

第16回EBウイルス感染症研究会

プログラム

開催日 平成18年5月27日(土) 13:00~19:00

会場 グラクソ・スミスクライン本社ビル 2F 会議室

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 GSKビル TEL: 03-5786-5000

EB ウイルス感染症研究会

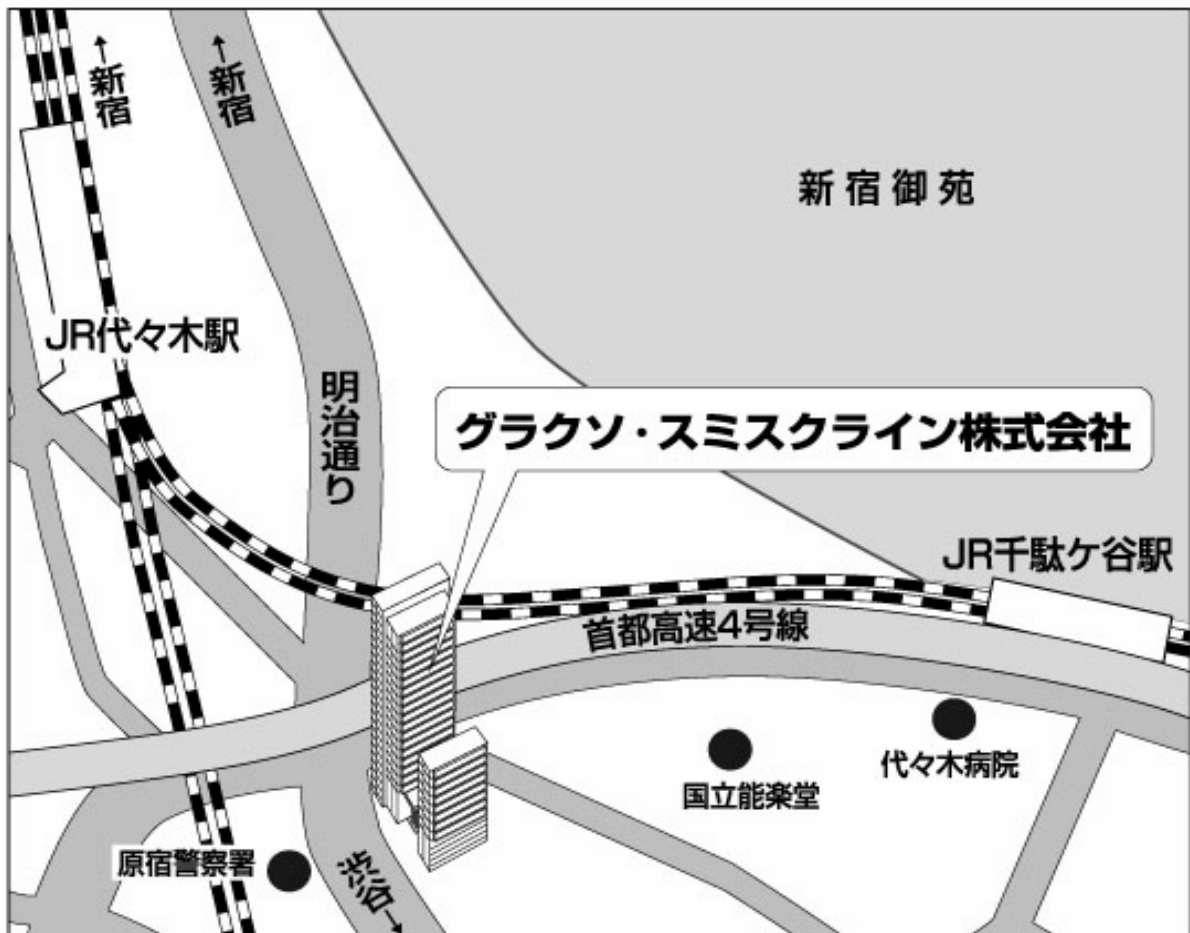
世話人

今井 章介	高知大学医学部微生物学
大賀 正一	九州大学大学院成長発達医学
岡野 素彦	北海道立衛生研究所
金兼 弘和	富山大学医学部小児科
河 敬世	大阪府立母子保健総合医療センター血液・腫瘍科
木村 宏	名古屋大学大学院ウイルス学
土屋 滋	東北大学医学部小児科
森 雅亮	横浜市立大学医学部小児科学
森本 哲	京都府立医科大学小児科学
森尾 友宏	東京医科歯科大学発達病態小児科学
谷内江 昭宏	金沢大学医学部保健学科
脇口 宏	高知大学医学部小児思春期医学

共 催 EB ウイルス感染症研究会／グラクソ・スミスクライン株式会社

会場のご案内

周辺地図



交通機関

JR・地下鉄大江戸線 代々木駅より徒歩 8 分

JR 千駄ヶ谷駅より徒歩 10 分

羽田空港より

モノレール 浜松町経由 約 65 分

京浜急行線 品川経由 約 70 分

東京駅より

JR 中央線 千駄ヶ谷・代々木経由 約 30 分

ご案内とお願い

研究会参加登録受付

- 1) 平成 18 年 5 月 27 日（土）午前 12 時 00 分より研究会会場前総合受付にて参加受付を行います。
- 2) 参加費は 3,000 円(学生 1,000 円)です。受付の際にネームカードと抄録集をお受け取り下さい。
- 3) 研究会への入会手続も行います。(入会無料)

演題の発表要領

- 1) 発表形式
 - ・口演発表のみで行います。
 - ・PC プレゼンテーションに限定します。
 - ・CD-R, USB メモリーによる発表が可能です。
- 2) 発表時間
 - ・1 題につき口演時間 7 分、討論時間 5 分です
- 3) 発表受付
 - ・ご発表の 30 分前までに発表用データを PC 受付までお持ちください。
 - ・PC 受付にて文字等の確認をお願いします。
- 4) 座長・演者へのお願い
 - ・演題が詰まっておりますので担当の時間を厳守してください。
 - ・次座長・次演者は講演開始の 10 分前までに次座長席・次演者席にお着き下さい。

懇親会について

研究会終了後、懇親会を行います。多数のご参加をお待ちしております。

研究会についてのお問い合わせ

EB ウイルス感染症研究会事務局
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮
高知大学医学部小児思春期医学教室内
事務局長 前田明彦
TEL: 0888-80-2355 FAX: 0888-80-2356

