

症 例

重症 COVID-19 治療中に急激な多臓器不全から心筋障害を来し 不良な転帰に至った一例

¹⁾京都府立医科大学 救急医療部 ²⁾同 集中治療部
中村 侑暉 ¹⁾ 清水 優 ²⁾ 山木 妙夏 ¹⁾
串本 洸輔 ²⁾ 山下理比路 ²⁾ 早瀬 一馬 ²⁾
山崎 正記 ²⁾ 橋本 悟 ²⁾ 太田 凡 ¹⁾

緒 言

現在、全世界で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者が増加しており、重症化して死亡する場合も珍しくない。COVID-19 の臨床症状は主に呼吸器症状とされている一方で、心筋障害や心室性不整脈といった心臓合併症についても報告が散見される。今回、COVID-19 に関連すると思われる肺炎から多臓器不全・心筋障害を合併し、短期間で死亡に至った一例を経験したため、これまでの国内外からの報告や文献による考察を交えて報告する。

症 例

【症例】71 歳、男性

【主訴】呼吸困難

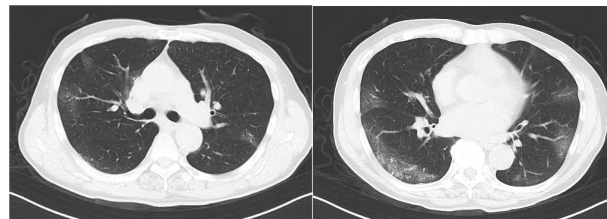
【現病歴】

2020 年 4 月某日(第 1 病日)から発熱、全身倦怠感が出現した。第 7 病日、発熱が持続するため前医へ救急搬送された。搬送時の SpO₂ は室内気で 92-95% で、胸部 CT で複数区域に及ぶ末梢優位の両側すりガラス陰影を認め (Fig.1)、ウイルス性肺炎の疑いとして経鼻酸素投与 2L/分下に入院となった。鼻咽頭スワブの PCR 検体が提出され、抗菌薬(CTR, AZM)と吸入気管支拡張薬(シクレソニド)が開始となった。第 9 病日に SARS-CoV-2 陽性が判明し、第 10 病日よりファビピラビル内服開始となったが、第 11 病日に酸素マスク投与 6L/分が必要な状況となり、抗菌薬が ABPC/SBT に変更されたが、今後のさらなる呼吸状態の悪化が懸念され当院転院となった。

【既往歴】

細菌性肺炎、尋常性乾癬、帯状疱疹、両側鼠径ヘルニア、前立腺肥大症、高血圧症 (健康診断で指摘されるも治療なし)

Fig.1 前医胸部単純 CT(Day7)



両肺に散在する非区域性のすりガラス陰影を認める。

【生活歴】

飲酒：なし

喫煙歴：20～30 歳頃 10 本/日

職業：駐車場の受付業務

【定期内服】なし

【転院時所見】身長 168.0cm、体重 68.6kg、BMI 24.3kg/m²、意識清明、体温 38.0℃、心拍数 83 回/分、血圧 111/72mmHg、SpO₂ 91%(酸素リザーバーマスク投与 10L)、呼吸回数 30 回/分

【検査所見】

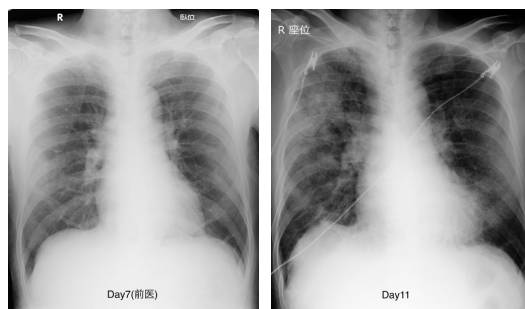
血液検査：血算、凝固、生化学、動脈血液ガス分析 (Table1)

血液		生化学	
WBC	8.9 ×10 ³ /μL	LDH	534 U/L
Neut	95.0 %	AST	70 U/L
Lym	3.0 %	ALT	41 U/L
Mono	1.0 %	ALP	207 U/L
Eos	0.0 %	γ-GTP	64 U/L
Bas	0.0 %	TP	5.6 g/dL
Aty-Lym	1.0 %	Alb	2.4 g/dL
RBC	4.54 ×10 ⁶ /μL	T-Bil	0.91 mg/dL
Hb	14.3 g/dL	BUN	13.3 mg/dL
Hct	41.3 %	Cre	0.62 mg/dL
Plt	165 ×10 ³ /μL	CK	92 U/L
		Na	136 mEq/L
PT 活性	86 %	K	3.9 mEq/L
PT-INR	1.07	Ferritin	1,337 ng/dL
aPTT	40.6 sec	CRP	22.06 mg/dL
D-dimer	1.3 μg/mL	KL-6	230 U/mL
動脈血液ガス			
pH	7.458		
pCO ₂	29.1 mmHg		
pO ₂	62.4 mmHg		
HCO ₃ ⁻	22.6 mEq/L		

