

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
平成 29 年度分担研究報告書

### HAM 患者登録システム（HAM ねっと）を用いた HAM の疫学的解析

- 研究分担者 氏名 : 高田礼子  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室  
職名 : 教授
- 研究分担者 氏名 : 井上永介  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 医学教育文化部門 医学情報学  
役職 : 教授
- 研究協力者 氏名 : 佐藤知雄  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター  
役職 : 准教授
- 研究協力者 氏名 : 八木下尚子  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター  
役職 : 講師
- 研究協力者 氏名 : 長谷川大輔  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター  
役職 : 講師
- 研究協力者 氏名 : 鈴木弘子  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学病院 難病相談  
役職 : 看護師主任

#### 研究要旨 :

HAM は、極めて深刻な難治性希少疾患であり、患者の身体機能の長期予後ならびに生命予後の改善を目指して治療を行う上で情報が不足しており、診療ガイドラインが果たす役割は重要である。そこで本研究では、我々が構築した HAM 患者レジストリ（HAM ねっと）に登録された患者について、4 年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。

HAM ねっとに登録後、電話での聞き取り調査が完了した患者のうち、1 年目調査（登録時点）では 486 名、2 年目調査では 435 名、3 年目調査では 371 名、4 年目調査では 304 名、5 年目調査では 263 名のデータについて解析を行った。

HAM 登録患者の居住地の分布は、これまでに報告されている HTLV-1 キャリアの地方別分布と一致しており、HAM ねっとが全国からほぼ偏りなく HAM 患者を抽出できていることが示された。

HAM 登録患者の全死因の SMR を算出した結果、1.59（95%信頼区間（CI）: 0.99-2.40）で HAM 患者の生命予後は一般人口と比較して不良であることが示された。観察期間中に死亡が確認された HAM 登録患者 22 名（男性 8 名、女性 14 名）の死因のうち、ATL は 4 名で二番目に多く、重要な死因の一つであると考えられた。また、観察期間中の ATL の発症率は 1000 人年あたり 2.81 と一般集団の HTLV-1 キャリアと比較しても高いことが示された。

4年間の追跡調査において、納の運動障害重症度（OMDS）は経年的に有意な悪化が認められた。排尿障害症状も経年的に進行し、患者の約3割は自己導尿を必要としていた。しかし、これまでにHAM登録患者のデータを用いた分析から、既存の排尿障害関連指標では自己導尿が必要な者が改善して評価されるなど、重症度が適切に評価できない問題点があることを明らかにしてきた。

そこで、本研究では、排尿障害の治療状態を加味した新たなHAM排尿障害重症度評価法を作成し、HAMねっとのデータをもとに信頼性と妥当性を検証してきた。まず、HAM排尿障害重症度Grade分類（HAM-BDSG）では、治療状態に応じて4つのGrade（Ⅰ：自己導尿の導入なし、Ⅱ：自己導尿を導入して自尿あり、Ⅲ：自己導尿を導入して自尿なし、Ⅳ：バルーン留置）に分類し、GradeⅠ、Ⅱについては、HAM排尿障害重症度スコア（HAM-BDSS:国際前立腺症状スコア（I-PSS）から6項目、過活動膀胱症状質問票（OABSS）から2項目を抽出）を算出し、蓄尿症状および排尿症状の重症度を評価した。自己導尿をしていないHAM-BDSG GradeⅠの患者を4年間追跡した結果、約9割がGradeⅠのままであった。また、4年間継続してHAM-BDSG GradeⅠの患者におけるHAM-BDSSの経年変化を検討することにより、自己導尿による影響を除いてもHAM-BDSSは5年目で改善していることが示された。HAM-BDSSの改善は排尿障害に対する薬物治療の効果による可能性も考えられることから、今後、排尿障害に対する投薬治療状況に関する情報を収集し、治療の有効性についても検討していく必要がある。

HAM患者の治療状況について、インターフェロン治療の割合は5%未満であったのに対し、ステロイド内服治療は40~50%と多かった。HAM患者に対するステロイド内服治療の有効性について前向き観察研究を行った結果、ステロイド内服治療継続群では、未治療群と比較して4年後のOMDS Gradeが改善した割合が増加し、悪化した割合が減少する傾向が認められ、ステロイド内服治療の継続はHAM患者の運動障害の進行抑制効果があることが示唆された。

HAM患者の指定難病の申請状況については、未申請者が約半数で、認定者が約3分の1であった。指定難病の認定要件であるOMDS Grade 5以上で未申請者のうち、身体障害者手帳の取得者が9割以上認められた。一方で、指定難病認定者の割合は、OMDS Grade 4、Grade 5で高く、4割を超えていた。OMDS Grade 4で指定難病に認定された者は、指定難病の認定要件であるBarthel Indexによる機能評価で認定されている可能性が示唆された。また、運動障害重症度が軽度のHAM患者では、身体障害者手帳2級以上の取得率が少ないことから、指定難病患者に対する医療費助成制度が重要な役割を果たしていると考えられた。

以上のように、全国のHAM患者レジストリとして構築されたHAMねっとに集積された様々な臨床疫学情報をもとに解析を進めていくことで、HAM患者の生命予後、身体機能の長期予後、重症度評価指標に関する情報、治療の有効性等に関する重要なエビデンスを提供可能であると考えられる。さらに、指定難病の臨床調査個人票のデータベースと連携して、HAMねっとで収集されていないBarthel Indexのデータを活用することにより、HAM患者の指定難病認定の現状を明らかにすることができるとともに、HAMの総合的な重症度評価法の開発などへの応用が期待できる。

## A. 研究目的

HAM は、有効な治療法がない極めて深刻な難治性希少疾患であり、新規治療薬の開発と治療法の確立に対するニーズが高い。しかしながら、治療薬を開発するために必要な自然経過や予後不良因子などの臨床情報は不足しており、また治療効果を判定するための標準的臨床評価指標、surrogate marker などが確立しておらず、新規治療薬の開発を困難としている。これらの問題を解決するためには、HAM に関する様々な臨床情報の収集および解析が必要であるが、HAM は希少疾患であるため、患者は様々な医療機関に点在しており、情報が効率的に集約されず、これを阻む大きな要因となっている。

そこで本研究では、HAM 患者登録システム (HAM ネット) を対象とし、(1) HAM ネットの運営を円滑かつ効率的に行うためのデータシステムの整備を進めること、(2) そのデータシステムを活用し前向き追跡調査で得られたデータを対象に分析を行い、登録時点の属性・特性を明らかにし、登録以降の推移を観察することで HAM 患者の臨床的特徴、症状の自然歴ならびに投薬状況を明らかにすること、(3) HAM 患者の予後、死亡に関しての知見を得る、とりわけ ATL 合併についての詳細な検討を行うこと、の三つを目的とした。

## B. 研究方法

「HAM ネット事務局」を聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター内に設立し、全国で HAM と診断された患者を対象とする HAM 患者登録ウェブサイト「HAM ネット」(<http://hamtsp-net.com/>) を、2012 年 3 月に開設した。登録希望者は電話、Fax、または電子メールで登録資料の申し込みができるような体制を整えた。

登録者のリクルートには、様々な年代、地域、および環境の患者に対し本研究内容の情

報を効率的に提供することが必要不可欠である。そこで広報用チラシを作成し、1) 連携する全国規模の患者会、2) 本研究の分担研究者および研究協力者が診療する患者、3) 本研究班が主催する HAM 関連の講演会で講演資料と合わせて配布した。

