



2021年2月22日放送

「市中肺炎の診断と治療を再考する」

杏林大学 呼吸器内科准教授 皿谷 健

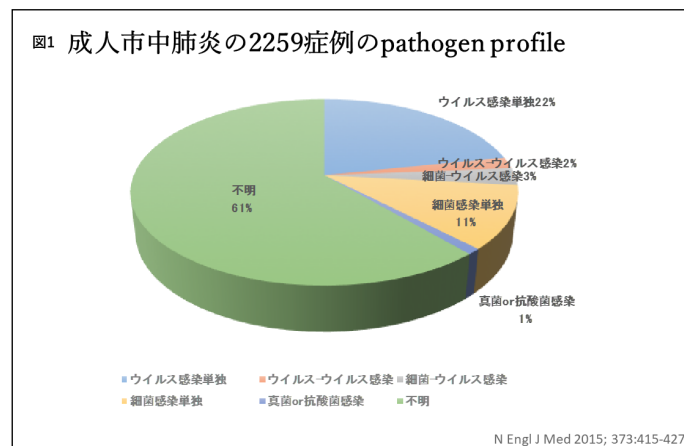
はじめに

今回は市中肺炎の診断と治療を再考する、というお題ですが、COVID-19 肺炎を意識した診断を中心にお話しをさせていただきます。日本では急激な COVID-19 患者の増加を受けて、2021年1月7日、2度目の緊急事態宣言が発令され、1月8日（収録日）現在、現場レベルでは、通常診療体制の維持が困難な状態、つまり医療崩壊が起き始めていると感じます。

2020年2月はダイヤモンドプリンセス号のアウトブレイクが大きく報道され、COVID-19 肺炎は、肺炎の鑑別において、避けることのできない疾患となっています。当院での第1症例目はダイヤモンドプリンセス号の乗船客であり、SARS-CoV2による無症候性肺炎でした(1)。本症例を経験し、呼吸器症状が無い肺炎を生じること、無症候者でもスプレッダーになり得る可能性を考えさせられました。次に市中感染の超重症の COVID-19 肺炎を経験し、ECMO や人工呼吸器管理後に何とか救命できましたが、数時間で急激な呼吸状態の悪化を呈する様を実際に経験し(1)、院内では2020年2月の早い段階から COVID-19 のチームが結成され、今日に至っています。

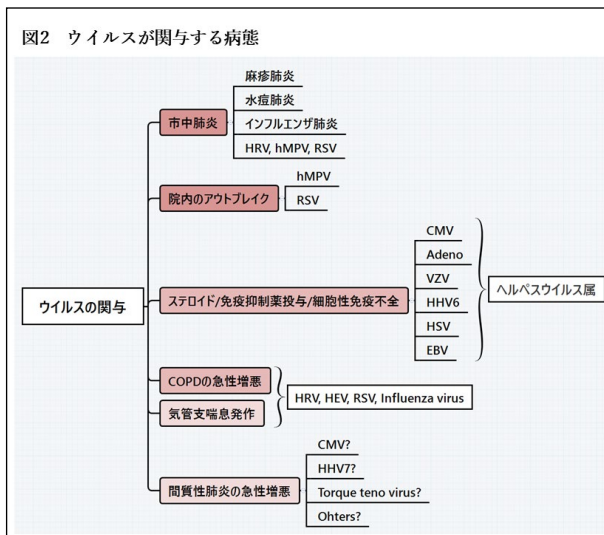
ウイルスが関与する疾患

2015年のNEJMからの報告では、市中肺炎での起炎菌の60%は不明ですが、ウイルス感染の関与は全体のおよそ30%弱（ウイルス感染単独が22%、ウイルス-ウイルス共感染が2%、細菌-ウイルス感染が3%、細菌感染単独が11%）と考えられており(2)（図1）、それ



