

## 経皮的心肺補助(PCPS)導入が可能な当施設における小児急性心筋炎の予後

金 基成<sup>1, 3)</sup>, 安藤 和秀<sup>1)</sup>, 朝海 廣子<sup>1)</sup>, 林 泰佑<sup>1, 3)</sup>  
 金子 正英<sup>1)</sup>, 三崎 泰志<sup>1)</sup>, 齊藤 一郎<sup>2)</sup>, 関口 昭彦<sup>4)</sup>  
 賀藤 均<sup>1)</sup>

国立成育医療研究センター循環器科<sup>1)</sup>, 手術・集中治療部<sup>2)</sup>,  
 現・東京大学大学院医学系研究科小児医学講座<sup>3)</sup>, 佐野市民病院外科<sup>4)</sup>

## Key words:

acute myocarditis, fulminant myocarditis, percutaneous cardiopulmonary support

## The Prognosis of Children with Acute Myocarditis in Our Institute Where Percutaneous Cardiopulmonary Support (PCPS) Is Available

Ki-Sung Kim,<sup>1,3)</sup> Kazuhide Ando,<sup>1)</sup> Hiroko Asakai,<sup>1)</sup> Taiyu Hayashi,<sup>1,3)</sup> Masahide Kaneko,<sup>1)</sup>  
 Yasushi Misaki,<sup>1)</sup> Ichiro Saito,<sup>2)</sup> Akihiko Sekiguchi,<sup>4)</sup> and Hitoshi Kato<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Cardiology and <sup>2)</sup>Department of Anesthesia and ICU, National Center for Child Health and Development, Tokyo,

<sup>3)</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, and

<sup>4)</sup>Department of Surgery, Sano City Hospital, Tochigi, Japan

**Background:** An increasing number of cases of fulminant myocarditis are being successfully treated using percutaneous cardiopulmonary support (PCPS), but there are few reports describing the prognosis of acute myocarditis including the fulminant type in children.

**Methods:** Twenty-six events of acute myocarditis in 25 (15 male and 11 female) cases treated at our institution from January 2002 to December 2008 were included in the study, including one patient who suffered the disease twice. Their medical records were retrospectively reviewed.

**Results:** Patients were aged 0 month to 12 years 11 months (median: 4 years 5 months) at the onset of the disease. The overall survival rate was 81% (21/26), and the survival rate in patients treated with PCPS was 63% (5/8). Heart transplantation, as a treatment for acute myocarditis, was performed in none of the patients. The reason for death in all 3 patients in PCPS group was brain damage, and cardiopulmonary resuscitation was performed before initiation of PCPS in all of them. All the survivors were doing well, and in all of them left ventricular ejection fraction was >0.47 and no neurological sequel was observed at the latest follow-up. The proportions of patients in whom cardiopulmonary resuscitation was performed or who had ventricular tachycardia or fibrillation were higher in non-survivors than those in survivors.

**Conclusions:** The prognosis of pediatric acute myocarditis in our institution under utilization of PCPS was satisfactory. Earlier diagnosis and immediate transfer to the tertiary center are crucial for the further improvement of prognosis.

## 要 旨

背景：近年、経皮的心肺補助(PCPS)による劇症型心筋炎症例救命の報告が増加しているが、劇症型を含めた小児急性心筋炎全体の予後についての検討は少ないため、当施設における予後を検討する。

方法：2002～2008年に当施設にて入院加療を行った小児急性心筋炎25名26症例(男女比15:11, 1例再発)に対し、診療録を用い後方視的に検討した。

結果：心筋炎発症時年齢は0カ月～12歳11カ月(中央値4歳5カ月)。生存は81%(21/26例)で、うちPCPS導入例の生存率は63%(5/8例)であった。心臓移植を施行された症例はなかった。PCPSを導入後死亡した3例の死因はいずれも脳幹死であり、PCPS導入前に心肺蘇生を施行されていた。生存例は最終フォロー時において全例全身状態良好で、心臓超音波検査における左室駆出分画は全例0.47以上であり神経学的後遺症を遺した症例はなかった。死亡例において心肺蘇生を要した例や心室頻拍・細動を認めた例が有意に多かった。

