

表 5 電話での相談で納得できる結果が得られましたか? (血液センターが対応したドナー)

	男性	女性	合計 (26 例)
ほぼ納得した	5	6	11
疑問は少々残るが仕方がないと思う	3	7	11*
疑問は解決されないままである	3	2	5
残った疑問 (感染源など)	1	0	1

(複数回答あり。 \*性別不詳 1 名)

表 6 職員の説明はどうでしたか? (血液センターが対応したドナー)

	男性	女性	合計
特に問題はなかった	8	13	22*
説明した職員が十分な知識、情報を持っていなかった	2	1	3
説明した職員の態度が良くなかった	0	0	0
不安や疑問が増強された	2	0	2
面談の場所が不便な所であった、あるいは環境が良くなかった	0	0	0
その他 (もう少し明快に)			

表 7 血液センターの説明書は理解しやすかったですか? (血液センターに問い合わせのなかったドナー)

ほぼ納得した	72	55%
疑問は少々残るが仕方がないと思う	47	36%
疑問は解決されないままである	13	9%

表 8 すでに何らかの医療機関を訪問されましたか？（血液センターに問い合わせのなかつたドナー）

大学病院、国立病院、がんセンターなど	4
総合病院（公立、私立）	7
個人病院、病院	5
保健所	1 (九州)
インターネットや医学書などで調べた	60
→ 調べた結果	
満足した	14
やや疑問が残る	37
不十分である	9

表 9 あなたはこれからどうされますか？

	対応 ドナー	非対応 ドナー
すぐに医療機関を受診する（予約も含む）	4 (15%)	10 (8%)
すぐに医療機関を受診する必要はないと思うが、折を見て受診したい	16 (62%)	46 (35%)
医療機関の受診は考えていない	3 (12%)	37 (28%)
医療機関を受診することが怖い	2	9
血液センターに問い合わせせる	0	13
できるだけ自分でいろいろな資料を集めて勉強したい	6	12
どうしたらいいかわからない	7 (27%)	36 (27%)

あなたの年代と性別をご記入お願いします。 ( ) 歳代 (男・女)

1. 面談で何をお聞きになりたかったですか。○を付けてください。複数つけていただいて結構です。

- ( ) HTLV-1 感染を再確認、あるいはどうして自分が感染したのか確認したい
- ( ) HTLV-1 の感染によっておこる病気、またその検査等について詳しく知りたい
- ( ) これから的生活上、仕事上の注意点、病気の発症の予防について
- ( ) 家族、子供への感染について、その検査について
- ( ) 結婚、出産、授乳についての相談
- ( ) 性交渉による感染について
- ( ) 医療機関を紹介してほしい
- ( ) 常時相談できるような窓口、組織、あるいは話し合える仲間がほしい
- ( ) 書面で内容は一応理解できるが、全体としては不安があり、直接会って説明してほしかった

(その他) )

2. 上記の疑問については、面談によって納得できる結果が得られましたか。該当するものを選んでください。

- ( ) ほぼ納得した
- ( ) 疑問は少々残るが仕方がないと思う
- ( ) 疑問は解決されないままである

(残った疑問) )

3. 面談において、職員の説明はどうでしたか。

- ( ) 特に問題はなかった
- ( ) 説明した職員が十分な知識、情報を持っていなかった
- ( ) 説明した職員の態度が良くなかった
- ( ) 不安や疑問が増強された
- ( ) 面談の場所が不便な所であった、あるいは環境が良くなかった

その他 ( ) )

4. あなたはこれからどうされますか

- ( ) すぐに医療機関を受診する
- ( ) すぐに医療機関を受診する必要はないと思うが、折を見て受診したい
- ( ) 医療機関の受診は考えていない
- ( ) 医療機関を受診することが怖い
- ( ) できるだけ自分でいろいろな資料を集めて勉強したい
- ( ) どうしたらいいかわからない

あなたの年代と性別をご記入ください。 ( ) 歳代 (男・女)

あてはまるものに○をつけてください。いくつも○をつけていただいて結構です。

1. あなたがいま最も知りたいこと、不安を抱えていることはどれでしょうか
- ( ) HTLV-1 感染を再確認、あるいはどうして自分が感染したのか確認したい
  - ( ) HTLV-1 の感染によっておこる病気、またその検査等について詳しく知りたい
  - ( ) これから的生活上、仕事上の注意点、病気の発症の予防について
  - ( ) 家族、子供の感染について、その検査について
  - ( ) 結婚、出産、授乳についての相談
  - ( ) 自分が他の人に感染させる可能性について
  - ( ) 医療機関を紹介してほしい
  - ( ) 常時相談できるような窓口、組織、あるいは話し合える仲間がほしい
  - ( ) 一応理解できるが、全体としては不安があり、直接会って説明してほしい
- その他 ( )

2. 血液センターからの説明書は理解しやすかったですか

- ( ) ほぼ納得した
- ( ) 疑問が少々残る
- ( ) わからないことが多い

もっと詳しい説明が必要だと感じた部分がありますか ( )

3. すでに何らかの医療機関を訪問して相談をされましたか？ その場合十分な説明を受けて満足することができましたか？ あてはまるものに○をつけてください

大学病院、国立病院、(国立、県立) がんセンターなど

- ( ) 満足した、( ) やや疑問が残る、( ) 不十分である
- 総合病院（公立、私立） ( ) 満足した、( ) やや疑問が残る、( ) 不十分である
- 個人医院、病院 ( ) 満足した、( ) やや疑問が残る、( ) 不十分である
- 保健所 ( ) 満足した、( ) やや疑問が残る、( ) 不十分である

誰にも訊ねることはせざインターネットや医学書などで自分で調べた

- ( ) 満足した、( ) やや疑問が残る、( ) 不十分である

4. あなたはこれからどうされますか

- ( ) 医療機関を受診する予定である（予約済も含む）
- ( ) すぐに医療機関を受診する必要はないと思うが、折を見て受診したい
- ( ) 医療機関の受診は考えていない
- ( ) 医療機関を受診することが怖い
- ( ) 血液センターに問い合わせたい
- ( ) できるだけ自分でいろいろな資料を集めて勉強したい
- ( ) どうしたらしいかわからない

その他 ( )

ご協力ありがとうございました

厚生労働科学研究費補助金\_がん対策推進総合\_研究事業  
分担研究報告書

分担研究課題名：保健所におけるキャリア相談の現状と問題点

研究分担者 末岡榮三朗 佐賀大学医学部臨床検査医学講座 教授

**研究要旨**

昨年の検討から保健所におけるキャリア相談の現状と問題点について、以下の点が明らかになった。すなわち、(1) 検査受付後の医療機関との連携も各保健所の判断に任せられており、母子感染対策協議会の活動も反映されていない。(2) 相談窓口における、HTLV-1 ウィルスの認知度の差や、相談体制の地域差など、現状にあった相談体制の構築が必要である、ことなどである。今年度は、保健所の対応に関して、全国的な統一した体制作りのみならず、地域の実情やキャリアの頻度に応じた、現場に即した対策づくりを検討した。まず、これまで佐賀大学病院 HTLV-1 専門外来で作成したキャリア妊婦用 DVD や、本研究班が作成した説明用のツールを有効活用することによって、保健所の窓口業務負担を軽減し、かつ地域事情に即した HTLV-1 相談窓口業務を構築することを提案し、保健所長会等に働きかけを進めている。

**A. 研究目的**

全国で約 1,400 カ所の相談窓口のうち 60 % 以上の施設において相談実績がないことが報告されている。本研究では、相談窓口の現状を明らかにし、全国における有効性のあるカウンセリング体制を提案することを目的とする。

**B. 研究方法**

保健所を一次相談窓口と想定した時の問題点を明らかにするとともに、地域の実情に応じた相談体制を提案し、実現に向けて体制を整える。

**(倫理面への配慮)**

今回の調査研究においては個人情報を特定できる内容を含んでいない。従って倫理面での管理に関する問題は発生しないが、今後特定事例における調査の必要性が発生した場合については、院内倫理委員会に申請を行い、対象者に対するインフォームドコンセンストの取得を条件に調査を行う。

**C. 研究結果**

- 1) HTLV-1 キャリア対策の各県の現状調査では、母子感染対策協議会の設置、研修体制、普及啓発に関して実施と回答されている自治体においても、実効的に活動が行われていない場合が少なくないことが示唆された。
- 2) 佐賀大学病院 HTLV-1 専門外来受診者約 160 名のうち、保健所を経由しての受診者は 3 年間で 0 名であった。
- 3) 母子感染対策協議会に関して、県を越えた交流や情報提供等の活動はなく、広域の統一した活動や体制がとりづらい状況にあることが明らかになった。
- 4) 妊婦キャリア用の説明 DVD を作成し、3 年間にわたり県内の産婦人科施設、保健所、自治体窓口に配布してきたが、保健所スタッフの研修や、相談者に対して使用された事例は見受けられなかった。

5) 全国保健所長会に相談窓口体制の整備について、提案を行った。今後実効的な体制づくりの交渉を行う予定である。

#### D. 考察

昨年度の保健所におけるキャリア相談の現状と問題点の検討から、例えば妊婦に対する対応に関しては、キャリアである妊婦に対するカウンセリング、母乳育児に関する相談対応については、保健所のみでの対応は困難であり、医療機関との連携が必須であると考えた。一方、連携のための実行組織として位置づけられる、母子感染対策協議会も設置されていながら活動実績のない自治体があり、かつ、協議会間の連携もなされていない現状では、キャリア相談窓口としての保健所の一貫した活動は困難である。保健所のスタッフのキャリア対策教育や負担の軽減のために、これまで作成したDVDやパンフレットを活用しやすいICTを活用したツールを作成することや、全国の保健所に対する働きかけの場を作るなどの工夫が必要と考えられる。

#### E. 結論

妊婦を含めたキャリアの一次相談窓口としての保健所の存在意義は大きいが、全国的に統一した体制を確立するためには、全国保健所との連携協議の場が必要である。その場において、保健所スタッフが活動しやすいツールや環境整備も重要な課題と思われる。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Watanabe T, Sato A, Kobayashi -Watanabe N, Sueoka-Aragane N, Kimura S, Sueoka E. Torin2 Potentiates Anticancer Effects on Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma by Inhibiting Mammalian Target of

Rapamycin. *Anticancer Res.* 2016 Jan;36(1):95-102.

2. Katsuya H, Ishitsuka K, Sueoka E (9番目) et al , Treatment and survival among 1594 patients with ATL diagnosed in the 2000s: a report from the ATL-PI project performed in Japan. *Blood.* 2015 Dec 10;126(24): 2570-7.

#### 2. 学会発表

1. 末岡榮三朗 HTLV-1感染の現状 第64回日本医学検査学会 2015,5,16-17
2. 末岡榮三朗 フローサイトメトリー法によるHTLV-1関連疾患のモニタリングの試み 第62回日本臨床検査医学会学術集会 2015,11,19-22
3. 末岡榮三朗、渡邊達郎、荒金尚子、木村晋也 ATP競合性mTOR阻害剤Torin2はG1細胞周期停止を介して成人T細胞白血病細胞株の生育を抑制する 第74回日本癌学会学術総会 2015,10,8-10
4. 末岡榮三朗、渡邊達郎、進藤岳郎、内丸薰、木村晋也 Association of CADM1/ TSLC-1 positive fraction with clinical parameters in HTLV-1 infected patients. 第78回日本血液学会学術集会 2015,10,16-184
5. 田野崎隆二、崔日承、下坂元継、宇都宮與、徳永正人、中野信行、福田隆浩、中前裕久、竹本茂樹、楠本茂、友寄武昭、末岡榮三朗、白土基明、末廣陽子、山中武春、岡村純、鶴池直邦 成人T細胞白血病リンパ腫に対するフルダラビンとズルファンを用いた減量前処置法による血縁者間末梢血幹細胞移植：多施設第Ⅱ相臨床試験の結果 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015,3,5-7
6. 渡邊達郎、荒金尚子、進藤岳郎、木村晋也、末岡榮三朗 ATP競合性mTOR阻害剤Torin2によるATL細胞株におけるAktのリン酸化抑制と生育阻害 第2回日本HTLV-1学会学術集会 2015,8,22-23

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

# 厚生労働科学研究費補助金\_がん対策推進総合\_研究事業

## 分担研究報告書

分担研究課題名： HTLV-1キャリアの家族内検索は必要か？

研究分担者 森内浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科 教授

### 研究要旨

妊婦に対する HTLV-1 抗体検査がルーチンに行われるようになった今、キャリアと判明した妊婦に告知する際には十分な心理的配慮が求められる。またキャリアであることが分かった妊婦の家族（特に夫）が抗体検査を希望された場合の対応もデリケートであり、現在の「HTLV-1 に関する情報 Q&A」ではキャリアと判明した場合の心理的負担について言及している。しかし、「キャリアでない」ことが判明した場合の問題点には言及していない。今回私達は、キャリア妊婦の実母と夫が抗体検査を受け、どちらも「キャリアではない」と判明したことから離婚調停に至った事例を経験したため、家族検索の問題点について考察する。

