原因不明の肝硬変による繰り返す肝性脳症と診断されていた収縮性心膜炎の1例

森 山 周 二* 原 正 彦* 金 子 泰 史*

原因不明の肝硬変による繰り返す肝性脳症と診断されていた収縮性心膜炎の1例を経験した。症例は69歳男性。労作時の呼吸苦と下肢の浮腫で来院した。最近1年間で肝性脳症のため3回の入院歴があり、来院時高アンモニア血症、高ビリルビン血症、腎機能低下に加えCT検査で心膜の石灰化と両側胸水を認めた。経胸壁心エコー検査で拡張早期の心室中隔の異常運動と右室の拡張制限を認めた。心臓カテーテル検査で中心静脈圧(36 mmHg)と平均肺動脈圧(53 mmHg)の上昇および右室圧波形にdip-and-plateauを認めた。収縮性心膜炎の診断で手術を行った。右房全体から右室自由壁にかけての石灰化を伴った肥厚した心膜を切除した。術後は呼吸困難、浮腫は改善し社会復帰した。日心外会誌 48 巻 3 号 : 173-178 (2019)

キーワード : 収縮性心膜炎 ; 肝性脳症 ; 肝硬変

Constrictive Pericarditis with Repeated Hepatic Encephalopathy Associated with Hepatic Cirrhosis : A Case Report

Shuji Moriyama*, Masahiko Hara* and Yasushi Kaneko* (Department of Cardiovascular Surgery, Kumamoto Rosai Hospital*, Yatsushiro, Japan)

We report a case of constrictive pericarditis with repeated hepatic encephalopathy due to hepatic cirrhosis. A 69-year-old man with exertional dyspnea and leg edema was admitted to our hospital. He had been admitted to our hospital thrice in the past 1 year owing to hepatic encephalopathy. He had hyperammonemia, hyperbilirubinemia, and renal dysfunction. Computed tomography revealed a thick pericardium with calcification and bilateral pleural effusion, and transthoracic echocardiography revealed abnormal early diastolic septal movement and right ventricular restriction. Further, cardiac catheterization identified increased central venous (36 mmHg) and a mean pulmonary arterial of 53 mmHg and a dip-and-plateau right ventricular pressure curve. We diagnosed constrictive pericarditis. Accordingly, pericardiectomy without extracorporeal circulation was performed. A hypertrophic calcified pericardium was found to be expanded throughout the right atrium to the free wall of the right ventricle. Postoperatively, the patient's exertional dyspnea and leg edema resolved, and he recovered without any complications. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 48 : 173-178 (2019)

Keywords : constrictive pericarditis ; hepatic encephalopathy ; hepatic cirrhosis

収縮性心膜炎は心膜の硬化や肥厚による拡張障害で心不全症状を呈するため外科的治療が必要になることも多いが、収縮性心膜炎による右心不全から肝性脳症を呈することは稀である。今回われわれは原因不明の肝硬変により繰り返す肝性脳症と診断されていた収縮性心膜炎の1例を経験したので報告する。

症 例

症例 : 69 歳, 男性.

主訴 : 労作時の呼吸苦, 下肢の浮腫.

既往歴 : 肝硬変, 肝性脳症, 糖尿病, 高尿酸血症, 慢性腎臓病, 直腸癌術後, 心房細動.

生活歴 : 20 年以上喫煙なし. 機会飲酒程度.

家族歴 : 心疾患なし. 肝疾患なし.

現病歴 : 64 歳時に直腸癌に対して当院外科で直腸切除術が施行され, その際に輸血歴あり. 術後約 1 年頃から下肢の浮腫および腹水貯留を認め, 利尿剤の内服治療を継続されていた. 68 歳時に非ウイルス性非アルコール性肝硬変症による肝性脳症の診断で計 3 回の入院歴があった. 約 50 m 程度の平地歩行で呼吸苦および下肢浮腫増強を認め

2018 年 6 月 3 日受付, 2018 年 12 月 6 日採用

Corresponding author : Shuji Moriyama

Department of Cardiovascular Surgery, Kumamoto Rosai Hospital, Yatsushiro, Japan

E-mail : drsmoriyama@gmail.com

*独立行政法人労働者健康福祉機構熊本労災病院心臓血管外科

〒 866-8533 八代市竹原町 1670

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない.

