

ジョナサン E.アイゼン博士：47 歳の女性は、重度の急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) によって引き起こされるコロナウイルス疾患 2019 (Covid-19) のパンデミックの初期に咳と息切れのためこの病院に紹介されました。

患者はこの診察の 2 か月前まで健康で、それから断続的な乾性咳嗽や喘鳴が出現しました。発熱、悪寒、息切れはありませんでした。この診察の 2 日前に、咳の頻度と重症度が悪化し、新たな息切れが生じました。患者は主治医から電話で診察されました。加湿、フルチカゾン点鼻薬、フェキソフェナジンが推奨され、2 週間、電話でフォローアップされていました。ところが、翌日、歩行により息切れが悪化したため、当院救急科に受診しました。

システムレビュー(++): 鼻漏、筋肉痛、めまい

システムレビュー(-): 発熱、悪寒、喉の痛み、胸の痛み、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢、脚の腫れ、体重減少

既往歴：湿疹、妊娠糖尿病

内服薬：アゼラスチン鼻腔スプレー、フルオシノニドクリーム、葉酸、硫酸鉄

(主治医によって新しく推薦されたフルチカゾン鼻腔スプレー、フェキソフェナジンは未使用であった)

アレルギー：既知のアレルギーなし

生活歴：もともと南米の赤道地域出身で、20 年前に米国に移住した。長年、米国外に旅行しておらず、夫と 5 人の子供とニューイングランド都市部のアパートに住んでいた。

飲酒歴なし、喫煙歴なし、違法薬物使用歴なし

家族歴：母親が糖尿病と黒色腫に罹患

バイタル：体温 38.0°C、心拍数 100bpm、血圧 124/64 mm Hg、呼吸数 18 回/min、SpO₂ 97%(RA) 呼吸困難感なし

肺音：清

白血球数：4430/ μ l (参照範囲 4500~11,000)、リンパ球数：550/ μ l (参照範囲 1000~4800)、血中電解質濃度：正常 肝・腎機能：正常

インフルエンザ A・B ウイルス、RS ウイルスの鼻咽頭拭い検査：陰性

胸部 X 線では PA 像と側面像で右下葉に 4 cm の円型腫瘍を認めました (Fig.1A、1B)。造影剤を静脈投与後に撮影した胸部 CT では、右下葉にすりガラス様陰影を伴った円型の mass を認め、辺縁部は高吸収で、reverse halo sign を認めました (Fig1C)。さらに、右中葉と左上葉の末梢に小さなすりガラス様結節があり、右肺門リンパ節腫脹を伴っていました (Fig.1C、1D、1E)。これらの所見はウイルス性肺炎と最も一致しますが、原発性肺癌を除外することはできません。

点滴が投与され、めまいは改善しました。肺癌の可能性についての当初から懸念があった

ので、電話による腫瘍の診察が求められました。患者は救急科を退院しました。自宅での自己隔離と追加の外来画像検査が推奨されました。

【RADIOLOGIC DIFFERENTIAL DIAGNOSIS】

この47歳で、以前は健康であった女性はCovid-19の大流行の初期に咳と息切れを訴えました。救急診察中に得られた胸部CTでは、右下葉の円型腫瘤に注目し、当初は癌の可能性について懸念を示しました。ただし、すりガラス様陰影とreverse halo signを伴う末梢病変は、この症例では追加の手掛かりを示唆する可能性があります。画像所見に基づき鑑別診断をしていく最初のステップは、現在のCTと過去の検査を比較して病変の慢性度を定めることですが、この患者は過去に胸部CTを撮っていませんでした。

GROUND-GRASS OPACITY

すりガラス陰影は、もともとの肺の気管支や血管周囲を覆い隠さない不明瞭な陰影として定義されます。これは、肺胞腔からの空気の移動が肺の吸収を増加させるときに起こります(Fig2)。体液、無気肺、間質の肥厚、および肺実質内の血流の増加は、すりガラス様混濁を引き起こす可能性があります。

