

症例報告

胸腺腫摘出後の免疫不全に伴うサイトメガロウイルス腸炎穿孔の1例

独立行政法人国立病院機構都城病院外科¹⁾, 済生会熊本病院外科²⁾, SRL 西日本宮崎営業所病理³⁾

富安真二郎¹⁾²⁾ 沖野 哲也¹⁾ 佐伯 隆人¹⁾
奥村 恭久¹⁾ 小坂 裕之³⁾

症例は72歳の男性で、55歳の時に胸腺腫にて胸腺摘出術をうけていた。1週間前頃から発熱あり、近医にて投薬治療中、突然の腹痛あり近医受診した。汎発性腹膜炎との診断で当科紹介され緊急手術施行した。回腸末端から30センチの部位に穿孔を認めた。術後、肺炎を併発し多臓器不全で永眠された。切除標本の病理組織学的検査ではサイトメガロウイルス腸炎による穿孔であった。本症例では胸腺腫術後の低免疫状態から、サイトメガロウイルス腸炎を併発し回腸穿孔を来したものと考えられた。本症例は残念ながら死亡後に確定診断がしたが、このことを教訓として胸腺摘出後の患者の消化管穿孔では日和見感染的なCMV腸炎による潰瘍穿孔も念頭におくべきであると考えられた。高齢者のCMV腸炎も増加傾向にあり、免疫低下状態と考えられる患者だけでなく高齢者の消化管穿孔では、サイトメガロウイルス感染症を考慮して末梢血リンパ球数を測定する必要があると考える。

はじめに

サイトメガロウイルス (cytomegalovirus ; 以下, CMV と略記) はヘルペスウイルス科に属しリンパ球とマクロファージの両方に感染することが知られている。CMV はヒト体内に常在しており宿主細胞に感染、進入した後に速やかに潜伏し、宿主が免疫不全状態に陥ると種々の臓器に障害を及ぼす。なかでも、消化管はCMV 感染症の好発臓器の一つである¹⁾。今回、我々は胸腺腫術後の免疫不全に伴うCMV 腸炎による回腸穿孔を来し、術後早期に急な転帰で死亡したまれな症例を経験したので報告する。

症 例

症例：72歳、男性

主訴：腹痛

既往歴：55歳の時、胸腺腫にて胸腺摘出術、69歳の時、肺結核にて約1年間投薬治療。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成15年1月上旬から発熱あり、2

日後近医受診、胸部X線は著変なく、リン酸オセルタミビル (タミフル[®])、プルリフロキサシン (スオード[®])、ジプロフィリン・メトキシフェナミン配合剤カプセル (アストーマ[®]) を処方された。近医受診後6日目に突然の腹痛があり近医を再受診した。腹部CTにて腹腔内遊離ガスを認めため消化管穿孔による汎発性腹膜炎との診断で当科を紹介され入院した。

入院時現症：身長164cm、体重40kg、栄養状態不良で非常に痩せていた。眼瞼結膜に貧血は認めなかった。表在リンパ節は触知せず、胸部正中に手術創を認めた。腹部は軽度膨満しており、腹部全体に著明な圧痛と筋性防御を認めた。

入院時検査成績：白血球は正常範囲内であったが、リンパ球は291/ μ lと著明な減少を認めた。CRPは7.0mg/dlと上昇していた (Table 1)。

腹部CT：少量の腹水と肝表面に腹腔内遊離ガスを認める (Fig. 1)。

以上より、上部消化管穿孔による汎発性腹膜炎の診断で緊急手術を施行した。

術中所見：全身麻酔下に上部消化管穿孔を疑い、上腹部正中切開で開腹したが、上腹部には比

<2006年4月26日受理>別刷請求先：富安真二郎
〒861-4193 熊本市近見5-3-1 済生会熊本病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,100 / μ l	LDH	256 IU/l
(Lym	291 / μ l)	ALP	325 IU/l
RBC	440×10^4 / μ l	CHE	78 IU/l
Hb	13.0 g/dl	γ -GTP	26 IU/l
Ht	36.6 %	CK	51 IU/l
Plt	20.8×10^4 / μ l	AMY	170 IU/l
		T-CHO	61 IU/l
TP	5.9 g/dl	Na	125 mEq/l
BUN	35.4 mg/dl	K	3.7 mEq/l
CRE	0.98 mg/dl	Cl	93 mEq/l
T-Bil	0.8 mg/dl	Ca	7.5 mg/dl
AST	36 IU/l	BS	109 mg/dl
ALT	23 IU/l	CRP	7.0 mg/dl

Fig. 1 Abdominal CT scan. Plain CT scan showed large amount of intraabdominal free gas.



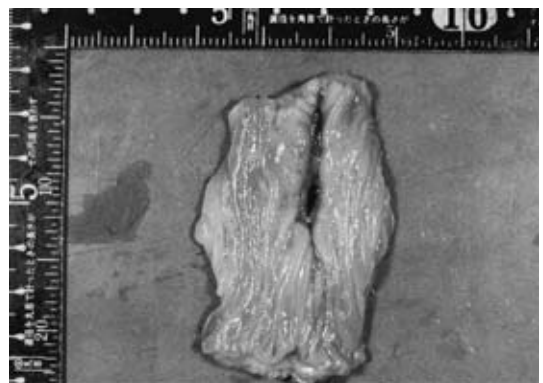
較的透明な腹水しか認めなかった。胃・十二指腸を検索するも穿孔部は認めなかった。ダグラス窩の腹水は混濁しており、回腸末端から30センチの部位で打ち抜き状潰瘍の穿孔を認めた (Fig. 2)。穿孔部腸管を約4センチ切除し端々吻合した。腹腔内を洗浄し、ドレーンを留置し手術を終了した。

術後経過：術直後はショック状態が続いていたが、徐々に回復し、術後5日目より食事を開始した。しかし、痰喀出困難で肺炎(喀痰培養では *Candida albicans* が同定されたが、後に肺炎の主な原因の一つにはサイトメガロウイルスによる肺炎が考えられた)を併発し低酸素血症となり、術後6日目に気管挿管をし、人工呼吸器による管理を行った。しかし、肺炎は増悪しDICや肝不全も併発し術後8日目多臓器不全で永眠された。

Fig. 2 Operative view of the abdomen. The perforation of the ileum was seen.



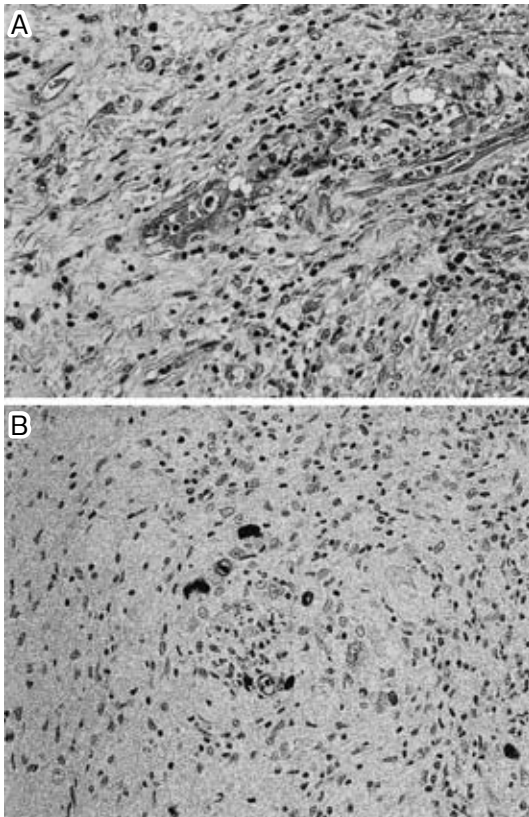
Fig. 3 Macroscopic view of the resected specimen. The ring-ulceration and perforation of the ileum was observed.



切除標本：回腸末端から30センチの部位で輪状潰瘍に伴う、2mm×2mm大の打ち抜き状潰瘍による穿孔部を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：穿孔性の潰瘍を認めた。潰瘍底の肉芽組織中の血管内皮に腫大とowl's eyeと称される核内封入体や細胞質内の好塩基性の封入体を認め、CMV感染による腸炎が疑われた (Fig. 4A)。抗CMV抗体を用いた免疫染色で核や細胞質内封入体が陽性であった (Fig. 4B)。CMVの封入体が潰瘍穿孔部の肉芽組織の内皮細胞を主体に強拡大1視野あたり40~50個認められるのに対し、非潰瘍部では認められず、また他に潰瘍を形成しうる病変が認められないのでCMV腸炎による潰瘍穿孔であったと診断した。

Fig. 4 Histological findings of the resected specimen on HE stain (A) and immunohistochemical stain: The infected cells of cytomegalovirus (CMV) were positive for CMV-IgG (B).



考 察

CMV 腸炎は日和見感染症として広く認知されており手術や剖検で確定診断がつくことが多い。前医にてこの症例の過去の血液検査所見などを検索すると、著明なリンパ球減少症(6~18%, 385~768/ μ l)と高ガンマグロブリン血症(IgG 3,510mg/dl: 基準値 870~1,700)を認めた(免疫電気泳動では IgG κ 型の単クローン性のものであった)。胸腺腫に合併した高ガンマグロブリン血症は自己免疫疾患を合併するものに出現するといわれており²⁾, HIV 感染症 (Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS) の罹患の有無は不明であるが、この症例では免疫不全状態にあったと考えられる。

胸腺腫に種々の自己免疫性疾患を合併すること

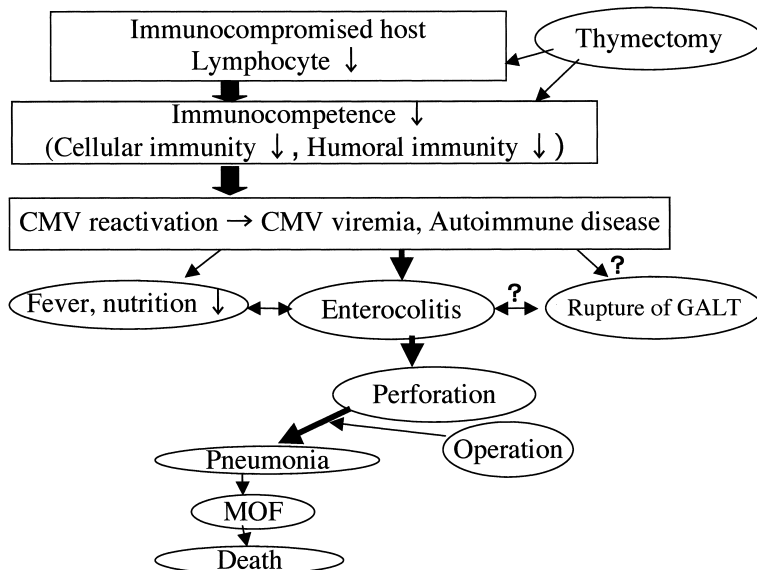
は良く知られている。本症例に認められた高ガンマグロブリン血症は単クローン性で何らかの免疫異常があったと考えられる。全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus; 以下, SLE と略記), 慢性関節リウマチ, Sjogren 症候群などの膠原病でも高ガンマグロブリン血症はみられるが、一般的には多クローン性であり、本症例は膠原病とはいえない。また、単クローン性高ガンマグロブリン血症を示す疾患としては、骨髄腫、形質細胞性白血病、H 鎖病などが挙げられるほか、結核などの慢性の炎症および感染症に伴い、無症候性に表れるものもあるが、本症例ではいずれでもない。何らかの免疫異常を呈する病態ではあるものの、既知の疾患や病態を合併したのではないと考えられる。

CMV 感染により自己免疫疾患が誘導されることからこの症例の病態を考えると胸腺摘出から20年以上も経っており、胸腺摘出により徐々に免疫不全状態に陥り、高ガンマグロブリン血症や CMV の再活性化・感染が起こったのではないかと推測された (Fig. 5)。胸腺腫によって引き起こされる免疫不全の病態は明らかではないが胸腺腫の患者では CMV 抗原刺激に対するリンパ球の増殖低下や IFN- γ 産生の低下が報告されている³⁾。

「胸腺腫」, 「CMV 腸炎」をキーワードに PubMed や医学中央雑誌 (1965 年から 2005 年 12 月までの文献) で我々が検索したかぎり、胸腺腫に合併した CMV 腸炎による腸管穿孔は本邦・海外ともに報告がなく極めてまれな症例であると考えられた。SLE や AIDS や悪性リンパ腫の化学療法中や担癌状態において併発する CMV 腸炎による腸管穿孔は症例報告がある^{4)~7)}が、胸腺腫に合併した CMV 腸炎による腸管穿孔の報告例はなかった。その理由として胸腺腫自体が少なく、胸腺腫に免疫不全を合併する頻度が比較的まれであることや腸管穿孔があっても CMV 腸炎による場合が少ないか、あるいは腸管穿孔を起こすような場合、致命的で確定診断がつかないからではないかと推測される。

胸腺腫に自己免疫疾患が合併している症例は散見されるが、その症例でも CMV 腸炎による腸管

Fig. 5 The schema of pathology about this patient



穿孔の報告はない。また、胸腺摘出後に後天性の低ガンマグロブリン血症となる Good 症候群でも CMV 腸炎による腸管穿孔の報告はない⁸⁾。このようにしてみると、CMV 腸炎による腸管穿孔は、免疫不全に陥った状態で慢性の下痢、発熱、腹痛の既往がある人に起こりやすく、予後は不良であると位置づけられる⁹⁾。

本症例は回腸穿孔で緊急手術を行ったものの術後 8 日目に急性の転帰をたどり永眠された。死亡後に CMV 腸炎による穿孔であったことが判明したため、術後免疫不全状態にあり、CMV 感染症に罹患しているのに気づかず治療を行っていたため救命できなかった可能性がある。高齢者の CMV 腸炎も増加傾向にあり、この症例を教訓として免疫低下状態と考えられる患者だけでなく高齢者の消化管穿孔では、末梢血リンパ球数を測定する必要があると考える。もし、リンパ球数が低下していれば CMV 感染症も考え CMV 抗原血症（末梢血中多核白血球核内の CMV 抗原を検査する検査法）の有無を調べ、感染が疑われた場合早期のガンシクロビルと免疫グロブリン製剤の投与をすべきではないかと考えられた¹⁰⁾。

なお、本論文の要旨は第 59 回日本消化器外科学会定期

学術総会（平成 16 年 7 月、鹿児島）にて発表した。

文 献

- 1) Rosen P, Armstrong D, Rice N : Gastrointestinal cytomegalovirus infection. *Arch Intern Med* **132** : 274—276, 1973
- 2) 森山重治, 石田数逸, 中野秀治ほか : 高 γ グロブリン血症および Sjogren 症候群を伴った胸腺腫の 1 例. *外科* **49** : 517—521, 1987
- 3) Huissoon AP, Davies G, Cox RA et al : Loss of cytomegalovirus-specific immunological memory in a patient with thymoma. *Clin Exp Immunol* **129** : 297—301, 2002
- 4) Bang S, Park YB, Kang BS et al : CMV enteritis causing ileal perforation in underlying lupus enteritis. *Clin Rheumatol* **23** : 69—72, 2004
- 5) Kram HB, Shoemaker WC : Intestinal perforation due to cytomegalovirus infection in patients with AIDS. *Dis Colon Rectum* **33** : 1037—1040, 1990
- 6) Yasunaga M, Hodohara K, Uda K et al : Small intestinal perforation due to cytomegalovirus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Acta Haematol* **93** : 98—100, 1995
- 7) Kawate S, Ohwada S, Sano T et al : Ileal perforation caused by cytomegalovirus infection in a patient with recurrent gastric cancer. *Surg Today* **32** : 1088—1090, 2002
- 8) 山岡憲夫, 内山貴堯, 谷口英樹ほか : 低ガンマグロブリン血症を合併した胸腺腫 (Good 症候群) の 1 手術例—および本邦報告 23 例の文献的考察. 日

- 胸臨 50 : 500—507, 1991
9) Meza AD, Bin-Sagheer S, Zuckerman MJ et al :
Ileal perforation due to cytomegalovirus infection.
J Natl Med Assoc 86 : 145—148, 1994

- 10) 長嶋雄一, 飯田三雄, 平川克哉ほか : サイトメガ
ロウイルス腸炎の3例. Gastroenterol Endosc
44 : 684—689, 2002

**A Case of Perforation of the Ileum due to Cytomegalovirus Enterocolitis
accompanied with Immunodeficiency after Thymectomy**

Shinjiro Tomiyasu¹⁾²⁾, Tetsuya Okino¹⁾, Takahito Saiki¹⁾,
Yasuhisa Okumura¹⁾ and Hiroyuki Koita³⁾

Department of Surgery, National Hospital Organization Miyakonojo Hospital¹⁾

Department of Surgery, Saiseikai Kumamoto Hospital²⁾

Department of Pathology, SRL Nishinohon³⁾

We report a perforation of the ileum caused by cytomegalovirus enterocolitis accompanied with immunodeficiency after Thymectomy. A 72-year-old man was admitted to our hospital complaining of abdominal pain. An abdominal CT scan showed intraabdominal free gases. We diagnosed the patient as having peritonitis and operated. We found a perforation of the ileum and resected four centimeters of ileum, including the perforated lesion. Histological findings showed that the perforation of the ileum had been caused by a cytomegalovirus infection. This patient had been immunodeficiency after a thymectomy. We consider this case to be a rare and valuable case history.

Key words : cytomegalovirus enterocolitis, thymoma, perforation of the ileum

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 1839—1843, 2006]

Reprint requests : Shinjiro Tomiyasu Department of Surgery, Saiseikai Kumamoto Hospital
5-3-1 Chikami, Kumamoto, 861-4193 JAPAN

Accepted : April 26, 2006