

## 若年健常人に発症したヘルペス食道炎の1例

小川憲吾 松下知路 杉江岳彦  
高橋裕司 伊藤陽一郎 名倉一夫

**要旨：**症例は16歳男性。発熱、嚥下時つかえ感を主訴に紹介となり、内視鏡検査にて食道全域に小円形潰瘍からなる縦走性病変を認めた。病変は下部ほど多発・癒合傾向が強く、上部の単発のものは辺縁隆起の目立つ形態であった。比較的典型的な内視鏡所見よりヘルペス食道炎を強く疑うも、基礎疾患を認めないため対症療法にて経過をみた。症状は速やかに改善し、内視鏡検査所見も著明な治癒傾向を認めた。経過中の病理組織所見でHSV抗原陽性を示し、ヘルペス食道炎と診断した。比較的高度な症状と典型的な内視鏡所見を呈し内視鏡下生検で診断し得た、若年健常人のヘルペス食道炎を経験した。

### I はじめに

ヘルペス食道炎は特徴的臨床症状に乏しいまれな疾患であり、その多くは何らかの基礎疾患の経過中に免疫抑制状態にある患者において発症し、抗ウィスル剤投与などによる積極的な治療が望まれる。しかし健常人でも発症することが報告され、その場合は対症療法のみで自然消退することが多いとされる。今回われわれは、比較的高度な臨床症状と典型的な内視鏡所見を呈し、生検組織病理検査にて診断し得た、若年健常人に発症したヘルペス食道炎を経験したので報告する。

### II 症 例

患者：16歳、男性。

主訴：発熱、嚥下時のつかえ感。

既往歴・家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2014年4月7日より発熱が続き、嚥下時のつかえ感が出現。近医を受診し抗生素の処方を受けるも症状改善せず。嚥下時のつかえ感により固形物の摂取が困難となり、4月10日に精査目的で当科紹介となった。

初診時現症：身長178cm、体重65.0kg、体温

37.7°C。胸部に異常所見なし。腹部は平坦、軟で肝、脾は触知しなかった。頸部に圧痛を認めたが、表在リンパ節は触知しなかった。口蓋扁桃は軽度腫脹していたが白苔付着はなく、口唇および口腔内にアフタ形成は認めなかった。全身に皮疹も認めなかった。

初診時血液検査所見：CRP 6.20mg/dlと上昇を認めたが、白血球は増加しておらず、好中球、リンパ球の増加や、異型リンパ球の出現も認めなかった（Table 1）。

初診時内視鏡所見：食道全域に、円形で浅い小潰瘍が癒合したような、縦走性の潰瘍形成を認めた。下部ほど病変は多発・癒合傾向が強く、上部の単発円形病変では辺縁隆起が目立ち小水疱が潰れたような形態を示した（Figure 1）。

ウィルス抗体価：初診時の単純ヘルペスウィスルおよびサイトメガロウィルスのIgM抗体はいずれも陰性であった（Table 2）。

臨床経過：比較的典型的な内視鏡所見よりヘルペス食道炎を強く疑うも、免疫低下を伴うような基礎疾患を認めないため、粘膜保護剤とプロトンポンプインヒビターの内服による対症療法にて加療を行った。症状は翌日より軽快傾向となり、3日目には消失した。

再検時内視鏡所見：治療開始8日後に施行した内視鏡検査にて、食道病変は全体に浅くなり範

圍も縮小し、著明な治癒傾向を認めた。確定診断目的で、潰瘍辺縁部より生検を行った。

生検病理組織所見：ヘマトキシリン-エオジン染色にて、壊死や再生上皮を伴う炎症の加わった食道粘膜において、扁平上皮細胞の核の腫大とともに、核内封入体形成の前段階と思われる核の水疱状変化や、多核化所見を認めた(Figure 2)。免疫組織化学染色にて、変性した上皮塊に単純ヘルペスウィルス1型抗体に対して陽性所見を認めた(Figure 3)。以上の所見よりヘルペス食道炎と診断した。

