

査読論文

サイトメガロウイルス感染の関与が示唆された 急性筋炎の1例

地方独立行政法人桑名市総合医療センター 小児科

加藤 公也、馬路 智昭、山田 菜美
間宮 範人、大槻 静、森谷 朋子

要旨

ウイルス性筋炎はウイルス感染を契機として発症する筋炎の総称であり、下肢に限局する小児良性筋炎 (benign acute childhood myositis: BACM) から横紋筋融解症を生じる重症筋炎まで幅広いスペクトラムを有する。頻度の高い原因ウイルスとしてはインフルエンザウイルスやエンテロウイルス属などが挙げられるが、ヘルペスウイルス属、特にサイトメガロウイルス (CMV) 感染が関与する小児ウイルス性筋炎の報告は極めて少ない。

今回、我々は免疫不全症や免疫抑制剤使用などの易感染性背景を有さない児において、急性筋炎の経過中に CMV 感染の関与が示唆された症例を経験した。患者は3歳女児。眼瞼浮腫と脱力を主訴に受診し、血液検査で高CPK血症 (初診時 16,598U/L) を認めた。CPK アイソザイムは骨格筋型 (CK-MM) 優位であり、心不全や横紋筋融解症を示唆する所見は認めなかったため、補液のみで入院経過観察とした。血清CPK値は一過性に上昇したが、自然経過で正常化し、臨床症状も改善傾向にあった。局所炎症評価目的に大腿部MRIを撮像したところ、両側大腿筋に浮腫性変化を示唆する T2 高信号域を認めた。血清CMV抗体価、並びに尿中CMVリアルタイムPCR法で陽性所見を認め、CMV感染の関与が

疑われる急性ウイルス性筋炎と診断した。

CMV感染が関与する小児ウイルス性筋炎は稀であるが、易感染性背景を有さない児であっても、血清学的検査によるウイルス感染の検索が診断の一助となる可能性が示唆された。

症例

患者：3歳0か月、女児

主訴：乏尿、眼瞼浮腫、脱力

既往歴：特記事項なし。

内服歴：常用薬なし。

周産期歴：在胎41週0日、頭位経膈分娩で出生。

出生体重3,420g (+0.9SD)、身長49.5cm (-0.2SD)。

先天性代謝異常マスキリーニングすべて陰性。

成長発達歴：運動発達の遅れは指摘されていない。

アレルギー歴：特記事項なし。

家族歴：心疾患、腎疾患、自己免疫疾患の家族歴なし。

先行感染：受診4か月前に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に罹患。また、受診1か月前に発熱と咳嗽あり。

現病歴：入院2日前の夕方から活気が乏しく、眼瞼浮腫を認めていた。自宅で様子を見ていたが、活気不良は持続しており、入院前日19時以降は排尿がみられなかった。近医小児科クリニックを受診し、精査加療目的に当院を紹

介受診した。

入院時現症：身長97.9cm (+1.7SD)、体重14.4kg (+0.8SD)、普段の体重は14kg前後。歩行不能であり、座位保持は困難であった。呼吸窮迫は認めなかった。体温36.6℃、心拍数102回/分、血圧110/62mmHg、呼吸数20回/分、SpO₂ 99% (室内気)。顔色不良で眼瞼浮腫あり。下腿浮腫なし。胸部聴診所見、腹部理学所見は異常なし。末梢冷感は認めないが手指・足趾先端は蒼白。徒手筋力検査は腸腰筋と大腿四頭筋で3点/3点。腱反射は正常で、その他の神経学的異常は認めなかった。

入院時検査所見 (表1)：血液検査所見ではAST 278 IU/L、LDH 776 IU/L、CPK 16,598 U/Lと高値を認め、CPKアイソザイムは骨格筋型 (CK-MM) が94%を占めていた。アシドーシス、電解質異常、腎機能障害は伴わなかった。Free-T3 1.85 pg/mL、Free-T4 0.84 ng/dL、TSH 0.996 μIU/mLと軽度の甲状腺ホルモン低下を認めたが、TSHは正常範囲内であった。尿所見では尿潜血、尿蛋白を認めなかった。胸部

単純レントゲン、12誘導心電図、心臓超音波検査は正常であった。

入院経過：横紋筋融解症や心筋炎は否定的と考え、補液のみで入院経過観察とした。入院初日のみ利尿薬を使用し、以降は自排尿が得られ、徐々に眼瞼浮腫が改善した。血液検査と尿検査は連日検査し、血清CPK値は入院2日目に頂値25,640 U/Lを認めたが、以降は他の逸脱酵素と同様に自然軽快した。尿潜血が陽性となることはなかった。入院5日目に歩行可能となり、退院前の局所炎症評価目的に両側大腿部MRI検査を施行したところ、両側大腿皮下と大腿筋に浮腫性変化を示唆するT2高信号域を認めた (図1)。ウイルス性筋炎を第一に疑い、入院6日目の検体を用いて追加検査を施行した。児の全身状態は良好であり、入院7日目に退院した。

追加検査所見 (表2)：CMVウイルス抗体価 (EIA 価) は、CMV-IgG 11.0 (基準値：2.0未満)、CMV-IgM 1.6 (基準値：0.80未満) であった。尿中CMVリアルタイムPCR法ではCMV-DNA

表1. 入院時検査所見

血算		生化学検査			
WBC	7.8×10 ³ /μL	TP	5.5 g/dL	UA	6.1 mg/dL
Neutro	68.1 %	Alb	3.5 g/dL	Na	136 mEq/L
Lymph	27.3 %	AST	278 U/L	K	4 mEq/L
Mono	4 %	ALT	101 U/L	Cl	102 mEq/L
Eosino	0.1 %	LDH	776 U/L	CRP	0.02 mg/dL
Baso	0.5 %	CPK	16,598 U/L	NT-proBNP	183 pg/mL
RBC	5.01×10 ⁶ /μL	CK-MB	6 %	hs-TnI	4.5 pg/mL
Hb	14.2 g/dL	CK-MM	94 %	Free-T3	1.85 pg/mL
Ht	40.4 %	BUN	10.3 mg/dL	Free-T4	0.84 ng/dL
Plt	16.5×10 ⁴ /μL	Cre	0.31 mg/dL	TSH	0.996 μIU/mL
凝固検査		静脈血液ガス分析		尿検査	
PT	11 sec	pH	7.413	尿蛋白	(-)
PT-INR	0.93	pCO2	34.8 mmHg	尿糖	(-)
APTT	40.3 sec	HCO3-	22.2 mmol/L	ケトン体	(-)
Fib	249 mg/dL	BE	-1.8 mmol/L	潜血	(-)
D-dimer	0.5 μg/mL	Lac	17 mg/dL	白血球	(-)

Ct値38.75とPCR陽性であり、鼻咽頭ぬぐい液 Multiplex PCR 検査では他ウイルスはすべて陰性であった。乳酸/ピルビン酸比は上昇無く、タンデムマス法で有機酸・脂肪酸代謝異常症、アミノ酸代謝異常症はすべて陰性であった。自己抗体は抗核抗体320倍と高値を認めた。

退院後経過：回復期（退院3週間後）のCMVウイルス抗体価は、CMV-IgG 250、CMV-IgM

0.58であった。ペア血清でCMV-IgGが4倍以上上昇しており、CMV-IgMが陰性化していることから、CMV初感染パターンと判断した。血清CPK値は正常値を維持しており、抗核抗体は160倍まで低下した。甲状腺機能も正常化を確認し、急性疾患に伴う non-thyroidal illness と判断した。リウマチ性疾患を示唆する皮膚・関節症状は出現していない。6ヶ月毎の外來経過観察を継続している。

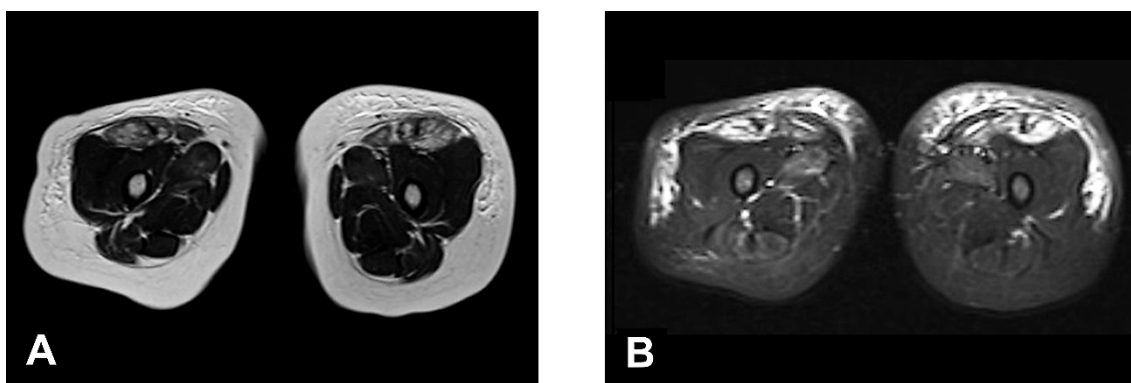


図1.入院5日目の両側大腿部MRI画像

(A) T2強調画像、および(B)脂肪抑制T2強調画像。両側の大腿皮下組織および大腿筋群に高信号域が認められ、筋炎に伴う浮腫性変化を示唆している。

表2. 追加検査所見

免疫学的検査			Multiplex PCR検査			
CMV-IgM	1.63	(+)	Influenza virus A	(-)	Bocavirus	(-)
CMV-IgG	11.1	(+)	Influenza virus B	(-)	Enterovirus	(-)
EBNA-IgG	0.1	(-)	Influenza virus C	(-)	Parechovirus	(-)
VCA-IgM	0.4	(-)	Rhinovirus	(-)	Safford virus	(-)
VCA-IgG	0.3	(-)	Rhinovirus B	(-)	Coronavirus 229E	(-)
RF	5.7	IU/mL	RS virus A	(-)	Coronavirus HKU1	(-)
ANA	320	倍	RS virus B	(-)	Coronavirus NL63	(-)
生化学検査			Metapneumo virus	(-)	Coronavirus OC43	(-)
乳酸	45	mg/dL	Parainfluenza virus 1	(-)	Adenovirus B	(-)
ピルビン酸	2.7	mg/dL	Parainfluenza virus 2	(-)	Adenovirus C	(-)
尿中CMVリアルタイムPCR検査			Parainfluenza virus 3	(-)	Adenovirus D	(-)
CMV-DNA Ct値	38.75	(+)	Parainfluenza virus 4	(-)	Adenovirus E	(-)

考察

ウイルス性筋炎はウイルス感染を契機として発症する筋炎の総称であり、下肢に限局するBACMから横紋筋融解症を生じる重症筋炎まで幅広いスペクトラムを有する。様々なウイルス感染症が筋炎を生じうるが、特にインフルエンザウイルスはウイルス性筋炎の原因ウイルスとして最も頻度が高い¹⁾。ヘルペスウイルス属もウイルス性筋炎を生じることが知られているが、CMVによるウイルス性筋炎は報告が少ない。文献上、CMV感染症によるウイルス性筋炎の症例は過去に11例報告されており²⁻¹²⁾、自験例と併せて示す(表3)。中でも15歳以下の小児症例は自験例を含めて2例であり、既報例²⁾は腎移植後の易感染性症例であった。本症例は尿中CMVリアルタイムPCR検査が陽性であり、血清学的にCMV初感染パターンを認めたため、CMV感染が急性筋炎発症に関与した可能性が示唆された。Multiplex PCR検査では、インフルエンザウイルスを含め、検索可能な範囲で他ウイルス感染の関与を否定できた。ただし、本症例は筋生検を施行していないため、筋組織へのCMV浸潤を病理学的に証明できておらず、CMV感染が急性筋炎の直接的な原因であると結論付けることが困難であった点に留意する必要がある。

ウイルス性筋炎では血液検査で筋原性酵素であるCPK(特にCK-MM型)の上昇を認めることが多い。BACM患者におけるCPK頂値は研究によって異なり、平均CPK頂値2,925.0 U/L(標準偏差:2,633.9)という報告や¹³⁾、中央値1,827 U/L(四分位範囲:915.5-2,462)という報告がある¹⁴⁾。これに対し、自験例を含めたCMV筋炎12例のCPK頂値の中央値は18,904 U/L(四分位範囲:12,551-25,640)と高値であり、数万台の報告も多い。一方でCPK頂値と有症状期間に相関関係は無く、予後も良好である。なお、本研究で集計したCMV筋炎の既報例の多くが重症例(横紋筋融解症合併例)であることから、報告バイアスによってCPK頂値が高く見積もられている可能性がある。軽症のBACM型CMV筋炎は報告されにくいため、CMV筋炎全体が他ウイルスによるBACMと比較して、高いCPK頂値を示すと結論付けることはできない。

