

## 分担研究課題： HAM 診療マニュアル第 2 版の改訂について

研究分担者：久保田龍二・鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター/准教授  
中川正法・京都府立大学大学院・医学研究科/教授

### A．研究目的

厚生労働省の研究班により HAM 診療マニュアル初版を 2013 年に発行してほぼ 3 年を経ようとしており、この間 HAM の経過やバイオマーカーについての新知見が追加されたことや、HAM の発見当初あまり強調されなかった、急性に進行する HAM 患者が少なからず存在することが明らかになってきた。また、HAM の診断基準に関して世界に 4 つのものがあるがそれぞれ一長一短があり、より簡便、的確でわかりやすいものが必要と考えられた。また、特定疾患個人調査調査票における診断基準との整合性を図る必要があった。これらの点を考慮して、全国の HAM 専門家で策定委員会を組織し、HAM 診療マニュアル第 2 版の作成を行った。

### B．研究方法

全国の HAM 研究者や診療の専門家によって HAM 診療マニュアル第 2 版策定委員会を組織した。以下はそのメンバーである。

出雲周二（鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター教授）、久保田龍二（鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター准教授）、児玉大介（鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター特任研究員）、齊藤峰輝（川崎医科大学微生物学教授）、高嶋博（鹿児島大学神経内科・老年病学教授）、竹之内徳博（関西医科大学微生物学准教授）、中川正法（京都府立医科大学附属北部医療センター病院長）、中村龍文（長崎国際大学人間社会学部社会福祉学科教授）、法化図陽一（大分県立病院神経内科部長）、松浦英治（鹿児島大学神経内科・老年病学講師）、松尾朋博（長崎大学病院泌尿器科・腎移植外科助教）、松崎敏男（大勝病院神経内科部長）、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）（敬称略）。

HAM 診療マニュアル初版を底本として、まず問題点を抽出し、次に各項目についてメーリングリストで討議をおこなった。最終的にマニュアル全体の調整を行った。

### C．研究結果

#### 1．HAM の診断基準について

HAM の診断基準は、現在までに WHO、1987 年厚生省、Belem、特定疾患個人調査票のもの 4 つがあり、それぞれ一長一短である。HAM 診療マニュアル初版では、日本国内で広く普及していた 1987 年の厚生省の診断基準を用いていたが、主に以下の 2 点を検討した。

（ア）主要項目に「緩徐進行性でかつ対称性の錐体路障害所見が前景に立つ脊髄症」とあるが、近年の研究で、数週間から数ヶ月で急速に進行する症例が 2 割ほど存在することが明らかになってきており、この定義では急速に進行する HAM の患者を診断する

ことができない。それゆえ、急速に進行する例があることを記載する必要がでてきた。これに対し、参考事項の「通常、緩徐進行性の経過をとる」を、「通常、緩徐進行性の経過をとるが、数週間から数ヶ月で急速に進行する例がある」に変更した。

(イ) 特定疾患個人調査票の診断基準では、「膀胱直腸障害を伴う両下肢の痙性麻痺」が主要項目となっており、膀胱直腸障害を伴わない HAM 患者は HAM と診断できない。膀胱直腸障害は最終的には HAM 患者の約 93% に認められるが、初発時は膀胱直腸症状を認めない HAM 患者も数割存在するため、初期の HAM 患者を診断することができない。それゆえ、膀胱直腸障害を必須項目から削除する必要ができた。これに対し、主要項目 1 の「膀胱直腸障害を伴う両下肢の痙性麻痺」から膀胱直腸障害を削除し、「両下肢の痙性麻痺」とした。これに合わせ、参考事項の「膀胱直腸障害が初発症状のこともある」を「膀胱直腸障害をしばしば伴い、初発症状のこともある」に変更した。

上記の変更を加え、本研究班による HAM の診断基準として記載することとした。また、急速に進行する患者があることを診断基準の参考事項に追加したため、HAM 診療マニュアルの急速進行期の定義を改めて見直し、具体的な検査値を入れるなどして、理解しやすいようにした。同時に、新たな診断基準に準じて HAM の診断アルゴリズムを書き換えた。

また、運動障害度の評価についても議論を行い、現時点では納の運動障害度(OMDS)が、臨床的に最も汎用性が高いことから、改訂版においても推奨することとした。その他、HAM の臨床経過とバイオマーカーについて新章を追加し、HAM の臨床治験情報や、HAM に関するインターネット情報サイトを追加した。

#### D. 考察

今回の HAM 診療マニュアル改訂版では、実際の診療に則した HAM 診断基準の改訂を行った。これにより HAM でありながら、診断が先送りされていた患者さんも診断できることになり、より適切な治療が受けられるようになると考えられる。また、本研究班での新 HAM 診断基準は特定疾患個人調査票の診断基準を基にしたものであるが、現行のものと一部合わないところがあるため、今後指定難病の審議会に診断基準の変更申請を提出し、整合性を図っていく予定である。

今回の改訂作業を行う中で、やはり希少性難病疾患であるがゆえの、エビデンスの少なさを実感した。今後も詳細な臨床データの蓄積、できるだけ多くの患者を対象とした治療研究が必要であると思われた。

#### E. 結論

HAM 診療マニュアル改訂版の作成を全国の HAM の専門家と共同で行った。特に診断基準や診断アルゴリズムの見直しを行った。