

【解 答】

Trisomy 8 関連多発小腸潰瘍

解説：

経肛門の小腸ダブルバルーン内視鏡では、回腸を中心に小腸・大腸に多発する類円形潰瘍を認めた。露出血管をともなう潰瘍に対しクリップ止血術が行われたが、回腸を中心に異時多発的な潰瘍形成・出血を繰り返した。病理組織検査では、非特異的炎症所見のみで血管炎や肉芽腫は認めなかった。腸管バネレット病や非特異性多発小腸潰瘍症 (CEAS)、家族性地中海熱 (FMF) などが疑われ、exon 遺伝子検査や診断的治療としてコルヒチンを開始したが、特異的所見や奏効は得られなかった。

Prednisolone (PSL) 投与にて経過が安定し出

血は認めなくなった。炎症性腸疾患類縁と考えられクローン病として難病申請し生物学的製剤が導入されたが、PSLを減量すると出血をともなわない大球性貧血が持続した。

血液内科にコンサルテーションし、骨髓穿刺にて染色体検査で Trisomy 8 が確認され (Figure 2)、慢性骨髓単球性白血病 (CMML) ないし骨髓異形成症候群 (MDS) および Trisomy 8 関連多発小腸潰瘍と診断した。血液内科に紹介しアザシジン療法が導入され、現時点では PSL を漸減しながら再出血なく経過している。

Trisomy 8 陽性 MDS と小腸病変に関しては、近年注目されている。MDS は異形成を有する骨髓細胞とアポトーシスによる無効造血と白血球化を特徴とし、初期の臨床像として血球減少が認められるが、それ以外にも自己免疫性疾患 (血管炎、バネレット病、多発性関節炎、Sweet 病、壊疽性膿皮症、糸球体腎炎、クローン病など) を合併

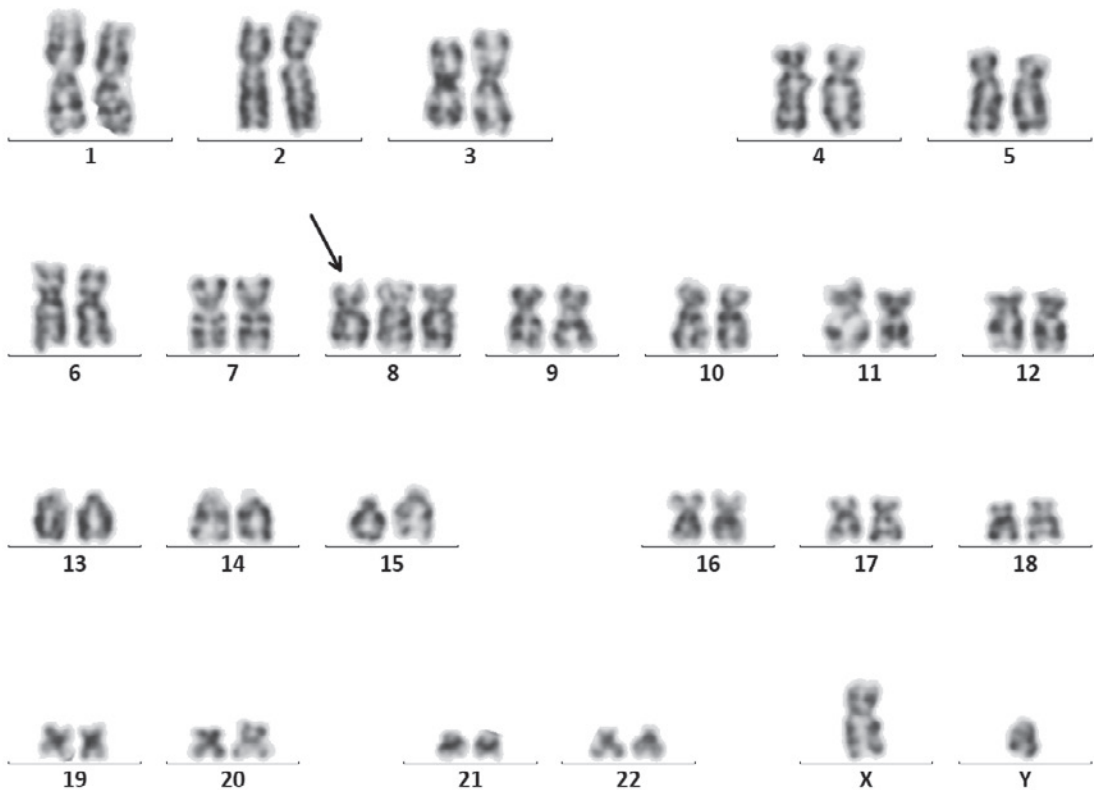


Figure 2. 染色体検査 (Trisomy 8 を認める).

