

## Case25-2016

## A 33-Year-Old Man with Rectal Pain and Bleeding

(N Engl J Med 2016; 375:676-682)

## (1) 肛門に存在する丘疹

かかりつけ医の診断では外痔核であったが、直腸炎や、複数個存在する慢性的な裂肛の存在、性交渉歴等から、外痔核以外の可能性も挙がる。また、急性の血栓性外痔核でなければ痛みの原因とはなりにくい。

外痔核と似たような見た目を持つものとしては、以下が鑑別としてあげられる。

・スキнтаグ（肛門皮垂）

圧痛を伴うものとしては、クローン病、あるいは慢性の裂肛に関わるもの

・尖圭コンジローマ

・扁平コンジローマ

・肛門周囲の皮膚結核、腸結核肛門病変

・肛門管癌（非常に硬いため、今回の柔らかい触知からは除外できる）

## (2) 裂肛

裂肛のほとんどは物理的要因によるもので、90%は6時方向（背側）、8%は0時方向（腹側）に単発する。通常小さい。側方にできるものや、数が複数個存在する場合は、他の疾患が背景に存在していることを疑う。この患者では大きく多様な裂肛と潰瘍を認めていたため、基礎疾患の存在を考慮する。

6週間以上存在する裂肛を慢性とする。この患者の例では、外科外来受診時に既に10週間以上は症状が持続しており、複数個の慢性の裂肛を持っていたと考えられる。また、裂肛も排便時痛の原因となりうる。

## (3) 直腸炎

直腸炎は典型的には、この患者に見られたように排便障害を伴う。他に、便意切迫、テネスマスを伴うことがある。

## ●直腸炎の原因

▶潰瘍形成しているか？→No

除外) HIV、単純ヘルペスウイルス、軟性下疳、*Klebsiella granulomatis* による鼠径部肉芽腫症

▶直腸結腸炎か？

発熱なし、腹痛なし、下痢なし→直腸炎単体の可能性が高い。

除外) MAC(非定型抗酸菌)、カンピロバクター、赤痢、サルモネラ、ランブル鞭毛虫、赤痢アメーバ、エルシニア・エンテロコリチカ、クロストリジウム・ディフィシル

▶悪性腫瘍（がん、リンパ腫）

局所的な粘膜病変が見られるはずだが、今回はS状結腸鏡でびまん性の炎症が見られており、考えづらい。

▶外傷 化学性、異物によるもの（性交渉）

化学性では急性の経過をたどるはずであり、今回の慢性の経過とは合致しない。

▶虚血性大腸炎

心血管リスクのない若年男性であり、考えづらい。肛門病変も通常伴わない。<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bharucha AE, Tremaine WJ et al: Ischemic proctosigmoiditis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2305-9.

## ▶薬剤性

NSAIDs は必要最低限、症状が出現した後に内服している。その他原因となる薬剤の内服なし。

## ▶自己免疫疾患

潰瘍性大腸炎とリンパ濾胞性直腸炎は典型的には肛門周囲の病変をきたすことはなく、1つの原因疾患が存在していると考えたと除外できる。ベーチェット病は肛門病変をきたしうるが、病変の形状や全身におけるその他症状が存在していないことから除外できる。

⇒病歴や病変の形態、肛門病変との合併を考慮して、最も合致するのはクローン病あるいは感染症であり、拝啓にないか精査する必要がある（特に性交渉歴からは性感染症は考えるべき）

## ▶クローン病<sup>2</sup>

- ・ 10万人あたり約10人の確率で見られる比較的 common disease
- ・ 好発年齢は20-30台であり、患者の年齢33歳に矛盾しない。
- ・ 痛みを伴うスキntagや裂肛などの肛門病変はクローン病患者に見られる所見である。
- ・ クローン病の約2%は孤立性直腸炎のみであり、大腸炎が存在していないことによる除外はできない。

## ▶感染症

鑑別を行うには暴露から発症までのタイムラインが重要となる。そのため、暴露可能性のあるイベントと、発症についての問診は念入りに行うべきである。

- ・ 淋菌、クラミジア(血清型 D-K、性器クラミジア)  
男性間同士の性交渉歴で直腸炎を起こす原因菌のうちそれぞれ30%、19%を占めており、まず鑑別に挙がる。しかし、淋菌では通常潜伏期間は5-10日、クラミジアでは7-10日であり、暴露から症状発現までの潜伏期間がこの症例では合致しない。また、慢性の裂肛や肛門周囲の丘疹は起こさない。

## ・ CMV 関連直腸炎

性交渉後2週間で発症するため、時間経過が合致しない。HIV感染していない場合の直腸炎の原因として commonではない。肛門周囲の病変も通常起こさない。必要があればCMV アンチゲネミアで除外。

Table 1. Differential Diagnosis of Proctitis.

Infection
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> (serovars D through K)
Lymphogranuloma venereum
<i>Treponema pallidum</i>
Cytomegalovirus
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Ulceration
Human immunodeficiency virus
Herpes simplex virus
<i>Haemophilus ducreyi</i> (chancroid)
<i>Klebsiella granulomatis</i> (granuloma inguinale)
Proctocolitis
<i>M. avium-intracellulare</i>
<i>Campylobacter</i> species
<i>Shigella</i> species
<i>Salmonella</i> species
<i>Giardia lamblia</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Clostridium difficile</i>
Autoimmune conditions
Crohn's disease
Ulcerative colitis
Lymphoid follicular proctitis
Behçet's syndrome
Trauma
Foreign bodies
Chemical proctitis
Lymphoma
Ischemia
Amyloidosis
Idiopathic causes

<sup>2</sup> Up to date "Clinical manifestations diagnosis and prognosis of crohn disease in adults"

<http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-prognosis-of-crohn-disease-in-adults>

・鼠径部リンパ肉芽腫症 (Chlamydia trachomatis 血清型 L1L2L3)

クラミジア感染症の1種。日本ではまれ。性交渉例の83%においてリンパ節炎を伴わない孤立性直腸炎を認めており、また裂肛や肛門周囲の瘻孔、潰瘍などの特徴をもった偽クローン病を発症しうる。MSMにおける世界的に緊急性の高い直腸炎の原因とされており、過去15年間ヨーロッパで数回大流行が起こっていることから、この患者の鑑別診断としては特に重要である。しかし、暴露後3-6か月で発症するとされており、病歴における6週前の性交渉以前にイベントがないことを問診で確認できた場合、タイムライン上は発症が早すぎるため合致しない。

・梅毒性直腸炎

直腸炎、裂肛、扁平コンジローマなどの肛門周囲の病変の原因として梅毒の第2期は一般的である。外痔核と誤診されることも多い。梅毒第2期の初発症状は暴露後4-12週間に現れ、症状は3-12週間で軽快と再発を繰り返すが、数か月続くこともある。病歴上患者の病歴と合致するが、発疹(バラ疹、粘膜疹など)が梅毒第2期のMSM集団において93%に見られるといわれているのに対し、この患者に発疹が見られないことは少々矛盾する。梅毒第2期の診断を受けた105人を対象とした前向き研究において、全ての患者に発疹があったものの、患者の26%は発疹に気づいておらず、診察した医師の21%が見逃しやすい病変であったと述べた。数日で消退する症状のため、患者にも医師にも気づかれていなかった可能性がある。あるいは、今後現れる可能性がある。

・結核

結核のリスクファクターは存在するが、結核性直腸炎が直腸炎の原因として非常に稀であることや、肛門病変と直腸炎が同時に現れることは腸結核のうち1%に満たないため、考えづらい。

(4)確定診断のために必要な検査

以上より、クローン病と梅毒を最も考える。性歴を考慮すると、梅毒の可能性がより考えられる。梅毒の診断のためには、まず血清学的検査RPR法とTPHA法を行う。最終的にFTA-ABS法で確認する。

病歴上合致はしないものの、MSMにcommonな淋病やクラミジア感染を除外するために、尿核酸PCRと直腸・咽頭ぬぐい液培養・PCRは行う。今回は行っていないが便培養で一般腸管感染症は除外できる。

赤痢アメーバはMSMの血便では第一に疑うため、赤痢アメーバ抗体を基本的検査として検査してもよい。

また、梅毒性直腸炎とHIVは高率に合併すると言われており<sup>3</sup>、一度HIV抗体の検査は行っているが、リスクが高い例のため、背景にHIVがないかどうか繰り返し検査することも考える。HIV合併例では皮疹が重篤化し、神経梅毒の早期発症が報告されている。

