維持透析中に尿毒症性心外膜炎を併発し 高度心嚢液貯留を認めた 2 症例

近藤 誠哉 金田 幸司 石田 修二* 犀川 哲典
大分医科大学第 1 内科 臼杵市医師会立コスモス病院内科*

key words : 心外膜炎, 心嚢液貯留, 心嚢穿刺, 心エコー図, 維持透析

〈要旨〉

末期腎不全の維持透析中に高度の心嚢液貯留をきたし、1 例は救命できたが、他の 1 例は救命できなかった 2 症例を報告する。症例 1 は 61 歳男性。慢性腎不全で透析歴 5 年。平成 6 年 4 月より非透析日に呼吸困難感が出現。11 月より胸部圧迫感も出現するようになったため、同 28 日入院。入院時に心膜摩擦音を聴取し、血液検査で炎症所見の亢進、心エコー図上中等量の心嚢液貯留を確認し、尿毒症性心外膜炎と診断した。4 日間の連日透析を施行したが、入院 5 日目の心エコー図では心嚢液貯留が増強し、翌日になって突然心停止をきたし、緊急心嚢穿刺を含む心肺蘇生術を施行したが救命できなかった。症例 2 は 66 歳女性。慢性腎炎から腎不全に移行し平成 7 年 6 月から血液透析を導入。同年 8 月 6 日に突然呼吸困難が出現し、緊急入院となった。入院時は昏睡、呼吸停止、心原性ショック状態であった。炎症所見の亢進、胸部 X 線上高度の肺うっ血、心エコー図上中等量の心嚢液貯留を認めたため、尿毒性心外膜炎およびうっ血性心不全と診断。心肺蘇生術と緊急透析で改善したが、心嚢液の減少はみられなかった。入院 16 日目に再び急性心不全を発症し、心エコー図上で心嚢液の増加と右室の拡張期虚脱像を認めたため、心タンポナーデと診断した。心嚢穿刺およびドレナージ術を施行したところ、循環動態は安定し、以降の再発は認めなかった。

心外膜炎は末期腎不全や維持透析中の患者においては頻度が高く、心タンポナーデをはじめとする致死性循環器合併症の発症も多い。心エコー図による心嚢液貯留の半定量化や右房右室の拡張期陥入や虚脱像は本症の生命予後を決定する重要な所見で、心嚢穿刺等の侵襲的治療に踏み切ることが重要である。

Two cases of massive pericardial effusion due to uremic pericarditis during maintenance hemodialysis

Seiya Kondo, Kohji Kaneda, Shyuji Ishida*, Tetsunori Saikawa

Department of Internal Medicine I, School of Medicine, Oita Medical University ; Department of Internal Medicine, Usuki Medical Associated Hospital*

Two cases of massive pericardial effusion due to uremic pericarditis during maintenance hemodialysis (HD) are reported. Case 1 : A 61-year-old man on maintenance HD for 5 years admitted because of chest pain and dyspnea. Serum examinations and echocardiography revealed prominent inflammatory signs and moderate pericardial effusion. Intensive HD relieved the subjective complaints. However pericardial effusion progressively increased and right ventricular diastolic collapse was detected by echocardiography. Sudden cardiac arrest occurred on the 6th hospital day and he died.

Case 2 : A 66-year-old woman on maintenance HD for 2 months was admitted because of deep coma, respiratory arrest and cardiogenic shock. Pulmonary congestion, massive pericardial effusion and enhanced inflammatory signs were found by laboratory examination. She recovered after cardiopulmonary resuscitation and emergency HD. However, pericardial effusion did not decrease and congestive heart failure persisted on the 16th hospital day. Intensive HD combined with hemofiltration was performed, although her pericardial effusion did not improve. Finally, pericardiocentesis and drainage were needed to reduce the effusion and no recurrence

was observed.

Pericarditis is one of the fatal complications in patients with end-stage renal failure and/or on maintenance HD. Diastolic right-sided chamber collapse detected by echocardiography is suggested to be an important sign for pericardiocentesis.

緒 言

末期腎不全や維持透析中の患者では、循環器系合併症の一つとして高頻度に心外膜炎の発症がみられ¹⁻³⁾、うち10%前後に心タンポナーデをはじめとする致死性の循環器合併症を発症するとされており^{1,3)}、高度の心嚢液貯留例では早急な治療方針の決定が求められる。しかし血行動態の安定した時期では予後の予測はしばしば困難であり、頻回血液透析などの非侵襲的治療の継続か、あるいは心嚢穿刺等の侵襲的治療かのいずれを選択すべきか判断しがたいことが多い。その際、心エコー図上の心嚢液貯留量の半定量化や、右房、右室の拡張期陥入、虚脱所見は、的確な治療方針の早期決定に有用である。

今回、維持透析中に心外膜炎を併発し大量の心嚢液貯留を認めたため、非侵襲的治療と心嚢穿刺を施行し、対照的な転帰を経過した2症例を経験した。若干の文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

症例1：61歳、男性、

主訴：胸部圧迫感。

現病歴：慢性腎不全（高血圧性腎症が疑われるが、原因疾患の詳細は不明）のために平成1年より近医で週3回の血液透析を受けていた。平成6年4月より非透析日に呼吸困難が出現するようになったが、透析により軽快していた。同年11月より胸部圧迫感が出現し、精査目的のため11月28日に入院となった。

入院時現症：身長155 cm、体重50 kg (dry weight 48 kg)。血圧142/72 mmHg。脈拍108/分、整。体温37°C。顔面、四肢浮腫なし。眼瞼結膜に著明な貧血あり。心音は心膜摩擦音聴取。呼吸音異常なし。腹水なし。

入院時検査成績（表1）：末梢血は好中球の増加/左方偏位を伴う白血球増多と、高度の貧血を認め、CRPの亢進も認めた。また透析前の血清尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cr）、カリウム（K）値は高値であり、透析不足の状態であった（本症例では最近数か月の透析前値はBUN 120～140 mg/dl, Cr 13～14 mg/dl, K

表 1 症例1入院時検査成績

(末梢血所見)		LDH	333 mg/dl
WBC	12900/mm ³	TP	5.9 g/l
分画 stab	4%	ALB	3.4 g/l
seg	80%	T-Chol	97 mg/dl
lymph	10%	TG	43 mg/dl
mono	3%	BUN	130.2 mg/dl
eosino	3%	Cr	13.6 mg/dl
RBC	201×10 ⁴ /mm ³	Na	138 mEq/l
Hb	6.8 g/dl	Cl	96 mEq/l
Ht	21.5%	K	6.2 mEq/l
Plt	36×10 ⁴ /mm ³	Ca	8.2 mg/dl
(生化学所見)		BS	166 mg/dl
GOT	14 IU/l	(血清免疫学所見)	
GPT	11 IU/l	CRP	14.2 mg/dl
CPK	181 IU/l		

6.0～6.2 mEq/l、ヘマトクリット18～25%で推移していた)。

心電図では虚血性ST-T変化を呈したが、低電位は認めなかった。入院時の胸部X線像では心胸比65%の心拡大がみられ、左側に軽度の胸水を認めた(図1 a)。心エコー図所見では、左室駆出率(EF)は58%であり、軽度の僧帽弁逆流とほぼ全周性に中等量の心嚢液貯留を認めた(図1 b)。

入院後経過：入院時検査成績より尿毒症性心外膜炎と診断した。血圧低下や奇脈等の心タンポナーデを示唆する臨床所見はなく、血行動態も安定していたため、心嚢穿刺は行わなかった。Nafamostat mesilateを用いた透析(30 mg/時間、4時間)を連日して4日間行い、dry weightも2 kg下げた。内服薬は前医にて投与されていたisosorbide dinitrate (40 mg/日)、nifedipine (40 mg/日)に加え、famotidine (40 mg/日)、alfacalcidol (0.5 μg/日)、allopurinol (100 mg/日)、indomethacin farnesil (300 mg/日)を投与した。前医にてlicinopril (5 mg/日)を投与されており中止した。以上の治療により呼吸困難や胸痛等の自覚症状は著明に改善した。しかし胸部X線像には著変を認めなかった。加えて入院5日目の心エコー図所見では、EF 45%と心機能が低下し、心嚢液が著明に増強するとともに、拡張早期の右室虚脱所見を認めた(図1 c)。血行動態はこの時点でも安定しており、自覚症状もなかったため、心嚢穿刺は実施しなかったところ、同日

図 1 症例 1 の入院時 (H 6.11.28) 胸部X線像 (a), 心エコー図所見 (入院時 (H 6.11.28): b, 入院 5 日目 (H 6.12.2): c). 右室の拡張期虚脱所見 (↓).

夜より頑固な吃逆を訴え、入院 6 日目早朝に突然心停止をきたした。緊急心嚢穿刺を行い淡血性透明の心嚢液 300 ml を除去したが、救命には至らず、死亡した。

症例 2：66 歳，女性，

主訴：呼吸困難。

現病歴：15 年前より高血圧症にて加療中であった (nifedipine 40 mg/日内服中)。平成 2 年頃より慢性腎炎、腎不全と診断され、平成 7 年 6 月より近医で週 3 回の血液透析を受けていた。同年 8 月 6 日夕方に突然呼吸困難、チアノーゼが出現し、救急車で意識消失、呼吸停止となり緊急入院となった。

既往歴：平成 7 年 2 月肺炎。

入院時現症：意識状態は昏睡 (JCS 3-300)。呼吸停止状態。脈拍 20~30/分、不整。血圧測定不能。顔面と四肢に高度のチアノーゼあり。心音は III 音を聴取したが、心雑音と心膜摩擦音はともになし。全肺野に湿性ラ音、喘鳴聴取。腹部は膨満し腸雑音減弱。直ちに心肺蘇生術を施行したところ、意識状態と循環呼吸動態は回復した。

入院時検査成績 (表 2)：末梢血は好中球増加/左方偏位を伴う白血球増多、貧血を認めた (epoetin alfa 6000 I.U./毎透析後投与)。CRP は亢進。血清 K 値は軽度上昇を認めた。

入院時心電図では左房負荷、V₅、V₆に虚血性 ST-T

表 2 症例 2 入院時検査成績

(末梢血所見)		K	5.5 mEq/l
WBC	12200/mm ³	Ca	8.4 mg/dl
分画 stab	15%	P	3.5 mg/dl
seg	71%	BS	168 mg/dl
lymph	14%	(血清免疫学所見)	
RBC	320×10 ⁴ /mm ³	CRP	0.96 mg/dl
Hb	9.3 g/dl	RA 定性	(-)
Ht	30.5%	IgG	840 mg/dl
Plt	14.9×10 ⁴ /mm ³	IgA	160 mg/dl
(生化学所見)		IgM	73 mg/dl
GOT	26 IU/l	ANA	40 倍
GPT	16 IU/l	抗インフルエンザA	< 4 倍
CPK	73 IU/l	抗インフルエンザB	< 4 倍
LDH	680 IU/l	抗コクサッキーA 9	< 4 倍
TP	6.9 g/dl	抗コクサッキーB 1	< 4 倍
ALB	4.3 g/dl	(甲状腺機能)	
T-Chol	241 mg/dl	T3	0.65 ng/ml
TG	177 mg/dl	T4	8.4 μg/dl
BUN	50.4 mg/dl	TSH	6.1 μU/ml
Cr	8.1 mg/dl	FT3	2.5 pg/ml
Na	147 mEq/l	FT4	1.3ng/ml
Cl	102 mEq/l		

変化を認めた。胸部X線は心胸比 68%と著明な心拡大と、肺うっ血を認めた (図 2 a)。心エコー図は EF が 40%と左心機能は低下し、全周性に中等量の心嚢液の貯留を認めたが、右房や右室の虚脱所見は認めなかった。以上の経過より心嚢液貯留による急性心不全と診

図2 症例2の入院時（H 7.8.6）胸部X線像（a）. 入院4日目（H 7.8.9）の心エコー図所見（b）.

断した。ウイルス抗体価や甲状腺機能に特記する所見はみられず、膠原病も否定的であったので、尿毒症性心外膜炎による心嚢液貯留と考えられた。

入院後経過：入院時に緊急透析3時間（うちECUM 1時間）で3 l 除水し、胸部X線上肺うっ血は改善した。その後dry weightの設定を2 kg 下げ、nafamostat mesilate（30 mg/時間）を用いて週3回4時間の血液透析を行った。治療経過は良好であったが、心エコー図上は心嚢液の減少は認められなかった（図2 b）。8月18日（入院13日目）よりindomethacin farnesil（300 mg/日）の投与を開始した。8月21日（入院16日目）に廊下歩行後、急激な呼吸困難が出現した。胸部X線上は肺うっ血と両側胸水を認めた（図3 a）。心エコー図所見では、全周性の高度な心嚢液貯留による右室の拡張早期虚脱像を認めた（図3 b）。この時点でも奇脈や血圧低下を認めなかったため、心嚢穿刺は実施せず、約3時間の持続緩徐式血液濾過透析（CHDF）で1400 mlの除水を行ったところ、胸水および肺うっ血は改善した。しかし心嚢液はむしろ増強を認めたため、エコーガイド下で心嚢穿刺を施行し、淡血性透明の心嚢液を約450 ml 除去した。心嚢液は滲出性で、ウイルス抗体価、PCR法による結核菌同定、腫瘍マーカー、細胞診等进行检查したが、すべて陰性であった。心嚢内にカテーテルを留置して、心嚢ドレナージを継続し、さらに翌日より6日間連日4時間の血液透析を施行した。以降は心嚢液の再貯留を認めず、胸部X線上も心胸比が58%まで改善し、軽快退院した。

II. 考 案

今回報告例のうち症例1の心停止の原因については、心停止直前の検査成績、臨床所見は明らかではないが、心タンポナーデによるものが最も考えられた。その理由として、以前より透析不足の状態ではあったが、血清K値を含めた入院時の検査値は、最近の数か月の成績と比較して変化が認められなかった点、入院後は厳格な水分制限および食事療法と、dry weightを2 kg 下げた頻回透析が行われていたが、それにもかかわらず心エコー図で心嚢液貯留が増強し、拡張期の右室虚脱像が認められていた点と、さらに心停止の前日より、心嚢液貯留に伴う横隔膜刺激が原因と考えられる吃逆が見られた点等があげられる。症例2については臨床経過、心エコー図所見より急性心不全の原因は心嚢液貯留による右室の拡張障害（心タンポナーデの切迫状態）と考えられた。

心外膜炎は末期腎不全や維持透析中の患者においては頻度の高い合併症であり、その発症率は8%~16%とされている^{1~3)}。これら心外膜炎合併患者の8%~10%が心タンポナーデをはじめとする致死性の循環器合併症を伴うと報告されている¹⁾。

心外膜炎の発症には様々な病態の関与が考えられているが、初期の治療方針としては非侵襲的治療として循環動態の安定化に努め、透析療法の強化（intensive dialysis）をはかるのが一般的である^{1~4)}。長時間、頻回の血液透析を行い、全身のhepaline化を避けるため、nafamostat mesilateを使用する⁴⁾。しかしintensive

図3 症例2の入院16日目(H 7.8.21)の胸部X線像(a), 同日の心エコー図所見(b). 右室の拡張期虚脱所見(↓).

dialysisによる治療では、限外濾過による急激な血管内容量の減少により、心内圧の低下をきたし、心内圧と心嚢内圧との較差が増強し、逆に心タンポナーデの発症あるいは増悪を招くおそれがあるとの指摘もある⁸⁾。症例1で保存的治療にもかかわらず、心嚢液が増強したのはこうした理由が考えられる。

Indomethacinの投与は一部の症例で炎症に伴う発熱、胸痛の改善に効果を認めたと報告されているが^{5,6)}、一方で心外膜炎の臨床経過に何ら効果を与えないとする報告もあり^{1,7)}、その臨床適用に一定の見解はみられていない。今回の2症例ではindomethacin投与により予後の改善を得るまでには至らず、同薬剤は無効であったと考えられた。

このように高度の心嚢液貯留を認め、非侵襲的治療が無効であった症例はもちろん、心タンポナーデの発症が切迫している症例では、むしろ侵襲的な心嚢液除去治療が第一選択になる。しかし、今回報告した第1例のように、血行動態が安定した心嚢液貯留例の場合では、侵襲的治療をどの時点で施行すべきか判断に悩むことが多い。心嚢液貯留例の予後判定や治療方針の決定に関しては、心エコー図による心嚢液貯留量の半定量化所見が重要とされている⁹⁾。Eisenbergらは心エコー図上で心嚢液貯留を認めた症例中、完全に心臓を取り巻いて拡張期に1 cm以上の心嚢液貯留のあるものを高度、全周性で最大径が1 cm以内のものを中等度、左室後方部だけに限られていて、最大径が1 cm以下のものを軽度心嚢液貯留と分類したところ、これら

と心タンポナーデの出現頻度に強い相関が見られたという¹⁰⁾。また軽度～中等度のものでは、透析療法にて速やかに改善するが、高度貯留例(約250 ml以上)では、透析療法に無効な症例が多いため、早期に心嚢ドレナージが必要であるとの報告もある¹¹⁾。

さらに心エコー図でみられる、右房や右室壁の拡張期陥入、虚脱像は、心タンポナーデの臨床徴候(血圧低下、脈圧減少、奇脈)の出現に先行し、かつ高率に認められるとされており、尿毒症性心外膜炎でも心嚢ドレナージ適応の目安として重要である^{1,9)}。

上記のような考察をすると、今回の症例1の場合、たとえ、心タンポナーデの臨床的徴候がみられず、血行動態が安定していても、心エコー図上右室の拡張期虚脱所見が認められた時期に非侵襲的治療から心嚢穿刺に治療方針を変更すべきであったと考えられた。

以上今回の2症例の転帰から、中等度以上の心嚢液貯留を認める尿毒症性心外膜炎の治療に際しては、非侵襲的治療を継続するか、侵襲的治療が必要かを早期に判断することが重要であり、その基準、すなわち心嚢穿刺およびドレナージの実施の決定には、1)intensive dialysisにもかかわらず心嚢液貯留が軽減しない時点、および2)心エコー図所見において右房/右室壁の拡張期陥入、虚脱像を認めた時点、以上の2点の重要性が示唆された。

謝辞：本文の作成にあたりまして、ご指導を賜りました大分医科大学第1内科教授坂田利家先生に深謝します。

文献

- 1) Rostand SG, Rutsky EA : Pericarditis in end-stage renal disease. *Cardiol Clin* 8 : 701-707, 1990
- 2) Comty CM, Cohen SL, Shapiro FL : Pericarditis in chronic uremia and its sequels. *Ann Intern Med* 75 : 173-183, 1971
- 3) Gafter U, Zevin D, Chachkes M, Levi J : Therapeutic approach to pericarditis in uremia. *Isr J Med Sci* 26 : 107-109, 1990
- 4) 湯浅保子, 平沢由平 : 心外膜炎—病態とその対策—, 日本臨牀増刊 血液浄化法 (下巻) 50 : 690-694, 1992
- 5) Minuth ANW, Nottebohm GA, Ehnoyan G, Suki WN : Indomethacin treatment of pericarditis in chronic hemodialysis patients. *Arch Intern Med* 135 : 807-810, 1975
- 6) Morimoto S, Katoh S, Inoue K, Terashima S, Tatsu-kawa H, Ida K : The efficacy of indomethacin in the treatment of uremic pericarditis. *Jpn J Nephrol* 37 : 140-144, 1995
- 7) Spector D, Alfred H, Siedlecki M, Briefel G : A controlled study of the effect of indomethacin in uremic pericarditis. *Kidney Int* 24 : 663-669, 1983
- 8) Comty CM, Shapiro FL : Cardiac complications of regular dialysis therapy. In "Replacement of renal function by dialysis" ed Drukker W, Parsons FM, Maher JF. p 595-610, Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1983
- 9) Feigenbaum H : Pericardial disease. In "Echocardiography" 5th edition. p 520-550, Lea & Febiger, Pennsylvania, 1994
- 10) Eisenberg MJ, Oken K, Guerrero S, Saniei MA, Schiller NB : Prognostic value of echocardiography in hospitalized patients with pericardial effusion. *Am J Cardiol* 70 : 934-939, 1992
- 11) Leehey DJ, Daugirdas JT, Popli S, Gandhi VC, Pifarre R, Ing TS : Predicting need for surgical drainage of pericardial effusion in patients with end-stage renal disease. *Int J Artif Organs* 12 : 618-625, 1989