●〈症例〉

自己免疫性肝炎治療中、不明熱にて
診断されたサイトメガロウイルス
感染による胃潰瘍の1例

吉岡篤史¹⁾ 宮坂有香 小野圭一 足立 洋祐
小島 茂 武田雄一 野内俊彦 清水誠一郎²⁾

¹⁾公立昭和病院 消化器科, ²⁾同 病理科

〔Key Words〕 サイトメガロウイルス, 胃潰瘍

はじめに

サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、世界中で普遍的にみられ、日本人成人の80～90%が既感染といわれているが、そのほとんどが不顕性感染である。しかし免疫抑制療法や化学療法など易感染状態においてしばしば再活性化して難治性、致死性となりうる。我々は自己免疫性肝炎 (AIH) の免疫抑制治療中に発症したCMV胃炎を経験したので報告する。

症 例

患者：51歳，女性。

主訴：発熱。

既往歴：39歳 十二指腸潰瘍，42歳 高血圧，高脂血症，49歳 後縦靱帯骨化症。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2000年5月16日自己免疫性肝炎 (AIH) にて

入院しプレドニゾロン (PSL) 内服を開始した。退院後、高脂血症の悪化がみられPSLを5 mgまで減量したが、2000年11月にASTの再上昇を認め、アザチオプリン (AZP) 50mgとウルソデオキシコール酸 (UDCA) 600mgの内服を開始した。2001年10月にAZPを一時中止としたが、再度ASTの上昇を認めたため、PSL30mg・AZP50mgとした。2002年5月には、PSL7.5mg・AZP50mgの維持療法となっていた (Fig. 1)。また、2001年11月より心窩部痛があり、上部内視鏡にて胃潰瘍・十二指腸潰瘍を認め、*Helicobacter Pylori* (Hp) 陽性のため、クラリスロマイシン800mg・アモキシシリン1,500mg・ランソプラゾール60mgによる除菌療法を7日間行ったが、Hpの除菌は得られずファモチジン40mgの内服を継続していた。

2002年5月9日より38～39℃台の発熱が持続し、CMV IgG抗体2,560倍と高度上昇を認め、CMV抗原血症も陽性であり、精査加療のため5月27日入院となった (Table 1)。

入院時現症：肝脾腫を認めず、リンパ節触知せず。

上部消化管内視鏡所見：胃角部に浅い潰瘍と、白苔を伴った陥凹性のびらんを認め、体中部大彎から穹窿部にかけて隆起性びらんを認めた (Color 1-a～c)。

病理組織学的所見：胃角部潰瘍辺縁からの生検で腺窩上皮にCMV感染に特徴的なCowdry A型の核内封入体を認めた。同部位のCMV免疫染色も陽性であった (color 2-a, b)。

入院後経過：入院後、体温は37.5℃以下で、CMV抗原血症も軽度であり、ガンシクロビル投与は行わずにAZPを中止し、PSLを7.5から10mgへと増量した。5月31日 (第5病日)、上部消化管内視鏡を施行、胃角部の

Fig. 1 Clinical course.

Table 1 Laboratory data on admission.

WBC 4440 / μ l	T.bil 0.3 mg/dl	抗核抗体 x40
Stab 10 %	Glu 116 mg/dl	抗ミトコンドリア抗体 (-)
Seg 44 %	CRP 0.7 mg/dl	抗平滑筋抗体 x40
Ly 40 %	IgG 1167 mg/dl	CMV IgM <x10
Mo 3 %	IgA 338 mg/dl	CMV IgG x2560
Eo 1 %	IgM 602 mg/dl	CMV抗原血症C10.C11
At.Ly 2 %		12, 8/WBC150,000
AST 33 IU/l		
ALT 33 IU/l		

浅い潰瘍の辺縁よりCowdry A型の核内封入体を認めCMV胃炎と診断した。症状はなく、炎症反応陰性化し6月3日(第8病日)退院とした。7月4日の内視鏡では胃角部の潰瘍は癒着化し、生検でCMV封入体も検出されなかった。またCMV抗原血症も陰性化した。

なお以前の胃生検検体・肝生検検体のCMV免疫染色を行ったが、CMV封入体は検出されなかった。

AIHについては、抗平滑筋抗体×40(陰性)であり、AST・ALTの上昇も認めず、コントロールされているものと考えられた。

考 察

日本におけるAIH治療はPSL単独投与が第一選択となっているが、糖尿病などPSLの副作用が問題となる場合は、AZPの併用が行われる。AZPの主な副作用は悪心・嘔吐、胆汁うっ滞性肝障害、発疹、脱毛、骨髓抑制、易感染性、間質性肺炎、催奇形性であり、発癌性がありうるため若年者には使いにくく、また妊娠女性には禁忌である。本症例においては、AZPの投与による易感染状態によりCMV感染が発症したと考えられる。

CMV感染による胃炎の内視鏡像は、潰瘍形成、多発性のびらん、散在性の結節、巨大皺襞など多彩であり、出現部位に関しても一定の傾向がみられない¹⁾とされ、診断には生検によるCMVの検出が必要である²⁾。本症例ではHp除菌療法後もHpの存在がみとめられ、胃炎への関与を否定できない。しかし、以前の胃生検検体、肝生検検体にCMVは検出されず、CMV抗原血症陽性時の潰瘍病変にのみCMVを認め、潰瘍の改善とともにCMVは消失している。このことから今回の病変にCMVが関与していると考えられる。

免疫抑制患者へのCMV感染は致死的となりうるた

め、ガンシクロビルによる抗ウイルス療法が考えられる。一方健常者のCMV胃炎は抗ウイルス療法を行わずに軽快すると考えられ³⁾、免疫抑制を解除できれば軽快する可能性があると考えられる。本症例では、入院時既に解熱傾向であり、CMV抗原血症比較的低値であり、AZP中止のみで経過観察とし改善した。

文 献

- 1) 藤村 隆, 嶋 祐一, 田中三千雄, 他: サイトメガロウイルス感染症による多発性胃びらんの1例. Gastroenterol Endosc. 33: 535-543, 1991.
- 2) Richard WG: Gastrointestinal cytomegalovirus disease. Ann Intern Med 119: 924-935, 1993.
- 3) 尾形 隆, 嘉村亜希子, 栗原陽一, 他: 健康人に発症したサイトメガロウイルス胃炎の1例. 日消誌, 99: 483-488, 2002.

A case of gastric ulcer induced by cytomegalovirus infection during maintenance therapy with prednisolone and azathioprine for autoimmune hepatitis

Atsushi Yoshioka¹⁾ Yuka Miyasaka
Keiichi Ono Yosuke Adachi
Shigeru Kojima Yuuichi Takeda
Toshihiko Nouchi Seiichirou Shimizu²⁾

A patients, 51 years old female had been treated with prednisolone (7.5mg/day) and azathioprin (50mg/day) for autoimmune hepatitis. She had been also treated for duodenal ulcer with famotidine. High grade fever continued for 20 days without the evidence of bacterial infection and blood examination showed high titer of cytomegalovirus (CMV) IgG antibody and CMV antigenemia. After the discontinuation of azathioprine, her body temperature become normal and cytomegalovirus antigenemia disappeared.

Endoscopic examination revealed an ulcer at the gastric angle, and gastric erosions on the fornix and the greater curvature. CMV inclusion bodies were recognized in the biopsies from the ulcer edge. CMV was not detected from former gastric biopsy samples which were taken for the examination of *Helicobacter pylori*. CMV disappeared in biopsy samples with the improvement of gastric ulcer. The clinical course and histopathological findings suggested gastric ulcer was induced by CMV infection.

¹⁾Department of Gastroenterology. ²⁾Department of Pathology, Showa general hospital.

(カラーは5頁に掲載)