

2021年 11月 19日

厚生労働省

令和3年度 厚生労働科学特別研究事業

新型コロナウイルス感染症拡大による受診控えなどの状況も踏まえた
循環器病の医療提供体制の構築に向けた研究 (21CA2002)

佐賀大学内科主任教授

日本循環器学会常務理事

野出 孝一

日本循環器学会の取り組み

2020年4月9日（木）

一般社団法人 日本脳卒中学会
理事長 宮本 享
一般社団法人 日本循環器学会
代表理事 小室 一成

COVID-19に関する日本脳卒中学会・日本循環器学会 共同声明

一般社団法人日本脳卒中学会・日本循環器学会は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が拡大する現状に対し、脳卒中・循環器病の救急医療体制維持に強い危機感を抱き、早晚にも未曾有の崩壊に陥ることを強く懸念しています。COVID-19に対して注目が集まる社会状況において、救われるべき脳卒中・循環器病を突然発症した患者が適切な救急医療・急性期治療を受けることができる体制を保持するために、以下の声明を発表いたします。

この声明は2020年4月6日に日本脳卒中学会と日本循環器学会で協議を行い、それぞれワーキンググループを作成ののちに両学会の緊急理事会承認を得たものです。

2020年4月26日（日）
一般社団法人 日本循環器学会
代表理事 小室 一成
COVID-19対策特命チーム委員長 野出 孝一

COVID-19流行期における循環器医療体制維持に関する提言

日本循環器学会は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が急速に拡大する現状において、循環器医療体制の崩壊を強く危惧します。COVID-19患者対応のために既に多くの地域で膨大な医療資源（医療従事者や医療器具、個人防護具）が投入されており、そのために医療資源が枯渇し、循環器医療体制の維持が極めて困難になりつつあります。特に流行拡大地域においては、COVID-19陽性・疑い患者のみならず、救急患者の対応においては常にCOVID-19感染の想定が必要となっています。また、COVID-19に関連した診療を行う医師並びにメディカルスタッフの身体的・精神的負担も看過できない状況となっています。

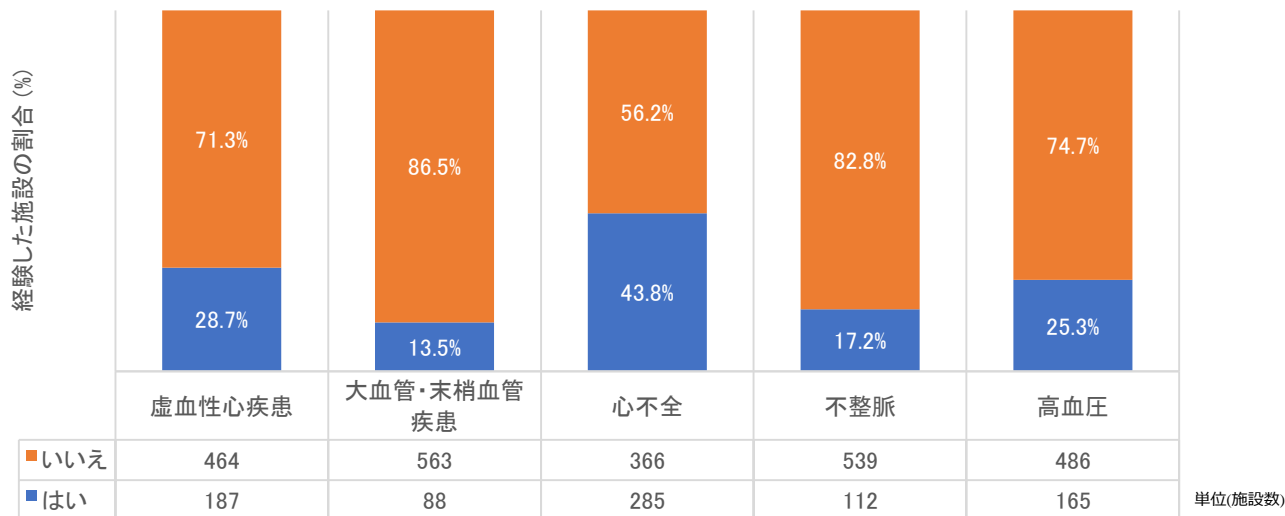
このような状況下において、平時であれば救われるはずの循環器病を発症した患者の、命が救えなくなるという未曾有の事態を回避することが喫緊の課題です。そこで日本循環器学会は、医療従事者の感染を防ぎ、重篤で緊急性が高い患者に対して治療が確実に行われるような状況を維持するために、循環器診療に従事するすべての医療関係者に向けて以下のような提言をします。

循環器学会によるアンケート調査 虚血性心疾患と心不全で受診控えの可能性

【アンケート調査の概要】

- 日本循環器学会はCOVID-19に関連する施設アンケート調査を3回実施(2020年4月、2020年8月、2021年3月)
- 第2回アンケートにおいて、受診控えについて評価。対象は1,358の循環器研修施設・研修関連施設。
- 回答率 48.9% (651施設)

受診制限または患者自身の受診控えによると思われる、健康状態の悪化の症例を経験しましたか？





1,518 Patients with COVID-19, **49** acute care hospitals

【デザイン】 後ろ向き観察研究

【選択基準】 COVID-19感染により入院した患者のうち、循環器疾患及びリスク因子（高血圧、糖尿病、高脂血症）を合併した患者

【登録期間】 2020年1月1日 ~ 2020年5月31日に入院した患者

【Primary endpoint】 院内死亡

【目的】

循環器疾患及びリスク因子合併 COVID-19 入院患者の臨床的背景、及び

4 転帰を明らかにする事

CVDRF群とコントロール群について

COVID-19 入院患者
(N = 1,518)

循環器疾患/リスク因子の既往あり
CVDRF群 (N=693)

生存退院
N=585 (84.4%)

院内死亡
N=108 (15.6%)

【コントロール群^{注1}：簡易項目^{注2}のみ評価】

(N = 825)

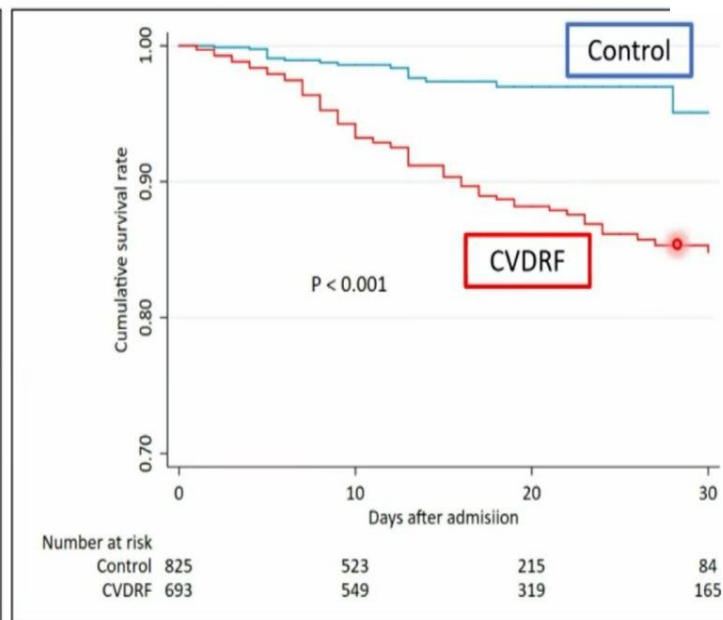
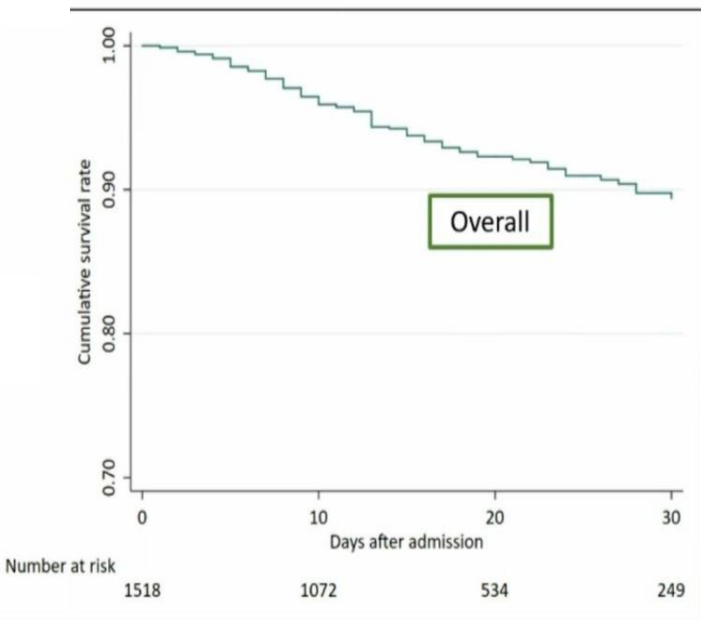
・循環器疾患/リスク因子既往なし

