

いわゆる第1波，第2波までのCOVID-19肺炎患者151例 の臨床放射線学的特徴の検討

前原，純樹
福岡市民病院放射線科

清澤，恵理子
福岡市民病院放射線科

南，順也
福岡市民病院感染症内科

斧沢，京子
福岡市民病院感染症内科

他

<https://doi.org/10.15017/4479048>

出版情報：福岡醫學雑誌. 112 (1), pp.41-50, 2021-03-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



原 著

いわゆる第1波, 第2波までのCOVID-19肺炎患者151例の 臨床放射線学的特徴の検討

¹⁾福岡市民病院 放射線科

²⁾福岡市民病院 感染症内科

³⁾福岡市民病院 救急科

前原 純樹¹⁾, 清澤恵理子¹⁾, 南 順也²⁾, 斧沢京子²⁾, 小野雄一³⁾,
柳田雄一郎³⁾, 楠 正興¹⁾, 高瀬華恵¹⁾, 吉田喜策¹⁾

Assessment of Initial Chest Computed Tomography Findings and Clinical Features of 151 Patients with COVID-19 Pneumonia of First and Second Waves in Japan

Junki MAEHARA¹⁾, Eriko KIYOSAWA¹⁾, Junya MINAMI²⁾, Kyoko ONOZAWA²⁾, Yuichi ONO³⁾,
Yuichiro YANAGIDA³⁾, Masaoki KUSUNOKI¹⁾, Hanae TAKASE¹⁾ and Kisaku YOSHIDA¹⁾

¹⁾ Department of Radiology, Fukuoka City Hospital, Fukuoka, Japan

²⁾ Department of Infectious Diseases, Fukuoka City Hospital, Fukuoka, Japan

³⁾ Department of Emergency and Critical Care, Fukuoka City Hospital, Fukuoka, Japan

Abstract

Introduction : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has caused serious illness and numerous deaths worldwide. We evaluated the clinical features and initial chest computed tomography (CT) findings of 151 patients with COVID-19 pneumonia with the aim of comparison between first and second waves and exploring the factors associating the deterioration of oxygenation status during the clinical course.

Methods : We retrospectively enrolled 151 patients with COVID-19 pneumonia, diagnosed by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) and evaluated their clinical findings and CT imaging characteristics. The extent of pneumonia was evaluated visually and semi-quantitatively by the distribution of ground glass opacity (GGO) as follows : none, localized lesion, < 25% involvement of the whole lung, > 25% and < 50% involvement and > 50% involvement. We also evaluated the presence of crazy-paving appearance, consolidation, and linear opacity.

Results : The visual extent of GGO was positively correlated with shortness of breath, requirement of oxygen therapy at admission, the duration from onset to CT (≥ 6 days), and the presence of a crazy-paving appearance and linear opacity. Most of the localized lesions showed a peripheral and non-segmental distribution. Patients in the second wave had a high rate of infection at dinner party, and generally had mild clinical symptoms. Exacerbation of oxygenation status after admission was significantly associated with age, hypertension, diabetes, higher value of body mass index (BMI), C-reactive protein (CRP), D-dimer, alanine aminotransferase, and a wider distribution of GGO.

Conclusion : The extent of GGO reflects the severity of pneumonia. It is also associated with deterioration of oxygenation status after admission.

Key words : COVID-19, Computed tomography, ground glass opacity (GGO), crazy-paving appearance, linear opacity

はじめに

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) による感染症で、2019 年 12 月に中国の武漢での報告後¹⁾、世界中で深刻な感染拡大をみせ、多数の死傷者をもたらしている。DNA ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 検査は COVID-19 の診断のゴールドスタンダードであるが、検査に時間を要することや、偽陰性、偽陽性の問題が知られている²⁾。胸部コンピュータ断層撮影 (CT, computed tomography) は、その迅速性と非侵襲性により、COVID-19 の診断と評価に有用性が示されている³⁾。典型的な COVID-19 肺炎の胸部 CT 所見は、複数の肺葉に末梢側優位に分布する斑状・地図状のすりガラス影 (GGO, ground glass opacity) で、しばしば網状影や consolidation, 線状影を伴うことが知られている³⁾⁴⁾。陰影の広さや形態と、肺炎の病期や重症度との関連が報告されている⁵⁾⁶⁾。我々の施設では、2020 年 3 月以降、COVID-19 肺炎患者に対する診療を継続している。初診時に症状が軽度で、酸素投与の必要がない患者は、自宅や隔離施設で経過観察することがあるが、一部の患者は経過中に症状が増悪する場合がある。初診時の臨床所見や胸部 CT 所見から、COVID-19 肺炎の臨床経過を予測することが重要である。今回、COVID-19 肺炎の経過中の酸素化悪化に焦点を当て、初診時の臨床所見・画像所見と、臨床経過との関連性について検討を行った。また、COVID-19 肺炎における散在性の GGO については多くの論文で検討されているが、単葉に限局する病変についての検討はほとんどなされていない。コロナ禍の中、胸部 CT で偶発的に限局性肺病変を発見した際の解釈や評価は難しく、その評価を目的として、COVID-19 肺炎患者の限局性肺病変の分布や形態についても検討した。

