



症例報告

サイトメガロウイルス初感染により脊髄炎を発症した 非免疫不全者の30歳男性例

井戸 信博^{1)*} 加藤 陽久¹⁾ 秋庭 優樹¹⁾
齊藤 智子¹⁾ 渡邊 江莉¹⁾ 相澤 仁志¹⁾

要旨：両下肢の筋力低下，第4胸髄レベル以下の感覚障害，膀胱直腸障害で発症したサイトメガロウイルス（cytomegalovirus，以下CMVと略記）関連脊髄炎の30歳の男性例である。CMV単核球症を呈し，血清CMV-IgMが陽性であり，脊髄MRIで高信号を認めたことから，CMV関連脊髄炎が考えられたが，既往や検査結果から免疫抑制状態ではなかった。非免疫不全者の成人のCMV初感染はCMV単核球症をきたしうることから，CMV初感染による脊髄炎を発症したと考えた。成人では顕性のCMV感染症は免疫抑制状態で罹患するが，本邦では成人のCMV抗体の保有率が減少しており，今後非免疫不全者の成人のCMV感染が増加すると予想される。

Key words：サイトメガロウイルス，初感染，非免疫抑制患者，CMV単核球症，脊髄炎

はじめに

サイトメガロウイルス（cytomegalovirus，以下CMVと略記）による感染症は，先天性CMV感染の他，ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus，以下HIVと略記）感染患者や移植レシピエントなどの免疫不全患者における感染症として，よく知られている。一方，健康な非免疫不全状態にある成人は通常，幼児期にCMVの不顕性感染が成立するため¹⁾，CMVによる中枢神経感染症に罹患することは稀である。成人の非免疫不全者がCMVによる脊髄炎を発症した報告は少なく，我々が検索した範囲ではこれまでに22例のみの報告であった^{2)~23)}。そこで今回我々は，非免疫不全者においてCMVによる脊髄炎をきたした症例を経験したため，ここに報告する。

症 例

症例：30歳，男性

主訴：両下肢の筋力低下，体幹・両下肢の表在感覚鈍麻と疼痛，尿閉

既往歴：25歳頃，右尿管結石にて体外衝撃波結石破碎術。

嗜好歴：喫煙なし，飲酒3回/週（ビール350ml/日）。

家族歴：特記すべきことなし。

職業：獣医師の助手，ホテル従業員。

現病歴：発症1ヶ月前に1週間ほど続く微熱と感冒症状があったが，治療せずに改善した。発症17日前に発熱と頭痛が出現し，解熱鎮痛剤を内服し，頭痛は改善したが微熱は続いていた。発症3日前に上腹部痛が出現したため，翌日近医を受診し，ブチルスコパミンを処方され改善した。第1病日に臀部から両側大腿にかけての疼痛が出現したため，第4病日に当院・総合診療科を受診した。受診時，徒手筋力テスト（manual muscle testing，以下MMTと略記）で両下肢4レベルの筋力低下と排尿困難があり，また血液検査にて異型リンパ球を含むリンパ球優位の白血球上昇と肝機能障害を認めた。第6病日には尿閉のため尿道カテーテルが挿入され，その後，排便もなくなった。第7病日には膝から下の表在感覚鈍麻が出現し，第9病日には背中に縦に走るような痛みがみられ，第12病日には表在感覚鈍麻は第4胸椎レベル以下全体にまで拡大した。同日に再度受診し，初診時の血液検査で血清CMV-IgM（EIA）4.81（正常値<0.8）と陽性であり，症状から脊髄炎が疑われたため当科へ紹介され，精査加療目的に第13病日に入院となった。

一般理学的所見・検査所見：身長176cm，体重60kg，体温37.4℃，血圧128/56mmHg，脈拍90/分，呼吸数12回/分，SpO₂98%（room air）。頸部リンパ節を含めて表在リンパ節は触知せず。胸腹部の一般理学的所見に異常なし。肝臓・脾臓は触知せず。

神経学的所見：意識清明，高次脳機能障害なし，脳神経系

*Corresponding author: 東京医科大学病院脳神経内科〔〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1〕

¹⁾ 東京医科大学病院脳神経内科

(Received May 19, 2022; Accepted September 6, 2022; Published online in J-STAGE on November 29, 2022)

臨床神経 2022;62:922-927

doi: 10.5692/clinicalneurology-001777

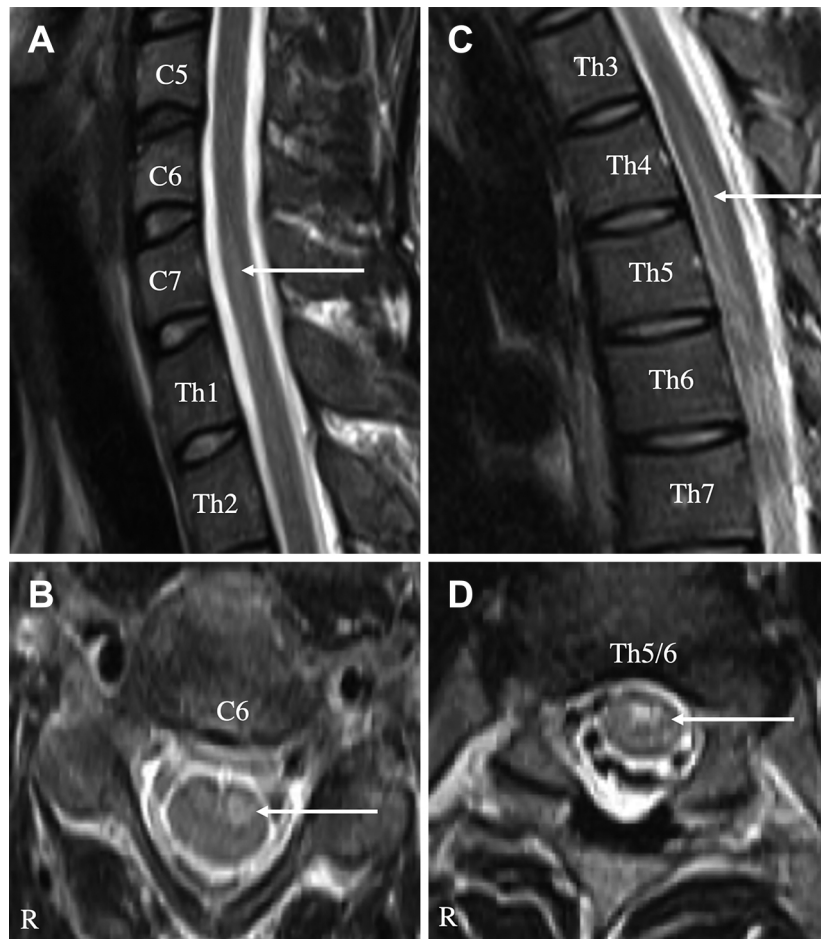


Fig. 1 Initial Spinal MRI (sagittal and axial view).

Initial T₂ weighted MRI shows hyperintensity (arrows) in the cervical (day 12) and thoracic (day 13) spinal cord. (A) cervical sagittal view; (B) cervical axial view; (C) thoracic sagittal view; (D) thoracic axial view

に異常なし。筋力は腸腰筋で左右ともにMMTは4であったが、他は筋力低下なし。両側の膝蓋腱反射は軽度亢進していたが、上肢の腱反射やアキレス腱反射は正常であった。病的反射は認めなかった。第4胸髄レベル以下の表在感覚鈍麻を認め、両下肢ではより強かった。深部感覚は四肢で正常であった。尿閉、排便困難を認めていた。Lhermitte徴候は認めなかった。

血液検査所見：白血球数9,000/ μ l（リンパ球52.5%，異型リンパ球1.5%），赤血球数510×10⁴/ μ l，Hb14.8 g/dl，血小板数24.2×10⁴/ μ l，D-dimer 2.02 μ g/ml，総蛋白7.1 g/dl，Alb 4.4 g/dl，AST 63 IU/l，ALT 172 IU/l，LD 257 IU/l，IgG 1,101 mg/dl，CD4/8比1.21，HIV抗原・抗体陰性，CMV-IgM（EIA）4.81（正常値<0.8），抗EBNA（FA）20倍，抗核抗体・抗カルジオリピン抗体・抗CL β 2GP1抗体・ループスアンチコアグラント・ACE・抗AQP4抗体（cell based assay・ELISA）はいずれも正常範囲内であった。

脳脊髄液検査所見：初圧140 mmH₂O，無色透明，細胞数57/ μ l（単核球96.8%），Glu 44 mg/dl，蛋白83 mg/dl，IL-6 241 pg/ml（正常値<4 pg/ml），IgG index 0.58，oligoclonal band

陰性，ミエリン塩基性蛋白1,670 pg/ml（正常値<102 pg/ml），抗EBNA（FA）>20倍，EB抗EA-DR-IgG<1倍，EBV-DNA<1.0×10²コピー/ml，CMV-IgM（EIA）3.33（正常値<0.8），CMV-IgG（EIA）0.5（正常値<0.2），HSV-IgG（EIA）0.85（正常値<0.2），CMV-DNA（PCR），HSV-DNA（PCR）は検出されなかった。Alb index：髄液Alb/血清Alb×1,000 = 14.9（正常値<9），CMV IgM index：髄液CMV-IgM×血清Alb/血清CMV-IgM×髄液Alb = 38.6（正常値<1）であった。

画像所見：頭部単純MRIでは有意な所見なし。頸・胸髄単純MRIでは第6頸椎レベルから第1胸椎レベルにかけて腹側に連続する高信号を認め、第4胸椎レベルから第7胸椎レベルにかけて腹側に連続する高信号を認めた（Fig. 1）。

入院後経過：入院経過をFig. 2に示す。脳脊髄液検査で細胞数、蛋白が上昇しており、脊髄MRIで脊髄病変を認め、血清のCMV-IgMが陽性であり、また、入院時の髄液CMV-IgMも陽性であったことから、CMVによる脊髄炎と診断した。入院初日（第13病日）からaciclovir（ACV）1,500 mg/日，ganciclovir（GCV）500 mg/日を投与開始し，methylprednisolone（MP）1 g/日を3日間静脈内投与した。これらにより体幹から両側

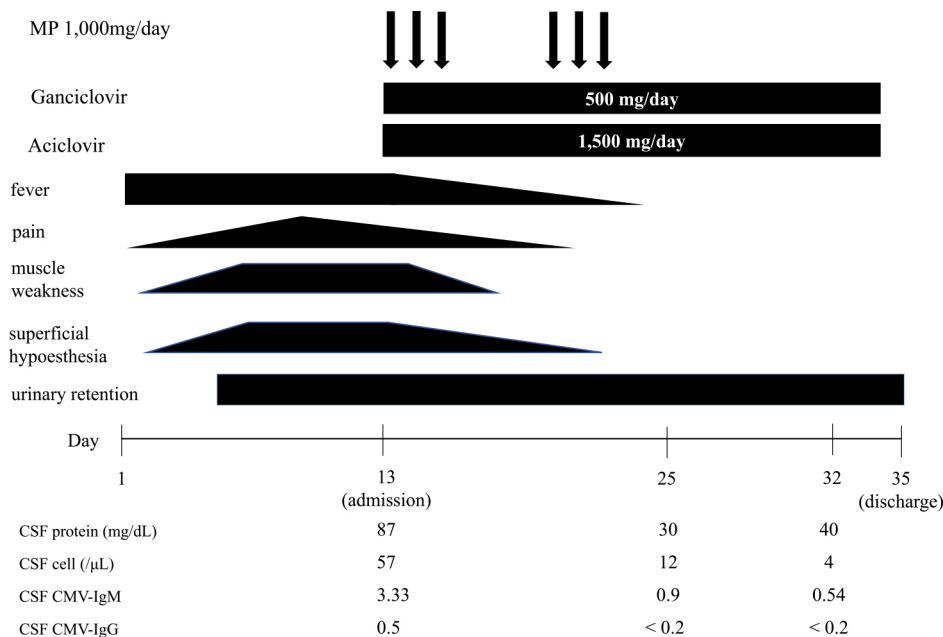


Fig. 2 Clinical course.

The patient had a fever persisting for several weeks prior to the appearance of symptoms of pain from the buttocks to the bilateral thighs. The patient presented to our hospital on the 4th day of symptoms. Neurological findings included muscle weakness in both lower limbs and dysuria. On the 7th day of symptoms, superficial sensory dullness from the knees down appeared, and on the 9th day, back pain was appeared, and on the 12th day, the superficial sensory dullness extended to the entire area below the level of the 4th thoracic vertebra. The Patient's blood test was positive for serum cytomegalovirus (CMV)-IgM (EIA) 4.81 (normal value < 0.8), and the patient was admitted to the hospital on the 13th day of symptoms. CMV-IgM of cerebrospinal fluid (CSF) was also positive and spinal cord MRI demonstrated high intensity areas on the cervical and thoracic spinal cord. The serum CMV-IgM, CSF CMV-IgM, and hyper intensity areas on spinal cord MRI suggested CMV associated myelitis. Aciclovir (ACV), ganciclovir (GCV) and high dose methylprednisolone (MP) were administered from the 1st day of hospitalization. Subsequently, the superficial sensory dullness and muscle weakness were improved. However the patient's rectal bladder dysfunction was persisted. Spinal cord MRI demonstrated that the high intensity areas on the cervical and thoracic spinal cord had disappeared (Fig. 3). The patient was discharged on the 35th day of symptoms, but still required intermittent self-catheterization, for urinary retention. CSF, cerebrospinal fluid; MP, methylprednisolone

下腿の表在感覚鈍麻や下肢の筋力低下は改善した。第16病日には排便が認められるようになったが、尿閉は継続した。第20病日にMP 1 g/日を再度3日間静脈内投与し、GCV・ACVは3週間で終了した。第25病日の脳脊髄液検査では、細胞数12/μL、蛋白30 mg/dlと改善していた。脊髄MRIでも脊髄内の信号変化は改善し (Fig. 3)、第35病日に退院となった。尿閉については、引き続き尿道カテーテルが留置され、入院中にカテーテル抜去が試みられたが尿閉は持続していたため、間欠的自己導尿を導入した。

考 察

本症例は、初診時の血清CMV-IgMが陽性で、髄液中のCMV-IgM、CMV-IgGがともに陽性、脊髄内にT₂強調画像で高信号域が広がっていたことからCMVによる脊髄炎と診断した。症候性のCMV感染症は、HIV感染患者や移植レシピエントなどの免疫不全患者に発症することが多い。本症例は、免疫不全をきたすような基礎疾患はなく、血清IgG値やCD

4/8比は正常であることから、非免疫不全者と考えられた。通常、非免疫不全者では、幼少期にCMVに初感染し、不顕性感染のかたちで潜伏感染するが、思春期以降の初感染ではCMV単核球症を発症しうる^{8) (11) (12) (24)}。本症例は血液検査でリンパ球が増加し、異型リンパ球がみられ、血清CMV-IgMが陽性であったことより、CMV初感染によるCMV単核球症を呈していたものと考えられた。以上より本症例は非免疫不全者がCMV初感染によりCMV単核球症を発症し、その後、脊髄炎を発症したものと考えられた。血清CMV-IgGも陽性であったが、CMV単核球症が前駆し、そののち脊髄炎を発症した時期での検査であったため、IgGが陽性になったものと考えた。

近年、本邦では成人のCMV抗体保有率が減少している²⁵⁾。CMVの感染経路は唾液、尿などで、背景としては不衛生な生活や、多数の人間との直接的な接触を介するものとされる²⁶⁾。近年、成人のCMVの抗体保有率が減少した原因として、社会環境が整備され、衛生的な生活が送れるようになったことや、少子化、高学歴社会を反映し、主なウイルス排出源であ

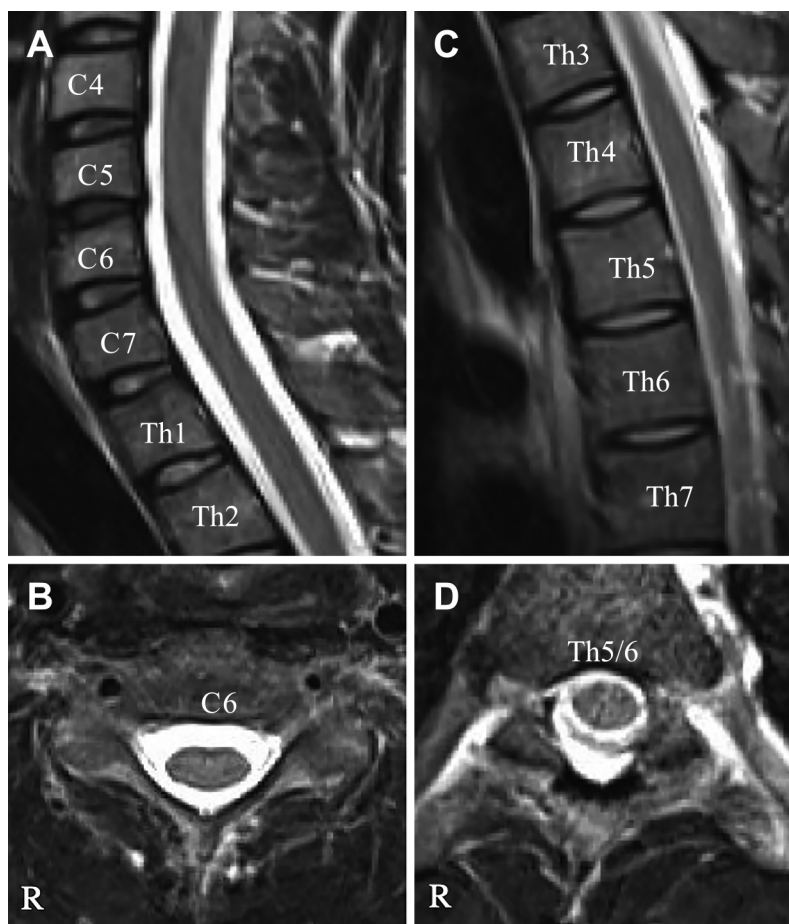


Fig. 3 Followed Spinal MRI (sagittal and axial view).

Followed T₂ weighted MRI in the cervical and thoracic spinal cord after treatment disappeared abnormal signal (day 31). (A) cervical sagittal view; (B) cervical axial view; (C) thoracic sagittal view; (D) thoracic axial view.

る子供同士が接触する機会が減少し、水平感染が減少したことが考えられる²⁵⁾²⁶⁾。そのため、今後、成人のCMV抗体保有率が低下することに伴い、成人におけるCMV初感染の症例が増えることが予想される。

非免疫不全者のCMV脊髄炎に関して、PubMedで“cytomegalovirus”, “myelitis”, “immunocompetent”, “adult”を、医学中央雑誌で「サイトメガロウイルス」「脊髄炎」「非免疫不全」「成人」をキーワードとして検索し、それらの症例をTable 1にまとめた^{2)~23)}。

CMV単核球症を呈していたのは本症例も合わせて8例^{4)6)~9)11)12)}であった。

CMV脊髄炎の臨床症状は非特異的であり、他の原因による脊髄炎と区別がつかず¹⁵⁾、また排尿障害を呈する症例の割合が多いと指摘されている⁴⁾。既報告でも、臨床症状として多くの症例で筋力低下、感覚障害、排尿障害など脊髄炎の症状を認め、排尿障害を認めていたのは本症例も合わせて19例であった^{2)~9)11)~13)15)16)19)~23)}。治療は抗ウイルス薬とMPの静脈内投与の併用が本症例も合わせて8例³⁾⁴⁾¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾、抗ウイルス薬のみで治療された症例は5例²⁾¹¹⁾¹⁴⁾²¹⁾²²⁾であり、副腎

皮質ステロイドのみでの治療は6例^{1)4)~6)20)23)}、またIVIg¹²⁾¹⁷⁾や血液浄化療法¹⁶⁾を施行された症例もあった。いずれの報告でも部分的な改善を認めていたが、どの治療法が最も効果があるかは不明であった。

一般的に脊髄炎の予後は、患者の3分の1以上が機能的・職業的に好ましくない転帰をたどり、NMOSDを基礎疾患とする症例、発症時に重度の障害であった症例、脊髄MRIにおいて中心部に病変があった症例は、機能的転帰が悪い²⁷⁾。また、症状が急速に進行する症例や背部痛を有する症例、脊髄のショックを呈した症例も、予後が不良であると言われている⁴⁾。一方、発症後3ヶ月以内に改善した症例の長期予後は良好という報告もある¹⁰⁾。

CMV脊髄炎の予後に関しては、非免疫不全者は良好であると言われているが⁴⁾、既報告で完全に回復した症例は1例もなかった。排尿障害が後遺した症例は本症例も合わせて7例^{5)~8)11)15)}あり、また排尿障害が改善しても他の症状で後遺している症例もあった。本症例は非免疫不全者で、発症後3ヶ月以内に症状は改善しており、良好な予後が期待されるが、背部痛という予後不良因子も持っているため、長期的な

Table 1 Clinical characteristics of cytomegalovirus (CMV) myelitis in non-immunocompromised patients.

