

## 新型コロナウイルス感染症の隔離解除直後に 急性心筋梗塞を発症した一例

吉沢 明成\*      岡 英明\*\*      大高 直也\*\*\*  
松坂 英徳      牧野 英記\*\*\*\*

### 要 旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の隔離解除直後に急性心筋梗塞を発症した一例を経験した。症例は66歳男性で、COVID-19発症から7日目に咳嗽の悪化があり当院を受診した。CTで両肺に多発すりガラス影を認め、中等症Iとしてレムデシビルとデキサメサゾンによる入院加療を行い、第6病日に宿泊療養施設に移動した。第9病日に隔離解除となり帰宅したが、4時間後に突然の胸痛と背部痛、嘔吐が出現し、当院に救急搬送された。心電図でST上昇型心筋梗塞と診断したが、病院到着3分後に突然心室細動が出現して心肺蘇生を開始し、アドレナリン投与と除細動を行い、病院到着11分後に自己心拍再開した。緊急冠動脈造影検査では左前下行枝 segment7 が完全閉塞しており、病院到着後50分後に冠動脈インターベンションにより再灌流が得られた。心筋逸脱酵素は12時間後のCK 1,673 U/L が最高値であった。術後に大動脈バルーンパンピングを3日間要したが、以後の経過は良好で第22病日に退院した。本症例では初回入院時にD-dimer 上昇はなく予防的抗凝固療法は施行していなかったが、退院直後にAMIを発症しており、重症度が高くなくても血栓症リスクが高まることを示唆する貴重な症例と考え、ここに報告する。

### 症 例

症 例：66歳 男性 日本人

主 訴：発熱，咳嗽

現病歴：同居している息子の職場で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のクラスターが発生し、息子もCOVID-19と診断され、宿泊療養施設に入所した。息子の濃厚接触者としてPCR検査を施行され、陰性であり自宅待機していた。自宅待機9日目に全身倦怠感と発熱が出現し、PCR検査を再検査したところ陽性となり宿泊療養施設に入所した。発症から7日目に咳嗽の増悪があり当院を受診し、CTで両肺に多発するすりガラス影を認め、中等症IのCOVID-19肺炎として入院した。

既往歴：前立腺肥大症，アレルギー性鼻炎，喘息  
家族歴：特記事項なし

内服薬：なし

生活歴：喫煙歴 40本/日×30年（20～50歳），10本/日×16年（50歳～66歳）（4ヶ月前から禁煙），  
飲酒歴 なし，アレルギー アレルギー性鼻炎，海外渡航歴 なし，職業 会社員，毎年の健康診断で異常を指摘されず，ADL 自立

入院時現症：身長 160 cm，体重 73 kg，BMI 28.5 kg/m<sup>2</sup>，意識清明，血圧 124/86 mmHg，脈拍数 82/分・整，呼吸数 18/分，体温 38.1℃，SpO<sub>2</sub> 94～95%（室内気），眼球結膜貧血・黄染なし，咽頭発赤・腫脹なし，表在リンパ節腫脹なし，呼吸音異常なし，心雑音なし

入院時検査所見：血液検査ではAST 39 U/L，ALT 62 U/L，LDH 293 U/L，γ-GTP 102 U/Lと軽度上昇，CRP 3.14 mg/dLと上昇を認めたが，リン

\*松山赤十字病院 臨床研修センター

\*\*松山赤十字病院 腎臓内科

\*\*\*松山赤十字病院 循環器内科

\*\*\*\*松山赤十字病院 呼吸器内科

パ球数やフェリチンは基準範囲内だった。 ※随時血糖値 121 mg/dL と耐糖能異常はなく、総コレステロール 143 mg/dL, LDL コレステロール 84 mg/dL, HDL コレステロール 37.2 mg/dL, 中性脂肪 42 mg/dL と低 HDL コレステロール血症を認めた。胸部 X 線写真：特記所見なし、胸部 CT (Fig. 1)：両肺末梢にすりガラス影が多発し小葉間隔壁肥厚も認めた。

