

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 井上将太 大阪母子医療センター血液・腫瘍科 診療主任

研究要旨：初感染 EB ウイルス (EBV) 関連血球貪食症候群 (HLH) に対する標準治療は、HLH2004 プロトコールと言われることが多い。しかしその無効例に対し、多剤併用化学療法はそれを越える治療効果を発揮する可能性、そして移植への安全な橋渡しとなる可能性、さらに移植を回避できる可能性があると考えられた。

A. 研究目的

初感染EBウイルス (EBV) 関連血球貪食症候群 (HLH) の、HLH2004プロトコール無効例に対する多剤併用化学療法の意義を考える。

B. 研究方法

初感染EBV関連HLHに対し、HLH2004プロトコールを完遂した後2週間で再燃、同プロトコールが再開され、同種造血幹移植が考慮された症例。当科でさまざまなEBV関連疾患で実績を積んできた多剤併用化学療法を行った。治療後は症状とEBV量をフォローした。

(倫理面への配慮)

大阪母子医療センター倫理委員会により承認を受けている (#1115-2)。

C. 研究結果

化学療法は、THP-COP療法、およびMA療法 (MTX + AraC) を施行した。治療後、症状の再燃なく3か月経過した。EBV量も消失には至らなかったが、3000 ~ 4000 copy/mL (全血) で安定し、移植を回避できている。

患児は前治療のHLH2004プロトコール2回で、エトポシド積算量が3,800m²に達していた。またデキサメサゾンの影響で、精神的に不安定となっており、肥満度も+58%に至っていた。治療後はステロイドを漸減、終了できた。精神的にも安定し、肥満度も+28%まで改善した。

D. 考察

初感染EBV関連HLHの難治例に対する最終的な治療手段は同種造血幹細胞移植である。しかし病勢が安定していなければ、移植しても致死的経過をとることが多い。

初感染EBV関連HLHの標準治療はHLH2004プロトコールと言われることが多い。しかし病勢がコントロールできない場合に、上記の理由で移植への安全な橋渡しが課題になっている。一方で多剤併用化学療法が、さまざまなEBV関連疾患での有効性が示されてきた。ただ初感染EBV関連HLHに対し、HLH2004プロトコールと多剤併用化学療法を直接比較するような研究は行われたことがない。

本例の長期予後については、まだ観察期間が短く、断定的なこととは言えない。しかし、HLH2004プロトコールの無効例に対し、多剤併用化学療法は、移植への安全な橋渡しとなる可能性があり、さらに移植そのものを回避できる可能性も考えられた。

E. 結論

HLH2004プロトコールが無効な初感染EBV関連HLH

に対し、多剤併用化学療法はそれを越える治療効果を発揮する可能性、そして移植への安全な橋渡しとなる可能性、さらに移植を回避できる可能性があると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第1回 小児血液・がん阪神カンファレンス (2023/12/22、大阪)。抄録なし。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

なし