

irAE 治療中のサイトメガロウイルス（CMV）感染・感染症

診断のポイント

✓ **CMV 感染（抗原血症のみ）と CMV 感染症（感染臓器あり）を区別する。**

- ① irAE 治療としてステロイドの全身投与±免疫抑制剤（インフリキシマブ、ミコフェノール酸モフェチルなど）が使用されることで、CMV の再活性化がみられることがある。
- ① CMV 感染（CMV infection）は血液から CMV が同定される状態で、臓器障害（肺炎、胃腸炎、網膜炎、肝炎など）など臨床症状を伴う CMV 感染症（CMV disease）とは区別する。
- ② CMV 感染の診断には CMV 抗原血症検査（HRP-C7 法） によるモニタリングを行い、CMV 抗原陽性細胞数を確認する（週 1 回の頻度）。好中球数が $500/\mu\text{L}$ 未満に減少している症例では 定量 PCR 法 によるモニタリングを検討する。モニタリング対象の基準は定まっていないが、ステロイドパルスや免疫抑制剤の投与など高度免疫不全が予想される症例ではモニタリングしてもよい。
- ③ CMV 感染症の確定診断には組織標本や気管支肺胞洗浄液において巨細胞封入体を有する細胞を検出または免疫組織染色法が必要となる。病状により組織からの検体採取が困難な場合は、血液検査（CMV 抗原血症検査や PCR 法）と臨床所見をあわせて総合的に判断する。

治療のポイント

✓ **CMV 感染（抗原血症のみ）には先制治療、CMV 感染症（感染臓器あり）には治療を開始する。**

- ① 抗ウイルス薬の第一選択薬はガンシクロビルである。ガンシクロビル静注とバルガンシクロビル内服では効果や安全性に差はない。ただし、irAE 腸炎など内服薬の吸収不良がある状態では、内服ではなく静注を優先する。
- ② CMV 感染（抗原血症のみ）では CMV 抗原血症検査（HRP-C7 法） で白血球 50,000 個あたりの CMV 抗原陽性細胞数が 10 個以上 [定量 PCR で 350 IU/mL 以上] を先制治療開始の目安とする。CMV 感染（抗原血症のみ）では CMV 抗原血症検査（HRP-C7 法） で 2 回陰性 [定量 PCR で 1 回陰性] を確認するまで投与を継続する。
- ③ CMV 感染症（感染臓器あり）では治療を開始する。通常、2～4 週間の初期治療後に数週間の維持療法を行うが、症例ごとのリスクや初期治療への反応性によって判断が必要なため、画一的な標準治療は確立していない。

治療

[CMV 感染（抗原血症のみ）に対する先制治療]

ガンシクロビル：5 mg/kg/回（24 時間毎静注）

バルガンシクロビル：900mg（2 錠）/回（1 日 1 回内服）

※いずれの薬剤も腎機能による投与量の調節が必要である（次ページの表を参照）

[CMV 感染症（感染臓器あり）に対する治療]

ガンシクロビル：[初期治療] 5 mg/kg/回（12 時間毎静注）、2～4 週間したら [維持治療] 5 mg/kg/回（24 時間毎静注）

バルガンシクロビル：[初期治療] 900mg（2 錠）/回（1 日 2 回内服）、2～4 週間したら [維持治療] 900mg（2 錠）/回（1 日 1 回内服）

※いずれの薬剤も腎機能による投与量の調節が必要である（次ページの表を参照）

表：ガンシクロビルの投与方法（腎機能障害時）

CrCl (mL/min)	初期治療		維持治療・先制治療	
	用量 (mg/kg)	投与間隔 (時間)	用量 (mg/kg)	投与間隔 (時間)
≧ 70	5	12	5	24
50～69	2.5	12	2.5	24
25～49	2.5	24	1.25	24
10～24	1.25	24	0.625	24

表：バルガンシクロビルの投与方法（腎機能障害時）

CrCl (mL/min)	バリキサ錠 450mg の用法及び用量	
	初期治療	維持治療・先制治療
≧ 60	900mg (2錠) /回 (1日2回内服)	900mg (2錠) /回 (1日1回内服)
40～59	450mg (1錠) /回 (1日2回内服)	450mg (1錠) /回 (1日1回内服)
25～39	450mg (1錠) /回 (1日1回内服)	450mg (1錠) /回 (2日1回内服)
10～24	450mg (1錠) /回 (2日1回内服)	450mg (1錠) /回 (週2回内服)

参考文献：CMV 感染/感染症のマネジメントについては造血細胞移植ガイドラインに準じて行う（現時点ではそれ以外の指針がないため）

- 1) 造血細胞移植ガイドライン(2022). サイトメガロウイルス感染症 (第5版) .
- 2) 免疫関連有害事象 irAE マネジメント(2021). 峯村信嘉著. 金芳堂. P59.
- 3) Panneerselvam, K., et al. (2022). "Cytomegalovirus infection among patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors." Ann Gastroenterol 35(5): 522-531.