

# HTLV-1 キャリア 指導の手引



Human T-cell leukemia virus Type I

厚生労働省研究班

「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」

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」研究班

主任研究者：山口 一成（国立感染症研究所）

班員・研究協力者：

渡邊 俊樹（東京大学）

内丸 薫（東京大学）

山田 恭暉（長崎大学）

塚崎 邦弘（長崎大学）

出雲 周二（鹿児島大学）

望月 學（東京医科歯科大学）

高 起良（大阪市立大学）

魚住 公治（鹿児島大学）

緒方 正男（大分大学）

岡山 昭彦（宮崎大学）



# HTLV-1 キャリア 指導の手引

## 目次

1. 手引きの目的と指導の方針	2
2. HTLV-1について	3
3. HTLV-1 感染関連疾患	
3-1 成人T細胞白血病	4
3-2 HTLV-1 関連脊髄症	4
3-3 HTLV-1 関連ぶどう膜炎	5
4. HTLV-1 感染の診断	
4-1 検査法	6
4-2 どのような時に検査するか	6
4-3 検査における同意の必要性和結果の説明	7
5. HTLV-1 キャリアの指導方針	
5-1 HTLV-1 感染が判明するきっかけ	8
5-2 説明と指導の要点	10
5-3 不安の解消	11
5-4 一般的な生活管理	11
5-5 疑問が起こりやすい点	12
6. まとめ	13
キャリア指導のQ&A	14
参考資料 HTLV-1 感染関連疾患の詳細	24
相談対応JSPFAD施設一覧	30



# 手引きの目的と 指導の方針

成人T細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia, ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy, HAM) の原因ウイルスであるヒトT細胞白血病ウイルス Ⅰ型 (HTLV-Ⅰ) 感染は、1980年代には西南日本に偏在する感染症 (推定感染者数 120万人、ATL患者数700/年間) であり、いずれは急速に減少するという認識が一般的でありました。しかし人口の高齢化に伴い、ATL患者数はむしろ増加傾向 (年間1000人超) にあります。また2009年に行われた厚生労働科学研究費補助金研究事業研究班の調査により、HTLV-1感染者 (キャリア) は大都市圏にも拡散しており、推定感染者数も108万人前後と、減少傾向を示してはいますが、相変わらず全国民の1%に相当するキャリアが存在することが明らかになりました。

HTLV-1の感染経路は、母子感染、性交渉による感染および輸血の3つが主なものです。献血者の抗体スクリーニングにより輸血感染はほぼ完全に阻止されました。母子感染は多くが母乳を介した感染と考えられ、母子感染予防の取り組みが九州を中心に行われ大きな成果をあげています。この母子感染阻止の組織的な取り組みは2010年秋より全国的な枠組みで行われることになりました。

この様な事情からHTLV-1感染症に対する総合的な対策の必要性が認識されてきています。しかしながら高浸淫地域以外の医療関係者においては、HTLV-1キャリアを診断した場合にどのように対応・指導すればよいかということについて判断を行う資料が不足しています。本手引きは特にHTLV-1感染症についてなじみのうすい医療関係者を対象に、診断時の対応・指導を行う資料として作成しました。患者向けの言葉で説明したQ&A (14ページ) も作成しましたのでご利用ください。



## HTLV-1 について

HTLV-1 はC型レトロウイルスと呼ばれるウイルスで、主にTリンパ球へ感染し、細胞のゲノムにウイルス遺伝子が組み込まれ、プロウイルスとして感染細胞中に長期にわたり存在・維持されます（持続感染）。感染者の末梢血中には感染リンパ球は存在しますが、ウイルス粒子の産生は極めて低レベルであり、B型肝炎ウイルスなどと異なり、血清（血漿）中にはほとんどウイルスを検出できません。このためHTLV-1 キャリアの診断は通常ウイルスの検出ではなく、HTLV-1 に対する抗体の検出によって行われます。一度感染した方から自然にウイルスが消失することはないと考えられており、終生感染が持続します。HTLV-1 感染が原因となって発症する疾患としては、ATL、HAM、HTLV-1 ぶどう膜炎（HU）、その他HTLV-1 感染に関わるいくつかの病態などが知られています。しかしキャリアのうち実際に発症するのはごく一部であり、大半の方は症状無く過ごされます（無症候性キャリア）。



# HTLV-1 感染関連疾患

(詳細は参考資料：24ページ参照)

## 3-1 成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATL)

成熟T細胞由来の白血病リンパ腫であり、成人のHTLV-1キャリアに発症します。HTLV-1キャリアが生涯においてATLを発症する危険性は5%程度と考えられています。男性にやや多く、日本での発症年齢の中央値は67歳であり、40歳未満での発症は稀です。症状としてはリンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚病変が多く、高カルシウム血症、日和見感染症の合併がみられます。抗がん剤による治療に抵抗性で予後不良です。

## 3-2 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)

慢性進行性の痙性脊髄麻痺を示す疾患です。女性に多く、母子感染、輸血、性交渉のいずれの感染後においても発症します。しかし輸血後発症は1986年以降、赤十字血液センターのHTLV-1抗体スクリーニングによりなくなりました。症状は緩徐進行性の両下肢痙性不全麻痺で、下肢筋力低下と痙性による歩行障害を示します。感覚障害は運動障害に比して軽度で、しびれ感や痛みなど自覚的なものが多く、排尿困難、頻尿、便秘などの膀胱直腸障害は病初期よりみられます。その他、進行例では下半身の発汗障害、起立性低血圧、インポテンツなども認められます。治療として副腎皮質ホルモン剤(ステロイド剤)やインターフェロン $\alpha$ が用いられ、一定の症状改善が得られています。基本的に生命予後は良好です。

### 3-3 HTLV-1 関連ぶどう膜炎 (HTLV-1 associated uveitis, HU)

HTLV-1 感染が原因で生じる眼内の炎症（ぶどう膜炎）です。女性が男性の約2倍に多く、多くは成人ですが小児に発病することもあります。飛蚊症（眼の前に虫やゴミが飛んでいるように見える）、霧視（かすんでみえる）、眼の充血、視力の低下などを両眼、あるいは片眼に急に生じて発病します。本症で失明する症例は極めて稀です。治療としてステロイド剤の点眼あるいは内服が有効ですが、約半数の患者に再発がみられます。



# HTLV-1 感染の診断

## 4-1 検査法

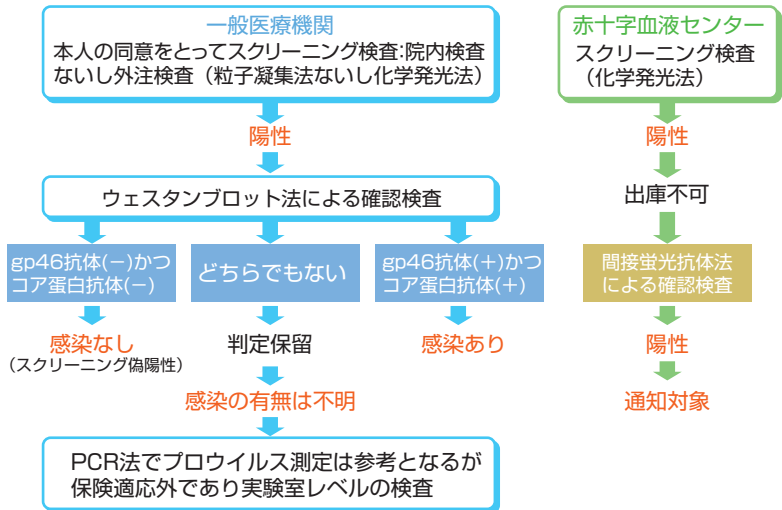
HTLV-1 に対する抗体があれば感染者（キャリア）とみなします。検査法には粒子凝集(PA)法、化学発光法、ウイルス感染細胞を抗原とする間接蛍光抗体法および抗体の種類を識別できるWB法などがあります。スクリーニング検査として用いられているPA法や化学発光法は高感度であり、偽陰性はほぼないと考えてかまいません。問題となるのは偽陽性であり、確認検査としてウエスタンブロット(WB)法を行います。WB法でウイルスのエンベロープ蛋白(gp46)に対する抗体が(+)で、かつ3種類のコア蛋白(p19、p24、p53)に対する抗体のうち一つ以上が(+)であれば陽性と判断します。これらのいずれも(-)であれば陰性(スクリーニング法の偽陽性)です。これ以外の結果が出た場合は判定を保留します。WB法での判定保留は約10~20%程度発生します。補助検査としてプロウイルスを定量するPCR法(保険未収載、現状では実験室レベルの検査)があり、これが陽性であれば血清学的に判定保留であっても感染者として扱います。

## 4-2 どのような場合に検査を行うか

- ①HTLV-1 関連疾患(ATL、HAM、ブドウ膜炎など)を疑った場合：通常HTLV-1 抗体の測定にはPA法または化学発光法で十分ですが、確認が必要な場合にはWB法を行います。
- ②妊婦検診：PA法または化学発光法の結果が陽性であってもすぐに感染者として扱ってははいけません。必ず確認検査であるWB法を行います。



図1 HTLV-1検査のフローチャート



③献血時：化学発光法によるスクリーニングが行われ、陽性であれば血液は使用されません。確認検査として間接蛍光抗体法が行われ、希望する献血者にのみ結果が通知されています。

④家族内のHTLV-1感染者などが判明し、抗体検査を希望して受診した場合：この場合、感染者であることが判明しても、現時点では発症を予防する方法がないことを前もって伝えておかなければなりません。また費用は自費となります。

## 4-3 検査における同意の必要性と結果の説明

HTLV-1 関連疾患を疑って検査を行う場合以外は原則として説明と同意が必要であり、症状のない方に安易に検査を勧めたり、結果を知らせたりするべきではありません。検査前に判定保留の結果が出る可能性についても予め説明します。確認検査後には結果の説明を行います。検査の結果は本人にのみ伝えます。特に妊婦検診時は十分な配慮が求められます。

