質問に「とても満足している」「満足している」と回答したのは、平成 25 年度が 63.6%であったのに対し、今年度は 77.3%であり、満足度が有意に上昇していた(図 5、P < 0.0001)。また、(イ)「HAM ねっと」に登録したことが研究の推進に役立っていることを実感していますかという質問に「とても実感している」「実感している」と回答したのは、平成 25 年度が 34.3%であったのに対し、今年度は 57.1%であり、研究協力に役立っていると実感した人が有意に上昇していた(図 6、P < 0.0001)。

さらに、「HAM ねっと」に何を期待しますか(順位をつけて 5 つ選択)という問いに対して最も回答数が多かったのは、「治療に関する最新の情報」で、次いで「病気に関する正しい情報」「治験に関する情報提供」に順に多かった(図 7)。

③電話での聞き取り調査について

回答者 275 名のうち、(ア)9 割を超える 256 名が電話での聞き取り調査を受けていた(図 8)。(イ)そのうちの 70.7%が電話での聞き取り調査を受けたことに「とても満足している」「満足している」、2.3%が「不満である」「とても不満である」と回答した(図 8)。(ウ)電話調査担当者の対応については、86.7%が「とても満足している」「満足している」、0.4%が「不満である」「とても不満である」と回答した(図 8)。(エ)電話調査を行う時間帯については、73.8%が「とても満足している」「満足している」、2.7%が「不満である」「とても不満である」と回答した(図 8)。(オ)調査の所要時間については、 36.3%が「長すぎる」「やや長い気がする」、2.0%が「やや短い気がする」「短すぎる」と回答した(図 8)。これらの結果のうち、(イ)の調査結果を平成 25 年度調査結果と比較すると、「とても満足している」「満足している」と回答したのは、平成 25 年度が 66.0%であったのに対し、今年度は 70.2%であった(図 9、P=0.6193)。

(カ)電話での聞き取り調査に関して、良かったと思う点は何ですか(複数回答可)の問いに対して最も多かった回答は、「自分が研究に参加していることを感じられた」で、次いで「研究が進められていることを感じられた」「病気などの話を聞いてもらえた」の順に多かった(図 10)。この質問に対する平均回答数は 1.9 個であった。また、(キ)電話での聞き取り調査に関して改善してほしいと思う点は何ですか(複数回答可)の問いに対して最も多かった回答は、「質問内容を書面で事前に知らせてほしい」で、次は無回答が多く、その次は「聞き取り調査の頻度を増やしてほしい」「その他」が同数で多かった(図 10)。この質問に対する平均回答数は 1.1 個であった。

(ク)電話での聞き取り調査では聞かれなかったので答えなかったが、話したかったこと、話せばよかったと思ったことはありますかの問いに対しては、「満足している」といった内容のほかに、自身の症状などに関する内容として、「HAM キャリアでも歩行が出来るので障害者手帳など持っていないけど、頻尿で毎日不自由しているため何とか国に対策を取って頂きたい」「排便で大変困っています。夜中に口中が乾燥して困っています。この様な HAM の症状での治療方法等の一覧表がほしい」「今、主治医との関係に悩んでいる。色々訴えても流されてしまう。無理してでも遠くの病院に通った方が良いのか？今は自宅から近くの病院です」「インターフェロンは受けた方がいいのかどうかを聞けなかった」「病気のことについてわかってる人、先生と話がしてみたい」「今受診している病院の先生が HAM 専門ではなくても新薬など出来た時に対応して下さるか心配なこと」「足の浮腫、実張、痛み、力が入らずふらつき転ぶ恐さ。転ぶと云うより座込んだだけで骨折、圧迫骨折するので」などの意見があった。また治験に関する内容として、「治験に早く参加出来るかどうかという事を聞きたかった」「治験に関する情報」、聞き取り調査に関する内容として、「書面ですむ事を電話でするな」「昨年と比

べて今の状態を数値で言うとどのくらいですかという質問がわかりづらい」「痛みの度合いを数字で表すのがむずかしい」「耳が遠いので聞き取りづらかった」などの意見があった。

（ケ）その他、電話での聞き取り調査について、ご意見・ご要望がありましたらご自由にお書きくださいの問いに対しては、「満足している」といった内容のほかに、「面白くない質問のみでつまらない」「サラリーマンはパソコンか書面がよい。電話では時間が合わない」「質問する側は何を聞きたいのか事前に検討することが必要ではないかと思いました」「電話の聞き取りの前に質問事項などあらかじめ教えていただくと手短に話せると思う」「電話での聞き取りの日と時間を前もって知らせてほしい」「聞き取り時、緊張することもあり後で自分がきちんと答えられたか間違ってないか不安になることもある」「次回の調査時期等があればその時に知らせてほしい」「平日は仕事をしているので土日祝の昼間にしてほしい」などの意見があった。

④広報誌「HAM ねっと」通信について

回答者 275 名のうち、（ア）9 割を超える 253 名が「HAM ねっと通信」を「読んだことがある」と回答した（図 11）。（イ）そのうちの 73.9%が発行回数に「とても満足している」「満足している」、2.0%が「不満である」「とても不満である」と回答し、a）19.0%が発行回数を増やしてほしい、85.8%が今のままでよいと回答した（図 11）。（ウ）読みやすさについては、86.2%が「とても満足している」「満足している」と回答し、0.8%が「不満である」「とても不満である」と回答した。さらに a）94.9%が文字の大きさがちょうどよい、b）92.1%が記事の配置がちょうどよい、c）87.0%が記事の量がちょうどよいと回答した（図 11）。（エ）記事の内容については、83.0%が「とてもわかりやすい」「わかりやすい」、 1.2%が「わかりにくい」「とてもわかりにくい」と回答した（図 11）。（オ）これまでに取り上げた記事の内容については、78.3%が「とても満足している」「満足している」、1.2%が「不満である」「とても不満である」と回答した（図 11）。これらの結果のうち、（オ）の調査結果を平成 25 年度調査結果と比較すると「とても満足している」「満足している」と回答したのは、平成 25 年度が 62.6%であったのに対し、今年度は 79.5%で、満足度が有意に上昇していた（図 12、P= 0.0015）。

（カ）特にどんな記事に興味がありましたか、または印象に残っていますか（複数回答）の問いに対して、最も多かった回答は「治験の情報」で、次いで「治験についての Q&A」「HAM や HTLV-1 に関する小冊子」の順に多かった（図 13）。この質問に対する平均回答数は 6.8 個で、平成 25 年度の平均回答数 2.9 個を大きく上回った。

（キ）今後も「HAM ねっと通信」で取り上げてほしい記事がありましたらお聞かせください（複数回答）の問いに対して、最も多かった答えは「治験の情報」で、次いで「HAM に関する最新の研究成果」「リハビリの情報」の順に多かった（図 14）。この質問に対する平均回答数は 4.1 個で、平成 25 年度の平均回答数 3.8 個をやや上回った。

（ク）「HAM ねっと通信」について、ご意見・ご要望がありましたらご自由にお書きくださいの問いに対しては、「満足している」といった内容の回答のほかに、「テレビの教育番組などで説明や病名を全国に伝えてほしい」「治験の体験者の声も匿名でいいのでアンケート形式でもいいのでのせてほしい」「患者さんの飲んでいる薬の内容でその効果などが知りたい」「もっとHAMの患者さんの声を政府、薬品会社の人に届けてほしいと思う」「同じ病気で色々な悩みを抱えておられる方の意見を知りたい」「日常生活で困った事、相談したい事、前向きになれそうな内容等、患者さん方の生の声をもっと取り上げて頂きたい」「今、山野先生がされている治験の報告もして下さい。様々な講演会の内容もわかれば伝えて下さい。もっと回数多く発行して下さい」などの意見があった。

⑤ウェブサイト「HAM ねっと」について

回答者 275 名のうち、(ア)32.4%がウェブ上で「HAM ねっと」を「見ている」と回答し、67.6%が「見ていない」と回答した(図 15)。(イ)「見ている」と回答したうち 18.0%が「週に 1～2 回」、42.7%が「月に 1～2 回程度」、 39.3%が「年に数回未満」見ていると回答した(図 15)。(ウ)更新頻度については、38.2%が「とても満足している」「満足している」、 12.4%が「不満である」「とても不満である」と回答した(図 15)。(エ)見やすさについては、69.7%が「とても満足している」「満足している」、 2.2%が「不満である」「とても不満である」と回答した。さらに a)92.1%が文字の大きさがちょうどよい、b)50.6%が色使いがよい、c)53.9%がイラストがよい、d)65.2%が記事の配置がちょうどよい、e)83.1%が記事の量がちょうどよいと回答した(図 15)。(オ)操作のしやすさについては、73.5%が「とても満足している」「満足している」と回答し、「不満である」「とても不満である」の回答者はいなかった。さらに a)89.9%がクリックするボタンの大きさがちょうどよい、b)44.9%がページの移動がわかりやすいと回答した(図 15)。(カ)書かれている内容については、77.5%が「とてもわかりやすい」「わかりやすい」、1.1%が「わかりにくい」「とてもわかりにくい」と回答した(図 15)。(キ)提供しているサービス(HAM 手帳のダウンロードページ、HAM 関連のリンク集)については、49.4%が「とても満足している」「満足している」、1.1%が「不満である」「とても不満である」と回答した(図 15)。(ク)取り上げている項目については、66.3%が「とても満足している」「満足している」、 3.4%が「不満である」「とても不満である」と回答した(図 15)。これらの結果のうち、(ク)の調査結果を平成 25 年度調査結果と比較すると「とても満足している」「満足している」と回答したのは、平成 25 年度が 61.8%であったのに対し、今年度は 65.5%であった(図 16、P=0.8706)。

(ケ)よく見る項目、情報の更新がないかチェックしている項目は何ですか(複数回答)の問いに対して、最も多かった回答は「HAM の病状や治療に関するお知らせや新着情報」で、次いで「研究の進捗状況に関するお知らせや新着情報」「治験や新薬に関する情報」の順に多かった(図 17)。この質問に対する平均回答数は 4.1 個で、平成 25 年度の平均回答数 4.2 個と比べ変化がなかった。

(コ)今後もインターネットの「HAM ねっと」で取り上げてほしい広告がありましたらお聞かせください(複数回答)の問いに対して、最も多かった回答は「HAM に関する最新の研究成果」で、次いで「治験の情報」「リハビリの情報」の順に多かった(図 18)。この質問に対する平均回答数は 4.5 個で、平成 25 年度の平均回答数 4.3 個をやや上回った。

(サ)インターネットの「HAM ねっと」について、ご意見・ご要望がありましたらご自由にお書きくださいの問いに対しては、「満足している」といった内容の回答のほかに、「更新情報等を Twitter, Facebook などで発信して欲しい。HAM(HTLV-1)に関する情報を発信して欲しい」「毎度更新するのは大変でしょうがブログのような内容でもいいので話題を提供して欲しい」「患者さんの交流する場が必要。それを管理する人も必要。最新の治験の結果報告、現在進行している研究成果を実験している内容及び写真つきで解説してほしい」「携帯などで HAM の患者さんやその家族の方などで話を聞いたり相談できたり知恵袋みたいな事ができたらいいなと思う」「インターネットの「HAM ねっと」をみるための URL、ホームページなど見方を教えてほしい」などの意見があった。

D. 考案

「HAM ねっと」への登録状況は、平成 26 年 3 月時点で申し込み 516 名、同意書に基づいた登録完了 409 名となり、平成 25 年度末時点より申し込みは 83 名増加、登録完了

は 50 名増加と登録者を継続的に増やしている。このように HAM ねっとは希少疾患を対象としながらも、登録者を着実に増やすことのできる患者レジストリであるといえるため、さらなる登録者の拡大や、既登録者の調査協力には、登録者の満足度や関心を常に高く維持する必要があるといえる。

昨年度実施した満足度およびニーズ把握調査では、病気や治療、研究や治験、国の対応、特定疾患に関する情報についての新しい情報や研究の進捗状況を知りたいと思っている登録者が多いこと、またインターネットを利用できる登録患者は少なく、依然として紙面による情報提供を望んでいるという実態が浮き彫りとなった。そのため、登録者の要望に答えるよう広報誌の記事の増量や情報の積極的な発信、ウェブサイトの更新頻度の増加など多局面からの介入を行った。そこで今年度はこの介入の適切性の評価のため昨年度同様、満足度およびニーズ把握調査を実施した。

①属性について

アンケートの回収率は、回答期間約 1 ヶ月という短い期間であったにも関わらず、平成 25 年度の 68.3%を上回る高い回収率となった。このことは登録者が「HAM ねっと」に対して平成 25 年度よりもさらに大きな期待を持っていることが考えられる結果であった。

また男女比、年代、居住地は平成 25 年度と同様の調査結果となった。

②「HAM ねっと」全体について

今年度の「HAM ねっと」全体の満足度は、昨年度と比較して有意に上昇していた(図 5)。この結果から、平成25年度の満足度調査後の介入が登録者の要望に沿ったものになっており、適切な介入であったと判断できる。活動内容別で平成 25 年度からの満足度の推移を見ると、電話聞き取り調査の満足度は依然として高く(図 9)、また広報誌の満足度は有意に上昇していたのに対し(図 12)、Web サイトの満足度はほとんど変化していなかった(図 16)。これらの結果から、「HAM ねっと」全体としての満足度を上昇させた要因としては、広報誌に対しての介入によるところが大きく、広報誌の記事の増量などの取り組みが功を奏したと考えられる。さらにこの設問に対する回答理由を質問した結果を総合的にみると、「HAM ねっと」という存在そのものが登録者の心のよりどころとなっており、定期的に情報が得られることが「HAM ねっと」の活動の信頼につながっていることがうかがえた。

また、研究協力の実感についても、昨年度と比較して今年度で有意に上昇していた(図 6)。これは、電話聞き取り調査等に参加することが研究協力の一環であり、新薬の開発や治験にも繋がるということを広報誌により丁寧に説明したことで、登録者が「HAM ねっと」という研究を理解できたことが大きな要因であると推察される。しかしながら、依然、何が研究協力につながっているのかがわからないといった意見があるもの事実であり、この点については繰り返し広報誌で伝えていく必要性があると考えられた。

以上の結果より、登録者のニーズを傾聴し介入を行うこと、さらにそのニーズに沿ったきめ細やかな情報発信が、登録者の満足度を高めるものと考えられる。

③電話での聞き取り調査について

電話での聞き取り調査について、「とても満足している」「満足している」と回答した人の割合は、平成 25 年度に続き今年度も高値を維持していた(図 9)。(カ)電話での聞き取り調査に関して良かったと思う点は何ですかの質問に対する回答や(ク)(ケ)の自由回答の結果から、「HAM ねっと」の活動内容の特長の 1 つである電話聞き取り調査に対する高い満足度の維持は、登録者にとって電話聞き取り調査が直接話を聞いてもらえる数少ない機会であるこ

と、研究協力の実感が持てることによるものと考えられた(図 10)。この満足度は聞き取り調査担当者のスキルによるところも大きいと考えられるため、今後の対応の質の維持も登録者の期待に応える重要な要素であるといえる。

このように電話聞き取り調査に広く満足している登録者がいる一方で、就労のために電話聞き取り調査の時間が負担であるといった意見もあり、登録者のニーズは二極化しているといえる。今後は後者のような登録者に対して、要望の高かった質問を書面で事前に知らせるなどの対策が必要であると考えられる(図 10)。

④広報誌「HAM ねっと通信」について

広報誌について、内容に対する満足度は有意に上昇していたため(図 12)、昨年度から行われた介入が適切であったと判断できる。その一方で発行回数に関しては、平成 25 年度の増やしてほしいという 3 割強の意見が、引き続き 2 割弱を占めており(図 11)、発行回数の増加という介入が登録者のニーズを満たしきれていないことを示唆している。これは登録者が情報を求める気持ちの表れであるとも考えられ、今後も広報誌を通じて持続的に情報を発信していくことが必要であると言える。発信する情報は、登録者のニーズに合致した情報であることが求められているため、継続的なニーズ把握も重要な課題であるといえる。

⑤ウェブサイト「HAM ねっと」について

ウェブサイトを閲覧しているのは、平成 25 年度に引き続き今年度も全回答者のわずか 3 割程度であり、利用者の上昇は認められなかった(図 15)。無回答者を除く約 6 割の登録者がウェブサイトを閲覧していないため、今後も第一義的な情報発信手段を広報誌と位置付けて活動を続けることには異論がないといえる。

一方、昨年度の調査後、更新頻度を増加させる介入を行ったが、自由記入欄には更新頻度の改善を求める意見が依然として認められた。インターネットを利用できるか否かにより得られる情報量に格差が生じてはならないが、閲覧者はウェブサイトがあまり更新されていないと感じているのも事実である。このことから、ウェブサイトの更新情報をメールで希望者に配信するなどのサービスを行うことで、インターネット非利用者と利用者双方の情報格差をなくした上で利用者の需要を満たせるのではないかと考えられる。

