

Case 2-2006: A 31-Year-Old, HIV-Positive Man with Rectal Pain
(Volume 354: 284-289)

【鑑別診断】

臨床的に、直腸炎と考えられる。鑑別診断は、まず大きく感染性・非感染性に分けられる。

非感染性

感染症以外の原因はよりまれであるが、原因として放射線性、虚血性、炎症性などが考えられる。ただ、直腸への側副血行路は豊富であり、虚血性はあまり見られない。炎症性では、UC、Crohn 病といった IBD もありえるが、これらは慢性疾患であり、まずは感染症が除外される必要がある。

感染性

MSM に見られる感染症は、頻度の高い順に gonorrhea, herpes simplex, chlamydia, syphilis の4つである。本症例においては痛みを伴う膿性分泌物が顕著で、全身症状、熱がないことから、まずは可能性の高い感染症として、この4つの STD に絞ることができる。しかし、全体で約 50% は診断がつかず、10% は複数の感染症が混在している。また直腸炎の原因は大腸炎のものとも重なることもあり、これらとしては、shigella, E. coli, Clostridium difficile, アメーバ、CMV などのウイルス感染がほかに挙げられる。初診時、gonorrhea, HSV に対する培養はいずれも negative で、血清 RPR も negative であった。直腸分泌物の chlamydia に対する DNA amplification テストは 2002 年当時、当院になかったため、行えなかった。

一般に STD の治療においては、診断のための検査ももちろん大事だが、それらを待ちながら、臨床症状から empirical な治療を最初の診察後、すぐに開始することが重要となる。直腸炎の患者に対しては、臨床的に疑われれば常に gonorrhea, chlamydia, HSV に対する empirical な治療が必要となる。この患者の場合も、初診時に ceftriaxone, azithromycin を投与されている。

この治療後改善しなかったため、再感染、または治療が不十分であったことが考えられる。もし最初の治療 (ceftriaxone, azithromycin) が失敗であったとしたら、他に起因菌として何が考えられるか。初診時の Rectal swab に対して Chlamydia trachomatis DNA に対する検査は行われていない。Chlamydia trachomatis による直腸炎は、たいてい症状が軽く、azithromycin 1 回投与によく反応する。これは serotype D ~ K による。これに対して、C. trachomatis L1, L2, L3 により起こされる lymphogranuloma venereum (性病性リンパ肉芽腫症) は、より広範な感染症で、azithromycin 1 回投与には反応性が悪い。

* Lymphogranuloma venereum には、臨床症状の異なる3つのステージがある。第1期では、接種部位の粘膜、皮膚に無痛製の潰瘍が生じ、自然治癒する。第2期は、病原体がリンパ行性にリンパ節に到達する 10 - 30 日後に始まり、リンパ節炎をきたすが、非常に激しい化膿性の炎症であることが特徴である。(横痃(よこね)) ところが直腸が接種部位に場合、直腸炎が第2期の症状となる。熱、倦怠感など、全身症状もよく見られる。無治療の場合、一部の患者では、第3期に至る。この段階では線維化、狭窄が生じ、陰部象皮症、痔ろうなども生じる。

Lymphogranuloma venereum を発症中に確定診断するのは難しく、多くの場合は臨床的に診断する。補体結合や免疫蛍光検査といった血清学的検査では serotype の判別ができない上に、現在進行中の感染と既感染とを区別できない。培養は高価で、感度も低い。こうした中、検体からの DNA 検出が最も便利で感度も高い。

また、Lymphogranuloma venereum はアフリカ、インド亜大陸、東南アジア、中央、南アメリカで見られ、北米やヨーロッパでの症例は主にこれらの地域へ旅行したのみに見られていた。しかし、ここ数年、ヨーロッパ、北米においても Lymphogranuloma venereum の outbreak が MSM において集積して見られ、多くの症例で HIV 陽性で、様々な STD を同時に持つという特徴を持っていたという報告がなされている。多くの症例が出血性直腸炎で発症し、当初 IBD や他の感染症と間違えられるケースも多かった。

【診断的手技と結果】

以上の考察からクラミジア性の直腸炎を疑い、S 状結腸鏡検査と直腸生検を行った。直腸診では患者は激しい痛みを訴えた。急性炎症を示す通常のなめらかな粘膜の手触りと違い、硬く、癬痕様の物質を触知した。