すりガラス様陰影は、多くの生理学的および病理学的状態によって引き起こされる可能性があり、この所見の鑑別診断は、所見の進行度と分布率、患者の免疫状態、および追加のCTの性能によって影響を受けます。呼気で撮影されたCT画像では、肺の通気量が相対的に減少するため、この生理学的(通常)の状態は、びまん性のすりガラス状混濁を引き起こす可能性があります。依存性無気肺は、後部の胸膜下肺にすりガラス様混濁を引き起こす可能性があり、早期の間質性肺疾患などの異常と間違われる可能性があります。腹臥位で撮られたCT画像は、後部肺の密度を除去して示しています。

浮腫、出血、感染、炎症、または癌で発生する流体によって空気が置換されると、空域の部分的な充満が発生する可能性があります。すりガラス様陰影は、拡散、限局性、または多発性の場合があります。それがびまん性である場合、中枢性、末梢性、まだらな分布を示す可能性があります。浮腫、出血、および肺炎は、通常、この患者に見られるような限局性および末梢性病変ではなく、びまん性、中枢性または区域性の陰影を引き起こします。これらの状態は中隔および小葉線の存在に関連していますが、これらの所見はこの症例では観察されませんでした。この患者で見られたすりガラス様陰影は限局性で腫瘤様であり、より小さな両側すりガラス様結節と関連していました。ウイルス感染は通常、すりガラス様陰影を引き起こします。ほとんどの感染症は、丸みを帯びた複数の両側性混濁を引き起こします。陰影は限局性または多発性であり、中枢性あるいは末梢性の分布があります。

気管支周囲の末梢すりガラス陰影は、感染また肺損傷に起因する組織化肺炎のパターンを反映している可能性があります。肺炎のウイルス性の原因は、CTの特徴だけに基づいて特定することはできません。考えられる原因の中で画像所見の重複がかなりあります。

PERIPHERAL DISTRIBUTION OF GROUND-GRASS OPACITY

末梢すりガラス陰影の原因には、器質化肺炎、慢性好酸球性肺炎、肺梗塞、挫傷、サルコ

イドーシス、リンパ腫、および肺癌が含まれます。肺腺癌は、consolidationの有無にかかわらず、末梢のスリガラス様陰影として現れます。純粋なすりガラス結節は、異型腺腫様過形成、上皮内腺癌、微小侵襲性腺癌など、腺癌の特定の組織学的サブタイプで発生する可能性があります。ただし、これらのサブタイプに関連する病変は、この患者の主要な腫瘍ほど大きくありません。患者の腫瘍は最大径で 4 cm を超えていました。Lepidic predominant adenocarcinoma はすりガラス腫瘍として現れる可能性があり、この症例では鑑別診断に含める必要があります。この患者に見られる多発両側すりガラス結節は、腺癌または多巣性肺癌を背景とする遠隔転移を有する腫瘍を示唆します。

REVERSED HALO SIGN

リバースハローサインは、consolidationのリングで囲まれたすりガラス陰影の円形の領域です。環形のサンゴで構成される島、環礁に似ているため、「Atoll sign」とも呼ばれます。このサインは、原因不明の器質化肺炎に特有の高解像度 CT での所見として最初に表現されました。最初の表現以来、リバースハローサインは以下のような肺疾患の広範囲に関連して報告されている。続発性器質化肺炎、肺梗塞、感染症（例 市中感染肺炎、結核、侵襲性真菌感染症、パラコクシジオイデス症、ヒストプラズマ症、クリプトコックス症、ニューモシスチス肺炎）、肺がん、転移性疾患、リンパ腫様肉芽腫症、多発血管炎を伴う肉芽腫症、およびサルコイドーシス。