その他には、「他の患者の病状を知りたい」「登録者同士の情報交換の場がほしい」といった意見も見られた。このようなニーズに答えていくことも今後の課題であるといえる。

患者レジストリは難病を対象としていることが多く、患者は自らの病状や、確立されない治療法への不安を抱え、身体的にも精神的にも QOL が低下していると考えられる。患者レジストリは、医師や研究者が治療法の開発や病因の解明等のための有効なツールとなるが、一方的に疾患の情報を収集するだけでは、患者側は利益をあまり得られていない、もしくは得られていると感じられない可能性がある。このように患者が不利益を感じ、満足度が低下してしまえば、研究協力に対する患者の意欲は薄れ、患者レジストリが機能しなくなってしまう。

本研究より、希少難病の患者はその患者数と情報の少なさ等から孤独感を抱えているが、少なくとも「HAM ねっと」の活動内容はその孤独感を解消する手段になり得ており、「HAM ねっと」から郵便物が届く、調査の電話が来るといったことが、孤独感を和らげ、精神的な QOL の向上につながっていると考えられた。

また、情報を受け取る手段の違いなどにより登録者の間でニーズが多様化していることが明らかとなった。この多様なニーズに丁寧に応え、満足度を常に高水準に保つことこそが、「HAM ねっと」を前進、発展させていくのに必須であるといえる。そのため患者レジストリの成功には、定期的に登録患者のニーズと満足度

を把握し、それに応えていくことが必要不可欠であるといえる。

E. 結論

「HAM ねっと」は、症例集積性を高めるために構築された患者レジストリである。「HAM ねっと」による調査結果は研究者にとっては研究の推進に役立つ重要なツールであるが、一方でより多くの患者に「登録したい」「今後も協力していきたい」という気持ちを維持させるためには、登録者のニーズに沿った情報提供が必須であるといえる。

本研究により、満足度を把握するための調査と、その結果にもとづいた改善が登録患者の満足度の向上に有効であることが示された。したがって、常に登録者の満足度やニーズを意識し、改善のための取り組みを継続していくことで、調査期間 10 年というこれまでに例のない大規模な調査が可能となり、HAM 研究の推進に大いに貢献するものと強く期待できる。

F. 健康危惧情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

菊池崇之、有福厚孝、木村未祐奈、佐藤健太郎、本橋隆子、木村美也子、網中雅仁、高田礼子、八木下尚子、山野嘉久
患者 QOL の改善に向けた患者レジストリの満足度調査
第 55 回日本神経学会学術大会
2014 年 5 月 福岡

八木下尚子、有福厚孝、菊池崇之、木村未祐奈、佐藤健太郎、石川美穂、鈴木弘子、小池美佳子、齊藤祐美、新谷奈津美、佐藤知雄、木村美也子、高田礼子、山野嘉久
HTLV-1 関連脊髄症(HAM)患者登録システム「HAM ねっと」の患者満足度調査
第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会
2014 年 8 月東京

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

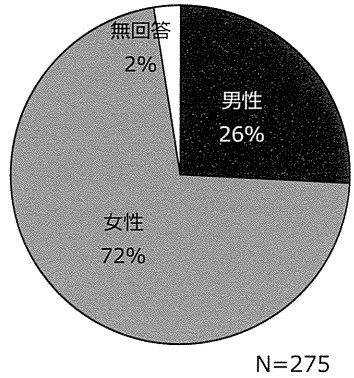

図1. 回答者の男女比

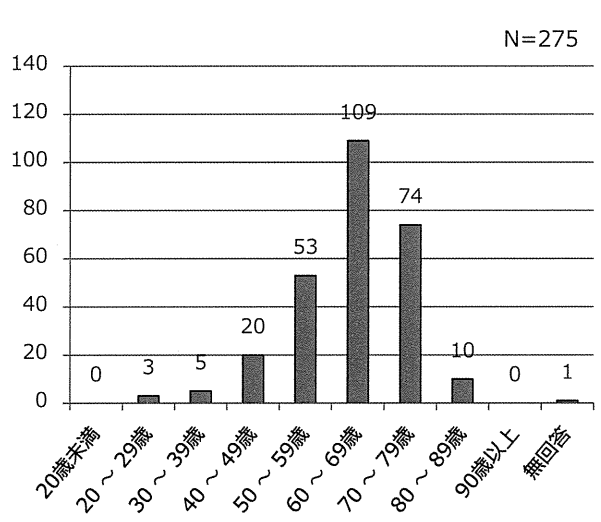

図2. 回答者の年齢層

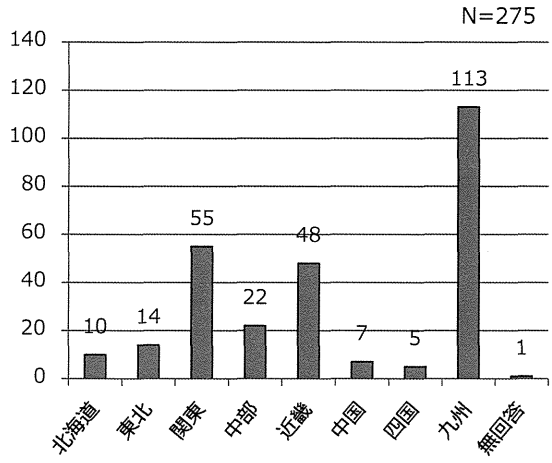

図3. 回答者の居住地

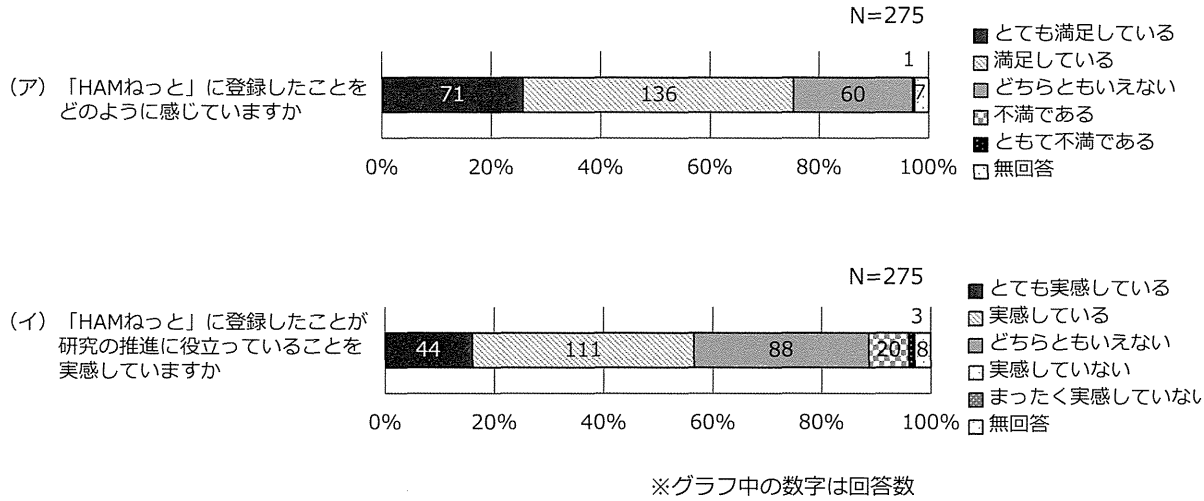

図4. HAMねっと全体について

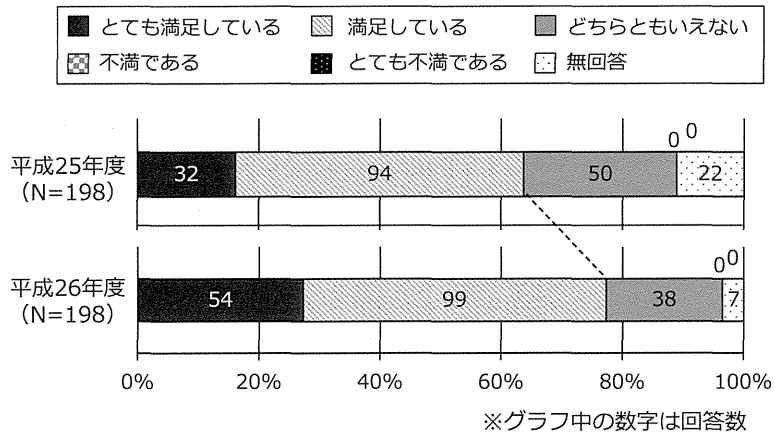

図5.（ア）「HAMねっと」に登録したことをどのように感じていますか
についての平成25年度調査結果との比較

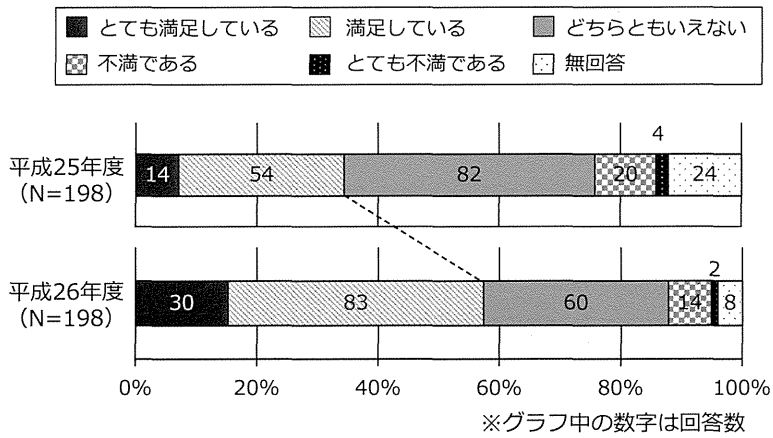

図6.（イ）「HAMねっと」に登録したことが研究の推進に役立っていることを
実感していますか、についての平成25年度調査結果との比較

（ウ）「HAMねっと」に何を期待しますか？　5つ選び、1位～5位まで順位をお書きください。

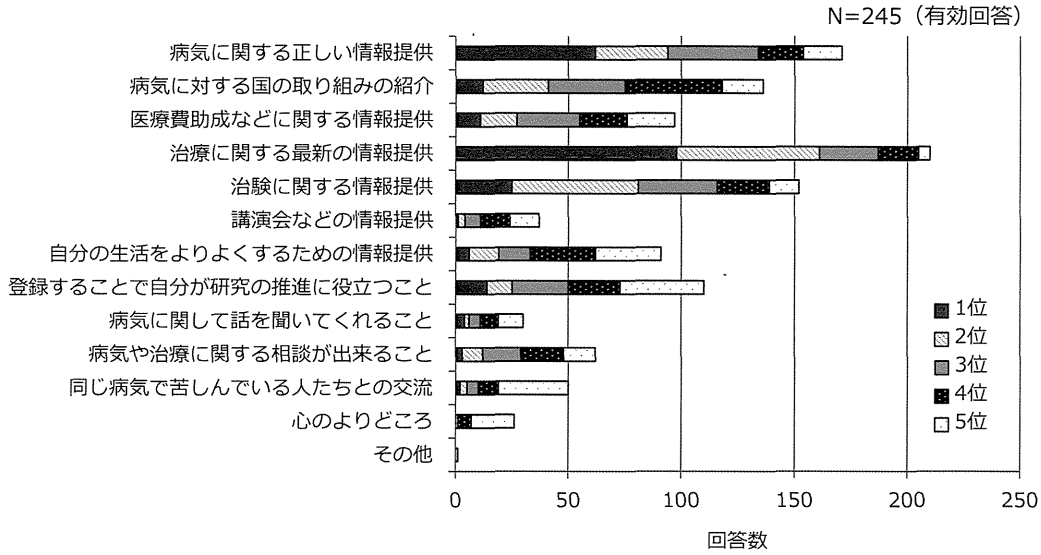

図7. HAMねっと全体について②

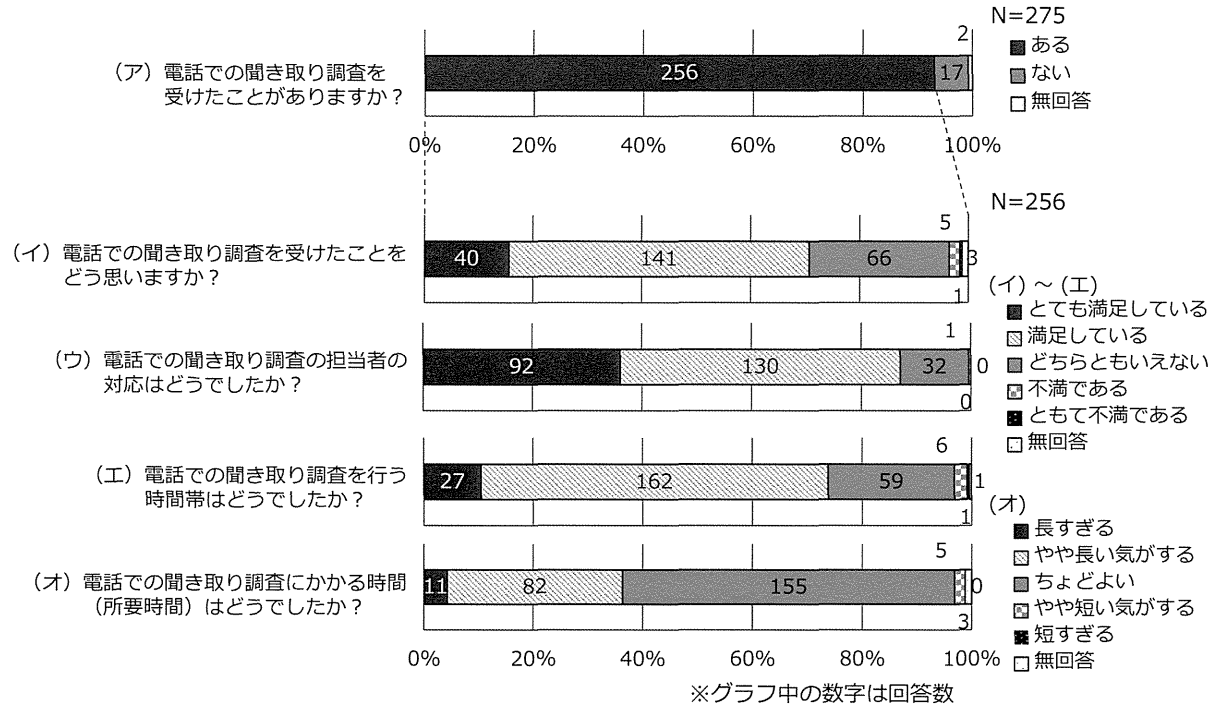

図8. 電話での聞き取り調査について①

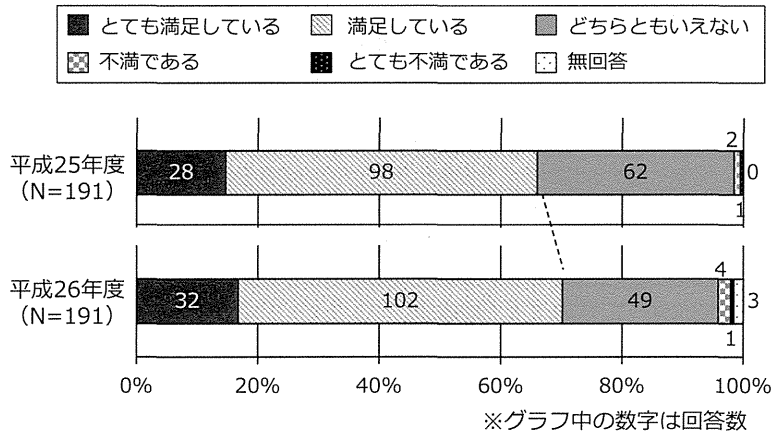

図9.（イ）電話での聞き取り調査を受けたことをどう思いますか
についての平成25年度調査結果との比較

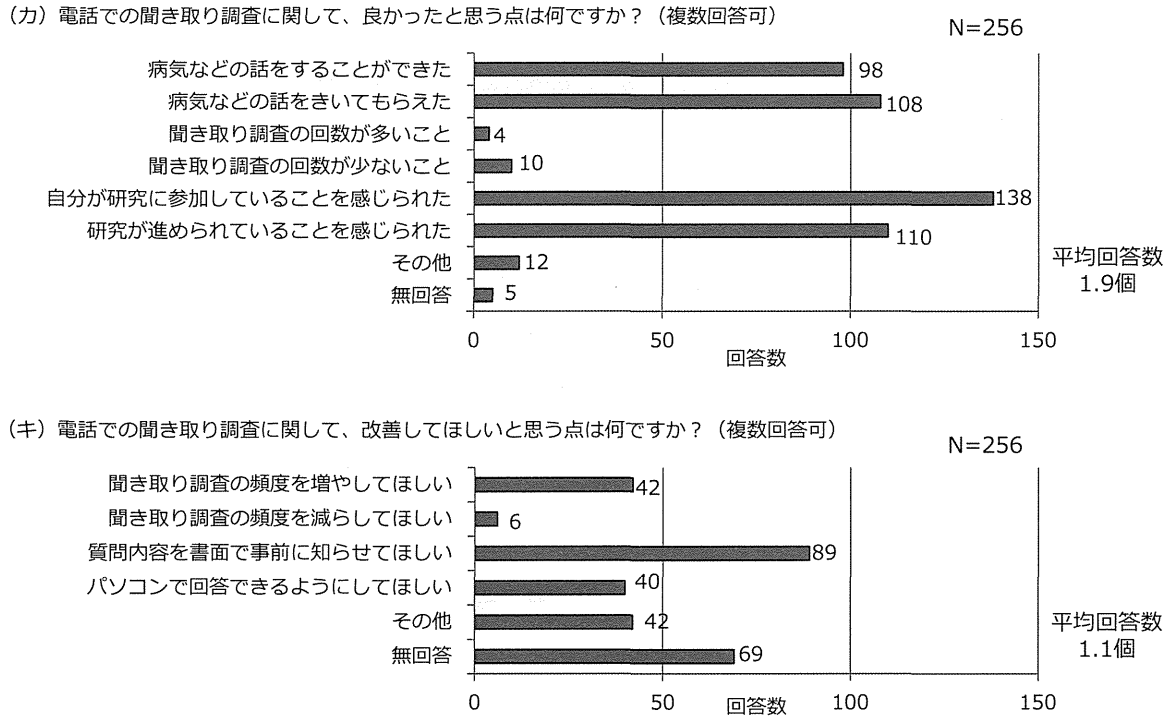

図10. 電話での聞き取り調査について②

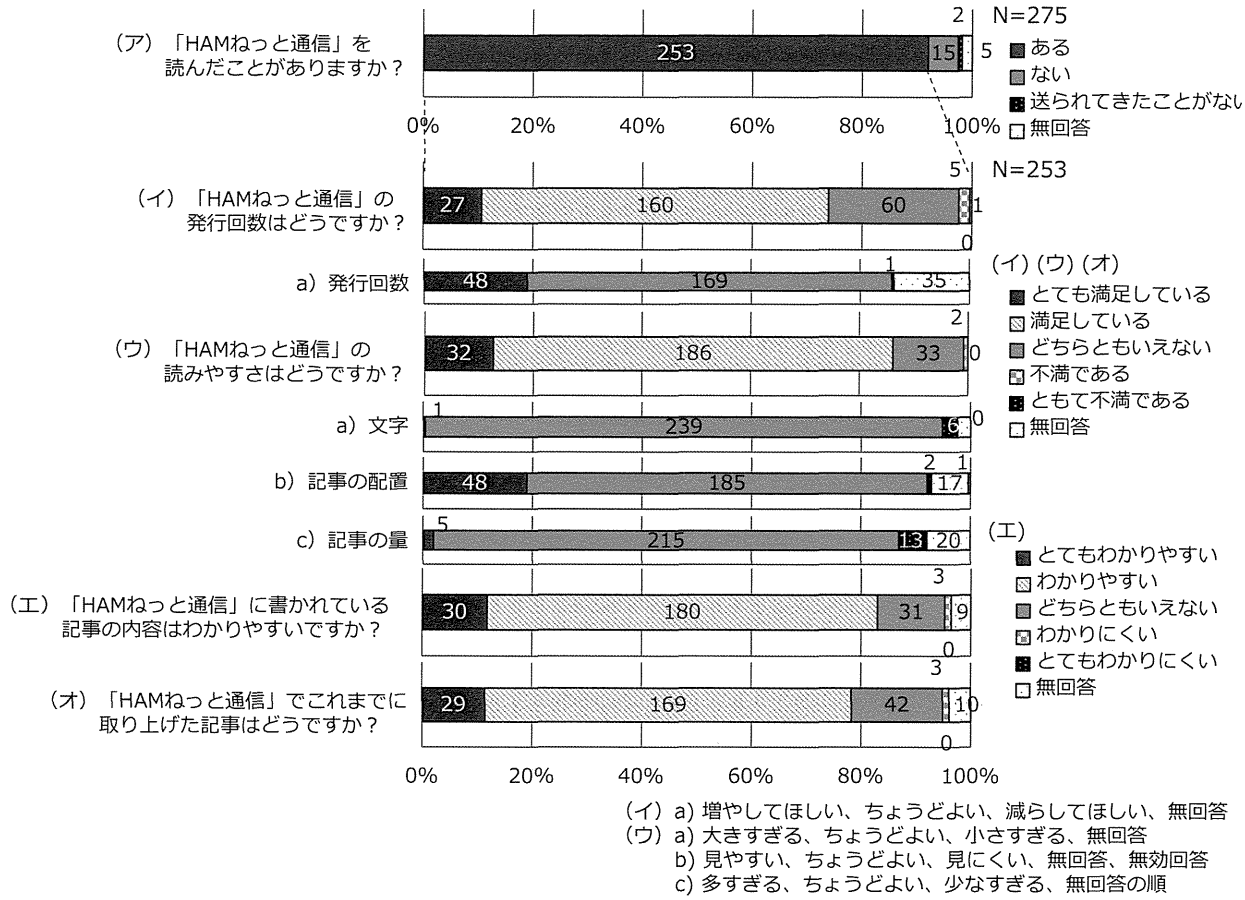

図11. 広報誌「HAMねっと通信」について①

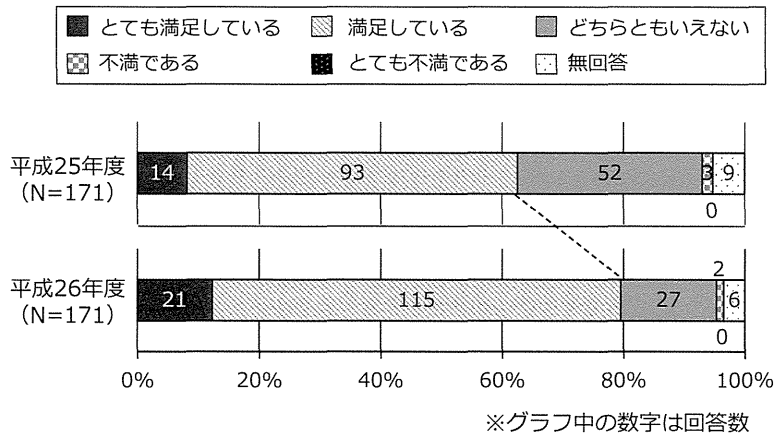

図12.（オ）「HAMねっと通信」でこれまでに取り上げた記事の内容はどうですかについての平成25年度調査結果との比較

（カ）特にどんな記事に興味がありましたか、または印象に残っていますか？（複数回答可）　N=253

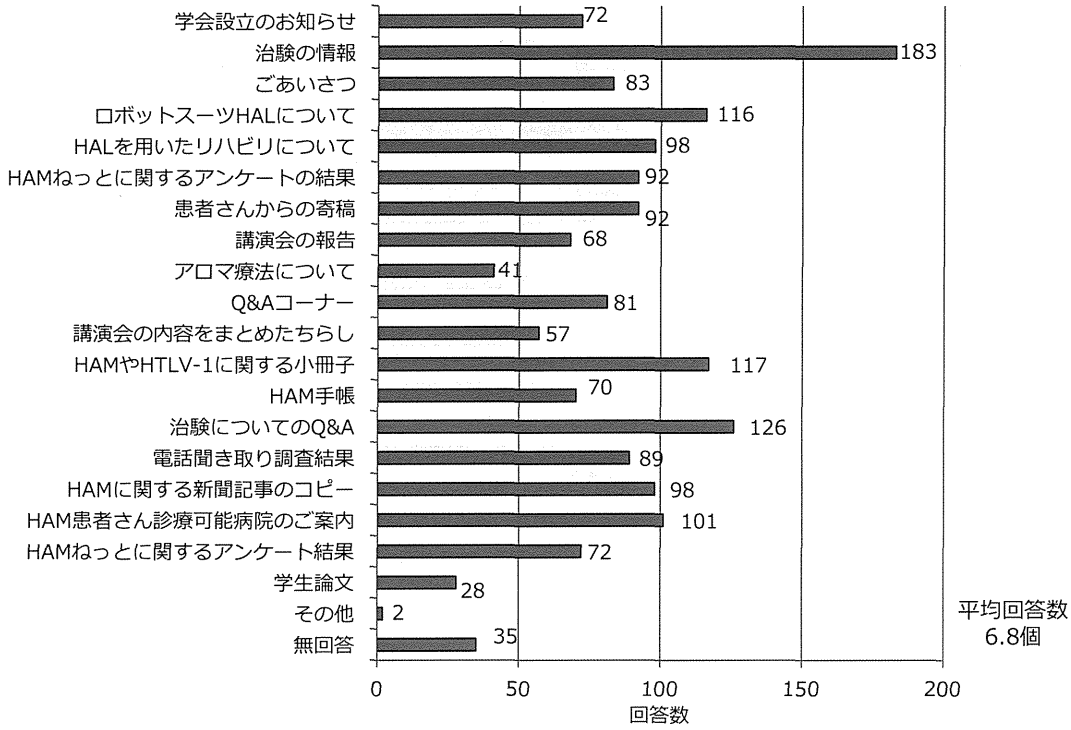

図13. 広報誌「HAMねっと通信」について②

（キ）今後も「HAMねっと通信」で取り上げてほしい記事がありましたらお聞かせください。（複数回答可）

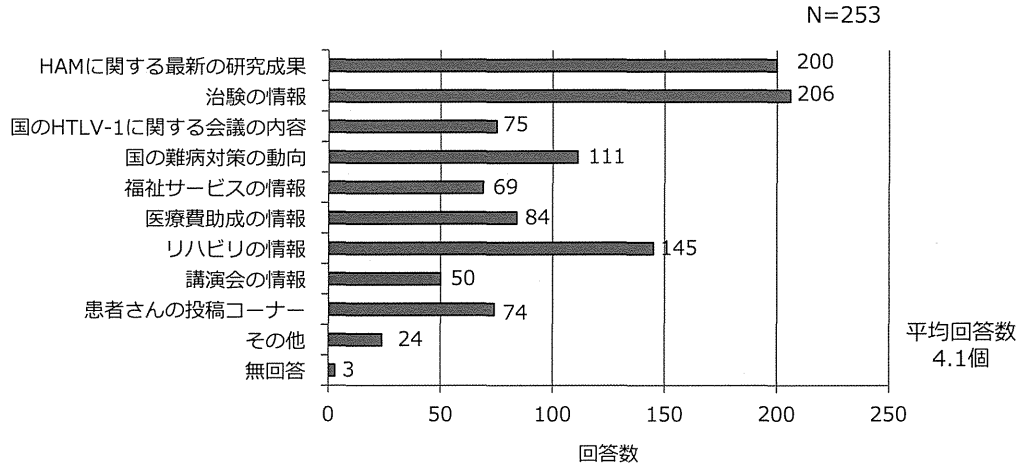

図14. 広報誌「HAMねっと通信」について③

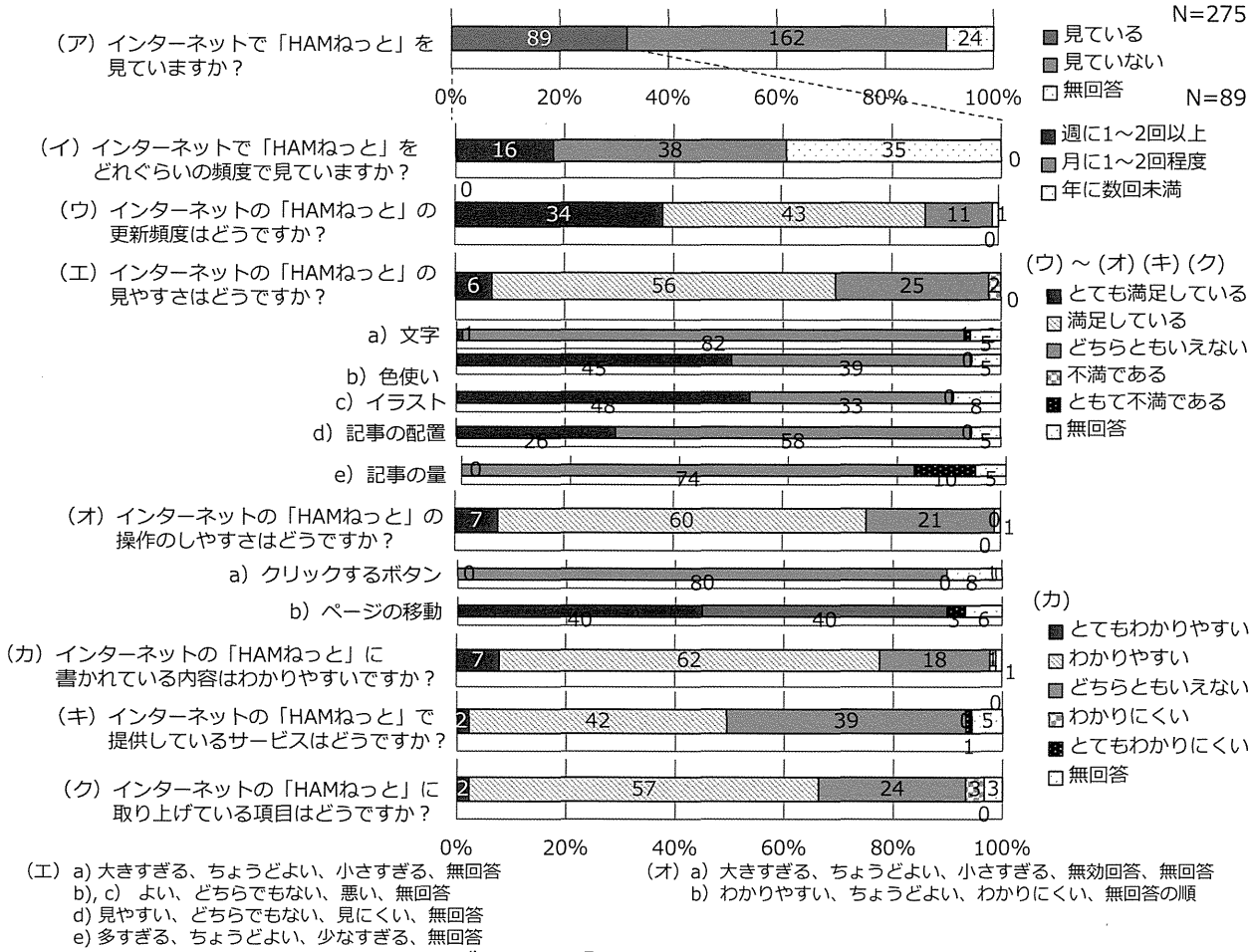

図15. ウェブサイト「HAMねっと」について①

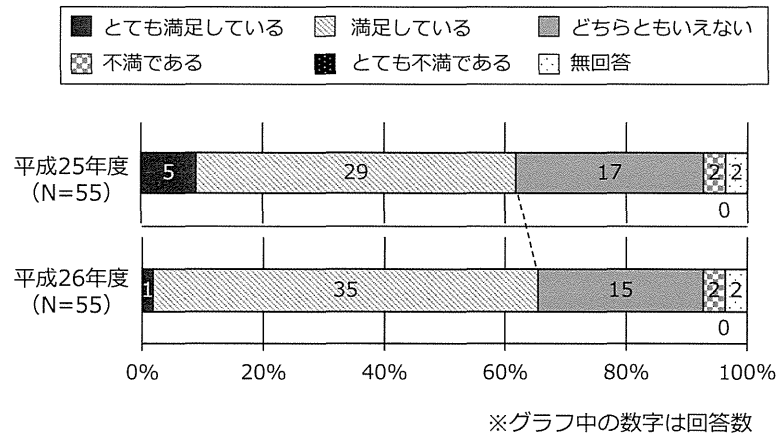

図16.（ク）インターネットの「HAMねっと」に取り上げている項目はどうですかについての平成25年度調査結果との比較

（ケ）よく見る項目、情報の更新がないかチェックしている項目は何ですか？（複数回答可）

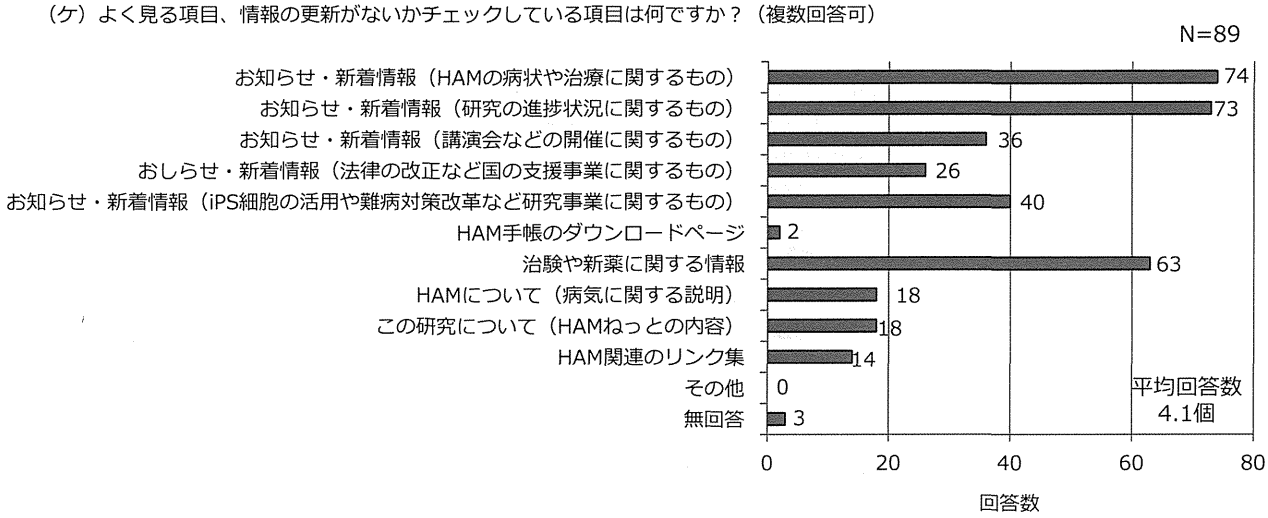

図17. ウェブサイト「HAMねっと」について②

（コ）今後もインターネットの「HAMねっと」で取り上げてほしい項目がありましたらお聞かせください。（複数回答可）

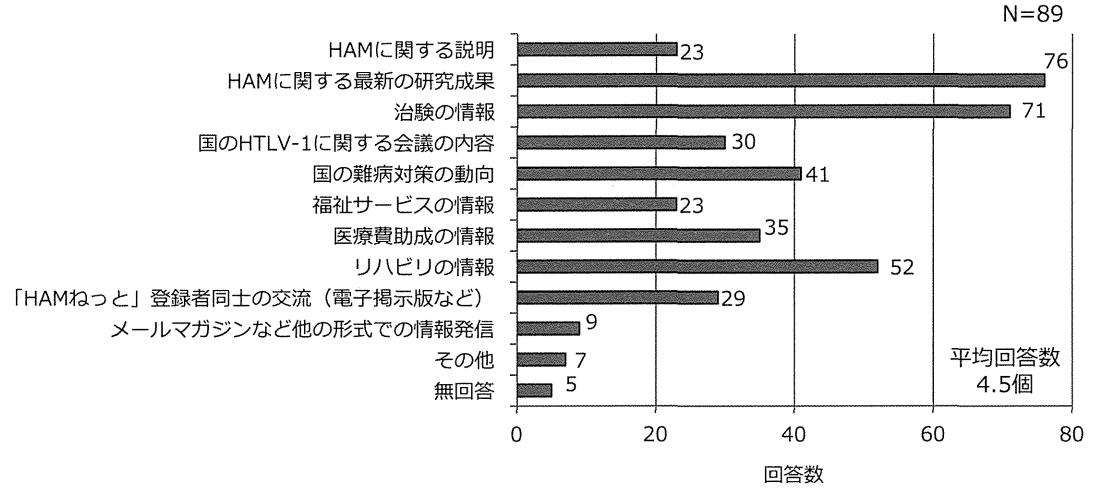

図18. ウェブサイト「HAMねっと」について③

厚生労働科学研究委託費　難治性疾患等克服研究事業
（難治性疾患等実用化研究事業）難治性疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告（業務項目：多施設共同前向き臨床研究）

HTLV-1 感染ドナーからの生体腎移植により術前陰性レシピエントに発症するHAMの発症率とその臨床的特徴

研究協力者　山内淳司　聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科　診療助手

研究要旨

