

モーニングセミナーから

## 胸水の診断に苦慮した1例

中野志仁 山片重良 忌部 周 宮嶋宏之 塚本敬造  
山藤啓史 西川裕作 内藤映理 市橋秀夫 池田容子  
佐野安希子 山縣俊之 佐藤隆司 佐野博幸 宮良高維  
岩永賢司 村木正人 富田桂公 東田有智

近畿大学医学部内科学教室 (呼吸器・アレルギー内科部門)

### 抄 録

胸水貯留は胸腔内に過剰な液体が貯留する病態であり、胸水の性状より漏出性および滲出性胸水に分類される。胸水貯留の原因疾患に伴い治療方針が異なるため、鑑別が重要となる。今回我々は胸水の貯留を認め、その原因疾患の診断に苦慮した1例を経験したため、鑑別診断を中心に文献的考察を加えて報告する。

**Key words:** adenosine deaminase (ADA), 肺炎随伴性胸水, Light の基準, リウマチ性胸膜炎

### 緒 言

胸水は胸腔への流入量の増加、胸腔からの排泄量の低下、および両者により胸腔に液体成分が貯留する病態である<sup>1</sup>。呼吸器内科領域で胸水貯留はたびたび認められるが、その原因疾患は感染症、悪性疾患、膠原病、心不全など多岐にわたる<sup>2</sup>。胸水の性状により漏出性および滲出性胸水に分類される。漏出性胸水の原因疾患としてははうっ血性心不全と肝硬変がほとんどであり、滲出性胸水の原因疾患としては肺炎、悪性疾患、肺塞栓症、消化器系疾患で90%を占める<sup>3</sup>。

胸水を伴う疾患の治療は原因疾患の治療に加え、大量貯留時には換気・循環器系への影響などを考慮し、胸水量のコントロールも同時におこなう必要がある。さらに、早期に原因疾患の診断をすることが重要である。今回、当科で経験した肺炎随伴性胸水とリウマチ性胸膜炎の合併した1例について報告し、その診断・治療について考察する。

### 症例提示

患者：76歳、女性。

主訴：全身倦怠感，食欲低下。

既往歴：24歳 関節リウマチ (IV期)，61歳 変形性膝関節症，69歳 細菌性肺炎，大動脈弁狭窄症 (Seller 2<sup>o</sup>)，慢性心不全。

家族歴：特記すべきことなし。喫煙歴：なし。飲酒

歴：機会飲酒。

アレルギー歴：ペニシリン系抗菌薬。ペット飼育歴：なし。旅行・温泉歴：なし。鳥類接触歴：なし。薬剤歴：Eperisone 150 mg/day, Neurotropin 12 U/day, Prednisolone 5 mg/day, Diclofenac Na 12.5 mg/day, Torasemide 4 mg/day, Furosemide 20 mg/day, Spironolactone 25 mg/day。

現病歴：3年前より関節リウマチ (IV期)，両側胸水 (軽度) (図1 A) および慢性心不全にて当院呼吸器・アレルギー内科に通院していた。平成20年6月26日より全身倦怠感と食欲低下が出現し、増悪傾向を認めたため当科外来を受診した。経皮的酸素飽和度87%と低酸素血症を呈し、また、胸部X線画像にて両側下肺野の浸潤影と両側胸水の増加 (図1 B) を認めた。血液検査にて WBC 20,800/ $\mu$ l, CRP 30 mg/dl, ESR 92 mm/h と炎症反応を認めたため、精査加療目的にて6月29日に入院となった。

入院時現症：身長143 cm, 体重37.5 kg, 体温36.8°C, 心拍数88回/分 整, 血圧90/76 mmHg, 呼吸数20回/分, 経皮的酸素飽和度87% (室内気下)。全身状態不良, 意識清明, 眼球・眼瞼結膜それぞれ貧血・黄疸なし, 口腔内不潔, 表在リンパ節触知せず, 心臓, リズム整, 心音, 大動脈弁領域に収縮期雑音を聴取。呼吸音 両側肺にて coarse crackles を聴取。腹部 軟, 平坦, 腸蠕動音正常, 四肢 浮腫なし, チアノーゼなし。両側手指, 足指, 肩関節

