

## 症 例

当院で経験した二次性器質化肺炎としてステロイド大量療法を投与した 3 例を含む COVID-19 に伴う呼吸不全に対して侵襲的人工呼吸器管理を要した 4 例

<sup>1)</sup>厚木市立病院 内科 <sup>2)</sup>同 外科 <sup>3)</sup>同 感染対策室

<sup>4)</sup>東京慈恵会医科大学 呼吸器内科

田村賢太郎 <sup>1,4)</sup> 西岡 彩子 <sup>1,4)</sup> 本田 康介 <sup>1)</sup> 田村 休志 <sup>1)</sup>  
齋藤 善也 <sup>1)</sup> 伊藤 周二 <sup>1)</sup> 宮川 香美 <sup>3)</sup> 李 広烈 <sup>1,3)</sup>  
増渕 正隆 <sup>2,3)</sup> 長谷川 節 <sup>1)</sup> 桑野 和善 <sup>4)</sup>

## 序 文

COVID-19 は 2019 年 12 月に中国湖北省武漢市より世界に感染が広がり、2020 年 3 月 11 日に世界保健機関(World Health Organization; WHO)はパンデミック宣言をした。全世界では 2020 年 4 月 28 日現在、感染者数は 295 万人以上発生し、死亡者数は 20 万人を超えた <sup>1)</sup>。2020 年 4 月 28 日現在、本邦では 8223 例の患者が発生し、人工呼吸器又は集中治療室に入院している患者が 305 例、死亡者が 376 例発生している <sup>2)</sup>。当院が位置する神奈川県では 2020 年 4 月 27 日現在、973 例の患者が発生し、人工呼吸器を要する重症例は 43 例報告されている <sup>3)</sup>。中国の 44672 例の報告によると、集中治療室に入室を要する症例は 5%で、侵襲的人工呼吸器管理を要する症例は 2.3%、死亡は 1.4%と報告されている <sup>4)</sup>。

患者増加に伴う医療崩壊を回避するために神奈川県が構築した神奈川モデルにおいて、当院は酸素投与を必要とする中等症を重点的に受け入れる重点医療機関に指定され、受け入れを行っている <sup>5)</sup>。これまで COVID-19 患者を 2020 年 4 月 30 日現在、30 例の入院症例を受け入れており、現時点で 5 例、侵襲的人工呼吸器管理を要した。現在、挿管管理中の 1 例を除いた 4 例の経過を報告する。

## 症 例

### 症例 1

【患者】61 歳男性

【既往歴】高血圧症、高尿酸血症、顎下腺術後。

【喫煙歴】Brinkman Index 200 の既喫煙者。

【常用薬】なし。

【病歴】発熱・上気道症状・筋肉痛を発症し、第 9 病日に前医受診し、呼吸不全を伴う肺炎を認め入院した。SARS-CoV-2 PCR 検査で陽性となり、第 11 病日に当院へ転院した。

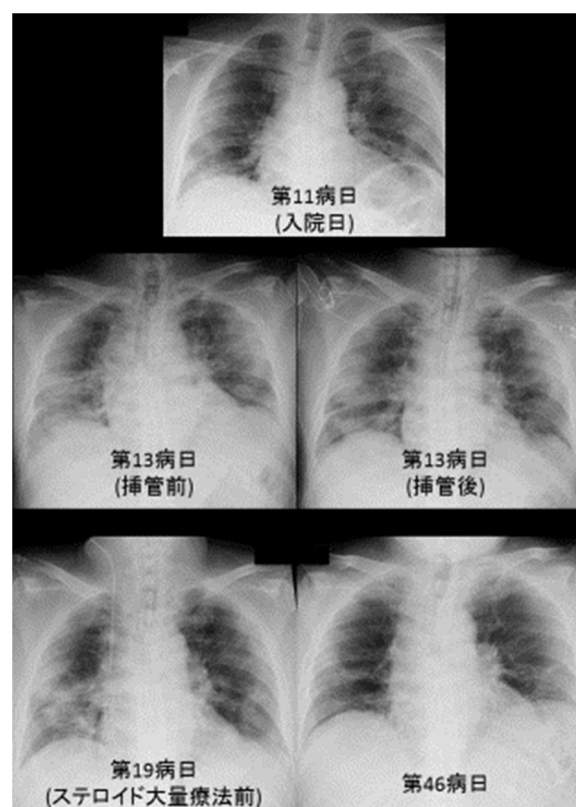
【入院時現症】意識清明、体温 38.8 °C、血圧 123/85 mmHg、心拍数 80 回/分、呼吸数 17 回/分、SpO<sub>2</sub> 93 % (鼻カニユラ 4L/min)。咽頭発赤なし、呼吸音清・副雑音なし。

【血液検査】(Table 1)

Table 1 Laboratory data on admission (Case 1)

