

症例報告

緊急心囊ドレナージを要した コクサッキーウイルス A2 性急性心膜炎の小児例

井口 貴文, 星野 真介, 沢田 有里, 高島 光平, 藤田 聖実, 古川 央樹
滋賀医科大学 小児科学講座

A Case of Pediatric Pericarditis Caused by Coxsackievirus A2 Requiring Pericardial Drainage

Takafumi Iguchi, Shinsuke Hoshino, Yuri Sawada, Kohei Takashima,
Masami Fujita, and Ouki Furukawa

Department of Pediatrics, Shiga University of Medical Science

Acute pericarditis is commonly caused by viral infections. However, cardiac tamponade associated with viral pericarditis is a rare condition. This paper reports the case of a 12-year-old boy with a history of intracardiac repair for a ventricular septal defect at 11 months of age. Five days prior to admission, he presented with symptoms of gastroenteritis followed by seizures, which necessitated emergency transport to the hospital. He was in hypotensive shock, and echocardiography revealed significant pericardial effusion with right ventricular collapse. The central venous pressure (CVP) was elevated to 24 mmHg. The patient was diagnosed with low cardiac output syndrome due to cardiac tamponade, and pericardial drainage was performed. The blood pressure recovered promptly, and the CVP decreased to 13 mmHg. Loxoprofen and diuretics were initiated, and no reaccumulation of pericardial effusion was observed. The patient was discharged on the 14th day of hospitalization. Serological tests revealed that the Coxsackievirus A2 (CoxA2) antibody titer was 1:32 at admission, and increased to 1:128 three weeks later (a fourfold increase), confirming the diagnosis of acute CoxA2 pericarditis. To our knowledge, this is the first case report of acute CoxA2 pericarditis.

Keywords: pericarditis, Coxsackievirus A2

急性心膜炎の原因は、感染性ではウイルス性が最も多いが、ウイルス性心膜炎で心タンポナーデを呈することは稀である。症例は生後11カ月時に心室中隔欠損症に対して心内修復術歴のある12歳男子。5日前に胃腸炎症状での受診歴があり、その後けいれんのため救急搬送された。低血圧性ショック状態で、心エコーで多量の心囊液貯留と右室圧排像を認め、中心静脈圧は24 mmHgに上昇していた。心タンポナーデに伴う低心拍出症候群と診断し、心囊ドレナージを行ったところ、血圧は上昇し、中心静脈圧は13 mmHgへ改善した。ロキソプロフェンと利尿薬の投与を開始し、心囊液の再貯留を認めなかつたため、入院14日目に退院した。入院時の血清コクサッキーウイルスA2(CoxA2)抗体(NT法)が32倍で、3週間後の血清では128倍と4倍の上昇を認めたため、CoxA2性急性心膜炎と診断した。CoxA2性急性心膜炎の症例報告は前例がないため提示する。

2024年12月7日受付、2025年3月30日受理

著者連絡先：井口貴文（E-mail: tiguchi@belle.shiga-med.ac.jp）

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学 小児科学講座

doi: 10.9794/jspccs.41.97

背景

急性心膜炎の原因には感染性、自己免疫性、腫瘍性、外傷性などがあるが、小児では原因が同定できず診断に至らないことが多い¹⁾。成人も含め、過去にコクサッキーウィルス A2 (coxsackievirus A2: CoxA2) 性急性心膜炎と診断された症例の報告はない。この度、心タンポナーデのため心囊ドレナージを要し、入院時と退院後のペア血清抗体価により CoxA2 と原因を特定できたウイルス性急性心膜炎の 1 例を経験したため報告する。

症例

症例は 12 歳男児。心室中隔欠損症 (ventricular septum defect: VSD) に対し生後 11 カ月で心内修復術を行われた。受診時定期内服薬はなく、直近 1 カ月以内のワクチン接種歴もなかった。

受診の 21 日前から全身倦怠感を認めていた。5 日前に腹痛があり、4 日前に嘔気を認め受診し、胃腸炎の診断で経過観察された。入院日、1 分以内の全身性強直発作を認めたため前医へ救急搬送された際に、持続性の胃腸炎症状の鑑別を行う目的で心臓超音波検査を行われたところ、多量の心囊液貯留を認めたため当院へ搬送となり、集中治療室へ入院した。

