

症例報告

サイトメガロウイルス感染症による十二指腸潰瘍の1例

高の原中央病院内科

竹田 幸祐, 米田 諭, 小林 洋三,
松森 篤史, 安藤 稔, 西村 公男

奈良県立五條病院内科

松本 昌美

奈良県立医科大学第3内科学教室

福井 博

A CASE OF DUODENAL ULCER ASSOCIATED WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

KOSUKE TAKEDA, SATOSHI YONEDA, YOZO KOBAYASHI, ATSUSHI MATSUMORI,
MINORU ANDOH and KIMIO NISHIMURA

Department of Internal Medicine, Takanohara General Hospital

MASAMI MATSUMOTO

Department of Internal Medicine, Gojo Hospital

HIROSHI FUKUI

Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received December 11, 2006

Abstract: A 56-year-old man who had received bone marrow transplantation under the diagnosis of Hodgkin's lymphoma (Stage IVB) complained of tarry stool during of immunosuppressive agent therapy. Upper gastrointestinal endoscopy revealed longitudinal ulcers in the second portion of the duodenum. Histological examination of the ulcer margin showed intranuclear inclusion bodies. Although we treated the patient with anti-CMV agent and proton pump inhibitor, he complained of tarry stool again. Upper gastrointestinal endoscopy revealed Dieulafoy's lesion in the superior duodenal angulus. However, it was difficult to observe this lesion by the rigid endoscope; we were able to observe and treat the condition by using endoscopic clipping with a transparent hood.

Key words: transparent hood, cytomegalovirus, duodenal ulcer, endoscopic clipping

I 緒言

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus:CMV)感染

による十二指腸潰瘍の報告は比較的稀である。また、近年、直視鏡による正面視困難な病変に対し透明フード使用の有用性が報告されている。われわれは上十二指腸角

(SDA)に存在する内視鏡的に処置困難な Dieulafoy 潰瘍に対し、透明フードを装着した内視鏡下クリップ法が有用であった1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

II 症 例

患者：51歳，男性。

主訴：下血。

既往歴：35歳時に胃潰瘍。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：平成15年6月頃より38℃の発熱，盗汗があり，3ヵ月で6kgの体重減少を認めた。左頸部リンパ節腫脹を認め，悪性リンパ腫の疑いにて，8月8日当院血液内科に入院となった。

入院後Hodgkinリンパ腫(Stage IV B)と診断し，化学療法を行うも無効であったため，平成16年9月1日に同種骨髄移植を施行され，その後免疫抑制剤の内服を行っていた。同年10月2日，早朝から心窩部痛が出現し，同日，昼食後から黒色便を認めたため，当科紹介受診となった。

現症：意識清明，身長181cm，体重78kg，血圧123/64

mm/Hg，脈拍88回/分・整，体温35.8℃。眼瞼結膜に貧血様あり，眼球結膜に黄染なし。胸腹部に特記すべきことなし。左頸部に最大径4cmのリンパ節腫大を数個認める。

検査所見：末梢血でHb 5.4g/dlと著明な貧血を認めた。生化学検査で低蛋白血症，低アルブミン血症，肝機能障害を認めた(Table 1)。

緊急上部消化管内視鏡検査：十二指腸下行部に広範囲に縦走する潰瘍性病変を認めた(Fig. 1a)。

臨床経過：緊急内視鏡時に出血や露出血管はなかったが，下血と貧血はこの十二指腸潰瘍性病変によるものと考え，絶食，輸液，オメプラゾール注(20mg/日)投与を開始した。

10月23日の上部消化管内視鏡検査で潰瘍性病変は縮小傾向にあり，この際に潰瘍辺縁から採取した生検病理組織所見で，潰瘍底内の間質に核内封入体細胞および細胞質内封入体細胞の散見を認めた(Fig. 1b)。さらに，CMV pp65 antigenemia test kitにて陽性が確認されたため，CMV感染症による十二指腸潰瘍と診断し，抗CMV剤であるガンシクロビル点滴静注も併用した。

以後，貧血は改善傾向にあり，10月28日にはHb 9.