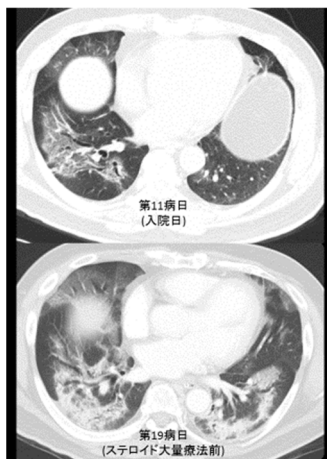
| Hematology |                           | Biochemistry |             |
|------------|---------------------------|--------------|-------------|
| WBC        | 11,100 /μL                | Alb          | 2.9 g/dL    |
| Neu        | 91 %                      | T-Bil        | 0.7 mg/dL   |
| Ly         | 5 %                       | AST          | 49 IU/L     |
| Hb         | 15 g/dL                   | ALT          | 45 IU/L     |
| Plt        | 25.4 ×10 <sup>4</sup> /μL | LDH          | 490 IU/L    |
|            |                           | ALP          | 132 IU/L    |
|            |                           | γGTP         | 110 IU/L    |
|            |                           | BUN          | 28 mg/dL    |
|            |                           | Cr           | 1.03 mg/dL  |
|            |                           | Na           | 135 mEq/L   |
|            |                           | K            | 4.4 mEq/L   |
|            |                           | Cl           | 96 mEq/L    |
|            |                           | CRP          | 19.27 mg/dL |
|            |                           | PCT          | 0.26 ng/mL  |
|            |                           | KL-6         | 415 U/mL    |
|            |                           | SP-D         | 206 ng/mL   |

Fig 1



【画像検査】入院時(第 11 病日)胸部 X 線写真では両肺胸膜側優位にスリガラス影を認めた(Fig 1). 入院時胸部 CT 検査では両肺胸膜側・下葉優位に非区域性のスリガラス影・一部浸潤影を認め、牽引性気管支拡張と容量減少を認めた(Fig 2).

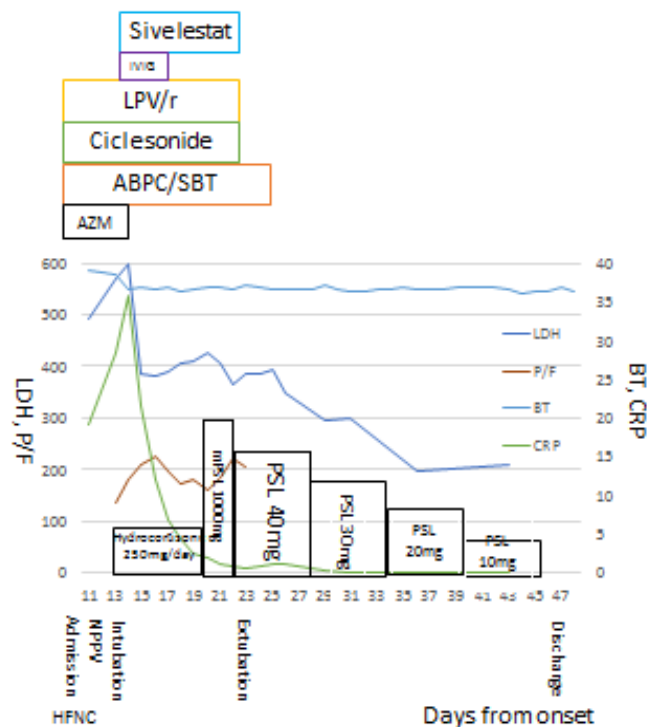
Fig 2



【経過(Fig.3)】入院当日(第 11 病日)より、適応外使用の説明を行い、承諾した上で、ロピナビル・リトナビル(LPV/r) 800mg/200mg/日(10 日間)、シクレソニド 1,200μg/日(10 日間)を開始した。二次感染を考慮し、アンピシリン・スルバクタム(ABPC/STB)6g/日、アジスロマイシン(AZM)500mg/日を開始した。また呼吸不全の進行を認め、高流量鼻カニューラ(High flow nasal cannula; HFNC)を装着した。その後も呼吸不全が悪化し、第 12 病日に非侵襲的陽圧換気(noninvasive positive pressure ventilation; NPPV)を装着した。持続陽圧換気の設定で FiO<sub>2</sub> 0.50, PEEP 10 cmH<sub>2</sub>O でも改善得られず、第 13 病日に気管内挿管し、集中治療室(intensive care unit; ICU)へ入室した。呼吸器設定は急性呼吸窮迫症候群(acute respiratory distress syndrome; ARDS)に準じた設定で呼吸管理を行った。挿管時の PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比(P/F 比)は 136 で中等症 ARDS の状態だった。挿管直後は陽圧換気による影響で肺炎像の改善のみ認めた(Fig.1). 同日より免疫グロブリン製剤静注療法(intravenous immunoglobulin; IVIG) (5g を 3 日間)、重症肺炎としてハイドロコルチゾン 250mg/日、ARDS としてシベレスタット(4.8mg/kg/日)を開始した。発熱・炎症反応は経時的に改善を認めたが、第 19 病日にかけて肺炎像の器質化及び P/F 比の悪化(225→174), LDH の悪化(380→411)を認めた(Fig. 1). CT 検査でも両肺下

葉を主体に入院時にスリガラス影を呈していた領域が器質化し、浸潤影と容量減少の進行を確認した(Fig. 2). 感染後の器質化肺炎としてメチルプレドニゾロン(methyl prednisolone; mPSL)1,000mg を 3 日間投与によるステロイド大量療法を開始した。また D-ダイマーが 26.65 μg/mL まで上昇し、造影 CT 検査で右腎静脈～総腸骨静脈にかけて深部静脈血栓症を発症し、ヘパリン持続点滴を開始し、その後、エドキサバン 60mg へ切り替えた。ステロイド大量療法後には P/F 比の改善(180→221)と肺炎像の改善を経時的に認め、第 23 病日に抜管できた。後療法はプレドニゾロン(prednisolone; PSL)40mg/日(0.5mg/kg/日)より導入し、1 週間毎に漸減し、終了とした。第 29 病日に一般床へ移動した。第 36 病日に画像所見の改善とともに酸素療法を離脱でき、PCR 検査を 2 回陰性確認し、第 48 病日に後遺症なく自宅退院した(Fig. 1).

