

症 例

無治療で改善した 70 歳代の COVID-19 肺炎の 1 例

¹⁾群馬大学大学院医学系研究科内科学講座 血液内科学分野

²⁾群馬大学医学部附属病院 感染制御部

宮澤 悠里 ¹⁾ 柳澤 邦雄 ²⁾ 小川 孔幸 ¹⁾
小磯 博美 ²⁾ 徳江 豊 ²⁾ 半田 寛 ¹⁾

緒 言

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年 12 月に中国武漢市で報告され、2020 年 2 月には韓国、イタリア、イランをはじめとした世界規模での問題となっている。本邦でも国内感染例が増加し、重症例では抗ウイルス薬であるロピナビル・リトナビル、ファビピラビルやレムデシビルによる治療が試みられている。しかし、抗ウイルス薬の適応となる症例や適切な投与開始時期についての一定の見解は得られておらず、房室ブロックや催奇形性などの看過できない副作用を有する抗ウイルス薬の使用については慎重に判断する必要がある。我々は、入院時 COVID-19 肺炎を発症していたものの、抗ウイルス薬の投与無く軽快し、肺炎像の改善と PCR 陰性化を得た症例を経験したため、ここに報告する。なお、本報告に当たっては文書による同意を取得している。

症 例

【症例】70 歳代 女性

【合併症】高血圧

【内服薬】アテノロール、アムロジピンベシル酸塩、ファモチジン

【現病歴】2020 年 1 月 20 日に横浜からクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」に乗船した。初発症状は咽頭痛であったが発症時期ははっきりしない。同室の夫が COVID-19 肺炎と診断され、自身にも上気道炎症症状がみられたため 2 月 14 日に咽頭ぬぐい液を採取された。2 月 15 日に RT-PCR 検査の陽性が判明し COVID-19 への罹患が明らかとなった。2 月 16 日下船し前医に搬送されたが、夫と同院での治療をご家族が希望されたため 2 月 18 日当院へ転院となった。前医入院時には 38.5 °C の発熱、喀痰、咳嗽と酸素 1L 投与下にて SpO₂ 95% の酸素化不良を認めていた。

【初診時現症】意識清明、Performance Status(PS) 0、体温 36.7 °C、血圧 116/66、脈拍 72/分、SpO₂ 96%/RA、咽頭痛なし、咳嗽なし、倦怠感の自覚なし。

【入院時検査所見】網赤血球減少、軽度クレアチニン上昇、低アルブミン血症、IgA と CRP の軽度上昇を認めた (Table 1)。BGA(RA): pH 7.468, pCO₂ 38.1 mmHg, pO₂ 66.2 mmHg, HCO₃⁻ 27.0 mmol/L, BE 3.3 mmol/L。

Table 1 Laboratory data

Hb	12.1 g/dL	TP	6.5 g/dL	IgG	1,412 mg/dL
WBC	4,000 /μL	Alb	3.0 g/dL	IgA	530 mg/dL
Neu	64.6 %	T-bil	0.5 mg/dL	IgM	36 mg/dL
Eo	0.8 %	GOT	20 U/L	CRP	3.25 mg/dL
Baso	0.3 %	GPT	13 U/L	PCT	0.05 ng/mL
<u>Mono</u>	<u>9.3 %</u>	LDH	185 U/L	β-D glucan	<2.5 pg/mL
Lym	25.0 %	ALP	109 U/L	Mycoplasma	(-)
		γGTP	23 U/L	尿中肺炎球菌抗原	(-)
Plt	19.6 ×10 ⁴ /μL	CK	52 U/L	尿中レジオネラ抗原	(-)
<u>ret</u>	<u>1.3 ×10⁴/μL</u>	AMY	86 U/L	インフルエンザ迅速抗原	(-)
		BUN	13 mg/dL	HBs Ag	(-)
<u>Fbg</u>	<u>417 mg/dL</u>	<u>Cr</u>	<u>0.81 mg/dL</u>	HCV Ab	(-)
PT	90 %	<u>Na</u>	<u>135 mEq/L</u>	HTLV1 Ab	(-)
APTT	35.0 sec	K	3.8 mEq/L	HIV Ab	(-)
FDP	2.5 μg/mL	<u>Cl</u>	<u>99 mEq/L</u>	HBV DNA	(-)
		<u>Ca</u>	<u>8.6 mg/dL</u>		
		<u>Glu</u>	<u>147 mg/dL</u>		
		<u>BNP</u>	<u>50.3 pg/mL</u>		

【画像所見】〈前医胸部レントゲン〉両側上中肺野末梢側に淡い網状影を認める(Fig. 1)。〈前医胸部 CT〉末梢側優位に胸膜側まで広がる両肺の網状影、浸潤影が多発。胸水なし。縦隔リンパ節腫大なし。〈当院入院時 CT〉両側肺野末梢のすりガラス影は全体的に濃度が高くなり、一部は **crazy-paving pattern** を呈している部位もある。病変自体は前医で認めた部分の周囲にやや拡大しているものの、新たな部位に病変の出現はない(Fig. 2)。

Fig.1 前医入院時胸部レントゲン

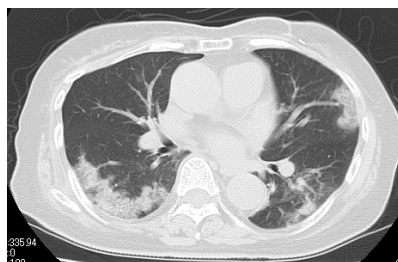
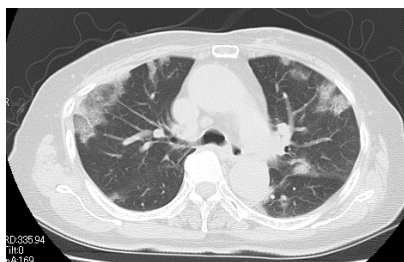