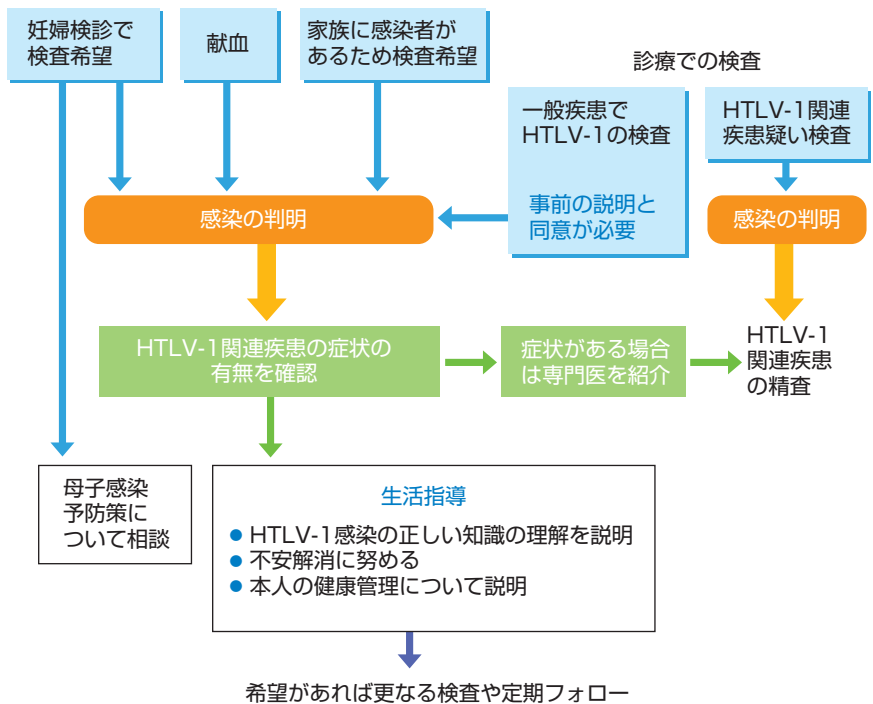


# HTLV-1 キャリアの 指導方針

## ⑤+1 HTLV-1 感染が判明したきっかけ毎の説明の留意点 (図2)

- ① ATLVやHAMのようなHTLV-1 関連疾患を疑われた場合：疾患の診断のための検査で抗体陽性と判明し、HTLV-1 関連疾患の疑いが強まった場合は、その疾患のための更なる検査や治療の説明が主治医によって行われます。
- ② 妊娠中検査を受けた場合：母子感染予防のためHTLV-1 抗体検査を産科で勧められ、ご本人が検査を承諾された上で検査を行い、検査で陽性が判明・確認された場合は、産科主治医による授乳に関する説明が行われます。この時点あるいは出産後に、ご本人のHTLV-1 感染についても不安をできるだけ取り除くように説明を行います。
- ③ 献血検査：献血の検査で陽性が判明した場合：HTLV-1 に関する知識がないまま突然キャリアであることを知らされるケースが多いため、受け入れ準備ができていない可能性があり、説明時に注意が必要です。
- ④ 一般の疾患でHTLV-1 検査を受けた場合：HTLV-1 関連疾患を直接は疑っていないが、なんらかの理由で検査をする場合は検査前の説明と同意取得が必要です。また抗体陽性であった場合、結果報告や説明がなおざりにならないように注意する必要があります。
- ⑤ 家族のHTLV-1 関連疾患が判明したため検査を受けた場合：特に自分が病気になるのではないかと不安が強い可能性がありますので、不安を和らげるよう注意が必要です。

図2 HTLV-1感染が判明したきっかけ毎の指導の留意点



## 5-2 キャリアへの説明と指導の要点

- ① HTLV-1 関連疾患診断のための検査でない場合は、本人が HTLV-1 関連疾患の何らかの症状を有していないかどうか確認します。症状があれば、疑われる疾患の専門医を受診するように勧めます。
- ② HTLV-1 感染症についての正しい知識（ウイルスの性質、疫学的事項、疾患や感染経路）をわかりやすく伝えます（p14, Q & A 参照）。年齢や性別により説明内容は異なる場合があります。
- ③ 自身の HTLV-1 感染を知ったことによる不安の解消に努めます。
- ④ HTLV-1 キャリアであることが判明したことによって生活を変える必要はないことを説明します。
- ⑤ 本人に HTLV-1 関連疾患の詳しい検査や定期健診の希望があり、受診した医療施設で対応できない場合は、保健所の相談窓口、がん診療連携拠点病院の相談担当者、HTLV-1 感染症に詳しい医師のいる医療機関や血液内科医などの「相談窓口」などを紹介します。

## 5+3 不安の解消

不安解消には正しい知識を納得がいくまで伝えることが重要です。時間をとって丁寧に説明します (p14, Q & A参照)。HTLV-1感染を知った人の不安は大きく、一度話を聞いただけでは感情的に受け入れにくいケースも考えられます。そのような場合は「相談窓口」などに紹介し、さらに詳しい話を聞くことを勧めることも考慮する必要があります。主な不安としては下記のようなものがあります。

- \* 自分が病気にならないか、なるとすればどんな病気か？
- \* 病気になるのを防ぐ方法はないか？
- \* 他の人にうつらないか？他人に感染者であることがわかったときに嫌がられないか？

## 5+4 一般的な生活管理について

- ① 症状がなければ基本的に生活を変える必要はなく、通院や治療の必要もありません。
- ② 持病を有しているなどかかりつけ医がある人では、HTLV-1キャリアであることを主治医に話しておくことがHTLV-1関連疾患の早期発見などに役立つ可能性があることを伝えます。特に抗がん剤や免疫抑制剤の治療を受ける場合では、治療に影響する可能性もあるので、主治医に話しておくことが勧められます。
- ③ 定期検診について希望があれば、「相談窓口」などを紹介します。

## 5-5 疑問が起こりやすい点について

以下のような項目は質問されやすい点です。p14, Q & Aを参考にしてください。

①妊娠、出産、授乳についての質問：

- \* 母子感染について詳しい質問がある場合、すでに妊娠中であれば産科主治医等に相談していただきます。
- \* 産科主治医がおられない場合は、平成21年度厚労科研費補助金厚労科学特別研究事業「HTLV-1の母子感染予防に関する研究」（主任研究者：齋藤 滋 富山大学大学院教授）報告書 [www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/index.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/index.html)、HTLV-1母子感染予防保健指導マニュアル 等が参考となります。

②配偶者やセックスパートナーへの配慮についての質問。

③自分がHTLV-1キャリアと判明した場合、自分の家族に検査を勧めたほうがよいかどうかについての質問。

④稀ですが医療従事者から血液曝露事故についての質問。

- \* HTLV-1陽性者の血液による医療従事者の曝露事故（いわゆる針刺し事故）では、感染はきわめてまれと考えられ、明確な文献的報告はありません。事故の際は、通常の針刺し事故対応に基づいた傷口の洗浄、消毒を行います。ワクチンなどの予防法はありません。事故時、1、3、6ヵ月後に被災者の抗体検査を行い、感染の有無を確認します。



以上の手引きは厚生労働者のホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/htlv-1.html>）やJSPFAD（ATL発症危険因子および予防法・治療法開発研究のための全国共同研究組織）のホームページ（<http://www.htlv1.org/>）にも掲載されています。今後も新しい進歩、エビデンスがありましたら、修正、追加していきます。



# キャリア指導のQ & A

## Q1 HTLV-1とは？ HTLV-1キャリアとは？

- \* HTLV-1は、Human T-cell Leukemia Virus type I（ヒトT細胞白血病ウイルス-1型）の略称です。
- \* エイズウイルス（HIV）とは全く関係ありません。
- \* 主に白血球（Tリンパ球）に感染します。感染してもすぐに発病する（病気になる）わけではありませんが、一度感染してしまうと終生ウイルスを持ち続けることとなります。このようにこのウイルスを無症状で持続的に保有している人をHTLV-1キャリアと呼びます。

## Q2 HTLV-1に感染しているかどうかはどうすればわかりますか？

- \* 血液検査でわかります。HTLV-1抗体が陽性であればHTLV-1に感染していることを意味します。
- \* HTLV-1抗体の検査を行う場合はまずスクリーニング検査を行い、陽性の判定が出た場合は確認検査を行います。しかし確認検査を行っても陽性かどうか明確に判別できない場合（判定保留といいます）があります。



### Q3 HTLV-1の感染力は強いのですか？

- \* HTLV-1の感染力は極めて弱いです。キャリアの持つHTLV-1に感染した血液細胞（ウイルス感染細胞）が生きたままの状態、他の人の体内に入らないことには感染しません。このようなことが起きるのは妊娠、出産、授乳、性交渉、輸血などに限られ、日常生活ではありません。
- \* このウイルス感染細胞は乾燥・熱・洗剤で簡単に死にます。このため、水、衣服、食器、寝具、器具などを通じて感染することはありません。
- \* 銭湯や蚊でも感染しません。咳やくしゃみなどの飛沫感染もありません。
- \* キスや唾液を通じて感染することはありません。
- \* 兄弟などをふくめて子供同士の接触でも感染はありません。

### Q4 HTLV-1は学校・職場・共同浴場・歯科治療などで感染しますか？

- \* 妊娠、出産、授乳、性交渉を除く普通の共同生活や風呂場・プールで感染することはありません。歯科治療・はり治療・理髪などによる感染の報告もありません。



## HTLV-1はどのようにして感染するのですか？

人から人へは次の3つの経路で感染します。

### ①母子感染（おもに母乳を介して）

\* 母乳中に含まれるHTLV-1感染細胞が原因で、キャリアである母親からその子供（乳児期）に感染します。

### ②性交渉による感染（主に夫婦間感染）

\* 主にキャリアの男性（夫）から女性（妻）に感染しますが、女性から男性への感染もあります。

### ③輸血感染

\* キャリアから輸血を受けることで感染します。

\* 1986年以降は献血者に対して赤十字血液センターでの検査が行われ、HTLV-1感染血液が除外されるようになったため、輸血感染はなくなったと考えられています。

## Q6 母子感染を予防するにはどうすればよいですか？

- \* 平成22年秋から妊婦健診にHTLV-1抗体検査が組み込まれることになりました（それまでも一部地域ではすでに行われていました）。スクリーニング検査と呼ばれる血液検査ですが、これで陽性と判定された場合は確認検査という検査を行います。確認検査でも陽性という結果が出た場合はHTLV-1に感染していることを意味します。確認検査で陰性の場合はスクリーニング検査が陽性であっても心配ありません。しかし確認検査を行っても陽性か陰性か判定できない場合（判定保留）があります。
- \* HTLV-1に感染していることが分かった場合は授乳についてご相談することになります。これは母子感染の大部分が母乳を介しているからです。母乳中にHTLV-1感染細胞が含まれているために、生後6ヶ月間以上母乳を飲ませ続けた場合、赤ちゃんの5人に1人が感染（感染率15～20%）することが知られています。対策として授乳をしない人工栄養などの方法がありますが、この方法をとったとしても母子感染が完全にはないわけではありません。十分に説明を聞いていただいたうえで、授乳をどうするかはお母さんになれる方の意志で決めることができます。詳しいことは産科の主治医の先生等とご相談下さい。
- \* 血液検査でHTLV-1感染の有無の確認検査を行っても陽性か陰性か判定できない場合（判定保留）に、授乳についてどうするのがよいかについては医学的にまだ決まった意見がありません。
- \* HTLV-1感染による胎児への悪影響（奇形など）はありません。



## Q7

HTLV-1は性交渉でも感染するようですが、どのようなことに注意すべきでしょうか？

- \* HTLV-1は性交渉を通じても感染します。
- \* 特に長期間にわたって同じ人との性交渉が続く夫婦間での感染が多いようです。夫婦間で感染がどのくらいの頻度で起こるかについては明確なデータはありません。夫婦間で感染しても、成人してからの感染で成人T細胞白血病（ATL）が発症したという報告はありません。しかし低率ですがHTLV-1関連脊髄症（HAM）やぶどう膜炎はみられることがあります。
- \* 性交渉による感染は理論的にはコンドームを使用することで防ぐことができると考えられます。しかし、子供がほしい場合は確実に感染を予防できる方法はありません。
- \* 感染を防ぐワクチンは開発されていません。



## Q8 HTLV-1 感染でどのような病気になるの？

\* HTLV-1 感染によって起こる病気をHTLV-1 関連疾患と呼び、主に以下の3つの病気があります。HTLV-1 関連疾患を予防する方法はまだ分かっていません。しかし、発症するのはキャリアのごく一部であり、多くのキャリアは生涯発病することなく過ごされています。

- ①成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）
- ②HTLV-1 関連脊髄症（HAM：ハム）
- ③HTLV-1 関連ぶどう膜炎（HU）

## Q9 成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)とはどのような病気ですか？

- \* 成人T細胞白血病・リンパ腫は 英語では adult T cell leukemiaであり、しばしば略してATLと呼ばれます。
- \* HTLV-1 に感染した血液細胞（Tリンパ球）ががん化する病気です。感染してからATLを発症するまでに40年以上の長い年月を必要としますので、40歳を越えるまでATLはほとんど発症しません。
- \* 一生を通じてみるとこの病気になるのは、男性で15人に1人、女性は50人に1人と言われています。

## Q10 ATLを発症するとどのような症状が認められますか？

- \* ATLでは以下のような様々な症状がみられます。他に明らかな病気が無く、これらの症状が出てきた場合にはATLを発症している可能性があるため、速やかに最寄りの医療機関（血液専門医のいる病院が望ましい）を受診して下さい。
  - ①強い倦怠感・高熱がなかなか治らない（通常1週間以上）
  - ②リンパ節が腫れる
  - ③皮膚の赤く盛り上がった発疹
  - ④意識障害など。

## Q11 HAM(ハム)やHU(ぶどう膜炎)とはどのような病気ですか？

- ①HAM (HTLV-1 associated myelopathy)はHTLV-1 関連脊髄症の略称です。
  - \* 母乳感染によるキャリアだけでなく輸血や性交渉で感染したキャリアでも発症することがあります。
  - \* 30～50歳代の発症が多く、年間にキャリア数万人に1人程度発症すると推定されています。
  - \* 歩行障害（歩行時の足のもつれ、足の脱力感）や排尿障害（尿の回数が多くなったり、逆に尿の出が悪くなったりなど）、排便障害（便をうまく出せないなど）が特徴です。このような症状が起これば最寄りの医療機関（神経内科専門医のいる病院が望ましい）を受診することをお勧めします。

②HU(HTLV-1 associated uveitis)はHTLV-1 関連ぶどう膜炎の略称です。

- \* HAMと同じく輸血感染や性交渉で感染したキャリアでも発症することがあります。
- \* 多くは成人で、眼の症状として飛蚊症（眼の前に虫やゴミが飛んでいるように見える）や霧視（かすんで見える）、あるいは視力の低下などがみられます。

## Q12 ATLやHAMやHUの発症を予防する方法はあるのでしょうか？

- \* 研究は進められていますが、残念ながら現在のところ発症予防法はありません。HTLV-1に関係した病気の発症を防ぐために、キャリアの方が避けるべきことや日常生活でこうしたら良いと言うことは特になく、普通の生活でかまいません。



