

코로나19 예방접종 후 발생한 심근염 및 심낭염 관련 안내서 - 의료인용 -

2-1판

2021. 12.



코로나19 예방접종 대응 추진단

목 차

1. 배경	1
2. 국외현황	1
3. 임상양상	5
4. 진단	6
5. 사례분류	8
6. 치료	11
7. 신고	12
참고문헌	13
서식 1. 예방접종 후 이상반응 발생신고(보고)서	14
서식 2. 예방접종 후 특별 관심 이상반응(AESI) 발생신고(보고)서	16
서식 3. 예방접종 후 심근염/심낭염 기초 보고서	17
서식 4. 예방접종 후 심근염/심낭염 사례 조사서	18
부록 1. 심근염 진단 확실성 알고리즘	21
부록 2. 심낭염 진단 확실성 알고리즘	22
부록 3 심근염/심낭염의 원인	23
부록 4 코로나19 백신관련 심근염 및 심낭염 안내문	25
부록 5 소아청소년 심근염 및 심낭염 진료 안내문	27
부록 6 식품의약품안전처 의약품 안전성 서한	28
부록 7 심근염 및 심낭염 의료전문가를 위한 지침(영국)	29
부록 8 브라이언 협업 심근염·심낭염 사례정의 매뉴얼	35

본 안내서는 코로나19 백신 접종 후 심근염·심낭염 발생에 대한 이상반응 감시 및 관리를 위한 것으로, 코로나19 백신 정보 및 이상반응 보고, 정책방향 결정 등에 따라 개정 예정임

[주요 변경사항]

목차	2판	2-1판
배경	유럽의약품청, 세계보건기구 등 발생 증가 보고	변동없음
역학	이스라엘·유럽·미국·독일 역학정보	기존 정보 갱신
임상양상	브라이트 협업이 제시한 심근염·심낭염 임상양상 기술	변동 없음
진단	혈액검사·심전도·심초음파·심장자기공명영상·조직검사·흉부단순촬영·전산화단층촬영 등	심장초음파에서 강내혈전 삭제
사례분류	브라이트 협업의 사례정의의 참조하여 심근염의 심추정·확정 사례 기준 및 심낭염 추정·확정 사례 기준 제시	심근염 진단 확실성 2에 cMR 기준 추가, 영아/소아 비특이 증상 추가.
치료 및 접종	2차 접종 연기 관련 기술 추가	교차 접종 관련 기술 추가
서식	서식1. 예방접종 후 이상반응발생신고(보고)서	변경없음
	서식2. 예방접종 후 특별 관심 이상반응	일부 수정
	서식3. 예방접종 후 심근염/심낭염 기초보고서	일부 수정
	서식4. 예방접종 후 심근염/심낭염 사례 조사서	일부 수정
부록	부록 1. 심근염·심낭염 진단 확실성 결정 알고리즘	부록 1. 심근염 진단 확실성 결정 알고리즘 - 변경 및 추가
		부록 2. 심낭염 진단 확실성 결정 알고리즘 - 내용 변경 없음
	부록2. 심근염 또는 심낭염의 원인	내용 변경 없으며 부록 3.으로 변경
	부록3. 코로나19 백신관련 심근염 및 심낭염 안내문	내용 변경 없으면 부록 4.으로 변경
	부록4. 식품의약품안전처 의약품 안전성 서한	내용 변경 없으면 부록 6.으로 변경
	-	부록5. 소아청소년 심근염 및 심낭염 안내문(의료인용)
	-	부록7. 영국 코로나 19 백신 접종 후 심근염·심낭염 지침
	-	부록8. 브라이트 협업 사례정의 매뉴얼(번역본)

1 배 경

- 유럽의약품청(EMA)은 코로나19 mRNA백신과 심근염/심낭염*과의 인과성을 검토 중임을 발표(5.7.)
 - * (심근염) 심장 근육에 생긴 염증, (심낭염)은 심장 주변막의 염증
- (WHO) 국제백신안전성자문위원회 코로나19 분과위원회는 “mRNA백신(화이자, 모더나)” 관련 경증 심근염 사례 검토 중임을 발표(5.26.)
 - 추가 정보 수집 및 모니터링 하면서 백신과의 연관성 평가
 - 심근염 사례 정의 초안 개발(Brighton Collaboration) 및 본안 제시(11.19.)
- 미국 예방접종전문위원회(ACIP) mRNA 코로나19 백신과 심근염 관련성 검토(6.23.)
 - 여성보다 남성, 주로 청소년과 청년, 2차 접종 후 더 자주 발생한 것으로 보고됨
 - 대부분 백신 접종 후 4일 이내에 발생
 - 치료를 받은 대부분의 환자들은 치료에 양호한 반응을 보였고 빠르게 회복

2 국외현황

□ 이스라엘

- mRNA 코로나19 백신 접종자 가운데 총 62건의 심근염 사례 보고(4.25)
 - 전체 심근염 발병자 62명 중 56명은 2회 접종완료
 - 남성이 55명으로 여성보다 많고 18~30세가 대부분
 - 22세 여성 1명과 35세 남성 1명 사망
- '20년 12월~'21년 5월까지 mRNA 코로나19 백신 접종자 가운데 심근염 총 275건 보고 (6.1.)
 - 대부분 접종 후 4일 이내 발생했고 95%가 경증
 - 남성이 여성보다 많고 연령대는 16~30세가 다수 차지

□ 유럽

- EMA의 약물감시 및 위해평가 위원회 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염 평가(7.8.)
 - '21년 5월 말 기준 EudraVigilance 데이터베이스 보고사례 검토

단위 : 건

구분	화이자 백신	모더나 백신
접종(회)	1 억 7천 7백 만	2 천 만
심근염	145	19
심낭염	138	19

- EMA의 안전 위원회(PRAC)는 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염 평가(12.3)
 - * 프랑스 국가 보건 시스템(Epi-phare)의 데이터 및 북유럽 레지스트리 데이터(노르딕)를 기반·동일한 연령 및 성별의 노출되지 않은 사람과 비교하여 2차 접종 후 젊은 남성의 추가 심근염 사례 수에 대한 추정치를 제공
 - 심근염 및 심낭염 위험이 전반적으로 "매우 드물다"고 결정
 - 예방 접종 후 심근염의 위험 증가가 젊은 남성에서 가장 높다는 것을 보여줌
 - 심근염과 심낭염은 백신 접종 후 며칠 이내에 발생할 수 있으며 주로 14일 이내에 발생하고 두 번째 예방 접종 후에 더 자주 관찰

【 화이자 백신 】

- 프랑스 연구에 따르면 두 번째 접종 후 7일 동안 노출되지 않은 사람에 비해 12~29세 남성의 경우 10,000명당 약 0.26건의 추가 심근염 사례
- 노르딕 연구에서 두 번째 투여 후 28일 동안 노출되지 않은 사람에 비해 16~24세 남성의 경우 10,000명당 0.57건의 추가 심근염 사례

【 모더나 백신 】

- 프랑스 연구에 따르면 두 번째 접종 후 7일 동안 노출되지 않은 사람에 비해 12~29세 남성의 경우 10,000명당 약 1.3건의 심근염이 추가로 발생
- 노르딕 연구에 따르면 두 번째 투여 후 28일 동안 노출되지 않은 사람에 비해 16~24세 남성의 경우 10,000명당 약 1.9건의 심근염이 추가로 발생

□ 미국 ("21.10.6. 기준)

- 이상반응신고시스템(VARES*)로 심근낭염 또는 심낭염 3,336건 보고
 - * Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS
 - 심근심낭염 2,459건, 심낭염 단독 877건
- 주로 젊은 남성에서 2회 mRNA 백신 접종 후 예방 접종 수일 이내에 증상 발현

<표 1> 코로나19 백신 접종 후 VAERS보고된 심근심낭염 예비보고(~2021.10.6)

단위 : 건

제조사	계	1차 접종	2차 접종	알 수 없는 접종 차수
화이자	1,651	250	1,160	241
모더나	723	198	419	106
얀센	71	50	1	20
불명	14	1	8	5
합계	2,459	499	1,588	372

심근낭염 MedDRA 코드 포함된 보고서에 대한 VAERS 데이터베이스 검색을 통해 확인된 전체 예비 보고서 및 심근낭염과 일치하는 징후 및 증상이 있는 사전 선별된 VAERS 보고서를 포함, 심낭염 단독 보고 제외

- 후속 조치, 의료 기록 검토, CDC 작업 사례 정의 적용 및 판결이 진행 중이거나 보류 중

<표 2> mRNA 코로나19 백신 접종* 후 VAERS에 보고된 예비심근심낭염의 특성* (~2021.10.6)

단위 : 건

특성	1차 접종(n=448)†	2차 접종 (n=1,579)†
중간 연령, 년(범위)	28 (19-42)	20 (16-81)
증상 발병까지의 중간 기간, 일(범위)	3 (0-101)*	2 (1 - 4)*
성별(%)		
- 남성	288 (67%)	1,273 (81%)
- 여자	142 (32%)	295 (19%)
보고되지 않음	7 (2%)	11 (1%)

* 얀센 접종 이후에 50개의 보고서와 1차 접종 이후에 제조업체를 지정하지 않은 1개의 보고서를 제외/얀센 접종 이후 1개의 보고서와 2차 접종 이후에 제조업체를 지정하지 않은 8개의 보고서 제외

‡ 1차 접종 후 4건의 보고가 71일 이상 발병, 2차 접종 후 98일 이상 발병한 후 5건의 보고

<표3> mRNA 백신 접종 후 7일 동안 심근염 보고율(100만 접종 당)

	화이자		모더나	
연령	1차	2차	1차	2차
12-15	2.3	21.5	0.0	not calculated
16-17	2.8	37.4	0.0	not calculated
18-24	1.2	18.1	3.1	20.7
25-29	0.7	5.7	1.8	11.2
30-39	0.6	2.8	1.4	3.6
40-49	0.2	1.5	0.2	2.1
50-64	0.3	0.4	0.5	0.5
65세 이상	0.1	0.2	0.0	0.3

* 빗금치러된 수치는 예측되는 심근염의 발생률(1-10건/10만명-년)을 넘어서서 보고된 수치임

- 29세 이하 심근염 예비보고건(N=1,640)에 대한 치료 및 예후
 - 877건이 CDC 심근염 사례정의를 만족(637건은 검토中)
 - 829건은 입원치료
 - 789건은 퇴원함, 19건은 입원중(5건은 중환자실), 21건은 예후 불명
 - 34건은 입원하지 않음(응급실, 외래, 혹은 미상)

□ 영국 ('21.11.19.기준)

- 화이자 코로나19 백신 접종 후 심근염 의심 413건, 심낭염 의심 320건 보고
 - 1차 및 2차 접종 후 심근염 의심 사례 보고율은 100만 접종 당 9건,
 - 1차 및 2차 접종 후 심낭염 의심 사례 보고율은 100만 접종 당 7건
 - 모더나 코로나19 백신 접종 후 심근염 의심 93건, 심낭염 의심 55건
 - 1차 및 2차 접종 후 심근염 의심 사례 보고율은 100만 접종당 34건
 - 1차 및 2차 접종 후 심낭염 의심 사례 보고율은 100만 접종 당 20건
 - 아스트라제네카 코로나19 백신 접종 후 심근염 의심 148건, 심낭염 의심 185건 보고
 - 1차 및 2차 접종 후 심근염 의심 사례 보고율은 100만 접종 당 9건,
 - 1차 및 2차 접종 후 심낭염 의심 사례 보고율은 100만 접종 당 7건
- * 영국에서는 심근염은 연간 100,000명당 약 6명의 신규 사례가 발생, 심낭염은 연간 100,000명당 10명의 신규 사례가 발생하는 것으로 추정
- 영국에서는 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염 의심사례가 젊은 남성에서 더 자주 발생하고, 화이자 백신의 경우는 1차·2차 접종 후 발생빈도 유사한 것으로 보고

□ 독일 (2021.9.30.)

- 코로나19 백신 접종 후 심근염/심낭염 보고 건수는 화이자 백신 접종 후 930건 모더나 백신 접종 후 238건 보고
 - 화이자 백신 접종 후 심근염/심낭염 보고율은 남자는 10만명당 1.57건, 여자는 10만명당 0.65건
 - 모더나 백신 접종 후 심근염/심낭염 보고율은 남자는 10만명당 3.78건, 여자는 백만명당 1.09건
- 남성, 특히 30세 미만의 젊은 남성이 여성에 비해 보고율이 더 높음

- 심근염/심낭염으로 14명의 사망이 보고
 - 화이자 백신 접종 후 발생한 심근염/심낭염으로 사망은 9명(6명의 남성과 3명의 여성, 연령 범위는 35-84세), 이 중 5명은 조직학적으로 확인되어 의사가 연관성을 신고, 4명은 현재 평가중
 - 모더나 백신 접종 후 심근염으로 평가된 후에 사망한 사람은 2명, 그러나 이들의 사망원인은 심근염이 아닌 다른 질환이었음.
- 얀센 백신 1건, 아스트라제네카 백신 1건

3 임상 양상

- 대부분의 코로나19 예방접종 후 발생한 심근염/심낭염 사례
 - mRNA 백신과 연관
 - 임상경과는 증상이 경하고 회복이 빠름
 - 남성, 특히 청소년과 청년에서 많이 발생
 - 2차 접종 후 더 자주 발생*
- * 화이자 백신 1차·2차 접종 후 의심 보고 사례수의 차이가 없다는 보고(영국)도 있음.
- 흉통은 짓누르거나, 빠르거나, 쓰리거나, 쥐어짜는 듯하게 가슴 혹은 팔에서 시작해서 목·턱·등·팔로 뻗어나가는 양상
 - 체위나 호흡에 의해 변화하는 양상(심낭염)
 - 드물게 목 혹은 턱이나 어깨·팔의 통증으로만 나타날 수 있음
 - 심근염·심낭염은 하나의 질환군(a spectrum of illness)으로 분류되며 병발하는 경우도 많아, 백신 접종 후 의심할 수 있는 증상이 있으면 심근염과 심낭염 양쪽에 대한 평가를 진행하여야 함

표 1. 심근염·심낭염의 진단 근거가 되는 임상증상 및 신체검진 조건

구분	심근염	심낭염
특이적 심장 증상	<input type="checkbox"/> 흉통 또는 흉부 압박감 <input type="checkbox"/> 심계항진(가슴 두근거림) <input type="checkbox"/> 운동 후, 휴식 중, 누워 있을 때 호흡곤란 <input type="checkbox"/> 발한 <input type="checkbox"/> 돌연사	
비특이적 증상*	<input type="checkbox"/> 피로 <input type="checkbox"/> 복통 <input type="checkbox"/> 어지러움/실신 <input type="checkbox"/> 부종 <input type="checkbox"/> 기침	<input type="checkbox"/> 기침 <input type="checkbox"/> 의식변화 <input type="checkbox"/> 부종 <input type="checkbox"/> 어깨+/또는 상부 등 통증 <input type="checkbox"/> 청색증 <input type="checkbox"/> 간헐적인 미열($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) <input type="checkbox"/> 쇄약 <input type="checkbox"/> 장관 증상 <input type="checkbox"/> 피로 (오심+/또는 구토 +/또는 설사)
영아/소아 비특이 증상	<input type="checkbox"/> 보챔/짜증 <input type="checkbox"/> 구토 <input type="checkbox"/> 수유·식이 곤란 <input type="checkbox"/> 빈호흡 <input type="checkbox"/> 처짐(lethargy)	
신체검진	해당없음	<input type="checkbox"/> 심낭 마찰음(pericardial friction rub) <input type="checkbox"/> 기이맥(pulsus paradoxus)

