

心筋炎 NEJM, Oct.20, 2022

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院 早朝カンファ 仲田和正 2022.12

付けたり:パドヴァ大学、学生歌、リウマチ熱による MS、ハリソン通読するハーバートの医師、
連合艦隊解散の辞

Myocarditis, Review Article,

著者

Cristina Basso, M.D., Ph.D.

The Cardiovascular Pathology Unit, Azienda Ospedaliera, Department of Cardiac,
Thoracic, and Vascular Sciences and Public Health, University of Padua, Italy

NEJM, Oct.20, 2022 に心筋炎の総説がありました。

一読して小生、今まで心筋梗塞と診断して転送した患者さんの中にもたぶん心筋炎
があったのだらうなあとと思いました。

胸痛で ER 受診する患者の 3%は心筋炎か心膜炎だということです。

心筋炎は心膜炎を伴うことが多いですから、小生今まで ECG で aVR を除く全誘導
での鏡像を伴わぬ ST 上昇があれば心筋炎に伴う心膜炎なのだろうと思っていた
のですが限局性の ST 上昇で心筋梗塞と酷似するものもあるようです。

NEJM, Oct.20, 2022 心筋炎(総説)の最重要点は下記 11 点です。

- ① 2 回目 mRNA ワクチンで心筋炎, 若年男 1 例/十万人で軽症。コロナ感染心筋炎の 38.9%劇症。
- ② 心筋炎診断は生検から、高感度トロポニンと心筋 MRI(内膜でなく中・外膜病変)に移行。
- ③ 心 MRI 2, 3 週で。Lake Louise クライテリア: LGE で心筋中膜増強、浮腫消失は予後不良。
- ④ 大半軽症, 胸痛 97%, ST ↑ 62%。EF < 50%は注意。ショックで 60 日後死亡・心移植 27.8%。
- ⑤ Giant-cell は進行 ↑, Eosino はやや良好, ステロイド有効。急性で多型, 慢性で単型性不整脈。
- ⑥ 心筋炎原因はウイルス多く拡張性心筋症に。adeno, entero より PVB19, HHV-6 増加。
- ⑦ 免疫チェックポイント阻害の心筋炎(1.14%)は症状早く死亡率 50%, 毎週 ECG, トロポニン確認。
- ⑧ 心筋炎の 16%で遺伝子異常。対立遺伝子の two-hit で発症。腸管細菌叢も関連?
- ⑨ 重症(EF < 40)は心筋生検。病理で予後、治療異なる。virus > 500 copies/μg で感染疑う。
- ⑩ 心不全薬剤治療、ICU 対応、心原性ショックに最近 Impella も。LVAD、心移植。
- ⑪ 免疫関連心筋炎に solumedrol。Eosino, giant-cell, サルコイドは免疫抑制, ステロイド。抗ウイルス?

1. 2 回目 mRNA ワクチンで心筋炎, 若年男性 1 例/十万人で軽症。コロナ感染心筋炎の 38.9%劇症。

この総説の著者はイタリアのパドヴァ大学(Università di Padova)の女性です。

パドヴァ大学を調べたところ、なんと 1222 年創立され医学部には 750 年の歴史があり、
その伝統に圧倒されます。ガリレオはこの大学で数学教授として 18 年間在籍、望遠鏡を

作り地動説を唱えました。また神曲のダンテもこの教授でした。
国内で伝統のある大学というと慶應義塾大学(慶応大学と書いたら家内に怒られました)
が 1858 年(安政 5 年)、東京帝国大学が 1877 年(明治 10 年)創立です。

下記はスペイン、カタルニア・オベルタ大学(Universitat Oberta de Catalunya)学生によるラテン語の中世学生歌、“De Brevitate Vitae”(人生の短さについて)で 1267 年にイタリアのボローニャで作られ欧米の卒業式などで今でもよく歌われます。
パドヴァ大学でもずっと歌われてきたはずです。ラテン語の美しさをご堪能下さい。
旋律はきっと聞いたことがあると思います。
10 番まであるのですが 1, 3, 4 番が歌われています。

[Gaudeamus igitur - UOC - Bing video](#)

Gaudeamus igitur(ガウデアムス イギトゥル)の gaudeamus は gaudeō(楽しむ)の
接続法能動態現在 1 人称複数で「いっしょに楽しもうではないか」です。Igitur は「それゆえに」
という接続詞です。
ネットで gaudeamus で動画を検索すると西欧の多くの大学の重厚な合唱を見ることができます。

