〈症例報告〉

発作性心房粗動で発症し、抗結核薬が効果的であった心タンポナーデの1例

大木元明義 濱田 希臣 重松 裕二 原 裕二
佐伯 秀幸 片山 均 濱田 泰伸 檜垣 實男

〈要 約〉 症例は83歳男性。自宅で失神しているところを発見され、当院に緊急入院した。来院時、意識清明、血圧90/68mmHg、心拍数130/分の心房粗動、心エコーで多量の心嚢液貯留と右心系の虚脱を認めた。経過中、失神、血圧低下が出現したため心嚢穿刺を施行した。少量の心嚢液を排液したのみで正常洞調律に回復した。心嚢液は血性の滲出液で、細胞診はClass III、細菌培養陰性であった。全身精査を行ったが悪性疾患の証拠は得られなかった。心嚢液中のアデノシンデアミナーゼが118IU/Lと高値であったこと、結核の既往があったことから、結核性心膜炎・胸膜炎と診断し、エタンブトール、イソニアジド、リファンピシンの3者併用療法を開始した。その後、経過順調であり、治療開始3年経過したが心嚢液の再貯留は認めていない。発作性心房粗動による失神で発症した心タンポナーデに対して抗結核薬が効果的であった1例を経験したので報告する。

Key words: 心房粗動、心タンポナーデ、肺外結核、心嚢液貯留、失神

(日老医誌 2004; 41: 112—116)

緒 言

1999年7月に厚生大臣から「結核緊急事態宣言」が出され、結核が「再興感染症」であることが、医療界内外の注目を集めている。日本の結核の現状は欧米に比して数十年遅れた水準に滞っており、近年、その罹患率は逆転上昇に転じている。1996年以降の明らかな罹患率の逆転上昇は70歳以上の高齢者のみで見られ、特に超高齢者での全結核罹患率の逆転上昇、塗沫陽性肺結核罹患率の上昇を反映するものである。肺結核の高齢者での多発は高齢者自身のみならず、感染源として日本の結核の将来にも重大な意味がある¹⁾。今回高齢者の血性心嚢液貯留による心タンポナーデに対して、抗結核薬の投与で心嚢液の再貯留を予防できた1例を経験したので報告する。

症 例

症例：83歳、男性。

主訴：失神。

既往歴：22歳頃 結核。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：失神。

患者は83歳男性。平成11年12月17日午前5時頃トイレで倒れているところを発見された。近医で心房粗動によるショックと診断され当院を緊急受診した。来院時、意識清明、血圧90/68mmHg、心拍数130/分の2:1伝導の心房粗動 (Fig. 1)、心エコーで多量の心嚢液貯留と右心系の虚脱、胸部X線写真 (Fig. 2A) で心拡大、胸水貯留および上縦隔の拡大所見を認めた。造影CT検査 (Fig. 3A) で解離性大動脈瘤は否定され、造影剤が心嚢液へ移行していないことから心破裂も否定された。緊急入院した約1時間後、血圧低下にともなうショック状態となり失神したため心タンポナーデと考え心嚢穿刺を施行した。心嚢液の少量ドレナージで、心拍数80/分の洞調律に回復した。心嚢腔にカテーテルを3日間留置し、約800mlの心嚢液をドレナージした。心嚢液は血性の滲出液で、細胞成分としてはリンパ球が優位であった。細胞診はClass III、細菌培養は陰性であった。入院時の血液と心嚢液の検査データをTable 1に示す。全身精査を行ったが悪性疾患の証拠は得られなかった。痰・心嚢液・胸水の培養からは結核菌を確認できなかった。また、結核菌の核酸増幅同定検査でも陰性であった。しかし、心嚢液中のアデノシンデアミナーゼ (以下 ADA と略す) が118IU/Lと高値であったこと、結核の既往があったことから、エタンブトール750mg/日、イソニアジド400mg/日、リファンピシン450mg/日の3者併用療法を6カ月間施行し、その後、イソニアジド400mg/日、リファンピシン450mg/日をさらに6カ月間投与した。イソニ

A. Ogimoto, M. Hamada, Y. Shigematsu, Y. Hara, H. Saeki, H. Katayama, H. Hamada, J. Higaki: 愛媛大学医学部第2内科

受付日: 2003. 4. 25, 採用日: 2003. 7. 7

Fig. 1 Electrocardiogram on admission showing atrial flutter with 2:1 conduction

Fig. 2 A: Chest radiograph on admission showing cardiomegaly and pleural effusion.
B: Chest radiograph 3-year after antituberculous treatment.

