

症例報告：

劇症型心筋炎4例の臨床的特徴と 治療的転帰について

高橋俊明^{*}，井根省二^{2*}，竹内雅治^{*}，伏見悦子^{*}，
関口展代^{*}，木村啓二^{*}，林 雅人^{*}，斉藤昌宏^{3*}，
高橋さつき^{3*}

1995年から2001年の6年間に4例の劇症型心筋炎（男2例，女2例，年齢21～67歳）を経験した。診断は臨床症状，心電図，心エコー所見などから総合的に行い，3例では病理学的に確定診断された。4例全例が発熱などの感冒症状で発症し，1例は心肺停止で来院し，蘇生できなかった。残り3例は初発から5～7日後にショック状態で入院し，一時ペーシング，カテコラミン，ステロイドパルス療法，そのうち1例では経皮的な心肺補助（PCPS）を導入したが，3例とも入院1～10日後死亡した。心電図では心室調律，異常Q波，ST上昇，低電位を呈した。血清酵素の著明な上昇，代謝性アシドーシス，DICは予後不良の徴候と考えられた。劇症型心筋炎の救命のためには，まず本症を早期に的確に診断すること，そして積極的に補助循環を導入し，急性期を乗り切ることに尽きる。

劇症型心筋炎 心原性ショック 突然死 経皮的な心肺補助（PCPS）

はじめに

急性心筋炎は，主としてウィルス感染により心筋に炎症性障害をきたす疾患である。感冒症状と心電図異常にとどまる軽症のものから，急性進行性に致死性不整脈やポンプ失調を生じて心原性ショックに陥り，しばしば死亡に至る劇症型心筋炎まで，その病態は多彩である¹⁾。

近年，劇症型心筋炎の救命手段として心肺補助循環装置（大動脈バルーンパンピング：IABP，経皮的な心肺補助：PCPS，補助人工心臓：VAD）が導入され，それまで救命不能だった症例の治療も期待できるようになってきてい

る²⁾。

当院では1995年から2001年までの約6年間に4例の劇症型心筋炎を経験した。今回これらの4例を振り返り，その特徴，問題点を検討した。また本症の診療において留意すべき点を文献的に考察した。

症 例

症例1：67歳，女性。

主 訴：全身倦怠感。

既往歴：60歳；高血圧，高脂血症。

現病歴：1995年7月3日から全身倦怠感，頭痛，咽頭痛が出現し，自宅でアスピリンを内服していた。7月5日当院救急外来を受診し，炎症所見（CRP 5.1mg/dl，WBC 7,800/μl）と肝障害を認め，抗生剤と解熱剤（ジクロフェナク坐剤）を処方されて帰宅した。しかし症状はその後増悪し，7月7日の夜からは起立不能

^{*} 〒013 8610 秋田県横手市駅前町1番30号
平鹿総合病院第二内科

^{2*} 東北大学医学部第二内科

^{3*} 平鹿総合病院病理検査科
（受付：2003年6月16日）

表1．症例の特徴，経過

No.	年齢(歳) ・性	初発症状	NSAID	発症から 入院まで	心原性 ショック	全経過	転帰	病 理
1 .	67F	倦怠感 頭痛， 咽頭痛	(+)	5 日	(+)	6 日	死亡	剖検で心筋炎(+)
2 .	52M	食欲低下	(-)	7 日	(+)	17日	死亡	組織診で心筋炎(-)
3 .	32F	発熱，咽頭痛	(+)	6 日	(+)	10日	死亡	組織診で心筋炎(+)
4 .	21M	発熱	(-)	1 日	CPA	1 日	死亡	組織診で心筋炎(+)

CPA：心肺停止 NSAID：非ステロイド性抗炎症薬

表2．検査所見(1)

No.	WBC /μl	CRP mg/dl	CK IU/L	GOT IU/L	GPT IU/L	LDH IU/L	Cr mg/dl	HCO ₃ ⁻ mmol/L	DIC
1 .	14,100	11.5	825	863	562	2,463	1.9	12.3	(+)
2 .	6,600	0.6	603	120	30	623	1.1	27.5	(+)
3 .	17,400	3.4	3,160	13,710	9,265	16,840	4.6	7.6	(+)
4 .	14,900	6.4	677	619	429	889	1.5	20.6	(-)

