

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))
分担研究報告書

EBV 感染症研究会のこれまでの歩みと慢性活動性 EBV 感染症診断基準作成

研究分担者氏名：谷内江昭宏 所属：金沢大学医薬保健研究域医学系 職名：教授

研究要旨

EBV 感染症研究会は 20 年以上前に慢性活動性 EBV 感染症の病態解明や治療法開発に関心を持つ小児科医を中心に発足した。以来、皮膚科、耳鼻咽喉科、内科領域の医師の参加も得て、広く EBV 関連リンパ増殖性疾患の病態解析を中心テーマに活動が継続されてきた。学術研究会の開催が主要な目的ではあったが、同時に埋もれて診断されていない症例発掘のためにアンケート調査を継続して施行してきた。さらに慢性活動性 EBV 感染症については診断基準を作成し論文発表も行ってきた。これらの成果は、本研究班における診療ガイドライン作成や患者レジストリ構築につながるものである。この報告書では、EBV 感染症研究会のこれまでの歴史を振り返る。

A. 研究目的

本研究班における診療ガイドライン作成と患者レジストリの構築に関する研究に資する目的で、EBV 感染症研究会のこれまでの活動の経過を調査し分析する。

B. 研究方法

EBV 感染症研究会第 10 回～第 23 回抄録集ならびに、EBV 感染症研究会事務局資料をもとに、アンケート調査状況、研究会参加状況、発表内容について調査・分析した。

(倫理面への配慮)

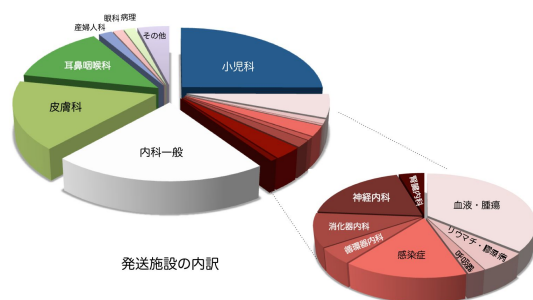
これまでの研究会発表資料に基づいた研究であり、倫理面で新たに配慮すべき事項はない。

C. 研究結果

アンケート発送施設は、内科系が圧倒的に多く、小児科、皮膚科、耳鼻咽

喉科が続いた。産婦人科、眼科、病理学などは少数であった。内科系の中では一般内科とされている施設が多かったが、専門が明らかな施設では血液・悪性腫瘍、感染症、神経内科を専門とするものが多く見られた(図 1)。

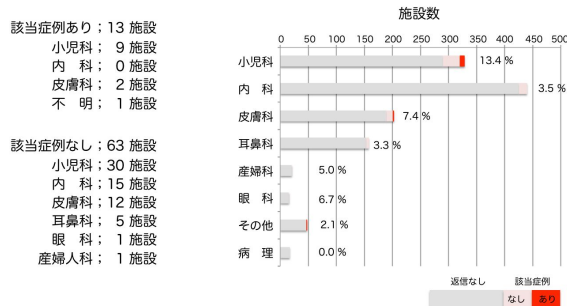
図 1 アンケート送付施設



送付されたアンケートに対する回答率は小児科が最も多く 13.4%、続いて皮膚科が 7.4%であった。最も送付施設数の多かった内科の回答率は低値にとどまった。回答した施設の中で該当症例ありとしたものは 13 施設のみ

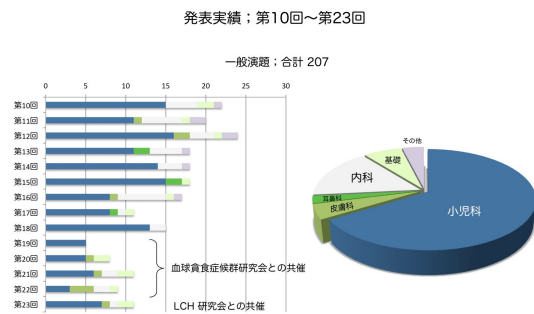
であり、小児科施設が大部分を占めた（図2）。

図2 アンケート回答率



研究会での発表実績は、毎回小児科が2/3を占めた。次いで内科、基礎、皮膚科が多く発表していた。当初は20演題前後であったが、ここ数年は他の研究会と前後しての開催ということもあり10演題程度の発表となっている（図3）。

図3 発表実績



特別講演のテーマは、その時々的重要な課題を反映している。図4で示すように、診断基準の作成、治療指針の作成が会員の重要な関心事であり続けたことがわかる。

図4 特別講演のテーマ

第10回：特別講演「慢性炎症とリンパ腫」	青笹 亮之
特別講演「活性化自己リンパ球によるウイルス感染症の治療」	関根 輝彬
第11回：特別講演「消化管におけるEBウイルス感染症」	柳井 秀雄
第12回：特別講演「種痘株水疱症と蚊刺過敏症の病態について」	岩月 啓氏
第13回：シンポジウム「CAEBVの診断基準」	
第14回：特別講演「EBV関連悪性リンパ腫」	中村 栄男
第15回：特別講演「鼻性NK/T細胞リンパ腫とEBウイルス」	原田 保明
第16回：特別講演「EBVとリンパ球の増殖」	藤原 成悦
第17回：特別講演「EBVに関連した皮膚症状とその発症機序」	浅田 秀夫
第18回：特別講演「EBV-associated LPDについて」	大島 孝一
第19回：特別講演「慢性活動性EBV感染症の治療法」	河 敬世
第20回：シンポジウム「CAEBVの治療指針の作成に向けて」	
第21回：「慢性活動性EBV感染症治療指針作成に向けて」	澤田 明久
第22回：レクチャー「EBV感染症の病態と診断」	木村 宏
第23回：レクチャー「EBV関連リンパ増殖症の新展開」	金兼 弘和

D. 考察

EBV感染症研究会では、小児科医を中心に慢性活動性EBV感染症の診断基準が作成され、治療指針についての検討が重ねられてきた。これらの研究の中で、感染細胞の特異性と臨床像との関連、新たな診断指標の開発や予後に関する研究、造血幹細胞移植に関する知見などはいずれも重要な成果となった。これらの成果が希少疾患であるため診療ガイドラインの存在しないEBV関連リンパ増殖性疾患の診療に与えた影響は大きい。EBV感染症研究会における成果のいくつかは、研究会から英文論文として出版されている。

E. 結論

EBV感染症研究会での実績を踏まえて、本研究班における診療ガイドライン作成と患者レジストリ作成が推進されると期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Wada T, Kanegane H, Ohta K, Katoh F, Imamura T, Nakazawa Y, Miyashita R, Hara J, Hamamoto K, Yang X, Filipovich

- AH, Marsh RA, Yachie A. Sustained elevation of serum interleukin-18 and its association with hemophagocytic lymphohistiocytosis in XIAP deficiency. *Cytokine*. 2014;65:74-8.
2. Wada T, Sakakibara Y, Nishimura R, Toma T, Ueno Y, Horita S, Tanaka T, Nishi M, Kato K, Yasumi T, Ohara O, Yachie A. Down-regulation of CD5 expression on activated CD8+ T cells in familial hemophagocytic lymphohistiocytosis with perforin gene mutations. *Hum Immunol*. 2013;74:1579-85.
3. Watanabe Y, Sasahara Y, Satoh M, Looi CY, Katayama S, Suzuki T, Suzuki N, Ouchi M, Horino S, Moriya K, Nanjyo Y, Onuma M, Kitazawa H, Irie M, Niizuma H, Uchiyama T, Rikiishi T, Kumaki S, Minegishi M, Wada T, Yachie A, Tsuchiya S, Kure S. A case series of CAEBV of children and young adults treated with reduced-intensity conditioning and allogeneic bone marrow transplantation: a single-center study. *Eur J Haematol*. 2013;91:242-8.
4. Wada T, Muraoka M, Yokoyama T, Toma T, Kanegane H, Yachie A. Cytokine profiles in children with primary Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:E46-8.
- 2.学会発表
1. 榊原康久、村岡正裕、和田泰三、東馬智子、谷内江昭宏 . 蚊刺過敏症症例における蚊特異的 IgE の検出：好塩基球活性化試験を用いた解析. 第 46 回日本小児感染症学会 東京. 2014 年 10 月 18 日
2. 和田泰三、金兼弘和、太田和秀、谷内江昭宏 . XIAP 欠損症における血清 IL-18 の持続高値 . 第 117 回日本小児科学会 名古屋 . 2014 年 4 月 11 日

H . 知的所有権の取得状況

特になし