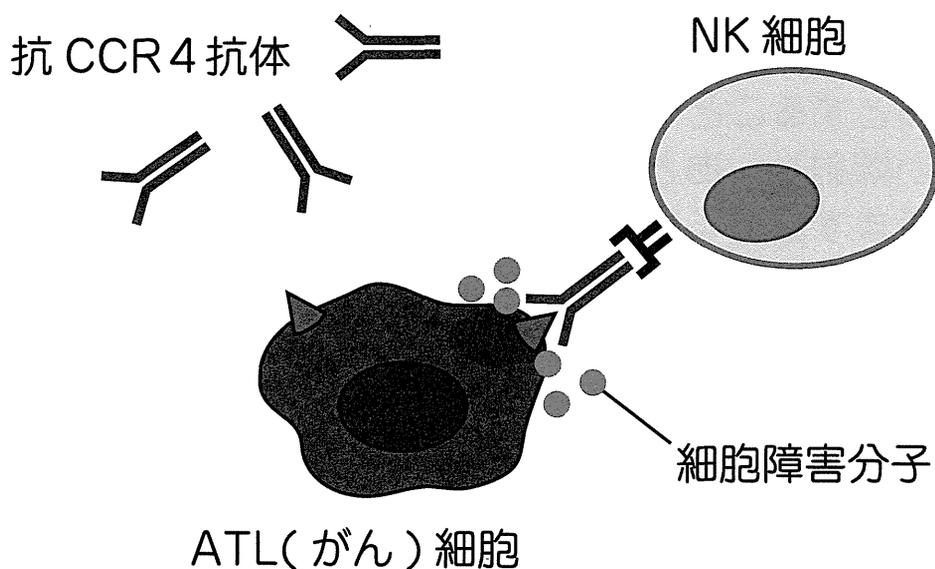


療に使われるようになりました（モガムリズマブ、商品名ポテリジオ[®] イラスト参照）。臨床試験では、抗がん剤が効かなくなった、あるいは抗がん剤を使って治療した後に再発した患者さんに投与しても約50%の患者さんに有効だったことがわかっています。現在のところは化学療法が効かない、あるいは化学療法でいったんよくなったあと再発した患者さんに、このお薬だけを投与するという使い方がされますが、抗がん剤と一緒に使った場合の効果にも期待が寄せられています。一方でひどい皮膚の障害などの重大な副作用も報告されています。新しいお薬で、期待の新薬ではありますが、まだまだいろいろな情報を集めて行かなければなりません。



ATL 細胞に抗体が結合すると NK 細胞という細胞が ATL 細胞に攻撃をかけて破壊する。

皮膚科的治療とは

ATL では約半数の患者さんに皮膚の病変が出現します。病変はさまざまな現れかたをしますが、赤みがかった平らな病変、盛り上がって腫れた病変（腫瘍）、たくさんのポツポツからなる病変が多くみられます。皮膚科的治療ではこうしたできものを、症状に合わせて治療します。治療にはおもに、紫外線療法、放射線療法、塗り薬の3つがあります。

1. 光線療法

人工の光線装置から出る紫外線を皮膚の病変にあてる方法です。比較的症状が軽い病変に行います。治療による痛みはありませんし、化学療法のような大きな副作用はありません。ただ強くあて過ぎると、夏に太陽に強くあたって生じる日焼けに似た症状を起こすことがあります。そのため日焼けを起こさないような照射量から徐々に増やしていきます。眼はゴーグルなどで保護します。

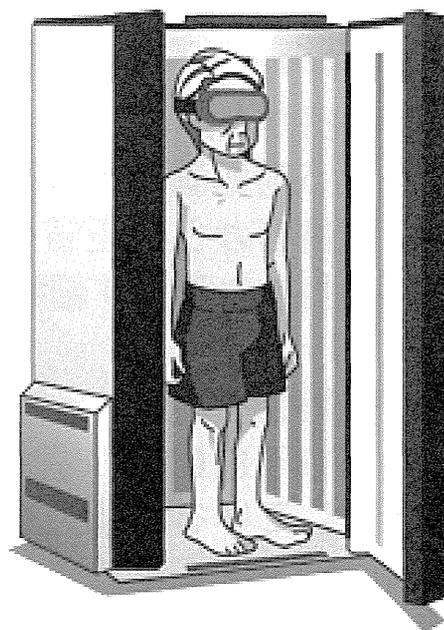
紫外線をあてる頻度は、週3～4回が理想です。このため入院を必要とすることもあります。最初、入院して集中的に20回くらい照射し、あとは外来で週1回程度あてて維持することもできます。あるいは、最初から外来で週1～2回くらいの頻度で数ヶ月間あてる方法もあります。

紫外線療法はおもに2種類あります。一つは、PUVA(プヴァ)療法と言われている方法で、ソラレンという物質を内服して(あるいは病変に塗って)、紫外線A(UVA)をあてます。もう一つは、紫外線B(特にナローバンドUVB)をあてるだけの治療です。PUVA療法はソラレンを飲んで数時間は体全体の皮膚が紫外線に過敏になりますので、治療後、暗い室内に居なければなりません。そのため入院が基本となります。ナ

ローバンド UVB はそのように注意することはなく、しかも簡便なため、現在では頻用されています。

2. 放射線療法

放射線療法は光線療法より強い治療で、光線療法では抑えることができない盛り上がった腫瘍に対して行います。数個までの病変であれば、すべて同時に治療することが可能です。



週5回くらいの頻度で、約3週間治療を続けます。照射する回数が増すと次第に病変は小さくなります。照射が終わってからもしばらく腫瘍は小さくなっていきます。治療による痛みはありませんが、できものの表面がただれてきて、しみることはあります。照射する腫瘍の個数が多くなければ、化学療法のように全身の副作用が起こることはまずありません。

3. 塗り薬

症状が軽い病変に行います。通常はステロイドを含む外用剤を用います。ステロイド外用剤は弱いものから強いものまでいろいろありますが、普通のしっしんと違って、ある程度強いものを使わないと効果は期待できません。

塗り薬は簡単に気軽にできる治療ですが、進んだ病変を改善することは困難ですので、光線療法や放射線療法に移ります。

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。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。)

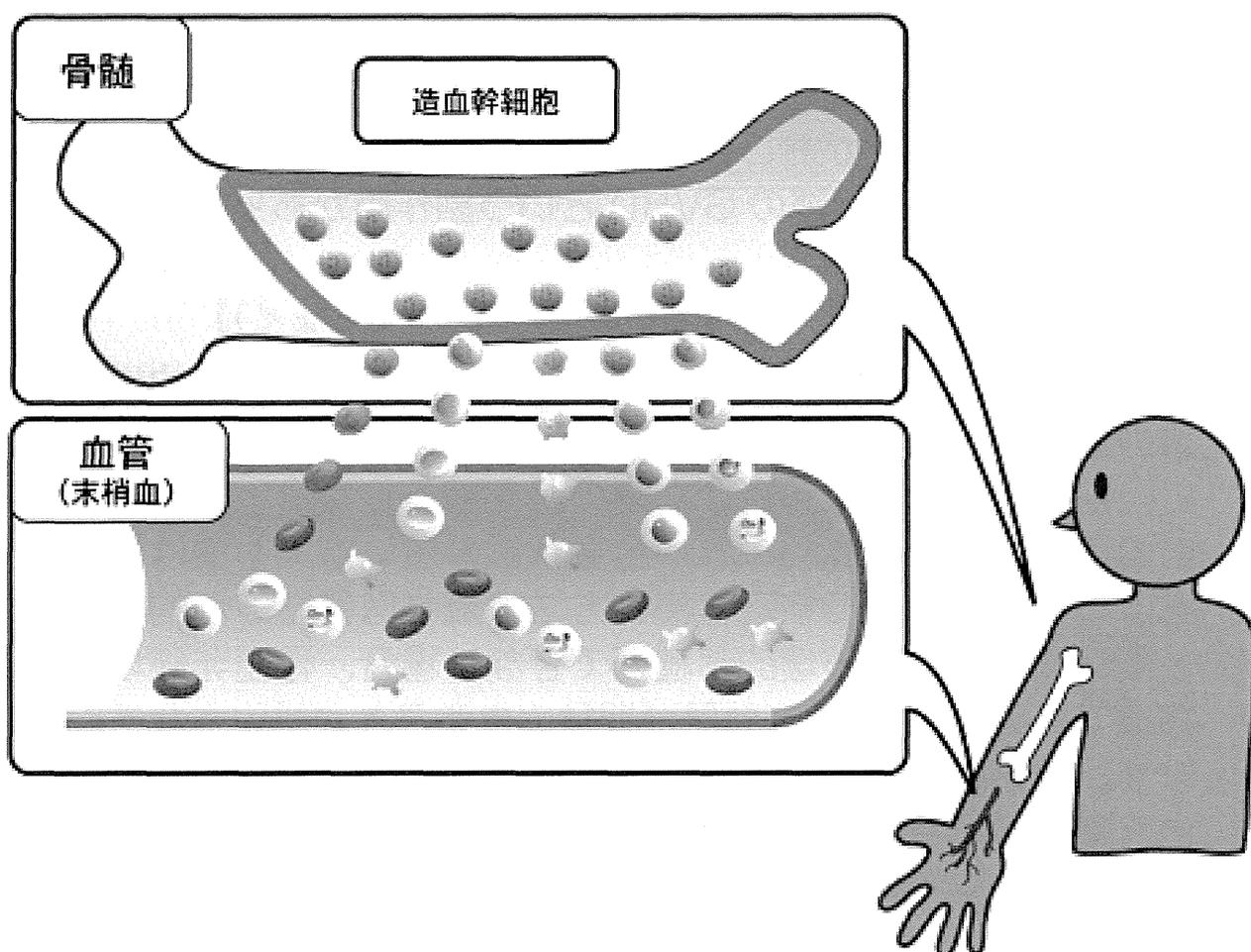
副作用としては抗がん剤と同様の骨髄抑制が強くてです。提供者から造血幹細胞を入れても数日で血液が作りだされるわけではないので、血液が作りだされるまでの間は無菌室で過ごすことが必要です。また脱毛、吐き気などもおこります。大量の抗がん剤や放射線照射のため心臓や肝臓、腎臓などの大事な臓器に障害がおこることもあります。その他に造血幹細胞移植に特有な後述のGVHDという副作用があります。

【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、通常骨髄中にい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の型が少々違ってても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。

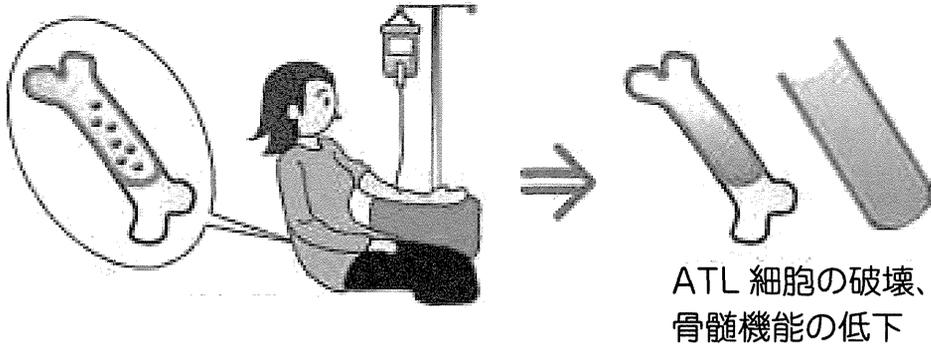
3. GVHD（移植片対宿主病）の副作用を免疫抑制剤で調整

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。

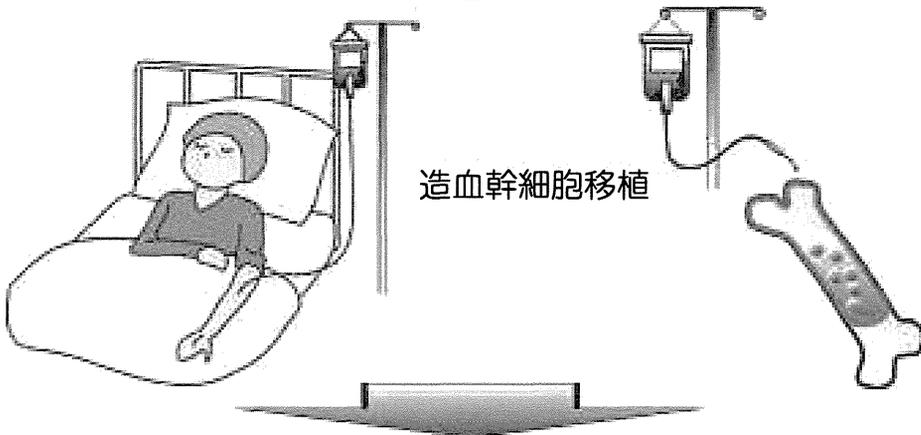
1

大量化学療法・放射能治療



2

造血幹細胞移植



造血幹細胞の生着を待つ

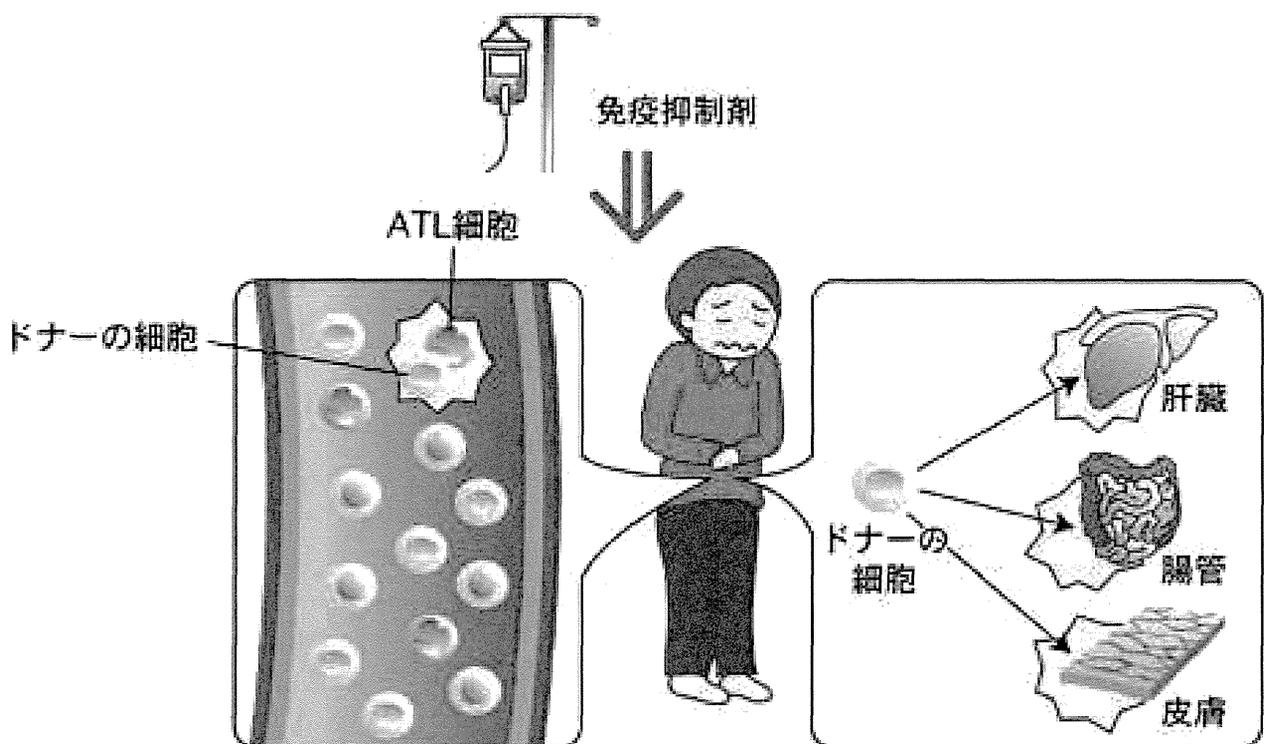
3

造血幹細胞の生着



? 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かった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、他の血液がん比べると依然不良です。そのために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】

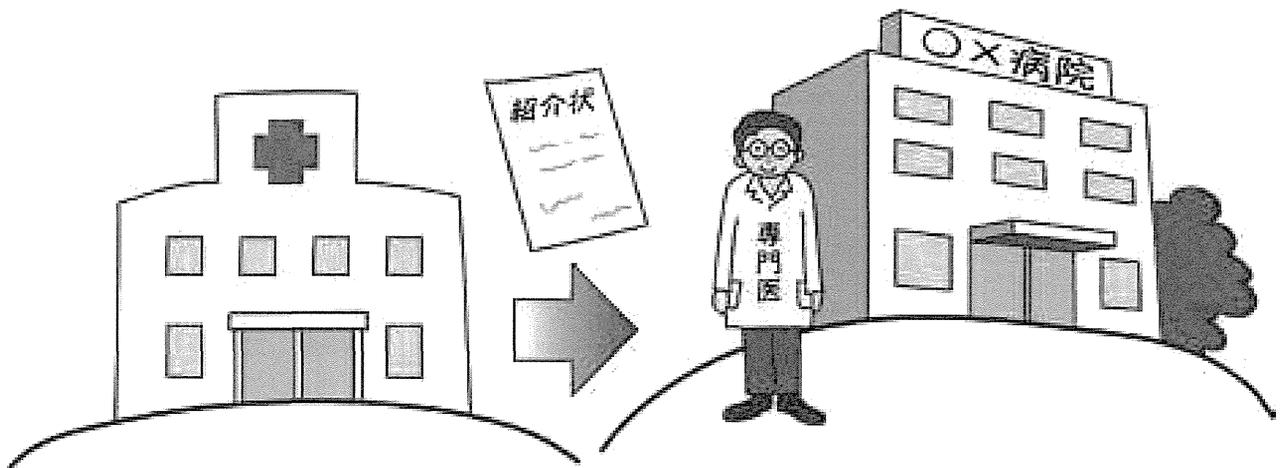
ATL は医学が進んだ現在でもまだ治療が確立されていない病気で、様々な新しい治療方法の研究、新薬の開発が行われています。専門の医療機関では有効な新規治療方法となりうる新薬の保険適用を目指した試験（治験）が行われています。治験を実施している医療機関では、患者さんが参加する基準に該当する場合、治験への参加についても新たな治療の選択肢として提案しています。



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) でも見ることができます。

Q7 セカンドオピニオンとは？

現時点で最も良い治療法が確立されていない疾患に対しては、医療機関により異なった治療方法が実施されている場合があります。ご自身が納得し治療を受けて頂く為に、治療の選択に迷う場合には情報を多く集め判断されることが重要です。ATL 患者さんの診療を行っている多くの医療機関では専門医への意見を聞けるセカンドオピニオンに対応しています。



Q 8 治療費の助成はありますか？

高額療養費制度があります。これは治療に掛かる費用が一定額を超えた場合、その超えた部分が払い戻される制度です。ただし、保険外併用療養費の差額部分や入院時食事療養費、入院時生活療養費の自己負担額は対象になりません。加入している保険により申請窓口が異なりますので、保険を確認の上、窓口にお問い合わせください。

Q 9 ATL、HTLV-1 に関する情報サイトはありますか？

- HTLV-1 情報サービス
[http:// www.htlv1joho.org/](http://www.htlv1joho.org/)
- がん情報サービス
<http://ganjoho.ncc.go.jp/public/cancer/data/ATL.html>
- 難病情報センター
<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/128.htm>
- JSPFAD (HTLV-1 感染者コホート共同研究班)
[http:// www.htlv1.org](http://www.htlv1.org)
- 厚生労働省のホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/htlv-1.html>

診断から治療までの流れ

病気の疑い

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。人間ドックや健診でたまたま見つかることもあります。

診 断

血液検査、リンパ節や皮膚の病理検査（生検）から顕微鏡で成人T細胞白血病（ATL）を疑います。血液検査で病気の原因となるウイルス（HTLV-1）に感染していることが確認できればATLの診断が確定します。

精密検査

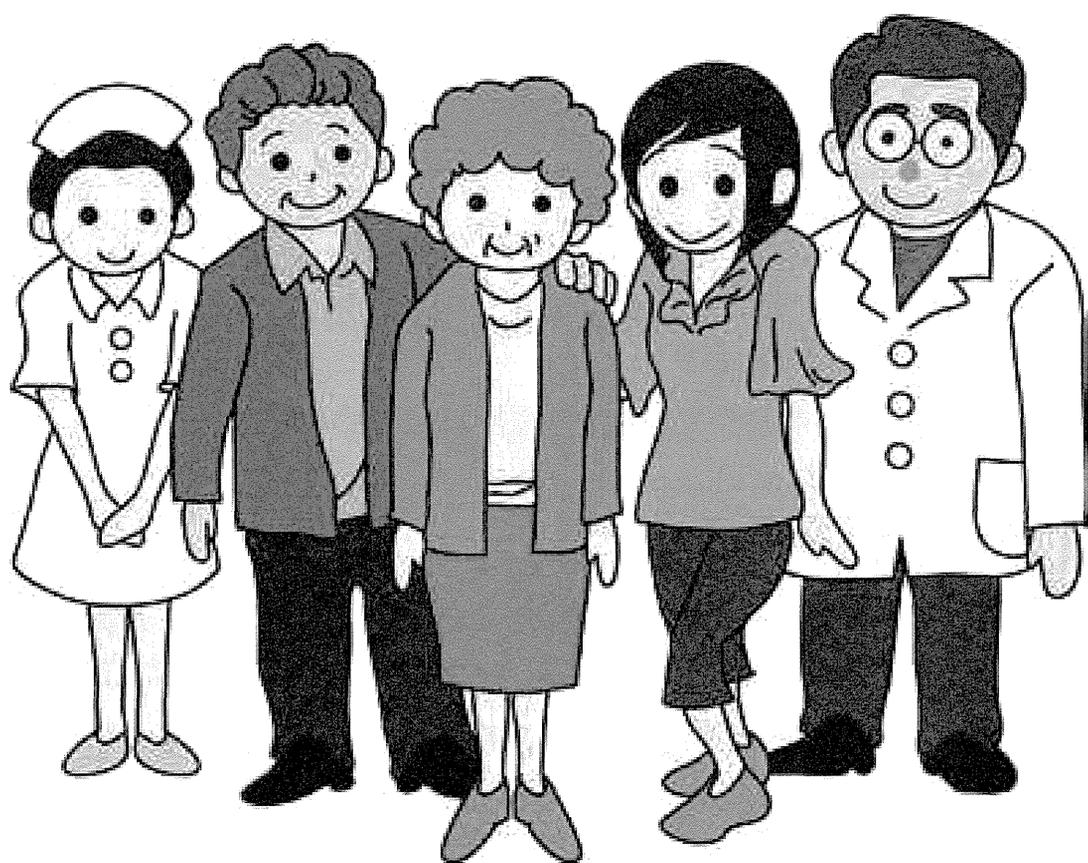
病気がどのような状態か、また治療方法をきめるために様々な検査を行います。

治療方法の選択

状態に合わせ主治医から治療方法について説明が行われます。患者さん、ご家族で主治医と良く話し決めてください。

治療開始

治療が始まります。薬によって様々な副作用が出ることもあります。困ったことや症状など医師や看護師に相談して下さい。



平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業
「HTLV-1 キャリア・ATL 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」
研究代表者 内丸 薫 平成 26 年 1 月 第 2 版

II. 分担研究報告書

分担研究報告書

分担研究課題名：HTLV-1 キャリア外来の実態調査

研究分担者 氏名 石塚賢治 所属 福岡大学

研究要旨

human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1) キャリアの医療ニーズを明らかにするために、HTLV-1 non-endemic area にある HTLV-1 キャリア外来標榜 2 施設、HTLV-1 semi-endemic area にある HTLV-1 キャリア外来標榜 1 施設、HTLV-1 semi-endemic area にある HTLV-1 キャリア外来非標榜 1 施設の、HTLV-1 キャリア対応の実態を調査した。HTLV-1 に対する施策、社会の関心によって、キャリア対応ニーズは今後も高まると予想されるが、キャリア外来での相談内容等の概略を把握し、地域による HTLV-1 キャリアのニーズが異なることを明らかにした。本研究は今後の HTLV-1 キャリア対応のあり方を検討する材料となることが期待される。

A. 研究目的

human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1) キャリアの医療ニーズを明らかにする。

B. 研究方法

研究参加施設

- HTLV-1 キャリア外来標榜施設
 - HTLV-1 non-endemic area
東京大学医科学研究所
聖マリアンナ医科大学
 - HTLV-1 semi-endemic area
福岡大学
- HTLV-1 キャリア外来非標榜施設
 - HTLV-1 endemic area
慈愛会 今村病院分院

上記研究参加施設における HTLV-1 キャリア外来開設時から 2012 年 11 月 30 日までの初回受診者を対象に、症例調査用紙に必要事項を記載する。

(倫理面への配慮)

患者の情報は「疫学研究に関する倫理指針」に従い、個人情報を除いたデータのみ収集した。症例調査用紙は、各施設にて記入され、施設内でのみ連結可能な状態で匿名化されたもので、匿名化作業と連結リストの管理は各施設で行うこととした。

C. 研究結果

1. 受診者数

	調査対象期間	男性	女性	合計
東京大学 医科研	2003/10-2012/11	104	272	376
聖マリア 医科大	2007/ 5-2012/11	8	40	48
福岡大学	2010/11-2012/11	16	50	66
今村病院 分院	1988/ 3-2012/11	23	44	67

2. HTLV-1 感染を知った経緯

献血が 30.1%と最も多く、次いで妊婦健診が 23.5%、他病で医療機関を受診時の検査が 16.7%であった。

3. HTLV-1 感染を知ってからキャリア外来受診までの期間

1 か月以内が 16.2%、半年以内が 19.0%、1 年以内が 7.7%であった。11 年以上も 18.0%あった。

4. HTLV-1 キャリア外来を知った経緯

当該医療機関ホームページ 32.8%、紹介医 19.7%、新聞やテレビ等のマスコミ 10.3%であった。

5. 受診の目的や相談内容

関連疾患発症の有無の検査目的が 34.2%、全般的説明（不安に対する対応、授乳の自責など）が 17.1%、関連疾患についての説明が 10.9%、生活上の注意点、発症予防法の有無の相談が 5.6%、子供の検査についての相談が 5.5%であった。

D. 考察

本研究により、HTLV-1 キャリア外来の実態を明らかにすることができた。

2012 年 4 月から妊婦健診に HTLV-1 抗体スクリーニング検査が導入されたことから、今後は妊婦健診関連での受診者が増加するものと考えられる。また、HTLV-1 感染を知ってから 2 年以上経過してからの受診が半数を占めたが、これはこれまで HTLV-1 に関する社会の関心がなかった状況が、この数年に大きく変貌したことと関係していると考え

られる。これまで HTLV-1 感染を知っていても、特に気に留めなかった、あるいはキャリア外来の存在を知ることができなかつたり、HTLV-1 キャリア外来自体が存在しなかったために、感染を知っても受診することができなかつた可能性が高い。

相談内容は、上述の内容を含め 10 項目程度に類別化できた。この情報は、まれにしか HTLV-1 キャリア対応をすることのない HTLV-1 non-endemic area での医療機関、保健所等の対応マニュアルの作成にも役立つ情報と考えられる。

本報告書では詳細は割愛したが、HTLV-1 endemic area で日常臨床としてキャリア診療を行っていた医療機関では HTLV-1 non/semi-endemic area のキャリア外来と比べ、受診者の背景が異なっていた。これは保健所や一線の医療機関での対応様態の違いなどの種々の因子が関連しているものと考ええる。

E. 結論

HTLV-1 キャリア外来の対応について、国内の 4 施設の実態をまとめた。

今後のキャリア対応の在り方を検討する材料になることが期待される。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

英文雑誌

1. Nakano D, Ishitsuka K, et al: Screening of promising

chemotherapeutic candidates from plants against human adult T-cell leukemia/lymphoma (III). J Nat Med. Oct;67(4):894-903, 2013

2. Nakano D, Ishitsuka K. et al: Screening of promising chemotherapeutic candidates from plants against human adult T-cell leukemia/lymphoma (II): apoptosis of antiproliferative principle (24,25-dihydrowithanolide D) against ATL cell lines and structure-activity relationships with withanolides isolated from solanaceous plants. J Nat Med. Apr;67(2):415-20, 2013

和文雑誌

1. 石塚 賢治 ATLプログレス2013、臨床血液54巻10号 Page1817-1827, 2013
2. 石塚 賢治【悪性リンパ腫-診断と治療の進歩】成人T細胞白血病/リンパ腫診療の現状と課題、日本医師会雑誌142巻5号 Page1059-1062, 2013

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし