

6 月度学術講演会

日	時	6月18日(土)午後2時
演	題	HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス)に関する最新の話
講	師	大阪国際がんセンター 血液内科 藤 重夫
出	席	者 数 18名
担	当	富永良子
共	催	MeijiSeika ファルマ(株)

【講演内容】

1. HTLV-1 感染

HTLV-1 感染は世界的に見ても本邦に多い感染症である。HTLV-1 は非常に難治性の血液悪性疾患である成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) の原因として有名であるが、その他にも神経疾患 (HTLV-1 関連脊髄症) や肺疾患など様々な疾患との関連が報告されている。以前は九州以南の風土病という認識もあったが、近年は本州でも特に大都市である大阪などで ATL 等の HTLV-1 関連疾患が増加していると報告されてきており、大阪においても HTLV-1 関連疾患の鑑別を要する機会が増えてくるものと予想される。

HTLV-1 感染に関する疫学的な調査は 1990 年頃には比較的報告があるが、その当時の九州以南では陽性率は 10%を越えている地域が多い。その時期に近畿圏では 2~4%程度であった。最近では本邦では疫学的な研究はほとんど行われていないが、ブラジルにおける日系人の HTLV-1 陽性率に関する研究ではほとんどが沖縄出身の方であったとされているが、>75 歳 17.8%、61-75 歳 7.0%、46-60 歳 3.4%と高齢者ではかなり高い陽性率が示されており、本邦においても同年代の方においては同じような陽性率となっていることが予想される。

2. 成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL)

ATL は臨床病型としてはくすぶり型、慢性型、リンパ腫型、急性型に分けられる。前 2 者は比較的進行がゆっくりである indolent type (低悪性度)、後 2 者は進行が極めて速い aggressive type (高悪性度) と分けられることが多い。

Indolent ATL に関しては緩徐に進むとは言っても 5 年での生存率は 50%程度と決して予後良好な疾患ではない。多くの場合 aggressive type に進行して亡くなれるが、現時点では indolent ATL の段階で有効な薬剤はなく、無治療経過観察となる。今後この段階での aggressive ATL への進行を抑制するような薬剤の開発が必要である。

Aggressive ATL に関しては非常に進行が速い為に診断を速やかに行う必要がある。現在標準的な治療は多剤併用療法であるが、若年者 (70 歳程度まで) はいわゆる骨髄移植も行われる。高齢者ではなかなか強度の強い治療を行うことは困難であり、高齢者でも行えるような治療法の開発が必要である。

3. ATL 以外の HTLV-1 関連疾患

2020 年に複数のコホート研究のメタ解析結果が報告されており (Schierhout G, et al. Lancet Infect Dis 2020 Vol. 20 Issue 1 Pages 133-143)、HTLV-1 感染者は HTLV-1 非感染者と比して全死亡リスクが有意に高いことが示された (リスク比 1.57)。このような大きな差は希少がんである ATL だけでは説明できない為に、HTLV-1 感染者はその他の疾患のリスクを高めている可能性を考える必要がある。

いくつか HTLV-1 と関連が示唆されている病態がある。一つは気管支拡張症であり、オーストラリアのコホート研究では HTLV-1 感染者に有意に多かった。本邦の研究では HTLV-1 感染者は様々な間質性肺炎の像を呈することもあると報告されており、そういった肺炎を認めた際には HTLV-1 感染の有無を確認することも重要であると考えられる。また、シェーグレン症候群も HTLV-1 感染の陽性率が高いとされている。その他には

HTLV-1 は性感染症であることもあり、性風俗店で働く女性は高リスクとする報告があり、ブラジル等では性感染症発症例においては HTLV-1 感染の有無をスクリーニングすることを勧めている。

また、HTLV-1 感染者は ATL の段階まで進行してなくてもサイトメガロウイルス感染症やニューモシスチス肺炎（いわゆるカリニ肺炎）等の日和見感染症を発症しうる。このような免疫不全者しか発症しないような感染症を認めた際には HTLV-1 感染の有無を確認することが勧められる。

大阪国際がんセンターでは診療連携の形で HTLV-1 感染者のフォローも行っており、研究としてウイルス学的解析やフローサイトメトリー解析などを行い、かかりつけ医の先生とも結果を共有している。

【まとめ】

HTLV-1 感染は大阪で増加していることが危惧されている。特に HTLV-1 感染のリスクが高い方に関してはスクリーニングも検討して良いのではと考えられる。HTLV-1 感染の特にリスクの高い方は以下のようにまとめられる。

HTLV-1 感染リスクが高い方

1. 本人・配偶者・両親が九州以南出身
2. 血縁者に HTLV-1 感染や白血病・リンパ腫の方がいる
3. その他 HTLV-1 感染と関連する疾患と診断されている
 - A. 呼吸器疾患として気管支拡張症や間質性肺炎
 - B. 自己免疫疾患としてシェーグレン症候群
 - C. 性感染症の既往のある方、性感染症のリスクの高い方
 - D. 日和見感染症（特にサイトメガロウイルス感染症やニューモシスチス肺炎）