

症 例

胸部外傷後に生じた両側好酸球性胸水の1例

良元 章浩^{1,2)} 藤村 政樹²⁾ 中村 裕行¹⁾ 中尾 眞二²⁾

要旨：症例は58歳，男性．胸部外傷で入院し，保存的治療で痛みが軽快し退院となった．胸部外傷から約6週間後，高熱及び呼吸困難が出現し再入院となった．再入院時，白血球7,900/ μ l，好酸球分画が9%と上昇し，CRP 17.0 mg/dlと炎症所見の上昇もみられた．両側胸水が中等量みられ，右の胸水穿刺では，好酸球14%，左の胸水穿刺では，好酸球27%と上昇し，両側とも滲出性であった．胸水の原因としては外傷後の両側好酸球性胸水と考えられた．抗菌薬の投与等で軽快し退院となった．外来での胸部CTでは，両側胸水は残存するが著明に減少していた．末梢血好酸球分画は，外傷出現時1%であったが，再入院中15%まで上昇し，胸水の減少とともに3%まで低下した．外傷後好酸球性胸水は，炎症所見を伴うこともあり，その発症には免疫学的な反応が推測される．

キーワード：胸部外傷，好酸球性胸水

Chest trauma, Eosinophilic pleural effusion

緒 言

好酸球性胸水の定義はさまざまであるが，一般的には胸水中の全白血球に対する好酸球の割合が10%以上のとき，好酸球性胸水と定義される^{1,2)}．好酸球性胸水は悪性腫瘍，感染症，気胸，術後，外傷，珪肺，心不全，特発性などさまざまな疾患に伴って認められ²⁾⁻⁴⁾，その重要性が臨床家の間で注目されている．今回我々は，胸部外傷後に炎症所見の上昇を伴って生じた，両側好酸球性胸水の1例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

症 例

症例：58歳，男性，建築業．

主訴：呼吸困難，高熱．

喫煙歴：なし．

既往歴：13歳時，虫垂炎手術．30歳時，胃潰瘍．

家族歴：兄 糖尿病，C型肝炎．

現病歴 (Fig. 1)：2001年11月19日鋼材とコンクリートの間に胸を挟まれ，当院の救急外来を受診した．胸部X線写真 (Fig. 2A) では両側の肋骨横隔膜縁が不鮮明であった．胸部CTでは明らかな臓器損傷や気胸はなかったが，右第8肋骨の骨折を伴っていた．また，両下肺野背側で，軽度の胸膜肥厚または少量の両側胸水が疑

われた (Fig. 2B, C)．胸部X線写真で両側の肋骨横隔膜縁が不鮮明にみえたのは，肥満のため横隔膜が押し上げられたためであった．同日，当院の胸部血管外科に入院した．入院時，白血球6,300/ μ l，好酸球分画は1%と正常であり，CRP 0.1 mg/dlと陰性であった．保存的治療で痛みが軽快し12月5日退院となった．12月29日より38以上の高熱及び呼吸困難が出現し，2002年1月4日当科受診し，両側胸水がみられ再入院となった．咳，痰はみられなかった．経過中，魚介類，クマ，イノシシの生食はなかった．

入院時現症：身長156.5 cm，体重66.9 kg，体温38.1℃，血圧126/60 mmHg，脈拍84/分，整，眼瞼結膜に貧血，黄疸なし，表在リンパ節を触知せず，心雑音なし，呼吸音は異常なし，腹部に異常所見なし，ばち指なし，チアノーゼなし，浮腫なし．

入院時検査成績 (Table 1)：白血球7,900/ μ lと正常であったが好中球分画が78%，好酸球分画が9%と上昇していた．CRP 17.0 mg/dlと炎症所見の上昇がみられた．軽度の肝機能障害がみられた．動脈血ガス分析ではPaO₂ 64.4 Torrと低下していた．右の胸水穿刺では，T.P 5.2 g/dl，LDH 1,146 IU/l，ADA 32.7 U/l，リンパ球76%，好酸球14%であった．左の胸水穿刺では，T.P 5.2 g/dl，LDH 1,552 IU/l，ADA 37.1 U/l，リンパ球68%，好酸球27%であった．

