

- [11] Balandraud N, Roudier J, Roudier C. Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2004;3(5):362–7.
- [12] Tosato G, Steinberg AD, Blaese RM. Defective EBV-specific suppressor T-cell function in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1981;305(21):1238–43.
- [13] Fox RI, Chilton T, Rhodes G, Vaughan JH. Lack of reactivity of rheumatoid arthritis synovial membrane DNA with cloned Epstein Barr virus DNA probes. *J Immunol* 1986;137(2):498–501.
- [14] Newkirk MM, Watanabe DKH, Leclerc J, Lambert N, Shiroky JB. Detection of cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and Herpes virus-6 in patients with rheumatoid arthritis with or without Sjogren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1994;33(4):317–22.
- [15] Edinger JW, Bonneville M, Scotet E, Houssaint E, Schumacher HR, Posnett DN. EBV gene expression not altered in rheumatoid synovia despite the presence of EBV antigen-specific T cell clones. *J Immunol* 1999;162(6):3694–701.
- [16] Saal JG, Krimmel M, Steidle M, Gerneth F, Wagner S, Fritz P, et al. Synovial Epstein-Barr virus infection increases the risk of rheumatoid arthritis in individuals with the shared HLA-DR4 epitope. *Arthritis Rheum* 1999;42(7):1485–96.
- [17] Takei M, Mitamura K, Fujiwara S, Horie T, Tyu J, Osaka S, et al. Detection of Epstein-Barr virus encoded small RNA 1 and latent membrane protein 1 in synovial lining cells from rheumatoid arthritis patients. *Int Immunol* 1997;9(5):739–43.
- [18] Blaschke S, Schwarz G, Monke D, Binder L, Muller G, Reuss-Borst M. Epstein-Barr virus infection in peripheral blood mononuclear cells, synovial fluid cells and synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27(4):866–73.
- [19] Takeda T, Mizugaki Y, Matsubara L, Imai S, Koike T, Takada K. Lytic Epstein-Barr virus infection in the synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43(6):1218–25.
- [20] Niedobitek G, Lisner R, Swoboda B, Rooney N, Fassbender HG, Kirchner T, et al. Lack of evidence for an involvement of Epstein-Barr virus infection of synovial membranes in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43(1):151–4.
- [21] Timens W, Boes A, Vos H, Poppema S. Tissue distribution of the C3d/EBV-receptor: CD21 monoclonal antibodies reactive with a variety of epithelial cells, medullary thymocytes, and peripheral T-cells. *Histochemistry* 1991;95(6):605–11.
- [22] Veillette A. SLAM family receptors regulate immunity with and without AP-related adaptors. *J Exp Med* 2004;199(9):1175–78.
- [23] Sayos J, Wu C, Morra M, Wang N, Zhang X, Allen D, et al. The X-linked lymphoproliferative-disease gene product SAP regulates signals induced through the co-receptor SLAM. *Nature* 1998;395:462.
- [24] Coffey AJ, Brooksbank RA, Brandau O, Oohashi T, Howell JM, Bye JM, et al. Host response to EBV infection in X-linked lymphoproliferative disease results from mutations in an SH-2-domain encoding gene. *Nat Genet* 1998;20:129.
- [25] Takei M, Ishwata T, Mitamura K, Fujiwara S, Sasaki K, Nishi T, et al. Decreased expression of signaling lymphocytic-activation molecule-associated protein (SAP) transcripts in T cells from patients with rheumatoid arthritis. *Int Immunol* 2001;13(4):559–65.
- [26] Loubet-Lescoulié P, Constantin A, Mazieres B, Tkaczuk J, de Prival C, Cantagrel A. Decreased peripheral blood T cell cytokine gene expression in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1999;28(4):244–51.
- [27] Ollier W. Rheumatoid arthritis and Epstein-Barr virus: a case of living with the enemy? *Ann Rheum Dis* 2000;59(7):497–503.

Anti-peroxiredoxin I and IV autoantibodies

Anti-oxidative enzymes are protective from various oxidative stresses. Karasawa et al. (*Microbiol Immunol* 2005;49:57) investigated whether autoimmunity to the anti-oxidative peroxiredoxin enzymes exists in patients having systemic autoimmune diseases. The authors found that 33% of 92 patients with autoimmune diseases had autoantibodies to peroxiredoxin I: 57% of systemic lupus erythematosus patients, 19% of rheumatoid arthritis, 5% of Behcet disease, and 46% of primary systemic vasculitides. Nonetheless, autoantibodies to peroxiredoxin IV were detected in only 17% of these patients. The presence of anti-peroxiredoxin I autoantibodies correlated with lower serum levels of CH50, C3, and C4. Based on their findings the authors suggest that anti-peroxiredoxin autoantibodies may be involved in the pathophysiology of systemic autoimmune diseases.

CD226 expression deficiency and apoptosis in NK T cells from lupus patients

Tao et al. (*J Immunol* 2005;174:1281) report that NK T cells from active lupus patients are highly sensitive to anti-CD95-induced apoptosis compared with those from normal subjects and inactive lupus patients. They present data supporting that deficient expression of CD226 and survivin in NK T cells from active lupus patients is a molecular base of high sensitivity of the cells to anti-CD95-induced apoptosis.

症例報告

全身性エリテマトーデスに合併した
ヒトパルボウイルス B19 感染症

山上 賢治 武井 正美 清水 貴子 三田村 巧
北村 登 松川 吉博 澤田 滋正¹⁾ 堀江 孝至

日本大学医学部血液膠原病内科

¹⁾日本大学医学部附属練馬光が丘病院内科

Human Parvovirus B19 Infection In Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Kenji YAMAKAMI, Masami TAKEI, Takako SHIMIZU, Kou MITAMURA, Noboru KIATAMURA,
Yoshihiro MATSUKAWA, Shigemasa SAWADA* and Takashi HORIE

Division of hematology and rheumatology, Nihon University School of Medicine

**Nerima Hikarigaoka, Nihon University Hospital*

Human parvovirus B19 (HPV-B19) infection has been documented in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and is particularly important in the onset of the disease. The medical records of four cases of HPV-B19 infection in patients with SLE were reviewed and studied in detail. All four patients showed improvement with steroid therapy, and HPV-B19 DNA was detected in each sample of peripheral blood or bone marrow. Our findings suggest that we should clinically distinguish between the symptoms of HPV-B19 infection from those of SLE. Follow-up studies of larger groups of patients with HPV-B19 infection associated with a clinical picture of SLE are needed to better determine the role of this virus.

Key words: Human parvovirus B19, systemic lupus erythematosus
ヒトパルボウイルス B19, 全身性エリテマトーデス

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2004; 63 (5): 223-228)

要旨 ヒトパルボウイルス B19 (HPV-B19) 感染と全身性エリテマトーデス (SLE) をはじめとする自己免疫疾患の発症との関連性が報告されてきた。我々はパルボウイルス初感染あるいは持続感染を伴った SLE の診断基準を満たす興味深い症例を 4 例経験した。いずれもステロイドの治療に反応を示し、末梢血や骨髄からパルボウイルスが検出された。臨床的にパルボウイルス感染症と SLE との鑑別に注意が必要と考えられた。また病因との関連性に関しては今後、多くの症例を集め統計学的に検討することが重要と思われた。

はじめに

膠原病をはじめとした自己免疫疾患の病因とウイルスとの関係は以前より様々な議論がなされているが、その機序の解明には未だ至っていない。サイトメガロウイルス、Epstein-Barr virus といったウイルス感染症と SLE と

の臨床像の類似性が報告されてきた¹⁻³⁾。特に HPV-B19 は SLE との臨床像の類似性やその病因との関係が論じられてきた^{4,5)}。今回我々は SLE の診断基準を満たした HPV-B19 感染症を 4 例経験した。それらの臨床像や免疫学的異常に関して、文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

症例 1: 21 歳, 女性。

主 訴: 多関節痛

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 高脂血症 (母)

現病歴: 平成 14 年 1 月中旬より PIP 関節を中心に DIP, MP 関節, および手関節の腫脹と疼痛が出現。持続, 増悪するため平成 14 年 2 月 13 日に日大板橋病院を受診した。顔面の紅斑および指趾先端の皮疹が認められた。また, 血清学上, 白血球減少と低補体価, 抗核抗体の高値

