

症 例

シクレソニド・ファビピラビルに加え、ステロイドパルス療法を行い軽快に至った
COVID-19 の 1 例

¹⁾日本赤十字社東京都支部大森赤十字病院呼吸器内科

²⁾同初期研修医 ³⁾同消化器内科 ⁴⁾同整形外科

太田 宏樹 ¹⁾ 成澤恵理子 ¹⁾ 堀内 昭宏 ²⁾

砂川 昌隆 ²⁾ 井田 智則 ³⁾ 岡田 直也 ³⁾

新倉 利啓 ³⁾ 飯田 泰明 ⁴⁾ 太田 智裕 ¹⁾

序 文

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) は、肺炎が悪化し致死的な acute respiratory distress syndrome (ARDS) へ進展することがある。ステロイド薬の全身投与は、サイトカインストームなど炎症に伴う肺傷害を抑制する効果が期待されるが、ウイルスクリアランスの遅延・二次感染や長期合併症などの問題も指摘されており、COVID-19 患者に対して推奨されないという意見もある。今回我々は、症状ならびに低酸素血症が進行する COVID-19 患者に対して、抗ウイルス薬に加えステロイドパルス療法を行い、良好な経過を得た 1 例を経験したので報告する。

なお、今回の症例報告に際し、患者本人から同意を得ている。

症 例

症例：31 歳，男性。

主訴：発熱・乾性咳嗽

既往歴：高脂血症・気管支喘息

喫煙歴：なし。

飲酒歴：週 2 回 機会飲酒程度

職業：システムエンジニア(テレワーク)

生活歴：独居。海外渡航歴なし、COVID-19 陽性者との接触なし。

現病歴：当院受診・入院 13 日前に駅前の居酒屋で送迎会をしていた。入院 8 日前に 39℃ 台の発熱あり。以降 38℃ 台の発熱が持続した。入院前日に気管支喘息発作が出現し 39℃ まで発熱したため、近医受診するも胸部 X 線では異常は認めなかった。保健所に相談し、severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) RT-PCR 検査目的に当院受診した。発熱・倦怠感が著明で、胸部 CT にて COVID-19 を疑う陰影があり、当院に当日緊急入院となった。

内服薬：モンテルカスト OD 錠 10mg，ロスバスタチン OD 錠 5mg

入院時身体所見：意識清明，体温 39.3℃，血圧 119/84 mmHg，心拍数 100 回/min，SpO₂ 98% (室内気下)，呼吸回数 25 回/分

心雑音なし，両側わずかに吸気終末時に fine crackles 聴取，wheeze 認めず

入院時検査所見：Table 参照。

Table

	血算	生化学	抗原	
WBC	4400 / μ L	CRP	3.37 mg/dL \uparrow	インフルエンザ A 型ウイルス (-)
RBC	490 $\times 10^4$ / μ L	TP	7.3 g/dL	インフルエンザ B 型ウイルス (-)
Hb	15.1 g/dL	Alb	4.1 g/dL	A 群溶連菌 (-)
Ht	43.3 %	T-Bil	0.4 mg/dL	A 群溶連菌 (-)
Plt	11.2 $\times 10^4$ / μ L \downarrow	D-Bil	0.2 mg/dL	尿中レジオネラ抗原 (-)
	血液像	I-Bil	0.2 mg/dL	尿中肺炎球菌抗原 (-)
Neutro	76.7 % \uparrow	ALP	140 IU/L	咽頭マイコプラズマ抗原 (-)
Eosino	15.6 % \uparrow	AST	27 IU/L	
Baso	7 % \uparrow	ALT	22 IU/L	
Mono	0 % \downarrow	LDH	203 IU/L	
Lymph	0.7 % \downarrow	y-GTP	38 IU/L	SARS-CoV2 RT-PCR (鼻腔) (+)
		CK	117 IU/L	
		コリン	359 IU/L	
		BUN	14.1 mg/dL	
		Cr	0.78 mg/dL	
		eGFR	95 ml/min1.73	
		UA	4.1 mg/dL	
		Na	139 mEq/L	
		K	3.8 mEq/L	
		Cl	103 mEq/L	
		Ca	9.2 mg/dL	
		T-cho	172 mg/dL	
		GLU	108 mg/dL	

胸部 X 線写真：右下肺野に淡い濃度上昇を認める (Fig. 1).

