

モーニングセミナーから

## 慢性腎不全に合併した片側性胸水の1例

藤田晃輔 山片重良 深井有美 市橋秀夫 佐藤隆司  
佐野博幸 東本有司 中島宏和 富田桂公 久米裕昭  
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, その原因疾患によって治療方針が異なるため, 鑑別が重要となる. 今回我々は慢性腎不全の経過中に胸水の貯留を認め, 原因疾患の精査をおこなう過程で, その経時的変化を観察しえた一例を経験したため, 文献的考察を加えて報告する.

**Key words:** adenosine deaminase (ADA), 結核性胸膜炎, 慢性腎不全

### 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>. 日常診療において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>. 胸水はそ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ため, 早期に原因疾患の診断をすることが重要である. しかし, 原因疾患によって胸水の性状が経時的に変化するため注意が必要である.

今回, 当科で経験した慢性腎不全に結核性胸膜炎を合併した一例について, 胸水の経時的変化を観察しえたため, 文献的考察を加え報告する.

### 症 例 提 示

患者: 63歳, 男性.  
主訴: 発熱, 労作時呼吸困難 (Hugh-Jones I度).  
既往歴: 51歳 胃潰瘍, 53歳 2型糖尿病, 63歳 本態性高血圧, 慢性腎不全 (透析導入), 慢性心不全, 両側糖尿病性網膜症.

家族歴: 父 食道癌, 母 心筋梗塞. 喫煙歴: 60本 X43年. 飲酒歴: 機会飲酒.

アレルギー歴: なし. 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: Nicorandil 15 mg/day, Nifedipine 10 mg/day, Precipitated calcium carbonate 3 g/day, Sodium bicarbonate 3 g/day, Famotidine 10 mg/day, Kremezin 6 g/day.

現病歴: 平成13年より近医にて2型糖尿病, 糖尿病性腎症と診断され通院加療されていた. 平成23年1月頃より労作時呼吸困難を自覚し, 同年2月に胸部レントゲン画像で両側胸水貯留と下肺野の浸潤影を指摘されたため, 近医で心不全と診断後, 入院加療された. その後, 胸水の貯留などは指摘されていなかった(図1A). 同年6月当院眼科で糖尿病性網膜症の手術予定であったが, 15日より発熱, 労作時呼吸困難が出現したため当科紹介となった. 胸部レントゲン画像上, 右胸水の貯留を認めたため(図1B), 7月5日胸水の精査加療目的で当科入院となった. 入院時現症: 身長168 cm, 体重51 kg, 体温36.2°C, 心拍数60回/分整, 血圧110/58 mmHg, 呼吸数18回/分, 経皮的酸素飽和度96% (室内気下).

全身状態良好, 意識清明, 眼球結膜 貧血あり, 眼瞼結膜 黄疸なし, 表在リンパ節触知せず, 心音 リズム整, 雑音を聴取せず. 呼吸音 右下肺野にて呼吸音減弱. 腹部 軟, 平坦, 腸蠕動音正常, 四肢 浮腫なし, チアノーゼなし. 関節変形なし. 神経学的異常なし.

入院時検査所見を(表1)に示す。CRP 7.64 mg/dl, 血沈81 mm/H と炎症反応の上昇を認め、血液ガスでは PaO<sub>2</sub> 69.4 Torr と低酸素血症を認めた。

喀痰塗抹検査では口腔内の常在菌のみであった。培養検査では *Klebsiella pneumoniae* (+) のみであった。抗酸菌検査は塗抹・培養ともに陰性であった。

心電図は洞調律で異常所見は認めなかった。入院時胸部レントゲン画像では、右片側性の胸水貯留を認めた(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 7.4, TP 4.6 g/dl, Alb 1.9 g/dl, Glu 163 mg/dl, LDH 489 IU/l, ADA 85.6