Fig.3



## 症例 2

【患者】43 歳女性

【既往歴】気管支喘息、花粉症、子宮筋腫。

【喫煙歴】非喫煙者。

【常用薬】フルチカゾンプロピオン酸 125μg・ホルモテロールフマル酸 5μg 吸入剤 1 日 2 回 1 回 1 吸入、モンテルカスト 10mg、テオフィリン徐放剤 400mg、オロパタジン 20mg

【現病歴】悪寒を伴う発熱・湿性咳嗽・倦怠感・関節痛・味覚障害を発症し、第3病日に当院で SARS-CoV-2 PCR 検査を行い、自覚症状が強く、第4病日に当院入院した。細菌性肺炎を考慮し、セフトリアキソン (CTRX)2g/日を開始した。第6病日 PCR 検査陽性となった。

【入院時現症】意識清明、体温 38.9℃、血圧 114/70mmHg、心拍数 91 回/分、呼吸数 20 回/分、SpO<sub>2</sub> 98 % (室内気)。咽頭発赤なし、呼吸音清・強制呼吸時 wheeze なし。

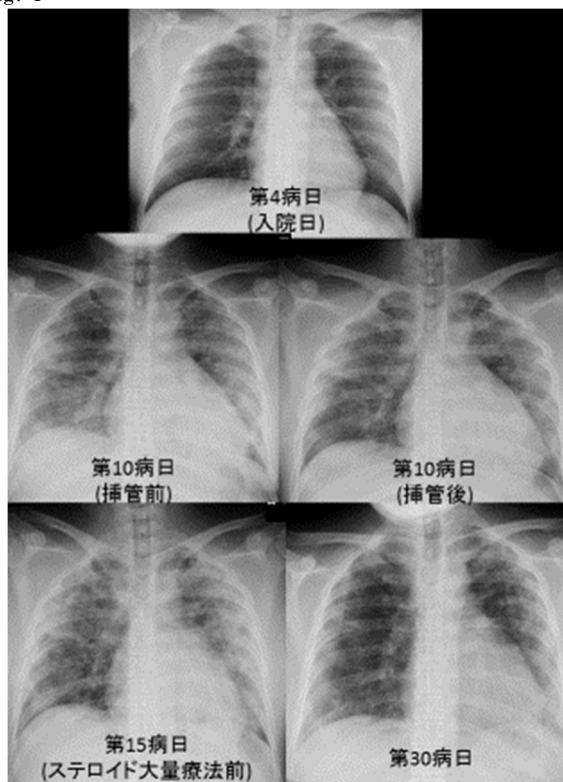
#### 【血液検査】(Table 2)

Table 2 Laboratory data on admission (Case 2)

| Hematology |                            | Biochemistry |             |
|------------|----------------------------|--------------|-------------|
| WBC        | 6,900 / $\mu$ L            | Alb          | 3.9 g/dL    |
| Neu        | 64.7 %                     | T-Bil        | 0.4 mg/dL   |
| Ly         | 25.7 %                     | AST          | 17 IU/L     |
| Hb         | 13.5 g/dL                  | ALT          | 11 IU/L     |
| Plt        | 33.7 $\times 10^4$ $\mu$ L | LDH          | 179 IU/L    |
|            |                            | ALP          | 166 IU/L    |
|            |                            | $\gamma$ GTP | 19 IU/L     |
|            |                            | BUN          | 5 mg/dL     |
|            |                            | Cr           | 0.52 mg/dL  |
|            |                            | Na           | 138 mEq/L   |
|            |                            | K            | 3.4 mEq/L   |
|            |                            | Cl           | 104 mEq/L   |
|            |                            | CRP          | 2.05 mg/dL  |
|            |                            | PCT          | 0.02 ng/mL  |
|            |                            | KL-6         | 133 U/mL    |
|            |                            | SP-D         | <17.2 ng/mL |

【画像検査】入院時(第4病日)胸部 X 線写真では肺炎像を指摘できなかった(Fig. 4)。

Fig. 4



【経過(Fig.5)]第6病日より喘息発作予防に吸入薬を1日2回1回2吸入へ Step up した。第7病日に胸部 X 線写真で両下肺野末梢側優位にスリガラス影と一部浸潤影を認め、容量減少を認めた(Fig.4)。胸部 CT 検査では両肺胸膜側・下葉優位に非区域性的スリガラス影・一部浸潤影を認め、牽引性気管支拡張と容量減少を認めた(Fig.6)。

Fig. 5

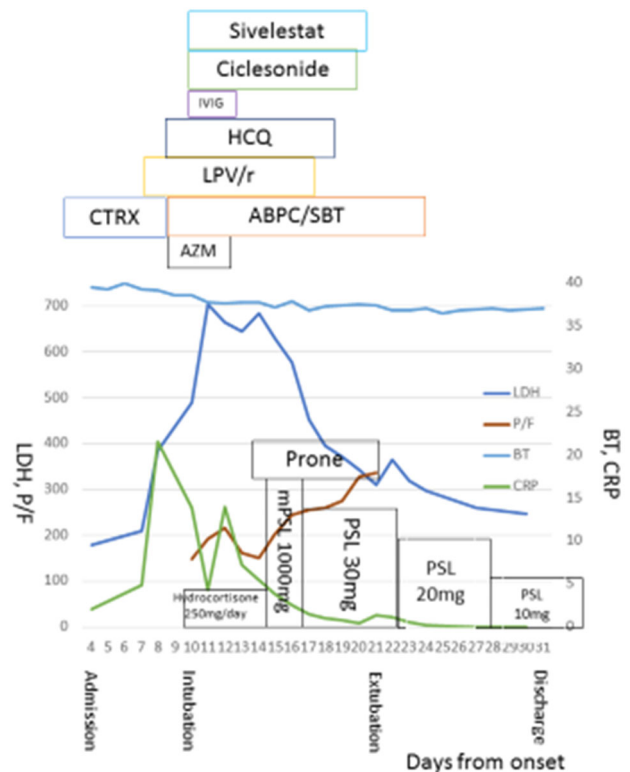


Fig. 6



第8病日より呼吸不全を認め、酸素療法が始まった。適応外使用の説明を行い、承諾した上で、LPV/r 800mg/200mg/日(10日間)開始した。その後も状態が悪化し、第9病日より眼科合併症及び心電図異常がないことを確認し、ヒドロキシクロロキン (HCQ)200mg/日(10日間)を追加した。二次感染を考慮し、ABPC/STB 12g/日, AZM 500mg/日を開始した。その後もマスク 5L/min でも酸素化不良と努力呼吸を伴う呼吸不全の進行を認め、第10病日に気管内挿管し、集中治療室へ入室した。呼吸器設定は ARDS に

準じた設定で呼吸管理を行った。挿管時の P/F 比は 149 で中等症 ARDS の状態だった。挿管直後は陽圧換気の影響で肺炎像の改善と P/F 比が 158 に改善した(Fig.4)。吸入薬は抗ウイルス作用を狙い、シクレソニド 1,200 $\mu$ g/日(10 日間)へ変更した。同日より IVIG 療法(5g を 3 日間)、重症肺炎としてハイドロコルチゾン 250mg/日、ARDS としてシベレスタット(4.8mg/kg/日)をそれぞれ開始し、深部静脈血栓症予防にヘパリンカルシウム皮下注射 10,000 単位/日を開始した。P/F 比は一時的に 215 まで改善したが第 14 病日にかけて 150 まで低下し、腹臥位療法(4-6 時間/日)を開始した。腹臥位療法中から酸素化の改善を認め、翌日には P/F 比 202 まで改善得られた。発熱・炎症反応の改善を認めていたが、肺炎像の器質化と P/F 比の悪化(215→202)、高 LDH 血症の遷延を認めていたことから、感染後の器質化肺炎として第 15 病日より mPSL 1,000mg を 3 日間投与によるステロイド大量療法を開始した(Fig.4)。ステロイド大量療法後には P/F 比の改善(202→260)と肺炎像の改善を経時的に認め、第 21 病日に抜管できた(Fig. 4)。後療法は PSL 30mg/日(0.5mg/kg/日)より導入し、1 週間毎に 10mg ずつ漸減し、終了とした。第 22 病日に一般床へ転床し、酸素療法を離脱でき、PCR 検査を 2 回陰性確認し、第 31 病日に後遺症なく自宅退院した。

### 症例 3

【患者】68 歳男性

【既往歴】高血圧症、高尿酸血症。

【喫煙歴】不明。

【常用薬】テルミサルタン 40mg、アムロジピン 5mg、フェブキシソスタット 20mg

【現病歴】発熱・下痢・乾性咳嗽を発症し、第 9 病日に当院受診し、SARS-CoV-2 PCR 検査で陽性となり、第 11 病日に当院へ入院した。

【入院時現症】意識清明、体温 38.3℃、血圧 105/70 mmHg、心拍数 73 回/分、呼吸数 24 回/分、SpO<sub>2</sub> 94%(室内気)。咽頭発赤なし、呼吸音清・副雑音なし。

【血液検査】(Table 3)

【画像検査】入院時(第 11 病日)胸部 X 線写真では両肺胸膜側優位にスリガラス影を認めた(Fig. 7)。入院時胸部 CT 検査では両肺胸膜側・下葉優位に非区域性のスリガラス影を認めた(Fig.8)。

Table 3 Laboratory data on admission (Case 3)

| Hematology |                            | Biochemistry |            |
|------------|----------------------------|--------------|------------|
| WBC        | 4,800 / $\mu$ L            | Alb          | 3.3 g/dL   |
| Hb         | 14 g/dL                    | T-Bil        | 0.7 mg/dL  |
| Plt        | 18.3 $\times 10^4$ $\mu$ L | AST          | 64 IU/L    |
|            |                            | ALT          | 66 IU/L    |
|            |                            | LDH          | 294 IU/L   |
|            |                            | $\gamma$ GTP | 103 IU/L   |
|            |                            | BUN          | 26 mg/dL   |
|            |                            | Cr           | 1.53 mg/dL |
|            |                            | Na           | 137 mEq/L  |
|            |                            | K            | 4.5 mEq/L  |
|            |                            | Cl           | 102 mEq/L  |
|            |                            | CRP          | 12.8 mg/dL |
|            |                            | KL-6         | 273 U/mL   |

Fig. 7

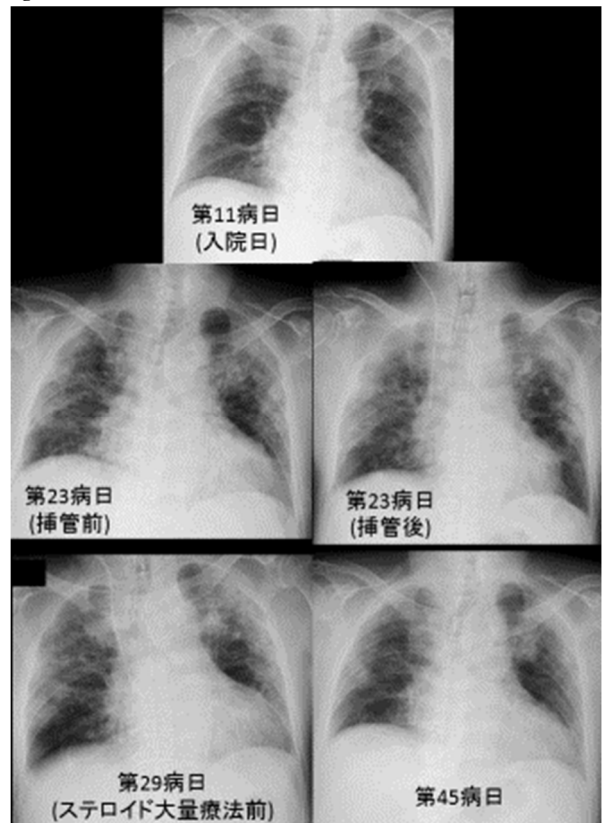
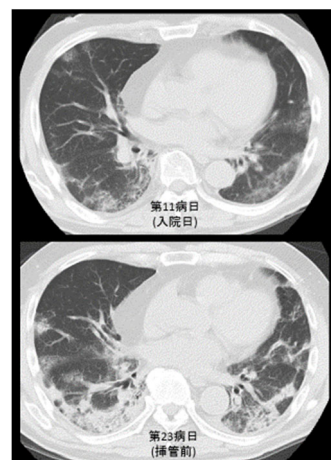


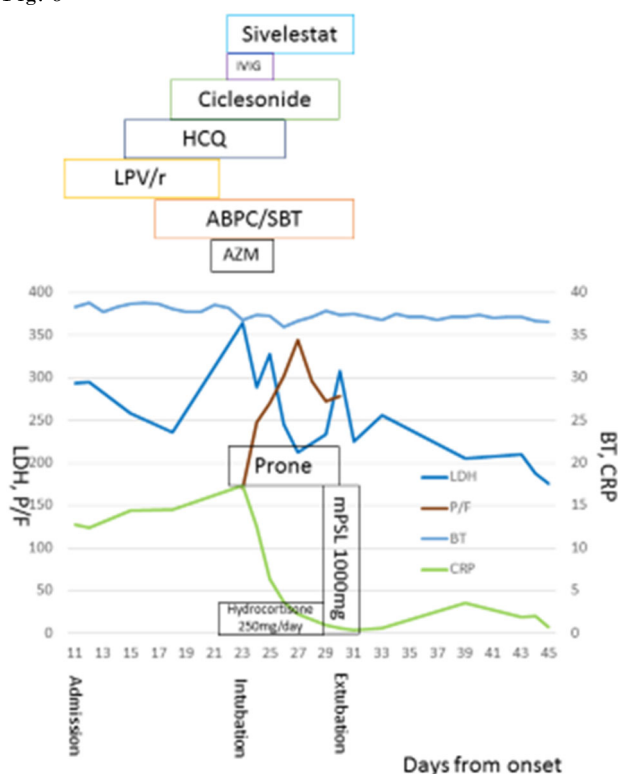
Fig. 8



【経過(Fig.9)】呼吸不全を認めなかったが、肺炎像及び高血圧などのリスク因子を認め、適応外使用の説明を行い、承諾した上で、LPV/r 800mg/200mg/日(10 日間)を開始した。



Fig. 9



第 12 病日より呼吸不全を認め、鼻カニューラ 3L/min の酸素需要を必要としたが、その後は横ばいの経過をしていた。第 16 病日より眼科合併症及び心電図異常がないことを確認し、HCQ 400mg/日(10 日間)を追加した。呼吸不全は横ばいで、炎症反応高値と肺炎像の悪化を認め、二次感染を考慮し、第 18 病日より ABPC/STB 6g/日を開始した。第 19 病日よりシクレソニド 1,200μg/日(10 日間)を追加した。第 22 病日より呼吸不全の悪化を認め、二次感染を考慮し、AZM 500mg/日を追加し、重症肺炎としてハイドロコルチゾン 250mg/日を開始した。その後もリザーバマスク 7L/min の酸素需要を伴う呼吸不全の進行を認め、胸部 CT 検査では両肺下葉を主体に入院時にスリガラス影を呈していた領域が器質化し、浸潤影と容量減少の進行を認め、第 23 病日に気管内挿管し、ICU へ入室した(Fig.8)。呼吸器設定は ARDS に準じた設定で呼吸管理を行った。挿管時の P/F 比は 170 で中等症 ARDS の状態だった。陽圧換気による影響で挿管直後は肺炎像の改善と P/F 比が 200 に改善した(Fig.7)。同日より IVIG 療法(5g を 3 日間)、ARDS としてシベレスタット(4.8mg/kg/日)を開始し、腹臥位療法(4-6 時間/日)をそれぞれ開始した。腹臥位療法中は酸素化の顕著な改善があり、P/F 比は第 27 病日には 345 まで改善得られた。発熱・炎症反応の改善を

