

症 例

CMV腸炎に続発したCPSによる出血性回盲部炎の1例

東京都健康長寿医療センター外科

三井秀雄 吉本恵理 吉田孝司
金澤伸郎 黒岩厚二郎

症例は60歳の男性。サイトメガロウイルス（以下、CMV）腸炎の治療後経過観察中であったが、貧血を主訴に当院紹介となった。下部消化管内視鏡検査にて回盲部に粘膜発赤、浮腫および潰瘍を認めた。生検の結果CMV抗原陽性細胞は認めず、好塩基性無構造物の沈着を粘膜固有層内に認めた。患者はポリスチレンスルホン酸カルシウム（calcium polystyrene sulfonate：以下、CPS）を内服中であった。CMV腸炎再燃を考え、抗ウイルス薬投与再開すると共にCPSを中止とし保存的治療開始した。しかし、出血を伴う腸炎は改善せず最終的に腹腔鏡補助下回盲部切除施行した。術後経過良好で貧血も改善し術後10日にて退院となった。病理組織学的検査で回腸および盲腸にびらん、潰瘍認め、粘膜から筋層内に好塩基性無構造物の沈着を認めた。核内封入体やCMV抗原陽性細胞は認められず、CMV腸炎に続発したCPSによる出血性腸炎と診断した。

索引用語：ポリスチレンスルホン酸カルシウム（CPS）、サイトメガロウイルス腸炎、出血性腸炎

はじめに

CPSは慢性腎疾患患者の高カリウム血症を治療するために使用される陽イオン交換樹脂である。CPSやポリスチレンスルホン酸ナトリウム（sodium polystyrene sulfonate：以下、SPS）などの陽イオン交換樹脂は、結腸壊死および穿孔を引き起こすことが知られているが小腸障害の報告は少ない。今回われわれはCMV腸炎に続発したCPSの内服による出血性回盲部炎を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：60歳、男性。

主訴：貧血、血便。

既往歴：糖尿病、慢性腎障害。

現病歴：他院にてイレウスの診断で入院となった。イレウスが軽快後、原因検索のため下部消化管内視鏡検査が施行され、回盲部にびらん、発赤と潰瘍所見認めた。同部位の生検より核内封入体とCMV抗原陽性細胞が検出され、CMV腸炎と診断された（Fig. 1）。

抗ウイルス薬内服と、高カリウム血症に対しCPSも内服開始となった。退院後、自宅に近いクリニックに紹介され経過観察となっていたが2カ月後に貧血を認め、精査目的に当院へ紹介入院となった。入院時CPSは内服継続中であった。

入院時現症：血圧104/60、脈拍127、体温37.6℃、酸素飽和度96%、眼瞼結膜貧血著明、腹部平坦・軟、右下腹部に圧痛あり、下痢なし、血便あり。

血液生化学検査：RBC：2.86×10⁶/μl、Hb：7.0g/dl、HCT：26.7%、WBC：5.59×10³/μl、CRP：11.81mg/dl、GOT：13IU/l、GPT：19IU/l、BUN：24mg/dl、Cre：1.64mg/dl、Na：135mEq/l、K：4.5mEq/l、CL：103mEq/l、HbA1c：8.3%、CMVlgG：陽性、CMVlgM：陰性、CMV抗原血症：陰性。

入院後経過：入院時CMV腸炎の再燃を考え、抗ウイルス薬を投与し保存的治療を開始した。入院直後に施行した1回目の下部消化管内視鏡検査で回盲部に高度な炎症を認めた。また生検の結果、CMV抗原陽性細胞は検出されず、CPSに伴う腸炎も疑われたためCPSは中止とした（CPSの内服期間は約4カ月）。発熱と貧血の改善がなかったため、抗ウイルス薬を変更し治療を継続した。しかし、4週間後に施行した下部

