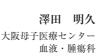
教育講演3

EBウイルスと血液疾患





Epstein-Barr virus(EBV)は、成人の多くで 既感染のウイルスであり、またヒトで発見され た最初のがんウイルスでもある。EBVはBリン パ球向性があり、Bリンパ球上のCD21やHLA class IIが受容体である。初感染後、一生涯に わたってBリンパ球に潜伏感染する。初感染時、 じつは少数ながらTないしNKリンパ球(T/NK 細胞)にも感染するが、アポトーシスにより早 期に死滅する。まれにEBVに感染したCD8陽 性Tリンパ球(CD8+T細胞)が増殖し、 hemophagocytic lymphohistiocytosis(HLH) を 呈する。これが初感染EBV関連HLHである。 ステロイドやエトポシドの投与でアポトーシス が誘導され、治癒に至る。

ところが既感染者(潜伏感染)の数年~数十年 にわたる経過の中で、EBVに感染したT/NKリ ンパ球が増殖し、諸症状を呈してくることがあ る。その典型が慢性活動性EBV感染症(chronic active EBV infection; CAEBV)である。発症 数は年間40例ほどで、小児にも大人にも発症す る。進行性で致死性の疾患である。主たる症状 は発熱と肝障害であるが、皮膚、消化管、心臓 や冠動脈、脳や腹部の大きな動脈壁も侵される。 主に皮膚科で診られる全身型種痘様水疱症や蚊 刺過敏症(蚊アレルギー)はCAEBV類縁疾患で ある。一症状としてHLHが見られることもあ る。EBV感染Tリンパ球のサブセットは主に CD4+T細胞であるが、CD8+T細胞や γ δ +T 細胞の場合もある。EBVがT/NKリンパ球に感 染する機序は不明であるが、その維持と進展に は免疫系を阻害する機構や、癌化と類似の機序 などが推察されている。

CAEBVの診断基準は、(1)上記症状の慢性的 な経過(>3か月)、(2)病変組織(または血液中) にEBVゲノムが増加、(3)TまたはNKリンパ球 にEBVが感染、そして(4)他の疾患の否定であ る。本疾患を病理像だけで診断するのは困難で あり、臨床医によって総合的に診断される。 EBVの定量は2018年に保険収載されたが、そ もそも臨床医が疑わなければ検査、診断に至ら ない。ただ疑うヒントは臨床検査の各部署に散 在している。顆粒リンパ球の増加、リンパ球サ ブセットの偏位、肝逸脱酵素の上昇、抗EBV 抗体価の異常高値など、いずれも "大したこと のない"程度であることも多い。肝、皮膚、消 化管粘膜の生検組織と同様、採血検体を検査す るときも、臨床情報との突合は重要である。そ していかなる大病院であっても検体を扱い異変 に気付けるのはほんのひと握りに限られてい る。その意味で、臨床医にフィードバックする CRM (Crew Resource Management) の精神を 大事にしたい。

CAEBVの進行は緩徐に見えることもあり、 消長を繰り返す場面もしばしばである。しかし CAEBVが自然治癒することはない。三大死因 は臓器不全(肝不全、心不全など)、HLH、悪 性化(悪性リンパ腫や白血病)である。しかもそ の進行は、サイトカインストーム症候群を伴っ てときに急激であり、治療に反応しないことす らある。診断がつけば遅滞なく治療を開始し、 同種造血幹細胞移植まで完遂することが望まれ る。

主たる所属学会、摘要

エスのの例子式、1842 日本小児血液・がん学会:専門医、指導医 日本小児血液・がん学会:専門医、指導医、評議員 日本血液学会:専門医、指導医、評議員

日本造血,免疫細胞療法学会:認定医,評議員

学歴および職歴

(学歴)

1994.03. 国立大阪大学 医学部 卒業

大阪大学大学院 医学系研究科 大阪大学大学院 医学系研究科 1998 04

学位取得 卒業 2004.03.

〈職歴〉

1994.04. 大阪大学医学部付属病院 小児科 研修医

公立学校共済組合近畿中央病院 小児科 研修医 1995.06.

大阪母子医療センター 第3小児内科(現、血液・腫瘍科) 非常勤医 1996.04

(1998/04/01~2002/10/31大阪大学大学院)

血液·腫瘍科 診療主任 2002.11. 大阪母子医療センター

バーミンガム大学CRUK (Cancer Research United Kingdom) 癌研究所 客員研究員 2008.12.

大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 医長(復職) 2009.12. 2010.04. 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 副部長(現職)