方 法

患者

2020 年 3 月から 2020 年 9 月までの期間、鼻咽頭スワブでの PCR 検査により陽性が判明し、当

院もしくは前施設において胸部 CT が実施され、当院で入院加療を行った 151 例を対象とした。週ごとの患者数の推移より、2020 年 3 月下旬から 5 月上旬までの患者を第 1 波 (n=61)、5 月末から 9 月までの患者を第 2 波 (n=90) とした。患者の臨床情報や検査データは、電子カルテシステムにより収集した。血液検査や胸部 CT 検査は、前医のデータがあり当院での検査が省略された症例については、前医のデータを使用した。患者の臨床情報は、以下の項目について評価した。年齢、性別、BMI (Body mass index)、症状 (発熱、咳嗽、呼吸苦、食欲低下、倦怠感、咽頭痛、味覚・嗅覚障害、下痢、関節痛・筋肉痛)、感染経路 (家庭内、職場内、病院・施設内、会食・“夜の街”)、発症から CT 撮影までの期間、初診時の必要酸素量、経過中の最大酸素投与量、経過中の酸素化悪化の有無、既往歴 (糖尿病、高血圧、喘息、心疾患、腎疾患、肝疾患、癌の治療歴)、喫煙歴、飲酒歴。病歴上、患者が症状を自覚した日を発症日と定義した。経過中に酸素投与が必要となった場合および経過中に必要酸素量が増加した場合を、酸素化の悪化と定義した。また、血液検査の項目としては白血球数 (好中球、リンパ球)、CRP (C reactive protein)、D ダイマー、ALT (alanine aminotransferase) を評価した。

CT 所見の評価

当院での胸部 CT は、64 列の CT 装置 SOMATOM Definition AS (Siemens, Siemens Healthineers, Forchheim, Germany) を用いて撮影した。管電圧は 120 kV で、管電流は自動露出制御システムにより調整された。画像は 1 mm スライスで再構成され、画像は肺野条件 (ウィンドウレベル-600 HU, ウィンドウ幅 1,500 HU) で表示した。当院での CT 画像がない症例の場合、前医で施行された胸部 CT で、5 mm 以下のスライスで評価に適したものは使用した。以下の所見について、1 人の放射線科医 (JM) が評価し、その後 2 人の放射線科医 (EK, KY) が確認を行った。肺炎の程度は、GGO の分布範囲によって視覚的に評価し、次のように半定量的に分類した。なし

(none)：明らかな GGO を認めない，軽微 (minimal)：単一の肺葉の限局性病変，軽度 (mild)：複数の肺葉に 25%未満の分布，中等度 (moderate)：25%～50%の分布，高度 (severe)：50%以上の分布。GGO 分布範囲の例について図 1 に示す。また併存する所見として，以下の所見についても評価した。各所見の例を図 2 に示す。crazy paving appearance (小葉間隔壁肥厚を伴った GGO) (図 2a)，consolidation (血管と気道壁を不明瞭化させる肺野の濃度上昇) (図 2b，図 1c，図 1d)，線状影 (線形または曲線形の陰影) (図 2c)。脂肪肝は，CT における肝実質の吸収値低下によって評価した。

統計解析

SPSS24.0 (IBM, Armonk, NY, USA) を使用して統計解析を実施した。連続変数については，2 群間の差は Mann-Whitney U 検定，3 群間以上では Kruskal Wallis 検定，カテゴリー変数についてはカイ二乗検定または Fisher の直接確率検定を使用して評価した。0.05 未満の p 値を統計的に有意とみなした。

結 果

臨床的特徴

患者の臨床的特徴を表 1 に示す。患者年齢は 56.3 ± 20.1 歳 (範囲：18～98 歳)，男性 93 例 (61.6%)，女性 58 例 (38.4%) であった。症状は発熱 (90.1%) が最多で，次いで咳嗽 (49.0%) が多かった。CT 撮影時まで無症状の患者は 16 例 (10.6%) であった。発症から CT 撮影までは 5.8 ± 3.4 日 (範囲：0～16 日) であった。感染経路は，家庭内が 14 例 (9.3%)，職場内が 9 例 (6.0%)，病院内・施設内が 29 例 (19.2%)，会食・“夜の街” が 57 例 (37.7%)，不明が 42 例 (27.8%) であった。既往歴は，高血圧 (31.8%)，糖尿病 (23.8%) の頻度が高かった。

第 1 波，第 2 波での比較では，BMI 値は第 1 波で有意に高く (24.6 ± 4.2 vs 23.0 ± 4.7 , $p=0.016$)，呼吸苦の訴えは第 1 波で有意に多かった ($p=0.016$)。年齢の平均値に有意差を認めないものの，40 歳以下の割合は第 2 波の方が高い傾向にあった ($p=0.061$) (図 3a)。感染経路では，第 1 波と比べ第 2 波は会食・“夜の街”での感染の割

