

病理剖検輯報の記載から見た腸結核の動向と問題点

^{1,2}鈴木 弘文 ¹長尾 啓一 ²宮崎 勝

要旨：近年結核の罹患率は増加しており、それに伴い肺外結核も増加している。肺外結核の中で、腸結核は、多彩な臨床症状と診断が難しいことが知られており、また最近の医師の結核に対する意識の低下などから、診断が必ずしも正確になされていないのではないかと考えられた。そこで、最近の腸結核の動向と問題点を探る目的で過去5年間の病理剖検輯報を検討した。

140,358症例中5,103例(3.6%)に結核、陳旧性結核を認め、うち腸結核は80例(0.057%, 男性45名, 女性35名, 平均年齢72.7歳)であった。また腸結核80例中71例(88.8%)に肺結核を認めた。腸のみに病変があると考えられる症例は6例であり、総剖検数に対し0.004%であった。部位は回盲部に多く認めた。病理診断上悪性腫瘍が併存する症例は14例(17.5%)17病変認めた。また、臨床診断で結核と診断された症例は30例(37.5%)のみであった。さらに臨床診断で腸閉塞、便秘、難治性下痢、悪性腫瘍または悪性腫瘍の再発とされた症例に腸結核が関与していた。今後高齢化社会を迎えるにあたり、診断の遅れは重篤な病態、集団感染を引き起こす可能性があり、日常診療の際にも肺結核や肺外結核について注意を払う必要がある。

キーワード：腸結核、日本病理剖検輯報

はじめに

現在結核の罹患率は、1997、98、99年と3年連続して増加を示し、99年には厚生省(現、厚生労働省)が「結核緊急事態宣言」を出した。1999年の新規登録患者の58%は60歳以上で、その要因としては、若年時感染した既感染者が、加齢による免疫能低下、糖尿病の発症、抗癌剤等の使用により発病が誘発されていると考えられており、今後さらに結核症例が増える可能性がある¹⁾²⁾。また、結核症では菌が、血行性、経気道性、管内性に散布され全身の臓器にも病変を生じ得るため、肺外結核も肺結核と同様に、98年7,052名、99年7,628名と徐々に増加している¹⁾²⁾。中でも腸結核に関しては、多彩な消化器症状を呈することと、最近の医師の結核に対する意識の低下などから臨床診断が必ずしも正確になされていないのではないかと考えられる。そこで腸結核の“臨床と病理”の動向と問題点を知るため、日本病理剖検輯報の症例の記載事項を抽出整理して検討した^{3)~7)}。

対象と方法

1994年から1998年までの5年間の病理剖検輯報^{3)~7)}を用い、総剖検症例140,358例の記載を、筆頭著者自ら手作業で個別に検討し、一次作業として病理診断の主死亡原因や副病変に結核、陳旧性結核、カリエスなど結核病巣を有する症例を抽出した。さらに二次作業としてその中から病理診断が腸結核(結核性腹膜炎、腸間膜結核は含まない)であった症例を抽出し、Excel:mac(Microsoft社製)にてデータファイルを作成した。そのデータから、(1)腸結核症例の内訳と頻度、(2)腸結核の局在、(3)腸以外の臓器の結核、(4)患者の背景、(5)臨床診断と病理診断、について検討した。

統計学的解析にはカイ二乗検定を用い5%以下の危険率をもって有意差ありとした。

結 果

(1) 検討した総剖検症例中結核病巣を有する症例は、

¹千葉大学保健管理センター、²千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学

連絡先：鈴木弘文、千葉大学保健管理センター、〒263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1-33

(Received 17 Oct. 2001/Accepted 4 Jan. 2002)

Table 1 Tuberculosis in total autopsied cases by year

Year	Total autopsy cases	Active and/or Old		Intestinal tuberculosis
		Any tuberculosis	Pulmonary tuberculosis	
1994	28,675	1,087	1,059	9
1995	28,645	1,015	981	17
1996	28,782	1,100	1,060	21
1997	27,502	974	952	17
1998	26,754	927	883	16
Total	140,358	5,103 (3.6%)	4,935 (3.5%)	80 (0.057%)

