

〔症例報告〕

健常成人に発症し、肝機能障害および胃潰瘍を呈した サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の1例

A case of cytomegalovirus infection with liver dysfunction and gastric ulcer in an immunocompetent adult

田中 宏史¹, 林 伸好¹, 吉田 昌功¹, 竹林 晃一¹, 酒井 優²

(自衛隊札幌病院 内科¹, 病理²)

Hirofumi Tanaka¹, Nobuyoshi Hayashi¹, Masayoshi Yoshida¹, Koichi Takebayashi¹, Yu Sakai²

要 旨：症例は29歳男性，生来健康であったが，発熱出現し精査加療目的入院。血液検査にて肝機能障害を認め，血清学的にサイトメガロウイルス (CMV) IgM 抗体価の上昇を認め，CMV 感染症と診断した。上部消化管内視鏡検査にて胃前庭部に平皿様潰瘍を認め，病理組織学的検査にて CMV 核内封入体を認めた。健常成人に発症するサイトメガロ感染症はまれながら報告されており，多彩な消化管所見を示す場合があるとされている。

キーワード：サイトメガロウイルス，消化管病変，肝機能障害，健常成人

Abstract : Although cytomegalovirus (CMV) infections usually occur in the immunocompromised patients, CMV infections can occur in the immunocompetent patients. We report a case of an immunocompetent adult with liver dysfunction and a gastric ulcer caused by cytomegalovirus infection. A 29-year-old man was admitted to our hospital complaining of fever. Laboratory examination on admission showed liver dysfunction and increased serum IgM antibodies to CMV. Endoscopic study revealed an ulcer in the angulus of the stomach. Biopsy specimens obtained from the gastric ulcer showed acute inflammatory infiltrates with CMV inclusion bodies.

Key words : cytomegalovirus, gastrointestinal lesions, liver dysfunction, immunocompetent adult

1 はじめに

サイトメガロウイルス (以下 CMV) は，免疫不全患者における日和見感染症として肝病変やその他の消化管病変などを発症し，それらはしばしば重篤化する。しかしながら健常成人にも CMV 感染による肝炎，胃炎を起こすことも知られている。今回我々は健常成人に発症した急性肝炎，胃潰瘍の症例を経験したので報告する。

2 症 例

症 例：29歳，男性，自衛官

主 訴：発熱

家 族 歴：特記すべき事項なし。

既 往 歴：2000年より乾癬，2005年3月胃潰瘍。副腎皮質ステロイド剤の全身投与歴や免疫抑制剤の使用歴なし。輸血歴なし。

現 病 歴：2005年5月インドネシアに旅行する。同

年6月初旬より38℃台の発熱が出現。6月10日当院受診し鎮痛剤および抗生物質処方されるも症状の改善なく、6月15日再診。血液生化学検査にて白血球の増加および肝機能異常を指摘され、6月16日加療目的入院となった。腹痛、下痢は自覚していなかった。

入院時現症：身長169cm、体重66kg、体温39.6℃、血圧120/80mmHg、表在リンパ節触知せず。

口腔内発赤軽度、胸部聴診で異常所見なし、腹部は平坦で軟、肝を2横指触知した。腹膜刺激症候はみられず、腸雑音にも異常はみられなかった。

検査所見(表1, 2)：白血球は8560/μlと軽度の増加を示し、分画でリンパ球、異型リンパ球の増加を認めた。AST 115 IU/l, ALT 259 IU/lとALT優位のトランスアミナーゼ上昇, LDH・AIP・γGTPの上昇, CRPの上昇がみられた。HBs抗原, HCV抗体, HA-IgM抗体, EBV-IgM抗体, HIV抗体は陰性であった。CMV抗体はIgM (EIA) 8.38, IgG (EIA) 3.30と陽性反応を示し, CMV感染が疑われた。リンパ球サブセットはT細胞 87.3%, B細胞 3.7%, CD4/CD8比は0.27と減少していた。咽頭培養は Staphylococcus aureus が検出された。胸部X線検査, 心電図上は異常所見を認めなかった。尿検査上も異常所見は認めなかった。腹部超音波検査では, 肝左葉の軽度の腫大および脾腫がみられた。腹水の貯留はみられなかった。

入院後経過：発熱をはじめとする感冒様症状と肝機能障害を認め, CMV-IgM抗体が陽性を示したことよりCMVによる急性肝炎と診断した。肝機能異常に対し入院後より安静を指示し, 強力ネオミノファーゲンC 100mlを連日投与し, 発熱に対しては対症的に治療した。6月27日にはトランスアミナーゼ値がAST 61 IU/l, ALT 131 IU/lと改善した。また本人より1日数回の軟便がみられたとの話があり, 消化管の精査を施行した。上部消化管内視鏡検査にて, 胃角部に浅い平皿様陥凹を示すH1 stageの潰瘍(図1)がみられた。H. pyloriは陰性であった。下部消化管内視鏡検査(終末回腸までの観察)では異常所見を認めなかった。

生検組織診にてびらん, 再生胃粘膜, 肉芽組織とともに核内封入体を認め(図2 矢印), 免疫組織化学的にもCMV抗体陽性細胞(図3)を認め, CMV胃潰瘍と診断した。6月30日施行したCMV antigenemiaは

表1 6月16日, 入院時臨床検査成績

WBC	8560 /μl	TP	7.2 g/dl
Stab	22.0%	Alb	3.7 g/dl
Seg	35.6%	A/G	1.06
Eosino	1.0%	T-Bil	0.4 mg/dl
Mono	2.0%	AST	115 IU/l
Lymph	31.7%	ALT	259 IU/l
Atypical Lymph	6.0%	LDH	460 IU/l
RBC	502×10 ⁴ /mm ³	Al-P	554 IU/l
Hb	15.3 g/dl	γGTP	83 IU/l
Ht	44.8%	BUN	16.1 mg/dl
Plt	16.9×10 ⁴ /mm ³	Crea	0.96 mg/dl
		CRP	1.30 mg/dl

表2 血清学的、細菌・ウイルス検査

IgG	1353 mg/dl	EBV-VCA-IgG	320倍
IgA	194 mg/dl	EBV-VCA-IgM	10倍未満
IgM	348 mg/dl	EBV-EBNA	10倍
IgE	335 mg/dl	CMV-IgG	(±) 3.3
可溶性IL-2レセプター抗体	2520 U/ml	CMV-IgM	(+) 8.38
(220-530)		HBsAg	(-)
咽頭培養		IgM-HBcAb	(-)
Staphylococcus aureus		HCVAb	(-)
		IgM-HAAb	(-)
		HIVAb	(-)

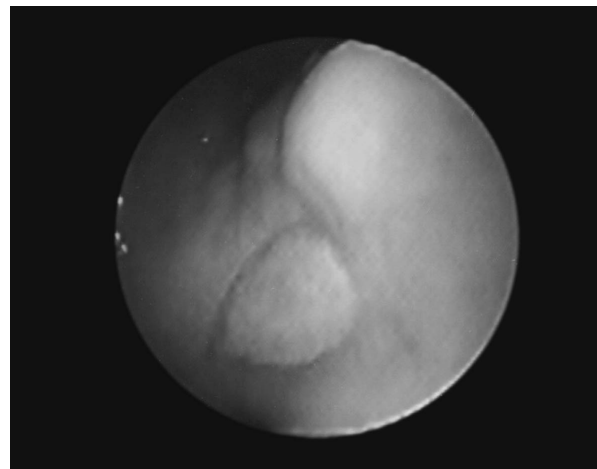


図1 上部消化管内視鏡写真

陰性であった。

3 考 察

サイトメガロウイルス (CMV) は市中に広汎に分布するヘルペスウイルス科に属するウイルスで, 宿主の防御機能を反映して感染症を引き起こす。悪性疾患, 免疫抑制状態(とくにステロイド治療による), 臓器移植後, 後天性免疫不全症候群(AIDS)などの免疫不全状態を呈する病態を有する患者においては, 感染により引き起こされる消化管病変や肺炎が重篤化ししばしば致死的となる¹⁾。一方健常成人においては

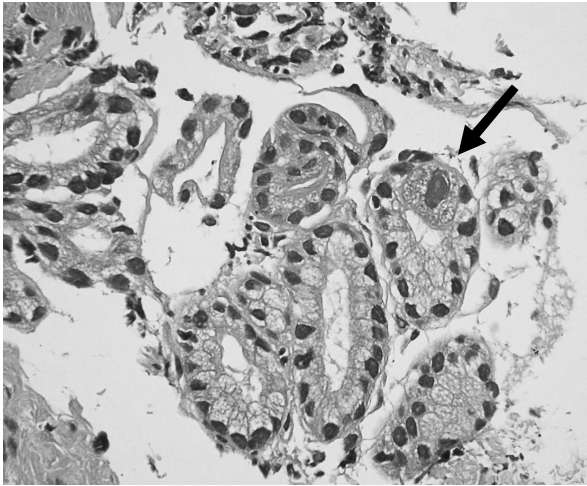


図2 胃潰瘍部の生検所見—HE染色
CMV感染細胞を腺管上皮に認める(矢印)

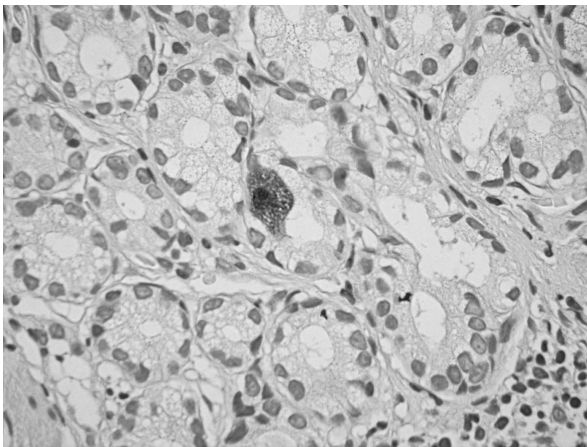


図3 抗CMVモノクローナル抗体による免疫染色

そのほとんどがCMVに感染しているといわれており、多くの場合はキャリア化して不顕性感染にとどまる。CMV感染症の発症には潜伏感染の再活性化と初感染による場合があり、急性感染を呈した場合でも、多くは軽度の伝染性単核球症様の症状を呈する程度で、重篤化することはまれとされている¹⁾。本症例は生来健康であった成人男性例であるが、弛張熱に加え高度の肝機能障害を呈し、さらに胃病変を伴っていた。本症例のCMVウィルスマーカー検査では、CMV-IgM陽性であるがCMV-IgGは境界域陽性であったことから、CMVの初感染と考えられ、海外旅行から帰国した直後の疲労の蓄積もあって宿主の免疫能が低下したことが発症の一因と推測される。

CMVは消化管をはじめ肝臓、肺、腎臓など種々の臓器に感染する。なかでも消化管はCMV感染の好発臓器の1つであり、食道、胃、小腸(回腸)、結腸、肛門といった種々の部位に感染し、下痢、腹痛などの

消化器症状を呈する^{2, 3)}。CMV感染症の胃病変では、発熱、心窩部痛、胸やけ、食欲不振など非特異的な症状を伴う。上部消化管内視鏡像で胃角部から幽門前庭部に広範囲に発赤、びらんを伴う粘膜像を呈し、大小の多発する不整形の地図状潰瘍を伴う⁴⁾。ときに胃癌や粘膜下腫瘍、胃潰瘍との鑑別が必要となる。生検像は炎症性細胞の浸潤を伴う慢性活動性胃炎の所見とともに、CMVを核内に包含した核内封入体像を示す。この封入体は形態学的に“フクロウの眼(Owl-eye)”と呼ばれる形態を示し、血管内皮細胞や腺窩上皮細胞、線維芽細胞に見られる。血管内皮細胞に多く核内封入体が認められる例においては、内視鏡所見上多発性潰瘍を示す例が多いことから、本症の潰瘍の成因は、CMVにより変性した血管内皮細胞により組織の虚血を来すという粘膜虚血説が有力視されている⁵⁾。本症例では上部消化器症状に乏しく、内視鏡所見上も粘膜病変は軽度で、潰瘍もいわゆる打ち抜き潰瘍とは異なり、むしろ平皿状であった。内視鏡検査の施行日が第12病日であったこともあり、急性期を過ぎていた可能性も考えられた。

CMV感染症の診断は、生検組織中の核内封入体を証明すること、免疫組織化学的染色でCMV抗体陽性細胞を検出すること、PCR法やin situ hybridization法によりCMV-DNAを検出すること、のいずれかが必要とされている⁶⁾。本症例では組織学的に核内封入体及びCMV抗体陽性細胞を検出して確定診断に至ったが、一方で封入体の検出率は低いとされており、その場合はDNAの検出とともに血清学的検査結果ともあわせて診断していく必要がある⁷⁾。

CMV感染症における消化管病変に対しては、ganciclovirや抗CMV高力価グロブリン製剤による治療が有効とされている⁸⁾。一方健常成人の場合は一般的には対症療法で改善されるとされる。しかし、健常成人においても小腸病変を伴った場合には穿孔や腸閉塞に陥る例も報告されており⁹⁾、対症療法で改善しない場合や重篤化が予想される場合には状況に応じて抗ウイルス治療も必要と考えられる。本症例の場合も対症的治療法で症状、検査所見の改善をみた。引き続き胃病変に対しても経過観察している。

4 結 語

CMV感染症は免疫不全状態にある患者に多くみら

れるが、健常成人の発症例もまれながら報告されている^{10, 11)}。健常成人の肝機能障害例では、CMV感染を念頭においた検索が必要であると考えられた。また、

健常成人においてもCMV感染による消化管病変を形成することがあり、注意が必要と考えられた。

文 献

- 1) David O, Frank J, 北村 敬訳: サイトメガロウイルス, 医学ウイルス学 第4版, 298-303, 近代出版, 1996
- 2) Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH: Infectious Gastritis, Gastrointestinal and Liver Disease 7th edition, 813-4, Saunders, 2002
- 3) 向井伸一, 竹原佳彦, 平田真由子ほか: 多彩な消化管病変を呈したサイトメガロウイルス感染症の1例, 日本消化器内視鏡学会雑誌 46, 1495-502, 2004
- 4) 長島雄一, 飯田三雄, 平川克哉ほか: サイトメガロウイルス感染症, 胃と腸 37, 399-403, 2002
- 5) Iwasaki T: Alimentary tract lesions in cytomegalovirus infection, Acta Pathol Jpn 37, 549-65, 1987
- 6) Goodgame RW: Gastrointestinal Cytomegalovirus Disease, Ann Intern Med 119, 924-35, 1993
- 7) 吉川誠之, 堀浩太郎, 北野雅之ほか: DNA診断が有用であった健常者サイトメガロウイルス腸炎の1例, 日消誌 90, 2926-30, 1993
- 8) 永田信二, 隅岡正昭, 佐藤 理ほか: 健常成人に発症したサイトメガロ感染症および治療効果判定にアンチジェネミアが有用であった1例, 日消誌 94, 69-72, 1997
- 9) 谷脇 聡, 本田弓弥, 田中宏紀ほか: Ileus症状にて発症したCytomegalovirusによる多発性小腸潰瘍の1手術例, 日消外会誌 28, 434, 1995
- 10) 前山浩信, 白田 香, 森 宏光ほか: 健康成人に発症したサイトメガロウイルス関連急性胃粘膜病変の1例, 胃と腸 35, 705-11, 2000
- 11) 竹内理恵, 宋 滋章, 白井真帆ほか: 健康成人に発症したサイトメガロウイルス感染による胃病変, 日大医誌 69, 434, 2001