

# 琉球大学学術リポジトリ

## [症例報告]健康成人にみられたサイトメガロウイルス単核細胞症の2症例

メタデータ	<p>言語:</p> <p>出版者: 琉球医学会</p> <p>公開日: 2010-07-02</p> <p>キーワード (Ja):</p> <p>キーワード (En):</p> <p>Cytomegalovirus(CMV)-mononucleosis, atypical lymphocyte, CMV-IgM titer</p> <p>作成者: 久手堅, 憲史, 古波蔵, 紀子, 前原, 信大, 城間, 健治, 喜友名, 進, 平田, 亮一, 城間, 祥行, 親泊, 香代子, 多和田, 真順, 兼島, 洋, 齊藤, 厚, Kudeken, Norifumi, Kohagura, Noriko, Maehara, Nobuto, Shiroma, Kenji, Kiyuna, Susumu, Hirata, Ryoichi, Shiroma, Yoshiyuki, Oyadomari, Kayoko, Tawata, Shinjyun, Kaneshima, Hiroshi, Saito, Atsushi</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p><a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015843">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015843</a></p>

## 健康成人にみられたサイトメガロウイルス単核細胞症の2症例

久手堅憲史、古波蔵紀子、前原 信人、城間 健治、喜友名 進、平田 亮一  
城間 祥行、親泊香代子\*、多和田真順\*、兼島 洋\*\*、齊藤 厚\*\*

泉崎病院内科

\* 泉崎病院臨床検査部

\*\*琉球大学医学部第一内科

(1993年2月19日受付、1993年4月27日受理)

### 緒 言

健康成人のサイトメガロウイルス(以下CMVと略す。)単核細胞症は比較的稀な疾患とされ欧米での報告<sup>1)</sup>に比し、我が国での報告例は少ない。我々は発熱、末梢血中の異型リンパ球の出現、肝機能障害、およびリンパ節腫大を主症状とし、CMV抗体価の上昇を認めCMV単核細胞症と思われる2症例を経験したので、本邦報告例の集計と若干の考察を加え報告する。

### 症 例

症例1：27歳，男性。市役所職員。未婚。

主訴：発熱，全身倦怠感。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：輸血歴なし。

生活歴：週1回程度の機会飲酒のみ。喫煙歴なし。

現病歴：平成4年9月10日頃より38℃台の発熱と軽度の咽頭痛を認めた。他院にて上気道炎の診断で投薬をうけるも解熱せず，全身倦怠感が次第に増強してきたため，9月21日当院外来を受診し精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長170cm，体重63Kg，体温38.0℃，血圧110/60mmHg，脈拍80回/分。意識清明。皮膚に発疹なし。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄疸なし。咽頭に発赤あり。右耳後部に小指頭大1個，両側前頸部に大豆大3，4個そして両側鼠径部に大豆大2，3個の圧痛の無いリンパ節を触知。胸部打聴診上異常を認めず。腹部は平坦，軟で圧痛なし。肝脾腫なし。下腿に浮腫なし。神経学的に異常なし。眼底所見に異常は認めず。

検査所見(Table 1)：末梢血液像でリンパ球増多と異型リンパ球の出現を認め(Fig. 1上)，生化学検査では血清トランスアミナーゼ値とLDHの中等度の上昇を認めた。HBs抗原，HAv抗体，HCV抗体，EB(Epstein-Barr)ウイルス関連の抗原・抗体はいずれも陰性であった。一方，CMVのEIA(enzyme immunoassay)による抗体指数はIgMが4.37，IgGが4.25と陽性であった。腹部超音波およびCT検査では軽度の脾腫を認めた。胸部X線には異常は認められなかった。

臨床経過(Fig. 2)：入院後も38℃台の発熱を繰り返したが，発熱時の血液培養は陰性であった。入院5日目から解熱剤を使用し解熱した。

Table 1. Laboratory data (Case 1)