Fig.2

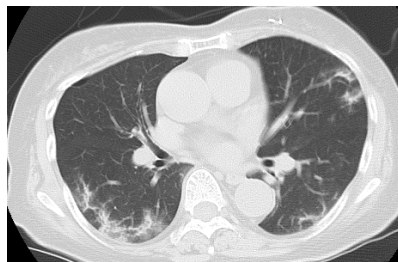
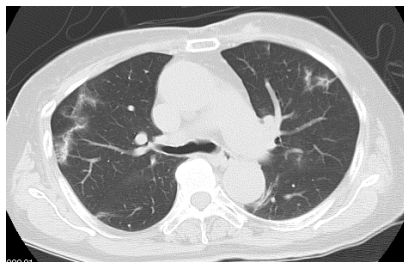
前医入院時



入院時



第 9 病日



【入院後経過】入院時画像所見にて前医での肺炎像の拡大を認めたが、咳嗽、喀痰などの自覚症状は消失し、酸素化も改善していた。入院日の最高体温は 37.1℃と解熱傾向にあったため、抗ウイルス薬、抗菌薬ともに投与せず、吸入薬を含む支持療法も施行せずに経過観察とした。その後も発熱はなく、有意な自覚症状も見られなかった。入院第 8 病日と第 9 病日に鼻腔・咽頭それぞれからぬぐい液を採取し RT-PCR 検査を行い、すべて陰性であることを確認した。第 9 病日の胸部 CT では両側末梢に広がっていたすりガラス影、

浸潤影は縮小し、収縮性変化を呈していた(Fig. 2)。第 10 病日に退院となった。

考 察

本症例は、COVID-19 診断時には発熱と咽頭症状、下気道症状を有し、前医入院時の CT では肺炎を認めた。高齢の有症状肺炎発症者であり、前医入院中は酸素投与も必要であったため、自然軽快の経過を辿るか、重篤化するかの見極めが重要であった。当院入院時の CT では肺炎像の拡大を認め、抗ウイルス薬の投与が検討されたが、解熱傾向であること、自覚症状が消失

したこと、PS 良好、重篤な基礎疾患がないことから、無治療にて注意深く経過観察する方針とした。入院第 2 病日以降は発熱なく、自然軽快の経過となった。これまでの報告で COVID-19 には、無症状病原体保有者として入院し、入院後に発熱や肺炎が出現し重症化する例¹⁾や、入院時画像にて肺炎を認めたが自覚症状の出現なく肺炎が自然軽快する例²⁾の存在が報告されている。発熱、咽頭痛などの症状を有しても肺炎の発症なく自然軽快する例もあり、その経過は様々である。

COVID-19 肺炎重篤化のリスク因子として、50 歳以上、CT での architectural distortion、牽引性の気管支拡張像、胸腔内のリンパ節腫大、胸水³⁾、糖尿病・心血管疾患・慢性肺疾患・免疫抑制状態の併存が挙げられている。これらの背景から、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」においても、概ね 50 歳以上、低酸素血症、上記基礎疾患、酸素投与と対症療法のみでは悪化傾向にある症例において抗ウイルス治療が推奨されている⁴⁾。血液検査所見では、経過中に好中球増加、リンパ球減少、D ダイマー上昇、BUN・クレアチニン上昇がみられた例で死亡が多いとの報告がある⁵⁾。本症例では 70 歳代という年齢のリスク因子を有していたが、CT 所見、血液検査所見ではリスクとして挙げられるものはない。また、血液検査所見で、咽頭や気管支壁の粘膜や粘液分泌物に多く存在し抗原に対して非特異的に反応する血清 IgA が 530mg/dL（正常範囲 110～410 mg/dL）と上昇していた。これまでの報告で免疫グロブリン値に言及しているものはなく本症例のみでの考察となってしまうが、IgA が自然軽快例のサロゲートマーカーとなる可能性について、今後症例を蓄積し検討する価値はあると考えられる。

重症例や重症化が予測される症例に対し、有効性が期待される抗ウイルス薬を早期に投与することは治療期間の短縮や救命率の向上につながると考えられるが、同様に、自然軽快する症例に対して不必要な抗ウイルス剤の投与を避けることも重要である。COVID-19 に対する効果が期待される代表的な抗ウイルス剤として、ロピナビル・リトナビル、ファビピラビル、レムデシビルが挙げられるが、ロピナビル・

リトナビルは下痢や悪心・嘔吐のみならず洞停止、房室ブロックや乳酸アシドーシスなどの重篤な副作用が認められる。また、相互作用を持つ薬剤も多い。ファビピラビルは催奇形性のため妊婦には投与禁忌であり、レムデシビルは国内未承認の薬剤のため、本邦における至適投与量や安全性は不明である。そのため、副作用よりもウイルス増殖抑制効果の有益性が勝ると判断される症例に限って抗ウイルス薬は投与されるべきである。今後の症例の蓄積により抗ウイルス薬投与の必要性を早期に判断する指標が明確となることを期待したい。

文 献

- 1) 小田 未来ほか、「COVID-19 肺炎の 2 症例：クルーズ船内感染例および市中感染例」
- 2) 北島 平太ほか、「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)無症状病原体保有者 3 例の報告」
- 3) Zhao W, et al. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. Am J Roentgenol. 2020 Mar 3;1-6.
- 4) 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)
- 5) Wang D, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA, 2020. 1585.