【Gaudeamus igitur (それゆえ、諸君、大いに楽しもうではないか)】

諸君、大いに楽しもうではないか。私たちが若いうちに。
素晴らしい青春が過ぎた後、苦難に満ちた老後の過ぎた後、
私たちはこの大地に帰するのだから！

先に生きていた人たちは、いったいどこへ去ったのだろう？
天国へ、あるいは深淵へ、彼らに会うならば行かねばならない。

私たちの大学よ、いつまでも。私たちの教授たちよ、いつまでも。
私たち学生よ、いつまでも。すべての、どんな人たちも、つねに栄えあれ！

この中世の Gaudeamus igitur を聞かたび小生、西欧の巨大な文化体系に感動、圧倒されます。
外国語を勉強することによりこの巨大文化体系に触れることができるのです。

COVID-19 流行前の心筋炎発症は 10 万人に 1-10 例で 20-40 代、男性が多かったようです。
35-39 歳で男性 10 万人に 6.1 例、女性 4.4 例でした。
心臓 MRI が撮られるようになってからは米国での心筋炎報告は 10 万人あたり 9.5 から 14.4 例に増加しました。

へーと思ったのはファイザー社、モデルナ社の COVID-19 mRNA ワクチンで心筋炎の報告が様々な年齢、性で報告され、特に 2 回目接種後、数日で思春期男性、若年男性で多かったとのことですが自然軽快(self-limited)が多く 87%で退院までには軽快して

います。発症は 10 万人あたり 0.3－5.0 例、FDA(Fuji Dream Airline ではなく Food and Drug Administration)によると 10 万人あたり 1 例、若い男性に多いとのことです。

また COVID-19 で入院した患者 1000 人当たり 2.4 例に definite または probable の心筋炎が、4.1 例で probable または possible の心筋炎が診断されました。

COVID-19 感染で心筋炎は稀ですが一度発症するとその患者の 38.9%は劇症でした。肺炎を合併すると死亡しやすいそうです。

まとめますと 2 回目の mRNA ワクチンで心筋炎が若年男性 1 例/十万人で発症することがありますがたいてい軽症です。一方コロナ感染による心筋炎は 38.9%劇症です。心筋炎はワクチンの場合は軽症だけど感染による心筋炎は重症なのです。

2. 心筋炎診断は生検から、高感度トロポニンと心筋 MRI(内膜でなく中・外膜病変)に移行。

1987 年 Dallas criteria 以来、心筋炎の標準診断法は心筋内膜(endomyocardium)の生検でしたが過去 20 年で高感度トロポニンと心筋 MRI に取って代わりました。日常臨床では症状、兆候、臨床検査と画像で診断には十分とのことです。MRI は発症 2－3 週以内に行うと最も感度が高いそうです。6－12 か月後の心臓 MRI も疾患の進展を見るに有用です。ただし重症例の治療には心筋内膜の生検が必要です。原因により治療が異なるからです。

当、西伊豆健育会病院に 4 月から勤務の放射線科医の方にお聞きしたところ、心臓 MRI は放射線科と循環器の境界領域で、放射線科医の間でも一般的ではないようです。COVID-19 流行前の心筋炎発症は 10 万人に 1－10 例、20－40 代、男性で多く、35－39 歳で男性 10 万人に 6.1 例、女性 4.4 例でした。

しかし心臓 MRI が撮られるようになってから米国での心筋炎報告は 10 万人あたり 9.5 から 14.4 例に増加しました。

以前に心筋梗塞や非閉塞性冠動脈疾患とされた患者のなんと 1/3 で心臓 MRI により心筋炎と改めて診断されたと言うのです。決して稀な疾患ではないようです。

心筋炎の MRI による診断には Lake Louise Criteria(2009 年)があり 2018 年に改訂されました。Lake Louise ってなんだろうと調べたところカナダのアルバータ州にあるバンフ国立公園内の美しい湖でした。ネットで見てください。こんな素晴らしいところで皆で心筋炎のクライテリアを決めたようです。いいなあ。

心筋細胞傷害のマーカーとして ESR、CPR は非特異的であり心筋炎で上昇するとは限りません。Troponin は CPK や CPK-MB よりも特異的なマーカーです。高感度トロポニンは心筋炎検出に従来のトロポニンテストよりも敏感です。

