

症 例

血清 KL-6 および SP-D が高値を示した無症状 SARS-CoV-2 肺炎の 1 例

¹⁾昭和大学病院 感染症内科 ²⁾同 呼吸器内科

長友 安弘¹⁾ 時松 一成¹⁾ 詫間 隆博¹⁾ 二木 芳人¹⁾ 佐藤 春奈²⁾
福田 陽佑²⁾ 宮田 祐人²⁾ 平井 邦朗²⁾ 岸野 康成²⁾ 本間 哲也²⁾
山本 真弓²⁾ 楠本壮二郎²⁾ 鈴木慎太郎²⁾ 相良 博典²⁾

序 文

血清 KL-6 や SD-D はさまざまな疾患で上昇するが、特に間質性肺炎で上昇し、その活動性マーカーとなることが知られている。今回、呼吸器症状が全く見られなかったが、胸部 X 線や胸部 CT で偶然発見された間質性肺病変に対して測定した血清 KL-6 と SP-D がともに上昇していた SARS-CoV-2 肺炎例を経験したので、報告する。

症 例

71 歳女性

主訴：なし

現病歴：2020 年 1 月 20 日にクルーズ船（ダイヤモンドプリンセス号）に乗船。無症状であったが、2 月 16 日に実施した SARS-CoV-2 の PCR が陽性となり、2 月 19 日に前医へ入院となった。しかし 2 月 20 日の胸部 X 線および胸部 CT で両肺野の異常陰影を認めため、ceftriaxone (CTRX) 2g/日と azithromycin (AZM) 500mg/日が開始された。今後の加療目的で、21 日に当院へ転院となった。

既往歴：40 年前に左胸膜炎、高血圧症、脂質異常症

生活歴：never smoker、ワイン 1 杯/週に 2 回、主婦

アレルギー：なし

薬剤：アトルバスタチン 5mg

入院時現症：体温 36.8℃、脈拍 97/分、血圧 148/90 mmHg、呼吸数 18 回/分、SpO₂ 98%（室内気）、頸部リンパ節腫大なし、呼吸音は副雑音なし、心雑音なし、腹部に圧痛なし、下腿浮腫なし

【入院時検査所見】

血液検査（2/22）：Table 1

血液検査（3/2）：Table 2

Table 1

WBC	4,800 / μ L	TP	7.0 g/dL
Neut	69.1 %	Alb	3.5 g/dL
Lym	21.6 %	BUN	7.3 mg/dL
Mo	7.4 %	Cr	0.4 mg/dL
Eo	1.7 %	T-bil	0.7 mg/dL
Baso	0.2 %	AST	21 U/L
		ALT	18 U/L
RBC	408 $\times 10^6/\mu$ L	LDH	176 U/L
Hb	11.8 g/dL	ALP	186 U/L
Ht	36.6 %	Na	140 mEq/L
Plt	29.2 $\times 10^4/\mu$ L	K	3.8 mEq/L
		Cl	105 mEq/L
PT-INR	1.07	LDL-C	136 mg/dL
APTT	27.3 sec	CRP	0.19 mg/dL
D-dimer	0.93 μ g/mL	PCT	<0.02 ng/mL
RF	(-)	KL-6	1,487 U/mL

Table 2

WBC	4,200 / μ L	TP	8.2 g/dL
Neut	71.2 %	Alb	3.8 g/dL
Lym	17.9 %	BUN	8.1 mg/dL
Mo	6.4 %	Cr	0.5 mg/dL
Eo	4.3 %	T-bil	0.7 mg/dL
Baso	0.2 %	AST	46 U/L
		ALT	36 U/L
RBC	428 $\times 10^6/\mu$ L	LDH	209 U/L
Hb	12.8 g/dL	ALP	285 U/L
Ht	39.3 %	Na	141 mEq/L
Plt	23.9 $\times 10^4/\mu$ L	K	3.8 mEq/L
		Cl	103 mEq/L
PT-INR	1.05	CRP	0.07 mg/dL
APTT	27.3 sec		
D-dimer	0.77 μ g/mL	KL-6	1,484 U/mL
		SP-D	152 ng/mL

【画像所見】

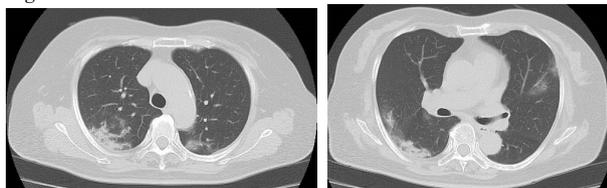
胸部 X 線（2/20）：両肺野に浸潤影やすりガラス影を認める（Fig. 1）。

