

Case25-2016 : A 33-Year-Old Man with Rectal Pain and Bleeding

ノートブ… 最初のノートブック

作成日: 2016/10/19 12:20

更新日: 2016/10/25 7:47

場所: 34° 50' 38 N 134° 38' 48 E

直腸痛と出血を伴う33歳男性

症例提示

Dr. Robert H : この33歳の患者は蠕動痛と下血を主訴に当院の外科でフォローされていた。患者は4ヶ月前に排便痛が出現するまでは経過良好であった。排便は1日1回で、トイレペーパーに鮮血が付着しているのに気づいていた。鮮血は便に混ざっておらず、これまで腹痛や体重減少を自覚したことはなかった。6病日目、かかりつけの内科医の診察を受けている。現病歴には6週間前に同性との性的接触をもったという記録があった。身体所見ではわずかな外痔核を認めていたが、バイタルおよび検査所見上の異常はなかった。HB抗原陰性、B型・C型肝炎ウイルス・HIV抗体も陰性であった。オオバコ(緩下剤)、ナプロキセン(NSAIDs)、ステロイド軟膏が処方された。

およそ10週間後、排便痛と血便が持続するという事で再びかかりつけを受診した。身体所見上は問題なし。バイタルは、体温36.4℃、心拍数82bpm、血圧126/76mmHgであった。肛門周囲に痔核からの出血が認められたが、検査所見上は問題がなかった。オオバコ(緩下剤)、ナプロキセン(NSAIDs)、ステロイド軟膏が継続処方され、当院の消化器外科外科に紹介となった。

外科では、排便痛と下血を認めたものの、肛門周囲に隆起性の病変は認められなかった。内服歴は頓用で緩下剤、痛み止めとして肛門に局所的に使用したステロイド軟膏である。アレルギー歴なし。16年前にブラジルから移住し、現在はニューイングランドの都市近郊に妻と暮らしている。職業は建設関係で、喫煙歴はなし。バイセクシャルではあるが、これまで性感染症の既往はなし。家族歴は母親が高血圧、大腸癌の既往はなかった。

見た目良好、頸部、心臓、肺、腹部は検査上正常。肛門の腹側と背側に、びらんと小～中等度の大きさの見張りイボを認めた。直腸付近は中等度の圧痛を認めたが、画像検査上は異常を認めなかった。肛門鏡検査によってはじめてびらんと内壁の少量出血が確認できた。肛門～30cmの範囲でS状結腸鏡検査が施行されたところ、直腸からおよそ10cmの位置に浮腫と紅斑が目立つ軽度～中等度の粘膜炎症像を認めた。診断が考えられた。

鑑別

このブラジル出身でバイセクシャルの33歳男性は4ヶ月の間排便困難と血便をきたし、はじめは疼痛の伴う痔疾患と診断されていた。しかし、その後の精査により多数のびらんと直腸炎が存在することが判明した。そのためそれらの所見と病歴から鑑別を考察した。

痔核は、その他の症状がない限りよくある症状で必ずしも緊急性のあるものではない。しかし、直腸-肛門部の異常所見があるため、この患者は本当に痔疾患であるのか疑わしい。似たような所見を示す疾患として、イボ(もしくろん病や慢性的なびらんであれば圧痛を伴うものが多い)や尖圭コンジローマ、扁平コンジローマ、肛門結核などがある。本患者にはその他の病歴が存在する可能性があるため、痔核に対して肛門部の疼痛の伴う丘疹として再考察した。

第2の主な所見としてびらんがある。患者には腹側あるいは背側の二ヶ所にびらんを認めた。びらんは所見上、数と位置関係が重要である。最も多いびらんは機械的刺激によるものが多く、その90%は背側正中に、8%は腹側正中に認められる。側方に多数認められるびらんは全身疾患に起因するものである可能性が高い。6週にわたって認められる場合、慢性的であると考えられ、見張りイボと関連がある可能性がある。患者が外科で診察された時、すでに10週間が経過していたため、多数の慢性的なびらんとして記載された。

