

●原著(症例)●

血球貪食症候群発症後に確定診断された種痘様水疱症リンパ増殖異常症の1例

小野 祥子・金田 一真・森脇 真一

Key words: 血球貪食症候群, 種痘様水疱症リンパ増殖異常症, 全身型種痘様水疱症, 慢性活動性EBウイルス感染症, EBウイルス感染症

要 旨

9歳, 男児。当科初診の2年ほど前から顔面など露光部皮膚に小水疱, 紅斑が繰り返して出現していた。初診3か月前に発熱, 頸部リンパ節腫脹が出現し, 血液検査で汎血球減少, LDH高値, フェリチン高値を認め, 当院小児科で血球貪食症候群と診断されステロイド全身投与による治療が開始された。ステロイド全身投与中は皮膚症状の軽快を認めていたがステロイド漸減中止後に皮膚症状の悪化を認め, 当科紹介となった。露光部皮膚に小水疱, 紅斑を慢性的に繰り返している経過より, 種痘様水疱症リンパ増殖異常症 (hydra vacciniiforme-like lymphoproliferative disorder: HV-LPD) の可能性を考え, 右前腕紅斑部より皮膚生検を施行した。病理組織学的に真皮にEBER (Epstein-Barr virus-encoded nuclear RNA) 陽性細胞がみられ, 末梢血のリアルタイムPCR解析にてEpstein-Barr virus (EBV) DNAが検出されたことから, HV-LPDと診断した。また, 血球貪食症候群の既往があることから, 全身型の種痘様水疱症 (hydra vacciniiforme: HV) と考えられた。HV-LPDはEBVが関与する稀な光線過敏症の一種であり, 小児に好発する。本症には皮膚症状のみの古典型, 全身症状を

伴う全身型がある。古典型の多くは自然寛解するが, 全身型の一部は悪性リンパ腫などを生じ, 予後不良の経過を辿るとされている。顔面や手背など露光部に水疱や痂皮を伴った皮疹の出現を繰り返す小児に遭遇した際はHV-LPDを鑑別疾患に挙げる必要がある。また, 全身型の兆候がみられた際には専門機関への紹介が望ましいと考えられる。

はじめに

種痘様水疱症リンパ増殖異常症 (hydra vacciniiforme-like lymphoproliferative disorder: HV-LPD) は, EBVが関与する稀な光線過敏症の一種であり, 小児に好発する。日光曝露後数時間から数日で, 露光部に臍窩を有した水疱, 痂皮などを生じ, 痂痕治癒を繰り返すことを特徴とする疾患である。HV-LPDは主に, 症状が皮疹のみで思春期までに自然寛解する古典型と, 他臓器障害の他にEBV関連NK/T細胞リンパ腫などの悪性リンパ腫を合併し予後不良な経過を辿る全身型の2つの病型に分けられる。本症の発症には古典型, 全身型ともに, EBV感染が関与すると考えられ, 古典型から全身型に移行することもあり得ることから慎重に診療を行う必要があると考えられる。今回我々は, 血球貪食症候群を発症後に確定診断に至った全身型HVの1例を経験したため, 若干の文献的考察を加えて報告する。

大阪医科薬科大学皮膚科学教室

日小皮会誌 第42巻 第2号 2023

49 (143)

やさしくおす低刺激ベビースキンケア

ーアス&キッズ ベビーラインー

＼小児皮膚科医・小児科医協力のもと開発／

アス&キッズのベビースキンケアは, 小児皮膚科医, 小児科医, 産婦人科医, 助産師協力のもと開発。新生児から使える安全性を確認した低刺激処方です。赤ちゃんの肌をすこやかに育みます。

全国250以上の
沐浴指導でも
導入中

こだわりの保湿成分

アスの胚乳環をそのままに, テラミド, 8種のアミノ酸などの厳選原料を使用。バスマン, アルコール (エタノール), 石油系界面活性剤, 軟膏油かび, 肌にとって不要な成分を徹底カットしたこだわりの処方です。



安心の低刺激処方

- 無刺激
- 無着色
- 低刺激性

- 皮膚アレルギー対策
- 新生児・乳幼児適用対策
- 食物アレルギー対策
- 眼刺激対策

※1 すべての方にアレルギーが起らないというわけでは
ありません

※2 すべての方向に合うというわけではありません



配布用サンプルを
ご提供しています

サンプルのご依頼やお問い合わせは
株式会社ナチュラルサイエンス 営業部(担当: 奥/田中)

TEL: 03-5665-3866 FAX: 03-5665-2322

natural science 株式会社ナチュラルサイエンス 〒136-0073 東京都江東区北砂3-4-27 www.natural-s.jp

表1 当院小児科，当科初診時・再診時の血液・尿検査所見

| 当院小児科 | | 当科初診時 | | 当科再診時 | | 基準値 |
|---------------|-----------------|---------------|-----------------|--------------|--------------------------|------------------|
| WBC | 4,090 / μ L | WBC | 8,830 / μ L | | | |
| Neut | 933 / μ L | Neut | 2,808 / μ L | 血中プロトポルフィリン | 65 μ g/dL | RBC (30-86) |
| Lymph | 3,080 / μ L | Lymph | 5,095 / μ L | 血中コプロポルフィリン | ≤ 1 μ g/dL | RBC (≤ 1) |
| | | Hb | 12.1 g/dL | 尿コプロポルフィリン | 76 μ g/g \cdot CRE | (≤ 170) |
| | | Hb | 12.1 g/dL | 尿ウロポルフィリン | 14 μ g/g \cdot CRE | (≤ 36) |
| | | Plt | 31.9 万/ μ L | EB抗VCA IgG | 160 倍 | (<10) |
| | | TP | 6.1 g/dL | EB抗VCA IgM | <10 倍 | (<10) |
| | | Alb | 3 g/dL | EB-EBNA | 40 倍 | (<10) |
| | | AST | 53 U/L | 血中EBV DNA 定量 | 6.7 Log IU/mL | (検出せず) |
| | | ALT | 25 U/L | | | |
| | | LDH | 753 U/L | NK細胞活性 | 62 % | (18-40) |
| | | ALP | 97 U/L | | | |
| γ -GTP | 14 U/L | γ -GTP | 12 U/L | | | |
| T-bil | 0.4 mg/dL | T-bil | 0.4 mg/dL | | | |
| BUN | 8 mg/dL | BUN | 17 mg/dL | | | |
| Cre | 0.53 mg/dL | Cre | 0.45 mg/dL | | | |
| CRP | 7.02 mg/dL | CRP | 0.04 mg/dL | | | |
| TG | 417 mg/dL | | | | | |
| フィブリノーゲン | 197 mg/dL | | | | | |
| フェリチン | 2,767 ng/mL | | | | | |
| 可溶性IL-2レセプター | 2,191 U/mL | | | | | |

症 例

患児：9歳，男児

主訴：顔面の水疱，紅斑，紅斑，丘疹

既往歴：血球貪食症候群

家族歴：気管支喘息（母親）

現病歴：当科初診の2年ほど前から顔面など露光部に水疱や紅斑，丘疹が繰り返して出現するようになった。同時期頃より近医皮膚科にてデキサメタゾン吉草酸エステルやイオウ・カンフルローションなどにより治療されたが難治であった。初診3か月前に，発熱，頸部リンパ節腫脹が出現し，近医小児科を受診したところ，血液検査で汎血球減少，LDH高値，フェリチン高値を認め，

造影CT検査で頸部リンパ節・縦隔リンパ節など複数のリンパ節腫脹を認めた。補液，アジスロマイシン内服などで約1週間の間加療されたが，38～40度台の高熱が持続しており当院小児科に紹介となった。当院小児科での血液検査結果を表1に示す。経過，各種検査より血球貪食症候群が疑われ，プレドニゾン投与開始による治療が開始された。血球貪食症候群の原因は特定されていないが，何らかのウイルス感染が契機と推測された。プレドニゾン投与開始後，速やかに解熱し，汎血球減少，頸部リンパ節腫脹ともに徐々に軽快し，LDHなどの逸脱酵素も低下傾向を認められたため，プレドニゾン経口投与に変更された。その後も解熱維持し，症状再燃も認めなかった



