

# HTLV-1陽性臓器移植レジストリの概要

---

日本医療研究開発機構研究費 難治性疾患実用化研究事業  
HAM・HTLV-1陽性難治性疾患の診療ガイドラインに資する  
統合的レジストリの構築によるエビデンスの創出

研究代表者 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 山野 嘉久  
研究分担者 国立病院機構水戸医療センター 臓器移植外科 湯沢 賢治

# HTLV-1とは

(Human T cell Leukemia Virus Type I)

## ウイルス

RNAウイルス

レトロウイルス科

オンコウイルス亜科  
(HTLV-1)

レンチウイルス亜科  
(HIV)

- 主にCD4<sup>+</sup>T細胞に感染するretrovirus
- 日本国内の推定感染者数 約100万人(約1%)  
近年、関東・近畿などの都市部での増加が懸念されている  
(性交渉による水平感染:推定4000人/年)

# HTLV-1関連疾患の特徴

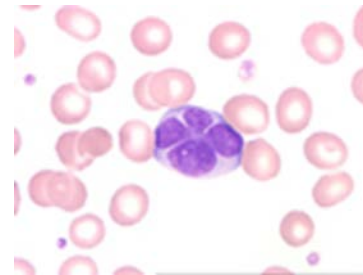
## HAM (HTLV-1-associated myelopathy)

- ・胸髄を中心とする脊髄の破壊・変性による  
緩徐進行性の痙性対麻痺・膀胱直腸障害
- ・神経因性膀胱が初発症状の場合もあり
- ・HTLV-1感染者の生涯発症率 0.25-3.8%
- ・平均発症年齢 40歳代
- ・垂直感染・水平感染いずれでも発症



## ATL (Adult T cell leukemia/lymphoma)

- ・極めて予後不良な造血器悪性腫瘍
- ・HTLV-1感染者の生涯発症率 2-5%
- ・平均発症年齢 60歳代
- ・主に垂直感染者に発症
- ・高Ca血症 (PTHrP)



## HU (HTLV-1-associated uveitis)

- ・ブドウ膜炎
- ・HTLV-1感染者の生涯発症率 0.1%

# 研究の背景と目的

---

- ✓臓器移植におけるHTLV-1感染の危険性に関する報告が近年増加しており、移植前のHTLV-1検査やHTLV-1関連疾患の発症に注意して移植診療を行うことの重要性が示唆されている。
  - HTLV-1D+/R-腎移植レシピエント (*N Engl J Med* 2019)  
10名中4名が、移植後早期にHAMを発症
  - HTLV-1 D±/R+肝移植レシピエント (*J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016)  
82名中5名にATLを発症(うち3名は移植後1年以内に発症)
- ✓しかし、臓器移植や免疫抑制療法がHTLV-1およびその関連疾患の発症に及ぼす影響はまったく明らかになっておらず、HTLV-1陽性臓器移植患者の診療に関するエビデンスの更なる蓄積が必要。

# 研究の背景と目的

---

✓末梢血中のHTLV-1感染細胞数を示すHTLV-1プロウイルス量（保険適応外）が高いことが、一般のHTLV-1感染者において、関連疾患発症のリスク因子と報告されているが、臓器移植診療における有用性に関する情報は皆無。

（HBV・HCVなどでウイルス量が測定できることと対照的）

- ・HTLV-1陽性ドナーのプロウイルス量とレシピエントへの感染率の関係
- ・移植後のプロウイルス量に対する免疫抑制薬の影響
- ・プロウイルス量と移植後のHTLV-1関連疾患の発症との関係、など

✓そこで本研究では、HTLV-1陽性臓器移植患者の臨床情報と、リンクした検査データを収集し、HTLV-1感染者に対するより安全な移植医療の確立に資するエビデンスを創出することを目的として、「HTLV-1陽性臓器移植レジストリ」を計画した。

（血液中HTLV-1プロウイルス量は研究費で測定）

# 本研究の対象

## 本研究の対象者

ドナー・レシピエントの一方または両方がHTLV-1陽性の固形臓器移植のドナーおよびレシピエント(心・肺・肝・腎・膵・小腸)

- ✓ 移植予定症例、移植実施済み症例のどちらも登録可能
- ✓ 移植予定症例は、移植前スクリーニングの初期から登録可能  
(最終的に移植中止になってもかまいません)
- ✓ 可能な限り、ドナー・レシピエント両方の登録をお願いいたします。

## 本研究におけるHTLV-1陽性の定義

- ✓ HTLV-1抗体確認検査(ウエスタンブロット法またはラインブロット法)にてHTLV-1陽性または判定保留
- ✓ 移植済み症例で確認検査を実施していない場合は、一次検査陽性のみで登録可能(検査が可能であれば確認検査を実施してください)

# 本研究の評価項目

1. HAMの発症割合・発症率・発症までの期間
2. ATLの発症割合・発症率・発症までの期間
3. HTLV-1D+/R-臓器移植によるHTLV-1感染割合
4. 患者死亡の割合・率・死亡までの期間
5. 臓器廃絶の割合・率・廃絶までの期間
6. EQ-5D-5Lによる健康状態調査
7. その他

HTLV-1プロウイルス量の推移

HTLV-1プロウイルス量に対する免疫抑制薬、HLAなどの影響

上記評価項目に対するHTLV-1プロウイルス量、免疫抑制薬、HLAなどの影響

- 臓器移植患者のHTLV-1関連疾患発症のリスク評価
- D+/R-移植におけるレシピエントの感染リスク評価  
などに関するエビデンス創出を目指す。

# 本研究の調査項目

---

## A: 患者背景

氏名、性別、生年月日、住所、出生地、人種、抗HTLV-1抗体検査、家族歴

## B: 生活環境および生活状況

嗜好品(喫煙・飲酒)、EQ-5D-5L

## C: 臓器移植の種類に関する情報

移植臓器、ドナーの種類

## D: 免疫学的情報、臓器移植前の既往歴・合併症

ABO血液型、HLA、クロスマッチ検査、臓器移植前既往歴・合併症

## E: 臓器移植手術に関する情報

臓器移植年月日、使用薬剤

## F: 臓器移植後の臓器移植に関する情報

臓器生着・廃絶、使用薬剤、臓器移植関連合併症(拒絶反応)

## G: 転帰

生存・死亡、合併症(HTLV-1関連疾患の発症)

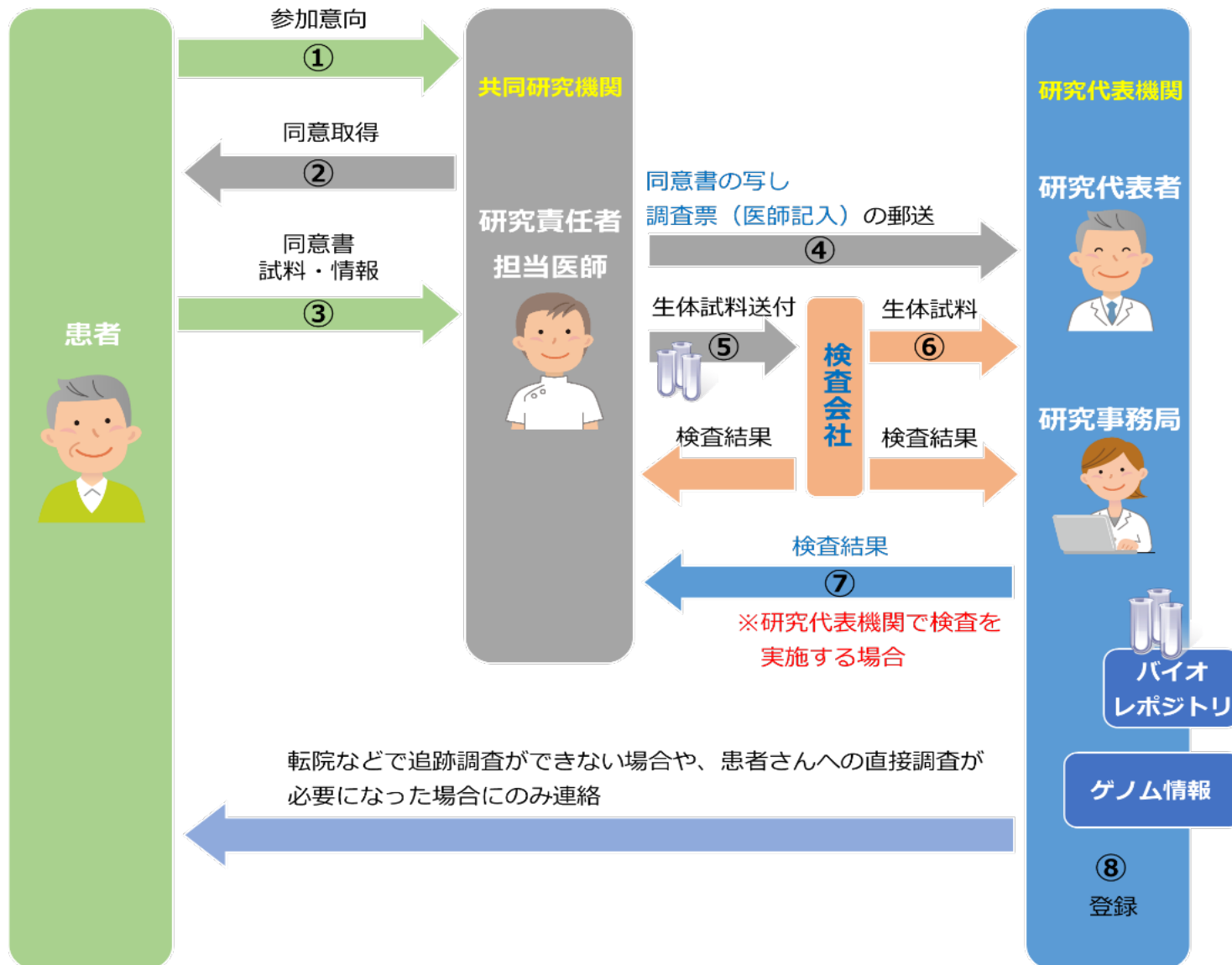
## H: 血液検査結果

血算、生化学検査

## I: 臓器移植を中止した場合、その理由



# 患者登録と調査の流れ



# 難病プラットフォーム

<https://www.raddarj.org/>

さまざまな難病の研究で収集した情報を集約して、わが国の難病研究の推進に役立てる取り組みを行っているAMEDの研究事業

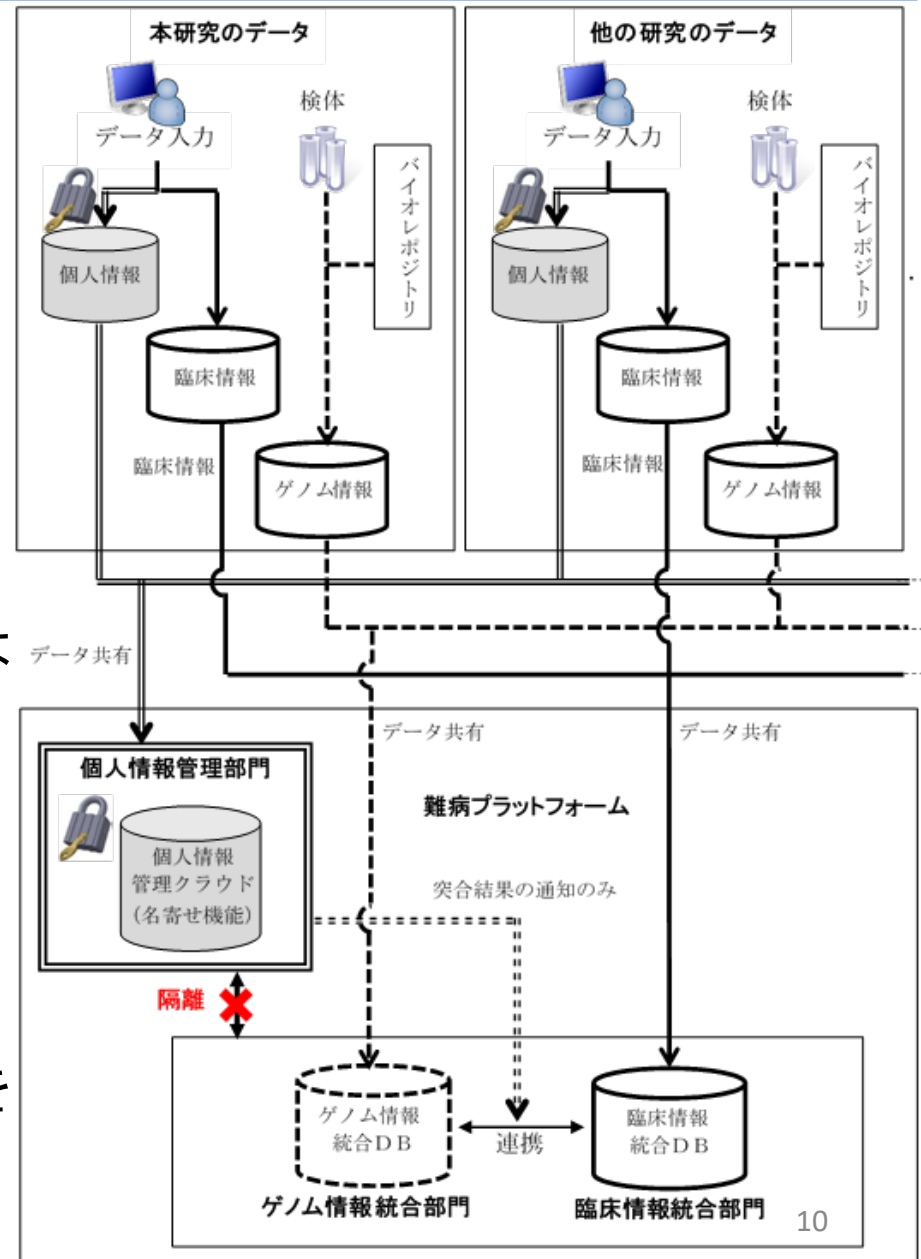
研究代表者

京都大学大学院医学研究科附属

ゲノム医学センター 松田 文彦

個人情報を含む本研究で得られた情報は難病プラットフォームが提供する堅牢なEDCに保存し、難病プラットフォームと共有する

本レジストリ登録患者は希少であるため転医しても追跡ができるように個人情報を収集する



# HTLV-1陽性臓器移植レジストリ事務局

---

ご質問などがございましたら、電話またはEメールにてご連絡ください。

216-8512 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

e-mail: [htlv1-ishoku@marianna-u.ac.jp](mailto:htlv1-ishoku@marianna-u.ac.jp)

TEL 044-977-8111 内線4007(10:00～16:00 土日祝除く)