

活動性肺結核患者における下部消化管病変の検討

垂水 研一, 古賀 秀樹, 小橋 吉博*, **, 久本 信実**, 春間 賢

活動性肺結核患者における下部消化管病変について検討した。1999年4月~2004年3月に入院した排菌陽性の活動性肺結核患者8例(36~73歳, 平均; 58歳, 全例男性)に対し回腸末端部の観察を含めた大腸内視鏡検査を施行した。呼吸器症状は5例にみられたが, 3例には自覚症状が認められなかった。消化器症状は認められなかった。下部消化管病変は, 回腸末端部に小潰瘍を認めた1例と盲腸の萎縮瘢痕帯内に小潰瘍を伴った1例の計2例(25%)に認められた。全て抗結核療法のみで治癒した。活動性肺結核患者では消化器症状がなくても活動性腸病変が認められることもある。回盲部の微小潰瘍性病変に遭遇した場合, 結核症も念頭において診断を進めていく必要がある。

(平成17年12月8日受理)

Colonoscopic Features of Patients with Active Pulmonary Tuberculosis

Ken-ichi TARUMI, Hideki KOGA, Yoshihiro KOBASHI*, **,
Nobumi HISAMOTO**, Ken HARUMA

To elucidate the colonoscopic features of patients with active pulmonary tuberculosis, we performed colonoscopy on eight consecutive patients with pulmonary tuberculosis, for whom a diagnosis of active pulmonary tuberculosis was made based on radiologic and bacteriologic examinations. These patients, who were all male, ranged in age from 36 to 73 years old with a mean age of 58 years old. Three patients had no symptoms, five presented with a mild cough and low-grade fever alone. No abnormal findings were revealed in six patients by colonoscopic examination. However, in the remaining two patients, subtle lesions were found in the ileocecal region; a tiny aphthoid erosion of the cecum in one patients and a small ulcer of the terminal ileum in one. These lesions were cured completely following anti-tuberculous treatment alone. Although the culturing of biopsy specimens did not lead to isolation of *Mycobacterium tuberculosis* and no caseating epithelioid cell granulomas were present in any of the two patients, a clinical diagnosis of intestinal tuberculosis was made based on their clinicotherapeutical course.

With the increasing availability of colonoscopy, we are likely to encounter patients with tuberculosis in whom a diagnosis of pulmonary or extra-pulmonary tuberculosis may not have been made yet. When ulcerating lesions are found in the ileocecal region, tuberculosis should be

川崎医科大学 内科学(食道・胃腸)

Division of Gastroenterology, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki,
Okayama, 701-0192 Japan

* 同 内科学(呼吸器)

* Division of Respiratory Diseases, Department of
Medicine

**淳風会 旭ヶ丘病院

**Department of Medicine, Junpu-kai Asahigaoka Hospital

considered even if the intestinal lesions are subtle and atypical for tuberculosis. (Accepted on December 8, 2005) *Kawasaki Medical Journal* 32(1):23-28, 2006

Key Words ① Pulmonary tuberculosis ② Intestinal tuberculosis
③ Colonoscopy

I 緒 言

腸結核患者における活動性肺結核合併の頻度を検討した報告は散見されるが^{1)~3)}, 活動性肺結核患者における活動性腸結核の検討は少ない^{4)~6)}. そこで我々は活動性肺結核患者における下部消化管病変の特徴を明らかにするため大腸内視鏡所見および臨床像について検討した.

II 対象及び方法

対象は1999年4月~2004年3月までに日本結核病学会分類のI型以上の肺病変を有し, Ziehl-neelsen染色法にて喀痰塗抹検査陽性が明らかとなり淳風会旭ヶ丘病院に入院となった活動性肺結核患者のうち, インフォームド・コンセントが得られた8例とした. 全例にオリンパス社製Q240IまたはPCF240を使用し回腸末端部を含めた大腸内視鏡検査を行った. また,

大腸内視鏡検査前に非ステロイド性抗炎症薬と抗結核薬以外の抗菌薬の投与がないことを確認した.

