

臨床懇話会

第 431 回東京医科大学臨床懇話会

癌性腹膜炎と鑑別が困難であった結核性腹膜炎症例

The tuberculous peritonitis cases that had difficulty in differentiation with the cancerous peritonitis

日 時 : 2013 年 6 月 3 日 (月) 17:00~18:00

会 場 : 東京医科大学病院 教育棟 5 階 講堂

担当講 座 : 東京医科大学 産科婦人科学講座

関連診療科 : 東京医科大学病院 呼吸器内科

東京医科大学病院 放射線科

東京医科大学病院 病理診断部

司 会 : 佐川 泰一 (産科婦人科学 講師)

発 言 者 : 大村 涼子 (産婦人科学)

杉山 伸也 (呼吸器内科)

勇内山大介 (放射線科)

永井 毅 (病理診断部)

瀬戸口靖弘 (呼吸器内科)

剣木 憲文 (放射線科)

佐川 (司会) : 時間となりましたので、第 431 回臨床懇話会を始めさせていただきます。

司会は産婦人科の私、佐川泰一と申します。よろしくお願いたします。

今回取り上げた症例ですけれども、結核性腹膜炎の症例です。婦人科では癌性腹膜炎で紹介される方が多くて、そういった症例との鑑別で苦慮したということを取り上げさせていただきました。

資料を見ていただければ大体のことは書いてあると思うのですが、結核性腹膜炎は、一般的な結核患者さんのおよそ 0.5% を占めています。結核患者さん全体から見ても少なく、好発年齢が 20~40 歳と若年です。男女比は 1 対 2 で、女性のほうが多いと言われています。肺病変などを有しない例も半数ほどあるということで、診断が遅れてしまうことが多々あります。結核菌が検出されれば確定診断と

いうことですが、そういうものがなかなか見つからなくて臨床的に診断したようなケースもあるので、結核性腹膜炎の診断は難しいということです。感染経路は、肺から来るものとか、腸結核とか、性器結核とか、幾つかの原因が考えられます。結核の診断については、この後、呼吸器内科の先生からも講義をしていただくような形をとっています。

もう 1 つ、腹水についても書いておきました。婦人科疾患では腹水の貯留することが非常に多いです。生理的に腹水は当然存在します。女性ですと排卵や月経血の逆流などによる生理的な腹水というのが、月経周期に伴って起こるのは日々経験することです。けれども、異常腹水となるとそれなりの治療が必要になってきます。中でも多いのは卵巣癌、特に日本では漿液性腺癌が多いこともありまして、癌性腹水というと婦人科が最初に疑われるところで

す。教科書的にも、漏出性、滲出性というのを学んだと思いますけれども、いろいろ診断の方法はあるということですね。

それでは、今回2症例経験いたしましたので、まず症例提示を、産婦人科の大村先生よりしていただきたいと思います。よろしくお願いします。

症例呈示

大村（産婦人科）：「癌性腹膜炎との鑑別が困難であった結核性腹膜炎症例」について検討します。

初めに、結核性腹膜炎は全結核の1%未満です。自覚症状、検査所見に特異的なものはなく、腹水貯留、腫瘍マーカー高値などから、卵巣癌による癌性腹膜炎の臨床所見と類似します。今回、癌性腹膜炎との鑑別を要した結核性腹膜炎の2症例を経験したので報告します。

症例1です。50歳、1経妊1経産、主訴は発熱、腹部膨満感です。既往歴は特にありません。現病歴は、発熱、腹部膨満感を主訴に前医を受診しました。血液検査上、重症の貧血と肝機能障害が認められました。また、超音波検査上、骨盤内腫瘍と大量の腹水貯留を認めたため、卵巣癌が疑われ、当科へ紹介となりました。

初診時の現症は以下のとおりです。診察では、大量の腹水貯留を認めました。

血液検査所見では、重症貧血と肝機能障害、B型肝炎、CA125とCA19-9の上昇を認めました。

MRI T2強調画像です（図1）。著明な腹水貯留が認められます。腹膜の肥厚は認められませんでした。

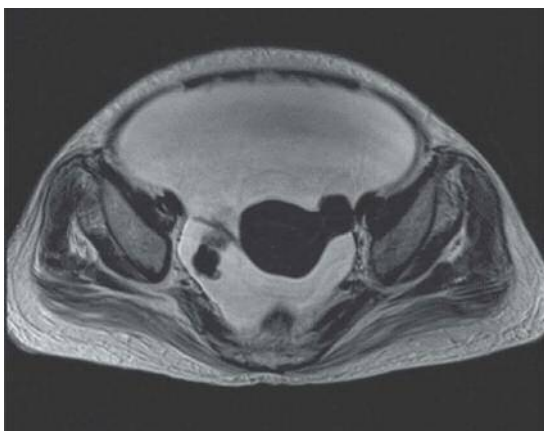


図1 症例1 骨盤内MRI（T2強調像）
著明な腹水貯留を認める。腹膜肥厚はみられない。子宮は筋腫を認める以外異常所見はなく、両側卵巣も軽度腫大しているが悪性を疑う所見はなかった。

