

分担研究課題： HTLV-1 関連炎症性筋炎の診療指針策定に向けて

研究分担者：松浦 英治 ・ 鹿児島大学神経内科・老年病学 ・ 講師

HTLV-1 に関連する筋炎について疫学的研究により HTLV-1 関連筋炎の存在が示唆されてきた。ジャマイカや日本(鹿児島)に於いて多発筋炎における HTLV-1 抗体陽性率が 27.5% と一般感染率 11.6% に比して有意に高いことが報告されている(1993 鹿児島)。しかしながら、HTLV-1 筋炎は臨床的、病理学的に定義することができないため HTLV-1 関連筋炎の存在についても未だはっきりしない。HAM 患者のなかにも炎症性筋疾患が存在する可能性がある。HAM 患者の筋力低下と筋炎合併例の HAM 患者の筋力低下の違いを明らかにするために、まず一般的な HAM 患者の筋力障害パターンを明らかにすることとした。本研究で我々は連続入院 HAM 患者 146 名の臨床データを解析し、過去 10 年間に鹿児島大学病院神経内科に入院した HAM 患者についてカルテベースに臨床情報を収集し、障害筋の分布・特徴について検討した。

その結果、HAM 患者 101 人のうち、筋力低下がない患者が 3 人いたが、のこりの HAM 患者 98 人すべてに下肢筋力低下が認められた。また、筋力低下のある HAM 患者の 52% は下肢のみに筋力低下が認められた。上肢のみ、あるいは頸部だけの筋力低下を示した HAM 患者は存在しなかった。下肢と頸部にのみ筋力低下を認めた例が 10.3% (9 例/87 例)に見られた。下肢の筋力低下について評価してところ、(当該筋を評価した全員のうち、筋力低下を認めた割合)腸腰筋 92.1%、大腿四頭筋 71.4%、前頸骨筋 57%、腓腹筋 43.3% と腸腰筋の筋力低下が最も顕著であった。詳細に検討すると、腰筋の筋力低下を来していた 93 人のうち、腸腰筋 (IP) だけが筋力低下していた患者が 20 人 (21.5%) おり、腸腰筋の筋力低下が HAM 感度として最も高いと考えられた。また、腸腰筋の筋力低下がみられた 93 人において遠位筋のほうが弱かったのは 2 例だけであった。さらに、腸腰筋の筋力低下がより重症な MMT3 以下の患者 45 名についてのみ検討しても、遠位筋が 5 である患者が 8 人おり、腸腰筋の障害の程度も強いことが明らかとなった。上肢について検討すると、上肢の筋力低下は全体に軽度で、ADL に障害を来すこと例はほとんどなかったが、(当該筋を評価した全員のうち、筋力低下を認めた割合)大胸筋 44.4%、三角筋 22.9%、手根屈筋 18.9%、上腕二頭筋 15.4%、前腕伸筋 14.7% と近位筋で障害されることが多いことが判明した。

これらのことから、HAM の筋力低下は近位筋に多く、筋疾患と鑑別することが困難であった。また、この筋力低下が一般的な痙性脊髄麻痺患者にみられる伸展筋群痙性麻痺と同様にとらえて良いか不明な点が残った。

この検討により HAM では近位筋が障害されることが多いことが明らかとなり、HAM が筋障害、筋炎を合併していても判定が難しいことが推察された。そこで CK 値異常の既往がある患者にて検討した。われわれは下肢の痙性麻痺を主症状とし、上肢に ADL 上問題のない程度の軽度の筋力低下を呈していた一般的な HAM 症状を呈しているものの、10 年以上前に高 CK 血症を指摘されたことがあるという患者について、画像的、免疫組織

学的に検討した。その結果、HAM に認められやすい傍脊柱筋の筋変性は画像的にも確認されたが、ほとんどの HAM で障害される腸腰筋はほとんど障害されていなかった。また、障害される筋が選択的であり、免疫組織学的検討では HLA-ABC の発現亢進とリンパ球の浸潤が顕著であり、免疫介在性の炎症性筋疾患が合併していることが明らかとなった。この患者の兄も四肢の筋力低下が軽いものの体幹筋の障害が著しく坐位さえも取れない錐体路症状を呈する患者だった。CT 画像を検討した結果、やはり腸腰筋が保たれており、筋が選択的に障害されており、同様に atypical な HAM と考えられた。いずれも傍脊柱筋の著しい障害が認められたが、この特徴的な筋障害が、筋生検で認められた筋原性変化なのか、HAM による神経原性変化なのか今後の更なる検討が必要である。

また、2年目の検討では、筋炎の要素の既往が全くない HAM 患者であるが、傍脊柱筋症状が顕著な患者について検討したところ、画像検討では、確かに傍脊柱筋が顕著に障害されていたが HAM で障害される腸腰筋も萎縮が顕著であった。HAM はほとんどの患者で腸腰筋が障害されているという我々の結果に合致する物の、重度の傍脊柱の筋障害は HAM の患者にも認められうるとも考えられ、筋原性疾患を示唆する所見とするにはやはり傍脊柱筋の免疫染色による検討が必要であると考えられた。

2年目には疫学的な観点からも筋疾患の存在を検討した。そのために、当院に炎症性筋疾患で入院した連続症例について検討した。三つの炎症性筋疾患、多発筋炎 (PM)、皮膚筋炎 (DM)、封入体筋炎 (IBM) について入院の割合は PM が 26 例、DM が 40 例、IBM が 23 例であった。これら 3 つの炎症性疾患について HTLV-1 の陽性率を調査したところ、いずれも 20% をこえる陽性率で、加えて、感染例と非感染例では進行が遅くなる等の臨床経過の違いが示された。われわれは封入体筋炎における HTLV-1 感染率が高いことを以前報告しており、今回の疫学的調査でも感染率が高いことが明らかとなったことをうけ、封入体筋炎に比較的特異的な抗体とされる NT5C1A 抗体が HTLV-1 感染に関連しているか検討した。

その結果、封入体筋炎全体における NT5C1A 抗体の陽性率は既報告と同様に高く 70% 前後であり既報告通り、本抗体が IBM に比較的得意度が高いことが確認された。次に、この抗体が HTLV-1 との関連があるか確認するために各々の筋炎において、本抗体と HTLV-1 の感染について検討した。結果としては HTLV-1 感染と同抗体陽性の関連は IBM において負の相関を認めた。PM では HTLV-1 との関連は認められなかった。このことから、HTLV-1 が IBM に与える影響は、NT5C1A 抗体の関与する病態機序とは異なる機序と考えられた。

2年間の研究結果から、疫学的には炎症性筋疾患には HTLV-1 感染者が多いことが確認され、封入体筋炎では特に HTLV-1 感染者が高いことが確認された。HTLV-1 の感染は封入体筋炎を含め炎症性筋炎の臨床経過に影響を与えていることが明らかとなった。この影響は封入体筋炎では経過が早くなり、多発筋炎ではゆっくり進行させるという全く反対の効果が認められ、単純に炎症がひどくなるということではないと推察された。また、HTLV-1 感染による封入体筋炎の発症機序は NT5C1A 抗体の発生機序と関係していないことが明らかとなった。HTLV-1 関連脊髄症に認められる筋炎は免疫染色で HLA - ABC

の発現が亢進したり、CD4,CD8 リンパ球を中心とする炎症であり、免疫介在性の筋炎であることがあきらかとなった。 HTLV-1 関連の筋炎の独立した臨床症状ははっきりしないが、腸腰筋が障害されていない HAM の場合は傍脊柱筋を含む近位筋の萎縮が筋炎を示唆する可能性があると考えられた。

疫学的に HTLV-1 に感染している筋炎が多いことが判明したが、HAM の臨床症状が近位筋障害を中心とするため、HTLV-1 関連筋疾患を臨床的に分離するのは困難であった。しかし、HAM と診断されている患者において免疫介在性筋炎を合併している例が存在することが明らかとなり、今後、HAM における筋障害の病理学的検討が必要である。