

症例

卵巣癌疑いで審査腹腔鏡を行い 結核性腹膜炎の診断に至った一例

村川真理弥¹⁾、田邊康次郎²⁾、村川東¹⁾、齋藤もとみ³⁾、佐藤壮樹²⁾、田邊昌平⁴⁾、西澤圭織²⁾、齊藤裕也⁵⁾、
柏館直子²⁾、松浦類²⁾、石垣展子²⁾、武山陽一²⁾、新倉仁²⁾

1) 八戸市立市民病院 産婦人科

2) 国立病院機構仙台医療センター 産婦人科

3) 鹿児島市立病院 産婦人科

4) 社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷浜松病院 産婦人科

5) 東北大学病院 産婦人科

抄録

卵巣癌疑いで審査腹腔鏡を施行し結核性腹膜炎の診断に至った一例を経験したので報告する。症例は74歳女性で既往歴に子宮筋腫あり子宮全摘術後であった。歩行時に呼吸苦あり近医受診し、両側胸水を指摘され前医呼吸器内科を受診した。胸水細胞診で悪性所見は乏しく、胸水の結核菌培養およびPCR法の結果は陰性だった。CT検査では胸腹水の貯留、大網脂肪組織濃度の上昇を認めた。上下部消化管検査で異常なく、PET/CT検査では右外腸骨静脈左側に集積亢進を伴う結節を認め、卵巣癌による癌性腹膜炎疑いで当科紹介となった。腫瘍マーカーはCA125のみが上昇していた。卵巣癌による癌性腹膜炎を否定できず審査腹腔鏡を施行した。腹腔内所見は癒着高度で卵巣を同定できなかったが、腹膜播種病変を認めたため生検した。病理診断の結果、抗酸菌感染による所見を認めた。前医にて結核菌特異的IFN- γ (QFT: クオンティフェロン) が測定されており、陽性であったことが後日判明し結核性腹膜炎の診断となった。その後は呼吸器内科にて加療後、外来にて経過観察中である。本症例では前医初診から診断までおよそ2か月を要した。腹水貯留や腹部膨満を示す患者に遭遇した場合、癌性腹膜炎のみならず結核性腹膜炎の可能性も念頭に置いて診療にあたる必要があり、結核性腹膜炎の検査所見、診断法について熟知している必要があると考えられた。①結核性腹膜炎の診断法②結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の画像所見の2点について文献的考察を加え報告する。

キーワード: 結核性腹膜炎、卵巣癌、癌性腹膜炎、審査腹腔鏡

(2021年3月30日受稿、2021年6月21日受理、連絡先: 村川真理弥・〒031-8555 青森県八戸市田向三丁目1番1号 八戸市立市民病院産婦人科)

1. 緒言

結核性腹膜炎は全結核患者の0.04～0.5%と稀な疾患である。また、特異的な臨床所見が乏しく、肺病変を伴わない症例も半数にみられ、診断が困難な場合が多い。¹⁾ しばしば血中や腹水中のCA125上

昇を認めるため、癌性腹膜炎との鑑別を要する。

今回我々は卵巣癌疑いで審査腹腔鏡を施行し結核性腹膜炎の診断に至った一例を経験したので報告する。

2. 症例

患 者：74 歳 女性

主 訴：歩行時呼吸苦

妊娠分娩歴：2 妊 2 産

既往歴：子宮筋腫（子宮全摘術後）、高血圧

喫煙歴：なし

家族歴：母肺がん

身 長：145 cm 体重：52.8 kg

BMI (Body mass index)：25.1

経 過：

歩行時に呼吸苦あり近医受診し、両側胸水を指摘され前医呼吸器内科を受診した。胸水細胞診で明らかな異型細胞はなく、リンパ球優位であり、悪性所見は乏しかった。胸水の結核菌培養および PCR 法の結果は陰性だった。CT 検査（図 1）では胸水および少量腹水の貯留、大網脂肪組織濃度の上昇を認め

