

間質性肺疾患における抗 HTLV-I 抗体に関する研究

第 2 編

HTLV-I 関連細気管支・肺胞異常症 (HABA) における 抗 HTLV-I IgG, IgM, IgA 抗体に関する検討

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

植 野 克 巳

(平成 4 年 11 月 20 日受稿)

Key words: HTLV-I 関連細気管支・肺胞異常症, 抗 HTLV-I IgA 抗体

緒 言

びまん性汎細気管支炎 diffuse panbronchiolitis (DPB)¹⁾ と特発性間質性肺炎 idiopathic interstitial pneumonia (IIP) は, 原因不明の慢性進行性の間質性肺疾患である。これらの病因として, 各種ウイルス感染を考え検討してきたところ, DPB には成人 T 細胞白血病 adult T cell leukemia (ATL)²⁾ を発症するものがあること, 及び Hinuma³⁾ らに準じた間接蛍光抗体法 indirect immunofluorescent assay (以下 IF 法) で DPB, IIP 患者血清を調べると, human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) に対する抗体 (抗 HTLV-I 抗体) 及び HTLV-I に関連すると考えられる HTLV-I 関連反応の陽性者の多いことが見出された⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。抗 HTLV-I 抗体陽性者は HTLV-I 持続感染者であるので⁸⁾⁹⁾, 木村¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ は DPB, IIP のうち抗 HTLV-I 抗体陽性者を検討した結果, これらの呼吸器疾患が ATL 発症に先行していることから, HTLV-I 持続感染が DPB, IIP の病因のひとつである可能性を示し, HTLV-I 感染によって発症したと考えられるこれら呼吸器疾患を HTLV-I 関連細気管支・肺胞異常症 HTLV-I associated bronchiolo-alveolar disorder (HABA) と名づけ, IIP type を HABA alveolar type (HABA-A), DPB type を HABA bronchiolar type (HABA-B) とする

ことを提唱した。

現在のところ, HABA 発症の機序は不明である。そこで, HTLV-I 感染病態として, HABA, overt ATL, 無症候 carrier の各群における HTLV-I に対する免疫応答能の差について, IgG, IgM, IgA の各免疫グロブリンクラスにつき抗 HTLV-I 抗体産生能を検討した。

対 象

対象は, 岡山大学第 2 内科で扱った HABA 6 例 (HABA-A 1 例, HABA-B 5 例), DPB, IIP を発症していない overt ATL (以下 ATL) 7 例 (急性型 2 例, リンパ腫型 5 例), ATL を発症していない HTLV-I 無症候 carrier で DPB, IIP も発症していないもの (以下無症候 carrier) 14 例で, 対照として健康人 9 例 (年齢 24-36 歳, 中央値 29 歳) を用いた。これらはすでに IF 法で検討され, HABA, ATL 及び無症候 carrier は全例抗 HTLV-I 抗体陽性であり, 一方, 対照とした健康人は, 全例抗 HTLV-I 抗体陰性であった。

方 法

Western blot 法については第 1 編において詳細に記載しており, 以下に略述する。

1. Western blot 法に用いる抗原の作成

HTLV-I 産生細胞株 MT-2¹³⁾ を, phosphate buffered saline (PBS) pH 7.2 で 3 回洗

浄し, Yamamoto¹⁴⁾らの方法に準じて細胞膜を破砕した後, 12,000×gにて2分間遠心してその上清を採取し, これに1/3量のsample buffer (1M sucrose; 8% sodium dodecyl sulfate; 0.25M Tris-HCl pH 6.8; 0.01% bromophenol blue), 1/20量の2-mercaptoethanolを加え, -80℃で保存した。