Hematology	
RBC	$514 \times 10^4 / m^3$
Hb	15.0g/dl
Ht	46.4%
WBC	$8900 / m^3$
St	6%
Seg	29%
Ly	59%
atypical Ly	4%
Mo	2%
Plt	$22.4 \times 10^4 / m^3$
Biochemistry	
GOT	109 IU
GPT	103 IU
$\gamma$ -GTP	105 IU
TTT	2.4 U
ZTT	7.7 U
T-bil	0.5mg/dl
Ch-E	265 IU
T-cho	108mg/dl
T.G.	105mg/dl
ALP	263 IU
LDH	972 IU
LAP	54 IU
Stool analysis	
occult blood	(-)
Serology	
CRP	3.0mg/dl
HBsAg	(-)
HBsAb	(-)
HAV-IgM	(-)
HCVAb	(-)
CMV-IgG (EIA)	4.25(+; >4.00)
CMV-IgM (EIA)	4.37(+; >1.21)
EB.VCA IgG (FA)	40×
EB.VCA IgM (FA)	<10×
EB.EA-DR IgG (FA)	<10×
EB.EBNA (FA)	10×
Influenza A (CF)	16×
Influenza A (CF)	16×
Influenza B (CF)	<4×
Mycoplasma (CF)	<4×
HTLV-I Ab (PA)	>256×
HIV Ab (PA)	(-)
Immunology	
CD4	39.4%
CD8	38.5%
CD4/8	1.02
PPD	$\frac{6 \times 5}{14 \times 12}$ (mm)

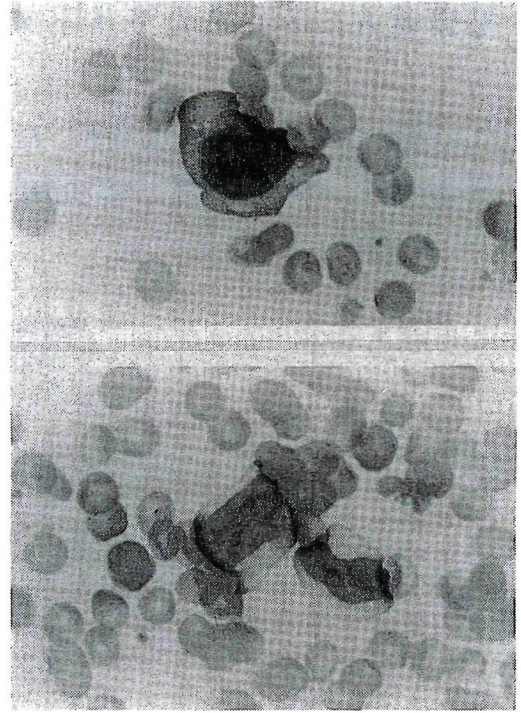


Fig. 1. The smear tests of the peripheral blood demonstrating atypical lymphocytes. (upper; case 1. lower; case 2,  $\times 1,000$ )

入院6日目にCRPの上昇があり新たに軽度の扁桃肥大を認めたため、細菌感染による扁桃炎の合併と考え、lomefloxacin 600mg/日を1週間使用後CRPは陰性化した。S-GOT, S-GPT上昇を含む生化学的異常所見は入院25日目までに正常化したが、この間グリチルリチン製剤の経静脈投与を行った。入院時認められたリンパ節腫脹は入院後約3週間で消失した。

症例2：23歳，男性。デザイナー。未婚。

主訴：発熱，全身倦怠感。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：5歳時，気管支喘息。輸血歴なし。

生活歴：飲酒の習慣なし。喫煙1日10本を5年間。

現病歴：平成4年12月6日頃より， $39^{\circ}\text{C}$ 台の発熱あり。全身倦怠感，頭痛を伴った。他院受診し上気道炎の診断で投薬をうけ，一時解熱するも再び発熱を繰り返した。軽度の咽頭痛以外には上気道炎症状はみられなかった。12月17日

