

心タンポナーデを初発に左心不全 および心内血栓が急性増悪した劇 症型心筋炎の1例

Fulminant Myocarditis Causing Severe Left Heart Failure and Massive Thrombus Formation Following Cardiac Tamponade: A Case Report

宮本 康二
安田 聡
野口 輝夫
谷本 貴史
角地 祐幸
森井 功
川村 淳
中谷 武嗣*
野々木 宏
後藤 葉一
宮崎 俊一

Koji MIYAMOTO, MD
Satoshi YASUDA, MD
Teruo NOGUCHI, MD
Takashi TANIMOTO, MD
Hiroyuki KAKUCHI, MD
Isao MORII, MD
Atsushi KAWAMURA, MD
Takeshi NAKATANI, MD, FJCC*
Hiroshi NONOGI, MD, FJCC
Yoichi GOTO, MD, FJCC
Shunichi MIYAZAKI, MD, FJCC

Abstract

A woman aged middle thirties presented with common cold-like symptoms, and was hospitalized due to hypotension and tachycardia. Echocardiography revealed pericardial effusion and preserved left ventricular fractional shortening (28%). Cardiac index, pulmonary capillary wedge and right atrial pressure were 1.8 l/min/m², 15 and 13 mmHg, respectively. After drainage of pericardial effusion, cardiac index increased to 3.4 l/min/m². On the fifth hospital day, left ventricular dysfunction developed (fractional shortening: 16%, cardiac index: 1.5 l/min/m², pulmonary capillary wedge pressure: 18 mmHg, right atrial pressure: 12 mmHg), so percutaneous cardiopulmonary support was introduced. However, the heart failed in asystole and the cavity was occupied by massive thrombus, probably related to heparin-induced thrombocytopenia. This case of fulminant myocarditis passed through various clinical features of heart failure. She died on the 12th hospital day.

J Cardiol 2005 Jul; 4(1): 25 - 31

Key Words

- Myocarditis (fulminant) ■Heart failure ■Cardiac tamponade
- Thrombosis (heparin-induced thrombocytopenia)

はじめに

急性心筋炎には無症状の例や感冒様症状にとどまる例もあるが、中には急速に進行して重症心不全、ショックまたは致死性不整脈を呈し、短時間で心肺危

機に陥る劇症型心筋炎も存在する。

今回我々は、心タンポナーデを初発に左心不全および心内血栓が急性増悪して死亡した劇症型心筋炎の1例を経験したので報告する。

国立循環器病センター 心臓血管内科, *心臓外科: 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

Departments of Cardiology and * Cardiovascular Surgery, National Cardiovascular Center, Osaka

Address for correspondence: MIYAZAKI S, MD, FJCC, Department of Cardiology, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita, Osaka 565-8565; E-mail: smiyazak@hsp.nccv.go.jp

Manuscript received October 8, 2004; revised December 13, 2004; accepted January 12, 2005