当院でも院内で高感度トロポニンは計測できるのですが結果が出るまでに 1 時間もかかります。

心筋梗塞で PCI は来院 2 時間以内に開始しなければならず、当院では即座の転送が必要ですから当院では実用的でなく高感度トロポニンでなく普通のトロポニンで計測しています。
NT-proBNP も有用ですが特異的でなく正常値でも心筋炎を除外できないそうです。
CPK も上昇していれば骨格筋の筋炎の合併を疑います。

まとめますと心筋炎診断は生検から、高感度トロポニンと心筋 MRI(内膜でなく中・外膜病変)に移行しています。トロポニンに CPK も上昇していれば骨格筋筋炎合併を疑います。

3. 心 MRI 2, 3 週で。Lake Louise クライテリア:LGE で心筋中膜増強、浮腫消失は予後不良。

重要なのは心筋梗塞は心筋内膜病変ですが心筋炎では心筋中膜・外膜に病変があることです。
ですから MRI で病変が心筋内膜でなく中膜・外膜にあるか diffuse にあるのが、
非血管性分布、つまり心筋炎のパターンです。
MRI は発症 2-3 週で行うのが一番感度が良いようです。6-12 か月でフォローも可です。

心臓 MRI で炎症のタイプまではわかりません。 Sarcoidosis のように中隔底部などの局所分布は赤旗 (red flag) です。MRI で陰性の場合の予後はよいのです。
一方、ガドリニウム造影後期の中隔中間層 (midlayer) 増強や、LVEF 低下は予後不良の最強予測因子だそうです。

当院の放射線科医にガドリニウム造影の意味を訪ねたところガドリニウム造影初期像 (EGE)は血流量を反映しますが、後期像 (LGE) では細胞間質に入るため壊死や線維化の部位が増強されるのだそうです。

ガドリニウム造影後期の増強持続とフォローアップで浮腫消失は、症状の完全軽快にも関わらずガドリニウム造影後期の増強と浮腫継続に比し予後不良です。
浮腫があるうちは病変がまだ活動性であり回復の余地があるからです。

【Lake Louise Criteria 2009、下記 3 つのうち 2 つを満たすこと。Sn74%、Sp86%】

- ・T2W で心筋局所高信号、または全体に高信号で骨格筋の 2 倍以上の信号強度。
 - ・T1W ガドリニウム造影初期 (hyperemia 反映) で骨格筋に比べ心筋で 4 倍以上増強
 - ・ガドリニウム造影晩期 (LGE:壊死、線維化反映) で最低 1 か所の非虚血性の局所病変の存在
(心筋梗塞は心筋内膜病変だが心筋炎では心筋中膜・外膜に病変)
- ・補助クライテリア:心嚢水貯留、左室の局所壁運動異常。

また補助クライテリアとして心嚢水貯留、左室の局所壁運動異常があります。
心筋炎では心膜炎を合併することが多いのです。
心筋の炎症は T2 で心筋浮腫、初期の心筋造影増強、晩期のガドリニウム増強です。

【2018 改訂 Lake Louise Criteria、下記 2 つを満たすこと。Sn88%、Sp96%】

- T2W で心筋が局所的に高信号、または T2W で心筋が全体的に高信号の場合は骨格筋に比し 2 倍以上の信号強度、または T2Relaxation time で心筋が局所または全体的に高信号。
- T1Relaxation time (Native T1、造影剤使用せず細胞内と細胞外の情報) または ECV(extracellular volume fraction, 心筋細胞外容積分画、造影剤使用でカラー表示) で局所または全体的に高信号、またはガドリニウム造影晚期 (LGE) で非虚血性変化と異なる分布の信号増強(壊死、線維化)。

[Goethe CVI Webinar: CMR in Myocarditis – Focus on Lake Louise Criteria – YouTube](#)

(心臓 MRI のレクチャー 8 分 57 秒)

Lake Louise Criteria は上記のように 2009 年と 2018 年の両者が併記されていることが多いのですが 2018 改訂版の方が感度、特異度が優れます。

まとめますと心臓 MRI による心筋炎診断は発症 2, 3 週で撮ると感度が高く、診断は Lake Louise クライテリアを使用しますが、T2W で心筋中・外膜増強(炎症)を見ます。LGE (late gadolinium enhancement) で心筋中膜増強(壊死、線維化)、浮腫消失は予後不良です。