Table 1 Laboratory findings and clinical examination on Admission

Hematology		Blood chemistry			
WBC	2800 / μ l	TP	6.8 g/dl	Na	145 mmol/l
Neutro	53.0%	Alb	3.5 g/dl	K	3.9 mmol/l
Eosino	1.0 %	T-Bil	0.27 mg/dl	Cl	109 mmol/l
Lympho	22.0 %	AST	32 IU/l	ESR	92 mm/h
Hb	10.5 g/dl	ALT	33 IU/l	CRP	1.05 mg/dl
RBC	349×10^4 / μ l	BUN	16.5 mg/dl	IgG	2023 mg/dl
Plt	11.9×10^4 / μ l	Cr	0.76 mg/dl	IgM	234 mg/dl
Immunological examination		Other clinical findings			
C3	23 mg/dl	1)Urinalysis ; Normal			
C4	3 mg/dl	2)Chest XP ; pleural effusion			
CH50	<13.0 U/ml	3)Abdominal CT ;			
ANA	1280 x	ascites (+), splenomegaly			
LE cell	(+)	Lymph node swelling around spleen and pancreas			
Anti-ds DNA Ab	398.9 IU/ml	4)Biopsy of skin ; Discoid Lupus erythematosus			
Anti-ss-DNA ab	673.6 AU/ml				
Anti Sm Ab	97.9 Index				
Anti SS-A Ab	135.3 Index				
Anti SS-B Ab	19.4 Index				
Anti cardiolipin IgG Ab	1.7 U/ml				
Anti cardiolipin IgM Ab	20.0 U/ml				

が認められ、SLEの疑いにて同年2月25日に入院となった。

入院時現症：身長156 cm，体重48.7 kg，血圧116/78 mmHg，脈拍86 bpm，整体温36.5°C意識清明，眼瞼に浮腫，眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。眼球結膜黄染なし。頸部に圧痛を伴う直径5 mm大のリンパ節を触知した。胸部聴診上，呼吸音，心音ともに異常なし。腹部，平坦軟，圧痛なし。肝脾触知せず。PIP関節に関節炎を認めた。下腿に浮腫なし。

検査所見 (Table 1)：白血球減少と軽度の貧血，赤沈の亢進を認めた。また抗核抗体，抗DNA抗体，抗RNP抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体，LE細胞陽性，抗カルジオリピン抗体陽性。補体価は低下していた。パルボウイルスの検索では，血清のIgG型抗パルボウイルス抗体陽性で，IgM型抗パルボウイルス抗体陰性と，既感染パターンを示したが，骨髄のパルボウイルスDNA PCRは陽性，血球貪食像も認められた。その他尿所見は異常なし。画像診断では胸膜炎。顔面の皮疹の生検は「Discoid Lupus」であった。以上の結果から①蝶形紅斑②多関節炎③抗核抗体陽性④漿膜炎⑤白血球減少よりSLEと診断した。ステロイドの治療により改善傾向を認めた。

症例2：19歳，女性。

主訴：発熱，咳嗽

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：虚血性心疾患 (父母，祖母)

現病歴：平成14年2月14日より上記主訴が出現。近医にて抗生剤，感冒薬の投与を受けていたが改善せず。同年2月27日に当院を受診。胸部X-P上，左肺炎と胸

膜炎の所見を認め，精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長153 cm，体重46 kg，血圧120/80 mmHg，脈拍100 bpm，整体温39.7°C意識清明，眼瞼結膜貧血。眼球結膜黄染なし。表在リンパ節を触知せず。胸部聴診上ラ音を認め心音ともに異常なし。腹部平坦軟，圧痛なし。下腿に浮腫なし。皮疹なし。神経学的所見なし。

検査所見 (Table 2)：白血球の低下と赤沈の亢進を認めた。また異型リンパ球も認められた。また抗核抗体，抗DNA抗体，抗RNP抗体陽性。補体価は低下していた。パルボウイルスの検索では，血清IgM型抗パルボウイルス抗体陽性，IgG型抗パルボウイルス抗体陰性で，初感染パターンを示した。骨髄のパルボウイルスDNA PCRは陰性。その他尿所見は異常なし。以上の結果から①抗核抗体陽性②漿膜炎③白血球減少④抗DNA抗体陽性よりSLEと診断。経過中，意識障害が出現しステロイドのパルス療法を施行し症状の改善をみた。

症例3：26歳，女性。

主訴：多関節痛，発熱

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成13年10月より手指の冷感と疼痛が出現。某病院の外科を受診。抗核抗体2540倍と高値を認め膠原病精査のため平成14年2月13日に当院を紹介受診した。外来にて精査中，同年4月頃より上記症状が増悪し，全身に紅斑が出現。プレドニン10 mg投与を開始。5月初旬より38°C台の発熱が持続するため5月21日に入院となった。

入院時現症：身長161 cm，体重45 kg，血圧110/56

Table 2 Laboratory findings and clinical examination on Admission

Hematology		Blood chemistry			
WBC	2300 / μ l	T-Bil	0.39 mg/dl	Na	144 mmol/l
Neutro	83.0%	AST	37 IU/l	K	3.7 mmol/l
Mono	3.0 %	ALT	16 IU/l	Cl	107 mmol/l
Lympho	13.0 %	BUN	11.6 mg/dl	ESR	48 mm/h
Aty-Ly.	1.0%	Cr	0.62 mg/dl	CRP	0.84 mg/dl
Hb	10.2 g/dl			IgG	1822 mg/dl
Plt	10.0 \times 10 ⁴ / μ l			IgM	94 mg/dl

Immunological examination		Other clinical findings	
C3	16 mg/dl	1)Urinalysis ; Normal	
C4	3 mg/dl		
CH50	<13.0 U/ml		
ANA	1280 x		
LE cell	(-)		
Anti-ds DNA Ab	400 IU/ml		
Anti Sm Ab	(-)		
Anti cardiolipin Ab	(-)		

Table 3 Laboratory findings and clinical examination on Admission

Hematology		Blood chemistry			
WBC	7200 / μ l	TP	7.5 g/dl	Na	141 mmol/l
Neutro	90.0%	T-Bil	0.48 mg/dl	K	4.3 mmol/l
Mono	3.0 %	AST	20 IU/l	Cl	103 mmol/l
Lympho	7.0 %	ALT	16 IU/l	ESR	110 mm/h
Hb	12.0 g/dl	BUN	7.1 mg/dl	CRP	4.81 mg/dl
Plt	19.6 \times 10 ⁴ / μ l	Cr	0.63 mg/dl		

Immunological examination		Other clinical findings	
CH50	58.6 U/ml	1)Urinalysis ; Normal	
ANA	1280 x		
LE cell	(-)		
Anti-ds DNA Ab	2.4 IU/ml		
Anti-ss-DNA Ab	11.0 AU/ml		
Scl-70 Ab	6.4 Index		
Anti cardiolipin IgG Ab	1.7 U/ml		
Anti cardiolipin IgM Ab	20.0 U/ml		
PR3 ANCA	<10 Index		
MPO ANCA	<10 Index		

mmHg, 脈拍 84 bpm, 整 体温 38.1°C 意識清明, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし, 頸部に直径 5 mm 大のリンパ節を数個触知した, 腋窩, 鎖骨下, 単径リンパ節は触知せず, 胸部聴診上, 呼吸音, 心音ともに異常なし, 腹部, 平坦軟, 圧痛なし, 下腿に浮腫なし, 顔面, 前胸部, 手掌に紅斑を認める, 冷水によるレイノー症状あり, 神経学的所見なし.

検査所見 (Table 3): リンパ球減少と CRP, 赤沈の亢進を示した. また抗核抗体, 抗 ds DNA 抗体, 抗 RNP 抗体陽性. 補体価は高値を示した. パルボウイルスの検索では, 血清 IgM 型抗パルボウイルス抗体陽性, IgG 型抗パルボウイルス抗体陰性で初感染パターンを示した. 末

梢血と骨髓のパルボウイルス DNA PCR は陽性. 以上の結果から ①蝶形紅斑 ②関節炎 ③リンパ球減少 ④抗核抗体陽性より SLE と診断. ステロイドの増量と抗生剤にて改善した.

症例 4: 23 歳, 女性.

主 訴: 発熱

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 平成 9 年 9 月より SLE の診断にて当科外来を通院. プレドニン 5 mg 内服にて治療中であった. 平成 14 年 4 月 9 日から 5 月 18 日まで発熱と全身性の皮疹にて入院. 抗生剤の投与にて軽快した. その際の骨髓検

Table 4 Laboratory findings and clinical examination on Admission

Hematology		Blood chemistry			
WBC	3200 / μ l	TP	8.3 g/dl	Na	140 mmol/l
Neutro	64.0%	AST	47 IU/l	K	3.3 mmol/l
Mono	9.0%	ALT	6 IU/l	Cl	102 mmol/l
Eosino	1.0%	BUN	9.1 mg/dl	ESR	120 mm/h
Lympho	26.0%	Cr	0.5 mg/dl	CRP	8.63 mg/dl
Hb	9.1 g/dl				
Plt	40 \times 10 ⁴ / μ l				
Immunological examination		Other clinical findings			
C3	102 mg/dl	1)Urinalysis ; Normal			
C4	25 mg/dl	2)Chest XP ; Consolidation at left lower lung field			
CH50	50.5 U/ml				
ANA	1280 x				
LE cell	(-)				
Anti-ds DNA Ab	42.9 IU/ml				
Anti RNP Ab	61.0 Index				
Anti Sm Ab	97.9 Index				
Anti cardiolipin Ab	(-)				

査で血球貪食像が認められていた。退院後、再度発熱が認められ、胸部X-P上、左下肺野に肺炎像を認め入院となった。

入院時現症：身長 148 cm，体重 38.6 kg，血圧 110/56 mmHg，脈拍 66 bpm，整 体温 38.0°C 意識清明，眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄染なし。頸部その他にリンパ節を触知せず。胸部聴診上、左下肺野に湿性ラ音を聴取。心音に異常なし。腹部，平坦軟，圧痛なし。下腿に浮腫なし。皮疹を認めず。神経学的所見なし。

検査所見 (Fig. 4)：白血球減少と貧血，CRP の高値と赤沈の亢進を認めた。また抗核抗体陽性，抗 ds-DNA 抗体，抗 RNP 抗体陽性。補体価は高値を示した。パルボウイルスの検索では，血清 IgM 型抗パルボウイルス抗体陰性，IgG 型抗パルボウイルス抗体陽性で既感染パターンを示したが，骨髄のパルボウイルス DNA PCR は陽性であった。尿所見は正常。胸部レントゲンで左下肺野に肺炎像を認めた。以上より SLE の活動性に大きな変動はないものと判断しステロイドの増量はせず，抗生剤による肺炎の治療を行い改善した。

II. 考 察

Human Parvovirus B19 (HPV-B19) は，1975 年に発見された DNA ウイルスの一種でヒトに病原性を持つ唯一のパルボウイルスである。小児では伝染性紅斑を起こすウイルスとして有名であり，顔面の皮疹は SLE 様の紅斑である。また成人の急性感染では多発性関節炎を起こし，その症状は関節リウマチ様である^{6,7)}。また関節炎は数年にわたり遷延することもあり，骨髄での感染により赤芽球癆や再生不良性貧血を来すこともあると言われていた。最近の報告例の中には高熱と関節炎で発症し，白

血球減少，クームス陽性の溶血性貧血，血小板減少，自己抗体陽性，抗 ds-DNA 抗体陽性，低補体価が出現し，当初 SLE の診断基準を満たしステロイド治療や γ グロブリンの投与が行われた症例も報告されている⁸⁾。

我々の症例におけるパルボウイルスの検索では，症例 1, 4 は既感染型で症例 2, 3 は IgM 抗体陽性の初感染型であった。一方，末梢血 PCR は症例 3 のみ陽性，骨髄の PCR は症例 1, 3, 4 で陽性であった (Table 5)。既感染型と初感染型に明らかな臨床症状の差は認められなかったが，症例 1, 4 の骨髄中のウイルスの存在が確認され，かつ血球貪食像が認められた。またいずれの症例もステロイドの治療が効果を示した。Table 6 に示すように，4 症例の臨床症状では顔面の紅斑と散在性丘状紅斑が 3 症例に認められ，すべての症例が若年女性であり関節炎とともに抗核抗体，血液学的や免疫学的異常を認められたが，腎症状はいずれの症例も認めなかった (Table 6)。症例 2 では血清と骨髄のいずれもウイルスが検出されなかったが，4 症例中で最も重篤な臨床経過を辿り，生体内のウイルスの存在と臨床症状が必ずしも関連しなかった。つまりウイルスを排除しようとする宿主の免疫応答が自己免疫を引き起こした可能性が推測された。免疫学的異常に関して 4 症例はいずれも抗 UI-RNP 抗体が陽性であり，かつ腎症が認められなかった。以前より抗 UI-RNP 抗体陽性例の臨床像の特徴として腎症の発生頻度が少ないという経験から，今回の 4 症例も抗 UI-RNP 抗体が陽性であり，腎症の合併頻度の低下との関連が考えられた。またパルボウイルス感染が冬から春に集中する季節性や地域性が認められたとの報告もあるが，我々の症例においても 2 月から 4 月にかけて集中していた⁹⁻¹²⁾。

Table 5 Summary of data for four cases with HPV B19 infection

		症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
血清	IgG	(+)	(-)	(-)	(+)
	IgM	(-)	(+)	(+)	(-)
	PCR	(-)	(-)	(+)	(-)
骨髓	PCR	(+)	(-)	(+)	(+)
	血球貪食像	(+)	(-)	(-)	(+)
胸水	IgG	(+)	/	/	/
	IgM	(-)	/	/	/
	PCR	(-)	/	/	/
治療	/	PSL 50mg	パルス PSL 60mg	PSL 30mg	PSL 4-5mg 隔日

IgG: IgG型抗パルボウイルス抗体 IgM: IgM型抗パルボウイルス抗体
 PCR: パルボウイルスDNA-PCR パルス: メチルプレドニゾン1mg×3日間

Table 6 Clinical presentation in four cases of HPV B19 infection and SLE features

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4
1. 顔面紅斑	○	—	○	以前○
2. 円判状皮疹	非典型的	—	非典型的	非典型的
3. 光線過敏症	—	—	—	—
4. 口腔潰瘍	—	—	—	—
5. 関節炎	○	○	○	○
6. 漿膜炎	○	○	—	—
7. 腎病変	—	—	—	—
8. 神経学的異常	—	○	—	—
9. 血液学的異常	○	○	○	○
10. 免疫学的異常	○	○	○	○
11. 抗核抗体	○	○	○	○
リンパ節腫脹	(+)	(-)	(+)	(-)
血清パルボウイルス	(-)	IgM(+)	PCR(+)	(-)
骨髓パルボウイルス	PCR(+)	(-)	PCR(+)	PCR(+)
ステロイド治療	改善	改善	改善	改善

以上のように HPV-B19 感染は臨床的に SLE の初発症状と類似点が多く、関節炎や皮疹などの症状が認められた場合は、パルボウイルス感染症を念頭に置き、HPV-B19 IgG や IgM 抗体価の測定が必要と考えられた¹²⁾。この 4 症例は、臨床症状が強くウイルス抗体価の結果を待たずに、緊急でステロイドの強力な治療に踏み切らざるえない症例が多かった。臨床的にパルボウイルス感染で一過性に症状が軽快するセルフ・リミティングな症例もある¹³⁾。また免疫抑制剤の使用が臨床症状の悪化や持続感染を起こす可能性があるとの報告もあり、感染初期のステロイド投与の選択に慎重な検討が必要と考えられた¹⁴⁾。

文 献

- 1) Bhimma R, Adhikari M, Coovadia HM. Epstein-Barr virus-induced systemic lupus erythematosus. *S Afr Med J* 1995; 85: 899-900.
- 2) Dror Y, Blachar Y, Cohen P, et al. Systemic lupus erythematosus associated with acute Epstein-Barr virus infection. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 825-828.
- 3) Nawata M, Seta N, Yamada M, et al. Possible triggering effect of cytomegalovirus infection on systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 360-362.
- 4) Severin MC, Levy Y, Shoenfeld Y. Systemic lupus erythematosus and parvovirus B-19: casual coincidence or causative culprit? *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 25: 41-48.
- 5) Rider JR, Ollier WE, Lock RJ, et al. Human cytomegalovirus

- infection and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1997; **15**: 405-409.
- 6) Fawaz-Estrup F. human parvovirus infection: Rhumatic manifestations, angioedema, C1 esterase inhibitor deficiency, ANA Positivity, and possible onset of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1996; **23**: 1180-1185.
 - 7) Kalish RA, Knopf AN, Gary GW, et al. Lupus-like presentation of human parvovirus B19 infection. *J Rheumatol* 1992; **19**: 169-171.
 - 8) Suzuki T, Saito S, Hieabayashi Y, et al. Human parvovirus B19 infection during the inactive stage of systemic lupus erythematosus. *Int Med* 2003; **42**: 538-540.
 - 9) Anderson LJ, Torok TJ. Human parvovirus B19. *N Engl J Med* 1989; **321**: 536-538.
 - 10) Ware R. Human parvovirus infection. *J Pediatr* 1989; **114**: 343-348.
 - 11) Robert AK, Adrienne NK, G. William G, et al. Lupus-like presentation of human parvovirus B19 infection. *J Rheumatol* 1992; **19**: 169-171.
 - 12) Neshor G, Osborn TG, Moore TL. Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus. *Semi Arth Rheumatol* 1995; **24**: 297-303.
 - 13) Trapani S, Ermini M, Falcini F. Human parvovirus B19 infection: Its relationship with systemic lupus erythematosus. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1995; **28**: 319-325.
 - 14) Gran JT, Johnson V, Myklebust G, et al. The variable clinical picture of arthritis induced by human parvovirus B19. *Scand J Rheumatol* 1995; **24**: 174-179.
-

