

- mice with HTLV-1 specific immunity.
Blood, 123(3): 346-55, 2014.
17. Nagai M, Tsujii T, Iwaki H, Nishikawa N, Nomoto M. Cerebrospinal fluid neopterin, but not osteopontin, is a valuable biomarker for the treatment response in patients with HTLV-I-associated myelopathy *Internal Med.* 52:2203-2208, 2013.
 18. Nakamura T, Satoh K, Nakamura H, Yamasaki H. Intracellular cyclic adenosine monophosphate regulates the efficiency of intercellular transmission of human T-lymphotropic virus type I. *Clin Exp Neuroimmunol.* 2014;in press.
 19. Nakamura T, Satoh K, Fukuda T, Kinoshita I, Nishiura Y, Nagasato K, Yamauchi A, Kataoka Y, Nakamura T, Sasaki H, Kumagai K, Niwa M, Noguchi M, Nakamura H, Nishida N, Kawakami A. Pentosan polysulfate treatment ameliorates motor function with increased serum soluble vascular cell adhesion molecule-1 in HTLV-1 associated neurologic disease. *J Neurovirol.* 2014;in press [Epub ahead of print].
 20. Nakamura T, Matsuo T, Fukuda T, Yamato S, Yamaguchi K, Kinoshita I, Matsuzaki T, Nishiura Y, Nagasato K, Narita-Masuda T, Nakamura H, Satoh K, Sasaki H, Sakai H, Kawakami A. Efficacy of prosultiamine treatment in patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: results from an open-label clinical trial. *BMC Med*, 11:182, 2013.
 21. Nakamura T. Prosultiamine treatment as new therapeutic strategy in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Clin Exp Neuroimmunol*, 4:259-260, 2013.
 22. Nakamura H, Horai Y, Tokuyama A, Yoshimura S, Nakajima H, Ichinose K, Yamasaki S, Nakamura T, Hayashi T, Kawakami A. HTLV-I virological and histopathological analysis in two cases of anti-centromere antibody-seropositive Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol*, 23:133-139, 2013.
 23. 中村龍文. HTLV-I 関連脊髄症. 今日の神経疾患治療指針(第2版), 415-418, 医学書院, 2013.
 24. Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy / tropical spastic paraparesis *PLOS ONE*, 2014;in press.
 25. 中島孝. 新たな医療の構築を地域で目指すー病院のイノベーション・挑戦, ドクターズマガジン, 169(11):2, 2013.
 26. 中島孝, 遠藤寿子, 池田哲彦. 12. ロボットスーツHAL. *JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION*, 22:8(8):792-797, 2013.
 27. Kubota S, Nakata Y, Eguchi K, Kawamoto H, Kamibayashi K, Sakane M, Sankai Y, Ochiai N. Feasibility of Rehabilitation Training With a Newly Developed Wearable Robot for Patients With Limited Mobility.

- Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(6):1080-1087, 2013.
28. Saito M. (textbook) HTLV-1. *Encyclopedia of Genetics 2nd Edition*. Stanley Maloy, Kelly Hughes ed. Elsevier, Oxford, UK, 543-545, 2013.
29. Saito M, Tanaka R, Arishima S, Matsuzaki T, Ishihara S, Tokashiki T, Ohya Y, Takashima H, Umehara F, Izumo S, Tanaka Y. Increased expression of OX40 is associated with progressive disease in patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Retrovirology*, 10:51, 2013.
30. Kodama A, Tanaka R, Saito M, Ansari AA, Tanaka Y. A novel and simple method for generation of human dendritic cells from unfractionated peripheral blood mononuclear cells within 2 days: its application for induction of HIV-1-reactive CD4(+) T cells in the hu-PBL SCID mice. *Front Microbiol*, 4:292, 2013.
31. Saito M. (Review) Neuroimmunological aspects of human T cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol*, 20:164-174, 2014.
32. Tanaka Y, Takahashi Y, Tanaka R, Kodama A, Fujii H, Hasegawa A, Kannagi M, Ansari AA, Saito M. Elimination of human T cell leukemia virus type-1-infected cells by neutralizing and antibody-dependent cellular cytotoxicity-inducing antibodies against human T cell leukemia virus type-1 envelope gp46. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2014:in press.
33. Saito M. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into Th17 cells: is this also the case for multiple sclerosis? *Clin Exp Neuroimmunol*, 2014:in press.
34. Miyatake Y, Oliveira AL, Jarboui MA, Ota S, Tomaru U, Teshima T, Hall WW, Kasahara M. Protective roles of epithelial cells in the survival of adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Am J Pathol*, 182(5):1832-42, 2013.
2. 学会発表
【国際学会】
1. Ishihara M, Araya N, Sato T, Fujii R, Tatsuguchi A, Saichi N, Nakagawa H, Yamano Y, Ueda K. Label free quantitative proteome analysis on cerebrospinal fluid to discover severity grade markers for Human T-cell leukemia virus type 1 associated myelopathy/tropic spastic paraparesis (HAM/TSP). HUPO 2013 12th Annual World Congress, 17 Sep(Tue) , 2013, Yokohama, Pacifico Yocohama, Kanagawa, Japan.
2. 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.

3. 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.
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.
5. 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.
6. Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Clinical features of familial HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.
7. Matsuura E, Nozuma S, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Inflammation with HTLV-1-specific CTLs occurs in the spinal cord of HTLV-1 carriers and the brain of the patients with HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.
8. Nozuma S, Matsuura E, Higuchi Y, Yuan J, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Okamoto Y, Yoshimura A, Matsuzaki T, Mitsui J, Ishiura H, Takahashi Y, Yoshimura J, Doi K, Kubota R, Morishita S, Tsuji S, Izumo S, Takashima H. Exome sequencing identifies novel rare variants in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. The 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, 2013 Oct Boston, USA.
9. Saito M., Tanaka R, Kodama A, Tanaka Y. Complete prevention of HTLV-1 infection in humanized mice (hu-PBL SCID) by a neutralizing monoclonal antibody to envelope gp46. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.
10. Miyatake, Y., André L.A. Oliveira., Mohamed Ali Jarbouï., Ota, S., Tomaru, U., Teshima, T., William W. Hall and Kasahara, M. Epithelial cells protect survival of adult T-cell leukemia/lymphoma cells. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013,

Montréal, Canada.

【国内学会】

1. 山野嘉久. HAM の革新的な治療法となる抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた開発. 平成 25 年度厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2014 年 2 月 8 日, 東京都(港区).
2. 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 ねっと)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, 東京都(千代田区).
3. 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, 山口県(下関市).
4. 山野嘉久. HAM の革新的な治療法となる抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた開発, 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「HAM の革新的な治療法となる抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた開発」班 平成 25 年度第 1 回班会議, 2013 年 11 月 24 日, 東京都(千代田区).
5. 石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 宇都宮與, 中川英刀, 山野嘉久, 植田幸嗣. 成人 T 細胞白血病ウイルス関連疾患における新規治療標的の同定を目的とした定量膜プロテオームプロファイリング. 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).
6. 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).
7. Yamano Y. Development of novel molecular targeted therapies for HAM/TSP. 第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム/第 3 回 HTLV-1 国際シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25 日 東京都(港区).
8. 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・シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25 日 東京都(港区).
9. 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・シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25 日 東京都(港区).
10. 石原 誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 山野嘉久, 中川英刀, 植田幸嗣. 脳脊髄液プロテオーム解析によるヒト T リンパ好性ウイルス関連脊髄症 (HAM/TSP) に対する重症度診断アルゴリズムの構築. 第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25 日 東京都(港区).
11. 山野嘉久, 橋本充代, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 八木下尚子, 高田礼子. HAM 患者登録システム(HAM ねっと)

- の構築および登録患者の調査概要報告. 第 54 回日本神経学会学術大会, 2013 年 5 月 29 日~6 月 1 日, 東京都(千代田区).
12. 竹之内徳博, 上野孝治, 手塚健太, 田中正和, 藤澤順一: 樹状細胞を介した *in vitro* HTLV-1 感染モデルの構築: 第 25 回日本神経免疫学会集会, 2013 年 11 月 29 日, 山口.
 13. 竹之内徳博, 藤澤順一, 中川正法, 日下博文: 関西地方における HAM 患者のインターフェロン及びステロイド治療有効性に関する後ろ向き研究: 第 18 回日本神経感染症学会総, 2013 年 10 月 11 日, 宮崎.
 14. 竹之内徳博, 藤澤順一, 中川正法, 日下博文: HAM 患者における IFN 及びステロイド治療の有効性に関する後ろ向き研究: 第 6 回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2013 年 8 月 24 日, 東京.
 15. 竹之内徳博, 佐藤輝明, 手塚健太, 森下和広, 中川正法, 日下博文, 藤澤順一: HAM の疾患活動性バイオマーカーとしての TSLC1 の検討: 第 54 回日本神経学会学術大会, 2013 年 5 月 30 日, 東京.
 16. 岩城寛尚, 辻井智明, 西川典子, 永井将弘, 野元正弘. 球麻痺型筋萎縮性側索硬化症様の症状を呈した HTLV-1 関連脊髄炎の 1 例. 第 94 回日本神経学会中国・四国地方会, 2013 年 6 月, 愛媛県(松山市).
 17. 中村龍文, 松尾朋博, 福田 卓, 酒井英樹, 佐藤克也, 川上純. HTLV-I 関連脊髄症(HAM)に対する経口プロスルチアミン療法の有効性. 第 54 回日本神経学会学術集会, 2013 年 5 月, 東京.
 18. 中村龍文, 佐藤克也, 福田 卓, 川上純. ポリ硫酸ペントサン治療による HAM 患者下肢運動機能改善と血清 sVCAM-1 値の関係. 第 25 回日本神経免疫学会学術集会, 2013 年 11 月, 山口.
 19. 野妻智嗣, 松浦英治, 松崎敏男, 渡邊修, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋 博. 家族性 HAM の臨床的解析. 第 6 回 HTLV-1 研究会, 2013 年 8 月 24 日, 東京.
 20. 野妻智嗣, 松浦英治, 松崎敏男, 渡邊修, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋 博. 家族性 HAM の臨床的解析. 第 53 回日本神経学会, 2013 年 5 月 31 日, 東京.
 21. 松浦英治, 野妻智嗣, 松崎敏男, 渡邊修, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋 博. 過去 10 年間に当院に入院した連続 HAM 症例の臨床的解析. 第 53 回日本神経学会, 2013 年 5 月 31 日, 東京.
 22. 中島孝. HAM の歩行障害に対するロボットスーツ HAL の治験準備研究と戦略. 第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25 日 東京都(港区).
 23. 山海嘉之. 脳・神経・筋系の機能再生のための新たな医療機器「ロボットスーツ HAL 医療用」. PMDA 薬事戦略フォーラム, 2013 年 11 月 19 日, 東京都(千代田区).
 24. 齊藤峰輝, 塩浜 康雄, 後川 潤, 高嶋博, 大原 義朗. HTLV-1 標的遺伝子 CCL1 の HAM 発症における病因的意義. 第 25 回日本神経免疫学会学術集会, 2013 年 11 月 29 日, 下関.
 25. 齊藤峰輝, 安間恵子, 後川 潤, 松崎敏男, 高嶋 博, 松岡雅雄. HTLV-1 関連脊髄症発症関連因子としての HTLV-1 ウイルス型の解析. 第 54 回日本神経学会学術大会, 2013 年 5 月 30 日, 東京.
 26. 宮武由甲子, Oliveira Andre L.A., Jarboui Mohamed Ali, 太田秀一, 外丸詩野, 豊嶋崇徳, Hall William

W、笠原正典. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATLL)の病態における正常上皮細胞の役割. 第 102 回日本病理学会総会, 札幌, 2013.

27. Ueda K. 大規模サンプル解析のための最先端プロテオーム情報処理基盤. 第 86 回日本生化学会 Sep. 13 (Yokohama, Japan), 2013.

【講演】

1. 山野嘉久. HTLV-1 関連疾患 HAM の臨床病態とその免疫学的特徴、さらに抗 CCR4 抗体の治療の可能性. 富士リサーチパークセミナー, 2014 年 3 月 25 日, 静岡県(駿東郡).
2. 山野嘉久. HAM に対する抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた治験の進捗状況について第 6 回 HTLV-1 対策推進協議会, 2014 年 3 月 13 日, 東京(千代田区).
3. 山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と求められる支援体制とは. 山梨県福祉保健部平成 25 年度 HTLV-1 母子感染関係者研修会 2014 年 3 月 5 日, 山梨県(甲府市).
4. 山野嘉久. HTLV-1 キャリア妊婦への理想的な母子感染予防体制の構築を目指して. 第 14 回聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室同門会総会学術講演会, 2014 年 2 月 16 日, 東京都(港区).
5. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM). 平成 25 年度 HTLV-1 母子感染予防対策講習会, 2014 年 2 月 9 日, 東京都(千代田区).
6. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する日本初の革新的治療の実用化に向けて. 第 80 回聖マリアンナ医科大学難治性疾患研修会, 2014 年 1 月 16 日, 神奈川県(川崎市).
7. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について. 平成 25 年度神奈川県母子保健対策検討委員会, 2013 年 12 月 25 日, 神奈川県(横浜市).
8. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM). 北里大学臨床研究機構臨床試験コーディネーティング部部内勉強会. 2013 年 12 月 18 日, 東京都(港区).
9. 山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防, 神奈川県平成 25 年度母子保健研修, 2013 年 12 月 11 日, 神奈川県(横浜市).
10. 山野嘉久. HAM の治験について. HAM 患者会シンポジウム・交流会, 2013 年 12 月 7~8 日(7 日), 静岡県(熱海市).
11. 山野嘉久. 新たな HAM の分子標的療法の開発. 第 17 回血液細胞療法フォーラム, 血液細胞療法研究会, 2013 年 10 月 19 日, 大阪府(大阪市北区).
12. 山野嘉久. HAM について:HAM 治療の最前線. シンポジウム:知って下さい! HTLV-1 のこと, 2013 年 10 月 14 日, 愛知県(名古屋市).
13. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) について, 岩手県 HTLV-1 感染予防対策医療従事者等研修会, 2013 年 9 月 21 日, 岩手県(盛岡市).
14. 山野嘉久. HAM 患者登録システム (HAM ねっと) を用いた全国疫学調査の概要. 第 1 回希少疾患登録/国際ワークショップ, 2013 年 7 月 26 日, 東京都(千代田区).
15. 山野嘉久. 新たな HAM の分子標的療法の開発. 第 1 回 ATL 疾患検討会, ATL 研究会, 2013 年 7 月 13 日, 東京都(江東区).
16. 中島孝. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) におけるロボットスーツ HAL の臨床応用について-臨床試験等の御紹介. 聖マリアンナ医科大学神経内科・難病治

療研究センター 合同セミナー, 2013
年 3 月 27 日, 神奈川県(川崎市).

中村龍文. HTLV-I 関連脊髄症の予防ま
たは治療剤(特許出願中、特願
2011-226209、PCT/JP2012/076400).

17. 中島孝. ロボットスーツ HAL の医学応
用、HAM の歩行改善効果と治験に向
けた準備について. 第 6 回 HTLV-1
対策推進協議会, 2014 年 3 月 13 日,
東京(千代田区).

中村龍文. 排尿障害の予防・治療剤(特
許出願中、特願 2011-269262、
PCT/JP2012/067984).

18. 中島孝. ロボットスーツ HAL について.
HAM 患者会シンポジウム・交流会,
2013 年 12 月 7~8 日(7 日), 静岡県
(熱海市).

2. 実用新案登録
なし

19. 山海嘉之. ロボットスーツ HAL による
新しい未来開拓への挑戦. 聖マリアン
ナ医科大学神経内科・難病治療研究
センター 合同セミナー, 2013 年 3 月
27 日, 神奈川県(川崎市).

3. その他
なし

20. Ueda K. Erexim 法を用いた抗体医
薬品糖鎖構造の高速定量評価.
BioJapan 13 Oct. 11, Yokohama,
Japan, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を
含む)

1. 特許取得

図1：治験実施体制

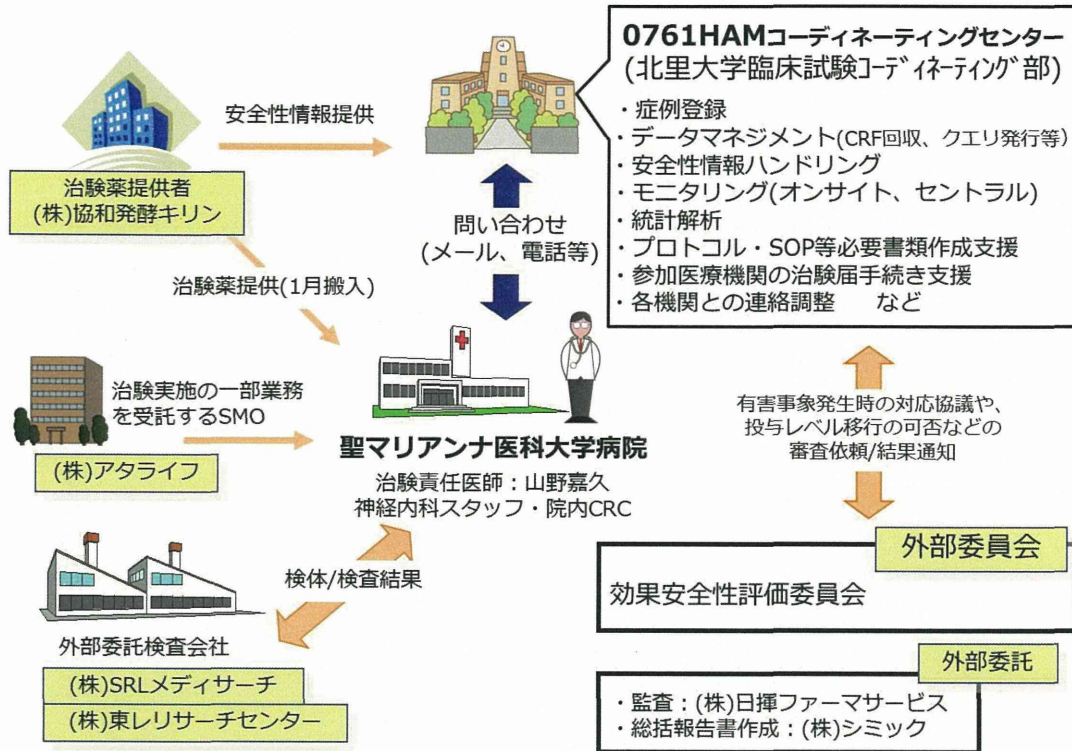
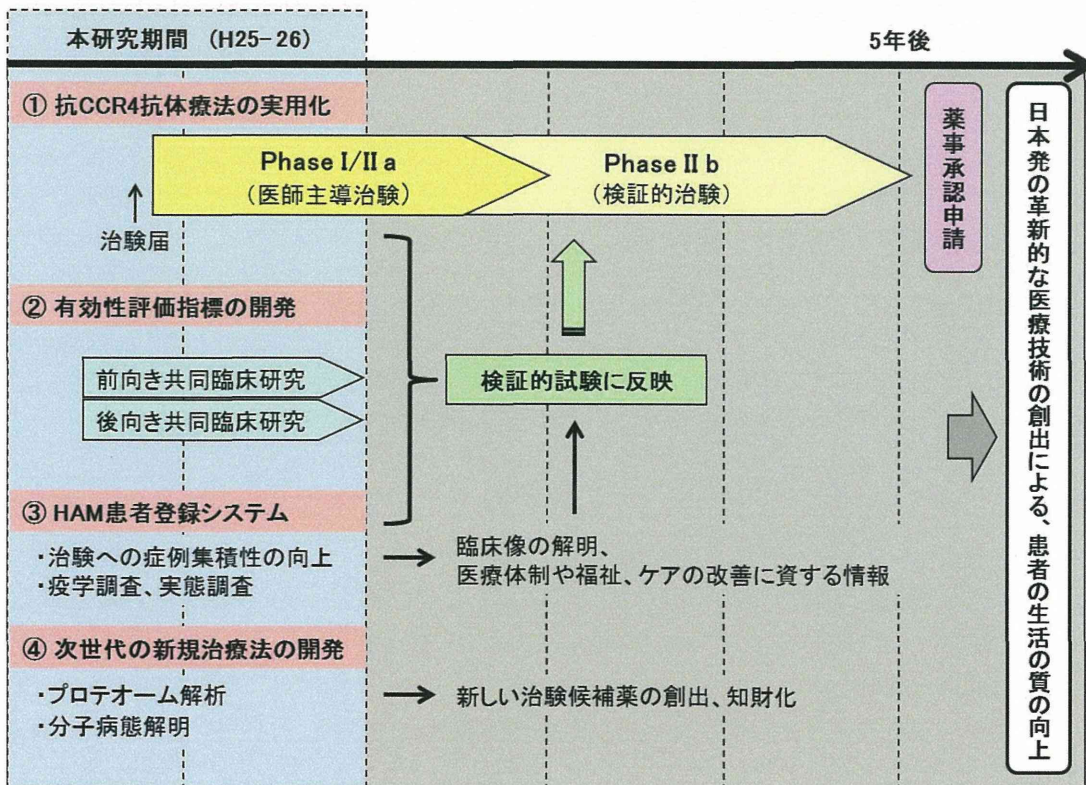


図2：長期ロードマップと本研究の位置づけ



III. 分担研究報告

HAM 患者登録システム（HAM ねっと）を用いた HAM の疫学的解析

研究分担者 高田礼子 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室 教授
研究協力者 木村美也子 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室 助教
八木下尚子 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 講師
鈴木弘子 聖マリアンナ医科大学病院 難病相談

