慢性活動性EBウイルス感染症の1例

吉見 祐輔¹⁾ 末松 篤樹¹⁾ 久田 敦史¹⁾ 高松 悠樹¹⁾
丹羽 一貴²⁾ 横江 正道¹⁾ 野口 善令¹⁾

要 旨

15歳の男性が4カ月持続する発熱を主訴に受診した。発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫から慢性活動性EBウイルス感染症(Chronic Active EB virus infection: CAEBV)を疑い、末梢血EBウイルスDNA定量を行ったところ高値であった。さらに骨髓、肝臓、頸部リンパ節の生検組織にEBウイルス感染リンパ球の浸潤を認めCAEBVと診断した。不明熱の原因疾患としてCAEBVは重要であり末梢血EBウイルスDNA定量が有用と考えられた。

[日内会誌 101: 2298~2300, 2012]

Key words 慢性活動性EBウイルス感染症 (CAEBV), 伝染性単核球症, 不明熱

症 例

患者: 15歳, 男性. 主訴: 発熱. 既往歴: なし. 現病歴: 入院4カ月前に39℃の発熱, 咽頭痛が出現し1日で解熱した. その後1カ月に数回2日間程度の発熱を繰り返した. 入院1カ月前には発熱の頻度が増加し, 数日おきに発熱するようになった. 近医受診し汎血球減少, 肝機能障害を指摘され, 精査目的に当科紹介となった. 入院時現症: 意識清明, 血圧115/73 mmHg, 脈拍111/分, 呼吸数20/分, 体温38.5℃, SpO₂98% (室内気), 腹部で肝脾腫を認め, 両側頸部及び両側腋窩に10 mm未満の無痛性リンパ節を触知した. 入院時検査所見: WBC 3,400/μl (末梢血

塗抹標本で異型リンパ球認めず), Hb 11.2 g/dl, Plt 10.5 万/μl, TP 9.07 g/dl, Alb 3.82 g/dl, IgG 3,733 mg/dl, IgA 204 mg/dl, IgM 149 mg/dl, AST 145 U/l, ALT 93 IU/l, LDH 991 IU/l, ALP 987 IU/l, γ-GTP 94 U/l, T-bil 0.78 mg/dl, CRP <0.20 mg/dl, クオンティフェロン陰性, ツベルクリン反応陰性. 胸腹骨盤部造影CT: 腋窩リンパ節の腫大, 肝脾腫, 腹水貯留を認めた. 腹水検査所見: WBC 800/μl, RBC 1 万/μl, Alb 2.81 g/dl, ADA 151.1 IU/l, 細胞診陰性. 骨髓穿刺: 血液学的悪性像を認めず. 頸部リンパ節生検: 反応性リンパ節炎の診断. 入院後経過: 腹水ADA高値であり腹水ADA39をcutoffとすると結核性腹膜炎に対して感度100%, 特異度97%との報告⁴⁾があることから結核性腹膜炎として抗結核薬

[第215回東海地方会 (2011/10/01) 推薦][受稿 2012/04/06, 採用 2012/04/27]

¹⁾ 名古屋第二赤十字病院総合内科, ²⁾ 武蔵野赤十字病院感染症科

Case Report; A case of Chronic Active EB virus infection.

Yusuke Yoshimi¹⁾, Atsuki Suematsu¹⁾, Atsushi Hisada¹⁾, Yuki Takamatsu¹⁾, Kazuki Niwa²⁾, Masamichi Yokoe¹⁾ and Yoshinori Noguchi¹⁾: ¹⁾ Division of General Internal Medicine, Nagoya Daini Red Cross Hospital, Japan and ²⁾ Division of Infection, Musashino Red Cross Hospital, Japan.

図. 生検標本

組織内にリンパ球の浸潤を認める。その中に茶色に染色された、EBER陽性リンパ球を認める。

表. 診断基準

- 1) 持続性あるいは再発する伝染性単核球症様症状
 - 2) VCA, EA抗体価高値を伴う異常なEBV抗体反応 or 病変組織（末梢血を含む）におけるEBVゲノム量の増加
 - 3) 慢性に経過し、既知の疾患とは異なること
- 以上の3項目を満たすこと

補足事項

- ・ 伝染性単核球症様症状：発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫など
- ・ VCA, EA抗体価高値：VCA-IgG $\geq$ 640倍、EA-IgG $\geq$ 160倍
- ・ 末梢血単核球中EBV-DNA PCR $\geq$ 10^{2.5}コピー/ μ gDNA
- ・ *in situ* hybridization法（EBERなどの同定）
- ・ Southern blot法（EBVクロナリティの検索を含む）
- ・ EBV感染標的細胞の同定

（文献1より引用改変）

断した。発熱、肝機能障害、肝脾腫を認め慢性経過であることからCAEBVを鑑別にあげ末梢血EBV-DNA定量を行った所6.1 $\times$ 10⁴コピー/WBC 10⁶と高値であった。肝生検施行し、さらに以前採取した骨髄、頸部リンパ節の標本でEBV encoded RNA (EBER) *in situ* hybridization施行したところ、各組織内にリンパ球の浸潤を認め、その一部はEBER陽性リンパ球であった(図)。以上からCAEBVの診断基準¹⁾(表)と照らし合わせCAEBVと診断した。磁気ビーズ法を用いて各リンパ球分画におけるEBV DNA定量を行い、NK細胞において高値であったことからCAEBVのNK細胞タイプと診断した。なおEBウイルスの抗体検査はFA法でなくELISA法で施行したため診断基準の補足事項を評価することができなかった。自然と解熱し、化学療法及び骨髄移植を目的に転院となった。

4剤にて治療開始した。2週間経過しても解熱を得られなかった事から結核の可能性は低いと判

考 察

CAEBVは慢性もしくは再発性の伝染性単核球症様の症状を特徴とする予後不良の疾患で、EBウイルスに感染したT細胞もしくはNK細胞のclonalな増殖が病態の中心²⁾と言われる。治療法は確立しておらず免疫化学療法や骨髄移植が行われるものの、10年生存率は48%や59%といった報告^{2,3)}がある。予後不良因子として、T細胞型であること、8歳以上の発症であること、発症時血小板数が12万/ μ l以下であることが報告されており²⁾、本症例ではNK細胞型であるものの年齢と血小板数の二つの予後不良因子を認める事から予後不良と考えられる。治療が免疫化学療法や骨髄移植であることから全身状態の良好なうちに治療に入れるよう早期診断することが望まれる。表にあるようにVCA-IgG抗体やEA-IgG抗体の高値陽性が参考となるが病初期には高値を示さない場合もあり⁵⁾抗体価のみで診断はすることはできない。また蚊アレルギーの既往も知られているがCAEBVの32.9%でしか認めない²⁾との

報告もあるため蚊アレルギーの有無で除外することはできない。発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫などの伝染性単核球症様症状を慢性もしくは再発性に来す場合にCAEBVを疑い、まずは末梢血EBV-DNA定量を行うことが重要と考えられる。

謝辞：EVウイルス感染細胞の同定および治療方針につきご教授いただきました名古屋大学医学部附属病院小児科伊藤嘉規先生に厚くお礼申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Okano M, et al: Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol* 80: 64-69, 2005.
- 2) Kimura H, et al: Prognostic factors for chronic active Epstein-Barr virus infection. *J Infect Dis* 187: 527-533, 2003.
- 3) 木村 宏, 他: 慢性活動性EBウイルス感染症の予後について. *日児誌* 110: 223-224, 2000.
- 4) Riquelme A, et al: Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 40: 705-710, 2006.
- 5) 吉岡幹朗, 菊田秀明: 慢性活動性EBウイルス感染症. *炎症と免疫* 8: 528-532, 2000.

「今月の症例」の投稿について

今月の症例は、地方会で発表された演題の中から、教育的に優れた臨床報告の演題を各支部ごとに推薦を受け、それをさらに日本内科学会雑誌編集委員会で審査し、口演者（連絡責任者）に投稿を勧誘をしております。よって、一般投稿は受理しておりません。