

サイトメガロウイルス腸炎による小腸穿孔を契機に診断された AIDS の剖検例

徳永 博俊¹⁾, 毛利 圭二²⁾, 岡 三喜男²⁾, 甲斐田 祐子³⁾, 松本 英男³⁾,
平井 敏弘³⁾, 西村 広健⁴⁾, 定平 吉都⁴⁾, 杉原 尚¹⁾, 和田 秀穂¹⁾

1) 川崎医科大学内科学 (血液), 〒701-0192 倉敷市松島577

2) 同 内科学 (呼吸器), 3) 同 外科学 (消化器), 4) 同 病理学1

抄録 サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は AIDS 剖検例では約60% に認められ, AIDS の日和見感染症の中で最も多い日和見感染症である. CMV 腸炎による小腸穿孔例を経験したので, 剖検所見を含めて報告する.

患者は63歳男性. 発熱, 呼吸困難が出現し近医で抗菌薬を投与されるが改善なく, 他院入院後間質性肺炎が疑われ副腎皮質ステロイド, ST 合剤の投与を受けるも増悪. 気管挿管後に当院転院となり, 転院時の胸腹部画像にて腹腔内に free air を認めたため緊急手術となった. 回腸に穿孔を認め, 回腸4.2cm を切除し, 切除標本の免疫染色で CMV 腸炎と診断した. 術前検査で HIV-1抗体陽性を示し HIV-1 RNA 量 32,000 copies/mL で, CD4陽性細胞は6/ μ L と著減していた. 気管支鏡検査では BALF 中ニューモシスチス DNA が陽性を示した. AIDS と診断しニューモシスチス肺炎 (PCP) と CMV 腸炎の治療を行ったが呼吸不全が進行し第11病日永眠された. 剖検所見の主病変は CMV 肺炎と PCP で, 副病変として腹水, 胸水を認めた. CMV に関しては心筋, 副腎, 脾臓, 食道, 胃, 小腸, 大腸に存在を認めた. 直接死因は肺炎による呼吸不全であった. 本例は早期から HIV 感染症を疑うべき既往歴, 現病歴であったことから, AIDS 発症前に HIV 感染症を診断する重要性を示した症例と考えられた.

(平成21年10月16日受理)

キーワード: AIDS, CMV 腸炎, 小腸穿孔, 剖検

緒言

AIDS の国内剖検例にみられる日和見感染症で最も頻度が高いのがサイトメガロウイルス (CMV) 感染症で, その検出頻度は約60% といわれている¹⁾. また臨床的に診断されるよりも剖検で診断される頻度が著しく高いという特徴がある¹⁾. CMV による消化管病変は多彩な症状を呈し, 特に小腸病変の診断には苦慮する場合が多い. 近年 CMV 腸炎による消化管穿孔

例は稀に報告されるが, その基礎疾患として HIV 感染症が重要視されている^{2, 3)}. 今回我々は, 呼吸不全症状後に CMV 腸炎により小腸穿孔した AIDS 剖検例を経験したので文献的考察を加え報告する.

症例

患者: 63歳, 男性.

主訴: 腹痛, 発熱, 呼吸困難.

別刷請求先
徳永博俊
〒701-0192 倉敷市松島577
川崎医科大学 内科学 (血液)

電話: 086 (462) 1111
ファックス: 086 (464) 1194
Eメール: tokusan@med.kawasaki-m.ac.jp

既往歴：8年前に急性肝炎（非 A，非 B，非 C 型肝炎）を発症，4 年前から腸炎を繰り返す，1 年前に食道裂孔ヘルニアと診断。

家族歴：父親が胃癌。

現病歴：2006年12月初旬から上腹部痛，嘔気出現。近医受診し，上部消化管内視鏡を施行。食道裂孔ヘルニアとびらん性胃炎を指摘され，プロトンポンプ阻害薬内服治療施行。さらに下部消化管内視鏡検査も施行され，大腸の粘膜発赤を指摘されていた。

2007年3月9日から発熱，呼吸困難が出現。3月10日近医受診し入院。抗菌薬を投与されるが症状増悪し，15日他の総合病院に転院。間質性肺炎を疑われステロイドパルス療法と ST 合剤少量の投与を受けるも症状増悪。22日に気管挿管され，同日当院に転院。転院時の胸腹部画像にて腹腔内に free air を認め，消化管穿孔と診断し，緊急手術となった。

