

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 初版

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
内丸 薫	HTLV-1キャリア対応 ・ATL診療の問題点	臨床血液	52(10)	1432-1438	2011
内丸 薫	わが国における HTLV-1キャリアと ATL患者に対する相談 機能と知識の普及	血液内科	68(1)	58-64	2014
渡邊俊樹	HTLV-1特命チームと HTLV-1/ATL研究	臨床血液	52(10)	27-35	2011
斎藤 滋	HTLV-1母子感染対策の ために助産師が知って おきたい知識	ペリネイタルケア	31	65-71	2012
Torii Y, Kimura H, Hayakawa M, Tanaka T, Tajiri H, Yoto Y, Tanaka-Taya K, Kanegane H, Nariai A, Sakata H, Tsutsumi H, Oda M, Yokota S, Morishima T, Moriuchi H.	Clinicoepidemiologic status of mother-to-child infections: A nationwide survey in Japan.	Pediatr Infect Dis J.	32(6)	699-701	2013
森内浩幸, 森内 昌子	ヒトT細胞白血病 ウイ ルスI型 (HTLV-1) 母子 感染にかかわる保健指 導とカウンセリングの 進め方	臨床助産ケア スキルの強化	5(6)	16-23	2013
渡邊清高	山本精一郎 がん情報 の普及に向けたわが国 の政策とがん拠点病院 の役割	保健の科学	54(7)	436-446	2012

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

HTLV-1 キャリア対応・ATL 診療の問題点

内丸 薫

Key words : HTLV-1 asymptomatic carrier, Adult T-cell leukemia, Endemic area, Shimoyama criteria

はじめに

HTLV-1 (Human T-cell Leukemia Virus type 1) は、ヒトのおもに CD4 陽性 T 細胞に感染する δ -retrovirus である。全世界では 2,000 万～3,000 万人程度の感染者がいると推定されているが、感染者の地理的分布は偏っており、カリブ海沿岸、南アメリカ、中南部アフリカ、パプアニューギニア、西南日本が主な高浸淫地域 (endemic area) である¹⁾。Endemic area 中の先進国として HTLV-1 対策、ATL 研究において日本の果たす役割は大きい。日本における HTLV-1 キャリアの分布にも偏りがあり、1988 年の Tajima らの第 4 次全国調査では半数以上が九州、沖縄地方に在住し、その他四国の太平洋側～豊後水道よりにかけて、紀伊半島海岸部、三陸を中心とする東北地方海岸部、北海道などが HTLV-1 キャリアの多い地域とされていた²⁾。HTLV-1 の主な感染ルートは母乳を介した母子感染および性感染であり、かつては輸血による感染も存在したが、1986 年に赤十字血液センターで献血血液の抗 HTLV-1 抗体のスクリーニングを開始してから輸血感染はなくなった。HTLV-1 感染との関連が明らかな疾患として、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (Adult T-cell leukemia: 以下 ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy: HAM)、HTLV-1 ぶどう膜炎 (HTLV-1 uveitis: HU)、および日本ではほとんど見ることはないが感染性皮膚炎がある。その他 HTLV-1 との関連が疑われている疾患として、HTLV-1 関連関節障害 (HTLV-1 associated arthropathy: HAAP)、HTLV-1 関連細気管支肺胞障害 (HTLV-1 associated bronchiolo-alveolar disorder: HABA)、シェーグレン症候群、多発筋炎、リンパ節炎などが報告されている。このうち ATL は HTLV-1 キャリアのうちの生涯発症率は約

5%とされており、HTLV-1 関連疾患の中で最も頻度が高い。ATL は最も難治な T 細胞性腫瘍の一つであり、急性型・リンパ腫型に対する標準的化学療法とされる LSG15 でも平均生存期間 13 ヶ月、3 年の全生存率 24% と満足のいく成績は得られておらず³⁾、造血細胞移植の導入、新規薬剤の開発などが進められている。

HTLV-1 キャリア、ATL は日本の中で九州、沖縄地方を中心とする西南日本に偏在していたこともあり、1990 年の厚生省研究班報告書⁴⁾以降、全国的な対応は不要との認識が一般的となり、九州・沖縄地方などの endemic area 以外では積極的な対策は取られてきておらず、結果としてそれ以外の地域との地域間格差が見られる状態となった。そのため、全国レベルで見ると非浸淫地域 (non-endemic area) では HTLV-1 キャリアに対して十分な対応がなされなかったり、ATL に対しても必ずしも積極的な対応が取られてこなかった経緯がある。本稿ではそういった現状を踏まえて、現在の全国レベルでの HTLV-1 キャリア対応・ATL 診療の問題点について論じたい。

1. HTLV-1 キャリア対応の問題点

1) HTLV-1 キャリアの大都市圏への拡散

上記の通り、1988 年に行われた ATL の第 4 次全国調査において初回献血者の抗 HTLV-1 抗体陽性率からの推定の結果では HTLV-1 感染者のうち九州・沖縄地区在住者は 52.2%であったが、以前から比較的九州地区との結びつきが強い大阪・兵庫地区に 12.2%が在住しており、関東地区にも 11.0%が在住していた²⁾。その後も大阪、東京圏への人口の移動に伴い、全国のうちでこれらの地区に在住するキャリアの占める比率が増大することが予測されていた。筆者らは東京大学医科学研究所附属病院の HTLV-1 キャリア外来を受診した首都圏在住の HTLV-1 キャリアの背景因子を解析した結果、首都圏在住キャ

リアのうち 39.7%が九州・沖縄、東北地方などの endemic area の出身で、15.4%は本人は non-endemic area (ほとんど首都圏) 出身だが母親が endemic area の出身、14.7%が夫、父親が endemic area 出身または HTLV-1 キャリアで合わせて約 70%の首都圏在住 HTLV-1 キャリアが endemic area と関連があり、endemic area から移住してきたキャリア、あるいは移住したキャリアの第 2 世代、移住したキャリアからの性感染など endemic area からの移住に関連した HTLV-1 キャリアが首都圏在住キャリアの主体を占め、今後さらに首都圏地区在住キャリアが全国のキャリアに占める比率が増大していく可能性を指摘した⁹⁾。実際、厚生労働省本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策研究班(山口班)の東京都西赤十字血液センター佐竹正博による 2007 年～2008 年の初回献血者を対象とした調査では、HTLV-1 キャリアの居住地ごとの比率は九州・沖縄地区が 41.4%と減少していたのに対し、近畿地区 20.3%、関東地区 17.3%といずれも増加し、この両者を合わせると九州・沖縄地区に匹敵する数になることが判明した⁹⁾。今後ともさらに東京、大阪、名古屋などの大都市圏へ移住により HTLV-1 キャリアの分布が大都市圏に拡がることと予測され、もはや HTLV-1 対策は全国的な視点で行われなければならないことは明らかである。同報告書によれば全国の推定キャリア数は約 108 万人であり、1988 年調査における推定約 120 万人から大きな減少が見られていないことも明らかになった。

2) 献血・妊婦健診後の対応の強化

HTLV-1 キャリアの判明経緯については、前出の筆者らの調査によれば首都圏における HTLV-1 キャリアの 44.6%が献血により、22.7%が妊婦健診によって判明しており⁹⁾この 2 つが判明経緯として最も多い。JR 大阪鉄道病院の高起良博士による大阪地区の調査でも献血による判明例が 39%、妊婦健診による判明例が 22%と同様の結果である(高起良 personal communication)。40 歳以下に限るとその比率はさらに上昇し、40 歳以下女性では半分以上が妊婦健診で判明している(図 1)。全国のデータとしては Iwanaga らの JSPFAD (Joint study on predisposing factors of ATL development) による HTLV-1 キャリアコホート全国共同研究の報告がある⁷⁾が、その subgroup 解析で九州・沖縄地区の 40 歳以下の集団を解析するとやはり献血判明例が 40%、妊婦健診判明例が 30%と地域による違いはなく(岩永正子 personal communication)、これらの献血・妊婦健診判明キャリアに対する対応の体制を整備することが重要である。

献血判明例に対しては希望者には赤十字血液センターから通知が行くとともに、HTLV-1 についての説明書が

送付されるが、説明を読んで疑問や不安を感じた献血者に対する相談体制の整備が急務である。これまで地域の一般病院、血液内科などが対応に当たってきたケースが多いが組織だった対応体制はなく、non-endemic area では経験が少ないこともあり適切ではない対応を取られた事例が散見される。キャリア相談拠点の整備、情報の提供、相談拠点での対応の標準化などの対策が必要である。HTLV-1 キャリアの対応拠点として今年度から地域の保健所での対応を強化することになり、これらの情報は厚生労働省の HTLV-1 ホームページ⁸⁾、および昨年度厚生労働省の HTLV-1 研究班合同委員会で立ち上げた HTLV-1 情報サービス⁹⁾というホームページにより提供されている。また、これら相談拠点での指導内容の標準化のため、昨年度厚生労働省本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策研究班(山口班)で HTLV-1 キャリア指導の手引が作成されている。適切な指導を提供するために、今後さらに研修会などを通じて相談拠点の体制の整備が必要である。また、必要に応じて医療機関の紹介も必要になり、がん診療連携拠点病院を中心とした医療機関との連携体制も求められる。赤十字血液センターとこれらの相談体制が連携することにより、献血により判明した HTLV-1 キャリアが必要に応じて適切な相談を受けられるようにしていかなければならない。

妊婦健診については平成 21 年度厚生労働省 HTLV-1 の母子感染予防に関する研究班(斎藤班)報告書によれば、妊婦健診における HTLV-1 抗体検査施行率は 87.8%と報告されていたが¹⁰⁾、昨年首相官邸に設置された HTLV-1 特命チームの決定により今年度より HTLV-1 抗体検査が妊婦健診の標準項目に追加され、原則として全例を公費負担で検査することになった。同班により医師向け手引き書も作成され、授乳指導を中心とするキャリア妊婦に対する指導の標準化が図られている。一方妊婦健診判明例の場合、授乳指導が必要であるという側面とともに本人が HTLV-1 キャリアであると判明したという側面を同時に持っている。ケースによってはこの点に対する対応が重要な場合も存在するので産婦人科と血液内科の連携も今後強化していく必要がある。両方の側面に対応する相談窓口としてこちらも保健所、市町村母子保健担当窓口が担うことになった。

3) 判定保留例の問題

HTLV-1 抗体のスクリーニングは通常 PA 法(粒子凝集法)、または CLEIA 法(化学発光酵素免疫法)で行われるが、両者とも非特異反応による偽陽性が存在するため、特に妊婦健診スクリーニングにおいては、これらどちらかの検査で陽性があった場合、それのみで陽性と判

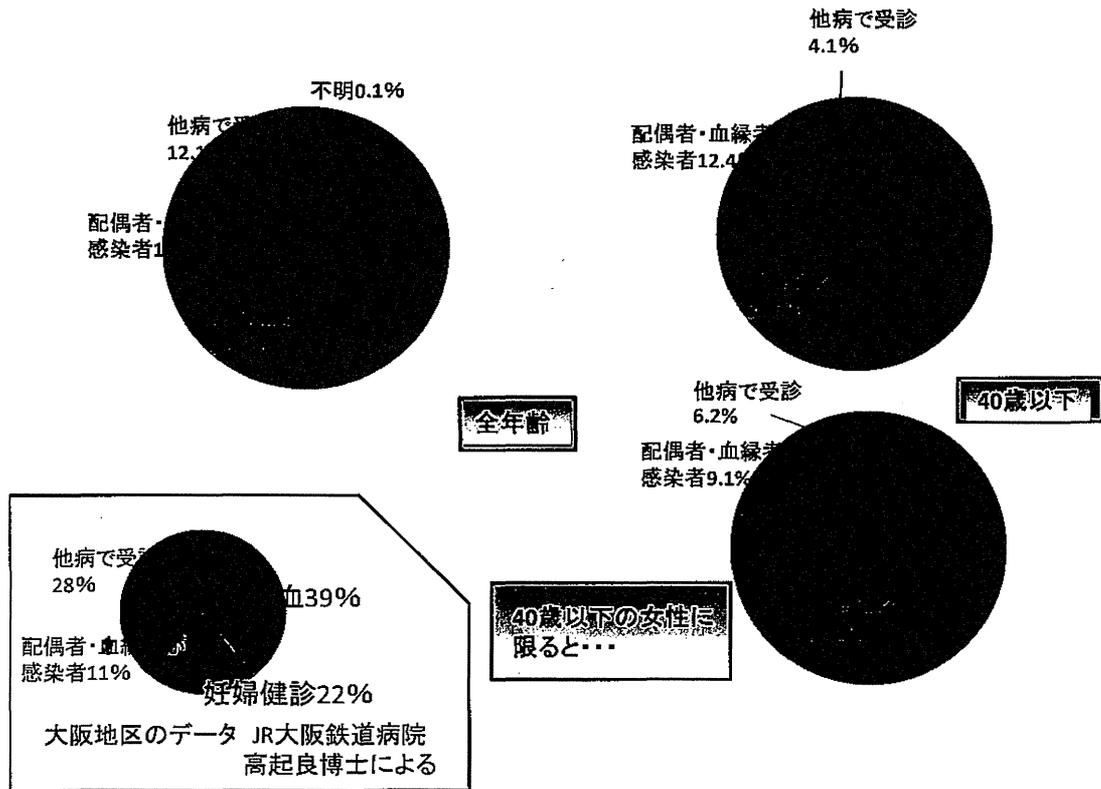


図1 首都圏在住キャリアの診断経緯

断せず必ず確認検査としてウェスタンブロット法を行って判定する。Env 蛋白 gp46 に対する抗体が陽性で、gag 蛋白 (p19, p24, p53) 1つ以上に対する抗体が陽性の場合に陽性と判定するが、env 蛋白に対する抗体が陰性で gag 蛋白いずれかに対する抗体が陽性、あるいは env 蛋白に対する抗体が陽性で gag 蛋白に対する抗体が陰性の場合判定保留となる。ウェスタンブロットによる判定保留例は endemic area で約 10%, non-endemic area では endemic area より判定保留例の率が高いことが知られており 20%程度は存在するとされ、母子感染予防対策を行う上で問題になる。判定保留例の中に一定の割合で HTLV-1 キャリアがいることが知られており、希望者に対してはさらに PCR で検討するが、その評価はまだ定まっていない。今後 PCR の確定診断法としての妥当性が検討される予定であるが、現時点では、PCR 陰性であった場合は人工栄養を勧めるエビデンスはないことを妊婦に説明し、妊婦自身の判断に委ねて授乳法を選択させるしかないのが実情である。

2. ATL 診療の問題点

ATL 診療における最大の問題点は ATL の治療成績の向上であることは論を待たないが、本稿では現状の ATL の診療体制上の問題点について述べる。

1) ATL 診療の標準化

ATL は患者分布に偏りがあり、九州・沖縄地区の病院では多数例の診療経験を持つのにに対し、non-endemic area では各病院あたりの診療経験は少ないと予想される。一方、ATL の化学療法による予後は必ずしも満足できるものではなく³⁾、患者年齢分布も高齢者に偏っていることから、診療経験が少ない病院を中心に積極的な治療方針が取られず、endemic area と non-endemic area では治療方針に地域間格差がある可能性も想定され、また施設間によってもかなり診療方針が異なっている可能性がある。そこで現状での全国の ATL 診療実態の調査のため、厚生労働省の 3 研究班 (渡邊班、塚崎班、鶴池班) 合同で本年 2 月にアンケート調査を行った。詳細は別に報告予定であるがその結果の一部を紹介したい。本調査は全国のがん拠点病院、JSPFAD 協力病院を中心に全 622 施設の血液内科を対象に行われ 218 施設から回答を得た (回収率 35%)。ATL 患者の施設あたり診療数については、年間の ATL 入院患者数は九州・沖縄地区では半数強の施設が年間 6 例以上の ATL 患者が入院しており、約 20% は年間 10 例以上が入院しているのに対し、それ以外の地域では半数が年間入院患者数は 0~2 例でそのうち多くは 0~1 例であり、年間 10 例以上の症例が入院しているのは全体の 1% であった。ATL の治療方針

については一部の病型で地域間の違いが見られたが、それ以上に施設間のばらつきが目立った。図2に急性型・リンパ腫型に対する治療方針を九州・沖縄地区 (n=50) と東京地区 (n=37) について示した。東京地区ではこれらの病型に対して積極的な方針と取る施設が多い半面、少量化学療法のみの方針を取る施設の比率もやや高いことがわかる。また、九州地区、東京地区とも施設によって方針がばらついている。図3に急性型・リンパ腫型に対する造血細胞移植の方針についての結果を示す。九州地区、その他の地区ともほとんどの施設で aggressive ATL に対しては造血幹細胞移植併用の治療方針を考慮している。しかし、その適応年齢の上限について調べてみると、図4に示す通り各地区とも65歳を上限とするところが最も多いが、下は45歳から上は75歳までかなりの幅でばらつくことがわかる。その結果、施設に

よって大きく治療方針が変わってくることになる。Aggressive ATL に対する造血細胞移植は一定の症例に対して有効な治療選択となることが示されつつあり^{11,12)}、実際多くの施設で積極的に実施が考慮されている。現時点ではまだ標準治療としての位置づけは得ていないが、化学療法の方針も含め、患者さんがどこの病院で治療を受けたかによって治療方針が変わるという事態は決して望ましい状態ではない。ATL の治療に関して第13回 HTLV-1 国際会議において international consensus meeting がもたれ、ATL の治療方針に関する提案が発表されているが¹³⁾、日本の実情に合わない点もあり、十分に機能しているとは言い難い。今後の治療研究のためにも ATL 治療に対する標準的な治療指針の作成と、治療が困難な症例を積極的に臨床試験に導入する体制づくりを検討すべき時期に来ている。そのためには特に

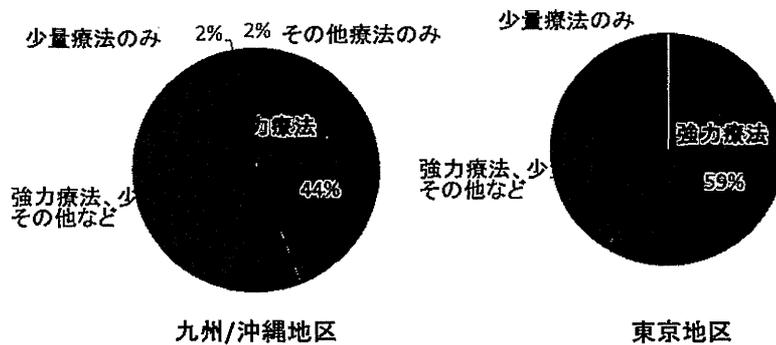


図2 急性型・リンパ腫型に対する化学療法の方針

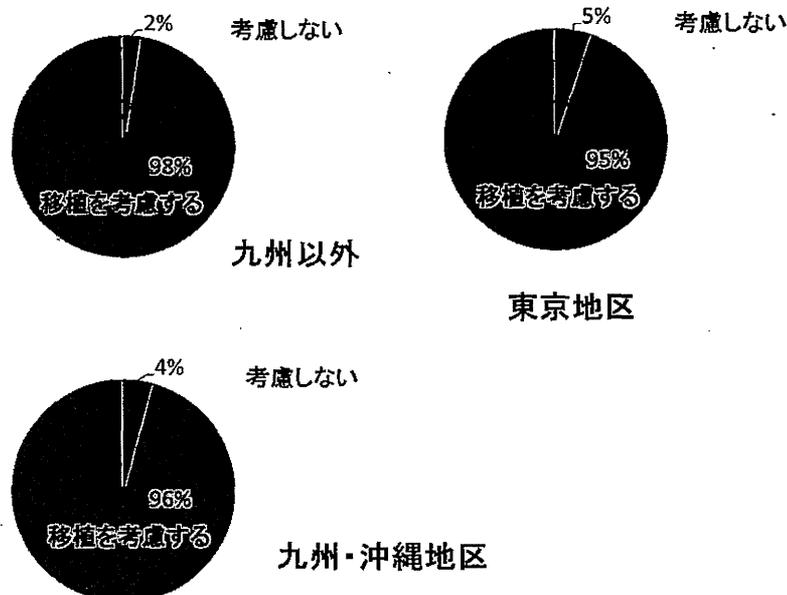


図3 急性型・リンパ腫型移植適応

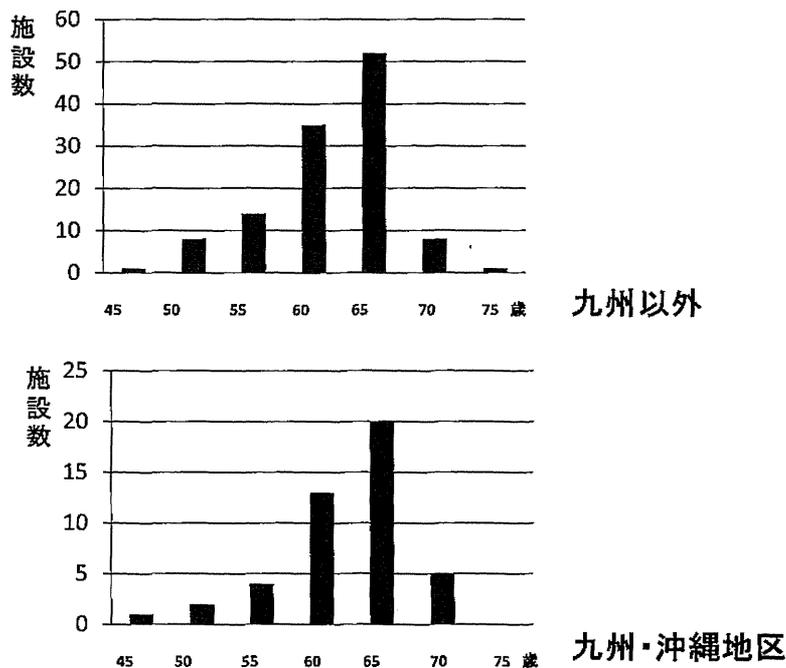


図4 移植上限年齢

non-endemic area においては ATL 診療の拠点を形成しネットワーク化することも考慮されるべきであろう。また、現状を踏まえ、患者、家族に治療の選択肢について適切な情報が提供される体制を整える必要がある。がん診療連携拠点病院のがん相談支援センターを中心にセカンドオピニオンの体制整備が行われているが、これらの拠点で提供される情報についての一定の指針としても標準的な治療指針が必要であろう。

2) 下山分類の問題点

ATL の病型は下山分類により、急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型の 4 病型に分類される (図 5)。下山分類は第 3 次、4 次 ATL 全国調査で登録された 818 例の新規 ATL 患者の解析をもとに 1991 年 Shimoyama により提唱され¹⁴⁾、予後予測に有用なすぐれた分類として現在まで標準分類として用いられてきている¹³⁾。しかし実臨床で使用する上でいくつかの問題点が指摘できる。まず第 1 の問題点は、急性型の定義が ATL のうち他の 3 病型の定義を満たさないものと除外診断で規定されている点である。ATL と確定診断されているもので他の 3 病型の定義に当てはまらないものは、ほとんどは白血化していて末梢血中に多数の flower cell が認められ、リンパ節腫脹や節外病変があり、いわゆる典型的な急性型の病態を取るが、一部除外診断のため急性型と診断されるものの典型的な急性型とは異なる病態のものが含まれる可能性がある。例えば LDH が正常上限の 1.5

倍を超える他はくすぶり型の基準を満たすような症例、くすぶり型の基準を満たしていながら、唯一生検で診断された小リンパ節病変を持つ症例などは定義上急性型と診断されるが、この中にはくすぶり型同様の indolent な経過を取る症例がある。あるいは、末梢血中に数%異常リンパ球を認める他はリンパ腫型の基準を満たしているような症例の場合、定義上やはり急性型となるが果たしてリンパ腫型と異なるものとして考えるべきであろうか。アレイ CGH による解析で急性型とリンパ腫型は遺伝子異常が異なることが報告されているが¹⁵⁾、上記のような症例を急性型とすべきかリンパ腫型とすべきか、今後遺伝子異常、phenotype 解析などで再検討して見る必要があり、ひいては急性型とリンパ腫型の定義の再検証が必要かも知れない。

次の問題点としてくすぶり型の診断をあげることができる。HTLV-1 感染者において末梢血中に異常リンパ球が 5%以上存在すればくすぶり型と診断されるが、くすぶり型に見られる異常リンパ球は核異型が軽度なものが多く、その形態診断は必ずしも容易ではない (図 5)。異常リンパ球と正常リンパ球の境界の引き方によって異常リンパ球の割合が変わり得る。特に HTLV-1 キャリアの分布が広がっている現在、endemic area のように比較的多数の症例を見ている地域と違い、non-endemic area のあまり経験がない施設では、形態診断に困難を覚える可能性が十分にある。実際、くすぶり型 ATL として当科に紹介されてくる症例の中には、形態の re-

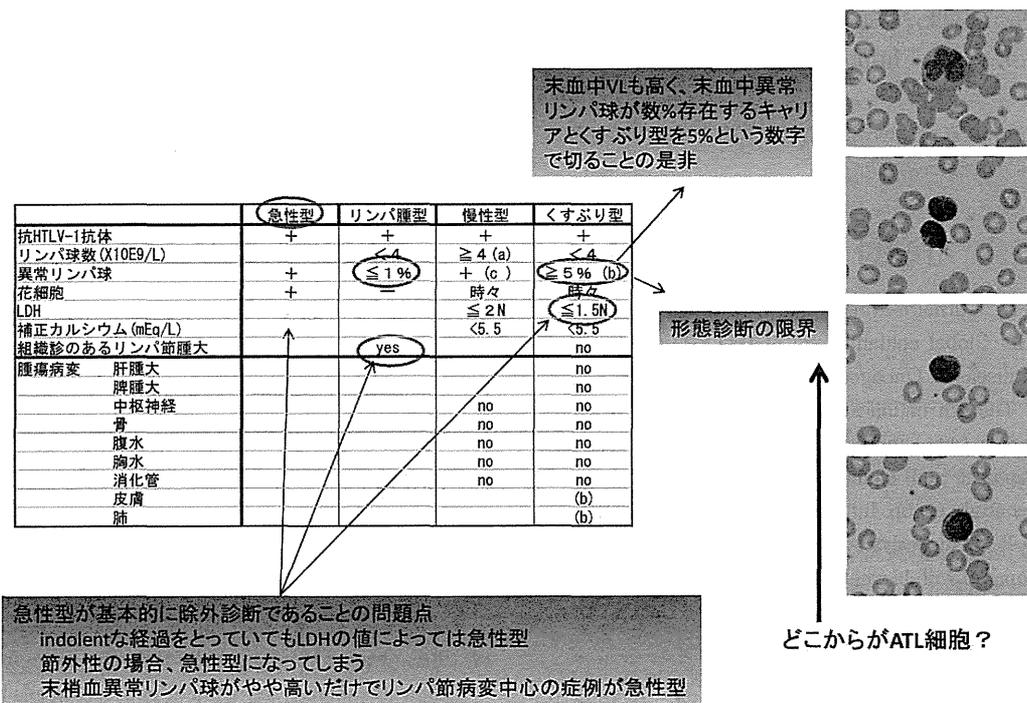


図5 ATLの下山分類

viewなどの検討により無症候性キャリアと診断を訂正するケースは稀ではない。我々の施設ではマルチカラーFACSを用いて無症候性キャリア、indolent ATL症例などの末梢血中CD4陽性T細胞の表面マーカー解析を施行しているが¹⁶⁾、今後形態診断より客観的な指標によるくすぶり型の再定義の可能性を検討する必要があると思われる。また、くすぶり型の概念そのものについても再検討の余地がある。無症候性キャリアのうち末梢血中HTLV-1プロウイルス量が高いATL発症ハイリスクグループ⁷⁾の中には末梢血中に異常リンパ球が5%には満たないが数%程度見られるケースがあるが、こういった症例と末梢血中異常リンパ球が5%以上あるが、皮膚病変等もなく安定した経過をとっているくすぶり型症例を5%という数字で切ることが妥当かどうか、これらを一緒にした新規の病型概念を検討する必要があるかもしれない。

おわりに

HTLV-1感染症、ATLは長らくの間、九州地方を中心とするendemic areaの風土病という見方がされてきた。そのため、non-endemic areaではHTLV-1感染症、ATLは珍しいもの、稀なものとして捉えられ、医療機関ですらその対応のための適切な知識を持たないことがあり、またそれもやむを得ないという見方がなされてきた。我々の施設に開設しているHTLV-1キャリア専門外来の

受診者の姿からは、首都圏でも不適切な対応を受けたり、必要な情報が得られずに苦しんでいるHTLV-1キャリアが少なからずいることが垣間見える。医療機関に相談に行き、感染症として隔離されて保健所に通報されたというケース、HTLV-1キャリアと判明したことで患者への感染は大丈夫かと勤務先の病院から紹介状を持たされて受診した看護師、「ATLの発症頻度は低く、交通事故に会うようなものだから心配いらない」と言われただけでそれ以上の情報を得られず、家族に感染させないかおびえ続けた主婦など枚挙に暇がない。大都市圏を中心にHTLV-1感染症はすでに風土病ではないという認識から全国的な対応体制を整備していくことが重要である。一方、HTLV-1感染者は全国に100万人以上存在していると推定され、B型肝炎ウイルスキャリア数と比較しても決して少なくない数であるにも関わらず、一般国民の認知度はB型肝炎ウイルスとは比較にならないくらい極めて低い。このことが必要以上に本人にも、周囲にも「変わったものを持っている」という意識を持たせている可能性があり、一般国民への啓発も重要な課題となる。

ATL診療に関しても同様に、診断とともにどうせ治らないと対症療法のみで経過を診られ、セカンドオピニオン外来を受診して初めて他にも治療方針があることを知ったというケースが散見される。HTLV-1キャリア対策、ATL診療とも全国的な均質化というのが一つのキー

ワードであろうと思われる。

HTLV-1 情報サービス：<http://www.htlv1joho.org/>

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Proietti FA, Carneiro-Proietti ABF, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-1 infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005; **24**: 6058-6068.
- 2) Tajima K. The 4th nation-wide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: Estimates of risk of ATL and its geographical and clinical features. The T-and B-cell malignancy study group. *Int J Cancer*. 1990; **45**: 237-243.
- 3) Tsukasaki K, Utsunomiya A, Fukuda H, et al. VCAP-AMP-VECP compared with bi-weekly CHOP for adult T-cell leukemia-lymphoma: Japan Clinical Oncology Group study JCOG9801. *J Clin Oncol*. 2007; **25**: 5458-5464.
- 4) 重松逸造. 厚生省心身障害研究成人 T 細胞白血病 (ATL) の母子感染防止に関する研究班 平成 2 年度研究報告書. 1991.
- 5) Uchimarui K, Nakamura Y, Tojo A, Watanabe T, Yamaguchi K. Factors predisposing to HTLV-1 infection in residents of the greater Tokyo area. *Int J Hematol*. 2008; **88**: 565-570.
- 6) 山口一成. 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 平成 20 年度 総括研究報告書. 2009.
- 7) Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood*. 2010; **116**: 1211-1219.
- 8) 厚生労働省. HTLV-1 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou29/>). Accessed 2011 June 11.
- 9) HTLV-1 研究班合同委員会. HTLV-1 情報サービス (<http://www.htlv1joho.org/index.html>). Accessed 2011 June 11.
- 10) 齋藤滋. HTLV-1 の母子感染予防に関する研究班 平成 21 年度 総括・分担研究報告書. 2010.
- 11) Tanosaki R, Uike N, Utsunomiya A, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using reduced-intensity conditioning for adult T cell leukemia/lymphoma: Impact of antithymocyte globulin on clinical outcome. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008; **14**: 702-708.
- 12) Hishizawa H, Kanda J, Utsunomiya A, et al. Transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells for adult T-cell leukemia: a nationwide retrospective study. *Blood*. 2010; **116**: 1369-1376.
- 13) Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, et al. Definition, prognostic factors, treatment, and response criteria of adult T-cell leukemia-lymphoma: A proposal from an international consensus meeting. *J Clin Oncol*. 2009; **27**: 453-459.
- 14) Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol*. 1991; **79**: 428-437.
- 15) Oshiro A, Tagawa H, Ohshima K, et al. Identification of subtype-specific genomic alterations in aggressive adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*. 2006; **107**: 4500-4507.
- 16) Tian Y, Kobayashi S, Ohno N, et al. Leukemic T cells are specifically enriched in a unique CD3^{dim} CD7^{low} subpopulation of CD4⁺ T cells in acute-type adult T-cell leukemia. *Cancer Sci*. 2011; **102**: 569-577.

特集

ATL/HTLV-1研究の最近の進展

わが国におけるHTLV-1キャリアとATL患者に対する相談機能と知識の普及*

内丸 薫**

Key Words : HTLV-1 asymptomatic carrier, prenatal check up, blood donation, public health center

はじめに

2007年の全国調査によればわが国のHTLV-1感染者数は推定108万人とされており¹⁾, 1988年の調査における120万人から若干減少しているものの, 現在でもわが国には多数のHTLV-1感染者が存在している. また年間1,100人前後がATLを新規に発症していると推定されている²⁾. これらのHTLV-1キャリアおよびATL患者はさまざまな不安や悩みを抱えることになり, これに対する相談機能の整備が進められつつある. 本稿ではHTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の整備に関するこれまでの背景と現状, 今後の課題などについて概説する.

HTLV-1キャリアの分布の変化

日本におけるHTLV-1感染者の分布には地域的な偏りがあり, 九州・沖縄地方を中心とした西日本地区に多いことはよく知られている. しかし, 近年の人口の大都市圏への移動, 集中によりHTLV-1キャリアの分布に変化が生じることは容易に想像される. 図1は東京大学医学研究所附属病院血液内科に設置されているHTLV-1キャ

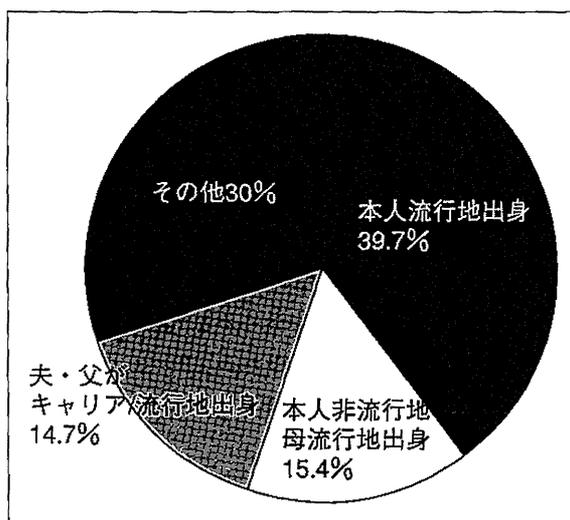


図1 東大医科研病院HTLV-1キャリア専門外来を受診した首都圏在住者

2006年3月から2007年12月の間の東京大学医学研究所附属病院血液内科HTLV-1キャリア専門外来受診者のうち首都圏(関東地方)在住者88名の endemic areaとの関連の解析結果を示す. 全体の少なくとも70%は endemic areaからの移住に関連したキャリアと考えられた.

リア専門外来の受診者のうち首都圏在住者のみを抽出し, その背景因子を解析した結果であるが, 全体の約40%は九州・沖縄をはじめとする endemic area(高浸淫地域)出身者であり, さらに本人は non-endemic areaの出身(主に首都圏)で母親が endemic area出身であるのが約15%, 本人, 母親とも non-endemic area出身で, 配偶者が

* Counseling system for HTLV-1 asymptomatic carriers and ATL patients in Japan.

** Kaoru UCHIMARU, M.D., Ph.D.: 東京大学医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); Department of Hematology/Oncology, Research Hospital, Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo 108-8639, JAPAN

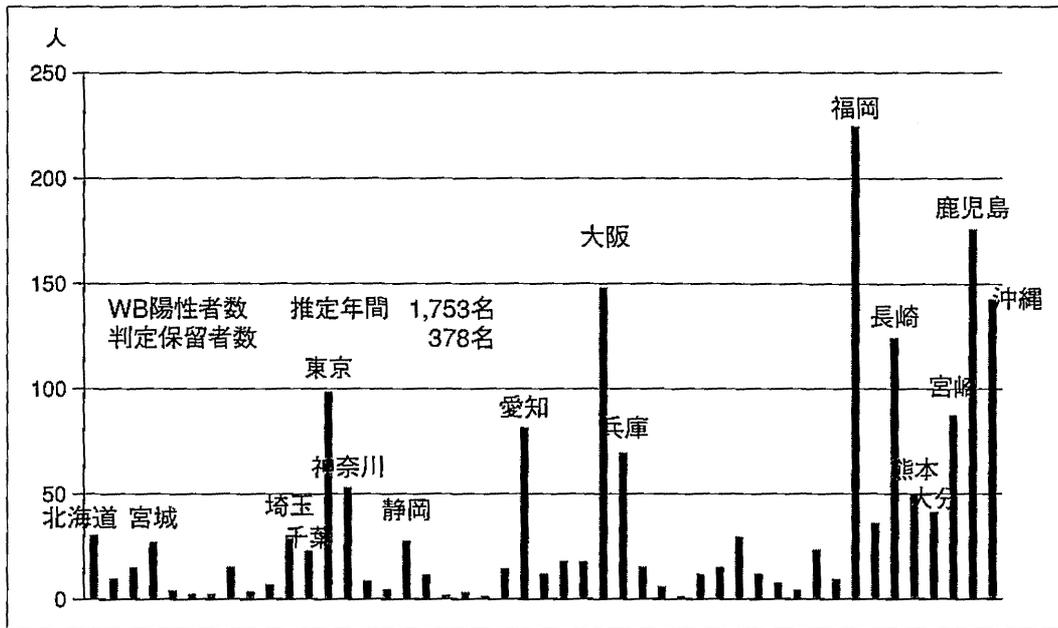


図2 妊婦健診で判明したHTLV-1感染者数 都道府県別推定値(2011年)
 妊婦健診によってウエスタンブロット法の結果抗HTLV-1抗体陽性ないし判定保留の判定を受ける妊婦は全国で年間2,000名を超えると推定される。九州、沖縄のみではなく、東京、大阪など大都市圏では九州地区各県に匹敵する数のキャリア妊婦がいることがわかる。〔日本産婦人科医学会、厚生労働科学研究「HTLV-1母子感染予防に関する研究：HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」(研究代表者・板橋家頭夫)による〕

endemic area出身、あるいはHTLV-1キャリアであるのが約15%で、HTLV-1の主要な感染ルートが母乳を介した母子感染と性感染であることを考慮すると首都圏地区のHTLV-1キャリアの約70%はendemic areaからの人口の移動に関連したキャリアであることがわかり、大都市圏へキャリアの分布が拡散していくことが予想される³⁾。一昨年のわが国における妊婦健診により判明したキャリア妊婦数の都道府県別推定値を図2に示す。現在でも九州・沖縄地区の在住者が多いが、大都市圏居住者が目立っていることがわかる⁴⁾。これまでは地域的な偏在からHTLV-1感染症に対する対策は九州地区の地方の問題と考えられてきたが、もはや九州地区のみではなく、国として大都市圏を中心に全国的な対応が必要であることは明らかである。

妊婦健診と献血

わが国においてはHTLV-1の感染の主要ルートは母乳の授乳を介した母子感染である。HTLV-1キャリア妊婦から通常の母乳哺育を受けた児の感染率は約20%であるのに対し、断乳して人工

乳哺育を行った児の感染率は約3%と6~7分の1に感染率を低下させることができる。母乳哺育を3か月以内の短期とする、あるいは搾乳した母乳を凍結解凍して必要時に与える凍結母乳法でも断乳とはほぼ同様に感染率を低下させると考えられるデータがある⁵⁾。したがって感染予防のためには妊婦の抗HTLV-1抗体のチェックと陽性者に対して授乳の指導を行うことが重要であり、九州地区では長崎県における20年以上にわたるAPP(ATL Prevention Program)など各県で取り組みがあったが、全国的には組織的な取り組みはなかった。九州地区以外でも80%前後の妊婦は抗HTLV-1抗体のチェックを受けていたと推定されるが⁶⁾、適切な授乳に関する指導や、HTLV-1感染症全般についての情報提供が必ずしもなされていなかった。

一方、妊婦健診と並んでHTLV-1感染が判明する機会として多いのが献血である。前出の東京大学医科学研究所附属病院血液内科HTLV-1キャリア専門外来を受診した首都圏のHTLV-1キャリアの背景因子の解析では、キャリアと判明した契機として最も多かったのが献血で、次いで妊

表1 HTLV-1総合対策の骨子(2010年12月策定)

推進体制

国、地方公共団体、医療機関、患者団体などの密接な連携を図り、HTLV-1対策を強力に推進

●厚生労働省：

・HTLV-1対策推進協議会の設置

患者、専門家などが参画し、協議会での議論を踏まえて、総合対策を推進

・省内連携体制の確立と、窓口担当者の明確化

●都道府県：HTLV-1母子感染対策協議会

●研究班：HTLV-1・ATL・HAMに関連する研究班の総括的な班会議 研究班の連携強化、研究の戦略的推進

重点施策

1. 感染予防対策

○全国的な妊婦のHTLV-1抗体検査と、保健指導の実施体制の整備

○保健所におけるHTLV-1抗体検査と、相談指導の実施体制の整備

2. 相談支援(カウンセリング)

○HTLV-1キャリアやATL・HAM患者に対する相談体制の整備

・相談従事者への研修の実施やマニュアルなどの配布

※相談体制の構築や手引きの作成などにおいて、患者団体などの協力も得ながら実施

3. 医療体制の整備

○検査制度の向上や発症リスクの解明に向け、標準的なHTLV-1ウイルスのPCR検査方法などの研究の推進

○ATL治療に係る医療連携体制などの整備、地域の中核的医療機関を中心としたHAMの診療体制に関する情報提供

○ATLおよびHAMの治療法の開発・研究の推進、診療ガイドラインの策定・普及

4. 普及啓発・情報提供

○厚生労働省のホームページの充実など、国民への正しい知識の普及

○母子感染予防のため、ポスター、母子健康手帳に挟むリーフレットなどを配布

○医療従事者や相談担当者に対して、研修などを通じて正しい知識を普及

5. 研究開発の推進

○実態把握、病態解明、診断・治療などの研究を総合的・戦略的に推進

○HTLV-1関連疾患研究領域を設け、研究費を大幅に拡充

婦健診であった。初回献血者で抗HTLV-1抗体陽性と判明するのは日赤中央血液研究所の佐竹らの調査によれば年間1,900名程度と推定され¹⁾⁶⁾、一方前出の妊婦健診で判明したキャリアの年間推定数は約1,700名⁴⁾である。抗HTLV-1抗体陽性の献血者には、本人が通知を希望していた場合、その結果とHTLV-1感染症について概説したパンフレットが送付され、また必要な場合日赤血液センターの相談窓口で説明を受けることができるが、献血者にとってはまったく突然のことであり、さまざまな不安や疑問を抱えたままになるケースもある。これらのケースに対する相談機能を担う施設が、特にnon-endemic areaでは整備されていないことも大きな問題であった。

HTLV-1総合対策の開始

こういった現状に対応するためHAM (HTLV-1関連脊髄症)の患者団体や、HTLV-1領域の研究者

と厚生労働省の意見交換のために2009年から厚生労働省においてHTLV-1有識者会議が継続的に開催され、そこでの議論を踏まえて2010年9月首相官邸にHTLV-1特命チームが設置され、4回の会合を経て12月までに提言をまとめてHTLV-1総合対策として翌2011年から開始されることになった⁷⁾。HTLV-1総合対策の骨子を表1に示す。HTLV-1キャリア、ATL患者に対する相談機能の観点では推進体制として都道府県に母子感染対策協議会が設置されることになり、重点施策の部分では、第1項に感染予防対策として保健所における抗体検査と相談指導実施体制の整備が記載され、第2項には相談支援(カウンセリング)としてHTLV-1キャリアやATL/HAM患者に対する相談体制の整備があげられている。また第4項に普及啓発・情報提供が重点施策としてあげられている。HTLV-1総合対策で目指しているHTLV-1キャリア対策は、感染予防対策の中心に母子感

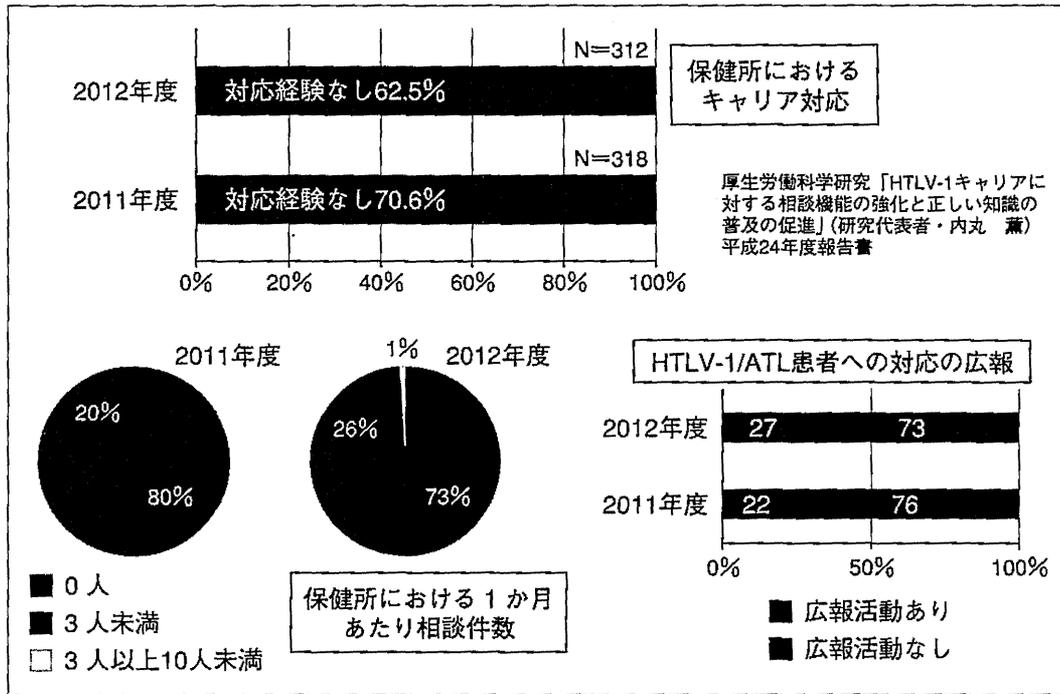


図3 保健所の現状と活性化への課題

2011年、2012年に厚生労働科学研究「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」班(研究代表者・内丸 薫)によって行われた全国の保健所におけるHTLV-1キャリアに対する相談対応の実態調査の結果のまとめ。

染予防対策を置き、妊婦の抗HTLV-1抗体の検査を公費で全例施行とした。その円滑な遂行のために都道府県母子感染対策協議会を設置し、都道府県単位で母子感染予防対策を検討するとされている。一方、妊婦の抗HTLV-1抗体スクリーニング全例化により、キャリアと判明した妊婦に対する相談体制を充実させることは必須であり、これは総合対策では全国の保健所が担当することが想定され、合わせて献血など、他の理由で判明したキャリアに対する相談にも対応することが想定されている。相談支援(カウンセリング)の記載は主にATLをはじめとするHTLV-1関連疾患をすでに発症した患者に対する相談支援を念頭に置いており、こちらは全国のがん診療連携拠点病院の相談支援センターが当たることを想定している。これらの保健所、がん診療連携拠点病院相談支援センターのネットワークで全国をカバーするというのがHTLV-1総合対策で想定された相談機能の枠組みである。

HTLV-1キャリア/ATL患者に対する相談機能の現状

それでは実際にこれらの相談体制はうまく機能しているのだろうか。厚生労働科学研究「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」班(研究代表者・内丸 薫)では2011年度末に全国の保健所におけるHTLV-1キャリアに対する相談対応の実態調査を行った。全国495か所の保健所を対象に郵送法による調査票を用いた調査で318施設から回答を得て回収率は64%であった。結果の一部を図3に示すが、全国の保健所の約70%がキャリア対応の経験がないと答えており、1か月あたりの対応件数は0件と回答した施設が80%に達した。この保健所での相談対応件数の低さの原因はいろいろ考えられるが、これらの保健所のうちHTLV-1に対する相談対応を行っていることを広報紙やホームページ、ポスターなどで広報していると回答した施設は全体の20%程度であり、保健所で相談対応が行われていることが周知されていないことが原因の一つと考えられた⁸⁾。2012年は

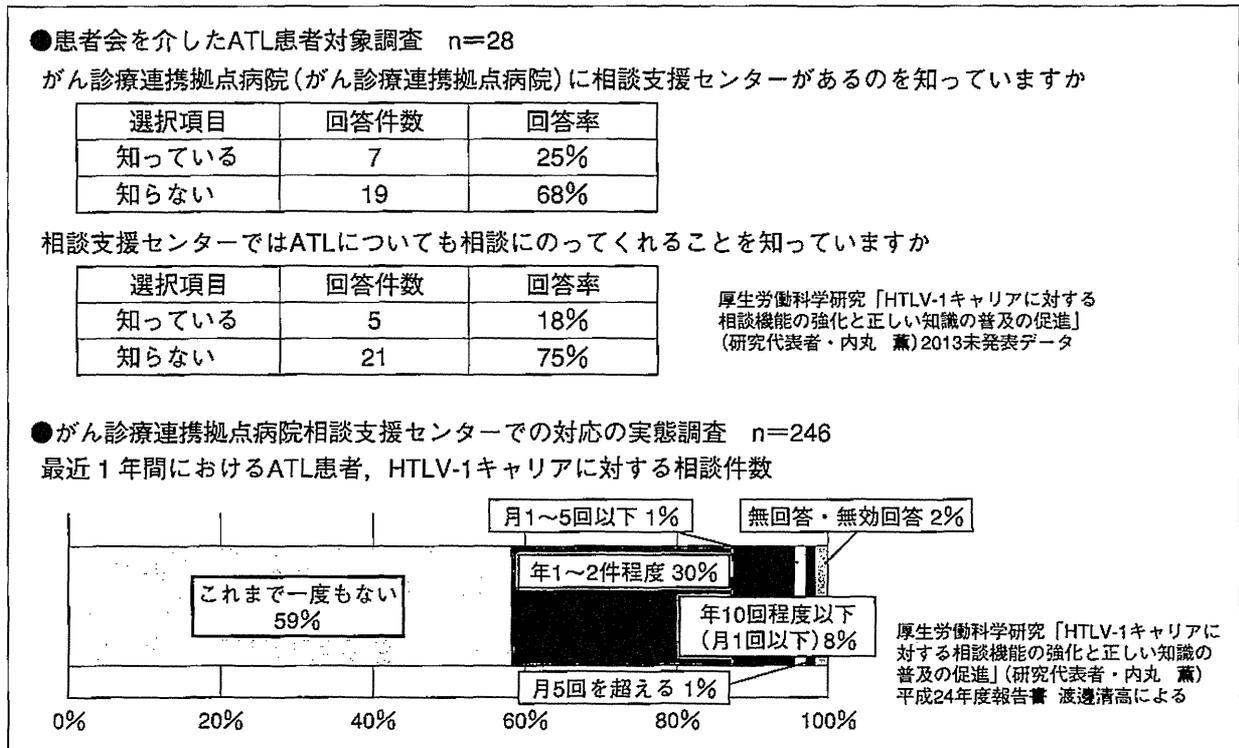


図4 がん診療連携拠点病院 がん相談支援センターの現状と活性化への課題

2012年に厚生労働科学研究「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」班(研究代表者・内丸 薫)によって行われた全国がん診療連携拠点病院相談支援センターの実態調査, および同研究班による2013年患者団体を対象としたATL患者意識調査の結果。

改善傾向がみられるが, さらなる対策が必要であろう⁹⁾。保健所でHTLV-1キャリア相談対応を行う上での問題点として, 相談対応を行うための研修などが行われているものの専門知識の不足などの不安と, その後のフォローアップなどを含めた二次対応が必要な場合の専門施設との連携, 情報がないことなどがあげられており, 今後保健所における相談機能を活性化していくためには血液内科などの専門施設との連携, バックアップ体制の組織化などの体制を構築していくことが重要であろうと考えられる⁹⁾。

一方, ATL患者に対する相談体制に関しては, いくつかの視点が必要である。2010年度にHTLV-1総合対策を前倒しする形で厚生労働科学研究「成人T細胞白血病のがん幹細胞の同定とそれを標的とした革新的予防・診断・治療法の確立」班(研究代表者・東京大学・渡邊俊樹)の追加研究課題として全国のATL診療の実態調査が行われた。その結果, indolent ATLに対する治療方針, aggressive ATLに対する造血細胞移植の適応などを中心に, 施設によって大きく治療方針が異なって

いる実態が明らかになった¹⁰⁾。したがって, ATLと診断されたとき, 患者が提示された治療方針以外に選択肢があるのか, など治療方針に対しての相談対応の場が現時点では必要になる。もう一つの視点は, いわゆるがん患者に対する相談支援であり, 療養上の不安, 医療費などの相談などの支援である。2011年(平成23年)3月からがん診療連携拠点病院相談支援センターの業務に「HTLV-1関連疾患であるATLに関する医療相談」の項目が追加され, ATL患者に対する相談機能はがん診療連携拠点病院の指定要件にもなっており, ATL患者相談にがん診療連携拠点病院で対応するという基本の構図が明確に打ち出されている。前出の厚生労働科学研究「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」班では2012年に全国397のがん診療連携拠点病院相談支援室を対象に実態調査を行った。自記式質問紙による郵送法による調査で246施設から回答を得て, 回収率は62%であった。その結果, 図4に示すように約60%の相談支援センターではこれまでATL患者・家族に

対する相談・支援の実績がなく、年に1~2件という施設まで合わせると全体の90%に達することが判明し、がん診療連携拠点病院においても必ずしもATL患者に対する相談機能が十分に果たされていないことが推察された⁹⁾。その原因についてもいろいろあると考えられるが、同調査で院内掲示やホームページなどで相談支援センターがATL患者に対する相談窓口であることを周知しているかという問いに対して87%がしていないと回答し、相談支援センターがATL患者の相談窓口になることが院内職員においてもあまり認知されていないと回答した施設が80%に上っていることから、相談支援センターが認知されていないことが最大の問題点の一つであろうと推定された。そのことを裏づけるものとして、少数例の調査であるが、患者会を対象としたATL患者の調査で70%程度の患者が相談支援センターがATL患者の相談に乗ることを知らず、そもそも相談支援センターそのものを認知していないという結果であった(図4)。相談支援センターに必要な情報として80%の施設がATLの専門医や専門医療機関の情報をあげており、希少疾患であり必ずしもすべての施設が対応できるとは限らないATL診療に関する情報提供を行うための連携体制の構築の必要性が示唆された。

情報提供という観点のみならず、正しい知識の普及という観点からウェブサイトの充実が図られ、厚生労働省のホームページ上にも情報提供サイトが整備されるとともに¹¹⁾、厚生労働科学研究「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」班では「HTLV-1情報サービス」¹²⁾というウェブサイト運営し、HTLV-1ウイルスおよび関連疾患に関する正しい知識の普及と診療対応施設や臨床試験の情報の提供を行っている。本ウェブサイトには2011年度18,487件、2012年度40,110件のアクセスがあり需要の高さをうかがわせる。利用者居住地のトップは2年連続で東京都であった⁹⁾。

今後の課題

相談機能の現状から今後の課題を考えると拠点化と連携というキーワードが浮かびあがってくる。上記の「HTLV-1情報サービス」の医療機

関検索に昨年まで掲載されていた対応可能施設に対する再調査の結果、検査などのみではなく相談対応まで可能と回答した施設は全体の40%しかなく、血液内科であればどこでも相談対応が可能というわけではない。一方で、保健所、がん診療連携拠点病院相談支援センターの活性化のためには、専門的な対応が可能な血液内科施設との連携体制を地域ごとに構築していくことが重要である。また、図2のデータから推定される都道府県ごとのキャリアの分布から考えても、全国で一律に同じ基準で体制を整備することが適切とは必ずしも考えられない。保健所、がん診療連携拠点病院などで一次対応の上、必要に応じ二次対応を行う拠点施設を地域ごとに設定し連携を取る体制を組織的に構築することが必要であろう。母子感染対策協議会は妊婦の抗体スクリーニングの円滑な実施について協議するのが目的であるが、陽性と判明した妊婦への相談対応の体制構築も重要な課題である。都道府県によっては母子感染対策協議会を妊婦健診に限らずHTLV-1感染対策全体の対応体制を協議するHTLV-1感染対策協議会へと発展的に改組する動きもみられ、産科医療施設、血液内科、がん診療連携拠点病院、赤十字血液センター、保健所などの地域ごとの連携体制構築を目指している。地域ごとに行政と連携して組織的体制の構築を目指していくことが必要であろう。

キャリア、ATL患者のみではなく一般へのHTLV-1の知識の普及を図っていくことも重要である。キャリア妊婦に対する社会の理解が進むことで、必要以上に不安、苦痛を与えることが避けられる。また、HTLV-1は性感染症でもある。性感染キャリアはATLを発症しないと考えられていることもあって、現時点でHTLV-1の性感染に対して積極的な介入はなされていないが、正しい知識を適切に社会に広めないと、特に若い世代のキャリアが誤った偏見にさらされる危険性もある。ウェブサイトなどによる広報では、検索されない限り情報発信にならないという欠点があり、より積極的な知識の広報手段を講じていく必要がある。

文 献

- 1) 山口一成. 厚生労働科学研究費補助金 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. 平成20年度研究総括報告書. 2009.
- 2) 山口一成. 厚生労働科学研究費補助金 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. 平成21年度研究総括報告書. 2010.
- 3) Uchimaru K, Nakamura Y, Tojo A, et al. Factors predisposing to HTLV-1 infection in residents of the greater Tokyo area. *Int J Hematol* 2008 ; 88 : 565.
- 4) 板橋家頭夫. 厚生労働科学研究費補助金 HTLV-1母子感染予防に関する研究 : HTLV-1陽性妊婦からの出生児のコホート研究. 平成24年度総括・分担研究報告書. 2013.
- 5) 斎藤 滋. 厚生労働科学研究費補助金 HTLV-1の母子感染予防に関する研究班. 平成21年度総括・分担研究報告書. 2010.
- 6) Satake S, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol* 2012 ; 84 : 327.
- 7) 渡邊俊樹. HTLV-1特命チームとHTLV-1/ATL研究. *臨床血液* 2011 ; 52 : 1439.
- 8) 内丸 薫. 厚生労働科学研究費補助金 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. 平成23年度研究総括報告書. 2012.
- 9) 内丸 薫. 厚生労働科学研究費補助金 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. 平成24年度研究総括報告書. 2013.
- 10) 内丸 薫. HTLV-1キャリア対応・ATL診療の問題点. *臨床血液* 2011 ; 52 : 1432.
- 11) HTLV-1について. URL : <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou29/index.html> (2013年10月21日アクセス).
- 12) HTLV-1情報サービス. URL : <http://www.htlv1joho.org/index.html> (2013年10月21日アクセス).

* * *

HTLV-1 特命チームと HTLV-1/ATL 研究

渡邊俊樹

Key words: Antibody screening, Strategic approach, HAM, ATL

I. 始めに

2010年9月に菅首相が首相官邸に「HTLV-1 特命チーム」を立ち上げたと言う事が報道され前後から、様々なメディアで「HTLV-1」関連の報道が目立つ様になってきた。「HTLV-1 特命チーム」では、9月から12月にかけて、計4回の会合を首相官邸で開催し、12月20日の第4回の会議で「HTLV-1 総合対策」を決定した。本稿では、結果として政府の厚生労働行政施策に大きな変更をもたらした、HTLV-1 感染とその関連疾患に対する対策と研究推進に強力に取り組む決定をもたらした経緯について、著者の理解している範囲で、医師・研究者側の活動と患者・キャリアの方々の活動に即して紹介したい。また、2010年末12月20日に「HTLV-1 特命チーム」で決定された「HTLV-1 総合対策」の内容を解説するとともに、厚生労働科学研究費のなかに新たに設定された研究領域「HTLV-1 関連疾患研究領域」にふれて、ウイルスと関連疾患の研究および臨床における課題を整理・指摘する事で筆者の責を果たす事にしたい。

II. 「HTLV-1 特命チーム」発足に至る経緯

我が国では HTLV-1 や関連疾患が相次いで発見された1980年代から10年ほどの間、様々な形で大規模な研究組織が設置されて、基礎から臨床までの共同研究が推進された。その結果、多大な成果を挙げて国際的にも大きな貢献をした。しかし、その後は HTLV-1 およびその関連疾患について、「放置しても消え行くウイルス」「九州・沖縄の風土病」などと言う捉え方が広まり、1990年代後半以来は HTLV-1 感染とその関連疾患に関して、国による医療対策の組織的な取り組みがなされてこなかった。さらに、この領域の研究支援も経年的に減少し、

2000年前後には、継続的な研究班組織は文部科学省のがん特定領域研究の疫学研究班（山口班）のみになってしまった。

このような国の対応に大きな影響を与えたのは、厚生省の研究班「成人T細胞白血病（ATL）の母子感染防止に関する研究」（主任研究者 重松逸造、昭和63年～平成2年（1988～1990年度））の報告内容であると考えられる。その最終年度のまとめとして図1に示した様な文言を含んだ総括報告がなされている。

このような総括に至った詳細な経緯は不明であるが、現時点で見ると、根拠となる調査結果の解釈とそれに基づく判断に大きな問題があると思われる。つまり、我が国の HTLV-1 と関連疾患の臨床と基礎研究が、国際的にどのような立場と意義を持ち、その責務がいかなるものであるかと言う点の認識を欠如していたと言わざるを得ない。さらに、感染動向の長期予測における判断の不備に加え、患者とキャリアの気持ちと希望に対する配慮、および日々治療に取り組む臨床現場の視点が欠けている、つまり「医療」の立場からの発想が欠けていたと思われる。

1) ATL患者発生数について:

「乳児栄養法の趨勢の変化により、放置しても感染者は自然に減少し、将来消滅するだろうとのシミュレーションもある。」

2) 母子感染対策について:

「感染の告知による妊婦の精神負担大きい例あり。家族崩壊例も。キャリア率の高い地域以外では対策不要であろう。」

3) 全国的な検査と対策について:

「新しい差別の対象とならないために細心の注意が必要。全国一律の検査や対策は必要ない。」

図1 いわゆる重松報告（平成2年度）の総括報告のまとめ総括報告書のまとめの部分の一部を抜粋した。文言はそのままである。

この様な報告に基づいて国の医療行政と研究支援体制の方針が決まって来たものと推測されるが、患者やキャリア等の当事者と当該分野の臨床家と基礎研究者は、この様な現状に次第に危機感を募らせて、2000年以降には以下に記載する様な様々な活動をはじめた。

III-1. 研究者・医師の動き

上記の様な危機感を共有する一部の研究者が、既存の疫学研究班を基盤として、全国の感染状況の把握とコホート研究を推進する母体として、全国共同研究組織 (Joint Study of Predisposing Factors of ATL Development, JSPFAD) を2002年に設立した。この組織では、キャリアにおけるATL発症高危険群の同定を目指すコホート研究を推進する事とし、沖縄から北海道までの全国42施設が共同研究の協力施設として組織された。HTLV-1感染者(無症候性キャリアとATL, HAM等の有病者を含む)からインフォームドコンセントを得て研究に参加してもらい、原則として年一回の外来受診と20mlの血液を採取し、研究グループの解析センター(東京大学 渡邊研)へ送付して、そこで検体処理と一部のデータを測定して研究協力施設へ情報を送り、研究協力者(キャリア)へ検査結果を報告する形で運営されている。具体的には、単核球を分離してそこから染色体DNAの抽出を行い、血漿は分離保存するとともに、血清可溶性IL-2R値の測定に加えて、染色体DNAを用いたプロウイルスコピー数の定量(ウイルスロード, PVL)を行っている。このようにして収集された検体

は、バイオマテリアルバンクとして維持運営し、研究班員の研究のみならず、希望者には、一定の条件のもとで共同研究として提供している。2011年6月現在、のべ約6,000検体が集積されており、研究協力者の内訳は、無症候性キャリア約2,000人、ATL患者300症例等となっている(図2)。

2003年には、文部科学省特定領域研究「がん」の総括班において、HTLV-1とATLを始めとする関連疾患の研究の現状を把握するとともにその活性化を図る必要がある、との議論がなされた。これを受けて、「がん疫学総括班」の元に「ATL研究推進委員会」が設立され、研究成果の発表と情報交換の場として「HTLV-1/ATL研究発表会」を毎年一回開催することになった。推進委員会の委員の一人であった筆者が事務局を担当して、東京大学医科学研究研において2003年から2005年(平成15~17年)にわたって開催された。

これを引き継ぐ形で、2006年(平成18年)には文部科学省がん研究に係わる特定領域研究「ATL発症高危険群の同定-発症予防を目指して」(山口班)が主催して、筆者が事務局担当となって、毎月1回の連続公開講座「HTLV-1と疾患」を東京大学医科学研究所で開催した。この試みには、基礎から臨床に至る広い分野の研究者・臨床家が参加した。これは最新の研究成果の発表と情報交換を行う場を設ける事、さらに、講演内容を元にして原稿を準備して、教科書を作成する事を目指した取り組みであった。先の「HTLV-1/ATL研究発表会」のころから患者やキャリアの方々の参加があり、専門家と

「ATL発症高危険群の同定と発症予防法開発を目指して」(JSPFAD)

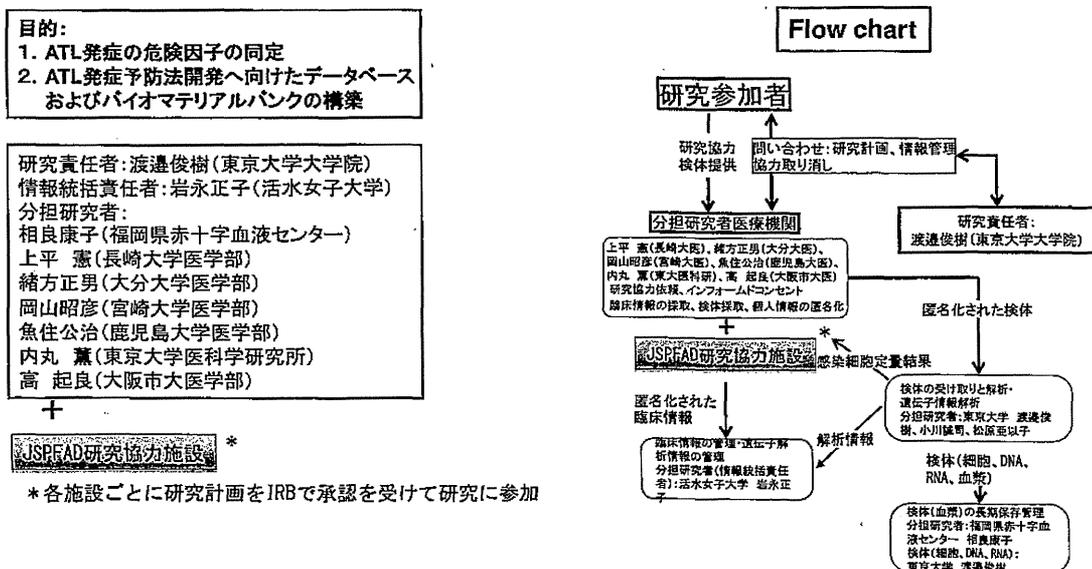


図2 全国共同研究組織 JSPFAD の概略 (2010年改訂)
JSPFAD の構成員とフローチャートを示す。