DIC：播種性血管内凝固症候群

となったため，7月8日再診した。

身体所見：血圧65/56mmHg，脈拍43/分，体温34.4℃，意識清明，胸部にラ音，心雑音なし。

検査所見：WBC 14,100/μl，CRP 11.5mg/dl，CK および肝酵素の上昇(表2)，Na 137mmol/L，K 4.9mmol/L，Cl 98mmol/L，BUN 57.3mg/dl，Cr 1.9mg/dl，BGA pH 7.345，Pco₂ 22.6mmHg，Po₂ 78.2mmHg，HCO₃ 12.3mmol/L。

ウィルス抗体価：コクサッキー A4；32倍，コクサッキー A16；256倍，エンテロ70；4倍未満，エンテロ71；4倍，インフルエンザ A；4倍，インフルエンザ B；4倍未満，コクサッキー B1；4倍未満，コクサッキー B2；4倍，コクサッキー B3；4倍，コクサッキー B4；16倍，コクサッキー B5；8倍，コクサッキー B6；8倍。

心電図：心拍数43/分の心室調律，QRS は右脚ブロック型で全体的に低電位。aVL で異常 Q 波，aVL，V4～6 で ST 上昇。

心エコー：心基部では収縮がみられるが，心

尖部に近づくに従って壁運動低下(計算上の左室駆出率：LVEF は64%)。

冠動脈造影：左右冠動脈に狭窄を認めず。

入院後経過：スワン・ガンツカテーテル，動脈圧モニター，一時ペーシング下にカテコラミン，ステロイド，血管拡張薬，利尿薬を投与したが，心原性ショックから回復することなく入院15時間後に死亡した。剖検が許可された。

剖検所見：両心房，両心室におよびびまん性の心筋炎が認められた。変性，壊死した心筋線維に組織球，リンパ球，好酸球浸潤が著明で心外膜，心内膜にも炎症が及んでいた。

症例2：52歳，男性。

主 訴：意識障害。

既往歴：46歳；脳梗塞，47歳；胃癌のため胃全摘。

現病歴：1997年6月20日ごろから食欲がなく，体調不良を訴えていた。6月25日からは水分しか摂れなかった。6月27日夕方，意識がなくなっているところを家人が発見し，当院に搬送した。

身体所見：血圧，脈拍，体温は測定不能。呼吸微弱，意識レベルはJCS 300で，両側の瞳孔は散大し，対光反射はごくわずかに認められた。

検査所見：WBC 6,600 / μ l , CRP 0.6mg/dl , CK および肝酵素（表 2）, Na 134mmol/L , K 3.4mmol/L , Cl 101mmol/L , BUN 50.1mg/dl , Cr 1.1mg/dl , BS 8 mg/dl , BGA pH 7.652 , Pco₂ 24.5 mmHg , Po₂ 54.5 , HCO₃ 27.5mmol/L。

心電図：心拍数40～70 / 分の多源性心室調律，QRS は全体的に低電位で，，，aVF , V5 , 6 でST 上昇。

心エコー：200～300ml の心嚢液があり，左室前壁から心尖部にかけてはほとんど無収縮。LVEF 40%。

冠動脈造影：冠動脈に狭窄を認めず。

入院後経過：心原性ショック，DIC をきたしていた。スワン・ガンツカテーテル，動脈モニター，一時ペースング下にカテコラミン，ステロイド，血管拡張薬，利尿薬を投与した。また，高度な肝障害のためと思われる低血糖が遷延した。一旦心拍出量は4.5L / 分まで回復したが，第7病日から再び低下し，第10病日に多臓器不全のため死亡した。

心臓組織診：明らかな心筋炎の所見は得られなかった。

症例3：32歳，男性。

主 訴：血圧低下。

既往歴：特になし。

現病歴：2001年2月5日から咽頭痛，2月8日から39 回の発熱があり，2月9日近医を受診しクラリスロマイシン，チアプロフェン，ジクロフェナクを処方されて帰宅した。しかし2月10日，嘔吐，痙攣があり翌日同院を再診したところ，血圧が60mmHg に低下していたため，ドパミンを投与下に当院に救急搬送された。