入院時現症：体温 36.6℃，脈拍 84/min 整，血圧 94/80 mmHg。両側全肺野に捻髪音聴取，心雑音なし。腹部で腸蠕動音消失，圧痛あり，反跳痛あり。呼吸回数30/分， FiO_2 0.9下で PaO_2 82 mmHg， PaCO_2 40 mmHg，pH 7.42，BE +1.7， HCO_3^- 26.2 mEq/L。

入院時検査所見：末梢血検査は白血球数 $13,910/\mu\text{L}$ と増加していたがリンパ球 1 % と減少していた。赤血球数 $324 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，Hb 9.7

g/dL，Ht 29.4 %，Retic. 1.5 % と貧血を認め，血小板数は $10.4 \times 10^4/\mu\text{L}$ と減少していた。生化学検査では LDH 636 IU/L，CRP 11.22 mg/dL と高値であった。胸部レントゲン（図 1），CT（図 2）で両側肺野の間質陰影と横隔膜下 free air を認めた。また β -D グルカン 68.4 pg/mL，

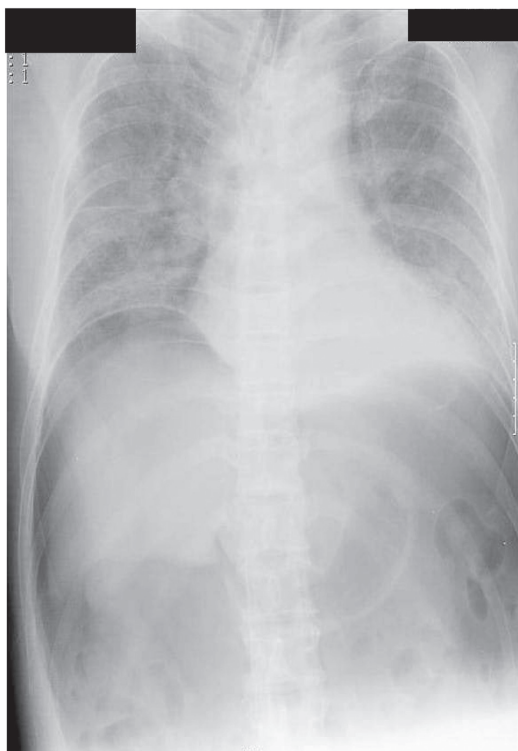


図1 胸腹部レントゲン像

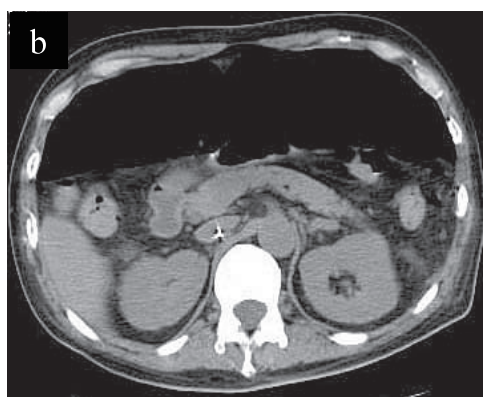


図2 胸部，腹部単純 CT