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		Blood chemistry			
Protein	(-)	TP	4.1 g/dl	BUN	26.7 mg/dl
Blood	(-)	Alb	2.7 g/dl	Cre	0.82 mg/dl
Sugar	(-)	T-Bil	1.0 mg/dl	Na	131 mEq/l
Fecus		AST	32 IU/l	K	4.4 mEq/l
Occult blood	(+)	ALT	120 IU/l	Cl	110 mEq/l
Hematology		LDH	179 IU/l	Serology	
WBC	3460 / μ l	CHE	1133 IU/l	IgG	630 mg/dl
Neut	84.8%	ALP	1575 IU/l	IgA	20 mg/dl
Lym	6.2%	AMY	28 IU/l	IgM	22 mg/dl
Mon	6.8%	T-Cho	165 mg/dl	HBsAg	(-)
Eosin	1.1%	UA	7.1 mg/dl	HCV-IIIrd Ab	(-)
Bas	1.1%	Glucose	126 mg/dl	HTLV-1Ab	(-)
RBC	135×10^4 / μ l	CRP	1.45 mg/dl	sIL-2R	4727 U/ml
Hb	5.4 g/dl			EBV VCA IgG	$\times 160$
Ht	14.9%			EBV EA IgG	(-)
Plt	6.3×10^4 / μ l			EBV EBNA Ab	(-)
				CMV antigenemia	(+)

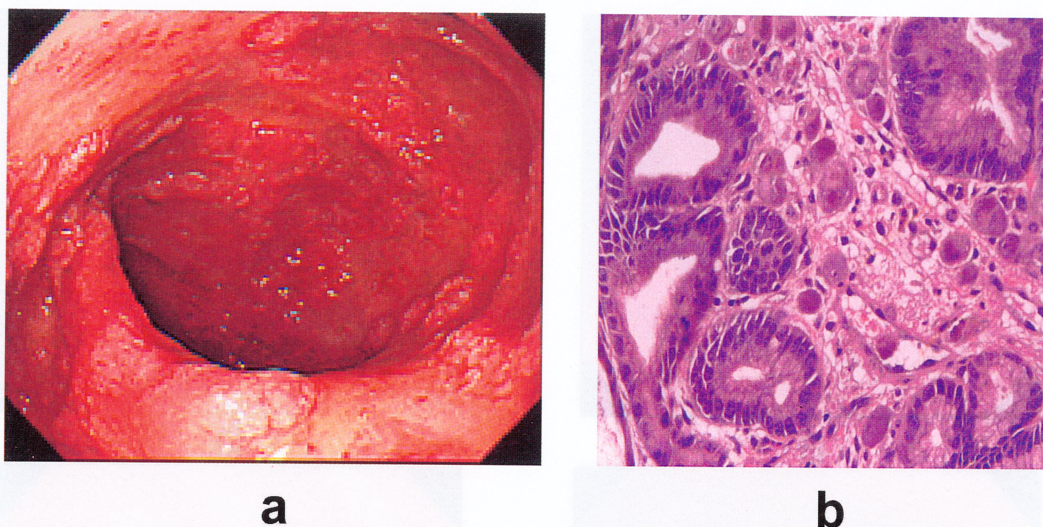


Fig. 1.

- a. Upper gastrointestinal endoscopy revealed longitudinal ulcers in the second portion of the duodenum.(H.E*400)
- b. Histological examination of the ulcer margin showed intranuclear inclusion bodies.

8 g/dl となり, CMV pp65 antigenemia test kit にて陰性が確認された. しかし, 11月6日に黒色便と貧血の進行(Hb 5.5 g/dl)を認めた. 同日施行した緊急内視鏡検査では, 潰瘍性病変は著明に縮小していたが, 上十二指腸角に出血性の Dieulafoy 潰瘍を認めた(Fig. 2a). 直視鏡による止血を試みるも, 露出血管が接線方向となり, 止血困難であった. そこで, 透明フードを装着して再度内視鏡検査を行ったところ, 露出血管が正面視可能となり, 同部位にクリップ法で止血した(Fig. 2b). 翌日に施行した内視鏡検査では, 露出血管は消失していた(Fig. 2c).

