

重症新型コロナウイルス 感染症の中医臨床報告

A Case Report : Chinese Medicine Consultation
for Critical Coronavirus disease (COVID-19)

林家琳¹, 王明仁¹, 陳朝宗^{1, 2, 3}

Chia-Lin Lin¹ Ming-Jen Wang¹ Chao-Tsung Chen^{1, 2, 3}

1 台北市立連合醫院仁愛院區中醫科 台北, 台灣

2 國立陽明交通大學傳統醫藥研究所 台北, 台灣

3 台北市立大學通識教育中心 台北, 台灣

1 Department of Chinese Medicine, Taipei City Hospital, Ren-Ai Branch, Department of Health, Taipei City Government, Taipei, Taiwan

2 Institute of Traditional Medicine National, Yang-Ming Chiao-Tung University, Taipei, Taiwan

3 General Education Center, University of Taipei, Taipei, Taiwan

要旨

慢性疾患や手術歴のない78歳の女性が、2021年6月9日に呼吸器感染症の症状で連合醫院仁愛院區を受診したところ、直ちに新型コロナウイルス感染症と診断され、専用病棟に入院した。入院から10日後の6月20日、呼吸不全と低酸素血症のため挿管され、集中治療室（ICU）に移された。西洋医学では治療ガイドラインに従って、抗ウイルス薬・ステロイド・広域抗生物質を投与した。ICUに移された翌日の6月21日、家族の希望により、中医治療が始まった。中医の主な治療原則は清熱解毒・化濁利湿・清肺排痰・理氣和中し、氣機を通暢させることであった。新型コロナウイルス感染症患者に対し中医の四診を行うことは困難であるため、血液検査とX線画像によって補足する必要がある。中医治療は7月7日まで17日間続いた。患者は7月12日に人工呼吸器の離脱に成功し、一般病棟に移り、7月29日に退院した。その後、呼吸器内科で再診し、重篤な後遺症は残っていない。この症例から、重度の新型コロナウイルス感染症患者における中医の早期治療の利点が見された。また、血液生化学検査・胸部X線画像・血液ガス分析により、新型コロナウイルス感染症に対する中医治療の有効性を検証することができ、今後同じタイプの患者に対する中医診療の参考指標として活用されたい。

Abstract

A 78-year-old woman with no notable medical history came to Taipei City hospital Ren-Ai branch seeking medical treatment on 2021/06/09 due to symptoms of respiratory tract infection. She was diagnosed with COVID-19 and admitted to our coronavirus ward. 10 days after admission, the patient developed respiratory failure with low oxygen saturation levels and was promptly intubated and transferred to the intensive care unit. Antiviral agents, systemic corticosteroids and broad spectrum antibiotics were prescribed in accordance to available guidelines. Traditional Chinese medicine (TCM) was consulted at the request of the patient's family members and treatment was initiated on 2021/06/21. The TCM principle of treatment included clearing heat and promoting diuresis, resolving dampness with aromatics, invigorating spleen and regulating stomach to facilitate qi-flowing. Due isolation requirements of COVID patients, the utilization of the four diagnostics methods of TCM were severely limited, so bloods exams and chest x-rays were crucial to guiding the prescription of TCM. TCM treatment was provided simultaneously with standard treatment of COVID-19 until 2021/07/07 for a total of 17 days. The patient was successfully extubated and transferred back to a normal ward on 2021/07/12. She was discharged on 2021/07/29 and has returned regularly to our chest medicine outpatient department for appointments ever since. Continuous follow up of the patient showed that she did not have any sequelae often seen in patients recovering from COVID-19. From this case, we demonstrated how early TCM intervention could help patients with severe COVID-19 infection. We illustrated how diagnostics tests including hemograms, biochemistries, chest x-rays and arterial blood gases could aid in the prescription of TCM for COVID-19 patients, as well as serve as parameters for observation of the therapeutic benefits. We hope this case could serve as a reference for similar patients encountered during TCM consult in the future.

キーワード：新型コロナウイルス感染症，急性呼吸窮迫症候群，呼吸不全，人工呼吸器，中医薬

Keyword：Coronavirus disease COVID-19, acute respiratory distress syndrome, respiratory failure, ventilator, traditional Chinese medicine

はじめに

2019年12月以降，中国湖北省武漢市でウイルス性肺炎の複数の症例が発見されており，関連するウイルス型検査の結果，2020年1月7日に新型コロナウイルスが検出された。1月12日，世界保健機関（World Health Organization：WHO）はこのウイルスを「2019新型コロナウイルス（2019-nCoV）」と命名した。その後，流行は中国のさまざまな省に広がり，ヨーロッパと米国でも確認された。2月11日，国際ウイルス分類学会は2019-nCoVに対し Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2）を公式に命名し，WHOもこのウイルスによって引き起こされる疾患をCOVID-19と公式に命名した。

2020年1月21日，台湾で初めて海外からの感染者が確認された。一連の流行

防止政策と国境管理の実施により、流行は2020年5月に徐々に緩和された¹⁾。しかし、2021年5月から、台北市万華区と宜蘭羅東区で感染が発生し、確定症例と重症例が大幅に増加したため、防疫措置もそれに応じて調整された。2021年10月24日現在、世界の新型コロナウイルス感染症の感染者数は2億4,283万1,206人、死亡者数は495万678人、致死率は2.04%である。台湾の感染者数は1万6,368人、死亡者数は846人、致死率は5.16%である²⁾。

流行の初期段階では、感染者は主に成人であり、2019年12月8日から2022年2月11日までの統計によると、30歳から79歳の患者が86.6%を占めていた³⁾。しかし、流行の進行に伴い、若い感染者数が徐々に増加しており、米国の統計により、2020年5月1日から2020年8月31日までの感染者の年齢の中央値は46歳から低下した。20%以上が20～29歳である⁴⁾。

新型コロナウイルス感染症の感染経路は、主に近距離（6フィート）の飛沫感染であり、接触感染も引き起こされる可能性がある⁵⁾。空気感染も感染経路として疑われている⁶⁾。無症候性感染症と症候性感染症は共にウイルスの感染能力があり、発症日の6日前に気道でのRT-PCRによって確認できる⁷⁾。

新型コロナウイルス感染症は重症度によって、軽症、中等症、重症、超重症に分けることができる。軽度の感染症は合併症のない上気道感染症を伴う。中等度の感染症は肺炎を伴うが、室内酸素下での血中酸素飽和度が94%を超える。重度の感染症は室内酸素下での血中酸素飽和度が94%未満であり、または肺浸潤が50%。超重度の感染症は急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）・敗血症および敗血症性ショックなどの重度の症状として定義される⁸⁾。超重度の感染症の危険因子には、高齢・心血管疾患・糖尿病・慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）またはその他の肺疾患、がん（特に肺がん・血液がん）・慢性腎臓病・臓器移植のレシピエント・血液幹細胞移植のレシピエント・肥満または喫煙などがある⁹⁾。社会経済的地位の低い人や男性も、超重度の感染症の可能性が高いことが観察され¹⁰⁾、O型の血液型では重症化する割合が低いことがわかった¹¹⁾。

新型コロナウイルスの名称はSARS-CoV-2であり、βコロナウイルスに属する。全遺伝子配列から、新型コロナウイルスとSARS-CoVおよびさまざまなコウモリコロナウイルスは同じ亜属に分類され¹²⁾、MERS-CoVとは比較的遠い関係にある¹³⁾。SARS-CoV-2は2つのコウモリコロナウイルスに最も類似しているため、コウモリがSARS-CoV-2の発生源であると考えられている¹⁴⁾。SARS-CoV-2は、外膜上のスパイク蛋白を宿主細胞上のアンジオテンシン変換酵素2（angiotensin converting enzyme）と結合して宿主細胞に侵入する¹⁵⁾。他の研究では、細胞のプロテアーゼTMPRSS2がSARS-CoV-2の侵入にも関与している¹⁶⁾。

SARS-CoV-2は時間の経過とともに多くの変異株が出現する。その中で、Alpha株、Beta株、Gamma株、Delta株などは、感染力と致死率の高さから国際的な注目を集めている¹⁷⁾。