開 会 挨拶

13:00~13:05

CAEBV

13:05~13:45

座長 今井章介 高知大学医学部感染分子病態学

1. 寛解後 14 年の経過を経て再燃を来した慢性活動性 EB ウイルス感染症の 1 例

竹下泰史、岡村隆行、井上雅美、安井昌博、澤田明久、坂田顕文、興梠雅彦、河 敬世
大阪府立母子保健総合医療センター 血液腫瘍科

2. 慢性活動性 EB ウイルス感染症(CAEBV)の二例

松野文彦、高津信孝、中村朋文、野坂生郷、宮川寿一、満屋裕明
熊本大学医学部附属病院血液内科

3. 慢性活動性 EB ウイルス感染症 2001 年~2004 年二次アンケート調査結果報告

前田明彦(高知大学医学部), 木村宏(名古屋大学医学部), 大賀正一(九州大学医学部)
岡野素彦(北海道立衛生研究所), 河敬世(大阪府立母子医療センター)
土屋滋, (東北大学医学部), 森尾友宏(東京医科歯科大学), 谷内江昭宏(金沢大学医学部)
金兼弘和(富山大学医学部), 森雅亮(横浜市立大学医学部), 森本哲(京都府立医科大学)
今井章介, 脇口宏(高知大学医学部), EB ウイルス感染症研究会

皮膚病変

13:45~14:25

座長 土屋 滋 東北大学医学部小児科

4. 種痘様水疱症様皮疹を呈した EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患の一例

佐田絵里子¹⁾、安部康信¹⁾、大賀正一²⁾、立川義倫¹⁾、大塚理恵¹⁾、井筒挙策¹⁾、牟田耕一郎¹⁾
高柳涼一¹⁾
1) 九州大学病態制御内科 2) 同 成長発達医学

5. 蚊刺過敏症における CD16- CD56+ NK 細胞の増殖とその臨床的意義

刀祢裕美¹⁾、柴田文恵¹⁾、井上雅之¹⁾、和田泰三¹⁾、東馬智子¹⁾、笠原善仁¹⁾、小泉晶一¹⁾
谷内江昭宏²⁾
1) 金沢大学大学院医学系研究科小児科 2) 同 保健学専攻

6. EB ウイルス(EBV)関連皮膚疾患診断のための新規非侵襲的検査法

山本剛伸、岩月啓氏
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学

症例

14 : 25 ~ 15 : 15

座長 金兼弘和 富山大学医学部小児科

7. 免疫抑制剤中止後に EB ウィルス髄膜炎を認めた関節リウマチの 1 例簗智さおり¹⁾、国富あかね²⁾、有馬靖佳²⁾、八木田正人¹⁾

1) 北野病院 リウマチ膠原病内科 2) 同 血液内科)

8. 重篤な消化管出血と蛋白漏出症状を呈した EB ウィルス感染性胃腸炎の一例

藤原幹夫、宮本心一、松中寿浩、丸澤宏之、仲瀬裕志、千葉 勉

京都大学医学部附属病院 消化器内科

9. EB ウィルス初感染時に致死的経過をとった EBV 関連劇症肝炎・脳炎

神菌淳司

北九州市立八幡病院小児救急センター

10. Etoposide による二次性白血病をきたした EB ウィルス関連血球貪食症候群の 1 例大竹正俊¹⁾、鈴木力生¹⁾、近岡秀二¹⁾、佐藤美佳¹⁾、圓谷理恵¹⁾、高柳 勝¹⁾、山本克哉¹⁾、村田祐二¹⁾
力石 健²⁾、土屋 滋²⁾

1) 仙台市立病院小児科 2) 東北大学小児科

基礎・病態

15 : 15 ~ 15 : 55

座長 谷内江 昭宏 金沢大学医学部保健学科

11. EB ウィルス感染症におけるサイトカイン領域の遺伝子多型の解析八田佳奈子¹⁾、森本哲¹⁾、石井榮一²⁾、上田育代¹⁾、日比成美¹⁾、東道伸二郎¹⁾、杉本徹¹⁾
今宿晋作³⁾

1) 京都府立医科大学大学院小児発達医学 2) 佐賀大学小児科 3) 高砂西部病院小児科

12. 慢性活動性 EB ウィルス感染症患者の遺伝子発現解析渡邊友紀子¹⁾²⁾、川田潤一²⁾、伊藤嘉規²⁾、小島勢二²⁾、木村宏³⁾

1) 春日井市民病院小児科 2) 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 3) 同ウィルス学

13. EB ウィルス陽性 T、NK 細胞増殖に対する dominant-negative EBNA1 の抑制効果堂野純孝¹⁾²⁾、黒田正幸¹⁾、石浦嘉人¹⁾²⁾、山下竜右¹⁾、脇口 宏²⁾、松崎茂展¹⁾、笠原善仁³⁾
今井章介¹⁾

1) 高知大・医・微生物学 2) 同 小児・思春期医学 3) 金沢大・医・血管発生発達病態学

コーヒーブレイク

15 : 55 ~ 16 : 10

EB ウイルス関連腫瘍

16 : 10 ~ 17 : 00

座長 大賀正一 九州大学医学部小児科

14. EB ウイルス関連肺平滑筋腫を発症した細胞性免疫不全症の一例

高田英俊、野村明彦、大賀正一、原 寿郎
九州大学大学院医学研究院成長発達医学

15. 肺移植後 EBV 関連 PTLD の二例

青山晃博¹⁾、近藤展行¹⁾、庄司 剛¹⁾、大政 貢¹⁾、松本いずみ¹⁾、高橋鮎子¹⁾、岡本俊宏¹⁾、里田直樹¹⁾
陳 豊史¹⁾、浜川博司¹⁾、藤永卓司¹⁾、阪井宏彰¹⁾、花岡伸治¹⁾、板東 徹¹⁾、平田敏樹¹⁾、長谷川誠紀²⁾
和田洋巳¹⁾
1) 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科 2) 兵庫医科大学呼吸器外科

16. 間質性肺炎像を呈した同種骨髄移植後 EBV 関連リンパ増殖症の一例

國富あかね、有馬靖佳
北野病院 血液内科

17. 小腸内視鏡で診断され DeVIC 療法と非血縁者間骨髄移植にて寛解を得た

extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type, StageIV

新井文子¹⁾、押川 学¹⁾、内田信之²⁾、谷口修一²⁾、土屋輝一郎³⁾、荒木昭博³⁾、渡辺 守³⁾、明石 巧⁴⁾
三浦修¹⁾
1) 東京医科歯科大学血液内科 2) 虎の門病院血液内科 3) 東京医科歯科大学消化器内科
4) 東京医科歯科大学医学部附属病院病理部

特別講演

17 : 00 ~ 18 : 00

座長 脇口 宏 高知大学医学部小児思春期医学

EB ウイルスとリンパ球の増殖

藤原成悦
国立成育医療センター研究所 母児感染研究部 部長



講演抄録

Abstracts

特別講演

EB ウイルスとリンパ球の増殖

藤原成悦

国立成育医療センター研究所 母児感染研究部 部長

EB ウイルス (EBV) は B リンパ球を主たる標的細胞とし、抗原刺激と T 細胞ヘルプによる生理学的な B 細胞活性化に類似した分子機構によりその増殖を誘発する。このような EBV の B 細胞増殖誘発能が伝染性単核症などの一過性 B リンパ増殖性疾患やバーキットリンパ腫など B 細胞腫瘍の発症に関わると推測されている。一方、慢性活動性 EBV 感染症や鼻性 NK/T 細胞リンパ腫などの病的状態では、T 細胞や NK 細胞への EBV 感染が認められ、これらの細胞の増殖にも EBV が関わっている可能性が高い。しかし、T, NK 細胞に対する EBV の生物活性はほとんどわかっていない。本講演では、このような EBV とヒトリンパ球の関わりについてこれまで行った研究のなかから、B 細胞活性化に関わる EBV 蛋白質 EBNA2 の機能解析、T 細胞における実験的 EBV 持続感染系の作製と解析、EBV 感染細胞における CD40 シグナルの役割解析 (特に EBV 感染 T/NK 細胞の生存における役割)、EBV 蛋白質 LMP1 によるインターフェロン γ シグナル抑制などに関する実験結果を紹介し、EBV とリンパ球の関わりについて考察したい。

寛解後 14 年の経過を経て再燃を来した慢性活動性 EB ウイルス感染症の 1 例

竹下泰史、岡村隆行、井上雅美、安井昌博、澤田明久、坂田顕文、興梠雅彦、河 敬世
大阪府立母子保健総合医療センター 血液腫瘍科

【はじめに】慢性活動性 EB ウイルス感染症(CAEBV)は B 細胞親和性の EB ウイルスが T 細胞あるいは NK 細胞に感染しリンパ増殖症を呈する予後不良の疾患である。多種多様の臨床経過を辿るが、その理由は未だに不明な点が多い。今回、我々は摘脾後 14 年間に及ぶ長期寛解後に末梢血中での EB ウイルス感染 NK 細胞の増加を認めたまわめて稀な CAEBV の一例を経験したので報告する。

【症例】28 歳女性。9 歳時、発熱と肝機能障害を契機に CAEBV と診断された。免疫抑制療法、IL-2 などを用いて寛解(肝脾腫は残存)を得たが、IL-2 の中断により再燃を呈した。再度 IL-2 などの治療を行うも寛解は得られず、脾腫の増大を認めた。13 歳時に脾摘を施行、脾臓内の NK 細胞へ EB ウイルスのモノクローナルな感染が確認された。脾摘により症状は改善、IL-2 により病勢はコントロールされた。IL-2 療法を 10 年間施行、その後 IL-2 を中止したが EBV 感染 NK 細胞は検出されず、臨床的にも再燃は認められなかった。しかし、IL-2 中止後 5 年を経た 27 歳時の定期検査時に臨床症状はなかったが、末梢血 EBV-DNA 量が著増(4×10^6 copies/mL)、末梢血リンパ球分画で NK 細胞が 61.7%と増加し、さらに高 IgE 血症も認められていたため CAEBV の再燃を診断された。その後、免疫化学療法、多剤併用化学療法を行うも NK 細胞、EBV-DNA 量の減少は認めず骨髄非破壊的前処置(RIST)による臍帯血移植を施行した。移植後経過は順調であり、現在移植後 5 ヶ月を経過するが EBV-DNA 量も検出感度以下で無病生存中である。

【まとめ】本症例は多剤併用化学療法や造血幹細胞移植を施行せず、免疫療法と脾摘にて唯一長期生存している症例であった。しかし、無症状ながら 14 年の経過を経て再燃を来した極めて稀な症例である。CAEBV は臓器障害、血球貪食症候群などにより数年から数十年の経過でほぼ全例が死に至る予後不良の疾患である。このような長期寛解後の再燃例の存在は、CAEBV の経過を知る上で貴重な症例であり、臓器障害などを来す前の状態での移植を考慮することで治療成績の向上が期待される。

慢性活動性 EB ウィルス感染症(CAEBV)の二例

松野文彦、高津信孝、中村朋文、野坂生郷、宮川寿一、満屋裕明
熊本大学医学部附属病院血液内科

【緒言】我々は、最近2例の慢性活動性 EB ウィルス感染症(CAEBV)を経験したので報告する。

【症例 1】年齢は 19 歳男性で、38°C を越える発熱持続、sIL-2R 8820U/ml、フェリチン 1110ng/ml と上昇、肝脾腫を認め、骨髄穿刺にて血球貪食像で VAHS を疑われてステロイドパルス療法等受けるも改善せず、紹介入院。全身倦怠感著明であり 40°C 台の発熱、著明な肝脾腫、汎血球減少、骨髄穿刺では血球貪食像は少なく、幼若な異型性の強い histiocyte を 13.7% 認めた。EBVCAIgG 160 倍、EBVCAIgM < 10 倍、EBVCAIgA < 10 倍、EBNA < 10 倍 EBV ウィルス DNA 定量: 1.1×10^5 コピー EBV DNA サザンブロットでモノクロナルバンドあり。骨髄生検の免疫染色で組織球に混じり異形性のある T 細胞を認め、最終診断は T cell lymphoma with LAHS とした、加療として 8 クールの CHOP+Etoposide 療法を施行し、完全寛解を維持しているが、EB ウィルス量は陰性化はしていない。

【症例 2】21 歳男性。2005 年 7 月下旬より 38°C 台の発熱肝障害が見られ、抗生剤の処方を受けるも解熱せず、他院で精査するも原因不明で PSL30mg/日の投与が開始されるところ、解熱し、肝機能も改善傾向が見られたが、ステロイド減量とともに、発熱・肝機能障害は再燃するため、当院入院となった。肝脾腫著明で、LDH1145U/l, S-IL2R:2834 で、EB ウィルス DNA 定量で 1.8×10^6 コピー/ μ g DNA, 骨髄の EBV サザンブロットでモノクロナルバンドを認め、末梢血にも顆粒リンパ球 20% 認めたため、最終診断は CAEBV からの aggressive NK cell leukemia となった。一回の CHOP+Etoposide 療法後に大量の消化管出血をきたし、死亡した。

【考察】年齢の近い 2 症例を経験し、いずれも CAEBV の終末像と思われる T cell lymphoma with LAHS や aggressive NK cell leukemia をきたしていた。診断までにかかり時間がかかっており、CAEBV の認識を広め、早期診断早期治療が肝要と考えられる。

慢性活動性 EB ウイルス感染症 2001 年～2004 年二次アンケート調査結果報告

前田明彦(高知大学医学部),木村宏(名古屋大学医学部),大賀正一(九州大学医学部),岡野素彦(北海道立衛生研究所),河敬世(大阪府立母子医療センター),土屋滋,(東北大学医学部),森尾友宏(東京医科歯科大学),谷内江昭宏(金沢大学医学部),金兼弘和(富山大学医学部),森雅亮(横浜市立大学医学部),森本哲(京都府立医科大学),今井章介,脇口宏(高知大学医学部),EB ウイルス感染症研究会

EB ウイルス感染症研究会では毎年 1 月に全国アンケート調査を実施している。小児科、皮膚科、内科、耳鼻咽喉科を対象におよそ 1600～2000 の診療科に 1 次アンケート調査票を配布し、慢性活動性 EBV 感染症(CAEBV)の症例ありと回答した臨床科に対し二次アンケート調査を送付した。2001～2004 年度の調査結果を集計解析し報告する。

CAEBV は小児科からの報告が最多であるが、内科から青年・壮年に加えて高齢者の報告も増加する傾向にある。2000 年までの集計結果と同様に、EBV の monoclonal もしくは oligoclonal な増殖が認められ、感染標的細胞は T 細胞、NK 細胞の例が大部分を占めていた。造血幹細胞移植を実施される例も多く報告されたが治療成績は未だ満足いくものではなく予後不良であることも以前の結果同然であった。造血幹細胞移植のタイミング、ドナー、Regimen など課題が残されている。

種痘様水疱症様皮疹を呈した EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患の一例

佐田絵里子¹⁾、安部康信¹⁾、大賀正一²⁾、立川義倫¹⁾、大塚理恵¹⁾、井筒挙策¹⁾、牟田耕一郎¹⁾
高柳涼一¹⁾

1) 九州大学病態制御内科 2) 同 成長発達医学

症例は 24 歳女性。1999 年(17 歳)頃より顔面に水疱が出現し、消退、再燃を繰り返した。ステロイドや、
抗生剤治療にも反応せず、徐々に顔面の腫脹が増悪し、2005 年 7 月当院皮膚科紹介。口唇、眼周囲の腫
脹と頬部を中心に痂皮を伴うびらん、水疱があり、種痘様水疱症様の皮疹を呈し、同部の生検より異型
を伴うリンパ球の浸潤を認めた。浸潤細胞は CD3+, CD20-, CD56-であり、EBER 陽性であった。サザン
法にて EBV 感染細胞のモノクローナルな増殖を認めた。血清の EBV 抗体価は、VCA IgM<10, VCA IgG
x320, VCA IgA 20, EA-DR IgG x160, EA-DR IgA x160, EBNA x10 であり、EBV ゲノム量は末梢血全血
EBV-RNA 300 copy/ml, 末梢血 CD4 陽性細胞 7×10^4 copy/ μ gDNA、CD8 陽性細胞 5×10^3 copy/ μ gDNA、CD56
陽性細胞 9×10^3 copy/ μ gDNA であった。全身検索では FDG-PET にて顔面を中心とした皮膚、軟部組織に
広汎な淡い集積があり、軽度の脾腫、心外膜のエコー輝度上昇を認めた。発熱、リンパ節腫大、肝障害、
血球貪食像は認めなかった。EBV 関連の T 細胞リンパ腫と診断し、THP-COP4 コース施行するもゲノム
量の減少見られず、ESHAP2 コース施行したところ、EBV ゲノム量の減少(末梢血 CD4 陽性細胞
 2×10^4 copy/ μ gDNA)を認めた。化学療法続行予定であるが、姉と HLA 一致しており、至適移植時期やレ
ジメン等につき検討中である。

種痘様水疱症は幼児期に発症することが多いが、本例は思春期に発症し、約 7 年にわたり顔面を中心に
種痘様水疱症様皮疹を繰り返した後、T 細胞性悪性リンパ腫を発症した慢性活動性 EBV 感染症例であり、
興味深く報告する。

蚊刺過敏症における CD16- CD56+ NK 細胞の増殖とその臨床的意義

刀祢裕美¹⁾、柴田文恵¹⁾、井上雅之¹⁾、和田泰三¹⁾、東馬智子¹⁾、笠原善仁¹⁾、小泉晶一¹⁾、谷内江昭宏²⁾

1) 金沢大学大学院医学系研究科小児科 2) 同 保健学専攻

蚊刺過敏症は、安定期には臨床症状が良好であること、病態の進行が緩徐であること、増悪時期の推定が困難であることなどから、血液幹細胞移植を施行する好機を逃す危険性を抱えている。我々は、8才女児の蚊刺過敏症を経験、その末梢血に EBV 感染 NK 細胞が著明に増加、さらにその一部が CD16 発現を欠如していることを見出した。今回の検討では、CD16 陰性 NK 細胞亜群の特徴を解析すると共に、その臨床的意義について考察した。

患児は現在 8 才の女児。3 才頃より蚊刺に強く反応するようになり、6 才頃からは腫脹部位に水疱を形成、発熱も伴うようになった。8 才になってからは蚊刺による全身倦怠感も認めるようになり、近医での検査で高 IgE 値と肝機能障害を指摘された。当科初診時、末梢血中 EBV DNA コピー数は 5.1×10^5 copies/ml と著明に増加、リンパ球亜群では HLA-DR 陽性 CD56 陽性活性化 NK 細胞が 60% を占めた。EBER-1 ISH でこれらの NK 細胞のほとんどに EBV が感染、他の細胞には感染が認められないことが確認された。Off season になり蚊刺エピソードがなくなるにつれて血清 IgE 値は低下したが、肝機能障害は軽快・増悪を繰り返し、原因不明の皮膚の腫脹も認めるようになった。

患児 NK 細胞の一部は CD16 抗原を全く発現せず、これらの亜群の変動は病態の増悪と連動していることが示唆されている。これらの亜群は正常に認められる CD56brightCD16- NK 細胞亜群とは異なり、c-kit 陰性であるが、KIR 抗原(p58.1 or p58.2)も陰性であった。さらに CD94、CD62L 発現が増強、これらの NK 関連抗原発現のプロフィールは CD16+亜群、CD16-亜群間で差は認めなかった。また、これらの細胞の IL-2 反応性にも差はなかった。我々が以前に経験した末期の蚊刺過敏症例では、末梢血 NK 細胞のほとんどで CD16 発現が著明に低下しており、さらに別の NK 細胞感染 CAEBV 症例では症状の進展とともに CD16 抗原発現が進行性に低下した。これらの事実を考え合わせると、EBV 感染 NK 細胞における CD16 抗原発現の変化が病態の増悪と密接に関連していることが示唆された。

EB ウイルス(EBV)関連皮膚疾患診断のための新規非侵襲的検査法

山本剛伸、岩月啓氏

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学

背景: EBV 関連皮膚疾患には種痘様水疱症、蚊刺過敏症、T/NK リンパ腫などの疾患が含まれる。これらの疾患は小児に多く、露出部に生じやすい。従来は EBV 関与の証明のために皮膚生検が必要であった。しかし皮膚生検は痛みや侵襲を伴う検査で癒痕形成をきたしたり、病態の進行が早いために非特異的組織像のみが得られることも少なくない。このため、しばしば生検をためらうことがあり、見過ごされている例がある。また水疱を形成するような虫刺症(蚊過敏症)の症状がある場合に、慢性活動性 EBV 感染症であるか否かを検査することは、その後の治療計画のためにも重要である。

目的: EBV 関連皮膚疾患を鑑別する必要がある場合に非侵襲的に検査を行い、潜伏感染関連遺伝子産物を検出するウイルス潜伏感染の検査方法を確立することを目的とする。

方法: EBV 関連皮膚疾患 11 例(種痘様水疱症 6 例、(重症型)種痘様水疱症+慢性活動性 EBV 感染症 4 例、T 細胞リンパ腫 1 例)、EBV 非関連皮膚疾患 33 例(虫刺症、単純疱疹、伝染性膿痂疹など)を対象とした。患者の痂皮、水疱蓋を採取し、RNA 抽出を行った。この RNA を用い、RT-PCR 法で EBER1, BARTs RNA の検出を確認した。

結論: RNA 抽出は全試料から可能であった。常温で最長 3 ヶ月保存した痂皮からでも RNA 抽出可能であった。EBV 関連皮膚疾患では、潜伏関連遺伝子産物である EBER1 と BARTs の発現が証明された。痂皮試料における EBER1 mRNA の検出は感度 100%・特異度 87.8%で、BARTs mRNA は感度 90.9%・特異度 97.0%であった。種痘様水疱症、(重症型)種痘様水疱症の両者における差は今回の検討では明らかではなかった。

考察: 痂皮を用いた EBER1, BARTs RNA の RT-PCR 検査は、EBV 関連皮膚疾患の非侵襲的スクリーニング検査法になり得る。しかも、感度・特異度とも優れていることが証明された。このため、EBV 皮膚関連皮膚疾患を疑ったときには、まず行うべき検査法であると考えられる。

免疫抑制剤中止後に EB ウィルス髄膜炎を認めた関節リウマチの 1 例

籾智さおり¹⁾、国富あかね²⁾、有馬靖佳²⁾、八木田正人¹⁾

1) 北野病院 リウマチ膠原病内科 2) 同 血液内科)

75 才女性。65 才時関節リウマチ発症し、リウマトレックス(MTX)、ブレディニン、ロキソニンなどで内服加療中であつた。平成 17 年 10 月中旬より発熱あり、11 月初旬来院時、頸部・腋窩・鼠径リンパ節腫大、汎血球減少 (WBC 2200 / mL, RBC 270 万 / mL, Hb 9.8 g / dL, Ht 28.3 %, Plt 8.8 万 / mL)を認めたため、リウマトレックスの副作用を疑い入院となつた。骨髄穿刺にて骨髄は低形成で異型性はなく薬剤性血球減少と考え MTX を中止した。4-5 日後に血球数は回復したが、約 10 日後より意識障害と痙攣が出現。末梢血液中に異型リンパ球が多数(10332 / mL)出現しており、脳脊髄液で T 細胞由来異型リンパ球主体の細胞増多 (単核球 1408 / mL)と蛋白上昇 (388.1 mg / dL)を認めた。末梢血 EBV-DNA 7400 copy、髄液中 EBV-DNA 2400 copy / mL であり EBV による髄膜炎と診断した。ステロイドパルス、ゾビラックス点滴により臨床状態、検査所見とも改善した。現在、少量プレドニンのみで髄膜炎の再発はなく末梢血 EBV-DNA は 250 copy / mL まで減少している。近年、関節リウマチに対して免疫抑制剤、生物製剤などによる積極的な免疫抑制療法が行われるようになってきており、定期的に EBV 関連抗体価を測定するなど、EBV 感染の再活性化に対して留意する必要があると考える。

重篤な消化管出血と蛋白漏出症状を呈した EB ウイルス感染性胃腸炎の一例

藤原幹夫、宮本心一、松中寿浩、丸澤宏之、仲瀬裕志、千葉 勉

京都大学医学部附属病院 消化器内科

症例:19才男性 主訴:発熱、下痢 現病歴:平成17年10月初旬頃より、発熱、下痢を自覚。10月23日の夕食後、嘔吐時吐血を認め、近医入院となる。上部内視鏡検査にて胃角部から前庭部にかけて、全周性のびらんを認め、生検にて中分化腺癌が疑われ、11月8日、当院紹介入院となった。入院後経過:入院後、血性下痢が続き、脱水著明であり、血清アルブミン 2.2g/dl と蛋白漏出性胃腸症の合併が疑われた。11月11日上部内視鏡検査施行したところ前庭部に全周におよぶ地図状の抜き打ち潰瘍および十二指腸に多発するびらんを認めた。生検上、炎症細胞の浸潤が目立つのみで上皮の異型は乏しく、胃癌は否定的であった。その後も頻回の血性下痢、貧血の進行を認めたため、11月14日下部内視鏡検査施行。直腸(Rb)にも全周性の抜き打ち潰瘍を認め、胃の病変と合わせて全身性のサイトメガロウイルス(CMV)感染が疑われた。しかし血中 CMV-IgM, C10, C11, C7-HRP いずれも陰性。直腸生検組織を用いた検索(CMV-DNA, 免疫染色)でも CMV は検出されなかった。一方、同生検組織上、EB ウイルス(EBV)-DNA, EBER のいずれにおいても EBV が証明された。血中 VCA-IgM 陽性、VCA-IgG 陽性、EBNA 陰性であり、胃の生検組織上も EBER 陽性であったことから、EBV 初感染に伴う胃、直腸病変と考えられた。直腸潰瘍、十二指腸多発潰瘍からの大量下血を繰り返すも内視鏡的に止血可能であり、免疫グロブリン製剤、アシクロビル投与により全身状態はすみやかに改善し、蛋白漏出症状も一過性に経過した。現在のところ併存する基礎疾患は見つかっておらずきわめて稀な EBV 初感染による胃、直腸病変と考えられたため報告する。

EB ウイルス初感染時に致死的経過をとった EBV 関連劇症肝炎・脳炎

神菌淳司

北九州市立八幡病院小児救急センター

【緒言】小児期 EBV 初感染時には、時に伝染性単核症や血球貪食性組織球症(HLH)などを発症し、臨床経過の注意深い観察と積極的な治療が必要な場合がある。今回我々は、EBV 初感染時に急激な経過で死亡した EBV による劇症肝炎・脳炎を経験した。患児の臨床経過ならびに剖検所見と EBV による劇症肝炎の報告例と比較し検討したので報告する。

【症例】5歳女児。βthalassemia(hetero)

【家族歴】母:βthalassemia(hetero) 同胞:3人健常。

【現病歴】嘔吐、発熱、意識障害を主訴に急患センターを受診。嘔吐と 39 度台の発熱は来院 2 日前より出現していた。来院時は不穏状態が持続し、その後傾眠傾向となった。

【主な検査所見】WBC14000/μl Hb 13.2g/dl Plt190000/μl T-bil 11.2mg/dl AST/ALT 14180/7257 IU/l LDH 5686 IU/l CK 1840 IU/l Na128 Glu 21 NH3 180μg/dl PT3% APTT141.3s AT28% Fbg66mg/dl D-dimer 5.69μg/ml EBV:VCAIgG320x VCAIgM10x EADRIgG40x EBNA<10x 血中 EBV-DNA(RT-PCR)5400copy/ml

【治療経過】劇症肝炎と肝性脳症と診断し、人工呼吸器管理下に血漿交換と CHDF 療法を開始した。劇症肝炎に対しステロイドパルス療法と AT 製剤投与、抗 DIC 療法を併行して管理した。しかし、脳浮腫の改善や肝予備能の回復の兆候はなく多臓器不全を呈し 8 日目に永眠した。

【剖検所見と EBV 関連検査】肝:広範囲の壊死像 EBER 陽性 心臓:心筋細胞の壊死 EBER 陽性 脳:広範囲に強い浮腫 海馬:無酸素性細胞傷害、EBER 陽性 【結語】EBV 初感染時急激な進行で発症した劇症肝炎・脳炎・心筋炎の報告は極めて稀と考えられる。EBV の多臓器への直接浸潤と EBV 感染細胞傷害性 T 細胞の組織破壊が病態の主体と考えられた。文献的考察と免疫学的検討を加え報告する。

Etoposide による二次性白血病をきたした EB ウイルス関連血球貪食症候群の 1 例

大竹正俊¹⁾、鈴木力生¹⁾、近岡秀二¹⁾、佐藤美佳¹⁾、圓谷理恵¹⁾、高柳 勝¹⁾、山本克哉¹⁾、村田祐二¹⁾
力石 健²⁾、土屋 滋²⁾

1) 仙台市立病院小児科 2) 東北大学小児科

症例:2 歳、男児。2004 年 5 月 30 日より発熱、頸部リンパ節腫脹、眼瞼浮腫が出現し、某病院に入院。翌日には解熱し、6 月 7 日に退院した。6 月 10 日より高熱が持続し、汎血球減少が出現したため 6 月 16 日に当科紹介入院となった。入院時、肝を 5cm、脾を 3cm 蝕知し、白血球数 700/ μ l、Hb 8.5g/dl、血小板数 5 万/ μ l と汎血球減少症を認めた。骨髄中の血球貪食像はわずかに認められる程度であったが、LDH 2,956 IU/l、Ferritin 13,655 ng/ml、sIL-2R 15,100 U/ml、尿中 β 2MG 11,903 μ g/l、Fibg 94 mg/dl、FDP 76.8 μ g/ml と重症の血球貪食症候群の検査値に一致し、mPSL pulse 療法と CsA(10 mg/kg/day)による治療を開始した。EBV VCA-IgM 陽性および末梢血単核球中の EBV-DNA の増加の結果より EB ウイルス関連血球貪食症候群(EBV-AHS)と診断し、7 月 1 日より etoposide の投与を追加した。etoposide の投与量および投与法は HLH-94 プロトコールに準じ、投与継続の指標としては EBV-DNA 量を参考にした。経過は順調で、etoposide は 2005 年 3 月で中止した。投与期間は 9 カ月間で累積投与量は 3,900 mg/m² であった。しかし 2005 年 8 月 26 日の末梢血液像にペルオキシダーゼ染色陽性の芽球が出現し、AML として再入院となり、骨髄像より AMoL(FAB 分類 M5a)と診断した。骨髄染色体検査では 20 細胞中 6 細胞に 46,XY,t(11;19)(q23;p13.3)の 11q23 関連転座を認め、また白血病細胞のサザンブロット解析では MLL 遺伝子再構成が確認された。以上より etoposide 関連二次性白血病と診断した。AML 99 プロトコールにより完全寛解が得られ、2006 年 1 月 25 日に HLA 一致同胞をドナーとして同種骨髄移植が施行され、順調に経過している。

考察:etoposide 投与により二次性白血病をきたした EBV-AHS の症例はこれまで 3 例の報告があるがいずれも死亡しており、予後不良である。EBV-AHS に対しての etoposide の効果は明らかであり、EBV-AHS の治療から除外することはできないが、適応基準、投与法、および EBV-DNA 量を etoposide 投与中止の指標にした場合の基準の設定などを今後検討していく必要がある。

EB ウイルス感染症におけるサイトカイン領域の遺伝子多型の解析

八田佳奈子¹⁾、森本哲¹⁾、石井榮一²⁾、上田育代¹⁾、日比成美¹⁾、東道伸二郎¹⁾、杉本徹¹⁾、今宿晋作³⁾

1) 京都府立医科大学大学院小児発達医学 2) 佐賀大学小児科 3) 高砂西部病院小児科

【背景と目的】EB ウイルス初感染の多くは幼児期の不顕性感染であるが、伝染性単核球症(IM)を発症することや、血球貪食症候群へと病態が進展することもある。その機序には宿主の免疫応答が関与すると推定されるが未だに不明である。EBV-HLH と IM の発症の機序差について、これまでに Zaitu らが granzyme B 遺伝子多型を調べ報告しているが、今回、我々はサイトカイン遺伝子多型を調べた。

【方法】EBV-HLH 患者(n=29)、小児 IM 患者(n=30)、および EBV 既感染の健常成人(n=81)より末梢血より DNA を抽出し、IL1 α 、IL1 β 、IL1R、IL1RA、IL4R α 、IL12、 γ IFN、TGF β 1、TNF α 、IL2、IL4、IL6、IL10 の 13 種類のサイトカイン遺伝子多型を PCR-SSP 法により比較検討をおこなった。測定には Cytokine Genotyping kit(PEL-FREEZ 社製)を用いた。

【結果】HLH 患者、IM 患者において TGF β 1+869*C allele の遺伝子型の頻度は対照に比して有意に高かった (44/58 vs 69/154, p=0.006 ; 19/30 vs 69/154, p=0.0002) であった。また HLH 患者において IL1 α -889*C の遺伝子型の頻度は対照、IM に比して有意に高かった(51/54 vs 138/162, p=0.0413 ; 51/54 vs 44/60, p=0.002)であった。その他のサイトカイン遺伝子多型には対照と差がなかった。

【考察】TGF β 1+869*C allele は TGF β 1 作用増強、IL1 α -889*T allele は IL-1 α 発現亢進に働くといわれる。今回の結果から、EBV 感染が顕性化する背景に TGF β 1 の作用増強による関与が、また EBV を排除できず免疫系が制御不能の活性化状態に陥る背景には IL1 α の発現不全が関与する可能性が示唆された。

慢性活動性 EB ウイルス感染症患者の遺伝子発現解析

渡邊友紀子¹⁾²⁾、川田潤一²⁾、伊藤嘉規²⁾、小島勢二²⁾、木村宏³⁾

1) 春日井市民病院小児科 2) 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 3) 同ウイルス学

【目的】

慢性活動性 EB ウイルス感染症(CAEBV)は EBV の感染した T または NK 細胞が増殖するリンパ増殖性疾患であり、非常に予後が悪い。我々は、CAEBV の病態および T 細胞型と NK 細胞型との違いを明らかにするため、CAEBV 患者についてマイクロアレイによる網羅的解析を用いて発現増強・低下遺伝子を検討した。

【対象と方法】

対象は CAEBV 患者 4 例(T 細胞型 2 例、NK 細胞型 2 例)、健常小児(対照)5 例。患者および対照から同意を得た後に末梢血単核球を採取し、RNA を抽出した。対照者由来の RNA を等量で混合し、対照検体とした。対照および患者由来の RNA をそれぞれラベル化し、Human 1A (Agilent Technologies)にハイブリダイズさせ、Agilent Scanner で読み取った。Feature Extraction software を用いて網羅的解析を行い、遺伝子発現が対照に比し 2 倍以上増強または低下している遺伝子を抽出した。さらにそれらの遺伝子について Real time PCR を用いて相対的発現定量を行った。結果を Mann Whitney U 検定(危険率 5%)にて比較した。

【結果】

マイクロアレイによる網羅的解析では、CAEBV 患者で 10 遺伝子が発現増強、10 遺伝子が発現低下していた。それら 20 遺伝子について相対的発現定量を行い、検定を行った結果、CAEBV 患者では対照と比べて有意に 5 種類の遺伝子(GBP5、GBP1、TNFAIP6、LAP3、FCGR1A)の発現が増強していた。症例を増やして(CAEBV 患者 16 例、健常人 11 例)これら 5 遺伝子の相対的発現定量を行い、同様の検定をおこなったところ、GBP1、GBP5、TNFAIP6 の 3 種類の遺伝子の発現が CAEBV 患者で有意に増強していた。GBP1 は INF γ や炎症性サイトカインにより誘導される蛋白とされる。GBP5 の詳細な機能は未解明な部分が多いものの、細胞増殖や分化に関連しているとの報告がみられる。TNFAIP6 は卵丘を構成する蛋白の 1 つであるが、炎症反応の過程で発現が増強するとの報告もみられる。CAEBV 患者において発現が低下している遺伝子は、相対的発現定量では検出されなかった。T 細胞型と NK 細胞型間で遺伝子発現の違いはみられなかった。

【結論】

マイクロアレイを用い、CAEBV 患者において発現増強している遺伝子を抽出した。CAEBV 患者では健常者と比較して炎症反応に関連する遺伝子の発現が増強していた。以上の結果は、CAEBV 患者の体内では、炎症反応が持続していることの裏づけとなるであろう。今回の検討では、CAEBV の発症病理に迫る結果は得られなかったが、網羅的遺伝子解析法は本症の病態に関わる遺伝子を同定するのに有用な解析法であると考えられた。

EB ウイルス陽性 T、NK 細胞増殖に対する dominant-negative EBNA1 の抑制効果

堂野純孝¹⁾²⁾、黒田正幸¹⁾、石浦嘉人¹⁾²⁾、山下竜右¹⁾、脇口 宏²⁾、松崎茂展¹⁾、笠原善仁³⁾
今井章介¹⁾

1) 高知大・医・微生物学 2) 同 小児・思春期医学 3) 金沢大・医・血管発生発達病態学

【目的】EB ウイルス (EBV) は多様なヒト腫瘍性疾患の発生に関与する。なかでも、nasal あるいは nasal-type T、NK リンパ腫や、EBV 感染 T、NK 細胞の単クローン増殖を本態とする慢性活動性 EBV 感染症は極めて予後不良な疾患である。我々はこれまでに dominant-negative EBNA1 変異体(DNE1)を独自に作製し、EBV 陽性バーキットリンパ腫細胞へ導入発現することによって、EBV ゲノムが脱落し細胞増殖阻害効果をもたらすことを報告した。今回、DNE1 が EBV 感染 T、NK 細胞に対しても EBV ゲノムを駆逐し、細胞増殖抑制に作用するか否かを検討した。

【方法】DNE1 遺伝子導入は通常 of 5 型アデノウイルスベクターのファイバー改変型を用いた。被験細胞は慢性活動性 EBV 感染症患者由来の EBV 持続感染 T 細胞株(AIK-T4、SIS)、NK 細胞株(KUP-TE)である。細胞内 EBV episome の挙動は wild-type (wt)EBNA1 発現量、LMP1 発現量、EBV genome 定量、EBER1 in situ hybridization(EBER1-ISH)にて、また細胞増殖活性は WST-1 アッセイ、軟寒天培地コロニー形成法にて検討した。DNE1 導入後の細胞周期、apoptosis 関連の変化はフローサイトメトリーにて検討した。

【結果と考察】DNE1 導入により、いずれの細胞株でも wtEBNA1、LMP1 発現量と EBV episome 量の有意な減少を認め、同時に細胞増殖抑制が認められた。この細胞増殖抑制には cell cycle arrest 及び apoptosis 誘導の一部関与が示唆された。以上の結果から、慢性活動性 EBV 感染症に代表される EBV 関連 T、NK リンパ球増殖疾患においても、細胞悪性増殖形質が EBV の存在自体に大きく依存していること、また、我々の DNE1 が EBV 陽性 B 細胞腫瘍のみならず T、NK 細胞性腫瘍性疾患の治療にも応用可能であると考えられた。

EB ウイルス関連肺平滑筋腫を発症した細胞性免疫不全症の一例

高田英俊、野村明彦、大賀正一、原 寿郎

九州大学大学院医学研究院成長発達医学

肺平滑筋腫は小児では極めてまれな疾患であり、これまで 14 例しか報告されていない。近年、平滑筋腫と AIDS 等の免疫不全症および EB ウイルスとの関連が報告されている。今回、細胞性免疫不全症で経過観察されていた 6 歳男児が、EB ウイルス関連肺平滑筋腫を発症したので報告する。患児は 3 歳時より肺炎を繰り返し、細胞性免疫不全症および補体欠損症(C2、C9)と診断され経過観察されていた。発熱時に撮影した胸部 X 線にて、右下肺の無気肺があり、胸部 CT 検査にて右肺門部に径約 2 cm の腫瘤が確認された。気管支鏡検査で右中間気管支に突出する腫瘍を確認し、これによる右中下葉無気肺と診断した。無気肺部の感染を繰り返し、そのコントロールが困難であったため、腫瘤を含めた右中下葉切除術を施行した。摘出した腫瘍は、HE 染色および anti-smooth muscle actin 免疫染色により、平滑筋腫と診断した。さらに腫瘍細胞は EBER-1 陽性であった。この患児では入院時およびその 3 年前の検査においても EB ウイルス抗体価の異常があり、細胞性免疫不全による長期的な EB ウイルスに対する免疫不全状態が肺平滑筋腫の病因に関連したと考えられる。

共同研究者:九州大学大学院医学研究院小児外科、水田祥代教授、田口智章教授、および病理学的に精査していただいた久留米大学病理学教室、大嶋孝一教授に深謝いたします。

肺移植後 EBV 関連 PTLD の二例

青山晃博¹⁾、近藤展行¹⁾、庄司 剛¹⁾、大政 貢¹⁾、松本いずみ¹⁾、高橋鮎子¹⁾、岡本俊宏¹⁾、里田直樹¹⁾、陳 豊史¹⁾、浜川博司¹⁾、藤永卓司¹⁾、阪井宏彰¹⁾、花岡伸治¹⁾、板東 徹¹⁾、平田敏樹¹⁾、長谷川誠紀²⁾、和田洋巳¹⁾

1) 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科 2) 兵庫医科大学呼吸器外科

臓器移植後リンパ増殖性疾患 PTLD は感染・慢性拒絶反応とならび肺移植術後の遠隔期死因となりうる合併症である。当科における急性期を乗り切った 5 例の肺移植症例のうち、2 例に EBV 関連 PTLD を発症したので報告する。症例 1 は 38 歳男性、肺気腫に対する脳死両肺移植例で、術後 3 ヶ月、移植肺の多発結節として発症した。免疫抑制剤の減量は無効で、rituximab を 1 コース投与した。投与後、縮小した肺結節は FDG-PET で集積がなかったため経過観察としたところ約 6 ヶ月の経過でほぼ消失した。症例 2 は 52 歳男性、肺気腫、脳死片肺移植例。CMV antigenemia が抗ウイルス剤で軽快した直後の移植後 4 ヶ月、全身のリンパ節に発症し、rituximab にて軽快した。2 症例とも術前 EBV seropositive で、PTLD は EBV 関連、polymorphic type であった。それぞれ 1 年 9 ヶ月、10 ヶ月、無再発生存中である。

間質性肺炎像を呈した同種骨髄移植後 EBV 関連リンパ増殖症の一例

國富あかね、有馬靖佳

北野病院 血液内科

(症例)56 歳男性。2003 年 5 月に急性骨髄性白血病を発症し MIT-FLAG 療法にて寛解となり、2004 年 1 月 29 日に HLA 一致同胞をドナーとした同種骨髄移植を行った。前処置はブスルファン、フルダラビン、2GyTBI を用い、GVHD 予防にタクロリムスとメソトレキセートを使用した。移植後合併症は認めず、day30 に完全キメラを確認し、day180 でタクロリムスの投与を終了した。Day510 ごろから微熱を認めたため胸部 CT 検査を行った結果、両肺に小結節影を認めたため精査目的で入院となる。Day522 の気管支鏡検査後から、呼吸状態は急速に悪化し、day525 には両肺の著明な間質影を認め、呼吸不全に至った。経気管支肺生検にて間質へのリンパ球浸潤を認め、末梢血 EBV DNA は 1 万コピーと著増していたことから移植後 EBV 関連リンパ増殖症(EBV-PTLD)と考え、リツキシマブを投与した。その後急速に状態は改善し、肺間質影、末梢血 EBV DNA とも消失した。day800 の現在も寛解を維持し状態は安定している。(考察)EBV-PTLD は稀ではあるが急速に進行し重篤な移植合併症である。間質性肺炎像を呈した EBV-PTLD の報告はさらに稀であり、文献的考察を含め報告する。

小腸内視鏡で診断され DeVIC 療法と非血縁者間骨髄移植にて寛解を得た
extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type, StageIV

新井文子¹⁾、押川 学¹⁾、内田信之²⁾、谷口修一²⁾、土屋輝一郎³⁾、荒木昭博³⁾、渡辺 守³⁾、明石 巧⁴⁾
三浦修¹⁾

1) 東京医科歯科大学血液内科 2) 虎の門病院血液内科 3) 東京医科歯科大学消化器内科
4) 東京医科歯科大学医学部付属病院病理部

【症例】47歳、男性【臨床経過】2005年3月25日、発熱、下腹部痛、下血を主訴にO病院に入院した。上下部消化管内視鏡を施行したが出血を認めず、小腸からの出血を疑い、同30日東京医科歯科大学消化器内科に精査の為に転院した。翌31日小腸内視鏡を施行し、回腸末端に出血性潰瘍、小腸1/2部に中心に潰瘍を伴う隆起性病変を認めた。後者の生検でCD4,8,5,20,56陰性、cytoplasmicCD3ε,GranzymeB,EBER陽性の異型リンパ球の浸潤を認め、extranodal NK/T cell lymphoma, nasal typeと診断した。骨髄穿刺では腫瘍細胞の浸潤に加え、血球貪食像を認めた。複雑な染色体異常も認めた。鼻腔は異常なかった。腹部CTスキャンにて肝浸潤を認めた。以上からStageIVと診断した。血漿中EBウイルスDNA量(pEBV DNA)は53100コピー/mlであった。4月12日、当科に転科しDeVIC療法(Dex 40mg/日 day1-3, IFM 2.6g/日 day1-3, VP-16 180mg/日 day1-3, CBDCA 530mg/日 day1)を開始し3週ごとに繰り返した。4クール終了時に小腸内視鏡、骨髄穿刺、腹部CTスキャンを施行し、完全寛解を確認した。pEBV DNAは850コピー/mlと低下をみた。7クール終了後の9月30日、虎の門病院にてHLA一致非血縁者から骨髄移植を行った。移植前処置はFlu25mg/m²/日(day-6~-2), L-PAM 70mg/m²/日(day -3~-2), TBI 2Gy/回 x2/日(day -2~-1)、GVHD予防はFK506、短期MTXを用いた。移植後経過は良好で、day17に生着を確認した。Day98に小腸内視鏡を施行、病変は癒痕化し生検でも腫瘍は陰性であった。pEBV DNAは検出感度以下に低下していた。移植後約7ヶ月、寛解を維持している。【考察】消化管原発のNK、NK/T細胞リンパ腫は稀で、検索した限り報告は49例であった。小腸原発は31例と最も多かったが診断法記載例はすべて穿孔、閉塞による手術で診断されており、本例は小腸内視鏡で診断、経過観察し得た第一例目と思われる。経過報告例18例中15例が11ヶ月以内に死亡し予後不良であったが、本例はDeVIC療法と骨髄移植の効果が期待される。pEBV DNAは治療効果と正に相関した。

Memo