研究要旨：

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、極めて深刻な難治性希少疾患であり、新規治療薬の開発に対するニーズが高い。しかしながら希少疾患であることから、治療薬開発に必要な自然経過や予後不良因子、治療効果などに関する情報が不足しており、新薬開発を困難とする原因となっている。そこで本研究では、HAM 患者登録システム（HAM ねっと）を構築し、治療研究推進の基盤となる様々な臨床情報を収集して、その疫学的解析を実施した。

HAM ねっとに登録され、電話での聞き取り調査を完了し、さらにその 1 年後に同様の調査に参加した 297 名の患者データについて解析を行った。患者の平均年齢は 63.2 歳、男性 25.9% 女性 74.1%、平均発症年齢 44.2 歳、平均診断年齢は 51.3 歳であった。運動障害発現から納の運動障害重症度（OMDS）のグレード 6 への移行年数が 2 年以下に該当する急速進行の経過を示す患者（15 名）は、非該当患者に比べ、運動障害発現年齢、診断年齢、2 回目調査時の OMDS、Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) が有意に高く、発症から診断までの年数、罹病期間は有意に短かった。運動障害発現から OMDS のグレード 5 への移行年数が 2 年以下に該当する患者（54 名）も同様の結果が認められ、HAM の発症早期の疾患活動性の評価と早期治療介入は患者の予後改善に重要であることが改めて示唆された。

1 年の前向き追跡調査では、OMDS の平均は、1 回目調査時が 5.9 (± 2.3)、2 回目調査時が 6.2 (± 2.4) であり、2 回目の方が有意に高くなっていた ($P < 0.001$)。OMDS に変化がみられなかったのは 240 名 (81%) で、53 名 (18%) に悪化が、4 名 (1%) に改善が見られた。HAQ-DI は 1 回目調査時に比べ 2 回目調査時の得点は有意に高くなっており ($P < 0.001$)、身体機能障害が重症化していることが示された。また、ステロイド内服、ステロイドパルス投与、インターフェロン投与の治療状況と OMDS の変化との関連では、1 回目調査時及び 1 回目から 2 回目調査時までステロイドの内服を継続していた患者は、同期間に継続して内服していなかった患者に比べ、OMDS の悪化している者の割合が低下していた。

上記から、HAM ねっとを利用した疫学調査は、HAM の病態を理解し、治療法への実践的な示唆を得る上で有用であり、今後さらなる継続的調査が望まれる。

A. 研究目的

HAM は、有効な治療法がない極めて深刻な難治性希少疾患であり、新薬開発や治療法の確立に対するニーズが高い。しかしながら、治療薬を開発するために必要な自然経過や予後不良因子、治療効果などの臨床情報は不足しており、新薬開発を困難としている。これらの問題を解決するためには、HAM に関する様々な臨床情報の収集および解析が必要であるが、HAM は希少疾患であるため、患者は様々な医療機関に点在しており、情報が効率的に集約されず、これを阻む大きな要因となっている。

そこで本研究では、HAM 患者登録システム (HAM ネット) を構築した。今年度は、登録された全国の HAM 患者のうち、1 回目調査及びその 1 年後に実施された 2 回目調査に参加した 297 名の患者情報をもとに、HAM の臨床的特徴と 1 年間の患者の変化、投薬状況を、前向き追跡調査で明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

「HAM ネット患者登録センター」事務局を聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター内に設立し、全国で HAM と診断された患者を対象とする HAM 患者登録ウェブサイト「HAM ネット」(<http://hamtsp-net.com/>) を、平成 24 年 3 月に開設した。登録希望者は電話、Fax、または電子メールで登録資料の申し込みができるような体制を整えた。

本人の自由意思で参加を希望する患者には、「HAM ネット患者登録センター」事務局より、当該研究の目的、内容について記載された説明文書、同意文書および HAM の診断時期等を確認する登録票等の登録書類一式を郵送した。その後、書面での同意が得られ、かつ HAM と診断された患者であることを書類で確認できた者を被験者と

して登録し、看護師による電話での聞き取り調査を実施した。登録及び聞き取り調査は平成 24 年 3 月 1 日から継続して行っており、第 1 回の聞き取り調査を終了後 1 年が経過した被験者に対しては、随時第 2 回目の調査を行った。

尚、看護師 2 名が聞き取り調査を実施するにあたり、HAM 専門外来で診療を行っている医師が半年間にわたり質問票に関して適切な聞き取りができるよう要領を指導した。調査の所要時間は約 45～60 分であり、質問内容は以下の通りである。

A) 患者の属性 (氏名、生年月日、出身地、診断時期、発症時期、家族構成、家族歴、既往歴、合併症の有無等)。尚、家族歴については、第 1 度近親者 (父母、兄弟、姉妹、子供)、第 2 度近親者 (祖父母、おじ・おば、甥・姪、孫) とその他に分類して聞き取りを行った。

B) 生活環境および生活状況 (同居家族職業、雇用形態、公的支援受給状況、各種制度への加入状況、障害者手帳の受領状況等)

C) IPEC-1 (高いほど歩行障害度が高い)¹⁾

D) 納の運動障害重症度: OMDS (0～13、高いほど運動障害度が高い)²⁾

E) OABSS (過活動膀胱症状質問票、0～15 点、高いほど悪い)³⁾

なお、OABSS の質問項目のうち、ICIQ-SF または I-PSS と内容が重複する質問については、双方の質問票の点数が正確に採点できるように聞き取りを行った。

F) ICIQ-SF (尿失禁 QOL 質問票、0～21 点、高いほど悪い)⁴⁾

G) I-PSS (国際前立腺症状スコア、0～35 点、高いほど悪い)⁵⁾

H) N-QOL (夜間頻尿 QOL 質問票、100 点満点、各質問項目の素点 (0～4 点) は高いほど QOL が低い。ただし、総得点は各質問回答の点数を反転し、最も高い QOL が 100

点になるよう算出されており、総得点が高いほど QOL が高くなる) ⁶⁾

I) HAQ (慢性疾患患者の生活機能評価、Health Assessment Questionnaire、HAQ-DI(Disability Index) は、8 項目 (着衣と身繕い、起立、食事、歩行、衛生、動作、握力、その他) に分類された 20 設問に 0～3 点で回答し、各項目の中の最高点を求め、その平均点を算出する。点数が高いほど身体機能障害が重症となる) ⁷⁾

J) その他 HAM の症状、および治療状態
ステロイド内服、ステロイドパルス、インターフェロンの投薬状況、HAM の初期症状や症状発現時の年齢、発症要因と思われる事項 (輸血歴等) 等も含む。

データは IBM SPSS Statistics 20 を用いて解析を行った。

分析方法

質的変数に関しては χ^2 検定または Fisher の直接確率検定を、量的な変数の 2 群間の平均値の比較には独立のある t 検定、経年的な比較の際には対応のある t 検定、3 群間以上の群間比較の際には一元配置分散分析を実施した。また、相関係数は Spearman の順位相関にて算出した。尺度の信頼性については Cronbach の α 係数を算出した。さらに必要に応じて項目分析を行い、項目削除時 α を算出した。尚、有意水準は両側 5% とした。

[倫理的配慮 (プライバシーの保護)]

本研究は、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会で承認された (承認番号: 第 2044 号) 同意書を用いて、参加に伴う不利益や危険性の排除等について説明し、書面による同意を得た。

