

【解 答】

非特異的多発性小腸潰瘍症/ chronic enteropathy associated with *SLCO2A1*

解説：

非特異的多発性小腸潰瘍症は、岡部や崎村によって提唱された疾患概念であり¹⁾²⁾、若年～中年女性に好発し、小腸に多発する潰瘍が貧血と低蛋白血症の誘因となる難治性疾患である。長い間本疾患の原因は不明であったが、近年、本疾患は常染色体劣性遺伝疾患であり、その原因はプロスタグランジンの細胞内輸送蛋白をコードする *SLCO2A1* (solute carrier organic anion transporter family member 2A1) 遺伝子の変異であることが明らかとなった³⁾。それにともなって、非特異的多発性小腸潰瘍症には chronic enteropathy associated with *SLCO2A1* gene (CEAS) という新たな疾患概念が提唱された。

本邦における CEAS の集積とその解析によって、本疾患は女性に多く (男性の 2.5 倍)、臨床的には、長期にわたる小腸からの潜性出血による鉄欠乏性貧血と著明な低蛋白血症が特徴であることが報告された。その一方では、顕性出血は少なく CRP などの炎症反応も比較的低値であるとされている⁴⁾。CEAS の画像診断は、その診断基準の中で、1) 近接、多発する非対称性狭窄、変形 (X 線所見)、近接多発し、境界鮮鋭で浅く斜走、横走する地図状、テープ状潰瘍 (内視鏡所見) などが特徴であることが示されている⁴⁾。また、*SLCO2A1* 遺伝子の変異は肥厚性皮膚骨膜炎の原因でもあり、CEAS の消化管外徴候として、ばち指、皮膚肥厚や骨膜炎などが認められる症例が存在することも明らかとなっている⁵⁾。

今回の提示症例は、比較的頻度の少ない高齢男性であったが、慢性的に続く貧血と著明な低蛋白血症を呈しており典型的な CEAS の臨床像であった。貧血についても顕性出血ではなく潜性出血 (潜血反応: >1000ng/dl で陽性) であった点も、本疾患の主症状に合致していた。また、小腸

の造影では腸管の多発する狭小化、非対称性で不規則な変形、偽憩室が認められ (Figure 3C, D)、内視鏡でもらせん状、斜走する浅い多発潰瘍、管腔狭小化などの CEAS に特徴的な所見 (Figure 2A, B および 3A, B) が確認された。

本症例は、臨床症状や小腸検査を踏まえて、当初から非特異的多発性小腸潰瘍症を念頭に置いて診療にあたっていたが、CEAS の疾患概念提唱後に、本人のご両親が従弟婚であったこと、消化管外徴候であるばち状指 (Figure 1A) や下肢長管骨の皮質骨の肥厚 (Figure 1B) の存在が確認された。さらに、*SLCO2A1* 遺伝子の変異検索も倫理委員会の承認を得て行い、本症例では CEAS で最も頻度の高い c.940+1G>A 変異が認められた。

本疾患に特異的な治療法は存在せず、現状では対症療法が基本であるが、今後の病態解明によって新たな治療法が開発されることを期待したい。

参考文献：

- 1) 岡部治弥, 崎村正弘: 仮称“非特異性多発性小腸潰瘍症”. 胃と腸 3;1539-1549:1968
- 2) 崎村正弘: “非特異性多発性小腸潰瘍症”の臨床的研究—限局性腸炎との異同を中心として. 福岡医学雑誌 61;318-340:1970
- 3) Umeno J, Hisamatsu T, Esaki M, et al: A hereditary enteropathy caused by mutations in the *SLCO2A1* gene, encoding a prostaglandin transporter. PLoS Genet 11:e1005581: 2015
- 4) 梅野淳嗣, 江崎幹宏, 平野敦士, 他: 非特異性多発性小腸潰瘍症/CEAS の臨床像と鑑別診断. 胃と腸 3;1539-1549:1968
- 5) Zhang Z, Xia W, He J, et al: Exome sequencing identifies *SLCO2A1* mutations as a cause of primary hypertrophic osteoarthropathy. Am J Hum Genet 90;125-132:2012

本論文内容に関連する著者の利益相反
：なし

出題：石原 俊治（島根大学医学部
内科学講座第二）

沖本 英子（
）