* 심낭염의 비특이 증상은 진단 확실성 결정에는 사용되지 않으나 참고로 제시

4 진단

□ 주요 검사

① 혈액 검사(아래의 검사 중 가능한 검사는 모두 실시)

- 심장 트로포닌(Troponin I or T)
- 크레아틴 키나아제 마이오카디알 밴드(CK-MB)
- C- 반응성 단백질(CRP) 또는 적혈구 침강 속도(ESR)

* 심장 자가항체 등은 필요할 시에 시행

② 심전도(ECG 또는 EKG)

③ 심초음파

④ 심장 자기 공명 영상(MRI) - 심근 및 심낭의 염증과 부종을 감지

⑤ 심근내막생검(EMB) 등 - 심근 및 심낭의 조직을 검사

⑥ 흉부 X선 촬영(Chest X-ray) 및 흉부전산화단층촬영(Chest CT)

표 2. 심근염·심낭염의 진단 근거가 되는 검사 세부 기준

구분		심근염	심낭염
실험실	심근 표지자	<input type="checkbox"/> 트로포닌 I or T 상승 <input type="checkbox"/> CKMB 상승	해당없음
	염증 표지자	<input type="checkbox"/> C 반응성 단백(CRP) 상승 <input type="checkbox"/> 적혈구침강속도(ESR) 상승	
심전도	특이적 심전도 소견	<input type="checkbox"/> 돌발성 혹은 지속성 심방/심실 부정맥 (Paroxysmal or sustained atrial or ventricular arrhythmias : PACs, PVCs, SVT, interventricular conduction delay, abnormal Q wave, low voltages) <input type="checkbox"/> 방실 전도 지연 혹은 심실내 전도 결함 (AV nodal conduction delays or intraventricular conduction defects : AV block-any grade, new BBB) <input type="checkbox"/> 지속심전도모니터 상 잦은 이소성 박동 (Continuous ambulatory electrocardiographic monitor with frequent atrial or ventricular ectopy)	<input type="checkbox"/> 미만성 오목한 ST분절 상승 (Diffuse concave-upward ST-segment elevation) <input type="checkbox"/> aVR에서 ST분절 하강 (ST-segment depression in aVR) <input type="checkbox"/> PR 분절의 하강과 상응하는 ST 분절의 변화(저하)가 없음 (PR-depression throughout the leads (best shown in leads II & V3) without reciprocal ST-segment changes (depressions))
	비특이적 심전도 소견	<input type="checkbox"/> ST 혹은 T파 이상 (ST-segment or T-wave abnormalities) <input type="checkbox"/> 새로 발생한 R파 높이 감소, 저전압소견, 비정상 Q파 (Newly reduced r-wave height, low voltage, or abnormal q waves) <input type="checkbox"/> 심방조기수축 그리고 심실조기수축 (PACs and PVCs)	
영상	심장 초음파 소견	<input type="checkbox"/> 새로 발생한 국소적 혹은 미만성 좌심실/우심실 기능 이상 (New focal or diffuse left or right ventricular function abnormality (eg decreased ejection fraction)) <input type="checkbox"/> 분절적 벽운동 이상 (Segmental wall motion abnormalities) <input type="checkbox"/> 전범위적인 수축/이완기 기능 저하/이상 (Global systolic/diastolic function depression/abnormality) <input type="checkbox"/> 심실확장 (Ventricular dilation) <input type="checkbox"/> 벽비후 (Wall thickness change)	<input type="checkbox"/> 영상검사(Echo, MRI, cMRI, CT)에서 심낭에 비정상적인 액체 저류 <input type="checkbox"/> 영상검사(Echo, MRI, cMRI, CT)에서 심의 염증성 변화
	심장 MRI 소견	<input type="checkbox"/> T2 가중 영상에서 부종, 전형적으로는 패치 양상 (Edema on T2 weighted study, typically patchy in nature) <input type="checkbox"/> T1 가중 영상에서 지연된 가돌리늄 증강, 심근과 골격근 증강비의 증가, 전형적으로는 적어도 하나 이상의 비허혈적인 영역 분포를 포함하며, 회복하는 소견(심근세포의 손상) (Late gadolinium enhancement on T1 weighted study with and increased enhancement ratio between myocardial and skeletal muscle typically involving at least one non-ischemic regional distribution with recovery(myocyte injury)).	
조직검사		생검 또는 부검에서 심근·심낭염에 합당한 소견	

※ 심근염·심낭염으로 의심되는 환자(특히 mRNA 백신 접종 후)를 진료한 경우, **환자에게 이상반응 가능성 안내**하고 **적극적으로 검사(트로포닌·심전도·CRP·ESR 등)**하여 발생 여부를 의학적으로 평가하여야 함.

5 사례 분류

※ 동 진단 적합성 기준은 초기 평가 및 사례수집을 위한 기준으로 최종 진단 적합성 및 인과성 평가는 관련 전문가 및 피해조사반의 결정에 따름

○ 의심 사례(Possible case)

- 증상이 있으면서, 검사기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (①+②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 증상
<input type="checkbox"/> ≥ 1 특이적 심장 증상 또는 ≥ 2 비특이적 심근염 증상
② 검사 (아래 2가지 모두)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 증가한 염증 표지자 그리고 <input type="checkbox"/> ≥ 1 신규/또는 정상으로 회복된 비특이적 심전도 이상
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

○ 추정 사례(Probable case)

- 증상이 있으면서, 검사기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (①+②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 증상
<input type="checkbox"/> ≥ 1 특이적 심장 증상 또는 ≥ 2 비특이적 심근염 증상
② 검사 (아래 4가지 중 1가지 이상)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 심장자기공명영상 (cMR) 이상조건 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 증가한 심근 표지자(트로포닌 I 또는 트로포닌 T 또는 CKMB) 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심초음파 이상조건 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 신규/또는 정상으로 회복된 특이적 심전도 이상
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

○ 확정 사례(Definite case)

- 조직검사에서 확인하고, 다른 원인을 배제 (①+③)
- 검사 상 이상조건 확인(트로포닌 상승 필수)하고, 다른 원인 배제 (②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 조직검사
<input type="checkbox"/> 조직병리학 검사상 심근염(심근내막생검 또는 부검)
② 검사(3가지 중 2가지 이상, 트로포닌 상승은 필수)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 증가한 심근 표지자 (트로포닌 I 또는 트로포닌 T가 상승한 경우에만 한정) 그리고 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심장자기공명영상 (cMR) 이상조건 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심초음파 이상조건
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

□ 심낭염

○ 추정 사례(Probable case)

- 증상이 있으면서, 검사기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (①+②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 증상
<input type="checkbox"/> ≥ 1 특이적 심장 증상
② 검사 (아래 3가지 중 1가지 이상)
<input type="checkbox"/> ≥ 1 신규 발생/또는 발생 후 회복한 특이적 심전도 소견 또는 <input type="checkbox"/> 영상검사상 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 심낭염증 소견 확인 - 단, 심낭염증소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심낭삼출액을 시사하는 신체검사 소견
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

○ 확정 사례(Definite case)

- 조직검사에서 확인하고, 다른 원인을 배제 (①+③)
- 검사 기준을 충족하고, 다른 원인을 배제 (②+③)

※ 증상 및 검사에 대해서 표. 1-2.에서 제시한 기준을 사용하여 판정

① 조직검사
<input type="checkbox"/> 조직병리학 검사상 심낭염(생검 또는 부검)
② 검사 (아래 3가지 중 2가지 이상)
<input type="checkbox"/> 영상검사상 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 심낭염증 소견 확인 - 단, 심낭염증소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함 또는 <input type="checkbox"/> 특이적 심전도 소견 3가지 이상 모두 신규 발생/또는 발생 후 회복 또는 <input type="checkbox"/> ≥ 1 심장삼출액을 시사하는 신체검사 소견
③ 다른 원인 배제
<input type="checkbox"/> 증상에 대한 다른 가능한 원인/진단을 배제

□ 브라이튼 협업(Brighton collaboration) 사례 정의와 비교

- 의료자원이 부족한 국가를 고려하여 특이도가 낮아, 관련 전문가와 논의 후 일부 변경하여 국내 현실에 맞는 기준을 제시
- 브라이튼 협업의 사례 정의 알고리즘 원안과 비교

구분	브라이튼 협업	변경안
염증표지자		
심근염	CRP-ESR-D-dimer	CRP-ESR
심낭염	-	
진단 확실성		
심낭염	의심 · 사례 분류 기준 : (증상 기준 충족) 그리고 (검사 기준 충족) 그리고 (다른 원인 배제)	· 전체 삭제 - 해당 단계 사용 안함
	추정 · 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인	· 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인 * 단, 염증 소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함
	확정 · 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족) 또는 (검사 기준 충족) · 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인	· 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족 그리고 다른 원인 배제) 또는 (검사 기준 충족 그리고 다른 원인 배제) · 영상 소견 : 심낭에 비정상적인 삼출액 또는 염증 확인 * 단, 염증 소견이 불분명하고 심낭삼출만 관찰된 경우 염증표지자 상승을 동반하여야 함
심근염	확정 · 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족) 또는 (검사 기준 충족)	· 사례 분류 기준 : (조직 소견 충족 그리고 다른 원인 배제) 또는 (검사 기준 충족 그리고 다른 원인 배제)

6 치료

□ 개요

- 심근염 또는 심낭염은 상태에 따라 약물 치료나 수술 시행
- 경증의 심근염 및 심낭염은 치료 없이 호전될 수 있음

□ 심근염

- 신체의 면역 체계의 활동을 낮추기 위해 코르티코 스테로이드 사용
- 심부전 합병증이 있을 때 심장의 활동을 감소시키는 심부전 치료제 사용
 - 베타 차단제 및 안지오텐신 전환 효소 (ACE) 억제제와 같은 의약품을 권장
- 신체의 면역 및 염증 반응을 조절하는 목적으로 정맥 면역 글로불린 (IVIG) 사용
- 전격성 심근염으로 인하여 생체 활력 징후가 악화되어 사망 위험이 있는 위급상황에서는, 기계보조요법(EBS, ECMO; 체외 인공 심장 및 인공 폐) 치료가 필요

□ 심낭염

- 심낭염 치료를 위한 항염증제 사용
 - 콜히친, 아스피린 및 이부프로펜 또는 인도 메타신과 같은 비 스테로이드성 항염증제(NSAID)
 - * 부작용은 주로 위장장애로 복통, 메스꺼움, 구토 및 설사 등
- 인체의 면역 체계의 활동을 낮추기 위해 코르티코 스테로이드 사용
 - 심낭염의 경우 코르티코 스테로이드는 NSAID에 반응하지 않거나 복용 할 수 없는 환자에게만 사용
- 인체의 면역 및 염증 반응을 조절하는 데 도움을 주고자 정맥 면역 글로불린(IVIG) 사용
- 심낭 삼출액 제거하기 위한 심낭천자

※ 접종 연기

- ◇ mRNA 코로나19 백신으로 인한 심근·심낭염으로 진단된 경우 mRNA 백신은 접종 연기
 - 단, 의사의 고려에 따라 다른 플랫폼 백신으로 교차 접종 고려 가능
- ◇ 연기 여부는 관련 자료 축적 및 백신 접종 전문가 판단에 의해 추후 변경 가능

7 신고

- 신고자 : 의료기관에서 코로나19 예방접종 후 심근염·심낭염 의심환자를 진단·검안한 의사·치과의사·한의사
- 신고시기 : 진단 또는 검안 시
- 신고방법 : 소속 의료기관장을 통해 보건소장에게, 소속 의료기관이 없으면 이상반응자 소재지 관할 보건소장에게 직접 신고
: 코로나19 예방접종관리시스템(의료기관 및 보건소) 또는 팩스 신고
* 코로나19 예방접종관리시스템 > 이상반응관리 > 병의원보건소 신고관리
- ☞ 서식 1. 예방접종 후 이상반응 발생신고(보고)서 [시행규칙 별지 제2호 서식]
- 심근염 또는 심낭염 신고 시 아래 서류 작성
- ☞ 서식 2. 예방접종 후 특별 관심 이상반응(AESI) 발생신고(보고)서
· 급성심혈관계 손상 > ☐ 심근염 / ☐ 심낭염 해당란에 √ 표시
- ☞ 서식 3. 예방접종 후 심근염/심낭염 기초보고서
· 심근염/심낭염 의심·추정·확정 사례 신고 시 반드시 작성
※ 심근염·심낭염 사례 조사서는 시도에서 작성
- (주의사항) 일반적인 신고 내용도 충실히 작성
 - 인적사항, 접종일시 및 접종기관명, 접종백신 관련사항, 접종내역, 접종 전 특이사항
 - 예방접종 후 이상반응 발생일시, 종류, 진행상황

【 참고 문헌 】

1. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-june-10-2021-meeting-announcement>
2. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-june-2021>
3. <https://www.ema.europa.eu/en/news/코로나19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis>
4. <https://www.fda.gov/media/150054/download>
5. <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
6. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-inflammation>
7. <https://www.health.gov.au/resources/publications/코로나19-vaccination-guidance-on-myocarditis-and-pericarditis-after-mrna-코로나19-vaccines>
8. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>
9. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/index.html>

서식 1 예방접종 후 이상반응 발생신고(보고서)

■ 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행규칙 [별지 제2호서식] <개정 2020. 6. 4.>

예방접종 후 이상반응 발생신고(보고서)

※ 뒤쪽의 작성방법 및 신고방법 안내를 읽고 작성하시기 바라며, []에는 해당되는 곳에 √ 표시를 합니다.

(앞 쪽)

예방접종 후 이상반응자 또는 사망자	성명	주민등록번호				
	(19세 미만인 경우 보호자 성명)					
	전화번호	직업	성별	[] 남 [] 여		
	주소	우편번호				
	[] 거주지 불명 [] 신원 미상					
(임신부)	[] 출산예정일 : 년 월 일 (또는 [] 마지막 생리일) : 년 월 일 [] 신고 시 이미 출산 한 경우, 출산일 : 년 월 일					
예방접종 일시	년 월 일 (오전/오후) 시 분 (임신부) 재태주수 주 - 재태주수를 모르는 경우: [] 임신 초기(0-13주) [] 임신 중기(14-27주) [] 임신 후기(28주 이상)					
예방접종 기관	기관명	전화번호				
예방접종 종류 및 제품명	제조회사	제조번호	유효기간 (연월일)	예방접종 부위	예방접종 방법	과거 접종 횟수

최근 4주 이내에 접종한 백신의 종류 및 접종일

임신기간 동안 접종한 백신의 종류 및 접종일

접종일	예방접종 종류 및 제품명	제조회사	제조번호	유효기간 (연월일)	예방접종 부위	예방접종 방법	과거 접종 횟수

접종 전 특이사항	[] 5세 이하인 경우 ※ 해당 시 접종 전 체온(℃) 출생 체중(kg)
	[] 선천성 기형 [] 그 밖의 기저질환

예방접종 후 이상반응 관련 사항	이상반응 발생 일시(년/월/일/시/분)			
	이상반응 진단 일시(년/월/일)			
	이상반응 종류	국소 이상반응	[] 접종 부위 농양 [] 심한 국소 이상반응	[] 림프선염(화농성림프선염 포함) [] 연조직염
		신경계 이상반응	[] 급성 마비 [] 경련	[] 뇌증 혹은 뇌염 [] 길랭바레증후군
		그 밖의 전신 이상반응	[] 알레르기 반응 [] 아나필락시스성 쇼크	[] 아나필락시스성 반응 [] 관절염
			[] 발열 [] 골염 혹은 골수염	[] 혈소판 감소 자반증
[] 그 밖에 접종 후 4주 이내에 발생한 중대하거나 특이한 이상반응				
이상반응 진행상황	1. 진행 중	[] 생명위중 [] 입원치료 [] 외래치료 [] 치료 안함		
	2. 상태종료	[] 완전회복 [] 경미장애/후유증 [] 영구장애/후유증 [] 사망		
	3. 모름	[]		

해당사항이 있는 경우 기록	요양기관 지정번호	
	진단(학)의사 성명	면허번호
	(서명 또는 날인)	

210mm×297mm[백상지 80g/㎡]

(뒤 쪽)

작성방법

서명 난은 컴퓨터통신 이용 시에는 생략합니다.

예방접종 후 이상반응의 종류

1. 국소 이상반응

- ☐ 접종부위 농양
 - 발열에 관계없이 접종부위에 체액이 고인 병변이 발생한 경우
 - 세균성: 화농, 염증 증후, 발열, 그람 염색 결과 양성, 세균배양 양성, 분비물 내의 중성백혈구의 증가 소견 등으로 세균성 농양이 의심됨. 다만, 위의 소견 중 일부가 없다고 하여 세균성 농양일 가능성을 완전히 배제할 수는 없음
 - 무균성: 세균성 감염의 증거가 없는 경우

- ☐ 림프선염(화농성 림프선염 포함)
 - 적어도 한 개 이상의 림프선이 1cm 이상 (어른 손가락 굵기 정도) 커지거나
 - 림프선에 체액이 유출되는 구멍이 형성된 경우

- ☐ 심한 국소 이상반응
 - 접종부위를 중심으로 발적, 부종과 함께 다음 소견이 나타나는 경우
 - 접종부위에서 가장 가까운 관절 부위 너머까지 부종이 나타남
 - 통증·발적·부종·경결(硬結) 등이 3일 이상 지속되는 경우
 - 입원치료가 필요한 경우

- ☐ 연조직염
 - 피부에 발생하는 급성, 감염성, 팽창성 염증으로 접종부위 통증, 홍반, 부기, 열감이 나타나는 경우

2. 신경계 이상반응

- ☐ 급성 마비
 - 경구용 폴리오 백신 접종 4~30일 이내, 혹은 백신 접종자와 접촉한 후 4일~75일 이내에 이완성 마비가 급성으로 발생하여, 신경학적 이상이 60일 이상 지속되거나 사망한 경우

- ☐ 뇌 증(腦症)
 - 예방접종 후에 급성으로 발생하면서 다음 소견 중 2가지 이상을 동반한 경우
 - ① 간질발작
 - ② 1일 이상 지속되는 의식 혼탁
 - ③ 1일 이상 지속되는 특이 행동

- ☐ 뇌 염
 - 뇌증에서 언급한 증상과 함께 뇌염증의 증후를 동반하여야 하며, 대부분의 경우 뇌척수액 검사상 세포종다증을 보이거나 바이러스가 분리됨

- ☐ 경련
 - 경련이 수 분~15분 이상 지속되며, 국소 신경학적 증상이나 증후를 동반하지 않음

- ☐ 길랭 바레(Guillain-Barre) 증후군
 - 진행성, 상행성 이완성 마비가 좌우대칭으로 급속히 발생하고, 마비 발생 당시 발열은 없고 감각 이상을 동반하며, 뇌척수액 검사상 단백세포 해리가 중요한 진단 소견임

3. 기타 전신 이상반응

- ☐ 알레르기 반응
 - 다음의 증상 중 하나 이상을 동반하는 경우
 - ① 피부 병변(두드러기, 습진)
 - ② 천명(쌩쌩거림)
 - ③ 안면 부종 또는 전신 부종

- ☐ 아나필락시스양 반응
 - 예방접종 후 2시간 이내에 급성으로 다음 중 한 가지 이상의 증상을 보이는 경우
 - ① 기관지 수축으로 인한 천명(쌩쌩거림)과 호흡곤란
 - ② 후두 연축/부종
 - ③ 한 개 이상의 피부 병변(예: 두드러기, 안면 부종, 전신 부종)

- ☐ 아나필락시스성 쇼크
 - 예방접종 직후 순환기 기능부전(예: 의식혼탁, 저혈압, 말초맥박소실, 말초혈액 순환부전으로 인한 차갑고 축축한 손발)이 나타나고, 기관지 연축, 후두 연축/부종 등으로 호흡곤란을 초래하는 경우도 있음

- ☐ 발열
 - 직장 체온이 39℃ 이상인 경우

- ☐ 관절염
 - 관절염이 주로 사지의 작은 관절에 나타남

- ☐ 혈소판 감소 자반증
 - 혈중 혈소판의 수가 50,000/mm³ 이하로 떨어지는 것을 의미하며 자가면역질환 등의 다른 원인이 없는 경우라야 함

서식 2 예방접종 후 특별 관심 이상반응(AESI) 발생신고(보고서)

○ 특별 관심 이상반응(Adverse Events of Special Interest : AESI)

특별 관심 이상반응 현황	해당	접종후 감시기간
백신 관련 악화된 질병 Vaccine-associated enhanced disease (VAED) 백신 접종으로 예방하려던 병원에 감염되어 감염증의 중증도가 증가하는 경우	<input type="checkbox"/>	1년
급성 호흡곤란 증후군 Acute respiratory distress syndrome (ARDS) 심인성 폐부종의 증세가 없는 경우 양측성 폐 침윤 및 심각한 진행성 저산소 혈증을 특징으로 하는 급성 장애	<input type="checkbox"/>	1년
급성 심혈관계 손상 Acute cardiovascular injury (ACI) 미세혈관병증, 심장 허혈, 심근염, 심근병증, 부정맥, 심부전, 심인성 쇼크, 뇌졸중 등의 급성 장애	<input type="checkbox"/>	1년
응고장애 Coagulation disorder 과도한 출혈 또는 혈전증 위험 증가로 이어지는 지혈 장애(색전증, 출혈)	<input type="checkbox"/>	1년
급성 신장 손상 Acute kidney injury (AKI) 갑작스런 신부전 또는 신장 손상으로 혈액에 노폐물이 축적되어 체액, 전해질, 산 염기 및 호르몬 조절의 장애	<input type="checkbox"/>	1년
뇌전증 Generalized convulsion 뇌 기능의 장애를 보이는 증상	<input type="checkbox"/>	4주
길랑-바레증후군 Guillain Barre Syndrome 심근반사가 줄어들거나 없어지며, 팔이 늘어지거나 마비되는 등의 증상을 보임	<input type="checkbox"/>	4-6주
급성 간장 손상 Acute liver injury 간기능의 임상증상 및 간 효소 상승, 간 기능의 변화를 초래하는 중증도의 질병	<input type="checkbox"/>	4-6주
후각 상실 Anosmia/ageusia 백신 접종 후 후각 또는 미각 상실의 변화가 발생하는 상태	<input type="checkbox"/>	4-6주
동상 유사 병변 Chilblains 저온에 반복적인 노출로 발생하는 피부 모세혈관 염증으로 동상과 유사한 병변이 손가락과 발가락에 나타날 수 있음	<input type="checkbox"/>	4-6주
단일 장기 피부혈관염 Single organ cutaneous vasculitis 혈관벽의 염증을 특징으로 하는 질병으로 모든 장기에서 발생 가능하며 피부 모세혈관염 (CSV) 이 가장 흔함	<input type="checkbox"/>	4-6주
다형홍반 Erythema multiforme 붉고 융기된 피부반점을 야기하는 피부질환	<input type="checkbox"/>	4-6주
아나필락시스 anaphylaxis 즉각적이며 심한 알러지 반응으로 순환기능 상실을 일으킴	<input type="checkbox"/>	2일
급성 무균성 관절염 Acute aseptic arthritis 관절 염증의 징후 및 증상의 급성발병, 백혈구수 증가를 특징으로 하는 임상 증후군	<input type="checkbox"/>	-
뇌수막염 Meningoencephalitis 뇌와 척수를 덮고 있는 막의 감염 또는 염증, 뇌염은 우울증과 중추 신경계 이상 징후를 보이는 신경계 염증, 뇌수막염을 진단하려면 두가지 상태의 증거가 모두 필요함.	4주	4주
급성파종성뇌척수염 Acute disseminated encephalomyelitis 중추신경계를 침범하는 드문 급성 염증성 질환	<input type="checkbox"/>	4-6주
혈소판감소증 Thrombocytopenia 혈소판이 150 X 10 ⁹ /L 이하인 비정상적인 혈액상태로, 자발출혈 같은 임상증상이 동반됨	<input type="checkbox"/>	4-6주
혈소판감소성 혈전증 Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrom(TTS) 혈소판이 150 X 10 ⁹ /L 이하인 혈관의 혈전증	<input type="checkbox"/>	4일-42일
다기관 염증 증후군 Multisystem Inflammation Syndrome with Children and Adult(MIS-C/A) 심장, 폐, 신장, 뇌, 피부, 눈 및 위장 기관 등 신체 여러부위에 염증을 일으킴	<input type="checkbox"/>	-
모세혈관 누출 증후군 Capillary leak syndrome 갑작한 팔·다리의 부종, 갑작스러운 체중증가를 보임	<input type="checkbox"/>	

■ 해당 질병에 √를 해주십시오

서식 3 코로나19 예방접종 후 심근염·심낭염 기초보고서

진단명에 표시하여 주세요. [심근염과 심낭염이 상호 동반할 가능성 있는 경우 둘 다 선택하고 적극 검사 실시]

<input type="checkbox"/> 심근염	<input type="checkbox"/> 심낭염
예방접종 후 이상반응자	성명 (19세 미만인 경우 보호자 성명)
예방접종 일시	주민등록번호
발생 인지 기관	접종백신 <input type="checkbox"/> 화이자 (<input type="checkbox"/> 1차 <input type="checkbox"/> 2차) <input type="checkbox"/> 아스트라제네카 (<input type="checkbox"/> 1차 <input type="checkbox"/> 2차) <input type="checkbox"/> 모더나 (<input type="checkbox"/> 1차 <input type="checkbox"/> 2차) <input type="checkbox"/> 얀센 기관 전화번호 : 담당의사 성명 : 담당의사 이메일 :

1. 다음 중 코로나19 예방접종 후 발생한 증상과 징후를 모두 표시하고 발생 시간을 기록하여 주세요

구분	증상 또는 징후	발생 일자	그 외 증상 또는 징후	발생 일자
증상	<input type="checkbox"/> 흉통 또는 흉부압박		<input type="checkbox"/> 피로	
	<input type="checkbox"/> 심계항진		<input type="checkbox"/> 쇠약	
	<input type="checkbox"/> 호흡곤란		<input type="checkbox"/> 의식변화	
	<input type="checkbox"/> 발한(diaphoresis)		<input type="checkbox"/> 어깨/상부 등 통증	
	<input type="checkbox"/> 돌연사(sudden death)		<input type="checkbox"/> 어지러움/실신	
			<input type="checkbox"/> 간헐적 미열	
			<input type="checkbox"/> 부종	
			<input type="checkbox"/> 오심/구토/설사	
			<input type="checkbox"/> 기침	
			<input type="checkbox"/> 청색증	

2. 현재까지 실시한 검사를 모두 표시하고 검사 일자과 결과 수치를 기록하여 주세요

구분	종류	수치	검사일	수치	검사일	수치	검사일	수치	검사일	참고치(단위)
<input type="checkbox"/> 심근 표지자	<input type="checkbox"/> Troponin T									
	<input type="checkbox"/> Troponin I									
<input type="checkbox"/> 염증 표지자	<input type="checkbox"/> CK-MB									
	<input type="checkbox"/> CRP									
	<input type="checkbox"/> ESR									

3. EKG 검사 일자과 소견을 모두 표시해 주세요 (년 월 일)

<input type="checkbox"/> ST-segment 또는 T-wave abnormalities (elevation 또는 inversion)
<input type="checkbox"/> Paroxysmal 또는 sustained atrial 또는 ventricular arrhythmias
<input type="checkbox"/> AV nodal conduction delays 또는 intraventricular conduction defects
<input type="checkbox"/> Continuous ambulatory electrocardiographic monitoring that detects frequent atrial 또는 ventricular ectopy
<input type="checkbox"/> 그 외 소견 ()

4. 심초음파 검사 시행한 경우 일자과 소견을 모두 표시해 주세요 (년 월 일)

<input type="checkbox"/> New focal 또는 diffuse left 또는 right ventricular function abnormalities (eg. decreased ejection fraction)
<input type="checkbox"/> Segmental wall motion abnormalities
<input type="checkbox"/> Global systolic 또는 diastolic function depression/abnormality
<input type="checkbox"/> Ventricular dilation
<input type="checkbox"/> Wall thickness change
<input type="checkbox"/> Intracavitary thrombi
<input type="checkbox"/> 그 외 소견 ()

5. 심장 자기공명 영상(MRI) 시행한 경우 검사 일자과 소견을 모두 표시해 주세요 (년 월 일)

<input type="checkbox"/> Edema on T2 weighted study, typically patchy in nature
<input type="checkbox"/> Late gadolinium enhancement on T1 weighted study with an increased enhancement ratio between myocardial and skeletal muscle typically involving at least one non-ischemic regional distribution with recovery(myocyte injury).
<input type="checkbox"/> 그 외 소견 ()

6. 기타 심비대나 심낭삼출을 진단한 검사법과 소견을 기술해 주세요.(년 월 일)

☐ 검사법 / 소견 ()

7. 심근 조직검사 시행한 경우 검사 일자과 소견을 기술해 주세요 (년 월 일)

☐ 소견 ()

8. 예방접종 전 기존 심장질환 ☐ 유 ☐ 무

8-1. 기존 심장질환 있는 경우 진단명과 현재 상태 기술해주세요.