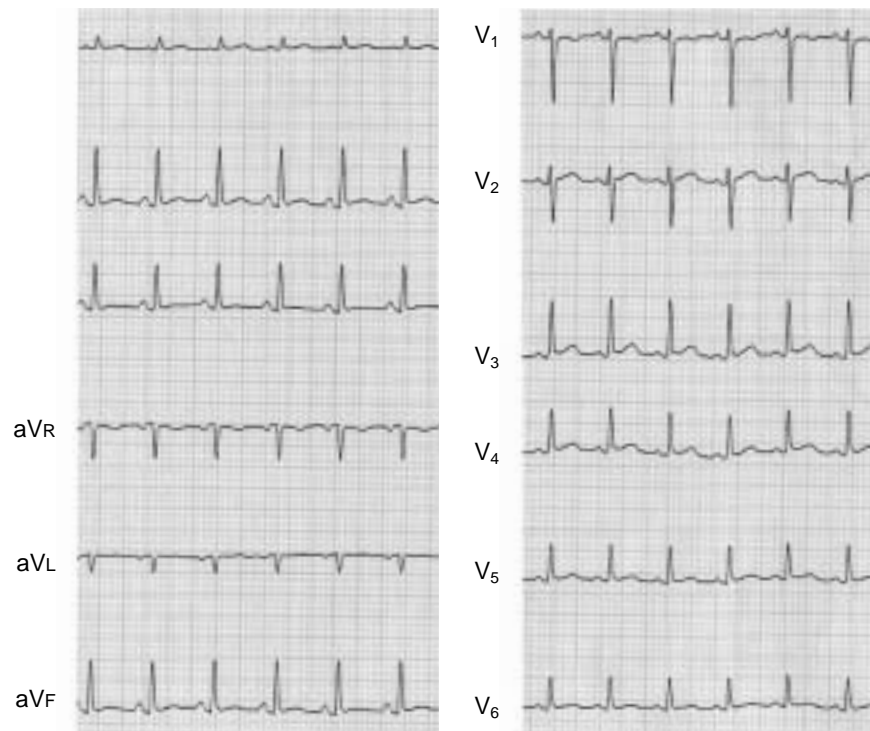


Fig. 1 Electrocardiogram recording on admission showing sinus tachycardia (114beats/min) and ST elevation in V_1 , V_2 , V_3 , aVF and $3-6$

症 例

症 例 30歳代，女性

主 訴：全身倦怠感．

家族歴：特記事項なし．

既往歴：特記事項なし．

現病歴：入院約1カ月前より咳，鼻汁，39-40℃台の発熱が出現した．このため近医を受診し，副鼻腔炎と診断され抗生物質などを投与された．その後も症状の改善はなく，発熱も持続した．入院3日前より全身倦怠感，動悸，労作時の息切れ，起立時のふらつきを自覚していた．入院当日，近医を受診した．血液検査でAST 142IU/l，ALT 170IU/lと肝機能障害が認められたため，近医に入院した．入院時の心電図では心拍数140-150/minの洞性頻脈および多誘導でのST上昇，心エコー図検査では全周性に心腔液の貯留が認められた．また，採血でトロポニンTも陽性であり，心膜心筋炎が疑われたため，当院へ転院となった．

入院時現症：身長160cm，体重48.6kg，意識清明，血圧86/42mmHg，心拍数150/min，整．体温37.5℃，頸静脈は怒張し，肝2横指触知，圧痛を認めた．心音

は整，呼吸音ではラ音はなく，下腿浮腫も認められなかった．末梢動脈の拍動は良好であった．

入院時検査所見：血算ではWBC 8,300/ μ l(好中球73%，リンパ球14%)，Hb 12.3g/dl，Plt 18.9×10^4 / μ lで，特記事項は認められなかった．生化学所見では，TP 5.2g/dl，Alb 3.1g/dl，AST 270IU/l，ALT 263IU/l，LDH 549IU/l，BUN 18mg/dl，Cr 0.62mg/dl，Na 130mEq/l，K 4.5mEq/l，CRP 1.90mg/dlであり，肝障害が認められた．血液ガスは P_{O_2} 86mmHgと酸素化は保たれていた．CK 91IU/l，CK-MB 10IU/lとともに正常範囲内であったが，トロポニンT(1.50ng/ml)およびミオシン軽鎖(42.0ng/ml)は高値であった．

心電図所見：心拍数114/minの洞性頻脈で， V_1 ， V_2 ， V_3 ，aVFおよび $3-6$ 誘導で軽度のST上昇が認められた(Fig. 1)．

胸部X線写真所見：心胸郭比は49%で，肺うっ血所見はなかった．

心エコー図検査所見：全周性に心腔液の貯留が認められた．壁厚は心室中隔14mm，左室後壁15mmと左室壁は肥厚し，左室拡張末期径は29mmと左室径狭小化を伴っていた．左室径短縮率は28%と左室収縮性

