症 例

内膜細胞診で診断しえた結核性腹膜炎の 1 例

長谷川 徹¹⁾ 山川 義寛¹⁾ 柴野亜希子²⁾近谷 昌恵²⁾ 松井 一裕²⁾ 館野 政也¹⁾富山県済生会高岡病院産婦人科¹⁾, 同 病理部²⁾

Key words : Female genital tract tuberculosis — Pelvic tuberculosis — Pelvic mass and ascites — Ovarian cancer — Differential diagnosis

背景: 性器結核はまれな疾患であるが, 付属器腫瘍を形成した場合, 付属器悪性腫瘍との鑑別が問題となる。今回, 悪性腫瘍との鑑別を要した性器結核・結核性腹膜炎を経験したので報告する。

症例: 53 歳, 女性。下腹部痛と性交時痛を認め近医受診し, 両側付属器腫瘍および腹水を指摘された。また子宮内膜細胞診にて結核性病変を疑われ, 精査加療目的にて当科紹介となった。画像診断では両側付属器腫瘍および腹水を認めた。子宮内膜細胞診では, 多数のリンパ球を背景にラングハンス巨細胞や類上皮細胞を認めた。子宮内膜組織診では類上皮肉芽腫, ラングハンス型多核巨細胞を認めた。結核菌検査では子宮頸管粘液培養および子宮内膜キャピリア TB 陽性であり, 性器結核・結核性腹膜炎と診断したが, 付属器悪性腫瘍の可能性も念頭におき子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。摘出標本では子宮内膜, 両側卵管およびその周囲には類上皮細胞肉芽腫があり, 一部のものは中心壊死を伴っていた。悪性所見は認められなかった。術後, 抗結核薬治療を 6 ヶ月継続し, 腹水貯留など再燃徴候は認めていない。

結論: 付属器腫瘍を形成した性器結核・結核性腹膜炎では, 悪性腫瘍との鑑別が困難な場合があり十分な注意が必要である。

腹膜炎を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

I. はじめに

近年の優れた治療法の出現や生活様式の改善により女性の性器結核は減少しており, 不妊症や下腹部痛の鑑別疾患として念頭におくことは少なくなっている。今回われわれは, 子宮内膜細胞診にて性器結核と診断したが, 付属器腫瘍を形成し腹水がみられたことより, 付属器悪性腫瘍の合併も念頭におき手術するにいたった性器結核・結核性

II. 症 例

症 例: 53 歳, 4 回経妊, 2 回経産。

主 訴: 下腹部痛, 性交時痛。

月経歴: 初経 13 歳, 閉経 52 歳。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 下腹部痛と性交時痛のため近医受診した。超音波, MRI 検査にて両側付属器腫瘍および腹水を指摘された。また, 同時に施行された子宮内膜細胞診にて結核性病変も疑われたため同月精査・加療目的に当院紹介受診, 入院となった。

身体所見: 身長 156 cm, 体重 51.7 kg, 体温 36.4℃, 血圧 125/79 mmHg。

内診所見: 鎖骨上窩および鼠径リンパ節は触知せず, 膣および子宮腔部は異常なし。子宮は前傾前屈で正常大だ

A case of pelvic tuberculosis diagnosed by endometrial cytology
Toru HASEGAWA¹⁾, M.D., Yoshihiro YAMAKAWA¹⁾, M.D., F.I.A.C., Akiko SHIBANO²⁾, C.T., Masae KONTANI²⁾, C.T., Kazuhiro MATSUI²⁾, M.D., Masaya TATENO¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ²⁾ Department of Pathology, Saiseikai Takaoka Hospital

論文別刷請求先 〒933-8525 富山県高岡市二塚387の1 富山県済生会高岡病院産婦人科 長谷川 徹

平成 17 年 10 月 4 日受付

平成 18 年 3 月 9 日受理

が、可動性は不良であった。左付属器領域に径約5 cm大の可動性不良の硬い腫瘤を触知した。右付属器は触知しなかった。分泌物は血性少量であった。

超音波所見：左右付属器領域に径4 cmの充実性腫瘤および腹水を認めた。

腹部MRI所見：左右付属器領域に径4 cmの腫瘤と腹水を認めた (Photo. 1)。

腹部CT所見：骨盤内腫瘤を疑うが腹水との陰影分離が困難であった。腸間膜結合組織に点状の異常陰影が多数みられ、腹膜炎または悪性疾患の播種が疑われた。リンパ節腫大は認めなかった。

血液・生化学的検査：すべて正常範囲であった。

腫瘍マーカー：CA125は133.2U/mlと高値を示したが、その他正常範囲内であった。

細胞診所見：子宮腔部および頸部細胞診では、核の腫大とクロマチン増量を認める表層から中層型の異型細胞を認め、中等度異形成が疑われた。子宮体部は、多数のリンパ球を背景にくびれのある細長い核を有するランゲハンス型巨細胞や紡錘形の類上皮細胞を認め、結核性病変を疑う所見であった (Photo. 2, 3)。

ダグラス窩穿刺による腹水細胞診はclass Iで血球成分のみであった。

子宮内膜組織診：異型腺管増生は認められないが、類上皮細胞肉芽腫が多数認められ、ランゲハンス型を含む多核巨細胞も出現している。乾酪壊死巣は認められないが、Granulomatous endometritisであり結核性病変を第一に疑う所見であった。

結核菌検査：子宮頸管粘液培養にて *Mycobacterium tuberculosis* complex が検出された。子宮内膜キャピリア TB (結核菌群特異的分泌タンパク MPB64 検出キット) にて

陽性であった。ツベルクリン反応は強陽性。子宮内容物結核菌 PCR およびダグラス窩腹水結核菌 PCR は陰性であった。

その他の検査：胸部 X-P、胸部 CT は異常なかった。膀胱鏡、直腸鏡、DIP、上部消化管内視鏡、Sigmoid colon fiber、注腸、RI venography、肺シンチグラフィ、骨シンチでは特記すべき異常はなかった。

以上の結果から結核性子宮内膜炎・腹膜炎、両側付属器腫瘤、腹水貯留と診断した。付属器腫瘤に関しては悪性腫瘍を否定できなかったため開腹手術の方針とした。

手術時開腹所見：淡黄色透明な腹水を認めた。大網、腹膜、腸管表面には粟粒大の結節を無数に認めた (Photo. 4)。子宮はやや腫大し、両側卵巣は子宮体部後壁に癒着、それを覆うように腫脹した卵管および肥厚した卵管間膜が一塊となって存在した。さらに一塊となった子宮および子宮付属器に S 状結腸が癒着して、開腹時にはそれぞれの臓器の同定が困難であった。そこで癒着剥離後腹式単純子宮全摘術+両側付属器摘出術を施行した。

腹水細胞診：class II。

術中迅速病理診断：腹膜と腸管壁の術中迅速病理診断では Granulomatous peritonitis であった。肉芽腫形成が多数認められ、ところにより中心壊死を示すものもあり、活動性結核による腹膜病変として矛盾しない組織像であった。広範で高度の癒着のため付属器の術中迅速病理診断は提出できなかった。

摘出物病理診断：肉眼所見では子宮体下部に径3.5 cm大の筋腫結節を認め (Photo. 5)、子宮広間膜は肥厚し、卵管表面に粟粒大の結節を多数認めた (Photo. 6)。両側卵巣は萎縮していた。組織所見では子宮頸部に異常を認めなかった。子宮内膜、両側卵管およびその周囲の結合織には肉芽腫があり、一部のものは中心壊死を伴っていた (Photo. 7)。腹膜および腸管壁の結節にも同様の肉芽腫が存在した。

術後経過：術後16日目より RFP (リマクタンカプセル®) 450 mg/day および INH (ネオイスコチン錠®) 400 mg/day による抗結核薬2剤併用療法を開始し、術後27日目に退院となった。以後6ヵ月抗結核薬治療を継続した。現在腹水貯留などなく、再燃徴候は認めていない。

III. 考 察

結核性腹膜炎は全結核患者の0.02~1.6%と少なく、結核性腹膜炎に合併した性器結核はさらに少ないとされる¹⁾。30~40歳代の女性に多いといわれており、発症部位は卵管が90~100%とそのほとんどにみられ、次いで子宮

Photo. 1 Pelvic MRI T2 scan showing 4 cm bilateral adnexal mass □ with ascites ○.

内膜が50~60%, 卵巣が20~30%と続いている²⁾。感染経路は肺結核や腎結核からの血行性・リンパ行性二次感染が多いが、約1/3の症例は結核の既往が証明できないといわれている³⁾。しかし性交渉による初感染はまれとされる。

臨床症状は無症状のものから、緩徐に進行し腹痛、発熱、腹部膨満感を示すものがある⁴⁾。過少月経や無月経を呈し不妊の原因となることもある⁵⁾。本症例のように腹水や腹部腫瘍がみられることもある^{5,6)}。

性器結核・結核性腹膜炎の診断にはまず第一に結核菌を証明する方法がある。月経血、子宮腔洗浄液、内膜組織片、ダグラス穿刺液などを培養し証明できれば確実であるが、判定に4~8週と長期間かかるうえに活動性の性器結核は少なく証明は容易ではないとされる。最近では迅速診断として、非結核性抗酸菌との鑑別に有用なキャピリアTBなどの生化学的同定検査、核酸プローブ法、遺伝子増幅法なども開発されている⁵⁾。

本症例においても診断のきっかけとなったが、性器結核では子宮内膜細胞診や組織診に特有の所見があり診断に有用である。病理組織学的診断では子宮内膜や手術により得られた卵管にマクロファージ、リンパ球などの浸潤を伴う乾酪壊死を示す類上皮細胞、ランゲハンス巨細胞などによる肉芽組織などの所見を示す⁷⁾。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ゲハンス巨細胞と、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認めるとされる⁸⁾。

一般に結核治療の第一選択は薬物療法である。抗結核薬にはisoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutolなどがあり、このなかから選ばれた2剤から3剤の多剤投与が基本となる。

性器結核・結核性腹膜炎の手術療法については議論のあるところであり、無症状で所見に乏しい性器結核に対しては、まず薬物療法を行い、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とされる⁹⁾。水野は、結核性病変により付属器腫瘍を形成した場合に手術的に腫瘍を摘出する必要がある、診断は術前には困難であり、摘出標本の病理学的検査で結核性であることを知ることが多い⁵⁾とし、腫瘍を形成したものに手術療法が必要な場合があるとしている。Teresaらは骨盤内腫瘍を認めた8例の性器結核患者全例に診断のための腹腔鏡や開腹手術が必要であったとし、そのうち6例が生検のみで結核と診断可能であったが、2例は悪性腫瘍との鑑別が困難なため子宮全摘

や付属器摘出を施行したと報告している⁶⁾。

腫瘍を形成する機序は、肺などからの血行性伝播で、通常卵管に発症した性器結核に結合組織の増生や上皮相互の癒着により卵管腫瘍を形成し、さらに卵巣周囲に病変が波及し、卵管卵巣腫瘍を形成するといわれている¹⁰⁾。本症例でもこれらのことが術前に付属器腫瘍と診断された原因と考えられるが、これに加え、3.5 cmの筋腫結節もその原因であったと考えられる。