認めたが、第 29 病日にかけて P/F 比の悪化(345→273)と肺炎像の器質化を認め、感染後の器質化肺炎として mPSL 1,000mg を 3 日間投与によるステロイド大量療法を開始した(Fig.7)。第 30 病日には P/F 比 279 へ改善し、抜管できた。経過良好のため後療法は投与しなかった。翌日には一般床へ転床できた。画像検査上も改善傾向にあり、第 36 病日に酸素療法を離脱できた。第 45 病日現在、PCR 検査の陰性化を確認中である(Fig.7)。

#### 症例 4

【患者】62 歳男性

【既往歴】医療機関受診歴なし。

【喫煙歴】既喫煙者だが Brinkman Index は詳細不明。

【常用薬】なし。

【現病歴】発熱・乾性咳嗽・労作時呼吸困難を発症し、第 8 病日に前医受診し、肺炎像を認め、第 9 病日に当院紹介受診となった。咳嗽と労作時呼吸困難が経時的に増悪傾向にあり、同日入院し、SARS-CoV-2 PCR 検査を実施した。細菌性肺炎を考慮し、AZM 500mg/日を開始した。第 10 病日より呼吸不全を認め、酸素需要が出現した。経過からは COVID-19 が疑われ、適応外使用の説明を行い、承諾した上で、同日よりシクレソニド 1200μg/日(10 日間)を開始した。第 11 病日で PCR 検査陽性となった。

【入院時現症】意識清明、体温 39.4℃、血圧 148/98 mmHg、心拍数 89 回/分、呼吸数 22 回/分、SpO<sub>2</sub> 94%(室内気)。咽頭発赤なし、呼吸音清・副雑音なし。

【血液検査】(Table 4)

Table 4 Laboratory data on admission (Case 4)

| Hematology  |                           | Biochemistry |             |
|-------------|---------------------------|--------------|-------------|
| WBC         | 4,700 /μL                 | Alb          | 3.8 g/dL    |
| Neu         | 69.3 %                    | T-Bil        | 0.5 mg/dL   |
| Ly          | 22.4 %                    | AST          | 56 IU/L     |
| Hb          | 14.9 g/dL                 | ALT          | 43 IU/L     |
| Plt         | 23.1 ×10 <sup>4</sup> /μL | LDH          | 505 IU/L    |
| Coagulation |                           | ALP          | 192 IU/L    |
| D-dimer     | 2.43 μg/mL                | γGTP         | 59 IU/L     |
|             |                           | CK           | 641 IU/L    |
|             |                           | BUN          | 11 mg/dL    |
|             |                           | Cr           | 0.88 mg/dL  |
|             |                           | Na           | 137 mEq/L   |
|             |                           | K            | 4.1 mEq/L   |
|             |                           | Cl           | 102 mEq/L   |
|             |                           | CRP          | 4.28 mg/dL  |
|             |                           | PCT          | 0.05 ng/mL  |
|             |                           | KL-6         | 361 U/mL    |
|             |                           | SP-D         | <17.2 ng/mL |
|             |                           | Ferritin     | 770         |

【画像検査】入院前日(第8病日)の胸部X線写真では右下肺野に気管支血管束に沿った浸潤影, 左下肺野胸膜側にスリガラス影を認めた(Fig.10). 同日の胸部CT検査で右下葉・左肺を中心に気管支血管束に沿ったスリガラス影を認めた(Fig.11).

Fig. 10

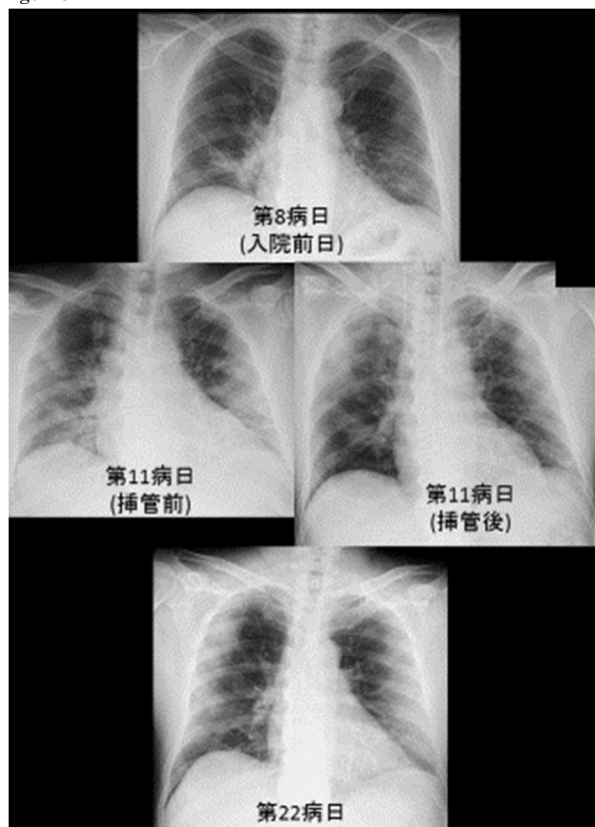
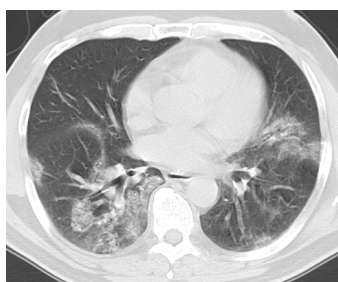