11月22日の内視鏡検査では, クリッピングした部位は癒着化していた(Fig. 2d). 以後, 消化管出血はなかったが, 悪性リンパ腫の病変が悪化し, 平成17年3月19日に永眠された.

Ⅲ 考 按

CMV 感染症は, 肺および, 肝臓に好発することが多く, 消化管においては, 大腸や胃に多いとされているが¹⁾, 十二指腸潰瘍の報告例は稀である. 1966年から2006年2月までの医学中央雑誌および Medline で著者らが検索しえた範囲内では, CMV 感染症に関連した十二指腸潰瘍の本邦報告例は17例であった. 本症例では, CMV 関連十二指腸潰瘍と確定診断し, ガンシクロビル投与で改

善傾向にあったものの, 上十二指腸角に Dieulafoy 潰瘍を発生した. この原因については, *Helicobacter pylori* 感染の有無を検索しえていないのでその関与は不明であるが, 胃酸の関与や, ガンシクロビルなどの薬剤が影響した可能性はある.

消化管の CMV 感染症の診断については, 内視鏡下に採取された標本で CMV を証明するのが原則である²⁾. CMV の証明は, 炎症局所より得られた細胞中の核内封入体の証明, ウイルスの分離, モノクローナル抗体を用いた免疫染色による抗原検索法などのいずれかによってなされている⁴⁾. 本症例では, 潰瘍辺縁部の生検病理組織にて, 細胞間質内に核内封入体を多数認め, CMV の証明が可能であった.

しかし, 採取された標本で CMV を証明できないことも多く, また, 病理組織にて CMV の証明がされたとしても, CMV は健常人にも常在するため, 確定診断には CMV-DNA 血症または CMV 抗原血症 (CMV アンチゲネミア) を証明する必要がある⁵⁾. 本症例では, CMV pp65 antigenemia test kit にて陽性が確認された. CMV pp65 antigenemia test kit はモノクローナル抗体を用いて末梢血中の CMV 抗原陽性細胞(多形核白血球)を検出する方法で, 感度および特異性が高く, CMV 治療開始および治療終了の指標として用いられている.

CMV 感染症は細胞性免疫が低下することにより, 潜在性

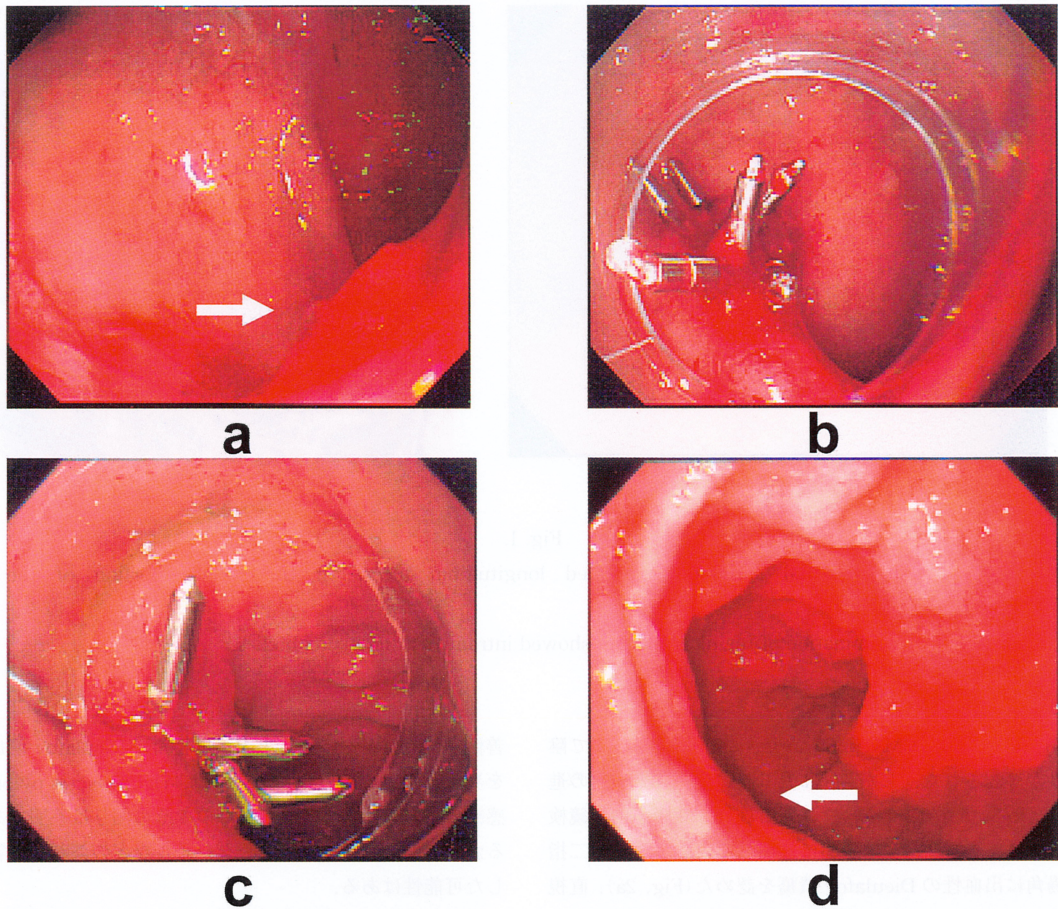


Fig. 2.

- a. When he complained of tarry stool again, emergency upper gastrointestinal endoscopy revealed Dieulafoy's lesion in the superior duodenal angulus.
- b. We were able to observe and treat the condition by using endoscopic clipping with a transparent hood
- c. Upper gastrointestinal endoscopy revealed on ulcers without an exposure blood vessel in the superior duodenal angulus after tomorrow.
- d. Upper gastrointestinal endoscopy revealed ulcer scars in the superior duodenal angulus after two weeks.

CMV が再活性化し発病することが多いとされ⁶⁾、本症例では同種骨髄移植後の免疫抑制剤の使用が誘因と考えられた。CMV 感染による消化性潰瘍形成の成因としては、微小循環障害、すなわち血管内皮細胞が CMV により変性膨化し、粘膜の血行動態に変化をきたすことによると推測されている⁷⁾。

CMV 感染による十二指腸潰瘍の内視鏡所見については、白苔を有する小隆起⁸⁾、白苔を有する多発びらん⁹⁾、深掘れ潰瘍^{1, 10)}、潰瘍底に白苔をとまわらない打ち抜

き様潰瘍^{11, 12)}など様々な形態が報告がされている。

本症例の初回内視鏡所見では、潰瘍性病変は広範囲にわたって縦走しており、これまでのいずれの報告例とも異なった形態を呈していた。

ところで近年、十二指腸球後部潰瘍^{13, 14)}、十二指腸憩室出血¹⁵⁻¹⁷⁾など、直視鏡で止血困難な部位に存在する病変に対して、透明フード使用の有用性が報告されている。また、内視鏡下クリップ法は、Dieulafoy 潰瘍においては止血成功率が最も高く、組織障害も軽度で安全性も高

いため、最も有効な止血法と考えられている^{18, 19)}。本症例では、上十二指腸角にDieulafoy潰瘍を認め、直視鏡による観察では接線方向となり、止血困難であった。側視鏡で正面視可能であるが止血処置に難渋することが予想されたため、直視鏡に透明フードを装着することにより露出血管の正面視が可能となり、容易に内視鏡下クリップ法で止血術は可能であった。

CMV感染による消化性潰瘍の治療においては、抗潰瘍剤に加え抗CMV剤の投与が有効とされている⁵⁾。本症例においてもこれらの薬剤が潰瘍の縮小に有効であった。

IV 結 論

今回我々は、サイトメガロウイルス感染症による十二指腸潰瘍の1例を経験した。本症例でみられた上十二指腸角に存在するDieulafoy潰瘍に対し透明フードを使用した内視鏡下クリップ法が有効であった。

