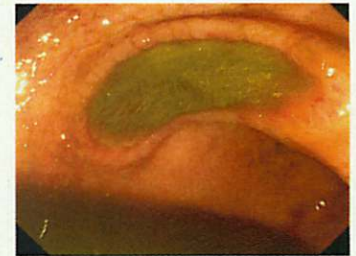


1) 症状

サイトメガロウイルス(CMV)腸炎はAIDS患者や移植後患者、血液腫瘍患者などのimmunocompromizedな症例(特にCD4countが50cells/ μ L未満の症例ではリスクが高い)ではよくみられる。一方、immunocompetentの症例ではCMV感染症自体を発症しにくい、発症した場合にはCMV腸炎が見られる事がある。ImmunocompetentでのCMV腸炎では下痢、発熱、腹痛が一般的である。さらに、53%の症例では肉眼的な血便が見られ、残りの症例の内の20%にも便潜血がみられたという報告がある。^[1]これに対してimmunocompromizedな症例では、immunocompetentの患者に見られる症状に加えて、大量の水様性下痢も一般的であり、さらに重症化した場合には腸管穿孔や壊死が見られることもある。

2) 画像

immunocompromizedな患者が下痢をした場合には、便の検査を行う。加えて、腸炎の可能性を考えた場合には内視鏡検査を行い、同時に生検用の組織を採取してくる。CMV腸炎での内視鏡検査ではブランク様の偽膜や蛇行性潰瘍、打抜潰瘍を認めることが多く、さらに、重症化した症例では出血部位やびまん性のびらんを確認することが出来ることがある。CTなどのX線を用いた画像診断を行うこともあるが、内視鏡検査や組織生検が必要になるケースが多く、有用性に劣る。



3) 診断

CMV腸炎に対する診断のための検査に関して18例のstudyをもとにしたシステマティックレビューを報告している論文^[2]があり、これによると組織生検やウイルス培養の特異度が高い。同じく、特異度の高い検査としてCMV特異抗体を用いた免疫学的検査があるが、これは新規発症の症例に対して有効である。ただし、これらの検査はいずれも感度が低く、診断までに時間を要するという問題もある。これらに対して、迅速に診断できる検査としてShell Vial Assay (SVA) やCMV pp65抗原試験、CMV-DNA PCR検査というものがある。しかし、SVAも特異度は高いものの、感度は低い。逆に、CMV pp65抗原試験は感度、特異度ともに高く、8~24時間以内に結果を得ることが出来る。また、糞便中のCMV-DNAをPCR法で解析する検査も感度、特異度がともに高く、48時間以内には診断することが出来る。

検査	感度	特異度
組織生検	23.2%	100%
ウイルス培養	42.6%	99.8%
CMV IgM	63.7%	99.5%
SVA	42.8%	98.4%
CMV pp65 抗原試験	83.7%	96.3%
PCR	91.0%	92.1%

以上のことから、CMV腸炎の診断に対しては感度および特異度がともに高く、また非侵襲的に行えるPCR法による検査を第一選択とするといふのではないかと考える。実際に、表でのデータを参考にするとPCR法で陽性となった場合、検査前確率が低くても(仮に50%とする)検査後確率は92.0%と高くなり、検査前確率が高い場合には(仮に90%とする)検査後確率が99.0%と十分に高くなる。しかし、検査結果が陰性となった場合を考えると、検査前確率が低ければ検査後確率が8.9%となるため除外できるかもしれないが、検査前確率が高い場合では検査後確率でも46.8%あり除外することが難しく、別の検査が必要となってくる。このことより、AIDS患者であったり、移植後患者であったりするようなimmunocompromizedな症例など、検査前確率が十分に高いと考えられる場合には、まず、特異度の非常に高い検査である組織生検によって確定診断を狙っていくことにも妥当性があるように思う。ただし、組織生検は生検部位が病変部から外れていた場合には十分な結果が得られないなどの理由から感度が高くないため、検査前確率が高いにもかかわらず陰性という結果になった場合でも検査後確率が以前高いままである(前述の仮定値を用いると87.4%になる)。したがって検査前確率が高い症例で先に組織生検を行い、確定診断を狙っていく場合の結果が陰性であっても、可能性を除外せずにCMV pp65抗原試験やPCR法を併用することで診断をより確実にしていく必要がある。また、組織生検は侵襲性の高い検査であるため、患者の状態や病状などは十分に考慮する必要がある。

これより、CMV腸炎の診断にはまずPCR法を第一に考えるが、必要に応じて組織生検やCMV pp65抗原試験などの検査との優先順位を変えていくことも大事であると考ええる。

【参考文献】 TEXTBOOK OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE 6TH EDITION
SECTION 17: 2029-2030. SAUNDERS ELSEVIER
Mandell, Douglas and Bennett's PRINCIPLES AND PRACTICE OF
INFECTIOUS DISEASE 7TH EDITION III 1976 CHURCHILL
LIVINGSTONE ELSEVIER
Ismail Hakki KALKAN Ulku DAGLI Turk J Gastroenterol 2010;21(D):83-86
Up to date: Mark A Jacobson AIDS-related cytomegalovirus gastrointestinal
disease: last updated 06/05/2009

Up to date: Timothy J Friel. Diagnosis of cytomegalovirus: last updated 08/17/2010

Up to date: Timothy J Friel. Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of
cytomegalovirus infection in immunocompetent hosts: last updated 09/21/2010

Up to date: C Mel Wilcox, Christine A Wanke. Evaluation of the HIV-infected patient with
diarrhea: last updated 10/04/2010

【引用文献】 1. Klauber E, Briski LE, Khatib R. Cytomegalovirus colitis in the immunocompetent host: an
overview. Scand J Infect Dis 1998;30:559

2. Ismail Hakki KALKAN Ulku DAGLI Turk J Gastroenterol 2010;21(D):83-86

サイトメガロウイルス腸炎の治療について、ほとんどのケースについて HIV 患者において調べられており、ここではそれを中心に述べる。

サイトメガロウイルス腸炎には大きく分けて、Induction therapy, Maintenance therapy, Salvage therapy がある。

Induction therapy

薬剤の投与方法によって静脈注射と経口投与の 2 パターンに分類される。

静脈注射の投与では ganciclovir や foscarnet の薬剤が用いられる。Ganciclovir は 5mg/kg を 1 日 2 回静脈注射、これを 3 週間から 6 週間行うのが良いというのが専門家の意見である。Foscarnet の場合、60mg/kg を 8 時間ごとに 2 週間行うか、90mg/kg を 12 時間ごとに投与する。どちらの薬剤を使う方が良いのか、という点については副作用、コストなどを考慮する必要がある。

経口投与薬では valganciclovir が用いられる。これは腸管と肝臓で速やかに代謝され ganciclovir になる。経口投与された valganciclovir のおよそ 60% が吸収され、900mg の valganciclovir の経口投与で得られる ganciclovir の血中濃度は、5mg/kg の ganciclovir を静脈投与した濃度に相当する。さらに、有害事象の概要と耐性出現率もこの 2 剤は似通っている。

Maintenance therapy

導入治療後、再発予防のために維持療法が行われる。

経口投与である valganciclovir は 900mg で 1 日 1 回投与が推奨されている。

静脈注射では、ganciclovir の維持療法があり、5mg/kg を毎日か 6mg/kg を週 5 日投与する。

Foscarnet は 90mg~120mg/kg を 1 日 1 回静脈注射する。

CMV 腸炎における維持療法の期間について、確立したガイドラインは無く、このことは臨床上の問題になっていると思われる。

また維持という点で、HIV 患者において HAART を開始することは重要である。CMV 網膜炎患者において、CD4 T 細胞を回復させることは、再発を抑え、リスクを減少させることから、CMV 腸炎に関連する論文はほとんど無いものの、CMV 腸炎の治療にも効果がある可能性がある。

Salvage therapy

Salvage therapy は CMV 治療に効果がない、あるいは、長期の維持療法にもかかわらず再発する患者に利用できる。

Salvage therapy としては「他の薬剤に変更する」「ganciclovir と foscarnet を併用する」「前述の cidofovir を用いる」がある。Cidofovir の特徴は細胞半減期が長く、間欠的な静脈投与を行えることである。導入療法では、週に一度 5mg/kg を 2 週間投与する。維持療法は 2 週間おきに 3~5mg/kg を投与するが、問題点として日本では導入されていないというものがある。

上記では HIV 患者についてのみであり、Non-HIV 患者における CMV 腸炎の治療については、調べても見当たらなかった。これは、健常人がサイトメガロウイルス感染症にかかりにくく、そのデータが少ないためであると思われる。Non-HIV の CMV 腸炎患者でも上記の治療が現実的かもしれない。