合が高かった (21.3% vs 48.9%, $p<0.001$) (図 3b)。喫煙者の割合は第 1 波で有意に高かった ($p=0.002$)。第 1 波と比べ第 2 波は初診時に酸素を必要とする患者の割合が低く ($p=0.037$)，経過中の酸素化悪化の割合も有意に低かった ($p=0.002$)。他，全体として第 2 波は臨床症状が軽症である症例が多かった。

放射線学的特徴

胸部 CT 所見では，肺炎像を認めなかったもの (なし) が 30 例 (19.9%)，単一肺葉の限局性病変 (軽微) が 19 例 (12.6%)，複数の肺葉に 25%未満の GGO 分布 (軽度) が 59 例 (39.1%)，25%～50%の GGO 分布 (中等度) が 33 例 (21.9%)，50%以上の GGO 分布 (高度) が 10 例 (6.6%) であった。

第 1 波，第 2 波での比較では，第 1 波では肺炎像無しが 1 例のみ (1.6%) であったのに対し，第 2 波では 29 例 (32.2%) 存在し，第 1 波の方が，軽度以上の GGO 分布を示す症例が多かった ($p<0.001$) (図 3c)。また，第 1 波の方が線状影を有する症例の割合が有意に高かった ($p<0.001$)。

軽微な GGO を示す 19 例のうち，17 例で陰影は末梢に分布，12 例が下葉に分布していた。陰影の形態は，非区域性の形態を示すのが 12 例，不整形や円形を示す非特異的な GGO が 7 例であった。

GGO の半定量的な Grade 分類に基づくグループ間の比較を表 2 に示す。crazy paving appearance の頻度は，GGO が広いほど有意に高く ($p<0.001$)，GGO が高度の群では全例で認められた。consolidation，線状影の頻度も，GGO が広いほど高くなる傾向にあったが，GGO が高度の群では中等度の群よりも頻度が低かった。GGO が広いほど，発症から CT までの期間が有意に長く，呼吸苦の頻度，初診時に酸素投与を要する頻度，経過中の酸素化悪化の頻度も有意に高かった。crazy paving appearance，線状影を有する症例は，有さない症例と比べ，発症から CT 撮影までの期間が有意に長かった (順に $p=0.021$, $p=0.048$)。consolidation の有無は発症から CT 撮影までの期間と有意な相関を認めなかった ($p=0.158$)。

経過中の酸素化増悪との関連因子

経過中，初診時からの酸素化増悪の有無による

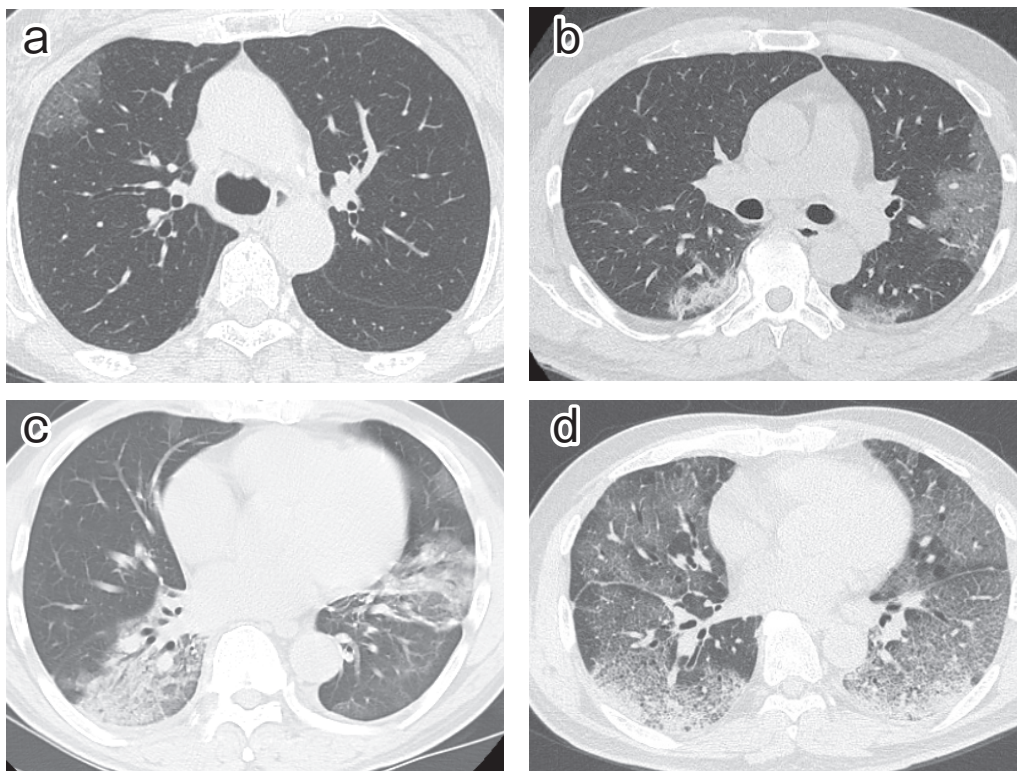


図1 GGOの分布範囲による分類の代表例
 (a) 軽微：単一の肺葉の限局性病変，(b) 軽度：複数の肺葉で25%未満の分布，(c) 中等度：25%～50%の分布，(d) 高度：50%以上の分布