Fig. 1



胸部 CT 検査：両側下葉胸膜直下主体に，すりガラス陰影を認める (Fig. 2).

Fig.2

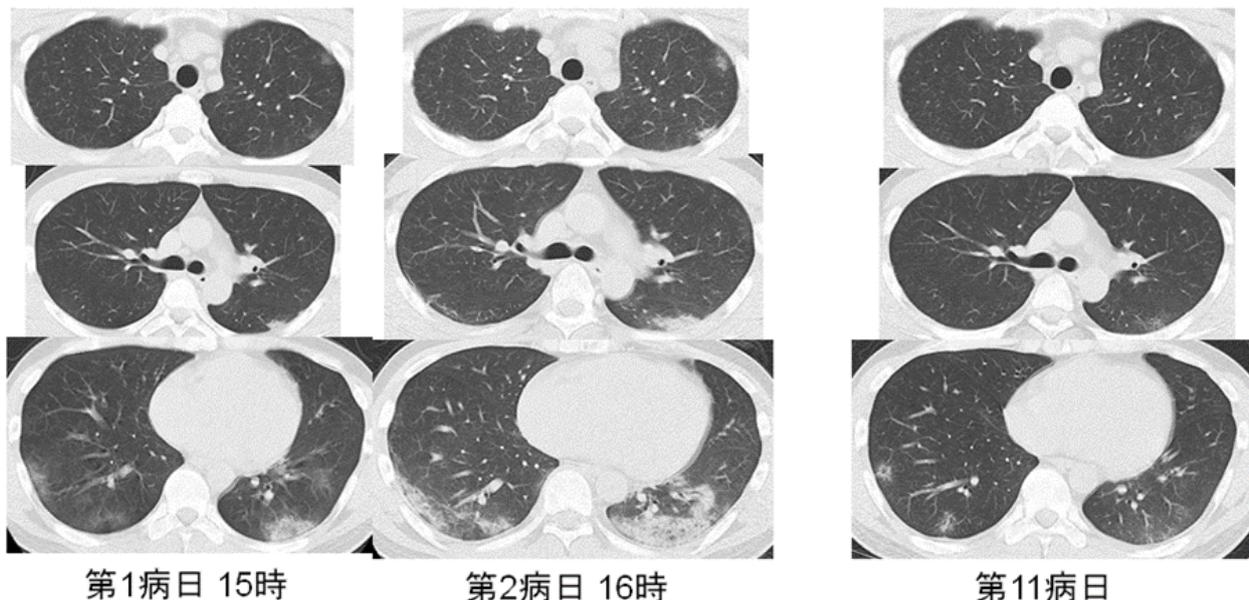
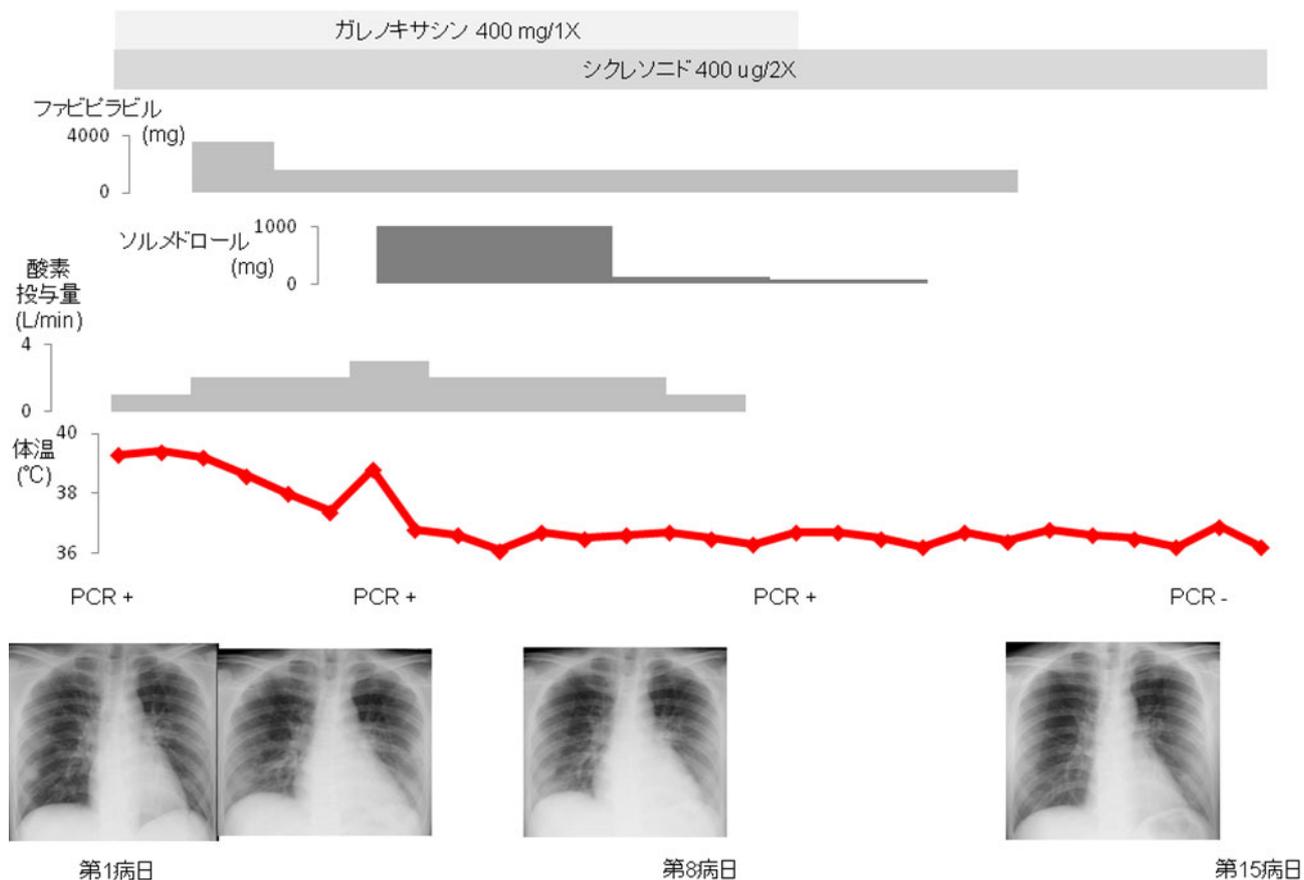