### III 考 按

ヘルペス食道炎は特徴的臨床症状に乏しいまれな疾患とされ<sup>1)</sup>、その症状には咽頭痛、嚥下痛、嚥下困難などが多いが、吐血、下血などの消化管出血をきたした症例の報告もあり<sup>2)3)</sup>注意が必要である。その多くはHIV感染、悪性疾患などの基礎疾患経過中や、免疫抑制剤、ステロイド投与により免疫抑制状態にある患者において発症し、三叉神経節の神経細胞に潜伏感染している単純ヘルペスウィルスが、唾液中に排泄さ

Table 1 Laboratory data.

<u>Peripheral Blood</u>			<u>Blood Chemistry</u>					
RBC	$553 \times 10^4$	/μl	T-Bil	1.6	mg/dl	Na	139	mEq/l
Hb	16.4	g/dl	AST	25	IU/l	K	5.1	mEq/l
Ht	47.5	%	ALT	16	IU/l	Cl	100	mEq/l
Plt	$14.8 \times 10^4$	/μl	ALP	256	IU/l	CRP	6.20	mg/dl
WBC	7200	/μl	γ-GTP	15	IU/l	IgG	1457	mg/dl
Hemogram			LDH	198	IU/l	IgM	102	mg/dl
Neutro	70.1	%	TP	7.8	g/dl			
Lympho	20.2	%	Alb	4.3	g/dl			
Eosino	7.3	%	BUN	17.1	mg/dl			
Baso	2.1	%	Cr	1.03	mg/dl			
Mono	7.3	%						
Aty. Lym	0.0	%						

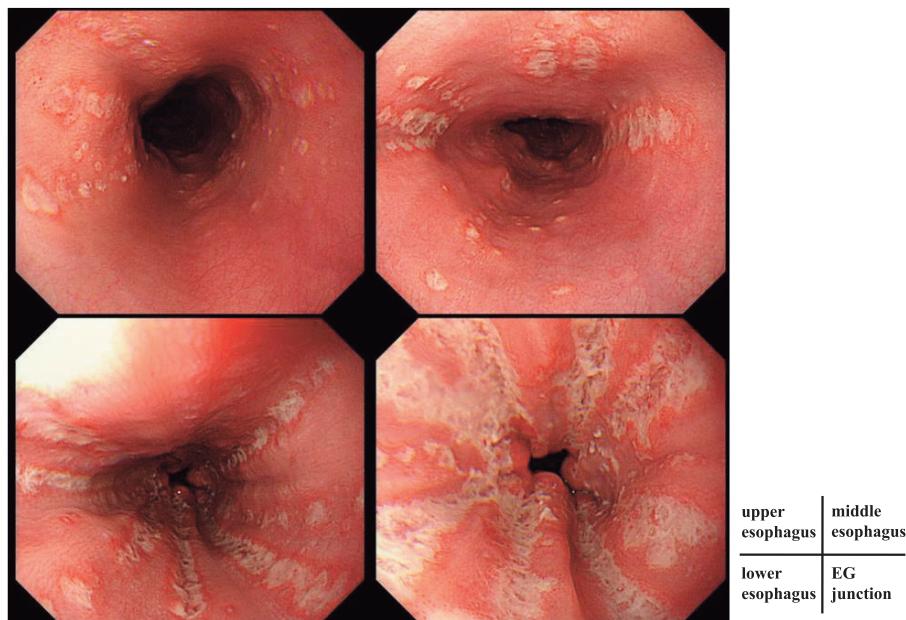


Figure 1 First endoscopic study on admission.

Table 2 Viral antibody titer.

