症　例

当院での武漢在住中国人２例，クルーズ船乗客２例の coronavirus disease 2019（COVID-19）の症例報告

[1)] 聖路加国際病院感染症科，[2)] 長崎大学病院感染症内科，[3)] 聖路加国際病院臨床検査科

石川　和宏[1)]　松尾　貴公[1)]　清水　真澄[2)]
上原　由紀[1)3)]　森　信好[1)]

（令和２年５月１日受付）
（令和２年５月29日受理）

Key words：COVID-19, clinical course, chest X-ray, chest CT

序　文

当院では令和２年２月１日にCOVID-19が指定感染症となる前からCOVID-19患者を診療しているが，現在でも軽症から重症までの多数の患者を受け入れている．当院でのCOVID-19の１例目は，40代の武漢出身の男性でCOVID-19としては国内２例目でかつ中国人では公式には国内１例目だった．中には重症例もいたが，呼吸状態が安定し退院した．本論文では2020年３月に報告した最初の４例について考察を踏まえて論じる．

症　例

症例１：30代湖北省武漢市在住中国人女性

主訴：発熱,咳嗽.

現病歴：

2020年１月17日に微熱を認めた.

同年１月18日に来日した．市販の総合感冒薬を内服し解熱した.

同年１月21日に38.4℃ の発熱を認めた．咽頭の違和感や咳嗽が出現した.

同年１月23日解熱せず,当院救急部を受診した．胸部単純CTで肺炎を認めたが，入院適応はなく帰宅した.

同年１月24日に severe acute respiratory syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2）real-time reverse transcription polymerase chain reaction（PCR）が陽性だった.

同年１月25日38℃ の発熱が継続していたため当院を再受診し感染症科入院となった.

ROS陽性所見：発熱，咽頭痛，咳嗽，喀痰.

ROS陰性所見：呼吸困難，下痢，嘔気，嘔吐.

既往歴：15年前に結核の治療歴あり

初診時現症：意識清明，体温37.6℃，血圧112/56 mmHg, 脈拍98/min, 呼吸数18/min, SPO_2 96%（room air）.

頭頸部：咽頭発赤あり

胸部：右下肺野優位に両側下肺野にmid-to-late coarse cracklesを聴取する，wheezeなし.

［血算］WBC 4,800/uL（Seg 59.0%，Ly 30.0%，Mono 9.0%，AL 2.0%），Hb 13.4g/dL，PLT 19.4×10^4/μL.

［生化学］BUN 5.4mg/dL，Cr 0.42mg/dL，T-BIL 0.3mg/dL，ALP 158U/L，LDH 240U/L，AST 30U/L，ALT 14U/L，CK 55U/L，NA 139mEq/L，K 3.4 mEq/L，CL 103mEq/L，CRP 0.52mg/dL.

［凝固］PT-INR 0.99，APTT 29.4sec.

インフルエンザ迅速検査　陰性.

胸部単純X線：Fig. 1A～C

胸部単純CT：Fig. 1D～E

入院後経過（Fig. 2）：来院前日にSARS-CoV-2 PCRが陽性となった．また細菌性肺炎の合併を考慮してセフトリアキソン１回1g 24時間ごと，ミノサイクリン１回100mg　12時間ごとに点滴を５日間投与した．入院時から酸素需要はなく，第２病日から37℃ 台に解熱した．その後経過順調で入院11日目，入院12日目に施行したPCRが陰性だったことを確認し同日２月５日に退院とした．２月14日に外来フォローしたが増悪なく画像の所見の消失を認めた.

