難治性の血性胸水を呈した尿毒症性胸膜炎と考えられる 1 透析例

阿 萬 忠 之 鹿 野 昭 彦 橋 本 芳 子 藤 原 てるみ
首 藤 睦 千 葉 明 恵 富 田 武 須 田 博 文
緑蔭会阿万内科

(平成 1 年 8 月 29 日受付, 同年 9 月 20 日受理)

key words : hemorrhagic pleural effusion, uremic pleuritis

〈要旨〉

透析導入後 7 年 8 か月を経過して安定期にある患者に、両側性に多量の血性胸水の貯留を認めたが、その臨床症状、胸水所見および経過から尿毒症性胸膜炎と考えられたので報告する。

症例は 50 歳の男性。慢性糸球体腎炎の増悪により、昭和 54 年 4 月血液透析が開始され、以後順調に経過していた。昭和 61 年 12 月定期の胸部 X 線検査で、無自覚の両側性胸水を指摘されたが放置していたところ、次第に発熱、咳嗽、胸痛並びに呼吸困難等の症状が出現し増強した。また CRP 3+, 白血球数増多等を示したが、「ツ」反応は陰性であった。

初回の試験穿刺液は滲出性で血性を呈し、ヘマトクリットは 2% で、蛋白量 5.6 g/dl, LDH 847U, 糖 88 mg/dl といずれも高値を示した。一般細菌並びに結核菌培養とともに陰性で、細胞診は Class 1 であった。

胸水は溢水時の漏出性胸水と異なり、水分管理や除水治療の強化にも反応せず難治性であった。

経過は遷延し、胸水の穿刺排液は左右で計 15 回に及び、治癒までに 5 か月間を要した。

なお本例はあとに軽度の拘束性肺機能障害を遺した。

A case of refractory uremic pleuritis with hemorrhagic pleural effusion in a patient undergoing chronic hemodialysis

Tadayuki Aman, M. D., Akihiko Kano, Yoshiko Hashimoto, Terumi Fujiwara, Mutumi Shudo, Akie Chiba, Takeshi Tomita, Hirobumi Suda
Ryokuinkai Aman Internal Medicine

A patient maintained on chronic hemodialysis for 7 years and 8 months and in a stable state had a large amount of bilateral hemorrhagic pleural effusion. From his clinical symptoms, findings on effusion and its progress, we considered the effusion to be from uremic pleuritis.

Case history : A 50-year-old male patient had chronic hemodialysis started in April 1979 because of worsening of chronic glomerulonephritis and he progressed favorably thereafter. However, in his periodical chest X-ray examination in December 1986, bilateral effusion was pointed out but he had no subjective symptoms.

Then he developed fever, cough, chest pain and dyspnea which all gradually increased. CRP was 3+, and leucocytosis was noted, but a tuberculin skin test was negative. The first diagnostic thoracentesis yielded exudative hemorrhagic fluid with a hematocrit reading of 2% and showing high levels of pleural protein at 5.6 g/dl, LDH at 847 U and glucose at 88 mg/dl. Cultures for bacteria including *Mycobacterium tuberculosis* were negative and cytological examination was evaluated as Class 1. Unlike the transudative effusion on overhydration, the pleural effusion did not respond to fluid restriction and aggressive dehydration hemodialysis. The subsequent clinical dilatory course and bilateral thoracentesis were repeated 15 times, requiring 5 months for improvement. Slight restrictive pulmonary dysfunction remained.

図1 発症時の胸部X線所見
(昭和61年12月29日)

図2 胸水増大時の胸部X線所見
(昭和62年2月19日)

stateに基づく尿毒症性胸膜炎が、かなりの頻度で出現することが知られている^{1,3,6)}。一方我が国では、近年透析患者の著しい増加にもかかわらず未だ本症の報告例を散見するに止まり、注目を集めるに至っていない。

今回我々は、透析歴7年8か月の患者に、滲出性の血性胸水が発現するとともに、種々の臨床症状並びに所見

図3 胸水の塗抹標本 (HE染色 ×200)

表1 発症時臨床検査所見

WBC	11,000	ALP	10.9 U (K・A)
Eosi	1%	LDH	241 U (W)
RBC	245×10^4	T-chol	168 mg/dl
Hb	8.7 g/dl	TG	106 mg/dl
Ht	25.4%	BUN	56.9 mg/dl
Plt	29.5×10^4	Cr	10.0 mg/dl
Ret	3.6%	UA	7.9 mg/dl
Bleeding t.	6'	Na	140 mEq/l
PPT	11.5"	K	3.4 mEq/l
PT-act.	100%	Ca	4.0 mEq/l
APTT	29.5"	P	3.4 mg/dl
Fib	484 mg/dl	CRP	3+
HPT	152%	ASO	80
ATIII	100%	ASK	640
TP	6.4 g/dl	HBs-Ag	(-)
GOT	21	PPDs	(-)
GPT	17		

