

## 症 例

### 急性呼吸窮迫症候群を発症し、救命に成功した COVID-19 の一例

1)市立福知山市民病院 呼吸器内科 2)総合内科 3)糖尿病内科

4)救急医療科 5)血液内科 6)消化器内科

山本 千恵 1) 澤田 凌 1) 二村 俊 1)

安原 大生 2) 小林 彩花 3) 丹波 和奈 4)

奥村 能城 5) 原 祐 6) 香川 恵造 6)

## 緒 言

2019年12月に中国で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は現在も全世界に拡大傾向である。COVID-19は約80%の症例が軽症のまま軽快するものの、約20%が重症化し<sup>1)</sup>、このうち急性呼吸窮迫症候群（ARDS：Acute respiratory distress syndrome）を発症した場合の死亡率は約50%とされる<sup>2)3)</sup>。今回我々は、経過中にARDSを発症したものの救命に成功した一例を経験したため治療内容および環境整備を含めた院内での取り組みを交えて経過を報告する。なお今回の症例報告に際し、患者ご本人およびご家族に説明し、同意を得た。

## 症 例

【症例】69歳、男性

【主訴】無症状

【現病歴】2020年3月初旬、同居する実娘のCOVID-19発症が発覚したため、濃厚接触者として鼻咽腔ぬぐい液によるSARS-CoV-2 RT-PCR検査を提出したところ、翌日に陽性であることが判明し、同日当院に緊急入院した。入院時まで自覚症状は無かった。

【既往歴】慢性閉塞性肺疾患（COPD：chronic obstructive pulmonary disease）、高血圧症、高尿酸血症、白内障

【生活歴】

飲酒：機会飲酒

喫煙歴：20～65歳頃 20本/日

職業：農業

海外渡航歴：過去1年なし、最近1か月ほど居住地以外の都道府縣市町村の訪問なし

【内服薬】ビランテロールトリフェニル酢酸塩/フルチカゾンフランカルボン酸エステル、アムロジピン、アロプリノール、ランソプラゾール

【入院時身体所見】身長：180cm、体重：87.3kg、BMI：26.9kg/m<sup>2</sup>、意識清明、体温：36.9℃、心拍数：94回/分、血圧：116/83mmHg、SpO<sub>2</sub>：94%（room air）、呼吸回数：20回/分