(a) 両側肺野の間質陰影，(b) 腹腔内 free air を認める。

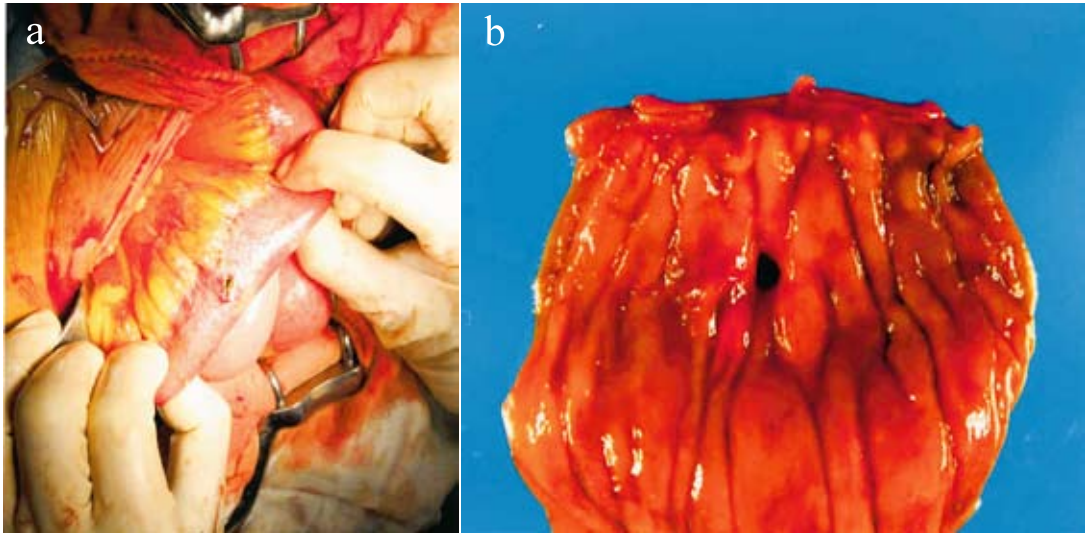


図3 術中所見 (a)と手術摘出標本 (b)
回盲部から約40cm 口側の回腸に直径5 mm の穿孔部を認める。

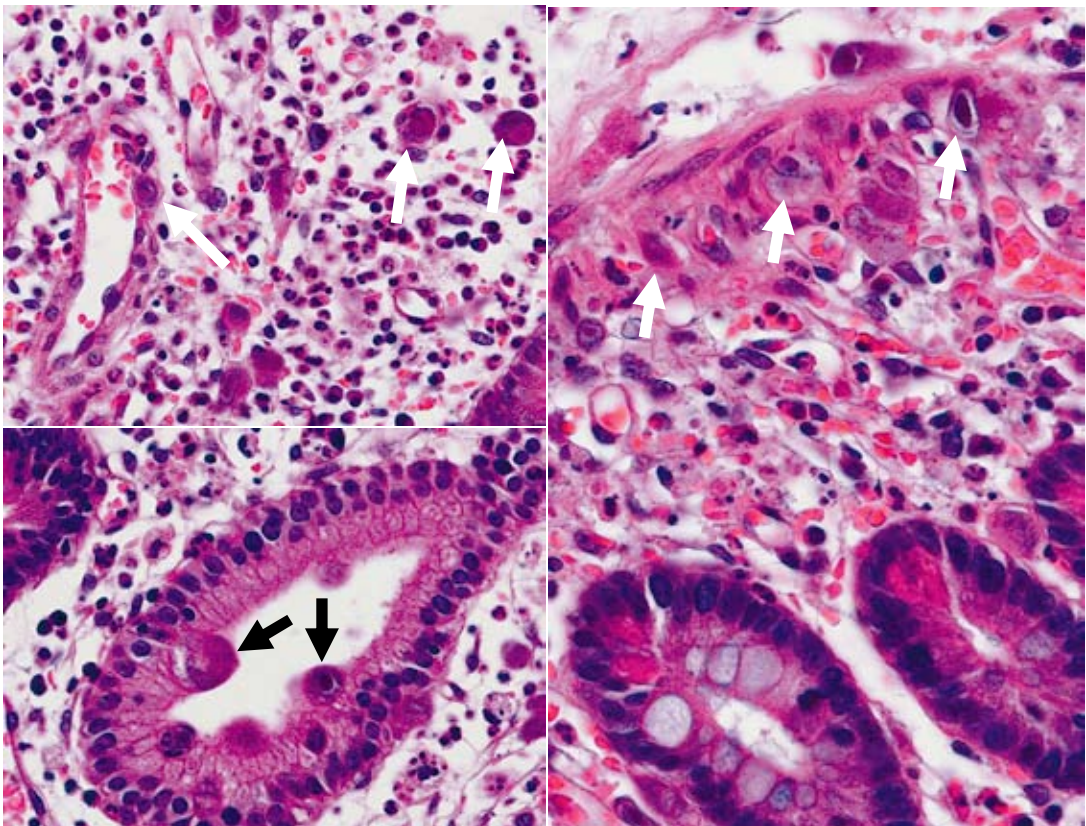


図4 手術摘出標本病理組織像 (H-E 染色 ×400)
核内封入体が多数認められる (矢印)。

KL-6 1,980 U/mL と共に高値を示した。

入院後経過：緊急開腹手術にて回盲部から約40cm 口側の回腸に直径5 mm の穿孔を認め(図3)，回腸4.2cm を切除した。摘出標本病理組織像(図4)では穿孔部周辺の漿膜側にも好中球を主体とした炎症細胞浸潤や細血管の増生が見られ，穿孔部付近には核内封入体を有する血管内皮細胞が目立ち，CMV 腸炎に伴う消化管穿孔と診断した。血液検査ではCMV-C7 HRP 57/42,000と陽性であった。術後に気管支鏡検査を施行し，ニューモシスチス DNA 陽性よりニューモシスチス肺炎(PCP)と診断した。術前 HIV-1抗体スクリーニング検査が陽性であったため，確認検査を施行した所，HIV-1抗体(ウエスタンブロット法)陽性で，HIV-RNA 32,000 copies/mL であり，HIV-1感染症と確定した。PCP およびCMV 腸炎からAIDS 発症と診断し，PCP に対してST 合剤，その後ペンタミジンを投与し，CMV 腸炎に対してガンシクロ

