

HAM 診療マニュアル

第2版

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業

HAM 及び HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に
基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究班

序文

HTLV-1 感染者における HAM の生涯発症率は約 0.25%と報告されており、1998 年の疫学調査では全国の患者数は 1,422 名と報告された。その後、2008 年に行われた全国調査でおよそ 3600 名と推定されている。また、なぜ感染者の一部にのみ発症するのかに関して詳細は明らかになっていない。HAM はその稀少性ゆえに病因解明・治療薬開発のための研究が進展しにくいのが現状であり、平成 21 年度から難治性疾患克服研究事業の対象疾患に新しく認定された。

しかしながら患者の少ない地域において一般医師における本疾患の認識は薄く、診断がつくまでに数年単位で時間を要し、その間に症状が進行し歩行不能となる患者が未だに多いのが現状である。また、治療により病勢がコントロールされても、傷害された神経組織の再生はきわめて限定的で痙性対麻痺や膀胱直腸障害、難治性の疼痛などの症状は残存し、長期にわたる対症療法や自己導尿管理、残存機能の保持のためのリハビリテーションなどの継続が不可欠である。患者の日常生活に沿った医療体制はきわめて不十分で、しばしば感染症の併発、転倒事故による骨折、褥瘡の増悪などにより、寝たきりとなる危険にさらされている。

HAM の経過は、軽症から重症まで患者により個人差が大きいため、疾患活動性や重症度に応じて治療内容を選択し、重症化する前に出来るだけ進行を予防する治療方針を立てることが、現時点での HAM 治療においては重要である。しかしながら、HAM の標準的治療法について著した診療ガイドラインに相当するものがいままでに存在しなかったことで、HAM 患者の治療に地域的な格差を生じさせてきた可能性は否めない。

今回我々がまとめた「HAM 診療マニュアル」が HAM に関わっている一般医家を含めたすべての医師の診療現場でお役に立ち、患者さんが等しく最良の治療を受けられるようになることを祈念して序文とさせていただきます。

2013 年 3 月

重症度別治療指針作成に資す HAM の新規バイオマーカー同定と
病因細胞を標的とする新規治療法の開発に関する研究班

出雲周二

第2版序文

「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の診療に関わる全国の医師に初版マニュアルを配布しご利用頂いた。初版での当初の目的であった、患者の少ない地域においても希少難治性疾患であるHAMを認識して頂き、適切にHAMを診断し、病態に応じて標準的治療を行うということに関して、多少なりとも貢献できたのではないかと感じている。

しかしながら、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、急速に進行する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、より簡便でわかりやすいものが必要と考えられた。これらの点を考慮したHAM診療マニュアルの改訂版の作成が必要と思われた。

以上のことを鑑み、第2版においては以下のように改訂を行った。4つの診断基準を基に本研究班で新たに診断基準を作成した。また、新しくHAMの経過・バイオマーカーの章を追加した。特に急速に進行するHAM患者が存在すること、また急速進行するHAM患者には適切な治療が必要であるため、新診断基準に参考項目としてそのことを追加した。さらに、急速進行期の定義および診断アルゴリズムに関して再検討を加えた。一方、運動障害度の評価に関しては、現行の納の運動障害重症度が臨床の現場では広く用いられており、使用しやすいとの立場で本マニュアルでも推奨した。治療に関しては、残念ながらステロイド、インターフェロン α を超える治療法は未だ確立されておらず、根治療法の開発が急務であることには変わりはない。しかし、近年、感染細胞を減らすことを目的にした新規治療法の臨床治験も始まっており、治験情報として追加した。

第2版の作成にご協力頂いた先生方に感謝するとともに、本マニュアルがHAMの实地診療に関わる全国の医師のお役に立ち、HAM患者さんが現時点での最適な治療を受けられるよう祈念する。

2016年3月

HAM及びHTLV-1関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究班
久保田龍二

HAM 診療マニュアル作成の基本方針

世界で有数の HAM 患者を有する我が国においてさえ、その患者数は全国で 3600 名程度しか存在せず、そのため治療法に関する臨床研究もきわめて限られている。また、インターフェロン α の臨床治験以外でなされてきた臨床研究の規模は小さいものが多く、決してエビデンスレベルの高いものではない。従って、本診療マニュアルの示すところは、我が国で最も HAM の診療に当たっている本マニュアル策定委員らの診療経験に基づく部分が大きいことは否めない。しかしながら、疾患の発見より四半世紀が過ぎた現在まで、HAM の「診療ガイドライン」がなかったことで生じてきた診療方針の地域格差が、患者の不利益を生じてきた事実は憂慮されるべきことであり、現時点での HAM 患者診療に関する知識の集積とその情報公開の必要性は極めて高い。このような背景を鑑み、必ずしもエビデンスレベルの高い知見に限らず、日々 HAM 患者の診療に当たる第一線の神経内科医師の経験に基づいた情報を多く採用したため、「HAM 診療マニュアル」とさせていただいた。一方、HAM 診療の理解に必要なではない基礎的知見は最小にとどめた。遍く我が国で HAM 患者診療に当たる医師に、実践的にお役に立つことを目的として、本マニュアルが策定された点をご理解いただきたい。

HAM 診療マニュアル策定委員会

● HAM 診療マニュアル第 2 版策定委員会メンバー（五十音順）

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

目次

第1章 総論 1

1. HAM の発見 1
2. HTLV-1 の感染経路と疫学 1
 - a. HTLV-1 キャリア 1
 - b. HAM 2
 - c. HAM 以外の疾患（ATL および HAU） 3

第2章 疾患概念 4

1. HAM の疾患概念 4
2. 環境因子と遺伝因子 4

第3章 HAM の診断 5

1. HTLV-1 感染に関連する検査法 5
 - a. 血清抗 HTLV-1 抗体の検出 5
 - b. 血清抗 HTLV-1 抗体価の意義 5
 - c. 髄液抗 HTLV-1 抗体価の意義 6
 - d. 末梢血 HTLV-1 プロウイルス DNA の検出 6
 - e. HTLV-1 のサザンブロット法 7
2. HAM の臨床症状 7
 - a. 運動障害とその評価 8
 - b. 感覚障害 排尿障害と自 9
 - c. 律神経障害 9
3. HAM の画像所見 9
4. HAM の検査所見 10
5. HAM の診断基準（本研究班による） 11
6. HAM の診断アルゴリズム 11
7. ATL との鑑別 12

第4章 HAMの経過・バイオマーカー 13

- 1. HAMの経過 13
- 2. 経過と関連するバイオマーカー 14

第5章 HAMの治療法 16

- 1. 薬物療法 17
 - a. 副腎皮質ホルモン 17
 - b. インターフェロン 19
 - c. **α** その他の治療法 19
 - ① サラゾスルファピリジン 19
 - ② ビタミンC 排尿障害に対する治療 19
 - d. ① 蓄尿障害に対する治療 19
 - ② 排出障害に対する治療 下肢の痙性と疼痛に対する治療 20
 - e. 21
- 2. リハビリテーション療法 21
- 3. 治療法の選択 24
 - a. 急速進行期の定義 24
 - b. 疾患活動性が高い（急速進行期）症例の治療 25
 - c. 疾患活動性が中等度の症例の治療 27
 - d. 疾患活動性が低い症例の治療 28
- 4. 治療効果の判定 28
 - a. 臨床症状の改善 28
 - b. 髄液検査による炎症所見の改善 29
 - c. 脊髄MRI所見の改善 29
- 5. HAMの臨床治験状況 29
 - a. 抗CCR4抗体療法 29
 - b. プロスルチアミン療法 30
 - c. HAL医療用下肢タイプ 30

付録1: HAM患者のサポート Q&A	31
---------------------	----

付録2: HAM 関連情報サイト	37
------------------	----

第 1 章 総論

1. HAM の発見

HTLV-1 は、正式には **human T-lymphotropic virus type 1** (ヒト T リンパ球指向性ウイルス 1 型) であり、ヒトのリンパ球に感染するレトロウイルスの 1 種である HTLV-1 関連脊髄症 (**HTLV-1-associated myelopathy: HAM**) の正式名称は、1987 年 鹿児島で開催された WHO 国際会議により **HAM/TSP** と表記することとなっている。TSP とは、それまでカリブ海周辺の暖かな地域で認められていた熱帯性痙性対麻痺 (**Tropical spastic paraparesis ; TSP**) のことである。フランスの研究者によって TSP の一部が HTLV-1 感染によるものであるとする報告が、HAM の発見と同時期になされた。HAM と TSP が同じ疾患を指していることから、疾患名の表記は **HAM/TSP** とすることとなった。

2. HTLV-1 の感染経路と疫学

a. HTLV-11 キャリア

HTLV-1 に感染しているが無症候の者は **HTLV-1 キャリア** と呼ばれ、キャリアではその生涯を通じて **10%以下** の一部の人が **HAM** や成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (**adult T-cell leukemia/lymphoma; ATL**)、**HTLV-1 関連ぶどう膜炎 (HTLV-1-associated uveitis; HAU** または **HU**)、その他の **HTLV-1 関連慢性炎症性疾患** を発症する。HTLV-1 ウイルスの主な感染経路としては、母乳による母子感染、輸血、性行為感染が考えられている。1986 年 11 月以来、日本赤十字社を通じた献血時に HTLV-1 ウイルスに対する抗体のスクリーニングが全国一斉に開始され、希望者への感染の有無の告知および輸血用血液製剤の安全対策が継続的に施行されてきた。その結果、現在、輸血を介した新たな感染はおこっていない。従って、1986 年以降は、HTLV-1 の主な感染経路は母乳などを介する母子感染と性行為感染 (**10~30%**) であると考えられている。母子感染の阻止に母乳遮断が有効である事が長崎県の調査研究によって明らかにされている。この研究では陽性者

の母から子への母子感染率は約 20%前後であり、母乳遮断によって母子感染率が約 2%にまで抑制出来る事が示されていることから、母子感染予防に母乳遮断がきわめて有効であることが確かめられた。HTLV-1 感染総合対策に基づき、2011 年度より全国一律で妊婦検診における抗 HTLV-1 抗体検査が導入されたため、今後母子感染の劇的な減少が期待される。性行為による感染例は多数経験されるが、その実態は未だ十分になされておらず、今後の課題である。