【検査所見】

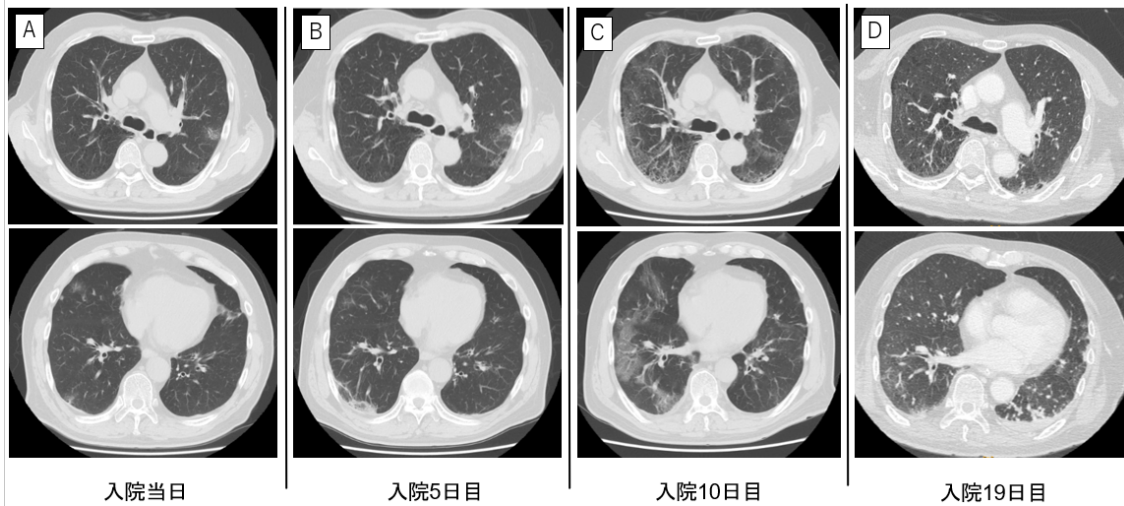
血液検査所見：Table. 1

Table 1 入院時血液検査所見

WBC	4,540 / $\mu$ L	TP	7.9 g/dL
Neutro	55.1 %	Alb	4.0 g/dL
Lymph	32.8 %	T.Bill	0.5 mg/dL
Mono	7.7 %	AST	24 IU/L
Eosino	4.2 %	ALT	26 IU/L
Baso	0.2 %	LDH	151 IU/L
		ALP	217 IU/L
RBC	434 $\times 10^4$ / $\mu$ L	$\gamma$ -GTP	50 IU/L
Hb	14.1 g/dL	BUN	12 mg/dL
Ht	41.7 %	Cr	0.96 mg/dL
Plt	30.6 $\times 10^4$ / $\mu$ L	Na	140 mEq/L
		K	4.3 mEq/L
		Cl	106 mEq/L
		CRP	0.79 mg/dL

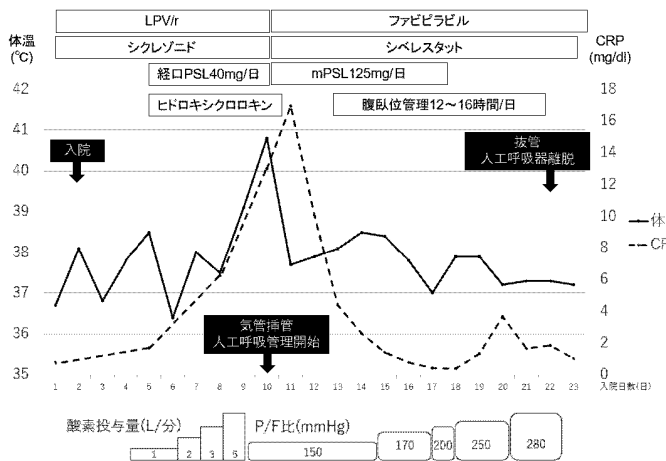
CRPが0.79mg/dLとごく軽度の上昇を認める他は特記すべき異常所見は認められなかった。白血球数や分画も基準範囲内であった。入院時の胸部CT像をFig. 1A.に示す。両肺上葉を中心に高度の気腫性変化を認める。左肺上葉や右肺下葉の末梢にごく淡い限局性のすりガラス影の散在を認める。

Fig.1 胸部単純 CT 所見



【入院後経過】経過表を Fig. 2 に示す。

Fig. 2. 経過表



入院まで自覚症状に乏しかったが、入院当日に 37.4℃の発熱が認められた。50 歳以上で高血圧症、慢性呼吸器疾患も合併しており、重症化のリスクに該当していたことから、入院当日よりシクレゾニド 400µg/回 1 日 2 回吸入と抗ウイルス薬ロピナビル・リトナビル (LPV/r) 4 錠/日による加療を開始した。しかし解熱が得られず、入院 5 日目より SpO<sub>2</sub> : 88~92% (room air) と呼吸状態の悪化を認めたため、COVID-19 の増悪に加え既存の COPD の増悪も考慮しヒドロキシクロロキン 400mg/日、抗菌薬経口 LVFX 500mg/日、短時間作用型 β2 刺激薬の定期吸入、経口プレドニゾロン 40mg/日の内服も開始した。入院 5 日目の胸部 CT 像を Fig. 1B. に示す。その後も

