

## 急性肺血栓塞栓症と縦隔気腫を合併した重症 COVID-19 の 1 例

青梅市立総合病院呼吸器内科

日下 祐 塚本 香純 細谷 龍作 藤井 伸哉  
佐藤謙二郎 矢澤 克昭 大場 岳彦 磯貝 進

(令和 2 年 5 月 7 日受付)

(令和 2 年 5 月 21 日受理)

Key words: COVID-19, acute pulmonary embolism, mediastinal emphysema, d-dimer

## 序 文

SARS-CoV-2 感染による COVID-19 は世界中に拡大傾向であり、約 80% が軽症であるものの、約 20% が重症化<sup>1)</sup>し、重症化した場合の死亡率は 61.5% と報告されている<sup>2)</sup>。また、ICU 管理を行った COVID-19 患者 184 人のうち 25 人に肺血栓塞栓症が見られた<sup>3)</sup>と報告されている。今回我々は、経過中に急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) を発症し、また急性肺血栓塞栓症と縦隔気腫を合併した症例を経験したため報告する。

## 症 例

【症例】50 代、男性

【主訴】発熱、倦怠感

【現病歴】当院転院 13 日前より発熱、倦怠感を自覚したため前医を受診した。8 日前に SARS-CoV-2 RT-PCR 陽性と判明し、6 日前より前医に入院となった。入院後、呼吸状態が悪化したため 2 日前よりファビピラビルの内服 (初日 1,800mg・1 日 2 回、2 日目以降 800mg・1 日 2 回) を開始するもさらに酸素需要が増加したため X 月 Y 日当院へ転院搬送となった。

【既往歴】掌蹠膿疱症

【生活歴】

喫煙歴：15 本×20~50 歳

海外渡航歴：過去 1 年なし

アレルギー：サバ

【常用薬】なし

【入院時身体所見】

意識清明

体温 36.7°C、脈拍 78 回/分、血圧 97/60mmHg、

SpO<sub>2</sub> 91% (O<sub>2</sub> 3L/分鼻カスラ)、

呼吸回数 20 回/分

結膜貧血なし、黄疸なし

心雑音なし

呼吸音 背部で吸気終末に fine crackles 軽度聴取

下腿浮腫なし

【検査所見】

血液検査所見：Table 1

リンパ球数は 551/μL と低下し、CRP の高値が見られた。

画像所見：Fig. 1, Fig. 2

入院時胸部単純 X 線 (Fig. 1A) では両肺野に広範なスリガラス陰影、浸潤影が見られた。

前医で撮影された CT (Fig. 2A, 2B) では両側下葉背側優位のスリガラス陰影に加えて一部で浸潤影が見られ、拡大傾向であった。当院で挿管後に撮影した CT (Fig. 2C, 2D) では以前見られたスリガラス陰影が浸潤影となり、その周囲にスリガラス陰影が見られ、範囲はさらに拡大した。さらに縦隔気腫と複数の肺血栓塞栓症が見られた。下肢の CT では深部静脈血栓症も見られた。

【入院後経過】

臨床経過を Fig. 3 に示す。前医から投与されていたファビピラビルは 1,600mg/日 で継続とした。また異型肺炎の合併の可能性を考慮して levofloxacin (LVFX) 500mg/日の投与を開始した。入院時、呼吸状態は O<sub>2</sub> 3L/分程度で維持できていたが、第 2 病日夜にはリザーバーマスクで O<sub>2</sub> 12L/分程度まで悪化した。第 3 病日には呼吸状態を維持できず、気管挿管、人工呼吸管理を開始した。しかしながら、P/F=60~80 程度と低値であった。胸部単純 X 線 (Fig. 1B) では一見陰影は改善傾向にも見えたが、D-dimer が 115μg/mL と著明高値を示したため、肺血栓塞栓症の合併を疑って造影 CT (Fig. 2C, 2D) を施行した。両側肺の浸潤影・スリガラス陰影は悪化し、拡大したため、酸素化能の悪化や COVID-19 感染後の急性経過によ

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry	
WBC	6,980 / $\mu$ L	TP	6.5 g/dL
Neu	89.7 %	Alb	2.1 g/dL
Lymph	7.9 %	T-Bil	0.5 mg/dL
Mono	1.4 %	AST	38 U/L
Eosino	0.9 %	ALT	40 U/L
Baso	0.1 %	LDH	364 U/L
RBC	$441 \times 10^4$ / $\mu$ L	ALP	185 U/L
Hb	13.3 g/dL	CPK	56 U/L
Ht	37.8 %	BUN	7.1 mg/dL
MCV	86 fL	Cr	0.65 mg/dL
MCH	30.2 pg	Na	134 mEq/L
MCHC	35.2 %	K	4.1 mEq/L
Plt	$52.9 \times 10^4$ / $\mu$ L	Cl	101 mEq/L
		CRP	22.22 mg/dL