入院後経過：入院時に軽度の酸素化低下があり、中等症 I の COVID-19 肺炎に対してレムデシビル

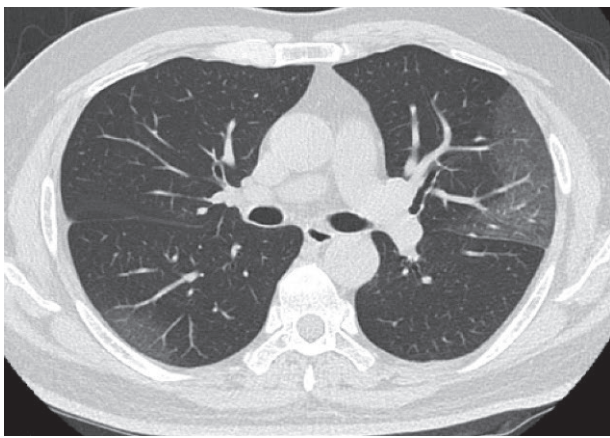


Fig. 1 胸部 CT

点滴静注 (初日 200 mg, 2～5 日目 100 mg) とデキサメサゾン 6 mg 内服による治療を開始した。第 2 病日には解熱が得られ、レムデシビルは 5 日間で投与終了し、第 6 病日に宿泊療養に移行した。経過良好のためデキサメサゾンは 6 日間で終了し、第 9 病日に隔離解除となり自宅退院した。帰宅の約 4 時間後に突然の胸痛と背部痛、嘔吐が出現し、当院に救急搬送された。12 誘導心電図で I, aVL, V2～V6 にかけて ST 上昇を、II, III, aVF にかけて ST 低下を認め (Fig. 2), ST 上昇型心筋梗塞 (STEMI) と診断した。病院到着 3 分後に突然心室細動となり、心肺蘇生を開始した。病院到着 7 分後にアドレナリン 1 mg を静注、9 分後に 150 J で除細動を施行し、11 分後に自己心拍再開が得られ (Fig. 3), 27 分後に血管造影室へ移動し、緊急冠動脈造影を開始した。左前下行枝 segment 7 が完全閉塞しており、アスピリンとプラスグレルの内服を開始し、引き続いて冠動脈インターベンション (PCI) を施行した (Fig. 4a, 4b)。COVID-19 罹患後でステント血栓症リスクが高いと考え、さらに、バルーン拡張後の冠動脈の開大が良好であったためステント留置は行わずに薬剤溶出性バルーンを使用し、病院到着後 50

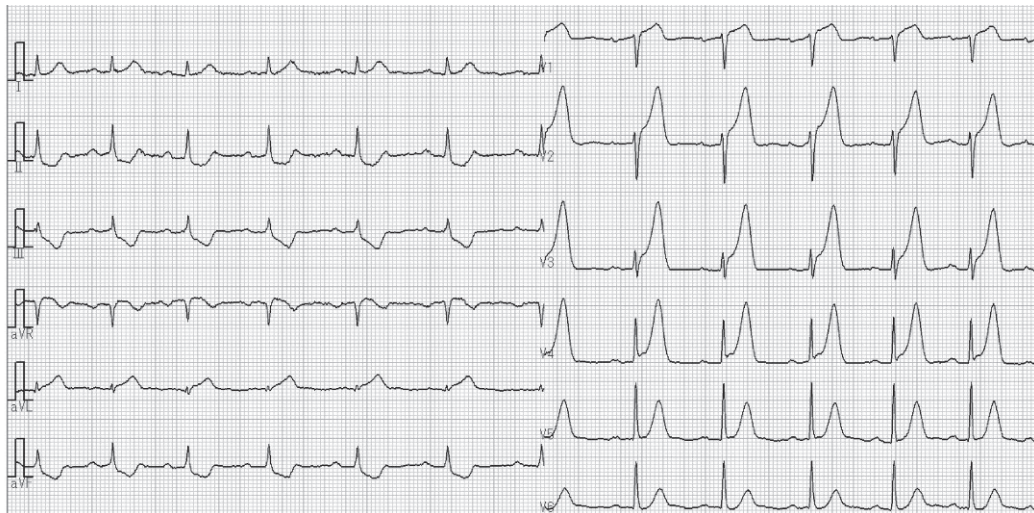


Fig. 2 心電図 (搬送時)

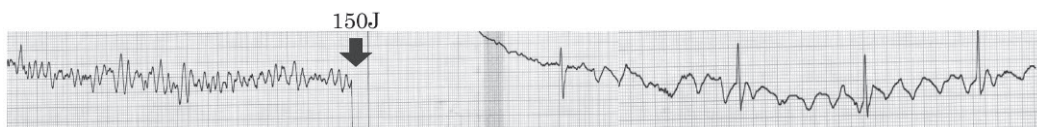


Fig. 3 心電図 (除細動時)

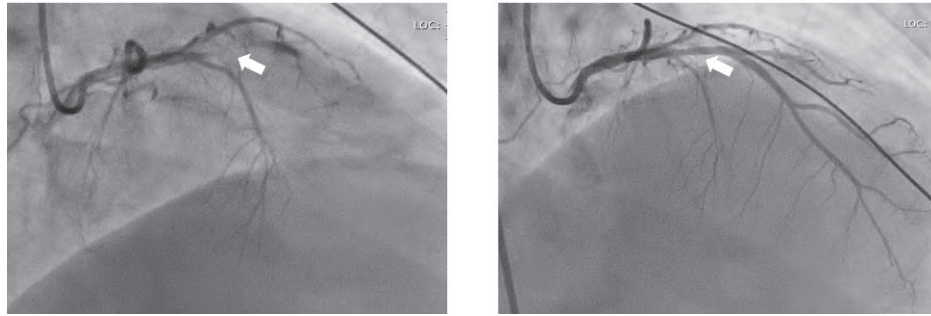


Fig. 4 冠動脈造影

a. インターベンション前  
(segment7: 100%)

b. インターベンション後  
(segment7: 0%)

分後に segment7 100%→0%に改善が得られた。血圧低値のためノルアドレナリン0.2 $\mu$ gとニコランジルを持続静注下に大動脈バルーンパンピングを挿入し、ICUに入室した。心筋逸脱酵素は12時間後のCK 1,673 U/Lが最高値であった。第10病日にノルアドレナリンを漸減中止し、モニター心電図上で心室性期外収縮のショートランを認め、心室細動後であることを考慮してリドカイン持続静注も併用した。第11病日に37.9 $^{\circ}$ Cの発熱と白血球数38,810/ $\mu$ Lの増加があり、膿尿と細菌尿を認めたことから尿路感染症としてレボフロキサシン500 mgの投与を開始した。第12病日にリドカイン持続静注を終了し、大動脈バルーンパンピングを抜去、第13病日にICUを退室した。レボフロキサシンは合計6日間で終了し、再燃なく経過した。第16病日の心臓超音波検査では心尖部に軽度収縮力低下を認めるのみで左室駆出率65%と全体的な収縮力は良好であった。その後も経過良好で第22病日に自宅退院した。退院3ヶ月後にフォローアップ目的に施行した冠動脈造影検査で責任病変の再狭窄がないことを確認し、抗血小板剤をプラスグレル1剤に減量した。

## 考 察

今回、中等症IのCOVID-19肺炎に対してレムデシビルとデキサメサゾンで治療し、退院直後にSTEMIを発症し、一時心肺停止に至ったものの、心肺蘇生と早期のPCIにより心機能を良好に温存できた症例を経験した。

COVID-19に限らずウイルス感染症、特にインフルエンザに罹患後1週間は急性心筋梗塞 (AMI)