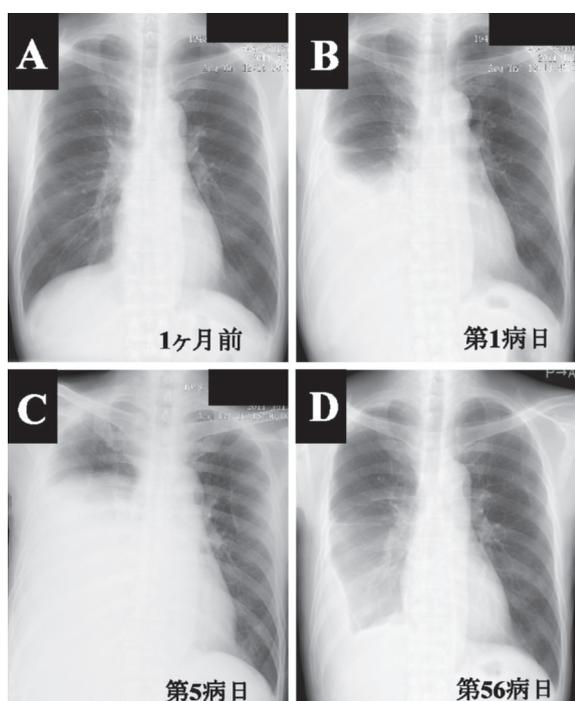


図1 胸部X線画像 A:入院1か月前, B:第1病日, C:第5病日, D:第56病日

IU/l, ヒアルロン酸62 ng/ml, CEA 2.0 ng/ml, CYFRA 41.4 ng/mlであった。細胞濃度は $1.1 \times 10^6/\mu\text{l}$ であり、細胞成分は、組織球46.3%, 好中球30.7%, リンパ球22.8%, 好酸球0.2%であった。以上の所見より Light の基準<sup>4</sup> (胸水 TP/血清 TP =  $4.6/6.8 = 0.67 > 0.5$ , 胸水 LDH/血清 LDH =  $489/190 = 2.5 > 0.6$ , 胸水 LDH > 血清 LDH 基準値  $2/3 = 489 > 150$ ) に照らし合せて滲出性胸水と診断した(表2)。

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、核酸増幅法(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2病日に施行した、右第6肋間からの胸膜生検の結果では、組織球、リンパ球の浸潤所見のみで、結核菌などは認めなかった。

入院経過を図に示す(図2)。胸水所見で、細胞成分中リンパ球が優位であることと胸水 ADA 値が高値であることより、結核性胸膜炎と診断した。抗結核薬の選択は日本結核病学会治療委員会の見解<sup>5</sup>に基づき、Isoniazid (INH) 300 mg/day, Rifampicin (RFP) 450 mg/day, Ethambutol (EB) 500 mg X 3/week, Pyrazinamide (PZA) 1.3 g X 3/week の4剤を選択し第5病日より治療を開始した。

第5病日に抗結核薬による治療を開始するまで

表2 胸水性状の経時的変化(発症後第13, 16, 21, 26病日)

発症後 (day)	13	16	21	26
細胞濃度 (/ $\mu\text{l}$ )	$11 \times 10^5$	2.6	5.2	5.2
好中球 (%)	30.0	5.0	2.2	2.0
リンパ球 (%)	22.8	47.2	60.8	75.2
Ly/Net	0.76	9.44	27.6	37.6
Glu (mg/dl)	163	163	153	143
ADA (IU/L)	85.6	66.0	65.3	60.9
LDH (IU/L)	489	197	155	156

表1 入院時血液検査所見

血球数		Cl	97 mEq/l	Glu	228 mg/dl
WBC	7600/ $\mu\text{l}$	Ca	7.8 mg/dl	BNP	183 ng/ml
Lym	12.0%	BUN	128 mg/dl	$\beta$ -D-グルカン	<7.0 pg/ml
Neut	75.4%	Cre	11.7 mg/dl	RF	<7.0 pg/ml
Mono	5.5%	TP	6.8 g/dl	凝固	
RBC	$326 \times 10^4/\mu\text{l}$	Alb	2.9 g/dl	PT (INR)	1.23
Hb	9.2 g/dl	T-Bil	0.3 mg/dl	APTT	35.6s
Plt	$27.2 \times 10^4/\mu\text{l}$	GOT	15 IU/l	動脈血液ガス分析 (室内気)	
血沈	81 mm/H	GPT	10 IU/l	ph	7.461
生化学		ALP	421 IU/l	PaCO <sub>2</sub>	33.3 Torr
CRP	7.64 mg/dl	LDH	190 IU/l	PaO <sub>2</sub>	69.4 Torr
Na	136 mEq/l	$\gamma$ -GTP	33 IU/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23.2 mEq/l
K	4.3 mEq/l	CPK	36 IU/l		

