



投稿

症例報告

COVID-19後に肺嚢胞病変の増悪がみられ、 細菌性肺炎をきたした関節リウマチの1例

藤原清宏

なにわ生野病院呼吸器内科 (〒556-0014 大阪府大阪市浪速区大国1-10-3)

要旨

62歳、男性の関節リウマチ (RA) 症例で、COVID-19に罹患時に胸部CTでは、広範囲のすりガラス陰影を呈していたが、牽引性気管支拡張像、蜂窩肺、嚢胞性病変となり、1年を経過して、それらは大小様々の嚢胞性病変となった。COVID-19発症4年後に細菌性肺炎を発症し、横紋筋融解症も併発したが、抗菌薬治療で改善した。COVID-19による肺病変は改善することが多いと報告されているが、自験例のように進行性肺嚢胞性病変を形成することがあり、留意すべきである。

Keywords : 関節リウマチ, COVID-19, 肺嚢胞, 細菌性肺炎 / rheumatoid arthritis, COVID-19, pulmonary cyst, bacterial pneumonia

はじめに

RA患者は非RA患者と比較してCOVID-19の感染、入院、ICU入室および死亡のリスクが高いとされている¹⁾が、RA患者における肺後遺症としてのlong COVID-19についても留意すべきである。今回、RA患者で、COVID-19発症から4年を経過して、後遺症として胸部CT像において大小様々の肺嚢胞病変を呈していた細菌性肺炎の症例を経験した。COVID-19による肺後遺症のうち、長期間経過した肺嚢胞について詳細な報告は検索した限りではないが、留意すべき後遺症である。

症例

症例：62歳、男性。

主訴：全身倦怠感、脱力感。

既往歴：45歳時にRAを発症し、X-11年2月、49歳の時から前医で診療されるようになり、胸部CT像では、肺野は正常範囲内であり、間質性

肺炎像は認めなかった (図1)。メトトレキサートの治療をされていたX年1月にCOVID-19に罹患し、胸部CT像では、上肺野から背側胸膜下にすりガラス陰影が認められ、下肺野は広範囲にすりガラス陰影がみられた (図1)。RAの治療経過については、エタネルセプトとメトトレキサートの併用投与をX-11年からX-4年まで行っており、プレドニゾロンの投与はX-11年からX-9年とX-4年からX-3年まで行っていた。プレドニゾロン中止後はメトトレキサート単剤投与でRAの病状は安定していた。メトトレキサートは前医初診時X-11年からX年COVID-19発症時まで投与し、RA関連間質性肺疾患は生じていなかったが、すりガラス陰影を呈する間質性肺疾患を胸部CTで認めたので、念のためCOVID-19による肺炎後から中止となった。COVID-19の重症度は中等度IIとされ、経鼻カニューレによる酸素吸入、レムデシビル、ステロイドの投与が行われた。COVID-19入院20日目には容積減少がみら