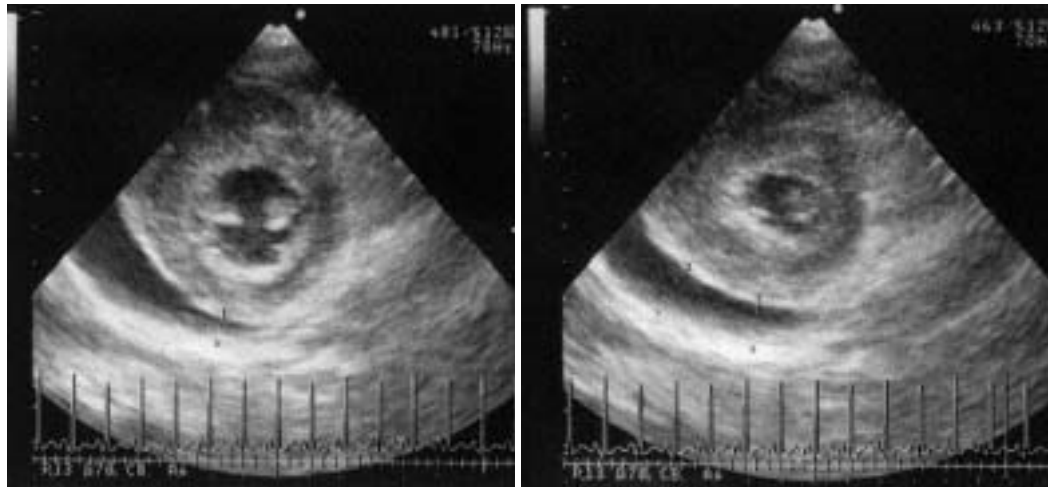


Fig. 2 Echocardiograms on admission showing pericardial effusion with thickened left ventricular wall
 Left: Diastole. Right: Systole.

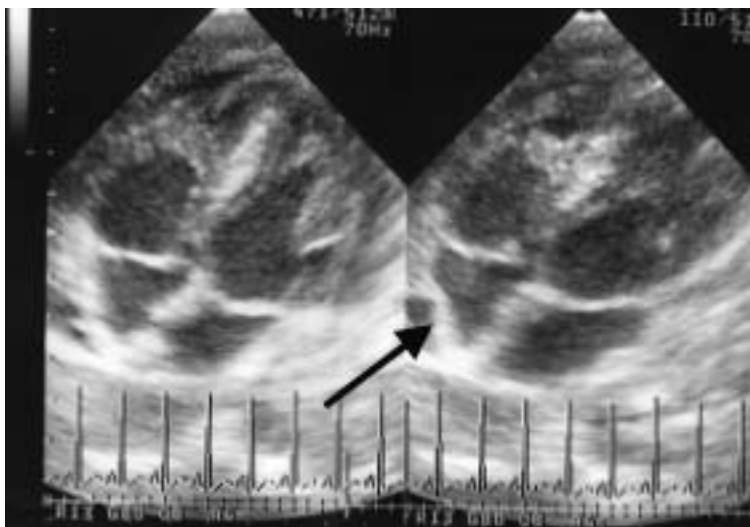


Fig. 3 Echocardiograms on admission showing collapse sign (pre-tamponade sign, arrow) of the right atrium
 Left: Diastole. Right: Systole.

は保たれていた (Fig. 2). 四腔断層像では収縮期に右房の虚脱を認め、pre-tamponade sign陽性であった (Fig. 3). 下大静脈も23mmと拡大しており、呼吸性変動は認められなかった。Swan-Ganzカテーテルによる血行動態の測定では肺動脈喫入圧15mmHg、肺動脈圧23/14mmHg、右房圧14mmHg、心係数1.5l/min/m²であった。

入院後経過：血圧低下は急性心膜炎に伴う心タンポナーデによるものと考え、心臓穿刺を施行した。排液後(排液量約50ml)、血圧は114/60mmHgに上昇、心拍数も106/minに減少した。心係数も3.4l/min/m²に改

善し、全身倦怠感も軽減した。心臓液はリンパ球優位であった。第4病日より完全右脚ブロックへの移行が認められ (Fig. 4)、翌第5病日の心エコー図検査では、左室拡張末期径35mm、収縮末期径29mmとそれぞれ第1病日と比較して拡大し、左室径短縮率も16%と低下していた。血行動態は、心係数1.5l/min/m²、肺動脈喫入圧18mmHg、右房圧12mmHgであり、左心不全の増悪が認められた。この心機能低下の時期に一致して心室頻拍を合併しショックに陥った。電氣的除細動が無効であったために経皮的心肺補助装置(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS)を挿入し、気管

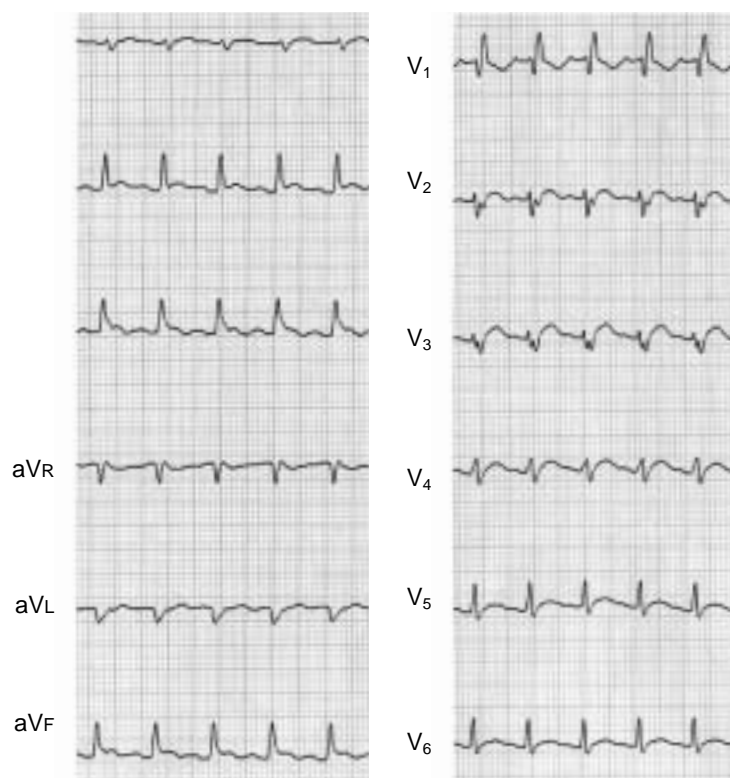


Fig. 4 Electrocardiogram on the fourth hospital day showing complete right bundle-branch block

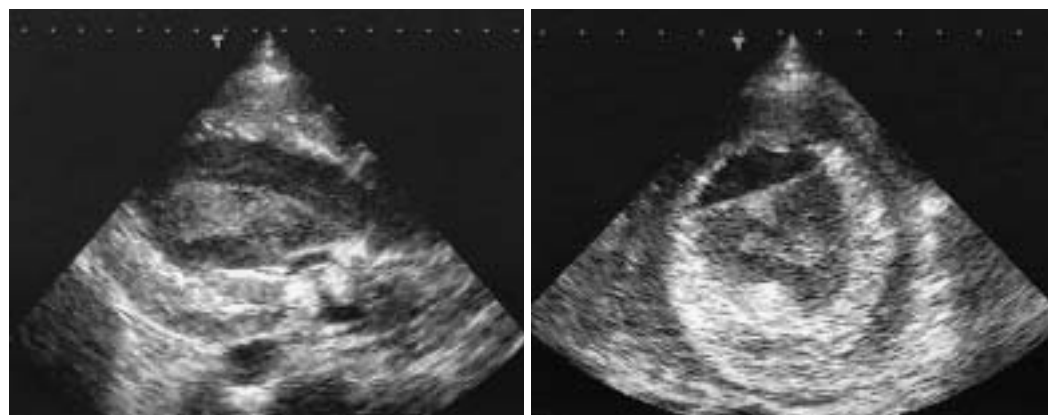


Fig. 5 Echocardiograms recorded 4 hr after introduction of percutaneous cardiopulmonary support showing that massive thrombus had developed rapidly and occupied the left ventricle
Left: Long-axis view. Right: Short-axis view.

内挿管を施行して人工呼吸管理とした。PCPS挿入後も心室頻拍は持続しており、電気的除細動を数回施行したが、洞調律に戻らなかった。PCPS挿入直後の心エコー図検査では心基部を除き壁運動は著明に低下していた。PCPS挿入4時間後の心エコー図検査では、活性凝固時間は250 - 300秒と延長しているにもかかわらず、左房内に急激な血栓形成が認められた。

PCPS挿入から20時間後には両心室ともにほぼ無収縮の状態となり、左房内の血栓に加え、左室内にも血栓像およびもやもやエコーが認められた (Fig. 5)。下大静脈にも著明な血栓形成が認められた。PCPS挿入22時間後には心電図上も心室細動から平坦波となった。血液検査ではPCPS使用に伴うヘパリン投与下に、血小板数の著明な低下が認められたため (Fig. 6)、ヘパ

