

収縮性心膜炎に対し プレドニゾロンが著効した1例

井上 寛子[†] 竹中 克彦 小村聡一郎 麻生 明見 森 隆宏
沼口宏太郎 森 超夫 佐藤 真司 中村 俊博 冷牟田浩司*

IRYO Vol. 66 No. 10 (546-551) 2012

要 旨 症例は68歳男性。2009年12月下旬より上気道炎症状が出現し近医を受診。両側胸水貯留、炎症所見が高値であり、九州医療センター呼吸器内科紹介受診。胸膜炎の診断にて内服を開始するも徐々に症状が増悪。2010年1月中旬に入院し、利尿剤経静脈投与、胸水穿刺にて一旦は症状が改善し、約2週間後に退院。しかし再度胸水貯留・呼吸困難が出現し、前回退院時より約1カ月後に再入院。再度利尿剤の経静脈投与、胸水穿刺を行うも症状は増悪し、全身状態の悪化を認めた。胸水穿刺より、漏出性であり、2010年3月循環器科紹介受診となった。

身体所見上、頸静脈怒張、両下肢浮腫と右心不全の存在は明らかであり、心臓超音波検査・胸部CTにて石灰化をともしない心膜の肥厚を認めた。結核を含む感染症、膠原病・外傷にともなうものは否定的であり、心臓カテーテル検査による血行動態評価では subacute constriction を示唆する所見であり、特発性亜急性収縮性心膜炎 (fibroelastic type) と診断した。種々の治療を行うも奏功することなく、治療に難渋した。しかし、ステロイドによる心膜の抗炎症作用を期待し、プレドニゾロンの内服を開始したところ、カテコラミンからの離脱・利尿剤の減量が可能となり、投与開始より約2カ月で独歩・自宅退院となった。

退院後も明らかな心不全の再燃なく経過しており、今回、プレドニゾロンが著効した興味深い1症例を報告する。

キーワード 収縮性心膜炎、プレドニゾロン、右心不全

はじめに

収縮性心膜炎は心膜の線維性癒着、肥厚、石灰化あるいは癒着のために心臓の拡張が障害される疾患である。原因として、以前は結核感染にともなうものが多かったが、近年では特発性またはウイルス感染が第一位である。有症候例に対しては、まず塩

分制限や利尿剤による前負荷軽減が行われるが奏功しないことが多く、心膜切除術が唯一確実な治療方法とされている。しかし心筋への石灰化の侵入、心筋萎縮、二次性の肝・腎機能障害の程度により治療成績が一定しておらず、手術死亡率は5-10%との報告もある。臨床症状や炎症反応等から亜急性期と考えられる症例において副腎皮質ステロイドが奏功

国立病院機構九州医療センター 循環器科 *臨床研究センター †医師
別刷請求先：井上寛子 国立病院機構九州医療センター循環器科 〒810-8563 福岡市中央区地行浜1-8-1
(平成24年4月18日受付、平成24年6月8日受理)

A Case of Constrictive Pericarditis which Showed Significant Improvement by Prednisolone Administration
Hiroko Inoue, Katsuhiko Takenaka, Soichiro Omura, Akemi Aso, Takahiro Mori, Kotaro Numaguchi, Etsuo Mori, Shinji Sato, Toshihiro Nakamura and Kouji Hiyamuta, NHO Kyushu Medical Center

Key Words: constrictive pericarditis, predonizolone, right ventricular failure

表1 入院時血液・尿検査所見

WBC	4700/ μ l	BUN	43.0mg/dl	血液ガス (O ₂ 2L nasal)	
Hb	14.6g/dl	Crea	1.3mg/dl	PH	7.514
Ht	45.0%	Na	130mEq/l	PaCO ₂	28.9mmHg
Plt	12.3x10 ⁴ / μ l	K	3.8mEq/l	PaO ₂	117mmHg
T-Pro	6.5g/dl	CL	94mEq/l	HCO ₃ ⁻	23.1mmol/l
Alb	3.4g/dl	UA	8.9mg/dl	BE	1.5mmol/l
T-bil	1.4mg/dl	CPK	62 IU/l	SaO ₂	99%
D-bil	0.8mg/dl	TC	117mg/dl	(検尿)	
AST	33 IU/l	TG	43mg/dl	色	黄褐色
ALT	26 IU/l	HDL-C	32mg/dl	比重	1.02
LDH	251 IU/l	LDL-C	76mg/dl	PH	6
ALP	231 IU/l	CRP	1.14mg/dl	蛋白半定量	(1+)
γ GTP	87IU/l	BNP	369.1pg/ml	糖半定量	(-)
FBS	99mg/dl	TSH	12.9 μ IU/ml	ケトン体	(-)
HbA1c	5.9%	free T4	1.26ng/dl	白血球反応	(-)

した報告を散見する。今回われわれは収縮性心膜炎に対してプレドニゾロンを使用し、著効した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：68歳，男性

主訴：安静時の呼吸困難感

既往歴：40歳代 脳梗塞

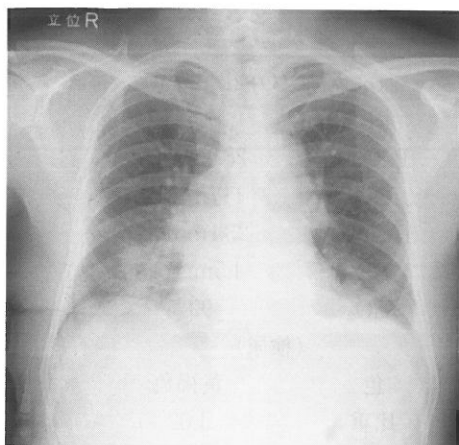
家族歴：特記すべき所見なし

現病歴：2009年12月下旬より上気道炎症状が出現し近医受診。両側胸水貯留，炎症所見が高値であり，当院呼吸器内科紹介受診。胸膜炎の診断にてカルバペネム系抗生物質・利尿剤の内服を開始するも徐々に症状は増悪し，2010年1月17日呼吸器内科に入院。抗生物質（ABPC+SBT）・利尿剤の経静脈投与，胸水穿刺にて症状は改善し，2月1日退院。しかし再度胸水貯留・呼吸困難感が出現し，3月5日再入院。再度利尿剤の経静脈投与，胸水穿刺を行うも症状は増悪し，全身状態の悪化を認めた。胸水穿刺より漏出性であり，3月15日当科紹介受診，転科となった。入院時現症：身長162.5cm，体重65.8kg，脈拍：86/分・整，呼吸数：20回/分，SpO₂（2L nasal）99%，血圧：112/80mmHg（左右差なし），貧血・黄疸（-），座位にて頸静脈怒張（+），Hepato jugular reflux（+），心膜摩擦音（-），両側下肺野で左側優位の呼吸音減弱，crackle（-），腹部は全体に膨満，背部から両側下腿にかけて pitting edema（+）

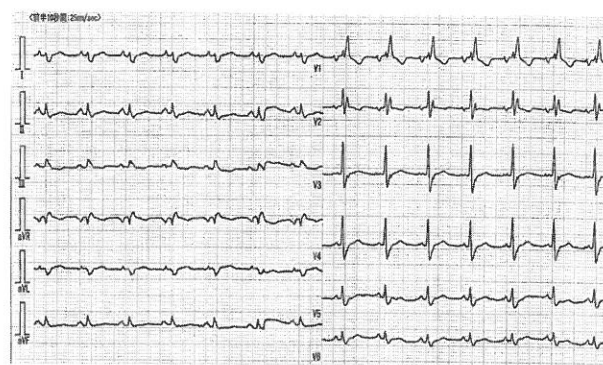
入院時検査所見：入院時血液所見はうっ血肝によると思われるトランスアミナーゼとビリルビンの上昇，長期利尿剤使用によると思われる低ナトリウム血症を認めた。また右心不全を反映してBNPは369.1 pg/mlと上昇していた（表1）。入院時12誘導心電図では四肢誘導で低電位，胸部単純X線写真では心拡大や肺うっ血は認めず，右胸腔ドレーンを留置しており両側胸水は軽度であった（図1A，B）。心臓超音波検査は描出困難であったが左室収縮能は問題なく，左室拡大も認めなかった。しかし下大静脈径が21mmと拡張しており呼吸性変動も消失していた。胸部CT，MRIにて広範囲にわたり心膜の肥厚を認めた（図1C）。

入院後経過

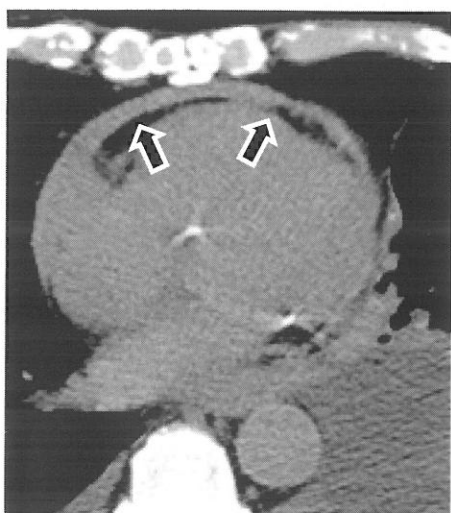
転科後に施行した経胸壁心臓超音波検査では，輝度上昇をとまう心膜の肥厚を有していた。心嚢液の貯留はなく，左室収縮能は良好であった。心臓カテーテル検査を行ったところ，右房圧の著明な上昇（mean 21mmHg），四腔内拡張期圧はほぼ同圧であった（肺動脈楔入圧 mean 21mmHg，右室拡張末期圧24mmHg，左室拡張末期圧24mmHg）。心拍出量は3.3L/min，心係数は1.9L/min/m²と低下していた（表2）。圧波形上，rigid shell typeの慢性収縮性心膜炎に特有のdip and plateauや右房波形での急峻なy谷，Kussmaul徴候は認めなかった（図2）。本症例と同様の圧データである subacute



A. CTR 46%, 右第1弓拡大, 両側 CP-angle dull 右胸腔ドレーン留置, 明らかな心膜石灰化なし



B. 洞調律, 右軸偏位, 完全右脚ブロック, 四肢誘導で低電位



C. 右室前壁にて最大8mmの心膜肥厚 (左図 CT, 右図 MRI)

図1 入院時

A. 胸部単純X線写真 B. 心電図 C. 胸部CTおよびMRI

表2 血行動態パラメータの推移

血行動態パラメータ	2010/3/16 (PSL導入前)	2010/5/6 (PSL導入43日目)
PCWP (mmHg)	mean 21	mean 17
PA (mmHg)	28/20 mean 24	30/17 mean 22
RV (mmHg)	33/24	34/17
RA (mmHg)	mean 21	mean 8
LV (mmHg)	94/EDP 24	82/EDP 15
Ao (mmHg)	94/61 mean 72	82/48 mean 69
CI (L/min/m ²)	1.9	1.9

type (fibroelastic type) の収縮性心膜炎と判断した。原因疾患としては結核・膠原病・外傷・手術・放射線治療の既往はなく、特発性亜急性収縮性心膜

炎と診断した。右心不全に対する加療として安静・酸素投与, 塩分・水分制限, フロセミド40mg, ドパミン $3 \mu\text{g/kg/min}$ の経静脈投与を開始した。し

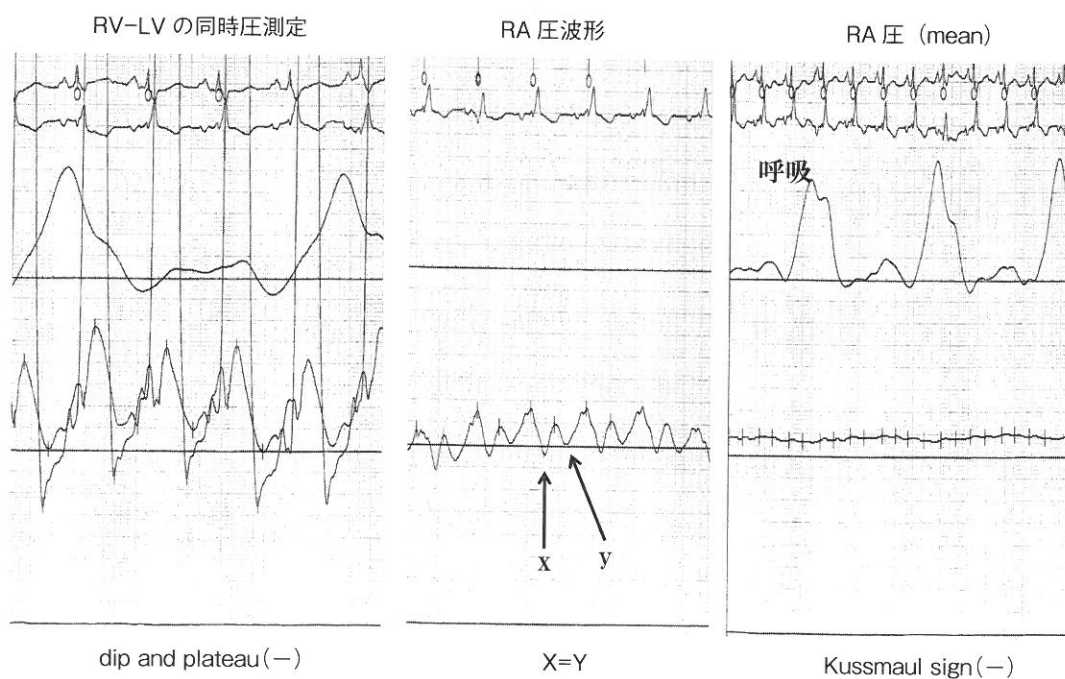


図2 心内圧波形

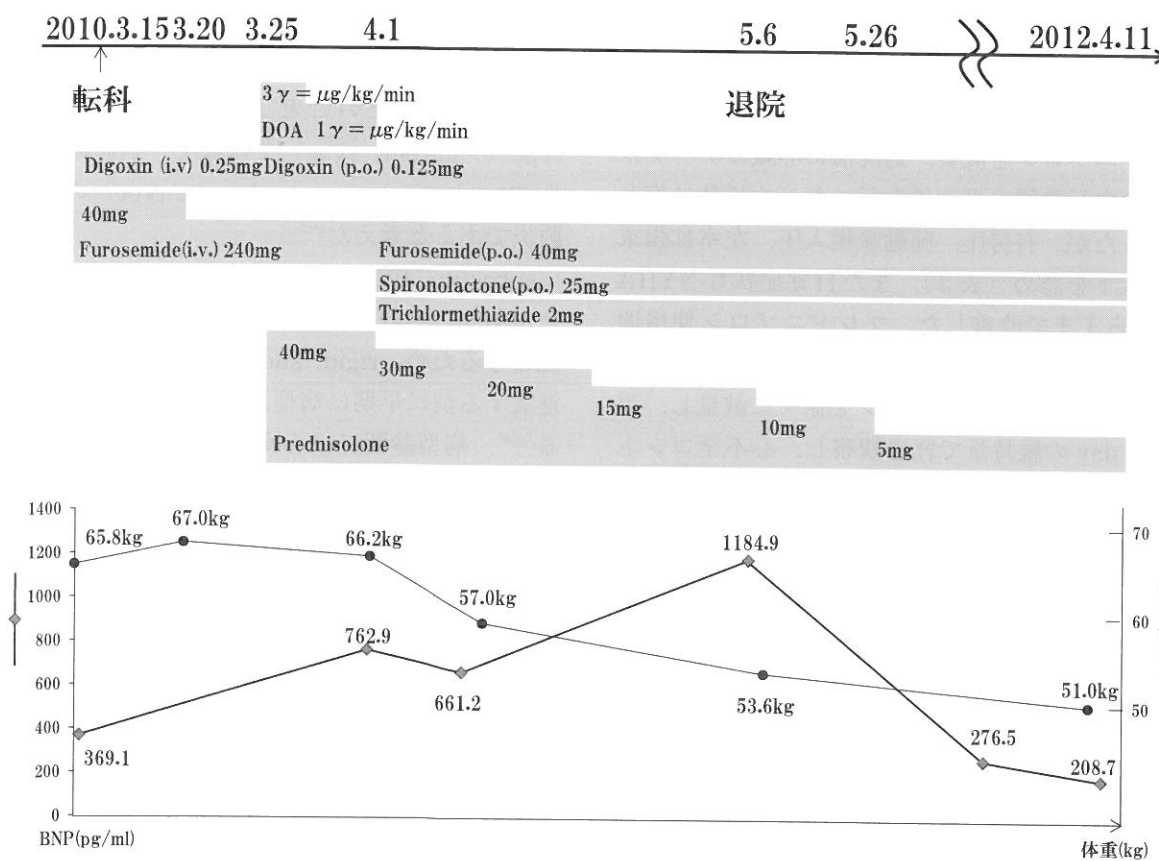


図3 経過表

かし、尿量は減少し、フロセミド240mg/day 持続静脈注射に変更、ジゴキシン0.25mg 静脈注射を追加するも、尿量の増加は得られず、体重は徐々に増加していった。胸水の貯留や圧痕性浮腫も背部まで

認めるようになり、軽い体動にて呼吸困難感を認めるようになり、BNPも漸増していった。薬剤抵抗性の右心不全であり外科的加療（心膜剥離術）を考慮したが、亜急性収縮性心膜炎に対して副腎ステロ

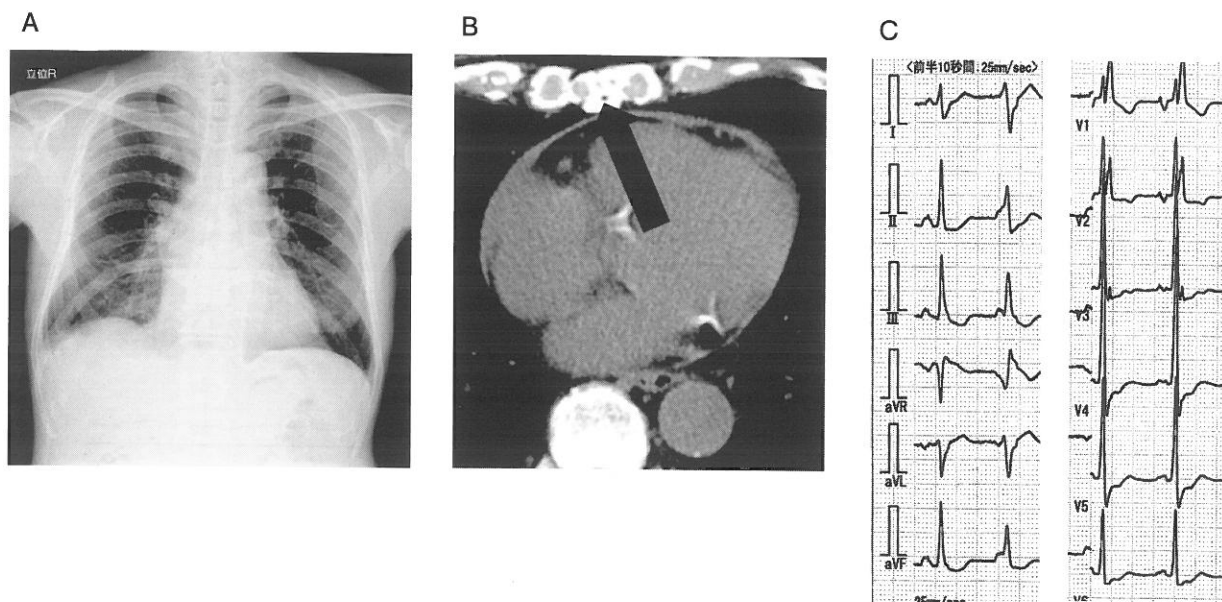


図4 遠隔期における胸部単純X線(A), CT(B), 心電図(C)

イドの有効性が報告されており、プレドニゾロン40 mgの内服を開始した。プレドニゾロン開始後しばらく経過してからドパミン、フロセミドの経静脈投与から離脱することができた。症状の改善にともないプレドニゾロンを減量、退院前に心臓カテーテル検査での血行動態の再評価を行った。心係数は変わらなかったが、右房圧、肺動脈楔入圧、左室拡張末期圧の低下を認め(表2)、また自覚症状もNYHAⅢ-ⅣからⅠまで改善した。プレドニゾロン使用開始から約60日目で独歩にて自宅退院となった(図3)。

退院後経過はプレドニゾロンを徐々に減量し、現在5 mg/dayの維持量で経過観察し、心不全コントロールは良好である。プレドニゾロンの使用から200日が経過した際に外来で施行した胸部単純X線写真では胸水の貯留なく、胸部CTでは心膜肥厚の改善を認めており、また心電図上も起電力の改善を認めている(図4)。

考 察

正常の心膜厚は2 mm以下であり、4 mm以上は病的な肥厚であるとされ、6 mm以上では収縮性心膜炎であるといわれている¹⁾。当科転科時の胸部CTでの心膜は右室前壁で最大約8 mmであり、自覚的・他覚的所見より、収縮性心膜炎による右心不全状態であると診断した。

病態把握のために施行した心臓カテーテル検査では、両心室の拡張末期圧は高値で、かつ同圧である

ことから両心室の拡張障害を反映しているものと考えられた。画像所見からは心膜に石灰化は認めず、圧波形上、dip and plateauがないこと・右房圧での急峻なy谷がないことより古典的なrigid shell type (=chronic type)ではなく、病歴の経過からfibroelastic type (=subacute type)の収縮性心膜炎であると考えた²⁾⁻⁵⁾。

subacute typeの収縮性心膜炎は可逆性であることがあり、内科的療法にて心不全コントロールが可能となるため、rigid shell typeの収縮性心膜炎に進展する前に早期に病型診断を行うことが重要である²⁾³⁾⁶⁾。病型診断には心臓カテーテル検査が必須であり、その他組織ドプラ・Mモード・ドプラー心エコー検査が補助診断として有効である⁷⁾⁻⁹⁾。本症例では施行していないが心外膜生検を行うことも積極的に考慮すべきかもしれない¹⁰⁾¹¹⁾。なお、本症例では明らかな心膜肥厚を有していること、心内拡張末期圧がほぼ同圧であること、後日報告された心内膜生検の結果もあわせ、拘束型心筋症は否定的であった。

subacute typeの収縮性心膜炎では、副腎皮質ステロイドの使用により外科的加療を回避することができるとの報告もあり、本症例はプレドニゾロンの使用を決断した⁶⁾¹²⁾。同薬剤の使用に際しては副作用も懸念されるため、活動性感染がないことが重要である。

プレドニゾロンの使用量は論文によってさまざま¹³⁾¹⁴⁾だが、本症例では標準体重56 kgと換算し0.7

mg/kg となる約40mg/day を使用した。プレドニゾロンの使用にともない、自覚症状、心不全の改善、さらにCT上、心膜肥厚の改善を認め、内服コントロールが容易となった。ただ外来経過中、利尿剤減量により無症候性に胸水貯留を認めることより心膜のコンプライアンスは完全には改善していないと思われた。そのため現在まで維持量として5 mg/day を継続している。

本症例は幸いプレドニゾロンが奏功したが内科的療法に抵抗性である場合には、外科手術を早期に考慮することも必要である¹⁵⁾¹⁶⁾。

結 語

収縮性心膜炎に対しプレドニゾロンが著効した症例を報告した。本症例では、subacute type の収縮性心膜炎と診断し、早期にプレドニゾロンを開始したことにより内科的療法にて心不全コントロールも良好となり、外科的手術を回避することができた。

〔文献〕

- 1) Spodick DH. The Pericardium : A Comprehensive Textbook. New York, NY : M. Dekker ; 1997 : p233, 464.
- 2) Hancock EW. On the elastic and rigid forms of constrictive pericarditis. Am Heart J 1980 ; 100 : 917-23.
- 3) Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera J et al. Transient cardiac constriction, an unrecognized pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis. Am J Cardiol 1987 ; 59 : 961-6.
- 4) Sagrista-Sauleda J. Pericardial constriction : uncommon patterns. Heart 2004 ; 90 : 257-8.
- 5) Sagrista-Sauleda J, Angel J, Sanchez A et al. Effusive-constrictive pericarditis. N Engl J Med 2004 ; 350 : 469-75.
- 6) Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK et al. Transient constrictive pericarditis : causes and natural history. J Am Coll Cardiol 2004 ; 43 : 271-5.
- 7) Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. Heart 2001 ; 86 : 343-9.
- 8) Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era : a diagnostic dilemma. Heart 2001 ; 86 : 619-23.
- 9) Sengupta PP, Eleid MF, Khandheria BK. Constrictive pericarditis. Circ J 2008 ; 72 : 1555-62.
- 10) Schoenfeld MH, Supple EW, Dec Jr GW et al. Restrictive cardiomyopathy versus constrictive pericarditis : role of endomyocardial biopsy in avoiding unnecessary thoracotomy. Circulation 1987 ; 75 : 1012-7.
- 11) Maisch B, Bethge C, Drude L et al. Pericardiocentesis and epicardial biopsy new diagnostic tools in pericardial and perimyocardial disease. Eur Heart J 1994 ; 15 (Suppl. C) : 68-73.
- 12) Samara A, Bergman M, Vitrai J et al. Recovery of Transient Pericardial Constriction Following Steroid Administration. Heart Lung Circ 2010 ; 19 : 470-2.
- 13) Marcolongo R, Russo R, Laveder F et al. Immunosuppressive therapy prevents recurrent pericarditis. J Am Coll Cardiol 1995 ; 26 : 1276-9.
- 14) Ansinelli RA, Weeks KD, Key TS. Effect of steroids on postoperative constrictive pericarditis. Am J Cardiol 1983 ; 51 : 1238-40.
- 15) Seifert FC, Miller DC, Oesterle SN et al. Surgical treatment of constrictive pericarditis : analysis of outcome and diagnostic error. Circulation 1985 ; 72 : II 264-73.
- 16) Ling LH, Oh JK, Schaff HV et al. Constrictive pericarditis in the modern era : evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardectomy. Circulation 1999 ; 100 : 1380-6.