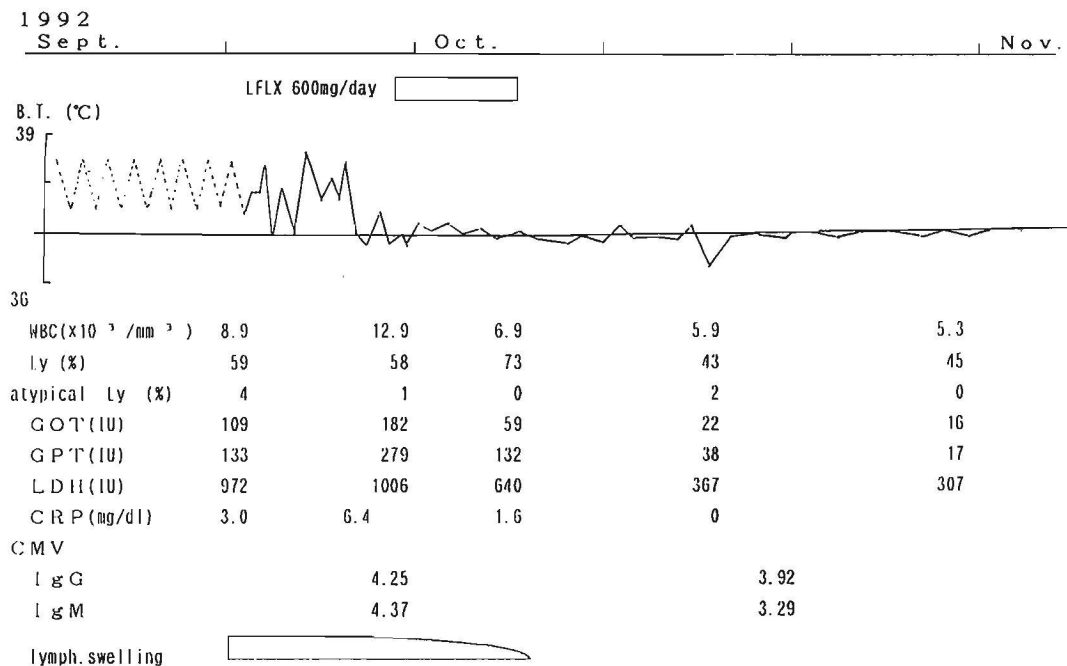


Fig. 2. Clinical courses(Case 1)

当院外来を受診し精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長171cm，体重65Kg，体温37.5°C，血圧122/60mmHg，脈拍88回/分。意識清明。皮膚に発疹なし。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄疸なし。咽頭に発赤あり。両側鼠径部に小豆大の圧痛のないリンパ節を数個触知。胸部打聴診上異常を認めず。腹部は平坦，軟で圧痛なし。肝を2横指，脾を1，5横指触知。下腿に浮腫なし。髄膜刺激症状なし。神経学的に異常なし。眼底所見に異常は認めず。

検査所見(Table 2)：入院時末梢血液像ではリンパ球増多を認めたが，異型リンパ球は認めなかった。生化学検査では血清トランスアミナーゼ値とLDHの中等度の上昇を認めた。HBs抗原，HAV抗体，HCV抗体，EBウイルス関連の抗原・抗体およびPaul-Bunnell反応はいずれも陰性であった。一方，CMVのEIA(enzyme immunoassay)による抗体指数はIgMが3.54，IgGが4.60と陽性であった。腹部超音波およびCT検査で肝脾腫と肝内小石灰化巣を認めた。胸部X線には異常は認められな

かった。

臨床経過(Fig. 3)：入院後も38°C台までの発熱を繰り返したが，入院12日目には解熱した。発熱時の血液培養は陰性であった。入院時よりsparfloxacin200mg/日を8日間，引き続きerythromycin 1200mg/日を4日間使用した。血清トランスアミナーゼを含む生化学的異常所見は入院23日目までに正常化した，この間グリチルリチン製剤を経静脈投与した。経過中異型リンパ球が最高20%認められた(Fig. 1下)。経過中に悪心，上腹部痛があり上部消化管内視鏡検査を行った。胃前庭部に軽度のビランを認めたのみで同部位からの生検では封入体は認められなかった。

## 考 察

全身性CMV感染症は先天性感染症と後天性感染症とに分けられる<sup>2)</sup>。先天性CMV感染症の症状は低出生体重，多彩な中枢神経症状，肝脾腫，黄疸などである。後天性CMV感染症は呼吸器，消化器などの全身性感染症，CMV単

Table 2. Laboratory data (Case 2)

Hematology	
RBC	462×10 <sup>4</sup> /m <sup>3</sup>
Hb	15.1g/dl
Ht	45.2%
WBC	8200/m <sup>3</sup>
St	11%
Seg	15%
Ly	72%
Mo	2%
Plt	26.5×10 <sup>4</sup> /m <sup>3</sup>
Biochemistry	
GOT	36 IU
GPT	63 IU
γ-GTP	50 IU
TTT	7.0 U
ZTT	2.0 U
T-bil	0.3mg/dl
Ch-E	328 IU
T-cho	121mg/dl
ALP	187 IU
LDH	817 IU
LAP	41 IU
Urinalysis	
protein	(±)
sugar	(-)
blood	(-)
Stool analysis	
occult blood	(-)
Serology	
CRP	4.0mg/dl
CA	<4×
ANA	(-)
RF	(-)
HBsAg	(-)
HAV·IgM	(-)
HCVAb	(-)
CMV·IgG (EIA)	4.60(+ ; >4.00)
CMV·IgM (EIA)	3.54(+ ; >1.21)
EB.VCA IgG (FA)	160×
EB.EA-DR IgG (FA)	<10×
EB.EBNA (FA)	10×
Mycoplasma (CF)	<4×
Herpes simplex (CF)	<4×
Chlamydia pneumoniae IgM (FA)	<8×
Chlamydia psittaci IgM (FA)	<8×
Chlamydia trachomatis IgM (FA)	<8×
HTLV-I Ab (PA)	(-)
Immunology	
CD4	32.1%
CD8	44.1%
CD4/8	0.73
PPD	$\frac{0 \times 0}{0 \times 0}$ (mm)
Paul-Bunnell reaction	(-)

CA; cold agglutination, ANA; antinuclear antibodies, RF; rheumatoid factor

核細胞症，網脈絡膜炎などの病型がある。CMVの感染形態は初感染，再感染および潜伏感染に分けられる<sup>2)</sup>。わが国では出生時の垂直感染，幼小児期の水平感染が高率で不顕性感染の形で初感染を受ける<sup>3)</sup>。そのため欧米に比しCMVに対する抗体保有率が高い<sup>3)</sup>。初感染後，CMVは体内に潜伏感染し臓器移植<sup>4-6)</sup>免疫不全状態<sup>7)</sup>の際に日和見感染として全身性感染症が発症する(CMVの再活性化<sup>8)</sup>)。診断には，①血清抗体価測定<sup>9,10)</sup>，②ウイルス分離<sup>11)</sup>，③細胞や組織からのCMV特異的封入体の検出<sup>12)</sup>，④生検材料からの抗原検出<sup>13)</sup>，⑤検体からのウイルスDNAの検出<sup>14,15)</sup>が用いられている。薬物療法としてはganciclovir, vidarabineなどの抗ウイルス薬，CMV高力価免疫グロブリンがあり，重症例やcompromised hostにおける感染例に対して使用される<sup>16,17)</sup>。

CMV単核細胞症は，発熱を主症状とし末梢血への異型リンパ球の出現，リンパ節腫脹，肝機能障害などの伝染性単核細胞症に類似した症状を呈する<sup>1)</sup>。経過は一般に良好でself-limitingな疾患である。本稿における2症例も同様の症状，経過を取り典型的な症例と思われた。

一般にCMV単核細胞症はCMVの初感染でかつ免疫正常の場合におけるとされ<sup>2)</sup>，主に小児や輸血後症例にみられるが，わが国では初感染の多数が小児期に成立し成人のほとんどが抗体を保有しているため，健康成人における本症の報告例は少ない。また単核細胞症における，CMV単核細胞症の頻度として欧米の報告では伝染性単核細胞症類似疾患"mono syndrome"の原因がEBVによるものが90%，CMVによるものが5～7%であったと報告されている<sup>18)</sup>。CMV単核細胞症の感染経路はSTD (sexual transmitted disease)としての感染と輸血による水平感染が主なものである。本症例はいずれも性的成熟期の若年未婚男性で感染機会もあるためSTDとしての感染が疑われた。CMV単核細胞症の本邦報告14例<sup>19)</sup>(Table 3)は，男性7例，女性7例，年齢分布は18～36歳(平均26.7歳)の比較的若年層に集中している。全例に発熱がみられ，50%の症例に全身倦怠感がみられている。経過中に10,000/m<sup>3</sup>前後の白血球増多が



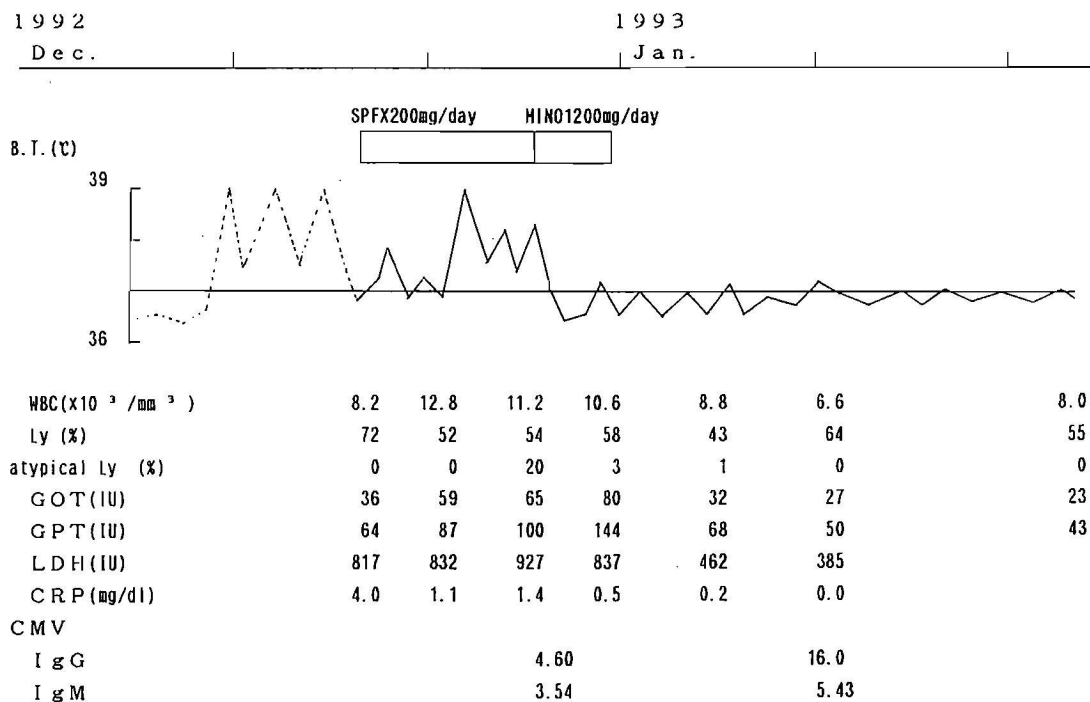


Fig. 3. Clinical course(Case 2)

Table 3. Reported cases of cytomegalovirus mononucleosis in healthy adults in Japan

Case No.	Age, Sex	chief Complaints	WBC Count per $\text{mm}^3$	Percent Lymphocytes	Percent Atypical Lymphocytes	SGOT IU/L	SGPT IU/L
1	24, F	purpura, fever	8,500	64	15	68	68
2	38, H	fever, hepatomegaly	13,700	53	13	91	129
3	34, H	fever, cough	11,700	70	4	109	137
4	31, H	fever	8,000	81	3	130	243
5	25, F	fever, general fatigue	19,200	59	48	153	950
6	18, F	fever	6,800	40	10	129	219
7	21, F	fever	9,800	77	7	266	289
8	20, F	fever, general fatigue	10,400	73	7	117	109
9	31, H	fever, general fatigue	9,600	48	12	129	214
10	25, F	fever, petechiae	3,600	60	9	263	254
11	36, H	fever, general fatigue	7,500	39	25	44	36
12	21, F	fever, general fatigue	6,900	62	15	188	179
13	27, H	fever, general fatigue	12,900	73	4	182	279
14	23, H	fever, general fatigue	12,800	64	20	80	144

(No. 13 and 14 are our cases. All laboratory data are the highest values recorded for each patient.)

ほとんどの症例でみられ、59~81%のリンパ球増多が全例で認められる。異型リンパ球の白血球に占める割合は3~48%であるが25%を越える症例は1例のみで典型的な伝染性単核細胞症と比較すると異型リンパ球の割合が低い。血清生化学的異常は14例中13例に認められているが、s-GPTは中等度以下の上昇にとどまっており300 IU/Lを越える症例は14例中1例にすぎない。症例1は発熱、リンパ節腫大、脾腫、末梢血中への異型リンパ球の出現、肝機能障害を認め、また血清学的に、EIA法<sup>9,10</sup>でCMV-IgM抗体が陽性でありCMV初感染によるCMV単核細胞症と診断した。なお症例1は抗HTLV-I抗体陽性でHTLV-Iキャリアーと考えられたが、CD4/8比およびPPDとも正常であり発症との関連はないものと考えられた。症例2は発熱、肝脾腫、末梢血中への異型リンパ球の出現、肝機能障害を認め血清学的に、CMV-IgM抗体(EIA)が陽性でありCMV初感染によるCMV単核細胞症と診断した。回復期にはCMV-IgG抗体は16.00まで上昇した。症例2はPPD陰性であり細胞性免疫能の低下も疑われたがCD4/8比は正常であり、検索したかぎり基礎疾患は認められなかった。症例1、症例2ともに免疫不全を思わせる感染症の既往はなく健康成人と考えられた。

不明熱( fever of unknown origin)症例105例の検討でCMV感染症4症例が含まれていたとの報告<sup>20</sup>もあり原因不明の発熱例においてCMV感染症の除外は重要であると思われた。

## 結 語

健康成人に発症したCMV単核細胞症の2例を経験した。臨床的に興味ある症例と思われたので本邦報告例の集計と若干の考察を加え報告した。

## 文 献

- 1) Horwitz, C. A., Henle, W., Henle, G., Snover, D., Rudnick, H., Balfour, H. H., Mazur,

- M. H., Watson, R., Schwartz, B., and Muller, N.: Clinical and laboratory evaluation of Cytomegalovirus-induced mononucleosis in previously healthy individuals—Report of 82 cases—*Medicine* 65: 124-134, 1986.
- 2) Cohen, J. I., and Corey, G. R.: Cytomegalovirus infection in the normal host. *Medicine* 64: 100-114, 1985.
- 3) 沼崎義夫: 本邦におけるサイトメガロウイルス感染症. *日本臨牀*35: 48-52, 1977.
- 4) Dummer, J. S., White, L. T., Ho, M., Griffith, B. P., Hardesty, R. L., and Bahnsen, H. T.: Morbidity of Cytomegalovirus infection in recipients of heart or heart-lung transplants who received cyclosporine. *J. Infect. Dis.* 152: 1182-1191, 1985.
- 5) Meyers, J. D., Flounoy, N., and Thomas, E. D.: Risk factors for Cytomegalovirus infection after human marrow transplantation. *J. Infect. Dis.* 153: 478-488, 1986.
- 6) Marker, S. C., Howard, R. J., Simmons, R. L., Kalis, J. M., Connelly, D. P., Najarian, J. S., and Balfour, H. H., Jr.: Cytomegalovirus infection: A quantitative prospective study of three hundred and twenty consecutive renal transplants. *Surgery* 89: 660-671, 1981.
- 7) Drew, W. L.: Cytomegalovirus infection in patients with AIDS. *J. Infect. Dis.* 158: 449-456, 1988.
- 8) 松本慶蔵, 大森明美, 渡辺 浩: 免疫不全とサイトメガロウイルスの再活性化. *日本臨牀* 47: 212-218, 1989.
- 9) Chairez, R., Schleicher, J. R., and Cesario, A. J.: Comparison of an enzyme-linked immunoassay with an indirect hemagglutination assay for the detection of antibodies to Cytomegalovirus. *J. Virolog. Methods* 9: 153-161, 1984.
- 10) 河合秀紀, 松下玲子, 本田 盈, 尾崎重忠, 佐崎捷彦, 吉田 武, 佐久間孝, 東 匡伸: EIA法によるサイトメガロウイルス抗体の測定. *臨床と微生物*13: 93-96, 1986.

- 11) Paradis, I. L., Grgurich, W. F., Dummer, J. S., Dekker, A., and Dauber, J. H.: Rapid detection of cytomegalovirus pneumonia from lung lavage cells. *Am. Rev. Respir. Dis.* 138: 697-702, 1988.
- 12) Glasgow, B. J., Anders, K., Layfield, L. J., Steinsapir, K. D., Gitnick, G. L., and Lewin, K. J.: Clinical and pathologic findings of the liver in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Am. J. Clin. Path.* 83: 582-588, 1985.
- 13) Snover, D. C., and Horwitz, C. A.: Liver disease in Cytomegalovirus Mononucleosis: A light microscopical and immunoperoxidase study of six cases. *Hepatology* 4: 408-412, 1984.
- 14) Jiwa, M., Steenbergen, R. D., Zwaan, F. E., Kluin, P. M., Raap, A. K., and Ploeg, A. M.: Three sensitive methods for the detection of Cytomegalovirus in lung tissue of patients with interstitial pneumonitis. *Am. J. Clin. Path.* 93: 491-494, 1990.
- 15) Jiwa, N. M., Raap, A. K., van de Rijka, F. M., Mulder, A., Weening, J. J., Zwaan, F. E., The, T. H., and van de Ploeg, M.: Detection of cytomegalovirus antigens and DNA in tissues fixed in formaldehyde. *J. Clin. Path.* 42: 749-754, 1989.
- 16) Alejo, E., Colin, J., Beverly, A. C., Courtney, F., Barbara, J. C., and Heny, H. B.: Ganciclovir treatment of Cytomegalovirus disease in transplant recipients and other immunocompromised hosts. *JAMA* 257: 3082-3087, 1987.
- 17) Emanuel, D., Cunningham, I., Elysee, K. J., Brochstein, J. A., Kernan, N. A., Laver, J., Stover, D., White, D. A., Fels, A., Polsky, B., Malaspina, H. C., Peppard, J. R., Bartus, P., Hammerling, U., and O'Reilly, R. J.: Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation successfully treated with the combination of ganciclovir and high-dose intravenous immune globulin. *Ann. Intern. Med.* 15: 777-782, 1988.
- 18) Evans, A. S.: Infectious mononucleosis and related syndromes. *Am. J. Med. Sci.* 276: 325-339, 1978.
- 19) 水田陽平, 日野千佳子, 岡田弘行, 今西建夫, 千住雅博, 村田育夫, 牧山和也, 原耕平: 健康成人に発症し, 配偶者感染が疑われたサイトメガロウイルス単核細胞症. *長崎医学会誌* 65: 79-84, 1990.
- 20) Larson, E. B., Featherstone, H. J., and Petersdorf, R. G.: Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine* 61: 269-292, 1982.



## Two Cases of Cytomegalovirus (CMV) -Induced Mononucleosis in Previously Normal Hosts

Norifumi Kudeken, Noriko Kohagura, Nobuto Maehara, Kenji Shiroma, Susumu Kiyuna, Ryoichi Hirata, Yoshiyuki Shiroma, Kayoko Oyadomari\*, Shinjyun Tawata\*, Hiroshi Kaneshima\*\* and Atsushi Saito\*\*

Internal Medicine Section and \*Clinical Laboratory Section, Izumizaki Hospital

\*\*First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Key words : Cytomegalovirus (CMV) -mononucleosis, atypical lymphocyte, CMV-IgM titer

### ABSTRACT

CMV mononucleosis often resembles EBV infectious mononucleosis and is usually self-limited. Previous reports on CMV mononucleosis in the nonimmunocompromised host have been rare. In Japan only 12 cases of CMV mononucleosis have been reported. We reported here two healthy adult-cases with CMV mononucleosis. Case 1 is a 27-year-old male. He was admitted with a fever of 10 days' duration and fatigue. On physical examination his temperature was 38.0°C and bilateral cervical and inguinal lymph-adenopathy were noticed. His WBC count was 8,900/mm<sup>3</sup> with 59% lymphocyte and 4% atypical lymphocyte. Abnormal liver function tests with elevation of S-GOT (109IU/L), S-GPT (133IU/L) and LDH (972IU/L) were observed. The peak level of S-GOT reached 279IU/L. CMV-IgM titers were positive, hepatitis B surface and hepatitis C antigen and Epstein-Barr virus (EBV) titer were negative. HTLV-I virus was positive. On the 25th day in hospital liver function improved. He was discharged after 4 weeks treatment. Case 2 is a 23-year-old male. He complained of fever and fatigue. Swelling of inguinal lymph nodes and hepatosplenomegaly were noticed. His laboratory data showed lymphocytosis and elevation of S-GPT (63IU/L), LDH (817IU/L) and anti-CMV antibody of the IgM, while antibodies against hepatitis virus associated antigen and EBV were negative. On the 10th day in hospital he defervesced and liver function improved. He was discharged after 3 weeks treatment.