Table 2 Involved sites of the 90 intestinal tuberculosis lesions (80 cases) from the description in the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan

Duodenum	3	Transverse and Descending colon	0
Jejunum	4	Rectum	0
Ileum	14	Anus	1
Ileocecum	6	“Intestinal tuberculosis”	24
Cecum	4	Tuberculosis of the “small bowel”	14
Appendix	0	Tuberculosis of the “colon”	15
Ascending colon	1	“Gastrointestinal tract”	4
Total		90 clinical diagnosis	

5,103例(3.6%)認め、そのうち陳旧性病変も含んだ胸部結核症例(全身結核、粟粒結核、肺門リンパ節結核、結核性胸膜炎を含む)は4,935例であった。また腸結核症例は80例認められ、総剖検例の0.057%を占めていた。性別では男性45例、女性35例で男性が多かったが、肺結核よりも女性の比率が高かった。平均年齢は72.7歳(28歳~96歳、1例年齢記載なし)であった。経年的な腸結核の症例数は、1994年9例、95年17例、96年21例、97年17例、98年16例であった(Table 1)。

(2) 腸結核の病巣部位についての検討では(80症例、90病変)、病巣部位が明らかに記載されている33病変では、回腸14例、回盲部6例、盲腸4例であり回盲部が24例(72.7%)と多いことが特徴であった(Table 2)。その他の57例は詳細な局在部位不明(腸結核とのみ記載24例、小腸結核14例、大腸結核15例、消化管4例)であった。

(3) 腸結核80例中71例(88.8%)に肺結核病巣(活動性、陳旧性)を認め、全身結核症や粟粒結核症に附随する腸結核は42例(52.5%)であった。さらに、臨床的に腸のみに結核病変があると考えられる「腸結核」と記載された症例は6例であり、総剖検症例140,358例、結核症例5,103例、腸結核症例80例に対する割合はそれぞれ順に

0.004%、0.118%、7.5%であった(残り3例は、腸結核+腎結核2例、腸結核+肝臓結核1例)(Table 3)。

(4) 悪性腫瘍を除くコンプロマイズドホストと考えられる疾患は9例認められ、強皮症、混合結合組織病、壊死性血管炎、慢性関節リウマチなどの膠原病、後天性免疫不全症候群、骨髄異形成症候群であった。

病理診断上悪性腫瘍が併存する症例は80例中14例(17.5%)17病変認めた。その内訳は、胃癌4例、大腸癌3例、胆管癌3例、前立腺癌2例、肺癌、腎臓癌、膀胱癌、肝細胞癌、多発性骨髄腫がそれぞれ1例であった。

腸結核80例(年齢不明1例)を65歳以上の高齢者58例と64歳以下の者21例に分けて生前に結核と診断されていた割合を検討した結果、65歳以上は18例(31.0%)、64歳以下は12例(57.1%)であり、有意差はないが($P=0.24$)、高齢者で結核診断率が低かった。

(5) 臨床診断の主たる病名(80症例、116病名)は、多い順に結核30例、肺炎13例、癌10例、腸閉塞5例、その他58病名であった。また、臨床診断に「結核」と記載されている症例は前述のように80例中30例(37.5%)のみであった。各年度別の「結核と生前に臨床的に診断されていた症例」は1994年9例中4例(44.4%)、95年17例中8例(47.1%)、96年21例中5例(23.8%)、97年

Table 3 Intestinal tuberculosis (ITB) and other organ tuberculosis

ITB alone	6 (7.5%)	71 (88.8%) Pulmonary tuberculosis
ITB+Old pulmonary tuberculosis	4 (5.0)	
ITB+Active pulmonary tuberculosis	67 (83.8)	
ITB+Tuberculosis of other organ except lung	3 (3.8)	
Total	80 (100)	

Table 4 The cases clinically diagnosed as intestinal tuberculosis by year

Year	Diagnosis by autopsy	Clinical diagnosis	Ratio of cases diagnosed accurately (%)
	Intestinal tuberculosis	Tuberculosis	
1994	9	4	44.4
1995	17	8	47.1
1996	21	5	23.8
1997	17	9	52.9
1998	16	4	25.0
Total	80	30	37.5

Table 5 Clinical diagnoses and/or symptoms relating their death and their autopsy findings

	Clinical Diagnoses and/or symptoms relating death	Autopsy findings
1)	Hematemesis	Intestinal tuberculosis (Penetrating ulcer of duodenum)
2)	Obliterating arteritis, Ileus	Emaciation (Tubercular ilitis, Tubercular peritonitis) Tuberculous prostatitis
3)	Ileus, Shock	Tuberculosis (miliary, lung, intestine, peritoneum, lymph node)
4)	Senile dementia, Diarrhea	Tuberculosis of the small bowel, Old pulmonary tuberculosis
5)	Ileus	Bacterial peritonitis, Peritoneal adhesion (by Intestinal tuberculosis), Acute myocardial Infarction
6)	Ascites	Miliary tuberculosis (lung, adrenal glands, liver, spleen, ovary, lymph node, etc.), Cecal tuberculosis
7)	Perforation of the rectum	Tuberculosis (lung, peritoneum, small bowel, colon), Old pulmonary tuberculosis etc.
8)	Ileus, Septicemia	Tuberculosis of the small bowel, Septicemia (MRSA)
9)	Constipation, Lower abdominal distention	Miliary tuberculosis (lung, adrenal gland, liver, kidney, peritoneum, jejunum, lymph node)
10)	Ileus, Myelodysplastic syndrome (MDS)	Post-surgery ileus (Resection of Intestinal tuberculosis), MDS, Post-surgery for renal tuberculosis

17例中9例(52.9%), 98年16例中4例(25.0%)であった(Table 4)。また、臨床診断で腸閉塞や便秘、難治性下痢、腹水などと記載された10症例の病理診断に結核が関与していた。さらに、腸結核による潰瘍の大動脈穿通が原因で上部消化管出血を起こし死亡した症例が1例認められた(Table 5)。また、臨床診断で悪性腫瘍またはその疑いとされ病理診断で結核であった症例が3例、さらに悪性腫瘍の再発と臨床上診断されたが病理診断で

は転移や再発を認めず結核であった症例も2例認められた(Table 6)。

考 察

肺外結核のなかで、腸結核は多彩な臨床症状を呈し診断が難しいことで知られている。1952年、黒丸⁸⁾⁹⁾は肺結核症剖検400例の結果から、腸結核症合併は病理学的に388例97%であったとしており、さらに肺に活動性結

Table 6 The cases of clinically diagnosed as relapsing tumor whose autopsy diagnoses were tuberculosis

Clinical diagnoses	Diagnosis by autopsy
1) Cholangiocarcinoma	Systemic tuberculosis
2) Pancreatic cancer suspected	Miliary tuberculosis
3) Metastatic brain cancer	Miliary tuberculosis
4) Multiple myeloma	Multiple myeloma: no metastasis, Miliary tuberculosis
5) Post-operative recurrence (Cholangiocarcinoma)	Cholangiocarcinoma: no metastasis, Miliary tuberculosis

核病変のない消化管結核は0.7%と報告している。一方、八尾ら¹⁰⁾は、腸結核259例のうち54.2%が腸結核のみの病変であり、活動性肺結核合併の腸結核は19.4%、陳旧性肺結核合併の腸結核は22.9%と報告している。さらに Lambrianides ら¹¹⁾は、胸部X線上異常のない腸結核の頻度は78.6%としており、Bhargava ら¹²⁾は、腸結核患者の34.5% (10/29例) に陳旧性あるいは活動性肺結核がみられたとしている。黒丸の報告は、化学療法が登場する以前の報告であり、木野¹³⁾は、化学療法により腸結核の合併率は1959年の5.0%から1974年の0.9%へと減少したと報告している。

しかし、黒丸や八尾らなどの報告では肺結核患者、腸結核患者と臨床診断された症例を用いて検討されており疾病全体に対する腸結核の把握は困難であった。そこで今回、剖検例に限るのではあるが、腸結核の臨床と病理の動向を知り、問題点を探るために病理剖検輯報で結核症例を検討した。その結果、結核(陳旧性を含む)と記載された5,103例中の腸結核症例は80例(1.57%)であった。そして肺結核(陳旧性を含む)と記載された4,935例中での肺結核合併腸結核は71例で1.44%を占めていた。また、腸結核80例中71例(88.8%)に肺結核を認め黒丸の報告に近かった。さらに、臨床的に腸のみに病変があると考えられる腸結核は6例であり、全剖検数の0.004%であった。最近の動向として1999年度の新登録結核患者43,818例に対する肺外結核は、7,628例(17.4%)を占め、中でも腸結核は345例(0.79%)を占めている²⁾。従って、腸のみに病変があると考えられる腸結核症例は、全剖検例では0.004%と著しく低値ではあるが、治療例、生存例、未剖検例も多いことが予想され、実際の症例は多いと思われる。

腸結核の病態として、活動性肺結核の感染性喀痰の嚥下、活動性肺結核や粟粒結核からの血行性播種、稀ではあるが感染性ミルクの摂取、感染臓器からの直接進展が挙げられているが、多くは活動性肺結核の感染性喀痰の

嚥下による管内性感染と考えられている¹⁴⁾。臨床症状としては、下痢、腹痛、腸閉塞症状、発熱、体重減少、悪心、嘔吐、血便であり、局在部位によっては腫瘤を触知することもあるが、いずれも腸結核に特有なものはないとされている¹⁵⁾。病変部は回盲部、空腸、大腸に多く認められ、しばしば虫垂炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、悪性腫瘍との鑑別が必要になる¹⁶⁾。また診断としては、注腸造影検査、大腸内視鏡検査、CT検査などで病変部を確認し、便の結核菌培養や生検病理組織診断による乾酪性肉芽腫および菌体を証明することが必要とされている。しかし、その診断は難しく、肺に活動性の病変がない場合はとくに難しいとされている¹⁷⁾。今回の検討でも臨床診断で便秘、下痢、イレウス、腹水などと診断されている症例も認められ、また全体の結核診断率が37.5%と低率であることから、より多くの注意を結核に払っていないと正確な診断に至らないと思われた。さらに、いわゆる高齢者である65歳以上の生前の結核診断率は、64歳以下に比べ低い傾向があり、原因としては高齢者は、寝たきり、痴呆、精神障害、癌の既往があるなどの点から、若壮年層よりも積極的に結核の診断がなされていない可能性が考えられた。これらはあくまでも剖検例のみの検討であること、輯報に記載された臨床診断だけから得られたものであることなどから必ずしも全てを反映するものではないが、正確に診断することがいかに大切で難しいかを示唆する。

近年、医療従事者や国民の結核に対する関心の低下から受診の遅れ、診断の遅れが指摘されている。佐々木ら¹⁸⁾は、有症状で医療機関を受診し、初めて治療を受け生存退院した結核症例584例の検討で、確定診断の遅れは男性18.4週、女性17.6週と報告しており、男性の就労年齢層の受診の遅れを指摘している。また森¹⁹⁾は、菌側および感染源の条件によっては、集団感染を極めて起こしやすく、大規模化しやすい可能性を指摘している。

また、結核の診断の1つに抗TBGL (tuberculo-glyco-

lipid) 抗体の測定が用いられており、豊田ら²⁰⁾は、「陳旧性結核症例で、抗 TBGL 抗体価が高値を示す症例については、不顕性感染化した菌の存在を示している可能性が考えられる」としている。さらに岸本ら²¹⁾は、「抗 TBGL 抗体価は加齢と共に上昇する傾向が観察された」としており、今以上に結核を発生する症例が増える可能性があるとしている。

結核と癌の合併について検討した青木ら²²⁾は、男性肺癌に肺結核合併例が多く、女性では関連しない、と報告している。また胃癌が減少した集団で腸癌が多発する傾向があると報告しており、その原因として、以前結核患者は、より高蛋白、高脂肪食がすすめられたため、食生活の変化が胃癌の減少や腸癌の増加につながったのではないかとしている。さらに、同部位腸結核合併大腸癌は、(1)女性に多い、(2)盲腸、上行結腸に多い、(3)病理組織学的には浸潤発育を示すものが多い、(4)分化型癌だが粘液産生を伴うものが多い、などと報告²³⁾²⁴⁾されており、その後の検討¹⁰⁾でも腸結核の 25.9%に消化器癌の合併を認め、腸結核の大腸粘膜を発生母地とする大腸癌の存在を示唆する症例が増加しているのではないかと報告している。今回の検討では、病理診断上癌を併存する症例は 14 例 (17.5%) 17 病変認められていたが、大腸癌合併は 3 例 (3.8%) であり、詳細な検討には生存例、治癒例の検討が望まれる。

今後高齢化社会を迎えるにあたり、診断の遅れは重篤な病態、集団感染を引き起こす可能性が示唆され、特に老人病院や老人ホームなどでは注意を要する。

また悪性腫瘍や AIDS などの compromised host の増加も結核発症の一因と成っている。従って、日常の診療の際にも結核や肺外結核について注意を払う必要があると思われ、特に高齢者の難治性下痢や腸閉塞症状を呈するケースには、必ず胸部 X 線検査を実施し肺の活動性病変の有無を確認、さらに消化管の造影検査、内視鏡検査、TBGL 等の血清検査を行い²⁵⁾²⁶⁾、腸結核を鑑別し、正確な診断を下す必要があると考えられた。

本論文は平成 13 年度結核予防千葉基金医学研究助成による助成を受けた。なお、論文の要旨は第 56 回日本消化器外科学会総会 (2001 年 7 月、秋田市)、第 56 回日本大腸肛門病学会総会 (2001 年 10 月、東京) にて発表した。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局結核感染症課監修：「結核の統計 1999」, 結核予防会, 東京, 2000.
- 2) 厚生労働省保健医療局結核感染症課監修：「結核の統計 2000」, 結核予防会, 東京, 2001.