熱型、呼吸状態、血液検査上の炎症所見いずれも増悪し、入院 10 日目に 40.8℃の発熱および意識障害が出現し、酸素経鼻 5.0L/分投与下で SpO<sub>2</sub> : 80%台半ばを維持できなくなったため同日集中治療室に入室し、気管挿管、人工呼吸管理を開始した。なお気管挿管に際し、エアロゾル発生のリスクを考慮し、ビデオ喉頭鏡を使用し、バッグマスク換気を行わない迅速導入気管挿管 (RSI : Rapid sequence induction) を選択した。集中治療室入室時の CT 所見を Fig. 1C. に示す。肺炎像は増悪しており、両側肺野のびまん性、非区域性のすりガラス影が著明に拡大し、両肺上葉は既存の気腫のため評価困難ではあったが両肺上葉の背側を中心に濃度上昇を認め、ARDS の発症と考えられた。気管挿管後、肺保護換気 (PEEP>10cmH<sub>2</sub>O、Tidal volume (TV) : 4~8mL/kg/回、最高気道内圧<30cmH<sub>2</sub>O、permissive hypercapnia) を開始した。ΔP : 2cmH<sub>2</sub>O で TV は 700mL/回前後と肺のコンプライアンスは良好であったが、Fraction of inspiratory oxygen (FiO<sub>2</sub>) 0.7 を要するなど酸素化は不良であった。その他の薬物治療として mPSL125mg/日 (mPSL1.5mg/kg/日相当)、シベレスタット 2.4mg/kg/日、二次性細菌性肺炎の合併も考慮し抗菌薬 MEPM 1.0g 1 日 3 回投与も開始した。抗ウイルス薬については、気管挿管時に LPV/r 投与開始後 10 日が経過していたが、同日提出した鼻咽腔ぬぐい液による SARS-CoV-2 RT PCR が陽性であり、臨床所見の改善傾向が得られなかったことから気管挿管当日よりファビピラビルに変更した。

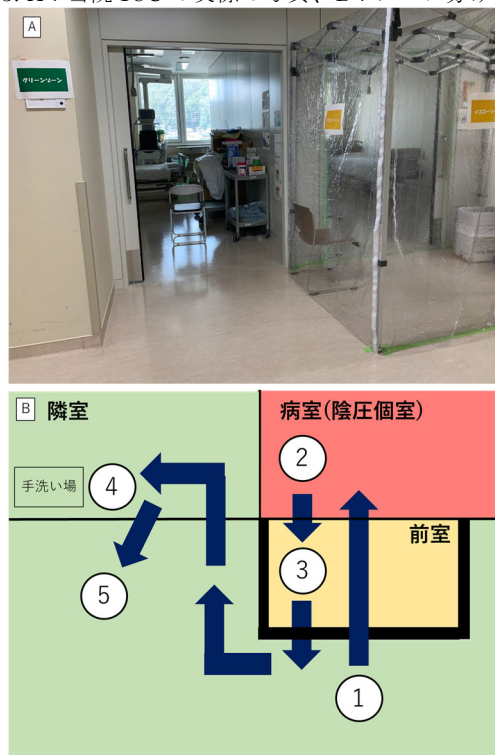
人工呼吸管理開始後、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F 比)=150mmHg 前後と酸素化の改善が得られず、気管挿管後 3 日目 (入院 12 日目) より 1 日 12~16 時間の腹臥位管理を開始し、理学療法士によるリハビリテーションも開始した。気管挿管後 7 日目 (入院 16 日目) より徐々に酸素化が改善し、また同日頃より熱型も改善傾向を示した。気管挿管後 10 日目 (入院 19 日目) の胸部 CT 像を Fig. 1D. に示す。両側肺野に拡大していたびまん性のすりガラス影は一部を残して消退しており、明らかな線維化所見も認められなかった。気管挿管後 13 日目 (入院 22 日目) に抜管し、人工呼吸器を離脱した。抜管翌日 (入院 23 日目) には酸素投与も終了し、翌日 (入院 24 日目) には ICU を退室し、感染症病棟に転棟した。入院 28 日目、29 日目に採取した鼻咽腔ぬぐい液による SARS-CoV-2 RT PCR がいずれも陰性であり、入院 30 日目に感染症病棟より一般病棟に転棟した。リハビリテーションにより ADL の改善が得られ、入院 34 日目現在では室内歩行可能となったため、近日中に退院予定である。なお、現時点で入院 34 日目、気管挿管後 26 日、抜管後 14 日が経過しているが、本症例入院後には、COVID-19 の院内感染は認められていない。

