

分担研究報告書

分担研究課題名：HTLV-1 キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築と
集計データの解析

研究分担者氏名：岩永正子 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨

医師を主体とする医学研究からは抽出できない、HTLV-1 キャリアの行動パターンを明らかにするために、平成 26 年度に HTLV-1 キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」を他の分担者と共に立案し、アンケート内容の作成・固定を行い、業務委託会社を通して登録ウェブサイトを構築した。平成 27 年度はウェブサイト項目の微調整を行い、平成 27 年 10 月より本登録を開始し、平成 28 年 2 月時点での登録データ(登録数 126 名)の集積・分析を行った。平成 28 年度は、本登録開始後約 1 年目の平成 28 年 10 月時点の登録データ(登録数 261 名)を用いて、主として行動パターンの地域差について分析した。その結果、以下の項目で地域差を認めた： HTLV-1 感染判明後の医療機関通院割合は九州・沖縄より関東・近畿で高い、感染判明契機割合は、関東では献血が最多、九州では妊婦健診が最多、妊婦の HTLV-1 感染判明時期は、九州・沖縄では 15 週以内が多く、関東・近畿では 15 週以降が多い、分娩後に選択した授乳法は、関東・近畿では「断乳」が最多、九州・沖縄では「3 カ月未満短期母乳」が最多、妊婦健診・献血以外でキャリアと判明した契機は、九州・沖縄では「他の原因で病院受診」が最多、関東・近畿では「血縁者・配偶者が ATL など関連疾患罹患」と「他の原因で病院を受診」の 2 項目がそれぞれ 40% ずつであった。本調査により、保健所・献血相談窓口以外に、総合的な相談窓口のニーズがあることが明らかとなり、血液内科を主体とする HTLV-1 関連疾患拠点病院の設立ニーズと共に、地域特性を考慮した HTLV-1 感染者相談窓口の併設ニーズもあることが明らかとなった。

A. 研究目的

先行研究の平成 23 年～25 年度の厚生労働科学研究費補助金（ガン臨床-一般-020）において、全国の保健所・血液内科のいる医療機関・がん拠点病院の HTLV-1 キャリア相談・ATL 患者・家族の医療相談について実態調査を行った結果、いずれの施設においても相談件数が少ないという結果が得られた。

この現状が、保健所・医療施設側の体制不備の問題なのか、キャリア・患者側の相談ニーズの低さに由来するのか、について明らかにすることは、HTLV-1 総合対策上重要である。そこで我々は、全国のキャリア・患者側の相談ニーズの実態・行動パターンを明らかにするために、HTLV-1 キャリアの無記名登録不特定大規模調査ウェブサイトを通して幅広く情報を収集することとした。

B. 研究方法

平成 26 年度は、ウェブサイトによる自主登

録を促進するために必要なシステム・業務委託先の検討と、評価項目・ウェブサイト名及び倫理面の配慮などについて検討した。

平成 27 年度は、登録時の基本調査項目・文言・開示方法などについて班会議で協議し、コンセンサスを得て固定した。次いで、東京大学医科学研究所において研究倫理審査を受け、承認後の平成 27 年 10 月より業務委託先（アクセライト株式会社）において本登録を開始し、平成 28 年 2 月 14 日時点での登録データ（登録数 126 名）の集積・分析を行った。

平成 28 年度は、集積状況を 10 月まで定期的にモニタリングし、10 月 13 日（登録開始後約 1 年）時点で、各質問項目毎にデータを打ち出して集計し、集計データを基に、HTLV-1 キャリアの実態・行動パターンを明らかにするための分析を、主として地域差などについて統計解析を行った。

平成 28 年度の統計解析方法は、全国を 4 区域：関東・近畿・九州/沖縄・その他に区分し、

各項目毎にクロス集計を作成し、基本的に関東/近畿と九州・沖縄の分布の違いを、Chi Square test 又は fisher's exact test で比較検討した。なお、関東・近畿・九州/沖縄それぞれに区分した県は下記の通りである。