り ARDS と診断した。また複数の肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症、縦隔気腫が見られ、呼吸状態に影響を与えていると考えられ、ヘパリンの持続点滴静注を開始した。血圧低下も見られ、ノルアドレナリン投与を開始した。同日夜間に昇圧剤に抵抗性のショックと呼吸性及び急性腎障害に伴う代謝性アシドーシスを認めた。バソプレシン投与し、また ARDS であるもののアシドーシスの改善のために換気量を増加させた。一時 FiO<sub>2</sub> 100% でも SpO<sub>2</sub> 80% 台まで低下し、血圧も昇圧剤最大投与量でも収縮期血圧 60 台まで低下したが、第 4 病日朝にかけて軽度酸化化・循環動態が改善した。急性腎障害は進行したが最小限の尿量が維持されていたため、利尿剤投与や Alb 輸血を行いながら慎

Fig. 1 Chest X-ray

Chest X-ray (A) on admission showing ground-glass opacities and consolidation in both lung fields.

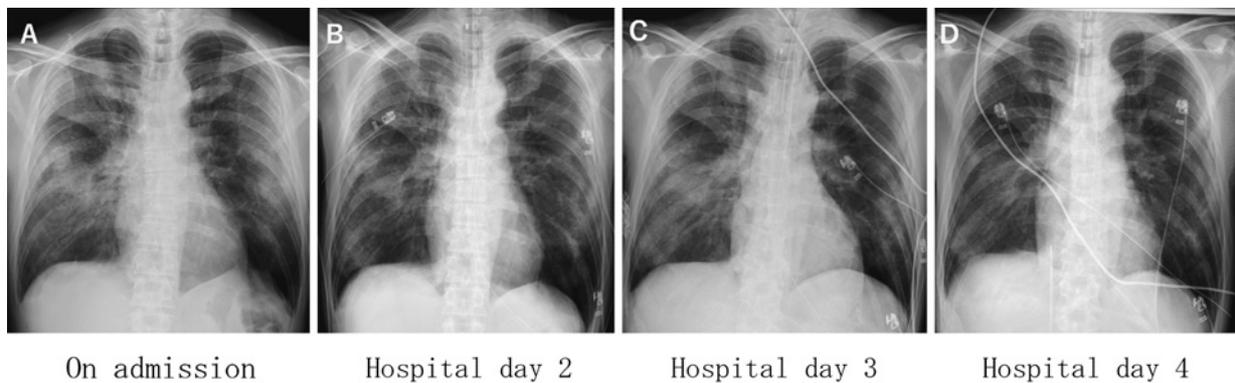


Fig. 2 Chest CT

- A. Chest CT image showing multiple ground-glass opacities in the both lower lobes.  
 B. Chest CT showing rapid progression of the ground-glass opacities and consolidation in both lower lung lobes.  
 C. The lesions increased in extent and density and progressed to consolidation; mediastinal emphysema is also seen.  
 D. CT image in the axial plane obtained after intravenous administration of contrast material shows the presence of thrombi in several pulmonary artery branches.