Fig.3



入院後経過(Fig. 3) :

気管支喘息が既往にあることから、入院日よりシクレソノド吸入を開始した。第2病日に呼吸状態が悪化し、胸部CT検査(Fig. 2)にて陰影の増悪を認めた。SARS-CoV-2 RT-PCRの検査結果は不明であったが、経過・画像からはCOVID-19が確定的と考え、

compassionate useとしてファビピラビル内服(初日3,600 mg/2X,以降800 mg/2X)を開始した。第3病日に入院時に提出したSARS-CoV-2 RT-PCRが陽性との結果を得た。解熱傾向はあったが、第4病日に再度約39°Cの発熱・著明な倦怠感・安静時にも「息が吸いづらい」との訴え・酸素供給需要が3L/min鼻カ

ニューレと悪化したため、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 1,000mg 3日間)を行い、2日ずつメチルプレドニゾロン 125 mg, 62.5 mg と漸減した。症状の改善を認め、第9病日には酸素投与不要となった。第11病日に肝逸脱酵素の上昇を認め、症状改善傾向にあり同日の胸部 CT 検査にて陰影改善を認めた (Fig.2) 事からファビピラビル投与終了し、第14病日にシクレソニド吸入も終了とした。

SARS-CoV-2 RT-PCR は入院中4回施行し、第14病日は陰性であった。臨床経過が良好であり画像検査でも改善が認められたため、保健所とも連絡をとり自宅待機できる事を確認し、第15病日に自宅退院とした。

考 察

日本感染症学会「COVID-19に対する抗ウイルス薬による治療の考え方 第1版(2020年2月26日)」では50歳以上、低酸素血症、糖尿病・心血管疾患・慢性肺疾患・喫煙による慢性閉塞性肺疾患・免疫抑制状態等のある患者、年齢にかかわらず酸素投与と対処療法だけでは呼吸不全が悪化傾向にある例では抗ウイルス薬の投与が推奨されている¹⁾。本症例は30歳代ではあるが気管支喘息の既往歴があり、胸部CTにてすりガラス陰影を認め、低酸素血症もあることから入院当日から有効と思われるシクレソニドを開始した。またSARS-CoV-2 RT-PCRの結果は得なかったが、第2病日に「息が吸いづらい」との症状悪化があり、compassionate useとしてファビピラビルを開始した。

それでも第4病日に再度約39℃の発熱・著明な倦怠感・呼吸困難の増悪・SpO₂低下を認めた。すでにシクレソニド・ファビピラビルを使用しており、さらに使用を考えるのであれば、抗ウイルス薬とともにステロイドが挙げられた。

COVID-19に対する全身性ステロイドについては、議論が続いている。Russellらは、COVID-19による肺傷害や敗血症ショックに対しステロイド薬を使用すべきではないと報告している²⁾。中国・湖北省武漢市にある金銀潭医院からのCOVID-19入院患者を対象としたARDS発症の危険因子を検討した後ろ向きコホート研究では、COVID-19でARDSに至った84人のうちメチルプレドニゾロン全身投与を行った群の死亡率が行わなかった群に比べ低かったと報告し

ている(46% vs. 62%)³⁾。メチルプレドニゾロンがARDSを発症したCOVID-19に対して有効性があったのではと示唆された。我々はステロイド使用をただ否定するのではなく、その際の抗ウイルス薬の組み合わせが問題であると考えた。ファビピラビルを使用していれば抗ウイルス作用を発揮し、ステロイドを併用してもCOVID-19の増悪を抑制しながら一連の炎症反応を制御する戦略として治療を行った。

ミュンヘンからのCOVID-19非重症入院患者9名のウイルス学的分析によれば発症後7日目にはウイルス培養は陰性との報告⁴⁾がある。ウイルス自体の肺炎というよりはサイトカインストーム⁵⁾による影響を考えると、有効な抗ウイルス薬を併用しているのであればステロイドパルス療法は有効な可能性がある。第2病日で急激な胸部CT検査の悪化を認めた(Fig.2)症例であるが、その後は症状・酸素化の悪化を認めず、シクレソニド・ファビピラビルに加え、ステロイドパルス療法の有効性が示唆された。

当院では2020年4月23日現在COVID-194例のファビピラビル投与患者を経験している。いずれも胸部CT検査よりCOVID-19を強く疑い低酸素血症を認めたため、SARS-CoV-2 RT-PCR検査の結果が出る前にcompassionate useとしてファビピラビルを使用している。その後4例ともPCR陽性の結果を得て、症状改善に至っている。COVID-19はより早期の抗ウイルス薬の投与が有効と思われる。さらなるシクレソニドならびにファビピラビルの有効性の検証が必要である。

謝 辞

常日頃から患者さんの診療・看護ケア等に当たってくださっている当院スタッフならびにその家族の方々に、この場をお借りして御礼申し上げます。

文 献

1)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)

2) Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020; 395: 473-475.

3) Wu C, Chen X, Cai Y, *et al.* Risk factors associated with acute respiratory disease syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020 Mar 13. Online ahead of print.

4) Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020

5) Mehta P, McAuley DF, Brown M, *et al.* COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020. 1033-1034