平成 20 年（2008 年）の厚生労働省研究班の実態調査により、全国の初回献血者の抗体陽性率データに基づき、全国の感染者数は 107.8 万人と推定された。1988 年では 126 万人と推定される事から、この 20 年間に HTLV-1 感染者はあまり減少していないと結論された。また、①感染者の中に占める九州・沖縄地区の割合が減少し、感染者が全国へ拡散している事、②感染者の実数としては、首都圏と関西圏が九州・沖縄地区に次いで多い事、③中高年者層において水平感染によるウイルスの伝播が明らかである事等が指摘された。

b. HAM

1987 年と 1988 年の全国調査では、HTLV-1 キャリアにおける HAM の生涯発症率は約 0.25%と報告されており、有病率は一般人口 10 万人あたり約 3 人と報告されている。また、2008 年に行われた全国調査でも有病率が 10 万人あたりおよそ 3 人程度、総患者数は約 3600 名と推定されている。集計された約 800 名の発症年をみると、最近 10 年間は毎年 30 名前後が発症しており、減少傾向は見られないことが示されている。孤発例が多く、平均発症年齢は 43.8 歳、男女比は 1：2.3 で女性に多い。輸血後の早期発症例もある。患者は西日本を中心に HTLV-1 感染者の多い九州・四国、沖縄に多いが、1990 年代の調査に比して、東京や大阪など大都市で顕著に増加していることが判明している。HAM は母子感染、輸血、性交渉のいずれの感染者においても発症し、輸血後数週間で発症した例も報告されている。この点は感染後長期のキャリア状態を経て発症する ATL とは異なっている。1986 年 11 月に開始された日本赤十字社血液センターの献血者の抗 HTLV-1 抗体スクリーニングにより、輸血後発症の HAM は無くなっている。

c. HAM 以外の疾患(ATLおよびHAU)

HTLV-1 感染により発症する血液疾患に ATL がある。HTLV-1 感染者が生涯において ATL を発症する危険性は、およそ 5%で、男性にやや多く、日本での発症年齢の中央値は 67 歳、40 歳未満での発症は稀である。毎年 1000 人以上が ATL で死亡しているが、ATL の患者数の把握は十分になされていない。

HTLV-1 感染により発症する眼科疾患には、HTLV-1 関連ぶどう膜炎 (HAU または HU) がある。2002 年の本邦 41 大学病院眼科におけるぶどう膜炎調査では 3060 人のぶどう膜炎新患中 HAU は 35 人(1.1%)であった。しかし、HTLV-1 高浸淫地域の南九州では HAU はぶどう膜炎患者の 10~16%を占める重要な疾患である。HAU の推定有病率は HTLV-1 キャリア 10 万人に対し男性 58.6、女性 112.2 である。HAU は小児から老人まで発病するが、主に成人に発症し、男性よりも女性にやや多い。患者の 15% (女性 HAU の場合 25%) にバセドウ病の合併がある。

その他、気管支肺胞症、関節炎、筋炎、シェーグレン症候群などの慢性炎症性疾患と HTLV-1 感染との関連が報告されている。

第2章 疾患概念

1. HAMの疾患概念

HAMは、HTLV-1に感染したキャリアの0.25%に発症する慢性炎症性の脊髄疾患である。ATLによる腫瘍細胞の脊髄への直接浸潤は除外される。ブドウ膜炎、シェーグレン症候群、筋炎、細気管支炎などのHTLV-1関連炎症性疾患を、HAM発症の前後に合併することがある。HAM発症後にATLを合併した場合は合併例として診断は容易だが、ATL患者がHAM様症状を呈する場合は、ATLの脊髄浸潤でないか鑑別を要する。

病理学的には、急性期には胸髄を中心としたリンパ球浸潤を白質・灰白質に広範囲に認める。慢性期には胸髄の萎縮、特に側索の萎縮が著しく、髄鞘染色では側索の淡明化を認める。脊髄ではHTLV-1に感染したCD4陽性T細胞とHTLV-1特異的な細胞傷害性T細胞の脊髄実質内浸潤を認める。HTLV-1ウイルスは脊髄の中ではCD4陽性T細胞にしか確認されておらず、HAM発症はHTLV-1による中枢神経細胞への直接感染の結果ではないと考えられている。

2. 環境因子と遺伝因子

HAMでは、キャリアとくらべて末梢血リンパ球中のHTLV-1ウイルス量が平均6.7倍高く、HAM発症の最大のリスクと考えられている。HAMの発症危険因子に関する研究では、感染ウイルスのサブタイプの違いや複数の宿主遺伝子の遺伝子多型により、発症のリスクが異なることが確認されている。HLA-A*02およびCw*08が発症抑制に、HLA-B*54およびDRB1*0101が発症促進に関与していること、また非HLA遺伝子では、stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) 801AやIL-15 191Cの多型が発症抑制に、tumor necrosis factor- α (TNF- α) 890Aの多型が発症促進に関与していることが報告されている。

第 3 章 HAM の診断

1. HTLV-1 感染に関連する検査法

a. 血清抗 HTLV-1 抗体の検出

HTLV-1 の感染を診断する方法は、血清中の抗 HTLV-1 抗体の検出による。抗体検出法に関しては粒子凝集法（PA 法）、化学発光法（CLEIA 法）、ウエスタンブロット（WB）法などがある。スクリーニング検査として用いられている PA 法（血清の正常値<16 倍）や CLEIA 法（血清の正常値<1.0）は高感度であり、偽陰性はほぼないと考えてよい。問題となるのは偽陽性であり、陽性を確認した場合は確認検査として WB 法を行うことが必要である。WB 法による確認検査は保険適用である。

WB 法では、ウイルスのエンベロープ蛋白に対する抗体（バンド）が（+）で、かつ 3 種類のコア蛋白に対する抗体（バンド）のうち一つ以上が（+）であれば陽性と判断する。これらのいずれも（-）であれば陰性であり、これ以外の結果が出た場合は判定保留とする。WB 法での判定保留はしばしば発生するので、補助検査として HTLV-1 プロウイルスを定量する PCR 法があり、これで確認されれば感染が確定する（6 ページ参照）。

b. 血清抗 HTLV-1 抗体価の意義

HTLV-1 の感染を確認するために血清抗 HTLV-1 抗体価を測定した際に、患者から抗体価の高さについて説明を求められることは多い。確かに HAM 患者における抗 HTLV-1 抗体価はキャリアに比して有意に高いことが報告されているが、抗 HTLV-1 抗体価が高いことが HAM になりやすいとは考えられていない。逆に低いからといって HAM になりにくいとも言い切れない。抗体価の高さは個人によって異なり、また、病勢を反映しているとも考えられていない。よって、抗体価の定期的測定には意義がなく、治療の評価にも使用されない。

c. 髄液抗 HTLV-1 抗体価の意義

HAM の診断には 髄液中の抗 HTLV-1 抗体陽性は必須事項である (11 ページ参照)。これは HAM の発見当初、HTLV-1 キャリアである HAM 以外の神経疾患では、髄液中の抗 HTLV-1 抗体が陰性であったという解析に基づくものであり、その後の報告でも同様な結果が得られている。PA 法では通常血清抗体価の測定は 16 倍を出発希釈とするが、髄液抗体価の測定は 2 倍を出発希釈として測定し、4 倍以上を陽性と判定している施設が多い。IgG index の上昇も報告されており、中枢神経系内での抗体産生が示唆されている。HAM の診断のためには血清および髄液の抗体陽性だけで十分であり、髄液抗体価と血清抗体価との比較で病勢を評価することはない。

d. 末梢血 HTLV-1 プロウイルス DNA の検出

HTLV-1 は主にヒトの CD4 リンパ球に感染し、宿主細胞の DNA に組み込まれた状態で存在する。この組み込まれたウイルスをプロウイルスと呼ぶ。HTLV-1 プロウイルス DNA の検出には PCR 法とサザンブロット法があるが、PCR 法がより感度が高く、現在は定量的 PCR 法 (HTLV-1 プロウイルス定量) が行われている。定量的 PCR 法は、末梢血リンパ球中に感染細胞がどのくらい存在するかというウイルス量の評価に用いられている。HAM 患者では健常 HTLV-1 キャリアに比してウイルス量が有意に高く、平均で 6.7 倍高値である。ウイルス量の測定は診断や発症予測の重要な要素であり、また、その変動は病勢の変動と連動し、HAM の病勢を評価する指標としても有用であることが知られている。定量的 PCR 検査 (HTLV-1 プロウイルス定量) は SRL (検査会社) に依頼可能な他、鹿児島大学・川崎医科大学・関西医科大学・聖マリアンナ医科大学など HAM 研究を行っている施設ではそれぞれ独自に定量的 PCR 法を行っているので相談されたい。また、HTLV-1 感染者コホート共同研究班 (JSPFAD) でも検査をしている (37 ページ参照)。定量的 PCR 検査 (HTLV-1 プロウイルス定量) に保険適用はない。なお、HTLV-1 は遊離ウイルス粒子が血中には存在しないため、HIV や HCV の様に血清中のウイルスそのものを定量する事はない。

e. HTLV-11 のサザンブロット法

HTLV-1 のサザンブロット法 (HTLV-1 プロウイルス DNA クロナリティ) は、ウイルスの宿主 DNA への組み込みパターンの解析に用いられ、感染細胞の増殖状態が判定できる。HAM では必須の検査ではないが ATL の診断には必須の検査であり、末梢血の異常リンパ球が 5% 以上の際など、ATL の合併が疑われたときに行う。保険適用はない。以下、HTLV-1 の全長 DNA をプローブとして用いた場合について述べる。EcoRI 制限酵素切断によるサザンブロットでは、ウイルス全長を含む 1 本のバンドが検出されればモノクローナルな増殖、2 本以上の時はオリゴクローナルな増殖と判定される。一方 Pst I 制限酵素切断によるサザンブロットでは、2 本の LTR および 3 本の断片化されたウイルスのバンドを含む 5 本のバンドが認められればモノクローナルな増殖、2 本以上の LTR のバンドおよび 3 本の断片化されたウイルスのバンドが認められればオリゴクローナルな増殖、3 本の断片

化されたウイルスのバンドのみが認められれば、ウイルス量が多いが、ポリクローナルに感染細胞が増殖していることを示す。ATL では通常モノクローナルパターンを示し、ごくまれにオリゴクローナルパターンを示す。HAM では通常バンドを検出しないか、ポリクローナルパターンである。しかし、まれにオリゴクローナルパターンまたはモノクローナルパターン (良性モノクローナル増殖) のこともある。モノクローナルパターンと判定された場合には血液内科にコンサルトし、ATL であるか診断を進めることが必要である (12 ページ参照)。