の発症率が有意に高くなることが報告<sup>1)</sup>されている。血栓症増加の機序として全身の炎症が血小板の活性化や血管内皮機能の低下を介して血栓形成をもたらしたり、代謝亢進に伴って低酸素や低血圧、その他血管系へのストレスをもたらすことで血栓性閉塞を助長すると考えられている。一方、COVID-19患者においてはインフルエンザやその他の疾患と比較してもICU入室症例で肺血栓塞栓症がより高率であり<sup>2)</sup>、軽症例や無症状例でもCOVID-19診断後に最大4ヶ月間も脳梗塞のリスクが高まる<sup>3)</sup>などの報告から、COVID-19の特異な凝固障害が注目されている。血栓症増加の理由は上記の機序に加えて、アンジオテンシン変換酵素 (ACE)-2受容体を介して血管内皮細胞内へウイルスが侵入することで血栓形成を伴う微小血管症を引き起こしたり<sup>4)</sup>、ウイルス感染した肺胞上皮細胞や血管内皮細胞が細胞死に至る過程で局所的及び全身的にサイトカインを過剰に産生し<sup>5)</sup>、血小板や好中球を活性化して好中球細胞外トラップ (NETs) を放出させることでフィブリン沈着を促し血栓症を引き起こされたり<sup>6)</sup>、という機序が知られている。更に入院による個室隔離や集中治療に伴う不動が加わることで<sup>7)</sup>、従来の危険因子がなくても<sup>8)</sup>動脈と静脈の両方に血栓症を起しやすくなる。本症例の血栓症発生においては、感染回復期で肺炎像が未だに残存している状況でもあり、COVID-19の特異な凝固障害と通常の炎症性疾患に伴う血栓形成の両方の機序が影響した可能性が考えられる。

COVID-19に関連した血栓症は、当然ながら重症度が高くなるほど増加する。海外のメタ解析<sup>9)</sup>に

よると 18,093 例の入院患者における静脈血栓塞栓症の頻度は全体の 17.0%，一般病棟では 7.1%であったのに対して ICU では 27.9%であった。一方、2020 年 8 月までの入院症例を対象に本邦で行われ、当院も参加した COVID-19 関連血栓症のアンケート調査<sup>10)</sup>によると、血栓症は全体の 1.86% (5,807 例中 108 例) で発生し、軽症・中等症以下では 0.59% だったのに対して重症例では 13.5% と高率に発生していた。海外と比較すると本邦では血栓症が少ない可能性はあるが、感染対策上、造影 CT 等の検査施行のハードルが高いことも影響している可能性は否定できない。血栓症の種類は、深部静脈血栓症が 41 例 (38.0%) と最も多く、次いで肺血栓塞栓症が 30 例 (27.8%)、症候性脳梗塞 24 例 (22.2%) だったのに対し、AMI は 7 例 (6.5%) と少なかった。また血栓症の発生時期は、症状悪化時が 67 例 (62.0%) で重篤化に寄与している可能性がある一方、回復期に 26 例 (24.1%)、退院後に 2 例 (1.9%) が発生しており臨床症状がピークを越えても油断はできない。

COVID-19 に伴う心筋障害に関しては心臓の微小血管炎<sup>11)</sup>・血管内皮炎<sup>4)</sup>・心外膜冠動脈病変による心筋虚血や心筋炎<sup>12)</sup>、低酸素性障害、ストレス(たこつぼ)心筋症<sup>13)</sup>、そして全身性炎症反応症候群(サイトカインストーム)<sup>14)</sup>等が影響していると考えられている。心筋障害の頻度に関してトロポニン等を用いて評価した報告では 7~36% と高頻度であった<sup>15), 16)</sup>。一方、AMI の頻度に関して、ニューヨークの 4 つの医療機関に COVID-19 で入院した成人患者 3,334 人を対象とした研究では 8.9% に発生し、動脈血栓イベントの大部分を占めていた<sup>17)</sup>。また比較的最近の大規模コホート研究<sup>18)</sup>では COVID-19 による AMI のリスク比は、発症から 1 週間が 2.89 倍、発症から 1~2 週間が 2.53 倍と有意であった(発症から 2~4 週間は 1.60 倍で有意差を認めず)。更に、単施設の観察研究では、COVID-19 合併 STEMI は、COVID-19 非合併 STEMI と比較して、多枝血栓症とステント血栓症の割合が高いことが明らかになった<sup>19)</sup>。本症例においてはステント血栓症リスクを考慮して、またバルーン拡張後の獲得径が十分だったため、ステント留置は行わずに

