症 例

小腸穿孔で発症した原発性腸結核の1例

¹⁾ 東京都済生会中央病院総合診療内科,²⁾ 済生会横浜市東部病院総合内科,³⁾ 農林中央金庫健康管理室

谷山 大輔¹⁾²⁾ 平尾 磨樹¹⁾ 小鮒 美香¹⁾ 油田さや子¹⁾ 北原 光夫³⁾

> (平成 25 年 2 月 18 日受付) (平成 25 年 11 月 12 日受理)

Key words: intestinal tuberculosis, perforation

序 文

腸結核は肺外結核の4%を占め、肺病変を伴わない原発性腸結核と肺結核を伴う二次性腸結核に分けられる。感染経路としては大多数が結核菌の嚥下によるものとされている。腸結核の症状は腹痛、発熱などの頻度が高く¹⁾、穿孔は数%と比較的稀な病態であるが²⁾³⁾、消化管穿孔における鑑別診断として重要である。

症 例

患者:60歳, 男性.

主訴:腹痛.

既往歴:本態性高血圧症,2型糖尿病,脂質異常症,慢性心不全,心筋梗塞(経皮経冠動脈形成術を施行).

喫煙歴:20本/日(20歳から30歳まで). 飲酒歴:機会飲酒(20歳から58歳まで).

職業歴:無職.

現病歴:元々定住せず生活していたが、結核患者との明らかな接触はなかった.入院1週間前から夜間発作性呼吸困難と全身浮腫を認め、怠薬による慢性心不全の診断で入院となった.なお、入院前に体重減少、発熱、下痢は認めなかった.

入院時の検査所見:血算ではヘモグロビンの低値, 生化学検査ではカリウムの低値を認めた. 随時血糖は 264mg/dL, HbA1c は 6.4% であった. HIV 抗体は陰 性であった (Table 1).

入院時の胸部単純 X 線写真: 心胸郭比が 54.8% と 心陰影の拡大を認める他は肺野に陳旧性病変, 胸膜肥 厚などの異常を認めなかった (Fig. 1).

入院後、フロセミドとカルペリチドの投与により慢性心不全の治療経過は良好であり、発熱は認めなかった. しかし. 入院 13 日目に 39℃ の発熱と便秘を認め

別刷請求先: $(\overline{ } 230-8765)$ 神奈川県横浜市鶴見区下末吉 3-6-1

済生会横浜市東部病院 谷山 大輔

た. その後, 解熱し排便を認めたが, 入院 14 日目に 突然腹痛と血圧低下を認めた.

入院 14 日目の身体所見:意識清明,体温 36.9℃,血圧 62/32mmHg,脈拍 110 回/分・整.頭頸部,胸部に異常を認めなかった.腹部は平坦でやや硬.腸蠕動音は減弱.腹部全体で圧痛を認めたが,反跳痛は認めなかった.下肢に異常を認めなかった.

入院14日目の検査所見:入院時と比較して生化学 検査で尿素窒素,クレアチニン,アミラーゼ,C反応 性蛋白の上昇を認めた. 凝固検査ではワルファリン3 mg/日を内服中のため,PT-INR は2.5 であった(Table 2).

入院14日目の腹部骨盤単純CT:下腹部を中心に 腹腔内遊離ガスを大量に認めた.また,回腸の一部に 壁肥厚と横隔膜下腹水を認めた(Fig. 2).

腹部単純 CT より下部消化管穿孔が疑われ、それに 伴う汎発性腹膜炎と診断した. 血圧も低くショック状 態であり緊急開腹手術となった。術中所見として混濁 した大量の腹水を認め、回盲部から口側 50cm 付近の 回腸に3カ所の潰瘍とそれに一致した穿孔部位を認め た (Fig. 3). リンパ節腫脹は認めなかったが、腸間 膜側に多数の硬結を認め、腸結核が疑われた、そのた め穿孔部の単純閉鎖術では縫合不全の危険性が高いと 考え. 小腸部分切除術と人工肛門造設術を施行した. Zeel-Nielsen 染色による抗酸菌の証明はできなかった が、切除した小腸の病理組織で粘膜固有層から漿膜下 層にかけて高度の炎症性細胞の浸潤と中心部に壊死と 多核白血球の集蔟を伴う壊死性肉芽腫, 乾酪性肉芽腫, 類上皮肉芽腫など多数の肉芽腫病変を認めた (Fig. 4). これらの所見より病理学的に Paustian の基準⁴⁾か ら腸結核と診断した. なお, 本症例ではクオンティフェ ロン TB ゴールドの測定値 A が 0.61 と陽性であった が、結核の既往はなかった。また、胸部 CT 上肺病変

		01			
Hematological data		Chemistry			
WBC	$4,700 / \mu L$	TP	4.9 g/dL	CRP	3.72 mg/dL
RBC	$277 \times 10^4 / \mu L$	Alb	$2.1~\mathrm{g/dL}$	Glu	264 mg/dL
Hb	$8.0~\mathrm{g/dL}$	Na	$142~\mathrm{mEq/L}$	HbA1c	6.4 %
Ht	25.1 %	K	$2.7~\mathrm{mEq/L}$	BNP	1190.1 pg/mL
Plt	$25.6\times10^4~/\mu L$	Cl	$104~\mathrm{mEq/L}$		
Coagulation studies		UN	15 mg/dL	HIV-Antibody	
PT	11.7 sec.	Cre	0.9 mg/dL	negative	
APTT	34 sec.	T-Bil	0.2 mg/dL		
		AST	17 IU/L		
		ALT	9 IU/L		
		ALP	315 IU/L		
		LDH	280 IU/L		
		CK	323 IU/L		
		CK-MB	8 IU/L		

Table 1 Laboratory data on admission day.

Fig. 1 A chest X-ray shows no remarkable findings.



は認めず,手術後に他の疾患鑑別のために大腸内視鏡 検査を行ったが,有意な所見を認めなかった.

術後からイソニアジド(isoniazid:INH), リファンピシン(rifampicin:RFP), エタンブトール(ethambutol:EB), ピラジナミド (pyrazinamide:PZA) の4 剤を用いて抗結核療法を行った. 投薬期間はPZAのみ最初の2カ月間だけ使用し, 残りの3剤は9カ月間使用した. 緊急開腹手術から3カ月後に人工肛門閉鎖術を施行し,腹部症状の再燃もなく退院した. なお,小腸組織と腹水両者の Zeel-Nielsen 染色, 抗酸菌培養, 結核菌 DNA の PCR 法は全て陰性であった.

考察

腸結核の発生機序として、①活動性肺結核から結核 菌の嚥下による感染、②結核巣からの血行性播種、③ 隣接臓器からの連続性浸潤、④ウシ型結核菌 Mycobacterium bovis に汚染された飲食物の摂取による感染の 4つが考えられているが¹⁰⁵⁰, 我が国では M. bovis による感染は殆どみられなくなっている. 現在感染経路としては大多数が結核菌の嚥下によるものとされ, 近年では原発性腸結核の報告が増加している⁷⁾. 本症例では後に撮影した CT でも肺結核を疑う陰影は認めなかったことから原発性腸結核と考えた.

腸結核の症状は発熱、腹痛、下痢、体重減少など多彩でかつ非特異的であるため¹⁾、症状からだけで腸結核を疑うことは困難である。また、腸穿孔は数%と比較的稀な病態である²⁾³⁾、本症例では腹痛と血圧低下を認めた入院 14 日目で既に炎症反応の著明な上昇を認めており、穿孔自体は前日の入院 13 日目の一過性の発熱時に生じていた可能性が考えられた。

腸結核の診断は組織学的検査で行われるが乾酪性肉 芽腫の検出率が8~33%8,組織生検の抗酸菌培養の 陽性率が 25~85%⁹と検出率は高くない. 本症例では 結核菌 DNA が PCR 法で陰性であったが、手術検体 の多数の腸間膜の結節、回盲部の多発性潰瘍と穿孔の 肉眼像から腸結核を疑い, 病理学的に壊死性肉芽腫, 乾酪性肉芽腫、類上皮肉芽腫など多数の肉芽腫病変を 認めたため、Paustian の基準⁵から腸結核と診断した. 腸結核の診断基準は他に飯田らの基準があり、その内 容は、①直視下生検で結核菌あるいは乾酪性肉芽腫の 証明. ②生検組織培養で結核菌の証明. ③腸結核に特 徴的な内視鏡所見である輪状潰瘍や萎縮瘢痕帯があ り, 抗結核薬での改善, ④生検組織の PCR 法で結核 菌 DNA の証明,の4つのうち1つ以上を満たすこと で腸結核と診断できるというものである100. 本症例で はこのうち病理学的に乾酪性肉芽腫の証明がなされて おり、飯田らの基準も満たしていると考えられた.

以上のように本症例では結核菌 DNA が PCR 法で 陰性であったため、腸結核の診断に際し病理所見を非 常に重視したが、鑑別診断としては病理学的に類似す

Hematological data		Chemistry			
WBC	$4,900 / \mu L$	TP	4.9 g/dL	ESR 57 mm/hr	
RBC	$343\times 10^4~/\mu L$	Na	$141~\mathrm{mEq/L}$		
Hb	10.3 g/dL	K	$4.2~\mathrm{mEq/L}$	Blood culture	
Ht	31.4 %	Cl	$109~\mathrm{mEq/L}$	negative	
Plt	$38.6\times10^4~/\mu L$	UN	49 mg/dL		
Coagulation studies		Cre	3.0 mg/dL	Ascites culture	
PT-INR	2.5	T-Bil	$0.2~\mathrm{mg/dL}$	negative	
APTT	60.2 sec.	AST	34 IU/L		
Fib	571 mg/dL	ALT	13 IU/L		
AT-III	88.5 %	ALP	244 IU/L		
D-dimer	$5.8~\mu g/mL$	LDH	360 IU/L		
FDP	$14.5~\mu g/dL$	CK	362 IU/L		
		Amy	1,770 IU/L		
		CRP	21.77 mg/dL		

Table 2 Laboratory data at the 14th hospital day.

Fig. 2 Plain computed tomography of the abdomen-pelvis shows abundant free air (arrow), thickening of a part of ileum (dotted arrow) and ascites.

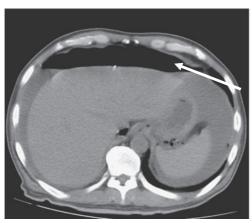
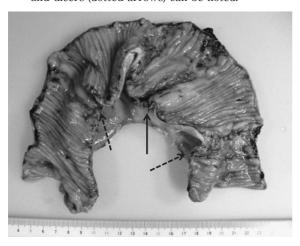




Fig. 3 In the resected ileum a perforation (arrow) and ulcers (dotted arrows) can be noted.

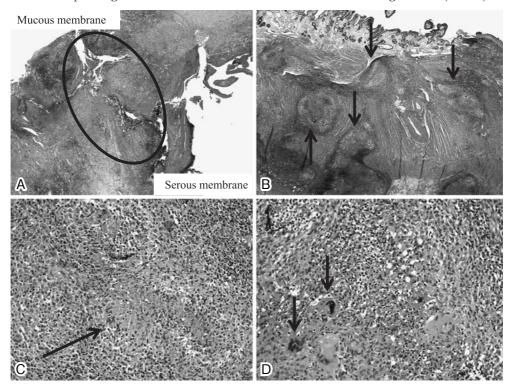


るクローン病が重要である. 腸結核の潰瘍は縦方向に 進展し深掘れ潰瘍となることは少なく, 横方向に進展 するとされている¹¹⁾. 一方クローン病では縦方向に潰瘍が進展することが多く、穿孔の頻度が高いとされている. しかし、本症例のように腸結核でも潰瘍が縦方向に進展し穿孔することもあり(Fig. 4A)、病理学所見からのみで両者を完全に鑑別することは不可能である. 本症例では手術後に行った大腸内視鏡検査で異常を認めなかったことから手術のみでクローン病が寛解になるとは考え難く、クローン病は否定的と考えた. また、病変が回盲部に好発することからサルコイドーシスも鑑別に挙げた. サルコイドーシスでは融合性肉芽腫を呈し、中心部に好酸性壊死を伴うことがあるが、本症例で認めた壊死性乾酪性肉芽腫とは病理学的に異なるものであり、否定的と考えた.

腸結核では抗結核薬の治療反応性は高く¹²,使用薬剤はINH,RFP,EB,PZAの4剤を用いる.PZAのみ最初の2カ月間だけ使用し残りの3剤は6~9カ月の使用が推奨されている.また,腸結核では穿孔,狭窄,閉塞,大量出血は手術適応となる.特に穿孔時

Fig. 4 Hematoxylin and Eosin staining.

- A: A histopathological examination of the ileum reveals a perforation (circle).
- B: A histopathological examination of the ileum reveals granulomas (arrows).
- C: A histopathological examination of the ileum reveals a caseating epithelioid granuloma (arrow).
- D: A histopathological examination of the ileum reveals multinucleated giant cells (arrows).



は穿孔部位の単純閉鎖術では縫合不全を呈する危険性が高いため、腸切除が必要となり¹³、本症例でも術中に腸結核が疑われたため単純閉鎖術は回避した.

腸結核における消化管穿孔は比較的稀であるが,特に本症例のように肺病変を伴わない原発性腸結核の場合,鑑別診断として重要である.

利益相反自己申告:申告すべきものなし

文 献

- 1) Marshall JB: Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993; 88: 989—99.
- 2) Sweetman WR, Wise RA: Acute perforated tuberculous enteritis. Surgical treatment. Ann Surg 1948: 149: 143—54.
- 3) Baloch AN, Baloch AM, Baloch AF: A study of 86 cases of abdominal tuberculosis. Journal of Surgery Pakistan 2008: 13:30—2.
- Paustian FF, Marshall JB: Intestinal tuberculosis. Berk JE ed. Bockus Gastroenterologyvol 3,4th ed, WB Saunders, Philadelphia, 1985; p. 2018—36.
- 5) Horvath KD, Whelan RL: Intestinal tuberculosis: return of an old disease. Am J Gastroenterol 1998: 93:692—6.

- 6) Akmoglu A, Bilgin I: Tuberculous enteritis and peritonitis. Can J Surg 1988; 31:55—8.
- 7) Leung VK, Law ST, Lam CW, Luk IS, Chan TN, Loke TK, *et al.*: Intestinal tuberculosis in a regional hospital in Hong Kong: a 10-year experience. Hong Kong Med J 2006: 12: 264—71.
- 8) 原口増穂, 坂井裕之, 小田英俊, 中牟田浩治, 谷岡 一, 泉川欣一, 他: 内視鏡的生検にて組織 学的に結核菌を証明しえた大腸結核の1例. Gastroenterol Endosc 1990; 32:1442—6.
- 9) 小林清典,佐田美和,五十嵐正広,勝又伴栄,西元寺克禮:炎症性腸疾患診療の問題点;腸結核. 臨牀と研究 2004;81:1437—42.
- 10) 飯田三雄:腸結核・結核性腹膜炎. 臨牀と研究 1996;73:1730—5.
- 11) 長廻 紘,佐々木宏晃,青木 暁,三輪洋子,河 野秀親:大腸結核の内視鏡診断.胃と腸 1997; 12:1623—35.
- 12) 岡 治道, 望月孝規:腸結核. 胃と腸 1977; 12:1923—35.
- 13) Ara C, Sogutlu G, Yildiz R, Kocak O, Isik B, Yilmaz S, *et al.*: Spontaneous small bowel perforations due to intestinal tuberculosis should not be repaired by simple closure. J Gastrointest Surg 2005: 9:514—7.

A Case of Primary Intestinal Tuberculosis in which Small Intestine Perforation Developed

Daisuke TANIYAMA¹⁾²⁾, Maki HIRAO¹⁾, Mika KOBUNA¹⁾, Sayako YUDA¹⁾ & Mitsuo KITAHARA³⁾

¹⁾Department of General Internal Medicine, Tokyo Saiseikai Central Hospital,

²⁾Department of General Internal Medicine, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital,

³⁾The Norinchukin Bank Health Division

We report herein on a case of the primary intestinal tuberculosis in which small intestine perforation developed. A 60-year-old man with congestive heart failure developed fever and sudden onset of abdominal pain while he was in the hospital. Computed tomography of the abdomen showed a large amount of free-air and the thickening of a part of the ileum. Perforation of the gastrointestinal tract was diagnosed. The patient underwent emergency exploratory laparotomy and a partial resection of the ileum was performed. The presence of nodules in the ileum suggested possible tuberculosis of the intestine. Pathologically caseating epithelioid granulomas were noted and the diagnosis of tuberculosis of the ileum was made although microbiologically tuberculous bacilli were not documented. The patient was successfully treated with antituberculosis chemotherapy. Although intestinal tuberculosis is a rare cause of intestinal perforation, it is important to include intestinal tuberculosis as one of the cases.

(J.J.A. Inf. D. 88: 171~175, 2014)