

リンパ節生検が診断に有用であった肝硬変に合併した結核性腹膜炎，結核性リンパ節炎の1例

¹古賀 丈晴 ²石井 邦英 ³島 一郎 ^{2,4}田口 順
¹上村 知子 ⁵迫田 順 ²上野 隆登

要旨：62歳，女性。C型肝硬変症に対してインターフェロン・リバビリン併用療法を受けたが効果は乏しく，経過観察中であった。入院の6カ月前から少量の腹水を認めていたが，3カ月前には特に誘因なく腹部膨満感，腹水増加を認めた。腹水は血性，滲出液であり，入院精査の結果，縦隔，腋窩，鎖骨上窩リンパ節腫大も認めたことから，悪性疾患の合併も考え，腋窩リンパ節生検による診断を試みた。その結果，リンパ節の病理組織像や同検体の核酸増幅検査（PCR）にて結核菌群遺伝子が陽性であったことから，結核性リンパ節炎と考えられた。腹水の培養や腹水を材料にしたPCRでは結核菌は証明されなかったが，腹水アデノシンデアミナーゼ高値から結核性腹膜炎と判断し，抗結核薬投与により加療した。その結果，腹水やリンパ節腫大が改善した。結核性腹膜炎では結核菌が証明されない場合も多く，診断が困難な場合があるが，特に肝硬変症に合併した結核性腹膜炎では非代償性肝硬変に伴う腹水などの鑑別を要する。本症例ではリンパ節炎を伴っており，リンパ節生検が診断に有用であった。

キーワード：結核性腹膜炎，肝硬変，腹水，結核性リンパ節炎，アデノシンデアミナーゼ，リンパ節生検

はじめに

結核性腹膜炎は現在では稀な疾患であるが，特徴的な臨床像を欠くことや確定診断の難しさなどから，診断に苦慮する場合が多い。特に肝硬変症に合併した場合には肝硬変の非代償に伴う腹水との鑑別など，慎重な判断を要する。

症 例

症 例：62歳，女性。

主 訴：腹部膨満感。

現病歴：56歳時慢性C型肝炎に対してインターフェロン療法を受けたが，効果は乏しかった。3年前に肝硬変と診断され，同年二重濾過血漿交換療法およびベグインターフェロンとリバビリン併用療法を行ったが，HCVの陰性化は認められず，経過観察中であった。入院の6カ

月前から自覚症状はないものの，画像にて少量の腹水を認め，非代償性肝硬変によるものと考えられ，経過観察中であった。3カ月前から特に誘因なく腹部膨満感を自覚するようになった。腹部画像診断の結果，3カ月前と比べ明らかな腹水の増加を認めたため，精査加療のため入院となった。

既往歴：33歳時，帝王切開術，輸血。55歳時，右頬部皮膚基底細胞癌切除術，HCV抗体陽性と判明。

喫煙歴なし。習慣的飲酒歴なし。

家族歴：結核なし。

入院時所見：身長149.5 cm，体重53.8 kg，意識清明，血圧100/69 mmHg，脈拍90/分，整，体温36.3℃，頸部リンパ節腫大なし。心音・呼吸音：特記すべき所見なし。腹部：膨隆し波動あり。心窩部にて弾性硬の肝を3横指触知。下腿浮腫なし。神経学的有意所見なし。手掌紅斑あり。顔面に毛細血管拡張あり。

Table Laboratory findings

Blood chemistry		Blood count		Ascites	
T-Prot	6.3 g/dL	WBC	3300 / μ L	Color	reddish
ALB	2.9 g/dL	Hb	11.8 g/dL	Protein	3.8 g/dL
T-Bil	0.5 mg/dL	Plt	13.0×10^4 / μ L	Glucose	113 mg/dL
ChE	121 U/L			Cells	1430 / μ L
AST	30 U/L	Tumor marker		Neutrophils	2.0 %
ALT	11 U/L	CEA	2.3 ng/mL	Lymphocytes	91.0 %
LDH	211 U/L	AFP	3.6 ng/mL	Histiocytes	7.0 %
ALP	184 U/L	CA19-9	0.1 U/mL	Cytology	(-)
γ -GTP	17 U/L	sIL-2R	4135 U/mL	Mycobacteria	
T-Chol	108 mg/dL			Culture	(-)
BUN	19.3 mg/dL	Interferon gamma release assay		PCR	(-)
Crea	0.94 mg/dL	QuantiFERON [®] -TB Gold	(+)	ADA	61.6 U/L
Na	143 mmol/L			CEA	0.7 ng/mL
K	4.9 mmol/L	Sputum			
Cl	109 mmol/L	Mycobacteria	(-)		
CRP	1.12 mg/dL				
glucose	97 mg/dL				