- 3) 「日本病理剖検輯報, 第 37 輯」, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1995, 1-1073.
- 4) 「日本病理剖検輯報, 第 38 輯」, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1996, 1-1067.
- 5) 「日本病理剖検輯報, 第 39 輯」, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1997, 1-1036.
- 6) 「日本病理剖検輯報, 第 40 輯」, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1998, 1-1029.
- 7) 「日本病理剖検輯報, 第 41 輯」, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1999, 1-1010.
- 8) 黒丸五郎：肺結核症と腸結核症との関係, 結核新書 (12), 医学書院, 東京, 1952, 10-22.
- 9) 黒丸五郎：腸結核症の局処病変はどこにできるか. 結核新書 (12), 医学書院, 東京, 1952, 78-86.
- 10) 八尾恒良, 桜井俊弘, 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.
- 11) Lambrianides AL, Ackroyd N, Shorey BA, et al.: Abdominal tuberculosis. Br J Surg. 1980; 67: 887-889.
- 12) Bhargava DK, Kusheaha AKS, Dasarathy S, et al.: Endoscopic diagnosis of segmental colonic tuberculosis. Gastrointest Endosc. 1992; 38: 571-574.
- 13) 木野智慧光：腸結核. 診断と治療. 1979; 67: 2047-2050.
- 14) Marshall JB: Tuberculosis of the Gastrointestinal Tract and Peritoneum. Am J Gastroenterol. 1993; 88: 989-999.
- 15) 飯田三雄：腸結核 結核性腹膜炎. 臨床と研究. 1996; 73: 1730-1735.
- 16) 岩崎吉伸, 中川雅夫：消化器系結核—腸結核, 結核性腹膜炎—. 日本臨床. 1998; 56: 3110-3113.
- 17) 川上健司, 倉島篤行, 穴戸晴美：消化管結核の臨床像. 結核. 1993; 68: 625-630.
- 18) 佐々木結花, 山岸文雄, 鈴木公典：結核患者発見の遅れの現状と今後の対策. 結核. 1995; 70: 49-55.
- 19) 森 亨：結核の院内感染とその対策. 臨床と研究. 2001; 78: 1040-1044.
- 20) 豊田文夫, 大角光彦, 青柳昭雄, 他：抗結核菌糖脂抗原 (抗 TBGL 抗原) 抗体による結核の血清診断—抗 TBGL 抗体測定キットの臨床的検討—. 結核. 1996; 71: 655-661.
- 21) 岸本寿男, 守屋 修, 中村淳一, 他：結核血清診断キット, デタミナー TBGL 抗体の有用性の検討：基準値の設定. 結核. 1999; 74: 701-706.
- 22) 青木国雄, 佐々木隆一郎：先行疾患 結核とがん. 癌の臨床. 1992; 38: 249-254.
- 23) 八尾恒良, 岩下明徳, 飯田三雄, 他：腸結核と大腸癌. 胃と腸. 1987; 22: 765-780.
- 24) 渡辺英伸, 山口正康, 田口夕美子, 他：大腸結核と大腸癌. 胃と腸. 1987; 22: 755-763.
- 25) カレッド・レシャード, 前里和夫：肺外結核の診断と治療. 治療. 2001; 83: 79-85.
- 26) 井上善一, 坂谷光則：肺外結核. Medical Practice. 2000; 17: 969-973.

Report and Information

THE CURRENT STATUS AND PROBLEMS OF THE INTESTINAL TUBERCULOSIS THROUGH
A REVIEW OF THE ANNUAL OF THE PATHOLOGICAL AUTOPSY CASES IN JAPAN^{1,2}Hirofumi SUZUKI, ¹Keiichi NAGAO, and ²Masaru MIYAZAKI

Abstract From 1997 to 1999 the incidence rate of tuberculosis increased and extrapulmonary tuberculosis has also increased during the same period. Among various types of extrapulmonary tuberculosis, intestinal tuberculosis is one of the diseases difficult to diagnose. Recently doctors could not make appropriate diagnosis of intestinal tuberculosis because they did not pay much attention to tuberculosis. With a background described above, we reviewed the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan in previous five years 1994–1998, in order to investigate a current status of intestinal tuberculosis. Out of 140,358 autopsied cases, the number of cases with active and old tuberculosis was 5,103 (3.6%), in which the intestinal tuberculosis was accompanied in 80 (0.057%). The 80 cases were consisting of 45 males and 35 females and their mean age was 72.7 years old ranging from 28 to 96. Of the 80 intestinal tuberculosis cases, 71 were seen in pulmonary tuberculosis cases and six cases were considered to be intestinal tuberculosis alone. In terms of the location of intestinal tuberculosis the most commonly affected site was ileocecum which occupied 72.7% of all intestinal

tuberculosis. Among the 80 cases, 14 cases were complicated with malignant tumor and only 30 cases (37.5%) were diagnosed clinically as intestinal tuberculosis before their death. Clinical diagnosis of other cases were ileus, simple constipation, severe diarrhea, malignant tumor or its tumor. The delay in diagnosing intestinal tuberculosis may result in fatal outcome in the aged persons, so that in general practice much attention should be paid not only to pulmonary but also extrapulmonary tuberculosis including intestinal tuberculosis.

Key words: Intestinal tuberculosis, Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan

¹Health Sciences Center Chiba University, ²Department of General Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

Correspondence to : Hirofumi Suzuki, Health Sciences Center Chiba University, 1–33, Yayoi, Inage-ku, Chiba-shi, Chiba 263–8522 Japan.