リバースハローサインに関連する鑑別診断は、患者の免疫状態、旅行歴、薬歴、および疾患発症率に依存します。この患者は免疫正常であり、外傷歴、結核への既知の暴露、または最近の旅行歴はありませんでした。彼女はもともとパラコクシジオイデスが風土病である南アメリカ出身でしたが、何年もそこに行っていませんでした。CT では、肺塞栓症や肉芽腫性疾患を示す所見はありませんでした。リバースハローサインを伴うおよび透過性は、梗塞および侵襲性真菌感染症で説明されています。肉芽腫性疾患では、末梢辺縁または中枢すりガラス状陰影内の結節性が報告されています。これらの特徴は、この患者には存在しませんでした。この症例に役立つ手がかりは、孤立した右肺門リンパ節腫脹であり、これは肺感染症または肺癌を示唆しています。

CLINICAL COURSE

患者が救急科から退院してから 3 日後、アセトアミノフェンの投与にもかかわらず発熱が続き、さらなる評価のために病院に戻りました。彼女は咳が黄緑色の湿性痰になり、めまい、脱力感、吐き気、および嘔吐のエピソードを報告しました。体温 38.1° C、心拍数 95 /分、血圧 131/72 mm Hg、呼吸数 18 /分、酸素飽和度 100% (RA)。右中葉に crackle を聴取しました。尿中レジオネラニューモフィラ血清群 1 および肺炎球菌抗原の検査は陰性でした。追加の画像検査が行われました。胸部のポータブル撮影により、右下葉にかすかな斑点状の混濁が見られました (Fig 1F)。個別の mass はもはや明らかではなかった。

セフトリアキソン、アジスロマイシン、デキストロメトルファン、および静脈内輸液が投与されました。患者は入院し、診断が下されました。

Clinical Impression

退院後まもなく症状が進行しているとのことで、この入院中に患者を診察した。胸部 CT の初期所見では、がん、特に肺腺がんまたはリンパ腫の診断の可能性が示唆されていた。この患者は、他のタイプのがん患者よりも肺腺がん患者に多くみられる疫学的因子（例えば、女性および非喫煙者）を有していたが、ヒスパニック系で比較的若く、肺がんの家族歴もなく、これらの因子により、肺腺がんの検査前確率が低いことが示唆された。さらに、患者の発熱と喀痰の分泌が持続し、自宅の家族数人にも同様の症状が確認されたため、癌よりも感染症の方を疑った。鼻咽頭検査で SARS-CoV-2 RNA が陽性であった。

COVID-19 肺炎の画像所見

COVID-19 のような呼吸器感染症が疑われる患者の一次評価には、X線撮影がしばしば使用される。この方法では、疾患の存在を確認できるだけでなく、疾患の重症度や形態学的特徴に関する情報を得ることができる。さらに、代替疾患の存在、または重複した急性または慢性疾患の存在を明らかにすることができる。

X線検査

COVID-19 肺炎は胸部 X線写真上に様々な像を示す。一般的な像の 1 つは、コンソリデーションを伴うか否かにかかわらず、主に下部肺を侵している両側性の不明瞭な領域である（図 3A および 3B）。このパターンは、この感染症に特有のものではなく、この患者の CT で見られた多発性リング状陰影によって示されたように、組織性肺障害が頻繁に発生していることを示している可能性がある。末梢に分布する不透明性は、他のウイルス感染症、薬物反応、結合組織疾患、またはクリプト原性器質性肺炎など、他の多くの原因による器質性肺障害の症例で見られてきた。COVID-19 では、X線異常の発現の時間経過は様々である。疾患の最初の数日以内には、多くの場合、閉塞が出現し、その後、しばしば悪化し、より複雑になり、約 10~12 日後に重症度のピークに達する。