を呈し、難治性であった尿毒症性胸膜炎と考えられる症例を経験したので報告する。

症例

患者：50歳、男性

主訴：発熱、咳嗽、胸痛、呼吸困難。

家族歴：特記することなし。

既往歴：特記することなし。

現病歴：昭和53年10月(43歳時)、軽度の血圧上昇を指摘されたが放置していたところ、半年後には収縮期血圧200 mmHg以上となり、昭和54年3月精査目的で某都立病院に入院した。入院時、尿素窒素88 mg/dl、クレアチニン8.5 mg/dl、Na 141 mEq/l、K 6.8 mEq/l、Cl 115 mEq/l、Ca 4.1 mEq/l、P 5.9 mg/dl、赤血球数 311×10^4 、ヘモグロビン10.6 g/dl、ヘマトクリット31%、尿蛋白

表 2 臨床検査値の推移

		血性											
		800	1,000	1,800	900								
胸水検査	外観												
	細胞数 (/mm ³)												
	Ht (%)	R2.0	R2.0	R1.5	R2.0 L4.0	L4.0	L4.0						
	蛋白 (g/dl)	5.6		4.3	5.2	5.1	5.5						
	LDH (U. Wroblewski)	847		674	702		601						
	糖 (mg/dl)	88		84	115								
	一般細菌 培養	(-)		(-)									
一般検査	結核菌 細胞診 (Class)	I	II										
	BUN (mg/dl)	55.2	47.6	44.0	56.9	43.6	42.0	65.4	51.0	51.1	49.6	51.6	57.0
	Cr (mg/dl)	9.2	9.4	9.7	10.0	9.5	9.1	9.4	9.8	9.2	9.6	10.3	10.2
	TP (g/dl)	6.2	6.4	6.4	6.4	6.7	6.0	6.6	5.9	6.4	6.4	6.5	6.4
	Alb (g/dl)	3.2	3.4			3.1		3.3		3.2	3.2	3.5	
	CRP					3+		3+					
	WBC ($\times 10^3$)	7.0	9.0	8.3	11.0	11.0	8.3	8.0	8.3	8.2	7.3	7.9	6.2
凝固検査	Hb (g/dl)	9.1	8.4	8.9	8.7	10.5	9.2	12.7	11.9	10.7	10.1	9.8	9.7
	Ht (%)	26.8	24.6	26.6	25.4	31.8	26.9	36.6	35.0	31.4	29.4	28.1	29.1
	PLT ($\times 10^4$)	24.6	29.2	30.6	29.5	34.4	37.5	31.5	27.2	26.5	30.2	27.8	29.9
	Bleeding t. (IVY)					6							
	PPT (sec) (N8~12)					11.5							
	(control)					(11.5)		10.1		10.7		11.2	
	APTT (sec) (N26~38)					29.5		30.2		37.4		33.1	
	Fib (mg/dl) (N170~410)					484		441		385		367	
	HPT (%) (N70~130)					152		200		174		153	
	ATIII (%) (N75~125)					100		100		95		91	

(Ⅲ), 顕微鏡的尿尿および尿円柱の他, 腎性網膜症が認められ, 慢性糸球体腎炎の進行による慢性腎不全と診断された。血液透析が考慮され, 同年4月9日当院に転医し, 4月13日透析が開始された。透析は1回5時間, 週3回で, 以後の経過は良好であった。

昭和61年12月, 定期的胸部X線検査で少量の胸水を認められたが(図1), 何らの自覚症状なく放置していた。しかし1か月後の検査では既に両側性に多量の胸水貯留があり(図2), CTRの測定は困難であった。心電図には軽度の変化(ST_{I・II}, aV_L, V₅ および V₆ の低下)のみで, 心膜炎を示唆する所見はなかった。また次第に咳嗽, 発熱, 胸痛および呼吸困難の順に出現し増強した。

打診上, 両背下部は濁音を呈し, 呼吸音と声音共鳴は著しく減弱していたが, 胸膜摩擦音や心膜摩擦音は聴取されなかった。また頸静脈の怒張や肝脾腫はなく, 下腿浮腫も認めなかった。

昭和62年2月2日右側で試験穿刺を行い 110 ml の胸水を得た。胸水は血性で混濁しており, 比重 1.042, 蛋白量 5.6 g/dl, LDH 847 U, 糖 88 mg/dl といずれも高値を示した。また一般細菌並びに結核菌培養はともに陰性

であった。細胞診では, 多数の赤血球と少数の中皮細胞および白血球を認めるのみで, Class I であった(図3)。

その時点での臨床検査成績は表1の通りである。

経過

以後の経過は図4と表2に示した。すなわち水分管理と除水治療を強化するとともに, 局所へパリン化を施行した。39°Cまでの発熱が弛張し, 抗生剤(Cefalexin 1,000 mg/日)を投与した。また「ツベルクリン反応」は陰性であったが, INH (0.3 g/日)の投与を試みた他, アルブミン (Seruminate 100 ml/日)の輸注や輸血を行った。