2. HAM の臨床症状

HAM の主症状は、歩行障害 (100%)、排尿障害 (93%)、両下肢の感覚障害 (56%) で、初発症状は、下肢のツツパリ感、歩きにくさ、夜間の排尿回数の増加などである。Babinski 徴候は初期から経過を通じて陽性である。少し進行すると、走りにくさ、転倒、階段を下る時の歩きにくさ等が自覚される。痙性のため、夜間の筋硬直を訴える者もいる。進行すると、大腿部や腰部部の筋力低下により、階段昇降が困難となる。また、両下肢の痙性が増し、大腿内転筋群の緊張が亢進するため、典型的なはさみ脚歩行に移行する者もいる。重症例

では両下肢の完全麻痺を来し、体幹の筋力低下による座位保持困難で寝たきりとなる例もある。多くは年単位の慢性進行性の経過を示す。

a. 運動障害とその評価

神経所見は、典型例では両下肢の痙性が著明であり、腸腰筋や大腿二頭筋など両下肢屈筋群の筋力低下が特徴的である。上肢は基本的には正常であるが、手指振戦を認めるケースがわずかにある。上肢で三角筋が障害されるケースが比較的多く、首の屈曲や体幹筋の筋力低下を来す症例も散見されるが、CKの上昇を認めることは少ない。深部腱反射は両下肢で亢進し、両足クローヌスも出現しやすい。Babinski徴候の迅速な出現が特徴的でありHAMの診断に極めて重要である。下肢に加え上肢深部腱反射も亢進する例が多いが、上肢の筋力低下は目立たない。下顎反射の亢進も見られることがある。長期進行例では、Babinski徴候は示すものの、下肢の痙性は消え、むしろ弛緩性麻痺に移行する例もある。腹壁反射消失は高頻度に見られる。これらの症状は基本的には左右対称的であるが、軽度の左右差が認められることもある。

納の運動障害重症度 (Osame's Motor Disability Score)	
Score	Motor Disability
0	歩行・走行ともに異常を認めない
1	走るスピードが遅い
2	歩行異常 (つまずき・膝のこわばり)
3	かけ足不能
4	階段昇降に手すり必要
5	片手によるつたい歩き
6	片手によるつたい歩き不能、両手なら 10m 以上可
7	両手によるつたい歩き 5m 以上 10m 以内可
8	両手によるつたい歩き 5m 以内可
9	両手によるつたい歩き不能、四つんばい移動可
10	四つんばい移動不能、いざり等移動可
11	自力では移動不能、寝返り可
12	寝返り不能
13	足の指も動かせない

運動障害の評価には納の運動障害重症度（Osame's motor disability score:OMDS）が広く用いられている。病勢の進行と治療による改善を良く反映するため、治療効果の判定にも用いられる。

b. 感覚障害

感覚障害は、下肢遠位に強く境界が不鮮明なことが多いが、胸部や腹部から両下肢まで広く感覚障害が認められることもある。感覚障害の多くは軽度であり自覚していないケースも多い。しかし、しびれや痛み等が強く夜間不眠を訴える者もあり、一部は筋けいれんによる痛みや、坐骨神経痛・神経根痛様の症状があり疼痛コントロールが必要となる。

c. 排尿障害と自律神経障害

排尿障害は 93%に認められ、程度に差はあるもののほぼ必発すると考えてもよい。症状もさまざま、頻尿、切迫性尿失禁、排尿困難など蓄尿障害および排出障害のいずれをも呈し、また合併することも多い。運動機能障害に先行し、排尿障害を初発症状として発症する例が 14～33%存在する。排尿障害の多くが、上位型神経因性膀胱で排尿筋過活動による過活動膀胱を示し、尿意は比較的末期まで保たれていることが多い。一方、排尿筋低（無）活動を呈するものも 10%以上存在する。多くの例で過活動膀胱と随意的排尿時の排尿筋収縮力の低下、さらに一部に排尿筋括約筋協調不全を認めることがある。このため蓄尿時には尿失禁があるにもかかわらず、随意的排尿時に排出障害を認めることもある。

自律神経障害としての下半身の発汗障害が特徴的であり、夏場でも下半身は下着が汗でぬれない患者も多い。代償的に上半身の発汗過多が観察される。ほとんどの患者が便秘傾向を示し、また男性ではインポテンツになることがある。

3. HAWIの画像所見

発症後長期経過した例では MRI 検査すると、通常胸髄を中心にびまん性に萎縮した像が得られ、局所性病変はみられない。一方、急速進行期には、数椎体にわたる胸髄や頸髄の腫大や、T2 強調画像で高信号を認め

ることもあり、同部位のガドリニウム造影効果が得られることもある。水平断で、側索、後索に T2 強調画像で高信号を認めることがあり、病理像に一致している。一般的に MRI 検査で T2 高信号などの異常所見を示す症例では症状の進行が速いことが多く、ステロイドなどの抗炎症剤の治療後、髄液炎症所見の改善とともに MRI 異常所見は減弱あるいは消失することが多い。また、頭部 MRI 検査では、T2 強調画像において大脳白質、脳幹部に散在性に高信号の小病変を認めることがある。

4. HAM の検査所見

抗 HTLV-1 抗体が血清、髄液共に陽性であることが、診断上必須である。抗体価はキャリアや ATL 患者に比して高値のことが多い。末梢血所見では核の分葉化を示すリンパ球が散見される例があるが、ATL でみられるフラワー細胞はまれで、典型的なフラワー細胞の出現は ATL の合併を考える必要がある。一般に HAM および HTLV-1 キャリアでの末梢血中の異常リンパ球の出現は 5%未満である。異常リンパ球は、末血スミアの機械判定では検出されないことが多く、鏡検による検査が必要である。異常リンパ球が 5%を超えるときには ATL の鑑別が必要になる。その他、末梢血では白血球数はときに減少することもある。髄液では軽度の蛋白の増加や、細胞数の増加がみられることがあり、核の分葉化したリンパ球がみられる例もある。また HAM では、髄液ネオプテリン値の上昇をみることが多い（参考基準値<5 pmol/ml）。髄液ネオプテリン値は脊髄での炎症の活動性を反映していると考えられており、その変動は病勢の把握および治療効果の判定に有用である。髄液ネオプテリンは外注検査可能（SRL）であるが、保険未適用である。電気生理検査では、下肢 SEP での中枢伝導障害の所見を認めることが多い。尿流動態検査による検討では、多くが上位型神経因性膀胱であり無抑制性膀胱である。時に下位型神経因性膀胱を示す。過活動膀胱と排尿筋括約筋協調不全を認めることが多い。

5. HAM の診断基準(本研究班による)

a. 主要事項

下記の 1~3 を全て満たすものを HAM と診断する。

- 1・両下肢の痙性麻痺
- 2・抗 HTLV-1 抗体が血清および髄液で陽性
- 3・他の脊髄疾患を除外できる

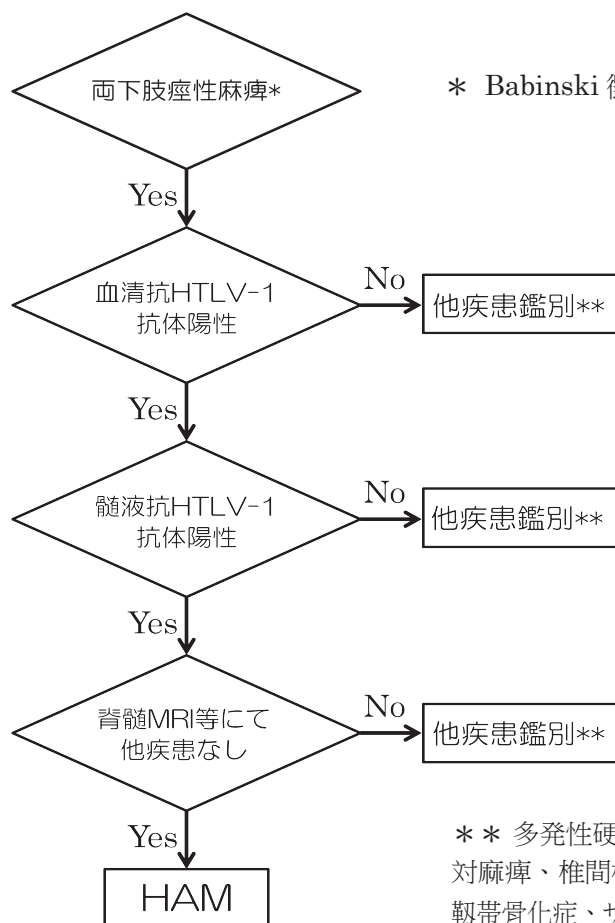
(遺伝性痙性脊髄麻痺、他の脊髄炎、圧迫性脊髄障害、脊髄腫瘍、多発性硬化症、視神経脊髄炎、亜急性連合性脊髄変性症、脊髄小脳変性症、スモンなど)

b. 診断の参考となる事項

- ・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。
- ・感覚障害は軽度で、しびれ感や痛みなど自覚的な症状が主体となる。
- ・膀胱直腸障害をしばしば伴い、初発症状のこともある。
- ・下半身の発汗障害、インポテンツなどの自律神経障害をしばしば伴う。
- ・神経症状・徴候は対称性で、左右差はあっても軽度にとどまる。
- ・上肢の障害は通常みられないか軽微にとどまるが、しばしば深部腱反射は亢進し、病的反射が陽性である。

6. HAM の診断アルゴリズム

HAM は、両下肢痙性麻痺の主症状に加え、血清および髄液中の抗 HTLV-1 抗体が陽性の場合、他の類似疾患を除外して診断される。次ページに HAM 診断のアルゴリズムを示す。



* Babinski 徴候がほぼ必発である

** 多発性硬化症、視神経脊髄炎、家族性痙性対麻痺、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症、後縦靭帯骨化症、サルコイドーシス、脊髄 AVM、膠原病、その他のウイルス性脊髄炎など