第3の所見は直腸炎である。患者は大腸遠位端に10cmにわたり炎症所見を認めた。直腸炎は典型的には排便困難やテネスマス、下痢といった症状を引き起こす。直腸炎は大腸炎とは異なる疾患である。大腸炎は通常、下痢や腹痛、腹満感、体重減少などがみられる。直腸炎と大腸炎で個々に認められるものもあれば、共通するものもある。つまり解剖学的位置によって、症状が異なるのである。

これら3つの所見より、本患者を次のように要約する。

- ・ブラジル出身でバイセクシャルの33歳男性
 - ・4ヶ月にわたる排便困難と痔核
 - ・慢性的な肛門部のびらんと直腸炎
- 直腸炎所見は通常非特異的で基礎疾患の存在を示唆するため、肛門周囲所見や疫学的なリスク要因を含めて鑑別を考察していこうと思う。

直腸炎

直腸炎は、感染症、潰瘍、直腸結腸炎、自己免疫疾患、外傷、癌、虚血、およびアミロイドーシスなどの根本的な原因に基づいて分類することができる(表 1Table1 直腸炎の鑑別診断) この患者の場合、潰瘍を伴っていないということから、単純ヘルペスウイルス関連直腸炎、軟性下疳、および *Klebsiella granulomatis* による鼠径部肉芽腫等の潰瘍性直腸炎を除外できる。また、発熱、腹痛、下痢なども存在せず、大腸炎を引き起こす一般的な感染症も除外できる。(Table1)

癌、とくにリンパ腫は内視鏡所見にてびまん性炎症というよりは局所の粘膜病変がみられやすいが、この患者では前者の所見がみられたため否定的であった。また、潰瘍性大腸炎やリンパ濾胞性直腸炎は肛門周囲病変を通常引き起こさないため考えにくい。化学性大腸炎は通常もっと急性の経過をとるはずでありこの症例の経過とは合わない。慢性虚血性腸炎は血管病変リスクのない若年男性においては考えにくい上に、肛門周囲病変は通常引き起こさない。以上の鑑別診断を全て除外するなら、残るはクローン病もしくはなんらかの特殊な感染症である。

クローン病

この患者の経過のいくつかは、クローン病を示唆します。クローン病は比較的 common disease であり 10 万人あたり約 10 人の確率でみられる。この患者は 33 歳であり、クローン病の好発年齢 (20-30 歳) にも矛盾しない。痛みを伴う痔核や亀裂といった肛門部病変の所見もクローン病患者に共通する所見である。クローン病の 2% は孤立性直腸炎のみ (この患者に見られるものと一致した状態) なので見かけ上大腸炎がないということでクローン病の除外は出来ない。以上の理由から、クローン病の可能性は否定できないが、同時に炎症性腸疾患に良く似た感染症との鑑別も必要である。

感染症

この患者は背景に感染症を持っているでしょうか? 感染症の鑑別・診断をする際に暴露から症状発症までの timeline が重要である。しかし、暴露歴の間診が不十分であると早まった診断を下すことになるため、このアプローチには限界があることを認識しておかなくてはならない。

Neisseria gonorrhoeae や *Chlamydia trachomatis* (血清型 D-K) が MSM(

男性間同士の性交渉) で直腸炎を引き起こす最も一般的な原因菌である (それぞれ全ての感染症のうち 30%, 19% を占める) が、暴露から症状発現までの潜伏期間がこの症例の場合短すぎる。通常 *Neisseria gonorrhoeae* の潜伏期間は 5-10 日、*Chlamydia trachomatis* の潜伏期間は 7-10 日である。CMV 関連の直腸炎は性交渉後 2 週間以内とされているが、時間経過が合わず、また直腸炎の原因としては一般的ではない。さらに、これら 3 つの感染症は慢性裂傷や痛みを伴う肛門部丘疹を一般的に引き起こすことは少ない。

性病性リンパ肉芽腫 (*Chlamydia trachomatis* 血清型 L1L2L3 によって引き起こされる) の患者は典型的にリンパ節炎を有する。しかし、性病性リンパ肉芽腫において性交渉例の 83% においてリンパ節炎を伴わない孤立性の直腸炎がみられ、第 2 段階として肛門周囲の亀裂、瘻孔や膿瘍などの特徴のある偽クローン病を発症しうる。この患者の鑑別診断として性病性リンパ肉芽腫を考慮することは特に重要である。なぜなら、性病性リンパ肉芽腫は MSM の集団において世界的に緊急性の高い直腸炎の原因とされており、また、過去 15 年間ヨーロッパで数回大流行が起こっているからだ。US において、サーベイランスは行われていないため、性病性リンパ肉芽腫の有病率を推定することは困難である。しかし、性病性リンパ肉芽腫関連の直腸炎は、暴露後 3-6 カ月で発症するとされており、この患者の性歴とは一致しない。

一方、梅毒性直腸炎は、この患者の病歴や経過において矛盾しない診断である。ペニシリンが発見される以前の時代では、直腸炎や肛門部亀裂、扁平コンジローマ等肛門周囲の多様な所見の原因として梅毒第 2 期は一般的で

あり、外痔核と誤診されることもあった。梅毒第2期の発症は、典型的には暴露後4~12週間で発症する。症状は3~12週間で軽快することが多いが、数か月続くこともある。以上のことより、この患者の症状発症の時期は梅毒性直腸炎に矛盾しない。発疹は梅毒第2期においてほぼ必発といえる症状であり梅毒第2期のMSM集団の93%にみられる。そのため、この患者において発疹が見られないことは少し矛盾する。しかし、発疹は患者にも医師にも気づかれないことがある。第二期梅毒の診断を受けた105人を対象とした前向き研究において、すべての患者に発疹があったが、患者の26%は発疹に気づいておらず、また、診察をした医師の21%が見逃しやすい「目立たない病変」であると述べた。以上全てを踏まえ、この患者における症状の特徴と経過は梅毒に矛盾しない。

この患者に結核感染はあるのだろうか？結核の発症経過は様々であるため、結核診断において病状の時間経過は役に立たないことが多い。この患者は疫学的に結核のリスクファクターは持っているが、結核性直腸炎は直腸炎の原因として非常に稀である。また、肛門病変と同時に直腸炎が現れることは腸結核患者のうちわずか1%であり一般的ではない。以上のことより、結核は否定的である。

SUMMARY

この患者の病歴と身体所見の情報からは、私は梅毒とクローン病を鑑別することはできない。双方とも直腸炎、肛門部亀裂、肛門周囲の丘疹を引き起こす原因となりうる。患者の性歴を考慮すると、炎症性腸疾患よりは梅毒がより考えやすい。MSMが直腸炎の治療のために診療所を訪れた症例を振り返ると、クローン病より梅毒の方が原因としてより多くみられた。2013年1月~2014年1月までの間、梅毒の症例報告は15%増加しており、2014年において梅毒第1期・第2期の男性患者のうち83%がMSMの集団であった。

この患者において梅毒の診断を確定するために、私ならSTS法を行うだろう。もしそれで陽性なら、RPR(Rapid plasma regain)法を施行する。患者は内視鏡検査を受けており、おそらく生検も施行されているだろう。それはクローン病との鑑別に有用である。

Dr.Virginia M Pierce(Pathology):

Dr.Shellitto、あなたがこの患者を最初に診察した時の印象はどうでしたか？

肛門直腸疾患の患者さんが他の異常であっても自分は痔だと思込むことは普通にあることである。とても強い血栓症でない限り一般的に痔が痛みの原因になることはない。急性の肛門痛はたいてい次の3つのうち1つが原因で起こる:急性の血栓性外痔核、直腸周囲膿瘍、裂孔

直腸肛門疾患の患者さんをみると、身体診察はとても有益である。典型的な裂孔は食物繊維不足の生活や下剤の乱用からの相対的な肛門狭窄症を連想させる裂け目や膿瘍が肛門管の上皮にある。裂孔は小さく、後正中線（ときどき前部正中線）にある。裂孔には肛門側の見張り疣もみられることがある。非定型裂孔は大きく、多様で、基礎疾患に関連がある。裂孔の横位置（前部正中線や後正中線よりはむしろ）は異常な基礎症状が続いていることの手かかりとなる。