で拘縮あり，関節痛なし．神経学的異常なし．

入院時検査所見を（表1）に示す．

喀痰塗抹検査では polymicrobial pattern を呈しており，グラム陽性球菌優位の好中球への貪食像を認めた．培養検査では *Candida albicans* (+)，*Pseudomonas aeruginosa* (ムコイド型) (+)，口腔内常在菌 (+) 以下であった．抗酸菌検査は塗抹・培養ともに陰性であった．

心電図にて洞性頻脈，上室性期外収縮を認めた．入院時胸部X線画像では，両側下肺野の浸潤影と両

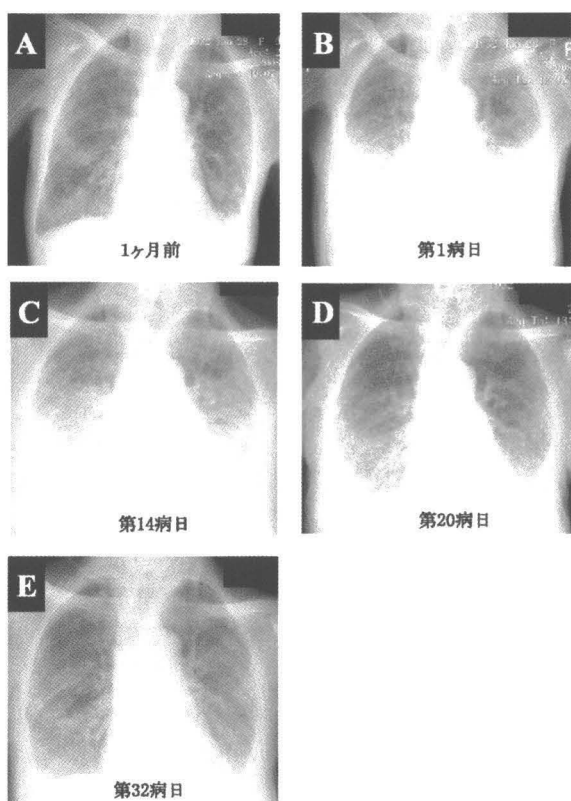


図1 胸部X線画像 A：入院1か月前，B：第1病日，C：第16病日，D：第20病日，E：第32病日

側胸水を認めた（図1B）．

第1病日に施行した右第6肋間からの胸水検査の結果では，胸水の外観は黄色，混濁，無臭であり，また，生化学的性状では，pH 7.3，TP 3.7 g/dl，Alb 1.6 g/dl，Glu 49 mg/dl，LDH 2496 IU/l，ADA 91.5 IU/l，ヒアルロン酸38 ng/ml，CH<sub>50</sub> 10 U/ml 以下であった．細胞濃度は1.5×10<sup>7</sup>/μlであり，細胞成分は，好中球83.8%，組織球4.3%，リンパ球7.9%，好酸球3.0%であった．以上の所見よりLightの基準<sup>4</sup>（胸水TP/血清TP=3.7/6.2=0.59>0.5，胸水LDH/血清LDH=2496/232=10>0.6，胸水LDH>血清LDH 基準値2/3=2496>150）に照らし合せて滲出性胸水と判断した（図3）．

胸水中の一般細菌は塗抹・培養ともに陰性，抗酸菌は塗抹・培養，PCR 全て陰性であった．細胞診にて悪性細胞は認められなかった．

第6病日に施行した，右第6肋間からの胸膜生検の結果では，炎症細胞の浸潤所見のみであった．

またLightの分類<sup>5</sup>でpH>7.3，LDH>正常上限の3倍，糖>40 mg/dl，グラム染色と培養が陰性であることからclass III（境界性複雑型肺炎随伴性胸

