

HSC70 と gp46-197 ペプチド間相互作用の分子構造

研究分担者 白木 洋（横浜薬大 生体防御）

共同研究者 小嶋 英二郎（福山大 薬、分析化学）

研究要旨

HTLV-1 の細胞内侵入に重要な HSC70 と gp46-197 ペプチド間相互作用の分子機構を解析した。その結果、gp46-197 ペプチドの HSC70 との結合に必須のペプチド構造は 205Pro から 209Lys の領域（Pro-Trp-Lys-Ser-Lys）であること、特に結合には 207Lys および 209Lys の 2 つの塩基性アミノ酸の存在が重要であった。また種々の HSPs 阻害剤を用いたペプチド結合実験で、gp46-197 ペプチドは HSC70 の 25KDa 蛋白・ペプチド結合領域に結合していることを明らかにした。

A.研究目的

本研究の目的は HTLV-1 の gp46-197 ペプチドと HSC70 の相互作用を解析し、膜融合を伴った細胞内侵入の分子機構を解析し、その知見を踏まえて新しいバイオマーカーを用いた病因細胞を標的とする新規薬剤の開発にある。

筆者らは、これまで HTLV-1 の試験管内モデルであるシンシウム形成試験を指標として、ウイルス外被蛋白上に膜融合反応を介したウイルスの細胞内侵入に関与する 3 箇所の領域を見出していた。それらは gp46-表面蛋白の感染受容体結合に関与する領域（gp46 - 111）と Prolin-rich 領域（PRD）（gp46 - 197）、gp21 膜貫通蛋白の膜融合に関与する領域（gp21 - 400）上に相当していた。このうち、本研究の課題である gp46-197 ペプチド領域（Asp197-Leu216）は PRD の C 末端に相当し、ウイルスが標的細胞膜の受容体と結合した後、HSC70 との相互作用を介して進行するウイルス外被蛋白の構造変化、膜融合蛋白の

活性化に関与する領域である。近年、細胞膜融合における PDR の役割が明らかになっている。感染細胞上の HTLV-1 外被蛋白は gp46 - C 末端領域の CXCC モティーフ領域と gp21 CX₆CC モティーフ領域間での分子間 S-S 結合で連結した gp46 - gp21 複合体として存在する。この外被蛋白複合体は標的細胞上の受容体への結合を契機として S-S 結合交換反応（Protein Disulfide Isomerization）により分子間 S-S 結合がそれぞれの分子内 S-S 結合へと変換（Protein Disulfide Isomerase）され、gp46 と gp21 に解離する。その結果として、gp21 膜蛋白の活性化が起こり、gp21 の N 末端の膜融合ペプチドが標的細胞膜に挿入され、細胞膜融合反応が進行する。このように、PRD は HSC70 との相互作用を介して、膜融合反応に必須のウイルス膜蛋白の構造変換に関与する重要な機能領域である。しかも、PRD を介したウイルス細胞内侵入の過程は HTLV-1 感染に特徴的な反応であり、ウイルスの感染拡大を阻止する新しい分子標的と思

われる。

一方、70KDa 常在性熱ショック蛋白 (HSC70) は蛋白合成、変性や分解に対する蛋白の修復や安定化、蛋白や小胞などの細胞内輸送、異物の分解等、多岐にわたる重要な生体機能に関与する、主要な分子シャペロンである。HSC70 分子は N 末端の 45KDa Adenine - nucleotide binding 領域(NBD)、C 末端側の 25KDa 蛋白・ペプチド結合領域、及びその連結領域とから構成されている。25KDa 領域はさらに2つの領域、N 末端側のペプチド結合活性をもつ 15KDa α -helix 構造領域と C 末端側の 10KDa β -sandwich 構造領域とに区分されている。HSC70 は monomer およびその oligomer として、また HSP40 や HSP90 等の Co-chaperon との複合体としても存在し、このような多重体形成が HSC70 のペプチド結合性および NBD 活性を制御に関与している。これらに加えて、Nucleotide Exchanging Factor(NEF) や TPP-containing protein などの制御因子、J-Domain 蛋白や HSP40 等の Co-chaperone 等が HSC70 の機能制御に関与し、複雑な制御系が形成されている。このような状況において、HSC70 の gp46-197 ペプチドとの相互作用によるウイルス外被蛋白の構造変化、さらに膜融合蛋白の活性化の分子機構の解析は新しいバイオマーカーの探索、それを標的とした治療法の開発に必要である。

本研究では、gp46-197 ペプチドと HSC70 の相互作用について、HTLV-1 および近縁合成ペプチド、種々の HSPs 阻害剤を用いて解析した結果を報告する。

B. 研究方法

試薬 HTLV-I および近縁合成ペプチドはオペロン(株)より購入した。

15-deoxyspergualin は日本化薬(株)より分与

された。HSP 阻害剤(spergualin geldanamycin、及び 17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin(17-AAG)は市販品を購入し使用した。

結合試験 ペプチドおよび蛋白のプラスチックプレート (Nunc 社製) への固相化は、10 mM 炭酸ナトリウム緩衝液 (pH 9.55) を用い、4°C に1晩反応させて作成した。このプレートに、0.5% Tween 20-10 mM PBS (pH 7.4) で洗浄後、カゼインを含む 10 mM PBS (pH 7.4) を添加して室温で3時間反応させた。その後、0.5% Tween 20-10 mM PBS (pH 7.4) で洗浄した後、測定に使用した。ペプチドの抗体との親和性の評価はペプチド1(0.5 μ g)をコーティングした ELISA プレート上でそれぞれのペプチド5 μ g を加えた後、anti-gp46-197Ab と反応させ、その吸光度から算定した。

ファージペプチドライブラリー 12 アミノ酸残基のペプチドをファージ表面タンパク質上にランダムに発現するファージライブラリー (ライブラリーサイズ; 1.77 $\times 10^8$) を用いた。蛋白またはペプチド断片を固相化したプレートにファージクローン反応させ、反応物を回収する。回収したファージクローンのランダムペプチドを解析することによりエピトープを決め、確認はウエスタンブロットにて行った。

(倫理面等への配慮)

本研究は研究計画においては個人を限定するとか、特定する必要はないため、倫理的および科学的妥当性に問題はないと考える。

C. 研究結果

gp46-197 ペプチドの結合部位

HSC70、HSP70 および HSP90 等の分子シャペロンが蛋白やペプチド断片との結合性を持つこと、結合したペプチド断片を免疫細胞

へ抗原として提示する機能を持つことは良く知られている。

筆者らは、最近、gp46 の gp46-197 ペプチド領域 (Asp197 - Leu216) に対する抗体が HTLV-1 感染により ATLL や HAM を発症した患者の血清中に特異的に出現すること、さらにその抗体の発現頻度および抗体量が感染で発症した病態が進行するとともに増加することを明らかにした。これらの結果は、HTLV-1 感染において、HSC70 と gp46-197 ペプチド領域との相互作用が発現していること、さらにその相互作用が感染後の初期ではなく、ウイルス活動期に入って顕著になることを示唆していた。そこで、HSC70 と gp46-197 ペプチドとの相互作用の分子機構を探るため抗体のエピトープ解析を行った。HAM 患者血清より gp46-197 抗体を精製し、13mer のペプチドフェージライブラリーを用いてエピトープ構造を検討した。その結果、本抗体のエピトープは gp46 の Pro205-Lys209 領域 (PWKSK) であった。そこで、このエピトープ構造のアミノ酸配列特異性を探るため、種々のエピトープ近縁の合成ペプチドを調製し、それらの抗体との結合親和性および特異性について検討した(表-1)。その結果、そのエピトープのペプチド構造において、207Lys および 209Lys の2つの塩基性アミノ酸残基の存在が重要であること、親和性増強にエピトープ周辺のペプチド構造も重要であることが示された。(表-1)

HSC70 の結合部位

HSC70 と gp46-197 ペプチドとの相互作用における HSC70 の結合部位の同定は HSC70 の機能を解析するうえで重要な課題である。そこで、HSC70 の gp46-197 ペプチド結合部位を探るため、種々の HSPs 阻害

