

症例報告

## 腹部結核の2例：診断における QuantiFERON<sup>®</sup> TB-2G の有用性

熊本労災病院外科, 同 内科<sup>1)</sup>, 同 病理科<sup>2)</sup>

田中 栄治 森田 圭介 飯坂 正義 上村眞一郎  
井上 克彦 坂井 良成<sup>1)</sup> 伊藤 清隆<sup>1)</sup> 栗脇 一三<sup>2)</sup>

本邦において結核は依然として主要な感染症であり、その約20%が肺外結核であるが、しばしば診断に苦慮する。最近、結核の診断に用いられるようになった検査法 QuantiFERON<sup>®</sup> TB-2G (以下、QFT) が、診断に有用であったと思われた腹部結核の2症例を経験したので報告する。1例は腹部腫瘤のある75歳の女性で、CTにて下腹部と肝臓に多房性の腫瘤を認め、肺門リンパ節の腫大や左副腎腫瘤も認めた。悪性疾患を疑わせる臨床像を示していた。開腹生検でも診断がつかなかったが、QFTが陽性を示し、結核の診断となった。2例目は急性腹膜炎の73歳の女性で、CTにて腹部腫瘤を指摘されていた。過去2回の炎症性腫瘤に対する腸切除の既往があり、QFTの結果を含めて総合的に結核と診断した。外科領域において腹部結核が鑑別に挙がることも多いが、このような場合にQFTは非常に有用な検査であると考えられる。

### はじめに

本邦において結核は依然として主要な感染症である。その約20%が肺外結核であるが<sup>1)</sup>、しばしば診断に苦慮することがある。最近、結核の診断において QuantiFERON<sup>®</sup> TB-2G (以下、QFT) という検査法が用いられるようになってきている<sup>2)3)</sup>。QFTが肺外結核の診断に有用であったと思われた2症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例1：75歳，女性

主訴：腹部腫瘤

既往歴：胆石症にて胆嚢摘出術。高血圧症。

家族歴：夫が肺結核のため入院治療。

現病歴：平成18年9月下腹部の腫瘤と腹痛を主訴に当院を受診した。

初診時身体検査所見：臍下部に腫拳大の腫瘤を認め、軽度の圧痛を伴っていた。

血液生化学検査：異常所見なく、腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) も正常範囲であった。

ツベルクリン反応：陰性。

胸部X線検査：異常所見なし。

腹部造影CT：腹腔内正中に多房性嚢胞性腫瘤があり、肝右葉にも同様の腫瘤を認めた。肺門リンパ節の腫大や左副腎腫瘤も認めた (Fig. 1a, b)。

腹部超音波検査：腹部正中、臍下部のレベルに径4.5cm大の多房性で乏血性の腫瘤を認めた。矢状断では上腸間膜動静脈と連続して見えた。腸管との連続性はなかった。

MRI：肝腫瘤、腹部腫瘤ともに、T1強調画像では均一な低信号で、T2強調画像では比較的厚い壁を有する内部が軽度高信号の嚢胞性腫瘤として描出された。Dynamic studyで隔壁のみ早期より後期まで造影された。

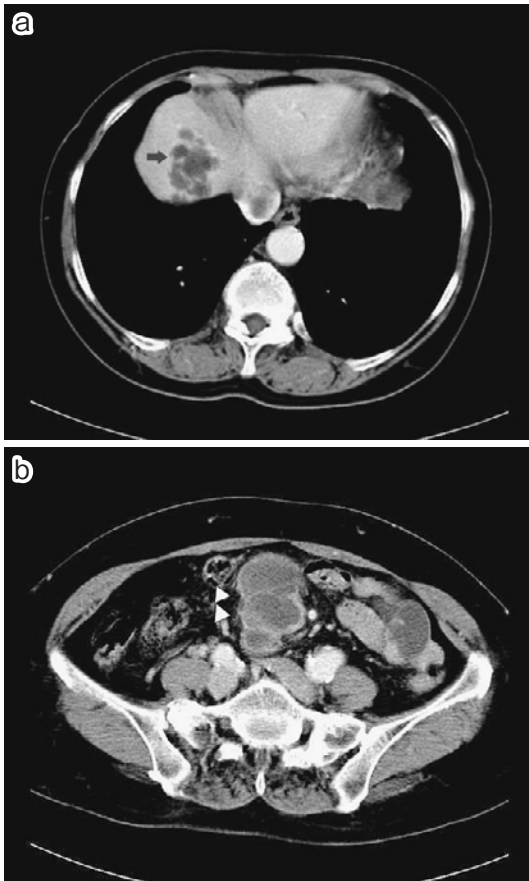
上下部消化管内視鏡検査：上行結腸に憩室を認めた。

Positron emission tomography (以下、PET)：腸間膜のやや大きな腫瘤に一致して Fluoro-deoxy-glucose (以下、FDG) の異常集積 (SUVmax=4.0) を認めた。肝S8横隔膜下の腫瘤 (SUVmax=3.6)、左肺門リンパ節 (SUVmax=3.6)、左副腎 (SUVmax=3.1) にも異常集積を認めた (Fig. 2)。