서식 4 코로나19 예방접종 후 심근염·심낭염 사례 조사서(시도용)

진단명에 표시하여 주세요. (심근염에 심낭염이 동반된 경우에는 둘 다 선택)	
<input type="checkbox"/> 심근염	<input type="checkbox"/> 심낭염

예방접종 후 이상반응자	성명 (19세 미만인 경우 보호자 성명)	주민등록번호
예방접종 일시	년 월 일 (오전/오후) 시 분	접종백신 <input type="checkbox"/> 화이자 (<input type="checkbox"/> 1차 <input type="checkbox"/> 2차) <input type="checkbox"/> 아스트라제네카 (<input type="checkbox"/> 1차 <input type="checkbox"/> 2차) <input type="checkbox"/> 모더나 (<input type="checkbox"/> 1차 <input type="checkbox"/> 2차) <input type="checkbox"/> 얀센
발생 인지 기관	기관명	기관 전화번호 :
		담당의사 성명 :
		담당의사 이메일 :

1. 증상 및 징후(해당사항 모두 체크)

구분	증상 또는 징후	발생 일자	그 외 증상 또는 징후	발생 일자
증상	<input type="checkbox"/> 흉통 또는 흉부압박		<input type="checkbox"/> 피로	
	<input type="checkbox"/> 심계항진		<input type="checkbox"/> 쇠약	
	<input type="checkbox"/> 호흡곤란		<input type="checkbox"/> 어깨/상부 등 통증	
	<input type="checkbox"/> 발한(diaporesis)		<input type="checkbox"/> 어지러움/실신	
	<input type="checkbox"/> 돌연사(sudden death)		<input type="checkbox"/> 부종	
	<input type="checkbox"/> 기침		<input type="checkbox"/> 오심/구토/설사	
	<input type="checkbox"/> 청색증			

2. 증상발생 시 활력징후

☐ 열일(/ mmHg) ☐ 맥박(회/분) ☐ 체온(℃) ☐ 호흡수(회/분)

3. 위험요인

☐ 흡연 ☐ 음주

4. 현재까지 실시한 검사를 모두 표시하고 검사 일자와 결과 수치를 기록하여 주세요

구분	종류	수치	검사일	수치	검사일	수치	검사일	수치	검사일	참고치(단위)
<input type="checkbox"/> 심근 표지자	<input type="checkbox"/> Troponin T									
	<input type="checkbox"/> Troponin I									
	<input type="checkbox"/> CK-MB									
<input type="checkbox"/> 염증 표지자	<input type="checkbox"/> CRP									
	<input type="checkbox"/> ESR									
<input type="checkbox"/> 근육 표지자	<input type="checkbox"/> CK									

* 근육 표지자(Creatine Kinase)는 CK-MB 상승의 원인 파악이 필요한 경우 확인

※ [5-6] 검사 대화 시행시 일자, 소견 순서대로 모두 기입

5. EKG - 소견과 별도로 이미지 확보

[① 시행일: 소견:]

[② 시행일: 소견:]

[③ 시행일: 소견:]

6. 심초음파

[① 시행일: 소견:]

[② 시행일: 소견:]

7. 심장MRI

[시행일: 소견:]

8. 기타 심비대나 심낭삼출을 진단한 검사법과 소견을 기술해 주세요.(년 월 일)

[검사법 : 시행일: 소견:]

9. 심근 생검

[시행일: 소견:]

10. 기저질환(예: 심장질환, 기타 만성·자가면역·종양·정신질환 등)

질환명	진단일	질환명	진단일
1	년 월 일	1	년 월 일
2	년 월 일	2	년 월 일
3	년 월 일	3	년 월 일

☐ 무 ☐ 유

11. 접종 전 감염(코로나19 포함)

진단명	진단일
	년 월 일

☐ 무 ☐ 유

12. 예방접종 이전 3개월간 약물복용력

복용약물	복용 시작일	복용 종료일	복용중
1	년 월 일	년 월 일	<input type="checkbox"/>
2	년 월 일	년 월 일	<input type="checkbox"/>
3	년 월 일	년 월 일	<input type="checkbox"/>
4	년 월 일	년 월 일	<input type="checkbox"/>
5	년 월 일	년 월 일	<input type="checkbox"/>

☐ 무 ☐ 유

13. 세균, 바이러스 등 감염관련 검사

검사 및 결과	검사일
1	년 월 일
2	년 월 일
3	년 월 일
4	년 월 일
5	년 월 일

☐ 무 ☐ 유

14. 치료형태

☐ 치료안함 ☐ 외래치료 ☐ 입원치료 [☐ 일반병실 ☐ 중환자실]

15. 치료결과

☐ 자연 회복 ☐ 외래치료 중 ☐ 입원치료 중 ☐ 퇴원 ☐ 사망

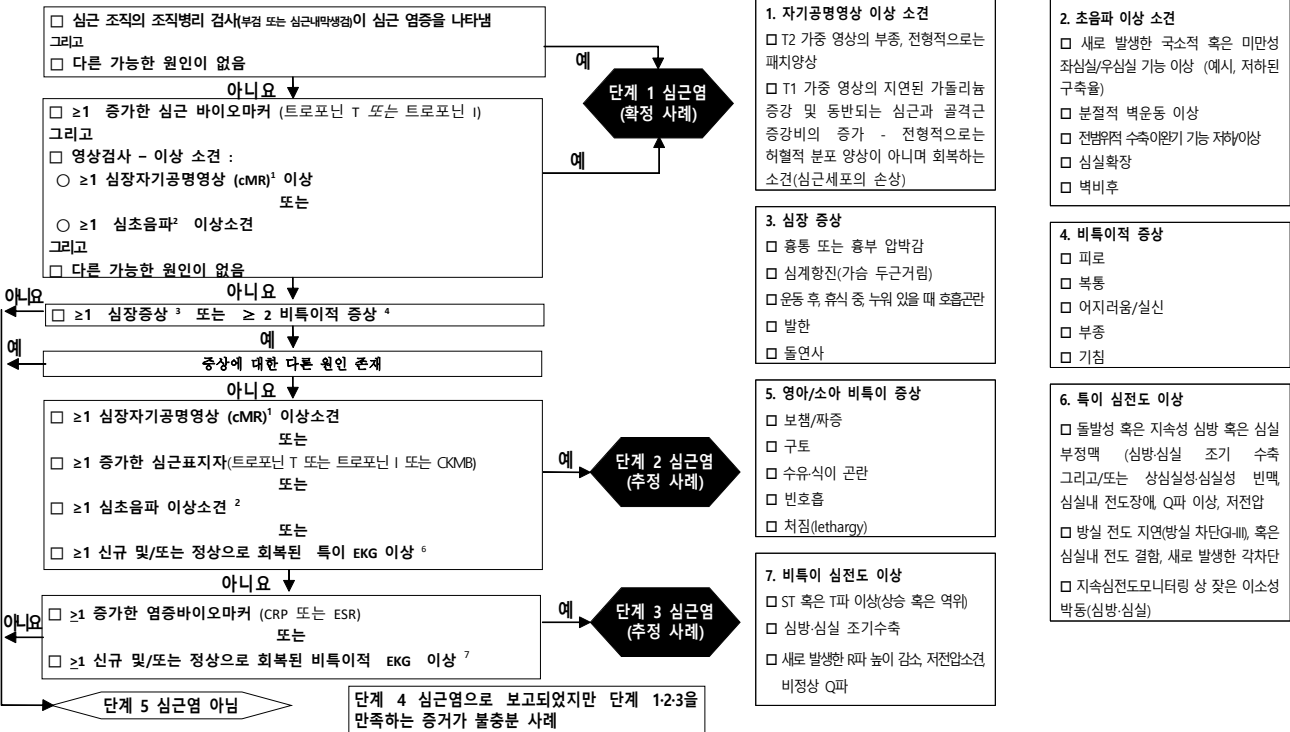
☞ 14-1 퇴원 후 상태 ☐ 완치 ☐ 외래치료 ☐ 합병증 발생 [합병증 종류]

16. 진단 적합성 확인 결과 (알고리즘 참고)

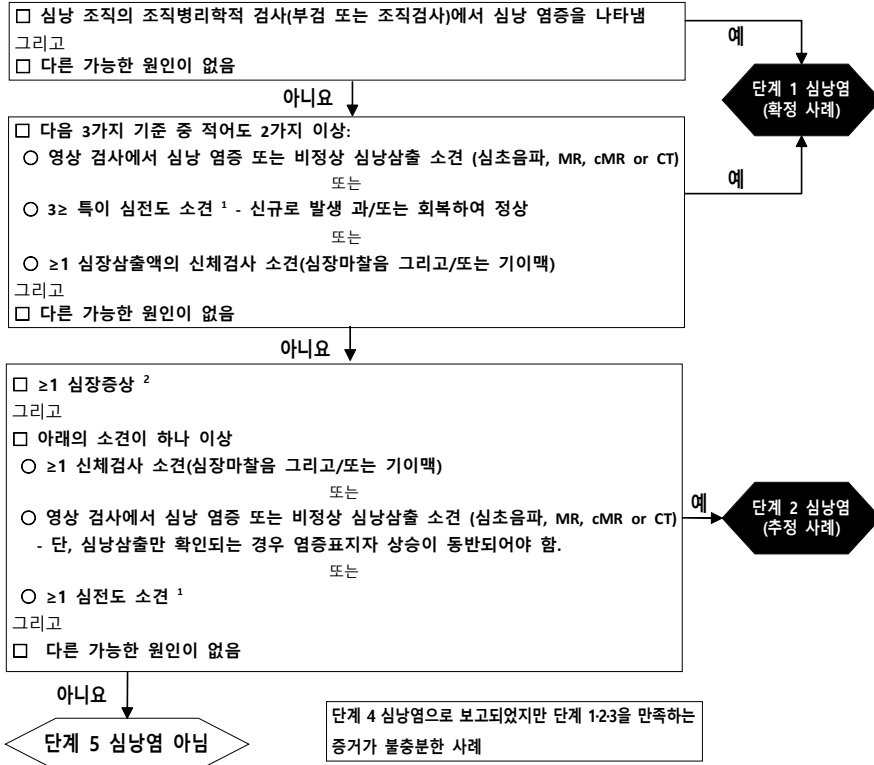
진단 (2개 동시 체크 가능)				진단 확실성 수준				
<input type="checkbox"/> 심근염				①	②	③	④	⑤
<input type="checkbox"/> 심낭염				①	②	✕	④	⑤
진단 적합성	증상							
	증상 발생일							
	검사 종류	종류	수치	검사일	참고치	수치	검사일	참고치
	심근 표지자							
	염증 표지자							
	심전도	<input type="checkbox"/> 마찰시 <input type="checkbox"/> 실시	소견 :					
	심초음파	<input type="checkbox"/> 마찰시 <input type="checkbox"/> 실시	소견 :					
	심장 MRI	<input type="checkbox"/> 마찰시 <input type="checkbox"/> 실시	소견 :					
	심장 조직검사	<input type="checkbox"/> 마찰시 <input type="checkbox"/> 실시	소견 :					
	기타 ()	<input type="checkbox"/> 마찰시 <input type="checkbox"/> 실시	소견 :					
배제 원인 (질환/약물 등)	<input type="checkbox"/> 무 <input type="checkbox"/> 유	소견 :						
결론								

년 월 일 작성자: (소속: , 전화번호)

부록 1 심근염 진단 확실성 알고리즘2-1판



부록 2 심낭염 진단 확실성 알고리즘2-1판



1. 특이 심전도 이상
- ☐ 미만성 오목한 ST분절 상승
 - ☐ aVR에서 ST분절 하강
 - ☐ PR 분절의 하강과 상응하는 ST 분절의 변화(저하)가 없음

2. 심장증상
- ☐ 흉통 또는 흉부 압박감
 - ☐ 심계항진(가슴 두근거림)
 - ☐ 호흡곤란(운동 후, 휴식 중, 누웠을 때)
 - ☐ 발한
 - ☐ 돌연사

3. 영아/소아 비특이 증상
- ☐ 보챔/짜증
 - ☐ 구토
 - ☐ 수유식이 곤란
 - ☐ 빈호흡
 - ☐ 처짐(lethargy)

4. 비특이 증상
- ☐ 기침
 - ☐ 부종
 - ☐ 청색증
 - ☐ 쇠약
 - ☐ 피로
 - ☐ 의식변화
 - ☐ 어깨+/또는 상부 등 통증
 - ☐ 간헐적인 미열($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)
 - ☐ 장관 증상
(오심+/또는 구토 +/또는 설사)

※ 비특이 증상은 참고용으로 제시

부록 3 심근염 또는 심낭염의 원인

1. 감염

- 바이러스 감염은 심근염과 심낭염의 가장 흔한 원인
 - 아데노 바이러스, 콕사키 바이러스, 헤르페스 바이러스, 인플루엔자 (독감) 바이러스 및 파코 바이러스 B19, SARS-CoV-2 등
- 박테리아는 일반적으로 심장 판막에 박테리아와 혈액 세포가 덩어리를 형성 할 때 발생하는 심내막염의 가장 흔한 원인
 - 대부분의 선진국에서 황색 포도상구균은 심내막염을 일으키는 가장 흔한 유형의 박테리아
 - Streptococcus 박테리아도 심내막염을 유발할 수 있지만 이는 저개발 국가에서 더 흔함
 - 개발 도상국에서 심낭염 사례의 70 %는 결핵을 일으키는 유기체 인 결핵균에 의해 발생
- 진균은 심근염과 심낭염의 드문 원인
 - 가장 일반적으로 진균 성심내막염은 Candida 또는 Aspergillus에 의해 발생
 - 이러한 감염은 HIV 감염자를 포함하여 면역 억제 환자에서 더 흔
- 기생충 : 심근염의 기생충 원인으로는 라틴 아메리카에서 심각한 건강 문제인 사카스 병으로 만성 심근염 유발

2. 자가 면역 질환

- 류마티스 관절염 및 홍반 루푸스와 같은 자가 면역 질환은 심낭염 · 심근염을 유발

3. 의약품

- 페니실린과 같은 항생제
- 삼환계 항우울제와 같은 항우울제
- lorazepam 및 diazepam과 같은 진정제로 알려진 Benzodiazepines
- 프로세미드 및 하이드로클로로티아지드와 같은 약물 인 이뇨제
- 아미오다론, 히드랄라진, 메틸도파, 프로 카인아미드와 같은 심장약
- 클로자핀 및 리튬과 같은 정신과 의약품
- 페니토인과 같은 발작약
- 드물지만 심근염으로 이어지는 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 백신
- 펜타민-펜플루라민 또는 펜펜과 같은 체중 감량 의약품

4. 환경적 요인

- 구리 및 납과 같은 중금속 / · 방사능

※ Brighton collaboration이 제시한 심근염/심낭염의 원인

감염성 원인
바이러스 : 콕사키 바이러스, 아데노 바이러스, 헤르페스 바이러스, 에코 바이러스, 엡스타인바 바이러스, 거대세포바이러스, 인플루엔자 바이러스, C형 간염 바이러스, 파보 바이러스 B19, 풍진 바이러스, 뎅기 바이러스, HIV 바이러스, SARS-CoV-2 등
세균: 결핵, 연쇄구균, 포도구균, 헤모필루스 인플루엔자, 보렐리아(borelia burgdoferi), 레지오넬라, 마이코플라즈마
진균: 히스토플라즈마, 아스페길로수스, 분아진균(blastomyces), 콕시디오데스 진균증
기생충: 톡소플라즈마, 아메바, 샤카스 병
비감염성 원인
전신면역질환 : 루프스, 류마티스 관절염, 경피증, 쇼그렌, 혼합결합조직병(mixed connective tissue dz)
기타염증질환: 육아종증, 염증성 장질환
전이성 암: 특히 폐암, 유방암, 악성흑색종
원발성심장암: 횡문근육종
대사성: 갑상성기능저하증, 신부전/유레아증
홍강에 대한 방사선 조사
약물: 프로케인아마이드, 이소니아지드, 하드랄라진, 알콜, 안쓰라사이클린, 중금속
백신: 천연두, DTaP, 디프테리아, 테타누스, 폴리오, 코로나 19 백신, 인플루엔자, 그리고 백신 병합

부록 4 코로나19 백신 관련 심근염 및 심낭염 안내문[2021.9.17.]

1. 코로나19 예방접종 후 심근염/심낭염

○ 미국에서 mRNA 코로나19 백신(화이자, 모더나) 접종 후 심근염/심낭염이 드물게 보고되고 있으며, 환자들의 특징은 다음과 같습니다.

- * 2021년 4월 이후 미국에서 mRNA 코로나19 백신 접종 후 심근염/심낭염 약 2,500건 이보고(2021.8.18.일 기준)
- 주로 16세 이상 **남자 청소년과 젊은 연령층의 남자**에서 발생하나 젊은 여성 및 장년층(40대) 남자에서도 발생
- mRNA 코로나19 백신 접종 후 발생했으며, 1차보다 **2차 접종 후 더 많이 발생**
- 일반적으로 백신 접종 후 **수일 이내**에 발생
- 대부분의 환자는 치료와 휴식 후 **빠르게 호전(젊은 연령층 평균 재원기간 5일)**되었고, 호전된 후 **정상적인 일상 활동이 가능**

◆ 심근염/심낭염이란?

- 심근염(myocarditis)은 심장의 근육에 발생한 염증
- 심낭염(pericarditis)은 심장을 둘러싼 막에 생긴 염증

2. 코로나19 예방접종 후 다음과 같은 증상이 새롭게 발생하여 악화되거나 지속되는 경우 의료기관 진료를 받으시기 바랍니다.

◆ 심근염/심낭염의 주요 증상

- 가슴 통증, 압박감, 불편감
- 호흡곤란 또는 숨가쁨, 호흡시 통증
- 심장이 빠르게 뛰거나 두근거림
- 실신

Q1. 심근염과 심낭염은 어떤 질병인가요?

