

## ●症 例

## 超音波気管支鏡ガイド下針生検施行2週間後に 突然発症した急性細菌性心膜炎の1例

中島 早希 宇都宮琢秀 吉野谷清和  
本多 英弘 工藤 慶太

要旨：症例は50歳男性。肺癌の診断目的に右下部気管傍リンパ節に対して超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) を施行し、肺腺癌 cT1bN3M0 cStage ⅢB と診断。検査14日後に突然前胸部痛および心嚢液貯留を認めた。心嚢液から *Streptococcus gordonii* が培養され急性細菌性心膜炎と診断。EBUS-TBNA に伴う急性細菌性心膜炎は検査から数週間後に急性発症することがあり、腫瘍性疾患などの治療開始時期に影響を及ぼす重篤な合併症である。検査後発熱や胸痛が出現した場合に本疾患が原因の鑑別の一つとなり得る。

キーワード：超音波気管支鏡ガイド下針生検, 合併症, 心膜炎

Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA),  
Complication, Pericarditis

### 緒 言

2004年に超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) が登場して以来、縦隔病変の診断に欠かせない手技であり、有用性と安全性も高い検査とされている<sup>1)2)</sup>。EBUS-TBNAによる重篤な合併症として縦隔炎や心膜炎が報告されているが、頻度はそれぞれ0.1%、0.01%と低く<sup>3)</sup>、臨床経過については不明な点が多い。今回我々は、EBUS-TBNAに伴う急性細菌性心膜炎について発症5日前にCTで明らかな異常所見がないことが確認できた1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：50歳，男性。  
主訴：前胸部痛。  
既往歴：左気胸（20歳）。  
喫煙歴：40本/日×30年間。  
飲酒歴：ビール350mL/日。

現病歴：20XX年11月に近医で胸部異常陰影を指摘され当科へ紹介となった。胸部CTで精査し右肺尖部に11.8×13.9mmの小結節と右頸部から縦隔にかけて多数のリンパ節腫脹を認め、PET/CTでも同部位に一致する集積があり、原発性肺癌を疑った。11月Y日、確定診断目的に4Rリンパ節腫脹 (Fig. 1) に対してEBUS-TBNAを施行した。超音波画像で内部が全体に不均一な腫瘍を認めた。Dopplerでの確認は行わなかった。穿刺は非挿管自発呼吸下にViziShot 2 (22ゲージ針) で計3回行った。穿刺針の先端がリンパ節を超えないようエコーで描出し



Fig. 1 A contrast-enhanced chest computed tomography (CT) image shows a #4R lymph node before endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA). It showed enhancement in the peripheral area of the lymph node and low density inside the lymph node. The tumor subsequently invaded the superior vena cava.

連絡先：工藤 慶太  
〒586-8521 大阪府河内長野市木戸東町2-1  
独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター呼吸器腫瘍内科  
(E-mail: keita.k@ommc-hp.jp)  
(Received 17 Jun 2020/Accepted 18 Aug 2020)

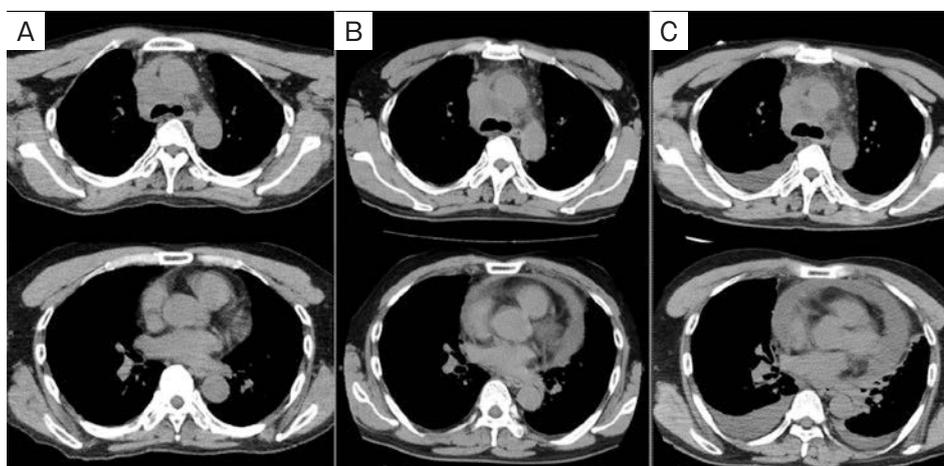


Fig. 2 Chest CT images findings. (A) The #4R lymph node and pericardium 5 days before the onset of pericarditis; radiation treatment planning was based on the images taken at this time. These showed no significant change compared with before EBUS-TBNA. (B) The #4R lymph node and pericardium on admission. The lymph node showed almost no change, and pericardial effusion was present around both ventricles and atriums. (C) The #4R lymph node and pericardium on admission day 2. The lymph node showed almost no change, and pericardial effusion further increased. Furthermore, bilateral pleural effusion appeared.

Table 1 Laboratory findings on admission

| Hematology   |                            | Biochemistry |             |
|--------------|----------------------------|--------------|-------------|
| WBC          | 12,920/μL                  | TP           | 7.2 g/dL    |
| Neut         | 77.3 %                     | Alb          | 4.2 g/dL    |
| Lymp         | 11.9 %                     | T-bil        | 2.86 mg/dL  |
| Eos          | 0.5 %                      | AST          | 49 U/L      |
| RBC          | 403 × 10 <sup>4</sup> /μL  | ALT          | 218 U/L     |
| Hb           | 12 g/dL                    | ALP          | 607 U/L     |
| Ht           | 37.0 %                     | LDH          | 206 U/L     |
| Plt          | 33.8 × 10 <sup>4</sup> /μL | CK           | 73 U/L      |
|              |                            | CK-MB        | 6 U/L       |
|              |                            | Troponin T   | 0.004 ng/mL |
| Coagulation  |                            | Na           | 137 mmol/L  |
| PT-INR       | 1.10                       | K            | 4.1 mmol/L  |
| APTT         | 35.4 sec                   | Cl           | 100 mmol/L  |
| D-dimer      | 0.60 μg/mL                 | BUN          | 13.9 mg/dL  |
| Tumor marker |                            | Cre          | 0.88 mg/dL  |
| CEA          | 1.8 ng/mL                  | CRP          | 23.91 mg/dL |

ながら穿刺し、1回の穿刺における針の出し入れは20回程度であった。検査時は特に合併症を認めず翌日退院した。予防的抗菌薬投与は行わなかった。穿刺検体の病理組織学的診断は腺癌で、壊死所見は認めなかった。原発性肺腺癌 cT1bN3M0 cStage III Bと診断し、1次治療として化学放射線療法を予定していた。11月Y+9日に化学放射線療法のための治療計画目的でCTを撮像したが、この際は自覚症状もなく画像上穿刺部位を含め異常所見はみられなかった (Fig. 2A)。以後も著変なく経過したがY+14日に突然前胸部痛を訴え、当院を受診した。心電

図で広範囲のST上昇とCTで心嚢液貯留を認め、急性心膜炎疑いで緊急入院とした。

入院時現症：身長179cm、体重76.6kg。体温37.3℃、脈拍103回/min・整、血圧118/69mmHg、呼吸数20回/min、SpO<sub>2</sub> 95% (室内気)、心膜摩擦音を聴取。肺雑音聴取なし。両下腿浮腫なし。

入院時検査所見 (Table 1)：WBC 12,920/μL、CRP 23.91 mg/dLと炎症反応を認めた。心電図で広範囲のST上昇、胸部単純X線写真で心拡大を認めた。胸部単純CTで、5日前の治療計画時CTと比較して穿刺した4Rリ