### Q13 HTLV-1 キャリアは全国に何人くらいいるのでしょうか？

- \* 現在少なくとも108万人、つまり日本の人口の約1%にあたる数のキャリアがいると推測されています。以前よりキャリアの多い西南日本の地域は減少傾向ですが、東京などの大都市圏ではキャリアやATL患者の数が増加しています。

### Q14 HTLV-1 キャリアだと言われました。どうしたらよいのでしょうか？

- \* 日常生活で特別な配慮は必要ありません。授乳や性交渉を除く普通の生活で家族や他人に感染が広がることはありません。
- \* 従って、周りの人にHTLV-1感染者であることを知らせる必要はありません。ただし、すでに持病を持っている方では、ご自分がHTLV-1キャリアであることを主治医に伝えておくことが治療（とくに抗がん剤や免疫抑制剤などによる治療を受ける場合）に役立つ可能性があります。
- \* 家族の中にHTLV-1キャリアがいる可能性があります。家族に伝えるべきかどうかはご自分の判断で決めて頂いて結構です。
- \* なお、献血や移植への臓器提供はできません。ただし、家族の中にATLを発症した方がいる場合、その方への骨髄移植のドナーにはなれます。
- \* ATLやHAMなどのHTLV-1関連疾患を発症するのはキャリアの方のごく一部であり、ほとんどのキャリアの方は生涯、発病することなく過ごされます。



- \* もしあなたがQ 10-11に述べられているようなATL、HAM、HUを疑わせる症状がおありであれば、専門医の受診が必要になります。血液内科医、神経内科医、眼科医などにご相談ください。
- \* 症状がない場合でもご希望があれば、さらに詳細な検査を受けたり、年1回程度の経過観察を行うこともできますので、ご相談下さい。





参考資料

# HTLV-1 感染関連疾患

## 1 成人T細胞白血病・リンパ腫 (adult T-cell leukemia, ATL)

**ATLとは** ATLは、HTLV-1が染色体DNAにプロウイルスとして組み込まれたTリンパ球が単クローン性に増殖した成熟T細胞由来の白血病・リンパ腫であり、成人のHTLV-1キャリアに発症します。HTLV-1感染者が生涯においてATLを発症する危険性は5%程度と考えられています。男性にやや多く、日本での発症年齢の中央値は67歳であり、40歳未満での発症は稀です。

**臨床症状** リンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚浸潤が多く、消化管、肺、腎、中枢神経、骨などへ浸潤による症候も認められます。しばしば合併する高カルシウム血症や細胞性免疫低下による日和見感染症の合併が、さらに症候を多彩にしています。くすぶり型や慢性型は無症状の時期に、検診などでの末梢血液像異常により発見される場合もあります。

**検査** 白血化した急性型、慢性型、くすぶり型では末梢血に特徴的な花弁状の核形態をもつATL細胞を認めます。リンパ腫型ではリンパ節あるいは節外性病変に核異型が強いATL細胞を認めます。血清中のLDH、Caや可溶性インターロイキン2受容体の上昇はATLの病勢を示すよい指標になります。

**診断** 以上の所見より典型例の診断は容易ですが、非典型例ではATL細胞のDNAにHTLV-1プロウイルスが単クローン性に組み込まれていることを、血液やリンパ節生検サンプルを用いたサザンブロット法（一般外注検査では保険適応外；院内検査ができる医療機関では造血管悪性腫瘍遺伝子検査で保険適応あり）により検出することが必要になります。

**治療** 高悪性度の急性型、リンパ腫型や予後不良因子を有する慢性型ATLは化学療法の適応ですが、非ホジキンリンパ腫の標準的治療法（CHOP療法）などに抵抗性であるため、G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）を併用して短い治療間隔で強力な化学療法を繰り返します。低悪性度のくすぶり型や、予後不良因子を有さない慢性型ATLは、皮膚病変には局所的に対処し、慢性リンパ性白血病などの疾患と同様に急性転化するまでは化学療法をせずに経過観察することが原則とされますが、その長期予後は良好ではありません。同種造血幹細胞移植（allo-HSCT）では宿主片対ATL 効果により長期生存が期待でき、検討されるべき治療法です。今後抗体医薬などの新規治療法の開発が期待されています。

**予後** 1991年に予後因子解析と臨床病態の特徴から、白血化、臓器浸潤、高LDH血症、高Ca血症の有無と程度により急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型の4病型分類が提唱され、最近の報告による生存期間中央値は急性型11ヶ月、リンパ腫型20ヶ月、慢性型24ヶ月、くすぶり型では3年以上でした。最近の化学療法とallo-HSCTによる治療成績は改善していますが、他の白血病と比べると依然予後不良です。

