

SIRSを合併した小腸結核による乾性型結核性腹膜炎の1例

川股 聖二

要旨：症例は30歳男性。2008年1月より腹痛、腹部膨満を認め、症状が改善しないため、同月に近医に入院加療となった。入院後、上・下部消化管内視鏡を施行するも特に異常を認めなかった。腹部CTでは小腸壁の肥厚と小腸間膜周囲の炎症所見を認めた。腹水は認めなかった。便培養では起炎菌を認めなかった。結核に関しては喀痰・便培養は陰性であったが、クオンティフェロンTB-2Gのみ陽性であった。中心静脈栄養にて腸管安静するも全身状態改善せず、同年3月に当院転院となった。入院後、抗生剤および抗結核剤投与するも全身状態悪化し全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome: SIRS）を合併した。そこで、ステロイドパルス療法を開始したところ、症状が著明に改善した。全身状態安定後、小腸内視鏡、腹膜生検を施行し小腸結核による結核性腹膜炎の最終診断に至った。抗結核治療を再開し軽快した。

キーワード：小腸結核、結核性腹膜炎、ステロイドパルス療法、SIRS

はじめに

結核性腹膜炎は稀な疾患であるが、診断が難しく、治療が遅れることが多い。今回、われわれは診断に難渋したSIRSを合併した小腸結核による乾性型結核性腹膜炎を経験した。原発巣検索に小腸内視鏡が有用で病態改善にステロイドパルス療法が有効であった1例を報告する。

症 例

症 例：30歳，男性。

主 訴：腹部膨満感，腹痛，微熱。

既往歴：14歳の時，虫垂切除術。肺結核の既往なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2008年1月より腹痛、腹部膨満を認め、症状が改善しないため、同月に近医に入院加療となった。入院後、上・下部消化管内視鏡を施行するも特に異常を認めなかった。腹部CTにて小腸壁の肥厚と小腸間膜周囲の炎症所見を認めた。便培養では起炎菌を認めなかった。結核に関しては喀痰・便培養は陰性であったが、クオンティフェロンTB-2Gのみ陽性であった。中心静脈

栄養にて腸管安静するも全身状態改善せず3月に当院転院となった。

入院時現症：身長173 cm，体重61 kg，体温36.7℃，血圧101/68，脈拍87/分・整，心音肺音異常なし。腹部は全体的にやや膨満し，臍上部に拡張した小腸と思われる硬結をふれ，その部位に一致して圧痛を認めた。腸雑音は正常で筋性防御は認めなかった。体表リンパ節は触知しなかった。血液検査において炎症所見が著明に高値であったが，重篤感はなく腹部症状も強くはなかった。排便は2行/日，普通便で問題なかった。

入院時検査所見（Table 1）：白血球増多，赤沈亢進，CRP著明上昇，アルブミンおよび総コレステロールの低下，プロトロンビン時間の延長を認めた。血清腫瘍マーカーはCA125 110.6 U/mL（正常値0～35），可溶性IL-2受容体（soluble IL-2 receptor: sIL-2R）2638 U/mL（正常値190～650）と異常高値であった。

ツベルクリン反応：22×18 mmと中等度陽性で，硬結あり，二重発赤なし。

胸部X線検査（Fig. 1）および胸部CT：異常所見を認めず。陳旧性肺結核所見もなし。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	9400 / μ L	TP	8.1 g/dL	K	4.4 mEq/L
Neut.	81 %	Alb	2.8 g/dL	Cl	95 mEq/L
Lymph.	10.5 %	T-Bil	0.7 mg/dL	CRP	20.1 mg/dL
Mono.	7.8 %	AST	22 IU/L	HBsAg	(-)
Eo.	0.5 %	ALT	20 IU/L	HCVAb	(-)
RBC	424 $\times 10^4$ / μ L	LDH	264 IU/L	TPHA	(-)
Hb	11.6 g/dL	ALP	360 IU/L	STS	(-)
Ht	35.8 %	γ -GTP	59 IU/L	HIV	(-)
Plt	48.3 $\times 10^4$ / μ L	Amy	61 IU/L	C7HRP	(-)
ESR/1hr	89.6 mm	CK	18 IU/L	CEA	1.1 ng/mL
		T-cho	112 mg/dL	CA19-9	3.1 U/mL
PT	67 %	TG	86 mg/dL	CA125	110.6 U/mL
APTT	36.7 sec	BUN	12 mg/dL	sIL-2R	2638 U/mL
BS	111 mg/dL	Cre	0.68 mg/dL		
		Na	134 mEq/L		



Fig. 1 Chest X-ray film. Abnormal shadows were not detected.