た。上下部消化管検査で異常なく、PET/CT 検査では両側胸膜に沿って SUVmax ~ 10.1 の異常集積、右外腸骨静脈左側に SUVmax6.4 の集積亢進を伴う右卵巢または結節（図 2）を認め、腸間膜にも淡い集積亢進を認めたため卵巢癌による癌性腹膜炎疑いで当科紹介となった。MRI 検査では右卵巢に 22mm 大の充実性腫瘍認めた（図 3）。腫瘍マーカーは CEA1.7ng/ml、CA19-9 4.1U/ml、CA125 335.0U/ml と CA125 が上昇していた（表 1）。卵巢癌による癌性腹膜炎を疑い審査腹腔鏡を施行した。腹腔内は癒着高度で、小腸と腹壁がいたるところで繊維状に癒着していた。また大きさが比較的均一な粟粒大の白色小結節が腹壁全体および腸管表面に広がっていた（図 4）。癒着により腸管に埋もれていた卵巢は同定できなかった。白色小結節の一部を生検した。また、腹水貯留は少量で、腹水洗浄液を細



図 1：胸部 CT 検査：右側優位に胸水貯留を認める

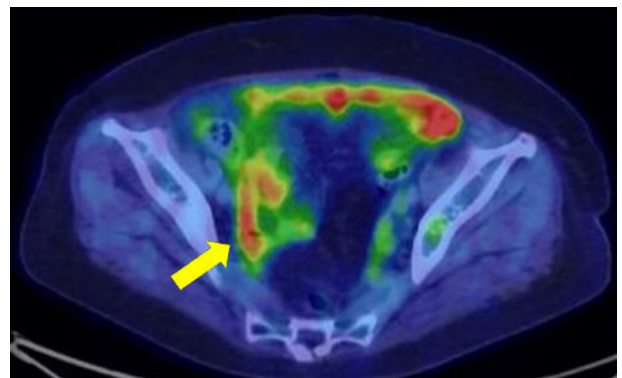


図 2：PET/CT 検査：右卵巢に異常集積を認める

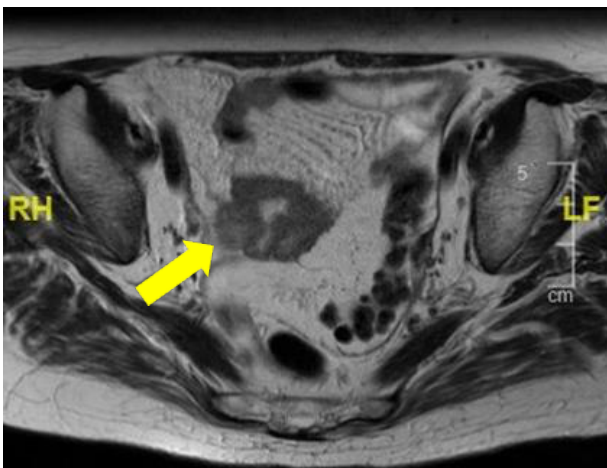


図 3：MRI 検査（T2WI）：右卵巢に 22mm の充実性腫瘍

【血算】	
WBC $3.7 \times 10^3/\mu\text{l}$	ALP 352IU/l
RBC $436 \times 10^4/\mu\text{l}$	LDH 167IU/l
Hb 11.9g/dl	ALP 352IU/l
Plt $38.7 \times 10^4/\mu\text{l}$	CK 27IU/l
【生化学】	CRP 7.1mg/dl
Na 138mEq/l	BS 132mg/dl
K 4.9mEq/l	【凝固】
Cl 103.7mEq/l	D-dimer 8.07μg/dl
Ca 8.9mg/dl	【腫瘍マーカー】
BUN 15.2mg/dl	CEA 1.7ng/ml
Cr 0.75mg/dl	NSE 8.6ng/ml
TP 7.7g/dl	SCC 0.8ng/ml
Alb 3.3g/dl	シフラ <=1.0ng/ml
T-Bil 0.5mg/dl	proGRP 36.5pg/ml
AST 18IU/l	CA19-9 4.1U/ml
ALT 14IU/l	CA125 335.0U/ml
	結核菌特異的IFN-γ (QFT) 陽性