剤を用いて gp46-197 ペプチドとの結合拮抗効果を測定し、HSC70 の結合部位の同定を行った(図1)。HSC70 とペプチドの結合が HSP70 の蛋白・ペプチド結合領域に結合する Spergualin 及びその誘導体

15-deoxyspergualin の添加により阻害された。しかし、Hsp90・HSP70 の阻害剤で、ATPase 活性をもつ NBD に結合する geldanamycin またはその誘導体 17-AAG では阻害を受けなかった。これまでの結果は、gp46-197 ペプチドの結合部位が 25KDa の蛋白・ペプチド結合領域の 15-KDa α -helix 領域か 10KDa β -Sandwich 領域かの区別は出来ないが、Hsc70 分子の 25KDa の蛋白・ペプチド結合領域に結合していることを示していた。

(図-1)

考察

膜融合を介したウイルスの細胞内侵入において、gp46 表面蛋白と gp21 膜貫通蛋白から成る HTLV-1 外被蛋白は gp46 による感染受容体への結合、この結合による gp21 の活性化、そして gp21 による標的細胞膜との膜融合反応に関与している。これらの感染過程およびそれに関与する生体因子は HTLV-1 感染・伝播の防止する薬剤開発で有望な標的となっている。特に gp46 の感染受容体への接着後に惹起される gp46 の PRD 領域主導による gp21 の活性化過程は HTLV-1 感染過程での特徴的なものであり、感染を阻止する薬剤開発の有望な標的である。gp46-197 ペプチド領域はこの PRD の C 末端に位置し、標的細胞膜上の HSC70 との相互作用により膜融合を介したウイルスの細胞内侵入に関与している。本研究で、gp46-197 ペプチドの HSC70 への結合部位が Pro205-Lys209 領域 (PWKSK) であること、そのアミノ酸配列で 207Lys と 209Lys の2つの塩基性アミノ酸

のは存在は HSC70 との結合に重要であることを示した。これらの結果は、すでに報告されている Hightower らによる 13mer のファージペプチドライブラリーを用いた HSC70 のペプチド結合における塩基性アミノ酸を含むアミノ酸配列の特異性、さらに HSC70 と特異的に結合するロタウイルス VP5 領域の HSC70 結合部位のアミノ酸配列を支持していた。

HTLV-1 感染症の特徴の 1 つは、病気の発症までに感染後の長い潜伏期間を有すること、その後病気を発症するとその病態が急速に進展するということが挙げられている。筆者らは HAM および ATLL 発症患者の血液中に gp46-197 ペプチド領域に対する抗体を特異的に発現していること、さらに抗体の発現頻度および抗体産生量は病態の悪化に伴って増加することを見出していた。この結果の解釈は複雑ではあるが、以下のような説明も可能である。一般に、HSP70 や HSP90 などの分子シャペロンは分子内に会合している蛋白のペプチド断片を免疫担当細胞に抗原として提示し、免疫応答を惹起する機能を持っている。この観点に立てば、gp46-197 ペプチド領域と HSC70 の相互作用を介した膜融合による感染・伝播の方法は感染後病気発症に至るまで全感染期間のごく一部で限定的ではあるが、作動している。この感染経路が作動すると、ウイルスが細胞内に侵入した後解離した HSC70 は結合している gp46-197 ペプチドを免疫細胞に抗原として提示し、抗体を産生する。しかも、このような gp46-197 ペプチド領域と HSC70 の相互作用を介した感染は HAM または ATLL 発症するようなウイルス活動期と併行していることを示している。

今後、このような観点も含めて、gp46-197 ペプチドによる HTLV-1 感染防止の分子機構を解析し、PRD 領域及び HSC70 を標的とし

た薬剤の開発、さらにその低分子化について検討を行う。

E. 研究発表

1. 論文発表

1.Sagara Y, Inoue Y, Ohshima K, Kojima E, Utsunomiya A, Tsujimura M, Shiraki H, Kashiwagi S.

Antibody to the central region of human T-lymphotropic virus type 1 gp46 is associated with the progression of adult T-cell leukemia.

Cancer Sci. 98(No. 2) 240-245. 2007

2.Sagara Y, Inoue Y, Tsujimura M, Kojima E, Shiraki H, Kashiwagi S.

Novel biomarker of HTLV-1-associated disease: specific appearance of antibody recognizing the receptor-binding site on HTLV-1 envelope protein.

Cancer Sci. 95(No.10) 835-839 2004

3.Fujimori J, Nakashima I, Fujihara K, Feng J, Yamamoto M, Yamamoto N, Begum N, Sagara Y, Shiraki H, Shiga Y, Onodera J, Sato S, Takase S, Asano M, Endo M, Itoyama Y.

Epitope analysis of the cerebrospinal fluid IgG in HTLV-I associated myelopathy patients using phage display method.

J Neuroimmunol. 152 140-146 2004

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願登録状況

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

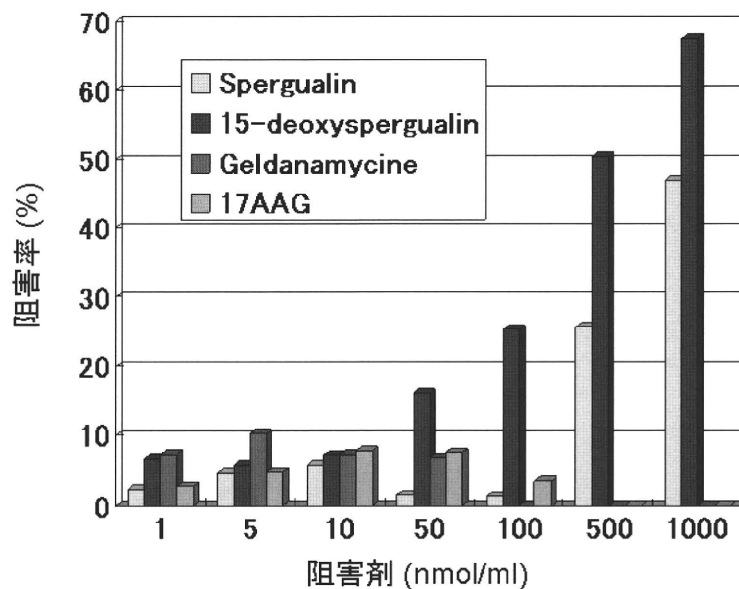
3.その他 なし

表 1 抗gp46-197抗体 とgp46-197ペプチド及びその類縁体の抗体との反応性の比較

| ペプチド | 結合親和性 | 結合特異性 |
|---|-----------------|--------|
| | Mean \pm SD | % |
| 1 LEPSIPWKS $\xleftarrow{\alpha}$ SKLLTLV $\xrightarrow{\beta}$ (gp46-197) | 100 \pm 2.4 | 98.6 |
| 2 LEPSIPWKGKLLTLV $\xleftarrow{\alpha}$ $\xrightarrow{\beta}$ | 108.8 \pm 7.3 | 97.7 |
| 3 LEPSIPWKGRLTLV $\xleftarrow{\alpha}$ $\xrightarrow{\beta}$ | 6.0 \pm 1.4 | 92.1 |
| 4 LEPSIPWKSRLTLV $\xleftarrow{\alpha}$ $\xrightarrow{\beta}$ | 12.4 \pm 3.0 | 95.8 |
| 5 LEPSIPWRSKLLTLV \xleftarrow{c} $\xrightarrow{\beta}$ | 66.1 \pm 3.0 | 97.7 |
| 6 PQPGAATKPWRKSLSVKHS $\xleftarrow{\alpha}$ | 5.8 \pm 2.7 | 23.3 |
| 7 DQTTRLFAPWKRKDQSQVTW $\xleftarrow{\beta}$ $\xrightarrow{\alpha}$ $\xrightarrow{\beta}$ | 3.0 \pm 2.0 | 56.7 |
| 8 CGGGSDNLPWKGRIVTFLTC $\xleftarrow{\alpha}$ $\xrightarrow{\beta}$ | 48.6 \pm 7.0 | -114.9 |