身体所見：血圧103 / 42mmHg , 脈拍57 / 分 , 体温35.6 , 意識清明，胸部に心雑音ヲ音聴取されず。

検査所見：WBC 17,400 / μ l , CRP 3.4mg/dl , CK および肝酵素（表 2）, Na 126mmol/L , K 3.4mmol/L , Cl 101mmol/L , BUN 47.2mg/dl , Cr 4.56mg/dl , BS318mg/dl , BGA pH 7.248 , Pco₂ 17.9mmHg , Po₂ 120.3mmHg , HCO₃ 7.6mmol/L (酸素4L / 分) , FDP 32.9 μ g/dl。

心電図：心拍数57 / 分の心室調律，QRS は左脚ブロック型。

心エコー：左室のほぼ全体で収縮低下。LVEF 36%。

経過：心原性ショック，肝不全，腎不全，DIC をきたしていた。カテコラミン，ステロイド投与，血漿交換，持続血液濾過透析（CVVH）を行ったが，代謝性アシドーシスが進行し，第3病日には一時ペースング，人工呼吸管理，PCPS を導入した。しかし消化管出血を合併して血圧が低下し，第4病日に死亡した。

心臓組織診：心筋には変性壊死と急性の浮腫とリンパ球，マクロファージの浸潤を認め，中等度の非化膿性心筋炎と診断された。

症例4：21歳，男性。

主 訴：心肺停止。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2001年6月10日から発熱があり，体調不良を訴えていた。翌11日午後4時10分，トイレの中で全身を硬直させ，顔面蒼白となって倒れているところを同居者に発見された。呼びかけに対して開眼し「大丈夫だ」と答えた直後意識を消失し，4時52分当院に救急搬送された。来院時は心肺停止状態であった。心肺蘇生にて一時心室頻拍となったが再び心停止となり死亡した。

心臓組織診：心筋線維間が浮腫状に離開し，リンパ球を含む単核細胞主体の浸潤がびまん性にみられ，急性心筋炎と診断された。

考 察

近年劇症型心筋炎の治療として，心肺補助循環装置（大動脈内バルーンポンピング）：IABP，経皮的な心肺補助：PCPS，補助人工心

表3. 検査所見(2)

No.	ECG				UCG	CAG
	調律	Q波	ST上昇	QRS		
1.	心室調律	(+)	(+)	RBBB型	(EF64%)	狭窄なし
2.	心室調律	(+)	(+)	LBBB型	EF40%	狭窄なし
3.	心室調律	(+)	(+)	LBBB型	EF36%	狭窄なし
4.	心停止	-	-	-	-	-

臓：VAD)が導入された。たとえ極度の低心拍出状態や心停止に陥ったとしても、これらの心肺補助循環によって急性期を何とかしのげれば心肺危機を脱し、十分な回復が期待できるようになった³⁾。

当院では1995年から2001年までの6年間に4例の劇症型心筋炎を経験し、そのうち1例にはPCPSを導入したが、結局4例とも救命できなかった。本症を適切に診断し、積極的な治療に持っていくまでのプロセスにおける問題点を検討した。

1. 症状の多彩さ・診断の難しさ

劇症型心筋炎の初発症状は一律ではなく、発熱、全身倦怠感、咳などのいわゆる感冒様症状と、悪心、嘔吐などの消化器症状が多い^{2,4)}。今回の4症例も全例が発熱、咽頭痛、食欲低下などで発症し、そのうち2例は早い時期に医療機関を受診していた。しかし感冒様症状や消化器症状に対する対症療法のみで帰宅させられており、初診での本症の診断の難しさを物語っている。

また本症は発症後数日から1週間の経過で主症状である呼吸困難、ショック、失神、痙攣などの重篤な状態に陥るが、今回の4例も同様であった。

Onitsukaら⁵⁾は、インフルエンザA心筋炎5例を報告し、増悪する呼吸困難や感冒症状の長期化を伴う場合には心筋炎の合併を考慮して心電図、心エコー、血清クレアチニンキナーゼ値の検査を思考すべきであると述べている。