注1) コントロール群
循環器疾患/リスク因子の既往がない患者

注2) コントロール群は以下の簡易項目のみ調査

入退院日、年齢、性別、退院時転帰、
ICU入室/挿管/ECMO導入の有無

入院後30日間 Kaplan-Meier 曲線



循環器疾患及びリスク因子合併COVID-19患者では
コントロール群と比較して有意に死亡率が高い。

- ・ カプランマイヤー曲線は、循環器疾患及びリスク因子(高血圧・糖尿病・脂質異常症)合併例が非合併例に比べて有意に死亡率が高く、海外と同様の傾向がみられる。
- ・ 循環器疾患及びリスク因子合併例について、生存退院例(585例、84.4%)と院内死亡例(108例、15.6%)で比較すると、院内死亡例でより高齢で、転院・介護/療養型施設からの入院が多い。
- ・ 院内死亡例では心不全、心筋梗塞、弁膜症、不整脈、COPD、慢性腎臓病、がんの合併割合が有意に高い。
- ・ 入院時自覚症状で最も多いのは咳嗽(52.0%)で、息切れ/呼吸困難、悪寒、心不全症状(末梢浮腫、肺うっ血)の発現割合が院内死亡例で有意に高い一方、咽頭痛、嗅覚異常、頭痛の発現割合は生存退院例で有意に高い。
- ・ CRP、D-ダイマー、プロカルシトニン、KL-6、トロポニン、BNP、NT-proBNPが院内死亡例で有意に高い。

4

循環器症状へのアプローチ

COVID-19 罹患後に遷延症状において、循環器疾患が原因である可能性は十分に考慮すべきである。特に、慢性的な心筋炎など SARS-CoV-2 による心筋障害が原因となる慢性心不全や不整脈は、致死的で緊急対応を要することがあり、注意が必要である。また、虚血性心疾患や肺塞栓・慢性血栓塞栓性肺高血圧症、大動脈解離など、あらゆる循環器疾患が COVID-19 罹患後に発症しうることを念頭において診療にあたる必要がある。さらに、全身倦怠感や意欲低下・認知機能の変化の原因に、心拍出量低下が関与している可能性もある。

【マネジメント】

感染回復後に胸部症状を訴える場合に、身体所見・胸部 X 線・心電図における異常所見の有無を確認し、一つでも異常所見があれば BNP もしくは NT-proBNP を測定し、BNP 100 pg/mL もしくは NT-proBNP 400 pg/mL 以上の場合は速やかに循環器専門医への**コンサルテーション**を勧める。なお、失神を伴う場合は BNP・NT-proBNP の値を問わず速やかに循環器専門医への**コンサルテーション**を勧める。一方で、自覚症状・身体所見・胸部 X 線・心電図において異常所見がない場合、あるいは一つ以上異常所見はあるが BNP 100 pg/mL 未満もしくは NT-proBNP 400 pg/mL 未満の場合は、その後 1～3 カ月ごとの自覚症状・身体所見の確認に加え、少なくとも年に 1 回の胸部 X 線・心電図・BNP あるいは NT-proBNP のチェックを行う経過観察を行う（図 3-1）。

新型コロナウイルス感染症患者の循環器症状へのアプローチ

COVID-19罹患後

約1カ月以内

- ✓ 自覚症状
労作時息切れ、起座呼吸、胸痛、動悸、倦怠感、手足がむくむ
手足が冷たい、夜間発作性呼吸困難、夜間頻尿
かがみ込むと苦しい、失神した
- ✓ 身体所見
ラ音、頻脈、脈不整、過剰心音（III音・IV音）、頸静脈怒張、
下腿浮腫、週に2 kg以上急に体重が増えた
- ✓ 胸部X線
心胸郭比拡大、肺うっ血、胸水
- ✓ 心電図
異常Q波、ST-T異常、心室性不整脈、心房細動、左室肥大所見など

異常所見
なし

経過観察（1～3カ月毎）

- ✓ 自覚症状
- ✓ 身体所見
- ✓ 少なくとも年に1度の下記検査
 - ・胸部X線
 - ・心電図
 - ・BNPあるいはNT-proBNP

どれか1項目以上
異常所見あり

BNP (≥100 pg/mL) あるいは
NT-proBNP (≥400 pg/mL)

No

Yes

(#失神した場合はBNP・NT-proBNP値問わず)

循環器専門医コンサルト

心エコー・採血（CPK、トロポニンT、Dダイマー含む）
CT・MRI・運動/薬剤負荷試験
心臓カテーテル検査・心筋生検・核医学検査

鑑別すべき循環器疾患

急性・慢性心不全、急性・慢性心筋炎
虚血性心疾患（急性冠症候群、陳旧性心筋梗塞）、致死性不整脈、
肺高血圧症



COVID-19関連心障害に関する調査研究 (TRACE-COVID)



背景: 最近の複数の研究において、COVID-19患者に心障害が生じていることが報告されているが、本邦におけるその頻度や実態は報告されていない。

目的: 本邦の中等症以上のCOVID-19患者における心障害の頻度およびその特徴を記述する事

デザイン: 多施設前向き観察研究（国内15施設程度を予定）

研究組織: 日本循環器学会、日本呼吸器学会、日本医学放射線学会

予定登録患者数: 150名

登録期間: 倫理委員会における変更申請承認後から2022年3月31日まで

包括基準: 日本呼吸器学会が主導する「COVID-19 後遺症に関する実態調査(中等症以上対象)」の登録基準を満たし参加の同意が得られた患者のうち、以下の①②③のいずれかを満たすもの

- ①入院中もしくは退院3か月フォローアップ時に一度でも高感度トロポニン陽性が確認されている
- ②入院時の値からの50%以上の上昇（入院時が測定感度以下の場合は測定感度濃度の150%の値以上）が、入院中もしくは退院3か月後までに記録された高感度トロポニンで確認されている
- ③入院中もしくは退院3か月後までに記録されたBNPもしくはNT-proBNPで、BNP \geq 100 pg/mLもしくはNT-proBNP \geq 300 pg/mLが記録されている

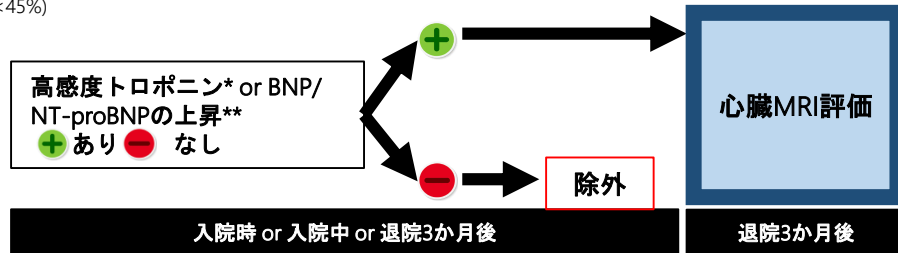
除外基準:

- ①入院前までに冠動脈疾患（心筋梗塞および狭心症）または心不全の既往が指摘されている
- ②造影MRIを行う事が適さない患者（閉所恐怖症、MRI禁忌の体内金属植え込み後、高度腎機能障害[eGFR<30mL/min/1.73m²]、ガドリニウム造影剤に対する重篤な副作用の既往（アナフィラキシー反応）、妊婦）

方法: 包括基準を満たし除外基準をみない患者に対して、退院3か月後に心臓MRIおよび心エコーを行う

一次エンドポイント: 心臓MRIにて以下の所見のいずれかを認める事で定義される心障害の有病率

- ①遅延造影MRIにおいて左室または右室心筋に造影効果を認める
- ②左心機能低下 (LVEF <50%) または右心機能低下 (RVEF <45%)
- ③心膜の肥厚や造影効果



*各アッセイの健康人の99パーセンタイル値以上 or 入院時の値から50%以上の上昇

**BNP \geq 100 pg/mL or NT-proBNP \geq 300 pg/mL

新型コロナウイルスワクチン接種後の 心筋炎・心膜炎

新型コロナウイルスワクチン接種後の急性心筋炎と急性心膜炎 に関する日本循環器学会の声明

新型コロナウイルスワクチン接種後に発症する急性心筋炎と急性心膜炎の発症率は、新型コロナウイルス感染による急性心筋炎と急性心膜炎の発症率に比べて極めて低い。

新型コロナウイルスワクチン接種後に発症する急性心筋炎と急性心膜炎の大半は軽症である。

新型コロナウイルスワクチン接種による利益は、ワクチン接種後の急性心筋炎と心膜炎の危険性を上回る。

新型コロナワクチン接種後に、動悸・息切れ・胸痛などの症状が出現した場合は、速やかに医療機関を受診することを勧める。

日本循環器学会は新型コロナウイルスワクチン接種を推奨するとともに、今後の動向を注視し、迅速な情報収集と提供に努める。

一般社団法人 日本循環器学会

代表理事 平田 健一

情報広報部会長 岸 拓弥

常務理事、COVID-19対策特命チーム委員長 野出 孝一

新型コロナウイルスに伴う心筋炎

- ・ コロナワクチン接種後数日後に心筋炎を発症し、特に若い男性に多い報告が本邦を含められている。
- ・ 機序は不明だが、ワクチン接種による発熱等の全身の炎症や免疫反応の賦活化により、心筋の炎症が惹起されることも考えられるが今後の解明が必要である。
- ・ 若年男性にワクチン接種後の心筋炎発症が多いことに関しては、女性では抗炎症作用を有するエストラジオールが血中レベルで高く心筋炎発症が抑制されていることも考えられる。一般的に心筋梗塞や心不全、心筋炎等の心血管病の発症が若年女性で少ないことと同じ機序と推察される。高齢者より若い世代で多いのはワクチン接種による発熱等の副反応の差と同じ理由と考えられる。
- ・ ワクチン接種後の心筋炎発症の機序は未だ不明であり、因果関係も含めて今後の検証が重要である。

まとめ

- ・ コロナ禍で心不全、不整脈や冠動脈疾患の診断と管理が重要であるので若年者であっても胸部症状があれば精査と加療の継続が必要である。
- ・ ワクチン接種後の心筋炎や心不全発症率や突然死の頻度より、COVID-19感染後のそれらの発症頻度と重症度は高い。
- ・ 医学的見地から心血管合併症の発症と重症化予防と死亡率の減少を図る観点からもワクチン接種は有効であると考える。
- ・ コロナ禍の中でもワクチン接種に関わらず、突然死のリスクである心血管病を早期発見するために、胸部症状の出現や心血管疾患が疑われる際には速やかに近医を受診し、精査することが重要である。