子宮は筋腫を認める以外は異常所見なく、両側の卵巣は軽度腫大していますが、悪性を疑う所見はありませんでした。

造影CTです。肺野には少量の胸水貯留を認めましたが、それ以外の異常所見はありませんでした。また、骨盤内も、大量の腹水貯留を認めるのみで、リンパ節腫大など異常所見は指摘されませんでした。

消化管内視鏡検査も施行しましたが、肉芽腫病変や悪性所見は認めませんでした。

腹水検査です。漏出性の腹水であり、肝硬変による腹水を疑いましたが、全身状態が不良で肝生検による確定診断は不可能でした。また、細胞診も陰性でした。

入院後経過です。腹水中のアデノシンデアミナーゼ（ADA）を調べたところ高値を示しました。さらに、クオンティフェロン（QFT）検査も陽性だったので、結核性腹膜炎を疑い、抗結核薬投与を開始しましたが、肝機能が増悪し中止。その後、全身状態が悪化して死亡となりました。

症例2です。45歳、0経妊0経産、主訴は発熱、腹部膨満感です。既往歴は、37歳から関節リウマチがあります。現病歴は、39°C台の発熱と腹部膨満感が出現し、近医内科へ入院となりました。消化管内視鏡検査やMRI上は異常所見なく、腹水は自然に減少したため退院となりました。精査・加療目的で当科へ紹介となりました。

初診時の現症は以下のとおりです。診察上、腹腔内に多数の隔壁と腹水貯留を認めました。

血液検査では、CRPの上昇とCA125の高値を認めます。

腹水検査です。滲出性の腹水で癌性腹膜炎が疑われましたが、細胞診は陰性でした。

造影CTです（図2）。両肺野には多数の粒状影がありました。また、腹膜はびまん性に肥厚していましたが、子宮、卵巣に異常所見はありませんでした。

PET-CT（図3）では、腹壁の内側や肝臓の表面にびまん性の集積を認めます。癌性腹膜炎を疑う所見でしたが、原発巣を疑う集積はありませんでした。腹水の細胞診は陰性でしたが、画像上、癌性腹膜炎が強く疑われたので、確定診断を得るために診断的開腹術を施行しました。

手術所見です（図4）。開腹が困難なほど癒着が強く、腹腔内全体を観察することは困難でした。腹



図2 症例2 胸部造影CT
両肺野には多数の粒状影がある。

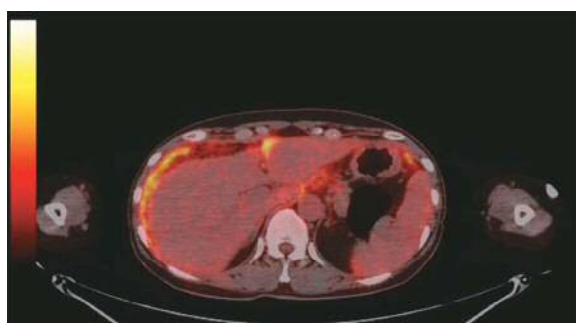


図3 症例2 PET-CT
腹壁の内側や肝臓の表面にはびまん性の集積を認める。

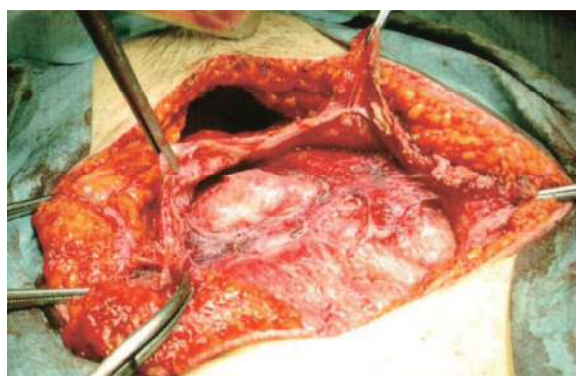


図4 症例2 手術所見
開腹が困難な程に癒着が強かった。腹膜上には、播種状に広がる多数の白色結節を認めた。

膜上には播種状に広がる多数の白色結節を認めました。癒着が強固であり、剥離による腸管損傷の危険があったため、腹膜生検のみ施行し、手術終了としました。術中の迅速検査では、肉芽腫を認めるのみで、悪性所見は認めませんでした。

術後経過です（図5）。術中迅速診断で肉芽腫を認めるという結果でしたので、結核性腹膜炎を疑い、

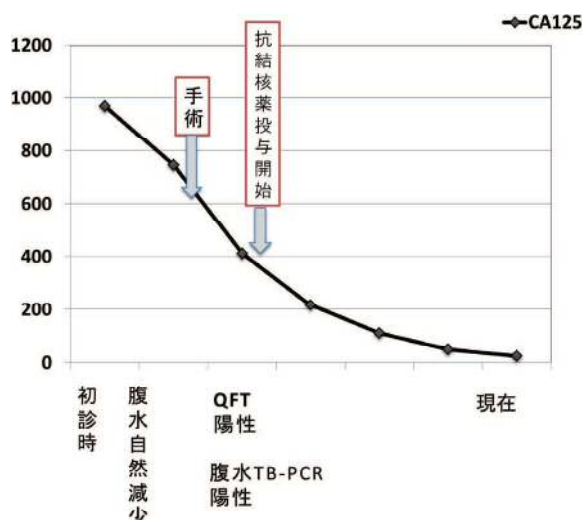


図5 症例2 入院後経過と CA125 の推移
CA125 値は、腹水減少時や抗結核薬投与により低下した。

QFT 検査、腹水の結核菌 PCR を施行したところ陽性でした。病理組織検査結果と併せ、結核性腹膜炎と臨床的に診断し、抗結核薬投与を開始しました。現在、治療中です。