アジド内服中はビタミン B6 の投与を併用した。経過中、薬の副作用はなかった。現在に至るまでの約 36 カ月間、心嚢液の再貯留はなく (Fig. 2B, 3B)、健康で自立した日常生活ができている。

考 察

本症例での最大の問題点は、結核の確定診断には至っていないことである。本患者の痰、心嚢液、胸水の培養でも結核菌は証明されず、核酸増幅同定検査でも陰性であった。確定診断には結核菌の証明が必要であるが、結核性胸膜炎では塗抹陽性例はほとんどなく、培養検査、核酸増幅同定検査を加えても 20% 程度と低いことが報告されている²⁾。経皮的胸膜生検の診断率は 1 回で 50% 程度、複数回施行すると 80%、さらに胸水培養検査と併用すると 90% 近い診断率²⁾が得られるが、本患者では胸膜生検は施行できていない。本患者では心嚢液中の

ADA が 115IU/L と上昇していたことが、結核を疑わせる唯一の所見であった。ADA はプリン代謝に関わる酵素で、アデノシンをイノシンとアンモニアに加水分解する。ヒト組織では胸腺、脾等のリンパ系組織と末梢血 T 細胞でことに活性が高い。結核性胸水においては胸腔内に集積している T 細胞の活性化により胸水中濃度が上昇すると考えられている。カットオフ値を 40~70IU/L としたときの感度 90% 以上、特異度 80% 以上とする報告が多い³⁾。ADA が偽陽性を示す疾患としては、膿胸で最も頻度が高いが、その他にも慢性関節リウマチに伴う胸水、悪性リンパ腫、胸膜中皮腫などの悪性胸水などでも上昇する⁴⁾。本患者では測定できていないが、インターフェロン γ が結核性胸水の鑑別に有用であり、感度はほぼ ADA と同等で特異度が ADA より高く、膿胸、慢性関節リウマチでも偽陽性を示さないことが報告されている⁵⁾。入院時の検査所見から、膠原病、膿胸は否定

Fig. 3 A: Chest enhanced computed tomography scan on admission showing massive pericardial and pleural effusion.

B: Chest plain computed tomography scan 3-year after antituberculous treatment showing no remarkable pericardial and pleural effusion.

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		Pericardial fluid	
WBC	5,600 / μ l	TP	6.7 g/dl	Ht	7 %
RBC	3.11×10^6 / μ l	T/Bil	0.4 mg/dl	TCC	8,100 / μ l
Hb	10.2 g/dl	ChE	114 IU/l	TP	5.1 g/dl
Platelet	24.0×10^4 / μ l	GOT	31 IU/l	LDH	7,198 IU/l
Erythrocyte sedimentation rate	65 mm/h	GPT	23 IU/l	Amylase	73 IU/l
Serology		LDH	179 IU/l	Glucose	112 mg/dl
CRP	2.67 mg/dl	ALP	71 IU/l	ADA	118 IU/l
antinuclear antibody	(-)	γ -GTP	9 IU/l	CEA	< 1.0 ng/ml
toxoplasma IgG	< 3 IU/ml	Na	141 mEq/l	CYFRA	1.3 ng/ml
toxoplasma IgM	0.1 IU/ml	K	4.0 mEq/l	antinuclear antibody	(-)
Endocrinological studies		Cl	108 mEq/l	Bacteria	
TSH	2.1 μ U/ml	BUN	19 mg/dl	acid fast bacilli	(-)
F-T3	3.5 pg/ml	UA	5.4 mg/dl	culture	no growth
F-T4	1.5 ng/dl	Cr	0.8 mg/dl	Mycobacterial PCR	(-)
Tuberculin test	0 $\times$ 0/10 $\times$ 10 mm	Chol	156 mg/dl	Cytology	Class III
Tumor markers		CPK	74 IU/l		
CEA	< 1.0 ng/ml	Fe	99 mg/dl		
SCC	1.5 ng/ml	Glucose	100 mg/dl		
NSE	8.5 ng/ml	ANP	52.1 pg/ml		
CYFRA	1.3 ng/ml	BNP	41.8 pg/ml		
ProGRP	14.8 pg/ml				
CA125	< 15 U/ml				
CA19-9	< 15 U/ml				
PA	0.9 ng/ml				
γ SM	< 0.3 ng/ml				

