

| | | |
|------|--|----|
| P-20 | Analysis of the epigenetic landscape of HTLV-1 provirus | 56 |
| | 宮里バオラ ^{1,2)} 、福田麻美 ^{1,2)} 、中尾光善 ³⁾ 、佐藤賢文 ^{1,2)} | |
| | 1) International Research Center for Medical Sciences, Kumamoto University | |
| | 2) Center for AIDS Research, Kumamoto University | |
| | 3) Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University | |
| P-21 | がん抑制因子 GCIP の機能制御における HTLV-1 bZIP factor の役割 | 57 |
| | 久原 麻斗、高木 裕未、向井 理紗、平木 麻衣、木原 優、伊関 恵介、大島 隆幸 | |
| | 徳島文理大学香川薬学部 | |
| P-22 | HBZ は CCR4 発現を誘導する | 57 |
| | 菅田 謙治、安永 純一郎、古田 梨愛、松岡 雅雄 | |
| | 京都大学ウイルス研究所ウイルス制御 | |
| P-23 | 当講座で樹立した ATL 患者末梢血由来細胞株の FACS 解析および HTLV-1 プロウイルスの挿入部位の特定と プロウイルスゲノム塩基配列の解説 | 58 |
| | 福元 拓郎 ¹⁾ 、池辺 詠美 ¹⁾ 、緒方 正男 ²⁾ 、長谷川 寛雄 ³⁾ 、岡山 昭彦 ⁴⁾ 、田中 勇悦 ⁵⁾ 、伊波 英克 ¹⁾ | |
| | 1) 大分大・医・微生物 | |
| | 2) 大分大・医・血液腫瘍 | |
| | 3) 長崎大・附病・検査 | |
| | 4) 宮崎大・医・膠原病感染症内科 | |
| | 5) 琉球大・医・免疫 | |
| P-24 | I-mfa ドメインタンパク質 HIC は HTLV-1 Tax と相互作用しその機能を抑制する | 58 |
| | 草野 秀一、池田 正徳 | |
| | 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター分子ウイルス感染研究分野 | |
| P-25 | マクロファージとヒト化抗 gp46 抗体による HTLV-1 に対する抗体依存性ウイルス抑制 (ADCVI) | 59 |
| | 高橋 良明 ¹⁾ 、清水 衡 ²⁾ 、宮城 拓也 ¹⁾ 、田中 礼子 ¹⁾ 、國廣 真里枝 ¹⁾ 、藤猪 英樹 ¹⁾ 、田中 勇悦 ¹⁾ | |
| | 1) 琉球大学大学院医学研究科免疫学講座 | |
| | 2) 株式会社 IBL | |
| P-26 | HTLV-1 Tax 誘導性の IKK 複合体活性化におけるポリユビキチン鎖の機能解析 | 59 |
| | 柴田 佑里、井上 純一郎 | |
| | 東京大学医科学研究所分子発癌分野 | |
| P-27 | TARC 結合組換えトキシシンによる CCR4・Furin 依存的な HTLV-1 感染制御 | 60 |
| | 大隈 和、日吉 真照、滝澤 和也、齋藤 益満、倉光 球、浜口 功 | |
| | 国立感染症研究所血液・安全性研究部 | |
| P-28 | 沖縄県における HTLV-1 の tax 遺伝子サブタイプ解析 | 60 |
| | 崎浜 秀悟 ¹⁾ 、宮良 恵美 ¹⁾ 、齊藤 峰輝 ²⁾ 、平良 直也 ³⁾ 、宮城 敬 ²⁾ 、林 正樹 ⁴⁾ 、友寄 毅昭 ⁵⁾ 、仲地 佐和子 ⁵⁾ 、西 由希子 ⁵⁾ 、 玉城 啓太 ⁵⁾ 、森近 一穂 ⁵⁾ 、内原 潤之介 ⁶⁾ 、田中 勇悦 ⁷⁾ 、益崎 裕章 ⁵⁾ 、福島 卓也 ¹⁾ | |
| | 1) 琉球大学医学部保健学科血液免疫検査学分野 | |
| | 2) 川崎医科大学微生物学教室 | |
| | 3) かりゆし会ハートライフ病院血液内科 | |
| | 4) 敬愛会中頭病院血液腫瘍内科 | |
| | 5) 琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 | |
| | 6) 那覇市立病院血液内科 | |
| | 7) 琉球大学大学院医学研究科免疫学講座 | |
| P-29 | Mogamalizumab 投与後の再発・再燃 ATL 症例の検討 | 61 |
| | 中島 潤 ¹⁾ 、今泉 芳孝 ¹⁾ 、加藤 丈晴 ²⁾ 、上条 玲奈 ¹⁾ 、小林 裕児 ¹⁾ 、佐々木 大介 ³⁾ 、鶴田 一人 ³⁾ 、松尾 真稔 ¹⁾ 、 佐藤 信也 ¹⁾ 、澤山 靖 ¹⁾ 、田口 潤 ¹⁾ 、長谷川 寛雄 ³⁾ 、波多 智子 ¹⁾ 、柳原 克紀 ³⁾ 、宮崎 泰司 ^{1,2)} | |
| | 1) 長崎大学病院血液内科 | |
| | 2) 長崎大学原爆後障害医療研究所原爆・ヒパクシャ医療部門血液内科学研究分野 (原研内科) | |
| | 3) 長崎大学病院検査部 | |
| P-30 | モガリズマブ投与患者に発症する皮膚病変の診断に関する臨床病理学的検討 | 61 |
| | 加藤 丈晴 ^{1,2)} 、三好 寛明 ²⁾ 、今泉 芳孝 ¹⁾ 、中島 潤 ²⁾ 、新野 大介 ³⁾ 、前田 裕弘 ⁴⁾ 、大島 孝一 ²⁾ 、宮崎 泰司 ¹⁾ | |
| | 1) 長崎大学原研内科 | |
| | 2) 久留米大学病理学講座 | |
| | 3) 長崎大学病院病理部 | |
| | 4) 大阪南医療センターがん疾患センター | |

- P-31 **HAM患者のHTLV-1感染細胞は小胞体ストレスが負荷されている**62
 児玉 大介¹⁾、久保田 龍二¹⁾、松崎 敏男²⁾、高嶋 博³⁾、出雲 周二¹⁾
 1) 鹿児島大学大学院難治ウイルス疾患研究センター分子病理
 2) 医療法人三州会大勝病院
 3) 鹿児島大学大学院神経内科・老年病学
- P-32 **HAM患者の思いを知る～SEIQoL-DW(個人の生活の質評価法)を用いた関わりを通して～**62
 鈴木 弘子¹⁾、石川 美穂²⁾、小池 美佳子²⁾、齋藤 祐美²⁾、八木下 尚子²⁾、山野 嘉久²⁾
 1) 聖マリアンナ医科大学病院メディカルサポートセンター難病相談
 2) 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター病因・病態解析部門
- P-33 **Comprehensive genotyping of HLA genes in HAM patients using NGS technology**63
 Marina Penova¹⁾, Shuji Kawaguchi¹⁾, Jun-ichiro Yasunaga²⁾, Takahisa Kawaguchi¹⁾, Mineki Saito³⁾,
 Tomoo Sato⁴⁾, Kunihiro Tsukasaki⁵⁾, Masanori Nakagawa⁶⁾, Norihiro Takenouchi⁷⁾, Hideo Hara⁸⁾,
 Shuji Izumo⁹⁾, Hiroshi Takashima⁹⁾, Yoshihisa Yamano⁴⁾, Masao Matsuoka²⁾, Fumihiko Matsuda¹⁾,
 Yasuharu Tabara¹⁾
 1) Center for Genomic Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine
 2) Institute for Virus Research, Kyoto University
 3) Department of Microbiology, Kawasaki Medical School
 4) Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine
 5) Department of Hematology, National Cancer Center
 6) Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science
 7) Department of Microbiology, Kansai Medical University
 8) Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Saga University
 9) Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
- P-34 **HAM患者レジストリ「HAMねっと」の経年的患者満足度調査**63
 八木下 尚子¹⁾、鈴木 弘子²⁾、石川 美穂¹⁾、小池 美佳子¹⁾、齋藤 祐美¹⁾、新谷 奈津美¹⁾、佐藤 知雄¹⁾、高田 礼子⁴⁾、
 山野 嘉久¹⁾
 1) 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター病因・病態解析部門
 2) 聖マリアンナ医科大学病院難病相談
 3) 聖マリアンナ医科大学予防医学教室
- P-35 **可溶性CD30血清濃度上昇と成人T細胞白血病の節外性病変、特に白血化と腫瘍性肺病変についての考察**64
 武本 重毅^{1,2)}、小迫 知弘³⁾、藤崎 恵¹⁾、ポルンクナ ラティオン^{2,4)}、日高 道弘^{4,5)}、芳賀 克夫^{2,4)}、河野 文夫⁵⁾
 1) 国立病院機構熊本医療センター臨床検査科
 2) 熊本大学大学院医学教育部臨床国際協力学分野
 3) 福岡大学薬学部生化学教室
 4) 国立病院機構熊本医療センター臨床研究部
 5) 国立病院機構熊本医療センター血液内科
- P-36 **炎症性筋疾患とHTLV-1感染および抗NT5C1A抗体の関係について**64
 松浦 英治¹⁾、野妻 智嗣¹⁾、樋口 逸郎¹⁾、渡邊 修¹⁾、出雲周二²⁾、高嶋 博¹⁾
 1) 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系神経内科・老年病学
 2) 同難治ウイルス病態制御研究センター

HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会

平成27年度
厚生労働科学研究費&
日本医療研究開発機構(AMED)
委託研究開発費

入場無料
来聴歓迎

2016年2月6日(土) 9:30-16:00

東京大学医科学研究所 1号館講堂 東京都港区白金台4-6-1

9:30-9:35 【開会の挨拶】 渡邊 俊樹 東京大学大学院 新領域創成科学研究科

Session I 9:35-10:50

| | |
|--------|--|
| 板橋 家頭夫 | 昭和大学医学部 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 |
| 浜口 功 | 国立感染症研究所 HTLV-1疫学研究及び検査法の標準化に関する研究 |
| 長谷川 秀樹 | 国立感染症研究所 HTLV-1感染症予防ワクチンの開発に関する研究 |
| 神奈木 真理 | 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 HTLV-1感染疾患機序における自然免疫の役割解明と疾患リスク予知への応用 |
| 水上 拓郎 | 国立感染症研究所 臨床応用を目指した抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによる HTLV-1感染予防法の開発と安全性に関する研究 |

【休憩…10分】

Session II 11:00-12:15

| | |
|-------|--|
| 出雲 周二 | 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 HAM及びHTLV-1関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく 診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究 |
| 中島 孝 | 国立病院機構新潟病院 希少難治性脳脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN0)を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究 |
| 山野 嘉久 | 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター HAMに対する日本発の革新的治療となる抗CCR4抗体の実用化研究 |
| 山野 嘉久 | 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター HAMに対する革新的な医薬品の開発促進に関する研究 |
| 下田 和哉 | 宮崎大学医学部 全例登録を基盤とした臨床情報と遺伝子情報の融合によるATLL予後予測モデル、 発症前診断の開発と、ATLLクローン進化機序の解明 |

【昼食…45分】

Session III 13:00-14:15

| | |
|-------|--|
| 松田 文彦 | 京都大学ゲノム医学センター 集約的オミックス解析による難病の原因究明と疾患別遺伝子診断ネットワークの構築 |
| 内丸 薫 | 東京大学医科学研究所附属病院 HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、 相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究 |
| 岡山 昭彦 | 宮崎大学医学部 HTLV-1陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築 |
| 塚崎 邦弘 | 国立がん研究センター東病院 臨床試験、発症ハイリスクコホート、ゲノム解析を統合したアプローチによる ATL標準治療法の開発 |
| 瀬戸 加大 | 久留米大学医学部 ATLの分子病態に基づく治療層別化のためのマーカー開発と分子標的の同定、 および革新的なマウス急性型ATL実験モデルを用いた臨床応用への展開 |

【休憩…10分】

Session IV 14:25-15:40

| | |
|-------|---|
| 池田 裕明 | 三重大学大学院医学系研究科 同種移植後再発の成人T細胞白血病リンパ腫に対する次世代型レトロウイルス ベクターによるT細胞レセプター遺伝子導入ドナーリンパ球輸注療法 |
| 末廣 陽子 | 国立病院機構九州がんセンター 成人T細胞白血病の治療を目指した病因ウイルス特異抗原を標的とする 新規複合的ワクチン療法・抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法 第I/II相試験 |
| 福田 隆浩 | 国立がん研究センター中央病院 成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立 およびゲノム解析に基づく治療法の最適化に関する研究 |
| 金倉 謙 | 大阪大学大学院医学系研究科 成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)に対するNY-ESO-1+AS15ASCIの モガムリズマブ併用での安全性と有効性探索のための医師主導治験(第I/II相) |
| 石塚 賢治 | 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)に対する新規治療を開発する医師主導治験 |

15:40-16:00 【総合討論…20分】

16:00-17:00 【内丸班】「HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備と
ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究」
【HTLV-1関連疾患研究事業の評価グループ会議】

【問い合わせ先】 渡邊 俊樹

東京大学大学院新領域創成科学研究科 渡邊研究室内 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
Phone:03-5449-5298 FAX:03-5449-5418 <http://htlv.umin.jp/>

HTLV
ATL
HAM
ぶどう膜炎

| | |
|--|---|
| <p>9:30-9:35</p> <p>開会の挨拶 渡邊俊樹</p> <p>Session I</p> <p>9:35-9:50 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.....4 板橋家頭夫 昭和大学医学部小児科学講座</p> <p>9:50-10:05 HTLV-1 疫学研究及び検査法の標準化に関する研究.....5 浜口 功 国立感染症研究所血液・安全性研究部</p> <p>10:05-10:20 HTLV-1 予防ワクチンの開発に関する研究.....6 長谷川秀樹 国立感染症研究所感染病理部</p> <p>10:20-10:35 HTLV-1 感染疾患機序における自然免疫の役割解明と疾患リスク予知への応用.....7 神奈木真理 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科</p> <p>10:35-10:50 臨床応用を目指した抗HTLV-1 ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1 感染予防法の開発と安全性に関する研究.....8 水上拓郎 国立感染症研究所血液・安全性研究部</p> <p>Session II</p> <p>11:00-11:15 HAM及びHTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究.....9 出雲周二 鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター</p> <p>11:15-11:30 希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究.....10 中島 孝 国立病院機構新潟病院</p> <p>11:30-11:45 HAMに対する日本発の革新的治療となる抗CCR4抗体の実用化研究.....11 山野嘉久 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター</p> <p>11:45-12:00 HAMの革新的な医薬品等の開発促進に関する研究.....12 山野嘉久 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター</p> <p>12:00-12:15 全例登録を基盤とした臨床情報と遺伝子情報の融合によるATLL 予後予測モデル、発症前診断の開発と、ATLL クローン進化機序の解明.....13 下田和哉 宮崎大学医学部</p> | <p>Session III</p> <p>13:00-13:15 集約的オミックス解析による難病の原因究明と疾患別遺伝子診断ネットワークの構築.....14 松田文彦 京都大学ゲノム医学センター</p> <p>13:15-13:30 HTLV-1 キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備とATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究.....15 内丸 薫 東京大学医科学研究所附属病院</p> <p>13:30-13:45 HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築.....16 岡山昭彦 宮崎大学医学部</p> <p>13:45-14:00 臨床試験、発症ハイリスクコホート、ゲノム解析を統合したアプローチによるATL 標準治療法の開発.....17 塚崎邦弘 国立がん研究センター東病院</p> <p>14:00-14:15 ATLの分子病態に基づく治療層別化のためのマーカー開発と分子標的の同定、および革新的マウス急性型ATL 実験モデルを用いた臨床応用への展開.....18 瀬戸加大 久留米大学医学部病理学教室</p> <p>Session IV</p> <p>14:25-14:40 同種移植後再発の成人T細胞白血病リンパ腫に対する次世代型レトロウイルスベクターによるT細胞レセプター遺伝子導入ドナーリンパ球輸注療法.....19 池田裕明 三重大学大学院医学系研究科</p> <p>14:40-14:55 成人T細胞白血病の治療を目指した病因ウイルス特異抗原を標的とする新規複合的ワクチン療法：抗CCR4抗体を併用した樹状細胞療法 第I/II相試験.....20 末廣陽子 国立病院機構九州がんセンター</p> <p>14:55-15:10 成人T細胞白血病に対する標準治療としての同種造血幹細胞移植法の確立およびゲノム解析に基づく治療法の最適化に関する研究.....21 福田隆浩 国立がん研究センター中央病院</p> <p>15:10-15:25 成人T細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL) に対するNY-ESO-1+AS15 ASCIのモガムリズマブ併用での安全性と有効性探索のための医師主導治験 (第I/II相).....22 金倉 謙 大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学</p> <p>15:25-15:40 成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL) に対する新規治療を開発する医師主導治験.....23 石塚賢治 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科</p> <p>15:40-16:00</p> <p>総合討論</p> <p>16:00-17:00</p> <p>HTLV-1 関連疾患研究事業の評価グループ会議</p> |
|--|---|