症例２：40代湖北省武漢市在住中国人男性

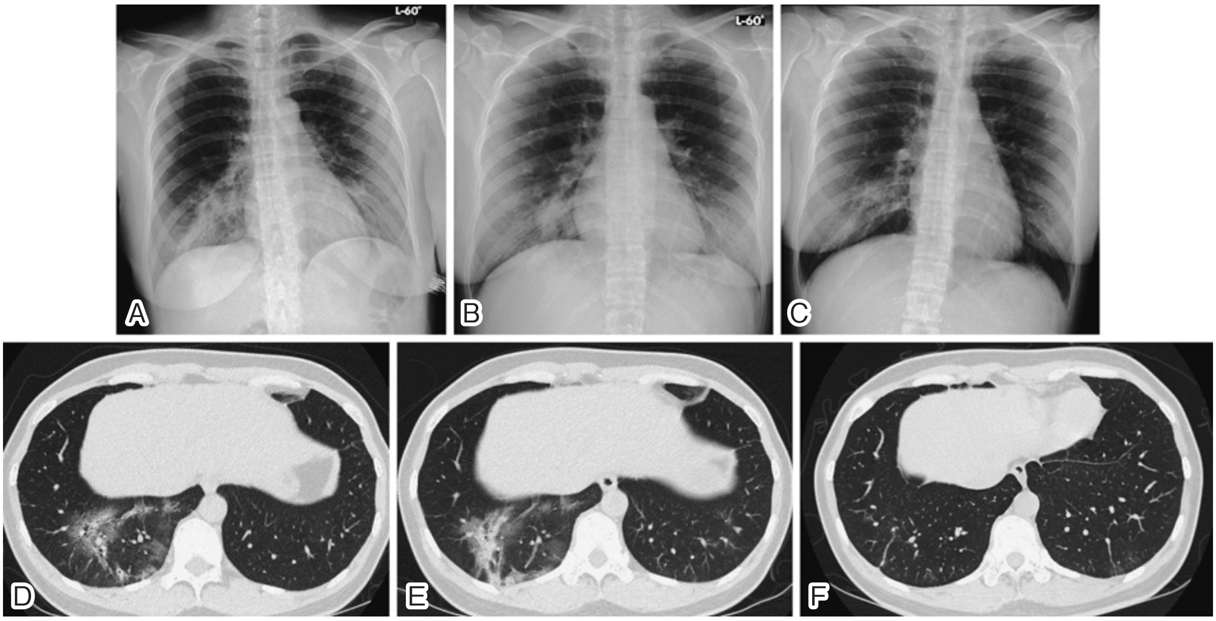
主訴：発熱，全身倦怠感.

現病歴：

2020年１月14日に38.3℃ の発熱を認めた.

別刷請求先：（〒104-8506）東京都中央区明石町９―１
聖路加国際病院感染症科　石川　和宏

Fig. 1　time course of lung change at image
A. Jan 25 (day 8): Consolidation in the right lower lobe
B. Jan 29 (day 12): No significant change as compared to the previous image
C. Feb 5 (day 19): No significant change as compared to the previous image
D. Jan 23 (day 6): Ground-glass opacities (GGO) distributed mainly in the right lung base
E. Jan 25 (day 8): The GGO and areas of consolidation appear worse than in the previous image
F. Feb 14 (day 28): The areas of consolidation and GGO have almost completely disappeared



同年1月15日に近医を受診しインフルエンザ迅速検査陰性だったがオセルタミビル及びセフニジルを処方された.

同年1月17日に解熱しなかったため，近医を受診し胸部単純CT検査を施行したが異常は認められなかった.

同年1月19日に来日した.

同年1月22日に全身倦怠感，食欲低下を認めたため他院を受診した.

SpO_2　95%で胸部CTにて肺炎像を認めたためCOVID-19が疑われ当院に転院搬送となった.

ROS陽性所見：夜間盗汗，咽頭発赤

ROS陰性所見：頭痛，視野障害，鼻汁，咽頭痛，咳嗽，喀痰，呼吸困難感，胸痛，腹痛，嘔気,嘔吐，下痢，尿路症状，皮疹

生活歴：海鮮市場は訪れたことがないが地元の市場はある.

既往歴：なし.

初診時現症：意識清明，体温36.6℃，血圧132/66 mmHg，脈拍85回/min，呼吸数12回/min，SpO_2 95%（room air）.

頭頸部：口腔内発赤なし.

胸部：呼吸音清・左右差なし，心雑音なし.

血液検査

［血算］WBC 5,200/uL（Ne 79.6%，Ly 14.7%，Mono 5.5%，Baso 0.2%），Hb 15.1g/dL，Plt 12.5　$x10^4$/uL.

［生化学］BUN 7.4mg/dL，Cr 0.67mg/dL，T-bil 0.4 mg/dL，LDH 285IU/L，AST 42IU/L，ALT 24IU/L，ALP 645U/L，CK 396U/L，Na 137mEq/L，K 3.8mEq/L，Cl 100mEq/L，Glu 100mg/dL，CRP 10.4mg/dL.

［凝固］PT-INR 0.92，APTT 40.4msec.

胸部単純X線：Fig. 3A～C

胸部単純CT：Fig. 3D～E

入院後経過（Fig. 4）：入院時から酸素需要があり，鼻カニュラ1L/minを開始した．入院3日目にSARS-CoV-2　PCRが陽性となりCOVID-19と診断した．また細菌性肺炎の合併を考慮してセフトリアキソン1回1g 24時間ごと，ミノサイクリン1回100mg 12時間ごと点滴を開始し5日間投与した．入院4日目から37℃台に解熱した．その後経過順調で入院11日目に酸素需要はなくなった．入院15日目，入院16日目に施行したPCRが陰性だったことを確認し同日2月6日に退院とした．2月14日に外来フォローしたが増悪なく画像所見の消失を認めた.

