

症例報告

PCR 法が診断に有用であった子宮内膜結核症の 1 例

橋本 敦郎・古賀 宏延・河野 茂
 宮崎 義継・平 和茂・朝野 和典
 賀来 満夫・原 耕平

長崎大学医学部第 2 内科

受付 平成 5 年 7 月 26 日

A CASE OF ENDOMETRIAL TUBERCULOSIS DIAGNOSED BY
POLYMERASE CHAIN REACTION

Atsuro HASHIMOTO*, Hironobu KOGA, Shigeru KOHNO, Yoshitsugu MIYAZAKI
 Kazushige TAIRA, Kazunori TOMONO, Mitsuo KAKU
 and Kohei HARA

(Received for publication July 26, 1993)

A 30-year-old female was admitted to our hospital for further investigation of infertility. The menstrual culture and polymerase chain reaction (PCR) of the endometrial tissue for detection of *Mycobacterium tuberculosis* were both positive. The pelvic CT scan and hysterosalpingography showed a slightly expanded uterus and irregularity of the endometrium. Barium enema and pyelography showed no abnormality. Since these data established a diagnosis of early primary endometrial tuberculosis, the combined therapy of three antituberculous agents was commenced. Menstrual smear, culture and PCR for *M. tuberculosis* were examined monthly throughout the therapy. The mycobacterial culture became negative soon after the start of therapy, followed by a negative PCR result 3 months later. We conclude that PCR is useful for the rapid detection of *M. tuberculosis* not only in pulmonary but also in endometrial tuberculosis.

Key words : Endometrial tuberculosis, Polymerase chain reaction, Infertility

キーワード : 子宮内膜結核, PCR 法, 不妊症

はじめに

近年における結核症の減少に伴い、性器結核症に遭遇する機会は極めて少なくなった¹⁾。また、性器結核症は過去の結核既往歴が不明確で、かつ無症状のことが多いため、不妊症検査時に卵管閉塞や子宮腔癒着などで発見

されることが多いとされる²⁾。しかし、いまだに女性不妊症の原因となることがあるため、その早期の診断と治療は極めて重要な問題とされている。今回、われわれは、高感度かつ迅速な結核菌検出法としての polymerase chain reaction (PCR) を用い、子宮内膜結核症の早期診断および治療効果の判定について検討したので、こ

* From the Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, 1-7-1, Sakamoto, Nagasaki 852 Japan.

ここに報告する。

症 例

症 例：30歳女性。

主 訴：習慣性流産。

既往歴および家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：昭和62年5月に第一子を出産後、4回続けて流産したために、当院産婦人科を受診し、結核症の疑いにて当科に紹介となった。その時点ですでに妊娠中であったが、その後流産し、その時の子宮内容物の結核菌特異的PCRを施行した結果陽性と判明したため、精査および加療の目的にて当科に入院となった。

入院時現症：軽度の肥満と微熱を認め、心音および呼吸音は正常であった。また腹部や四肢および神経学的にも異常を認めなかった。

検査成績：一般検血、生化学および免疫学的検査に異

常を認めず、血沈やCRPなどの炎症所見も正常であった。また、ツ反は陽性(0×0/15×12)で、軽度の耐糖能異常が認められた(表)。

画像診断：胸部および腹部X線検査では異常を認めなかった。骨盤内CT検査では、卵巣は正常であったが、子宮の軽度腫大を認めた(図1)。また、子宮卵管造影検査では、子宮内腔の軽度拡大像と子宮内膜のわずかな不整像を認めたが、卵管には異常を認めなかった(図2)。その他、注腸造影や排泄性腎盂造影を施行したが異常を認めず、子宮内膜のみの結核症と診断した。

細菌学的検査：結核菌に特異的なPCRを子宮内膜掻爬時の子宮内膜組織を用いて施行した結果、図3に示したように陽性であった。また、2カ月前の月経血を小川培地上で培養した結果、8週後に結核菌が検出された。なお、PCRに用いたプライマー、試薬、反応条件等は古賀らが報告した方法に準じた³⁾。

