

腎移植を受けた 41 歳女性が血便と血小板減少をきたした症例

【症例】

41 歳女性

【主訴】

軽い直腸の不快感と血の混じらない下痢

下痢は 1 日数回発生し、発熱、悪寒、腹痛、吐き気、嘔吐は伴わなかった。

【現病歴】

入院の 2 週間前

腹部、直腸の検査は正常、Hgb : 11g/dL、Plt : 12900/ μ L

クロストリジウム・ディフィシルの抗原・毒素およびベロ毒素の検査は陰性

便虫・寄生虫の検査も陰性

入院の 1 週間前

直腸の痛みが悪化、便意があるのに便が出ない状態が続いた

直腸の診察では出血や肛門外傷の痕跡はなかった

入院の 3 日前

タール状の排便が 1 時間ごとに増えていった

直腸に鮮やかな赤色の血液が付着したため、救急外来受診した

受診時

激しい直腸の痛み、灼熱感に加え、疲労感、めまい、脱力感を訴えていた

発熱、悪寒、腹痛、吐血、喀血、鼻出血、発疹、打撲、血尿、月経過多は認められなかった。

【既往歴】

12 年前の妊娠中に巣状糸球体硬化症と診断されていた。10 年前にプレドニゾロン、ラベダロールなどの処方薬を自己中断し、その 3 年後に労作時の呼吸困難と末期腎不全で受診し、透析導入された。入院の 6 か月前に故人ドナー腎移植を受けている。

移植前の血清検査では、EBV に対する IgG 抗体陽性、CMV に対する抗体陰性であった。また、ドナーの血清検査も、EBV に対する IgG 抗体陽性、CMV に対する抗体陰性であった。移植後は免疫抑制療法が開始されている。

【生活歴】

飲酒・喫煙：なし

パートナーの男性と幼い息子と一緒にニューイングランドの都市部に住んでいる。
最近は旅行に行っていない。
以前は教師としてパートタイムで働いていた。
2匹の犬以外動物との接触はなかった。

【家族歴】

姉：耳が不自由、腎移植の既往
父：糖尿病

【バイタル】

BT : 37.2°C、BP : 85/46mmHg、HR : 130 回/分、SpO2 : 100%

【身体所見】

顔色が悪い、横断なし、リンパ節腫脹なし
口蓋点状出血・舌下出血を認めたが、歯茎や鼻からの出血は認めなかった。
直腸検査では、圧痛と血栓のある濃い血液が認められた。

【検査結果】

Hgb : 6g/dL、Plt : 0/ μ L

末梢血塗抹標本では赤血球の大きさと形態はおおむね正常であり、低色素性細胞とまれなペンシル細胞が認められたが、シスト細胞と血小板は認められなかった。

腹部骨盤単純 CT では腸壁の肥厚や膨張は認めず、移植腎は肥大しており周囲の広範な脂肪層に囲まれていた。中程度の水尿管腎症があり、尿管・静脈吻合部まで達していた。

【鑑別診断】

この患者は、下痢、直腸痛、便意があるのに便が出ないなどの症状を呈しており、結腸と直腸の両方に異常があることを示唆する。

- ・癌、虚血性大腸炎、炎症性腸疾患、直腸がんは病歴、検査所見、画像診断で除外できる。
- ・EBV による移植後のリンパ増殖性疾患は、消化管出血を引き起こすことがあるが、この疾患は体質的な症状を伴うことが多く、EBV 血清陽性のレシピエントに発生する頻度は EBV 血清陰性のレシピエントに比べてはるかに低い。
- ・腸管虚血は、この患者よりも急性に発症し、腹痛が主な症状となる。
- ・単臓器移植後に炎症性腸疾患と新たに診断されることもあり、血性の下痢を引き起こすことがあるが、一般的に移植後数か月ではなく数年経ってから発症することが多く一致しない。
- ・便培養が陰性であることから、クロストリジウム、シゲラ、カンピロバクターなどの感

染症は否定的。

- ・ベロ毒素を産生する大腸菌や赤痢菌に関連する溶血性尿毒症候群は、典型的な二相性疾患であり、最初は腹痛、嘔吐、下痢で特徴付けられ、その後、血小板減少、溶血性貧血、急性腎不全が生じる。この患者の出血と血小板減少を伴う大腸炎は、この診断と一致しているが、末梢血塗抹標本の検査と臨床検査の所見は、この症候群に関連する微小血管障害性溶血や急性腎不全とは一致していない。

- ・出血性胃腸炎は、汚染された魚介類を摂取することで感染する腸炎ビブリオの感染によってまれに引き起こされ、DICを伴うことがある。この診断は罹患期間の中央値が数週間ではなく数日であること、患者に最近の魚介類の摂取歴がないことから可能性は低い。患者は低血圧と出血を呈していたが、実験室での評価は凝固障害がみられず、DICとは一致しなかった。

- ・便検査では卵巣、嚢胞、寄生虫は陰性であり、真菌感染症としては異例の症例である。
- ・この症例で考慮すべき点は、直腸炎に関連する性感染症やヘルペスウイルス感染症である。淋菌、クラミジア、梅毒はいずれも典型的な直腸炎を含むさまざまな直腸症状を引き起こす可能性があり、重症化すると炎症性直腸疾患に似た症状を呈することもある。

しかし、これらの菌の感染は、通常、直腸近位部の病理所見や腸管外の血液学的症状を伴うことはない。

侵襲性疾患は、特に免疫不全の患者において、直腸近位部の結腸を侵すことがある。免疫不全の状態では、一次感染よりも潜伏ウイルスの再活性化の可能性が高い。

単純ヘルペスウイルス感染症は、この患者の直腸炎を説明するのに妥当なものであるが、直腸外診で肛門周囲に病変がなく、重篤な血液学的症状がみられたことは、この診断の非典型的なものである。

CMVは移植後の合併症や死亡の原因として注目されている。この症例では、ドナーとレシピエントの両方がCMVの血清陰性であったが、後天的な一次CMV感染のリスクを抱えている。CMVの感染は、性交渉、親しい人との接触、育児などの職業上の接触など、複数の経路で起こる可能性がある。この患者には、家庭に子供がいることや、子供に接する職業に就いていたことなど、CMVの一次感染の危険因子がいくつかある。組織侵入型のCMV感染は消化管を侵すことが多く、直腸炎は、初感染と潜伏病変の再活性化の両方でよく報告されている。また、CMV感染症は、貧血、寒冷凝集素の発現、播種性血管内凝固、免疫性血小板減少症など、さまざまな血液学的症状を伴う。

免疫性血小板減少症は、血小板抗原に向けられた抗血小板自己抗体によって引き起こされる後天性の血小板減少症である。CMVに関連した免疫性血小板減少症は、固形臓器移植を受けた患者で報告されている。

この患者は、移植時にCMVの血清陰性であったため、免疫抑制下では、新規感染に対する

重要な T 細胞の抗ウイルス免疫反応が阻害されるため、重篤で制御不能な一次ウイルス感染のリスクが高いと考えられた。CMV は直腸の扁平上皮を含む消化管によく感染し、体性神経終末が高密度に存在するため、臨床的に重要な痛みを伴うことがある。

以上より、CMV 一次感染を強く示唆している。

診断を確定するために、採血にて CMV 核酸検査を行う。検査が陰性であれば、生検を伴う S 状結腸鏡検査を検討する。

【診断】

原発性サイトメガロウイルス感染症が免疫抑制剤の影響で直腸炎を併発し、二次性免疫性血小板減少症による消化管出血を合併した。

【経過】

ガンシクロビルを 1 週間静脈内投与したところ、下痢と出血は治まった。