### A.研究目的

「キャリアであることが分かった場合、家族も HTLV-1 抗体検査を行った方がよいですか？」～これはよく訊かれる質問であり、HTLV-1 に関する情報 Q&A ([http://htlv1joho.org/general/general\\_qa.html](http://htlv1joho.org/general/general_qa.html)) にも掲載されている。回答としては、「妊婦以外は HTLV-1 抗体検査の結果が陽性であることを知るメリットは小さく、逆に弊害が生じる恐れがあります。例えば、心理的な負担になるなども考えられます。夫が検査を希望した場合には、上記の留意点を考慮して、検査を受けるかどうかを決める必要があります。その他の家族の検査についても同様の考え方が必要です。検査を行う場合には、陽性である可能性を考えて、常にカウンセリングを考慮しておく必要があります。担当の先生と十分に相談してみましょう。」と書かれているが、この問題についてさらに検討すべき側面があることを示唆する事例を紹介し、議論したい。

### B.研究方法

長崎県では HTLV-1 キャリアと確定した妊婦は全例登録され、児への栄養方法につい

て産科医とともに選択し、出生後は基幹病院小児科に紹介して児のフォローを行っている。

キャリアに何らかの問題が生じた場合、最終的には長崎大学病院産婦人科および小児科の診療科長が責任を負うようにしている。

今回呈示するケースは、妊婦スクリーニングの結果が離婚に至ろうとしているものであり、詳しい検査や説明を希望され、また児のフォローも拒絶していたことから、当院産科および小児科で対応することになった。

#### （倫理面への配慮）

キャリア個人が特定されることがないように、具体的な情報は秘匿して呈示する。

### C.研究結果

今回問題となったケースを呈示する。

流行地で生まれた 30 代女性で、輸血歴はない。結婚後初回妊娠時のスクリーニング検査で HTLV-1 抗体陽性で、ウェスタンブロット法および PCR でキャリアであることが確定した。この検査結果を受けて、実母と夫が自発的に HTLV-1 抗体検査を受け、どちらも陰性であることが判明した。夫側の家族がこ

の結果を受けて「夫以外の男性との性行為による感染」と考えて女性を非難し、夫とも不和になって別居中であり、離婚調停に入ってしまった。この女性は「夫以外の男性からの感染なんて考えられない」と落ち込んでいる。出産後、子どもは完全人工栄養で育てている。

母親の再検査の希望を受けて、再度ウェスタンプロット法およびプロウイルスDNAのPCR検査を実施し、間違いなくキャリアであることを確定した。

この女性の苦しみを受容し、話を傾聴し、疑問に対するカウンセリングを行った。

最大の疑問が「感染経路」（母親からでも夫からでもない、もちろん他の男性のはずがない）であったため、感染のメカニズムを再度説明する中で、昔であれば「もらい乳」の習慣が多くの地域であったため、流行地で生まれ育ったのであればその可能性もあることを告げた際に、少し明るい表情になった。

完全人工栄養で育てているので、子どもがキャリアになる確率は2~3%程度であることを説明し、もしもキャリアだった場合にそのことを事前に知っておくことのメリット（その子が献血や妊娠によって突然そのことを知らされるとショックを受けるかも知れないが、その前に正しい医学的知識の元で説明することでそれを和らげることが出来るかも知れることや、HAMなどの関連疾患の早期診断に繋がる可能性があること）とデメリット（キャリアとわかつても現時点では病気になることを防ぐ方法が見つかっていないため、余計な心配をさせることになるかも知れないこと）を伝えたところ、子どもが3歳になったらHTLV-1抗体検査を受けさせたいと希望された。

今後もご相談があればいつでも対応する旨をお伝えし、カウンセリングを終了した。

#### D. 考察

現在のQ&Aでは、キャリアの家族に対して抗体検査を行った場合に、実母も夫も陰性だった場合の感染源を巡っての家庭紛争が生じうることについては言及していない。キャリアであることが早期に判明することのメリットだけではなく、このデメリットを必ず考慮しておかなければならぬ。

#### E. 結論

キャリアの家族に対する抗体検査の実施の是非を決める場合には、キャリアが新たに見つかった場合の対応のみではなく、キャリア（つまり感染源と考え得る人）が見つからなかった場合の問題も考慮すべきである。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし

##### 2. 学会発表

該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

# 厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合 研究事業

## 分担研究報告書

分担研究課題名： HTLV-1キャリア、ATL患者の相談体制の充実に向けた都道府県における窓口の設置状況に関する検討

研究分担者 渡邊清高 帝京大学医学部内科学講座 腫瘍内科 准教授

### 研究要旨

本検討では全国のがん診療連携拠点病院 がん相談支援センターにおける、ATL 患者・HTLV-1 キャリアを対象とした相談支援体制の現状について把握するとともに、保健所や主な大学病院など都道府県ごとの相談窓口を把握し、すでに行った拠点病院におけるがん相談支援センターの調査を併せて検討することにより、地域の実情に応じた相談体制の充実に役立てることを目的とした。都道府県において窓口の設置状況は、保健所、大学病院の診療科をはじめ集積されているが、それぞれの活動状況の把握にはばらつきがあり、全国に約 400 施設のがん診療連携拠点病院に設置されているがん相談支援センターの調査からも、エンデミック地域／ノンエンデミック地域、人口の集積の程度によって大きく異なることが想定された。都道府県の母子感染対策事業および希少がんである ATL の対策事業に関する検討から、ノンエンデミック地域においても、母子感染防止対策マニュアルなどにより、HTLV-1、ATL の相談窓口の対応の質の向上と均てん化が期待される事例(茨城県や石川県) や、九州地方の保健所と日本赤十字社、大学病院などの医療機関が連携した相談対応マニュアルを整備することなどで、切れ目のない相談対応を情報提供が可能になる仕組みを構築しつつある事例があった。

ATL や HTLV-1 に関する相談支援について、個別の窓口ごとの対応事例は少なく、相談窓口が一本化されていない一方で、研修や連携、相談対応の蓄積を活用するためには、研究班で作成した「HTLV-1 情報サービス」「キャリねっと (HTLV-1 キャリアが登録し、情報を集積するサイト)」などの認知を、エンドユーザーであるキャリアや患者だけでなく、対応窓口に対しても広げる必要があると考えられた。

### A.研究目的

現在、国内でさまざまな ATL や HTLV-1 に関する情報や臨床試験・治験の情報が提供されている。HTLV-1 情報サービス (<http://htlv1joho.org/>) に加え、キャリア向けの情報提供に向けた登録システム (キャリねっと (<https://htlv1carrier.org/>)) が稼働し、専門家向けの情報に加えて、患者・家族・一般の方の情報コンテンツが整備されつつある。一方、患者・家族、キャリア向けの情報を提供するにあたっては、内容の正確性だけでなく、認知のされやすさ、利用者の視点でのわかりやすさ、使いやすさ、実際に情報を必要としたときの相談窓口や医療機関への連携対応など、情報を活用しやすくするための検討も必要である。全国のがん診療連携拠

