

発症時抗サイトメガロウイルス IgM 抗体が陽性であった SLE の 1 例

木村 修, 秋保 直樹, 遠藤 一靖

はじめに

全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus: SLE) は免疫異常をもとに、多臓器障害を引き起こす原因不明の慢性炎症性疾患である。特定のウイルス感染症との関係は明らかにされていないが¹⁾、今回サイトメガロウイルス (Cytomegalovirus: CMV) 感染を契機に SLE の診断に至ったと思われる症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 29 歳 女性

主訴: 発熱

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 平成 14 年 4 月上旬頃より発熱, 全身倦怠感, 四肢関節痛が出現した。近医より内服薬を処方されるも症状改善せず, 血液検査にて白血球数, 血小板数減少, 肝機能異常を指摘され, 精査加療目的に 4 月 22 日当院外来紹介となった。

血液検査にて GOT, GPT の高値, 汎血球減少, 血清補体価の低値, 抗核抗体 1280 倍以上, 抗 ds-DNA IgG 抗体 400 倍以上を認め, SLE の疑いにて 4 月 26 日に入院となった。

入院時現症: 38 度台の発熱を認め, 四肢の関節痛を認めた。顔面には軽度の蝶形紅斑あり, 指尖部には潰瘍瘢痕及び, チアノーゼを伴った網状皮斑を認めた。また両背部に軽度のラ音を聴取した。腹部所見にて肝臓, 腎臓, 脾臓は触知しなかったが, 超音波上脾臓が 10 cm と軽度の脾腫が認めら

れた。

入院時検査成績 (表 1): 末梢血では汎血球減少, 異型リンパ球の出現を認めた。GOT 639 IU/L, GPT 317 IU/L と肝機能障害が認められた。低補体血症を認め, 抗核抗体, 抗 ds-DNA IgG 抗体, 免疫複合体の高値, LE 細胞陽性がみられた。抗 RNP 抗体, 抗 Sm 抗体, 抗平滑筋抗体, 抗ミトコンドリア抗体は陰性であった。炎症反応は赤沈の亢進はみられたが, CRP は陰性であった。動脈血ガス分析では, やや過換気の割に PO₂ の低下が認められ, 肺機能障害が推察された。実際には肺機能検査で拡散能の低下がみられ, また間質性肺炎の指標である KL-6 の上昇が認められ, 間質の病変の存在が示唆された。ウイルス検査では, 抗 CMV IgM 抗体が陽性であったが, その他は陰性であった。血中, 尿中 $\beta 2$ マイクログロブリンの高値がみられ, 腎障害の存在も示唆された。

胸部 X 線写真 (図 1): 軽度の両下肺野のすりガラス状陰影がみられた。

胸部 CT 写真 (図 2): 肺胞性の浸潤陰影が末梢に散在性にみられた。

足趾末梢 (図 3): 入院時はチアノーゼの所見が著明であったが, 5 月 14 日の段階ではチアノーゼは消失したもののささくれだった瘢痕が残存していた。

入院後経過 (図 4, 表 2, 表 3): 入院時, 顔面の蝶形紅斑, 関節炎, 血液学的異常 (汎血球減少), 免疫学的異常 (LE 細胞陽性, 抗 dsDNA 抗体陽性, 抗 Sm 抗体陽性), 抗核抗体陽性により, SLE の診断基準 11 項目中 5 項目が該当したため SLE と診断した¹⁾。

