

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

¹⁾岡山大学医学部附属病院総合診療内科, ²⁾岡山健康づくり財団附属病院内科

頼 冠名¹⁾ 栗本 悦子¹⁾ 草野 展周¹⁾
小出 典男¹⁾ 西井 研治²⁾

(平成 16 年 3 月 22 日受付)

(平成 16 年 8 月 9 日受理)

Key words : *Mycobacterium tuberculosis*, peritonitis, ADA (adenosine deaminase)

序 文

結核性腹膜炎は、原因不明の腹水として発症することがあり、腹水の性状分析で結核菌の存在を証明できない場合、確定診断のため腹腔鏡あるいは開腹による生検がなされるのが一般的である。しかし、我々が過去 5 年間の結核性腹膜炎の報告症例¹⁾⁻³²⁾を検討したところ、病理学的確定診断を得た症例は少数であった(Table 1)。今回我々は、腹水 ADA 高値が診断に寄与した若年女性結核性腹膜炎を経験したので報告する。

症 例

患者：26 歳 女性。化粧品販売員。

主訴：腹水貯留。

家族歴：母，母方祖父母，胃癌。父，肺結核。

現病歴：2003 年 7 月ごろより生理不順であった。8 月 6 日前医定期受診時に痛みを伴わない軽度の腹部膨隆を指摘されたが、本人自覚なくそのまま放置していた。その後次第に膨隆は増大し、軽度の発熱も伴ってきたため 8 月 22 日前医再受診したところ、腹部超音波にて大量の腹水を認めた。その後 38.5 の発熱も認め、8 月 29 日腹水穿刺施行後、9 月 2 日前医入院となった。腹水中 ADA 73.1IU/l であったことから結核性腹膜炎も疑ったが、入院後抗菌薬の投与を行いつつ内科、婦人科にて全身精査を行った。診断に至らなかつ

たため抗結核薬の投与を勧めたが、父親が抗結核薬投与中に腎障害を合併していたため拒否。9 月 9 日診断的開腹術施行した。開腹では結核性腹膜炎を疑う所見であったが、病理所見からは乾酪性肉芽腫及び抗酸菌は証明できず、また、腹水 4 週培養陰性、PCR 法にて結核菌遺伝子陰性、確定診断に至らなかったため、当院紹介入院となった。

入院時現症：身長 156.6cm，体重 48.7kg，腹囲 80.5cm，BMI 20.0，脈拍 72/min，血圧 118/70 mmHg，体温 35.7，顔面は蒼白，胸部は異常なし，腹部は臍部中心に膨隆あり，緊満感あり。波動を認める。腹部全体に軽度の圧痛あり。下腹部正中約 5cm の手術痕あり。

入院時検査所見(Table 2)：血液一般，生化学，血清学的に非特異的な軽度の炎症所見を認め、CA-125 536.2IU/l と腫瘍マーカー高値であった。

胸部単純 X 線所見：異常なし。

腹部超音波所見：腹水貯留(最深部左側腹部 8.5 cm)を認めた。

胸腹骨盤 CT (Fig. 1)：多量の腹水と卵巣腫大を認めた。

腹水所見(Table 2)：浸出液であり，ADA 59.8 IU/l，CA-125 639.7U/ml と高値であった。

臨床経過(Fig. 2)：前医で抗菌薬の投与を行った結果、一時的ではあるが解熱，腹囲の縮小，CRP の低下を認めていること，抗菌薬中止より腹囲の増大を認めていることから，細菌性の腹膜炎も考え LVFX 400mg/日の内服を開始することとし

Table 1 Analysis of tuberculous peritonitis reported in Japan during 5 years

	ADA (IU/l)*	CA125 (U/ml)*	Acid-fast stain*	Culture*	PCR (tuberculosis DNA)*	Acid-fast stain**	Reference
1		1,435.7	positive				1)
2	31.4		negative		negative		2)
3	76.6		negative		negative		2)
4	73.1	119	negative	negative	negative		3)
5	112.3		positive	negative			4)
6	71.8	357.6	negative		positive		4)
7		670.9	negative	negative	negative		5)
8		91	negative	positive			6)
9	76.6		negative	negative	negative		6)
10	119.8	1,300		positive	positive		7)
11	99.5			negative	negative	positive	8)
12			negative	negative		positive (culture)	9)
13	66.9		negative	negative	negative		10)
14	62.2						11)
15	28 (blood)						12)
16	59.7	858	negative	negative		positive	13)
17			positive				14)
18	50.6	531	negative	negative	negative	negative	15)
19	82.4	1,400	negative	negative	negative	negative	16)
20	184	305	negative	negative	negative		17)
21	125.1	1,464	negative	negative	negative	positive	18)
22	high value		negative	negative	negative		19)
23		25		negative			20)
24		30				negative	20)
25		957				positive	20)
26	48.7			negative			21)
27	92.5			negative			21)
28	138.8			negative			21)
29		2.5		negative	negative		22)
30	78	452	negative		negative	negative	23)
31		449		negative			24)
32				negative		positive (culture)	25)
33	high value	409			negative		26)
34			negative	negative	positive		26)
35		406.4				negative	27)
36			negative	positive			28)
37	34.8	110		negative	negative		29)
38		647					30)
39	107			positive	positive		31)
40		810					32)

* ...Specimen derived from Ascites

** ...Specimen derived from Peritoneal Biopsy

た．卵巣の腫大を認め，卵巣の炎症および腫瘍性疾患を否定できないため，婦人科紹介したが，悪性所見を認めなかった．更に，腹水穿刺を施行するとともに，当院にて近医での病理標本の再精査を行った．その結果，Ziel-Neelsen 染色にて僅かであるが，多核巨細胞の胞体内に抗酸菌を認めた

(Fig. 1) ．そこで抗結核薬 RFP 450mg/日 + INH 200mg/日 + PZA 1,200mg/日 + SM 750mg/日の 4 剤併用療法にて加療開始した．途中聴力障害が出現したため SM を EB 750mg/日に変更した．腹囲は著明に縮小し，RFP + INH + EB にて継続加療中である．なお，前医での組織の抗酸菌培養は，最

Table 2 Laboratory findings on admission

Blood chemistry	Analysis of Ascites
RBC 402 万 / μ l, Hb 10.7g/dl, Hct 33.5%, MCV 83.3, Plt 33.7 \times 10 ⁴ / μ l, WBC 4,500/ μ l (Neu 76.2%, Lym 13.4%, Mon 8.5% Eos 1.7% Bas 0.2%) TP 8.03g/dl, Alb 4.22g/dl, T.bil 0.35mg/dl, D.bil 0.14mg/dl, AST33IU/l, ALT 161U/l, ALP 174IU/l, -GTP 22IU/l, CHE 175IU/l, LDH 368IU/l, Na 141mEq/l, K 4.6mEq/l, Cl 100mEq/l, Ca 9.7mg/dl, BUN 11.5mg/dl, Cr 0.53mg/dl, UA4.8mg/dl, T.cho 100mg/dl, HDL-C 57mg/dl, LDL-C 30mg/dl, CRP 1.4mg/dl, ESR 21mm/hr, 53mm/2hrs FBS 72mg/dl, HbA1c 4.7%, Free T3 2.76pg/dl, Free T 41.44ng/dl, TSH 1.79 μ U/ml, PT 13.7sec (88%INR1.09) APTT 36.3sec Fibg 299mg/dl, D- dimer 2.3 μ g/ml, CEA 1.27ng/ml CA19-9 5.5U/ml CA-125 536.2U/ml, RF 0.1IU/ml, ANA (-), C ₃ 131.0mg/dl, C ₄ 18.7mg/dl, CH ₅₀ 56U/ml	Appearance: Yellowish-brown, slightly corrupted TP 6.46g/dl, LDH 428IU/l, LDH iso- zyme LD1 6.5% LD2 14.6% LD3 23.5% LD4 27.9% LD5 27.5%, T.Chol 72mg/dl, Sugar 66mg/dl, ADA 59.8IU/l, IFN- γ 15.6IU/ml, CEA 0.87ng/ml, CA-125 639.7U/ml, Cytology class , Lymphocyte dominant specific PCR(<i>M. tuberculosis</i> or <i>M. avium</i> Complex DNA)(-) (speci- men: Blood, Urine, Stool, Ascites)

Bacterial body could not be found out by any staining method including Ziel-Neelsen stain in Ascites, Blood, Urine and Stool.

Fig. 1 I. II. CT scan of Abdomen and Pelvis revealed massive ascites and swollen ovary.
 III. Pathologist confirmed the existence of bacterial bodies stained by acid-fast stain
 in giant cells(Ziel-Neelsen stain, : bacterial body)

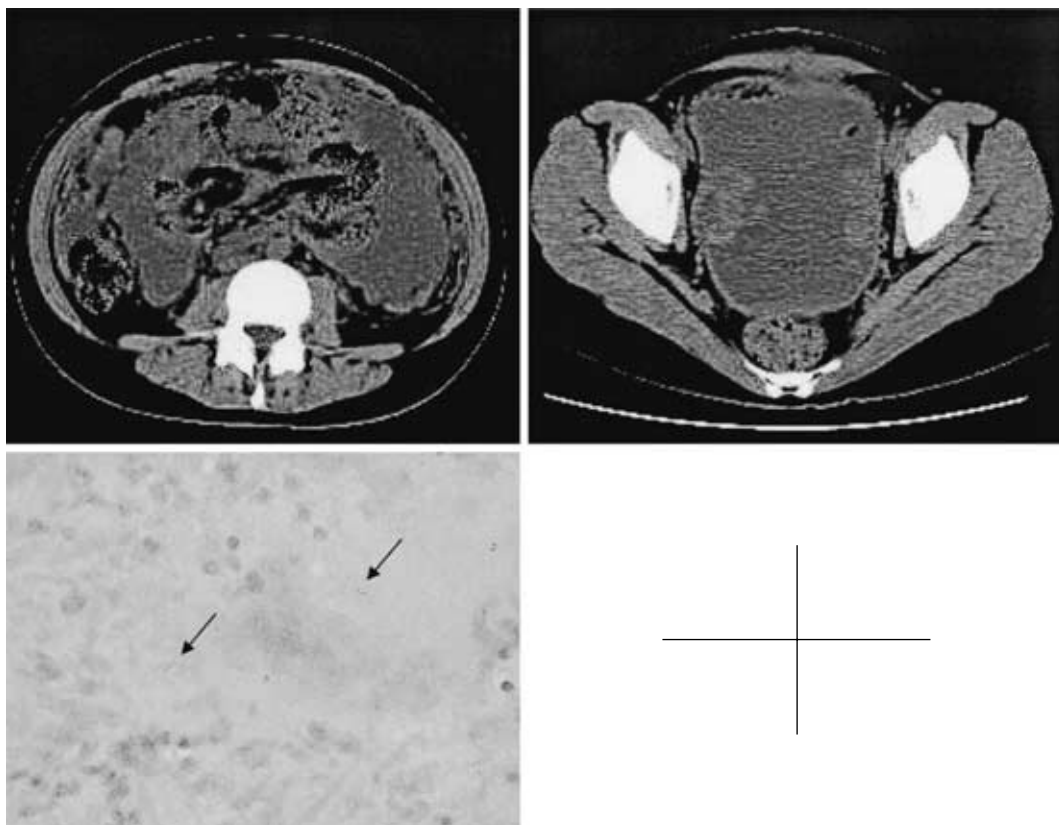
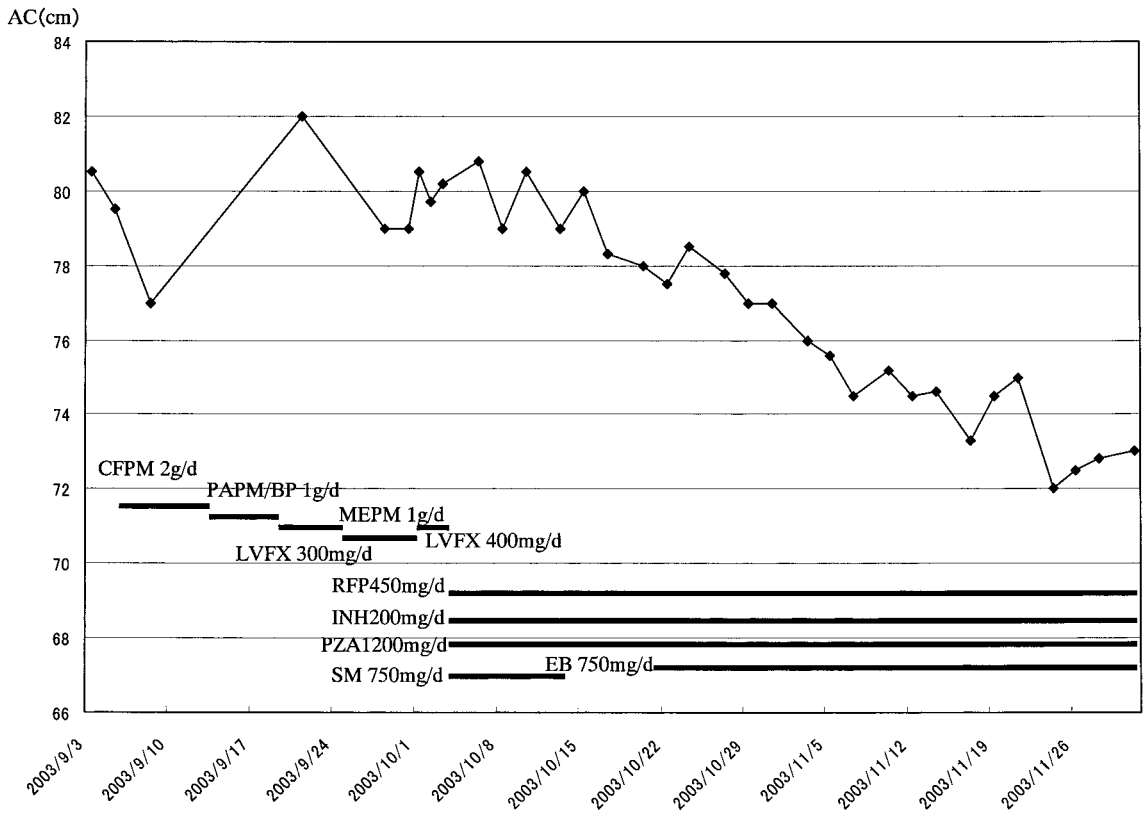


Fig. 2 Clinical course (AC : abdominal Circumference)



最終的に 8 週で *Mycobacterium tuberculosis* 陽性となった。

考 察

結核性腹膜炎は極めて稀で、全結核に対する結核性腹膜炎は 0.55% 程度とされている³³⁾。好発年齢は 20~40 歳で、男女比は 1:2 である³⁴⁾。自覚症状とも多彩で、確定診断にいたる決定的要素に欠けることが多く、診断的治療を余儀なくされていることもしばしばである。本邦にて過去 5 年間に報告された症例を検討したところ、腹水抗酸菌染色にて陽性になったものは 21 例中 3 例、腹水培養にて結核菌陽性となったものは 25 例中 4 例、また PCR 法で陽性となったものは 20 例中 4 例、さらに開腹生検にて病理学的に菌体を検索しえたものは 9 例中 4 例であった(Table 1)。本症例では前医にて胸部から骨盤に至るまで CT を施行

され、骨盤 MRI、上部、下部消化管内視鏡検査を施行されている。臨床的には結核性腹膜炎を疑ったが、患者の父親が抗結核薬による急性腎障害を発症していることから、診断的治療を拒否され、その結果、開腹し生検を行った。しかしながら、各種染色法、PCR 法を用いても確定診断に至らなかった。我々は、近年腹水中 ADA 値において、33U/l をカットオフ値とした場合、その感度は 100%、特異度は 96.6% であると報告されている³⁵⁾ことに注目し、本症例では ADA が高値であったため検体の再検を行った。このことにより、僅かな菌体の発見に至り、当院受診後に速やかな抗結核薬投与が開始可能となった。菌の検出による確定診断を得ることは臨床上的大原則ではあるが、腹水 ADA 高値は結核性腹膜炎の鑑別診断において有用と考えられる。一方 CA125 は、成人に微量

に CA125 の存在が証明されている卵管，子宮内膜，子宮頸管の上皮，腹膜に炎症が生じた場合高値になるものと考えられ³⁶⁾，過去 5 年間の報告における結核性腹膜炎での血中 CA-125 は，22 例中 21 例で高値，腹水中 CA-125 値は，10 例中 9 例で高値であった(Table 1)．本症例での血中 CA-125 は，8 月 22 日：924.8U/ml，9 月 30 日：536.2U/ml，10 月 1 日：639.7U/ml，10 月 3 日：340U/ml，11 月 5 日 196U/ml と加療に伴い減少しており，CA-125 が経過観察としては有用であることが示唆された．

腹水貯留症例の原因検索については，卵巣癌をはじめとした骨盤腔内の悪性腫瘍，肝硬変をはじめとした肝疾患，結核をはじめとした感染症など，さまざまな鑑別診断があげられている．また，ADA は，アデノシンを加水分解し，イノシンとアンモニアを生成する酵素であり，その酵素活性は T 細胞が活性化され分化を誘導されている際に高くなるとされている³⁷⁾．結核性腹膜炎では結核菌を抗原として活性化された T 細胞が遊走し，腹水中では有意に ADA 値が高値となると考えられ，その測定は，前述の如く感度特異度とも高く，検査法として大変優れていると思われる．さらに，本症例のような若年の女性では，骨盤腔内の炎症を長引かせることは，そのまま不妊の原因にもなりうる³⁸⁾．したがって，結核性腹膜炎のより迅速な加療を開始するためには，腹水中 ADA 値が高値の場合，患者に ADA 値の感度，特異度および開腹での確定診断率を説明したうえで，診断的治療を一つの選択肢として挙げることも有用であると考えられる．

文 献

- 1) 木野村賢，寺見隆宏，斉藤大輔，高橋 泰，笠原順子，橋本昌美，他：結核性腹膜炎の 1 例．尾道市立市民病院医誌 2003；18：99-102.
- 2) 岡山聖史，楡井和重，金子弥樹，森山光彦，荒川泰行，萩原照久：結核性腹膜炎の 2 症例．日大医誌 2002；61：414-8.
- 3) 花尻和幸，橋本直明，高倉裕一，小林克也，関川憲一郎，松川雅也，他：検査値の読み方 腹水中 adenosine deaminase(ADA)高値が診断に有用であった結核性腹膜炎の 1 例．臨消内科 2003；18：253-8.
- 4) 松本誠司，小橋春彦，八木 覚，高山典子，原田馨太，上川 滋，他：腹腔鏡により診断しえた結核性腹膜炎の 2 例．津山中央病院医誌 2002；16：85-90.
- 5) 眞神智子，河西邦浩，澤井倫子，岸本廉夫，秋本暁久：Normal-sized ovary carcinoma syndrome と鑑別が困難であった結核性腹膜炎の 1 例．岡山済生会総合病院雑誌 2002；33：74-7.
- 6) 平尾薫丸，新井靖子，小林久美，山本百合恵，入江琢也，清河 薫：結核性腹膜炎 2 例の検討．日本産科婦人科学会神奈川地方部会誌 2002；39：23-6.
- 7) 太田雅博，河原伸明，青江尚志，繁田浩三，赤松信雄：腹腔鏡にて観察し得た結核性腹膜炎の一症例．姫路赤十字病院誌 2002；26：5-10.
- 8) 浦田 恵，磯本 一，浦田淳吾，大曲勝久，水田陽平，村瀬邦彦，他：確定診断に腹腔鏡検査が有用であった結核性腹膜炎の 1 例．消化器の臨床 2002；5：356-8.
- 9) 川口牧子，舛本暢生，進 伸幸，牧田和也，久布白兼行，吉村泰典，他：腹水貯留と腫瘍マーカー高値のため卵巣悪性腫瘍が疑われた結核性腹膜炎の 1 例．日本産科婦人科学会東京地方部会誌 2001；50：371-4.
- 10) 中川靖彦，南 武志，近藤真也，森田安重，大橋明子，金山周次，他：定型的肉芽腫を認めなかった結核性腹膜炎の 1 例．住友病院医学雑誌 2001；28：49-54.
- 11) 小林芳生，伊藤貞男，小林 新，草薙芳明，佐藤幸美，依谷幸蔵：右胸水，大量の腹水を主徴とした結核性胸膜炎の 1 例．結核 2001；76：769.
- 12) Nishiguchi Shuhei, Shiomi Susumu, Ishizu Hiro-taka, Kurooka Hiroko, Iwata Yoshinori, Sasaki Nobumitsu, et al. : A case of tuberculous peritonitis monitored by gallium-67 scintigraphy. *Annals of Nuclear Medicine* 2001；15：247-9.
- 13) 池田陽子，鎌田英紀，倉田博英，六車恵子，粟井一哉，渡辺佳樹，他：心嚢液及び腹水中の adenosine deaminase 活性値が診断に有用であった肺外結核の 2 例．香川県内科医会誌 2001；37：85-9.
- 14) 水谷 宏，木村智樹，孫 政実，若原恵子：腹水中抗酸菌塗抹陽性にて診断し得た結核性腹膜炎を合併した活動性肺結核症の 1 例．感染症誌 2001；75：771.
- 15) 平野由紀，高見沢聡，大和田倫孝，鈴木光明，佐藤郁夫，藤井文士：大量の腹水を伴い，卵巣癌を疑った結核性腹膜炎の一症例．栃木県産婦人科医報 1999；26：95-8.
- 16) 政家寛明，南 武志，大森美和，中西 徹，辻村崇浩：腹水が自然軽快を示し，血中および胸腹水中の sIL-2R が著明に高値を示した結核性胸膜