7. ATL との鑑別

まれに HAM に ATL が合併することがあるので、定期的なスクリーニング検査が必要である。ATL の特異皮疹や局所リンパ節腫大、リンパ球の増多をきたしていないか検討する。末梢血スメアで核に切れ込みを持つ異常リンパ球の割合、血清 LDH の上昇、血清可溶性 IL-2R の著しい上昇に注意する。異常リンパ球が 5%以上、あるいは花びら様リンパ球が目立つ時、または LDH や可溶性 IL-2R が著しく高値の時は、血液内科にコンサルトする。なお、可溶性 IL-2R は HAM でも軽度上昇していることが多い。また、HTLV-1 プロウイルス DNA の感染細胞への組み込みパターンをサザンブロット法で確認することが、外注検査により可能である (HTLV-1 プロウイルス DNA クロナリティ)。HAM では通常バンドが検出されないか、ポリクローナルパターンがみられるが、ATL ではモノクローナルな組み込みパターンが認められる (7 ページ参照)。

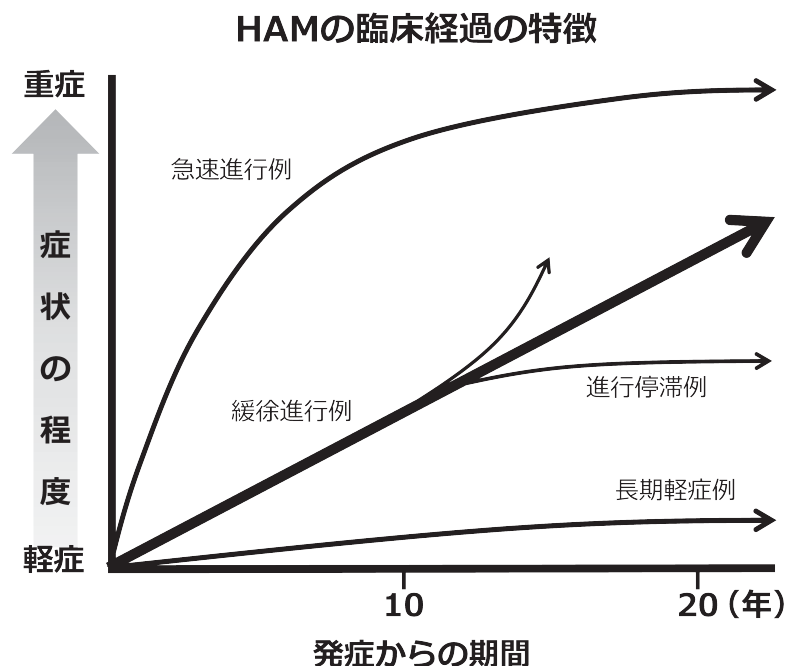
第4章 HAMの経過・バイオマーカー

1. HAMの経過

HAMの経過は一般に緩徐進行性と考えられているが、実は“経過に個人差が大きい”という特徴があり、HAM患者を診療する上ではその点を留意することが推奨される。HAMの自然経過に関する追跡調査研究には、フランスとイギリスの研究グループからの報告がある。フランス（マルティニーク島）における無治療のHAM患者123例を長期追跡した報告によると、歩行障害発現から片手杖歩行レベルまでの平均移行期間が約6年、両手杖歩行レベルまでに約13年、歩行不能レベルまでに約21年と示されている¹⁾。またイギリスにおけるHAM患者48例を長期追跡した報告では、歩行障害発現から片手杖歩行レベルまでの移行期間（中央値）が約11年、車椅子レベルまでに約18年と示されている²⁾。また重要なことに、これらの報告では発症してから急速に症状が進行する患者群の存在が示されており、発症から3年以内に片手杖歩行レベルへ進行が全体の30.1%（仏）¹⁾、発症から2年以内に歩行不能が全体の6.3%（英）²⁾であった。このような急速進行例の報告は他にもあり、発症から2年以内に片手杖歩行レベルへ進行が全体の21.5%（ペルー）³⁾、本邦からも初診から過去2年以内に納の運動障害重症度（OMDS）で3段階以上悪化が全体の9.3%存在したと示されている⁴⁾。一方で、歩行障害が長期にわたりほとんど進行しない患者群の存在も、仏英からの報告で示されている^{1,2)}。本邦におけるHAM患者の発症（歩行障害発現）から各運動障害レベルへの進行期間に関する報告はこれまで存在していなかったが、現在全国的なHAM患者レジストリ（HAMねっと：<http://hamtsp-net.com>）が構築され、本邦HAM患者の臨床情報が集積されている。それを用いた383例の本邦HAM患者の疫学的解析によると、歩行障害の進行速度（中央値）は、歩行障害発現から片手杖歩行まで10.4（±8.1）年、両手杖歩行まで14.3（±8.6）年、歩行不能まで18.2（±10.9）年であった。また、発症後急速に進行し2年以内に片手杖歩行レベル以上に悪化する患者（急速進行群）が全体の19.7%存在し、その集団の長期予後は有意

に悪く、高齢発症や輸血歴のある患者が多いことが示された⁵⁾。このように、本邦 HAM 患者の経過の特徴は諸外国の特徴とほぼ共通している。

以上のような特徴を整理して HAM の発症様式に基づいた経過の特徴をシエーマにして示す。



HAM 患者の約 2 割は発症後比較的急速に進行し、2 年以内に自立歩行不能となる経過を示す。また約 7 割は緩徐に発症して年単位で慢性に進行する経過を示し、このような患者群の中には、ときに経過の途中から進行度が早くなる例や、逆に経過の途中から比較的進行が停滞する例がある。さらに、患者全体の約 1 割未満と少ないが、運動障害が軽度のまま数十年以上の長期にわたり症状がそれほど進行しない例もある。このように HAM の発症様式やその後の経過は個人差が大きく、治療方針を決定する上でこれらの特徴を考慮する必要がある。

2. 経過と関連するバイオマーカー

上述のように HAM は発症様式やその後の経過は個人差が大きく、それら疾患活動性の違いは将来の予後に反映されると考えられることから、できるだけ早期に疾患活動性を把握し、それに応じて治療方針を決定することが求められる。しかしながら HAM の疾患活動性を症状の進行度

から把握するには数年を要することとなり、進行度を確認してから治療方針を決定することは、不可逆的な神経障害を引き起こす本疾患において問題で、進行度と相関し、疾患活動性を反映する、予後予測可能なバイオマーカーの同定が求められる。HAM のバイオマーカーに関する研究で、進行度との相関性について多数例で解析した報告は 2 つ存在する。1 つは本邦からの最近の報告で、HAM の進行度と相関するバイオマーカーを同定するために、無治療の HAM 患者検体を用いて 25 種類のバイオマーカーを後ろ向き研究で検討し、その結果、髄液 CXCL10 濃度、髄液ネオプテリン濃度が進行度と相関性が強く、感度の点においても優れていることが示されている⁶⁾。この報告では異なる 2 群の患者集団を用いて再現性も示されており、エビデンスレベルが高い。もう一つは仏からの報告で、末梢血 HTLV-1 プロウイルス量のみを HAM の長期予後との相関性について検討し、HAM 患者の長期予後と相関することが示されている⁷⁾。しかしながら、その相関性は弱いと報告されており、本邦からの報告でも同様に相関性は弱かった⁶⁾。以上より、HAM においては、髄液のネオプテリン濃度と CXCL10 濃度、ならびに末梢血 HTLV-1 プロウイルス量を把握することが、疾患活動性の評価や予後予測、治療効果判定として重要である可能性が示唆される。

文献

- 1) Olindo S, Cabre P, Lézin A, Merle H, Saint-Vil M, Signate A, Bonnan M, Chalon A, Magnani L, Cesaire R, and Smadja D. Natural history of HAuman T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: A 14-year follow-up study. *Arch. Neurol.* 63, 1560-1566, 2006.
- 2) Martin F, Fedina A, Youshya S, and Taylor GP. A 15-year prospective longitudinal study of disease progression in patients with HTLV-1 associated myelopathy in the UK. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 81, 1336-1340, 2010.
- 3) Gotuzzo E, Cabrera J, Deza L, Verdonck K, Vandamme AM, Cairampoma R, Vizcarra D, Cabada M, Narvarte G, and De las Casas C. Clinical characteristics of patients in Peru with Human T cell lymphotropic virus type 1-associated tropical spastic paraparesis. *Clin. Infect. Dis.* 39, 939-944, 2004.
- 4) Nakagawa M, Izumo S, Ijichi S, Kubota H, Arimura K, Kawabata M, and Osame M. HTLV-I-associated myelopathy: analysis of 213 patients based on clinical features and laboratory findings. *J. Neurovirol.* 1, 50-61, 1995.
- 5) 厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等克服研究事業）「HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究班（研究代表者：山野嘉久）」平成 26 年度報告書. 2015.
- 6) 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.
- 7) Olindo S, Lézin A, Cabre P, Merle H, Saint-Vil M, et al. HTLV-1 proviral load in peripheral blood mononuclear cells quantified in 100 HAM/TSP patients: a marker of disease progression. *J Neurol Sci* 237: 53-59, 2005.

第 5 章 HAM の治療法

HAM の治療の最終目的は、HTLV-1 感染細胞を除去し、脊髄神経組織の破壊を抑制し、運動機能、生活動作などの QOL を維持し、さらには生命予後を改善することである。しかし未だ HTLV-1 感染細胞を除去する根治療法は開発されていない。これまでの研究から、脊髄組織の損傷は炎症に起因しており、また臨床的な進行度（疾患活動性）も脊髄の炎症レベルと関連していることが報告されているので、脊髄の炎症を抑えることが現時点での HAM の治療戦略と考えられる。

HAM では免疫調整作用を主とした治療法が選択されるが、その中では後述のようにプレドニゾン内服治療による奏功率が最も高い。特に進行期においては顕著に効果が現れるが、慢性期でも効果は期待できる。サラゾスルファピリジン、エリスロマイシン、フォスフォマイシン、ミゾリビンなどは慢性関節リウマチなどの免疫性疾患での治療効果に基づいて、マイルドな免疫調整作用を期待して治療が試みられている。いずれもオープン試験ないしパイロット試験で、その治療効果はプレドニゾンに匹敵するほどのものではない。抗ウイルス効果が期待されるインターフェロン α は、HAM の治療法として唯一の二重盲検法によって効果が確認された薬剤であり、HAM に対して保険適用のある薬剤である。その他、痙性による歩行障害の改善のためにエペリゾン塩酸塩が使用され、一定の効果を上げている。一方、現在までに HTLV-1 に有効な抗ウイルス剤は開発されていない。HIV-1 の逆転写酵素阻害剤である azidothymidine と lamivudine や tenofovir を使用した治験が行われたが、ウイルス量の低下は認められなかった。