## 2 HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy, HAM)

**HAMとは** HAMはHTLV-1キャリアのうち慢性進行性の痙性脊髄麻痺を示す一群として1986年に日本で提唱された疾患です。

**疫学** 2009年の全国調査では人口10万人あたり3人程度の患者数と推定され、患者は西日本を中心にHTLV-1感染者の多い九州・四国、沖縄に多くみられますが、1990年代の調査に比して、東京や大阪など大都市で増加しており、九州に匹敵する数の患者が見いだされています。男女比は1:2.5と女性に多く発症します。HAMは母子感染、輸血、性交渉のいずれの感染者においても発症し、輸血後数週間で発症した例もあります。この点は感染後長期のキャリア状態を経て発症するATLとは異なっています。輸血後発症するHAMは1986年11月より開始された赤十字血液センターの抗HTLV-1抗体スクリーニングにより、それ以後なくなりました。

**臨床症状** 緩徐進行性の両下肢痙性不全麻痺で、下肢筋力低下と痙性による歩行障害を示します。感覚障害は運動障害に比して軽度で、しびれ感や痛みなど自覚的なものが多く、排尿困難、頻尿、便秘などの膀胱直腸障害は病初期よりみられます。その他、進行例では下半身の発汗障害、起立性低血圧、インポテンツなども認められます。これらの症状はいずれも脊髄の傷害を示唆するものであり、HAMの中核症状となっています。それに加え、手指振戦、運動失調、眼球運動障害、あるいは軽度の認知障害を示し、病巣の広がりが見られる例もあります。しかし、そのような症例でも中核症状としての両下肢痙性不全麻痺は共通に認められます。

**病理所見** 脊髄全長にわたって慢性炎症像がみられ、とくに胸髄中・下部に強く起こっています。

**治療** 病態に対応した治療が重要で、症状の進行がみられ炎症の活動期と判断される例では副腎皮質ホルモン剤やインターフェロン $\alpha$ が用いられ、一定の症状改善が得られています。一方、非活動期の治療は痙縮や排尿障害に対する対症的な薬物療法やリハビリテーションが重要で、腰帯筋・傍脊柱筋の筋力増強やアキレス腱の伸張により、歩行の改善が得られています。間歇自己導尿の導入により外出への不安解消や夜間頻尿による不眠の改善など、ADLの改善が期待されます。

**経過・予後** 通常は緩徐進行性で慢性に経過し、重症例では両下肢の完全麻痺、体躯の筋力低下による座位障害で寝たきりとなります。一方で、運動障害が軽度のまま長期にわたり症状の進行がほとんどみられない患者も多く、上肢の完全麻痺や嚥下や発声障害などの球麻痺を来す例はほとんどなく、基本的に生命予後は良好です。

### 3 HTLV-1 関連ぶどう膜炎 (HTLV-1 associated uveitis, HU)

**HUとは** HUはHTLV-1感染が原因で生じる眼内の炎症（ぶどう膜炎）です。ぶどう膜炎自体は、HTLV-1以外のウイルス、細菌、真菌、寄生虫、あるいは多くの自己免疫疾患が原因で起こり、適切な治療をしないと失明に至る場合もある病気です。HTLV-1はぶどう膜炎の沢山ある原因の一つということになります。症状は他のぶどう膜炎と同じで、HU特有の症状はありませんので、診断には慎重な検査が必要です。頻度としてはHTLV-1キャリア10万人当たり110人程度のHU患者がいるとされています（有病率）。女性が男性の約2倍に多く、多くは成人ですが小児に発病することもあります。

**臨床症状** 飛蚊症（目の前に虫やゴミが飛んでいるように見える）、霧視（かすんでみえる）、眼の充血、視力の低下などを両眼、あるいは片眼に急に生じて発病します。これらはぶどう膜炎の一般的な臨床症状と同じです。視力は中等度まで低下することはありますが、本症で失明する症例は極めて稀です。HUがHAM患者に合併することもあります。大半は無症候のHTLV-1キャリアに生じます。また、患者の15%（女性HU患者では25%）にバセドウ病の既往があることも本症の特徴の一つです。

**検査** 眼科の検査では、眼球の中央部（硝子体）に中等度から高度の炎症細胞が浸出して透明な硝子体が混濁しており、それに加えて軽い虹彩炎や網膜に血管炎がみられます。ぶどう膜炎の全身原因検査を行い、本邦に多い自己免疫性のぶどう膜炎や他の感染症によるぶどう膜炎でないかを鑑別する事が必要です。

**診断** ぶどう膜炎があり、血清抗HTLV-1抗体が陽性で、種々の検査で他の原因のぶどう膜炎が除外されればHUと診断されます。

**治療と予後** HUには副腎皮質ホルモン薬（ステロイド）の点眼あるいは内服が有効です。虹彩炎だけがある場合はステロイド点眼で治療します。硝子体に炎症があり視力低下がある場合や、網膜の血管炎がある場合にはステロイド内服で治療します。治療で消炎しても約半数の患者に再発がみられます。炎症が再発するたびに適切な治療をすることで、長期的に視力予後を良好に保つことができます。

#### 4 そのほかHTLV-1感染の関連が疑われている疾患

沖縄・奄美地方のATL、HTLV-1キャリアに糞線虫症の合併が多いこと、くすぶり型ATLに他臓器（肝、胃、腔、皮膚）癌の合併が認められること、その他のHTLV-1関連疾患として、肺病変、関節病変、筋炎、シェーグレン症候群、慢性腎不全、また海外では皮膚炎などとの関連が指摘されています。