図1 初診時臨床像 (a: 顔面，b: 右前額部付近の拡大像) 前額部，頬部を中心に，丘疹，紅斑，血管拡張が混在していた。

め，退院のうえ，約1か月かけてプレドニゾロンは漸減中止された。一方で，入院前から顔面に皮疹があり，プレドニゾン全身投与中は皮膚症状は一時的に軽快していたが，プレドニゾン中止に伴い皮膚症状が悪化したため小児科より当科紹介となった。

初診時現症：前額部，頬部を中心に瘢痕がみられ，一部に丘疹，紅斑を混在していた(図1)。血液検査所見(当科初診時)を表1に示す。

当科受診後の経過：ステロイド外用薬が長期に使用されていたため，ステロイド外用薬や酒さの可能性を考えた。ステロイド外用薬を一旦中止し，ナジフロキサシン外用に変更した。しかし，当科初診2週間後に再診した際，顔面に水疱や痂皮を伴った丘疹がみられた。また，手背部，前腕には環状紅斑，浮腫性紅斑がみられ，痒疹を伴っていた(図2)。小児において，顔面などの露光部に水疱や痂皮を伴った皮疹の出現を長期間繰り返しており，血球貪食症候群の既往もあったため，HV-LPDの可能性を考え皮膚生検と血液・尿検査を実施した。結果を表1に示す。

病理組織学的所見：右前腕の紅斑より皮膚生検を実施した(図3a)。HE染色では，散在性に表皮真皮接合部の空胞変性がみられ，真皮浅層の毛

細血管周囲にリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた。浸潤細胞に異型性はみられなかった(図3b)。免疫組織学的染色では，真皮浅層の血管周囲にCD4，CD8陽性細胞が散在していたが，両者に優位性を認めなかった(図3c，d)。CD56陽性細胞はみられなかった(図3e)。In situ hybridization (ISH)法では，浸潤細胞に一致してEBER陽性所見を認めた(図3f)。

フローサイトメトリーを用いたリンパ球サブセット検査(末梢血)：CD4 23.5% (基準値：25.0～54.0)，CD8 27.7% (23.0～56.0)，CD56 54.2% (9.0～43.0)，TCR $\gamma\delta$ 1.3% (1.1～3.1%)，TCR $\alpha\beta$ 31.6% (基準値なし)

サザンブロット法：EBウイルス感染細胞の単クローン性増殖を認めた(図4)。

光線テラスト：単回照射ではUVB-MED (minimal erythema dose) 90 mJ/cm² (基準値：50～100)，UVA-MRD (minimal response dose) 10 J/cm²未満 (基準値：10未満)であり，ともに正常範囲内で，可視光照射部に皮疹は誘発されなかった。後日，反復照射試験(UVA 10 J/cm²を背部の同一部位に1日1回，5日間連続照射)も実施したが，皮疹は誘発されなかった。

確定診断，治療経過：露光部の皮疹，EBER陽



図2 初診2週間後臨床像 (a: 顔面, b: 右手背, c: 左手背) 顔面の皮疹の悪化を認め、手背部には浸潤を認め、癒合傾向のある紅斑がみられた。皮疹は痒疹を伴っていた。

性細胞の確認、及び末梢血でEBV DNAを検出したことよりHV-LPDと診断した。また、血球貪食症候群の既往があることから全身型HVと判断し、骨髄移植・化学療法目的に慢性活動性EBウイルス感染症(Chronic active EB virus infection: CAEBV)を専門的に診療している施設へ紹介した。その後のEBV感染細胞の検査にてCD56陽性NK細胞が主な感染細胞であることが判明し、リンパ球サブセットが予後良好な $\gamma\delta$ T細胞優位ではなく、血球貪食症候群の既往もあるため、根治治療として移植が必要であると判断された。CHOP療法(シクロホスファミド、ドキシソルビン、ビンクリスチン、プレドニゾン)、ESCAP療法(エトポシド、シタラビン、L-アスパラギナーゼ、プレドニゾン)、HDCA療法(大量シタラビン)による多剤併用化学療法が施行され、その後、患児の弟より骨髄移植が施行された。EBV DNA量は移植後には感度未滿、皮膚症状消失を達成し、移植後経過は良好である。

考 察

HV-LPDは、1862年にフランスの皮膚科医Bazinにより報告された稀な小児の光線過敏症である²⁾。本症は、自然治癒する予後良好な疾患と考えられてきた(古典型HV)。しかし、本症に

は重症な皮疹を生じたり日光曝露部以外にも同様の皮疹がみられたりする例や、発熱や肝機能異常を伴う例、蚊刺過敏症を伴う例で、しばしば悪性リンパ腫を合併しうることが指摘されるようになった^{3)~5)}。また、白血病を合併したHV-LPDの報告⁶⁾や、古典型HVにおいても、ほとんどの症例の病変部にEBV感染細胞が浸潤していることが見いだされたことにより¹⁾、HV-LPDが病型を問わずEBV感染により発症すると考えられるようになった。

本症の病型について、皮膚以外の臓器障害を欠くものを古典型、激しい皮膚症状と全身症状や他臓器障害を示すものを全身型と定義される。全身型では、血球貪食リンパ組織球症、悪性リンパ腫/白血病を合併し、しばしば予後不良となることが知られており、小児のみならず成人や高齢者にも発症する⁷⁾。日本小児感染症学会により作成された、「慢性活動性EBウイルス病とその類縁疾患の診療ガイドライン2023」では、全身型HVはCAEBVとして扱われている。また、皮膚病変と一過性全身症状以外に明らかな臓器障害を認めないHV-LPDと蚊刺過敏症は「皮膚型」CAEBVと診断するが、CAEBV診断基準の主症状を満たし、明らかな臓器病変・合併症を認める場合にはCAEBVとして取り扱うとされている⁸⁾。

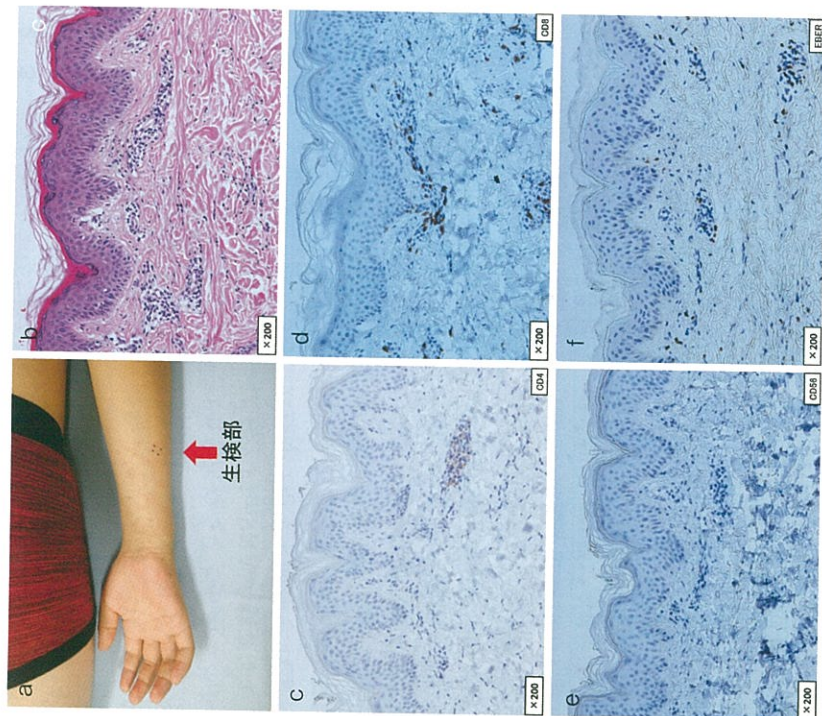


図3 a: 皮膚生検部臨床像 右前腕の紅斑より皮膚生検を実施した。 b~f: 病理組織学的所見 b: HE染色, 200倍 c~e: 免疫染色 (c: CD4, d: CD8, e: CD56), 200倍 f: *In situ* hybridization (ISH) 法, 200倍 散在性に接合部空胞変性を疑う所見を認め、真皮浅層の毛細血管周囲にリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた。真皮浅層毛細血管周囲にCD4, CD8陽性のリンパ球が散在しており、両者に優位性はなかった。CD56陽性細胞は陰性であった。浸潤細胞に一致して、EBV-encoded nuclear RNA (EBER) 陽性所見を認めた。

