

## 母子垂直感染により発症した HTLV-I associated myelopathy (HAM) の 1 例

児玉 洋幸\*, 安田 雄, 原 賢治, 寺尾 章

母子垂直感染により発症する HAM が最初に報告されて 3 年が経つが, 輸血により発症する HAM に比し, 副腎皮質ホルモンが有効でない症例が比較的多いといわれている。今回われわれは母子垂直感染により発症したと考えられる HAM で, 副腎皮質ホルモンが有効であった 1 例を経験したので報告する。

症例は 22 歳の男性, 主訴は歩行障害。入院時両下肢の痙性麻痺, 下肢腱反射の亢進と病的反射の出現をみた。抗 HTLV-I 抗体価は, 血清 1 : 16,384 (母親 1 : 8,192), 髄液 1 : 256 (PA 法) で, 血清および髄液中に ATL 様細胞を認めた。以上から HAM と診断し, 副腎皮質ホルモンによる治療を行った結果, 臨床症状, 抗体価ともに改善傾向を示し副腎皮質ホルモンが有効であった。

(平成 3 年 4 月 3 日採用)

### A Case of HTLV-I Associated Myelopathy (HAM) Induced by Mother-to-Child Transmission

Hiroyuki Kodama\*, Takeshi Yasuda, Kenji Hara and Akira Terao

It has been three years since the first case of HAM induced by mother-to-child transmission was reported. In most of these cases, adrenocortical hormone has been less effective than in HAM induced by blood transfusion. We report one case of HAM induced by mother-to-child transmission in which adrenocortical hormone has been effective.

The case was a 22-year-old male. His chief complaint was a gait disturbance. On admission, the findings were spastic paraparesis of the bilateral lower legs, an increase in the deep tendon reflex of the lower legs, and a pathological reflex. His anti-HTLV-I antibody titer was 1 : 16,384 in serum (mother 1 : 8,192), and 1 : 256 in cerebrospinal fluid (CSF) (PA method). ATL-like cells were observed in both serum and CSF. As mentioned above, we made a diagnosis of HAM and treated it with adrenocortical hormone. Consequently, his clinical symptoms and antibody titer improved, indicating the adrenocortical hormone was effective. (Accepted on April 3, 1991) *Kawasaki Igakkaishi* 17(1) : 92-96, 1991

**Key Words** ① HAM ② Mother-to-child transmission  
③ Adrenocortical hormone

はじめに

母子垂直感染により発症した HAM を最初に報告したのは、納ら<sup>1)</sup>である。その後、家族発症の HAM 家系も報告された。<sup>2),3)</sup> 輸血により発症する HAM に比べ、母子垂直感染による発症例では、副腎皮質ホルモンが有効でない症例が多いといわれている。<sup>4),5)</sup> 今回われわれは、母子垂直感染により発症したと考えられる HAM で副腎皮質ホルモンが有効であった 1 例を経験したのでここに報告する。

症 例

症 例：22歳，男性

主 訴：歩行困難

患者背景：広島県出身，母子家庭，混合栄養で生育，輸血歴なし

既往歴：1980年 交通事故

1986年 第5腰椎分離すべり症

家族歴：母親が抗 HTLV-I 抗体 (+)。父方の祖父母は広島県出身。母方の祖父は天草出身。祖母は山口県出身。父親は広島県出身で成人後山口県へ，1964年広島県へ戻る。母親は名古屋にて出生直後，広島県へ。12歳より山口県へ，1964年結婚のため広島へ。

現病歴：1976年(9歳)，サッカーの試合中に転倒，翌日跛行出現。以後，近医にて牽引療法，針治療，電気療法など受けたが症状に著変なかった。1981年(14歳)，歩行障害が悪化したため，川崎医大神経内科へ入院，familial spastic paraplegia の孤発例と診断された。以後は主として筋弛緩剤にて外来治療を受けていたが症状に著変な

かった。1989年2月，失恋を契機に全身倦怠感，動悸，呼吸困難感，冷や汗などの自律神経失調症状が増悪した。同年10月，抗 HTLV-I 抗体陽性と判明，1990年1月(22歳) HAM を疑い精査加療目的にて当科入院となった。

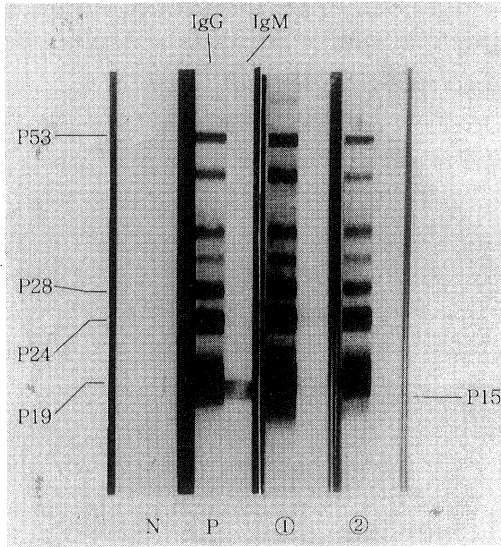
入院時現症：一般理学所見では，身長 162 cm，体重 55.5 kg で，その他特記すべきことはなかった。神経学的所見としては，意識清明であり脳神経系や頸部には特記すべき所見はなかった。運動系では下肢の筋トーンスが両側で著明に亢進していた。感覚系では特記すべき所見はなかった。深部腱反射は，橈骨反射がやや亢進，膝蓋腱反射が亢進，アキレス腱反射がやや亢進していた。Babinski 反射，Wartenberg 反射，Hoffmann 反射などの病的反射と膝クロームス，足クロームスが左右ともに認められた。歩行は痙性歩行であった。

入院時検査所見 (Table 1)：スクリーニングでは，Glb，GPT，GOT の軽度の上昇，免疫グロブリンでは IgG，IgA の上昇，補体系では CH50，C3，C4 の上昇を認めた。抗 HTLV-I 抗体価は PA 法で，1：16,384 (髄液 1：256)，母親の抗 HTLV-I 抗体価は 1：8,192 であった。脳波では散発的に 4Hz の  $\theta$  波を認めた。

western blot 法による抗 HTLV-I 抗体：血清髄液ともに，IgG の P19，24，28，53 で 2 +，

Table 1. Laboratory data on admission

CBC, Mineral, Urinalysis, ESR, CRP : n . p .
Screening : SP 9.21 ↑, Glb 4.4 ↑ (β-Glb 13.6% ↑), GPT 48 ↑, GOT 30 ↑
免疫系 : IgG 1891 ↑, IgA 674 ↑, IgM 134, CH50 52.7 ↑, C3 104 ↑, C4 42 ↑
抗 HTLV-I 抗体価 (PA 法) : 1 : 16,384, (髄液 1 : 256)
母親の抗 HTLV-I 抗体価 : 1 : 8,192
OK シリーズ : OKT3 77.8%, OKT4 49.7%, OKT8 31.3%, OKT4/8 1.59
髄液所見 : 初圧 140 mmH <sub>2</sub> O, 終圧 110 mmH <sub>2</sub> O, クエッケンステッド (-)
watery clear, 細胞数 2 /mm <sup>3</sup> , Glu 58 mg/dl, Cl 125 mEq/l
Pro. 18 mg/dl, ミエリンベースチックプロテイン < 0.5
オリゴクローナル IgG, バンド (-)
頭部 CT, MRI : n . p .
EEG : BGA は 10Hz の $\alpha$ wave, 散発的に 4Hz の $\theta$ wave あり
SEP : lt. post. tibial N. の片側刺激にて, N1, P2 が軽度遅延
Nerve conduction velocity : MCV, SCV → normal
F-wave : normal

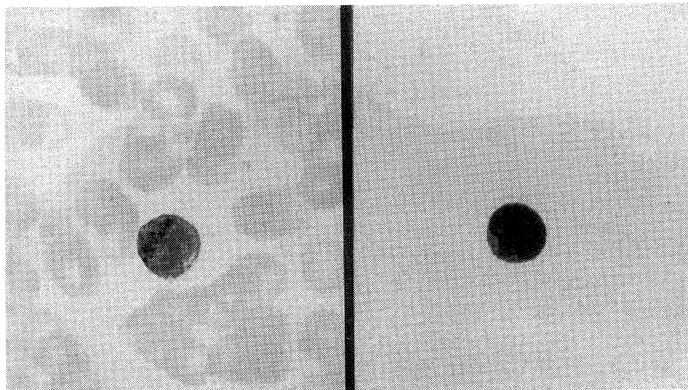


**Fig. 1.** HTLV-I antibody by western blot method: IgG(P19, 24, 28, 53) showed 2+ in both serum and CSF. IgM was almost negative.  
 N : negative control  
 P : positive control  
 ① : Pt's serum  
 ② : Pt's CSF

IgMでは多くは陰性であった (Table 2, Fig. 1).

ATL 様細胞：末梢血ならびに髄液中には、核が濃染し、ややクローバー様の形態をした ATL 様細胞が見られた (Fig. 2)。

臨床経過：両下肢の痙性麻痺，下肢腱反射の亢進，病的反射の出現などの臨床症状と，血清髄液ともに抗 HTLV-I 抗体が陽性であり，ATL 様細胞が見られたことより，HAM/TSP と診断して，<sup>6)</sup> 副腎皮質ホルモン (Predonisolone 60 mg/隔日) による治療を開始した。治療開始 4 週間後と 8 週間後の評価で，臨床所見では，膝蓋腱反射，Babinski 反射，足クローヌス，下肢トーヌスともに次第に改善傾向となり，臨床検査上でも抗 HTLV-I 抗体価，免疫グロブリンなどの改善が認められた (Table 3)。しかし治療開始 6 週間目より副腎皮質ホルモンを 50 mg/隔日に減量した後，やや改善の度合いが鈍ったような印象を受けた。副腎皮質ホルモンによると考えられる重篤な副作用は，特に認められなかった。



**Fig. 2.** ATL-like cells. Left side is serum, right side is CSF (May-Grünwald-Giemsa stain, ×4).

**考 察**

HAM の発生機序について，納らは三つの可能性を示唆している (Fig. 3)。

- ① slow virus infection
- ② cell-mediated immune reaction
- ③ immunoglobulin mediated reaction

臨床的側面から考えると，緩徐進行であることはどちらかということ①の病態を支持し，

**Table 2.** HTLV-I antibody by western blot method

	IgG					IgM				
	P 15	P 19	P 24	P 28	P 53	P 15	P 19	P 24	P 28	P 53
血清	+	2+	2+	2+	2+	-	±	+	-	-
髄液	+	2+	2+	2+	2+	-	-	-	-	-

副腎皮質ホルモンが有効であることは②、③の病態を支持するものといえるが、現時点では、そのいずれ(またはこれらの組み合わせ)が HAM の発生機序に関与しているのかは明らかでないとい報告している.<sup>7),8)</sup> また納は、HAM 85症例の輸血歴の有無と発症年齢の関係を調べた上で、全症例を大きく 3群に分け、そのうち輸血の既往

がなく母子垂直感染によると考えられる若年発症の一群をグループIIとして報告している.<sup>4)</sup> 本症例は、このグループIIに属するものと考えられる。

HAMの治療については、経口プレドニゾン療法、血漿交換療法、インターフェロン $\alpha$ 療法などの報告がある.<sup>9),10)</sup> 以前の報告では、輸血により発症する HAM に比べ母子垂直感染による発症例では副腎皮質ホルモンが有効でない症例が多いといわれている.<sup>4),5)</sup>

本症例において副腎皮質ホルモンが有効であったことから推察すれば、緩徐進行性のものが多いグループIIに属する症例の中にも、slow virus infectionとして発症する可能性のみならず、免疫系に関連する cell-mediated immune reaction, immunoglobulin mediated reaction として発症する可能性も大いにあることが想像される。

Table 3. Effect of treatment

	ステロイド 60 mg/隔日 1990年 24/I~		50 mg/隔日 1/III~
	治療前(13/ I)	4 週後(21/II)	8 週後(20/III)
10m 歩数時間	17歩, 7秒	13歩, 5.2秒	16歩, 6秒
膝蓋腱反射	Rt3+, Lt 3+	Rt2+, Lt 2+	Rt2+, Lt 2+
Babinski反射	Rt +, Lt +	Rt ±, Lt ±	Rt +, Lt +
足クローヌス	Rt +, Lt +	Rt +, Lt -	Rt -, Lt -
右膝関節トヌス	3+	2+	+
SP (g/dl)	9.2	7.7	8.0
Glb (g/dl)	4.4	3.5	?
IgG (mg/dl)	1,891	1,260	1,270
IgA (mg/dl)	674	492	507
IgM (mg/dl)	134	127	129
C3 (mg/dl)	104	87	94
C4 (mg/dl)	42	35	60
抗 HTLV-I 抗体価	1:16,384	1:8,192	1:8,192
〃 (髄液)	1:256	1:256	1:128
ATL 様細胞(末梢血%)	5	7	0

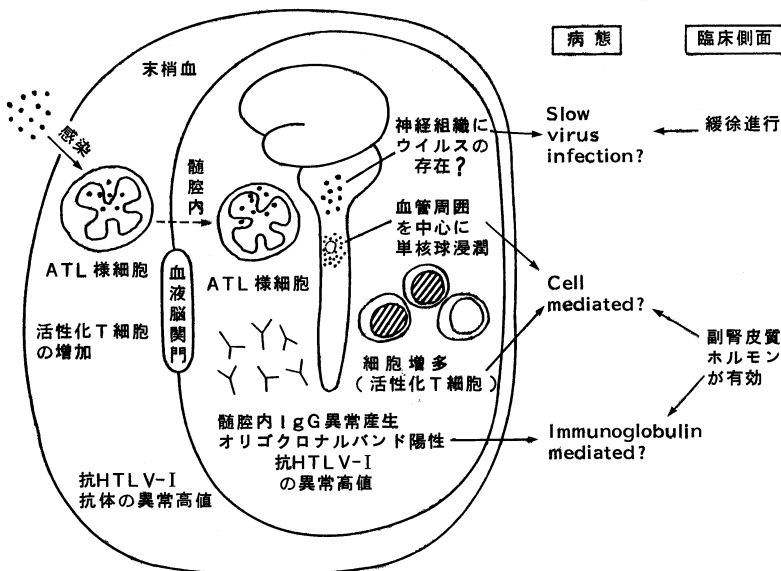


Fig. 3. Mechanism of onset of HAM<sup>7),8)</sup>

結 語

母子垂直感染によると考えられる若年発症の HAM の 1 例を経験した。副腎皮質ホルモンを 60 mg/隔日投与した結果、臨床症状、抗 HTLV-I 抗体価ともに改善傾向を示した。このことより、輸血により発症する HAM と同様に、母

子垂直感染による発症例においても副腎皮質ホルモンは有効な場合があり、副作用に注意しながら使用してみる価値は十分にあると考えられた。

本論文の要旨は第63回日本内科学会中四国地方会(1990年, 山口)において発表した。

## 文 献

- 1) Osame, M., Igata, A., Usuku, K., Rosales, R. L. and Matsumoto, M. : Mother-to-child transmission in HTLV-I associated myelopathy. *Lancet* i :106, 1987
- 2) Miyai, I., Saida, T., Fujita, M., Kitahara, Y. and Hirano, N. : Familial cases of HTLV-I-associated myelopathy. *Ann. Neurol.* 22 : 601-605, 1987
- 3) Mori, M., Ban, N. and Kinoshita, K. : Familial occurrence of HTLV-I-associated myelopathy. *Ann. Neurol.* 23 : 98, 1988
- 4) 納 光宏 : HTLV-I associated myelopathy (HAM) に若年発症の母子垂直感染群の存在—85自験症例の臨床像の分析—. *医のあゆみ* 140 : 473-475, 1987
- 5) 納 光宏, 井形昭弘, 松元 實, 太良光利 : HTLV-I Associated Myelopathy (HAM). *癌と化療* 14 : 2411-2416, 1987
- 6) World Health Organization : Report Scientific Group on HTLV-I infections and associated diseases, Kagoshima, Japan, 10-15, December 1988. WHO Regional Office for the Western Pacific, Manila, Philippines, March 1989
- 7) 納 光宏, 宇宿功市郎, 出雲周二, 井形昭弘, 太良光利, 松元 實 : HTLV-I-associated myelopathy (HAM) の病態機序. *神経内科* 28 : 239-246, 1988
- 8) 納 光宏 : HAM (HTLV-I 脊髄症). *Med. Immunol.* 17 : 433-437, 1989
- 9) 長瀧重信, 松尾秀徳, 中村龍文 : HAM の治療. *最新医* 44 : 1628-1632, 1989
- 10) 平城由香子, 古賀正哉, 鎌先なな子, 庄司紘史, 加地正朗 :  $\alpha$ -インターフェロンが著効を示した HAM の1例. *神経内科* 28 : 557-558, 1988