

図2 ◆ 偶発症に潜む体調不良

偶発症として報告されるものは実際には氷山の一角であり、その水面下には軽微な体調不良が数多く潜んでいる。より安全な内視鏡検査を考えるうえで一括して対策を講じることが重要である

表2 ◆ 国立がん研究センター がん予防・検診研究センターにおいて内視鏡検診が施行され、偶発症あるいは何らかの体調不良を呈した91例の自覚症状および他覚的所見（重複あり）

自覚症状		他覚的所見	
嘔気	34	血圧低下	15
気分不快	31	徐脈	7
発汗・冷汗	12	低血糖	4
嘔吐	9	意識レベル低下	4
腹部違和感・腹痛	9	出血	2
眩暈	6		
立ちくらみ	5		
その他	18		


しかし、それらの症状の原因が血管迷走神経反射や低血糖発作であることも稀ではない。このような場合バイタルサインは血管迷走神経反射では血圧低下や徐脈が、低血糖発作では血糖値の低下が見られる。何らかの体調不良が起こった場合は、すぐにバイタルサインや血糖値の測定を行う。血管迷走神経反射については乳酸リンゲル液（ラクテック<sup>®</sup>）などの細胞外液補充液や場合によっては硫酸アトロピン<sup>®</sup>などを用いる。低血糖発作については50%ブドウ糖などで血糖を上げる。

**pitfall** 急変時には血糖値もルーチンで測ろう

本文に記載したとおり、内視鏡検査に起因した体調不良が低血糖によるものであることをしばしば経験する。嘔気、嘔吐、顔面蒼白、発汗・冷汗、傾眠、意識消失などの体調不良が出現した際には通常のバイタルサインのチェックはもちろんだが、血糖値も測定しよう。特にグルカゴン使用時には血糖上昇のリバウンドで低血糖を引き起こすことがあるので要注意である。

## 2 偶発症，体調不良の予防対策

偶発症，体調不良は種々の工夫で減少させることができる。具体的な予防対策を当センターの工夫も含め紹介する。


患者ID 00000001 (テスト 患者ですとで)

---

問診票 **CFコース** 平成 年 月 日

氏名 **テスト 患者ですとで** NO  性別 **男** 年齢 **76** 歳

再受診 **本日** 回目

医師 **到達時間**

ブス・グル **A+オビ A+ドル** mg 水分量 **ml**

追加 **無・有** ( )

トラ **無・有** ( )

前処置前	Bp	P	検査前	Bp	P	SPO <sub>2</sub>	感染症	7	8	9	
前投薬	心臓病	あり	なし	症状	あり	なし		<b>&lt;前投薬&gt;</b> ブスコパン グルカゴン オピスタン ドルミカム アネキセート <b>&lt;生検&gt;</b> あり・なし 食事開始時間 <b>&lt;RR退室時間&gt;</b> ~ <b>&lt;サーフロー&gt;</b> 抜去・キープ 最終確認者サイン			
	線内障	あり	なし	点眼薬	あり	なし					
	前立腺肥大症	あり	なし	症状	あり	なし					
	甲状腺機能亢進症	あり	なし	常用薬	あり	なし					
	糖尿病	あり	なし	常用薬	あり	なし					
生検	抗凝固剤	あり	なし	継続中	中止	( )日前から中止		<b>&lt;生検&gt;</b> あり・なし 食事開始時間 <b>&lt;RR退室時間&gt;</b> ~ <b>&lt;サーフロー&gt;</b> 抜去・キープ 最終確認者サイン			
	GF	あり	なし	年	前	苦痛	あり				なし
検査	CF	あり	なし	年	前	苦痛	あり	なし	<b>&lt;サーフロー&gt;</b> 抜去・キープ 最終確認者サイン		
	開腹歴	あり	なし								
その他	アレルギー	あり	なし	キシロカイン	あり	なし		<b>&lt;レシカルボン坐薬&gt;</b> 要 不要 <b>&lt;挿肛時間&gt;</b> 時 分 サイン <b>&lt;レシカルボン反応&gt;</b> あり なし			
	喫煙歴			ヨード	あり	なし					
	飲酒歴			その他	あり	なし					
前処置	PSN反応便	あり	なし	最終排便	月 日	少量 中等量 多量		<b>&lt;マグコロール&gt;</b> 可 確認 不可 問診者サイン			
	便秘	あり	なし	便秘症状	あり	なし					
	追加処置	あり	なし	常用薬	あり	なし					
特記事項				マグコロール		300ml x		<b>&lt;マグコロール&gt;</b> 可 確認 不可 問診者サイン			
				GE		150ml					

図3 ◆ 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター内視鏡室で用いている問診票

## 1) 検査前

偶発症や体調不良の予防は検査開始前から始まっている。なお、内視鏡検査前のインフォームドコンセントは必須であるが、ここでは割愛する(第4章 2 インフォームドコンセントの重視を参照のこと)。

### a. 検査時間短縮の工夫

上部消化管内視鏡の検査時間が長くなると、それだけ体調不良を訴える例は増加する。あらかじめ胃内をきれいにしておけば、それだけ観察時間は短縮される。検査前の種々の工夫を紹介する<sup>2)</sup>。

- ① 食事・飲水：検査前日の夕食後は禁食とする。一方、水分はむしろ多めに飲んできてもらう。血管迷走神経反射の背景因子のひとつである血管内脱水が予防できる
- ② 内服薬の中止：薬剤が消化管内腔に付着すると検査中に洗浄する時間が余計に取られるため、原則的に内服薬は中止する。ただし、中止により体調に影響を及ぼす恐れのある薬剤(ステロイド、喘息薬、降圧薬、狭心症治療薬など)は起床時に服用してもらう
- ③ 前処置：検査前に粘液除去剤であるプロナーゼ水〔プロナーゼ散(プロナーゼMS<sup>®</sup>)4万単位、重曹2g、ジメチコン(ガスコン<sup>®</sup>)ドロップ80mg/4mL、水100mL〕100mLを服用させる

### b. 検査前問診

内視鏡検査の際には検査前問診が大切である。図3は国立がん研究センター がん予防・検診研究センター内視鏡室で用いている問診票である。

アレルギー歴の聴取は必須である。リドカイン(キシロカイン<sup>®</sup>)、ヨード(ルゴール<sup>®</sup>)、フルマゼニル(アネキセート<sup>®</sup>)、アルコールなどの禁忌例には、図3のようにあらかじめ問診票に禁忌スタンプを押し、検査中は医師および看護師の両者が見える場所に置くことで注意喚起を行っている。