佐川：ありがとうございます。

ここまで2例提示していただきましたけれども、この症例についての質問が今の段階であればお聞きいたします。

剣木（放射線科）：2例目は肉芽腫が生検で分かったからということだと思のですが、1例目はどうしてQFTとかADAを調べるきっかけになったのですか。

大村：ほかは否定されて、癌性腹膜炎は否定的かな。細胞診も陰性だったし、ずっと熱が出ていたこともあったので、結核を疑ってということですかね。

剣木：1例目で、恐らく結核は滲出性の腹水になると思うのですが、漏出性になってしまった理由は、例えば心不全とかはなかったのか。心荷荷がかかってしまって心不全もかぶっていたとか、そういうのではない感じでしたか。

大村：はい、なかったです。

佐川：1例目は、受診されるまで肝機能とか、そういうのは言われていなかったわけですね。特に治療とかもされていなかったと。

大村：はい。初診時の採血で初めてB型肝炎が判明して、それまでは本人も何も知らなかったです。

佐川：2例目は関節リウマチがあったということ

ですね。何か治療をされていた状態ですか。

大村：この人はもともと関節リウマチがあったので、治療していました。

佐川：それでは、どこで結核を疑い検査に持っていかかということがまずポイントにはなると思うのですが、ここで病理の先生から、今回の症例について、一般的にどういうことが分かればというのがあればお願いしたいと思います。

病理学的検討

永井（病理診断部）：では、病理から発表させてもらいます。

まず、症例1の病理の結果です。

死亡されたので剖検に移りました。剖検として解剖しましたけれども、開腹時、4.6ℓの腹水が見られました。開腹しますと、腹腔内、小腸の表面に小さな白色調の結節が散見されまして、また腹壁に小結節が散見されます（図6）。最大で1cm大ほどの小結節が腹膜の表面に散見されるような肉眼像でした。

また、こちらでは提示していませんが、胸腔内の臓側胸膜にも同じような小結節が散見されまして、肺内は肺尖部に小結節がある程度ですけれども、そういったような肉眼像でした。

組織です。いたるところの結節を見ても同じような組織像ですが、弱拡大で腸管の漿膜側です。これは腸管の壁で、漿膜側に壊死を伴う病変があります。こちらは拡大ですが、壊死です。肉眼で黄色く見える乾酪壊死の像を剖面で呈していたと思うのです



図6 症例1 剖検時の肉眼的所見
腹膜、横隔膜、腸の漿膜などに白色結節を多数認めた。

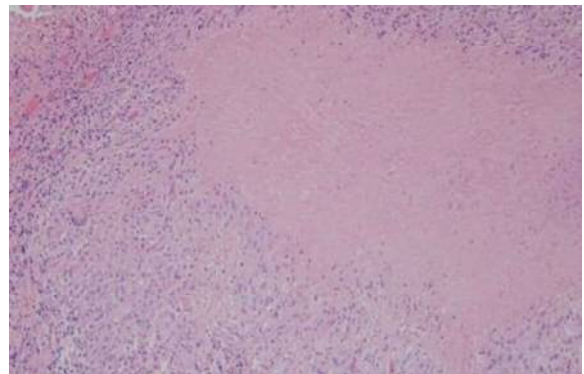


図7 症例2 病理組織学検査（HE染色、×10）
乾酪壊死の周囲にLanghans型巨細胞を伴う類上皮細胞性肉芽腫がみられる。

が、乾酪壊死、Langhans型多角巨細胞、あと上皮にまねたような組織、マクロファージ由来の類上皮細胞の増生がありまして、乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が見られています。こちらは結核肉芽腫とも言われているような肉芽腫として典型的な像がありました。結核菌は組織像で証明できていないのですが、臨床検査と併せて結核性の腹膜炎、そして肺組織にも、肺尖部、リンパ節も腫大してしまっていて、そちらも同じような乾酪壊死を伴う肉芽腫が見られたので、肺の感染巣由来の結核性腹膜炎と剖検は診断しました。

2例目です。手術で迅速検査に出された検体、あと永久用に出された検体も同じような病理の結果です。先ほど提示したものと同じような組織像ですけれども、乾酪壊死を伴う肉芽腫の形成があります。こちらはLanghans型多角巨細胞と類上皮細胞の増生を伴うような類上皮細胞性肉芽腫の形成があります（図7）。こちらはZiehl-Neelsen染色をやったのですが、病理としては、結核性肉芽腫が見られるというような返事をしています。結核菌の証明はできていないのですが、壊死を伴う肉芽腫というふうに報告しています。