- ・関東 (茨城, 栃木, 群馬, 埼玉, 千葉, 東京, 神奈川)
- ・近畿 (滋賀, 京都, 大阪, 兵庫, 奈良, 和歌山)
- ・九州/沖縄 (福岡, 佐賀, 長崎, 熊本, 大分, 宮崎, 鹿児島, 沖縄)

(倫理面への配慮)

収集内容に個人情報が入る項目は含まないが、「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」に基づき、東京大学において倫理院会迅速審査を受け、平成 27 年 10 月 19 日承認受理後(承認番号 27-36-1019、研究代表者：東京大学、内丸薫)より、業務委託したアクセライト株式会社のウェブサイトより登録を開始した。

C. 研究結果

平成28年10月13日時点(登録開始後約1年)で、総計261名のHTLV-1キャリアの登録者があった。登録者の地域区分別内訳は、関東113名(43%)、近畿65名(25%)、九州/沖縄 58名(22%)、その他の地域 25名(10%)であった【資料1スライド2】。

1) 医療機関通院状況とキャリア判明契機

HTLV-1キャリアと判明後、HTLV-1に関して医療機関に通院している割合に地域差が認められた【資料1スライド4】。通院している者は、関東83名(73.4%)、近畿58名(89.2%)、九州・沖縄29名(50%)であり、九州・沖縄よりも関東・近畿で有意に多かった。

HTLV-1感染判明契機に地域差が認められた【資料1スライド5】。関東では妊婦健診31名(27.4%)・献血38名(33.7%)・それ以外

43名(38%)、近畿では妊婦健診23名(35.4%)・献血38名23名(35.4%)・それ以外19名(29.2%)、九州・沖縄では妊婦健診28名(48.3%)・献血38名11名(319.0%)・それ以外19名(32.7%)であった。関東では献血が最多、九州では妊婦健診が最多であった。

妊婦健診でHTLV-1キャリアと判明した時の妊娠周期時期についても地域差が認められた【資料1スライド6】。九州・沖縄では80%以上の妊婦さんが妊娠15週以内にHTLV-1キャリアと判明していたが、関東・近畿では妊娠15週以内の判明者は50~60%と、九州・沖縄より有意に少なかった。

2) 授乳指導状況について

妊婦健診でHTLV-1キャリアと判明した対象者に対して、関東・近畿、九州・沖縄いずれも授乳に関する説明はほぼ行われているが、関東・近畿では一部の妊婦が説明を受けていなかった。【資料1スライド8】

HTLV-1キャリア妊婦が受けた授乳に関する説明の満足度について、「不十分」と感じている妊婦が関東・近畿では40~50%、九州でも約20%存在した。【資料1スライド9】

授乳に関する説明を受けた妊婦が、説明を担当した医療者から勧められた授乳法の内訳に地域差が認められた。いずれの地域も「自分で決めるよう言われた」例が最多で、次いで「断乳」が多かった。「凍結母乳」をすすめられた割合は関東地域で高く、一方、「短期母乳」をすすめられた割合は九州・沖縄で高かった。【資料1スライド10】

授乳に関する説明を受けた妊婦が、最終的に選択した授乳法の内訳は、関東・近畿では「断乳」が最多で50%～60%であったが、九州・沖縄では「3カ月未満短期母乳」が最多の50%で、明らかに地域差が認められた。【資料1スライド11】

分娩後の授乳に関する指導を受けたことのある妊産婦は、いずれの地域も約50%であった。【資料1スライド12】

3) HTLV-1キャリア相談について

いずれの地域でも、大半が自分自身のHTLV-1感染について相談を受けたいと思っていると回答していたが【資料1スライド14】、実際に相談に行った割合は、関東・近畿では約60%に対し、九州・沖縄では約35%に留まっており、有意な地域差が認められた【資料1スライド15】。

4) 子供の抗体検査施行状況について

子供の抗体検査実施割合は、関東・近畿ともに35%であるが、九州・沖縄では25%と少なかった【資料1スライド17】。ただし、子供の抗体検査を未だ行っていない者に対する今後の子供の検査施行についての問いには、「今後子どもの抗体検査をしようと思っている」割合は、九州・沖縄のほうが多かった【資料1スライド18】。