近年、高齢者を中心に結核菌感染の増加傾向がみられており、今回の症例のように細胞診で性器結核を疑うような症例に今後少なからず遭遇すると思われる。今回の症例のように、閉経後で付属器腫瘍を形成し腹水を認め悪性腫瘍の疑いがある場合、十分なインフォームドコンセントを得たうえで、最終的な病理診断をするための手術施行もやむをえないのではないかと考えられる。また今回のように癒着が高度・広範で付属器の術中迅速病理診断提出ができない場合、子宮付属器摘出を考慮せざるをえないであろう。ただし閉経前の若い症例や不妊症例と高齢者とでは治療方針がおのずと異なり、患側の付属器のみを摘出後薬物療法をしたり、薬物療法のみとする場合もあるだろう。付属器腫瘍形成性の結核性腹膜炎・性器結核では患者の年齢や症状など個々のケースに応じた治療方針の検討と十分なインフォームドコンセントが重要になってくるとと思われる。

Abstract

Background : We report a case of female genital tract and pelvic tuberculosis with an adnexal mass requiring differentiation from ovarian carcinoma.

Case : A 53-year-old woman with lower abdominal and coital pain was found in clinical and radiological examination to have a bilateral adnexal mass with ascites, suggestive of ovarian carcinoma. Endometrial cytology showed both epithelioid cells and Langhans-type giant cells against a background of lymphocytes. Endometrial histology showed granulomatous endometritis. Culturing for *M. tuberculosis* for uterine cervical and endometrial mucus were positive. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were done. Histology showed granulomatous inflammation involving the peritoneum, salpinx, and endometrium. The patient treated with rifampicin and isoniazid for 6 months and remained well without recurrence of signs such as ascites.

Conclusion : Clinicians should consider female genital tract and pelvic tuberculosis as a differential diagnosis when encountering the clinical presentation of a pelvic mass and ascites.

文 献

- 1) 中山智祥, 岡田一義, 高橋 進. 腹水中より直接結核菌塗抹が検出され診断し得た結核性腹膜炎の1例. IRYO 1995; 49: 944~948.
- 2) Anderson, J.R. Genital tuberculosis: In Novaks Textbook of Gynecology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1988: 557~569.
- 3) 山口龍二. 性器結核. 現代産科婦人科学大系 8A. 東京: 中山書店, 1971: 283~317.
- 4) 望月福治. まれな腹膜炎 (2) 結核性腹膜炎, 肉芽腫性腹膜炎. 臨床消化器内科 1995; 10: 1389~1394.
- 5) 水野金一郎. 婦人科領域における性器結核. 日本臨床 1998; 56: 3153~3156.
- 6) Teresa, W.P.C., Boon, K.L., Sivanesaratnam, V. The masquerades of female pelvic tuberculosis: Case reports and review of literature on clinical presentations and diagnosis. J Obstet Gynaecol Res 2002; 28: 203~210.
- 7) 佐藤育男, 竹内理恵, 野末悦子. 細胞診で結核性子宮内膜炎を疑った5症例. 日臨細胞誌 1992; 31: 65~68.
- 8) 結城浩良, 山川義寛, 高橋美貴恵, 前田宣延. 閉経後結核性子宮留膿症の1例. 日臨細胞誌 1998; 37: 56~60.
- 9) 桑原惣隆. 性器結核. 産婦の実際 1991; 40: 1943~1946.
- 10) 柴田大二郎, 安藤寿夫, 古郡和徳, 水谷榮彦, 久米裕昭, 大沢政巳・ほか. 不妊治療中に発見された性器結核の1症例. 産と婦 2004; 71: 100~102.

Photo.2 Endometrial cytology showing epitheloid cells against a background of lymphocytes (Papanicolaou stain $\times 20$).

Photo. 3 Endometrial cytology showing Langhans-type giant cells against a background of lymphocytes (Papanicolaou stain $\times 40$).

Photo. 4 Scattered fine nodules on serosa of the small intestine, pelvic peritoneum, and omentum.

Photo. 5 Uterus and adnexa. The fallopian tubes were thickened with surrounding dense adhesion.

Photo. 6 Scattered fine nodules on the fallopian tubes.

Photo. 7 Histology showing granulomatous inflammation involving the endometrium (Hematoxylin eosin stain $\times 10$).