平成21年9月15日受付 別刷請求先：〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

平成22年1月13日受理

東京大学大学院医学系研究科代謝生理化学教室 金 基成

**結論：**当施設における PCPS 導入例を含めた小児急性心筋炎症例の生命・心機能予後は比較的良好であった。さらなる予後改善には早期の診断および高次施設への搬送が重要である。

## 背景

急性心筋炎は、心筋の炎症に起因する心筋細胞の傷害により、急性の心臓収縮能低下や重症不整脈を生じ、心臓ポンプ機能の低下を来す疾患である。その重症度は、臨床的に認知されない軽症のものから、急激に発症し、致死のもしくは体外補助循環支持療法の適応となる劇症型心筋炎までさまざまである。

軽症例を含む小児期急性心筋炎の正確な頻度は不明である。軽症例は基本的に自然寛解するが、劇症型心筋炎は致死率が高く、臨床上大きな問題である。

劇症型心筋炎は急性期を乗り切ることができれば予後は比較的良好という報告もあり<sup>1)</sup>、心機能が極度に落ち込む時期をいかに乗り切るかが課題となる。近年、経皮的心肺補助(percutaneous cardiopulmonary support: PCPS)、補助人工心臓(ventricular assist device: VAD)等の体外補助循環支持療法による小児期劇症型心筋炎の救命例の報告が、海外、本邦を問わず増加しているとともに、海外におけるその成績については満足できるものであるとの報告が存在する<sup>2, 3)</sup>。

われわれの施設では、開院以来 PCPS を常に使用可能な状態としながら、重症患児の他院からの搬送についての体制を整えてきた。今回われわれは、当院にて加療を行った劇症型を含む急性心筋炎の予後および特徴について検討したので報告する。

## 対象と方法

2002～2008年に当施設にて入院加療を行った小児急性心筋炎25名の26症例(再発例1名を認めたため、2症例として検討した)を対象とした。男女比は15:11であり、年齢は0カ月～12歳11カ月(中央値4歳5カ月)であった。3例において基礎疾患を認め、内訳は、Angelman症候群、左室緻密化障害、完全大血管転位(Jatene術後)であった。

急性心筋炎の診断は、先行感染の存在を示唆するエピソードおよび急性に発症した心不全症状、心室機能低下や不整脈の存在、心筋逸脱酵素の上昇によってなされた。心内膜心筋生検は、急性期の診断手技としては行わなかった。

これらの症例に対し、入院までの経過、入院時検査所見、PCPS使用の有無を含む治療経過、予後につい

て、診療録を用い後方視的に検討した。PCPS導入例では、臨床的特徴について詳細に検討した。また、全体の予後を規定する因子についても併せて検討を行った。

有意差の検討は、定量的データに対し2標本t検定(血液検査結果に対してはMann Whitney's U test)、定性的データに対し $\chi^2$ 検定を用いて行い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

## PCPS導入と管理、そして離脱

当院の急性心筋炎に対するPCPSの適応基準は、鎮静・筋弛緩や多種類の強心薬治療などの内科的治療に反応しない循環不全、もしくは内科的管理が不能な致死的不整脈の頻発・持続である。PCPS導入に際しては、診察所見、バイタルサイン、尿量、心臓超音波所見、血液ガス分析等を総合的に検討し、小児循環器科医と集中治療科医の協議のうえ決定した。