### 考 察

COVID-19 による ARDS は、一般的に発熱などの自覚症状出現後 8~14 日目に発症することが多いとされる<sup>2)3)</sup>。重症化のリスクとして、高齢、高血圧、糖尿病、心血管障害、脳血管障害、慢性呼吸器疾患などの基礎疾患の合併が挙げられる。また、経過中の好中球増多、血清乳酸デヒドロゲナーゼ (LDH : lactate dehydrogenase) や D ダイマーの上昇、39℃以上の発熱も ARDS 発症のリスク因子とされる<sup>2)</sup>。本症例では、入院当日まで無症状であったものの、69 歳と高齢であり、高血圧と COPD を合併していたことから重症化を予測し、入院当日よりシクレゾニドと抗ウイルス薬 LPV/r による加療を開始した。気管挿管、人工呼吸管理開始に備え、入院当日より集中治療室 (ICU : intensive care unit) のゾーニングを開始した。当院 ICU の様子を Fig. 3 に示す。当院 ICU に陰圧管理可能な個室はあったものの、前室がなかったため、陰圧 TENT を使用し前室を作成した。隣室をグリ

ーンゾーン、前室 TENT をイエローゾーン、病室をレッドゾーンとし、医師、看護師、理学療法士、臨床工学技士ら医療スタッフに個人用防護服 (PPE : personal protect equipment) の着脱場所、着脱の順番などの指導を行った。

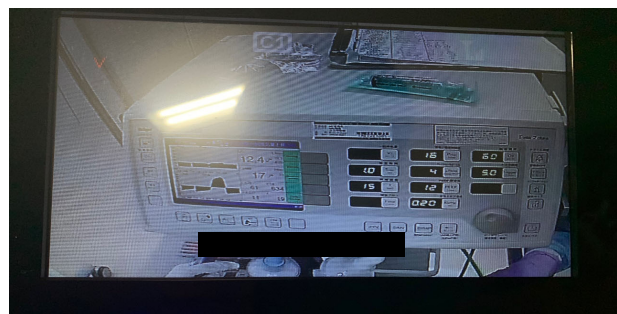
Fig. 3. A : 当院 ICU の実際の写真、B : ゾーン分けの図



①全ての PPE を着ける。②病室退室前に外側の手袋※1、ビニールエプロン、アイガードを外す。③残りの全ての PPE を外す※2。④手洗い ⑤終了  
 ※1 : 手袋は二重とした。  
 ※2 : 当院の PPE は全てディスポーザブルのものを使用した。

ICU 入室後は、家電量販店で購入したモニター付きワイヤレスカメラを使用し、人工呼吸器のモニターの観察を行うこととした (Fig. 4)。

Fig. 4. モニター付きワイヤレスカメラによる人工呼吸器モニターの観察



また、どのような状況となった場合に気管挿管、人工呼吸管理に踏み切るかについても事前に呼吸器内科、救急医療科、ICU で話し合いを重ねた。日本 COVID-19 対策 ECMOnet の提言<sup>4)</sup>を参考とし、高流量鼻カニューラ酸素療法 (HFNC: high flow nasal canula)、非侵襲的陽圧換気 (NPPV: non-invasive positive pressure ventilation) はエアロゾル発生の危険性を踏まえ使用せず、酸素投与量の上限を 5.0L/分までとし、それで低酸素血症の改善が無ければ気管挿管、人工呼吸管理を開始する方針とした。そして入院 10 日目、前述の通り酸素 5.0L/分投与下でも低酸素血症を呈し、さらに意識障害も出現したため気管挿管、人工呼吸管理を開始した。人工呼吸管理開始後は、前述の通り肺保護換気を開始した<sup>5)</sup>。追加治療として、抗ウイルス薬ファビピラビルに加え、副腎皮質ステロイドの投与を行った。COVID-19 に対する全身ステロイド投与については様々な意見があるが、ステロイドパルス療法は推奨されていないものの少量、短期間の投与が有効であるとの報告があり<sup>6)7)</sup>、本症例も mPSL 125mg/日を 7 日間のみ投与した。また、シベレスタットについても、早期の投与開始により急性肺傷害 (ALI: acute lung injury) /ARDS の予後を改善させたとの報告があり<sup>8)</sup>、使用した。さらに、気管挿管後 3 日目より、1 日あたり 12~16 時間の腹臥位管理を開始した。ARDS に対する腹臥位管理については、P/F 比<200mmHg の中等症~重症 ARDS において、1 日 12 時間以上の腹臥位管理が死亡率を低下させるとの報告がある<sup>9)</sup>。本症例でも人工呼吸管理開始時の P/F 比が 150mmHg 程度と中等症に該当したため、腹臥位管理を開始した。腹臥位管理中は酸素化の改善が認められた。人工呼吸管理開始後 6 日間は酸素化の増悪も改善もなくほぼ横ばいの状態であり、ICU での気管切開術の準備を進めていたが、7 日目 (入院 16 日目) より突如解熱傾向が得られ、同日より酸素化の改善も認められた。気管挿管後 10 日目 (入院 19 日目) の胸部 CT でも肺炎像はほぼ消失し、経過良好であったため、気管挿管後 11 日目 (入院 20 日目) より 1 日 1 回の自発覚醒トライアル (SAT: spontaneous awaking trial)、自発呼吸テスト (SBT: spontaneous breathing trial) を施行し、いずれも問題なく経過し挿管後 13 日目に抜管、人工呼吸器を離