CASE REPORT

Noboru Kitamura · Yoshihiro Matsukawa · Masami Takei
Ko Mitamura · Susumu Nishinarita · Shigemasa Sawada
Takashi Horie

Wegener's granulomatosis complicated with intestinal ulceration

Received: January 23, 2004 / Accepted: July 23, 2004

Abstract We report the case of a 32-year-old man who developed Wegener's granulomatosis complicated with refractory intestinal ulceration. In August 2001, he presented with a high fever, nasal bleeding, and bilateral leg numbness. These symptoms worsened, which prompted him to consult his home doctor on February 18, 2002. In spite of treatment with antibiotics, his symptoms did not improve. Furthermore, abdominal pain and melena occurred as additional symptoms in March 2002. He was admitted to our hospital on April 5, 2002. A deformed nose condition (the so-called saddle nose) was observed at this time. Laboratory data showed a high erythrocyte sedimentation rate (103 mm/h) and a high level of serum C-reactive protein (14.98 mg/dl), and hematuria and proteinuria were also observed. The patient was positive for an antineutrophil cytoplasmic antibody specific for proteinase-3 (PR3-ANCA). A chest computed tomography (CT) scan revealed multiple pulmonary nodules in the lung field. A biopsied specimen from the nasal mucosa showed necrotizing granulomatosis with giant cells. Together with his symptoms and the laboratory and pathological findings, the patient was diagnosed as having Wegener's granulomatosis. A colon fiberoscopy showed multiple ulcerations with bleeding from the terminal ileum to the ascending colon, and nodular lesions at the terminal ileum. We started a combination therapy of prednisolone (60 mg/day) and cyclophosphamide (100 mg/day) orally. The patient's gastrointestinal symptoms disappeared and abnormal serological indicators improved. Although Wegener's granulomatosis complicated with refractory intestinal ulceration is rare, this case indicates that the gastrointestinal region is also a target organ of Wegener's granulomatosis.

Key words Intestinal ulceration · Wegener's granulomatosis

Introduction

Wegener's granulomatosis is a systemic necrotizing vasculitis of unknown etiology with distinct clinical and histological features. Histologically, it consists of necrotizing vasculitis affecting mainly small to medium-sized arteries, and sometimes involving venous or capillary vessels.¹ The disease typically involves the upper and lower airway, lungs, and kidneys. Although inflammatory involvement of the disease has been reported in other organs, a gastrointestinal complication is relatively rare except for scattered case reports.²

We present a case of Wegener's granulomatosis complicated with peripheral neuropathy and refractory intestinal ulceration, and then discuss the possibility that gastrointestinal involvement may be an inherent clinical manifestation of Wegener's granulomatosis.

Case report

A 32-year-old man developed a high fever, nasal bleeding, and bilateral leg numbness in August 2001. He consulted his home doctor, and was treated with an oral antibiotic. The high fever improved temporarily, but his symptoms worsened again in December 2001, when he noticed a macrohematuria. On February 18, 2002, he was admitted to a hospital where he was given a drip infusion of antibiotics. He was transferred to our hospital on April 5, 2002, because of abdominal pain and melena, in addition to the above symptoms.

In the course of a physical examination, his blood pressure was found to be normal and his heart rate was 82/min. A high fever (38.8°C) was observed. Surface lymph nodes were not palpable. A deformed nose condition described as

N. Kitamura (✉) · Y. Matsukawa · M. Takei · K. Mitamura · S. Nishinarita · S. Sawada · T. Horie
First Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine, 30-1 Oyaguchi Kamimachi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan
Tel. +81-3-3972-8111 (ext. 2402); Fax +81-3-3972-2893
e-mail: noboruk@med.nihon-u.ac.jp

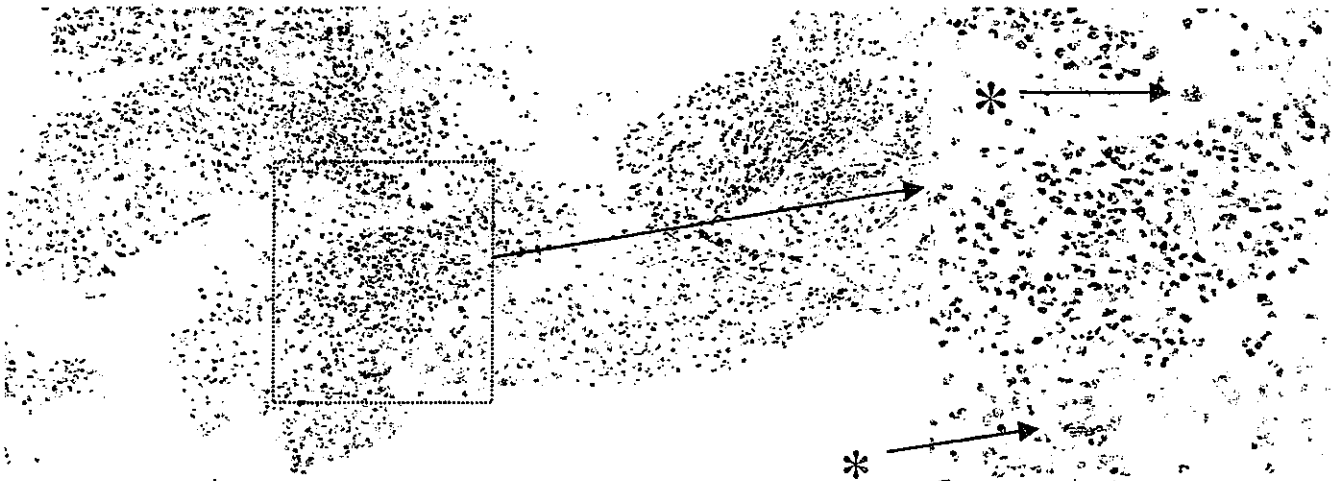


Fig. 1. The microscopic findings of nasal mucosa showing ulceration infiltrated with neutrophils and necrotizing granuloma with giant cells (*)

“saddle nose” was observed. His skin and conjunctiva were strikingly anemic. His heart and lung sounds were normal. Tenderness of the lower abdomen was found, but no organ enlargement or mass was palpable in the abdomen. Multiple sensory paralyses in his right and left feet, and the right-hand side of his face were observed.

Laboratory tests on admission revealed a leukocytosis (10300/ μ l) and normocytic anemia (6.9 g/dl). His erythrocyte sedimentation rate (ESR) was 103 mm/h and his serum C-reactive protein (CRP) level was 14.98 mg/dl. Although renal function (serum blood nitrogen and creatinine level) was normal, a microscopic hematuria and proteinuria (0.98 g/day) was observed. A mild elevation of serum transaminase levels (GOT 50 U/l, GPT 64 U/l) was found. In an examination for autoantibodies, antinuclear antibodies were found (40 dils) and an antineutrophilic cytoplasmic antibody (ANCA) specific for protease-3 (PR-3 ANCA) was positive (titer 102 EU.) However, an ANCA specific for myeloperoxidase (MPO-ANCA) and anti-ds DNA antibodies was not observed.

Several nodular shadows were revealed in the right upper and lower lobes on chest X-ray films. In a chest computed tomography (CT) scan, the nodular shadows in the lung were confirmed. In a head CT scan, the sinus and nasal mucosa were found to be infiltrated by the necrotizing granuloma. A biopsy of the nasal mucous membranes was performed and the microscopic findings of the specimen showed an ulceration, small to medium-sized vasculitis infiltrated with neutrophils, and necrotizing granuloma with giant cells in squamous epithelium and in stroma (Figs. 1 and 2).

A colon fiberoscopy showed an elevated granulomatous lesion at the terminal ileum (Fig. 3A), and multiple, consecutive ulcerations with bleeding from the ascending colon to the terminal ileum (Fig. 3B–D). No ulcerations or granulomas were observed in the peripheral part of the small intestine, descending colon, and rectum. Microscopic findings from a biopsy specimen from the elevated lesion at the terminal ileum (Fig. 3A) showed nonspecific

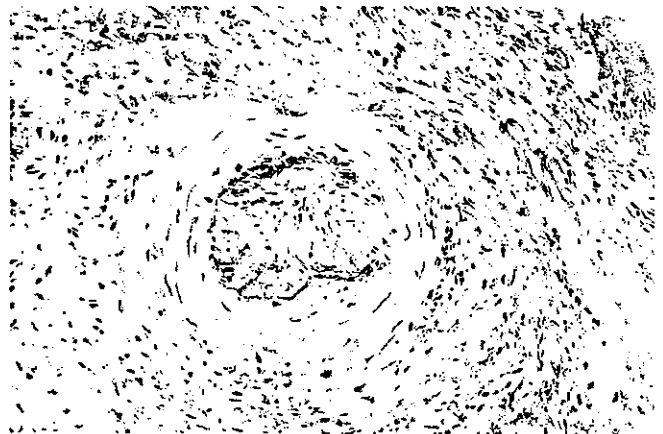


Fig. 2. The microscopic findings of nasal mucosa showing medium-size vasculitis

inflammation with granulomatous lesion, giant cells, and vasculitis without necrosis (Fig. 4). We diagnosed the patient as having Wegener's granulomatosis with gastrointestinal organ complications.

We started oral medication with 60 mg/day prednisolone and 100 mg/day cyclophosphamide (Fig. 5). The melena stopped immediately, and after 2 weeks of treatment the ESR, the serum level of CRP, and a titer of PR3-ANCA had normalized. Although bilateral leg numbness and nodular shadows on both lungs (as shown by a chest CT scan) partly remained, the granulomatous mass in the sinus (shown by a head CT scan), the multiple ulcerations of the ascending colon, and the elevated lesion of the terminal ileum disappeared within 3 months of the onset of treatment.

The patient was discharged on July 21, 2002. Two years after discharge, the patient had no nasal symptoms or bilateral leg numbness. The nodular shadows on the bilateral lungs and granuloma of the sinus were significantly reduced. Moreover, no recurrence of intestinal ulceration was observed by fiberoscopy.

Fig. 3. Colon fiberscopy showing multiple ulcerations with bleeding (**) and elevated lesions (*) at the ascending colon.

- A** The terminal ileum.
B The descending colon
C Granulomatous lesion at the terminal ileum
D Nonconsecutive ulcer at the descending colon

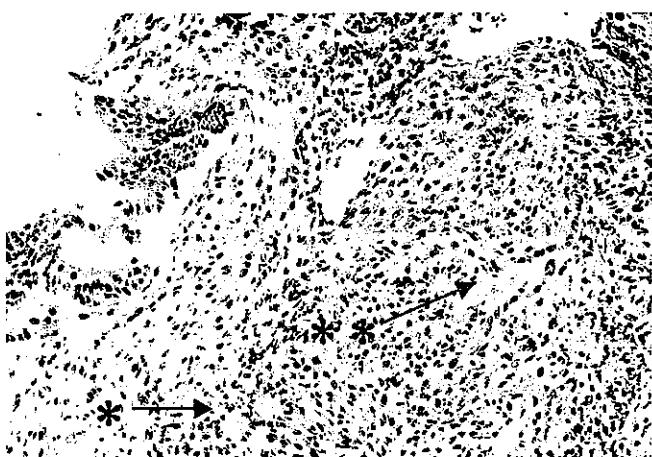
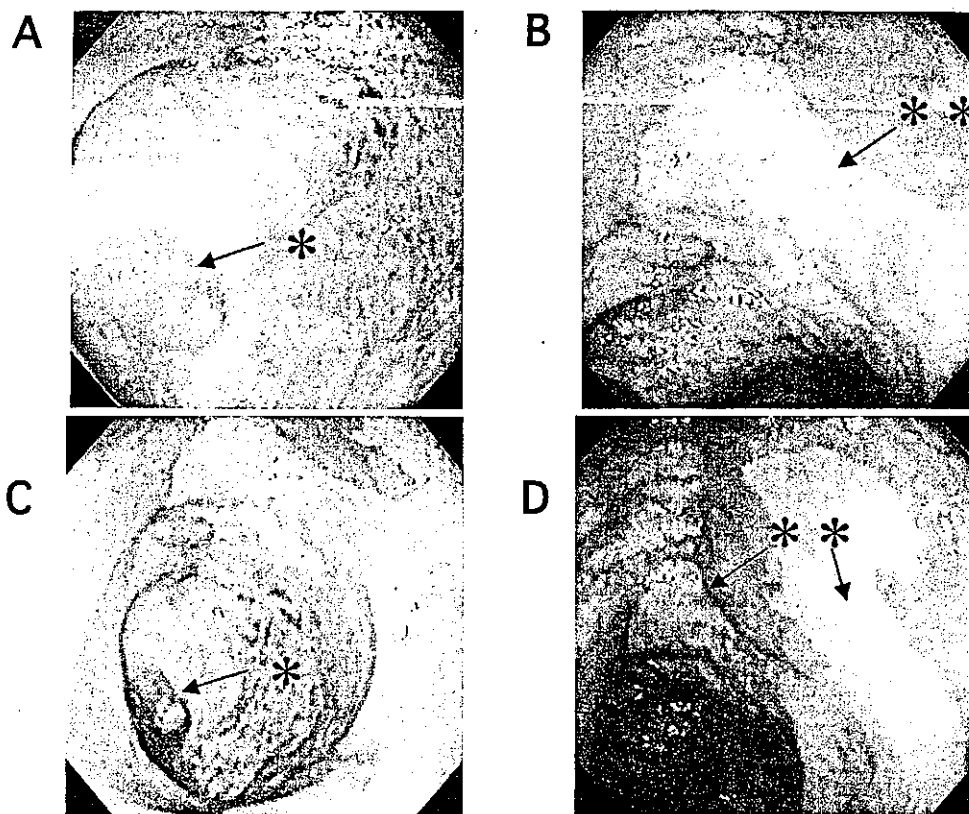


Fig. 4. The microscopic findings of the terminal ileum mucosa infiltrated with neutrophils and necrotizing granuloma with giant cells (*) and vasculitis without necrotizing lesion (**)

Discussion

Wegener's granulomatosis is a systemic granulomatous inflammatory disease which can affect a variety of organs. Histologically, it consists of necrotizing vasculitis affecting mainly small to medium-sized arteries, and sometimes involving venous or capillary vessels.¹ This granulomatous

vasculitis involves primarily the upper and lower airway system, the lungs, and the kidneys. Since its description in the 1930s,^{3,4} various sites of involvement have been identified, in a vast range of organ systems. The incidence of gastrointestinal involvement reported here is relatively rare.

Hashimoto et al.⁵ reported that the initial symptoms of Wegener's granulomatosis in Japanese cases were nasal occlusion (51%), nasal bleeding (45%), and pyrexia (27%). Gastrointestinal symptoms were not referred to in this report. Moreover, in a study of 158 patients with Wegener's granulomatosis seen at the National Institute of Health, no gastrointestinal manifestations were reported.² Storesund et al.⁶ reported that they found only six cases of Wegener's granulomatosis in the available medical literature that presented with severe intestinal involvement. In this report, any gastrointestinal involvement occurs in an earlier period of the Wegener's granulomatosis, and in most of the reported cases the disease had an active status. The intestinal involvement appears in any region of the large intestine, with skipped lesions which sometimes lead to perforation. Under microscopic examination, some of the cases showed ischemic changes and vasculitis in addition to ulcerations.⁷⁻¹⁰ On the other hand, granulomatous lesions or typical necrotizing vasculitis are not usually recognized in this complication.