臨床経過：悪性疾患を疑い12月に開腹生検を

Fig. 1 CT scans (case 1)

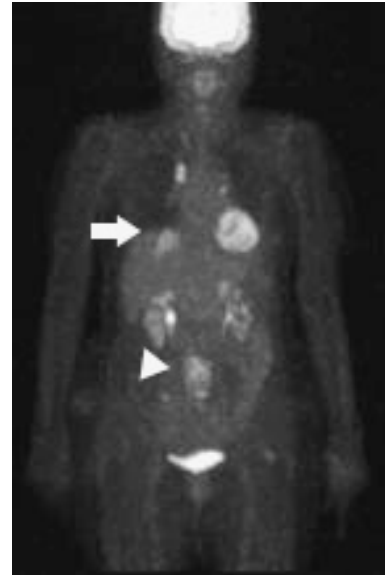
Abdominal CT scans show multicystic masses in the liver (Fig. 1a, arrow) and lower abdomen (Fig. 1b, arrow head).



行った. 小腸間膜に径5cm程の弾性軟の腫瘤を認めた. 壁の厚い多房性嚢胞性腫瘤で, 内部に白色の液体を有していた. 腹水や播種を疑う結節は認めなかった. 壁の一部を切除し生検の検体とした. 組織検査の結果, 乾酪壊死, 多核巨細胞を伴う類上皮肉芽腫であり (Fig. 3), 腫瘍性変化は認めなかった. 組織の抗酸菌染色や細菌培養検査では細菌は同定できなかつたが, 結核性肉芽腫性炎の可能性を強く示唆する所見であった. そこで, 胸部CTを施行したところ, 両側肺S3に不整形結節影を認めた. QFTは陽性(E 3.86IU/mL, C 15.00IU/mL以上)であり, 結核症と診断して, 平成19年1月より isoniazid(以下, INH), rifampicin(以

Fig. 2 FDG PET scans

Figure shows an increased FDG uptake in multicystic masses in the lower abdomen (arrow head, SUVmax = 4.0), the liver(arrow, SUVmax = 3.6), adrenal mass (SUVmax = 3.1), and lymphadenopathy in the hilum of the lung (SUVmax = 3.6). SUV = standardized uptake value.



下, RIF), ethambutol(以下, EB)および pyrazinamide(以下, PZA)による化学療法を開始した. PZAの副作用が出現したため, INH+PIF+EBの3剤による化学療法を6か月間行ったところ腸間膜や肝臓の腫瘤の縮小を認めた. その6か月後のCTで腫瘤の増大を認め, 結核の再燃と判断し, 同様の化学療法を再開し, 再び腫瘍の縮小を認めている.

症例2: 73歳, 女性

主訴: 腹痛

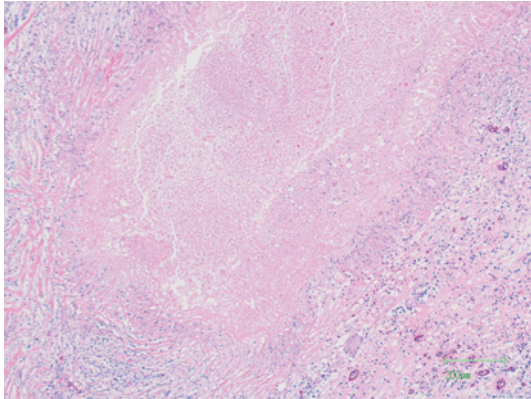
既往歴: 平成14年7月, 穿孔性虫垂炎にて虫垂切除術, 平成15年11月, 回盲部膿瘍および炎症性腫瘤に対して回盲部切除術およびS状結腸切除術, 平成17年4月, 横行結腸炎症性腫瘤および右尿管狭窄に対して横行結腸部分切除術と尿管部分切除術.

家族歴: 兄が20代で肺結核.

現病歴: 横行結腸切除後に腹痛, 下痢, 便秘な

Fig. 3 Microscopic findings

Microscopic findings showed that the mass was composed of inflammatory granulation tissue with epithelioid granuloma, caseous necrosis and Langhans giant cell. No organisms were seen with Ziehl-Neelsen staining. No neoplastic changes were observed.