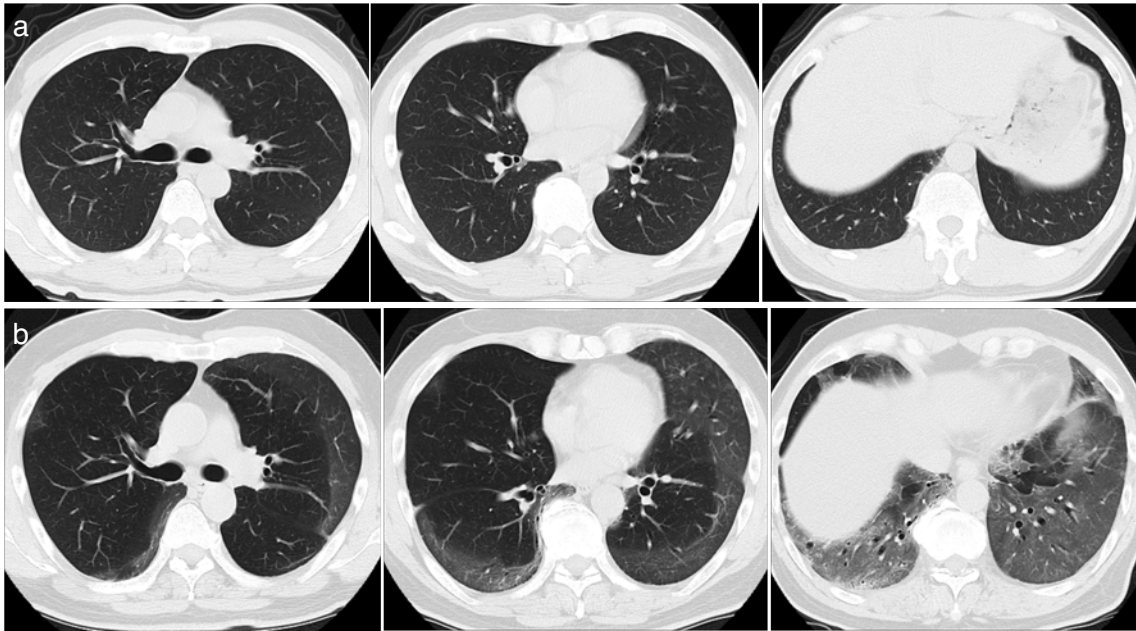


図1 前医での胸部CT像

a. X-11年2月：肺野は正常範囲内である。

b. X年1月（COVID-19入院時）：COVID-19によって、上肺野から背側胸膜下にすりガラス陰影が認められ、下肺野は広範囲にすりガラス陰影がみられる。

れ、胸膜下に濃度上昇、牽引性気管支拡張像、蜂窩肺、嚢胞性病変が認められた（図2）。退院したX年3月からはRA治療はアバタセプトが開始され、プレドニゾロンは6カ月間の投与であった。COVID-19罹患後1年経過したX+1年3月の胸部CT像では、大小様々の嚢胞性病変が認められた（図2）。X+2年4月の胸部CT像では左肺の嚢胞性病変のサイズの拡大もみられた（図3）が、肺嚢胞による気胸の発症なく経過していた。KL-6はおおよそ500～600U/mLで推移し、MMP-3はおおよそ40～50ng/mL（基準値36.9～121.0ng/mL）で推移しており、RAの活動性も亢進していなかった。

家族歴：特記事項はない。

生活歴：喫煙歴なし。機会飲酒。

吸入歴：特記事項なし。

ペット飼育歴：特記事項なし。

現病歴：X+4年1月において約1週間前から感

冒症状があり、5日前から全身倦怠感、脱力感を自覚し、某救急病院に救急搬送されたが、呼吸器内科医不在のため、当院に転送となった。なお、アバタセプトは1週間1回125mgを皮下注射されていた。

入院時現症：身長165cm，体重66kg。意識清明。体温37.1℃。脈拍88/分，血圧123/87mmHg，呼吸数19回/分。聴診上，胸部両側に乾性ラ音を聴取した。心音は整で心雑音は聴取せず。SpO₂ 96%（室内気）。神経学的所見は異常なく，ばち指なし。下腿浮腫を認めなかった。RAによる関節痛は肩関節，肘関節，膝関節，足関節に対称性に認められた。

入院時検査所見（表1）：末梢血液像については白血球数7,200/ μ L，赤血球数445 \times 10⁴/ μ L，血小板数15.9 \times 10⁴/ μ Lであった。生化学検査については尿素窒素25.1mg/dL，クレアチニン0.89 mg/dL，AST 175 U/L，ALT 120 U/L，