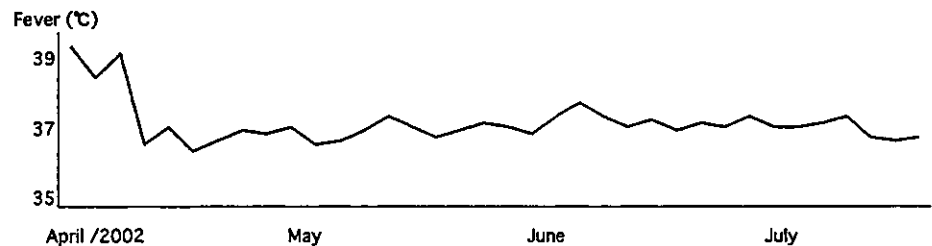
In our case, a biopsied specimen from the elevated lesion from the ascending colon showed nonspecific inflammation

Fig. 5. Clinical course on admission. *ESR*, erythrocyte sedimentation rate; *CRP*, C-reactive protein

	Prednisolone 60mg	50mg	40mg	30mg	25mg
Cyclophosphamide		100mg			
ESR mm/hr	103	19	19	11	
CRP mg/dl	14.9	0.1	0.1	0.1	
PR3-ANCA EU	102		10<		
Hb g/dl	6.9	11.5	12.1	13.2	

Numbness

Melena



with granulomatous lesions, giant cells, and vasculitis without necrosis. The most important differential diagnosis in our case is the overlapping of other inflammatory bowel diseases such as Crohn's disease. One case of the overlapping of Wegener's granulomatosis and Crohn's disease has been reported.¹¹ It is important to differentiate between our case and Crohn's disease. Typical visible colonoscopic features of Crohn's disease are liner ulcer, nonconsecutive ulcer, small intestinal ulcer, cobble stoning, and inflammatory pseudopolyposis.¹² In our case, these typical findings for Crohn's disease were lacking. Furthermore, in our case, a vasculitis and giant cells, not usually seen in Crohn's disease, occurred histologically, although there was no necrotic vasculitis. Therefore, in our case, the overlapping of Wegener's granulomatosis and Crohn's disease is not the same. Unfortunately, typical histological findings in the gastrointestinal tract for Wegener's granulomatosis are uncommon. In only one case, described by Richard and William,¹³ has the presence of typical necrotizing vasculitis been found in a biopsy specimen.

PR-3 ANCA, as well as the colonoscopy findings, will be useful to differentiate Wegener's granulomatosis from other inflammatory bowel diseases.^{6,11,14} Together with visible colonoscopic features, pathological findings in the colon biopsy specimen, and a positive titer of PR3-ANCA, we diagnosed Wegener's granulomatosis complicated with intestinal ulceration. Although some cases with perforation had poor prognoses, this gastrointestinal complication has usually been curable in most reported cases.^{6,8,13,15} In our case, the patient has remained in remission for more than 2 years.

In conclusion, gastrointestinal involvement is a rare event in Wegener's granulomatosis. However, our case and

some cases in the literature indicate that the gastrointestinal region is one of the target organs in Wegener's granulomatosis in the initial stages of the disease.

References

1. Randi YL, Anthony SF, Daniel AB, Bloch BA, Michel GG, Hunder WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
2. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Int Med* 1992;116:488-98.
3. Klinger H. Grenzformen der periarteritis Nodosa, Frankfurt. *Z Pathol* 1931;42:455-80.
4. Wegener F. Über generalisierte, septische Gafasserkrankungen. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1936;29:202-10.
5. Hashimoto H, Nagasawa T, Abe T, Shibata S, Mishima Y. Comparative studies of clinical findings and prognosis among polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis angitis and malignant rheumatoid arthritis. *Ryumachi* 1988;28:145-55.
6. Storesund B, Gran JT, Koldingsnes W. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis: report of two cases and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1998;37:387-90.
7. Goodman GL, Churg J. Wegener's granulomatosis (pathology and review of literature). *Arch Pathol* 1954;58:533-53.
8. McNabb WR, Lennox MS, Wedzicha JA. Small intestinal perforation in Wegener's granulomatosis. *Postgrad Med J* 1982;58:123-5.
9. Haworth SJ, Pusey CD. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *Gut* 1984;25:1296-300.
10. Sokol RJ, Farrell NK, McAdams AJ. An unusual presentation of Wegener's granulomatosis mimicking inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1984;87:426-32.
11. Schneider A, Menzel M, Gaubitz R, Lügering N, Domschke W. Colitis as the initial presentation of Wegener's granulomatosis. *J Internal Med* 1997;242:513-7.

12. Kirsner BJ, Shorter GR. Inflammatory bowel disease. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1988. p. 353-76.
13. Richard HT, William HM. Wegener's granulomatosis of the colon: CT and histologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11: 757-62.
14. Narikiyo T, Nagai Y, Tada Y, Suzuki N, Ohta A, Nagasawa K. A case of Wegener's granulomatosis associated with refractory bowel granulomatous ulcers. *Jpn J Clin Immunol* 1997;20:457-63.
15. Tokuda M, Kurata N, Daikuhara H, Akisawa M, Onishi I, Asano T, et al. Small intestinal perforation in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 1989;16:547-9.

17 サイトメガロウイルス持続感染経過中に
肺好酸球症候群（PIE 症候群）と側頭動脈炎を
併発した一例

白岩 秀隆^{1,2}・武井 正美¹・山上 賢治¹⁾
三田村 巧¹・清水 貴子¹・北村 登¹⁾
松川 吉博¹・澤田 滋正^{1,2}・杉谷雅彦³⁾

¹ 日本大学医学部内科学講座血液・膠原病内科部門

² 日本大学医学部付属練馬光が丘病院内科

³ 日本大学医学部病理学講座

座長（三崎） それでは、第 17 席、白岩先生お願いします。

白岩（日本大学医学部内科学講座血液・膠原病内科部門） 今回われわれは、サイトメガロウイルス持続感染経過中に肺好酸球症候群（PIE 症候群）と側頭動脈炎を併発した一例を経験しましたので報告します。

〔スライド映写〕

(1) 症例です。

(2) 入院時の現症です。身長が 175 cm、体重が 76 kg、血圧が 136/90 mmHg、脈拍 108、体温が 40℃ と高度の発熱を認めます。体表面に表在リンパ節は触知せず、特徴的な皮疹等は特に認めませんでした。皮膚および眼球結膜が黄染しておりました。口腔内の所見では、びらんを伴い腫大した扁桃を両側に認めました。心音・呼吸音とも異常なく、腹部所見で右季肋下に肝を 3 横指触知し、脾臓の腫大は明らかではありませんでした。

(3) 次に入院時 6 月 19 日の検査所見です。異常値のみ述べますと、まず血算で白血球が 23600 と高値を示し、そのうち異型リンパ球が 50% 近く占めております。また、血小板が約 11 万とやや低値を示しております。凝固系は明らか

(1) 症例 40 歳 男性

主訴：発熱・全身倦怠

既往歴：耐糖能機能異常

家族歴：祖母：大腸癌、父：前立腺癌。肝疾患等の家族内集積はなし。

職業：広告代理店勤務（デスクワーク）

嗜好：飲酒：週3回中程度、喫煙：50本/日20年間。

明らかなアレルギー歴はなし。

現病歴：平成14年6月1日頃より微熱、咽頭痛などの感冒様症状が出現し、同4日から38℃台の発熱を認めたため近医を受診し“急性上気道炎疑い”で抗生剤等の処方を受けたが改善しないため、6月8日に他院を受診した。血液検査所見で肝・胆道系酵素の上昇を認め、薬剤変更で経過観察を指示された。その後も発熱、全身倦怠感等の症状が改善しないため、6月19日当院消化器内科外来受診し、血液検査所見上、炎症反応高値、肝機能障害、黄疸徴候を認めたため精査加療目的で入院となった。

(2) 入院時現症 (6/19)

身長：175 cm 体重：76 kg 血圧：136/90 mmHg

脈拍：108 bpm 体温：40℃

体表面：表在リンパ節触知せず、皮膚黄染（+）皮疹（-）

口腔内：両側扁桃腫大（Ⅲ度）発赤（+）Erosion（+）白苔（-）

頭頸部：甲状腺腫大（-）

胸部：心音・呼吸音清

腹部：肝腫大あり（右季肋下に肝を3横指触知）

脾腫大顕著ではない

神経：神経学的所見異常なし

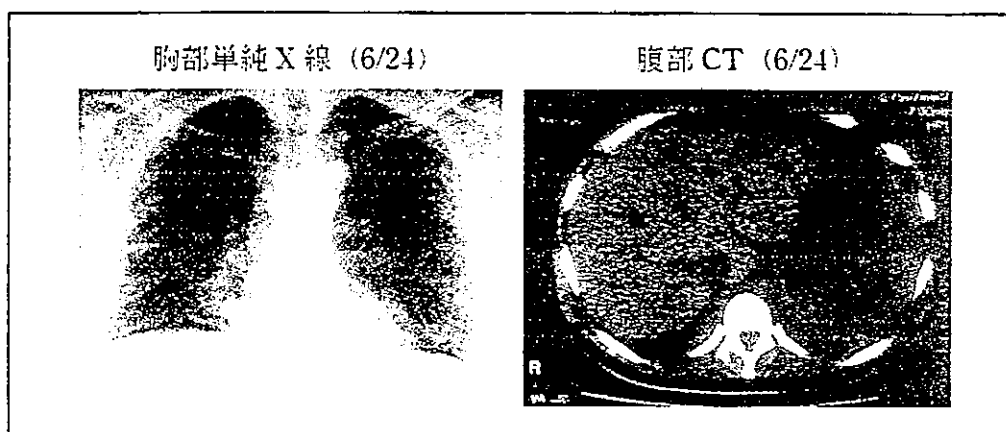
な異常はなく、生化学では T-Bil が 8.1、D-Bil が 6.32 と黄疸を認め、AST が 80、ALT 153、ALP 1280、 γ -GTP 143 と肝・胆道系酵素の上昇を認めました。腎機能、電解質には異常は認めないものの、CRP が 9.2 と高値を示しておりました。またフェリチンも 651 と中等度上昇を示しておりました。