結核菌は証明できていないのですが、実際見るとしたら、これはコントロールでいつも使っているものです。このようにZiehl-Neelsen染色で赤く染まる薄く細い桿菌が見られていまして、こういったものが見られれば病理的にも確定できるのですが、前回示した2例は証明できていません。

病理からは以上です。

佐川：ありがとうございます。

病理学的なところの質問があればお願いいたします。よろしいですか。

結局、結核菌が証明されなくても、乾酪肉芽腫とか、臨床的な検査を併せて診断に近づくというような感じで捉えておけばよろしいですか。

永井：はい。乾酪壊死を伴う肉芽腫、Langhans型もあるような結核性の肉芽腫と言われるものが出れば、ほとんどは結核だと思うのです。ただ、輸入感染症とか、梅毒の一部でも似たような像を呈することがあると言われているので、確定までいくかどうか分からないですけれども、多くは結核性肉芽腫として矛盾しないような組織なので、臨床所見と併せて診断してくださいという形になると思うのですが、ほぼそういうふうに思います。

瀬戸口（呼吸器内科）：先ほど出されたのは、腹水があって、腹膜のところの結節と、あと肺のほうは出てこなかったのですけれども、肺尖部に結核病巣があったということです。そのあたりはZiehl-Neelsen染色でも全く何も出てこなかったのですか。

永井：この症例は、自分の剖検例ではないですが、Ziehl-Neelsen染色の評価はできていなくて、臨床的にもQFTが上がっているとか、そういったものも併せて、あと典型的な結核性肉芽腫があるということで結核性腹膜炎、結核と診断させてもらっています。

瀬戸口：恐らく後でディスカッションになると思うのですが、先生の先ほどの1例目のコメントでいくと、肺から血行性に飛んで行って結局あちこちに播種するような形で出てきたというふうな表現であったのです。ときとしてですけれども、肺から腹膜にあったわけですから、婦人科臓器とか、腸管であるとか、そういうところに一旦行って、そこで一旦病巣がまた出てきて、そこから血行性に行って出てくるものもあるんです。腸管であるとか、1例目は女性とすると、例えば子宮内膜であるとか、fallopian tubeであるとか、そのあたりに対して所見はなかったのでしょうか。

永井：調べた限りでは、少なくとも婦人科臓器で肉芽腫をつくっているというよりも、主体としては胸膜、腹膜の肉芽腫巣が多数あって、臓器内の肉芽腫としては、リンパ節は肺門部とか気管周囲を中心として腫れて行って、そこに肉芽腫をつくっている。あとは大動脈周囲にも肉芽腫をつくっているような主体でして、胸膜、腹膜、あと肺実質の肺尖部の肉

芽腫をつくっているという形なので、全体の広がりからすると、実質臓器に行っているところを考えると、肺が一番考えやすい広がり方かなと。

瀬戸口：いや、それで1つ疑問が出てくるのは、結局、血行性に行ったということであると播種しているわけですね。とすると、実質臓器に出てきてもおかしくはないわけで、例えば肺であると粟粒結核みたいな形になってもいいわけで、あるいは骨髄の中にも至っているわけです。ですから、例えば血行性に播種した場合の診断法としては、今ここに学生さんもいらっしゃると思うので、眼底を見るとか、骨髄の穿刺をするとかいうことで診断がつくのですけれども、そういうような実質臓器が全くなくて、いわゆる漿膜であるとかいうところに出てきたのが非常に不思議な経過だなと思ったのですけれども、病理のほうでもそのあたりは何かディスカッションなされたのでしょうか。

永井：典型的な肺由来のものとは言いづらいと思うのですが、ほかのところは証明し得ない以上は肺由来と考えたほうが、類度的なものとかも含めまして妥当かなと。必ずしもそこと言い切るのはちょっと強引かもしれないですけれども……。

瀬戸口：いや、肺であってもいいのですけれども、血行性に來たとすると、血液はあちこちに行っているわけですから、骨髄だとか肺の中とか、あるいは肝臓であってもいいし、脾臓であってもいいわけですが、そちらに全く所見がなかったわけですね。

永井：すみません。脾臓は一部に存在していません。

瀬戸口：脾臓はあったということですか。その広がり方がちょっと不思議な感じだったので、どうしても……。

永井：血行性には行っていると思うのですけれども。

佐川：ありがとうございます。

画像的検討

診断を得るためには、よく画像検査をされますので、そういったところで結核を疑うような所見がなかったのか。放射線科の勇内山先生から講義をお願いしたいと思います。

勇内山：悪性腫瘍との鑑別が困難であった結核性腹膜炎の2例です。

腹水貯留の原因として、ざっくりですが、10%未満が結核性腹膜炎と言われています。その所見ですが、平滑で増強効果の強い肥厚した腹膜が大事だそうです。あとは大網の濃度上昇ですとか、濃度の高い腹水を呈すると言われています。

