

診断に難渋し外科的腹膜生検により診断した 肺結核・結核性腹膜炎の1例

¹荒木 太亮 ¹岩波 直弥 ¹濱 峰幸 ²牛木 淳人
¹山崎 善隆

要旨：56歳男性が咳嗽と発熱を主訴に前医を受診した。CTスキャンでは左胸水と腹膜の肥厚、腹腔リンパ節腫大を認めた。胸水中のADAは上昇していたが、T-SPOT陰性であった。さらに、喀痰検査で塗抹およびTB-PCRとも陰性であったが、培養で*Mycobacterium gordonae*が陽性であった。局所麻酔下胸腔鏡検査では、壁側胸膜全体に軽度発赤を認めた。PET-CT検査では腸管にびまん性にFDG集積を認め、悪性腫瘍に伴う腹膜播種を疑われた。全身麻酔下で腹腔鏡下腹膜生検を試みたが、癒着が強く開腹術を要した。腹膜生検検体でTB-PCR陽性、病理組織から乾酪壊死を伴う肉芽腫を認めた。喀痰検査再検したところ塗抹±と判明し、当院結核病棟へ転院した。抗結核治療を開始したところ、5日後に癒着性イレウスを発症し、1カ月間におよぶ絶食、中心静脈栄養により保存的に軽快した。本例では結核感染の確証が得られず診断に難渋し重篤な合併症を生じた。原因不明の胸膜炎、腹膜炎の鑑別において本症を考慮することは重要である。

キーワード：肺結核, FDG PET-CT, 腹膜生検

はじめに

結核性胸膜炎や結核性腹膜炎は肺外結核の一種である。両疾患とも結核菌を検出することは容易ではなく、診断に難渋することがある。今回、CTスキャンや¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG PET-CT)により悪性腫瘍および胸膜・腹膜播種を鑑別しなければならない症例に対して、開腹術により生検を施行して、結核性腹膜炎と確定診断した。その後抗結核薬を開始した数日後に癒着性イレウスを合併し、診断および治療に難渋した症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：56歳,男性。

主 訴：なし。

既往歴：高血圧症。

生活歴：飲酒：缶ビール350 ml/日,喫煙：1日10~20

本を35年間。職業：農業（キノコ栽培）。アレルギー歴は認めない。

現病歴：X-1年11月上旬から発熱、咳嗽が出現し、B医院で施行された胸部単純X線で左胸水を指摘され (Fig. 1), 12月1日にA病院紹介となった。胸水検査でアデノシンデアミナーゼ (ADA) が122.2 U/lと高値で、リンパ球優位の細胞分画であった。胸腹部造影CT (Fig. 2)で両肺野に散布巣を伴う小結節影・浸潤影,左胸水および腹膜のびまん性肥厚と異常濃染を認め、結核性胸膜炎・腹膜炎が疑われた。しかし、T-SPOTは陰性で、喀痰検査で塗抹およびTB-PCRとも陰性、培養では*Mycobacterium gordonae*が陽性であった。この時点で、非結核性抗酸菌 (NTM)による胸膜炎・腹膜炎や癌性胸膜炎・腹膜炎が鑑別の上位に挙がり、局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した。壁側胸膜全体に軽度の発赤を認め (Fig. 3),胸膜生検を施行したが診断に至る所見は得られなかった。PET-CT検査では、両側胸膜と右下葉・左上葉の浸潤影に一致した軽度のFDG集積と、腹膜全体に広範

¹長野県立信州医療センター感染症センター, ²信州大学医学部内科学第一教室

連絡先：荒木太亮, 長野県立信州医療センター感染症センター, 〒382-0091 長野県須坂市須坂1332

(E-mail: araki-taisuke@pref-nagano-hosp.jp)

(Received 9 Aug. 2018/Accepted 11 Jan. 2019)

