

## 慢性活動性 EB ウイルス病 (CAEBV) について

慢性活動性 EB ウイルス病 (CAEBV) の診断基準についてですね。この病気は、EB ウイルスが T 細胞や NK 細胞に持続的に感染することで起こる、比較的まれな疾患です。

CAEBV の診断は、主に厚生労働省研究班が定めた基準に基づいて行われます。最新の 2022 年の診断基準は以下の 4 項目を満たすことです。

### **CAEBV 診断基準 (CAEBV とその類縁疾患の診療ガイドライン 2023)**

1. 伝染性単核症 (IM) に似た症状が 3 ヶ月以上続くか、断続的に現れること。
  - IM 様症状には、発熱、リンパ節の腫れ、肝臓や脾臓の腫れなどが含まれます。また、血液、消化器、神経、呼吸器、眼、皮膚（種痘様水疱症や蚊刺過敏症など）、心血管系の合併症や病変を示す場合も CAEBV に含まれます。
  - ただし、EB ウイルス初感染による血球貪食性リンパ組織球症や、皮膚症状のみの種痘様水疱症リンパ増殖異常症は除く、とされています。
2. 末梢血や病変組織で EB ウイルスゲノムが増加していること。
  - 末梢血を用いる場合はリアルタイム PCR 法で全血中の EB ウイルス DNA を測定します。組織診断では、in situ hybridization 法などによる EBER 検出が用いられます。
3. T 細胞または NK 細胞に EB ウイルス感染が確認されること。
  - これは、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を使って、各種マーカー陽性細胞（B 細胞、T 細胞、NK 細胞など）の解析と EBNA、EBER、または EB ウイルス DNA 検出を組み合わせることで行われます。
4. CAEBV 以外の既知の疾患ではないこと。
  - 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されます。

### **重症度の分類**

CAEBV と診断された後、全身症状や主要臓器に合併症がなければ「軽症」、全身症状や主要臓器に合併症がある場合は「重症」と分類されます。

### **注意点**

EB ウイルスは通常 B 細胞に感染しますが、CAEBV では主に T 細胞や NK 細胞に持続感染している点が大きな特徴です。そのため、診断には EB ウイルスに感染した T 細胞や NK 細胞を特定することが重要になります。すなわち、**感染細胞同定解析による EBV がどの細胞に感染しているかを特定することが必須の検査**と言えます。

CAEBV の背景には、EB ウイルス (EBV) が T 細胞や NK 細胞に感染し、免疫系の制御が不十分になることで引き起こされる免疫異常があります。通常、EBV は B 細胞に感染しますが、CAEBV 患者では T 細胞や NK 細胞といった普段は感染しない細胞に感染し、それらが異常に増殖・活性化することが問題となります。

## 免疫異常の主なポイント

### 1. EBV 感染の標的細胞の変化

- 通常、EBV は B 細胞に感染し、その免疫反応は NK 細胞や細胞傷害性 T 細胞（CTL）によってコントロールされます。
- しかし、CAEBV では何らかの原因で EBV が T 細胞や NK 細胞という異なるリンパ球に感染し、これらの細胞が制御不能に増殖します。なぜ EBV がこれらの細胞に感染するのか、その詳しいメカニズムはまだ完全に解明されていません。

### 2. 高サイトカイン血症の発生

- EBV に感染した T 細胞や NK 細胞は、増殖するだけでなく過剰に活性化し、サイトカイン（炎症を引き起こすタンパク質）を大量に放出します。
- この「高サイトカイン血症」が、CAEBV に特徴的な発熱、リンパ節の腫れ、肝臓や脾臓の腫れといった伝染性単核症に似た慢性的な炎症症状を引き起こします。

### 3. 免疫からの回避と腫瘍化

- EBV に感染した T 細胞や NK 細胞は、宿主の免疫系から排除されずに体内で増え続けます。これは、病態が単なる感染症ではなく、免疫学的な異常を背景としたリンパ増殖性疾患と捉えられている理由でもあります。
- 増殖した T 細胞や NK 細胞は、やがて悪性リンパ腫や白血病といった腫瘍の性質を持つようになり、重篤な合併症を引き起こし、致死率が高い疾患として知られています。

### 4. 未解明な部分と遺伝的背景

- 普遍的なウイルスである EBV が、なぜ一部の人で T 細胞・NK 細胞に感染し、腫瘍化や強い炎症を伴うようになるのかは、まだ詳しくわかっていません。
- 東アジア地域に症例が集中していることから、何らかの遺伝的背景が関与している可能性も指摘されていますが、明確な知見は不足しています。また、CAEBV 患者の免疫系自体に異常があるという直接的な証拠は見つかっていない研究結果もあります。

CAEBV は、EBV 感染によるリンパ増殖性疾患として、感染と免疫系の制御不全が複雑に絡み合った病態であると考えられています。