

(1) 報告タイトル：クルーズ船にて発症した COVID-19 の一例

著者名： 後町杏子、濱中伸介

所属機関名： 済生会横浜市東部病院呼吸器内科

(2) 症例： 70 代男性

主訴： 発熱 倦怠感

現病歴： 2020 年 1 月からダイヤモンドプリンセス乗船し、2 月 X-5 日から全身倦怠感が出現した。X-1 日には 38 度を超える発熱を認め、新型コロナウイルスによる感染症 (Corona Virus Disease 2019: COVID-19) が疑われ、船内で PCR 検査を施行された。呼吸困難が併発したため X 日に当院に救急搬送された。

既往歴： 2 型糖尿病

生活歴： 喫煙歴なし、飲酒歴なし

入院時現症：身長 179 cm、体重 82kg、血圧 144/70mmHg、脈拍 88 回/分、体温 38. 度、呼吸数 16 回/分、SpO₂ 93% (室内気)、意識清明、表在リンパ節触知せず。胸部ではラ音・心雑音聴取せず。下肢浮腫なし。

入院時検査所見 (表 1) : CRP 13.0 と高値であったが、白血球数増多やリンパ球数減少は認めなかった。HbA_{1c} は 9.6% と高値で、D ダイマーは 1.7 μg/ml と軽度上昇していた。尿中肺炎球菌抗原・レジオネラ抗原は陰性だった。

胸部レントゲン：両中下肺野優位に、肺野末梢側に浸潤網状影を認めた。

胸部 CT(図 1)：肺野末梢側に、上葉はすりガラス陰影、下葉は胸膜直下を spare した浸潤影が胸膜に沿って帯状に広がっていた。

(3) 経過：

本例は両肺の肺炎像、白血球数正常値、CRP 高値、各種尿中抗原陰性等の所見から、市中肺炎は否定的で、COVID-19 肺炎を疑った。空気感染対策を行って入院とした。入院後は、混合感染を懸念して抗菌薬治療 (Ceftriaxone、Azithromycin) を開始した。第 2 病日に PCR 検査の陽性が判明し、COVID-19 肺炎と診断した。同日から抗ウイルス薬の Oseltamivir を開始したが、発熱や倦怠感が持続し、入院当初は経鼻カヌラ (2L/分) 程度だった酸素需要量が増していった。第 4 病日には nasal high flow (酸素濃度 70%、流量 40L/分) での酸素吸入とするも、SpO₂ が 90%前後に陥った。肺浸潤影の進行と炎症所見の上昇も認め、病勢の悪化と判断し、気管内挿管、人工呼吸器管理に至った。第 5 病日から免疫グロブリン製剤を追加するも 38 度を超える発熱は持続した。第 9 病日から Lopinavir/Ritonavir を追加したところ、その翌日から解熱傾向を認め、第 15 病日に人工呼吸器を離脱した。人工呼吸器離脱後も肺野の浸潤影は

広範囲に残存したが(図 2)、酸素吸入が不要にまで回復した。2 度の PCR 検査の陰性を確認後、ADL の回復のために第 24 病日に近医に転院となった。

(4) 考察：

2020 年 8 月初旬の時点で国内の COVID-19 感染者は約 4 万人近くに及び、未だ治療には難渋している。当院はダイヤモンドプリンセス号停泊港近郊の医療施設であったため、本例を含め計 3 名の患者がほぼ同時期に入院した。2020 年 2 月初旬当時は、未だ国内での COVID-19 の報告例は少数で、臨床所見、画像所見、治療等の認識が非常に乏しく、手探りでの診断と治療だった。

現時点の治療として、抗ウイルス治療としては Remdesivir が最も有力で(文献)あるが、その有効性は未だ不明な点が多い 1)。一方で、サイトカインストームに対する抗炎症療法にも注目が集まっており、Ciclesonide 吸入 2) から Dexamethasone 3) 等のステロイド、IL-6 阻害剤の Tocilizumab 4)、ウイルスの細胞内への侵入阻害作用のある Nafamostat Mesilate 5) 等が治療の中心となっている。当時は、ステロイド治療に対して WHO を始め否定的な見解が多く、抗ウイルス治療としては、Lopinavir/Ritonavir が挙げられるも報告例も乏しく、安全性や有効性に不安が強かった。本例は入院

当初に Oseltamivir を使用したが、ステロイドを含む抗炎症治療は行わず、急激に呼吸不全が進行して人工呼吸器管理に陥った。第 9 病日に Lopinavir/Ritonavir を開始したところ翌日から解熱を認めたが、急性期を超えてからの抗ウイルス治療であり、本例の病状の回復は Lopinavir/Ritonavir の効果だったのか、自然経過だったのか、その判断は困難である。また、図 2 に示す通り、人工呼吸器離脱後の胸部 CT では、上葉で認められたすりガラス陰影は胸膜に沿った帯状の浸潤影に変化し、下葉で認められた浸潤影は網状影へと軽快していた。同一肺で時相が異なる陰影が広範囲に渡って残存していたが、呼吸器症状や呼吸不全は非常に軽度だった。

当時は疾患に対する認識が乏しく病状経過が予測できず、患者に関わる全てのスタッフが治療方針に非常に不安を抱えていたが、業種間を超えて協力し得たことが、病状の改善に必至だったと考える。

(5) 結論：

本例は COVID-19 肺炎に対する認識が乏しい中で、多くのスタッフの協力により回復し得た重症肺炎の一例であった。

(6) 引用文献：

Beigel JH, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2007764.

