先天性代謝異常と鑑別が困難であった新生児劇症型心筋炎の1例

制野 勇介 八坂 有起 藤原 直樹

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児集中治療科(〒901-1193 沖縄県島尻郡南風原町字新川 118-1)

Key words: ① neonate, ② fulminant myocarditis

はじめに

新生児心筋炎は非特異的な症状で発症し、急激な経過をたどるため、診断や治療に難渋する予後不良な疾患である¹⁾²⁾。今回我々は、急激に死に至った後に剖検で劇症型心筋炎と判明した新生児例を経験したので報告する。

症 例

日齢10日、女児。体重2.5 kg。

主訴：呼吸障害。

出生歴：在胎37週、出生体重2,745 g、経膈分娩。

家族歴：特記すべき事項なし。母親の周産期発熱なし。

現病歴：呼吸障害を主訴に前医を受診した。前医受診時、痛み刺激に反応を認めず、外来で心肺停止となった。蘇生にすぐに反応したが、内科的治療に反応しない代謝性アシドーシス、ショックから先天性代謝異常が疑われ、10時間後に当院PICUに搬送となった。

転院時現症：心拍数160 /min、血圧52/26 mmHg(ドブタミン20 µg/kg/min、アドレナリン0.4 µg/kg/min持続投与下)、SpO₂ 100% (FiO₂ 1.0)。胸部X線像では肺野に異常所見なく、心胸郭比は57%と心拡大を認めた。心エコーではEF (ejection fraction) 30%と心収縮低下と肺高血圧を認めた。血液検査(Table 1)では、代謝性アシドーシス、肝障害、凝固障害、高アンモニア血症を認めた。

臨床経過：PICU入室後、人工呼吸管理、薬剤による循環補助を続けながら、代謝性アシドーシスに対して持続血液透析濾過を開始した。また低酸素血症、肺高血圧に対してNO吸入療法を開始した。臨床経過から脂肪酸代

謝異常、有機酸代謝異常、ミトコンドリア異常症などの先天性代謝異常を疑い、糖とビタミンの補充を開始した。代謝異常以外にも血球貪食症候群や新生児ヘモクロマトーシスを考え経験的に治療を開始した。

入院6時間後にはpH 7.33と代謝性アシドーシスは改善したが、心収縮の改善はなく循環不全は進行していった。その後、多臓器障害が急激に進行し入院40時間後に死亡した。死後病理解剖を行った。タンデムマス分析や血中アミノ酸・尿中有機酸分析では先天性代謝異常を疑う所見を認めなかった。

剖検所見：心筋組織にはリンパ球や組織球浸潤が全層性に見られ、心筋線維の断裂、膠原線維の増生を認め、全層性劇症型心筋炎の所見であった。また心臓、肝臓の病理組織より、Coxsackie virus B3が検出された。

考 察

新生児劇症型心筋炎は不機嫌や発熱、哺乳不良などの非特異的な初発症状を示し、急激に悪化し致死率も高い¹⁾³⁾ため、生前の診断が困難であることが多い。初発症状も多彩で、心疾患を疑わないような肝炎や髄膜炎、DIC (disseminated intravascular coagulation) から発症した報告¹⁾や、本症例のように肝障害、高アンモニア血症などの先天性代謝異常を疑う所見を呈する報告もあり²⁾、診断には難渋する疾患である。そのため、新生児期の原因不明のショックでは劇症型心筋炎も鑑別に挙げる必要がある。

本症例は、当初心筋炎も鑑別に挙げたが心エコー所見で心嚢液の貯留や心筋肥厚、心筋輝度上昇などの心筋炎を強く疑う所見はなく、心電図異常や不整脈も認めな

Neonatal fulminant myocarditis mimicking inborn errors of metabolism

Yusuke Seino, Yuki Yasaka, Naoki Fujiwara

Division of Pediatric Critical Care, Okinawa Prefectural Nambu Medical Center and Children's Medical Center(118-1 Arakawa, Haeburu-cho, Shimajiri-gun, Okinawa 901-1193, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2016;23:587-8.