None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

Table 1 Laboratory data on admission

AST	23 IU/L	BUN	39.7 mg/dl	WBC	$4,400 \times 10^3/\mu\text{l}$	HBs-Ag	(-)	AFP	1.8 ng/ml
ALT	18 IU/L	Cr	1.28 mg/dl	RBC	$367 \times 10^3/\mu\text{l}$	HBs-Ab	(-)	PIVKA-II	86.2 mAU/ml
LDH	271 IU/L	eGFR	44 ml/min/1.73 m ²	Hb	12.4 g/dl	HBe-Ag	(-)		
ChE	144 IU/L		(CKD G3bA2)	Ht	37.7%	HBe-Ab	(-)		
ALP	323 IU/L			Plt	$17.0 \times 10^4/\mu\text{l}$	HBc-Ab	(+)	ANA	(-)
γ -GTP	66 IU/L	CK	145 IU/L			HBV-DNA	(-)	AMA	(-)
t-Bil	1.56 mg/dl	CK-MB	9 IU/L	PT (INR)	1.53%	HCV-Ab	(-)	ASMA	(-)
d-Bil	0.52 mg/dl	BNP	0.01 ng/ml	APTT	47.9 s				
NH ₃	141 $\mu\text{g/dl}$			FDP	21.7 $\mu\text{g/ml}$				
		CRP	1.08 mg/dl	D-D	11.1 $\mu\text{g/ml}$				
TP	9.2 g/dl	ADA	49.4 IU/L						
Alb	3.7 g/dl	Tbc INF- γ	(-)						

ADA, adenosine deaminase ; ANA, anti-nuclear antibody ; AMA, anti-mitochondrial antibody ; ASMA, anti-smooth muscle antibody.

Fig. 1

Preoperative chest radiography (A) and chest computed tomography (CT) (B) show amount of right pleural effusion. Chest CT shows a thick pericardium with calcification.

るようになり、循環器内科に入院した。

入院時現症：身長 166 cm，体重 96 kg，血圧 120/80 mmHg，心拍数 72/分で不整。意識清明で神経学的異常所見および異常行動は認めなかった。呼吸音は清明で心雑音，心膜摩擦音は聴取しなかったが，頸静脈怒張および両側下肢の浮腫を認めた。肥満および腹部膨満のため肝臓は触知不能であった。

血液検査所見 (Table 1)：軽度の高ビリルビン血症および高アンモニア血症に加え，胆道系酵素の上昇と腎機能障害を認めたが，AST，ALT の上昇はなく血小板数の減少もなかった。血清アデノシンデアミナーゼ (ADA) は高値であったが，結核菌 INF- γ 測定は陰性であった。

肝炎関連検査 (Table 1)：B 型肝炎ウイルス既往感染を疑うが，HBV-DNA は検出されず，C 型肝炎ウイルス抗体も陰性であった。また抗核抗体，抗ミトコンドリア抗体，抗平滑筋抗体は陰性であった。

胸部 X 線写真所見：心胸郭比は 55% で右側優位の胸水貯留を認めたが (Fig. 1A)，心膜石灰化陰影は判別できなかった。

心電図所見：心房細動で有意な虚血性変化は認めなかつ

た。

経胸壁心臓超音波検査所見：右室前面の輝度は上昇し心室中隔の拡張早期の後方への異常運動を認めたが，左室駆出率は 60%，E 波 114 cm/s，E/e' 9.7 であった。下大静脈径は拡張し (28.3 mm)，呼吸性変動を認めなかった。

胸腹部 CT 検査所見：右房前面から右室自由壁にかけて高度の石灰化を伴う心膜肥厚を認め，右側有意の胸水貯留を認めた (Fig. 1B)。下大静脈および肝静脈は拡張し肝辺縁は鈍化し，少量の腹水貯留を認めたが脾腫は認めなかった。直腸癌手術前 (約 5 年前) の CT でも同様に右房前面から右室自由壁にかけて高度の石灰化を認めていた。

心臓カテーテル検査所見：冠動脈に有意狭窄を認めず，中心静脈圧 36 mmHg，肺動脈楔入圧 37 mmHg，肺動脈圧 71/39 (平均 53) mmHg，右室圧 70/39 mmHg で右室圧波形では dip-and-plateau を認めた (Fig. 2)。

肝予備能検査：肝アシアロシンチで評価し HH15 値は 0.72 (正常 ≤ 0.55)，LHL15 値は 0.81 (正常 ≥ 0.95) と中等度の肝予備能低下を認め，Child-Pugh スコアは 7 (グレード B) であった。

以上の所見から収縮性心膜炎による右心系拡張不全に伴

Fig. 2

Right ventricular pressure curve in preoperative cardiac catheterization shows a dip-and-plateau pattern.

う右心不全と診断した。下肢浮腫や腹水貯留の初発症状から複数回の心臓超音波検査が行われていたが、右心負荷所見が見落とされ4年以上の長期間の右心不全による肝うっ血のため、原因不明の肝硬変および肝性脳症と診断されていたと推察した。入院後13日目に手術を行った。

手術所見：胸骨正中切開でアプローチし、心膜は右房全体から右室自由壁および右室流出路から上行大動脈および肺動脈幹前面にかけて石灰化および肥厚が著明で、右房右室を中心に鎧状に覆っていた。切除範囲は上行大動脈および肺動脈幹の高さから横隔膜面までを含めた左右横隔神経間とし、人工心肺非使用下で心膜を切除した。心膜切除により中心静脈圧は25 mmHgから18 mmHgへ減少し、心係数は 1.8 L/min/m^2 から 2.6 L/min/m^2 に上昇し血行動態の改善を認めた。

病理組織所見：心膜は線維性に肥厚し硝子化と石灰化を伴っていた。リンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認めたが、明らかな菌体や乾酪壊死、肉芽腫形成、悪性細胞は認めなかった (Fig. 3A)。細菌学的検査も陰性であった。

術後経過 (Fig. 4)：術後1週間で血清総ビリルビン値 (1.06 mg/dl) および血中アンモニア ($72 \mu\text{g/dl}$) は減少し血小板数も上昇 ($24.8 \times 10^4/\mu\text{l}$) した。術後4週目では肝予備能の改善は認めなかったものの (肝アシアロシンチ：

HH15 値 0.77, LHL15 値 0.82)、術前より約10 kg 減量し下肢浮腫も軽減し歩行時の呼吸苦も消失した (NYHA I 度)。術後36日目に自宅退院した。術後3カ月目の肝予備能は改善傾向を認め、術後6カ月まで血清ビリルビン値、クレアチニン値、アンモニア値の上昇なく神経学的異常所見や異常行動は認めていない。体重は78 kg 前後で推移し呼吸苦および下肢浮腫も消失した。心臓超音波検査でも下大静脈径は縮小し (17.4 mm) 呼吸性変動も認め、右心負荷所見および心室中隔の奇異性運動の改善を認めたが、E波 115 cm/s 、 E/e' 11.5 と左室拡張能の有意な改善は得られなかった。

考 察

肝臓は複雑な循環系を有し心拍出量の約20～25%が灌流し、70%は門脈から30%は肝動脈から灌流されるため、さまざまな循環障害で影響を受けやすい¹⁾。肝臓の循環障害には低酸素性 (虚血性) とうっ血性に分けられる。うっ血性肝障害はすべての右心不全が原因となりえ、収縮性心膜炎はうっ血に加え、低心拍出量状態に伴う循環不全も生じるため低酸素性とうっ血性の両者による肝障害が多い^{2,3)}。うっ血性肝障害では肝静脈圧の上昇による肝類洞周囲の浮腫を来し肝細胞への酸素拡散障害と炎症を伴わ

Fig. 3

Pathological findings of the thickened pericardium show fibrosis and remarkable infiltration of lymphocytes with no specific evidence of infection (A : Hematoxylin and Eosin (HE) staining). Pathological findings of needle liver biopsy specimens examined 1 year prior to pericardiectomy show inflammation in the portal areas (B : HE staining) and extensive bridging fibrosis (C : Silver staining).

Fig. 4

Clinical course : Spontaneous recoveries from hyperbilirubinemia, hyperammonemia, and thrombocytopenia after pericardiectomy are shown. ^{99m}Tc-GSA; ^{99m}Tc-diethylenetriamine-pentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin.

ない虚血性の小葉中心性の線維化を来すことが原因と考えられており¹⁾，慢性うっ血性心不全の約 10% に肝硬変に一致する所見が得られる⁴⁾．本症例も肝硬変症と診断された際に肝生検が施行され，線維性隔壁による小葉の改築傾向と一部の門脈領域で軽度の interface hepatitis，ロゼット様肝細胞の集塊所見および軽度のリンパ球，形質細胞浸潤を認め (Fig. 3B, C)，肝硬変に類似した病理所見を呈していた．本症例のように収縮性心膜炎では肝硬変症と診断され高アンモニア血症を認めることもありうるが^{5,6)}，肝性脳症を来すことは稀で，これまでに 3 例の報告例を認めるのみである⁷⁻⁹⁾．

収縮性心膜炎では心膜切除術が基本術式であるが，心膜切除術後の周術期死亡率は 6～14% と他の心臓手術と比較しても手術成績は不良であり^{5,10-12)}，術前の病態期間が術後の肝機能回復および遠隔期成績に影響するため，適切なタイミングでの手術実施が肝要である^{5,11,13-16)}．本症例は症状出現から収縮性心膜炎の診断までに約 4 年を要したが，直腸癌手術時の CT 検査で広範囲の心膜石灰化を認めており，下肢浮腫や腹水貯留を認めた時点での診断および手術が望ましかったと考える．

収縮性心膜炎に対する手術ではアプローチ法，心膜切除範囲，人工心肺の使用など一定の見解が得られていないのが現状である¹⁴⁻¹⁶⁾．石灰化が著明な症例や術中の心筋損傷の軽減，他の心臓手術の併施が必要な症例では人工心肺使用は有効とされているが^{10,15,17)}，人工心肺使用例では非使用例に比べ周術期死亡率は高い^{10,12,15)}．さらに肝硬変合併心臓手術の周術期死亡率は 16～19% と不良である^{18,19)}．本症例では心膜肥厚および石灰化が右房右室前面から右室流出路と横隔膜面に顕著であり，また術前に Child-Pugh スコア 7 (グレード B) の肝硬変と診断されていたことから，人工心肺は用いずに左室後壁側壁を除く上行大動脈および肺動脈幹の高さから横隔膜面までを含めた左右横隔神経間の心膜を切除した．

本症例では血清および胸水中の ADA 値が高値で結核性を疑ったが，肝炎，肝硬変や高アンモニア血症を合併する場合 ADA 値は高値となり²⁰⁾，また結核菌 INF- γ 測定は陰性で切除組織の病理組織所見および細菌学的検査結果から特発性収縮性心膜炎と診断した．特発性収縮性心膜炎は他の病因と比較して手術成績も良好である^{5,10,11,21)}．本症例も術後はビリルビン値や腎機能の速やかな正常化と自覚症状の改善が得られたことから良好な予後が期待できるが，嚴重な経過観察が必要である．

結 語

原因不明の肝硬変による繰り返す肝性脳症と診断されていた収縮性心膜炎を経験した．経過から収縮性心膜炎によ

る右心系の拡張不全から生じたうっ血に加え，低心拍出量状態に伴う循環障害により肝機能障害および肝性脳症の症状を呈したと推察した．

文 献

- 1) Samsky MD, Patel CB, DeWald TA et al. Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2397-405.
- 2) Bayraktar UD, Seren S, Bayraktar Y. Hepatic venous outflow obstruction: three similar syndromes. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1912-27.
- 3) Kavaliuniene A, Vaitiekienė A, Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure. A cardiologist's point of view. *Int J Cardiol* 2013; 166: 554-8.
- 4) Søren M, Mauro B. Interaction of the heart and the liver. *Eur Heart J* 2013; 34: 2804-11.
- 5) Schwefer M, Aschenbach R, Heidemann J et al. Constrictive pericarditis, still a diagnostic challenge: comprehensive review of clinical management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 502-10.
- 6) Dunn GD, Hayes P, Breen KJ et al. The liver in congestive heart failure: a review. *Am J Med Sci* 1973; 265: 174-89.
- 7) Arora A, Seth S, Acharya SK et al. Hepatic coma as a presenting feature of constrictive pericarditis. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 430-32.
- 8) Nakamura K, Ohuchi H, Fukuda I et al. Constrictive pericarditis complicated with hepatic coma. A case report. *J Jpn Assoc Thorac Surg* 1997; 45: 187-90.
- 9) Kerzner R, Barzilai B, Satyanarayana R. Constrictive pericarditis and hepatic encephalopathy. *Lancet* 2002; 359: 1895.
- 10) Ling LH, Oh KJ, Schaff HV et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999; 100: 1380-6.
- 11) Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1445-52.
- 12) Tokuda Y, Miyata H, Motomura N et al. Outcome of pericardiectomy for constrictive pericarditis in Japan. A nationwide outcome study. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 571-6.
- 13) Tagami H, Utoh J, Kunitomo R et al. Hepatic function after surgical repair of constrictive pericarditis. *Kyobu Geka* 2000; 53: 567-70.
- 14) Depboylu BC, Mootoosamy P, Vistarini N et al. Surgical treatment of constrictive pericarditis. *Tex Heart Inst J* 2017; 44: 101-6.
- 15) Gillaspie EA, Stulak JM, Daly RC et al. A 20-year experience with isolated pericardiectomy. Analysis of indications and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 448-58.
- 16) Alder Y, Charron P, Imazio M et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015; 36: 2921-64. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318
- 17) Gopaldas RR, Dao TK, Caron NR et al. Predictors of in-hospital complication after pericardiectomy: a nationwide outcomes study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 1227-33.
- 18) Suman A, Barnes DS, Zein NN et al. Predicting outcome after cardiac surgery in patients with cirrhosis. A comparison of

- Child-Pugh and MELD scores. Clin Gastroenterol Hepatol 2004 ; 2 : 719-23.
- 19) Jacob KA, Hjortnaes J, Kranenburg G et al. Mortality after cardiac surgery in patients with liver cirrhosis classified by Child-Pugh score. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2015 ; 20 : 520-30.
- 20) Loh TP, Tan KM, Chew S et al. High pleural ammonia negatively interferes with the measurement of adenosine deaminase activity. BMJ Case Rep 2013. doi : 10.1136/bcr-2012-008360
- 21) Szabó G, Schmack B, Bulut C et al. Constrictive pericarditis : risks, aetiologies and outcomes after total pericardiectomy : 24 years of experience. Eur J Cardiothoracic Surg 2013 ; 44 : 1023-8.