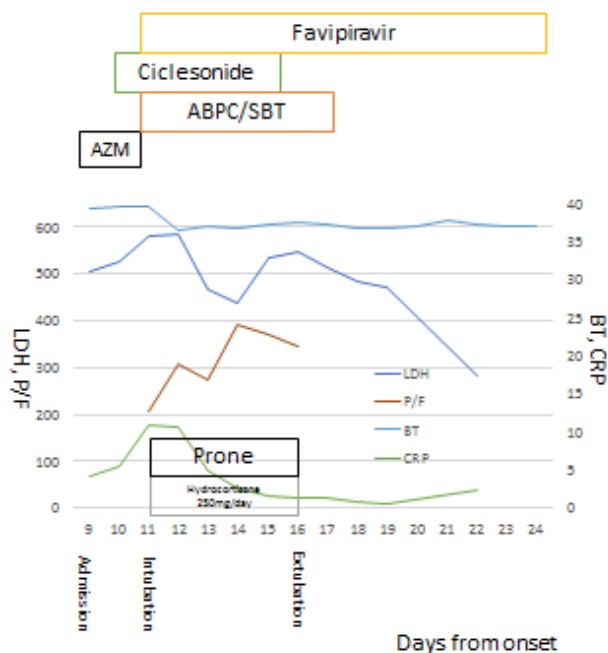
Fig. 11



【経過(Fig.12)] マスク 5L/min の酸素需要と努力呼吸を伴う呼吸不全の経時的な増悪を認め, 第11病日に気管内挿管し, ICUへ入室した. 呼吸器設定はARDSに準じた設定で呼吸管理を行った. 挿管時のP/F比は206で軽症ARDSの状態だった. 陽圧換気による影響で挿管直後は肺炎像の改善とP/F比が312に改善した(Fig.10). 重症肺炎としてハイドロコルチゾン 250mg/日, ARDSとして腹臥位療法(4・6時間/日), 深部静脈血栓症予防にヘパリンカルシウム皮下注射 10,000単位/日をそれぞれ開始した. ファビピラビル 1,600mg/日を初日に導入し, 翌日から 800mg/

日を投与した(計 14 日間). 二次感染を考慮し, ABPC/STB 9g/日を追加した. 発熱・炎症反応・P/F比(206→344)・肺炎像が経時的に改善し, 第16病日に抜管できた. 第17病日に一般床へ転床し, 酸素療法を離脱できた. その後も画像所見は改善傾向にあり, 第24病日現在, PCR検査の陰性化を確認中である(Fig. 10).

Fig. 12



## 考 察

今回, 侵襲的人工呼吸器管理を要した重症 COVID-19 の 4 例を経験した. 幸いにして全症例が抜管でき, 酸素を離脱できた. いずれの症例も ARDS のベルリン定義に基づく, 軽症～中等症であった<sup>6)</sup>. 呼吸不全出現時期が中央値第 9.5 病日(範囲: 8-12)で, 挿管時期中央値は第 12 病日(範囲: 10-22)であり, 挿管期間中央値は 11.5 日間(範囲: 6-13), ICU 滞在期間中央値は 13.5 日間(範囲: 7-17)だった. 中国の報告では ARDS 発症までの期間の中央値は 8 日間と報告されており<sup>7)</sup>, 概ね時期が一致した. 別の中国からの報告では ICU 滞在期間中央値は 8 日間とされており, これも概ね時期が一致した<sup>8)</sup>. LPV/r, HCQ, シクレソニド, ファビピラビルなど抗ウイルス作用が期待される薬剤を使用したのが効果が得られたかどうかは明確でなかった. いずれの薬剤も感染早期に投与することが望まれるが, いずれの症例も発症から COVID-19 診断時までの期間の中央値が第 11 病日(範囲: 6-11)

と時間を要していたことが1つの原因と考えられた。集中治療を要する患者は年齢・高血圧・心血管系障害・脳血管障害・糖尿病・慢性呼吸器疾患の基礎疾患を有することが多いと報告されている<sup>7)</sup>。さらに好中球増加、高LDH血症、D-ダイマー、39℃以上の発熱がARDS発症リスク・死亡リスクと報告されている<sup>9)</sup>。重症例でリンパ球減少を認める報告もある<sup>4)</sup>。自験例はいずれも高血圧、気管支喘息などの基礎疾患が背景にあり、高LDH血症およびリンパ球減少があった。症例4は医療機関受診歴がなかったが入院後に高血圧症が顕在化した。