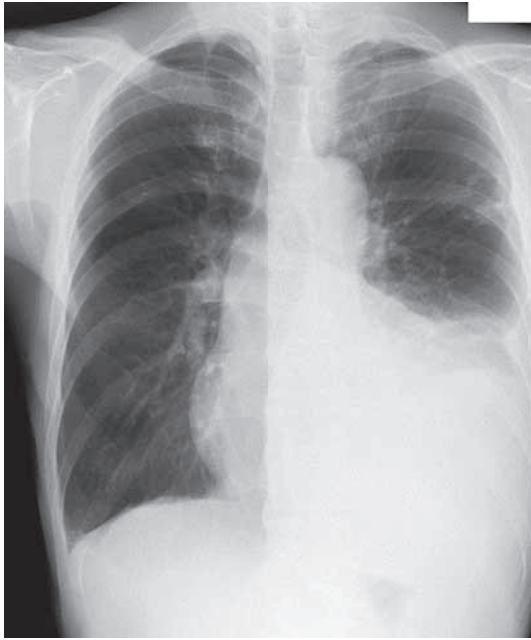


Fig. 1 Chest X-ray on admission in the previous hospital: localized infiltrates and pleural effusion in left lung field were seen.

かつ高度の集積を認めた。特に上行結腸から横行結腸にかけて、骨盤内を中心とした集積が目立ち、画像所見から悪性腫瘍の腹膜播種が疑われた (Fig. 4)。確定診断のために、X年1月30日に全身麻酔下で腹腔鏡補助下腹膜生検を試みたが、癒着のため内視鏡が挿入できず、開腹をして腹膜生検を施行した。腹膜組織の病理組織検査で乾酪壊死を伴う肉芽腫性変化がみられ、TB-PCR陽性であった。喀痰検査を再検したところ、抗酸菌塗抹±、TB-PCR陽性と排菌が確認されたため、肺結核、結核性胸膜炎、腹膜炎の診断となり2月8日に結核病床を有する当院へ転院となった。

転院時現症:意識は清明。体温36.8℃、脈拍数80回/分、経皮的酸素飽和度98% (室内気吸入下)。胸部聴診では、左側で呼吸音が減弱しているが副雑音を聴取しない。腹部は平坦かつ軟で、正中に手術創があり下端に漿液性で透明な滲出液が付着している。

転院時検査所見 (Table): 血液検査では白血球5600/ μ L、軽度の肝胆道系酵素の上昇を認め、CRPは2.62 mg/dlと炎症反応の亢進を認めた。喀痰検査では抗酸菌塗抹2+でTB-PCR陽性、後の培養で全薬剤感受性の結核菌を同定した。転院直後のQFTは陽性であった。