A1. 심근염은 심장의 근육에 염증이 발생하는 질병이고, 심낭염은 심장을 둘러싼 막에 염증이 생기는 질병입니다.

Q2. 어떤 백신 접종 후에 심근염/심낭염이 발생하나요?

A2. mRNA 코로나19 백신(화이자, 모더나) 접종 후 심근염 및 심낭염 발생이 보고되고 있습니다.

Q3. 심근염이나 심낭염의 의심증상은 무엇인가요? 코로나19 백신 접종 후 의심증상이 발생하면 어떻게 해야하나요?

A3. 심근염/심낭염의 주요 증상은 가슴통증, 호흡곤란이나 숨가쁨, 심장이 빠르게 뛰거나 두근거림 등입니다.

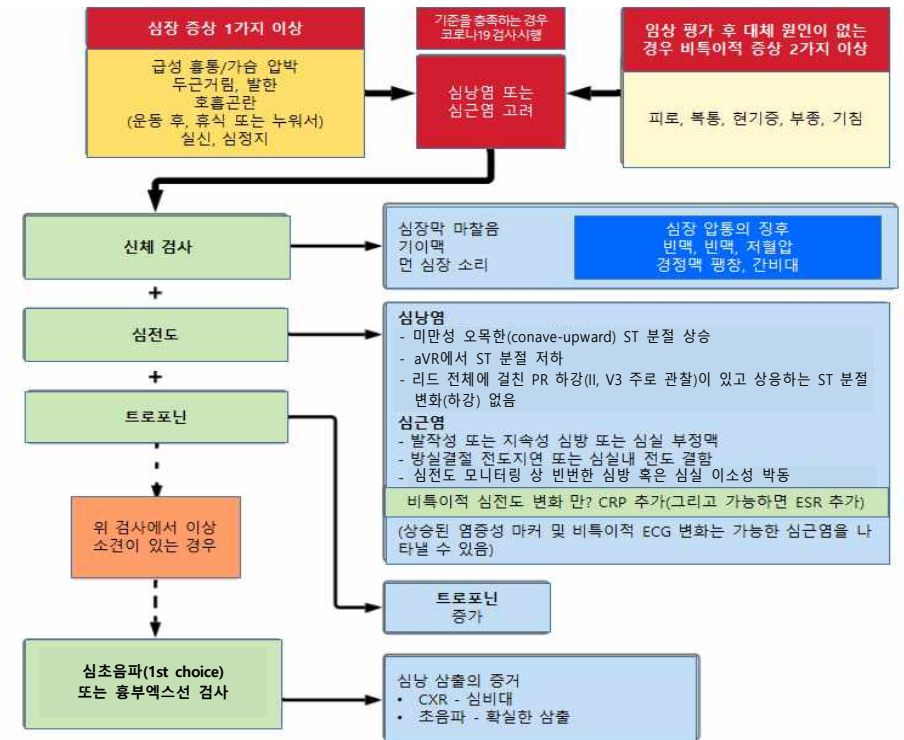
코로나19 백신 접종 후 이런 의심증상이 새롭게 발생하여 악화되거나 지속되는 경우 의료기관을 방문하여 진료를 받으시기 바랍니다.

Q4. 다른 나라에서 코로나19 백신 접종 후 심근염/심낭염은 얼마나 발생했나요?

A4. 미국에서는 2021년 4월 이후 mRNA 백신 접종 후 심근염이 1,839건이 보고되었습니다(2021.8.18.일 기준). 1차보다 2차 접종 후 더 많이 발생하였으며 접종 후 7일의 기간 동안 심근염/심낭염 보고건수와 예상발생건수를 비교하였을 때 여성은 29세 이하에서, 남성은 49세 이하에서 보고건수가 예상발생건수를 초과하였습니다.

부록 5 소아청소년 심근염·심낭염 안내문(응급 의료인 용)

이 안내서는 코로나 19 화이자 백신을 접종받은 어린이 및 청소년에게 적용됩니다.



(A) 의료진 판단하여 퇴원:

(증상이 사라질 때까지 고강도 운동 / 경쟁적인 스포츠를 피하십시오)

- 정상 소견(정상 검사, 정상 검사)
- 저위험 심낭염(통증 및 심낭염 ECG는 변경되지만 활력 징후는 정상, 명확한 삼출 없음).
- 심근염이 있으면 NSAIDS를 시작하십시오. 심장 검진 / 외래 환자 심초음파 검사(사례별) 고려

(B) 24시간 내에 반복 평가(ECG 및 트로포닌)를 통한 조기 추적

- 가능한 심근염(비특이적 ECG 변화, CRP/ESR 상승, 정상 트로포닌).

(C) 다음과 같은 경우 심장(혹은 소아심장) 전문가의 자문을 구하십시오.


- 고위험 심낭염(통증 + 심낭염 ECG 변화 및 발열 또는 비정상적인 활력 징후 또는 명확한 삼출)
- 심근염(부정맥, 전도 지연, 비정상적인 활력 징후 또는 상승된 트로포닌).

(D) 초기 검사에서 정상이어도 증상이 수일 이상 지속되는 경우, 반복 검사가 필요할 수 있습니다.

* 이상 소견이 있는 경우 보건 당국에 보고

* 임상증상이 mRNA 백신의 첫 번째 접종과 관련된 경우 COVID-19 예방 접종에 대한 향후 권장 사항에 대해 전문가의 임상 조언을 구하십시오.

부록 6 식품의약품안전처 약품 안전성 서한



식품의약품안전처

의약품 안전성 서한

2021. 6. 25.

mRNA 코로나19 백신 안전성 정보

□ 개요

- 정보원 : 미국 질병통제예방센터(CDC)
- 요지 : 미국 질병통제예방센터(CDC)는 mRNA 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심막염 보고 사례 관련 안전성 정보를 발표함

□ 주요내용

- CDC는 미국에서 mRNA 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심막염 사례가 보고되었다고 발표함
- 이들 사례는 드물게 보고되었으며, mRNA 코로나19 백신 접종 후 특히 청소년 및 젊은 성인에서 보고됨
- 확인 사례에서 대부분은 16세 이상 남성 청소년 및 젊은 성인에서 발생하였음
- 1회차 접종보다 2회차 접종 후 더 자주 발생했으며, 일반적으로 백신 접종 후 며칠 이내 발생하였음
- 치료를 받은 대부분의 환자들은 치료에 양호한 반응을 보였고 빠르게 회복하였음
- 코로나19 감염 및 관련 중증 합병증 위험을 고려하여 코로나19를 예방하는 백신의 전반적인 유익성이 위험성을 상회함
- 식품의약품안전처는 보건의료전문가 및 백신 접종 대상자에게 관련 정보를 제공하기 위하여 안전성 서한을 배포함
- 국내외 이상사례 현황 및 안전성 정보를 종합하여 관련 주의사항 등을 제품설명서에 추가하는 등 필요한 조치를 취할 예정임

□ 대상품목

- 코미나티주(토지나메란)(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신), 한국화이자제약㈜
- 모더나코비드-19백신주(사스코로나바이러스-2 mRNA 백신), ㈜녹십자

□ 전문가 및 백신 접종 대상자를 위한 정보

- mRNA 코로나19 백신을 접종 후 7일 이내 다음 증상이 나타난다면 즉시 진료를 받으시기 바랍니다
- 가슴통증, 숨참
- 빠른 심박동, 심장이 빠르게 뛰(심장 조동) 또는 두근거림

보다 자세한 내용은 식약처 홈페이지를 참고하여 주십시오.

문 의 처
<p>식품의약품안전처 홈페이지 : www.mfds.go.kr</p> <p>정책 정보 > 위해정보 > 의약품위해정보 > 의약품 안전성서한</p> <p>담당부서 : 식품의약품안전처 바이오의약품질관리과</p> <p>전화 : 043-719-3660</p> <p>팩스 : 043-719-3650</p>

부록 7 코로나19 예방접종 후 심근염 및 심낭염: 의료 전문가를 위한 지침영국

자료원 : <https://www.gov.uk/government/publications/myocarditis-and-pericarditis-after-covid-19-vaccination/myocarditis-and-pericarditis-after-covid-19-vaccination-guidance-for-healthcare-professionals>(2021년 11월 29일 게시)

1. 배경

□ 코로나19 예방 접종 후 심근염 및 심낭염의 배경 및 요점:

- 코로나19 예방 접종 후 심근염 및 심낭염 드물게 나타나는 상태
- 대부분의 환자는 예방 접종 후 일주일 이내에 증상이 나타남
- 대부분의 환자는 일반적으로 mRNA 백신(화이자 또는 모더나)으로 예방 접종을 받았음
- 백신 접종 후 심근염 및 심낭염은 일반적으로 경증이거나 안정적이며 대부분의 환자는 일반적으로 의학적 치료 없이 완전히 회복
- 심근염 - 심각한 좌심실 섬유증은 병원에 입원한 소아에서 높은 비율이 보였으며 이들 중 소수는 지속되지 않는 심실성 빈맥(VT)을 나타남
- 입원 환자에 대한 후속 데이터는 아직 없음
- 심근염 및 심낭염의 진단은 출판된 국제 지침을 준수
- 대부분의 경우는 경미하고 자발 회복하는 것으로 보임
- 급성으로 아프거나 불안정한 환자는 직접 병원으로 이송되어야 함
- 백신 접종에 따른 이 상태의 장기적 결과는 아직 알려지지 않았음
- 특히 심근염(부정맥, 장기간의 심근 손상 또는 심부전)과 같은 합병증을 예방하기 위해 질병의 빈도 및 중증도에 대한 선별 검사 권장 사항의 균형을 맞출 필요

□ 역학

- 심근염과 심낭염은 모두 심장의 염증성 질환
- 심근염은 대부분의 경우가 경미하고 종종 잘 조사되지 않기 때문에 발병율을

확인하기 어려움

○ 심근염(영국)

- 1998년에서 2017년 사이에 심근염으로 NHS에 입원한 환자는 10만명당 36.5명으로 추산되었으며, 2004년부터 매년 그 수가 증가하고 있고 2017년에는 심근염으로 인한 병원 입원이 약 2,000명으로 추.

- 전반적으로 심근염 사례의 2/3는 남성이었고 남성은 여성에 비해 상당히 젊음(중앙 연령 33세).

- 심근염의 가장 흔한 유형은 급성 림프구성 심근염이며,

- 종종 바이러스 감염에 의해 유발

○ 심낭염은 더 경증 상태이며 항염증 치료로 치료에 반응

- 대부분의 경우 신속하게 치료하면 장기적인 후유증이 없지만 재발할 수 있음

□ 코로나19 예방접종 이후

: 코로나19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염에 대한 보고가 의약품 및 건강 관리 제품 규제 기관(MHRA)에 보고

○ 2021년 11월 17일 현재 화이자 백신 사용 후 심근염이 432건, 심낭염이 332건 보고, 모더나 백신 사용 후 심근염이 101건, 심낭염이 57건 보고

- 아스트라제네카 백신 사용 후 일부 사례가 보고되었지만 영국에서 아스트라제네카 백신의 광범위한 사용을 고려할 때 이는 심근염 및 심낭염 상태의 예상 배경 발병률을 반영하는 것으로 추정

○ 2021년 11월 17일 현재, 화이자 백신 접종 후 심근염에 대한 모든 연령대의 전체 보고율은 100만 회당 10회, 심낭염의 경우 100만 회당 7회

- 모더나의 경우 심근염에 대한 전체 보고율은 100만 회당 36회, 심낭염의 경우 백만 회당 21회

○ 18세 미만에서 보고된 심장 염증(심근염 및 심낭염) 비율은 화이자 백신 100만

회당 10회(첫 번째 접종 또는 알 수 없는 접종)

- 화이자 코로나19 백신은 이 연령대에서 사용하는 것이 좋음

2. 최근 코로나19 예방접종에서 소아환자에 대한 권고사항(10일 이내)

□ 임상증상

○ 환자의 몸이 심하게 아프거나 불안정하거나 관련 증상이 있거나 임상적 우려가 있는 경우 응급실(ED) 또는 의료팀과 논의하고 추가 조사를 위해 병원에 의뢰

○ 의심되는 경우는 의사에게 진찰을 받아야 함

○ 추가 조사가 필요할 수 있는 증상:

• 심각한 흉통(새로운 발병 및 설명되지 않는)

- 소아가 흉통을 국소화하는 것이 어려울 수 있음

• 빈맥 또는 빈맥

• 호흡곤란(새로운 발병 및 설명되지 않음)

• 심계항진(새로운 발병 및 설명되지 않음)

• 현기증 또는 실신(새로운 발병 및 설명되지 않음)

• 일반적인 임상 문제

○ 적절한 경우 환자를 대면해야 하며 이 평가에는 활력 징후가 포함

○ 평가 및 결과에 따라 심근염 또는 심낭염이 잠재적인 문제 진단으로 남아 있는지 여부를 결정하기 위해 임상적 판단을 사용

○ 우려나 의심이 남아 있거나 응급 평가가 필요하다는 소견이 있는 경우 추가 평가를 위한 가장 적절한 장소와 시간에 대해 지역 소아과 서비스와 논의

○ 임상적은 이 상태가 매우 드물고 일반적으로 경증이며 종종 자가 회복되며 장기적인 결과는 아직 알 수 없음을 젊은 사람이나 가족 또는 간병인과 소통

○ 증상이 경미한 경우 해당 시점에서 상급기관으로 진료 의뢰가 필요하지 않음

□ 조사

- 병원 조사는 지역 소아 심장병 팀의 참여와 함께 지역 심근염 또는 심낭염 지침을 준수
- 심근염이나 심낭염이 의심되는 경우 초기 조사
 - 12 리드 심전도(ECG)
 - 염증성 혈액 표지자(C-반응성 단백질(CRP), 전혈구수(FBC) 및 적혈구 침강 속도(ESR))
 - 트로포닌
- ECG 또는 트로포닌이 비정상인 경우 심장 영상(심초음파, 심장 자기 공명 영상(MRI)) 및 리듬 모니터링(24시간 홀터, 스트레스 ECG)을 포함한 추가 관리 계획에 대해 소아 심장과 팀과 논의
- 추가 조사와 후속 조치는 지역 소아 심장과 팀이 주도

3. 최근 코로나19 예방접종 맥락에서 40세 미만 청소년 권장사항(10일 이내)

□ 임상증상

- 환자가 심하게 아프거나 불안정하거나 관련 증상이 있거나 임상적 우려가 있는 경우 응급실 또는 의료팀과 논의하고 추가 조사를 위해 병원에 의뢰
- 적절한 경우 환자를 대면해야 하며 평가에는 활력 징후가 포함
- 의심되는 경우는 의사나 개업의에게 진찰을 받아야 함
- 추가 조사를 위해 추천이 필요할 수 있는 증상:
 - 심각한 가슴 통증(새로운 발병 및 원인이 조사되지 않은)
 - 빈맥 또는 빈맥
 - 호흡곤란(새로운 발병 및 원인이 조사되지 않은)
 - 심계항진(새로운 발병 및 원인이 조사되지 않은)
 - 현기증 또는 실신(새로운 발병 및 원인이 조사되지 않은)
 - 일반적인 임상 문제
- 증상이 경미한 경우 해당 시점에서 상급기관으로 진료 의뢰가 필요하지 않음
- 평가 및 결과에 따라 심근염 또는 심낭염이 잠재적인 문제 진단으로 남아 있는지 여부를 결정하기 위해 임상적 판단을 사용

□ 2차 진료에 대한 조사

- 심근염이나 심낭염이 의심되는 경우 초기 조사
 - 12 리드 ECG
 - 염증성 혈액 표지자(CRP, FBC 및 ESR)
 - 트로포닌
- ECG 또는 트로포닌이 비정상인 경우 심장 영상(심초음파, 심장 MRI) 및 리듬

모니터링(24시간 홀터, 스트레스 ECG)을 포함할 수 있는 추가 관리 계획에 대해
심장전문 팀과 논의

○ 추가 조사와 후속 조치는 지역 심장학 팀이 주도

4. 추가 후속 조치

- 초기 내원 시 병원에 의뢰할 필요가 없었거나 정상적인 초기 조사를 받은 환자는
추가 추적 관찰이 필요하지 않음
- 초기 임상증상에서 상급기관으로 의뢰하지 않은 모든 환자는 다음 조치가 필요
 - 다음과 같은 '안전망' 조언이 제공됨: '증상이 5일 이내에 지속되거나 악화되면 의료진을
방문하여 검토를 받아야 합니다.'
 - 나중에 볼 때 일반적인 임상 문제를 포함한 관련 기능이 있는 경우 추가 조사를 위해
의뢰
- 외래 추적 관찰이 필요한 환자는 심장전문의에 의뢰하고 4주 이내 평가 수행

부록 8 브라이언트 협업 심근염·심낭염 사례정의 매뉴얼(2021.11.19)

자료원 : <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>

1. 개요.