先ほどの2例について画像を見ていこうと思います。

1例目の方です。両側胸水が認められていて、比較的濃度の高い腹水が認められています。単純CTだと腹膜の肥厚はあまり目立ちません。ちょっと大網の濃度上昇があるようです。腸管は浮いていて、omental cake というような感じではありません。沈渣みたいなものもとりあえずは認められておりません。この辺は子宮筋腫があるようですが、明らかな腫瘍性病変は両側卵巣には認められません。

これは造影CTの早期相になりますが、少し造影効果が目立つかなという印象です。肝臓は少し造影のむらがありますが、有意かどうかは分かりません。大網は少し濃度が上がっているようです。この辺ですけれども、腹膜が若干肥厚して見えていました。造影CTでも両側の卵巣に明らかな腫瘍は認められません。

造影の後期相ですけれども、早期で見られたものと少し違うかなと思ったのは、このあたりで腹膜の肥厚の造影効果が若干目立っているように思われます。そのほかは大きな所見はありませんでした。

最初のまとめです。低吸収ではありますが、漏出性というよりは少し高吸収な腹水を認めています。LCパターンみたいなものではありませんでした。

これで見ると、腹膜の肥厚が認められています。こちらは左の卵巣で明らかな腫瘍は認められない。こちらにも明らかな腫瘍は認められませんでした。経過のうち、最終的には亡くなられたということだったので……。

これは途中のCTですが、高吸収の沈渣が出てきているんですね。出血というには少し濃度が低いので、ずっと臥床状態だったということで、リバルタ反応が陰性でしたけれども、若干の蛋白成分がだんだん沈殿してきたものと推察をいたしました。ダグラス窩のほうにもこのように高吸収の沈渣が認められています。先ほどから議論になっていた肺の結節ですけれども、肺野CTではないのですが、ここにびよこつといるので、もしかしたらこれだったのかもしれない。

亡くなられる直前ですが、腹水はばんばんにたまっています、皮下の浮腫性変化も認められています。

最後の最後まで卵巣に異常所見は認められませんでした。

続いて症例2に行きます。

若干の左胸水を認めています。腹膜脂肪の濃度上昇を認めまして、若干の腹水貯留も伴っています。単純CTでも分かるぐらい腹膜の肥厚は顕著でして、腹水はたまっているのですが、こちらの濃度は先ほどよりも明らかに高くなっています。この辺も濃度の高い腹水貯留を認めています。

こちらは造影CTになります。先ほどのさらっとした水がたまっているという所見よりも、ちょっとダーティーな感じがすると思うんですね。炎症を疑うような濃度上昇と考えられます。腹膜肥厚も非常に目立っています、濃度の高い腹水が貯留しています。

先ほどから骨髄はどうだったのでしょうかという議論がありますが、ざっと見ていただくと、あまり骨髄に異常所見はないです。先ほどのCTとちょっと時期を外して、時間がずれたときのPETですが、肺に何となくオレンジ色みたいなものがあるのが分かったかと思います。縦隔にも少しリンパ節に集積が認められました。腹膜には全体に比較的強いFDG集積が認められています。腎臓から排泄されているのは尿に出てきているFDGなので、これは無視して大丈夫です。ずっと下のほうまで行って濃度が高い。あと、胃袋に集積がなかったのが大事な所見だと思うのですが、スキルス胃癌の播種でこうやって腹水がたまってくることもあると思います。スキルスはFDGを集積しないこともあるので、ちょっと判断が難しいので、GFをしてくださいとリコメンデーションするところです。

このときPETと一緒に撮った肺野のCTです。最初的时候にはなかったのですが、びまん性に粒状影が認められています。粟粒結核として矛盾しない所見かと考えられます。

症例2の画像のまとめです。腹膜肥厚と高濃度の腹水貯留を伴っています。

造影してみると、腹膜の肥厚は非常に顕著になっています。

ここも濃度が高くて、腹膜肥厚が全体に認められていて、腸間膜脂肪織の濃度も高くなっています。

あとはFDG集積です。縦隔のリンパ節や肺のリンパ節に集積が認められて、厚くなっている腹膜にも一致して肥厚が認められています。

大事な所見は、こちらの粟粒結核を思わせる多発粒状影かなと考えます。

では、どうやって鑑別すればいいでしょう。大網の辺縁が均一に肥厚してくることが多いと、放射線科では有名な論文で書かれているのですが、今回の症例はいずれでも明らかではありませんでした。比較的痩せ型だったために、脂肪が少ないから分かりづらかったのかもしれませんが。あとは、FDG-PETでSUVmaxも、どれくらいお薬が集まっていますか、糖代謝が亢進していますかというのを表すものですが、高い傾向ですけれども、腫瘍との鑑別は困難とする報告が多いです。CA125も非常に高値だったのですが、これは悪性腫瘍との鑑別は困難と言われています。

これが様々な所見でROCを描いたものです。SUVmax、鑑別には向かないですが、高い傾向にあるといっているだけあって比較的いいROCを描いているのですが、CA125はリファレンスラインよりも下がっているのが、あまり当てにならないというのがこれで分かると思います。

これはインドの論文から引っ張ってきたのですが、15例を見てどんな所見があったかというのを書いた論文です。CA125は、結核性腹膜炎でも1,600 U/mlに迫るくらい非常に高くなっていることもあるので、CA125が高いことも結核性腹膜炎であり得ることを十分言っています。

