

## 分担研究課題：HTLV-1 眼関連疾患の調査

研究分担者：鴨居功樹 東京医科歯科大学 眼科

研究要旨：HTLV-1眼関連疾患であるHTLV-1ぶどう膜炎の診療指針の作成のために、宮崎、東京において実態調査を行い、眼科的、全身的な固有の合併症や予後不良因子を明らかにした。また全国アンケート調査を施行、解析することで、全国の診療の現状を明らかにし、眼科医師が診療に必要と考えている情報を反映したHTLV-1ぶどう膜炎の診療の手引きを作成した。

### A. 研究目的

ヒトT細胞白血病ウイルス（HTLV-1）感染者は全国で約108万人と推定されているが、感染者の一部に難治性のHTLV-1ぶどう膜炎（HU）、成人T細胞白血病（Adult T cell Leukemia:ATL）関連眼病変を発症し、視力低下をきたす。HTLV-1感染者は近年、大都市圏への拡散傾向が明らかとなっており、眼科医は注意すべきだが、眼科領域での臨床的知見は十分に得られていない。

そこで、HTLV-1関連眼疾患の臨床所見を東京、宮崎において調査し、HTLV-1関連眼疾患の診断指針に必要と思われる自然経過、長期予後の観点から臨床所見、検査所見を、後ろ向き調査し、将来の診断指針を作成するための基盤となる情報を集める。

現状、HTLV-1関連眼疾患に関する知見は十分に眼科医に浸透しているとは言えず、また、HTLV-1眼関連疾患の診療の際に眼科医がどのような情報を必要と考えているか明らかではないため、全国の眼科医がHTLV-1眼関連疾患の診療時に必要としている事項を集取、解析し、それに基づいた診療の手引きを作成することを目的とする。

### B. 研究方法

大都市圏に位置する東京医科歯科大学眼科、高浸淫地区に位置する宮田眼科病院を受診したHTLV-1関連眼疾患患者、本研究ではHTLV-1ぶどう膜炎患者の診療録を後方視的に調査する。調査項目としては、HU患者の眼所見、眼合併症、全身合併症を中心に検討した。

また、全国のすべての大学病院と日本眼炎症学会に所属している施設に現在のHTLV-1関連眼疾患診療状況についてアンケート調査を行い、現在のHTLV-1関連疾患における診療状況と、眼科医師が必要とする情報について解析し、それを反映したHTLV-1ぶどう膜炎の診療の手引きを作成する。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言に基づく原則に従い、かつ「疫学研究に関する倫理指針」に準じて実施する。

当該臨床研究の実実施計画については、東京医科歯科大学倫理審査委員会に付議され、承認を得ている。

### C. 研究結果

宮崎における宮田眼科病院で登録されたHU患者89例、東京における東京医科歯科大学で登録されたHU患者23例を対象に解析を行った。

罹患眼に関しては、図1に示すように約半数は両眼にHUを発症することが明らかになり、東京ではやや両眼に発症する割合が多かった。

性別をみると、HUは宮崎、東京ともに女性に多く発症することが明らかになった。男性は20%前後、女性は80%前後で明らかな差がみられた。

発症年齢は、宮田眼科病院では、男女とも60歳、東京医科歯科大学では男性が69歳とやや高く、女性は55歳とやや低い年齢で発症することが明らかになった。

図1

	宮崎:HU (89例)	東京:HU (23例)
前眼部炎症(虹彩炎)	61.8% (55例)	78% (18例)
硝子体混濁	90.0% (80例)	82% (19例)
網膜血管炎	40.4% (36例)	35% (8例)

図1に示すように、HUの眼内の炎症部位は、宮崎、東京どちらにおいても、硝子体混濁は8割以上にみられ、非常に特徴的な所見であることが明らかになった。同様に、網膜血管炎は約4割にみられた。

図2

眼合併症	宮崎:HU (89例)	東京:HU (23例)
緑内障	34.8% (31例)	39% (9例)
白内障	16.9% (15例)	34% (8例)
ドライアイ	10.6% (12例)	17% (4例)

HUの眼合併症を図2に示す。宮崎、東京ともに緑内障が最も多くみられ、続いて白内障、ドライアイの順であった。東京では、比較的白内障とドライアイの合併が宮崎に比較して、多かった。不可逆的な視力低下につながる緑内障が最多であることが明らかになった。

	宮崎:HU (89例)	東京:HU (23例)
甲状腺機能亢進症	15.7% (14例)	22.0% (5例)
HAM	6.7% (6例)	0% (0例)
関節リウマチ	4.5% (4例)	0% (0例)
シェーグレン症候群	1.1% (1例)	4.0% (1例)
ATL	1.1% (1例)	4.0% (1例)

続いてHU患者の全身合併症を図6に示すが、宮崎、東京ともに甲状腺機能亢進症が高頻度に見られた。HAM、関節リウマチなどの全身性炎症疾患の合併は宮崎で多くみられたが、東京では全身の炎症性疾患の合併はみられなかった。またATLの合併が宮崎と東京で1例ずつみられたが、これはHU発症直後にくすぶり型のATLと診断された患者と、くすぶり型のATLから急性型への転化と同時にHUがみられた患者であった。

続いて、HTLV-1関連眼疾患に関する全国アンケート調査で、HTLV-1感染による眼疾患について情報提供が必要かという問いに対し、72%の施設で必要であるとの回答が得られ、また、特に必要な情報として寄せられたものとして、1.最新の疫学調査 2.感染経路 3.治療法と予後 3.免疫抑制剤や生物学的製剤のリスク 4.説明(インフォームドコンセント)のポイント 5.パンフレットの要望、などが挙げられた。

また、これら眼科医が必要とする情報を網羅させる形で、HTLV-1関連ぶどう膜炎の診療の手引きを作成した。

#### D. 考察

本研究では、宮崎と東京においてHUに関する実態調査、検討をおこなった。発症年齢については、1994年の報告では、平均48歳であったが、今回の調査では、平均59歳と高齢化がみられた。これは、若年齢のHTLV-1感染者が減少し、若年者のHU発症が少なくなったためと考えられた。

眼合併症については、ぶどう膜炎に合併する緑内障は約20%であるが、HUの緑内障の合併率は36%と高く、これはHTLV-1感染細胞が線維柱体に影響を及ぼし流出路抵抗が上がることで眼圧上昇がみられた可能性が考えられる。これは基礎的な実験を通してそのメカニズムを明らかにしていく必要がある。

甲状腺機能亢進症の合併に関し、1994年の山口ら

の報告では17.2%でHUに甲状腺機能亢進症の合併がみられたと報告があるが、今回も宮崎で15.7%、東京で22.0%と同程度に合併がみられ、これは甲状腺ホルモンとHUの関連が強く示唆された。

ATLの合併については、20年前の望月らの報告ではHUにATLの合併はみられないと考えられていたが、今回の調査ではATLの合併は2例にみられた。1例は発症直後にくすぶり型のATLと診断された患者で、もう1例はくすぶり型のATLから急性型への転化と同時に発症の患者であり、ATL細胞の急激な増加が血液眼関門を破綻させることで生じた可能性があり、今後検討を要する。

HTLV-1関連眼疾患は全国各地で診療経験があることが明らかになり、またHTLV-1関連眼疾患に関する情報が不足しているため診療に苦慮している状況であり、HTLV-1関連ぶどう膜炎の診療の手引は眼科医師の一助になると考えられた。

#### E. 結論

HTLV-1に関連する眼科領域における診療指針の作成のために、HUの所見の調査を宮崎と東京で行った。HUは女性に発症することが多く、両眼性に発症し、またHUの長期的な経過として眼科合併症としては緑内障が多く、また全身合併症としては甲状腺機能亢進症が多く合併することが明らかになり、この情報は診療の現場にとって重要であり、また今後の診療指針の作成に寄与するものと考えられた。

HTLV-1関連眼疾患は全国各地で見られ、眼科医にとって注意すべき眼疾患であるにも関わらず、現在まで診療に関する情報の浸透が不足していた。本研究では、アンケート調査の解析結果をHTLV-1関連ぶどう膜炎の診療の手引きに反映したことで、眼科医にとって有益な診療情報を提供できると考える。