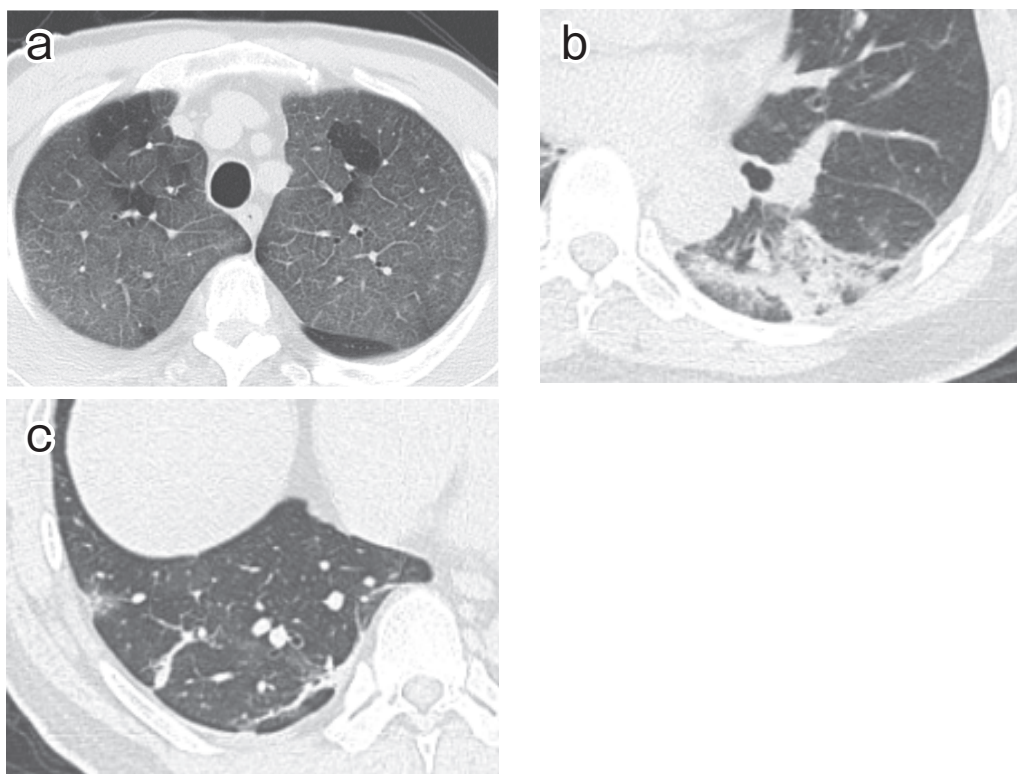


図2 GGOと併存する所見の例
 (a) crazy paving appearance：小葉間隔壁肥厚を伴ったGGO，(b) consolidation，(c) 線状影

表 1 COVID-19 肺炎患者の臨床的特徴

全患者 (n=151)				全患者 (n=151)				
		n	(%)			n	(%)	
年齢	mean ± S.D.	56.3 ± 20.1		既往歴	糖尿病	36	23.8	
	≥65	57	37.7		高血圧	48	31.8	
	≥75	29	19.2		喘息	12	7.9	
性別	男	93	61.6		心疾患	18	11.9	
	女	58	38.4		腎疾患	13	8.6	
BMI	mean ± S.D.	23.6 ± 4.5			肝疾患	4	2.6	
	≥25	44	29.1		癌の治療歴	11	7.3	
症状	発熱	136	90.1	喫煙歴	なし	62	41.1	
	咳嗽	74	49.0		既喫煙者	36	23.8	
	呼吸苦	32	21.2		現喫煙者	37	24.5	
	食欲低下	28	18.5		不明	16	10.6	
	倦怠感	42	27.8	飲酒歴	なし	54	35.8	
	咽頭痛	35	23.2		機会飲酒	19	12.6	
	味覚・嗅覚障害	39	25.8		あり	60	39.7	
	下痢	17	11.3		不明	18	11.9	
	関節痛・筋肉痛	9	6.0	CRP mean ± S.D.(mg/dL)		4.9 ± 6.1		
	無症状	11	7.3		0.1-1.0	58	38.4	
	感染経路	家庭内	14	9.3		1.0-10.0	68	45.0
		職場内	9	6.0		10.0-	25	16.6
病院内・施設内		29	19.2	経過中の CRP 上昇		55	36.4	
会食・“夜の街”		57	37.7	白血球数 mean ± S.D.(10 ² /μL)		58.6 ± 25.2		
不明		42	27.8		好中球数	42.8 ± 24.7		
発症から CT までの期間	mean ± S.D.(day)	5.8 ± 3.4			リンパ球数	11.7 ± 5.5		
	0-5 日	67	44.4	経過中の WBC 上昇		66	43.7	
	6 日以上	68	45.0	D ダイマー mean ± S.D.(μg/mL)		1.5 ± 3.5 (n=138)		
	撮影時無症状	16	10.6		> 1.0μg/mL	70	50.7	
初診時の酸素投与の有無	なし	113	74.8	ALT	> 40	50	33.1	
	1-4L	22	14.6	経過中の ALT 上昇		37	24.5	
	5L-	16	10.6					
経過中の最大酸素投与量	なし	92	60.9					
	1-4L	30	19.9					
	5L-	16	10.6					
	挿管, ECMO, 死亡	13	8.6					
経過中の酸素化悪化	あり	45	29.8					

