

HTLV-1 に関する適切な情報提供ツール「Q&A」の開発

研究分担者 山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授

研究要旨

ヒト T リンパ向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) の感染者は全国で約 108 万人存在し、感染者の一部に難治性の成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) あるいは HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を発症することから、その対策は厚生行政の上でも重要課題である。ATL や HAM 患者の予後は極めて不良で有効な治療法が確立されておらず、現状では、新規患者の減少を目指して感染予防対策を進めていくことが極めて重要である。これらの問題を解決するために、2010 年 12 月から、全国一律妊婦 HTLV-1 抗体検査の実施等の感染予防対策、保健所やがん相談支援センター等における相談体制の整備、医療従事者や相談担当者等に対する普及啓発・情報提供などを重点施策とした、国の「HTLV-1 総合対策」が開始された。本研究班は、HTLV-1 キャリアに対する相談機能の強化と正しい知識の普及に資する研究活動を主な目的としており、平成 23～24 年度に実施した調査では、感染者、患者、相談担当者における「HTLV-1 に関する Q&A 形式の情報リソース」作成のニーズが高いことを明らかにした。平成 25 年度はその結果を踏まえ、一般国民、感染者、患者を対象とした「HTLV-1 に関する情報 Q&A」(資料 2 P. ~) を作成して本研究班のウェブサイト (HTLV-1 情報サービス) で公開、さらに相談担当者の質の向上を目指して、相談担当者を対象とした「HTLV-1 キャリア相談支援 (カウンセリング) に役立つ Q&A 集」(添付資料 2) の冊子を作成して全国の相談機関に配布し、研修会を実施した。今後、これらのツールを活用していくことにより、HTLV-1 総合対策のさらなる推進に貢献すると期待される。

A. 研究目的

HTLV-1 の感染者は本邦で約 108 万人存在し、その約 5% に ATL を、約 0.3% に HAM を発症する。ATL や HAM 患者の予後は極めて不良で有効な治療法が確立されていない。このような状況の中、一人でも新たな患者を減らすためには、徹底した感染予防対策の実施が、現実的かつ確実な方法である。

HTLV-1 の感染予防の徹底を目指して、2010 年 12 月に国の「HTLV-1 総合対策」が開始された。HTLV-1 の感染予防と疾病対策・治療研究の推進を盛り込み、その一環と

して、HTLV-1 の主な感染経路である母子感染のリスク軽減を目的とする、全国一律に妊婦健診での HTLV-1 抗体検査が実施された。妊婦抗体検査は、主な感染経路である母子感染を断ち、新規感染者を激減させることができるが、一方で過大な不安を抱かせず適切な授乳方法を選択できるよう、産婦人科、小児科、各自治体の保健所等の相談窓口、HTLV-1 に関する専門医等が連携し、キャリアをトータルで支援できる体制の構築が進められている。

本研究班では、「感染者に対する相談機能

の充実」を主な目的として、平成 23～24 年度に、感染者や患者、ならびに相談担当者の現場における実態調査を実施し、「HTLV-1 に関する Q&A 形式の情報リソース」作成のニーズが高いことを明らかにした。そこで平成 25 年度は、一般国民、感染者、患者を対象とした「HTLV-1 に関する情報 Q&A」と、相談担当者を対象とした「HTLV-1 キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つ Q&A 集」を作成し、その普及に努めた。

B. 研究方法

一般国民、感染者、患者を対象とした「HTLV-1に関する情報Q&A」の作成

まず、感染者・患者・患者会、ならびに実際に HTLV-1 感染者を診療している HTLV-1 専門外来担当者や産婦人科、小児科の研究分担者から収集した question (Q) をとりまとめ、さらにそれを研究班員に配布し、Q の収集と充実を図った。次に Q を分野毎に整理し、それに対する Answer (A) を各分野(産婦人科、小児科、血液内科、神経内科、皮膚科等)の専門家に分担して執筆を依頼、収集した。そのようにして作成した Q&A について、さらに本研究班の研究分担者、患者会、がん情報サービスを通じてパブリックコメントを依頼し、内容や表現に関する意見や指摘を収集、全ての意見やコメントに対して検討して修正を加えた。その後、さらに本研究班の研究分担者による校閲を実施して完成させた。