入院時身体所見：身長 164.9 cm、体重 47.5 kg、体温 37.0 度、脈拍数 120 回/分、血圧 100/66 mmHg、呼吸数 16 回/分、SpO₂ 97–98%（経鼻酸素 2 L/分）、Glasgow Coma Scale E4V5M6、腹痛により苦悶様の表情を認めた。顔色不良で外頸静脈は怒張していた。心音は整で心雜音は認めず、心膜摩擦音を聴取しなかったが、胸部圧痛を認めた。肝臓は季肋下に 4 cm 触知し、末梢冷感を認めた。

入院時検査所見 (Table 1)：入院時の血液検査で代謝性アシドーシスを認めた。D-dimer は 10.2 μg/mL と高値、CK-MB は 3.0 ng/dL と軽度高値、トロポニン I は 299 pg/mL で高値、BNP は 374 pg/mL に上昇していた。ASO、リウマチ因子、甲状腺刺激ホルモンに異常を認めなかった。感染症検査として、多項目ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction: PCR) パネル検査を行ったがいずれも陰性だった。βD グルカンや結核菌特異的インターフェロンγ検査は陰性、その他提出していた血液学的検査で、CoxA2-IgG 抗体と、CoxA9-IgG 抗体が 32 倍 (NT 法) と後日判明した。胸部 X 線写真では心胸郭比 (cardiothoracic ratio: CTR) 59% と心拡大および肺うつ血像を認めた (Fig. 1A)。心電図検査では、VSD 術後から認めてい

た完全右脚ブロック波形を認め、全体的にやや低電位だったが、過去の心電図と比較して ST 部分の変化は認めなかった (Fig. 1B)。心臓超音波検査では心臓前面に 4 cm 程度の心囊水貯留を認め、右室は圧排されていた (Fig. 1C, D)。

入院後経過 (Fig. 2)：当院集中治療室に入院し、心エコーで上記所見を得たため急性心膜炎により心タンポナーデを呈していると診断し、動脈ライン、中心静脈ラインを確保したうえで、静脈麻酔、局所麻酔下にエコーガイド下心囊ドレナージを行った。心囊液は無色透明で、細菌培養、抗酸菌培養は陰性、CEA 2.0 ng/mL、ADA 21.2 IU/L だった。また、得られた心囊液検体は、地域の衛生研究所へウイルス分離依頼を行ったが、エンテロウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、パレコウイルス、RS ウィルス、ヒトメタニューモウイルス、ボカウイルス、パラインフルエンザウイルス、ヒトコロナウイルス、インフルエンザウイルスを検出しなかった。心囊液 180 mL を除水した時点で収縮期血圧は 120 mmHg 台へ上昇し、中心静脈圧は 24 mmHg から 13 mmHg へ改善した。非ステロイド性抗炎症薬としてロキソプロフェン 180 mg/日を、利尿薬としてフロセミド 80 mg/日およびスピロノラクトン 50 mg/日を開始し、入院 2 日目には集中治療室を退室した。入院 7 日目には胸部 X 線写真の CTR が 42% まで改善し、以後心囊液の再貯留を認めなかった (Fig. 3)。入院 11 日目の心臓造影 MRI 検査では心筋内に遅延造影所見を認めなかった。ロキソプロフェンは合計 5 日間で終了し、利尿薬を漸減した状態で入院 14 日目に退院した。入院時から 21 日後に採取した血清で CoxA2 抗体 (NT 法) が 128 倍と 4 倍の上昇を認めたため、CoxA2 性急性心膜炎と診断した。1 年間のフォローアップで心囊液の再貯留や収縮性心膜炎を認めなかった。

考察

小児の急性心膜炎の多くで病因を特定できず、報告される施設によっても異なるが、特発性と診断されることが最多で 37~68% に及ぶ^{1,2)}。現在この特発性とされている症例の多くはウイルス性、またはウイルス感染後と推定される¹⁾。また、小児の急性心膜炎で、ウイルス性または特発性と診断された症例の 17.7% で心囊穿刺または心膜切開術が施行されたが、心タンポナーデをきたした症例は 2.0% と少なかった²⁾。

