

# 全身性エリテマトーデスの経過中に サイトメガロウイルス腸炎を呈した一例

安田 泉, 桧山 繁美, 大西 勝憲, 名和 伴恭  
佐藤 恵, 安田 卓二, 尾形 仁子, 中川 英久  
小野 百合, 高岡 和夫, 青木 伸, 浜辺 晃, 関谷 千尋

札幌社会保険総合病院 内科

66歳、女性。全身性エリテマトーデス (SLE)にてプレドニゾロン、エンドキサソパルス療法を受けていたところ、1997年12月発熱、下痢、下血が出現した。生検組織でのPCR法によるサイトメガロウイルス (CMV) DNA、核内封入体、抗CMV抗体による免疫染色陽性によりCMV腸炎と診断した。禁食で改善したが、1998年5月に再び下痢、下血が出現しガンシクロビルで改善した。大腸内視鏡像は、びまん性散在性に存在する多型地図状潰瘍、打ち抜き様潰瘍が見られたが、初回 (1997年12月)の内視鏡像では、偽膜様の所見を呈していた。

キーワード：全身性エリテマトーデス、サイトメガロウイルス腸炎、消化器症状

## はじめに

全身性エリテマトーデス (以下SLE) などの膠原病では、ステロイド剤や免疫抑制剤で治療中の日和見感染症が重要な問題となっている。今回我々は、全身性エリテマトーデスの治療中にサイトメガロウイルス腸炎を繰り返した一例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：66歳、女性。主訴：発熱。現病歴：1995年四肢の発疹が出現し、抗核抗体陽性を近医で指摘された。1997年9月発熱、関節痛、蛋白尿、抗DNA抗体陽性、血清補体価低下あり近医でSLEを疑われ、同年10月9日精査を目的に当院内科へ入院した。入院時現症 身長150cm、体重54kg、体温38.0℃、血圧142/72mmHg。胸部：両肺下部に濁音界。腹部：異常所見なし。四肢：両下腿浮腫。検査所見：白血球2,200/cmm、ヘモグロビン10.1g/dl、総蛋白4.9g/dl、アルブミン2.3g/dl、蛋白尿1日量4.2gであった。便潜血は陰性であった。(表1)免疫学的検査では赤沈値84mmと亢進し、自己抗体は抗核抗体1,280倍、抗DNA抗体35U/ml、抗dsDNA抗

67.3U/ml、抗SSA抗体165.0 indexと陽性であり、CH50 5.0U/ml、C3 18.5mg/dl、C4 3.1mg/dl

表1 入院時検査成績(1)

末梢血	GOT	23U/l	尿検査
WBC 2,200/cmm	GPT	18U/l	prot. (3+)
Neut. 49.3%	LDH	276U/l	4.2g/day
Lym. 38.2%	ALP	119U/l	Glu. (-)
Mono. 10.3%	LAP	40U/l	Occ. (2+)
Eos. 0.7%	Ch-E	0.61ΔPH	RBC
Baso. 1.5%	ZTT	9.0U/l	WBC
RBC 305×10 <sup>4</sup> /cmm	T-Bil.	0.29mg/dl	顆粒円柱1/10F
Hb. 10.1g/dl	T-cho.	179mg/dl	細菌 (-)
Ht. 28.9%	BUN	21.1mg/dl	培養
Plt. 19.7×10 <sup>4</sup> /cmm	Cr.	0.64mg/dl	略痰 細菌(-)真菌(-)
一般生化学	Ccr.	113.7ml/min	静脈血 細菌(-)真菌(-)
TP 4.9g/dl	Na	138mEq/l	
Alb 2.3g/dl	K	3.7mEq/l	
α1 3.6%	Cl	99mEq/l	
α2 16.6%			
β 7.7%			
γ 24.6%			

表2 入院時検査成績(2)

