

●症 例

結核性腹膜炎に静脈血栓塞栓症を併発した1例

森本 健司 伊達 紘二 河野 秀彦

要旨：症例は91歳男性。2週間前からの発熱と下痢を主訴に当院を受診した。胸腹部造影CTで腹膜炎を疑う腹水貯留と腹膜肥厚がみられ、また、右肺動脈主幹部に静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) を認めた。腹水中ADAが高値のため、腹腔鏡検査を施行し、結核性腹膜炎と診断した。抗結核薬を開始し、VTEについてはヘパリン (heparin) の投与後に、エドキサバン (edoxaban) 投与を行った。いずれの疾患も改善を認めた。結核性腹膜炎にVTEを併発した症例は稀であり、報告する。

キーワード：結核性腹膜炎、静脈血栓塞栓症、エドキサバン、リファンピシン

Tuberculous peritonitis, Venous thromboembolism (VTE), Edoxaban, Rifampicin

緒 言

結核性腹膜炎は全結核患者の0.04~0.5%にみられる稀な疾患である¹⁾。

結核性腹膜炎に静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) を併発した症例は文献報告として、本例が初である。

VTE治療には従来ワルファリン (warfarin) が広く使用されるが、リファンピシン (rifampicin: RFP) との薬物相互作用で調整に難渋することも多い²⁾。直接作用型経口抗凝固薬はVTEの治療および再発予防として承認されており、本例ではエドキサバン (edoxaban) の投与が有効であった。

症 例

患者：91歳、男性。

主訴：発熱、下痢。

既往歴：胃潰瘍、上行結腸癌stage II (3年前に手術)、高血圧症、陳旧性心筋梗塞。

内服薬：テプレノン (teprenone)、ニコランジル (nicorandil)、フェノバルビタール (phenobarbital)、ファモチジン (famotidine)、カンデサルタン (candesartan)。

現病歴：入院2週間前から発熱と下痢が出現し、倦怠感から徐々に体動が困難になったため、当院救急部を受

診した。腹部CTで腹水貯留を指摘され、精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長158.0cm、体重51.0kg、BMI 20.4kg/m²、体温37.5℃、血圧122/86mmHg、脈拍88回/分、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 96% (室内気)、呼吸回数20回/分。眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし。頭頸部リンパ節腫脹なし。呼吸音左右差なし、心音整、過剰心音なし。腹部膨満・軟、明らかな圧痛なし。四肢に冷感や浮腫を認めず。

入院時血液検査・腹水検査所見 (表1)：生化学所見ではBUN 61.3mg/dL、Cre 1.91mg/dLと上昇し、脱水による腎機能低下を認めた。C反応性蛋白 (CRP) 30.6mg/dLと上昇し、D-dimer 65.3μg/mLと高値を呈していた。腹水中のWBC 3,440/μL、好中球分画67%、リンパ球分画33%と、好中球優位な上昇を認め、ADA 84.7U/Lと高値であった。腹水は当初、好中球優位だったが、その後の検査では好中球7%、リンパ球93%とリンパ球優位であった。腹水細胞診、腹水中の一般細菌や抗酸菌の塗抹・培養検査は陰性だった。喀痰抗酸菌塗抹を3回確認し、いずれも陰性であった。経胸壁心臓超音波検査では右心負荷所見を認めず、下肢静脈超音波検査では右浅大腿静脈から膝窩静脈にかけて血栓を認めた。

入院時胸腹部造影CT (図1)：両肺上葉に石灰化を伴う索状陰影あり。右肺動脈主幹部に血栓を認め、左肺末梢の肺動脈にも血栓がみられる。両側少量の胸水貯留を認める。腹膜の肥厚と中等度の腹水貯留がみられる。

入院後経過：入院時に撮影した胸部造影CTで肺動脈内に血栓がみられ、VTEと診断し、ヘパリン (heparin) の投与を開始した。腹水は好中球優位であったが、ADAは高値であり、結核性腹膜炎を疑って、腹腔鏡検査を実

連絡先：森本 健司

〒602-0197 京都府南丹市八木町八木上野25

京都中部総合医療センター呼吸器内科

(E-mail: m-kenji@koto.kpu-m.ac.jp)

(Received 1 Apr 2018/Accepted 3 Jul 2018)

表1 入院時血液検査・腹水検査所見

Hematology		Biochemistry		Coagulation		Analysis of ascites	
WBC	6,400/μL	AST	57 U/L	PT-INR	1.38	外観	淡赤色混濁
Neut	90.2 %	ALT	26 U/L	APTT	53.7 s	比重	1.035
Lymph	3.6 %	γ-GTP	22 U/L	Fbg	317 mg/dL	WBC	3,440/μL
Hb	11.4 g/dL	LDH	250 U/L	D-dimer	65.3 μg/mL	Neut	67 %
Ht	34.5 %	TP	6.8 g/dL	ATⅢ活性	59 %	Lymph	33 %
Plt	24.9 × 10 ⁴ /μL	Alb	2.8 g/dL			リバルタ反応	陽性
		T-bil	0.69 mg/dL	Serology		TP	5.3 g/dL
		Na	133 mmol/L	T-SPOT	陰性	CEA	1.5 ng/mL
		K	5 mmol/L	HBs-Ag	陰性	CA19-9	7.3 U/mL
		Cl	100 mmol/L	HCV-Ab	陰性	ADA	84.7 U/L
		CK	94 U/L	HIV-Ab	陰性	腹水抗酸菌塗抹・培養	陰性
		BUN	61.3 mg/dL	CRP	30.6 mg/dL	腹水結核菌群核酸同定PCR	陰性
		Cre	1.91 mg/dL			腹水一般細菌塗抹・培養	陰性
						腹水細胞診	Class I

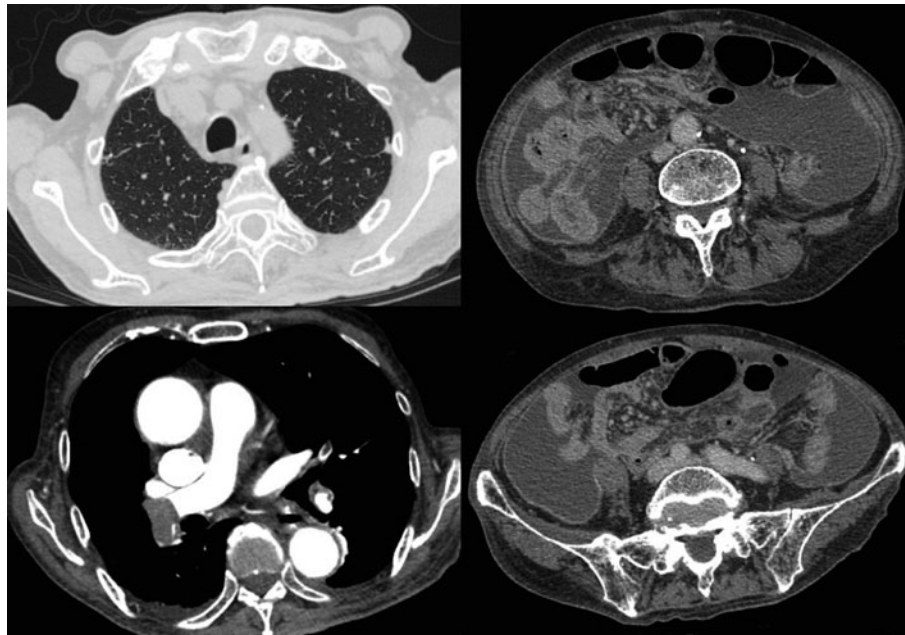


図1 入院時胸腹部造影CT. 両肺上葉に石灰化を伴う索状陰影あり. 右肺動脈主幹部に血栓を認め, 左肺末梢の肺動脈にも血栓がみられる. 両側少量の胸水貯留を認める. 腹膜の肥厚と中等度の腹水貯留がみられる.