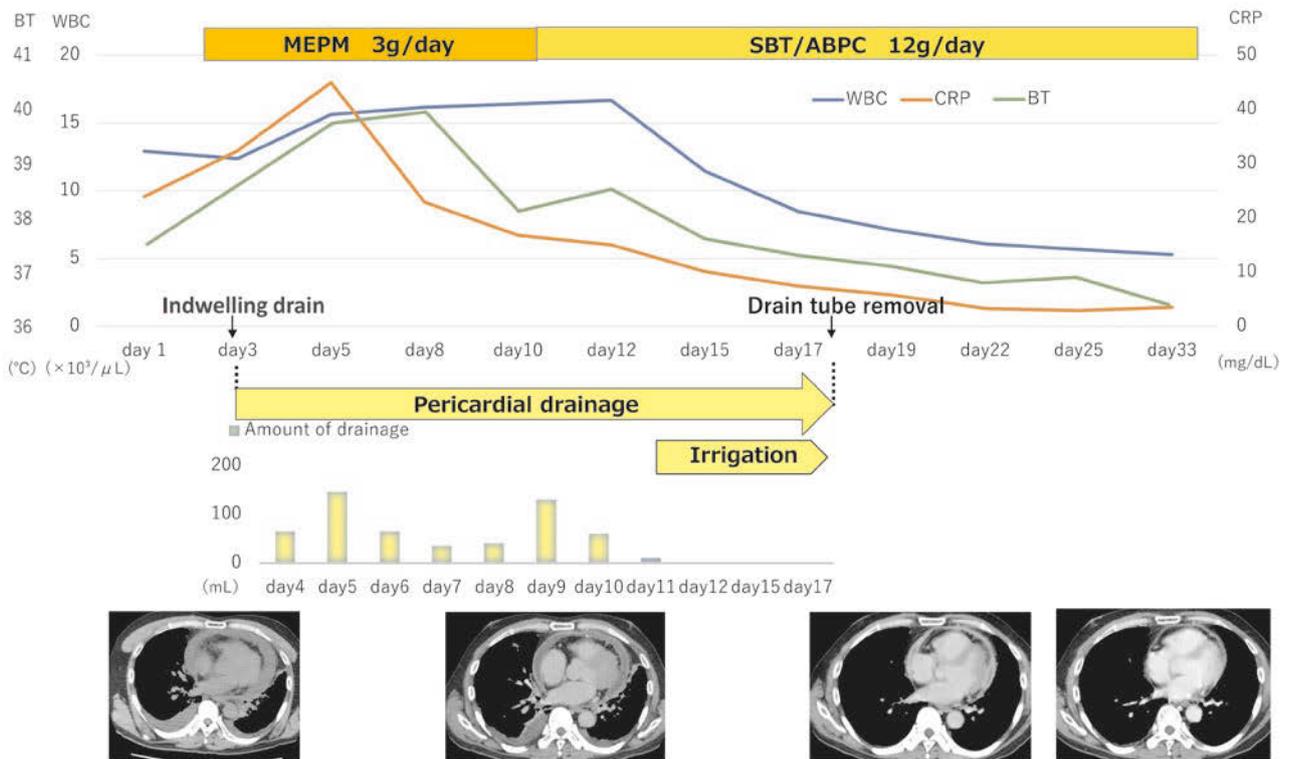


Fig. 3 Clinical course after hospital admission. MEPM: meropenem, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin.

ンパ節には明らかな変化はみられなかったが、全周性の心嚢液貯留を認めた (Fig. 2B)。

入院後臨床経過 (Fig. 3)：入院後に症状が増悪し心タンポナーデをきたした (Fig. 2C) ため、心嚢ドレーンを留置し持続排液を開始した。ドレーン排液は混濁し、細胞数は32,040個 (好中球94%)、LDH 2,072 U/Lと滲出性であった。心嚢液細胞診では多数の好中球を認める炎症性所見で悪性所見はなかった。経過からEBUS-TBNAに伴う細菌性心膜炎と判断した。メロペネム (meropenem: MEPM) 3g/dayの投与を開始し、その後心嚢液から *Streptococcus gordonii* が培養された。抗菌薬はスルバクタム・アンピシリン (sulbactam/ampicillin: SBT/ABPC) 12g/dayに変更した。入院第10病日 (day 12) にはドレーンからの排液は消失し、生理食塩液での洗浄を継続したが、熱型や炎症所見も改善傾向となったため入院第15病日 (day 17) にドレーンを抜去した。SBT/ABPCは入院第32病日 (day 34) まで継続し、その後はアモキシシリン・クラバン酸 (amoxicillin/clavulanate: AMPC/CVA) の内服に切り替えて軽快退院とした。その後当初予定していた化学放射線療法 [weeklyカルボプラチン (CBDCA: carboplatin) + パクリタキセル (paclitaxel) および放射線60Gy/30fr] を開始し、部分奏効 (PR) と判断し、維持療法としてデュルバルマブ (durvalumab) を開始した。化学放射線療法中に心膜炎の再燃は認めな

かった。

## 考 察

EBUS-TBNAは縦隔病変の診断に有用で安全性も高い検査とされている<sup>1)2)</sup>が、近年症例の蓄積に伴い合併症に関する報告も散見されるようになった。既報によれば、EBUS-TBNAの感染性合併症の発生頻度は全体で0.19%、重篤なものでは縦隔炎が0.1%、心膜炎が0.01%と低い<sup>3)</sup>ものの、致死的な経過をとる可能性のある合併症である。

検索し得た限りで、本症例を含めた過去の縦隔炎・心膜炎を認めた合計14症例をまとめた (Table 2)<sup>4)~14)</sup>。これらの報告によれば発症日中央値は14日 (5~53日) であり、本症例の発症は検査後14日と同程度であった。検出された菌はすべて口腔内常在菌であり、その大半が心嚢ドレーナージと抗菌薬投与などの内科的治療で完治している。本症例でも心嚢液培養検査より口腔内常在菌である *Streptococcus gordonii* を検出した。

本症例では縦隔炎の所見は軽度であり、心膜炎が主病態であった。心膜炎が主体であった原因として検査時に心外膜を直接穿刺した可能性も考慮される。本症例ではエコーガイド下での画像所見上はリンパ節を穿通し、心外膜を穿刺した可能性はなかったと考えているが、完全には否定できない。また縦隔炎が軽度かつ発症に時間を要した要因は、EBUS-TBNAを介して穿刺リンパ節へ口

Table 2 Review of infectious complications after EBUS-TBNA

| Author                | Reference | Year | Complication                      | Pathology               | Target lesion      | Total puncture time | Gauge of a needle | Day after EBUS-TBNA | Pathogen                         | Treatment                               | Outcome |
|-----------------------|-----------|------|-----------------------------------|-------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|---------------------|----------------------------------|---|---------|
| Moffatt-Bruce, et al. | 4         | 2010 | Mediastinal abscess               | No malignancy           | #4R                | 4                   | 22G               | 14                  | <i>α-Streptococcus</i>           | Antibiotics, drainage                   | Alive   |
| Parker, et al.        | 5         | 2010 | Mediastinal abscess               | NR                      | NR                 | NR                  | NR                | 21                  | GPC, GNB, <i>Klebsiella</i>      | Antibiotics, drainage                   | Alive   |
| Kurimoto, et al.      | 6         | 2011 | Mediastinitis                     | Metastatic cancer       | #4R                | 3                   | 22G               | 12                  | Unknown                          | Antibiotics                             | Alive   |
| Tomokuni, et al.      | 7         | 2015 | Mediastinitis                     | Squamous cell carcinoma | #7                 | NR                  | NR                | 7                   | Unknown                          | Antibiotics                             | Alive   |
| Yokoyama, et al.      | 8         | 2017 | Mediastinitis                     | Adenocarcinoma          | #4R                | 3                   | NR                | 5                   | Unknown                          | Antibiotics                             | Alive   |
| Kurokawa, et al.      | 9         | 2019 | Mediastinitis                     | Cystic mass             | Middle mediastinum | NR                  | NR                | 40                  | <i>Eikenella corrodens</i>       | Posterolateral thoracotomy, antibiotics | Alive   |
| Kurokawa, et al.      | 9         | 2019 | Mediastinitis                     | Sarcoidosis             | #7                 | NR                  | NR                | 53                  | Unknown                          | Mediastinotomy, antibiotics             | Alive   |
| Ostman, et al.        | 10        | 2008 | Mediastinitis, pericarditis       | Granuloma               | #4R                | 4                   | NR                | 7                   | Unknown                          | Antibiotics                             | Alive   |
| Inaba, et al.         | 11        | 2011 | Mediastinal abscess, pericarditis | Squamous cell carcinoma | #4R                | 2                   | 22G               | 18                  | <i>Streptococcus milleri</i>     | Antibiotics, drainage                   | Alive   |
| Tomokuni, et al.      | 7         | 2015 | Mediastinitis, pericarditis       | NR                      | #7                 | NR                  | NR                | 5                   | G- <i>Streptococcus</i>          | Antibiotics, drainage, pericardiectomy  | Alive   |
| Ikezawa, et al.       | 12        | 2019 | Mediastinitis, pericarditis       | Adenocarcinoma          | #7L                | 6                   | NR                | 18                  | <i>Streptococcus viridans</i>    | Antibiotics, drainage                   | Alive   |
| Haas                  | 13        | 2009 | Pericarditis                      | Adenocarcinoma          | #7                 | ≥ 2                 | 22G               | 19                  | <i>Streptococcus mutans</i>      | Antibiotics, drainage                   | Alive   |
| Tamura, et al.        | 14        | 2018 | Pericarditis                      | Adenocarcinoma          | #10L               | NR                  | 22G               | 14                  | <i>Streptococcus intermedius</i> | Antibiotics, drainage                   | Alive   |
| Nakajima, et al.      | This case | 2020 | Pericarditis                      | Adenocarcinoma          | #4R                | 3                   | 22G               | 14                  | <i>Streptococcus gordonii</i>    | Antibiotics, drainage                   | Alive   |

EBUS-TBNA: endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. GPC: Gram-positive cocci. GNB: Gram-negative bacilli. NR: not reported.

腔内常在菌の感染を引き起こし、心外膜に沿って感染が波及した後に縦隔に炎症が拡大したためと考える。既報では縦隔炎に伴って心膜炎に進展した症例はみられたが、画像上縦隔の炎症所見が乏しく、心膜炎が主病態であると報告された例は本症例以外に2例のみと稀であった<sup>13)14)</sup>。

また、本症例では発症直前の放射線治療計画CTで穿刺リンパ節や縦隔に明らかな炎症を認めなかったことを確認している。既報ではEBUS-TBNA施行後から症状出現までの状況の詳細は不明であり、発症直前と直後の画像推移を確認できた症例は検索し得た限りでは本症例が初めてである。本症例では症状出現の5日前の画像で異常がなく自覚症状の出現も突然であったため、心膜炎の発症を予測することは困難と考えられた。予測因子として穿刺回数や穿刺針の太さ、穿刺リンパ節、予防的抗菌

薬投与の有無などが挙げられる。14例のうち追跡できた症例における穿刺回数中央値は3回で、穿刺針の太さはいずれも22Gであった。穿刺リンパ節は#4R、#7の報告が多いが、手技としてアプローチしやすい部位であるがゆえ報告が多い可能性もあり断言できない。過去の報告では感染症合併の半数で穿刺リンパ節に壊死組織がみられており、穿刺リンパ節の壊死の有無は予測因子となり得る<sup>6)</sup>。本症例では造影CTで内部に壊死が疑われたが病理では壊死組織は得られなかった。しかし、CTで低吸収域がある場合や、超音波のDopplerで血流が乏しい場合などで穿刺する病巣に壊死の存在が疑われる際には、なるべく穿刺回数を減らし予防的抗菌薬投与を行うことを提案した報告もある<sup>6)7)</sup>。これらの予測因子と感染症合併の関連性は現時点でエビデンスはなく、今後の検討課