内科入院時胸部X線写真 (Fig. 3A)：左右の肋骨横隔膜角は鈍化しており両側胸水がみられた．肺うっ血や浸潤影はみられなかった．

内科入院時胸部CT写真 (Fig. 3B, C)：両側胸水が

〒939 8511 富山市今泉北部町2番地の1

¹⁾富山市民病院内科

²⁾金沢大学医学部血液・呼吸器内科

(受付日平成14年3月8日)

	1st Admission (chest trauma)		2nd Admission						
	↓		↓						
	2001		2002			February			
	November		January						
	19	26	4	11	16	30	12	26	
WBC (/μl)	6300	6700	7900	6200	8600	4700	5000	4900	
Eosino (%)	1	5	9	15	10	11	5	3	
CRP (mg/dl)	0.1	1.5	17.0	2.9	5.3	0.8	0.4	0.1	



Fig. 1 Clinical course

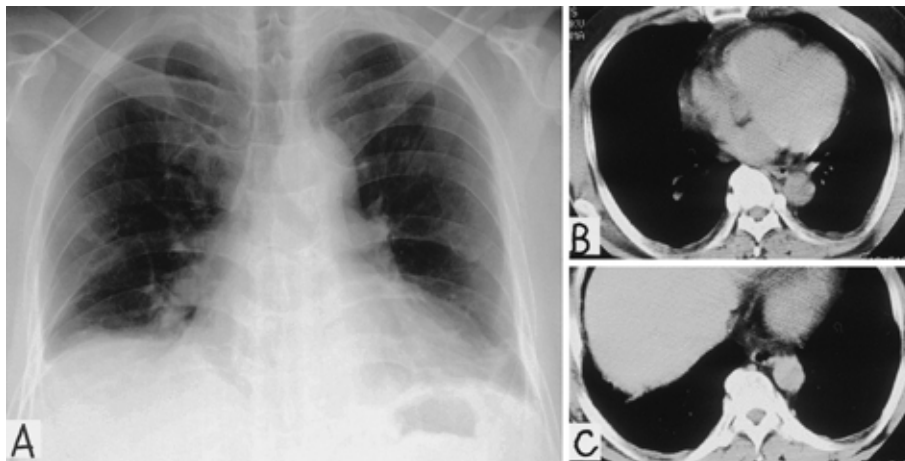


Fig. 2 A: Chest radiograph on 1st admission showing bilateral blunting of costophrenic angles. B: Chest CT scan on 1st admission, showing shadows suspicious of pleural thickening of bilateral back lesions or a little bilateral pleural effusion.

中等量みられたが、肺野に異常陰影はみられなかった。

内科入院時心電図：異常所見はみられなかった。

内科入院時心臓超音波：心機能は正常であり、弁膜に異常はみられなかった。

入院後経過 (Fig. 1)：入院時に両側胸水がみられたが、両側とも滲出性であった。心不全も疑ったが、胸水の性状、心臓超音波検査、身体所見より否定した。胸水は両側ともリンパ球優位であり、好酸球の上昇を伴っていた。胸水の原因としては外傷後の好酸球性胸水と考えられた。しかし、高熱を伴い CRP 17.0 mg/dl と上昇していたので、感染も併発していると考えられ、セフォゾラン 1日 2.0 g の点滴静注を開始した。明らかな慢性関節リウマチ、膠原病等を示唆する所見はなかった。発熱と炎症所見は徐々に軽快し、第 8 病日には CRP 2.9 mg/dl まで低下したが、胸水の減少はみられなかった。第 13 病日には CRP は 5.3 mg/dl と再び上昇して、胸水の減少はなかったが、感染は考えにくくセフォゾランを中

止した。第 26 病日の胸部 CT では両側胸水は残存するが減少し、第 27 病日 (1 月 30 日) では CRP が 0.8 mg/dl まで低下したため退院とした。2 月 26 日の外来での採血では、白血球 4,900/μl、好酸球分画 3% と正常であり、CRP 0.1 mg/dl も陰性であった。胸部 X 線写真 (Fig. 4A) と胸部 CT (Fig. 4B, C) では、両側胸水は残存するが著明に減少していた。

考 察

好酸球性胸水は悪性腫瘍、感染症、気胸、術後、外傷、珪肺、心不全、特発性などさまざまな疾患に伴って認められる²⁾⁻⁴⁾。本例は両側性に胸水がみられるが、胸水の性状、心臓超音波検査、身体所見より心不全を否定した。また悪性疾患、寄生虫疾患、膠原病なども否定的であった。胸水の ADA は、両側とも 40 IU/l 以下であり、自然に減少しているため結核性胸膜炎も否定的であった。本例は、胸部外傷後に生じた両側性好酸球性胸水と診断

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		BUN	9 mg/dl	Right pleural effusion		Left pleural effusion	
WBC	7,900/ μ l	Creat	0.7 mg/dl	T. P	5.2 g/dl	T. P	5.2 g/dl
Neu	78%	Na	140 mEq/l	LDH	1,146 IU/l	LDH	1,552 IU/l
Lym	9%	K	3.9 mEq/l	Glu	98 mg/dl	Glu	108 mg/dl
Eos	9%	Cl	104 mEq/l	ADA	32.7 IU/l	ADA	37.1 IU/l
Baso	0%	Glu	137 mg/dl	Total cells	2,900/ μ l	Total cells	2,200/ μ l
Mon	4%	Serology		Neu	4%	Neu	0%
RBC	433×10^4 / μ l	CRP	17.0 mg/dl	Lym	76%	Lym	68%
Hb	12.9 g/dl	ANA	< 40 x	Eos	14%	Eos	27%
Ht	40.3%	IgE(RIST)	12 IU/ml	Bas	0%	Baso	0%
Plt	27.4×10^4 / μ l	RAHA	< 40 x	Mono	0%	Mono	0%
Biochemistry		Blood gas analysis		others	6%	others	5%
T. P	7.0 g/dl	pH	7.453	Bacteria		Bacteria	
GOT	53 IU/l	PaO ₂	64.4 Torr	Acid-fast bacteria	negative	Acid-fast bacteria	negative
GPT	90 IU/l	PaCO ₂	35.3 Torr	Culture	no growth	Culture	no growth
LDH	374 IU/l	HCO ₃ ⁻	24.4 mEq/l	Cytology	class 1	Cytology	class 1
ALP	563 IU/l	PPD	0 x 0/4 x 3 mm				
γ -GTP	101 IU/l						

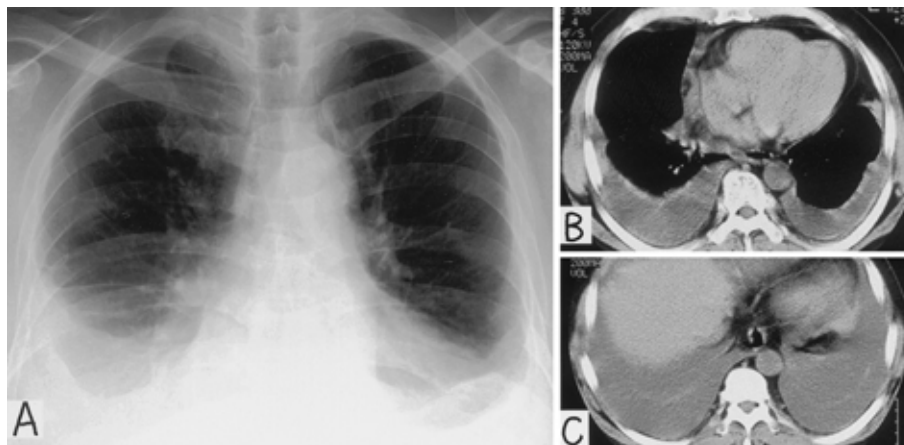


Fig. 3 A : Chest radiograph on 2 nd admission showing bilateral pleural effusion. No congestion or consolidation is observed. B, C : Chest CT scan on 2nd admission showing bilateral moderate pleural effusion.