5) 献血キャリアの日赤相談窓口利用状況

献血によりHTLV-1感染が判明した献血者（献血キャリア）に対しては、日本赤十字社のシステム上、感染している事の「通知書」

とHTLV-1に関する基礎的な情報を記述した「説明書」を送付している。「説明書」には、「日赤における相談窓口」の案内も含まれている。「キャリアねっと」登録者で献血キャリアを対象にした日赤の相談窓口への相談割合は、関東地域で26%、近畿地域で39%、九州・沖縄地域で27%であった【資料1スライド20】。

日赤の相談窓口へ行かなかった者のうち、「日赤以外」の施設に相談に行きたいと思った者は、関東で67.9%、近畿で42.5%、九州・沖縄で12.5%と、関東・近畿で高く九州・沖縄で低いという、地域差が認められた【資料1スライド21上】。関東・近畿地域の（献血キャリア）で、実際に「日赤以外」の施設に相談に行った者は約8割であった【資料1スライド21下】。

6) 妊婦健診、献血以外でキャリアと判明した対象者の感染判明契機について

HTLV-1感染判明契機調査結果【資料1スライド5】において、妊婦健診・献血以外の「それ以外」と回答したものの内訳を【資料1スライド22】に示した。

関東・近畿地域では、「血縁者もしくは配偶者がATLなど関連疾患に罹患」と「他の原因で病院を受診した時」の2項目が、それぞれ契機の理由約40%ずつの、計約80%を占めていた。一方、九州・沖縄地域では「他の原因で病院を受診した時」が約55%を占め、「血縁者もしくは配偶者のHTLV-1キャリア判明」が17%と続き、内訳に地域差が認められた。

D. 考察

1) 医療機関通院状況とキャリア判明契機

HTLV-1 キャリアと判明後、HTLV-1 に関して医療機関に通院している割合は、予想に反し、九州・沖縄より関東・近畿で高かった。関東・近畿の HTLV-1 キャリアが医療機関受診割合が多かった理由のひとつとして、既存の JSPFAD (HTLV-1 感染者疫学調査) 関連病院登録者に「キャリねっと」への登録協力をお願いしたためにバイアスがかかった可能性も考えられる。

HTLV-1 感染判明契機にも地域差が認められ、関東では献血が最多、九州・沖縄では妊婦健診が最多であった背景には、九州・沖縄では 1990 年代から妊婦に対する HTLV-1 検査が地域レベルで行われているが、他の地域では妊婦スクリーニングが遅れていることが関連していると思われる。当然ながら、妊婦健診で HTLV-1 キャリアと判明した妊娠周期時期が関東・近畿より九州・沖縄のほうが早いという結果にも、同様の背景が影響していると推測する。

2) 授乳指導状況について

予想に反し、九州・沖縄地域のみならず、関東・近畿地域においても HTLV-1 感染防止に関わる授乳の説明自体は十分行われていた。しかし、いずれの地域も「自分で決めるよう言われた」例が最多で、かつ、分娩後の授乳に関する指導が約 50% であることから、今後、実際に母乳を与える時期の分娩後に、母乳指導を充実させる相談システムの整備が必要である。

また、医療者から勧められた授乳法の内訳に地域差があり、今後、日本全体で統一した医療者向けの授乳法指導実践マニュアルなどのような統一手法の普及啓発が必要である。さらに、妊婦が選択した授乳法の内訳にも地域差があることが明らかとなり、特に、HTLV-1 エンデミック地域の九州・沖縄地域で、実践に失敗の多い短期母乳選択者が多いという問題点が明らかとなり、今後断乳・凍結母乳指導実践マニュアルなどのような統一手法の普及啓発も必要であろう。

