

症 例

早期のファビピラビル、シクレソニド投与にて重症化せず軽快に至った COVID-19 肺炎の 1 例

独立行政法人労働者安全機構 旭労災病院 呼吸器内科
伊藤 圭馬 横山多佳子 小栗 梓 加藤 千博
堀内 実 加藤 宗博 宇佐美郁治

序 文

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年 12 月に中国武漢市で報告され、2020 年 3 月現在、世界規模で爆発的に感染が拡大し問題となっている。現時点で COVID-19 に対する特異的な治療法は確立されていないが、重症例には抗ウイルス薬であるロピナビル・リトナビル、ファビピラビル、レムデシビル、吸入ステロイド薬であるシクレソニドや抗マラリア薬であるクロロキンによる治療が試みられている。今回我々は、COVID-19 肺炎に対して発症早期のファビピラビル、シクレソニド投与が症状の改善に有効であったと考えられた一例を経験したので報告する。なお本症例報告に当たっては、患者本人より文書にて同意を得た。

症 例

症 例：40 歳代、女性

主 訴：発熱、咳嗽、呼吸困難

既往歴：なし

常用薬：なし

喫煙歴：なし

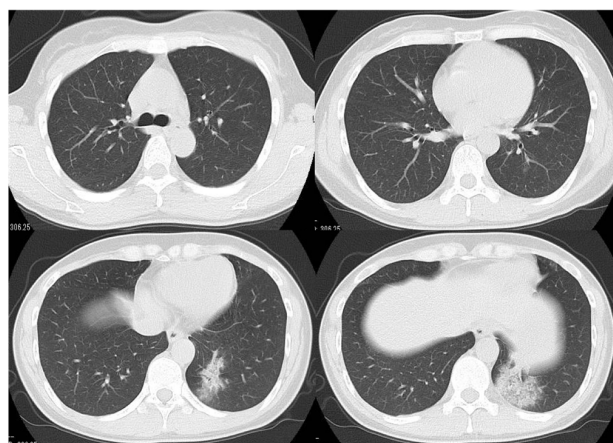
職業歴：看護師

現病歴：2020/3/9、3/12 とハイフローネイザルカニューラ (HFNC) を装着された重症 COVID-19 肺炎の患者と接触をしていた (PPE：Personal Protective Equipment は正しく装着していた)。3/17 夕方より 37.6 度の発熱と咳嗽、呼吸困難感を認め、3/18 当院を受診した。胸部単純レントゲンにて左下肺野に浸潤影、胸部単純 CT にて左下葉にすりガラス影を認め (Fig.1, 2)、COVID-19 肺炎の疑いとして入院となった。同日夕方、RT-PCR 検査の結果で SARS-CoV-2 陽性の判定となり、COVID-19 肺炎と診断した。

Fig.1 入院時の胸部単純レントゲン



Fig.2 入院時の胸部単純 CT

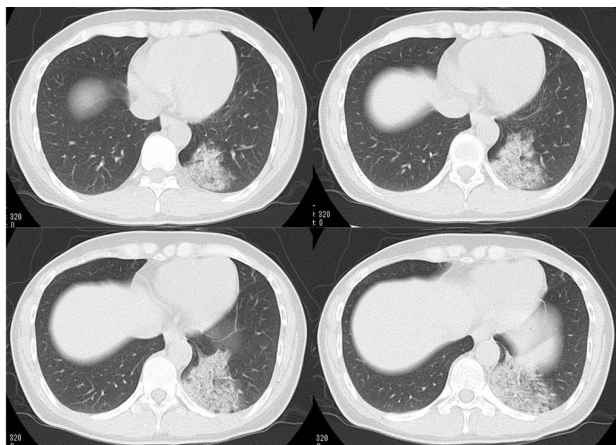


入院時現症：意識清明、体温 37.6 度、血圧 113/83 mmHg、脈拍 95 回/分、呼吸回数 18 回/分、SpO₂ 97% (室内気)。胸部聴診ではラ音を聴取せず。

入院時検査：WBC $4.2 \times 10^3 /\mu\text{L}$ (Neutro 55.6%, Eosino 1.1%, Baso 2.1%, Mono 14.7%, Lympho 26.5%), Hb 12.2 g/dL, Plt $22.6 \times 10^4 /\mu\text{L}$, TP 7.4 g/dL, Alb 4.1 g/dL, AST 18 IU/L, ALT 12 IU/L, LDH 180 U/L, Cre 0.6mg/dL, BUN 16.4 mg/dL, Na 137 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 99 mEq/L, CRP 0.28 mg/dL, KL-6 230 U/mL, インフルエンザ抗原 A(-), B(-), マイコプラズマ抗原(+), マイコプラズマ抗体 (PA 法) 40 倍未満、寒冷凝集反応 8 倍、尿中肺炎球菌莢膜抗原(-), 尿中レジオネラ抗原(-)

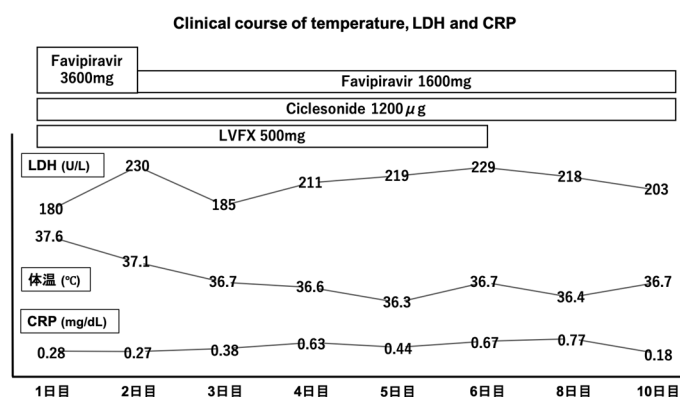
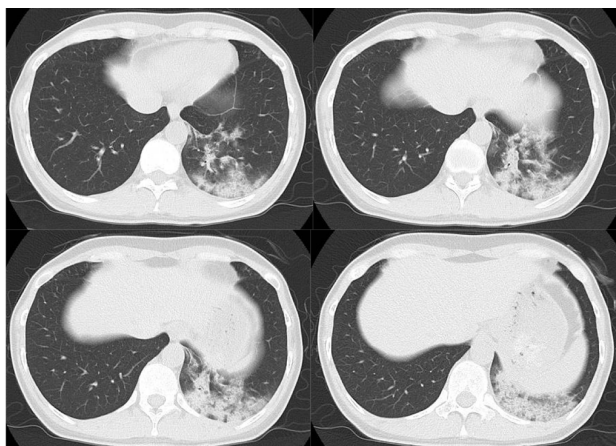
入院後経過：入院同日よりシクレソニド 1,200 mg/日、ファビピラビル（初日 3,600 mg/日、2 日目～1,600 mg/日）の投与を開始した。また入院時のマイコプラズマ抗原が陽性であったため、非定型肺炎合併の可能性も考慮して、レボフロキサシン 500 mg/日の投与も開始した。画像所見は入院 2 日目の時点で左下葉のすりガラス影の増強を認めたが（Fig.3）、自覚症状は改善傾向で酸素化の悪化も認めず、入院 3 日目には解熱した（アセトアミノフェンの使用なし）。

Fig.3 入院翌日（3/19）の胸部単純 CT



入院 2 日目には LDH の上昇がみられたが、3 日目には低下を示した。入院 6 日目に皮疹の出現があったが、皮膚科医と協議し薬疹ではなく通常の皮脂欠乏性湿疹などでも矛盾せず、念のためレボフロキサシンのみ中止して軽快した。その後も発熱や酸素化の悪化なく経過し、入院 8 日目の胸部単純 CT にて左下葉のすりガラス影は一部消退、一部浸潤影となっており（Fig.4）、これまでの既報に一致すると考えられた¹⁾。症状の改善と、入院 9 日目、10 日目に施行した RT-PCR 検査の結果が陰性であったため、入院 10 日目に退院となった。

Fig.4 入院 8 日目の胸部単純 CT



考 察

COVID-19 肺炎の重症化リスク因子として、50 歳以上、低酸素血症、基礎疾患（糖尿病、心血管疾患、慢性肺疾患、免疫抑制状態）、牽引性気管支拡張、胸腔内リンパ節腫大、胸水の併存などが挙げられている²⁾。日本感染症学会からも、50 歳以上、低酸素血症、上記基礎疾患、対症療法だけでは悪化傾向にある症例において抗ウイルス薬の投与が推奨されている³⁾。本症例は 40 歳代で基礎疾患はないもののしっかりとした肺炎像を認め、重症化した場合のリスクを考えて早期からファビピラビル、シクレソニドを開始した。画像所見の悪化に比べ臨床経過は改善しており、良い効果をもたらしたと判断している。早期の治療介入により重症化を阻止し、致死率の改善に繋がる可能性がある。もちろん不要な抗ウイルス薬の投与を避けることも重要であり、幸い本症例では大きな副作用なく経過しているが、どのような症例に抗ウイルス薬やシクレソニドを投与すべきか早期に判断するため、今後の症例集積が望まれる。

また本症例で見られた COVID-19 とマイコプラズマの重感染に関しては、まだ症例報告で散見されるのみである^{4), 5)}。中国からの大規模な症例検討では、COVID-19 感染者のうち 3.8% (104/2754 例)に複数の病原体の重感染を認めたと報告されている⁶⁾。本症例は接触歴より COVID-19 感染を強く疑って RT-PCR 検査を行なったが、その他の病原体の感染が示唆される状況でも COVID-19 の感染を除外してはならない良い例であると考えられた。

本症例では、標準予防策に加え適切な接触予防策、飛沫予防策を講じていたにも関わらず、医療従事者への感染が起こってしまったことが大きな問題である。

原因の一つに、接触した COVID-19 患者が重篤な呼吸不全を呈しており、呼吸管理のため HFNC を使用していたことが挙げられる。非侵襲的陽圧換気法 (NPPV)に加えて HFNC もエアゾル発生の高リスク手技であるという認識は重要であり⁷⁾、医療従事者への感染リスクも考慮して速やかに挿管管理を行うことが重要であると再認識させられた。

最後に、感染リスクのある中で献身的に診療にあたっていただいている病棟スタッフ、検査スタッフの皆様には感謝と御礼を申し上げます。今後本邦でもより COVID-19 患者の増加が懸念され、本報告が治療の一助となれば幸いです。

文 献

- 1) Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020.
- 2) Zhao W, *et al.* Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID- 19) Pneumonia: A Multicenter Study. *Am J Roentgenol.* 2020 Mar 3:1-6.
- 3) COVID-19 に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第 1 版
(http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_antiviral_drug_200227.pdf)
- 4) Fan BE, Lim KGE, Chong VCL, Chan SSW, Ong KH, Kuperan P. COVID-19 and mycoplasma pneumoniae coinfection. *Am J Hematol* 2020 Mar 15. DOI: 10.1002/ajh.25785.
- 5) Gao Ziang, Gao Lingbao, Chen Xinjie, Xu Yu. A 49-year-old Woman Co-infected with SARS-COV-2 and Mycoplasma – A Case Report. DOI: 10.21203/rs.3.rs-16376/v1.
- 6) Wang M, Wu Q, Xu W, Qiao B, Wang J, Zheng H, Jiang S, Mei J, Wu Z, Deng Y, *et al.* Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. DOI: 2020:2020.2002.2012.20022327.

- 7) Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anaesth.* 2020.