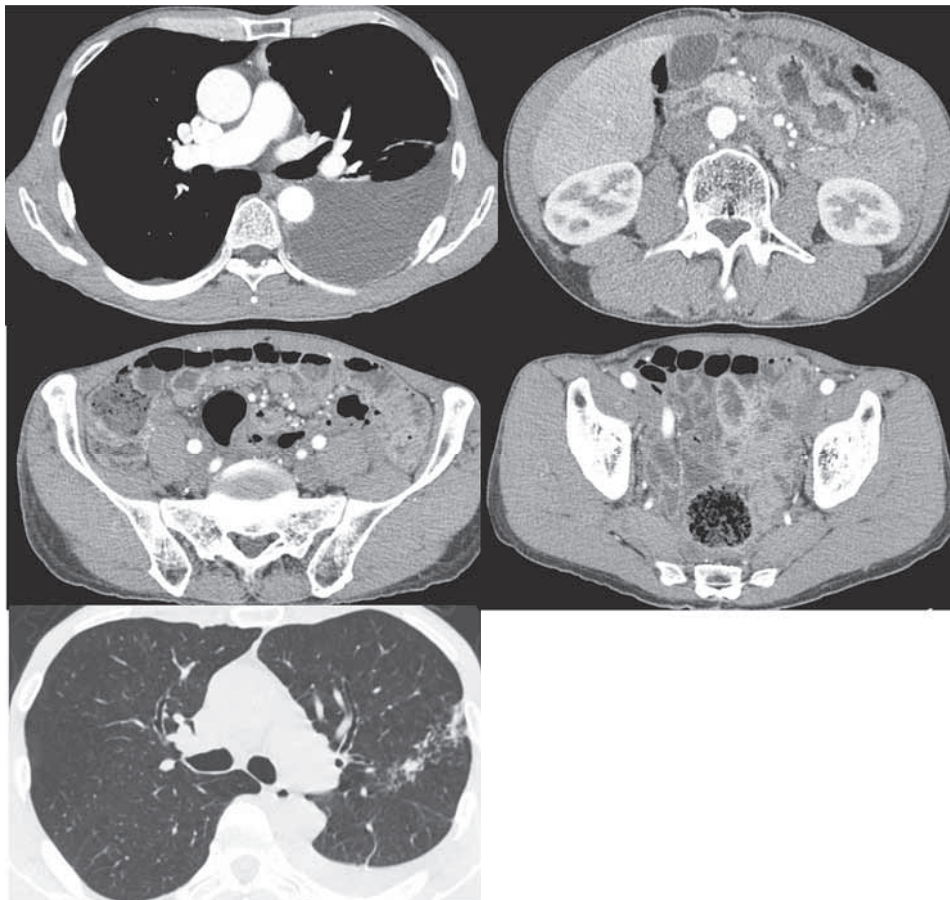


Fig. 2 CT scan images on admission in the previous hospital: scatter shadow in left upper lobe and left pleural effusion, diffuse thickening of peritoneum were seen.

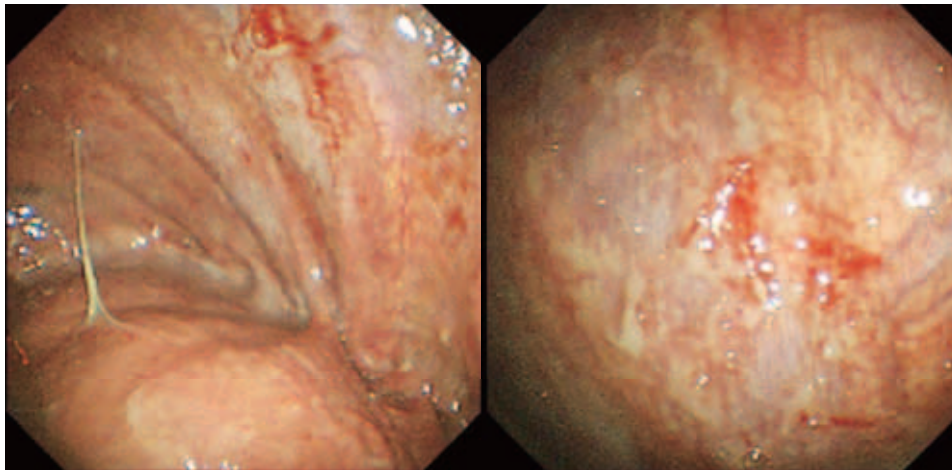


Fig. 3 In thoracoscopy, only redness on the parietal pleura was seen, but any other findings were not detected such as multiple white nodules or fibrin network.

