ン 2014．東京：南江堂；2014.

2) Thwaites G, et al：British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect* 2009；59：167.
3) Perfect JR, et al：Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease：2010 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2010；50：291.
4) Walsh TJ, et al：Treatment of aspergillosis：clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008；46：327.
5) 「単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン」作成委員会（編）（作成委員長 亀井　聡）：単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン 2017．東京：南江堂；2017.
6) Gilden D, et al：Varicella zoster virus vasculopathies：diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 2009；8：731.
7) Solomon T, et al：Management of suspected viral encephalitis in adults-Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect* 2012；64：347.

レトロウイルス感染症

HTLV-1 関連脊髄症

HTLV-1-associated myelopathy（HAM）

概念

- HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は，成人T細胞白血病/リンパ腫（adult T-cell leukemia/lymphoma：ATL）の原因ウイルスであるヒトTリンパ球向性ウイルス1型（HTLV-1）に起因する，両下肢の痙性対麻痺を主徴とした進行性の脊髄疾患である．

疫学

HAM は，HTLV-1 キャリアの約 0.3％に発症し，全国の患者数は約 3,000 人と推測される．発症は中年以降に多いが，10 歳代など若年発症も存在する．男女比は 1：3 と女性に多い．

病態生理・病理

HTLV-1 に感染したTリンパ球が脊髄に浸潤し，感染T細胞が産生する炎症性サイトカインやケモカインにより脊髄の炎症が惹起され，炎症が慢性持続的に維持されることにより脊髄神経細胞の変性をきたす．病変は主に胸髄中・下部に優位にみられ，病理所見では主に両側側索に小血管周囲から脊髄実質に広がる炎症細胞浸潤と，周囲の髄鞘や軸索の変性脱落がみられる．

臨床症状

臨床症状の中核は進行性の両下肢痙性対麻痺で，両下肢の筋力低下と痙性による歩行障害を示す．初期症状は，つっぱり感，転びやすいなどであるが，多くは進行し杖や車椅子が必要となり，重症例では下肢の完全麻痺や体幹の筋力低下により寝たきりになる．下半身の触覚・温痛覚の低下，しびれや疼痛などの感覚障害は約 6 割に認められる[1]．自律神経症状は高率にみられ，特に排尿困難，頻尿，便秘などの膀胱直腸障害は病初期から出現し，進行例では下半身の発汗障害，起立性低血圧，インポテンツなどがみられる．神経学的所見では，両下肢の深部腱反射の亢進や，Babinski 徴候などの病的反射がみられる[1]．

検査・診断

HTLV-1 の感染があり，さらに髄液中の抗 HTLV-1 抗体が陽性，かつ他のミエロパチーをきたす脊髄圧迫病変，脊髄腫瘍，多発性硬化症，視神経脊髄炎などを鑑別したうえで，HAM と確定診断する．HTLV-1 感染については，血清中抗 HTLV-1 抗体の有無を酵素免疫測定法（EIA 法）または粒子凝集法（PA 法）でスクリーニングし，陽性の場合，必ずウエスタンブロット法または LIA（line immunoassay）法で確認し，感染を確定する．髄液検査では細胞数増加（単核球優位）を約 3 割に認めるが，脊髄炎症に対する感度は低い．一方，髄液中ネオプテリンや CXCL10（C-X-C motif chemokine 10）の増加を認め，脊髄炎症レベルを反映する感度が高い検査である．血液検査では HTLV-1 プロウイルス量がキャリアに比して高値のことが多く，長期予後との相関がある．また，血清中可溶性 IL-2 受容体（sIL-2R）濃度が高いことが多く，感染細胞の活性化や免疫応答の亢進を非特異的に反映している．また，末梢血液像で異常リンパ球を認める場合があり，5％以上の場合は ATL 合併の可能性を考える．MRI では，急速進行例の発症早期に T2 強調で髄内強信号が認められる場合があり，慢性期には胸髄萎縮がしばしば認められる（髄液ネオプテリン，CXCL10，ウイルス量定量の検査は 2019 年 5 月時点で保険未承認）．

合併症

HTLV-1 ぶどう膜炎（HTLV-1 uveitis：HU）の合併が時にみられる．また，ATL 合併の可能性があり注意を要する．

経過・予後

HAM 患者の約 7〜8 割は，発症後緩徐に進行し（緩徐進行例），約 2 割弱は発症後急速に進行し 2 年以内で自立歩行不能になる（急速進行例）．一方で，頻度は少ないが運動障害が軽度のまま進行しない例（進行停滞例）もある．進行停滞例以外は HAM の機能的予

❼ HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の治療

急速進行例	メチルプレドニゾロン・パルス療法 プレドニゾロン内服維持療法	メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日，3 日間 プレドニゾロン 3〜10 mg/日内服
緩徐進行例	プレドニゾロン内服維持療法 インターフェロン α 療法	プレドニゾロン 3〜10 mg/日内服 インターフェロン α 300 万単位/日，28 日間，連日皮下注射 その後 2 週間に 1 回の間欠皮下注射
進行停滞例	経過観察	
対症療法	痙性：抗痙縮薬 便秘：便秘薬 排尿障害：排尿障害治療薬，間欠自己導尿 下肢疼痛：神経障害性疼痛治療薬	
リハビリテーション療法		

（HAM 診療マニュアル第 2 版をもとに作成）．

後は不良で，進行が速いほど予後は悪い．また，ATL の合併は生命予後に大きな影響を与える．

治療

HAM の治療は，現時点では脊髄の炎症を抑制する目的で，ステロイド療法とインターフェロン α（IFN-α）療法が主に行われている（❼）[2]．多くは長期にわたり投与する必要があり，疾患活動性に応じて副作用に注意しながら治療する．また，痙性や膀胱直腸障害，感覚障害に対して適切な対症療法を行い，ADL 維持のためにリハビリテーション療法も積極的に行う．

HIV 関連神経認知障害

HIV-associated neurocognitive disorders（HAND）

概念

- HIV 関連神経認知障害（HAND）は，ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症に伴う認知機能障害の包括的な疾患概念である．緩徐に進行する認知・行動・運動障害を主徴とし，その重症度に応じて無症候性神経認知障害（asymptomatic neurocognitive impairment：ANI），軽度神経認知障害（mild neurocognitive disorder：MND），HIV 関連認知症（HIV-associated dementia：HAD）に分類される．

病因・病態生理

HIV による慢性炎症が持続することにより生じる脳障害である．神経障害を引き起こすメカニズムは，HIV 感染そのものによる障害と，HIV が産生する神経毒性物質や免疫反応により免疫細胞が放出するサイトカインなどによる障害が考えられている．

病理

大脳白質，深部灰白質に病変の主座があり，組織学的には散在性に血管周囲を中心に炎症細胞浸潤があり，髄鞘や軸索のびまん性脱落を認める．

疫学

抗ウイルス療法の進歩により，これまで HIV 脳症と呼ばれてきた予後不良の脳障害は激減したが，軽度の認知障害を呈する患者の存在が明らかになってきた．2014〜2016 年に行われた J-HAND 研究によると，日本人 HIV 感染者の HAND 有病率は 25.3 % で，うち ANI が 13.5 %，MND が 10.6 %，重症例である HAD が 1.2 % であった[3]．

❽ HIV 関連神経認知障害（HAND）の重症度分類

	神経心理検査	日常生活
無症候性神経認知障害（ANI）	2 領域以上で −1 SD の低下	支障なし
軽度神経認知障害（MND）	2 領域以上で −1 SD の低下	軽度支障あり
HIV 関連認知症（HAD）	2 領域以上で −2 SD の低下	明らかな支障あり

臨床症状

初期症状は軽微で，物忘れ，人格変化，集中力の低下，作業能率の低下などがみられる．うつ症状などの気分障害や幻覚，妄想などの精神症状をきたすこともある．また，歩行障害，巧緻運動障害，パーキンソニズムなど錐体路や錐体外路症状もみられる．進行すると高度の全般性認知症へと移行し，末期には寝たきり状態となる．

診断

血清学的に HIV 感染が証明され，かつ神経心理検査で言語，注意・作動記憶，遂行機能，学習，記憶，情報処理速度，運動技能などのうち 2 領域以上の障害があり，さらに日和見感染症によるトキソプラズマ脳炎，サイトメガロウイルス脳炎などの感染性疾患，中枢神経系感染症，脳血管障害，脳腫瘍，うつ病などの精神疾患，他の認知症などを除外できる場合に HAND と診断する．重症度分類には Frascati criteria が用いられている（❽）[4]．