

初感染 EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症の 難治例に対する同種造血幹細胞移植の前治療

研究分担者：澤田明久 大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 主任部長
研究協力者：佐藤真穂、樋口紘平、岡田洋介、後藤公寿、井上将太

研究要旨

初感染 EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症（初感染 EBV+HLH）の難治例は、同種造血幹細胞移植（HSCT）の適応である。疾患活動性が高い状態では同種 HSCT が成功し難い。近年の 2 例を後方視的に検討した。症例 1 は、新薬 ruxolitinib などが奏功しなかった。症例 2 は、類縁疾患では効果の劣っていた多剤併用化学療法レジメンが奏功した。HSCT 前に、疾患活動性を沈静化させる治療として、多剤併用化学療法は種類を変えて試みる価値があると考えられた。

A. 研究目的

初感染 EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症（初感染 EBV+HLH）の多くは免疫化学療法で治癒する。免疫化学療法の不応例は、一般には同種造血幹細胞移植（HSCT）の適応とされる。

我々はそれら不応例に対し、多剤併用化学療法を施行すれば、その半数が同種 HSCT なしに治癒できることを見出してきた一方で、多剤併用化学療法にも不応な場合（難治例）、疾患活動状態のまま同種 HSCT せねばならず、その移植成績は不良である [Sawada A, et al. Front Pediatr. 2018; 6 (334): 1-9]。

そこで難治例に対し、疾患活動状態の沈静を図れるのか、その後の例で後方視的に検討した。

B. 研究方法

2020 年から 2022 年までの間に 2 例の

同種 HSCT 例があった。少数例のため narrative に後方視的検討を行った。

C. 研究結果

症例 1。ESCAP 療法に不応のため、ruxolitinib 内服、nivolumab 点滴を順に行ったが、奏功しなかった。疾患活動状態のまま同種骨髄移植を施行し、約 5 週後に原病死した。

症例 2。ESCAP 療法に不応のため、SMILE 原法でなく、変法 (HD-MTX/Etp/CPA) で施行した。本例には有効で、疾患活動性に沈静が得られた。同種骨髄移植を施行し、長期寛解が得られている。

D. 考察

症例 1 は、期待された新薬 2 剤が奏功しなかった。症例 2 は、種類を変えた多剤併用化学療法が奏功した。

類縁疾患の慢性活動性 EBV 病 (CAEBV)

において、ESCAP 療法の臨床的有効率（症状沈静化率）は 84%（16/19）、ウイルス学的有効率（EBV 量<1/10）は 35%あったが、SMILE 療法はそれぞれ 67%、0%であった [Sawada A, et al. Ann Lymphoma. 2021; 5: 7 a01-20-34]。

なし

症例 2 は、ESCAP 不応ながら、SMILE 変法は奏功し、同種 HSCT の成功にもつながった。奏功の要因は、症例ごとの多様性か、あるいはそもそも疾患の性質の違い（初感染 EBV+HLH と CAEBV の相違）かであろう。いずれにしても、症状の沈静化が得られれば、同種 HSCT の成功に有利である。今後とも試みる価値があると考えられた。

E. 結論

同種 HSCT の成功に、症状の沈静化は有利に働く。そのための移植前治療は、新薬が必ずしも奏功する訳ではない。従来の多剤併用化学療法も、種類を変えて試みる価値があると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

準備中

2. 学会発表

なし

3. 一般向け講演会

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他