심근염 및/또는 심낭염은 심근(비허혈성 근세포 괴사 포함) 및/또는 심낭을 침범하는
염증성 질환입니다. 심근염/심낭염(MPC)은 급성 심부전, 급사 및 만성 확장성
심근병증을 포함한 다양한 임상 징후, 증상, 병인과 함께 나타날 수 있습니다.

진단되지 않은 및/또는 무증상기의 급성 심근염(추후 현성으로 진행할 가능성이 있는)을
진단하는 것은 급성기 질환을 진단할 때 부딪히는 과제이며 약물부작용이나 백신
이상반응 감시 시스템에서도 감지되지 않을 것입니다.

MPC의 가장 흔한 원인은 코로나바이러스-2(SARS-CoV-2) 포함한 바이러스성
감염이며 비감염성 원인도 포함합니다. 약물/백신 연관 과민증이나 자가면역 원인
비교적 정의되어 있지 않고 아마도 다른 발생 기전과 치료반응을 보일 것입니다.

그러나 저소득 및 중간 소득 국가에서는 류마티스 성 심장염, 기생충 및 박테리아
감염은 여전히 이 질병의 부담에 기여합니다. 예방 접종 후 잠재적인 심장
부작용(AEFI)은 더 넓은 범위를 아우릅니다. 이 범주는 허혈성 심장 사건 및 잠재적인
심부전, 부정맥 및 급사를 촉발하거나 악화시키는 것을 포함합니다.

현재 출간된 자료들은 역학적 증거에 근거하여 백신과의 잠재적인 인과 관계를
지지하지 않고 있으며 배경 발생율에 비해 증가한다는 근거가 부족합니다. (The current
published experience does not support a potential causal association with vaccines
based on epidemiologic evidence of relative risk increases compared with background
unvaccinated incidence.) MPC와 백신의 가능한 인과 관계를 뒷받침하는 유일한 증거는
증례보고들(case reports)로 부터 도출 됩니다. 그러나 약독화 천연두 백신의 재도입은
처음으로 심장 부작용(MPC로 제한됨)이 안전 감시의 초점이 된 경우이며, 역학적으로
증가된 상대 위험의 증거를 생성했습니다. MPC 이외의 심장 부작용을 다루는 것은
이 문서의 범위를 벗어납니다.

현재 AEFI로서의 심근염 및/또는 심낭염에 대한 국제적으로 통일된 사례정의는
존재하지 않습니다. 백신 및 다른 원인 사이에서 인과 관계 증명하는 방법에 대한

지속적인 고려와 함께 전 세계적으로 적용할 수 있는 사례정의가 필요합니다.

합병증이 발생한 이후에 지연되어서 진단되는 무증상의 발현은 급성 증상에 의존하는 급성기 사례 정의에서 취급할 수 없으며, 이는 백신 안정성 감시에 놓여진 숙제입니다.

2. 기존 사례 정의

미국 질병통제예방센터(CDC)에서는 2003년에 시작된 천연두 백신 예방 접종을 위한 MPC의 감시 사례 정의를 출간하였습니다. 표1은 천연두 접종과 시간적인 연관성(4-30일)이 있는 확인된 급성 심근염 또는 심낭염 의심, 추정, 확정 사례 정의를 나타냅니다. 미군 보건당국은 2002년 이후로 이 사례정의를 사용하여 260만건이 넘는 (천연두)접종을 통해 집단 사례를 구분하고 수동감시를 통한 발생율을 산출하였으며, 동시에 민간인에 대해서는 전향적인 연구를 수행하였습니다.

약물/백신에 의해 유발된 심장 부작용으로서 과민성 MPC는 오랫동안 승인 후 안전 감시에 도입되었으며 또한 승인 시에도 검토되었습니다. 2006년에 CDC는 천연두 예방접종 후 확장성 심근병증과 같은 기타 심장 부작용도 정의하였습니다. 또한, 여러 그룹은 접종 후 심장이상반응을 판정하기 위한 사례정의를 개발하고 개선하려고 시도하였습니다. 우리는 예방 접종 후 AEFI로서 심근염·심낭염에 대한 현재 사례 정의를 개발했습니다. 현재까지의 경험과 교훈을 바탕으로 종합적인 문헌 검토를 진행하였습니다. MPC를 일으키는 병인 및 인과 관계에 대한 고려는 이 문서의 범위에서 벗어납니다.

3. 사례 정의 개발 방법 및 심근염 또는 심낭염을 AEFI로 수집, 분석 및 제시하기 위한 지침

Brighton Collaboration 웹사이트에 설명된 프로세스에 따라 심근염/심낭염 워킹 그룹은 2020년 9월에 결성되어 MPC의 기존의 지침에 융화될 수 있는 사례 정의를 개발하기 시작했습니다. 그룹 구성원은 임상, 공중 보건, 백신, 역학, 약물감시에 전문가였으며, 사례 정의 및 지침은 포괄적인 문헌 검토를 기반으로 생성했습니다. 사례 정의에 대한 컨센서스를 위해 그룹의 구성원은 자신들의 경험을 이용하여 정의와 지침이 숙련된 심사위원들이 실사용할 수 있도록 하였습니다.

2003년 <표 1>의 정의가 발표된 이후로 임상적이 판정에 사용하고 사례 평가에 결합이 있는 것을 발견하였습니다. 특히 심장의 손상을 평가하는 방법과 해석이 발전하면서 심근조직검사의 낮은 시행빈도와 종종 불가능한 점을 고려할 때 심장자기공명영상으로 대체가능한 점이 그러합니다. 심근염과 심낭염이 하나의 스펙트럼으로 연속성이 있는 것이 인지되고 하나의 구별된 질환으로 구별하기 위한 시도가 있지만, 국제질병분류(ICD), 10차 개정판(ICD-10) 진단 코딩 시스템에는 심근심낭염(myopericarditis)에 대한 코드가 포함되어 있지는 않습니다.

4. 심근염 및 심낭염

4.1 유병률 및 기저 발생율

심근염과 심낭염의 유병률은 아마도 과소평가 되었을 것이며, 여러 사례들이 감지되기 전에 자연 회복되며 진단 도구에 대한 접근이 제한될 수 있습니다. 심근염과 심낭염은 상호 겹치는 경우가 있으면 그 경우는 심근심낭염(myopericarditis)로 진단하는 것이 더 정확합니다. ICD-9 코드를 사용한 심근염의 발생률은 100,000명당 22명 또는 전세계적으로 2013년에 150만 건의 사례가 있었고 유병률은 100,000명당 9.1명으로 추정됩니다. 그러나 국가, 환경, 연령 그룹 및 성별에 따라 큰 차이가 있고 감시체계의 가용성과 품질 및 심장손상의 진단에 대한 제한 사항과 같은 교란 변수가 있습니다.

백신/약물 관련 MPC는 발병률에 대한 자료가 없거나 사례 보고 정도로 제한되나, 접종경험이 없는 군에서 천연두 접종(약동화 생백신) 후 초기 MPC 발생율은 10,000명 중 약 1명으로 보고되었습니다(67 of 540,824, CDC 사례정의). 천연두 접종 후 MPC 발생율은 접종 전후 임상 스크리닝(증상, 심장효소 변화, 심전도 변화 등)을 기반으로 1000명당 4.6명 산출되었으며 인플루엔자 접종군과 비교한 비교위험도는 4.0(95% 신뢰구간 1.7-9.3)이었습니다. 이 수치들은 FDA에 제출된 임상시험 안정성 자료와 일치하며 ACAM2000®(천연두백신) 패키지에 반영되어 있습니다. 2003년 미국 민간인에서 천연두 접종 후 심근염의 유병율은 능동 및 수동감시 결과 10만명당 5.5명으로 추정하였습니다. 최근에는 여러 COVID-19 m-RNA 백신 접종 후 MPC의 연관성 보고들이 있습니다. 미국 질병통제센터는 12-29세 남성에서 가장 높은 위험도를

보고했으며 2차 접종 후 100만 접종 당 40.6건으로 보고하였습니다. 보다 높은 연령에서 보고율은 낮습니다. 미 국방 보건시스템은 COVID-19 mRNA 백신 접종 4일이 내 발생한 23건의 젊은 남자 MPC 사례(중간 연령 25세)를 보고하였습니다. 다수는 2차 접종 후이며 1차 접종 후 발생한 그룹에서는 과거 감염력이 확인되었습니다. 군인원 보고 사례에서 2차 접종 후 발생한 사례들은 기초 발생율보다 높은 것으로 확인되었습니다. 이스라엘의 국가차원의 연구에서는 화이자 접종 후 보고된 심근염 사례의 발생율은 10만명당 2.7건이었으며(95% 신뢰구간 1.0-4.6) 이는 코로나 19 감염 후 발생율(10만명 당 11건, 95% 신뢰구간 5.6-15.8)보다 유의미하게 낮았습니다.

4.2 병인 및 위험 요인

심낭염과 심근염은 유사한 병인 및 위험 요소를 공유하며 여기에는 감염성, 비감염성 및 특발성(표 2)을 포함합니다. 가장 많은 경우, MPC는 특발성으로 분류됩니다. SARS-CoV-2 감염을 포함한 바이러스 감염은 가장 흔한 감염성 원인입니다. 전 세계적으로 심근염/심낭염의 비감염성 원인에는 면역 매개 질환, 전신 염증성 질환, 전신 질환, 약물, 백신 및 독성물질이 있습니다.

4.3 병태생리

심근 및/또는 심낭의 염증성 손상은 다양한 정도의 손상을 유발하며, 심각한 손상의 경우 심부전, 심낭압전, 심장 마비 및/또는 급사를 초래할 수 있습니다. 바이러스성 심근염은 3단계로 구분됩니다. 염증 반응으로 인한 심근 조직의 초기 손상 단계(선천적 면역)이며 2번째는 이후 수반되는 심근의 특정 에피토프와 바이러스 구조물(펩티드 유사성)사이의 교차 반응성으로 인한 자가면역 반응이 강화된 체액성과 세포성 반응(molecular mimicry으로 알려진 발병기전)을 생성하는 단계입니다. 양호한 경과를 보이는 환자에서는 감염이 제거되고 염증 과정도 하향조절되어, 추가 조직 손상을 방지합니다. 면역 반응이 과도하거나 진행하는 환자의 자가면역반응은 지속적으로 심근에 손상을 입히고 전격성 심근염으로 진행할 수 있습니다. 마지막 단계에서는 환자는 완전히 회복하거나 만성 확장성 심근병증으로 전환됩니다.

예방 접종 후 심근염 및 심낭염에 대한 다른 병태생리는 백신에 대한 염증 반응으로

인한 과민성 심근염일 수 있습니다. 과민성 심근염은 염증성 심근염의 흔하지 않은 하위 분류이며 일반적으로 림프구나 호산구의 침윤을 보입니다. 그러나 진단에 호산구혈증은 필요하지 않습니다. 이것은 종종 약물 반응과 관련이 있지만 자가면역 질환 및 환경적 요인으로 발생할 수 있습니다. 천연두 접종 후 심근염 증상을 보인 환자에서 호산구와 림프구가 혼합된 심근염증 소견 및 심근세포의 괴사가 보고되었습니다.

4.4 진단

심근염 및 심낭염의 임상 진단은 증상이 중복되고 광범위한 양상을 보일 수 있어 어렵습니다. 급성 흉통 또는 변형된 흉통(복부, 어깨, 등), 호흡곤란(휴식 또는 운동 시), 심계항진은 고전적이 증상입니다. 자세 변화로 인한 증상 악화는 심근염보다 심낭염과 더 관련이 있습니다. 표3에서는 MPC에서 볼 수 있는 증상(유아 및 어린이의 증상을 포함해서)을 일별할 수 있습니다..심근염 및 심낭염은 급성 흉통과 복통, 호흡 곤란 및 원인을 알 수 없는 발열의 감별 진단에서 고려되어야 합니다.

심낭염의 증상은 심근염과 상당한 겹치며, 고전적으로는 위치 변화에 따른 증상변화는(앞으로 기울일 때 호전, 뒤로 젖힐 때 악화) 심낭염에서 나타나지만 심근심낭염에서도 나타날 수 있습니다. 만약에 심장 효소 검사가 양성이면 사례 분류는 심낭염의 잠재적인 특징이 있는 심근염으로 분류되어야 합니다.

4.5 검사실 진단

MPC 진단을 뒷받침하는 실험실 데이터에는 심근 손상의 측정이 포함(특히 심장 트로포닌 I 및 T)되며 표 4에 요약된 심근 염증과 관련된 바이오마커, 전신 염증의 증거도 포함됩니다.

4.5.1 심장 특이 진단 검사

심근염이 있는 대부분의 환자는 표5과 같이 비정상적 심전도(ECG)를 보입니다. 이상 소견은 일시적이거나 지속적일 수 있습니다. 비특이적 소견은 회복 후 정상으로

돌아오면 중요한 의미를 가집니다.

4.5.1 영상 진단

4.5.2.1 심장초음파

심장초음파검사는 해부학적 평가와 기능적 평가 모두에 유용합니다. 심근염 및 심낭염은 부합하는 소견은 표5에 제시되어 있습니다. 전체적 혹은 부분적 좌심실벽 기능 장애는 심근염 환자의 가장 흔한 소견입니다, 특히 울혈성 심부전을 동반한 환자에서 관찰됩니다. 측정된 좌심실 구형도 증가-장축에 대한 중간면의 비율-초기 심근염의 흔한 소견입니다. 심근염의 초기 단계에서 심실 중격 및 왼쪽 심실 벽 두께의 일시적인 증가를 볼 수 있으며, 구축율이 감소하기 전에도 관찰됩니다. 또한, 우심실 기저부의 하강 정도로 측정되는 우심실의 기능장애는 불량한 예후와 상관이 있는 것으로 나타났습니다. 심낭 삼출, 강내 혈전 및 심장벽 동맥류는 초음파를 통해 쉽게 감지할 수 있습니다. 경식도 심장초음파검사는 경흉부심장초음파에서 기능, 혈전, 동맥류 등이 쉽게 시각화되지 않는 경우 표준 검사입니다.

2차원 반점(speckle) 추적 심장초음파 검사로 수축기 심근의 변형(defromation)을 측정할 수 있습니다. 이 검사는 심근염 환자의 진단 및 예후와 관련하여 추가적인 정보를 제공할 수 있습니다. 심근염 환자의 하부 둘레 및 장축의 변형률 및 변형률 속도는 초기 염증과 연관될 수 있고, 유의미한 기능 이상 없이도 나타날 수 있으며, 심장자기공명영상에서의 심근의 부종과 잘 연관되어 있습니다.