2019年12月23日受付 2020年3月5日採用

（所属施設住所）

〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

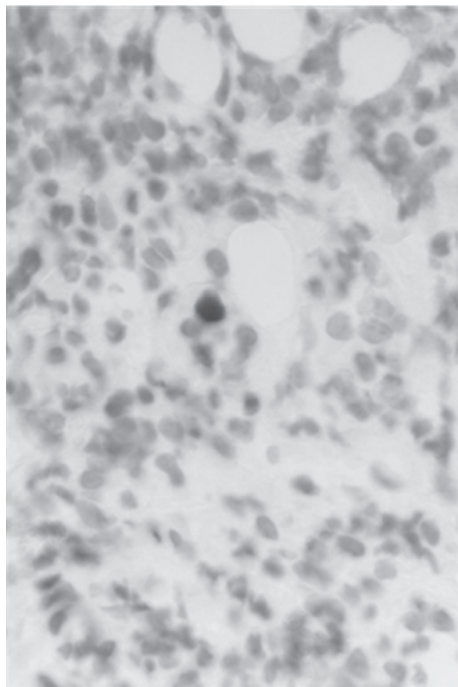


Fig. 1 CMV抗原陽性細胞：免疫染色，400倍。

消化管内視鏡検査でも腸炎の改善を認めなかった。CMV抗原血症検査は2回陰性を示し，生検培養でも特異的細菌は認めなかった。貧血はHb 5台まで低下し，計4回（12単位）の輸血を必要とした。また，腹痛は改善したが37-38℃台の発熱を繰り返した。内科的治療に抵抗があることより，入院より70病日目に手術の方針となった。

腹部CT所見（入院時）：回腸末端から盲腸にかけて壁肥厚と周囲脂肪織の濃度上昇を認めた（Fig. 2）。

下部消化管内視鏡検査所見（1回目）：回腸末端から盲腸と上行結腸にびらんが多発しており，粘膜は全周性に浮腫状で発赤を認めた。一部深掘れ潰瘍を認め（Fig. 3），病変部より生検を施行した。

病理組織学的所見：粘膜固有層にリンパ球，好中球などの浸潤を認めた。また，好塩基性の無構造物の結晶沈着を認めた。核内封入体を認めず，免疫染色でもCMV抗原陽性細胞は認めなかった。

下部消化管内視鏡検査所見（2回目）：1回目と同様の所見であった。回腸末端は上行結腸同様に発赤が強く，回盲弁から5cm口側は狭窄が強く，それ以上スコープの挿入は困難であった。生検結果では前回同様，核内封入体，CMV抗原陽性細胞は認めなかった。

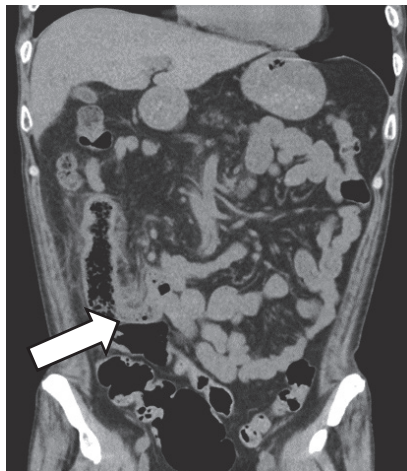


Fig. 2 (a. b) 腹部単純CT検査：回腸末端から回盲部にかけて壁肥厚と周囲脂肪織の濃度上昇を認める（⇒）。

a
b

手術所見：手術は腹腔鏡補助下での回盲部切除の方針とした。臍部にカメラポート，左右にそれぞれ2本ずつ5mmポートを挿入し5ポートで開始した。腹腔内を検索すると，盲腸から回腸末端は壁側腹膜との境界が不明瞭で強い炎症所見を認めた。Fusion fasciaの同定も困難であったが，炎症部を越えると剥離は容易となった。上行結腸を充分授動した後に臍部のカメラポートを4cmに延長し腸管を体外に挙上し，漿膜面より炎症のない部位を確認し切離範囲を決定し腸切除を施行した。

摘出標本肉眼所見：回腸から回盲弁付近にかけて全周性潰瘍，白苔付着を認め，回腸末端では腸管狭窄を呈していた（Fig. 4）。

病理組織学的検査所見：粘膜固有層に出血やリンパ球，形質細胞の浸潤も認め，炎症部に一致し粘膜内から筋層内にかけて好塩基性モザイク状の無構造物を認めた（Fig. 5）。非炎症部に沈着は認めなかった。また，