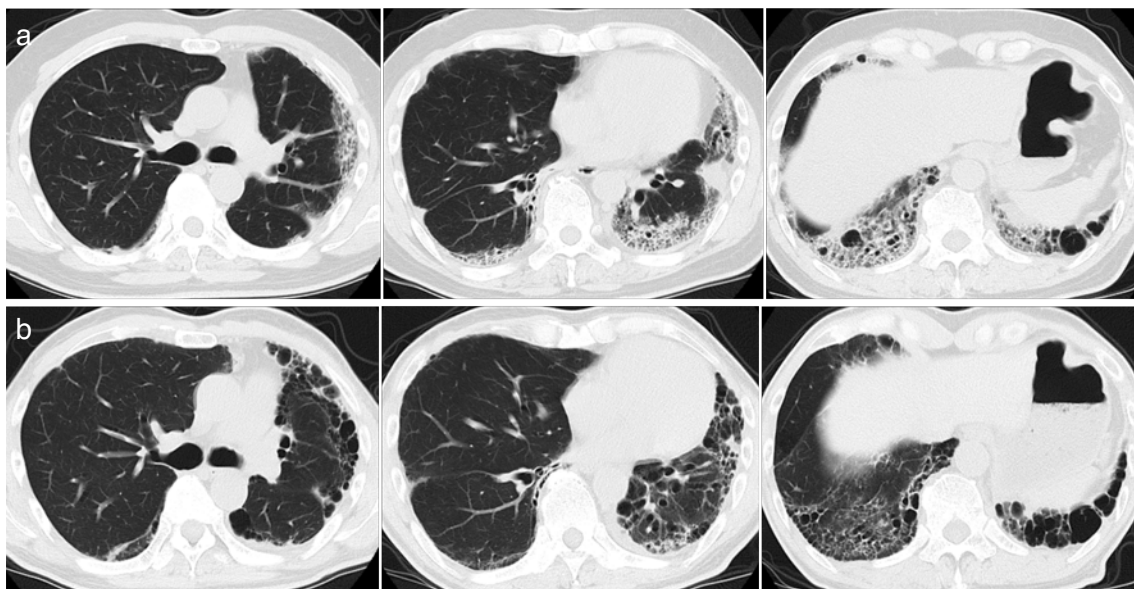


図2 COVID-19罹患後の経過における早期の胸部CT像

a. X年2月（COVID-19入院20日後）：容積の減少がみられ、胸膜下に濃度上昇、牽引性気管支拡張像、蜂窩肺、嚢胞性病変が認められる。

b. X+1年3月（COVID-19治療1年後）：大小様々の嚢胞性病変が認められる。

Na 139 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 101 mEq/L, LDH 581U/L, CK 3963U/L, ミオグロビン 356.4ng/mL (基準値155未満), CRP 7.30mg/dLであった。免疫学的検査ではKL-6 685U/mL (500未満), 抗リウマチ因子定量82U/mL (15以下), 抗CCP抗体12.5U/mL (0.5未満)であった。喀痰検査では、後日、緑膿菌, 黄色ブドウ球菌が検出された。

入院時胸部CT像 (図3)：嚢胞病変に壁肥厚が見られ、右下葉背側に浸潤影が認められた。

入院後経過：前医で撮影された胸部CT画像を参照することによって、4年にわたって、肺嚢胞病変が経時的に増大していることが確認された。RA関連間質性肺疾患の急性増悪ではなく、細菌性肺炎と考え、セフトリアキソン1g×2/日の点滴を開始した。入院7日目に喀痰培養の結果が判明し、黄色ブドウ球菌にセフトリアキソンは感受性があったが、緑膿菌にセフトリアキソンは耐性であったので、感受性のあるメロペ

ネム0.5g×2/日の点滴に変更し、5日間投与した。抗菌薬の総投与期間は12日間であった。入院9日目の胸部CT像では、肺炎像の改善が認められた(図3)。入院中、室内気でSpO₂は95%以上保たれており、酸素吸入は行わなかった。ステロイド投与は入院中行わなかった。入院時に横紋筋融解症が認められたが、漸次改善し、入院14日目に自宅退院となった。退院時にCRP 0.37mg/dL, CK 168U/L, AST 67U/L, ALT 84U/Lで、それぞれ下降していた。

考察

膠原病の中でもRAは患者数が多く、呼吸器疾患の合併例も多く、呼吸器内科医が日常診療で遭遇する場面が多い。Tsakokら²⁾によるとCOVID-19はオミクロン変異株以降の肺炎については、デルタ変異株以前と比較して、比較的軽症とされている。自験例はデルタ変異株以前の感染例と考えられるが、長期間遷延する