COVID-19 の X線写真の特徴は非常に変化しうることを考えると、典型的な分布を持っていると考えられている両側肺の下部末梢の不明瞭像は、X線の異常を伴うケースの半分程度のみで見られる（図 3A および 3B）。非対称性、片側性、上肺または中肺に位置する、または孤立性の不明瞭域が見られており、いくつかのケースでは、病巣の亜区域性無気肺が唯一の所見である（図 3C）。特に軽症から中等症の患者の約 30~50%では、X線所見は異常が見られない。結節性または腫瘤性の末梢性閉塞を有する患者では、癌が鑑別診断に含まれる。

胸水、間質肥厚、肺葉コンソリデーションを含む特定の X線所見は、COVID-19 の非定型であり、肺水腫や他のタイプの肺炎などの他の疾患を示唆すると考えられている。しかしながら、COVID-19 を有する患者においては、複数の疾患過程が存在し得る。例えば、心不全の増悪後に心原性肺水腫が生じることがあり、その結果として心機能障害を伴う急性心筋

炎の症例が報告されている。

CT

CTは、COVID-19患者の肺の異常を検出するためには、X線写真よりも感度が高く、また閉塞の形態的特徴をよりよく描写することができる。COVID-19肺炎のCT所見として一般的に報告されているのは、末梢下部肺に分布する両側性の肺水腫である（図4Aおよび4B）。典型的な症例では、両側性のすりガラス状の水腫が存在し、時にコンソリデーションを伴っており、組織性肺炎を示唆する像を呈することがある。COVID-19肺炎患者の多くは、古典的または典型的なCT像の特徴を有するが、そのすべてを有するわけではない。例えば、すりガラス影の不透明度は、末梢性で丸みを帯びていてもよいが、両側性ではなく片側性であってもよいし、不透明度は末梢性であっても下肺ではなく上肺または中肺に位置していてもよい。まれに、コンソリデーションを伴うか否かにかかわらず、単一の基底硝子体混濁のみが唯一の所見である場合もある。これらの出現は、他の疾患過程と混同されたり、他の疾患過程と間違われたりすることがある。

COVID-19の付加的なCT所見のいくつかは、他のウイルス感染症の所見と大まかに重複している。これらの所見は、北米放射線学会（RSNA）のコンセンサスガイドラインを含むいくつかの等級分類システムによれば、COVID-19については不確定と分類されている。コンソリデーションを伴うか否かにかかわらず、びまん性のすりガラス影、周辺部に明確な分布を伴わない斑状影、または数個の散在した非円形影は、幅広い種類の感染症および肺出血や浮腫などの一部の非感染性疾患に見られる非特異的な症状である。これらの所見は、癌である可能性は低い。

特定のCT所見は、COVID-19肺炎患者にはまれに見られ、他の疾患過程を有する患者にははるかに一般的に見られる。COVID-19の非典型的な所見には、細菌感染や誤嚥性肺炎でより一般的にみられる葉状または分節状のコンソリデーションまたは後方の融合する硬変、ウイルス、真菌、またはマイコバクテリア感染で見られることがある離散性の小さな肺結節、壊死性の細菌、マイコバクテリア、または真菌感染を示唆する空洞病変などがある（図4D）。さらに、間質肥厚および胸水はCOVID-19の非典型的なものであり、肺水腫を示唆している。これらの所見はすべてCOVID-19単独ではまれであるが、関連する感染症や合併症が重複して起こる可能性がある。この患者では、これらの所見は観察されなかった。

CTはCOVID-19肺炎の検出にはレントゲンよりも感度が高いが、標準的な診断検査としてSARS-CoV-2核酸検査に取って代わることはできないことに注意する必要がある。CTスキンの陰性は、COVID-19患者の中には、特に初期の肺病変または軽度の肺病変を有する患者に見られることがある。同様に、クルーズ船ダイヤモンド・プリンセスでSARS-CoV-2を獲得した患者を対象とした研究では、症状のある乗客の21%、無症状の乗客の46%が胸部CTスキャンが陰性であることが判明している。