脱した。なお抜管後も、エアロゾル発生のリスクを考慮し HFNC や NPPV は使用しなかった。抜管翌日には酸素投与も終了することができた。

## 結 語

ARDS を発症しながら、救命に成功した COVID-19 の一例を経験した。患者背景より入院当初から重症化を予測し、事前に院内の各部署と話し合いを重ね、どのような条件で気管挿管、人工呼吸管理を開始するか決定しておいたこと、事前に集中治療室のゾーニングや PPE の準備もしていたため、重症化した際にスムーズに対応できた。気管挿管後は、抗ウイルス薬の投与に加え少量、短期間の全身ステロイドやシベレスタットの投与、1 日 12 時間以上の腹臥位管理など、ARDS に準じた治療を行うことにより改善が得られ、救命に成功した。また、気管内挿管、抜管などエアロゾル発生リスクの高い処置を複数回行ったが、感染対策を行い、本症例入院後は院内感染も発生しなかった。

## 謝 辞

何もかもが初めての経験であった中、一緒に診療にあたっていただいた救急科の先生方、積極的に患者のケアに関わってくださった感染症病棟および ICU の看護師の皆様、長時間のリハビリを引き受けてくださった理学療法士の皆様、人工呼吸管理にアドバイスをいただいた臨床工学技士の皆様、感染対策に尽力していただいた ICT (infection control team) の皆様をはじめ、関わっていただいた全ての皆様がこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus (COVID-19)-China,2020  
CCDC Weekly / vol.2 / No.8  
<http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
- 2) Chaomin Wu, Xiaoyan Chen, Yanping Cai, Jia'an Xia, Xing Zhou, Sha Xu, Hanping Huang, Li Zhang, Xia Zhou, Chunling Du, Yuye Zhang, Juan Song, Sijiao

Wang, Yencheng Chao, Zeyong Yang, Jie Xu, Xin Zhou, Dechang Chen, Weining Xiong, Lei Xu, Feng Zhou, Jinjun Jiang, Chunxue Bai, Junhua Zheng, Yuanlin Song. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China JAMA Intern Med.

doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994 Publishd online March 13, 2020.

3) Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, Lulu Guan, Yuan Wei, Hui Li, Xudong Wu, Jiuyang Xu, Shengjin Tu, Yi Zhang, Hua Chen, Bin Cao. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Published online March 9, 2020.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

4) COVID-19 関連重症者の人工呼吸管理 2020/03/10 v1.4 日本 COVID-19 対策 ECMOnet

<https://www.jaam.jp/info/2020/files/info-20200311.pdf>

5) WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. 2020.

[https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (accessed March 9, 2020)

6) National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for the diagnosis and treatment of COVID-19 infections (version 1-7). 2020.

[http://www.nhc.gov.cn/yzygj/zcwj2/new\\_zcwj.shtml](http://www.nhc.gov.cn/yzygj/zcwj2/new_zcwj.shtml) (accessed March 9, 2020)

7) Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ 2020; 368: m606

8) Laveena Munshi, Lorenzo Del Sorbo, Neill K. J. Adhikari, Carol L. Hodgson, Hannah Wunsch, Maureen

O. Meade, Elizabeth Uleryk, Jordi Mancebo, Antonio Pesenti, V. Marco Ranieri, Eddy Fan. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. Annals ATS 2017; 14(4): 280-288.

9) Kido T, Muramatsu K, Yatera K, Asakawa T, Otsubo H, Kubo T, Fujino Y, Matsuda S, Mayumi T, Mukae H. Efficacy of early sivelestat administration on acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Respirology 2017; 22: 708-713.