ビルを投与し治療したが呼吸不全が進行し第11病日に永眠された(図5)。

剖検所見：主病変はCMV 肺炎とPCP でCMV 肺炎優位であった(図6)。副病変として腹水，胸水を認めた。CMV に関しては心筋，副腎(図7)，脾臓，食道，胃，小腸，大腸に存在を認めた。なお，直接死因は肺炎による呼吸不全であった。

考 案

CMV 感染症はAIDS 国内剖検例では約60%に認められ，AIDS 剖検例の日和見感染症の中で最も多いウイルス感染症である¹⁾。海外の報告ではMasliah らによるAIDS 390例の剖検で50% (195例)の検出率である⁴⁾。一方AIDS 患者の日和見感染症としてはPCP が最も多いとされているが，AIDS 剖検例での検出率は国内で26%¹⁾，海外でも25.6%⁴⁾とそれほど多くない。つまりCMV 感染症は臨床的に診断され

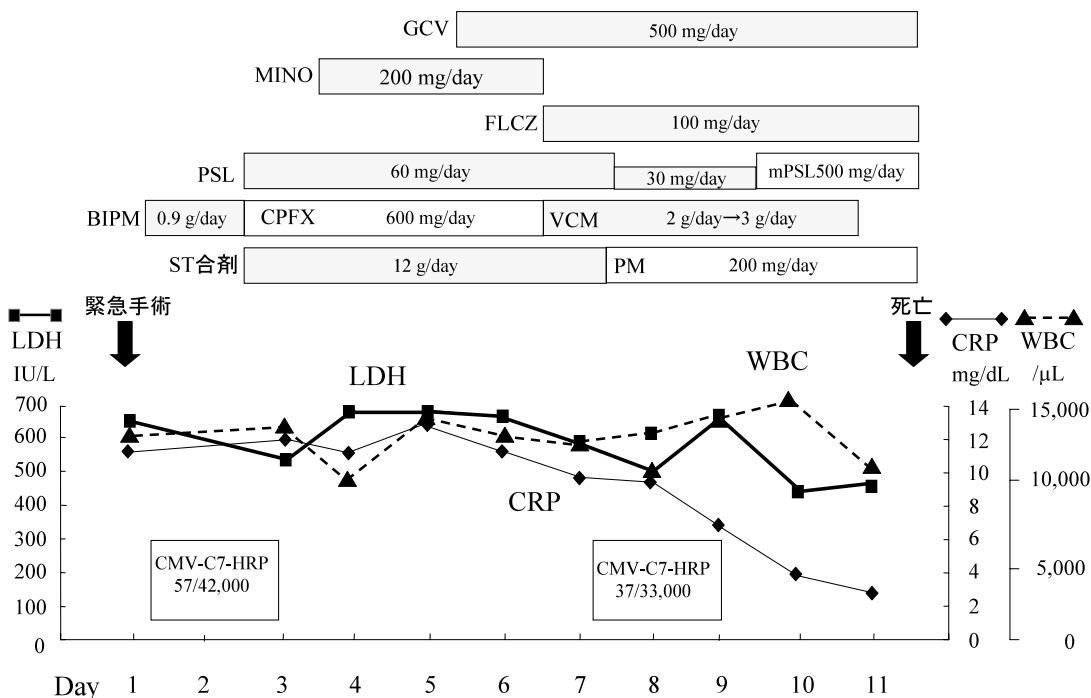


図5 臨床経過

GCV, ganciclovir; MINO, minocycline; FLCZ, fluconazole; PSL, prednisolone; mPSL, Methylprednisolone; BIPM, biapenem; VCM, vancomycin; PM, pentamidine.

