

ケース 3-2020 : 44 歳の男性 体重減少、下痢、腹痛

Jacqueline N. Chu 博士 : 44 歳の男性は、下痢、体重減少、腹痛にて当院入院中であった。

入院の約 6 ヶ月前に、少量の食物を食べてから約 30 分後に腹部膨満感、吐き気、および断続的な食欲不振が見られるようになった。彼は主に飲み物メインの朝食になり、昼食と夕食をスキップするようになった。次の 5 か月で彼は 9 kg 減量しました。

入院の 1 か月前に、発熱、倦怠感、首の痛み、羞明、眼窩後部の痛み、頭痛のため別の病院に入院しました。体温 38.5°C、心拍数 118 回/分、血圧 94/72 mm Hg、白血球数はマイクロリットルあたり 28,600 でした。;他の実験室試験結果は表に示されています。培養のために血液サンプルを採取しました。静脈造影剤の投与後に行われる頭部 CT は報告によると正常。経験的にバンコマイシン、セフトリアキソン、アシクロビル、およびデキサメタゾンが静脈内投与されました。腰椎穿刺では、1 マイクロリットルあたり 4 個の赤血球を伴う混濁した脳脊髄液を認め、マイクロリットルあたり 1306 個の白血球と、そのうち、83% に好中球を認めた。(参照値、<25%)、12%は単球、5%はリンパ球でした。CSF のグラム染色では微生物の存在を明らかにしませんでした。CSF タンパク質レベルはデシリットルあたり 98 mg でした (参照範囲、15 から 45)、グルコースレベルは 68 mg /デシリットル (3.8 ミリモル)リットルあたり:基準範囲、デシリットルあたり 35~65 mg [1.9~3.6 mmol /リットル])。

他の病院の 3 日目に、排尿障害、悪心、喀血のエピソードおよび下痢が発生しました。静脈内造影剤の投与後に行われた胸部および腹部の CT では、目立った所見はなかった。入院 5 日目に、CSF 培養は陰性であり単純ヘルペスウイルスタイプ 1 および 2 のポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) テスト陰性であったため、抗菌薬および糖質コルチコイド療法は中止され、患者は退院しました。ビタミン B12 レベルと血清タンパク質の結果は正常であった。他の実験室で退院前日に得られた検査結果を表 1 に示します。

患者が他の病院から退院した後、ほぼ一定する新しい上腹部痛が発生しました。食事の約 1 時間後吐き気、嘔吐にくわえ腹部にびまん性の膨満感と痙攣が生じました。加えて、水様下痢が、血便と下血を伴わずに 1 日 2 回発生し始めました。退院後 1 週間、患者のプライマリケア医師がオメプラゾールを初処方 患者はさらに 14 kg の体重減少を認めました。約 3 週間後、彼は評価のためにこの病院の救急部に出向きました。

患者の病歴は、うつ病、腰痛、ビタミン D 欠乏が顕著でした。他の病院から退院して 3 週間後も断続的なびまん性頭痛が持続し、軽度の発熱が報告されました。ROS では、寝汗、悪寒、首の痛み、羞明、視力の変化、胸痛、呼吸困難、咳、鼻炎、のどの痛み、口腔潰瘍、背中の痛み、排尿障害、血尿、発疹、関節痛、筋肉痛、浮腫、搔痒感が陰性でした。薬物には、ベンラファキシン、コレカルシフェロール、およびオメプラゾールが含まれていました。患者は、他の病院から退院してから 1 週間後に、未知のタイプのハーブサプリメントを摂取しました。彼は非ステロイド性抗炎症薬を使用したことはありませんでした。

月の治療を受け続けました。連続便評価は陰性でした。彼の胃腸の症状は完全に解消し、治療を開始してから数ヶ月間で 23 kg 以上回復しました。

病理診断

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 感染症の線虫症。

彼には薬物アレルギーは知られていません。

患者はカリブ海の島で育ち、10年前に米国に移住していた。彼は入学の4ヶ月前に最後にカリブ海に戻っていた。彼はアメリカ合衆国の北東部と山西部の地域を広範囲に旅していた。彼は一人の子供と結婚したが、病気の接触は知られていない。1日1杯ビールを飲み、タバコを吸ったことはありませんでした。時折マリファナを吸った。胃腸感染症、胃腸がん（母親は卵巣がん）、消化性潰瘍、膵炎、過敏性腸症候群、炎症性腸疾患、自己免疫状態、または吸収不良症候群の家族歴はありませんでした。