4. 大半軽症、胸痛 97%、ST ↑ 62%。EF<50%は注意。ショックで 60 日後死亡・心移植 27.8%。

急性心筋炎のほとんどの患者は合併症がなく LVEF 保たれ心室性不整脈がないとのことです。主症状は胸痛で 97%で見られ、ST 上昇は 62%、ふつう LVEF は保たれ心室性不整脈がなく 5 年後死亡や心移植ありません。

死亡、心移植リスクが高いのは LVEF 減少(<50%)、持続性心室性不整脈、入院時血行力学的に不安定、またはこれらの合併の時で、死亡か心移植となる確率は 30 日で 10.4%、5 年で 14.7%です。臨床症状は予後予測因子(predictor)になります。
不整脈や伝導障害はどのステージでも起こり得ます。

生検で心筋炎と確認された患者で LVEF<50%は予後予測因子となり、来院時心原性ショックだと 60 日後の死亡または心移植の確率は 27.8%、心原性ショックがない場合は 1.8%でした。

自己免疫疾患のスクリーニングも推奨しますがルーチンのウイルス検査は推奨しません。

陽性に出たとしても感染を起こしているとは限らないからです。

ただ少数の例外があります。Hepatitis C、リケッチア感染、HIV、B.burgdorferi、T.cruzi などです。最近 17 ヘルパー Tcell により作られる RNA(hsa-miR-Chr8:96)は心筋炎と心筋梗塞、健康人との鑑別に使用できるかもしれません。

まとめますと心筋炎の大半は軽症です。症状は胸痛 97%、ST 上昇 62%。
EF<50%は要注意です。心原性ショックだと 60 日後の死亡または心移植の確率は 27.8%です。

5. Giant-cell は進行 ↑, Eosino はやや良好, ステロイド有効。急性で多型, 慢性で単型性不整脈。

最も予後が悪いのは giant-cell myocarditis で急速に心不全が進行します。ショックで治療に
反応しない場合は giant-cell myocarditis を常に疑えとのこと。

へーと思ったのは心室性不整脈の形と心筋炎のステージは関連があり急性心筋炎では不整な
多型性心室不整脈(polymorphic ventricular arrhythmias)、慢性心筋炎では規則的、
単形性心室不整脈(monomorphic ventricular arrhythmia)が多いそうです。

予後は不良で 3 年目に死亡か心移植になるのは 85%です。早期診断、即座の免疫抑制開始、
mechanical support で死亡、心移植のリスクは減ります。

一方 eosinophilic myocarditis で劇症の場合は死亡、心移植は 60 日目で 26%です。
ステロイド投与は院内死亡を減少させますが RCT はありません。

サルコイドーシスで伝導障害、心不全がある場合突然死のリスクがあり ICD(implantable
cardioverter-defibrillator)を必要とすることもあります。60 歳以下で完全房室ブロックの 35%、
原因不明の心室頻脈の 28%は心臓サルコイドーシスかもしれないそうです。

まとめますと Giant-cell myocarditis は急速進行し 3 年死亡/心移植 85%です。
Eosinophilic myocarditis はやや良好でステロイドが有効です。
急性心筋炎では多型性心室性不整脈、慢性では単型性心室性不整脈が多くなります。

6. 心筋炎原因はウイルス多く拡張性心筋症に。adeno, entero より PVB19, HHV-6 増加。

以前、外来でおばあさんの胸部X線を見たところ、左第 2 弓(左心耳)突出、右第 2 弓が
double contour で心陰影が濃く(左心房が後方に出る)、左主気管支が上方に上がっています
(左心房による)。「以前、リウマチ熱をやったことがありますか?」と聞いたところ、
「確かに昭和 7 年、小学校 2 年生の時、リウマチ熱にかかりました」とのことでした。
エコーでは僧帽弁狭窄(MS)、大動脈弁逆流(AR)、三尖弁逆流(TR)がありました。

授業中にリウマチ熱の舞踏病(Sydenham chorea)で発症し不随意運動を友人に笑われ
先生に怒られたそうです。次の外来の時に昭和 8 年(1933)、尋常高等小学校 2 年の時の
通信簿(通告簿と書いてあった)を持ってきてくれました。一番裏に出席日数が書いてあり
6 月に 1 か月欠席しており、通信欄に学校の先生が達筆で「私の観察が届かなかったばかりに
とんだ病に苦しませ申し訳ございません。立派な成績でお喜びください。」と書いてありました。
南伊豆にある湊海軍病院に西伊豆からタクシーで行き入院したそうです。