免疫学的検査	a-Sm	(-)	血液凝固
ESR 84mm/hr	a-RNP	(-)	PT 112%
CRP 0.25mg/dl	aCL(β,GPL)(-)	(-)	APTT 87%
ANA 1,280×(H,P,CY)	LAC	(-)	fbg 334mg/dl
a-DNA 35U/ml	CH50	5.0U/ml	sFDP 8.1μg/ml
a-ssDNA 274U/ml	C3	18.5mg/dl	D-dimer 2.65μg/ml
a-dsDNA 67.3U/ml	C4	3.1mg/dl	AT-III 84%
a-SSA 165.0index	IgG	1,180mg/dl	TAT 2.1mol/l
a-SSB 14.5index	IgA	417mg/dl	TM 4.5FU/ml
免疫複合体	IgM	154mg/dl	
mRF 2.8μg/l	IgE	640mg/dl	

と血清補体価は著明に低下していた。(表2)

以上より、関節炎、蛋白尿、白血球減少、抗DNA抗体、抗核抗体陽性を認め、SLEと診断した。

入院後経過 1997年10月9日入院後SLEと診断し、翌日からプレドニゾロン60mgを開始し、さらに、11月にはエンドキサンプルス療法を併用した。その後、SLEの活動性はコントロールされ抗DNA抗体の低下、補体の上昇とともに蛋白尿は減少した。しかし、12月中旬から発熱、下痢、下血が出現した。大腸内視鏡検査で観察し得た直腸から下行結腸にかけて、黄白色の厚い白苔におおわれた偽膜様の多発性地図状潰瘍が見られた。生検で得られた病理組織では、非特異性腸炎の所見であった。症状出現前に抗生物質の使用はなく、便培養も陰性であったが、内視鏡所見から、当初は偽膜性腸炎と考え、バンコマイシンを投与した。しかし、その後の検討で、EIA法による血清CMV-IgM抗体は陰性であったが、生検組織からPCR法でサイトメガロウイルスDNA

が証明され、また、組織中に核内封入体が見られ、抗サイトメガロウイルス (CMV) 抗体による免疫染色が陽性であったことから、偽膜性腸炎ではなくサイトメガロウイルス腸炎と診断した。その後、禁食のみで症状・内視鏡所見は改善した。しかし、1998年5月になり再び下痢、下血が出現した。大腸内視鏡で、直腸から横行結腸中央部まで多発性の打ち抜き様潰瘍がみられた。これまでの経過からサイトメガロウイルス腸炎の再発と考え、ガンシクロビルを投与したところ、症状、内視鏡所見は改善した。(図1)

大腸内視鏡所見：1回目(1997年12月)の下血時の内視鏡像では、多発性の地図状潰瘍がみられ、介在粘膜には浮腫がみられた。潰瘍表面は、黄白色の偽膜に類似した白苔が覆っていた。当初は、これを

図1 臨床経過

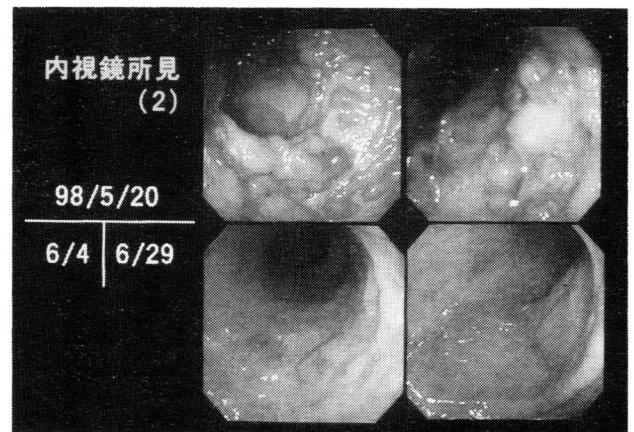
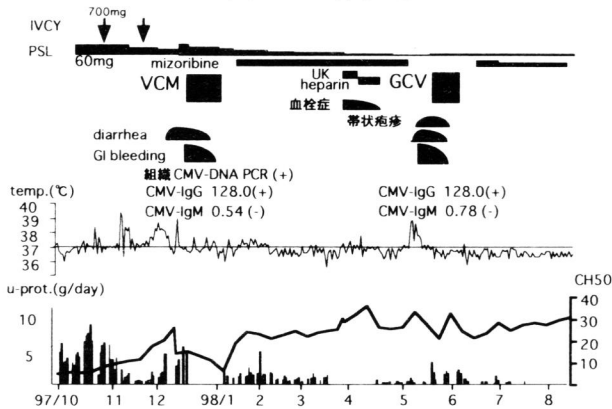


