

大腸癌切除後に発症した腹部リンパ節結核の治療評価にPET/CTが有用であった症例

清水 泰生 橋爪 裕

要旨：症例は76歳，男性。2007年2月にS状結腸癌にて内視鏡的粘膜切除術を施行され，粘膜内癌と診断，病理組織学的に完全切除となった。その後毎年大腸内視鏡検査を受けていたが痔核以外は異常なく，2011年6月に便潜血を指摘され，7月に撮影した胸腹部造影CTにて左鎖骨上リンパ節腫脹，腹部傍大動脈リンパ節腫脹および左総腸骨リンパ節腫脹を指摘され， ^{18}F -FDG PET/CT検査にて同部位に ^{18}F -FDGの集積が明らかとなった。左鎖骨上リンパ節生検組織で結核性リンパ節炎と診断し抗結核薬治療を開始した。治療開始から5週目に，左鎖骨上リンパ節生検組織の小川培地によるコロニーを用いたキャピリア®TBにて結核と診断された。腹腔鏡による腹部リンパ節生検は行われなかった。抗結核治療により腹部リンパ節腫脹は縮小し， ^{18}F -FDGの集積も消失し，他部位に新たな集積も認められなかった。大腸粘膜内癌はリンパ節転移がないとされるが，腹部リンパ節腫脹の原因の確定診断には腹腔鏡が必要である。本症例のように腹腔鏡が行えず，腹部リンパ節結核の可能性が高いと考えられるものの，大腸癌術後の腹部リンパ節転移が否定しきれない場合， ^{18}F -FDG PET/CTは抗結核治療による腹部リンパ節結核の診断的治療評価に有用であった。

キーワード：腹部リンパ節結核，左鎖骨上リンパ節結核，大腸癌，内視鏡的粘膜切除術， ^{18}F -FDG PET/CT

はじめに

悪性腫瘍の検索に ^{18}F -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (^{18}F -FDG PET/CT)は有用である。腹部リンパ節結核はまれであるが，今回胸部CTでは明らかな肺病変がなく，大腸癌の内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection, EMR）後4年半後に撮影したCTにて左鎖骨上および腹部リンパ節結核が発見され， ^{18}F -FDG PET/CTが診断的治療効果判定に有用であった1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：76歳，男性。

主 訴：特記すべきことなし。

既往歴：4年半前にS状結腸癌に対しEMR。

家族歴：喉頭癌（父），胃癌（母）。

職業歴：建設業（現在は退職）。

飲 酒：ビール1日大瓶1本（約630 ml）。

喫煙歴：6本/day（30年），current smoker。

現病歴：2007年2月に当院にてS状結腸癌に対しEMRを施行し，adenocarcinoma with adenoma，病理学的に粘膜内癌，完全切除と診断され近医で経過観察されていた。毎年大腸内視鏡検査を受けていたが痔核以外は異常がなかった。近医にて経過観察中の2011年6月の健康診断で便潜血陽性を指摘され大腸ファイバー施行するも異常なく，7月に胸腹部CTおよび ^{18}F -FDG PET/CTを施行し左鎖骨上リンパ節腫脹，腹部傍大動脈リンパ節腫脹多数，左総腸骨リンパ節腫脹と同部位の ^{18}F -FDGの高度の集積を認め，大腸癌多発リンパ節転移を疑われ当院消化器外科へ紹介となった。左鎖骨上に小指頭大のリンパ節をわずかに触れ，同部位の生検で病理学的に結核性リンパ節炎に合致し，呼吸器内科へ紹介となった。

現 症：体温36.6℃，血圧119/73，脈拍72整，表在リンパ節を触知せず（左鎖骨上リンパ節生検後），胸部，腹部に異常所見認めず。ここ数年発熱や腹痛，体重減少もなし。

