

Editorial Comment

新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎

安田 和志

あいち小児保健医療総合センター小児心臓病センター循環器科

Myocarditis Associated with mRNA COVID-19 Vaccination

Kazushi Yasuda

Department of Pediatric Cardiology, Kids' Heart Center, Aichi Children's Health and Medical Center, Aichi, Japan

心筋炎診断

胸痛を主症状とし心機能低下や不整脈を伴わない、臨床的には心筋炎（心膜心筋炎）を強く疑う例は日常診療でしばしば遭遇する。典型例では心電図は ST 上昇を呈したり、心エコーで心嚢液貯留を認めたりすることが多いため、心筋炎（心膜心筋炎）の臨床診断に至るのは比較的容易である。心筋傷害により上昇する心筋マーカーのうち、特にトロポニン¹は心筋特異性が高く、かつ比較的長く血中で検出されるマーカーである。軽微な胸痛を伴うみの心膜心筋炎においても鋭敏に上昇するため、トロポニン測定は心筋炎の診断的価値が高い。

心筋炎は、元来、病理組織学的診断名である。とはいえ近年の心臓 MRI (CMR) 技術の発展に伴い、心筋炎診断は生検あるいは剖検で証明され (biopsy-proven)、CMR で確定される (CMR-confirmed clinically suspected)。心筋炎の“臨床診断”は臨床的に疑われる (clinically suspected)、あるいはその可能性がある (possible) という位置づけである¹⁾。米国 CDC は新型コロナウイルスワクチン接種後の心筋炎・心膜炎を症状と検査所見の組み合わせから probable case と confirmed case に分けて定義している (Table 1)²⁾。伊澤らの論文³⁾のタイトルを一見すると臨床診断例、すなわち臨床的疑い症例の印象を受ける。しかし実際には、特徴的な心電図所見や心エコー所見を示さなかったものの、臨床経過と検査としては“血液検査値の異常のみから”心筋炎を強く疑い、のちに CMR で“新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎の診断に至った小児例”の報告である。特徴的な心電図所見や心エコー所見がなくても、心筋炎を強く疑う契機としての血液検査 (心筋マーカー測定) の重要性を示している。

COVID-19 および新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎

2019 年 12 月末に中国武漢での原因不明の重症肺炎が報告されたことを皮切りに、瞬く間に世界を席卷した新型コロナウイルス感染症 COVID-19 は SARS-CoV-2 により引き起こされ、2020 年 5 月までに全世界で 540 万人以上が罹患し 34 万人以上が死亡したとされる⁴⁾。COVID-19 pandemic の早期には小児例は成人例と比べ、低頻度で重症度も低かったが、米国では 2022 年 2 月時点で 18 歳未満の小児例が 17.6% を、18 歳から 29 歳の若年成人が 21.3% を占め、死亡例においても小児例が 0.1% を、若年成人が 0.8% を占めるに至った⁵⁾。小児の COVID-19 は成人と比べ重症化リスクは低いものの、急性期 COVID-19 症例のうち入院例は 10%、ICU 入室例は 0.5~2%、死亡例は 0.08% を占める。SARS-CoV-2 感染小児例の 3,000 人に 1 人の割合で発症すると推定される小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群 (MIS-C) においては 74~80% が ICU 入室を要し、1.7~2% が死亡に至る⁶⁾。急性期 COVID-19 の心血管病変はよく見られるわけではないが、心原性ショック、心筋炎、心膜炎、不整脈 (心室頻拍、心房頻拍、1 度房室ブロック) などの報告がある。一方で、MIS-C では約半数の例で心血管病

doi: 10.9794/jspccs.38.186

注記：本稿は、次の論文の Editorial Comment である。

伊澤美貴, ほか：血液検査値の異常のみから新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎の診断に至った小児例. 日小児循環器会誌 2022; 38: 180–185

Table 1 Case definitions of probable and confirmed myocarditis, pericarditis, and myopericarditis²⁾

Condition	Definition	
Acute myocarditis	Probable case	Confirmed case
	Presence of ≥ 1 new or worsening of the following clinical symptoms:*	Presence of ≥ 1 new or worsening of the following clinical symptoms:*
	<ul style="list-style-type: none"> •chest pain, pressure, or discomfort •dyspnea, shortness of breath, or pain with breathing •palpitations •syncope 	<ul style="list-style-type: none"> •chest pain, pressure, or discomfort •dyspnea, shortness of breath, or pain with breathing •palpitations •syncope
	OR, infants and children aged <12 years might instead have ≥ 2 of the following symptoms:	OR, infants and children aged <12 years might instead have ≥ 2 of the following symptoms:
<ul style="list-style-type: none"> •irritability •vomiting •poor feeding •tachypnea •lethargy 	<ul style="list-style-type: none"> •irritability •vomiting •poor feeding •tachypnea •lethargy 	
AND	AND	AND
≥ 1 new finding of	≥ 1 new finding of	≥ 1 new finding of
<ul style="list-style-type: none"> •troponin level above upper limit of normal (any type of troponin) •abnormal electrocardiogram (ECG or EKG) or rhythm monitoring findings consistent with myocarditis[§] •abnormal cardiac function or wall motion abnormalities on echocardiogram •cMRI findings consistent with myocarditis[¶] 	<ul style="list-style-type: none"> •Histopathologic confirmation of myocarditis[†] •cMRI findings consistent with myocarditis[¶] in the presence of troponin level above upper limit of normal (any type of troponin) 	
AND	AND	AND
•No other identifiable cause of the symptoms and findings	•No other identifiable cause of the symptoms and findings	•No other identifiable cause of the symptoms and findings
Acute pericarditis**	Presence of ≥ 2 new or worsening of the following clinical features:	
	<ul style="list-style-type: none"> •acute chest pain^{††} •pericardial rub on exam •new ST-elevation or PR-depression on EKG •new or worsening pericardial effusion on echocardiogram or MRI 	
Myopericarditis	This term may be used for patients who meet criteria for both myocarditis and pericarditis.	