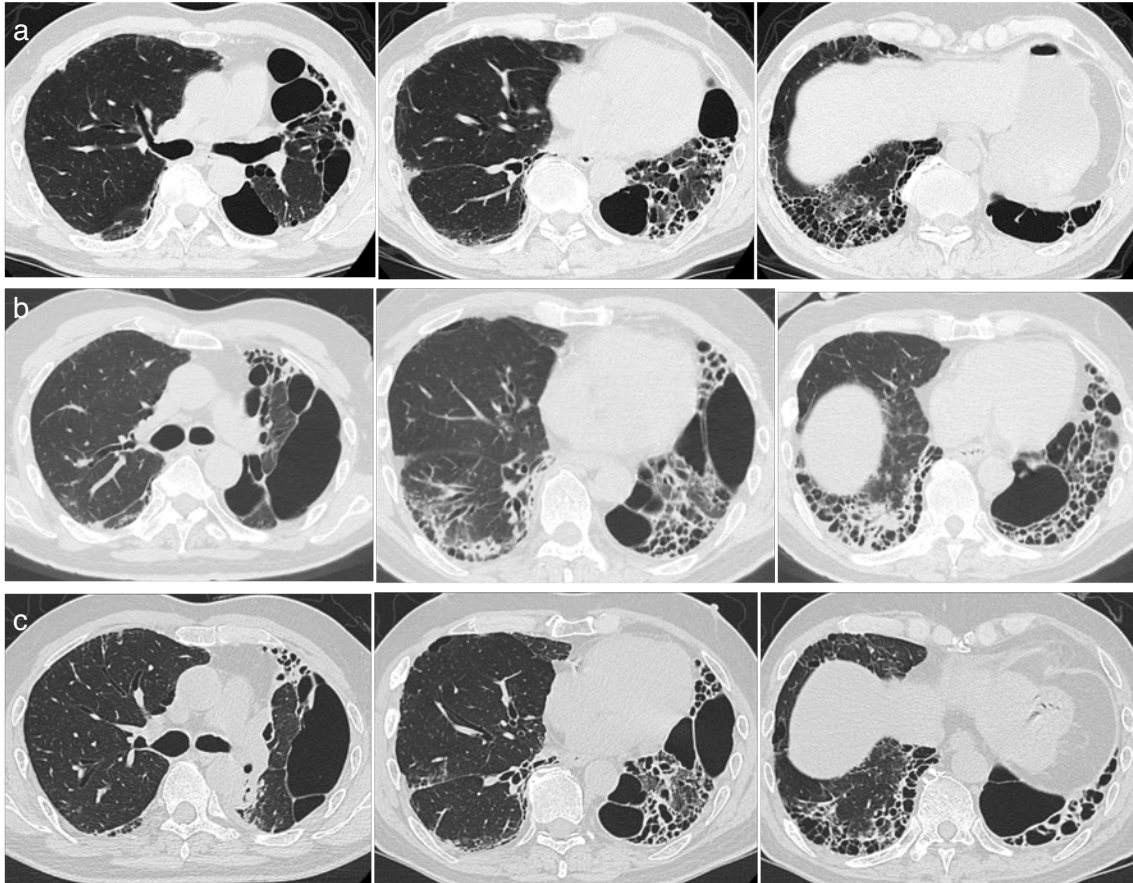


図3 COVID-19罹患して長期経過した胸部CT像

a. X+2年4月：蜂窩肺，大小の肺嚢胞が認められる。

b, c. X+4年1月（b：肺炎入院時，c：退院時）：嚢胞病変の壁肥厚や下肺野の濃度上昇が見られたが，退院時には改善。

COVID-19の後遺症について様々の報告がなされつつある³⁾。COVID-19による間質性病変は，経過中，次第に軽減することが多いとされているが⁴⁾⁵⁾，肺嚢胞病変については，まとまった報告例はない。Martiniら⁴⁾によるとCOVID-19後肺炎の変化は，主に器質化肺炎と一致しており，大多数の患者で急性感染からの回復後12カ月以内に消失する可能性が高いとしている。Panら⁵⁾によるとCOVID-19診断から1年後には，3つの胸部CTパターン（すなわち，完全消失，残存線状陰影，および多巣性網状または嚢胞性病変）が観察され，完全消失が最も一般的であったとしている。退院時に示された線維性肺変化の一部は，主に退院から症状発症後3カ月までの間