した .

しかし、本例の胸部外傷で初診時の胸部 CT では、軽度の胸膜肥厚または少量の両側胸水が疑われた。これより以前の胸部 X 線、胸部 CT がなかったため、元々存在していた胸膜肥厚によるものか、外傷に伴って早期に胸水が出現したものかは不明であった。明らかな胸膜の石灰化やブランクはなかった。本例は建築業の職業歴がありアスベストも扱っていた。胸水中のヒアルロン酸は測定しなかったが、悪性胸膜中皮腫を合併していた可能性も否定はできない。胸部 CT では、胸水は著明に減少しているが、悪性疾患、結核性胸膜炎等の疾患の合併は完全には否定できず、外来で嚴重に経過観察中である。本例では、外傷出現時右第 8 肋骨の骨折をみとめたが左胸にも痛みがあり、鋼材とコンクリートの間に、胸を挟まれ

た時に両方の胸部を打撲したと考えられた。その後、1 カ月以上経過して両側の好酸球性胸水を生じた症例である。

Adelman ら²⁾は、胸水中の好酸球の比率が 10% 以上の 343 例の文献上の好酸球性胸水を集計し、特発性が最も多く 35%、胸腔内の空気 28% (外傷は 17 例、5%)、感染症 11%、悪性腫瘍 8%、肺梗塞 4%、珪肺 4%、膠原病 4%、心不全 2% と報告している。Wysenbeek ら³⁾は、胸水中の好酸球の比率が 10% 以上の 36 例を集計し、悪性腫瘍 33%、外傷 25%、心不全 14%、感染症 9%、特発性 9% と報告している。本邦では、1996 年に畠ら⁴⁾が胸水中の好酸球の比率が 10% 以上の 110 例を検討し、悪性腫瘍 46%、感染症 23%、心疾患 5%、外傷 2% と報告している。外傷後の好酸球性胸水は臨床的には重要

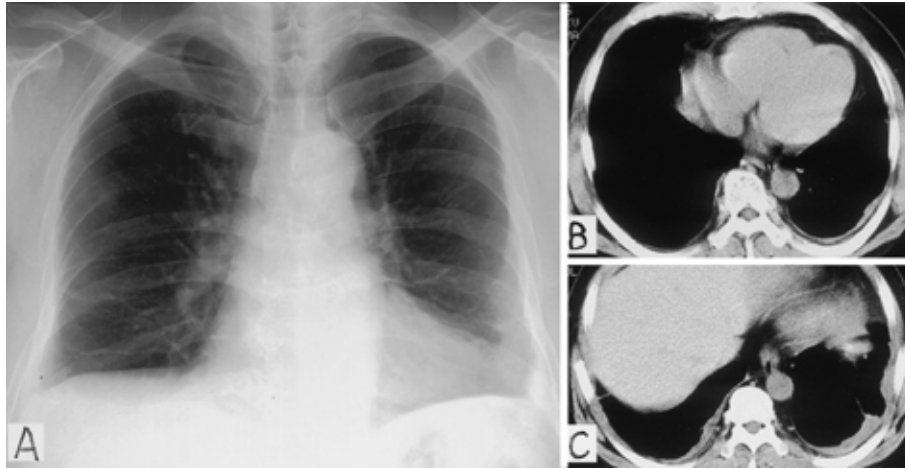


Fig. 4 A : Chest radiograph showing improvement. B, C : Chest CT scan showing improvement of bilateral pleural effusion.

であるが、報告者によって発生頻度は異なる。畠ら⁴⁾の報告にあるように、本邦での外傷後の好酸球性胸水の頻度は低く、本邦では過去に6例の症例報告があるのみである⁵⁾⁻⁹⁾。

外傷後の好酸球性胸水の発生機序に関しては、いくつかの仮説がある。Spriggs¹⁰⁾は空気存在、特に空気中の粉塵が胸水中の好酸球の増多を引き起こすと推測している。Chapmanら¹¹⁾はラット赤血球の膜成分をラット腹腔内に注入することにより、好酸球の腹腔内への遊走が認められたことより出血の関与を想定している。1974年にBeekmannら¹²⁾は胸部外傷の1カ月後に生じた好酸球性胸水の1例を報告した。こうした例では直接的な刺激が原因とは考えにくく、血清IgEが高値であることより、何らかの免疫学的反応の関与を推測している。

本例では、胸部血管外科に入院中に異常はなく、1度退院して1カ月以上経過してから好酸球性胸水に関連した症状が出現した。過去の報告でも、ほとんどがこのように長期を経て発症している。本邦の過去の6例の報告でも、胸部外傷から発症まで10日から3年を要し、4例では1カ月以上の経過後に発症している。本例および過去の報告例でも、胸部外傷後すぐに好酸球性胸水を発症することはなく、外傷後に生じる肋骨、軟部組織、胸膜の直接的な損傷が関与しているとは考えにくい。外傷で生じた障害組織が、免疫学的な反応を生じるまでに、時間を要すると推測される。

本邦における過去の報告例でも、末梢血好酸球分画は6例中5例で7~14%と上昇していた^{5)-7,9)}。末梢血IgEについても6例中5例で286~1,663 IU/mlと上昇していた^{5,7)-9)}。また、胸水の出現とともに末梢血好酸球分画が上昇し、胸水の消失とともに末梢血好酸球分画が正常化している例も報告されていた⁵⁾⁻⁷⁾。本例でもFig. 1に

示すように、正常であった好酸球分画の値が、胸水の出現と同時に上昇し、胸水の減少とともに低下した。このように、外傷後好酸球性胸水の発症には免疫学的な機序が推測される。末梢血に増加した好酸球を、炎症反応の場である胸膜に移行させる因子の存在が考えられる。こうした因子は好酸球遊走因子と呼ばれている。外傷後好酸球性胸水は、胸膜局所の免疫学的反応の結果、好酸球遊走因子あるいはその他のイニシエーターにより、骨髄における好酸球産生と局所への動員が促進されている可能性が高い⁷⁾。

本邦の過去の報告では、CRPは5例で陽性である⁶⁾⁻⁹⁾。井上ら⁸⁾の症例は、発熱、高熱で発症し、入院時CRP 17.1 mg/dlと強陽性であり、抗菌薬を使用していた。木村ら⁹⁾の1例もCRP 3+と強陽性であり、抗菌薬を使用していた。本例でも、好酸球性胸水発症時に高熱がみられ、CRP 17.0 mg/dlと強陽性であった。また、Schandeneら¹³⁾は、外傷後の好酸球性胸水において、胸水中のIL-5の高値を報告しているが、血清中IL-5は検出されず、局所的な反応ととらえている。本例のように、高熱と炎症所見の上昇を伴って発症する症例では、サイトカインの関与が示唆される。本例では測定していないが、今後はサイトカインの検討も必要と考えられる。

本例のように、外傷後好酸球性胸水で、高熱が有り、炎症所見の上昇がみられる症例では、抗菌薬が投与されることもあるが、抗菌薬投与の治療への寄与に関しては不明である。また、胸水が遷延する症例では、全身的にステロイドが投与され、胸水が消失している症例もある⁸⁾。一方、胸腔内への局所ステロイド投与で胸水消失に成功した症例も報告されている^{6,7,14)}。これらの症例では、ステロイドの投与により胸水が消失していることより、外傷後好酸球性胸水の発症に免疫学的な機序が関与

していることを支持している。一方、外傷後好酸球性胸水は、胸膜局所における免疫学的反応と考えれば、局所投与のみで十分かもしれない。局所の器質化や炎症の進展を予防するために、局所ステロイド注入を示唆する報告もあるが、胸腔内ステロイド投与は常に逆行感染の危険を伴う。渡邊ら⁵⁾の報告は、胸水排液のみでステロイド、抗菌薬を使用せずに治癒に成功している。本例でもステロイドを使用せずに胸水は減少している。ステロイドの投与に関しては、議論の別れるところである。

外傷後好酸球性胸水は、炎症所見を伴うこともあり、その発症には免疫学的な反応が推測されるが、症例の積み重ねが必要である。

文 献

- 1) 平田守利, 吉本崇彦: 特発性好酸球性胸水. 日本臨床. 領域別症候群. 呼吸器症候群(上巻) 1994; 3: 838-840.
- 2) Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, et al: Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. Am J Med 1984; 77: 915-920.
- 3) Wysenbeek AJ, Lahav M, Aelion JA, et al: Eosinophilic pleural effusion: a review of 36 cases. Respiration 1985; 48: 73-76.
- 4) 畠 榮, 横山奈穂子, 大倉 貢, 他: 好酸球性胸水の臨床病理学的検討. 臨床検査 1996; 40: 603-606.
- 5) 渡邊敦之, 難波康夫, 川崎史子, 他: 胸部外傷の3年後に発症した好酸球性胸水の1例. 日胸 1999; 58: 379-382.
- 6) Ishiura Y, Fujimura M, Nakamura N, et al: Intrapleural corticosteroid injection therapy for post-traumatic eosinophilic pleural effusion. Respir Med 1996; 90: 501-503.
- 7) 坂東琢磨, 野田八嗣, 広瀬仁一郎, 他: ステロイド局所投与が奏功した外傷性好酸球性胸水の1例. 日胸疾会誌 1993; 31: 1176-1179.
- 8) 井上省三, 長谷川浩一, 小牧久和子, 他: 胸部打撲後に好酸球性胸水・心嚢水貯留を来した一治験例. 総合臨床 1990; 39: 2695-2701.
- 9) 木村 丹, 安達倫文, 中村淳一, 他: 外傷に起因すると考えられた好酸球性胸水の2例. 日胸 1989; 48: 405-410.
- 10) Spriggs AI: Pleural eosinophilia due to pneumothorax. Acta Cytol 1979; 23: 425.
- 11) Chapman JA, Reynolda RC: Eosinophilic response to intraperitoneal blood. J Lab Clin Med 1958; 51: 516-520.
- 12) Beekman JF, Bosniak S, Canter HG: Eosinophilia and elevated IgE concentration in a serous pleural effusion following trauma. Am Rev Respir Dis 1974; 110: 484-489.
- 13) Schandene L, Namias B, Crusiaux A, et al: IL-5 in post-traumatic eosinophilic pleural effusion. Clin Exp Immunol 1993; 93: 115-119.
- 14) Darbyshire PG, Chandler GN: Pleural fluid eosinophilia in associated with trauma. Br J Clin Pract 1984; 38: 326.

Abstract

A Case of Post-traumatic Bilateral Eosinophilic Pleural Effusion

Akihiro Yoshimoto^{1,2)}, Masaki Fujimura²⁾, Hiroyuki Nakamura¹⁾ and Shinji Nakao²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Toyama City Hospital Imaizumihokubuchō 2-1, Toyama, 939-8511, Japan

²⁾Haematology-Oncology and Respiratory Medicine, Kanazawa University School of Medicine

Takaramachi 13-1, Kanazawa, 920-8641 Japan

A 58-year-old man was admitted to our hospital with chest pain caused by chest trauma. After admission, his chest pain decreased and he was discharged. Later, he was admitted again with a high fever and dyspnea. Laboratory findings on second admission showed a leukocyte count of 7,900/ μ l (9% eosinophils) and a C-reactive protein of 17.0 mg/dl. Chest radiography and chest CT scanning on second admission showed moderate bilateral pleural effusion. Close examination showed an increase of eosinophils in the pleural effusion (14% of total cell counts on the right and 27% of total cell counts on the left) that was exudate. Post-traumatic bilateral eosinophilic pleural effusion was diagnosed. The patient was treated with antibiotic therapy and his condition improved. A chest CT scan afterwards showed improvement of the bilateral pleural effusion. The eosinophil count in the peripheral blood was 1% at chest trauma, 15% in the hospital to the max and decreased to 3% with the decrease of pleural effusion. Post-traumatic eosinophilic pleural effusion may be accompanied with inflammatory findings, and the mechanism is guessed by immunological reaction.