

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

慢性活動性 EB ウイルス感染症とその類縁疾患に対する
治療戦略のエビデンス創造に関する研究

研究分担者 氏名：澤田明久

所属：大阪府立母子保健総合医療センター 職名：血液・腫瘍科，副部長

研究要旨

本疾患に対する治療を探索し，3ステップからなる戦略（原病の鎮静，抑制，根絶）をベースにエビデンスを創造してきた．2014年の症例4例のうち，3例は順調に治療を終え，現在も無病生存中である．しかし治療抵抗性だった1例は緊急移植が一旦は奏効したが，原病の後遺症と推定される致死的経過を辿った．現時点の知見に基づいた治療ガイドラインの策定とともに，現戦略のさらなる進化と，治療反応性の悪い例に対する新たなコントロール法の創造が求められている．

A．研究目的

本疾患に確立された治療法は無い．治療法の確立のため当センターでは一貫した戦略に基づいて治療しており，その細部における最適化を探索する．

B．研究方法

治療として3ステップ法からなる戦略をプラットフォームとしている．すなわちステップ1：免疫化学療法による原病の鎮静，ステップ2：多剤併用化学療法により原病の抑制，ステップ3：同種造血幹細胞移植による原病の根絶と造血・免疫能の再構築である．各ステップの効果判定や適正化について検証と改善を行っている．

(倫理面への配慮：研究試料の採取，および造血幹細胞移植の施行にあたっては，文書による同意を得ている．)

C．研究結果

2014年の症例は4例．うち3例は治療初

期より当センターでエントリーし，残る1例は化学療法に抵抗性で血球貪食症候群(HPS)のフレアを発症しての転入であった．前者の3例では化学療法と併行して移植ドナー検索が可能で，計画的な移植が可能であった．後者の1例は緊急移植が一旦は奏効したが，原病の後遺症と推定される致死的経過を辿った．

D．考察

前者の3例では，化学療法は1st line，2nd lineともEBV量の減少は1/10に至らず有効とは判定されなかったが，原病はnon-activeにコントロールされ，移植を迎えることができ，全例が無病生存中である．後者の1例はHPSのフレアがコントロールされないままの緊急移植であり，新たなコントロール法の必要性が感じられた．

E．結論

1st line 化学療法の効果判定法 2nd line

化学療法の標準化,移植のタイミングなど,エビデンスが創造されつつあり,現時点の知見に基づいた治療ガイドラインの策定とともに,現戦略のさらなる進化と,治療反応性の悪い例に対する新たなコントロール法の創造が求められている.

F . 健康危険情報

なし.

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. 澤田明久,井上雅美.慢性活動性EBウイルス感染症の病態と治療.日本造血細胞移植学会誌 3: 1-11, 2014.

2. Sawada A, Inoue M, Koyama-Sato M, Kondo O, Yamada K, Shimizu M, Isaka K, Kimoto T, Kikuchi H, Tokimasa S, Yasui M, Kawa K. Umbilical cord blood as an alternative source of reduced-intensity hematopoietic stem cell transplantation for chronic Epstein-Barr virus-associated T or natural killer cell lymphoproliferative diseases. Biol Blood Marrow Transplant 20: 214-221, 2014.

2 . 学会発表

1. 澤田明久,井上雅美,佐藤真穂,近藤 統,眞弓あずさ,井坂華奈子,樋口紘平,清水真理子,安井昌博,河 敬世.慢性活動性EBウイルス感染症:成人および小児における同種造血幹細胞移植成績の比較.第36回日本造血細胞移植学会.沖縄.2014年3月7-9日.

2. Azusa Mayumi, Akihisa Sawada, Maho Sato, Mariko Shimizu, Aya Ioi, Kohei Higuchi, Osamu Kondo, Masahiro Yasui,

Keisei Kawa, Masami Inoue. Favorable impact of intensified conditioning regimen on the engraftment of cord blood transplantation for chronic Epstein-Barr virus-associated T or Natural Killer cell lymphoproliferative diseases. The 19th congress of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation. Hangzhou, China. 16th-19th/Oct/2014.

H . 知的所有権の取得状況

なし.