私がこの患者さんを見たとき、大きく多様な裂孔と潰瘍があったので、直腸肛門疾患の患者さんにするS状結腸鏡をした。その患者さんが直腸炎であるとわかったとき、クローン病を疑って、様々な関連粘膜の生体組織検査標本を採取した。

7つの結腸粘膜生検標本の検査は結腸粘膜固有層の拡張と、リンパ過形成による豊富な組織球が病巣に侵入することでおこる結腸陰窩の分離が明らかになった。散在しているリンパ球と形質細胞は組織球に混ざっていた。まばらな表面のびらんがあり、表層下にある陰窩のアポトーシスや軽度の神経栄養性の陰窩炎などの再生変化がみられた。陰窩膿瘍、陰窩のゆがみ、高密度形質細胞の侵入はみられなかった。この組織学的所見は炎症性大腸炎にはみられない。スピロヘータ種の免疫組織学の染色が行われ、固有層の多数のスピロヘータがよく染まった。さらにトレポネーマ特異抗体試験による血清学試験は陽性だった。1:256の滴下での急速血漿アレギン試験も陽性であった。

直腸肛門の梅毒は肛門周囲の皮膚の硬性下疳やS状結腸、直腸での直腸炎で明らかになり、出血、痛み、しぶりを伴う。硬性下疳は初感染の兆候であり、直腸肛門炎は二次感染である。梅毒の直腸炎と肝炎の関係は覚えておくことが重要で、直腸部から門脈系への静脈排出路と関連がある。この症状はたいがい二次梅毒を示す。このケースでは身体診察と内視鏡検査はクローン病によく似たカタツムリの通り道状の潰瘍、尖圭コンジローマに似たいぼ状病変、がんに似た直腸腫瘤、炎症性大腸炎に似た大腸炎を示した。梅毒の組織学的所見は主に形質細胞を伴う激しい炎症を示し、うろこ状の粘膜にたいいみられる。しかし、この患者さんでは、主な所見はろ液の形質細胞より固有層への組織球浸潤とリンパ過形成がみられる。この場合で使ったシュタイナー染色はスピロヘーターを明らかにしなかった。この発見はルーティーンでの染色を使用する梅毒のスピロヘーターの診断とスピロヘーターを検出するための特定の免疫組織化学の必要性を難しくすることを強調した。

この症例は性感染症を扱う上での重要問題を示している、病歴や身体検査から原因物質を割り出すことが難しい。この患者さんでは内視鏡医の経験では肛門と直腸の状況は特徴的ではない。この事は性感染症の危険性がある人の診察時には包括的試験が必要であるという事を明確にしている。MSMの診断でのポイントは食道や尿道の症状は激しいのに対し

て、肛門直腸感染症による症状はたいてい軽度か消失しているということである。そのため MSM では軽度であったり不明瞭な症状でも淋病やクラミジア感染症のための尿核酸試験と直腸、咽頭の培養と核酸試験を含む包括的試験をすべきである。さらに MSM は症状がなくても定期的に性感染症のスクリーニングが必要である。肛門疾患の治療可能な原因を見逃す最も一般的な理由はその患者さんは自分の症状は痔のせいであるといい、医師はそれを信じるからである。

私はこの患者さんがペニシリン G ベンザチンを 3 回筋肉内に注射した後、感染症外来で追跡調査しています。梅毒の診断をした後から私は彼をみているので、より重点的な病歴を得る事ができた。彼は掌や足底の痒みがあって、今も続いていると言った。急速血漿レアギンの力価が 1:256 から 1:4 に減っていることがわかった。外来に来ている間、急速血漿レアギン試験をすることを続けることにした。その患者さんはクラミジア感染症と淋病のための咽頭、尿道、直腸ぬぐい液の検査や C 型肝炎や HIV の抗体繰り返し試験を含む他の性感染症のスクリーニング検査も受けた。全て陰性だった。私は性感染症の予防と治療についてカウンセリングし、エムトリシタピンとテノホビルで HIV の暴露前予防をはじめた。

最終診断

梅毒性直腸炎