に部分的に吸収され，一方，持続的な胸部CT像の異常は，重症肺炎，急性呼吸窮迫症候群を伴う高齢患者で発生する可能性が高かったとしている⁵⁾。COVID-19感染から1年後のこれらの胸部CT所見が肺機能の永久的な障害に関連しているかどうかを判断するには，さらなる研究が必要であるとしている。

SARS-CoV-2感染は，激しい炎症反応を引き起こすサイトカインストームを引き起こすことが知られている。Capletonら⁶⁾によれば，COVID-19により炎症が長引くと，肺胞壁が破壊され，肺嚢胞の発生につながる可能性があり，肺嚢胞は局所的な細気管支および肺胞壊死に続発する壁が薄く空気で満たされた病変であ

表1 入院時検査所見

Hematology		ミオグロビン	356.4 ng/mL	抗CCP抗体	12.5 U/mL
WBC	7,200/ μ L	T-Bil	0.4 mg/dL	動脈血ガス分析 (室内気)	
Neu	65.4%	TP	6.2 g/dL	pH	7.438
Lym	28.5%	Alb	2.8 g/dL	pCO ₂	35.1mmHg
Mo	6.1%	Glu	266 mg/dL	pO ₂	72.5mmHg
Baso	0.0%	BUN	25.1 mg/dL	HCO ₃ ⁻	23.2mmol/L
Eos	0.0%	Cre	0.89 mg/dL	SaO ₂	95.1%
RBC	445 \times 10 ⁴ / μ L	Na	139 mEq/L	Rapid diagnostic test	
Hb	13.6 g/dL	K	3.9 mEq/L	尿中肺炎球菌抗原	陰性
Hct	40.3%	Cl	101 mEq/L	尿中Legionella抗原	陰性
Plt	15.9 \times 10 ⁴ / μ L	Serology		新型コロナウイルス抗原定性	陰性
Biochemistry		CRP	7.30 mg/dL	マイコプラズマ・ニューモニエ抗原	陰性
AST	175 U/L	KL-6	685 U/mL	インフルエンザウイルス抗原	陰性
ALT	120 U/L	SP-D	15.0 ng/mL未満	Sputum test	
LDH	581 U/L	BNP	37.2 pg/mL	一般細菌	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3+)
ALP	70 U/L	ANA	40倍未満		<i>Staphylococcus aureus</i> (2+)
CK	3963 U/L	RF	82 IU/mL		

り、細菌性肺炎、特に黄色ブドウ球菌および肺炎球菌に伴うことが多いとしている。彼らの症例報告においてCTで確認された変化は、COVID-19肺炎が線維化、嚢胞形成へと進行し、ARDSの状況下で肺実質が破壊された直接的な結果であったとしている⁶⁾。真栄城ら⁷⁾は、COVID-19発症3週間前後の時期は、COVID-19発症後の器質化/線維化が生じる時期に相当するため、その時期は肺嚢胞が生じやすい可能性があるとしている。Liuら⁸⁾によれば、人工呼吸器を装着された症例のみならず、人工呼吸器をまったく受けなかった重症の症例でも肺嚢胞が観察され、その理由としては、虚血性障害、肺線維症、肺コンプライアンスの低下、気道内の炎症性滲出液の発生などが考えられるとしている。一方、RAによる多発肺嚢胞について越智ら⁹⁾の報告例によれば、胸部X線像にてすりガラス陰影の拡大を認め、さらにKL-6値が上昇していた

ことより、RA関連間質性肺疾患の増悪に伴って細気管支の狭窄が起り、チェックバルブ機構により進行性の肺嚢胞を来したと推測している。自験例では、COVID-19後における多発性肺嚢胞症の発症にCOVID-19の後遺症に加えてRAの関与の有無について明らかではなく、症例の積み重ねが今後必要であろう。Liら¹⁰⁾はRA関連間質性肺疾患とCOVID-19による肺病変は臨床的、免疫学的に顕著な類似点があり、COVID-19に感染した肺病変を有するRA患者の病態の把握、治療は困難を伴うとしている。

アバタセプトはCTLA-4細胞外領域とIgGのFc領域からなり、抗原提示細胞とT細胞間の共刺激経路を阻害することでT細胞活性化を調節する薬理作用をもつRA治療薬である。間質性肺疾患を合併するRA患者においてアバタセプトは、TNF阻害薬や従来型合成抗リウマチ薬よりもRA関連間質性肺疾患のリスクを低下させるとして

いる¹¹⁾。自験例ではアバタセプトに変更し、肺病変がCOVID-19の後遺症とともにRAの関与も否定できないため有用であったと考えている。Cabralら¹²⁾のレビューによるとアバタセプトは肺炎の副作用は少ないとされているが、自験例のようなCOVID-19による肺後遺症がある症例では、慎重な経過観察を要する。

利益相反：本主題に関して利益相反はない。

Abstract

A case of rheumatoid arthritis with exacerbation of pulmonary cystic lesions after COVID-19 and bacterial pneumonia

Kiyohiro Fujiwara

Department of Respiratory Medicine, Naniwa Ikuno Hospital, Osaka

A 62-year-old man with rheumatoid arthritis (RA) showed extensive ground-glass opacities on chest CT scan at the time of COVID-19 infection. These CT images changed to traction bronchiectasis, honeycombing, and cystic lesions, and after one year, they became cystic lesions of various sizes. Four years after the onset of COVID-19, the patient suffered from bacterial pneumonia and rhabdomyolysis, but improved with antibiotic treatment. It has been reported that pulmonary sequelae caused by COVID-19 often improve, but it should be noted that cystic lesions such as those in our case may worsen.

文献

- Jin L, et al. Rheumatoid arthritis and COVID-19 outcomes: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Rheumatology*. 2024; 8: 61. doi: 10.1186/s41927-024-00431-5.
- Tsakok MT, et al. Reduction in Chest CT Severity and Improved Hospital Outcomes in SARS-CoV-2 Omicron Compared with Delta Variant Infection. *Radiology*. 2023; 306: 261-9.
- Singh SJ, et al. Respiratory sequelae of COVID-19: pulmonary and extrapulmonary origins, and approaches to clinical care and rehabilitation. *Lancet Respir Med*. 2023; 11: 709-25.
- Martini K, et al. COVID-19 pneumonia imaging follow-up: when and how? A proposition from ESTI and ESR. *Eur Radiol*. 2022; 32: 2639-49.
- Pan F, et al. Chest CT patterns from diagnosis to 1 year of follow-up in patients with COVID-19. *Radiology*. 2022; 302:709-19.
- Capleton P, et al. Pneumothorax and pneumatocele formation in a patient with COVID-19: a case report. *SN Compr Clin Med*. 2021; 3: 269-72.
- 真栄城兼誉, ほか. COVID-19治療後にニューモトセルによる気胸を発症した1例. *気管支学*. 2025; 47: 7-11.
- Liu K, et al. COVID-19 with cystic features on computed tomography A case report. *Medicine*. 2020; 99: 18(e20175).
- 越智小枝, ほか. 関節リウマチに伴う急速進行性間質性肺炎及び多発肺嚢胞の治療中に縦隔気腫を合併し, tacrolimusが有効であった1例. *Jpn J Clin Immunol*. 2008; 31: 62-7.
- Li R, et al. Analysis of related factors for RA flares after SARS-CoV-2 infection: a retrospective study from patient survey. *Sci Rep*. 2024; 14: 4243.
- Vincente-Rabaneda EF, et al. Efficacy and safety of abatacept in interstitial lung disease of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Autoimmune Rev*. 2021; 20: 102830.
- Cabral VP, et al. Severe infection in patients with rheumatoid arthritis taking anakinra, rituximab, or abatacept: a systematic review of observational studies. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016; 56: 543-50.

受付日：2025年3月3日

掲載日：2025年3月31日

© Kiyohiro Fujiwara. 本論文はクリエイティブ・コモンズ・ライセンスに準拠し, CC-BY-SA (原作者のクレジット[氏名, 作品タイトルなど]を表示し, 改変した場合には元の作品と同じCCライセンス[このライセンス]で公開することを主な条件に, 営利目的での二次利用も許可されるCCライセンス) のライセンシングとなります。詳しくはクリエイティブ・コモンズ・ジャパンのサイト (<https://creativecommons.jp/>) をご覧ください。