【転院後経過】

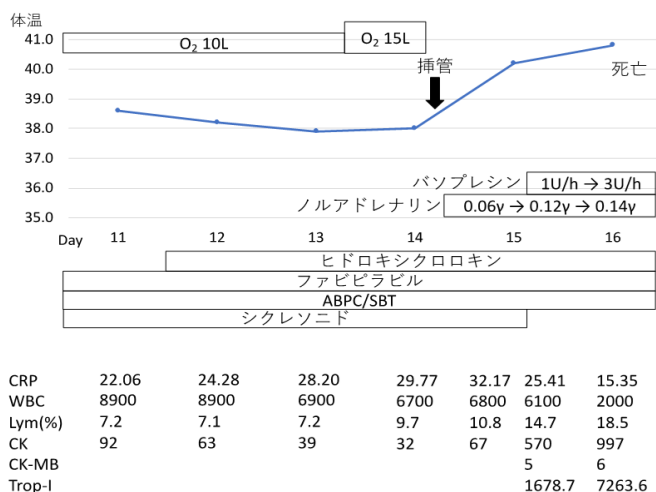
第 11 病日の当院転院時、酸素リザーバーマスク投与 10L/分でも SpO₂ 91%であった。胸部 X 線では、右優位に両肺末梢に拡がるすりガラス陰影、浸潤影の増悪を認めた (Fig.2)。呼吸困難増悪と呼吸促迫、血痰を認めたが胸痛はなかった。転院後経過を Fig.3 に示す。

Fig.2 転院時胸部レントゲン(左図 Day7, 右図 Day11)



転院時の第 11 病日には右優位に両肺末梢に拡がるすりガラス陰影、浸潤影の増悪を認める。

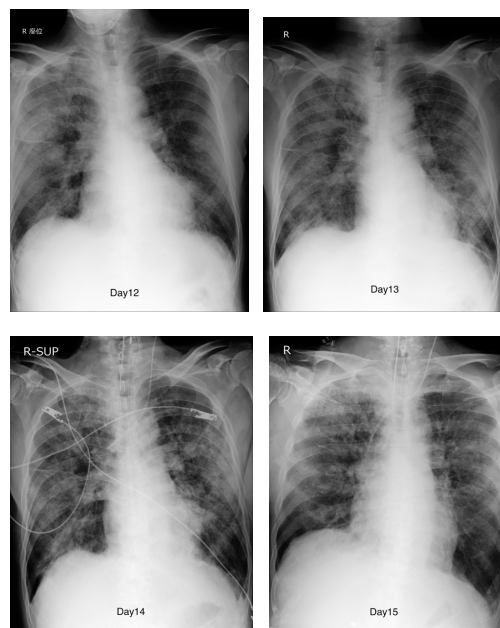
Fig.3 転院後経過



ファビピラビル内服、シクレソニド吸入、ABPC/STB 静注を継続し、第 12 病日からヒドロキシクロロキン内服を開始した。第 13 病日、呼吸困難は増悪傾向で胸部 X 線では右下肺野・左中肺野に浸潤影の増悪を認めた。第 14 病日、酸素リザーバーマスク投与 15L/分で SpO₂ 90%前後となり、呼吸促迫も増強しており、気管挿管し人工呼吸器管理を開始した。挿管直後は仰臥位で PaO₂/FiO₂ 比 (P/F 比) 95 と低値で、筋弛緩薬持続投与し腹臥位療法を行った。また、収縮期血圧 80mmHg 台まで低下しノルアドレナリン持続投与を開始した。第 15 病日、腹臥位で P/F 比 214 に改善していたものの、血清クレアチニン 1.14mg/dL と腎機能低下傾向、血清 AST 843U/L、血清 ALT 556U/L と

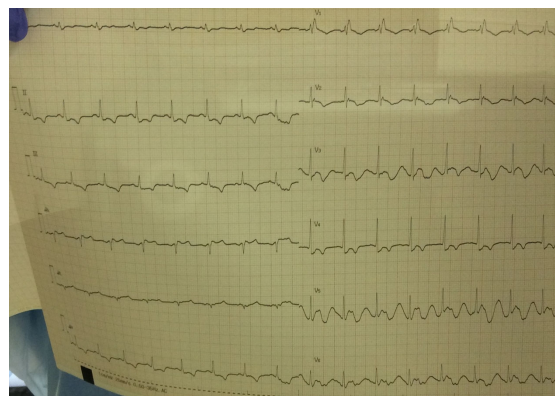
肝酵素上昇、血清 FDP 706.5μg/mL と凝固能障害を認め、多臓器不全が疑われた。胸部 X 線では明らかな心胸郭比拡大や肺うっ血像は認めず (Fig.4)、酸素化改善を期待して一酸化窒素 80ppm の吸入療法を開始した。その後、低酸素血症の進行は軽度であったが、急激に血圧低下が進行、12 誘導心電図では aVR の ST 上昇、Ⅱ,Ⅲ,aVF の ST 低下、Ⅱ,Ⅲ,aVF,V1-6 の陰性 T 波 (Fig.5) を認め、高感度トロポニン I 1,678.7 ng/mL と心筋逸脱酵素上昇を認めることから、経過より COVID-19 感染に伴う心筋障害による心原性ショックが強く疑われた。年齢と経過から補助循環装置は使用せず、ノルアドレナリン、バソプレシン投与で血行動態の改善を図るも効果なく、第 16 病日に死亡確認に至った。病理解剖は行われず、後日に血液培養陰性が判明した。