本人の自由意思で参加を希望する患者には、「HAM ネット事務局」より、当該研究の目的、内容について記載された説明文書、同意文書および HAM の診断時期等を確認する登録票等の登録書類一式を郵送した。その後、書面での同意が得られ、かつ HAM と診断された患者であることを書類で確認できた者を被験者として登録し、看護師および CRC (clinical research coordinator) による電話での聞き取り調査を実施した。登録及び聞き取り調査は 2012 年 3 月 1 日から継続して行っており、第 1 回の聞き取り調査終了後、1 年を経過した対象者に対しては、随時第 2 回目の調査を行い、そのさらに 1 年後毎に 3 回目、4 回目、5 回目調査を行った。

なお、聞き取り調査を実施するにあたり、「聞き取り調査標準業務手順書」の手続きに従い、倫理的原則を理解して HAM の一般的な症状に対する臨床的判断基準に関する知識を備えた者が従事できるよう基準を定め聞き取りスタッフを指名して調査を実施した。調査の所要時間は約 45~60 分であり、質問内容は以下の通りであった。

A) 患者の属性 (氏名、生年月日、出身地、診断時期、発症時期、家族構成、家族歴、既往歴、合併症の有無等)。家族歴については、配偶者、第 1 度近親者 (父母、兄弟、姉妹、子ども)、第 2 度近親者 (祖父母、おじ・おば、甥・姪、孫) までを対象にした。既往歴・合併症については、C 型肝炎、B 型肝炎、結核、帯状疱疹、ぶどう膜炎、ATL、シェーグレン症候群、間質性肺炎、関節炎、関節リウマチ、骨折 (圧迫骨折、手の骨折、足の骨折、脊椎骨折、その他骨折) の有無の聞き取りを

行った。備考欄に上記項目に類する記載がある場合は、集計に加えた。ATLについてはその病型の聞き取りを行った。

B) 生活環境および生活状況(同居家族職業、雇用形態、公的支援受給状況、各種制度への加入状況、障害者手帳の受領状況、指定難病医療費助成受給状況等)

C) IPEC-1 (高いほど歩行障害度が高い) <sup>1)</sup>

D) 納の運動障害重症度: OMDS (0~13、高いほど運動障害度が高い) <sup>2)</sup>。OMDS の経年変化を評価する際は Grade1 から 2 および 2 から 1 への変動は「変化なし」とした。

E) OABSS (過活動膀胱症状質問票、0~15点、高いほど悪い) <sup>3)</sup>

F) ICIQ-SF(尿失禁 QOL 質問票、0~21点、高いほど悪い) <sup>4)</sup>

G) I-PSS (国際前立腺症状スコア、0~35点、高いほど悪い) <sup>5)</sup>

H) HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS): HAM 患者の排尿障害重症度を示すため、既存指標の排尿障害 8 項目を用いて新規に開発した(論文投稿中)。I-PSS から 6 項目、OABSS から 2 項目の計 8 項目を採用し、その合計得点を算出した。使用した項目は表に示した(表 13)。スコアは 0 点から 40 点まで分布し、得点が高いほど排尿障害が重症であることを表す。

I) HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG): HAM 患者の排尿障害重症度を示すため、バルーン留置の場合に重症度 GradeIV、自己導尿をしていて自尿がない場合に重症度 GradeIII、自己導尿をしていて自尿がある者は重症度 Grade II、それ以外の者は重症度 Grade I と定義し、Grade I および II と定義された場合は、HAM-BDSS と合わせて HAM 患者の排尿障害重症度を表現することとした(図 4)。

J) N-QOL (夜間頻尿 QOL 質問票、100 点満点、各質問項目の素点(0~4 点)は高いほど QOL が低い。ただし、総得点は各質問回答

の点数を反転し、最も高い QOL が 100 点になるよう算出されており、総得点が高いほど QOL が高くなる) <sup>6)</sup>

K) HAQ (関節リウマチの生活機能評価、Health Assessment Questionnaire、HAQ-DI (Disability Index) は、8 項目(着衣と身繕い、起立、食事、歩行、衛生、動作、握力、その他)に分類された 20 設問に 0~3 点で回答し、各項目の中の最高点を求め、その平均点を算出する。点数が高いほど身体機能障害が重症となる) <sup>7)</sup>

L) SF-36(健康関連 QOL 尺度 MOS 36 Item Short-Form Health Survey、8 つの下位尺度得点について、日本人の国民標準値を 50、標準偏差を 10 としたスコアリング得点。8 つの下位尺度は下記の通り。PF: 身体機能、RP: 日常役割機能(身体)、BP: 体の痛み、GH: 全体的健康感、VT: 活力、SF: 社会生活機能、RE: 日常役割機能(精神)、MH: こころの健康

M) 服薬治療状況: ステロイド内服、ステロイドパルス、インターフェロンの投薬状況について、初回調査時点(1 年目)の投薬状況と、2 年目から 5 年目調査時点でのそれぞれ過去 1 年間の服薬治療状況。各項目の単純集計については「不明」を入れて集計を行った。

5 回分の聞き取り調査を行った者を対象に、1 年間で 1 度でも投薬治療があった場合をその年度に治療ありと定義したうえで、4 年間の治療状況と OMDS の変化との関連を検討した。治療と患者特性の関係を検討するにあたっては、各項目の「不明」およびそれに準ずる回答は、分析から除外した。

また、1 年目調査時点におけるステロイド使用用量を検討した。その際、隔日投与の場合は 2 で除して 1 日あたりの使用用量に換算した。

N) その他 HAM の症状、および治療状態等 (HAM の初発症状や症状発現時の年齢、発症要因と思われる事項(輸血歴、妊娠・出産

歴、移植歴等) 等も含む)。

聞き取り調査によって得られた回答は、本研究専用のデータシステムに入力された。入力されたデータは複数人での入力確認が行われた。データシステムへの入力の際には、基本的なデータバリデーションの仕組みがあり、取り得る範囲内のデータのみ入力可能になっている。必須入力項目も設定されているため、入力ミスが大幅に軽減された。入力されたデータは、集計を進める過程でさらに丹念にチェックされ、必要であれば再度聞き取り確認を行い、矛盾するデータ、欠損データを可能な限り除去してデータの信頼性を高めた。データシステムはウェブサーバー上に構築され、全ての通信は暗号化され、権限に応じてアクセスがコントロールされた。

本報告に際し、2012年3月1日から2016年12月31日までに調査が完了し得られたデータを対象に、入念なデータクリーニングを行った。2017年度中に、本期間中のデータを対象とした検討会を毎月実施し、研究責任者、研究分担者、聞き取り担当者、HAMねっと事務局スタッフ、データシステム担当者とで検討を行い、データの確認と検証、分析結果の確認と解釈、分析方針の検討を繰り返し、分析の正確性と妥当性を高めた。

### 分析対象

2012年3月1日から「HAMねっと」申し込みを開始し、2012年4月1日から2016年12月31日までに調査を行い、HAM患者491名のデータを得た(図1)。対象者が該当年度で死亡した場合、聞き取り調査が困難であったり調査協力を断ったりしたなどの理由で調査出来ない場合、認知症疑いの場合、調査が完了していない場合などは分析対象から除外した。さらに書面のみによる調査を分析対象から除外した

結果、1回目分析対象者は486名、2回目分析対象者は435名、3回目分析対象者は371名、4回目分析対象者は304名、5回目分析対象者は263名であった。1回目から5回目までの5調査時点全てにおいて分析対象に含まれた症例は257件であった。

死亡例の分析並びにATL発症率計算の際には、書面のみによる調査や調査が完了していない場合でも観察期間を定義できるため分析対象に含めることとし、488名を対象とした。

指定難病認定申請状況に関連する分析では、一度でも聞き取り調査が行われた者から死亡が確認された者を除いた467名を対象に各々の最新調査回のデータセットを作成して分析を行った。すなわち、過去5回調査をした者については5回目の調査結果を、過去3回調査をした者については3回目の調査結果を対象とした。さらに、指定難病申請状況と他の項目を合わせて分析するにあたっては、HAM以外で指定難病を申請し認定された1名、疾患不明で認定されている1名および指定難病申請状況が不明であった78名を対象から除外し、406名を対象にした。

### 分析方法

名義尺度の独立性の検定には $\chi^2$ 乗検定とフィッシャーの正確確率検定、2群の平均値の比較はt検定、3群以上の平均値の比較には一元配置分散分析を行った。経年比較には対応のあるt検定もしくは反復測定による一元配置の分散分析を行いその後の多重比較はBonferroni法を用いた。統計分析はIBM SPSS Statistics 22、R version 3.4.2を用い、有意水準は両側5%とした。

### (倫理面への配慮)

本研究は、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会承認された(承認番号:第2044

号) 同意書を用いて、参加に伴う不利益や危険性の排除等について説明し、書面による同意を得た。

「HAM ねっと事務局」に送付された患者情報は、個人情報管理者により直接個人を特定できないように患者 ID 番号が付与される。データは、個人情報管理者が「本研究専用のコンピュータ」において管理し、同意書は鍵付の書棚で管理した。データ解析においては直接個人を特定できないようにし、登録患者の秘密保護には十分配慮した。研究結果を公表する際は、対象者が特定可能な情報は一切含まず、また本研究の目的以外に、得られた登録患者のデータを使用することは禁止した。これらの方法によって人権擁護、およびプライバシーの保護に最大限の注意を払い、登録者に対して最大限の配慮に努めた。

### C. 研究結果

#### (A) HAM ねっと登録状況

2012年3月に開設したHAM ねっとへの登録状況は、2017年度末時点で申込者数641名、登録者数535名であった。なお、申込者のうち、対象外とみなされたものは、12名であった。年度ごとの登録者数の推移をみると、2012年度318名、2013年度353名、2014年度409名、2015年度467名、2016年度494名、2017年度535名と順調に増加している(図A)。過去の報告では、全国HAM患者は3000名と推計されている<sup>8)</sup>ことから、全国HAM患者約6人に1人という非常に多くのHAM患者がHAM ねっとに登録していると考えられる。

登録者に対する年1回の聞き取り調査による臨床情報の収集の達成率は、2012年度100%、2013年度99%、2014年度99%、2015年度99%、2016年度98%、2017年度97%と一定して高い水準により進捗している(図B)。

(B) HAM ねっと登録患者の死亡状況(488名対象)

HAM ねっと登録患者で観察期間中に死亡が確認された者は22(男性8、女性14)名であり、死亡時平均年齢は69.1(男性68.1、女性69.7)歳、死因は肺炎が5名(男性2名、女性3名)、ATLが4名(男性1名、女性3名)、老衰が2名(男性1名、女性1名)、大腸癌が2名(女性2名)、膀胱癌が2名(男性1名、女性1名)、心臓病・心不全が2名(男性2名)であり、食道癌(男性1名)、舌癌(女性1名)、腎不全(女性1名)、肺塞栓症(女性1名)、急性胃腸炎(女性1名)がそれぞれ1名であった(表1)。

(C) HAM ねっと登録患者の標準化死亡比(463名対象)

2016年12月31日で観察を打ち切り、初回調査から2016年12月31日までに2時点の観察期間を定義できる患者について、間接法による標準化死亡比(Standardized mortality ratio, SMR)を算出した。2時点以上観察された分析対象者は463名(女性75.2%)であった。

観察期間中の死亡数は22(男性8、女性14)名、観察期間(人年)は1450.6(男性370.8、女性1079.8)、間接法によるSMR(95%信頼区間(CI))は1.59(0.99-2.40)、男性1.26(0.55-2.49)、女性1.86(1.02-3.12)であった(表2)。

(D) HAM ねっと登録時点の属性・特徴(486名対象)

486名の性別は、男性25.3%、女性74.7%であり、平均年齢は62.0(±10.7)歳であった。平均発症年齢は44.8(±14.9)歳、発症から診断までに平均で7.7(±8.6)年が経過していた。平均罹病期間は17.1(±11.6)年であった。初発症状としては歩行障害が全体の81.1%と最も多く、次いで排尿障害

(41.8%)、下肢の感覚障害(15.0%)であり、初発症状の排尿障害で男女差が認められた(男性 25.2%、女性 47.4%、 $p<0.01$ )。登録患者の中で輸血歴のある者は 19.5%であり、1986 年以前の輸血歴のある者は 15.3%であった。排尿障害については排尿に時間がかかるか投薬を行っている者が 62.7%で最多、排便障害については薬が必要な者が 68.0%で最多であった。足のしびれは 47.0%の患者が常にあり、足の痛みは 22.3%の患者が常にあると回答し、時々ある者も含めると 42.9%が足の痛みを訴えていた(表 3)。

#### (E) 既往歴・合併症 (486 名対象)

既往歴では骨折のある者が 23.0%で最多であり、内訳では足の骨折(9.7%)、圧迫骨折(7.8%)、手の骨折(6.2%)、その他の骨折(5.6%)、脊椎骨折(1.0%)の順であった。骨折を除いた上位 3 つは、帯状疱疹(12.8%)、ぶどう膜炎(3.9%)、結核(2.7%)であった(表 4)。

1 年目調査時点における合併症を見ると、ぶどう膜炎は 6.8%、関節リウマチは 2.5%、シェーグレン症候群は 2.5%、骨折は 2.5%の有病率であった。

#### (F) HAM ねっと登録患者の ATL 発症率 (457 名対象)

2016 年 12 月 31 日で観察を打ち切り、初回調査から 2016 年 12 月 31 日までに 2 時点の観察期間を定義できる患者について、ATL 発症率を人年法により求めた。観察開始前に ATL を発症していた患者 6 名は算出から除外し、457 名を対象とした。

観察期間中の ATL 新規発症は 4 例であり、男性 1 名、女性 3 名であった。病型は急性型 1 名(50 代)、リンパ腫型 2 名(2 例とも 60 代)、くすぶり型が 1 名(70 代)であった。観察期間(人年)は 1423.8(男性 366.8、女性 1057.1)であり、ATL 発症率は 1000 人

年あたり 2.81 であり、そのうち Aggressive ATL(急性型およびリンパ腫型 ATL) 発症率は 1000 人年あたり 2.11 であった(表 5)。

なお、観察期間中に ATL を発症した 4 例についてのステロイド内服治療は以下の通りであった。くすぶり型の 1 例は、ATL 発症前からステロイド内服治療を受けており、ATL 発症後もステロイド内服治療を継続していた。リンパ腫型の 1 例は、調査以前にステロイド治療経験があり、初回調査時点ではステロイド内服治療は行っておらず、ATL 発症前後でのステロイド内服治療状況は不明であった。リンパ腫型、急性型の 2 例は、ステロイド内服治療経験はなかった。

#### (G) ATL 合併患者の特徴 (486 名対象)

ATL 合併の有無別に 1 年目調査時点での特徴を表 6 にまとめた。1 年目～5 年目の調査のいずれかの時点で HAM と ATL を合併していた症例は 10 例(2.1%) 観察された。病型は、急性型 1 名、リンパ腫型 2 名、くすぶり型 5 名、病型不明が 2 名であった。初発症状で排尿障害を訴える者が ATL 合併なし群では 4 割を超える一方、ATL 合併あり群では初発症状で排尿障害を訴える者は 1 名(10%)であった。ATL 患者の家族歴がある者は ATL 合併例中 1 例(10%)であった。

ATL 発症前にステロイド内服治療を実施していたのが 10 例中 4 例であった(表 7)。

ATL 合併患者 10 名のうち、4 名が死亡し 4 名とも死因は ATL(病型は、急性型 1 名、リンパ腫型 2 名、病型不明が 1 名)であった。

#### (H) 納の運動障害重症度 (OMDS) (486 名対象、257 名対象)

1 年目～5 年目の各調査時点での OMDS の状況を表 8 に示した。最頻値は 1 年目から 5 年目にかけていずれも Grade 5 であり次いで Grade 6 であった。(表 8、図 2)。

4年間継続追跡群 257 名について OMDS Grade を検討したところ、Grade 6 以下では患者が経年的に減少傾向にある一方、Grade 7 以上では患者が経年的に増加する傾向を示した。(図 3)。

4年間継続追跡群の OMDS の経年変化は、毎年有意に Grade 平均値は上昇し、1年あたり 0.10~0.23 ほど上昇していた。1年目から 5年目にかけては 0.61 (95%CI : 0.39-0.83) 上昇していた (表 9)。

1年目調査時と 5年目調査時の OMDS の推移を表 10 に示した。4年後も OMDS が変わらない者が 161 名 (62.6%) であり、悪化した者が 88 名 (34.2%)、改善した者が 8 名 (3.1%) であった。Grade ごとの悪化割合は、1年目 Grade 4 で 32.3%、Grade 5 で 23.5%、Grade 6 で 37.7%、Grade 7 で 47.4%、Grade 8 で 37.5% が悪化していた。

(I) HAQ による ADL の状況 (486 名対象、257 名対象)

1年目~5年目の各調査時点での HAQ-DI の平均得点を表 11 に示した。

4年間継続追跡群 257 名の経年変化を検討したところ、HAQ-DI の平均値は有意に 1年目より 2年目、3年目が高く、さらに 4年目、5年目が高くなっていた (表 12)。

(J) HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG) と HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS) (486 名対象)

図 4 に示す手順に従い、HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG) を定義し、Grade I、II について表 13 に示す HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS) を算出した。

1年目~5年目の各調査時点での HAM-BDSG の Grade 別人数と Grade I、II での HAM-BDSS の基本統計量を表 14 に示した。また、1年目の HAM-BDSG Grade I、II に

ついて HAM-BDSS の分布を確認するためヒストグラムを描画した (図 5、図 6)。HAM-BDSG の Grade の経年変化を 1年毎にクロス集計によって確認し、1年目から 5年目への経年変化も確認した (表 15~19)。

Grade を定義するためには、バルーン留置の有無、自己導尿の有無、自己導尿の際の自尿の有無を正確に把握する必要がある。今回用いたデータでは、特に 1年目、2年目において Grade を定義できない Grade 不明のケースが多く見られたことを考慮し、Grade の経年変化の検討では 4年目と 5年目の関連 (表 18) を確認し、さらに 1年目から 5年目への変化の確認のため表 19 を参照した。4年目から 5年目にかけて Grade I から悪化した者は 5%程度で、Grade II から改善した者と悪化した者はそれぞれ 1名ずつ、Grade III から改善した者は 4名で悪化した者が 3名いることが確認された。1年目から 5年目にかけての変化では、1年目に Grade III、IV と定義されるケースが欠損している事に注意が必要であるが、Grade I のまま変化しない者が 90.3%、Grade I から II に進行した者が 5.5%、III に進行した者が 1.2%、IV に進行した者が 3% 観察され、Grade II の 2名は 5年目にも Grade II のままであった。

(K) 排尿障害関連指標 (468 名対象、257 名対象、176 名対象)

排尿障害状況が「他人の管理が必要」である者を除外して、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて、1年目~5年目の各調査時点の平均得点を算出し、表 20 に示した。

さらに、4年間継続追跡群について、排尿障害状況が「他人の管理が必要」である者を除外して、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて、経年比較を行った結果を表 21 に示した。OABSS は 5年目と他の年との比較におい

て有意に得点が低下していた( $p<0.001$ )。I-PSS では 5 年目の得点が、3 年目以外の他の年との比較で有意に低かった(1-5 年目、4-5 年目  $p<0.001$ 、2-5 年目  $p=0.048$ )。

4 年間継続追跡群のうち 1 年目に HAM-BDSG が Grade I である者を対象に、HAM-BDSS と、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて比較を行った結果を表 22 に示した。なお、HAM-BDSS は同一 Grade での比較に意味があるため、HAM-BDSS の比較に際しては 1 年目から 5 年目まですべて Grade I である者を対象とした。その結果、HAM-BDSS は 2, 3, 4 年目と比較し 5 年目で有意に低下しており、OABSS については 5 年目の得点が他の年と比較して有意に低下しており、I-PSS については 2-5 年目 ( $p=0.046$ )、4-5 年目 ( $p=0.002$ ) の比較で 5 年目の得点が有意に低く、N-QOL については 2-3 年目 ( $p=0.036$ ) の比較で 3 年目の総得点が有意に低かった。

#### (L) 排尿障害状況の経年変化 (257 名対象)

1 年目から 2 年目、2 年目から 3 年目、3 年目から 4 年目、4 年目から 5 年目にかけての 1 年間の排尿障害状況の経年変化をそれぞれ表 23～表 26 に示した。また、4 年間の推移を確認するため、1 年目から 5 年目の排尿障害状況の変化を表 27 に示した。

1 年目から 5 年目にかけての変化をみると、1 年目に「問題ない」と回答した者で 5 年目も「問題ない」のままである者は 5 名 (31.3%) へと減少していた。「時間がかかる/投薬している」状態が持続している者は 87.5%、「自己導尿が必要」状態が持続している者は 89.7%であった。他人の管理が必要な者は 5 年目も全員が他人の管理が必要であった。1 年目と比較し、5 年目において排尿障害状況が改善している者は 257 人中

4 名 (1.6%) であり、悪化している者は 35 名 (13.6%) であった。

#### (M) 服薬の状況 (486 名対象)

1 年目～5 年目調査時点の治療状況を表 28 に示した。ステロイド内服治療について、1 年目 (初回調査時点) で内服している者は 41.8%であり、2 年目～5 年目調査で過去 1 年間にステロイド内服治療を行っていた者は、それぞれ 48.3%、50.4%、50.7%、47.9%であった。同様に 2 年目～5 年目調査において過去 1 年間の治療状況をみると、ステロイドパルス療法を受けていた者は年間 3.6%～7.6%、インターフェロン投与を受けていた者は年間 2.6%～3.4%であった。

#### (N) 薬剤併用の状況 (486 名対象)

1 年目～5 年目調査時点の薬剤併用状況を表 29 に示した。2 年目～5 年目調査で過去 1 年間の治療状況をみると、何らかの治療を行っている者の中ではステロイド内服のみの者が最も多く、年間で 40.7%～46.1%であった。ステロイドパルスのみの者は 0.7%～1.4%、インターフェロンのみの者は 1.0%～1.6%であった。2 治療を併用している者のうちステロイド内服とステロイドパルスを併用している者は 3.0%～5.7%、ステロイドとインターフェロンを併用している者は 1.4%～1.6%であった。

なお、ステロイド内服、ステロイドパルス、インターフェロンのいずれも行っていない者は、年間で 46.2%～48.7%であった。

#### (O) 調査開始前後のステロイド治療状況 (257 名対象)

4 年間調査継続者における調査開始前後のステロイド治療状況について、調査開始前にステロイド内服を行っていた者は 71.2%であった。調査開始後の治療状況について、割合の高い順に、ステロイド内服をしていな

い者 44.7%、4 年間ステロイド治療を継続した者 42.8%であった (表 30)。

(P) 4 年間のステロイド治療状況と患者特性 (198 名対象)

4 年間調査継続者かつインターフェロン治療を行っていない者における、4 年間のステロイド治療状況と患者特性について分析した (表 31)。4 年間ステロイド治療を継続した者は 48.0%、4 年間ステロイド治療を行わなかった者は 52.0%であった。ステロイド内服治療継続群は未治療群に比べ、発症年齢が有意に高く、発症から診断までの年数が短く、罹病期間が短かった。また、運動障害発現から OMDS Grade5 への移行年数が 2 年以下の急速進行型を示す者の割合が 27.4%と、未治療群の 12.6%よりも有意に高かった。

さらに、4 年間調査継続者のうち初回調査時点までのステロイド治療状況と患者特性について分析した (表 32)。初回調査時点までにステロイド治療をしていた者は 74.4%、ステロイド治療をしていなかった者は 25.6%であった。ステロイド治療をしていた者はしていなかった者に比べ、有意に発症から診断までの年数が短く、運動障害重症度 (OMDS) が高く、初発症状の歩行障害が多かった。排尿障害、足のしびれ、足の痛みについても差が見られた。

(Q) 4 年間のステロイド内服と OMDS の変化 (198 名対象)

4 年間調査継続者かつインターフェロン治療を行っていない者における、4 年間のステロイド内服と OMDS の変化について分析した。ステロイド内服治療状況と OMDS Grade の 1 年目から 5 年目の変化との関連を検討したところ、悪化している者は 4 年間治療なし群で 35.0%、治療継続群で 29.5%であり、改善した者は治療なし群で 0%、治

療継続群で 6.3%であった ( $p=0.028$ ) (表 33)。

(R) 初回調査時点におけるステロイド治療の詳細 (203 名対象、167 名対象)

初回調査時点におけるステロイド内服の薬剤別用量を調査した。初回調査時点にステロイド内服ありの者のうち、プレドニソロンを内服していた者は 89.7%であった (表 34)。

初回調査時点におけるステロイド内服治療の一日あたり使用量 (プレドニソロン換算) を算出した。初回調査時のステロイド治療における使用用量は、平均値が 7.4mg/day、中央値が 5.0mg/day であった。ばらつきが大きく、最大用量は 30.0mg/day であった。5mg/day の者が全体の約 3 割であり、10mg/day 以下の者で約 9 割を占めた (表 35、図 7)。

(S) 調査開始前後のステロイドパルス治療状況 (257 名対象)

4 年間調査継続者における調査開始前後のステロイドパルス治療状況を調査した (表 36)。調査開始前にステロイドパルス治療を行っていた者は 34.6%であった。調査開始後、一度もステロイドパルス治療を行わなかった者は 88.7%であり 4 年間治療継続した者は 2.7%であった。

(T) ステロイドパルスの治療状況と患者特性 (232 名対象)

4 年間調査継続者のうちインターフェロン治療を行っていない者における、初回調査でのステロイドパルスの治療状況と患者特性について分析した (表 37)。4 年間調査継続者かつインターフェロン治療を行っていない者のうち、初回調査時点にステロイドパルス治療を行っていたのは 3 名であった。ステロイドパルス治療を行っていた者は、発症から診断までの年数は短い傾向、発症年齢が

高い傾向があり、罹病期間が短い傾向が認められた。

さらに、4年間調査継続者のうち、初回調査時点までのステロイドパルス治療経験の有無と患者特性について分析した（表 38）。初回調査時点までにステロイドパルス治療経験のある者は 89 名であった。ステロイドパルス治療経験があった者は、発症年齢が高く、発症から診断までの年数や罹病期間が短く、急速進行群である割合が有意に高かった。

#### (U) 4年間のステロイドパルス治療と OMDS の変化 (252 名対象)

4年間調査継続者における、4年間のステロイドパルス治療と OMDS の変化について分析した（表 39）。1年目から5年目にかけてステロイドパルス治療経験が全くない群（228名）と観察期間中にステロイドパルス治療経験が一度でもある群（24名）とで、OMDS Grade の変化との関連を検討した。ステロイドパルス治療経験があり OMDS Grade が改善した者は 1 名（4.2%）で、悪化した者が 6 名（25.0%）であった。治療経験のなかった者との有意な差はみられなかった。

#### (V) 調査開始前後のインターフェロン治療状況 (257 名対象)

4年間調査継続者における調査開始前後のインターフェロン治療状況を調査した（表 40）。4年間調査継続者のうち、初回調査前にインターフェロン治療を行っていた者は 41.6%であった。調査開始後、インターフェロン治療を行わなかった者が 93.8%を占めた。

#### (W) インターフェロンの治療状況と患者特性 (138 名対象)

4年間調査継続者かつ初回調査時点ステロイド治療を行っていない者における、初回

調査でのインターフェロンの治療状況と患者特性について分析した（表 41）。4年間調査継続者かつ初回ステロイド治療者を除いた者のうち、1年目（初回調査時点）においてインターフェロン治療を行っている者は 6 名であった。発症年齢、発症から診断までの年数、罹病期間、OMDS Grade について、インターフェロン治療をしていない者と比較して有意差は認められなかった。

さらに、4年間調査継続者のうち、初回調査時点までのインターフェロン治療経験の有無と患者特性について分析した（表 42）。初回調査時点までにインターフェロン治療経験のある者は 107 名であった。インターフェロン治療経験があった者は、治療経験がなかった者と比較して発症年齢、発症から診断までの年数、罹病期間、急速進行群の割合に有意な差がなかった。

#### (X) 4年間のインターフェロン治療と OMDS の変化 (253 名対象)

4年間調査継続者における、4年間のインターフェロン治療と OMDS の変化について分析した（表 43）。1年目から5年目にかけてインターフェロン治療経験が全くない群（241名）と観察期間中にインターフェロン治療経験が一度でもある群（12名）とで、OMDS Grade の変化との関連を検討した。インターフェロン治療経験があり OMDS Grade が改善した者は 0 名で、悪化した者が 7 名（58.3%）であった。

#### (Y) SF-36 による健康関連 QOL の検討 (291 名対象)

1年目調査時と4年目調査時に取得した、SF-36 の下位スコアを比較検討した（表 44）。PF は 1 年目、4 年目調査ともに得点が著しく低かった。また、BP は有意に悪化しているが、GH、VT、MH は有意に良好化していた。

(Z) 最新調査回における患者の属性 (467 名対象)

1 度でも調査が行われた者のうち、2016 年 12 月 31 日までに死亡が確認されなかった者の、最新調査回における属性について分析した。分析対象 467 名のうち、男性 24.8%、女性 75.2%であった (表 45)。年代は 60 代が最多で 37.9%を占め、60 代以上で 71.7%を占めた (表 46)。

居住地域は九州・沖縄地方 43.7%、関東地方 22.3%、関西地方 13.7%の順に多かった (表 47)。都道府県別では、鹿児島県 12.8%、福岡県 10.3%、神奈川県 8.1%の順に分布していた (表 48)。

OMDS は Grade 5 が 31.9%、Grade 6 が 17.1%、Grade 4 が 13.3%と、Grade 4 ~6 で 62.3%を占めた (表 49、50)。

身体障害者手帳の取得状況は、1 級 11.8%、2 級 50.5%であった。身体障害者手帳を持っていない、または申請中である者は 20.6%であった (表 51)。

(AA) 指定難病の性年代別申請状況 (467 名対象、405 名対象)

最新調査回では、指定難病について、未申請 50.7%、認定されている者 33.4% (HAM で認定されている者 33.0%)、申請中 1.5%、不認定 1.5%、不明 12.8%であった (表 52)。

以降、HAM 以外での認定者、不明の者を除いた 405 名で分析を行った。男性は未申請 67.7%、認定 29.3%、女性は未申請 55.6%、認定 40.8%であった (表 53)。年代別にみると、およそどの年代でも同様の分布となっていた (表 54)。

対象者の居住地域について、関東地方の者のうち未申請 58.4%、認定 36.0%、関西地方の者のうち未申請 56.7%、認定 40.0%、九州・沖縄地方の者のうち未申請 59.3%、認定

37.9%であり、未申請者、認定者の割合は地方による偏りはみられなかった (表 55、56)。

(AB) 指定難病申請状況と OMDS および身体障害者手帳の取得状況 (405 名対象)

OMDS Grade 0~4 の者のうち指定難病について未申請 59.0%、認定 33.7%であり、OMDS 5~8 の者のうち未申請 57.3%、認定 40.5%、OMDS 9~13 の者のうち未申請 63.3%、認定 33.3%であった (表 57)。OMDS Grade 0~3 に比較して、OMDS Grade 4、Grade 5 では、指定難病認定者の割合がそれぞれ 42.6%、45.4%と高かった (表 58)。

身体障害者手帳なし、または申請中の者のうち、指定難病について未申請 58.2%、認定 32.9%であった。身体障害者等級 1 級の者のうち、指定難病について未申請 59.6%、認定 38.3%であり、身体障害者等級 2 級の者のうち、指定難病について未申請 63.0%、認定 34.1%であった。これに対して、身体障害者等級 3 級~6 級の者のうち、指定難病について未申請 44.3%、認定 55.7%と認定者の割合が高かった (表 59)。

指定難病未申請者に着目し、OMDS 別に身体障害者手帳の取得状況を分析すると、OMDS 0~4 ではなし、または申請中が 65.3%で最多、OMDS 5~8 では 2 級が 66.7%で最多、OMDS 9~13 では 2 級が 65.8%で最多であった (表 60)。

なお、指定難病未申請でかつ身体障害者手帳も取得していない者は患者全体の約 1 割であり、そのうち OMDS 0~4 の者が多かった (表 59、60)。

#### D. 考案

本研究では、我々が構築した HAM 患者レジストリ (HAM ねっと) に登録された患者について、登録時点および 4 年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。

これまでに HAM 患者の生命予後に関する報告は少ない。そこで、HAM ねつとに登録された HAM 患者における全死因の SMR を算出した結果、1.59 (95%CI: 0.99-2.40) と高く、男性の SMR が 1.26 (95%CI: 0.55-2.49) であるのに対して、女性の SMR は 1.86 (95%CI: 1.02-3.12) と有意に高かった (表 2)。本研究で算出した HAM 患者の SMR の結果から、HAM 患者の生命予後が一般人口と比較して不良であることが示された。

観察期間中に死亡が確認された HAM 登録患者は 22 名の死因 (表 1) についてみると、ATL は 4 名であり、肺炎に次いで 2 番目に多く、HAM 患者の死因として重要であると考えられた。また、4 年間の観察期間中の ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.81 であり、わが国の一般集団の HTLV-1 キャリアの ATL 発症率 (1000 人年あたり 0.6-1.5)<sup>9-11)</sup> と比較しても高いことが示された。そのうち、生命予後が不良な Aggressive ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.11 であり、ATL が HAM 患者の死因の上位であることに影響していると考えられた。

このように HAM 患者の診療において、ATL の発症リスクに関する注意喚起が必要であり、今後、ATL 発症リスクの高い HAM 患者のスクリーニング方法の確立が重要であると考えられた。また、ATL 発症前にステロイド内服治療を実施していたのは 10 例中 4 例であった。今後さらなる研究が必要であるものの、HAM 患者での ATL 発症リスクに対するステロイド内服治療の影響は低い可能性が考えられた。

本研究では、HAM 患者の機能予後として、OMDS を用いた運動障害重症度および HAQ-DI を用いた ADL の経年変化、さらに、排尿障害の経年変化などの検討を行った。

4 年間の追跡調査において、OMDS および HAQ-DI は経年的に有意な悪化が認められた (表 9、表 12)。OMDS の Grade が改

善せず悪化していた患者の割合は 34.2% を占めており (表 10)、1 年目調査時の OMDS Grade4、5 の患者では 4 年間で約 20~30% の者が悪化していたのに対し、Grade6~8 の患者では 4 年間で約 40~50% の者が悪化しており、HAM の運動障害の進行を抑制するための有効な治療の確立が急務である。

一方、排尿障害に関して、1 年目の調査時点で何らかの排尿障害がある者は 9 割以上であった。4 年間の追跡調査の結果、排尿に問題ない者の割合は経年的に減少し、1 年目調査時点で問題ないと回答した者のうち、5 年目調査時点でも問題ないと回答した者の割合は 31.3% と減少していた。また、排尿障害がある者に関しては、1 年目の調査時点で「時間がかかる/投薬している」と回答した者の約 1 割は 4 年間で自己導尿か他人の管理が必要な状態に悪化していた。HAM 登録患者全体の 3 割の患者は自己導尿が必要な状態であった (表 27)。

HAM 患者の QOL 向上のためには、9 割以上の患者が有している排尿障害症状に対して適切な診療が行われることが重要である。そのためには、排尿障害の重症度を客観的かつ定量的に評価できる指標が必要であるが、これまでに HAM に特化した排尿障害重症度の評価指標が確立されていない。

本研究では、HAM 患者の排尿障害について、既存の 4 つの排尿障害関連指標 (OABSS、I-PSS、ICIQ-SF、N-QOL) を用いて評価してきた。これまでに、OABSS、I-PSS といった既存の排尿障害関連指標では、自己導尿が必要な者が、排尿に時間がかかるあるいは投薬している者に比較して改善して評価され、排尿障害の重症度を適切に評価できない問題点が明らかになった。

そこで、排尿障害の治療状態を加味した新たな HAM の排尿障害重症度評価法を作成した。まず、HAM 排尿障害重症度 Grade 分

類 (HAM-BDSG) では、治療状態に応じて 4 つの Grade (I : 自己導尿の導入なし、II : 自己導尿を導入して自尿あり、III : 自己導尿を導入して自尿なし、IV : バルーン留置) に分け (図 4)、Grade I、II については、I-PSS 質問票から 6 項目、OABSS 質問票から 2 項目を抽出し、HAM ねっとのデータを用いて信頼性と妥当性を検証した HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS) (表 13) を算出し、蓄尿症状と排尿症状の重症度について評価した。自己導尿をしていない HAM-BDSG Grade I の患者を 4 年間追跡した結果、約 9 割が Grade I のままであった (表 19)。また、1 年目調査時点から継続して Grade I の患者では、5 年目調査時点の HAM-BDSS は 2~4 年目調査時点に比較して有意に改善していた (表 22)。

一方、4 年間継続追跡群で排尿障害関連指標の経年変化を検討した結果、OABSS は 2 年目調査以降で経年的に改善し、5 年目調査は 1~4 年目よりも有意に改善が認められた。また、I-PSS は 5 年目調査時点では 1, 2, 4 年目に比較して有意に改善がみられた (表 21)。さらに、1 年目から 5 年目まで継続して HAM-BDSG Grade I の患者においても、5 年目調査時点の OABSS は 1~4 年目よりも有意に低下するなど、排尿障害関連指標の改善が認められた (表 22)。

このように HAM-BDSG Grade I の患者で自己導尿による影響を除いて排尿障害の経年変化を評価したところ、排尿障害が 5 年目に改善しており、何らかの排尿障害に対する投薬治療が有効であった可能性も示唆された。今後、HAM の排尿障害に対する投薬治療状況に関する情報を収集し、治療効果について検討していく必要がある。

HAM 患者における治療状況について、2 年目~5 年目の調査においてステロイド内服治療を行っている者の割合は 40~50% と多く、ステロイドパルス療法を受けた者の割

合は 10%未満、インターフェロン治療を受けた者の割合は 5%未満であった (表 28)。

HAM に対するステロイド内服治療の有効性について、HAM の治療実態に関する多施設共同の後ろ向きコホート研究の実施により、ステロイド維持療法患者は無治療患者と比較して有意に長期予後が良いことが明らかにされたところである<sup>12)</sup>。さらに、本研究では、HAM ねっと登録患者を対象とした前向きコホート観察研究により、HAM 患者に対するステロイド内服治療の有効性に関するデータの解析を行った。1 年目調査時点では、ステロイド内服治療継続群は、未治療群と比較して高齢で発症し、発症から診断までの年数および罹病期間が短く、急速進行型の割合も高く (表 31)、疾患活動性の高い患者が多く含まれていると考えられた。ステロイド内服治療継続群と未治療群で 4 年後の OMDS Grade の変化を検討した結果、ステロイド内服治療継続群では未治療群と比較して、OMDS Grade が改善した割合が増加し、悪化した割合が減少する傾向が認められた (表 33)、ステロイド内服治療の継続が HAM 患者の運動障害の進行抑制効果があることが示唆された。さらに、ステロイド内服治療継続群においても運動障害が経年的に悪化している患者が約 3 割存在することから、ステロイド治療を補完する新薬開発研究の推進も重要である。

最新調査回のデータを用いて HAM 患者の居住地域を集計した結果、居住地域は九州・沖縄地方 43.7%、関東地方 22.3%、関西地方 13.7%の順に多かった (表 47)。HAM ねっと患者の居住地域とこれまでに報告されている HTLV-1 キャリアの地方分布とを比較した。HAM ねっと患者 (表 47) と HTLV-1 キャリア<sup>8)</sup>の地域別割合はそれぞれ、北海道地方で 3.2%と 2.6%、東北地方で 6.2%と 4.3%、関東地方で 22.3%と 17.7%、中部地方で 6.2%と 7.6%、関西地方で 13.7%と

15.9%、中国・四国地方で 4.7%と 6.2%、九州・沖縄地方で 43.7%と 45.7%でよく類似していた。このことから、「HAM ねっと」は全国から偏りなく HAM 患者を抽出しているレジストリであることが示唆された。

HAM ねっと登録患者が利用可能な指定難病医療費助成を含む社会保障・福祉制度の申請・認定状況等についても集計し検討を行った。最新調査回での HAM 患者の指定難病の申請状況については、未申請者が約半数で、認定者が約 3 分の 1 であった (表 52)。

指定難病における HAM の重症度に関する認定要件は、OMDS Grade 5 以上か Barthel Index で 85 点以下である。そこで、OMDS Grade 別に指定難病の申請状況を確認したところ、OMDS Grade 5 以上であっても未申請者が半数以上であった (表 57)。

OMDS Grade 5 の指定難病認定者の割合は 45.4%と多く、さらに Grade 4 の認定者の割合も 42.6%と高かった (表 58)。OMDS Grade 4 でも指定難病に認定されている者については、Barthel Index による機能評価で認定されている可能性が考えられた。しかし、HAM ねっと登録患者に対する年 1 回の聞き取り調査では、Barthel Index を調査していない。今後、指定難病の臨床調査個人票のデータベースと連携して、Barthel Index のデータを活用することにより、指定難病の認定の現状が明らかになることが期待できる。

一方、HAM ねっと登録患者における身体障害者手帳取得者の割合については、1 級が約 1 割、2 級が半数であり、1 級から 6 級いずれかの身体障害者手帳を取得している者は約 8 割であった (表 51)。また、指定難病未申請で身体障害者手帳を取得している者は約 8 割であった (表 59)。身体障害者等級が 1 級、2 級に比較して、障害が軽度の 3 級～6 級の方が指定難病の未申請者の割合は減少し、認定者の割合が多かった。

さらに、指定難病の未申請者における身体障害者手帳取得状況を OMDS Grade 別に 3 群に分けて検討したところ、OMDS Grade 0～4 の者では約 35%が身体障害者手帳を取得していたのに対し、OMDS 5～8 の者では約 90%が、OMDS 9～13 の者では 100%が身体障害者手帳を取得していたことが明らかになった (表 60)。

以上のことから、すでに身体障害者手帳 1 級および 2 級を取得している場合、指定難病の医療費助成申請の必要性が低いことが示唆された。一方で、運動障害重症度が軽症の OMDS Grade 4 や身体障害等級 3 級～6 級の患者で指定難病の認定者の割合が多かったことから、軽症の HAM 患者に対する医療費助成制度として、指定難病は重要な役割を果たしていると考えられた。

## E. 結論

本研究では、HAM 患者レジストリ (HAM ねっと) の登録患者について 4 年間の追跡調査を実施した。

HAM 登録患者の全死因の SMR は 1.59 と高く、とくに女性の SMR は 1.86 であり、HAM 患者の生命予後が一般人口と比較して不良であることが明らかとなった。

ATL は、観察期間中に 4 名の死亡が認められ、死因として二番目に多かった。また、観察期間中の ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.81 であり、一般集団の HTLV-1 キャリアの ATL 発症率と比較しても高いことが明らかとなった。HAM 患者の生命予後を考える上で ATL の発症は重要な問題の一つであり、ATL 発症リスクの高い患者のスクリーニング方法の確立と ATL 発症予防法の開発が求められる。

HAM 患者の適切な治療方法の選択および治療効果の判定において、HAM の主要症状である運動障害および排尿障害重症度の客観的かつ定量的な指標が必要である。

このうち、排尿障害重症度について、患者の約 3 割を占める自己導尿を導入した者では、既存の排尿障害関連指標が改善して評価されるなど重症度が適切に評価できない問題点が明らかになった。そこで、本研究では HAM に特化した排尿障害重症度評価法として、HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG: 自己導尿やカテーテル留置といった治療状態に応じて Grade I~IV に分類) と HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS: I-PSS と OABSS から計 8 項目を抽出して蓄尿および排尿症状を評価) を組み合わせ、新たに治療状態を加味した重症度評価法を作成した。