薬剤溶出性バルーンを選択した。

COVID-19 による血栓症の予防に関しては、日本静脈学会などが合同で「COVID-19 における静脈血栓塞栓症 (VTE) 予防の診療指針」を公表している<sup>20)</sup>。それによると、酸素投与を要する中等症 II 以上の症例ではヘパリン等による抗凝固療法を考慮し、特に肥満、不動、D-dimer が正常上限の 3~4 倍を超えるような場合には、抗凝固療法を推奨する、と記載されている。一方で軽症や中等症 I の症例では離床や下肢運動、弾性ストッキング、間欠的空気圧迫法等の理学療法のみが推奨され、抗凝固療法に関しては VTE の既往患者や先天性凝固異常症等のリスクを有する患者のみで検討すること、とされている。本症例は中等症 I で、初診時に D-dimer の上昇はなく、肥満も軽度だったため、抗凝固療法は行わなかった。また、吹田スコア<sup>21)</sup>による冠動脈疾患発症リスクも中リスクであり、一般的に考えると一次予防目的の抗血小板薬の適応も乏しいと考えられる。一方、本症例は入院中に短期間ではあるが血栓症リスク因子として確立しているステロイド全身投与(プレドニゾロン換算で累積 240 mg)を受けており、特にステロイドの新規投与は継続投与よりリスクが高いとの報告<sup>22)</sup>も存在することから、上記のような COVID-19 の重症度と一般的なリスク評価だけで抗血栓療法の適応を判断すべきではなかったのかもしれない。つい最近、臨床的に安定した外来 COVID-19 患者に対する 45 日間の抗血栓薬(アスピリン、アピキサパン)予防投与に関する無作為化対照試験<sup>23)</sup>の結果が発表された。イベント数が全体の 1% 未満と少なかったこともあり有意差は示されなかったが、入院治療後の患者が 3.3% しか含まれていなかったことから、この結果を本症例に適用するのも時期尚早である。アスピリンに関してはその他の抗血小板薬には無い抗ウイルス作用と抗炎症作用によって COVID-19 の死亡率を低下させたり<sup>24)</sup>、大出血などの有害事象を増加させずに重症化や死亡リスクを 4 割以上も減少させた<sup>25)</sup>との観察研究も存在する。また直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)に関しても入院初期に内服していた症例では死亡率が有意に低かったと報告されている<sup>26)</sup>。アスピリンと DOAC のいずれもが入院中に限った

重症化や死亡率の低下の報告であり、本症例のようにステロイドを含む治療を受けて退院した後の血栓症の予防効果に関するエビデンスの確立が待たれる。

## 結 語

抗凝固療法の適応のない中等症 I の COVID-19 治療後に STEMI を発症し、一時心肺停止に陥ったものの早期の PCI により心機能を良好に温存できた一例を経験した。D-dimer 上昇のない COVID-19 軽症例であっても、回復期に冠動脈疾患をはじめとする心血管イベントが発生する可能性があることを念頭におく必要がある。