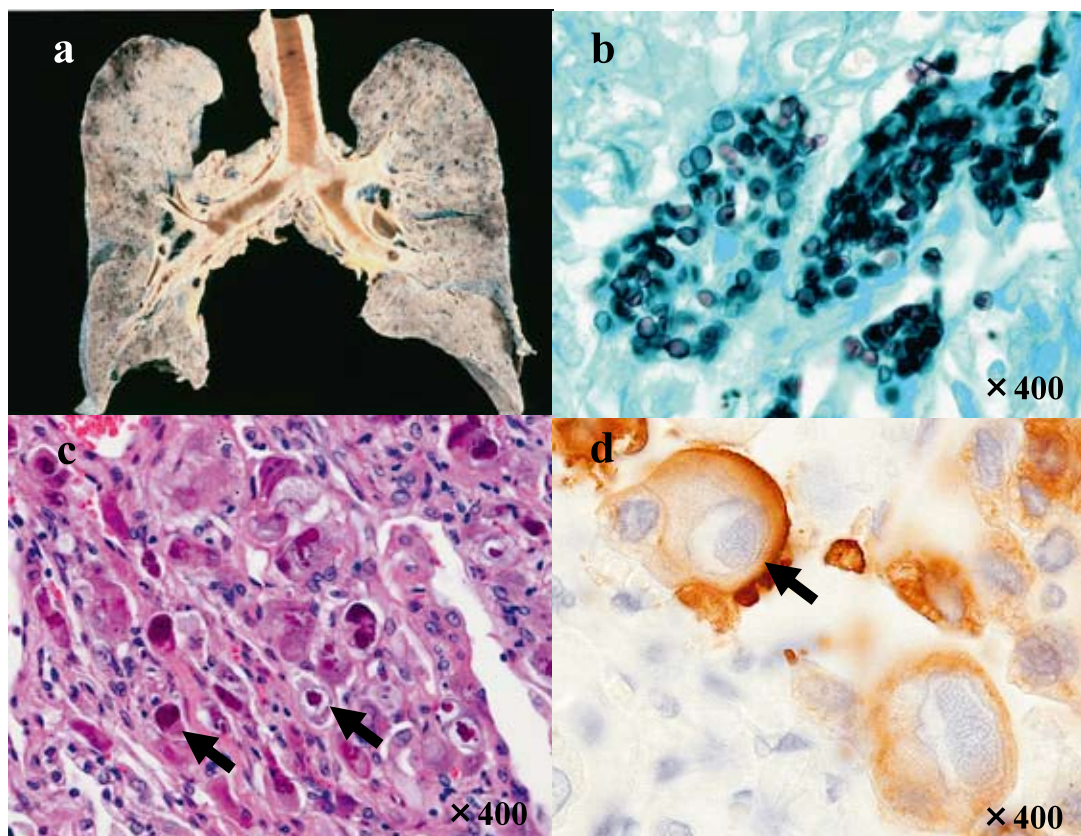


図6 剖検肺所見

(a) 固定標本, (b) PCP (Grocott 染色), (c) CMV 肺炎, 核内封入体を認める (H-E 染色), (d) CK7にて染色される肺胞上皮細胞に核内封入体を認める (矢印).

るよりも剖検で診断される頻度が高い。これは CMV 感染症を臨床的に診断することが場合によっては困難であることを示唆している。逆に PCP に関しては臨床的に診断後適切な治療によって改善し、これが剖検時には症例が少なくなっている理由であると考えられる。本症例は剖検でいずれの病原体も検出されていたが、直接死因であると思われる呼吸不全は CMV 肺炎優位であり、PCP に対する治療はある程度有効であったと考えられる。

CMV 感染症の剖検例における感染部位で、消化管は肺、副腎について多い臓器である^{5, 6)}。CMV の消化管病変は多彩であり、特徴的な所見はないとされるが、CMV の感染細胞が多数であれば食道から直腸まですべての消化管にお

いて、粘膜下潰瘍を伴う出血や穿孔をきたしうる⁷⁾。CMV による消化管病変として潰瘍形成があるが、潰瘍辺縁は潰瘍底に急激に落ち込む、いわゆる打ち抜き様の潰瘍で、潰瘍周辺には浮腫を伴わないことがほとんどである。潰瘍底は一般に平滑で、潰瘍底の血管壁や間質細胞に多数の CMV 封入体を認め、循環障害が潰瘍形成の一因になっていると考えられている⁵⁾。本例では回盲部から約40cm 口側の回腸に直径 5 mm の穿孔を認め、病理所見でも多数の核内封入体の存在が認められた。さらに食道、胃、小腸、大腸と全消化管に CMV 核内封入体の存在を認めた。また、消化管以外では副腎、肺、心筋、脾臓の多臓器に CMV 核内封入体を認め、CMV の播種性感染状態であった。間質性肺炎

