

## 15. 骨髄移植後のサイトメガロウイルス感染症の 予防対策

赤塚順一\*<sup>1</sup>, 星 順隆\*<sup>1</sup>, 内山浩志\*<sup>1</sup>,  
山崎順啓\*<sup>2</sup>, 竹内直子\*<sup>2</sup>,  
岡部信彦\*<sup>3</sup>, 金子 隆\*<sup>4</sup>

### 〔はじめに〕

骨髄移植後、高率にみられる間質性肺炎 (IP) は、その殆どがサイトメガロウイルス (CMV) によるものであり、重症の場合の致死率も高く、CMV 感染予防は骨髄移植成績向上のためにも解決すべき重要な課題である。

1980年以前の骨髄移植成績を左右する因子の最大のもが IP であった。IP の原因には放射線、P. カリーニ、CMV によるものが三大原因であったが、放射線性 IP は全身放射線照射 (TBI) の分割および肺のシールドにより発症率は低下し、P. カリーニによる IP も S-T 合剤の予防投与で発症率は低下している。したがって、現在、大きな問題として残っているものは CMV を代表とするウイルス感染性 IP であり、CMV-IP は白血病に対する骨髄移植後に発症すれば致死率が90%にもなる。慈恵医大における骨髄移植でも、初期の3症例は感染が死亡の原因となっており、うち2例が CMV による IP であった。

最近の骨髄移植症例に対する CMV 感染予防対策について報告する。

### 〔症例および予防対策〕

最近、慈恵医大小児科で同種骨髄移植を施行した4症例の概略を表1に示した。症例4は、重症

再生不良性貧血で、兄を donor として移植を施行、慢性 GVHD が見られるが、移植後2年を経過し、通常的生活をしている。症例5は、3rd remissionで骨髄移植を行った4歳の ALL 男児であるが、移植後100日に再燃し、白血病で死亡している。症例6は、母親を donor とした mismatched BMT であり、移植後20日、呼吸障害で死亡、剖検では著明な肺水腫がみとめられた。しかし、感染症を思わせる所見は見られなかった。症例7は J-CML の1歳女児で現在移植後60日であるが、順調に経過している。

我々は、図1に示すプロトコールで骨髄移植を行っているが、CMV 感染予防には、 $\gamma$ -グロブリンの定期投与と CMV 抗体陰性血小板 donor を用いる努力をしてきた。 $\gamma$ -グロブリンは症例4、5、6、はサンド社の 1G-100 (サングロポール) を1週間に1回、症例7はカッター社の高力価免疫グロブリン (ポリグロブリン) を2週に1回投与した。投与期間は移植後より120日を目標にしている。

### 〔結 果〕

症例4、6、7は患者が CMV 陰性、donor が陽性であった。(CMV 抗体価は全て FAIgG で記載)

$\gamma$ -グロブリンの1回投与量は患者体重によりバラツキがあり、90~300 mg/kg となった。

しかし、投与中の血清抗体価は160~320を保っていた。これら4症例には IP の発症はみとめられず、定期的に施行している咽頭粘液、尿のウイルス培養でも CMV は培養されていない(表2)。

また我々は、移植後の血小板輸血の donor は

\*1 東京慈恵会医科大学小児科学教室

\*2 東京慈恵会医科大学輸血部

\*3 国立小児病院感染科

\*4 国立小児病院血液腫瘍科

表1 慈恵医大小児科における骨髄移植

症例	氏名	年齢	性	診断	Donor	生着	GVHD	転帰	生存日数	死因
症例4	H M	15 Y	男	再不貧	18 兄	(+)15	II	生存	≥809	
症例5	K Y	4 Y	男	ALL	1 弟	(+)30	-	死亡	148	再燃
症例6	S K	8 Y	女	ALL	36 母	不明	-	死亡	20	肺水腫
症例7	H N	11 M	女	J CML	5 姉	(+)49	-	生存	≥60	

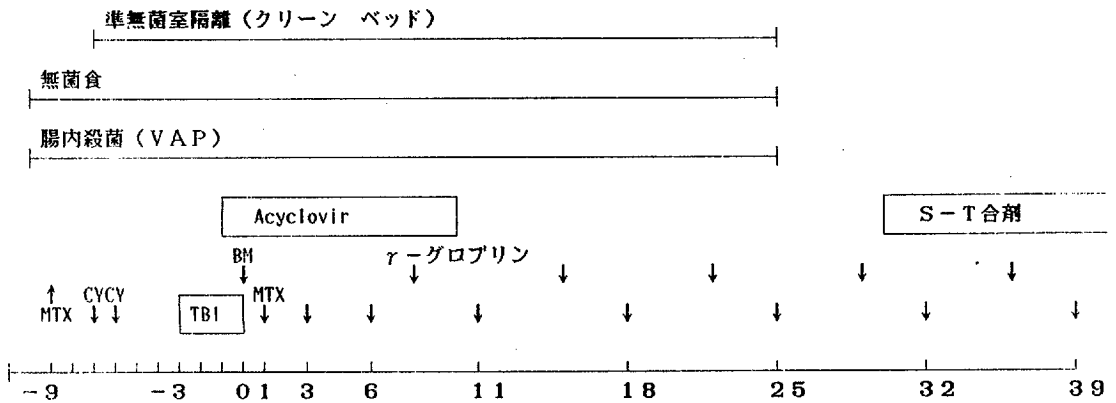


図1 骨髄移植時の感染予防

表2 γ-グロブリン投与と CMV 抗体価の変化

	移植前 CMV 抗体価	Donor CMV 抗体価	γグロブリン 1回輸注量	γグロブリン 輸注回数	FAIgG CMV抗体価	I P	培養 陽性
症例4	10 ↓	80	90 mg/Kg	20	40 ~ 320	-	-
症例5	40	10 ↓	125 "	17	160 ~ 640	-	-
症例6	10 ↓	160	110 "	3	-	-	-
症例7	10 ↓	160	300 "	5	80 ~ 160	-	-

極力 CMV 陰性者を選択すべく、検索を行ってきた (表3)。224名の donor をチェックし、22回の血小板輸血を行ったが、1名が2度供血しているため、使用した donor は21名で、供血者の使用率は、9.4%であった。

一方、CMV 陰性者は223名中37名で陰性率16.6%であり、陰性者37名のうちから供血を受けたのは20名であり、使用率は54%になった (表4)。効率よく、CMV 陰性 donor を選択するために、統計処理を行い検討したが、CMV 抗体陽性

表3 CMV 抗体陰性血小板 DONOR と輸血

症例	検索人数	CMV 陰性	血小板輸血回数	CMV(-)輸血	最終輸血日
症例 4	43	7	4 (80u)	4	16
症例 5	97	19	6 (90u)	5	26
症例 6	47	5	5 (70u)	4	18
症例 7	37	6	7 (80u)	7	26
	224	37	22	20	

表4 輸血 DONOR と CMV 抗体

CMV 抗体陰性者	37 / 223	(16.6%)
HB <sub>(s)</sub> 陽性率	32 / 224	(14.3%)
輸血使用率	21 / 224	(9.4%)
CMV 陰性 donor 使用率	20 / 37	(54%)

表5 年齢別 CMV 抗体陰性者

年齢	18 ~ 20	21 ~ 23	24 ~ 26	27 ~ 29	30 ~ 32	33 ~ 35	36 ~ 38	39 以上
CMV FAIgG -	11/30 36.7%	10/32 31.3%	2/19 10.5%	3/28 10.7%	3/18 16.7%	6/32 18.8%	2/36 5.6%	0/28 0%

率に統計的有意差がでたのは、年齢23歳以前と24歳以後の間にだけであった。すなわち、18~20歳で陰性者は36.7%、21~23歳で31.3%であった(表5)。今回検索した donor の年齢分布は図2に示した、慈恵医大輸血部における、血小板 donor の年齢分布と有意差がなく、一般的傾向と考えられる。

骨髄移植後の血小板輸血は4回~7回行われており(表5)、使用率が約50%であるので、10名前後の CMV 陰性 donor を準備すればよいわけであるから、23歳以下のみを検索するのであれば、30~40名の検索で必要な donor が得られること

になり、輸血部の負担もそれほど大きなものではないと思われる。CMV 抗体価の決定は、CF、FAIgG、ELISA により行われているが、CF は必ずしも陰性の指標にはならず、FAIgG では160倍のものでも4倍以下という結果であった。また、FAIgG と ELISA の結果はよく相関した。

Donor チェックにはこのどちらかの方法を使用する必要があると思われ、われわれは費用の関係で主に FA を使用し、20倍以下を陰性としている。

#### 【考 案】

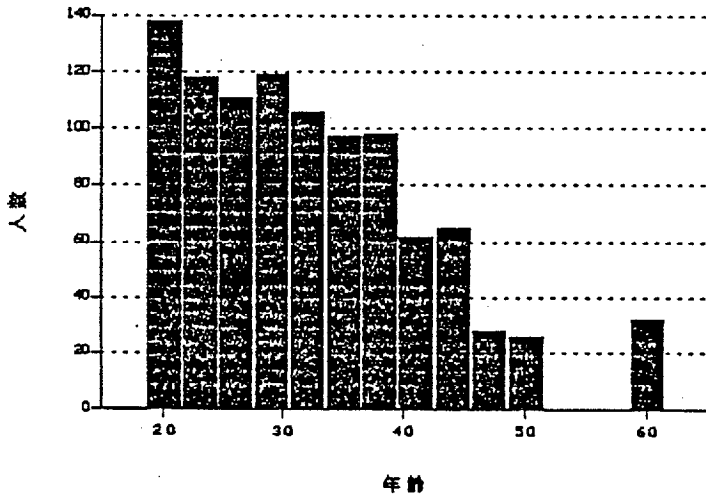
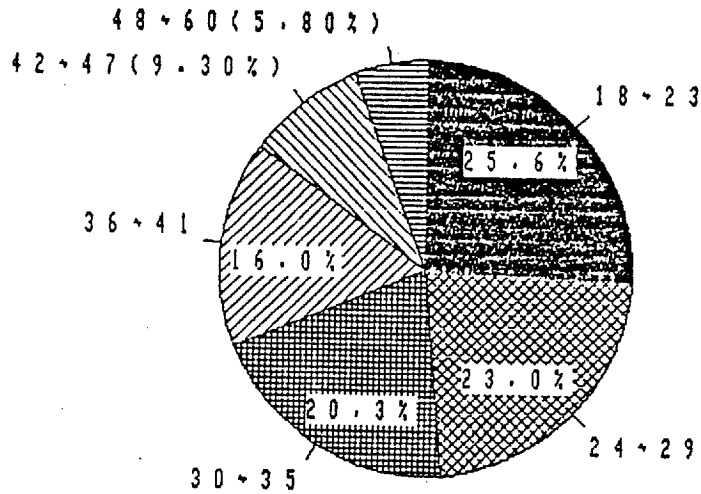


図2 献血者年齢別人数

Seattle よりの CMV 陰性者よりの血小板輸血が IP の発症を低下させるとの報告, スローンケタリングよりの高抗体価プラズマ, ひきつづき高抗体価免疫グロブリンが IP の発症を著明に減少させたとの報告より, 我国でも, 多くの施設から  $\gamma$ -グロブリンを使用して IP の発症率の低下が認められたとの報告ができてきている。慈恵医大においても, 最近の 4 症例には CMV-IP の発症をみず, 以前の結果と比較すると, 移植後の血小板

donor に CMV 抗体陰性者を使用することと,  $\gamma$ -グロブリンの予防投与は極めて有効な手段となっている。

CMV-IP は未だ予後のきわめて悪い疾患で, 有効な治療法のない現在, 骨髄移植の成績向上のためには, 予防することが最も重要である。 $\gamma$ -グロブリンの予防的使用および, CMV 陰性血小板 donor の選択は有効な手段であり, 適切な費用の保証も今後の課題と思われる。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



〔はじめに〕

骨髄移植後,高率にみられる間質性肺炎(IP)は,その殆どがサイトメガロウイルス(CMV)によるものであり,重症の場合の致死率も高く,CMV 感染予防は骨髄移植成績向上のためにも解決すべき重要な課題である。

1980年以前の骨髄移植成績を左右する因子の最大のものがIPであった。IPの原因には放射線・P.カリーニ,CMVによるものが三大原因であったが,放射線性IPは全身放射線照射(TBI)の分割および肺のシールドにより発症率は低下し,P,カリーニによるIPもS-T合剤の予防投与で発症率は低下している。したがって,現在,大きな問題として残っているものはCMVを代表とするウイルス感染性IPであり,CMV-IPは白血病に対する骨髄移植後に発症すれば致死率が90%にもなる。慈恵医大における骨髄移植でも,初期の3症例は感染が死亡の原因となっており,うち2例がCMVによるIPであった。

最近の骨髄移植症例に対するCMV感染予防対策について報告する。