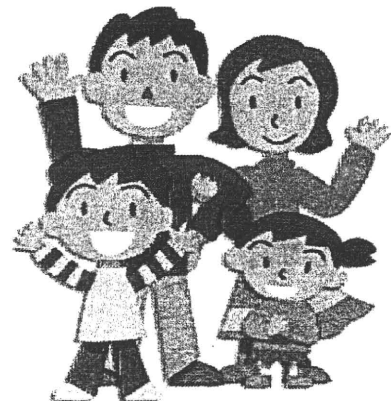


- ②HU(HTLV-1 associated uveitis)はHTLV-1 関連ぶどう膜炎の略称です。
- * HAMと同じく輸血感染や性交渉で感染したキャリアでも発症することがあります。
 - * 多くは成人で、眼の症状として飛蚊症（眼の前に虫やゴミが飛んでいるように見える）や霧視（かすんで見える）、あるいは視力の低下などがみられます。

Q12 ATLやHAMやHUの発症を予防する方法はあるのでしょうか？

- * 研究は進められていますが、残念ながら現在のところ発症予防法はありません。HTLV-1に関係した病気の発症を防ぐために、キャリアの方が避けるべきことや日常生活でこうしたら良いと言うことは特になく、普通の生活でかまいません。



Q13 HTLV-1 キャリアは全国に何人くらいいるのでしょうか？

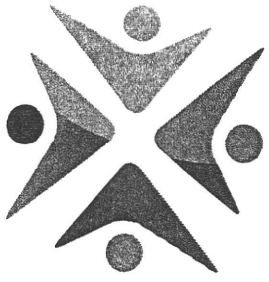
- * 現在少なくとも108万人、つまり日本の人口の約1%にあたる数のキャリアがいると推測されています。以前よりキャリアの多い西南日本の地域は減少傾向ですが、東京などの大都市圏ではキャリアやATL患者の数が増加しています。

Q14 HTLV-1 キャリアだと言われました。どうしたらよいのでしょうか？

- * 日常生活で特別な配慮は必要ありません。授乳や性交渉を除く普通の生活で家族や他人に感染が広がることはありません。
- * 従って、周りの人にHTLV-1感染者であることを知らせる必要はありません。ただし、すでに持病を持っている方では、ご自分がHTLV-1 キャリアであることを主治医に伝えておくことが治療（とくに抗がん剤や免疫抑制剤などによる治療を受ける場合）に役立つ可能性はあります。
- * 家族の中にHTLV-1 キャリアがいる可能性があります。家族に伝えるべきかどうかはご自分の判断で決めて頂いて結構です。
- * なお、献血や移植への臓器提供はできません。ただし、家族の中にATLを発症した方がいる場合、その方への骨髄移植のドナーにはなれません。
- * ATLやHAMなどのHTLV-1 関連疾患を発症するのはキャリアの方のごく一部であり、ほとんどのキャリアの方は生涯、発病することなく過ごされます。

- * もしあなたがQ 10-11に述べられているようなATL、HAM、HUを疑わせる症状がありであれば、専門医の受診が必要になります。血液内科医、神経内科医、眼科医などにご相談ください。
- * 症状がない場合でもご希望があれば、さらに詳細な検査を受けたり、年1回程度の経過観察を行うこともできますので、ご相談下さい。





参考資料

HTLV-1 感染関連疾患

1 成人T細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia, ATL)

ATLとは ATLは、HTLV-1が染色体DNAにプロウイルスとして組み込まれたTリンパ球が単クローン性に増殖した成熟T細胞由来の白血病・リンパ腫であり、成人のHTLV-1キャリアに発症します。HTLV-1感染者が生涯においてATLを発症する危険性は5%程度と考えられています。男性にやや多く、日本での発症年齢の中央値は67歳であり、40歳未満での発症は稀です。

臨床症状 リンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚浸潤が多く、消化管、肺、腎、中枢神経、骨などへ浸潤による症候も認められます。しばしば合併する高カルシウム血症や細胞性免疫低下による日和見感染症の合併が、さらに症候を多彩にしています。くすぶり型や慢性型は無症状の時期に、検診などでの末梢血液像異常により発見される場合もあります。

検査 白血化した急性型、慢性型、くすぶり型では末梢血に特徴的な花弁状の核形態をもつATL細胞を認めます。リンパ腫型ではリンパ節あるいは節外性病変に核異型が強いATL細胞を認めます。血清中のLDH、Caや可溶性インターロイキン2受容体の上昇はATLの病勢を示すよい指標になります。

診断 以上の所見より典型例の診断は容易ですが、非典型例ではATL細胞のDNAにHTLV-1プロウイルスが単クローン性に組み込まれていることを、血液やリンパ節生検サンプルを用いたサザンブロット法（一般外注検査では保険適応外；院内検査ができる医療機関では造血器悪性腫瘍遺伝子検査で保険適応あり）により検出することが必要になります。

治療 高悪性度の急性型、リンパ腫型や予後不良因子を有する慢性型ATLは化学療法の適応ですが、非ホジキンリンパ腫の標準的治療法（CHOP療法）などに抵抗性であるため、G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）を併用して短い治療間隔で強力な化学療法を繰り返します。低悪性度のくすぶり型や、予後不良因子を有さない慢性型ATLは、皮膚病変には局所的に対処し、慢性リンパ性白血病などの疾患と同様に急性転化するまでは化学療法をせずに経過観察することが原則とされますが、その長期予後は良好ではありません。同種造血幹細胞移植（allo-HSCT）では宿主片対ATL 効果により長期生存が期待でき、検討されるべき治療法です。今後抗体医薬などの新規治療法の開発が期待されています。

予後 1991年に予後因子解析と臨床病態の特徴から、白血化、臓器浸潤、高LDH血症、高Ca血症の有無と程度により急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型の4病型分類が提唱され、最近の報告による生存期間中央値は急性型11ヶ月、リンパ腫型20ヶ月、慢性型24ヶ月、くすぶり型では3年以上でした。最近の化学療法とallo-HSCTによる治療成績は改善していますが、他の白血病と比べると依然予後不良です。

2 HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy, HAM)

HAMとは HAMはHTLV-1キャリアのうち慢性進行性の痙性脊髄麻痺を示す一群として1986年に日本で提唱された疾患です。

疫学 2009年の全国調査では人口10万人あたり3人程度の患者数と推定され、患者は西日本を中心にHTLV-1感染者の多い九州・四国、沖縄に多くみられますが、1990年代の調査に比して、東京や大阪など大都市で増加しており、九州に匹敵する数の患者が見いだされています。男女比は1:2.5と女性に多く発症します。HAMは母子感染、輸血、性交渉のいずれの感染者においても発症し、輸血後数週間で発症した例もあります。この点は感染後長期のキャリア状態を経て発症するATLとは異なっています。輸血後発症するHAMは1986年11月より開始された赤十字血液センターの抗HTLV-1抗体スクリーニングにより、それ以後なくなりました。

臨床症状 緩徐進行性の両下肢痙性不全麻痺で、下肢筋力低下と痙性による歩行障害を示します。感覚障害は運動障害に比して軽度で、しびれ感や痛みなど自覚的なものが多く、排尿困難、頻尿、便秘などの膀胱直腸障害は病初期よりみられます。その他、進行例では下半身の発汗障害、起立性低血圧、インポテンツなども認められます。これらの症状はいずれも脊髄の傷害を示唆するものであり、HAMの中核症状となっています。それに加え、手指振戦、運動失調、眼球運動障害、あるいは軽度の認知障害を示し、病巣の広がりが見られる例もあります。しかし、そのような症例でも中核症状としての両下肢痙性不全麻痺は共通に認められます。

病理所見 脊髄全長にわたって慢性炎症像がみられ、とくに胸髄中・下部に強く起こっています。

治療 病態に対応した治療が重要で、症状の進行がみられ炎症の活動期と判断される例では副腎皮質ホルモン剤やインターフェロン α が用いられ、一定の症状改善が得られています。一方、非活動期の治療は痙縮や排尿障害に対する対症的な薬物療法やリハビリテーションが重要で、腰帯筋・傍脊柱筋の筋力増強やアキレス腱の伸張により、歩行の改善が得られています。間歇自己導尿の導入により外出への不安解消や夜間頻尿による不眠の改善など、ADLの改善が期待されます。

経過・予後 通常は緩徐進行性で慢性に経過し、重症例では両下肢の完全麻痺、体躯の筋力低下による座位障害で寝たきりとなります。一方で、運動障害が軽度のまま長期にわたり症状の進行がほとんどみられない患者も多く、上肢の完全麻痺や嚥下や発声障害などの球麻痺を来す例はほとんどなく、基本的に生命予後は良好です。

3 HTLV-1 関連ぶどう膜炎 (HTLV-1 associated uveitis, HU)

HUとは HUはHTLV-1感染が原因で生じる眼内の炎症（ぶどう膜炎）です。ぶどう膜炎自体は、HTLV-1以外のウイルス、細菌、真菌、寄生虫、あるいは多くの自己免疫疾患が原因で起こり、適切な治療をしないと失明に至る場合もある病気です。HTLV-1はぶどう膜炎の沢山ある原因の一つということになります。症状は他のぶどう膜炎と同じで、HU特有の症状はありませんので、診断には慎重な検査が必要です。頻度としてはHTLV-1キャリア10万人当たり110人程度のHU患者がいるとされています（有病率）。女性が男性の約2倍に多く、多くは成人ですが小児に発病することもあります。

臨床症状 飛蚊症（目の前に虫やゴミが飛んでいるように見える）、霧視（かすんで見える）、眼の充血、視力の低下などを両眼、あるいは片眼に急に生じて発病します。これらはぶどう膜炎の一般的な臨床症状と同じです。視力は中等度まで低下することはありますが、本症で失明する症例は極めて稀です。HUがHAM患者に合併することもあります。大半は無症候のHTLV-1キャリアに生じます。また、患者の15%（女性HU患者では25%）にバセドウ病の既往があることも本症の特徴の一つです。

検査 眼科の検査では、眼球の中央部（硝子体）に中等度から高度の炎症細胞が浸出して透明な硝子体が混濁しており、それに加えて軽い虹彩炎や網膜に血管炎がみられます。ぶどう膜炎の全身原因検査を行い、本邦に多い自己免疫性のぶどう膜炎や他の感染症によるぶどう膜炎でないかを鑑別する事が必要です。

診断 ぶどう膜炎があり、血清抗HTLV-1抗体が陽性で、種々の検査で他の原因のぶどう膜炎が除外されればHUと診断されます。

治療と予後 HUには副腎皮質ホルモン薬（ステロイド）の点眼あるいは内服が有効です。虹彩炎だけがある場合はステロイド点眼で治療します。硝子体に炎症があり視力低下がある場合や、網膜の血管炎がある場合にはステロイド内服で治療します。治療で消炎しても約半数の患者に再発がみられます。炎症が再発するたびに適切な治療をすることで、長期的に視力予後を良好に保つことができます。

4 そのほかHTLV-1感染の関連が疑われている疾患

沖縄・奄美地方のATL、HTLV-1キャリアに糞線虫症の合併が多いこと、くすぶり型ATLに他臓器（肝、胃、膣、皮膚）癌の合併が認められること、その他のHTLV-1関連疾患として、肺病変、関節病変、筋炎、シェーグレン症候群、慢性腎不全、また海外では皮膚炎などとの関連が指摘されています。

相談対応 JSPFAD 施設一覧

No	施設名／郵便番号／住所	担当医
1	北海道大学病院血液内科 〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5	今村 雅寛 田中 淳司
2	岩手医科大学内科学講座血液・腫瘍内科分野 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1	石田 陽治 伊藤 薫樹
3	東京大学医科学研究所附属病院血液内科 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1、1号館3階	内丸 薫
4	東京医科歯科大学視覚応答調節学 〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45	望月 学 山田由季子
5	名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学分野 〒467-8602 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1	石田 高司
6	大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学 (血液内科・造血細胞移植科) 〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-4-3	高 起良
7	愛媛大学医学部臓器機能統御医学講座生体統御内科学分野 (第一内科) 〒791-0295 愛媛県東温市志津川454	長谷川 均
8	高知大学医学部血液・呼吸器内科学(第三内科) 〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮	池添 隆之
9	長崎大学医学部臨床検査医学 〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4	上平 憲 山田 恭暉
10	長崎大学医学部原研内科 〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4	塚崎 邦弘
11	佐世保市立総合病院内科 〒857-8511 長崎県佐世保市平瀬町9-3	森内 幸美
12	長崎県五島中央病院内科 〒853-0031 長崎県五島市吉久木町205番地	鯉田 智
13	聖フランシスコ病院内科 〒852-8125 長崎県長崎市小峰町9-20	高崎 由美
14	長崎県島原病院内科 〒855-0861 長崎県島原市下川尻町7895	小川 大輔
15	長崎市立市民病院内科 〒850-8555 長崎県長崎市新地町6番39号	山村 政臣
16	長崎市立成人病センター血液内科 〒852-8012 長崎県長崎市湍町20-5	川口 康久
17	日本赤十字社長崎原爆病院血液内科 〒852-8511 長崎県長崎市茂里町3-15	城 達郎
18	国立病院機構長崎医療センター血液内科 〒856-8562 長崎県大村市久原2-1001-1	吉田真一郎
19	健康保険諫早総合病院内科 〒854-8501 長崎県諫早市永昌東町24-1	早田 央

No	施設名／郵便番号／住所	担当医
20	国民健康保険平戸市民病院内科 〒859-5393 長崎県平戸市草積町1125-12	池田 柁一
21	熊本大学医学部附属病院附属病院血液内科／感染免疫診療部 〒860-8556 熊本県熊本市本荘1丁目1番1号	野坂 生郷
22	国立病院機構熊本医療センター血液内科 〒860-0008 熊本市二の丸1-5	武本 重毅
23	NTT西日本九州病院血液免疫内科 〒862-8655 熊本県熊本市新屋敷1丁目17-27	鈴島 仁
24	熊本市立熊本市市民病院血液・腫瘍内科 〒862-8505 熊本県熊本市湖東1-1-60	津田 弘之
25	大分県立病院血液内科 〒870-8511 大分県大分市大字豊饒476番地	佐分利能生
26	大分県済生会日田病院血液内科 〒877-1292 大分県日田市大字三和643-7	岩橋 正人
27	大分県厚生連鶴見病院血液疾患センター 〒874-8585 大分県別府市大字鶴見4333番地	中山 俊之
28	大分大学医学部総合内科学第二講座血液グループ 〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地	緒方 正男
29	健康保健南海病院血液内科 〒876-0857 大分県佐伯市常磐西町11-20	卯野 規敬
30	大分市医師会立アルメイダ病院血液内科 〒870-1133 大分県大分市大字宮崎1509-2	小野 敬司
31	国立病院機構西別府病院血液内科 〒874-0840 大分県別府市大字鶴見4548番地	菊池 博
32	宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野(膠原病感染症内科) 〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原5200番地	岡山 昭彦
33	国立病院機構都城病院内科 〒885-0014 宮崎県都城市祝吉町5033番地1	前田 宏一
34	医療法人同心会古賀総合病院内科 〒880-0041 宮崎県宮崎市池内町数太木1749-1	松岡 均
35	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染宿主応答研究分野／ 血液膠原病内科 〒890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8丁目35番1号	有馬 直道 魚住 公治
36	財団法人慈愛会今村病院分院血液内科 〒890-0064 鹿児島県鹿児島市鴨池新町11-23	宇都宮 與
37	鹿児島県立薩南病院内科 〒897-1123 鹿児島県南さつま市加世田高橋1968-4	加藤 吉保
38	青仁会池田病院血液内科 〒893-0024 鹿児島県鹿屋市下祓川町1830	大納 伸人
39	国立病院機構鹿児島医療センター血液内科 〒892-0853 鹿児島県鹿児島市城山町8番1号	花田 修一 大渡 五月
40	沖縄協同病院内科 〒900-8558 沖縄県那覇市古波蔵4-10-55	仲田 精神

平成 22 年度厚生科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
「本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」
研究代表者 山口一成

2011 年 2 月

HTLV-1撲滅に向けて

厚生労働科学研究費補助金研究事業 2010年度 HTLV-1 関連合同班会議



Human T-cell leukemia virus Type I

2011年2月19日(土)10:00-17:45

国立感染症研究所 共用第1会議室
東京都新宿区戸山1-21-1

来聴歓迎

10:00-10:20 はじめに：山口 一成 (国立感染症研究所)
ご挨拶：林 修一郎先生 (厚生労働省健康局 結核感染症課)

研究班報告

司会 浜口 功
(国立感染症研究所)

10:20-11:50

山口班 本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策
森内班 ヒト T 細胞白血病ウイルス -1 型 (HTLV-1) 母子感染予防のための保健指導の標準化に関する研究
出雲班 重症度別治療指針作成に資す HAM の新規バイオマーカー道程と病因細胞を標的とする新規治療法の開発
渡邊班 成人 T 細胞白血病のがん幹細胞の道程とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立
松岡班 ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型関連疾患における感受性遺伝子多型の同定と発症危険群へのアプローチ
成人 T 細胞白血病 (ATL) の根治を目指した細胞療法の確立及びその HTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究
塚崎班 成人 T 細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロン α とジドブジン併用療法の有用性の検証

ワークショップ 1

発症予防と治療薬開発に向けて

司会 渡邊 俊樹
(東京大学)

13:00-15:50

馬場 昌範 (鹿児島大) 抗 HTLV-1 薬の開発における抗 HIV 薬応用の可能性について
長谷川寛雄 (長崎大) 新規インテグラーゼ阻害薬ラメラリンによる抗 HTLV-1 薬開発の検討
木曾 良明 (京都薬大) X 線結晶構造解析に基づく高活性な低分子型 HTLV-1 プロテアーゼ阻害剤の治療薬を目指した研究
山野 嘉久 (聖マリ大) HTLV-1 感染細胞を標的とした治療法の開発
中村 龍文 (長崎大) HAM/TSP に対するプロスルチアミンによる HTLV-1 感染細胞を標的とした新規治療法
堀江 良一 (北里大) NF- κ B 阻害薬 DHMEQ による ATL の治療と発症予防の基礎的検討と最近の進展
伊波 英克 (大分大) 分子シャペロン阻害剤による抗 Tax/ 抗 ATL 効果の検証
長谷川秀樹 (国立感染症研) ATL マウスモデルを用いた新規治療法の試み
首藤 紘一 (乙卯研) レチノイド (タミバロテン) による HTLV-1 関連疾患の治療
佐々木大介 (長崎大) ATL に対する治療薬としてのヒストンメチル化阻害薬 DZNep の可能性
相良 康子 (福岡赤十字血液セ) ATL 発症とその病態に伴う血中 17 β -Estradiol レベルの動態に基づく新規治療法の可能性
森下 和広 (宮崎大) ATL 発症リスク診断法並びに新規 ATL 抗体療法の開発
濱田 洋文 (札幌医大) ATL に対する高効率免疫トキシン治療法の開発
大隈 和 (国立感染症研) ATL 新規表面マーカー TSLC1 を分子標的とした抗 ATL 療法の開発
長谷川温彦 (東京医歯大) 新規 ATL 治療法としてのペプチドパルス樹状細胞ワクチンに関する研究
砥綿 知美 (熊本大) HTLV-1 関連疾患からの iPS 細胞の樹立の試みとその応用
瀬戸 加太 (愛知がんセ) ATLL のゲノム異常の多様性と今後の研究の方向性

ワークショップ 2 今後の母子感染対策について

司会 齊藤 滋
(富山大学)

16:00-17:30

HTLV-1 の母子感染予防に関する研究 (平成 21 年度) を踏まえて

森岡 久尚 (厚労省 母子保健課) 妊娠健診補助のしくみ、官邸の HTLV-1 特命チーム、妊婦健診での HTLV-1 抗体検査 公費補助について
齋藤 滋 (富山大) 妊婦に対する抗体検査実施手順と留意すべき点
森内 浩幸 (長崎大) 長崎県における HTLV-1 母子感染予防事業とキャリアに対する説明マニュアル
内山 温 (東京女医大) HTLV-1 キャリア妊婦から出生した児のフォローアップ体制

研究班担当課：厚生労働省健康局結核感染症課、疾病対策課、総務課がん対策推進室、雇用均等・児童家庭局母子保健課
厚生労働省 HTLV-1 関連合同班会議世話人：山口一成 (事務担当：国立感染症研究所血液・安全性研究部：浜口 功)