V. 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キャリア外来の現状と課題 | 日本周産期・新生児医学会雑誌 | 51(1) | 70-72 | 2015 |
| 石塚賢治, 山野嘉久, 宇都宮 與, 内丸 薫. | HTLV-1キャリア外来の実態調査 | 臨床血液 | 56(6) | 666-672 | 2015 |
| 齋藤 滋 | 妊産婦診療におけるHTLV-1キャリア検出のための診断の進め方とキャリア妊婦支援の必要性 | 日産婦医会報 | 67 | 10-11 | 2015 |
| Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, Saburi Y, Miyahara M, Sueoka E, Uike N, Yoshida S, Yamashita K, Tsukasaki K, Suzushima H, Ohno Y, Matsuoka H, Jo T, Amano M, Hino R, Shimokawa M, Kawai K, Suzumiya J, Tamura K | Treatment and survival among 1594 patients with ATL diagnosed in the 2000s: a report from the ATL-PI project performed in Japan. | Blood | 126(24) | 2570-7 | 2015 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|-----------------------|-----|---------|------|
| Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Nakano K, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. | Advanced HTLV-1 carriers and early-stage indolent ATLs are indistinguishable based on CADM1 positivity in flow cytometry. | Cancer Sci. | 106 | 598-603 | 2015 |
| Ishida T, Joh T, Takemoto S, Suzushima H, Uozumi K, Yamamoto K, Uike N, Saburi Y, Nosaka K, Utsunomiya A, Tobinai K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Yoshida S, Taira N, Moriuchi Y, Imada K, Miyamoto T, Akinaga S, Tomonaga M, Ueda R | Dose-intensified chemotherapy alone or in combination with mogamulizumab in newly diagnosed aggressive ATL: a randomized phase 2 study. | Br J Haematol | 169 | 672-82 | 2015 |
| Yoshida N, Imaizumi Y, Utsunomiya A, Miyoshi H, Arakawa F, Tsukasaka K, Ohshima K, Seto M | Mutation Analysis for TP53 in Chronic-Type Adult T-Cell Leukemia/Lympho ma. | J Clin Exp Hematol | 55 | 13-16 | 2015 |

VI. 研究成果の刊行物・別刷

シンポジウム7「HTLV-1 母子感染予防」

HTLV-1 キャリア外来の現状と課題

東京大学医科学研究所附属病院血液腫瘍内科

内丸 薫

Key words

HTLV-1 asymptomatic carrier
 mother-to-child transmission
 healthcare center

HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus type 1: ヒトT細胞白血病ウイルス1型)はCD4陽性T細胞に感染するレトロウイルスであり, 主要な感染ルートは母乳を介する母児感染と性交渉である。HTLV-1感染者の大部分は生涯にわたり無症状であるが(無症候性キャリア), 約5%のケースで平均60年後にATL (Adult T-cell leukemia: 成人T細胞白血病・リンパ腫)を発症し, その他HAM (HTLV-1 associated myelopathy: HTLV-1関連脊髄症)やHTLV-1ぶどう膜炎などの炎症性疾患を引き起こす。母児感染は断乳による人工乳哺育, 3カ月未満の短期授乳, 搾乳凍結解凍授乳などにより, 感染率を大幅に減らすことができ, 妊婦の抗HTLV-1抗体検査により抗体陽性妊婦(キャリアマザー)に対する授乳指導が行われている。HTLV-1感染は日本においては九州・沖縄をはじめとする西南日本に多いが, 人口の大都市圏への移動などに伴いその分布は変化しており, 特に関西圏, 首都圏などの大都市圏在住者の占める比率が増加している。このような現状を踏まえ, 2010年HTLV-1総合対策が策定され, 全国的な対策が国によって実施されることになり, 妊婦健診における抗HTLV-1抗体検査が公費負担で全例に実施されることとなった。

HTLV-1総合対策においては, 抗体検査のみではなく, 抗体陽性者に対する相談体制の整備も重点施策の一つとして挙げられている。一次対応窓口としては保健所が想定されているが, その利用状況を調査するために厚労科研「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」(内丸班)では全国の保健所におけるHTLV-1キャリア対応の実態調査を実施した。全国495カ所の保健所を対象に実施し回収率は64%であった。その結果, 全体の70.6%の保健所ではHTLV-1感染に関する相談を受けたことがなく, 80%の保健所では1カ月あたりの相談件数は0

と回答し, 保健所が必ずしも一次相談対応施設として機能していない可能性が示唆された(図1)。保健所での相談件数が必ずしも多くない理由はいろいろ考えられるが, 患者団体を対象とした保健所に関する意識調査からキャリアを抽出したデータでは, N=31名と少数であったので参考データであるが, 保健所と病院のどちらが相談しやすいかという質問に対し, 保健所と回答したのはわずか3%で55%は病院と回答しており, 保健所が相談施設として認知されていない, あるいは医療相談施設として保健所より病院の方が好まれていることが想定された。したがって, 現状では病院の血液内科は保健所における相談後の二次相談対応施設としてのみではなく, 一次相談施設としても重要である。そこで上記厚労科研内丸班によって病院におけるHTLV-1キャリア相談の現状について調査を行った。内丸班により運営されているHTLV-1キャリア・関連疾患患者への情報提供を目的とする「HTLV-1情報サービス」ウェブサイト(<http://htlv1joho.org/index.html>)の医療機関検索に掲載されているHTLV-1キャリアおよび関連疾患への対応が可能としている417の医療機関を対象として, 対応内容の現状について調査を行った(回収率44.8%)。その結果, 全体の40%は血液検査の実施のみで相談対応は不可と回答し, 相談対応まで可能と回答したのは40%であった(図2)。一方, 医療機関に求められるものを検討するため, HTLV-1キャリア専門外来が設置されている全国の3施設(東京大学医科学研究所, 聖マリアンナ医大, 福岡大), および鹿児島でHTLV-1キャリア対応を行っている今村病院分院を対象に, 受診者に対する対応内容を調査した。その結果, 図3に示す通り, いわゆる non-endemic area (非高浸淫地域)である首都圏の東大医科研, 聖マリアンナ医大では検査を希望して受診する(図3矢印)のは全体の10~20%程度であり, ほとんどのケー

図1 HTLV-1キャリアに対する保健所の相談対応の状況

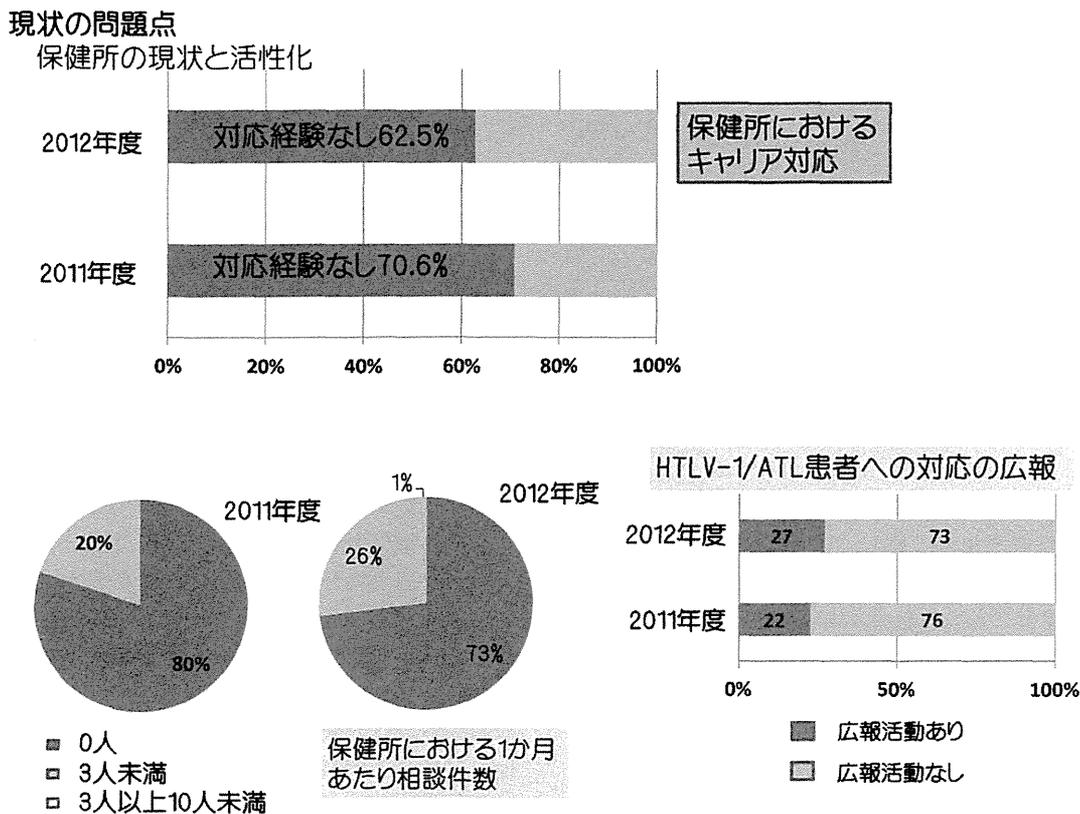
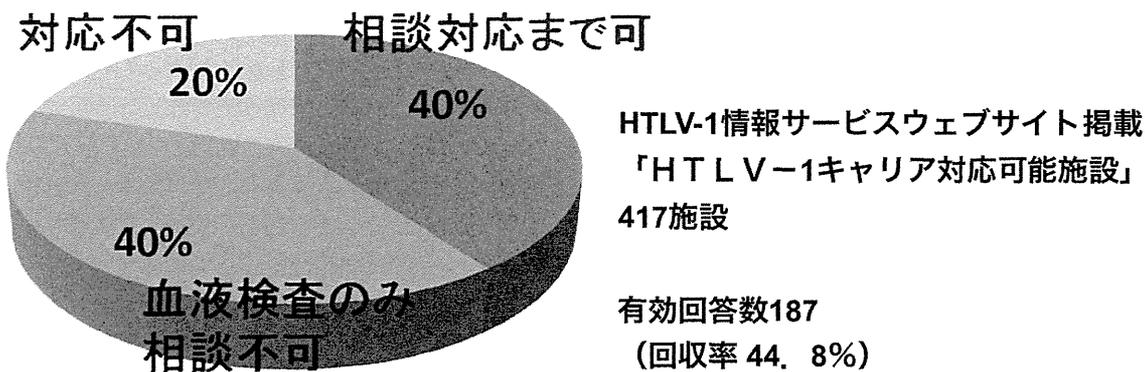


