

症 例

COVID-19 肺炎重症例の治療経験～救命のためにすべきこと～

¹⁾川崎市立井田病院循環器内科 ²⁾同 リウマチ内科

³⁾同 呼吸器内科 ⁴⁾同 感染症内科 ⁵⁾同 内科

原田 裕子 ¹⁾ 阿南 隆介 ²⁾ 中野 泰 ³⁾ 中島由紀子 ⁴⁾ 伊藤 大輔 ⁵⁾

序 文

COVID-19 肺炎は軽症が多いものの、重症化する症例が一部に見られ、治療が困難であることが問題となっている。世界保健機構(WHO)がパンデミック宣言を出してから 1 カ月以上が経過したが、いまだ収束の見込みはなく、本邦においても患者数は増加の一途をたどり、社会的脅威となっている。当院では 11 例の COVID-19 肺炎症例の入院加療を行い、いくつかの知見を得た。重症患者の救命のために情報を共有することは重要であると考え、ここに報告する。

症 例

症例 1：84 歳、男性

主訴：発熱

既往歴：誤嚥性肺炎、心房細動

喫煙歴：タバコ 20 本/日 x 30 年

現病歴：2020 年 3 月末に当院内科外来受診、インフルエンザ迅速抗原検査は陰性であった。第 7 病日に発熱が持続するため再診し、胸部 CT 検査で両肺野に散在するすりガラス影を認め、血液検査で白血球減少とリンパ球減少、CRP 上昇を認めた。鼻咽頭粘液より SARS-CoV-2 PCR 陽性 (1.7×10^9 copies) と判明した。第 7 病日の入院時は酸素 2L/min 投与にて SpO₂ 90%以上を維持していたが、翌日より呼吸不全が急激に悪化した。人工呼吸器管理の適応と判断され、高次医療病院へ転院したが、本人が拒否したため、第 9 病日に当院へ再転入した。第 8 病日から AZM 500mg/日と PIPC/TAZ 4.5g 1 日 4 回、シクレソニド吸入が開始されていたが、転入時より重度の低酸素血症をきたしていた。

血液ガス所見：pH 7.50, pO₂ 51.0mmHg, pCO₂ 36.2mmHg, HCO₃ 27.7mmol/L (酸素 15L/分)。

血液検査：Table 1 参照。

Table 1

検査項目	単位	日 付					
		第 1 病日	第 7 病日	第 13 病日	第 15 病日	第 17 病日	第 24 病日
WBC	/μL	4,300	3,900	9,600	17,600	14,000	13,300
Hb	g/dL	15.8	16.2	16.1	16	17	16.2
PLT	万/μL	12.2	10.6	16.5	18.9	17.6	16.6
Baso	%	0.5	0	0	0	0	0.2
Eosino	%	0.9	0	0	0	0	1.4
Neutro	%	66.7	61.7	86	85.5	89	83.5
Lympho	%	20.2	27.8	9	11	6	9.2
Mono	%	11.7	10.5	5	3.5	5	5.7
AST	IU/L	48	53	46	59	73	38
ALT	IU/L	42	53	33	59	127	80
LDH	IU/L	195	288	659	631	613	327
γ-GTP	IU/L	41	47	71	62	72	80
尿素窒素	mg/dL	12.2	14.8	11	23.9	29.4	30.3
Cr	mg/dL	0.98	0.96	0.63	0.68	0.73	0.68
Na	mEq/L	139	137	133	140	141	136
K	mEq/L	4.1	3.6	3.8	3.6	3	3.2
CRP	mg/dL	0.62	1.27	10.48	4.97	1.28	0.23
BNP	pg/mL	18.7			84.7		
プロカルシトニン	ng/mL	0.04					
KL-6	U/mL			554			

画像検査：Fig.1、Fig.2 参照。

Fig.1

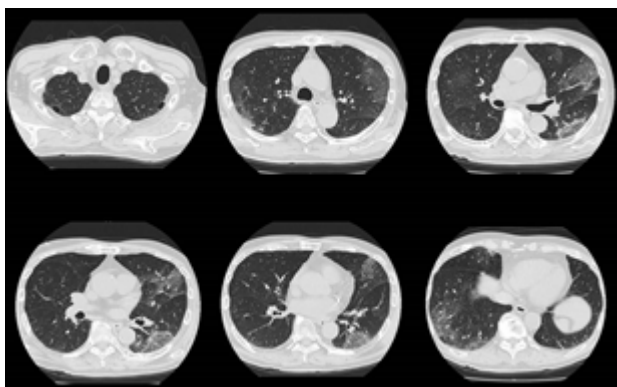
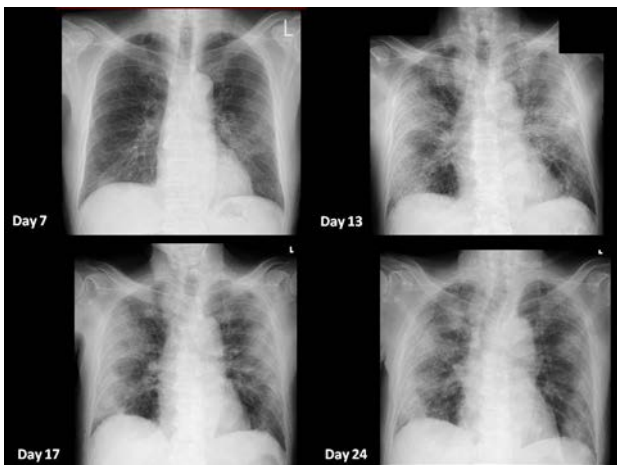


Fig.2



入院後経過：第 8 病日から重度の低酸素血症となり、酸素 15L/min 吸入下で SpO₂ 80~85% で経過したが、本人の呼吸困難症状は軽度であった。第 13 病日、胸部 X 線検査にて両肺野のすりガラス影が増悪し (Fig.2)、血液検査では好中球優位の白血球増加・CRP 上昇・LDH 上昇・KL-6 上昇を認め (Table 1)、細菌感染の合併・器質化肺炎・ARDS などが考えられた。院内感染防止のために CT 検査が施行できず、確定診断が困難であったが、器質化肺炎の可能性もある重症肺炎に対する治療としてメチルプレドニゾン 500mg/日の 3 日間投与を開始し、後療法としてプレドニゾン 40mg/日 2 週間を予定した。メチルプレドニゾン投与を開始した翌日より解熱した。細菌感染については *Chlamydia pneumoniae* などを想定しレボフロキサシン 500mg/日投与を開始した。第 14 病日、再入院時からの尿量が輸液量に対し極端に少ないことに気づき、モニター上も頻拍性心房細動であったことから、心不全合併と考えフロセミド 20mg/日投与を開始した。第 17 病日より呼吸不全は改善傾

向となり、第 24 病日には 4L/min まで酸素を減量し得た。全身状態は改善し食事摂取も良好である。血液検査では CRP 0.23 mg/dL と陰性化し、LDH 327 IU/L と改善を認めた。胸部 X 線検査では間質性陰影が残存しており、間質性肺炎としての治療を継続している。

症例 2：70 歳 女性

主訴：発熱、湿性咳嗽、全身倦怠感

既往歴：気管支喘息（最近 3 か月間の投薬なし）

喫煙歴：なし

現病歴：3 月末より全身倦怠感、湿性咳嗽、37℃台の発熱を認めた。第 2 病日に近医を受診したが、酸素飽和度 96%（室内気）と酸素化は保たれ、胸部 X 線検査で肺炎像はなく、ムコダイン・シタフロキサシン・アセトアミノフェンを処方され帰宅した。しかし 38℃台の発熱が持続し湿性咳嗽も強くなり軽い労作でも息切れが出現したため第 9 病日に近医再診。胸部 X 線検査にて両側下肺野にすりガラス影を認め、当院を紹介受診した。外来の待合室で待機している間に呼吸困難が増悪し、酸素飽和度 90%（室内気）に低下したため緊急入院した。

