

症例報告

十二指腸結核の2例

^{1,2}竹下 啓 ^{1,3}左近允智啓 ^{1,4}高安 博之 ^{1,5}石井 公道
¹菊地 敬一 ⁶山口佳寿博

¹国立療養所神奈川病院, ²現 慶應義塾大学医学部内科学教室, ³現 東海大学医学部第6内科,
⁴現 平塚市民病院内科, ⁵現 国立療養所南横浜病院, ⁶慶應義塾大学医学部内科学教室

TWO CASES OF DUODENAL TUBERCULOSIS

^{1,2}Kei TAKESHITA, ¹Tomoaki SAKONJU, ¹Hiroyuki TAKAYASU, ¹Kodo ISHII,
¹Keiichi KIKUCHI, and ²Kazuhiro YAMAGUCHI

¹National Kanagawa Hospital, ²Department of Medicine, Keio University School of Medicine

The present study described 2 cases of patients with duodenal tuberculosis. Case 1 was a 55 year-old Japanese male patient with pulmonary tuberculosis and past medical history of subtotal gastrectomy (Billroth II reconstruction). Tubercle bacilli were positive both on smear and culture from his sputum and feces. Because of complaining right hypochondralgia, upper gastrointestinal endoscopy was performed and revealed multiple ringed ulcers in the afferent limb of duodenum. Histopathological study of biopsy specimen demonstrated granulomatous inflammation as well as acid-fast bacilli confirmed by Ziehl-Neelsen staining. Tissue culture was positive for *M. tuberculosis*. Colonic tuberculosis was demonstrated by barium enema. Case 2 was a 45 year-old male patient with pulmonary tuberculosis in association with severe uncontrolled diabetes mellitus. Sputum polymerase chain reaction test was positive for *M. tuberculosis*. Granulomatous inflammation and positive acid-fast bacilli in biopsy specimen obtained from ulcers in the descending portion of the duodenum made a diagnosis of duodenal tuberculosis. No other intestinal tuberculous lesion was recognized. Since 1988, 11 cases of duodenal tuberculosis including the presented two cases have been reported in Japan. Most of the recent cases had tuberculous lesions in the descending portion of the duodenum and were diagnosed as duodenal tuberculosis by endoscopic examinations, while the majority of the cases reported before 1987 had tuberculosis in the more distant portions of the duodenum and were diagnosed mainly by surgical procedures.

Key words : Tuberculosis, Duodenum, Intestine キーワーズ : 結核, 十二指腸, 腸

*〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

* 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582 Japan.
 (Received 11 Nov. 1998 / Accepted 4 Mar. 1999)

はじめに

消化管は最も頻度の高い肺外結核の罹患部位の一つであるが、近年の消化管画像診断の普及や化学療法の進歩にもかかわらず、開腹手術時の切除標本で診断される症例が依然として多い¹⁾。また、腸結核は単にクローン病や潰瘍性大腸炎の鑑別疾患としてのみならず、主要な慢性炎症性腸疾患の一つとして発癌との関連も注目されている²⁾。腸結核における病変部位は回盲部、回腸、結腸が大半を占め、十二指腸結核は全腸結核の2.0～5.4%と最もまれな腸結核である¹⁾³⁾。

十二指腸は大腸に比して管腔が細く病変の進行により通過障害を来しやすいことから、十二指腸結核を早期に的確に診断することはその後の二次的な合併症を予防するうえで重要となる⁴⁾。最近筆者らは十二指腸結核を2例経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例 1

患 者：55歳、男性、新聞販売店経営。

主 訴：息切れ、右季肋部痛。

現病歴：1995年春より咳嗽が出現。同年9月より体重が減少し、11月より息切れ、右季肋部痛、下痢を認めるようになり近医を受診。喀痰抗酸菌塗抹陽性を指摘され12月1日、当院に入院した。

既往歴：25歳時、胃潰瘍で胃重全摘（Billroth II法）。

家族歴：特記すべき事項なし。

入院時現症：身長162cm、体重40kg、血圧120/62 mmHg、90/分、整、呼吸18/分。貧血あり、黄疸なし。表にリンパ節触知せず。心音正常。右下肺野で呼吸音がやや減弱していたが副雑音は認めなかった。腹部平坦で、上腹部正中に手術痕あり、肝・脾・腎・腫瘍は触知せず、