本症の確定診断には心筋生検が必要だが、採取回数、採取時期による診断率の差異が大きく、その感度、特異度ともに限られている¹⁾。

症例2では死後の心筋組織診で心筋炎の所見が得られなかったが、発症から2週間あまりが経過していたためと考えられる。

またトロポニンTは他の心筋逸脱酵素よりも心筋炎による心筋細胞障害に対し鋭敏で、病理学的評価と相関するとされる⁶⁾。

2. 重症化の指標

どのような症例が劇症化してゆくのかは現在のところ不明である⁴⁾。しかし、来院した時点で代謝性アシドーシスや血清乳酸値、総ビリルビン値、生化学検査値の上昇などは循環不全を反映しており³⁾、重篤化の徴候と考えられる。今回検討した症例はいずれも来院時に多臓器不全、DIC、出血傾向などをきたしており、すでに重篤であった。

心電図でのQRS幅の増大を含む新たな心ブロックの出現やST上昇を伴うQ波、低電位などを示す例は急速に致死的な経過をたどりやすく、また左脚ブロックの出現は左心機能の低下、長期予後の規定因子であるといわれている^{3,7)}。

3. 治療

治療に関しては、心ポンプ失調に対して、1)カテコラミンなどの強心薬、2)IABP、3)PCPS、と段階を追ってタイミングを失わず補助循環法を導入し、急性期を乗り切ることに尽きる。そのためにはあらかじめ大腿動静脈にシースを留置しておくことが望ましい。心停止、致死性不整脈に対しても電氣的除細動に抵抗する場合はPCPSの適応である³⁾。血行動態が刻々と変動する場合は最も簡便に測定できる動脈血ガス分析によるアシドーシスの進行を参考にし、次の段階の治療の導入を判断し、

表4．治療

No.	カテコラミン	ステロイド	一時ペーシング	PCPS	CVVH
1.	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
2.	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
3.	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
4.	-	-	-	-	-

PCPS：経皮の心肺補助　CVVH：血液濾過法

ショックに曝されている時間をなるべく短時間に留めることが重要である。さらに利尿剤に反応せず腎不全、浮腫、希釈性低Na血症などを認める場合は体外限界濾過法（ECUM）や血液濾過（CAVH, CVVH）を併用する。当院では1998年からPCPSが使用可能になっている。症例2, 3とも入院時すでに重症の循環不全の状態であり、すぐにもPCPSを導入すべきであったと反省させられる。

ステロイドについては、効果を認める報告があるものの⁸⁻¹⁰⁾、近年その効果は否定的で¹¹⁾、最近の総説^{1,3)}には取り上げられていない。今回の症例1, 2, 3には投与しているが、いずれも有効であったとは言いがたい。

免疫グロブリン大量投与がモデル動物、ヒト心筋炎でも有効であったという報告がある³⁾。

一方、非ステロイド抗炎症薬は心筋炎の初期に投与すると心筋壊死を増悪させる可能性があるため、禁忌とされている¹²⁾。今回の症例でもジクロフェナク、チアプロフェンが投与された症例があり、経過に悪影響を及ぼした可能性がある。また、高濃度のジギタリスはモデル動物の死亡率を高めたという¹³⁾。

4．突然死

日本病理解剖輯報を基にしたOkadaらの検討¹⁴⁾では、1958年から1984年までの病院死剖検例の0.15%に心筋炎が認められ、さらに相当数の突然死が心筋炎によると推察している。また40歳以下の突然死を調べた報告¹⁵⁾によると、20～29歳の心臓死の22%が心筋炎だったとされる。このことは特に若年者において、かぜ症状に引き続いて起こった心事故に劇症型心筋炎が少なからず含まれていることを示唆するもので