- 炎と考えられる 1 症例. 総合臨床 50 : 182 5.
- 17) 水之江俊治, 森永亮太郎, 梅木健二, 山形英司, 平松和史, 山上由理子, 他: エコーガイド下腹膜生検にて診断した結核性腹膜炎の 1 例. 感染症誌 2000 ; 74 : 589 93.
- 18) 大岩寛治, 博多尚文, 岡原和弘, 岡本 茂: 鑑別診断が困難であった結核性腹膜炎の 1 例. 日臨外医会誌 2000 ; 61 : 1586 90.
- 19) 栗原 功, 村田輝紀, 北風芳春, 渡辺智也, 福原修, 吉光賢吾: Adenosine deaminase (ADA) 測定が診断に有用であった糖尿病性腎不全に併発した結核性腹膜炎の 1 例. 日透析医会誌 2000 ; 33 : 877.
- 20) 堀江裕美子, 鈴木啓太郎, 和知敏樹, 舞床和洋, 塩塚重正, 川嶋正成: 当科において経験した性器結核感染症 3 症例の臨床的検討. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報 2000 ; 37 : 29 34.
- 21) 北沢貴利, 森澤雄司, 吉田 敦, 新谷良澄, 太田康男, 小池和彦, 他: 結核性腹膜炎と診断して化学療法が奏効した 4 例の臨床的検討. 感染症誌 2000 ; 74 : 313.
- 22) 照屋 淳, 出口 宝, 竹島義隆, 仲地 厚, 武藤良弘: 血清及び腹水中の CA19-9 が高値を呈した結核性腹膜炎の 1 例. 日本消化器外科学誌 2000 ; 33 : 230 4.
- 23) 松下真弓, 藪下廣光, 内田 聡, 山田英史, 平田正人, 野口昌良: 癌性腹膜炎と鑑別を要した結核性腹膜炎の 1 例. 愛知医科大学医学誌 1999 ; 27 : 181 5.
- 24) 今井一郎, 小林勇治, 石山純司, 石川泰郎, 宇野剛一, 神尾政彦, 他: 多量の腹水と血中 CA125 の高値を伴い術前診断が困難であった結核性腹膜炎の 1 例. 日臨外医会誌 1999 ; 60 : 380.
- 25) 田上鑣一郎, 石川忠雄, 今澤正彦, 吉田典正: 著明な腹水と高 CA 125 血症を呈し, 診断に難渋した結核性腹膜炎の 1 例. 日臨外医会誌 1999 ; 60 : 557.
- 26) 浅岡健太郎, 小室優貴, 舛本暢生, 岩崎賢一, 原崇文: 多量の腹水貯留を認め診断に苦慮した結核性腹膜炎の 1 例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報 1998 ; 35 : 390.
- 27) 宮原 陽, 永井隆司, 田中信幸, 小山秀樹, 片淵秀隆, 松浦講平: 腹水貯留に血清 CA125 値上昇を伴った結核性卵管炎の 1 例. 日本産科婦人科学会熊本地方部会誌 1999 ; 43 : 47 52.
- 28) 隅田英典, 山崎雅彦, 加藤文博, 中野浩一郎, 深尾俊一, 中野貞生: 結核性腹膜炎による大腸穿孔の 1 例. 日臨外医会誌 1999 ; 60 : 1327 31.
- 29) 川村晃久, 小野孝彦, 福島 仁, 糟野健司, 野垣文昭, 白川喜一, 他: 結核性胸腹膜炎による難治性胸腹水を呈し, 高 Ca 血症, 副甲状腺ホルモン低値を示した維持透析患者の 1 例. 日透析医会誌 1999 ; 32 : 289 93.
- 30) 佐藤勝明, 渡辺 彰, 斎藤善蔵: 血清, 胸水, 腹水中の CA125 高値を示した結核性胸腹膜炎の 1 例. 内科 1999 ; 83 : 556 8.
- 31) 三井啓吾, 篠木 啓, 萩原祐子, 竹内 司, 山門進, 永井俊彦: 腹水貯留で発症した結核性腹膜炎の 1 例. 日本老年医誌 1998 ; 35 : 71.
- 32) 田口浩之, 神島 薫, 三浦淳彦, 佐藤文彦, 正木芳孝, 村上和博, 他: 血中 CA-125 が高値を示した, 結核性胸・腹膜炎, 回腸結核, 性器結核合併の 1 症例. 日本胸部臨床 1997 ; 56 : 870 4.
- 33) 田中義人: 最近の肺外結核について 結核性腹膜炎. 結核 1985 ; 60 : 96 8.
- 34) 国立療養所化学療法研究会: 国立療養所における肺外結核の実態と化学療法 国療化研第 26 次 B 研究報告. 結核 1986 ; 61 : 243 52.
- 35) Dwevedi M, Misra SP, Misra V, Kumar R : Value of Adenosine Deaminase Estimation in the Diagnosis of Tuberculous Ascites. Am J Gastroenterol 1990 ; 85 : 1123 5.
- 36) Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB : Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. Int J Gynecol Pathol 1983 ; 2 : 275 85.
- 37) 佐倉伸夫: 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査 1. 日本臨床増刊 1998 ; 57 : 384 7.
- 38) 水野薫子, 星 和彦: 産婦人科感染症の全て各論 [婦人科] 女性不妊と感染症. 産科と婦人科 2000 ; 67 : 1486 90.

