

# ADA上昇の遅れにより診断に難渋した結核性心膜炎の1例

矢野 修一 小林賀奈子 加藤 和宏 齊藤 慎爾

**要旨：**症例は81歳男性。平成13年12月、大量の心嚢水貯留による心タンポナーデ症状にて他院入院。喀痰の結核菌PCR陽性であったため、平成14年1月、当科紹介入院。当科入院後、心嚢水試験穿刺を2回施行したが、心嚢水中ADA値はそれぞれ37 IU/l, 47 IU/lと低値で、心嚢水の結核菌塗抹・培養・PCRともに陰性であった。また喀痰の結核菌塗抹・培養・PCRも陰性であったため外来にて経過観察とした。しかし、同年3月初旬より38～39℃の発熱出現し心嚢水も増加した。心嚢水試験穿刺にて心嚢水のADA値は70 IU/lと増加し、喀痰PCR・培養ともに陽性となった。発疹等のため治療も順調ではなかったが、治療後約2カ月半で心嚢水はほぼ消失した。本例は初診時、心嚢水貯留を認めるのみで肺野病変がはっきりしなかったため結核の診断までに時間を要した。

**キーワード：**結核性心膜炎、心嚢水、アデノシンデアミナーゼ

## はじめに

結核性心膜炎は結核症の1%以下に出現する比較的まれな病態であるが、死亡率を増加させることが知られている。結核性心膜炎における高い死亡率の原因としては診断が難しく抗結核薬投与を含めた治療が遅れること、心タンポナーデや収縮性心膜炎などにより心臓の機能障害を起こすことなどが挙げられている。

今回われわれは、心嚢水貯留にて紹介された患者において結核性心膜炎を疑ったが、確診に至らず診断までに初診時から約2カ月を要した症例を経験したので報告する。

## 症 例

**症 例：**81歳、男性。職業：無職。

**主 訴：**発熱。

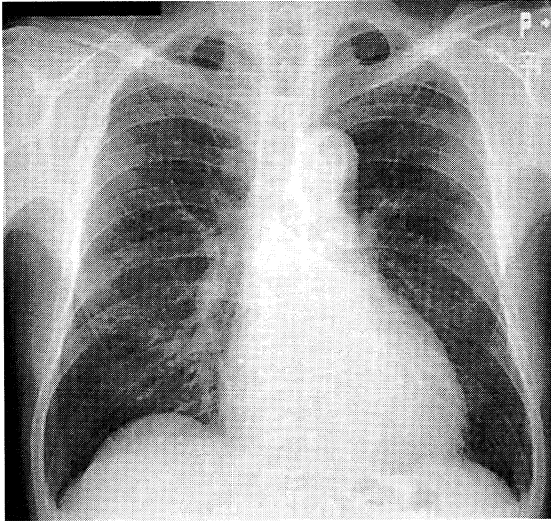
**既往歴、家族歴：**特になし。

**現病歴：**平成13年12月、低血圧による意識障害のため近医受診し、心嚢水貯留を認めた。心臓超音波検査、血液検査等より心疾患による心嚢水の貯留は否定的であった。喀痰検査にて結核菌PCR陽性のため、平成14年1月8日、結核性心膜炎疑いにて当科に紹介入院と

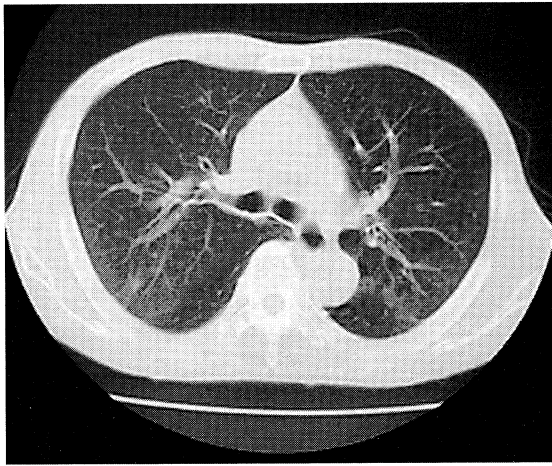
なった。胸部X線上、明らかな肺野病変は認めず心胸郭比は50.6%であった。入院当日施行した心嚢水穿刺では心嚢水中のリンパ球は92%と高値だったが、アデノシンデアミナーゼ（以下、ADA）値は37 IU/lと低値であった。また、1月29日に再施行した心嚢水穿刺でも心嚢水のADA値は47 IU/lと比較的低値であった。3日間連続の喀痰塗抹および結核菌PCRも陰性であった。結核性心膜炎の可能性も完全には否定できなかったが、心嚢水軽減し、無症状となったため外来にて経過観察とした。なお初回入院時の喀痰および心嚢水の抗酸菌培養はともに陰性であった。しかし、3月14日より38℃台の発熱をきたし左第3弓および第4弓の突出と軽度の心拡大（心胸郭比51.6%）を認めたため（Fig. 1）、近医より当科へ再紹介入院となった。

**理学所見：**身長153cm、体重50.3kg。血圧86/64 mmHg、脈拍数78/分整、体温37.4℃。胸部理学所見に異常なく、腹部および神経学的に異常を認めず、四肢に浮腫等も認めなかった。奇脈を認めた。

**検査結果（平成14年3月29日）：**血液検査ではCRP 4.9 mg/dlおよび赤沈1時間値92 mmと亢進していたが、他には異常を認めなかった。ツベルクリン反応は硬結/24 mmと陽性であった。喀痰塗抹陰性、培養陽性（5



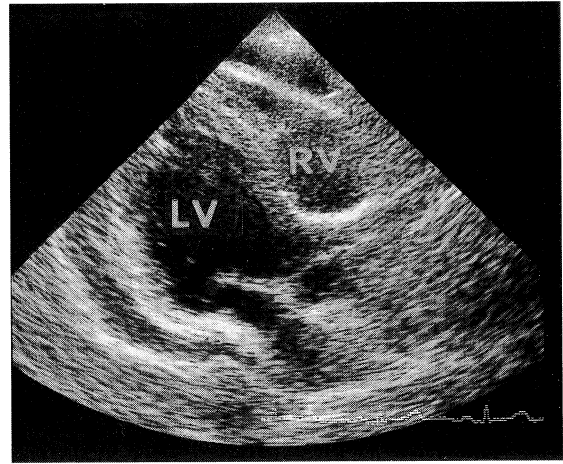
**Fig. 1** Chest radiograph on 29th March 2002 showing a slight cardiomegaly



**Fig. 2** CT scan of the thorax showing a mild infiltration in the bilateral upper lobes

コロニー)で結核菌 PCR 陽性であった。胸部 CT では、左  $S^{1+2}$  および右の  $S^2$  に小葉中心性の淡い浸潤影を認めた (Fig. 2)。心電図においては肢誘導における低電位を認めた。心臓超音波検査において多量の心嚢水貯留を認め (Fig. 3)、右心室の拡張早期虚脱および両心房の収縮早期虚脱を認め心タンポナーデと考えられた。心嚢水の ADA 値は  $70 \text{ IU/l}$  と上昇していた。以上より、肺結核および結核性心膜炎と診断した。

臨床経過：4月2日よりリファンピシン、イソニアジド、エタンブトールの3剤にて治療開始した。投与第2日目の4月3日より  $37^\circ\text{C}$  台の発熱と全身発赤疹出現したため内服一時中止した。4月4日には解熱した。4月8日よりリファンピシン、イソニアジド、エタンブトールをともに  $25 \text{ mg}$  より減感作施行したが、3剤ともに



**Fig. 3** Echocardiograph showing a massive pericardial effusion

LV: left ventricle, RV: right ventricle

$100 \text{ mg}$  に増量した4月17日より再び  $39^\circ\text{C}$  の発熱と全身発赤疹出現した。再び内服を中止し、症状改善後の4月23日よりそれぞれ  $100 \text{ mg}$  から再び減感作をプレドニゾン  $10 \text{ mg}$  併用にて開始した。4月29日にリファンピシン  $450 \text{ mg}$ 、イソニアジド  $300 \text{ mg}$ 、エタンブトール  $750 \text{ mg}$  の治療量となった。しかしながら、5月1日頃より再び発赤疹再増悪するためプレドニゾンを  $10 \text{ mg}$  から  $20 \text{ mg}$  に増量した。DLSTは使用した3剤とも陰性であった。その後6月1日よりプレドニゾン  $10 \text{ mg}$  に減量し、6月27日より  $5 \text{ mg}$  に減量し、7月25日より中止とした。以後は順調に経過し、心嚢水も治療後約2カ月半で完全に消失し、平成15年1月28日で治療終了した (Fig. 4)。

## 考 案

本例は結核性心膜炎の診断が確定できず2度の入院、3回の心嚢穿刺にてようやく結核性心膜炎と診断でき治療開始までに時間を要した。

結核性心膜炎における心嚢水 ADA 値の報告は今までにいくつかあり、カットオフ値に関しては  $30 \text{ IU/l}$  から  $72 \text{ IU/l}$  と様々である<sup>1)~4)</sup>。Aggeliら<sup>1)</sup>は ADA のカットオフ値を  $72 \text{ IU/l}$  にすると感度  $100\%$ 、特異度  $94\%$  であったと報告している。一方、Doganら<sup>2)</sup>は ADA のカットオフ値を  $50 \text{ IU/l}$  (感度  $100\%$ 、特異度  $83\%$ )、Kohら<sup>3)</sup>は ADA のカットオフ値を  $40 \text{ IU/l}$  (感度  $93\%$ 、特異度  $97\%$ ) と報告している。さらに Burgessら<sup>4)</sup>は ADA のカットオフ値を  $30 \text{ IU/l}$  (感度  $94\%$ 、特異度  $68\%$ ) と報告している。本例では初回入院時の心嚢穿刺  $37 \text{ IU/l}$  および  $47 \text{ IU/l}$  と比較的低値で結核性心膜炎と判断するには微妙な値である。

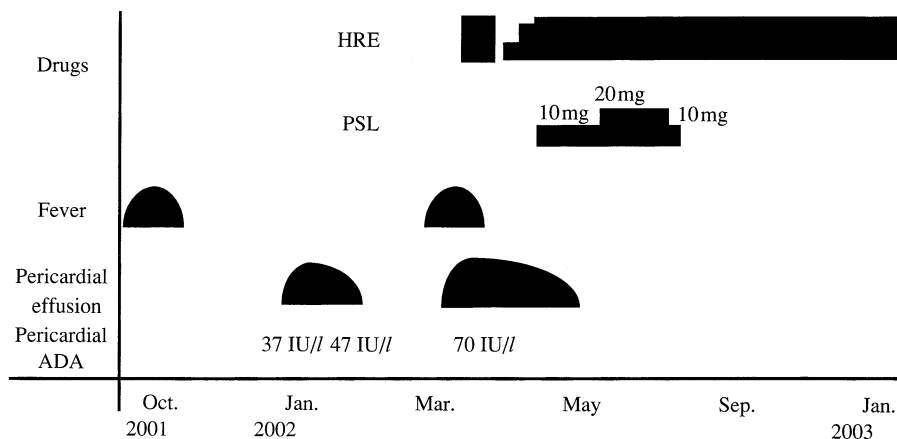


Fig. 4 Clinical course

Martinez-Vasquezら<sup>5)</sup>は結核性心膜炎の平均 ADA 値  $96.8 \pm 1.54$  IU/l と報告し, Burgessら<sup>4)</sup>は  $71.7$  IU/l ( $10.3 \sim 303.6$  IU/l), Doganら<sup>3)</sup>の報告でも結核性心膜炎の平均 ADA 値は  $66.92 \pm 4.12$  IU/l と本例の初回入院時の心嚢水 ADA 値より高値であった。また Martinez-Vasquezら<sup>5)</sup>は非結核性病変における ADA 値は  $2 \sim 20$  IU/l と報告しているが, Doganら<sup>3)</sup>の報告では癌性心膜炎で  $27.50 \pm 6.02$  IU/l, 尿毒症性心膜炎では  $28.65 \pm 4.73$  IU/l であり, 化膿性心膜炎では  $53.05 \pm 11.14$  IU/l と特に高値であったと報告している。以上の点から考えて本例で心嚢水の ADA 値のみからは初回入院時から結核性心膜炎と診断するには多少無理があると考え。ただ心嚢水中のリンパ球比率から考えれば癌性や尿毒症性, 化膿性心膜炎はむしろ否定的であったと考えられ初回入院時より抗結核薬投与を考慮してもよかったのかもしれない。

また, Burgessら<sup>4)</sup>は心嚢水中のインターフェロン  $\gamma$  が  $200$  pg/l で感度, 特異度とも  $100\%$  となったことを報告しており, Aggeliら<sup>1)</sup>はリゾチーム  $6.5 \mu\text{g}/\text{dl}$  で感度が  $100\%$ , 特異度  $91.17\%$  と報告している。インターフェロン  $\gamma$  やリゾチームを同時に測定すれば本例でも診断に役立ったのかもしれない。

結核性心膜炎は全結核の  $1\%$  以下の頻度で出現する比較的まれな病態であるが, 死亡率を増加させることが知られている<sup>6)</sup>。結核性心膜炎の死亡率は  $14 \sim 40\%$  と報告されている<sup>7)</sup>。心嚢の炎症や後遺症を抑制するためにステロイドが役立つことが報告され多くの著者が抗結核薬に副腎皮質ホルモンを加えることを推奨している<sup>6)8)</sup>。Hakimら<sup>9)</sup>は結核性心膜炎を合併した HIV 陽性患者においてプレドニゾロン併用により症状, 心嚢水消失, 死亡率の改善に寄与するかを検討し, 結核性心膜炎を合併した HIV 陽性患者にプレドニゾロンを標準短期療法に併用すべきであると結論している。プレドニゾロンの投与

量に関しては Strangら<sup>10)</sup>は  $60$  mg で死亡率を低下し手術的ドレナージの必要性も減少させると報告している<sup>10)</sup>。本例では治療中全身の発疹が出現したこともあり減感作にプレドニゾロン併用し, さらに途中でプレドニゾロンを  $10$  mg から  $20$  mg に増量した。プレドニゾロンが発赤疹や発熱等の病態改善にきわめて有効であり, 心嚢水も速やかに消失した。

初回入院前に他院で施行された喀痰 PCR で結核菌陽性であったが, 他院および当院で施行した喀痰塗抹培養ともに陰性であった。また胸部レ線, CT ともに明らかな肺野陰影認めず前医での喀痰結核菌 PCR が偽陽性であった可能性も否定できない。当院初診約 2 カ月後に胸部 CT における浸潤影の増悪および喀痰結核菌培養と PCR 陽性より肺結核の診断がついた。また心陰影の拡大と心嚢水の ADA 値が  $70$  IU/l と増加したことより結核性心膜炎と診断した。結果的には心嚢水 ADA 値および肺病変が並行して悪化したことより心臓および肺病変の診断がより容易になった。本症例において心嚢水中のリンパ球比率を考慮すれば初診時より抗結核薬の投与を開始しても良かったかも知れないが, 心嚢穿刺後に患者が無症状となり一時心嚢水も消失したため確定診断後の抗結核薬による治療を選択した。

## 文 献

- 1) Aggeli C, Pitsavos C, Brill S, et al.: Relevance of adenosine deaminase and lysozyme measurements in the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Cardiology*. 2000; 94(2): 81-85.
- 2) Dogan R, Demircin M, Sarigul A, et al.: Diagnostic value of adenosine deaminase activity in pericardial fluids. *J Cardiovasc Surg*. 1999; 40 (4): 501-504.
- 3) Koh KK, Kim EJ, Cho CH, et al.: Adenosine deaminase and carcinoembryonic antigen in pericardial effusion diagnosis, especially in suspected tuberculous pericarditis. *Circulation*.

- 1994 ; 89 (6) : 2728-2735.
- 4) Burgess LJ, Reuter H, Carstens ME, et al.: The use of adenosine deaminase and interferon-gamma as diagnostic tools for tuberculous pericarditis. *Chest*. 2002 ; 122 (3) : 900-905.
  - 5) Martinez-Vasquez JM, Ribera E, Ocana I, et al.: Adenosine deaminase activity in tuberculous pericarditis. *Thorax*. 1986 ; 41 : 888-889.
  - 6) Rooney JJ, Crocco JA, Lyons HA : Tuberculous pericarditis. *Ann Intern Med*. 1970 ; 72 : 73-78.
  - 7) Crocco JA : Cardiovascular tuberculosis. In : *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*, 4th ed., Schlossberg D, ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1999, 221-228.
  - 8) Strang JIG, Kakaza MMS, Gibson DG, et al.: Controlled clinical trial of complete open surgical drainage and of prednisolone in treatment of tuberculous pericardial effusion in Transkei. *Lancet*. 1988 ; 2 : 759-764.
  - 9) Hakim JG, Ternouth I, Mushangi E, et al.: Double blind randomized placebo controlled trial of adjunctive prednisolone in the treatment of effusive tuberculous pericarditis in HIV seropositive patients. *Heart*. 2000 ; 84(2) : 183-188.
  - 10) Strang JI: Rapid resolution of tuberculous pericardial effusion with high dose prednisone and antituberculous drugs. *J Infect*. 1994 ; 28 : 251-254.

————— Case Report —————

A CASE OF TUBERCULOUS PERICARDITIS, THE DIAGNOSIS OF WHICH WAS COMPLICATED BY THE DELAY IN THE RISE OF ADENOSINE DEAMINASE IN THE PERICARDIAL EFFUSION

Shuichi YANO, Kanako KOBAYASHI, Kazuhiro KATO, and Shinji SAITO

**Abstract** An 81-year-old man was admitted to our hospital because of pericardial effusion and sputum PCR positive for *Mycobacterium (M.) tuberculosis*. Since adenosine deaminase (ADA) value of the pericardial effusion was not high and the sputum smear and culture were negative, anti-tuberculous therapy was not started. Two months later he was admitted again because of high fever and cardiomegaly. Chest computed tomography showed deterioration and the sputum culture revealed *M. tuberculosis*. The ADA value of the pericardial effusion which was not high at the first admission, was elevated in the second admission, and the diagnosis was made as tuberculous pericarditis two months later. We had better start anti-tuberculous therapy at the first admission, in

spite of low value of ADA, as his pericardial effusion showed lymphocyte predominance.

**Key words:** Tuberculous pericarditis, Pericardial effusion, Adenosine deaminase

Department of Pulmonary Medicine, National Matsue Hospital

Correspondence to: Shuichi Yano, Department of Pulmonary Medicine, National Matsue Hospital, 5-8-31, Agenogi, Matsue-shi, Shimane 690-8556 Japan. (E-mail: yano@matsue.hosp.go.jp)