

EBウイルスと血液疾患

◎澤田 明久¹⁾

大阪府立病院機構大阪母子医療センター 血液・腫瘍科¹⁾

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 $\gamma\delta$ +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たときに急激であり、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。