



Title	骨髄移植後のサイトメガロウィルス肺炎のHRCT像
Author(s)	阿部, 克己; 鈴木, 謙三; 鎌田, 憲子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(1), p. 7-11
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15752
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

骨髓移植後のサイトメガロウイルス肺炎のHRCT像

阿部 克己¹⁾ 鈴木 謙三¹⁾ 鎌田 憲子¹⁾ 横山 佳明¹⁾
牛見 尚史¹⁾ 古賀 久雄¹⁾ 松岡勇二郎¹⁾ 寺田 一志¹⁾
田村 綾子¹⁾ 秋山 秀樹²⁾ 坂巻 壽²⁾

1) 東京都立駒込病院放射線科 2) 同血液内科

High-resolution CT Findings in Cytomegalovirus Pneumonitis after Bone Marrow Transplantation

Katsumi Abe¹⁾, Kenzo Suzuki¹⁾, Noriko Kamata¹⁾,
Yoshiaki Yokoyama¹⁾, Takashi Ushimi¹⁾,
Hisao Koga¹⁾, Yuzihiro Matsuoka¹⁾,
Hitoshi Terada¹⁾, Ayako Tamura¹⁾,
Hideki Akiyama²⁾ and Hisashi Sakamaki²⁾

In order to explore the high-resolution CT (HRCT) findings of cytomegalovirus (CMV) pneumonitis after bone marrow transplantation, we retrospectively reviewed the HRCT findings in nine patients with CMV pneumonitis cytologically proven by bronchoalveolar lavage.

In 67% of cases, HRCT showed ground-glass attenuation. Consolidation and bronchial wall thickening were demonstrated in 33%, pleural effusion in 22%, and micro centrilobular nodules, bronchiectasis, and reticulation in 11%, respectively. Lymphadenopathy and masses were not seen. The areas of ground-glass attenuation were distributed bilaterally in all cases, diffusely in 67%, centrilobularly in 50%, and panlobularly in 50%. Subpleural lung regions were spared in 83%. The areas of consolidation were bilateral in 67%, nonsegmental in 67%, and involved the lower lobe in all cases.

A total of 25 follow-up HRCT were performed in six patients. Small centrilobular ground-glass opacities disappeared after treatment in one patient. Micro centrilobular nodules vanished after treatment in one patient. Small centrilobular ground-glass opacities developed into consolidation and resolved after treatment in one patient. In one patient, diffuse ground-glass opacities progressed to consolidation, and the patient died due to respiratory failure. No abnormal findings were observed in two patients.

It may be considered that in the early phase of CMV pneumonitis HRCT shows small or micro centrilobular ground-glass opacities and nodules and that in the advanced phase these lesions progress to dense alveolar opacities as CMV infection advances, although a variety of HRCT appearances is observed in the course of CMV pneumonitis.

Research Code No. : 506.1

Key words : Cytomegalovirus, HRCT, Pneumonia, Bone marrow transplantation

Received Aug. 21, 1997; revision accepted Nov. 5, 1997

1) Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
2) Department of Hematology, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

緒 言

骨髓移植 (bone marrow transplantation 以下BMT) は、致死性造血障害や悪性腫瘍の根治を目標として現在盛んに行われ、その成績も年々向上している¹⁾。しかしその合併症としての呼吸器障害は、移植直前から移植後1~2年にかけて40~60%の頻度で起こり、時期により細菌や真菌の感染、肺水腫、肺出血、閉塞性肺疾患等が発生し、予後に大きく影響していることが知られている²⁾。そのなかでサイトメガロウイルス (以下CMV) 肺炎は、移植後100日までのリンパ組織の再構築の時期に最も問題となる合併症である¹⁾。

CMV肺炎の高分解能CT (以下HRCT) 所見に関する報告は欧米ではいくつか見られるが³⁾⁻⁵⁾、本邦ではまとまった報告は見られない。また、経時的なHRCT所見の変化に関する報告は見られない。われわれはBMT後に発生したCMV肺炎のHRCT所見を経時的な変化を含め検討した。

