
総 説

レトロウイルス HTLV-I の眼科臨床問題

大庭 紀雄, 中尾久美子

鹿児島大学医学部眼科学教室

要 約

成人 T 細胞白血病 (adult T-cell leukemia, ATL) の原因として同定されたレトロウイルス human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) は, 神経疾患 HTLV-I associated myelopathy (HAM) や HTLV-I 関連症候群として包括される多彩な病変にも関連するとみなされている. 眼科領域における HTLV-I の臨床研究の現況を総括した. ATL は, 視神経やぶどう膜への腫瘍細胞の浸潤性病変, 増殖 T リンパ球による眼窩リンパ腫病変, サイトメガロウイルス網膜炎などを来すことがある. 神経疾患 HAM は, 網膜血管炎, ぶどう膜炎, 網膜脈絡膜変性などを随伴することがある. 一方, 全身的には健常な HTLV-I キャリアに, 網膜血管炎, ぶどう膜炎, 乾性角結膜炎などをみることがある. 臨床疫学的資料から HTLV-I associated uveitis (HAU) が提案され, 仮説の妥当性についての検証が進められている. HTLV-I 感染は世界に広がり, いくつかの解決すべき臨床問題をかかえている. 眼科領域での研究促進が期待される. (日眼会誌 97: 433-440, 1993)

キーワード: HTLV-I, 成人 T 細胞白血病, HTLV-I associated myelopathy, ぶどう膜炎, 網膜脈絡膜変性

A Review

HTLV-I and Ocular Disease

Norio Ohba and Kumiko Nakao

Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine

Abstract

Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) has an etiologic role in adult T-cell leukemia (ATL) and HTLV-I associated myelopathy (HAM). This paper reviews the ophthalmic literature relevant to the retrovirus. Patients with ATL may have intraocular invasion of proliferated T lymphocytes, lymphomatous lesion in the ocular adnexa, or cytomegalovirus retinitis due to immunocompromisation. Patients with the chronic neurological disease HAM may present with retinal vasculitis, isolated cotton-wool spots, probably immune-mediated uveitis, and/or retinochoroidal degenerative change. Similar retinal vascular or uveal inflammatory disease is occasionally seen in otherwise healthy HTLV-I carriers. Clinical and epidemiologic data suggest the existence of HTLV-I associated uveitis (HAU) that is assumed to be associated with the retrovirus. Further ophthalmic research is encouraged to elucidate the clinical significance of the worldwide HTLV-I infection. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 433-440, 1993)

Key words: HTLV-I, Adult T-cell leukemia, HTLV-I associated myelopathy, Uveitis, Retinochoroidal degeneration

別刷請求先: 890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学医学部眼科学教室 大庭 紀雄
(平成4年10月19日受付, 平成4年11月18日改訂受理)

Reprint requests to: Norio Ohba, M.D. Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine, Sakuragaoka 8-35-1, Kagoshima 890, Japan

(Received October 19, 1992 and accepted in revised form November 18, 1992)

I 緒 言

Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) は、さまざまな疾病に関連するレトロウイルスとして医学生物学の広い研究領域で注目を集めている。1970年代後半における成人 T 細胞白血病 (adult T-cell leukemia, ATL) の同定から研究がはじまった¹⁾。1980年代前半に原因ウイルスの HTLV-I が発見された^{2)~4)}。1980年代後半には、ある種の慢性神経疾患 (HTLV-I associated myelopathy, HAM) の成因にも関連することが発見された⁵⁾⁶⁾。悪性腫瘍と変性疾患という異質な疾病の成因に HTLV-I がどのように関わっているかに関心が集まっている。さらに、HTLV-I 関連症候群として包括されるさまざまな病態が身体各所にみられることも示唆されている。眼科領域でも 1980年代後半から研究が進み、さまざまな眼異常の成立に HTLV-I が関与することが明らかになってきた。本論文においては、眼科領域における HTLV-I の臨床研究の現況を総括する。