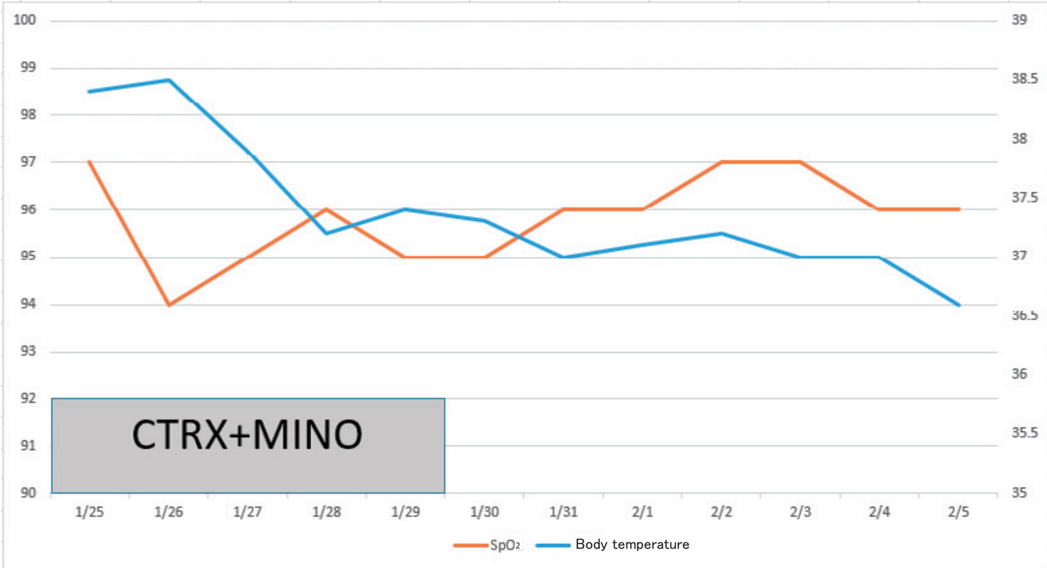
症例3：60代中国系カナダ人でクルーズ船の乗客

主訴：発熱，咳嗽

現病歴：

2020年1月20日にクルーズ船に乗船した.

Fig. 2　Clinical course after admission



CTRX: ceftriaxone; MINO: minocycline

同年2月7日に37.5℃の発熱及び湿性咳嗽が出現した.

同年2月8日に39.1℃の発熱，全身倦怠感および食欲低下を認めた．同日にSARS-CoV-2　PCRを施行したところ陽性となった.

2月11日に当院に搬送となった.

ROS陽性所見：労作時の呼吸困難あり

ROS陰性所見：頭痛，鼻汁，鼻閉，咽頭痛，胸痛，動悸，頻尿，排尿困難感，排尿時痛，血尿,関節痛，筋肉痛，皮疹

既往歴：リウマチ熱に対して大動脈弁置換術後，僧帽弁交連切開術後，心房細動

初診時現症：意識清明，体温37.5℃，血圧120/60 mmHg，脈拍105/min，呼吸数20/min，SPO_2　98%（room air）

頭頸部：咽頭発赤あり.

胸部：聴診でcrackleやwheezeは聴取せず.

［血算］WBC 4,100/uL（NE 62.8%，Ly 26.6%，Mono 10.4%，EOS 0.2%），Hb 13.7g/dL，PLT 16.3　x 10^4/μL.

［生化学］BUN 11.1mg/dL，Cr 0.54mg/dL，T-BIL 0.3mg/dL，ALP 182U/L，LDH 170U/L，AST 20U/L，ALT 24U/L，CK 33U/L，NA 142mEq/L，K 3.7 mEq/L，CL 104mEq/L，CRP 0.34mg/dL.

インフルエンザ迅速検査　陰性.

胸部単純X線：Fig. 5A～D

胸部単純CT：Fig. 5E～G

入院後経過（Fig. 6）：心疾患の既往もあり，頻呼吸，低酸素血症（P/F　168）を認めたため，重症化例として対応し集中治療室管理とした．入院時から細菌性肺炎の合併を考慮し，セフトリアキソン1回1g　24時間ごと，ミノサイクリン1回100mg　12時間ごと点滴を開始した．当院の臨床倫理審査委員会の承認を得て，lopinavir/ritonavir（200mg/50mg）2錠1日2回を開始し14日間投与とした．心不全の合併も考慮し，循環器内科にコンサルテーションし，適宜利尿薬を使用した．2月19日にP/F　100程度まで増悪し，喀痰のGram染色からグラム陰性桿菌が認められたためextended spectrum β-lactamases（ESBL）産生菌まで考慮しメロペネム1回1g　8時間ごと点滴を開始した．その後緩やかに呼吸状態は改善したが，2月24日に再度P/Fが120程度と悪化したため喀痰培養を採取しmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）カバー目的にリネゾリド600mg 1日2回投与を内服した．その後，2月18日の喀痰培養からは*Enterobacter cloacae*（CFPM：S），*Capnocytophaga ochracea*が検出され，2月23日の喀痰培養からは*Enterococcus faecalis*が検出されたため2月27日からセフェピム1回1g　8時間ごと点滴にde-escalationをした．3月16日に酸素デバイスが離脱でき，同日に抗菌薬を終了とした．呼吸状態が安定したため3月18日，3月23日のPCRの陰性化を確認し，3月28日に退院とした.