Abbreviations: AV=atrioventricular; cMRI=cardiac magnetic resonance imaging; ECG or EKG=electrocardiogram.

*Persons who lack the listed symptoms but who meet other criteria may be classified as subclinical myocarditis (probable or confirmed).

[†] Using the Dallas criteria (Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. Am J Cardiovasc Pathol 1987; 1: 3–14). Autopsy cases may be classified as confirmed clinical myocarditis on the basis of meeting histopathologic criteria if no other identifiable cause.

[§] To meet the ECG or rhythm monitoring criterion, a probable case must include at least one of 1) ST-segment or T-wave abnormalities; 2) Paroxysmal or sustained atrial, supraventricular, or ventricular arrhythmias; or 3) AV nodal conduction delays or intraventricular conduction defects.

[¶] Using either the original or the revised Lake Louise criteria. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109718388430?via%3Dihub>

** <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/42/2921/2293375>

^{††} Typically described as pain made worse by lying down, deep inspiration, or cough, and relieved by sitting up or leaning forward, although other types of chest pain might occur.

Reproduced from Reference 2), Table 1.

変を伴い、左室機能低下（28～55%）、冠動脈拡大・瘤（12～21%）、心筋炎（17～18%）、心嚢液貯留（23%）などが報告されている⁵⁾。

新型コロナウイルスワクチン（mRNA ワクチン）接種後に心筋炎を引き起こすことが知られている。通常は接種後7日以内に発症し、特に男性、若年者、2回目接種後がハイリスクである。米国でのワクチン100万接種あたりの心筋炎発生頻度は12～15歳男性で70.7人、16～17歳男性で105.9人、18～24歳男性で52.4～56.3人であった。しかし伊澤氏らの報告³⁾と同様、重症例は少なく、30歳未満の新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎で治療データが得られた676例のうち、血管作動薬投与は12例、気管挿管・人工換気療法は2例のみで、心臓移植症例、ECMO症例、補助人工心臓症例はなかったと報告されている⁷⁾。5～11歳の男児におけるワクチン接種後心筋炎の発生頻度は上記年齢層よりもかなり低く、ワクチン100万接種あたり2.2人であった。この頻度は一般人口において自然発生する心筋炎と同程度（7日間で100万人あたり0.2～2.2人）とされている^{8,9)}。

ワクチン接種の推奨とワクチン忌避

これまでの新型コロナウイルスワクチン接種の有効性、安全性に関するデータの蓄積に基づき、小児におけるCOVID-19発症予防や重症化予防等のメリットがワクチン副反応等のデメリットを大きく上回るとし、日本小児科学会は5-17歳のすべての小児に新型コロナウイルスワクチン接種を推奨している¹⁰⁾。しかし、ワクチン接種に消極的な保護者が決して少なくはないことを筆者は日常診療で感じている。「ワクチンが利用可能にもかかわらず、ワクチンに対する受け入れの遅れや、拒否をみとめる場合」をワクチン忌避（vaccine hesitancy）とWHOは定義している。ワクチン忌避の要因として最も一般的なものはワクチンの安全性に対する懸念であるという。ワクチンに関する正確な情報に触れる機会がないため、誤った情報に基づいてワクチン忌避に至る例も少なくないようである¹¹⁾。ワクチンの副反応を正しく理解し、正確な情報に基づきワクチン接種を啓蒙する努力も我々には求められている。新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎を正確に診断し、その頻度や臨床経過、長期予後を明らかにすることは、適切なワクチン接種を推奨し健全な社会生活を営む上でも非常に重要であろう。

引用文献

- 1) Law YM, Lal AK, Chen S, et al; American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council: Diagnosis and management of myocarditis in children: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021; **144**: e123-e135
- 2) Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al: Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; **70**: 977-982
- 3) 伊澤美貴, 佐藤 要, 白神一博, ほか: 血液検査値の異常のみから新型コロナウイルスワクチン接種後心筋炎の診断に至った小児例. *日小児循環器会誌* 2022; **38**: 180-185
- 4) Rajapakse N, Dixit D: Human and novel coronavirus infections in children: A review. *Paediatr Int Child Health* 2021; **41**: 36-55
- 5) Jone PN, John A, Oster ME, et al; American Heart Association Leadership Committee and Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Hypertension, and Council on Peripheral Vascular Disease: SARS-CoV-2 infection and associated cardiovascular manifestations and complications in children and young adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022; **145**: e1037-e1052
- 6) Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, et al: COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health* 2022; **58**: 46-53
- 7) Oster ME, Shay DK, Su JR, et al: Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 Vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA* 2022; **327**: 331-340
- 8) Gubernot D, Jazwa A, Niu M, et al: U.S. Population-based background incidence rates of medical conditions for use in safety assessment of COVID-19 vaccines. *Vaccine* 2021; **39**: 3666-3677
- 9) Oliver SE, Wallace M, Link-Gelles R: COVID-19 vaccines: Safe and effective in children aged 5 to 11 years. *Pediatrics* 2022; **150**: e2022057314
- 10) 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会: 5～17歳の小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方. 2022. http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=451 (2022年8月16日閲覧)
- 11) 庄司健介: 【感染症から子どもを守るために—新型コロナウイルス感染症からの学びとワクチンの最新情報—】 感染症と免疫・ワクチン ワクチン忌避 (Vaccine hesitancy). *小児科臨床* 2020; **73**: 1829-1833