ADA: adenosine deaminase

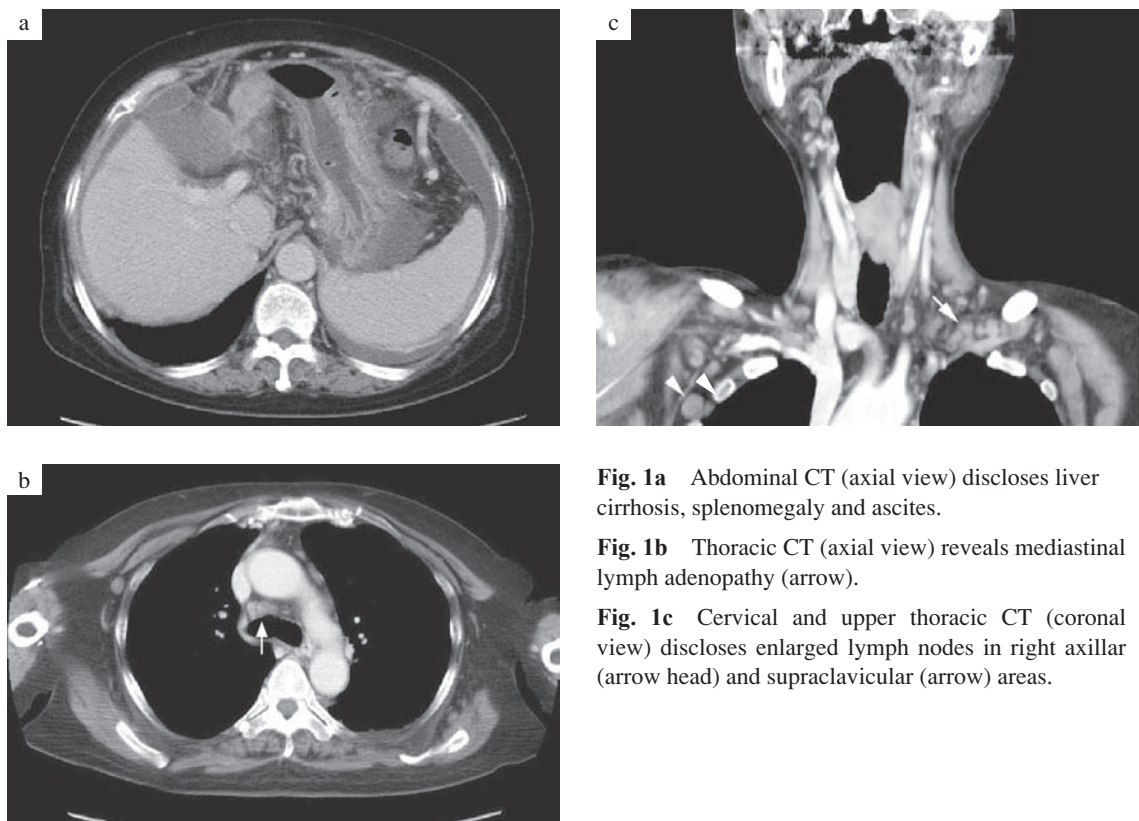


Fig. 1a Abdominal CT (axial view) discloses liver cirrhosis, splenomegaly and ascites.

Fig. 1b Thoracic CT (axial view) reveals mediastinal lymph adenopathy (arrow).

Fig. 1c Cervical and upper thoracic CT (coronal view) discloses enlarged lymph nodes in right axillar (arrow head) and supraclavicular (arrow) areas.

血液および腹水検査: Tableに示す。

胸部エックス線写真: 右肺尖部に石灰化陰影を認めた。

造影CT (Multi-detector row CT): 肝硬変, 脾腫, 腹水 (Fig. 1a)に加え, 縦隔 (Fig. 1b), 腋窩および両側鎖骨上窩 (Fig. 1c) のリンパ節腫大を認めた。

経過: 腹水は血性の滲出液であった。同検体の細胞診および抗酸菌の培養 (Mycobacteria Growth Indicator Tube法) と核酸増幅による検出法 (PCR) は陰性であっ

た。腹水アデノシンデアミナーゼ (ADA) は61.6 U/Lと高値であった。腹水に加えてリンパ節腫大を認め, 血清可溶性IL-2受容体 (sIL-2R) が高値 (4135, 正常値: 122-496 U/ml) であったことから, 結核性腹膜炎以外に悪性リンパ腫などの悪性疾患の可能性も考え, 確定診断のため右腋窩リンパ節生検を行った。

切除標本のHE染色像を示す (Fig. 2)。乾酪壊死やLanghans型巨細胞を伴った肉芽腫であり, 抗酸菌によるリン

パ節炎と考えられた。組織の抗酸菌染色は陰性であったが、同組織を用いたPCRにて結核菌群が陽性と判明し、結核性リンパ節炎と診断した。その後に行ったQuantiferon®-TB Goldは陽性、喀痰抗酸菌検査は陰性であった。

以上の結果から結核性腹膜炎およびリンパ節炎と考え、イソニアジド (200 mg 内服, 9 カ月の予定), リファンピシン (450 mg 内服, 9 カ月の予定), ストレプトマイシン (0.5 g 筋注, 週 3 回, 初めの 2 カ月間のみ) の 3 剤投与により加療した。経過中一時的に便秘や好酸球増多を認めしたが、薬剤中断や減量には至らず、改善した。加療により腹水, リンパ節腫大が改善し, 現在も継続加療中である。以上の結果・経過から, 腹水は結核性腹膜炎によるものであると診断した。

考 察

本症例は最終的には肝硬変に合併した結核性腹膜炎およびリンパ節炎と考えられたが, 腹水の抗酸菌培養は陰性であった。結核性腹膜炎の診断には腹膜や腹水中の結核菌の証明が確定的であるが, 国内での複数症例の検討をみると, 腹水抗酸菌培養や腹水結核菌 PCR 法での陽性率は 20%¹⁾ から 40% 程度²⁾ であり, 直接証明されない場合も少なからずあることがうかがえる。本症例では腹水の原因精査中に縦隔や腋窩リンパ節腫大が判明し, sIL-2R が高値であることから, 悪性リンパ腫などのリンパ増殖性疾患も考え, 診断のために腋窩リンパ節生検に踏み切った。その結果, 病理組織像や結核菌 PCR が陽性であったことから, まず結核性リンパ節炎が診断され, 腹水がリンパ球優位の滲出液であること, ADA が高値であること, および抗結核薬投与によって減少したことから結核性腹膜炎の診断に至った。

肝硬変症に合併した結核性腹膜炎では低アルブミン血症に起因する腹水のタンパク低値など, 臨床像が典型的にならない場合があることが知られており³⁾, 結核性腹膜炎の除外診断は特に慎重になされるべきであろう。腹水 ADA 値は結核性腹膜炎診断の補助として注目されている。結核性腹膜炎と悪性疾患に伴う腹水, および肝硬変による腹水の ADA 値を比較した検討⁴⁾ では, それぞれ 101.8, 19.35, 13.49 U/L であり, 結核性腹膜炎において有意に高かった。さらに結核性腹膜炎における有用性を検討したメタ解析では, カットオフ値を 39 IU/L として感度 100%, 特異度 97% であり, 結核性腹膜炎診断に腹水 ADA 値が有用であると結論している⁵⁾。本症例では腹水 ADA 値の上昇を認め, 実際に診断の補助となった。しかしながら, 肝硬変合併の結核性腹膜炎では腹水 ADA の上昇が乏しかった症例の報告⁶⁾ もあり, そのカットオフ値や有用性については一考を要すると考えられる。また, 結