相談担当者を対象とした「HTLV-1 キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つ Q&A 集」の作成

上記で完成した Q&A 集をベースとして、

HTLV-1 専門外来を実施している研究者が実際に臨床の現場で感染者や患者からよく質問される Q を追加した。さらに研究代表者を中心として、A が重複する Q に関しては、適切な A にたどり着けるように整理して全体の構成を整えた。その後、さらに本研究班の研究分担者による校閲を実施して完成させた。さらに、完成した Q&A 集の相談担当者への普及を目的として、研修会を開催した。

(倫理面への配慮)

本研究では、ヘルシンキ宣言に基づき、個人情報個人の人格尊重の理念の下、厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識し、万全な管理対策を講じ、プライバシーの保護に努めた。

C. 研究結果

一般国民、感染者、患者を対象とした「HTLV-1に関する情報Q&A」

完成した Q&A 集(資料 2 P. ~)は、本研究班が運営するウェブサイト HTLV-1 情報サービス(<http://htlv1joho.org>)に掲載した。さらに、ウェブサイトに掲載したことを、全国の都道府県の担当部署、保健所、がん診療拠点病院へ案内を送付した。

相談担当者を対象とした「HTLV-1 キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つ Q&A 集」

完成した相談対応者向け Q&A 集(添付資料 2)は、小冊子としてまとめ、全国の都道府県の担当部署、保健所、がん診療拠点病院へ送付した。さらに、本 Q&A 集を教材とし

て、東京大学医科学研究所にて、全国の相談担当者を対象とした研修会を開催した(平成26年2月25日)。

D. 考察

HTLV-1 感染の告知を初めて受けた場合、当事者は大きなショックと不安を抱き、出来るだけ多くの情報を求めようとする。その際の不適切な情報提供や医療関係者の対応は、時に不幸な転機の原因となり得るので、感染者はもちろん、その家族などを含めた一般市民への、正確な情報の普及と相談体制の充実、HTLV-1 総合対策の推進に極めて重要である。

そこで本研究では、一般市民、感染者、患者を対象とした「HTLV-1に関する情報Q&A」と、相談担当者を対象とした「HTLV-1キャリア相談支援(カウンセリング)に役立つQ&A集」を作成した。

まず について考察する。内容の適切さに関しては、Qを当事者から専門家まで幅広く募集した点、各分野の専門家が分担執筆した点、当事者や患者会・一般市民からのパブリックコメントに基づいて修正を加えた点などから、質の高い内容を確保できていると考えられる。一方、普及方法に関しては、本研究班で運営しているウェブサイト「HTLV-1情報サービス」に掲載した。現在、インターネットは情報収集のツールとして簡便かつ最も普及したものであり、特に感染告知を受ける妊婦やその家族、献血者などHTLV-1の情報を求める若年~中年層は、インターネットを通じて情報を得る世代であり、また当サイトのアクセス解析で閲覧者が毎年増加している点、ウェブサイトへの掲載を都道府県

や相談機関へ周知した点などから、当サイトへの掲載は有効な方法の一つと考えられる。しかしながら、ウェブサイトのみでは普及効果に限界があると考えられ、献血による感染告知などへの対応も含め、今後更に幅広く国民へ普及するための方法について調査し、有効な方法について開発する必要があると考える。

