HTLV-I 感染者に発症した舌扁平上皮癌の1例

千葉 逸朗・山崎 裕・上野 尚雄
野谷 健一・福田 博Treatment of tongue carcinoma in a patient with
HTLV-I infection: report of a caseItsuo CHIBA・Yutaka YAMAZAKI・Takao UENO
Ken-ichi NOTANI・Hiroshi FUKUDA

Abstract: Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) is highly endemic in Kyushu and in some areas of Hokkaido. The major transmission routes of HTLV-I are from mother to child through breast milk and from man to woman through semen. The mechanism of adult T-cell leukemia (ATL) is poorly understood. We report a case of squamous cell carcinoma of the tongue that was positive for antibodies to HTLV-I. The patient underwent radiotherapy, neck dissection, hemiglossectomy, and oral reconstruction without any complications. During therapy, there were no significant changes in cell surface markers (CD 3, CD 4, CD 8, and CD25), PHA, or PTHrP. It is important to perform surgery, radiotherapy, or chemotherapy while carefully monitoring immunologic status.

Key words: HTLV-I (ヒト T 細胞白血病ウイルス), tongue squamous cell carcinoma (舌扁平上皮癌)

緒 言

ヒト T 細胞白血病ウイルス-I (HTLV-I) は日本では九州、北海道の一部で、主に母乳による垂直感染、一部男女間の水平感染により伝染し、キャリアーとなり、そのうちの2-5%は成人 T 細胞白血病 (ATL) を発症する、地域特異性を持ったウイルスである¹⁾。キャリアーの状態ではいつ発症するか不明であり、そのような状況下で白血病以外の悪性腫瘍が発生した場合、外科処置、あるいは放射線療法、化学療法が安全に行われうるか、また、白血病を発症する可能性があるかが重要な問題となる。今回われわれは舌扁平上皮癌の診断にて当科を初診し、血液検査で HTLV-I 抗体陽性であることが判明した患者の治療を経験したので報告する。

症 例

患 者: 34歳、男性。

主 訴: 右舌縁部の自発痛および接触痛。

現病歴: 平成9年12月、右舌縁部の接触痛を自覚し、某外科を受診、舌外傷の診断にて切開、縫合術を施されたが治癒せず、紹介により某歯科受診、同歯科の紹介にて当科初診した。

家族歴: 本人の父親が15年前に、また姉が3年前に白血病にて死亡している (図1)。姉は平成7年10月に両側腋窩、鼠径部リンパ節腫脹にて某病院内科を受診、骨髓生検にて ATL と診断、CHOP-VP 16療法を施行したが、翌年2月死亡した。父親のデータはすでになく、また母親の HTLV-I 抗体の検索はなされておらず、本人への感染経路は不明である。問診からは白血病以外の悪性腫瘍を発症した者はなかった。なお、患者に輸血歴はなかった。

既往歴: 特記事項なし。

喫煙歴: 一日30本、20年。

飲酒歴: 一日ビール1.5リットル、ウイスキーボトル

北海道大学歯学部口腔外科学第一講座

(主任: 福田 博教授)

Department of Oral Surgery I, School of Dentistry,
Hokkaido University (Chief: Prof. Hiroshi Fukuda)

受付日: 平成11年3月23日

図1 本症例の家系図

写真1 初診時口腔内写真

3分の1。

現 症：初診時、右舌縁部に30×20mmの表面細顆粒状、広基性腫瘤を認め、中央部に裂創を認めた(写真1)。頸部リンパ節、遠隔転移は認めなかった。

臨床診断：右舌腫瘍、T2N0M0。

検査所見：扁平上皮癌との病理組織学的診断を得たが、問診、および血液検査にてHTLV-I抗体陽性であることが判明した。本学医学部附属病院にて骨髓穿刺を行ったが正形成骨髓であり、ATLに特徴的な花弁細胞(flower-like cells)は認めなかった。原発部はMRIではGa-DTPAにより右舌縁部より正中方向に深く増強された(写真2)。所属リンパ節の腫大は認めず、また、Gaシンチ、CTにて異常所見はなかった。

処置および経過：患者はHTLV-Iキャリアーであるが、臨床所見、骨髓穿刺所見にてATLは発症しておらず、また、舌癌の処置に緊急性があったことなどの理由にて、舌癌の治療を優先した。⁶⁰Co外照射12回終了後、一時的に頸部リンパ節の腫大と、血流の増大が超音波画像診断にて認められたが、⁶⁰Co40Gy/16f終了後にはリンパ節は縮小した。平成10年9月、

写真2 MR像(Gd-DTPA造影T1強調像)

気管切開術、右頸部郭清術、腫瘍切除術、前腕皮弁による口腔再建術を施行した。病理組織学的に頸部リンパ節に転移は認めなかった。また、術後に腋下部、そけい部のリンパ節腫脹などの所見は認められなかった。下肢のしびれ、眼痛を訴えたが術後約1か月で軽快した。経過中のリンパ球表面マーカーの検査データ(CD3, 4, 8, 25, CD4/8比)を表1に示す。さらに免疫能の評価としてPHA, ATL発症の指標として副甲状腺ホルモン類似蛋白(parathyroid hormone related protein: PTHrP)の発現を検索した。免疫学的検索では放射線照射後CD4/8比がやや低下傾向を示した。また、CD25は治療前、中、後とも高値を示した。PHAは照射中、手術後に一時的に低値を示したが、PTHrPは基準値を越えなかった(表1)。