HTLV-1 は、感染者の約 0.3%に HTLV-1 関連脊髄症（HAM）および約 5%に成人 T 細胞性白血病・リンパ腫（ATL）を引き起こす。HAM は極めて機能予後不良な神経難病で、また ATL は致死率の高い造血器悪性腫瘍であり、両疾患とも治療法は確立されておらず、感染予防が最も重要である。一方で、HTLV-1 感染者における HTLV-1 関連疾患の発症率は一般的に低く、また感染から発症までの潜伏期間は長いと考えられていたこともあり、HTLV-1 陽性ドナー(D+)から陰性レシピエント（R-）への臓器移植(D+/R-臓器移植)は、これまで禁忌とはされてこなかった。しかし、D+/R-臓器移植により、レシピエントが HTLV-1 に感染し HAM を発症したという症例が散発的に報告されており、その安全性は確立されていない。そこで本研究では、D+/R-生体腎移植の安全性を評価するため、D+/R-生体腎移植後レシピエントの HAM の発症率およびその特徴を明らかにすることを目的として調査を行った。

2000 年から 2013 年の間に本邦で施行した生体腎移植症例を対象とし、D+/R-生体腎移植後のレシピエントの HAM 発症率(= HAM 発症者数÷D+/R-生体腎移植症例数)を聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターで入手したデータから推定した。HAM 発症者数は、本学で施行している「HAM 患者を対象とした診断・治療の実態及びその経過に関する観察研究」をもとに把握した D+/R-生体腎移植後の HAM 症例数とし、D+/R-生体腎移植症例数は腎移植臨床登録集計報告(日本移植学会発行)から推定した D+生体腎移植症例数とした。その結果、HAM 発症者数は 5 例、推定 D+生体腎移植症例数は 100 例で、推定 HAM 発症率は最低でも 5 /100 = 5%はあると推定された。また、上記 HAM5 症例の腎移植から HAM 発症までの期間は 1-5 年以内と移植後早期で、更に HAM 発症後 1-3 年以内に重篤な歩行困難に陥っており、HAM の病状の経過は急速であった。