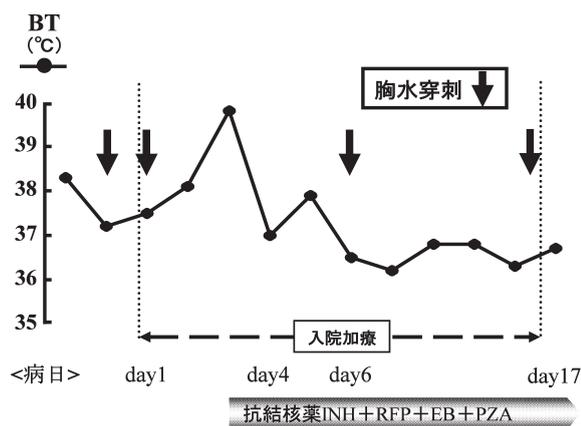


図2 入院経過 ●：体温

は、発熱が持続し採血上も炎症反応の増加が認められ、胸部レントゲン画像上も右胸水量は増加したが(図1C)、第6病日より解熱し(図2)、第9病日にはWBC 7,400/ $\mu$ l, CRP 3.5 mg/dlと炎症反応の改善を認め、第10病日の胸部レントゲン画像でも胸水量の減少を認めた。第13病日より炎症反応もWBC 5,700/ $\mu$ l, CRP 1.4 mg/dlと横ばいとなり、抗結核薬による副作用なども認めなかったため、第17病日に退院となった。抗結核薬を開始後、第16病日に胃液培養検査で抗酸菌陽性(PCR法で *Mycobacterium tuberculosis*)となり確定診断された。退院2カ月後の胸部レントゲン画像では胸水量の増加などを認めず(図1D)、引き続き、抗結核薬INH 300 mg/day, RFP 450 mg/dayの2剤で加療している。

### 考 察

本症例は慢性腎不全の経過中に右片側性胸水の貯留を認めた。当初、喀痰抗酸菌検査、胃液培養検査などでは陰性であったが、胸水所見より結核性胸膜炎と診断し、抗結核薬4剤にて加療をおこなったところ著明な胸水量の減少を認めた。その後の胃液培養で抗酸菌陽性(PCR法で *Mycobacterium tuberculosis*)であり確定診断された。

胸水貯留の有無は胸部レントゲン画像や胸部Computed Tomography(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>6</sup>。胸水疾患の診断では、最初にLightの基準<sup>4</sup>に合致するかで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

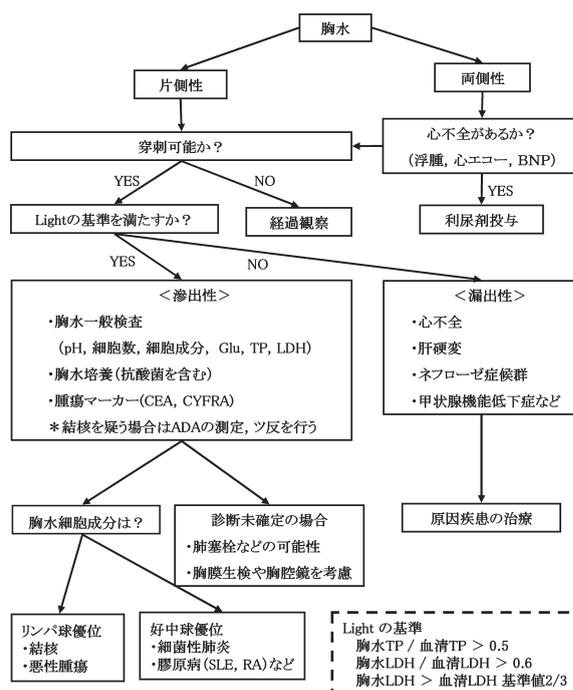


図3 胸水疾患鑑別におけるフローチャート

などの生化学的分析に加え、細胞濃度、細胞成分、細胞診などの検査をフローチャート(図3)に従い、胸水貯留の原因疾患を鑑別する<sup>7</sup>。漏出性の場合はいっ血症心不全と肝硬変が大半であり、心エコーや腹部エコーなどで原因疾患の精査をおこなう。

本症例では発症当初より滲出性胸水で、さらに胸水中ADA値が85.6 IU/Lと高値であった(表2)。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>8</sup>。結核性胸膜炎の診断では、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いため<sup>4</sup>、胸水中ADA値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%とされているが、胸水中ADA値70 IU/L以上では全例が結核性胸膜炎との報告があり、診断時のカットオフ値の設定が重要ある<sup>9-11</sup>。しかしながら、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、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>。このことから結核性胸膜炎を胸水ADA値で補助診断する場合はこれらの疾患との鑑別が重要と考えられた。結核性胸膜炎の診断をより正確にするため、胸水ADA値に加え、胸水細胞成分を組み合わせた診断もおこなわれている。結核性胸膜炎の患者の多くは胸水中の細胞成分はリンパ球が優位であり、結核以外で胸水中リンパ球が優位となる疾患で

は、通常 ADA 値が40 IU/L 以下である<sup>12-15</sup>。これらの報告から胸水中 ADA 値が40 IU/L 以上でリンパ球が優位である場合は結核性胸膜炎と臨床診断される。本症例では胸水中 ADA 値が高値であり、胸水細胞成分でもリンパ球が22.8%と優位であったことから、結核性胸膜炎の可能性が最も高いと考えられた。しかし、同時に好中球も30.7%と増加しており、肺炎随伴性胸水などの鑑別が必要と考えられた。

