

## 慢性活動性 EB ウイルス感染症 (CAEBV) 診断基準案 (厚生労働省研究班、2015 年)

- 
- 1) 伝染性単核症様症状が 3 か月以上持続(連続的または断続的)
  - 2) 末梢血または病変組織における EB ウイルスゲノム量の増加
  - 3) T 細胞あるいは NK 細胞に EB ウイルス感染を認める
  - 4) 既知の疾患とは異なること
- 

以上の 4 項目をみたすこと。

### 補足条項

- 1) 「伝染性単核症様症状」とは、一般に発熱・リンパ節腫脹・肝脾腫などをさす。加えて、血液、消化器、神経、呼吸器、眼、皮膚(種痘様水疱症・蚊刺過敏症)あるいは心血管合併症状・病変(含動脈瘤・弁疾患)などを呈する場合も含む。初感染に伴う EBV 関連血球貪食性リンパ組織球症、種痘様水疱症で皮膚症状のみのものは CAEBV には含めない。臓器病変・合併症を伴う種痘様水疱症・蚊刺過敏症は、CAEBV の範疇に含める。経過中しばしば EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症、T 細胞・NK 細胞性リンパ腫・白血病などの発症をみるが、この場合は、基礎疾患としての CAEBV の診断は変更されない。
- 2) PCR 法を用い、末梢血単核球分画における定量を行った場合、一般に  $10^{2.5}$  (=316) コピー/ $\mu$ g DNA 以上がひとつの目安となる。定性の場合、健常人でも陽性となる場合があるので用いない。組織診断には in situ hybridization 法等による EBER 検出を用いる。
- 3) EB ウイルス感染標的細胞の同定は、蛍光抗体法、免疫組織染色またはマグネットビーズ法などによる各種マーカー陽性細胞解析(B 細胞、T 細胞、NK 細胞などを標識)と EBNA、EBER あるいは EB ウイルス DNA 検出などを組み合わせて行う。
- 4) 先天性・後天性免疫不全症、自己免疫・炎症性疾患、膠原病、悪性リンパ腫(ホジキンリンパ腫、節外性 NK/T 細胞リンパ腫-鼻型、血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫、末梢性 T 細胞リンパ腫-非特定型など)、白血病(アグレッシブ NK 細胞性白血病など)、医原性免疫不全などは除外する。鑑別診断、病型の把握のために以下の臨床検査の施行が望まれる。

a) EB ウイルス関連抗体価

蛍光抗体法による測定では、一般に VCA-IgG 抗体価 640 倍以上、EA-IgG 抗体価 160 倍以上が、抗体価高値の目安となる。加えて、VCA-IgA, VCA-IgM および EA-IgA 抗体がしばしば陽性となる。患者では抗体価が高値であることが多いが、必要条件ではなく、抗体価高値を認めない症例も存在する。

b) クローナリティの検索

1. EB ウイルス terminal repeat probe を用いた Southern blot 法
2. 遺伝子再構成検査 (T 細胞受容体など)

c) 病変組織の病理組織学的・分子生物学的評価

1. 一般的な病理組織所見
2. 免疫組織染色
3. 染色体分析
4. 遺伝子再構成検査 (免疫グロブリン、T 細胞受容体など)

d) 免疫学的検討

1. 末梢血マーカー分析 (含 HLA-DR)
2. 一般的な免疫検査 (細胞性免疫 [含 NK 細胞活性]・抗体・補体・食細胞機能など)
3. 各種サイトカイン検索

### **重症度分類**

軽症：慢性活動性 EB ウイルス感染症と診断後、全身症状・主要臓器の合併症がなく経過観察する症例。

重症：全身症状・主要臓器の合併症がある症例。

## EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症(EBV-HLH)の診断基準案 (厚生労働省研究班、2015 年)

---

以下の 1 と 2 のいずれも満たす

1. EB ウイルス DNA が末梢血中に増加している
  2. 以下の 8 項目のうち、初診時 5 つ以上、再燃・再発時 3 つ以上を満たす
    - 1) 発熱  $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
    - 2) 脾腫あり
    - 3) 血球減少 (末梢血の少なくとも 2 系統に以下の異常あり) :  
Hb  $< 9.0 \text{ g/dL}$ , 血小板  $< 100,000/\mu\text{L}$ , 好中球  $< 1,000/\mu\text{L}$
    - 4) 高トリグリセリド血症(空腹時  $\geq 265 \text{ mg/dL}$ )または低フィブリノーゲン血  
( $\leq 150 \text{ mg/dL}$ )
    - 5) NK 細胞活性低値または欠損
    - 6) 血清フェリチン  $\geq 500 \text{ ng/mL}$
    - 7) 可溶性 IL-2 受容体  $\geq 2400 \text{ U/mL}$
    - 8) 骨髄、脾臓、またはリンパ節に血球貪食像あり、悪性所見なし
- 

付記 診断に有用な所見 :

- (a) 髄液の細胞増多 (単核球) および/または髄液蛋白増加
- (b) 肝で慢性持続性肝炎に類似した組織像

診断を示唆する他の所見 : 髄膜刺激症状、リンパ節腫大、黄疸、浮腫、皮疹、肝酵素上昇、低蛋白・低 Na 血症、VLDL 値上昇、HDL 値低下

注意 発症時に上記の基準をすべて満たすわけではなく、経過と共にいくつかを満たすことが少なくない。基準を満たさない場合は注意深く観察し、基準を満たした (同時期に症状・所見が揃った) 時点で診断する。

### 重症度分類

EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症は、迅速な治療介入を必要とする疾患であり、全例が重症と考えられる。