II HTLV-I のウイルス学

HTLV-I は、逆転写酵素をもつ RNA ウイルスである。オンコウイルス、レンチウイルス、スプーマウイルスという 3 つの亜群で構成されるレトロウイルスのオンコウイルスに分類される。HTLV-I のウイルス粒子の構造、遺伝子 RNA および DNA の構造が解明されている。細胞にレセプターを介して感染した後、遺伝子 RNA は DNA に逆転写される。相補的ウイルス DNA は二本鎖になり、ウイルスの持つ酵素の作用により宿主細胞の染色体に組み込まれてプロウイルスになる。ヒトにおける感染標的細胞はもっぱら CD4 陽性 T リンパ球である。細胞 DNA へのプロウイルスの組み込み部位に特異性は乏しい。ウイルス粒子が臨床試料の検索対象になることはほとんどない。他のウイルスと異なり、HTLV-I の細胞障害効果は弱く、感染細胞が増殖可能であるから持続感染が容易に成立する。そして、レトロウイルスとしての HTLV-I の特異性、ヒト細胞への感染、増殖および増殖抑制のメカニズムが細胞生物学的に調べられている。さらに、癌や神経疾患の発症機構の分子機序や宿主の免疫応答などに関する研究が精力的に展開されている⁷⁾⁸⁾。

III HTLV-I の疫学

HTLV-I の疫学には際立った地域局在性がみられ、

成人 T 細胞白血病 (ATL) や慢性神経疾患 (HAM) の患者の地域集積性はこれに符合している。我が国の西南地域では感染が濃厚に浸透し、九州では一般人口のおよそ 8% がキャリアである。鹿児島県と沖縄県では 10% を超過する。その他の地域における頻度は低いが、首都圏や京阪神地区でも住民の 1% 内外が感染しているとされる。この場合、西日本出身者に感染をみることが多い^{9)~11)}。一方、感染は世界の各地に広がっており、カリブ海諸島、中央アフリカ、南米の諸国に濃厚感染地域がある。これら地域の住民、および北米大陸や欧州への移民の間にも ATL や HAM の患者発生が知られている。HTLV-I が国際的関心を呼ぶゆえである。

感染経路には垂直感染と水平感染とがある。垂直感染は主として母児間の感染で、臍帯血を介した経胎盤感染および母乳中の感染リンパ球を介するものである。キャリアの母親から生れた乳児を人工栄養だけで養育すれば、感染のかかなりの部分を阻止する見込みがある。一方、水平感染は性交による感染や輸血を介するものである。輸血用血液の HTLV-I 抗体検査が定着した我が国では、過去にあった輸血後の HAM 患者の発生は激減した¹²⁾。HTLV-I の感染率は加齢とともに上昇し、女性の感染頻度は男性を上回る。

ATL もしくは HAM の罹病率は、キャリア 1,000~2,000 人あたり 1 人の割合であると推定されている。そして、キャリアの多くは生涯にわたって見べき疾病を示さない。

HTLV-I ウイルスは、太古の昔から人類に保存されてきたと考えられている。人口の高齢化とあまって ATL のような臨床問題が浮上してきたことは否めない。HTLV-I 感染の我が国における分布特性から、現在の日本人は古く渡来した民族と新しく渡来した民族とで構成されているという考えがある¹³⁾。

IV ATL と眼病変

ATL の原因が HTLV-I であるとする証拠はいくつかある¹⁴⁾。①患者とそれに見合うキャリアに地域集積性がある。②患者は HTLV-I 抗原に対する抗体をもっている。③腫瘍細胞には HTLV-I プロウイルス DNA がモノクローナルに組み込まれている。④ HTLV-I は CD4 陽性リンパ球を選択的に形質転換させる。⑤ HTLV-I でトランスフォームされた細胞は腫瘍性増殖が誘発される。

ATL 患者の多くは 40 歳以上の成人で、発症のピー

クは50代である。自覚症状の発現から診断確定まで数日から年余とまちまちである。白血病もしくは悪性リンパ腫の病像を示す。臨床症状と経過はさまざまで、急性型、慢性型、くすぶり型、急性転化型、リンパ腫型などに分類される。肺日和見感染、臓器癌、慢性腎不全、糞線虫症、非特異的皮膚真菌症、非特異的リンパ節腫脹などが併発して病像を複雑にすることが稀ではない。生命の転帰はおおむね不良である¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

