症例報告

癌性腹膜炎の疑いで審査腹腔鏡を行い、結核性腹膜炎と診断し得た1例

関西ろうさい病院 産婦人科

八木太郎、堀謙輔、大久保理恵子、中川美生、黒田浩正、
鶴田智彦、田島里奈、伊藤公彦A case of tuberculous peritonitis in a 60-year-old woman
diagnosed using exploratory laparoscopy.Taro Yagi, Kensuke Hori, Rieko Okubo, Mio Nakagawa, Hiromasa Kuroda,
Tomohiko Tsuruta, Lena Tashima, Kimihiko Ito
Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Rosai Hospital.

Abstract

Tuberculous peritonitis may cause ascites, peritoneal thickening, and elevation of CA125 levels. We report a case of tuberculous peritonitis diagnosed during exploratory laparoscopy. A 60-year-old woman complained of abdominal pain and distention, diarrhea, and fever for 2 months. Imaging studies, including positron emission tomography, showed peritoneal thickening with a fluorodeoxyglucose hotspot. Evaluation of ascites fluid, obtained via abdominocentesis, revealed an elevated lymphocyte count, elevated adenosine deaminase levels, and negative cytology. These findings were suggestive of tuberculous peritonitis; however, polymerase chain reaction and T-SPOT test results, which would have provided a definitive diagnosis, were negative. The patient was subsequently referred to our hospital and underwent exploratory laparoscopy. Her peritoneum was reddish and thickened, without evidence of disseminated cancer; both ovaries appeared normal. An ascites fluid sample was collected, and peritoneal biopsy was performed. A loop-mediated isothermal amplification assay (LAMP) of the ascites revealed the presence of *Mycobacterium tuberculosis*. Finally, we confirmed the diagnosis of tuberculous peritonitis. The pathological examination of the peritoneal biopsies also supported the diagnosis. Treatment with ethambutol, rifampicin, isoniazid, and pyrazinamide was initiated immediately. The patient recovered smoothly with the treatment, which was continued for 6 months. Tuberculous peritonitis was diagnosed during exploratory laparoscopy, allowing immediate initiation of the appropriate treatment. Tuberculous peritonitis is a rare disease, and its symptoms and clinical findings are often similar to those of malignancy. For accurate and immediate diagnosis, exploratory laparoscopy and LAMP examination can be candidates for the most effective diagnostic tools.

Key words: tuberculous peritonitis, exploratory laparoscopy, loop-mediated isothermal amplification

緒言

結核性腹膜炎は全結核の0.1-0.7%と稀な疾患である¹⁾が、日本において全結核の登録者数は人口10万人対で15.4人と他の先進国(ex.アメリカ 2.8人)と比較して依然多い²⁾。症状は多彩かつ緩徐であり、診断は困難であることが多い。確定診断は、細菌学的に結核菌を同定することが基本であるが、その感度は低く、しばしば補助診断から臨

床的に結核性腹膜炎と診断されることも多い。最近では審査腹腔鏡による診断が有用であるとの報告が散見⁴⁻¹⁰⁾され、腹腔内所見および採取した組織の病理組織学的な所見などから診断される。今回我々は、腹膜癌の疑いで審査腹腔鏡を行い結核性腹膜炎と診断し得た1例を経験したので、当院の倫理委員会の承認を得て報告する(承認番号: 170501)。

症 例

症例：60歳代 女性

主訴：腹痛、腹部膨満感、下痢、発熱

既往歴：高血圧

家族歴：父 副腎癌、母 高血圧

現病歴：腹痛および腹部膨満感を自覚し、近医にて腹水貯留を指摘され約1ヶ月間ミヤBM[®]、ペリチーム配合顆粒[®]、ネキシウム[®]で保存的に对症治疗にて経過観察を行った。CRP7.06mg/dLから5.99mg/dLと炎症低下を認めたが、腹水の改善が認められず、精査目的にて前医を紹介され受診した。前医のダグラス窩腹水穿刺検体において、リンパ球優位の白血球上昇及びアデノシンデアミナーゼ（ADA）の上昇（85.5U/l）が認められたため、結核性腹膜炎も鑑別に挙げたがインター

