

(図 1) 慢性活動性 EB ウイルス感染症(CAEBV)診断指針

(EB ウイルス感染症研究会, 2003)

- 1) 持続的あるいは再発する伝染性単核症様症状
- 2) VCA, EA 抗体価高値を伴う異常な EB ウイルス抗体反応または病変組織(含末梢血)における EB ウイルスゲノム量の増加
- 3) 慢性に経過し既知の疾患とは異なること*

以上の 3 項目をみたとすこと。

*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、主に T 細胞・NK 細胞リンパ増殖性疾患/リンパ腫などの発症をみる。一部は蚊刺過敏症などの皮膚病変をとまなう。

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、伝染性単核症に従来主に報告される血液、消化器、神経、呼吸器、眼、皮膚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。
2. VCA, EA 抗体価高値とは一般に VCA-IgG 抗体価 640 倍以上、EA-IgG 抗体価 160 倍以上がひとつの目安となる。加えて、VCA および EA-IgA 抗体がしばしば陽性となる。
3. 診断の確定、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) 病変組織(含末梢血)の EB ウイルス DNA, RNA, 関連抗原およびクロナリテイの検索
 1. PCR 法 (定量、定性)

末梢血における定量を行った場合、一般に $10^{2.5}$ コピー/ μg 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。
 2. In situ hybridization 法 (EBER などの同定)
 3. 蛍光抗体法など(EBNA, LMP などの同定)
 4. Southern blot 法(含 EB ウイルスクロナリテイの検索)
 5. EB ウイルス感染標的細胞の同定

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(B 細胞、T 細胞、NK 細胞、単球/マクロファージ/組織球などを標識)と EBNA、EBER あるいは EBV DNA 検出などを組み合わせて行う。
 - b) 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)
 - c) 免疫学的検討
 1. 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)
 2. 末梢血マーカー分析(含 HLA-DR)
 3. 各種サイトカイン検索

(図2) 慢性活動性EBウイルス感染症 (CAEBV) 診断基準
(厚生労働省研究班, 2014)

-
- 4) 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)
 - 5) 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
 - 6) T 細胞あるいは NK 細胞に EB ウイルス感染を認める
 - 7) 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・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。蚊刺過敏症および臓器病変・合併症を伴う種痘様水疱症は、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。

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/μg 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、白血病、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(*記載項目の変更なし、図1を参照)

d) 免疫学的検討(*記載項目の変更なし、図1を参照)