さまざまな眼徴候がATLに合併する。腫瘍細胞の浸潤、腫瘍形成、壊死性網膜炎などである。

1. 腫瘍細胞の眼組織への浸潤、眼部腫瘍形成

強膜に炎症を起こしたり、異常Tリンパ球が結膜に浸潤することがある。眼内に浸潤して、ぶどう膜炎、視神経炎、眼内炎などの臨床徴候を来すことがある^{17)~23)}。

悪性リンパ腫の病像をとって眼窩腫瘍あるいは眼瞼腫瘍の病像をとることがある。ゆえに、濃厚感染地域では、眼窩T細胞型リンパ腫の鑑別にATLが加わることがある¹⁸⁾²⁴⁾²⁵⁾。

2. 壊死性網膜炎

ATLの経過中に免疫機能が低下すると、日和見感染のリスクが高まる。眼部ではサイトメガロウイルスによる壊死性網膜炎の報告がいくつかある。網膜炎は一般に両眼性で、急激に発症して壊死病巣が広がり重い視覚障害を来す。抗ウイルス薬ガンシクロピルの消炎効果が期待されている。日和見感染は身体の不幸な転帰の前徴となることがある^{18)26)~28)}。

V HAMと眼病変

HAMは痙性脊髄麻痺としての臨床像を示す慢性神経疾患である。40代をピークとして広い年齢にみられ、多くは孤発例である。しかし、小児期発症や家族内発症もある。男性患者と女性患者の比率は約1:2.5の割合で女性患者が多い。発症は一般に緩徐である。主要な神経学的症候には、痙性対麻痺、両下肢筋力低下、膀胱障害、感覚障害、振動覚障害、腱反射亢進がある。肺炎、関節障害、ぶどう膜炎、Sjögren症候群など系統的症候を伴うことがある^{6)29)~31)}。

熱帯地方で以前から知られた慢性神経疾患 tropical spastic paraparesis (TSP)の発症にHTLV-Iが関連することが、HAMの発見と独立に見いだされた。TSPは、カリブ海諸島、中央アフリカ、南米諸国と広い地域に集積するだけでなく、北米や欧州への移住者(黒人)にもみられる。HAMとTSPとは同一の疾病

であることが確認され、国際的にはHAM/TSPという簡略病名を使用することがある²⁹⁾。国連世界保健機構(WHO)は、HAM/TSPを地球規模の問題として関心を示し、1988年と1992年に鹿児島市で国際学会議を開催した³²⁾。そして、HAM/TSPの診療指針の策定や治療予防法開発を引き続き支援している。

HTLV-IがHAMの成因とする根拠は、以下のよう
にいくつかある⁶⁾²⁹⁾³²⁾。①臨床症状に一定の特徴がある。②血清の抗HTLV-I抗体が陽性である。③髄液中で抗HTLV-I抗体が陽性で、血液脳関門の破壊なしに髄腔内でIgGが産生される。④HTLV-IのプロウイルスDNAは感染T細胞のDNAにランダムに組み込まれている。⑤神経症状はATLにみられるのと異なる。⑥濃厚感染地域に患者が集積する。

成因に関するHTLV-Iは、ATLの原因ウイルスと同じである³³⁾。今のところ、中枢神経の構成細胞が直接HTLV-Iに感染して、その増殖により発病しているような証拠はない。むしろ、免疫応答による二次的な結果と考えられている。HAM患者ではHTLV-Iはきわめて効率よく増殖し、患者のHTLV-I感染に対する免疫反応が高い³⁴⁾。また、発症には免疫遺伝的背景の介在することがHLAのハプロタイプ分析から示唆されている。HAMとATLとを併発する個体あるいは家系はごくまれであり、HAMを発症する家系とATLを発症する家系との間に遺伝的背景に差異のあることが指摘されている³⁵⁾。