症例1はHFNC、NPPV装着を先行し、気管内挿管に至った。HFNCは議論の分かれるところだが、エアロゾル発生に伴う医療者の感染曝露リスクから症例2以降はHFNC・NPPVを使用せずに比較的早い段階で挿管に踏み切った。COVID-19によるARDSはType LとType Hの2つのフェノタイプがあり、前者はCOVID-19肺炎の初期でコンプライアンスが保たれ、後者はいわゆる重症ARDSの状態でコンプライアンスが低下していることを特徴とし、症例によってはこれらのフェノタイプが混在することが報告されている<sup>10)</sup>。また強い努力を伴う自発呼吸が経肺圧を上げ、肺障害を悪化させる概念(patient self induced lung injury; P-SILI)が提唱されており<sup>11)</sup>、この悪循環を遮断することが初期治療で重要と考えられ、Type LからType Hへの移行を防ぐことができるのではと推測されている。従って、HFNC・NPPVなどを使用しにくい現状では、症例4のように早期に挿管管理とすることで上記の悪循環を遮断できる可能性がある。Gattinoniらは、Type Lではコンプライアンス良好なため、過剰なPEEPを不要とし、必要に応じて1回換気量を増やすように呼吸器設定をし、Type Hではコンプライアンス不良のためARDSに準じた高いPEEPと1回換気量を減らし、人工呼吸器惹起性肺障害を防ぐ設定とするというように治療戦略を使い分けることを提案している<sup>10)</sup>。症例1-3はいずれもType Hと考えられ、ARDSに準じた呼吸器管理が奏効した可能性がある。一方で症例4はType Lに近い状態で、強い努力呼吸があり、P-SILIを抑制する目的で他の症例より早期での挿管管理に至ったことが、奏効した可能性がある。腹臥位療

あり<sup>12)</sup>、COVID-19に対して早期からの治療導入が望まれる。しかしCOVID-19に対する腹臥位療法の有効性に関するデータは不足しており、武漢からの報告ではICU入室患者の約12%に行われていた<sup>13)</sup>。

Guerinらのプロトコールでは1日16時間以上の治療が望まれるが、当院ではこれまで重症ARDSに対する腹臥位療法の経験がなかった。ICU人員数と安全性の問題から1日2-3時間を2セットに限定して症例2以降は行うことができた。腹臥位療法を実施し、短時間の治療でも、いずれの症例も直後から酸素化改善を認めており、肺炎が鎮静化するまでの補助治療として有用と考えられた。

全身性ステロイド投与の有効性はインフルエンザ・Severe acute respiratory syndrome(SARS)・Middle East respiratory syndrome(MERS)でウイルスの排泄遅延や副作用を多くさせ、インフルエンザでは死亡率を高めた点から否定的とされている<sup>14)</sup>。COVID-19に対する全身性ステロイドに対する有効性は現時点で明らかでなく、中国の1つの84例の後方視的研究ではメチルプレドニゾロンが死亡率を低下させたと報告している<sup>9)</sup>。中国の複数の報告では重症COVID-19に対して約半数の症例で全身性ステロイドを投与されていた<sup>4,15-18)</sup>。COVID-19では他のウイルス感染にも見られるようなサイトカインストームを起こしている可能性がある。自験例のように炎症反応が強く過剰な免疫応答をしている患者に対しては有効性が期待できるかもしれないが、今後の検討課題である。症例1~3に関してはいずれも呼吸不全が二相性に悪化しており、画像検査からも感染後の二次性器質性肺炎の病態が推測された。今回、症例1~3はステロイド大量療法を行ったところ、酸素化と肺陰影の改善を認め、無事抜管でき、酸素も離脱できた。同時期はウイルス量が減少していることが推測され、感染制御という点でステロイドに伴う副作用の懸念が緩和され、こうした状況下でステロイド大量療法を検討する余地があると考えられた。感染後期の呼吸不全に対する全身性ステロイドに関する過去の報告はこれまでない。全身性ステロイド投与は使用する症例を限定するべきと考えるが、適切な投与量・投与時期はまだ定かではなく、当院の症例を含めて、全身性ステロイドの有効性・安全性については今後症例を蓄積して十分に検討する必要がある。

## 文 献

- 1)WHO homepage  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> 2020 年 4 月 29 日現在
- 2)厚生労働省ホームページ  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_11096.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11096.html) 2020 年 4 月 29 日現在
- 3)神奈川県ホームページ  
<https://www.pref.kanagawa.jp/docs/ga4/prs/r2947803.html> 2020 年 4 月 29 日現在
- 4)Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, *et al.*: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- 5)神奈川県ホームページ  
<https://www.pref.kanagawa.jp/docs/ga4/bukanshi/protect.html#model> 2020 年 4 月 29 日現在
- 6)Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, *et al.*: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. ARDS Definition Task Force. *JAMA.* 2012; 307: 2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
- 7)Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, *et al.*: Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- 8)Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, *et al.*: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395: 1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 9)Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, *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 Mar 13. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- 10)Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, *et al.*: COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020 Apr 14. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2.
- 11)Brochard L, Slutsky A, Pesenti A.: Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195: 438-442. doi: 10.1164/rccm.201605-1081CP.
- 12)Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, *et al.*: Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2159-2168. doi: 10.1056/NEJMoa1214103.
- 13)Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, *et al.*: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 24. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- 14)Russell CD, Millar JE, Baillie JK.: Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet.* 2020; 395: 473-475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.
- 15)Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, *et al.*: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 16)Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, *et al.*: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- 17)Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, *et al.*: Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 24. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- 18)Cao J, Hu X, Cheng W, Yu L, Tu WJ, *et al.*: Clinical features and short-term outcomes of 18 patients with corona virus disease 2019 in intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2020 Mar 2. doi: 10.1007/s00134-020-05987-7.