どの症状があり外来通院中であったが、平成18年の6月のCTで腹腔内腫瘍の再発を指摘された。その後は経過観察を行っていたが、平成19年3月、急に腹痛が強くなり当院を受診した。

身体所見：血圧156/78mmHg, 脈拍106回/分, 体温38.0℃, 呼吸数22回/分, 腹部全体に圧痛を認め、反跳痛, 筋性防御を伴っていた。腸雑音聴取可能で機械性腸雑音は認めなかった。

血液検査所見：WBC 25,600/μl, Hb 11.3g/dl, CRP 24.91mg/dlと炎症所見と軽度の貧血を認めた。

ツベルクリン反応：陰性。

腹部単純X線：著明な小腸ガスを認めた。

腹部CT：小腸は拡張とniveauを認め、一部(回腸)に腸管壁肥厚を伴っていた。下腹部に35mmの軟部腫瘍と少量の腹水を認めた。

腹部超音波検査：臍右側の後腹膜に58×39×18mmの低エコーな腫瘍を認めた。小腸の拡張を広範囲に認めた。右下腹部の腸管には壁の肥厚を認めた (Fig. 4)。

臨床経過：急性腹膜炎の診断にて入院となった。腹部所見より緊急開腹手術も検討したが、既往歴や経過から結核が強く疑われることと明らかな腸管の穿孔や虚血の所見がないことから、保存

Fig. 4 CT scan (case 2)

Contrast-enhanced CT scan shows the mass in the lower abdomen (arrow), involving the superior mesenteric artery and vein.



的治療にて嚴重に経過観察を行う方針とした。絶飲食とし、輸液と抗生剤の投与を行ったところ、翌日には解熱し、排便もあり、腹痛も次第に改善した。過去2回の炎症性腫瘍に対する腸切除の既往があり、胸部CTにて左肺下葉に石灰化した結節、左肺門リンパ節石灰化を認めたことから腹腔内の結核を疑い、QFTを行った。結果は判定保留 (E 0.10IU/mL未満, C 0.20IU/mL)であったが、QFTの再検査や培養検査は行わずに臨床的に結核を強く疑ってINH+RFP+EB+PZAによる治療を開始した。治療により手術後に持続して高値を示していたCRPが陰性化し、腹痛は軽減し臨床的に効果がみられ、結核と判断した。画像検査では腫瘍に変化は認めていない。

## 考 察

本邦において結核は依然として主要な感染症である。諸外国と比較すると日本の結核の状況は、先進国のトップグループの罹患率とは差があり、中蔓延国とされている<sup>1)</sup>。近年では、患者の高齢化、都市部への集中、外国人結核患者の増加など、結核の抱える問題は多様化しつつある<sup>1)</sup>。本邦における2006年の結核の罹患率は人口10万人あたり20.6人であり、新登録患者数は26,384人と報告されている。そのうち約20%が肺外結核であり、2006年の肺外結核新登録数は5,528人であった<sup>1)</sup>。腹部結核の正確な割合は明らかではないが、欧米では肺外結核の11~16%を占めるとの報告があ

Table 1 QFT results and interpretation

(IFN <sub>E</sub> -IFN <sub>N</sub> ) or (IFN <sub>C</sub> -IFN <sub>N</sub> )		Results and interpretation
≥ 0.35 IU/mL	positive	<i>M. tuberculosis</i> infection likely
≥ 0.1 IU/mL, < 0.35 IU/mL	conditionally positive	<i>M. tuberculosis</i> infection is likely if the individual in is identified to be at risk, but unlikely in individuals at low risk
< 0.1 IU/mL	negative	<i>M. tuberculosis</i> infection unlikely

IFN<sub>E</sub> and IFN<sub>C</sub> refer to the responses of INF- $\gamma$  to ESAT-6 and CFP-10, purified protein derivatives from *M. tuberculosis*, respectively.

IFN<sub>M</sub> and IFN<sub>N</sub> refer to the responses of INF- $\gamma$  to mitogen (positive control) and no antigen (negative control), respectively. Results were considered indeterminate if IFN<sub>M</sub>-IFN<sub>N</sub> was < 0.5 IU/mL, a finding which might be observed among anergic individuals.

る<sup>4)</sup>.