鹿児島大学での HAM401 症例の治療法と有効性を表に示す。「有効以上」が 50%以上のものは、副腎皮質ホルモン経口、副腎皮質ホルモン大量点滴、エペリゾン塩酸塩であった。ついで、リンパ球除去、プラズマフェレーシス、インターフェロン α 筋注が副腎皮質ホルモンに次ぐ有効性を示した。その他、アザチオプリン、エリスロマイシン、ビタミン C、サラゾスルファピリジン等が使用されてきた。

治療法	投与法	投与期間	施行例	やや有効以上	有効以上
1 副腎皮質ホルモン					
1) 経口投与	10~80mg/day	連日 or 隔日/1~3ヶ月	247	78.1%	63.0%
2) 大量点滴投与	500~1000mg/day	1~3日	14	78.6	50
	50~70mg/day	1~5回	5	80	40
2 血液浄化療法					
1) リンパ球除去術	約 1X10 ⁹ 個/回	3~6回	9	77.8	44.4
2) プラズマフェリシス	1回 1.5~2.0L	4~6回	7	42.9	42.9
3 インターフェロン					
1) 筋注	300万 U/day	30日	32	62.5	21.9
2) 吸入	100万 U/day	30日	11	81.8	27.3
4 アザチオプリン	50~100mg/day	1~3ヶ月	9	55.6	22.2
5 ビタミンC	1500~3000mg/day	4日 or 5日投与後 2日休薬x4週	89	58.4	13.4
6 ペントキシフィリン	300mg/day	2~4週	5	60	20
7 エリスロマイシン	600mg/day	1~3ヶ月	25	48	16
8 サラソルファピリジン	1000~1500mg/day	1~3ヶ月	24	50	12.5
9 ミゾリピン	100~150mg/day	1~3ヶ月	17	47.1	11.8
10 フォスフォマイシン	4g 静注/day その後 2g 経口/day	2週間 2週間	14	78.6	7.1
11 TRH	2g 静注/day	5日間	16	56.3	6.3
12 グリセオール	400~600mg/day	3~5日間	3	66.7	0
13 ヒト免疫グロブリン	2.5~5g/day	1~3日間	3	33.3	0
14 ダナゾール	200~300mg/day	4~6週間	2	0	0
15 エベリゾン塩酸塩	100~150mg/day	4~6週間	6	100	50
16 AZT+3TC	(AZT)400 (3TC)300mg/day	4~12週間	12	58.3	25

1. 薬物療法

a. 副腎皮質ホルモン

HAM を対象としたステロイド治療の有効性に関する報告は古くからある^{1,5)}。最初の報告では、4例に経口プレドニゾン 30~60 mg/day を投与し著明な効果を示し、早期の減量によって悪化したので、再び増量して漸減したと報告されている¹⁾。また、規模の大きなものでは、HAM 131例を対象として経口プレドニゾン 1~2 mg/kg 連日または隔日投与で治療開始され、1ヶ月投与後に6ヶ月かけて減量し、81.7%に有効、特に納の運動障害重症度 (OMDS) 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た³⁾。この報告でも、ステロイドの減量によって悪化し、再投与となった症例の存在が指摘されている。さらに、急速進行の経過を示す症例に対して、経静脈的メチルプレドニゾン (mPSL) パルス療法 (500~1000 mg/day を3日連日) が10例中6例で有効であったと報告されている³⁾。HAMにおいてステロイド治療は短期的な有効性のみでなく、継続投与によって機能障害の進行を抑制する効果を有することが多施設で示されている。HAMでのプレドニゾン内服では、髓

液ネオプテリン値は有意に減少し、プレドニゾン 5～20 mg/day 内服では、治療開始 5 年後に、末梢血 HTLV-1 プロウイルス量が治療前と比較し有意に減少したとの報告がある。

HAM の経過は個人差が大きく、症状が緩徐に進行する者から急速に進行する者まで様々で、長期にわたり症状がそれほど進行しない例もある(14 ページ参照)。患者の疾患活動性が高い、中等度、低い、の 3 群に分けて治療方針を決定するのが良いと考えられる。すなわち、ステロイド治療は、HAM 患者の中でも特に予後不良と思われる患者に対して、年齢や合併症などのリスクと、疾患活動性コントロールのベネフィットとのバランスに鑑みて、投与することを考慮すべきである。ステロイド薬の用法・用量に関しては、疾患活動性に応じて対応が異なるため、「3. 治療法の選択」において詳しく述べる(24 ページ参照)。

ステロイドは多彩な副作用があるため、常に治療の有効性と患者の不利益を検討しながら治療を行うべきである。投与後比較的早期におこる副作用として、糖尿病、精神病(うつ状態を含む)、高血圧、消化性潰瘍、ステロイド筋症などがある。長期投与による重要な副作用として、骨粗鬆症、無菌性骨壊死、肥満、白内障、緑内障、易感染性、動脈硬化などがある。その他、脂肪肝、満月様顔貌、多毛、不眠、紫斑、月経異常、脱毛、浮腫、低カリウム血症などの頻度が高い。また、重篤な副作用として、細菌性肺炎、B 型肝炎の再活性化、結核感染症の再燃、ニューモシチス肺炎、真菌症なども留意する必要がある。ステロイドの急激な減量・休薬による副腎不全も重要である。

HAM は、HTLV-1 感染症であること、また ATL の発症リスクを抱えるという側面も有しており、免疫抑制作用を有する薬剤による治療がそれらに及ぼす影響について留意する必要がある。生体肝移植後に拒絶反応を抑制するレベルの量のタクロリムス等を使用していた HTLV-1 キャリアから ATL を発症した症例が報告されており、過度の免疫抑制には十分に注意する必要がある。ただし、通常ステロイド治療でウイルス量が増加することはなく、また膠原病や関節リウマチなどの内科的疾患で免疫抑制療法を受けている患者に ATL の発症が多いというエビデンスはない。すなわち HAM 患者に対して内科的疾患レベルの免疫抑制治療を

否定するエビデンスはないということも考慮し、慎重な対応が必要である。

b. インターフェロンα（保険適用）

抗ウイルス作用と免疫調整作用の両者を期待した治療として、天然型インターフェロン α（スミフェロン®）について、患者の集積する九州地区で多施設ランダム化二重盲検法による比較用量設定試験がおこなわれた。その結果は 300 万単位/回を 1 日 1 回筋注し 4 週間連日投与した後の有効率が 40.0%であり、投与終了 4 週間後も有効率は 46.2%保持されていた。その後の効果の持続は 1~3 か月の間確認されたが、長期的投与による効果を確認したエビデンスは今のところない。また、インターフェロン α 治療で末梢血 HTLV-1 プロウイルス量が減少したとの報告がある。これらのことによりインターフェロン α はその有効性が確認され、保険適用となっている⁶⁾。

c. その他の治療法

① サラゾスルファピリジン

HAM でのサラゾスルファピリジン投与では、髄液ネオプテリン値が有意に減少したとの報告がある。サラゾスルファピリジン(1~1.5 g/day)は、ステロイド治療に引き続き使用されたり、ステロイドが不適應である場合に用いられることがある。副作用としては、肝障害に注意が必要である。

② ビタミン C

アスコルビン酸（ビタミン C）の間欠高用量投与（1.5~3 g/day・5 日連続投与後 2 日休薬）の有効性が報告されている。重篤な副作用がほとんどみられず、比較的安全に使用できると思われる⁷⁾。

d. 排尿障害に対する治療

症例毎に低活動膀胱、過活動膀胱、あるいは排尿筋括約筋協調不全など、多彩な神経因性膀胱の病型を呈し、かつ経過と共に病型が変化しう

るので治療にあたっては泌尿器科医と連携することが望ましい。薬剤によるコントロールが困難な症例も多く、その場合は二次的な腎機能障害発現の防止のため、自己導尿の導入となる。

① 蓄尿障害に対する治療

頻尿・尿失禁を呈する過活動膀胱には下記のいずれかを用いる。

(1) 抗コリン剤：禁忌は下部尿路閉塞、閉塞隅角緑内障、重症筋無力症、イレウス、重篤な心疾患などであり、副作用は口渇、便秘などである。

- ・塩酸プロピペリン（バップフォー®）（10 mg） 1～2錠分 1食後
- ・イミダフェナシン（ウリトス®、ステーブラ®）（0.1 mg）2～4錠分 2食後
- ・コハク酸ソリフェナシン（ベシケア®）（5 mg） 1～2錠分 1食後
- ・フェソテロジン（トビエース®）（4mg） 1～2錠分 1食後
- ・塩酸オキシブチニン（ポラキス®）（1 mg） 6～9錠分 3食後
- ・塩酸オキシブチニン 経皮吸収型製剤（ネオキシテープ®）（73.5 mg）1日1枚

(2) 選択的β3作動薬：禁忌は重篤な心疾患などであり、副作用は尿閉などである。生殖可能な患者への投与は避けること、および、

- ・ミラベグロン（ベタニス®）（25 mg）2錠分 1食後

② 排出障害に対する治療

尿道括約筋の過緊張の抑制にα1遮断薬を、低活動型の膀胱排尿筋

(1) α1遮断薬：副作用は、血圧低下、起立性低血圧、立ちくらみなどであり、起立性低血圧のある患者では注意を要する。

- ・塩酸タムスロシン（ハルナール D®）（0.2 mg）1錠分 1食後（保険適用外）

- ・ウラピジル（エブランチル®）（15 mg） 2～4 錠分 2 食後
- ・ナフトピジル（フリバス®）（25 mg） 1～3 錠分 1 食後（保険適用外）
- ・シロドシン（ユリーフ®）（4 mg） 2 錠分 2 食後（保険適用外）

（2）コリン作動薬：禁忌は、消化管又は尿路の器質的閉塞のある患者で、副作用は下痢、発汗などである。コリン作動性クリーゼを発症することがある。気管支喘息あるいは徐脈・心疾患のある患者では注意を要する。