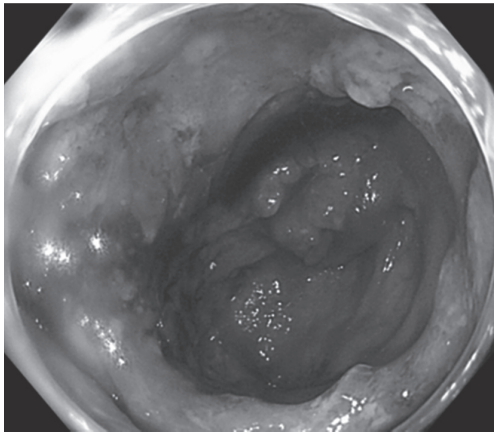


Fig. 3 下部消化管内視鏡像：盲腸と上行結腸にびらん多発。粘膜は全周性に浮腫状で発赤を認める。一部深掘れ潰瘍を認める。

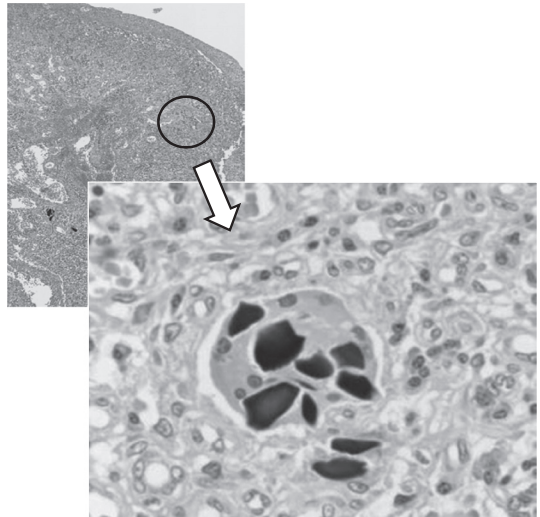


Fig. 5 炎症部に一致し粘膜内から筋層内にかけて好塩基性無構造物を認める。H.E.染色，60倍。

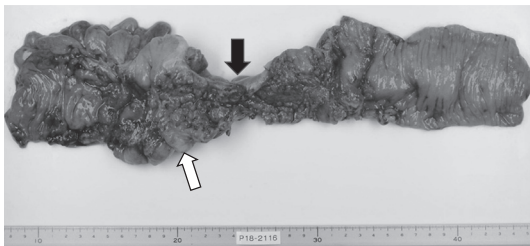


Fig. 4 切除標本肉眼所見：回腸から上行結腸 Bauhin 弁 (⇨) 付近にかけて全周性の潰瘍，回腸末端では腸管狭窄 (⇨) を呈していた。

CMV 感染症を示唆する所見も認めなかった。

術後は経過良好，発熱・貧血・炎症所見は改善し，術後10病日に退院となった。退院後15カ月が経過しているが，貧血や血便などの再発所見は認めていない。

考 察

CPSやSPSなどのポリスチレンスルホン酸製剤は，高カリウム血症の治療のため投与される陽イオン交換樹脂である。高カリウム血症の原因は基礎疾患に伴う慢性腎障害がほとんどである。導入以来，その有効性と安全性に関しては議論されてきたが，その代替手段が存在しないため現在でも広く使用されている。ポリスチレンスルホン酸製剤の重大な副作用として，腸穿孔や腸潰瘍などの消化管障害挙げられている。以前はSPSとソルビトール混濁液との併用が消化管障害の原因であると考えられていた。しかし，最近の報告ではポリスチレンスルホン酸製剤自体が毒性を持っている

可能性が示唆されている。Harelら¹⁾のSPSに関連した消化管障害のレビューによれば，58件の有害事象について記述されている。ソルビトールを含む製剤の使用が41件，ソルビトールを含まない製剤の使用が17件であり，ソルビトールを含んでいる製剤の発生率が高いものの，SPSはソルビトールの有無に関わらず消化管障害に関連していると結論している。本邦でもポリスチレンスルホン酸製剤内服中の消化管障害の報告が散見されている。医学中央雑誌で「ポリスチレンスルホン酸」をキーワードに1986年から2018年の期間で検索(会議録を除く)したところ，本邦での報告例は21例あり，自験例を含めて22例報告されている (Table 1)^{2)~19)}。