PCPSの方法は、機材としてクラレ社KM7800、および膜型肺としてニプロ社BIOCUBE2000を使用し、右房脱血、右総頸動脈送血にて行った。カニューレシオンは外科医による右総頸動脈のカットダウンにて行った。抗凝固療法は、ヘパリン持続静注により活性凝固時間(ACT)180～200秒を目標に管理した。PCPS中のカテコラミン投与は最低限とし、ホスホジエステラーゼIII阻害薬を適宜使用した。呼吸器条件は肺損傷を防ぐべく可能な限り低い平均気道内圧を維持した。PCPSからの離脱は心臓超音波検査における左室駆出分画(LVEF) $> 0.4$ 、動脈血圧波形での脈波の増大、各種逸脱酵素の改善傾向を指標とし、PCPSの流量を下げてバイタルサインの増悪がないことを確認しながら離脱した。

## 結果

前駆症状では発熱が17例と最も多かったが、嘔吐、腹痛などの消化器症状も多く認めた。その他呼吸器症状、哺乳不良、けいれん等を認めた(Table 1)。前駆症状の発症時期は入院7日前から入院当日まで分布していたが、入院の前日と2日前で半数を占めた。

当院への入院経路としては、他院よりの転院が20例(77%)と多数を占め、その他救急車による直接来院が2例、救急車を用いない直接来院が2例、当院一般病床入院中の発症が2例であった。入院経路と予後や

Table 1 Preceding symptoms

Fever	17/26 (65%)
Vomiting	12/26 (46%)
Abdominal pain	7/26 (27%)
Cough	5/26 (19%)
Respiratory distress	5/26 (19%)
Seizure	5/26 (19%)
Wheeze	3/26 (12%)
Feeding difficulty	2/26 (8%)
Other symptoms	7/26 (27%)

Table 2 Examination data on admission

Laboratory data	median [range]
WBC	13,000 [6,640–29,300] / $\mu$ l
CRP	1.1 [<0.2–8.1] mg/dl
AST	274.5 [42–14,030] U/l (normal range: 15–68 U/l)
CK	992 [128–17,630] U/l (normal range: 39–321 U/l)
Creatinine	0.52 [0.26–2.29] mg/dl (normal range: 0.14–0.78 mg/dl)
Troponin T	1.55 [<0.05–9.27] pg/ml
Chest X-ray	
CTR	0.44–0.67 (mean 0.56)
UCG	
LVEF	0.10–0.70 (mean 0.35)
ECG (cases)	
ST change	16
Wide QRS component	10
Abnormal QRS axis	5
Low voltage	4
Complete AV block	4
VT	4
PVC	2
Normal	1

WBC: white blood cell, CRP: c-reactive protein, AST: aspartate aminotransferase, CK: creatinine kinase, CTR: cardiothoracic ratio, LVEF: left ventricular ejection fraction, ST: sinus tubular, AV block: atrioventricular block, VT: ventricular tachycardia, PVC: premature ventricular contraction

PCPS 装着の間に明らかな関連を認めなかった。心肺蘇生を要したのは3例(12%)、心室頻拍・心室細動(VT/VF)を認めたのは5例(19%)、房室ブロックを認めたのは4例(15%)であった。

入院時の血液検査所見では、白血球数(WBC)の中央値は13,000 / $\mu$ l、CRPの中央値は1.1 mg/dlと、いずれも上昇は軽度であった。血清中ASTおよびCKは、一般病床入院中に発症した症例以外は著明な上昇を認めた。クレアチニンの一部の症例で上昇を認めたものの、中央値は正常範囲内であった。トロポニンT

は、測定された症例においては1例(その後に上昇)をのぞき上昇を認め、2 pg/mlを超える著明な上昇も6例において認めた。胸部X線写真における心胸比(CTR)は、0.44~0.67と幅広い分布を示したが、平均は0.56であり、全体としてCTR増大は軽度であった。心臓超音波検査におけるLVEFの平均値は0.35と低下を認めた。不整脈を主症状とする一部症例では正常範囲内であった。心電図については、1例を除き異常所見を認め、内訳としてST変化、QRS幅の拡大を認めた症例が多かった(Table 2)。

