

第188回例会一般講演 査読論文

三重病院におけるCOVID-19入院症例の臨床的特徴

国立病院機構三重病院 小児科

坂本 花菜、堀江 潤、菅田 健
篠木 敏彦、菅 秀、谷口 清州

【要旨】

三重病院では2020年4月から2023年3月までに864例の新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019; COVID-19）の診断で入院した小児および成人例を診療してきた。そこで当院で経験したCOVID-19症例の臨床像の詳細および種々の検査結果を報告する。幼小児例は無症状あるいは上気道症状の軽症例が大多数を占めた。一方成人例は味覚および嗅覚症状のみならず呼吸苦を呈し肺炎に至る症例もみとめた。流行初期においては小児は全例入院経過観察していたが、後期の入院適応は主に経口摂取不良や熱性けいれん症例だった。併存症として肺炎、虫垂炎、免疫性血小板減少性紫斑病（immune thrombocytopenic purpura、ITP）、川崎病などを認め、一部に抗ウイルス薬であるレムデシビルを使用したためその詳細についても報告する。

【緒言】

新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019; COVID-19）のパンデミックは人類に対して甚大な健康被害を及ぼしているが、高齢者は重症化という明らかな年齢依存性があり、小児は比較的軽症例が多いと報告されている。小児における感染力や重症度が成人と異なる可能性があるが、我が国での疫学研究は少なく不明な点が多い。三重病院ではCOVID-19小児患者（成人および付き添いの陰性例も含む）を入院加療してきた。そこで当院で経験したCOVID-19

入院例の詳細を報告する。

【対象・方法】

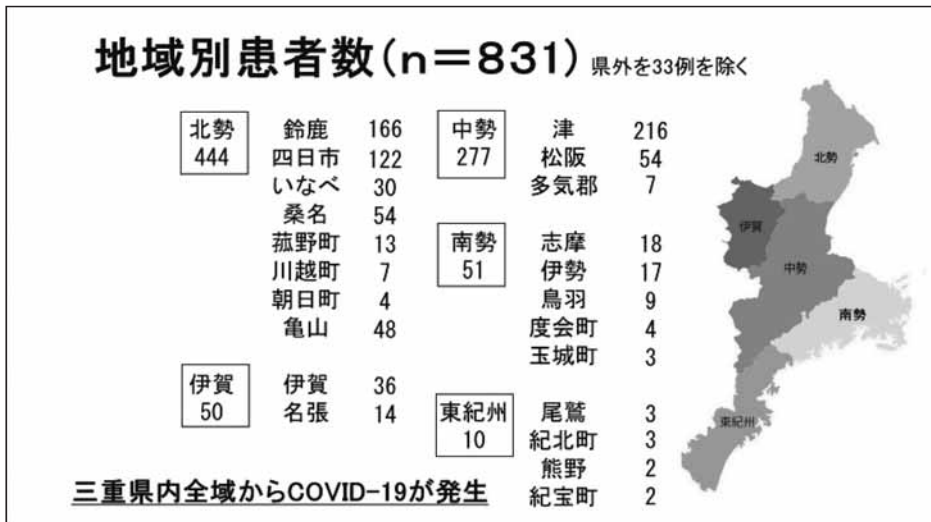
2020年4月から2023年3月に当院へCOVID-19の診断で入院した小児および成人例の臨床情報を後方視的に診療録より収集した。

