

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2018

スコープ

（素案）

Ver.0.10, 2016年10月30日

Ver.0.20, 2017年01月04日

Ver.0.21, 2017年01月19日

Ver.0.22, 2017年03月05日

Ver.0.23, 2017年03月31日

スコープ(案)

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項

1) タイトル

HAM 診療ガイドライン

2) 目的

本診療ガイドラインは、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) や HTLV-1 陽性難治性疾患の患者の診療において、患者の予後を改善させるために情報を整理して提示し、また重要な臨床課題についてはこれまでに与えられた利用可能なエビデンスを解釈し、それに基づいて診療の実態や患者の価値観を踏まえた上で適切な臨床上の判断を行うために情報や推奨を提供することを目的とするものである。

3) 対象

本診療ガイドラインの利用者としては、HAM や HTLV-1 陽性難治性疾患の診療に従事する専門医が主であるが、非専門医 (総合診療医、家庭医、一般医、他領域専門医など)、看護師、薬剤師、理学療法士、検査技師などの医療従事者、ならびに患者やその家族を想定している。

4) 治療目標

- 身体機能の長期予後の改善ならびに生命予後の改善を目指す

5) 治療方針

- 身体機能障害をできるだけ速やかに改善し、改善した状態を長期間維持する
- 合併症の適切な管理によって QOL の改善に努める
- 薬剤の適正使用により有害事象の発現を予防あるいは低減し、生じた場合は適切に対応する
- 治療法の選択には患者と情報を共有し、協働的意思決定を行う

6) 作成方針

本ガイドラインは、3つの章から構成する。第1章ではHAM患者やHTLV-1陽性難治性疾患患者を診療する上で基本となる包括的情報を記載し、第2章では検査・治療における重要な判断についてCQとしてエビデンスや疫学調査に基づく記載(推奨)をする。第3章では、エビデンスが不十分で推奨が作成できない重要臨床課題について、Q&A形式でガイドライン作成委員会にて合意を得た内容を解説する。また、参照文献は日本語論文も採用する、未承認薬も扱うがその旨を明記する、日本神経学会を通じてパブリックコメントを求める、CQは検査と治療に限定する。

7) 重要臨床課題 (検討中)

a. HAM について

1. HAM患者において、プレドニゾロン内服の継続投与は長期予後の改善に有用か?
2. HAM患者において、インターフェロン注射の継続は長期予後の改善に有用か?

3. HAM 患者において、メチルプレドニゾンパルス療法の間欠的投与は長期予後の改善に有用か？
4. 疾患活動性の高い急速進行期の HAM 患者において、メチルプレドニゾンパルス療法の投与は、非投与に比較して、急速進行の抑制に有用か？
5. 疾患活動性の高い急速進行期の HAM 患者において、メチルプレドニゾンパルス療法の投与は、プレドニゾン内服に比較して、急速進行の抑制に有用か？
6. 疾患活動性が中程度の HAM 患者において、ステロイド内服治療とインターフェロン α 治療のどちらが推奨されるか？
7. 疾患活動性が低い HAM 患者において、どのような治療が推奨されるか？
8. HAM 患者において、自己導尿はどのような患者に推奨されるか？
9. HAM 患者において、補装具はどのような患者に推奨されるか？
10. HAM 患者において、ロボットスーツ HAL の歩行訓練はどのような患者に推奨されるか？
11. HAM 患者において、血液・髄液検査はどのような項目を実施すれば良いか？
12. HAM 患者において、深部静脈血栓症の検査や治療はどのような際に推奨されるか？

b. HTLV-1 陽性の免疫性難病患者における免疫抑制療法のリスクについて

1. HTLV-1 陽性の免疫性疾患患者では、ATL のスクリーニング検査が推奨されるか？
2. HTLV-1 感染が判明していない免疫性疾患患者において、治療開始前に HTLV-1 抗体検査を行うことが推奨されるか？
3. ATL 合併の免疫性疾患患者では、ステロイド治療、DMARDs、免疫抑制剤、生物学的製剤の治療は実施可能か？
4. HAM 合併の免疫性疾患患者では、ステロイド治療、DMARDs、免疫抑制剤、生物学的製剤の治療は実施可能か？
5. HU 既往（合併を含む）の免疫性疾患患者では、ステロイド治療、DMARDs、免疫抑制剤、生物学的製剤の治療は実施可能か？
6. HTLV-1 陽性の免疫性疾患患者では、HTLV-1 プロウイルス量の測定は推奨されるか？
7. HTLV-1 陽性の患者では、免疫抑制療法は実施可能か？
8. HTLV-1 感染の有無は、免疫性難病患者の治療効果に影響するか？

c. 生体腎移植における HTLV-1 感染のリスクについて

1. 生体腎移植希望のドナーおよびレシピエントに HTLV-1 検査は推奨されるか？
2. HTLV-1 陽性のドナーおよびレシピエントにおいて腎移植前に ATL スクリーニング検査は推奨されるか？
3. HTLV-1 陽性のドナー and/or レシピエントにおいて生体腎移植は推奨されるか？

8) クリニカルクエスチョン (CQ) リスト (検討中)

a. HAM について

1. HAM 患者において、プレドニゾン内服の継続投与は、推奨されるか？

2. HAM 患者において、インターフェロン 注射治療の継続は、推奨されるか？

b. HTLV-1 陽性の免疫性難病患者における免疫抑制療法のリスクについて

1. HTLV-1 陽性の免疫性疾患患者では ATL のスクリーニング検査が推奨されるか？
2. HTLV-1 感染が判明していない免疫性疾患患者において、治療開始前に HTLV-1 抗体検査を行うことが推奨されるか？

c. 生体腎移植における HTLV-1 感染のリスクについて

1. 生体腎移植希望のドナーおよびレシピエントに HTLV-1 検査は推奨されるか？
2. HTLV-1 陽性のドナーにおいて腎移植前に ATL スクリーニング検査は推奨されるか？
3. HTLV-1 陽性のレシピエントにおいて腎移植前に ATL スクリーニング検査は推奨されるか？
4. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植は推奨されるか？
5. HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの生体腎移植は推奨されるか？
6. HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの生体腎移植は推奨されるか？

2. システマティックレビューに関する事項

1) 実施スケジュール

- ・文献検索は 1 か月、文献の選出に 2 か月
- ・エビデンス総体の評価と統合に 2 か月

2) エビデンスの検索

a) エビデンスタイプ

システマティックレビュー論文が極めて乏しい領域であるため、採用条件を満たすシステマティックレビュー論文は採用するが、原則として個別研究論文を検索する。また、論文化の間に合わない比較対照群のある観察研究結果（論文化されることを前提とする）も、採用条件を満たせば採用する。

個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究（対照群のある）、ケースシリーズ研究を検索の対象とする。

b) データベース

個別研究論文については、Medline、医中誌 web、CENTRAL

c) 検索の基本方針

介入の検索に関しては、PICO フォーマットを用いる。P と I と研究デザインの組み合わせが基本で、時に C も特定する。O については特定しない。

d) 検索対象期間

すべてのデータベースについて、2017 年 12 月末まで。

3) 文献（エビデンス）の選択基準・除外基準

システマティックレビュー論文が存在する場合でも、原則、個別研究論文を対象として、新た

にシステマティックレビューを実施する。新たなシステマティックレビューでは、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究（対照群のある）比較対照群のある観察研究結果（論文化されることを前提とする）を対象とし、ケースシリーズ研究はあくまでも参考とする。なお、採用条件を満たす論文化の間に合わない比較対照群のある観察研究結果（論文化されることを前提とする）以上のエビデンスがない場合は、システマティックレビューは実施しない。

4) エビデンスの評価と統合の方法

個々の研究のバイアスリスク評価には、Cochrane の評価ツールを利用し、エビデンス総体の評価には GRADE アプローチ（GRADE Handbook）の方法に原則として基づく。効果指標の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。

3 . 推奨作成から最終化、公開までに関する事項

1) 推奨作成の基本方針

- ・ 推奨の決定は、ガイドライン作成グループ（GDG）のパネル会議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。
- ・ 推奨の決定は、エビデンスの評価と統合で作成された資料を参考に、「アウトカム全体にわたる総括的なエビデンスの確実性」、「望ましい効果と望ましくない効果のバランス」、「患者の価値観と希望」、「実態調査結果」、「資源の利用（コスト）」などを考慮して行う。
- ・ 具体的には、システマティックレビューによって作成された Evidence Profile や Summary of Findings (SoF) tableなどを参考に、Evidence to Decision (EtD) Framework を用いて、推奨とその強さを決定する。

2) 最終化

- ・ 追加すべき事項（活用方法、評価方法など）を記載し、草案を作成する。
- ・ 草案に対して、外部評価、およびパブリックコメントを募集する
- ・ 上記評価を参考にして、診療ガイドラインを最終化する。

3) 外部評価の具体的方法

- ・ 外部評価委員が個別にコメントを提出する。
GDGは、各コメントに対して診療ガイドラインの内容を変更する必要性を討議して、対応を決定する。
- ・ パブリックコメントに対しても同様に、GDGは、各コメントに対して診療ガイドラインの内容を変更する必要性を討議して、対応を決定する。

4) 公開の予定

- ・ 外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、日本神経学会ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。
- ・ 公開の方法は、GDGとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。

HAM 診療ガイドライン 2018 (目次素案)

第 1 章 バックグラウンドクエスチョン (HAM 患者を診療する上での基本情報を包括的に記載)

1. HTLV-1 について
 - 1) HTLV-1 とは
 - 2) HTLV-1 の疫学・感染経路
 - 3) HTLV-1 に起因する HAM 以外の疾患の概要
 - a) 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL)
 - b) HTLV-1 ぶどう膜炎 (HU)
 - c) その他 (シェーグレン症候群など)
 - 4) HTLV-1 感染の診断
 - 5) HTLV-1 感染者 (無症候性キャリア) の診療方法や検査について
 - 6) HTLV-1 感染者における ATL スクリーニング検査の方法について
 - 7) 生体腎移植における HTLV-1 感染のリスクと疫学について

2. HAM について
 - 8) 疾患概念・疫学・要因
 - 9) 診断基準
 - 10) 検査
 - 11) 画像所見
 - 12) 症状・症候
 - 13) 臨床的重症度評価指標と重症度分類
 - 14) 経過・疾患活動性分類
 - 15) 合併症
 - 16) 薬物治療
 - 17) 運動療法
 - 18) 神経因性膀胱の検査と治療
 - 19) その他の合併症に対する治療
 - 20) 社会福祉支援、患者会情報、関連情報サイト

第 2 章 フェアグラウンドクエスチョン

(検査・治療における重要な CQ についてエビデンスに基づく推奨をする)

第 3 章 Q&A

(エビデンスが不十分で推奨が作成できない重要臨床課題について、Q&A 形式でガイドライン作成委員会にて合意を得た内容を解説する)

第2章の構成（案）

- CQ
- 推奨（GRADE, 推奨の強さ、エビデンスの確信性）
- 付帯事項
 - 1．背景、この問題の優先度
 - 2．解説
 - 3．パネル会議
 - 1. アウトカム全般に関するエビデンスの質はどうか？
 - 2. 利益と害のバランスはどうか？
 - 3. 患者の価値観や好みはどうか？
 - 4. 正味の利益とコストや資源のバランスはどうか？
 - 5. 推奨のグレーディング
 - 4．関連する他の診療ガイドラインの記載
 - 5．治療のモニタリングと評価
 - 6．今後の研究の必要性
 - 7．文献検索式と文献選択
 - 8．本 CQ で対象とした論文

といった構成で、

各 CQ について上記内容を記載する。

作成体制(案) HTLV-1 関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン作成委員会委員一覧

監修:

日本神経学会、日本神経治療学会、日本神経免疫学会、日本神経感染症学会、日本 HTLV-1 学会

総括: 日本神経学会ガイドライン総括委員会

編集: 「HAM 診療ガイドライン 2018」作成委員会

委員長: 山野嘉久・・聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

委員

岡山昭彦・・・宮崎大学 医学部内科学講座 免疫感染病態学分野

鴨居攻樹・・・東京医科歯科大学 眼科

川上純・・・長崎大学大学院 先進予防医学講座

湯沢賢治・・・国立病院機構水戸医療センター 臨床研究部移植医療研究室

内丸薫・・・東京大学大学院 新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻 病態医療科学分野

久保田龍二・・・鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 難治ウイルス病態制御研究センター

郡山達男・・・広島市立病院機構広島市立リハビリテーション病院 脳神経内科

中島孝・・・国立病院機構新潟病院 神経内科

中村龍文・・・長崎国際大学 人間社会学部社会福祉学科

松浦英治・・・鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 神経病学講座神経内科・老年病学

松尾朋博・・・長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 泌尿器科学

松崎敏男・・・大勝病院 神経内科

村井弘之・・・国際医療福祉大学 医学部神経内科

法化図陽一・・・大分県立病院 神経内科

松下拓也・・・九州大学大学院医学研究院 神経内科学分野

遠藤寿子・・・国立病院機構新潟病院 神経内科

梅北邦彦・・・宮崎大学 医学部内科学講座 免疫感染病態学分野

山内淳司・・・横浜市立大学附属病院 腎臓・高血圧内科

八木下尚子・・・聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター (事務担当者)

評価調整委員

日本神経学会、日本神経治療学会:

亀井聡・・・日本大学 神経内科学

日本神経免疫学会:

吉良潤一・・・九州大学大学院医学研究院 神経内科学分野

日本神経感染症学会:

中川正法・・・京都府立医科大学大学院医学研究科 医療フロンティア展開学

日本 HTLV-1 学会:

渡邊俊樹・・・聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学

システマティックレビュー委員

井上永介・・・聖マリアンナ医科大学 医学部医学教育文化部門 医学情報学

佐藤知雄・・・聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

高田礼子・・・聖マリアンナ医科大学 医学部予防医学

長谷川大輔・・・聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

新谷奈津美・・・聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

外部委員

中山健夫・・・京都大学大学院 健康情報学 (診療ガイドライン作成方法専門家)

その他、臨時委員等

石母田衆(患者会代表)・・・アトムのか

菅付加代子(患者会代表)・・・スマイルリボン