症例4：60代中国系カナダ人でクルーズ船の乗客

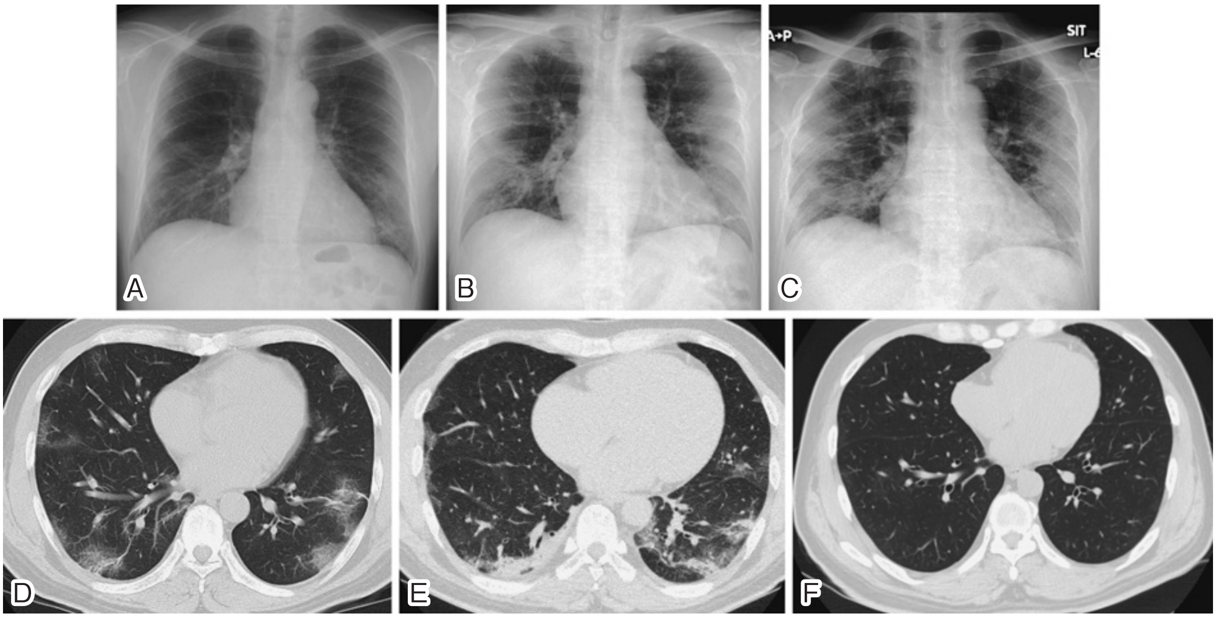
主訴：微熱，咽頭痛.

現病歴：

2020年1月20日にクルーズ船に夫と乗船した.

同年2月8日に夫がCOVID-19と診断され，同年2月11日から当院に入院した.

Fig. 3　time course of lung change at image
A. Jan 22 (day 8): GGO and areas of consolidation found predominantly in the peripheral regions of the lung
B. Jan 23 (day 9): Worsening of the areas of consolidation and GGO
C. Jan 24 (day 10): The areas of consolidation and GGO worse than in the previous x-ray
D. Jan 22 (day 8): GGO are found bilaterally ＊This figure has already been published in another journal by this article authors[9].
E. Jan 27 (day 13): The areas of consolidation are worse
F. Feb 14 (day 31): The areas of consolidation and GGO have almost completely disappeared



同年2月10日から咽頭痛が出現した.

同年2月11日37.4℃の発熱を伴った.

同年2月12日夫と電話をしていたが不安が増強し,下船のために船から飛び降りようとしたところを確保され同日に当院に搬送された.

ROS陽性所見：咽頭痛，食欲低下，全身倦怠感

ROS陰性所見：悪寒，夜間盗汗，頭痛，鼻汁，鼻閉，咳嗽，喀痰，胸痛，呼吸困難感，腹痛，嘔気，嘔吐，下痢，頻尿，排尿時痛，排尿困難感，関節痛，筋肉痛，皮疹.

既往歴　20年前に胆嚢摘出術.

初診時現症：意識清明，体温37.5℃，血圧120/60 mmHg，脈拍105/min，呼吸数20/min，SPO_2　98%（room air）.

頭頸部：咽頭発赤あり.

胸部：聴診でcrackleやwheezeは聴取せず.

［血算］WBC 4,100/uL（NE 62.8%，Ly 26.6%，Mono 10.4%，EOS 0.2%），

Hb 13.7g/dL，PLT 16.3 $\times 10^4$/μL

［生化学］BUN 11.1mg/dL，Cr 0.54mg/dL，T-BIL 0.3mg/dL，ALP 182U/L，LDH 170U/L，AST 20U/L，ALT 24U/L，CK 33U/L，NA 142mEq/L，K 3.7 mEq/L，CL 104mEq/L，CRP 0.34mg/dL.