次に について考察する。内容の適切さに関しては、 で作成したQ&Aをベースとしている点、HTLV-1キャリア専門外来で実際に良く受けるQを網羅している点、様々なQに対するAを探しやすい構成になっている点などから、現場に普及しやすい内容となっていることが利点として考えられる。今後は、相談担当者が実際に使用した際の反応について調査し、内容を改善していくことで、さらに充実したものを作成していけるであろう。普及方法に関しては、相談担当者を対象とした内容としているため、全国の相談機関に配布した。追加配布の要望に対しても研究班で対応しており、現時点では大きな問題はない。しかしながら研究班終了後にもHTLV-1総合対策の推進に重要なツールとなることが想定されるため、行政や学会等への移行などを進めていくことが望ましいと考えられる。またこのQ&A冊子を教材として用いて全国の相談担当者を対象として研修会を東京で開催したが、その反響は非常に高く、全国の相談担当者においてキャリアの対応方法に関する研修機会のニーズが極めて高いことが判明した。本研究で適切な教材が作成されたことから、今後は本教材を活かして、研修会を全国的に実施することで、相談対応の平準化、質的向上が図られ、HTLV-1総合対策の

円滑な推進に大きく貢献すると考える。

E. 結論

我が国特有の問題である HTLV-1 の解決に向け、HTLV-1 感染予防を推進していくためには、感染告知に際する適切な情報提供や相談体制の充実が必要不可欠である。本研究では、HTLV-1 専門家が協力して HTLV-1 に関する情報提供ツールとして Q&A を開発し、ウェブサイトでの公開や全国の相談担当者への配布・研修を実施した。今後、本ツールを活用していくことにより、HTLV-1 総合対策のさらなる推進に貢献すると期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ando H., Sato T., Tomaru U., Yoshida M., Utsunomiya A., Yamauchi J., Araya N., Yagishita N., Coler-Reilly A., Shimizu Y., Yudoh K., Hasegawa Y., Nishioka K., Nakajima T., Jacobson S., Yamano Y. Positive feedback loop via astrocytes causes chronic inflammation in virus-associated myelopathy. *Brain*, 136(9) : 2876-2887, 2013.
- 2) Ishihara M., Araya N., Sato T., Tatsuguchi A., Saichi N., Utsunomiya A., Nakamura Y., Nakagawa H., Yamano Y., Ueda K. Preapoptotic protease calpain-2 is frequently suppressed in adult T-cell leukemia. *Blood*, 121(21): 4340-4347, 2013.
- 3) Sato T., Coler-Reilly A., Utsunomiya A., Araya N., Yagishita N., Ando H., Yamauchi J., Inoue E., Ueno T., Hasegawa Y., Nishioka K., Nakajima T., Jacobson S., Izumo S., Yamano Y. CSF CXCL10, CXCL9, and Neopterin as Candidate Prognostic Biomarkers for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *PLoS Negl Trop Dis.*, 7(10): e2479, 2013.
- 4) Grassi MF, Olavarria VN, Kruschewsky Rde A, Silva MT, Yamano Y., Jacobson S, Taylor GP, Martin F, Galvão-Castro B. Utility of HTLV proviral load quantification in diagnosis of HTLV-1-associated myelopathy requires international standardization. *J Clin Virol*, 58(3): 584-6, 2013.
- 5) Tamai Y., Hasegawa A., Takamori A., Sasada A., Tanosaki R., Choi I., Utsunomiya A., Maeda Y., Yamano Y., Eto T., Koh K., Nakamae H., Suehiro Y., Kato K., Takemoto S., Okamura J., Uike N., Kannagi M. Potential contribution of a novel Tax epitope-specific CD4+ T cells to graft-versus-Tax effects in adult T-cell leukemia patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Immunol*, 190(8):4382-92, 2013.
- 6) 新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬開発の現状と将来. *血液内科*, 68(1): 30-35, 2014.
- 7) 山野嘉久. 希少な慢性進行性の神経難病 HAM における治療有効性評価モデルの探索. *臨床評価 別冊*, 41(3):504-508, 2014.
- 8) 宇都宮與, 山野嘉久. 慢性型 ATL の自然寛解後に HTLV-1 関連脊髄症を発症した症例. *血液フロンティア*, 23(3): 5-10, 2013.
- 9) 山野嘉久. HAM (HTLV-1 関連脊髄症). **すべての内科医が知っておきたい神経疾患の診かた、考え方とその対応**, ジェネラル診療シリーズ, 羊土社, 279-281, 2013.
- 10) 山野嘉久, 佐藤知雄. HTLV-1 関連脊髄

症 (HAM) の病態・治療とバイオマーカー. **日本臨牀**, 71(5):870-875, 2013.