昭和7年にこの田舎に既にタクシーがあったというのも驚きましたが理学所見だけからリウマチ熱の診断に達した軍医の先生方の実力にも驚きました。エコーも心電図もなかった時代です。

そう言えば長男が高校に入ってから通信簿を一度も見せたことがなかったため、今時の高校では通信簿はないものだと思っていました。次男が同じ高校に入ってから、普通に存在することがわかりました。

細菌性で心筋炎を起こすのは下記のようなものがあります。
そうかと思ったのは連鎖球菌による僧帽弁狭窄症って自己免疫性心筋炎だったのですね。

【心筋炎を起こす細菌】

- *Corynebacterium diphtheriae*,
- *Borrelia burgdorferi*,
- *Trypanosoma cruzi* (原虫、シャガス病を起こす)
- Poststreptococcal autoimmune rheumatic carditis

心筋炎の原因はウイルス、細菌、免疫活性化(サルコイドーシスなど)、免疫刺激(ワクチン、癌治療)、toxin や薬剤、内因性の生化学物質(アミロイドーシス)、thyrotoxicosis などがありますがウイルスが一番多いということです。

ウイルスによる心筋炎には3つのフェイズがあります。まず心筋細胞の transmembrane receptor を通してウイルスが侵入(viral entry)し自然免疫(innate immunity)が活性化されるのが1-7日目。ウイルスの増殖、活性化が1-4週、ウイルス消退か拡張性心筋症になるのが数か月から数年です。ある患者は回復し、ある患者はそうでないのはなぜかわかりません。

ウイルスによる心筋炎は下記のようなウイルスで起こります。
へーと思ったのは parvovirus B19 は血管向性なのですね。

【心筋炎を起こすウイルス】

- 心向性、cardiotropic virus : adenovirus, enterovirus(coxsackie virus)、
- 血管向性、vasculotropic virus: parvovirus B19、
- リンパ向性、lymphotropic virus: cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes virus-6、
- 心毒性、cardiotoxic viruses: hepatitis C, HIV, influenza virus、
- ACE-2 向性、心毒性、ACE-2 tropic cardiotoxic virus: coronavirus, SARS-CoV-2

過去30年で従来の伝統的な cardiotropic virus から PVB19 や HHV-6 が増加しているそうです。
ただし PVB19 や HHV-16 は正常の心臓でも見られるしその他の疾患に合併もするので心筋炎診断には viral DNA copy 数が 500copies/μg以上の時とされます。

2010年に天然痘、炭疽菌、インフルエンザウイルスによる心筋炎も報告されました。
天然痘の Vaccine-induced myocarditis ではしばしば eosinophilic myocarditis が見られますし前述のように Covid-19 mRNA ワクチンでもまれに心筋炎が見られます。

まとめますと心筋炎原因はウイルスが多く拡張性心筋症に至ります。
最近では adenovirus や enterovirus よりも PVB19、HHV-6 が増加しています。

7. 免疫チェックポイント阻害の心筋炎(1.14%)は症状早く死亡率 50%，毎週 ECG,トロポニン確認。

心筋炎を起こす薬剤では主に向精神薬、細胞毒性薬剤、免疫治療、ワクチン、salicylates があります。
驚いたのは免疫チェックポイント阻害剤で心筋炎を起こすことがあるということです。
免疫チェックポイント阻害剤を使用した癌患者の 1.14%で心筋炎が診断されたという
のですから決して少ないわけではありません。

今日の治療薬 2022(南江堂)で調べたところ、免疫チェックポイント阻害剤(オプジーボ、キイトルーダ、パベンチオ、テセントリク、イムフィンジ、ヤーボイ)の全てに副作用として心筋炎が書いてありました。

免疫チェックポイント阻害剤には cytotoxic T-lymphocyte antigen 4(CTLA-4:ヤーボイ)、programmed cell death 1 (PD-1: オプジーボ、キイトルーダ)、programmed death ligand 1 (PD-L1:パベンチオ、テセントリク、イムフィンジ)などがあります。

免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎は初期症状が早く(中央値:薬剤開始 34 日目)
死亡率は 50%と高いため開始前から最初の 6 週間は毎週 ECG とトロポニンの確認が推奨です。

まとめますと免疫チェックポイント阻害による心筋炎(1.14%)は初期症状が早く死亡率 50%です。
毎週 ECG、トロポニンを確認します。

8. 心筋炎の 16%で遺伝子異常。対立遺伝子の two-hit で発症。腸管細菌叢も関連？

また心筋炎の 16%で遺伝子異常が見つかるそうです。染色体は 2 つが対(allele)になって
いますが、もともと片方の染色体に異常があり(one-hit)、もうひとつも異常を起こすと
(two-hit)発症しこれを「Two-hit hypothesis」と言います。

家族性に発生する場合遺伝子検査推奨です。なんと腸管内細菌叢(gut microbiome)が心筋炎の risk-modifying factor になっている可能性があります。

家族性に発生する場合遺伝子検査推奨です。腸管細菌叢(gut microbiome)が心筋炎の risk-modifying factor になっている可能性があります。

まとめますと心筋炎の 16%で遺伝子異常があり対立遺伝子の two-hit で発症するようです。
腸管細菌叢も関連するかもしれません。

9. 重症(EF<40)は心筋生検。病理で予後、治療異なる。virus>500copies/ μ gで感染疑う。

心カテの創始者は Eugene Braunwald です。「Braunwald's Heart Disease」の著者です。
1929 年生まれで現在 94 歳ですがなんと NEJM, May25,2022 の総説「心血管疾患治療での SGLT2」
の著者なのです。

[conference_2022_09.pdf \(nishizu.gr.jp\)](https://www.nishizu.gr.jp/conference_2022_09.pdf)

(心血管疾患治療での SGLT2 NEJM May25, 2022, 西伊豆早朝カンファ)
SGLT2 により現在、極めて大きなパラダイムシフトが起こりつつあります。必読です！

Braunwald が 94 歳でハーバードでまだ現役の医師をやっているというので小生驚き、この著者を
調べたところ「Eugene Braunwald and the Rise of Modern Medicine、Thomas H. Lee, Harvard
University Press, 2013」という本が Kindle 版(3,972 円)にあるのを見つけ読んでみました。
1950 年代からの米国の医師生活が詳細にわかり滅法面白いのです。

この中で小生、心の底から感動したのはハーバードのたいていの医師はたとえ循環器科医で
あってもハリソンの新版が出るたびに「全て」通読しているというのです。

特に内科は全臓器が関連しますから幅広い知識が不可欠です。小生、ハリソンは学生の時こそ
通読しましたが卒業してからは、新版が出るたび通読しようなんて思ったことは毛頭ありません。
そう言えば自治医大の初代学長中尾喜久先生(血液内科)がハリソンの新版をいつも通読していた
と聞きました。都市伝説みたいなものだろうと思っていましたが本当だったようです。
穴があったら入りたい気分です。

下記は日本海海戦でロシアに圧勝した連合艦隊が解散したときの東郷平八郎、「連合艦隊解散の辞」
の一部です。名参謀、秋山真之の草案と言われます。ルーズベルト大統領はこの辞に感動し
この翻訳を全将兵に配りました。軍人だけでなく医師も全くこの通りだと思えます。
「我ら医師は主として実力を形而上に求めざるべからず」です。

・・武力なる物は艦船兵器等(ハード)のみにあらずして、之を活用する無形の實力(ソフト)
にあり。百發百中の一砲、能く百發一中の敵砲百門に對抗し得るを覺らば、我等軍人は主として
武力を形而上(ソフト)に求めざるべからず。

明治 38 年(1905 年)12 月 21 日 聯合艦隊解散之辞 東郷平八郎

小生、心筋生検はリスクもあるから軽症例でやるのかと思っていたのですが重症例でこそ
必要なのだそうです。組織像により予後と治療が異なるからです。
重症でなければ心臓 MRI をまず撮影し炎症を検出します。心内膜生検は case-by-case で判断します。

生検を考慮するのは心原性ショック、inotropic や機械的サポートを要するような急性心不全、心室性不整脈、Mobitz2 型以上の AVB、特に新発症で左室拡大がないか軽度の時、末梢に好酸球増加、全身性炎症疾患の合併、necrosis marker の上昇、自己免疫疾患の時、心室性不整脈、高度房室ブロック、免疫チェックポイント阻害剤で心不全がある場合などです。