HSV IgM (EIA) : 0.48 ( - )

CMV IgM (EIA) : 0.61 ( - )

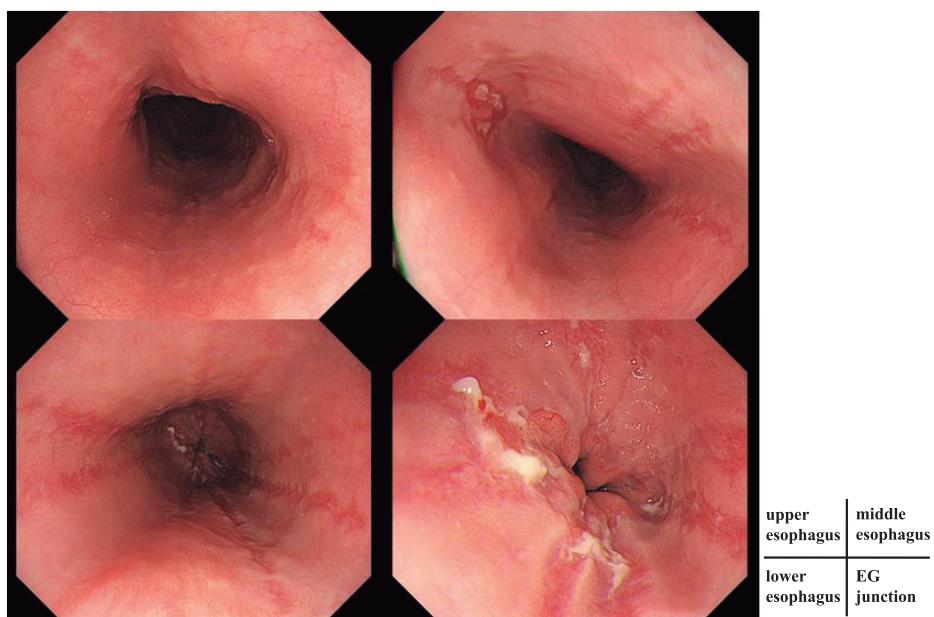


Figure 2 Endoscopic study after treatment.

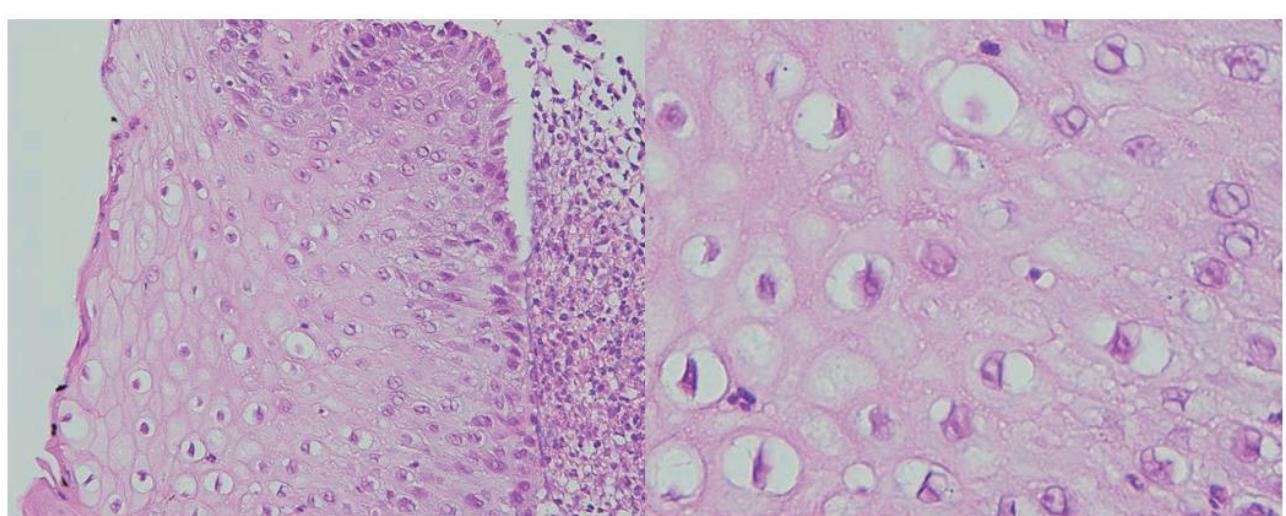


Figure 3 Esophageal endoscopic biopsy specimen.