あとは画像所見ですけれども、腹水は全例でたまります。骨盤腫瘍が100%で見られます。この論文の中では、4例で生検したのですが、悪性はありませんでした。では、何だったのですかと見たのですけれども、何でしたという話は出ていませんでした。ちょっと残念です。あとは大網肥厚ですとか、付属器嚢胞性病変、これはインシデンタルなものかもしれませんが、腹水がないものもいますとのことでした。リンパ節は腫れてもいいということでした。

腹水の量と軟部影の量で、ウェットタイプ、fibrotic fixedタイプ、ドライタイプと分類すると分かりやすいという論文もありました。症例1はウェットタイプ、症例2はfibrotic fixedタイプに該当すると思うのですが、こういったタイプはなかなか見られるものではないので比較的特徴的かなと考え

られました。1例目は、肺野病変があまり目立っていませんでしたが、40%の結核性腹膜炎の患者で肺野病変を欠くと言われているので、ないからといって否定はできません。また、症例2のように、粟粒結核がある場合には疑ってかかってもいいのかなと思いました。

では、どうやって読影をすればいいのか。肺野病変やリンパ節腫大を見るのはとても大事だと思います。あと悪性腫瘍の播種の可能性もありますので、あのように腹水がたまるような病変、卵巣、脾臓、虫垂、腸管に悪性腫瘍はないか確認する。大網の性状が大事だということなので、注意して見る必要があると思います。また腹膜の肥厚、病理組織所見では粒々が見えていましたけれども、画像であそこまで見えることはないので、厚くなっているかな、造影効果が強いかなというのを見て、腹水がどんなものかというのをしっかりと認識する必要があります。こういった画像所見のスペクトラムを知って、これらに注意した読影が必要と考えました。

以上になります。

佐川：ありがとうございます。ここまで読み込めるのだなと改めて感心いたしました。

放射線画像についての質問がありましたら、お願いいたします。

中山（呼吸器内科）：今この症例は完全に病理的にも結核性腹膜炎で間違いのないと思うのですけれども、この写真を見たときに先生は、やはり画像的には結核性腹膜炎の疑いがあると言える症例だったでしょうか。

勇内山：症例1に関しては非常に難しいと思います。腹水の濃度が低いのと、明らかな結核ですというような肺野病変がなかったもので、まずは悪性腫瘍のルールアウトをお願いしますとレコメンデーションするところだと思います。それで出なかったら、結核もあるのかなと考えます。

症例2に関しては、かなり濃度の高い腹水貯留とダーティーな腹膜脂肪が見られましたので、まず腫瘍よりも炎症を考えたほうがリーズナブルだと思うのです。女性ですので下から上行感染するものもありますが、結核のルールアウトが臨床的には大事だと思いますので、僕でしたら、まずは結核をルールアウトしてくださいというレコメンデーションをしています。

中山：2例目は分かる。

勇内山：2例目はそうですね。1例目は難しいと思います。

中山：1例目は何とも言えないということですね。ありがとうございました。

佐川：では、勇内山先生、ありがとうございました。

結核概要

続きまして、呼吸器内科の杉山先生からコメントをいただきたいと思います。杉山先生は2例目の方の治療を担当していただいておりますので、その辺を含めてお話をお願いしたいと思います。

杉山（呼吸器内科）：結核の現状とか、結核性腹膜炎についてちょっとお話しします。

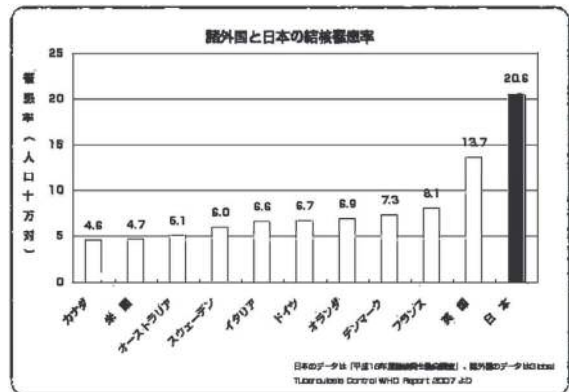
まず結核の現状について、世界では毎年約800万人の新規患者が発生しておりまして、毎年200～250万人が死亡しています。特に日本の現状では、大都市で結核の減少傾向がやや鈍化してきて、なかなか減らない状況があります。また、塗沫陽性患者が60歳以上の高齢者で56.3%と高いことが特徴となっています。先進諸国、欧米と比較しますと、日本については欧米の約4倍で、下の表にも書いてありますけれども、先進国の中では非常に結核は多いという現状があります。

これはグラフで、見ていただくと、下に書いてある諸外国よりも明らかに多いのが分かります（表1）。

最近ですけれども、2007年に結核予防法から感染症法へ移行しまして、結核は第2類に分類されました。学生さんも多いということで、国試にも出ることがあります。届け出が、今まで「2日以内」だったものが「直ちに」という変更などが起こりました。