Fig.4 転院後胸部レントゲン経過



左肺野全体に、新たに増強するすりガラス陰影・浸潤影を認める。明らかな心胸郭比拡大や肺うっ血像は認めない。

Fig.5 心電図・第 15 病日



考 察

COVID-19 の急激な増悪により不良な転帰に至った 1 例を経験した。ウイルスによる心筋炎として、コロナウイルスは一般的ではないが¹⁾、過去に症例報告は散見される^{2,3)}。本症例では病理学的検討は行い得ず、心筋炎の確定診断には至っていないが、海外では COVID-19 の重症化と心筋障害の有意な関連について多数報告されている⁵⁻⁹⁾。

実際に最近の研究では、アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) は、COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質と強い結合親和性を持つことが報告されている^{10,11)}。この ACE2 は心臓に多く発現しており、SARS-CoV-2 は特定のセリンプロテアーゼを利用して ACE2 から細胞内へ侵入して感染する¹²⁾。一方で、病理学的には COVID-19 患者の心臓組織には間質への単核球の炎症性浸潤がわずかに認められたのみで、実質的な心筋障害は認められていないとの報告がある¹³⁾。現時点では、COVID-19 により心筋障害が引き起こされる正確な病態生理は解明されていないが、SARS-CoV-2 とゲノムの相溶性が高いとされている SARS-CoV-1 感染患者の 35%で SARS-CoV-1 ゲノムが心臓で検出されたことから、関連は示唆される¹⁴⁾。COVID-19 感染後の炎症性サイトカインの放出により、冠血流の低下や酸素供給量の減少、冠動脈プラークの不安定化、微小血管障害が引き起こされうる。また、頻脈や発熱による酸素需要量の増加、低血圧や低酸素血症による酸素供給量の低下がある場合は間接的に心筋障害が引き起こされる可能性もある。

まとめ

COVID-19 感染で心筋障害を来す可能性はあるが、薬剤の影響などその他の原因を十分に鑑別する必要がある。呼吸状態のみでなく、12 誘導心電図、心臓超音波検査、心筋障害マーカーなどの評価は重症化予測の一助となる可能性がある。

文 献

- 1) 急性および慢性心筋炎の診断・治療に関するガイドライン(2009 年改訂版)
- 2) Riski H, Hovi T, Frick MH. Carditis associated with coronavirus infection. *Lancet*. 1980;2(8185):100-101
- 3) Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Ann Saudi Med*. 2016;36(1):78-80
- 4) Zeng J, Liu Y, Yuan J, *et al*. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020. Doi:10.1007/s15010-020-01424-5
- 5) Shi S, Qin M, Shen B, *et al*. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020.
- 6) Liu y, Li J, Liu D, *et al*. Clinical features and outcomes of 2019 novel coronavirus-infected patients with cardiac injury. *medRxiv*. 2020:2020.2003.2011.20030957.
- 7) Guo T, Fan Y, Chen M, *et al*. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.
- 8) Qing D, Bo H, Yao Z, *et al*. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China, *International Journal of Cardiology*. 2020. Doi:10.1016/j.ijcard.2020.03.087
- 9) Libby P. The Heart in COVID19: Primary Target or Secondary Bystander? *JACC: Basic to Translational Science*. 2020. Doi:10.1016/j.jacbts.2020.04.001.
- 10) Wrapp D, Wang N, Corbett KS, *et al*. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. Published online February 19, 2020. Doi:10.1126/science.abb2507
- 11) Xin Z, Ke C, Zou J, *et al*. The single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection. *Front Med*. Published online February 8, 2020.

12) Markus H, Hannah KW, Simon S, *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 181, 271–280 April 16, 2020.

Doi:10.1016/j.cell.2020.02.052

13) Xu Z, Shi L, Wang Y, *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. Published online February 18, 2020. Doi:10.1016/S2213-2600 (20)30076-X

14)Gregorio T, Marco V, Davide C, *et al.* Elevated troponin in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): possible mechanisms, *Journal of Cardiac Failure*. 2020.

Doi:10.1016/j.cardfail.2020.04.009