パンデミック中の放射線学

CT の役割

中国では、COVID-19 の出現に伴い、感染が疑われる患者の診断と疾患管理のために胸部 CT を積極的に使用するようになった。実際、中国国家衛生委員会は、COVID-19 の診断は臨床所見と胸部 CT 所見のみに基づくことを明示的に推奨した；2020 年 2 月のある時点で、COVID-19 の診断基準が変更され、SARS-CoV-2 の核酸検査が陽性でなくても CT 所見に基づく診断が可能になったとき、中国での症例数は 1 日で 15,000 人増加した。

しかし、その後の世界的な感染拡大に伴い、北米および欧州のほとんどの国では、胸部 CT を限定的なシナリオで実施することを控え、より保守的なアプローチが提唱された。研究者や政策立案者の中には、以下の理由から、診断や管理の決定に影響を与える CT の価値は限られている（あるいはポータブル胸部 X 線撮影の結果が利用可能な場合には最小限である）と示唆する者もいる：CT を頻繁に実施すると他の患者や医療スタッフへの感染の可能性が高まること、COVID-19 の診断は核酸検査にかかっていること、患者によっては CT 像が非特異的であったり正常であったりすること、CT の結果は大部分の症例では疾患管理を変更しないことなど。

米国放射線学会のガイドラインでは、放射線科医に対して、スクリーニングや診断のための第一選択検査としての CT の使用を避けること、特定の臨床的適応を有する入院中の症状のある患者には CT の使用を控えめにすること、感染が疑われる患者に対して検査、入院、治療を行うかどうかの判断を下すために CT の実施には慎重になることを助言している。胸部放射線学会と米国救急放射線学会は共同声明を発表し、COVID-19 の診断のためのルーチンの CT スクリーニングには反対であり、CT の使用を COVID-19 が陽性であり、膿瘍形成などの合併症が疑われる患者に限定することを提案した。フライシュナー学会は画像診断をより前向きにとらえていた。同学会は画像診断が無症状の患者における COVID-19 のスクリーニング検査として日常的に指示されていないことを認めたが、核酸検査の結果に関係なく COVID-19 の中等度から重度の特徴を持つ患者での画像診断の使用を支持し、呼吸状態が悪化している患者での画像診断の使用も支持していた。

最終的には、COVID-19 が疑われる患者に胸部 CT を施行するかどうかの決定は、個々の症例特有の臨床的背景や、特定の場所や時期における疾患の有病率など、複数の要因によってなされ、優位な腫瘤影を有する患者に対する適切なアプローチは、医療機関や国によって異なる。この患者では、最初の X 線にて丸みを帯びた腫瘤を示したが、鑑別診断には肺癌など COVID-19 以外の可能性も含まれており、さらなる評価が必要であったため、CT が施行された。

放射線科医向けの診療ガイド

2020 年春先、世界的に COVID-19 の発生率が増加していることから、放射線科医のレポートに一貫性を持たせ、臨床医とのコミュニケーションを適切に行えるために、報告書の中で

実施すべき、組織化された体系的で再現性のあるアプローチの策定が必要とされた。米国放射線学会によって構成された専門家委員の総意で、構造化された報告と所見のグループ分けを提案するガイダンスを発表した。このガイダンスは、所見が COVID-19 肺炎に該当するという放射線技師の信頼度に基づいて、典型的な像、不確定な像、非典型的な像、肺炎陰性の 4 つのカテゴリーに分類することを提案している。この患者の所見は、COVID-19 の複数の典型的な特徴（下肺の両側のすりガラス影と逆ハローサイン）と、やや非典型的な特徴（腫瘤影優位の病変）が存在することから、CO-RADS 4（Covid-19 の疑いが強いが、他の原因との重複がある CT 特徴によって定義される）に分類される可能性がある。

フォローアップ

入院 3 日目、症状が緩和したところで退院し、セフポドキシムとアジスロマイシンの投与を完了した。自己検疫が推奨された。主治医とのフォローアップ電話では、患者は症状が治まったと報告した。

最終診断

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 感染による肺炎