22例中，Shioyaらの報告以外ソルビトールは使用されていなかった。部位は横行結腸から直腸までが17例で，症状は出血性潰瘍2例を除きすべて穿孔だった。回盲部の消化管障害は狭窄2例，出血性潰瘍3例，自験例を含め本邦で5例のみの報告であった。

CPS・SPSに起因する消化管障害の内視鏡的所見は縦走あるいは全周性の潰瘍形成を特徴とし，紅暈や肉芽形成時に高度狭窄を伴うことがあり，虚血性腸炎との鑑別が困難なこともある。病理学的特徴は，潰瘍底や肉芽組織内に好塩基性モザイク状の無構造物の沈着を認め，正常な腸管壁には認められないことより診断の根拠とされる。これらCPS・SPS結晶はH.E.染色で紫色，抗酸菌染色で赤紫色に染色され，congo-red染色では染色されない²⁰⁾。

Table 1 SPS, CPS 内服による消化管障害本邦報告例

報告者	報告年	年齢/性別	障害部位	障害の種類	CPS/SPS 内服期間	高カリウム血症の原因
Shioya ²⁾	2007	77/女	S状結腸	潰瘍	不明	十二指腸潰瘍出血に伴う急性腎障害
小林 ³⁾	2008	58/女	直腸	穿孔	7日	慢性腎障害(透析あり)
藤竹 ⁴⁾	2008	88/女	S状結腸	穿孔	9カ月	慢性腎障害
山木 ⁵⁾	2008	63/女	横行結腸	出血性潰瘍	不明	慢性腎障害(透析あり)
高橋 ⁶⁾	2009	79/女	S状結腸	穿孔	4カ月	慢性腎障害
岩越 ⁷⁾	2011	72/女	下行結腸	出血性潰瘍	1年	慢性腎障害
青木 ⁸⁾	2012	80代/女	S状結腸	穿孔	不明	慢性腎障害
青木	2012	60代/女	S状結腸	穿孔	不明	慢性腎障害
正司 ⁹⁾	2013	78/男	S状結腸	穿孔	6年	慢性腎障害(透析あり)
加藤 ¹⁰⁾	2013	75/男	回腸	狭窄	6年	慢性腎障害
粕本 ¹¹⁾	2014	90/女	下行結腸	穿孔	2年8カ月	慢性腎障害(透析あり)
中西 ¹²⁾	2015	77/女	S状結腸	穿孔	1年半	慢性腎障害
中西	2015	71/男	S上結腸	穿孔	3カ月	慢性腎障害(透析あり)
中西	2015	65/女	下行結腸	穿孔	9カ月	慢性腎障害
真壁 ¹³⁾	2015	74/男	S状結腸	穿孔	10年	慢性腎障害(透析あり)
鎌田 ¹⁴⁾	2015	91/女	S状結腸	穿孔	不明	慢性腎障害
市川 ¹⁵⁾	2016	85/男	回腸	狭窄	1年	慢性腎障害
宮崎 ¹⁶⁾	2017	59/男	S状結腸	穿孔	55日	慢性腎障害
松田 ¹⁷⁾	2017	78/女	S状結腸	穿孔	不明	慢性腎障害(透析あり)
百瀬 ¹⁸⁾	2018	41/男	盲腸	出血性潰瘍	25年	慢性腎障害(透析あり)
Okayama ¹⁹⁾	2018	79/男	回腸	出血性潰瘍	8カ月	慢性腎障害
自験例	2020	60/男	回腸	出血性潰瘍	4カ月	慢性腎障害

