

clinical question 2015年11月9日
J Hospitalist Network

腸結核

神戸大学医学部附属病院 総合内科

作成者： 南地 克洋

監修： 西村 光滋

分野：消化器・感染症

テーマ：

臨床所見・診断検査

症例

84歳 女性

主訴 便秘・腹痛

現病歴 二週間前からの臍周囲・左臍下部に腹痛を主訴に前医を受診した。腹痛・下痢・嘔気・食事量の低下あり、腹部造影CT撮影。小腸腫瘍を認め当科紹介となる。

既往歴：20年前～高血圧

内服薬：降圧剤1剤

家族歴：50年前 姉 肺結核

アレルギー：なし

個人歴：独居 飲酒・喫煙歴なし

General NAD

バイタル BT36.2 BP145/76mmHg HR88 RR16 SpO2 98%

身体所見 腹部：平坦、軟、臍周囲・左下腹部に圧痛あり
左下腹部にΦ8cm、可動性+、表面平滑、
弾性やや硬な腫瘤を触知
腸蠕動音に亢進・減弱なし 肝脾触知せず
その他に異常所見なし

ROS 全身状態： 体重変化(+) (6か月で-4.5kg)
消化器： 腹痛(+) 悪心(+) 嘔吐(+) 便通異常(+) 下痢(+)
その他のROSに異常所見認めず

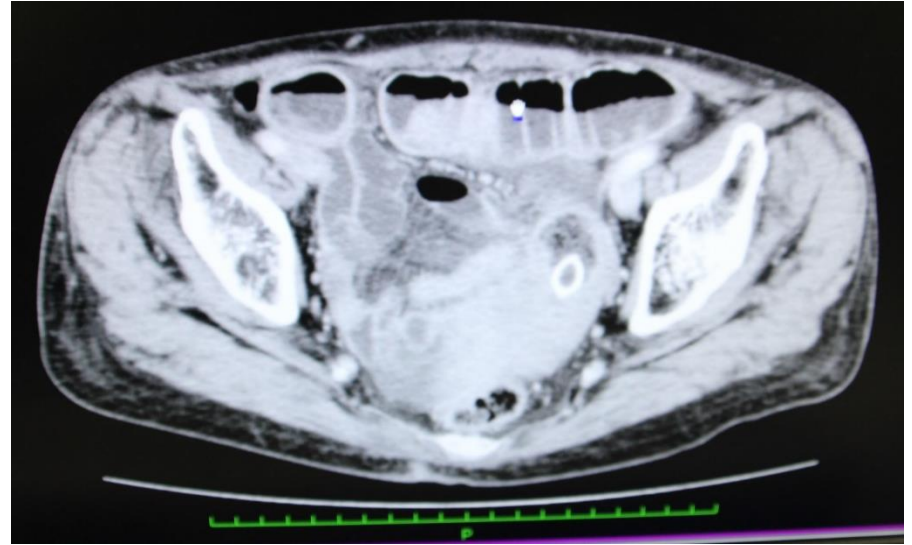
検査 WBC4800/μl, Hb10.5, Plt 245000/μl, AST22U/l, ALT13U/l, γ-GTP
10U/l, LD214U/l, Na 140mmol/l, K 3.4mmol/l, Cl 105mmol/l, BUN
12.4mg/dl, Cre0.74mg/dl, Alb4.3g/dl, sIL-2R 1250U/ml,
CRP0.03mg/dl

心電図、胸部Xpで異常所見認めず

腹部造影CT



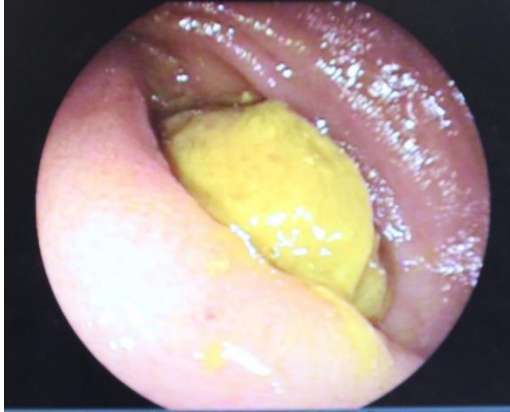
骨盤内小腸に7.7×5cmの全周性の
著明な壁肥厚・内腔狭窄(+)
その口側に液体貯留伴う拡張像(+)
LN腫大(-)