患者のリスクにより層別化して生検を行うアプローチも最近出ました。次の通りです。

【リスク層別化による生検の決定】

- ・ハイリスクは急性心不全、ショック状態で $EF < 30\%$ 、VT, VF, AVB (Mobitz2 型以上) などがあある時で心内膜生検を行う。
- ・中等度リスクは軽症心不全で $EF 30 - 49\%$ の時で心内膜生検を考慮する。
- ・低リスクは急性心不全症状がなく $EF \geq 50\%$ 、生検は行わない。

生検で炎症性浸潤、隣接心筋細胞の壊死、変性が見られます。

生検は発症後 2 週間以内に行うと診断価値が高く、標本数を増やし、画像、電気解剖学的マッピングを併せると感度が上がります。

ウイルスのスクリーニングのため PCR も推奨されますが、ウイルス感染と心筋傷害との関連はまだはっきりしません。

ウイルス遺伝子が存在しても炎症細胞がなければ心筋炎とは診断できません。

過去 30 年で従来の伝統的な cardiotropic virus から PVB19 や HHV-6 が増加しています。しかし PVB19 や HHV-16 は正常の心臓でも見られるしその他の疾患に合併もするので心筋炎診断には viral DNA copy 数が 500copies/ μ g 以上の時とされます。

心筋炎の組織型は次のような亜型があります。

- lymphocytic
- eosinophilic
- giant-cell
- 心サルコイドーシス

線維化の存在も報告が必要で免疫組織染色もあります。

- Interstitial
- endocardial
- replacement-type fibrosis

10. 心不全薬剤治療、ICU 対応、心原性ショックに最近 Impella も。LVAD、心移植。

心筋炎の治療は従来のガイドラインによる不整脈治療と心不全対応、そして原因治療 (cause-targeted therapy) です。

心筋炎は基本的に可逆性であり、急性期は step-by-step approach をとります。

血行力学的に安定な心不全では利尿剤、ACEi、ARB、 β 拮抗薬です。

これらの治療で反応しない場合は重症心不全に使う aldosterone 追加です。

最近 は fantastic four と言って4剤、まず β 拮抗薬と SGLT2 を使用し、次に ARNI (sacubitril valsartan :エンレスト)、次に MRA(aldosterone 拮抗薬、アルダクトン、セララ)が提唱されています。

当、西伊豆健育会病院では高価な ARNI はまだ使っておらず、ACE、ARB で代用しております。

LVEF の保たれている場合、初期から治療することで炎症、remodeling、scarring を抑制できるかは不明です。

血行力学的に不安定な場合は ICU での inotropic、人工呼吸器、cardiopulmonary support が必要です。重度の左室機能不全で左心不全の場合、ECMO です。

心筋炎は可逆性のこともあり治療の主目的は両心室負荷の軽減、全身・冠動脈血流維持、静脈鬱滞の軽減により多臓器不全を予防し、回復、心移植、assist device につなげることにあります。

下記も考慮します。

- Intraaortic balloon pump、
- venoarterial ECMO、
- rotary pump、
- intraaortic axial pump

最近心原性ショックに対して transcutaneously placed axial flow pump (Impella; Abiomed) が右室機能が保たれているときの左室アシストとして使われるようになり、また extracorporeal life support や右室 Impella pump と併用しても使われます。

Impella は心カテで大動脈弁経由で左室へ挿入する細長い軸流ポンプで左室の血液を大動脈弁の遠位へ送るものです。この辺の技術の進歩はすごいなあと感心します。

[日本アビオメッド - Abiomed | Impella CP 製品情報](#)

2ー3 週の機械的アシストで改善しない場合は durable left ventricular assist device (LVAD:植込み型補助人工心臓)や心移植を考慮です。

不整脈治療、房室ブロックに対しては特に推奨治療はありません。

完全房室ブロックではペーシングします。ICD (implantable cardioverter-defibrillator) は急性期が過ぎるまでは延期し、3ー6 か月後にした方がよいそうです。

つなぎとして wearable cardioverter-defibrillator を考慮します。

運動選手では運動は急性期の 3ー6 か月は休ませます。

まとめますと治療は心不全に薬剤治療、ICU 対応、心原性ショックに最近 Impella も使用されます。LVAD、心移植が行われます

11. 免疫関連心筋炎に solumedrol。Eosino,giant-cell,サルコイド'は免疫抑制,ステロイド'。抗ウイルス？

Eosinophilic myocarditis では eosinophilia の原因となる寄生虫、薬剤を否定したのち、早期に免疫抑制剤(ステロイド単独あるいは azathioprine, cyclosporine 等の併用)の投与が鍵となります。Giant-cell myocarditis, Cardiac sarcoidosis も同様です。

Lymphocytic acuter myocarditis では全身疾患を伴う場合と、免疫チェックポイント阻害剤を除き特殊な治療はありません。

発症早期の免疫抑制剤投与に関してのデータはなく The early Myocarditis Treatment Trial では免疫抑制剤は否定的でした。

免疫抑制剤使用には ESC ガイドラインではウイルス遺伝子分析を推奨しています。

最近の AHA の劇症心筋炎治療文書によると免疫関連心筋炎が疑われた時は、生検やその他検査の前の solumedrol 1g 投与を推奨しています。

Giant-cell myocarditis ではその他の免疫抑制薬を追加する。最近、心原性ショックや急性心筋炎が心不全、心室性不整脈、高度房室ブロックを合併した場合、経験的にステロイド静注を推奨しています。Eosinophilic, giantcell myocarditis, cardiac sarcoidosis ではステロイドの維持療法を行います。

心筋炎の稀なウイルス、例えば enterovirus, cytomegalovirus, adenovirus では免疫抑制療法は控えます。PVB19 や HHV-6 の場合は免疫療法継続の可否は最初の反応やウイルス量によります。

ウイルス陰性、あるいは自己免疫による心筋症では自己抗体除去(immunoadsorption) + 免疫グロブリン静注もあり拡張性心筋症に対し他施設研究が進んでいます。

小児患者には免疫グロブリン治療はよく行われますが成人の lymphocytic myocarditis では限られます。

心筋炎に対する抗ウイルス治療はデータが不十分です。New York Heart Association の慢性炎症性心筋症に対するインターフェロンによるウイルス減少効果は adenovirus と enterovirus のみで見られました。

Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, HHV-6 に対しては抗ヘルペスウイルス薬も考慮します。

現在進行中の臨床トライアルには以下のようなものがあります。

- MYTHS (the Myocarditis Therapy with Steroids)
- 心不全、心原性ショックを伴う心筋炎に大量メチルプレドニゾロン
- ARAMIS (Anakinra versus Placebo for the Treatment of Acute Myocarditis)
IL-1 受容体拮抗薬の anakinra
- ACHLYS
Abatacept (a CTLA-4-directed fragment aimed at blocking T-cell costimulation by CD80 or CD86)
免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎に対する abatacept

まとめますと免疫関連心筋炎に solumedrol。Eosino,giant-cell,サルコイド'は免疫抑制,ステロイド'。抗ウイルス薬の効果ははっきりしません。

それでは NEJM, Oct. 20, 2022 心筋炎(総説)の最重要点 11 の怒涛の反復です。

- ① 2 回目 mRNA ワクチンで心筋炎, 若年男 1 例/十万人で軽症。コロナ感染心筋炎の 38.9% 劇症。
- ② 心筋炎診断は生検から、高感度トロポニンと心筋 MRI(内膜でなく中・外膜病変)に移行。
- ③ 心 MRI 2, 3 週で。Lake Louise クライテリア: LGE で心筋中膜増強、浮腫消失は予後不良。
- ④ 大半軽症, 胸痛 97%, ST ↑ 62%。EF < 50% は注意。ショックで 60 日後死亡・心移植 27.8%。
- ⑤ Giant-cell は進行 ↑, Eosino はやや良好, ステロイド有効。急性で多型, 慢性で単型性不整脈。

- ⑥ 心筋炎原因はウイルス多く拡張性心筋症に。adeno, entero より PVB19, HHV-6 増加。
- ⑦ 免疫チェックポイント阻害の心筋炎(1.14%)は症状早く死亡率 50%, 毎週 ECG, トロポニン確認。
- ⑧ 心筋炎の 16% で遺伝子異常。対立遺伝子の two-hit で発症。腸管細菌叢も関連?
- ⑨ 重症(EF < 40)は心筋生検。病理で予後、治療異なる。virus > 500 copies/μg で感染疑う。
- ⑩ 心不全薬剤治療、ICU 対応、心原性ショックに最近では Impella も。LVAD、心移植。
- ⑪ 免疫関連心筋炎に solumedrol。Eosino, giant-cell, サルコイドは免疫抑制, ステロイド。抗ウイルス?