α ; α -ヘリックス構造、 β ; β -シート構造、C ; 不規則構造

図1 HSC70とgp46-197ペプチドの結合に対する種々のHSP阻害剤の効果



京都府立医科大学神経内科における HAM 患者の受診状況と治療状況

研究分担者 中川 正法 京都府立医科大学 大学院 神経内科学 教授

研究要旨

最近の疫学調査によると大都市圏で HAM 患者および HTLV-1 キャリアの増加が指摘されている。本研究では関西地域の HAM 患者の動向および当院における HAM 患者の受診状況、治療状況を検討した。2010 年の外来受診 HAM 患者は 33 名（男 16 名、女 17 名）、入院 5 名（男 2 名、女 3 名）であった。過去に受診した例も含めると当科を受診した HAM 患者は 60 名を超えていた。短期集中入院リハビリテーション（リハビリ）を整形外科疾患の既往がない HAM 患者 15 名（男性 3 名、女性 12 名）に行った。入院リハビリ実施前後で FIM 総得点の有意な改善を示し（ $p=0.009$ ）、OMDS においても改善する傾向を示した（ $p=0.06$ ）。3次元動作解析システムによる歩行解析では、健常者と比較して HAM 患者において骨盤の回旋と歩幅に著しい差を認めた。バクロフェン髄注療法（ITB 療法：intrathecal baclofen therapy）を 57 歳男性 HAM 患者（OMDS 7 度）に行い、歩行の改善を認めた。下肢の疼痛またはしびれ感の強い 63 歳と 68 歳の女性 HAM 患者にプレガバリンの投与を行った。プレガバリン 50mg～75mg/日投与にて HAM 患者の下肢疼痛が改善される傾向が見られた。

今回、短期集中入院リハビリが HAM 患者の運動機能を改善させることを明らかにした。しかし、在宅でのリハビリだけではその改善を維持することが出来ず、継続的なリハビリの工夫が課題である。今回作成した運動療法 CD の改良とその活用が期待される。ITB 療法にも継続的なリハビリが不可欠であり、HAM の治療には薬物療法と継続的なリハビリの併用が重要であることを強調したい。関西地区では HAM 専門外来は当科と関西医大滝井病院のみであり、われわれのネットワーク以外にも関西地区にはかなりの HAM 患者がいるものと考えられる。関西地区では HAM 患者会との定期的な意見交換を行っており、HAM 患者への医療情報の提供と療養意欲の向上および患者掘り起こしを継続していきたい。

A. 研究目的

最近の HAM および HTLV-1 キャリアの疫学調査によると関東、関西の大都市圏で HAM 患者および HTLV-1 キャリアの増加が指摘されている。本研究では関西地域の HAM 患者の動向および当院における HAM 患者の受診状況、治療状況を検討した。

B. 研究方法

2010 年 1 月から 12 月末までに当科を受診した HAM 患者を対象とした。

短期集中入院リハビリテーション（リハビリ）：整形外科疾患の既往がない HAM 患者 15 名（男性 3 名、女性 12 名、平均年齢 51.9±11.8 歳、納の運動機能障害重症度（OMDS）は 3～10 度、罹病期間 1～30 年で）に行った。OMDS（Osame's Motor disability Score）

と FIM（Functional Independence Measure）を用いて入院リハビリ実施前後でリハビリ効果を検討した。HAM 患者に対して痙性抑制と体幹および骨盤周囲筋の運動療法による再教育・強化を中心とした短期集中入院リハビリを約 6 週間（4～8 週）実施し、入院リハビリ前後の FIM 総得点と OMDS について Wilcoxon 順位検定を用いて比較した。歩行解析は、HAM 6 例（全例女性）および健常者 5 例（全例女性）について、3次元動作解析システム（VICOM MX[®]）を用いて行った。在宅でのリハビリ継続のために、「HAM の運動療法」の CD を作成して無料で配付した。

バクロフェン髄注療法（ITB 療法）：intrathecal baclofen therapy）：ITB 療法のスクリーニングにて有効性が認められた 57 歳の男性 HAM（OMDS 7 度）に対してバクロ

フェン髄注療法用ポンプの埋め込み術を行った。

プレガバリン: 下肢の疼痛またはしびれ感の強い63歳と68歳の女性HAM患者にプレガバリンの投与を行った。

HTLV-1 プロウイルス量: 関西医科大学微生物学講座にて測定した。

(倫理面への配慮)

本研究は「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して行っている。バクロフェン髄注療法、HTLV-1プロウイルス量測定は京都府立医科大学倫理委員会での研究実施の承認を受けて実施し、対象者全員からインフォームドコンセントを得ている。

C. 研究結果

受診状況: 2010年の外来受診HAM患者は33名(男16名、女17名)、入院5名(男2名、女3名)であった。

リハビリ: 入院リハビリ実施前後でFIM総得点の有意な改善を示し($p=0.009$)、OMDSにおいても改善する傾向を示した($p=0.06$)

(図)。罹病期間と入院リハビリ実施前OMDS($r=0.70$, $p<0.01$)、罹病期間と実施前FIM得点($r=-0.85$, $p<0.01$)では有意な相関を認めた。3次元動作解析システムによる歩行解析では、健常者と比較してHAM患者において骨盤の回旋と歩幅に著しい差を認めた。

ITB療法: バクロフェン $16\mu\text{g}/\text{日}$ 投与にて下肢痙性および歩行の改善を認めた。現在までのところ明かな副作用は認めていない。

プレガバリン: 68歳のHAM患者は $150\text{mg}/\text{日}$ で下肢の疼痛はかなり改善されたが「ふらつき」と「下肢脱力」が強くなり、現在 $75\text{mg}/\text{日}$ で経過観察中である。63歳のHAM患者は $75\text{mg}/\text{日}$ まで増量したところ下肢の脱力が強くなり、現在 $50\text{mg}/\text{日}$ で経過観察中である。2例ともに下肢の疼痛としびれ感の改善をみている。

HTLV-1 プロウイルス量: 平均 $1250\text{コピー}/10^4\text{PBMC}$ (111~2991)であった。

D. 考察

HAM患者の受診状況

2010年の外来受診HAM患者は33名であったが過去に受診した例も含めると60名を超えている(表)。関西地区ではHAM専門外来は当科と関西医大滝井病院のみであり、われわれのネットワーク以外にも関西地区にはかなりのHAM患者がいるものと考えられる。関西地区ではHAM患者会との定期的な意見交換を行っており、HAM患者への医療情報の提供と療養意欲の向上および患者掘り起こしを継続していきたい。

HAMにおけるリハビリテーションの有用性

HAMでは体幹筋・骨盤周囲筋の筋力低下が著明であり、三次元動作解析から骨盤の回旋と歩幅が障害されていることが明らかとなった。従って、HAMのリハビリでは痙性のコントロールに加えて、これらの体幹筋(腹横筋、内腹斜筋、多裂筋)・骨盤周囲筋などのいわゆるインナーマッスルの再教育と強化を行う事が重要である。その結果、足の振り出しがスムーズになりリハビリ効果の向上が認められた。今回、短期集中入院リハビリがHAM患者の運動機能を改善させることを明らかにした。しかし、在宅でのリハビリだけではその改善を維持することが出来ず、継続的なリハビリの工夫が課題である。今回作成した運動療法CDの改良とその活用が期待される。今後は、排尿・排便障害に対するリハビリの取り組みが課題である。

HAMに対するITB療法

バクロフェンはGABA_B受容体アゴニストであり、脊髄後角に分布する受容体に作用し、脊髄内の単シナプスおよび多シナプス反射の両方をシナプス前抑制により抑制し、 γ 運動ニューロンの活性を低下させる作用を有している。バクロフェンには内服薬もあるが脊髄移行が悪いいため、脊髄腔へ直接投与する治療法として開発された。わが国でも2006年4月より保険適用となっている。今回、1例のみであるがHAMにITB療法を施行し少量のバクロフェンで歩行機能が改善されることが示された。ITB療法は下肢筋力がある程度保持されているHAM患者に対して考慮すべき治療法と考える。

ITB療法にも継続的なリハビリが不可欠であり、HAMの治療には薬物療法と継続的なリ

ハビリの併用が重要であることを強調したい。

HAM に対するプレガバリンの効果

プレガバリンは、Ca²⁺チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットへの高い結合親和性により、Ca²⁺のシナプス末端への流入を低下させ、興奮性神経伝達物質の過剰放出を抑制することにより、過剰興奮したニューロンを鎮め、鎮痛作用を発揮すると言われている。欧米では「プレガバリン」が神経障害性疼痛の適応となっており、脊髄損傷、脳卒中、多発性硬化などの病状に関連する中枢性神経障害性疼痛にも適応が認められている。

今回、2例のHAM患者にプレガバリンを投与したところ、少量で効果を認めた。プレガバリンは常用量（150-300mg）ではHAMに対して脱力をきたす場合があり、25-50mgの低用量でも有効と考えられる。ただし、わが国では末梢性神経障害性疼痛に適応症があり、HAMに対しては保険適応外使用となることに留意する必要がある。

E. 結論

関西地区ではHAM専門外来は当科と関西医大滝井病院のみであり、われわれのネットワーク以外にも関西地区にはかなりのHAM患者がいるものと考えられる。関西地区ではHAM患者会との定期的な意見交換を行っており、HAM患者への医療情報の提供と療養意欲の向上および患者掘り起こしを継続していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

Taki M, Nin F, Hasegawa T, Sakaguchi H, Suzuki T, Hisa Y, Azuma Y, Nakagawa M. A case report of HTLV-I associated m

yelopathy presenting with cerebellar ataxia and nystagmus. *Auris Nasus Larynx*. 2010 Oct 27. [Epub ahead of print]

武澤信夫、工藤有里子、中川正法。HAM (HTLV-1 associated myelopathy)患者に対するリハビリテーションの有効性。 *Jpn J Rehabil Med* 47:239-244, 2010.

奥田求己、栗山長門、瀬尾和弥、増田隆司、武澤信夫、中川正法、長谷齊。HTLV-1 associated myelopathy (HAM)患者に対する短期集中リハビリテーションのADL効果。 *理学療法科学* 25巻4号 573-578, 2010.

2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

H. 研究協力者

奥田求己²⁾ 近藤正樹^{1,2)} 瀬尾和弥²⁾
増田隆司²⁾ 武澤信夫^{1,3)} 長谷齊^{2,4)}
池田 巧⁴⁾ 竹之内 徳博⁵⁾

- 1) 京都府立医科大学大学院 神経内科学
- 2) 京都府立医科大学附属病院
リハビリテーション部
- 3) 京都府リハビリテーション
支援センター
- 4) 京都府立医科大学大学院
運動器機能再生外科学（整形外科学）
- 5) 関西医科大学微生物学講座

表. 京都府立医科大学神経内科における HAM/HTLV-1 キャリアー受診状況

| | HAM 確診例 | HAM 疑い例 | HTLV-1 キャリアー |
|------------|------------|------------|-----------------|
| 男 性 (人) | 22 | 1 | 6 |
| 女 性 (人) | 41 | 2 | 10 |
| 合 計 (人) | 63 | 3 | 16 |

2010年12月28日現在

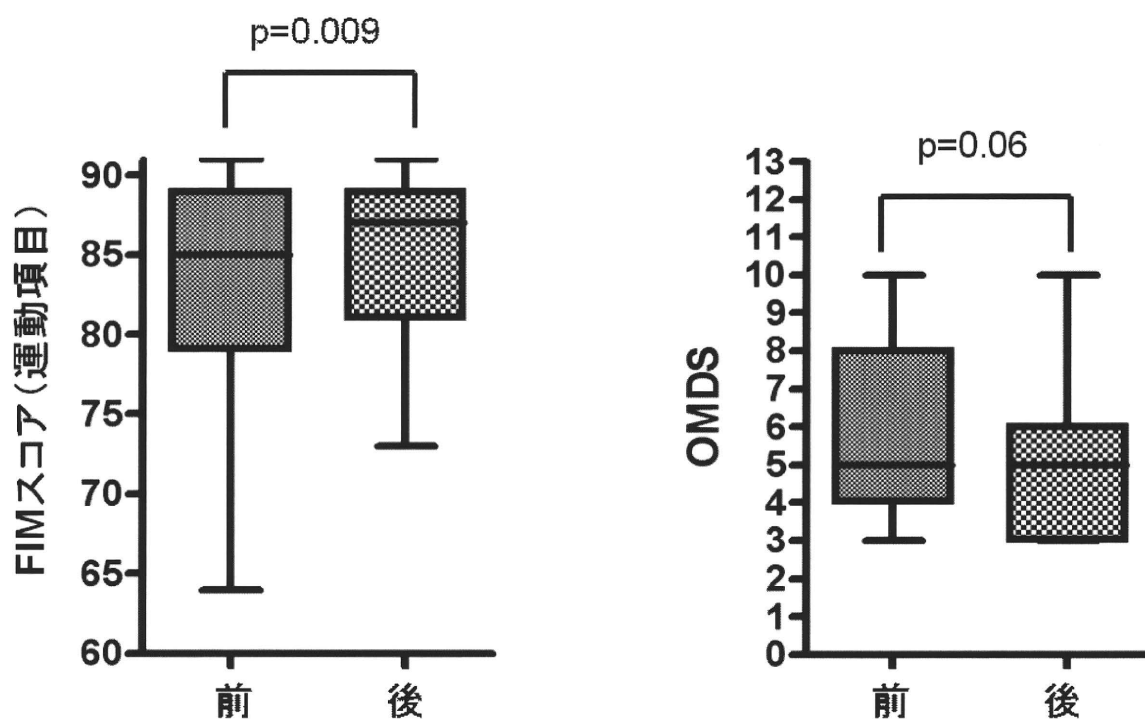


図. 短期集中入院リハビリ前後の FIM および OMDS の比較。
運動項目における FIM スコアを、入院リハビリ実施前と後で比較したところ、統計学的に有意な改善を示した ($p=0.009$)。OMDS においても、入院リハビリ実施前と後で比較したところ、改善する傾向を示したが、有意差は認めなかった ($p=0.06$)。

HAM 患者アストロサイトの機能解析

研究分担者 原英夫 佐賀大学医学部内科（神経内科）准教授

研究要旨

HAM 脊髄において HTLV-I 感染リンパ球や抗 HTLV-I 抗体によるアストロサイトへの影響と抗酸化防御機構について検索を行った。

A. 研究目的

脳の酸化ストレスに対する防御機構は不明な点が多く、その破綻は神経変性疾患の筋萎縮側索硬化症やパーキンソン病などの発症に関与している事が報告されている。

アストロサイトは抗酸化に働き神経保護に寄与していることが分かってきた。

HTLV-I associated myelopathy (HAM)患者の脊髄 MRI では著明な脊髄萎縮が認められる。

我々は HAM 脊髄組織において HTLV-I 感染リンパ球や抗 HTLV-I 抗体によるアストロサイトへの影響と抗酸化防御機構について検索を行った。

B. 研究方法

HAM 患者 12 例、HTLV-I キャリアー 3 例の髄液中の Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP), Glutathione (GSH), S100b を ELISA 法にて測定した。

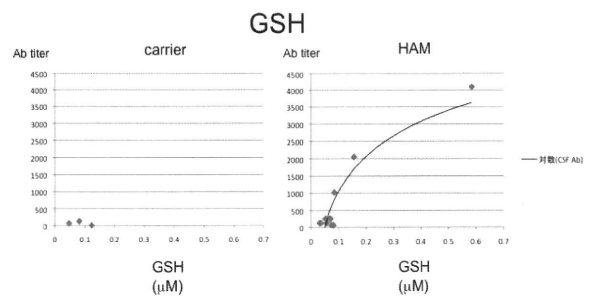
また各濃度と髄液中抗体価との相関を解析した。

（倫理面への配慮）

症例は匿名化され、個人を特定できない状態で検査を行った。

C. 研究結果

HAM 患者 GFAP 濃度は 0.87 ng/ml でキャリアー(1.29 ng/ml)と比べ低い傾向にあった。S100b は患者群(129.1 pg/ml)とキャリアー(162.7 pg/ml)では有意な差は無かった。GSH は患者群(0.11 mM)とキャリアー(0.08 mM)では有意な差は無かったが、HAM 患者では髄液 HTLV-I 抗体価との相関傾向が認められた。



D. 考察

GFAP はアストロサイトに特有な細胞骨格蛋白で脳損傷やグリオーシスの状態で増加する。S100b は Ca 結合蛋白ファミリーの 1 つで、中枢神経組織ではグリア細胞に多く発現している。アストロサイトから分泌される S100b はアストロサイトの増殖、神経保護作用や神経再生作用があるが、高

濃度では逆に神経毒作用があり神経変性疾患にも関与している。上記の結果は HAM 患者ではアストロサイトの増殖はキャリアーと比べ低下傾向が示唆される。神経細胞の GSH はアストロサイトで合成された GSH に依存しており、髄液中の GSH 増加は酸化ストレスに反応していると考えられる。

E. 結論

少数での検討ではあるが、HAM 患者髄液 HTLV-I 抗体価が高い例では GSH の増加が認められた。

これは HTLV-I プロウイルスの影響なのかリンパ球反応の免疫障害活性によるものかは不明である。今後はアストロサイト細胞株に対し患者髄液を加え、どのような機能異常が起こるのか検索する予定である。

[参考文献]

1. Asanuma M, Miyazaki I, Diaz-Correales FJ, Kimoto N, Kikkawa Y, Takeshima M, Miyoshi K, Murata M. Neuroprotective effects of zonisamide target astrocyte. *Ann Neurol* 2010;67:239-249.
2. Szymocha R, Akaoka H, Dutuit M, Malcus C, Didier-Bazes M, Belin M-F, Giraudon P. Human T-cell lymphotropic virus type 1-infected T lymphocytes impair catabolism and uptake of glutamate by astrocytes via tax-1 and tumor necrosis factor alpha. *J. Virol.* 2000;74:6433-6441.

F. 健康危険情報

なし.

G. 研究発表

1. 論文発表

なし.

2. 学会発表

なし.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし.

HAM 患者末梢血リンパ球 P 糖蛋白質発現から，臨床特徴・治療戦略を検討する．

雪竹基弘（共同研究者）， 原英夫（研究分担者）
佐賀大学医学部内科（神経内科）

研究要旨

HAM 患者ではステロイド非使用の他の神経疾患患者に比べ，末梢血リンパ球における P 糖蛋白質の発現が上昇している例が多くみられた．

A. 研究目的

HTLV-I associated myelopathy (HAM) は HTLV-I キャリアの 0.25% に発症する慢性進行性の痙性対麻痺である．各種薬剤治療の効果は一時的であることが多い．一方，p-glycoprotein（以下 P 糖蛋白質）は腫瘍治療の面で多剤耐性遺伝子の産物として知られており，細胞膜に存在し，薬剤や細胞毒性を有する化合物などの細胞外排出を促進する．P 糖蛋白質の発現は腫瘍性疾患のみならず，非腫瘍性疾患である関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどにおいても長期治療に対する薬剤耐性と関係があるとされている．通常，末梢血リンパ球には P 糖蛋白質はほとんど発現していないが，未治療の HAM 末梢血リンパ球の P 糖蛋白質が高発現しているとの報告がある．ただし，2 症例の結果で臨床的な検討もなされていない．本研究は，HAM 患者末梢血リンパ球における P 糖蛋白質の発現と臨床像を比較し，病態への関与・治療戦略を検討することを目的とし，本年度は HAM における発現の頻度を検討した．

B. 研究方法

FACS を用いて Anti-p-glycoprotein-PE を使用して末梢血リンパ球における P 糖蛋白質の発現を検出した．

陽性コントロールとして糖蛋白質を高頻度に発現する「アドリアマイシン耐性ヒト慢性骨髄性白血病細胞株：k562/Adr」を使用した．

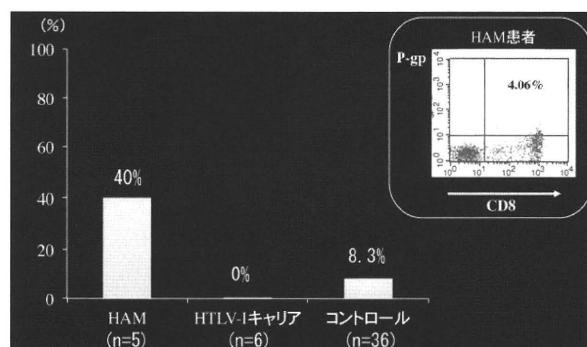
対象はステロイド非使用の HAM (5 名すべて女性) および HTLV-I 感染者 (6 名，男性 2 名，女性 4 名)．疾患コントロールはステロイド非使用の神経疾患患者 (36 名，男女ともに 18 名)．その際，抗ヒト CD4-FITC，CD8-FITC または CD19-FITC 抗体で二重染色を行い，各リンパ球別の P 糖蛋白質陽性細胞を検出した．

（倫理面への配慮）

症例は匿名化され，個人を特定できない状態で検査を行った．

C. 研究結果

HAM: 40% (n=5), HTLV-I キャリア: 0% (n=6), コントロール群: 8.3% (n=36) で高発現を認めた．



HAM での P 糖蛋白質高発現はすべて CD8 陽性リンパ球のサブクラス群で認められた。

| 末梢血リンパ球におけるP糖蛋白質発現 | | | |
|------------------------|--------------|----------------------|-----------------|
| | HAM % (n) | HTLV-I キャリア % (n) | 他の神経疾患 % (n) |
| CD4 (cut off 0.3%) | 0 (0/5) | 0 (0/6) | 5.6 (2/36) |
| CD8 (cut off 2.0%) | 40 (2/5) | 0 (0/6) | 11.1 (4/36) |
| CD19 (cut off 0.4%) | 0 (0/5) | 0 (0/6) | 5.6 (2/36) |

D. 考察

少数での検討だが、HAM で P 糖蛋白質の高発現を多く認めた。HAM における P 糖蛋白質高発現が未治療の症例で多くみられるのとなれば、

1. 治療前から薬剤に抵抗性である状態が存在する可能性
2. 病態に自体に関与している可能性なども考えられる。

また、P 糖蛋白質の発現を抑制する薬剤（例：カルシニューニン阻害剤）をステロイドと共に投与するなど新しい治療戦略を提供するデータとなり得る可能性もある。

E. 結論

少数での検討ではあるが、HAM 患者において末梢血リンパ球における P 糖蛋白質の発現が上昇している例が多くみられた。

[参考文献]

1. Tsujimura S, Saito K, Nakayamada S, Nakano K, Tanaka Y. Clinical relevance of the expression of P-glycoprotein on peripheral blood lymphocytes to steroid resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(6):1676-1683.
2. Lau A, Nightingale S, Taylor GP, Gant TW, Cann AJ. Enhanced MDR1 gene expression in human T-cell leukemia virus-I-infected patients offers new

prospects for therapy. *Blood.* 1998; 91(7): 2467-2474.

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

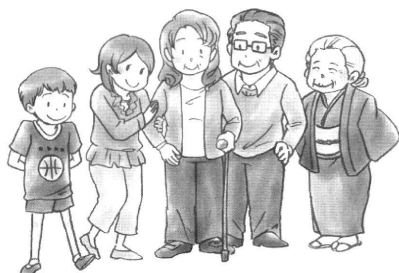
3. その他

なし。

14. 患者およびHTLV-1陽性者を対象とした解説パンフレット

あなたの疑問に答えます

HAMと 診断された 患者さまへ



平成22年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標
的とする新規治療法の開発」

Contents

- ◆ HAMと診断された患者さまへ ----- 1
- ◆ HTLV-1 Q&A ----- 2
 - Q1. どうして足が動きにくくなったり、
排尿の調節が出来にくくなったりするのでしょうか？ ----- 2
 - Q2. この病気はどのような経過をたどるのでしょうか？ ----- 4
 - Q3. いつからどのような治療を受けることが出来るのですか？ ----- 6
 - Q4. 病気の状態はどのような検査で調べるのですか？ ----- 8
 - Q5. HAMとうまくつきあうために、
どのような気をつけるよいのでしょうか？ ----- 10
- ◆ 解説 ----- 14
- ◆ HAM患者が対象となる主な公的支援 ----- 16
- ◆ HTLV-1に関する情報について ----- 17
- ◆ NPO法人・患者会に関する情報について -----

HAMと診断された患者さまへ

— 適切な検査・治療を受けることで、
病気の進行を防ぐようにしましょう —

HAMとは、HTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1 Associated Myelopathy) の略であり、病気の症状や進行具合の個人差がとても大きいという特徴をもっています (解説1参照)。
したがって、将来的に病気が進行していくことを出来るだけ防ぐために病気の進行度を調べる検査をして、ひとりひとりの病状に応じた治療を受けることが重要です。

HAMの進行を防ぎ適切な治療を受けるために、早いうちからきちんと検査を受けて病気の評価をおこない、主治医にご自身の症状や希望を相談するようにしましょう。

HAMの病気の成り立ちについて



Q1.

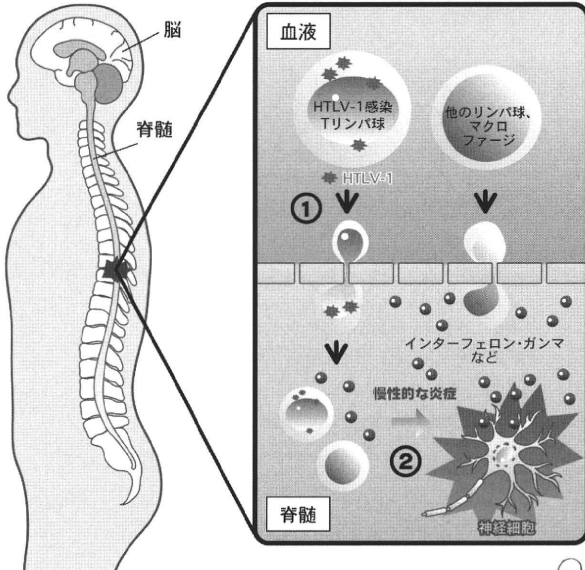
どうして足が動きにくくなったり、
排尿の調節が出来にくくなったりするのでしょうか？

HTLV-1 (ヒトT細胞白血病ウイルス) (解説1) に感染したTリンパ球は普段は血液の中を循環していますが、何らかのきっかけで脊髄の中に入り込み (右図①)、脊髄の中で慢性的な炎症 (右図②) を引き起こすことがHAMの病気の原因と考えられています。炎症とは、例えば傷にバイ菌が入るとあかく腫れるような現象のことです。HTLV-1に感染したTリンパ球によって引き起こされた脊髄中での炎症が慢性的に続くことによって、脊髄の中にある神経細胞が傷つけられてしまいます。脊髄中の神経細胞は、脳からの足を動かす指令を伝えたり、排尿の調節をしたりする役目がありますので、その神経細胞が壊れることによって、足が動かなくなったり、排尿の調節ができにくくなるのです。



脊髄で慢性的な炎症が起こっています

HAMでは、HTLV-1感染Tリンパ球（下図①）や他のリンパ球やマクロファージなどの炎症に関わる細胞が血液から脊髄の中へ侵入し、それらの細胞がインターフェロン・ガンマなどを産生し慢性的な炎症を起こし、脊髄中の神経細胞に障害を与えます（下図②）。



そうか、脊髄の中ではこんなことがおこっているのか…

- 3 -

HAMの病気の進み方



Q2.

この病気はどのような経過をたどるのでしょうか？

HAMは、年単位でゆっくり症状が進行していく場合が多いですが（右図青線）、なかには、脊髄での炎症が激しく数か月単位で急速に症状が進行する重症な場合や（右図赤線）、炎症が弱くて数十年経過してもあまり症状が進行しない軽症な場合まで（右図緑線）、病気の進み方は個人差が大きいという特徴があります。

炎症のある状態が続くと、脊髄の中の神経細胞が壊れていってしまいます。きちんと検査を受けて炎症の程度を把握し、主治医と相談しながら適切な治療を進めていきましょう。

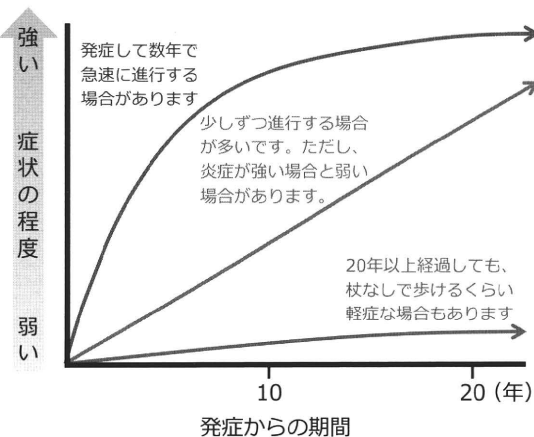
患者さんからの情報は医師が病気の状態を正確に把握するのにとても役立ちます。症状がいつごろから出はじめたかなど、具体的に主治医に伝えましょう。



- 4 -

HAMの症状の進み方（治療をしなかった場合）

HAMは、脊髄で炎症が持続することによって、脊髄の神経細胞が壊れていき、足に力が入らないなどの症状が進行していく病気です。炎症の強さは個人差が大きく、病気の進行の具合も大きく異なります。脊髄の炎症が強いことを、「**病気の活動性が高い**」といいます。



どのタイプか知ることが大切なんだな

- 5 -

HAMの治療について



Q3.

いつからどのような治療を受けることができるのですか？

病気の進行の早さや炎症の強さに応じて、炎症を抑える治療の強さを調節する必要がありますので、まず炎症の強さを知るために、髄液検査をします。そして、炎症が強い場合は症状が進行する可能性が高いため、ステロイド療法やインターフェロン・アルファ注射療法などの治療により炎症を抑えて脊髄が壊れるのを防ぐようにします。

治療の効果は、すぐに現れる場合とそうでない場合がありますが、重要なのは“炎症が弱い状態を持続させること”です。10年後、20年後に出来るだけ進行しないという、長期的な治療目標の設定が必要です。主治医とよく相談し適切な治療を見つけましょう。

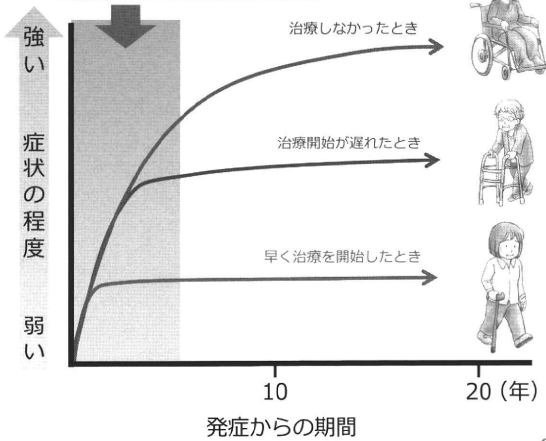


- 6 -

病気の程度に応じて治療しましょう

HAMは、炎症が活発で症状が進行する場合、出来るだけ早く治療を開始して脊髄が壊れないようにすることが大切です。治療を始めた後も、定期的に炎症の状態を検査して、炎症が弱い状態を持続できるように努めましょう。炎症が弱い場合は、薬を用いずに経過を観察することもあります。

炎症が強い場合は、早いうちに治療を開始して、進行を最小限に抑えることが大切です。



病気の程度に応じて、治療方法や治療目標が異なるんだね。

- 7 -

HAMの検査について



Q4.
病気の状態はどのような検査で調べるのですか？

HAMの状態を把握するためには、ウイルスの量の評価、脊髄での炎症の程度の評価、などが重要です。主に、血液検査と髄液検査で調べることが出来ます。

治療の効果を判定し、また薬の副作用や合併症があらわれていないかを確認するためにも、検査を定期的きちんと受けることが大切です。

また、排尿で悩んでいらっしゃる方は泌尿器科で検査をして、適切な治療方法を選択することが有用です。

眼の炎症（ぶどう膜炎）などを合併することもありますので、目がかすむなどの症状があるときは、眼科での診察をおすすめします。

いずれの場合も主治医とよく相談して下さい。



検査データだけではなく、患者さんが感じる体調も、治療効果を判断するのに大切な情報になります。



- 8 -

HAMの診断や評価のうえで重要な検査

HAMは以下のような検査で診断し、また病気の強さや治療効果を調べたり、薬の副作用を確認します。髄液検査は脊髄の炎症を評価するうえでとても重要な検査です。

| | | |
|------|------------------|---|
| 血液検査 | 抗HTLV-1抗体 | HTLV-1の感染を確認する診断に用いられます |
| | 血液検査 生化学検査 | 薬の副作用があらわれていないかなどを確認します |
| | 可溶性IL-2受容体 | ウイルスが引き起こす血液中の炎症の程度を反映します (HAM以外の炎症でも高くなります) |
| | ウイルス量定量 | 血液の中のウイルス量を測定 (実施できる施設が限られています) |
| 髄液検査 | 抗HTLV-1抗体 | HAMの診断に用いられます |
| | 細胞数 IgG | 一般的な脊髄での炎症の評価 (HAMでは正常のことが多く、炎症を反映する感度が低いです) |
| | ネオプテリン | 脊髄での炎症の評価 (HAMの炎症の評価として優れていますが保険適応でないので自費となります) |
| 画像検査 | MRI (エムアールアイ) | 脊髄や脳をMRIで撮影し、HAM以外の整形外科的病気の有無について確認します またHAMでは、脳や脊髄の状態を確認する目的に用いられます |

- 9 -

HAMの治療目標について



Q5.
HAMとうまくつきあうために、どのようなことに気をつけるとよいのでしょうか？

まず、ご自身の状態にあった治療目標を設定することが重要です。病気の活動性だけでなく、年齢、合併症などによって、適切な治療方法や治療の強さが異なります。薬の副作用も考慮しなければなりませんので、主治医とよく相談してそれぞれの将来をみすえた適切な治療計画を設定しましょう。

炎症が落ち着くと、リハビリの効果がより得られやすくなります。リハビリの目標も状態によって異なりますので、主治医やリハビリの先生とよく相談して決めることが大切です。

また、排尿障害や便秘、痛み、褥瘡などの合併症の治療については、さまざまな治療法がありますので、主治医とよく相談してください。



- 10 -

HAMの治療薬について知っておきましょう

HAMの治療に用いられる薬には、ステロイド、インターフェロン・アルファ注射などがあります。

ステロイド

炎症を強力に抑える作用があります。しかし、ステロイドを中止すると治まっていた脊髄の炎症が再発することが多いため、一度使用し始めるとなかなか中止できません。また、長い間ステロイドを大量に使用すると感染症、糖尿病、骨粗しょう症、肥満、白内障などの副作用を引き起こす恐れがあるため、病状や年齢、合併症などに基づいて適切な量を正しく使用することが必要な薬です。現在、ステロイドに代わるHAMの炎症に有効な薬剤の研究開発が進んでいます。

インターフェロン・アルファ

炎症を抑える作用とウイルスを抑える作用がある注射による治療薬です。現在保険適応となっている薬は（商品名：スミフェロン）、通常、成人は1日1回皮下または筋肉内に注射します。注射する回数と回数は個々の症状によって異なります。主な副作用として、発熱・全身倦怠感・食欲不振などのインフルエンザ様症状、脱毛などが報告されています。また、間質性肺炎、抑うつ、血球減少などの副作用もあります。定期的な診察と検査を受けて、副作用の出現に注意しながら治療を受ける必要がありますので、このような症状に気づいたら、主治医によく相談してください。ただし、網膜症、肺障害やうつ症状のある方は使用をさし控えて下さい。

それぞれ特徴があるんだね。



- 11 -

日常生活で次のことに心掛けましょう

● ひとりで悩みをかかえこまないようにしましょう

HAMと診断されたばかりの患者さんは、聞き慣れない病気に不安になり、気分が滅入ることがあるかもしれません。しかしこのような状態が長く続くと、心身ともに負担になることがあります。

ひとりで悩みをかかえこまないようにしましょう。

ご家族や周囲の方とたくさん話そうにしてアドバイスをもらうようにしましょう。また、HAMの患者会に参加するなどして他の患者さんと情報交換することで、役立つ情報を得ることができます。



● 転倒や骨折に注意しましょう

HAM患者さんは、絨毯などのちょっとした段差でつまずいたりすることがあります。また、特に下り坂でのつまずきに注意しましょう。

● 尿の調節に気をつけましょう

HAM患者さんは、尿が出にくくなり、残尿が多くなったりすることがあります。放置していると、尿路感染症の原因となったり、腎臓の機能を悪化させたりする原因となることがありますので、早めに泌尿器科専門医の診察を受けて、適切な治療を受けるようにしましょう。

● 毎日の生活はマイペースで

HAM患者さんにとって、日常生活ではいけないことはありません。栄養バランスのとれた食事と適度な運動をこころがけ、できる限りストレスや過労などの因子を避けるようにしましょう。毎日の生活をマイペースで過ごし、ご自分に合ったペースをうまくつかむことが大切です。



- 13 -

積極的にリハビリをしましょう

HAMは、両足の筋力が低下していきませんが、運動をしないことによって筋力はさらに低下してしまいますので、リハビリを積極的に行って、筋力維持と拘縮予防に努めることが大切です。

なかには、病気の進行よりもリハビリの不足による筋力の低下が歩行障害の原因になっていることも少なくありません。そのため、リハビリ専門の病院でリハビリの先生とよく相談して、ご自身の状態に適したリハビリの方法を指導してもらいましょう。

家庭で出来るリハビリテーション

HAM患者さんでは、症状により筋肉の緊張が高まっていることが多いので、それを和らげるために、無理のない程度にストレッチを行うことが効果的です。例えば、足を背屈させた状態を1分間くらい保つなど、ふくらはぎの筋肉を十分に引き伸ばすことによって、尖足（せんそく）を予防する効果が期待できます。



さらに、十分にストレッチを行った後に、反復立ち上がりなど筋力を保つ訓練も重要です。また、体幹の筋肉を鍛えることも有効で、両手を組み背筋を伸ばして体を前後に倒すなどの運動も効果的です。転倒等に十分注意して、危険のない範囲で行いましょう。



担当のリハビリの先生に相談して、自宅で行えるリハビリの内容についても指導してもらいましょう。

リハビリで体を動かすと良い気分転換になるので、毎日の生活にとりいれられるといいですね。



- 12 -

◆ 解説

1. HTLV-1とは

HTLV-1とはヒトT細胞白血病ウイルスの略称で、血液中の白血球のひとつであるリンパ球に感染するウイルスです。

現在、日本に約108万人前後、世界で推定3000万人以上の感染者がいるといわれています。このウイルスは、インフルエンザウイルス等とは異なり、感染しても全く症状がありませんが、一度感染するとリンパ球の中で生き続け、感染者の一部の方に病気を起こします。

2. 感染により発症する病気

HTLV-1に感染していても約95%の方は生涯病気になることはありません。しかし、一部の方はATL（エーティーエル）といわれる血液の病気やHAM（ハム）、または、HU（エイチユー）といわれる眼の病気などを発症する場合があります。

ATL（成人T細胞白血病）

HTLV-1に感染したリンパ球が原因で起きる白血病です。主な症状は、全身のリンパ節や肝臓、脾臓の腫れ、皮膚、全身倦怠感、意識障害など多彩な症状がみられます。重症化すると免疫機能が低下し、重症な肺炎などの重篤な感染症にかかることもあります。このような症状は他の白血病でも生じる場合もありますが、血液中の抗HTLV-1抗体が陽性であること、血液中にATLに特徴的な異常リンパ球（フローラ細胞）が認められることなどによりATLと診断されます。治療は、重症の場合、抗がん剤などの化学療法を行います。最近では骨髄移植も成果を挙げています。

HU（HTLV-1関連ぶどう膜炎）

HTLV-1の感染が原因で眼のぶどう膜に炎症が起こる病気です。HUの初期症状としては、眼の前に虫やゴミが飛んでいるようにみえたり（飛蚊症）、かすみ目（霧視）、眼の充血や視力の低下がみられます。治療は、副腎皮質ホルモン薬（ステロイド薬）の点眼あるいは内服を行います。およそ1～2ヶ月の治療でほとんどの方が治癒します。ただし、約半数の方でHUが再発しますが、その場合には最初と同じように治療します。再発する頻度は1年に数回～数年に1回など、個人差がありますが、再発するたびにきちんと治療をすることで、長期的に視力を良好に保つことができます。

- 14 -

3. 感染経路について

- HTLV-1の感染経路はおもに
- 母乳を介する感染（最多）
 - 性行為による感染
 - 輸血による感染
- が考えられています。

1986年以降は、献血された血液に対して感染の有無の確認検査が行われており、輸血による感染はなくなっています。

4. HTLV-1感染予防

HTLV-1は主に母乳や性交渉により感染しますが、ウイルスの感染力はそれほど強くないため、適切な予防法により感染を防ぐことができます。

HTLV-1に感染している母親から赤ちゃんへの感染予防は、断乳や短期授乳などが効果をあげています。また夫婦や恋人などのパートナーが感染している場合は、コンドームの使用で防ぐことができます。ただし、希望があれば妊娠・出産も可能です。HTLV-1に感染していても妊娠に影響することはありません。また、HTLV-1が原因で赤ちゃんに奇形が生じたり、産まれた後に異常を起こすこともありません。少しでも疑問や不安がある場合は、主治医や専門医にお尋ねください。



ちょっと気をつけて！

HTLV-1は空気感染はしませんので、通常の社会生活で感染することはありません。また、遺伝することはありません。正しく理解し、差別や偏見につながらないようにしましょう。一方、カミソリの共用、消毒が不十分な機械を使ってピアスや入れ墨をすること、違法薬物などの注射の回し打ち、よく知らない相手との性交渉などで感染するケースもあります。これは肝炎ウイルスやエイズウイルス、その他の感染症を防ぐうえでも非常に重要ですので気をつけましょう。

◆ HAM患者が対象となる主な公的支援

| 公的支援 | 内容 | 相談窓口 |
|-----------|---|----------------|
| 身体障害者福祉制度 | 身体障害者手帳の交付を申請し、交付されると、障害の程度に応じて各種サービスを受けることが出来ます。重度の方は治療費の免除もあります。 | 市町村役場 福祉事務所 |
| 公的介護保険 | 認定された支援・介護度に応じた介護サービスを受けることが出来る制度です。利用額の1割を自己負担します。 | |
| 税金の医療費控除 | 1年間の自己負担が一定額を超えた場合に、確定申告によって所得税が減税されます。身体障害者の認定を受けている場合は障害者控除が受けられます。 | 税務署 |
| 障害年金 | 年金に加入している方で、障害によって労働が不可能となり、日常生活に支障をきたしている場合に年金を受けることができます。 | 加入している年金の窓口 |
| 高額療養費制度 | 病院で支払う1か月の自己負担が一定の限度額を超えた場合、超過した自己負担額の払い戻しを受けることが出来る制度です。 | 加入している健康保険の窓口 |
| 高額医療費貸付制度 | 高額な医療費の支払いが必要である場合に、高額療養費が支給されるまでの間、無利子で当座の資金を借りることが出来る制度です。 | |

公的支援の多くは、患者さんご自身で申請をする必要があります。また、自治体ごとに申請の手続き方法やサービス内容が異なりますので、それぞれの相談窓口でよくご相談のうえ検討してください。

◆ HTLV-1 に関する情報について

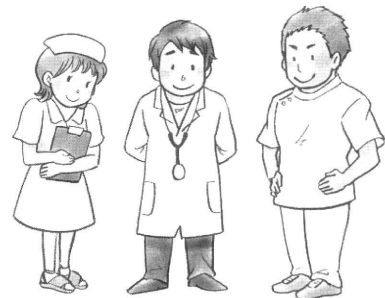
HTLV-1、HAM、ATL に関する情報を、以下のホームページで見ることができます。

- HTLV-1情報センター
<http://www.htlv1joho.org/>
- 難病情報センター・・・HAMについて
<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/128.htm>
- がん情報サービス・・・ATLについて
<http://ganjoho.ncc.go.jp/public/cancer/data/ATL.html>
- JSPFAD (HTLV-1感染者コホート共同研究班)
<http://www.htlv1.org>

◆ NPO 法人・患者会に関する情報について

現在、HAMやATLの患者さんが中心となって、全国にNPO法人や患者会が組織されています。HTLV-1に関する情報提供を行ったり、定期的な会合を開き、患者さんやご家族の悩みを語り合う場にもなっています。

- NPO法人「日本からHTLVウイルスをなくす会」
<http://www.minc.ne.jp/~nakusukai/>
- NPO法人「はむるの会」
<http://www.hamuru.com/index.html>
- アトム会・・・HAM患者会
<http://www.minc.ne.jp/~nakusukai/index.atomu.htm>
- 長崎・佐賀HAM患者会 ひまわり
<http://hamnagasaki.web.fc2.com/index.html>



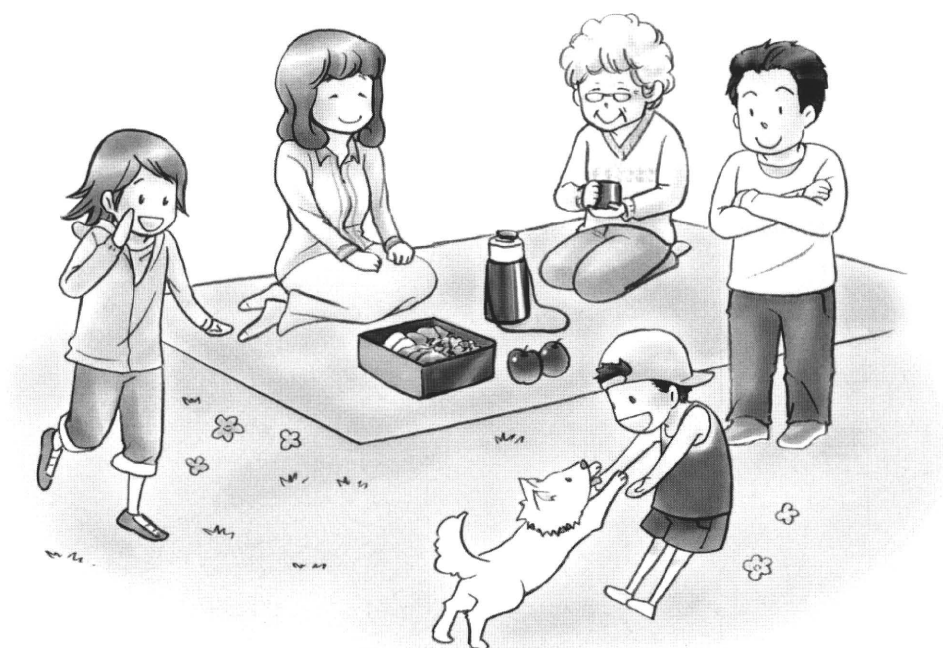
制作：平成22年度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服事業
「重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発」

研究代表者：出雲 周二
2010年度 初版

HTLV-1

キャリアのみなさまへ

よくわかる 詳しくわかる HTLV-1



平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金研究事業

Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表