III 成 績

1) 対象症例の臨床所見

Table 1に全対象8例の臨床所見を示す. 年齢は36~73歳(平均:58歳)で, 性別は全例男性であった. 過去において8例中4例に結核症の治療歴があった. 他の基礎疾患としては糖尿病+高血圧と胃癌術後,そしてC型肝炎ウイルスによる肝硬変+早期大腸癌が各1例にみられた. 8例中3例は呼吸器症状を全く伴っていなかった. 残りの5例には呼吸器症状が認められたが微熱や軽度咳嗽などの感冒様症状のみであった. しかし, 胸部X線単純写真において全例に日本結核病学会分類のI~III型に相当する活動性肺病変が確認され, 喀痰塗抹検査はガフキー2~7号が認められ, 培養検査では全例が結核菌

Table 1. 対象症例の臨床所見

症例	年齢 /性別	Tb既往	基礎疾患	自覚症状	胸部X線 所見*	喀痰塗抹 /培養検査	抗Tb薬の種類 (治療期間+)
腸病変あり							
1	57/M	なし	なし	感冒様症状	b. II. 2. P1	G4/陽性	INH, REP, EB (17日間)
2	73/M	肺Tb	糖尿病, 高血圧	なし	b. II. 2	G7/陽性	INH, REP, EB, PZA (15日間)
腸病変なし							
3	70/M	なし	胃癌術後	感冒様症状	b. III. 3	G5/陽性	INH, REP, EB (65日間)
4	51/M	なし	なし	感冒様症状	b. I. 3	G7/陽性	INH, REP, EB, PZA (16日間)
5	36/M	肺Tb	なし	なし	l. II. 1	G6/陽性	INH, REP, EB, PZA (146日間)
6	63/M	なし	LC, 早期大腸癌	感冒様症状	b. III. 2	G7/陽性	INH, REP, EB (98日間)
7	67/M	肺Tb	なし	感冒様症状	l. II. 1	G2/陽性	INH, REP, EB (74日間)
8	47/M	膀胱Tb	なし	なし	r. III. 1	G2/陽性	INH, REP, EB, PZA (14日間)

Tb: 結核症, LC: 肝硬変, G: ガフキー, *日本結核病学会病型分類, +初回大腸内視鏡施行までの投与期間
INH: isoniazid, RFP: rifampicin, EB: ethambutol, PZA: pyrazinamide

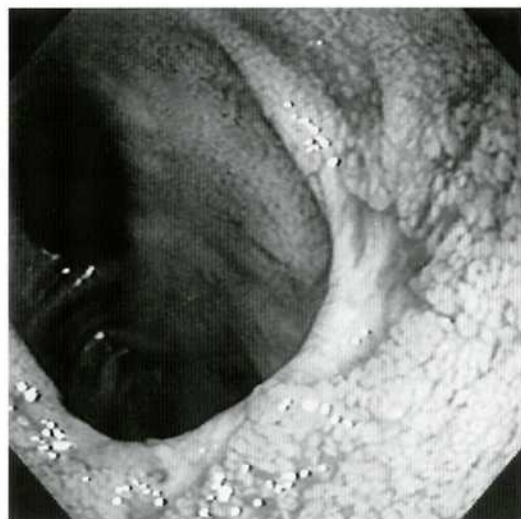
陽性であった。結核治療は isoniazid, rifampicin, ethambutol の 3 剤もしくは pyrazinamide を加えた 4 剤の抗結核薬併用療法がされており、初回大腸内視鏡施行時までの投与期間は 14~146 日間 (平均 55.6 日間) であった。

2) 大腸内視鏡所見

8 例中 2 例 (25%) で回盲部に活動性病変を認めた。うち 1 例では盲腸の萎縮瘢痕帯内に小潰瘍を認め、残りの 1 例には大腸に病変はなく、



Fig. 1. Case 1. Chest roentgenogram on admission showing an abnormal shadow in the left lung field.