## 文 献

- 1) Kwong JC. *et al.* : Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. *N Engl J Med* **378**: 345-353, 2018.
- 2) Poissy J. *et al.* : Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation* **142**: 184-186, 2020.
- 3) Tu TM. *et al.* : Acute Ischemic Stroke During the Convalescent Phase of Asymptomatic COVID-2019 Infection in Men. *JAMA Netw Open* **4**: e217498, 2021.
- 4) Varga Z. *et al.* : Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* **395**: 1417-1418, 2020.
- 5) Hirano T, Murakami M: COVID-19: A New Virus, but a Familiar Receptor and Cytokine Release Syndrome. *Immunity* **52**: 731-733, 2020.
- 6) Bikdeli B. *et al.* : COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* **75**: 2950-2973, 2020.
- 7) Bagot CN, Arya R: Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* **143**: 180-190, 2008.
- 8) Fifi JT, Mocco J: COVID-19 related stroke in young individuals. *Lancet Neurol* **19**: 713-715, 2020.
- 9) Jiménez D. *et al.* : Incidence of VTE and Bleeding Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* **159**: 1182-1196, 2021.
- 10) Horiuchi H. *et al.* : COVID-19-Related Thrombosis in Japan: Final Report of a Questionnaire-Based Survey in 2020. *J Atheroscler Thromb* **28**: 406-416, 2021.
- 11) Fox SE. *et al.* : Cardiac Endotheliitis and Multisystem Inflammatory Syndrome After COVID-19. *Ann Intern Med* **173**: 1025-1027, 2020.
- 12) Shi S. *et al.* : Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* **5**: 802-810, 2020.
- 13) Giustino G. *et al.* : Takotsubo Cardiomyopathy in COVID-19. *J Am Coll Cardiol* **76**: 628-629, 2020.
- 14) Zheng YY. *et al.* : COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* **17**: 259-260, 2020.
- 15) Lala A. *et al.* : Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol* **76**: 533-546, 2020.
- 16) Clerkin KJ. *et al.* : COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* **141**: 1648-1655, 2020.
- 17) Bilaloglu S. *et al.* : Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA* **324**: 799-801, 2020.
- 18) Katsoularis I. *et al.* : Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet* **398**: 599-607, 2021.
- 19) Choudry FA. *et al.* : High Thrombus Burden in Patients With COVID-19 Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* **76**: 1168-1176, 2020.
- 20) 日本静脈学会ほか: 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)における静脈血栓塞栓症予防の診療指針 2021年4月5日版 (Version 2.0)
- 21) Nishimura K. *et al.* : Predicting coronary heart disease using risk factor categories for a Japanese urban population, and comparison with the framingham risk score: the suita study. *J Atheroscler Thromb.* **21**: 784-798, 2014.
- 22) Johannesdottir SA. *et al.* : Use of Glucocorticoids and Risk of Venous Thromboembolism: A Nationwide Population-Based Case-Control Study. *JAMA Intern Med.* **173**: 743-752, 2013.
- 23) Connors JM. *et al.* : Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA* **326**: 1703-1712, 2021.
- 24) Kow CS, Hasan SS: Use of antiplatelet drugs and the risk of mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* **52**: 124-129, 2021.
- 25) Chow JH. *et al.* : Aspirin Use Is Associated With Decreased Mechanical Ventilation, Intensive Care Unit Admission, and In-Hospital Mortality in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019. *Anesth Analg* **32**: 930-941, 2021.
- 26) Billett HH. *et al.* : Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thromb Haemost* **120**: 1691-1699, 2020.

## Acute myocardial infarction in a post-COVID-19 patient : A case report

Akinari YOSHIKAWA\*, Hideaki OKA\*\*, Naoya OTAKA\*\*\*, Hidenori MATSUSAKA and Hideki MAKINO\*\*\*\*

\*Center for Clinical Training, Matsuyama Red Cross Hospital

\*\*Department of Nephrology, Matsuyama Red Cross Hospital

\*\*\*Department of Cardiology, Matsuyama Red Cross Hospital

\*\*\*\*Department of Respiratory Medicine, Matsuyama Red Cross Hospital

We experienced a case of acute myocardial infarction immediately after the release from isolation of the new coronavirus disease 2019 (COVID-19). A 66-year-old man was admitted to our hospital because of worsening cough on the 7th day after the onset of COVID-19. Computed tomography showed multiple ground-glass opacities in the bilateral lungs. He was hospitalized and treated with remdesivir and dexamethasone. Since the symptoms improved, he was transferred to an isolation facility on the 6th day of hospitalization. He was released from isolation on the 9th day of hospitalization and returned home; however, sudden chest pain, back pain, and vomiting appeared 4 hours later. He was transported to our hospital by emergency medical services and was immediately diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Ventricular fibrillation suddenly appeared 3 minutes after arrival at our hospital, and cardiopulmonary resuscitation was started. After administration of adrenaline and defibrillation, the heartbeat resumed 11 minutes after arrival. Emergent coronary angiography revealed occlusion of the mid left anterior descending artery and successful reperfusion therapy by percutaneous coronary intervention was performed 50 minutes after arrival. Creatine kinase peaked at 1,673 U/L 12 hours later. After 3 days of intra-aortic balloon pumping, the course was good and he was discharged on the 22nd day after his first admission.

In this case, D-dimer did not increase at the time of first admission and prophylactic anticoagulation therapy was not performed. However, he developed STEMI immediately after discharge, suggesting that the risk of thrombosis increases even if the severity of COVID-19 is not high.