表 入院時検査成績

末梢血：ESR (1hr)	12 mm	BUN	11 mg/dl
RBC	428×10 ⁴ /mm ³	Cr	0.6 mg/dl
Hb	12.6 g/dl	Na	142 mEq/L
Ht	36.8 %	K	4.0 mEq/L
WBC	6200 /mm ³	Cl	105 mEq/L
St	2 %	Ca	8.9 mg/dl
Seg	35 %	P	4.0 mg/dl
Eo	7 %	血清：CRP	0.07 mg/dl
Ba	1 %	免疫：IgG	1243 mg/dl
Lyn	45 %	IgA	200 mg/dl
Mo	10 %	IgM	80 mg/dl
Plt	24×10 ⁴ /mm ³	PHA	42681(361) CPM
検尿：蛋白 (-) 糖 (-)		Con A	33395(361) CPM
検便：便潜血 (-)		PPD test	0×0/15×12
生化学：T-Bil	0.7 mg/dl	抗PPD抗体価	279
TP	6.4 g/dl	75g経口ブドウ糖負荷試験：	
alb	67.7 %	前値	85 mg/dl
α ₁ gl	2.6 %	60分	177 mg/dl
α ₂ gl	6.4 %	90分	184 mg/dl
βgl	9.4 %	120分	180 mg/dl
γgl	13.9 %	結核菌検査：	
GOT	19 IU/L	月経血 塗抹 (-)	
GPT	20 IU/L	培養 (+)	
ALP	64 IU/L	子宮内容物	
LAP	48 IU/L	PCR (+)	
γ-GTP	13 IU/L	尿 塗抹 (-)	
LDH	269 IU/L	培養 (-)	
T-Cho	177 mg/dl	PCR (-)	
s-Amy	178 IU/L	血液 塗抹 (-)	
ChE	1.04 ΔpH	培養 (-)	
FBS	91 mg/dl	PCR (-)	

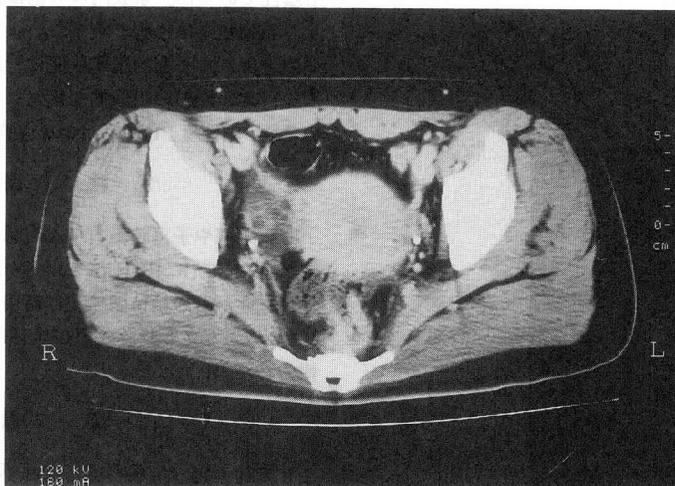


図1 骨盤内CT検査

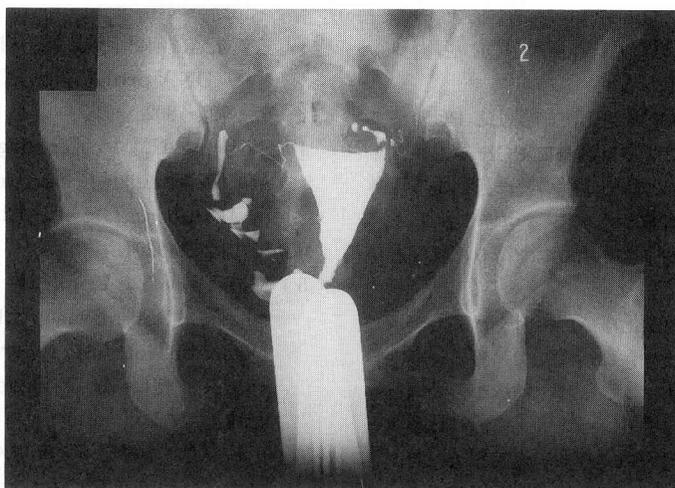


図2 子宮卵管造影検査

入院後経過：子宮内膜結核症と診断した後、INH (0.4g/日)、RFP (0.45g/日)、EB (1.0g/日) による3者併用療法を開始した。その後、治療効果判定の日安として経時的に月経血の結核菌塗抹、培養およびPCRを施行した。月経血の結核菌培養は治療開始2カ月後には陰性化したものの、PCRは培養より3カ月遅れて陰性化した。

考 察

性器結核症に関する慶応大学の報告では、16年間における約2000例の月経血培養と子宮内膜検査の結果、結核症と診断された症例はわずかに2例のみであったとしている²⁾。しかし、性器結核症は絶対不妊になりやすいため、早期の診断と治療が不可欠である。本疾患患

者の多くは結核の感染歴や特異的な症状に乏しいため、不妊症になってから諸検査を施行された後に診断される例が多い。そこでわれわれは本疾患の早期診断を目的として、近年感染症分野で広く用いられるようになったPCRの応用を試みた。

PCR法は、感度が鋭敏で迅速なために、結核菌などのように常在性が否定できる病原体で、しかも分離と同様に長期間を要するような菌に対して有用である⁴⁾。当科においても積極的に本法を臨床応用し、とくに胸水、髄液あるいは血液などからの結核菌検出に対する有用性を報告してきた³⁾⁵⁾。今回さらに生体組織を用いたPCRにおいても、菌検出が可能であったことは意義があるものと思われる。残念ながら本症例においては、PCRの施行が遅かったために、培養の結果と同時に確定診断が

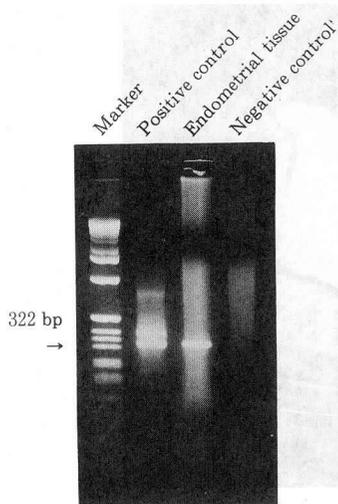


図3 子宮内膜組織の結核菌特異的 PCR

得られたが、今後は発症早期の月経血の PCR を施行し、早期診断に努めたいと考える。

一方、治療効果判定の目安として培養法と PCR 法を比較検討したが、培養に3カ月遅れて PCR が陰性化した成績が得られた。これは検出感度の差に起因する以外に、PCR 法が死菌をも検出している可能性が考えられ⁶⁾、治療効果の判定を PCR 法のみで行うには問題があると思われた。

本症例における感染経路について検討を行ったが、これを明らかにすることはできなかった。一般に子宮内膜結核症は、約80%が肺あるいは腹膜結核からの血行性伝播で、卵管が初めに侵され、ついで子宮内膜に及ぶとされる。卵管の病変は機能障害や卵管癒着をきたし、さらに、子宮内膜に進展すると妊卵の着床が阻害され、内膜全層に及べば無月経となる¹⁾。本症例は肺および他の臓器に結核を疑う所見がなく、血液の培養および PCR

も陰性であった。家族内にも結核に罹患している者はなく、感染経路は不明であった。

以上より、子宮内膜結核症は早期に診断して強力な治療を行えば妊娠の可能性が残されることより、迅速診断のための結核菌 PCR 法は極めて有用であると思われた。

結 語

卵管閉塞や子宮腔癒着などを認めない早期の子宮内膜結核症の診断に PCR 法を用いた。同法は子宮内膜組織や月経血からの結核菌検出に有用であった。

(なお、本文の要旨は第68回日本結核病学会総会にて報告した。)

文 献

- 1) 中村幸雄, 山田春彦: 女性不妊と感染症, 周産期医学. 1987; 臨時増刊号: 65-72.
- 2) 河上征治: 性器結核と不妊, 結核. 1985; 60: 100-101.
- 3) 古賀宏延, 河野 茂, 原 耕平, 他: 抗酸菌症に対する DNA probe 法と PCR 法, 結核. 1992; 67: 795-802.
- 4) Sjöbring U, Mecklenburg M, Andersen A, et al.: Polymerase chain reaction for detection of *M. tuberculosis*. J. Clin. Microbiol. 1990; 28: 2200-2204.
- 5) Miyazaki Y, Koga H, Kohno S, et al.: Nested Polymerase Chain Reaction for Detection of *M. tuberculosis* in Clinical samples. J. Clin. Microbiol. 1993; 31: 2228-2232.
- 6) 山崎利雄, 中村玲子: ポリメラーゼ・チェーン・リアクション (PCR) 法による抗酸菌の検出, 結核. 1992; 67: 441-447.