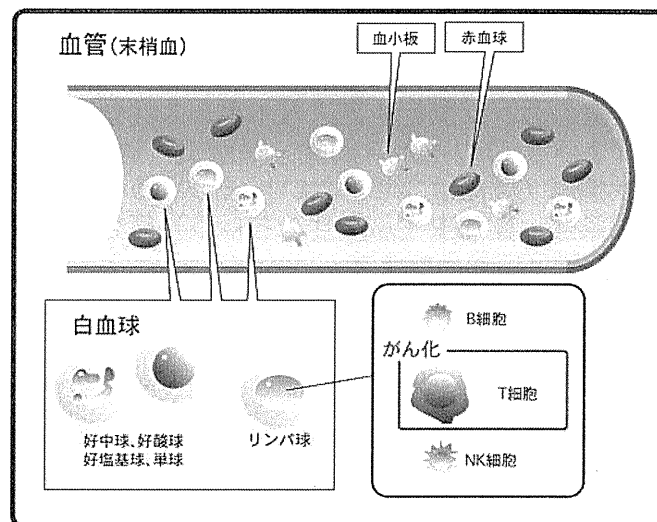


Q1 ATL はどのような病気ですか？

ATL は、白血球の中の T 細胞に HTLV-1 ウイルスが感染し、がん化したことにより発症する血液のがんです。したがって HTLV-1 ウイルス感染者のみが発症します。T 細胞は、白血球の中でも免疫担当細胞として重要な役割を果たしているため、ATL が発症すると、強い免疫不全を示します。そのため、健康な人はかからないような感染症（日和見感染症（ひよしみかんせんしょう））にかかりやすくなります。また ATL が進行するといろいろな臓器に障害を起し、放置すると死に至ります。

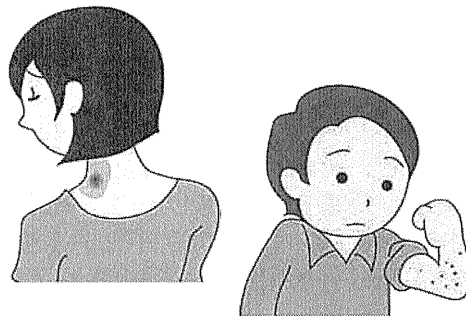
HTLV-1 ウイルス感染者の数%が ATL を発症すると推計されており、その平均年齢は約 60 歳です。感染経路には母乳、性交渉、輸血などがあります。母乳、輸血については、それぞれ妊婦検診、献血時に HTLV-1 抗体検査でスクリーニングされており、その感染は阻止されています。



Q② ATLの症状はどのようなものですか？

全身のリンパ節が腫（は）れたり、肝臓や脾臓（ひぞう）が腫れることもあります。また原因不明の発熱もよく見られます。皮膚紅斑（ひふこうはん—皮膚の赤い発疹、盛り上がったものが多い）や皮下腫瘤（ひかしゅりゅう—皮膚の下にしこりを触れる）などの皮膚の症状、下痢や腹痛などの消化器症状がしばしばみられます。

成人T細胞白血病リンパ腫（ATL）の病勢の悪化によって血液中のカルシウム値が上昇（高カルシウム血症）すると、全身倦怠感（けんたいかん）、便秘、意識障害等を起こします。また、免疫能低下により、



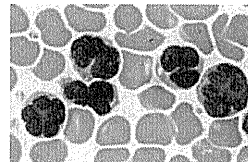
いわゆる日和見感染症を高頻度に合併します。細菌感染症のみではなく、ニューモシスチス肺炎、クリプトコッカス肺炎・髄膜炎、全身のカンジダ症やアスペルギルス症などの真菌感染症、サイトメガロウイルス肺炎・網膜炎・消化管感染症、汎発性帯状疱疹（はんぱつせいたいじょうほうしん）などのウイルス感染症、糞線虫（ふんせんちゅう）症などの寄生虫感染症等が高頻度に見られます。

Q③ ATLはどのように診断されますか？

足の付け根や首、わきの下のリンパの腫れ、だるさや発熱、皮膚の発疹などの症状から血液の病気を疑いますが、人間ドックや健診でたまたま見つかることもあります。

一般的な血液検査では白血球が増えることが多く、顕微鏡で観察すると異常な形をしたATLのがん細胞が見られます。特にATLに特徴的な異常細胞を花細胞（フラワーセル）といいます。

症状、検査結果からATL疑った場合には、HTLV-1というウイルスが体の中にあるかどうかを血液検査で検査します。（血清の抗HTLV-抗体検査）この検査が陽性であればHTLV-1というウイルスを保有していることを意味します。



花細胞
(フラワーセル)

さらに精密検査で次のいずれかに該当する場合に ATL と診断します。

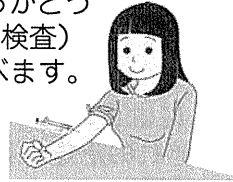
- ① 血液中で増えている異常な細胞が T 細胞である場合
- ② 腫れているリンパ節や皮膚の病変などを採って調べ（生検一次ページに記載）T 細胞のがんである場合

まれに、血清抗 HTLV- 1 抗体陽性でありながらがん細胞中に HTLV- 1 を含まない、ATL ではない T 細胞のがんが存在します。診断が難しい場合には、診断を確実にするために、がん細胞が HTLV-1 に感染した細胞かどうか検査を行います。がん細胞が HTLV- 1 に感染した細胞であれば ATL であると確定診断されます。

その後病気の状態を調べるために様々な検査が行われます。主なものは、骨髄の中に ATL 細胞がないか調べる骨髄穿刺（マルク）、全身のリンパ節や臓器への病気の広がりを調べる CT や PET、MRI、胃腸へ広がっていないか調べる内視鏡、脳へ進んでいないか調べる髄液検査（ルンバール）などです。

血液検査

- HTLV-1 というウイルスを保有しているかどうかを調べます。(血清の抗 HTLV-1 抗体検査)
- 血液中の異常細胞が T 細胞かどうか調べます。
- 肝臓や腎臓など臓器への障害、病気の進行度、腫瘍マーカーとなる LDH 値、カルシウム値などを調べます。



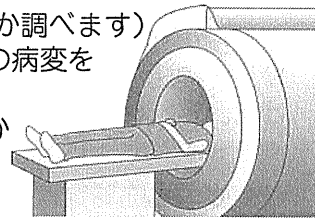
リンパ節・皮膚生検

局所麻酔を行いしこりのあるリンパ節、あるいは症状の起きている皮膚の一部を取る小手術です。この組織を顕微鏡で確認し、T細胞のがんであるかどうかを確認します。



その他の病気の状態を調べる検査

- 骨髄検査(骨髄に拡がっていないか調べます)
- CT、PET、MRI、内視鏡(全身の病変を調べます)
- 髄液検査(脳へ拡がっていないか調べます)
- など



Q 4 ATL はどのように分類されますか？

ATL には下の4つの病気のタイプがあり、検査により診断しそれぞれの治療を行っていきます。(詳しい診断基準は次ページに記載)

【早急な治療が必要な状態】

急性型 (きゅうせいがた)

血液中の ATL 細胞が急速に増えている状態です。感染症や血液中のカルシウム上昇がみられることがあり、早急な治療が必要です。

リンパ腫型 (りんぱしゅがた)

ATL 細胞が主にリンパ節で増殖している状態です。急性型と同様に急速に症状が出現するため、早急な治療が必要です。

【早急な治療を必要としない (主に経過観察を行う) 状態】

慢性型 (まんせいがた)

血液中の白血球数が増え、多数の ATL 細胞が出現しますが、その速度はゆっくりです。皮膚に病変がある場合を除けば、症状をほとんど伴いません。

くすぶり型 (くすぶりがた)

血液中の白血球数は正常ですが、血液、皮膚、または肺のみに ATL 細胞が存在するもの。ほとんどが無治療で経過を観察しますが、皮膚症状に対して治療を行うことがあります。

※慢性型とくすぶり型は経過中に急性型へ移行することがあり、その場合は早急な治療が必要です。

ATL の分類基準

		くすぶり型	慢性型	リンパ腫型	急性型
抗 HTLV-I 抗体	陽 性				
リンパ球数 (/ μ l)	4000 未満	4000 以上 (a)	4000 未満	*	
異常リンパ球 (%)	5%以上	あり (b)	1%以下	あり	
花細胞	時折	時折	なし	あり	
LDH	正常上限の 1.5 倍以下	正常上限の 2 倍以下	*	*	
補正カルシウム値 (mEq/l)	正常	正常	*	*	
組織で確認された リンパ節腫脹	なし	*	あり	*	
腫瘍 病変	皮膚病変	**	*	*	*
	肺病変	**	*	*	*
	リンパ節の腫れ	なし	*	あり	*
	肝腫大	なし	*	*	*
	脾腫大	なし	*	*	*
	中枢神経	なし	なし	*	*
	骨	なし	なし	*	*
	腹水	なし	なし	*	*
	胸水	なし	なし	*	*
	消化管	なし	なし	*	*

*：ほかの病型で規定される条件以外の制約はないことを示す。

**：他の条件を満たせば必須ではない。しかし異常リンパ球が末梢血で5%以下の場合、組織で確認される腫瘍病変が必要。

(a)：Tリンパ球増加(3500/ μ l)を伴う。

(b)：異常リンパ球が5%以下の場合、組織で確認される腫瘍病変が存在すること。

Q5 ATLの治療方法には どのようなものがありますか？

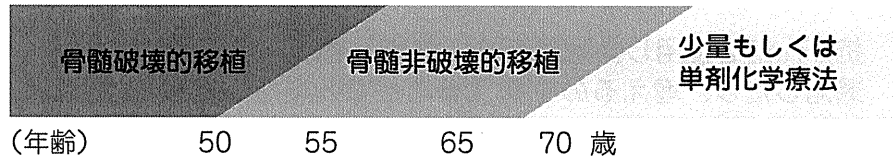
ATLの治療方法には様々なものがあります。
症状や年齢により治療に対する効果、副作用には個人差がありますので、医師と相談の上、治療を進めていくことが必要です。
各治療の詳しい説明は12ページ以降で記載しています。

病気の型	年齢	治療法
急性型 リンパ腫型	50～55歳未満*	強力な化学療法 造血幹細胞移植 (骨髄破壊的移植)
	50～55歳以上 65～70歳未満*	強力な化学療法 造血幹細胞移植 (骨髄非破壊的移植)
	65～70歳以上*	少量もしくは単剤化学療法
慢性型	予後不良因子有**	内服化学療法 強力な化学療法
	予後不良因子無	皮膚症状がある場合は皮膚科的治療 その他は経過観察
くすぶり型	—	経過観察 皮膚症状に対する治療

*：骨髄破壊的移植と骨髄非破壊的移植の対象となる年齢の境界、骨髄非破壊的移植の年齢上限については目安として記載しています。

**：生化学検査のうちのLDHが正常より高い、BUNが正常より高い、アルブミンが正常より低い、のいずれかを満たす患者さん。そうでないケースに比べ進行が早いことが知られています。

【移植適応と年齢の目安】

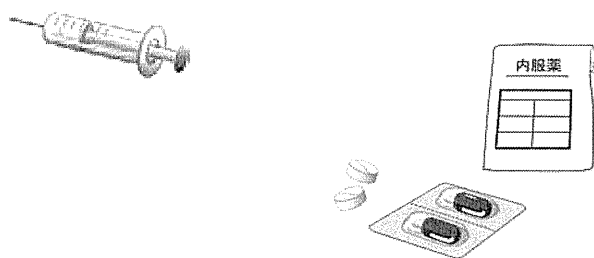
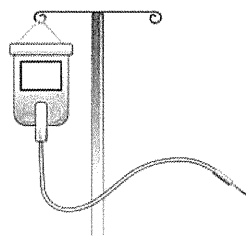


MEMO

化学療法（かがくりょうほう）とは

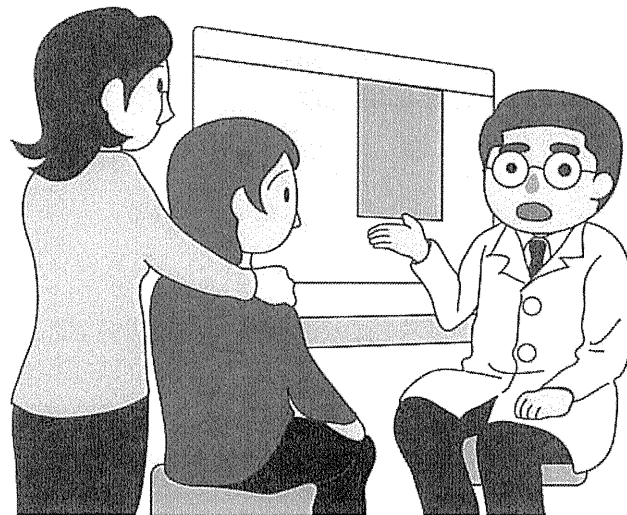
抗がん剤を使用した治療です。抗がん剤は、がん細胞を直接退治したり、増えるのを抑えることで効果を発揮しますが、正常の細胞にも影響を及ぼすためいろいろな副作用を起こします。抗がん剤には多くの種類があり、一般的には数種類を組み合わせることにより、効果を高めながら副作用を軽くするように使用します。抗がん剤の組み合わせや用いる量等は症状や年齢により異なります。骨髄抑制（血液の数の減少—白血球の減少により感染を起こしやすくなったり、血小板の減少で出血しやすくなり輸血が必要になることもあります）や脱毛、食欲不振、吐き気、肝臓、腎臓、心臓、肺障害などの副作用があります。

治療中は問診・診察と検査をおこない、化学療法の効果と副作用を慎重に観察しながら、治療を進めていきます。化学療法は主に、飲み薬や注射・点滴などで行います。その他、腰から薬を注射して脳・脊髄をATL細胞から守る治療法（髄注）もあります。



ATL に対する治療として化学療法は多く行われる方法ですが、まだ十分確立されていません。代表的な治療方法（治療法毎に投与スケジュールが異なりますが、一定のサイクルで繰り返し投与します。）を以下に示しますが、他にもいろいろな治療方法があります。

	治療方法
強力な 化学療法	CHOP 療法
	LSG15 療法
	EPOCH 療法
少量・単剤 化学療法	エトポシド（単剤） ソブゾキサン（単剤）



造血幹細胞移植（ぞうけつかんさいぼういしょく）とは

【骨髄破壊的移植（こつずいはかいてきいしょく）】

大量の抗がん剤の投与、放射線照射により強力に ATL 細胞を押さえる前処置を行った後、破壊された骨髄を回復させるために提供者からの正常な造血幹細胞（P16 参照。白血球等の血液細胞を生み出す細胞。）を移植する治療法です。

造血幹細胞を提供する（ドナーになる）方と患者さんは HLA と呼ばれる白血球の型が一致していなければなりません。最も一致している可能性が高いのは兄弟で 1/4 の確率で一致します。親子は通常一致しませんが、兄弟中に一致している方がいない場合は調べることがあります。血縁者の中に提供できる人がいない場合は、骨髄バンクに登録している方の中に一致している人がいないか探すこととなります（非血縁移植（ひけつえんいしょく））。

いずれの場合も基本的には 6 個の HLA が完全に一致しているのが原則ですが、完全に一致している提供者が見つからない場合、完全には一致していない方から移植を行うこともあります。

強力な治療法ですので年齢は50～55歳までが上限の目安とされています。(いろいろなケースがありますので、担当医師と相談してください。)

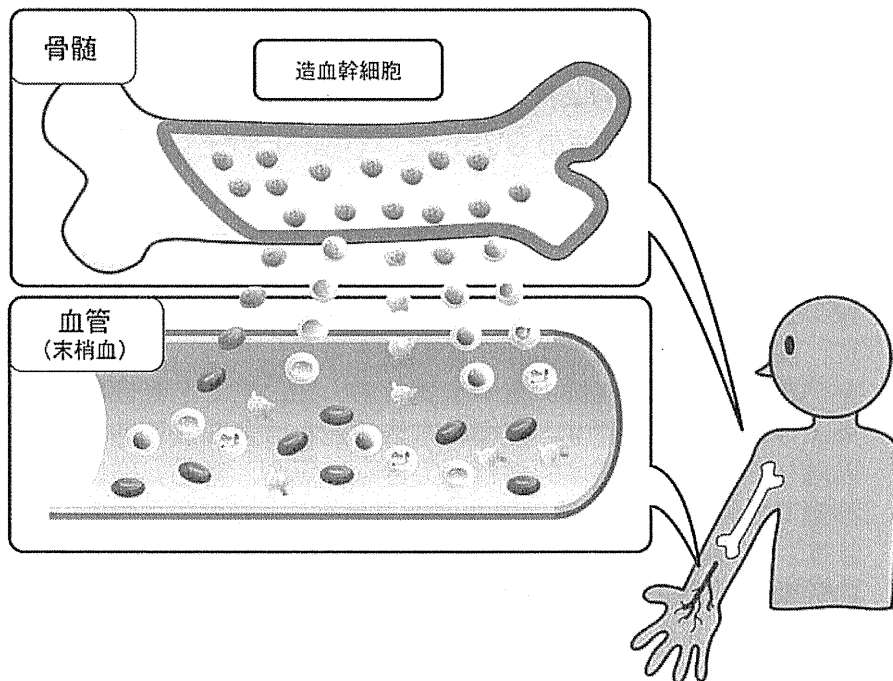
副作用としては抗がん剤と同様の骨髄抑制が強くてです。提供者から造血幹細胞を入れても数日で血液が作りだされるわけではないので、血液が作りだされるまでの間は無菌室で過ごす必要があります。また脱毛、吐き気などもおこります。大量の抗がん剤や放射線照射のため心臓や肝臓、腎臓などの大事な臓器に障害がおこることもあります。その他に造血幹細胞移植に特有な後述のGVHDという副作用があります。

【骨髄非破壊的移植（こつずいひはかいてきいしょく）】

ミニ移植とも呼ばれている方法です。年齢や全身状態的に大量の抗がん剤が使えないなど、骨髄破壊的移植ができない時に、前処置で行われる抗がん剤の量を減らしたり、放射線照射の量を減らして高齢の方や全身状態の悪い方でも受けられるようにした移植です。移植の方法や流れは骨髄破壊的移植と同じです。骨髄破壊的移植ができない場合、骨髄非破壊的移植でもATLに対して効果が期待できることが報告されています。前処置による副作用は軽くなりますが、GVHDなど造血幹細胞移植特有の副作用は同様です。

? 造血幹細胞(ぞうけつかんさいぼう)ってなに?

血液の細胞には白血球、赤血球、血小板がありますが、そのいずれも骨髄の中にある造血幹細胞から作られます。つまり造血幹細胞は血液を作り出す源とすることができます。



（骨髄移植）

造血幹細胞は通常は骨髄の中に存在しますので、骨髄移植を行う時は提供者の骨髄に針を刺して骨髄液を取り、患者さんに点滴で入れることとなります。提供者は何度も針を刺されることになるので提供者に全身麻酔をかけて行います。

（末梢血幹細胞移植）

特別な処置をすることにより、通常骨髄中にある造血幹細胞が血液中に流れ出てくるようにすることができます。これを利用して提供者の血管に針を刺して体外循環により提供者の血液から造血幹細胞を取り出す方法もあり、これを末梢血幹細胞移植といいます。提供者に全身麻酔をかける必要がないのが一つの利点です。

（臍帯血移植）

赤ちゃんの臍の緒の中の血液には造血幹細胞がたくさん含まれていることが知られており、分娩時の臍の緒の血液を凍結保存しているのが臍帯血バンクで、これを用いる移植を臍帯血移植といいます。既に保存されたものを使うこと、HLAの型が少々違って使えることなどが利点とされています。ATLでは臍帯血移植は一般的ではありませんが、どうしても造血幹細胞の提供者が得られない場合に行われることがあります。臍帯血移植がATLに対して有効かどうかは今後の課題です。

移植（いしょく）の方法と流れ

1. 前処置：化学療法により ATL 細胞を壊します。

前処置の方法は 2 つあり年齢や症状から下記のいずれかで実施されます。

○骨髄破壊的移植

強力な抗がん剤や放射線により、ATL 細胞や造血機能の働きを徹底的に抑え、移植する。

○骨髄非破壊的移植（ミニ移植）

抗がん剤や放射線の量を減らし、ATL 細胞が多少残っている状態で移植する。

2. 造血幹細胞移植の輸注

提供者から採取した正常な造血幹細胞を点滴で入れます。血管内に入った造血幹細胞は骨髄にたどりつき定着します。

3. GVHD（移植片対宿主病）の副作用を免疫抑制剤で調整

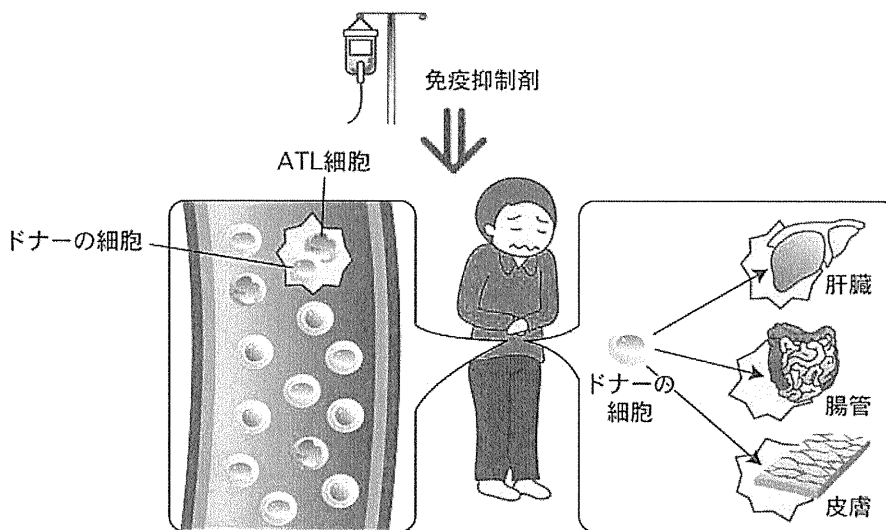
提供者の細胞が患者さんの体そのものを「よそ者」として攻撃する GVHD（移植片対宿主病）という免疫反応による副作用を免疫抑制剤で調整します。

GVHD には患者さんの体に残っている ATL 細胞を攻撃する良い作用（GVL 効果）もありますので、症状を見ながら免疫抑制剤をコントロールしていくことがとても重要になります。提供者との HLA の一致度や移植の種類により定着した造血幹細胞が血液を作り始めるまでの時間、また GVHD の出現程度等に差があります。



? GVHD (移植片対宿主病) ってなに？

提供者の正常の造血幹細胞が白血球を作り出すようになると提供者の白血球が患者さんの体そのものを自分ではない「よそ者」として攻撃する GVHD (移植片対宿主病) という免疫反応による副作用がおこることがあります。皮膚に発疹が出たり、肝臓や胃腸が障害されて黄疸、食欲不振、下痢などをおこし、時に重篤な状態になります。免疫抑制剤を使ってコントロールします。一方 GVHD には患者さんの体に残っている ATL 細胞を攻撃する良い作用 (GVL 効果) もありますので、免疫抑制剤を調整していくことがとても重要になります。



ATL の同種造血幹細胞移植の適応

1. 適応年齢
骨髄破壊的移植：50～55歳未満
骨髄非破壊的移植：50歳～55歳以上65～70歳未満
(年齢についてはいろいろ意見がある)
2. 臨床病型
急性型・リンパ腫型
3. 寛解状態
完全寛解・部分寛解・病勢の安定している非寛解
4. ドナーについて
血縁・非血縁ともに HLA 完全一致もしくは1座不一致
5. 臍帯血移植（一般的ではない）
血縁・非血縁の HLA 一致のドナーがいない場合や時間的に間に合わない場合

Q6 新しい治療方法の研究 (治験・臨床試験)とは？

ATL の治療は現在新薬や治療方法が開発され、治療効率は上がってきていますが、他の血液がんに比べると依然不良です。そのため専門の医療機関では治療効果を上げる、または副作用を減らしてよりよい標準治療を開発する目的で考案された多くの医師主導臨床試験と呼ばれる研究的治療が行われています。担当医が患者さんが臨床試験による治療を受けられるのが適切と判断した場合、担当医がその治療について説明する場合がありますので、よくお聞きになった上で臨床試験への参加もご検討下さい。

【治験への参加について】

ATL は医学が進んだ現在でもまだ治療が確立されていない病気で、様々な新しい治療方法の研究、新薬の開発が行われています。専門の医療機関では有効な新規治療方法となりうる新薬の保険適用を目指した試験（治験）が行われています。治験を実施している医療機関では、患者さんが参加する基準に該当する場合、治験への参加についても新たな治療の選択肢として提案しています。



上記の臨床試験や治験については <http://www.htlvjoho.org/> (HTLV-1 情報サービス Web) でも見るすることができます。