「HAM ねっと患者登録センター」事務局に送付された患者情報は、個人情報管理者により連結可能匿名化の方法によって患者

ID 番号が付与される。データは、個人情報管理者が「本研究専用のコンピュータ」において管理し、同意書は鍵付の書棚で管理している。データ解析においては ID 番号を用いることにより個人を特定できないようにし、登録患者の秘密保護には十分配慮している。研究結果を公表する際は、対象者が特定可能な情報は一切含まず、また本研究の目的以外に、得られた登録患者のデータを使用することはない。これらの方法によって人権擁護、およびプライバシーの保護に最大限の注意を払い、登録者に対して最大限の配慮に努めた。

C. 研究結果

平成 24 年 3 月 1 日から開始した聞き取り調査で、第 1 回、第 2 回 (第 1 回調査から 1 年後に実施) の両調査に参加した被験者 297 名について報告する。

(1) HAM 登録患者の属性

表 1 に登録患者の属性を示した。計 297 名の性別は、男性 25.9%、女性 74.1% であり、平均年齢は 63.2 (± 10.6) 歳であった。平均発症年齢は 44.2 (± 14.8) 歳、平均診断年齢は 51.3 (± 13.0) 歳で、発症から診断までに平均で 7.1 (± 7.2) 年が経過していた。平均罹病期間は 18.9 (± 10.7) 年であった。初発症状としては歩行障害が全体の 81.5% と最も多く、次いで排尿障害 (36.0%)、下肢の感覚障害 (13.8%) であった。

登録患者の中で、第 2 度近親者以内に HAM の家族歴がある者は全体の 9.1%、ATL 家族歴は 5.7% であった。また、輸血歴がある者は全体の 21.7% であり、そのうち 1986 年以前の輸血歴が大部分を占めた (表 1)。

歩行障害以外の HAM の症状および治療状況については、排尿および排便障害に対する投薬治療の割合が最も多かった。足のしびれは 50.5% の患者が常にあり、足の痛みについては 24.2% の患者が常にありと回

答していた（表 1）。

表 2 は登録患者の居住都道府県、表 3 は患者本人、実父、および実母の出身都道府県を示した。表からも明らかなように全国に亘りばらつきがみられるが、居住都道府県は、1 位鹿児島、2 位福岡、3 位神奈川、4 位長崎、5 位大分であった。一方、本人の出身都道府県は、1 位鹿児島、2 位長崎、3 位大分、4 位福岡・熊本、実父は 1 位鹿児島、2 位長崎、3 位熊本、4 位大分・宮崎、また実母は 1 位鹿児島、2 位長崎、3 位熊本、4 位大分、5 位宮崎・福岡であった。

(2) 死亡した HAM 登録患者の属性

表 4 は第 1 回調査から 1 年後に行った第 2 回調査の際に、死亡が確認された HAM 登録患者 5 名の属性である。このうち男性は 2 名、女性は 3 名であり、第 1 回調査時の平均年齢は 72.0 (±11.0) 歳、死亡年は全員が 2013 年、死因は膀胱癌、肺炎、大腸癌、食道癌、老衰（各 1 名）であった。

(3) 輸血歴の有無と属性

輸血歴の有無により属性にどのような違いがみられるのかを表 5 に示した。

性別、発症から診断までの年数、罹病期間、初発症状、現在の OMDS と輸血の有無に有意な差はみられなかった。一方で、輸血歴のある群はない群に比べ、年齢、運動障害発現年齢、診断年齢、HAQ-DI スコアが有意に高かった。

(4) 急速進行性 HAM 患者の特徴

運動障害発現から OMDS のグレード 6 への移行年数が 2 年以下（表 6）、及びグレード 5 までの移行年数が 2 年以下（表 7）を「急速進行群」の HAM 患者とし、それぞれの属性について「非急速進行群」との比較を行った。グレード 6 への移行年数が 2 年以下（表 6）の「急速進行群」に該当す

る患者は 15 名（女性 9 名、男性 6 名）であり、「非急速進行群」に比べ運動障害発現年齢、診断年齢、2 回目調査時の OMDS、HAQ-DI が有意に高く、発症から診断までの年数、罹病期間が有意に短かった。

運動障害発現から OMDS のグレード 5 までの移行年数が 2 年以下（表 7）に該当する患者は 54 名（女性 42 名、男性 12 名）であり、グレード 6 への急速進行性患者同様、「非急速進行群」に比べ運動障害発現年齢、診断年齢、2 回目調査時の OMDS、HAQ-DI が有意に高く、発症から診断までの年数、罹病期間が有意に短かった。ただし、グレード 5 への急速進行性患者は輸血歴の有無、年齢において当該非急速進行群との間に有意な差が見られた。

(5) 納の運動障害重症度 (OMDS) の経年比較

OMDS の平均は、1 回目調査時が 5.9 (±2.3)、2 回目調査時が 6.2 (±2.4) であり、2 回目の方が有意に高くなっていた（表 8）。図 1 は 1 回目調査時と 2 回目調査時における OMDS (0~13) とその分布を示したものである。また、図 2 は 2 回目調査時の OMDS から 1 回目調査時の OMDS を差し引き、変化量を示したものであり、図 3 はその変化の割合を 3 群（改善、変化なし、悪化）で示したものである。尚、OMDS のグレード 1 から 2、及び 2 から 1 への変化は運動障害発症初期によくみられるものであり、必ずしも重症度の進行を示すものではないことから、本研究では変化なし（変化量 0）として扱った。図 2 より、OMDS に変化がみられなかったのは 240 名でグレードが 1 上がった患者が 35 名、2 上がった患者が 12 名、3 上がった患者が 5 名、5 上がった患者が 1 名おり、計 53 名に悪化が見られた。一方、OMDS のグレードが 1 下がった患者が 3 名、3 下がった患者が 1 名おり、計 4 名に

改善が見られた。割合でみると、1 回目調査時と 2 回目調査時で OMDS に変化がみられなかった患者が 81%、悪化がみられた患者が 18%、改善がみられたのが 1%ということになる (図 3)。

次に OMDS に悪化がみられた患者 53 名の 1 回目調査時と 2 回目調査時の OMDS のグレードの推移を示した (図 4)。最も急激な傾きがみられたのがグレード 6 から 11 への悪化であった。

さらに、OMDS のグレードが改善した患者と変化が見られなかった患者を「悪化なし」群とし、属性を「悪化あり」群と比較した (表 9)。悪化あり群は悪化なし群に比べ、OMDS と HAQ-DI が有意に高かったが、その他属性などに違いはみられなかった。

(6) OMDS と HAQ との関連

HAQ20 項目を 8 つの下位尺度で表し、OMDS との相関を示したのが表 10 である (双方とも 2 回目調査時のデータを使用)。全ての HAQ 下位尺度で OMDS と相関が見られたが、OMDS と最も強い相関が見られたのは HAQ 下位尺度の「歩行」であり、最も関連が弱かったのが「食事」であった。

HAQ20 項目の OMDS に対する Cronbach の α 係数 (尺度の信頼性を示す、高いほど信頼性が高い) は 0.959 と極めて高い値を示した。また、「食事」関連の質問項目を抜いた α 係数は 0.960 であり、「食事」関連の質問項目を抜いても大きな変化は認められなかった。

(7) HAQ-DI 及び下位尺度の経年比較

HAQ-DI は 1 回目調査時に比べ 2 回目調査時で有意に高くなっており、身体機能障害が重症化していることが示された (表 11)。また、(6)で OMDS と最も強い相関が見られた HAQ 下位尺度の「歩行」について、OMDS で悪化が見られた 53 名を対象に 1 回目調査

