

# 福島県立医科大学 学術機関リポジトリ



Title	治療回復後に十二指腸ポリープからの大量出血を生じたツツガムシ病の1例
Author(s)	中本, 洋平; 濱口, 杉大
Citation	福島医学雑誌. 74(1): 7-11
Issue Date	2024
URL	<a href="http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/2260">http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/2260</a>
Rights	© 2024 福島医学会
DOI	10.5387/fmedj.74.1_7
Text Version	publisher

This document is downloaded at: 2024-06-30T16:26:42Z

## 〔症例報告〕

治療回復後に十二指腸ポリープからの大量出血を生じた  
ツツガムシ病の1例

中本 洋平, 濱口 杉大

福島県立医科大学総合内科

(受付 2023年8月7日 受理 2023年11月27日)

A case of scrub typhus with massive bleeding from duodenal polyp  
after therapeutic recovery

Yohei Nakamoto and Sugihiko Hamaguchi

Department of General Internal Medicine, Fukushima Medical University

**要旨:** 関連する既往のない50歳の男性が、7日前から生じた倦怠感、食思不振、呼吸困難を主訴に当院へ救急搬送された。敗血症性ショックと診断され救急科に入院となった。昇圧剤と抗菌薬による治療が開始されたが全身状態の改善がなく、入院翌日に原因精査のため当科に転科となった。身体診察では発熱と散在する紅斑性皮疹に加えて右腋窩に黒色痂皮を認め、ツツガムシ病が強く疑われた。血液検査では血小板とフィブリノーゲンが低下しており播種性血管内凝固(DIC)の状態だった。ミノサイクリンによる治療を開始し全身状態は改善傾向になったが低フィブリノーゲン血症は継続した。入院5日目に消化管出血による出血性ショックが発生し、緊急内視鏡では十二指腸の有茎性ポリープからの出血が生じており内視鏡的クリッピング術が行われた。しかしその後もDICとショックの状態が継続したため、入院7日目に十二指腸ポリープに対して緊急ポリペクトミーを行いショックとDICは改善した。ポリープは腺腫であり、ツツガムシ病で生じる消化管出血でみられる血管炎の所見はなかった。ツツガムシ病はリケッチアである *Orientia tsutsugamushi* がツツガムシの刺咬により伝播するダニ媒介感染症である。重症化は全身の血管炎によって生じ、全身状態が改善しないまま様々な合併症が生じ、消化管出血も稀な合併症の1つである。本症例は治療により一旦全身状態が回復した後に、遷延する凝固異常によって十二指腸ポリープから出血し緊急ポリペクトミーによって改善した。ポリープの病理に血管炎の所見はなく、遷延する凝固異常がもたらした出血であると考えられ、これまで報告されているツツガムシ病の消化管出血とは異なる機序で生じていたと考えられた。ツツガムシ病では治療により全身状態が回復しても、凝固異常が遷延している場合消化管出血の発症に注意する必要がある。

**索引用語:** ツツガムシ病, 播種性血管内凝固症候群, 低フィブリノーゲン血症, 消化管出血, 十二指腸ポリープ

**Abstract:** A fifties man with no relevant medical history was transferred to our emergency department because of dyspnea, general malaise, and anorexia that began 7 days before. He was diagnosed with septic shock and hospitalized. Administration of vasopressors and antimicrobials did not improve his condition, and he was referred to our department for further investigation and management the day after admission. On physical examination, in addition to fever and erythematous rash, an eschar was noted at the right armpit. Scrub typhus was strongly suspected. Laboratory tests showed thrombocytopenia and hypofibrinogenemia, indicating disseminated intravascular coagulation (DIC). The administration of minocycline improved his condition, but DIC persisted. On the fifth day, he developed gastrointesti-

nal hemorrhagic shock, and the endoscopic examination revealed bleeding from a duodenal polyp. Endoscopic clipping was performed, but hypotension and DIC were sustained. On the seventh day, emergency polypectomy was performed, and his condition improved.

Some patients with scrub typhus lead to severe disease caused by vasculitis without temporal recovery, resulting in systemic complications. Gastrointestinal bleeding is one of the rare complications. Our case had prolonged coagulation abnormalities despite therapeutic recovery and developed bleeding from a duodenal polyp for which endoscopic polypectomy was required. Histopathological examination of the polyp specimen revealed no vasculitis. Therefore, the cause of bleeding was considered due to prolonged coagulation abnormalities, not due to vasculitis, which was reported to be a typical feature of gastrointestinal bleeding in patients with scrub typhus. The complication of gastrointestinal bleeding in patients with scrub typhus should be cautioned even after the patient's condition has recovered when the coagulation abnormalities persist.

**Key words:** Scrub typhus, Disseminated intravascular coagulation, Hypofibrinogenemia, Gastrointestinal bleeding, Duodenal polyp

## 緒 言

ツツガムシ病は、全身性に血管炎や血管周囲炎を生じることで様々な合併症を起し重症化する例があることが知られている。今回我々は、血管炎ではなく遷延する凝固異常のために、全身状態回復後も関わらず十二指腸ポリープからの大量出血を生じたツツガムシ病の症例を経験したため報告する。

## 症 例

患者：50歳代，男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：特記事項無し。

生活歴：缶チューハイを1日1,000 ml 飲酒している。20歳から1日20本の喫煙歴がある。住居は裏が杉林で周囲に家もない場所にある。

家族歴：特記すべきものはない。

現病歴：時折自宅周囲の草刈りを行っていた。3月25日から倦怠感と食思不振を自覚し、3月30日の夜間から呼吸困難も認めた。3月31日、症状が継続するため家族が救急要請し当院へ救急搬送された。搬送時はショックの状態が発熱も認めていたことから敗血症性ショックと診断され救急科に入院となり、昇圧剤、セフトリアキソンが開始された。入院翌日もショックの状態が継続し感染源も不明であったことから、精査のため当科に紹介・転科となった。

身体所見：意識障害を認めた（Japan Coma Scale 2）。血圧 100/50 mmHg（昇圧剤投与下），脈拍数 118/分，呼吸数 27 回，SpO<sub>2</sub> 94%（鼻カニューラで 2 L/分酸素投与下），体温 39.7°C。身長 177 cm，体

重 69 kg。身体診察では、腹部全体の圧痛、全身にぼたん雪状の紅斑、右腋窩に黒色痂皮を認めた（Figure 1）。直腸診で黒色便は認めなかった。

検査所見：肝機能障害、腎機能障害を認めた。また、血小板低下とフィブリノーゲンの著しい低下を認め、日本血栓止血学会 DIC 診断基準のスコア（5点以上で DIC と診断）が5点であり、播種性血管内凝固症候群（DIC）と考えられた（Table 1）。全身 CT では肺炎、有意なリンパ節腫大、肝脾腫は認めなかった。

治療経過：右腋窩に痂皮を認めたことからツツガムシ病を疑い、血清ツツガムシ Karp, Kato, Gilliam の IgG と IgM 抗体検査をエスアールエルに、全血と痂皮の *O. tsutsugamushi* PCR 検査を福島衛生研究所に依頼した。PCR 検査は国立感染症研究所が推奨している方法に則って行われた。また抗菌薬をミノサイクリンに変更した。ミノサイクリンは初回 200 mg を経静脈的に投与した後、12 時間毎に 100 mg を投与した。またフィブリノーゲンが低値の DIC であったことから新鮮凍結血漿（FFP）の



Figure 1. 右腋窩に約 1 cm 大の黒色痂皮を認めた。

Table 1. 入院時の検査結果

TP	6.4 g/dL	WBC	5,900/ $\mu$ L
Alb	2.5 g/dL	Stab neutrophil	5%
AST	242 U/L	Segmented neutrophil	90%
ALT	77 U/L	Lymphocyte	3%
LDH	1,000 U/L	Monocyte	1%
ALP	94 U/L	Eosinophil	0%
$\gamma$ -GTP	69 U/L	Basophil	0%
T-bil	0.6 mg/dL	Atypical lymphocyte	0%
BUN	116 mg/dL	Abnormal lymphoid cell	1%
Cre	4.66 mg/dL	Hb	13.1 g/dL
eGFR	11 ml/min/L	Ht	37.7%
Na	131 mmol/L	MCV	92.4 fL
K	5.4 mmol/L	Plt	43,000/ $\mu$ L
Cl	96 mmol/L	PT-INR	1.37
Ca	8.2 mg/dL	APTT	50.9 sec
P	5.3 mg/dL	D-dimer	40.4 $\mu$ g/mL
Ferritin	37,094 ng/mL	Fibrinogen	43 mg/dL
CRP	18.16 mg/dL		

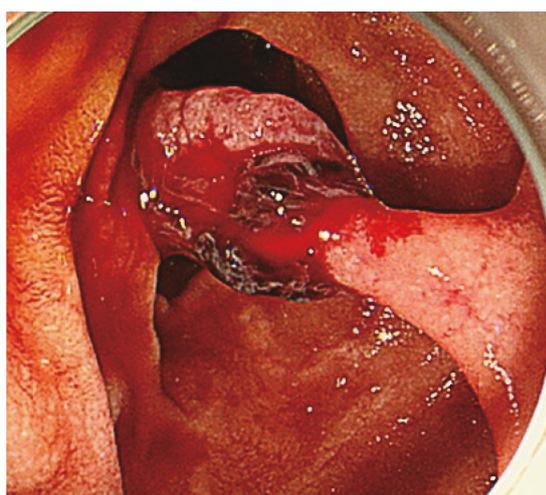


Figure 2. 十二指腸ポリープから出血を認めた。

投与を行った。入院 3 日目に解熱し、循環動態も改善傾向になりカテコラミンも終了できたが、血小板減少と低フィブリノーゲン血症による凝固異常の状態が継続していた。連日 FFP を投与したが、入院 5 日目に血圧低下、黒色便、貧血の進行を認めた。緊急内視鏡検査で十二指腸ポリープから出血を認め (Figure 2)、出血部に対してクリッピングを行ったが、その後も貧血と凝固異常が継続し、出血が持続した。FFP に加え、赤血球輸血と血小板輸血も行ったが、低血圧、凝固異常、貧血、血小板低値が継続した。入院 7 日目に十二指腸病変に対して緊急ポリペクトミーを行ったところ、止血され全身状態は改善傾向となった。入院 15 日目にミノサイクリンの

Table 2. *Orientia tsutsugamushi* 抗体検査結果

	IgG	IgM
Gilliam	1,280 倍	160 倍
Kato	1,280 倍	80 倍
Karp	1,280 倍	1,280 倍

投与を終了し、入院 16 日目にリハビリテーション目的に他院へ転院とした。転院後、血清 *O. tsutsugamushi* IgM 抗体が陽性であると判明しツツガムシ病と診断した。特に Karp 型の抗体価が高値であった (Table 2)。その後、全血清、痲皮 PCR 検査でもともに *O. tsutsugamushi* Karp 型 JP-1 が同定された。切除した十二指腸ポリープの病理検査では、ポリープ自体は腺腫であり、血管炎の所見は認めなかった。

## 考 察

ツツガムシ病は、リケッチアである *O. tsutsugamushi* を保有しているツツガムシの幼虫がヒトを刺咬することによって伝搬するダニ媒介感染症である。多くの場合、発熱、皮疹などの非特異的な症状を呈するのみであるが、重症化する場合は全身性に血管炎や血管周囲炎が生じ、全身状態が回復することなく様々な合併症が生じる。頻度が多い合併症として急性腎不全、肺炎、敗血症性ショックがある<sup>1)</sup>。消化管出血は約 1-4% で生じ<sup>1-4)</sup>、高齢、重症度、皮疹の有無、DIC の有無と関連している<sup>3,5)</sup>。病理学的には血管炎が生じ、びらんや潰瘍などの粘膜障害が

抗菌薬	CTX	NNO 200mg/day				
赤血球数(単位)				2		8
血小板数(単位)	10				10	
新陳代謝(単位)		2	4	8	4	2
ノルアドレナリン(γ)	0.05	0.1	0.05	0.02		
パンプレッシン(U/min)		0.03	0.02	0.01		

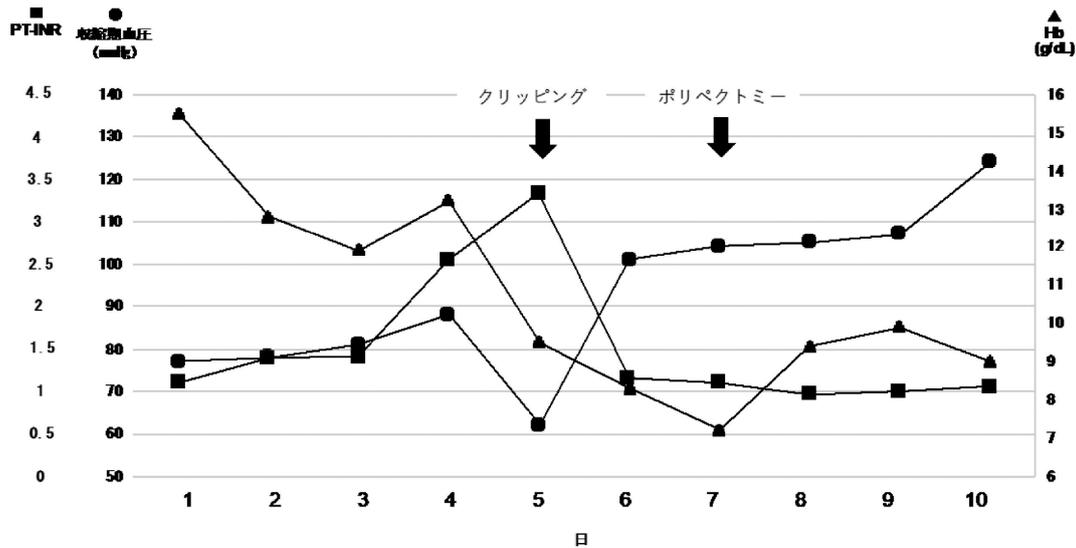


Figure 3. 入院後経過

Table 3. 入院後の検査経過

	入院時	入院5日目
Plt (μL)	43,000	30,000
PT-INR	1.37	3.42
APTT (sec)	50.9	41.7
Fibrinogen (mg/dL)	43	<30

生じる<sup>3)</sup>。本症例は敗血症性ショックの状態であったものの、治療により一旦全身状態は回復したが、十二指腸ポリープからの大量出血を生じた。出血の原因は、病理学的にポリープに血管炎の所見がなく、間質性肺炎、心膜炎、心筋炎、胆嚢炎などの血管炎による合併症<sup>6)</sup>も認めなかったことから、遷延するDICが考えられた。

DICはツツガムシ病において2-3%で生じる<sup>2,5)</sup>。機序としては、*O. tsutsugamushi*がもつ毒素、*O. tsutsugamushi*による内皮細胞障害、全身性免疫反応によると考えられており<sup>7)</sup>、8日以上治療が遅れるとDICのリスクが高くなる<sup>8)</sup>。また、DICを呈する症例では適切な治療を行っても死亡することがあ

り、必ずしも状態が改善するとは限らない<sup>9,10)</sup>。本症例も発症から治療開始までに8日間が経過しておりDIC発症のリスクとなっていた。一方、ポリペクトミー後に低フィブリノーゲン血症が速やかに改善したことから、低フィブリノーゲン血症・DICが遷延した原因としては、DICによってポリープからの出血が持続しフィブリノーゲンの持続的消費が生じていたことが考えられる<sup>5,11)</sup>。つまり、消化管出血の根本的な止血が低フィブリノーゲン血症やDICの改善に必要であったと考えられる。

ツツガムシ病で血管炎主体の消化管出血を生じた場合、多くは保存的な加療で治癒するが、約3%の症例で内視鏡的治療が必要になる<sup>5)</sup>。ただし抗菌薬治療が開始されているにも関わらず消化管出血を呈した場合、外科的な治療が必要になる例も報告されている<sup>12,13)</sup>。十二指腸ポリープからの出血は一般的に稀で、非腫瘍性ポリープの場合、腺腫、炎症性ポリープ、過形成ポリープで出血することがあり、上部消化管出血の0.3-4.6%と報告されているが<sup>14,15)</sup>、ツツガムシ病での報告はない。治療に関して明確な