入院後の加療の内訳を示す。小児集中治療室(PICU)入室は25例(96%)、カテコラミン投与は22例(85%)、気管内挿管は22例(85%)であった。経皮的心室ペーシングは3例(12%)、PCPS導入は8例(31%)であった。ガンマグロブリン大量療法(2 g/kg)は当院では急性心筋炎に対するルーチンの治療としており、投与前に死亡した症例を除く21例(81%)で行われていたが、ステロイド全身投与は急性期のルーチンの治療としては採用していないため、4例(15%)にとどまった。

全体の生存率は81%(21/26例)であり、PCPS導入例の生存率は63%(5/8例)であった。生存例・死亡例ともに、経過中に心臓移植を施行された症例はなかった。PCPS導入例の死亡原因は、瞳孔所見、脳波、聴性脳幹反応の所見などより、いずれも脳幹死とされた。PCPS非導入例の死亡例2例のうち、1例は病勢の進行が急激であったためPCPS装着に至らず死亡し、1例は急性期にはPCPSを要さなかったものの亜急性期に心機能が次第に悪化し入院68日目に死亡した(Fig. 1)。

生存例における最終フォロー時のLVEFは0.47~0.82(平均0.68)であり、PCPS非導入例の1例を除きすべて0.55以上であった。また心電図異常を認めたのは7例(33%)、何らかの運動制限を行っていたのは3例(14%)であった。これらの項目について、PCPS導入例と非導入例の間で有意差を認めなかった(それぞれ $p=0.56, 0.72, 0.68$ )。また生存例において、明らかな神経学的後遺症を認めた症例はなかった。

PCPS導入例の年齢は0~8歳、体重6~27 kgであったが、技術的問題なくPCPSを導入できた。PCPSの最長稼働時間は208時間と1週間以上にわたったが、この症例はPCPSから離脱でき、生存退院した。PCPS導入前に心肺蘇生を要した3例はいずれも死亡し、死亡理由は脳幹死であった。PCPSに伴う合併症として、刺入部の出血に対し圧迫止血を要した症例が1例(生存)、多臓器不全による出血傾向を認め心嚢、前縦隔ドレーン挿入を要した症例を1例(死亡)認めた。PCPS使用による血栓症や感染症の合併は認めなかった(Table 3)。

最後に予後規定因子につき検討した。症例数が乳児期に偏った傾向が見られたが、死亡と年齢の関係に明らかな傾向を認めなかった(Fig. 2)。死亡例において心肺蘇生を要した例やVT/VFを認めた例が有意に多く、入院時CKが有意に高値であった。生存例と死亡例で、入院時の胸部X線写真でのCTRや心臓超音波検査でのLVEFに有意な差はなかった(Table 4)。ガンマグロブリン使用の有無で生存率に有意な差はなく( $p=0.96$ )、ステロイド使用と生存率の関係は、症例数

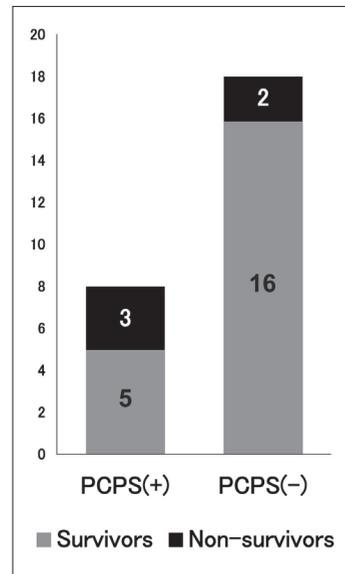


Fig. 1 Prognosis  
PCPS: percutaneous cardiopulmonary support

が少なく評価できなかった。

## 考 察

PCPSやVADを用いた劇症型心筋炎の救命に関する報告は本邦、海外を問わず増加してきており、海外においては小児領域における多数例の報告も見られる<sup>2, 3)</sup>。