対象ならびに方法

対象：BMT後にHRCTが行われ、かつ気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid 以下BALF) 中にCMV封入体が証明され、CMV肺炎の診断が確定した9例で、男性7例、女性2例、平均年齢30歳 (20~44歳) である。この内の8例では、BMT前にHRCTが行われていた。またBMT後は、6例で合計25回のHRCTが行われていた。BALと初回HRCTとの期間は0~19日である。

CT装置は、GE 9800 QUICKで、撮像条件は1.5mm slice thickness, 120kV, 200mA, scan time 2秒。再構成はbone algorithmを用い、window level -650 HU, window width 1500 HUでフィルム上に表示した。

方法：2名の放射線科医によりHRCTの所見をretrospectiveに検討した。検討項目は、スリガラス濃度域、consolidation、胸水、網状病変、びまん性微細結節、気管支拡張、気管支壁の肥厚、腫瘍、リンパ節腫大の有無、病変の分布である。BMT前にCTが行われた症例は、これと比較することでBMT後に生じた所見のみを検討した。

結 果

Table 1にBMT後初回のHRCT所見の結果を示す。スリガラス濃度域は6例(67%)で認められ、consolidation、気管支壁の肥厚はそれぞれ3例(33%)で見られた。胸水は2例(22%)、網状病変、びまん性微細結節、気管支拡張はそれぞれ1例(11%)で認められた。腫瘍やリンパ節腫大は認めなかった。咳嗽、発熱がありBALF中にCMV封入体が証明されたが、HRCTで異常が見られなかったものが2例あった。

Table 2にHRCTでのスリガラス濃度域の分布を示す。スリガラス濃度域は6例(100%)で両側性、4例(67%)でびまん性、3例(50%)で小葉中心性優位、3例(50%)で汎小葉性優位の分布を示し、5例(83%)で胸膜直下が病変から免れていた。小葉構造と無関係な分布が優位なものは見られなかった。

Table 3にHRCTでのconsolidationの分布を示す。consolidationは2例(67%)で両側性、2例(67%)で非区域性の分布を示し、3例(100%)で病変は下葉を含んでいた。

HRCTで経過が観察できたものは6例あり、a)多発性の小葉中心性のややdensityの高い微細な結節が治療により軽快したもの(症例1)、b)多発性の小葉中心性のスリガラス濃度域が治療により軽快したもの(症例2)、c)多発性の小葉中心性のスリガラス濃度域が非区域性のスリガラス濃度域と網状病変に進行し、胸水も出現し、さらに非区域性のconsolidationと線状の病変に変化したものが治療により軽快したもの(症例3)、d)びまん性のスリガラス濃度域がconsolidationとその周囲のスリガラス濃度域に進行し、呼吸不全で死亡したもの(症例4)がそれぞれ1例であった。2例では経過中のHRCTでも異常所見は認めなかった。

症 例

症例1(Fig.1)24歳、男性、再生不良性貧血。

BMT 14日後より急性移植片対宿主病(graft-versus-host disease以下GVHD)によりステロイド治療が行われ、リンパ球の減少、軽度の発熱が出現した。48日後にBALFにCMV封入体が証明され、52日後にCTが行われた。ガンシクロビルによる治療が開始され54日後のCTで所見は一時増悪したが、115日後のCTで軽快した。

Table 1 HRCT findings in 9 CMV pneumonitis

	No. of cases (%)
Ground-glass attenuation	6 (67)
Consolidation	3 (33)
Bronchial wall thickening	3 (33)
Pleural effusion	2 (22)
Reticulation	1 (11)
Multiple micro nodules	1 (11)
Bronchiectasis	1 (11)
No visible damage	2 (22)

症例2(Fig.2)41歳、男性、慢性骨髄性白血病。

BMT 177日後より十二指腸、尿路のCMV感染を発症したがガンシクロビルにより軽快した。220日後に発熱、咳嗽が出現し、その翌日にCTが行われた。222日後にBALFにCMV封入体が証明され、ガンシクロビルにより259日後のCTで軽快した。

症例3(Fig.3)30歳、男性、慢性骨髄性白血病。

BMT 13日後よりGVHDに対するステロイド治療中に発熱が出現し、27日後にBALFにCMV封入体が証明された。33日後にCTが行われ、ガンシクロビルによる治療が開始された。40および48日後のCTで増悪したが、56日後のCTで改善した。

症例4(Fig.4)24歳、男性、慢性骨髄性白血病。

BMT 51日後よりGVHDによるステロイド治療中に白血球減少、咳嗽、発熱、呼吸苦が出現し、63日後にCTが行われた。73日後にBALFにCMV封入体が証明され、免疫グロブリンによる治療が行われたが92日後のCTで増悪し、97日後に呼吸不全で死亡した。

考 察

CMVは、幼小児期までにすでに不顕性感染を起し日本人成人の80~90%は抗体陽性である。臨床的に問題となるのは日和見感染で、脳炎、網膜炎、肺炎、肝炎、食道炎、大腸炎などを発症する⁶⁾。CMV肺炎は臓器移植後の免疫不全患者でしばしば見られ、死亡率が高く臨床的に重要と考えられている⁷⁾。

CMV肺炎は病理学的に、間質性肺炎と炎症性または出血性の結節を示し、重症例ではdiffuse alveolar damageを来す³⁾と報告されている。

Table 2 Distribution of ground-glass attenuation

	No. of cases (%)
Bilateral	6 (100)
Diffuse	4 (67)
Localized	2 (33)
Centrilobular	3 (50)
Panlobular	3 (50)
Spared subpleural lung region	5 (83)

Table 3 Distribution of consolidation

	No. of cases (%)
Bilateral	2 (67)
Unilateral	1 (33)
Nonsegmental	2 (67)
Segmental	1 (33)
Involving lower lobe	3 (100)