右季肋部に圧痛を認めた。下腿浮腫なし。

検査所見（表1）：炎症反応の亢進、便潜血陽性、貧血および低アルブミン血症を認めた。ツベルクリン反応は陰性であった。胸部単純X線写真所見は、日本結核病学会病型分類でもI3であった。腹部単純X線写真では異常を認めなかった。喀痰塗抹はガフキー9号で、培養の結果、*M. tuberculosis*と同定された。便からもガフキー8号相当を認めた。

12月15日、上部消化管内視鏡検査を施行した。Billroth II法輸入脚の吻合部から7cmの部位に、浅い白苔を有する2/3周性の多発性輪状潰瘍を認めた（図1・左）。Methylene-blue染色では、白苔部に色素が付着し、その周囲は不整に盛り上がり非染色性上皮で覆われていた（図1・右）。十二指腸潰瘍辺縁よりの生検標本のhematoxylin-eosin染色では、十二指腸粘膜固有層の深層部に類上皮細胞とリンパ球が認められ、乾酪壊死やLanghans巨細胞は明らかではなかったが、肉芽腫性炎症像を認めた（図2）。Ziehl-Neelsen染色では、肉芽組織の中に赤色に染色される抗酸菌を認め、生検組織の培養にて*M. tuberculosis*が証明された（図3）。

以上の結果より、十二指腸結核と診断した。腹部超音波検査では異常を認めなかった。注腸造影では、上行結腸の変形と著明な短縮、輪状狭窄、回盲部の破壊を認め、典型的な大腸結核の所見であった。大腸鏡検査は患者の同意が得られず施行できなかった。

経 過：isoniazid (INH) 300mg、rifampin (RFP) 450mg、ethambutol (EB) 750mg、pyrazinamide (PZA) 1.2gの併用で化学療法を開始し約8週で喀痰培養、便培養とも陰性化した。各培養で検出された*M. tuberculosis*の薬剤感受性検査では、INH、RFP、EBに対する耐性を認めなかった。1月25日からINHとRFPの2剤による治療とし、その後約6カ月間化学療法を継続した。1996年5月17日の上部消化管内視鏡検査では、輸入脚の潰瘍はいずれも癒着化を示し、炎症性ポリープが散見された（図4）。癒着狭窄は軽度であった。

症 例 2

患 者：45歳、男性、無職。

主 訴：食欲不振。

現病歴：1995年4月、微熱と湿性咳嗽を主訴に某院を受診した。喀痰からガフキー4号を認め、4月27日から同年10月26日まで某院に入院し、INH 300mgとRFP 450mgを投与されていた。喀痰培養で*M. tuberculosis*を認め、薬剤感受性検査では耐性を認めなかった。退院後、外来通院を自己判断で中止していたが、食欲不振が出現したため12月8日に当院を受診した。糖尿病

表1 検査所見

	症例1	症例2
ESR	83 mm/h	58 mm/h
便潜血	(+)	(+)
WBC	8200 / μ l	7400 / μ l
Hb	9.2 g/dl	12.7 g/dl
TP	6.9 g/dl	7.3 g/dl
ALB	1.9 g/dl	4.2 g/dl
AST	22 IU/l	18 IU/l
ALT	40 IU/l	32 IU/l
CRTNN	0.4 mg/dl	0.6 mg/dl
TC	101 mg/dl	256 mg/dl
CRP	13.9 mg/dl	5.9 mg/dl
HbA1c	4.5 %	11.5 %

