

症 例

インフルエンザの経過中に発症した急性心筋炎の1治験例

高橋 順一郎*, 合田 俊宏*, 村上 泰治*
 奥出 潤*, 佐々木 重幸**, 安田 慶秀***

はじめに

種々のウイルス感染症に急性心筋炎や心膜炎が合併することがあり,しばしば急激な経過をとって死亡することがある.インフルエンザ感染症においても心筋炎や心膜炎がときに合併することは以前から指摘されているが^{1,2)},インフルエンザ心筋炎の症例報告はきわめて少ない.今回,インフルエンザの経過中に急性心筋炎を発症し,急性期に経皮的心肺補助(以下PCPS)を使用して救命し得た1例を経験したので報告する.

症 例

患者は71歳,身長170 cm,体重84 kgの男性で,全身倦怠感と咳嗽を主訴に来院した.4年前より前立腺肥大および5か月前より高血圧にて内服治療中であった.入院前日より咽頭痛,咳嗽および全身倦怠感が出現し当院受診.胸部X線上,右下肺野に浸潤影認められ,全身倦怠感も増悪傾向のため入院となった.

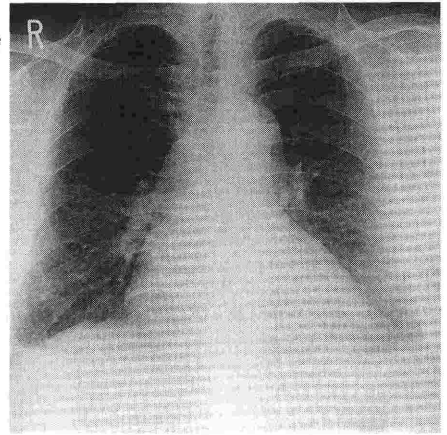
栄養は良好で,意識清明,脈拍120/分で整,血圧174/84,体温38.7℃で,皮膚に貧血や浮腫はなかった.心雑音,心膜摩擦音はなく,吸気時軽度喘鳴を聴取したが,肺野にラ音は認めなかった.肝は触知せず,下肢に浮腫なし,神経学的な異常はなかった.

一般検査成績で,赤血球 $4.71 \times 10^6/\mu\text{l}$,ヘモグロビン15.2 g/dl,ヘマトクリット48.3%,白血球数7,000/ μl ,血小板数 $14.8 \times 10^4/\mu\text{l}$,GOT

18 IU/l, GPT 55 IU/l, LDH 385 IU/l, CK 56 IU/l, BUN 10.6 mg/dl, クレアチニン 0.9 mg/dl, CRP 2.7 mg/dlであった.

胸部レントゲン(図1)では,CTR 58%と心拡大を認め,右下肺野に浸潤影と少量の胸水を認めた.

a: 入院時



b: 退院時

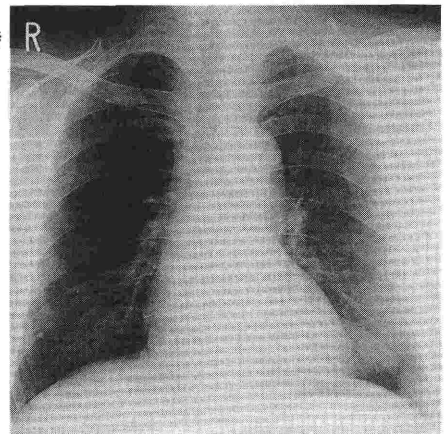


図1 胸部レントゲン写真

*愛心メモリアル病院心臓血管外科

**北海道医療大学看護福祉学部生命基礎科学講座

***北海道大学大学院医学研究科循環器外科

心電図 (図2) では、正常洞調律 (118/分)、QRS 前額面平均電気軸 +30°, PQ 時間0.18秒, V1-3で軽度 ST 上昇を認めた。

心エコー図 (図3) では、M モードで、左室拡張終期径 (LVDd) が59 mm, 左室収縮終期径 (LVDs) が47 mm, fraction shortening (FS) 0.20 と左室収縮能の低下を認めた。なお心膜液貯留はみられなかった。

当初、肺炎と感染に起因した心不全と診断し、抗生物質投与、吸入等の保存的治療を行っていた。しかし入院翌日に急速な呼吸状態の悪化と胸部 X 線上の浸潤影の拡大をきたし、中心静脈圧の上昇 (15 cm H₂O) と血液ガス分析値の悪化がみられ、

気管挿管から人工呼吸管理となった (図4)。強心薬、利尿剤の治療を行うが心機能の改善がなかなか得られず、CK 値は400 (IU/ℓ) 前後と高値で経過した。また入院翌日の検査でインフルエンザ AH3 が陽性であった。入院第9病日にCK 値が1330 (IU/ℓ)、CK-MB 12.8 (%) と上昇し、同日夕に突然モニタ上に不整脈が連発し心室細動に移行していった。抗不整脈剤と頻回の直流除細動にも反応せず、心マッサージ下に PCPS を挿入し、血行動態を安定させた。この時行った冠状動脈造影では、左右の冠状動脈とも狭窄、閉塞などの異常所見を認めなかった (図5)。PCPS 挿入当日には種々の心室性不整脈の多発がみられたが、入院第10病日にはほぼ消失し血行動態も安定したため、第11病日には PCPS を抜去した。幸い中枢神経系の合併症はなかったが、人工呼吸およびカテコラミンからの離脱に長期間を要し、入院第28病日に気管切開を行って入院第34病日に人工呼吸から離脱、カテコラミンは入院第39病日まで投与を継続した。経過中 MRSA 感染を併発したが、バンコマイシン投与等で軽快させることができた。経腸栄養は入院第45病日から開始することができ、経口摂取を入院第55病日から開始、その後の回復は順調で入院第90病日に神経学的後遺症なく退院した。退院時の胸部 X 線所見では CTR 49% と正常化し (図1)、また M モード心エコー図では LVDd 55mm, LVDs 36mm, FS 0.35 で、入院時と比較して左室拡張終期径は著変ないが、収縮能の改善を認めた (図3)。