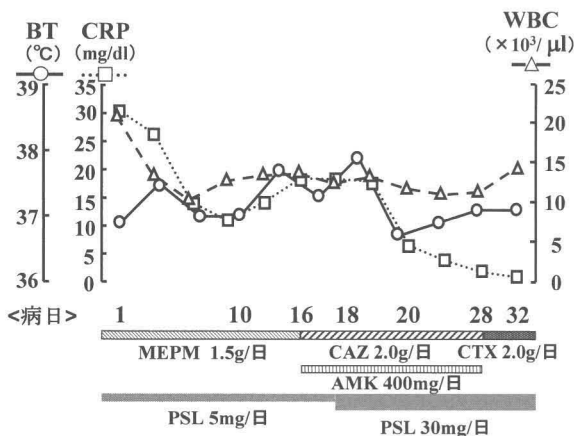


図2 入院経過 □：CRP，△：WBC，○：体温

表1 入院時血液検査所見

血球数		Cl	100 mEq/l	Glu	103 mg/dl
WBC	20,800 /μl	Ca	8.2 mg/dl	BNP	122 fmol/ml
Lym	5.3 %	BUN	34 mg/dl	β-D-グルカン	<7.0 pg/ml
Neut	88.6 %	Cre	1.09 mg/dl	RF	354 倍
Mono	4.3 %	TP	6.2 g/dl	凝固	
RBC	420×10 <sup>4</sup> /μl	Alb	2.1 g/dl	PT (INR)	1.3
Hb	11.5 g/dl	T-Bil	1 mg/dl	APTT	30.2 s
Plt	36.2×10 <sup>4</sup> /μl	GOT	15 IU/l	動脈血液ガス分析 (室内気)	
血沈	92 mm/H	GPT	7 IU/l	pH	7.425
生化学		ALP	432 IU/l	PaCO <sub>2</sub>	35.2 Torr
CRP	30.6 mg/dl	LDH	232 IU/l	PaO <sub>2</sub>	52.2 Torr
Na	134 mEq/l	γ-GTP	14 IU/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22.6 mEq/l
K	5.3 mEq/l	CPK	13 IU/l		

水)と考えられた。

入院経過を図に示す(図2)。入院時現症や喀痰・胸水検査所見(Glu 低値, 好中球優位)より誤嚥性肺炎に伴う肺炎随伴性胸水と判断した。抗菌薬の選択は市中肺炎のガイドライン<sup>6</sup>に基づき, ①75歳以上の女性, ②経皮的酸素飽和度の低下(SpO<sub>2</sub> 90%以下), ③BUN 高値(21 mg/ml 以上)と脱水が示唆されたことから重症肺炎と診断し, カルバペネム系抗菌薬 Meropenem (MEPM) にて治療を開始した。第2病日より WBC 13,500/μl, CRP 26 mg/dl と炎症反応の改善を認め, 胸部X線画像でも浸潤影の改善を認めたが, 両側胸水は残存していた。第9病日より炎症反応が WBC 12,200/μl, CRP 9.2 mg/dl と横ばいであり, 喀痰培養検査から緑膿菌が検出されていたため, 緑膿菌に抗菌作用を有するセフェム系抗菌薬 Ceftazidime (CAZ) とアミノグリコシド系抗菌薬 Amikacin (AMK) の併用に変更したが, その後も第14病日の時点で WBC 12,900/μl, CRP 16 mg/dl と炎症反応の改善を認めず, 胸水量も改善しなかった(図1C)。

基礎疾患として関節リウマチがあったこと, また, 第12病日に再検した胸水検査にて細胞濃度・好中球数の低下, リンパ球数の増加, Glu 増加, ADA 低下を認め(図3), リウマチ性胸膜炎の合併を疑い, 第16病日より経口 Prednisolone (PSL) を30 mg/日に増量し投与したところ, 第20病日より胸水量の改善を認めた(図1D)。第25病日に施行した胸水検査でも細胞濃度, ADA 値などの低下などが認められ(図3), 第32病日には WBC 14,200/μl, CRP 0.97 mg/dl と炎症反応の改善, および, 胸部X線画像上, 胸