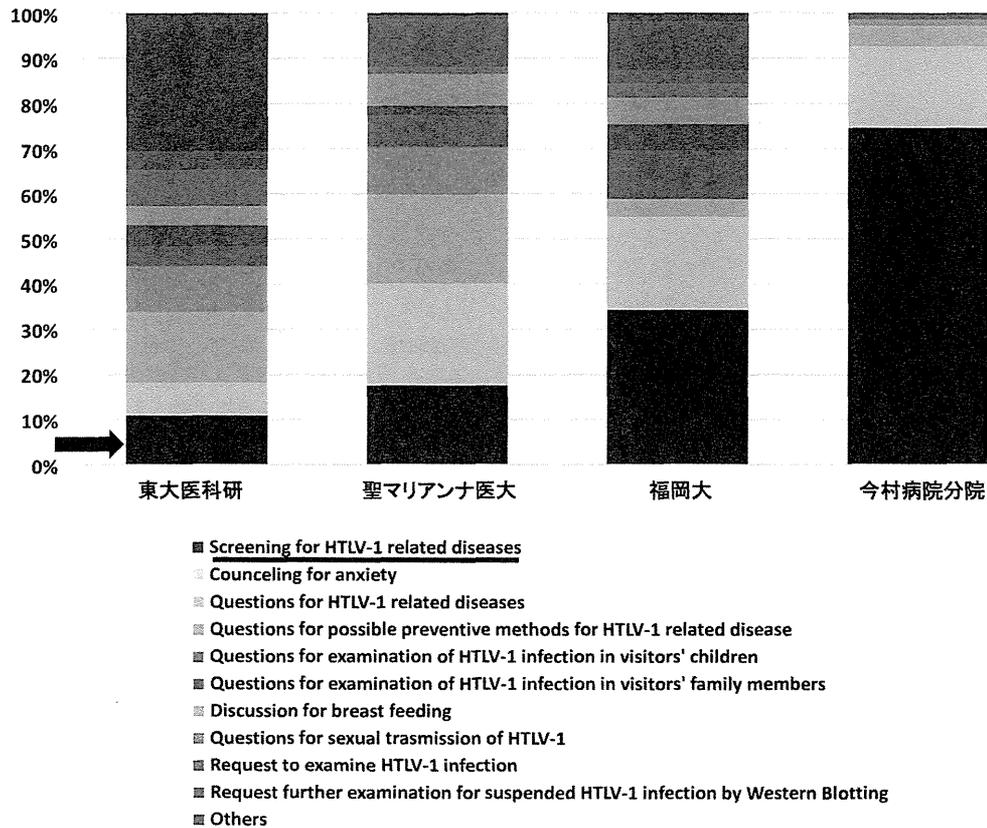
図2 HTLV-1キャリア対応医療施設における対応の現状



H24年度厚生労働科学研究「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」(内丸班)

- 「キャリア対応」という言葉のイメージのずれ
- 医療機関におけるキャリア対応の標準的な形を示す必要がある。
- 同様に保健所、がん拠点病院も含めた相談内容の標準化のためのツールと研修が必要である。

図3 HTLV-1キャリア外来における対応の内容



スは相談を目的とする受診であった。福岡大でも同様の傾向があり、一方感染者が多く、地域で一次対応が一定程度行われている鹿児島県の今村病院分院では検査希望の受診者が多かった。この結果は、HTLV-1キャリア対応を行う医療機関は、特に non-endemic area では相談対応まで可能であることが求められる一方で、医療機関側には必ずしもその意識がなく、HTLV-1キャリア対応のイメージにずれがある可能性を示唆している。その意味でHTLV-1キャリア対応の標準化を図っていく必要がある。上記のキャリア外来受診者の相談内容を分析するとほとんどの相談は一定の範囲の項目に収まっており、これらの相談事項に対する対応を標準化することにより全国のHTLV-1キャリア対応を一定程度標準化していくことが可能になると期待される。厚労科研内丸班ではそのための資料「HTLV-1キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つQ&A集」を作成して、全国の保健所、キャリア対応医療機関に配布しており、希望施設には追加配布も行っている(<http://www.htlv1.joho.org/haifu/haifu.html>)。

今後のHTLV-1キャリア対応およびキャリア外来の課題としては以下の点があげられる。一つはHTLV-1キャリア対応の標準化の推進と拠点化である。全国に

適切なキャリア対応が可能な施設を増やしていくことが必要で、そのためには、特にキャリアの少ない地域では拠点化を進め、拠点を中心として、対応可能施設を増やしていくことが必要であろう。また、キャリア対応は医療相談としてカウンセリングとしての側面を持ち、臨床心理士などの整備も拠点においては検討すべきであろう。これに関連して二つ目の課題として、キャリア対応のシステム化があげられる。妊婦健診で陽性と判定された妊婦に対して、HTLV-1感染に関する相談対応が可能な施設と産科施設が連携を取れるよう地域ごとに組織化しておくことが重要であり、そのために都道府県母子感染対策協議会が有効に機能することが期待される。さらに第三の課題として保健所の位置づけの問題がある。相談対応の連携システムに組み込むことで一次相談施設として活性化していくか、あるいはたとえばキャリア授乳婦の支援など、地域に密着した対応を行う施設として位置づけることも可能であり、HTLV-1キャリア対応の中でどのような位置づけにするかあらためて検討が必要かもしれない。

HTLV-1総合対策の実施によりキャリア相談の枠組みが出来上がり、今後真に実効性のある体制へ成熟させていくことが必要である。

HTLV-1 キャリア外来の実態調査

石塚賢治¹, 山野嘉久², 宇都宮 與³, 内丸 薫⁴

Human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-1) は成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL), HTLV-1 関連脊髄症/熱帯性痲痺性脊髄麻痺などの原因ウイルスで, 主に授乳や性交渉によって感染が成立する。本研究では国内 4 施設における HTLV-1 感染者 (キャリア) 対応の実態を調べた。キャリア外来標榜施設では, 献血時もしくは妊娠時の検査で HTLV-1 感染を知り, HTLV-1 関連疾患発症の有無についての検査や HTLV-1 感染に伴う不安への説明や相談, 関連疾患に対する説明を希望し受診する場合が多かった。受診者の約半数は HTLV-1 感染を 2 年以上前に告知されており, 近年の HTLV-1 やキャリア外来への社会での認知から, キャリア自身の意識が変わったことが受診につながったものと考えられる。一方で, HTLV-1 高度浸淫地域においてはかかりつけ医によって十分な対応がなされている可能性が高いと考えられた。HTLV-1 非浸淫地域にある 2 施設では HTLV-1 キャリアと診断された受診者の 50%以上が両親とも出生地は九州以外であり, HTLV-1 キャリアは九州出身者に多いとされてきた事実の変貌が明らかになった。今後 HTLV-1 キャリア数は減少するものの, 居住地の偏在は少なくなると考えられ, 医療ニーズに適切かつ効率よく対応する体制の構築が重要である。(臨床血液 56 (6): 666~672, 2015)

Key words: HTLV-1, Carrier clinic

諸 言

Human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-1) は難治性血液疾患, 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL) と HTLV-1 関連脊髄症/熱帯性痲痺性脊髄麻痺 (HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis, HAM/TSP) などを起こすレトロウイルスである¹⁾。本邦では沖縄・鹿児島・長崎をはじめとする西南日本に高度な浸淫地域があるほか, 三陸沿岸, 北海道にも感染者の多い地域が存在する。初回献血者のデータから本邦の HTLV-1 感染者 (キャリア) 数は 1988 年は約 120 万人であったが, 2007 年には約 108 万人に減少したと算出されている²⁾。一方で人口の移動に伴って, 関東や中部地方ではキャリア数はむしろやや増加している³⁾。

1986 年からの血液製剤の HTLV-1 スクリーニングによって, 輸血による HTLV-1 感染はなくなり, 現在は母子感染による垂直感染と性交渉による主として男性から

女性への水平感染が感染経路のほとんどである。さらに断乳や短期授乳, 凍結後母乳の授乳によって母子感染リスクが低減可能であることが明らかになり, 2011 年 4 月から HTLV-1 抗体検査が全国で妊婦健康診査の標準的検査項目に追加された⁴⁾。また 2009 年ごろからマスメディアが広く取り上げたこと, 2012 年にがん対策推進基本計画が変更され, ATL を含む希少がん対策への取り組みが明示されたことなどにより HTLV-1 が多くの国民に知られるようになった。

東京大学医科学研究所 (東大医科研, 東京都港区), 聖マリアンナ医科大学 (聖マリアンナ医大, 神奈川県川崎市), 福岡大学 (福岡大, 福岡県福岡市) では HTLV-1 キャリアに HTLV-1 とその関連疾患に関する正しい知識を得てもらい, 過剰な不安を感じないようにサポートすること, および HTLV-1 関連疾患の早期発見のために HTLV-1 キャリア外来が設置されている。

本研究の目的は, これらの HTLV-1 キャリア外来 3 施設および共通の目的で同様の対応をしている今村病院分院 (今村分院, 鹿児島県鹿児島市) のキャリア対応の実態を知り, 医療ニーズに対応できる体制の構築の一助とすることである。

方 法

HTLV-1 キャリア外来を開設している国内 3 施設 (東

受付: 2014 年 11 月 11 日

受理: 2015 年 2 月 23 日

¹ 福岡大学医学部 腫瘍・血液・感染症内科

² 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

³ 今村病院分院 血液内科

⁴ 東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科

大医科研, 聖マリアンナ医大, 福岡大) におけるそれぞれの施設での 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調査を行った。同時に HTLV-1 高度浸淫地域で日常診療としてキャリア対応を行ってきた HTLV-1 キャリア外来非標榜血液内科施設 1 施設 (今村分院) の受診者情報も収集した。患者の情報は共通の調査用紙を使用して, 診療録の内容から後ろ向きに「疫学研究に関する倫理指針」に従って収集した。なお欠損データが 10% を超える調査項目は除外した。

結 果

1. 受診者の背景

本研究に参加した 4 施設の調査対象期間と受診者数, 年齢分布を Table 1A, Fig. 1A に示す。受診者は女性が多く, 福岡大学では若年者, 今村分院では中高齢者が多い傾向があった。HTLV-1 感染を知ったきっかけは, キャリア外来標榜 3 施設はほぼ近似し, 献血時の告知と妊娠時の検査がそれぞれ 32.7%, 29.1%, 他病での医療機関

受診時の検査と家族の HTLV-1 感染判明後がそれぞれ 11.3%, 17.7% であった (Table 1B)。キャリア外来非標榜施設では, 他病での医療機関受診時の検査が 31.9%, 献血が 22.2%, 家族の HTLV-1 感染判明後が 19.4% であったが, 妊娠時検査での判明は 6.9% と少なかった。HTLV-1 感染を知ってから受診までの期間は, キャリア外来標榜 3 施設では 2 年以上経過してからの受診が約半数, キャリア外来非標榜施設では 63% が半年以内に受診していた (data not shown)。

受診者がキャリア対応医療機関を知った経緯を Fig. 1B に示す。東大医科研では当該医療機関のホームページ, 聖マリアンナ医大と今村分院では紹介医, 福岡大では新聞等のマスメディアが最も多かった。

受診者本人が九州出身である割合は, 九州地区の 2 医療機関では 90% を超えていたが, 関東地区の 2 医療機関ではともに 30% 程度であった (data not shown)。さらに受診者の両親の出身地がともに九州以外の割合は, 九州地区の 2 医療機関では 2% 程度であったが, 関東地区の 2 医療機関ではともに 61.1% と 53.3% で過半数を超

Table 1

| A. The number of subjects included for this survey and the period of first visit to the clinics. | | | | |
|--|-----------------|------|--------|-------|
| | | male | female | total |
| IMS | 2003/10-2012/11 | 104 | 272 | 376 |
| St.Marianna U. | 2007/5-2012/11 | 8 | 40 | 48 |
| Fukuoka U. | 2010/11-2012/11 | 16 | 50 | 66 |
| Imamura B. | 1988/3-2012/11 | 23 | 44 | 67 |

| B. The reason the visitors know their HTLV-1 infection. | | |
|---|--|-------------------|
| | IMS St. Mariana U. Fukuoka U. (%) | Imamura B. (%) |
| detected at the time of blood donation | 32.7 | 22.2 |
| detected at the time of pregnancy | 29.1 | 6.9 |
| detected by during medical examination | 11.3 | 31.9 |
| HTLV-1 infection in family members | 17.7 | 19.4 |
| others | 5 | 6.9 |
| not examined until the time of first visit | 4.1 | 12.5 |

IMS, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo; St. Marianna U., St. Marianna University; Fukuoka U., Fukuoka University; Imamura B., Imamura Bun-in Hospital

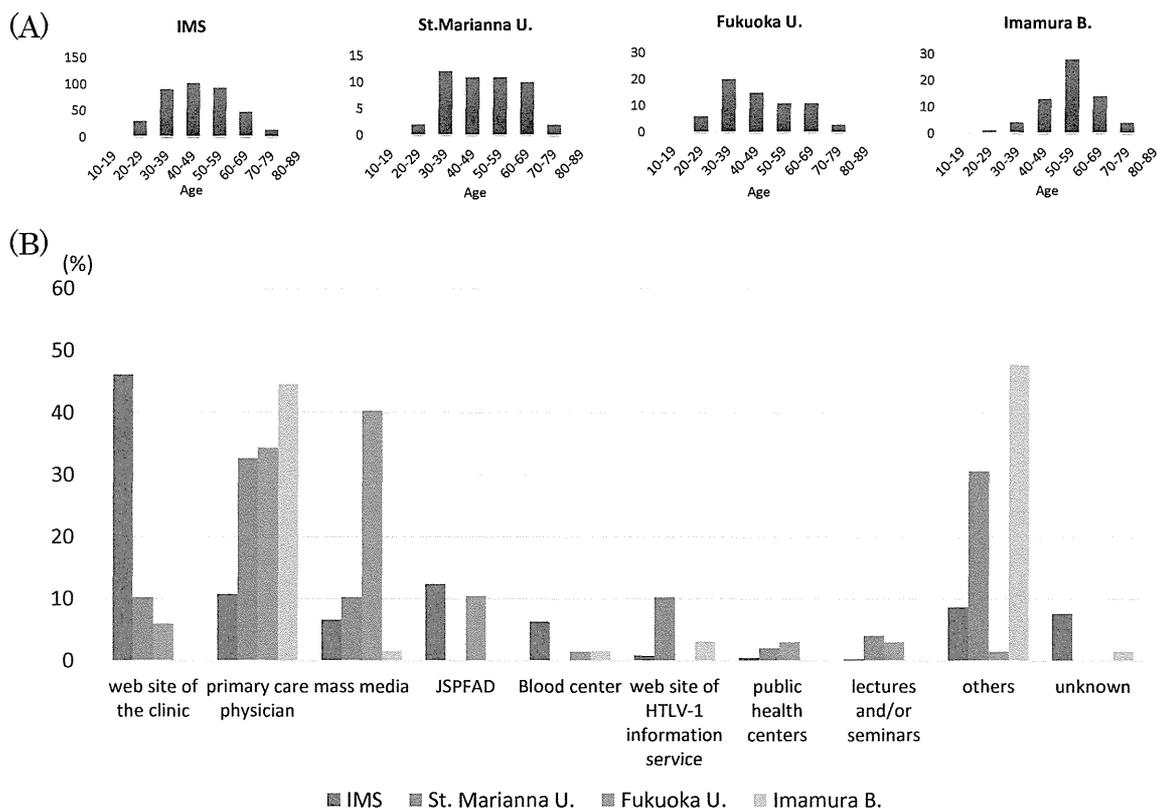


Fig. 1 The background of visitors of two HTLV-1 carrier clinics in non-endemic area (IMS and St. Marianna U) and one in endemic area (Fukuoka U), and one hematology clinic in highly endemic area (Imamura B). (A) Distribution of the ages of visitors. (B) The way how to know the clinics for visitors. IMS; The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, St. Marianna U.; St. Marianna University, Fukuoka U.; Fukuoka University, Imamura B.; Imamura Bun-in Hospital

えていた (Fig. 2)。

2. 受診目的と相談内容 (Fig. 3)

キャリア外来標榜3施設では施設間でその割合に若干の違いはあるものの、概ね HTLV-1 関連疾患発症の有無についての検査希望と HTLV-1 感染に伴う不安への説明や相談、関連疾患に対する説明希望であった。家族や配偶者、子供の HTLV-1 感染の有無を調べるべきかどうかという質問も多かった。また過去の妊娠中に HTLV-1 感染が判明していたが、十分な情報が得られなかった等のために授乳を行ったことに関する相談や自責を訴えるケース、献血時の検査で HTLV-1 感染が判明した後に婚約者とともに相談に受診するようなケースもあった。一方、キャリア外来非標榜施設では 74% が HTLV-1 関連疾患発症の有無についての検査目的であった。

3. 最終診断 (Fig. 4)

キャリア外来非標榜施設ではデータのない数例をのぞく全員、東大医科研、聖マリアンナ医大では 90% 強が HTLV-1 キャリアと診断された。福岡大学では HTLV-1 キャリアと診断された受診者は 74% で、WB 法による

確認検査で判定保留であったため他院から紹介され、最終的に PCR 法が感度以下あるいは PCR 法を希望しなかった受診者が 10.6% いた。

4. HTLV-1 キャリアの受診頻度

聖マリアンナ医大を除く3施設は HTLV-1 キャリアの前向きコホート研究である Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development (JSPFAD; <http://www.htlv1.org/>) の実施医療機関であり、その研究では1年毎の受診がプロトコールで推奨されている。そのため、JSPFAD 研究に参加しなかった受診者の次回予約までの間隔を調査したが、1年毎の受診を計画している場合が最も多かった (data not shown)。

考 察

HTLV-1 関連疾患である ATL, HAM/TSP は HTLV-1 キャリアのそれぞれ 3~5%、0.25% 程度の発症に限られる^{5,6)}。95% を超えるヒト免疫不全ウイルス (HIV) キャリアの後天性免疫不全症候群 (AIDS) の発症、約 25% と報告されている B 型肝炎ウイルス (HBV) や C 型肝炎

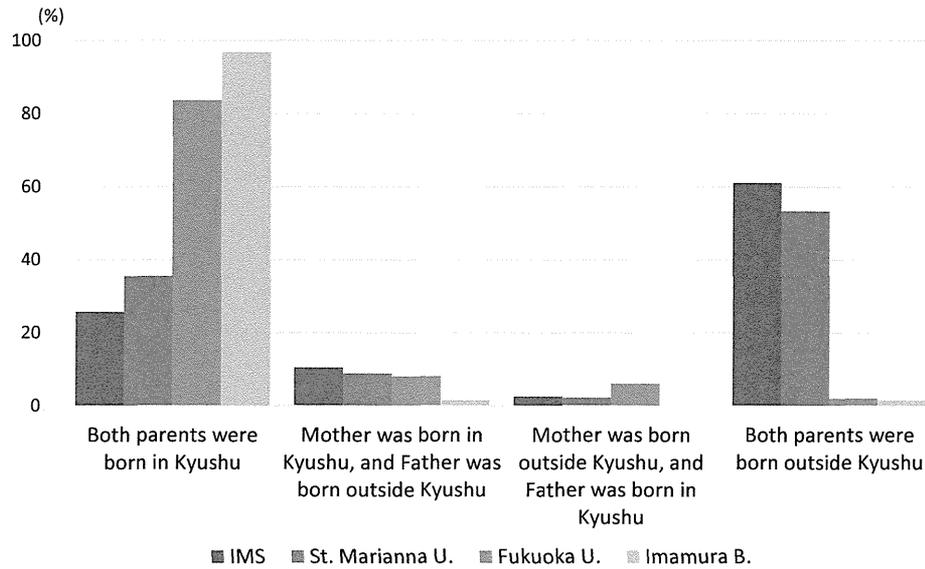


Fig. 2 The birthplace (inside or outside of Kyushu) of parents for visitors. IMS; The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, St. Marianna U.; St. Marianna University, Fukuoka U.; Fukuoka University, Imamura B.; Imamura Bun-in Hospital

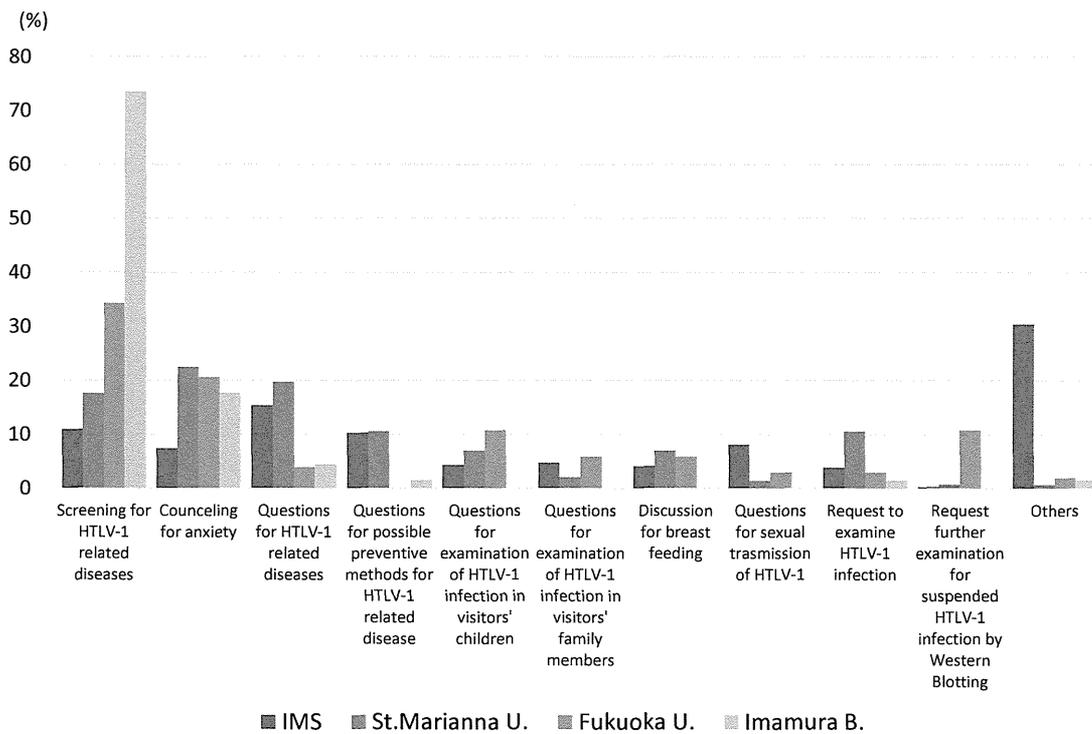


Fig. 3 The purpose of visitors to visit clinics. IMS; The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, St. Marianna U.; St. Marianna University, Fukuoka U.; Fukuoka University, Imamura B.; Imamura Bun-in Hospital

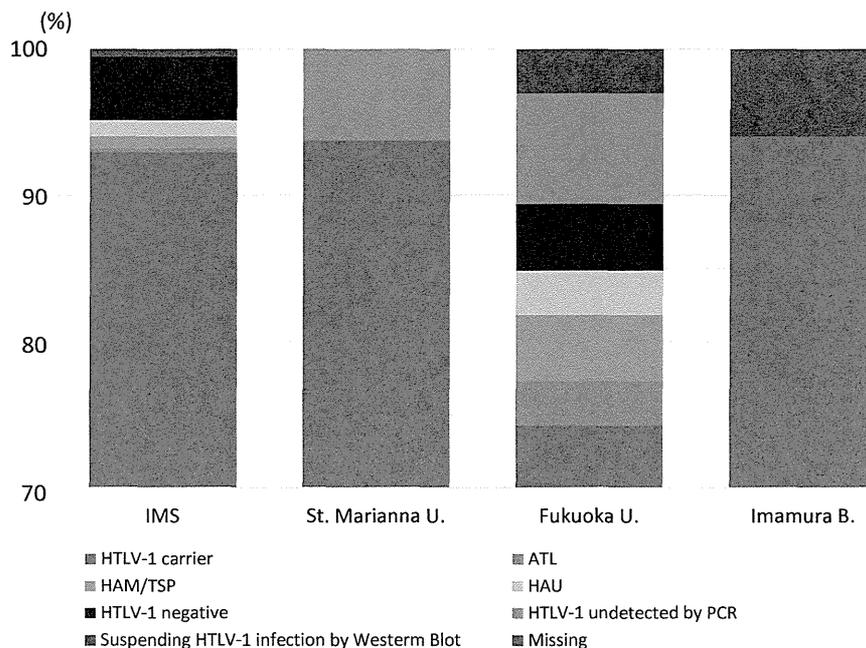


Fig. 4 The final diagnosis for visitors. IMS; The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, St. Marianna U.; St. Marianna University, Fukuoka U.; Fukuoka University, Imamura B.; Imamura Bun-in Hospital

炎ウイルス (HCV) による慢性肝炎患者の肝がんの発症リスクと比較すると、HTLV-1 による関連疾患発症率は低い⁷⁻⁹⁾。HTLV-1 キャリアに対する定期的経過観察の医学的意義や適切な頻度は決定されておらず、厚生労働省研究班報告書では必ずしも定期的な受診の必要性はないと記載されている^{10, 11)}。Aggressive ATL (急性型、リンパ腫型と予後不良因子を有する慢性型 ATL) の多くは急速に発症するため HTLV-1 キャリアを定期的に経過観察したとしても、ATL の早期発見につながるチャンスは限定的である。Indolent ATL (くすぶり型と予後不良因子を有さない慢性型 ATL) 患者が aggressive ATL に進展する前に治療介入することによって長期予後が改善するという十分なエビデンスもない。このように HTLV-1 キャリアに対する医学的介入のメリットは限定的であることから、これまで HTLV-1 キャリアに対する組織的な診療体制は構築されてこなかった。しかしながら、HTLV-1 が社会に関心をもたれマスメディアで報道される機会が一時非常に多くなったことは、それまであまり気に留めていなかった HTLV-1 キャリアの不安をかえって増大させた可能性も考えられる。また若年層でのキャリア数が確実に減少していることは、かえって若年キャリアの孤独感を深めている可能性もあった。キャリア外来 3 施設の目的は HTLV-1 関連疾患の早期発見のみでなく、キャリアに HTLV-1 とその関連疾患に関する正しい知識を得てもらい、過剰な不安を感じないように

サポートすることであった。本研究は後ろ向き研究の限界はあるが、HTLV-1 キャリア外来の実態を明らかにするために行われた。

受診者背景をみると男性より女性が明らかに多い。2011 年 4 月から妊婦健診に HTLV-1 抗体検査が組み込まれたほか、実臨床においてはそれ以前から妊娠時に HTLV-1 抗体検査を行う産科施設も多く、女性のほうが感染していることを知る機会が多いことのほか、青年期以降は水平感染によって男性よりも女性のキャリア数が増加することが主因と考えられた。また今回調査した全施設が、平日の日中しか受診できないことから男女の就労状況の違いを反映しているかもしれない¹²⁾。キャリア外来標榜 3 施設とキャリア外来非標榜 1 施設を比較すると、後者では妊娠時に HTLV-1 感染を知った受診者が明らかに少なかった。これは当該施設が HTLV-1 高度浸淫地域にあることから、産科でのキャリア対応が充実しており検査を受けた産科医療機関内で説明や相談が終結しているものと考えられた。一方、福岡大では HTLV-1 抗体のウエスタンブロット法による確認試験で判定保留であったために受診した症例が 10% 程度あり、その全例が妊婦健診関連での産科医からの紹介であった。キャリア外来標榜 3 施設では HTLV-1 感染を知ってから受診までの期間が 2 年を超える受診者が 40% 以上を占め、10 年を超える受診者も 20% 程度あった。これらは過去の献血や妊娠時の検査で HTLV-1 感染を知っていたが、社

会の関心や情報も少なく気に留めていなかった、受診しようとしてもキャリア対応を行う医療機関がなかった、他院を受診した際に HTLV-1 関連疾患を発症していないことを調べる検査のみに終わってしまい、キャリアのニーズへの対応に不十分さを感じていた受診者であった。今後は保健所等での対応も充実されることが期待されるが、キャリアのニーズに対応可能な施設の整備とそれを市民へ周知することを継続して行う必要があることを示している。HTLV-1 感染を知ったキャリアが必要に応じてさらに対応可能な施設があることを知らせる手段としては、Fig. 1B に示すように現時点ではインターネットによる広報は首都圏以外で必ずしも有効とはいええず、HTLV-1 感染を調べた医療機関あるいは相談を受けたかかりつけ医が必要に応じて紹介できるように、一線の医療機関に対して二次的なキャリア対応を行う施設があることの周知を行いながら、マスメディアも活用していくことが有効であろう。しかしながら調査期間以降も急速にインターネット環境は普及しており、社会状況を見ながら対応する必要がある。

キャリアの受診目的や質問事項は大きく Fig. 3 の内容に集約されるが、特筆すべきは HTLV-1 高度浸淫地域のキャリア外来非標榜 1 施設では関連疾患発症の有無を検査するための他医療機関からの紹介が多く、不安等に対する相談は少なかったことである。これは前述の通り HTLV-1 高度浸淫地域では第一線の医療機関で医療ニーズに対応できているためと考えられる。

現時点では HTLV-1 キャリアの定期的な受診の必要性は必ずしもないとされており^{10, 11)}、特に医療機関へのアクセスのいい日本では体調が悪いと感じた時に医療機関を受診することで十分対応できること、ATL の発症年齢が 60 歳代後半であることから妊婦健診で発見されたような 20 歳代から 30 歳代の若年キャリアでは、ATL の発症リスクは非常に低いことを説明していた。その上で、発症の不安が強い受診者が定期的に診察を受けることを希望した場合には、1 年毎に受診するようアレンジされている場合が多かった。

最後に、HTLV-1 非浸淫地域にある東大医科研と聖マリアンナ医大で HTLV-1 キャリアと診断された受診者の 50% 以上は両親とも九州以外が出生地であった。ATL の疾患概念確立と HTLV-1 の発見から 30 年以上が経過し^{13, 14)}、その間の社会環境が変貌し人口の移動が激しくなったことと、また一部は水平感染によって、これまで HTLV-1 キャリアは九州出身者に多いとされてきた事実が今後変わりゆくことを強く示唆した。

HTLV-1 キャリア対応において、かかりつけ医以外に対する医療ニーズは高度浸淫地域とそれ例外では異なること、また今後 HTLV-1 キャリア数は減少が続く反面、

居住地域は全国に広がるのが予想されることから、全国の保健所、がん拠点病院相談支援センターの HTLV-1 キャリア・ATL 患者を対象とした相談支援の充実をはじめ、医療ニーズに適切にかつ効率よく対応する体制の構築がますます重要になる。

謝 辞

本研究は厚生労働科学研究費補助金 H23 -がん臨床一般-020 「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)と福岡大学推奨研究プロジェクト(課題番号 127006, 研究代表者 石塚賢治)の研究助成により実施した。

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) Ishitsuka K, Tamura K. Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Lancet Oncol.* 2014; **15**: e517-e526.
- 2) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol.* 2012; **84**: 327-335.
- 3) 山口一成(編集). 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 年度統括研究報告書. 東京, 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業(研究代表者 山口一成). 2010. (<http://www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/yamaguchi2009.pdf>). Accessed 2015 March 12.
- 4) 齋藤滋(編集). HTLV-I の母子感染予防に関する研究 平成 21 年度総括・分担研究報告書. 東京, 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業(研究代表者 齋藤滋); 2010. (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/02.pdf>). Accessed 2015 March 12.
- 5) Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. *Front Microbiol.* 2012; **3**: 322.
- 6) Kaplan JE, Osame M, Kubota H, et al. The risk of development of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis among persons infected with HTLV-I. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1990; **3**: 1096-1101.
- 7) Migueles SA, Connors M. Long-term nonprogressive disease among untreated HIV-infected individuals: clinical implications of understanding immune control of HIV. *JAMA.* 2010; **304**: 194-201.
- 8) Huang YT, Jen CL, Yang HI, et al. Lifetime risk and sex difference of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B and C. *J Clin Oncol.* 2011; **29**: 3643-3650.

- 9) Ikeda K, Saitoh S, Suzuki Y, et al. Disease progression and hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic viral hepatitis: a prospective observation of 2215 patients. *J Hepatol.* 1998; **28**: 930-938.
- 10) 山口一成. HTLV-1 キャリア指導の手引. 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～22 年度総合研究報告書 (研究代表者 山口一成). 2011; 301-335 (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/htlv-1_d.pdf). Accessed 2015 March 12.
- 11) HTLV-1 キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つ Q & A 集. 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-25 年度総合研究報告書 厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業 (研究代表者 内丸薫); 2014: 59-98.
- 12) Uchimarū 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.
- 13) Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood.* 1977; **50**: 481-492.
- 14) Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1980; **77**: 7415-7419.

A survey of HTLV-1 carrier clinics in Japan

Kenji ISHITSUKA¹, Yoshihisa YAMANO², Atae UTSUNOMIYA³, Kaoru UCHIMARU⁴

¹ Division of Oncology, Hematology and Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Fukuoka University

² Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine

³ Department of Hematology, Imamura Bun-in Hospital

⁴ Department of Hematology/Oncology, Institute of Medical Science and Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

Key words : HTLV-1, Carrier clinic

Human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-1) is the causative agent of adult T-cell leukemia/lymphoma and HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Currently, mother-to-child transmission via breastfeeding and sexual intercourse are considered to be the two major routes for HTLV-1 infection. We surveyed four clinics in Japan (two HTLV-1 carrier clinics in non-endemic areas and one in an endemic area, and one hematology clinic in a highly endemic area) and reviewed the management of carriers. In HTLV-1 carrier clinics, more than half of visitors had learned of their infections based on an examination conducted either for blood donation or pregnancy. Although half of visitors had known of their infection more than 2 years prior to their visit, they became to visit the clinics probably due to recent awareness of HTLV-1 in public and of carrier clinics. They requested a detailed explanation, and check-ups for infection and its related diseases. In contrast, most visitors in highly endemic areas had apparently received good explanations from their primary care physicians. It is noteworthy that neither parent of more than half of the carriers who visited the two clinics in the non-endemic area had been born outside of Kyushu, a highly endemic area, indicating that carriers will disperse from known endemic areas. Configuring an appropriate and efficient system to support carriers is necessary, especially in non-endemic areas.

妊産婦診療における HTLV-1 キャリア検出のための診断の進め方とキャリア妊婦支援の必要性



富山大学産科婦人科教授 さいとう しげる 齋藤 滋

はじめに

2010年から、妊婦健診時の HTLV-1抗体検査が公費で支援されることになりました。キャリア妊婦に対しては、経母乳母子感染予防の観点から人工栄養、凍結母乳栄養、3ヶ月以内の母乳栄養の3つを選択肢として呈示し、キャリア自らで栄養法を選択しています。この事業を30年間行うことにより、出生した児から将来発症する成人T細胞白血病(ATL)患者を日本から撲滅できます。この事業が開始して5年経過し、新たな変更点や問題点が生じてきましたので解説いたします。

問 どのようなことが判ったのでしょうか？

答 4つのことが判りましたので以下に順に述べます。

1) 一次スクリーニング法での検査法の追加

一次スクリーニングでは、これまで粒子凝集 (PA) 法と化学発光酵素免疫測定 (CLEIA) 法が推奨されてきましたが、化学発光免疫測定 (CLIA) 法が、従来の検査法 (PA、CLEIA) に匹敵する検査法であることが判明したので、CLIA 法も推奨できる検査法となりました (図1)。

2) 一次抗体スクリーニングでは偽陽性が多い

日本産婦人科医学会の調査により、69万人あまりの実態が明らかになり、一次検査陽性率は0.32%であること、このうち確認検査であるウエスタンブロット (WB) 法が陽性であり、キャリアと同定できたのは50%であることが判明しました。また WB 法陰性でキャリアでなかった症例は38.6%でした。すなわち一次抗体が陽性であっても、キャリアは半分しか含まれないということです (図1)。

3) WB 法を行っても判定保留例が存在する

確認検査を行っても11.4%に判定保留となる症例が存在し、正確な判定と適切な授乳法の選択に苦慮する場合がまれでないことが判りました (図1)。臨床現場でどのように説明したら良いか判らないため、早急な解決法が求められます。

4) 凍結母乳、3ヶ月までの短期母乳が実行困難であることが知られていない

厚生労働科学研究板橋班のデータでは、選択されている栄養法は人工乳33%、3ヶ月までの短期母乳57%、凍結母乳5%、その他5%でした。とくに短期母乳を選択した場合、途中で母乳を止められずに長期母乳となるケースがあること、凍結母乳では母乳がすぐに止

図1 妊婦に対する HTLV-1スクリーニングの実態 (日本産婦人科医学会のデータより)

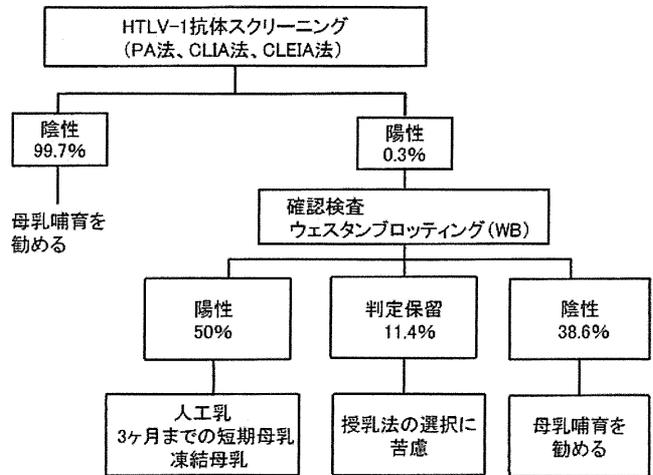
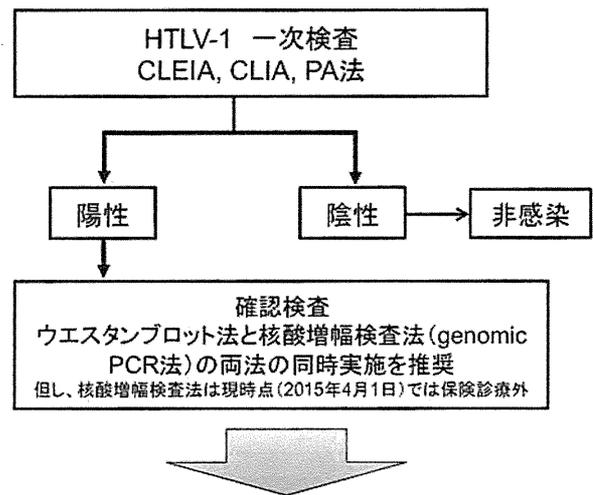


図2 診療における HTLV-1感染 (症) 診断のためのフローチャート (案) (参考論文3より引用)

HTLV-1感染 (症) の診断法
(日本 HTLV-1学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医学会、日本周産期・新生児医学会 推奨検査手順)



☆ 推奨法による判定確定法

| | | ウエスタンブロット法 | | |
|------|----|------------|--------------|---------|
| | | 陽性 | 判定保留 | 陰性 |
| PCR法 | 陽性 | 「陽性」と確定 | 「陽性」と確定 | 「陽性」と確定 |
| | 陰性 | 「陽性」と確定 | 陰性もしくは検出感度以下 | 「陰性」と確定 |

まってしまう長期母乳できていないことなどの問題点が判りました。

問 確認検査をして判定保留であった場合、どのようにしたら良いのでしょうか？

答 一次検査で行われている抗体検査法は、非特異反応が起こることがあり、偽陽性となることがあります。そのためWB法を行い確認試験をしています。WB法の感度が低いため、判定保留となることがあります。判定保留者に対してHTLV-1核酸増幅検査法(PCR)法が正確な診断に有効であることが厚生労働科学研究板橋班と浜口班の共同研究により明らかになりました¹⁾。日本産婦人科医会の報告では判定保留者にPCR法を行ったところ21/60(35%)の陽性率でした。厚生労働科学研究板橋・浜口班ではPCR法での陽性率が26/135(19.3%)でした。両者を合わせると47/195(24.1%)のPCR法陽性率となります。PCR法陽性者に対する栄養法は人工乳、凍結母乳、3ヶ月までの短期母乳のいずれかを勧めて下さい。

またWB法判定保留でPCR法陽性者のHTLV-1プロウイルス量の中央値は0.01%(0.001~0.160%)と微量でした。末梢血中に5%以上のプロウイルス量があるとATLの発病のリスクが高くなりますので、WB法判定保留でPCR法陽性者の現時点でのATLやHAM(神経難病)のリスクは極めて低いといえます。

WB法判定保留かつPCR法陰性の場合、非感染あるいは微少感染と判定します。微少感染とは、PCR法で検出感度以下(4コピー/100,000細胞以下)の感染を指します。微少感染では、長期母乳による育児を行っても人工乳栄養による育児での感染率とほぼ同等と考えられます。

これは、Biggarらの「母親の血中プロウイルス量が0.015%未満であると長期母乳しても母子感染率は3.4%である」という報告²⁾と、日本での人工乳栄養による母子感染率が51/1,553(3.3%)ということ根拠としています。ただし、実際の感染率については、厚生労働科学研究(板橋班)が症例を集積中であり、結論は出ていません。上記の母子感染率を呈示し、長期母乳をしても人工乳栄養と母子感染率が変わらないことを説明し、不安を取り除いてあげ、キャリア本人の栄養法の選択を優先していただきたいと思います。

問 PCR法は現在保険収載されていませんが、どのようにしたら良いのでしょうか？

答 厚生労働科学研究板橋班と浜口班ではWB法判定保留者に対して無償でPCR法を行い、その結果を依頼先に通知しています。ホームページ(<http://htlv-1mc.org/>)に各都道府県協力施設が掲載されていますので、可能であれば研究協力病院に紹介して下さい。研究協力病院が近くにない場合は、PCR法のメリットを説明し、希望される方には自費で検査(約¥20,000)を提出して下さい。

問 3ヶ月までの短期母乳や凍結母乳を選択した症例への支援はどうしたら良いのでしょうか？

答 これまで産科医療施設は退院時に短期母乳や凍結母乳について簡単に説明するのみで、定期的なフォローアップを行ってきませんでした。また母乳を途中で止めることや搾乳を続けることの困難さが認識されていませんでした。3ヶ月で母乳を止める際には、3ヶ月に入った頃から徐々に人工乳に切り替えることが必要で、その間、乳房緊満や乳腺炎に悩むことも少なくありません。また4ヶ月に入った際、完全に人工乳に切り換っているか、乳房の状況はどうかなどを確認する必要があります。また、この間、積極的に褥婦を支援する必要があります。母乳外来を受診してもらったり、地域の保健師もしくは助産師に訪問看護してもらったり、地域でのサポートが、とても重要です。

凍結母乳を選択された際、搾乳がうまくいかない、人工乳に頼ってしまい、すぐに母乳が止まってしまいます。凍結母乳のメリットは長期間投与できることですが、母乳管理が不十分であると乳汁分泌が早期に止まってしまい、せっかくのメリットが活かされません。母乳外来での管理や地域保健師、助産師の支援システム整備が必要です。

おわりに

各都道府県にはHTLV-1母子感染対策協議会が設置されていますので、各県でWB判定保留者に対しての対応や、出産後の乳房管理のシステムを決めていただき、地域でキャリア妊産褥婦を支援していただきたいと思えます。またHTLV-1 PCR法検査が保険収載されれば、HIVスクリーニング法と同様に一次抗体検査陽性者にWB法とPCR法を同時に行うことにより、判定保留例がなくなり、適切な栄養管理法を速やかに呈示できるようになると考えられます³⁾。すなわちWB法もしくはPCR法のいずれか1つが陽性であればキャリアと判断し、いずれも陰性であれば陰性(キャリアでない)と診断し、WB法判定保留でPCR法が陰性であれば陰性もしくは検出感度以下と判断します(図2)。PCR法の早期の保険収載が望まれます。

〈参考論文〉

1. 厚生労働科学研究費補助金「HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究」班(代表 浜口功)平成23~25年度総合研究報告書
2. Biggar RJ, Ng J, Kim N, et al. Human leukocyte antigen concordance and the transmission risk via breast-feeding of human T cell lymphotropic virus type I. J Infect Dis. 2006; 193(2): 277-82.
3. 厚生労働科学研究費補助金「HTLV-1疫学研究及び検査法の標準化に関する研究」班(代表 浜口功)平成26年度委託業務成果報告書