Systemic lupus erythematosus 治療中にサイトメガロウイルス腸炎による血小板減少と消化管出血が疑われた2症例

綱野祐美子 中瀧恵実子 大藤 純
今中 秀光 西村 匡司

徳島大学病院救急集中治療部 (〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町3-18-15)

Key words: ① cytomegalovirus colitis, ② thrombocytopenia, ③ systemic lupus erythematosus

はじめに

サイトメガロウイルス (cytomegalovirus, CMV) 感染症は免疫不全患者で発症する日和見感染症である。後天性免疫不全症候群 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者での発症が主に報告されているが、全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus, SLE) での報告は少ない。今回我々は、SLE 治療中に CMV 腸炎による血小板減少と消化管出血をきたした2症例を経験したので報告する。

症 例

【症例1】49歳、女性。SLEと診断され、29歳からステロイド内服を行っていた。ループス膀胱炎を指摘され、ステロイドパルス療法を施行したのちプレドニゾン60 mg/dayを内服していたが、悪寒と嘔吐、腹痛が出現し、血液検査で炎症反応の上昇がみられた。腹部CT撮影により下行結腸穿孔に伴う汎発性腹膜炎と診断され、腹腔洗浄ドレナージと横行結腸人工肛門造設術を施行し、術後にICU入室となった。入室時の血小板数は $4.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と低値だった。血小板減少は遷延したが、播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation, DIC) やSLEによるものと考えて、対症的に血小板輸血を行った (Fig. 1)。

入室14日目、Hbが5.5 g/dlへ低下した。黒色便を認めたため消化管出血を疑って消化管内視鏡検査を施

行したが、出血源を特定できなかった。入室17日目に腰部～下腹部にかけて痂皮と水疱の混在した皮疹が出現し、肛門周囲に潰瘍が出現した。皮膚症状と血小板減少からウイルス感染の可能性を考え、CMV抗原検査を提出した。入室19日目の出血シンチグラフィで胃と下部消化管内で造影剤集積を認めた。上部消化管内視鏡検査で、胃内に小潰瘍を多数認めたが、出血源は特定できなかった。入室20日目にCMV抗原検査で、陽性細胞数263 /slideと高値であることが判明した。クレアチンクリアランスが25 ml/minであったことから、ガンシクロビル (ganciclovir, GCV) 160 mg/day (2.5 mg/kg) の投与を開始した。その後は血小板数が速やかに上昇し、貧血と消化管出血も改善して入室29日目にICUを退室した。

【症例2】61歳、女性。食欲低下と下腿浮腫、腹部膨満感を主訴に近医を受診し、胸腹水と全身のリンパ節腫大を指摘された。症状が増悪し、当院救急外来を受診した。ICU入室4日前からプレドニゾン60 mg/dayの内服やステロイドパルス療法を行ったが、胸腹水による呼吸苦と腎機能障害が進行したためICUに入室した。ICU入室時血小板数は $1.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と低値だった。意識レベルが徐々に低下し、入室6日目の頭部MRI検査で左前頭葉から右側頭葉にかけて高信号域を認めた。血液検査で抗核抗体、抗SS-A抗体 (anti-Sjögren's syndrome A antibody) と抗dsDNA抗体 (anti-double-stranded DNA antibody) が陽性であ

Two cases of cytomegalovirus colitis with thrombocytopenia and gastrointestinal bleeding during the treatment of systemic lupus erythematosus

Yumiko Tsunano, Emiko Nakataki, Jun Oto, Hideaki Imanaka, Masaji Nishimura

Emergency and Critical Care Medicine, Tokushima University Hospital (3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima, Tokushima 770-8503, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2013;20:291-2.

Fig. 1 Clinical course of case 1 after admission to the ICU. After the start of ganciclovir therapy, the thrombocytopenia improved. CMV, cytomegalovirus; PC, platelet concentrate; Plt, platelet; RCC, red cell concentrates.

り, central nervous system (CNS) ループスと診断した。血小板低下はSLEに起因するものと考え、血小板輸血で対応した。

入室19日目に血便が出現し、CMV抗原検査を提出した。貧血は軽度であり、消化管内視鏡検査による出血源の検索は行わなかった。入室21日目にCMV抗原陽性細胞数1,018 /slideと判明した。透析患者だったため、GCV 60 mg/day (1.25 mg/kg) の週3回投与を開始した。開始17日後に血小板数が上昇し、血小板輸血がなくなった。しかしICU退室50日後に敗血症による呼吸不全の増悪からDIC、脳出血を合併し、死亡した。

考 察

CMV感染症は免疫不全患者の日和見感染症として知られており、AIDS患者での罹患率は4～50%で、20%でCMV腸炎を発症する¹⁾。また、ステロイド治療中の膠原病患者の2%²⁾、ICU患者の0～36%³⁾でCMV感染症を合併するという報告もあるが、SLEでのCMV腸炎の合併はいくつかの症例報告に限られる^{4,5)}。

CMV腸炎は、腹痛、嘔気、嘔吐、発熱、体重減少、血小板減少、消化管出血で発症し、消化管内に多発性の小潰瘍を形成するのが特徴である^{4)～6)}。消化管内視鏡所見と、CMV抗原の陽性所見で診断する^{5,6)}。

今回の2症例はいずれも確定的な所見は得られなかったが、CMV腸炎の可能性が高いと判断した。ループス腸炎による潰瘍では出血所見は一般的ではな

く⁷⁾、腸管膜虚血による乳酸値の上昇もみられず、SLE治療を継続していたにもかかわらず消化器症状が遷延していたところ、抗ウイルス剤の投与により症状が改善した。2症例ともにCMV感染で発現した症状がSLEの症状と似ていたため、診断が遅れた。

GCVはCMV感染症の75%で有効である^{4,8)}。症例1ではGCV投与開始後から血小板数が上昇した。一方、症例2ではCMV抗原が陰性化して初めて血小板数が上昇した。両者の違いについては、CMV感染症やGCVによる血小板数低下の可能性が考えられた。

ICU患者におけるCMV感染症では、死亡率は29～100%と高率で、ICU滞在期間も延長すると³⁾報告されており、感染の早期診断・治療が重要である。輸血抵抗性の血小板減少と消化管出血をきたす場合には、CMV腸炎の可能性を考慮する必要がある。臨床症状や血液検査所見に注意し、CMV抗原検査を利用することで、早期発見につながる可能性がある。

本論文の要旨は、第28回日本集中治療医学会中国四国地方会(2011年、米子)にて発表した。

本稿のすべての著者について規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Page MJ, Dreese JC, Poritz LS, et al. Cytomegalovirus enteritis: a highly lethal condition requiring early detection and intervention. *Dis Colon Rectum* 1998;41: 619-23.
- 2) Takizawa Y, Inokuma S, Tanaka Y, et al. Clinical characteristics of cytomegalovirus infection in rheumatic diseases: multicentre survey in a large patient population. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1373-8.
- 3) Osawa R, Singh N. Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2009;13:R68.
- 4) Ohashi N, Isozaki T, Shirakawa K, et al. Cytomegalovirus colitis following immunosuppressive therapy for lupus peritonitis and lupus nephritis. *Intern Med* 2003;42:362-6.
- 5) Takei M, Yamakami K, Mitamura K, et al. A case of systemic lupus erythematosus complicated by alveolar hemorrhage and cytomegalovirus colitis. *Clin Rheumatol* 2007;26:274-7.
- 6) Kalkan IH, Dağlı U. What is the most accurate method for the diagnosis of cytomegalovirus (CMV) enteritis or colitis? *Turk J Gastroenterol* 2010;21:83-6.
- 7) Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:917-32.
- 8) Eguchi K. Systemic lupus erythematosus complicated by cytomegalovirus-induced hemophagocytic syndrome and colitis. *Intern Med* 2002;41:77-8.

受付日2011年9月2日
採択日2012年10月2日