## 相談対応JSPFAD施設一覧

No	施設名／郵便番号／住所	担当医
1	北海道大学病院血液内科 〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5	今村 雅寛 田中 淳司
2	岩手医科大学内科学講座血液・腫瘍内科分野 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1	石田 陽治 伊藤 薫樹
3	東京大学医科学研究所附属病院血液内科 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1、1号館3階	内丸 薫
4	東京医科歯科大学視覚応答調節学 〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45	望月 学 山田由季子
5	名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学分野 〒467-8602 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1	石田 高司
6	大阪市立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学 (血液内科・造血細胞移植科) 〒545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町1-4-3	高 起良
7	愛媛大学医学部臓器機能統御医学講座生体統御内科学分野 (第一内科) 〒791-0295 愛媛県東温市志津川454	長谷川 均
8	高知大学医学部血液・呼吸器内科学(第三内科) 〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮	池添 隆之
9	長崎大学医学部臨床検査医学 〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4	上平 憲 山田 恭暉
10	長崎大学医学部原研内科 〒852-8523 長崎県長崎市坂本1-12-4	塚崎 邦弘
11	佐世保市立総合病院内科 〒857-8511 長崎県佐世保市平瀬町9-3	森内 幸美
12	長崎県五島中央病院内科 〒853-0031 長崎県五島市吉久木町205番地	鯉田 智
13	聖フランシスコ病院内科 〒852-8125 長崎県長崎市小峰町9-20	高崎 由美
14	長崎県島原病院内科 〒855-0861 長崎県島原市下川尻町7895	小川 大輔
15	長崎市立市民病院内科 〒850-8555 長崎県長崎市新地町6番39号	山村 政臣
16	長崎市立成人病センター血液内科 〒852-8012 長崎県長崎市湍町20-5	川口 康久
17	日本赤十字社長崎原爆病院血液内科 〒852-8511 長崎県長崎市茂里町3-15	城 達郎
18	国立病院機構長崎医療センター血液内科 〒856-8562 長崎県大村市久原2-1001-1	吉田真一郎
19	健康保険諫早総合病院内科 〒854-8501 長崎県諫早市永昌東町24-1	早田 央



No	施設名／郵便番号／住所	担当医
20	国民健康保険平戸市民病院内科 〒859-5393 長崎県平戸市草積町1125-12	池田 柗一
21	熊本大学医学部附属病院附属病院血液内科／感染免疫診療部 〒860-8556 熊本県熊本市本荘1丁目1番1号	野坂 生郷
22	国立病院機構熊本医療センター血液内科 〒860-0008 熊本市二の丸1-5	武本 重毅
23	NTT西日本九州病院血液免疫内科 〒862-8655 熊本県熊本市新屋敷1丁目17-27	鈴島 仁
24	熊本市立熊本市市民病院血液・腫瘍内科 〒862-8505 熊本県熊本市湖東1-1-60	津田 弘之
25	大分県立病院血液内科 〒870-8511 大分県大分市大字豊饒476番地	佐分利能生
26	大分県済生会日田病院血液内科 〒877-1292 大分県日田市大字三和643-7	岩橋 正人
27	大分県厚生連鶴見病院血液疾患センター 〒874-8585 大分県別府市大字鶴見4333番地	中山 俊之
28	大分大学医学部総合内科学第二講座血液グループ 〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1丁目1番地	緒方 正男
29	健康保健南海病院血液内科 〒876-0857 大分県佐伯市常磐西町11-20	卯野 規敬
30	大分市医師会立アルメイダ病院血液内科 〒870-1133 大分県大分市大字宮崎1509-2	小野 敬司
31	国立病院機構西別府病院血液内科 〒874-0840 大分県別府市大字鶴見4548番地	菊池 博
32	宮崎大学医学部内科学講座免疫感染症学分野(膠原病感染症内科) 〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原5200番地	岡山 昭彦
33	国立病院機構都城病院内科 〒885-0014 宮崎県都城市祝吉町5033番地1	前田 宏一
34	医療法人同心会古賀総合病院内科 〒880-0041 宮崎県宮崎市池内町数太木1749-1	松岡 均
35	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染宿主応答研究分野／ 血液膠原病内科 〒890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8丁目35番1号	有馬 直道 魚住 公治
36	財団法人慈愛会今村病院分院血液内科 〒890-0064 鹿児島県鹿児島市鴨池新町11-23	宇都宮 與
37	鹿児島県立薩南病院内科 〒897-1123 鹿児島県南さつま市加世田高橋1968-4	加藤 吉保
38	青仁会池田病院血液内科 〒893-0024 鹿児島県鹿屋市下祓川町1830	大納 伸人
39	国立病院機構鹿児島医療センター血液内科 〒892-0853 鹿児島県鹿児島市城山町8番1号	花田 修一 大渡 五月
40	沖縄協同病院内科 〒900-8558 沖縄県那覇市古波蔵4-10-55	仲田 精神





平成 22 年度厚生科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業  
「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」  
研究代表者 山口一成

2011 年 2 月