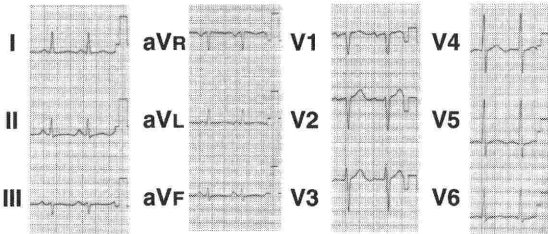


図2 A 入院時心電図
正常洞調律 (118/分)、QRS 前額面平均電気軸 +30°, PQ 時間0.18秒, V1-3で軽度 ST 上昇を認めた。

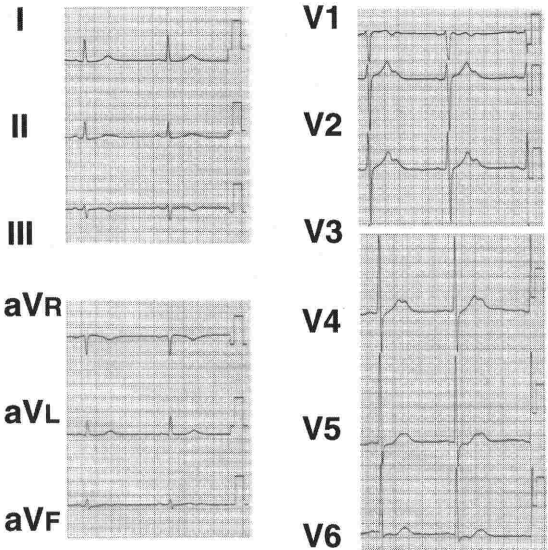


図2 B PCPS 挿入時心電図
正常洞調律 (53/分)、徐脈傾向を認めた。

考 察

急性心筋炎あるいは心膜炎をきたすウイルスとしては、コクサッキー B 群 (1-5型) ウイルス

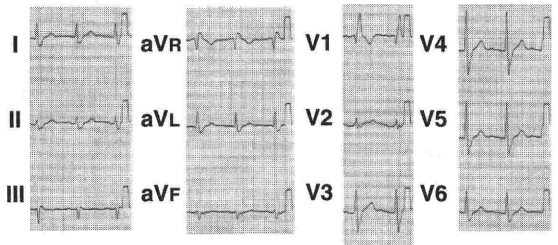


図2 C 退院時心電図
正常洞調律 (88/分)、QRS 前額面平均電気軸 -30° で右脚ブロックを認めた。

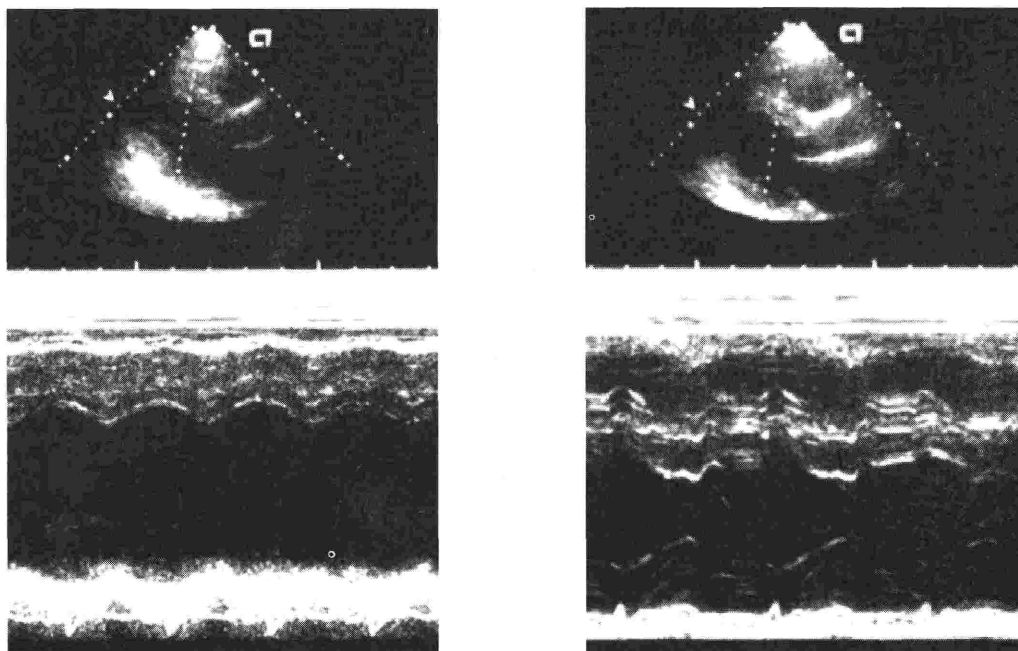


図3 心エコー図 (Mモード)

A: 入院時, 左室拡張終期径が59 mmと拡大して左室後壁の壁運動も低下しており, 左室の fraction shortening 0.20と低下を認めた.
 B: 左室拡張終期径が55 mm, 左室の fraction shortening 0.35で, 入院時と比較して収縮能の改善を認めた.

