

症 例

体動時の呼吸困難が持続した新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)肺炎

¹⁾堺市立総合医療センター感染症内科 ²⁾総合内科 ³⁾呼吸器内科

小川 吉彦 ¹⁾²⁾ 吉原 真吾 ¹⁾
西田 幸司 ³⁾ 郷間 巖 ³⁾

Key word: カレトラ・オセルタミビル・シクレソニド・COVID-19

要 旨

症例は 60 歳男性。大阪市内のライブハウスで SARS-CoV-2 肺炎患者と濃厚接触があった。潜伏期間 7 日間で筋肉痛と発熱を自覚した。その後同様の症状が持続し、症状出現後 8 日目で倦怠感ならびに呼吸困難が増悪し、9 日目に当院受診し入院となった。入院後体動時の呼吸困難が持続し、オセルタミビル、シクレソニド、リトナビル・ロピナビルを段階的に追加し、改善していった。本邦での過去の報告と、薬剤の副作用に関する報告・経験をもとに、段階的に治療を行う方策が有効であった可能性が示唆された。また、本症例での臨床経過では一度も胸部 CT を撮影していない。有症状の患者であっても、身体所見と胸部 X 線読影を中心とした診察により、CT 撮影を行うことなく経過を見ていくことも可能である症例が存在すると考えられた。

緒 言

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)肺炎に対しての治療として、リトナビル・ロピナビル配合薬(商品名カレトラ[®])が中国のガイドライン上でも示されていたり¹⁾、本邦からはシクレソニドが有効であった症例が報告されている²⁾。それに加え、中東急性呼吸器症候群の初期治療に抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルが有効であったと考えられた報告³⁾や、同薬剤が SARS-CoV-2 に対して武漢を中心として使用されている報告を踏まえ⁴⁾、当院でこれらの薬剤を段階的に使用することで改善していったと考えられた SARS-CoV-2 肺炎の症例を経験したため報告する。

症 例

【症例】60 歳男性
【主訴】呼吸困難
【既往歴】既往歴 特記事項なし
【アレルギー歴】なし
【喫煙歴】なし
【現病歴】発症 7 日前に大阪市内のライブハウスで観劇を行った。その 7 日後に 37℃ 台の発熱と筋肉痛を自覚した。その状況が悪化も改善もなく数日続いたが、症状出現後 5 日目から倦怠感が徐々に増悪した。症状出現後 8 日目より倦怠感は更に増悪し、体動時の呼吸困難を自覚した。同日でのライブハウスでの感

染者の報告の集積を受け、自ら症状出現後 9 日目に保健所に連絡し、当院救急受診となった。

【入院時現症】意識清明、血圧 109/51mmHg、脈拍 71/分、体温 37.7℃、呼吸回数 24 回/分、体動時頻呼吸あり、SpO₂ 95% 室内気

眼瞼結膜蒼白・充血なし、眼球結膜黄染なし、両頬部紅潮あり、頸部リンパ節腫脹認めず、咽頭発赤なし、呼吸音清、crackles 認めず、心音整、心雑音聴取せず、皮疹形成なし、四肢把握痛認めず、咳嗽・喀痰といった下気道症状は認めず

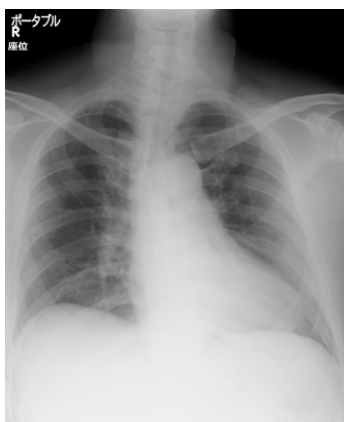
【検査結果】Table1. に示す。インフルエンザ迅速検査陰性、尿中肺炎球菌抗原陰性、尿中レジオネラ抗原陰性

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry	
WBC	12,500 / μ L	BUN	18.9 mg/dL
neut	94 %	Cre	0.97 mg/dL
eos	0 %	Na	139 mEq/L
lym	2.6 %	K	3.8 mEq/L
bas	0.5 %	Cl	98 mEq/L
mon	2.7 %	AST	48 U/L
RBC	504 $\times 10^4/\mu$ L	ALT	42 U/L
Hb	15.9 g/dL	LDH	358 U/L
Ht	44.5 %	ALP	198 U/L
MCV	88.3 fl	γ -GTP	36 U/L
Plt	18.2 $\times 10^4/\mu$ L	CK	136 U/L
		CRP	13.25 mg/dL
		Feriti	1,229 ng/mL
		KL-6	148 U/mL
		PCT	0.084 ng/dL

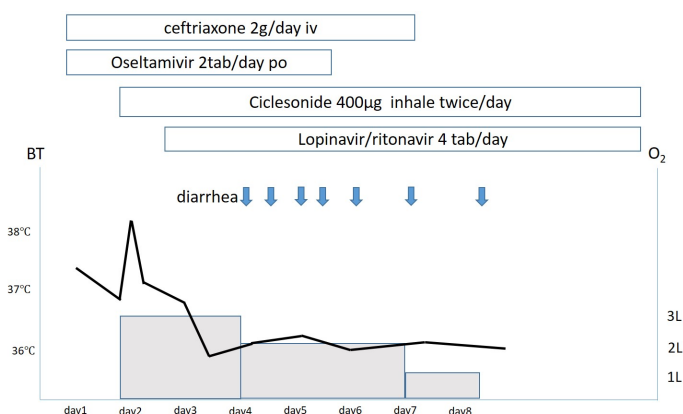
【画像検査】Fig. 1. 坐位 AP 像。横隔膜ドームは両側共に追える。心陰影裏側に air bronchogram を伴う陰影を認め、下行大動脈辺縁は辛うじて追える。

Fig. 1. Chest X-ray on admission



【入院後経過】臨床経過を Fig. 2 に示す。

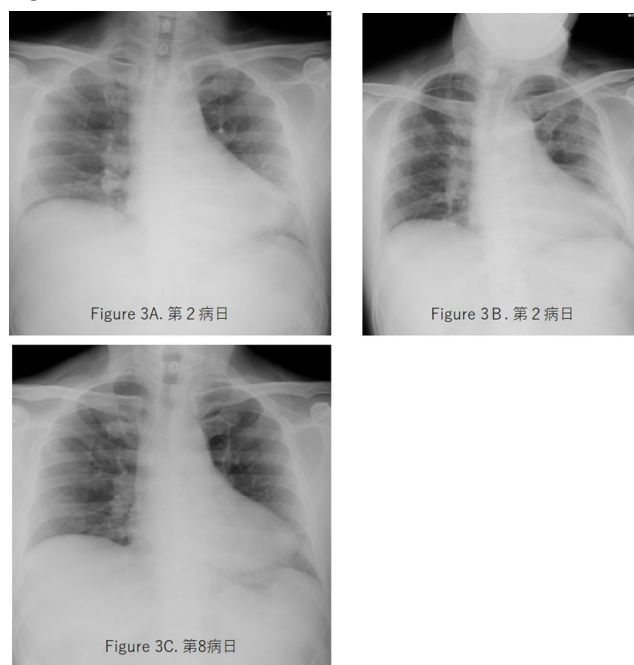
Fig. 2. Clinical course



PCR の結果を待つことなく、患者背景から SARS-CoV-2 肺炎を強く疑い、感染症病棟での個室収容とした。入院後細菌性肺炎の合併を考慮して、セフトリアキソン 2g 24 時間毎ならびにオセルタミビル 250mg 2 錠分 2 を開始した。第 2 病日では解熱が得られたが呼吸困難は不変であり、画像上は悪化が認められた (Fig. 3A)。同日鼻腔スワブの PCR が陽性という結果が得られ、シクレソニド 400µg 吸入 1 日 2 回を本人の同意を得たのち開始した。導入当初、深呼吸で咳嗽が誘発されたため、1 puff 毎にスパーサーを用いて介助しながらの使用が必要であった。同日トイレ移動での呼吸困難が強く、酸素投与経鼻 3L で開始した。安静時は SpO₂ 96% 程度で呼吸回数も 20 回/分程度であったものの、食事やトイレなどの際には呼吸促進を認め、容易に SpO₂ 88% 程度まで低下した。そのため、心電図モニターを装着の上、ロピナビル・リト

ナビル 4 錠/分 2 で開始した。第 5 病日より自覚症状としての体動時の呼吸苦の軽減と頻呼吸の改善を認め、X 線上も左横隔膜ドームが追え、かつ第 2 病日に消失した下行大動脈の辺縁も追いやすくなっていた (Fig. 3B)。ロピナビル・リトナビルによると考えられる下痢の症状は出現するも自制内であり、徐脈性の変化も認めなかった。第 4 病日には酸素 2L となり、第 7 病日に酸素 1L と酸素量を減らすことができ、体動時にも SpO₂ は 94% 程度維持できるようになり、第 8 病日に酸素投与を終了した。その際の胸部 X 線では、第 4 弓の辺縁も索状影を残すものよりはっきりしてみえるようになっていた (Fig. 3C)。

Fig. 3.



3A. 第 2 病日の胸部 X 線. 第 4 弓の辺縁が曖昧な像になり、下行大動脈は途中で完全に途絶。左横隔膜ドームも途絶しており、左下葉背側に陰影があることが示唆される
 3B. 第 5 病日の胸部 X 線. 横隔膜ドームも第 2 病日のものと比してははっきりし、下行大動脈も追いやすくなっている。また心陰影に重なる左背側の陰影部分の透過性の改善が認められる
 3C. 第 8 病日の胸部 X 線. 第 4 弓の辺縁ははっきりとした像となり、索状影を残す。

考 察

今回 SARS-CoV-2 肺炎に対してオセルタミビル、吸入シクレソニド、ならびにロピナビル・リトナビルを段階的に使用し、軽快した症例を経験した。喀痰は喀出されず、明らかな他の細菌性肺炎の合併は否定できないが、肺炎治療として抗菌薬加療により、通常の

改善が得られるようなタイミングでも呼吸困難が持続したため、呼吸困難の本体は SARS-CoV-2 肺炎によるものと考えられた。当院での治療に関してのプロトコールを示す(Table 2)。

Table 2. Treatment protocol of Sakai City Medical hospital for SARS-CoV-2 pneumonia

- | |
|--|
| <p>① 疑い症例で PCR の結果が未（濃厚接触歴などがはっきりしている場合）
オセルタミビル 75mg 2錠/分 2, 5日
セフトリアキソン 2g q24h（合併感染を考慮して：痰や迅速検査で陽性であればそれに応じた抗菌薬）、最大7日間</p> <p>② PCR が陽性となった場合
シクレソニド（オルベスコ®100µg/puff）400µg 2回/日 14日間、酸素需要量が24時間で増加した場合や病態が進行したと考えられる場合には 400µg 3回/日に増量（9日間）</p> <p>③ PCR 陽性で無熱で呼吸回数 24/min 以上または SpO₂ 94%未満または酸素投与を要する症例であれば
リトナビル・ロピナビル（カレトラ配合錠®）4錠/分 2食後 14日間
メトクロプラミド 5mg 錠 2錠/分 2食前
ECG monitor 装着（稀な副作用としての QT 延長を考慮して）
下痢が生じれば頓用でロペラミド 1mg の指示を追加</p> |
|--|

この治療プロトコールの背景としては、支持療法以外に推奨される治療はないとされる中で、副作用を一番の念頭に置いたところにある。オセルタミビルの使用に関しては、実際にインフルエンザとの合併報告もある上に⁵⁾、同じコロナウイルスである中東急性呼吸器症候群での初期治療に有効であった可能性が示唆された報告もあり³⁾、かつほとんどの内科医で処方に慣れているという点も考慮している。そのため有症状の場合にはまず PCR の結果を待たずに最初の治療法としてオセルタミビルを経験的に開始している。その後 PCR が陽性であった場合に患者の承諾を得て、岩渕らの報告の通り²⁾のシクレソニドを使用し、酸素が必要な症例となればロピナビル・リトナビルも患者の承諾を得て使用している。なお、シクレソニドならびにロピナビル・リトナビルは共に当院での倫理委員会での承認を得て使用している。

また当院では、動線と院内感染管理の観点から、人工呼吸器管理による呼吸器の閉鎖回路の形成がなさ

れていない場合には、SARS-CoV-2 肺炎症例に対してポータブルの胸部 X 線を連日撮るのみで、CT 撮影は行わない方針としている。実際に日本放射線科専門医会からの声明として、CT 画像として SARS-CoV-2 肺炎に特異的なものはなく、CT による確定診断ができないため、必要と判断した場合、万全の対策を施した上で施行することが望まれる⁶⁾としている。そういった背景もあり、本症例では連日レントゲン撮影を行い、慎重な呼吸状況の確認と自覚症状の聴取を中心とした加療を行い、軽快することができた。

本症例は、通常の自然経過として徐々に病状が改善していった可能性もあるものの、治療介入することで改善したということが否定できるものではない。当院の治療方針ならびに今回の症例報告が、他院での診療の一助になれば幸いである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) The General Office of National Health Commission. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7).
- 2) 岩渕敬介ほか, COVID-19 肺炎初期～中期にシクレソニド吸入を使用し改善した 3 例
- 3) A. Bleibtreu *et al.* Clinical management of respiratory syndrome in patients hospitalized for suspected Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the Paris area from 2013 to 2016. BMC infectious Diseases 2018;18:331
- 4) Huang C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; published online Jan 24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- 5) Wang M, *et al.* Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. medRxiv. Doi: <http://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022327>
- 6) 日本放射線科専門医会. 新型コロナウイルス肺炎 (COVID-19) に対する CT 検査については慎重な対応を (2020年2月2日更新). https://jcr.or.jp/covid19_2020/