

— 症例報告 —

パルボウイルス B19 感染により無形成発作をきたした 鉄欠乏性貧血の 1 乳児例

大 竹 正 俊, 近 岡 秀 二, 梅 原 直
 大 軒 健 彦, 桜 井 博 毅, 井 上 若 葉
 日 下 奈 都 子, 角 田 文 彦, 松 木 茂 伸
 北 村 太 郎, 西 尾 利 之, 高 柳 勝
 大 浦 敏 博

はじめに

パルボウイルス B19 は 1974 年に輸血用血液中に発見された直径平均 23 nm, 球状の 1 本鎖 DNA ウイルスである。赤血球 P 抗原を受容体として, erythropoietin 存在下に赤芽球前駆細胞 (BFU-E, CFU-E) と前赤芽球で増殖する。パルボウイルス B19 感染に伴う症状としては, 小児の伝染性紅斑, 成人の多発性関節炎, 溶血性貧血患者における aplastic crisis (無形成発作), 免疫不全患者における慢性赤芽球癆, 手・足グローブ様紅斑および胎児水腫などがある。

鉄欠乏性貧血におけるパルボウイルス B19 感染による無形成発作の症例報告はこれまで 13 例みられるが, 全例前思春期ないし成人例である²⁻¹³⁾。今回, 私たちは乳児の鉄欠乏性貧血患者においてパルボウイルス B19 感染による無形成発作をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

患児: 10 カ月, 男児

主訴: 発熱, 顔色不良

家族歴・既往歴: 特記事項なし

現病歴: 平成 20 年 7 月 25 日より ~39.8°C の発熱が持続し, 近医にて投薬受けるも改善なく 7 月 28 日 (第 4 病日) に当科を受診した。発熱の他には嘔声がみられた。WBC は 5,700/ μ l で CRP は

陰性であった。Hb 6.4 g/dl の小球性低色素性貧血が認められたが, 血液生化学検査は鉄欠乏性貧血の所見に一致せず, 網赤血球比率は 0.5% と著減していた。抗生剤および鉄剤 (溶性ピロリン酸第二鉄) の投与を行い, 翌日より解熱が得られたが, 貧血の改善はなく 7 月 31 日 (第 7 病日) に入院した。

入院時現症: 体重 9.8 kg, 体温 36.6°C, 脈拍数 170/分, 顔色不良で, 肝および脾を肋骨弓下にそれぞれ 3 cm 触知した。

入院時検査所見 (表 1): Hb 値は 6.6 g/dl, MCV 50.2 fl, MCH 15.3 pg と小球性低色素性貧血が認められ, 網赤血球比率は 0.2% と著減していた。白血球数および血小板数に異常は見られなかった。末梢血液像では小球性, 淡染性, 菲薄および奇形赤血球が見られ, 大小不同を認めた。血清鉄, 総鉄結合能およびフェリチン値は正常であった。ハプトグロビン値は異常なくクームス試験は陰性であった。骨髓像では有核細胞数 41.0 万/ μ l, 巨核球数 343.75/ μ l であり, 赤芽球系細胞比率は 27.2% であったが, うち多染性正赤芽球が約 90% を占めた。

臨床経過 (図 1): 入院後は無治療で経過観察した。8 月 4 日 (第 11 病日) にパルボウイルス B19 IgM 抗体陽性の報告が得られ, パルボウイルス B19 感染による無形成発作と診断した。パルボウイルス B19 DNA および IgG 抗体の検索は行わなかった。第 12 病日に赤血球浸透圧試験を施行したが正常であり, 遺伝性球状赤血球症は否定され

表 1. 入院時検査所見

WBC	7,000/ μ l	AST	34 IU/l	Bone marrow picture	
RBC	433 \times 10 ⁴ / μ l	ALT	14 IU/l	NCC	41.0 \times 10 ⁴ / μ l
Hb	6.6 g/dl	ALP	459 IU/l	Mgk	343.75/ μ l
Ht	21.7%	LDH	328 IU/l	Normocellular marrow	
MCV	50.2 fl	γ -GTP	12 IU/l	No leukemic change	
MCH	15.3 pg	T-Bil	0.4 mg/dl	M: 43.2%, E: 27.2%,	
MCHC	30.5%	BUN	5 mg/dl	L: 29.2%, R: 0.4%	
Ret.	0.2%	Cre	0.2 mg/dl	M/E ratio 1.59	
Plt	58.1 \times 10 ⁴ / μ l	Fe	127 μ g/dl	巨前赤芽球 (-)	
赤血球形態		TIBC	399 μ g/dl	PVB19 IgM (+)	
小球性, 淡染性,		Ferritin	60 ng/ml	EBV VCAIgM (-)	
菲薄, 大小不同,		Haptoglobin	128 mg/dl	CMV IgM (-)	
奇形赤血球		D-Coombs' test	(-)	Osmotic fragility test	
CRP	0.05 mg/dl	I-Coombs' test	(-)	正常範囲	

Ret.: Reticulocyte

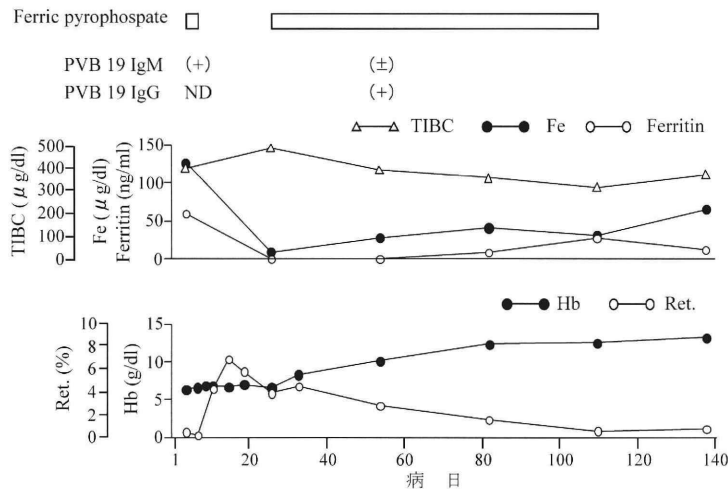


図 1. 臨床経過

Ret.: reticulocyte

た. 第 11 病日以後, 網赤血球比率が漸増し第 15 病日には 6.9% まで上昇したため同日退院とし, 以後外来にて経過観察を行った. 第 19 病日の網赤血球比率は 5.8% と高値であったが, Hb 値は 7.0 g/dl と上昇はみられず, さらに第 26 病日の網赤血球比率は 3.9% と低下し, Hb 値も 6.6 g/dl に低下したため鉄代謝関連検査の再検を行った. 血清鉄は 9 μ g/dl, 総鉄結合能は 487 μ g/dl, フェリチン値は 5 ng/ml 未満と鉄欠乏性貧血の検査所見に

一致した. 同日より鉄剤の投与を再開し, 1 週後に Hb 値は 8.3 g/dl に上昇した. 第 54 病日には Hb 値 10.1 g/dl, 血清鉄 28 μ g/dl, 総鉄結合能 391 μ g/dl に改善したが, フェリチン値は 5 ng/ml 未満であった. 同日に施行したパルボウイルス B19 IgM 抗体は疑陽性の結果であり, IgG 抗体は陽性であった. 第 110 病日では Hb 値 12.5 g/dl, 血清鉄 31 μ g/dl, 総鉄結合能 314 μ g/dl, フェリチン値 27 ng/ml と改善が認められ鉄剤を中止とした. 鉄

剤中止4週後のHb値は13.2 g/dlであり、貧血の再現はみられていない。

考 察

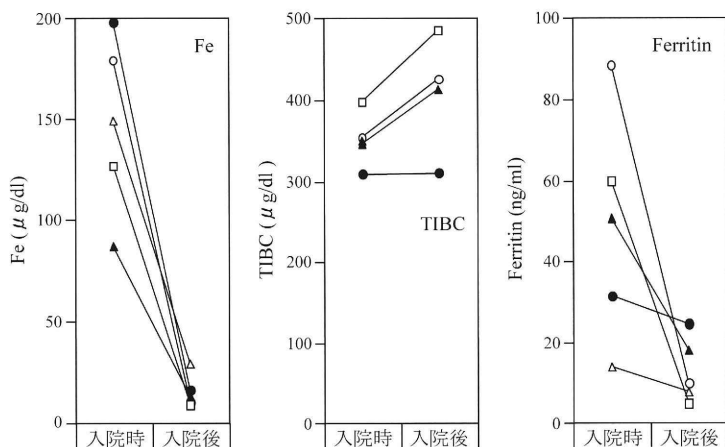
鉄欠乏性貧血患者においてパルボウイルス B19 感染により無形成発作をきたした症例報告はこれまで13例みられた²⁻¹³⁾ (表2)。年齢は13歳~42歳(中央値28歳)であり、男女比は1:12とほとんどが前思春期および成人女性にみられ、乳児例は初めての報告であった。検査所見では1例(症例7)を除き記載例は全例小球性低色素性貧血を

呈した。網赤血球比率は2例(症例9, 10)を除き記載例は全例1%未満であった。血清鉄は5例で低値, 3例で基準値, 5例で高値であった。総鉄結合能は記載例全例, 基準値であった。またフェリチン値は高値を示した1例(症例7)を除いて全例基準値であった。白血球数は記載例11例中4,000/ μ l未満が10例を占めた。血小板数は記載例10例中15万/ μ l未満は3例にみられた。この白血球減少および血小板減少は幹細胞レベルでの造血障害と考えられているが、白血球減少は一過性であり、また血小板減少は軽度であることからウイルス感

表2. パルボウイルス B19 感染により無形成発作をきたした鉄欠乏性貧血症例

	報告者	年齢	性	Hb (g/dl) (12.0-14.0)	MCV (fl) (84-98.6)	MCH (pg) (26-35)	Ret. (%) (0.8-2.5)	Fe (μ g/dl) (70-140)	TIBC (μ g/dl) (250-430)	Ferritin (ng/ml) (15-163)	WBC ($\times 10^3/\mu$ l) (3.7-8.5)	Plt ($\times 10^3/\mu$ l) (15-40)	Erythroblasts in Bone marrow (%)
1	Lefrere et al ²⁾	28y	F	7.0	69.0	ND*	ND	39	ND	ND	1.5	13.0	1.0
2	Kojima et al ³⁾	13y	M	6.8	52.5	15.1	0.0	179	355	88.6	2.6	28.0	0.8
3	小林 他 ⁴⁾	35y	F	8.5	64.8	18.8	0.09	135	330	ND	2.5	18.5	0.4
4	根上 他 ⁵⁾	38y	F	4.1	62.0	14.4	0.6	138	348	61.8	2.6	7.9	5.0
5	山本 他 ⁶⁾	13y	F	5.4	65.8	20.0	0.1	198	310	31.6	1.4	22.5	2.8
6	Kudoh et al ⁷⁾	13y	F	4.9	59.0	15.8	0.1	149	350	14.0	1.7	21.3	ND
7	津田 他 ⁸⁾	30y	F	6.9	84.0	29.5	0.7	167	389	190.0	2.3	24.8	9.6
8	Tarantino et al ⁹⁾	14y	F	5.3	62.4	ND	0.2	10	357	17.0	ND	ND	1.5
9	Tarantino et al ⁹⁾	14y	F	8.2	83.0	ND	1.4	13	354	38.0	ND	ND	ND
10	新井 他 ¹⁰⁾	42y	F	6.2	66.8	19.4	4.3	48	305	25.0	4.4	ND	15.8
11	佐分利 他 ¹¹⁾	34y	F	4.6	ND	ND	ND	302	364	47.6	2.9	31.9	ND
12	仲屋 他 ¹²⁾	28y	F	7.8	66.5	21.2	0.6	10	280	16.1	2.8	15.4	47.6
13	児玉 他 ¹³⁾	14y	F	6.1	ND	ND	0.1	87	347	50.7	2.4	13.8	ND
14	本報告例	10m	M	6.6	50.2	15.3	0.2	127	399	60.0	7.0	58.1	27.2

ND*: not documented



○—○ Case 2, ●—● Case 5, △—△ Case 6, ▲—▲ Case 13, □—□ Present case

図2. 報告症例および本報告例におけるFe, TIBC, ferritin値の変動

染に伴う非特異的な骨髄抑制によるものと思われる。骨髄像における赤芽球比率は記載例9例中6例で5%未満であった。なお、治療において赤血球輸血を施行された症例は13例中5例であった。

本症例と同様に初診時に小球性低色素性貧血を呈するも、血液生化学検査で鉄欠乏性貧血の所見を示さなかった症例は8例みられた。

このうち4例において網赤血球比率の上昇とともに血清鉄とフェリチン値の低下、および総鉄結合能の上昇がみられ鉄欠乏性貧血と診断された(図2)。この初診時における血清鉄およびフェリチン値の上昇は、もともと鉄欠乏性貧血のため造血能が亢進しているところに、パルボウイルスB19感染により急激に赤血球造血が停止に陥ったため、鉄回転の低下によると考えられている³⁾。

鉄欠乏性貧血は小児においては1歳前後および前思春期に発症のピークがある。また成人では女性に多く見られる。先天性溶血性貧血は小児期に診断されることが多く、特にパルボウイルスB19感染を契機に診断される遺伝性球状赤血球の報告はよく見られ、年齢には関係がない。1歳前後に見られる鉄欠乏性貧血の診断は血清鉄、総鉄結合能およびフェリチン値を検査すれば容易である。今回の報告のごとく、血液生化学検査で鉄欠乏性貧血の所見に一致しなくとも、小球性低色素性貧血が明らかで網赤血球比率が著減している場合には、鉄欠乏性貧血を基礎疾患としたパルボウイルスB19感染による無形成発作を考慮する必要があると考えられた。

結 語

1) 症例は10カ月男児で、著明な小球性低色素性貧血を認めたが、血液生化学検査では鉄欠乏性貧血に一致しなかった。網赤血球比率の低下が認められ、パルボウイルスB19 IgM抗体が陽性であったことから、パルボウイルスB19による無形成発作と診断した。

2) 無治療にて網赤血球比率の上昇がみられたが高度の貧血は持続し、鉄代謝関連検査の再検により鉄欠乏性貧血と診断され、鉄剤投与により貧血の改善が得られた。

3) 鉄欠乏性貧血を基礎疾患としてパルボウイルスB19感染により無形成発作をきたした報告はこれまで13例みられたが、乳児例は初めての報告であった。

4) 小球性低色素性貧血が認められるも、初診時には血液生化学検査で鉄欠乏性貧血の所見に一致せず、網赤血球比率上昇とともに血清鉄低下、フェリチン値低下および総鉄結合能上昇が明らかになり、鉄剤の投与により貧血は改善が得られた。

尚、本論文の要旨は第206回日本小児科学会宮城地方会(2008年11月、仙台市)において発表した。

文 献

- 1) 布上 董: パルボウイルス B19 感染症. 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル 2007 (日本小児感染症学会編), 東京医学社, 東京, pp 389-400, 2006
- 2) Lefrere JJ et al: Human parvovirus associated with erythroblastopenia in iron deficiency anaemia. *J Clin Pathol* **39**: 1277-1278, 1986
- 3) Kojima S et al: High serum iron in human parvovirus-induced aplastic crisis in iron deficiency anemia. *Acta Haematol* **80**: 171-172, 1988
- 4) 小林明子 他: 成人の parvovirus B19 感染症に認められた一過性赤芽球癆. *臨床血液* **34**: 484-489, 1993
- 5) 根上利宏 他: 鉄欠乏性貧血患者に発症した parvovirus B19 感染症による急性赤芽球癆の1例. *臨床血液* **35**: 670-675, 1994
- 6) 山本浩介 他: 鉄欠乏性貧血との関連が疑われたパルボウイルスによる aplastic crisis の1例. *小児科* **35**: 1341-1344, 1994
- 7) Kudoh T et al: Human parvovirus B19-induced aplastic crisis in iron deficiency anemia. *Acta Paediatr Jpn* **36**: 448-449, 1994
- 8) 津田弘之 他: 出産後, 急性赤芽球癆と血球貪食症候群を来したパルボウイルス B19 感染症. *臨床血液* **36**: 672-676, 1995
- 9) Tarantino MD et al: Parvovirus B19-induced red blood cell aplasia complicating iron-deficiency anemia. *Clin Pediatr (Phila)* **34**: 108-109, 1995
- 10) 新井文子 他: パルボウイルス B19 感染を合併した鉄欠乏性貧血の1症例. *治療* **78**: 2823-2826,

1996

- 11) 佐分利能生 他：パルボ B19 ウイルス感染症の 3 例. 大分県立病院医学雑誌 **28**: 104-108, 1999
- 12) 仲屋裕樹 他：鉄欠乏性貧血患者に発症したパルボ B19 ウイルスによる急性赤芽球癆の 1 例. 旭川市立病院医誌 **32**: 22-23, 2000
- 13) 児玉晴香 他：*パルボウイルス B19 感染により aplastic crisis をきたした鉄欠乏性貧血の女兒例. 日児誌 **111**: 322, 2007