以上から、D+/R-生体腎移植によるレシピエントの HAM 発症率は、一般の HTLV-1 感染者におけるデータから想定される以上に高く、また感染から HAM 発症までの期間は短く、更に発症後の病状の進行は急速である可能性があり、今後さらに D+/R-生体腎移植による感染率や発症率を明らかにし、腎移植の適応を改めて評価する必要性が示唆された。今後、腎移植臨床登録集計報告をもとに HTLV-1 陽性ドナーおよびレシピエントの詳細な調査を行い、HTLV-1 感染者における腎移植の影響を明らかにすることが望まれる。

A. 研究目的

HTLV-1 は、感染者の一部に HTLV-1 関連脊髄症(HAM)および成人 T 細胞性白血病・リンパ腫（ATL）を引き起こすレトロウイルスである。HAM は痙性対麻痺による歩行障害や膀胱直腸障害を主症状とする極めて機能予後不良な神経難病で、また ATL は最も予後不良な造血器悪性腫瘍であり、両疾患とも発症予防法および治療法は確立されておらず、感染予防が最も重要である。HTLV-1 感染者の生涯発症率は HAM 約 0.3%、ATL 約 5%である。平均発症年齢は HAM40 歳代、ATL60 歳代であり、垂直感染者では感染から発症までの潜伏期間は 40-60 年となるが、一方で輸血による HAM 発症は平均 3.3 年と短いことが知られている。HTLV-1 の感染様式には、母乳を介する垂直感染と、輸血や性交渉による水平感染が知られている。臓器移植によっても感染するが、感染率は明らかとなっていない。

HTLV-1 陽性ドナー(D+)から陰性レシピエント（R-）への臓器移植(D+/R-臓器移植)により、レシピエントが HTLV-1 に感染し HAM を発症したという症例が散発的に報告されており、近年、当聖マリアンナ医科大学の HAM 専門外来でも他施設から複数の診療依頼を受けている。しかしこれまでは、一般の HTLV-1 感染者のデータから、HTLV-1 に感染しても HTLV-1 関連疾患を発症する可能性は低く、また発症したとしても潜伏期間は長いと考えられていたこともあり、本邦を含むほとんどの国で D+/R-臓器移植は禁忌とはされてこなかった。そこで本研究では、D+/R-生体腎移植の安全性を評価するため、固形臓器移植として症例数の最も多い生体腎移植を対象とし、D+/R-生体腎移植後のレシピエントの HAM の発症率およびその特徴を明らかにすることを目的として調査を行った。