に加えて SARS-CoV2 が加わった形となります。これは我々の市中肺炎 76 症例の検討でも同様の結果（22%がウイルス性肺炎）でした(3)。

これまでウイルスが関与する疾患は、市中肺炎では麻疹、水痘、インフルエンザ、HRV, hMPV, RSV などが、院内のアウトブレイクでは hMPV, RSV が、免疫抑制患者ではヘルペスウイルス属 (CMV VZV, HHV6, HSV, EBV) や adenovirus でした (図 2)。その他、COPD の急性増悪や気管支喘息発作でも呼吸器ウイルスの関与 (HRV, HEV, RSV, インフルエンザウイルス) が問題となります(4)。一方で間質性肺炎の急性増悪とウイルス感染の関連ははっきりしていません(5) (図 2)。今挙げた疾患のうち、特に COVID-19 感染と関連があるのは市中肺炎、院内肺炎 (クラスターとして)、免疫抑制患者、COPD 患者です。

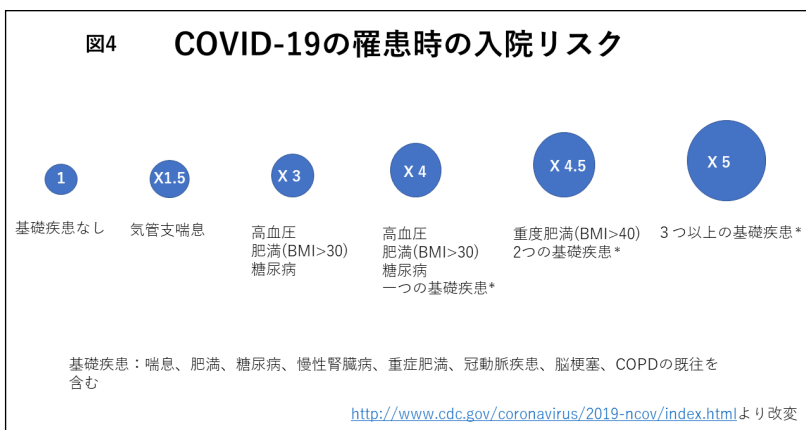
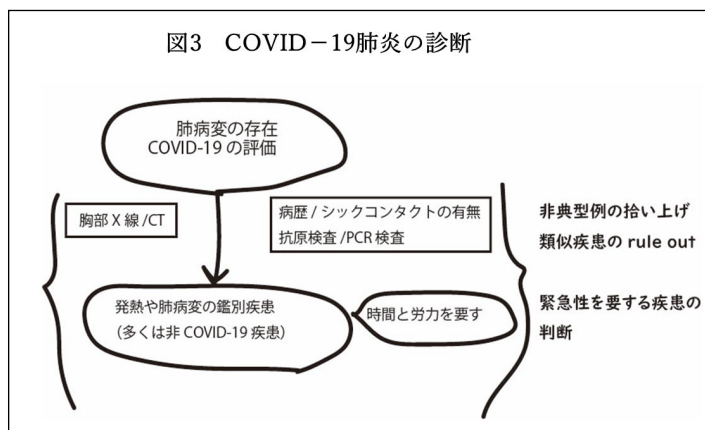


興味深いことに気管支喘息発作や間質性肺炎の急性増悪症例との親和性は高くないようです。

COVID-19 肺炎の診断

COVID-19 肺炎の診断ですが、実際に発熱患者がいた場合、臨床医は病歴、濃厚接触感染の可能性、リスクファクター等々を考慮し、その可能性がどの程度かをまず評価します。

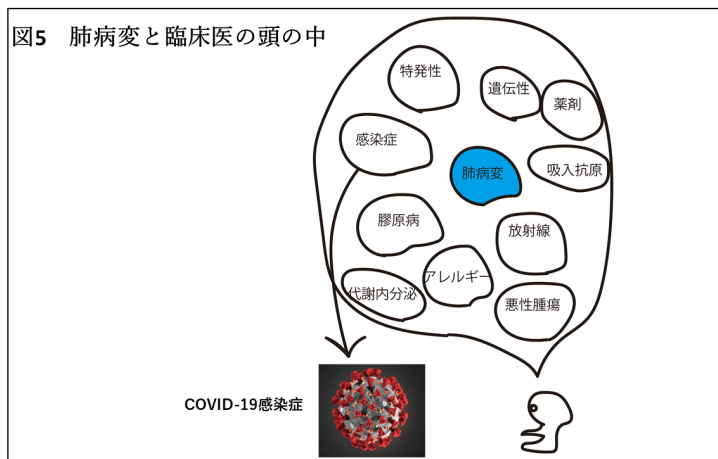
その多くは非 COVID-19 疾患であり、そこに最も多くの時間と労力を要します (図 3)。同時に緊急性を要する疾患を見極め、類似疾患の除外を行います(6)。入院のリスクファクターは高血圧、糖尿病、肥満、COPD など種々の病態が知られており (図 4)、リスクフ