点病院ではがんに関する情報提供と相談支援の取り組みとして相談支援センターが設置されており、平成 23 年 3 月 29 日に ATL に関する医療相談について、がん診療連携拠点病院の相談支援センターの業務に追加する旨通知がなされ、指定要件に追加された。また、HTLV-1 母子感染対策事業の取り組みとして、平成 27 年 4 月時点にて 39 都道府県で母子感染対策協議会が設置され、普及啓発事業は 38 都道府県で実施されており、リーフレット・ポスター作成、ホームページや広報誌での掲載、妊娠届け出時や母親学級での啓発などがなされている。

本検討では国民・患者が容易に活用できる情報提供システムの構築を行うための取り組みや意見を収集し、今後 ATL 患者および

HTLV-1 キャリア向けの情報提供ツールを利用者のニーズに沿った活用しやすいものとし、がん診療連携拠点病院や保健所などにおける情報提供・相談支援体制の構築に向けた取り組みに役立てることを目的とする。

## B.研究方法

### 1.拠点病院相談支援センター調査における、相談支援体制に関する内容の検討

前身研究班 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「HTLV-1 キャリア・ATL 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」において実施した、ATL 患者、HTLV-1 キャリアに対する相談支援体制に関する調査のうち、すでに個別のがん相談支援センターの体制に関する調査内容は平成 24 年度の同研究班の報告書で報告しているが、同調査のうち都道府県および広域における相談支援体制に関する調査内容を抽出し、都道府県および広域の医療圏における相談支援体制の構築に資する内容をまとめた。

### 2.都道府県医療計画、母子感染対策事業および希少がん対策事業における、ATL 患者、HTLV-1 キャリアに対する相談支援体制に関する検討

平成 25 年度末までに各都道府県で第 2 期のがん対策推進計画がとりまとめられており、前述のとおり母子感染対策事業として HTLV-1 キャリア向けになされている取り組みおよび希少がん対策としての ATL および HTLV-1 キャリア向けの相談支援体制について分析を行った。

### （倫理面への配慮）

平成 24 年度に実施したがん診療連携拠点病院向けの調査は協力依頼の様式を併せて配布し、同意の上実施した。患者を対象とした調査ではなく、拠点病院の相談支援センタ

ーに寄せられる個別の相談事例を収集しない。

## C.研究結果

### 1.前身研究班にて実施した拠点病院相談支援センター調査における、相談支援体制に関する内容の検討

報告集計対象（回収数）は 246 施設（回収率：62%）であった。

#### ATL 患者、HTLV-1 キャリアに対する相談支援体制と認知について

##### ・相談窓口体制

61%（150 施設）が「窓口が一本化されている」、22%（53 施設）が「目的に応じて複数の窓口がある」と回答し、大多数の拠点病院で相談窓口について認識されていた一方、院内職員の窓口の認知が「ある程度されている」という回答は 20%（48 施設）にとどまり、80%（198 施設）が「あまりされていない」という結果であった。ATL、HTLV-1 に関する情報提供がなされていることを、新聞・雑誌などのマスメディア、病院や保健所などの公的施設で PR することにより啓発をすることの重要性を指摘する意見が 16 施設から寄せられた。

特にノンエンデミック地域の自由記述容からは、「血液内科がない医療機関では、他の病院を紹介する」「具体的に相談できる窓口の優先度」「各地域の専門医療機関、対応可能機関に関する情報。専門医や対応可能医師に関する情報」などが挙げられ、都道府県内の情報共有の重要性が指摘されていた。

### 2.都道府県がん対策推進計画における、ATL 患者、HTLV-1 キャリアに対する相談窓口の認知、相談支援体制に関する検討

都道府県のがん対策推進計画における ATL 患者、HTLV-1 キャリアに対する相談支援についての記述について、抽出を行った。

施策としては「感染を背景とするがんの現状把握」と「相談支援体制の充実」の取り組みとして以下の記載が見られた。

北海道：HTLV-1 抗体検査啓発ポスターの作成

岩手県：取り組みの実績および対応窓口に関する記載（県・市町村・産科・小児科・保健所〔感染症担当・献血担当〕・大学病院・キャリア外来・日本赤十字社・がん診療連携拠点病院のがん相談支援センター・難病相談支援センター）

山形県：相談窓口（保健所・市町村）を記載したリーフレットの作成

福島県：キャリア相談対応可能な医療機関の窓口リストの作成

茨城県：母子感染防止対策マニュアルを作成しフローチャートや説明・指導用資材とともに市町村への報告同意書、報告様式が添えられ、改訂版を発行している（平成 25 年 3 月）

栃木県：啓発、検査受診の勧奨等の対策推進群馬県：啓発リーフレットの作成や妊婦健診・市町村等を対象とした HTLV-1 キャリアへの相談支援に関する研修会

埼玉県：県の母子保健関連のホームページで情報提供

東京都：都の感染対策のホームページで情報提供

富山県：母子感染対策検討会にて、対策・研修・普及啓発事業を実施

石川県：HTLV-1 母子感染予防対策マニュアルを作成、フローチャートと説明用資材、リーフレットを作成している（平成 26 年 5 月）

愛知県：母子感染予防のための手引き作成

奈良県：母子感染予防に向けた相談体制

福岡県：HTLV-1 母子感染対策協議会において、県内の相談支援体制と相談窓口、相談事例について提示

佐賀県：大学病院に窓口を設置し、Facebook を活用して情報を発信

長崎県：母子感染防止研究協力事業連絡協議会にて指導者用テキスト改定、研修会や啓発活動

大分県：地域保健協議会母子感染対策検討委員会で母子感染予防に関する指導者用テキストを作成、指導内容、QA 集が充実

熊本県：相談対応マニュアルを策定。感染予防対策等を通じて、感染者の割合低下

宮崎県：母子感染対策協議会で検討、ATL は保健所を中心に相談窓口を案内

鹿児島県：HTLV-1 に関するポータルサイト作成、ATL 制圧 10 力年に沿って HTLV-1 感染防止マニュアル、リーフレット、相談窓口を掲示

母子保健対策や難病対策など、HTLV-1 関連疾患を幅広く網羅する施策にこうした取り組みが相互に関連しながら実施される必要があると考えられる。また、エンデミック地域を中心に、相談対応マニュアルやキャリア・患者向けの情報提供は積極的になされているが、ノンエンデミック地域においても、母子感染対策協議会を中心に対応フローが作成され、保健所・市町村窓口との情報共有などの工夫がなされていた。

## D. 考察

1. 前身研究班にて実施した拠点病院相談支援センター調査における、相談支援体制に関する内容の検討

結果および自由記述の結果より、相談支援体制の構築においては以下の要素が重要と考えられた。

- ・都道府県内の専門医療機関の情報収集と、保健所、がん相談支援センターでの共有
- ・キャリア、患者、家族向けなど、それぞれの対象者別のアプローチ手法の開発と普及
- ・エンデミック地域、非エンデミック地域など、想定される利用頻度に応じた体制モデル
- ・地域の相談支援サービスを利用できるため