HAMには、さまざまな眼病変が単独もしくは複合してみられる。すなわち、網膜血管異常、ぶどう膜炎、網膜脈絡膜変性、乾性角結膜炎(Sjögren症候群)、神経眼科的異常などである。これら眼徴候の成立機序は明確ではないが、免疫的機序が類推されている。ATLにみるような眼部の浸潤性病変、腫瘍性病変、日和見感染をみることはない。

1. 網膜血管異常

網膜血管炎徴候として、動静脈血管壁の混濁(白鞘形成、黄色斑点の付着、白色顆粒状混濁物の数珠状付着)がある。蛍光眼底造影検査で網膜血管壁からの蛍光色素漏出、視神経乳頭の過蛍光などをみる。病変は後極部にも赤道部にも生じる^{18)36)~40)}。また、次のような特徴をもつ綿花状白斑をみることがある。①数個ほどの病変が散在する。②綿花状白斑以外にはさしたる網膜病変を随伴しない。③数週のうちに消退する。④自覚症状を欠く。ただし、このような綿花状白斑にぶどう膜炎徴候が加わって網膜ぶどう膜炎の病像になる

と霧視や飛蚊症を訴える³⁶⁾⁴¹⁾。

2. ぶどう膜炎

HAMの経過中にぶどう膜炎が発生することがある^{18)36)42)~45)}。臨床像を要約すると、①発症は急性もしくは亜急性で、軽度～中等度の霧視、飛蚊症を訴える。②前部ぶどう膜に軽度の肉芽腫性炎症徴候としての羊脂様角膜後面沈着物や虹彩結節をみる。毛様充血や前房への細胞遊出は軽度である。前房隅角に異常はない。③硝子体に顆粒状～膜状混濁をみる。④網膜血管壁に微細混濁物の付着、血管透過性亢進をみる。⑤副腎皮質ステロイド薬に反応して数週で完全緩解することが多いが、硝子体に混濁を残して飛蚊症や視力低下が続くことがある。⑥片眼性にも両眼性にも起こる。⑦再発することがある。⑧HAMの神経症状の経過とは必ずしも並行しない。⑨ぶどう膜炎の原因あるいは既知

の臨床単位疾患を特定できない。

3. 網膜脈絡膜変性

HAMに網膜脈絡膜に変性病変をみることがある⁴⁶⁾⁴⁷⁾。以下のような臨床像を示す。①広範囲もしくは限局した網膜脈絡膜領域で変性が起こり、視覚機能障害が顕著である。②発症はHAMも網膜脈絡膜変性も50～60歳以上である。③孤発例である。④慢性炎症または血管障害が持続した徴候を認める事例がある。⑤Sjögren症候群を合併する事例がある。⑥変性の原因あるいは病型は不明である。遺伝性疾患もしくは加齢変化などの合併(coexistence)をただちに除外することはできないが、HAMに関連して発生したとする仮説を提案することも可能だろう。著者らが検討を継続すると、その後も同様の事例をいくつか経験している。また、黄斑部変性を示したHAMの症例がある⁴⁸⁾。

表1 HLV-Iの関連が想定されるHTLV-I associated uveitis(HAU)の臨床像

1. 発症

一般に急性である。
軽度～中等度の霧視、異物感、飛蚊症を訴える。
罹患は片眼性と両眼性とがある。両眼罹患では発症時期にずれのあることが多い。

2. 眼検査所見

1) 角膜、前房、虹彩：

毛様充血は軽度である。
前房に軽度～中等度の細胞遊出をみる。
羊脂様角膜後面沈着物(白色、小型)をみる。
瞳孔縁に白色の柔らかい感じの虹彩結節をみる。
虹彩後癒着は起こりにくい。

2) 前房隅角：

周辺虹彩前癒着や隅角部の結節形成は稀である。眼圧異常は起こりにくい。

3) 硝子体：

軽度～中等度の混濁をみる。形状は微塵状、顆粒状、雪玉状～小塊状、ひも状とさまざまである。

4) 眼底：

網膜血管の白鞘化、黄白色斑点、白色顆粒状混濁の数珠状付着をみる。
網膜表面に硝子体にみられるのと類似の顆粒状混濁物をみる。
網膜脈絡膜の浸出性変化や壊死性変化は稀である。
網膜綿花状白斑をみる。
網膜脈絡膜萎縮巣をみる。
蛍光眼底造影検査で網膜血管からの色素漏出、視神経乳頭の過蛍光をみる。