上記したように、結核性胸膜炎の患者の多くは胸水中の細胞成分はリンパ球が優位であり、胸水 ADA 値と組み合わせで診断するが、結核性胸膜炎では発症初期に胸水中の細胞成分で好中球が優位となり、その後リンパ球が優位となることが知られている<sup>12</sup>。Levine らは発症後、症状の持続期間が2週間以内の場合は胸水中の好中球が優位となることを報告している、また動物の実験的結核性胸膜炎モデルでも発症24時間以内では好中球が優位であり、2-5日経過するとリンパ球が優位となったと示されている<sup>16-18</sup>。本症例でも発熱や下気道症状などの発現を発症日と規定すると、発症後2週間以内は胸水中の好中球数は増加していたが、時間経過に伴い好中球数は減少し、リンパ球数の増加が認められた(表2)。このため病初期では、肺炎随伴性胸水など胸水中 ADA 値が高値で好中球が優位となる疾患との鑑別が重要である。Burgess らはこの鑑別に胸水中 Ly/Net 比が有用で、 $\geq 0.75$ の場合は結核性胸膜炎の可能性が高いと報告している<sup>19,20</sup>。本症例でも発症直後の胸水所見で胸水中 Ly/Net 比が0.76であり、上記見解と一致していた(表2)。これらの報告などから、胸水 ADA 値が70 IU/L であった場合は結核性胸膜炎と臨床診断でき、40-70 IU/L でもリンパ球優位(病初期2週間以内は胸水中 Ly/Net 比が0.75以上)であったら臨床診断可能と考えられた。

慢性腎不全に対し透析で加療中に結核性胸膜炎を合併していた症例を経験した。結核性胸膜炎の診断に胸水中 ADA 値は疾患特異的マーカーであるが、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。このため胸水中の細胞成分などと組み合わせで診断をおこなうが、本症例で示したように発症後、胸水の性状が経時的に変化する場合があり、検査時期により検討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) Textbook of Pleural Diseases, In: Light RW, Lee GYC (eds) Arnold, London, pp35-44

2. Brouddus VC, Light RW (2005) Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed. In: Mason RJ, et al. (eds) Elsevier Saunders, Philadelphia, pp1913-1960

3. 北村 諭, 工藤翔二, 石井芳樹 (2007) 呼吸器疾患-state of arts Ver5 医歯薬出版株式会社: 367-369

4. Light RW (2007) Pleural diseases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. This is the latest edition of a comprehensive book on pleural diseases.

5. 日本結核病学会治療委員会. 肝, 腎障害時の抗結核薬の使用についての見解. 結核 1985; 61: 53

6. 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

7. 中野志仁, 山片重良 (2009) 胸水の診断に苦慮した1例. 近畿大医誌 34: 165-169

8. Valdés L, San José 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

9. Light RW (1991) Management of parapneumonic effusions. Chest 100: 892-893

10. Marios E (2008) Froudarakis. Diagnostic work-up of pleural effusions. Respiration 75: 4-13

11. Ocana I, et al. (1983) Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. Chest 84: 51-53

12. Berger HW, Mejia E (1973) Tuberculous pleurisy. Chest 63: 88-92

13. Valdes L, et al. (1998) Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients. Arch Intern Med 158: 2017-2021

14. De Oliveira HG, Rossatto ER, Prolla JC (1994) Pleural fluid adenosine deaminase and lymphocyte proportion: clinical usefulness in the diagnosis of tuberculosis. Cytopathology 5: 27-32

15. Jiménez Castro D, et al. (2003) Diagnostic value of adenosine deaminase in nontuberculous lymphocytic pleural effusions. Eur Respir J 21: 220-224

16. Levine H, Szanto PB, Cugell DW (1968) Tuberculous pleurisy: an acute illness. Arch Intern Med 122: 329-332

17. Antony VB, et al. (1985) Bacillus Calmette-Guerin-stimulated neutrophils release chemotaxins for monocytes in rabbit pleural space in vitro. J Clin Invest 76: 1514-1521

18. Widstrom O, Nilsson BS (1982) Pleurisy induced by intrapleural BCG in immunized guinea pigs. Eur J Respir Dis 63: 425-434

19. Burgess LJ, et al. (1996) Combined use of pleural adenosine deaminase with lymphocyte/neutrophil ratio. Increased specificity for the diagnosis of tuberculous pleuritis. Chest 109: 414-419

20. Diacon AH, et al. (2003) Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. Eur Respir J 22: 589-591