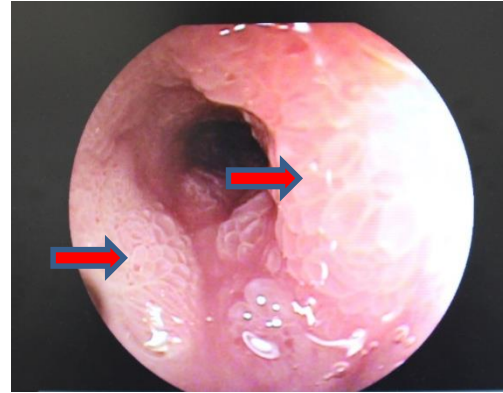
全周性狭窄病変にΦ19mmの
果実の種子と思われる異物(+)
異物嵌頓によるイレウスと考えられ
た

→同部位の病変の広がりが全周性かつ平滑であり、リンパ腫が疑われた

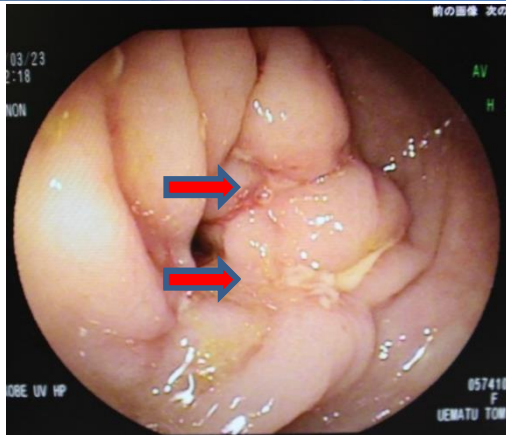
ダブルバルーン小腸内視鏡



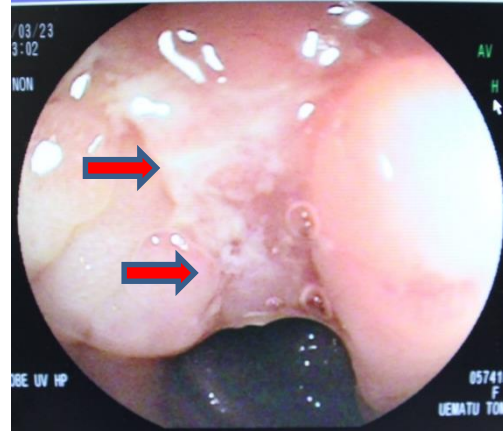
空腸
狭窄口側に
梅干しの種



空腸狭窄部位
輪状の潰瘍



結腸(肝弯曲)
輪状に配列す
る不整形潰瘍



回盲部
多中心性の
萎縮瘢痕帯、
輪状縦走潰瘍

→粘膜面が比較的保たれており、空腸狭窄病変、回盲部、結腸の散発する輪状縦走潰瘍を認めることから腸結核が第一に疑われた

生検組織
(空腸病変部)

乾酪壊死を伴わない類上皮肉芽腫
チールニールセン染色にて菌体(-)
上皮の異型はみられず、悪性所見(-)
免疫染色にて悪性リンパ腫を示唆する像(-)

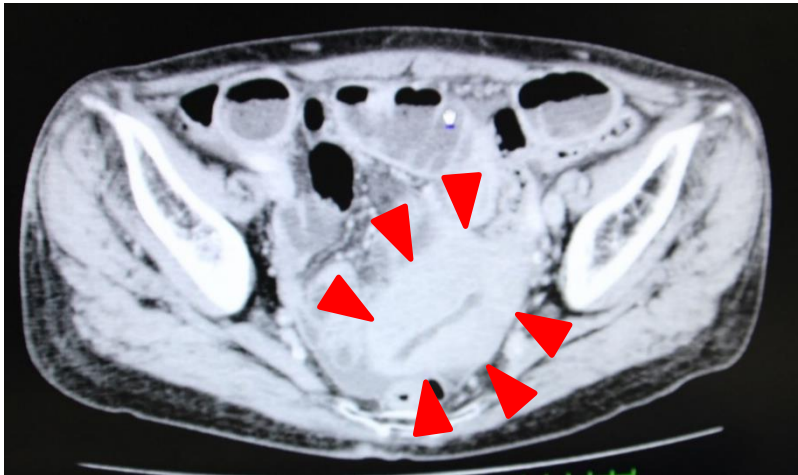
培養(組織、腸液) 細菌・真菌・結核ともに陰性

結核PCR(組織、腸液) 陰性

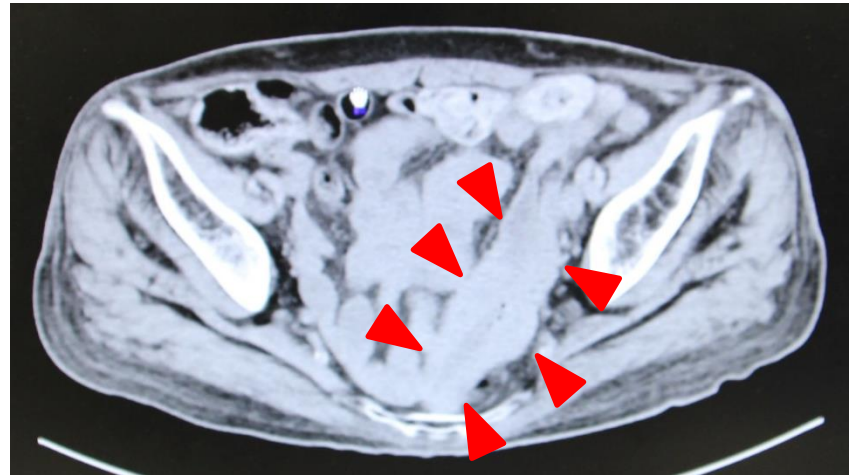
T-spot 陽性

→各種PCR・培養は陰性であったが内視鏡での輪状潰瘍、
T-spot陽性から腸結核を最も疑い、診断的治療として入院20日
目より抗結核薬3剤(INH、RFP、EB)開始

抗結核薬内服6か月後の腹部単純CT



内服開始前



内服6か月後

嘔吐、腹痛、下痢などの消化器症状改善、画像上も $\Phi 7.7 \times 5.0\text{cm} \rightarrow 6.9 \times 3.6\text{cm}$ と縮小を認め、腸結核の可能性が高いと考えられた

腸結核はどのようにして診断するのか？

Mandell, Douglas, Bennett's principles and practice of infectious disease
で腸結核を調べてみると・・・

J Gastrointestinal Infections and Food Poisoning

98 Syndromes of Enteric Infection 1238

Regina C. LaRocque and Stephen B. Calderwood

99 Esophagitis 1248

Paul S. Gorman

100 Nausea, Vomiting, and Noninflammatory Diarrhea 1253

David A. Bobak and Richard L. Guerrant

101 Bacterial Inflammatory Enteritides 1263

Aldo A. M. Lima, Cirle A. Warren, and Richard L. Guerrant

102 Enteric Fever and Other Causes of Fever and Abdominal Symptoms 1270

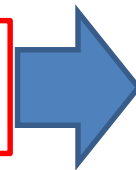
Jason B. Harris and Edward T. Ryan

103 Foodborne Disease 1283

Rajal K. Mody and Patricia M. Griffin

104 Tropical Sprue: Enteropathy 1297

Christine A. Wanke



この分野で1ページ分の
記述のみ・・・

Clinical Question

- 1 腸結核の症状は？
- 2 好発部位と内視鏡所見は？
- 3 病理所見は？
- 4 腸生検の培養, AFB, PCRの診断精度は？
- 5 クローン病との鑑別は？

CQ ① - ④ に対し下記の文献を引用した

**Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and
Diagnosis by Endoscopic Biopsy**

42人の腸結核患者

AJG – April 1998

Analysis of Recent Cases of Intestinal Tuberculosis in Japan

9人の腸結核患者

(Intern Med 53: 957-962, 2014)

**Combined identifying granuloma and biopsy culture
is useful for diagnosing intestinal tuberculosis**

50人の腸結核患者

Int J Colorectal Dis (2015) 30:939–945

CQ ① 腸結核の症状は？

Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and
Diagnosis by Endoscopic Biopsy

AJG – April 1998

42人の患者の遡及的研究

腸結核の診断基準：下記のうちどれか一つが存在すること

- (1) histological evidence of *M. tuberculosis*
- (2) histological evidence of granulomas
with caseation necrosis
- (3) Culture of the tissue resulting in the growth
of *M. tuberculosis*
- (4) Typical gross description of the operative findings
with biopsy of a mesenteric node showing
caseating granulomas with or without acid-fast bacilli

CQ ① 腸結核の症状は？

**Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and
Diagnosis by Endoscopic Biopsy**

AJG – April 1998

診断基準のつづき

- (5) The finding of compatible, clinical, radiological, and/or operative features of abdominal tuberculosis associated with evidence of tuberculosis elsewhere, and response to treatment
- (6) Clinical and radiological features with response to chemotherapy without recurrence
- (7) Confirmation of the clinical diagnosis at autopsy

CQ 1 腸結核の症状は？

Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and Diagnosis by Endoscopic Biopsy

AJG – April 1998

Clinical Manifestations of 42 Intestinal Tuberculosis Patients

Symptoms	No. of Cases
Abdominal pain	14 (53.8%)
Loose stool or diarrhea	11 (42.3%)
Weight loss	8 (30.8%)
Poor oral intake	3 (11.5%)
Bloody or tarry stool	3 (11.5%)
Palpable mass	3 (11.5%)
Fever and chills	2 (7.7%)
Dizziness	1 (3.8%)

消化器症状が中心

CQ 1 腸結核の症状は？

Analysis of Recent Cases of Intestinal Tuberculosis in Japan

(Intern Med 53: 957-962, 2014)

結核の治療で所見の改善を認めたため
腸結核と診断された9例についての検討

Table 1. Clinical Profile of Nine Patients

Case	Age (y.o.)	Sex	Clinical symptom	Underlying disease- Patient characteristics
1	49	male	diarrhea, abdominal pain	none
2	70	female	fever, general fatigue	DM, angina pectoris
3	80	female	diarrhea, abdominal pain, abdominal fullness	aged, hypertension
4	47	male	none (stool occult positive)	none
5	60	male	diarrhea, abdominal pain	heavy drinker
6	72	male	abdominal pain	hypertension
7	72	female	none (stool occult positive)	hypertension
8	50	male	fever, joint pain, general fatigue	none
9	74	female	diarrhea, bloody stool, abdominal pain	none

無症状や非消化器症状もあり得る

CQ ② 好発部位と内視鏡所見は？

Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and Diagnosis by Endoscopic Biopsy

AJG – April 1998

The major

sites of involvement included ileocecal with contiguous colonic disease in 23 cases (55%), ileocecal in 11 cases (26%), and segmental colonic involvement with normal intervening mucosa in eight cases (19%).

