

## 先天性結核の CT 画像所見, 第 1 編: periportal hypodensity の補助診断的意義

<sup>1</sup>近藤 信哉 <sup>1</sup>伊藤 真樹 <sup>2</sup>西村 玄

**要旨:** 著者の施設に診断に活用できる精度の CT 機器 (CT-HAS-SGS, GE 横川) が導入された 1996 年から 2001 年に治療した先天性結核患児 3 名の胸部, 腹部 CT 画像検査所見を報告する。肺浸潤像, 縦隔と腹腔内リンパ節腫脹はこれまで報告されてきたが, 今回の検討では periportal hypodensity が全例に認められた。先天性結核における早期診断は必須であるが, 難しい。今回の検討は画像所見に裏付けされた臨床所見が早期の診断を可能にすることがあり, periportal hypodensity の描出は先天性結核補助診断法の選択肢の 1 つであることを示唆する。

**キーワード:** 先天性結核, CT 画像検査, ペリポータル・ハイポデンシティ

先天性結核は稀な疾患であるが, 都立清瀬小児病院では 1996~2001 年に 3 名の患児を治療した (Table)。全員が呼吸困難を呈したが, 経過中に人工換気を行うまでには至らなかった。Cantwell 等は先天性結核の診断基準を患児が結核病巣を有することに加え, ①最初の 1 週間に病巣の提示, ②肝臓初期変化群, あるいは乾酪肉芽腫, ③胎盤, あるいは子宮内膜の結核病巣, ④分娩後の世話人による感染の否定, のうち 1 つを満たすことを提唱した<sup>1)</sup>。しかし, しばしば結核病変が明らかとなる時点で

新生児, 早期乳児は既に呼吸不全等の重篤な全身性症状を生じている。他方, 最近の画像機器の進歩は著しく, 当院でも 1996 年に不十分ながらも診断に活用できる精度の CT 機器が導入されている (CT-HAS-SGS, GE 横川, 東京)。ここでは, 画像検査が初期の先天性結核の補助診断法となりうる可能性を検討するため, 先天性結核と診断された 3 名の胸部, 腹部画像所見の特徴を検討した。

**Table** Clinical characteristics of three cases of congenital tuberculosis

	Case 1	Case 2	Case 3
Duration of pregnancy (weeks)	37	33	37
Birth weight (gm)	3,165	1,944	2,586
Age at the onset (day-old)	25	34	20
Age at the reference (day-old)	38	45	23
S-IgM* just after the reference	58	54	123
<i>M. tuberculosis</i>	Negative	Positive	Positive
TST (induration, mm)	10	12	0
Thoracic imaging abnormality	+	+	+
Hepatomegaly	+	+	+
Periportal hypodensity	+	+	+
Type of maternal TB	Pulmonary & pleural	Abdominal	Miliary

\*normal value of cord blood: 6-25 mg/dl, of serum for 1-4 months old: 17-105 mg/dl

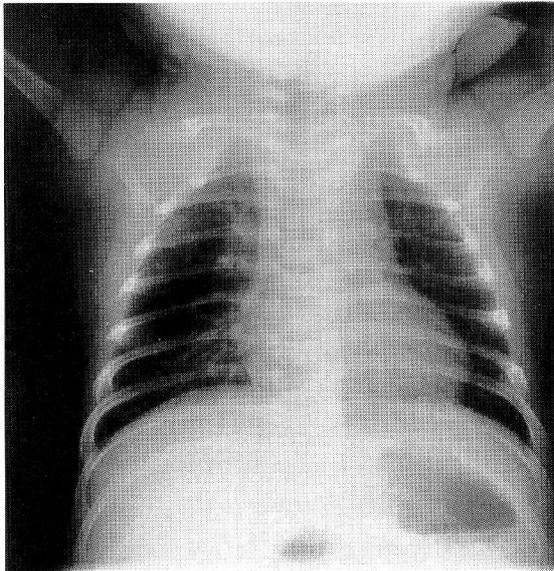
都立清瀬小児病院<sup>1</sup>呼吸器科, <sup>2</sup>放射線科