現在、新型コロナウイルス感染症の西洋医学治療は、治療ガイドラインに基づいて、酸素・輸液・腹臥位などの支持療法を行い、肺炎の状況に応じて経験的な抗生物質を選択する。重症例ではdexamethasoneを使用し、適応症に応じてtocilizumab、baricitinib、remdesivirなどの薬剤を選択する。ステロイドの中でdexamethasoneだけが、重症患者の発症から28日以内の死亡率を大幅に低下させ

ることができるという臨床試験の結果がある¹⁸⁾。高用量の dexamethasone は、挿管された患者の人工呼吸器からの離脱を早める可能性がある¹⁹⁾。Tocilizumab は IL-6 の阻害剤であり、大規模なランダム化比較試験により、重症患者の 28 日死亡率と人工呼吸器使用率を減らす^{20) 21)}。Baricitinib は JAK 阻害剤であり、ランダム化比較試験で、高流量酸素または非侵襲的人工呼吸器を使用する患者の死亡率を大幅に低下させる²²⁾。Remdesivir は、挿管しない患者に対する臨床試験では死亡率の低下は証明されなかったが、入院期間を大幅に短縮できる¹⁾。Casirivimab + imdevimab²³⁾ または Bamlanivimab + etesevimab²⁴⁾ は、入院せずに酸素を使用している患者の死亡率を低下させ、発症から 28 日以内の入院率・ICU の使用率および死亡率を大幅に低下させる²⁵⁾。

本症例は、過去に持病や手術歴のない 78 歳の女性で、新型コロナウイルス感染症の中等症のため、専用病棟に入院した。しかし、患者は 10 日間の入院後に急性呼吸窮迫症候群を発症し、重症の新型コロナウイルス感染症に進行し、呼吸不全のために挿管され、ICU に移され、治療ガイドラインに従って、dexamethasone, tocilizumab, remdesivir などの薬物治療を受けた。ICU への移動の 2 日目に、家族は中医の対診を求め、その日のうちに中薬の治療を受けた。重症の初期段階では、中医と西洋医学を併用して治療を行った。患者の隔離により中医の四診合参は制限され、患者の採血データと胸部 X 線画像も参照して中薬を調整した。患者は、ICU への入院 2 日目から 7 月 17 日までの 17 日間、中薬を使用した。この期間中、患者の炎症指数・白血球数・好中球比は低下し続け、胸部 X 線画像では肺浸潤も著しく改善した。7 月 12 日に人工呼吸器からの離脱に成功し、2 日間の経過観察で一般病棟に戻り、7 月 29 日に退院後、呼吸器内科で経過観察を続けた。退院後も呼吸困難はなく、継続的な胸部 X 線画像の経過観察でも異常はない。

■ 症例

■ 1. 基本情報

名前：邱○美

性別：女

年齢：78 歳

婚姻：既婚

職業：退職

カルテ番号：35XXXX49

生年月日：1943 年 7 月 30 日

中医治療は 2021 年 6 月 21 日に開始された。

■ 2. 主訴

発熱・咳・黄色の痰が 10 日間、息切れが 1 日間。

■ 3. 現病歴

過去に慢性疾患や手術歴のない 78 歳の女性が発熱し、咳・黄色の痰などの症状があり、2021 年 6 月 10 日に連合医院仁愛院区の救急科を受診した。患者の呼吸

は安定しており、TPR 37.2/69/18, BP 189/78, 血中酸素飽和度 96%, 胸部 X 線画像で両側の浸潤増加, D-Dimer 1.16mg/L, CRP 0.6mg/L, 白血球 4,830/ μ L, 好中球 60.3%, 新型コロナウイルス診断 RT-PCR では CT 値が 16 であったため、中等度の新型コロナウイルス感染症と診断され、特別病棟に入院した。

6月19日、患者は歩行中に息切れを感じ、酸素飽和度 88%, 鼻カニューレから 4L/min の酸素流量で酸素飽和度 94%。採血では CRP が 80mg/L を超え、白血球 7,190/ μ L, 好中球 84.6%, D-Dimer 6.20mg/L が示された。X 線画像や採血結果に基づいて、患者は重度の新型コロナウイルス感染症と診断された。そのため、Remdesivir・ステロイド Dexamethasone 6mg QD・経験的抗生物質 Ceftriaxone 2g QD が処方された。D-Dimer 上昇は血栓症のリスクが高いことを示しているため、Enoxaparin 40mg QD を使用した。

6月20日朝、患者は呼吸困難で、非再呼吸式マスク (Non-rebreathing mask : NRM) を使用して 15L/min の酸素を供給し、酸素飽和濃度は 94% 未満であった。胸部 X 線画像では両側肺の浸潤の増加を示し、採血は白血球 9,110/ μ L, 好中球 88.3%, 血液ガス分析は PaO₂ 152.9mmHg, PaCO₂ 35.5mmHg, P/F 比 152.9, 中等度の急性呼吸窮迫症候群であり、患者は現時点で重症の新型コロナウイルス感染症に進行している。6月20日夜、患者は呼吸不全で挿管され、その後 ICU に移された。重症の新型コロナウイルス感染症に進行したため、Tocilizumab 480mg QD を自費で使用し始めた。

6月21日早朝の胸部 X 線では、両側のびまん性肺浸潤が認められ、人工呼吸器 FiO₂ 95%, PEEP 10cmH₂O での血液ガス分析では、PaO₂ 83.3mmHg, PaCO₂ 49.4 mmHg, P/F 比 87.7, 重症の急性呼吸窮迫症候群が示された。フェリチン (Ferritin) が通常よりもはるかに高く、D-Dimer が上昇し続け、病状が急速に進行したことを示した。

6月21日、FiO₂ が低下せず、人工呼吸器の圧制御換気 (Pressure control ventilation : PCV) モードとの連携が困難なため、鎮静剤を使用した。肺浸潤が悪化し続けるにつれ、Dexamethasone の用量は 10mg Q12H に増量され、広域経験的抗生物質 Ceftaroline 600mg Q12H が投与された。患者家族の希望により、6月21日に中医科を受診し、中医と西洋医学による併用治療を開始した。

■ 4. 既往歴

特別な過去の持病なし、手術歴なし。

■ 5. 生活歴

通常の食事と睡眠、喫煙 (-)、飲酒 (-)、ビンロウジ咀嚼 (-)、薬物食物アレルギー (-)。

■ 6. 家族歴

糖尿病 (-)、高血圧 (-)、がん (-)。

■ 7. 身体所見

身長：150cm

体重：59kg

BMI : 26.2

TPR : 36.2/67/30 (6/20 データ)

BP : 146/80mmHg (6/20 データ)

8. 臨床検査

(1) 血液生化学データ (表1)

日期	6/10	6/19	6/20	6/21	6/24	6/28	6/29
WBC (/μL)	4,830	7,190	9,110	-	10,570	12,290	-
Neut. (%)	60.3	84.6	88.3	-	88.9	89.5	-
CRP (mg/L)	0.6	>80.0	>80.0	-	16.50	3.65	-
PCT (ng/mL)	0.040	-	0.075	-	0.035	-	-
Ferritin (ng/mL)	-	-	-	1,016.0	965.1	-	-
D-Dimer (mg/L)	1.16	6.20	-	8.76	25.71	6.20	-
Lactate (mmol/L)	1.1	-	1.5	1.6	-	3.5	3.8
Nt-proBNP (pg/ml)	117	-	-	-	304	-	-
Ct 値	16	-	-	-	25	-	36

日期	7/01	7/03	7/5	7/07	7/12	7/15	7/22
WBC (/μL)	8,500	9,370	10,120	4,800	4,350	4,860	7,370
Neut. (%)	75.4	78.6	82.3	56.4	84.6	50.0	61.2
CRP (mg/L)	-	<0.6	-	-	<0.6	-	-
PCT (ng/mL)	0.069	0.049	-	0.060	-	-	-
Ferritin (ng/mL)	-	-	-	477.3	-	-	-
D-Dimer (mg/L)	6.68	-	4.79	-	-	-	2.44
Lactate (mmol/L)	1.5	1.7	0.7	1.0	1.0	-	-
Nt-proBNP (pg/ml)	729	-	401	-	-	-	-
Ct 値	-	-	37	-	陰性	33	-

(2) 動脈血酸素と人工呼吸器の設定 (表2)

日期	6/19	6/20 朝	6/20 夜	6/21	6/22 朝	6/22 夜
SpO ₂	94%	94%	99%	99%	100%	100%
PaO ₂	-	152.9	-	83.3	-	-
PaCO ₂	-	35.5	-	49.4	-	-
酸素供給	N/C 4L/min	NRM 15L/min	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV

FiO ₂ /PEEP	36/-	100/-	80/8.0	95/10.0	90/10.0	85/10.0
P/F 比	-	152.9	-	87.7	-	-
肺コンプライアンス	-	-	22.4	17.7	18.8	20.2

日期	6/23	6/24 朝	6/24 夜	6/25	6/26	6/27
SpO ₂	100%	99%	100%	100%	100%	100%
PaO ₂	-	-	95.6	94.1	-	-
PaCO ₂	-	-	34	34.6	-	-
酸素供給	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV
FiO ₂ /PEEP	80/10.0	70/10.0	65/10.0	45/10.0	40/10.0	35/10.0
P/F 比	-	-	147.0	209.1	-	-
肺コンプライアンス	24.9	23.5	24.6	27.0	26.5	25.5

日期	6/28	6/29	6/30	7/1	7/2	7/3
SpO ₂	100%	100%	100%	100%	100%	100%
PaO ₂	-	-	-	84.7	-	-
PaCO ₂	-	-	-	54.2	-	-
酸素供給	人工呼吸器 PCV	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS
FiO ₂ /PEEP	35/10.0	35/8.0	35/8.0	40/8.0	40/0.8	40/8.0
P/F 比	-	-	-	211.8N	-	-
肺コンプライアンス	25.5	27.0	30.0	26.5	25.0	22.0

日期	7/4	7/5	7/6	7/7	7/8	7/9
SpO ₂	100%	100%	100%	100%	100%	100%
PaO ₂	-	130.2	-	131.2	-	-
PaCO ₂	-	46.6	-	39.9	-	-
酸素供給	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS	人工呼吸器 PCV/S+PS
FiO ₂ /PEEP	35/8.0	35/8.0	35/8.0	35/6.0	35/6.0	35/6.0
P/F 比	-	371.0	-	374.9	-	-
肺コンプライアンス	23	25.0	25.0	26.0	27.0	-

■ 9. 中医四診

今回の対診は、衛生福利部国家中医薬研究所が発行した「新型コロナウイルス（新型コロナウイルス感染症）の中医治療ガイドライン」²⁶⁾に従って、中医と西洋医学の共同診療を実施した。（1）感染を防止し、医療用品の消費を減らすために、患者に直接接触せずに行う中医診療である。（2）現場で舌診と脈診を行うことは不可能であり、臨床データを参考にする。（3）中医では西洋医学の臨床情報に基づき、段階的に処方する。

（1）望診：（モニターと診療記録）

1. 平均的な体型、ややくすんだ肌色。
2. 痰は痰吸引器で排出され、量は多く、色は白や黄色がかっていて、べたつく。
3. 額にわずかな汗。
4. 表皮が少しふくらんでいる。
5. ボディパイプライン：気管内チューブ、経鼻胃管、尿道カテーテル、右大腿静脈中心静脈カテーテルチューブ（Femoral CVP）、右橈骨動脈カテーテル（A-line）、点滴チューブ、傷はきれい。
6. 挿管のための鎮静剤投与、意識不明の状態、疲れた様子。
7. 両手拘束リングと保護手袋を使用する。

（2）聞診（診療記録）

1. 痰の音があり、息切れが時々あり、特別な臭いはない。
2. 挿管のために、音は出ない。

（3）問診（診療記録）

1. 入院前、自分自身の世話をすることができ、排便は1日1回であり、補助具なしで歩行することができ、認知機能は正常であり、意識ははっきりしていた。
2. 発病初期の救急外来受診：6月10日、発熱・痰を伴う咳・発汗・わずかな息苦しさ。入院後、痰を伴う咳・痰の出が悪い。
3. 6月18日、息切れ・トイレに行った後に悪化・下痢・ゆるくて柔らかい便。
4. 6月20日、喘鳴が激しくなり、病状が急速に進行し、呼吸が困難になり、挿管後、鎮静剤が投与され、意識状態はGCS：E1VTM1であった。
5. ICUに搬送後、経鼻胃管にて80mL～120mLの半消化物を吸引し、便は1回で量は少なく軟かい。

（4）切診（診療記録）

1. 皮膚と手足は温かい。
2. 特別な傷や皮膚病変はなく、体は無傷。
3. パイプラインは正常、炎症反応なし。

■ 10. 診断

（1）中医

1. 時疫温病・湿熱毒疫
2. 痰熱壅肺
3. 湿困脾胃

（2）西医

1. U07.1 COVID-19 ウイルス感染（COVID-19, virus identified）
2. J96.0 急性呼吸不全（Acute respiratory failure）

3. J18.9 肺炎 (Pneumonia, unspecified)

■ 11. 治療

(1) 治則

清熱解毒・化濁利湿・清肺排痰・理気和中

(2) 処方

1. 中薬の粉末の1日量は15gで、3回に分けて5gずつ、TIDPCはICUの看護師によって与えられ、水で希釈される。
2. 甘露消毒丹6g、藿香正気散4g、魚腥草3g、黄芩1g、桃仁1g
3. 6月21日の対診から3日間投与される。

(3) 理法方薬

1. 理：時疫温病は、外界の湿熱毒邪が口や鼻から侵入し、まず肺系を犯す。さらには気鬱化熱から、上焦の肺で痰熱が停滞する。上焦病が治癒せず、中焦の脾胃に伝入する。患者は正気が不十分であり、邪気が肺や脾胃で停滞し、気機が阻滞し、衛気の固摂機能が失調し、病状は急速に進行する。また、西洋医学では大量の抗生物質やステロイド・抗ウイルス薬が投与され、湿濁が中焦を阻滞し、気機昇降のバランスが崩れた。
2. 法：清熱解毒・化濁利湿・清肺排痰。
3. 方：甘露消毒丹・藿香正気散加減。
4. 薬：甘露消毒丹は清熱解毒・化湿利濁・三焦分消の目的で使用する。藿香正気散と組み合わせて、理気・行気和中・健脾治裏。さらに、生薬の魚腥草・黄芩・桃仁が、清肺排膿・燥湿解毒・活血祛瘀を強化する。
魚腥草：清熱解毒・消癰排膿・抗菌・抗ウイルス・抗炎症
黄芩：清上焦肺熱・祛粘痰・瀉火
桃仁：瀉肺癰・瀉血分の雍滞・活血祛瘀によって熱結を消す

(4) 臓腑病機 of 四要素の分析

1. 病因：

外因：時疫温病

不内外因：素体虧虚・衛外不足・外邪抵抗不可

2. 病位：

解剖病位：肺臓

臓腑病位：肺・脾・胃

3. 病性 (主症)：

発症当初は発熱・息切れ・咳・痰が出にくい。その後、急速に病状が進行し、息苦しさ・粘りのある痰・色は白くやや黄・腹瀉・便溏・質軟。ICUに移された後、経鼻胃管から80mL～120mLの半消化物が排出され、便は1回で、量は少なく軟便。

4. 病性 (次症)：

手足はわずかに腫れ、頭と顔にわずかに汗をかき、顔色は疲れている。

5. 病勢：

患者は2021年6月9日に新型コロナウイルス感染症と診断された。入院したとき、発熱・痰を伴う咳・発汗があり、呼吸困難はほとんどなく、専用病棟に入院した。入院後、痰を伴う咳と痰の排出能力の低下があり、6月18日に息切れ、

特にトイレに行った後に悪化し、下痢・ゆるくて柔らかい便があった。6月20日、喘鳴が激しくなり、病状が急速に進行し、呼吸不全と血中酸素飽和度の低下により呼吸困難で挿管され、ICUに運ばれた。西洋医学は、治療ガイドラインに従って、抗ウイルス薬・ステロイド・広域抗生物質が処方された。挿管の翌日、中医学の治療を行った。

中医学の観点から、これは時疫温病であり、外界の湿熱毒邪が口や鼻から侵入し、肺系を犯すが、患者は正気が不十分であり、衛気の固摂が機能失調し、気鬱化熱から、湿熱が上焦の肺に蓄積した。患者は発熱・咳・息切れ・呼吸困難・粘稠な痰・白黄痰を生じていた。胸部X線画像では、両側に重度の肺浸潤が認められ、最終的に急性に進行した呼吸窮迫症候群となった。