の住民向けや、保健所・医療機関窓口向けの広報と認知向上策

- ・研修・教育の実施状況の把握
- ・ポータルサイトなどによる情報の集約化・一元化と更新

2.都道府県における、ATL 患者、HTLV-1 キャリアに対する相談支援体制の充実に向けて

2期目のがん対策推進計画では、国、都道府県、がん診療連携拠点病院をはじめとする医療機関が、想定される推奨施策と評価指標を設定し、PDCA サイクルを有効に回していくことが求められる。また、整備されつつある母子感染対策協議会の活動状況は、設置がなされて間もないところから、10 年以上の検討や議論がなされているところまで都道府県ごとにさまざまである。これまでの検討および相談支援体制の向上に向けて、地域における認知の向上や相談支援体制の充実を図ることが重要と考えられた。

- ・スクリーニング、母子保健、フォローアップ、治療における切れ目のない情報提供と相談支援体制の構築

ノンエンデミック地域においても、茨城県や石川県の母子感染防止対策マニュアルなどにより、HTLV-1、ATL の相談窓口の対応の質の向上と均てん化が期待される。

エンデミック地域では、すでにされている母子感染や献血の相談窓口と、がん診療連携拠点病院の相談窓口の連携が効果的と考えられる。

- ・都道府県ごとの特性やこれまでの取り組みをもとに現状の相談対応を確認し、先行している県の母子感染防止対策マニュアルや相談対応のフローを整備していくことが重要と考えられる。

- ・自治体の広報やメディア、ホームページや SNS の使用により、情報提供サービスの認

知を広げることが、効果的と考えられる。

#### E. 結論

HTLV-1/ATL 対策における情報提供体制の検討にあたっては、がん対策の充実の視点に加え、検診、母子保健、難病対策、医療体制まで幅広い課題を扱う必要があり、保健所・市区町村・治療施設など関連施策と連携しつつ、患者家族・現場の医療関係者、住民への浸透を進めていくことが重要である。がん相談支援センターはがん診療連携拠点病院に設置されており、地域の相談支援体制の充実に向けて中心的な役割を担うことが期待される。都道府県で母子感染対策やがんの相談体制の検討が進みつつあり、窓口の認知や活用状況の把握と情報提供体制に関する連携を進め、先行事例を参照しながら、地域における情報提供・相談支援体制を構築していくことが必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当しない

### III. 総括研究報告（2）

ATLの全国実施調査（塚崎グループ）

# 厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合 研究事業

## 総括研究報告書

### HTLV-1 キャリアと ATL 患者の実態把握、リスク評価、相談体制整備と ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究 －ATL の診療実態の全国調査－

分担研究者：塚崎邦弘(国立がん研究センター東病院), 渡邊俊樹(東京大学大学院)  
飛内賢正(国立がん研究センター中央病院), 宇都宮與(今村病院分院)  
戸倉新樹(浜松医科大学), 岩永正子(長崎大学)  
石塚賢治(福岡大学, 鹿児島大学), 今泉芳孝(長崎大学)  
下田和哉(宮崎大学), 伊藤薰樹(岩手医科大学)  
野坂生郷(熊本大学, 国立国際医療センター), 友寄毅昭(琉球大学)

#### 研究要旨

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (Adult-T-cell Leukemia-Lymphoma; ATL) はレトロウイルスの HTLV-1 が病因の单一疾患であり、西南日本沿岸部出身者に多く、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。ATL の予後予測と治療法の選択には、その自然史によって作成された臨床病型分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者における ATL 発症予防法は全く開発されていない。本分担研究では、一昨年度までの H23-がん臨床一般-022 (ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備に関する研究) 班で行った ATL の病型分類見直し、血液内科と皮膚科のガイドラインの統合的検討、そして ATL の第 11 次全国調査結果を踏まえて ATL 全国調査を継続し、適切な診療体制の整備を目指して、以下のように研究を行った。

①11 次 ATL 全国実態調査へ既登録症例の治療法・予後解析：第 11 次調査で集積した ATL995 例の治療内容と予後を解析するため調査票を発送し、786 例(79%)分を回収しデータチェック中である。②第 12 次 ATL 全国実態調査：2012/13 年に発症した ATL 患者の全国調査を行う。全国がん診療連携拠点病院および都道府県推薦病院から登録される院内がん登録、日本血液学会血液専門医が常勤医として勤務している施設および日本血液学会研修施設から登録される血液疾患患者登録、皮膚悪性腫瘍学会疾患登録参加施設のデータの二次利用が可能となったので、次年度以降に申請・登録データ収集を行う。この調査では③がん登録情報をベースとした Web 登録の導入と、④患者自身の Web 登録による調査参加の導入を検討した。⑤AMED 難治性疾患実用化研究事業「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」岡山班との共同研究として、第 11 次 ATL 全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併について追加調査する附随研究を開始した。

#### A. 研究目的

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) はヒト T リンパ球向性ウイルス I 型(HTLV-1)が病因の单一疾患であり、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。ATL の予後予測と治療法の選択には、その自然史によって作成された臨床病型 (Shimoyama M, et al. BJH 1991:

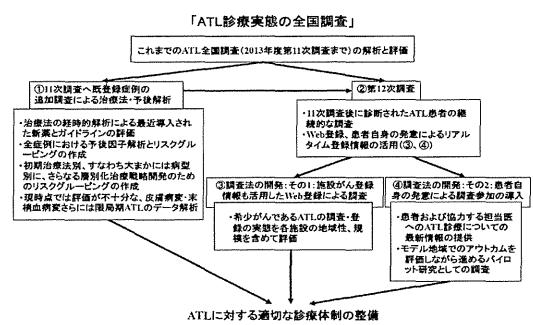
急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型) 分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者における ATL 発症予防法は全く開発されていない。

本分担研究では、塚崎が一昨年度まで 3 年

間研究者代表者をつとめた H23ーがん臨床一般ー022 (ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備に関する研究) 班で行った ATL の病型分類見直し、血液内科と皮膚科のガイドラインの統合的検討、そして ATL の第 11 次全国調査の結果を踏まえて ATL 全国調査を継続し、適切な診療体制の整備を目指す。

## B. 研究方法

図 1 に示した流れで、以下の①から④の研究を行うことを当初予定した。



### ①第11次ATL全国実態調査へ既登録症例の治療法・予後解析 :

第 11 次調査で 2010/11 年に診断され初診時情報を集積した ATL 約 1000 例の治療内容と予後を解析する。まず全例の多変量解析による予後因子を解析し、それに基づいて予後予測モデルを作成する。初期治療法別、即ち大まかには病型別にも予後予測モデル作成を試みるとともに、ガイドラインに照らして評価する。皮膚病変・末梢血病変さらには消化管病変を含む限局期 ATL を詳細にデータ収集して解析する。

### ②第12次ATL全国実態調査 :

2012/13 年に発症した ATL 患者の全国調査を行う。現在整備されつつあるいくつかのがん・血液腫瘍登録制度を活用するために、地域がん登録、院内がん登録、血液疾患登録

についてまず Website 情報などをレビューし、引き続いでそれぞれの専門家と協議した。今回は Web 登録で情報収集することを検討している。がん登録体制が進むので③に示すようにそのデータベースも活用して前向き調査を試みる。また④に示す患者による登録もパイロット的に検討する。調査内容は、施設負担を考慮し、11 次調査と同様の初診時のデータを主とする。

### ③がん登録情報をベースとした Web 登録による調査 :

今回から Web 登録を行うことを検討する。多くの施設のがん登録体制が進んできたことから、予定されているがん登録制度の変更を受けて、このデータベースを活用し ATL 患者情報の収集を試みる。

### ④患者自身の Web 登録による調査参加の導入 :

ATL 患者へ自身による調査への参加を呼びかける。希望する患者の担当医へアプローチし、登録を依頼して疾患情報を提供する。病状からアグレッシブよりもインドレント ATL 患者を予想しているが、実際の情報提供は担当医による患者診療に影響する可能性があるので、慎重にモデル地域を設けてパイロット研究とすることを検討する。

### ⑤第11次ATL全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併についての追加調査 :

第 11 次 ATL 全国実態調査結果の 2015 年の HTLV-1 学会学術集会での発表後の AMED 難治性疾患実用化研究事業「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」岡山班からの申し出を受けて、共同研究として、第 11 次 ATL 全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併について追加調査する附随研究を開始した。

### (倫理面への配慮)

本研究は、介入試験ではないが研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性がないように、ヘルシンキ宣言および厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って、全国の ATL 診療実態調査を行う。

## C. 研究結果

### ①第11次ATL全国実態調査へ既登録症例の治療法・予後解析：

2014年11月の日本血液学会学術総会で報告した第 11 次調査結果を踏まえて、第 11 次 ATL 全国実態調査登録患者の予後調査研究計画書（予後調査票を含む）を作成し、国立がん研究センターの臨床研究委倫理審査委員会で 2015 年 1 月に承認された。

2015 年 6 月には委託業者と連携して、11 次調査で症例を総計 995 症例(2015 年 8 月の日本 HTLV-1 学会学術集会で最終解析結果を発表)を登録した 136 施設へ協力お伺いアンケートを郵送した。協力不可のご回答をいただいた 6 施設 (35 症例分)、再依頼してもアンケートに返信のなかった 22 施設 (症例として 83 症例分) を除く 108 施設 (877 症例分) から協力可のご回答をいただいた。10 月に予後調査票を発送し、施設 IRB 承認などの手続きを済ませていただいてから順次記入された調査票を返送していただいている。2016 年 2 月時点で、協力可のご回答を頂き、予後調査票をご返信頂いた施設は 98 / 108 施設 (786 / 877 症例)、協力可のご回答を頂き、再依頼しても予後調査票を未返信の施設は 10 / 108 施設 (91 / 877 症例) という状況である。現在は届いた調査票から順次データを入力中であり、今年度中にデータチェック後にその一次固定を済ませ、来年度早々にその中間解析を行い 10 月の日本血液学会で報告を予定している。解析内容としては、1) 全体の予後 (死因の概略)、2) 病型別の予後、3) 実態調査の調査票から、節外病

変限局急性型や、限局期リンパ腫型、皮膚限局くすぶり型症例を抽出できれば、その割合・予後についての検討、4) くすぶり型・慢性型：急性転化の割合、初回治療開始までの期間、5) モガムリズマブ使用症例の割合とその予後、6) 移植施行症例の割合 (移植施行後の予後、7) 予後因子解析 (全体、病型別) を予定している。

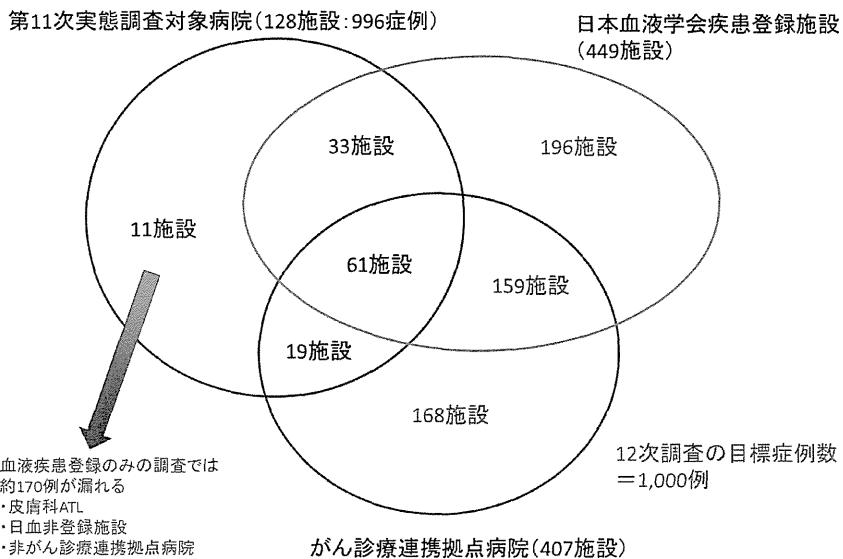
### ②第12次ATL全国実態調査／③がん登録情報をベースとした Web 登録による調査：

2012/13 年に発症した ATL 患者の全国調査を行うに当たり、全国の施設 (日本血液学会血液疾患登録施設、皮膚悪性腫瘍学会疾患登録参加施設、がん拠点病院、第 11 次調査協力施設：計 375 施設：下図) にアンケート調査を依頼し、協力確認を行った上で ATL 診療の実態を調査する予定とした。今回からデータベース (日血血液疾患登録、皮膚悪性腫瘍学会登録、院内がん登録) を利用することで各施設担当医師の症例検索の負担を軽減し、Web 登録による登録の負担軽減と迅速化を図る。

来年度からの調査に向けて、ATL に対する継続的な全国観察研究計画書コンセプト案と第12次ATL実態調査研究計画書コンセプト案を作成したが、院内がん登録全国データ利用は初めてのことであることから、まずは後者を進めることとした。

院内がん登録については、全国がん診療連携拠点病院および都道府県推薦病院から登録されており、全国集計情報が 1 年ごとに国立がん研究センター院内がん登録室に収集されること、本研究対象症例の診療施設を同定したい旨の利用申請をすればプロトコールとデータ管理の審査承認後に診療施設のリストが提供されること、研究者から施設へ依頼後に協力施設から ATL 患者の登録データ収集ができる予定であること、が明らかとなった。