発熱と汎血球減少が著明であったため直ちにプレドニゾン 40 mg の連日投与にて治療を開始

表1. 入院時検査成績

末梢血			ウイルス検査		
WBC	1.1 × 10 ³ /μL		EBウイルス抗 VCA-IgM抗体	(-)	
At・Ly	3.0 %		EBウイルス抗 EBNA-IgG抗体	(+)	
RBC	353 × 10 ⁴ /μL		パルボウイルス B19IgM抗体	(-)	
Hb	11.3 g/dL		HA IgM抗体	(-)	
Ht	32.9 %		HSV IgM抗体	(-)	
PLT	8.5 × 10 ⁴ /μL		CMV IgM抗体	1.67 (+)	(<0.80)
生化学			CMV抗原 C10, C11	(-)	
GOT	639 IU/L				
GPT	317 IU/L		血液凝固系		
ALP	185 IU/L		PT・PER	90.0 %	
LDH	871 IU/L		APTT	48.9 sec	(25-40)
γGTP	80 IU/L		FDP	18.5 μg/ml	(0-8)
Tbil	0.5 mg/dL				
TP	5.7 g/dL		動脈血ガス分析	(room air)	
BUN	10 mg/dL		PH	7.428	
Cr	0.6 mg/dL		PCO ₂	35.2 mmHg	
UA	3.3 mg/dL		PO ₂	71.6 mmHg	
BS	103 mg/dL		HCO ₃	22.8 mmol/L	
Na	134 mEq/L		BE	-0.9 mmol/L	
K	3.9 mEq/L		Sat	94.5 %	
Cl	103 mEq/L				
Ca	7.3 mg/dL		肺機能検査		
IP	2.9 mg/dL		%肺活量	84.3 %	
血中β ₂ MG	4.1 mg/L	(1.0-1.9)	一秒率	72.7 %	
尿中β ₂ MG	15,716 μg/L	(<230)	DLCO	67.0 %	(75.0-125.0)
ESR-1h	21 mm/hr		KL-6	617 U/mL	(<500)
血清			SP-D	21.3 ng/mL	(<110)
CRP	0.22 以下				
血清補体価	7.4 CH50/ml	(30.0-50.0)	尿所見		
C3c	26.5 mg/dl	(68.8-128.0)	尿糖	0.00 g/dL	
C4	5.2 mg/dl	(13.6-36.0)	尿蛋白	35 mg/dL	
抗核抗体	>1,280 倍		1日尿蛋白量	0.15 g/day	
抗ds-DNAIgG抗体	>400 倍		pH	6.5	
IC (C1Q)	32.9		比重	1.019	
LE細胞	(+)		潜血反応	(3+)	
抗RNP抗体	(-)		尿沈渣		
抗Sm抗体	(-)		RBC	1-4 /HPF	
抗平滑筋抗体	(-)		WBC	1-4 /HPF	
抗ミトコンドリア抗体	(-)		円柱	(-)	
リウマチ因子	12.0 IU/mL	(0.1-21)			
IgG	1500 mg/dL	(870-1700)			
IgA	286 mg/dL	(110-410)			
IgM	118 mg/dL	(34-220)			
P-ANCA	<10.0 EU	(0-10)			

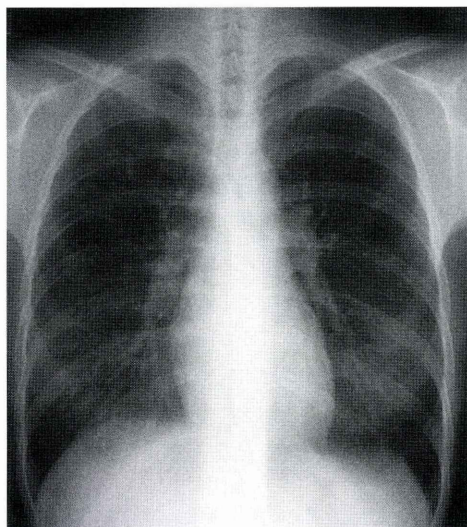


図1. 入院時胸部 X 線写真

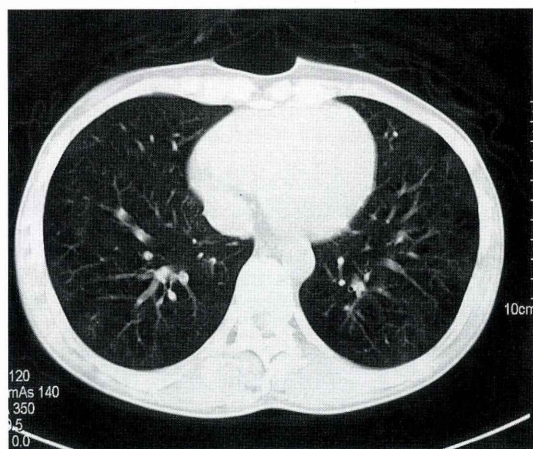


図2. 入院時胸部 CT 写真

した。また、入院時血小板減少、FDP の高値がみられ、DIC 的な機転と、プレドニゾロンの使用による凝固能亢進の可能性を考慮し、低分子ヘパリン 2500 U/日の投与を行った。