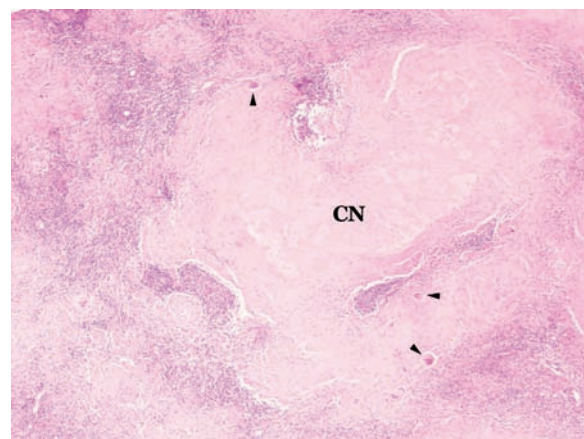


Fig. 2 The pathological findings of the excised right axillary lymph node include epithelioid granulomatous inflammation with caseous necrosis (marked as "CN") and Langhans giant cells (arrow heads), suggestive of mycobacterial infection (HE stain, Lower magnification). Acid-fast stain was negative (not shown).

核以外の感染症 (ブルセラ⁷⁾, クラミジア⁸⁾) や嚢胞性リンパ管腫⁹⁾で腹水 ADA が高値となった報告があり, 結核性腹膜炎との鑑別を要する場合もありうる。他の結核性腹膜炎の補助診断として, 本症例では検討していないが, 血清 CA 125 値上昇を挙げている報告もある¹⁾²⁾¹⁰⁾。また, 本症例で上昇していた血清 sIL-2R は活動性のある結核感染症で上昇し¹¹⁾, 病勢¹²⁾と相関することが示されている。本症例や他の報告例¹⁰⁾をみると, 結核性腹膜炎でも血清 sIL-2R が高値となることが考えられる。一般的に結核性腹膜炎の診断は苦慮する場合が少なく, 腹腔鏡や開腹術によって確定されうる場合もあるが, 患者の状態などにより侵襲的な手技が制限される状況では, 施行可能な検査を組み合わせ, 慎重に行う必要がある。本症例では結核性リンパ節炎の合併があり, リンパ節生検が診断の一助となった。

結核性腹膜炎は本症例のように女性に多いとされ, 特に腎不全や肝不全などの免疫能が低下した患者に多いとされている¹³⁾。結核性腹膜炎患者 35 名中 6 名 (17%) に肝硬変を認めた報告¹⁴⁾などは, 結核性腹膜炎の基礎疾患として肝硬変は重要なものの一つであることを示唆している。

結核性腹膜炎は肺などを原発巣として血行性, リンパ行性に進展して発症するケースが多いとされている¹⁵⁾。本症例では右肺尖部に石灰化陰影を認め, 陳旧性結核病巣と考えられる所見以外に有意な肺病変は認めなかった。その他, 検索しえた範囲では腹膜炎やリンパ節病変以外に結核性の病変を疑う所見を認めなかった。しかしながら, 縦隔, 腋窩, 鎖骨上窩リンパ節腫大や腋窩リンパ節からの結核菌 DNA の検出は, 疾患のリンパ行性の進展

を示唆しており、陳旧性と思われる肺病変が原発巣と考えらるべきであろう。

おわりに

本症例では腹水中に結核菌の証明はできなかったが、ADA高値などの腹水所見に加え、合併したリンパ節炎の病理組織診断が診断に有用であった。

謝 辞

本稿の作成にあたり、園田桃花氏の支援に感謝します。

文 献

- 1) 頼 冠名, 栗本悦子, 草野展周, 他: 腹水中ADA高値が診断に寄与した若年女性結核性腹膜炎の1例. 感染症学雑誌. 2004; 78: 916-922.
- 2) 米嶋聡子, 永田忍彦, 熊副洋幸, 他: 当院で入院加療した結核性腹膜炎8例の検討. 結核. 2011; 86: 431-436.
- 3) Aguado JM, Pons F, Casafont F, et al.: Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. J Clin Gastroenterol. 1990; 12: 550-554.
- 4) Sathar MA, Simjee AE, Coovadia YM, et al.: Ascitic fluid gamma interferon concentrations and adenosine deaminase activity in tuberculous peritonitis. Gut. 1995; 36: 419-421.
- 5) Riquelme A, Calvo M, Salech F, et al.: Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2006; 40: 705-710.
- 6) 薄田誠一, 袖山 健, 田中栄司, 他: B型肝炎硬変に合併した有石急性胆嚢炎手術後に発症した結核性腹膜炎の1例. 信州医誌. 1991; 39: 601-605.
- 7) Demiroğlu YZ, Turunc T, Aliskan H, et al.: Primary peritonitis due to brucellosis mimicking tuberculous peritonitis. Turk J Gastroenterol. 2009; 20: 135-7.
- 8) Kang HM, Oh TH, Kang GH, et al.: A case of *Chlamydia trachomatis* peritonitis mimicking tuberculous peritonitis. Korean J Gastroenterol. 2011; 58: 111-116.
- 9) Joshi N, Yadav S, Singh B, et al.: Omental cyst presenting as tubercular ascites. Journal of infection in developing countries. 2010; 4: 183-186.
- 10) Kuno Y, Iyoda M, Aoshima Y, et al.: A case of tuberculous peritonitis in a hemodialysis patient with high serum soluble interleukin-2 receptor and CA-125 levels. Intern Med. 2010; 49: 1783-1786.
- 11) Takahashi S, Setoguchi Y, Nukiwa T, et al.: Soluble interleukin-2 receptor in sera of patients with pulmonary tuberculosis. Chest. 1991; 99: 310-314.
- 12) Avilés Inglés MJ, Contessotto C, Ontañón Rodríguez J, et al.: Serum soluble interleukin-2 receptor: a useful indicator of the clinical course in pulmonary tuberculosis. Tuber Lung Dis. 1995; 76: 130-135.
- 13) 日本結核病学会: 肺外結核. 「結核診療ガイドライン」, 南江堂, 東京, 2009, 31-35.
- 14) Wang HK, Hsueh PR, Hung CC, et al.: Tuberculous peritonitis: analysis of 35 cases. J Microbiol Immunol Infect. 1998; 31: 113-118.
- 15) 江渡博之, 中島 洋, 高須政夫, 他: 不明熱の診断に腹腔鏡検査が有用であった肝硬変に合併した結核性腹膜炎の1例. 杏林医会誌. 1994; 25: 131-135.

Case Report

**A CASE OF TUBERCULOUS PERITONITIS ACCOMPANIED BY
LYMPHADENITIS IN A PATIENT WITH LIVER CIRRHOSIS IN WHICH
LYMPH NODE BIOPSY WAS USEFUL FOR ESTABLISHING THE DIAGNOSIS**

¹Takeharu KOGA, ²Kunihide ISHII, ³Ichiro SHIMA, ^{2,4}Jun TAGUCHI, ¹Tomoko KAMIMURA,
⁵Jun SAKOTA, and ²Takato UENO

Abstract A 62-year-old woman with liver cirrhosis developed ascites. She had been previously treated with a combination of interferon and ribavirin therapy. The ascites was bloody and of exudative nature. Radiological examinations showed supraclavicular, axillar, and mediastinal lymphadenopathy. Biopsy of the axillar lymph node was performed because of suspected malignancy, and the results showed that the lymph node had granulomatous inflammation with caseous necrosis and Langhans giant cells, suggestive of mycobacterial infection. Furthermore, a DNA sequence specific to *Mycobacterium tuberculosis* was recovered from the same lesion, leading to a diagnosis of tuberculous lymphadenitis. The ascites and the lymphadenopathy subsided with anti-tuberculosis chemotherapy. Although bacilli were not detected in the ascites, a high level of adenosine deaminase in the ascites, the coexistence of tuberculous lymphadenitis, and the response to anti-tuberculosis agents supported the diagnosis of tubercu-

lous peritonitis. Although tuberculous peritonitis is often difficult to diagnose, lymph node biopsy was useful to establish the diagnosis in the present case.

Key words: Tuberculous peritonitis, Liver cirrhosis, Ascites, Tuberculous lymphadenitis, Adenosine deaminase, Lymph node biopsy

Departments of ¹Respiratory Medicine, ²Gastroenterology, ³Surgery, ⁴Pathology, and ⁵Radiology, Asakura Medical Association Hospital

Correspondence to: Takeharu Koga, Department of Respiratory Medicine, Asakura Medical Association Hospital, 422-1, Raiharu, Asakura-shi, Fukuoka 838-0069 Japan.
(E-mail: koga.tk@asakura-med.or.jp)