- 11) 山野嘉久、佐藤知雄、宇都宮與. 白血病非定型白血病および特殊型 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM). **日本臨牀** 新領域別症候群シリーズ 血液症候群 (第2版), 23(): 195-199, 2013.

2. 学会発表

国際学会

- 1) Yamano Y., Sato T., Ando H., Araya N., Yagishita N., Yamauchi J., Coler-Reilly A., Utsunomiya A., Jacobson S., Izumo S. CXCL10 and Neopterin in cerebrospinal fluid are Candidate Prognostic Biomarkers for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.
- 2) Sato T., Ando H., Tomaru U., Yoshida M., Utsunomiya A., Yamauchi J., Araya N., Yagishita N., Coler-Reilly A., Jacobson S., Yamano Y. Virus-induced CXCL10-CXCR3 positive feedback loop via astrocytes is critical for maintaining chronic inflammatory lesions in HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.
- 3) Coler-Reilly A., Hashimoto M., Yagishita N., Sato T., Ando H., Yamauchi J., Araya N., Kimura M., Yamano Y., Takata A. Nation-wide epidemiological study in Japan on HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis using HAM-net, a novel patient registration system. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.
- 4) Yamano Y., Sato T., Coler-Reilly A., Ando H., Araya N., Yagishita N.,

Yamauchi J., Utsunomiya A., Jacobson S., Izumo S. CXCL10, CXCL9 and Neopterin in cerebrospinal fluid as Candidate Prognostic Biomarkers for HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

国内学会

- 1) Yamano Y. Development of novel molecular targeted therapies for HAM/TSP. 第3回 HTLV-1 国際シンポジウム 2013年8月23日 東京都(港区).
- 2) 佐藤知雄、新谷奈津美、安藤仁、Ariella Coler-Reilly、山内淳司、八木下尚子、山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の治療標的としての CCR4+CD4+T 細胞. 第6回 HTLV-1 研究会 2013年8月23日・24日・25日 東京都(港区).
- 3) Coler-Reilly A.L.G., Hashimoto M., Yagishita N., Sato T., Ando H., Yamauchi J., Araya N., Kimura M., Yamano Y., and Takata A. The "HAM-net" HAM/TSP Patient Registration System and its Applications: A Sampling of Epidemiological Findings in Japan. 第6回 HTLV-1 研究会 2013年8月23日・24日・25日 東京都(港区).
- 4) Hasegawa A., Tamai Y., Takamori A., Sasada A., Tanosaki R., Choi I., Utsunomiya A., Suehiro Y., Maeda Y., Yamano Y., Uike N., Kannagi M. 同種造血幹細胞移植後 ATL 患者からの新規 HTLV-1 特異的 CD4 エピトープの同定 (Identification of novel HTLV-1-specific CD4 epitopes in ATL patients after hematopoietic stem cell transplantation.) 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月3~5日, 神奈川県(横浜市).
- 5) 山野嘉久, 山内淳司, 新谷奈津美, 安藤仁, Ariella Color-Reilly, 八木下尚子, 宇都宮與, 佐藤知雄. HAM における抗

CCR4 抗体製剤の有用性に関する検討,
第 25 回日本神経免疫学会学術集会,
2013 年 11 月 27 ~ 29 日 (29 日), 山口
県 (下関市)〔海峡メッセ下関〕

- 6) 山野嘉久, Ariella Coler-Reilly, 八木下
尚子, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 橋本充代,
木村美也子, 高田礼子. HAM 患者登録
システム (HAM ネット) の構築による
疫学調査と満足度調査の概要報告, 第
34 回日本臨床薬理学会学術総会, 2013
年 12 月 4 ~ 6 日 (6 日), 東京都 (千代
田区)〔東京国際フォーラム〕.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし