

原 著

消化管結核の臨床像

川上健司・倉島篤行・穴戸春美
永井英明・赤川志のぶ・川辺芳子
町田和子・毛利昌史

国立療養所東京病院呼吸器内科

蛇 沢 晶

同 病理

永 武 毅・松本慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

受付 平成5年3月5日

CLINICAL FEATURES OF INTESTINAL TUBERCULOSIS

Kenji KAWAKAMI*, Atsuyuki KURASHIMA, Harumi SHISHIDO,
Hideaki NAGAI, Shinobu AKAGAWA, Yoshiko KAWABE,
Kazuko MACHIDA, Masashi MOHRI, Akira HEBISAWA,
Tsuyoshi NAGATAKE and Keizo MATSUMOTO

(Received for publication March 5, 1993)

We had tuberculosis infection cases of gastrointestinal tract diagnosed histopathologically during January 1980 to december 1991 in TOKYO National Chest Hospital. There were 12 cases (male8, female4) from 24 y.o. to 88 y.o. (mean 50 y.o.). We got histopathological specimen by operation (6 cases), biopsy (4), and section (2). Pulmonary tuberculosis was complicated in 8 cases, 7 cases had cavity formation and another case was milialy tuberculosis. Distribution of tuberculous lesion was colon (7 cases), small intestines (5), cecum (2), rectum (1) and esophagus (1). First symptom was mainly abdominal symptom such as abdominal pain and diarrhea. There were a perforative peritonitis and a intestinal obstruction during chemotherapy. Three died cases complicated low albuminamia. We suppose that serum albumin is one of the useful marker of patient's prognosis.

Key words : Intestinal tuberculosis, Low albuminemia, Anemia, Perforative peritonitis, Intestinal obstruction

キーワード : 消化管結核, 低アルブミン血症, 貧血, 穿孔性腹膜炎, 腸閉塞

*From the Department of Respiratory Disease, Tokyo National Chest Hospital, 3-1-1 Kiyose, Tokyo 204 Japan.

緒言

消化管結核は、肺結核が国民病といわれた時代には臨床医が遭遇することの多い病気だった¹⁾。日本では昭和12年までの東京市療養所における肺結核死 350 剖検例をまとめた黒丸の報告²⁾があり、腸結核の病像は克明に解析されている。かつて化学療法以前には腸結核は肺結核の剖検例の 90% 以上に合併し、腸結核の臨床症状は予後不良の徴候とされた。化学療法の進歩によって肺結核の予後は著しく改善し、それに伴って消化管結核は減少しており、臨床上問題となる事が少なくなっている。しかし、化学療法が十分でない国では現在でも多くの消化管結核の症例が報告³⁾⁴⁾されている。消化管結核は肺に感染巣を認めない一次性消化管結核と、肺に活動性病巣のある二次性消化管結核にわけられる²⁾。最近の日本における消化管結核の報告は、消化器科や放射線科からのものが多く、近年進歩の著しい画像診断や内視鏡診断を駆使して診断するため、肺結核を合併しない症例の報告⁵⁾も多くなっている。われわれの症例は、化学療法の確立した現在における消化管結核を肺結核が多数集積する病院においてみたものである。最近では、活動性の肺結核に合併した腸結核に関する本邦における報告は少ない。現在における活動性の消化管結核の臨床像を明らかにして、問題点を考えたい。

対象と方法

対象は1980年1月から91年12月の12年間に国立療養所東京病院を受診した活動性の消化管結核で、病理学的に診断の明確なもの12例とした。これらの症例について、初発症状を含む臨床症状、発症から受診までの

期間、初診時の血清アルブミン、総蛋白、コレステロール、末梢血赤血球数とヘモグロビンおよび治療としての手術、予後等について臨床的に検討した。病理診断に用いた検体は、手術が6例、生検が4例、剖検が2例であった。喀痰検査のうち喀痰塗抹検査は蛍光染色を施行しガフキー号数に準じて示し、便塗抹もこれに準じて表示した。喀痰等の結核菌培養は小川培地を用い、8週培養が陰性のものを陰性とした。消化管結核の病変部位については、注腸造影(5症例)や大腸内視鏡(4症例)などの臨床検査や手術所見および剖検所見によって明らかにした。

結果

症例を Table 1 に提示する。症例は12例で男性8例、女性4例であった。年齢は24歳から88歳で平均50歳であった。初診から消化管結核の臨床的診断まではいずれも2カ月以内であった。活動性の肺結核の合併は8例に認め、このうち7例はいずれも空洞性病変があり、他の1例(症例4)は粟粒結核⁶⁾であった。過去に結核の既往のあるものが5例で、活動性結核も結核の既往もないものが2例であった。このうち1例(症例1)は縦隔膿瘍で食道に潰瘍を形成した症例であり、他の1例(症例5)のみ腸結核単独で起こったと考えられた。症例5では肺結核の既往はなく胸部X線上異常はない。ただし胸部X線断層や胸部CTは行っておらず、微細な病変の有無は不明であった。また症例2は、陳旧性肺結核はあるものの活動性の肺結核の合併はなかった。

病変の部位は食道が1例、小腸が5例、回盲部が2例、結腸が7例、直腸が1例であった。特に症例9, 10, 11, 12はいずれも全大腸に病変があり、症例12では剖検に

Table 1 Clinical Cases

Case No.	Age (y. o.)	Sex	Pulmonary Tuberculosis	History of Tuberculosis	Specimen	Distribution of Tuberculosis
1.	75	Male	(-)	(-)	autopsy	esophagus
2.	88	Female	(-)	(+)	operation	ileum
3.	48	Female	(-)	(+)	operation	cecum
4.	51	Male	miliary tuberculosis	(-)	operation	transverse colon
5.	27	Female	(-)	(-)	operation	small intestine
6.	60	Female	b II ₃	(+)	biopsy	colon, rectum
7.	32	Male	b II ₂	(-)	operation	small intestine
8.	41	Male	l II ₂	(-)	operation	small intestine, colon
9.	48	Male	b II ₂	(+)	biopsy	colon
10.	55	Male	b II ₃	(-)	biopsy	colon
11.	24	Male	b II ₂	(+)	biopsy	caecum, colon
12.	51	Male	b I ₃	(-)	autopsy	small intestine, colon

Table 2 Result of Sputum and Stool Culture

Case No.	Chest X-ray	Sputum		Stool	
		smear	culture	smear	culture
1.	mediastinal mass	0	10colony	/	/
2.	old pulmonaly tuberculosis	0	0	0	0
3.	n.p.	/	/	/	/
4.	miliary tuberculosis	2	+	4	+
5.	n.p.	0	0	/	0
6.	b II ₃	2	+	4	+
7.	b II ₂	5	+	/	/
8.	l II ₂	9	+	5	0
9.	b II ₂	2	+	0	0
10.	b II ₃	10	+	5	3colony
11.	b II ₂	7	+	4	+
12.	b I ₃	8	+	10	+

n.p. : Chest X-ray is not particular findings.

/ : not done.

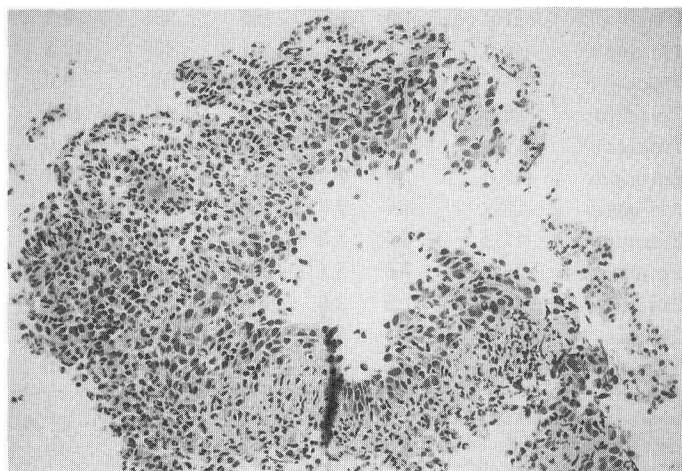


Fig. 1 Hematoxylin-Eosin 染色

て回腸にも潰瘍が多発していて穿孔も認めた。消化管の病変はいずれも全例が癒痕ではなく活動性のものを認めた。

＜胸部X線所見と排菌の関連＞

Table 2 に胸部X線所見と排菌の状態を示す。活動性肺結核（日本結核病学会病型分類にて表示）を合併した8例は喀痰塗抹で菌を認めており、粟粒結核の症例4でも塗抹陽性であった。これらの症例はいずれも喀痰培養で結核菌を認めた。この8例中7例で便塗抹と便培養が施行され、便塗抹は6例で陽性、便培養は5例で陽性だった。活動性の肺結核があれば便からも菌が検出される確

率が高いという結果であった。縦隔膿瘍の1例では喀痰培養のみ陽性であった。症例3は手術にて切除した膿瘍から結核菌の塗抹および培養が陽性であった。症例2と症例5は手術して切除した腸から結核菌は陰性だが潰瘍部の病理組織にて乾酪壊死を伴う巨細胞性肉芽腫を認めたため腸結核と診断した。しかし、厳密な意味では非定型抗酸菌の感染などの可能性もあり確定診断は出来なかった。症例6では大腸内視鏡で直腸から下行結腸に多発する出血性潰瘍を認め、生検組織の Hematoxylin-Eosin 染色で肥大した組織球の収束を (Fig. 1), その生検組織中に Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を証明した

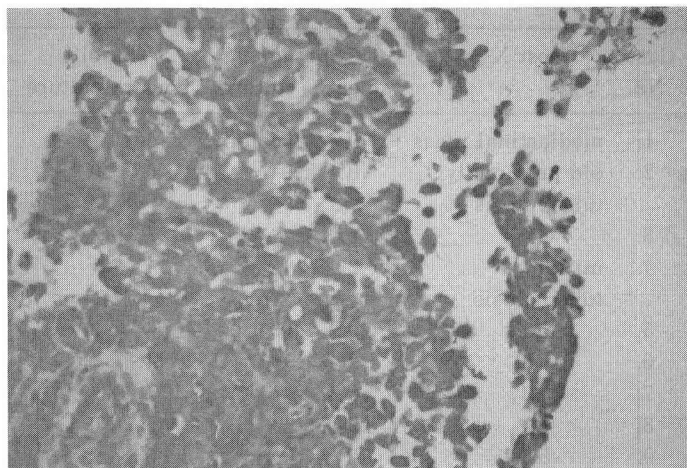


Fig. 2 Ziehl-Neelsen 染色

Table 3 Correlation between Severity and Serum Albumin

Case No.	Period	Emaciation Ratio (%)	TP g/dl	Alb g/dl	TC mg/dl	RBC $\times 10^4/ml$	Hb g/dl	Outcome
6.	1 year	-27.0	4.9	1.5	85	361	9.1	Cured
12.	4 months	-44.5	5.1	1.7	51	435	12.8	Died
7.	2 months	/	4.6	2.1	125	317	9.0	Died
10.	7 months	-28.5	6.2	2.6	151	447	11.1	Cured
1.	2 months	- 4.8	5.3	2.7	122	366	10.0	Died
4.	2 months	-19.3	7.2	2.9	143	336	9.1	Cured
11.	3 months	-23.9	6.7	2.9	150	342	8.6	Cured
8.	2 months	-11.9	5.6	3.3	75	482	13.7	Cured
2.	2 months	-18.7	7.8	3.4	221	387	12.2	Cured
3.	2 months	+15.6 *	7.5	3.6	168	430	10.8	Cured
5.	2 weeks	-14.7	6.4	3.7	168	403	10.7	Cured
9.	1 week	-14.7	7.6	3.9	181	450	13.6	Cured

* She was weight loss (4kg).

Alb : Serum Albumin, TP : Total Protein, TC : Total Cholesterol
Emaciation Ratio=(Height $\times 0.9$ -100-Weight/Height $\times 0.9$ -100) $\times 100$

(Fig. 2)。

<手術症例の解析>

症例2は十円玉を誤って飲んだために腸閉塞を発症して回腸切除術を行った。症例4は Isoniazid (INH), Ethanbutol (EB), Rifampicin (RFP) にて化学療法開始して30日目に横行結腸狭窄による腸閉塞を発症したため横行結腸切除術を行った。症例3は頸部リンパ節結核の既往のある患者で、術前には診断がつかず腹部腫瘍として開腹し回盲部膿瘍と判明したため切除術を行った。膿瘍は腸腰筋筋層に及んでいたが、回盲部腸管腔との直接の交通はなかった。症例5は腹部腫瘍の症例で、開腹して小腸癒着剝離術を行った。症例7は下血のため

に小腸切除術を2回行ったが死亡した。症例8はINH, Streptomycin (SM), EB にて化学療法を施行され25日目に突然腹痛を訴え、穿孔性腹膜炎の診断で手術となった。手術所見ではトライツ靱帯より50cmの部位から輪状潰瘍が多発し飛び石状に分布しており、表面にペラークが多数付着し、トライツ靱帯より1mの小腸に径3mmの穿孔部があった。回腸末端近くから回盲部には潰瘍が多発しており狭窄も認め、さらに横行結腸にも潰瘍を認めた。

<結核の既往と薬剤感受性>

薬剤耐性菌は3例でSM, EB, の耐性菌各1例とRFPの不感全耐性菌1例で、いずれも結核治療の既往はなかつ

た。また結核治療の既往のある2例ではいずれも感受性菌だった。したがって結核治療の既往と薬剤耐性は無関係であった。

＜症状と血液生化学検査＞

初発症状は12例のうち腹痛が3例、下痢、発熱が各2例、腹部腫痛、食欲不振が各1例であり、他は腹痛と咳、腹痛と発熱、下痢と腹痛が各1例であって、腹部症状が多く、活動性肺結核合併例でも呼吸器症状が腹部症状に先行したものはなかった。一方、当病院における初診時の症状は、下痢が7例、便秘が1例、腹痛が7例であり腹部症状が多かった。羸瘦は10例で認められ、肺結核等の合併例では咳、痰の呼吸器症状があった。37°C以上の発熱を全例で認め、4例では39°C以上の高熱があった。その他に寝汗、嘔気、下肢浮腫等の症状があった。

血清のアルブミン値の低い順に、症例を並べてTable 3に示した。死亡した3例はいずれもアルブミン値が低値を示しており、一方、治療で軽快した症例はアルブミン値が余り低下しておらず、初診時のアルブミン値は予後を反映する可能性が考えられた。発症から医療機関への初診までは1年が1例、7カ月が1例あり、2カ月の症例が8例であって、いずれも受診が遅れていた。また、受診が遅れたものが血清アルブミンが低く、羸瘦度も強い傾向にあった。血清総蛋白値や総コレステロール値は血清アルブミン値とほぼ並行していた。

初診時の末梢血赤血球数とヘモグロビン値について検討した。赤血球数は $317-482 \times 10^4/ml$ であり、特に低値を示さなかった。ヘモグロビン値では8.6-13.7g/dlであって、ヘモグロビン10.0g/dl以下の症例が5例あった。症例7では黒色便および下血であって出血性の貧血で、たびたびの輸血を要した。

＜化学療法と予後＞

消化管結核の治療はRFPを含む併用化学療法⁷⁾を通常の肺結核と同様に施行し、その投与期間は、最短は手術後の投与例での3カ月であり、最長でも1年半であった。死亡した3例を除いていずれも軽快した。

考 察

消化管結核については、化学療法以前の剖検例ではすでに黒丸の報告²⁾など十分に検討され、その臨床像、病理像は詳細に述べられている。肺結核のSMによる化学療法によって腸結核が臨床上的の問題となりにくくなってからの報告は、岩井ら⁸⁾が化学療法下の腸結核として報告しており、1949年から60年までの自験剖検例について、活動性腸結核が化学療法で減少したことを述べている。その後も、木野⁹⁾がRFPによる治療が含まれる1958年以降78年までの20年間の活動性腸結核症例について検討しているが、この間の日本の症例報告と自験

例を含めて32例としており、症例数が急速に減少したことがわかる。

われわれの病院には多数の活動性肺結核患者が入院しているが、腸結核の確定診断のつかない腸結核疑いの症例は少数しか存在しなかった。活動性肺結核の症例においては現在では消化管結核の合併は少ないと考えられた。この原因としては消化管結核が治療によく反応することや肺結核患者が高齢化し、腸結核を起こしやすいとされるリンパ組織の発達した若年者で減少したこと¹⁰⁾が考えられている。

腸結核の診断を臨床症状のみで下すことは極めて難しく、開腹や内視鏡検査による生検で病理学的に結核所見を証明するか、肺には活動性の病変がなくて糞便中に結核菌を証明する場合を除き確定診断を下すことはほとんど不可能に近い⁹⁾。そこで特に肺結核を合併する症例の場合には、臨床の現場では診断的治療ということになるのが実情と考えられる。

消化管結核は化学療法によく反応し²⁾⁹⁾¹⁰⁾ 治りやすい。したがって、肺結核合併例では化学療法を施行すると確定診断のつかないまま治癒するため、症例の減少とあわせて報告が少ない原因と考えられる。一方、肺結核を合併しない症例においては鑑別診断の必要性から、進歩した注腸造影検査¹¹⁾¹²⁾ や生検を含めた内視鏡検査¹³⁾¹⁴⁾ などで精査される機会が多く、確定診断されることも多いと考えられる。最近の報告では活動性肺結核を合併しない(胸部X線写真上肺結核の陰影を認めない)活動性腸結核が半数以上をしめる⁵⁾。

消化管結核の成立は一次性に起こることは極めて稀であって、肺病巣より喀痰の嚥下によって二次性に起こるもの²⁾¹⁰⁾と考えられている。この際の肺病巣は必ずしも大きいとは限らず、軽微な場合もある²⁾¹⁰⁾。肺に活動性結核病変のない消化管結核については化学療法以前から知られており、黒丸は0.7%²⁾としている。最近、非定型抗酸菌による消化管疾患の報告¹⁵⁾もあり、菌の検出同定は重要である。肺結核を合併しない場合の腸結核の発症機作は不明であって、一次性腸結核の診断は胸部CTなどの十分な検索を行うなどの慎重を要すると思われる。

消化管結核の症状としては下痢、軟便、腹痛、腹部膨満、発熱などの症状に頻度が高く、悪心、嘔吐、体重減少、全身衰弱などがこれに続く⁹⁾とされるが、今回の検討でも症状についてはこのとおりであった。消化管結核と下痢については、大腸に病変がある時に下痢が起り、小腸の軽度な変化、回盲部に限局するものおよび散在して軽度の病変を有するものは便秘ないし便通不整の傾向が強い⁹⁾とされる。今回の症例では症例6, 7, 8, 9, 10, 11, 12で下痢を認めており、症例7が小腸に病変が限局した他はいずれも大腸に病変を認めた。

われわれの検討で化学療法中に穿孔性腹膜炎，狭窄性腸閉塞を起こした症例が認められた。昭和36年にすでに岩井⁹⁾が，SMを中心とする化学療法の進歩によって腸結核が減少したこととともに，化学療法施行以前には稀とされていた穿孔性汎腹膜炎や，狭窄性腸閉塞を惹起することがありうると述べて，症例を報告している。この原因は化学療法が結合織増生の促進や抑制に関与するためとしている。

今回新しく検討を加えたことは，初発症状と発症後の受診までの期間である。初発症状についての記載は過去には余りなされておらず，今回の結果では肺結核を合併しているにもかかわらず自覚症状としては消化器症状が呼吸器症状と同時に先行していた。病気の伸展としては肺が消化器に先行するとされているが，患者は消化器科を受診する可能性が考えられる。一方，受診までの期間は発症後2カ月以上の症例が10例あり，かなり遅れていることがわかる。

血清アルブミンと予後の関係についても検討した。三上¹⁰⁾は小腸病変があると栄養障害を来すとしているが，われわれの症例では必ずしも小腸病変と低アルブミン血症の程度は一致しなかった。重症症例においてはアルブミン値が低下しており，これは全身状態を反映していると考えられた。今回の症例は多彩であり，もう少し典型的な症例について多く検討をする必要があるものの，血清アルブミン値の著しい低下は予後不良と一致しており，入院時に予後を予想する指標となる可能性が考えられた。

文 献

- 1) 芳賀敏彦：わが国における結核の現状，臨床と研究。1990；67：2318-2323.
- 2) 黒丸五郎：「腸結核症の病理」，医学書院，1952，5-86.
- 3) WCG PEH and TK KHOO：The varied clinico-radiological presentation of abdominal tuberculosis. *Asian Med J.* 1989；32(2)：99-108.
- 4) BS ANAMND et al.：Response of tuberculous structure to antituberculous treatment. *Gut.* 1988；29：62-69.
- 5) 八尾恒良，下田悠一郎：最近の肺外結核について—腸結核，結核。1985；60：91-93.
- 6) 松本慶蔵，永武毅：粟粒結核，臨床成人病。1979；9：1169-1175.
- 7) 佐藤紘二，毛利昌史：最新薬物療法 肺結核，非定型抗酸菌症，内科。1991；67：1036-1039.
- 8) 岩井和郎：化学療法下の腸結核，日本胸部疾患学会会誌。1961；20：320-326.
- 9) 木野智慧光：腸結核，診断と治療。1979；67：2047-2050.
- 10) 三上次郎：肺外結核(1)，「日本結核全書」8(1)，1958；55-84.
- 11) 白壁彦夫：腸結核のX線診断理論，胃と腸。1977；12：1455-1466.
- 12) 白壁彦夫，他：大腸結核のX線診断，胃と腸。1977；12：1597-1622.
- 13) 酒井義浩：腸結核の内視鏡診断，胃と腸。1977；12：1637-1645.
- 14) 針間 喬：生検による大腸結核の確定診断に関する検討とそのX線所見についての考察，*Gastroenterological Endoscopy.* 1979；21：1327-1322.
- 15) 藤沢和明，他：原発性の腸管非定型抗酸菌症の1例—a new clinical entity，胃と腸。1990；25：95-102.