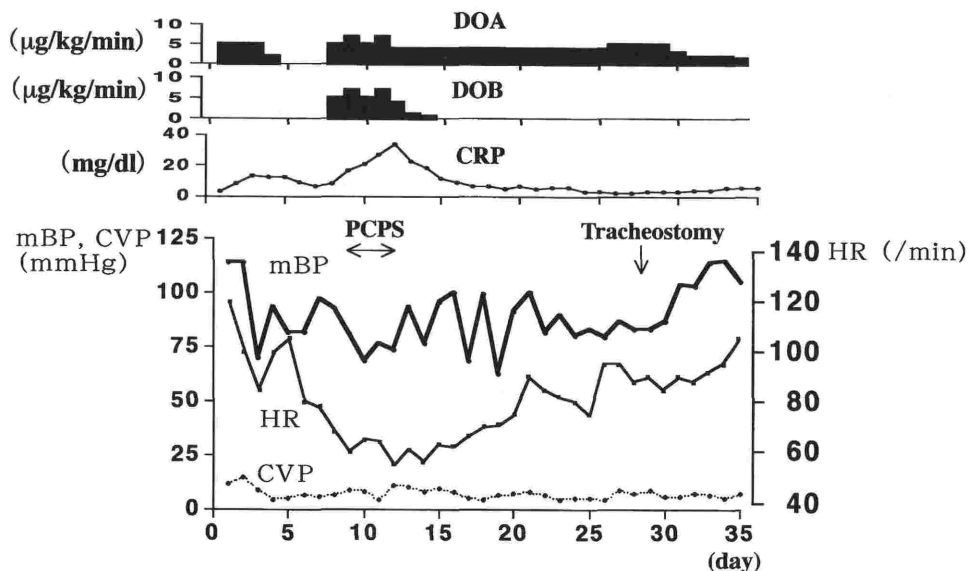


図4 臨床経過

入院第1病日から人工呼吸離脱(第34病日)までの血行動態, 心血管作働薬の使用などを示す.
 mBP: 平均血圧, CVP: 中心静脈圧, HR: 心拍数, CRP: C-反応性蛋白