4.5.2.2. 심장 자기 공명

CMR은 심근염 진단을 위한 매우 효과적이고 비침습적인 도구입니다. 심근염의 CMR 진단에 관한 국제 합의 그룹은 심근염 진단을 위한 CMR 사용에 대한 권고(표 5)를 제시하였습니다. [5, 39-42]. 2009년에 심근염 진단을 위한 Lake Louise CMR 기준에는 3가지(조직 부종, 초기 조영증가, 후기 조영증강) 중 2가지의 존재가 포함하였고 72.5%의 민감도와 96.2% 특이도를 보였습니다. 2018 개정기준에서는 이완 시간을 포함한 기능평가를 도입하여 > 85%의 민감도를 보였습니다

심근염 진단을 위한 개정된 CMR 기준은 주로 심근 조직의 중점을 두고 있습니다.

전체 또는 국소 부종은 T2 강조 영상의 고신호강도나 증가된 이완시간으로 평가할 수 있습니다. 추가적으로 T1 강조 영상의 초기 가돌리늄 증강은 염증으로 인한 혈관확장으로 초래된 심근의 발적(hyperemia)과 이완 시간의 증가를 나타냅니다. 심외막하, 중격 또는 전층(비허혈)의 후기 가돌리늄 증강은 국소적 혹은 미만성의 비가역인 괴사와 섬유화를 시사합니다.

CMR은 또한 심장의 형태학적 및 기능적 평가 모두에서 큰 가치가 있습니다. 형태학적 평가는 심낭염과 심낭 삼출을 찾아내고 심근염의 초기 단계와 관련이 있는 심근벽의 비후, 심낭염에서도 볼 수 있는, 변화를 감지할 수 있습니다. 심근염의 평가에는 기능적 평가가 필요하며, 이는 중증도 및 예후와 상관관계가 있지만 특이하거나 민감하지는 않습니다. 기능적 심근염의 이상에는 박출률 저하, 지역적 벽 운동 이상 등 전반적인 기능 장애가 포함될 수 있습니다.

4.5.3 조직병리학적 진단

수년 동안 심근염의 진단은 주로 조직병리학적 특징에 의존했습니다. 부검 또는 심근내막 생검(EMB)으로 얻은 조직 샘플이 필요합니다. EMB 많은 심장 전문의가 진단을 위한 표준으로 간주했습니다. EMB 조직은 정맥 접근을 통해 우심실에 도달하고, 생체절단기를 사용하여 일반적으로 우심실 측면에서 심실중격의 조직(보통 5-6개의 절편)을 채취합니다.

1986년에 처음 제안된 Dallas Criteria는 30년 동안 진단 기준이었습니다. 해당 기준은 염증성 침윤이 필요하며, 관련된 심근세포 괴사 또는 손상이 있고 허혈성 변화가 아니어야 합니다. 진단 기준은 염증성 침윤이 감지되지만 심근괴사는 없는 경계선 사례를 인정합니다. 추가 면역조직화학 검사를 통해 림프구, 육아종 또는 거대 세포 심근염 등을 식별하는 것은 예후와 원인 감별에 도움이 됩니다. 호산구의 존재와 더불어서 혼합된 림프구성 침윤-심근조직의 자연면을 따라 T-림프구가 우세한 양상-은 과민성 심근염을 시사할 수 있습니다. 중합효소연쇄반응을 통해 바이러스 유전자를 식별하는 것은 바이러스 감염 후 심근염을 식별하는데 도움이 될 수 있습니다. 명백하게, 생검 조직은 염증이 발생한 심근 조직에서 채취하여야 합니다. 심근염 조직진단의 민감도는 채취하는 조직의 개수가 증가할 수 록 높아지는 것으로

나타났습니다. 환자당 17개의 조직을 채취할 경우 79%의 민감도를 보였습니다. 패치양상을 보이거나 국소 침범을 보이는 환자에서 균질하지 않은 염증의 과정은 낮은 민감도와 높은 위음성 조직검사 결과를 가져옵니다.

생검 부위에 대한 CMR 유도 및 심장내 전기생리 검사의 사용은 조직진단의 민감도를 증가시킬 수 있는 것으로 보고되었습니다. EMB는 염증의 진단 뿐만 아니라 병인의 진단에 유용하지만 중대한 제한 사항은 표 5에 나와 있습니다. 소아에서는 생검이 잘 시행되지 않으며, 많은 임상적 또한 유용한 비침습적 진단 도구를 선호합니다.

4.6 코로나바이러스 질환과 관련된 심근염 및 심낭염

코로나바이러스감염증-19(COVID-19)는 주로 호흡기 질환이지만, 또한 심혈관계에 영향을 미치며 특히 중증 환자의 경우에는 최대 30%가 심혈관 질환(CVD)을 발현합니다. 입원 671명으로 구성된 COVID-19 중증 입원 환자 코호트에서 사망자 62명 중 30%가 급성심근손상을 보였고 20%는 급성 심부전을 보였습니다. 소수의 입원 COVID-19 환자는 폐질환 없이 CVD가 발생하는 것으로 보고되었습니다. 또한 심혈관 합병증이 있는 COVID-19 환자의 사망률이 더 높은 것으로 밝혀졌습니다(60% 대 9%). COVID-19는 전기적 이상(부정맥) 및 기계적 기능 장애의 형태(심낭 및 심근의 손상)로 된 심혈관계 질환을 유발할 수 있습니다.

COVID-19 환자에서 심근염에 대한 몇 가지 사례 보고가 있으며, 일반적으로 트로포닌 수치의 증가를 특징으로 하는 심근 손상으로 설명됩니다[. 일부 COVID-19 환자에서 제안된 트로포닌 방출 메커니즘은 SARS-CoV-2 바이러스에 의해 직접 유도 혹은 전신 염증 반응, 저산소혈증, 안지오텐신 전환 효소 2의 하향 조절, 전신 내막염 및 1형 및 2형 심근경색으로 인한 심근 손상이 포함됩니다

9건의 사례 보고와 2건의 후향적 코호트에 대한 한 메타 분석에서 대부분의 COVID-19 심근염 환자는 50세 이상이었고 남녀 모두 동등하게 영향을 받았습니다. 가장 흔한 증상은 호흡곤란, 기침, 발열, 흉통이지만 형태학적 및 기능적 특성은 기술되지 않았습니다. ECG는 비특이적 ST 분절 상승과 역위 T파를 나타냈습니다. 2D-심초음파에서는 좌심실 박출률 감소, 심근 비대 또는 증가된 벽 두께를 보였습니다. 10명의 환자에 대한 일련의 사례에서는 CMR상 지연된 가돌리늄 증강이 모든 환자에서

확인되었고, 심근부종은 일부 환자에서 관찰되었습니다. 치명적인 COVID-19에 대한 316개의 심장 부검을 체계적으로 검토한 결과 거의 50%의 심근 내에서 SARS-CoV-2를 검출할 수 있었지만, 오직 1.5%만이 심장의 염증이 발견되었습니다.

SARS-CoV-2로 인한 심근염의 심근 손상 기전은 잘 알려져 있지 않습니다만, 호흡 부전, 저산소혈증, 급성 관상동맥 증후군, 전신의 간접 병변 염증 반응, 직접적인 심근 감염 및 기타 요인으로 인한 심장 스트레스의 증가로 인한 가능성이 있습니다.

심낭염은 COVID-19 환자의 4건의 사례 보고에서 보고되었습니다. 이 환자 중 3명은 심낭 삼출로 인한 심장 압전이 있었습니다. 이러한 경우 중 한 사례는 고전적인 COVID-19 증상이 없이 고립성 심낭염으로 내원한 환자를 기술하고 있습니다. 정확한 발생 기전은 불분명하지만, 다른 바이러스 감염이 일으키는 심낭염과 염증 반응과 비슷할 것으로 생각됩니다.

COVID-19 환자에서는 스트레스성 심근병증(타코츠보 증후군)의 발생률이 더 높습니다. 기전은 불명확하나 미세혈관 기능장애의 존재, 사이토카인 폭풍, 교감신경 증가, 정서적 스트레스, 호흡기 감염이 스트레스성 심근병증에 기여할 것으로 추정합니다. 272 COVID-19 관련 심근염 환자 심장 손상의 병태생리에 기여하는 다른 많은 요인이 있으므로, 심근염의 일반적인 경과를 COVID-19의 상황에 따라 다를 수 있습니다.

5. 자료 수집, 분석 및 제시를 위한 지침

Brighton Collaboration 사례 정의에는 자료의 수집, 분석, 제시에 대한 지침이 수반됩니다. 사례 정의 및 지침 모두 자료의 비교 가능성을 개선하기 위해 개발되었으며 환자 관리를 위한 지침이 아닙니다.

5.1 주기적 검토

모든 Brighton Collaboration 사례 정의 및 지침은 주기적으로 혹은 필요 시 검토해서 개선할 예정입니다.

5.2 사례 정의

이러한 사례 정의의 목적은 심근염 및 심낭염 사례를 예방 접종 후 안전성 평가의 맥락에서 확인하기 위함입니다. 중증도나 인과성 자체를 평가할 목적이 아닙니다. 다양한 설정에서 폭넓게 적용할 수 있도록 사례 정의는 3단계로 구성되었습니다. 레벨 1 정의는 심근염 및 심낭염을 식별하는 데 매우 특이적입니다. 특이성의 최대화는 일반적으로 민감도의 손실을 의미하며 2 단계 추가적인 단계가 정의에 포함되어 1에서 3으로 내려갈수록 단계적으로 민감도가 증가하며 모든 수준에서 허용 가능한 수준의 특이성을 유지합니다. 이런 식으로 심근염과 심낭염의 가능한 모든 사례가 포착되기를 바랍니다. 정의 수준의 등급은 진단의 확실성을 위한 것이지만 중증도를 위한 것이 아닙니다. 따라서 매우 심각한 임상 사례도 레벨 2 또는 3으로 분류될 수 있습니다. 따라서 중증도는 자료 수집 지침에 명시된 대로 항상 기록해야 합니다.

심근염과 심낭염은 질병의 스펙트럼이며 자주 함께 발생합니다. 따라 양쪽의 증상이 있는 경우 두 사례 정의 모두에 대해 평가해야 합니다. 한 사례이지만 심근염과 심낭염에 대한 진단 확실성은 상이할 수 있으며 각각 평가되고 보고되어야 합니다.

6. 심근염과 심낭염에 모두 대한 고려사항

6.1 사례 정의의 충족에 대한 치료의 영향

워킹 그룹은 '치료' 또는 '치료 반응'을 사례 정의에 사용하지 않기로 결정했습니다. 심근염 또는 심낭염 사례 정의의 이행, 치료 반응 또는 그 실패는 그 자체로 진단적이지 않고 임상 상태, 치료 시기와 다른 임상 변수에 따라 달라질 수 있습니다.

6.2 예방접종 후 발생 시기

우리는 인과 관계를 테스트하는 데 적합한 도구로 설계된 정의를 가정합니다. 예방 접종과 같은 노출과 무관하게 결과의 확인이 필요합니다.

따라서 선택 편향을 피하기 위해 예방 접종에서 발병까지의 시간 간격을 제한하는 것은 Brighton Collaboration 사례 정의의 필수적인 부분이 아닙니다. 또한 심근염과 심낭염은 종종 임상 시험이나 병원의 통제된 환경 밖에서 발생하기에 이벤트에 대한

신뢰할 수 있는 타임라인을 확보하는 것은 불가능합니다. 대신 이 간격의 세부 정보 가능한 경우 평가하고 자료 수집 지침에 의거해서 보고해야 합니다. 심근염의 대부분의 경우는 바이러스성 발병 또는 노출의 2-6주 이내에 발생합니다.

그리고 대부분의 심낭염 사례는 1-6주 이내에 발생합니다. 따라서 이들 내에서 발생하는 사건은 적절한 시간적 개연성으로 인해 백신과 연관되어 있을 가능성이 더 높습니다. 사후에 심근염으로 평가된 경우도 사례로 포함하여야 합니다.

7. 심근염 사례 정의

7.1. 심근염

심근염은 심근의 염증으로 관련 증상이 있지만 허혈성 원인은 없는 경우입니다. 심낭과 심근의 근접성을 감안할 때 심근염 심낭염은 연속된 상에서 발생하고, 한 곳의 염증은 자주 다른 곳의 염증을 동반합니다. 심근염과 심낭염의 진단하는 방식은 개별 질병 과정과 무관하게 유사합니다.

심근염의 대체 용어로는 염증성 심근병증, 심장 염증, 심근 염증, 특발성 심근염 및 바이러스성 심근염. 심근심낭염 또는 심낭심근염은 심낭과 심증에 모두 염증이 있을 때 사용되는 용어입니다.

7.2 진단 확실성을 반영하는 사례 정의 공식

워킹 그룹은 심근염 진단을 나타내는 증상 및 검사의 순서를 표 6과 같이 결정했습니다. 단계 1 분류는 심근 염증이 조직 병리학적으로 증명되었거나 상승된 심근표지자와 비정상적인 영상 소견(CMR 또는 심장초음파)의 조합으로 증명된 경우입니다. 상대적인 특이성을 감안하여 워킹 그룹이 증상의 일부를 진단 기준에 포함하지 않았습니다. 이러한 주요한 검사를 시행하기로 한 결정에 이미 증상이 포함되어 있다고 가정하였습니다.

개연성이 있는 사례인 단계 2는 임상 증상의 존재에 덧붙여서 비정상 소견의 CMR, ECG, 심장초음파 또는 상승된 심장표지자 중 최소한 하나 이상을 요구합니다. 가능성이 있는 단계 3은 임상 증상과 비정상적인 염증 표지자 또는 비정상 ECG 소견을 필요로

합니다. 증상은 연령에 의존합니다. 유아의 경우 보챔, 구토 및 수유 불량과 같은 증상의 더 전신적입니다. 반면에 노인을 포함한 어린이와 성인은 운동 후 휴식 시 누웠을 때 호흡곤란, 발한, 심계항진, 급성 흉통 또는 압박감, 급사와 같은 심장 증상이 나타날 수 있습니다. 또는 피로, 복통, 현기증 또는 실신, 부종, 또는 기침과 같은 비특이적 증상이 있을 수 있습니다.

7.3. 개별 기준 또는 사례 정의에 대한 결정에 대한 근거

우리의 문헌 검토에 의하면 심근염 진단에 중요한 요소는 임상, 실험실, 영상 및 병리학적 소견입니다.

7.3.1 심근염의 중례 정의를 위한 임상 증상의 선택(임상 발현)

심근염 진단에서 가장 큰 어려움 중 하나는 특이적인 증상이 없다는 것입니다. 환자는 증상이 없거나 모호하고 비특이적인 일반 증상만 있을 수 있으며, 그리고 그 증상은 심근경색과 같은 다른 심장 문제와 혼동될 수 있습니다.

7.3.2 신체검사 소견의 사용

신체 검사 소견만으로는 진단에 충분한 정보를 제공하지 않습니다. 심근염에서의 소견은 심근병증 및 심부전에서의 그것과 유사합니다. 또한 심근염은 박테리아 또는 바이러스 감염과 동반하는 경우가 많습니다. 광범위한 증상을 감안할 때 보다 구체적인 검사 결과가 필요합니다.