アクターの多い程、入院に対するリスクは増加します。COVID-19 肺炎には非典型例が存在するため、そういった症例を経験すると、全てが COVID-19 肺炎に見えてくるため、類似疾患との鑑別を、より慎重にならざるを得ないのが現状です。

画像上で肺病変が有認識できた場合も、臨床医の頭の中は、感染症以外の様々な病態を考慮する必要があります。特発性、薬剤性、遺伝性、吸入抗原によるもの（過敏性肺炎）、放射線肺炎、悪性腫瘍、アレルギー疾患、内分泌疾患、膠原病肺などです（図 5）。

COVID-19 肺炎は軽症例では X



線で見つかる場合、胸部 CT のみで描出される場合もあります。

COVID-19 感染症の最も診断の難しい点は、無徴候性患者が存在し、家族内や会食など濃厚接触による感染拡大を引き起こすことです。実際に手指衛生やマスク着用の結果、通常の市中肺炎や気管支喘息発作(7)、COPD の急性増悪が減少している反面、COVID-19 のみが突出して増加している現在の状況はそれを反映しているものと考えられます。

COVID-19 肺炎と間質性肺炎

さて、COVID-19 肺炎と最も鑑別を要する疾患の一つが間質性肺炎です。間質性肺炎自体も種々の原因が知られており、しばしば原因の特定が困難である上に、COVID-19 肺炎と類似した画像所見を呈することから(6)、最も鑑別を要します。間質性肺炎の急性増悪では患者さんは“数日間続く咳嗽と発熱”を主訴に来院することが多いのですが、実際によく話を聞くと感冒を示唆する咽頭痛や鼻汁は伴わないことが多いのです。これは前述の間質性肺炎と呼吸器ウイルス感染との関与が乏しい、ということを示唆していると思います。

ここでは間質性肺炎と COVID-19 を、症状（特に呼吸困難感）と聴診所見に focus して述べたいと思います。

間質性肺炎は原因不明の特発性間質性肺炎と基礎疾患のある二次性間質性肺炎に分けられますが、いわゆる急性増悪を生じた際に、特発性、二次性のどちらであったにせよ酸素飽和度の低下の割に、呼吸困難等の症状に乏しい患者に遭遇することがしばしばあります(図 6)。同程度の低酸素血症のある COPD, うっ血性心不全などでは患者の窒息感や息の吸えない感じが顕著なのと対照的です(8)。

COVID-19 肺炎ではどうでしょうか？

COVID-19 肺炎症例でも同様な傾向があり、重症になる人ほど呼吸困難感が乏しい印

象があります。実際に COVID-19 肺炎症例では “happy hypoxemia” という状態が報告されています(9)。通常なら呼吸困難感が強く出るほどの低酸素血症が有るにもかかわらず、呼吸困難が無く、比較的楽そうに見え、携帯電話を片手に普段通りに