また前記の自覚症状の他, 頑固な食思不振が持続し, 一時低蛋白・低アルブミン血症を認めた。白血球数は 11,000 と増多し, 血小板数の増加を認めた。CRP は 3+ であった。血液凝固学的検査では, 出血時間 (IVY 法) が 6 分とやや延長傾向を示した他, フィブリノーゲンの増量とヘパラスチンの増加が認められた。

右側の胸水穿刺・排液を 6 回施行した昭和62年2月末の時点で, ようやく胸水の貯留増大が少なくなり, 諸症状の漸次改善を認めた。それに反して一時左側の胸水が増大した。またステロイド (prednisolone sod. succinate

図4 臨床経過図

20 mg) を排液後の胸腔内に2回注入した。胸水は次第に粘稠となり、排液直後に gel 状に凝固した。経過は遷延し、左右計15回の穿刺を行って全治に5か月間を要した。

なお本例は両側の胸膜の肥厚・癒着をきたし(図5, 6), 治癒後に軽度の拘束性肺機能障害を遺している。

考察

尿毒症性胸膜炎に関して以下若干の文献的考察を行った。Hopps および Wissler¹⁾ によると、尿毒症死亡例の剖検で、20%に線維素性胸膜炎 (fibrinous pleuritis) が認められるという。また透析患者の3.2%に尿毒症性胸水 (uremic pleural effusion) が認められ、その71.4%が漿液血性ないし血性であり⁶⁾、ヘマトクリットは1~16%である^{2,8,11,13)}。胸水は滲出性で蛋白量が多く^{3,4,6,8,10,13,14)}、LDH も高値を示す^{4,6,8,10,11)}。また糖も一般的に多量で^{8,10,14)}、結核性胸膜炎との鑑別点となる⁵⁾。表3に諸家による尿毒症性胸水の性状についての比較を示した。

発症は年齢、性別とは関係がなく、胸水は慢性腎不全のどの時期にも出現するが、尿毒症発症後数年以上経過したものによくみられる^{6,14)}。

臨床症状として、発熱(2/20例³⁾、7/14例⁶⁾、1/3例⁸⁾、2/2例¹¹⁾、胸痛(4/14例⁶⁾、咳嗽(5/14例⁶⁾、1/2例¹¹⁾、呼吸困難(1/14例⁶⁾、1/1例⁹⁾、1/1例¹⁰⁾、2/2例¹¹⁾、その他、しばしば胸膜摩擦音(5/14例⁶⁾を聴取することがあり、また半数に尿毒症性心膜炎 (uremic pericarditis) を合併する^{2,3,6,9)}。

治療上、溢水等による漏出性の胸水とは異なり、水分管理や除水治療の強化にも反応せず抵抗性である。穿刺排液は有効な手段であるが、治癒遷延例や再発例もかな

図5 治癒後の胸部X線所見
(昭和62年5月26日) 図6 治癒後の胸部CT像
(昭和63年5月13日)

りみられる^{6,8~11)}。最近 tetracycline の胸腔内注入により胸膜の癒着を図り、胸水の再貯留を防止し得たという報告がある¹¹⁾。

高度進行例では、著明な胸膜の肥厚と癒着のため、重篤な拘束性肺機能障害をきたし、外科的に胸膜剝離術を必要とした報告がある^{8~10)}。

生検、手術材料あるいは剖検組織上、胸膜は病理組織学的に fibrinous pleuritis の像^{3,6,8,9,11,13,14)}を示し、“organized fibrinous exudate and granulation tissue”⁶⁾、“mesothelial cell hyperplasia, cellular fibrosis and chronic inflammation”⁸⁾等と記載されており、非特異的

表 3 報告例の胸水の比較

	Ht (%)	TP (g/dl)	LDH $\left\{ \begin{matrix} \text{mU/ml} \\ \text{U/l} \end{matrix} \right\}$	Glucose (mg/dl)
Marketos et al (1964)	5.5			
Nidus et al (1969)		5.4 4.4		
Berger et al (1975)		3.9 (2.1~6.7)	266 mU/ml (102~770)	110 (80~166)
Galen et al (1975)	2.8 (1~4.5)	3.2 (2.9~3.5)	421 U/ml (86~177)	158 (116~160)
Rodelas et al (1980)		4.9	310 U/ml	145
Suzuki et al (1980)	16.0	6.3 5.0	287 U/l 228 U/l	
Kitoh et al (1986)	3.1	3.6		
Murakami et al (1986)		4.7	524 IU/l	105
阿 萬 ら (1988)	2.8 (1.5~4.0)	5.1 (4.3~5.6)	706 U (W) (601~847)	96 (84~115)

(括弧内の数字は症例の実測値の範囲を示す)

病変である。

尿毒症性胸膜炎の原因は、uremic state を基盤とし、非透析性の uremic toxin による polyserositis という考え⁷⁾もあるが、なお明確ではない。しかし高蛋白量と高 LDH 値を示す血性胸水の成因として、尿毒症に伴う血小板機能障害^{12,15)}や、抗凝固剤使用血液透析下での易出血性と、豊富な肉芽組織に由来する滲出液のため^{6,8,13)}と考えられている。

なお診断上、滲出性胸水をきたす他の疾患（結核性胸膜炎、細菌性肺炎、悪性腫瘍、肺梗塞および膠原病等）を除外すべきは勿論である⁹⁾。

本症に関する我が国の報告例は未だ少数に過ぎず、鈴木ら¹¹⁾は、激しい薬剤中毒疹の1か月後に血性胸水を認めた1透析例と、大動脈弁閉鎖不全を有する糖尿病性腎症に発現した1透析例を報告した。また木藤ら¹³⁾は、合併した胃癌とは無関係な dialysis ascites が先行し、そのあとに血性胸水が出現した1透析例を報告している。更に村上ら¹⁴⁾は、結核性胸膜炎に罹患した1年後に血性胸水をきたした1透析例について述べている。

さて、我々の報告例は、合併症のない安定期透析患者に発現したもので、胸膜生検を施行し得なかったが、臨床症状や胸水の性状並びに経過から、上述した本症の特徴に合致した症例と考えられた。

結語

血性胸水を伴う尿毒症性胸膜炎をきたした1長期透析例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第33回日本透析療法学会において発表した。

文献

- 1) Hopps HC, Wissler RW : Uremic pneumonitis. Am J Pathol 31 : 261-273, 1955
- 2) Marketos S, Sarkas A, Merikas G : Haemorrhagic pericardial and pleural effusion in chronic uremia. Med J Aust 1 : 637-639, 1964
- 3) Nidus BD, Matalon R, Cantacuzino D : Uremic pleuritis-a clinicopathological entity. N Engl J Med 281 : 255-256, 1969
- 4) Light RW, Mac Gregor MI, Luchsinger PC, Ball WC : Pleural effusions : The diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 77 : 507-513, 1972
- 5) Berger HW, Mejia E : Tuberculous pleurisy. Chest 63 : 88-92, 1973
- 6) Berger HW, Rammohan G, Neff MS, Buhain WJ : Uremic pleural effusion a study in 14 patients on chronic dialysis. Ann Intern Med 82 : 362-364, 1975
- 7) Singh S, Mitra S, Berman LB : Ascites in patients on maintenance hemodialysis. Nephron 12 : 114-120, 1974
- 8) Galen MA, Steinberg SM, Lowrie EG, Lazarus JM, Hampers CL, Merrill JP : Hemorrhagic pleural effusion in patients undergoing chronic

- hemodialysis. *Ann Intern Med* 82 : 359-361, 1975
- 9) Gilbert L, Ribot S, Frankel H, Jacobs M, Mankowitz BJ : Fibrinous uremic pleuritis : A surgical entity. *Chest* 67 : 53-56, 1975
- 10) Rodelas R, Rakowski TA, Argy WP, Schreiner GE : Fibrosing uremic pleuritis during hemodialysis. *JAMA* 243 : 2424-2425, 1980
- 11) 鈴木志寿子, 渡辺 恒, 佐伯満男, 斎藤靖人, 栗原 怜, 北田博久, 由利健久, 石川 勲, 篠田 悟 : 難治性尿毒症性胸膜炎に対するテトラサイクリン胸腔内注入法. *腎と透析* 9 : 85-89, 1980
- 12) Andrassy K, Ritz E : Uremia as a cause of bleeding. *Am J Nephrol* 5 : 313-319, 1985
- 13) 木藤知佳志, 竹越忠美, 得田与夫, 土井下健治, 津川喜憲 : Dialysis ascites が先行した後, 比較的短期間に血性胸水の発現をみた1透析例. *日内会誌* 75 : 1661-1662, 1986
- 14) 村上円人, 今福俊夫, 松川重明, 鈴木洋通, 小西孝之介, 猿田享男 : 血性胸水を呈した尿毒症性胸膜炎の1例. *腎と透析* 21 : 89-92, 1986
- 15) 阿萬忠之, 太田茂男, 池沢正雄, 橋本芳子, 鹿野昭彦, 中山千尋, 深田和生, 三橋祥二, 戸沢 誠, 中川かおる, 上杉節子, 遠山牧子 : 出血を主徴とする透析患者の合併症について. *透析会誌* 17 : 777, 1984