【結果】

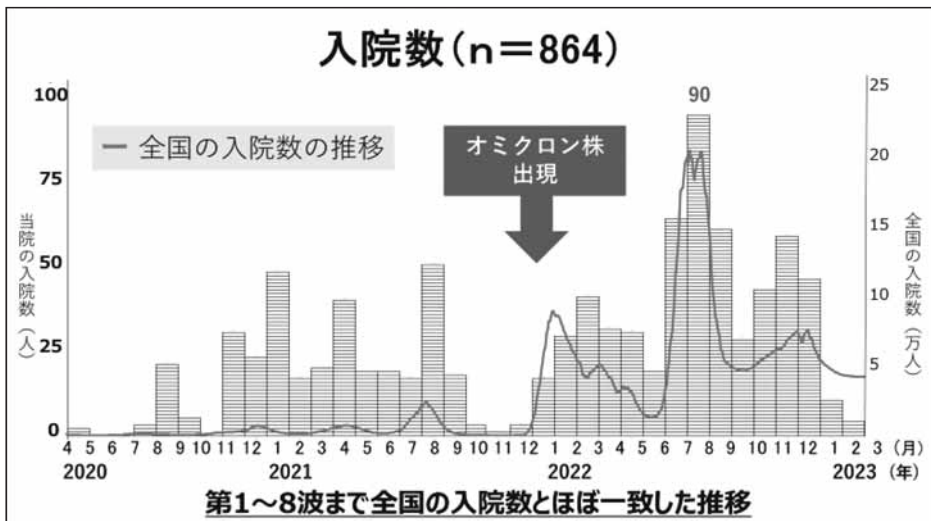
症例数は864例（うち小児は529例）だった。小児の平均年齢は 4.8 ± 4.4 歳、男女比は男：女273例：256例、成人の平均年齢は 35.0 ± 8.5 歳、男女比は71例：264例と女性が多く、母親の付き添いが多いことを反映したと考えられた。入院例の約16%が外国籍だった（日本726例、ペルー37例、ブラジル31例、スリランカ16例、フィリピン8例、ポリビア6例、バングラディッシュ4例、ネパール2例、インドネシア2例、中国2例、ベトナム1例、不明29例）。小児例における基礎疾患については基礎疾患なし448例、神経筋疾患（脳性麻痺、難治性てんかん、重症心身障害児）20例、呼吸器疾患（気管支喘息）17例、自閉症・発達障害13例、慢性心疾患（先天性心疾患、肺高血圧症、染色体異常）12例、早産児8例、肝胆道系疾患（胆道閉鎖、肝移植）4例、先天性免疫不全、免疫抑制状態3例、血液疾患（急性リンパ性白血病）、慢性腎疾患（片腎）、固形悪性腫瘍1例、その他1例だった。三重県を5つの地域別に示すと入院例は北勢地区からが最多で次に中勢地区だった。市町村別に

は津市が最多、鈴鹿、四日市と続き、三重県全域から患者が発生し当院へ入院していたことがわかる(図1)。入院数の推移は第1波からはじまり第8波まで全国的な発生数とほぼ一致していた。2022年1月頃よりオミクロン株が流行し、第8波の最中である8月には当院で最多の90例の患者が入院した(図2)。年齢分布は小児例については1歳未満が最多、成人例は30歳代が最多で母親が付き添う例が多かったことを反映していた。小児例の臨床症状は発熱、咳嗽、鼻汁の順に多く、成人例に比して哺乳不良・食思不

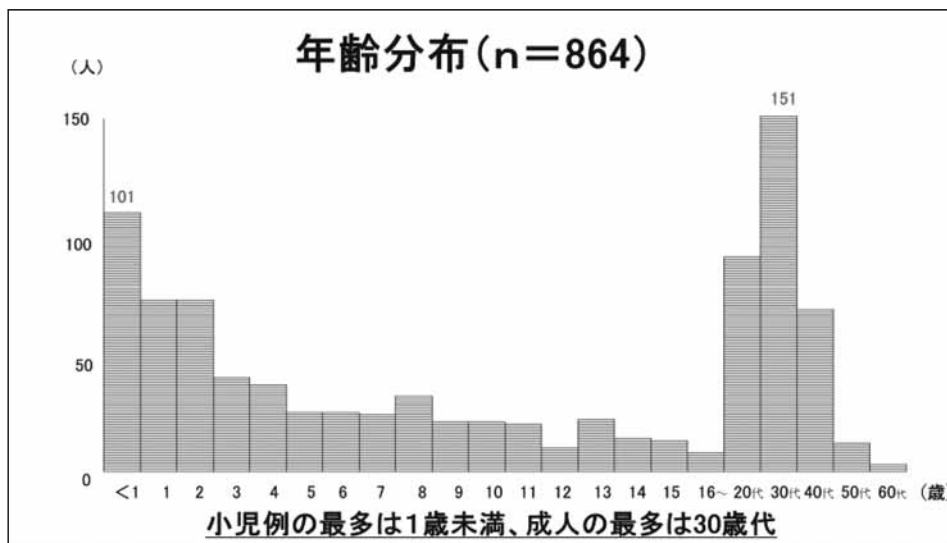
振、嘔吐下痢などの胃腸症状、熱性痙攣で入院する例が多かった。一方、成人例の臨床症状は発熱および咳嗽が多く、小児例に比して咽頭痛、味覚嗅覚障害、頭痛、倦怠感、筋肉痛を多く認めた。重症度については新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第9.0版に基づいた重症度分類で、軽症($SpO_2 \geq 96\%$ 、呼吸器症状なしor咳のみで呼吸困難なし)851例(98.5%)、中等症I($93\% < SpO_2 < 96\%$ 、呼吸困難、肺炎所見)7人(0.8%)、中等症II($SpO_2 \leq 93\%$ 、酸素投与が必要)6人(0.7%)で、人工



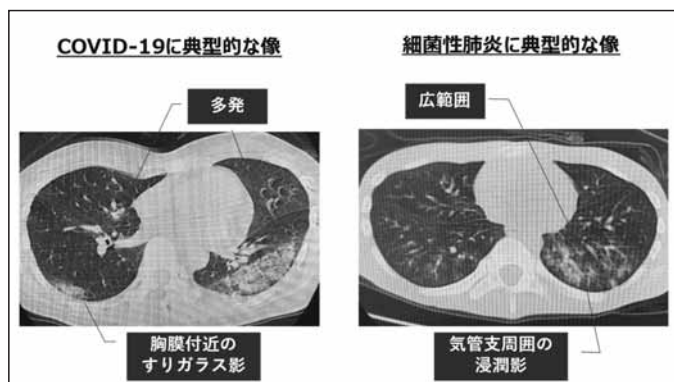
【図1】地域別患者数



【図2】入院数の推移



【図3】年齢分布



【図4】COVID-19肺炎像と細菌性肺炎像の比較

【表1】臨床症状

	0~15歳	16歳以上
症例数	529	335
発熱	435	210
咳嗽	225	219
鼻汁	118	46
咽頭痛	38	127
味覚嗅覚障害	20	68
呼吸困難	6	10
喘鳴	17	1
食欲不振	84	13
腹痛	15	2
嘔吐	68	10
下痢	44	18
頭痛	26	53
倦怠感	22	67
筋肉痛	3	40
痙攣	66	0

呼吸器管理を要する重症例は認めなかった。

併存症として肺炎、虫垂炎、免疫性血小板減少性紫斑病 (immune thrombocytopenic purpura、ITP)、川崎病などを認め、一部に抗ウイルス薬であるレムデシビルを使用したので、以下に各々の詳細を述べる。肺炎を合併した症例は13例で、うち小児2例 (15%)、成人11例 (85%) だった。13例中8例 (62%) が2022年以降の遺伝子変異株であるオミクロン株流行期に診断した。COVID-19罹患前に気管切開および気管内挿管し人工呼吸器を使用していた症例はなかったが、肺炎により呼吸サポートを要した例は6例 (46%) を有し、そのうち神経系の基礎疾患を有する症例

が4例、基礎疾患を認めない症例が2例であった。レムデシビル使用例は4例、抗菌薬使用例は9例 (レムデシビル併用例も含む) であった。レムデシビルの使用は基礎疾患と胸部レントゲンおよびCTスキャン等の画像検査所見あるいは血液検査の白血球増多あるいはCRP等の炎症性マーカー上昇を根拠とした (図4)。レムデシビル使用例は7例あり、先に述べた肺炎4例に