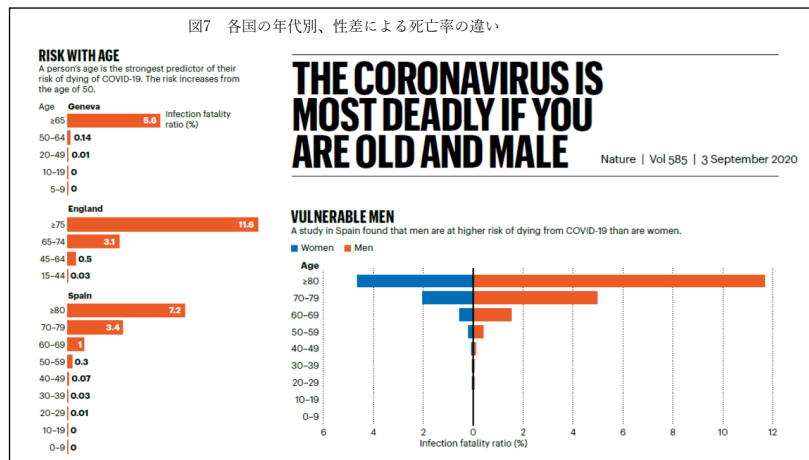
図6 種々の疾患に伴う呼吸困難

感覚	COPD	うっ血性心不全	間質性肺疾患 (ILD)	喘息	神経筋・胸壁疾患	妊娠	肺血管疾患
呼吸促迫		×					×
呼吸不全感				×			
浅促呼吸				×	×		
努力呼吸	×		×	×	×		
窒息感	×	×					
息が吸えない感じ	×	×				×	
胸部圧迫感				×			
肩息				×			

(Manning HL, et al. N Engl J Med. 1995; 333: 1547-53)

“x” が症状有りを示す。文献(8)より改変して引用話していたが、急変するというエピソードもあります(10)。この happy hypoxemia は無気肺、シャント（動静脈奇形）、右左シャントでも生じます。病態生理学的には諸説ありますが、低酸素血症により生じた頻呼吸と過呼吸が（おそらく外見からはさほど辛そうに見えない程度）血中の CO₂ 減少を生じた結果、酸素解離曲線の左方移動が生じ、低い動脈血酸素分圧 (PaO₂) でも SpO₂ が保たれることが影響します(9)。この現象は高地での低酸素血症でも認めます。また前述の基礎疾患のある高齢者などはそもそも呼吸困難感を感じにくい傾向にあることも推定されています。死亡率の上昇は、60 才以上の成人、特に男性で認めるため注意が必要です(10)

図7 各国の年別、性差による死亡率の違い



(図 7)。文献(10)より引用
要約すると、間質性肺炎の急性増悪及び COVID-19 肺炎の両者で低酸素血症の割に呼吸困難の訴えが少ない傾向があるが、COVID-19 肺炎の急速な重症例になる人ほど、その傾向が強そうである、ということです。

COVID-19 肺炎と間質性肺炎の画像は類似していますが、画像に見合わない低酸素血症は COVID-19 肺炎をより強く疑います。これは、間質性肺炎が画像所見のある部分の炎症にある程度合致しているのに対して、COVID-19 肺炎では、ウイルス血症または飛沫感染した SARS-CoV2 ウイルスによる血管内皮障害とそれに伴う血管新生、過凝固状態（血栓傾向）の関与が陰影の無い肺全体で生じているためと考えられています。その証拠に COVID-19 肺炎の剖検例の多くで生前診断されていない肺塞栓が肺胞隔壁の毛細

血管レベルから大血管に至るまで報告されています。そのため低酸素血症を生じた COVID-19 肺炎ではデキサメタゾン 6mg/day を 10 日間とヘパリン治療がなされます。

聴診所見

最後に聴診所見です。

間質性肺炎も COVID-19 肺炎も多くは乾性咳嗽を呈し、両者ともに、両側の背側肺底部が好発部位であり fine crackles を聴取します(11, 12)。聴診音だけでの両者の鑑別は困難だと考えられます。

COVID-19 肺炎では重症例になると血性分泌物が増え血痰を生じる症例があります。この場合は気道分泌物を反映して coarse crackles を聴取し、気道浮腫や狭窄を反映し rhonchi, wheezes が聴取されると推測されます。実際に中国の武漢からの報告では多彩な副雑音が報告されており(13)、重症例が多かったことが想定されます。

しかしながら、COVID-19 肺炎の典型は背側肺底部の fine cracklesであり、画像や症状の改善とともに収束していくことも示されています(11)。最後に背側肺底部で聴取した COVID-19 肺炎の発症から 6 日目、及び 12 日目の fine crackles (図 8・9) を聴いて頂き、終わりにしたいと思います。Fine crackles の吸気の開始時間が次第に遅延し、かつ、弱くなるのがわかると思います。

図8 COVID-19肺炎の第1病日(発症6日目)のFine crackles (肺音図)

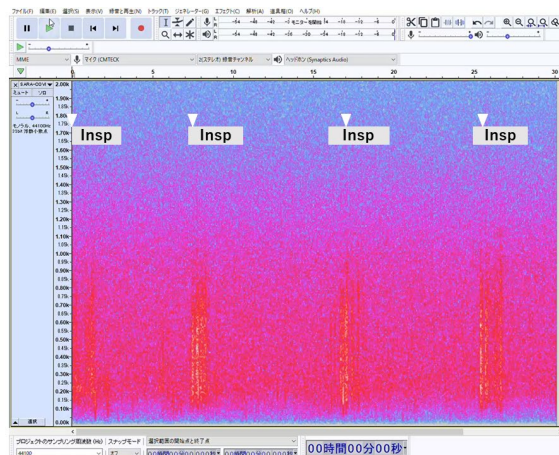
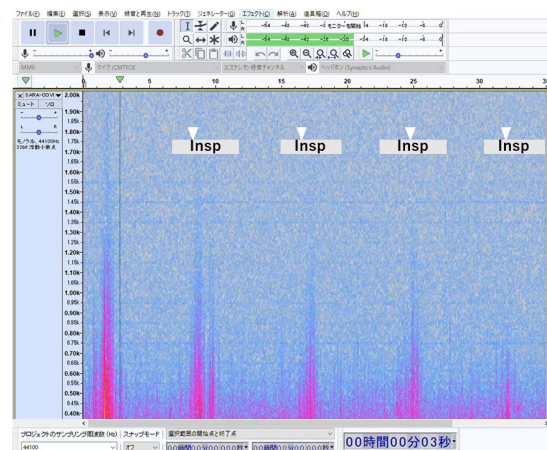


図9 COVID-19肺炎の第7病日(発症12日目)のFine crackles (肺音図)



文献

1. Oda M, Saraya T, Noda A. Two Cases of COVID-19 Pneumonia : One Case from the Cruise ship, Diamond Princess, and the Other, A Case of Community Transmission. *J. J. A. Inf. D.* 2020;94:528-34.
2. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U. S. Adults. *N Engl J Med.* 2015;373(5):415-27.
3. Kurai D, Sasaki Y, Saraya T, Ishii H, Tsukagoshi H, Kozawa K, et al. Pathogen profiles and molecular epidemiology of respiratory viruses in Japanese inpatients with community-acquired pneumonia. *Respir Investig.* 2016;54(4):255-63.
4. Saraya T, Kimura H, Kurai D, Ishii H, Takizawa H. The molecular epidemiology of respiratory viruses associated with asthma attacks: A single-center observational study in Japan. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(42):e8204.
5. Saraya T, Kimura H, Kurai D, Tamura M, Ogawa Y, Mikura S, et al. Clinical significance of respiratory virus detection in patients with acute exacerbation of interstitial lung diseases. *Respir Med.* 2018;136:88-92.
6. Yoshida Y, Saraya T, Fujiwara M, Ishii H. Wandering Pneumonia Mimicked by COVID-19. *Intern Med.* 2020.
7. Abe K, Miyawaki A, Nakamura M, Ninomiya H, Kobayashi Y. Trends in hospitalizations for asthma during the COVID-19 outbreak in Japan. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020.
8. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med.* 1995;333(23):1547-53.
9. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):198.
10. Mallapaty S. The coronavirus is most deadly if you are older and male - new data reveal the risks. *Nature.* 2020;585(7823):16-7.
11. Noda A, Saraya T, Morita K, Saito M, Shimasaki T, Kurai D, et al. Evidence of the Sequential Changes of Lung Sounds in COVID-19 Pneumonia Using a Novel Wireless Stethoscope with the Telemedicine System. *Intern Med.* 2020;59(24):3213-6.
12. Seidel E, Luski S, Ribak Y, Nama A, Saraya T, Nishiyama T, et al. Keeping PPE barriers in COVID-19 wards while doing proper auscultation. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9(1):196.
13. Wang B, Liu Y, Wang Y, Yin W, Liu T, Liu D, et al. Characteristics of Pulmonary Auscultation in Patients with 2019 Novel Coronavirus in China. *Respiration.* 2020;99(9):755-63.