Iwabuchi K , et al. Therapeutic potential of ciclesonide inhalation for COVID-19 pneumonia: Report of three cases. J Infect Chemother 2020; 26: 625-32. doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.007.

Horby P, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2021436.

Price CC, et al. Tocilizumab treatment for Cytokine Release Syndrome in hospitalized COVID-19 patients: survival and clinical outcomes. Chest 2020; Jun 15. pii: S0012-3692(20)31670-6. doi: 10.1016/j.chest.2020.06.006.

Yamamoto M, et al. The Anticoagulant Nafamostat Potently Inhibits SARS-CoV-2 S Protein-Mediated Fusion in a Cell Fusion Assay System and Viral Infection In Vitro in a Cell-Type-Dependent Manner. Viruses. 2020; 12: 629. doi: 10.3390/v12060629.

(7) 図・表の説明：

表 1：入院時血液検査所見

表 2：入院経過

図 1：入院時胸部 CT

肺野末梢側優位に、上葉はすりガラス陰影、下葉は胸膜直下を sparing し収縮を伴った浸潤影が胸膜に沿って帯状に広がっていた。

図 2：回復期胸部 CT（第 17 病日）

上葉で認められたすりガラス陰影は胸膜に沿った帯状の浸潤影に変化し、下葉で認められた浸潤影は網状影へと軽快した。

图1

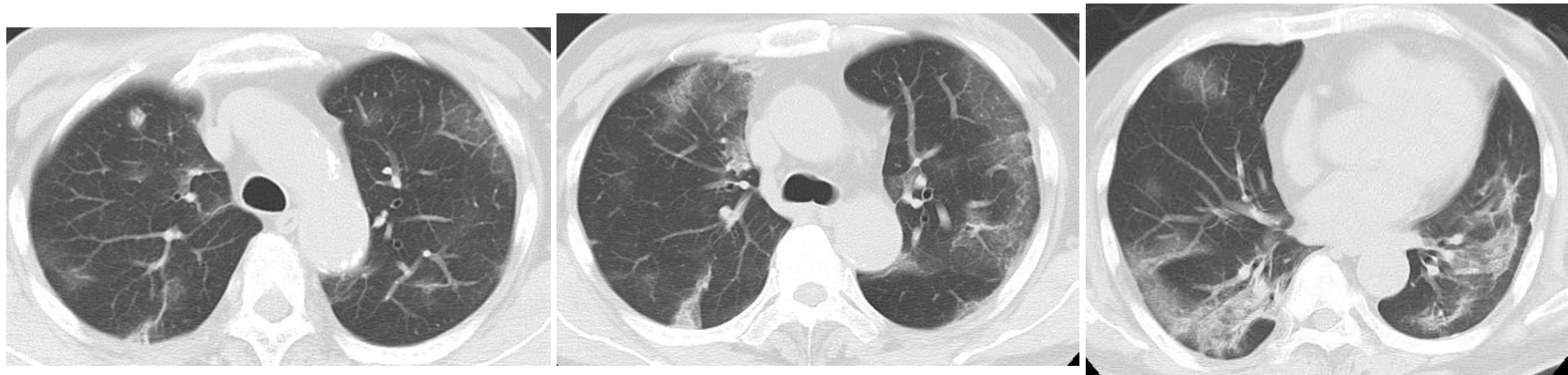


图2



表1

| 【生化学】 | | | 【血算】 | | | 【その他】 | | |
|---------------|------|-------|---------|------|---------------------------|-----------|----------|-------|
| TP | 7.2 | g/dl | WBC | 4.82 | $\times 10^3/\mu\text{l}$ | BNP | 221 | pg/ml |
| Alb | 3.4 | g/dl | neut | 72.2 | % | PCT | 0.41 | ng/ml |
| T-Bil | 1.0 | mg/dl | lymph | 20.7 | % | KL-6 | 311 | U/ml |
| AST | 69 | U/l | mono | 7.1 | % | SP-D | 43.2 | U/ml |
| ALT | 58 | U/l | RBC | 554 | $\times 10^4/\mu\text{l}$ | IgG | 1329 | mg/dl |
| LD | 355 | U/l | Hb | 16.9 | g/dl | IgM | 79 | mg/dl |
| ALP | 133 | U/l | Plt | 13.0 | $\times 10^4/\mu\text{l}$ | 【尿定性】 | | |
| γ -GTP | 24 | U/l | 【凝固・線溶】 | | | 尿糖 | 4+ | |
| CK | 82 | U/l | PT | 13.5 | 秒 | 尿蛋白 | 1+ | |
| CRE | 1.1 | mg/dl | PT-INR | 1.08 | | 潜血 | 1+ | |
| CRP | 13.0 | mg/dl | PT比 | 88.0 | % | ケトン体定性 | 2+ | |
| Na | 135 | mEq/l | APTT | 34.8 | 秒 | 【迅速検査】 | | |
| K | 4.8 | mEq/l | FDP | 4.6 | $\mu\text{g/ml}$ | 鼻腔インフルエンザ | A(-)B(-) | |
| Cl | 97 | mEq/l | D-dimer | 1.7 | $\mu\text{g/ml}$ | 尿中肺炎球菌抗原 | 陰性 | |
| HbA1c | 9.6 | % | | | | 尿中レジオネラ抗原 | 陰性 | |

表2 入院 4 病日 9 病日 転院 (24 病日)

