

## 慢性関節リウマチ患者における心包液貯留

### —— 超音波診断装置による検索 ——

石井 廣文・道明 道弘・田中 淳太郎・高杉 潔

岡山大学温泉研究所 温泉内科学部門

岡山大学医学部附属病院三朝分院内科

(主任：森永 寛 教授)

(1979年1月19日受付)

#### I はじめに

慢性関節リウマチ (以下 RA) は関節滑膜を炎症の主座とした多臓器性疾患として理解されつつある。心臓病変に関しては近年 Ultrasonic Cardiography (以下 UCG) の普及に伴ない、その心包液貯留の把握が容易になってきた。RA 患者において Pericardial effusion (以下 PE) 貯留の有無を検索し、PE 貯留群と非貯留群における年齢、罹病期間、関節症状、各種検査成績等について比較検討したので報告する。

#### II 対象および方法

岡山大学医学部附属病院三朝分院に入院ならびに通院中の RA 患者50人を対象とした (♂13人, ♀37人:年齢 25-81才 平均52.8才:罹病期間 9-421カ月 平均103.4カ月)、全例アメリカ・リウマチ協会の診断基準による classical および definite の RA 患者である。

UCG 装置は Aloka SSD200B で、直径13mmの探触子を用い、仰臥位で胸骨左縁第3ないし第4、ときに第5肋間より検索を行った。全例 M モード・スキャンを行ない、ストリップ・チャート (#7770, 3M Co. Minn., USA) で記録した。左室後壁エコー記録に際しては、心内膜、心外膜および心包を確認した上で、心外膜と心包エコーの間の Echo free space の有無および心包の動きを記録した。PE 貯留の診断は、Horowitz (1974) の分類に従って、その Pattern C<sub>2</sub> と D を有意な PE 貯留と判定した。参考までに、図1に Horowitz による分類模式図を、図2に Pattern C<sub>2</sub> と D の実例を呈示した。

このようにして、RA 患者の PE 貯留の有無を判定し、PE 貯留群と非貯留群の2群に分け、各々の群において、年齢、罹病期間、関節症状、僧帽弁後退速度 (以下 DDR)、血沈、ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、血清総蛋白、アルブミン、 $\gamma$ -グロブリン

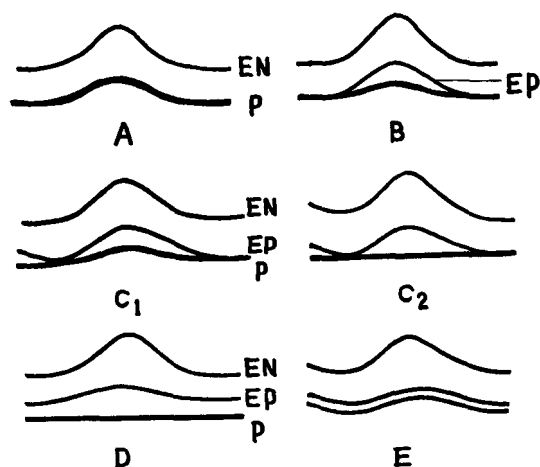


図1 Patterns of posterior epicardial and pericardial movement in the presence and absence of pericardial effusions (Horowitz, M. S., et al. 1974)