表 1：入院時の血液検査所見。CA125 が上昇し、QFT は陽性だった。



図 4：腹腔内所見：腹壁と腸間が癒着し、腹壁全体と腸管表面に粟粒大の白色小結節が散在している

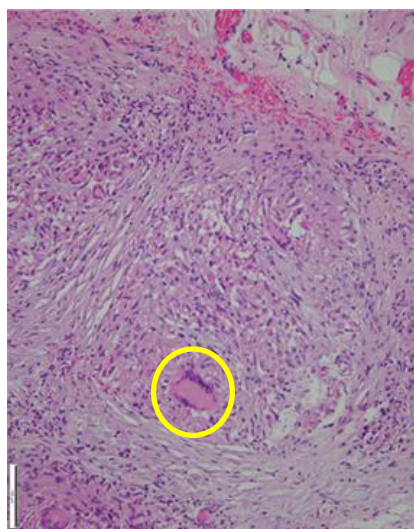


図 5-1：病理所見① (HE 染色) ラングハンス巨細胞を認める

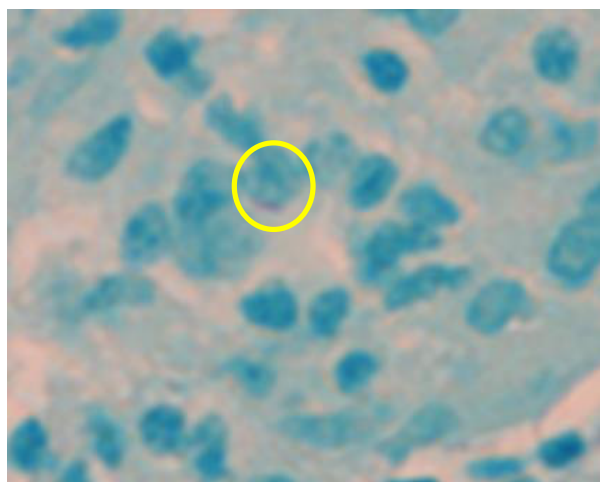


図 5-2：病理所見② (チルニールセン染色) 抗酸菌を認める

胞診に提出した。

病理組織学的検査では、非乾酪性の類上皮肉芽腫の多発、肉芽腫間の繊維増生や慢性炎症性細胞浸潤を認め、チルニールセン染色陽性で、抗酸菌感染による所見だった (図 5)。腹腔洗浄液細胞診の結果は術前の胸水細胞診同様、リンパ球主体の炎症性所見であり、異型細胞は認めなかった。

前医にて結核菌特異的 IFN- γ 測定 (QFT: QuantiFERON-tuberculosis) 陽性、胸水 ADA が 67U/L であったことが後日判明し、腹腔鏡所見および病理検査結果を合わせて結核性腹膜炎の診断となった。その後は呼吸器内科に転科し 60 日間 4 剤併用療法 (rifampicin (RFP)、isoniazid (INH)、pyrazinamide (PZA)、ethambutol (EB)) を施行したのち、胸水消失したため、3 週間 2 剤併用療法 (RFP、INH) で加療した。しかし、胸水と陰影の再発を認め再度 2 週間 4 剤併用療法を行い、その後 120 日間 2 剤併用療法を追加した。現在は薬剤投与せずに経過観察中である。

3. 考察

結核性腹膜炎は全結核患者の 0.04 ~ 0.5% ときわめて稀な疾患である。結核性腹膜炎の半数は肺病変を伴わず、17 ~ 29% に腹水を認め^{2), 3)}、33 ~ 62% に腹部膨満感を自覚し、血中や腹水中の CA125 上昇を認めることが知られている。これらの症状、所見は癌性腹膜炎でもよく認められるものであり、両者の鑑別は容易でない。頻度の面から癌性腹膜炎のみを考え、結核性腹膜炎の可能性を考えないことで診断、治療が遅れる可能性がある。本症例では前医での初診から診断までおよそ 2 か月を要した。腹水貯留や腹部膨満を示す患者に遭遇した場合、癌性腹膜炎のみならず結核性腹膜炎の可能性も念頭に置くことの重要性、さらに結核性腹膜炎の検査所見、診断法について熟知する必要性を痛感した。以下では①結核性腹膜炎の診断法②結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の画像所見の 2 点について考察した。

結核性腹膜炎の診断法は、腹水塗抹・培養検査、PCR 検査、QFT 検査、胸腹水中 adenosine deaminase (ADA)、組織診など多岐にわたり、各

	検体	診断精度	特徴	本症例
塗抹・培養検査 ¹⁾	胸腹水	・偽陰性率高い（腹水塗抹の結核菌陽性率は約3%、培養における検出率は20～50%と低値）	・陽性ならば確定診断となる ・結核菌の発育は緩徐 →同定に2週間以上かかり迅速な診断は困難	陰性
PCR検査	胸腹水 播種組織	・偽陰性率が高い（陽性率は60～80%）	・陽性ならば確定診断となる ・少量の結核菌でも検出が可能 ・ヘモグロビン、ヘパリンなどの反応阻害物質により偽陰性となることがある ²⁾ ・BCGの影響は受けない ・結核菌感染者では陽性となる	陰性
QFT	血液	感度 80～90% 特異度 98～99%		陽性
ADA	胸水 腹水	カットオフ値45IU/L 感度 100% 特異度 97% カットオフ値39IU/L 感度 100% 特異度 97.2%		62.3U/L 未検査
組織診	播種組織	診断率95%	・チルニールセン染色：抗酸菌の存在を示すが、結核菌は証明しない。 ・乾酪性類上皮肉芽腫：結核菌感染を示唆するが証明はしない。 ・非乾酪性類上皮肉芽腫：慢性炎症疾患で認め、抗酸菌感染でも認める。	チルニールセン陽性 非乾酪性類上皮肉芽腫 →結核菌感染として矛盾なし

表 2：胸腹水塗抹・培養検査、PCR 検査、QFT、胸腹水中 ADA、組織診の診断精度と特徴

検査の診断精度、特徴については表 2^{1), 4), 5)} に示した。これらのうち、確定診断となるのは塗抹・培養検査または PCR 検査での陽性のみであるが、塗抹・培養検査、PCR 検査はともに偽陰性率が高い。したがって、上記複数の検査結果の組み合わせで診断することが多い。

米嶋らは 8 例の結核性腹膜炎を検討し、各症例の診断根拠は培養検査・PCR が 3 例、組織診が 2 例、ADA 高値が 2 例、臨床症状によるものが 1 例であったと報告している。⁶⁾ 本症例では培養検査および PCR 検査は陰性であり、診断根拠は QFT 陽性、胸水中 ADA 高値、審査腹腔鏡による組織診、の 3 つであった。

QFT は採取血液を結核菌特異抗原である ESAT-6、CFP-10、TB7.7 で刺激後、血漿中に産生された IFN- γ 量を測定する検査である。結核感染者のリンパ球では IFN- γ が放出されるが、非感染者では放出されないことを利用して結核感染の有無を評価する。感度は 80～90%で特異度は 98～99%であり比較的優れた検査であるが、既往感染でも陽性化するため注意が必要である。⁷⁾

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、結核菌を抗原として活性化された T 細胞が分化を誘導されている際に高くなるとされている。⁸⁾ 胸水中の ADA はカットオフ値を 45IU/L とすると、感度 100%、特異度 97%で⁹⁾、腹水中の ADA はカットオフ値を 39IU/L とするとその感度は 100%、特異度は 97.2%と報告¹⁰⁾ されており、簡便で有用性が高い。

組織診の多くは審査腹腔鏡によるものが広く行われている。審査腹腔鏡は低侵襲かつ腹腔内を観察しつつ組織摘出が可能であり、診断率は 95%と高く有用である。^{11), 12)} 結核性腹膜炎における腹腔内所見は、81%に広範な粟状結節、72%に付属器腫瘍、45%に広範な癒着、36%にチーズ状の壊死物質を認めるとされる。¹³⁾ 本症例ではそのうち広範な粟状結節と癒着を認め、結核性腹膜炎の典型像だった。組織診でのチルニールセン染色は抗酸菌の有無を調べるものであり、結核菌を証明するものではない。また類上皮肉芽腫はサルコイドーシス、感染など慢性炎症で認め、とくに乾酪性壊死を伴う場合は結核菌感染を強く示唆するものである。本症例ではチルニールセン染色で抗酸菌を認め、HE 染色では乾酪性ではなかったが、非乾酪性の類上皮肉芽腫を認めており、結核菌感染に矛盾しない所見であった。

結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の画像診断については CT 検査または PET/CT 検査での検討が複数報告されている。CT 画像所見において、癌性腹膜炎では腹膜播種巣の厚さが不規則で、結節状であるのに対し、結核性腹膜炎では播種の厚さは均一・平滑であることが特徴とされている。^{14), 15)} さらに Wang らは PET/CT 所見で表 3 のように各項目について両者を比較検討している。¹⁶⁾ 症例の CT 検査および PET/CT 検査所見を表 3 に合わせて後方視的にみると、結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の典型像をいずれも示していた。とくに卵巣や右横隔膜に限局した集積があり大網周囲脂肪織濃度の上昇も認めた点では癌性腹膜炎を疑う所見であり、前医で結核マーカーが陽性に関わらず、癌性腹膜炎が否定できず当科に紹介となった原因であった。本症例の経験からも結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の画像所見による鑑別は困難であると考ええる。

	典型的所見 (PET/CT)	本症例
結核性腹膜炎	・病変の肥厚が平滑 ・病変部位の様な分布 ・数珠つなぎ徴候	○ × ×
癌性腹膜炎	・骨盤部および右横隔膜下領域に優位な分布 ・集簇徴候、限局性分布 ・不規則肥厚	○ ○ ×

表 3：結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の PET/CT 検査所見

4. 結語

癌性腹膜炎と鑑別困難な結核性腹膜炎の1例を経験した。胸腹水貯留を認める患者に遭遇した場合、癌性胸腹膜炎のみならず結核性胸腹膜炎の可能性も念頭に置き、検査を進めることが重要である。

利益相反 (conflict of interest:COI) に関する開示：本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

【参考文献】

- 1) 田中義人：最近の肺外結核について 結核性腹膜炎. 結核 1985;60:96-98
- 2) 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 (腸結核・結核性腹膜炎について) 国療化研第26次B研究報告. 結核 1986;61:243-252
- 3) 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. 日本臨床外科医学会雑誌 1994;55:1865-1869
- 4) JB Marshall:Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993;88:989-999
- 5) 原将之、八田告、大谷麻衣、他:結核性腹膜炎を呈した維持透析患者の1例. 日腎会誌 2013;55:77-82
- 6) 米嶋聡子、永田忍彦、熊副洋幸、他:当院で入院加療した結核性腹膜炎8例の検討. 結核 2011;86:431-436
- 7) 日本結核病学会予防委員会:クオンティフェロン TB-2G の使用指針. 結核 2006;81:393-397
- 8) 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;57:384-387
- 9) Ocana I, JM Martinez-Vazquez, RM Segura, et.al.:Adenosine deaminase in pleural fluids. Test for diagnosis of tuberculous pleural effusin.Chest1983;84:51-53
- 10) Dwevedi M,Misra SP,MisraV,et.al.:Value of Adenosine Deaminase Estimation in the Diagnosis of Tuberculous Ascites.Am J Gastroenterol 1990;85:1123-1125
- 11) B h a r g a v a D K : P e r i t o n e a l tuberculosis:laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy.Am J Gastroenterol 1992;87:109-111
- 12) Muneef MA, Memish Z, Mahmoud SA, et. al.:Tuberculosis in the belly: a review of forty-six cases involving the gastrointestinal tract and peritoneum. Scand J Gastroenterol 2001;36:528-532
- 13) Tufan Oge,S Sinan Ozalp,Omer T Yalcin,et. al.:Peritoneal tuberculosis mimicking ovarian canser. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol2012;162:105-108
- 14) Charoensak A, Nantavithya P, Apisarnthanarak P:Abdominal CT findings to distinguish between tuberculous peritonitis and peritoneal cartinomatosis.J Med Assoc Thailand 2012;95:1449-1456
- 15) A.D.Diop,M.Fontarensky,P.-F.Montoriol,et. al.:CT imaging of peritoneal carcinomatosis and its mimics.Diagnostic and Interventional Imaging2014 ;95:861-872
- 16) Shao-Bo Wang, Yun-Hai Ji, Hu-Bing Wu,et. al.:PET/CT for differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis.Medicine2017;96:1-8