

2021/7/27 研修医抄読会

【症例】 81歳，男性

【主訴】 咳，発熱，息切れ

【入院までの経過】

入院 3 日前 発熱と咳で発症，COVID-19 流行期であった

入院 2 日前 転倒（息子談，患者は覚えていない）

入院当日 安静時の息切れと労作時の呼吸困難が急に発症，左側の胸骨下の痛みがあり深呼吸や横になった時に悪化

→救急要請

救急隊到着時 継続的な胸の痛みと息切れがあった。

腹部，腕，脚，鼠径部に痛みなく頭痛もない

【既往歴】

高血圧症（内服で治療中，詳細不明）

咳で病院受診した際に「肺の組織が硬くなっている」と指摘された

【生活歴】

喫煙：なし

違法薬物：なし

飲酒：なし

妻と二人でアパートに住んでいる

【診察】

体温 37.9℃、血圧 157/95mmHg、脈拍 112 回/分、呼吸数 30 回/分、酸素飽和度 91% (RA)

→鼻カニューラで酸素 4L 投与後 呼吸数 28 回/分，酸素飽和度 96%

BMI 22.8

呼吸音：肺底部に吸気性のクラックル聴取

心音：整，雑音なし

触診：胸壁に圧痛なし，下肢に浮腫なし

【検査所見（異常値のみ抜粋）】

▷血液検査

CO₂ 18 mmol/L, Lactic Acid 3.5 mmol/L, ALT 70 U/L, AST 128 U/L, T-Bil 1.7mg/dL(D-Bil 0.5mg/dL)

WBC 11920/μL(NE 10100 Lym 850), D-dimer >10000ng/mL(500ng/mL が正常値), フィブリノゲン 679mg/dL, フェリチン 1760μg/L.

▷胸部 X p

左右の肺に斑状の空洞混濁

▷ECG

洞性頻脈

COVID-19 の迅速検査、血液培養を提出した後アジスロマイシンとセフトリアキソン投与され入院となった。

病室到着時、呼吸困難に陥っており、呼吸数 40 回/分、酸素飽和度 86%、不穏状態、激しい胸膜痛を訴えていた。酸素流量を 5L/min に増量し、モルヒネを静脈内投与した。

【鑑別診断】

高血圧症の既往があり、慢性肺疾患の可能性のある 81 歳男性が発熱、咳、息切れ、胸膜痛を呈した。来院後数時間で呼吸困難が進行したことから、急速に進行した肺炎症候群が考えられる。

非感染性肺炎症候群

誤嚥性肺炎、心原性肺水腫、癌、血管炎、びまん性肺胞出血、間質性肺炎など多数の疾患が考えられるがこの患者の臨床経過と画像所見からは否定的。

- ・誤嚥性肺炎：この症例では嚥下障害や胃食道逆流症、嘔吐や誤嚥のエピソードなく、レントゲンの写真も典型的ではない。
- ・心原性肺水腫：一般的にレントゲン写真の浸潤は肺周囲にあり、外側に向かって広がる。この患者は体重増加や足のむくみ、起坐呼吸、発作性夜間呼吸困難など典型的な症状も発症していないため一致しない。
- ・癌：リンパ腫のように急速に進行する癌は感染症を招くことがある。この患者の経過は 3 日に渡っているものの、体重減少など認めておらず、癌としては非典型的である。
- ・血管炎/びまん性肺胞出血：この患者の血液検査では CRP 値や赤沈など炎症反応のマーカーは上昇しているもののほかの症状や病歴には血管炎や出血を示唆するような特徴は認めない。

→肺炎の非感染性の原因について考慮することは重要であるが、この患者にはこれらの疾患を示唆するような特徴はなく、可能性は低いと思われる。他の原因が特定できない場合には鑑別疾患に残すべきである。

・間質性肺炎

この患者は「肺の組織が硬くなっている」という病歴をもっているため、間質性肺炎には注意が必要である。原因には、急性間質性肺炎、特発性肺線維症、過敏性肺炎、薬剤性肺炎、サルコイドーシスなど様々なものがある。急性感染性肺炎と混同されやすいものとして、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)、組織性肺炎、急性好酸球性肺炎などがある。画像診断にて線維化プロセスを示唆するような所見はなく、リウマチ疾患などの併発疾患もなかった。急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) と組織性肺炎は組織学的にびまん性肺胞損傷と組織化肺炎を呈するが、感染症でもよく見られるパターンのため、感染症が除外されたのちに診断される。急性好酸球性肺炎は、気管支肺胞洗浄液で好酸球が優位に認められることが必要である。女性より男性に多いが 20 歳から 40 歳に好発し、この患者では可能性が低いと考えられる。

・感染性肺炎

市中肺炎の鑑別診断は幅広く、病原体が特定できないことも多々ある。肺炎球菌やマイコプラズマ、レジ

オネラ、クラミジアなど一般的な病原体に加えて、ウイルス性肺炎を疑うのなら疫学的特徴を念頭に置くことが必要である。この患者は COVID-19 パンデミックが存在し、入院患者数が急増していた 2020 年の春にボストンで発症した。また、リンパ球減少や D-dimer, フェリチン, 赤沈の上昇など COVID-19 患者で一般的に報告されている検査所見を有していた。胸部レントゲンの所見と合わせても SARS-Cov-2 が最も可能性の高い病原体であることが考えられる。

この患者の発熱, 咳, 低酸素血症, レントゲンでの斑状の末梢性不透明感, 血液検査値など COVID-19 に典型的な特徴とされているものと合致しているところが多い。しかし, 急性の息切れの悪化と局所的な胸膜痛というエピソードからは急性肺塞栓症も疑うべきである。

患者は動脈血酸素分圧 (Pao2) と吸入酸素分圧 (Fio2) の比が 300mmHg 以下である ARDS の状態であった。ARDS で肺の一部の血流が阻害されても, 灌流のある肺での血流は通常より増加し, 局所の換気を増大させることができれば低酸素血症は起こらない。急性肺塞栓症に反応して炎症性メディエーターが放出されると気管支攣縮や血管収縮がおり, 換気-血流ミスマッチに影響を与えることとなる。本症例では, 肺炎と進行中の ARDS のために, 血栓部位の肺胞換気を増強する能力が制限されており, 血栓のために, COVID-19 の影響を受けていない肺の部位の灌流が上手くいっていなかったものと思われる。

肺塞栓症は ARDS の特徴としてよく知られているが, COVID-19 でも関係していると言われている。両者を簡単に区別する方法はないため, COVID-19 感染を確定するため鼻咽頭検体を採取し, 肺塞栓症を特定するために CT 評価を行うこととなった。

鼻咽頭ぬぐい液: SARS-CoV-2 の RNA が陽性となり, SARS-CoV-2 感染症と診断された。

胸部 CT: 肺の舌状動脈に閉塞性血栓が認められ, 右心室と左心室の大きさがほぼ 1:1 であった。

【治療法の検討】

病的な静脈血栓症を引き起こす 3 要因として Virchow の 3 要素 (血液凝固性の亢進, 静脈のうっ滞, 静脈の損傷) が言われている。この患者の感染・炎症という病態は凝固性亢進状態に合致したが, 静脈のうっ滞や手術や外傷に伴う静脈の損傷については当てはまらなかった。しかし, COVID-19 肺炎では血管内皮の正常な機能が阻害されることで内皮炎を引き起こすことがあるため血栓症になりやすい状態であったと言える。しかし SARS-CoV-2 感染者であっても D-dimer 値は生理学的に上昇する可能性があるため, たとえ顕著に上昇していても静脈血栓塞栓症の診断を確定するには不十分である。血栓症と内皮障害のみを区別する D-dimer の閾値は存在しないため, 呼吸状態が悪化したり, 胸部レントゲンの所見に比例しない低血圧が見られたりする患者では静脈血栓塞栓症を強く疑い, 適切な画像検査を行う必要がある。

肺動脈の血栓症が確認されたら, 抗凝固療法のみではなく血栓除去術や血栓溶解療法を行うのか判断するためリスクの層化を行う必要がある。この患者は血行動態的に安定していたため, 低リスクの肺塞栓症と判断され抗凝固療法のみが開始された。

【臨床経過】

この患者は ICU に入室の上、肺塞栓症にエノキサパリンが投与された。鼻カニューラから 6L/min の酸素を投与されながら適切な酸素濃度を維持していた。3 日後、一般病棟へ移動したが低酸素血症を伴う胸痛、誤嚥、鼻と口からのかなりの量の出血がみられるようになったため、ケアの目標を安楽死に移行することとなった。最終的には入院 16 日目に安らかにお亡くなりになった。

【最終診断】

SARS-CoV-2 感染に伴う肺炎と急性肺塞栓