**A**

	第1病日	第12病日	第25病日
細胞濃度	1,500 X10 <sup>4</sup> /μl	10 X10 <sup>4</sup> /μl	1.4 X10 <sup>4</sup> /μl
好中球数	83.8 %	55 %	42 %
リンパ球数	7.9 %	28.4 %	23.2 %
Glu	49 mg/dl	55 mg/dl	109 mg/dl
ADA	91.5 IU/L	50.9 IU/L	27.2 IU/L
LDH	2496 IU/L	1157 IU/L	420 IU/L

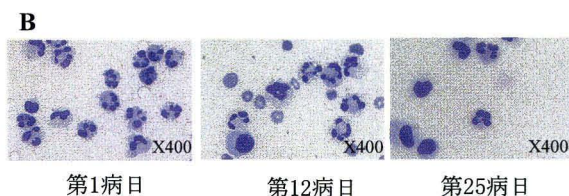


図3 A: 胸水性状の経時的変化(第1, 12, 25病日), B: 胸水塗抹所見(デフクイック染色)(第1, 12, 25病日)

水量が入院前と同程度まで減少した(図1E)。その後, 7日毎に PSL を5 mg づつ減量し, 第86病日に10 mg/日にて退院となった。

考 察

本症例は関節リウマチにて経口プレドニゾロン投与中に炎症反応と両側胸水の増悪を認め, 当初, 肺炎随伴性胸水と考えられたが抗菌薬にても胸水量は不変であり, 経口プレドニゾロンの増量にて胸水量が改善し, 肺炎随伴性胸水にリウマチ性胸膜炎が合併していたと考えられた。

胸水貯留の有無は胸部X線画像や胸部CT, 超音波断層検査(エコー)により診断される。しかし, その原因疾患は多彩であり胸水を伴う疾患の鑑別では胸水検査を施行することが重要である。このため当科では胸水貯留が認められた場合, まず安全性を考慮してエコー下で穿刺部位を決定した上で穿刺をおこなう<sup>7</sup>。胸水を伴う疾患の診断で最初に考慮されるのは, Light の基準<sup>4</sup>であり, 滲出性あるいは漏出性疾患の鑑別をおこなう。滲出性である場合は血性(Ht>20%)であるか, また胸水中 pH, TP, LDH, Glu, ADA, アミラーゼなどの生化学的分析に加え, 細胞濃度, 細胞分画, 細胞診などの検査をおこない, 図4のフローチャートに従い, 胸水貯留の原因疾患を探る。