呼吸器内科初診時検査成績（Table）：白血球数，分画は正常，CRP上昇（2.0 mg/dl），血沈亢進（1時間値32 mm）と軽度炎症所見を認めた。抗核抗体，carcino embryonic antigen（CEA）やCA19-9は正常範囲だったが，soluble interleukin-2 receptor（sIL-2R）は軽度上昇（542 U/ml，145 U/ml＜正常範囲＜519 U/ml）していた。喀痰の抗酸菌塗抹は陰性であった。胸部単純X線で異常は認めなかったが，当科受診前に撮影された胸部CTで長径約1.5 cmの左鎖骨上リンパ節腫脹，多発性に長径約2 cmの傍大動脈リンパ節腫脹と左総腸骨リンパ節腫脹を認めた（Fig. 1a）。その他肺野，縦隔，胸膜に石灰化や異常を認めなかった。¹⁸F-FDG PET/CTでは，左鎖骨上リンパ節腫脹（SUVmax=7.6），腹部傍大動脈リンパ節腫脹多数（SUVmax=9.3），左総腸骨リンパ節腫脹（SUVmax=9.3）と各リンパ節腫脹に一致した部位に¹⁸F-FDGの集積を認めた（Fig. 1b）。2011年8月11日に施行した左鎖骨上リンパ節生検の病理組織結果は大小の類上皮細胞肉芽腫が形成され，乾酪壊死を伴い，肉芽腫の辺縁にはラ氏型巨細胞が認められ，結核性リンパ節炎に合致する所見だった（Fig. 2a, 2b）。PAS，Grocott，Ziehl-Neelsen染色では真菌や抗酸菌は確認できなかった。同リンパ節のpolymerase chain reaction（PCR）では *Mycobacterium tuberculosis* や *avium*，*intracellulare*は陰性だった。

臨床経過：左鎖骨上リンパ節生検の病理組織結果から結核性リンパ節炎の可能性を疑い，末梢血にてクオンティフェロン®TBゴールドを施行し測定値Aは5.85 IU/mlと陽性であった。病歴聴取から，幼少時複数回のBCG接種歴はあるもののツベルクリン反応は陽転せず，25歳

時に自然陽転を指摘されていることがわかった。当科および消化器外科で検討し腹部リンパ節の腹腔鏡下生検施行を患者に勧めたが患者の希望により，まずは結核治療を開始し，腹部リンパ節腫脹の治療反応性の経過を評価していく方針となった。2011年8月18日より，イソニアジド（INH，450 mg/day），リファンピシン（RFP，450 mg），エタンブトール（EB，750 mg），ピラジナミド（PZA，0.8 g）にて抗結核治療を開始した。抗結核治療開始2週間後に両側下肢大腿内側に掻痒感を伴う暗赤紫色調の皮疹が出現し，薬剤をすべて中止した。約10日間の休薬後皮疹は消失した。9月8日（鎖骨上リンパ節生検から5週目）に鎖骨上リンパ節の小川培地より採取したコロニーを用いたキャピリア®TBにて *M. tuberculosis* と同定された。同日からINH 100 mgの投与を再開し，その後RFPも追加増量していったがINH 200 mgとRFP 300 mg投与開始後ASTが前値29 U/lから166 U/l，ALTが19 U/lから148 U/l， γ -GTPが40 U/lから52 U/l，LDHが152 U/lから246 U/lと上昇し，肝機能障害のためINH 100 mgとRFP 150 mgに減薬し治療継続するも肝機能がさらに悪化したため約1週間休薬した。INH 100 mgとRFP 150 mgの隔日投与を開始し，肝機能の悪化や皮疹の再発なくその後EB（250 mg）を隔日投与で追加したが副作用なく2012年2月現在投薬継続中である。経過中複数回の喀痰検査でも抗酸菌塗抹，培養ともに陰性だった。2012年1月に施行したCTでは胸部に異常影の出現もなく，腹部リンパ節の縮小が認められ¹⁸F-FDG PET/CTでも¹⁸F-FDGの腹部リンパ節への集積は消失していた（Fig. 3a, 3b）。

考 察

悪性腫瘍の検索や不明熱の原因検索中に偶然発見された腹部リンパ節結核の報告はこれまで複数報告されているが，大腸癌の治療後の経過観察中に腹部リンパ節結核

Table Laboratory data on July 2011

Hematology		Chemistry		Tumor marker		
WBC	7400 / μ l	TP	7.4 g/dl	CEA	1.2 ng/ml	
Seg	72.1 %	Alb	3.9 g/dl	CA19-9	14 U/ml	
Mono	7.5 %	T-Bil	0.4 mg/dl	sIL-2R	542 U/ml	
Lym	16.7 %	AST	14 U/l	Urinary analysis		
Eos	2.3 %	ALT	10 U/l			
Hb	15.3 g/dl	γ -GTP	36 U/l			
PLT	19.9 /ml	LDH	139 U/l			
		ChE	255 U/l			
Serology		T-Cho	193 U/l	Protein	(-)	
				Glucose	(-)	
				Occult blood	(-)	
				Ketone	(-)	
	CRP	2.0 mg/dl	BUN	14 mg/dl		
	ESR	32 mm/hr	Cr	0.9 mg/dl		
	IgE	4 mg/dl	Na	141 mEq/l		
HBS-Ag	(-)	K	4.1 mEq/l			
HCV-Ag	(-)	Cl	106 mEq/l			
ANA	<40					