することがある¹⁾。特に Trisomy 8 を認める場合は血便を主訴とした消化器疾患をとまうことが多いとされる²⁾。Trisomy 8 は MDS 患者の 5～16% に認められるとされ、回腸や空腸に多発する打ち抜き潰瘍の報告が多い³⁾。

この消化管病変の治療については、現時点で明確に定まったものではなく、炎症性腸疾患に準じて 5-ASA やステロイド、抗 TNF- α 抗体、抗 IL-12/23p40 モノクローナル抗体などの導入が有効であった報告もあるものの⁴⁾、治療抵抗性である報告も多い³⁾。また、MDS への治療の骨髄移植やアザシチジン導入が腸管病変のコントロールに有効であったとする報告もある³⁾⁵⁾。

本症例の診断である CMML は、MDS に骨髄増殖性疾患 (MPD) の要素が重複した、従来は MDS の一部と扱われてきたが新 WHO 分類では MDS/MPD という群に移行した疾患である。急性白血病への転化を生じる場合があり、20～30% に Trisomy 8 や Y 染色体異常を有するとされる⁶⁾。Trisomy 8 を有する CMML は中でも高リスクに該当し、5 年生存率は 4% とされる⁷⁾。Trisomy 8 陽性 CMML と小腸病変との関連について現時点での報告は検索し得る限りでは存在しなかったが、CMML 患者で多発小腸潰瘍と小腸出血を生じた報告があり⁸⁾、Trisomy 8 陽性 MDS の腸管病変との関与が知られてきた現在、Trisomy 8 陽性 CMML との関連についても今後の症例の集積が期待される。

本症例では、回腸中心の打ち抜き様の多発小腸潰瘍が主たる所見であったが、鑑別に上がった小腸の炎症性疾患のいずれにも該当せず、診断に難渋した。消化管出血が寛解しても持続する貧血という点から造血疾患を疑い、骨髄穿刺を施行し診断に至った。多発消化管潰瘍に貧血などの造血異常が併発する場合については、Trisomy 8 陽性の小腸潰瘍の可能性を念頭に骨髄穿刺を検討すべきと考えられる。

参考文献：

1) Saif MW, Hopkins JL, Gore SD: Autoimmune

- phenomena in patients with myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 43;2083-2092:2002
- 2) 本澤有介：Trisomy8 陽性骨髄異形成症候群に伴う腸疾患. *日本大腸肛門病学会雑誌* 74;594-598:2021
- 3) 芦塚伸也, 山本章二郎, 河上 洋：炎症性腸疾患類縁疾患の内視鏡診断. *Gastroenterological Endoscopy* 62;15-33:2020
- 4) Kono M, Sakurai T, Okamoto K, et al: Usefulness of Ustekinumab for Treating a Case of Myelodysplastic Syndrome-associated Inflammatory Bowel Disease. *Intern Med* 58;2029-2033:2019
- 5) Ishii A, Tsukamoto S, Mishina T, et al: Successful allogeneic bone marrow transplantation after massive gastrointestinal bleeding in a patient with myelodysplastic syndrome associated with intestinal Behçet-like disease. *Leuk Res Rep* 16;100278:2021
- 6) Onida F, Kantarjian HM, Smith TL, et al: Prognostic factors and scoring systems in chronic myelomonocytic leukemia:a retrospective analysis of 213 patients. *Blood* 99;840-849:2002
- 7) Such E, Cervera J, Costa D, et al: Cytogenetic risk stratification in chronic myelomonocytic leukemia. *Haematologica* 96;375-383:2011
- 8) 片山外大, 中右雅之, 加納正人, 他：慢性骨髄単球性白血病の経過中に小腸出血をきたした 1 例. *日本臨床外科学会雑誌* 72;1151-1155:2011

本論文内容に関連する著者の利益相反
：なし

出題：城山真美子（筑波大学附属病院
消化器内科）

小松 義希（ ）
土屋輝一郎（ ）