

当院における EB ビールス感染症の臨床的検討

遠宮靖雄, 矢島義昭, 大平誠一
目黒真哉, 渋谷大助, 宮崎敦史
桜田弘之, 遠藤文朗*, 山田雅昭*

I. はじめに

EB ビールスの感染により伝染性単核球症, Burkitt lymphoma, 上咽頭癌¹⁾, などがひき起こされることはよく知られている。幼児期における初感染は, 不顕性感染に終わることが多いが, 思春期以降に初感染をうけた場合には, 伝染性単核球症の病像を呈することになる。わが国では, 乳幼児期に初感染を受けることが多いが, 近年, 初感染年齢の上昇をみつつあり, 伝染性単核球症の発生件数が増加している。当院においても 1993 年には 12 症例を経験し, 小規模な流行があったことをうかがわせる。そこで, 当院において過去 5 年間に経験された EB ビールス感染症について臨床的に検討を加えたので報告する。

II. 対象および方法

過去 5 年間に当院で EB ビールス感染症と診断された 15 症例を対象とした。診断は, VCAIgM 抗体陽性か VCAIgG 抗体の経時的上昇を確認した²⁾。脾腫の診断は腹部エコーを用い, 最大長径 ≥ 10 cm を脾腫とした。

III. 結 果

対象とした 15 例中 12 例は 1993 年に集中し, 患者の男女比は 5:10 であった。罹患年齢は 16~42 歳で, 平均 22.1 歳であった。15 例中 6 例は肝機能障害が高度であったため, 入院治療を要した。初発症状は発熱, 咽頭痛, 頸部リンパ節腫脹であり, これらは全例に認められた。脾腫もほぼ全例 (14 例) に認められた。肝機能検査では, トランスア

ミナーゼの上昇は, 多くの症例 (11 例) で 500 IU/L 以下であって, 重症化した症例はみられなかった。しかしながら, 一過性にトランスアミナーゼの再上昇を認めた症例 (2 例) もあった。LDH の上昇はトランスアミナーゼの上昇に比して著しく LDH/GPT 比は, 通常の肝炎より高値を示していた。総ビリルビン値が 3 mg/dL 以上を示す症例は 2 例にすぎなかった。また EB ビールス感染に伴った VAHS (Virus Associated Hemophagocytic Syndrome) と診断された症例も存在した (表 1)。

症例提示

代表的な症例を提示する。

症例 14

患者: 20 歳, 女性

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1993 年 11 月 20 日より頭痛, 発熱, 咽頭痛が出現した。12 月 3 日より頸部リンパ節腫脹を自覚し, 翌日近医で, 肝機能障害, 異型リンパ球の出現により, 伝染性単核球症を疑われ, 紹介入院となった。

入院時現症: 体重 49 kg, 体温 37.0°C。結膜に黄疸は認めなかったが, 咽頭発赤がみられた。頸部リンパ節は両側とも小指頭大までの腫脹を多数認め, 圧痛をともなっていた。腋窩, 及び単径部のリンパ節は触知しなかった。腹部では, 肝は 2 横指触知したが, 脾は触知しなかった。

入院時検査成績: 末梢血では白血球数 1,700/ μ L (異型リンパ球 25%), 赤血球数 403 万/ μ L, 血小板数 24.8 万/ μ L。生化学検査では GOT 138 IU/L, GPT 354 IU/L, LDH 1,315 IU/L, T-Bil 0.5 mg/dl と LDH の上昇の目立つ肝障害を認めた。