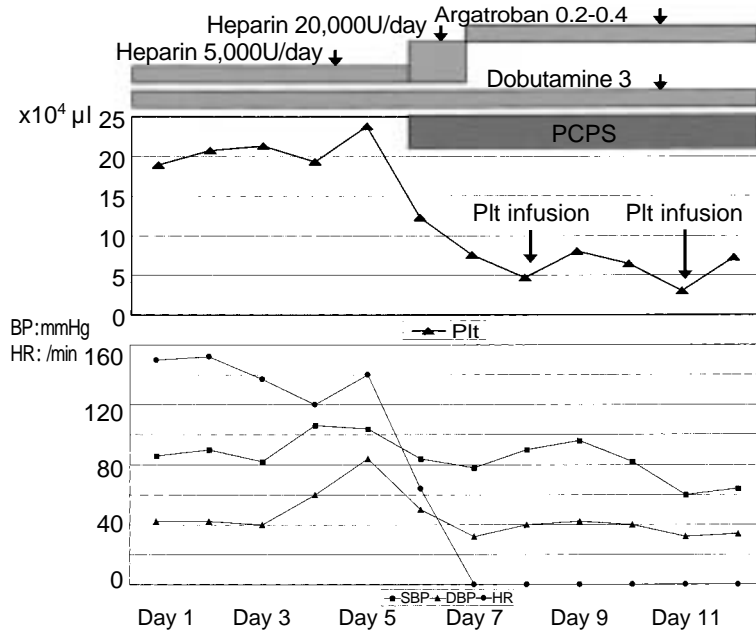


Fig. 6 Serial changes in platelet number and vital signs following hospitalization
 PCPS was introduced on day 5 with intensive anticoagulant therapy using high dose of heparin, resulting in rapid decline of platelet number, probably due to heparin-induced thrombocytopenia.
 PCPS = percutaneous cardiopulmonary support; Plt = platelet; BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HR = heart rate.

リン起因性血小板減少症(heparin-induced thrombocytopenia: HIT)が疑われた。そのためヘパリンを中止し、アルガトロバンによる抗凝固療法に変更した。HIT抗体は16.3%(カットオフ値は29.0%)であった。その後も、心腔内の血栓はさらに拡大し、器質化を疑わせるエコー輝度の上昇も認められた。多量の気管内出血があり、肺出血の合併なども疑われた。多臓器不全となり、第12病日に死亡した。

考 察

急性心筋炎の臨床症状はさまざまであるが、左心不全が主な症状であることが多い。本症例は心タンポナーデによる右心不全を初発とし、以後、左心不全へ移行したこと、およびHITとの関連が考えられる心内血栓が急性増悪したことが特徴的であると考えられた。

初発となった右心不全は、急性心膜炎に伴う心腔液貯留、その結果としての心タンポナーデによるものと考えられた。そのため心腔穿刺・排液を行ったところ、血圧の上昇、心拍数の減少、心係数の上昇が認められた。一方で、その後も右房圧は比較的高い状態で推移しており、炎症による心筋傷害が右室にも及んでいた可能性が考えられた。本症例では明らかでないものの、原因ウイルスによりその心筋炎好発部位が異なることが過去の動物実験により報告されている。Belliniら¹⁾

は、マウスにおいてコクサッキーウイルスB4により右室壁に病変をきたしたことを、Matsumoriら²⁾も、マウスを使いコクサッキーウイルスB3により右室に限局した心筋炎を高率に発症したことをそれぞれ報告している。

重篤なポンプ失調、合併した重症不整脈のために心原性ショックに陥った劇症型心筋炎では、機械的循環補助が必要となる。その場合、圧補助では効果は不十分であることが多く、より強力な容量補助が可能であり、簡便かつ迅速に使用できるPCPSが第一選択となる。PCPS回路は送・脱血管、人工肺、遠心ポンプとそれを動かす駆動装置から成り立ち、右房より脱血を行い、遠心ポンプを通じ人工膜により酸素化された血液を大腿動脈に返送血する。ヘパリンによる抗凝固療法が必要で、活性凝固時間180-200秒を目安に投与量を調整する。当施設では1996年8月-2001年12月に、劇症型心筋炎14例にPCPSを装着し、離脱に成功したのは10例(71%)であった³⁾。

急性心筋炎における心内血栓合併頻度の報告はさまざまであるが、左室機能不全に伴う二次的なものと考えられている^{4,5)}。本症例では、PCPS導入後に左房および左室に著明な血栓形成が認められた。このような経過をとる症例は我々の経験では初めてであった。PCPSによる血流があり、かつ活性凝固時間250-300秒とヘパリンによる抗凝固療法が行われていたにもか

かわらず著明な血栓形成をきたしたため、背景になんらかの凝固異常があるものと考えられた。血液検査での血小板の減少、臨床経過から、血栓形成にはHITが関与している可能性が高いと判断した。その後ヘパリンを中止し、抗トロンピン薬であるアルガトロバンによる抗凝固療法に変更した。一般に、血小板がヘパリン投与前と比べ50%以下に減少するか $15 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下に減少し、血小板減少に関連する他の原因がない場合、臨床的にHITと診断される⁶⁾。HITの発生率はヘパリン使用者の1-5%とされ、自己抗体の作用による血小板減少と血栓形成を特徴とする⁷⁾。治療としては、ヘパリンの投与を中止し、抗トロンピン薬を開始する。アルガトロバンは抗トロンピン薬で分子量が小さいため、すでに形成された血栓にも作用し線溶を助長することが期待される⁸⁾。しかしながら、本症例においては、ヘパリンからアルガトロバンに変更したものの血栓の消退は認められず、むしろ肺出血が進行する結果となった。また、HITに伴う肺梗塞合併例も報告されている⁹⁾。