(4) 次に画像所見です。入院時の胸部単純写真では右肺野に葉間胸水を認めます。また、腹部 CT では肝脾腫を認めます。同時期に行った腹部超音波でも

入院時検査所見 (6/19)

WBC (/L)	<u>23600</u>	T-Bil (mg/dl)	<u>8.1</u>	Na (mmol/l)	136
Myelo (%)	1	D-Bil (mg/dl)	<u>6.32</u>	K (mmol/l)	4.2
Band (%)	30	AST (U/L)	<u>80</u>	Cl (mmol/l)	99
Seg (%)	7	ALT (U/L)	<u>153</u>	Ca (mg/dl)	8.4
Eosino (%)	6	LDH (U/L)	<u>418</u>	ESR (1 hr) (mm)	6
Mono (%)		ALP (U/L)	<u>1280</u>	CRP (mg/dl)	<u>9.2</u>
Lympho (%)	11	LAP (U/L)	<u>134</u>	T-cho (mg/dl)	116
Aty. LY (%)	<u>45</u>	γ -GTP (U/L)	<u>143</u>	TG (mg/dl)	353
RBC (/L)	534	BUN (mg/dl)	16.2	BS (mg/dl)	121
Hb (g/dl)	15.6	Cr (mg/dl)	0.95	CEA (ng/ml)	3.1
Ht (%)	45	TP (g/dl)	5.5	CA19-9 (ng/ml)	13.6
Plt ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	<u>11.7</u>	Alb (g/dl)	3.1	Ferritin (ng/ml)	<u>650.9</u>
PT% (%)	92			IgG (mg/dl)	833
APTT (sec)	38			IgM (mg/dl)	129
HPT (%)	97			IgA (mg/dl)	224
Fibrinogen (ng/dl)	195				
FDP ($\mu\text{g/ml}$)	10.3				
D-Dimer ($\mu\text{g/ml}$)	4.3				

画像所見



様の所見でした。

発熱・咽頭痛などの臨床症状と、血液検査所見上、異型リンパ球の出現、肝機能障害を認めることから当初 EB ウイルスと細菌の混合感染と考え、補液と

(5) 血液検査所見 (ウイルス関連)EBV 関連 :

EBVCA IgG 640 (< 10)
 EBVCA IgM < 10 (< 10)
 EBNA 10 (< 10)

CMV 関連 :

CMV IgG 8.1 (< 2.0)
 CMV IgM 8.42 (< 0.80)
CMV (C7-HRP) 陽性
 (陽性細胞数 94/45000)

HIV 関連 :

HIV (-) HIV RNA 定量 (-)

抗生剤による加療を開始しました。入院当初から血小板が低値 ($10.7 \times 10^4/\mu\text{L}$) を示していたため、DIC の存在を想定し評価を行ったところ DIC score 3 点でありましたが、入院当日から FOY の使用を開始しました。以上のような治療内容によって血液検査所見上、肝機能は改善傾向を示し CRP も改善傾向を示しておりましたが、白血球数が 3 万から 4 万の間で推移し、異型リンパ球も依然高値のままで推移しました。臨床症状も発熱、食思不振が持続しておりました。

(5) 次に、入院時提出した各種ウイルスマーカーの結果をお示しします。EBV は既感染パターン、CMV に関しては IgM が陽性を示しており、追加で提出した CMV アンチゲネミアも陽性であったことから、一連の臨床症状、血液の検査異常の原因は CMV 感染によるものと考え、第 13 病日から 4 日間 CMV γ グロブリンを使用しました。

(6) また同じ日に黒色便を認め、Hb の急激な低下 (6.5 g/dl) を示したため、緊急上部消化管内視鏡を施行したところ、胃体中部後壁に露出血管を伴った潰瘍を確認し、止血術を行いました。また、濃厚赤血球の輸血を行っております。胃粘膜で CMV の DNA を検索したところ陽性でした。

(7) CMV 感染に対する治療によって、臨床徴候および肝機能も改善し、退院

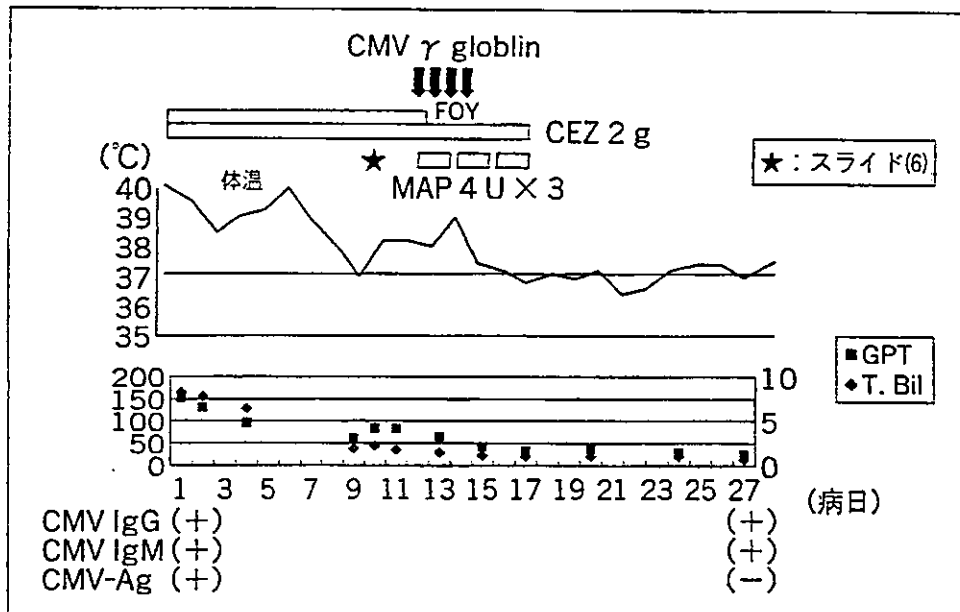
(6)

緊急上部消化管内視鏡検査



(7)

臨床経過 (前半)

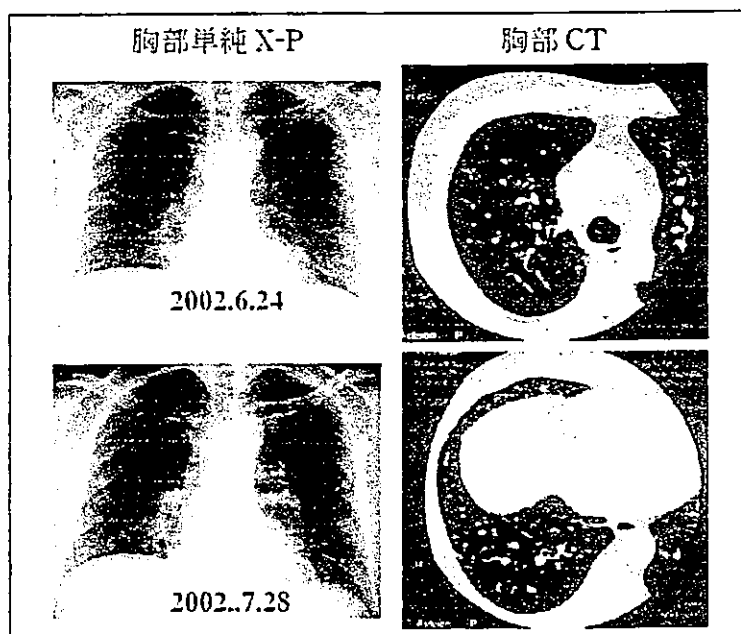


も考慮に入れたお話もしておりましたが、 γ グロブリン投与12日後、第28病日頃から乾性咳嗽、呼吸苦の訴えを認め、当初抗生剤の経口投与を開始しましたが、徐々に呼吸状態が悪化傾向を示してまいりました。