Duncanらは、15例の小児ウイルス性心筋炎症例に対し12例でPCPS、3例でVADを用いた。このうち9例が体外循環より離脱し、7例が生存、残り6例は心臓移植を施行され5例が生存した。すなわち、死亡または心臓移植の回避率は47%であった<sup>2)</sup>。一方、Wuらは9例の劇症型心筋炎症例に対しPCPSを導入し、6例(67%)が心臓移植を要さず退院可能であった<sup>3)</sup>。本邦においては小児領域においてKanamaruらがPCPSを導入した小児劇症型心筋炎4例全例の救命を報告しており<sup>4)</sup>、成人領域においてはAsaumiらが、PCPSを導入した劇症型心筋炎14例中10例(71%)が離脱可能であったと報告している<sup>5)</sup>。

われわれの検討では、PCPSを導入した劇症型急性心筋炎症例の生存率は63%であり、上記報告と比較しても満足できるものであった。またPCPSを導入し生存した症例において遠隔期にLVEFの低下を認めた症例はなかった。McCarthyらは、劇症型心筋炎症例においても、急性期を乗り越えればその後の予後は良好であると報告しているが<sup>1)</sup>、われわれの小児症例においても同様の傾向を示した。

小児の急性心ポンプ不全に対し用いることができる

Table 3 Characteristics of patients treated with PCPS

Case	Age (years)	Gender	Body weight (kg)	Duration of PCPS (hours)	Prognosis	Other characteristics
1	5	M	15	87	Survival	CAVB before admission
2	8	M	20	125	Survival	VT/VF after admission
3	3	F	14	122	Death	VT, CPR before admission
4	7	F	27	57	Death	VT, CPR before admission
5	6	F	16	167	Survival	VT before admission
6	1	F	10	91	Death	CPR at PICU
7	2	M	12	178	Survival	TGA, post-Jatene operation
8	0	F	6	208	Survival	

PCPS: percutaneous cardiopulmonary support, M: male, F: female, CAVB: complete atrioventricular block, VT: ventricular tachycardia, VF: ventricular fibrillation, CPR: cardiopulmonary resuscitation, PICU: pediatric intensive care unit, TGA: transposition of the great arteries

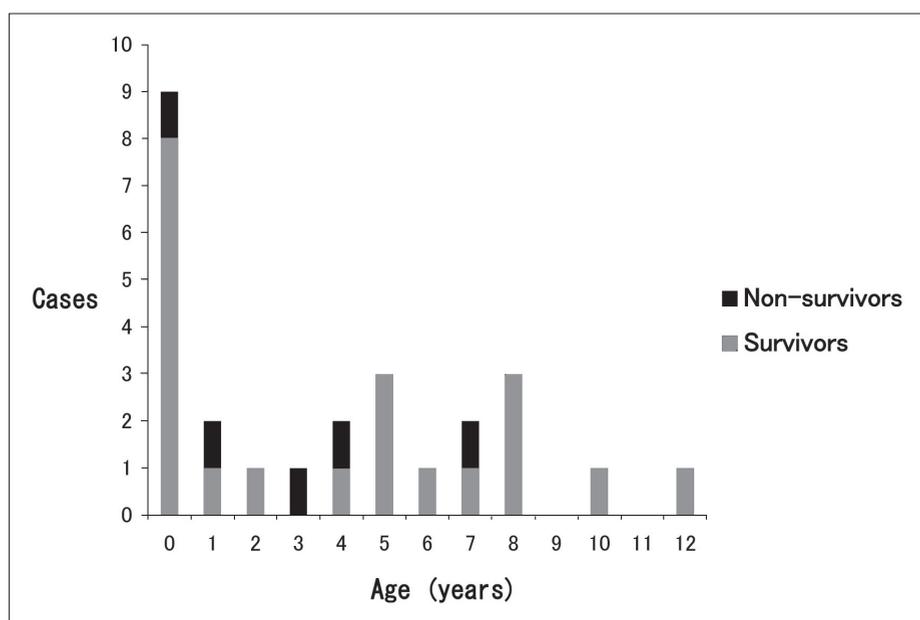


Fig. 2 Age distribution of survivors and non-survivors.