インフルエンザ迅速検査　陰性

胸部単純X線：Fig. 7A～C

胸部単純CT：Fig. 7D～E

入院後経過（Fig. 8）：入院3日目（2月14日）にSARS-CoV-2　PCRが陽性となった．また細菌性肺炎の合併を考慮してセフトリアキソン1回1g 24時間ごと，ミノサイクリン1回10mg　12時間ごと点滴を5日間投与した．入院時から酸素需要はなく，入院5日目から解熱した．その後経過順調だったが，入院9日目，入院10日目に施行したがPCRが陽性だった．その後，PCRを提出し続けたが持続的に陽性となった．入院27日（3月9日），入院30日目（3月12日）にPCRを施行し，陰性を確認したため3月17日に退院とした.

考　察

COVID-19の臨床症状は，COVID-19を138例集めた単施設研究によると[1]，発熱98.6%，倦怠感69.6%，乾性咳嗽が59.4%と報告されている．症例1のように呼吸器症状を認めていなかったが，低酸素血症をきたしCOVID-19と診断されることもあり注意が必要である.

また，41例の入院患者を集めた研究で示されているが[2]，発症9日目に27%がacute　respiratory　dis-

Fig. 4　Clinical course after admission

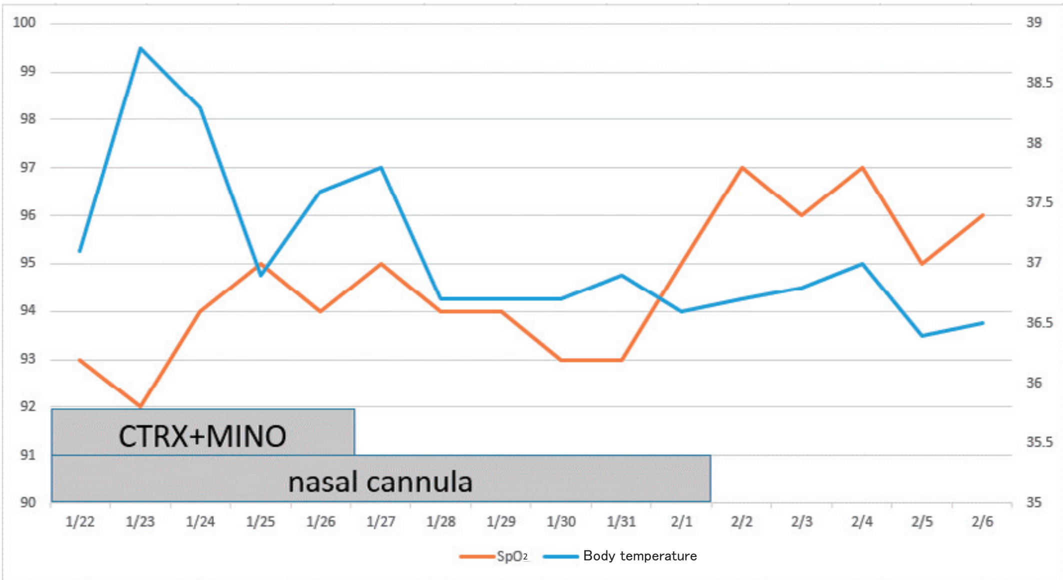
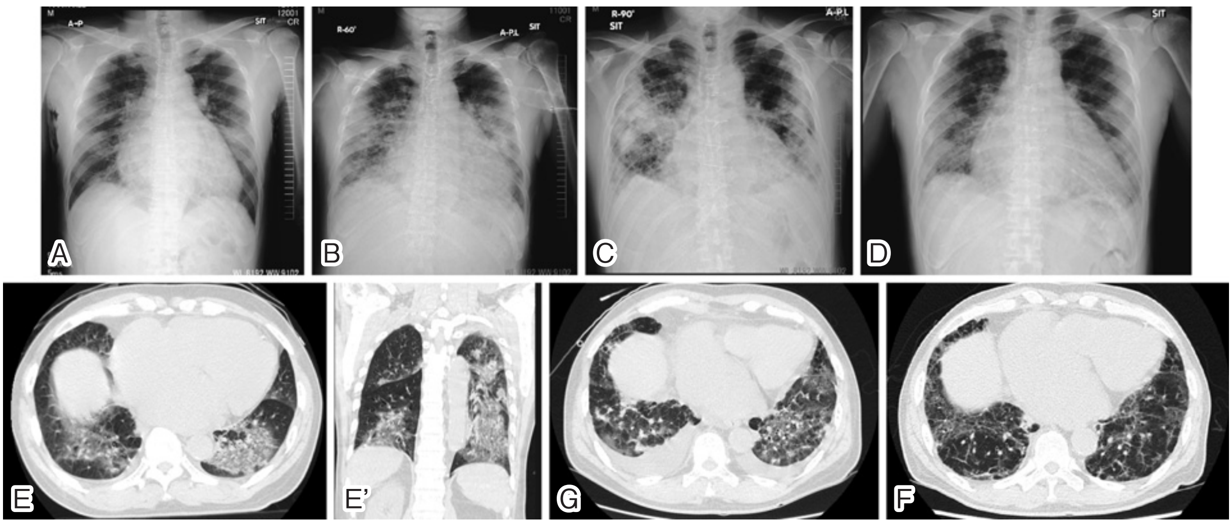


Fig. 5　time course of lung change at image

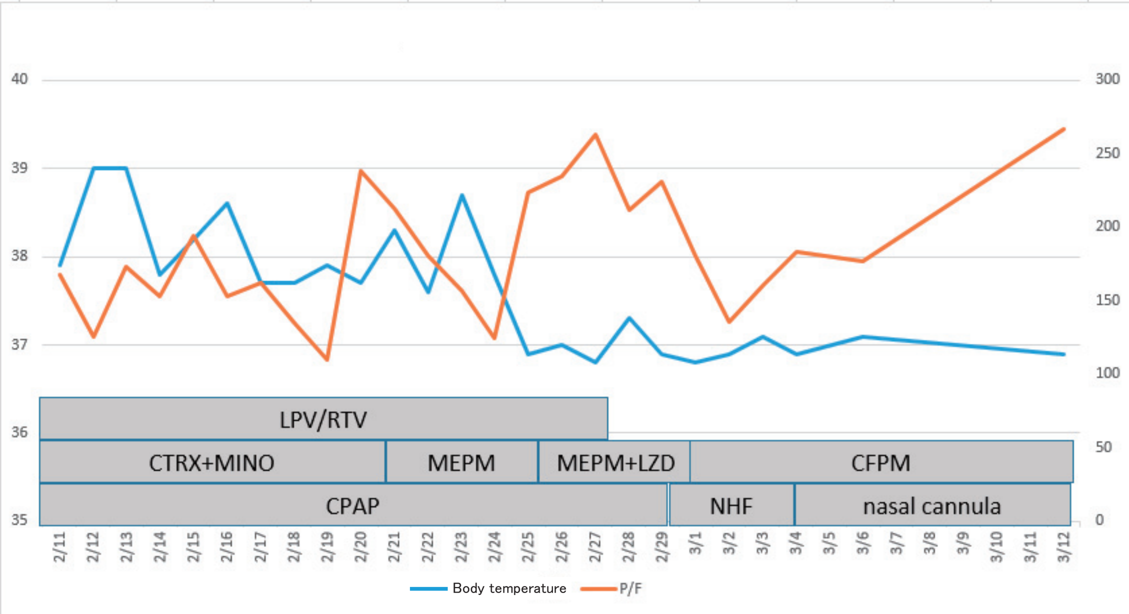
A. Feb 11 (day 4): Bilateral consolidation with cardiomegaly
B. Feb 17 (day 10): The areas of consolidation in both lungs are worse
C. Mar 2 (day 24): The areas of consolidation in the right lung are worse than in the previous image
D. Mar 24 (day 46): The areas of consolidation in both lungs have almost completely disappeared
E. Feb 11 (day 4): Multiple areas of consolidation and GGO found bilaterally
E'. Feb 11 (day 4): Coronal-view image of the section shown in Fig.3-D
F. Feb 17 (day 10): The GGO and areas of consolidation in the peripheral regions are worse, with pleural effusion
G. Mar 26 (day 48): GGO and crazy-pavement appearance in both lungs



tress　syndrome を起こすことが示されている．今回の 4 例に関しては，軽症，重症問わず，いずれの症例も 10 日前後で増悪し酸素デバイスが必要となるものも多かった．

CT での画像パターンとしては，両側性かつ末梢有意で，下肺野に多く，ground-glass opacity（GGO，スリガラス陰影）をとることが知られているが[3]，本症例ではいずれも下肺野で末梢有意のスリガラス陰影が認められ，COVID-19 に典型的な所見だった．国内ではPCR の検査を施行しても検査結果がわかるまで時間がかかることがある．PCR 陰性でも CT で異常があり，後日 PCR 陽性となることを示唆した観察研究がある[4]．よって，CT で COVID-19 に典型的なパターンを示唆する所見があれば，PCR 結果を待たずに患

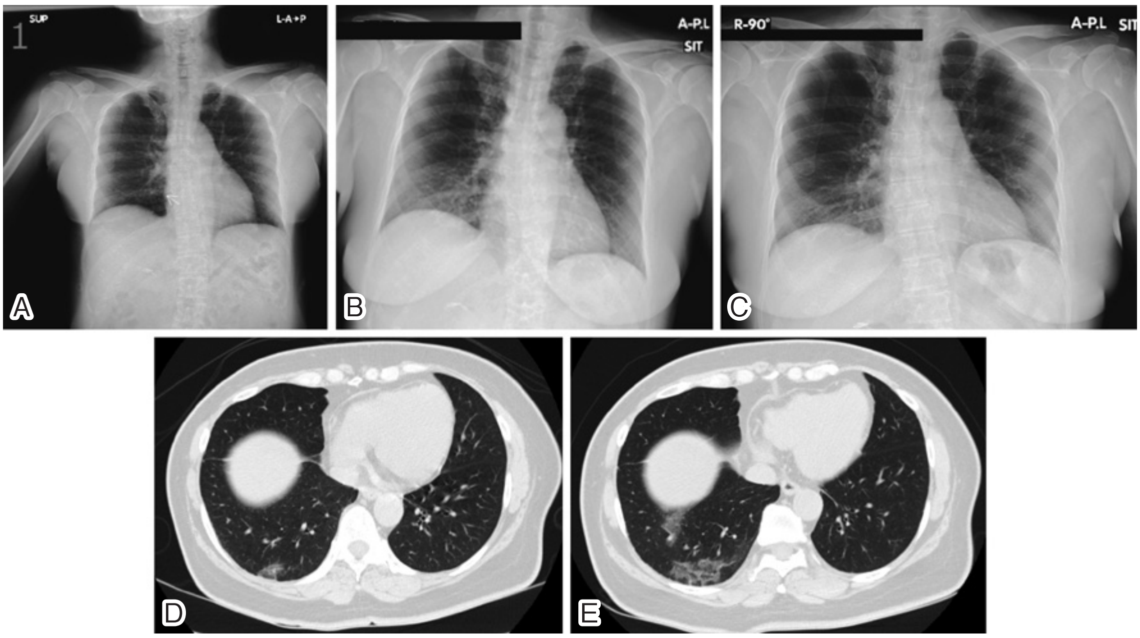
Fig. 6　Clinical course after admission



LPV/RTV: lopinavir/ritonavir; MEPM: meropenem; LZD: linezolid; CFPM: cefepime; CPAP: Continuous Positive Airway Pressure; NHF: nasal high flow

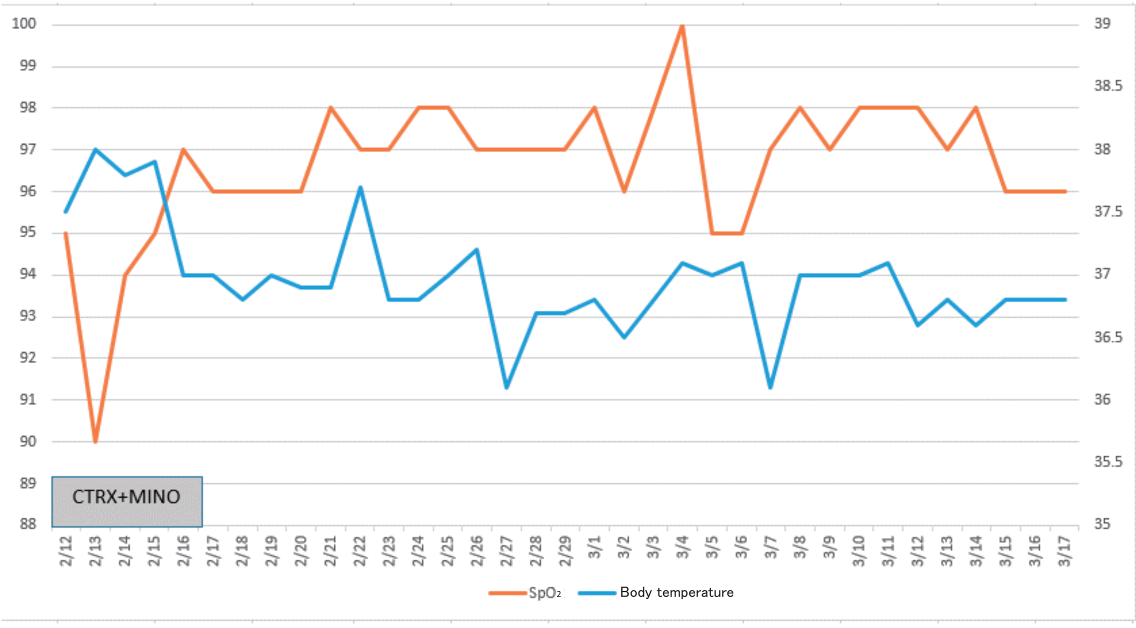
Fig. 7　time course of lung change at image