(8) 胸部単純X線では両側下肺野に網状粒状影を認め、同時に行った胸部CTでもびまん性の間質影を認め、血液検査上高度の好酸球増多を認めました。呼吸器内科にコンサルトしPIE症候群が強く疑われ、第41病日である7月29日に肺生検術を施行、同じ日にステロイドのセミパルス療法を施行いたしました。

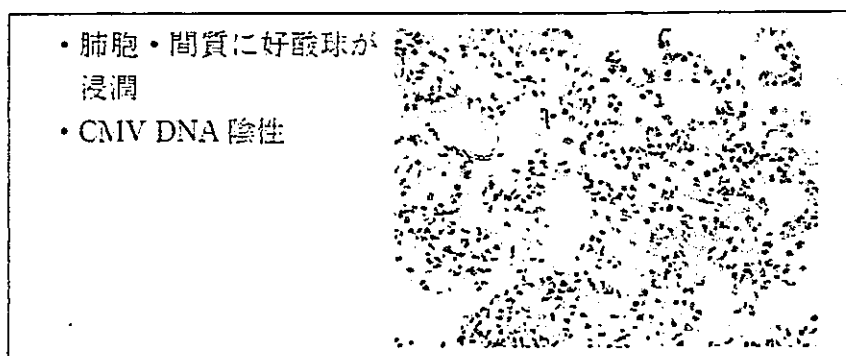
(8)

画像所見



(9)

肺病理所見



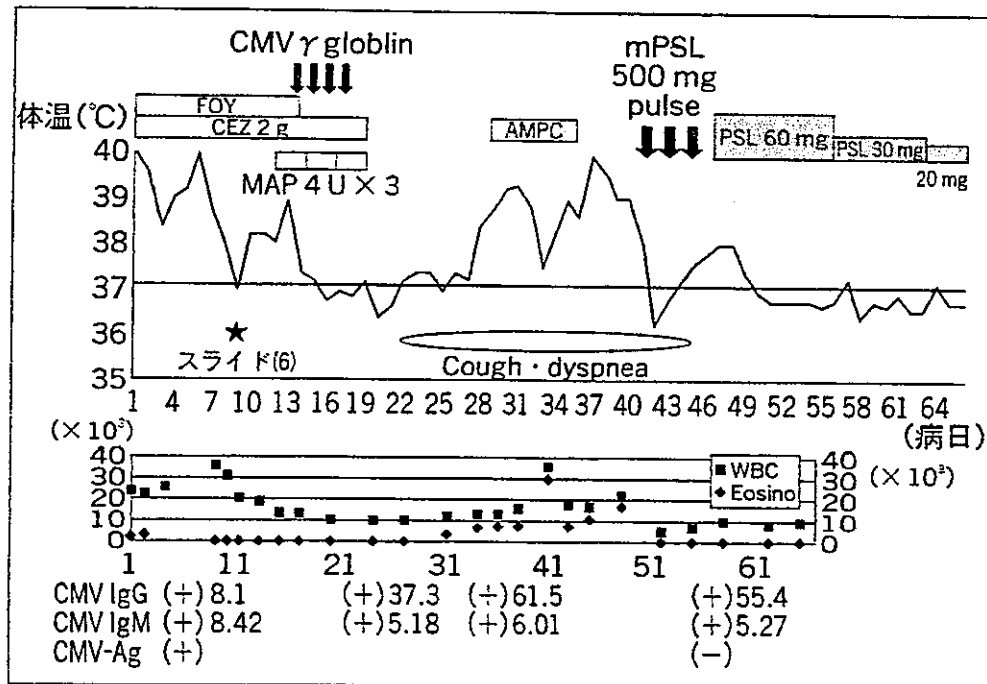
た。

(9) 後日報告された肺生検の病理結果では、気管支壁、肺胞に好酸球の浸を認め、病理所見上は PIE 症候群に矛盾しない病理所見でした。また、サイメガロウイルス感染を示唆するような細胞質封入体や核封入体は見られませんでした。採取された検体での CMV DNA は陰性でした。

(10) 入院中の臨床経過ですが、第 41 病日からステロイドのセミパルス療を施行し、後療法としてプレドニンを 60 mg から導入してから咳嗽、呼吸苦状も改善し、血液ガス分析でも改善傾向を示しました。また画像所見上も当

(10)

臨床経過



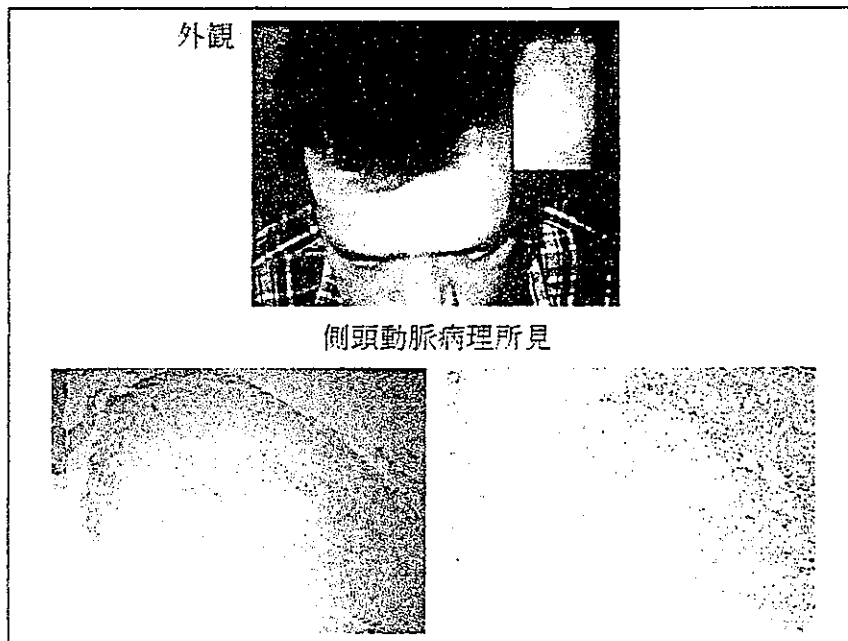
見られた全肺野にわたる間質性の陰影も消失したため、プレドニンを最終 20 mg まで減量し、第 66 病日である 8 月 23 日に退院となりました。

(11) 退院後しばらくプレドニンの内服を継続しながら、当院内科外来を通院しておりましたが、退院約 1 カ月後頃より両側の前額部付近の頭痛を自覚されました。しばらく外来で経過観察されていましたが、平成 15 年 4 月頃には写真に示すように、左の前額部の血管の怒張を認めるようになり、当院脳神経外科で側頭動脈の生検術を施行しました。ここにそのときの病理組織を示しますが、血管の内腔は血栓で閉塞し、血管の中膜および外膜に炎症細胞の浸潤を認め、巨細胞の出現は確認できないものの側頭動脈炎の所見に矛盾しないとのコメントでした。側頭動脈炎の診断後から外来で 10 mg まで減量していたプレドニンを 20 mg に増量し、その直後から頭痛等の症状は改善傾向を示し、現在も当科外来を定期通院しております。現在も定期的に CMV の抗体価を測定しておりますが現在も CMV の IgM が低力価ながら陽性を示しているものの、全身状態は良好です。

考察です。今回われわれはサイトメガロウイルス感染による肝機能障害を發

(11)

側頭動脈所見



端にして、PIE 症候群と側頭動脈炎という二つの異なった病態を発症した症例を呈示しました。

まず、入院時にみられた肝機能障害についてですが、はじめはその原因としてEB ウイルスによるものと考え対症的に加療を行っておりました。これだけでは病勢が抑えられず、サイトメガロのアンチゲネミアが陽性であることを確認したうえで加療を行ったところ効果が得られました。

次に、CMV に対する治療を開始した時期に黒色便を認め、出血を伴った胃潰瘍を確認しましたが、潰瘍部分から得られた胃粘膜の組織検体でCMV のDNA を調べてみたところ陽性の結果が得られたため、CMV 感染に関連した胃潰瘍、上部消化管出血と考えられました。入院時からNSAIDs を常用しておりましたのでNSAID が潰瘍の原因あるいは増悪因子として関与していた可能性も否定できないと思われまます。

次に、入院経過の後半に発症した好酸球性肺炎についてですが、胸部単純撮影で間質性の強い陰影を伴うことから鑑別疾患として当初、CMV 肺炎を考慮に入れましたが、肺生検で得られた病理組織では好酸球の浸潤が顕著であった