症 例

閉経後結核性子宮留膿症の1例

厚生連滑川病院産婦人科¹⁾, 同 検査科²⁾, 富山医科薬科大学産科婦人科³⁾, 同 病理部⁴⁾

結城 浩良¹⁾ 山川 義寛³⁾ 高橋美貴恵²⁾ 前田 宜延⁴⁾

子宮内膜細胞診が診断のきっかけとなり, 抗結核剤治療により寛解した78歳の結核性子宮留膿症の症例を経験した。子宮頸部細胞診では異常を認めなかったが, 子宮内膜細胞診にて高度のリンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中にラングハンス巨細胞と類上皮細胞の集塊を認めた。抗酸菌染色は陰性であったが, 子宮腔内より採取され分泌物の結核菌培養検査および結核菌DNA検査は陽性で, ツベルクリン反応陽性と合わせ, 結核性子宮留膿症と診断した。抗結核剤治療開始1ヵ月目には, 結核菌DNA検査は陰性となり, 子宮内膜細胞診ではラングハンス巨細胞は消失したが, 炎症性背景のなかに少数の類上皮細胞の集塊を認めた。治療開始3ヵ月目の子宮内膜細胞診では, 背景はきれいになり, 類上皮細胞も消失し, 正常の子宮内膜細胞や扁平上皮化生細胞がみられるようになった。

閉経後における結核性子宮留膿症はまれな疾患であるが, 子宮内膜細胞診が診断や治療効果の判定に有効な手段となる可能性があることが示唆された。

Key words : Postmenopausal tuberculous pyometra — Endometrial smear — Diagnosis — Follow up — A case report

I. はじめに

近年, 生活様式の改善や抗結核剤の進歩により, 活動性の結核患者は年々減少してきており, 性器結核に遭遇することがまれとなってきた。今回, 直腸癌の全

身精査中に子宮留膿症が疑われ, 子宮内膜細胞診がきっかけとなって診断された結核性子宮留膿症の症例を経験した。直腸癌の術後, 抗結核剤により治療し, 子宮内膜細胞診にて経過を観察したので, その細胞像の経時的变化を含めて報告する。

II. 症 例

症 例 : 78歳, 主婦。1回経妊, 1回経産

主 訴 : 下痢症, 血便

月経歴 : 初経14歳, 閉経48歳

既往歴 : 30歳虫垂切除, 結核の既往はなし

家族歴 : 夫; 昭和31年胸部手術 (詳細不明)

現病歴 : 平成8年8月下痢と血便のため近医内科を受診, 直腸癌を疑われ, 当院外科に入院となった。全身精査中, 腹部CTにて子宮腔内にlow density areaを認めたため, 1996年9月6日当科紹介受診となった。

A case report of postmenopausal tuberculous pyometra
Hiroyoshi YUKI¹⁾, Yoshihiro YAMAKAWA³⁾, M.D.,
M.I.A.C., Mikie TAKAHASHI²⁾, C.T., I.A.C., Yoshinobu
MAEDA⁴⁾, M.D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾Department
of Laboratory, Kouseiren Namerikawa Hospital

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Toyama Medi-
cal and Pharmaceutical University

⁴⁾Department of Pathology, Toyama Medical and Pharma-
ceutical University Hospital

論文別刷請求先 ☎ 936 滑川市常盤町119 厚生連滑川病院
産婦人科 結城浩良

平成9年7月7日受付

平成9年9月5日受理

図1 初診時の経腔超音波所見。経腔超音波検査では子宮腔内は不均一な低輝度の貯留物で満たされ、子宮筋層は薄く引きのばされている。子宮内膜の辺縁は平滑である

身体所見：身長149 cm, 体重44 kg, 血圧105/48 mmHg, 脈拍60/分, 体温36.2℃

検査所見：血液検査；WBC 5000/mm³, RBC 318×10⁴/mm³, Hb. 10.9 g/dL, Hct. 32.3%, Plt. 29.2×10⁴/mm³, 生化学検査；TP 5.2 g/dL, その他異常なし, CRP 0.3 mg/dL, 赤沈 18 mm/1時間, 梅毒血清反応 陰性

胸部X線検査：右肺底部に胸膜の癒着性肥厚がみられた。

胸部CT検査：空洞はなく、リンパ節の腫大もなし。

婦人科診察所見：子宮頸部は小さく、子宮体部は超くるみ大、圧痛はなく可動性はやや不良。両側付属器は触知せず、腔分泌物は漿液性極少量であった。

経腔超音波検査：子宮腔内は不均一な低輝度の貯留物で満たされ、子宮筋層は薄く引きのばされていた。子宮内膜の辺縁は平滑であった（図1）。両側付属器の腫大は認めなかった。

綿棒にて子宮腔部および頸部から細胞を採取した後、子宮内膜細胞を採取するため子宮腔内へエンドサイトを挿入したところ、膿性粘液性の貯留液が流出した。子宮留膿症の診断で、子宮腔内の排膿および一般細菌培養検査を行った後、抗生剤を投与することにした。

細胞診所見：子宮腔部および頸部細胞診では特に異常を認めなかった。エンドサイトによる子宮内膜細胞診では、高度なリンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中に、微細顆粒状のクロマチンを有するほぼ均一な楕円形の核が、厚く豊富な細胞質の辺縁に花輪状に配列す

るラングハンス巨細胞と薄く辺縁不鮮明な細胞質に、核縁が薄くクロマチンが微細顆粒状で紡錘形の核を有する類上皮細胞の集塊を多数認め、結核性病変を疑う所見であった（写真1）。

臨床経過：1996年9月11日、子宮腔内の結核菌培養検査、結核菌DNA検査、エンドサイトによる子宮内膜細胞採取、および子宮内膜組織採取を行った。同日、直腸癌に対して直腸低位前方切除術が施行されたが、軽度の癒着以外、腹腔内に特記すべき所見は認められなかった。

エンドサイトによる塗抹標本での抗酸菌染色では抗酸菌陰性であった。子宮内膜病理組織検査では、萎縮性子宮内膜の像を呈しており、間質内には不規則なリンパ球の浸潤とわずかながらラングハンス巨細胞を認めるものの、肉芽腫の形成は明らかではなかった（写真2）。子宮腔内の結核菌培養検査および結核菌DNA検査は陽性、ツベルクリン反応は陽性（22×20 mm）、喀痰および尿の結核菌培養検査は陰性であった。以上の結果から結核性子宮留膿症と診断した。

1996年11月5日より抗結核剤（リファンピシン 450 mg/日＋イソニアジド 300 mg/日）を投与し、定期的に子宮腔内の結核菌培養検査、結核菌DNA検査を施行するとともに子宮内膜細胞診にて、細胞像の変化を観察した。

治療開始1ヵ月目には、子宮腔内の結核菌培養検査、結核菌DNA検査は陰性となり、現在、6ヵ月目であるが、再発はみられず、抗結核剤による副作用もみられていない。

抗結核剤治療中の細胞像（子宮内膜細胞診）の変化：治療開始1ヵ月目；ラングハンス巨細胞は認められなくなったが、中等度のリンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中に類上皮細胞の集塊を少数認めた（写真3）。

治療開始3ヵ月目；背景はきれいになり、類上皮細胞も認められなくなり、正常の子宮内膜細胞および扁平上皮化生細胞が認められるようになった（写真4）。

治療開始6ヵ月目；きれいな背景に正常の子宮内膜細胞が認められ、類上皮細胞も認められない。

III. 考 察

女性の性器結核は、性交渉による初感染発症はまれで、ほとんどが肺原発巣からの血行性・リンパ行性二次感染によるといわれており、肺原発巣から性器におよんでいた感染が、全身または局所の抵抗力の低下に

写真 1 初診時の子宮内膜細胞診（エンドサイト）。高度なリンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中に、微細顆粒状のクロマチンを有するほぼ均一な楕円形の核が、厚く豊富な細胞質の辺縁に花輪状に配列するラングハンス巨細胞（a）と薄く辺縁不鮮明な細胞質に、核縁が薄くクロマチンが微細顆粒状で紡錘形の核を有する類上皮細胞の集塊（b）を多数認める（Pap. 染色，a：×20，b：×20）

写真 2 再診時の子宮内膜組織診（H-E 染色，×10）

写真 3 抗結核剤投与 1 ヶ月後の子宮内膜細胞診（エンドサイト）。高度なリンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中に類上皮細胞の集塊を少数認める。ラングハンス巨細胞は認めない（Pap. 染色，×20）

写真 4 抗結核剤投与 3 ヶ月後の子宮内膜細胞診（エンドサイト）。きれいな背景の中に正常子宮内膜細胞と扁平上皮化生細胞がみられる（Pap. 染色，×40）

より局所再燃をきたして発症したものとされている¹⁾。発症部位は、子宮内膜が 50～60% であり、卵管の 90～100% について多く、結核性子宮内膜炎の 0.5～2.5% に子宮留膿症を来す²⁾といわれている。しかし、閉経後は婦人科臓器への血流の減少、閉経後の萎縮内膜が結核菌の発育環境として適していないことなどから³⁾、閉経後の結核性子宮留膿症は少ないとされている。

今回われわれは、子宮内膜細胞診によって結核性子宮留膿症が疑われ、結核菌培養検査、結核菌 DNA 検

査によって診断された症例を経験した。結核性子宮内膜炎の細胞診所見は特徴的であり、子宮内膜細胞診によりリンパ球の浸潤を伴う炎症性背景の中に、類上皮細胞とラングハンス巨細胞を認めた場合には、結核性子宮内膜炎を強く疑うことができる。

性器結核の確定診断は、組織学的には結核性結節の証明、細菌学的には結核菌の証明が必要であるが、結核性子宮内膜炎の 38～50% は子宮内膜組織検査が陰性であるという報告⁴⁾もあり、結核性子宮内膜炎であっても肉芽腫にぶつからない限り陰性であると考えら

れるため、子宮内膜の全面搔爬が必要となる。しかし、子宮内膜細胞診では、結核性子宮内膜炎のうち、約70%にラングハンス巨細胞、類上皮細胞の出現といった所見を認めるという報告がある⁵⁾。したがって子宮内膜組織診が陰性であっても子宮内膜細胞診陽性であれば、結核性子宮内膜炎を強く疑うことができる。また、抗酸菌染色で陽性となるのは22~53%⁶⁾と感度は低く、結核菌培養検査では結果が判明するまでに4~8週間と長期間を要する。しかし、近年、Gen-Probe社より感度85%、特異度97%と⁷⁾高感度で特異性の高い結核菌DNA検査が開発された。しかも判定に要する期間が4時間とごく短時間で済むため、子宮内膜細胞診で結核性子宮内膜炎が疑われた場合、結核菌DNA検査を併用することにより、早期に診断することが可能となった。

有効な抗結核剤の開発により、無症状で所見に乏しい性器結核に対しては、まず、抗結核剤療法を行い、その後必要があれば手術療法を考慮するという考えが一般的である¹⁾。宿主内では、macrophageの中に生きた非活動性の結核菌が存在し、これが遠隔部位への病気の蔓延を助長するとされているため⁴⁾、抗結核剤は副作用がない限り6~9ヵ月間使い続けることが原則となっている。今回のような無症状で所見に乏しい無症候性の結核性子宮内膜炎の症例には、リファンピシンとイソニアジドの併用療法を6~9ヵ月間行うことにより、高率に治癒するとされている^{2,4,8)}。治療開始4ヵ月後もなお結核菌が陽性ならば耐性菌と判断し、薬剤感受性検査を行い、有効剤に変更するべきとされている¹⁾。

従来、治療効果の判定には、結核菌の消失とともに乾酪巣の被覆化、空洞の閉鎖など形態学的修復といった組織学的変化が重視されていた。今回われわれは抗結核剤の治療中に、定期的に子宮腔内の結核菌培養検査および結核菌DNA検査をするとともに、子宮内膜細胞診にて出現する細胞像の変化を観察した。治療開始1ヵ月目には、子宮腔内の結核菌培養検査、結核菌DNA検査は陰性となり、子宮内膜細胞診では、ラングハンス巨細胞は消失したが、中等度のリンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中に類上皮細胞の集塊を少数認めた。治療開始3ヵ月目には、背景はきれいになり、類上皮細胞も消失し、正常の子宮内膜細胞および扁平上皮化生細胞がみられるようになった。井町ら⁹⁾は、治療開始2~5ヵ月目には結核菌培養検査が陰性となり、細胞診で類上皮細胞とリンパ球を認めなくなったと

し、また、久保木ら¹⁰⁾は、治療開始3ヵ月目には結核菌培養の陰性とラングハンス巨細胞は消失したものの、リンパ球浸潤を伴う炎症性背景の中に類上皮細胞を認め、以後、治療経過中は、類上皮細胞およびリンパ球の減少とともに正常時にみられる子宮内膜細胞が認められるようになったと報告している。硫酸ストレプトマイシン、イソニアジドを主に使用していた時代には、病巣内の菌の減少は緩慢で、その速度は病巣の修復の速度と比較的類似していたと考えられていたが、リファンピシンの登場後は、病巣内の菌は急速に減少するため、病巣の修復と時間差が生ずるようになった⁸⁾とされている。このために、われわれの症例や久保木らの症例のように結核菌の消失と子宮内膜組織の修復に時間差が生じたものと思われた。

閉経後の子宮留膿症は、*Bacteroides* 属、*Streptococcus* 属、*Escherichia coli* などを起因菌とする上行性感染がほとんどであり、結核菌による子宮留膿症はまれである³⁾。1996年国民衛生の動向「厚生指標」によると、わが国における平成7年の結核登録患者数は168,581人で、年々着実に減少しているものの、年齢が高くなるにつれて有病率が高くなっており、新登録患者のうち感染性肺結核患者数は23,498人で前年とほとんど変わっていない。近年、高齢化が進む中で、今後、結核性子宮留膿症に遭遇することもまれではなくなると思われる。子宮留膿症には悪性腫瘍を合併することがあるため、細胞診により悪性疾患の除外を含め、まれではあるが結核性子宮留膿症もありうることを念頭に詳細な観察が必要であると思われた。

Summary

We report a case of postmenopausal tuberculous pyometra which was suspected from an endometrial smear, during further diagnostic study of a rectal cancer. The endometrial smear revealed a number of lymphocytes, epithelioid cell clusters, and Langhans' giant cells. Staining for acid-fast bacteria was negative, but culture for tubercle bacilli, *Mycobacterium tuberculosis* DNA, and the tuberculin reaction were positive, so we diagnosed postmenopausal tuberculous pyometra. After the operation for rectal cancer, the patient was treated with antituberculosis drugs, and was followed up by examination for *M. tuberculosis* DNA and by cytological studies of endometrial smears. In the first month, *M. tuberculosis* DNA became negative and Langhans' giant cells were not detected but lymphocytes and a few

epithelioid cells were found. In the third month, epithelioid cells were not detected, and normal endometrial cells and squamous metaplastic cells were found. Examination of an endometrial smear is a useful procedure for diagnosis of tuberculous pyometra and for following the results of antituberculosis drugs.

文 献

- 1) 桑原惣隆. 性器結核. 産婦の実際 1991; 40: 1943~1946.
 - 2) Anderson, J.R. Genital Tuberculosis. H.W. Jones III et al. Novaks Textbook of Gynecology 1988: 557~569.
 - 3) 赤澤憲治, 高森久純, 安田 博. 老年婦人の子宮留膿症—外来統計に見るその特徴—. 日産婦誌 1991; 43: 1539~1545.
 - 4) 伊吹令人. 結核性不妊の診断と治療. 産と婦 1986; 53: 503~507.
 - 5) 佐藤賢一郎, 水内英充, 若林淳一. 子宮内膜細胞診が診断のきっかけとなった閉経後結核性子宮留膿症の稀な1症例. 日臨細胞誌 1996; 35: 432~438.
 - 6) Daniel, T.M. The rapid diagnosis of tuberculosis. —A selective review.— J. Lab. Clin. Med. 1900; 116: 227~282.
 - 7) 阿部千代治. 核酸増幅法による結核菌の迅速検出. 医学検査 1994; 43: 1117~1122.
 - 8) 鎌田有珠, 川上義和. 結核の今日の問題—化学療法特に短期化学療法—. 臨床と研究 1996; 73: 1747~1755.
 - 9) 井町正士, 船越邦明, 月森清巳, 土岐尚之. 細胞診で診断し得た結核性子宮内膜炎の2例. 産と婦 1990; 57: 1767~1771.
 - 10) 久保木元, 矢島弘子. 子宮内膜結核治療例の内膜吸引スメヤーによる観察. 産と婦 1985; 52: 1535~1538.
-