2. Western blot 法

上記で作成したMT-2細胞可溶性蛋白溶液を, Laemmli¹⁵⁾の方法に準じ, 3%濃縮ゲルを重層した12.5%ゲルにてsodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS PAGE)で分子量差により展開した。同時に分子量マーカーとしてlow molecular weight calibration kit (Farmacia 社)を泳動した。これらゲル内に展開した蛋白を, Towbin¹⁶⁾の方法でバッファータンク型転写装置(東洋科学産業社, ETB-15)を用いて64V (13V/cm) 4時間の電気泳動でニトロセルロース膜(ADVANTEC 東洋社, pore size 0.2μm)に転写した。転写後のニトロセルロース膜は, 分子量マーカーをAmido-Black 10Bで染色し, ついでMT-2細胞可溶性蛋白を3%ウシ血清albuminで37℃12時間incubateして非特異反応をblockした後, 希釈被検血清(IgG抗体の検出には25倍希釈, IgM抗体とIgA抗体の検出には10倍希釈)を37℃3時間反応させ, Vectastain ABC 抗ヒトIgG kit (Vector 社), 抗ヒトIgM kit (Vector

社)及びbiotin化抗ヒトIgA抗体(Vector 社)を用いたavidin biotin peroxidase complex法にて, ニトロセルロース膜上のMT-2細胞蛋白抗原に反応した被検血清中のヒトIgG, IgM, IgA抗体をそれぞれ検出した。

3. 抗HTLV-I抗体の特異性の判定

HTLV-Iのcore proteinとしてp15, p19, p24, そのprecursorとしてpr53, envelope proteinとしてp20E, gp46, そのprecursorとしてgp62¹⁷⁾, gag-pX fused proteinであるp28¹⁸⁾, envelope-pX proteinであるgp68¹⁹⁾のうちいずれかのbandを認めるものを, 抗HTLV-I特異抗原に対する抗体(抗HTLV-I抗体)陽性とした。

結 果

1. 抗HTLV-I特異IgG抗体の検出

IF法による抗HTLV-I抗体陽性のもの, すなわちHABA, ATL及び無症候carrierでは, 全例p19, p24, p28, pr53のbandを認め, またATLの1例を除き, gp46, gp68いずれか又は両方のbandも認めた。一方, 抗HTLV-I抗体陰性の健康人対照では, これらHTLV-I特異bandを認めなかった(図1)。

2. 抗HTLV-I特異IgM抗体の検出

HABA 6例中4例(67%)にp19とp28のbandを同時に認め, このうち1例にはp24, gp68のbandも認めた。ATL 7例中2例(29%)

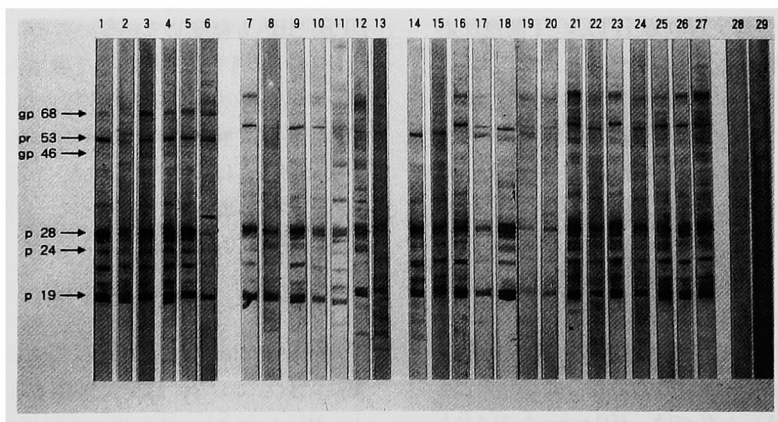


図1 Western blot 法による抗HTLV-I IgG抗体の検出

1-6: HABA, 7-13: ATL, 14-27: 無症候 carrier, 28-29: 健康人対照
1-27は陽性, 28-29は陰性。

に p19 と p28 の band を同時に認めた。無症候 carrier 14 例中 9 例 (64%) に p19 と p28 の band を同時に認め、このうち 2 例には p24 の band も認めた。さらに 3 例には gp68, 1 例には pr53 の band も認めた。健康人対照では、これら HTLV-I 特異 band を認めなかった (図 2)。

3. 抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体の検出

HABA 6 例中 5 例 (83%) に p19 と p28 の band を同時に認めた。無症候 carrier 14 例中 3 例 (21%) に p19 と p28 の band を同時に認め、このうち 1 例には p24 の band も認めた。一方、ATL では 9 例全例で HTLV-I 特異 band を認めなかった。健康人対照でもこれら HTLV-