本症例の初期症状は胃腸炎症状と胸部圧痛であり、心電図上の変化は過去のものと比較して認めず、心膜摩擦音も聴取しなかった。心膜炎は臨床診断であり、

Table 1 入院時血液検査所見

血球算定		凝固		生化学			
WBC	10,400 / μ L	PT-INR	1.18	TP	6.3 g/dL	Cre	0.81 mg/dL
Hb	14.0 g/dL	APTT	27.7秒	Alb	3.9 g/dL	TG	39 mg/dL
PLT	232,000 / μ L	Dダイマー	10.2 μ g/mL	AST	29 U/L	CK	80 U/L
静脈血液ガス (経鼻酸素 2 L/min)		心嚢水検査		ALT	15 U/L	CK-MB	3.00 ng/dL
pH	7.30	細菌培養	陰性	LDH	219 U/L	MYO	19.4 ng/mL
pCO ₂	39.7 mmHg	抗酸菌	陰性	ChE	175 U/L	Hs TnI	299 pg/mL
HCO ₃	20.4 mmHg	CEA	2.0 ng/mL	ASO	3 U/mL	CRP	0.06 mg/dL
BE	-5.3 mmol/L	ADA	21.2 IU/L	RF	2 U/mL	補体価	55.9
Lac	33 mg/dL	多項目PCRパネル検査		赤沈	2.0 mm/1h	TSH	1.25
Glu	139 mg/dL	SARS-CoV-2 を含め, すべて陰性				BNP	374 pg/mL
その他の感染症検査							
病原体	タイプ	方法	結果	ウイルス	タイプ	方法	結果
TP抗体		CLEIA	1.0未満	コクサッキー	A2	NT	32倍
β Dグルカン			感度未満	ウイルス	A3	NT	8倍未満
結核菌特異的IFN- γ			陰性		A7	NT	8倍未満
Epstein-Barrウイルス	VCA(IgG)	FA	10倍未満		A9	NT	32倍
	VCA(IgM)	FA	10倍未満		A10	NT	8倍未満
	EBNA	FA	10倍未満		A16	NT	8倍未満
パルボウイルス	B19(IgM)	EIA	0.63(陰性)		B1	NT	8倍未満
パラインフルエンザ	1	HI	10倍未満		B2	NT	8倍未満
ウイルス	2	HI	10倍未満		B3	NT	8倍未満
	3	HI	10倍		B4	NT	8倍未満
インフルエンザウイルス	A	CF	4倍	エコーウィルス	B5	NT	8倍未満
	B	CF	4倍		1	NT	8倍未満
ムンプスウイルス		HI	8倍		3	NT	8倍未満
アデノウイルス		CF	4倍未満		4	NT	8倍未満
単純ヘルペスウイルス		CF	4倍未満		6	NT	8倍未満
HBs-Ab		CLEIA	陰性		7	NT	8倍未満
HCV-Ag		CLEIA	陰性		9	NT	8倍未満
HIV-Ag		CLEIA	陰性		13	NT	8倍未満
					16	NT	8倍未満
					17	NT	8倍未満

夜間の入院であり、各種抗体値は入院翌日の血清で検査。ADA：アデノシンデアミナーゼ、CF：補体結合反応、CLEIA：化学発光酵素免疫測定法、EIA：酵素抗体法、FA：蛍光抗体法、HI：赤血球凝集抑制法、HsTnI：高感度トロポニンI、MYO：ミオグロビン、NT：中和反応。

胸痛、心膜摩擦音、心電図異常、心嚢水貯留の4項目のうち2項目を満たした際に診断するが、2023年の心膜炎のレビューにおいて心電図異常は60%とされている¹⁾。また、Abdel-Haqらの心膜炎患者32例の報告では、心膜摩擦音は19%で聴取した³⁾。本症例のように心膜摩擦音や、心電図上の平常時と比較した変化がなくても心膜炎の可能性はある¹⁾。

コクサッキーウィルスはピコルナウィルス科エンテロウィルス属に分類される一本鎖(+)-RNAウイルスである。ヒトに感染性のあるエンテロウィルス属は遺伝子型による分類では、ヒトエンテロウィルスA種、B種、C種、D種に分類され、110以上のエンテロウィルスが同定されている⁴⁾。抗原性の違いによって血清型の分類をすると、エンテロウィルスはポリオウイルス群、コクサッキーウィルスA群、B群、エコー

ウイルス群、エンテロウイルス群に分類されるが、コクサッキーウィルスA群とB群に関しては生後すぐのマウスに投与した際の病原性で命名されたものであり、AあるいはBが種を意味しているわけではない。心筋炎や心膜炎を発症することが特徴的なコクサッキーウィルスはヒトエンテロウイルスB種のうちコクサッキーウィルスB1～6、およびA9に多い^{5,6)}。CoxA2はヒトエンテロウイルスA種に分類され、通常はヘルパンギーナなどの上気道炎を起こすウイルスである⁵⁾。既報として、同じヒトエンテロウイルスA種に属するCoxA4で心筋炎を来した成人例が1例報告されており⁷⁾、CoxA2に似たエンテロウイルスが便から検出された致死性心筋炎の10歳女児例が報告されている⁸⁾。また、新生児マウスモデルにおいてCoxA2が心臓障害を引き起こすことが示唆された報

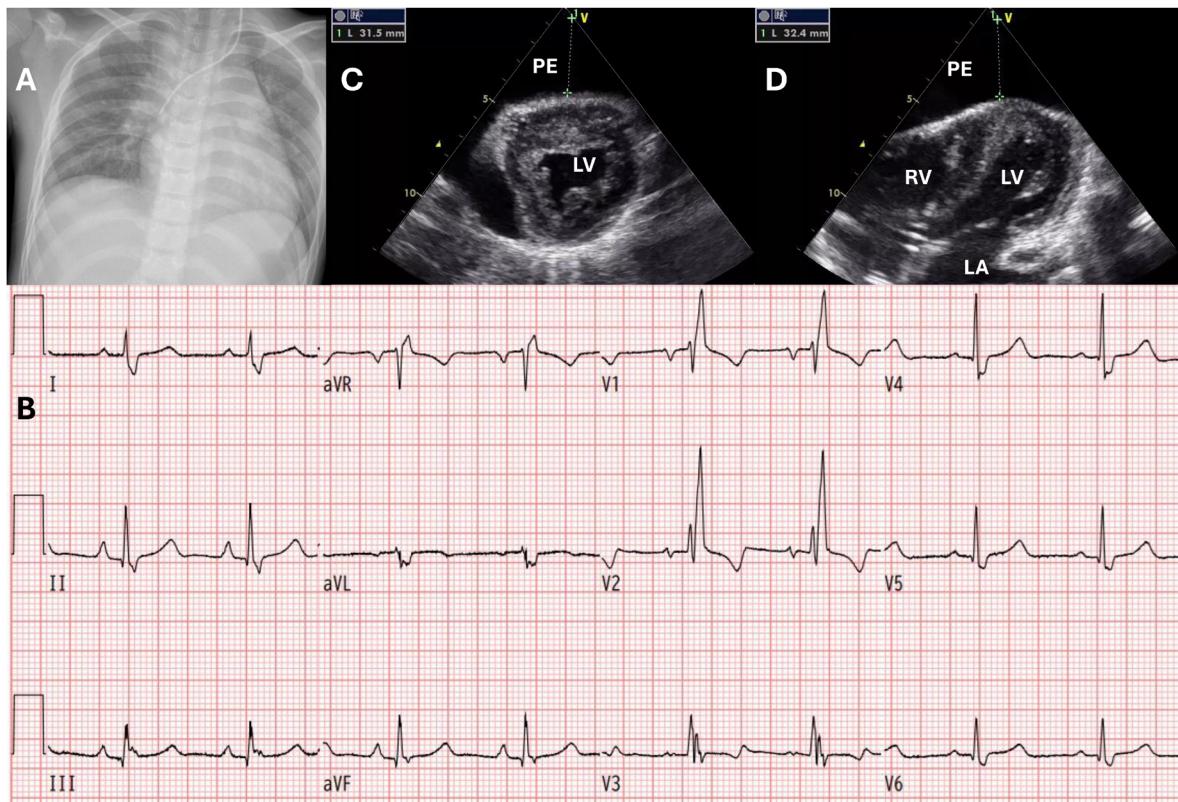


Fig. 1 入院時画像所見

A : 胸部X線写真半坐位撮像。59%と心拡大を認め、肺うっ血像を認めた。B : 心電図。術後より完全右脚ブロックを認めていた。過去と比較して明らかなST変化を認めなかった。C : 心臓超音波検査左室短軸像。右室の前面に3cm程度の心嚢水貯留を認めた。D : 心臓超音波検査四腔断面像。心尖部に3cm程度の心嚢水貯留を認めた。LA : 左心房, LV : 左心室, PE : 心嚢水, RV : 右心室。

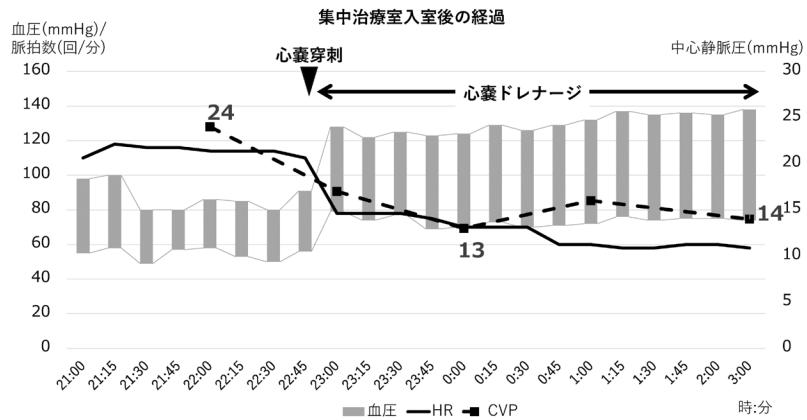


Fig. 2 入院後経過

告がある⁹⁾。しかし、ヒトにおいては、CoxA2によって心膜炎、心タンポナーデを来たした症例の報告は我々の検索した範囲では前例がなかった。本症例の心嚢液からウイルスが分離されなかった点に関しては、保健所等でのウイルス分離培養検査ではコクサッキーウィルスA群の分離は困難であることが知られており、急性期と回復期の血清で中和抗体が4倍以上に上昇し

ていれば間接的に証明できるとされるため、本症例はCoxA2性急性心膜炎と診断した^{5,6)}。

本症例では、VSDの術後であることが影響している可能性は否定できない。心筋梗塞、外傷、心膜切開術の数日から数ヶ月後に心膜炎を起こすことがあり、心膜切開後症候群と呼ばれる¹⁰⁾。心膜切開後症候群患者の血中にはアクチンとミオシンに対する抗体が存

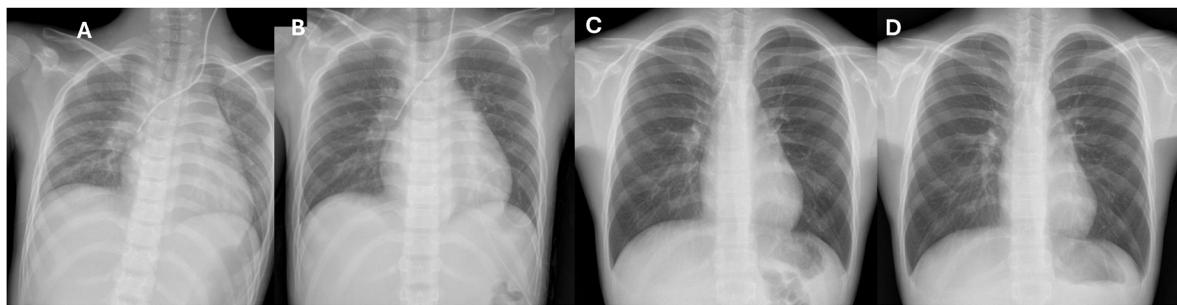


Fig. 3 レントゲン写真の経時変化

A : 入院日, B : 入院 2 日目, C : 入院 4 日目, D : 入院 7 日目.