Fig. 1



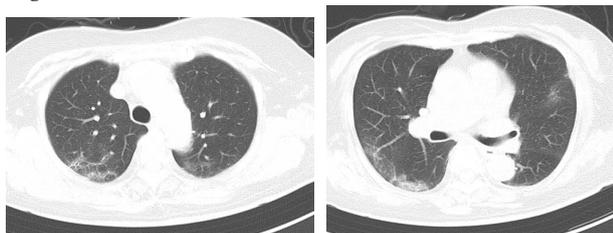
胸部 CT (2/20) : 両肺野胸膜直下優位に散在する浸潤影やすりガラス影 (ground glass opacities: GGO) を認める (Fig. 2)。

Fig. 2



胸部 CT (3/2) : 両肺野の浸潤影や GGO はやや軽減している (Fig. 3)。

Fig. 3



【入院後経過】

呼吸器症状および発熱を認めなかったため、AZM は 2 月 23 日に、CTRX は 2 月 25 日に終了した。その後も発熱は認めず、SARS-CoV-2 の PCR が 2 回陰性であることを確認し、3 月 2 日の胸部 CT (Fig. 3) で陰影の改善傾向を認めたため、3 月 3 日に退院し、自宅でのさらなる経過観察となった。血清 KL-6 は入院時 (Table 1) に 1,487 U/mL (基準値 500 U/mL 未満) であり、退院時 (Table 2) も 1,484 U/mL と高値のままであった。SP-D も 152 ng/mL (基準値 110 ng/mL 未満) と高値であった (Table 2)。4 月 1 日の外来受診時は、血清 KL-6 が 1,092 U/mL、SP-D が 114 ng/mL とやや低下し、胸部 X 線では異常影を指摘できなかった。今後も外来フォローの予定である。

考 察

本例は、ダイヤモンドプリンセス号に乗船していたために偶然発見された SARS-CoV-2 肺炎症例であった。胸部 CT 像はこれまでの報告例¹⁾と同様、胸膜直下優位のすりガラス陰影や浸潤影が両側性に認められた。胸部 CT を詳細にみると、異常陰影は両側で非区域性に出現していたが、牽引性気管支拡張所見や蜂巣肺や胸水貯留は認めなかった。この CT 所見は一般的なウイルス性肺炎で見られるものであるが、本例の

様に発熱や呼吸器症状が見られなかった場合は、呼吸器ウイルス感染症を想起できず、非特異的間質性肺炎 (non specific interstitial pneumonia : NSIP) や器質化肺炎 (organizing pneumonia : OP) などが鑑別診断に挙がってくるものと思われる。さらにこれを示唆する検査成績として血清 KL-6 および SP-D 上昇を認めている場合だと、何らかの原因による間質性肺炎として診療される危険性がある。

特に高齢女性であれば、膠原病肺 (関節リウマチ、シェーグレン症候群、皮膚筋炎など) や血管炎などが異常陰影の原因として挙げられる²⁾。全身精査の目的で胸部 CT が撮影されて異常陰影が発見された場合、たとえ呼吸器症状がなくとも、気管支内視鏡検査を行う機会があるかも知れない。しかし本例のように SARS-CoV-2 肺炎であった場合、十分な感染対策 (局所麻酔の非実施、鎮静剤の全身投与、検者の N95 マスク装着など) をとっていないと、エアロゾルによる SARS-CoV-2 の院内伝搬リスクが非常に高くなる³⁾。

感染リスクを回避するためには、胸部 CT で異常陰影を認めた際に一定の経過観察期間が必要と考える。膠原病肺や血管炎であれば胸部陰影の自然軽快は望めないが、非重症の SARS-CoV-2 肺炎症例であれば本例のように縮小・消失が見られる。Pan らによると⁴⁾、胸部異常陰影の拡がりや SARS-CoV-2 感染症の症状出現後、約 10 日でピークを迎え、14 日以降 20 日にかけて縮小すると報告されている。本例では PCR 陽性日から 16 日後 (初回 CT からは 11 日後) の胸部 CT で陰影はやや縮小していた。SARS-CoV-2 の体内残存期間が長い症例もあることを考慮すれば、肺炎の陰影消失までには時間を要すると推測される。いまだ胸部画像の適切な観察期間は不明であるため、今後の症例蓄積が重要である。

SARS-CoV-2 肺炎の肺病理組織像では II 型肺胞上皮細胞の著明な過形成や上皮内にウイルス封入体が見られていると報告されており²⁾、このことは本症例における血清 KL-6 および SP-D の上昇を説明できる点と言える。しかし血清 KL-6 に関しては、細田ら⁵⁾は 11 例の検討で 218 U/mL (中央値)、倉島ら⁶⁾も 28 例の検討で 209.4 U/mL (平均値)、ECMOnet⁷⁾からの 20 例の検討でも 367 U/mL (中央値) と上昇を

認めていない。血清 SP-D に関しては、細田ら⁵⁾は 38.05 ng/mL (中央値) と上昇していなかったが、ECMOnet⁷⁾では 129ng/mL と上昇していた。さらに、日本感染症学会ホームページに掲載されている他の症例報告を検討してみると、8 症例で血清 KL-6 が測定されており、うち 4 例^{8~11)}が基準値を越えており (511~1,365 U/ml)、酸素投与を要していた。またこの 8 症例中血清 SP-D を測定していた 1 例では、111 ng/mL とわずかに上昇していた。これに対して、本症例は呼吸器症状が全くなく、肺病変の拡がりも軽度と思われたが、血清 KL-6 および SP-D の上昇が共に認められた。しかし肺病理像が得られていないので、II 型肺胞上皮細胞の傷害が強かったのかは不明である。当院で経験した重症の SARS-CoV-2 肺炎の中で血清 KL-6 および SP-D の上昇を伴っている症例も存在しているため、今後多くの症例が蓄積されてくれば、血清 KL-6 や SP-D が重症度判定や予後予測因子に活用できるかなどの、新たな知見が得られるかも知れない。

感染症流行情報や濃厚接触歴、海外渡航歴などの問診に加えて、たとえ呼吸器症状がなくても特徴的な肺病変がある場合は、SARS-CoV-2 肺炎を鑑別の一つに加えることが感染対策の上でも必要と考える。

文 献

- 1) Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, *et al.* Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentagenol.* 2020 Feb 28;1-5. doi: 10.2214/AJR.20.22969.
- 2) National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7), March 3, 2020.

- 3) 日本呼吸器内視鏡学会. COVID-19 及び疑い症例に対する気管支鏡検査における注意喚起 第 2 報 (2020 年 3 月 2 日更新)、<https://www.jsre.org/>

- 4) Pan F, Ye T, Sun P, *et al.* Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology.* 2020. Feb 13, doi: 10.1148/radio.2020200370.

- 5) 細田智弘, 伊藤守, 永江真也, 他. 大型クルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染者 11 例の臨床経過報告. 日本感染症学会 HP 症例報告 (2020 年 3 月 30 日)

- 6) 倉島一喜, 鍵山奈保, 石黒卓, 他. 新型コロナウイルス肺炎患者における重症化因子の検討. 日本感染症学会 HP 症例報告 (2020 年 3 月 31 日)

- 7) 日本 COVID-19 対策 ECMOnet 日本集中治療医学会・日本救急医学会, COVID-19 の臨床的特徴～日本 COVID-19 対策 ECMOnet 対応症例のまとめ～(2020 年 3 月 8 日 第 2 版) . <https://www.jaam.jp/info/COVID-19.html>

- 8) 原田裕子, 阿南隆介, 中野泰, 他. COVID-19 肺炎重症例の治療経験～救命のためにすべきこと～ 日本感染症学会 HP 症例報告 (2020 年 4 月 22 日)

- 9) 小川吉彦, 吉原真吾, 長田俊彦, 他. 複数回の PCR 検査で陰性であった COVID-19 肺炎の濃厚接触者と同居の 83 歳女性と当院の治療プロトコルに関して. 日本感染症学会 HP 症例報告 (2020 年 4 月 6 日)

- 10) 西田幸司, 小川吉彦, 吉原真吾, 他. 胸部 CT 画像で疑い、2 回目の PCR 検査で診断に至った感染経路不明 COVID-19 の一例. 日本感染症学会 HP 症例報告 (2020 年 4 月 2 日)

- 11) 武岡慎二郎, 青山真弓. 腹部症状を主訴に救急外来を受診した重症新 COVID-19 肺炎の一症例. 日本感染症学会 HP 症例報告 (2020 年 4 月 8 日)