回盲部からの連続的な結腸病変 23例/45例(55%)

回盲部 11例/45例(26%)

非連続性結腸病変 8例/45例(19%)

好発部位：

やはりリンパ組織の多い回盲部に多い

CQ 2 好発部位と内視鏡所見は？

Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and Diagnosis by Endoscopic Biopsy

AJG – April 1998

Colonoscopic Findings Observed in 42 Intestinal Tuberculosis Patients

Colonoscopic Findings	No. of Cases
Edema and hyperemia	42 (100%)
Ulcer (transverse or annular)	39 (93%)
Hypertrophic mucosa	13 (31%)
Multiple erosions	5 (12%)
Hemorrhagic spots	3 (7%)
Luminal narrowing	2 (5%)
Annular growing mass with ulcer	1 (1%)
Fistula	1 (1%)
Stricture	1 (1%)

内視鏡所見：

浮腫 充血 潰瘍 異常肥大粘膜 多発びらん
出血斑 管腔狭窄

CQ 2 好発部位と内視鏡所見は？

Analysis of Recent Cases of Intestinal Tuberculosis in Japan

(Intern Med 53: 957-962, 2014)

結核の治療で所見の改善を認めたため
腸結核と診断された9例についての検討

Table 2. Lesion Site of Digestive Tract and Endoscopic Findings

Case	Lesion site	Endoscopic findings
1	ileum end-ascending colon	multiple erosions, mucosal edema
2	ileum end-ascending colon	annular ulcer, multiple erosions, scarring mucosa
3	transverse colon	solitary ulcer
4	ileum end-ascending colon, 2nd portion of duodenum	annular ulcer, scarring mucosa, swelling of P. Vater
5	ileum end-ascending colon	annular ulcer, multiple erosions, scarring mucosa
6	ileum end-ascending colon	annular ulcer, multiple erosions, scarring mucosa
7	ileum end-ascending colon	annular ulcer, multiple erosions
8	ileum end-cecum	multiple irregular ulcers-erosions
9	descending colon-sigmoid colon	annular ulcer, multiple erosions

部位:

回腸末端 盲腸 上行結腸
他の部位でも除外はできない

所見:

環状潰瘍 多発びらん

CQ 3 病理所見は？

Intestinal Tuberculosis: Clinicopathologic Analysis and Diagnosis by Endoscopic Biopsy

AJG – April 1998

The granulomas were found in 31 cases (74%). Noncaseating granulomas were found in 24 cases (77%) and caseating granulomas in seven cases (23%).

肉芽腫が31例/42例(74%)

非乾酪性肉芽腫 24例/31例(77%)

乾酪性肉芽腫 7例/31例(23%)

CQ 3 病理所見は？

Analysis of Recent Cases of Intestinal Tuberculosis in Japan

(Intern Med 53: 957-962, 2014)

Table 3. Pathological Findings of Biopsy Specimens

Case	Caseating granuloma	Non-caseating granuloma	Ziehl-Neelsen staining
1	-	+	+
2	-	+	-
3	-	+	+
4	-	+	-
5	-	-	-
6	-	+	-
7	-	-	-
8	-	-	-
9	-	+	-

乾酪性肉芽腫は0例/9例

非乾酪性肉芽腫 6例/9例

チールニールセン陽性 2例/9例

CQ

4

腸生検の培養, AFB, PCRの診断精度は？

**Combined identifying granuloma and biopsy culture
is useful for diagnosing intestinal tuberculosis**

Int J Colorectal Dis (2015) 30:939–945

国立国際医療研究センターからの報告

182人の患者の遡及的研究

50人が腸結核

その他(132人)が炎症性腸疾患や他の腸疾患の患者

腸生検の培養, AFB, PCRの診断精度は？

Table 3 Diagnostic value of various diagnostic methods for intestinal tuberculosis obtained from biopsy via endoscopy samples, intestinal fluid via endoscopy, and standard stool samples ($n=182$)