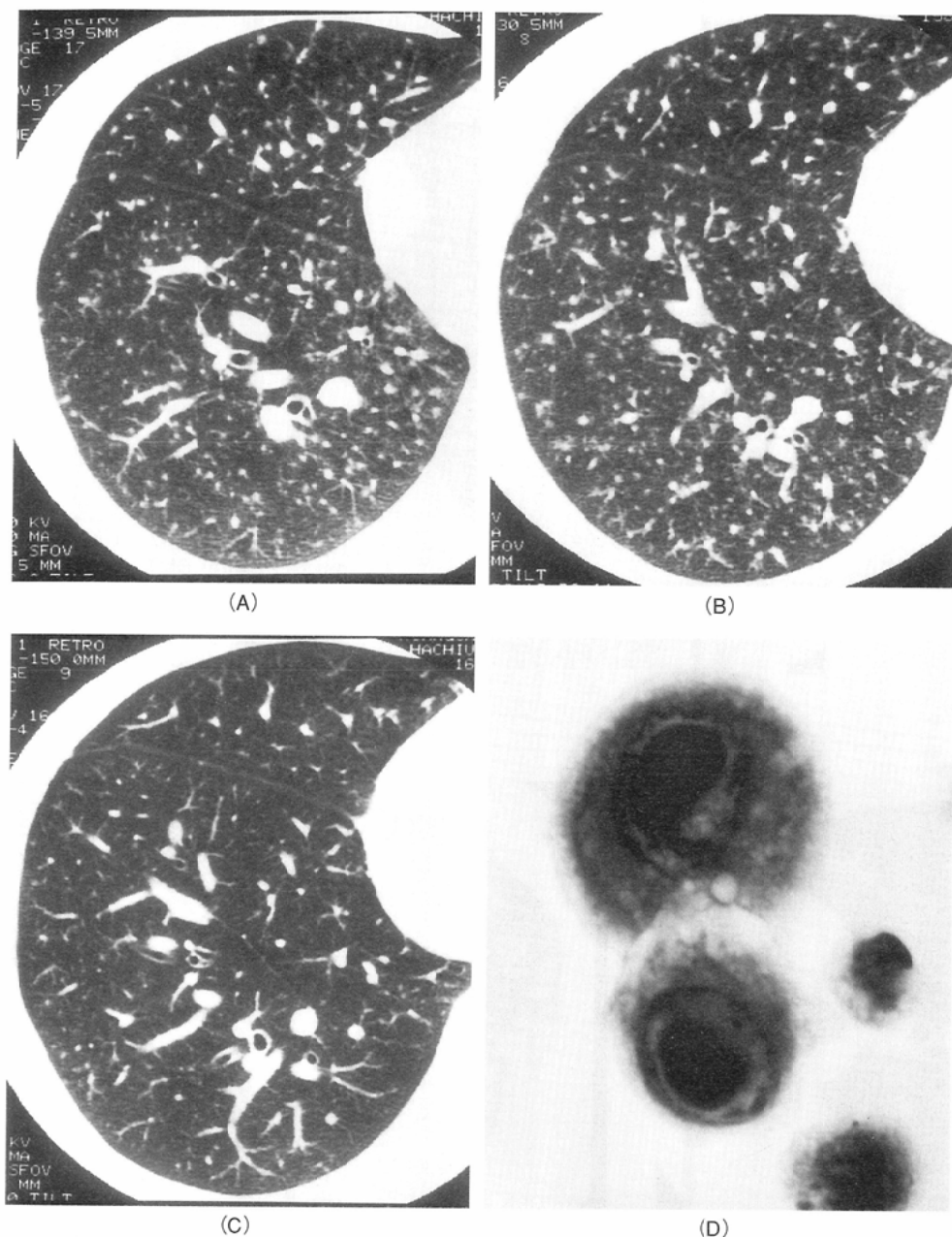


Fig.1 Case 1. 24/M. (A)HRCT on days 52 after BMT shows numerous centrilobular micro nodules with mildly thick-walled bronchi in both lungs. (B)HRCT on days 54 after BMT shows that the nodules have increased in size and numbers. (C)HRCT on days 115 after BMT shows that the nodules and bronchial wall thickening have resolved after treatment. (D)High-power photomicrograph of BALF on days 48 after BMT (Papanicolaou's stain) shows CMV inclusions.

CTでは、consolidationやスリガラス濃度域、網状病変、気管支拡張、気管支壁の肥厚、結節、腫瘍など多彩な病変を呈し、時に胸水、縦隔、肺門リンパ節腫大を伴い、特異的なCT所見はない^{3)・5)}と報告されている。スリガラス濃度域やconsolidationの分布に関しては、両側、び慢性で、consolidationは下葉を含むことが多い³⁾とされている。ウィルス性肺炎では病原体が小さいために、肺門近傍の細い娘枝に病原体が侵入しやすく、肺の末梢領域だけでなく両葉びまん性の陰影を呈する⁸⁾といわれている。われわれの結果もこれらの報告と同様であった。CTと病理所見との対比でMcGuinnessら⁵⁾は、病理学的なdiffuse alveolar damageと限

局性の間質性肺炎が病変の重症度や分布、疾患の進行の割合によりスリガラス濃度域やconsolidation、腫瘍、網状病変としてCTで表現されるものと推測している。これはわれわれの経時的なHRCT所見の変化からも推測され、病初期にはスリガラス濃度域を示したものが病変の進行とともに肺泡性に広がり、癒合しconsolidationを示し、治療により一部で線維化を示す線状または網状の病変を残しながら軽快する例と、増悪し致死的な呼吸不全に至る例があると考えられる。経時的なHRCT所見の変化に関する報告は今までには見られないが、われわれの結果からは、今までのCMV肺炎に関する多彩なCT所見の報告は、病変のさまざまな進行過程の一断面を示すものと考えられる。またわれわれの症例には、咳嗽、発熱がありBALF中にCMV封入体が証明されたが、HRCTで異常が見られなかったものが2例あり、ごく早期にはHRCTでとらえられない可能性がある。