本症例においては補助人工心臓の適応についても検討した。しかしながら、下大静脈、右房・右室、肺静脈、左房・左室に広範な血栓形成を認めていたことから、補助人工心臓装着は困難であると考えられた。

劇症型心筋炎では免疫系の関与が指摘されており、原因治療としてこの免疫系に対して作用する薬剤の投与が検討されている場合がある。体系的な薬剤として、ステロイド療法や グロブリン療法などが含まれる。

ステロイド療法に関しては心筋自己抗体によるリンパ性心筋炎については有用である可能性が示唆されているものの、総じて現時点では有効性は証明されてなく、2002年の全国調査報告においてもむしろ使用が有害である可能性が示されている。

グロブリン大量療法に関しては動物実験や少数の後ろ向き研究において有効例が報告された。しかしながら、その後行われた前向き振り分け試験による追試では、有効性は証明されなかった¹⁰⁾。抗ウイルス薬、ウイルスワクチンなどの原因治療としての取り組みがなされてはいるが、実用化には至ってはいないのが現状である。

結 語

心タンポナーデを初発に左心不全および心内血栓が急性増悪した劇症型心筋炎の1例を経験した。血栓形成にはヘパリン起因性血小板減少症が関与した可能性が考えられた。

要 約

症例は30歳代、女性。入院1ヵ月前より感冒様症状が出現していた。近医にて、心電図上で洞性頻脈・多誘導でのST上昇が、心エコー図上で心腔液貯留が認められたため、当院へ転院となった。入院時血圧86/42 mmHg、心拍数150/min、体温37.5℃。頸静脈怒張を認め、肝2横指触知した。肺動脈楔入圧15 mmHg、右房圧13 mmHg、心係数 1.8 l/min/m^2 であり、心タンポナーデと診断した。心腔液ドレナージ後、心係数は 3.4 l/min/m^2 に改善した。第5病日に心エコー図上で左室内径短縮率は16%に低下(入院時28%)し、肺動脈楔入圧18 mmHg、右房圧12 mmHg、心係数 1.5 l/min/m^2 と左心不全の増悪が認められた。その後、心室頻拍となり、経皮的な心肺補助装置を挿入した。第5病日に無収縮の状態となり、同時に左房・左室内に急激な血栓形成が認められた。補助循環を継続したが回復せず、第12病日に死亡した。

J Cardiol 2005 Jul; 46(1): 25 - 31

文 献

- 1) Bellini O, Cassazza A, Marco A: Histological and histochemical studies of myocardial lesions in BALB/c mice. *Lab Anim Sci* 1976; **26**: 329 - 333
- 2) Matsumori A, Kawai C: Coxsackie virus B3 perimyocarditis in BALB/c mice: Experimental model of chronic per-

imyocarditis in the right ventricle. *J Pathol* 1980; **131**: 97 - 106

- 3) Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A, Sasako Y, Nakatani T, Nonogi H, Miyazaki S: Favorable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll*

- Cardiol 2003; **41**(Suppl): 215A(abstr)
- 4) Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, Dreas L, Salvi A, Silvestri F, Camerini F: Echocardiographic findings in myocarditis. Am J Cardiol 1998; **62**: 285 - 291
 - 5) Ikaheimo MJ, Takkunen JT: Echocardiography in acute infectious myocarditis. Chest 1986; **89**: 100 - 102
 - 6) Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M, Kelton JG: Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med 1995; **332**: 1330 - 1335
 - 7) 松尾武文: ヘパリン起因性血小板減少症 . 日臨 2004; **62**(Suppl 6): 312 - 318
 - 8) Hantgan RR, Jerome WG, Hursting MJ: No effect of clot age or thrombolysis on argatroban's inhibition of thrombin. Blood 1998; **92**: 2064 - 2074
 - 9) Van Damme H, Damas P, David JL, Limet R: Heparin-induced thrombocytopenia: A case report. Angiology 1990; **41**: 1075 - 1081
 - 10) McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, Gass A, Janosko K, Tokarczyk T, Kessler P, Mann DL, Feldman AM: Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. Circulation 2001; **103**: 2254 - 2259