古典型および全身型HVの患者末梢血中には主にEBV感染Tリンパ球が増加していると考えられる⁹⁾。また前述の通り皮膚病変部でもEBV感染を示すEBER陽性のT細胞が浸潤しているが、一方でその背景に多くのEBER陰性細胞傷害性T細胞浸潤を伴うとされている²⁾。即ち本症の病態は、血中EBV陽性T細胞が皮膚に浸潤・活性化され、それに対して惹起される宿主細胞性免疫

応答であると考えられる。

本症の診断基準は、「慢性活動性EBウイルス病とその類縁疾患の診療ガイドライン2023」に示されている⁸⁾。本症の代表的な検査は、自験例でも施行した病理組織学的検査、末梢血EBV DNA解析、光線誘発試験の他に、水疱天蓋・痂皮を用いた低侵襲性検査がある²⁾⁷⁾。まず、病理組織学的検査では、ヘルペス様皮疹部では、表皮

化マーカー *BZLF1*mRNA の発現, ④ $\alpha\beta$ T 細胞あるいはNK 細胞優位型の 4 つである²⁾。自験例は血球貪食症候群を合併したため, 全身型HV と診断した。古典型HV ではEBV 感染 $\gamma\delta$ T 細胞が増加し(末梢血リンパ球の $>5\%$)、時に20%以上を占めることもあるとされている²⁾。自験例は *BZLF1*mRNA の検査はできていないが、リンパ球サブセット検査でTCR $\gamma\delta$ が1.3%と基準値内であることから、 $\alpha\beta$ T 細胞あるいはNK 細胞優位型である可能性が考えられたため、予後不良の可能性が示唆された。

HV-LPD の治療は、古典型では積極的な全身療法は必要ではなく、遮光やステロイド外用薬などの対症療法で十分であるとされる。しかし、約10%の患者が全身型HVへ移行するため慎重な経過観察が必要である。全身型HVの標準治療は確立していないが、成人・高齢発症例や $\alpha\beta$ T 細胞優位型、*BZLF1*mRNA 発現例などの予後不良と推測される症例では、積極的な治療介入を検討し、造血幹細胞移植を行うこともある。しかし、古典型HV、全身型HV、CAEBV については、オーバーラップもあるため鑑別が容易ではなく、予後不良因子を含めた評価及び長期のフォローアップが必要であり、早期の造血幹細胞移植については十分な検討を必要とする必要がある⁸⁾。

2002～2022年までのHV-LPDの本邦報告例を集計したところ、我々が調べ得た限り、自験例を含め21例であった。報告例は男女比が4:3とやや男性に多く、古典型10例、全身型11例とほぼ同数であり、21例中19例でISH法によりEBER が証明されていた⁷⁾¹⁰⁾⁻²⁸⁾(表2)。光線反復誘発試験が施行されている症例は、自験例と岩月¹¹⁾の計2例のみであり、ともに皮疹の誘発はみられなかった。治療については、全身型のうち11例中9例で、化学療法や骨髄移植などを施行、もしくは施行予定となっていた。化学療法や骨髄移植が施行されていない2例に関しては、高齢であるため造血幹細胞移植のリスクを考慮して施行していない、患者・患者家族より化学療法の同意が得られなかったためという理由で施行されていない。化学療法としては、シタラビン¹²⁾、エト