フェロン γ 遊離検査の一つであるT-SPOT陰性、結核菌核酸増幅検査(PCR)陰性であった。MRIやPET-CTにおいて、癌性腹膜炎（初期の卵巣癌や腹膜癌）の疑いを指摘されたため、精査加療目的に当科紹介受診となった。入院時の当科での胸部レントゲンでは肺野に腫瘍および活動性病変を認めなかった。

入院時身体所見：身長162.4cm、体重50.5kg、体温38.0℃、血圧140/83mmHg、脈拍98/分、整、眼瞼結膜貧血なし、眼瞼結膜点状出血なし、眼球黄染なし、頸部リンパ節腫脹なし、腹部は平坦・軟で圧痛なし、脊柱叩打痛なし、関節部に圧痛や感染兆候なし、筋把握痛なし

画像所見：FDG-PET/CT（図1 a. b）：肝表面及びダグラス窩腹膜にFDGの異常集積を認めた。

前医骨盤部MRI（図2 a. b）：ダグラス窩腹膜は

a

b

図1 PET-CT画像

- a. 肝表面にFDGの異常集積を認める。
- b. ダグラス窩腹膜にびまん性にFDGの異常集積を認める。

a

b

図2 MRI画像

- a. 腹膜のびまん性肥厚及び多量の腹水を認める。子宮は底部に筋腫を認めるがその他明らかな異常を認めず。
- b. 両側付属器に腫大を認めず。

びまん性に肥厚しており多量の腹水を認めたが、子宮には底部に筋腫を認めるのみでその他明らかな異常を認めず、両側付属器は腫大を認めなかった。

血液データ（表1）：CA125 257.9U/mlおよびCRP 9.1mg/dlの上昇を認めた。

当科では腹膜炎の精査目的に審査腹腔鏡の方針とした。入院2日目に審査腹腔鏡を行なった。全

身麻酔下、臍部に5cm程度の縦切開を加えて開腹しラッププロテクター®とEZパース®を装着し単孔式で腹腔鏡下操作に移った。途中、操作性向上のため左右の下腹部にそれぞれ5mmの操作ポートを追加した。黄色透明の漿液性腹水2,700mlが採取された。腹壁は発赤し腹膜炎の所見を呈しており肝表面およびダグラス窩は白色の繊維様の索状物で腹膜と癒着を認めた（図3 a. b. c.）。播

表1. 血液データ

WBC: $4.7 \times 10^3 / \mu\text{l}$	AST: 19U/l	PT-INR: 1.38
HBG: 9.7g/dl	ALT: 8U/l	APTT: 45.6秒
HCT: 29.6%	LDH: 234U/l	D-dimer: $5.82 \mu\text{g/ml}$
MCV: 86.3fl	γ -GTP: 15U/l	CA125: 257.9U/ml
MCH: 28.4pg	Na: 133mmol/l	CA19-9: 4.6U/ml
PLT: $463 \times 10^3 / \mu\text{l}$	K: 4.0mmol/l	CEA: 0.9ng/ml 以下
	BUN: 13.7mg/dl	HBS-Ag (-)
	Cre: 0.59mg/dl	HCV-Ab (-)
	eGFR: 78ml/min	TP-Ab (-)
	Alb: 3.1g/dl	RPR (-)
	TP: 8.1g/dl	HIV-Ab (-)
	CRP: 9.1mg/dl	T-SPOT (-)
	BS108mg/dl	クラミジア IgG/A (-)

a

b

c

図3 審査腹腔鏡所見

- 腹膜はびまん性に肥厚、発赤し腹膜炎を呈していた。ダグラス窩には白色の索状物を伴う癒着を認めた。(黄矢印は子宮)
- 鉗子で把持しているのは右卵管采、黄矢印は子宮
- 肝表面にも白色の索状物を伴う癒着を認める。

a

b

図4 病理像 (HE染色)

a. 右卵管采(弱拡大)。多発結節を認める。

b. 右卵管采(結節部の強拡大)。ラングハンス型多核巨細胞と乾酪壊死を伴う類上皮肉芽種の形成を認める。

種を疑うような明らかな結節は認めず、通常の癌性腹膜炎の所見とは異なっていた。腸管穿孔性腹膜炎も考慮し当院外科医師とも確認したが明らかな腸管穿孔を認めなかった。索状物およびPET/CTでFDGの集積を認めたダグラス窩腹膜、右卵管采などを生検し病理組織検査に提出した。手術時間1時間21分、出血量少量。