Table 4 Factors associated with prognosis

	Survivors (n=21)	Non-survivors (n=5)	
Cardiopulmonary resuscitation	0%	40%	p<0.001*
Ventricular tachycardia/ fibrillation	10%	60%	p=0.01*
CK on admission (U/l) (mean±SD)	1,379±1,672	10,568±5,387	p=0.014*
CTR on admission (mean±SD)	0.565±0.057	0.53±0.017	p=0.26
LVEF on admission (mean±SD)	0.375±0.167	0.258±0.11	p=0.17

CK: creatinine kinase (serum), CTR: cardiothoracic ratio, LVEF: left ventricular ejection fraction, \* significant

体外循環デバイスとしては、PCPSとVADが挙げられる。Duncanは小児体外循環に関する総説の中で、数日以内の循環補助が想定される場合はPCPSを、また週単位以上の補助が想定される場合はVADを、それぞれ年齢にかかわらず推奨している。また急性心筋炎症例の多くは短期間に体外循環を離脱できるものの、一部は心機能が回復せず心臓移植待機症例となることから、体外循環デバイスとして当初よりVADを推奨している<sup>6)</sup>。一方Chenらは、神経および出血性合併症に関してVADよりPCPSの方が少なかったとしてPCPSを推奨している<sup>7)</sup>。VADに対するPCPSの利点として、頸部あるいは鼠径部の血管をアクセスとして使用することが可能となり、開胸しなくとも導入可能な場合があること、その場合心肺蘇生中にも導入できること、また回路中に膜型肺を含むためガス交換の補助も行えることが挙げられる。現時点で、本邦において小児心臓移植がまだまだ一般的でないこと、心筋炎に対する体外循環導入においては時間的余裕がないことがほとんどであることから、デバイスとしてPCPSを第一選択とすることは妥当と考えられる。血管アクセスとしては、成人においては鼠径部が一般的であるが、年少児では血管径が細いことによる下肢阻血のリスクがあることから、われわれは右総頸動脈カットダウンによる頸部アプローチを行ったが、動脈カットダウンに伴う神経学的合併症を認めなかった。

急性心筋炎に対する特異的治療として、ガンマグロブリン大量療法およびステロイド投与が挙げられる。ガンマグロブリン大量療法に関しては、Druckerらにより小児急性心筋炎症例においてLVEFおよび生存率の改善をみたとの報告がなされて以来<sup>8)</sup>、有用性を示唆する多くの症例報告がなされてきた<sup>9-12)</sup>。一方、成人におけるプラセボコントロール研究では明らかな有用性が示されなかった(McNamaraら<sup>13)</sup>)。しかしながらガンマグロブリンによる炎症性サイトカインの抑制により心筋傷害を軽減できる可能性があること、また比較的副作用の小さい治療であることから、当院ではガンマグロブリン2 g/kg投与をルーチンとしており、本研究の対象群においても、投与前に死亡した症例を除き投与を行った。ステロイドをはじめとした免疫抑制療法に関しては、有用性を示す報告<sup>14)</sup>、認めなかった報告<sup>15)</sup>ともあり、その評価は定まっていない。今回われわれは、急性期のルーチンの治療としてはステロイドを用いながったが、再発の1例に急性期から用いたほか、亜急性期以降に心機能の改善に乏しい3例において、心筋の炎症を抑制する目的でステロイドパルス療法を行った(それぞれ第7, 19, 27病日から開

始)。本研究においてガンマグロブリン使用の有無により生存率に有意差を認めず、ステロイド使用と生存率の関係は症例数が少なく評価できなかったが、無作為割り付けを行っていないことから本研究によってこれらの治療の有用性の評価を行うことは困難であり、今後の検討が必要であろう。