B. 研究方法

対象は、2000 年から 2013 年の間に本邦で施行した生体腎移植症例とした。

1. D+/R-生体腎移植後のレシピエントの HAM 発症率(= HAM 発症者数÷D+/R-生体腎移植症例数)：HAM 発症者数は、本学で施行している「HAM 患者を対象とした診断・治療の実態及びその経過に関する観察研究」（承認番号:第 2044 号）をもとに把握した D+/R-生体腎移植後の HAM 症例数とした。D+/R-生体腎移植症例数は、雑誌「移植」に報告されている腎移植臨床登録集計報告(日本移植学会)をもとに推定した。D+生体腎移植症例数は公表されているが、そのうちの D+/R-生体腎移植症例数は公表されていないため、当施設では把握できなかった。そこで、公表されている D+生体腎移植症例数を代用した(推定発症率①)。また、上記報告にはドナーの術前 HTLV-1 抗体検査未実施または不明例が多数存在すること、本学で把握している HAM 症例のドナーが D+生体腎移植症例として上記学会に報告されているかは不明であることから、発症率の算出に用いるべき真の D+生体腎移植症例数は公表値よりも多い可能性があるため、真の D+生体腎移植症例数を以下のように推定した。日本人の HTLV-1 感染率は男性 0.66%、女性 1.02%と報告されており(Satake M., et al. J Med Virol. 84:327,2012)、生体腎移植ドナーの男女比は概ね 2:3 であることから、HTLV-1 抗体検査未実施または不明例の HTLV-1 感染率を 0.88%(= 0.66 × 0.4 + 1.02 × 0.6）として推定 D+症例数を算出した。推定 D+症例数と公表されている D+

生体腎移植症例数の和を真のD+生体腎移植症例数とした(推定発症率②)。

2. D+/R-生体腎移植後のレシピエントのHAM の特徴：本学で把握している該当症例の特徴(移植から HAM 発症までの期間、HAM の経過、納の運動障害重症度(OMDS))を抽出した。

（倫理面への配慮）

本学で把握している HAM 症例の臨床情報の収集に際しては、本学の生命倫理委員会で承認された同意書を用いて、不利益や危険性の排除などに関するインフォームドコンセントを行った(承認番号:第 2044 号)。また患者の臨床情報は、個人情報管理者により症例番号を付与され、連結不可能匿名化され、提供者を特定できないようにし、患者の人権擁護に努めた。

C. 研究結果

1. D+/R-生体腎移植後のレシピエントのHAM 発症率：本学で把握している D+/R-生体腎移植後の HAM 発症例は 5 例であった。期間中に施行された生体腎移植症例のうち、腎移植臨床登録集計報告に報告されている D+生体腎移植症例は 64 例であった。術前 HTLV-1 抗体検査未実施または不明例は 4072 例あり、推定 D+症例数は 36 例と算出した(図 1)。以上から、推定発症率①は 5 / 64 = 7.8%、推定発症率②は 5 / (64 + 36) = 5%と算出した(図 2)。

2. D+/R-生体腎移植後のレシピエントのHAM の特徴:上記 HAM5 例の特徴を表に示す。5 例とも移植後比較的早期に発症し、HAM 発症後の病状の進行も急速であった。症例 1 から 4 の 4 例は移植後 1-2 年以内に発症し、発症後は 1-2 年の経過で急速に歩行困難に陥っており、一般的な HAM と比べて急速な経過をとっていた。

D. 考案

一般に、HTLV-1関連疾患の生涯発症率は低く、感染から発症までの期間は長いこともあり、D+/R-生体腎移植のレシピエントに対する危険性は乏しいと考えられ、これまで禁忌とはされてこなかった。そこで今回、D+/R-生体腎移植の安全性を評価することを目的とした調査を行った。

まず、D+/R-生体腎移植によるレシピエントのHAM発症率であるが、推定5%以上と本邦のHTLV-1感染者のHAM生涯発症率約0.3%と比較して著しく高率であった。本研究で把握したD+生体腎移植症例数はD+/R-生体腎移植症例とD+/R+生体腎移植症例を含むため、実際のD+/R-生体腎移植症例数は今回の推定値より少ない可能性が高く、また、HAM症例は本学で把握している症例のみであり、実際のHAM症例数は更に多い可能性がある。以上から、HAM発症率は最低でも5%であり、D+/R-生体腎移植によるレシピエントのHAM発症率は更に高いと考えられる。

次に、腎移植後HAM症例の臨床経過であるが、早い症例では1年以内と感染後早期に発症し、また発症後の歩行障害の進行も急速であった。

以上から、D+/R-生体腎移植によるレシピエントのHAM発症率は、一般のHTLV-1感染者におけるデータから想定される以上に高く、また、感染からHAM発症までの期間は短く、HAM発症後の病状の進行は急速であることが示唆された。

E. 結論

今回の研究により、D+/R-生体腎移植の安全性が確立されていないことが示され、感染率や発症率を明らかにして生体腎移植の適応を改めて評価する必要性が示唆された。今後は、腎移植臨床登録集計報告をもとにHTLV-1陽性腎移植ドナーおよびレシピエントの更に詳細な調査を行い、HTLV-1感染者

における腎移植の影響を明らかにするための基本情報の構築に努めたい。

F. 研究発表

学会発表

1. 山内淳司、新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、谷澤雅彦，小板橋賢一郎，松井勝臣，今井直彦，河原崎宏雄，中澤龍斗、佐々木秀郎、山野嘉久、力石辰也、柴垣有吾. HTLV-1 感染者からの腎提供は安全か?第 48 回日本臨床腎移植学会 2015 年 2 月 4-6 日. 名古屋

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

表 D+/R−生体腎移植 HAM の発症時期と運動障害の進行

症例	移植から発症までの期間	発症後の運動障害の進行	OMDS*
1	1 年以内	3 か月で歩行不能、車いす	9
2	1 年以内	1 年以内に両手杖で数歩レベル	8
3	2 年	1 年以内に両手杖歩行	6
4	2 年以内	2 年以内に杖歩行	5
5	5 年	3 年以内に杖歩行	5

＊OMDS: Osame's Motor Disability Scale 納の運動障害重症度

図 1　HTLV−1(+) ドナー数の予測

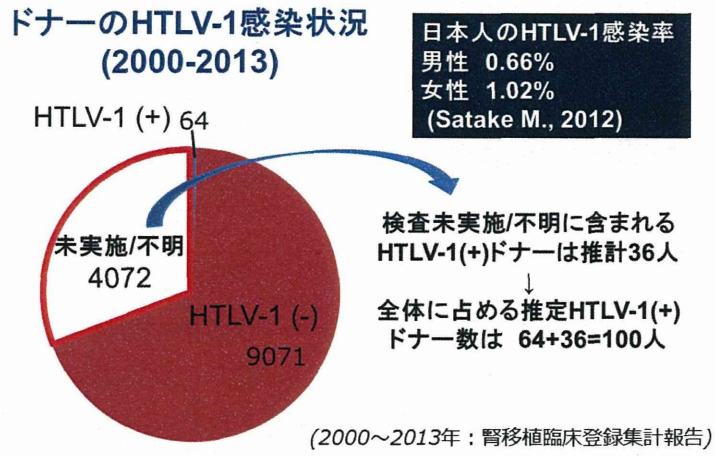
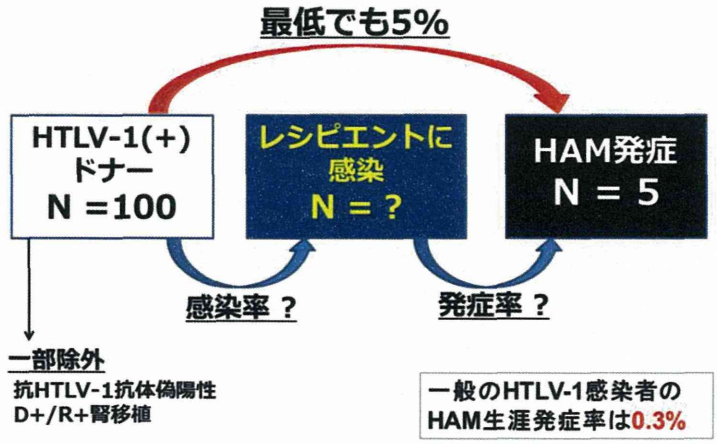
図 2 D+/R−生体腎移植による HAM の発症率予測②