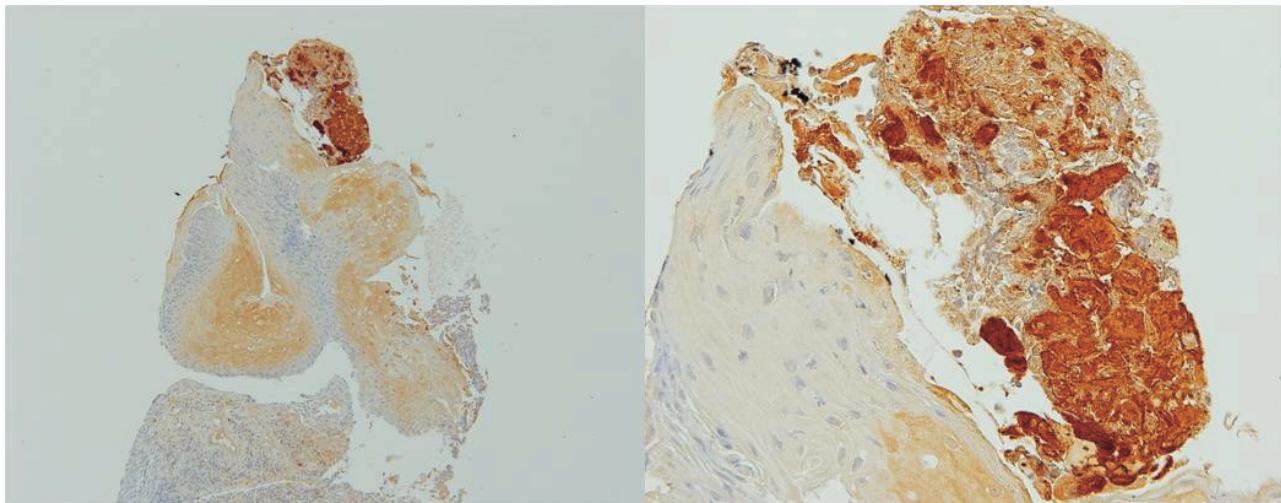


Figure 4 Immunohistochemistry for herpes simplex virus type 1.

れることで食道粘膜に感染し、口唇と同様の病変を来すと推測されている<sup>4)</sup>.

しかし、最近では健康成人に発症する例も報告され<sup>5)6)</sup>、基礎疾患を伴う症例に比べて若年者を中心に発症し、その症状は嚥下痛や咽頭痛といった感冒様症状が多く、内視鏡検査が行われず見逃されている可能性があるとの指摘もある<sup>7)</sup>. 本症例も16歳と若年であり、発症当初は気道感染が疑われ加療を受けるも症状改善せず、固体物の摂取が困難となるほどの比較的高度な臨床症状を呈したこと、診断の契機となる内視鏡検査を受けるきっかけとなった。また、健康成人の発症例は、単純ヘルペスウィルスの初感染であった場合が多いとの報告がある<sup>5)</sup>. 本症例ではIgM抗体の上昇は認められなかったものの、若年であり発熱といった全身症状も伴っており、初感染であったと推測している。

本症の病変は、発症初期に小水疱が形成され、それが破裂して上部食道で打ち抜き様の浅い小潰瘍となり、下部では潰瘍が瘻合してび慢性の食道炎となるとされている<sup>2)5)</sup>. びらんまたは潰瘍周囲を縁取るように白濁した粘膜がみられ、本症の特徴的内視鏡所見となり得るとの指摘もある<sup>4)</sup>. 一方でサイトメガロウィルスやカンジダ等との混合感染例も多く、その場合は多彩な形態を示し注意深い観察が必要となる。本症例では、上記の特徴に合致した所見が認められ、

上部の単発円形病変では辺縁隆起が目立ち、小水疱が潰れたような形態を示していた。比較的典型的な内視鏡所見より、本症を強く疑うこととなった。

診断の確定は、内視鏡検査により特徴像をつかみ、生検組織における病理学的診断と免疫組織化学染色によるHSV抗原の検出やPCR法によるウィルスDNAの検出、さらに血清学的診断でなされる<sup>3)5)</sup>. 病理組織学的所見では、表層性のびらんまたは粘膜下層までにとどまる浅い潰瘍で、潰瘍辺縁の扁平上皮細胞ではウィルス感染に特徴的な核内封入体形成と、細胞の風船状腫大や多核巨細胞化が認められ、単純ヘルペスウィルスの核内封入体は病変時期によってfull型からCowdry A型に変化するとされる<sup>5)8)</sup>. 本症例では、初診時の内視鏡検査所見より本疾患を強く疑い、ウィルス抗体価による血清学的診断を試みたが確定に至らず。経過観察目的の内視鏡検査再検時に生検を行い、食道粘膜の扁平上皮細胞において核の腫大や、核内封入体形成の前段階と思われる核の水疱状変化、多核化所見とともに、免疫組織化学染色にて単純ヘルペスウィルス1型の局在を証明することで確定診断となった。

基礎疾患を伴う症例に対する治療は、消化管出血や、穿孔による食道気管支瘻、全身感染への進展などの報告があり、アシクロビルなどの

抗ウィスル剤投与による積極的な治療が望まれる。しかし、健康成人では対症療法のみで2-3週間で自然消退することが多いとされる。本症例においても、一般的な食道炎に対する治療によって、比較的速やかに症状の軽快および、病変の著明な治癒傾向が確認できた。

#### IV おわりに

若年健常人に発症し、比較的高度な臨床症状と典型的な内視鏡所見を呈し、生検組織病理検査にて診断し得たヘルペス食道炎の1例を経験した。

ヘルペス食道炎の診断には、その特徴的な内視鏡所見を読み取り、積極的に疑いを持って生検を行うことが重要と考えられた。

#### 文 献

- 1) 荒川丈夫, 山田義也, 門馬久美子ほか: ヘルペスウイルス感染症. 胃と腸 37: 395-398, 2002
- 2) 館野 誠, 足立浩司, 中浜 亨ほか: 吐血で発症したヘルペス食道炎の1例. 日消誌 99: 935-940, 2002
- 3) 高橋由至, 小川芳雄, 山本一仁ほか: 下血で発症したヘルペス食道炎の1例. Gastroenterol Endosc 46: 1478-1482, 2004
- 4) 藤原 崇, 門馬久美子, 堀口慎一郎ほか: 感染性食道炎 ヘルペス食道炎, サイトメガロウイルス食道病変, 食道カンジダ症. 胃と腸 46: 1213-1224, 2011
- 5) 福田康弘, 山崎和文, 梶山浩史ほか: 健康成人に発症したヘルペス食道炎の1例. Gastroenterol Endosc 40: 181-186, 1998
- 6) 上里昌也, 佐藤治夫, 服部祐爾: 健康成人に発症したヘルペス食道炎の1例. Gastroenterol Endosc 49: 1452-1453, 2007
- 7) 斎島一徳, 森 明弘, 綱村幸夫ほか: 健康成人に発症したヘルペス食道炎の2例. 消化器内視鏡 6: 119-123, 1994
- 8) 川崎優子, 増田勝紀: 内視鏡および病理組織学的検査にて診断し得たヘルペス(2型)食道炎の1例. Gastroenterol Endosc 44: 1943-1948, 2002