- ・臭化ジスチグミン（ウブレチド®）（5 mg） 1 錠分 1 食後

HAM でしばしばみられる排尿筋括約筋協調不全（DSD）に関しては薬剤抵抗性のもも多く、早期の泌尿器科への受診を勧める。自己導尿が必要な場合、泌尿器科を受診することで月 1 回導尿セットが支給される（泌尿器科における自己導尿指導管理料に入っている）。

e. 下肢の痙性と疼痛に対する治療

対症療法としては、下肢痙性に対して、エペリゾン 150～300 mg/day、バクロフェン 30 mg/day、チザニジン 6～9 mg/day、ダントロレン 75～150 mg/day などが選択される。2005 年より ITB（バクロフェン髄注療法）が日本でも承認され、下肢痙性が非常に強く、内服によるコントロールが困難な例では検討される。下肢痙性が強くリハビリテーション困難なケースでは、ボトックス 150 単位を下肢に筋注し、著明に痙性が改善したとする報告がある。痙性麻痺での保険使用が認められている薬剤である。一方、長期進行例では逆に下肢の痙性が消失し、むしろ筋トーヌスが低下する例がある。このような症例においては、抗痙縮剤を減量ないしは中止する必要がある。下肢の疼痛に対してプレガバリン（リリカ®）やデュロキセチン（サインバルタ®）投与が有効な場合がある。

2. リハビリテーション療法

筋力維持や廃用症候群、拘縮防止目的としては、筋力増強訓練や歩行訓練などのリハビリテーションを行う。リハビリテーションは、ほかの慢性疾患と同じように関節可動域の保持や筋力保持のため日常的に長期

的に行うことが望ましい。しかし、2005年に実施されたHAM患者の生活実態調査報告で、HAM患者の半数以上が、継続的なリハビリテーションを受けていない実態が報告されている。HAM患者に対する介護ステーションを中心とする通所・在宅リハビリテーションの積極的連携および支援体制が必要と考えられる。

HAMにおいては短期的に積極的なリハビリテーション治療を受けることで、運動機能が改善（FIMスコア、OMDS）することが報告されている。体幹筋を中心に筋力アップを計ることで、自覚的な改善と歩容さえも改善できる。内反尖足が2から3度になったら、転倒防止の意味も含め積極的にリストラップ型短下肢装具を導入し、日常生活動作の支援を行なう。

短期集中リハビリテーションの進め方

①障害部位の評価

- 1) 理学療法士・作業療法士による障害部位の評価
- 2) 骨格筋CTによる萎縮筋の評価

②理学療法

- 1) 体幹（腹横筋、内腹斜筋、多裂筋）、骨盤周囲を中心とした筋力強化トレーニング、ストレッチや物理療法による痙性のコントロール、姿勢や歩容の指導、歩行を中心としたADL指導を行う。
- 2) 必要に応じて、杖や歩行器を導入し、使用方法の指導を行う。
- 3) ADL自立度向上へ繋がるリハビリテーション強化プログラムを、各個人毎に作成し、4～6週間の入院リハビリテーションを実施することが望ましい。1日2単位、40分。

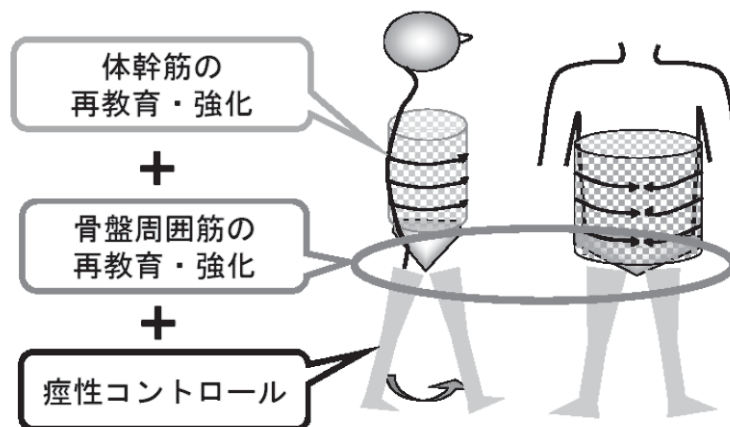
③効果の判定

筋力：MMT（Manual Muscle Testing）

痙性：MAS（Modified Ashworth Scale）

HAM運動障害：納の運動障害重症度（OMDS）

ADL：FIM（Functional Independence Measure）



—インナーマッスルの再教育—
 下肢痙性+体幹・骨盤周囲筋強化=リハ効果の向上

下肢装着型補助ロボット HAL の活用

下肢装着型補助ロボット HAL はサイバーダイナ社(株)により開発された装着型動作支援機器で、HAM の歩行障害を改善する可能性がある。HAL を用いた歩行練習は、40 分間、T 字杖 2 本を使用し、HAL を装着して歩行練習を行う。三次元動作解析装置を用いて、歩行中の計測空間に対する骨盤角度、および左右の股関節、膝関節における関節角度を計測し、更に歩幅、ケイデンス（1 分間あたりの平均歩数）、歩行速度を HAL の歩行練習前後で比較した報告がある。共通して左右の歩幅は増大し、歩行速度に改善を認めており、HAL は歩幅の増大に寄与することが示唆されている。HAM 患者の中でも、歩行時に杖を必要とするやや重症例が、HAL の歩行練習に適応していると考えられる。

3. 治療法の選択

HAM の症状の進行の具合は患者によってかなり違いがあるため、病勢に則した治療法の選択が求められる。HAM 患者は徐々に進行する脊髄症状のために、歩行困難・排尿障害を来し、その結果 ADL が低下する。しかし、車いす使用を余儀なくされるケースもあれば、杖歩行程度の障害のまま進行がほとんど止まってしまうケースもある。またその進行の具合も、発症から 1、2 年で杖歩行や車いすになる急速に進行する例から、発症からゆっくりと進行し慢性に経過する例まで様々である。若年発症者や家族内発症の HAM ではゆっくりと進行する割合が多く、発症年齢が高いほど急速に進行する割合が多くなり、50 歳以上で発症した HAM 患者では半分以上が急速に進行するとの報告がある。急速に進行する時期には積極的に治療を行うことで病勢を止め、ADL の改善とともに症状を安定させることができる。慢性に進行する例でも経過中に急速に進行することがあるので、その場合は急速進行期の治療に準じる。

a. 急速進行期の定義

急速進行期の判断には、疾患活動性を反映する「進行の速さ」、「髄液細胞数」、「髄液ネオプテリン値」、「脊髄 MRI」の 4 つの指標が有用である。明らかな炎症所見（髄液細胞数増多、髄液ネオプテリン上昇、または脊髄 MRI 異常所見）を伴い運動障害の進行が速い場合は急速進行期と判断する。

① 運動障害の進行の早さ

急速進行期の運動障害の進行の速さは、「2 年未満に納の運動障害重症度 (OMDS) で 2 段階以上進行」とすることが多い。また、数週間から数ヶ月で急速に神経症状の悪化を認めた場合は、急速進行性であるといえる。

② 髄液細胞数・髄液ネオプテリン

髄液細胞数および髄液ネオプテリンは、脊髄の炎症所見の評価に用いられる。HAM213 例での検討では、髄液細胞数は $6.4 \pm 14.2/\mu\text{l}$ （基

準値<5/μl)と軽度上昇しており、髄液ネオプテリン値も上昇していることが多い。急速進行期のHAM患者髄液ネオプテリンは、非急速期例の約2倍の上昇が報告されており、30 pmol/ml以上(参考基準値<5 pmol/ml)のことが多い。また、近年ケモカインであるCXCL10も、病勢を反映して髄液中で上昇していること、ネオプテリンと相関することが報告された。

③ 脊髄 MRI

HAMでの脊髄MRI検査の定量的データの集積はないが、慢性期の長期経過例では、脊髄の萎縮が画像上散見される。これに対してHAMの急速進行期では、脊髄の腫大やT2WIでの高信号、ガドリニウムによる増強効果をみることがある。

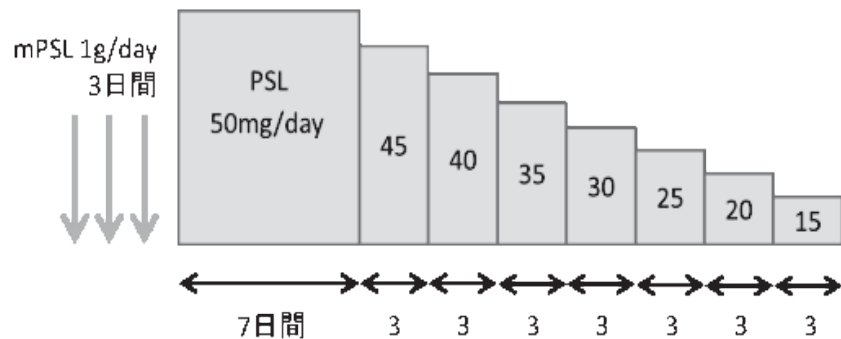
急速進行期の指標	所見
進行の速い運動障害	2年未満でOMDSが2段階以上進行
髄液細胞数 髄液	増加(参考値10 cells/μl以上)
ネオプテリン	高値(参考値30 pmol/ml以上)
活動性を示唆する脊髄MRI所見	脊髄の腫大あるいはT2WIで高信号域

b. 疾患活動性が高い(急速進行期)症例の治療

HAM患者のなかには、発症してから比較的早期に歩行障害が進行し、納の運動障害重症度(OMDS)が数ヶ月単位で、時には数週間単位で悪化する疾患活動性の極めて高い症例も存在する。また、比較的緩徐な経過を示していた症例が、出産や感染症などを契機に急速な進行に転ずる場合も稀にあり、日常診療では症状の変化に注意する必要がある。このような急速進行期には、髄液検査で細胞数、ネオプテリン濃度、CXCL10濃度が高く、また急速に進行する例は高齢者に多いことが知られている。急速進行期には、抗炎症作用を目的とし、ステロイドを基本として、必要に応じてインターフェロンα、サラゾスルファピリジンで治療を行う。

適宜、対症療法およびリハビリテーションを合わせて行う。

1 ステロイド(mPSLパルス・PSL内服) (体重50kgの場合)



2 IFN- α (300万単位/day・4週間)

- ・糖尿病、感染症、緑内障等の合併症によりステロイド治療が困難な場合
- ・PSL内服減量により症状が増悪した場合

① 経静脈的メチルプレドニゾロンパルス療法

急速進行する症例に対しては、経静脈的メチルプレドニゾロン・パルス療法(500~1000 mg/dayを3日連日)の有効性が報告されている³⁾。その後は下記の維持療法を行う。