明代の呉又可著『温疫論』によると、病気の病因は患者の正気が不足し、邪気が人体に侵入し、まず上焦を攻撃し、次に中焦の脾胃を攻撃することである。これにより、脾胃の機能が損なわれ、下痢・軟便が発生した。しかし、西洋医学では大量の抗生物質・抗ウイルス薬・ステロイド・点滴灌流などの薬を投与することで、体内の湿気が停滞した。入院期間中、患者はベッドからほとんど動かない。ICUに入った後、患者は24時間ベッドに寝たまま、鎮静剤を投与された。湿濁が中焦を阻滞し、気機昇降のバランスが崩れ、便が形成されず、鼻胃管は大量の半消化物を逆流させ、患者の手足はわずかに腫れていた。

6. 病因病機図 (図1)

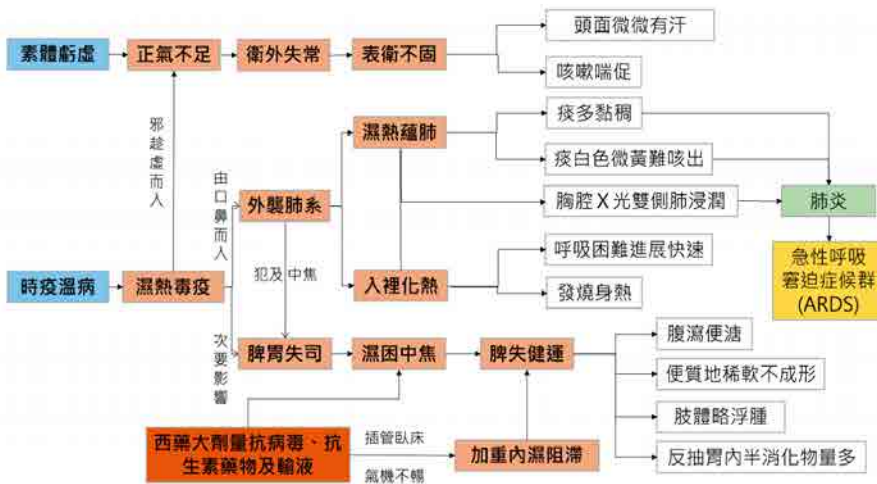


図1 病因病機図

結果

1. 診療経過表 (表3)

日付	症状	西医治療	中医処方
6/21	患者は呼吸不全で人工呼吸器を使用していたが、挿管後落ち着きがないため鎮静剤を使用した。寝たきりの患者に経鼻胃管で栄養を与え、消化不良で軟便。痰は黄白色で、量が少なく粘性があり、咯出が困難。	X線：両側びまん性肺浸潤 CRP・WBC・Ferritin：上昇，炎症悪化 D-dimer：上昇，血栓のリスクが高い 動脈血酸素：P/F比87.7 治療：Dexamethasone 10mg Q12, Tocilizumab 480mg once, Remdesivir 100mg, Enoxaparin 40mg QD, Ceftriaxone 600mg Q12H	甘露消毒丹 6g 藿香正气散 4g 魚腥草 3g 黄芩 1g 桃仁 1g TID 3日
6/23	血中酸素は改善され、人工呼吸器の酸素濃度が低下し、鎮静剤の投与量が減少した。経鼻胃管栄養、消化は遅く、便秘。黄白色の粘稠な痰。	X線：肺浸潤のわずかに改善 治療：Dexamethasone 10mg Q12H, Tocilizumab 480mg once, Remdesivir 100mg, Enoxaparin 40mg QD, Ceftriaxone 600mg Q12H	甘露消毒丹 5g 藿香正气散 3.5g 魚腥草 3g 黄芩 1.5g 荊芥 1g 栝楼仁 1g TID 5日
6/28	人工呼吸器の酸素濃度は下がり続け、鎮静剤は減り続けた。経鼻胃管栄養の状況は徐々に改善し、消化は良好。尿量も増加した。便秘が続いている。白色の粘稠な痰。	X線：肺浸潤改善 CRP, Ferritin：継続的な低下 D-dimer：ピークまで上昇し、その後徐々に低下 乳酸：上昇，組織灌流不良または新たな感染 動脈血酸素：P/F比209.1 治療：Dexamethasone 10mg QD, Enoxaparin 30mg Q12H, Brosym 2g Q12H, 点滴増量	甘露消毒丹 5g 藿香正气散 2.5g 魚腥草 2g 黄芩 2g 荊芥 1g 栝楼仁 1g 附子 1.5g TID 3日
6/30	呼吸は改善し続け、人工呼吸器が協力できたので、鎮静薬を中止し、呼吸訓練を開始した。経鼻胃管栄養はスムーズで、消化は良好。便秘が改善され、尿量の増加し、淡黄色。	乳酸：上昇 治療：Dexamethasone 6mg QD, Enoxaparin 30mg Q12H, Brosym 2g Q12H, 点滴増量	甘露消毒丹 5g 藿香正气散 2.5g 魚腥草 2g 黄芩 2g 荊芥 1g 栝楼実 1g 附子 1.5g TID 3日
7/2	呼吸訓練を続けた。経鼻胃管栄養は良好で、消化は良好。少量の黄色い粘液がある。尿量の増加，透明な色。四肢には、軽度から中等度の浮腫がある。	X線：コウモリの翼 (bat wing sign) の陰影，体液量の過剰を示す。 CRP, WBC：正常値 乳酸：点滴増量後，正常値 D-dimer：変化なし 血液ガス分析：P/F比211.75 治療：Enoxaparin 30mg Q12H, Albumin 12.5mg Q12H, Furosemide	藿香正气散 7.5g 魚腥草 2g 黄芩 2g 荊芥 1g 栝楼実 1g 附子 1.5g TID 3日

		20mg Q12H, Brosym 2g Q12H, ステロイドを中止	
7/5	呼吸訓練を続けた。肺コンプライアンスは徐々に増加した。経鼻胃管栄養はスムーズで、食事前の逆流もなかった。黄色い軟便。尿量を増加、透明な色。四肢の浮腫が治まった。白色の粘稠な痰。	X線：コウモリの翼 (bat wing sign) の陰影消失，浮腫改善 CRP, WBC：正常値 乳酸：正常値 D-dimer：低下継続 治療：Enoxaparin 30mg Q12H, Albumin12.5mg QD, Furosemide 20mg QD, 抗生物質を中止	藿香正気散 7.5g 魚腥草 2g 黄芩 2g 荊芥 1g 栝楼実 1g 附子 1.5g TID 3日

2. 対診後時序図 (図2)

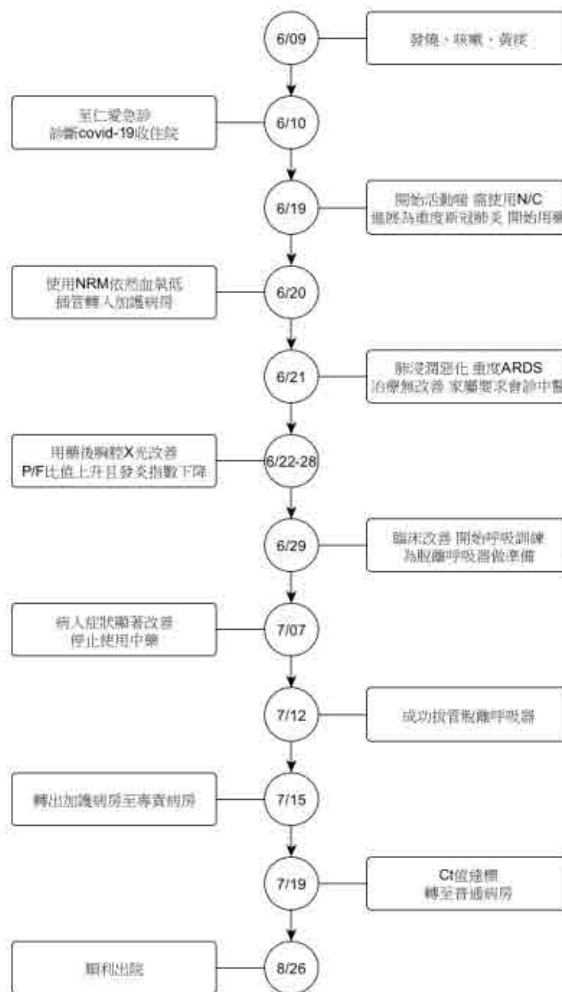


図2 時序図

■ 3. 対診後の病状と考え方

肺浸潤の増加と高い炎症指数を考慮して、投薬を開始する。6月22日から6月24日にかけて、中薬と西洋薬の併用により、肺浸潤は大幅に改善され、酸素要求量が FiO_2 95%/PEEP 10cmH₂Oから FiO_2 45%/PEEP 10cmH₂Oに徐々に減少したため、6月24日にステロイドの用量を5mg Q12Hに減量した。6月23日、患者は何日も排便せず、経鼻胃管栄養は消化不良で、食物摂取量は750kcal未満であったため、1gの栝楼仁が追加された。6月24日、D-Dimerは上昇を続け、西洋医学担当医と相談のうえ、Enoxaparinの1日量を60mgに増量した。また、桃仁は血液循環を促進してうっ血を取り除く、薬物相互作用を避けるために中止した。6月25日、動脈血酸素、 PaO_2 94.1mmHg、P/F比 209.1。

6月28日、胸部X線画像は改善を続け、酸素要求量は FiO_2 35%/PEEP10cmH₂Oに減少し、鎮静薬は徐々に減量されたため、Dexamethasoneは10mg QDに減量された。また、血中D-Dimerが減少したため、Enoxaparinの用量は40mg QDに減量された。患者の乳酸値が1.6から3.5mmol/Lに上昇した。これはICUに入った後、栄養状態が悪く、体組織の灌流が不十分であった可能性があるためで、西洋医学の医師は1日の点滴量を1,000mlに増やした。中医は附子1.5g TIDを追加した。心拍出量を増加させることによって灌流を改善する。同時に、患者は年をとっており、胸部X線画像で心臓がわずかに肥大しており、輸液によって前負荷 (preload) が高すぎ、心不全を引き起こす可能性があった。附子は心不全の改善に役立つ⁽²⁷⁾。6月29日には鎮静剤を中止し、呼吸訓練のためにPSVモード (Pressure support ventilation : PSV) を使用し始めた。

6月28日から6月30日に毎日の輸液量を増やした後、7月1日の乳酸値は正常であったが、患者の呼吸は変化せず、血液ガス分析は PaO_2 131.2mmHg、P/F比は211.8を示した。しかし、胸部X線画像ではコウモリの翼 (bat wing sign) の肺浸潤が現れ、これは心不全による肺水腫の徴候である。採血でのNt-proBNPの増加も心不全の状況を示している。したがって、西洋医学の専門医は、血管内浸透圧を上昇させて肺水腫を改善するためにアルブミンを処方し、余分な体液量を減らすためにFurosemide 20mg Q12H利尿薬を処方した。中医の部分では、専門医と相談のうえ、継続的に附子を使用した。肺水腫は、7月3日のX線画像でわずかに改善した。7月3日、血中CRP・白血球が正常値に戻ったため、甘露消毒丹を中止した。7月5日の患者のCt値は37。

7月5日から患者の軟便の頻度が増加し続けており、広域抗生物質の使用によって、偽膜性大腸炎感染の可能性があった。患者の糞便サンプルを採取して、クロストリジウム ディフィシル (*C. difficile*) 毒素をチェックした。専門医と相談した後の結果は、中薬による下痢の可能性は低く、抗生物質は中止され、中薬が引き続き使用された。7月7日、中医と西洋医学の併用治療により患者の状態は大幅に改善し、動脈血酸素分析のP/F比は374.9となり、胸部X線画像の肺浸潤も大幅に減少した。しかし、患者の下痢が続いた。下痢の原因を明らかにするため、患者の投薬を簡素化し、中薬を中止した。

患者は7月9日に人工呼吸器の加圧アシストモードで呼吸訓練を開始した。7月12日までに、呼吸パラメーター (weaning parameters) のすべての測定値が標準に達し、患者は同じ日に人工呼吸器の抜管に成功した。ICUでの3日間の観察の後、患者の状態は安定し、専用病棟に戻された。7月19日にCOVID PCR検

査が陰性であったため、一般病棟に移された。ICUを離れた後、患者は採血データと胸部X線が安定していた。患者は一般病棟に戻った後、積極的なりハビリテーションを開始した。リハビリ後、患者は脱酸素化に成功し、歩行中の息切れはなくなった。患者は8月26日に退院し、退院後も経過観察のため当院外来に再診した。

考察

患者が新型コロナウイルス感染症と診断されて入院した後、病状は急速に進行し、呼吸不全および急性呼吸困難を伴う非常に重度の新型コロナウイルス感染症となった。挿管の翌日、患者家族から中医の治療を希望された。新型コロナウイルスの病理学的特徴、感染の病因および高い感染力などに応じて、中医学の観点では「温疫」「時疫」と見なすことができる。明代の呉又可の『温疫論』の戾気説によれば、戾気は鼻と口から入り、患者の正気は不足しており、邪気が人体に侵入し、まず上焦を攻撃し、次に中焦の脾胃を攻撃し、最後に気と血を消耗させる²⁸⁾。これは、新型コロナウイルス感染症患者の初期症状と一致する。肺と上気道の症状に加えて、胃腸の症状が最も一般的であった²⁹⁾。また、『温熱論』の中で、有名な温病医家・葉天士は「傷寒の邪は体表に留連し、その後熱化して裏に入る。温邪ははるかに速く熱化する。まだ邪が心包に伝わらずに肺にある場合、肺は気を主り皮毛に合し、表にあるという」と語った³⁰⁾。その記述は、新型コロナウイルスの初期症状が、急速な変化・発熱・両肺への浸潤影・多量の粘稠痰と一致する。清代の呉鞠通も『温病条弁』の中で、「温疫は瘴気を感じて引き起こされる伝染病で、多くの場合、しばしば穢濁の邪も感受して、どの過程にも当てはまる」、さらに「温病では、風温あり、温熱あり、温疫あり、温毒あり、暑温あり、湿温あり、秋燥あり、冬温あり、温瘧あり」と述べる。文献にはさまざまな名前の記録があるが、すべての温疫は感染力が強く、流行性が高く、病原性が高い病気の一つであることがわかる。上記に基づいて、温病の理論は新型コロナウイルス感染症の治療原理として使える^{31) 32)}。

中医学における新型コロナウイルス感染症の治療戦略は、温病の観点から策定することができる。温病は、衛・気・營・血の経路に従って伝染し、変化する。呉又可の『温疫論』では、湿邪の病因に言及していないが、治療処方達原飲には、檳榔・厚朴・草果・黄芩などの行気燥湿の薬が含まれており、湿気を取り除く効果がある。葉天士の『医効秘伝』瘟疫附の中で、「時毒瘴気は、必ず司天に依る。癸丑年は太陰湿土と後天の太陽寒水が相まって、中運の火も挟んで、疫病が発生する。したがって、脾胃が不足している人は瘴気を感じて、口、鼻、毛皮から入る」と述べる。湿毒は、温疫の進行の重要な原因である。患者の脾胃不足によって、温疫は口と鼻から入る。最近の多くの文献では、中医学における新型コロナウイルスの病理学的属性の中で、「湿」が発症の核心の1つである³³⁾。本症例の症状は上記の特徴とも一致する。さらに、最近の多くの研究では、新型コロナウイルス感染症の中医証型がまとめられている。初期には、胃腸の不快感を伴う倦怠感や、発熱を伴う倦怠感が見られ、病状が進行すると、寒湿鬱肺証・湿熱蘊肺証が現れる³⁴⁾。中期には、湿毒鬱肺証や寒湿阻肺証などが現れることがある。適切な治療を行わないと、疫毒閉肺証と気営両燔証が発生する可能性がある

る³⁵⁾ ³⁶⁾。

新型コロナウイルス感染症の発生源は中国湖北省武漢であり、台湾の地理的位置に比べて北に位置する。多くの論文によると、新型コロナウイルスの原因は、ほとんどは寒湿疫毒で、病位は肺にあり、治療方針や薬剤の選択も、燥湿化痰・祛寒解毒・宣肺化痰に偏っている³¹⁾。しかし、台湾の気候は高温多湿であり、中国本土とは大きく異なり、証型と治療の点で大きな違いがある。本症例の患者の症状・発症タイプ・臨床記録および発症から10日後の中医診察によると、患者の病因は、「湿」「熱」および「毒」である傾向がある。病状は急速に進行し、肺の湿熱停滞、さらに脾胃の侵害に進行した。胸部X線画像では、痰の量が多いこともわかる。ICUに入ると、臨床データには心臓損傷の徴候がなく、吐血・鼻出血・斑疹・視力障害・せん妄などがなく、挿管前でも意識があり、患者は「私は今挿管していますか？」尋ねた。したがって、病気の経過では、まだ「血分」に深刻な損傷を与えていないか、「内閉外脱」「邪入心包」が示されなかった。経験上、重度の感染症になると、凝固障害・敗血症性ショック・多臓器不全などに発展することがある。多くの臨床観察では、prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT) の延長、および凝固異常による重度の血小板減少を引き起こし、患者の死亡率に影響を与えた³⁷⁾。したがって、初めて中薬を投与する際に、予防的に桃仁を与えて、肺膿瘍を改善し、血行を促進してうっ血を取り除く効果がある。同時に、血液生化学検査のデータの変化も観察する。幸いなことに、本症例の患者は後期段階でより深刻な問題を抱えておらず、生化学データの指標も日々改善した。甘露消毒丹は主な処方であり、葉天士の『医効秘伝』に最初に記録され、湿温時疫を治療し、清熱解毒・化濁利湿に使用される。『医効秘伝』瘟疫附の中で、「湿邪による温疫は、発熱、目黄、胸満、丹疹、下痢、舌淡白、または舌の真ん中が乾焦などの症状があり、まだ湿邪が気分証にとどまり、甘露消毒丹で治療する」と述べている。清代の王孟英は、この処方を高く評価する。『温熱経緯』巻五方論には、「これが湿温時疫の主な治療法である」と記載されている。この処方では、発熱と倦怠感・胸の圧迫感と腹部膨満・黄痰を伴う咳・頬の腫れと痛み・口渇と喉の渇き・便の粘りのある患者に適しており、痰を解消できるため、湿熱痰に適する。石菖蒲・射干および川貝母はすべて清熱化痰の効果がある。抗ウイルス薬・抗生物質・免疫調節薬などの西洋薬は、患者の胃腸に副作用を引き起こしやすい。中医によると、これは湿濁が中焦を阻滞し、気機昇降のバランスが崩れたものである。したがって、藿香正気散を追加して、中焦脾胃の機能を調整し、湿気を輸送し、気機の調整を行う。

本症例の画像診断は、両側に重度の肺浸潤を示し、新型コロナウイルス肺炎の特徴と一致している³⁸⁾。中医学の弁証は「痰熱壅肺」である。ウイルスの病理学的特徴は重度の炎症反応を引き起こすと考えられる。中医学の治療原理は「清熱解毒」を強化する。黄芩を増量し、上焦の風熱を取り除き、抗菌および抗ウイルスに働く。魚腥草は殺菌・抗ウイルスおよび咳を止め効果がある。栝楼は熱痰を取り除き、開胸散結させ、肺の炎症を改善する。荊芥は体表の外感風邪と熱邪を体外に流し去り、解熱し、免疫力を高める³⁹⁾。これらの生薬は新中薬複方「台湾清冠一号 (NRICM101)」中でも使用されている。この処方では、黄芩と魚腥草がウイルスを除去する鍵となる。さらに、黄芩にはサイトカインストームを抑制する効果である⁴⁰⁾。研究によると、この処方は、体内のACE2膜タンパクと

2型ウイルスのスパインタンパクとの結合に拮抗し、ウイルス感染をブロックし、ウイルス3CLプロテアーゼの活性を阻害する。肺胞マクロファージによるIL-6やTNF- α などのサイトカインおよびサイトカインストームの分泌を抑制する⁴⁰⁾。胸部X線画像により、中薬の投与後、患者の肺浸潤が改善したことが確認できた。中医の治療原則は、清熱解毒・化濁利湿・理気和中である。そして、清肺排痰の生薬の使用量を増やす。中薬の治療の過程では、Ct値の陰性化、呼吸の改善、肺浸潤の減少等である。

本症例の患者は重度のARDSを発症し、抜管に成功し、人工呼吸器から解放され、一般病棟に移され、7月29日に退院した。その後、呼吸器内科にて経過観察を続け、重篤な後遺症は残らなかった。中医学治療は、2021年6月21日から7月7日までの17日間続いた。臨床観察データから、以下の指標は、中医学治療の効果を示した。

■ 1. 胸部X線画像

患者は入院時から、胸部X線を使用して肺の状態を確認した。

6月10日の救急部門のX線では、ウイルス性肺炎の一般的な胸部画像であり、肺門周囲(perihilar)および間質(interstitial)浸潤の増加を示した(図3)。同時に、患者は過去に慢性疾患と診断されたことはなかったが、胸部X線画像で心臓が肥大していることが示され、心胸郭比(cardiothoracic ratio: CT ratio)が0.5を超えていることから、心臓の負担能力が低下している可能性があった。

6月16日、患者はまだ症状の悪化を発症しなかったが、肺門浸潤の拡大が見られた(図4)。

6月20日、患者の状態は急速に悪化した。胸部X線画像は、両側のびまん性肺浸潤を示した。血液ガス分析と組み合わせて、患者が急性呼吸窮迫症候群を発症したことが示された(図5, 6)。病理学的な観点から、急性呼吸窮迫症候群は、肺が炎症を起こした後、肺の微小血管透過性の増加により、タンパク質が豊富な液体が肺胞に漏れ出し、好中球も肺胞に入る⁴²⁾。これらの濃厚な液体とその中の血球は、透過性が低くなるため、胸部X線画像は両側のびまん性白色浸潤を示す。これは、粘性のある黄痰・発熱・息切れなどのウイルス感染による中医学の湿熱症状と一致している。

6月21日、西洋医学の医師と相談後、画像と採血のデータも参考にしながら投薬を開始した。6月22日から6月28日まで、患者の胸部X線画像は、両側の白色肺浸潤が大幅に減少したことを示し、黄色の痰や発熱などの熱徴候も改善したため、清熱解毒の中薬の投与量を減らし始めた(図7, 8, 9)。

6月28日、西洋医学の担当医が大量の点滴を行った。患者のX線画像で心胸郭比が正常値より高かったことを考慮して、附子を使用して心臓を強化し、心不全を改善し、輸液の増加による心臓への負担を軽減した。

7月1日のX線画像では、患者の肺浸潤が、コウモリの翼の陰影と呼ばれる両側の肺門に集中していることが示された。コウモリの翼の肺浸潤は、心不全患者によく見られる。これは、体液が心室負荷を超えて肺血管に蓄積し、肺血管の圧力が上昇し、過剰な圧力によって肺胞に漏れることがあるためである(図10)。炎症を起こした肺浸潤とは異なり、圧力の上昇は、タンパク質含有量が低く、中性球を欠く肺胞浸出液をもたらす、浸潤は通常左右対称であり、利尿と強心作用

によって改善することができる⁴³⁾。輸液の減少，西洋医学での利尿薬の使用，および中医学の附子の使用により，胸部X線画像と臨床症状は大幅に改善された(図12, 13)。この一連の胸部X線画像の分析から，胸部X線は西洋医学の鑑別診断に役立つだけでなく，中医学にも貴重な情報を提供できることがわかった。



6/10 (図3)



6/16 (図4)



6/20 朝 (図5)



6/20 夜 (図6)



6/22 (図7)



6/25 (図8)



6/28 (図9)



7/1 (図10)



7/3 (図11)



7/5 (図12)



7/9 (図13)



7/12 (図14)

■ 2. PaO₂/FiO₂比

急性呼吸窮迫症候群という用語は、呼吸不全・両側びまん性肺浸潤・低酸素症および低肺コンプライアンスを呈したICUの患者グループを表すために、1967年に初めて使用された。1988年、Murrayは、患者のPaO₂/FiO₂比（P/F比）、肺コンプライアンス（compliance）、PEEP、および肺の浸潤サイズに基づいて、Lung injury score（LIS）を作成してから、患者の肺損傷の程度を評価した。1994年、AECCはARDSを、両側肺浸潤の存在、PaO₂/FiO₂比（P/F比）が200未満、症状の急性発症、および非心原性の原因（肺動脈楔入圧≤18mmHg）と定義した^{44) 45)}。しかし、そのような定義は、急性状態の明確な時間範囲の欠如、X線診断基準の低い特異性⁴⁶⁾、および人工呼吸器のPEEP設定が肺の酸素化と容量に与える影響を考慮しなかった⁴⁷⁾。これらの欠点により、2012年のベルリン定義（Berlin definition）が誕生した。この定義では、ARDSは7日以内に危険因子にさらされた後の滲出液・陰影・結節では説明できない両側肺浸潤、PEEP≥5cmH₂でP/F比300未満である。P/F比による分類は、200mmHg < PaO₂/

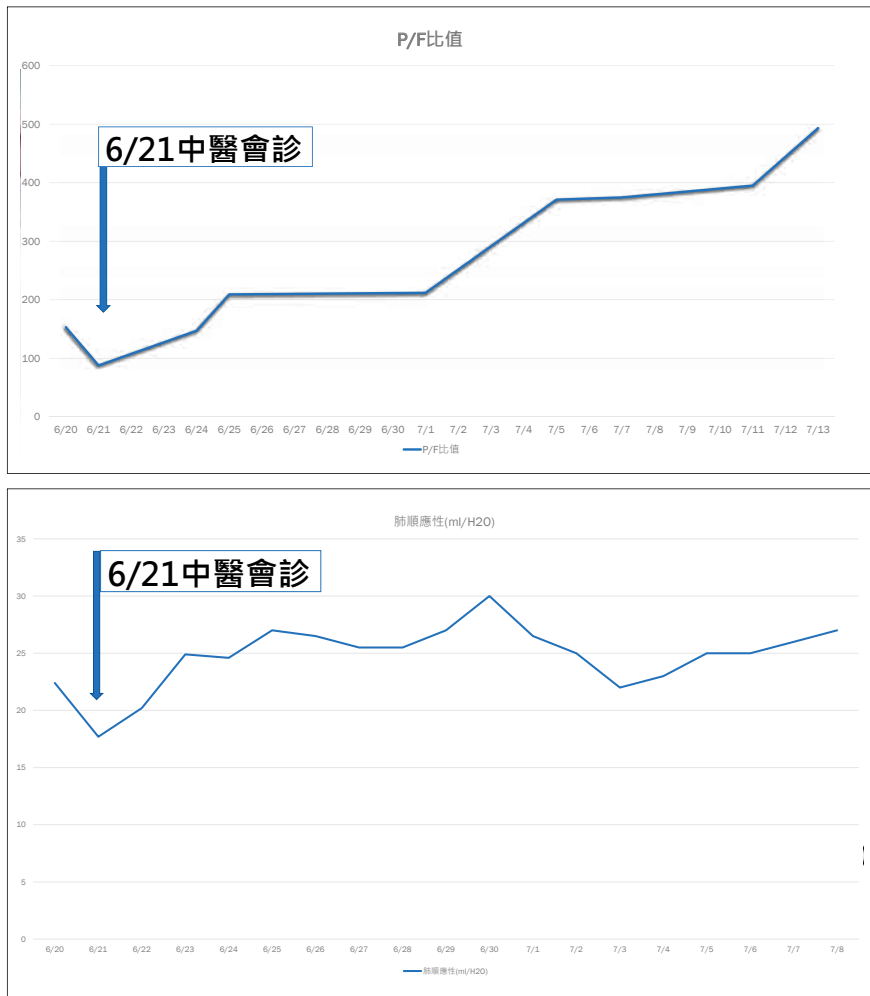


図 15 P/F 比值と肺順応性の推移

$\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ は軽症、 $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ は中等症、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ は重症である⁴⁸⁾。LIS とベルリン定義によると、スコアは死亡率と高い正の相関がある⁴⁹⁾。この患者では、中医の四診合参は困難であった。過去の研究やガイドラインも参考にし、P/F比と肺コンプライアンスを用いて治療後の反応を評価した。6月21日に中医受診後に投薬を開始した時点で、P/F比は87.7であり、すでに重症急性呼吸窮迫症候群であった。血液ガス分析から、中西医結合治療を経た患者のP/F比は徐々に回復し、臨床症状とX線画像も同時に改善されていた。ただし、患者は毎日採血されていない。血液ガス分析を毎日行うことはできないため、人工呼吸器の設定から肺コンプライアンスが計算でき、肺のコンプライアンスも追跡した。肺コンプライアンスの観点から、患者の肺の状態が最悪だったのは、6月21日に中医の診察したときであった。中医治療が開始された後、患者の肺コンプライアンスは、肺の炎症の改善に伴い徐々に改善した。X線画像も改善した。しかし、6月28日から大量の輸液が行われ、患者のX線画像で心肥大が見られるようになったため、症状は変化していないが、血中酸素飽和濃度も低くなり、肺コンプライアンスは低下した。これは7月1日のX線画像で、利尿剤が肺を脱水して体液の蓄積を改善し、肺のコンプライアンスが徐々に回復したことで明らかになった。ただし、人工呼吸器では患者の自発吸入の負圧を知ることができず、人工呼吸器補助呼吸モードにある場合、肺コンプライアンスを追跡が困難であり、7月8日までしか追跡できなかった。

■ 3. 血液生化数値

隔離された患者に、中医の四診合参は制限されている。そのような患者は生化学検査、血液検査、およびその他の血液検査の結果に大きく依存する。初診時、この患者の病因は湿・熱・毒であった。採血では、CRP・Ferritin・WBCおよび好中球の割合が増加し、肺感染によって引き起こされる炎症反応の血液生化学的指標が示された。清熱解毒処方の使用により、患者の発熱の症状は徐々に治まり、採血でもCRP・Ferritin・WBCなどの炎症指標が減少し、これらの値は7月3日までにほぼ正常に戻った。同時に、血液データを用いて、西洋医学とのコンセンサスを取り、薬物相互作用を回避することも可能である。例えば、医師がD-Dimer上昇に対して抗凝固剤の投与量を増やす場合、D-Dimerの上昇を抑制する桃仁は、適時中止される。この症例を通じて、重症患者の場合、血液データが診断と治療に役立つだけでなく、治療効果を追跡することもできる。同時に、中医学と西洋医学の協力を強化して、薬物相互作用を回避することもできる。

本症例では、患者の胸部X線・ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比および血液生化学値から、中医介入後の変化も確認した。この中医治療の効果では、中医の介入以来、患者の肺順応性が徐々に増加し、かつ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ の比率も急速に正常値に戻っていることがわかる。また、患者の胸部X線画像から、中医介入後の肺浸潤が明らかに改善したことがわかり、中医治療が患者の臨床効果に大きく貢献し、数値上と画像学上からもその治療効果の証拠が得られたと指摘することができる。

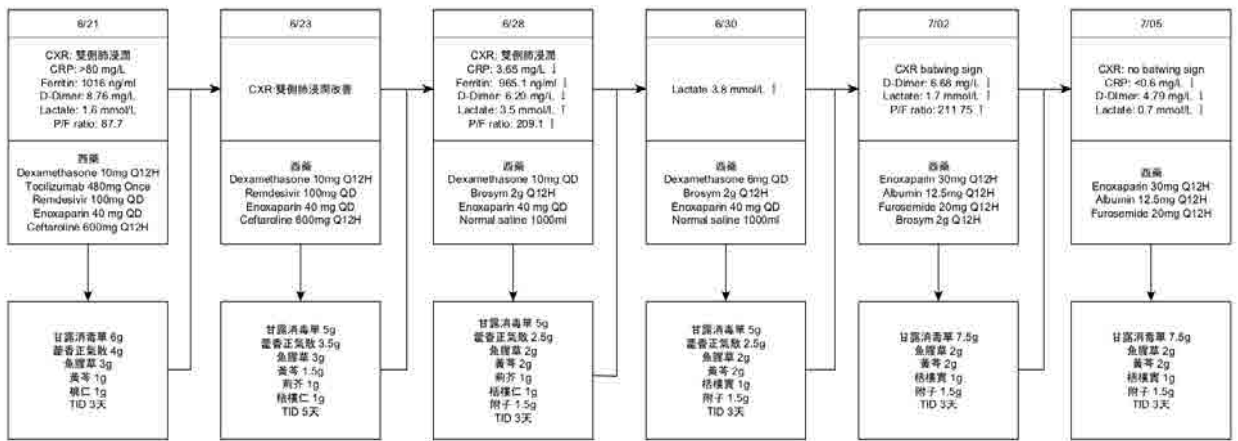


図 16 治療経過のまとめ

まとめ

今回の症例は、重症の新型コロナウイルス感染症を合併した急性呼吸窮迫症候群に該当し、挿管と人工呼吸器の使用が必要な患者であった。挿管翌日から中医の診療開始、通算 17 日間の中西医结合治療を経て、患者の状態は徐々に改善し、最終的に人工呼吸器を脱却し、一般病棟に転院し、同月退院した。隔離された患者に、中医の四診合参は制限されている。特に無意識状態にあるとき、問診や舌診などを行うことができなかった。そのため、血液検査と X 線画像が必要である。この症例では、患者の胸部 X 線・PaO₂/FiO₂ 比および血液生化学値から、中医治療の効果も見られた。中医の早期使用は確実にプラスの効果をもたらすと信じており、隔離された新型コロナウイルス感染症の重症患者に使用できることを願っている。