が代表的であり, その合併頻度は英国, フィンランド等で5%前後と報告されている^{3~5)}. 一方イ

ンフルエンザ感染症に心筋炎や心膜炎が合併することも以前より報告されており, 本邦の調査では

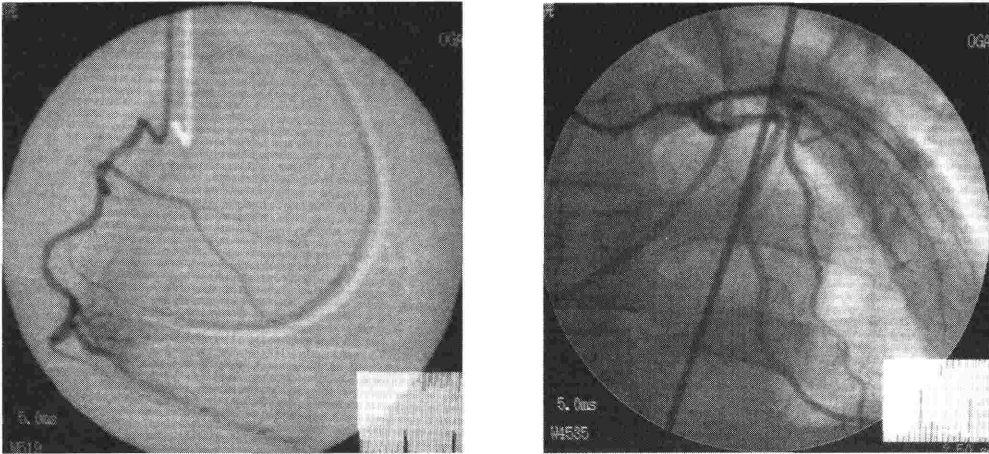


図5 冠状動脈造影

入院第9病日に行った冠状動脈造影では、左右の冠状動脈とも狭窄、閉塞などの異常所見を認めなかった。

表1 ウイルス性ないし特発性心筋炎の臨床診断の手引き

1. 心症状(1)にかぜ様症状(2)や消化器症状(3)、また皮疹、関節痛、筋肉痛などが前駆症状または主症状として合併することが少なくない。
無症状の場合や突然死で発症することもある。
注 (1)心症状：胸痛、失神、呼吸困難、動悸、ショック、痙攣、チアノーゼなど
(2)かぜ様症状：発熱、頭痛、咳、咽頭痛など
(3)消化器症状：悪心、嘔吐、腹痛、下痢など
2. 身体所見に頻脈、徐脈、聴診で心音減弱、奔馬調律(第Ⅲ、Ⅳ音)、心膜摩擦音、また収縮期雑音などを認めることがある。
3. 心電図は通常なんらかの異常所見を示す。これはⅠ-Ⅱ度房室ブロック、ST-T波の変化、心室内伝導障害、低電位差、心室性や上室性期外収縮、心室頻拍、上室性頻拍、心房細動、異常Q波などを含む。
4. 血清中の心筋逸脱酵素(CPK-MB分画)、LDH1・2型、GOTの上昇、CRP陽性、赤沈促進、白血球増加などを認めることが多い。
5. 胸部X線像で心拡大を認めることが多い。
6. 心エコー図で左心機能低下や心膜液貯留を認めることがある。
7. 上記第2ないし第6項目の所見は短時間に変動することが多い。
8. 急性期と寛解期に採取した組血清におけるウイルス抗体価の4倍以上の変動は病因診断に有用である。なお咽頭ぬぐい液、尿、糞便、血液、心膜液、心筋からのウイルス分離またはウイルス抗原の確定は困難であるが病因診断に有用である。
9. 心内膜心筋生検所見は診断確定に有用であるが陰性所見でも心筋炎は否定されない。(心筋生検による病理診断基準は、厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和63年度研究報告集(班長安田寿一)、181-182ページを参照)
10. 急性心筋梗塞などとの鑑別が必要なことがある。

ウイルス性心筋炎全体の6.6%がインフルエンザ心筋炎であったと報告されている⁶⁾。実際にインフルエンザ感染症の臨床症状として、心血管症状が主症状である頻度は0.7-3.6%程度とされるが、死亡例の約1/3に活動性心筋炎が存在するとされており、インフルエンザ感染症の死因として重要である⁷⁾。

ウイルス性心筋炎の診断に際しては、表1に示す診断基準が本邦でよく用いられる⁵⁾。本症例は、1-7の項目全てに該当し、臨床的には急性心筋炎と診断して矛盾しないと思われる。ただし、項目9の心内膜心筋生検を施行していないため、心筋炎の病理学的確定診断はできていない。また項目8の病因診断として有用とされる「組血清におけ

るウイルス抗体価の4倍以上の変動」が証明されていないことで、インフルエンザが原因である「インフルエンザ心筋炎」とも確定できない。もちろんインフルエンザが原因である可能性は十分にあるが、例えば他のウイルスに起因した急性心筋炎の可能性も否定できない。本例においては上記の理由で「インフルエンザの経過中に発症した心筋炎」という報告の形をとった。なお、項目10の鑑別診断については、CAG所見からまず急性心筋梗塞は否定的と考えられる。また入院時の心陰影拡大や心エコーでみられた壁運動の低下などの所見が可逆的であったことと、退院時の心エコー所見からみても心筋症あるいは弁膜症に起因した心不全の急性増悪も否定的と考えられる。

急性心筋炎に対する治療は対症療法が主体となる。一般にインフルエンザAウイルス感染症の早期ではアマンタジンによる治療が効果的とされるが、心筋炎に対する効果は不明である⁵⁾。重症化した場合はカテコラミンなどの強心薬、血管拡張薬などの心不全治療を行ってもポンプ失調から脱却できず、本症例のようにPCPSや大動脈バルーンポンプ(IABP)などの補助循環を必要とすることも多い⁸⁾。こうした治療を施行可能な施設はある程度限定されており、救命のためには重症化する前に、まず心筋炎の合併を疑うことと早期診断が重要である。一般に血行動態は急性期から1-2週で急速に回復することが多く、重篤であっても急性期を乗り切れば生命予後は良好とされる^{5,8)}。本症例においては、MRSA感染等を合併したこともあって経過はやや長く、腎機能のサポート等の目的もあってカテコラミンも長期使用したが、血行動態の回復そのものは急速でありPCPSの使用も短期間であった。

日本循環器学会学術委員会研究班の報告(1997-1999年度)によれば、心肺危機に陥った急性心筋炎症例で、PCPSの導入が不可欠と判断された52症例(うちウイルス性心筋炎14例)の救命率は57.7%であった⁹⁾。また予後を左右する因子として、PCPSの合併症、とくに下肢虚血と多臓器不全を予防することが救命率改善に肝要とされている⁹⁾。ウイルス性心筋炎に対する補助循環の使用