連絡先: 近藤信哉, 都立清瀬小児病院呼吸器科, 〒204-0024  
東京都清瀬市梅園 1-3-1 (E-mail: shykondo@chp-kiyose-tokyo.jp)  
(Received 26 Feb. 2004/Accepted 7 May 2004)

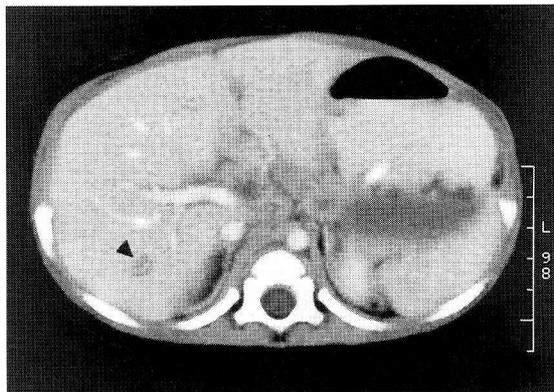
## 症 例

## Case 1

母親は中国出身の35歳の主婦で、知るかぎり結核患者との接触はない。妊娠中特記すべき異常はなかったが、8カ月以降時に微熱を出すことがあった。児は在胎37週で娩出し、出生体重3,165 g、アプガースコア(5分)は9であった。羊水混濁はなかった。児は日齢25から発熱、哺乳力低下、頻呼吸が生じ、某病院に入院して胸部X線写真から肺炎と診断された。アミノグリコシド系抗生薬を含む経験的治療に反応が悪く、日齢38に行



1a



1b

**Fig. 1 a, b** Congenital tuberculosis, case 1. 1a, Chest radiograph demonstrates ill-defined right upper and lower lung opacities and right hilar lymphadenopathy. 1b, Computed tomography scan at liver level demonstrates bilateral hypodensity around enhanced central and peripheral portal veins, and ill-defined hypodense lesion suggesting granuloma (dark arrow) in the right lobe of the liver.

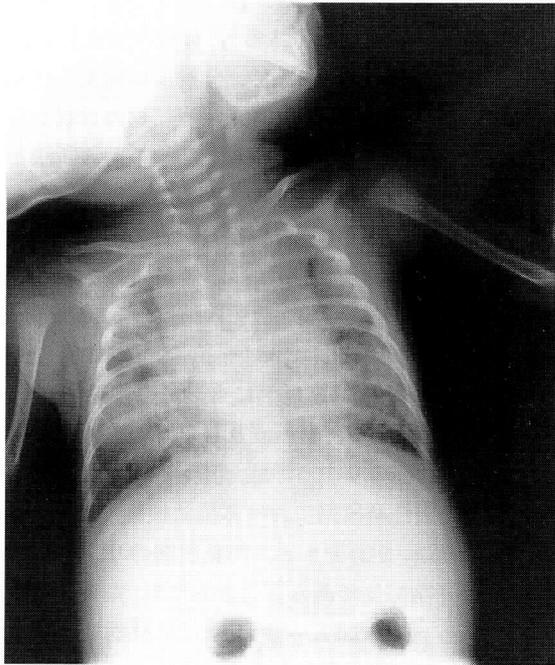
われたツ判硬結が10 mmであったことから当院に転院となった。母親は児が転院することが決まって検査したX線写真で肺炎、胸膜炎と診断された。喀痰結核菌検査は塗抹陰性、培養陽性であった。

入院時、患児の呼吸困難は軽度であったが、微熱を反復していたので直ちにイソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)、ストレプトマイシン(SM)投与を開始した。胃液結核菌検査は塗抹、培養ともに陰性であった。髄液所見は正常範囲内であった。胸部X線写真、造影CT検査で右肺S<sup>2</sup>、S<sup>6</sup>に浸潤陰像、右肺門、縦隔リンパ節腫脹を認めた(Fig. 1a)。また腹部超音波検査で門脈周囲のhypochoic lesionと複数の腹腔内リンパ節腫脹が示唆された。入院3カ月後の造影CT検査でperiportal hypodensity、肝内肉芽腫を示唆する辺縁が不規則な low-density massが認められた(Fig. 1b)。主たる感染経路は感染羊水の吸引、嚥下と考えられた。治療によく反応し、月齢10に退院した。治療は合計12カ月間行い、中国に転居した。1年ごとに外来受診しているが、3歳時に再燃を認めなかった。

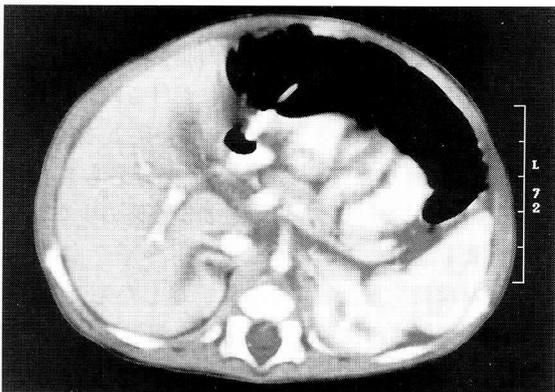
## Case 2

母親は39歳の主婦で、母親の家族に結核の既往はあるが、母親自身に結核既往はない。在胎33週に切迫早産で児を娩出した。羊水混濁はなかった。出生体重は1,944 g、アプガースコア(5分)は8であった。しかしながら、徐々に呻吟、多呼吸、胸部X線写真でRDS所見が認められたため気管内挿管して補助換気を行い、呼吸状態が改善した日齢5に抜管した。以降は無症状であったが、日齢34に行われた定期検査で血清CRPは2.0 mg/dlと判明し、胸部X線写真は両肺野のびまん性結節陰影、浸潤陰影を認めた。経験的な抗生剤投与を行ったが、咳の増悪、多呼吸などが出現した。分娩後発熱して他院で加療を受けていた母親が腸、腹腔内リンパ節結核と診断され、日齢43に行われた胃液検査で抗酸菌塗抹陽性であったために紹介されて入院した。

入院時に呼吸困難、チアノーゼを呈した。直ちに抗結核薬(INH, RFP, SM)、酸素投与を開始した。多呼吸の消失まで約2カ月半を要し、その間酸素投与を続けた。胃液結核菌は塗抹陽性、培養陽性でありINH, RFP, SMに感受性であった。ツベルクリン反応は入院時に発熱があり、結核菌が検出されたため検査されなかったが、治療開始後5カ月の時点で硬結12 mmであった。髄液検査はフィブリン析出のため細胞数不明、蛋白98 mg/dl、糖38 mg/dl(血糖170 mg/dl)であったが、結核菌は塗抹、培養陰性であった。また、CT検査において脳底髄膜造影促進効果、脳梗塞、水頭症は認められなかった。しかしながら、未熟児、早産児に見られる虚血性変化による脳病変で、ほぼ確実に脳性麻痺を生じる両側性脳室



2a

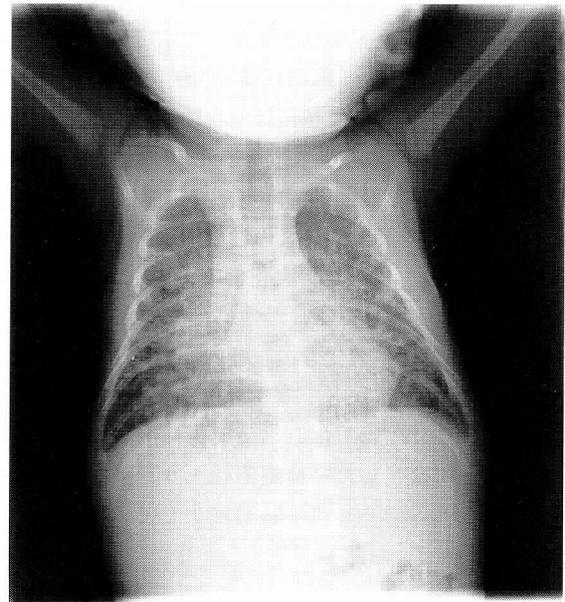


2b

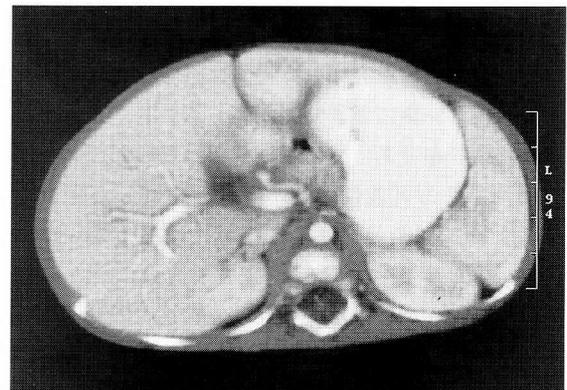
**Fig. 2 a, b** Congenital tuberculosis, case 2. 2a, Chest radiograph demonstrates diffuse, nodular opacities with small cavities in bilateral lung fields. 2b, Computed tomography scan at liver level demonstrates bilateral hypodensity around enhanced central and peripheral portal veins.

周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia, PVL) が認められた。胸部単純 X 線, CT 検査で縦隔・左右肺門リンパ節腫大, 両気管支狭小, 両肺の小空洞を伴う多発結節陰影, 広範浸潤陰影が認められた (Fig. 2a)。腹部 CT 検査では periportal hypodensity (Fig. 2b), 肝門部, 腹腔動脈周囲, 後腹膜リンパ節腫大が認められた。感染経路は血行性, 感染羊水吸引, 嚥下の両者が考えられた。これらの結核病変は治療に反応し, 月齢 10 で退院した。抗結核薬は 18 カ月間投与された。

Case 3



3a



3b

**Fig. 3 a, b** Congenital tuberculosis, case 3. 3a, Chest radiograph demonstrates diffuse, nodular opacities in bilateral lung fields. 3b, Computed tomography scan at liver level demonstrates continuous bilateral hypodensity around enhanced central and peripheral portal veins.

母親は 32 歳の主婦で, 結核の既往なく, 知るかぎり結核患者との接触はない。妊娠 7 カ月頃より咳があり, 分娩後熱発した。羊水混濁はなかった。児は在胎 37 週で娩出し, 出生体重は 2,586 g, アプガースコア (5 分) は 9 であった。児は分娩直後に何ら感染を示唆する徴候を有さなかった。しかしながら, 日齢 20 より哺乳力低下があり, 某病院に入院した。経験的治療に反応しない発熱, 呼吸困難の進行と, 肺野に異常陰影が認められたため行った胃液塗抹検査で抗酸菌が検出されて日齢 23 に本院に転院した。某病院に入院していた母親は, 児の転院 4 日後に粟粒結核と診断された。

入院時, 微熱, 呼吸困難が認められた。呼吸困難, 胸

部単純X線写真上の結節陰影は発症後4日間で悪化しており、一般的な乳児結核と比較して病変の進行が速い迅速例と考え、直ちに抗結核薬 (INH, RFP, SM)、酸素投与を行った。胃液結核菌は塗抹陽性、培養陽性でありINH, RFP, SMに感受性であった。ツ反硬結は0 mmで、髄液所見は正常範囲内であった。胸部単純X線 (Fig. 3a)、CT検査は両肺野のびまん性結節陰影と右縦隔、肺門リンパ節腫脹を呈した。腹腔では periportal hypodensityが認められたが (Fig. 3b)、他にリンパ節腫脹を認めなかった。本症例は消化管・腹腔内病変に乏しく、主たる感染経路は血行性が考えられた。発熱、呼吸困難は治療開始後45日で改善した。以降順調に経過し、抗結核薬を18カ月間投与した。治療開始5カ月後に行われたCT検査で periportal hypodensityは消失していた。

### 考 案

先天性結核の診断はしばしば患児の呼吸器症状、発熱がきっかけとなる。しかしながら、結核菌感染経路が胎盤、臍帯血管を介する血行性であれば最初に肝臓に、感染羊水吸引、嚥下を介すれば最初に呼吸器、消化器、そして引き続き肝臓に初期病変が生じる。したがって、いずれの感染経路であっても初期病変は肝臓の門脈周囲リンパ節に生じる可能性がある。今回検討した先天性結核3名全員に画像上肺病変、肝腫大に加えて periportal hypodensityが認められた。治療終了前後に、この periportal hypodensityは消失していた。検討症例数は少ないが、これらの結果は未治療結核の母親から生まれた新生児においてCT画像上の periportal hypodensityは先天性結核補助診断法の1つとなりうることを示唆する。

先天性結核は稀な疾患である。妊娠中に母体が結核菌血症を生じて、母体側血液は絨毛膜に由来する構造により胎児側血液と隔離されているので結核菌は胎盤関門 (placental barrier) を通過しない。そのため、潜在結核感染症、未治療結核の母親に生まれた児が先天性結核に進行する頻度は約1%と低く<sup>2)</sup>、結核蔓延地域における死産児の剖検でも結核が認められることは少ない<sup>3)</sup>。他方、子宮内膜に結核病巣が形成されて胎盤にも病変が及ぶと、絨毛膜血管、臍血管を介して、あるいは羊水中結核菌が吸引、嚥下されて胎児に結核病変を生じる。しかしながら、結核症状は出生直後に認められることはなく、早くても出生後の組織酸素分圧上昇が症状出現に要する結核菌分裂増殖をもたらす週齢2, 3とされている<sup>2)</sup>。この間、無症状であっても症例2に認められたように細胞性免疫の未熟な新生児において<sup>4)5)</sup>結核病変は進行し続けている。症例1では結核菌が検出されなかったが、生後1カ月以内に症状が出現した結核は生後感染したものではない<sup>2)</sup>。この時期に遅延型 (ツベルクリン) 過敏

性が必ずしも確立されていないため、ツベルクリン反応結果はしばしば偽陰性を呈する<sup>1)</sup>。分娩後1カ月以内に結核と診断された母親において、分娩前に病変は存在している。そのため、少なくとも未治療結核の母親から生まれた新生児において、画像検査を結核補助診断法としてできるだけ早い時期に行うことが望まれる。

肝生検に代わるわけではないが、最近の解像精度の優れたCT、超音波機器の活用は診断価値のある画像を提供してくれる。これまで成人腹腔内結核の periportal adenitisを示唆する periportal hypodensityについて報告がなされている<sup>6)7)</sup>。肝細胞癌症例にも認められる periportal hypodensityは<sup>8)</sup>炎症が門脈へ波及した時の非特異的所見であり、門脈周囲のリンパ浮腫、リンパ節腫脹、腫瘍を示唆する。先天性結核児における抗結核薬投与は、periportal hypodensityを消失させ、門脈周囲のリンパ節は腹腔内結核の好発部位であることから<sup>9)10)</sup>、先天性結核児に認められる periportal hypodensityは結核病変との関連性が示唆される。中心門脈と併走する肝内胆管も片側に hypodensityを呈するが、画像上門脈両側に認められるわけではない。また、門脈断面画像では円形の hypodensity (asterisk) として認められ<sup>7)</sup>、肝内胆管と鑑別が可能である。先天性結核の新生児、乳児における画像検査の報告は少ないが、Grover等は超音波検査による periportal hypoechoic lesionを報告している<sup>11)</sup>。私たちが現在は先天性結核の補助診断法として、最初に侵襲の少ない肝臓超音波検査を活用している。

この検討は新生児、乳児早期に発症した先天性結核3名における胸部、腹部画像異常所見を報告した。大部分の先天性結核の初期病変は肝臓に生じることが考えられ、今回の対象児全員に肺病変、肝腫大に加えて periportal hypodensityが認められた。結核病変は無症状の段階でも進行しており、診断の遅れた先天性結核は時に致死性である。したがって、少なくとも分娩前後に未治療結核と診断された母親から生まれた新生児において、periportal hypodensityの有無を調べる画像検査が先天性結核補助診断法の1つとなりうることを示唆する。