仙台市立病院消化器科

* 同 内科

表 1. 過去 5 年間に当院で経験された EB ビールス感染症例

症例	初診	発熱	咽頭痛	リンパ節腫脹	脾腫	GPT (IU/L)	LDH (IU/L)	TB (mg/dL)
1 19F	'90. 7	+	+	+	+	213	7,020	0.8 (VAHS)
2 25M	'91. 7	+	+	+	+	303	1,837	0.5
3 25F	'93. 2	+	+	+	+	354	724	0.4
4 18F	'93. 2	+	+	+	-	317	896	0.4
5 23F	'93. 2	+	+	+	+	105	771	1.2
6 24M	'93. 6	+	+	+	+	71	706	0.8
7 19F	'93. 6	+	+	+	+	153	605	0.4
8 21M	'93. 9	+	+	+	+	197	389	1.9
9 42F	'93. 9	+	+	+	+	161	681	0.8
10 20F	'93.10	+	+	+	+	518	1,785	3.9 再上昇
11 18M	'93.11	+	+	+	+	909	1,761	4.5
12 21F	'93.11	+	+	+	+	352	1,029	0.4
13 21F	'93.12	+	+	+	+	382	1,255	1.1
14 20F	'93.12	+	+	+	+	2077	2,094	0.6 再上昇
15 16M	'94. 1	+	+	+	+	761	1,352	0.7

注：GPT LDH TB は経過中の最高値を示す。

血清学的検査では、VCAIgM 抗体陽性、VCAIgG 抗体陽性、EBNA 抗体陰性であった。

入院後経過：入院後、indometacin 投与を行い経過観察したが、あまり効果がなかった。入院 4 日目の腹部エコー検査の結果、脾腫が認められた。入院 8 日目より aspirin 配合剤を投与したところ、翌日には解熱し、入院 10 日目には咽頭痛が消失した。しかし、入院 12 日目には GPT 188 → 1,342 IU/L, LDH 1,089 → 2,094 IU/L に再上昇したため、入院 14 日目にエコー下肝生検を施行した。その後、頸部リンパ節腫脹も消失し、肝機能も次第

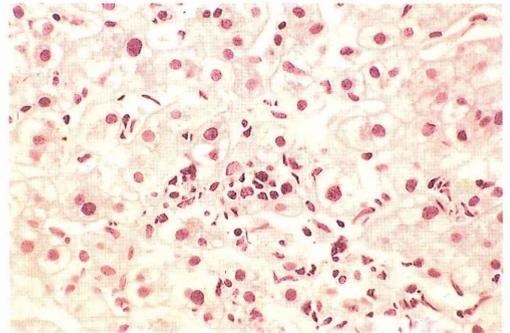


図 2. 症例 14 の肝組織像

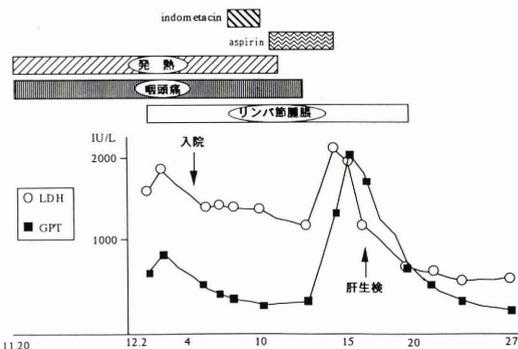


図 1. トラントアミナーゼの再上昇をみせた症例 (20 歳, 女性)

に改善したため、入院 24 日目に退院した (図 1)。

肝組織像：グリソン鞘および類洞内に、わずかに異型単核細胞の浸潤が見られるのみで、肝細胞壊死も目立たなかった (図 2)。

症例 1

患者：19 歳, 女性

家族歴, 既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1990 年 5 月に多形性紅斑が出現し 6 月 2 日に近医を受診した。その後発熱, 咽頭痛, 頸部リンパ節腫脹が出現したため 6 月 11 日前医に入院した。抗生物質の投与を行うも 39~40°C の間

欠熱が続き、6月26日には間代性痙攣発作も出現し当院に転院となった。

入院時現症：身長 159.8 cm, 体重 43.2 kg, 体温 40°C。意識は清明で、神経学的検査では病的反射はなかった。結膜に黄疸なく、咽頭発赤もみられなかった。腹部では、肝脾は触知しなかった。頸部リンパ節は両側とも小指頭大までの腫脹を2個認めた。腋窩、兪径リンパ節にも両側に小指頭大の腫脹を各1個認めた。

入院時検査成績：末梢血では白血球数 12,300/ μ L (異型リンパ球 0%), 赤血球数 419 万/ μ L, 血小板数 9.7 万/ μ L。生化学検査では GOT 572 IU/L, GPT 213 IU/L, LDH 7,020 IU/L, T-bil 0.3 mg/dl と LDH 上昇の目立つ肝機能障害を認めた。

入院後経過：入院1日目に、Hydrocortisone 1,000 mg, 2日目に Dexamethasone 1 mg の投与により解熱傾向がみられ肝障害も改善に向かった。しかし入院9日目より再び間欠熱が出現したので、Prednisolone 20 mg, 抗生物質, Mefenamic acid を投与したが、解熱しなかった。入院24日目より Naproxen を投与したところ、間欠熱はすみやかに解熱した。入院25日目に施行された骨髓穿刺では、骨髓像に網内系細胞による血小板、顆粒球、赤芽球の貪食像を認めたが、網内系細胞の異型性は認められなかった(図3)。一方、血清学的検査においてEBウイルス抗体価(VCA IgG 抗体価)の経時の上昇を認めたためEBウイルスによるVAHSと診断した。その後、肝機能検査等の血

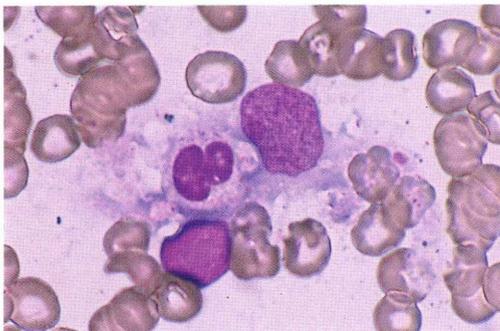


図3. 症例1の骨髓像
成熟組織球が顆粒球を貪食している

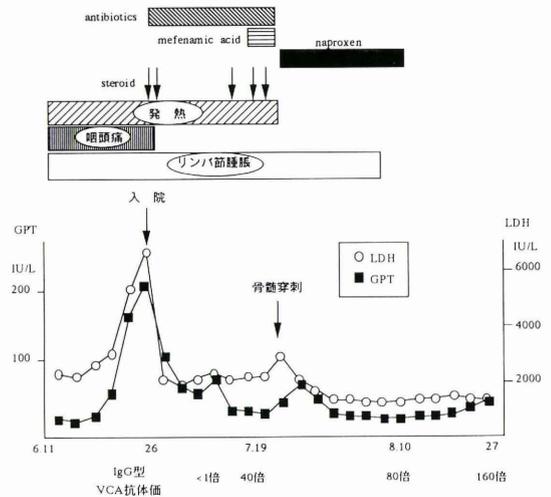


図4. VAHSと診断された症例(19歳, 女性)

液生化学所見に改善傾向がみられ、リンパ節腫脹も消失したため、入院69日目に退院した(図4)。現在、外来に元気に通院中である。

IV. 考 察

EBウイルスは、1964年にEpsteinらによりBurkitt lymphomaのcell linesより発見されたウイルスである³⁾。今日では、ヘルペスウイルス科に分類されている。EBウイルスの感染は、おもに飛沫、経口感染によるが、輸血による感染も知られている。わが国では、3歳までの小児期で90%以上が初感染(多くは不顕性感染)をうけ、EBウイルス抗体が陽性となっている。思春期以降の初感染では、約半数が特異な伝染性単核球症の病状を呈することになる。伝染性単核球症は、高校生や大学生などがキスを契機に発症することがあるため、kissing diseaseの異名を持ち、最近わが国でも発生件数が増加している。

好発年齢は、16~25歳で、30~50日の潜伏期の後、発熱、咽頭痛、全身性リンパ節腫脹、肝脾腫(肝腫は約10%、脾腫は約50%)¹⁾および末梢血中に異型リンパ球の出現をみる。また本症の80%以上の症例で肝機能検査に異常がみられ、特に成人例で肝炎がおりやすい。トランスアミナーゼの上昇は、おおむね中程度以下とされる。一方LDH

の上昇は GOT, GPT の上昇に比べ著しく上昇することが多い。顕性黄疸を呈する例は 10% 以下と少ない。また, Paul-Bunnell 反応が陽性となるが, わが国ではその陽性率が高くないため, 診断的価値は少ないとされている^{4,5)}。

当院における EB ビールス感染症は, 平成 5 年に以降に 13 症例あり発生件数が急増し, 小規模な流行があったことをうかがわせる。患者の年齢は, 自験例でも 42 歳の女性を除き, 16~25 歳に分布していた。また, 大学生の患者の男女比について, およそ 2:3 との報告があるが⁶⁾, 当院でも男女比が 1:2 と女性の患者がより多い傾向が認められた。症状としては, 発熱, 咽頭痛, リンパ節腫脹 (特に頸部リンパ節腫) が全例に認められた。脾腫に関しては, 14 例 (93%) と高率に認められた。これは, 腹部エコー検査により脾腫の診断 (最大長径 ≥ 10 cm を脾腫とした) を行ったことによると思われる。腹部エコー検査は, 非侵襲的に手軽に行うことのできる検査であり, 診断のためにぜひ行うべき検査である。伝染性単核球症における肝障害は, 2~4 週でピークとなり, 1~3 カ月以内に正常化し, 一般的には慢性化することはない⁵⁾。自験例においては, 2 例にトランスアミナーゼの再上昇が見られたが, 一過性で遷延化することはない。再上昇に関しては, ビールスの再活性化による肝障害, 投薬した薬剤による肝障害が考えられた。しかしながら, 肝生検組織では薬剤性肝障害は否定的であった。伝染性単核球症における肝炎の組織像としては, 小葉構造は保たれ肝実質障害も軽度だが, 肉芽腫様壊死や肝細胞の有糸分裂像が散見されること, 類洞内および門脈域に単核細胞浸潤が目立つことが報告されている⁴⁾。自験例でもほぼ同様な所見であった。

治療は, 安静を第一とし対症療法により肝障害も軽快する。脾腫のある間は過激な運動を避けることが必要である。高熱持続例や脳症状, 汎血球減少などがあれば, 迅速な抗炎症効果を期待して副腎皮質ステロイドの投与を行う。注意すべきは, 他の感染症を合併しても ampicillin はしばしば発疹の原因となるのでその使用を避けることである⁷⁾。自験例では VAHS の 1 例でのみ副腎皮質ス

テロイドを使用した。VAHS は骨髄での非腫瘍性成熟組織球による血球貪食を原因とする, 汎血球減少や DIC を伴う重篤な病態である。時には治療に抵抗性で死の転機をとることも報告されている^{8,9)}。自験例では早期のステロイド治療が, 奏功したと思われる。

V. おわりに

EB ビールスの初感染による伝染性単核球症は, その特異な臨床像より診断は容易であり, 通常数週間で自然軽快する予後のよい疾患である。しかし, なかには VAHS のように重症化し致死的な経過をとる場合もある。したがって注意深く経過を観察し, 重症化の傾向があれば速やかに対処する必要がある。

文 献

- 1) 北原光夫: Epstein-Barr Virus 感染と伝染性単核症, リンパ系増殖疾患. *Medicina* **28**, 1240-1243, 1991.
- 2) Alfred, S.E.: Infectious mononucleosis. In: William, J.W. et al., ed. *Hematology*. p. 850, McGraw-hill book company, New York, 1972.
- 3) Epstein, M.A. et al.: Virus particles in cultural lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet* **1**, 702-703, 1964.
- 4) 井本 勉 他: 既知ウイルス感染症に伴った肝障害. *医学のあゆみ* **151**, 775-779, 1989.
- 5) 渡邊明治: ウイルス肝炎 (渡邊明治編) p. 220-p. 225, 永井書店, 大阪, 1993.
- 6) Evans, A.S.: Infectious mononucleosis in University of Wisconsin students. *Amer. J. Hyg.* **71**, 342, 1960.
- 7) 青木隆一: 伝染性単核症 (EB ウイルス感染症の 1 つとして), *日本臨床* **43**, 680-683, 1985.
- 8) Risdall, R.J. et al.: Virus associated hemophagocytic syndrome; A benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer* **44**, 993-1002, 1979.
- 9) 井上重夫 他: 著明な肺浸潤, DIC を呈した EB ウイルスによる Virus Associated Hemophagocytic Syndrome の 1 例. *仙台市立病院医誌* **12**, 29-34, 1992.