と 2 回目調査の変化をみたところ、「簡単にひとりで行ける」「なんとかひとりで行ける」との回答が減り、「人に手伝ってもらえればできる」「全くできない」との回答が増えていた (図 5)。

(8) 排尿障害関連スコアの経年比較

本研究では排尿障害に関連する尺度として、過活動膀胱症状質問票 (OABSS)、国際前立腺症状スコア (I-PSS)、尿失禁 QOL 質問票 (ICIQ-SF)、夜間頻尿 QOL 質問票 (N-QOL) を使用しているが、これらのスコアの経年比較を行ったのが表 12-1 である。1 回目調査時に比べ、I-PSS のみが有意な低下を示していた。しかし、男女別に排尿障害関連スコアの経年比較を行って見たところ、いずれのスコアにおいても 1 回目と 2 回目で有意な違いは見られなかった (表 12-2、表 12-3)。

(9) 投薬状況

ステロイド内服、ステロイドパルス、インターフェロンの投薬状況を表 13 に示した。ステロイド内服については継続の有無が重要と考えられたため、1 年目調査時点での内服の有無と 1 年目調査時から 2 年目調査時までの内服継続の有無を尋ねた。ステロイドパルス、インターフェロンに関しては、1 年目調査時までの投与歴の有無と 1 年目調査時から 2 年目調査日までの投与歴の有無を尋ねた。

1 回目調査時にステロイドを内服していた患者は 123 名、ステロイドパルスの投与歴がある患者は 103 名、インターフェロンの投与歴のある患者は 120 名であった。1 回目調査時から 2 回目調査時までステロイドを継続して内服していた患者は 122 名、1 回目調査時から 2 回目調査時までステロイドパルスの投与歴のある患者は 20 名、インターフェロンの投与歴のある患者は 10

名であった。ステロイド内服継続者に比べ、1回目調査時から2回目調査時までステロイドパルス、インターフェロンの投与歴のある患者は極めて少なかった。

(10) 投薬状況と OMDS の関連

ステロイド内服、ステロイドパルス、インターフェロンの投薬状況により OMDS にどのような違いが見られるのかを検討した(表 14)。ステロイド内服については、1回目及び1回目から2回目調査時まで服用していなかった患者が全体の 51.7%、1回目及び1回目から2回目調査時まで内服を継続していた患者が 38.6%であった。ステロイドパルス投与においては、1回目及び1回目から2回目調査時まで投与歴のない患者が全体の 61.1%、1回目までに投与歴があり、1回目から2回目調査時まで投与歴のない患者が 31.1%であった。インターフェロンも1回目及び1回目から2回目調査時まで投与歴のない患者が全体の 60.4%、1回目までに投与歴があり、1回目から2回目調査時まで投与歴のない患者が 35.8%であった。ステロイド内服の継続、ステロイドパルスの投与歴により、2回目調査時の OMDS に有意な違いは見られなかったが、インターフェロンに関しては、1度も投与歴のない群が、投与歴のある群に比べ、有意に OMDS が低かった。

次に、投薬状況により OMDS の変化(改善、変化なし、悪化の3群)にどのような違いがみられるのかを検討した(表 15~17)。ステロイド内服継続、ステロイドパルス投与歴、インターフェロン投与歴により、OMDS の変化に有意な差は認められなかった。しかし、ステロイド内服状況に関しては、OMDS の改善がみられた3名はいずれも1回目及び1回目から2回目調査時までステロイド内服を継続していた患者であった(表 15)。

上記結果より、ステロイド内服継続状況と OMDS に関連のある可能性が考えられたため、1回目調査時及び1回目から2回目調査時までステロイド内服を継続していた患者と、1回目調査時及び1回目から2回目調査時までステロイド内服を継続していなかった患者の2群に分け、OMDS の変化(改善、変化なし、悪化の3群)との関連をみたところ、有意差が確認された(表 18)。両群の OMDS の変化の割合を比較すると、1回目調査時及び1回目から2回目調査時までステロイド内服を継続していた患者の方が、内服していなかった患者に比べ悪化が少なく、変化なしの割合が高かった(図 6)。

D. 考案

本研究では、平成 24 年度に HAM 患者登録システム(HAM ねっと)に登録された全国の HAM 患者のうち、平成 24 年度に1回目調査を実施・報告した患者(n=304)を対象として、1回目調査の1年後に実施した2回目調査においても前向きに追跡調査可能であった 297 名の患者情報をもとに、HAM の臨床的特徴と1年間の患者の変化、投薬状況を明らかにした。

平成 24 年度の解析対象であった 304 名の患者のうち、この1年間で5名の患者が亡くなっており、その平均年齢は 72.0(±11.0) 歳であり、死因はいずれも HAM と直接的な関連性に乏しいものであった。HAM 患者を死亡まで追跡したデータはこれまで存在しないが、全国的な疫学調査システムである HAM ねっとを利用することで、今後、HAM 患者の生命予後に関する正確かつ貴重な情報が集積できる可能性が示唆された。

今回、前向きな追跡調査可能であった HAM 患者(n=297)の属性は、平均年齢は 63.2(±10.6) 歳、男性 25.9%、女性 74.1% であり、平均発症年齢は 44.2(±14.8) 歳、

平均診断年齢は 51.3 (±13.0) 歳で、発症から診断までの期間は平均 7.1 (±7.2) 年、平均罹病期間は 18.9 (±10.7) 年であった。これは平成 24 年度の当該研究の対象 HAM 患者 (N=304) とほぼ同じであったので、属性に関する考察は平成 24 年度の報告を参照されたい⁸⁾。また、発症後 2 年以内にグレード 6 (両手杖歩行レベル以上) あるいはグレード 5 (片手杖歩行レベル以上) に進行している急速進行性の患者の割合は、5.1%あるいは 18.8%であり、これらの患者の属性 (表 6, 7) は平成 24 年度の調査結果⁸⁾とほぼ同様の結果であった。本調査結果は、HAM の発症早期の疾患活動性の評価と早期治療介入の重要性を示唆しており、HAM 患者の長期予後改善には、早期診断・早期治療の実現に向けた啓蒙や対策が極めて重要であると考えられる。

HAM の治療目標は、運動機能、排尿・排便機能、感覚機能、日常生活動作 (ADL) などの QOL を改善・維持することである。そのため、HAM 患者の ADL の評価・検討は重要である。本研究では、ADL 評価指標として、関節リウマチなどの慢性疾患で国際的にも頻用されている、HAQ を用いて検討した。本研究で、HAM の歩行機能に関する重症度分類である OMDS と HAQ の相関性が強いことが示され (表 10)、HAM 患者における歩行障害が、様々な日常生活動作に全般的に影響していることが示唆された。HAQ20 項目の中で、「食事」に関する下位尺度は OMDS との関連が他の下位尺度に比べて弱いことが示されたものの、「食事」に関する下位尺度も含めた HAQ20 項目全体の Cronbach の α 係数は 0.959 であり、通常、0.8 以上は一貫性、信頼性が高いと判断されることから、本研究において、HAQ は HAM の ADL 評価指標として信頼性が高く、十分に有用な尺度であることが確認された。またこれらのデータは、HAM の重症度評価指

標を検討していく上で、貴重な情報になると考えられる。

今回の研究の最大の特徴は、平成 24 年度に調査を実施した患者を、前向きに追跡調査した点である。HAM の経過は一般的に緩徐進行性と思われているが、本研究では OMDS の平均が、1 回目調査時の 5.9 (±2.3) から、2 回目調査時は 6.2 (±2.4) と 1 年間で有意に悪化していることが示された (表 8)。その内訳をみると、HAM 患者 297 名中、OMDS の悪化が 53 名 (18%) に認められ、一方、改善は 4 名に (1%) のみであることが判明した。さらに重要なことに、OMDS のみでなく、HAQ の悪化も伴っていることが示され (表 11)、1 年間で患者の歩行機能、ADL レベルが悪化していることが示された。

今回、OMDS の悪化や改善に影響する因子を探索するために、年齢や性別などの属性に関して解析したところ (表 9)、特に有意な因子は認められなかった。一方、HAM で現在用いられている主な治療法である、ステロイド内服療法、ステロイドパルス療法、インターフェロン療法について解析した結果、「ステロイド内服療法の継続」により、OMDS が悪化している者の割合が低下していた (表 18)。治療状況に関して、患者を対象とした聞き取り調査ではあるが、この結果は、ステロイド内服療法の継続が、HAM の長期予後改善に有用である可能性を示唆している。

これまで、HAM に対するステロイド内服療法の有効性については古くから報告されており⁹⁾、規模の大きな報告では、HAM 患者 131 例を対象として経口プレドニゾロンが 81.7%に有効、特に納の運動障害重症度で 1 段階以上改善した症例が 69.5%と、高い有効率が示されている¹⁰⁾。しかしながらこれらの報告は、いずれも後ろ向きのケース・コントロール研究によって、短期的な効果を示したものであった。今回、前向き

の全国的な疫学調査によって、長期予後改善効果が示唆されたことは、HAM に対する本薬剤の有用性に関するエビデンスレベルを高める結果と考えられる。

しかし、重要な問題点として、HAM に対してステロイド治療は保険承認されていない点が挙げられ、これは患者の安全性の観点等からも問題である。現在、このように臨床的な重要性の高い薬剤の保険承認を目指す方法としては、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に申請して公知申請を目指す方法があるが、これは、海外の先進国で承認されていることが条件として求められている。しかしながら HAM は、先進国で患者が多いのは日本のみであるため、欧米の先進国における臨床試験のエビデンスに乏しく、海外で承認されている薬剤は存在しないのが現状である。

ステロイド剤は、HAM に対して有用性が期待されるものであり、さらに、HAM は進行が不可逆的で日常生活に著しい影響を及ぼす疾患であるため、医療上の必要性が極めて高いと考えられることから、先進国で唯一患者が多い我が国において、HAM に対するステロイド剤の保険承認を目指した治験の実施が、極めて重要である。

E. 結論

本研究では、「HAM ネット」に登録された全国の HAM 患者のうち、297 名について前向きに追跡調査することで、運動障害及び ADL が 1 年間で有意に悪化していること、ステロイド内服療法の継続により運動障害が悪化している者の割合が低下することを明らかにすることが出来た。これらの結果は、HAM 患者の長期予後改善には、早期診断・早期治療の実現に向けた対策の実施や、ステロイドの保険承認に向けた治験の実施が重要であることを示している。このように、HAM ネットを利用した疫学調査は、

HAM の病態を理解し、治療法への実践的な示唆を得る上で有用であり、今後さらなる継続的調査が望まれる。

F. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

- 1) 山野嘉久、橋本充代、佐藤知雄、新谷奈津美、八木下尚子、高田礼子. HAM 患者登録システム (HAM ネット) の構築および登録患者の調査概要報告. 第 54 回日本神経学会学術大会, 2013 年 5 月 29 日~6 月 1 日, 東京都 (千代田区) [東京国際フォーラム].
- 2) 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.
- 3) Coler-Reilly A., Hashimoto M., Yagishita N., Sato T., Ando H., Yamauchi J., Araya N., Kimura M., Yamano Y., and Takata A. The “HAM-net” HAM/TSPP Patient Registration System and its Applications: A Sampling of Epidemiological Findings in Japan. 第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25 日 東京都 (港区).

- 4) 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] .
7. Wolfe F, et al., The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 15: 1480, 1988.
8. 山野嘉久ら、厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「HAM の新規医薬品開発に関する研究」平成 24 年度総括・分担研究報告書.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

該当なし

H. 文献

1. Martin F, et al, Cyclosporin A proof of concept study in patients with active, progressive HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLoS Negl Trop Dis.* 6:e1675, 2012.
2. 山野嘉久ら. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の治療法を確立していくために—その現状と展望—. *日本臨床.* 70: 705-713, 2012.
3. 山口脩ら, 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会. 過活動膀胱診療ガイドライン. *日排尿会誌* 16: 225-252, 2005.
4. 後藤百万ら, 尿失禁の症状・QOL 質問票: スコア化 ICIQ-SF. *日神因膀胱会誌* 12: 227-231, 2001.
5. 本間之夫ら, International Prostate Symptom Score と BPH Impact Index の日本語訳の言語的妥当性に関する研究. *日泌尿会誌* 93: 669-680, 2002.
6. 吉田正貴ら, Nocturia Quality of Life Questionnaire(N-QOL)の日本語版の作成と言語的妥当性の検討. *日排尿会誌* 20:317-324, 2009.
9. Osame M et al, HTLV-I-associated myelopathy (HAM) Treatment trials, Retrospective survey and clinical and laboratory findings. *Hematol Rev.* 3: 271-284, 1990.
10. Nakagawa M et al, Therapeutic trials in 200 patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol.* 2(5): 345-355, 1996.

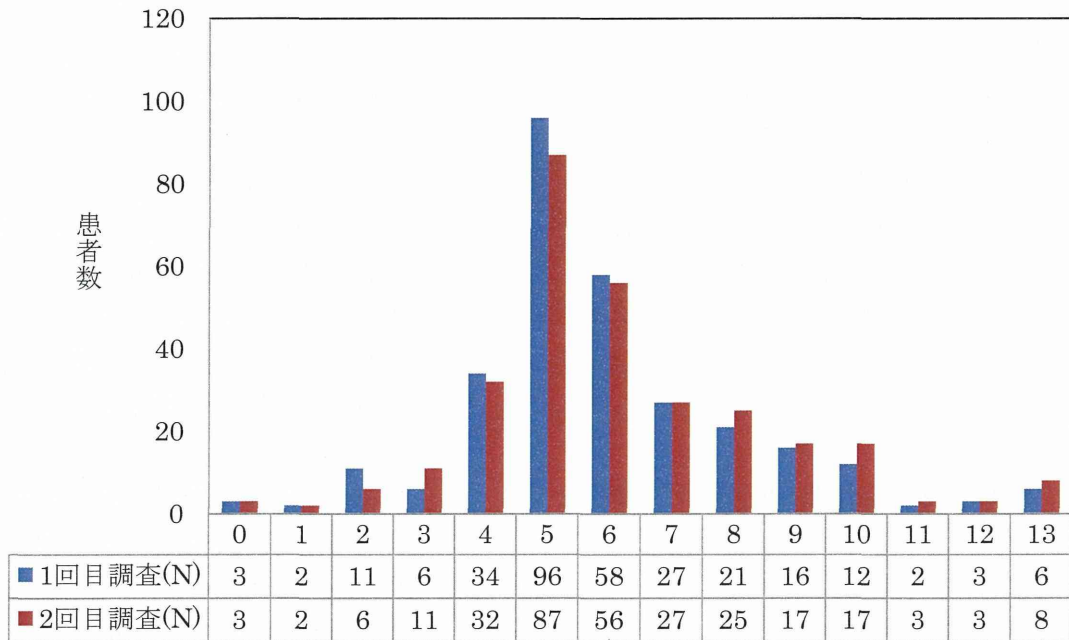


図 1. 納の運動障害重症度 (OMDS) の経年変化

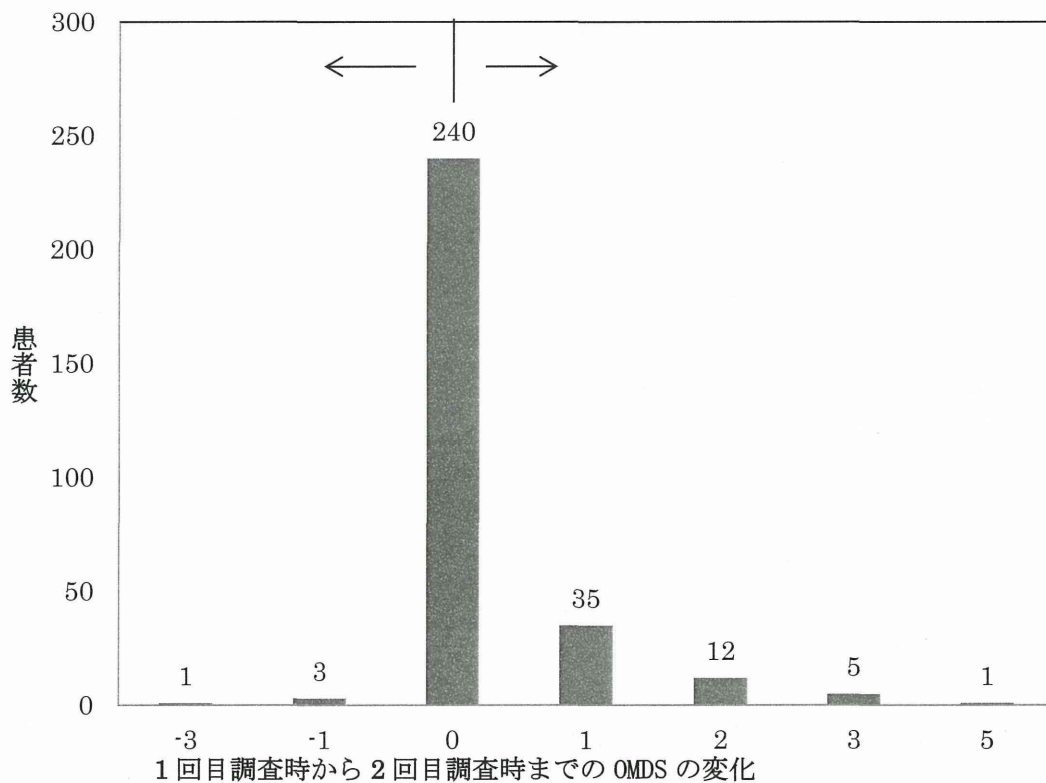


図 2. OMDS の変化量

※OMDS が 1 から 2、または 2 から 1 に変化した場合は「悪化」とせず、「変化なし (0)」とした。

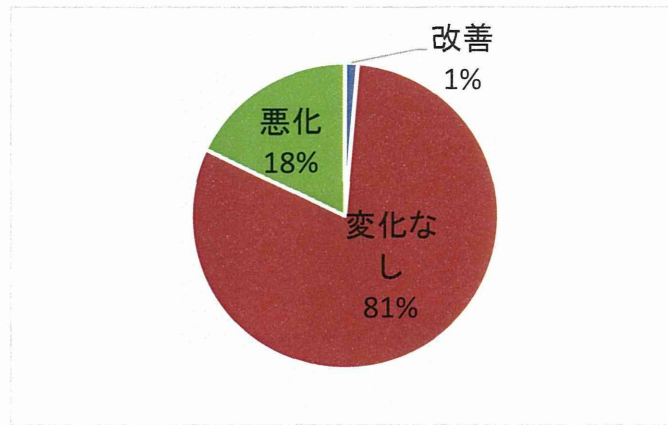


図 3. OMDS の変化（改善～悪化）の割合

※OMDS が 1 から 2、または 2 から 1 に変化した場合は「悪化」とはせず、「変化なし (0)」とした。

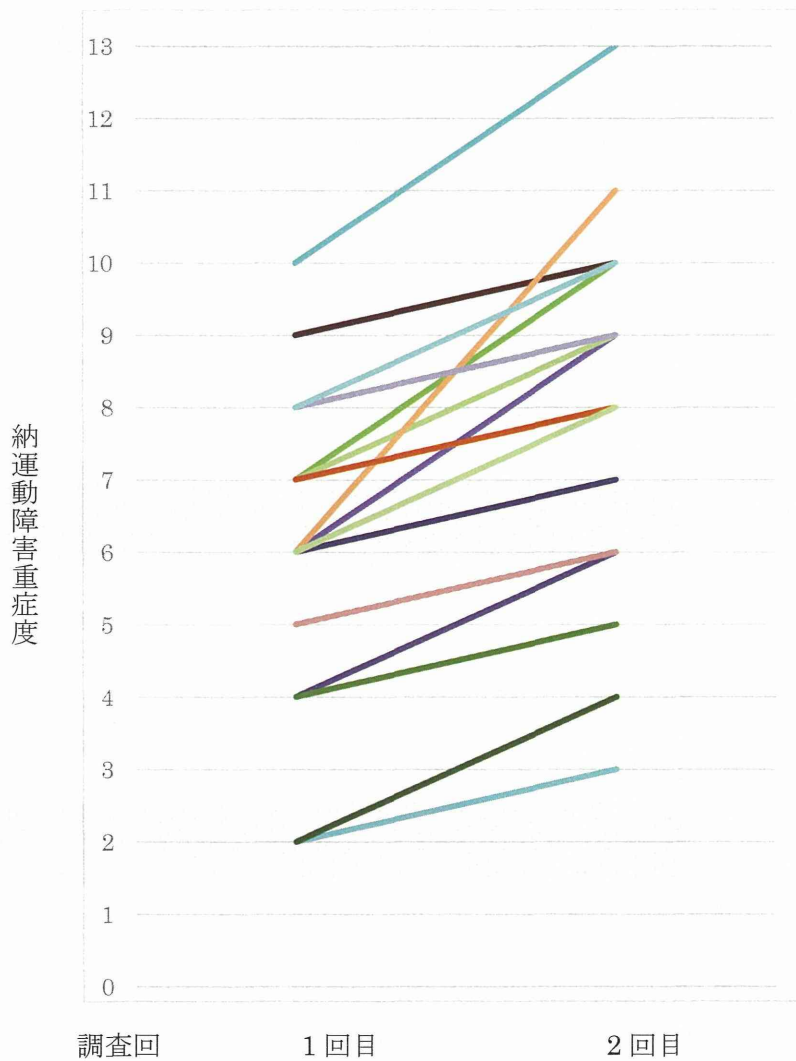


図 4. OMDS 悪化群における OMDS の推移

※1 回から 2 回目の調査で OMDS が悪化した 53 ケースを対象とした。なお、OMDS が 1 から 2、または 2 から 1 に変化した場合は「悪化」とは見なさなかった。