



慢性活動性 EB ウイルス病（sCAEBV）を「ALT」と「フェリチン」で層別化

— 希少で重篤な疾患の治療判断に役立つ、日常診療で測定可能な 2 つの指標 —

聖マリアンナ医科大学の血液・腫瘍内科学と、東京科学大学の血液・生体システム解析学分野、血液内科の研究グループは、成人の全身性慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス病（systemic chronic active EBV disease : sCAEBV）46 例を解析し、診断時の **ALT（肝障害を反映する血液検査）** と **フェリチン（全身性炎症を反映する血液検査）** の 2 項目が予後と強く関連し、その組み合わせによって患者さんを明瞭に 3 群へ層別化できることを示しました。本成果は英国血液学会誌『British Journal of Haematology』に掲載されました。

研究成果のポイント

- 成人 sCAEBV 46 例を国内 2 施設で後方視的に解析し、成人例の臨床像と予後因子を詳細に検討しました。
- 診断時の ALT 高値（基準値上限の 2 倍以上）とフェリチン高値（1,000 ng/mL 以上）が、それぞれ独立して予後不良と関連しました。
- 2 因子とも認めない群、1 因子を有する群、2 因子とも有する群、の 3 年全生存率は、それぞれ 69.9%、24.8%、0%でした。
- ALT とフェリチンは一般診療で広く測定できるため、診断時から重症化リスクを把握し、治療方針を検討するうえで実用的な指標となる可能性があります。

研究の背景

EB ウイルスは成人の多くが一度は感染する身近なウイルスですが、sCAEBV では EB ウイルスが T 細胞または NK 細胞に持続感染し、感染細胞が体内で増えることで、発熱、リンパ節腫脹、肝障害などの全身性炎症が長期間続きます。病気が進むと、血球貪食性リンパ組織球症（HLH）、重い臓器障害、悪性リンパ腫・白血病などを来すことがあり、生命を脅かす希少疾患です。

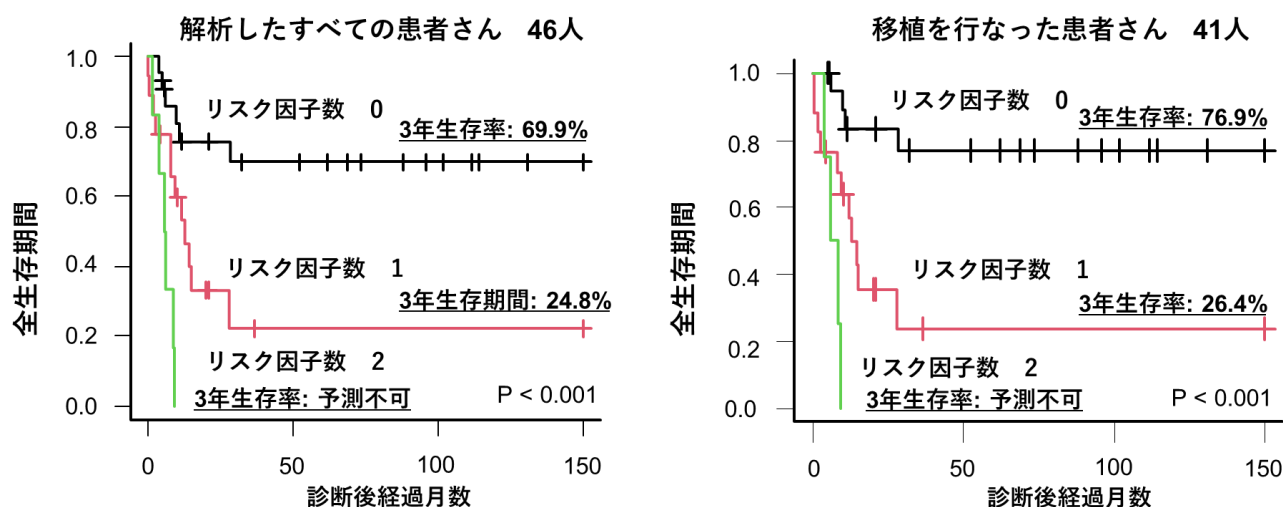
これまでの全国調査を含む解析では、薬物療法だけでは病勢や EB ウイルス感染細胞を十分に制御できず、同種造血幹細胞移植（allo-HSCT）が根治を目指すうえで重要であることが示されていました。一方、成人 sCAEBV では、診断時にどの患者さんが特に重症化しやすいのかを、簡便な検査で判断する方法は十分に確立されていませんでした。

研究の方法

2007 年 4 月から 2023 年 8 月までの間に聖マリアンナ医科大学病院および東京科学大学病院で sCAEBV と診断された成人患者を対象とし、診断時の臨床所見・血液検査、治療内容、EB ウイルス感染細胞、合併症、転帰を後方視的に解析しました。予後因子の解析には、必要な診断時データがそろった 46 例を用いました。



主な研究結果



リスク因子： ALT $\geq$ 施設基準値上限の2倍
フェリチン $\geq$ 1,000 ng/mL

解析した 46 例の 3 年全生存率は 43.1%でした。41 例（89.1%）が allo-HSCT を受けましたが、移植を行えなかった 5 例は全例が診断から 8 か月以内に亡くなりました。また、5 例（10.9%）は経過中にリンパ腫または白血病へ進展しました。主な死因には HLH や感染症が含まれていました。

予後因子を解析したところ、肝障害を反映する ALT と、全身性炎症を反映するフェリチンが重要でした。特に、ALT が施設基準値上限の 2 倍以上、フェリチンが 1,000 ng/mL 以上という 2 つのリスク因子を用いると、3 年全生存率は上のグラフのように大きく分かれてきました。2 因子をともに持つ患者さんは、allo-HSCT を行ったかどうかにかかわらず、全例が診断後 10 か月以内に亡くなられており、診断時点で極めて高いリスクを有する集団であることが示されました。

本研究の意義と今後の展望

sCAEBV は患者数が少なく、成人例の自然経過や予後予測に関する情報は限られています。本研究は、成人 sCAEBV の長期的な臨床経過を整理するとともに、特殊な検査ではなく、日常診療で広く測定されている ALT とフェリチンだけで予後を大きく層別化できる可能性を示した点に意義があります。

この 2 項目は、患者さんの「肝障害」と「全身性炎症」という sCAEBV の重要な病態をそれぞれ反映していると考えられます。診断時から高リスク患者を認識できれば、病勢のより厳密な管理や、allo-HSCT を含む治療計画を早期に検討するための手がかりになることが期待されます。ただし、本研究は国内 2 施設・46 例の後方視的解析であり、この層別化法を診療に広く用いるためには、より多くの患者を対象とした検証が必要です。

論文情報

論文名： Clinical features and prognostic factors of adult systemic chronic active EBV disease: A retrospective analysis in Japan



聖マリアンナ医科大学

著者 : Aika Fuseya, Masahide Yamamoto, Miwako Nishio, Ryo Kitabayashi, Akihiro Hirakawa, Hiroshi Yasui, Yoshihiro Umezawa, Keisuke Tanaka, Hayato Tamai, Yu Uemura, Kumi Oshima, Fumiaki Sano, Takehiko Mori, Ryuji Koike, Shouichi Ohga, Ayako Arai

掲載誌 : British Journal of Haematology, 2026; 209(1):96-106

DOI : 10.1111/bjh.70532 (Open Access)

研究費

本研究は、以下の研究費等の支援を受けて実施されました。

日本医療研究開発機構（AMED）

事業名 難治性疾患実用化研究事業「診療ガイドライン掲載のためのエビデンス創出を目指した慢性活動性 EB ウイルス病とその類縁疾患のレジストリ／バイオバンク強化・病態解析・治療法の開発」

厚生労働省

事業名 難治性疾患政策研究事業「慢性活動性 EB ウイルス病とその類縁疾患の全国レジストリを基盤とした疾患層別化と QOL・社会的困難の可視化と解決に基づく小児・成人一体的診療体制の構築に関する研究」

お問い合わせ先

研究内容について：聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科 新井 文子

Tel: 044-977-8111（代表） Mail: ara.hema [at] marianna-u.ac.jp

広報・報道について

聖マリアンナ医科大学 総務課 中村 隆

Tel: 044-977-8111（代表） Mail: soumu [at] marianna-u.ac.jp

※[at]を@に置き換えてください。