また、本症例を含む既報11例のCMV筋炎の多くは、日本、韓国、インドなどCMV抗体保有率が高い国から報告されていた¹⁵⁻¹⁷⁾。これらの地域では既感染者が多く、免疫低下時の再活性化や再感染の母集団が大きいことが、CMV筋炎の発症機会を相対的に増やしている可能性がある。さらに、CMV感染症を日常的に経験する地

表3. CMV筋炎の症例報告

	年齢	性別	CPK頂値	免疫状態	合併症	治療	有症状期間	転帰	報告国	文献番号
自験例	3歳	女性	25,640 U/L	正常	—	—	6日	完治	日本	
症例1	8歳	女児	1,400 U/L	腎移植後	横紋筋融解症	AVD	21日	完治	韓国	文献2
症例2	17歳	女性	15,496 U/L	正常	—	—	7か月	完治	日本	文献3
症例3	21歳	女性	4,800 U/L	正常	横紋筋融解症	—	14日	完治	米国	文献4
症例4	27歳	男性	74,850 U/L	正常	横紋筋融解症	IVMP, HD	40日	完治	日本	文献5
症例5	29歳	男性	24,240 U/L	正常	ギランバレー症候群	IVMP, AVD	14日	完治	インド	文献6
症例6	31歳	男性	24,380 U/L	正常	横紋筋融解症	IVMP	4か月	—	日本	文献7
症例7	32歳	女性	177,000 U/L	正常	横紋筋融解症	IVIg, AVD	約1年	—	フランス	文献8
症例8	58歳	女性	33,744 U/L	正常	横紋筋融解症	IVMP	24日	完治	日本	文献9
症例9	60歳	男性	8,407 U/L	正常	横紋筋融解症	IVMP, AVD	6か月	完治	韓国	文献10
症例10	64歳	女性	18,904 U/L	腎移植後	横紋筋融解症	AVD	22日	完治	韓国	文献11
症例11	65歳	男性	12,551 U/L	腎移植後	横紋筋融解症	AVD	22日	完治	韓国	文献11
症例12	72歳	女性	17,493 U/L	正常	—	—	1か月	完治	バングラデシュ	文献12

AVD: 抗ウイルス薬, IVMP: メチルプレドニゾン静注療法, HD: 血液透析, IVIg: 免疫グロブリン大量静注療法

域では、本疾患を鑑別に挙げて診断に至る可能性が高く、診断バイアスも報告数の偏りを一部説明し得る。

CMV筋炎の急性期管理は、他のウイルス性筋炎と同様に、症状緩和と合併症治療が中心となる。既報のCMV筋炎症例の多くは、横紋筋融解症、急性腎障害、呼吸不全などの重篤な合併症を伴い、これらに対する集中治療や全身ステロイド投与、抗ウイルス薬投与が行われているが、BACMに対する免疫抑制薬や抗ウイルス薬の有効性を示すエビデンスは乏しい。重篤な合併症を伴わなかったCMV筋炎症例では、支持療法のみで良好な転帰が得られており、自己限定性の疾患であると結論付けられている^{3, 12)}。自験例では横紋筋融解症や多臓器障害の合併は認めず、十分な補液のみで症状改善が得られた。このことから、合併症を伴わないCMV筋炎に対しては支持療法のみで良好な経過が期待でき、免疫抑制薬や抗ウイルス薬のルーチンな使用を積極的に支持する根拠は乏しいと考えられた。

結語

本症例は、易感染性背景のない小児における、CMV感の関与が示唆された急性ウイルス性筋炎の症例を初めて報告するものである。CMV筋炎の既報例では横紋筋融解症を合併した重症例の報告が多く、血清CPK値が高値となる傾向が見られるが、これは報告バイアスの影響を受けている可能性が高い。したがって、CMV筋炎と他ウイルスによる筋炎との間で血清CPK値を直接比較し、特性を論じることは現時点では困難である。一方で、有症状期間とCPK値に明確な関連はみられず、多くの症例は良好な経過を辿る。易感染性背景を有さない小児であっても、筋炎の鑑別診断においてCMV感染症を考慮する必要がある、血清ウイルス学的検査が診断の一助となる可能性が示唆された。

本論文に関して開示すべき利益相反は無い。

謝辞

本症例において、尿中CMV-PCR検査、並びに鼻咽頭ウイルス Multiplex PCR 検査を実施いただいた、国立病院機構三重病院-臨床研究部の根来麻奈美先生、同-小児科の杉浦勝美先生（現：松阪中央総合病院-小児科）、菅田健先生、菅秀先生、谷口清州先生に深謝申し上げます。

（2025年11月5日受付、2025年12月2日受理）

引用文献

- 1) Nancy F, Crum-Cianflone. Bacterial, Fungal, Parasitic, and Viral Myositis. *Clin Microbiol Rev.* 2008; 21: 473-494.
- 2) Baek HS, Choe BH, Kim HK, et al. Coincidence of late-onset cytomegalovirus-induced myositis and gastritis in a pediatric renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2015; 17: 864-867.
- 3) Maeda M, Maeda A, Wakiguchi H, et al. Polymyositis associated with primary cytomegalovirus infection. *Scand J Infect Dis.* 2000; 32: 212-214.
- 4) Hughes GS Jr, Hunt R. Cytomegalovirus infection with rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Ann Intern Med.* 1984;101: 276-277.
- 5) Yasumoto N, Hara M, Kitamoto Y, et al. Cytomegalovirus infection associated with acute pancreatitis, rhabdomyolysis and renal failure. *Intern Med.* 1992; 31: 426-430.
- 6) Varatharajan S, Palanisamy N, Arjun K, et al. Concurrent acute myositis and Guillain-Barre syndrome in Cytomegalovirus infection - a rare case report. *BMC Infect Dis.* 2020; 20: 768.
- 7) Sato K, Yoneda M, Hayashi K, et al. A steroid-responsive case of severe rhabdomyolysis associated with cytomegalovirus infection. *Clin Neurol.* 2006; 46: 312-316.

- 8) Gindre H, Féasson L, Auboyer C, et al. Severe rhabdomyolysis associated with a primary cytomegalovirus infection in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep.* 2013; 13: 1-3.
- 9) Hirohama D, Shimizu T, Hashimura K, et al. Reversible respiratory failure due to rhabdomyolysis associated with cytomegalovirus infection. *Intern Med.* 2008; 47: 1743-1746.
- 10) Matsuo K, Nishihara H, Kago M, et al. Cytomegalovirus myositis complicated with hemophagocytic lymphohistiocytosis, acute renal failure, and colitis. *Clin Neurol.* 2018; 58: 423-429.
- 11) Jung HY, Kim KH, Park SC, et al. Rhabdomyolysis associated with cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2014; 16: 993-998.
- 12) Maftahul Jannat, M. A Hannan, SK. Mahbub Alam. A Case of Viral Myositis Simulating Polymyositis. *Bangladesh Medical Res Counc Bull.* 2024; 50: 155-158.
- 13) Moon JH, Na JY, Kim JH, et al. Neurological and muscular manifestations associated with influenza B infection in children. *Pediatr Neurol.* 2013; 49: 97-101.
- 14) Federica A, Andrea C, Cristiana B, et al. Benign acute children myositis: 5 years experience in a tertiary care pediatric hospital. *Eur J Pediatr.* 2023; 182: 4341-4349.
- 15) Karen Fowler, Jacek Mucha, Monika Neumann, et al. A systematic literature review of the global seroprevalence of cytomegalovirus: possible implications for treatment, screening, and vaccine development. *BMC Public Health.* 2022; 22: 1659.
- 16) Yeonju La, Da Eun Kwon, Seul Gi Yoo, et al. Human cytomegalovirus seroprevalence and titres in solid organ transplant recipients and transplant donors in Seoul, South Korea. *BMC Infect Dis.* 2019; 19: 948.
- 17) Satyen Yash Sanghavi, Tripti Upasso Gaunkar, Vimal Vishvanath Gokale, et al. Cytomegalovirus Seroprevalence and Immunity in Indian Perinatal Women: Experience of a Cord Blood Bank. 2019; 13. 10-13.