施した. 腹膜や腸間膜表面に数ミリ大の乳白色結節を多数認め, 結核性腹膜炎に矛盾しない所見であった(図2). 腹膜生検検体からは乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫, ラングハンス巨細胞がみられた. 腹膜生検検体の Ziehl-Neelsen染色は陰性であったが, 4週培養で結核菌を検出した. 腹腔鏡所見と腹膜の組織所見の結果をもって, 結核性腹膜炎と診断し, 抗結核薬3剤 [イソニアジド (isoniazid), リファンピシム (rifampicin), エタンブトール (ethambutol)] の投与を開始した. ヘパリンは腹腔鏡検査後, エドキサバン内服へ変更した. 抗結核薬および抗

血栓治療で, 腹膜炎の所見は改善し, 肺動脈内血栓は消失した(図3). 下肢静脈血栓も, 下肢静脈超音波検査で消失を確認した.

現在, 結核性腹膜炎の治療を終了し, エドキサバン投与を継続している.

考 察

結核性腹膜炎にVTEを併発した稀な1例を経験した. 成人結核患者は, ATⅢ活性の低下, 血漿フィブリノゲンの上昇, protein C活性の低下, 血小板凝集能の亢進の

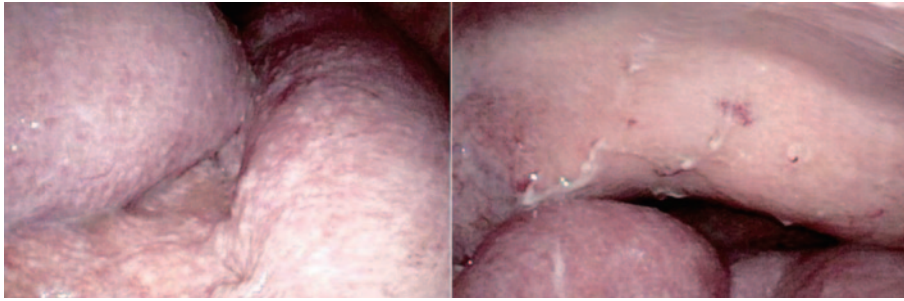


図2 腹腔鏡所見. 腹膜や腸間膜表面に数ミリ大の乳白色結節を多数認める.

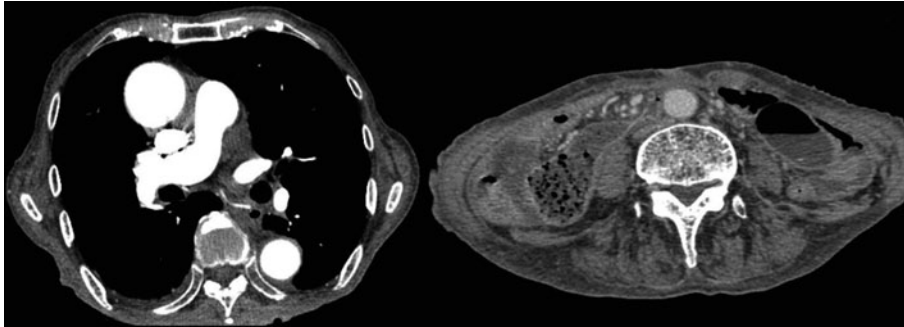


図3 治療後の胸腹部造影CT. 肺動脈内の血栓は消失している. 腹水の消失を認める.

ため、凝固能が亢進し、VTEのリスク群とされる³⁾。既報では活動性結核におけるVTEの合併率は0.7~2.0%程度であり^{4)~6)}、悪性腫瘍と同程度のリスクがあるという報告もある⁶⁾。腹部結核は食欲低下と脱水をきたしやすく⁷⁾、腹部リンパ節腫大を呈することもあるため⁸⁾、結核性腹膜炎の加療中はVTEの発症にも注意を要する。VTEと活動性結核の併発は単独で発症した場合より死亡率が高い(結核+VTE 15%, 結核2.7%, VTE 2.5%)⁶⁾とされ、両疾患ともに慎重な加療が望まれる。ワルファリンはチトクロームP450で代謝されるため、RFPとの相互作用で作用減弱をきたし、PT-INRのコントロールに難渋する症例も多い²⁾。エドキサバンはHokusai-VTE試験で塞栓症の再発に関して、ワルファリンに対する非劣性が証明され、出血の合併症もワルファリンに比べて少なかった⁹⁾。本例は胃潰瘍の既往もあり、出血の合併症を懸念してエドキサバンで加療した。エドキサバンは添付文書上、RFPとの併用注意に挙げられていないが、RFP併用下でエドキサバンのAUCが約34%低下するとされる¹⁰⁾。そのため本例では、血液凝固マーカー(fibrin degradation products, D-dimer)を頻回に測定し、治療効果を慎重に確認した。投薬の変更をすることなく、治療を完遂できた。RFPを投与する際、エドキサバンは用量調整が容易で出血の副作用も少なく使用しやすいが、血栓症の再発には留意すべきと考える。

本論文の要旨は、第90回日本呼吸器学会近畿地方会・第120回日本結核病学会近畿地方会(2017年12月、大阪)で報告した。

謝辞：本症例において、腹腔鏡検査を施行いただきました当院小児外科 井口雅史先生、外科・消化器外科 福田賢一郎先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 谷川元昭, 他. 結核性腹膜炎の1例. 結核 2005; 80: 695-9.
- 2) 駒崎義利, 他. 肺結核に伴った肺血栓塞栓症. 結核 2011; 86: 717-22.
- 3) Turken O, et al. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6: 927-32.
- 4) Shitrit D, et al. Incidence of venous thromboembolism in 700 patients with acute tuberculosis. Harefuah 2012; 151: 208-10, 254. (Hebrew)
- 5) Sharif-Kashani B, et al. Coexisting venous thromboembolism in patients with tuberculosis. Thromb Res 2010; 125: 478-80.

- 6) Dentan C, et al. Active tuberculosis and venous thromboembolism: association according to International Classification of Diseases, ninth revision hospital discharge diagnosis codes. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 495-501.
- 7) Huei TJ, et al. A rare case of ileocecal tuberculosis with pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *J Clin Diagn Res* 2017; 11: PD03-04.
- 8) Gogna A, et al. Tuberculosis presenting as deep vein thrombosis. *Postgrad Med J* 1999; 75: 104-5.
- 9) The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369: 1406-15.
- 10) Mendell J, et al. The effect of rifampin on the pharmacokinetics of edoxaban in healthy adults. *Clin Drug Investig* 2015; 35: 447-53.

Abstract

A case of tuberculous peritonitis with venous thromboembolism

Kenji Morimoto, Koji Date and Hidehiko Kawano
Department of Pulmonary Medicine, Kyoto Chubu Medical Center

A 91-year-old man was admitted to our hospital with a complaint of fever and diarrhea for two weeks. Thoracoabdominal contrast-enhanced computed tomography showed moderate ascites and diffuse peritoneal thickening suggestive of peritonitis and venous thromboembolism (VTE) in the trunk of the right pulmonary artery. Because ascitic fluid adenosine deaminase levels were high, we performed a diagnostic laparoscopy and diagnosed tuberculous peritonitis. Treatment with rifampicin, isoniazid, and ethambutol was initiated for tuberculous peritonitis. After discontinuation of the initial heparin, edoxaban was started for the treatment of VTE. The tuberculous peritonitis and VTE improved. We report a rare case of tuberculous peritonitis complicated by VTE.