

心嚢液のTB-LAMP法が陰性であった 結核性心膜炎の一例

福岡市民病院

○芳野秀治, 谷直樹, 原田由紀子

2024年11月に西日本感染症学会で結核性心内膜炎の症例について話しました。今回は発表スライドに解説を加えてお伝えします。

【症例】 82歳 男性

【主訴】 倦怠感、食思不振

【現病歴】

X-40日頃より食思不振を認めるようになり、X-10日に38.1°Cの発熱、X-6日には咳嗽が出現したため近医を受診した。受診時の画像検査では左胸水の貯留を認めたためうっ血性心不全の診断で入院となった。入院後に強心剤投与で経過をみられていたが、胸水が増加し炎症反応も増悪傾向であったため精査加療目的にX日に当院循環器内科へ紹介となった。

患者の現病歴です。

【既往歴】

慢性腎臓病、高血圧症、高尿酸血症、認知症、第8胸椎圧迫骨折、右肩胛板損傷、骨粗鬆症、変形性腰椎症、大腸憩室

結核の既往歴はなし

【内服薬】

エドキサバンOD錠 30mg 1T1×

ランソプラゾールOD錠 15mg 1T1×

【生活歴】

喫煙：past smoker 20本/日×38年間(17年前禁煙)、飲酒：なし

アレルギー：なし

これまで結核の感染歴はありませんでした。

【入院時現症】

身長 166.0 cm、体重 47.3 kg

意識清明、体温 36.8°C、血圧 99/65 mmHg、脈拍 82 回/分(整)、SpO2 95 %(室内気)

【身体所見】

頭頸部：眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜充血・黄染なし

両側頸部リンパ節腫脹なし、圧痛なし

頸静脈怒張なし

胸部：心雑音なし、呼吸音異常なし

四肢：下腿浮腫なし、足背動脈触知良好

当院受診時には明らかな発熱や酸素化低下はありませんでした。また、身体所見上も特記所見はありませんでした。

【血算】		【生化】		【凝固系】	
WBC	9600 / μ l	TP	6.9 g/dl	PT-INR	1.60
Neu	87.2 %	Alb	2.6 g/dl	APTT	34.7 sec
Ly	4.7 %	T-bil	1.23 mg/dl		
Mo	7.7 %	AST	41 IU/L		
Eo	0.3 %	ALT	29 IU/L		
RBC	393万 / μ l	LDH	169 IU/L		
Hb	11.4 g/dl	CK	44 IU/L		
Plt	34.7万 / μ l	ALP	258 IU/L		
		BUN	35.5 mg/dl		
		Cr	1.58 mg/dl		
		Na	131 mEq/l		
		K	4.25 mEq/l		
		Cl	96 mEq/l		
		CRP	20.28 mg/dl		

採血では白血球数 9600/ μ Lで好中球優位に上昇、CRP 20.28mg/dLと炎症反応高値でした。またCre 1.58mg/dLと腎機能障害を認めました。

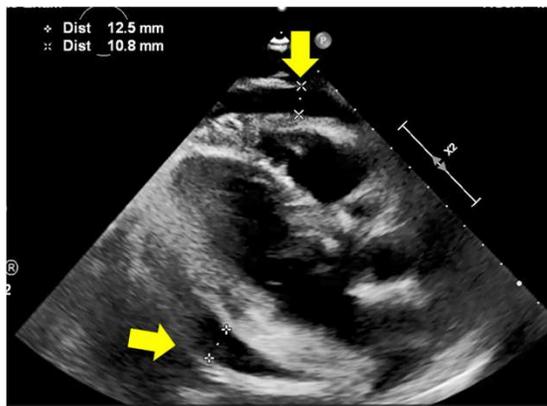
胸部レントゲン



胸部レントゲンでは左肺野の透過性低下、心拡大を認めました。

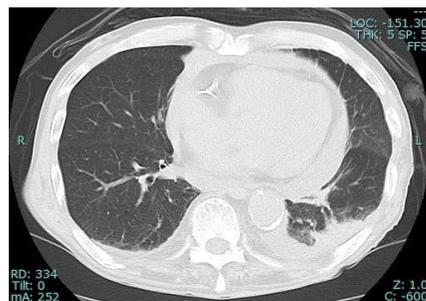
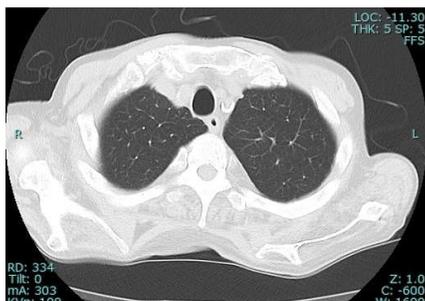
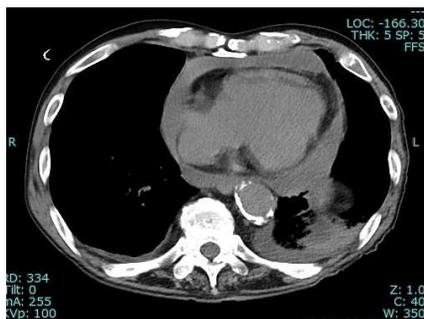
心エコー所見

- 明らかなasynergyはない。有意な弁膜症はない。
- 全周囲に心嚢液貯留を認める。
- E/A比 1.08、E/e' 13.1



心エコーの所見ですが、明らかなasynergyや弁膜症はありませんでした。また心嚢液貯留を認めましたがE/A比 1.08、E/e' 13.1と拡張障害はありませんでした。

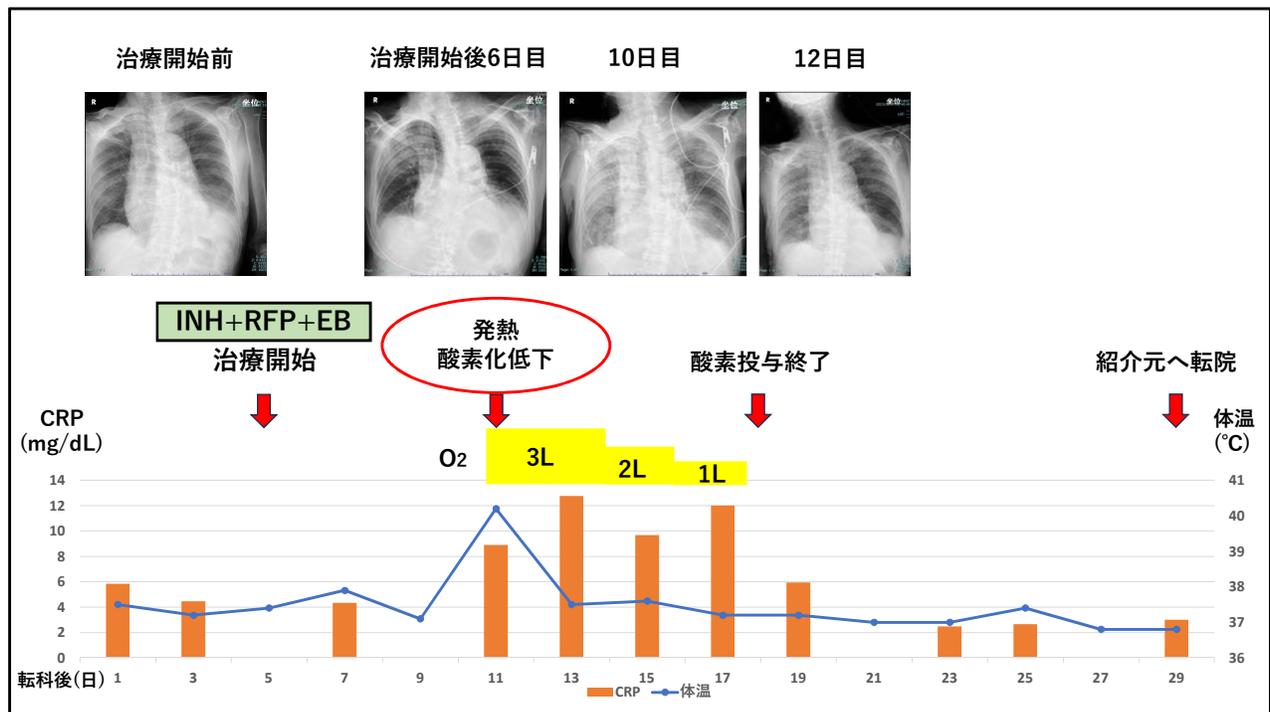
CT検査



CT画像検査でも胸水および心嚢液の貯留を認めました。また左下葉に浸潤影を認めました。後日T-SPOT陽性と判明したため活動性肺結核の可能性も考慮し喀痰のTB-LAMP法および抗酸菌塗抹検査を行いましたでしたがどちらも陰性でした。

	胸水	心嚢液
外観	黄色混濁	血性混濁
比重	1.032	1.034
総有核球数	913 / μ L	3836 / μ L
好中球数	6.2 %	28.2 %
リンパ球数	76.3 %	65.0 %
LDH	134 U/L	929 U/L
ADA	83.1 IU/L	141.8 IU/L
TB-LAMP	陰性	陰性
TB-TRC	陰性	陽性
培養	陰性	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

胸水のみでは診断に至らず心嚢穿刺も行いました。
心嚢液では総有核球数3836/ μ Lと著明に増加していました。即日判明したLAMP法の結果は陰性でしたが、後日ADA 141と高値、またTRC法陽性と判明しました。そのため結核性心膜炎の診断となり加療目的に当科転科となりました。また7週間後には培養検査で*Mycobacterium tuberculosis*が検出されました。



経過表です。

当科に転科してから5日目に抗結核薬による治療を開始しました。高齢であり肝障害のリスクからピラジナミドは使用しませんでした。また収縮性心膜炎発症の予防目的にステロイドを併用する場合がありますが、本症例では心エコーにて拡張障害は認めず心膜の石灰化も認めなかったため収縮性心膜炎への移行リスクは低いと考えステロイドは併用しませんでした。

治療を開始して6日目に突然40°Cの熱発と酸素化低下があり、胸部レントゲンでは治療前と比較し右肺野の透過性が低下していました。薬剤性間質性肺炎の可能性も考えましたがTRC法で診断がついていたので初期悪化と判断し治療を継続しました。

治療開始後10日目の胸写では透過性がさらに低下しましたが、12日目には透過性は改善傾向、13日目には酸素投与離脱しました。その後も全身状態安定していたため治療開始後24日目に紹介元へ転院、以降そちらで抗結核薬を継続いただくこととなりました。

本症例での疑問点

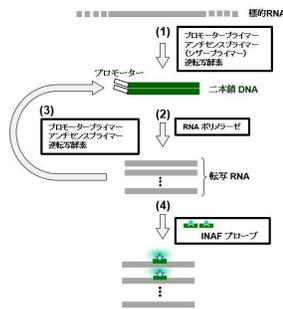
LAMP法 (-) 、TRC法 (+) と異なる結果であった。



TRC法の方が感度が高いのか？

本症例では同一の検体(心嚢液)で提出したLAMP法、TRC法がそれぞれ異なる結果となりました。そこでLAMP法と比較しTRC法の方が感度が高いのかという疑問が生じました。

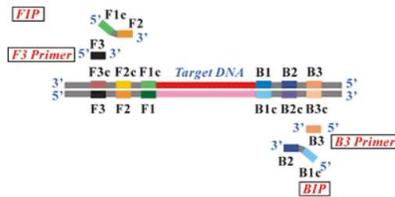
TRC法



特定の細菌の16SリボソームRNA (rRNA) をターゲットにしており特異性高い

<https://www.diagnostics.jp.tosohbioscience.com/trc/trc-principle>

LAMP法



特定のDNA配列を迅速に増幅するために複数のプライマーを使用し感度が高い

Eiken Genome Site

詳しい原理については割愛させていただきますが、TRC法とLAMP法の特徴を簡単にまとめました。

TRC法は特定の細菌の16SリボソームRNA (rRNA) をターゲットにしており特異性高く、LAMP法は特定のDNA配列を迅速に増幅するために複数のプライマーを使用し感度が高いといった特徴がそれぞれあります。

