

## HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた 診療ガイドラインの作成

研究分担者 氏名 : 鴨居功樹  
所属機関 : 東京医科歯科大学  
職名 : 講師

### 研究要旨

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2018 のスコープ案に、HTLV-1 関連眼疾患を専門とする眼科医の観点から参画した。また眼科分野における HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成の前段階として、HTLV-1 関連眼疾患における症例の検討、現状の調査を通じて、2015 年度に作成した HTLV-1 関連ぶどう膜炎診断の手引きにおける問題点を検討し、改訂あるいは追加すべき点を抽出した。

### A. 研究目的

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2018 のスコープ案の作成と、HTLV-1 関連眼疾患における症例の検討、現状の調査を通じて、2015 年度に作成した HTLV-1 関連ぶどう膜炎の診断の手引きの問題点の抽出を行う。

### B. 研究方法

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2018 のスコープ案について、HTLV-1 ぶどう膜炎（HU）を診療する立場から必要事項について助言をおこなう。また、希少疾患である HTLV-1 関連眼疾患において、個々の症例の詳細な検討を行う。また、2 年前に作成した HTLV-1 ぶどう膜炎の診断の手引きについて現状の研究状況の進歩と臨床状況の変化に対応しているかについて検討した。

### （倫理面への配慮）

研究はヘルシンキ宣言に基づく原則に従い、かまた、HTLV-1 ぶどう膜炎の診断の手引きに「疫学研究に関する倫理指針」に準じて実施においては、作成当時（2015 年度）に眼科分野する。当該臨床研究の実施計画については、宮で認可されていなかった生物学的製剤（アダ田眼科病院倫理審査委員会に付議され、承認をリムマブ）の適応が 2016 年 9 月にあり、眼

得ている。

### C. 研究結果

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2018 のスコープ案について、HAM と HU の炎症発症メカニズムが近いと考えられることから、眼炎症の専門の観点から、これまでの報告と内容に矛盾がないかなど、詳細にレビューを行い、特に問題点がないことを確認した。

これまで症例の検討を詳細に行ったところ、HAM と HU を合併する患者に生物学的製剤を使用によって、HU の再発、HAM の悪化が認められた症例が明らかになった。この事象に注目し、詳細な治療内容と採血データを解析するとともに論文を発表した。（論文発表・文献 5）本発表によって、HTLV-1 感染者に生物学的製剤を使用する場合、HTLV-1 関連炎症性疾患が悪化する可能性があるという注意喚起を行うことができた。

科を取り巻く状況の変化がみられている。今回の症例の検討によって明らかになったように、眼科領域においても生物学的製剤使用の際に HTLV-1 感染者の場合注意が必要であるなど、追記した方がよい可能性がある項目が明らかになった。また最新の調査によって、HTLV-1 の発症年齢がやや高齢化していることなどを明らかにし(論文発表・文献2)診療の手引きの改定への根拠となる情報の収集を行うことができた。

#### D. 考案

眼科の観点から HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2018 の作成に参画し、臨床で必要とされる事項について十分網羅したスコープ案を多くの知見を根拠に作成することができ、本ガイドラインは今後患者診療に大きく役立つと考えられる。

また、個々の症例の検討によって、生物学的製剤に対する注意事項など、将来の HTLV-1 関連眼疾患におけるガイドライン作成のための根拠となる知見を得ることができた。また新たな調査によってこれまでの報告と変化している点もみられ、これらをアップデートした情報を今後のガイドライン作成に反映するべきであると考えられた。

#### 結論

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2018 については、必要事項を網羅したスコープ案の作成することができた。また症例報告の検討で注意喚起すべき事項が明らかになり、今後眼科分野においては、HTLV-1 関連ぶどう膜炎の診断の手引きの改訂やガイドライン作成に反映していくことが必要と考えられた。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. Kamoi K\*, Mochizuki M. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1. Emerging

infectious uveitis. Springer. *in press* (\* Corresponding author)

2. Terada Y, Kamoi K, Komizo T, Miyata K, Mochizuki M. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 and Eye Diseases. J Ocul Pharmacol Ther. *in press*.

3. 鴨居功樹\*, 高瀬博. アダリムマブ. あたらしい眼科. 2017;37(4):499-504.

4. 鴨居功樹\*. サルコイドーシス 眼底画像パーフェクトアトラス. 2017 pp244-246. 著書

5. Terada Y, Kamoi K\*, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, Yamano Y. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. Medicine (Baltimore). 2017 Feb;96(6):e6021.

6. Mochizuki M, Sugita S, Kamoi K, Takase H. A new era of uveitis: impact of polymerase chain reaction in intraocular inflammatory diseases. Jpn J Ophthalmol. 2017 Jan;61(1):1-20.

7. Kamoi K\*, Mochizuki M. HTLV-1 uveitis. Intraocular Inflammation. Springer. 2016 pp.61 - 69.

8. Karube H, Kamoi K\*, Ohno-Matsui K. Anti-TNF therapy in the management of ocular attacks in an elderly patient with long-standing Behçet's disease. Int Med Case Rep J. 2016 Sep 27;9:301-304.

9. Akaike S, Kamoi K\*, Tezuka M, Tomizawa D, Yoshimura R, Takagi M, Ohno-Matsui K. Ocular manifestation in myeloid/NK cell precursor acute leukemia: a case report. Diagnosed by flow cytometry and PCR from aqueous humor. Medicine (Baltimore). 2016 Sep;95(38):e4967.

10. Kamoi K\*, Nagata Y, Mochizuki M,

- Kobayashi D, Ohno N, Uchimaru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. *Cornea*. 2016 Jan;35(1):137-9.
11. 鴨居功樹\*. 感染性眼内炎. 眼科 2016.58:301-306.
  12. 鴨居功樹\*, 大野京子. 眼炎症疾患における診療の進歩. 日本医事新報. 2016;4789:57-57.
  13. 鴨居功樹\*, 大野京子. 緑内障. 病期・病態・重症度からみた疾患別看護過程. 2016.1788-1790.
  14. 井出光広, 鴨居功樹\*, 大野京子. HTLV-1 ぶどう膜炎の再燃と同時に急激な乾性角結膜炎を発症した1例. 臨床眼科紀要.2016;9:647-651.
2. 学会発表
1. Koju Kamoi, Mitsuhiro Ide, Manabu Mochizuki, Kaoru Uchimaru, Arinobu Tojo, Kyoko Ohno –Matsui. ポスター Human T-cell leukemia virus type 1 uveitis in non-endemic metropolitan regions.18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses.2017.3.7 国内
  2. Chenxi Wei, Koju Kamoi, Naoko Ando, Kyoko Ohno-Matsui. ポスター HTLV-1 virus infection to intraocular tissues contribute to the development of HTLV-1 uveitis. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses.2017.3.7. 国内
3. 安藤尚子,鴨居功樹,魏辰茜,大野京子. ポスター HTLV-1 ぶどう膜炎発症における HTLV-1 感染細胞と眼内組織の関与. 第3回日本 HTLV-1 学会.2016.08.27 国内
  4. 鴨居功樹、内丸薫、東條有伸、藤重夫、吉村亮一、大野京子. ポスター 第3回日本 HTLV-1 学会.ATL 患者における対してメトトレキセート硝子体注射と放射線照射の併用による眼局所治療が有効であった一例. 2016.08.27 国内
  5. Yi-Hsia Liu, Kimmo Makinen, Koju Kamoi, Lucia Kuffova, John V Forrester. ポスター Progressive Retinal Damage in a Spontaneous Model of Autoimmune Uveoretinitis. 9th International Symposium on Uveitis. 2016.8.18. 国外
  6. 鴨居功樹、安藤尚子、魏辰茜、堀江真太郎、大野京子. ポスター 成人 T 細胞白血病細胞の眼浸潤における網膜色素上皮細胞の関与. 2016.04.07 国内
- F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得  
特になし
  2. 実用新案登録  
特になし
  3. その他  
特になし