			case report	pain	urinary retention	treatment	outcome urinary retention	other symptoms
1	Chin	1973	6	epigastric	present	corticotropin	persist	improved
2	Kabins	1976	7	back	present	not mentioned	persist	persist
3	Tyler	1986	5	—	present	not mentioned	persist	persist
4	Miles	1993	8	neck	present	MP, PSL	persist	persist
5	Tobita	1993	9	—	present	MP	not mentioned	not mentioned
6	Baig	1995	10	—	—	DEX	—	persist
7	Giobbia	1999	11	back	present	GCV	persist	persist
8	Karacostas	2002	12	—	present	ACV, IVIg, MP	improved	persist
9	Fux	2003	4	back	present	GCV, MP	improved	persist
10	Rigamonti	2005	13	—	present	GCV, VGCV, DEX, PSL	improved	persist
11	Ben Abdelhafidh	2006	14	—	—	GCV	—	persist
12	Hara	2011	18	—	—	GCV, PSL	—	improved
13	Karunarathne	2012	2	—	present	GCV	improved	persist
14	Arslan	2014	3	—	present	MP, GCV	improved	persist
15	Aotsuka	2014	19	—	present	MP, GCV	improved	not mentioned
16	Tsukie	2014	20	lower back	present	MP	persist	persist
17	Amano	2015	21	—	present	GCV	improved	not mentioned
18	Daida	2016	17	—	—	IVIg, MP	—	persist
19	Oda	2016	22	—	present	GCV	improved	improved
20	Merchan-Del Hierro	2017	15	—	present	VGCV, MP, PSL	persist	persist
21	Hooi	2018	16	—	present	MP, PE, GCV, VGCV, PSL	improved	persist
22	Furuta	2021	23	headache	present	MP	improved	improved
	our patient	2017		back, epigastric, hip, thigh	present	MP, GCV, ACV	persist	improved

ACV, aciclovir; DEX, dexamethasone; GCV, ganciclovir; IVIg, immunoglobulin; MP, methylprednisolone; PE, plasma exchange; PSL, prednisolone; VGCV, valganciclovir

予後は経過をみないとわからない。

今回、我々は非免疫不全者における CMV 初感染による脊髄炎を経験した。年々成人の CMV 抗体の保有率が減少しており、今後も非免疫不全者での CMV 脊髄炎に遭遇する機会が増える可能性がある。CMV 脊髄炎の主な症状は他の脊髄炎と同じであるため、CMV 単核球症を合併しているかが鑑別の一助になる。今後は脊髄炎の原因の一つとして CMV 感染を念頭に置く必要がある。

本報告の要旨は、第 224 回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 出口雅士, 山田秀人. 妊婦とサイトメガロウイルス. 医のあゆみ 2015;13:1215-1219.
- 2) Karunarathne S, Govindapala D, Udayakumara Y, et al.

Cytomegalovirus associated transverse myelitis in an immunocompetent host with DNA detection in cerebrospinal fluid; a case report. Bio Med Central 2012;5:363-367.

- 3) Arslan F, Yilmaz M, Paksoy Y, et al. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis: a review of nine well-documented cases. Infect Dis (Lond) 2015;47:7-12.
- 4) Fux CA, Pfister S, Nohl F, et al. Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults. Clin Microbiol Infect 2003;9:1187-1190.
- 5) Tyler KL, Gross RA, Cascino GD. Unusual viral causes of transverse myelitis: hepatitis A virus and cytomegalovirus. Neurology 1986;36:855-858.
- 6) Chin W, Magoffin R, Frierson JG, et al. Cytomegalovirus infection.: A case with Meningoencephalitis. JAMA 1973; 225:740-741.
- 7) Kabins S, Keller R, Naragi S, et al. Viral ascending radiculomyelitis with severe hypoglycorrhachia. Arch Intern Med 1976;136:933-935.
- 8) Miles C, Hoffman W, Lai C-W, et al. Cytomegalovirus-

- associated transverse myelitis. *Neurology* 1993;43:2143-2145.
- 9) 飛田真理, 小宮山純, 内藤 誠. 健康成人にみられたサイトメガロウイルス上行性脊髄炎. *臨床神経* 1993;33:915-917.
 - 10) Baig SM, Khan MA. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient. *J Neurol Sci* 1995;134:210-211.
 - 11) Giobbia M, Carniato A, Scotton PG, et al. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient. *Infect* 1999;27:76-78.
 - 12) Karacostas D, Christidou C, Drevelengas A, et al. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient. *Spinal Cord* 2002;40:145-149.
 - 13) Rigamonti A, Usai S, Ciusani E, et al. Atypical transverse myelitis due to cytomegalovirus in an immunocompetent patient. *Neurol Sci* 2005;26:351-354.
 - 14) Ben Abdelhafidh N, Battikh R, Laabidi J, et al. Cytomegalovirus myelitis in immunocompetent adult. *Rev Med Interne* 2006;27:883-885.
 - 15) Merchan-Del Hierro X, Halalau A. Cytomegalovirus-related transverse myelitis in an immunocompetent host; a subacute onset of an immune-mediated disease? *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr2017220563.
 - 16) Hooi WF, Malhotra A, Pollard J. Cytomegalovirus associated longitudinally extensive transverse myelitis and acute hepatitis in an immunocompetent adult. *J Clin Neurosci* 2018;50:152-154.
 - 17) Daida K, Ishiguro Y, Eguchi H, et al. Cytomegalovirus-associated encephalomyelitis in an immunocompetent adult: a two-stage attack of direct viral and delayed immune-mediated invasions. Case report. *BMC Neurol* 2016;16:233-228.
 - 18) 原久美子, 三浦敏靖, 小栗卓也ら. サイトメガロウイルス (CMV) 感染に伴う脊髄・神経根炎の1例 (会). *臨床神経* 2011;9:717.
 - 19) 青墳佑弥, 和田 猛, 青墳章代ら. サイトメガロウイルス初感染により脳脊髄炎を呈した18歳女性例 (会). *臨床神経* 2014;54:456.
 - 20) 月江友美, 鈴木 仁, 尾野精一ら. 健康成人にみられた cytomegalovirus 感染による myelitis の34歳男性例 (会). *臨床神経* 2014;54:842.
 - 21) 天野 悠, 工藤洋祐, 桔梗秀幸ら. 大脳白質に病変を認めた サイトメガロウイルス性脊髄炎の49歳男性例 (会). *臨床神経* 2015;55:282.
 - 22) 小田真司. 健康成人に発症したサイトメガロウイルス脳脊髄炎の42歳男性例 (会). *臨床神経* 2016;56:219.
 - 23) 古田恭寛, 中井紀嘉, 伊藤泰広. 免疫不全でないサイトメガロウイルス (CMV) 脊髄炎の1例 (会). *臨床神経* 2021;61:415.
 - 24) Rafailidis PI, Mourtoukou EG, Varbobitis IC, et al. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol J* 2008;5:47.
 - 25) 千場 勉, 朝本明弘, 矢吹朗彦. 妊婦のサイトメガロウイルス保有率の低下. *日本臨床* 1998;56:193-196.
 - 26) 武田直人, 磯沼 弘, 関谷 栄. 成人におけるサイトメガロウイルス抗体陽性率とサイトメガロウイルス単核球症に関する研究. *感染症学雑誌* 2001;75:775-779.
 - 27) Debette S, de Sèze J, Pruvo JP, et al. Long-term outcome of acute and subacute myelopathies. *J Neurol* 2009;256:980-988.

Abstract

Cytomegalovirus associated myelitis in a non-immunocompromised adult due to initial cytomegalovirus infection

Nobuhiro Ido, M.D.¹⁾, Hirohisa Kato, Ph.D.¹⁾, Yuki Akiba, M.D.¹⁾,
Tomoko Saito, M.D.¹⁾, Eri Watanabe, M.D.¹⁾ and Hitoshi Aizawa, Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Tokyo Medical University Hospital

The patient was a 30-year-old man who developed muscle weakness in both lower extremities, sensory deficits below the fourth thoracic spinal cord level, and bladder rectal dysfunction owing to cytomegalovirus (CMV) associated myelitis. His blood tests showed mononucleosis, hepatic dysfunction, and the presence of serum CMV-IgM antibodies, and T₂-weighted imaging on MRI displayed a continuous high signal on the ventral side of the spinal cord. Although his medical history and laboratory tests did not indicate that he was immunocompromised, we speculated he had CMV-associated myelitis. As the first infection with CMV in a non-immunocompromised adult can result in mononucleosis, we considered that this patient developed myelitis after mononucleosis caused by CMV infection for the first time. CMV-associated myelitis in non-immunocompromised individuals is rare. In general, CMV infections are common in immunosuppressed individuals. However, in Japan, adults with CMV antibodies have recently been decreasing, and hence CMV infections in non-immunocompromised adults are expected to increase in the future.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2022;62:922-927)

Key words: cytomegalovirus, initial infection, non-immunocompromised, cytomegalovirus mononucleosis, myelitis