

HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）

第3版

**編集：令和4年－6年度 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野
難治性疾患政策研究「HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談
機能の強化と診療ガイドラインの改訂」研究班**

協力：日本リウマチ学会・日本 HTLV-1 学会

目 次

はじめに	1
------	---

A. 概要	3
-------	---

1. HTLV-1 とはどのようなウイルスか？
2. HTLV-1 により引き起こされる病気とは？
 - 1) 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL)
 - 2) HTLV-1 関連脊髄症 HTLV-1-associated myelopathy (HAM)
 - 3) HTLV-1 ぶどう膜炎/ HTLV-1 関連ぶどう膜炎
HTLV-1 uveitis/ HTLV-1-associated uveitis (HU/HAU)
 - 4) 上記以外で HTLV-1 感染との関連が疑われている病気
3. HTLV-1 感染はどのようなきっかけで見つかるか？
4. HTLV-1 陽性と判明している RA 患者さんが来院された場合にどうするか？
 - 1) RA 治療開始前に行うことは？
 - a) ATL、HAM、HU/HAU を疑う所見がないか確かめる
 - b) HTLV-1 感染についての説明事項
 - 2) RA 治療中に注意すべきことは？
 - a) RA 治療の一般的な注意
 - b) HTLV-1 関連疾患（ATL、HAM、HU/HAU）に関する注意
5. 今後の課題

B. HTLV-1 陽性 RA についての Q & A（医師向け）	13
-----------------------------------	----

1. HTLV-1 についての一般的なこと

- Q1: HTLV-1 とはどんなウイルスですか？
- Q2: HTLV-1 はどのように感染しますか？
- Q3: HTLV-1 感染はどんなきっかけで判明しますか？
- Q4: HTLV-1 はどんな病気をおこしますか？
- Q5: ATL とはどんな病気ですか？
- Q6: HAM とはどんな病気ですか？
- Q7: HU/HAU とはどんな病気ですか？
- Q8: HTLV-1 感染の治療薬はありますか？
- Q9: ATL、HAM、HU/HAU 発症予防薬がありますか？
- Q10: HTLV-1 に感染していると一般日常生活で何か注意が必要ですか？
- Q11: HTLV-1 に関する相談はどこで可能ですか？

2. HTLV-1 と RA

・・・・・・・・・・20

- Q1: RA 患者さんの HTLV-1 陽性率はどのくらいですか？
Q2: HTLV-1 感染により RA が起こりますか？
Q3: RA 患者さんでの ATL、HAM、HU/HAU 発症の報告がありますか？
Q4: RA 患者さん全員に抗 HTLV-1 抗体検査を行ったほうが良いですか？
Q5: RA 患者さんのご家族に ATL・HAM・HU/HAU の患者さんがいますが、
患者さんご本人に HTLV-1 の検査を勧めたほうが良いですか？
Q6: HTLV-1 のプロウイルス量は測定できますか？

3. 抗 HTLV-1 抗体が陽性と判明している RA 患者さんの診療

・・・・・・・・・・24

- Q1: 抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性の場合、確認検査が必要ですか？
Q2: HTLV-1 陽性 RA 患者さんには特別な症状や特徴がありますか？
Q3: HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療時に必要な特別な検査や注意がありますか？
【診療メモ: HTLV-1 感染者における潜在性結核感染症スクリーニング検査について】
Q4: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに ATL のスクリーニング検査は必要ですか？
【診療メモ: ATL スクリーニング検査の開発状況】
Q5: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに HAM および HU/HAU のスクリーニング検査は必要ですか？
Q6: HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療時に特別な説明が必要ですか？

4. HTLV-1 陽性 RA 患者さんの抗リウマチ薬（生物学的製剤を含む）治療

・・・・・・・・・・29

- Q1: HTLV-1 感染は RA の治療経過に影響を与えますか？
Q2: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに使ってはいけない薬剤（RA 治療薬以外も含む）がありますか？
Q3: HTLV-1 陽性 RA 患者さんでは抗リウマチ薬で特別な副作用が起こりますか？
Q4: HTLV-1 陽性 RA 患者さんにおいて、RA 治療は HTLV-1 感染の活性化や HTLV-1 関連疾患（ATL、HAM、HU/HAU）の発症に影響がありますか？
Q5: ATL 合併の RA 患者さんに RA 治療を行ってもよいですか？
Q6: HAM 合併の RA 患者さんに RA 治療を行ってもよいですか？
Q7: HU/HAU 既往（合併を含む）の RA 患者さんに RA 治療を行ってもよいですか？

Q8: RA 治療中の HTLV-1 陽性 RA 患者さんに HTLV-1 感染症関連検査の定期的な実施は必要ですか？

Q9: 抗 HTLV-1 抗体を調べていない RA 患者さんの治療中にリンパ節腫大やリンパ腫の発症を見た場合は抗 HTLV-1 抗体検査が必要ですか？

Q10: RA 治療に際して、HTLV-1 感染が判明していない RA 患者さん全例に抗 HTLV-1 抗体検査を行う必要がありますか？

Q11: HTLV-1 陽性 RA の予後について、患者さんにどのように説明すればよいですか？

C. まとめ 39

D. 資料 41

参考となる資料、WEB サイト、HTLV-1 専門医療機関

はじめに

本邦には約 70 万人と推計される関節リウマチ (RA) の患者さんがおられます。RA の診療は大きく進歩し、免疫調節薬、免疫抑制薬、分子標的薬である生物学的製剤や JAK 阻害薬が標準的な抗リウマチ薬として使われ、臨床的寛解が具体的な治療目標となりました。一方で、RA 患者さんが B 型肝炎ウイルス陽性の場合や潜在性結核などの感染症を有する場合には、それぞれの感染症の再活性化の予防対策が必要であり、治療の標準化と安全の確保に資する様々な診療ガイドラインが作成されています。

日本に感染者が多いヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (human T-cell leukemia virus type 1 : HTLV-1) は、主に T リンパ球に感染するレトロウイルスであり、ほとんどの感染者は無症状で過ごされますが、一部の感染者は HTLV-1 関連疾患を発症します¹⁻⁴⁾。本邦の HTLV-1 感染者は 1980 年代には 120 万人とされていましたが、2006～2007 年の調査では約 108 万人と推定されました⁴⁾。また、2014-2015 年の調査においても感染者の減少傾向が確認されましたが、いまだ 66 万人程度の感染者がおられると報告されています^{5,6)}。更に、年間 4,000 例ほどの新規感染者が認められ⁷⁾、感染者の都市部での増加や水平感染による増加が指摘されています。このため一般の疾患で診療を受けている患者さんの中にも HTLV-1 感染者が多数いることが推察され、RA 患者さんのなかにも HTLV-1 感染者がいることが判明しています。しかし、そのような HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療においてどのような注意が必要かということに関して、現在、エビデンスに基づいて作成されたガイドラインは存在しません。

このような状況の下、「RA 患者さんが HTLV-1 陽性 (HTLV-1 感染者) である場合、RA 診療において特別な配慮が必要であるか否か」という疑問について、厚生労働科学研究費補助金事業・日本医療研究開発機構委託研究として検討が続いています。平成 25 年度に全国の日本リウマチ学会 (JCR) 認定教育施設を対象にアンケート調査を行ったところ⁸⁾、たくさんの疑問やご意見が寄せられました。調査によって明らかとなった重要な臨床課題を踏まえ、2016 年 3 月に「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」初版を作成し公開しました。その後、2019 年 3 月に新たな知見を加えて作成した第 2 版を公開し、令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金事業難治性疾患政策研究事業「HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究」の一環として、全国の JCR 認定教育施設を対象に、第 2 版の普及・利活用状況や内容の妥当性に関する調査を実施しました。この調査では、リウマチ専門医において抗 HTLV-1 抗体の確認検査の実施があまり認識されていないことや HTLV-1 のプロウイルス量の測定検査のニーズがあることなどが明らかとなりました⁹⁾。また、全国に ATL や HAM を合併した RA や膠原病の患者さんがおられ、何らかの免疫学的治療を受けている場合が多いことが明らかとなりました。このような HTLV-1 関連疾患を合併した RA 患者さんに対する抗リウマチ薬による治療は安全なのか、治療を継続してよいのかといった解決すべき優先度の高い臨床課題について未だ定見はないのが現状です。

この実態調査で明らかとなった臨床課題を取り上げ、その解説や HTLV-1 陽性 RA に関する最新の知見を追加し、2025 年 3 月「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」第 3 版を作成することができました。本手引は、「HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024」や「HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy ; HAM) 診療ガイドライン 2025」と同時期に改訂が進められ、HTLV-1 感染症に関する最新の知見や成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (Adult T-cell Leukemia - Lymphoma ; ATL) の発症リスク評価に関する検査法開発の現状などに関しても記載しています。ただし、本手引は患者さんと医療者を支援する目的で作成されており、科学的根拠 (エビデンス) に基づき系統的な手法により作成された診療ガイドラインではありません。使用にあたっては十分に注意いただき、臨床現場においての最終的な判断は、患者さんと主治医が協働して行うものであることをご理解ください。

RA 患者さんが HTLV-1 陽性である場合の診療については、いまだ結論が出ておらず不明な点も多いのですが、本診療の手引が HTLV-1 感染症に直面するあらゆる分野の専門医、医療スタッフ、患者さんやそのご家族に少しでもお役に立てれば幸いです。

引用文献

- 1) Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Nat Acad Sci USA 1980;77: 7415-9.
- 2) Gallo RC, Willems L, Tagaya Y. Time to Go Back to the Original Name. Front Microbiol. 2017;22:1800.
- 3) Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. Int J Hematol. 2011;94:430-4.
- 4) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. J Med Virol. 2012;84:327-35.
- 5) Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. Lower prevalence of anti-HTLV-1 as expected by previous models among first-time blood donors in Japan. J Med Virol. 2023; 95: e28606.
- 6) 令和 4 年度医療研究開発推進事業費補助金 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の総合的な感染対策に資する研究」(代表 浜口功) 成果報告書 (参照 : 2025-02-14)
- 7) Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, et al. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. Lancet Infect Dis 2016; 16: 1246- 1254
- 8) 岡山昭彦, 他. 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等克服研究)「HTLV-1 関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備」総括研究報告書 (参照 : 2025-02-14)
- 9) 山野嘉久, 他. 令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 (難治性疾患政策研究)「HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究」総括研究報告書 (参照 : 2025-02-14)

A. 概要

1. HTLV-1 とはどのようなウイルスか？¹⁾

HTLV-1 はレトロウイルス科 デルタレトロウイルス属に分類され、主に CD4 陽性 T リンパ球に感染します。感染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長期にわたり存在・維持されます（持続感染）。主な感染経路は母乳を介した母子感染と水平感染です。過去には輸血を介した HTLV-1 感染が問題となっていました²⁾が、1986 年以降、献血の抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が実施されるようになり、現在では日本およびいくつかの国では抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査によって輸血による新たな感染の危険性はほとんどないと考えられています。

HTLV-1 感染者の末梢血液中には感染リンパ球が存在しますが、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 感染者の診断は、ウイルスそのものの検出ではなく、通常、HTLV-1 に対する抗体の検出によって行われます²⁾。すなわち抗 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。一度感染すると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、生涯にわたり感染が持続します。抗 HTLV-1 抗体陽性者の末梢血液リンパ球からは PCR 法（2025 年 3 月現在、妊婦、臓器移植者、臓器等提供者の抗体判定保留例の確認検査でのみ保険適用）により HTLV-1 の遺伝子を検出することができます。

HTLV-1 感染が原因となって発症する主な疾患は、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 HTLV-1-associated myelopathy (HAM)、HTLV-1 ぶどう膜炎/ HTLV-1 関連ぶどう膜炎 HTLV-1 uveitis/ HTLV-1-associated uveitis (HU/HAU)です³⁻⁵⁾。しかし、HTLV-1 感染者のうち実際に上記の疾患を発症するのはごく一部（概ね 5%以下）であり、大半の方は発症すること無く生涯を過ごされます。

HTLV-1 感染者（HTLV-1 キャリアと呼ばれることもあります）は 2006～2007 年の調査では約 108 万人と推定されました（図 1 参照）⁶⁾。その後も感染者数は減少しているとされていますが、2020～2021 年の調査結果では、いまだ 65.8 万人の感染者がおられると推定されています^{7,8)}。HTLV-1 感染者は男性よりも女性、若年者よりも高齢者に頻度が高く、国内の分布は西高東低であり、特に九州・沖縄地方に多く存在します。また、近年の調査で大都市圏において感染者が増加傾向にあることが報告されました⁶⁾。図 2 は、本邦における HTLV-1 感染者数の年齢別分布を示しますが、将来の 2030 年と 2040 年の全国の HTLV-1 感染者数は 2030 年に 45 万人、2040 年に 27 万人に減少すると予測されています⁷⁾。

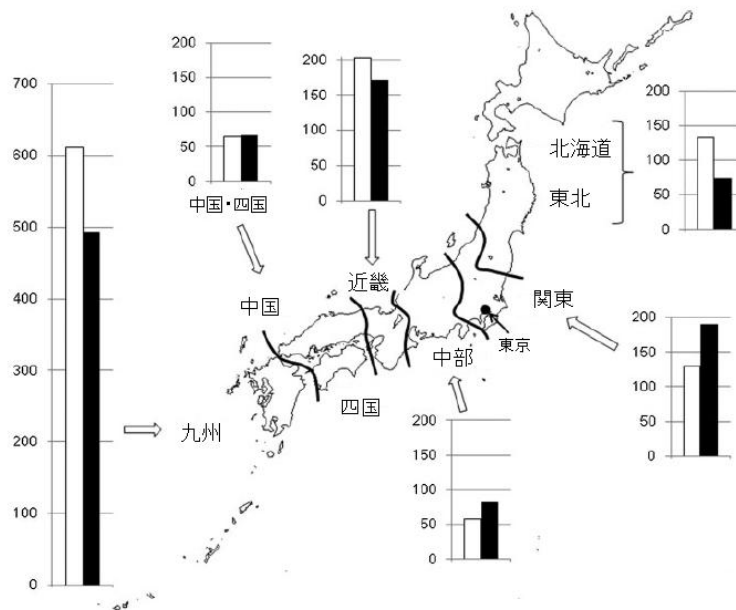


図 1：献血データを基にした地域別 HTLV-1 陽性者数の推定（20 年間の変化）

白い棒グラフは 1988 年，黒い棒グラフは 2006-2007 年の陽性者数を示す．単位（1000 人）．

Satake M, et al. J Med Virol. 2012（文献 6）より許可を得て変更，転載

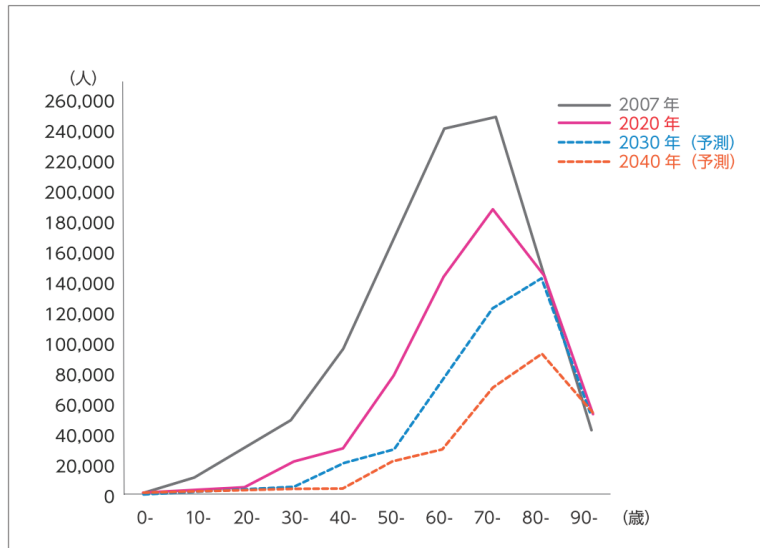


図 2：全国におけるキャリアの年齢別分布図（予測を含む）

Satake M, et al. J Med Virol. 2023（文献 7）より改変・転載

引用文献

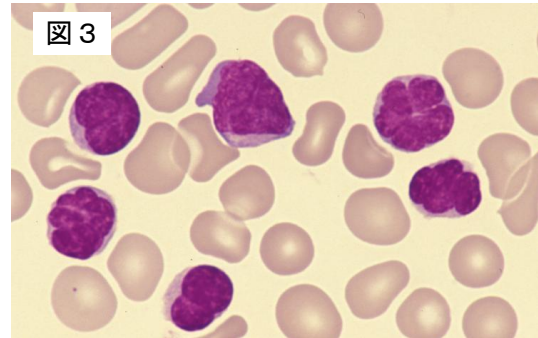
- 1) Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. Int J Hematol. 2011;**94**:430-4.
- 2) Andersson S, Thorstensson R, Ramirez KG, Krook A, von Sydow M, Dias F, Biberfeld G. Comparative evaluation of 14 immunoassays for detection of antibodies to the human T-lymphotropic virus types I and II using panels of sera from Sweden and West Africa. Transfusion. 1999;**39**:845-51.

- 3) Tsukasaki K, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: new directions in clinical research. Clin Cancer Res. 2014;**20**:5217-25.
- 4) Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Front Microbiol. 2012; **3**:389.
- 5) Kamoi K, Mochizuki M. HTLV infection and the eye. Curr Opin Ophthalmol. 2012;**23**:557-61.
- 6) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. J Med Virol. 2012;**84**:327-35.
- 7) Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. Lower prevalence of anti-HTLV-1 as expected by previous models among first-time blood donors in Japan. J Med Virol. 2023; 95: e28606.
- 8) 令和 4 年度医療研究開発推進事業費補助金 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の総合的な感染対策に資する研究」（代表 浜口功）成果報告書（参照：2025-02-14）

2. HTLV-1 により引き起こされる病気とは？

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

成熟 T 細胞由来の白血病・リンパ腫であり、長い潜伏期を経て発症すると考えられています。HTLV-1 感染者が ATL を発症する危険率は、成人では年間 1000 人に 1 人、生涯においては 2～5%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 68 歳であり、40 歳未満での発症はまれです。主な所見としては、全身倦怠感、食欲不振、全身のリンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚病変などがあり、末梢血液にフラワー細胞と呼ばれる特徴的な核を有する異常リンパ球（図 3）が増加します。高カルシウム血症や日和見感染症、種々の臓器浸潤をきたし、多彩な全身症状を呈します。典型的な所見を呈する急性型、リンパ腫型の他に、皮膚や肺病変以外の症候は目立たず、血液中に少数の異常リンパ球しか認められないくすぶり型や、自覚症状に乏しいにも関わらず血液中のリンパ球増加をきたす慢性型などの病型もあるため、注意が必要です²⁾。急性型やリンパ腫型 ATL は抗がん剤による治療に抵抗性ですが、同種造血幹細胞移植療法の併用や抗体医薬などの新たな薬剤の開発により少しずつ予後の改善がみられています。一方、くすぶり型や予後不良因子〔LDH、アルブミン、BUN の異常高値〕を有さない慢性型は無治療でも長期生存する場合もあるので、病勢が進行するまでは慎重に経過観察されます。



2) HTLV-1 関連脊髄症 HTLV-1-associated myelopathy (HAM)³⁾

慢性進行性の痙性脊髄麻痺を示す疾患で国の指定難病です。有病率は年間に感染者 10 万人に 3 人程度、生涯においては約 0.3%程度発症すると推定されています。HAM の平均発症年齢は 44.8 歳で、女性に多く⁴⁾、母乳栄養、性行為、輸血、臓器移植による感染経路での発症が知られています。症状は一般に緩徐進行性の両下肢痙性不全麻痺で、下肢筋力低下と歩行障害を示します。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。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。感覚障害は軽度で、しびれ感や痛みなど自覚的なものが多いです。治療として副腎皮質ホルモン（ステロイド）製剤（2025 年 4 月現在、保険未承認）やインターフェロン α が用いられ、一定の症状改善が得られています。進行すると生活に大きな支障をきたし、多くの例が杖歩行又は車椅子使用となるのが現状です⁵⁾。また HAM 患者の生命予後は不良であることが明らかとなっています⁶⁾。標準化死亡比は 2.25 です⁷⁾。主たる死因の 1 つが ATL によるもので、その他の死因としては、肺炎や心不全、がんが多く、これらの早期診断と治療も重要です。

3) HTLV-1 ぶどう膜炎/ HTLV-1 関連ぶどう膜炎 HTLV-1 uveitis/ HTLV-1-associated uveitis (HU/HAU) ⁵⁾

HTLV-1 感染が原因で生じる眼内の炎症（ぶどう膜炎）です。女性に多く、主に中年以降に発症しますが小児に発病することもあります。霧視（かすんでみえる）、飛蚊症（目の前に虫やゴミが飛んでいるようにみえる）、眼の充血、視力の低下、眼痛、羞明感などを両眼、あるいは片眼に急に生じて発症します。治療としてステロイドの点眼あるいは内服が有効ですが、30～50%の患者さんに再発がみられます。本疾患で失明する症例はまれですが、続発性に緑内障を発症し眼圧上昇による視野欠損が起こる場合があるとされ、注意が必要です⁶⁾。なお、ATLにおける ATL 細胞のぶどう膜浸潤あるいは眼浸潤と本疾患は区別されています。

4) 上記以外で HTLV-1 感染との関連が疑われている病気

シェーグレン症候群のような膠原病⁷⁾、慢性呼吸器疾患、慢性皮膚疾患等との関連が報告されています⁸⁾。HTLV-1 が関節炎の原因となるという報告や RA においても HTLV-1 感染者の頻度が高いと言う報告もあります^{9,10)}。しかし、これらの疾患における HTLV-1 感染の頻度や疾患とのかかわりについては結論がまだ得られていません。

引用文献

- 1) Tsukasaki K, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: new directions in clinical research. *Clin Cancer Res*. 2014;**20**:5217-25.
- 2) Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma: a report from the Lymphoma Study Group (1984-87). *Br J Haematol* 1991;**79**:428-37.
- 3) Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbiol*. 2012; **3**:389.
- 4) Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Hasegawa D, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Real-world clinical course of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Japan. *Orphanet J Rare Dis*. 2019 Oct 21;**14**(1):227.
- 5) Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, et al. Mortality and risk of progression to adult T cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;**117**(21):11685-11691
- 6) Kamoi K, Mochizuki M. HTLV infection and the eye. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;**23**:557-61.
- 7) Hida A, Imaizumi M, Sera N, Akahoshi M, Soda M, Maeda R, Nakashima E, Nakamura H, Ida H, Kawakami A, Eguchi K. Association of human T lymphotropic virus type I with Sjogren syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010;**69**:2056-7.
- 8) Schierhout G, McGregor S, Gessain A, Einsiedel L, Martinello M, Kaldor J. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet Infect Dis*. 2020;**20**:133-143.
- 9) Eguchi K, Origuchi T, Takashima H, Iwata K, Katamine S, Nagataki S. High seroprevalence of anti-HTLV-I antibody in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;**39**:463-66.
- 10) Hida A, Imaizumi M, French B, Ohishi W, Haruta D, Eguchi K, Nakamura H, Kawakami A. Association of human T-cell leukemia virus type 1 with prevalent rheumatoid arthritis among atomic bomb survivors: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;**100**:e26297.

3. HTLV-1 感染はどのようなきっかけで見つかるか？

RA の症状で来院された患者さんに対して、RA の診療の場で抗 HTLV-1 抗体を全例測定するということは一般的ではありません。しかし、RA 患者さんのほうから、HTLV-1 陽性であることを主治医に相談される場合があると考えられます。RA 患者さんに限らず、HTLV-1 陽性を知るきっかけとなるのは、以下の様な理由で抗 HTLV-1 抗体検査を受けた場合が考えられます¹⁾。

- ① ATL, HAM, HU/HAU などの HTLV-1 関連疾患を疑われ、検査を受けた。
- ② ご家族やパートナーに上記の HTLV-1 関連疾患があり検査を希望した（現在、一部の保健所などで無料の抗 HTLV-1 抗体検査を受けることが可能です）。
- ③ 妊婦健診（妊婦さんの健診で全国的に抗 HTLV-1 抗体検査が公費で行われています²⁾。RA は女性に多い疾患であるため、ご自身が抗 HTLV-1 抗体陽性であることをご存知の RA 患者さんがおられます）。
- ④ 献血（献血者には抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が行われ、希望者には結果が通知されます）。
- ⑤ 通常の感染症検査（術前検査、針刺し事故など）

注意すべき点として、抗 HTLV-1 抗体のスクリーニング検査が陽性であっても、ただちには HTLV-1 に感染していることを意味しない、と言うことがあります。抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査では偽陽性が少なからず存在するためです³⁾。このため確認検査法のラインブロット (LIA) 法を実施することが勧められます。特に九州・沖縄以外の地域では、スクリーニング検査が陽性であっても、偽陽性のほうがむしろ多いほどです。確認検査は保険適用であり、外注検査として実施が可能です。

RA の日常診療において、HTLV-1 感染が不明な RA 患者さんに一律に抗 HTLV-1 抗体検査を勧めるエビデンスはありません。家族に HTLV-1 感染者がおられるなど何らかの理由で、患者さん自身が検査を希望される場合は、スクリーニング検査を行い、陽性であれば、上記のように確認検査まで行います（図 4. HTLV-1 陽性 RA 患者来院時の診療フローチャート改訂版. P.40 を参照）。

引用文献

- 1) HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024:36-38（参照：2025-02-14）
- 2) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023:CQ612（参照：2025-02-14）
- 3) Ishihara K, Inokuchi N, Tsushima Y, Tsuruda K, Morinaga Y, Hasegawa H, Yanagihara K, Kamihira S. Relevance of molecular tests for HTLV-1 infection as confirmatory tests after the first sero-screening. J Immunoassay Immunochem. 2014;35:74-82.

4. HTLV-1 陽性と判明している RA 患者さんが来院された場合にするか？

1) RA 治療開始前に行うことは？

RA の診断が確定し、これから治療を開始しようとする患者さんが、何らかの理由で HTLV-1 陽性（感染者）であることが判明している場合、以下の様な注意を払うことが勧められます。

a) ATL, HAM, HU/HAU を疑う所見がないか確かめる

HTLV-1 感染が判明した理由が ATL, HAM, HU/HAU 等の HTLV-1 関連疾患が疑われ（上記 3. HTLV-1 感染はどのようなきっかけで見つかるかー①）、その診断が既に確定している場合は、検査された医療機関で既に診療が開始されていると思われます。しかし、それ以外の理由（上記 3. HTLV-1 感染はどのようなきっかけで見つかるかー②, ③, ④, ⑤）で HTLV-1 感染が判明していた場合は、ATL, HAM, HU/HAU を疑う下記の様な臨床所見（表 1）がないかどうかを確かめ、もしこれらの疾患が疑われた場合は、それぞれ血液内科、脳神経内科、眼科に相談を行います（図 4. HTLV-1 陽性 RA 患者来院時の診療フローチャート改訂版. P.40 を参照）。

ATL を疑う所見としては、持続する発疹やリンパ節腫脹などの病歴・身体診察、末梢血液検査の白血球分類でリンパ球の増多や異常リンパ球の出現、さらには LDH 高値、高カルシウム血症や血清可溶性 IL-2 受容体(sIL-2R)の高値などがあります。

HAM については、歩行障害（歩行時の足のもつれ、足の脱力感）や下肢の感覚障害、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）、神経学的診察で両下肢の痙性所見、両下肢腱反射の亢進、バビンスキー反射などの病的反射陽性などがあります。詳しい情報が必要な場合は難病情報センターHP もご参照ください（難病情報センターHP: <http://www.nanbyou.or.jp/entry/50>）。

HU/HAU では通常、飛蚊症（目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や充血、羞明感（まぶしく見える）などがみられます。

また、HTLV-1 感染についてスクリーニング検査のみが行われている場合は、確認検査により HTLV-1 感染の診断を確定させることが推奨されます（図 4. HTLV-1 陽性 RA 患者来院時の診療フローチャート改訂版. P.40 を参照）。

表1 ATL, HAM, HU/HAUを疑う主な症状、身体所見、検査所見

	症状・身体所見	一般検査所見
ATL	持続する発疹 リンパ節腫脹 肝脾腫	末梢血液リンパ球高値 異常リンパ球の出現 乳酸脱水素酵素(LD)上昇
HAM	歩行障害、下肢の筋力低下 排尿障害、便秘 両下肢の対称性痙攣性麻痺 両下肢腱反射の亢進、病的反射陽性	
HU/HAU	霧視 蚊飛症、視力低下 目の充血、眼痛、羞明感	

b) HTLV-1 感染についての説明事項

ATL, HAM, HU/HAU を発症していない HTLV-1 感染者に対しても、RA 治療開始前に HTLV-1 感染について説明することが望ましいと考えられます。重要な点は、RA に対する薬物治療を行うにしろ、行わないにしろ、HTLV-1 感染者は一定の確率で ATL, HAM, HU/HAU を発症する恐れがあるということです。ATL の発症率は年間 1000 人に 1 人と低率ですが、年齢が上昇するにつれて累積リスクは上昇するため、特に診療が長期に及ぶ RA では、治療の有無にかかわらず ATL 等の発症の危険性があることを患者さんにご理解いただくことが重要です。

また、表 1 に示した ATL, HAM, HU/HAU の症状を患者さんに説明し、そのような症状が診療開始後に出現した場合は、すみやかに主治医に報告するか、専門医を受診するようにお話しします。HTLV-1 と疾患については、わかりやすい言葉で説明した一般向けパンフレット（D. 資料：「よくわかる詳しくわかる HTLV-1」）、ホームページ（D. 資料：HTLV-1 情報ポータルサイト「HoTLiVes ほっとらいぶ」(<https://htlv1.jp/>)）もありますのでご活用ください。HTLV-1 感染症に関するより詳しい情報は「HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024」を参照することをお勧めします。

なお、HTLV-1 感染の告知においてはプライバシーに十分配慮し、ご家族にも一緒に説明してもよいかは、事前に患者さんに確認しておく必要があると思われます。

2) RA 治療中に注意すべきことは？

a) RA 治療の一般的な注意

HTLV-1 陽性であっても、現在のところ使用できない抗リウマチ薬等はなく、通常の RA 治療を行って構いません。もちろん HTLV-1 感染の有無にかかわらず、病勢評価、薬剤の副作用、感染症対策など RA 診療に必須の項目については注意しながら診療を行います。

HTLV-1 関連疾患である HAM や HU/HAU を合併した RA 患者さんについては、一部注意を要しますが使用できない抗リウマチ薬はないと考えられます。一方、ATL を合併した RA 患者さんについては、ATL の病型を考慮した RA 治療の慎重な選択が必要と思われます。例えば、RA 治療薬の MTX は、リンパ増殖性疾患を合併する RA 患者さんでは使用できませんので、ATL もこれに準じた判断が必要です。ただし、ATL の病型によっては血液内科と相談しながら、RA 治療を行った場合の益が害を上回ると判断される場合には RA 治療を行っても良いと考えられます。また ATL に対する化学療法の一部には抗リウマチ作用を持つものや関節痛を和らげる作用がある薬剤（例：プレドニゾン）があります。

また、RA を含む膠原病患者さんに免疫抑制療法や生物学的製剤を導入する際は、潜在性結核感染症(LTBI)のスクリーニング検査を行うことが推奨されています²⁾。最近 HTLV-1 感染者や HTLV-1 陽性 RA 患者さんでは、LTBI のスクリーニング検査の一つである T-SPOT.TB[®]が判定不能となりやすいことが報告されています³⁻⁵⁾。またそのような患者さんの HTLV-1 プロウイルス量 (PVL)が高い傾向にあることも示されています^{4, 5)}。T-SPOT.TB[®]以外のインターフェロン γ 遊離試験にクオンティフェロン(QFT)がありますが、T-SPOT.TB[®]が判定不能であった HTLV-1 陽性膠原病リウマチ性疾患患者においても QFT は判定可能であることが示されています⁵⁾。今後のより大規模な研究結果によって、HTLV-1 陽性 RA 患者さんの LTBI スクリーニング検査としてどちらの検査が推奨されるのか、明らかとなる可能性があります。

RA による慢性炎症やそれに対する薬物治療が ATL, HAM, HU/HAU の発症リスクを上昇させるかどうかは現在のところわかっていません。また HTLV-1 陽性 RA 患者さんでは、RA に対する治療薬の効果が HTLV-1 陰性 RA 患者さんと異なるかどうか、いまだ結論が出ていません。さらに検討を進める必要のある課題です。

b) HTLV-1 関連疾患 (ATL, HAM, HU/HAU) に関する注意

RA 治療の一般的注意に加え、表 1 (P.10) にまとめた様な ATL, HAM, HU/HAU を疑う所見についても注意を払います。治療開始前にこのような病状についてあらかじめ患者さんに説明し、病状が出現した場合は速やかに主治医に伝えるよう説明しておくと思います。疑わしい所見が出現した場合は専門医に相談します。

引用文献

- 1) Tsukasaki K, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: new directions in clinical research. Clin Cancer Res. 2014;**20**:5217-25.
- 2) Iannone F, Cantini F, Lapadula G. Diagnosis of latent tuberculosis and prevention of reactivation in rheumatic patients receiving biologic therapy: international recommendations. J Rheumatol Suppl. 2014;**91**:41-46.

- 3) Herai Y, Yahaba M, Igari H, et al. Factors Influencing the Indeterminate Results in a T-SPOT.TB test: A Matched Case-control Study. Intern Med 2023; 62: 3321-3326
- 4) Umekita K, Hashiba Y, Okayama A, et al. Human T-cell leukemia virus type 1 may invalidate T-SPOT.TB assay results in rheumatoid arthritis patients: A retrospective case-control observational study. PLoS ONE 2020; 15: e0233159
- 5) Kimura M, Umekita K, Iwao C, et al. Antiviral immune response against HTLV-1 invalidates T-SPOT.TB® results in patients with HTLV-1-positive rheumatic diseases. Front Immunol. 2024; 15: 1480506

5. 今後の課題

HTLV-1 陽性 RA 患者さんの病態や予後が HTLV-1 陰性 RA 患者さんと異なるかどうか、RA に対する治療効果が異なるのか、薬剤によって違いがあるのか、日和見感染を起こしやすくなるか等の臨床上の疑問については、少しずつ新たな研究成果が得られています。しかしながら、現時点では明確なエビデンスに基づく結論を導いていないのが現状です。生物学的製剤や JAK 阻害薬が HTLV-1 感染へもたらす影響についての報告も少なく、さらなる臨床研究が必要です。HTLV-1 陽性 RA 患者さんに対する免疫学的治療が ATL 発症の危険率を高めるかどうかとも明らかではありません。このため、現在のところ HTLV-1 陽性 RA 患者さんへも通常の RA 治療を行って良いと考えられます。

一方、ATL、HAM や HU/HAU といった HTLV-1 関連疾患を合併している RA 患者さんへ、通常の RA 治療を行って良いかどうかは、血液内科、脳神経内科および眼科の専門的意見を参考に総合的に判断することが望ましいと考えられます。近年、ATL 発症リスクが高いと思われる HTLV-1 感染者を評価できる可能性のある検査技術が開発中です。このような技術開発により、ATL 発症ハイリスクと考えられる HTLV-1 陽性 RA 患者さんに通常の RA 治療（生物学的製剤や JAK 阻害薬も含む）を安全に行えるかどうかについて、詳細な臨床研究が進むことが期待されます。

また、現時点では RA 患者さんすべてを対象に抗 HTLV-1 抗体検査を推奨する様な十分なエビデンスは得られていません。しかし、今後の研究の発展により、もし HTLV-1 陽性 RA 患者さんが HTLV-1 陰性 RA 患者さんに比べて、治療効果や薬剤の効果、副作用や予後に大きな差があり、治療を行う上で注意を要することが明らかとなれば、将来 RA 患者さんの治療開始前に、結核や B 型肝炎と同じように HTLV-1 のスクリーニング検査が必要になると考えられます。あるいは、研究の進展により HTLV-1 が陽性であっても、RA の治療には影響がなく、また ATL や HAM の発症についても RA の合併のない HTLV-1 感染者と同程度の注意を払うだけで良い、というエビデンスが得られるかもしれません。

今後、HTLV-1 陽性 RA に関する研究がさらに進み、その成果が RA 診療に携わっておられるすべての医療者と治療を受けておられる患者さんやそのご家族へ還元されることが期待されます。

B. HTLV-1 陽性 RA についてのQ & A（医師向け）

1. HTLV-1 についての一般的なこと

Q1: HTLV-1 とはどんなウイルスですか？¹⁾

A: ヒトのリンパ球に感染するウイルスですが、感染者の95%は生涯、症状なく過ごします。

解説: HTLV-1（ヒト T 細胞白血病ウイルス human T-cell leukemia virus type）¹⁾ はデルタレトロウイルスであり、主に CD4 陽性 T リンパ球へ感染します²⁾。感染細胞では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が存在しますが、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 感染者の診断は、ウイルスそのものの検出ではなく、通常、HTLV-1 に対する抗体の検出によって行われます。一度感染すると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、生涯にわたり感染が持続します。HTLV-1 感染者は HTLV-1 キャリアと呼ばれることも有ります。わが国では、これまで HTLV-1 キャリアの実態を把握する全国的な調査が献血者での抗体陽性者をもとに行われてきました。1980 年代には本邦に約 120 万人存在するとされていましたが、2006～2007 年の調査での推定では約 108 万人でした³⁾。さらに前回の調査より 14 年を経て、2020～2021 年の調査結果では、感染者数は減少しているとされていますが、いまだ 66 万人ほどの感染者がおられると推定されています^{4,5)}。HTLV-1 感染者は男性よりも女性、若年者よりも高齢者に頻度が高く、国内の分布は西高東低であり、特に九州・沖縄地方に多く存在しますが、大都市圏での増加があることも判明しています³⁾。しかし、現在の HTLV-1 感染者の実態調査方法が献血者データに基づくため、献血者の構成が必ずしも一般人口の構成と合致していない点（健常者効果：healthy-donor effect）や、HTLV-1 感染リスクのある行為を行った人を除外している点で感染者数を過小評価している可能性が指摘されています。また、2011 年に妊婦健診における全国的な抗体スクリーニング検査が開始されて以降、抗 HTLV-1 抗体陽性が判明した女性は献血ができないため、献血者データに反映されない集団が存在する可能性があります。このように、キャリア数をより正確に推定するためには考慮しなければならない要素が複数あります。

HTLV-1 感染が原因となって発症する疾患の主なものは、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 HTLV-1-associated myelopathy (HAM)、HTLV-1 ぶどう膜炎/ HTLV-1 関連ぶどう膜炎 HTLV-1 uveitis/ HTLV-1-associated uveitis (HU/HAU)です。しかし HTLV-1 感染者のうち実際に上記の疾患を発症するのはごく一部であり、大半の方は生涯発症すること無く過ごされます。

HTLV-1 感染者の末梢血液リンパ球からは PCR 法によりゲノムに組み込まれた HTLV-1 遺伝子を検出することができます。一般に、定量的に HTLV-1 遺伝子を測定したものをプロウ

ウイルス量と言いますが、コピー数として表現します。HTLV-1 は 1 細胞に 1 コピーのみ組み込まれた状態で存在するので、プロウイルス量は HTLV-1 感染細胞数を意味し、これが多いことは ATL 発症危険因子であるという報告があります⁹⁾。プロウイルス量は一般臨床検査では測定できませんが、後述するように特定の施設では研究として測定できます。(2. HTLV-1 と RA. Q6. HTLV-1 のプロウイルス量は測定できますか？P.22 を参照)

引用文献

- 1) Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. Int J Hematol. 2011;**94**:430-4.
- 2) Gallo RC, Willems L, Tagaya Y. Time to Go Back to the Original Name. Front Microbiol. 2017;**22**:1800.
- 3) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. J Med Virol. 2012;**84**:327-35.
- 4) Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. Lower prevalence of anti-HTLV-1 as expected by previous models among first-time blood donors in Japan. J Med Virol. 2023; **95**: e28606.
- 5) 令和 4 年度医療研究開発推進事業費補助金 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「HTLV-1 の総合的な感染対策に資する研究」(代表 浜口功) 成果報告書(参照: 2025-02-14)
- 6) Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al. Human T-cell Leukemia virus type 1 (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV - 1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. Blood. 2010; **116**: 1211-9.

Q2: HTLV-1 はどのように感染しますか？

A: 主な感染経路は母乳を介した母子感染と性行為感染です。

解説: HTLV-1 の感染力はきわめて弱く、主な感染経路は母乳を介した母子感染および性行為感染(水平感染)です。また、最近の研究によると、HTLV-1 キャリア妊婦の分娩後の胎盤組織ならびに臍帯血に HTLV-1 プロウイルスが認められ、母乳以外の母子感染経路として経胎盤感染の可能性が示唆されています¹⁾。1986 年以前には輸血を介した感染も存在しましたが、日本赤十字血液センターでの HTLV-1 スクリーニングにより現在はなくなったと考えられています。感染が起こるのは授乳や性行為が主とされており、通常的生活(握手、お風呂の共有、鍋物を一緒に食べる、など)で HTLV-1 が感染することはありません。稀な感染経路として、HTLV-1 感染者をドナーとした臓器移植ではレシピエントに新規感染が成立しうることが判明しています²⁾。

引用文献

- 1) Tezuka K, Fuchi N, Okuma K et al. HTLV-1 targets human placental trophoblasts in seropositive pregnant women. J Clin Invest. 2020;**130**:6171-6186.
- 2) Taylor GP. Human T-lymphotropic virus type 1 infection and solid organ transplantation. Rev Med Virol. 2018 ;**28**(2). doi: 10.1002/rmv.1970. Epub 2018 Jan 29.

Q3: HTLV-1 感染はどんなきっかけで判明しますか？

A: 病院受診、献血、妊婦健診の際に、抗体検査を受けて判明します。

解説: HTLV-1 関連疾患を発症していない HTLV-1 感染者には特別な症状はありません。このため以下の様な機会に抗体検査を受けた場合に判明することが多いと考えられます¹⁾。

- ① ATL, HAM, HU/HAU などの HTLV-1 関連疾患を疑われ、検査を受けた。
- ② ご家族やパートナーに上記の HTLV-1 関連疾患があり検査を希望した（現在、一部の保健所などで無料の抗 HTLV-1 抗体検査を受けることが可能です）。
- ③ 妊婦健診（母子感染予防のため、現在妊婦さんには公費補助のもと抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が産婦人科において実施されています²⁾）。
- ④ 献血（献血者には抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が行われ、希望者には結果が通知されます）。
- ⑤ 通常の感染症検査（術前検査、針刺し事故など）

引用文献

- 1) HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024:36-38（参照：2025-02-14）
- 2) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2023:CQ612（参照：2025-02-14）

Q4: HTLV-1 はどんな病気をおこしますか？

A: 主な疾患は ATL（白血病リンパ腫）、HAM（神経疾患）、HU/HAU（ぶどう膜炎）です。

解説: HTLV-1 感染が原因となって発症する疾患としては、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 HTLV-1-associated myelopathy (HAM)、HTLV-1 ぶどう膜炎/ HTLV-1 関連ぶどう膜炎 HTLV-1 uveitis/ HTLV-1-associated uveitis (HU/HAU)が知られています。これらの疾患すべてをあわせると、生涯発症率はおおよそ 5%と推測されています。ATL, HAM, HU/HAU を疑う症状を表 1（P.10）にまとめています。

Q5: ATL とはどんな病気ですか？^{1,2)}

A: 全身倦怠感、食欲不振、全身性のリンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚病変、末梢血液の異常リンパ球などがみられる白血病・リンパ腫です。典型的な所見を呈する急性型、リンパ腫型のほかに、慢性型、くすぶり型等の病型があります。

解説: 成熟 T 細胞由来の白血病・リンパ腫であり、長い潜伏期を経て発症すると考えられています。HTLV-1 感染者が ATL を発症する危険率は、成人では年間 1000 人に 1 人、生涯においては 2～5%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 69 歳であり³⁾、40 歳未満での発症はまれです。主な所見としては、全身性のリンパ節腫脹、肝脾腫、皮膚病変、消化管、中枢神経、骨などへの臓器浸潤による症状や機能障害など、多様な症状がみられ、末梢血液にフラワー細胞と呼ばれる特徴的な核を有する異常リンパ球が増加します (P.2, 図 3)。血清 sIL-2R の高値は、この異常リンパ球の増加を反映すると考えられています。高カルシウム血症や日和見感染症、種々の臓器浸潤をきたし、多彩な全身症状を呈します。ATL は、病変分布や検査所見により急性型・リンパ腫型・慢性型・くすぶり型の 4 つのタイプに分けられ⁴⁾、特にアグレッシブタイプ (急性型・リンパ腫型・予後不良因子を有する慢性型) は、ATL の約 8 割を占め予後不良とされます。アグレッシブ ATL の標準治療は、複数の薬剤を併用する多剤併用薬物療法ですが、同種造血幹細胞移植療法の併用や抗体医薬品などの新たな薬剤の開発により少しずつ予後の改善がみられています⁵⁻⁷⁾。一方、くすぶり型や予後不良因子 [LDH, アルブミン, BUN の異常高値] を有さない慢性型は無治療でも長期生存する場合もあるので、病勢が進行するまでは慎重に経過観察されます。

引用文献

- 1) Watanabe T. Current status of HTLV-1 infection. Int J Hematol. 2011;**94**:430-4.
- 2) Tsukasaki K, Tobinai K. Human T-cell lymphotropic virus type I-associated adult T-cell leukemia-lymphoma: new directions in clinical research. Clin Cancer Res. 2014;**20**:5217-25.
- 3) Ito S, Iwanaga M, Nosaka K, et al: Epidemiology of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan: An updated analysis, 2012-2013. Cancer Sci, 2021
- 4) Shimoyama M: Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984-87). Br J Haematol 79:428-437, 1991
- 5) 造血器腫瘍診療ガイドライン 2024 年版 (参照: 2025-02-14)
- 6) Choi I, Yoshimitsu M, Kusumoto S, et al. A phase 2 trial of CHOP with anti-CCR4 antibody mogamulizumab for elderly patients with CCR4-positive adult T-cell leukemia/lymphoma. J Clin Oncol 2023;41 (Supplement 16; abstr 7504).
- 7) Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al: Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet (London, England) 393:229-240, 2019

Q6: HAM とはどんな病気ですか？¹⁾

A: 進行性の脊髄炎症性疾患であり、痙性対麻痺、膀胱直腸障害、両下肢の感覚障害を主な症状とする神経疾患です^{2, 3)}。

解説: 慢性進行性の痙性脊髄麻痺を示す疾患で国の指定難病です。有病率は一般人口 10 万人あたり約 3 人、生涯においては HTLV-1 感染者の約 0.3%程度に発症すると推定されています。HAM の平均発症年齢は 44.8 歳で、女性に多く⁴⁾、母乳栄養、性行為、輸血、臓器移植による感染経路での発症が知られています。腎移植において HTLV-1 に感染しているドナーから感

染していないレシピエントに移植した場合、レシピエントに HAM 発症の頻度が高いことが判明し、病態解明が急がれています⁵⁾。現在では HTLV-1 感染ドナーから非感染レシピエントへの腎移植は原則禁忌となっています。症状は、歩行障害、両下肢の感覚障害および排尿・排便障害や下半身の発汗低下などの自律神経症状です⁶⁾。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。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。感覚障害は軽度で、しびれ感や痛みなど自覚的なものが多いです。治療として副腎皮質ホルモン（ステロイド）製剤（2025 年 4 月現在、保険未承認）やインターフェロン α が用いられ⁷⁾、一定の症状改善が得られていますが、更に有効な治療法の開発が望まれています。HAM 患者の機能予後は、歩行障害が年単位で進行する緩徐進行例や週単位で進行する急速進行例があり、診断と治療のタイミングが予後に影響する可能性があります。しかしながら、多くの例が杖歩行又は車椅子使用となるのが現状です。最近、HAL (Hybrid Assistive Limb) 医療用下肢タイプ（医療用 HAL®）を用いたリハビリテーションが HAM に保険適用（2023 年 10 月）となりました。また HAM 患者の生命予後は不良であることが明らかとなっています⁴⁾。標準化死亡比は 2.25 です。死因の 15.2%が ATL によるもので、その他の死因としては、肺炎や心不全、がんが多く、これらの早期診断と治療も重要です。

引用文献

- 1) Yamano Y, Sato T. Clinical pathophysiology of human T-lymphotropic virus-type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Front Microbiol.* 2012; 3:389.
- 2) Osame M, Usuku K, Izumo S, et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1:1031-2.
- 3) Gessain A, Barin F, Vernant JC, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2:407-10.
- 4) Tsutsumi, S, Sato, T, Yagishita, N. et al. Real-world clinical course of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Japan. *Orphanet J Rare Dis* 14, 227 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1212-4>
- 5) HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024:28-29（参照：2025-06-17）
- 6) Osame M, Matsumoto M, Usuku K, et al. Chronic progressive myelopathy associated with elevated antibodies to human T-lymphotropic virus type I and adult T-cell leukemia-like cells. *Ann Neurol* 1987; 21:117-22.
- 7) Izumo S, Goto I, Itoyama Y, et al. Interferon-alpha is effective in HTLV-I-associated myelopathy: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurology* 1996; 46:1016-21..

Q7: HU/HAU とはどんな病気ですか？¹⁾

A: 霧視、飛蚊症、視力低下、充血、眼痛、羞明感などを症状とする目の炎症（ぶどう膜炎）です。

解説: 女性に多く、主に中年以降に発症しますが小児に発症することもあります。霧視（かすんでみえる）、飛蚊症（目の前に虫やゴミが飛んでいるようにみえる）、眼の充血、視力の低下、眼痛、羞明感（まぶしいと感じる）などを両眼、あるいは片眼に急に生じて発症します。治療としてステロイドの点眼あるいは内服によく反応しますが、30-50%の患者さんに再発がみられます。本疾患で失明する患者さんはまれですが、続発性に緑内障を発症し眼圧が上がることで視野欠損が起こる場合があるとされ、注意が必要です¹⁾。なお、ATL における ATL 細胞のぶどう膜浸潤あるいは眼浸潤と本疾患は区別されています。

引用文献

- 1) Kamoi K, Mochizuki M. HTLV infection and the eye. Curr Opin Ophthalmol. 2012;**23**:557-61.

Q8: HTLV-1 感染の治療薬はありますか？

A: 現在（2025 年 4 月），HTLV-1 感染を直接治療する薬剤（抗ウイルス薬）はありません。またこれまで HTLV-1 に対する数多くのワクチン開発研究が進められてきているものの，実用化の道筋が示されているものはありません。 ¹⁻³⁾

引用文献

- 1) Tu JJ, Maksimova V, Ratner L, et al. The Past, Present, and Future of a Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Vaccine. Front Microbiol 2022; 13: 897346
- 2) Ratner L. A role for an HTLV-1 vaccine? Front Immunol 2022; 13: 953650
- 3) Santana CS, Andrade FO, da Silva GCS, et al. Advances in preventive vaccine development against HTLV-1 infection: A systematic review of the last 35 years. Front Immunol 2023; 14: 1073779

Q9: ATL, HAM, HU/HAU 発症予防薬はありますか？

A: 現在（2025 年 4 月），HTLV-1 感染者から ATL, HAM, HU/HAU の発症を予防する方法はありません。

Q10: HTLV-1 に感染していると一般日常生活で何か注意が必要ですか？

A: HTLV-1 感染者であっても日常生活で特別な注意は必要ありません。

解説: HTLV-1 は日常生活で他人に感染が起こることがないため，性行為や授乳以外で他人への感染を防ぐための特別な注意は必要ありません。また，家族やパートナーへ自分が HTLV-1 陽性であることを告知するかどうか，本人の意思に委ねられます。ATL, HAM, HU/HAU の発症を予防するための特別な注意はありませんが，喫煙は ATL 発症リスク因子として報告があるため注意が必要です。 ¹⁾

引用文献

- 1) Kondo H, Soda M, Sawada N, et al. Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-1 carriers. Cancer Causes Control 2016; 27: 1059-1066

Q11: HTLV-1 に関する相談はどこで可能ですか？

A: 専門医療機関や HTLV-1 情報ポータルサイトがあります。

解説: HTLV-1 感染について十分な情報を得るために，キャリア診療を行っている日本 HTLV-1 学会登録医療機関（http://htlv.umin.jp/info/hospital_ichiran.html），JSPFAD*参加医療機関（https://htlv1.jp/jspfad/jspfad_facility/jspfad_facilitylist/）での相談や HTLV-1 情報ポータル

タルサイト「HoT LiVes ほっとらいぶ」(<https://htlv1.jp/>) 上の無料電話相談やオンライン相談を活用できます。

***JSPFAD (Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development; HTLV-1 感染者コホート共同研究班)**は、HTLV-1 キャリアの方から定期的に血液を採取させていただき、その検査結果を解析することにより重篤な疾患の前兆をつかみ、将来的な治療や発症予防につなげていこうとする研究グループです。

2. HTLV-1 と RA

Q1: RA 患者さんの HTLV-1 陽性率はどのくらいですか？

A: HTLV-1 感染者は国内に約 66 万人存在すると報告されており、これは人口の約 0.6%です。

RA 患者さんにおいても同程度が HTLV-1 陽性と推定されますが、正確な陽性率は不明です。

解説: HTLV-1 感染者は国内に約 66 万人存在すると報告されています¹⁾。HTLV-1 感染者の頻度は国内でも地域差が大きく、九州、沖縄では頻度が高く、高齢者では陽性率が高いことが知られています。さらに長崎県における疫学研究では RA 患者さんの HTLV-1 陽性率が一般集団に比して 2-3 倍高かったことが報告されています²⁾。ただし、日本の HTLV-1 感染者数は、献血者データベースを基に推定された感染者数であり、献血者の構成が必ずしも一般人口の構成と合致しているわけではない点（健常者効果）などを考慮すると感染者数が過小評価されている可能性が否定できません¹⁾。したがって、現時点で RA 患者さんにおける HTLV-1 感染者の正確な陽性率は不明です。

引用文献

- 1) Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. Lower prevalence of anti-HTLV-1 as expected by previous models among first-time blood donors in Japan. J Med Virol 2023; 95: e28606
- 2) Hida A, Imaizumi M, French B, et al. Association of human T-cell leukemia virus type 1 with prevalent rheumatoid arthritis among atomic bomb survivors: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore) 2021; 100: e26297

Q2: HTLV-1 感染により RA が起こりますか？

A: HTLV-1 が直接 RA を引き起こす原因ウイルスとは考えられていません。

解説: RA の発症には遺伝的素因、喫煙や感染症等の環境要因など、様々な要因が報告されています。HTLV-1 が関節炎の要因の一つである可能性や RA 患者さんに HTLV-1 感染者が多く見られたといった報告はありますが^{1,2)}、現在のところ HTLV-1 感染が直接 RA を引き起こす原因ウイルスとは考えられていません。

引用文献

- 1) Hida A, Imaizumi M, French B, et al. Association of human T-cell leukemia virus type 1 with prevalent rheumatoid arthritis among atomic bomb survivors: A cross-sectional study. Medicine (Baltimore) 2021; 100: e26297
- 2) Schierhout G, McGregor S, Gessain A, et al. Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Lancet Infect Dis. 2020; 20: 133-143.

Q3: RA 患者さんでの ATL, HAM, HU/HAU 発症の報告がありますか？

A: ATL, HAM, HU/HAU が発症した RA 患者さんの報告があります。しかし RA 患者でない HTLV-1 感染者からの発症よりも高頻度であるかどうかはわかりません。

解説: 治療中の RA 患者さんから ATL や HAM が発症したという症例報告が複数あります¹⁻⁴⁾。令和 2 年度に行った HTLV-1 感染と RA 診療に関する全国調査においても ATL, HAM の発症例が報告されています⁵⁾。また HAM 患者さんの基礎疾患・合併疾患に関する研究では RA やシェーグレン症候群の合併が多い可能性が示されています⁶⁾。このため RA 患者さんの中からも一定頻度で HTLV-1 関連疾患が発症していると考えられます。しかしながら, ATL, HAM, HU/HAU の大半は, RA 罹患とは無関係に, 一定の頻度で HTLV-1 感染者から発症します。RA が合併している患者さんにおいて ATL, HAM, HU/HAU の発症頻度が増加するかどうかについてはわかりません。

引用文献

- 1) Nakamura H, Ueki Y, Saito S, et al. Development of adult T-cell leukemia in a patient with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. Intern Med. 2013;52:1983-6.
- 2) Hashiba Y, Hidaka T, Umekita K, et al. Remission of chronic type ATL in a patient with rheumatoid arthritis after withdrawing methotrexate and infliximab combination therapy: a case report. Modern Rheumatology Case Report. 2018;1:9-13
- 3) Takajo I, Umekita K, Ikei Y, et al. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma as a Methotrexate-associated Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Rheumatoid Arthritis. Intern Med. 2018;57:2071-75.
- 4) Okamoto M, Eguchi K, Hida A, et al. Development of adult T-cell leukaemia/lymphoma during the treatment of rheumatoid arthritis. Modern Rheumatology Case Report. 2019;3:87-91.
- 5) 梅北邦彦ほか. 令和 2 年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態と診療の手引 (Q&A) の評価に関する全国アンケート調査」分担研究報告書 https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202011025A-buntan3-1.pdf (参照: 2025-03-12)
- 6) Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, et al. Real-world clinical course of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Japan. Orphanet J Rare Dis. 2019;14:227.

Q4: RA 患者さん全員に抗 HTLV-1 抗体検査を行ったほうが良いですか？

A: RA 患者さんすべてに抗 HTLV-1 抗体検査を行う必要があるというエビデンスはありません。ATL, HAM, HU/HAU 等の発症が疑われる場合や患者さんの検査の希望がある場合は, 抗 HTLV-1 抗体を測定します。

解説: 現時点では HTLV-1 感染の有無によって RA の診療内容を変更する必要があるかどうかはわかりません。また, HTLV-1 感染者であることが判明した場合にも, HTLV-1 感染を直接治療する薬剤 (抗ウイルス薬) や ATL, HAM, HU/HAU 発症を予防する方法は確立されていません。この点が免疫学的治療を行う場合に B 型肝炎ウイルス検査などが推奨されている点と大きく異なるところです。

このため, 現時点では RA 患者さんすべてに抗 HTLV-1 抗体検査を行う必要があるというエビデンスはありません。この考え方は, 今後, 疫学的データの集積, HTLV-1 に対する抗ウイルス療法や ATL, HAM, HU/HAU の発症予防法等の開発が進めば, 変化する可能性があります。【4. HTLV-1 陽性 RA 患者さんの抗リウマチ薬 (生物学的製剤を含む) 治療. Q.10 を

参照 (P.37)】

ATL, HAM, HU/HAU 等の発症が疑われる症状, 身体所見, 検査異常がある場合は抗 HTLV-1 抗体検査を行います。また, 家族歴や出身地などから HTLV-1 感染が強く疑われ, 患者さんご本人の検査の希望が強い場合は, 抗 HTLV-1 抗体検査を行っても良いと思われます。

Q5: RA 患者さんのご家族に ATL, HAM, HU/HAU の患者さんがいますが, 患者さんご本人に HTLV-1 の検査を勧めたほうが良いですか?

A: 検査希望のない方に積極的に抗 HTLV-1 抗体検査を勧めた方がよいというエビデンスはありません。

解説: HTLV-1 感染を直接治療する薬剤 (抗ウイルス薬) や ATL, HAM, HU/HAU 発症を予防する方法は確立されていません。また, 現時点で HTLV-1 感染の有無により RA 診療の内容を変更する必要はないと考えられ, 積極的に抗 HTLV-1 抗体検査を勧めた方がよいといったエビデンスはありません。患者さんご本人の検査の希望が強い場合は, 抗 HTLV-1 抗体検査を行っても良いと思われます。

Q6: HTLV-1 のプロウイルス量は測定できますか?

A: HTLV-1 のプロウイルス量測定は PCR 法を用いて可能ですが, 臨床検査としては行えません (2025 年 4 月現在)。研究検査としてのみ測定可能です。

解説: HTLV-1 は感染者のリンパ球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存在・維持されます。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。そのかわりに, HTLV-1 感染者の末梢血液リンパ球からは PCR 法により HTLV-1 遺伝子を検出することが可能です。定量的に HTLV-1 遺伝子を測定したものをプロウイルス量と言い, コピー数として表現します。プロウイルス量は一般に HTLV-1 感染細胞数を意味すると考えられます。HTLV-1 のプロウイルス量測定は PCR 法を用いて可能ですが, 保険適用のある臨床検査としては行えません。

HTLV-1 プロウイルス量が高いことは, HTLV-1 感染者において ATL や HAM の発症危険因子であることが知られています^{1,2)}。また RA 治療中に ATL を発症した患者さんでは発症前の HTLV-1 プロウイルス量が高かったという症例報告もあります³⁾。このような報告があることから, ATL 発症予測因子としてプロウイルス量の測定のニーズが, リウマチ専門医にあることも明らかとなっています⁴⁾。ATL や HAM の濃厚な家族歴が判明しているなど特に測定が必要と思われる場合や患者さんに検査希望がある場合は, 患者さんの同意を得て, HTLV-1 感染者の大規模疫学研究組織である JSPFAD (Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development) に参加している医療機関 (<http://www.htlv1.org/index.html>) に紹介し, 研究として測定することが可能です。また, 宮崎大学医学部附属病院「HTLV-1 陽性膠原病リウマチ専門外来」の受診および研究参加でも測定が可能です (<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/hospital/outpatient-consultation/specialty-outpatient/htlv-outpatient/>)。

引用文献

- 1) Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al. Human T-cell Leukemia virus type 1 (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV - 1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood*. 2010; 116: 1211-9.
- 2) Matsuzaki T, Nakagawa M, Nagai M, et al. HTLV-I proviral load correlates with progression of motor disability in HAM/TSP: analysis of 239 HAM/TSP patients including 64 patients followed up for 10 years. *J Neurovirol*. 2001;7:228-34.
- 3) Nakamura H, Ueki Y, Saito S, et al. Development of adult T-cell leukemia in a patient with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Intern Med*. 2013;52:1983-6.
- 4) 梅北邦彦ほか. 令和 2 年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態と診療の手引 (Q&A) の評価に関する全国アンケート調査」分担研究報告書 https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202011025A-buntan3-1.pdf (参照 : 2025-03-12)

3. 抗 HTLV-1 抗体が陽性と判明している RA 患者さんの診療

ここからの内容は、「図 4. HTLV-1 陽性 RA 患者来院時の診療フローチャート (改訂版)」(P.40) に対応していますのでご確認ください。

Q1: 抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性の場合、確認検査が必要ですか？

A: 確認検査が行われていない場合、または、はっきりしない場合は、患者さんの同意をいただいたうえで確認検査が必要です。

解説: HTLV-1 感染を調べる主な方法としては、抗体スクリーニング検査、抗体確認検査、PCR 法があります。通常抗体スクリーニング検査として CLEIA (chemiluminescent enzyme immunoassay) 法、CLIA (chemiluminescent immunoassay) 法、ECLIA (electro chemiluminescence immunoassay) 法、イムノクロマト法が行われています。スクリーニング検査陽性であった場合は、確認検査(2次検査)としてラインブロット法が行われます。患者さんから自身が HTLV-1 陽性(感染者)である旨の申告があった場合は、確認検査も行われているかどうか確かめる必要があります。なぜなら、特にキャリアが少ない地域(non endemic area)ではスクリーニング検査の偽陽性が多いためです。確認検査が行われていない場合、または、はっきりしない場合は、患者さんの同意をいただいたうえで確認検査を行うことが勧められます¹⁾。日常の RA 診療において確認検査の実施はあまり認識されていないことが報告されています²⁾。確認検査は抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査陽性者では保険適用であり、外注検査として実施が可能です。PCR 法による HTLV-1 遺伝子検査は保険適用となっておりません(妊婦、臓器等提供者および移植者において抗 HTLV-1 抗体確認検査が判定保留の場合は保険適用です)。

引用文献

- 1) HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024: CQ1 「抗 HTLV-1 抗体一次検査陽性者に対して、HTLV-1 確認検査を行うことは推奨されるか？」(https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf) (参照: 2024-12-11)
- 2) 梅北邦彦ほか、令和 2 年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態と診療の手引(Q&A)の評価に関する全国アンケート調査」分担研究報告書 https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202011025A-buntan3-1.pdf (参照: 2025-03-12)

Q2: HTLV-1 陽性 RA 患者さんには特別な症状や特徴がありますか？

A: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに特別な症状や特徴があるかどうかはいまだ不明です。

解説: 現在のところ、HTLV-1 陽性 RA と陰性 RA の間に臨床的な違いがあるかどうかに関しては、小規模の症例対照研究しかないためさらに検討が必要です¹⁾。1990 年代に HTLV-1 関連関節炎(HTLV-1-associated arthropathy, HAAP)という概念が報告されていますが、HTLV-1 陽性 RA との異同については明確ではありません^{1,2)}。HTLV-1 陽性 RA と陰性 RA における抗 CCP 抗体やリウマトイド因子の陽性率は同等であるとの報告もあります³⁾。また、小規模な HTLV-1 陽性 RA のコホート研究から、HTLV-1 陽性 RA は陰性 RA と比較して疼痛 visual

analogue scale (VAS)や modified HAQ スコアが高いことが示されています⁴⁾。しかしながら、HTLV-1 感染が RA の治療経過を含む臨床的特徴にどのような影響を及ぼす可能性があるかは今後の検討が必要です。

引用文献

- 1) Umekita K. Effect of HTLV-1 Infection on the Clinical Course of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Viruses*. 2022 Jul 1;14(7):1460.
- 2) Nishioka K, Maruyama I, Sato K, et al. Chronic inflammatory arthropathy associated with HTLV-I. *Lancet*. 1989;25:441.
- 3) Umekita K, Hashiba Y, Kariya Y, et al. The time-sequential changes of risk factors for adult T-cell leukemia development in human T-cell leukemia virus-positive patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study. *Mod Rheumatol*. 2019;29:795-801.
- 4) Hashiba Y, Umekita K, Kimura M, et al. High incidence of serious infections requiring hospitalisation in human T-cell leukaemia virus type 1-positive rheumatoid arthritis: A case-controlled observational study. *Mod Rheumatol*. 2022;32:866-874.

Q3: HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療時に必要な特別な検査や注意がありますか？

A: ATL, HAM, HU/HAU を疑う臨床所見がないかどうかを確認し、疑いがある場合は、それぞれ血液内科、脳神経内科、眼科に相談することを勧めます。

解説: HTLV-1 関連疾患である ATL, HAM, HU/HAU を疑う臨床所見がないかどうかを確認し、疑いがある場合は、それぞれ血液内科、脳神経内科、眼科へ相談することを勧めます。これら疾患を疑う臨床症状について、表 1 にまとめます (P.11)。また、これら HTLV-1 関連疾患を合併した RA 患者さんに対する RA 治療の考え方については、【第 4 章 HTLV-1 陽性 RA 患者さんの抗リウマチ薬（生物学的製剤を含む）治療】(P.29) に記述します。

【診療メモ：HTLV-1 感染者における潜在性結核感染症スクリーニング検査について】 HTLV-1 キャリアや HTLV-1 陽性 RA 患者さんにおいて、結核および潜在性結核感染症を診断する際、T-SPOT.TB[®]における陰性コントロールのスポット数が 10 を超え、判定不可になりやすいことが報告されています¹⁻³⁾。また、そのような患者さんの HTLV-1 PVL は高い傾向にあるようです¹⁻³⁾。T-SPOT.TB[®]以外のインターフェロン γ 遊離試験としてクオンティフェロン (QFT) がありますが、T-SPOT.TB[®]が判定不可であった HTLV-1 陽性膠原病リウマチ性疾患患者において、QFT は判定可能であることが示されています³⁾。これら研究の結果を踏まえると、T-SPOT.TB[®]判定不可となった患者さんには、HTLV-1 蔓延地域でなくとも抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査の実施を検討してもよいかもしれません。

引用文献

- 1) Umekita K, Hashiba Y, Okayama A, et al. Human T-cell leukemia virus type 1 may invalidate T-SPOT.TB assay results in rheumatoid arthritis patients: A retrospective case-control observational study. *PLoS ONE* 2020; 15: e0233159
- 2) Herai Y, Yahaba M, Igari H, et al. Factors Influencing the Indeterminate Results in a T-SPOT.TB test: A Matched Case-control Study. *Intern Med* 2023; 62: 3321-3326
- 3) Kimura M, Umekita K, Iwao C, et al. Antiviral immune response against HTLV-1 invalidates T-SPOT.TB[®] results in patients with HTLV-1-positive rheumatic diseases. *Front Immunol*. 2024; 15: 1480506

Q4: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに ATL のスクリーニング検査は必要ですか？

A: HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療において、ATL のスクリーニング検査を行うことが望ましいです。ATL を疑う臨床所見（症状、身体所見、検査所見）がないかどうかを確認し、疑いがある場合は血液内科に相談します。

解説: RA 治療のアンカードラッグであるメトトレキサート (MTX) について、日本リウマチ学会ガイドラインでは過去 5 年以内のリンパ増殖性疾患の診断あるいは治療歴のある場合を禁忌としています¹⁾。また、生物学的製剤、タクロリムスや JAK 阻害薬は添付文書上、リンパ腫の発症に注意を要する薬剤です。このため多くの場合、RA 診療においてはリンパ増殖性疾患の発症に注意が必要です。この一環として HTLV-1 陽性 RA 患者においても、ATL を含むリンパ増殖性疾患を疑う臨床所見がないかどうかを確認することが重要です。ATL を疑う臨床所見としては、以下の身体所見や検査所見が挙げられます。

- ・ 持続する発疹やリンパ節腫脹
- ・ 末梢血液検査の白血球分類でリンパ球の増多 ($4,000/\text{mm}^3$ 以上) や異常リンパ球数の増加
- ・ 血清 LDH 濃度の増加 (正常上限値 1.5 倍以上)
- ・ 高カルシウム血症

これらの所見があり ATL の疑いがある場合は、治療開始前に血液内科へ紹介して下さい。なお、異常リンパ球は機械式の血液像検査では検出できない場合があります。目視（鏡検）による血液像検査を実施し、核にくびれのある異常リンパ球を確認することが望ましいです。

また近年、ATL の発症リスクを評価することが、ATL の早期診断や早期治療介入を可能にするため、有益と考えられるようになっていきます²⁾。最も広く知られている指標として末梢血の HTLV-1 PVL があります。PVL が 4% 以上の場合、ATL 発症のハイリスク群と報告されています³⁾。ただし、PVL 4% 以上は HTLV-1 感染者コホートである JSPFAD の約 4 分の 1 の症例が該当することを踏まえると³⁾、リスクを絞り込むためには HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析が有用であることが示されています^{4,8)}。この様に、ATL を含む HTLV-1 感染細胞を評価する検査技術の開発が進んでおり、特に、HTLV-1 感染細胞のクローナル増殖を解析できる RAISING 法では、ATL に進展する可能性の高い HTLV-1 感染者を同定できる可能性が示されています⁸⁾（【診療メモ：ATL スクリーニング検査の開発状況】P.27 を参照）。

2025 年 4 月現在、プロウイルス量測定や HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析は保険未承認です。ATL や HAM の濃厚な家族歴が判明しているなど特にプロウイルス量測定が必要と思われる場合や患者さんにプロウイルス量の検査希望がある場合は、患者さんの同意のもと、測定には自費で臨床検査会社へ依頼するか、JSPFAD 参加医療機関（https://htlv1.jp/jspfad/jspfad_facility/jspfad_facilitylist/）で研究として実施する必要があります。また、宮崎大学医学部附属病院「HTLV-1 陽性膠原病リウマチ専門外来」（<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/hospital/outpatient-consultation/specialty-outpatient/htlv-outpatient/>）の受診および研究参加でも測定が可能です。

【診療メモ：ATL スクリーニング検査の開発状況】ATL の診断において末梢血塗抹標本での異常リンパ球の観察は重要です。しかし、時に異常リンパ球が ATL 細胞かどうかの判断が難しい場合があります。より精度の高い ATL スクリーニング検査方法の開発研究が望まれています。近年、フローサイトメトリー法を利用した HTLV-1/ATL HAS-Flow による ATL 前駆細胞を含む HTLV-1 感染細胞のリアルタイムな解析や HTLV-1 感染細胞のクローナル増殖をサンガーシーケンス法や次世代シーケンス法で解析する RAISING 法によって、ATL へ進展する可能性が高い HTLV-1 感染者を同定できる可能性が報告されています^{8,9)}。これらの方法は、ATL のスクリーニング検査として有用と考えられますが、現時点では保険適用となっておりません（2025 年 4 月現在）。

引用文献

- 1) 関節リウマチ治療におけるメトトレキサート (MTX) の使用と診療の手引 2023 年版, 日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会 (編) 【簡易版】
https://www.ryumachi-jp.com/publication/pdf/MTX2023_kannibann_final.pdf (参照：2024-12-11)
- 2) (編) 日本 HTLV-1 学会, HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024. P.142
https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf (参照：2024-12-11)
- 3) Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. Blood 2010; 116: 1211-1219
- 4) Gillet NA, Malani N, Melamed A, et al. The host genomic environment of the provirus determines the abundance of HTLV-1-infected T-cell clones. Blood 2011; 117: 3113-3122
- 5) Firouzi S, López Y, Suzuki Y, et al. Development and validation of a new high-throughput method to investigate the clonality of HTLV-1-infected cells based on provirus integration sites. Genome Med 2014; 6: 46
- 6) Rosewick N, Hahaut V, Durkin K, et al. An Improved Sequencing-Based Bioinformatics Pipeline to Track the Distribution and Clonal Architecture of Proviral Integration Sites. Front Microbiol 2020; 11: 587306
- 7) Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, et al. Mortality and risk of progression to adult T cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Proc Natl Acad Sci U S A 2020; 117: 11685-11691
- 8) Wada Y, Sato T, Hasegawa H, et al. RAISING is a high-performance method for identifying random transgene integration sites. Commun Biol 2022; 5: 535
- 9) Kobayashi S, Nakano K, Watanabe E, et al. CADM1 expression and stepwise downregulation of CD7 are closely associated with clonal expansion of HTLV-I-infected cells in adult T-cell leukemia/lymphoma. Clin Cancer Res 2014; 20: 2851-2861.

Q5: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに HAM および HU/HAU のスクリーニング検査は必要ですか？

A: HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療において、HAM や HU/HAU のスクリーニング検査を行うことが望ましいです。これらの疾患を疑う臨床所見（症状、身体所見、検査所見）がないかどうかを確認し、疑いがある場合、HAM は脳神経内科に、HU/HAU は眼科に相談します。

解説: HAM を疑う臨床所見として、以下があります。

- ・歩行障害（歩行時の足のもつれ、足のつっぱり感や脱力感）
- ・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）
- ・神経学的診察で両下肢の腱反射の亢進、バビンスキー反射などの病的反射陽性

また、HAM 患者さんは RA やシェーグレン症候群を合併しやすい可能性が示唆されており、HTLV-1 陽性 RA 患者さんの治療中は HAM を疑う臨床徴候の出現に注意が必要です¹⁾。

HU/HAU を疑う臨床所見としては、以下があります。

- ・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）
- ・羞明感（まぶしく感じる）
- ・目の充血
- ・視力の低下
- ・眼痛

これらは両眼あるいは片眼に急に発症することがあります。

HAM や HU/HAU の合併が疑われる場合は、脳神経内科医あるいは眼科医による診察が必要です。

引用文献

1) Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, et al. Real-world clinical course of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Japan. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14: 227.

Q6: HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療時に特別な説明が必要ですか？

A: 患者さんが HTLV-1 感染症についてご存じない場合は、RA の罹患やその治療の有無にかかわらず、一定の確率で ATL, HAM, HU/HAU が発症する可能性があることを含む、一般的な HTLV-1 感染症の説明が望ましいです。

解説: HTLV-1 感染が RA 治療の効果や副作用に影響するかはまだわかっていません。また RA の罹患やその治療が ATL, HAM, HU/HAU の発症リスクを変化させるかどうかは明らかではありません。しかし、HTLV-1 感染者である限り、一定の確率で ATL, HAM, HU/HAU が発症する可能性があります。こうした HTLV-1 感染症に関する一般的な知識を患者さんがご存じでない場合は、治療前に説明することが望ましいと思われます。HTLV-1 感染症に関する情報は、HTLV-1 情報ポータルサイト「HoT LiVes（ほっとライブ）」(<https://htlv1.jp/>) で得ることができます。また、このポータルサイト内に HTLV-1 キャリアの受診・相談を支援する目的で、無料電話相談とオンライン相談が設置されています¹⁾。

引用文献

1) (編) 日本 HTLV-1 学会, HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024. P.77
https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf (参照: 2025-02-14)

4. HTLV-1 陽性 RA 患者さんの抗リウマチ薬（生物学的製剤を含む）治療

Q1: HTLV-1 感染は RA の治療経過に影響を与えますか？

A: HTLV-1 感染が RA の治療経過に影響を与えるかどうかはいまだ不明です。ただし、ATL、HAM、HU/HAU といった HTLV-1 関連疾患の合併が疑われる場合には、RA の治療経過に影響を与える可能性があるため注意が必要です。

解説: 現在のところ、HTLV-1 陽性 RA と陰性 RA で治療効果を比較した研究は限られたものしかありません¹⁾。TNF 阻害薬の効果について 2 つの症例比較研究があり、HTLV-1 陽性患者さんでは陰性患者さんよりも TNF 阻害療法の治療効果が得られにくい可能性が示されています^{2,3)}。しかしこの結果は HTLV-1 陽性 RA において TNF 阻害薬の効果がそれ以外の生物学的製剤よりも劣るということではありません。このため、この結果だけから HTLV-1 陽性 RA における TNF 阻害薬の治療的位置づけを決めることはできません。また、IL-6 阻害療法や T 細胞共刺激因子阻害薬は、HTLV-1 陽性 RA でも陰性 RA と同等の有効性が期待できることも示されていますが、これら生物学的製剤を HTLV-1 陽性 RA 患者の治療薬として推奨するものではありません⁴⁾。HTLV-1 陽性患者さんは陰性患者さんに比べてその他の抗リウマチ薬においても効果が異なるかどうか不明であり、検討が必要です。抗リウマチ薬による治療の安全性に関して、小規模な観察研究によって HTLV-1 陽性 RA 患者は入院を要する感染症のリスクが高い可能性が示されています⁵⁾。また、HTLV-1 のプロウイルス量が増加傾向にある HTLV-1 陽性 RA 患者さんでは感染症を発症する頻度が多いことも報告されており、今後の更なる検討が必要です⁶⁾。

このようなことから、HTLV-1 感染が RA の治療経過に及ぼす影響についてはさらに検討が必要です。現在のところ HTLV-1 陽性 RA 患者さんに対して陰性患者さんとは異なる治療を行うべきであるというエビデンスはなく、通常の治療を行って良いものと考えられます。ただし、HTLV-1 陽性 RA 患者さんの RA 治療開始に際しては、ATL、HAM、HU/HAU といった HTLV-1 関連疾患のスクリーニング検査を行うことが望ましく、これら関連疾患の合併が疑われた場合には、それぞれ血液内科、脳神経内科、眼科へ相談し RA 治療が可能かどうか相談することが勧められます **【3. 抗 HTLV-1 抗体が陽性と判明している RA 患者さんの診療. Q3～Q5】**。

引用文献

- 1) Umekita K. Effect of HTLV-1 Infection on the Clinical Course of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Viruses*. 2022 Jul 1;14(7):1460.
- 2) Umekita K, Hidaka T, Miyauchi S, et al. Treatment with anti-tumor necrosis factor biologic agents in human T lymphotropic virus type I-positive patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2014;66:788-92.
- 3) Suzuki T, Fukui S, Umekita K, et al. Brief Report: Attenuated Effectiveness of Tumor Necrosis Factor Inhibitors for Anti-Human T Lymphotropic Virus Type I Antibody-Positive Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70:1014-1021.
- 4) Endo Y, Fukui S, Umekita K, et al. Effectiveness and safety of non-tumor necrosis factor inhibitor therapy for anti-human T-cell leukemia virus type 1 antibody-positive rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2021;31:972-978.

- 5) Hashiba Y, Umekita K, Kimura M, et al. High incidence of serious infections requiring hospitalisation in human T-cell leukaemia virus type 1-positive rheumatoid arthritis: A case-controlled observational study. *Mod Rheumatol*. 2022;32:866-874.
- 6) Iwamoto N, Araki T, Umetsu A, et al. The Association of Increase of Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 (HTLV-1) Proviral Load (PVL) With Infection in HTLV-1-Positive Patients With Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Analysis of Changes in HTLV-1 PVLs in a Single Center Cohort Study. *Front Immunol*. 2022;13:887783.

Q2: HTLV-1 陽性 RA 患者さんに使ってはいけない薬剤（RA 治療薬以外も含む）がありますか？

A: HTLV-1 感染を理由に使用できない薬剤はありません。標準的な RA 治療薬についても使用できない薬剤はありません。ただし、ATL, HAM, HU/HAU の合併が疑われるかどうかを慎重に判断し、それぞれの専門医と相談して RA 治療を行うことを勧めます。

解説: 現在のところ、HTLV-1 感染者において特定の薬剤による有害事象が増加するというエビデンスはありません。また、特定の RA 治療薬による有害事象や ATL などの HTLV-1 関連疾患の発症が増加するというエビデンスもありません。したがって、HTLV-1 陽性 RA 患者さんにおいては、免疫抑制薬や生物学的製剤による RA 治療の有益性が、治療しないことによる「害」^注を上回る可能性が高いと考えられます¹⁾。ただし、HTLV-1 陽性 RA 患者さんの診療においては、ATL, HAM, HU/HAU の合併がないかどうかを診察し、MTX や分子標的薬など RA 治療の適否を慎重に判断することが望まれます。ATL, HAM, HU/HAU の合併が疑われる場合には、血液内科、脳神経内科、眼科といったそれぞれの専門医と相談し RA 治療を行うことが勧められます。

注: 治療しないことによる「害」とは、適切な RA 治療を行わないことで予想される関節破壊の進行や不可逆的な関節機能障害などを指します。

引用文献

- 1) 日本リウマチ学会，厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）関節リウマチ診療ガイドラインの改訂による医療水準の向上に関する研究班（編）．関節リウマチ診療ガイドライン 2024，診断と治療社，推奨 43 合併症 6「CQ43.HTLV-1 陽性 RA 患者に DMARD の投与は安全か？」（参照：2025-02-14）

Q3: HTLV-1 陽性 RA 患者さんでは抗リウマチ薬で特別な副作用が起こりますか？

A: HTLV-1 陽性の患者さんでは抗リウマチ薬で特別な副作用が起こるというエビデンスはありません。さらに検討が必要な課題となっています。

解説: 現時点では、HTLV-1 陽性 RA 患者さんに抗リウマチ薬の特別な有害事象が増えたという報告はありません。

Q4: HTLV-1 陽性 RA 患者さんにおいて、RA 治療は HTLV-1 感染の活性化や HTLV-1 関連疾患 (ATL, HAM, HU/HAU) の発症に影響がありますか？

A: 現時点で、RA 治療により HTLV-1 感染の活性化や HTLV-1 関連疾患が発症しやすくなるというエビデンスはありません。ただし、HTLV-1 感染者である限り、一定の確率で HTLV-1 関連疾患を発症する可能性があります。

解説: 現時点では、B 型肝炎ウイルス陽性者に対する免疫抑制治療などで報告されている de novo 肝炎の発症に相当するような HTLV-1 感染の活性化事例の報告はありません。試験管内の実験で HTLV-1 感染細胞株に TNF 阻害薬を添加した場合も、感染細胞数(プロウイルス量)や関連遺伝子に変化がなかったという報告があります¹⁾。生物学的製剤を含む RA 治療中の HTLV-1 陽性 RA 患者の経過をみた小規模な観察研究では、プロウイルス量の明らかな変化は観察されなかったようです^{2,3)}。一方、JAK 阻害薬を含む分子標的薬で治療が行われた HTLV-1 陽性 RA 患者さんにおいて、プロウイルス量が増加した患者さんが報告されています⁴⁾。HTLV-1 陽性 RA 患者さんに RA 治療を行うことで ATL, HAM, HU/HAU の発症リスクが上昇することを示すエビデンスはありませんが、RA 治療中に ATL を発症した症例が複数報告されています⁵⁻⁸⁾。この ATL の発症と RA の罹患やその治療との因果関係は不明ですが、今後、ATL 発症リスクを評価する新しい検査方法の開発などによって詳細な検討が進む可能性があります【診療メモ：ATL スクリーニング検査の開発状況】(P.27 を参照)。HTLV-1 感染者である限り、RA の合併や治療の有無にかかわらず、一定の確率で ATL, HAM, HU/HAU を発症する可能性があるといった HTLV-1 感染症に関する一般的な説明は、RA 治療の開始前に患者さんへ行われることが望ましいです。

引用文献

- 1) Fukui S, Nakamura H, Takahashi Y, et al. Tumor necrosis factor alpha inhibitors have no effect on a human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I)-infected cell line from patients with HTLV-I-associated myelopathy. BMC Immunol 2017; 18: 7.
- 2) Umekita K, Umeki K, Miyauchi S, et al. Use of anti-tumor necrosis factor biologics in the treatment of rheumatoid arthritis does not change human T-lymphotropic virus type 1 markers: a case series. Mod Rheumatol 2015; 25: 794-797.
- 3) Umekita K, Hashiba Y, Kariya Y, et al. The time-sequential changes of risk factors for adult T-cell leukemia development in human T-cell leukemia virus-positive patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study. Mod Rheumatol 2018; 25: 1-7.
- 4) Iwamoto N, Araki T, Umetsu A, et al. The Association of Increase of Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 (HTLV-1) Proviral Load (PVL) With Infection in HTLV-1-Positive Patients With Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Analysis of Changes in HTLV-1 PVLs in a Single Center Cohort Study. Front Immunol. 2022;13:887783.
- 5) Nakamura H, Ueki Y, Saito S, et al. Development of adult T-cell leukemia in a patient with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. Intern Med 2013; 52: 1983-1986.
- 6) Hashiba Y, Hidaka T, Umekita K, et al. Remission of chronic type ATL in a patient with rheumatoid arthritis after withdrawing methotrexate and infliximab combination therapy: a case report. Mod Rheum Case Rep 2018; 2: 9-13.
- 7) Takajo I, Umekita K, Ikei Y, et al. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma as a Methotrexate-associated Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Rheumatoid Arthritis. Intern Med 2018; 57: 2071-2075.
- 8) Okamoto M, Eguchi K, Hida A, et al. Development of adult T-cell leukaemia/lymphoma during the treatment of rheumatoid arthritis. Modern Rheumatology Case Report. 2019;3:87-91.

Q5. ATL 合併の RA 患者さんに RA 治療を行ってもよいですか？

A：ATL 合併の RA 患者に RA 治療を控えることが望ましいです。ただし、一部の病型の ATL では実施可能な場合があります。RA 治療を行う場合には十分な注意が必要です。血液内科医師の意見を参考に総合的な判断が望ましいです。

解説：現在のところ、ATL の病型診断は下山分類に基づいて行われています¹⁾。この分類において、急性型やリンパ腫型などのアグレッシブタイプでは通常 ATL の治療が優先されます。ATL に対する化学療法の一部には抗リウマチ作用を持つものや関節痛を和らげる作用がある薬剤（例：プレドニゾロン）がありますが、これら化学療法が RA の長期予後を改善させるかどうかは不明です。一方、くすぶり型や予後不良因子 [LDH, アルブミン, BUN の異常高値] を有さない慢性型の場合は経過が緩やかなことが多く、RA の症状が強い場合には、RA 治療の開始または継続が必要となる場合があります。その際には、RA 治療による益と害のバランスを慎重に考慮し、実施の可否を判断する必要があります。

ATL 合併の RA 患者における RA 治療で特に注意すべき点は、アグレッシブ ATL への進展です。アグレッシブ ATL への進展には、HTLV-1 感染者（特に PVL が高値）からとインドレント ATL（比較的ゆっくりと進行するタイプの ATL の総称）からの進展があります。この進展は、感染細胞がモノクローナルに増殖した症例で多く見られるため、そのリスクを適切に評価することが重要です。RA 治療の開始または継続を判断する際には、ATL 発症リスク評価を含むスクリーニング検査（リンパ球数、LDH、異常リンパ球数、血清 sIL-2R 濃度、PVL、HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析など）を実施し、これらのデータをもとにアグレッシブ ATL への進展リスクを判断することが望ましいです。しかしながら、PVL 測定や HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析は通常診療で行う臨床検査としては実施できません（2025 年 4 月現在、保険未承認）【3. 抗 HTLV-1 抗体が陽性と判明している RA 患者さんの診療. Q4. HTLV-1 陽性 RA 患者さんに ATL のスクリーニング検査は必要ですか？（P.26）】。

また、ATL 合併の RA 患者に RA 治療を行う際には次の点に注意が必要です。RA 治療のアンカードラッグである MTX の適正使用について、日本リウマチ学会ガイドラインでは、過去 5 年以内にリンパ増殖性疾患（ATL も含まれる）の診断または治療歴がある場合を禁忌としています²⁾。したがって、MTX は ATL 合併の RA 患者には使用できません。また、生物学的製剤、タクロリムス、JAK 阻害薬についても、添付文書上、リンパ腫の発症に注意が必要とされています。これらの点を踏まえ、ATL 合併（疑いも含む）RA 患者の RA 治療は、ATL の病型診断など血液内科医師の意見を参考に慎重に実施することが望ましいと考えられます。ATL を含む HTLV-1 関連疾患に対する MTX、生物学的製剤、タクロリムスや JAK 阻害薬の影響は不明であり、さらなる臨床研究が必要です。

引用文献

- 1) (編) 日本 HTLV-1 学会, HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024. P.43
https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf (参照：2025-02-14)

2) 関節リウマチ治療におけるメトトレキサート (MTX) の使用と診療の手引 2023 年版, 日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会 (編) 【簡易版】 https://www.ryumachi.jp.com/publication/pdf/MTX2023_kannibann_final.pdf. (参照: 2025-02-14)

Q6. HAM 合併の RA 患者さんに RA 治療を行ってもよいですか？

A: 一部注意を要しますが実施してよいと考えられます。HAM と診断された RA 患者さんの RA 治療については、脳神経内科医師による意見を参考に実施することが望ましいです。

解説: HAM の診断がなされた場合の RA 治療について一定の見解はありません。HAM の症状である歩行障害 (歩行時の足のもつれ, 足のつっぱり感や脱力感) 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), 神経学的診察でみられる両下肢の腱反射の亢進, 下肢痙性不全麻痺などは RA の症状と類似点もあるので, 注意が必要です。ステロイドは HAM の治療薬としても用いられることから, 通常の使用方法であれば問題はないと考えられます。生物学的製剤である TNF 阻害療法は脱髄性神経疾患を合併する RA では禁忌です。HAM は典型的な脱髄性疾患とはいえませんが, RA 治療に際しては脳神経内科医への相談が望ましいと考えられます。また, HAM 合併 RA 患者さんに IL-6 阻害療法を行った後, HAM や HU/HAU の悪化が見られた症例が報告されています¹⁾。一方, 同じく IL-6 阻害療法によって, HAM の神経症状は悪化することなく RA の関節炎が改善した症例報告もあるようです²⁾。しかし, 現在のところ, HAM 合併 RA に対する生物学的製剤を含む RA 治療の有効性や安全性を検証した大規模な臨床研究は存在しないため, HAM 合併 RA 患者の治療については, 脳神経内科医による症状や検査所見の経過観察結果に基づく意見を参考に, 慎重な検討とフォローアップを行うことが望ましいです。その他の注意点としては, HAM も HTLV-1 キャリアと同様に, ATL の発症リスクを有する点です³⁾。HAM 合併の RA 患者さんの治療に際しては, ATL 発症の可能性を念頭に置いて, 定期的な ATL スクリーニング検査を実施することが望ましいと思われます。

引用文献

- 1) Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e6021.
- 2) Iwao C, Umekita K, Miyauchi S, et al. Effective Treatment with Tocilizumab in a Rheumatoid Arthritis Patient Complicated with Human T-cell Leukemia Virus Type 1-associated Myelopathy. *Intern Med.* 2020;59(15):1891-1897. doi: 10.2169/internalmedicine.4455-20.
- 3) Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, et al. Mortality and risk of progression to adult T cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 11685-11691.

Q7. HU/HAU 既往 (合併を含む) の RA 患者さんに RA 治療を行ってよいですか？

A: 一部注意を要しますが実施してよいです。HU/HAU と診断された RA 患者さんの RA 治療については, 眼科医師による意見を参考に実施することが望ましいです。

解説: HU/HAU の診断がなされた場合の RA 治療について一定の見解はありません。HU/HAU では通常、飛蚊症（目の前に虫やゴミが飛んでいるように見える）や霧視（かすんでみえる）、あるいは視力の低下などがみられます。これらの症状は RA の関節外症状や RA に合併しやすいシェーグレン症候群などの症状と類似点もあるので、注意が必要です。ステロイドは HU/HAU の治療薬としても用いられることから、通常の使用方法であれば問題はないと考えられます。しかし、HAM と HU/HAU が合併した RA 患者さんに生物学的製剤（IL-6 阻害療法）治療を行ったあと、HAM や HU/HAU の悪化が見られた症例が報告されています²⁾。しかし大規模な検討はなされておらず、その他の抗リウマチ薬が HU/HAU に及ぼす影響については不明です。HU/HAU 合併 RA 患者さんの治療においては、眼科医師による症状や検査所見の経過観察結果に基づく意見を参考に、慎重な検討とフォローアップを行うことが望ましいです。その他の注意点としては、HU/HAU 既往（合併を含む）の RA 患者さんも HTLV-1 キャリアと同様に、ATL の発症リスクを有すると考えられます。RA 治療に際しては、ATL 発症の可能性を念頭に置いて、定期的な ATL スクリーニング検査を実施することが望ましいと思われます。

引用文献

- 1) Kamoi K, Mochizuki M. HTLV-1 uveitis. Front Microbiol 2012; 3: 270.
- 2) Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. Medicine (Baltimore) 2017; 96: e6021.

Q8: RA 治療中の HTLV-1 陽性 RA 患者さんに HTLV-1 感染症関連検査の定期的な実施は必要ですか？

A: 現在のところ、HTLV-1 感染症関連検査の定期的な実施が必要であるといったエビデンスはありません。

解説: HTLV-1 感染症に関連した主な検査には、次のものがあります¹⁾。

- ・抗 HTLV-1 抗体：スクリーニング検査と確認検査（LIA 法）
- ・HTLV-1 プロウイルス量（PVL）定量（保険未承認）
- ・HAS-Flow（保険未承認）
- ・HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析（保険未承認）

すでに HTLV-1 陽性が判明している RA 患者さんについては定期的な抗 **HTLV-1** 抗体は不要です。HTLV-1 陽性 RA 患者さんの治療中に HTLV-1 のウイルスマーカー（抗 HTLV-1 抗体価や PVL）の定期的な測定が必要であるというエビデンスはありません。しかし、HTLV-1 陽性の患者さんでは一定の確率で ATL、HAM、HU/HAU を発症することがあり、リンパ節腫大や発疹、神経症状や眼症状などに注意します。

また、メトトレキサートを含む抗リウマチ薬使用時には、白血球分類を含む定期的な血液検査を行うことが推奨されています²⁾。HTLV-1 陽性 RA 患者さんでは ATL の早期発見の観点から、特に末梢血液像でのリンパ球増多、異常リンパ球の出現、乳酸脱水素酵素（LD）や

血清カルシウムの増加などに注意を払うことが勧められます^{2, 3)}。メトトレキサート等による治療中の RA 患者さんにおいて異常リンパ球の増加から ATL の発症を疑い、リウマチ治療薬中止のみで改善した症例の報告があります⁴⁾。血清 sIL-2R の異常高値は、ATL を含むリンパ増殖性疾患の発症を疑う検査の一つとして有用です⁵⁻⁷⁾。一般の HTLV-1 感染者において HTLV-1 プロウイルス量が高いことは ATL や HAM の発症危険因子であることが知られていますが^{8, 9)}、HTLV-1 の PVL 測定 (PCR 法) は、一般の臨床検査としては行えません (2025 年 4 月現在)。

末梢血塗抹標本における ATL 細胞 (フラワー細胞) を含む異常リンパ球の観察は ATL 診断のきっかけになることがあります。HTLV-1 感染細胞のより客観的な評価のために HAS-Flow が開発されました^{10, 11)}。HAS-Flow はフローサイトメトリーを用いて末梢血リンパ球の表面抗原を解析し、末梢血 CD4 陽性 T 細胞の CD7 と CADM1 の発現を解析することで ATL 発症リスク評価に有用とされています。HAS-Flow による HTLV-1 感染細胞の評価は、免疫学的治療中の HTLV-1 陽性 RA 患者さんにおいても有用であることが示されています¹²⁾。末梢血 CD4 陽性 T 細胞中の CADM1 陽性細胞の割合が 25%以上である場合、ATL 発症リスクが高いと報告されていますが^{10, 11)}、この方法も保険未承認です (2025 年 4 月現在)。最近、次世代シーケンサー (NGS) を利用した HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析法 (NGS Clonality Analysis) が複数報告されています¹³⁻¹⁷⁾。なかでも RAISING-NGS 法は高感度であり、サザンブロット法と同じく検査会社で実施可能となっています (2025 年 4 月現在、保険未承認)。RAISING 法には、サンガー法を用いた RAISING-サンガー法も存在し、この方法を用いると 0 から 1 の範囲でクローナリティ値 (Cv) を定量化でき、Cv が 1 に近いほどモノクローナル増殖 (1 つの感染細胞のみの増殖が盛ん) であることを示し、この性質を利用して ATL 発症リスクを評価する解析方法です。JSPFAD における ATL 発症者と非発症者との比較研究では、Cv 0.5 以上である場合に ATL 発症リスクが高いことが示されています¹³⁾。この Cv 0.5 以上は、RAISING-NGS 法における第 1 クローンに占める割合が 40%以上に相当します。このように、HTLV-1 感染細胞がクローナルな増殖を示している HTLV-1 キャリアでは、ATL 発症リスクが高いことが複数の研究で証明されています¹³⁻¹⁷⁾。PVL 測定、HAS-Flow や RAISING 法のような解析方法を利用し、RA 治療中の HTLV-1 陽性 RA 患者さんの ATL 発症リスクの評価を定期的に行ったほうが良いかどうかは今後の研究課題です。

2025 年 4 月現在、PVL 定量や HTLV-1 感染細胞のクローナリティ解析は保険未承認です。ATL や HAM の濃厚な家族歴が判明しているなど、特に PVL 量測定が必要と思われる場合や患者さんに PVL 量の検査希望がある場合は、患者さんの同意のもと、測定には自費で臨床検査会社へ依頼するか、JSPFAD 参加医療機関 (https://htlv1.jp/jspfad/jspfad_facility/jspfad_facilitylist/) で研究として測定することができます。また、宮崎大学医学部附属病院「HTLV-1 陽性膠原病リウマチ専門外来」(<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/hospital/outpatient-consultation/specialty-outpatient/htlv-outpatient/>) の受診および研究参加でも測定が可能です。

引用文献

- 1) 関節リウマチ治療におけるメトトレキサート (MTX) の使用と診療の手引 2023 年版, 日本リウマチ学会 MTX 診療ガイドライン策定小委員会 (編) 【簡易版】 https://www.ryumachi-jp.com/publication/pdf/MTX2023_kannibann_final.pdf (参照: 2024-12-11)
- 2) Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma: a report from the Lymphoma Study Group (1984–87). Br J Haematol 1991;79:428–37.
- 3) HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024: CQ26 「成人 HTLV-1 キャリアにおいて, ATL のスクリーニングは有用か, 有用であれば何を行うのがよいか?」 (https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf) (参照: 2025-02-14)
- 4) Hashiba Y, Hidaka T, Umekita K, et al. Remission of chronic type ATL in a patient with rheumatoid arthritis after withdrawing methotrexate and infliximab combination therapy: a case report. Modern Rheum Case Rep. 2018;1:9-13.
- 5) Okamoto M, Eguchi K, Hida A, Terada K, Aramaki T, Nonaka F, Taniguchi H, Moriuchi Y, Nakamura H, Kawakami A, Ueki Y. Development of adult T-cell leukaemia/lymphoma during the treatment of rheumatoid arthritis. Modern Rheumatology Case Report. 2019,
- 6) Nakamura H, Ueki Y, Saito S, Horai Y, Suzuki T, Naoe T, Eguchi K, Kawakami A. Development of adult T-cell leukemia in a patient with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. Intern Med. 2013;52(17):1983-6.
- 7) Takajo I, Umekita K, Ikei Y, Oshima K, Okayama A. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma as a Methotrexate-associated Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Rheumatoid Arthritis. Intern Med. 2018 Jul 15;57(14):2071-2075.)
- 8) Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, et al. Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development investigators. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. Blood 2010; 116: 1211-1219.
- 9) Nagai M, Usuku K, Matsumoto W, et al. Analysis of HTLV-I proviral load in 202 HAM/TSP patients and 243 asymptomatic HTLV-I carriers: high proviral load strongly predisposes to HAM/TSP. J Neurovirol 1998; 4: 586-593.
- 10) Kobayashi S, Nakano K, Watanabe E, et al. CADM1 expression and stepwise downregulation of CD7 are closely associated with clonal expansion of HTLV-I-infected cells in adult T-cell leukemia/lymphoma. Clin Cancer Res 2014; 20: 2851-2861.
- 11) Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, et al. CD4 + CADM1 + cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma. Cancer Sci 2019; 110: 3746-3753.
- 12) Umekita K, Hashikura Y, Takaki A, et al. HAS-Flow May Be an Adequate Method for Evaluating Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infected Cells in Human T-Cell Leukemia Virus Type 1-Positive Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Antirheumatic Therapies: A Retrospective Cross-Sectional Observation Study. Viruses. 2023; 15 :468.
- 13) Wada Y, Sato H, Hasegawa T, et al. RAISING is a high-performance method for identifying random transgene integration sites. Commun Biol 2022; 5: 535.
- 14) Gillet NA, Malani N, Melamed A, et al. The host genomic environment of the provirus determines the abundance of HTLV-1-infected T-cell clones. Blood 2011; 117: 3113-3122
- 15) Firouzi S, López Y, Suzuki Y, et al. Development and validation of a new high-throughput method to investigate the clonality of HTLV-1-infected cells based on provirus integration sites. Genome Med 2014; 6: 46
- 16) Rosewick N, Hahaut V, Durkin K, et al. An Improved Sequencing-Based Bioinformatics Pipeline to Track the Distribution and Clonal Architecture of Proviral Integration Sites. Front Microbiol 2020; 11: 587306
- 17) Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, et al. Mortality and risk of progression to adult T cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Proc Natl Acad Sci U S A 2020; 117: 11685-11691

Q9: 抗 HTLV-1 抗体を調べていない RA 患者さんの治療中にリンパ節腫大やリンパ腫の発症を見た場合は抗 HTLV-1 抗体検査が必要ですか？

A: 抗 HTLV-1 抗体検査を行うことが, ATL の診断に役立つ可能性があります。

解説: RA 自体がリンパ腫発症の危険因子であることが知られています。また RA 治療中に見ら

れる免疫抑制薬関連リンパ増殖性疾患（immunosuppressive drug-associated lymphoproliferative disorder）として EB ウイルス関連の B 細胞性リンパ腫が多いですが、T 細胞性のそれもみられています¹⁾。T 細胞性リンパ腫の一部には ATL が含まれている可能性があります。特に HTLV-1 感染者の多い地域で RA 患者さんにリンパ節腫大や皮膚病変、血液検査で異常リンパ球の出現や原因不明の LD 上昇、またリンパ腫の発症を見た場合には、抗 HTLV-1 抗体検査を行うことが ATL の診断とその後の治療方針決定などに役立つ可能性があります。EB ウイルス関連リンパ腫と同様に、メトトレキサート等の治療中の RA 患者さんにおいて ATL を発症し、RA 治療薬中止のみで改善した症例が報告されています^{2,3)}。

引用文献

- 1) Ichikawa A, Arakawa F, Kiyasu J, et al. Methotrexate/iatrogenic lymphoproliferative disorders in rheumatoid arthritis: histology, Epstein-Barr virus, and clonality are important predictors of disease progression and regression. *Eur J Haematol*. 2013;91:20-8.
- 2) Hashiba Y, Hidaka T, Umekita K, et al. Remission of chronic type ATL in a patient with rheumatoid arthritis after withdrawing methotrexate and infliximab combination therapy: a case report. *Modern Rheum Case Rep*. 2018;1:9-13.
- 3) Takajo I, Umekita K, Ikei Y, et al. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma as a Methotrexate-associated Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Rheumatoid Arthritis. *Intern Med*. 2018;57:2071-75.

Q10: RA 治療に際して、HTLV-1 感染が判明していない RA 患者さん全例に抗 HTLV-1 抗体検査を行う必要がありますか？

A: すべての RA 患者さんに抗 HTLV-1 抗体検査を行うべきであるというエビデンスはありません。ただし、HTLV-1 関連疾患（ATL, HAM, HU/HAU）の発症が疑われる場合や患者さん本人から検査の希望がある場合は抗 HTLV-1 抗体検査を行うことが望ましいです。

解説: 日本に居住する約 66 万人¹⁾の HTLV-1 感染者のうち、RA の有病率 0.6～1.0%^{2, 3)}から推定される HTLV-1 陽性 RA 患者さんは 4, 000～7, 000 人程度と推定されます。したがって、約 60～100 万人^{2, 3)}とされる本邦の RA 患者さんの多くは HTLV-1 陰性であることが予想されます。このことから、抗 HTLV-1 抗体検査を RA 患者さんすべてに実施する臨床的意義を見出すことは難しいと思われます。HTLV-1 感染者であることが判明した場合にも、HTLV-1 感染を直接治療する薬（抗ウイルス薬）や ATL, HAM, HU/HAU の発症を予防する方法は確立されていません。この点が免疫学的治療を行う場合に推奨されている B 型肝炎ウイルス検査などと大きく異なる点です。現時点では、RA 患者さんすべてを対象に抗 HTLV-1 抗体検査を行う必要があるというエビデンスは存在しません。しかしながらこの考え方は、今後、疫学的データが集積され RA 患者さんにおける HTLV-1 感染の臨床的意義が明らかとなれば変化する可能性があります。例えば、HTLV-1 陽性 RA 患者さんが、HTLV-1 陰性 RA 患者さんと比べて生命予後や機能予後が悪いかどうか、また無症候性 HTLV-1 キャリアと比べて ATL などの HTLV-1 関連疾患の発症リスクが高いかどうかなど、です。更に、HTLV-1 に対する抗ウイルス療法や ATL, HAM, HU/HAU の発症予防法などの開発が進めば変化する可能性もあります。

従来通り、ATL, HAM, HU/HAU などの発症が疑われる場合は、抗 HTLV-1 抗体検査を行う

ことが勧められます。また、出身地や ATL, HAM, HU/HAU の家族歴などから HTLV-1 感染が強く疑われる例で、患者本人の検査の希望がある場合は抗 HTLV-1 抗体検査を行ってもよいと考えられます。これらの場合以外に、潜在性結核感染症スクリーニング検査として実施される T-SPOT.TB®が判定不可となる RA 患者さんは、PVL 高値の HTLV-1 感染者である可能性が報告されているため、T-SPOT.TB®の判定不可という結果は、抗 HTLV-1 抗体検査を行う参考になるかもしれません^{4,6)}（【診療メモ：HTLV-1 感染者における潜在性結核感染症スクリーニング検査について】，P. 25 を参照）。

引用文献

- 1) Satake M, Sagara Y, Hamaguchi I. Lower prevalence of anti-HTLV-1 as expected by previous models among first-time blood donors in Japan. J Med Virol 2023; 95: e28606
- 2) 平成 30 年度 厚生科学審議会疾病対策部会. リウマチ等対策委員会報告書. (参照：2025-02-14)
- 3) Nakajima A, Sakai R, Inoue E, et al. Prevalence of patients with rheumatoid arthritis and age-stratified trends in clinical characteristics and treatment, based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. Int J Rheum Dis. 2020 Dec;23(12):1676-1684.
- 4) Umekita K, Hashiba Y, Okayama A, et al. Human T-cell leukemia virus type 1 may invalidate T-SPOT.TB assay results in rheumatoid arthritis patients: A retrospective case-control observational study. PLoS ONE 2020; 15: e0233159
- 5) Herai Y, Yahaba M, Igari H, et al. Factors Influencing the Indeterminate Results in a T-SPOT.TB test: A Matched Case-control Study. Intern Med 2023; 62: 3321-3326
- 6) Kimura M, Umekita K, Iwao C, et al. Antiviral immune response against HTLV-1 invalidates T-SPOT.TB® results in patients with HTLV-1-positive rheumatic diseases. Front Immunol 2024; 15: 1480506

Q11: HTLV-1 陽性 RA の予後について、患者さんにどのように説明すればよいですか？

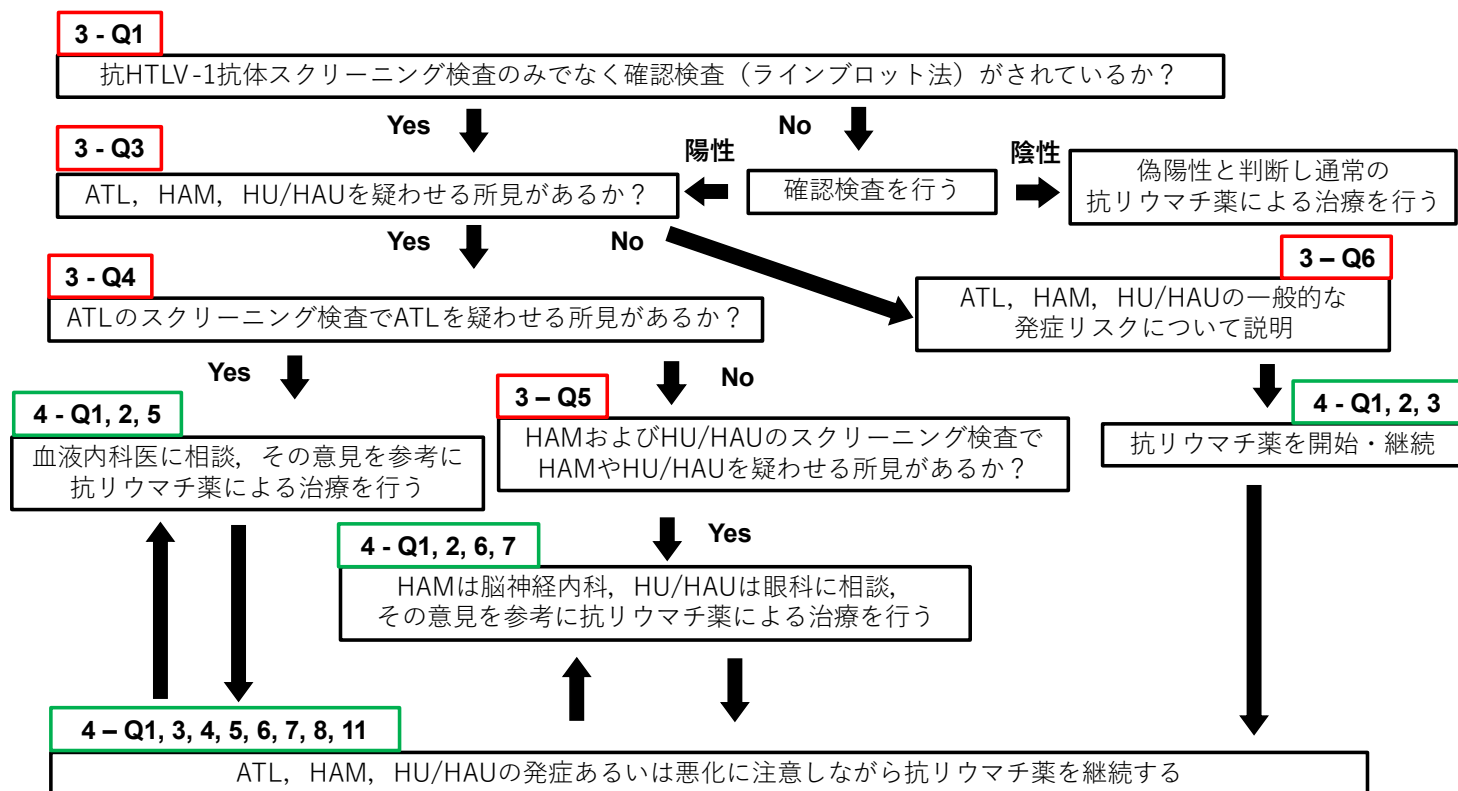
A: 現時点では、HTLV-1 陽性 RA 患者さんの予後が HTLV-1 陰性の患者さんと異なることを示唆するエビデンスはありません。ただし、HTLV-1 関連疾患の発症は予後に影響するため、HTLV-1 感染症に関する一般的な説明を行うことが望ましいです。

解説: 現在のところ、HTLV-1 感染が RA 患者さんの予後に影響するかどうかはわかっていません。HTLV-1 陽性 RA 患者さんの予後を検証した長期的な臨床研究も存在しないため、エビデンスに基づいた予後に関する説明はできません。ただし、ATL, HAM や HU/HAU の発症は HTLV-1 陽性 RA 患者さんの予後に大きく影響します。HTLV-1 関連疾患の発症の可能性があることは、HTLV-1 陽性 RA 患者さんの臨床的特徴です。したがって、HTLV-1 感染者である限り、RA の合併や治療の有無にかかわらず一定の確率で ATL, HAM, HU/HAU を発症する可能性があることや HTLV-1 関連疾患を発症した場合の予後については説明を行うことが望ましいです。

C. まとめ

- 1) 現時点で、RA 診療開始時に抗 HTLV-1 抗体スクリーニングを積極的に行うことを示唆するエビデンスはありません。また HTLV-1 感染者であることを理由に使用できない薬剤はなく、通常の RA 診療を行って良いと考えられます。
- 2) すでに HTLV-1 陽性が判明している RA 患者さんが来院した場合は、診療開始時に以下のようなチェックを行うことが望ましいと思われます（図 4. HTLV-1 陽性 RA 患者来院時の診療フローチャート改訂版）。
 - ① 抗 HTLV-1 抗体スクリーニング検査では偽陽性が少なからず存在するため、スクリーニング検査しか実施されていない場合は、確認検査（LIA 法）を行います。
 - ② RA 治療を開始する際には、ATL, HAM, HU/HAU のスクリーニング検査を行い、症状や身体所見、臨床検査からこれら HTLV-1 関連疾患の発症が疑われる場合は専門医に相談します。
 - ③ RA 治療の有無にかかわらず、一定の確率で ATL, HAM, HU/HAU など HTLV-1 関連疾患が発症する可能性があることを、必要に応じて専門医の助けも借りて、説明しておくことが望ましいと思われます。HTLV-1 ポータルサイト（HoT LiVes ほっとらいぶ <https://htlv1.jp/>）の活用も有用です。
- 3) RA 治療は年余にわたるため、HTLV-1 陽性が判明している RA 患者さんでは治療期間を通じて、通常の RA の評価に加えて、ATL, HAM, HU/HAU などの HTLV-1 関連疾患の発症についても注意を払いながら RA 治療を継続します。
- 4) 今後、ATL, HAM, HU/HAU の発症を予測できる検査手法の開発と実用化が進めば、これら疾患の発症リスクと RA 治療の関係が明らかになる可能性があります。また、定期的な HTLV-1 感染症のモニタリング検査を行うべきかどうかについても一定の見解が得られるかもしれません。その結果、HTLV-1 陽性 RA 患者さんに対する RA 治療のプレジジョンメディシンの確立が期待されます。

図4. HTLV-1陽性RA患者来院時の診療フローチャート（改訂版）



*図の Q 番号は B. HTLV-1 陽性 RA についての Q&A（医師向け）番号に対応

D. 資料

参考となる資料, WEB サイト, HTLV-1 専門医療機関 (2025 年 4 月現在)

Web サイト・資料

- ★ HTLV-1 情報ポータルサイト (Hot LiVes ほっとらいぶ)
<https://htlv1.jp/>
- ★ HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024
https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024.pdf
- ★ HTLV-1 の基礎知識 Q&A
HTLV-1 キャリア診療ガイドライン 2024 別冊
https://square.umin.ac.jp/htlv/data/HTLV-1_guidelines2024_QandA.pdf
- ★ HTLV-1 関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン 2019
https://neurology-jp.org/guidelinem/ham/ham_2019.pdf
- ★ HTLV-1 キャリアのみなさまへ
よくわかる 詳しくわかる HTLV-1
<https://square.umin.ac.jp/htlv/data/yokuwaku2024.pdf>

医療機関の情報

- ★ 日本 HTLV-1 学会登録医療機関 (2024 年 10 月時点)
https://square.umin.ac.jp/htlv/info/hospital_ichiran.html
- ★ 厚生労働省 HTLV-1 に関する情報
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou29/>
- ★ JSPFAD (Joint Study on Predisposing Factors of ATL Development : HTLV-1 感染者共同研究)
<http://www.htlv1.org/index.html>

謝 辞

本手引の作成に際して、日本リウマチ学会および日本 HTLV-1 学会の先生方、全国 HAM 患者友の会「アトムの会」、日本リウマチ友の会の皆様より多大な貢献をいただきましたことを記し、深謝いたします。

作 成

第3版

令和4-6年度 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 難治性疾患政策研究

「HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂」研究班

研究代表者：山野嘉久（聖マリアンナ医科大学）

分担研究者：梅北邦彦（宮崎大学）

川上 純（長崎大学）

研究協力者：木村賢俊（宮崎大学）

岩尾千紘（宮崎大学）

村井優之（宮崎大学）

工藤理紗（宮崎大学）

中村英樹（日本大学）

福井翔一（長崎大学）

協力：日本リウマチ学会，日本 HTLV-1 学会

第2版

平成30年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」研究班

研究代表者：山野嘉久（聖マリアンナ医科大学）

分担研究者：岡山昭彦（宮崎大学）

川上 純（長崎大学）

研究協力者：梅北邦彦（宮崎大学）

中村英樹（長崎大学）

第1版

平成27年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「HAM 及び HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と
診療基盤の構築をめざした政策研究」

研究代表者：出雲周二（鹿児島大学）

分担研究者：岡山昭彦（宮崎大学）

川上 純（長崎大学）

2015年度日本医療研究開発機構委託研究（難治性疾患実用化研究事業）

「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」（分科会1）

研究代表者：岡山昭彦（宮崎大学）

分担研究者：川上 純（長崎大学）

鴨居功樹（東京医科歯科大）

渡邊俊樹（東京大学）

岩永正子（長崎大学）

山野嘉久（聖マリアンナ医科大学）

2016年3月 第1版作成

2019年3月 第2版作成

2025年3月 第3版作成