腹部造影CT (Fig. 2-a, b) : 腹膜は肥厚し、腸間膜脂肪織濃度も上昇していた。小腸壁はびまん性に浮腫性肥厚を認め、一部拡張を伴い腸管癒着が示唆された。腸間膜リンパ節腫大を複数認めた。腫瘍、腹水は認めなかった。

治療経過 (Fig. 3) : 前医にてクオンティフェロンTB-2Gが陽性であったが、積極的に結核感染を疑う所見なく、まずは炎症改善のため、絶食、抗生剤スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム (SBT/CPZ) で治療を開始した。採血にて白血球、CRPが軽度低下傾向を示したが、治療開始1週間後より40℃近い熱発、腹痛増悪、下痢を認めた。培養検査 (便、尿、血液) では起炎菌を認めず、下部消化管内視鏡施行するも腸炎等の所見は認めなかった。また、腹部CT画像上、腸閉塞や腸管狭窄所

見も認めなかった。SBT/CPZ→メロベネム (MEPM) →シプロフロキサシン (CPFX) +クリンダマイシン (CLDM) と抗生剤を変更するも全身状態がさらに悪化し全身性炎症反応症候群 (SIRS) の診断基準4項目〔①体温>38℃, ②心拍数>90/分, ③呼吸数>20/分, ④白血球数>12,000/mm³〕を全て満たした。各種治療に反応しないこととクオンティフェロンTB-2Gが陽性であり結核性腹膜炎を疑いリファンピシン (RFP) とエタンブトール (EB) を併用し、 γ グロブリン、メシル酸ガベキセートを開始した。しかしAST 142 IU/L, ALT 168 IU/L, ALP 1341 IU/L, γ -GTP 380 IU/L, T-Bil 2.8 mg/dL と肝機能が悪化し、プロトロンビン時間も50%台と低下した。採血では β -D-グルカン陰性、アスペルギルス抗原陰性、カンジダ抗原陰性等、真菌感染症も否定的であったため、SIRSを合併した小腸間膜脂肪織炎を疑った。患者および家族の同意のうえ、抗結核剤を含め抗生剤を全て中止し、ステロイド・ミニパルス療法〔メチルプレドニゾン (mPSL) 500 mg/日 \times 3日間〕を施行したところ、ステロイド投与開始翌日より解熱、炎症所見の改善を認めた。ステロイドをいったん中止としたが、白血球、CRPの再上昇を認めたため、プレドニゾン (PSL) 20 mg/日で継続投与したところ、全身状態が軽快した。全身状態安定後、腹腔鏡下に腸間膜生検を予定したが、腹壁と大網の癒着が激しく試験開腹に変更し腹膜生検を施行した。術中所見は腹膜表面に白色小結節が多数、びまん性に散在していた (Fig. 4-a)。腹膜生検結果は脂肪織内に乾酪壊死とラングハンス型巨細胞を伴った類上皮肉芽腫を認め、リンパ球浸潤を伴っていた (Fig. 4-b)。

Ziehl-Neelsen染色では菌体は認めなかったが、結核性腹膜炎と診断した。原発巣の精査を目的に、経肛門的に小腸内視鏡を施行した。回腸末端約10 cm口側に全周性の狭窄あり、内視鏡は通過しなかった。狭窄の肛門側には発赤、粘膜粗ざう所見を認めた (Fig. 5-a, b)。造影で

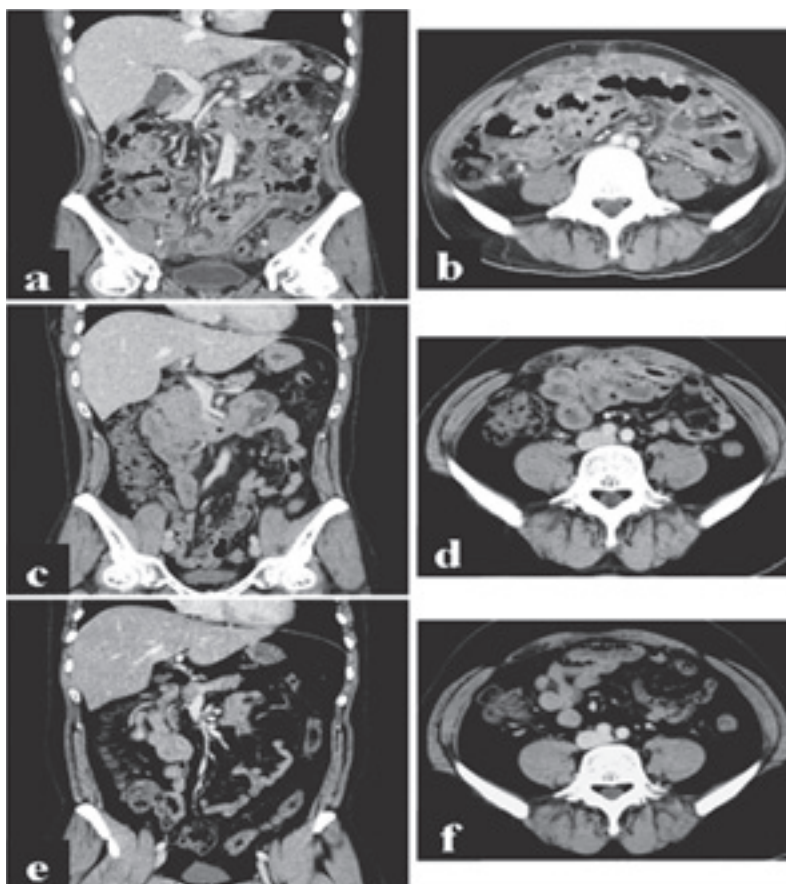


Fig. 2 Abdominal CT scans. (a, b) on admission. (c, d) after 9 months of antituberculous therapy. (e, f) after 14 months of antituberculous therapy. Repeated CT scans after antituberculous therapy showed significant resolution of severe inflammation.

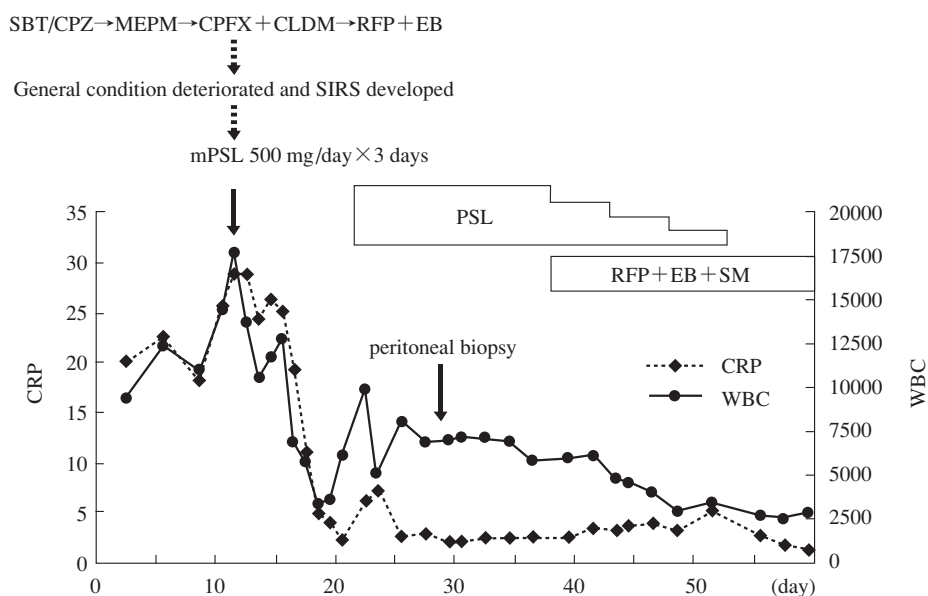


Fig. 3 Clinical course

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone MEPM: meropenem CPFX: ciprofloxacin
 CLDM: clindamycin mPSL: methylprednisolone
 RFP: rifampicin EB: ethambutol SM: streptomycin

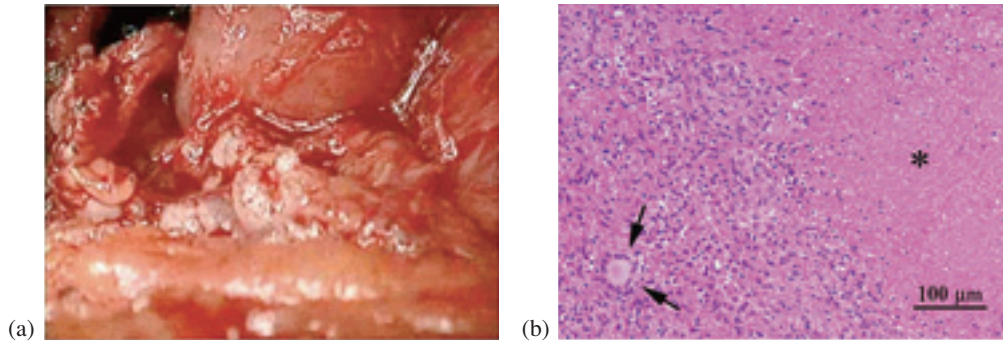


Fig. 4 (a) Intraoperative findings. Multiple small white nodules were disseminated on the serosal surface of the peritoneum. (b) Peritoneal biopsy specimen. There was a marked infiltration of lymphoid cells, an epithelioid granuloma with Langhans giant cells (arrow) and caseous necrosis (*). (H&E stain, $\times 200$.)

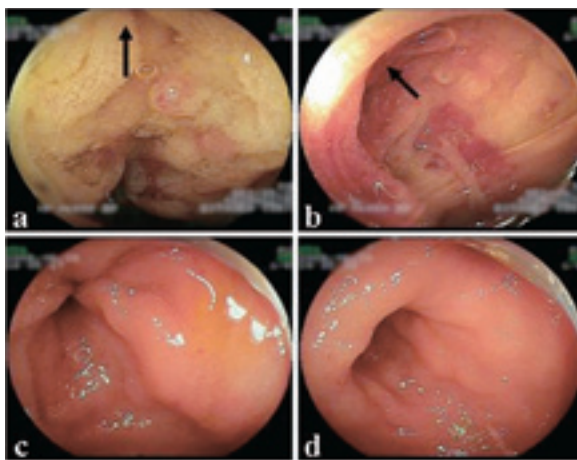


Fig. 5 Enteroscopic findings. (a, b) before antituberculous therapy. (c, d) after 14 months of antituberculous therapy. (a, b) Enteroscopy revealed redness, edematous, and stenotic (arrow) in the ileum, where enteroscopy could not pass through. (c, d) Enteroscopy revealed healing mucosa.

も回腸末端部に輪状狭窄を認めた (Fig. 6-a, b)。狭窄部の生検病理所見では腸結核の診断がつかず、慢性回腸炎の診断であった。後日、便培養および小腸粘膜のPCRにて結核菌を検出し、小腸結核と診断した。

以上より、小腸結核に伴う結核性腹膜炎と最終診断し、抗結核剤の投与を再度開始してステロイドを漸減し中止した。イソニアジド (INH) による肝機能障害を認めたため、リファンピシン (RFP) + エタンブトール (EB) + ストレプトマイシン (SM) 3剤で8カ月、RFP + EB 2剤で6カ月継続投与した。

なお、入院時高値であった腫瘍マーカー CA125 と sIL-2R は、結核治療開始2カ月後に CA125 が 13.2 U/mL、4カ月後に sIL-2R が 610 U/mL とそれぞれ正常範囲内に低下した。

治療開始14カ月後、治療評価目的にて経肛門的に小腸内視鏡を再度施行した。前回の狭窄部位は確認でき

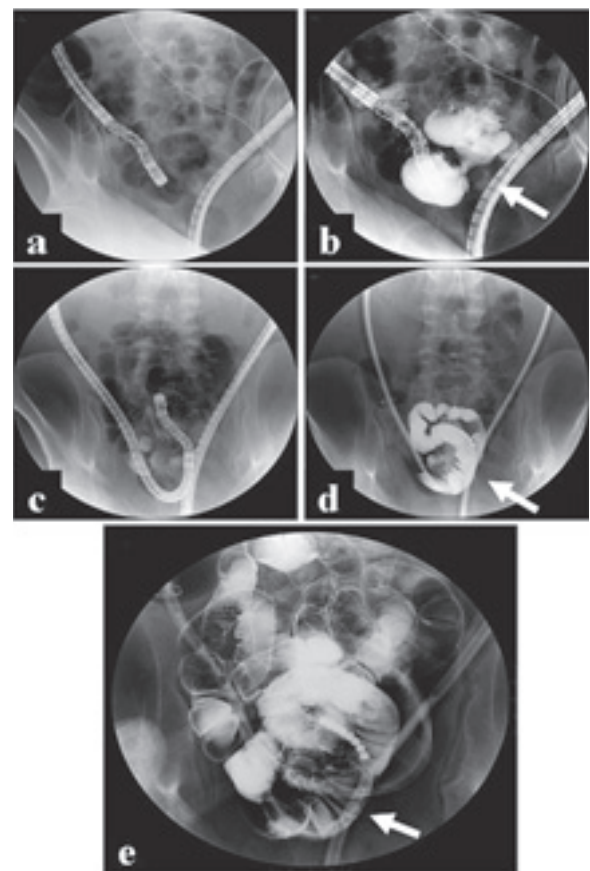


Fig. 6 Endoscopic retrograde ileography. (a, b) before anti-tuberculous therapy. (c, d, e) after 14 months of antituberculous therapy. (a, b) There was an annular stricture (arrow) in the ileum, where enteroscopy could not pass through. (c, d) An annular stricture in the ileum was improved, so enteroscopy could pass through. (e) Furthermore, we confirmed that there was no lesion on the oral side of the stricture in the ileum.

ず、内視鏡は問題なく回腸深部まで到達し、びらん、瘢痕等も認めなかった (Fig. 5-c, d)。続けて逆行性回腸造影 (ERIG: endoscopic retrograde ileography) を施行したが特に異常所見はなかった (Fig. 6-c, d, e)。腹部CTで

Table 2 Numbers of patients with newly notified tuberculous peritonitis, 2007–2010

Age	2007			2008			2009			2010		
	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female
0–19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	2	2
20–39	13	5	8	11	7	4	29	9	20	13	6	7
40–59	18	8	10	21	14	7	21	12	9	20	11	9
60–79	35	11	24	71	34	37	81	42	39	77	32	45
80–	26	9	17	41	18	23	37	15	22	40	15	25
Total	92	33	59	144	73	71	168	78	90	154	66	88

も入院時の異常所見の改善を認めた (Fig. 2-e, f)。そこで抗結核治療を終了した。現在、抗結核治療終了後2年となるが、症状の再燃なく、腹部全体も柔らかく、入院時認められた臍上部の硬結は消失した。

考 察

結核性腹膜炎は結核菌の二次感染による慢性腹膜炎である。本邦における新規登録結核患者数は2010年度には23,261人とやや減少傾向にあるが、結核性腹膜炎は2007年から結核病類に追加登録され、2007年に92例 (全結核中0.36%)、2008年に144例 (0.58%)、2009年に168例 (0.70%)、2010年に154例 (0.66%)と横ばいである¹⁾。登録患者を検討すると10歳代より発症を認め、女性にやや多い傾向にあり、60歳以降になると急激に増加する (Table 2, 文献1より改変引用)。感染経路は、腹膜に原発発症するものは少なく、①肺の初期病巣から血行性に腹膜に潜在性感染巣を形成し、その後、活動性になる、②活動性肺結核あるいは粟粒結核からの血行性播種、③腸結核・卵管結核等の隣接臓器からの連続性播種がある。ほとんどが①によるものである²⁾。②活動性肺結核病変の合併頻度は14%と低頻度である³⁾。本症例は③小腸結核に続発性に発症したと判断されるが、腸結核が結核性腹膜炎の原因である頻度は1.2%とさらに低い⁴⁾。結核性腹膜炎の分類は、腹水の有無により湿性型 (滲出型)、乾性型 (癒着型、結節型、腫瘤形成型)、乾酪型 (潰瘍形成型)に分けられる。80%が腹水を伴う湿性型であり、本症例のように腹水を伴わない乾性型 (癒着型)は非常に稀である⁵⁾。

本症例はステロイド投与によって、病態が改善した。ただし、結核性腹膜炎に対してはステロイドのみでは完治に至らず、抗結核剤を投与することにより完治させることができた。なお、ステロイド投与前に抗結核剤を試みたが、病態改善には至らなかった。その理由として、本症例は発症から3カ月と経過が長く、当院入院中にSIRSを合併した。SIRSを合併した結核性腹膜炎では抗結核剤単独治療では治療困難で、ステロイド併用が必要

であったと推測される。結核性腹膜炎は、診断に難渋するケースが多い。事実、女性の場合は婦人科疾患に伴う癌性腹膜炎との鑑別を要し、婦人科からの報告も散見される⁶⁾⁷⁾。

また、結核性腹膜炎では血清中のCA125とsIL-2Rの上昇が報告されており、それらの値の推移は治療効果判定や経過観察に有用である⁷⁾。近年、結核の新規登録患者は減少傾向にあるが、結核性腹膜炎は横ばいで高齢者に発生頻度が高い。本症例のように診断が遅れ重症化してSIRSを合併することが懸念される。急性腹症、腹膜炎、原因不明の腹水症例に遭遇した場合、結核性腹膜炎も鑑別診断として重要である。

以上、小腸結核による乾性型結核性腹膜炎にSIRSを合併した症例を経験した。本症例ではステロイドパルス療法でSIRSを脱却することができた。SIRSを合併したため、早い時期に小腸の検索ができなかったが、ステロイド投与が遅ければ救命できていなかった可能性もあったと思われる。

文 献

- 1) 財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター (Accessed August 1, 2012, at <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/>)
- 2) 岩崎吉伸, 中川雅夫: 消化器系結核—腸結核, 結核性腹膜炎—. 日本臨牀. 1998; 56: 3110–3113.
- 3) Marshall JB: Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol. 1993; 88: 989–999.
- 4) 飯田三雄: 腸結核・結核性腹膜炎. 臨床と研究. 1996; 73: 1730–1735.
- 5) 星 進悦: 結核性腹膜炎, 乾性型結核性腹膜炎. 「別冊 日本臨牀 領域別症候群 11 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候群」, 日本臨牀社, 大阪, 1996, 22–25.
- 6) 佐々木寛, 中川和彦, 椎木滋雄, 他: 早期胃癌に合併した結核性腹膜炎の1例. 日臨外会誌. 1994; 55: 233–237.
- 7) 脇ノ上史朗, 笠原恭子, 山本嘉昭, 他: 癌性腹膜炎との鑑別が困難であった結核性腹膜炎の1例. 産婦人科の進歩. 2007; 59: 244–248.

Case Report

**A CASE OF DRY-TYPE TUBERCULOUS PERITONITIS
DUE TO SMALL INTESTINAL TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH
SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME**

Seiji KAWAMATA

Abstract A 30-year-old man was admitted to another hospital because of abdominal fullness, pain, and fever. Laboratory examinations revealed marked inflammation, and abdominal computed tomography showed diffuse thickening of the small intestinal wall and peritoneum, and soft tissue infiltration of the mesentery, without ascites. A chest X-ray showed no abnormal findings. Despite antibiotic and antituberculous therapy, the patient's general condition deteriorated; he subsequently developed systemic inflammatory response syndrome (SIRS). We therefore started steroid pulse therapy, which resulted in rapid improvement of his condition and symptoms. On the basis of enteroscopy, stool culture, and peritoneal biopsy findings, the patient was diagnosed with tuberculous peritonitis

caused by small intestinal tuberculosis and was readministered antituberculous therapy.

Key words: Intestinal tuberculosis, Tuberculous peritonitis, Steroid pulse therapy, SIRS

Department of Gastroenterology and Hepatology, Kansai Medical University

Correspondence to: Seiji Kawamata, Department of Gastroenterology and Hepatology, Kansai Medical University, 2-5-1, Shinmachi, Hirakata-shi, Osaka 573-1191 Japan.
(E-mail: kawamats@hirakata.kmu.ac.jp)