気管支壁の肥厚については、病理学的に炎症細胞やCMV感染細胞の気管支壁への浸潤や浮腫に一致したと報告されている⁵⁾。

CMV肺炎の感染経路については不明な点が多い。CMV肺炎では、時に粟粒大の多発結節

を示し、血行性の散布によるものと推測している報告もある⁹⁾。しかし、粟粒大の多発結節を示したCMV肺炎の病理所見は、細気管支周囲のCMV感染細胞や炎症性細胞浸潤、壊死物質からなる壊死性細気管支炎の像を示していたと報告されている^{5)・10)}。一方インフルエンザウィルスによる肺炎は病理学的には壊死性細気管支炎の像をとり、細気管支上皮の浮腫や壊死性変化およびその周囲に炎症性単核球浸潤を来し、これは細気管支周囲から小葉間間質に進展し、さらに小葉や細葉単位に起きる末梢気道から肺泡領域での肺泡性肺炎の像を示すとされている¹¹⁾。CMV肺炎においても同様に病変が広がる可能性がある。またわれわれの

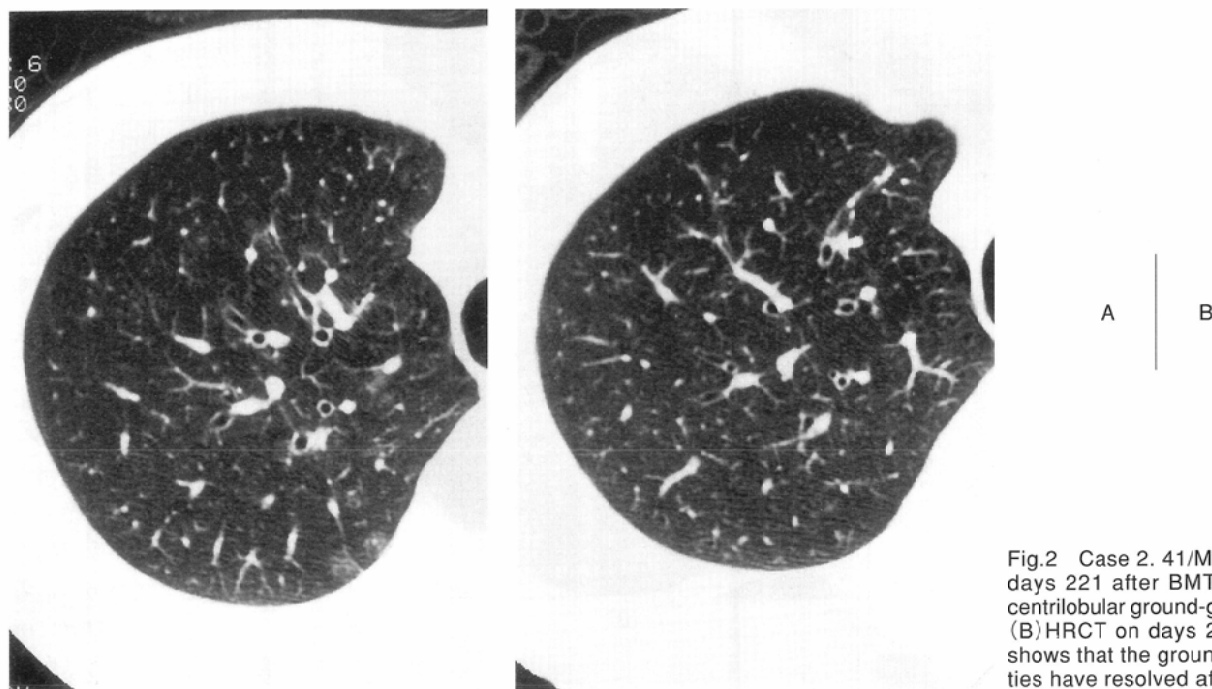


Fig.2 Case 2. 41/M. (A)HRCT on days 221 after BMT shows small centrilobular ground-glass opacities. (B)HRCT on days 259 after BMT shows that the ground-glass opacities have resolved after treatment.

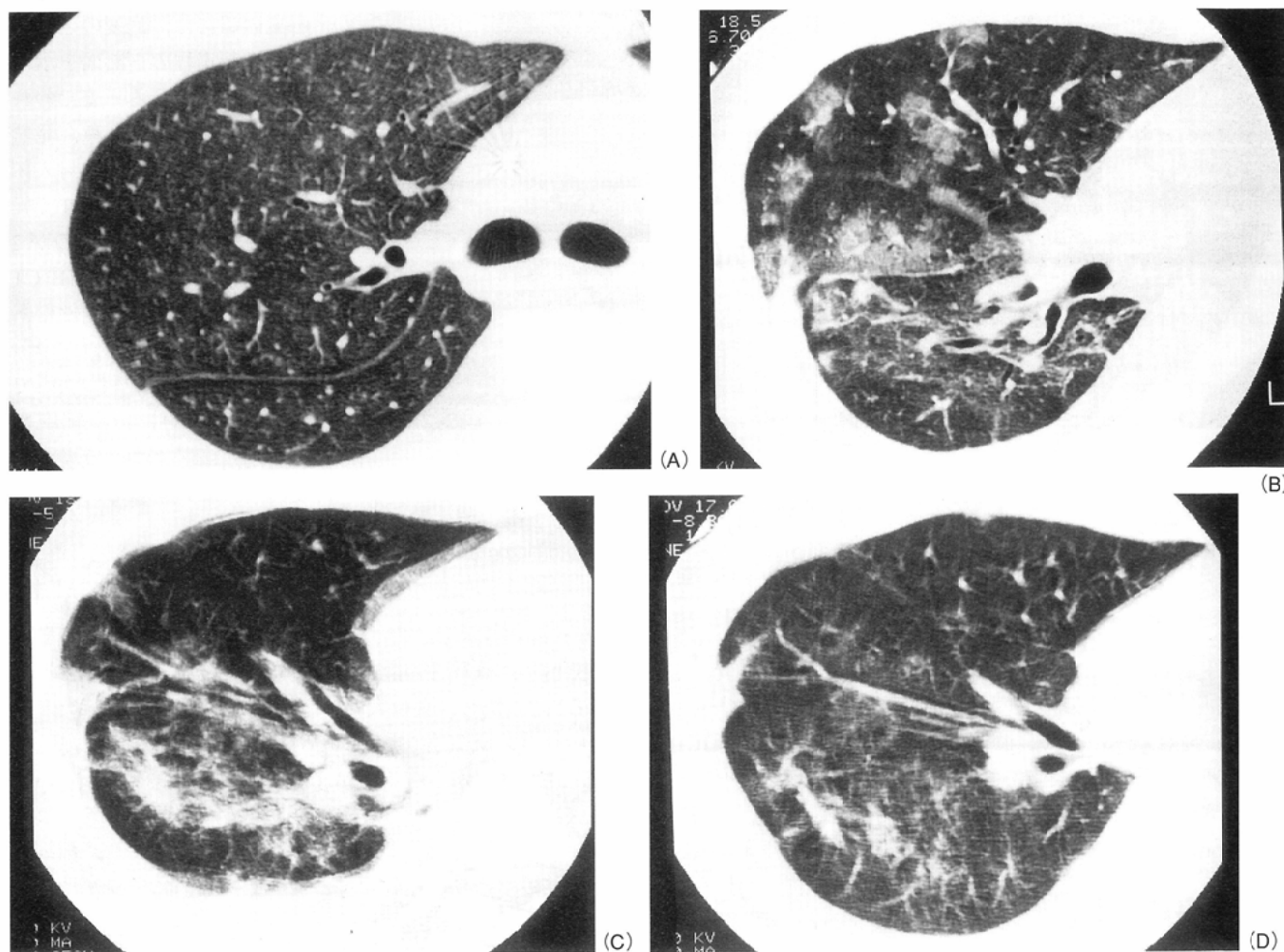


Fig.3 Case 3. 30/M. (A)HRCT on days 33 after BMT shows small centrilobular ground-glass opacities. HRCT on days 40 (B) and days 48 (C) after BMT. The ground-glass opacities have developed into patchy distribution (B) and then progressed to focal consolidation with reticular densities and pleural effusion (C). (D)HRCT on days 56 after BMT shows that the consolidation have improved after treatment though linear densities is remaining.

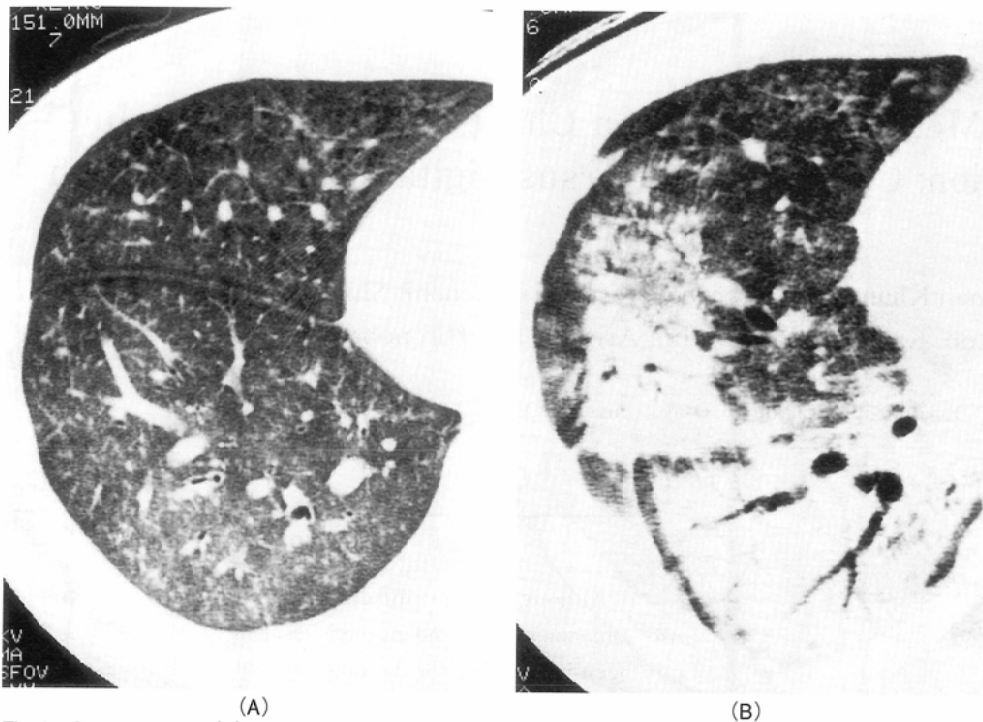


Fig.4 Case 4. 24/M. (A)HRCT on days 63 after BMT shows diffuse ground-glass opacities. (B)HRCT on days 92 after BMT shows that the ground-glass opacities progressed to consolidation. The patient died on days 97 after BMT.

症例 1 は、粟粒大の多発結節の報告例と同じ画像所見を示し、病理所見は得られていないが小葉中心性の分布から、このような画像パターンを示すCMV肺炎は気道周囲の感染による可能性が示唆される。

CMV肺炎のHRCTでのスリガラス濃度域と小葉構造との関係についての報告は見られない。われわれの結果では50%で小葉中心性、50%で汎小葉性の分布を示したが、83%で胸膜直下が病変から免れ、小葉中心性の傾向を示していた。HRCTで病変が小葉中心性に分布する場合、細気管支周囲や気管支肺動脈束周囲の病変を示しており¹²⁾、これもCMV肺炎の気道周囲の感染の可能性が示唆される。

文 献

- 1) 岡本真一郎, 浅野茂隆: 骨髄移植と呼吸障害. 呼吸 11: 1382-1391, 1992
- 2) Ettiger NA, Trulock EP: Pulmonary considerations of organ transplantation part 2. Am Rev Respir Dis 144: 213-223, 1991
- 3) Kang E-Y, Patz Jr FF, Müller NL, et al: Cytomegalovirus pneumonia in transplant patients: CT findings. J Comput Assist Tomogr 20: 295-299 1996
- 4) Aafedt BC, Halvorsen RA, Tylen U, et al: Cytomegalovirus pneumonia: computed tomography findings. J Can Assoc Radiol 41: 276-280, 1990
- 5) McGuinness G, Scholes JV, Garay SM, et al: Cytomegalovirus pneumonitis: spectrum of parenchymal CT findings with pathologic correlation in 21 AIDS patients. Radiology 192: 451-459 1994
- 6) 船田 久: ウイルス感染症. 木村 哲, 山本直樹編: AIDS/HIV感染症の最新ガイド, 126-131, 1994, 南江堂, 東京
- 7) 村井一範, 沼岡英晴, 井上洋西: サイトメガロウイルス肺

CMV肺炎は免疫不全状態で好発し^{1),7)}, われわれの症例もBMT後の日和見感染である。免疫不全状態ではさまざまな日和見感染による肺炎が見られ, CMV肺炎にその他の肺炎が合併することは稀ではない⁷⁾。われわれは, BALFの内容や臨床病態から他の肺炎の合併が疑われたものは症例から除外したが, 他の肺病変の合併を否定することはできない。免疫不全患者のCT像で, 多発性小結節やスリガラス濃度域を認めた時は, CMV肺炎の初期の可能性もあり, BALFなどの病理学的な検索を行う必要があると思われる。

結 語

1. CMV肺炎はごく早期にはHRCTでとらえられない可能性があり, 病初期にはスリガラス濃度域を示し, 病変の進行とともにconsolidationに変化し, 線維化を残し軽快する例と, 増悪し致死的な呼吸不全に至る例があると考えられる。
2. 今までのCMV肺炎に関する多彩なCT所見の報告は, 病変のさまざまな進行過程の一断面を示すものと考えられる。
3. CMV肺炎は病初期には, HRCTで多発性の微細な結節や小葉中心性のスリガラス濃度域を示すことがあり, CMVの気道周囲の感染の可能性が示唆される。

炎. 化学療法の領域 12: 1857-1862, 1996

- 8) Tanaka N, Matsumoto T, Kuramitsu T, et al: High resolution CT findings in community - acquired pneumonia. J Comput Assist Tomogr 20: 600-608, 1996
- 9) Beschoner WE, Hutchins GM, Burns WH, et al: Cytomegalovirus pneumonia in bone marrow transplant recipients: miliary and diffuse patterns. Am Rev Resp Dis 122: 107-114, 1980
- 10) Vasudevan VP, Mascarenhas DAN, Klapper P, et al: Cytomegalovirus necrotizing bronchiolitis with HIV infection. Chest 97: 483-484, 1990
- 11) Yeldandi AV, Colby TV: Pathologic features of lung biopsy specimens from influenza pneumonia cases. Hum Pathol 25: 47-53, 1994
- 12) Murata K, Itoh H, Todo G, et al: Centrilobular lesions of the lung: demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. Radiology 161: 641-645, 1986