今回の例では内視鏡検査の際の生検があったため、それを確定診断の材料としている。

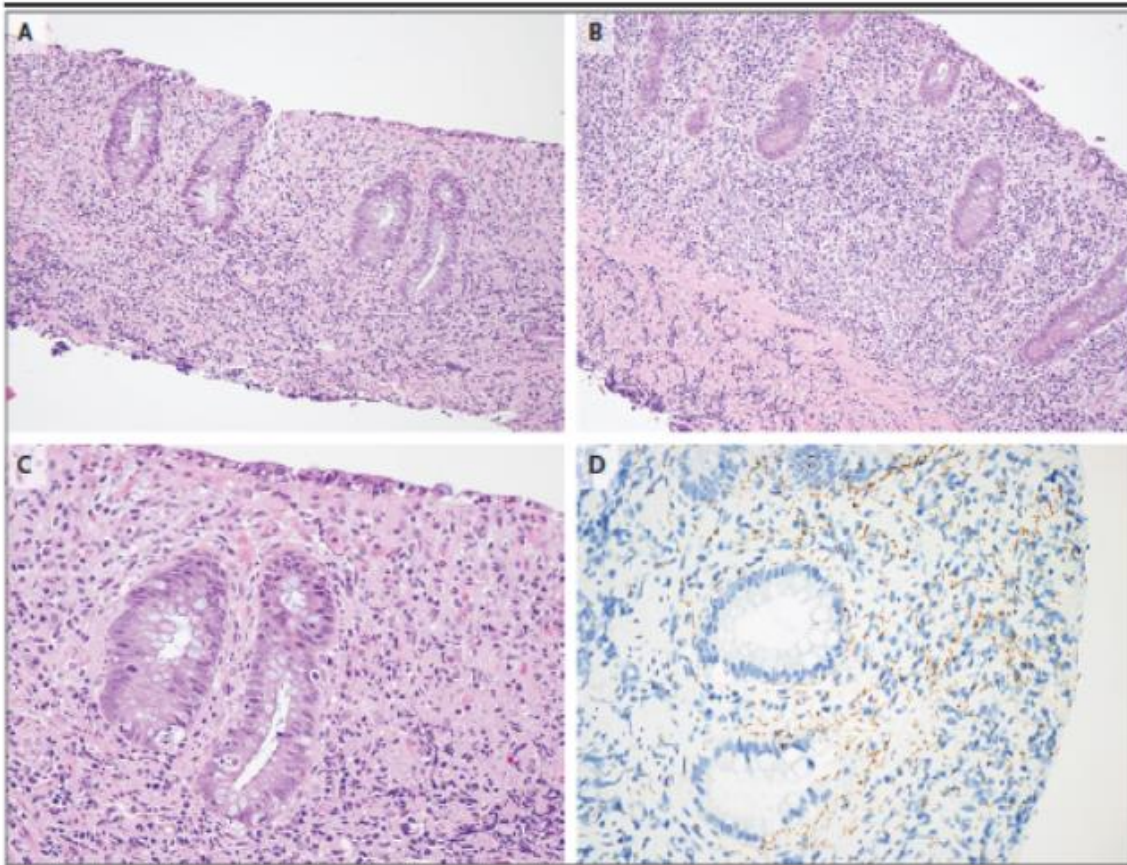
<病理所見>

- ・結腸粘膜固有層の拡張と組織球浸潤による結腸陰窩の分離を認める。
- ・リンパ過形成とリンパ球浸潤を認める。(A,B)
- ・表面のまばらなびらんと、陰窩のアポトーシス、軽度の陰窩炎が見られる。(C)
- ・陰窩膿瘍や高度な形質細胞浸潤は認めない。
- ・炎症性大腸炎の所見としては矛盾する。
- ・スピロヘータ種の免疫学的染色により、固有層に多数のスピロヘータを認めた。(D)

<その他検査所見>

血清学的試験：TPHA法陽性、RPR法(1:256)陽性

<sup>3</sup> Lynn WA, Lightman S: Syphilis and HIV – a dangerous combination. Lancet Infect Dis 2004; 4: 456-66.



**Figure 1. Biopsy Specimens of the Sigmoid Colon.**

Multiple mucosal biopsy specimens of the sigmoid colon were obtained. Hematoxylin and eosin staining shows the colonic mucosa with surface erosion, separation of the colonic crypts by a lymphohistiocytic infiltrate, and lymphoid hyperplasia underlying the colonic crypts (Panels A and B); at higher magnification, regenerative colonic crypts with crypt-cell apoptosis are visible, along with numerous histiocytes expanding the lamina propria adjacent to the crypts and acute inflammation underlying the surface epithelium (Panel C). A spirochete-specific immunohistochemical stain shows numerous spirochetes (Panel D, in brown) in the lamina propria, between the crypts and under the surface.

#### 最終診断：梅毒性直腸炎

この患者は、その後ペニシリンGベンザチンを3回筋肉注射され、感染症外来に通院することとなった。手掌や足底の梅毒性乾癬が持続している。RPR法は1:256から1:4に減った。クラミジア感染症と淋病の咽頭、尿道、直腸ぬぐい液の検査、C型肝炎やHIVの抗体繰り返し試験など、性感染症のスクリーニングを行ったがいずれも陰性であった。エムトリシタビンとテノホビルでHIVの暴露前予防を開始した。

#### <Take Home Message>

- ・STD関連を疑うには、病歴と身体診察、内視鏡所見のみでは困難。問診が大切であり、性感染症のリスクがある人の診察時には包括的に試験することが必要である。
- ・STD既往や症状がなくとも、MSMの人は定期的な性感染症のスクリーニングが必要。
- ・肛門病変において痔はcommonだが、その他の治療可能な疾患が背景にあることを見逃してはならない。