初診時、発熱、肝機能障害の原因としてウイルス感染症の可能性を考慮し各種肝炎ウイルス検査を施行したところ抗 CMV IgM 抗体 1.67 と陽性であったことより、CMV 感染の可能性が示唆された。そのため、血中 CMV 抗原の検出を試みたが陰性であった。



図3. 足趾末梢の変化 (5月14日)

治療に伴い、解熱し汎血球減少の改善、血清補体価の上昇、抗 ds-DNA 抗体の低下がみられた。GOT, γ -GTP はプレドニゾロン投与開始した翌日をピークにその後低下した。また、肺機能検査は肺活量、一秒率、拡散能いずれも改善し、間質性肺炎の指標としての KL-6 も低下した。経過中、低分子ヘパリンの投与にて APTT の短縮を抑制し、FDP も改善が認められた。さらなる抗凝固療法の継続のためワーファリン内服へ切り替えた。明らかな麻痺などの中枢神経症状は認めなかったが、情緒不安定なこともあり、中枢神経ループスを否定するため、頭部 MRI を 6 月 27 施行した。その結果、図 5 に示すようにラクナ梗塞が認められ、入院時の凝固系異常との関連が推察された。

プレドニゾロンを漸減後も症状の増悪無く、20 mg/日まで漸減し 6 月 28 日に退院とし、外来で経過観察とした。

抗 CMV IgM 抗体は 2 ヶ月間持続で陽性を示した後、低下した。抗 CMV IgG 抗体は経過中一度のみの測定であったが、抗 IgM 抗体が低下してきたときには陽性を示していた。

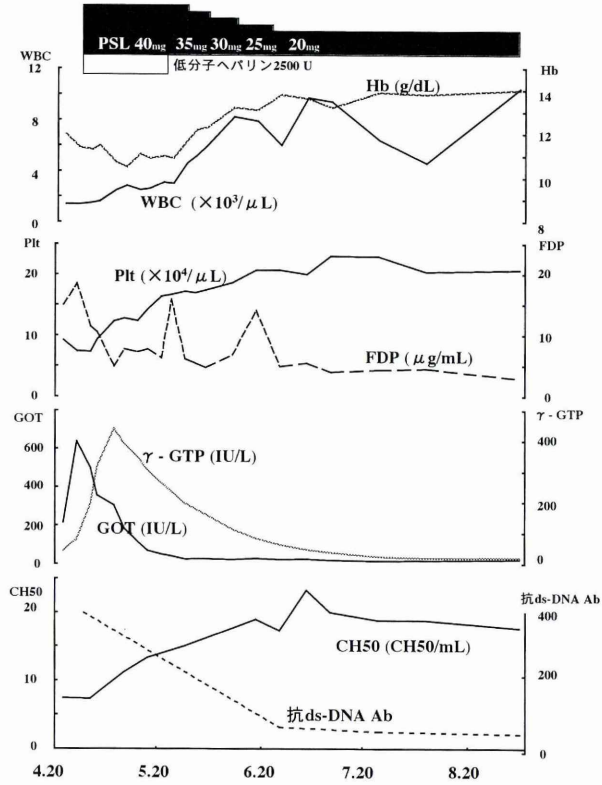


図4. 入院経過1

表2. 肺機能の推移

	4月26日	5月23日	6月25日
% 肺活量(%)	84.3	95.0	103.7
一秒率(%)	72.7	95.4	87.5
DLCO(%)	67.0	67.1	86.1
KL-6	617	521	351

表3. CMV 抗体

	4月25日	6月25日	7月24日
CMV IgM	1.67+	1.77+	0.81+/-
CMV IgG			87.4+

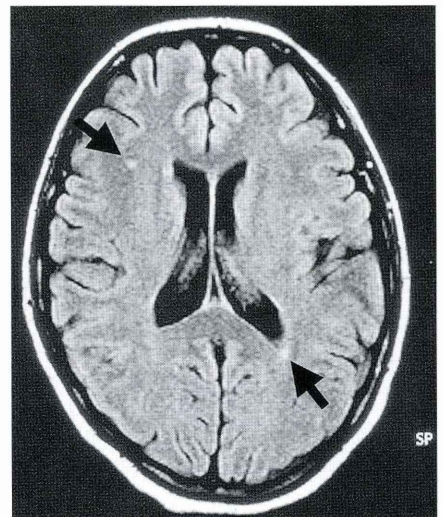


図5. 頭部MRI (6月27日)

考 察

本症例では、抗 CMV IgM 抗体が低力価ながら 2ヶ月間と長期にわたり陽性を示した。入院時 GOT 639 IU/L, GPT 317 IU/L, LDH 871 IU/L と肝機能障害の兆候がみられ、血中に異型リンパ球を認め、間質性肺炎、脾腫を合併していたことより CMV の初感染の可能性が高いと考えた。抗 CMV IgM が低く、CMV の再活性化の可能性を完全には否定できないが、二回の検査で抗 CMV IgM 抗体のピークをとらえていない可能性もあり一概に力価の低さで初感染を否定できないと思われる。CMV の初感染とした場合、SLE による各臓器病変との鑑別が問題となる。SLE においてもループス肺臓炎が知られており、CMV による肺炎と、症状においても画像においても類似していることがあり、その鑑別は難しい。また、肝障害についても、鑑別は困難である。肝生検施行を考慮したが、入院後経過良好で GOT, GPT の改善が認められたため肝生検までは至らなかった。したがって SLE によるものか、CMV によるものか断定することはできなかった。しかし、血清学的にはルポイド肝炎、原発性胆汁性肝硬変症は否定的であり、自己免疫学的機序による肝障害にしては、GOT, GPT が高すぎる印象があった。

ある特定のウイルス感染と SLE との関連は明らかではない¹⁾が、CMV と SLE の関連について幾つか報告^{2)~6)}はある。文献的には CMV と SLE の関連については 2通りあり、即ち、1) SLE の経過中に免疫抑制剤、ステロイドを用いることによって免疫能低下を来し、日和見感染症として CMV 感染をきたした症例^{2)~4)}と、2) CMV 感染が SLE の発症の誘因あるいは、発見の契機となった症例⁵⁾⁶⁾である。

本症例では以前より、脱毛があり、四肢末梢の皮膚潰瘍瘢痕などの変化は急性の変化というより

は、むしろ慢性的な変化と思われ、SLE は慢性的に存続していたと考えられる。その状態に CMV 初感染が合併し、発熱、全身倦怠感などの症状が出現し、医療機関受診に至ったと考えることができる。

今回の症例では肝障害、肺症状はプレドニゾン 40 mg/日投与にて、比較的速やかにどちらも増悪せずに軽快したが、症例によってはステロイドにより CMV 感染の悪化する可能性が考えられる。特にステロイドパルス療法施行例などでは、その強い免疫抑制作用により逆に CMV 感染症が重症化する可能性もあると思われる。その際、ステロイドの使用は両刃の剣となり、その使い方は十分に注意が必要と思われた。SLE の診断の際には、本症例のように CMV 等のウイルス感染の合併をきたしている可能性も念頭に置く必要があると考えられた。

文 献

- 1) 簗田清次: 全身性エリテマトーデス, 内科学 (杉本恒明総編集). 朝倉書店, 東京, pp 1110-1116, 2000
- 2) 大橋陽子 他: SLE の経過中にサイトメガロウイルス感染症の併発を見た 1 例. 皮膚臨床 **43**: 357-361, 2001
- 3) 筒井奈々子 他: Cytomegalo virusu (CMV) 感染を契機に血小板減少を来した SLE の一症例. J Chubu Rheum Assoc **29**: 50-51, 1998
- 4) Tokunaga Y et al: Cytomegalovirus-Induced Interstitial Pneumonitis in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus, Intern Med **35**: 517-520, 1996
- 5) 林 健志 他: SLE とサイトメガロウイルス感染症. J Chubu Rheum Assoc **30**: 82-83, 1999
- 6) 赤木 滋 他: サイトメガロウイルス感染を契機に発症した全身性エリテマトーデスの 1 例. 日本腎臓学会誌 **43**: 464, 2001