腹水は生化学検査および核酸増幅検査、抗酸菌染色、一般/抗酸菌培養検査に提出した。手術当日に核酸増幅検査において結核菌が陽性となったため結核性腹膜炎と診断した。同日よりエタンブトール (EB)、リファンピシン (RFP)、イソニアジド (INH)、ピラジナミド (PZA) の4剤を併用した抗結核療法を開始した。

術後3日目には解熱し、術後7日目にはCRPも2.1mg/dlまで低下したため、経過良好と判断し術後8日目に退院とした。退院後17日目に腹水の抗酸菌培養より*M. Tuberculosis* が同定された。感受性の結果から退院後51日目にINHとRFPの2剤に減量し、術後6ヶ月の現在も治療継続中である。一方、病理組織学的検査では、腹膜生検の標本において多核巨細胞を伴う類上皮肉芽種の形成を認めた(図4 a, b)。Zeihl-Neelsen 染色は陰性であった。索状物は炎症細胞浸潤とフィブリンの析出であった。

考 察

本症例では当初、ダグラス窩腹水においてリンパ球優位の白血球上昇とADA高値を認めたため、結核性腹膜炎も鑑別に挙げられたものの、T-SPOT陰性並びにPCR陰性であり、画像所見で癌性腹膜炎も疑われたため診断の確定には至らな

かった。これに対して審査腹腔鏡を行うことで結核性腹膜炎の確定診断が可能であり、また腹水の拡散増幅検査 (Loop-Mediated isothermal amplification; LAMP) を用いることで迅速に診断および治療を開始できた。

近年、癌性腹膜炎など他疾患との鑑別に審査腹腔鏡が有用であるとの報告が散見され³⁻¹⁰⁾、結核性腹膜炎の確定診断が困難であった80%以上の患者において診断が可能であったとの報告もある^{11,12)}。審査腹腔鏡のメリットは腹腔内所見をカメラ下に直視できることと組織生検により病理学的な診断ができることである。感度および特異度はそれぞれ93%、98%とされている¹⁾。特徴的な腹腔内所見として、腹膜の肥厚及び発赤、びまん性白色結節 (5 mm以下)、繊維性の癒着が挙げられる^{12,13)}。本症例では審査腹腔鏡で腹膜の肥厚及び発赤を認め、肝表面やダグラス窩に繊維性の癒着を認めた。病理組織学的には腹膜生検部位から乾酪壊死およびラングハンス型巨細胞を伴う類上皮肉芽種を認めており、仮にLAMP法が陰性であったとしても臨床的に結核性腹膜炎の診断が可能であったと考える。以上より、審査腹腔鏡は結核性腹膜炎の診断に有用であると考えられ、癌性腹膜炎やその他の疾患との鑑別が困難である場合には考慮するべきであると考ええる。

結核性腹膜炎の診断の基本は結核菌の細菌学的な同定であるが、塗抹標本の感度は0-6%¹⁴⁾と低く、抗酸菌培養は塗抹標本より高感度であるが20%以下¹⁵⁾である。また結核性腹膜炎による死亡は発症から6週以内が多く¹⁶⁾、治療を早く開始する必要があるが、培養は結果が出るまでに時間がかかってしまう。一方で核酸増幅検査は比較的感受度特

異度が高いとされる。なかでもLAMP法は一定温度で1種類の酵素のみで実施できPolymerase chain reaction; PCR法よりも簡便な検査法で、効率的に標的遺伝子を増幅することで迅速な検査が実施可能とされる¹⁷⁾。感度および特異度はそれぞれ83.5%、100%とされ、他の核酸増幅検査とも精度に遜色がないことが確認されている¹⁸⁾。当院ではLAMP法にて結果が約1時間で判明する。操作中に得た腹水よりLAMP法で術当日に結核菌が同定され結核性腹膜炎と診断できたため、迅速に4剤による抗結核療法を開始し得た。前述の通り結核性腹膜炎は早期の治療介入が必要であり、その迅速性と診断精度といった観点からも積極的に実施すべき検査であると考えらる。