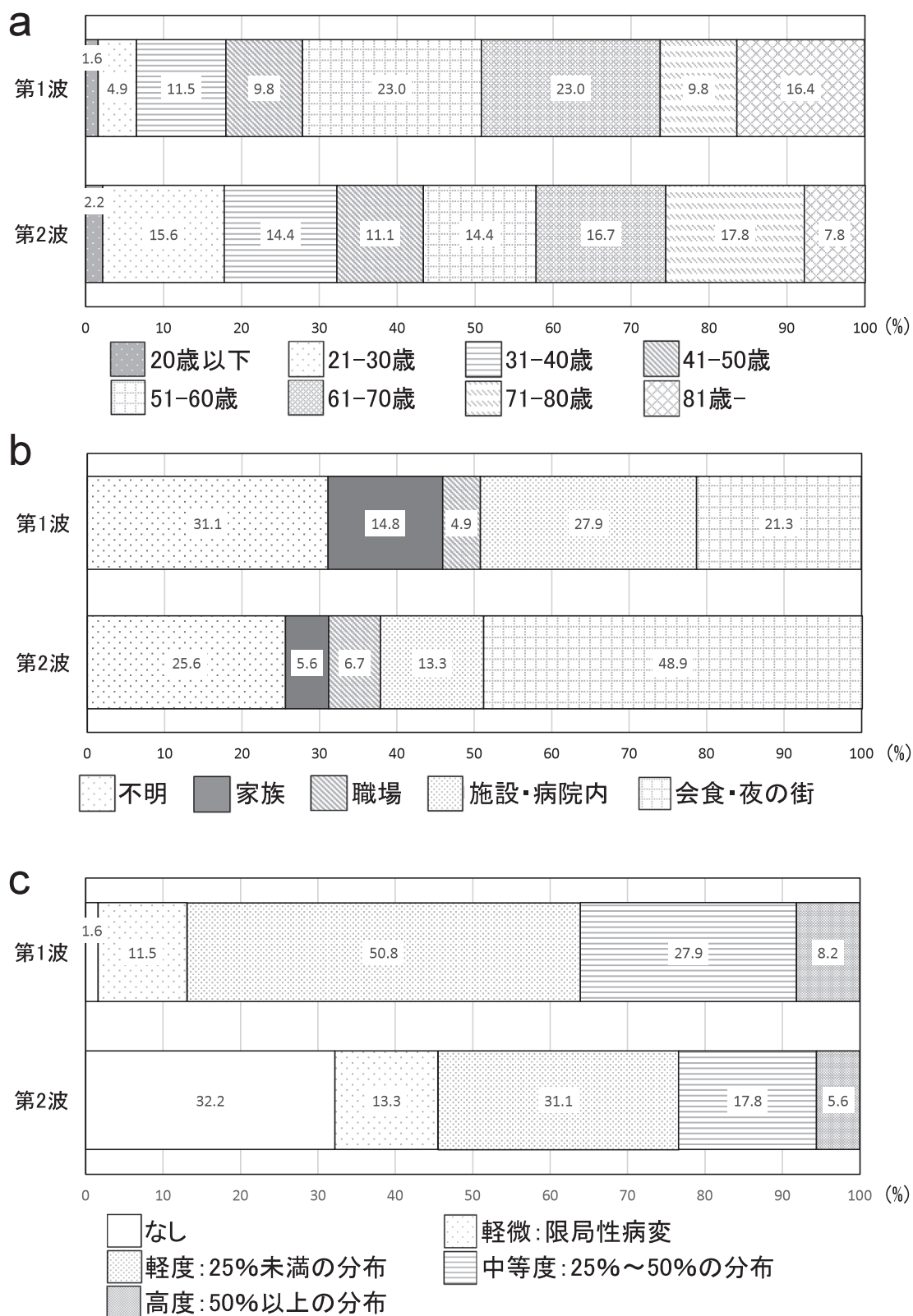


図3 第1波・第2波間での比較

(a) 年齢構成の比較, (b) 感染経路の比較, (c) GGO の分布範囲の比較

表2 GGO の分布範囲による分類に基づくグループ間での比較

		なし (n=30)		軽微 (n=19)		軽度 (n=59)		中等度 (n=33)		高度 (n=10)		p
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
crazy paving appearance				3	15.8	34	57.6	29	87.9	10	100.0	< 0.001*
consolidation				2	10.5	23	39.0	25	75.8	6	60.0	
線状影				0	0.0	22	37.3	24	72.7	6	60.0	
発症から CT まで (day)		3.8 ± 3.4		5.4 ± 4.2		5.2 ± 3.2		7.5 ± 2.7		8.0 ± 2.4		< 0.001*
0-5 日		25	83.3	13	68.4	36	61.0	7	21.2	2	20.0	
6 日以上		5	16.7	6	31.6	23	39.0	26	78.8	8	80.0	
呼吸苦		1.0	3.3	2	10.5	12	20.3	10	30.3	7	70.0	< 0.001*
初診時の酸素	なし	29	96.7	19	100.0	48	81.4	17	51.5	0	0.0	< 0.001*
	1-4L	1	3.3	0	0.0	9	15.3	11	33.3	1	10.0	
	5L-	0	0.0	0	0.0	2	3.4	5	15.2	9	90.0	
経過中の酸素化悪化		0	0.0	4	21.1	15	25.4	19	57.6	7	70.0	< 0.001*