身体所見：体温 36.6℃、酸素飽和度 91%（室内気）、両側下肺野背側にラ音聴取

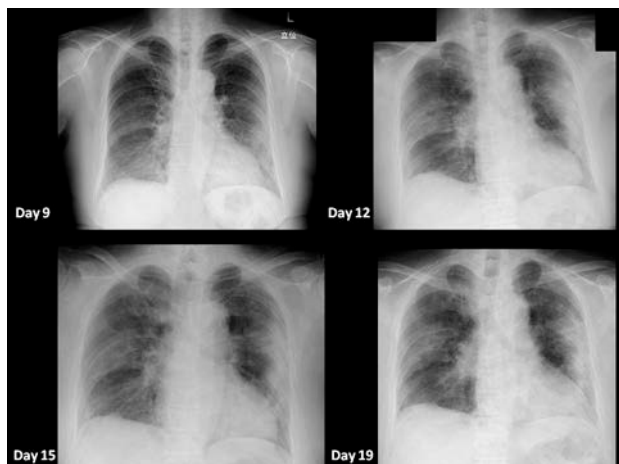
検査所見：Table 2 参照

Table 2

検査項目	単位	日 付			
		第 9 病日	第 11 病日	第 15 病日	第 18 病日
WBC	/μL	6,400	9,100	5,800	5,500
Hb	g/dL	14.3	13.1	12.9	11.6
PLT	万/μL	35.3	41.4	51.9	38.3
Baso	%	0.2	0.2	0.5	0.5
Eosino	%	0.3	1.1	1.2	0
Neutro	%	78.6	78.1	68	83.5
Lympho	%	15.1	14.5	23.4	11.5
Mono	%	5.8	6.1	6.9	4.5
AST	IU/L	55	36	25	35
ALT	IU/L	47	35	30	45
LDH	IU/L	539	456	282	230
γ-GTP	IU/L	25	23	23	27
尿素窒素	mg/dL	27.1	17.7	19.6	22.8
Cr	mg/dL	0.73	0.58	0.6	0.58
Na	mEq/L	140	138	137	137
K	mEq/L	4.1	4.3	4.5	4.3
CRP	mg/dL	7.2	7.02	4.07	0.67
BNP	pg/mL	5.8			
プロカルシトニン	ng/mL	0.03			
KL-6	U/mL	435			

画像所見：胸部 X 線検査にて両側下肺野にすりガラス影あり (Fig.3)

Fig.3



入院後経過：血液検査にてリンパ球減少と CRP 高値を認めたがプロカルシトニン低値であり、ウイルス感染の可能性が示唆された。入院後も呼吸不全は急速に増悪し、入院翌日には酸素 10L/min 以上の吸入が必要となった。胸部 X 線検査では右中肺野に新規のすりガラス影が出現し、左肺野の陰影は増悪していた (Fig.3)。もともと喘息の既往もあったため、ステロイド吸入を試みたがむせ込みが強く困難であった。第 11 病日に SARS-CoV-2 PCR 陽性と判明したが、同日の血液検査では好中球優位の白血球増加を認め、二次性の細菌感染を疑いレボフロキサシン 500mg/日投与を開始した。第 12 病日、入院時からの心陰影拡大と乏尿から心不全合併を疑い、フロセミド 20mg/日の投与を開始した。第 15 病日より解熱、呼吸不全も改善し第 19 病日には 2L/min まで酸素を減量し得た。食事摂取も良好で退院に向けてリハビリを進めている。

考 察

重症 COVID-19 肺炎の治療経験を報告した。症例 1 は高ウイルス量の RNA が検出された重症呼吸不全症例で、ARDS または間質性肺炎への進展が疑われ、症例 2 では二次感染が疑われた。当院では 4 月 1 日から 17 日現在にかけて 11 人の中等症患者が入院したが、いずれも発症して 1 週間程度経過してから症状悪化をきたして入院となっている。症例 1 のように進展・重症化するパターンは当院では 3 例、症例 2 のような二次感染をきたすパターンは 8 例であった。

日常診療では、ウイルス感染が原因で入院となる病態には肺炎・心不全・肝炎・胃腸炎・髄膜炎または脳炎・横紋筋融解症・甲状腺炎などがあり、まれに心筋炎や心膜炎にも遭遇する。ウイルス感染の場合、気道感染が疑われても初期症状としては呼吸不全が強くないため、胸部レントゲンは撮影せずに対症療法の薬のみを処方して終診とすることが多い。肺炎には二次感染による細菌性肺炎の他に間質性肺炎のような画像所見を呈するものもあり、高齢者では誤嚥性肺炎を合併することも多い。また、高齢者や慢性心不全患者においては心不全の増悪を合併することもよく経験する。

COVID-19 感染症もウイルス感染であるため、これらの病態を合併してくることを想定して診療にあたることが重要となる。症例 1・2 の経過からも分かるように、数日経過するごとに病状が変化する可能性があり、特に心不全の合併には注意を要する。SARS-CoV-2 の存在に気をとられると、合併症を見逃すため危険である。

中国の 552 施設における 1,099 人の COVID-19 患者を解析した報告では、重症例 173 人 (16%)、非重症例 926 人 (84%) であり、重症例の合併症では ARDS が 15.6% と最も多く、次に敗血症性ショックが 6.4% と多かった¹⁾。別の中国からの報告では平均の潜伏期間は 5.2 日で 95 パーセンタイルでは 12.5 日であったとされており、症状出現から入院までの平均日数は 12.5 日であったと報告されている²⁾。我々の経験症例数は少ないが、概ね同様の印象がある。数日から 1 週間かけて増悪し、一部の症例では致命的となり得る。

重症 COVID-19 肺炎に対するステロイド投与については賛否両論がある。Wu らは ARDS を来たした COVID-19 肺炎患者における後ろ向きコホート研究を行い、メチルプレドニゾロンを投与した群は非投与群と比べて死亡率が低かったと報告している³⁾。しかし Russel らは世界保健機構 (WHO) が 1 月 28 日の声明において 2019-nCoV 感染症に対し副腎皮質ステロイドの使用は推奨しなかったことに注目し、推奨しない理由として免疫反応を抑制することやウイルス RNA のクリアランスを遅らせることを挙げている⁴⁾。WHO は 3 月 13 日の声明でもメチルプレドニゾロン

のルーチン投与は推奨していない⁵⁾。症例1では人工呼吸器の使用も拒否され、抗生剤やシクレソニド吸入も無効であり、他に治療手段がない状態で、患者本人も死を覚悟していた。ステロイド投与に禁忌がなく、ARDS または間質性肺炎を強く疑う検査所見であったため、メチルプレドニゾロン大量投与を行ったところ著効し救命することができた。もちろん、混合感染に対する抗生剤投与や心不全に対する利尿剤投与をタイミング良く行うことができたのも救命につなげた要因であると考えている。病状変化に対する注意深い観察と、時期を逃さない合併症治療と、医療従事者のチームワークが COVID-19 肺炎の治療においては非常に重要である。

文 献

- 1)Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. NEJM 2020.
Doi:10.1056/NEJMoa2002032
- 2)Li Q, Med M, Guan X, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020;382:1199-1207.
- 3)Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.
Doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
- 4)Russel CD, Nillar JE, Baillie JK. Clinical Evidence Does Not Support Corticosteroid Treatment for 2019-nCov Lung Injury. Lancet 2020.
Doi:10.1016/50140-6736(20)30317-2
- 5) WHO. Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection Is Suspected. Geneva: World Health Organization, Jan 28, 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 April 17, 2020)