

Whipple 病(150601)

講演会で、血清反応陰性関節炎として治療されていた症例の最終診断が Whipple 病の例が紹介されていた。Whipple 病について復習しておく。

- Whipple 病は、Tropheryma whipplei による細菌感染を原因とする下痢、脂肪便、体重減少、関節炎、および中枢神経系や心臓の症状を伴う慢性多臓器疾患である。1)
- Whipple 病は、下痢、体重減少、腹痛、関節痛などを主症状とする、十二指腸を含む小腸病変を主体とした吸収不良症候群である。2)
- 原因菌である *T. whipplei* は自然環境下に存在する菌であり、ヒトの便や下水処理場から検出される。2)
- 同菌は土壌などの環境に広く分布すると考えられているが、100 年で 1,000 例程度の報告のため、発症率の推定は困難で年間で 100 万人当たり 1 名未満とされるまれな疾患である。3)
- 病原性は低いが感染性は高いため、多臓器で増殖が認められるわりに症状は比較的軽い。1)
- Whipple 病は本邦ではまれな疾患で、関節炎に引き続き、その数年後に体重減少や下痢により発症するとされている。2)
- Whipple 病の発症には細胞性免疫の低下が関与している可能性があり、HLA-B27 陽性者や HTLV-1 キャリアであることが危険因子として推定されている。(日本人においては HLA-B27 陽性率が低いため、このことがアジア地域で非常に少ないことと関連している) 2)
- Whipple 病の発症は潜行性であり、眼症状と中枢神経症状とともに下痢、脂肪便、腹痛、体重減少、移動性の大関節症状がみられることが特徴的である。1)
- 認知症は比較的遅発性の症状であり、特に抗生物質による寛解後に再燃した患者においては、その発症は極端に予後不良となる徴候である。1)
- 脂肪便は、小腸粘膜障害および小腸粘膜固有層内の PAS 染色陽性マクロファージの増加によるリンパ管閉塞に続発するものと考えられている。1)
- 男性で下痢と脂肪便を伴う多臓器病変を認めた場合は Whipple 病を疑う。小腸、あるいは症状から推測される病変臓器(例えば、肝、リンパ節、心臓、中枢神経系、滑膜)の生検を行うことが、Whipple 病の確定診断への基本的アプローチである。特徴的な小桿菌を持つ PAS 染色陽性マクロファージが存在する場合は Whipple 病を疑う。1)
- 男性は女性の 8 倍のリスクがあり、HLA-B27 陽性者で多いこと、家系内発症があることから遺伝的な要因がある可能性が指摘されている。2)
- 血液検査で特異的なものはないため、*T. whipplei* の感染の証明には、十二指腸粘膜の PAS

染色による病理診断が重要となる。これは T. whipplei の感染にともない、粘膜層内に PAS 染色によりマゼンダ色に染まるマクロファージが多数出現するためである。PAS 染色陽性マクロファージを呈する疾患には非結核性抗酸菌症もあるが、Ziehl-Neelsen 染色を用いれば鑑別可能である。2)

- Whipple 病の治療は抗生物質の長期投与によって行う。現在選択されている治療法は、通常の 2 倍量の ST 合剤の約 1 年間の投与である。1)
- PAS 染色陽性マクロファージは治療成功後も持続して存在するが、**マクロファージ外の桿菌の存在は持続感染あるいは再燃の早期の兆候**を示している。1)

参考文献

1. 福井次矢ら(監訳).ハリソン内科学 第2版.東京,MEDSI,2006.
2. 渡邊大輔, 垣本哲宏, 児玉健太, 池原伸直, 大塚和朗, 御子神哲也, 木村聡, 福地邦彦, 金城福則, 工藤進英.感染性心内膜炎と髄膜炎を合併した Whipple 病の 1 例.日本消化器病学会雑誌 110(6): 998-1006, 2013.
3. 大久保 智恵ら. 抗菌化学療法が奏功した Whipple 病の 1 例. 日本内科学会雑誌. Vol. 98 (2009) No. 10