図3 2回目(1998年5月)大腸内視鏡 (上段)多発性打ち抜き様潰瘍と介在粘膜の浮腫 (下段左)2週間後、潰瘍は改善傾向にある (下段右)5週間後、潰瘍は搬痕化している

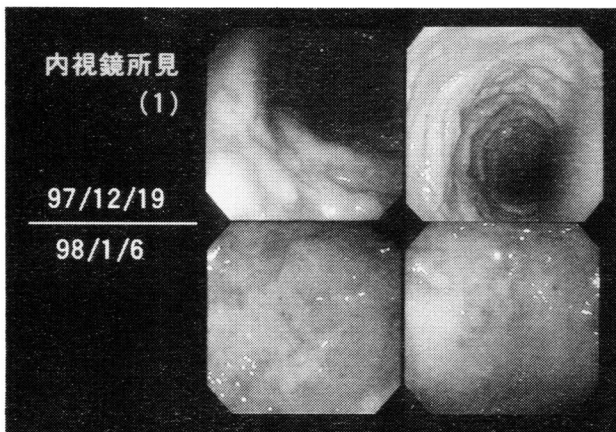


図2 1回目(1997年12月)大腸内視鏡 (上段)多発性地図状潰瘍と介在粘膜の浮腫 (下段)3週間後、潰瘍は改善傾向にある

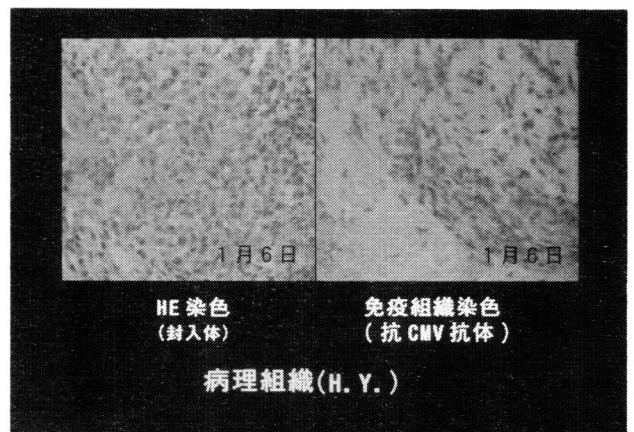


図4 病理組織所見 (左)HE染色、核内封入体(矢印) (右)抗CMV抗体による免疫組織染色

偽膜と判断した。3週間後の内視鏡像では、潰瘍の改善傾向が見られた。(図2)

2回目(1998年5月)の下血時の大腸内視鏡では、多発性に打ち抜き様の潰瘍が見られ、介在粘膜も浮腫充血が著明に見られる。ガンシクロビル治療後の内視鏡像では、2週間後の6月4日には潰瘍は改善傾向にあり、さらに5週間後の6月29日には搬痕化していた。(図3)

病理組織所見: HE染色で核内封入体を認め、抗サイトメガロウイルス(CMV)抗体による免疫組織染色で陽性所見が得られた。(図4)

### 考 察

本例は、入院時に関節炎、蛋白尿、白血球減少、抗DNA抗体および抗核抗体陽性が見られ、診断基準の5項目を満たしたことよりSLEと診断した。

CMV感染症の診断法には、ウイルス培養によるCMVの検出、組織学的検査としてCMV封入体の検出、血清抗体価の測定、感染組織からのCMV核酸またはCMV抗原の検出がある。また、血清学的には補体結合反応やEIA法によるIgG、IgM抗体の測定があり、また最近ではモノクローナル抗体を用いてCMV抗原陽性の末梢血多形核白血球を検出する方法(アンチジェネミア法)もある<sup>1)</sup>。本例は、EIA法のIgM抗体は陰性であったが、生検組織内に核内封入体が証明され、抗CMV抗体による免疫染色が陽性でありさらに、PCR法でCMVDNAが証明されたことからCMV感染と診断された。CMV腸炎の症状は、腹痛、下痢、血便などで特異的な症状はない。CMV腸炎の内視鏡像について、打ち抜き潰瘍、不整形地図状潰瘍、浮腫状粘膜の3つが主要所見として挙げられている<sup>2)</sup>。本例では、1回目の内視鏡像が、多発地図状潰瘍であったが、黄白色の白苔が厚くおっており、偽膜に類似した所見であった。CMV腸炎の治療としては、ガンシクロビルの投与が行われるが自然緩解する例も報告されている<sup>3)</sup>。本例は1回目は自然緩解し2回目はガンシクロビルで改善した。CMV腸炎の機序について、CMVが血管内皮細胞に感染し、核内封入体形成、末梢血管内に血栓を形成、そして虚血性変化をきたすことが考えられているが、詳細はいまだ不明である<sup>3)</sup>。