本症例では入院時の胸水検査所見や抗菌薬にて炎症反応などが改善傾向を認めたことから, 入院当初

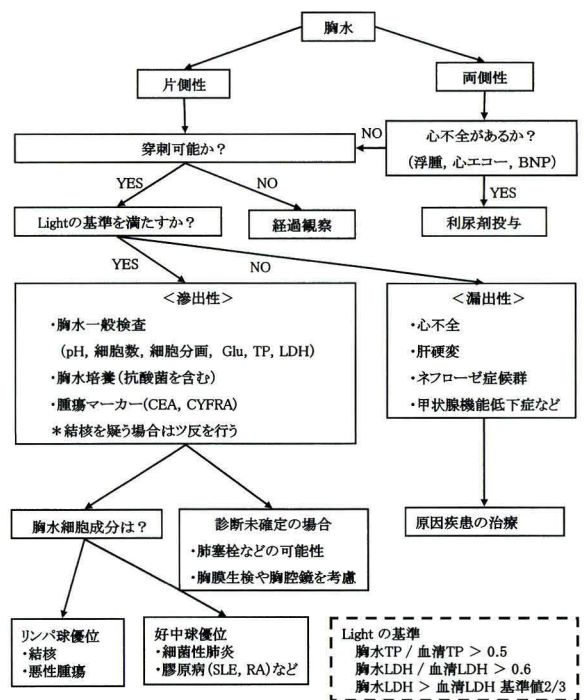


図4 胸水疾患鑑別におけるフローチャート

は肺炎随伴性胸水と考えられた。肺炎随伴性胸水は一般的に細菌性肺炎の約40%に合併し、起炎菌として肺炎球菌や黄色ブドウ球菌が胸水中に高頻度に認められる<sup>8,9</sup>。治療は原因疾患である肺炎に対する治療が主体であり、肺炎随伴性胸水の約40%に嫌気性菌の関与が認められること<sup>8,9</sup>から、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系抗菌薬やカルバペネム系抗菌薬が第一選択として用いられる。また、肺炎随伴性胸水は膿胸と連続した病態と考えられており、Light の分類<sup>5</sup>を用いることで抗菌薬による加療に加え、胸腔ドレナージおよびフィブリン溶解剤による治療も考慮される<sup>10</sup>。本症例では起炎菌としてグラム陽性球菌が疑われ、上記の基準でclass IIIの肺炎随伴性胸水と診断し、ドレナージなどを選択せず、抗菌薬による加療をおこなった。

本症例での鑑別で最も苦慮したのが入院時の胸水中 ADA 値が91 IU/l と高値を示していたことであった。胸水中 ADA 値が高値となる疾患としては結核性胸膜炎が第1に挙げられる<sup>11</sup>。結核性胸膜炎は肺炎随伴性胸水やリウマチ性胸膜炎と類似した臨床症状を呈する疾患であり、本症例では、基礎疾患として関節リウマチ、PSL の長期内服の点より結核性胸膜炎が鑑別疾患の一つに挙げられた。結核性胸膜炎の診断は、胸水の抗酸菌塗抹・培養や PCR 法、胸膜の病理検査を用いた確定診断の陽性率が低く<sup>4</sup>、胸水中 ADA を用いた補助診断がなされる。胸水中 ADA のカットオフ値を40 IU/L とした場合の結核性胸膜炎の感度、特異度はそれぞれ95%、89%とされている<sup>12</sup>。また胸水中 ADA 値70 U/L 以上では全例が結核性胸膜炎との報告もある<sup>13,10</sup>。しかしながら、結核性胸膜炎以外に膿胸、リウマチ性胸膜炎などの疾患でも胸水中 ADA 値の上昇が報告されている<sup>4</sup>。本症例では①胸水が両側性で約2週間経過しても細胞分画が好中球優位であったこと、②複数回の胸水穿刺で胸水中 ADA 値が当初より低下傾向であったこと、③喀痰・胃液や胸水の塗抹、培養、PCR 検査などから抗酸菌の検出が認められなかったこと、④胸水中の補体値が低値であったこと⑤通院中より関節リウマチ（リウマチ性胸膜炎）を認めていたことなどから結核性胸膜炎の可能性は低いと考えられた。

さらに本症例では、14日以上抗菌薬による加療にもかかわらず、胸水の残存が認められたため（図1C）、再度胸水穿刺を施行したところ、図3に示す通り、胸水中の好中球、Glu 値、ADA 値の低下に伴い、リンパ球の増多を認めた。リウマチ性胸膜炎は自覚症状に乏しい症例が多いためその頻度は過小評価されているが、実際に胸部X線画像上胸膜炎を認