A Case of a Young Woman with Tuberculous Peritonitis Diagnosed Owing to High Value of ADA

Kammei RA¹⁾, Etuko KURIMOTO¹⁾, Nobuchika KUSANO¹⁾, Norio KOIDE¹⁾ & Kenji NISHII²⁾

¹⁾Department of General Internal Medicine, Okayama University Hospital

²⁾Faculty of Internal Medicine, Okayama Health Promoting Foundation Hospital

A 26-year-old woman visited the first hospital due to ascites in August 2003. She had continual abdominal pain diagnosed as Irritable bowel disease after a gastrointestinal and colon fiberoscopy was performed. Chest-abdominal CT scan revealed normal chest, massive ascites and swollen ovary. To rule out malignancy, surgical biopsy was performed, which brought no significant findings. We focused on the high value of Adenosin deaminase (ADA) in ascites and strongly suspected tuberculous peritonitis. Consequently, pathologist confirmed the existence of bacterial bodies stained by acid-fast stain after our consultation. Compared with the poor diagnostic accuracy of surgical biopsy, the value of ADA in ascites has a very high sensitivity and specificity. Considering the high risk of being infertile, to begin diagnostic medication of tuberculous peritonitis is an acceptable choice for young women with a high value of ADA in the ascites.

[J.J.A. Inf. D. 78 : 916 ~ 922, 2004]