比較結果を表3に示す。患者全体では、経過中の酸素化増悪ありが45例、増悪なしが106例、初診時に酸素投与が不要であった患者の中では、増悪ありが21例、増悪なしが92例であり、それぞれの群間で比較を行った。経過中の酸素化増悪には、高齢、糖尿病、高血圧、BMI高値、画像上の脂肪肝が有意に関連していた。症状のうち、発熱、呼吸苦、下痢が経過中の酸素化増悪と有意に関連する一方、味覚・嗅覚障害の訴えのある患者では経過中の酸素化増悪が有意に少なかった。血液検査所見では、CRP高値、Dダイマー高値、ALT高値が有意に関連していた。患者全体では、好中球高値、リンパ球低値も有意に関連していた。画像所見では、GGOの分布範囲の広さと有意に関連していた。患者全体では、中等度以上のGGO分布を示す症例は、増悪ありの群で26例(57.8%)に対し、増悪なしの群は17例(16.0%)であった。また、患者全体ではcrazy paving appearanceの存在も経過中の酸素化増悪と有意に関連していた。

考 察

COVID-19肺炎の経過の重症度は症例によって大きく異なり、無症状でRT-PCR陽性となる症例がある一方⁷⁾、初期には症状が軽微でも経過中に急速な悪化を示す症例もある⁸⁾。本研究では、感染拡大により自宅や隔離施設の患者が増加する

ことを考慮し、入院加療を要する指標として経過中の酸素化悪化に焦点を当て検討を行った。本検討により、初診時の患者の臨床所見、血液検査所見と共に、CTでのGGOの分布範囲も酸素化増悪に関連していることが明らかになった。酸素化悪化と関連していた臨床所見(高齢、糖尿病、高血圧の既往、BMI高値)、血液検査所見(CRP、Dダイマー、好中球高値、リンパ球低値)は、過去の報告によるCOVID-19肺炎の重症化や死亡のリスク因子と一致していた⁹⁾¹⁰⁾。糖尿病は、COVID-19やインフルエンザ感染の危険因子として報告されており、免疫応答システムの障害の関与が指摘されている¹¹⁾。高血圧もまたCOVID-19肺炎の重症例でより頻繁にみられることが報告され、アンジオテンシン変換酵素2の関与が示唆されている¹²⁾。またCOVID-19の肝機能障害は、多臓器損傷の患者で報告されているが、COVID-19における肝障害の具体的なメカニズムはまだ完全には解明されていない¹³⁾。ALT高値と脂肪肝は、それぞれBMIとの相関が認められており(Spearman相関係数ALT vs BMI: 0.405、脂肪肝 vs BMI: 0.641)、肥満と関連した因子と推察される。

第1波、第2波間の比較では、臨床所見、画像所見上も第2波の方が軽症例の割合が有意に高かった。第2波では40歳以下の若年者の割合が

表 3 経過中の酸素化増悪の有無による 2 群間での比較

患者全体					初診時に酸素投与不要				
		増悪あり (n=45)		増悪なし (n=106)	p	増悪あり (n=21)		増悪なし (n=92)	p
		n	(%)	n		n	(%)	n	(%)
年齢	mean $\pm$ S.D.	66.0 $\pm$ 16.6		52.1 $\pm$ 20.1	< 0.001*	64.1 $\pm$ 15.6		50.5 $\pm$ 20.7	0.006*
既往歴	糖尿病	19	42.2	17	0.001*	7	33.3	9	0.011*
	高血圧	22	48.9	26	0.004*	10	47.6	21	0.03*
BMI	mean $\pm$ S.D.	25.5 $\pm$ 5.1		22.8 $\pm$ 4.0	0.01*	26.7 $\pm$ 5.2		22.4 $\pm$ 3.8	< 0.001*
症状	発熱	44	97.8	92	0.04*	21	100.0	79	0.122
	呼吸苦	18	40.0	14	< 0.001*	9	42.9	10	0.001*
	下痢	10	22.2	7	0.01*	5	23.8	6	0.03*
	味覚・嗅覚障害	5	11.1	34	0.008*	2	9.5	30	0.035*
初診時 CRP	mean $\pm$ S.D./ (mg/dL)	9.1 $\pm$ 6.8		3.1 $\pm$ 4.8	< 0.001*	6.9 $\pm$ 6.7		2.2 $\pm$ 4.0	< 0.001*
白血球数	mean $\pm$ S.D./ (10 ² / μ L)	61.0 $\pm$ 21.6		57.6 $\pm$ 26.6	0.165	61.2 $\pm$ 24.4		57.4 $\pm$ 26.7	0.333
	好中球数	47.9 $\pm$ 21.6		40.6 $\pm$ 25.7	0.01*	46.1 $\pm$ 24.0		40.0 $\pm$ 26.1	0.152
	リンパ球数	9.7 $\pm$ 4.4		12.5 $\pm$ 5.7	0.002*	10.8 $\pm$ 3.5		12.9 $\pm$ 5.6	0.078
D ダイマー	mean $\pm$ S.D. (μ g/mL)	2.6 $\pm$ 6.1 (n=39)		1.1 $\pm$ 1.2 (n=99)	< 0.001*	1.4 $\pm$ 1.0 (n=19)		1.0 $\pm$ 1.3 (n=86)	0.004*
ALT	> 40	22	48.9	28	0.009*	11	52.4	21	0.014*
脂肪肝	あり	21	46.7	25	0.007*	12	57.1	20	0.002*
GGO の分布	なし	0	0.0	30	< 0.001*	0	0.0	29	< 0.001*
	軽微：単葉の限局性病変	4	8.9	16		4	19.0	16	
	軽度：25%未満の分布	15	33.3	43		8	38.1	39	
	中等度：25%～50%の分布	19	42.2	14		9	42.9	8	
	高度：50%以上の分布	7	15.6	3		0	0.0	0	
	中等度以上	26	57.8	17	< 0.001*	9	42.9	8	< 0.001*
crazy paving appearance		37	82.2	39	0.001*	14	66.7	29	0.132
consolidation		22	48.9	34	0.708	6	28.6	24	0.6
線状影		24	53.3	28	0.089	10	47.6	20	0.201

高い一方で、70 歳以上の割合には差を認めず (図 3a), 平均年齢にも有意差は見られなかった。第 2 波で軽症例が増えた背景として、発症から受診までが早くなったこと、濃厚接触者を含めた PCR 検査がいきなり、無症状患者や軽症例が多く拾い上げられるようになったことが関連していると考えられる¹⁴⁾。

本検討で認められた COVID-19 肺炎の一般的な画像所見は、以前の報告の通り、複数の肺葉の末梢領域における GGO の分布であった⁴⁾¹⁵⁾。GGO の分布範囲は、発症から CT までの期間と正の相関を示し、crazy paving appearance や線状影の存在とも関連しており、発症からの時間経過に伴う肺炎の進行を示唆している。さらに、半

定量的評価による GGO 分布範囲は、初診時の酸素化状態を示すとともに、経過中の酸素化悪化とも関連していた。以前の研究では、肺炎の面積 (体積) を分析するために正確な定量分析が行われ、GGO の範囲と重症度との相関関係が明らかになった¹⁶⁾¹⁷⁾。本検討結果は、ソフトウェアを用いない視覚的な半定量的評価も、患者の状態を評価し、臨床経過を予測するための有用な手法であることを示している。また、定量的な画像の分析に加えて、質的な評価も不可欠である。crazy paving appearance は、病理所見に関する以前の報告によると、病変での活発な間質性炎症、浮腫性または線維性の間質肥厚を反映していると考えられる¹⁸⁾。経過中の crazy paving appearance の

増加は肺炎の進行を、減少は炎症の吸収過程を示唆する¹⁹⁾。consolidation は、滲出性病変や器質性病変を伴う活動性炎症を示唆するとともに、続発性の細菌性肺炎を反映している可能性があり、他の臨床情報を含めた評価が必要である⁴⁾¹⁶⁾。線状影は主に下肺に見られ、時に胸膜と平行に湾曲した形態を示した。Wu らは同様の所見を「spider web sign」と名づけ、COVID-19 肺炎の特異的な所見として報告している¹⁷⁾。また Iwasaka らは超高解像度 CT を用いて COVID-19 肺炎による局所の容積減少を明らかにした²⁰⁾。線状影は、炎症を伴う肺組織が虚脱したものと考えられ、場合によっては肺炎の領域を過小評価させる可能性がある。線状影の存在は、疾患の重症度と直接関連しなかったが、COVID-19 肺炎の診断と評価に寄与する可能性がある。

複数の肺葉に COVID-19 肺炎に典型的な GGO を認めた場合の評価は容易であるが、単葉に限局する病変の場合、しばしば評価が困難である。今回、胸部 CT で限局性病変を見た際の評価の一助とするべく、限局性病変に対する検討を行った。限局性病変の多くは末梢側に分布し、非区域性分布を示す形態であり、比較的大型の陰影の場合、複数の肺葉で認める COVID-19 肺炎の陰影と類似した形態を示した (図 1a)。一方、いくつかの症例で病変は円形・斑状の形態や、非特異的な不整形陰影を示した。これらは、非特異的な炎症性病変や陳旧性病変、肺癌との鑑別が困難な病変であり、実際にそれらの病変である可能性も考えられる。初診時の単回の胸部 CT では、肺野所見の質的な評価には限界がある⁴⁾。限局性病変を認めた場合、病変の局在と形態に着目して評価することが重要で、末梢側の分布や非区域性の形態は、限局性病変であっても COVID-19 肺炎の可能性がある所見であることを、本検討結果は示している。

本研究にはいくつかの限界がある。単一施設からの後ろ向き研究であり、限られた症例数のために信頼性のある多変量解析を実施することができなかった。経過観察の胸部 CT は限られた症例でのみ実行され、画像での肺炎の推移の観察は不十分である。本研究の症例にはいくつかの家族内や施設内でのクラスターが含まれており、症例の潜在的なバイアスが結果に影響を及ぼした可能性がある。

ある。

結論として、COVID-19 肺炎における GGO の範囲は、初診時の肺炎の重症度を反映しているとともに、入院後の酸素化状態の悪化にも関連していた。入院時に酸素を必要としない患者の酸素化状態の悪化とは、糖尿病や高血圧、高齢、BMI 高値、CRP 高値、D ダイマー高値が関連していた。

参 考 文 献

- 1) Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao G and Tan W : A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 382 : 727-733, 2020.
- 2) Dramé M, Teguo MT, Proye E, Hequet F, Hentzien M, Kanagaratnam L and Godaert L : Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *J Med Virol.* 92 : 2312-2313, 2020.
- 3) Hani C, Trieu NH, Saab I, Dangeard S, Bennani S, Chassagnon G and Revel MP : COVID-19 pneumonia : A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Interv Imaging.* 101 : 263-268, 2020.
- 4) Simpson S, Kay FU, Abbata S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, Henry TS, Kanne JP, Kligerman S, Ko JP and Litt H : Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2 : e200152, 2020.
- 5) Li X, Zeng W, Li X, Chen H, Shi L, Li X, Xiang H, Cao Y, Chen H, Liu C and Wang J : CT imaging changes of corona virus disease 2019 (COVID-19) : A multi-center study in Southwest China. *J Transl Med.* 18 : 4-11, 2020.
- 6) Li B, Li X, Wang Y, Han Y, Wang Y, Wang C, Zhang G, Jin J, Jia H, Fan F, Ma W, Liu H and Zhou Y : Diagnostic value and key features of computed tomography in Coronavirus Disease 2019. *Emerg Microbes Infect.* 9 : 787-793, 2020.
- 7) Meng H, Xiong R, He R, Lin W, Hao B, Zhang L, Lu Z, Shen X, Fan T, Jiang W, Yang W, Li T, Chen J and Geng Q : CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China. *J Infect.* 81 : e33-39, 2020.
- 8) Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C,

- Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J and Wang FS : Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 8 : 420-422, 2020.
- 9) Ishii M, Terai H, Kabata H, Masaki K, Chubachi S, Tateno H, Nakamura M, Nishio K, Koh H, Watanabe R, Ueda S, Terashima T, Suzuki Y, Yagi K, Miyao N, Minematsu N, Inoue T, Nakachi I, Namkoong H, Okamori S, Ikemura S, Kamata H, Yasuda H, Kawada I, Hasegawa N and Fukunaga K : Clinical characteristics of 345 patients with coronavirus disease 2019 in Japan : A multicenter retrospective study. *J Infect.* 81 : e3-5, 2020.
 - 10) Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastiris E, Sergeantanis TN, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziafas G and Dimopoulos MA : Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 95 (7) : 834-847, 2020.
 - 11) Muniyappa R and Gubbi S : COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 318 : E736-741, 2020.
 - 12) Kai H and Kai M : Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors-lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens Res.* 43 : 648-654, 2020.
 - 13) Li J and Fan J-G : Characteristics and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. *J Clin Transl Hepatol.* 8 : 1-5, 2020.
 - 14) Saito S, Asai Y, Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, Tsuzuki S and Ohmagari N : First and second COVID-19 waves in Japan : A comparison of disease severity and characteristics. *J Infect.* S0163-4453 (20) : 30693-30699, 2020.
 - 15) Ding X, Xu J, Zhou J and Long Q : Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol.* 127 : 109009, 2020.
 - 16) Fan N, Fan W, Li Z, Shi M and Liang Y : Imaging characteristics of initial chest computed tomography and clinical manifestations of patients with COVID-19 pneumonia. *Jpn J Radiol.* 38 : 533-538, 2020.
 - 17) Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, Huang H and Li C : Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol.* 55 : 257-261, 2020.
 - 18) Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H and Xiao S-Y : Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 15 : 700-704, 2020.
 - 19) Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, Wang J, Hesketh RL, Yang L and Zheng C : Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 295 : 715-721, 2020.
 - 20) Iwasawa T, Sato M, Yamaya T, Sato Y, Uchida Y, Kitamura H, Hagiwara E, Komatsu S, Utsunomiya D and Ogura T : Ultra-high-resolution computed tomography can demonstrate alveolar collapse in novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Jpn J Radiol.* 38 : 394-398, 2020.

(Received for publication January 28, 2021)