

症 例

免疫抑制下に間質性肺炎急性増悪をきたし COVID-19 感染の診断が困難であった一例

序 文

COVID-19 感染症は WHO のパンデミック宣言を受け、全世界において広がりを見せている。有効な予防法も治療薬も現時点において確立したものは無く、PCR 法による同定検査のみが頼りとなっている。若年者と比較して、高齢者や基礎疾患を有する患者において重症化率や死亡率が高いことが報告されている。今回、我々は間質性肺炎急性増悪またはニューモシチス肺炎と考えて入院加療を行っていた患者に、喀痰 PCR 検査を施行したところ陽性と判明した。濃厚接触したと考えられる家族や病院職員合わせて数十人に PCR を施行し陰性であった。Compromised host であるため COVID-19 感染を合併したものであり、院内感染には至らなかったものの、主たる病態が間質性肺炎であるために COVID-19 感染の診断が困難であった。また、濃厚接触者である家族・病院職員の風評被害に対するストレスも甚大であり、COVID-19 感染の診断には様々な社会的問題も抱えていることを実感した。示唆に富む症例と考えられたため、患者家族の同意を得て報告する。

症 例

70 歳代 男性

主訴：咽頭痛・胸部違和感・頭痛

既往歴：関節リウマチ

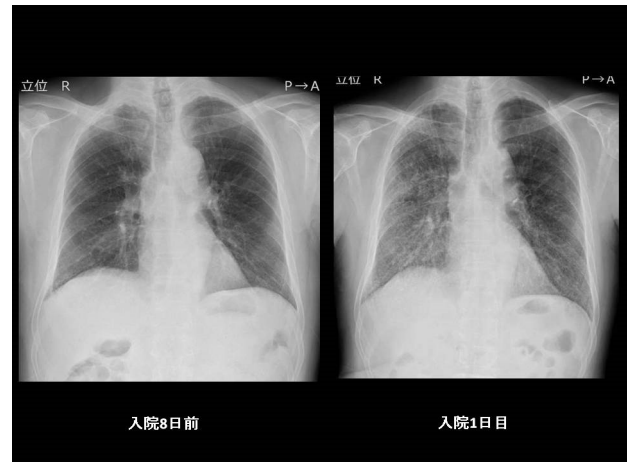
生活歴：喫煙 15 本/日、46 年間

現病歴：1 年前に肩関節痛にて受診し、関節リウマチと診断された。胸部 CT にて両肺底部に間質性陰影を認め、MTX の使用は困難と判断され、SASP 500mg/日が開始された (Fig.1)。1 か月後より SASP 1,000mg/日に増量となった。2019 年 1 月よりタクロリムス 0.5mg/日が追加され、8 月よりタクロリムス 1.5mg/日に増量となった。11 月よりオレンシア皮下注が開始された。2 月末に 4 日前からの咽頭痛・胸部違和感・頭痛を主訴に内科一般外来を受診した。胸部レントゲンにて両側にびまん性のすりガラス影を認め、精査加療目的に入院した (Fig.2)。

Fig.1



Fig.2



入院時現症：体温 37.8℃、血圧 121/76mmHg、脈拍 108/分、呼吸数 30/分、SpO₂ 66%

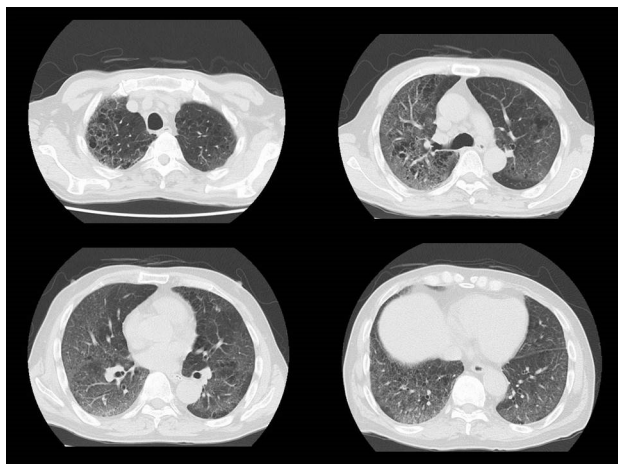
身体所見：心音純・清、肺野清、下腿浮腫なし

検査所見：Table 1

検査項目	単位	日付				
		入院 8 日前	1 日目	3 日目	4 日目	7 日目
AST	IU/L	23	42	26	25	24
ALT	IU/L	19	23	13	13	14
LDH	IU/L	165	460	395	393	453
γ-GTP	IU/L	74		83	78	58
尿素窒素	mg/dL	13.5	37.4	15.4	12.8	34.7
Cr	mg/dL	0.83	1.35	0.88	0.91	0.98
Na	mEq/L	135	141	138	136	134
K	mEq/L	3.7	4.3	3.9	4	4.6
CRP	mg/dL	0.399	15.198	19.724	18.032	7.289
WBC	/μL	7,700	8,500	5,700	6,300	15,900
Hb	g/dL	13.4	15.3	13.4	13.5	11.9
PLT	万/μL	19.9	21.5	20.3	22.2	18.3
Baso	%		0.1	0.2	0.2	0.1
Eosino	%		0	0.4	1.1	0
Neutro	%		87.4	82.4	86.3	93.3
Lympho	%		6	11.2	7.7	4.1
Mono	%		6.5	5.8	4.7	2.5