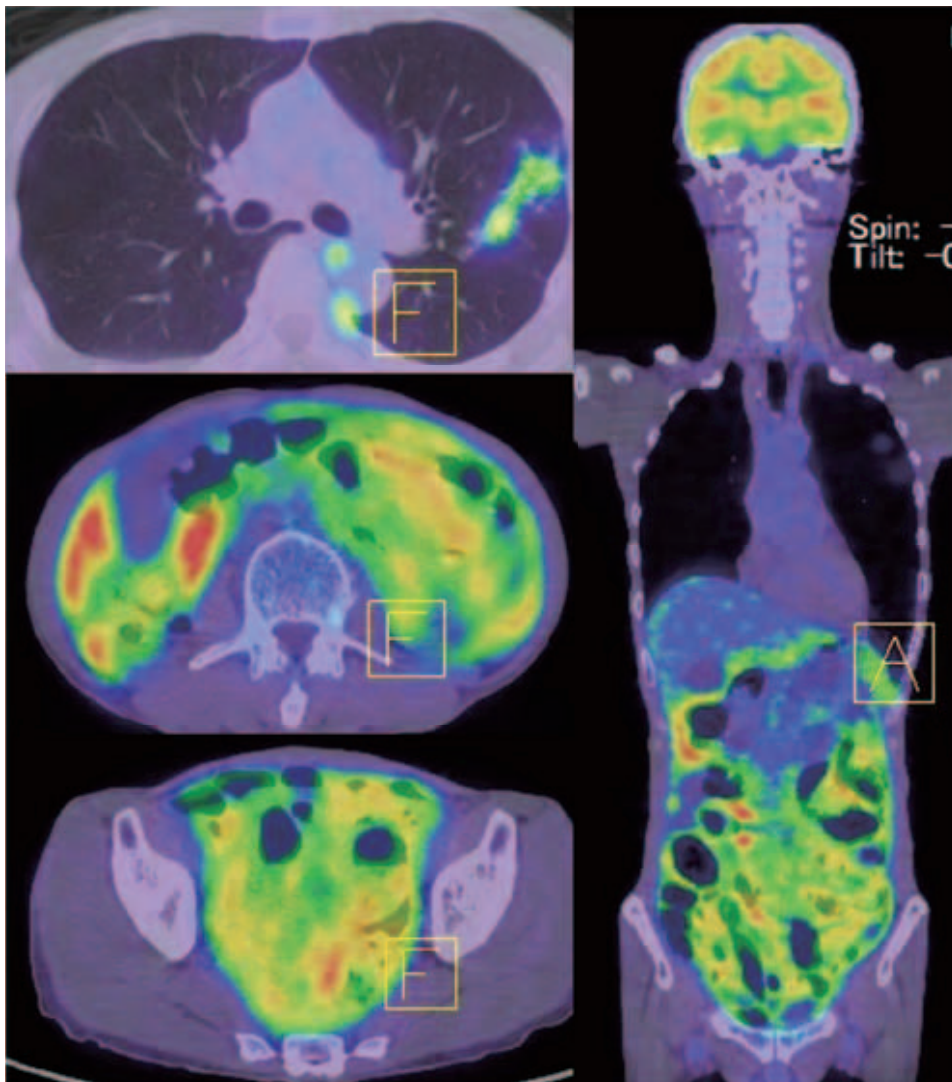


Fig. 4 PET-CT: accumulation of FDG was seen in left upper lobe and entire peritoneal cavity.

Table Laboratory findings

| CBC | | Blood chemistry | | Interferon-Gamma release assay | |
|------|---|-----------------|------------|--------------------------------|------|
| WBC | 5,600 / μ l | AST | 31 U/l | QFT | (+) |
| Neut | 83.6 % | ALT | 55 U/l | | |
| Lym | 7 % | γ -GT | 117 U/l | | |
| Mon | 8.4 % | ALP | 604 U/l | Sputum | |
| Eos | 0.5 % | T-bil | 0.5 mg/dl | Smear | (2+) |
| RBC | 394 \times 10 ⁴ / μ l | LD | 253 U/l | Culture | (+) |
| Hb | 11.9 g/dl | BUN | 20.8 mg/dl | | |
| Hct | 36.4 % | Cre. | 0.77 mg/dl | PCR | |
| MCV | 92.4 fl | CK | 32 U/l | <i>M. tuberculosis</i> | (+) |
| MCH | 30.2 pg | UA | 4.6 mg/dl | | |
| MCHC | 32.7 % | Na | 139 mEq/l | | |
| Plt | 37.2 \times 10 ⁴ / μ l | K | 4.7 mEq/l | | |
| | | Cl | 98 mEq/l | | |
| | | CRP | 2.62 mg/dl | | |

治療経過：2月8日から抗結核薬イソニアジド (INH), リファンピシン (RFP), エタンブトール (EB), ピラジナミド (PZA) による治療を開始した。第5病日に腹痛と嘔吐が出現し、腹部CTを施行すると、腸管の著明な拡張と鏡面像を認め、血液検査ではCRP 11.91 mg/dlと炎症反応の亢進を認めた。癒着性イレウスによる腹膜炎の悪化と診断した。絶飲食としたうえで、中心静脈カテーテルを留置し、抗結核薬はINH, レボフロキサシン (LVFX) の点滴静注とストレプトマイシン (SM) の筋肉注射に切り替えた。また術創部からの滲出液が増加しており、細菌感染の合併が否定できなかったため、ドリペネム (DRPM) を併用した。徐々に腹部症状は改善し滲出液も減少したため、第36病日から経口摂取を再開し、第64病日から抗結核薬の内服を再開した。第100病日の胸腹部CTでは、両肺に散布巣を伴う浸潤影を認めたが、胸水・腹水は消失し腹膜肥厚も改善を認めた。喀痰培養陰性を確認し第104病日に独歩退院となった。抗結核薬は第64病日から2カ月間INH, RFP, EB, PZAを投与し、以降INH, RFPの2剤に切り替えX+1年2月で内服終了としている。

考 察

結核性腹膜炎は腹膜に乾酪壊死を伴う肉芽腫性病変を呈する慢性腹膜炎である。肝硬変、腹膜透析、糖尿病、副腎皮質ステロイド全身投与、後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) などが危険因子とされているが、20%は健常人での発症であったという報告がある¹⁾。発症機序としては、①活動性肺結核ないしは粟粒結核から血行性に腹膜に播種、②腸結核など腹腔内臓器からのリンパ行性に侵入、③腸結核から穿通し腸間膜リンパ節や漿膜面に炎症が波及、などが挙げられる²⁾。自覚症状は発熱や食欲低下のほか、腹部膨満や腹痛など非特異的な腹部症状が主体で、癌性腹膜炎を

はじめとした他の腹膜炎との鑑別はしばしば困難である³⁾。腹水を認める症例では腹水穿刺により結核菌を同定できることもあるが、塗抹陽性率は3~10%、培養陽性率は20~50%ときわめて低く迅速な診断が難しい。結核性胸膜炎と同様に腹水中のリンパ球増多、ADA高値も補助診断に用いられるが⁴⁾⁵⁾、最も診断に至る確率が高いのは外科的腹膜生検で、約70%で結核菌が同定される⁶⁾。画像診断には腹部CTが用いられることが多く、腹水や腹腔内リンパ節腫大、腸間膜や大網の肥厚などを認める⁷⁾が、これらが本症に特異的な所見とは言いがたい。本例でも腹膜全体の肥厚や腹水を認めたが診断の決め手とはならず、悪性疾患を念頭にPET-CTを施行した。

PET-CTは生体内における糖代謝の変化を画像の変化としてとらえる検査で、脳疾患 (てんかん、認知症)、虚血性心疾患、悪性腫瘍などの診断に保険適用されている。一方で炎症、感染巣では活性化された炎症性細胞のブドウ糖消費量は非活性化状態の数十倍に増加することもあり、これを根拠にして結核、真菌感染、サルコイドーシス、炎症性腸疾患などでFDG集積がみられることが報告されている^{8)~10)}。結核では肉芽腫内において活動性のリンパ球やマクロファージといった炎症細胞による糖代謝が著明に亢進しており、その結果FDG集積がみられると考えられている⁹⁾。

結核性腹膜炎のPET-CT所見に言及した報告はいくつかあり、Shimamotoらは癌性腹膜炎との鑑別において、FDGの集積形態が癌性腹膜炎と結核性腹膜炎とで異なり、癌性腹膜炎ではFDGは径2cm以上の腹壁転移巣でのみ集積がみられ、腹水や小結節は描出が困難である一方、結核性腹膜炎では腹膜全体にびまん性に集積を認めるとしている¹¹⁾。また、結核性腹膜炎25例、癌性腹膜炎51例のPET-CT所見を後方視的に検討したWangらの検討では、癌性腹膜炎では、①骨盤内や右横膈膜下への集積、②FDGのブドウの房状の集積、③腹膜の不均一な肥

厚, ④腹膜の結節などがみられるのに対し, 結核性腹膜炎では癌性腹膜炎と比較し, ①4カ所以上の集積亢進, ②均一な分布の集積, ③FDGの数珠状の集積, ④腹膜の平滑かつ均一な肥厚, が特徴的な所見であったと報告し, 両者の鑑別に有用であるとしている¹²⁾。

本例では, 腹膜へのびまん性のFDG集積を認めたが, 既報で示されている特徴的な所見は呈しておらず, 初回の喀痰塗抹, TB-PCRが陰性で, 胸水検査や胸腔鏡検査を行っても結核菌が証明できなかった。従って, 癌性腹膜炎や腹膜癌を鑑別の第一に挙げ, 開腹して生検を行ったところ結核性腹膜炎と診断された。診断確定時は前医初診時から約2カ月が経過しており, この時の再検で喀痰抗酸菌塗抹陽性, TB-PCR陽性, QFT陽性であった。活動性結核におけるT-SPOTの感度は81~90%, 特異度は59~93%とされ, QFT同様に診断の参考として用いられる。しかし, 感染後陽転化まで8~10週間ほど要するとされ解釈に注意が必要である¹³⁾。本例の場合, 前医初診時はT-SPOT陰性であったが結果的にはこの時点で結核性胸膜炎・腹膜炎の所見を認めていた。従って, T-SPOT陰性は偽陰性であった可能性が高い。肺結核を初感染巣として, 菌が血行性に腹腔内に侵入し腹膜炎を発症したと考えられる。

本例は前医初診時に喀痰から*M. gordonae*が検出されたためNTMによる胸膜炎, 腹膜炎も鑑別に挙がり, 診断が遅れた要因となった。*M. gordonae*は土壌や水系に分布する非結核性抗酸菌の1種であり, 医療施設の環境にも広く分布し^{14) 15)}, 検出されてもコンタミネーションとみなされることが多い。しかし, 肺疾患の既往を有する症例, AIDSなどの免疫低下者のみならず, 健常者でも肺感染症の起原菌となることが報告されている^{16)~19)}。NTMによる胸膜炎は*Mycobacterium avium* complex (MAC)が起原菌として多いが, *M. gordonae*による胸膜炎の報告もありNTMの関与を一概に否定することが難しかった^{20) 21)}。さらに, ShuらはNTMによる腹膜炎25例と結核性腹膜炎65例を検討し, NTM群で悪性腫瘍の合併が多かった点, 腹水中のリンパ球比率が少なかった点を両者の差異として挙げているが, 臨床検査値や経過のみで両者の鑑別を行うことは困難と考えられる²²⁾。本例において, *M. gordonae*は結果的にコンタミネーションであったと考えられるが, 抗結核治療開始が遅れる一因となった。

結核性腹膜炎は比較的稀ではあるが, 診断の遅れによりイレウスや腸穿孔をきたし致命的経過をたどることもあり迅速な診断が求められる。本例はPET-CT所見をもって外科的生検に踏み切ったことで確定診断となり治療導入に至った。癒着性イレウスを発症し, 約1カ月間の絶飲食管理を要したが保存的治療のみで軽快し, 社会復帰することができた。原因不明の腹膜炎の診断にあつ

ては, 本症を鑑別に挙げることは重要であり, ここに報告した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Chow KM, Chow VC, Hung LC, et al.: Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. *Clin Infect Dis*. 2002; 35 (4): 409-413.
- 2) Singh MM, Bhargava AN, Jain KP, et al.: Tuberculous peritonitis. An evaluation of pathogenetic mechanisms, diagnostic procedures and therapeutic measures. *N Engl J Med*. 1969; 281 (20): 1091-1094.
- 3) 谷川元昭, 齋藤公正: 結核性腹膜炎の1例. *結核*. 2005; 80: 695-699.
- 4) Paustian FF, Marshall JB: Intestinal tuberculosis. In: *Bockus Gastroenterology*, Vol. 3, 4th ed., Berk JE, ed., WB Saunders, Philadelphia, 1985, 2018-2036.
- 5) Wang HK, Hsueh PR, Hung CC, et al.: Tuberculous peritonitis: analysis of 35 cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 1998; 31 (2): 113-118.
- 6) Dwivedi M, Misra SP, Misra V, et al.: Value of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculous ascites. *Am J Gastroenterol*. 1990; 85 (9): 1123-1125.
- 7) Guirat A, Koubaa M, Mzali R, et al.: Peritoneal tuberculosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011; 35 (1): 60-69.
- 8) 一般社団法人日本核医学会: FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン2012.
- 9) Goo JM, Im JG, Do KH, et al.: Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology*. 2000; 216 (1): 117-121.
- 10) Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, et al.: A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med*. 2001; 42 (5 Suppl): 1S-93S.
- 11) Shimamoto H, Hamada K, Higuchi I, et al.: Abdominal Tuberculosis: peritoneal involvement shown by F-18 FDG PET. *Clin Nucl Med*. 2007; 32 (9): 716-718.
- 12) Wang S-B, Ji Y-H, Wu H-B, et al.: PET/CT for differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis. *The parietal peritoneum. Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (2): e5867.
- 13) 日本結核病学会予防委員会: インターフェロン γ 遊離試験使用指針. *結核*. 2014; 89 (8): 717-725.
- 14) Vaerewijck MJ, Huys G, Palomino JC, et al.: Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health. *FEMS Microbiol Rev*. 2005; 29 (5): 911-934.
- 15) 吉田志緒美, 富田元久, 露口一成, 他: 病院内に設置された飲料水供給装置に起因する*Mycobacterium chelonae*による疑似アウトブレイク. *環境感染学誌*. 2009; 24 (2): 109-112.

- 16) 柳澤直志, 宮本大介, 市瀬裕一, 他: *Mycobacterium gordonae*による肺非結核性抗酸菌症の1例. 感染症学雑誌. 1999; 73 (5): 482-485.
- 17) 中澤篤人, 萩原恵里, 池田 慧, 他: 胃液培養で診断し, 多剤併用化学療法が奏効した肺 *Mycobacterium gordonae* 症の1例. 結核. 2012; 87 (11): 727-731.
- 18) 伊藤 穰, 望月吉郎, 中原保治, 他: *Mycobacterium gordonae* の大量排菌をみた気管支拡張症の1例. 結核. 1998; 73 (12): 719-722.
- 19) Lessnau KD, Milanese S, Talavera W, et al.: *Mycobacterium gordonae*: a treatable disease in HIV-positive patients. Chest. 1993; 104 (6): 1779-1785.
- 20) 市木 拓, 植田聖也, 渡邊 彰, 他: 胸膜炎を合併した肺非結核性抗酸菌症の検討. 日呼吸会誌. 2011; 49 (12): 885-889.
- 21) 佐伯幸子, 松瀬厚人, 下田照文, 他: 胸水貯留をきたした肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. 日呼吸会誌. 2004; 42 (1): 103-107.
- 22) Shu CC, Wang JT, Wang JY, et al.: Mycobacterial peritonitis: difference between non-tuberculous mycobacteria and *Mycobacterium tuberculosis*. Clin Microbiol Infect. 2012; 18 (3): 246-252.

————— Case Report —————

A CASE OF TUBERCULOUS PULMONARY TUBERCULOSIS AND PERITONITIS
AFTER A DELAYED DIAGNOSIS HAD BEEN GIVEN
BY SURGICAL PERITONEAL BIOPSY

¹Taisuke ARAKI, ¹Naoya IWANAMI, ¹Mineyuki HAMA, ²Atsuhito USHIKI
and ¹Yoshitaka YAMAZAKI

Abstract A 56-year-old man was admitted to previous hospital because of cough and fever. CT scan revealed pleural effusion on the left side, diffuse thickening of the peritoneum, and swelling of the abdominal lymph nodes. Although the ADA level in the pleural effusion was high, other laboratory findings showed no evidence of tuberculous infection. He was suspected of having carcinomatous peritonitis because of the high accumulation of FDG in the overall peritoneal cavity on PET-CT. Finally, a surgical peritoneal biopsy showed a granuloma with caseous necrosis, and the result of the TB-PCR was positive in the specimen. Accordingly, he was diagnosed with tuberculous peritonitis. He was transferred to our TB ward for treatment. The sputum smear (acid fast bacillus) and TB-PCR performed on admission yielded positive results. Five days after the initiation of the anti-TB treatment, he developed adhesive intestinal obstruction. Owing to the conservative treatment, the symptoms receded and he dis-

charged from the hospital on the 104th day after admission. In this case, the diagnosis was delayed because of the lack of conclusive evidence of TB infection.

Key words : Pulmonary tuberculosis, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG PET-CT), Biopsy of peritoneum

¹Division of Infectious Diseases, Nagano Prefectural Shinshu Medical Center; ²1st Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

Correspondence to: Taisuke Araki, Division of Infectious Diseases, Nagano Prefectural Shinshu Medical Center, 1332 Suzaka, Suzaka-shi, Nagano 382-0091 Japan.
(E-mail: araki-taisuke@pref-nagano-hosp.jp)