腸穿孔を起こす原因の一つとしては高度な便秘に伴う物理的な通過障害が関与していることが有力であり、穿孔症例の多くが屈曲の多いS状結腸であった。高橋ら⁶⁾はCPSを内服している患者の便塊を病理学的に検討し、硬便のほとんどの部分でcrystalline materialが形成されていることを証明し、CPSが硬便に関与していると報告している。しかし、回盲部に発生した5例は硬便とは関連が少ないと考えられる。ポリスチレンスルホン酸製剤の消化管粘膜への直接障害に関する詳細な機序は不明である。しかし、Pusztaszeriら²¹⁾はSPSを内服中の患者の小腸憩室炎の病理標本より、憩室炎の壁内にSPS顆粒沈着を認め、SPS顆粒沈着のない憩室には炎症がなかったことより、SPSによる粘膜障害の可能性を示唆している。また、慢性腎障害患者に認められやすいレニン-アンジオテンシン系の活性化と、それに続く内臓血管の収縮が腸間膜虚血を引き起こし、慢性的な消化管粘膜障害よりCPS・SPSが腸管壁内に沈着し、結果的に腸管合併症を引き起こすとしている²¹⁾。本邦報告例22例のうち1例目を除き、慢性腎障害を認めていた。

Okayamaら¹⁹⁾は、CPS・SPSが腸管壁深層まで侵入

すると炎症が遷延する可能性を示唆している。実際、回盲部での報告5例の全てで、病理組織的検査にてCPSまたはSPSの沈着が粘膜下層より深層に沈着していた。

自験例ではCMV腸炎を発症し、同時に以前から指摘のあった高カリウム血症に対しCPSの内服が始まった。治療前の腸粘膜からの生検では核封入体とCMV抗原陽性細胞が検出されたものの、治療後にはそれらが確認できなかった。しかし、回盲部の潰瘍は改善せず、慢性的な出血は継続し重度の貧血を抑制するには最終的に腹腔鏡補助下腸切除が必要となった。

CMV腸炎は大腸や小腸に発症しやすいが小腸での好発部位は回腸末端である。CMV消化管感染症の診断には消化器症状があること、消化管の潰瘍、びらんを認める、組織中のウイルスの証明(H.E.染色で核内封入体、または免疫染色でCMV抗原陽性細胞の検出)、血中CMV抗原血症の証明とされている²²⁾。CMV腸炎は出血や穿孔をきたし手術を余儀なくされることもあるが、多くは術後の切除標本で組織学的に初めてCMV腸炎と診断されている。自験例のように生検にてCMV腸炎の診断が付き、抗ウイルス薬が投

与されていたが、症状が改善せず手術に至った症例は少ない。医学中央雑誌で「サイトメガロウイルス腸炎、穿孔、手術」をキーワードに、1986年から2018年の期間で検索し（会議録を除く）、その中でも自験例のように術前に抗ウイルス薬を投与したにも関わらず手術が施行された症例は8例であった^{23)~30)}。手術理由は穿孔、出血だった。部位は大腸6例、小腸1例、胃1例だった。8例すべての症例で術後摘出標本より、核内封入体または免疫染色にてCMV抗原陽性細胞を認め、抗ウイルス薬に抵抗性であったことが考えられた。自験例は摘出標本より核内封入体、CMV抗原陽性細胞は認めず、CMV抗原血症検査も2回陰性を得ていることより、抗ウイルス薬の効果はあったものと考えられる。文献的には回盲部のポリスチレンスルホン酸カルシウムに起因する腸炎は稀である。また、CMV腸炎に続発したポリスチレンスルホン酸カルシウムによる回盲部炎は過去に報告はない。しかし、自験例は前述した典型的なCPSによる消化管障害の内視鏡像と病理組織学的変化とも一致しており、またCPSの沈着が炎症部のみに認め、非炎症部に沈着は認めず、病理組織からCMV陽性細胞を認めなかったことから、CMV腸炎は改善傾向であったが、CMV腸炎による回盲部の粘膜障害から内服していたCPSが腸管壁深層へ沈着し、回盲部炎が持続増悪したと推測した。

結 語

サイトメガロウイルス腸炎に続発したポリスチレンスルホン酸カルシウムによる出血性回盲部炎の1例を経験した。

慢性腎障害患者は消化管粘膜障害を認めやすく、障害部位からのCPSやSPSの沈着が消化管障害を悪化させることがある。これらの多くは左側結腸であるが、自験例のように回腸や右結腸でも何らかの粘膜障害を機に出血や狭窄を引き起こす可能性を念頭に置くべきと思われる。

利益相反：なし

文 献

- 1) Harel Z, Harel S, Shah PS, et al : Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use : a systematic review. *Am J Med* 2013 ; 126 : 264
- 2) Shioya T, Yoshino M, Ogata M, et al : Successful treatment of a colonic ulcer penetrating the urinary bladder caused by the administration of

calcium polystyrene sulfonate and sorbitol. *J Nippon Med Sch* 2007 ; 74 : 359-363

- 3) 小林和裕, 井上 勉, 池田直史他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム内服中に直腸穿孔を発症した腹膜透析患者の1例. *日透析医学会誌* 2008 ; 41 : 199-205
- 4) 藤竹信一, 内田大樹, 滝川麻子他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム服用中に発症した高齢者大腸穿孔の1救命例. *日臨救急医学会誌* 2008 ; 11 : 443-448
- 5) 山本万里郎 : 血液透析患者にみられたイオン交換樹脂製剤による腸炎の1例. *日透析医学会誌* 2008 ; 41 : 207-212
- 6) 高橋広城, 今藤裕之, 原 賢康他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム (アーガメイトゼリー) 内服中に発症したS状結腸穿孔性腹膜炎の1例. *日臨外会誌* 2009 ; 70 : 578-582
- 7) 岩越朱里, 森谷鈴子, 中村智信他 : 高カリウム血症治療薬の内服中に生じた消化管出血の1例. *現代医* 2011 ; 59 : 139-143
- 8) 青木直子, 及川賢輔, 佐藤啓介他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム内服中に発症した高齢者S状結腸穿孔の2例. *診断病理* 2012 ; 29 : 222-226
- 9) 正司裕隆, 今 裕史 : ポリスチレンスルホン酸Ca内服中に結腸穿孔を生じた透析患者の1例. *日外会誌* 2013 ; 38 : 1047-1051
- 10) 加藤総介, 小野雄司, 高木智史他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム内服により回腸狭窄・イレウスを来した1例. *日内会誌* 2013 ; 102 : 150-152
- 11) 粕本博巨, 山本貴敏, 樋木 聡他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム服薬中に結腸穿孔を発症し、病理組織標本で穿孔部に一致してcrystalline materialを認めた1例. *日透析医学会誌* 2014 ; 47 : 737-742
- 12) 中西香企, 谷口健次, 田中健士郎他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム (アーガメイトゼリー) 内服中に大腸穿孔をきたした3例. *日腹部救急医学会誌* 2015 ; 35 : 355-359
- 13) 真壁志帆, 岡野一祥, 塚田三佐緒他 : 炭酸ランタンとポリスチレンスルホン酸カルシウムを併用していた透析患者に腸管穿孔を認めた1例. *腎と透析* 2015 ; 78 : 631-634
- 14) 鎌田順道, 小泉正樹, 加納恒久他 : Calcium polystyrene sulfonateが原因となった超高齢者S状結腸穿孔の1例. *外科* 2015 ; 77 : 1575-1578
- 15) 市川 健, 河埜道夫, 近藤昭信他 : ポリスチレンスルホン酸カルシウム (CPS) による回腸狭窄をきたした1例. *臨外* 2016 ; 71 : 241-245

- 16) 宮崎真一郎, 立田協太, 関本 晃他: アーガメイトゼリー服用が原因と考えられたS状結腸穿孔の1例. 浜松医療セ学誌 2017; 11: 38-42
- 17) 松田直樹, 金谷欣明, 治田 賢他: ポリステレンスルホン酸ナトリウム (ケイキサレート) 服用中の透析患者に発症したS状結腸穿孔性腹膜炎の1例. 日腹部救急医学会誌 2017; 37: 107-111
- 18) 百瀬博一, 小嶋幸一郎, 正木忠彦他: ポリステレンスルホン酸ナトリウム内服中の透析患者に発症した盲腸潰瘍出血の1例. 日腹部救急医学会誌 2018; 38: 1037-1041
- 19) Okayama K, Hirata Y, Kumai D: The Successful Treatment of Sodium Polystyrene Sulfonate-induced Enteritis Diagnosed by Small Bowel Endoscopy. Intern Med 2018; 57: 1577-1581
- 20) 田畑拓久, 小泉浩一, 柴田理美他: イオン交換樹脂沈着を疑う腸病変. 消内視鏡 2017; 29: 710-712
- 21) Pusztazeri M, Christodoulou M, Proietti S, et al: Kayexalate Intake (in Sorbitol) and Jejunal Diverticulitis, a Causative Role or an Innocent Bystander? Case Rep Gastroenterol 2007; 1: 144-151
- 22) Goodgame RW: Gastrointestinal cytomegalovirus disease. Ann Intern Med 1993; 119: 924-935
- 23) 三原英嗣, 菅沼和人, 今井敬和他: サイトメガロ腸炎穿孔を来し経口ガンシクロビル維持療法が有効であったAIDSの1例. 日内会誌 2005; 94: 148-150
- 24) Torigoe T, Miyashita K: Peritonitis Due to Cytomegalovirus Colitis in a Patient with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. 日外科系連会誌 2008; 33: 49-53
- 25) 今野 愛, 渋谷 均, 佐々木賢一他: 外科的治療を行ったサイトメガロウイルス腸炎の1例. 日臨外会誌 2011; 72: 116-120
- 26) 高橋佳史, 大森浩志, 小池 誠他: ステロイド治療中に穿孔性サイトメガロウイルス腸炎を繰り返した1例. 日臨外会誌 2011; 72: 3089-3093
- 27) 桐山宗泰, 吉原 基, 加藤岳人他: 胃サイトメガロウイルス感染症により穿孔を来したAIDSの1例. 日消外会誌 2012; 45: 250-257
- 28) 北原正博, 兼清信介, 山本常則他: 食道癌化学療法中に発症したサイトメガロウイルス腸炎の1例. 癌と化療 2013; 40: 2127-2129
- 29) 渋谷雅常, 前田 清, 永原 央他: 免疫抑制療法中に発症したサイトメガロウイルス感染による大腸穿孔の1例. 日腹部救急医学会誌 2014; 34: 1369-1373
- 30) 岡田 学, 山本貴之, 平光高久他: 腎移植後にサイトメガロウイルス腸炎による小腸出血のため外科治療を要した1例. 臨外 2016; 71: 109-114

A CASE OF HEMORRHAGIC ENTERITIS CAUSED BY CALCIUM POLYSTYRENE SULFONATE ASSOCIATED WITH CYTOMEGALOVIRUS ENTERITIS

Hideo MITSUI, Eri YOSHIMOTO, Takashi YOSHIDA,
Nobuo KANAZAWA and Koujirou KUROIWA
Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center

A 60-year-old man who was being followed for cytomegalovirus (CMV) enteritis was referred to our hospital with a chief complaint of anemia. Lower gastrointestinal endoscopy showed mucosal redness, edema, and ulceration in the ileocecal region. The results of biopsy showed no CMV antigen-positive cells, and deposition of unstructured basophilic material was observed in the lamina propria. The patient was taking calcium polystyrene sulfonate (CPS) at that time. Considering the possibility of a relapse of CMV enteritis, administration of antiviral drugs was resumed, and the CPS was discontinued. Thus, conservative treatment was started. However, his enteritis with hemorrhage did not improve, so a laparoscopic-assisted ileocecal resection was finally performed. The patient's postoperative condition was good, his anemia improved, and he was discharged on the 10th postoperative day. On histopathological examination, lesions and ulcers were seen in the ileum and cecum, and deposition of unstructured basophilic material was observed in the area from the mucosa into the muscle layer. No nuclear inclusions or CMV antigen-positive cells were found; thus, he was diagnosed with hemorrhagic enteritis caused by CPS associated with CMV enteritis.

Key words : calcium polystyrene sulfonate (CPS), cytomegalovirus enteritis, hemorrhagic enteritis