されること、3年経過した現在でも心嚢液貯留が再発せず、健康に日常生活をすごしていることより悪性疾患は否定的であり、結果的に肺外結核、特に結核性心膜炎に伴う心タンポナーデと診断された。初感染の時期を無事に乗り切った被感染者から感染後年余、ときに数十年を経てから偶発的に発病する「内因性再燃」あるいは「既

陽性発病」が中高年者を中心とした現在の結核の主要な発病様式となっている¹⁾。本患者では22歳時に結核の既往があり、胸部X線写真でも左肺尖部に石灰化所見を認めており内因性再燃と考えられる。

結核性胸膜炎は本症例でみられたように陳旧性肺結核病変の内因性再燃の際に胸膜に炎症が波及することで発

症する。胸部X線写真では空洞などの陰影が認められ、結核既感染の高齢者が多いことが報告されている²⁾。一方、結核性心膜炎の発生頻度は肺結核患者の1~8%とされる。連続294名の急性心膜炎患者の13名(4.5%)が結核性であり、そのうち7名(54%)が心膜切除を必要とするような収縮性心膜炎に移行したとの報告がある⁶⁾。我々の施設でも結核による収縮性心膜炎の心膜剝離術を経験し報告している⁷⁾。また、本症例のような急性心膜炎の最も厄介な問題は20~28%にみられる心膜炎の再発である⁸⁾が、本症例では現在までのところ再発はない。

心房粗動を合併した結核性心膜炎は極めて稀であり、Darwishらが報告しているのみである⁹⁾。この症例のように、失神、心房粗動、心タンポナーデが肺外結核の初発症状であることも極めて稀であり、検索した範囲では同様の報告は見当たらなかった。結核と不整脈の合併例としてはO'Neillら¹⁰⁾が心室頻拍、Wrenら¹¹⁾が完全房室ブロック、Chandraら¹²⁾が洞機能不全症候群を報告している。心房粗動の詳細な発症機序は不明であるが、この症例のように心膜炎も原因の1つとされている¹³⁾¹⁴⁾。心タンポナーデの原因として最も頻度が高いものは悪性疾患であり、近年その割合はさらに増加し58%と報告され、一方、本症例のように結核が原因であるものは、1%と報告されている⁸⁾。近年の結核の増加を考慮すると、この頻度は増加すると予想される。

本症例では結核の治療法として、エタンブトール750mg/日、イソニアジド400mg/日、リファンピシン450mg/日の3者併用療法を6カ月間施行し、その後、イソニアジド400mg/日、リファンピシン450mg/日をさらに6カ月間投与した。ピラジナミドは結核治療の短期化をはかるうえで欠かせない薬ではあるが、80歳以上の症例、あるいは全身衰弱がみられる症例ではピラジナミドを除いたほうが無難とされており、成田らも本症例と同様の治療プロトコルが最も使用頻度が多かったことを報告している¹⁵⁾。高齢者結核症例では本症例のように循環器疾患として発症するなど非典型的な症例もあり、診断の遅れにつながる危険性も考えられる。適切な診断・治療で高齢者結核は必ずしも難治性ではないが¹⁵⁾、高齢者では多くの合併症があり、予後不良の症例もあることから、常に結核を念頭に置いた迅速で慎重な診断・加療が必要である。