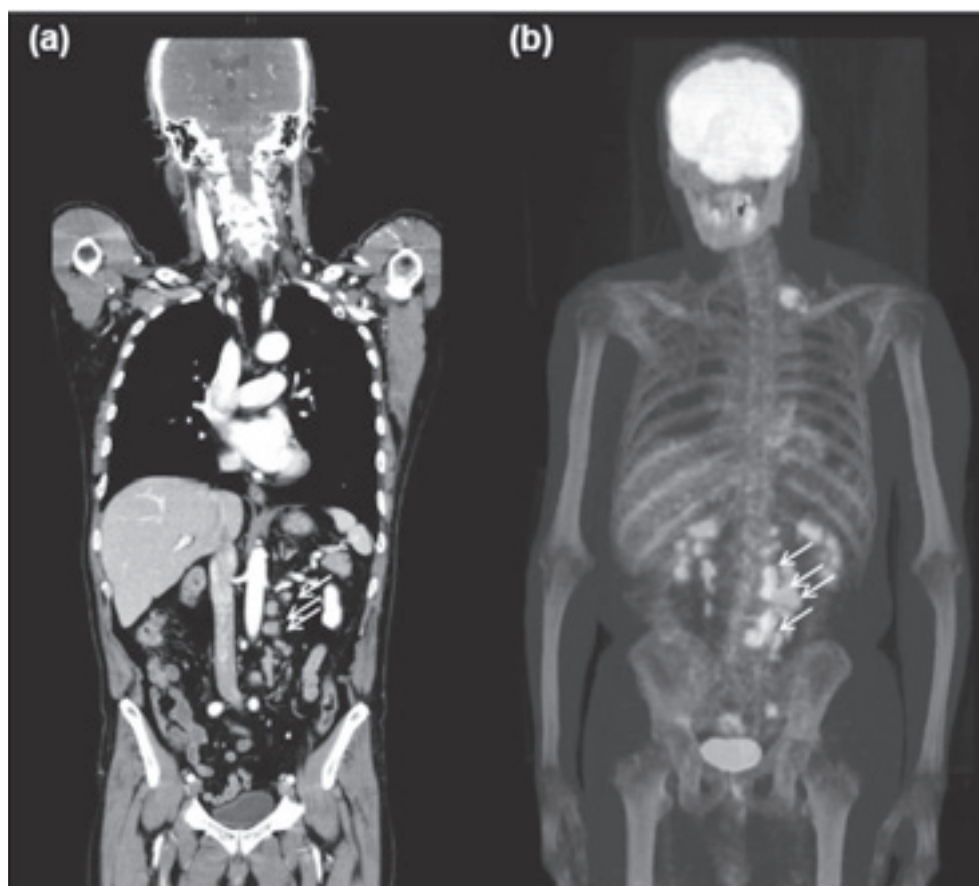


Fig. 1 Chest/abdominal enhanced CT and ^{18}F -FDG PET before anti-tuberculosis therapy. Enlarged lymph nodes were observed in left supraclavicular, para-aortic and left common iliac artery (a). ^{18}F -FDG remarkably accumulated in those lymph nodes (arrows) (b).

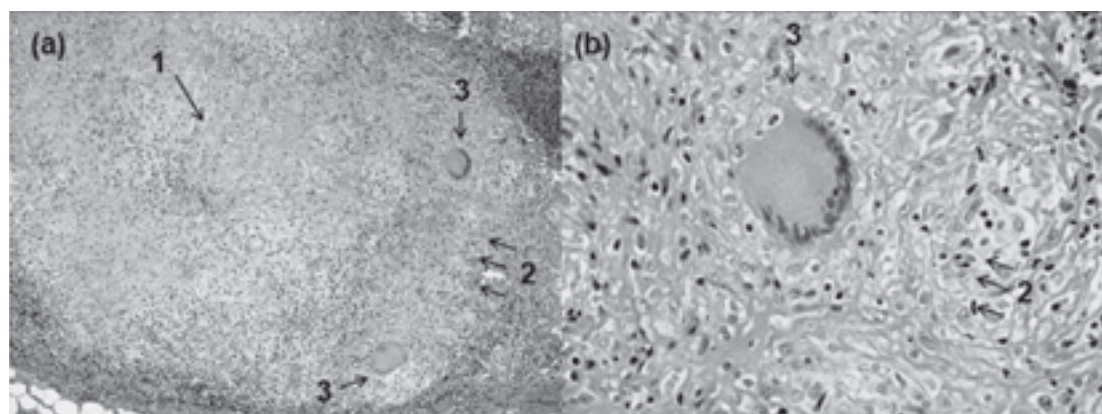


Fig. 2 Histological findings of resected specimen from an enlarged left supraclavicular lymph node demonstrated the caseous necrosis (arrow 1) surrounded by epithelioid cell granuloma (arrow 2) with Langhans' giant cells (arrow 3) (HE stain $\times 100$) (a). Epithelioid cell granuloma (arrow 2) and Langhans' giant cells (arrow 3) (HE stain $\times 200$) (b).

を発見された報告はない^{1)~5)}。偶然発見された腹部リンパ節結核患者の臨床症状は、これまでの報告では、腹痛、体重減少や発熱が主訴になることが多く、何らかの胸部異常影や肺門リンパ節腫脹を伴っていたとされるが、本

症例はこれら臨床症状もなく胸部に明らかな異常を胸部CTや ^{18}F -FDG PET/CTで指摘できず、喀痰からも抗酸菌は検出されなかった。本症例では、初診時の末梢血血液検査でCRPとsIL-2Rの軽度上昇を認めた。末梢血中の

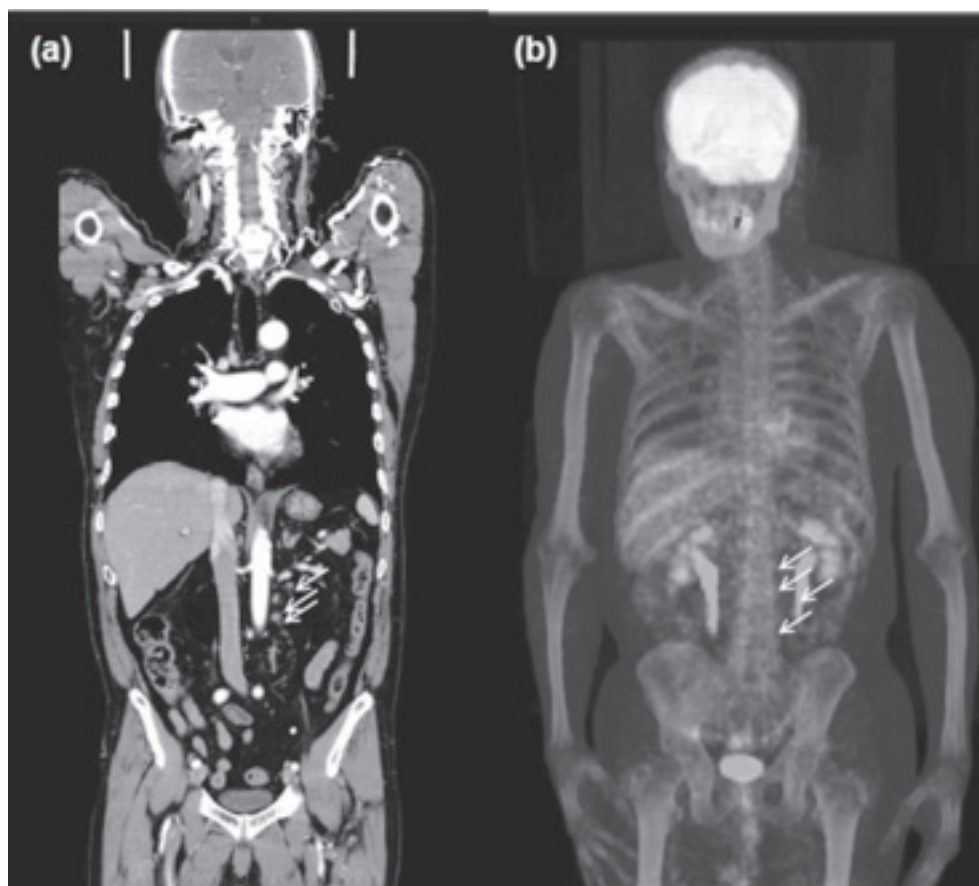


Fig. 3 Chest/abdominal enhanced CT and ^{18}F -FDG PET after anti-tuberculosis therapy. The size of para-aortic and left common iliac artery lymph nodes was reduced (arrows) (a). ^{18}F -FDG accumulations disappeared in those lymph nodes (arrows) (b).

sIL-2Rは結核を含む肉芽腫形成性病変の活動性を反映すると報告されており⁹⁾、本症例でも結核病変の活動性を反映してCRPやsIL-2Rが高値だった可能性が考えられる。sIL-2Rの再検は行わなかったが、抗結核治療開始から約1カ月半後にはCRPは陰性化していた。本症例はEMR後毎年大腸カメラを施行していたが再発なく、便潜血精査のため4年半後に撮影した胸腹部CTにて左鎖骨上リンパ節腫脹と腹部リンパ節腫脹を指摘され、左鎖骨上リンパ節生検にて結核性リンパ節炎と診断した。2007年の大腸癌切除標本では、垂有形成性、長径2 cm, papillotubular adenocarcinoma with adenoma, head invasion (大腸癌有茎性病変で、粘膜筋板が錯綜し浸潤実測の始点となる粘膜筋板が同定できない場合の粘膜下層への浸潤距離が有茎頭部内に限局する病変)あり、リンパ管侵襲なし、静脈侵襲なしで病理学的に粘膜内癌 (m癌)、完全切除であった。大腸癌治療ガイドライン2010によれば、head invasionがあつて、リンパ管侵襲が認められる病変に関してはごく少数ながらリンパ節転移の報告はあるものの、本症例のようにリンパ管侵襲のないm癌の症例では、リンパ節転移はなく、追加の外科的切除術を要さな

い⁷⁾。本症例では、EMRは根治治療としては十分だったと考えられ、EMR後4年半経過していることや原発巣において再発はないこと、大腸内に他の病変を認めず、左鎖骨上リンパ節生検で得られた病理組織像は結核性リンパ節炎を示唆する所見であったことを患者に提示したうえで、悪性腫瘍は完全には否定しきれないことから、腹腔鏡によるリンパ節生検が必要であると判断し施行を勧めたが同意は得られなかった。画像診断で経過観察し、抗結核治療で腹部リンパ節は縮小し ^{18}F -FDG PET/CT検査において ^{18}F -FDGの集積は消失したが、今後の経過観察は要すると考えられた。

結核病変の検出と病勢評価に ^{18}F -FDG PETとCTの両者を用いた病勢評価の有用性についてはこれまでも報告がなされており、胸部CTによって発見された直径3 cm未満の肺病変を伴った結核患者と非結核性抗酸菌症を対象とした試験では、治療反応性を示した症例において ^{18}F -FDGのSUVmax値が治療前と比較し治療後は優位に減少もしくは陰性となっていた⁸⁾⁹⁾。本症例では、明らかな肺病変がなく、大腸癌の加療歴があり、腹腔鏡による腹部リンパ節生検も未施行であったため、腹部CTで

腹部リンパ節の縮小効果が認められたにもかかわらず、遠隔転移の可能性も否定しきれず再度¹⁸F-FDG PET/CTを施行し、腹部リンパ節への¹⁸F-FDGの集積は陰性化していることが明らかになった。結核病変では炎症細胞による糖代謝が亢進しているため、¹⁸F-FDGが集積するとされている¹⁰⁾。腹部リンパ節結核でSUVmax値が明記されている報告では、SUVmax値が10以上であり⁴⁾、本症例でも腹部傍大動脈リンパ節のSUVmax値は9.3と高値を示し結核病変の活動性が高かったと考えられた。

本邦において¹⁸F-FDG PETは悪性腫瘍に対して保険適応が認められている。¹⁸F-FDG PETによる悪性腫瘍と結核病変の鑑別は困難だが^{11) 12)}、腹腔鏡が施行できないような症例で悪性腫瘍の合併を否定しきれない腹部結核病変の治療評価に、¹⁸F-FDG PET/CTは有用であった。

謝辞：本症例の病理診断につきご教授いただきました前橋赤十字病院病理部 伊藤秀明先生、坂元一葉先生、および腹部リンパ節腫脹の診断経過観察していただいた同消化器外科 長谷川智行先生、大腸癌リンパ節転移についてご助言いただきました同消化器内科 土岐譲先生に深謝いたします。

文 献

- 堀江真史, 垂井 愛, 加志崎史大, 他：多発結節性肺陰影, 腹部リンパ節腫大, 脾腫を呈した結核症の1例. 結核. 2009 ; 84 : 675-679.
- 露崎淳一, 佐々木結花, 山岸文雄, 他：腹部リンパ節腫脹精査中, 結核性髄膜炎を発症した播種型結核の1例. 結核. 2006 ; 81 : 667-671.
- 杉 陽子, 山下元秀, 渡部圭子, 他：腹部痛を契機に発見されたリンパ性肺結核症の一例. 健康医学. 2002 ; 16 : 539-540.
- Tian G, Xiao Y, Chen B, et al.: Multi-site abdominal tuberculosis mimics malignancy on ¹⁸F-FDG PET/CT: report of three cases. World J Gastroenterol. 2010 ; 16 : 4237-4242.
- Yago Y, Yukihiro M, Kuroki H, et al.: Cold tuberculous abscess identified by FDG PET. Ann Nucl Med. 2005 ; 19 : 515-518.
- Belli F, Capra A, Moraiti A, et al.: Cytokines assay in peripheral blood and bronchoalveolar lavage in the diagnosis and staging of pulmonary granulomatous diseases. Int J Immunopathol Pharmacol. 2000 ; 13 : 61-67.
- 大腸癌研究会編：「大腸癌治療ガイドライン」医師用, 2010年版, 金原出版, 東京, 2010, 13-61.
- Hofmeyr A, Lau WF, Slavin MA: *Mycobacterium tuberculosis* infection in patients with cancer, the role of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis and monitoring treatment response. Tuberculosis (Edinb). 2007 ; 87 : 459-463.
- Demura Y, Tsuchida T, Uesaka D, et al.: Usefulness of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic response in patients with pulmonary mycobacteriosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 ; 36 : 632-639.
- Treglia G, Taralli S, Calcagni ML, et al.: Is there a role for fluorine ¹⁸fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in evaluating patients with mycobacteriosis? A systematic review. J Comput Assist Tomogr. 2011 ; 35 : 387-393.
- Konishi J, Yamazaki K, Tsukamoto E, et al.: Mediastinal lymph node staging by FDG-PET in patients with non-small cell lung cancer: analysis of false-positive FDG-PET findings. Respiration. 2003 ; 70 : 500-506.
- 山本俊祐, 西田 勉, 筒井秀作, 他：¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) にて特徴的な画像を呈した結核性腹膜炎の1例. 日本消化器病学会雑誌. 2008 ; 105 : 1515-1522.

Case Report

PET/CT FOR MONITORING THE THERAPEUTIC RESPONSE
IN A PATIENT WITH ABDOMINAL LYMPH NODE TUBERCULOSIS
AFTER COLON CANCER RESECTION

Yasuo SHIMIZU and Yutaka HASHIZUME

Abstract In February 2007, a 76-year-old man underwent endoscopic mucosal resection (EMR) for sigmoid colon cancer. Histological examination of the EMR specimen revealed adenocarcinoma in adenoma that was confined to the mucosal layer, and pathological complete resection was achieved. Since then, the patient has been followed up every year with endoscopic examination of the colon, with normal results except for hemorrhoids. In June 2011, a positive result for occult blood was obtained on examination of a stool sample. In July 2011, enhanced computed tomography of the chest and abdomen was performed, and the left supraclavicular, paraaortic, and left common iliac artery lymph nodes were found to be enlarged. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (^{18}F -FDG PET/CT) identified accumulation of ^{18}F -FDG in the enlarged lymph nodes. Histopathological examination of a biopsy specimen from the left supraclavicular lymph node revealed tuberculous changes; therefore, the patient was administered anti-tuberculosis therapy. The culture isolate of the above lymphatic tissue specimen was identified as *Mycobacterium tuberculosis* by immunochromatographic assay with MPB64 protein (Capilia[®]TB). Laparoscopic examination of abdominal lymph nodes was not performed because the patient's consent could not be obtained. After the anti-tuberculosis therapy, the size of the

abdominal lymph nodes was reduced, and subsequently, ^{18}F -FDG accumulation decreased.

It is considered that mucosal colon cancer did not spread to the lymph nodes after it was removed completely. For the definitive diagnosis of abdominal lymph node swelling, it would have been necessary to perform laparoscopic examination, which was impossible in this case. When it is difficult to perform invasive examinations, such as laparoscopy in case of swelling of the abdominal lymph node, ^{18}F -FDG PET/CT can be useful for monitoring the therapeutic response of abdominal tuberculosis.

Key words: Abdominal lymph node tuberculosis, Supraclavicular lymph node tuberculosis, Colon cancer, Mucosal resection, ^{18}F -FDG PET/CT

Department of Respiratory Medicine, Maebashi Red Cross Hospital

Correspondence to: Yasuo Shimizu, Department of Respiratory Medicine, Maebashi Red Cross Hospital, 3-21-36, Asahi-cho, Maebashi-shi, Gunma 371-0014 Japan.
(E-mail: yasuos@med.gunma-u.ac.jp)