今回のわれわれの検討では、生存退院者の遠隔期における心電図異常の有無、LVEFはPCPS導入例と非導入例で差を認めなかった。このことは、劇症型心筋炎でも、PCPS導入によって満足できる予後が期待できることを示している。一方、予後の悪化に関連する因子として、入院時CK高値、心肺蘇生およびVT/VFが挙げられた。PCPS導入例において、導入前に心肺蘇生を要した3例はいずれも死亡し、死亡理由はいずれも脳幹死であったことから考えると、PCPS導入前の高度な循環不全によりすでに中枢神経系に不可逆的な傷害を来していたことが推察される。また、このような症例は循環不全の顕在化から死亡までの経過が短く、こうした症例の救命は容易ではないが、さらなる予後の改善には、心肺蘇生が必要な状況に陥る前にPCPSを導入するべく、循環不全の徴候をより早期に検知し、高次医療機関への早期搬送によりいっそう努めることが重要と考えられる。

本研究の限界として、当院搬送前に死亡する超重症例、逆に当院への搬送を要しない軽症例を含まない可能性があることが挙げられる。前者に関しては突然死として発見される例を中心として診断に至っていない例があると思われる。また後者についても予後が良好であることから、心臓に関する精査を受けずに改善している例が少なくないと思われる。こうした症例における診断率の向上および有病率・予後の検討は今後の課題と考えられる。

## 結 論

当施設におけるPCPS導入例を含めた小児急性心筋炎症例の生命・心機能予後は比較的良好であった。入院時の状態が心肺蘇生を要するほど不良な例ではPCPS導入をもってしても予後不良である。さらなる予後改善のために、早期の診断および高次施設への搬送に向けいっそうの努力が必要である。

本論文の要旨は、第45回日本小児循環器学会総会・学術集会(2009年7月、神戸)において発表した。

## 謝 辞

PCPS管理を含め患児の集中治療管理にご尽力いただいた

当院手術・集中治療部医師，PCPS 導入・離脱手技を施行いただいた当院心臓血管外科・小児外科医師，および患児の搬送を担当いただいた当院救急診療科医師諸氏に深謝いたします。

#### 【参考文献】

- 1) McCarthy RE 3rd, Boehmer JP, Hruban RH, et al: Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000; **342**: 690–695
- 2) Duncan BW, Bohn DJ, Atz AM, et al: Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**: 440–448
- 3) Wu ET, Huang SC, Chen YS, et al: Children with fulminant myocarditis rescued with extracorporeal membrane oxygenation. *Heart* 2006; **92**: 1325–1326
- 4) Kanamaru H, Karasawa K, Abe O, et al: Recommendations for weaning off cardiopulmonary support in children with fulminant myocarditis. *Circ J* 2007; **71**: 1551–1554
- 5) Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, et al: Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J* 2005; **26**: 2185–2192
- 6) Duncan BW: Matching the mechanical circulatory support device to the child with heart failure. *ASAIO J* 2006; **52**: e15–e21
- 7) Chen YS, Yu HY, Huang SC, et al: Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: what mechanical support should be considered first? *J Heart Lung Transplant* 2005; **24**: 81–87
- 8) Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al: Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation* 1994; **89**: 252–257
- 9) McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, et al: Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation* 1997; **95**: 2476–2478
- 10) Takeda Y, Yasuda S, Miyazaki S, et al: High-dose immunoglobulin G therapy for fulminant myocarditis. *Jpn Circ J* 1998; **62**: 871–872
- 11) Nigro G, Bastianon V, Colloridi V, et al: Human parvovirus B19 infection in infancy associated with acute and chronic lymphocyte myocarditis and high cytokine levels: report of 3 cases and review. *Clin Infect Dis* 2000; **31**: 65–69
- 12) Tedeschi A, Airaghi L, Giannini S, et al: High-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of acute myocarditis. A case report and review of the literature. *J Intern Med* 2002; **251**: 169–173
- 13) McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, et al: Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001; **103**: 2254–2259
- 14) Camargo PR, Snitkowski R, da Luz PL, et al: Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis. *Pediatr Cardiol* 1995; **16**: 61–68
- 15) Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al: A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The myocarditis treatment trial investigators. *N Engl J Med* 1995; **333**: 269–275