

**Case 35-2007: A 30-Year-Old Man with Inflammatory Bowel Disease and Recent Onset of Fever and Bloody Diarrhea (New England Journal of Medicine 2007; 357:2068-76)**

**【本症例の特徴】**

本症例の特徴として、入院時に比較的徐脈であること、中等度の肝酵素上昇を認めること、白血球や好酸球の増加を認めないこと、異型リンパ球を認めること、血培が陰性であること、levofloxacin に反応しないことが挙げられる。

**【鑑別診断】**

入院時の体温が 40.5°C であることを考えると、70 という脈拍数は低値といえる。従前より、比較的徐脈は一部の感染症に関係があると考えられている。比較的徐脈という所見から特定の感染症を疑うことは困難であるが、本症例では診断の手掛かりになり得る。モロッコへの渡航歴をあわせて考えると、以下の鑑別診断が挙げられる。

<比較的徐脈から考える>

腸チフス

モロッコで広く流行しており、比較的徐脈・高熱・倦怠感・インフルエンザ様の症状・腹痛・肝酵素の上昇・便通の変化などの特徴が本症例と一致している。成人においては下痢より便秘が多く認められるが、10%程の罹患者には血便が認められる。

非チフス性のサルモネラ感染症

食中毒から中毒性巨大結腸症まで幅広い症状を呈し、IBD の増悪にも関係する。

しかし、上記腸チフスやサルモネラ感染症、あるいは Campylobacter jejuni、shigella、大腸菌 感染は本症例では否定的である。根拠としては、血培・便倍陰性であり、levofloxacin に反応しないこと、またこれらの感染症の潜伏期はせいぜい 60 日程度であり、モロッコへの渡航が 5 ヶ月前であることを考えると長すぎる事が挙げられる。

サンチョウバエ熱(sandfly fever)、デング熱

地中海周辺で流行しており、前駆症状は本症例に類似し比較的徐脈に関連すると考えられる。しかし前者で大腸から出血したとの報告はなく否定的である。後者は血小板減少・出血を特徴とし、鼻出血や歯肉の出血が一般的だが、本症例のような消化管出血は非典型的であり、血小板減少もないことから否定的である。

<他の感染性の大腸炎をきたす疾患>

腸結核

腸結核と IBD は鑑別が困難であるが、両者とも世界的に有病率が増加しており、鑑別の重要性は増している。本症例では、これまで"IBD"に対するステロイド治療が奏効しており、腸結核の可能性は否定できる。また、モロッコで新たに感染した可能性も考えにくい。

アメーバ症

赤痢アメーバは IBD の増悪をきたすと考えられている。また、基礎疾患に IBD がなくても直腸の出血や大腸炎をおこす。前駆症状として肺の症状も見られるが、本症例の他の症状はどれもアメーバ症としては考えにくい。

STD

淋菌、クラミジア、単純ヘルペス、梅毒トレポネーマも若い男性の血性の下痢の原因として考えられている。しかし、本症例の患者に関しては STD の risk factor はないと考えられ、検査結果からも否定的である。

<IBD の増悪から考える>

今回のエピソードはこれまでの IBD の再燃と異なると考えられる。高熱があり、白血球の増加がないこと、

異型リンパ球が認められることから、今回のエピソードの原因を IBD の再燃のみに帰することはできない。

IBD を増悪させるものとして、大腸菌・Campylobacter jejuni・クラミジア・Clostridium difficile の各感染が挙げられるが、前の3つは先に述べた如く否定的であり、Clostridium difficile も検査結果から否定的である。

#### CMV 感染症

CMV は、健常者に比して IBD 患者では多く検出されている。CMV が IBD の発症に関与するのかどうかは明らかではないが、CMV の感染が IBD の増悪に関与していると考えられている。また、IBD に対する免疫抑制療法が CMV の再活性化を引き起こす場合もある。

モロッコへの渡航歴は急性の CMV 感染症のリスクを高める。また、CMV 抗原血症陽性・CMV IgG 陽性・異型リンパ球・肝酵素の上昇があり、本症例は急性の CMV 感染症あるいは CMV mononucleosis であると考えられる。

#### 【施行された手技とその結果】

##### 1. 大腸内視鏡、および内視鏡下の生検(HE 染色・CMV に対する免疫組織学的染色)

入院 2 年前の内視鏡検査では左 S 字結腸と上行結腸にびまん性の粘膜の紅斑を認めた。また、大腸全体の粘膜に小さな潰瘍とびらんを認めた。これらの所見は分節性でありクローン病がもっとも考えられた。今回入院時の検査では、そのときより遥かに angry-appearing であり直腸・S 字結腸の紅斑と潰瘍はより広く認められていた。今回の所見は IBD とは異なり、赤痢アメーバや CMV などの感染を示唆する。

入院 1 年前の生検では IBD として矛盾ない所見であった。今回の生検の所見(HE 染色)では活動性の大腸炎が考えられ、また CMV 感染を示唆する所見(粘膜固有層の大きな間質細胞が好酸性の顆粒を含んでいる像・大きな両染色性の核を有する巨大細胞化した内皮細胞の像)も観察された。免疫組織学的染色では複数の内皮細胞と間質細胞に CMV の封入体を認めた。

##### 2. 抗 CMV IgM 抗体検査

入院 4 日目に検査した結果、3.26 units と陽性であった(0.91 未満で陰性)。その後の検査では 5.02 と上昇しており、急性の CMV 感染症と考えられた。生検した組織の CMV shell-vial culture でも CMV の存在が明らかになった。なお、30 日後の CMV IgG は 3 倍に上昇していた。

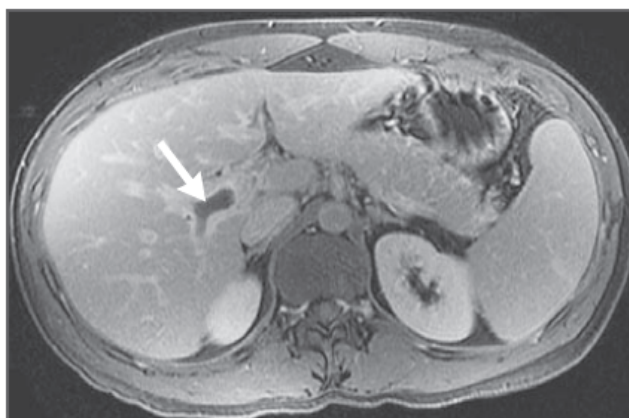
#### 【解剖学的診断】急性 CMV 感染

#### 【その後の経過】

診断確定後、ganciclovir・valganciclovir で治療され、腹痛・直腸出血・発熱全て寛解して 15 日目に退院した。

しかし退院 2 週間後の follow up の受診時、3 日前からの突き刺すような上腹部痛を訴えた。翌日施行の腹部エコーでは門脈血栓症を疑う所見であり、同日施行の MRI(右図参照)では門脈右枝に閉塞性の血栓を、左枝に非閉塞性の血栓をそれぞれ認め、これらの血栓は上腸間膜静脈まで続いていた。再度入院し、低分子量ヘパリンでの治療を開始した。検査の結果抗カルジオリピン IgM 抗体が陽性であり、6ヶ月のコースの warfarin 投与を開始した。2ヵ月後、血栓は溶けており、抗カルジオリピン抗体は正常値まで下がっていた。このエピソードは、小腸梗塞に続く pylephlebitis(門脈炎・化膿性血栓性門脈炎)の一種と考えられた。現在、初回の入院から 15 ヶ月経過し外来で follow しているが、経過は良好である。

報告によると、門脈血栓症と CMV 感染との関連性が考えられている。また、IBD そのものが血栓塞栓症の risk を高めるとも考えられている。



**Figure 5. MRI of the Abdomen Obtained 2 Weeks after Discharge.**

A gadolinium-enhanced axial fat-suppressed T<sub>1</sub>-weighted image shows lack of enhancement of the right portal vein, consistent with an occlusive thrombus of the right portal vein (arrow). The hepatic arteries and veins are patent.