	ITB	Non-ITB	Sens, %	Spec, %	LR (+)	LR (-)	ROC-AUC
Biopsy sample							
Culture ($n=17/58$)	17/34	0/24	50 (32–68)	100 (86–100)	25 (1.6–397) ^a	0.51 (0.37–0.71) ^a	0.75 (0.67–0.83)
AFB ($n=19/182$)	19/50	0/132	38 (25–53)	100 (97–100)	102 (6.3–1653) ^a	0.62 (0.50–0.77) ^a	0.69 (0.62–0.76)
AFB-ZN ($n=13/127$)	13/41	0/86	32 (18–48)	100 (96–100)	56 (3.4–918) ^a	0.68 (0.54–0.84) ^a	0.66 (0.59–0.73)
AFB-auramine ($n=14/127$)	14/41	0/86	34 (20–51)	100 (96–100)	60 (3.7–983) ^a	0.66 (0.53–0.82) ^a	0.67 (0.60–0.74)
PCR ($n=7/35$)	7/28	0/7	25 (11–45)	100 (59–100)	4.1 (0.26–65) ^a	0.79 (0.60–1.1) ^a	0.63 (0.54–0.71)
Granuloma ($n=48/161$)	25/49	23/112	51 (36–66)	80 (71–87)	2.5 (1.6–3.9)	0.62 (0.46–0.83)	0.65 (0.57–0.73)
Caseous granuloma ($n=5/161$)	4/49	1/112	8.2 (2.3–20)	99 (95–100)	6.8 (1.1–42) ^a	0.92 (0.84–1.0) ^a	0.54 (0.50–0.58)

CI confidence interval, *Sens* sensitivity, *Spec* specificity, *LR* likelihood ratio, *ROC-AUC* receiver operating characteristic curve-area under the curve, *AFB* acid-fast-bacilli, *ZN* Ziehl-Neelsen, *PCR* polymerase chain reaction, *ITB* intestinal tuberculosis

^aLRs were estimated using the substitution formula. Before calculation, 0.5 was added to all cell frequencies. Data in parentheses are 95 % confidence intervals

生検材料の培養感度は**50%**

AFBの感度は**38%**

PCRの感度は**25%**

CQ  5 については下記の文献を引用した

Differences in clinical features of Crohn's disease and intestinal tuberculosis

World J Gastroenterol 2015 March 28; 21(12): 3650-3656

Distinguishing Crohn's disease from intestinal tuberculosis – a prospective study

Tropical Gastroenterology 2011;32(3):204–209

CQ 5 クローン病との鑑別は？

Differences in clinical features of Crohn's disease and intestinal tuberculosis

World J Gastroenterol 2015 March 28; 21(12): 3650-3656

2015年中国からの前向き研究

WHOの診断基準に従ってクローン病と診断された25人

下記に従って腸結核と診断された40人の比較

- (1)組織からの菌の検出
- (2)病理組織で乾酪性肉芽腫
- (3)抗結核薬での治療3か月後の臨床的
内視鏡的改善がある場合

CQ 5 クローン病との鑑別は？

	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	OR (95%CI)
Longitudinal ulcer	52%	95%	87%	76%	20.583 (4.057-104.428)
Nodular hyperplasia	52%	85%	68%	74%	6.139 (1.905-19.729)
Cobblestone appearance	24%	100%	100%	68%	1.316 (1.056-1.640)
Intestinal diseases	76%	85%	76%	85%	17.944 (5.074-63.464)
Intestinal fistula	36%	95%	82%	70%	10.688 (2.074-55.081)
Target sign	52%	98%	93%	76%	42.250 (4.999-357.089)
Comb sign	48%	98%	92%	75%	36.000 (4.259-304.265)
Night sweats	35%	92%	88%	47%	0.161 (0.033-0.787)
Purified protein derivative	93%	84%	90%	88%	0.015 (0.003-0.076)
T-SPOT.TB	95%	100%	100%	93%	0.050 (0.013-0.193)
Ring ulcer	40%	96%	94%	50%	0.063 (0.008-0.509)
Ulcer scar	35%	100%	100%	49%	0.650 (0.518-0.816)