考 察

ATLの発症要因は明らかではないが、現時点ではある種のHLAサブタイプで発症しやすいとの報告²⁾があり、また、喫煙もその要因に挙げられているが、いずれも決定的なものではない。したがって、HTLVキャリアーであって、白血病以外の悪性腫瘍を発症した場合には、その治療過程でATLが発症する可能性も考慮するべきであると思われる。特に外科処置、放射線療法、化学療法など患者の免疫能が低下する可能性のある治療法を行う場合には注意を要する。本症例の場合はT2N0M0であったが、他院にて切開処置を受けており、また、写真2に示したように舌縁側より正中側へ深く浸潤しており、舌癌に対する治療の緊急性が高いと判断され、舌癌治療を優先した。

表1 リンパ球表面マーカー, PTHrP, PHA の経時的推移*

days	0	8	15	21	28	35	46	49	71	77	93	103	106	117	基準値
CD 3 (%)	84.1	89.4	77.9	83.3	83.2	84.8	84.8	81.8	79.9	82.6	79.4	79.1	89.1	81.8	58-84
CD 4 (%)	55.4	48.5	46.5	38.2	37.4	46.1	43.6	40.1	47.3	44.3	39.5	36.4	36.9	42.3	25-56
CD 8 (%)	29.4	38.6	33.1	44.5	45.7	37.1	36.7	41.5	31.9	31.5	43.4	42.6	50.7	39.8	17-44
CD25 (%)	19.4	23.2	16.9	11.6	27.7	27.7	19.8	33.3	37	16.8	22.1	21.9	14.3	19.9	1.0-5.0
CD 4 / CD 8	1.88	1.26	1.4	0.86	0.82	1.24	1.19	0.97	1.48	1.41	0.91	0.85	0.73	1.06	0.6-2.9
PTHrP	20.7	24.8	48.1	nd**	nd	nd	26.9	24.3	41.4	27.7	34.8	23.4	29.8	24.1	13.8-55.3
PHA (×10 ⁴)	3.9	3.1	2.0	1.6	4.2	nd	nd	2.1	2.7	2.4	2.2	1.9	1.2	2.6	2.6-5.3

*外照射は day 0 より day 28 まで, 外科手術は day 49 に施行した。
**nd, not done

一般に HTLV- I 感染者の 2-5 % が 40 歳以降に ATL を発症すると言われており, ほとんどの感染者は ATL を発症しない. しかしながら本症例のように, 家族に 2 名白血病を発症している場合はリスクファクターとして考慮すべきで慎重な対応が必要である. ATL の発症の可能性を考慮して他癌の治療を行ったという報告はない. 実際に放射線治療中, 眼症状, 下肢の神経症状 (しびれ感) など, ATL の症状として特有のぶどう膜炎³⁾, HAM (HTLV- I associated myelopathy)⁴⁾ の可能性を示唆する訴えがあった. しびれについては原因不明であったが, 放射線治療後には消失した. また眼痛については本学医学部附属病院眼科にて近視によるものと判明した. ATL の表面マーカーは大部分の症例で CD4 (+) CD8 (-) CD25 (+) であり, 3 年前に ATL で死亡した姉においても同様の所見が認められた. 本症例でも CD25 (+) が高値を示していたが, 治療経過中の変化は認められず, ATL の発症とは無関係であると思われた. ATL の合併症として高カルシウム血症があり, この原因として副甲状腺ホルモン類似蛋白 (parathyroid hormone related protein: PTHrP) の発現が亢進している場合もあることが報告⁵⁾ されており, 治療の経過中にカルシウム濃度とあわせて測定することは有意義であると思われる.

ATL 患者, あるいはその母親, 兄弟に癌発症の危険度が増加するという報告はある⁶⁾ が, HTLV- I 感染者が他の部位の癌の発生危険度を高めるという疫学的証拠はない. ウイルス感染に関連して肝癌の危険度が高くなる場合もあるが, これは HBV, HCV の合併感染のためと考えられる.

ATL の治療成績は非常に悪く, 特に急性型は 4-6 か月で死亡するため, 他疾患の治療の際には注意深い臨床的, 免疫学的経過観察が必要と思われる.

結 語

HTLV- I 感染者において他癌を発症した場合の

ATL 発症の危険性についての報告はなく, 当科において安全に治療しえた経験を若干の文献的考察を加え報告した.

謝辞

稿を終えるにあたり, 御協力をいただきました札幌 JR 病院歯科口腔外科松田曙美医師, 小樽協会病院内科伴 紀宏医師に深謝申し上げます.

引 用 文 献

- 1) Tajima, K., Tominaga, S., et al.: Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Gann* 73: 893-901 1982.
- 2) Fujiyoshi, T., Yashiki, S., et al.: Ethnic segregation of HTLV- I and HTLV- II carriers among South American native Indians. *Int J Cancer* 63: 510-515 1995.
- 3) Mochizuki, M., Watanabe, T., et al.: HTLV- I uveitis: a distinct clinical entity caused by HTLV- I. *Jpn J Cancer Res* 83: 236-239 1992.
- 4) Osame, M., Usuki, K., et al.: HTLV- I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1: 1031-1032 1986.
- 5) Watanabe, T., Yamaguchi, K., et al.: Constitutive expression of parathyroid hormone-related protein gene in human T cell leukemia virus type 1 (HTLV- 1) carriers and adult T cell leukemia patients that can be transactivated by HTLV-1 tax gene. *J Exp Med* 172: 759-765 1990.
- 6) Kuzuru, M., Uike, N., et al.: High occurrence of primary malignant neoplasms in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma, their siblings, and their mothers. *Cancer* 78: 1119-1124 1996.