腹部結核の診断は病変から抗酸菌を検出するのが“gold standard”であるが、抗酸菌が証明されない場合は、組織病理組織学的検査にて結核性肉芽腫を認める場合、画像検査所見にて結核が疑われる場合、あるいは臨床的に結核が疑われ、検査は陰性であるが抗結核薬による治療に反応する場合には結核の診断の根拠となりうる<sup>4)5)</sup>。しかし、腹部結核は診断困難なことも多く、その理由として次のような理由があげられる。(1)症状が非特異的である。(2)病像が多様で複雑である。(3)確定診断のために結核菌を証明したいが、肺外結核の病巣では結核菌数が少ないので、検体を採取して調べても陰性のことがしばしばある<sup>4)</sup>。リンパ節炎においては穿刺液塗抹で30~50%、培養で30~60%、生検で70%とされている<sup>6)</sup>。また、検体を採取するために高価で侵襲的な手技を要することも多い<sup>4)</sup>。

腹部結核では、消化管結核、結核性腹膜炎が90%以上を占め、10%以下に腹部リンパ節結核がみられる。腹痛、体重減少、発熱、下痢を訴えることが多く、その他全身衰弱、嘔気、嘔吐、黒色便、直腸出血がみられる。症状は慢性に経過することが多く、特異的な所見に乏しい。身体検査所見ではほとんどの患者で腹部に圧痛があり、好発部位である回盲部の病巣を反映して右下腹部に腫瘤を触知することが多い。小腸結核では閉塞、穿孔、瘻孔、大量出血、吸収不全症候群がみられる<sup>7)</sup>。これらの症状があり、原因が明らかでない場合は

結核を疑うべきであると考えられる。

画像検査ではCTが有用であることが多いが、腸結核では注腸が有用である。注腸では潰瘍、狭窄、変形、収縮、瘻孔形成などがみられ<sup>8)</sup>、CTでは後腹膜や腸間膜などのリンパ節腫大、腹水、腸管壁の肥厚、“Omental cake”などがみられることが多い<sup>8)9)</sup>。超音波検査では腹水、リンパ節腫、腸管壁肥厚等を検出できる<sup>9)</sup>。画像検査で結核を示唆するような所見が指摘され、リスクが高い症例では結核を疑うべきである。しかし、それぞれの所見は非特異的で、しばしば悪性疾患やCrohn病などとの鑑別が必要となる<sup>8)</sup>。

QFTは新しい結核の検査方法で平成18年1月に保険適応となった。被験者から採取された血液に結核菌特異抗原(ESAT-6/CFP-10)を供培養し、T細胞から遊離するインターフェロン $\gamma$ を酵素免疫測定法(ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)で測定する。これらの抗原はBCGには存在しないので、BCGの影響を受けない。QFTの感度は菌陽性未治療結核患者で80~90%、特異度は98~99%とされており、その有用性が期待されている。QFTでは1人の被験者検体について4個のIFN- $\gamma$ 値がある。つまり、特異抗原ESAT-6、CFP-10で刺激されたものをそれぞれIFN<sub>E</sub>、IFN<sub>C</sub>とし、マイトジェン刺激に対するものを陽性対照IFN<sub>M</sub>、陰性対照をIFN<sub>N</sub>とする。QFT測定結果の判定には陽性、判定保留、陰性の三つがあり、判定保留の場合感染リスクの度合いを考慮し総合的に判断することになる。免疫抑制状態の患者の場

合、QFT陰性だけで結核を否定できないなどの注意が必要である。IFN<sub>M</sub>-IFN<sub>N</sub>の値が0.5IU/mL未満の場合には細胞性免疫反応が脆弱化しているものとし、特異的免疫反応による測定値には信頼性がないとして判定不可とする (Table 1)<sup>2)</sup>。従来、結核検査法としてツベルクリン反応、PCR法など行われているが、本邦ではBCG接種の影響でツベルクリン反応の診断価値が低く<sup>2)</sup>、PCR法も検査費用が比較的高い点や感度や特異度の問題を指摘されている<sup>3)5)</sup>。なお、今回報告した2症例のツベルクリン反応はともに陰性であった。

症例1では悪性腫瘍を強く疑わせるような臨床像が検査計画に影響をあたえていたと考えられる。開腹生検では結核と診断されず、その後の胸部CTやQFTの結果をあわせて結核と診断した。PETでは結核も高度集積を示し、悪性疾患と間違えやすい疾患の一つとされている<sup>10)</sup>。病理組織学的検査で結核を疑いQFTの結果を合わせて結核と診断され、治療を開始することができた。もしも、術前に結核を強く疑いQFTを行っていたら、開腹手術という侵襲を伴う診断法を避け、化学療法を試みるという選択肢もあったと考えられる。症例2では炎症性腫瘍に対する摘出術を2回行っていた、いずれの場合も病理組織学的検査にて肉芽を伴う炎症性腫瘍であったが、抗酸菌は証明されておらず、回盲部膿瘍や炎症性腫瘍の最終診断となっていた。その際にリスクの再評価や補助診断を追加していたらより早期に結核と診断されていた可能性がある。本症例ではQFTの結果は判定保留となったが、臨床経過や胸部CTの結果などから腹部結核を疑うべきである。今回の経験からQFTという検査の存在を知り、腹部結核を鑑別診断の一つとして意識するようになったことで、本症例のように知識不足のために見逃されていた症例の再評価が可能となったと考える。