② 経口ステロイド維持療法

パルス療法後の維持療法は、経口プレドニゾロン 0.5 mg/kg/dayで開始する。疾患活動性が極めて高く、非高齢者の場合は、プレドニゾロン 1.0 mg/kg/dayを考慮する。初期投与量を2~4週間維持し、目的とする効果が得られたら、数日毎に0.1 mg/kg/dayずつ15 mg/dayまで減量し、その後はゆっくりと漸減する。減量の途中で症状が悪化する場合は、再度増量し、あらためて漸減する。治療経過が良いケースは、5 mg/dayの維持量まで比較的すみやかに減量できることもあるが、急速進行例では、5~10 mg/dayの維持量を必要とする場合もある。プレドニゾロン換算で11mg/day以上の長期投与は、副作用の面から好ましくないため、維持量は10 mg/day以下をめぐり、日常生活を維持するのに必要最低限の量を投与する。急速進行する症例では、プレドニゾロンの投与を中止すると症状が悪化するケースが多く、低用量の継続投与を必要とすることが多い。

c. 疾患活動性が中等度の症例の治療

疾患活動性が中等度の症例とは、急速進行性ではないが緩徐に進行している症例をさす。疾患活動性が中等度の症例には、通常少量のプレドニゾロンを投与することが多い。インターフェロン α の間歇投与（300 万 U 筋注/週 2 回）やサラゾスルファピリジンを用いることもある。適宜、対症療法・リハビリテーションを加える。

HAM 患者の約 7 割は、症状が緩徐に進行する経過を示す。このような症例は、一般的に納の運動障害重症度（OMDS）のスコアが 1 段階悪化するのに数年を要するので、症状の進行具合を把握するのが容易ではない。歩行のスピードや持続的に歩行できる距離に変化がないか、問診で確認することは有用であるが、疾患活動性を評価する上で髄液検査の有用性は高い。髄液検査では、細胞数は正常から軽度増加を示し、ネオプテリン濃度の上昇（参考値 10 pmol/ml 以上）、CXCL10 濃度は中等度増加を示す。ステロイド治療を実施する前に髄液検査を実施し、ステロイド治療を検討すべき炎症の存在について確認することが望まれる。なお、有効性よりもステロイド治療による副作用が上回る場合は、投与しない。

経口ステロイド療法

通常、経口プレドニゾロン 3~10 mg/day の継続投与で治療効果を示すことが多いが、緩徐進行例においても疾患活動性の個人差は幅広く、投与量は慎重に決定する。

- ① 比較的軽症（納の運動障害重症度が 4 以下）で罹病期間が比較的短い症例は、経口プレドニゾロン 3~5 mg/day の継続投与で高い有効性を示すことが多い。
- ② 障害レベルが中等症（納の運動障害重症度が 5~8）で罹病期間が比較的長い症例は、経口プレドニゾロン 5 mg/day 以下の継続投与で有効性を示す場合もあれば、経口プレドニゾロン 5~10 mg/day の継続投与を必要とする場合もある。
- ③ 障害レベルが重度（納の運動障害重症度が 9 以上）で罹病期間が長い症例は、状態により治療目標が異なってくる。例えば、車椅子からトイレやベッドへの移乗が自力で可能な場合は、その機能維持が必要で、経口プレドニゾロン 5 mg/day 以下の継続投与が有効なことがある。ただし、重症者は感染症や

骨粗鬆症などのリスクがより高いので、その適応についてはより慎重に判断することが望まれる。

d. 疾患活動性が低い症例の治療

疾患活動性が低い症例とは、発症してから長期にわたり、症状がほとんど進行しないケースや、ある程度の障害レベルに到達していても、罹病期間の長い場合には、数年間症状がほとんど進行しないケースをさす。このような症例では、髄液検査でも細胞数、CXCL10 濃度が低い、あるいは正常範囲のことが多い。髄液ネオプテリン濃度は、疾患活動性が中等度の症例より低いことが多い（参考値 10 pmol/ml 未満）。このように疾患活動性が低い症例に対しては、ステロイド治療の適応は乏しいと考えられる。また、他の免疫調整薬の適応についても一定の見解は得られていない。一般的には、痙縮が強い症例への抗痙縮剤の投与や排尿障害の治療、およびリハビリテーションの継続が行われることが多い。

4. 治療効果の判定

治療効果の判定は、HAM の疾患活動性を反映する「臨床症状」、「髄液細胞数」、「髄液ネオプテリン値」、「脊髄 MRI 所見」の指標を用い、総合的に行う。HAM 患者における抗 HTLV-1 抗体価は、キャリアなどに比して有意に高いことが知られているが、抗 HTLV-1 抗体価の高さが病勢を表してはいない。よって治療の評価には使用しない。また、末梢血 HTLV-1 プロウイルス量に関しては、ステロイド治療や、インターフェロン α 治療でウイルス量の低下が認められたとする報告がみられるが、プロウイルス量はほとんど変化せずに症状改善を認めることもある。

a. 臨床症状の改善

HAM の機能障害に対する治療効果を判定するためには、運動障害、感覚障害、排尿障害を評価する。運動障害の評価は、下肢筋力、痙性の程度、10m 歩行時間、納の運動障害重症度（OMDS）などが用いられる。感覚障害の評価は、しびれや痛みを伴う症例に関しては、その程度を問診することによって治療効果を評価しやすい。また排尿障害の評価は、泌尿器科との連携が理想であるが、夜間頻尿、残尿感、尿勢、尿漏れ等

の程度を評価する。また、患者自身による治療効果の評価は極めて重要である。治療が日常の生活動作レベルやQOLの改善につながっているか、副作用によって悩んでいないか等を全般的に判断することが求められる。Visual Analog Scale (VAS) を利用して全般的な改善度を把握すると、定量的に評価することが可能である。

b. 髄液検査による炎症所見の改善

治療有効性のモニタリングとして、髄液の細胞数、ネオプテリン、CXCL10 濃度の低下は有用である。

c. 脊髄 MRI 所見の改善

急速進行期に脊髄 MRI にて脊髄腫大や T2WI で高信号、あるいは造影 MRI で造影効果を認める症例がいるが、このような例では治療後の MRI 検査が有用である。メチルプレドニゾン大量静注や経口ステロイド投与後、これらの異常所見が改善することが多い。

5. HAMの臨床治験状況

a. 抗 CCR4 抗体療法

HAM は、HTLV-1 感染 CD4 陽性細胞が脊髄に浸潤して炎症を起こすことで発症する。従って、HTLV-1 感染細胞を減らすあるいは根絶することで HAM の進行を阻止することが可能となると考えられる。ケモカイン受容体の一つである CCR4 (C-C chemokine receptor type 4) は、生体内の多くの HTLV-1 感染細胞の表面に発現している。ヒト化抗ヒト CCR4 抗体(モガムリズマブ)は協和発酵キリン(株)で開発され、CCR4 陽性感染細胞に結合し抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性によって感染細胞を破壊する作用を示す。ATL においても白血病細胞が主に CCR4 陽性であることから、その治療に一定の効果を挙げており、ATL の治療薬として保険承認されている薬剤である。現在、聖マリアンナ医科大学で医師主導治験として HAM に対する臨床治験が行われており、フェーズ 2a まで進んでいる。

b. プロスルチアミン療法

プロスルチアミンはビタミン B1 とアリシンによって合成されたアリチアミン誘導体の一つであり、アリナミンとして知られている薬剤である。試験管内で HTLV-1 感染細胞にプロスルチアミンを添加することで、感染細胞の細胞死が認められた。長崎大学で HAM24 例に臨床研究が行われ、痙性の軽減、歩行障害および排尿障害の改善、および軽度ながら末梢血リンパ球中の HTLV-1 プロウイルス量の減少が報告されている。

c. HAL 医療用下肢タイプ

HAM では痙性歩行が主であり、経過が長い症例では廃用性の変化も加わり、歩行障害は次第に進行していくことが多い。HAL 医療用下肢タイプ HAL-HN01 (サイバーダイン社) は、脊髄性筋萎縮症などに保険適応となり、歩行障害の治療に用いられている。国立病院機構新潟病院の研究グループは、この HAL 医療用下肢タイプを用い、HAM の歩行障害の改善を目指して、新たな治療実用化のための医師主導治験を行っている。

文献

- 1) Osame M, Matsumoto M, Usuku K, et al. Chronic progressive myelopathy associated with elevated antibodies to HTLV-1 and adult T-cell leukemia like cells. *Ann Neurol.* 21:117-122, 1987
- 2) Osame M, Igata A, Matsumoto M, et al. HTLV-1-associated myelopathy (HAM) Treatment trials, Retrospective survey and clinical and laboratory findings. *Hematol Rev.* 3: 271-284, 1990
- 3) Nakagawa M, Nakahara K, Maruyama Y, et al. Therapeutic trials in 200 patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol.* 2(5): 345-355, 1996
- 4) Duncan J, Rudge P. Methylprednisolone therapy in tropical spastic paraparesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 53: 173-174, 1990.
- 5) Croda M, de Oliveria A, Vergara M, et al. Corticosteroid therapy in TSP/HAM patients: the results from a 10 years open cohort. *J Neurol Sci.* 269: 133-137, 2008
- 6) Izumo S, Goto I, Itoyama Y, Okajima T, Watanabe S, Kuroda Y, Araki S, Mori M, Nagataki S, Matsukura S, Akamine T, Nakagawa M, Yamamoto I, Osame M. Interferon-alpha is effective in HTLV-1-associated myelopathy: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurology.* 46(4):1016-21, 1996
- 7) Kataoka A, Imai H, Inayoshi S, Tsuda T. Intermittent high-dose vitamin C therapy in patients with HTLV-1 associated myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 56(11):1213-6, 1993

付録 1 : HAM 患者のサポート Q&A

Q1. 母が HAM と診断されました。自分も含め家族に感染がないかどこで検査できますか？

A: HTLV-1 感染の有無は、採血で血清抗 HTLV-1 抗体の有無を検査します。外注検査で可能なので、基本的にはどこの医療機関でも検査できます。検査したい項目「血清抗 HTLV-1 抗体検査」をはつきりと申し出たほうがスムーズに検査を受けられるでしょう。16 歳以上なら保健所で無料検査可能な場合があります。妊婦の方は現在、妊婦検診の検査項目に入っています。献血で、抗 HTLV-1 抗体検査結果通知にチェックをすると、陽性者のみ報告がきます。乳幼児の場合は小児科で検査してもらってください。3 歳未満では、母親からの移行抗体による陽性や、あとで陽転化する可能性があります、判断が難しい例があります。

Q2. HAM は、治療費を含め補助をうけられる制度がありますか？

A: HAM は、公費負担の特定疾患に指定されているので、対象者は難病指定医の診断のもと申請できます。それ以外の補助を受ける場合、身体障害者手帳（肢体不自由用）、障害年金、介護保険制度があるので、都道府県の難病相談支援センターにお問い合わせ下さい。

Q3. HAM の特定疾患対象者はどういうひとですか？

A: 運動機能障害が片手によるつたい歩きより重症の方か、日常生活の重症度バーサルインデックス（B.I）が 85 点以下（制限がある人）の方になります。

Q4. 生活保護、身体障害者手帳を持っている人は特定疾患申請できますか？

A: 生活保護で対象者は生活保護課から通知書が来ますので、原則申請が必要となります。身体障害者手帳を持っている方も公費負担分、最初の支出額が減少するので、特定疾患申請されるといいと思います。

Q5. 自宅に手すりをつけるなど部屋の改装をしたいのですが、補助をうけられますか？

A: 自費で全部まかなえない場合、介護保険や身体障害者手帳（1、2級）を利用して、負担軽減が可能です。但し、補助金には限度額があるので、見積もりのとき相談してください。介護保険では、住宅改修支給が20万円上限で9割補助です。不明な場合は、相談支援センター、病院内ソーシャルワーカー、地域包括支援センター、各都道府県の難病相談センターに問い合わせしてください。身体障害者手帳を利用する場合、許可がおりるのに時間がかかります。

Q6. 介護保険の申請はどうするのですか？

A: ご本人か家族が市区町村の窓口で、現在、かかりつけの主治医を指定して、申請してください。主治医宛てに市区町村から主治医意見書が送られて、記載後、市区町村に送られます。その後、調査員が自宅か、入院中であれば、病院のほうに調査に来て、コンピューター入力で審査されます。この際、必ず、家族か、患者さんをよく知る人がそばについていることが必要です。審査結果が出たら、定期的な更新がありますので、必ず、かかりつけ医を受診して下さい。病院入院中は、ソーシャルワーカーが申請手続きの代行をする場合もあります。なお、状態が悪化した場合は、介護保険の区分変更申請がいつでもできます。

Q7. 車椅子や補装具の補助、タクシー代などの控除やサービスをうけるにはどうしたらいいですか？

A: 都道府県の窓口で身体障害者手帳（肢体不自由）の申請をします。身体障害者診断書・意見書（肢体不自由用）は、身体障害福祉法15条の指定医資格のある医師に記載してもらうことができます。基本的に、症状（障害）が固定してから6ヶ月以上経過していることが申請の条件です。地域によっては、交付後も再認定の義務のある地域があり、都道府県のホームページで確認して下さい。実際、役に立つサービス、控除がうけられるのは、身体障害者手帳の2級以上です。

Q8. 年金を払っていて、経済的補助を受けたい場合はどうしたらいいですか？

A: 障害年金診断書の申請が可能です。但し、年金加入者のみが受け取れます。病気が発症して1年6ヶ月後から申請可能です。診断書代は3,150円から7,350円までと病院施設で異なりますので、病院の受付でお問い合わせ下さい。身体障害者手帳の等級とは異なります。

Q9. 在宅療養していますが、訪問リハビリテーションや訪問入浴、ホームヘルパーを頼む場合はどうしたらいいですか？

A: 介護保険を申請したうえで、かかりつけ病院のソーシャルワーカーに相談するか、ケアマネージャーのいる相談支援センターや地域包括支援センターに相談してください。

Q10. 独り暮らしですが、食事の配達とか頼めますか？

A: 現住所のある地域包括支援センターに各自で連絡すると、調査のうえ、訪問給食サービスが受けられます。地域センターの連絡先がわからない場合、自治体の長寿福祉課などの担当部署にお問い合わせください。

Q11. 自己導尿していますが、泌尿器科以外でも導尿セットは手に入りますか？

A: 通常、泌尿器科以外でも手に入りますが、常時、準備されていないので注文になります。泌尿器科でもらったほうが、在宅自己導尿指導管理料でとるので割安です。夜間のみ装着するナイトバルーンや使い捨て導尿セットなど種々のタイプのセットがあるので、泌尿器科で入手したほうがよいかもしれません。

Q12. 下肢のつっぱりが強いので、鍼灸・マッサージをうけたいのですが、保険でできないでしょうか？

A: 通常は健康保険適応外です。但し、医療施設の診断書を持参すれば、医療券が発行され保険内で可能です。マッサージと鍼灸は同時にできません。訪問鍼灸・マッサージも同様です。

かかる費用は、例をあげると下記の通りです。

(マッサージ・四肢・躯幹 5 部位)

マッサージ 1 部位につき 260 円、往診診療 (2Km 以内) 1,860 円

$260 \text{ 円} \times 5 \text{ 部位} + 1,860 \text{ 円} = 3,160 \text{ 円}$

(3 割負担で 948 円、1 割負担 316 円)

Q13. 身体障害者手帳を持っていますが、障害年金診断書の申請ができますか？

A: 申請できます。

Q14. 通所リハビリテーションをしています。物理療法も同時に受けられますか？

A: 両方受けられます。但し、2 箇所では理学療法士が行なうリハビリテーションはできません。

Q15. 在宅でリハビリテーションをしたいのですが、いい方法がありますか？

A: HAM の場合、毎日リハビリテーションが必要で、排尿・排便のために腹筋・骨盤筋筋力増強、体幹維持のためにインナーマッスル増強、両下肢変形を防ぐための起立台訓練、下肢筋のストレッチ・リラクゼーション・筋力増強が必要です。通所困難であれば、訪問リハビリを派遣可能な施設にご相談ください。在宅でのリハビリテーションの方法をビデオにしている施設もあります（鹿児島市の大勝病院、京都府立医科大学神経内科）。

Q16. 車椅子を購入する場合、どうすればいいですか？

A: 身体障害者手帳でつくる場合と自費で作る場合で、かかる時間が異なります。福祉装具をそろえているところには既製品がありますが、介助用になります。できれば、車椅子を体型に応じて計測してもらい、オーダーメイドで技士さんに作製してもらったほうが日常生活には便利になります。電動車椅子も折りたたみ式や、キャタピラ式などがあります。

Q17. レスパイト入院の説明がありました。ショートステイと何が違いますか？

A: レスパイトとは、介護から離れられずにいる家族を一時的に、一定の期間、障害児（者）の介護から開放することによって、日頃の心身の疲れを回復するための援助と定義されています。実際は、緊急のショートステイができない場合、病院に一時入院するものです。ショートステイのように期間限定はありません。多くは、介護者が用事で長期に家を空けたり、介護者が入院したり、介護疲れがあったりした場になります。日頃、緊急で入院可能な施設を見つけておく事が大事です。東京都ではレスパイト入院を患者・家族からの登録制として、レスパイト入院用のベッドを確保して東京都福祉保険局が予約を管理しています。都道府県によって制度が異なりますので、県のホームページをご覧ください。

Q18. よく腎盂腎炎をおこして泌尿器科を受診しますが、泌尿器科以外のところで治療してもいいですか？

A: HAM の場合、お酒を飲みすぎた後や、水分摂取不良、突然尿が出なくなったりするとき尿路感染症を起こしやすいようです。抗生剤などによる治療がすぐにできるように、泌尿器科のかかりつけ医を決めておくとういでしょう。

Q19. HAM を専門にみしてくれる施設を教えてください。

A: 日本から HTLV ウイルスをなくす会から発行された「教えて！HTLV-1 のこと」に主な施設が掲載されています。また、「HTLV-1 情報サービス」というウェブサイト(<http://www.htlv1joho.org/>)でも、診療施設を検索することができます。HAM の項目をご覧ください。

Q20. HAM 患者が利用可能な公的社会資源には、どのようなものがありますか？

A: 便利なサービスの確保や補助費について簡単に紹介します。

1. 身体障害者手帳（肢体不自由）
2 級以上で各種サービスの控除があります（通院用の車のガソリン代、タクシー代、車椅子や補装具の補助、自宅改修補助など）。原則、症状が固定されてから 6 ヶ月以降に申請が可能となります。
2. 障害年金
経済的補助として年金加入者が受け取れるものですが、身体障害者手帳の等級とは異なります。発症 1 年 6 ヶ月後、就労が困難な場合に申請可能です。
3. 介護保険
通常 65 歳以上で受けられるサービスです。

サービスの内容は、デイサービス（通所介護）、デイケア（通所リハビリテーション）、居宅療養管理指導、ホームヘルプ、訪問入浴、訪問リハビリテーション、訪問介護、住宅改修費支給（20 万円上限で購入費の 9 割補助）、福祉用具レンタル、特定福祉用具販売（腰掛便座、入浴補助用具、特殊尿器、簡易浴槽、移動用リフトのつり具：10 万円上限で購入費の 9 割支給）、ショートステイ、特定施設

入居者生活介護（有料老人ホーム等に入居している高齢者に対する介護）などがあります。

4. 介護者が不自由、独り暮らしで食事サービスが必要な場合
現住所のある地域包括支援センターへ各自が連絡し、訪問給食手続きをしてください。

Q21. HAM 患者で手術時の注意がありますか？

眼科・皮膚科・口腔外科の手術時は特にありません。整形外科疾患（大腿骨骨折、脊柱・膝関節）の手術後、一時的に痙性が増悪することがあるので、注意が必要です。

付録 2 : HAM 関連情報サイト

関連学会および関連情報サイト

- 厚生労働省「HTLV-1 について」：
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou29/index.html>
- 難病情報センター：<http://www.nanbyou.or.jp/entry/212>
- 日本 HTLV-1 学会：<http://htlv.umin.jp/>
- HTLV-1 情報サービス：http://www.htlv1joho.org/general/general_atl.html
- HTLV-1 感染者コホート共同研究班（JSPFAD）：<http://www.htlv1.org/> 国
- 立感染症研究所 HTLV-1：<http://www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/>
- HAM ねっと（HAM 患者登録サイト）：<http://hamtsp-net.com/> キャリ
- ねっと（HTLV-1 キャリア登録サイト）：<https://htlv1carrier.org/>

患者会等関連サイト

- NPO 法人スマイルリボン（日本から HTLV ウイルスをなくす会、全国 HAM 患者友の会「アトムのかい」）：<http://smile-ribbon.org/>

発行者：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
HAM 及び HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に
基づく診療指針作成と診療基盤の構築をめざした政策研究班

発行日：2016.3.1