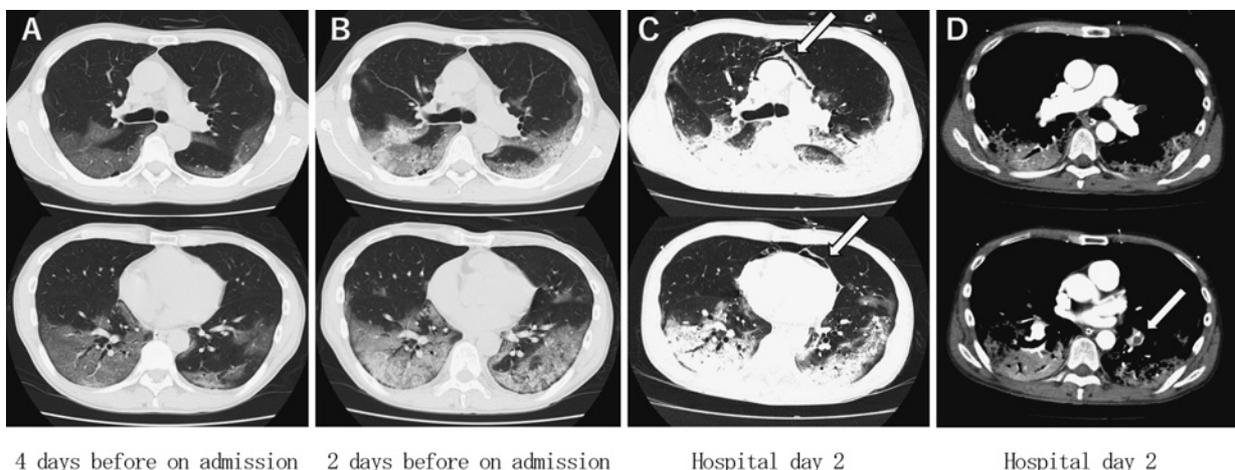
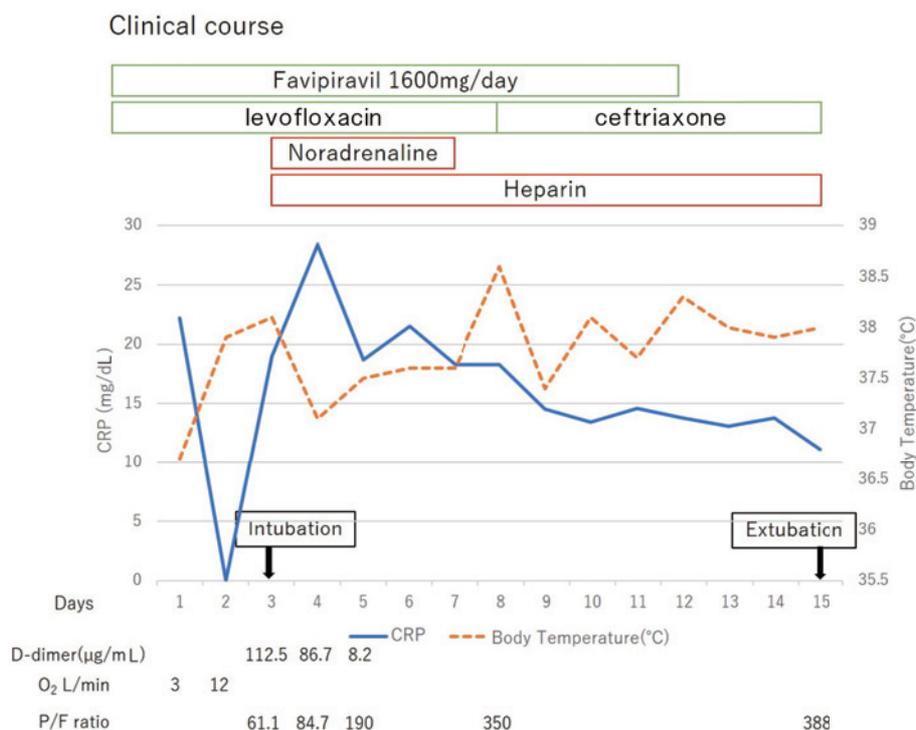


Fig. 3 Clinical course



重に経過観察を行った。しかしながら第4病日夕～第5病日朝にかけてP/F=190と酸素化の改善，昇圧剤の減量など状態改善の兆候が見られた。第8病日に腎障害の悪化が見られたことからこれまで用量調節を行っていたLVFXからceftriaxone (CTRX) 2g/日の投与へ抗菌薬を変更した。膿性痰が持続していたが，入院後提出した喀痰培養からは有意な菌の検出は見られなかった。その後は急性腎障害に伴う代謝性アシドーシスと呼吸性アシドーシスの改善に乏しく，早期のウィーニングが困難であったもののP/F>300で推移していた。CHDFもぎりぎり行わずに回避することに成功し，第15病日に抜管し，人工呼吸器を離脱した。第19病日目に提出したSARS-CoV-2 RT-PCRは陰性であった。

### 考 察

本症例は基礎疾患のない成人であり，海外渡航歴や接触歴は見られなかった。前医でファビピラビルによる治療を開始されるも，呼吸不全が進行しARDSとともに急性肺血栓塞栓症と縦隔気腫を合併した。ARDSに対しては少量のステロイド全身投与も考慮されたが縦隔気腫もあり，使用を行わなかった。また，人工呼吸管理を開始した夜間に呼吸性アシドーシスと代謝性アシドーシス，カテコラミン不応性のショックもあり，ARDSに準じた肺保護換気を当初行えなかった。一時P/F<100かつ昇圧剤の最大投与を行っても循環動態不安定であり，非常に厳しい状況であったも

の，抗凝固療法などの効果も得られたためか第4病日夜から第5病日朝にかけて状態改善がみられ，ECMOを回避し，無事人工呼吸器離脱が可能となった。

COVID-19に肺血栓塞栓症を合併した症例<sup>4)5)</sup>がこれまで海外で報告されている。本症例では呼吸状態が急激に悪化した際に胸部単純X線で明らかな陰影悪化が見られなかったこと，D-dimerの著明高値が見られたことから肺血栓塞栓症を疑って造影CTを行い早期に診断できた。院内感染対策上，CT撮影が行いにくいこと，CT撮影室までの経路や周囲環境整備などに多数のスタッフを要したが，このタイミングで検索し得たからこそ，早期の抗凝固療法を開始し，その後の状態改善にも繋がったと考えている。COVID-19に血栓症が合併した報告は本邦では稀だが，中国の報告ではICU管理が必要であったCOVID-19患者184人のうちの31%に血栓症が合併<sup>3)</sup>していた。本邦の重症例の中にも一定の割合で肺血栓塞栓症症例が含まれているのではないかと推定される。COVID-19では急速に悪化することと言われており，今後の重症例において予防的弾性ストッキングの着用を早めに，またD-dimerの測定や早期の抗凝固薬投与を考えている。