題といえる。

本症例では心嚢ドレナージと抗菌薬投与で軽快し、診断後58病日より当初の予定どおり化学放射線療法を行い、その後の維持治療に移行できた。今回は化学放射線療法開始前に発症したため対応可能であったが、EBUS-TBNA施行後に縦隔炎や心膜炎に至る日数は長期となり得るため、化学放射線療法開始後に同様の病態を引き起こす可能性がある。今回まとめた報告でも14例中8例が悪性疾患の診断に用いられており<sup>4)~14)</sup>、EBUS-TBNA施行後に抗がん剤治療が控えている場合もあり、検査後の治療に影響を及ぼしかねないことも留意すべき点である。施行後数週間経過し直前の画像検索で異常がない場合でも、心膜炎を疑うような症状があった場合は、EBUS-TBNAの合併症である細菌性心膜炎の可能性も念頭に、迅速な精査・加療が必要である。

謝辞：ご多忙中、治療方針に助言をいただきました東京大学医学部附属病院感染制御部講師 原田壮平先生に深く御礼申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

### 引用文献

- 1) 南 大輔, 他. 呼吸器・縦隔疾患診断における超音波気管支鏡ガイド下針生検の有用性. 日呼吸会誌 2012; 1: 102-6.
- 2) Yasufuku K, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. Lung Cancer 2005; 50: 347-54.
- 3) Asano F, et al. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. Respir Res 2013; 14: 50.
- 4) Moffatt-Bruce SD, et al. Mediastinal abscess after endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration: a case report. J Cardiothorac Surg 2010; 5: 33.
- 5) Parker KL, et al. Severe mediastinal infection with abscess formation after endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Ann Thorac Surg 2010; 89: 1271-2.
- 6) 栗本典昭, 他. EBUS-TBNA後に生じた縦隔炎(縦隔リンパ節炎)の1例. 日呼吸会誌 2011; 49: 588-91.
- 7) 友國佳奈, 他. EBUS-TBNA後に縦隔炎を発症した肺癌の2例. 気管支学 2015; 37: 191-6.
- 8) Yokoyama Y, et al. Surgical treatment for mediastinal abscess induced by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a case report and literature review. World J Surg Oncol 2017; 15: 130.
- 9) Kurokawa K, et al. Severe mediastinitis over a month after endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Respirol Case Rep 2019; 7: e00426.
- 10) Ostman H, et al. Mediastinitis and purulent pericarditis following endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration of lymph node. Chest 2008; 134 (Suppl 2): 26C.
- 11) 稲葉 恵, 他. 超音波気管支鏡ガイド下針生検後に縦隔膿瘍、心膜炎を合併した1例. 気管支学 2011; 33: 109-13.
- 12) 池澤靖元, 他. EBUS-TBNA後に重篤な縦隔炎・心膜炎から敗血症を発症した1例. 気管支学 2019; 41: 250-6.
- 13) Haas AR. Infectious complications from full extension endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration. Eur Respir J 2009; 33: 935-8.
- 14) 田村健太郎, 他. EBUS-TBNA施行後に心膜炎を来し、心タンポナーデに至った1例. 気管支学 2018; 40: 185-90.

**Abstract****A case of sudden onset of acute bacterial pericarditis two weeks after endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration**

Saki Nakajima, Takuhide Utsunomiya, Kiyokazu Yoshinoya,  
Hidehiro Honda and Keita Kudo

Department of Thoracic Medical Oncology, National Hospital Organization,  
Osaka Minami Medical Center

A 50-year-old man with suspected lung cancer underwent endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) of his enlarged #4R lymph node for diagnosis. The patient was diagnosed with cT1bN3M0 stage IIIB lung adenocarcinoma. He presented with precordial pain 14 days after EBUS-TBNA, and computed tomography showed a pericardial effusion. *Streptococcus gordonii* was detected in the pericardial effusion, and he was then diagnosed with acute bacterial pericarditis. Acute bacterial pericarditis associated with EBUS-TBNA is a serious condition; therefore, it may acutely develop a few weeks after EBUS-TBNA and can affect the time of initiation of cancer treatment and other treatments. After examination, this disease can be cited as a differential diagnosis if symptoms such as fever or chest pain appear.