

症 例

Eosinophilic Pleural Effusionの1症例

外山 譲二<sup>1)</sup> 大村 紘一<sup>1)</sup> 伊藤 文弥<sup>1)</sup>

はじめに

胸水中に多数の好酸球を含む疾患は好酸球性胸水 (eosinophilic pleural effusion) として知られているが、比較的まれなものである。その原因としては、特発性のものの他に、続発性として感染、外傷、悪性腫瘍、アレルギー (過敏症) など多彩である。<sup>1)2)</sup> 胸水中に好酸球が証明されると、結核や悪性腫瘍などの補助診断に有用とするものもあるが、<sup>3)4)</sup> 実際にはこれらの疾患での頻度は少なく、むしろ原因不明の特発性のものが多い。<sup>1)5)</sup> また、比較的まれではあるが石綿との関連も注目されている。<sup>6)</sup>

今回私共は、左胸水で発症、胸水中に15~25%の好酸球を認め、くり返し再燃を起し、長期ステロイド治療を要した本症を経験したので報告し、合わせて胸水好酸球増多の病因につき若干の考察を加えたい。

症 例

症 例：64歳、男性

主 訴：発熱、咳嗽、喀痰。

既往歴：35歳の頃に約1年間働いていた工場で石綿を扱ったことがある。昭和48年、胃ポリープ手術。昭和55年、急性肺炎、昭和56年、腸閉塞。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和59年4月20頃より発熱、咳嗽、喀痰がつづき、5月1日当科受診した。胸部X線 (写真1) で左下肺に軽い浸潤影を認め、肺炎の診断でミノマイシン200mg等の投与を受けた。5月4日、同様の症状がなおつづいており、外来でペントシリン4gの点滴静注を受けた。同日の晩から翌朝にかけて顔面、四肢に皮疹、浮腫、掻痒感が出現したがすぐに消失した。その後もミノマイシン等の内服をつづけていたが、発熱、咳嗽、喀痰などが改善せず、5月15日胸部X線に

て左胸水貯留、末梢血好酸球増多 (14%) を認め、5月16日入院した。



写真1 初診時胸部X線

現症：身長167cm、体重59kg、血圧130/80、脈拍整、心音清、チアノーゼなし、肺の聴診では左下肺背部に軽度湿性ラ音を聴取した。

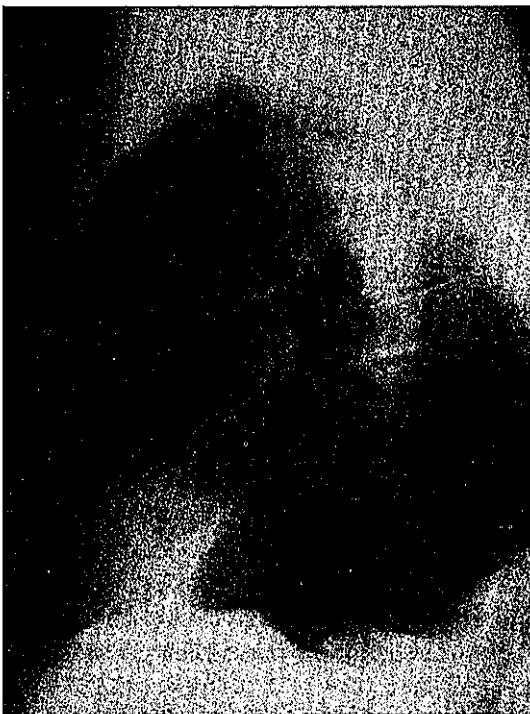
入院時検査成績：写真2 a、bは入院時の胸部X線を示す。左下肺の浸潤影に加えて左胸水貯留を認めた。特に左側面像 (写真2 b) で胸水貯留は明らかである。表1に入院時の検査所見を示した。心電図は不完全右脚ブロックを示し、赤沈は1時間値25mm、2時間値52mmと亢進していた。検血では、貧血なく血小板数正常、白血球数も7,100と正常であったが、好酸球が12%と増加を示していた。蛋白分画では $\alpha_2$ 、 $\beta$ グロブリンの軽度上昇を認めたが、生化学、電解質検査は正常であった。CRP (-) で白血球の核左方移動もなく炎症所見は乏しかった。ツ反は中等度陽性、マイコプラズマ抗体は陰性、CEAは2.2mg/mlと正常範

1) 瀬南病院 内科

困であった。頻回にくり返した喀痰の一般菌、結核菌培養は陰性で、細胞診では腫瘍細胞は証明されなかったが好酸球が認められた。



写真2 入院時胸部X線 a. 正面



b. 左側面

表1 入院時検査所見

|                              |  |
|------------------------------|--|
| 心電図：不完全右脚ブロック                | TP 7.2g/dl   |
| 赤沈：25/52                     | Alb 58.6 (%)<br>$\alpha_1$ 3.0<br>$\alpha_2$ 10.2<br>$\beta$ 14.0<br>$\gamma$ 14.0 |
| 検尿：蛋白 (-)                    |  |
| 糖 (-)                        |  |
| 沈渣：異常なし                      |  |
| 検血：RBC $465 \times 10^4$     | GOT 27   |
| Hb 14.5g/dl                  | GPT 25   |
| Ht 46%                       | Al-p 8.1   |
| WBC 7,100                    | LDH 241  |
| St 7 (%)                     | $\gamma$ -GTP 29   |
| Seg 50                       | LAP 149  |
| Lym 27                       | CPK 20   |
| Eo 12                        | T·Bil 0.5  |
| Mo 4                         | Ch-E 0.76  |
| Platlet $25.6 \times 10^4$   | UN 18  |
| CRP (-)                      | Creat 0.8  |
| RA (-)                       | UA 4.9   |
| 寒冷凝集素価 $\times 64$           | T·chol 167   |
| マイコプラズマ抗体 (-)                | Na 138   |
| ツ反： $\frac{0}{22 \times 20}$ | K 4.5  |
| CEA：2.2mg/ml                 | Cl 106   |

胸水検査成績：診断を目的に5月22日、5月30日、6月6日の3回胸腔穿刺により20~30mlの胸水を採取した。その成績を表3に示した。性状は3回とも血性、採取直後の胸水のガス分析ではPHの低下はなく感染の可能性は否定的であった。蛋白濃度は5g/dl以上と浸出液で、胸水中の白血球分画ではリンパ球増加に加え、15~25%の好酸球を認めた。胸水中のadenosine deaminase (ADA)、CEA、糖、LDH、アミラーゼ等の値はいずれも正常、一般菌、結核菌の培養も陰性であった。しかし、細胞診の結果は3回ともclass IVであった。

経過：初診時に胸部X線上浸潤影を認めたことより、一般菌感染、すなわち肺炎より引きつづいての胸膜炎の可能性を考え、抗生剤治療（セフトレキシール4g/日、アミカシン300mg/日）を開始した（図1）。しかし、入院時の検査成績は炎症所見に乏しく、抗生剤治療に反応せず、また抗生剤に対するアレルギーも疑われたため、入院5日目以降はセフトレキシールは中止し、抗生剤はアミカシンのみの投与をつづけた。図1に示すように、胸水の減少を目的にラシックスの投与も行ったが、入院1ヶ月後の6月中旬に至っても胸水貯留と末梢血好酸球増多（10%前後）がつづいて

いた。胸水中のADAおよびCEAの上昇は認めなかったが、ツ反陽性、胸水細胞診class IVなどから、結核性胸膜炎と癌性胸膜炎の可能性は否定できなかった。鑑別の目的で胸膜生検も試みたが、貯留している胸水が十分に多くなく施行不能であった。胸水の細胞診では腫瘍細胞がしばしば偽陽性もあることから、鑑別診断の目的も含めて6月16日よりプレドニン30mgより投与を開始した。ステロイド投与1ヶ月後には、写真3 a、bに示すように、胸水はほぼ完全に消失し、臨床症状や血液所見もすべて正常化したため、7月19日退院した(図1)。

退院後経過：図2に退院後の経過を示した。退院後も経過は順調であったので、ステロイドは漸減し、投与開始から2.5ヶ月後の8月末に中止した。しかし、10月上旬に再び同様の胸水貯留を認めた(写真4)(図2)。自覚症状はほとんどなく、WBC 7,300 (Eosinophil 4%)、CRP (-)、外来治療であったので胸水採取は行わなかったが、10月11日より再びプレドニン20mgの投与を開始した。2週間に5mgずつ減量して、10mg投与中の11月21日には胸水はほぼ吸収された(写真5)。その後は再発防止を考えてプレドニン10mgの維持投与を続けていた。しかし、この年の当地方は豪

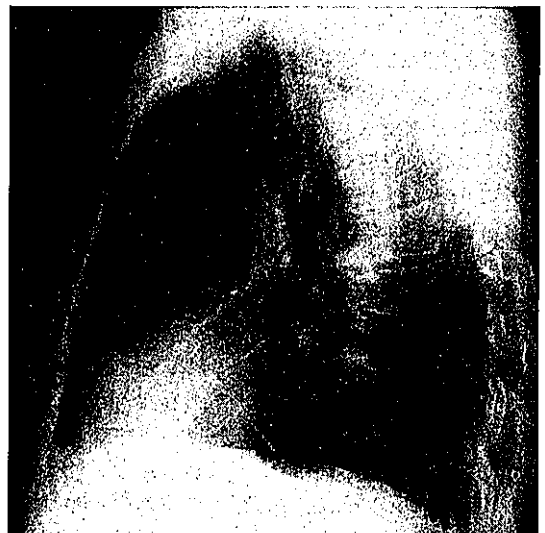
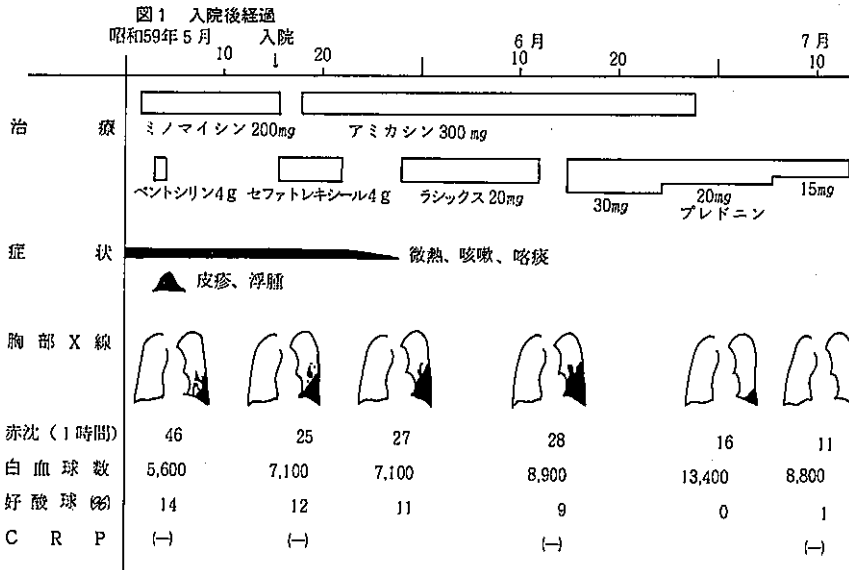


写真3 ステロイド投与31日目の胸部X線 a. 正面

b. 左側面



写真4 再燃時(10月11日)の胸部X線

雪で、患者も自覚的に非常に具合が良かったので、昭和60年1月はじめ以後は受診なくなり、内服もすべて中止してしまっただころが、1月下旬頃より咳嗽と労作時息切れなどが出現したため、2月6日受診、再び胸部X線でかなり多量の胸水貯留を認めた(図2)。WBC6,000 (Eosino 6%)、やはり胸水採取は行わなかったが再燃と考てプレドニン30mgから投与し、再び漸減して4月3日以降は15mgの投与をつづけた。図2に示すように、胸水は徐々に減少し、9月3日には硬化性肥厚を残すのみで胸水は消失し、9月18日よりプレドニン10mgに減らした。2度の再燃とそれまでの経過から、いわゆる特発性のeosinophilic pleural effusionと考て、さらにプレドニン10mgの維持投与をつづけた。その後の経過も良好であり、昭和61年4月以降はプレドニン5mgに減量して継続投与しているが、昭和62年4月現在まで異常なく、胸部X線も不変である。

#### 考 察

好酸球性胸水 (eosinophilic pleural effusion) の報告は1894年に始まるが<sup>6)</sup>、好酸球の割合がどの程度以上であれば良いかの基準はいまだ明確ではない。Robson<sup>7)</sup>は10%ほどの好酸球の存在は普通にみられることで20%以上を意義あるものとしているし、Macmurray<sup>8)</sup>は5%以上で議論しており、Robertson<sup>9)</sup>は末梢血に好酸球増多がなく胸水中で50%以上が必要であるとしていることからわかるように、諸家によりその基準はかなり異なっている。しかし、一

般的には胸水中の白血球のうち好酸球が10%以上のものがeosinophilic pleural effusionとされている<sup>1)2)3)</sup>。好酸球性胸水については、これまで90年以上も議論されているにもかかわらず、その臨床的意義や診断的価値には定説がなく、固有の疾患や症候群としての独立性にも疑問がある。実際、臨床にあまり多いものではなく、1984年までにAdelman<sup>3)</sup>は343例を集計しているにすぎない。本邦でも、いわゆる原因不明の特発性の症例報告はきわめて少ない<sup>10)11)</sup>。

本症例は、胸水が血性であり細胞診では3回class IVを示しており、はじめは癌性胸膜炎も強く疑われた。しかし、胸水の悪性細胞はしばしば偽陽性を示すことがあり、血中および胸水中のCEAが正常範囲、ステロイドにより改善がみられ、約3年に及ぶ安定した経過などから悪性腫瘍の可能性は否定された。天野<sup>2)</sup>によると、胸水のPHが7.30以下では結核性であることが多く、PHが7.38以上では癌性もしくは非結核良性の可能性が強いといわれるが、本症例の胸水のPHは2回とも7.40以上であった(表2)。また、最近では胸水中のadenosine deaminase (ADA)の測定が結核性胸膜炎の診断に有用といわれているが<sup>13)14)</sup>、本症例の胸水ADAの値は2回とも50IU/1以下であり(表2)結核性胸膜炎の可能性も否定的であった。本症例は当初ペントシリンにてアレルギー様症状がみられており、ステロイドに良く反応している点からもアレルギーの関与(特に薬剤性など)も考えられた。しかし、ステロイド中断後の2度に及ぶ再燃と長期の経過は、寄生虫疾患も含めてアレルギー(過敏症)の可能性も否定的と思われた。

これまでのeosinophilic pleural effusionの報告をしらべると、Campbell<sup>1)</sup>は1964年までに101例を、Adelman<sup>3)</sup>は1984年までに343例をそれまでの文献から集計している。両者の成績は時代と基準の違いから多少異なるが、それぞれの報告の集計結果を表3と表4に示した。原因のわからない特発性が、前者で28%、後者で35%といずれも原因の第1位で、かなりの高率を占めている点が注目される。続発性としては感染と悪性腫瘍がどちらの報告でも多いが、アレルギー(過敏症)は後者で少ない。感染では、肺炎と結核の割合が多いが、特に結核は1964年まででわずか5例しかなく<sup>1)</sup>、結核の多かったこの時代のことを考慮すると結核症と好酸球性胸水との関連性はむしろ少ないものと思われる。一方、Adelmanらの成績(表4)で注目されるのは、Air in pleural spaceが28%と特発性に次で多い原因としてあげられている点である。Bower<sup>2)</sup>は、胸水中に好酸球が増加する原因として、1)

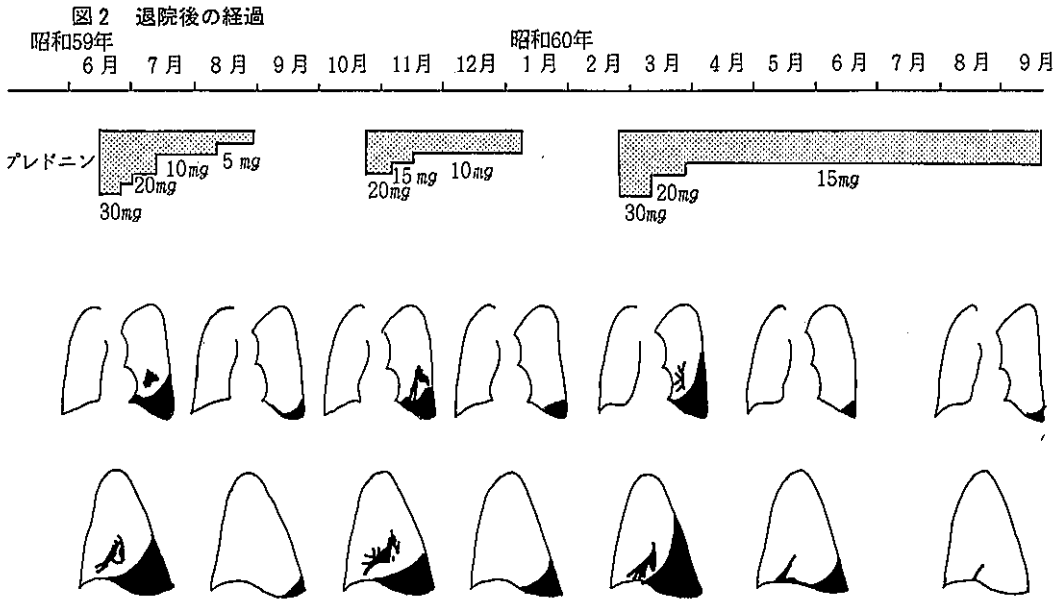


写真5 11月21日の胸部X線(プレドニン10mg投与中)

異種蛋白あるいはその分解産物、2) 空気、油の存在、3) 赤血球のstroma、4) 炎症による組織ヒスタミン濃度の上昇などをあげているが、最近では自然気胸、くり返して行われる胸腔穿刺、胸部手術、胸部外傷な

どの後に引きつづいて起こる好酸球性胸水の報告が増えており、<sup>15), 16)</sup> Adelmanら<sup>37)</sup> はこれらをまとめて胸腔内に浸入した空気が胸水好酸球増多の直接の原因ではないかと述べている。本症例は、過去に気胸や胸部の外傷、手術の既往もなく、第1回目の胸腔穿刺ですでに25%の好酸球を証明していた。

さらに、Adelmanら<sup>37)</sup> は特に結核、悪性腫瘍、石綿、原因不明の4疾患の胸水貯留の報告例をすべて集計して、これらの中で胸水中好酸球が10%以上の症例の頻度をしらべ、表5のような成績を示した。これによると、結核と悪性腫瘍ではそれぞれ好酸球性胸水の割合が1.3%、4.9%と低値であるのに対し、石綿と原因不明のものはそれぞれ52%、39%と非常に高値であった(表5)。これをBayesの法則を用いて計算すると<sup>37)</sup>、実際に好酸球性胸水を診た時の原因疾患の確率は、特異性0.62、悪性腫瘍0.14、石綿0.12、結核0.017、その他0.10となったという。すなわち、特異性、悪性腫瘍、石綿の順に確率が高いことになる。本症例の場合も悪性腫瘍が否定しきれず長期観察したが、約3年に及ぶ経過から可能性は低い。Mattson<sup>17)</sup> は原因不明の胸水貯留25例のうち11例が石綿の暴露を受けており、このうち7例に胸水好酸球増多を認めているが、石綿

表2 胸水所見

|               | 第1回目(5月22日) | 第2回目(5月30日) | 第3回目(6月6日) |
|---------------|-------------|-------------|------------|
| 性状            | 血性          | 血性          | 血性         |
| PH            | 7.430       | 7.420       |            |
| 総蛋白 (g/dl)    | 5.4         | 5.2         |            |
| 白血球分画         |             |             |            |
| リンパ球          | 70 (%)      | 75 (%)      | 80 (%)     |
| 好酸球           | 25 (%)      | 20 (%)      | 15 (%)     |
| CEA (mg/ml)   | 1.6         | 1.5         |            |
| ADA (IU/l)    | 36.2        | 35.4        |            |
| 糖 (mg/dl)     | 126         | 114         |            |
| アミラーゼ (mu/ml) | 160         | 170         |            |
| LDH (m/u/ml)  | 397         | 359         |            |
| 培養            |             |             |            |
| 一般菌           | 陰性          | 陰性          |            |
| 結核菌           | 陰性          | 陰性          |            |
| 細胞診           | Class IV    | Class IV    | Class IV   |

注) CEA : Carcinoembionic antigen  
ADA : Adenosine deaminase

表3 (CampbellとWebb, 1964<sup>1)</sup>)

| Cause                                 | No. of cases | Per Cent |
|---------------------------------------|--------------|----------|
| 1. Idiopathic                         | 28           | 28       |
| 2. Infection                          | 24           | 24       |
| a. Pneumonia                          | (14)         |          |
| b. Fungi                              | (3)          |          |
| c. Empyema                            | (2)          |          |
| d. Tuberculosis                       | (5)          |          |
| 3. Trauma                             | 16           | 16       |
| a. Following therapeutic pneumothorax | (12)         |          |
| b. Following thoracotomy              | (1)          |          |
| c. Following rib fracture             | (1)          |          |
| d. Following spontaneous pneumothorax | (2)          |          |
| 4. Hypersensitivity                   | 14           | 14       |
| a. Asthma and vascular allergy        | (5)          |          |
| b. Dermatitis                         | (1)          |          |
| c. Transitory pulmonary infiltration  | (4)          |          |
| d. Periarthritis nodosa               | (4)          |          |
| 5. Malignancy                         | 6            | 6        |
| a. Hodgkin's disease                  | (1)          |          |
| b. "Neoplasm"                         | (4)          |          |
| c. "Cancer of the lung"               | (1)          |          |
| 6. Pulmonary infarction               | 5            | 5        |
| 7. Heart failure                      | 4            | 4        |
| 8. Cirrhosis of the liver             | 1            | 1        |
| 9. Sarcoidosis                        | 1            | 1        |
| 10. Rheumatoid arthritis              | 2            | 2        |
| Total                                 | 101          | 100      |

と好酸球性胸水との関連性は深いものと考えられる。本症例は、感染、外傷、悪性腫瘍、アレルギー（過敏症）などは否定的で、いわゆる特発性の可能性が最も考えられたが、過去にわずかの期間であるが石綿を扱った既往がある点は非常に興味深い。好酸球性胸水に出合った時は、その原因を確定するには慎重でなければならぬが、本症例もさらに注意深い観察をつづける予定である。

表4 (Adelman他, 1984<sup>3)</sup>)

| Cause                                   | No. of cases | Per Cent |
|---|--------------|----------|
| 1. Idiopathic                           | 119          | 35       |
| 2. Air in pleural space                 | 95           | 28       |
| a. Pneumothorax or repeated aspirations | (43)         |          |
| b. Postoperative                        | (35)         |          |
| c. Trauma                               | (17)         |          |
| 3. Infectious                           | 39           | 11       |
| a. parapneumonic                        | (18)         |          |
| b. Tuberculosis                         | (14)         |          |
| c. Empyema                              | (3)          |          |
| d. "probably viral"                     | (2)          |          |
| e. Fungal                               | (1)          |          |
| f. Actinomycosis                        | (1)          |          |
| 4. Malignancy                           | 27           | 8        |
| a. Not specified                        | (14)         |          |
| b. Lung Carcinoma                       | (6)          |          |
| c. Metastatic disease                   | (4)          |          |
| d. Mesothelioma                         | (2)          |          |
| e. Hodgkins disease                     | (1)          |          |
| 5. Pulmonary infarction                 | 15           | 4        |
| 6. Benign asbestos effusion             | 15           | 4        |
| 7. Rheumatologic diseases               | 15           | 4        |
| 8. Congestive heart failure             | 6            | 2        |
| 9. Clremia                              | 3            | 1        |
| 10. Pacemaker insertion                 | 3            | 1        |
| 11. Hypersensitivity states             | 2            | < 1      |
| 12. Pancreatic pseudocyst               | 1            | < 1      |
| 13. Subhepatic infection                | 1            | < 1      |
| 14. Leaking aortic aneurysm             | 1            | < 1      |
| 15. Hydatid disease                     | 1            | < 1      |
| Total                                   | 343          | 100      |

表5 胸水の好酸球増多の発現頻度  
(Adelman他, 1984<sup>3)</sup>)

| 疾患                     | 症例総数 | 胸水好酸球増多の症例数 | 胸水好酸球増多の発現頻度 |
|------------------------|------|-------------|--------------|
| Tuberculosis           | 700  | 9           | 1.3 (%)      |
| Malignancy             | 245  | 12          | 4.9          |
| Asbestos effusion      | 29   | 5           | 52           |
| Uncliagnosed effusions | 200  | 78          | 39           |

#### まとめ

まれな疾患とし eosinophilic pleural effusion の1例を報告した。左胸水で発症、胸水中に15~25%の好酸球が証明された。再燃をくり返し長期ステロイド治療を要したが、約3年間の観察で経過良好である。本症の原因は多彩で原因の確定には慎重でなければならないが、長期の観察で特異性と石綿との関連が考えられた。本稿では、特に本症の病因についての文献的考察も行った。

(本論文の要旨は、第35回日本農村医学会新潟地方会で口演した。)

#### 文献

- Campbell, G.D., Webb, W.R.: Eosinophilic Pleural effusion. *Am. Rev. Respir. Dis.* 90:194. 1964.
- Bower, G.: Eosinophilic pleural effusion: a condition with multiple causes. *Am. Rev. Respir. Dis.* 95:746. 1966.
- Sahn, S.A.: The differential diagnosis of pleural effusions. *West. J. Med.* 137:99. 1982.
- Leff, A., Hopewell, P.C., Costello, J.: Pleural effusion from malignancy. *Ann. Intern. Med.* 88:532. 1978.
- Adelman, M., Albelda, S.M., Gottlieb, J., Haponik, E.F.: Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am. J. Med.* 77:915. 1984.
- Harmsen, A.: *Inaug. Diss. der Pat. Dorpat*, 1894.
- Robson, K., Emerson, P.A.: Eosinophil Pleural effusion. *Chest Disease*, 1sted. Butterworth, London 1963. p259.
- Macmurray, F.G., Katg, S., Zimmerman, H.J.: Pleural fluid eosinophilia. *N. Engl. J. Med.* 243:330. 1950.
- Robrtson, R.F.: Primary tuberculous pleural effusion in older age groups. *Brit. Med. J.* 1:133. 1952.
- 磯部敬、富田誠人、山内康平、伊東俊夫、松本純治、井上喜通、森幸三郎、千葉勉、藤田拓男.: Eosinophilic Pleural Effusionの1例. *内科*, 44:1072, 1979.
- 大岩茂則、高納修、竹浦茂樹、戸谷康信、森瀬雅典、下方薫.: Eosinophilic pleural effusionの1例. *日胸* 41:737, 1982.
- 天野直美、浜野三吾、飯尾正明、手塚毅、鈴木俊光: 胸水PHPCO<sub>2</sub>の鑑別診断的意義 *日胸*, 34:508, 1975.
- 林隆司郎、石原陽子、北村 諭、小坂樹徳: 胸水中 adenosine deaminase (ADA) 活性値の測定—癌性胸膜炎と結核性胸膜炎を中心として— *日胸疾患誌*. 19:35, 1981.
- 倉田矩正、鬼原道夫、重田英夫、東郷七百城: 胸水中 Adenosine Deaminase (ADA) 活性とそのアインザイム—癌性胸膜炎と結核性胸膜炎の鑑別— *臨床病理*. 35:192, 1987.
- Kumar, U.N., Varkey, B., Mathai, G.: Posttraumatic pleural fluid and blood eosinophilia. *JAMA*. 234:625. 1975.
- Spriggs, A.I.: Pleural eosinophilia due to pneumothorax. *Acta cytol.* 23:425. 1979.
- Matlson, S.B.: Monosymptomatic exudative pleurisy in persons exposed to asbestos dust. *Am. J. Resp. Dis.* 56:263. 1975.