

EB ウイルスによる伝染性単核球症が増加しています

EB ウイルス(Epstein-Barr virus、以下 EBV) はγヘルペスウイルスの仲間で、人が一生のうちで一回は感染するウイルスです。感染したウイルスは体のなかのリンパ球に休眠状態となり、通常、人には害を及ぼさず、生涯ウイルスとなかよく暮らすこととなります。一般的に EBV は幼小児期に家族、特に母親などから口移しやキスなどで感染し、この際は無症状で経過し、無症状キャリアとなります。しかし、初感染の時期が遅くなると免疫が発達し、ウイルス感染に対して抵抗し、症状が出現することがあります。その症状の多くは非特異的な感冒症状ですが、一部の人では伝染性単核球症(infectious mononucleosis、以下 IM)として顕性発症するため初感染像として捕らえることができます。IM はサイトメガロ、風疹、アデノ、コクサッキーA 型、B 型、HHV—6 や HHV—7 でもおこるといわれています¹⁾。

IM の主な症状は発熱、頸部リンパ節腫脹、咽頭痛でありいずれも 90% 以上で認められます。眼瞼浮腫は比較的特徴的症状と考えられています。両側性の滲出性扁桃腺炎も半数以上の症例でみられ 1/3 の症例では、細菌感染を合併します。この場合には炎症反応が上昇するので参考になります。しかし IM 時は免疫が活性化されており薬剤アレルギーを発症しやすく、ペニシリン禁忌は有名ですが、セフェム系もアレルギーが生じやすいという報告が多い²⁾。通常、ミノマイシンやクリンダマイシンが使用されますが、これらも投与することでより入院期間を延長させるという報告もあり²⁾ 安易な抗生剤投与は慎むべきと思われます。本症には合併症が多いことがよく知られており、特に無菌性髄膜炎などの神経系の合併症が多い。重篤な合併症としての脾破裂は欧米では 0.1~0.5% の頻度とされていますが我が国ではほとんどみられません。EBV の感染の証明は抗体検査でなされます。最も早く診断可能な抗体は EBVCA—IgM です。乳幼児では陽性率が低いです。以下自験例を提示します。

25歳女性、1週間前からの全身倦怠感で受診。

	2012.10/16	2012.10/18	2012.10/20	2012.10/29
GOT	183	188	224	52
GPT	287	323	353	117
γ GTP	219	239	221	160
AIP	684	816	745	448
LAP		155	165	
WBC	6200		5400	5100
異形リンパ球	1		1	

EBVCA-IgM 20 倍

自験例の如く、通常のウイルス肝炎より胆道系酵素が上昇しているのが EBV の肝障害の特徴のようです³⁾。その原因として EBV による IM の際の肝組織所見では門脈域および類洞内への単核球浸潤、巣状壊死がよく認められることが報告されています³⁾。原因不明のウ

ウイルス肝炎で胆道系酵素が高値である場合、EBV を念頭におくべきかもしれません。EBV による IM の病悩期間は発熱が 1～2 週間、肝障害も 1～2 週間とされています¹⁾。

IM において症状が出現する機序として次のように考えられています。EBV がまず咽頭の粘膜上皮に感染し、次いで B 細胞へと感染していく。EBV の感染した B 細胞は芽球化し、持続的増殖へと向かう(不死化)。続いてこのトランスフォームされた B 細胞に対する特異的キラー T 細胞が誘導され、EBV 感染 B 細胞を攻撃、排除しようと働く。検査所見上の異型リンパ球はこの特異的キラー T 細胞とサプレッサー T 細胞が主なものとされています。EBV 感染時の臨床症状は、このときの免疫反応の強さの現れであるため、侵入ウイルスの量と、宿主の年齢や栄養状態などを含めた免疫能の状態によって規定されます⁴⁾。特異的キラー T 細胞を中心とした宿主の免疫機構によって EBV 感染細胞が効果的に制御されれば感染は不顕性に成立し維持されるが、このとき何らかの理由で強い免疫反応が惹起されると、IM としての症状発現に至るものと考えられます⁴⁾。

EBV による IM が増加しているのは幼児期に EBV の初感染を受けずに青年になり異性との交際(キスや性交)で初感染するひとが多くなっているからです。実際、青年期の EBV 抗体保有率の低下が報告されています⁵⁾。欧米の報告では大学入学時の抗体陰性率が 25% でそのうち 46% が 3 年後に抗体が陽性化しており、陽性化したひとの 25% に IM が発症していたそうです。かなりの IM 発症率と思います。幼児期の感染が少なくなった理由は過度の清潔概念と考えます。ヘルペスウイルス群は生涯感染を免れることができないウイルスなのでできるだけ幼児期に母親から受け取るべきで、従来の日本型のスキニップ(口移しなど)が見直されてもよいのではないかと考えます。青年期に IM を発症すると受験や就職を控えた大切な時期に大きな社会的損失となるため、ワクチンが研究されていますが、実用化にはまだほど遠いようです。

近年、慢性活動性 EBV 感染症という病態が問題視されています。これは発熱、リンパ節腫脹、肝脾腫、咽頭痛などが反復または持続して出現し、基礎疾患を有せず、また EBV 抗体価の異常高値を示します。予後不良の疾患で、抗がん剤や抗ウイルス剤などで治療しても、長期生存率は発症後 5 年 59%、10 年 48%、15 年では 29% と長い経過で死亡されています。この疾患は IM と異なり EBV が B リンパ球ではなく、T リンパ球や NK 細胞に主に感染し、これらの細胞が不死化し増殖、サイトカインなどを分泌する状態です。EBV は癌原性ウイルスとして知られており、この疾患も腫瘍性疾患の一種と考えられています。どのような人がこの疾患に進展するのかわかっていません⁶⁾。

また近年の移植医療の進歩に伴い、免疫低下時における EBV を含むヘルペスウイルスの再活性化のコントロールは重要な課題となっており、EBV に対する特異的な細胞性免疫応答の基礎研究がすすんでいます。

平成 24 年 11 月 22 日

参考文献

- 1) 小林 信一：EB ウイルス感染症 . 耳展 2008 ; 51 ; 243~249 .
- 2) 中嶋 正：伝染性単核球症例に対する抗菌薬投与について . 口咽科 2010 ; 23 : 65 – 71 .
- 3) 加藤 活大：伝染性単核症肝炎の臨床的検討—A 型肝炎と比較して . 肝臓 1983 ; 24 ; 1081 – 1086 .
- 4) 小林 大輔ら：伝染性単核球症の臨床的検討と特異な 1 症例 . 口咽科 2004 ; 16 ; 391~396 .
- 5) 武田 直人：健康成人に発症したサイトメガロウイルス肝炎と EB ウイルス肝炎の比較 . 感染症 2000 ; 74 ; 828 – 833 .
- 6) 湯川 尚哉：喉頭リンパ球増殖症をきたした慢性活動性 EB ウイルス感染症 . 2004 ; 59 ; 56 -59 .喉頭 16:56~59, 2004 .