コンセンサスはないものの多くの症例でポリペクトミーや外科的治療が行われる<sup>14)</sup>。本症例も病理では腺腫であり出血の一因にはなったものと考えられた。また、当初クリッピングのみで治療が行われポリペクトミーが選択されなかったことも出血が遷延した一因になったものと考えられた。

## 結 語

適切な治療を行い回復に向かっている状況にも関わらず遷延する DIC・低フィブリノーゲン血症による消化管出血を発症し、緊急ポリペクトミーが必要になったツツガムシ病の症例を報告した。治療により全身状態が改善しても、低フィブリノーゲン血症を伴う DIC を呈したツツガムシ病の患者は、消化管ポリープ出血に注意する必要がある。

## 文 献

1. Jang MO, et al. Differences in the clinical presentation and the frequency of complications between elderly and non-elderly scrub typhus patients. *Arch Gerontol Geriatr*, **58**: 196-200, 2014.
2. Kamath SD, Kumari S, Sunder A. A Study of the Profile of Scrub Typhus in a Tertiary Care Hospital in Jharkhand: An Underestimated Problem. *Cureus*, **14**: e26503, 2022.
3. Kim SJ, et al. The clinical significance of upper gastrointestinal endoscopy in gastrointestinal vasculitis related to scrub typhus. *Endoscopy*, **32**: 950-955, 2000.
4. Kim DM, Kim SW, Choi SH, Yun NR. Clinical and laboratory findings associated with severe scrub typhus. *BMC Infect Dis*, **10**: 108, 2010.
5. Lee HJ, et al. Activation of the coagulation cascade in patients with scrub typhus. *Diagn Microbiol Infect Dis*, **89**: 1-6, 2017.
6. Jeong YJ, et al. Scrub typhus: clinical, pathologic, and imaging findings. *Radiographics*, **27**: 161-172, 2007.
7. Moron CG, Popov VL, Feng HM, Wear D, Walker, DH. Identification of the target cells of *Orientia tsutsugamushi* in human cases of scrub typhus. *Mod Pathol*, **14**: 752-759, 2001.
8. 松下明子, 他. 播種性血管内凝固症候群, 急性腎不全, 間質性肺炎を併発したツツガムシ病の 1 例—長岡赤十字病院におけるツツガムシ病の集計—. *日本皮膚科学会雑誌*, **109**: 2227, 1999.
9. Ono Y, Ikegami Y, Tasaki K, Abe M, Tase C. Case of scrub typhus complicated by severe disseminated intravascular coagulation and death. *Emerg Med Australas*, **24**: 577-580, 2012.
10. Lee S, et al. A case of acute renal failure, rhabdomyolysis and disseminated intravascular coagulation associated with scrub typhus. *Clin Nephrol*, **60**: 59-61, 2003.
11. Kawasugi K, et al. Hypofibrinogenemia is associated with a high degree of risk in infectious diseases: a post-hoc analysis of post-marketing surveillance of patients with disseminated intravascular coagulation treated with thrombomodulin alfa. *Thromb J*, **19**: 12, 2021.
12. Bae KB, Youn WH, Lee YJ, Jung SJ, Hong KH. Massive small bowel bleeding caused by scrub typhus in Korea. *World J Gastrointest Surg*, **2**: 47-50, 2010.
13. Kim DM, Yun NR, Lim SC. Neuritis and gastrointestinal hemorrhage in scrub typhus patients. *Am J Trop Med Hyg*, **92**: 145-147, 2015.
14. Jepsen JM, et al. Prospective study of prevalence and endoscopic and histopathologic characteristics of duodenal polyps in patients submitted to upper endoscopy. *Scand J Gastroenterol*, **29**: 483-487, 1994.
15. Collins K, Ligato S. Duodenal Epithelial Polyps: A Clinicopathologic Review. *Arch Pathol Lab Med*, **143**: 370-385, 2019.