3. 経過

炎症徴候は比較的短期間に寛解する。
副腎皮質ステロイド薬に反応する。自然に寛解することもある。
ひも状、膜状の硝子体混濁が残って、飛蚊症や視力低下が持続することがある。
眼圧亢進や白内障の併発はみない。
再発することが稀ではない。

4. 全身所見

眼以外は健常である。
血清抗HTLV-I抗体が陽性である。その他に特記すべき全身一般検査所見に異常はない。

virus, HIV)がある。AIDSでも多彩な眼徴候がみられる⁷²⁾。HIVもHTLV-IもTリンパ球を標的にするレトロウイルスであるが、それぞれの属性と病的効果はかなり異なっている。関連する眼徴候にも類似点と相違点とがある(表2)。HAUに相当するぶどう膜炎、あるいはHARDに相当する網膜脈絡膜変性が、AIDSではほとんど報告がないのは興味深い相違点である。

VIII 結 語

HTLV-Iは、太古からヒトに保存されてきたという。HTLV-Iが関与するとみなされる眼徴候は、これまで理解困難のまま処理されただろう。レトロウイルスの臨床問題は、他のウイルスのそれと際立って異なることに注目してよい。ウイルス性眼感染症の臨床概念に追加を求める研究成果が集積してきた。レトロウイルス学(retrovirology)の臨床が前進して、これまで見えていなかった地平が見えて来るのを期待したい。

文部省科学研究費(一般研究B 03454417)、厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究費の補助を受けた。

文 献

- 1) Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H: Adult T-cell leukemia: Clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 50: 481-492, 1977.
- 2) 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 Natl Acad Sci USA* 77: 7415-7419, 1980.
- 3) Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita K, et al: Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci USA* 78: 6476-6480, 1981.
- 4) Yoshida M, Miyoshi I, Hinuma Y: Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T-cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 79: 2031-2035, 1982.
- 5) Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs I, Calender A, et al: Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* ii: 407-409, 1985.
- 6) Osame M, Matsumoto M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, et al: Chronic progressive myelopathy associated with elevated antibodies to human T-lymphotropic virus type 1 and adult T-cell leukemia-like cells. *Ann Neurol* 21: 117-122, 1986.
- 7) 畑中正一: ウイルスとガン(岩波新書), 岩波書店, 東京, 1989.
- 8) 吉田光昭: HAMの分子生物学. *神経研究の進歩* 35: 746-754, 1991.
- 9) Maeda Y, Fukuhara M, Takehara Y, Yoshimura K, Miyamoto K, Matsuda T, et al: Prevalence of possible adult T-cell leukemia virus carriers among volunteer blood donors in Japan: a nation-wide study. *Int J Cancer* 33: 717-720, 1984.
- 10) Tajima K: The 4th nation-wide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: estimates of risk of ATL and its geographical and clinical features. *Int J Cancer* 45: 237-243, 1990.
- 11) 納光弘, 西谷 祐, 久保田裕章: HAM全国疫学調査. 昭和63年度調査結果ならびにWHO学術会議結果報告. 厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班, 昭和63年度報告書, 245-249, 1989.
- 12) Osame M, Janssen R, Kubota H, Nishitani H, Igata A, Nagataki S, et al: Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. *Neurology* 28: 50-56, 1990.
- 13) 日沼頼夫: 新ウイルス物語, 日本人の起源を探る. 中公新書, 789, 中央公論社, 東京, 1986.
- 14) 高月 清: ATL(成人T細胞白血病). 現状の概観と問題点. 図説臨床癌シリーズ, 9: 6-9, メディカルビュー社, 東京, 1986.
- 15) 柚木一雄, 松元 実: ATL(成人T細胞白血病), 臨床像, 診断のこつ. 図説臨床癌シリーズ, 9: 17-24, メディカルビュー社, 東京, 1986.
- 16) Shimoyama M: Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukemia-lymphoma. *Br J Haematol* 79: 428-437, 1991.
- 17) 大庭紀雄, 鮫島宗文, 上原文行, 鶴木一彦, 上村昭典, 平島節生, 他: HTLV-I感染の眼科学的検討. *あたらしい眼科* 5: 265-267, 1988.
- 18) Ohba N, Matsumoto M, Sameshima M, Kabayama Y, Nakao K, Unoki K, et al: Ocular manifestations in patients infected with human T-lymphotropic virus type 1. *Jpn J Ophthalmol* 33: 1-12, 1989.
- 19) 大久保明子, 中尾久美子, 上村昭典: 眼内浸潤を伴った成人T細胞白血病(リンパ腫型)の1例. *あたらしい眼科* 7: 1531-1534, 1990.

- 20) 河野高伸, 有田達生, 岡村良一: Human T-lymphotropic virus type I 感染者にみられた眼症状について. 眼紀 41: 2182-2188, 1990.
- 21) 高橋久仁子, 佐熊 勉, 尾上正軒, 赤坂俊英, 田澤豊: 結膜浸潤をみた成人 T 細胞白血病の 1 例. 臨眼 46: 490-491, 1992.
- 22) 嶋田英一, 中村浩平, 平山義章: 成人 T 細胞白血病の眼内浸潤の 1 例. 眼紀 43: 500-506, 1992.
- 23) 阿部 徹, 桜木章三, 伊藤貞男, 中鉢明彦, 三浦亮: 成人 T 細胞白血病リンパ腫に両視神経乳頭浮腫を伴った 1 例. 臨眼 46: 326-327, 1992.
- 24) 杉本憲治, 大藪 博, 津本清次, 蔭山 克, 菊地常昭, 田窪孝行: 眼窩内腫瘤を伴った ATL の 1 例. 日本血液学会雑誌 50: 267, 1987.
- 25) Lauer SA, Fischer J, Jones J, Gartner S, Dutcher J, Hoxie JA: Orbital T-cell lymphoma in human T-cell leukemia virus I infection. Ophthalmology 95: 110-115, 1988.
- 26) 門田靖子, 秋山嘉彦, 坂口依理子, 山下秀明: 成人 T 細胞白血病の眼症状. 臨眼 78: 113, 1984.
- 27) 樺山八千代, 伊佐敷誠, 大庭紀雄: 成人 T 細胞白血病における眼症状. 臨眼 42: 139-141, 1988.
- 28) 杉本浩一, 杉本睦子, 春田恭照, 田野保雄, 清水芳樹, 松田裕之: ATL (成人 T 細胞白血病) に随伴したサイトメガロウイルス網膜炎—ガンシクロビルで鎮静化した症例—. 眼科 33: 559-564, 1987.
- 29) Román GC, Vernant JC, Osame M (Eds): HTLV-I and the Nervous System. Alan R Liss, New York, 1989.
- 30) 久保田裕章, 納 光弘: HAM の臨床像. 神経研究の進歩 35: 804-816, 1991.
- 31) 納 光弘: HAM 研究の最近の進歩. 神経研究の進歩 35: 735-745, 1991.
- 32) World Health Organization: Virus diseases (Maladies à virus), Report of the scientific group on HTLV-I infections and associated disease, Kagoshima, Japan, December 1988. WHO Wkly Epidem Rec 49: 382-383, 1989.
- 33) Román GC, Osame M: Identity of HTLV-I-associated tropical spastic paraparesis and HTLV-I-associated myelopathy. Lancet i: 651, 1988.
- 34) Kira J, Koyanagi Y, Yamada T, Itoyama Y, Goto I, Yamamoto N, et al.: Increased HTLV-I proviral DNA in HTLV-I-associated myelopathy: a quantitative polymerase chain reaction study. Ann Neurol 29: 194-201, 1991.
- 35) Sonoda S: Genetic and immunological determinants of HTLV-I-associated diseases. In: Blattner WA (Ed): Human Retrovirology HTLV-I. Raven Press, New York, 315-326, 1990.
- 36) Ohba N, Nakao K, Kawano K, Sameshima M, Matsumoto M, Osame M: Ophthalmological complications of HTLV-I infections. In: Román GC, et al (Eds): HTLV-I and the Nervous System, Alan R Liss, New York, 451-455, 1989.
- 37) Sasaki K, Morooka I, Inomata H, Akamine T, Osame M: Retinal vasculitis in human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. Br J Ophthalmol 73: 812-815, 1989.
- 38) 石本聖一, 坂井裕一郎, 石橋達郎, 向野利彦, 猪俣 孟, 糸山泰人: α インターフェロン投与により網膜血管炎が改善した HTLV-I associated myelopathy (HAM) の 1 例. 日眼会誌 94: 769-773, 1990.
- 39) Hayasaka S, Takatori Y, Noda S, Setogawa T, Hayashi H: Retinal vasculitis in a mother and her son with human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. Br J Ophthalmol 75: 566-567, 1991.
- 40) 高鳥葉子, 早坂征次, 野田佐知子, 瀬戸川朝一: Human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy (HAM) の男性にみられた網膜血管炎の経過. 臨眼 86: 1186-1187, 1992.
- 41) 中尾久美子, 上村昭典, 平島筋生, 鶴木一彦: ヒト T リンパ球指向性ウイルス 1 型 (HTLV-I) 感染に関連した網膜綿花状白斑. 眼紀 40: 2052-2057, 1989.
- 42) Nakao K, Ohba N, Matsumoto M: Noninfectious anterior uveitis in patients infected with human T-lymphotropic virus type 1. Jpn J Ophthalmol 33: 472-481, 1989.
- 43) 中尾久美子, 大庭紀雄, 松元 実: ヒト T リンパ球指向性ウイルス 1 型 (HTLV-I) 感染に関連したぶどう膜炎—HTLV-I-associated uveitis (HAU). あたらしい眼科 6: 1549-1551, 1989.
- 44) 佐々木 究, 諸岡居織, 猪俣 孟, 梅野克哉: HTLV-I associated myelopathy (HAM) に伴うぶどう膜炎. 臨眼 85: 1290-1291, 1991.
- 45) 石岡みさき, 渡邊奈美, 内尾栄一, 大野重昭: HAU (HTLV-I associated uveitis) の 1 例. 臨眼 86: 1614-1644, 1992.
- 46) Nakao K, Ohba N, Isashiki M, Isashiki Y, Unoki K, Osame M: Pigmentary retinal degeneration in patients with HTLV-I-associated myelopathy. Jpn J Ophthalmol 33: 383-391, 1989.
- 47) 中尾久美子, 大庭紀雄, 伊佐敷 誠, 伊佐敷 靖, 鶴木一彦: HTLV-I-Associated myelopathy にみられた網膜変性. あたらしい眼科 6: 1557-1559, 1989.

- 48) 関根伸子, 鈴木純一, 五十嵐保男, 竹田宗泰, 中川喬, 館延忠: HAMに随伴した片眼性黄斑部変性の1症例. 眼臨 78: 1764, 1992.
- 49) Vernant JC, Buisson G, Magdeliene J, DeThore J, Jouannelle A, Neisoon-Vernannt C, et al: T-lymphotropic alveolitis, tropical spastic paraparesis, and Sjögren syndrome. Lancet i: 177, 1988.
- 50) 伊地知俊晴, 丸山征郎, 森進一郎: HTLV-IとSjögren症候群. 最新医学 45: 203-204, 1990.
- 51) Green JE, Hinrichs SH, Vogel J, Jay G: Exocrinopathy resembling Sjögren's syndrome in HTLV-I tax transgenic mice. Nature 341: 72-74, 1989.
- 52) Arimura Y, Arimura K, Osame M, Igata A: Neuro-ophthalmological abnormalities in HTLV-I associated myelopathy. Neuro-ophthalmology 7: 243-248, 1987.
- 53) 中尾久美子, 大庭紀雄: 神経眼科からみたHTLV-I感染—HAMの所見—. あたらしい眼科 7: 1265-1271, 1990.
- 54) Koprowski H, DeFreitas EC, Harper ME, Sandberg-Wollheim M, Sheremata WA, Robert-Guroff, et al: Multiple sclerosis and human T-cell lymphotropic retrovirus. Nature 318: 154-160, 1985.
- 55) Reddy EP, Sandberg-Wollheim M, Mettus RV, Ray PE, DeFreitas E, Koprowski H: Amplification and molecular cloning of HTLV-I sequences from DNA of multiple sclerosis patients. Science 243: 529-532, 1989.
- 56) Kuroda Y, Shibasaki H, Sato H: Incidence of antibody to HTLV-I is not increased in Japanese MS patients. Neurology 37: 156-158, 1986.
- 57) Nakayama D, Katamine S, Kanazawa H, Shibuya N, Kawase K, Moriuchi R, et al: Amplification of HTLV-I-related sequences among patients with neurological disorders in highly endemic Nagasaki: lack of evidence for association of HTLV-I with multiple sclerosis. Jpn J Cancer Res 81: 238-246, 1990.
- 58) HTLV-I関連疾患研究会—記録—. 最新医学 45: 177-210, 1990.
- 59) 日野英忠, 稲村幹夫, 佐伯宏三: HTLV-Iによるぶどう膜炎(HTLV-I-associated uveitis). 神経内科 30: 443-444, 1989.
- 60) 稲村幹夫, 内尾英一, 園田和四郎, 佐伯宏三, 日野英忠, 大野重昭: ぶどう膜炎患者におけるHTLV-I抗体の検索. 臨眼 44: 898-899, 1990.
- 61) 佐々木 究, 諸岡居織: ぶどう膜炎とHTLV-Iとの関連について. 眼臨 84: 202-203, 1990.
- 62) 松尾健治, 吉村浩一, 宮田典男, 疋田直文, 吉岡久春: 抗HTLV-I抗体陽性患者にみられた網膜ぶどう膜炎. 眼紀 41: 764-770, 1990.
- 63) 玉井一司, 白井正一郎: 抗ヒトTリンパ球指向性ウイルス1型抗体陽性の患者にみられたぶどう膜炎. 眼紀 42: 44-48, 1991.
- 64) 白尾真琴, 吉村浩一, 望月 學, 荒木新司, 宮田典男, 山口一成: 都城市と久留米市におけるHTLV-Iキャリアぶどう膜炎に関する血清疫学的調査. 臨眼 46: 848-849, 1991.
- 65) Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi K, Takatsuki K: HTLV-I uveitis: a distinct clinical entity caused by HTLV-I. Jpn J Cancer Res 83: 236-239, 1992.
- 66) 中尾久美子, 大庭紀雄: clinical entityが特定できないぶどう膜炎におけるHTLV-I感染群と非感染群との臨床像比較. あたらしい眼科 8: 995-997, 1991.
- 67) Spalton DJ, Nicholson F: HTLV-I infection in human disease. Br J Ophthalmol 75: 174-176, 1991.
- 68) Nakao K, Ohba N, Matsumoto M: Seroprevalence of antibodies to HTLV-I in patients with ocular disorders. Br J Ophthalmol 75: 76-78, 1991.
- 69) 大庭紀雄, 猪俣 孟, 望月 學, 岡村良一, 長瀧重智, 高月 清, 他: HTLV-I眼症に関する総合的研究. 平成3年度文部省科学研究費「がん」特別研究検討班, 研究報告書集録, 98-102, 1992.
- 70) 大庭紀雄, 中尾久美子: HTLV-I感染症. 眼科 33(臨時増刊号): 1395-1403, 1991.
- 71) Lee HH, Swanson P, Rosenblatt JD, Chen ISY, Sherwood LP, Smith DE, et al: Relative prevalence and risk factors of HTLV-I and HTLV-II infection in US blood donors. Lancet 337: 1435-1439, 1991.
- 72) Shuman JS, Orellana J, Friedman AH, Teich SA: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Survey Ophthalmol 31: 384-410, 1987.