回腸末端部に小潰瘍のみ認めた。いずれにも活動性腸結核の典型像である輪状潰瘍は指摘できなかった。

3) 症例提示

症例 1 : 57 歳, 男性

主 訴 : 微熱, 咳嗽

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 200 X 年 5 月より微熱, 軽い乾性咳嗽を認めた。近医での胸部 X 線検査で異常陰影 (Fig. 1) を指摘され, 喀痰の抗酸菌塗抹検査で結核菌が証明されたため同年 6 月に入院となった。

大腸内視鏡検査 : 回腸末端部に輪状傾向を示す浅い潰瘍を認めた (Fig. 2A)。大腸には非活動性結核病変を含め異常所見はみられなかった。抗結核薬開始 1 ヶ月後の内視鏡再検査で同病変の瘢痕化を確認した (Fig. 2B)。

症例 2 : 73 歳, 男性

主 訴 : 自覚症状なし

既往歴 : 18 歳時に肺結核治療

現病歴 : 200 X 年 6 月に妻が肺結核と診断され, 家族内検診が行われた。この時自覚症状はなかったが, 胸部 X 線検査で異常陰影が認められ, さらに喀痰抗酸菌塗抹検査の陽性も判明したため同年 7 月に入院となった。

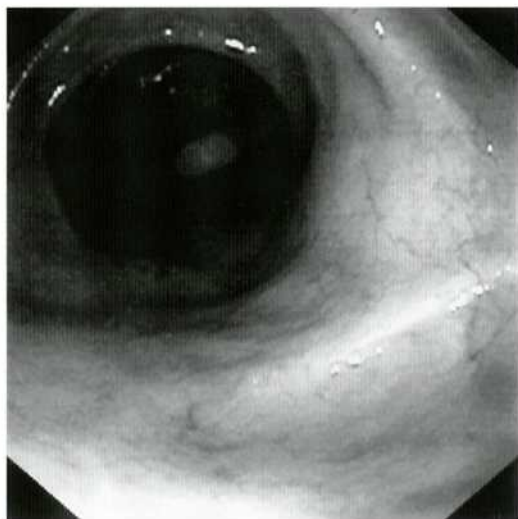


Fig. 2. Case 1. Colonoscopy disclosed a small ulcer in the terminal ileum (A). One month after anti-tuberculous chemotherapy, a second colonoscopy revealed healing of this ulcer (B).

大腸内視鏡検査：盲腸に局限して偽憩室と萎縮癍痕帯が認められ、その内部に小潰瘍がみられた (Fig. 3)。抗結核薬開始1ヶ月後には小潰瘍の消失を確認した。

以上2例ともに、生検組織の病理学的検索で抗酸菌と乾酪性類上皮細胞肉芽腫の存在は確認できず、便および生検組織の結核菌培養検査でも結核菌は証明されなかったが、抗結核療法のみで治癒したことより軽微な病変ではあるが活動性腸結核であったと診断した。

Ⅳ 考 按

昭和25年までは、本邦での死亡原因の第1位が結核症であった。しかし、その後の生活水準の向上や結核対策促進などにより罹患率は激減していたが、近年になり罹患率減少の曲線が鈍化した。その原因は、高齢化に伴う高齢者結核症の増加ならびに若年者における結核罹患率減少の停滞が原因とされ⁷⁾、結果、近年の結核症は幅広い年齢層に見受けられる。

昭和前半期における肺結核患者の剖検所見の集積で90%以上に腸結核が合併していたという報告からも理解できるとおり、腸結核は肺結核患者が結核菌を含んだ喀痰を嚥下することにより続発する疾患であると考えられていた⁸⁾。しかし、八尾ら³⁾の原発性腸結核の集計では胸部X線写真上異常を認めない症例が約半数にも及んでおり、胸部X線写真において結核の所見がないことは腸結核を否定する根拠にならないと述べている。一方、近年の活動性肺結核患者における活動性腸結核合併頻度についての内視鏡的な調査報告は極めて少なく、本邦での1983年以降の医学中央雑誌による我々の検索では学会抄録を除くとわずかに2件^{4),5)}のみであり、欧米からの報告も極めて少ない⁶⁾。八尾ら⁴⁾の集計では、活動性肺結核に伴う続発性腸結核の頻度は25%以下であったとし、上田ら⁵⁾は、腹部症状を認めない活動性肺結核患者6例を対象に全大腸消化管内視鏡検査を施行し、うち3例に回盲部の微小な消化管病変が認められたこと

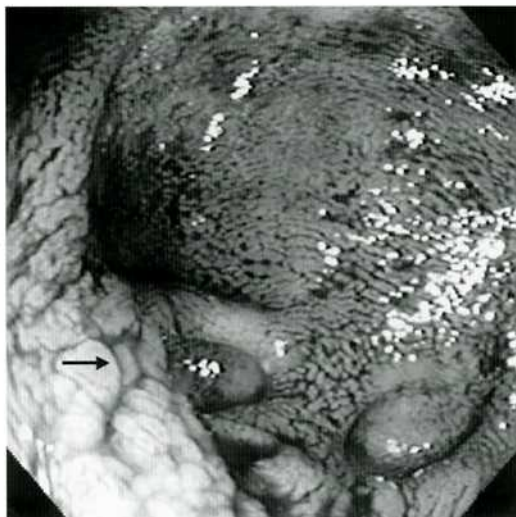


Fig. 3. Case 2. A tiny erosion (arrow) with, multiple fibrous bands and pseudodiverticula was noted in the cecum.

を報告している。我々の検討結果は、これらの報告に類似するものではあるが、実際にどの程度の頻度であるのかは、今後さらに症例数を増やした検討が必要である。

腸結核における典型的な活動性所見は輪状潰瘍であるが、炎症性ポリープ、萎縮癍痕帯、偽憩室、腸管狭窄などの非活動期の所見を随伴していることも特徴の一つである^{9)~11)}。輪状潰瘍をきたす機序としては以下の説が考えられている。嚥下された結核菌は胃酸の暴露に耐え小腸へと流れていき、腸内容物がゆるやかに通過する回盲部粘膜に付着されやすくなる。そして、回盲部に多く存在するパイエル板や孤立リンパ小節上のM細胞を介して粘膜下のリンパ濾胞に取り込まれ結核結節を形成する。やがて結核結節は乾酪壊死に陥り中心部に浅い小さな潰瘍が生じ、多発する小潰瘍は互いに癒合し大きな潰瘍へと変化していく。この時、結核菌は腸管の短軸方向に走行するリンパ管に沿って拡大していくため本症の潰瘍は肉眼的に特徴的な輪状潰瘍や帯状潰瘍となる¹²⁾。このような典型的な病変が認められれば腸結核の画像診断は比較的容易と言えるが、潰瘍が軽微で明らかな輪状傾向を示さず、他に随伴所見を伴っていない場合

には腸結核の画像診断は困難であろう。以前、我々は大腸癌の術前検査中に偶然発見された回盲部のアフタ様びらんのみ原発性活動性腸結核の1例を報告したが¹³⁾、非典型的な微細病変であっても腸結核の初期像であった可能性がある。自験例の症例1では回腸末端部に単発の小潰瘍を認めたが、随伴所見は認められなかった。しかし、病変はわずかながら短軸方向に広がり輪状傾向とも判断できる潰瘍であった。症例2では萎縮癭痕帯を随伴していたため腸結核が疑われたが、活動性病変自体は単発で軽微な所見を呈し、活動性腸結核としては非典型的であった。このように微細病変であっても回盲部に存在する単発あるいは散在する潰瘍性病変においては腸結核を考慮する必要がある。

活動性腸結核の臨床診断には、①病変部の組織生検にて、結核菌あるいは乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を証明する、②生検組織の培養検査で結核菌を証明する、③生検組織のPCR法で結核菌特異的 genome を証明する、④腸結核に特徴的なX線・内視鏡所見を示し、抗結核剤で所見の改善を認める、の4項目のうち一つを満たすことが必要である¹⁴⁾。しかし八尾ら³⁾の集計では生検組織中の乾酪性肉芽腫の検出率は12.5%程度と低く、抗酸菌染色での陽性率は6.4%とさらに低値であった。また、結核菌培養検査はその判定までに極めて長い時間を要するため臨床現場での限界が感じられる。近年分子生物学の進歩からPCR法を利用した結核菌のDNA検査が腸結核の診断にも行われるようになったが¹⁵⁾、検出感度の面ではやはり問題がある¹⁶⁾。それゆえ本邦では上述の項目④のような治療的診断が強く支持されている¹⁾。自験2例でも病理学的、細菌学的に結核菌の証明こそ

なされなかったが、同様の理由から活動性腸結核と診断可能であった。

感染症の第一の予防対策は患者の早期発見、早期治療であることは言うまでもない。しかし、結核症に関しては自覚症状出現から確定診断に至るまでの時間的な遅れが問題となることがある¹⁷⁾。自験8例でも排菌は十分に陽性であったにもかかわらず、呼吸器症状は軽い感冒様症状の症例が大勢を占め、自覚症状を欠く症例さえみられた。大腸内視鏡検査が一般診療においてルーチン化してきている現在、自覚症状に乏しい未診断の活動性肺結核患者が何らかの理由で大腸内視鏡検査を受ける可能性は十分にある。自験例のような微小な腸病変に遭遇した場合、生検下培養検査、組織病理検査での結核診断率の低さを念頭に置いたうえで結核症の診断を進めていく必要がある。

V 結 論

今回の検討では活動性肺結核患者に合併した腸病変の頻度は8例中2例(25%)であった。病変はすべて回盲部に認められ軽微な所見であった。大腸内視鏡検査が普及した昨今、活動性肺結核の診断を受けていない患者が先に大腸内視鏡検査を受ける可能性も十分にあり、自験例のような微小な腸病変であっても結核症を疑うことは临床上重要である。

稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を頂きました九州大学大学院病態機能内科学 飯田三雄教授に深謝致します。また、症例検討に際し御協力を頂きました旭ヶ丘病院 内視鏡センタースタッフの方々に深く感謝致します。

文 献

- 1) Bhargava DK, Shrinivas, Chopra P, et al.: Peritoneal tuberculosis: laparoscopic patterns and its diagnostic accuracy. *Am J Gastroenterol* 87: 109-112, 1992
- 2) 川上健司, 倉島篤行, 穴戸春美, 他: 消化管結核の臨床像. *結核* 68: 625-630, 1993
- 3) 八尾恒良, 櫻井俊弘, 山本淳也, 他: 最近の腸結核-10年間の本邦報告例の解析-. *胃と腸* 30: 485-490,

1995

- 4) 八尾恒良：最近の報告例からみた腸結核。「医学最近のあゆみ 第4巻 大腸学」, 1986, pp 91-108
- 5) 上田祐二, 大串文隆, 湊義博：腹部症状を認めない活動性腸結核患者における下部消化管病変の検討。Gastroenterol Endosc 39:2286-2291, 1997
- 6) Pettengell KE, Larsen C, Garb M, et al. : Gastrointestinal tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis. Q J Med 74:303-308, 1990
- 7) 長山直弘：日本における結核症の現状と近未来予測。結核 76:571-579, 2001
- 8) 黒丸五郎：腸結核症の病理。「結核新書12」, 東京, 医学書院, 1952, pp 28
- 9) 白壁彦夫, 吉川保雄, 織田貫爾, 他：大腸結核のX線診断。胃と腸 12:1597-1622, 1977
- 10) 長廻紘, 佐々木宏見, 青木暁, 他：大腸結核の内視鏡診断。胃と腸 12:1623-1635, 1977
- 11) 五十嵐正広, 勝又伴栄, 内藤吉隆, 他：大腸結核のX線および内視鏡診断。胃と腸 30:515-524, 1995
- 12) 飯田三雄：II 炎症性腸疾患の成因と治療。3. 腸結核。日内会誌 82:669-674, 1993
- 13) Tarumi K, Koga H, Iida M, et al. : Colonic aphthoid erosions as the only manifestation of tuberculosis. Gastrointest Endosc 55:743-745, 2002
- 14) 飯田三雄：腸結核・結核性腹膜炎。臨床と研究 73:1730-1735, 1996
- 15) 楠裕明, 田中信治, 春間賢, 他：Polymerase Chain Reaction (PCR) 法による遺伝子解析が診断に有用であった腸結核の1例。消化器内視鏡 12:1319-1324, 2000
- 16) 松本誉之, 小林純三：腸結核診断の現状-血清診断および分子生物学的診断の意義。胃と腸 30:491-496, 1995
- 17) 佐々木結花, 山岸文雄, 八木毅典, 他：有症状受診にて発見された肺結核症例の発見の遅れの検討-特に診断の遅れについて-。結核 75:527-532, 2000