日本での臨床像の特徴になります。何で諸外国よりも多いかというヒントになると思うのですが、1つは、日本は高齢化社会というのがあります。結核患者の56%が65歳以上と、非常に高齢者の中に多い。また、「医学的リスク群への集中」、括弧の中には糖尿病患者が多いというのも書いてあります。そのほかにもメソトレキセートなど免疫抑制剤だとか使っているようなベースの患者様にどうしても多くなりがちになる。また、社会経済的弱者の罹患率が高い。分かりやすく言えば、ホームレスのような方々ですけれども、健康的な管理を維持する機会に恵まれないことで結核になりやすい。そのほか

表1 諸外国と日本の結核罹患率
日本は欧米諸国の約4倍の罹患率である。



重症患者の増加とか、それら薬剤耐性結核の増加などがあります。また、今回の懇話会の症例も当てはまると思うのですが、非典型的な症例の増加で、肺野の病変があまりないとか、分かりづらいとか、肺外結核だとか入ります。集団感染の多発というのは、生活環境が変わってきて、漫画喫茶などで100例を超える同一菌種による感染があったという報告があるなど、生活スタイルによっても結核は増える素地があると言えます。今回の症例が関係しそうな免疫抑制剤を使っていたり、全身状態が悪かったり、非典型的だったというのを示唆しています。

結核についてですけれども、結核菌を含む飛沫核を肺内に吸入することによって感染が成立します。

それに引き続き発症したものを一次結核と言います。二次性結核というのは、通常肺結核の大部分は初感染から一定期間、4～8週以上経過し、細胞性免疫が獲得された後に発症するのが二次性結核になります。また、潜在していた初感染由来の菌が活動を再開することによる既感染発病であるということになります。

進展様式と治癒過程はこういったもので、教科書等によく書いてあります。

結核症の組織反応については、滲出性反応が起こって組織球の集簇、中心部は乾酪壊死に陥ることが多いです。免疫反応としては、類上皮細胞やランゲルハンス細胞が分化して肉芽腫をつくって結核結節を形成します。そのうちに中が乾酪壊死を起こしてきます。線維が類上皮細胞を取り囲むように増殖し、硬化性反応も書いてあるとおりに起こりますが起こります。

結核を診断するのに一番よく使われる検査は細菌

検査で、特に喀痰についてですけれども、喀痰は1日1回ぐらいの痰を採取し、可能なら3日間の検査を行うことが勧められています。また、塗沫検査では Ziehl-Neelsen 染色や蛍光法などがありますけれども、推奨しているのは蛍光法です。ただ、菌体が少ない場合、毛糸などのごみが混ざると抗酸菌との判断がつきづらいということで、菌体量が少ない場合は Ziehl-Neelsen 染色を行うことがあります。菌種同定についても、DNAを増幅する PCR 法だとか MTD 法などがあります。

ツベルクリン反応とか QFT だとか血清診断だとか、婦人科の先生と話していたときもこういった内容が結構分かりづらいということだったので、こちらに書いてあります。ツベルクリン反応は、古くから結核の診断に利用されてきましたが、BCG 接種が行われている日本では、ツ反の結果が結核感染によるものなのか、それとも BCG 接種によるものなのか判断が困難であることが問題になります。その点では、BCG 接種や MAC 症などの影響を受けない QFT や T-SPOT と呼ばれるものが有用であるものの、どちらの検査も感染の可能性は分かるけれども、既感染なのか新規感染なのかが分からないというのが問題となります。また、血清診断として抗 TBGL 抗体などがあるのですが、上の2つは細胞免疫が獲得される4~8週間ぐらいで結果が出るのに対して、これらは数カ月ぐらい結果が出てしまう。全ての検査に短所と長所があるので、検査をうまく使い分ける必要があるということです。

標準的な治療について、今回はさらっと話させていただきます。もともと結核の治療は、耐性菌をつくらない治療を行うことが1つのポイントになるのですが、実際に薬を処方したからといって、患者様が絶対にちゃんと飲んでくれるかどうかは難しく、そちらについて DOTS (Directly Observed Treatment, Short-course) という考え方があって、直接、患者さんが薬を飲むのを確認していくと治療成績がよかったという報告もあります。DOTS をされることもあります。日本で実際にやるのはなかなか難しいのかなと思います。標準治療と書いてありますけれども、基本的には (A) 法が標準で、INH、リファンピシン、ピラジナミド、ストレプトマイシンかエタンブトールを2カ月。4カ月でINHとリファンピシンを続けるのが一般的です。ただ、ピラジナミドの肝機能障害が出やすいので、使えな

い場合に関しては (B) 法を用いることもあります。

肺外結核についても、これまでたくさんの先生がお話ししてきたのですけれども、特殊な場合を除いては肺結核から続発します。結核菌が肺の病巣からリンパ節を通過して、リンパ管から静脈角に入る。先ほどお話もあつたかと思いますが。血流に入り、全身に結核菌が播種されて基本的には発症します。したがって、全身に結核病巣が起こり得るので、膿だとか尿だとか体液、分泌物など出せる検体については出し、また遺伝子増幅検査を行うことが診断の役に立ちます。肺外結核というのは多くの種類があるので、やはりその臓器ごとに画像診断だとか検査を加えていく必要があるかと思いますが。検査するのが診断に近づく方法だと思います。

肺外結核、特に腹膜結核の特徴です。今日の資料の中にも似たようなことが書いてありますけれども、腹腔内病変として腸結核、腸間膜リンパ節結核だとかあるのですが、全結核中の0.87%、腹部の結核としては腸結核が一番多い。今日の本題の腹膜結核については0.04~0.5%と比較的まれな結核と言われています。発症年齢は20~40歳代に多くて、女性においても先ほど伝えられているとおりにかと思えます。感染経路は、肺病変から血行性に腹膜播種した潜在性感染巣が免疫能低下などで活動性になったものや、活動性肺病変からの全身血行性播種、また腸結核などからの連続波及、あと、配られている資料の中に、性器結核から逆行感染みたいな形で起こることがあるので、こちらに書いていないのですが、そういう理由で女性のほうに腹膜結核は少し多いと書いてある報告もありました。

診断法です。先ほどもお話ししましたが、腹部の結核だったら腹部についていろいろ調べるのがよい。腹水があるなら腹水について調べるのが診断への近道で、腹膜、腸間膜リンパ節生検により乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫を認めても確認できます。あるいは腹水の抗酸菌塗抹、培養やPCRによる診断。ただし、陽性率が塗沫の場合は結構低くて、培養でも20~50%ぐらいです。腹水中のADAの活性の上昇で、臨床診断に有用と考えられていますけれども、腹水中のADAが36 U/L以上あれば結核性腹膜炎を疑うし、先ほど癌性腹膜炎との診断が難しいというお話でしたけれども、一部の報告では、癌性腹膜炎のほうがADAは少し低いのではないかと、55 U/L以上だとさらに結核性腹膜炎

を強く疑うという報告もありました。CA125が上昇するという報告が多くて、皆さんが書かれていたとおりです。治療により改善するとも報告されており、診断とともに効果判定にも有用ではないかと考えられています。ただし、CA125に関しては、胸膜炎だとか腹膜炎で他の疾患で炎症が起こっただけで上がることがあるので、結核だけを考えるものはありませんが、高かった場合にはやはり腹膜結核の存在も考えるべきだろうと言えます。

結語です。腹膜結核は0.04~0.5%と現在でもまれな疾患と考えられ、診断についても困難であるが、免疫学的製剤などの使用が増えている医療環境を考えた場合、結核の存在を常に念頭に置きながら診療に当たり、早期に加療を開始することが重要とされました。

以上です。

佐川：ありがとうございます。やっぱり呼吸器内科の先生が結核には一番詳しいのかなという印象です。ほかは何科がやってくれるか分からないですけれども……。

ここまでで何か質問、聞いておきたいこと、コメント等ありますでしょうか。

実際には、肺外結核というのは、ほかの症例も呼吸器内科さんで診ていらっしゃる人が多いのでしょうか。

杉山：僕が経験している限りでは、頸部リンパ節が腫れてきて、理由が分からないけれども、生検したらそこから結核菌が出ただとか、やはり肺の病変がなかったりするケースもあって、治療だとかは概ね先ほどお示ししました標準治療などでいいかと思うんです。ただ、治療効果判定を見るときに、全てリンパ節を取ってしまっているの、局所の状態が変わらない限りはなかなか評価しづらかった。今回お腹の場合はADAとかCA125がマーカーとして診断に有用かと思われるのですけれども、頸部リンパ節などは画像ぐらいしかなくて、なかなか難しいのかなという印象を持っています。いずれにせよ、やってみたら出たということのほうが多いみたい

で、最初から疑って分かったような症例は少ないと思います。

佐川：ありがとうございました。

実際にはどこで気づくかというのが一番大事になってくるところですが、ちなみに、2例目の方はまだ治療されているのですか。

杉山：そうですね。もうちょっとで終わるところですけれども、今回特に勉強し直したところもあるので、いろいろなマーカーを有用に使いながら、治療についての終了時期だとか、その辺について検討したいと思っています。

佐川：丸投げしてしまって申し訳なかったです。ありがとうございました。

総 括

それでは、最後に婦人科の大村先生から、これらを踏まえて一言、今後の臨床において何かあるようでしたらコメントをいただきたいと思います。

大村：婦人科ではなかなか結核性腹膜炎という概念が思いつかなくて、1例目を経験してから2例目を経験するまで1年以内だったのですけれども、2例目のときにも結核性腹膜炎が全然頭になくて、開腹してみても生検して肉芽腫という結果と、細胞診が陰性ということから、1例目のこともあったので結核性腹膜炎を疑って、初めてそこでQFT検査をしたりPCRを調べたりということだったので、もっと早く疑ってやっていたらよかったかなとは思いますが。2例経験したので、今は結核性腹膜炎をよく疑うようになりました。

佐川：そうですね。私もこれを契機に学びましたので、常に念頭に置きながら診療に当たることが大事なのかなというところでしょうか。

ご意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、この辺で終了させていただきたいと思います。本日は、お忙しい中お集まりいただきまして、どうもありがとうございました。

(松本哲哉編集委員査読)