結核菌群の核酸同定検査3法と培養法の比較 ※喀痰検体による検討

測定方法	塗抹陽性		塗抹陰性	
	感度	特異度	感度	特異度
TRC法 ^{1,2)}	90.7-100%	100%	44.8-64%	98-100%
LAMP法 ³⁾	96.8%	96.4%	55.6%	97.5%
PCR法 ^{1,2,3)}	95.3-100%	98.2-100%	54-75.0%	98-100%

参考：
 1)Shunji Takakura, et al:ASM Journals Journal of Clinical MicrobiologyVol.43, No.11
 2)医学検査 Vol.64 No.4 2015
 3)R. Yadav, et al:10.1016/j-pulmoe.2020.10.007

心嚢液検体での感度

結核菌群PCR法

感度は15%程度(喀痰 94.3%、髄液 71%、胸水34.8%)

※結核菌培養 感度は53-75%程度

参考：
 Strang G, Latouf S, Commerford P, et al: Bedside culture to confirm tuberculous pericarditis. Lancet.1991 ; 338 : 1600-1601.
 Cegielski JP, Devlin BH, Morris AJ, Kitinya JN, Pulipaka UP, Lema LE, Lwakatere J, Reller LB : J Clin Microbiol.1997;35(12):3254.
 Jorge Chung Ching, et al: EC Pulmonology and Respiratory Medicine 8.1 (2019) :58-64
 Verajit Chotmongkol, et al:Orphanet Journal of Rare Diseases 19, Article number:7 (2024)
 International Journal of Medical Microbiology and Tropical Diseases, October-December, 2017;3(4):146-150

上の表は喀痰検体における結核菌群の核酸同定検査3法と培養法の比較をまとめたものになります。文献によってばらつきはありますが、塗抹陽性例ではいずれの検査法も感度・特異度共に非常に高い値でした。一方塗抹陰性例では特異度は高いものの感度に関しては50%程度といった結果でした。直接比較をした論文はみつけれなかったのが断定は難しいですが、いずれの検査法も大きな差はない、もしくはPCR法がやや感度が高いといった印象です。

心嚢液におけるPCR法の感度についても調べてみました。一般的に体液検体での感度は低いとされており、心嚢液では15%程度と他検体と比較しても低い値でした。また培養も53-75%と低めでした。

まとめ

- ・ 検体の性質上の検査感度自体が低いと想定される場合は単一の遺伝子検査法が陰性だからといって否定することはできない。
- ・ LAMP法、TRC法の感度は同程度
→TRC法がLAMP法より診断精度に優れているというわけではなく、複数の検査が診断に役立った可能性はある。
- ・ 治療中の発熱や肺炎増悪を初期悪化と判断し、抗結核薬を継続できた点が診療上有用であった。

まとめです。

結核性心膜炎のように検体の性質上検査感度自体が低いと想定される場合は単一の遺伝子検査法が陰性だからといって否定することはできないと考えました。

直接比較はできておりませんが、LAMP法、TRC法の感度は同程度であり複数の検査が今回診断に役立った可能性はあります。

早期に診断できたことにより治療中の発熱や肺炎増悪を薬剤性肺炎よりは初期悪化と判断し、抗結核薬を継続できた点が診療上有用であったと考えます。

結語

- 心嚢液検体においてTRC法が陽性、LAMP法が陰性となった稀有な結核性心膜炎の一例を経験した。
- 遺伝子検査の陽性率が低い心嚢液検体において、複数の検査法を用いることで診断精度の向上が期待される。

結語です。

心嚢液検体においてTRC法が陽性、LAMP法が陰性となった稀有な結核性心膜炎の一例を経験しました。

遺伝子検査の陽性率が低い心嚢液検体において、複数の検査法を用いることで診断精度の向上が期待されると考えました。