結核性腹膜炎や末梢リンパ節炎の治療としては

6か月間の標準化学療法が勧められ、これはリンパ節を外科的に摘出した患者でも同様である<sup>6)</sup>。

文献検索はMEDLINEでは「abdominal tuberculosis」,「intestinal tuberculosis」をキーワードに2008年まで行った。

消化器外科領域においては腹痛、腹部腫瘍、発熱等の原因で腹部結核が鑑別に挙げることがあるが、このような場合にこのQFTは低侵襲で非常に有用な診断法であると考えられる。常に結核の可能性がないか疑うこととQFTを有効に利用することで腹部結核の診断率は向上するのではないかと考えられる。

## 文 献

- 1) 財団法人結核予防会：結核の統計。財団法人結核予防会，東京，2007，p27
- 2) 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 81：393—397, 2006
- 3) Caputo D, Alloni R, Garberini A et al：Experience with two cases of intestinal tuberculosis：utility of the QuantiFERON-TB Gold Test for Diagnosis. Surg Infect 9：407—410, 2008
- 4) Khan R, Abid S, Jafri W et al：Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients：An ongoing challenge for physicians. World J Gastroenterol 12：6371—6375, 2006
- 5) Mario CR, Richard JO'B：結核。Edited by Dennis LK, Antony SF, Dan LL et al. ハリソン内科学。第2版。メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京，2006，p997—1009
- 6) 青木正和：肺外結核。臨と研 84：542—545, 2007
- 7) 岩崎吉伸，中川政夫：消化器系結核。日臨 56：3110—3113, 1998
- 8) Vanhoenacker FM, De Backer AI, Op de BB et al：Imaging of gastrointestinal and abdominal tuberculosis. Eur Radiol 14 (Suppl 3)：E103—115, 2004
- 9) Uzunkoy A, Harma M, Harma M：Diagnosis of abdominal tuberculosis：experience from 11 cases and review of literature. World J Gastroenterol 10：3647—3649, 2004
- 10) 吉田 毅，落合礼次，田邊博昭：FDP-PET マニュアル。インナービジョン，東京，2004，p44

**Two Cases of Abdominal Tuberculosis : The Usefulness of QuantiFERON<sup>®</sup> TB-2G for Diagnosis**

Eiji Tanaka, Keisuke Morita, Masayoshi Iizaka, Shinichiro Uemura,  
Katsuhiko Inoue, Yoshinari Sakai<sup>1)</sup>, Kiyotaka Ito<sup>1)</sup> and Kazumi Kuriwaki<sup>2)</sup>  
Department of Surgery, Department of Internal Medicine<sup>1)</sup> and  
Department of Pathology<sup>2)</sup>, Kumamoto Rosai Hospital

Tuberculosis (TB) has risen as a major infectious disease, with the proportion of difficult-to-diagnose extrapulmonary tuberculosis (EPTB) cases among all TB now accounting for approximately 20% of those affected in Japan. QuantiFERON<sup>®</sup> TB-2G (QFT) has been used to diagnose TB. We report two abdominal TB cases in which QFT appeared to be useful in diagnosis. Case 1 : A 75-year-old woman with an abdominal mass was found in CT to have multicystic masses in the lower abdomen and liver, an adrenal mass, and lymphadenopathy in the hilum of the lung. Despite suspected malignancy, laparotomy and incisional biopsy could not provide a definitive diagnosis. QFT, however, showed positive results, leading to a diagnosis of TB. Case 2 : A 73-year-old woman with acute peritonitis who had previously undergone two intestinal resections for inflammatory tumors was found in CT to have an abdominal mass. TB was diagnosed based on overall clinical presentation, including QFT. Abdominal TB often requires differential diagnosis for surgical treatment, and QFT appears very useful diagnosing for these cases.

**Key words** : QuantiFERON, tuberculosis

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1442—1447, 2009]

**Reprint requests** : Eiji Tanaka Department of Surgery, Kumamoto Rosai Hospital  
1670 Takehara-machi, Yatsushiro, Kumamoto, 866-8533 JAPAN

**Accepted** : January 28, 2009