

日本内科学会COI開示

発表者名：◎生山裕一、牛木淳人、小坂充、北口良晃、小林信光、立石一成、漆畑一寿、安尾将法、山本洋、花岡正幸

呼吸器疾患を対象としたステロイド等の治療におけるサイロメガロウイルス(CMV)感染の検討

演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべき

COI関係にある企業などはありません。

○生山裕一、牛木淳人、小坂充、北口良晃、小林信光、立石一成、漆畑一寿、安尾将法、山本洋、花岡正幸 信州大学医学部内科学第一教室

背景

CMVは通常思春期までに不顕性感染し、生涯その宿主に潜伏感染する。しかし何らかの原因で宿主の免疫能が低下すると再活性化し、感染症を発症することがある¹⁾。

造血幹細胞移植患者において、CMVアンチゲネミア法はCMV感染症の発症に先行して陽性化し、定量性もあることから、CMV感染のモニタリングとして有用である²⁾³⁾。

呼吸器疾患に対するCMVアンチゲネミア法によるモニタリングの有用性は明らかでない。

1) 山田秀人, 山田 俊, 水上尚典ほか: 妊産婦の感染症とその対策 先天性サイトメガロウイルス感染症と免疫グロブリン療法. 産婦人科治療 97(5): 485-493, 2008
2) Gondo H, Minematsu T, Harada M, et al: Cytomegalovirus (CMV) antigenaemia for rapid diagnosis and monitoring of CMV-associated disease after bone marrow transplantation. Br J Haematol 86(1): 130-137, 1994
3) Takenaka K, Gondo H, Tanimoto K, et al: Increased incidence of cytomegalovirus (CMV) infection and CMV-associated disease after allogeneic bone marrow transplantation from unrelated donors. The Fukuoka Bone Marrow Transplantation Group. Bone Marrow Transplant 19(3): 241-248, 1997

目的

呼吸器疾患に対するCMVアンチゲネミア法によるモニタリングの有用性を検討する。

対象と方法

当科に2009年1月から2016年10月までの間に入院した患者のうちCMVアンチゲネミア法(C10/11)を用いてCMV抗原血症の有無を判定した患者を診療録から抽出した。陽性群と陰性群について患者背景や経過を比較検討した。2スライドのうち少なくとも1つのスライドで1個以上の陽性細胞を認めた患者を陽性群とした。

結果

CMV陰性、陽性者の背景、経過

		陰性群	陽性群	P値
症例数		82	46	
年齢	中央値 (最小値-最大値)	67(21-85)	65.25(42-83)	0.23
性別	男性/女性	55/27(67.1%/32.9%)	32/14(69.6%/30.4%)	0.77
基礎疾患 症例数(割合)	特発性間質性肺炎	38(46.3%)	27(58.7%)	0.54
	膠原病肺	19(23.2%)	9(19.6%)	
	薬剤性間質性肺炎	10(12.2%)	3(6.5%)	
	その他	15(18.3%)	7(15.2%)	
基礎疾患に対する治療 症例数(割合)	ステロイドパルス療法	44(53.7%)	35(76.1%)	0.01
	副腎皮質ステロイド	80(97.6%)	45(97.8%)	0.92
	免疫抑制薬	23(28.0%)	19(41.3%)	0.12
測定回数中央値(最少~最多)		1(1~5)	3(1~34)	<0.001
測定中央日(最短~最長)		46.5(0~530)	124.5(0~679)	<0.001
陽転化測定中央日(最短~最長)		×	38.5(4~778)	

考察1

本検討では、ステロイドパルス療法を施行した場合、有意にCMVアンチゲネミア陽性の患者が多かった。ステロイドの累積使用量が影響している可能性もあり、今後検討していく必要がある。

陽性群で測定回数がより多く、測定日数がより長期間であった。陽性群における陽転化した日数は、陰性群の測定日数と同程度であり、陽転化後にモニタリングとして測定していたことなどの影響が考えられる。

陽性群46例の内訳

アンチゲネミア中央値	4合算値(最小1-最大255)
抗ウイルス薬による治療	17(36.9%)
発症者数	0
経過	抗ウイルス薬にて低下 17全例アンチゲネミア低下
無治療で低下	6(13.0%)
陽性後のフォローなし	23(50.0%)
CMV感染による死亡	0

考察2

CMV感染症には、CMVの侵襲部位や臓器によって、CMV肺炎、CMV胃腸炎、CMV網膜炎、CMV肝炎などの病態があるが、網膜炎を除き、侵襲部位でのCMV感染証明が必要である⁴⁾。今回CMVによる臓器障害を確認した患者はいなかった。

経過観察のみでもCMVアンチゲネミアが低下した例があることや、CMVによる死亡例も認めなかったことから、呼吸器疾患においてステロイド治療などを行っている症例で、無治療経過観察を行ってもCMV感染症発症にいたらない可能性が示唆された。

4) Ljungman P et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. Clin Infect Dis 34(8): 1094-1097, 2002.

結論

呼吸器疾患に対しステロイドパルス療法を行った場合、CMV再活性化をきたしやすいが、無治療で経過観察してもCMV感染症発症にいたる可能性は低いことが示唆された。