文 献

- 1) 慶田喜秀, 竹熊与志, 小橋川悟ほか. サイトメガロウイルスに合併した十二指腸潰瘍の1例. 沖縄医学会雑誌 **29** : 40-3, 1992.
- 2) 桑原義之, 片岡 誠, 川村弘之ほか. サイトメガロウイルス感染を認めた消化管潰瘍の2例. 外科 **59** : 1129-31, 1997.
- 3) 南島洋一. サイトメガロウイルス感染症. 内科 **84** : 677-81, 1999.
- 4) 柴田美香, 浅香正博. サイトメガロウイルス(CMV)と消化管病変. GI Research **5** : 431-6, 1997.
- 5) 長嶋雄一, 飯田三雄, 平川克哉ほか. サイトメガロウイルス感染症. 胃と腸 **37** : 399-403, 2002.
- 6) Goodgame, R. W. : Gastrointestinal cytomegalovirus disease. Ann. Intern. Med. **119** : 924-35, 1993.
- 7) Iwasaki, T. : Alimentary tract lesions in cytomegalovirus infection. Acta. Pathol. Jpn. **37** : 549-65, 1987.
- 8) 小畑伸一郎, 久木田英世, 藤岡靖也ほか. Immunoblastic lymphadenopathy (IBL) like T-cell lymphoma

に合併したサイトメガロウイルスによる十二指腸炎の1例. Gastroenterol. Endosc. **33** : 2641-4, 1991.

- 9) 吉川誠之, 堀浩太郎, 北野雅之ほか. DNA診断が有用であったサイトメガロウイルス腸炎の1例. 日消誌. **90** : 2926-3, 1993.
- 10) 樋口佳奈子, 田代博一, 石田順郎ほか. 抗サイトメガロウイルス剤が奏効した十二指腸潰瘍の1例. 消化器内視鏡の進歩. **55** : 44-7, 1999.
- 11) ト部祥明, 上村雅之, 谷口英明ほか. 健常成人に発症したサイトメガロウイルスによる肝炎合併上部消化管潰瘍の2例. 日消誌. **100** : 987-91, 2003.
- 12) 山田義也, 江川直人, 小澤 広ほか. AIDSの消化管病変の臨床と病理. 胃と腸 **34** : 845-55, 1999.
- 13) 斯波将次, 山森一樹, 樋口和秀ほか. 出血中の十二指腸球後部潰瘍. 消化器内視鏡 **15** : 224-5, 2003.
- 14) 竹下公矢, 谷 雅夫, 斎藤直也. 出血中の十二指腸球後部潰瘍. 消化器内視鏡 **15** : 224-5, 2003.
- 15) 杉山 宏, 土屋朝則, 金森 堂ほか. 透明フードが内視鏡診断と治療に有用であった十二指腸憩室出血の3例. Gastroenterol. Endosc. **46** : 2279-85, 2004.
- 16) 横山 潔, 宇野昭毅, 山口俊一ほか. 透明フードの使用により診断・止血しえた十二指腸憩室出血の1例. Gastroenterol. Endosc. **46** : 163-8, 2004.
- 17) 大重和典, 岩切裕二, 伊藤 徹ほか. 内視鏡下クリップ法によって止血し得た十二指腸下行部憩室辺縁Dieulafoy潰瘍の1例. Gastroenterol. Endosc. **46** : 2399-402, 2004.
- 18) Chung, I. K., Kim, E. J., Lee, M. S. et al. : Bleeding Dieulafoy's lesions and the choice of endoscopic method : comparing the hemostatic efficacy of mechanical and injection methods. Gastrointest. Endosc. **52** : 721-4, 2000.
- 19) Para-Blanco, A., Takahashi, H., Mendez, J.P.V. et al. : Endoscopic management of Dieulafoy lesions of the stomach : a case study of 26 patients. Endoscopy. **29** : 834-9, 1997.