内視鏡検査では消化管蠕動運動を抑える目的で抗コリン剤であるブチルスコポラミン臭化物（ブスコパン<sup>®</sup>）ないしグルカゴンが用いられるが、禁忌となる基礎疾患がないかどうか事前の確認が必要である。また、ミダゾラム（ドルミカム<sup>®</sup>）などの鎮静薬を希望される場合はあらかじめ記載し、検査前に血管確保し、検査中はパルスオキシメーターによる観察を行い、急変時には迅速に対応できるよう準備を整える。

これまでの内視鏡検査の情報も重要である。以前の検査で咽頭反射が強い場合や、検査に起因した体調不良や偶発症が起こっている場合は、より一層の慎重さが求められる。当センターで以前に内視鏡検査が施行されている場合は、コメディカルによりその時の使用薬剤などが記入される。

また、来院時および検査直前の2回のタイミングでバイタルサインを測定し記載している。

なお、当センターの問診票は患者氏名の転記ミスを防ぐ目的で電子カルテから直接印字したものを用いている。氏名は漢字とフリガナの両方が、また患者ID、性別、年齢なども自動で印字される。また、検査後にはスキャナーで電子カルテに取り込み、次回問診時に活用できるように工夫している。

### c. 内視鏡機器の点検

送気、送水、吸引ができることを必ず確認する。レンズクリーナーでレンズを磨き、くもり予防を行う。また、機器によってはホワイトバランスの調整も必要である。拡大内視鏡の場合はズーム作動の確認も行う。

### d. 医師の確認

医師は患者が検査室に入る前に次の2点を必ず確認する。また、これらの情報をもとに使用する薬剤を準備する。

- ① 今回の検査目的および前回の所見、診断（できれば画像も）
- ② 問診票の記載事項



内視鏡検査は医師ひとりで行うものではないし、できるものでもない。医師は指導的立場ではあるが、看護師、技師、洗浄員、事務員などの役割もよく理解し、相互の連絡を密にするように心がける。医療従事者同士のコミュニケーションを密にしておく、何かいつもと違うときにすぐに声をかけてもらうことができる。おや？と思ったときにすぐに相談したり相談されたりすることで偶発症を未然に防げることもある。

### e. 検査室への誘導

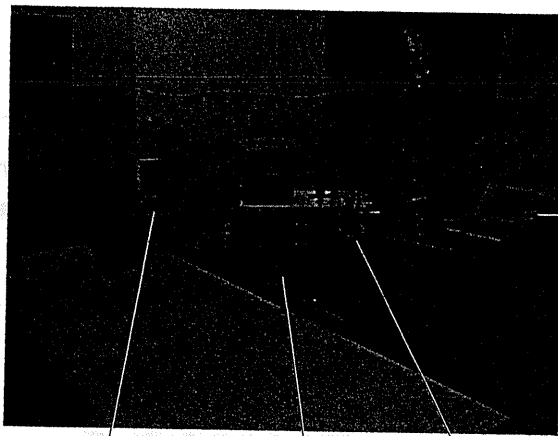
患者の取り違えは絶対にあってはならない。たとえ違う名前がフルネームで呼ばれたとしても、自分のことだと勘違いして検査室に入ってくる患者は存在する。当センターでは以下の2点で患者本人にフルネームで言ってもらうことで取り違えを未然に防ぐ工夫をしている。

- ① 検査室入室時に患者本人にフルネームで言ってもらう
- ② 検査ベッド上であらためて患者本人にフルネームで言ってもらう

### f. 検査前の薬剤投与

前述のとおり、咽頭麻酔、鎮痙薬、鎮静薬などには禁忌やアレルギーがあるため、咽頭麻酔や鎮痙薬、鎮静薬投与の直前に問診票で使うことが問題ないか否か確認する。すでに頭の中に入っている事項でも、もう一度問診票を見直す。ダブルチェックはヒューマンエラーを減らすために効果的である。

また、キシロカイン<sup>®</sup>禁忌例には、検査室入室前にキシロカイン<sup>®</sup>のスプレー、ゼリーなどの一式を周囲から撤収し、手元にない状態にする。



12誘導心電図モニター

パルスオキシメーター 救急カート 酸素

図4◆ 急変時の対応準備

急変時には直ちに適切な処置できるようパルスオキシメーター，酸素，挿管セット，救急カートなどを準備しておく

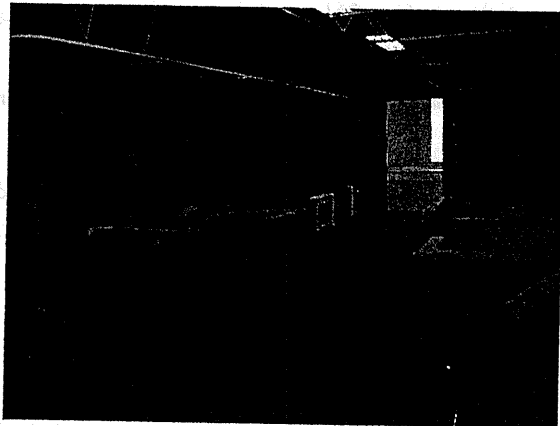


図5◆ リカバリー室

検査後はしっかりと覚醒するまでリカバリー室で管理する

## 2) 検査中

偶発症や体調不良が生じた場合には、直ちに適切な対処ができるよう各種内視鏡処置具に加え、パルスオキシメーター、酸素、挿管セット、救急カートなどを準備しておく（図4）。特に鎮静薬投与下では酸素飽和度が低下しやすいのでパルスオキシメーターによる観察は欠かせない。また、高齢者などのハイリスク例でも慎重な管理が必要である。

### memo

送気量の増大は患者の苦痛を増大させる。また、血管迷走神経反射の誘因ともなりかねない。しかし、精度の高い内視鏡検査を行うためには適度な送気で視野を確保し、相応の時間をかけてよく観察する必要がある。つまり両者は二律背反の関係にあり、内視鏡医にはこれらのバランス感覚が要求される。検査中、常に多量の空気を入れるのではなく、観察場所に応じ送気と吸引を適宜調整する細やかさが内視鏡医には求められる<sup>2)</sup>。

## 3) 検査後

### a. リカバリー

鎮痛・鎮静薬を使用した場合には、しっかりと覚醒するまでリカバリー室で管理する（図5）。

### b. 帰宅に際しての注意

咽頭麻酔の効果が消失するまでは誤嚥の恐れがある。そのため検査後30分～1時間程度は禁飲食とし、その後少量の水でむせないようであれば食事を始めても構わないことを伝える。また、鎮痛・鎮

静薬のみならず鎮痙薬だけしか使用していなくても、当日の車の運転は禁止とする。

### c. 内視鏡洗浄

内視鏡を介して感染症が伝播することは絶対にあってはならない。内視鏡検査が終了したらすみやかに、スコープに付着する粘液を湿ったガーゼなどで十分に拭い取り、内視鏡チャンネルを十分にブラッシングすることが必要である。その後、ガイドラインに従い機械洗浄を行う。詳細は第2章-2を参照のこと。

また、医療従事者自身が感染から身を守ることも大切である。検査時も洗浄時もゴム手袋、マスク、ガウン、眼鏡などの防具を身につける。

## Point

- ▶ 観察のみの上部消化管内視鏡検査でも死亡のリスクはゼロではない。いつ偶発症が起こるかもわからない。いつでも対応できる準備が欠かせない
- ▶ 高齢者は偶発症のリスクが高く、重篤化しやすい。内視鏡検査に際してはより一層の慎重さが求められる
- ▶ 名前の確認は患者本人にフルネームで名乗ってもらう。複数回のタイミングで確認できればより確実である
- ▶ 鎮静薬による偶発症は、前処置に関連する偶発症のなかで最も多い。鎮静薬使用時は血管確保とともにパルスオキシメーターによる観察を行い、急変時にはすぐに対応できる万全の体制をとっておく
- ▶ 上部消化管内視鏡検査で頻度の高く、かつ重要な偶発症に出血や穿孔が挙げられる
- ▶ 急変時には通常のバイタルサインの他に、血糖値の測定も行うべきである
- ▶ 医療従事者自身が感染から身を守ることも大切である。ゴム手袋、マスク、ガウンなどの防具を身につける

## 文献

- 1) 芳野純治 ほか：日本消化器内視鏡学会雑誌，52：95-103，2010  
⇒ 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第5回全国調査報告（2003～2007年までの5年間）が記載されている。内視鏡検査に従事する者にとって必読の文献である。
- 2) 角川康夫 ほか：胃と腸，43：1225-1229，2008  
⇒ 上部消化管内視鏡検査によるスクリーニングの基本について解説している。また、国立がん研究センターにおける内視鏡検査の撮影手順についても紹介している。初学者の方はぜひ一読を。

## Profile 角川康夫 (Yasuo Kakugawa)

国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診開発研究部 内視鏡医師

1995年 久留米大学医学部卒。聖路加国際病院などの内科レジデントを経て、1999年 国立がんセンターレジデント。チーフレジデントの後、2004年に新設されたがん予防・検診研究センターに就任。主な研究テーマは、造血幹細胞移植後の消化管合併症、小腸および大腸カプセル内視鏡、検診内視鏡など

## 角田千尋 (Chihiro Tsunoda)

国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診開発研究部 内視鏡医師

2005年 東京女子医科大学医学部卒。2007年 東京女子医科大学附属東医療センター検査科入局。国立がんセンター東病院などを経て、2010年4月より現職。専門は消化管内視鏡診断、治療

# 症例とエビデンスに学ぶ 造血細胞移植と感染症

九州大学病院遺伝子・細胞療法部准教授

豊嶋 崇徳 編

# 目次

序 (豊嶋 崇徳)

編者・執筆者一覧

略語一覧

## I. 造血幹細胞移植の環境対策

造血幹細胞移植の環境対策	————— (江里口 芳裕, 豊嶋 崇徳)	16
1. 環境対策	.....	16
2. 患者ケア	.....	21
3. 医療スタッフ	.....	21

## II. ウイルス感染症

### 1. 単純ヘルペス, 水痘帯状疱疹ウイルス

#### 1) 単純ヘルペス, 水痘帯状疱疹ウイルス [基調総説]

————— (大島 久美, 神田 善伸)	26
1. 単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV)	..... 26
2. 水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV)	..... 28

#### 2) ボルテゾミブ治療時の帯状疱疹発症 [診療のコツ]

————— (角南 一貴)	33
1. ボルテゾミブ投与時の帯状疱疹発症	..... 33
2. ボルテゾミブ投与時の帯状疱疹発症予防	..... 34

#### 3) 内臓播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染症 [診療のコツ]

————— (日野 雅之)	36
1. 具体的症例	..... 36
2. 考察	..... 38

#### 4) 造血幹細胞移植におけるヘルペス診療のピットフォール [診療のコツ]

————— (澤 正史)	40
1. 単純ヘルペス	..... 41
2. 水痘帯状疱疹ヘルペス	..... 41

5) 造血細胞移植後に合併した帯状ヘルペス後神経痛の治療〔診療のコツ〕	
————— (福原 敬)	42

## 2. サイトメガロウイルス

1) サイトメガロウイルス感染症〔基調総説〕	————— (竹中 克斗)	44
------------------------	---------------	----

1. CMV 感染と感染症	44
2. CMV 感染の診断	45
3. CMV 感染症の臨床像とその診断	48
4. CMV 感染および CMV 感染症の予防と早期治療	50
5. CMV 感染症の治療	58

2) 内視鏡診断〔基調総説〕	————— (角川 康夫, 福田 隆浩)	68
----------------	----------------------	----

1. 消化管 CMV 感染症の内視鏡診断	68
2. 小腸カプセル内視鏡	74

3) 造血幹細胞移植後の CMV 感染症対策〔診療のコツ〕	
————— (櫻井 政寿, 岡本 真一郎)	79

1. 症例呈示	79
2. CMV 感染症対策	80

4) 同種造血幹細胞移植 100 日以降のサイトメガロウイルス感染症 〔診療のコツ〕	————— (名和 由一郎)	82
---	----------------	----

1. 症例	82
2. 臨床経過	83
3. 解説	83

5) サイトメガロウイルスに対する細胞療法〔診療のコツ〕	————— (高橋 義行)	84
------------------------------	---------------	----

1. 移植後ウイルス感染に対する細胞療法のエビデンス	84
2. ウイルス特異的細胞療法の問題点とその対策	86

## 3. HHV-6

1) 移植後 HHV-6 関連疾患〔基調総説〕	————— (吉川 哲史)	89
-------------------------	---------------	----

1. HHV-6B のウイルス学	90
2. 移植後 HHV-6B 感染の疫学と危険因子	91
3. HHV-6 感染の臨床症状	93
4. HHV-6 感染の診断	94
5. 治療	96

2) 移植後 HHV-6 脳炎〔基調総説〕	————— (緒方 正男)	99
-----------------------	---------------	----

1. HHV-6 について	99
---------------	----



2. 同種造血細胞移植後 HHV-6 再活性化	100
3. 同種造血細胞移植後 HHV-6 脳炎の詳細	102
3) 神経内科医からみた HHV-6 神経感染症〔基調総説〕	
————— (星 研一, 植木 俊光, 小林 光)	113
1. 造血幹細胞移植後 HHV-6 脳炎	114
2. 造血細胞移植後 HHV-6 脊髄炎	115
4) 移植後早期ホスカルネット投与による HHV-6 脳炎予防の試み	
〔診療のコツ〕————— (石山 謙, 中尾 眞二)	122
1. 背景	122
2. 試験の概要	123
3. HHV-6 DNA の陽性化と DNA 量の推移	123
4. PFA 投与の安全性	123
5. 診療のコツ	124
5) 臍帯血移植での経験〔診療のコツ〕————— (和氣 敦, 石綿 一哉)	125
1. HHV-6 脳炎の頻度・臨床像・治療法	125
2. その他の HHV-6 感染症と危険因子	126
6) HHV-6 脊髄炎と calcineurin-inhibitor induced pain syndrome	
〔診療のコツ〕————— (宮本 敏浩)	128
4. 出血性膀胱炎	
1) 出血性膀胱炎〔基調総説〕————— (秋山 秀樹)	132
1. 臨床	132
2. コッホの原則	133
3. BKV	133
4. AdV	134
5. HC の BKV 説と AdV 説	135
2) 泌尿器科からみた出血性膀胱炎の管理〔基調総説〕————— (渡部 昌実)	139
出血性膀胱炎の管理と重症度に基づく対処法	139
3) 臓器障害を併発したウイルス性出血性膀胱炎症例〔診療のコツ〕	
————— (柴崎 康彦, 古川 達雄)	143
1. 具体的症例	143
2. 考察	144
4) 抗ウイルス薬〔診療のコツ〕————— (長藤 宏司)	146
1. アデノウイルス (AdV)	146

2. BK ウイルス (BKV) .....	147
5) 多項目ウイルスモニタリングからの情報〔診療のコツ〕- (森尾 友宏)	150
5. EB ウイルス	
1) EB ウイルス感染症〔基調総説〕————— (井上 雅美)	153
1. EBV について .....	153
2. PTLD .....	155
2) EB ウイルス関連リンパ増殖性障害 (EBV-LPD)〔診療のコツ〕	
————— (加藤 元博, 花田 良二)	160
1. EBV-LPD のリスク因子とモニタリング .....	160
2. EBV-LPD の治療 .....	161
3) EB ウイルス関連移植後リンパ増殖性疾患の管理〔診療のコツ〕	
————— (高見 昭良)	164
1. 症例呈示 .....	164
2. 考察 .....	165
6. 市中感染性呼吸器ウイルス感染症	
1) 市中感染性呼吸器ウイルス感染症〔基調総説〕	
————— (松本 公一, 加藤 剛二)	167
1. CRV 感染のリスクファクター .....	168
2. CRV 感染の検査方法 .....	169
3. CRV 感染の予防 .....	169
4. インフルエンザ .....	170
5. パラインフルエンザウイルス .....	172
6. RS ウイルス .....	173
7. ヒトメタニューモウイルス .....	175
8. ボカウイルス .....	175
9. ライノウイルス .....	176
10. コロナウイルス .....	176
2) インフルエンザ肺炎の一例〔診療のコツ〕	
————— (池亀 和博, 竹本 雅子, 川上 学, 中川 雅史)	180
経過 .....	180
3) 血液病棟における RS ウイルス感染症アウトブレイク〔診療のコツ〕	
————— (衛藤 徹也)	187
1. RSV アウトブレイクと対策 (自験例) .....	187

2. RSV 予防・治療 .....	188
--------------------	-----

### Ⅲ. 細菌感染症

#### 1. 細菌感染症

細菌感染症〔基調総説〕 .....	(荒岡 秀樹) 192
-------------------	-------------

1. 造血細胞移植と細菌感染症(総論) .....	192
2. 発熱性好中球減少症(FN)とは .....	193
3. FNにおける細菌感染症治療の大原則 .....	194
4. 造血細胞移植におけるFNの治療の特殊性 .....	195
5. 造血細胞移植におけるFNの治療のポイント .....	195
6. 問題となる耐性菌対策 .....	199

#### 2. G-CSFのエビデンス

1) G-CSFのエビデンス〔基調総説〕 .....	(賀古 真一, 神田 善伸) 208
----------------------------	--------------------

1. 自家移植後のG-CSF使用に関して .....	208
2. 同種移植後のG-CSF使用に関して .....	210
3. 骨髄系悪性腫瘍に対するG-CSFの使用に関して .....	215

2) 医科研の臍帯血移植における細菌感染症に対する管理〔診療のコツ〕 .....	(加藤 せい子, 高橋 聡) 217
--	--------------------

1. 当科の成人初回臍帯血移植の流れ .....	217
2. 感染管理の実際 .....	218

3) MRSA 腸炎という病気は存在するか?〔診療のコツ〕 .....	(森 慎一郎) 220
-------------------------------------	-------------

1. 症例 .....	220
2. その後の経過 .....	220
3. 解説 .....	220
4. 本症例から学ぶ診療のコツ .....	222

4) MRSA 感染と造血幹細胞移植〔診療のコツ〕 .....	(吾郷 浩厚) 223
---------------------------------	-------------

1. 症例 .....	223
2. 考察 .....	224

5) 小児における造血幹細胞移植後早期の細菌感染症〔診療のコツ〕 .....	(小林 良二) 226
--	-------------

1. 症例 .....	226
2. 考察 .....	228

## IV. 真菌感染症

### 1. カンジダ・アスペルギルス

カンジダ症・アスペルギルス症〔基調総説〕————— (福田 隆浩) 232

1. 侵襲性カンジダ症…………… 233
2. 侵襲性アスペルギルス症 (IA) …… 237

### 2. その他の真菌感染症

その他の真菌感染症〔基調総説〕————— (亀井 克彦, 渡辺 哲) 245

1. 接合菌症 (いわゆるムーコル症, ムコール症) …… 245
2. トリコスポロン症…………… 249
3. フザリウム症…………… 251

### 3. 臍帯血移植での真菌感染症対策

臍帯血移植後の真菌感染症〔基調総説〕————— (森 有紀) 256

1. 今までの報告…………… 257
2. 予防および対策のコツ…………… 258
3. 当院での試み…………… 259

### 4. 真菌感染症の画像診断

1) 真菌感染症の画像診断〔基調総説〕————— (芦澤 和人) 263

1. 日和見肺感染症における画像診断の役割…………… 263
2. 肺真菌症の画像所見…………… 264
3. 肺真菌症の鑑別診断…………… 270

2) 接合菌症の画像診断〔診療のコツ〕————— (金森 平和) 274

3) ハイリスク患者に発生する深在性真菌症～侵襲性アスペルギルス症  
〔診療のコツ〕————— (太田 秀一) 277

4) 接合菌症の診断と治療〔診療のコツ〕————— (加藤 光次) 280

1. 診断と治療の問題点…………… 280
2. 画像診断のポイント…………… 281
3. 治療…………… 282

索引————— 284

症例とエビデンスに学ぶ  
造血細胞移植と感染症

定価 5,145 円 (本体 4,900 円 + 税 5%)

2011年 8月15日初版発行

編者 豊嶋 崇徳  
発行者 岩見 昌和

発行所 株式会社 医薬ジャーナル社  
〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21  
TEL 06-6202-7280  
〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKiビル  
TEL 03-3265-7681  
<http://www.iyaku-j.com/>  
振替口座 00910-1-33353

乱丁、落丁本はお取りかえいたします。  
ISBN978-4-7532-2513-2 C3047 ¥4900E

本書に掲載された著作物の翻訳・複写・転載・データベースへの取り込みおよび送信に関する著作権は、小社が保有します。

・ **JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

小社の全雑誌、書籍の複写は、著作権法上の例外を除き禁じられています。小社の出版物の複写管理は、(社)出版者著作権管理機構 (**JCOPY**) に委託しております。以前に発行された書籍には、「本書の複写に関する許諾権は外部機関に委託しておりません。」あるいは、「(株)日本著作出版権管理システム (**JCLS**) に委託しております。」と記載しておりますが、今後においては、それら旧出版物を含めた全てについて、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979)の許諾を得てください。

本書を無断で複製する行為(コピー、スキャン、デジタルデータ化など)は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

本書の内容については、最新・正確であることを期しておりますが、薬剤の使用等、実際の医療に当たっては、添付文書でのご確認など、十分なご注意をお願い致します。 株式会社 医薬ジャーナル社

## II. ウイルス感染症

### 2. サイトメガロウイルス

## 2) 内視鏡診断

### 基調総説

#### はじめに

消化管は造血幹細胞移植後の合併症が起こりやすい臓器であり、水様性下痢、腹痛、嘔気、嘔吐等の多彩な症状を呈する。これら造血幹細胞移植後の消化器症状の鑑別疾患には、消化管サイトメガロウイルス (CMV: cytomegalovirus) 感染症をはじめ、移植片対宿主病 (GVHD)、血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy: TMA)、抗癌剤による腸管粘膜障害、偽膜性腸炎などの細菌性腸炎、カンジダなどの真菌性腸炎等が挙げられる<sup>1)</sup>。消化管 CMV 感染症は時に致死的となり、かつ消化管 GVHD と治療方針が相反するため、正確な診断が要求される。

しかしながら、造血幹細胞移植後の消化管 CMV 感染症の肉眼像は多彩であり、未だ十分な検討がなされているとはいえない。結局のところ、消化管 CMV 感染症の確定診断は生検組織による病理学的検索に頼らざるを得ないのが現状である。当院 (国立がん研究センター中央病院) では、病理学的診断と対比した肉眼的診断学の研究をこれまで行ってきた。そこで今回、造血幹細胞移植後に生じる消化管 CMV 感染症の内視鏡診断、踏まえておきたい注意点および最新のモダリティの有用性につき概説する。

#### 1. 消化管 CMV 感染症の内視鏡診断

##### 1) 消化管 CMV 感染症の肉眼像

###### (1) 潰瘍

消化管 CMV 感染症の肉眼像は一般的に潰瘍がよく知られているが<sup>2)</sup>、造血幹細胞移植の症例ではこのような潰瘍は意外に少ない<sup>3, 4)</sup>。図1は潰瘍を呈した大腸 CMV 感染症の一例であ

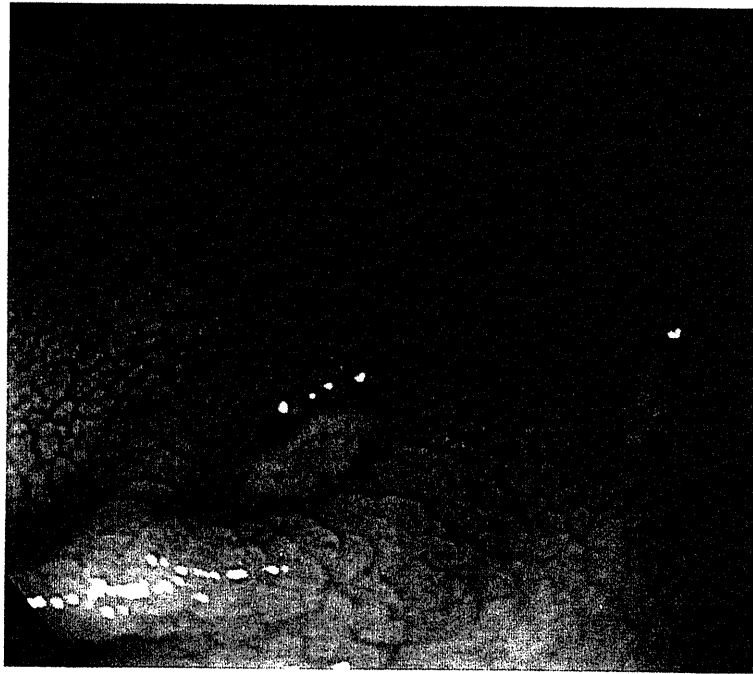


図1 潰瘍 (大腸 CMV 感染症)

横行結腸に潰瘍が散見される。分布は散在性である。このような潰瘍があれば消化管 CMV 感染症の診断は容易であるが、多くはびらんに残まっている。なお、本症例は供覧した潰瘍のほかに、その周辺にびらんも散見されており、これら潰瘍とびらんのいずれの生検からも CMV 封入体が検出された。

る。このような潰瘍が見つければその診断は容易であるが、潰瘍を伴わないような消化管 CMV 感染症であっても診断できるようにしたい。

## (2) びらん

実際には消化管 CMV 感染症の多くはびらんに残っており、分布は散在性である<sup>3, 4)</sup>。内視鏡検査の際にはこのような事実を知っておかないと、CMV 感染症を見逃しかねない。

胃は健常人でもびらんを伴うことがあるため、造血幹細胞移植後の内視鏡検査時に観察されるびらんが CMV 感染症によるびらんか、正常範囲内のびらんかは、最終的には生検検体による病理学的診断による。しかし、健常人にみられるびらんの多くは胃前庭部に均一な大きさで認めることが多いのに対し、CMV 感染症は胃の部位を問わず、また大小不同の形態を呈することが多いため<sup>4)</sup>、ある程度肉眼的鑑別は可能である。特に、これらのびらんが胃前庭部以外に生じた場合は、CMV 胃炎を疑いたい。

図2は胃体部にやや不整で大小不同のびらんが散見される像であり、CMV 胃炎であることが容易に推測できる。同部位からの生検にて CMV 封入体が検出され、CMV 感染症を病理学的にも証明できた。ガンシクロビルが開始され 20 日後に再検した内視鏡検査では、以前みられ

## II. ウイルス感染症

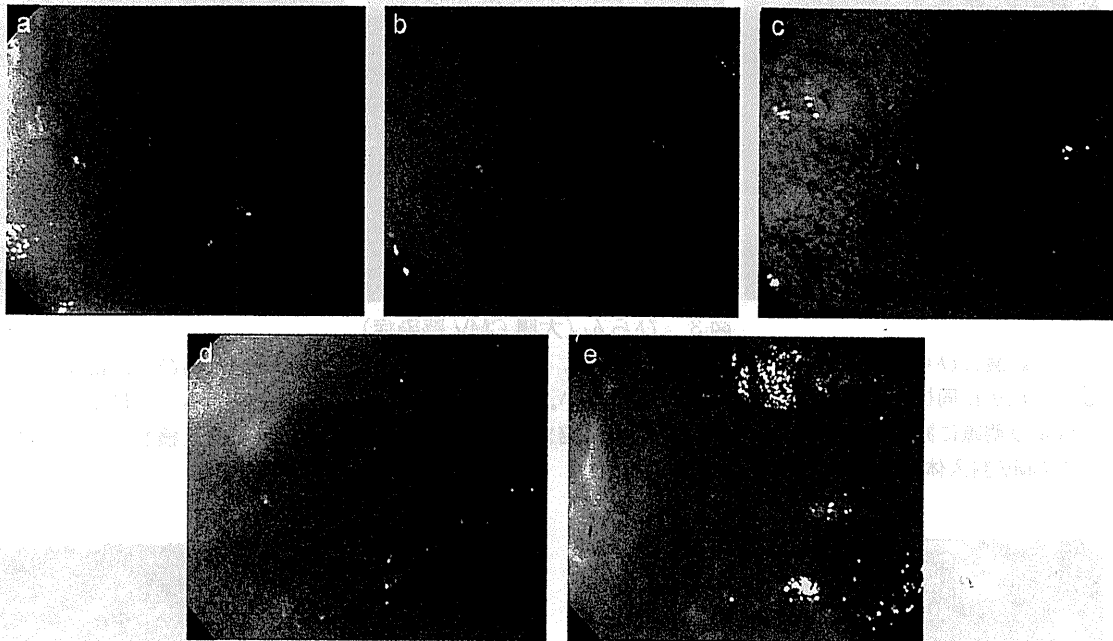


図2 びらん(胃CMV感染症)

胃体部に発赤調のびらんが散見される(a, b)。びらんはやや不整で大小不同である。インジゴカルミン色素を散布することにより、びんはより明瞭に観察される(c)。びらん部から生検を行い、病理学的にCMV封入体が確認された。

ガンシクロビル開始20日後に再検した上部消化管内視鏡検査(d, e)では、以前みられたびらんはいずれも白色調の癒痕に改善していた。生検でもCMV封入体は陰性となった。

たびらんはいずれも白色調の癒痕に改善しており、CMV感染症の診断が正しかったことが裏付けられた。

大腸は通常、びんがみられない領域であり、びんが認められた場合の大腸CMV感染症の診断は胃のそれに比べ容易である(図3)。胃、大腸、小腸ともにCMV感染症でみられるびんは単発ではなく、周辺に同様のびんが散見されることが多い。

### (3) 易出血性粘膜

易出血性粘膜もCMV感染症を疑わせる所見と考えられる<sup>4)</sup>。図4はじわじわと浸み出るような出血が消化管内腔に観察された大腸CMV感染症である。ガンシクロビルが投与され1カ月後に再検した大腸内視鏡検査では、出血は消失していた。

### (4) 複合所見

前述の(1)～(3)が混在することもしばしば経験する。このような場合も消化管CMV感染症を疑わせる。



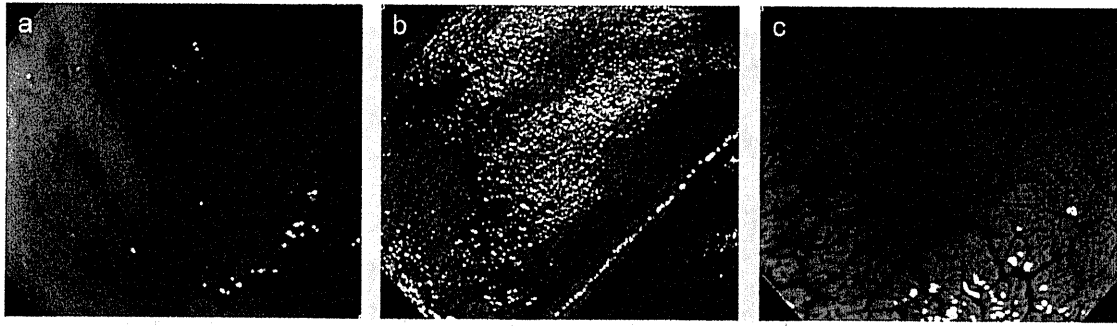


図3 びらん(大腸CMV感染症)

上行結腸にびらんが見られる(a)。胃、大腸、小腸ともにCMV感染症で見られるびらんは単発ではなく、周辺に同様のびらんが見られることが多い。インジゴカルミン色素を散布することにより、びらんはより明瞭に観察される(b)。びらん部を100倍までズームアップさせた像(c)。生検を行い、病理学的にCMV封入体が確認された。

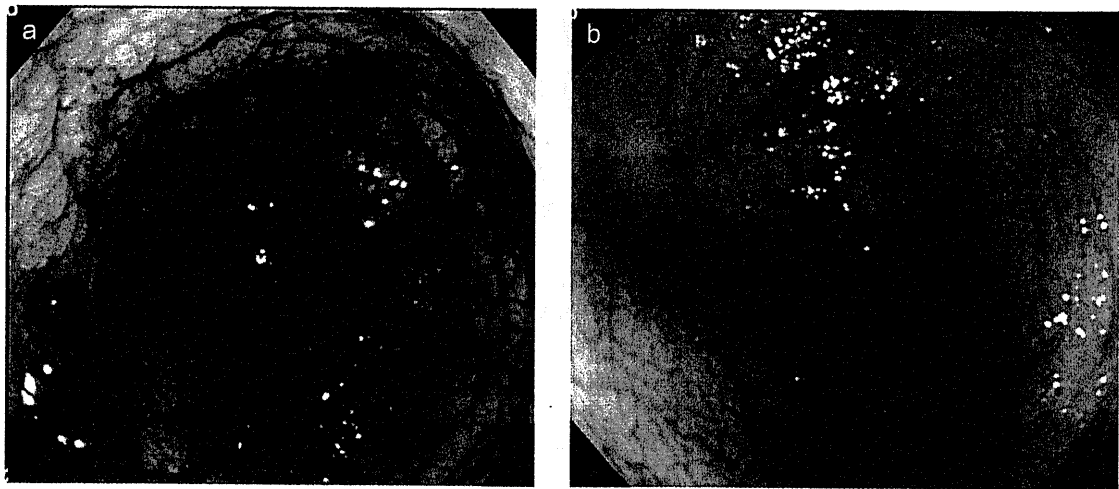


図4 易出血性粘膜(大腸CMV感染症)

じわじわと浸み出るような出血が消化管内腔に観察される(a)。易出血性の部位から生検を行い、病理学的にCMV封入体が確認された。

ガンシクロピル投与1カ月後に再検した大腸内視鏡検査では、出血は消失していた(b)。

## 2) 消化管CMV感染症が否定的な所見

CMV感染症による炎症所見が散在性に観察されるのに対し、腸管内腔にびまん性に広がる炎症所見はCMV感染症に否定的であると筆者は考えている<sup>5,6)</sup>。図5のようなびまん性の亀甲状粘膜模様(粗造粘膜)、絨毛(粘膜)萎縮、絨毛(粘膜)脱落などがこれに該当するが、これらの所見を呈する箇所からCMV封入体が検出される例は、筆者らの経験上ほとんどない。当院の病理学的診断に基づく検討では、これらの肉眼所見はGVHDと考えられる<sup>5,6)</sup>。

しかし、これらの肉眼所見であっても、易出血性の状態が加わるとCMV感染症の確率が上

## II. ウイルス感染症

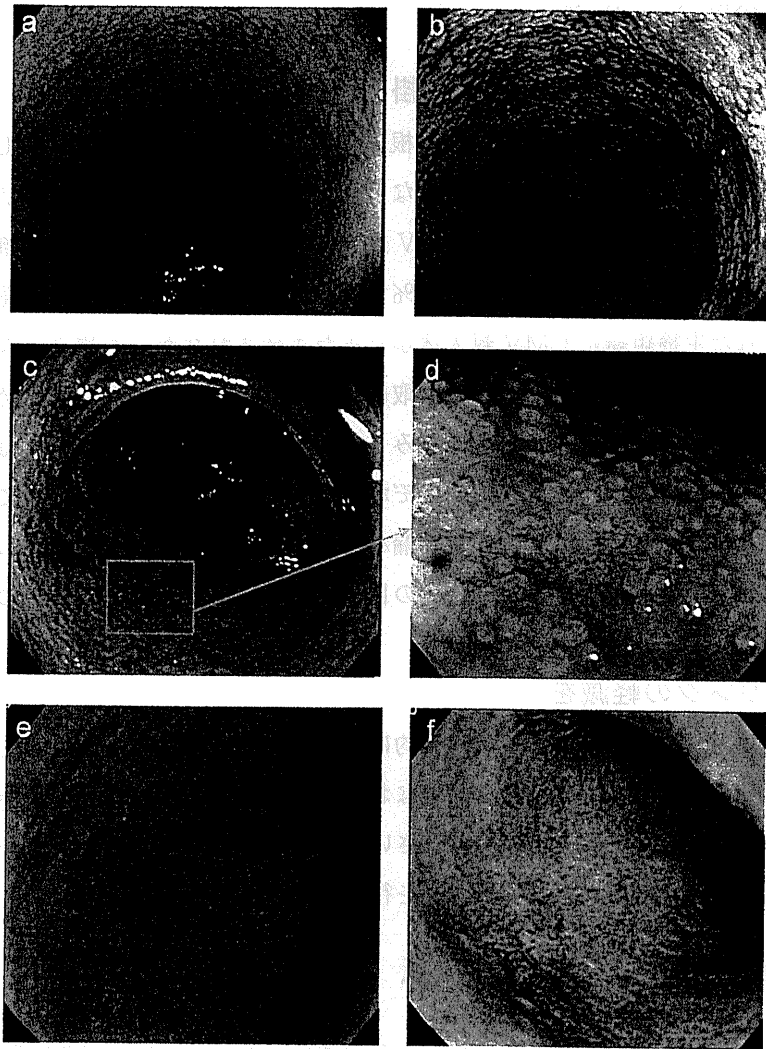


図5 CMV感染症が否定的な所見

亀甲状粘膜模様(粗造粘膜)(a, b), 絨毛萎縮(c, d), 絨毛脱落(e, f)。国立がん研究センター中央病院の病理学的診断に基づく検討では、これらの肉眼所見はGVHDと考えられる。

昇する。この領域の検討はこれまで皆無であり、今後の検討を待たねばならない。

### 3) 生検の必要性

前述1.-2)の理由などから、肉眼的診断のみで確定診断を下すことは現時点では困難と考えられる。また、造血幹細胞移植後の消化器合併症は単一の病態ではなく、複数の病態が重複して起こっていることもある。最終的な確定診断には、生検組織による病理学的検索が欠かせない。

#### 4) 生検の際の注意点

##### (1) 複数箇所からの生検採取を心掛ける

消化管 CMV 感染症の病理学的診断の根拠は CMV 封入体である。しかし、1 回の鉗子生検で CMV 封入体が確実に含まれる保証はなく、筆者らの検討では大腸 CMV 感染症で 39%<sup>3)</sup>、胃 CMV 感染症で 55%<sup>4)</sup>であった。CMV 封入体の検出感度の高いびらん部位からの生検組織の場合であっても、それぞれ 68%<sup>3)</sup>、86%<sup>4)</sup>である。いずれにせよ、消化管 CMV 感染症の症例で、得られた生検組織に CMV 封入体がたまたま含まれなかった場合、間違った治療法が選択されることとなる。そのため、組織採取においては 1 個のみでなく、多めに採取することが重要である。当院では散在するびらんがみられた場合、その多くが単発ではなく、周辺にも同様のびらんが多数散見されるため、それぞれのびらんから 1 つずつ、最低でも 4 箇所から 1 つずつ、最低でも 4 箇所以上のびらんから生検することで CMV 封入体の取り漏れを防ぐようにしている。単発のびらんや、びらんがない場合でも、同様にできるだけ所見の目立つ箇所から最低 4 箇所以上の生検採取を心掛けている。

##### (2) 出血リスクの軽減を

造血幹細胞移植後の消化管粘膜は一般的に脆弱である。生検により出血を引き起こす可能性は通常よりも高い。易出血性粘膜では、なおさらである。当院では、造血幹細胞移植後の内視鏡検査の際の生検に用いる鉗子はやや小さいもの(外径 1.8 mm)を用いている。また、血小板減少時の生検は、可能な限り血小板輸血を行いながら施行している。

#### 5) 大腸内視鏡検査の際の注意点

大腸 CMV 感染症の好発部位は回盲部、との論調は多い<sup>7)</sup>。直腸のみの観察、生検で早々と GVHD のみと診断してしまつては、一部の大腸 CMV 感染症は見逃されることとなる。可能な限り全大腸を観察したい<sup>8)</sup>。

しかし、造血幹細胞移植後の症例は全身状態が不良で、腸管内の炎症が強いことが少なくない。大腸内視鏡検査施行時の疼痛が強く、回盲部までの挿入・観察が困難な場合は、無理をせず後述するカプセル内視鏡検査を併用したい。

#### 6) 臨床上の注意点

GVHD に対する治療が不応性の場合、皮膚と消化管の GVHD の病勢が乖離している場合、PSL(プレドニゾロン)治療中の消化管 GVHD が再燃してくる場合は、消化管 CMV 感染症に注意が必要である。このような際には原因の再検討を行い、必要に応じ消化器内視鏡検査の再検を行いたい。

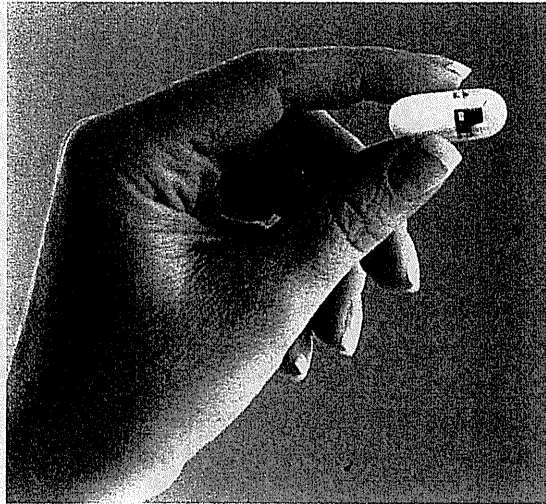


図6 小腸カプセル内視鏡

小腸カプセル内視鏡の最大の利点は苦痛を伴わないことであり、全身状態が不良の造血幹細胞移植症例においても躊躇なく行える。以前 (PillCam<sup>®</sup>SB) は撮影時間は8時間であったが、現在 (PillCam<sup>®</sup>SB2) は14～15時間以上撮影されるようになってきており、全小腸の観察率が格段に向上した。

## 2. 小腸カプセル内視鏡

### 1) 小腸カプセル内視鏡の可能性

最近注目を集めている小腸カプセル内視鏡(図6)は、造血幹細胞移植後の合併症精査にも有用である<sup>9~14)</sup>。この11×26mm大のカプセル型の飲み込むタイプのカプセル内視鏡は消化管を通過しながら1秒間に2枚ずつ撮影し、次々と画像データを腹部に貼付した電極経由でデータレコーダーに転送していく。検査終了後にデータレコーダーに蓄積された画像データを専用コンピューターにダウンロードし、専門医がモニターに映し出される画像を読影、診断していく。以前 (PillCam<sup>®</sup>SB) は撮影時間が8時間であったが、現在 (PillCam<sup>®</sup>SB2) は14～15時間以上にわたって撮影されるようになってきており、全小腸の観察率が格段に向上した。

小腸カプセル内視鏡の最大の利点は苦痛を伴わないことであり<sup>6)</sup>、全身状態が不良の造血幹細胞移植症例においても躊躇なく行える。造血幹細胞移植後の消化管合併症が主に小腸(回腸末端)に生じることを考えると、この小腸カプセル内視鏡は移植症例に非常に適した検査といえる。

欠点は生検ができないことであり、病理学的診断は得られない。また、合併症としてカプセルの滞留(retention)が挙げられる。これは消化管狭窄部の口側に少なくとも2週間以上留まること、と定義される。しかし、滞留が起こった場合でも、自覚症状が現れることはほとんどなく、たいていの場合には自然に排出される。なお、これまでに造血幹細胞移植に行われた小腸カプセル内視鏡の報告では、滞留は起こっていない(計52例中0件)<sup>9~14)</sup>。