めるのは関節リウマチ患者の約5%とされている<sup>14,15</sup>。胸水は滲出性で、補体低値、Glu 低値などを呈すると報告されている<sup>16-18</sup>。無治療で自然軽快する例も認めるが、呼吸困難など臨床症状の有無により NSAIDs や少量～中等量のステロイドが投与される。本症例では、リウマチ性胸膜炎の合併を考慮し、第16病日より PSL の増量を行い、胸水量の減少をみた（図1C, D）。その後、PSL 10 mg/日にて再発などは認められなかった。リウマチ性胸膜炎は胸膜の病理学的特徴としてリウマチ結節などを認めた場合に確定診断されるが、これにより診断される症例は少ないとされている<sup>4</sup>。また、胸水の細胞診にて多核のマクロファージが見られることが報告されている<sup>19</sup>。本症例では、胸水生化学所見、および胸膜生検所見では、典型的なリウマチ性胸膜炎を呈していなかったが、胸水量のコントロールにプレドニゾロンの増量が有効であったことより、リウマチ性胸膜炎が合併していたと考えられた。これまでの報告<sup>20</sup>では、リウマチ性胸膜炎に対する全身性ステロイドの有効性が示されており、胸水貯留の原因となるその他の疾患を除外した上で、全身性ステロイドの使用は、治療的診断になりうると考えられる。

肺炎随伴性胸水にリウマチ性胸膜炎が合併していたと考えられた症例と経験した。ADA は結核性胸膜炎の疾患特異的のマーカーであるが、本症例のように低頻度ながらもそれ以外の疾患で上昇を認める場合がある。入院時の単回穿刺による検査所見に頼らず、胸水量がコントロールできない場合は、複数回の穿刺による精査が必要と考えられた。

## 謝 辞

胸水中細胞の染色に協力頂いた当科助手の伊藤宜子氏に感謝する。

## 文 献

1. Nahid P, Brouddus VC (2003) : In: Textbook of Pleural Diseases (ed. by Light, R.W. and Lee, G.Y.C.). Arnold, London, pp 35-44
2. Brouddus VC, Light RW (2005) : Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed. (ed. by Mason, R.J. et al.). Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 1913-1960
3. 北村 諭, 工藤翔二, 石井芳樹, 呼吸器疾患-state of arts Ver5 医歯薬出版株式会社 2007 : 367-369
4. Light RW. Pleural diseases. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2007. This is the latest edition of a comprehensive book on pleural diseases
5. Light RW (1995) A new classification of parapneumonic effusions and empyema. Chest 108 : 299-301
6. 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. (2007) 成人市中肺炎診療ガイドライン
7. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee

- YC, Light RW (2003) Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method?. *Chest* 123: 418-423
8. Brook I and Frazier EH (1993) Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 103: 1502-1507
9. Varkey B, Rose HD, Kutty CPK, Politis J (1981) Empyema thoracis during a ten year period. *Arch Intern Med* 141: 1771-1776
10. Light RW (1991) Management of parapneumonic effusions. *Chest* 100: 892-893
11. Valdes L, San Jose E, Alvarez D, Valle JM (1996) Adenosine deaminase (ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy. *Eur Respir J* 9: 747-751
12. Froudarakis ME (2008) Diagnostic work-up of pleural effusions. *Respiration* 75: 4-13
13. Ocaña I, Martinez-Vazquez JM, Segura RM, Fernandez-De-Sevilla T, Capdevila JA (1983) Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 84: 51-53
14. Kelly CA (1993) Rheumatoid arthritis: classical rheumatoid lung disease. *Baillieres Clin Rheumatol* 7: 1-16
15. Sahn SA (1990) Pathogenesis of pleural effusions and pleural lesions. *Lung Biology in Health and Disease* 45: 27-30
16. Avnon LS, Abu-Shakra M, Flusser D, Heimer D, Sion-Vardy N (2007) Pleural effusion associated with rheumatoid arthritis: what cell predominance to anticipate? *Rheumatol Int* 27: 919-925
17. Halla JT, Schronhenloher RE, Volanakis JE (1980) Immune complexes and other laboratory features of pleural effusions: a comparison of rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and other diseases. *Ann Intern Med* 92: 748-752
18. Lillington GA, Carr DT, Mayne JG (1971) Rheumatoid pleurisy with effusion. *Arch Intern Med* 128: 764-768
19. Naylor B (1990) The pathognomonic cytology picture of rheumatoid pleuritis. *Acta Cytol* 34: 465-473
20. Walker WC, Wright V (1967) Rheumatoid pleuritis. *Ann Rheum Dis* 26: 467-474