EN: endocardium

EP: epicardium

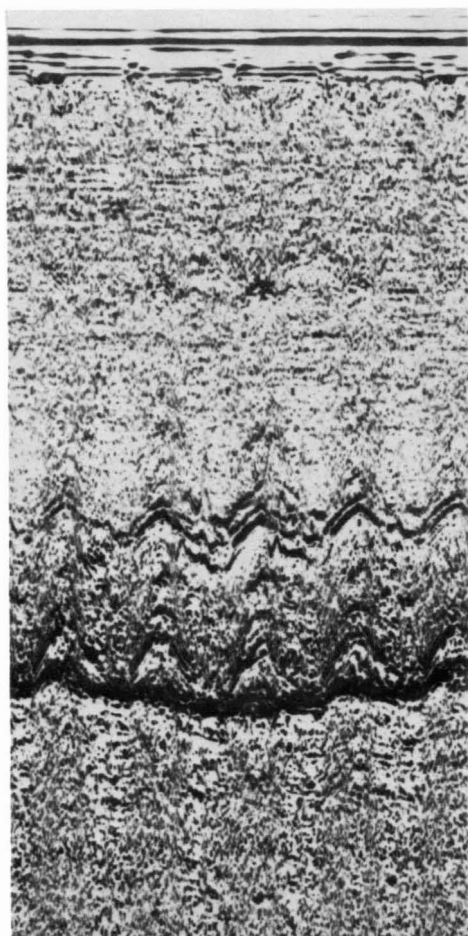
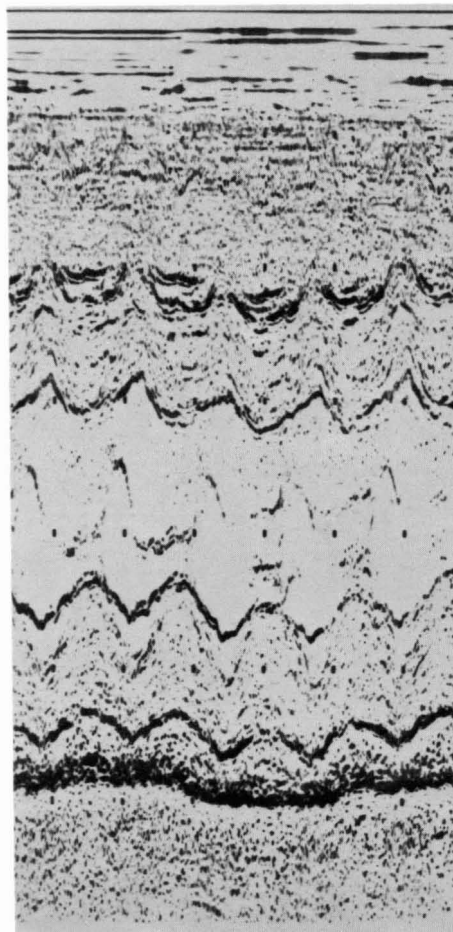
P: pericardium

ン、 $\alpha_2$ -グロブリン、血清補体価、RA テスト、RAHA、CRP 等について比較検討した。

#### III 成績

##### ① 心包液貯留の有無 (表1)

UCG 上、PE 貯留は50例中15例 (30%) に認められた。PE 貯留群の内訳は、表1に示すように、C<sub>2</sub> 12例、D 3例であった。その他に Pericardial thickness を意味すると考えられている Pattern E が50例中3例 (6%) に見られた。

Pattern C<sub>2</sub>

Pattern D

図 2 Examples of pattern C<sub>2</sub> and pattern D (Horowitz).

表 1. Frequency in 50 RA patients of each pattern of pericardial movement as determined by Horowitz.

Horowitz 分類によるパターン	RA 患者数
A	2 (4%)
B	12 (24%)
C <sub>1</sub>	18 (36%)
C <sub>2</sub>	12 (24%)
D	3 (6%)
E	3 (6%)
計	50例

## ② 心包液貯留の有無と年齢、罹病期間

年齢についてみると、PE 貯留群は、37才～70才 平均 $56.2 \pm 11.2$ 才、非貯留群は、25才～81才 平均 $51.2 \pm 12.6$ 才であり、両群間に有意の差は見られなかった。

罹病期間については、貯留群は、9カ月～421カ月 平均 $121.9 \pm 111.4$ カ月、非貯留群 9カ月～223カ月 平均 $94.9 \pm 80.1$ カ月であり両群間に有意差は認められなかった。

## ③ 心包液貯留の有無と関節症状(表2)

Steinblocker による Stage 分類について、特にその Stage IV に該当する患者数を各群において比較してみると、PE 非貯留群の 14.4% に比し貯留群では 62.4% と高く、PE 貯留と Stage IV の間には有意の相関が認められた ( $p < 0.002$ )。一方、Class 分類では両群間に特に目

表 2. Clinical findings in RA with pericardial effusion  
—Articular manifestations—

pericardial effusion		+	-	計
Stage	I	0 (0%)	7 (20%)	7
	II	3 (18.8%)	13 (37%)	16
	III	3 (18.8%)	10 (28.6%)	13
	IV	9 (62.4%)	5 (14.4%)	14
計		15例	35例	50例

pericardial effusion		+	-	計
Stage I~III		6	30	36
Stage VI		9	5	14
計		15	35	50

pericardial effusion		+	-	計
Class	I	2 (12.5%)	10 (28.6%)	12
	II	10 (62.5%)	23 (65.6%)	33
	III	1 (6.3%)	1 (2.9%)	2
	IV	2 (18.7%)	1 (2.9%)	3
計		15例	35例	50例

立った差は認められなかった。

#### ④ 心包液貯留の有無と各種検査成績 (表 3)

DDR,  $\gamma$ -グロブリン,  $\alpha_2$ -グロブリン, 血清補体価, 白血球数については両群間に有意差は見られなかった。PE 貯留群においては非貯留群に比して, 血沈の亢進, 血清総蛋白, 赤血球数, ヘマトクリット, ヘモグロビンの減少が有意の差をもって認められた ( $p < 0.05$ )。特に, 血清アルブミン濃度については, 非貯留群が平均 4.15g/dl に比して, 貯留群では 3.53g/dl と著明に減少しており, はっきりと有意差が認められた ( $p < 0.005$ )。尚, CRP 値, RA テスト, RAHA 等については特に差はなかった。

#### IV、考 按

従来, RA における臨床的心病変の把握は困難であっ

たが, 1955年, Edler が UCG を用いて PE 貯留を証明して以来, RA 患者においてもその心包液貯留の検索が容易となったため, UCG を用いた RA の心包液貯留の検索に関する報告 (Nomeir ら, 1973; Bacon ら, 1974; Schorn ら, 1976; Prakash ら, 1973; 蓼沼ら, 1978; Macdonald ら 1977; 延永ら, 1978) も次第に増加して来つつある。

PE 貯留の診断法として UCG は有力な手段であるが, 反面, 非観血的検索法に伴う必然的な欠点として偽陽性所見を呈することも多い (Joel ら, 1976)。今回我々はそれを避けるために, (1): Mモード・スキャン (大動脈—左室長軸スキャン) をし, (2): 必要に応じて左側臥位, 坐位でのスキャンも行った。また(3): より一層鮮明な記録をするためにポラロイド・フィルムに代ってストリップ・チャートを用いて記録した。(4): 判定するに

表 3. Comparison of some laboratory data between in RA with and without the effusion

	P E	
	(+) (n=15)	(-) (n=35)
Age (yrs)	56.2±11.2	51.2±12.6
Duration (mo)	121.9±111.4	94.9±80.1
ESR (mm/h)	78.4±38.2	51.3±34.6 ※
Hb (g/dl)	10.3±1.1	11.4±1.9 ※
Ht (%)	33.9±3.3	37.4±4.4 ※
RBC (×10 <sup>4</sup> )	352.6±41.9	388.8±44.9 ※
T-p (g/dl)	6.7±0.9	7.2±0.6 ※
Alb (g/dl)	3.5±0.7	4.2±0.5 ※※
α <sub>2</sub> -gl (g/dl)	0.9±0.2	0.8±0.2
γ-gl (g/dl)	1.4±0.5	1.4±0.5
WBC	7,592.5±2,351.5	6,910.0±2,124.4
C/H50	35.8±12.1	38.3±8.4
DDR (mm)	78.3±33.5	83.1±25.7
CRP (+)	1.8±0.9	0.9±0.5

※ : p&lt;0.05 ※※ : p&lt;0.005

RA test	PE (+)	PE (-)	
(-)	12.5%	3.0%	
(±)	12.5%	3.0%	
(+)	62.5%	63.6%	
(++)	12.5%	30.4%	
RAHA	<80×	18.8%	34.5%
	80×≤~<1280×	75.0%	51.7%
	≥1280×	6.2%	13.8%

あたっては左室後壁のみにとらわれず、弁の動きや心室中隔の動きにも注意を払った (Schorn ら, 1976). (5) : 1人で判定せず複数の医師が協議の上で陽性、陰性を判定した。

現在迄の UCG を用いた RA の PE 貯留の報告では、多くはポラロイド・フィルムによる短期間の記録に基づいており、(Felner ら, 1976; Franco ら, 1972; Nomeir ら, 1973; Bacon ら, 1974; Schorn ら, 1976; Prakash ら, 1973; 蓼沼ら, 1978) それらでは RA の PE 貯留は34~47% とかなり高率だが、一方、ストリッ

プ・チャートを用いた報告 (Macdonald ら, 1977) では 31%とやや低くなっている。Horowitz の分類が、ポラロイド・フィルムに比して遥かに大きく鮮明な像を得ることが出来、任意の長時間にわたって観察、記録が可能であり、従って所見の再現性を確認する上で甚だ有力な「ストリップ・チャート」による記録に基づいている以上、彼の分類を採用するにあたっては、これを用いての記録が望ましいと考える。我々の例でもこれを用いて検索したところ、PE 貯留陽性30%と従来の報告とほぼ等しい結果を得た。

Nomeir ら (1973), Bacon ら (1974), Schorn ら (1976) の報告では、PE 貯留群と RA 患者の罹病期間、赤沈値、リウマトイド因子等の検査成績および皮下結節を除く臨床所見との間に何ら相関が得られていないが、Franco ら (1972) の報告では、臨床的に心包炎の合併が確認された RA 17例において、相対的に男性に多く、皮下結節が高頻度にみられ (47%)、かつリウマトイド因子の陽性頻度が高く (93%)、しかもその高力価を呈するものが多かったとしている。蓼沼ら (1978) の報告では、高令、心胸比50%以上、関節破壊の高度性、皮下結節、間質性肺炎、下腿浮腫、血沈亢進、血清鉄値の低下、またリウマトイド因子の高力価を PE 貯留群では多く認めたが、なかでも特にリウマトイド因子の高力価は PE 貯留の可能性を推測せしめる上で有力な所見であるとしている。延永ら (1978) は PE 貯留群は高令者を多く含み、RA の活動性が高く、血清 γ-gl が多く、特に血清補体活性値は有意に低く、心胸比、ECG、DDR でも異常を示すものが多い傾向であったことをあげている。

我々の成績では、従来の報告と異って、年令、罹病期間共に貯留群ではその平均値は高い傾向にあったが有意の差は認められなかった。DDR も貯留群の方が低い傾向はあったが有意差はなかった。血清補体価についても同様の結果を得た。その他、γ-グロブリン、α<sub>2</sub>-グロブリン、白血球数、CRP 値、リウマトイド因子等についても有意の差を見出すような結果は得られていない。他方、血沈は貯留群で有意に亢進しており、赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血清総蛋白についても有意の減少を認めた。特に、低アルブミン血症は PE 貯留群において甚だ有意に多く認められた。

Horowitz による分類上、D 型を示した3名の RA 患者は、いずれも著明な下腿浮腫を臨床的に有しており、しかも、この3名を含めて PE 陽性15名全例において、明らかな心外膜炎によると考えられる臨床症状が全く認められなかった (ECG 上でも、それを示すような所見

は得られていない) という事実は、これらの PE 貯留陽性群に認められた甚だしい低アルブミン血症に必然的に随伴する血漿滲透圧の低下に基因する非炎症性の血漿漏出傾向も心外膜液の貯留或は出現するにあたっての大きな要因たりうることを示唆しているように見うけられる。しかし、いずれの例においても、心外膜液の直接採取を行ない得ていないため、その性状は不明であり、現在の時点ではこれが漏出性のものか、滲出性のものか決定し兼ねている。

尚、我々の調査中、悪性関節リウマチ (以下 MRA) 1 例が見られ、UCG の検索にて、Horowitz の Pattern D に該当する明らかな心包液貯留を認めたものの、既述したようにその臨床的所見は著明なものではなかった。例数が少なく MRA についての検索はこれ以上不可能であったが、MRA において明らかな心外膜炎の症状を呈した例を我々も既に報告してきており (高杉ら, 1972), 延永ら (1978) も示しているように、MRA に PE 貯留が多いであろうことは容易に推定される。

## V まとめ

1) RA 患者50名において、心包液貯留の有無を UCG を用いて検索した。その記録にあたって、ポラロイド・フィルムに代りストリップ・チャートを用いたが、その結果、15例 (30%) において陽性の所見を得た。また、MRA 1 例においても心包液の存在が証明された。

2) PE 貯留群と非貯留群を比較してみるに、年齢、罹病期間、DDR、血清補体価、 $\gamma$ -グロブリン、 $\alpha_2$ -グロブリン、白血球数、CRP 値、リウマトイド因子等については両者間に有意差はなかったが、貯留群では血沈の亢進、赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビンおよび血清総蛋白の減少を有意に多く認め、なかでも特に低アルブミン血症を甚だ高率に認めた。なお、臨床的には関節症状にて PE 貯留陽性群においては、Stag IV (Stein-blocker) が多く認められた。

## 文 献

BACON, P. A. & GIBSON, D. G. (1974) Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. An echocardiographic study. *Ann. rheum. Dis.* **33**: 20-24.

EDLER, I. (1975) The diagnostic use of ultrasound in heart disease. *Acta Med. Scand. (Suppl)* **308**: 32-36.

FELNER, J. M. & SCHLANT, R. C. (1976) *Echocardiography. A teaching atlas.* Grune & Stratton, New York. 345-346.

FRANCO, A.E., LEVINE, H. & HALL, A.P. (1972) Rheumatoid pericarditis. Report of 17 cases diagnosed clinically. *Ann. Intern. Med.* **77**: 837-844.

HOROWITZ, M.S., SCHULTZ, C.S., STINSON, E.B., HARRISON, D.C. & POPP, R.L. (1974) Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion. *Circulation* **50**: 239-247.

MACDONALD, W. J., GRAWFORD, M. H., KLIPPEL, J.H., ZVAIFLER, N.J. & O'ROURKE, R.A. (1977) Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in patients with rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* **63**: 890-896.

NANDA, N.C., GRAMIAK, R. & GROSS, C.M. (1976) Echocardiography of cardiac valves in pericardial effusion. *Circulation* **54**: 500-504.

延永 正 ほか (1978) MRA における心病変の検討。

厚生省特定疾患・系統的血管病変に関する調査研究班 1977年度研究報告書 p. 77-81.

NOMEIR, A. M., TURNER, R., WATTS, E., SMITH, D., WEST, G. & EDMONDS, J. (1973) Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* **79**: 800-806.

PRAKASH, R., ATASSI, A., POSKE, R. & ROSEN, K. M. (1973) Prevalence of pericardial effusion and mitral valve involvement in patients with rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. An echocardiographic evaluation. *N. Eng. J. Med.* **289**: 597-600.

SCHORN, D., HOUGH, I.P. & ANDERSON, I.F. (1976) The heart in rheumatoid arthritis. An echocardiographic study. *S. Afr. Med. J.* **50**: 8-13.

蓼沼 翼, 上嶋十郎, 村松 準, 柏崎禎夫 (1978) 慢性関節リウマチの関節外症状に関する研究第2報 心病変について リウマチ **18**: 175-179.

高杉 潔, 中田安成, 大西武生, 有森 茂 (1972) 発熱, 両側腓骨神経麻痺を主訴とし, 生検で確認しえた Rheumatoid Arthritis (RA) with Vasculitis の 2 例 血液と脈管 **3**: 94-100.

**PREVALENCE OF PERICARDIAL EFFUSION IN  
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS  
—AN ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY—**

Hirofumi ISHII, M. D., Michihiro DOMYO, M. D.,  
Juntaro TANAKA, M. D. & Kiyoshi TAKASUGI, M. D.  
*Division of Medicine, Institute for Thermal  
Spring Research, Okayama University, Tottori,  
Japan*

*Abstract:* In order to determine the incidence of pericardial effusion in rheumatoid arthritis (RA), echocardiographic studies were performed on patients with classical or definite RA as determined by ARA criteria, none of whom showed any clinical cardiac symptoms at the time of examination.

Of 50 RA patients studied so far, fifteen (30%)

showed evidence of posterior pericardial effusion, as recorded on the strip charts. Additionally, in one full-blown case of rheumatoid vasculitis, massive accumulation of pericardial fluid was demonstrable.

Compared to those *without* pericardial effusion, patients shown to have pericardial fluid tended to have decreased RBC, Hct, Hgb, serum protein concentration and increased ESR. The statistical difference between the two groups was significant ( $p < 0.05$ ). The most conspicuous difference between the two, however, was noted in the degree of hypoalbuminemia that is more profound in the effusion positive group ( $p < 0.005$ ).

The possible cause of fluid retention in the pericardial cavity in RA was briefly discussed.