I 特異 band を認めなかった (図 3)。

4. 結果の統計的検討

Western blot 法による抗 HTLV-I 特異 IgG 抗体の有無は、IF 法による抗 HTLV-I 抗体の有無と完全に一致した。

χ^2 検定により HTLV-I 感染の各病態における抗 HTLV-I 特異 IgG, IgM 及び IgA 抗体の陽性率を検定した。IgG 及び IgM 抗体については、HABA と ATL と無症候 carrier とのいずれの群間にも有意差を認めなかった。一方 IgA 抗体については HABA で陽性率が高く、HABA と ATL との間及び HABA と無症候 carrier との間に危険率 1% で有意差を認めた。

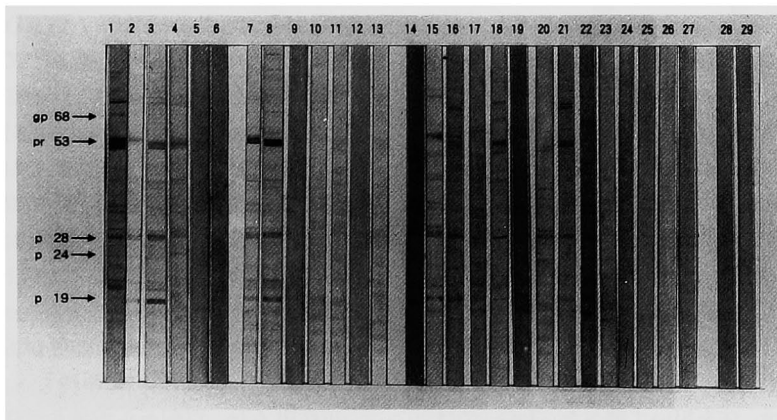


図 2 Western blot 法による抗 HTLV-I IgM 抗体の検出

1-6 : HABA, 7-13 : ATL, 14-27 : 無症候 carrier, 28-29 : 健康人対照
1-4, 7-8, 14-22 は陽性, 5-6, 9-13, 23-29 は陰性。

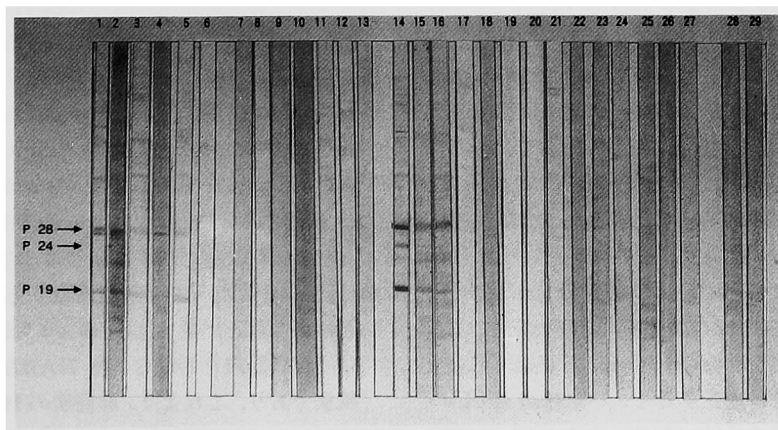


図 3 Western blot 法による抗 HTLV-I IgA 抗体の検出

1-6 : HABA, 7-13 : ATL, 14-27 : 無症候 carrier, 28-29 : 健康人対照
1-5, 14-16 は陽性, 6-13, 17-29 は陰性。

表1 血清抗 HTLV-I 抗体各クラスの陽性率 (抗体陽性者数/症例数)

	IgG 抗体	IgM 抗体	IgA 抗体
HABA	6/ 6(100%)	4/ 6(67%)	5/ 6(83%)
ATL	7/ 7(100%)	2/ 7(29%)	0/ 7(0%)
無症候 carrier	14/14(100%)	9/14(64%)	3/14(21%)

しかしながら ATL と無症候 carrier との間には、有意差を認めなかった (表1)。

以上より、抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体は、HABA で高率に認められることが統計的に判明した。

考 察

木村¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾ は臨床経過をもとに、HTLV-I が発症に関与していると考えられる DPB, IIP を見出し、HTLV-I 関連細気管支・肺胞異常症 HTLV-I associated bronchiolo-alveolar disorder (HABA) と名づけた。そこで今回、HABA における HTLV-I の病因的関与を検討するために、HTLV-I 持続感染者のうち HABA 発症例に注目して、HTLV-I に対する免疫応答に関する検討を行った。この目的で血清中の抗 HTLV-I 特異 IgG, IgM, IgA 抗体の有無を Western blot 法を用いて調べた。IgG では HABA, ATL, 無症候 carrier 全例が陽性で、IgM では HABA 6 例中 4 例 (67%)、ATL 7 例中 2 例 (29%)、無症候 carrier 14 例中 9 例 (64%) が陽性で、IgG と IgM では、これら 3 群間に有意差はなかった。一方、IgA では HABA 6 例中 5 例 (83%)、無症候 carrier 14 例中 3 例 (21%) が陽性で、ATL では 7 例中 1 例の陽性もなく、HABA では無症候 carrier 及び ATL と比較して有意に高率であったが、ATL と無症候 carrier との間には有意差はなかった。

以上より、HTLV-I 持続感染者における HTLV-I に対する免疫応答能について、HABA では、ATL 及び無症候 carrier と異なり、IgA 抗体を選択的に産生するリンパ組織が HTLV-I の抗原刺激を受け、そのため抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体を産生しているものと考えられた。IgA 抗体を選択的に産生するリンパ組織として

は全身に分布する粘膜付属リンパ組織があり²⁰⁾、粘膜面での局所免疫機構として機能している。気道においては bronchus-associated lymphoid tissue (BALT)²¹⁾²²⁾ がある。これはヒトでも慢性、反復性の呼吸器感染症例で過形成が報告²³⁾²⁴⁾ されており、気管支、細気管支の主に分岐部に分布し、抗原の吸収、サンプリングを行い、IgA 抗体産生前駆細胞の分化増殖を起こす。この細胞が移動して粘膜固有層へ分布し、IgA 抗体産生形質細胞となり、抗原特異 IgA 抗体を産生するものと考えられている²⁵⁾。実際これまでの報告では、鼻粘膜へのインフルエンザワクチン接種や respiratory syncytial virus 感染で鼻汁中に特異 IgA 抗体が産生され²⁶⁾²⁷⁾、また Epstein-Barr virus の肺感染²⁸⁾ や Trichosporon cutaneum による過敏性肺臓炎²⁹⁾ で、肺局所に特異 IgA 抗体が産生されている。このような粘膜付属リンパ組織で産生された特異 IgA 抗体は、一部血液中にはいると考えられており³⁰⁾³¹⁾ 血清中でも検出される²⁶⁾²⁹⁾。従って、特異な肺病変を呈する HABA においても、肺局所において BALT の如きリンパ系組織により HTLV-I 抗原が認識され、特異 IgA 抗体産生が起り、これが血清中で検出された可能性があると考えられる。

田代³²⁾ らは、以前から指摘していた間質性肺炎が増悪し、この時くすぶり型 ATL の合併に気付かれた HABA-A と考えられる症例で、血清及び気管支肺胞洗浄液中に抗 HTLV-I 特異 IgG と共に IgA 抗体を検出したと報告しており、この推論を支持すると思われる。

HABA を発症していない ATL 及び無症候 carrier では、HTLV-I 特異 IgA 抗体産生が見られないが、これは HTLV-I が肺局所において抗原認識を受けないためと考えられた。一方、HABA では特異 IgA 抗体産生が見られ、HTLV-I が肺局所で抗原認識を受けているものと考えられた。従って HTLV-I が肺局所において抗原認識を受けるのは HABA に特徴的な現象であり、これより、肺局所の HTLV-I が、HABA の肺病変形成に対して関連性を持つものと推察された。

HABA 発症に対する HTLV-I の作用機序は

不明であるが、川畑³³⁾³⁴⁾は、DPB と HABA-B, IIP と HABA-A につき末梢血 Interleukin 2 receptor (IL-2R) の検討を行い、DPB, IIP には、IL-2R を介する免疫異常が存在し、HTLV-I によっても同様の免疫異常が起こることから、この免疫異常によって HABA-B, HABA-A が発症する可能性があるとして述べているので、HABA では肺局所に HTLV-I 感染リンパ球が存在し、その活性化あるいは機能異常を来したリンパ球の働きを介して、特異な肺病変が発症する可能性が推察された。また岩田²⁴⁾らは、ヒトの各種呼吸器疾患において、反復、遷延する気道感染が BALT 過形成をもたらすが、特に DPB においては、末梢気道腔の狭窄にも関与している、と述べている。HTLV-I の肺における持続感染においても、それに基づく免疫異常により気道感染が反復、遷延し、BALT 過形成をもたらされ、末梢気道狭窄を来した可能性がある。

今回検討した HABA 6 例中 1 例のみ、抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体が陰性であった。この症例は、検体採取時すでに ATL の末期状態であり、免疫不全に陥っていたと考えられ、そのため IgA 抗体が陰性になった可能性がある。一方、抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体が陽性になった無症候 carrier 3 例中 2 例には、自覚症状、

既往歴とも呼吸器疾患を疑わせるものはなかったが、他の 1 例には慢性副鼻腔炎があり、今後これら抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体陽性症例から HABA が発症する可能性があり、経過を追跡する必要があると思われた。

結 語

Western blot 法を用いて抗 HTLV-I 特異 IgG, IgM, IgA 抗体の陽性率を HABA, ATL, 無症候 carrier につき調べた。IgA 抗体は、HABA で高率に陽性で、ATL 及び無症候 carrier に対し有意差を認めしたが、IgG 及び IgM 抗体では、有意差を認めなかった。これにより、HABA は抗 HTLV-I 特異 IgA 抗体の産生が亢進するような何らかの病態であると考えられた。即ち、肺局所で HTLV-I または HTLV-I 感染リンパ球が HABA 発症に係わっている可能性が示唆された。

稿を終えるにあたり、終始御指導御校閲を賜った恩師木村郁郎教授に深甚の謝意を表すると共に、直接御指導頂いた坪田輝彦講師、多田慎也講師に深謝致します。

(本論文の要旨は第41回日本アレルギー学会総会において発表した。)

文 献

- 1) 本間日臣：びまん性汎細気管支炎（びまん性呼吸細気管支炎）。日内会誌（1976）**65**，645—659.
- 2) 高月 清，内山 卓，佐川公矯，淀井淳司：リンパ系腫瘍細胞の表面マーカー — 新しい疾患概念としての成人T細胞白血病 —。臨血（1976）**17**，416—421.
- 3) Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita K, Shirakawa S and Miyoshi I: 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 (1981) **78**，6476—6480.
- 4) Kimura I, Tsubota T, Tada S and Sogawa J: Presence of antibodies against adult T cell leukemia antigen in the patients with chronic respiratory diseases. Acta Med Okayama (1986) **40**，281—284.
- 5) 木村郁郎，坪田輝彦，中田安成，高橋 清，平木俊吉，多田慎也，十川重次郎，白石高昌，藤田豊明：慢性進行性間質性肺疾患（DPB, IIP）における ATLA 抗体並びにその関連反応に関する研究 — DPB と成人 T 細胞白血病の併発例を含めて —。厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班，昭和61年度研究報告書（1987）pp 47—50.
- 6) 木村郁郎，大熨泰亮，坪田輝彦，高橋 功，中田安成，高橋 清，上田暢男，平木俊吉，多田慎也，十川重次郎，白石高昌，米井敏郎：びまん性汎細気管支炎における成人T細胞白血病的発症並びに ATLA 関連反応の出現について。日胸疾患会誌（1987）**25**，240—244.

- 7) 木村郁郎, 大斐泰亮, 坪田輝彦, 高橋 功, 中田安成, 高橋 清, 平木俊吉, 多田慎也, 十川重次郎, 名部 誠, 米井敏郎, 真田 浩: 特発性間質性肺炎における ATLA 関連反応並びに成人T細胞白血病様細胞の出現について. 日胸疾患会誌 (1987) **25**, 245—250.
- 8) Miyoshi I, Taguchi H, Fujishita M, Niiya K, Kitagawa T, Ohtsuki Y and Akagi T: Asymptomatic type C virus carriers in the family of an adult T-cell leukemia patient. *Gann* (1982) **73**, 339—340.
- 9) Gotoh Y, Sugamura K and Hinuma Y: Healthy carriers of a human retrovirus, adult T-cell leukemia virus (ATLV): Demonstration by clonal culture of ATLV-carrying T cells from peripheral blood. *Proc Natl Acad Sci USA* (1982) **79**, 4780—4782.
- 10) 木村郁郎: HTLV-I 関連細気管支・肺胞異常症 HTLV-I associated bronchiolo-alveolar disorder (HABA)—DPB, IIP における ATL の存在とその本態一. 日胸臨 (1988) **47**, 283—293.
- 11) 木村郁郎: DPB, IIP と成人T細胞白血病との関連について (中間調査成績) HTLV-I 関連細気管支・肺胞異常症 (HTLV-I associated bronchiolo-alveolar disorder: HABA). 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班, 昭和62年度研究報告書 (1988) pp 47—48.
- 12) 木村郁郎: HABA (HTLV-I associated bronchiolo-alveolar disorder). *Med Immunol* (1989) **18**, 769—775.
- 13) Miyoshi I, Kubonishi I, Yoshimoto S, Akagi T, Ohtsuki Y, Shiraishi Y, Nagata K and Hinuma Y: Type C virus particles in a cord T-cell line derived by co-cultivating normal human cord leukocytes and human leukaemic T cells. *Nature* (1981) **294**, 770—771.
- 14) Yamamoto N and Hinuma Y: Antigens in an adult T-cell leukemia virus-producer cell line: Reactivity with human serum antibodies. *Int J Cancer* (1982) **30**, 289—293.
- 15) Laemmli UK: Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* (1970) **227**, 680—685.
- 16) Towbin H, Staehelin T and Gordon J: Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: Procedure and some applications. *Proc Natl Acad Sci USA* (1979) **76**, 4350—4354.
- 17) Hattori S, Kiyokawa T, Imagawa K, Shimizu F, Hashimura E, Seiki M and Yoshida M: Identification of gag and env gene products of human T-cell leukemia virus (HTLV). *Virology* (1984) **136**, 338—347.
- 18) Iino T, Takeuchi K, Nam SH, Shiomi H, Sabe H, Kobayashi N and Hatanaka M: Structural analysis of p28 adult T-cell leukemia-associated antigen. *J Gen Virol* (1986) **67**, 1373—1379.
- 19) Miwa M, Shimotohno K, Hoshino H, Fujino M and Sugimura T: Detection of pX proteins in human T-cell leukemia virus (HTLV)-infected cells by using antibody against peptide deduced from sequences of X-IV DNA of HTLV-I and Xc DNA of HTLV-II proviruses. *Gann* (1984) **75**, 752—755.
- 20) 森 道夫: GALT, BALT, MALT と IgA 産生系: 医科免疫学 改訂第3版, 菊地浩吉編, 南江堂, 東京 (1989) pp 33.
- 21) Bienenstock J, Johnston N and Perey DYE: Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics. *Lab Invest* (1973) **28**, 686—692.
- 22) Bienenstock J, Johnston N and Perey DYE: Bronchial lymphoid tissue. II. Functional characteristics. *Lab Invest* (1973) **28**, 693—698.
- 23) Meuwissen HJ and Hussain M: Bronchus-associated lymphoid tissue in human lung: Correlation of hyperplasia with chronic pulmonary disease. *Clin Immunol Immunopathol* (1982) **23**, 548—561.
- 24) 岩田政敏, 佐藤篤彦, 早川啓史: 各種呼吸器疾患における気管支随伴リンパ組織 (BALT) 過形成の組織

- 学的検討. リンパ学 (1987) **10**, 81—85.
- 25) Bienenstock J: Bronchus-associated lymphoid tissue and the source of immunoglobulin-containing cells in the mucosa. *Environ Health Perspect* (1980) **35**, 39—42.
- 26) Murphy BR, Nelson DL, Wright PF, Tierney EL, Phelan MA and Chanock RM: Secretory and systemic immunological response in children infected with live attenuated influenza A virus vaccines. *Infect Immun* (1982) **36**, 1102—1108.
- 27) McIntosh K, Masters HB, Orr I, Chao RK and Barkin RM: The immunologic response to infection with respiratory syncytial virus in infants. *J Infect Dis* (1978) **138**, 24—32.
- 28) 渡辺 彰, 西 耕一, 大家他喜雄, 杉浦 仁, 北川正信: 間質性肺臓炎をきたした Epstein-Barr ウイルス感染症の 1 例. *日胸疾患会誌* (1987) **25**, 794—798.
- 29) Ando M, Yoshida K, Soda K and Araki S: Specific bronchoalveolar lavage IgA antibody in patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis induced by *Trichosporon cutaneum*. *Am Rev Respir Dis* (1986) **134**, 177—179.
- 30) Tomasi TB: Secretory immunoglobulins. *N Engl J Med* (1972) **287**, 500—506.
- 31) 谷内 昭: 各クラスの免疫グロブリンの構造と機能; 医科免疫学 改訂第 3 版, 菊地浩吉編, 南江堂, 東京 (1989) pp 111—117.
- 32) 田代隆良, 小野哲男, 永井寛之, 山崎仁志, 黒田芳信, 重野秀明, 後藤 純, 菊地 博, 那須 勝: 急性増悪を来した HTLV-I 関連間質性肺炎の 1 例と気管支肺胞洗浄 (BAL) 所見. *感染症誌* (1990) **64**, 492—497.
- 33) 川畑秀俊: 間質性肺疾患における細胞性免疫に関する研究. 第 1 編 びまん性汎細気管支炎における末梢血インターロイキン 2 レセプター (IL-2R) の検討. *岡山医誌* (1990) **102**, 705—718.
- 34) 川畑秀俊: 間質性肺疾患における細胞性免疫に関する研究. 第 2 編 特発性間質性肺炎・膠原病肺における末梢血インターロイキン 2 レセプター (IL-2R) の検討. *岡山医誌* (1990) **102**, 719—732.

**Studies on anti-HTLV-I antibody in interstitial lung diseases
Part 2. Anti-HTLV-I IgG, IgM and IgA antibodies in HTLV-I
associated bronchiolo-alveolar disorder (HABA)**

Katsumi UENO

Second Department of Internal Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

To study the pathogenesis of HTLV-I associated bronchiolo-alveolar disorder (HABA), Western blot analysis was performed using MT-2 cell lysate antigens on the serum of 6 patients with HABA, 7 patients with adult T cell leukemia (ATL), 14 asymptomatic carriers and 9 healthy controls. Five (83%) of the 6 HABA patients were positive for anti-HTLV-I IgA antibodies, although all 7 ATL patients and 11 of the 14 asymptomatic carriers were negative. All HABA and ATL patients and asymptomatic carriers were positive for anti-HTLV-I IgG antibodies. Four (67%) of the 6 HABA patients, 2 (29%) of the 7 ATL patients and 9 (64%) of the 14 asymptomatic carriers were positive for anti-HTLV-I IgM antibodies. Statistically there was little difference in the incidences of anti-HTLV-I IgG and IgM antibodies among HABA and ATL patients and asymptomatic carriers, but the HABA patients showed a significantly higher incidence of IgA antibody than the ATL patients and asymptomatic carriers. Since specific IgA antibodies are produced in the local infected mucosa and part of the IgA antibodies are transferred into the serum, in conclusion, the anti-HTLV-I IgA antibodies in HABA patients reflect the localization of HTLV-I in lungs which play an important role in the pathogenesis of HABA.