

EBウイルスと血液疾患



澤田 明久

大阪母子医療センター
血液・腫瘍科

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 $\gamma\delta$ +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たときに急激であり、治療に反応しないことからある。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

日本小児科学会：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
1998.04 大阪大学大学院 医学系研究科 入学
2004.03 大阪大学大学院 医学系研究科 学位取得 卒業

(職歴)

1994.04 大阪大学医学部付属病院 小児科 研修医
1995.06 公立学校共済組合近畿中央病院 小児科 研修医
1996.04 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
(1998/04/01～2002/10/31大阪大学大学院)
2002.11 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 診療主任
2008.12 パーミンガム大学CRUK(Cancer Research United Kingdom)癌研究所 客員研究員
2009.12 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 医長(復職)
2010.04 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 副部長(現職)