ある。今回の症例4は典型的な例であった。

文 献

- 1) Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *NEJM* 2000; 343: 1388-1398.
- 2) 和泉 徹, 他. 調査研究：心肺補助循環を用いた劇症型心筋炎の治療と予後に関する調査研究. 日本循環器学会学術委員会 (1997～1999年度報告). *Jpn Circ J* 2000; 64 (Suppl): 985-992.
- 3) 青山直善, 河野 健, 竹端 均, 他. 劇症型心筋炎に対する治療. *呼吸と循環* 2000; 48: 281-287.
- 4) 和泉 徹. 劇症型心筋炎の診療ガイドライン. *心臓* 2001; 33: 856-860.
- 5) Onitsuka H, Imamura T, Miyamoto N, et al. Clinical manifestations of influenza A myocarditis during the influenza epidemic of winter 1998-1999. *J Cardiol* 2001; 37: 315-323.
- 6) Lauer B, Niederau C, Kuhl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1354-1359.
- 7) Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: Clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am Heart J* 1992; 124: 455-467.
- 8) 長尾伊知朗, 鈴木英彦, 西谷一晃, 他. 早期ステロイド剤投与が奏功したと考えられた劇症型心筋炎の4例. *心臓* 1997; 29: 32-40.
- 9) 池田久雄, 橋野達也, 今泉 勉. ステロイドと劇症型心筋炎. *循環器科* 1998; 44: 449-454.
- 10) Kodama M, Okura Y, Hirono Y, et al. A new scoring system to predict the efficacy of steroid therapy for patients with active myocarditis - a retrospective study. *Jpn Circ J* 1998; 62: 715-720.
- 11) Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The myocarditis treatment Trial Investigators. *NEJM* 1995; 333: 269-275.
- 12) Rezkalla S, Khatib G, Khatib R. Coxsackievirus B3 murine myocarditis: Deleterious effects of

- nonsteroidal anti-inflammatory agents. *J Lab Clin Med* 1986 ; 107 : 393 395.
- 13) Matsumori A, Igata H, Ono K, et al. High dose of digitalis increase the myocardial production of proinflammatory cytokines and worsen myocardial injury in virus myocarditis : a possible mechanism of digitalis toxicity. *Jpn Circ J* 1999 ; 63 : 934 940.
- 14) Okada R, Kawai S, Kasyuya H. Nonspecific myocarditis : A statistical and clinicopathological study of autopsy cases, *Jpn Cric J* 1989 ; 53 : 40 48.
- 15) Drory T, Turetz Y, Hiss Y, et al. Sudden unexpected death in persens < 40 years of age. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 1388 1392.

Clinical Features and Therapeutic Outcome of Fulminant Myocarditis An Analysis of 4 Cases

Toshiaki TAKAHASHI^{*}, Shouji INE^{2*}, Masaharu TAKEUCHI^{*},
Etsuko FUSHIMI^{*}, Nobuyo SEKIGUCHI^{*}, Keiji KIMURA^{*},
Masato HAYASHI^{*}, Masahiro SAITOU^{3*} and Satsuki TAKAHASHI^{3*}

Four patients with fulminant myocarditis (two males and two females, age 21-67 years old) were examined during 1995-2001. Fulminant myocarditis was diagnosed based on clinical features, abnormal electrocardiographic and echocardiographic findings, and increased serum enzyme levels. In three of four cases, the diagnoses were confirmed histologically in autopsy. All four patients had flu-like symptoms and fever at the start. One patient died suddenly next day. Other three patients went into cardiogenic shock five and seven days after the onset of symptoms and hospitalized, and treated with temporary pacing, steroid pulse therapy, catecholamine (in all three patients) and percutaneous cardiopulmonary support : PCPS (in one patient), but they died within ten days. Electrocardiograms showed ventricular escape rhythm, ST elevation associated with Q wave, and low voltage of the QRS complex. Markedly increased serum enzyme levels, severe metabolic acidosis and disseminated intravascular coagulation were thought to be indicative of poor prognosis. Early recognition of cardiac involvement and using of PCPS without hesitation in an acute phase could improve the outcome of fulminant myocarditis.

^{*} *The Second Dept. of Medicine, Hiraka General Hospital, Akita, Japan*

^{2*} *The Second Dept. of Medicine, Tohoku University of Medicine*

^{3*} *Division of Pathology, Hiraka General Hospital*