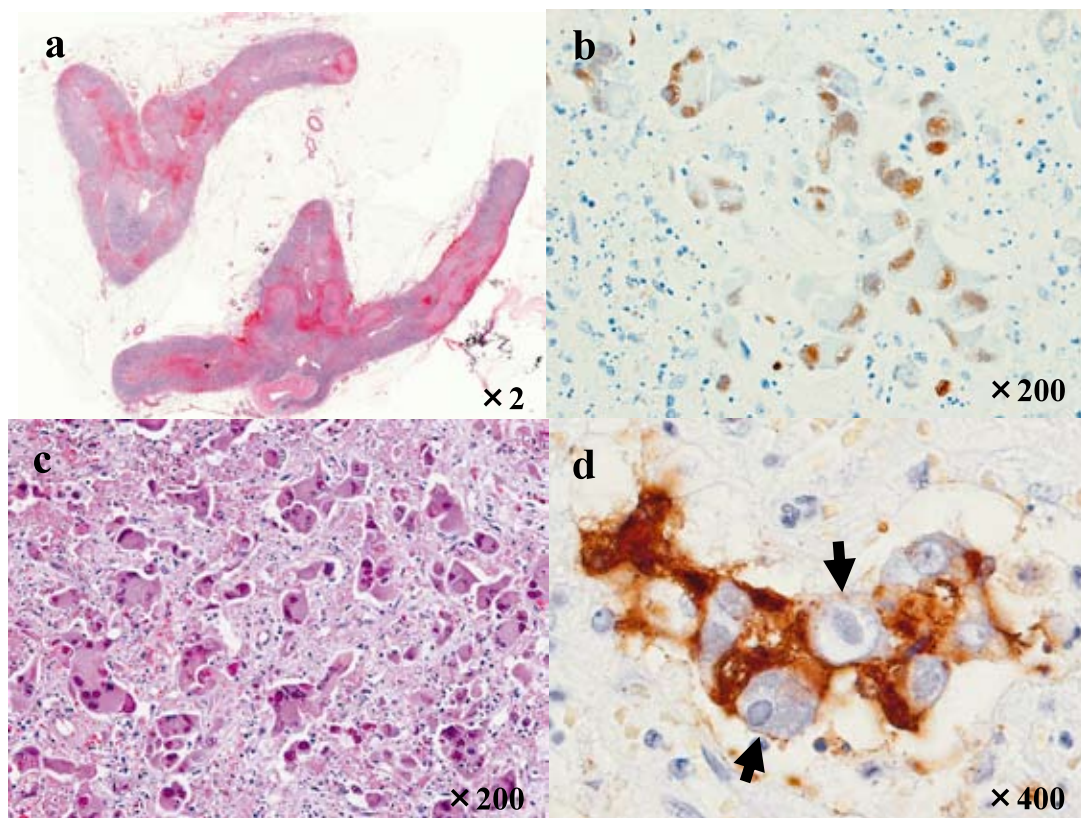


図7 剖検副腎所見

(a) 副腎切片, (b) 抗 CMV 抗体免疫染色, (c) 副腎髄質 (H-E 染色), (d) chromogranin にて染色される副腎髄質細胞に核内封入体を認める (矢印)。

に対するステロイドパルス療法が CMV 感染症をさらに増悪させたと考えられる。数ヶ月前からの腹痛、嘔気などの消化器症状は CMV 感染症によるものと考えられ、主たる病変が小腸であった事も診断が遅れる一因であった。

本例の既往歴である 8 年前の急性肝炎は HIV 急性感染期であった可能性が高い。また 4 年前からの腸炎も、何らかの日和見感染症が示唆される。さらに現病歴である間質性肺炎などとあわせると、これまでに HIV 感染症を疑うべき病態がいくつかみられたが、結果的に診断が遅れ救命し得なかった。HIV 感染症に伴う日和見感染症の多彩さを再認識するとともに、AIDS 発症前に HIV 感染症を診断する重要性を示した症例と考えられた。

(なお本論文の要旨は、第21回日本エイズ学会

学術集会・総会において発表した。2007年11月、広島)

引用文献

- 1) 小池盛雄:日本人 AIDS の病理-50剖検例を中心に。医学と薬学 51:106-117, 2004
- 2) 藤本浩一, 榎本正満:ステロイド療法中に小腸多発穿孔をきたした HIV 感染症の 1 例。日本臨床外科学会雑誌 66:1832-1835, 2005
- 3) 三原英嗣, 菅沼和人, 今井敬和, 服部明子, 渡會雅也, 佐藤温, 今村明, 三輪啓志, 加藤芳郎, 仁田正和: サイトメガロ腸炎穿孔を来し経口ガンシクロビル維持療法が有効であった AIDS の 1 例。日本内科学会誌 94:2606-2608, 2005
- 4) Masliah E, DeTeresa RM, Mallory ME, Hansen LA: Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. AIDS 14:69-74, 2000

- 5) 山田義也, 江川直人, 小澤広, 門馬久美子, 榊信廣, 猪狩亨, 森山佐知子, 比島恒和, 小池盛雄: AIDS の消化管病変の臨床と病理. 胃と腸 34:845-855, 1999
- 6) Takasawa A, Morimoto I, Wake A, Haratake J, Fujii K, Okada Y, Oda S, Hashimoto H, Eto S : Autopsy findings of Addison's disease caused by systemic cytomegalovirus infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Internal Medicine 34:533-536, 1995
- 7) Ho M : Cytomegalovirus-biology and Infection. New York, USA, Plenum Medical Book Company. 1991, pp242-245

A autopsy case of AIDS with small intestinal perforation caused by CMV enterocolitis

Hirotooshi TOKUNAGA ¹⁾, Keiji MOURI ²⁾, Mikio OKA ²⁾, Yuko KAIDA ³⁾,
Hideo MATSUMOTO ³⁾, Toshihiro HIRAI ³⁾, Hirotake NISHIMURA ⁴⁾,
Yoshito SADAHIRA ⁴⁾, Takashi SUGIHARA ¹⁾, Hideho WADA ¹⁾

1) Division of Hematology, 2) Division of Respiratory diseases, Department of Medicine,

3) Division of Gastroenterology, Department of Surgery,

4) Department of Pathology I, Kawasaki Medical School, Kurashiki, 701-0192, Japan

ABSTRACT Cytomegalovirus (CMV) infection is found in about 60% of autopsies of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients and thus it is the most common opportunistic infection in AIDS. We report a case of small intestinal perforation caused by CMV enterocolitis, including the dissection view.

The patient was a 63-year-old man, who visited a doctor because of fever and dyspnea. Antibiotics were administered, but the symptoms persisted. Interstitial pneumonia was suspected at another hospital, and he was treated with a combination of an adrenal cortical steroid and trimethoprim-sulfamethoxazole combination, but the symptoms were exacerbated. After tracheal intubation, he was transported to our hospital and underwent emergency surgery because free air had been detected in his abdominal cavity on a thoraco-abdominal image. We found a perforation in his ileum and removed a 4.2 cm region surgically. The result of immunostaining of an excision specimen led to a diagnosis of CMV enterocolitis. A human immunodeficiency virus (HIV) -1 antibody test in the pre-operative examination was positive. The HIV-1 RNA level was 32,000 copies/mL and CD4 positive cells were drastically reduced to 6/μL. As pneumocystis DNA was detected in his bronchoalveolar lavage fluid, he was diagnosed with AIDS, and treated for pneumocystis pneumonia (PCP) and CMV enterocolitis. His respiratory failure progressed however, and he died the eleventh hospital day.

The dissection view revealed the main lesions to be CMV pneumonia and PCP, with sub-lesions of ascitic fluid and pleural effusion. CMV was detected in the myocardium, adrenal gland, spleen, esophagus, stomach, small intestine, and large intestine. The immediate cause of death was respiratory failure due to pneumonia. The HIV infection in this case should have

been suspected earlier from his anamnesis and symptoms, and it shows the importance of diagnosing HIV infection before AIDS onset.

(Accepted on October 16, 2009)

Key words : AIDS, CMV enterocolitis, Small intestinal perforation, Autopsy

Corresponding author

Hirotohi Tokunaga

Division of Hematology, Department of Medicine, Kawasaki
Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192,
Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1194

E-mail : tokusan@med.kawasaki-m.ac.jp