内視鏡では、浮腫を伴う粘膜の紅斑が見られ、線状の潰瘍、クリーム状の黄白色の滲出物が最初の 8-9cm で観察された。(Figure 1 に示す) 直腸分泌物と生検標本を得て、細菌、ウイルス培養、病理学的検査を行った。

【病理学的考察】

直腸生検の標本では、炎症性滲出物を伴う表層病変と、固有層と陰窩の炎症を伴う広範な病変が見られた。固有層には、リンパ球、形質細胞、好中球を含み、特に好中球が陰窩周囲に著しく見られた。陰窩周囲にリンパ球や形質細胞の集合は見られず、慢性のIBDよりも急性、感染性の腸炎を示唆する所見であった。肉芽腫はなく、抗酸菌、CMV、HSVに対する染色を行ったがnegativeであった。そして、Chlamydia trachomatisに対する試験を行った。これは切離標本を溶かしてchlamydiaのDNAを抽出し、これをPCRにかけることで行う。Chlamydia trachomatisには共通して7500bpのplasmidがあるのだが、これに含まれる配列をprimerとして用いる。この試験の結果、Chlamydia trachomatis陽性であった。

*Chlamydiaは独自にATPを合成できないため、細胞内に寄生する。また表面にはっきりとした抗原性を示すタンパクがなく、このため免疫反応が十分に起こらず、ワクチンも開発されていない。Life cycleはelementary bodyとreticulate bodyからなり、前者が細胞内に入り込んでreticulate bodyとなり、分裂を繰り返したあと再びelementary bodyとして放出されるという周期を繰り返す。

病理学的見地から、Chlamydia trachomatisによる直腸炎、大腸炎と鑑別を要する疾患として、他の感染性腸炎、UC、Crohn病といったIBDがある。感染性の起因菌としては、salmonella, shigella, EHEC, campylobacter, yersinia, clostridiumなどが同様の出血性腸炎を示し、生検でも同様の所見を呈する。CMVなどのウイルス感染症も同様の症状を示すが、この場合封入体がしばしば見られ、またCMVの場合は、免疫染色にて確定診断される。Syphilisや結核も直腸炎を引き起こし、鑑別疾患に入るが、Lymphogranuloma venereum colitisと違い、肉芽腫が見られる。次に、IBDを考えると、不連続病変が見られることでUCと区別され、近位から遠位にかけて病変の程度に勾配が見られることが、Crohn病と見分けのさいに役立つ。しかし、しばしば感染性とIBDは互いにオーバーラップする所見を呈する。

CDCは肛門、直腸分泌物中からDNAを検出することで診断するが、本症例のように生検標本をとることも有用であるといえる。



Figure 1. Endoscopic Image of the Rectum.

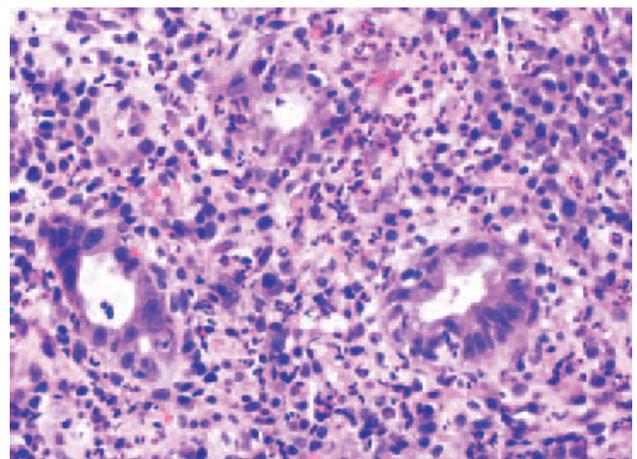


Figure 2. Rectal-Biopsy Specimen (Hematoxylin and Eosin).

【治療】

第2期 lymphogranuloma venereum の治療は、doxycycline 100mg 1日2回を3週間投与する。本症例でもこの治療がなされ、直腸炎の症状は3, 4日で完全消失した。なお、処方開始した日に、患者のパートナーも同様の症状を訴え始めたため、同様の治療を行い、軽快した。

【解剖学的診断】

Lymphogranuloma venereum 直腸炎