結 語

結核性腹膜炎の症状は多彩であり診断に難渋することが多い。結核性腹膜炎自体は稀な疾患であるが、鑑別に挙がる場合は積極的に審査腹腔鏡を考慮すべきである。またLAMP法も結核性腹膜炎の診断に有用であると考えられ、審査腹腔鏡で得られた検体に対して行うべきである。

本文の要旨は第57回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

すべての著者は開示すべき利益相反はない。

本症例を考察するにあたりご協力くださいました吉村先生、永野先生をはじめ病理診断科の皆様感謝いたします。

文 献

- 1) F.M. SANAI, K.I. BZEIZI. Systematic review: tuberculous peritonitis – presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 685-700.
- 2) 平成28年結核年報速報 疫学情報センター
- 3) 芦原敬允, 宮本瞬輔, 古形祐平, 他. 腹腔鏡下手術により診断に至った結核性腹膜炎の1例. *産婦の進歩* 2017; 69: 145-150.
- 4) 山本敏也, 金森玲, 実森万里子, 他. 12歳で大量腹水を認め、腹腔鏡検査で診断された結核性腹膜炎の1症例. *日産婦内視鏡学会* 2017; 33: 196-200.
- 5) 安藤万恵, 田野翔, 伊吉祥平, 他. 結核性腹膜炎の確定診断における腹腔鏡下手術の有用性. *日産婦内視鏡学会* 2017; 33: 288-292.
- 6) 田野翔, 宇野枢, 吉原雅人, 他. 腹腔鏡下手術が結核性腹膜炎の診断に有用であった1例-結核性腹膜炎の診断と感染対策-. *日産婦内視鏡学会* 2016; 32: 244-249.
- 7) 奥村幹夫, 吉田順一, 大森淳子, 他. 腹膜播種が疑われ腹腔鏡下生検などにより診断された結核性腹膜炎の1例. *日本外科感染症学会雑誌* 2016; 13: 245-249.
- 8) 松本浩子, 森合博一, 小林英樹, 他. 腹腔鏡下腹膜生検の迅速病理診断が有用であった結核性腹膜炎の1例. *医学検査* 2014; 63: 418-422.
- 9) 木庭遼, 難波江俊永, 藤井昌志, 他. 審査腹腔鏡にて診断しえた結核性腹膜炎の1例. *臨床と研究* 2013; 90: 115-118.
- 10) 野村秀高, 阿部彰子, 山本阿紀子, 他. 癌性腹膜炎との鑑別を要し、腹腔鏡下に診断し得た結核性腹膜炎の1例. *日産婦内視鏡学会* 2012; 28: 547-551.
- 11) Arshad M. Malik, MBBS, FCPS, et al. Yield of Diagnostic Laparoscopy in Abdominal Tuberculosis: Is it Worth Attempting? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2011; 21: 191-193.
- 12) Arshad M. Malik. Diagnostic Laparoscopy for Abdominal Tuberculosis: A Promising Tool for Diagnosis. (<http://dx.doi.org/10.5772/64611>)
- 13) Bhargava DK, Shriniwas, Chopra P, et al. Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 109-112.
- 14) Chow KM, Chow VC, Szeto CC. Indication for peritoneal biopsy in tuberculous peritonitis. *Am J Surg*. 2003; 185: 567-573.
- 15) Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 989-999.
- 16) Chow KM, Chow VC, Hung LC, et al. Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascetic fluid samples. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 409-413.
- 17) 池戸正成. LAMP法の原理と今後の技術開発の動向. *Nippon Suisan Gakkaishi*. 2007; 73: 296-298.
- 18) Mitarai S, Okumura M, Toyota E, et al. Evaluation of a simple loop-mediated isothermal amplification test kit for the diagnosis of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011; 15: 1211-1217.

投稿日：2018年2月18日

採択日：2018年6月17日