### 文 献

- 1) Cantwell NF, Shehab ZM, Costello AM, et al.: Congenital tuberculosis. *N Eng J Med.* 1994; 330: 1051-1054.
- 2) Machin GA, Honore LH, Fanning EA, et al.: Perinatally acquired neonatal tuberculosis: report of two cases. *Pediatr Pathol.* 1992; 12: 707-716.
- 3) Adhikari M, Pillay T, Pillay DG: Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16: 1108-1112.
- 4) Grigg J, Riedler J, Robertson CF, et al.: Alveolar macrophage immaturity in infant and young children. *Eur Respir J.*

- 1999 ; 14 : 1198–1205.
- 5) Joyner JL, Augustine NH, Taylor KA, et al. : Effects of group B streptococci on cord and adult mononuclear cell IL-12 and IFN- $\gamma$  mRNA accumulation and protein secretion. *J Infect Dis.* 2000 ; 182 : 974–977.
  - 6) Lee CW, Lee YS, Cho GY, et al. : A case of extra-hepatic portal hypertension caused by periportal tuberculous lymphadenitis. *J Korean Med Science.* 1994 ; 9 : 264–267.
  - 7) Pombo F, Soler R, Arrojo L, et al. : US and CT finding in biliary obstruction due to tuberculous adenitis in the periportal area. *Eur J Radiol.* 1989 ; 9 : 71–73.
  - 8) Mathieu D, Grenier P, Larde D, et al. : Portal vein involvement in hepatocellular carcinoma : dynamic CT features. 1984 ; 152 : 127–132.
  - 9) Kim SY, Kim MJ, Chung JJ, et al. : Abdominal tuberculous lymphadenopathy : MR imaging findings. *Abdom Imaging.* 2000 ; 25 : 627–632.
  - 10) Mathieu D, Ladeb MF, Guigui B, et al. : Periportal tuberculous adenitis : CT features. *Radiology.* 1986 ; 161 : 713–715.
  - 11) Grover SB, Taneja DK, Bhatia A, et al. : Sonographic diagnosis of congenital tuberculosis : an experience with four cases. *Abdom Imaging.* 2000 ; 25 : 622–626.

### Case Report

## CT IMAGING FINDINGS IN CONGENITAL TUBERCULOSIS, PART I: USEFULNESS OF PERIportal HYPODENSITY IN THE DIAGNOSIS OF CONGENITAL TUBERCULOSIS

<sup>1</sup>Shinya KONDO, <sup>1</sup>Masaki ITO, and <sup>2</sup>Gen NISHIMURA

**Abstract** We treated three newborns and early infants with congenital tuberculosis between 1996 and 2001. We reported imaging presentations of the three cases born in and after 1996 when new CT equipment (CT-HAS-SGS, GE-Yokokawa, Tokyo) was introduced in our institute. These three cases of congenital tuberculosis showed periportal hypodensity, in addition to pulmonary infiltrate, mediastinal and abdominal lymphadenopathy on CT images. Early diagnosis of congenital tuberculosis is urgently needed, however, it is very difficult. Our findings suggested that clinical suspicion supplemented by careful imaging examinations may facilitate the early diagnosis of congenital tuberculosis, and the detection of periportal hypodensity may offer a new additive diagnosis-

tic option to congenital tuberculosis.

**Key words** : Congenital tuberculosis, CT imaging, Periportal hypodensity

Division of <sup>1</sup>Respiratory Disease, and <sup>2</sup>Radiology, Tokyo Metropolitan Children's Hospital

Correspondence to: Shinya Kondo, Division of Respiratory Disease, Tokyo Metropolitan Children's Hospital, 1-3-1, Umezono, Kiyose-shi, Tokyo 204-0024 Japan.  
(E-mail: shykondo@chp-kiyose-tokyo.jp)