3) HTLV-1 キャリア相談について

いずれの地域でも、キャリアのほとんどが HTLV-1 感染について相談を受けたいと思っているが、実際に医療機関を受診した割合

は低く、特にエンデミック地域の九州・沖縄で医療機関を受診した割合が低いことは非常に憂慮される。以前から、この問題に対する対策案として、保健所における相談窓口案が以前に提案され他者の、利用者率が低く、帰って相談者のほとんどが血液内科に相談に行っている事実が判明している事から(平成 27 年度内丸班総括・分担報告書) 今後、血液内科を主体とする HTLV-1 関連疾患拠点病院の設立と同時に、HTLV-1 感染者相談窓口の併設も期待したい。

4) 子供の抗体検査施行状況について

子供の抗体検査実施割合は低く、九州・沖縄でも 25% 程度であった。今後子供の抗体検査を実地予定と回答した割合は多かったが、子供の抗体検査実施の是非については、パートナー間の抗体検査実施の是非と同様、心情・心理的面のサポートが必須であるため、専門家を交えたマニュアル作成が今後必要になるとと思われる。

5) 献血キャリアの日赤相談窓口利用状況

本解析における日赤の相談窓口への相談割合(関東地域26%、近畿地域39%、九州・沖縄地域27%)は、日赤全体の HTLV 陽性通知者の相談割合 4.7% より高いことは、平成 27 年度内丸班総括・分担報告書(登録数 126 名時点)で既に報告されていることと同様である。今回の解析で、本項目に関し、地域差も見られないことが判明した。従って、「キャリねっと」登録者は、一般的な HTLV-1 キャリア集団よりも、自分の感染に関し、意識レベルの高い集団であることが再認識された。

6) 妊婦健診・献血以外でキャリアと判明した対象者の感染判明契機について

妊婦健診・献血以外でキャリアと判明した対象者の感染判明契機割合は、明らかに地域差があった。関東・近畿地域では、「血縁者もしくは配偶者が ATL など関連疾患に罹患」して自分も感染者とわかったものの割合が多く、一方、エンデミック地域の九州・沖縄では「他の原因で病院を受診した時」が約 55% を占めていた。その要因として、医療機関で HTLV-1 検査をルーチンで行う機関の割合が関東・近畿地域より多いというチャンスの違いや、九州・沖縄の HTLV-1 キャリアのかたは 実際 minor な併発症が多いと言う可能性も考えられた。

7)結果の解釈の注意点について

「キャリアねっと」は、無記名登録・不特定・ウェブサイトであり、入力情報の信頼性については限界があり、解析結果の解釈には注意を要する。文献上(Satake, et al, 2012)、HTLV-1陽性献血者を基に推測された本邦のHTLV-1感染者数、約100万人の地域別分布割合は、関東約19%、近畿約16%、九州・沖縄約50%であるが、今回の解析母集団の同地域割合はそれぞれ43%、25%、22%であり、エンデミック地域の九州・沖縄からの登録者数が実際の分布より少ない点を考慮する必要がある。

E. 結論

HTLV-1 キャリア自主登録ウェブサイト「キャリアねっと」に平成28年10月13日時点(登録開始後約1年目)で登録された計261名の情報を関東・近畿・九州/沖縄・その他に区分し、主として、関東・近畿と九州/沖縄の地域差について検討した。

その結果、以下の事項において地域差が認められた。HTLV-1感染判明後の医療機関通院割合、感染判明契機割合、妊婦のHTLV-1感染判明した妊娠周期、分娩後に選択した授乳法、妊婦健診・献血以外でキャリアと判明した契機。

今後、血液内科を主体とするHTLV-1関連疾患拠点病院の設立の必要性和同時にHTLV-1感染者相談窓口の併設を行う場合、HTLV-1感染者のニーズの地域特性も考慮する必要がある。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infectious Diseases* 16(11):1246-1254, 2016.
2. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaruru K, Yamagishi M, Watanabe T: Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell

leukemia. *Blood* 127(14):1790-802, 2016.

3. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Smoking is a Risk Factor for Development of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma in Japanese Human T-cell Leukemia Virus Type-1 Carriers. *Cancer Causes Control*. 27(9):1059-66, 2016.
4. Aoki S, Firouzi S, Lopez Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimarru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol* 104(3):330-7, 2016.
5. 岩永正子. 特集: 成人 T 細胞白血病(ATL)研究の現状 1. HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究. *血液フロンティア* 26 (4): 21-28, 2016.
6. 岩永正子. 生涯教育シリーズ: HTLV-1 感染症. *長崎市医師会報* 592 (6): 30-36, 2016.

2. 学会発表

1. Ochi Y, Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga J, Iwanaga M, Shiraishi Y, Sanaga M, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Tobinaki K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S: Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma. Oral session 14: OS-1-66, 2016年10月13日(木) 9:00-10:00, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: *Jpn J Clin Hematol (臨床血液)*, 57 (9):284.
2. Yamagichi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Hori M, Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Araki K, Uchimaruru K, Watanabe T: Epigenetic landscape in adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2. Oral session 14: OS-1-68, 2016年10月13日(木) 9:00-10:00, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: *Jpn J Clin Hematol (臨床血液)*, 57 (9):285.
3. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaruru K,

- Tsukasaki K: Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. Oral session 100: OS-3-151, 2016年10月15日(土)13:20-14:20, パシフィコ横浜, 78th JSH JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):436.
4. Yamagichi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Hori M, Nakano K, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T: Epigenetic-basis synthetic lethality for the therapy of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). English Oral Session E9-1: Epigenetic treatment, 第75回日本癌学会学術総会: Program p87, E-1116, 2016年10月6日(木)14:05-15:20, パシフィコ横浜
 5. 越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 白石, 千葉, 佐藤, 真田, 田中, 鈴木, 佐藤, 塩沢, 吉里, 吉田, 野坂生郷, 菱澤, 今泉芳孝, 日高, 中牧, 宮脇, 飛内, 宮崎泰司, 高折晃史, 柴田, 宮野, 下田和哉, 松岡雅雄, 渡邊俊樹, 小川誠司: 成人 T 細胞白血病・リンパ腫における全遺伝子プロファイルと予後の相関 (Prognostic Relevance of Integrated Molecular Profiling in Adult T-cell Leukemia/lymphoma). Japanese Oral session J14-2: Urological tumor and genome analysis, 第75回日本癌学会学術総会: Program p.66, J-1029, 2016年10月6日(木) 9:00-10:15, パシフィコ横浜
 6. 中武彩子, 阪本訓代, 須藤幸夫, 西片一朗, 中畑新吾, 武本重毅, 岩永正子, 相良康子, 天野正宏, 前田宏一, 末岡栄三朗, 岡山昭彦, 宇都宮 與, 下田和哉, 渡邊俊樹, 森下和広: Alpha LISA 法を用いた血中可溶性 CADM1 測定系の開発と ATL の診断応用への検討: 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.70, O-49, 2016年8月28日, 鹿児島県市町村自治会館
 7. 越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 野坂生郷, 糸永英弘, 今泉芳孝, 幣光太郎, 宮崎泰司, 高折晃史, 下田和哉, 松岡雅雄, 渡邊俊樹, 小川誠司: ATL における網羅的遺伝子プロファイルが予後に与える影響の解析: 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.57, O-23, 2016年8月27日, 鹿児島県市町村自治会館
 8. 高起良, 片山貴子, 岩永正子, 相良康子, 日野雅之, 内丸薫, 浜口功, 宇都宮與, 渡邊俊樹: 関西地区での HTLV-1 感染者コホート (JSPFAD) における HTLV-1 水平感染キャリアの解析: 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.60, O -29, 2016年8月28日, 鹿児島県市町村自治会館
 9. 桐原志保美, 板垣亮里, 岩永正子, 新野大介: 長崎大学病院における悪性リンパ腫の病理学的検討 2006-2015: ATL の割合トレンド: 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.83: P-23, 2016年8月27日~28日, 鹿児島県市町村自治会館
 10. 板垣亮里, 桐原志保美, 岸川孝之, 岩永正子, 新野大介: 上五島病院における悪性リンパ腫の病理学的検討 2006-2015: ATL の割合のトレンド: 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.83: P-24, 2016年8月27日~28日, 鹿児島県市町村自治会館

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし