

(Secondary Publication) 腎移植における HTLV-1 感染のリスク山内淳司¹, 山野嘉久¹, 湯沢賢治²**(Secondary Publication) Risk of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation**¹Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine,²Department of Surgery, National Hospital Organization Mito Medical CenterJunji YAMAUCHI¹, Yoshihisa YAMANO¹, Kenji YUZAWA²**Keywords:** HTLV-1, HAM, ATL, kidney transplantation

ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (human T-cell leukemia virus type 1, HTLV-1) の感染者は、少なくとも世界に 500 万人から 1,000 万人存在すると推定され、日本は世界的に HTLV-1 感染率が高い地域である^{1,2)}。HTLV-1 感染者の一部は、神経難病の HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy, HAM) および極めて予後の不良な造血器悪性腫瘍である成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL) を発症する^{1,2)}。HAM や ATL を発症した腎移植レシピエントの症例報告は散見されるが、腎移植を介した HTLV-1 感染率やそれに伴う合併症の発症率は現在のところ明らかになっておらず、腎移植前に HTLV-1 スクリーニングを実施している国は多くない^{3,4)}。そこでわれわれは、腎移植を介した HTLV-1 感染率、腎移植後の HAM および ATL の発症率を明らかにするために全国調査を実施した。

まず、日本臨床腎移植学会・日本移植学会が運営する腎移植臨床登録を用いて⁵⁾、2000 年から 2014 年に日本国内で実施された腎移植症例から、ドナー・レシピエントのいずれか、もしくは両方が HTLV-1 陽性の 180 症例 (HTLV-1 陽性ドナー/陰性レシピエント (D+/R-), 27 症例; HTLV-1 陽性ドナー/陽性レシピエント

(D+/R+), 46 症例; HTLV-1 陰性ドナー/陽性レシピエント (D-/R+), 107 症例) を同定した。次に、腎移植を実施した移植施設にアンケートを送付し、腎移植後の HTLV-1 新規感染の有無、HAM および ATL の発症の有無について調査した。アンケート回収率は 55.0% (99 症例: D+/R-, 10 症例; D+/R+, 30 症例; D-/R+, 59 症例)、腎移植後観察期間の中央値 (範囲) は 4.5 年 (0.1-13.4 年) であった (表 1)。

まず、D+/R- レシピエント 10 名についてであるが、ATL を発症したレシピエントはいなかったが、4 名 (40%) に HAM の発症を認め、腎移植から HAM 発症までの期間の中央値 (範囲) は 3.8 年 (1.3-8.4 年) であった。また、腎移植後に HTLV-1 抗体検査を実施した 8 名のうち 7 名 (87%) に HTLV-1 抗体の陽転化を認めた (2 名はデータなし)。対照的に、D+/R+ レシピエント 30 名に、HAM および ATL の発症は認めなかった。D-/R+ レシピエント 59 名のうち 1 名 (2%) に、腎移植 8 年後に HAM、10 年後に ATL を発症したレシピエントを認めた。HTLV-1 感染

※この論文は既に発表された下記論文をもとにしている。この論文の内容を引用する場合は、下記オリジナル論文から引用すること。

Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. *N Engl J Med* 2019; 380 (3): 296-298.

¹聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター、²国立病院機構水戸医療センター移植外科
(2019・8・26 受領; 2019・10・23 受理)

表 1 腎移植レシピエントの背景および予後

患者背景/予後	全体 (n=99)	D+/R- (n=10)	D+/R+ (n=30)	D-/R+ (n=59)	P 値 ^a
移植後期間中央値 (範囲), 年	4.5 (0.1-13.4)	6.4 (1.3-13.3)	4.1 (0.8-13.4)	4.6 (0.1-13.1)	0.93
生体腎移植	85 (86%)	10 (100%)	29 (97%)	46 (78%)	0.03 ^b
移植時年齢中央値 (範囲)	53.0 (15-71)	44.0 (15-66)	52.0 (26-70)	54.0 (19-71)	0.17
性別 (男性)	57 (58%)	6 (60%)	19 (63%)	32 (54%)	0.76
腎移植後の抗 HTLV-1 抗体陽転化	—	あり 7 なし 1 不明 2	—	—	—
HAM の発症	5 (5%)	4 (40%)	0	1 (2%)	<0.001 ^c
移植から HAM 発症までの期間中央値 (範囲), 年	5.4 (1.3-8.4)	3.8 (1.3-8.4)	—	8.3	0.48
ATL の発症	1 (1%)	0	0	1 (2%)	1.00
移植から ATL 発症までの期間, 年	10.2	—	—	10.2	—
死亡	15 (15%)	1 (10%)	4 (13%)	10 (17%)	0.92
移植から死亡までの期間中央値 (範囲), 年	5.3 (0.1-12.9)	2.4	4.4 (0.8-11.1)	6.6 (0.1-12.9)	0.73
移植腎廃絶	18 (18.2)	3 (30%)	5 (17%)	10 (17%)	0.54
移植から移植腎廃絶までの期間中央値 (範囲), 年	5.0 (0.0-11.7)	4.0 (1.0-9.3)	0.7 (0.0-10.0)	6.2 (0.0-11.7)	0.81

^a 3 群間の比較は, 連続変数には Kruskal-Wallis test, カテゴリー変数には Fisher's exact test を用いた。両側検定の P 値<0.05 を有意とした。

^b Bonferroni method による多重比較の結果は以下のとおり: D+/R- vs D+/R+, P=1.00; D+/R- vs D-/R+, P=0.57; D+/R+ vs D-/R+, P=0.09。

^c Bonferroni method による多重比較の結果は以下のとおり: D+/R- vs D+/R+, P=0.007; D+/R- vs D-/R+, P=0.003; D+/R+ vs D-/R+, P=1.00。

D+/R-, HTLV-1 陽性ドナー/HTLV-1 陰性レシピエント; D+/R+, HTLV-1 陽性ドナー/HTLV-1 陽性レシピエント; D-/R+, HTLV-1 陰性ドナー/HTLV-1 陽性レシピエント。

に関連した死亡は, ATL を発症した 1 症例のみであった。

今回の全国調査により, D+/R-腎移植はレシピエントの HTLV-1 感染率が極めて高く, さらに移植後短期間に高頻度に HAM を発症する危険性があることが明らかになった。一方で, 移植前から HTLV-1 陽性のレシピエントは, ドナーの HTLV-1 感染の有無にかかわらず, HTLV-1 関連疾患を発症する頻度は低かった。したがって, ドナーが HTLV-1 感染率の高い地域の出身者である場合には, ドナーおよびレシピエントに対する腎移植前の HTLV-1 スクリーニングが重要である。D+/R-レシピエントでのみ高頻度に HAM を発症するメカニズムは不明であるが, HTLV-1 既感染レシピエントの HAM 発症率は低いことから, 腎移植に用いられる免疫抑制療法がその主因とは考えにくい。HTLV-1 陽性ドナーから腎移植を受ける際に HTLV-1 に対する免疫を欠如していることが, 腎移植後の HAM の発症の重要な危険因子なのかもしれない。また, 腎移植レシピエントにおける ATL の発症に関するリスクを明らかにするには, より長い観察期

間の研究が必要である。

利益相反なし

文 献

- 1) Poesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, *et al.* 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 USA 1980; 77: 7415-7419.
- 2) Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. Front Microbiol 2012; 3: 388.
- 3) Gallo RC, Willems L, Hasegawa H. Global Virus Network's Task Force on HTLV-1. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. Blood 2016; 128: 3029-3031.
- 4) Kaul DR, Davis JA. Human T cell lymphotropic virus 1/2 in solid organ transplantation. Am J Trans-

plant 2013; 13: 355-360.

- 5) Yagisawa T, Mieno M, Yoshimura N, *et al.* Current status of kidney transplantation in Japan in 2015: the data of the Kidney Transplant Registry Committee,

Japanese Society for Clinical Renal Transplantation and the Japan Society for Transplantation. *Ren Replace Ther* 2016; 2: 68.