- ・上記12の特徴を鑑別の手掛かりとして挙げている
- ・①Intestinal fistula ②target sign ③comb sign
はcomputed tomography enterography(CTE)の所見

CQ ⑤ クローン病との鑑別は？

Differences in clinical features of Crohn's disease and intestinal tuberculosis *World J Gastroenterol* 2015 March 28; 21(12): 3650-3656

- | | |
|------------------------------------|-----------------------|
| ① Longitudinal ulcers | ② Nodular hyperplasia |
| ③ Cobble stone like mucosa | ④ Intestinal diseases |
| ⑤ Intestinal fistula | ⑥ The target sign |
| ⑦ The comb sign | ⑧ Night sweats |
| ⑨ Purified protein derivative test | |
| ⑩ T-spot | ⑪ Ring ulcers |
| ⑫ ulcer scars | |

上記の特徴についてスコア化する。

①②③④⑤⑥⑦はクローン病を示唆する所見として+1点

⑧⑨⑩⑪⑫は腸結核を示唆する所見として-1点

合計が-0.5点より大のときクローン病 それ以外を腸結核
診断率97% 誤診率3%

CQ ⑤ クローン病との鑑別は？

Distinguishing Crohn's disease from intestinal tuberculosis – a prospective study

Tropical Gastroenterology 2011;32(3):204–209

2011年インドからの報告

European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's diseaseに基づいてクローン病と診断された患者30人

下記に従って腸結核と診断された患者30人

(1) 腸の粘膜生検の染色か培養が陽性

or

組織で乾酪肉芽腫

or

癒合した肉芽種病変

(2) 結核治療に反応が良好

CQ ⑤ クローン病との鑑別は？

Table 1: Demographic, clinical and laboratory profile of patients

	CD (n=30)	ITB (n=30)	p value
Symptom duration	24months	3 months	<0.001
Anorexia	12 (40%)	23 (76.7%)	0.008
Blood in stool	11 (36.7%)	1 (3.3%)	0.001
ESR (mm/hr.)	44.1(3-108)	62.8 (6-140)	0.05

CQ 5 クローン病との鑑別は？

Table 2: Colonoscopic and mucosal biopsy findings in patients with ITB and CD

Findings	CD (n=30)	ITB (n=24)	p value
Longitudinal ulcer	10 (33.3%)	1 (4.2%)	0.005
Skip lesions	11 (36.7%)	2 (8.3%)	0.008
Mean number of segments involved	3 $\pm$ 1.4	1.9 $\pm$ 1	0.004

Take Home Message

CQ ① 腸結核の症状は？

まとめ

腹痛 下痢 血便などの消化器症状が中心だが
発熱・体重減少・倦怠感などの非特異的症状も
あり得る。

無症状患者が健康診断の便潜血で見つか
る例もある。

CQ ② 好発部位と内視鏡所見は？

まとめ

好発部位：

回腸末端 回盲部 盲腸 上行結腸
に多いが他の部位でも否定はできない

内視鏡所見：

浮腫 充血 潰瘍 環状潰瘍 多発びらん

CQ ③ 病理所見は？

まとめ

肉芽腫が検出されるのが70%程度
乾酪性肉芽腫より非乾酪性肉芽腫
の率が高い

CQ ④ 腸生検の培養, AFB, PCRは？

まとめ

生検材料の培養感度は50%

AFBの感度は38%

PCRの感度は25%

まとめ

CQ



クローン病との鑑別は？

クローン病を示唆する所見

- Longitudinal ulcers
- Nodular hyperplasia
- Cobble stone like mucosa
- Intestinal diseases
- Intestinal fistula
- The target sign
- The comb sign
- symptom duration長い
- blood in stool (+)
- skip legion
- 病変セグメント数多い

腸結核を示唆する所見

- Night sweats
- Purified protein derivative test
- T-spot (+)
- Ring ulcers
- ulcer scars
- anorexia
- ESR亢進

上記の特徴の比較が鑑別に役立つかもしれない