参考文献

- 1) 衛生福利部疾病管制署：新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 感染臨床處置暫行指引第十四版。取自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/CO6RFopMVJvsUgEHUs4Uiw>
- 2) 衛生福利部疾病管制署
- 3) Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention：The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 41 (2)：145-151, 2020
- 4) Boehmer TK, DeVies J, Caruso E et al：Changing Age Distribution of the COVID-19 Pandemic—United States, May–August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 69：1404-1409, 2020
- 5) Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT et al：Transmission of SARS-CoV-2：A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Ann Intern Med 174 (1)：69, 2021
- 6) Klompas M, Baker MA, Rhee C：Airborne Transmission of SARS-CoV-2：Theoretical Considerations and Available Evidence. JAMA 324 (5)：441-442, 2020

- 7) Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC et al : Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *The New England Journal of Medicine* 382 : 2081-2090, 2020
- 8) 衛生福利部疾病管制署 : 新型コロナ状病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置暫行指引第十四版. 取自 <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/xCSwc5oznwcqunujPc-qmQ>
- 9) Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al : Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City : prospective cohort study. *BMJ* 369 : m1966, 2020
- 10) Onder G, Rezza G, Brusaferro S : Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 323 (18) : 1775, 2020
- 11) Ray JG, Schull MJ, Vermeulen MJ et al : Association Between ABO and Rh Blood Groups and SARS-CoV-2 Infection or Severe COVID-19 Illness : A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med* 174 (3) : 308, 2021
- 12) Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses : The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 5 : 536-544, 2020
- 13) Zhu N, Zhang D, Wang W et al : A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382 : 727-733, 2020
- 14) Perlman S : Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med* 382 : 760-762, 2020;
- 15) Zhou P, Yang X, Wang X et al : A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579 : 270-273, 2020
- 16) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al : SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 181 (2) : 271-280, 2020
- 17) World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. 取自 <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
- 18) The RECOVERY Collaborative Group : Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 -Preliminary Report. *N Engl J Med*, 2020
- 19) Tomazini, B.M., Maia I.S., Cavalcanti A.B. et al : Effect of Dexamethasone on Days Alive and VentilatorFree in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 : The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA* 324 (13) : 1307-1316, 2020
- 20) The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group : Association Between Administration of IL-6 Antagonists and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19 : A Meta- analysis. *Jama* 326 (6) : 499-518, 2021
- 21) RECOVERY Collaborative Group : Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY) : preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv*, 2021 doi : <https://doi.org/10.1101/2021.02.11.21249258>
- 22) Vincent C. Marconi, Athimalaipet V. Ramanan, Stephanie de Bono et al : Cynthia E. Kartman, Venkatesh Krishnan (2021) Efficacy and safety of baricitinib in patients with COVID19 infection : Results from the randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel- group COV-BARRIER phase 3 trial. *medRxiv*, 2021 doi : <https://doi.org/10.1101/2021.04.30.21255934>
- 23) Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T et al : REGEN-COV Antibody Combination and Outcomes in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 385 : e81, 2021
- 24) Dougan M, Nirula A, Azizad M et al : Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med* 385 : 1382-1392, 2021
- 25) Weinreich, D.M., Sivapalasingam S, Norton T et al : REGN-COV2, a Neutralizing

- Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 384 : 238-251, 2021
- 26) 衛生福利部國家中醫藥研究所：新型冠狀病毒（新冠肺炎）中醫會診分期治療指引。取自 <https://www.nricm.edu.tw/p/406-1000-6141,r11.php?Lang=zh-tw>
 - 27) Yang MQ, Song YM, Gao HY et al : Efficacy and Safety of Fuzi Formulae on the Treatment of Heart Failure as Complementary Therapy : A Systematic Review and Meta-Analysis of High-Quality Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med* : 9728957, 2019 doi : 10.1155/2019/9728957. eCollection 2019.
 - 28) 張霆：戾氣為患，邪伏膜原 - 試論傳染性非典型肺炎之病因病機治療。 *天津中醫學院學報* 22 (3) : 58-60, 2003
 - 29) Berlin D.A., Gulick R.M., Martinez F.J. et al : Severe Covid-19. *N Engl J Med* 383 (25) : 2451-2460, 2020
 - 30) 葉天士：溫熱論。學苑出版社，2019
 - 31) 張哲儒，李威毅，黃頌儼ほか：中醫在 SARS 及 COVID-19 嚴重流行疫病臨床應用之系統性回顧。 *中醫藥雜誌* 32 (2) : 28-30, 202
 - 32) 許詠棠，葉金川，洪裕強：新型冠狀病毒肺炎中醫瘟疫試治。 *中醫內科醫學雜誌* 8 (2) : 12-34, 2020
 - 33) 黃靖鈞，吳孟珊，陳忠仁：結合中西醫理論探討新冠肺炎的病程進展及治療展望。 *中醫藥研究論叢* 23 (2) : 93-115, 2020
 - 34) 中國衛生健康委員會：新型冠狀病毒肺炎診療方案（試行第七版）。取自 <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
 - 35) 中國科學院：廣東省中醫院中西醫結合治療「非典」。取自 http://www.cas.cn/zt/kjzt/zykfd/zl/200305/t20030513_1711484.shtml
 - 36) 楊宏麗：審因論治在新冠肺炎中醫診療中的運用。 *遼寧中醫雜誌* 2020-03-23 網路首發。
 - 37) Evangelos Terpos, Ioannis Ntanasis-Stathopoulos, Ismail Elalamy et al : Hematological findings and complications of COVID-19. *American Journal of Hematology* 95 (7) : 834-847, 2020
 - 38) Heshui Shi, Xiaoyu Han, Nanchuan Jiang et al : Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 20 (4) : 425-434, 2020
 - 39) 蘇奕彰：臺灣冠一號 (NRICM101) 處方依據，方解和基礎研究。衛生福利部國家中醫藥研究所 (2021) 取自 <https://www.nricm.edu.tw/p/406-1000-6497,r51.php>
 - 40) Keng-Chang Tsai, Yi-Chia Huang, Chia-Ching Liaw et al : A traditional Chinese medicine formula NRICM101 to target COVID-19 through multiple pathways : A bedside-to-bench study. *Biomed Pharmacother* 133 : 111037,2021 doi : 10.1016/j.biopha.2020.111037.
 - 41) 深耕中醫藥研究：衛生福利部國家中醫藥研究所。(2021) 取自 <https://www.cna.com.tw/news/ahel/202006100092.aspx>
 - 42) Matthay M. A., Zemans R. L. : The acute respiratory distress syndrome : pathogenesis and treatment. *Annu Rev pathol* 6 : 147-163, 2011
 - 43) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al : 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure : a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 128 (16) : e240- e327, 2013
 - 44) Ferguson ND, Meade MO, Hallett DC et al : High values of the pulmonary artery wedge pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 28 (8) : 1073-7, 2002
 - 45) Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT et al : Pulmonaryartery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 354 (21) : 2213-24, 2006
 - 46) Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A et al : Acute respiratory distress syndrome : underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit*

- Care Med 33 (10) : 2228-34, 2005
- 47) Britos M, Smoot E, Liu KD et al : The value of positive end-expiratory pressure and FiO₂ criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 39 (9) : 2025-30, 2011
- 48) Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al : Acute respiratory distress syndrome : the Berlin Definition. JAMA 307 (23) : 2526-33, 2012
- 49) Kirsten Neudoerffer Kangelaris, Carolyn S Calfee, Addison K May et al : Is there still a role for the lung injury score in the era of the Berlin definition ARDS?. Ann Intensive Care 4 (1) : 4, 2014