体温 37.2°C、心拍数毎分 107 回、血圧 101/57 mm Hg、酸素飽和度 99% (RA)。BMI は 18.6 でした。悪液質のための検査は注目に値しました。腹部は柔らかく、膨らんでおらず、臓器肥大はありませんでした。反跳痛や板状硬なく、軽度の上腹部圧痛がありました。発疹、皮膚潰瘍、またはリンパ節腫脹は認められませんでした。残りの検査は正常でした。

尿検査の結果と同様に、マグネシウム、リン、リパーゼ、ビタミン B12、葉酸、グロブリン、IgA の国際標準化比率と血中濃度は正常でした。他の臨床検査結果を表 1 に示します。心電図は、虚血の証拠を伴わずに、右脚ブロックを示しました。

Theodore T. Pierce 博士：静脈造影剤の投与後に得られた腹部と骨盤の CT スキャン(図 1) は、腸閉塞を示す閉塞点のない大小の腸のびまん性の軽度の膨張を示しました。腸壁のびまん性の軽度の肥厚、壁面の強調、および顕著な腸間膜血管の存在は、びまん性炎症を示唆した。追加の非特異的所見には、腸間膜ひだの数の減少および回腸の数の増加および腸間膜リンパ節腫脹が含まれた。

チュ博士：生理食塩水を静脈内投与し、スクラルファートとジシクロミンを経口投与しました。患者はこの病院に入院しました。

下痢と腹痛は、入院 2 日目でも持続しました。ヒト免疫不全ウイルス (HIV) タイプ 1 およびタイプ 2 抗体および抗原、梅毒トレポネーマ抗体、クロストリジウムディフィシル抗原、および組織トランスグルタミナーゼ IgA の検査は陰性でした。ヘリコバクターピロリ IgG の血液検査は陽性でした。しかし、ピロリ菌抗原の便検査は陰性でした。

追加の診断テストが実行されました。

鑑別診断

ロバート C. ロウ博士：この 44 歳の男性は、6 か月間の心窩部痛、嘔吐、下痢、進行性の体重減少を特徴とする亜急性胃腸疾患を呈しており、同時に培養陰性であるが好中球上昇の髄膜炎のエピソードがあります。検査所見は、著しい低アルブミン血症、炎症マーカーレベルの上昇、糞中のカルプロテクチンレベルの上昇、および好酸球増加症の閾値（マイクロリットルあたり 1500 細胞）に近づくがそれに到達しない変動する好酸球の絶対数については注目に値します。CT は、小腸の顕著な充血と腸間膜リンパ節腫脹の証拠のみを示します。この症例は、癌、自己免疫疾患、感染症など、いくつかの診断の可能性をもたらします。

癌

癌は鑑別診断に含まれる必要がありますが、CT画像で見られる腸の異常のびまん性を考えると、悪性プロセスはありそうにないようです。にもかかわらず、リンパ腫の可能性は考慮する必要があります。胃腸管はリンパ腫の最も一般的な節外部位です。米国では、胃腸リンパ腫の症例の最大75%が胃に関与していますが、10%未満は小腸に関与しています。しかし、中東および地中海では、ほとんどの場合、原発性小腸リンパ腫が原因です。この患者には、胃の粘膜関連リンパ組織を含むリンパ腫の一因となる可能性のあるピロリ菌感染の証拠があります。免疫増殖性小腸疾患として知られる地中海性の小腸リンパ腫は、腹痛、下痢、吸収不良、および体重減少によって現れる場合があります。他の小腸リンパ腫には、腸疾患関連のT細胞リンパ腫（セリアック病に関連）、バーキットリンパ腫、および免疫増殖性小腸疾患以外のB細胞リンパ腫が含まれます。ほとんどの場合、これらの腫瘍は閉塞、穿孔、または出血、およびそれらはより微妙な粘膜疾患と関連している可能性があります。この患者の腸の異常の程度により、これらの診断は起こりにくくなります。リンパ腫には髄膜も含まれる場合がありますが、抗生物質療法後に解決する好中球性髄膜炎は、リンパ腫性髄膜炎の特徴ではありません。

自己免疫疾患

セリアック病は、下痢および体重減少の亜急性症候群、ならびに低アルブミン血症および画像診断での粘膜充血の証拠を引き起こす可能性があるため、この場合の考慮事項です。この患者は組織トランスグルタミナーゼIgA検査で陰性でしたが、IgAレベルの合計は報告されていません。セリアック病を検討する際には、付随するIgA欠乏症を最初に除外することが重要です。総IgAレベルが低い場合は、組織トランスグルタミナーゼIgGテストを実行する必要があります。しかし、この場合、CTで見られた腸間膜リンパ節腫脹の証拠と髄膜炎のエピソードはセリアック病の特徴ではありません。セリアック病には、発作、神経障害、運動失調、認知遅滞などの神経症状が現れる場合がありますが、髄膜炎症状では現れません。自己免疫性腸症は、亜急性下痢および体重減少を引き起こす可能性のあるまれな障害です。それは、腸細胞破壊と重度のセリアック病を模倣することができる腸絨毛鈍化を引き起こすリンパ球性免疫反応によって特徴付けられます。抗腸細胞または抗杯細胞抗体の存在はこの障害を示唆しており、腸の生検では通常、絨毛の鈍化と腸陰窩のリンパ球増加の証拠が示されます。自己免疫性腸症はいくつかの腸管外症状と関連しているが、神経症候群は報告されていない

好酸球性胃腸炎は胃腸管のまれな炎症性疾患であり、胃および小腸の粘膜の好酸球浸潤が腹痛、悪心、嘔吐、および水様下痢を引き起こし、少数の患者で体重減少が起こります。場合によっては、消化管の筋肉層が関与し、腸の運動障害および閉塞性症状を引き起こします。腹水として現れる漿膜疾患も発生する場合があります。末梢性好酸球増加は、好酸球性胃腸炎の患者の最大80%で発生し、画像検査により、胃洞および小腸の壁肥厚が示さ

れる場合があります。この状態の診断は、消化管壁の好酸球浸潤を示す内視鏡生検標本の検査によって行われます。この患者は永続的な絶対好酸球増加症を持たないため、この診断は考えられません。

感染

多くの HIV 関連感染症は、体重減少を伴う長期の下痢症候群を引き起こす可能性があり、この患者の CT 画像診断におけるびまん性腸異常および腸間膜リンパ節腫脹の存在は、*Mycobacterium avium complex* 感染と一致しています。しかし、この患者の HIV スクリーニング検査は陰性であり、進行した HIV 感染に起因する日和見感染を除外しています。

この場合、ホイップル病の可能性を上げなかったら、私は寛大になります。ホイップル病は、亜急性消耗性疾患によって現れる場合があります。*Tropheryma whipplei* に感染すると、泡沫状のマクロファージが小腸に浸潤し、通常は関節痛を伴う腹痛、下痢、吸収不良の症候群を引き起こします。その他の腸管外の特徴には、発熱、リンパ節腫脹、認知症、小脳性運動失調、まれな場合には眼球運動性筋不整脈などの中枢神経系の異常が含まれます。中枢神経系の関与は、総タンパク質レベルの上昇を伴う CSF の軽度のリンパ球性多細胞症によって現れる場合があります。ホイップル病の診断は、腸の粘膜固有層に泡状マクロファージを示す小腸生検標本の過ヨウ素酸シッフ染色によって行うことができます。この生物は、生検標本の電子顕微鏡検査または生検標本または末梢血の PCR 検査で特定できます。5 関節症状の欠如および好中球性髄膜炎の急性エピソードの発生は、この希少疾患の非定型であり、この場合、ありそうもない診断です。

熱帯性スプルーは、下痢性疾患を患っているカリブ海の患者では常に考慮されるべきです。この障害は、持続性の小腸粘膜損傷を引き起こす、特徴づけられていない腸感染によるものと考えられています。患者は、この患者の画像検査で見られるのと同様の重度の低アルブミン血症とびまん性腸壁浮腫を持っている可能性があります。ただし、この患者には腸間膜リンパ節腫脹があり、これは熱帯性スプルーの特徴ではありません。熱帯性スプルーの患者は通常、葉酸欠乏とビタミン B₁₂ 欠乏の両方に起因する巨赤芽球性貧血を患っており、好中球性髄膜炎はこの障害の特徴ではありません。トロピカルスプルーの治療には、葉酸の補充とテトラサイクリンの長期コースが含まれます。世界の熱帯地域に住み、胃腸症状が持続している患者では、寄生虫の侵入も考慮する必要があります。この患者の症状に適合すると思われる一般的な寄生虫感染症は、関連する過剰感染症候群を伴う竜状虫症です。*Strongyloides stercoralis* (糞線虫) は、熱帯および亜熱帯の大部分に固有の線虫です。感染は、土壌に存在する糸状虫の皮膚への接種から始まります。幼虫は皮膚を通過して血流に移動し、肺に運ばれます。その後、生物は肺胞壁を貫通し、咽頭に到達するまで気管支と気管を上昇します。咽頭で飲み込まれ、その後、近位小腸で休息します。幼

虫は腸の粘膜に生息する成虫に成熟し、そこで卵を流して状の幼虫に hatch 化し、最終的に便中に排泄されます。

線虫のよく知られた特徴は、ヒトの宿主内でライフサイクルを完了できることです。この自己感染サイクルでは、rhabditiform 幼虫は小腸および結腸で浸潤性糸状虫に成熟し、腸壁または肛門周囲の皮膚に穴を掘って同じ宿主内で生活環を再開します。このようにして、患者が生物が風土病である地域を去った後、感染は数十年間続く可能性があります。

上腹部痛、吐き気、嘔吐など、消化性潰瘍疾患を模倣する特徴を含む、強虫症のいくつかの胃腸症状があります。水様性下痢は、脂肪およびビタミン B₁₂ の率直な吸収不良を伴うことがある一般的な症状です。吸収不良症候群は、セリアック病または熱帯性スプルーを模倣することができ、低アルブミン血症および末梢浮腫を特徴とするタンパク質損失性腸症として現れることがあります。

過剰感染症候群は、免疫抑制またはヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染の状況でしばしば発生する、大幅に増加したワームの負荷に関連しています。線虫はより侵襲的になり、腸粘膜を貫通し、水様または血便、および激しい腹痛を引き起こします。ワームは腸内細菌叢、典型的にはグラム陰性菌を腸壁を通して運び、菌血症または髄膜炎のエピソードを引き起こすことがよくあります。髄膜炎のほとんどの場合、細菌の原因を特定できますが、好中球増加性の培養陰性髄膜炎は、円虫症に関連して報告されています。

この患者は、線虫が風土病であり、腹痛、下痢、低アルブミン血症を伴う亜急性消耗性疾患を患っており、画像上にびまん性小腸異常の証拠がある。彼は軽度の断続的な好酸球増加症があり、抗生物質療法に反応した明らかな細菌性髄膜炎のエピソードがありました。彼の一時的な喀血のエピソードは、自己感染の肺の状態と一致しています。胸部 CT レポートはこの仮説を支持していませんが、好中球症 (レフラー症候群として知られている) に関連する好酸球浸潤は一時的なものである可能性があります。この患者の状態のすべての特徴は、高感染症候群を伴う糞線虫症と一致しています。患者は免疫抑制されていることは知られていないが、彼は HTLV-1 感染を獲得している可能性があります。これは過剰感染カスケードの一因となるだろう。この診断を確立するために、私は糞便検査から彼の精密検査を始めます。検査が陰性の場合、食道胃十二指腸鏡検査と十二指腸生検を行い、この寄生虫による粘膜侵襲を探します。

ロバート・C・ロウ博士の診断

重感染症候群を伴う糞線虫症。

臨床印象と内視鏡評価

チュ博士：鑑別診断には、線虫症、セリアック病、熱帯性スプルー、ジアルジア感染、ホイップル病、炎症性腸疾患、好酸球性胃腸炎、および顕微鏡的大腸炎が含まれます。これらの状態を評価するために、上部および下部内視鏡検査を実施しました（図2）。上部内視鏡検査では、胃（図2A）および十二指腸（図2B）全体にびまん性浮腫および上皮下出血が認められ、結腸全体（図2C）にびまん性浮腫および小さなびらんが見られました。回腸終末（図2D）には、絨毛の顕著な喪失がありました。上部および下部消化管全体で生検標本を取得しました。

病理学的考察

ジョン・A・ブランダ博士：胃腸粘膜の生検標本の組織学的検査では、中程度の活動性の胃炎、十二指腸炎、回腸炎、大腸炎、線虫および卵円虫症の診断が豊富であることが明らかになりました（図3）。卵子と寄生虫の糞便検査は、中程度の量の糞線虫の幼虫でも陽性でした（図4）。別に、HTLV-1およびHTLV-2 IgGの血液酵素結合免疫吸着アッセイは反応性であり、HTLV-1およびHTLV-2の免疫アッセイは、HTLV-1感染の基準を満たすバンドパターンで血清反応性を示しました。したがって、最終的な診断は、HTLV-1共感染を伴う強虫症でした。

経営の議論

Ana A. Weil博士：*S. stercoralis*は、線虫症を引き起こす糞線虫であり、無症候性であるか、ショックを含むさまざまな症状が現れます。軽度の感染症は、非特異的な胃腸症状または偶発的に特定された末梢好酸球増加症によって特徴付けられる可能性が最も高い。病気の負担が大きい患者の中には、肺、胃腸、および皮膚の症状が存在する可能性があり、腸管外の成虫または幼虫の移動によって可能になった細菌の転座により、菌血症および腸内細菌による髄膜炎などの感染が発生する可能性がありますルーメン。このため、頭蓋内介入を受けていない他の点では健康な成人の培養陰性細菌性髄膜炎は、線虫症の疑いを引き起こすはずです。この場合、髄膜炎は、移動する生物からの一時的な菌血症に起因する線虫症の結果である可能性が高い。髄膜炎は、血液脳関門を通過するワームの移動による細菌汚染によっても引き起こされる可能性があります。この状況はまれであり、多くの臓器に線虫の負担が見られる播種性感染症の患者で通常起こります。この患者の症状は、classic 状幼虫による広範な組織浸潤による多臓器機能不全として通常現れる古典的な播種性強虫症よりも重度の単一臓器腸疾患を伴う過感染の典型です。

症状の重症度は、患者の細胞性免疫状態と密接に関連しています。この場合、HTLV-1は、線虫症の可能性と疾患の重症度の両方を高めるため、HTLV-1の感染は患者の最も重要な危険因子です。研究では、HTLV-1感染患者の末梢血単核細胞は、HTLV-1感染のない患者で産生される量よりも、 γ -インターフェロンの量が多く、寄生虫に特異的なポリクローナルIgEの量が少ないことが示されています。これにより、HTLV-1感染患者の感染の免疫学的制御が低下する可能性があります。この患者のような過感染症の患者、特に広範囲に及ぶ生物による臓器浸潤を伴う播種性疾患の患者では、末梢性好酸球増加症がしばしば見られません。線虫症の可能性を高める追加の危険因子には、糖質コルチコイドの使用や、細胞性免疫の低下をもたらす免疫抑制の他の形態が含まれます。この患者では、グルココルチコイドの投与は、短いですが、全体的な線虫の負担とその結果の症状に寄与した可能性があります。

線虫症の治療選択肢は十分に研究されていません。多くの放置された熱帯病と同様に、臨床試験は小規模であり、めったに実施されません。合併症のない感染症の場合、疾病対策予防センターは、イベルメクチンの体重ベースの用量(体重1キログラムあたり200 μ g)を1日1回または2日間投与することを推奨しています。イベルメクチン治療後の持続的な症状は、治療の失敗の疑いを引き起こすはず değildir。血清力価の低下は心強いと治癒の指標となるかもしれませんが、定量的な血清学的検査は広く利用できません。過剰感染または播種性疾患の場合、少なくとも便検査が陰性になり症状が消散するまで、1日あたり200 μ g/kgのイベルメクチンによる治療が推奨されます。その後、再発を検査するために、便の再検査をお勧めします。HTLV-1感染者を含む、細胞性免疫を障害した人は治療の失敗のリスクがあるため、これらの患者の継続的なモニタリングが推奨されます。

疾患の高い疑いは、特に世界の多くの地域での病状の高い有病率を考慮すると、線虫症の診断に到達するために重要です。例えば、無症候性の末梢性好酸球増加症があることがわかっている米国に新しく到着した難民のうち、半数以上が寄生虫感染症を患っており、糞線虫が一般的な犯人です。一般に、地理的危険因子を有し、末梢性好酸球増加症または胃腸または呼吸器系または皮膚に関連する症状を呈する人における、線虫症の検査を提案します。線虫が風土病であり、特に皮膚または呼吸器または消化管に関連する症状と組み合わせ、腸内病原体に関連する予期せぬ感染症を呈する地域の人々の鑑別診断には、過剰感染または播種性疾患を含める必要があります。HTLV-1が風土病である地域の人、または免疫抑制療法、特にグルココルチコイドが使用されている人では、過剰感染または播種性疾患の疑いが高まります。

チュ博士: この患者の症状の重症度のため、彼はイベルメクチン(200 μ g/kg/日)で14日間治療され、その後1か月間、2週間ごとに漸減しました。彼はHTLV-1に感染しており、持続的かつ再発性の感染のリスクが高いことを考えると、その後イベルメクチンによる毎

月の治療を受け続けました。連続便評価は陰性でした。彼の胃腸の症状は完全に解消し、治療を開始してから数ヶ月間で 23 kg 以上回復しました。

病理診断

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 感染症の線虫症。