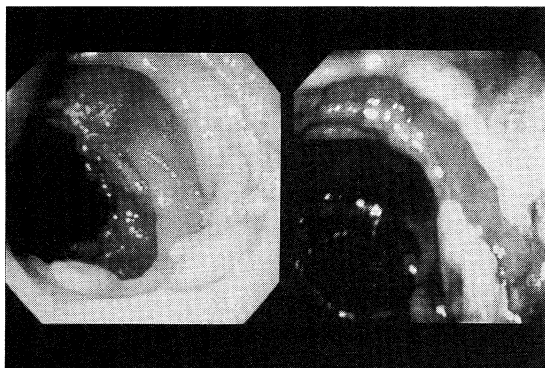


図1 症例1：診断時上部消化管内視鏡所見。
左：近接像。
右：methylene-blue 染色所見。

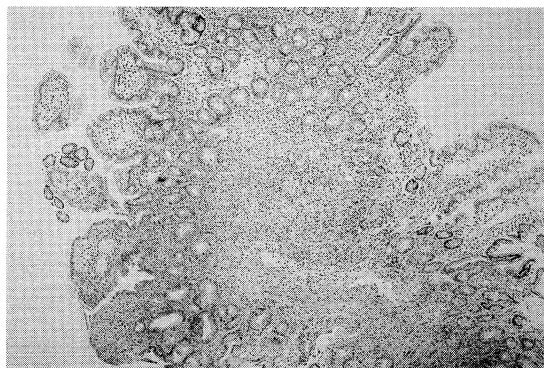


図2 症例1：十二指腸生検組織 hematoxylin-eosin 染色所見。(対物40倍)

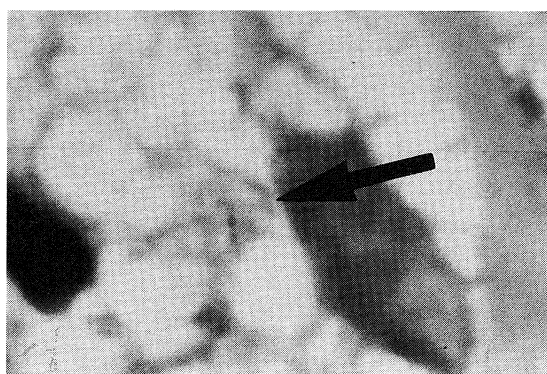


図3 症例1：十二指腸生検組織 Ziehl-Neelsen 染色所見。(対物100倍)

を合併し、某院入院中も HbA1c は10%以上であった。

既往歴：糖尿病にて経口糖尿病薬を内服中。

家族歴：特記すべき事項なし。

入院時現症：身長170cm、体重65kg、血圧132/80 mmHg、72/分、整、呼吸12/分。貧血なし、黄疸なし。表在リンパ節触知せず。心音正常。呼吸音正常。腹部心窩部に軽度の圧痛を認めた以外異常所見なし。下腿浮腫なし。

検査所見(表1)：炎症反応は高値であった。HbA1cの上昇を認めた。ツベルクリン反応は25mm×20mmで、二重発赤と硬結を認めたが、水疱は伴わなかった。胸部単純X線写真上、日本結核病学会病型分類でⅡⅠの所見を認めた。腹部単純X線写真では異常を認めなかった。当院外来での喀痰および便の抗酸菌塗抹・培養は陰性であった。喀痰の polymerase chain reaction 検査で *M. tuberculosis* 陽性であった。

1995年12月15日に施行した上部消化管内視鏡検査では、十二指腸下行部の乳頭対側に症例1と同様の輪状潰

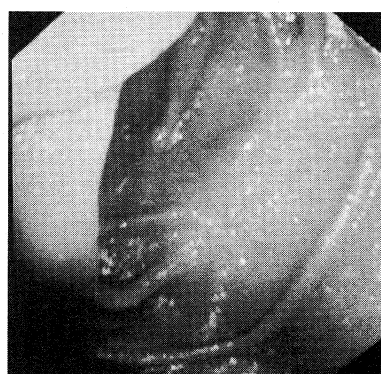


図4 症例1：治療後上部消化管内視鏡所見。

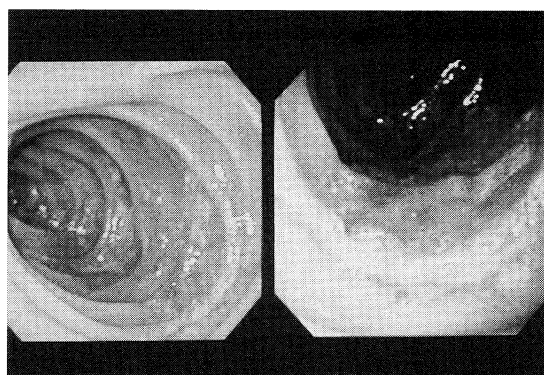


図5 症例2：診断時上部消化管内視鏡所見。

瘍の多発とその周囲の発赤を伴う不整な粘膜を認めた(図5)。生検で肉芽腫性炎症を認め、Ziehl-Neelsen 染色陽性であった。生検組織の培養は施行されなかった。

病歴と内視鏡所見から、十二指腸結核と診断した。注腸造影では大腸結核の所見を認めなかった。

経 過：内服を徹底するように指導したが、外来通院を無断中断し連絡が途絶えた。

考 案

近年化学療法の進歩に伴い腸結核の頻度は減少したが、八尾らによると1985年1月から94年7月までの間に本邦で254例の腸結核の報告があった¹⁾。十二指腸結核は254例中14例と腸結核の中では最も頻度が少なかった。腸結核の罹患部位として十二指腸がまれな理由として、工藤らは以下の4つの理由を挙げている⁵⁾；1) 十二指腸には結核菌の感染巣となるリンパ濾胞が少ない、2) 胃酸により結核菌の発育が阻止される、3) 腸管内容が迅速に通過する、4) 粘液の抗菌・粘膜保護作用が強い。

本報告の症例1では、重症肺結核で大量排菌者であったこと、および、胃切除後で胃酸分泌の低下と腸管内容の停滞を来し上述した十二指腸の抗結核機構が破綻していたことが十二指腸結核発症の誘因になったと考えられる。胃切除後の十二指腸結核の症例は、われわれの症例1の他に1例報告されており⁶⁾、胃切除後の肺結核患者では十二指腸結核の発生に注意する必要がある。症例2では不十分な肺結核の治療歴を有していたこと、重症糖尿病を合併していたことが危険因子として考えられる。

腸結核は、肺に感染巣を認めない一次性腸結核と、肺結核に続発する二次性腸結核に分類される。1952年黒丸は剖検症例の検討から、肺結核症例の97%以上に腸結核を認め、逆に腸結核症例の90%に肺結核を認めたと報告した⁷⁾。一方、八尾らの集計した254例のうち消化管以外に結核病変を認めない症例が、54.2%と過半数を占めており¹⁾、黒丸の報告と比較し一次性腸結核と二次性腸結核の比率が逆転していた。川上らは一次性腸結核が相対的に増加している原因として、以下の2点をあげている⁸⁾；1) 消化管結核は化学療法によく反応し治りやすいために肺結核が合併している二次性腸結核症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してしまう、2) 一方、肺結核が明らかでない一次性腸結核症例においては、注腸造影検査や内視鏡検査などで精査される機会が多く、診断率が上昇する。

原らは1936年から87年までの50年間の十二指腸結核の報告例23例を集計し、その臨床的特徴についてまとめた⁹⁾。男女比1:2と女性がやや多く、平均年齢が男性で34歳、女性で44歳と女性の方が高齢であった。症状としては、悪心・嘔吐(74%)、腹痛(26%)が多かった。また、病変部位は十二指腸上部が4.7%、下行部が19%であったのに対し、より遠位の水平部と上行部が76.3%と高頻度であり、1954年の工藤らの報告⁵⁾と同様

であったことを強調している。

本邦における1988年以降10年間の十二指腸結核症例の報告は、われわれの2例を含め、今回調べ得た範囲では11例であった(表2)。この11例の平均年齢は51歳で、男女比はほぼ同じであった。病変部位は下行部が6人と最多で、水平部が3例であった。すなわち、原らの報告に比較し、近年の十二指腸結核の報告例は全体的にやや高齢化していた。また、原らの報告とは対照的に、病変部位では下行部が多かった。また、今回集計した11例中8例が活動性肺結核あるいは陳旧性肺結核を伴っており、八尾らの腸結核全体の集計¹⁾と異なり二次性結核が多数を占めた点は興味深い。これらの事実は十二指腸結核の発症には肺結核からの二次性の結核菌への曝露が重要であることを示唆する。

十二指腸内の病変部位に関しては、磯部らは、1954年までの報告例23例中15例が十二指腸上行部病変であったのに対し、1955年から82年までの9例中5例が水平部で4例が下行部であったと報告している¹⁰⁾。これは原らの集計と本報告との違いに合致する。彼女らは、十二指腸結核好発部位の変化の原因について、十二指腸空腸曲と腸間膜動脈の交叉部が結核性リンパ節炎の好発部位であることから、1954年以前の症例の中に、遠位腸管の結核症に随伴した所属リンパ節腫脹による狭窄を十二指腸自体の病変と誤認された症例が含まれている可能性を指摘している。

近年の報告例に下行部の病変が多い事実は、通常の上消化管内視鏡検査における観察可能部位が十二指腸下行部までであることとも関連するかもしれない。近藤らは、水平部に存在した十二指腸結核の腹部大動脈穿通により死亡した症例を報告しているが、生前に施行された内視鏡では病変部を確認できなかった¹¹⁾。

最近の11例中9例が内視鏡的に診断されていることは特徴的である。原らの集計した症例の53%は悪性腫瘍などの結核以外の術前診断によって手術が行われ、その後に結核と診断されている。最近の11例中内視鏡的に診断できなかったのは、原ら⁹⁾と近藤ら¹¹⁾の2症例のみであった。原らの症例では、内視鏡施行時の生検では診断できなかったと報告されている。内視鏡的に診断される症例の割合が増加した理由として、消化管内視鏡などの画像検査の発達と普及が考えられる。

腸結核の診断基準として、Paustianらの基準が広く認められている³⁾。すなわち、粘膜層以外の腸壁または腸間膜あるいは所属リンパ組織の培養による結核菌の証明、病変部での乾酪性肉芽腫の存在、病変部の病理学的検索による結核菌の証明、腸間膜リンパ節において病理学的に結核の証拠をとらえるとともに手術所見で典型的肉眼所見が記載されていることの4つのうち、いずれ

表2 十二指腸結核最近の報告例(1988年~1997年)

年齢	性別	症 状	部 位	診断法	内視鏡所見	肺結核	治療経過	報告年 文 献
46	女性	嘔吐	下行部	手術	狭窄とびらん	あり	手術+化学療法	1988 (9)
43	女性	吐血	水平部	内視鏡	浅い潰瘍	なし	化学療法+手術	1989 (14)
58	女性	体重減少	水平部	内視鏡	潰瘍・瘻孔形成	あり	記載なし	1989 (15)
32	男性	心窩部痛	球部	内視鏡	浅い潰瘍を伴う 隆起性病変	あり	化学療法	1991 (16)
25	男性	下血	下行部	内視鏡	孤立性の不整形潰瘍	あり	化学療法	1992 (17)
64	女性	右季肋部痛	下行部	内視鏡	粘膜不整・狭窄	なし	記載なし	1992 (18)
83	男性	食欲不振	下行部(胃切後)	内視鏡	潰瘍顆粒状変化	あり	死亡	1992 (6)
47	女性	下痢	下行部	内視鏡	浅い潰瘍	あり	化学療法	1993 (13)
66	男性	吐下血	水平部	剖検	不可視	不明	死亡	1995 (11)
55	男性	右季肋部痛	輸入脚(胃切後)	内視鏡	輪状潰瘍	あり	化学療法	本報告
45	男性	心窩部痛	下行部	内視鏡	輪状潰瘍	あり	外来脱落	本報告

かの証明されたものを腸結核と診断する。

本報告の2例は、病変部の組織に Ziehl-Neelsen 染色で陽性の菌を証明しており、この基準を満たしている。乾酪性肉芽腫を認めなかった理由としては、生検のサンプリングの問題のほか、2例ともすでに抗結核薬が投与されていたことが原因と考えられる。一方、今日の内視鏡検査およびX線検査の普及を踏まえて、八尾らはX線学的に腸結核の所見を有し、その所見が抗結核療法にて改善するものを活動性腸結核と診断することを提唱している¹²⁾。近年大腸結核が大腸癌の発生母地になりうるとも報告されており、X線学的な診断のみではなく、組織学的確定診断に努める必要がある。

大川らは、十二指腸結核を積極的に疑う内視鏡所見として、下行部以下の病変であること、狭窄を伴うこと、多発性潰瘍、輪状潰瘍、foldの集中を伴う潰瘍、顆粒状の潰瘍底をあげている¹³⁾。今回集計した症例で内視鏡的に診断された9例中8例に潰瘍病変を認めている。内視鏡的に観察可能であったにもかかわらず診断ができなかった症例は1例のみであった。今日少なくとも十二指腸下行部までの十二指腸結核は内視鏡的に診断可能と考えられる。十二指腸の消化性潰瘍が球部に好発することと今回の11例中球部に病変を認めた症例が1例のみ

であったことを併せ考えると、球部以外の十二指腸の潰瘍病変を認めた場合には、積極的に生検や組織培養を行い、結核性病変について検索する必要があるものと考えられる。

本報告の症例1は化学療法のみで狭窄を残すことなく治癒した。原らの集計⁹⁾で悪心・嘔吐を訴えた症例が多数を占め、また手術症例が多かったことから、過去の報告例の中には消化管狭窄による通過障害を認めた症例が多いものと推測される。最近の11例中治療経過の不明なもの、死亡したものを除く6例中4例は化学療法のみで治癒している。手術を施行されたものは、原らの症例⁹⁾の他に1例ある。森らの症例¹⁴⁾は内視鏡的に診断され、治療後の瘢痕狭窄による通過障害に対し開腹手術が施行された。近年においても、十二指腸結核治療後の狭窄には十分注意する必要があると考えられる。

おわりに

内視鏡的に診断し得た十二指腸結核の2例を報告した。最近の本邦での報告例では、好発部位は十二指腸下行部であり、内視鏡的に診断されたものが多かった。

本報告の一部は第129回日本結核病学会関東支部会に

において発表した。

文 献

- 1) 八尾恒良, 櫻井俊弘, 山本淳也, 他: 最近の腸結核 10年間の本邦報告例の解析. 胃と腸. 1995; 30: 485-490.
- 2) 飯田三雄: 腸結核. 日内会誌. 1993; 82: 669-674.
- 3) Paustian FF, Marshall JB: Intestinal tuberculosis. In: Bockus Gastroenterology 4th Eds Berk JE ed. WB Saunders. Philadelphia. 1985, 2018-2036.
- 4) 荒川泰行, 川村 洋: 十二指腸結核. 臨床消化器内科. 1996; 11: 241-246.
- 5) 工藤惟之, 西脇 勉, 小林義郎, 他: 臍頭十二指腸切除により全治せしめたる十二指腸結核症の1例. 外科. 1954; 16: 437-441.
- 6) 山田正樹, 城所龍一, 堤 靖彦, 他: 十二指腸結核の1例 (抄録). 日消会誌. 1992; 89: 2267.
- 7) 黒丸五郎: 腸結核症の病理. 結核新書12, 医学書院, 東京, 1952.
- 8) 川上健司, 倉島篤行, 宍戸春美, 他: 消化管結核の臨床像. 結核. 1993; 68: 625-630.
- 9) 原 重遠, 鈴木壱知, 梁 博一, 他: 十二指腸結核の一例. 消化器内視鏡の進歩. 1988; 32: 232-236.
- 10) 磯部さく子, 佐々木宏晃, 黒川喜美枝, 他: 結核症にみられた十二指腸結核と思われる1例. Gastroenterol Endosc. 1982; 24: 1942-1946.
- 11) 近藤亮一, 天神敏博, 小平祐造, 他: 十二指腸水平脚の結核性潰瘍が腹部大動脈に穿通した1例 (抄録). 日臨外医会誌. 1995; 56: 1762.
- 12) 八尾恒良: 最近の報告例からみた腸結核. 医学最近の歩み. 1986; 4: 91-108.
- 13) 大川清孝, 渡辺賢治, 進藤嘉一, 他: 十二指腸にも病変を伴った腸結核の1例. Gastroenterol Endosc. 1993; 35: 2718-2721.
- 14) 森 久男, 山岡宏太郎, 木須達郎, 他: 吐血を主訴とした十二指腸結核の1例. Gastroenterol Endoscopy. 1989; 31: 2478-2482.
- 15) 谷口 誠, 宇多慶記, 藤野 均, 他: 後腹膜に瘻孔・膿瘍形成した十二指腸結核の1例 (抄録). 日消会誌. 1989; 86: 288.
- 16) 鈴木 秀, 真野 浩, 三橋彦也, 他: 十二指腸結核が考えられた1例 (抄録). 日消会誌. 1991; 88: 874.
- 17) 大野秀樹, 飯沼幸雄, 笹本基秀, 他: 肺結核に合併した十二指腸結核の1例 (抄録). 医療. 1992; 46: 109.
- 18) 神谷亮一, 兼田紀美子, 関 英政, 他: 胆石, 胆嚢炎を合併した十二指腸結核の1例 (抄録). 日消会誌. 1992; 89: 853.