Table 1 Laboratory results in the emergency department (Initial) and on PICU admission (12 hours later)

	Initial	12 hours		Initial	12 hours
WBC($/\mu\text{l}$)	18,200	18,300	LDH(IU/l)		14,700
Hb(g/dl)	7.9	9.6	γ -GTP(IU/l)		148
Ht(%)	26.8	29.1	AMY(IU/l)		50
Plt($/\mu\text{l}$)	16,000	100,000	CK(IU/l)	599	881
APTT(sec)	27.6	67.5	CK-MB(IU/l)		363
PT-INR	2.15	2.91	T-Bil(mg/dl)	12.9	11.5
Fib(mg/dl)		92	D-Bil(mg/dl)	1.9	2
Ferritin(ng/ml)		27,040	TG(mg/dl)		110
NH ₃ ($\mu\text{g/dl}$)	606	187	T-chol(mg/dl)		118
Na(mmol/l)	153	145	CRP(mg/dl)	0.14	0.29
K(mmol/l)	7.1	4.2	ABG(FiO ₂ : 1.0)		
Cl(mmol/l)	121	106	pH	6.77	7.14
Glu(mg/dl)	43	152	PaO ₂ (mmHg)	334	222
BUN(mg/dl)	13	15	PaCO ₂ (mmHg)	12	19
Cr(mg/dl)	0.52	1.1	HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	1.7	6.2
AST(IU/l)	410	3,950	BE(mmol/l)	-29.8	-21.4
ALT(IU/l)	140	1,165	Lac(mmol/l)	20	16

ABG, arterial blood gas; AMY, amylase; Fib, fibrinogen; Glu, glucose; Lac, lactate; T-chol, total cholesterol; TG, triglyceride; γ -GTP, γ -glutamyl transpeptidase phosphatase.

かった。母体の周産期発熱を認めない臨床経過や血液検査の推移から代謝性アシドーシスによる2次的な心筋障害と考え、劇症型心筋炎は否定的とした。しかし代謝性アシドーシスが改善した後も心機能の改善は認めず、死後に劇症型心筋炎であったと判明した。

本症例は、新生児劇症型心筋炎の中でも予後不良という報告があるCoxsackie virus Bによるもの¹⁾であり、経過が急激であることから、劇症型心筋炎と診断していたとしても予後は変わらなかった可能性はある。しかし内科的治療に不応性の劇症型心筋炎に対して、体外膜型肺(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)などの心肺補助装置を用いて、心筋が改善もしくは心移植まで患者の状態を維持することの有効性は認められている^{2),4)}。小児・新生児領域でも劇症型心筋炎にECMOが有効で安全に施行できるという報告が見られる^{3),5)}。ECMOを施行することによって出血や血栓、感染などの合併症のほか、体格の小さい新生児では血管へのカニューレレーションの問題もあるが、本症例では早期にECMOで循環補助を行っていれば、心収縮が改善した可能性も否定できない。

本症例は生前原因疾患に関しては不明であったが、内科的治療に不応性で急速に進行する循環不全に対して、ECMO導入を考慮すべきであったと考える。しかし、先天性代謝異常を疑う経過であったため、代謝異常に対する治療を優先して行い循環不全の改善を待った。その間に多臓器障害が進行しECMO導入のタイミングを逸したと考えられる。非特異的な症状で発症することが多い新生児心筋炎では適切なタイミングでの心肺補助循環の導入は難しい⁶⁾とされるが、本症例のように原因不明で内科的治療に反応しない循環不全に対して、心筋炎のような可逆的な病態である可能性も考え、積極的にECMOの導入を検討する必要がある。一旦ECMOにより循環を維

持できれば、治療や診断の時間稼ぎを行うことによって救命の可能性が生まれる症例があるのではないかと考える。

結 語

先天性代謝異常を疑う臨床経過で発症した新生児劇症型心筋炎を経験した。新生児期の原因不明のショックでは劇症型心筋炎を鑑別に挙げる必要があると同時に、内科的治療に不応例では、早期にECMOの導入も検討する必要がある。

謝 辞

国立感染症研究所感染病理部、高橋健太先生に病理検体のウイルス検索をして頂いたことに感謝申し上げます。

本稿の全ての著者には規定された利益相反(COI)はない。

文 献

- 1) 佐地 勉, 中澤 誠, 原田研介, 他. 新生児期急性心筋炎の診断と治療—全国調査成績—. 日小児循環学会誌 2004;20:12-5.
- 2) Amabile N, Fraisse A, Bouvenot J, et al. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. Heart 2006;92:1269-73.
- 3) 佐地 勉, 小川 潔, 中川雅生, 他. 小児期急性・劇症心筋炎の診断と治療の指針. 日小児循環学会誌 2006;22:514-23.
- 4) Canter CE, Simpson KP. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. Circulation 2014;129:115-28.
- 5) Nahum E, Dagan O, Lev A, et al. Favorable outcome of pediatric fulminant myocarditis supported by extracorporeal membranous oxygenation. Pediatr cardiol 2010;31:1059-63.
- 6) Saji T, Matuura H, Hasegawa K, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. Circ J 2012;76:1222-8.

受付日 2014年12月5日

採択日 2016年1月6日