は、前述のように1-2週で急速に回復することが多いことから、1-2回の回路交換を行ったとしても大部分PCPSで対応可能と思われる。ただ一部には心不全が遷延化する症例があり、PCPSのみでは対応が難しく、また下肢虚血や多臓器不全などPCPSの合併症を防止する観点からも、VADの導入を考慮する可能性もあるであろう。こうした重症例においては、当然のことながら内科のみでなく心臓外科も協力して治療にあたる必要があると思われる。

おわりに

インフルエンザの経過中に急性心筋炎を発症し、急性期にPCPSを使用して救命し得た1例を経験したので報告した。やや長い経過をとったが神経学的後遺症なく退院させることができた。ときに重症化して致命的になる急性心筋炎に対しては、早期診断と適切な血行動態評価、そして必要な時は時期を失せず補助循環を導入することが重要と思われる。

文 献

- 1) Walsh J : A study of the effects of type A (Asian strain) influenza on the cardiovascular system of man. *Ann Int Med* 49 : 502-528, 1958
- 2) Adams CW : Postviral myocarditis associated with the influenza virus. *Am J Cardiol* 4 : 56-59, 1959
- 3) Cocksackie B5 virus infections during 1965. A report to the director of the public health laboratory service from various laboratories in the United Kingdom. *Br Med J* 4 : 575-577, 1967
- 4) Helin M, Savola J, Lapinleimu K : Cardiac manifestations during a Cocksackie B5 epidemic. *Br Med J* 3 : 97-99, 1968.
- 5) 北浦 泰, 出口寛文, 田村俊寛ら : インフルエンザ心筋炎. *日本臨床* 58 : 2266-2275, 2000
- 6) 河村慧四郎 : 分科会総括報告, 病因Ⅱ (炎症・免疫) 分科会, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長安田寿一)平成2年度研究報告書 16-18, 1991
- 7) Verel D, Warrack AJ, Potter CW, et al : Observations on the A2 England influenza epidemic: a clinicopathological study. *Am Heart J* 92 : 290-296, 1976
- 8) 青山直善 : 劇症型心筋炎に対する経皮的な心肺補助法の治療指針. *日集中医誌* 8 : 5-9, 2001
- 9) 日本循環器学会委員会 (1997-1999年度報告). 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. *Jpn Circ J* 64 (Suppl III) : 985-992, 2000

A Case of Acute Myocarditis in the Course of Influenza A Virus Infection

Jun'ichiro Takahashi*, Toshihiro Goda*, Taiji Murakami*, Jun Okude*,
Shigeyuki Sasaki**, Keishu Yasuda***

Division of Cardiovascular Surgery, Aishin Memorial Hospital, Medical Association of Aishinkan
Hokkaido, Japan*

Division of Medical Sciences, School of Nursing and Social Services, Health Sciences University of
Hokkaido, Japan**

Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine
Hokkaido, Japan***

We report a case of acute myocarditis developed in the course of influenza A virus infection. A 71-year-old male had malaise and fever since the day before admission. Infection with influenza A (H3) was confirmed by the laboratory test on the day of admission. He underwent a tracheal intubation due to pulmonary congestion and hypoxia the next day. On the 9th day he developed a circulatory collapse with the elevation of serum CK and CK-MB levels but was successfully treated with percutaneous cardiopulmonary bypass support (PCPS). He was weaned from PCPS on the 11th day and discharged from hospital on

the 90th day without neurologic sequelae. The diagnosis of acute myocarditis is evident according to the diagnostic criteria proposed by the Ministry of Welfare, but diagnosis of myocarditis associated with influenza A virus infection cannot be made due to the lack of endocardial biopsy. It is difficult to identify risk factors to develop acute myocarditis in patients with influenza A virus infection, but every attempt to detect signs of heart failure, proper assessment of hemodynamic conditions, and timely introduction of the necessary inotropic support are all essential to improve the patients' survival.

Key words: Influenza, Myocarditis, PCPS

(Circ Cont 23 : 52~57, 2002)