第11次実態調査協力施設、血液疾患登録施設、がん登録施設の関係



一方、血液疾患患者登録については、日本血液学会血液専門医が常勤医として勤務している施設および日本血液学会研修施設から登録されており、毎年更新データが公開されている。データの二次利用については、日本血液学会等が指定した倫理審査委員会、及び施設の倫理審査委員会の施設長の承認を受けた上で実施できることが明らかとなった。第12次 ATL 実態調査研究計画書コンセプト案はすでに日本血液学会の学術・統計調査委員会で承認されており、計画書の当院 IRB 承認後に本学会 IRB 審査担当で承認されてから ATL 患者の登録データを入手する。

日本皮膚悪性腫瘍学会の登録データ利用については、データ管理している岡山大学での倫理委員会への追加版の申請と承認後に ATL 患者の登録データを入手する。

実際の ATL 患者の毎年の登録数は、院内がん登録では約 600 例、血液疾患患者登録では約 500 例、皮膚悪性腫瘍学会登録では約 100 例であった。

Web 登録を行うかの検討に関しては、施設負担を軽減するために、上記の既登録データの活用に加えて、簡便な登録法について既存の疾患 Web 登録サイトなどのレビューを開始した。

**④患者自身の Web 登録による調査参加の導入：**

**HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)** 患者登録サイトであるハムねっとでは、HAM 患者が自身の情報を自ら登録し、全国調査研究に貢献するとともに、臨床試験/治験を含む種々の情報を入手している。ハムねっとに続いて、HTLV-1 キャリアにおける同様のキャリーネットが今年度に立ち上がった。引き続いてインドレント ATL 患者を対象にモデル地域を多発地域の九州に設けてパイロット研究することを以下のように検討した。今年度 2 回の班会議と ad hoc の「インドレント ATL ねっと」小委員会で検討したが、マーリングリストでの情報共有は有用かもしれないが暴走するメンバーが出た場合の対応困難さ、個別メール対応であっても多様であることが想定される患者担当医との連携の困難さ、などから「インドレント ATL ねっと」の立ち上

げは断念した。その代わりに单方向性ではあるが既存の HTLV-1 情報サービスにおいてインドレト ATLについての情報をより多くかつ細やかに載せることなどの情報提供を行うこととした。

#### ⑤第11次ATL全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併についての追加調査：

第11次 ATL 全国実態調査で ATL 診断時の既往・併発症として自己免疫疾患のあった 37/954 症例について以下の追加調査を行うこととした。研究の主幹施設で 2016 年 1 月に IRB 承認されたのを受けて、調査票の発送準備を進めている。本附随研究では追加調査された ATL 患者の自己免疫疾患の治療法などに関し、ATL を合併していない一般的な自己免疫疾患の既存のデータと比較することにより、自己免疫疾患あるいはその免疫抑制療法や生物学的製剤の治療が、ATL 発症のリスク増加に関与する可能性を検討する。

#### D. 考察

昨年度から設けられた本研究班では、厚生労働省が行っている HTLV-1 総合対策の中でも、HTLV-1 キャリアと ATL 患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備と ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の評価に資する研究を昨年度までの 3 班での研究に引き続いて行った。本分担研究グループでは、H23ーがん臨床ー一般ー022 班研究での第11次 ATL 全国実態調査に引き続いて、その予後調査を行い、現時点での回収率は 79%(786/995 例)であり、データチェック中である。さらには院内がん登録、血液学会と皮膚悪性腫瘍学会の患者登録データベースを活用する新たな手法を取り入れた第12次全国調査について研究を継続し、また AMED 岡山班との共同研究として第11次 ATL 全国実態調査の附隨研究を本年度から開始した。

本研究では ATL の初期治療法別、すなわち大まかには病型別に、予後因子解析とそれに基づく予後予測モデルを作成し、さらなる層別化治療法の開発の基盤を形成し、将来的な病型の見直しにも繋げる。ATL 全国実態調査結果を施設の地域、規模ごとに評価し、全国の医療施設での本疾患の診療の標準化・拠点化を進めることにより、診療体制を整備する。Web 登録により全国調査方法の改良を図る。がん登録制度の変更を受けて、希少がんの 1 つである ATL のがん登録の改善に繋げる。さらにはインドレント ATL 患者自身の発意による Web 登録を用いた調査参加の導入についてモデル地域を多発地域の九州に設けてパイロット研究することを検討したが、個人情報、患者担当医との連携などの問題を鑑みてインドレント ATL ねっとの立ち上げは断念した。

#### E. 結論

一昨年度までの研究班の成果を発展させ、研究を継続した。ATL の診療実態を把握し課題を評価することにより、本疾患の診療体制の整備に寄与する。

#### F. 健康危険情報

該当せず。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

英文雑誌

1. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, Saburi Y, Miyahara M, Sueoka E, Uike N, Yoshida S, Yamashita K, Tsukasaki K, Suzushima H, Ohno Y, Matsuoka H, Jo T, Amano M, Hino R, Shimokawa M, Kawai K, Suzumiya J, Tamura K: Treatment and survival among 1594 patients with ATL diagnosed in the 2000s: a report from the ATL-PI project performed in Japan. *Blood*, 2015 Dec 10;126(24):2570-7 2015.
2. Yoshida N, Tsuzuki S, Karube K, Takahara T, Suguro M, Miyoshi H,

- Nishikori M, Shimoyama M, Tsukasaki K, Ohshima K, Seto M: STX11 functions as a novel tumor suppressor gene in peripheral T-cell lymphomas. *Cancer Sci* 106(10):1455-1462, 2015.
3. Yoshida N, Imaizumi Y, Utsunomiya A, Miyoshi H, Arakawa F, Tsukasaki K, Ohshima K, Seto M: Mutation Analysis for TP53 in Chronic-Type Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. *J Clin Exp Hematop* 55(1):13-16, 2015.
  4. Ishida T, Jo T, Takemoto S, Suzushima H, Uozumi K, Yamamoto K, Uike N, Saburi Y, Nosaka K, Utsunomiya A, Tobinai K, Fujiwara H, Ishitsuka K, Yoshida S, Taira N, Moriuchi Y, Imada K, Miyamoto T, Akinaga S, Tomonaga M, Ueda R: Dose-intensified chemotherapy alone or in combination with mogamulizumab in newly diagnosed aggressive ATL: a randomized phase 2 study. *Br J Haematol* 169:672-82, 2015.
  5. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Shimamura T, Yasunaga JI, Totoki Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Nagae G, Ishii R, Muto S, Kotani S, Watatani Y, Takeda J, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Iwanaga M, Ma G, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Ogasawara H, Sato T, Sasai K, Muramoto K, Penova M, Kawaguchi T, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Yoon SS, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Matsuda F, Takeuchi K, Nureki O, Aburatani H, Watanabe T, Shibata T, Matsuoka M, Miyano S, Shimoda K, Ogawa S: Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Nat Genet* 47 (11): 1304-1315, 2015.
  6. Utsunomiya A, Choi I, Chihara D, Seto M: Recent advances in treatment of adult T-cell leukemia-lymphomas. *Cancer Sci*, 106(4):344-351, 2015.
  7. Tokura Y, Ito T, Kawakami C, Sugita K, Kasuya A, Tatsuno K, Sawada Y, Nakamura M, Shimauchi T: Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1)-associated lichenoid dermatitis induced by CD8+ T cells in HTLV-1 carrier, HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and adult T-cell leukemia/lymphoma. *J Dermatol* 42(10): 967-74, 2015.
  8. Kaneko Y, Tatsuno K, Fujiyama T, Ito T, Tokura Y: Recurrent Facial Erythema with Cytotoxic T Cell Infiltration as a Possible Reactive Eruption in an HTLV-1 Carrier. *Case Rep Dermatol* 7(2): 95-99, 2015.
  9. Itonaga H, Sawayama Y, Taguchi J, Honda S, Taniguchi H, Makiyama J, Matsuo E, Sato S, Ando K, Imanishi D, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Fukushima T, Miyazaki Y: Characteristic patterns of relapse after allogeneic hematopoietic SCT for adult T-cell leukemia-lymphoma: a comparative study of recurrent lesions after transplantation and chemotherapy by the Nagasaki Transplant Group. *Bone Marrow Transplant*. 50(4):585-91, 2015.
  10. Taguchi M, Imaizumi Y, Sasaki D, Higuchi T, Tsuruda K, Hasegawa H, Taguchi J, Sawayama Y, Imanishi D, Hata T, Yanagihara K, Yoshie O, Miyazaki Y: Molecular analysis of loss of CCR4 expression during mogamulizumab monotherapy in an adult T cell leukemia/lymphoma patient. *Ann Hematol*. 94(4):693-5, 2015.
  11. Fuchi N, Miura K, Imaizumi Y, Hasegawa H, Yanagihara H, Miyazaki Y, Masuzaki H: Adult T-cell leukemia/lymphoma in a pregnant woman diagnosed as a human T-cell lymphotoxotropic virus type 1 carrier. *J Obstet Gynaecol Res*. Dec 10, 2015.
  12. Shimoda K, Shide K, Kameda T, Hidaka T, Kubuki Y, Kamiunten A, Sekine M, Akizuki K, Shimoda H, Yamaji T, Nakamura K, Abe H, Miike T, Iwakiri H, Tahara Y, Sueta M, Yamamoto S, Hasuike S, Nagata K, Kitanaka A: TET2 Mutation in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma. *J Clin Exp Hematop*. 55(3): 145-149, 2015.
  13. Nagata Y, Kontani K, Enami T, Kataoka K, Ishii R, Totoki Y, Kataoka TR, Hirata M, Aoki K, Nakano K, Kitanaka A, Sakata-Yanagimoto M, Egami S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shiozawa Y, Yoshizato T, Suzuki H, Kon A, Yoshida K, Sato Y,

- Sato-Otsubo A, Sanada M, Munakata W, Nakamura H, Hama N, Miyano S, Nureki O, Shibata T, Haga H, Shimoda K, Katada T, Chiba S, Watanabe T, Ogawa S: Variegated RHOA mutations in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*. 127(5) : 596-604, 2016.
14. Kawano N, Yoshida S, Kuriyama T, Tahara Y, Yamashita K, Nagahiro Y, Kawano J, Koketsu H, Toyofuku A, Manabe T, Beppu K, Ono N, Himeji D, Yokota-Ikeda N, Inoue S, Ochiai H, Sonoda KH, Shimoda K, Ishikawa F, Ueda A: Clinical Features and Treatment Outcomes of 81 Patients with Aggressive Type Adult T-cell Leukemia-lymphoma at a Single Institution over a 7-year Period (2006-2012). *Internal medicine*. 54(12) : 1489-1498, 2015.
15. Maekawa K, Moriguchi-Goto S, Kamiunten A, Kubuki Y, Shimoda K, Takeshima H, Asada Y, Marutsuka K: Primary Central Nervous System Lymphoma in Miyazaki, Southwestern Japan, a Human T-Lymphotropic Virus Type-1 (HTLV-1)-Endemic Area. *Journal of clinical and experimental hematopathology*. 54(3) : 179-185, 2014.
16. Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I: Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: A Collaborative Study. *J Clin Microbiol* 53(11): 3485-3491, 2015
17. Takemoto S, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T: Plasma soluble CD30 as a possible marker of adult T-cell leukemia in HTLV-1 carriers: a nested case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 16(18): 8253-8258, 2015
18. Sasaki R, Ito S, Asahi M, Ishida Y. YM155 suppresses cell proliferation and induces cell death in human adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Leuk Res*. 39:1473-1479, 2015
19. Tanaka Y, Mizuguchi M, Takahashi Y, Fujii H, Tanaka R, Fukushima T, Tomoyose T, Ansari AA, Nakamura M: Human T-cell leukemia virus type-I Tax induces the expression of CD83 on T cells. *Retrovirology* 12 (in press): doi: 10.1186/s12977-015-0185-1., 2015.
20. Tamaki K, Kinjo T, Aoyama H, Tomoyose T, Nakachi S, Hanashiro T, Shimabukuro N, Tedokon I, Morichika K, Nishi Y, Taira N, Fujita J, Yoshimi N, Fukushima T, Masuzaki H: Fatal pneumonia and viremia due to human parainfluenza virus type 1 in a patient with adult T-cell leukemia-lymphoma treated with mogamulizumab. *J Infect Chemother* 21:820-823, 2015.
21. Tomoyose T, Nakachi S, Nishi Y, Morichika K, Tedokon I, Tamaki K, Shimabukuro N, Hanashiro, Samura H, Fukushima T, Masuzaki H: Giant septic lymphadenitis with marked gas formation caused by *Bacteroides fragilis* in a patient with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Intern Med* 54:2919-2922, 2015.
22. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*. 2016 Jan 15. pii: blood-2015-08-662593. [Epub ahead of print]
23. Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Nakano K, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. Advanced HTLV-1 carriers and early-stage indolent ATLS are indistinguishable based on CADM1 positivity in flow cytometry. *Cancer Sci*. 2015;106(5): 598-603. doi: 10.1111/cas.12639.

#### 和文雑誌

1. 塚崎 邦弘 : [ATL に対する lenalidomide の有効性と今後の臨床開発] 特集リンパ系腫瘍に対するさらなる新薬開発と国内外の診療, 血液内科 71(1):64-73, 2015.
2. 野坂 生郷. ATLL の進歩. 血液内