SLEのCMV感染症の報告としては、CMV網膜炎の報告<sup>4)</sup>や、CMV肺炎と腸炎を繰り返している症例の報告<sup>5)</sup>、播種性感染による急性副腎不全による死亡例の報告<sup>6)</sup>もある。

CMV腸炎発症患者の基礎疾患としては、健常人での発症の報告もみられるが<sup>1)</sup>、多くはAIDS、骨髄移植、悪性腫瘍、免疫抑制剤を使用された患者などである。本例は、SLEのステロイド治療とエンドキサンパルス療法後の経過中に発症している。SLEでは抗生物質の投与が行われることも多く、多発性潰瘍、偽膜類似の内視鏡所見がみられた場合には、偽膜性腸炎などとともにサイトメガロウイルス腸炎も鑑別診断として考える必要がある。

### ま と め

1. サイトメガロウイルス腸炎を繰り返した全身性エリテマトーデスの1例を経験した。
2. 内視鏡像は、多発性地図状潰瘍、打ち抜き様潰瘍を呈した。偽膜様の所見もみられた。
3. 治療は、禁食およびガンシクロビル投与でそれぞれ改善した。

### 文 献

- 1) 青木昭子、出口治子、瀬沼昭子ほか。健康成人におけるサイトメガロウイルス腸炎の一例。日本臨床免疫学会雑誌 20: 73-78、1997
- 2) 海崎泰治、斉藤建、川井俊郎ほか。出血、穿孔のため外科手術を要したcytomegalovirus小腸炎の2例。14: 383-387、1996
- 3) 畑倫明、藤井久男、石川博文ほか。HIV感染症に続発し、特徴的な内視鏡像を呈した大腸炎の3例。Gastroenterol Endosc. 40: 550-555、1998
- 4) 古巣朗、荻野真理子、柳原克紀ほか。サイトメガロウイルス網膜炎を合併した全身性エリテマトーデスの1例。感染症学雑誌 71: 342-347、1997
- 5) 真砂怜治、福岡尚文: 重症サイトメガロウイルス感染症を繰り返す長期治療の全身性エリテマトーデスの一例。日内会誌。87: 1555-1556、1998
- 6) 田井茂、児玉和也、山口彰則ほか。播種性サイ

トメガロウイルス感染による急性副腎不全によ  
り死亡したSLEの1症例. 日内会誌. 83 : 629-  
631, 1994

## Cytomegalovirus Colitis in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus

Izumi YASUDA, Shigemi HIYAMA, Katsunori OHNISHI, Tomoyasu NAWA  
Megumi SATOH, Takuji YASUDA, Hitoko OGATA, Hidehisa NAKAGAWA  
Yuri ONO, Kazuo TAKAOKA, Shin AOKI, Kou HAMABE, Chihiro SEKIYA  
Department of Internal Medicine, Sapporo Social Insurance General Hospital

We report a rare case of cytomegalovirus(CMV) colitis in association with systemic lupus erythematosus(SLE). A 66-year-old female with SLE had fever, diarrhea and hemorrhage after steroid therapy and cyclophosphamide pulse therapy. She was diagnosed to have cytomegalovirus(CMV) colitis with cytomegalic inclusion bodies , positive stains with immunohistochemical technique using monoclonal antibody to CMV and positive CMV DNA in polymerase chain reaction examination in the biopsy specimens. Her physical state had improved without anti-CMV therapy. But, CMV colitis was reactivated 5 months later. She was treated with ganciclovir and this treatment resulted in a good response. In this case, endoscopically pseudomembrane-like findings were detected in an initial episode.

---