結 語

発作性心房粗動で発症し、抗結核薬が効果的であった心タンポナーデの1例を経験した。高齢者の原因不明の

心嚢液貯留に対しては結核も鑑別診断の1つとして考慮する必要がある。

文 献

- 1) 森 亨: 結核流行の変遷と問題点. 日内会誌 2000; 89: 834—840.
- 2) 柳生久永, 中村博幸, 松岡 健: 肺外結核. 日内会誌 2000; 89: 889—893.
- 3) 千酌浩樹, 清水英治: 胸水, 胸膜生検の診断的意義. 日内会誌 2000; 89: 874—883.
- 4) Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Juanatey JR, Pose A, Valle JM, et al.: Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. *Thorax* 1995; 50: 600—603.
- 5) Ogawa K, Koga H, Hirakata Y, Tomono K, Tashiro T, Kohno S: Differential diagnosis of tuberculous pleurisy by measurement of cytokine concentrations in pleural effusion. *Tuber Lung Dis* 1997; 78: 29—34.
- 6) Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J: Tuberculous pericarditis: ten year experience with a prospective protocol for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 724—728.
- 7) Watanabe A, Hara Y, Hamada M, Kodama K, Shigematsu Y, Sakuragi S, et al.: A case of effusive-constrictive pericarditis: an efficacy of Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging to detect a pericardial thickening. *Magn Reson Imaging* 1998; 16: 347—350.
- 8) Lorell BH: pericardial diseases: *Heart Diseases*. 5th ed (Braunwald E, ed), WB Saunders Co, Philadelphia, 1997, p1481—1534.
- 9) Darwish Y, Mushannen B, Hussain KM, Nititham K, Dadkhah S, Atkinson J, et al.: Pancardiac tuberculosis: a case report. *Angiology* 1998; 49: 151—156.
- 10) O'Neill PG, Rokey R, Greenberg S, Pacifico A: Resolution of ventricular tachycardia and endocardial tuberculoma following antituberculosis therapy. *Chest* 1991; 100: 1467—1469.
- 11) Wren C, Stovin PG: Isolated interventricular septal tuberculoma causing complete heart block. *Thorax* 1982; 37: 149—150.
- 12) Chandra R, Tandon RN, Singhal A: Reversible sick sinus syndrome with junctional and ventricular escape and fusion beats in a case of tuberculous meningitis. *Indian Heart J* 1981; 33: 37—39.
- 13) Spodick DH: Arrhythmias during acute pericarditis. A prospective study of 100 consecutive cases. *JAMA* 1976; 235: 39—41.
- 14) Zipes DP: Specific arrhythmias diagnosis and treatment: *Heart Diseases*. 5th ed (Braunwald E, ed), WB Saunders Co, Philadelphia, 1997, p652—654.

- 15) 成田亘啓, 吉川雅則, 玉置伸二, 古西 満, 木村 弘, 39 : 598—601.
岡村英生 : 高齢者肺結核の診断と治療. 日老医誌 2002 ;

Abstract

Cardiac tamponade with paroxysmal atrial flutter controlled by antituberculous therapy

Akiyoshi Ogimoto, Mareomi Hamada, Yuji Shigematsu, Yuji Hara, Hideyuki Saeki,
Hitoshi Katayama, Hironobu Hamada and Jitsuo Higaki

We report a rare and unique case of possible extrapulmonary tuberculosis in an 83-year-old man who had cardiac tamponade and paroxysmal atrial flutter. The patient was admitted to our hospital because of syncope. The cardiac tamponade and paroxysmal atrial flutter were treated by pericardiocentesis and drainage of bloody pericardial fluid. Mycobacterium tuberculosis was not detected in diagnostic specimens, nor was any evidence of malignancy found. The remarkable elevation of adenosine deaminase and the predominance of lymphocytes in the pericardial fluid, considering the past history of tuberculosis, led to a diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. After receiving standard antituberculous therapy by ethambutol, isoniazid, and rifampicin, the patient recovered and has remained well up to the present day. Thirty-six months have passed since his recovery without the recurrence of cardiac tamponade or any other cardiac events.

Key words : *Atrial flutter, Cardiac tamponade, Extrapulmonary tuberculosis, Pericardial effusion, Syncope*
(Jpn J Geriatr 2004 ; 41 : 112—116)

The Second Department of Internal Medicine, Ehime University School of Medicine