7.3.2 확정 진단으로서의 조직병리학의 근거

조직병리학은 오랫동안 심근염 진단의 표준으로 여겨져 왔습니다. 심근의 국소 염증은 심근염을 확실하게 진단할 수 있으며, 종종, 심근염의 원인도 적절한 조직 검사로 결정할 수 있습니다. 생검은 심장의 한 부위 이상에서 채취하고 가능한 경우, CMR로 유도할 수 있습니다. 염증의 영향을 받은 심근에서 검체를 채취해야 좋은 결과를 얻을 가능성이 높습니다[75].

7.3.4. 영상 소견에 대한 이론적 근거

워킹 그룹은 영상 소견에 대한 표준화된 권고를 살펴보았습니다. 심근염. CMR 진단 기준에는 조직 및 기능 평가를 포함합니다(표 5). CMR이 심근염에 100% 특이적이지는 않기 때문에 단계 1 분류를 위해서는 실험실 소견도 필요합니다. 증상을 동반한 CMR 소견은 단계 2 분류를 충족합니다. 심장초음파검사는 다양한 경우에서 CMR보다 자주 사용할 수 있습니다. 중요한 심장초음파 소견, 주로 기능 및 모양에 대한 평가는 표 5에 설명되어 있습니다. 마지막으로 ECG는 본질적으로 전 세계적으로 사용 가능하지만 결과가 심근염에 덜 특이적이고 다른 심장 질환에서도 볼 수 있습니다. 일반적인 소견은 역시 표 5에 요약되어 있습니다.

7.3.5 성인에서 폐쇄성 관상동맥 질환을 배제하여야 하는 근거

심근 염증의 다른 병인은 사례 정의에 포함되어서는 안 됩니다. 폐쇄성 관상동맥 질환(CAD) 및 심근경색증은 심근 염증을 유발할 수 있으나 바이러스, 박테리아 또는 염증 과정에서 발생하는 심근염이 아님으로 따라서 사례 정의에 포함되지 않습니다.

7.3.6 실험실 결과에 대한 근거

7.3.6.1 심장 효소

트로포닌 I 및 T 및 크레아틴 키나제-심근 밴드를 포함한 심장 효소 상승은 심근 손상을 나타냅니다. 심근염과 관련된 다른 증거가 있는 경우, 상승된 트로포닌은 심근염의 확정 진단 분류하는 근거가 됩니다.

7.3.6.2 기타 실험실 테스트

C 반응성 단백질, 적혈구 침강 속도, 및 D-이량체는 염증의 증거를 제공할 수 있고 적절한 증상을 있을 때 심근염의 가능성이 있는 진단으로 분류할 수 있는 근거가 됩니다.

8. 심낭염 사례 정의

8.1 심낭염

심낭염은 관련 증상이 동반된 심낭의 염증으로 허혈성 원인은 없어야 합니다. 심낭염의 대체 용어로는 염증성 심낭염, 특발성 심낭염, 바이러스성 심낭염 및 염증이 있는 심낭이 있습니다. 심근심낭염 또는 심낭심근염은 심근과 심낭에 동시에 염증이 있는 경우 사용합니다.

8.2 진단적 확실성을 반영하는 사례 정의 공식

심낭염의 사례 정의는 광범위하게 적용하기 위해 세 가지 수준의 진단 확실성을 가집니다. 위킵 그룹은 증상 및 검사의 우선 순위를 결정하고 표 7에 제시하였습니다.

심낭염의 진단적 확실성 단계 1 분류는 조직학적 확인(심낭 생검 또는 부검에서 부종 또는 염증성 침윤) 또는 적어도 2개 비정상적인 검사 소견(영상으로 확인된 비정상적인 삼출액 또는 심낭 염증, 심낭염에 대한 특징적인 ECG 변화 또는 특징적인 신체 검사 소견) 존재하는 경우에 판정할 수 있습니다. 단계 2(개연성이 있는 사례) 분류는 임상 증상과 신체 검사 소견이 있는 경우 또는 영상검사에서 비정상 삼출액 또는 ECG의 비정상 소견이 있는 경우입니다. 단계 3(가능성이 있는 사례) 진단에는 비특이적 ECG 변화 또는 흉추촬영에서 심장비대가 확인된 경우입니다.

8.3 개별 기준 또는 사례 정의와 관련된 결정에 대한 근거

우리의 문헌 검토에 의하면 심낭염 진단에 중요한 요소는 임상, 실험실, 영상 및 병리학적 소견입니다.

8.3.1 심낭염의 증례 정의를 위한 임상 증상의 선택(임상 발현)

심낭염 진단에 있어 가장 큰 어려움 중 하나는 특이 증상이 부족한 점입니다. 환자는 종종 증상이 없거나 모호한 전신 증상이 나타납니다. 때때로 증상은 심근 경색 및 심근염과 같은 잘못된 진단으로 이어질 수 있습니다.

8.3.2 심낭염 증상의 우선 순위 지정

심낭염의 증상은 연령에 따라 다릅니다. 영아에서는 보다 전신적인 증상을 보이며 보챔, 구토, 발한, 수유 및 섭취 불량으로 나타납니다. 고령자 및 어린이와 성인에서는 호흡곤란(운동 후 휴식 시 누웠을 때), 발한, 심계항진, 급성 흉통 또는 압박감, 급사와 같은 심장 증상이 나타날 수 있습니다. 그리고 기침, 쇄약, 어깨 통증 또는 요통, 위장관계 증상(오심, 구토, 설사), 청색증, 간헐적 미열, 변경된 의식 상태, 부종 또는 피로같은 비특이적 증상이 나타날 수 있습니다.

8.3.3 심낭염에 대한 신체 소견의 우선 순위

심낭염의 일부 신체 검사 소견은 심근병증 및 심부전을 포함한 질병 등 다른 심장 질환의 소견과 유사할 수 있습니다. 그러나 일부는 심낭염에만 국한되고 진단에 유용한 정보를 제공할 수 있습니다. 3부분으로 된 심낭 마찰음, 먼 심장 소리, 기이맥, 저혈압, 및 정맥 팽창이 그것입니다. 부가적으로 세균이나 바이러스와 같은 심낭염의 원인이 비교적 자주 확인됩니다.

8.3.4. 진단 확실성 수준에 대한 임상 증상의 관련성

심낭염을 고려하려면 증상이 있어야 하지만 반드시 필요한 것은 아닙니다. 검사 결과의 확실성이 감소할 수 록 적절한 분류를 위해 증상의 중요성이 증대합니다. 추가적으로 특이한 신체 검사 소견은 심낭염에 대한 낮은 수준의 진단 확실성을 부여하는데 포함됩니다.

8.3.5 최종 진단으로서의 조직병리학의 근거

심낭의 국소 염증 부위에 수행한 조직병리학적 결과 단계 1(완전한 심낭염)로 분류됩니다, 또한 적절한 조직 검사로 심낭염의 원인을 식별할 수 도 있습니다.

8.3.6 영상 및 심전도 소견의 근거

심낭염의 영상 소견에 대한 표준화된 권고를 사용할 수 있습니다. CMR 진단을 위한 기준은 심낭벽 비후, 흑혈(black blood), 급성 또 아급성 심낭 부종·염증, 후기 가돌리늄 조영 증강(94–100% 민감도)을 포함합니다. 심장초음파는 전 세계적으로 더 일반적으로 이용 가능합니다. 심장초음파검사에서 심낭염의 일반적인 소견은 심낭삼출을 포함합니다. 심전도는 기본적으로 전 세계적으로 이용 가능하기 때문에 심낭염 진단 검사로 이용됩니다. 급성 심낭염을 기술하기 위한 ECG 변화는 다음을 포함합니다. 저전압 QRS, 미만성, 위쪽으로 오목한 ST분절 상승, T파 역위, PR-분절 저하가 그것입니다.

8.3.7 성인에서 폐쇄성 관상동맥 질환을 배제하는 근거

다른 심낭 염증의 병인이 사례 정의에 포함되어서는 안 됩니다. 관상동맥 동맥질환과 심근경색증은 심근염을 일으킬 수 있지만 바이러스, 박테리아 또는 염증 과정에 의한 이차적으로 발생하는 심낭염이 아님으로 이 정의에서 제외됩니다.

표 1. 2003년 미국 천연두 접종 시 사용한 심근염 사례 정의

진단 확실성 단계	증상과 징후	실험실	영상 ^c	병리
심근염 의심	심장에서 유래한 호흡곤란, 심계항진 및/또는 흉통, 다른 가능한 원인 없음.	심장 효소 ^a : 정상 또는 미일시 ECG 소견 ^b : 새로 발생한 이상 소견	미만성/초점성 좌심실 기능저하	미일시 또는 정상
심근염 추정	의심과 동일	심장 효소 ^a : 상승 TnT, TnI 또는 CK-MB* ECG 소견 ^b : 새로 발생한 이상 소견	미만성/초점성 좌심실 기능저하, 새로 발생하거나 악화 ; 심장 염증	미일시 또는 정상
심근염 확정	의심과 동일	심장 효소 ^a 및 ECG 결과 ^b : 미일시, 정상, 또는 비정상	미일시, 정상, 또는 비정상	심근의 과사/세포 손상을 동반한 심근의 염증성 침윤의 증거
심낭염 의심	전형적인 흉통(누워서 악화되고 앉아 있거나 앞으로 기대면 완화), 다른 가능한 원인이 없음.	미일시, 정상 또는 기존에 존재하던 또는 새로운 이상-아래 기술한 것은 제외	미일시, 정상, 또는 비정상-아래 기술한 것은 제외	미일시 또는 정상
심낭염 추정	의심과 동일 그리고/또는 심장마찰음	미만성 ST 분절 상승 또는 PR 저하, 상응하는 ST 저하를 동반하지 않음	비정상 심낭삼출액의 존재 (예시. 전방/후방 삼출 또는 후방의 대량 삼출)	미일시 또는 정상
심낭염 확정	추정과 동일	수행되지 않음, 정상 또는 비정상	미일시, 정상, 또는 비정상	심낭 염증의 증거

- a **심장 효소**: 심장 특이적 트로포닌 I(TnI) 또는 T(TnT)가 선호되지만 크레아틴 키나제-심근 밴드(CK-MB)를 포함합니다.
- b **ECG 소견**: 심전도 ST-분절 또는 T-파 이상을 포함하는 것으로 이전에 문서화 되지 않은 소견(정상 변이를 넘어서는 이상); 발작성 또는 지속성 심방 또는 심실 부정맥; 심방-심실 결절 전도 지연 또는 심실내 전도 결함; 빈번한 심방 또는 심실을 감지하는 지속적인 심전도 모니터링 빈번한 심방 또는 심실 조기 수축
- c **영상 검사**: 심장초음파 및 가돌리늄 또는 갈륨-67을 사용한 심장 MRI를 통한 방사성핵종 심실조영술을 포함합니다. 이전 검사 결과 없이는, 좌심실 기능 저하의 소견은 추적 검사에서 이러한 소견이 개선되거나 악화되는 경우 새로운 발병으로 간주됩니다.

표 2. 심근염과 심낭염의 원인

전염성 원인
● 바이러스: 콕사키바이러스, 아데노바이러스, 헤르페스 바이러스, 에코바이러스, 엡스타인-바 바이러스, 거대세포바이러스, 인플루엔자 바이러스, C형 간염 바이러스, 파보바이러스 B19, 풍진, 뎅기열, HIV, SARS-CoV-2
● 세균 : 결핵균, 연쇄상구균, 포도상구균, 인플루엔자균, 보렐리아 부르그도르페리, 레지오넬라균, 마이코플라스마
● 진균: 히스토플라스마, 아스페르길루스, 블라스토마이세스, 콕시디오이데스진균증
● 기생충: 톡소플라스마, 아메바, 샤가스병
비 전염성 원인
● 전신 염증성 질환 : 루푸스, 류마티스 관절염, 경피증, 쇼그렌 증후군, 혼합성 결합 조직 질환
● 기타 염증성 질환: 육아종증, 염증성 장질환
● 전이성 암: 특히 폐암, 유방암, 흑색종
● 원발성 심장 종양: 횡문근육종
● 대사: 갑상선 기능 저하증, 신부전/요독증
● 흉강에 방사선 조사 후
● 흉강의 외상
● 약물(심장독성 효과 또는 과민반응): 프로카인아미드, 이소니아지드, 히드랄라진, 알코올, 안트라사이클린, 중금속
● 흉강에 방사선 조사 후
● 예방접종(과민반응): 천연두, 디프테리아-파상풍-무세포 백일해(DTaP), 디프테리아, 파상풍, 소아마비 및 SARS-CoV-2 백신, 인플루엔자 및 백신 조합

표 3. 심근염 그리고/또는 심낭염의 임상 발현

증상(급성)	심근염	심낭염
흉통, 압박감, 조이는 느낌	x	x
자세 변화에 따른 흉통	x	x
호흡곤란(운동 시, 안정 시)	x	
피로, 쇠약감	x	x
심계항진	x	
실신, 실신에 준하는	x	
말초부종(드뎀)	x	
오심, 구토		x
복통	x	x
열	x	x

표 4. 심근염 및 심낭염과 연관된 실험실 이상 소견

심근손상 표지자	크레아틴 키나제(CK-MB) 트로포닌 I 또는 T 비특이적 젖산 탈수소효소(LDH) 알라닌 트랜스아미나제(ALT) 아스파르테이트 트랜스아미나제(AST)
염증 표지자	백혈구 수 - 백혈구 증가 C 반응성 단백질 D-이량체 적혈구 침강 속도
기타 표지자	인터루킨 -10 자가항체: 항핵항체 류마티스 인자 항토포이소머라제 항체 항미오신 항체 항베타-아드레날린성 수용체 항체

표 5. 심근염과 심낭염을 진단하는 도구의 장점과 제한점

	심낭염	심근염	장점	제한점
심전도	빈맥, 미만성 ST 상승, PR 저하, 저전압(혼합)	동성 빈맥, ST 상승, T파 역위(혼합) QT 연장, QRS 편위(덜 혼합) 전도 장애: 방실 장애 각차단, 심실내 전도 장애 빈맥: 상심실성 빈맥, 심방세동, 심실조기수축, 심실빈맥, 심실조동	저비용 비침습 안전 가용성	일반적으로 비특이
심초음파	삼출, 심낭 비후, 삼출에 따른 혈액학적 변화	전범위 혹은 국소적 좌심실 기능장애 초기 심실벽 비후, 심실 구형도 증가 도플러 상 심실 장축과 둘레의 변형(strain) 및 변형률(strain rate)의 저하	저/중간 비용 비침습적 안전, 검사금지없음 가용성 중증에 대한 합리적인 민감도	비특이적 경증에 낮은 민감도 장비 및 검사 숙련도의 요구
심장MRI	심낭 비후 심낭 염증 후기 가돌리늄 증강 심낭 삼출	심근 부종, 벽비후 초기 가돌리늄 증강은 조직의 발적(hyperemia) 시사 후기 조영증강은 조직의 섬유화 시사 전범위 혹은 국소적 과심실 기능 저하 이완시간의 증가	심초음파보다 민감 판정기준 정비됨 합리적 안정성	고비용 일부환자에서 마취필요 정주 가돌리늄 필요-심부전·신부전 시 제한 병인 특정할 수 없음 작은 기관이나 일부 국가 시행 불가 장비 및 검사에 고숙련 요구
병리진단 (조직검사)	심낭의 염증은 진단적 가치 있음, 심낭 조직과 삼출에 대한 분석은 병인에 대한 근거를 제공할 수 있음	심근에 침윤하는 염증 심근괴사의 증거	양성 시 특이도 높음 병인에 대한 근거 제공 (바이러스 PCR, 특정 염증세포 -과민성 심근염에서 호산구 침윤)	조직수와 염증의 양상에 따라 낮은 민감도 침습적 조직 수득과 처리에 고숙련 요구 심장천공, 출혈, 부정맥, 마취, 방사선 조사의 위험성 있음