画像所見：CTにて両側全体にわたるびまん性すりガラス影を認める（Fig.3）。

Fig.3



経過：発熱の自覚はなく、咳嗽・喀痰も認めなかった。酸素飽和度は著明に低下していたものの、呼吸苦の訴えは無かった。免疫抑制剤が投与されながらも ST 合剤が投与されていなかったことと、胸部 CT の所見から、ニューモシスチス肺炎が疑われた。また、以前からの間質性肺炎が急性増悪した可能性も否定できなかった。ST 合剤の投与を開始し、細菌感染の合併も考慮して CTRX 2g/日投与も開始した。酸素投与量を増加しても酸素飽和度が改善しないため、入院 3 日目に NPPV 装着した。入院 4 日目、NPPV マスクに不快感を示したため、ネーザルハイフローに変更した。入院 5 日目、KL-6 1,501 U/mL、SP-D 495.0 ng/mL と高値であることが判明し、β-D グルカンは 7.2 pg/mL と高くないことが判明した。間質性肺炎の急性増悪が主体であると考え、メチルプレドニゾン 500mg/日の 3 日間投与を開始した。入院 6 日目、ネーザルハイフローでも酸素飽和度が 85%を下回るようになり、気管内挿管の上、人呼吸器管理とした。

入院 6 日目までは 1 日数回の発熱を認めていたものの、メチルプレドニゾン開始後解熱した。入院時より咳嗽・喀痰はなく、気道分泌物は極めて少量であった。渡航歴のない独居男性であり、市内には COVID-19 の PCR 陽性報告がなかったことから、COVID-19 感染の可能性は低いと考えていたが、重症の間質性肺炎であり、呼吸器内科の常勤医が不在である当院では対応困難と判断した。保健所に相談したが、経過などから病状の主体がウイルス性肺炎というよりは間質性肺炎であり、気道分泌物が少なく、周囲に

感染している様子もないようであれば少し経過を見るようにとの指示であった。

折しも民間 PCR 検査が解禁になったため、入院 8 日目に喀痰採取(気管内吸引痰、閉鎖式)し PCR を施行したところ、陽性と判明した。COVID-19 感染疑いとして感染症専門病院へ転院し、喀痰 PCR と鼻咽頭 PCR を再検したところ、喀痰 PCR は陽性、鼻咽頭 PCR は陰性との結果であった。

濃厚接触が疑われた家族と病院職員(医師、看護師、事務職員) 約 50 人に対し、指定機関での PCR と民間 PCR を施行したが、全て陰性であった。

考 察

ニューモシスチス肺炎か間質性肺炎の急性増悪が濃厚に疑われていたため、COVID-19 感染の診断が困難であった一例を経験した。

COVID-19 感染症は今や全世界において脅威となっているが、診断基準に明確なものはなく、現時点において有効な治療法も確立されていない。Huang らは 41 例の患者において良く見られた症状は発熱(98%)、咳嗽(76%)、呼吸苦(55%)、筋肉痛または全身倦怠感(44%)などであったと報告している¹⁾。Guan らは 1,099 例を分析し、最も良く認められる症状は発熱(入院時 43.8%、入院中 88.7%)、咳嗽(67.8%)であり、画像所見で最も多く見られたのは CT におけるすりガラス陰影(56.4%)であったが、発熱もなく、画像検査において異常所見を認めない症例もあったと報告している²⁾。本邦においても症例報告が続々となされているが、症状・画像所見ともに多彩であり、画一されたものはない。また、本症例のように間質性肺炎やニューモシスチス肺炎を示唆するような臨床像が顕著である場合は、COVID-19 感染を疑わせる所見が前面に出てこないため、診断が困難である。

COVID-19 感染症患者の特徴として、高齢者が重篤化しやすいことや基礎疾患のある患者にやや多い傾向が見られることも報告されているが、報告されている基礎疾患とは糖尿病・高血圧・心疾患である^{1,3)}。これらに加えて、本症例のように免疫抑制剤を投与されている患者も、compromised host として COVID-19 に感染する可能性があることを注意すべきと考える。本症例は感染経路も不明であり、周囲に感染させ

ていなかったこと、また鼻咽頭の PCR が陰性であったことから、**compromised host** としての不顕性感染であった可能性が高いと考えたが、いずれ重症化して周囲に感染を広げることになっていた可能性もあり、この段階で発見できたことは有意義であった。

WHO のパンデミック宣言を受け、本邦でも全国的に感染が拡大しているが、国民は恐怖に煽られ社会生活に支障を来し始めている。風評被害を恐れ、通常社会活動ができなくなっているケースも多い。濃厚接触者の PCR 検査を行う際に、万が一陽性と出た場合の個人に対する精神的ダメージへの対応や経済的損失補償をどうするかなど、多くの課題が残された。症例の積み重ねにより、COVID-19 感染症の問題解決につながるよう願ってやまない。

文 献

- 1)Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020, 395:497-506.
- 2)Guan W, Ni Z, Hu Y, *et al.* Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>
- 3)Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCov)in Wuhan, China. J Med Virol 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>