在することから、心臓由来の抗原が循環中に放出され、心臓組織に対する抗体が産生されることで炎症が誘発される自己免疫学的なメカニズムが提唱されている¹¹⁾。我々の検索した範囲内ではいずれも 1 年以内に起こっており、術後 10 年以上経過して発症した報告はなかった。前述のとおり CoxA2 でも心膜炎を起こす可能性は示唆されており、手術歴が本症例に影響を及ぼした可能性は低いと考える。

本症例は、CoxA2 による小児急性心膜炎の初報告例であり、心タンポナーデにより緊急心囊ドレナージを要した。過去に報告のないウイルスにおいても心膜炎を引き起こすことはあり、十分な血清学的なウイルス検査を行うことで適切な診断が可能となりうる。

結 語

緊急ドレナージを要した CoxA2 による急性心膜炎の 1 例を経験した。CoxA2 による急性心膜炎の報告は過去にないが、稀と言われているコクサッキーウィルス A 群でも心膜炎を起こしうるため、心膜炎と診断した場合には、血清学的なウイルス感染の検索を積極的に行うべきである。

倫理的配慮

発表に際し、保護者から論文掲載についての承諾を書面で得ています。

利益相反

日本小児循環器学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

著者の貢献度

井口貴文は本症例の診療、論文作成に携わった。星野真介、沢田有里、高島光平、藤田聖実、古川央樹は、本症例の診療、論文の監査に携わった。

付 記

本報告は、第 127 回日本小児科学会 総会・学術集会で「緊急心囊ドレナージを要したコクサッキーウィルス A2 性急性心膜炎の小児例」として発表した。

引用文献

- Shahid R, Jin J, Hope K, et al: Pediatric pericarditis: Update. *Curr Cardiol Rep* 2023; **25**: 157–170
- Shakti D, Hehn R, Gauvreau K, et al: Idiopathic pericarditis and pericardial effusion in children: Contemporary epidemiology and management. *J Am Heart Assoc* 2014; **3**: e001483
- Abdel-Haq N, Moussa Z, Farhat MH, et al: Infectious and noninfectious acute pericarditis in children: An 11-year experience. *Int J Pediatr* 2018; **2018**: 5450697
- Xie Z, Khamrin P, Maneekarn N, et al: Epidemiology of enterovirus genotypes in association with human diseases. *Viruses* 2024; **16**: 1165
- 藤本嗣人:【コロナ禍去って今こそ必要なエンテロウイルスの知識】エンテロウイルスとは(総論). 小児科 2024; **65**: 5–10
- 幾瀬 樹, 大宜見力:臨床医のための微生物学講座 エンテロウイルス(コクサッキーウィルス, エコーウィルス, エンテロウイルス), コロナウイルス. 医のあゆみ 2024; **289**: 591–596
- Yamamoto H, Isogai J: Transient constrictive pericarditis following coxsackievirus A4 infection as a rare cause of acute mediastinitis: A case report. *Heliyon* 2023; **30**: e19555
- Bending JW, O'Brien PS, Muir P, et al: Enterovirus sequences resembling coxsackievirus A2 detected in stool and spleen from a girl with fatal myocarditis. *J Med Virol* 2001; **64**: 482–486
- Wu Z, Zhu S, Qian J, et al: Analysis of miRNAs involved in mouse heart injury upon Coxsackievirus A2 infection. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; **12**: 765445
- 奥田奈緒, 今申秀光, 綱野祐美子, ほか:心膜切開後症候群に対してアスピリンが有用であった小児症例. 日集中医誌 2012; **19**: 433–434
- Malik J, Zaidi SMJ, Rana AS, et al: Post-cardiac injury syndrome: An evidence-based approach to diagnosis and treatment. *Am Heart J Plus* 2021; **12**: 100068