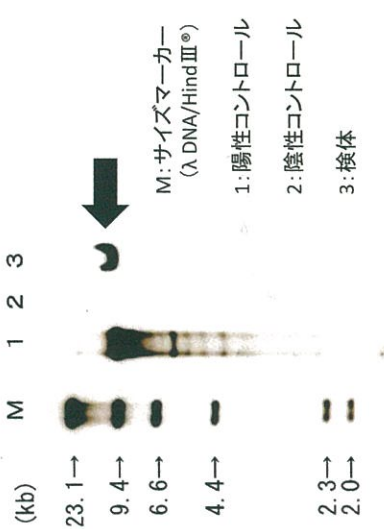


図4 サザンブロット法
EBウイルス感染細胞の単クローン性増殖を認めた。

内及び真皮に密なりンパ球浸潤を認め、浸潤リンパ球の数~十数%にEBV 感染を示すEBER 陽性細胞を認める。末梢血EBV DNA 解析では、全血及び単核球分画におけるEBV DNA の増加を認める。HV-LPD を疑う皮疹があり、病変組織でEBER 陽性、または末梢血EBV DNA 高値であれば、HV-LPD と診断できる。一般に全血のEBV DNA を定量した場合、4.0 Log IU/mL (10,000 IU/mL) 以上が1つの目安とされている⁸⁾。光線照射試験はUVA による誘発試験であり、陽性率は高いとはいえないが皮疹が誘発されることがあるためHV-LPD が光線過敏症であることの根拠とされている²⁾。誘発試験には定まったプロトコルはなく、また、HV-LPD の診断には必須ではないが、皮疹誘発に大量のUVA 連日照射(10~15 J/cm² × 4回)が必要な場合が多いとされている。水疱天蓋・痂皮を採取し、EBER の検出を行う方法は、侵襲性が少なく、古い皮疹でも検査が可能で、乾燥させた状態で検体を保存すれば2~3か月後でも検査が可能である点から、小児に多い本症では有用である。自験例では確定診断に至ったため同検査は施行しなかった。さらに全身症状・臓器障害があれば全身型HV と診断される。

現在明らかになっているHV-LPD の予後不良因子は、①発症年齢が9歳以上であること、②古典型HV 以外の病型あるいはその合併、③再活性

表2 HV-LPDの本邦報告例(2002~2022年)

| 症例 | 報告者 | 報告年 | 年齢/性別 | HVの病型 | VAHSの合併 | EBER (ISH法) | 光線反復照射試験 | 治療 |
|----|------------------------|------|-------|-------|-------------|-------------|----------|----------------------------------|
| 1 | 大山ら ¹⁰⁾ | 2002 | 7/男 | 古典型 | なし | N.D. | 施行なし | 遮光、ステロイド外用薬 |
| 2 | 岩月 ¹¹⁾ | 2003 | 10/男 | 古典型 | なし | 陽性 | 陰性 | 遮光、ステロイド外用薬 |
| 3 | 望月ら ¹²⁾ | 2003 | 21/女 | 全身型 | あり/CAEBVが先行 | 陽性 | 施行なし | 化学療法(シタラビン大量療法) |
| 4 | 有川ら ¹³⁾ | 2005 | 12/男 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光、ステロイド外用薬 |
| 5 | 幸田ら ¹⁴⁾ | 2005 | 13/女 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 化学療法(PSL+エトポシド+シクロスポリン)、活性型T細胞療法 |
| 6 | 辻ら ¹⁵⁾ | 2005 | 14/女 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光 |
| 7 | 山本ら ¹⁶⁾ | 2006 | 6/男 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光、ステロイド外用薬 |
| 8 | 山本ら ¹⁷⁾ | 2006 | 29/女 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光、ステロイド外用薬(造血幹細胞移植予定) |
| 9 | 鈴木ら ¹⁸⁾ | 2010 | 29/女 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 化学療法(PSL+エトポシド) |
| 10 | 水野ら ¹⁹⁾ | 2011 | 8/男 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 骨髄移植予定 |
| 11 | 永田ら ²⁰⁾ | 2011 | 74/男 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 骨髄移植予定 |
| 12 | 石田ら ²¹⁾ | 2011 | 5/女 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | PSL 全身投与、ステロイド外用薬 |
| 13 | 鈴木ら ²²⁾ | 2012 | 13/女 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光 |
| 14 | Komoriら ²³⁾ | 2013 | 34/女 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光 |
| 15 | Nomuraら ²⁴⁾ | 2014 | 74/男 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | ステロイド外用薬 |
| 16 | 伊藤ら ²⁵⁾ | 2015 | 17/男 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | (診断から3か月以内に死亡) |
| 17 | 岡ら ²⁶⁾ | 2016 | 8/男 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | 経過観察 |
| 18 | Saburiら ²⁷⁾ | 2016 | 41/男 | 全身型 | なし | 陽性 | 施行なし | 遮光、ステロイド外用薬 |
| 19 | 栗原ら ⁷⁾ | 2019 | 7/男 | 古典型 | なし | 陽性 | 施行なし | EPOCH療法、Capizzi療法、臍帯血幹細胞移植 |
| 20 | Sakakiら ²⁸⁾ | 2019 | 5/女 | 全身型 | なし | N.D. | 施行なし | 遮光、ステロイド外用薬 |
| 21 | 自験例 | 2021 | 9/男 | 全身型 | あり/CAEBVが先行 | 陽性 | 陰性 | PSL 全身投与、骨髄移植 |

VAHS (virus-associated hemophagocytic syndrome): ウイルス関連血球貪食症候群
EPOCH療法: エトポシド+プレドニゾン+シクロスポリン+メトキサロニド+ドキシゾリン PSL: プレドニゾン
Capizzi療法: 大量シタラビン+L-アスパラギナーゼ

ポシド¹⁴⁾¹⁸⁾、EPOCH療法(エトポシド、プレドニゾン、シクロスポリン、シクロホスファミド、ドキシゾリン)やCapizzi療法(大量シタラビン、L-アスパラギナーゼ)²⁷⁾などが施行されていた。

CAEBV の治療は3つのステップからなること、Step1は免疫化学療法であり、プレドニゾン、シクロスポリン、エトポシドなどによる症状の鎮静化、Step2は多剤併用化学療法である

CHOP療法やESCAP療法である。これらにより移植までの急変を減少させることができる。また、Step2は造血幹細胞移植において生着率の向上や、移植後再発率の低減する効果もあると考えられている。Step3は同種造血幹細胞移植である²⁹⁾。

おわりに

HV-LPD は古典型から全身型への移行例や、

全身型では予後不良となる例もあり、初診時には治療方針の決定に難渋することも多い。露光部での難治な皮疹や、全身症状を伴う皮疹を診た際には、本症を鑑別に検査をすることが重要であり、HV-LPDと診断した場合は、古典型でも慎重な経過観察が必要である。また、全身型の場合には、専門施設への紹介が必要と考えられる。

本論文の要旨は、第46回日本小児皮膚科学会学術大会(2022年7月3日)で報告した。

日本小児皮膚科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- Iwatsuki K, et al.: The association of latent Epstein-Barr virus infection with hydroa vacciniforme. *Br J Dermatol* 1999; 140: 715-721.
- 日本フォトダーマトロジー学会監: 臨床光皮膚科学, 2021: P167-176, 南江堂, 東京.
- Oono T, et al.: Coexistence of hydroa vacciniforme and malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1306-1309.
- 池谷敏彦, 他: 特異な経過をとった小児の悪性リンパ腫 肝機能障害を伴った種痘様水疱症皮疹で発症し6年後にT細胞性悪性リンパ腫で死亡した1例, 日皮会誌, 1991; 101(12): 1423-1431.
- Cho KH, et al.: An Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative lesion of the skin presenting as recurrent necrotic papulovesicles of the face. *Br J Dermatol* 1996; 134: 791-796.
- Asada H, et al.: Epstein-Barr virus-associated large granular lymphocyte leukemia with cutaneous infiltration. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 251-255.
- 栗原麻菜, 他: EBウイルス感染に伴った古典型種痘様水疱症の1例, 日小皮会誌, 2019; 38(1): 40-44.
- 日本小児感染症学会監: 慢性活動性EBウイルス病とその類縁疾患の診療ガイドライン2023, 2023: P15-17, 診断と治療社, 東京.
- Hirai Y, et al.: Hydroa vacciniforme is associated with increased numbers of Epstein-Barr virus-infected $\gamma\delta$ T cells. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 1401-1408.
- 大山正彦, 堀田健人, 狩野俊幸: hydroa vacciniforme. *皮膚診療*, 2002; 24(2): 149-152.
- 岩月啓氏: 小児に好発する光線過敏症 種痘様水疱症. *Visual Dermatol*, 2003; 2(5): 434-435.
- 望月満, 秀道広, 森田栄伸: 特徴的皮膚所見を示すリンパ腫 種痘様水疱症様EBウイルス関連リンパ腫.

- Visual Dermatol*, 2003; 2(10): 1032-1033.
- 有川佳代, 他: 種痘様水疱症, 皮膚診療, 2005; 27(3): 285-288.
- 幸田公人, 他: いわゆる種痘様水疱症, 皮膚診療, 2005; 27(8): 881-884.
- 辻和英, 岩月啓氏: 特徴的な小さなへこみ 種痘様水疱症. *Visual Dermatol*, 2005; 4(9): 910-911.
- 山本剛伸, 岩月啓氏: 光線による水疱性疾患 種痘様水疱症. *Visual Dermatol*, 2006; 5(8): 760-761.
- 山本剛伸, 岩月啓氏: 皮膚病変の発症メカニズムを探るにきび様皮疹に隠された慢性活動性EBウイルス感染症. *Visual Dermatol*, 2006; 5(12): 1184-1185.
- 鈴木大介, 岩月啓氏: 重症型種痘様水疱症, 皮膚診療, 2010; 32(4): 413-416.
- 水野牙岐, 他: 慢性活動性EBウイルス感染症を合併した重症型種痘様水疱症の1例, 臨床, 2011; 65(8): 573-576.
- 永田貴久, 尹浩信: 高齢発症した慢性活動性EBウイルス感染症, 皮膚診療, 2011; 33(11): 1109-1112.
- 石田奈津子, 他: $\gamma\delta$ T細胞にEBVの潜伏感染を認められた種痘様水疱症, 皮膚診療, 2011; 33(11): 1117-1120.
- 鈴木薫, 他: 種痘様水疱症の1例, 臨床, 2012; 66(4): 295-298.
- Komori S, et al.: Chronic active Epstein-Barr virus infection with progression to large granular lymphocytic leukemia. *J Dermatol* 2013; 40: 487-488.
- Nomura H, et al.: An elderly patient with chronic active Epstein-Barr virus infection with severe hydroa vacciniforme-like eruptions associated with $\alpha\beta$ T-cell proliferation. *J Dermatol* 2014; 41: 360-362.
- 伊藤満, 他: $\gamma\delta$ T細胞にEBウイルスの感染がみられた種痘様水疱症, 皮膚臨床, 2015; 57(12): 1931-1935.
- 岡知徳, 他: 種痘様水疱症の1例, 日小皮会誌, 2016; 35(1): 35-40.
- Saburi M, et al.: Successful Cord Blood Stem Cell Transplantation for an Adult Case of Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection. *Intern Med* 2016; 55: 3499-3504.
- Sakaki S, et al.: Shift in Epstein-Barr virus (EBV)-infected cells in chronic active EBV disease. *Pediatr Int* 2019; 61: 825-826.
- 五百井彩, 他: 慢性活動性EBウイルス感染症による血球貪食性リンパ組織球症に対して緊急に同種末梢血幹細胞移植を施行した1例, 日小児血がん会誌, 2018; 55(1): 23-27.

別刷請求先: 〒569-8686

大阪府高槻市大学町2番7号
大阪医科薬科大学皮膚科学教室
小野 祥子

A case of hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder diagnosed after development of hemophagocytic syndrome

Department of Dermatology, Osaka Medical and Pharmaceutical University Hospital

Shoko ONO, Kazuma KANEDA, Shinichi MORIWAKI

A 9-year-old boy with hemophagocytic syndrome was treated in the pediatric department of our hospital. The patient was referred to our department because of recurrent vesiculobullous lesions on sun-exposed areas of the face since the age of 7 years, which were refractory to treatment. EBV (Epstein-Barr virus)-encoded nuclear RNA)-positive cells were identified in the dermis of the lesion, and the EBV genome was detected by real-time PCR analysis of peripheral blood, which led to the diagnosis of the systemic type of hydroa vacciniforme (HV). Although most cases of HV-LPD remit spontaneously (classic HV), some lead to lymphoma and are associated with a poor prognosis (systemic HV). When blisters and crusts form on sun-exposed areas of the face and back of the hands in childhood, HV-LPD should be considered in the differential diagnosis.

Key words: chronic active EBV infection (CAEBV), EBV infection, hemophagocytic syndrome, hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder (HV-LPD), systemic type of hydroa vacciniforme (HV)