年齢	性別	基礎疾患	診断	使用期間 (病日)	呼吸サポート	COVID-19 ワクチン接種回数
4	F	低血糖性脳症, West症候群	痙攣重積	Day0-2	なし	0
5	M	低IgG血症	上気道炎	Day0-4	なし	0
11	M	なし	意識障害 (熱せん妄)	Day1-4	なし	0
16	M	脳性麻痺, West症候群	肺炎	Day5-9	酸素	0
24	M	脊髄小脳変性症	肺炎	Day1-5	酸素	2
27	M	脳性麻痺	肺炎	Day3-7	酸素	4
38	F	なし	肺炎	Day4-8	なし	2

※ もともと気管切開や呼吸器管理だった症例なし。

【図5】レムデシビル使用例のまとめ

年齢	性別	現病歴	血小板数 (/ μ L)	治療	ワクチン接種回数
1y	M	Day0 紫斑出現 Day1 COVID-19診断	1000	IVIG単回	0
13y	M	Day0 発熱, 咳, 咽頭痛, 紫斑 COVID-19診断	3000	IVIG単回	2

年齢	性別	現病歴	治療	ワクチン接種回数
5m	M	Day4 川崎病症状6/6項目陽性 COVID-19診断	Day5 IVIG単回+ASA 冠動脈病変なし	0
2y	F	Day0 COVID-19診断 Day4 川崎病症状4/6項目陽性	Day6 IVIG単回+ASA 冠動脈病変なし	0

【図6】ITP症例と川崎病症例のまとめ

加えて低IgG血症1例、痙攣重積や意識障害をきたした症例で脳炎の可能性を考慮して投与した。投与期間は基本的に5日間投与とした(1例のみ3日間投与)。これらの7症例のうちCOVID-19ワクチン接種例は3例であった(図5)。ITP、川崎病がCOVID-19と同時に診断された症例を2例ずつ認め、全てオミクロン株流行時期と一致した。紫斑の精査目的の入院時に無症候性のCOVID-19が診断された例と、上気道炎症状と

ともに紫斑が出現した症例があった。血小板数は1万未満と重症の血小板減少であり、いずれもintravenous immunoglobulin (IVIG)単回で速やかに回復し以降は低下せず、重篤な症状は認めなかった。川崎病症例では無症候性のCOVID-19患者で川崎病症状6/6項目陽性だった例と、COVID-19先行感染があったのちに川崎病症状を来した例があった。いずれもIVIG単回投与に反応あり、冠動脈病変は認めなかつ

虫垂炎症例					
年齢 (歳)	性別	現病歴	来院時検査	経過	治療
9	M	Day0 発熱, 嘔吐, 腹痛 COVID-19診断	WBC 8760 / μ L CRP 0.7 mg/dL	同日, 腹部CTで診断	抗菌薬
11	M	Day0 上気道症状 Day14 腹痛→嘔吐・下痢 COVID-19診断	WBC 14000 / μ L CRP 0.2 mg/dL	同日, 腹部CTで診断	抗菌薬
12	M	Day0 嘔吐, 右下腹部痛. COVID-19診断	WBC 14480 / μ L CRP 2.88 mg/dL	同日, 腹部CTで診断	抗菌薬
14	F	Day0 上気道症状 day1 COVID-19診断 Day5 胃腸炎症状出現	WBC 5450 / μ L CRP 0.03 mg/dL	Day7 虫垂炎診断	CTガイド下 ドレナージ

【図7】虫垂炎症例のまとめ

た(図6)。虫垂炎症例は嘔吐、腹痛、下痢が出現し、いずれも当日に来院した。来院時の血液検査では白血球数およびCRPの高値は認めず、胃腸炎と鑑別が困難であったが、発症年齢や右下腹部を中心とする痛みならびにMcBurney圧痛点の所見より虫垂炎と診断し、抗菌薬治療のみで回復した。一方血液検査所見から虫垂炎が疑われなかった14歳女児例は急性胃腸炎として補液を開始したが、強い腹痛が持続したことから入院3日目に各種検査で再評価を行った。血液検査において白血球およびCRP高値、さらに腹部CTにおいて虫垂穿孔と膿瘍形成の所見を認め虫垂炎と診断し抗菌薬治療を開始した。最終的にCTガイド下において膿瘍ドレナージ治療を要した(図7)。

【考察】

COVID-19に続発するITPについての報告ではKewanらの報告¹⁾(3,255例, 成人例)で11例(0.34%)とBhattacharjeeらの報告²⁾で45例(うち3例が小児例)がある。国内では小児1例の報告を認める³⁾ように小児においてはまれである。ITP患者では血小板数が少ない場合も頭

蓋内出血など生命に危険を及ぼす出血の頻度は低く、血小板数に関わらず無治療経過観察が推奨されている⁴⁾。しかし、COVID-19に続発するITP症例では血小板減少が重篤な例が多く、頭蓋内出血や死亡例も報告されている²⁾。その一方で、ステロイドとIVIgの投与に対する初期反応は良好とされている。ITPでの重大な出血症状の頻度は低く、無治療経過観察も選択肢とされるが、COVID-19に続発するITPは積極的に治療を検討してもよいかもしれない。

また、今回川崎病が併存した症例を2例認めた。COVID-19患者の増加に伴い川崎病と似た病態として小児多系統炎症性症候群(multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)/pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS))が報告されるようになった⁵⁾。MIS-C/PIMSと川崎病には症状や検査所見に相違点も多く、同一のスペクトラムに属する疾患なのか、結論は得られていない。発熱以外に腹部症状(腹痛、嘔吐、下痢など)や循環器症状などの複数の臓器に異常がみられる小児を診察した場合にMIS-C/PIMSを疑う。当院の川崎病症例はMIS-Cの診療アルゴリズムの項目を満た

しMIS-Cの可能性も考慮したが腹部症状や心不全症状は来さず、最終的には川崎病と診断しIVIGおよびアスピリン内服で治療した。治療経過は良好であり冠動脈病変も認めずに奏功した。現在も外来フォローを継続しており、今後の経過を注意深く観察することも重要と思われた。

虫垂炎を併発した症例は、嘔吐や下痢などの腹部症状をみとめ来院した。血液検査のみでは判断が困難であり、慎重な理学所見ならびに入院後も各種検査における評価を継続することの重要性が明らかとなった。国内外の症例ではCOVID-19が虫垂炎を惹起したのかについては検討されておらず、COVID-19の先行感染が虫垂炎の診断の遅れにつながった可能性があるかについての報告が多く、前方視的な研究が必要と考えられる。

本報告はCOVID-19小児例の本邦における疫学研究として比較的大規模な報告である。特に小児例のみならず成人例も同施設において同時期に並行して観察されたため、年齢による症状の相違が明らかとなった。同様の報告として日本小児科学会で2020年5月～2022年9月に実施されてきたレジストリ調査があるが、登録する時点での選択バイアスがかかる可能性がある。その点で、当院の報告は入院した全例を対象とした点で意義があると考えられる。一方で、limitationとしては①症例が入院例に限ること、②全例のSARS-CoV-2ワクチン接種記録を考慮

しておらず、ワクチン接種により発症の予防や軽症化ができたのかについては言及していないことが挙げられ、今後の臨床研究における課題とした。

【まとめ】

当院のCOVID-19の小児入院は三重県全域から認めた。発熱、咳嗽、鼻汁をきたした症例が多かったが、隔離目的の全例入院を要した2022年のオミクロン株出現時期以降は嘔吐及び下痢などの胃腸症状や経口摂取不良、熱性痙攣での入院が多く認めた。また、COVID-19に併発した肺炎、ITP、川崎病、虫垂炎を経験した。レムデシビル使用例は肺炎症例だけでなく、基礎疾患や痙攣・意識障害例であった。

文献

- 1) Kewan T et al. : Transfusion 2021 Jul; 61 (7): 2014-2018.
- 2) Bhattacharjee S et al. : SN Compr Clin Med. 2020; 2 (11): 2048-2058.
- 3) 平手佑典 他: 小児科臨床 2022 ; 75 (5) : 851-854.
- 4) 2022年小児免疫性血小板減少症診療ガイドライン: 日本小児血液・がん学会血小板委員会
- 5) Silva Luz M et al. : World J Virol. 2023 Jun 25; 12 (3): 193-203.