本症例と同様にCOVID-19に縦隔気腫が合併した症例<sup>6)7)</sup>も報告されている。どちらも基礎疾患のない30代男性であり，1例目はCTで両肺にスリガラス陰影が見られ，全身性ステロイド投与を行っていた最中に

縦隔気腫が発生した。2例目はARDSを発症し、フォローアップ中に縦隔気腫が出現し、その後非喫煙者にも関わらず肺に嚢胞性変化、最終的に気胸も発症している。本症例も基礎疾患なく、喫煙歴はあるものの肺内に嚢胞性変化は見られず、ステロイド投与も行っていなかったが縦隔気腫が発症した。そのため、挿管、人工呼吸管理中も最大気道内圧を通常の<30mmHgではなく、<25mmHgで管理を行い、その後軽快し、気胸などの合併も見られなかった。COVID-19に関連した縦隔気腫の報告は少なく機序は不明であるが今後の症例蓄積を待ちたい。

最後に、基礎疾患のない50代男性にARDSを呈したCOVID-19の重症例に急性肺血栓塞栓症と縦隔気腫を合併した症例を経験し、人工呼吸管理を行い、ECMOも考慮される状況であったがなんとか回避し、救命に成功することができた。

謝辞：当院のICTをはじめ、循環器内科、腎臓内科スタッフをはじめ、ME、病棟およびICU看護師など多くの協力があってはじめて救命し得たと考えており、心から謝辞を申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

#### 文 献

- 1) Wu Z, McGoogan JM : Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China : Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

Jama. 2020 Feb 24 ; doi : 10.1001 / jama.2020.2648. [Epub ahead of print].

- 2) Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al.* : Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China : a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 ; 8 (5) : 475-81.
- 3) Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, *et al.* : Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020 Apr 10 ; S0049-3848(20)30120-1 doi : 10.1016/j.thromres.2020.04.013. [Epub ahead of print].
- 4) Cellina M, Oliva G : Acute pulmonary embolism in a patient with COVID-19 pneumonia. *Diagn Interv Imaging.* 2020 ; 101 (5) : 325-6.
- 5) Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, Qanadli SD : Pulmonary embolism in patients with COVID-19 : Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res.* 2020 ; 190 : 58-9.
- 6) Zhou C, Gao C, Xie Y, Xu M : COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. *Lancet Infect Dis.* 2020 ; 20 (4) : 510.
- 7) Sun R, Liu H, Wang X : Mediastinal Emphysema, Giant Bulla, and Pneumothorax Developed during the Course of COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020 ; 21 (5) : 541-4.

### A Case of Severe COVID-19 Who Developed Acute Pulmonary Embolism and Mediastinal Emphysema

Yu KUSAKA, Kasumi TSUKAMOTO, Ryusaku HOSOYA, Shinya FUJII, Kenjiro SATO,  
Katsuaki YAZAWA, Takehiko OBA & Susumu ISOGAI  
Department of Respiratory Medicine, Ome Municipal General Hospital

A man in his fifties visited another hospital with fever and cough. The patient was diagnosed as having coronavirus disease 2019 (COVID-19) on the basis of the results of a reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test. Chest CT revealed multiple ground-glass opacities in both the lower lobes. Subsequently, the patient developed dyspnea and was initiated on oxygen supplementation via a nasal cannula. Chest CT showed rapid progression of the ground-glass opacities and consolidation in both lower lung lobes, and the patient was started on treatment with favipiravir. At this stage, he was transferred to our hospital for intensive care. Two days after he was transferred, the condition progressed to acute respiratory failure, necessitating mechanical ventilation. The serum D-dimer levels were significantly increased (115 $\mu$ g/mL). In addition to exacerbation of the primary lung disease, we diagnosed the patient as also having acute pulmonary embolism and mediastinal emphysema on the basis of the findings on a CT obtained after intravenous administration of contrast material, and he was started on therapy with an anticoagulant. He became hypotensive and required norepinephrine and vasopressin, and also developed severe acute kidney injury. His lung condition gradually improved, and on day 12 after he was intubated, he was successfully weaned from mechanical ventilation. We have presented a report of this case owing to the extremely rapid progression of the disease in this patient.

[J.J.A. Inf. D. 94 : 604~607, 2020]