A. Feb 12 (day 2): GGO in the right lower lobe
B. Feb 17 (day 7): GGO slightly worse as compared to that in the previous image
C. Feb 26 (day 16): The GGO have almost disappeared.
D. Feb 12 (day 2): Multiple GGO distributed predominantly in the periphery of the right lower lobe
E. Feb 17 (day 7): The GGO in the right lower lobe are slightly worse



者隔離を行うべきである．しかし，中国 4 病院からの報告で PCR で診断された患者に対して，発症日数と胸部 CT の関係性を評価した文献があるが[5]，発症 0～2 日間では異常所見なしが 56% あるため，CT で異常所見がなくても注意が必要である．画像所見の推移としては，21 例の患者の CT 所見を研究した文献では[6]，

Fig. 8　Clinical course after admission



画像所見は10日前後で増悪するとされ，14日以降では改善傾向を認めているが，器質化した3例目を除きいずれの症例も胸部CTでは改善傾向だった．

COVID-19の治療に関しては確立されたものがなく，現在，様々な臨床試験が行われている．重症例である症例4に対しては，2020年2月時点では抗HIV薬であるlopinavir/ritonavirしか使用することができなかった．中国の134例の研究では[7]，lopinavir/ritonavirは症状改善やウイルス排出には効果が認められなかった．現在では，新型インフルエンザやエボラ出血熱に対して効果があるとされているファビピラビル，吸入ステロイド薬であるシクレソニド，抗エボラウイルス薬としてレムデシビル，抗マラリア薬であるヒドキシクロロキン，関節リウマチなどに使用されるトシリズマブなどの試験が行われており，結果が待たれている．現在，各自治体ではひっ迫した医療資源のために，自宅療養や宿泊所での待機などが選択肢として広がったが，当時は退院の基準としてPCR検査2回陰性であることが必要とされていた．症例1,2のように陰性化がすぐに得られる症例もあるが，症例4のように症状がなくても4週間程度PCRが持続陽性となる場合もある．4例の医療者でのPCR陽性をまとめた報告で長期間陽性となる報告もあり[8]，これらの結果を踏まえ，東京都では無症候または軽症患者は病院外での待機も可能となった．

結　語

当院で経験した軽症から重症までの4例のCOVID-19の症例を提示した．呼吸器症状がなくてもCOVID-19が疑われる症例があるため注意が必要である．また，PCR検査結果が判明するまで時間がかかるため，CT検査を利用することで典型的な画像パターンがあれば診断の助けとなる．治療に関しては，当時はlopinavir/ritonavirしかなかったが，呼吸状態が改善し退院することができた．現在いくつかの薬剤の臨床試験が行われていて結果がまたれている．

症例報告にあたっては当院から論文化の許可を得ている．また，全例患者からの同意を書面にて得ている．

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文　献

1）Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.*：Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan. China JAMA. 2020；323：1061–9.

2）Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al.*：Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020；395（10223）：497–506.

3）Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al.*：Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China：a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020；20（4）：425–34.

4）Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J：Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia：Relationship to Negative RT-PCR Testing. Radiol. 2020；200343 doi：10.1148／radiol.2020200343. [Epub ahead of print].

5）Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, *et al.*：Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19（COVID-19）：Relation-

ship to Duration of Infection. Radiol. 2020；295（3）：200463.
6) Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, *et al.*：Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Radiol. 2020；295：715–21.
7) Chen J, Ling Y, Xi X, Liu P, Li F, Li T, *et al.*：Efficacies of lopinavir/ritonavir and abidol in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Chin J Infect Dis. 2020；38：E008– doi：10.3760/cma.j.cn311365-20200210-00050.
8) Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, Xu H：Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19 JAMA. 2020；323（15）：1502–3.
9) Ishikawa K, Uehara Y, Matsuo T, Mori N：Pneumonia Without Respiratory Symptoms. Intern Med. 2020；59：1469.

Four Case Reports of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Two Wuhan-resident Chinese and Two Cruise Ship Passengers Admitted to Our Hospital

Kazuhiro ISHIKAWA[1], Takahiro MATSUO[1], Masumi SUZUKI-SHIMIZU[2], Yuki UEHARA[1)3] & Nobuyoshi MORI[1]
[1]Department of Infectious Diseases, St. Luke's International Hospital, [2]Department of Infectious Diseases, Nagasaki University Hospital, Japan, [3]Department of Clinical Laboratory, St. Luke's International Hospital

St. Luke's International Hospital had been accepting a large number of patients with mild to severe COVID-19, before COVID-19 became a designated infectious disease on February 1, 2020. The first patient with COVID-19 admitted to our hospital was a man in his 40s from Wuhan, the second case of COVID-19 registered in Japan, and officially, the first case in a person of Chinese origin in Japan. The third patient, a Canadian man in his 60s who contracted the infection in the cruise ship, *Diamond Princess,* had very severe disease. However, his clinical symptoms improved and he was discharged from the hospital. In this paper, we discuss four cases of COVID-19.

〔J.J.A. Inf. D. 94：520～527, 2020〕