4 年間継続して自己導尿をしていない HAM-BDSG Grade I の患者における HAM-BDSS の経年変化から、自己導尿による影響を除いても HAM-BDSS は 5 年目で改善していることが明らかとなった。HAM-BDSS の改善が排尿障害に対する薬物治療の効果による可能性も考えられ、今後、排尿障害に対する投薬治療状況に関して収集した情報をもとに、治療の有効性について検討していく必要がある。

HAM 患者の治療状況を調査した結果、40~50%の患者でステロイド内服治療が行われていた。HAM 患者に対するステロイド内服治療の有効性について、前向きコホート観察研究を行った結果、ステロイド内服治療継続群では未治療群と比較して、4 年後の OMDS Grade が改善した割合が増加し、悪化した割合が減少する傾向が認められた。ステロイド内服治療の継続が HAM 患者の運動障害の進行抑制効果があることが示唆された。

HAM 患者の指定難病の申請・認定状況を調査した結果、OMDS Grade 4、Grade 5 の認定者の割合はそれぞれ 42.6%、45.4% と高かった。OMDS Grade 4 で指定難病に認定された者は、指定難病の認定要件である

Barthel Index による機能評価で認定されている可能性が示唆された。また、運動障害重症度が軽度で身体障害者手帳 2 級以上の取得が困難な HAM 患者において、指定難病患者に対する医療費助成制度が重要な役割を果たしていると考えられた。

HAM 登録患者の居住地の分布は、これまでに報告されている HTLV-1 キャリアの地方別分布とよく類似していた。このように HAM 患者レジストリである HAM ねっとは、全国からほぼ偏りなく HAM 患者を抽出できており、HAM ねっとデータシステムに集積されていく様々な臨床疫学情報について、今後も解析を進め、HAM 診療ガイドライン作成において重要なエビデンスを創出していくことが望まれる。さらに、指定難病の臨床調査個人票のデータベースと連携して、HAM ねっとで収集されていない Barthel Index のデータを活用することにより、指定難病の認定の現状を明らかにでき、HAM 患者の総合的な重症度評価法の開発などが期待できる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) Sato T, Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimaru K, Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y., Mogamulizumab (Anti-CCR4) in HTLV-1-Associated Myelopathy., *N Engl J Med*, 378(6), 529-538, 2018
- 2) Coler-Reilly ALG, Sato T, Matsuzaki T, Nakagawa M, Niino M, Nagai M, Nakamura T, Takenouchi N, Araya N, Yagishita N, Inoue E, Yamano Y., Effectiveness of Daily Prednisolone to

Slow Progression of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Multi-Center Retrospective Cohort Study., *Neurotherapeutics*, 14(4), 1084-1094, 2017

案. 佐藤知雄、八木下尚子、玉木慶子、井上永介、長谷川大輔、新谷奈津美、長谷川泰弘、坪井義夫、高田礼子、山野嘉久. 厚生労働省難治性疾患（神経免疫疾患）政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 19 日, 国内.

## 2. 学会発表

- 1) Phase 1/2a study of Mogamulizumab, an anti-CCR4 monoclonal antibody, in patients with HTLV-1-associated myelopathy (HAM/TSP). Yamano Y, Sato T, A. Coler-Reilly, Yanagisawa N, Araya N, Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimaru K, Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa Y. XXIII World Congress of Neurology, 20 September 2017, 国内.
- 2) 臨床経過とバイオマーカーに基づく HAM の疾患活動性分類基準の提案. 長谷川大輔, 八木下尚子, 井上永介, 新谷奈津美, 高田礼子, 長谷川泰弘, 佐藤知雄, 山野嘉久. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017 年 8 月 19 日, 国内.
- 3) HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新たな運動障害重症度評価指標の提案. ポスター. 八木下尚子, 佐藤知雄, 長谷川大輔, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017 年 8 月 18~20 日, 国内.
- 4) HAM 患者レジストリを活用した低用量経口プレドニゾロン維持療法の有効性と安全性に関する検討. ポスター. 佐藤知雄, 井上永介, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川大輔, 高田礼子, 山野嘉久. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017 年 8 月 18~20 日, 国内.
- 5) HAM の新しい疾患活動性分類基準の提

## G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし

## H. 引用文献

- 1) Martin F et al., Cyclosporin A proof of concept study in patients with active, progressive HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLoS Negl Trop Dis*. 6:e1675, 2012.
- 2) 山野嘉久ら, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の治療法を確立していくために—その現状と展望—. *日本臨牀*. 70: 705-713, 2012.
- 3) 山口脩ら, 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会. 過活動膀胱診療ガイドライン. *日排尿会誌* 16: 225-252, 2005.
- 4) 後藤百万ら, 尿失禁の症状・QOL 質問票: スコア化 ICIQ-SF. *日神因勝会誌* 12: 227-231, 2001.
- 5) 本間之夫ら, International Prostate Symptom Score と BPH Impact Index の日本語訳の言語的妥当性に関する研

- 究. 日泌尿会誌 93: 669-680, 2002.
- 6) 吉田正貴ら, Nocturia Quality of Life Questionnaire(N-QOL)の日本語版の作成と言語的妥当性の検討. 日排尿会誌 20:317-324, 2009.
- 7) Wolfe F et al., The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 15: 1480, 1988.
- 8) 山口一成, 本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策. 平成 20 年度~22 年度 厚生労働科学研究費補助金 (新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書, 2011.
- 9) Kondo T et al., Age- and sex-specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV-I carriers. *Int J Cancer* 43: 1061-1104, 1989.
- 10) Tokudome S et al., Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. *Cancer Res* 49: 226-228, 1989.
- 11) Arisawa K et al., Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in southwestern Japan. *Int J Cancer* 85: 319-324, 2000.
- 12) Coler-Reilly ALG et al., Effectiveness of daily prednisolone to slow progression of human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: a multicenter retrospective cohort study. *Neurotherapeutics* 14: 1084-1094, 2017.

図 A : HAM ネット登録者数の推移

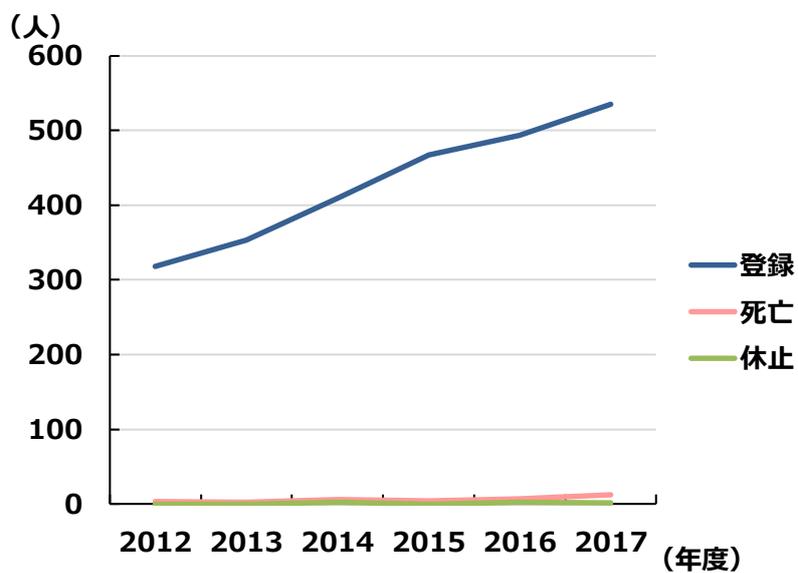


図 B : HAM ネット聞き取り調査達成状況

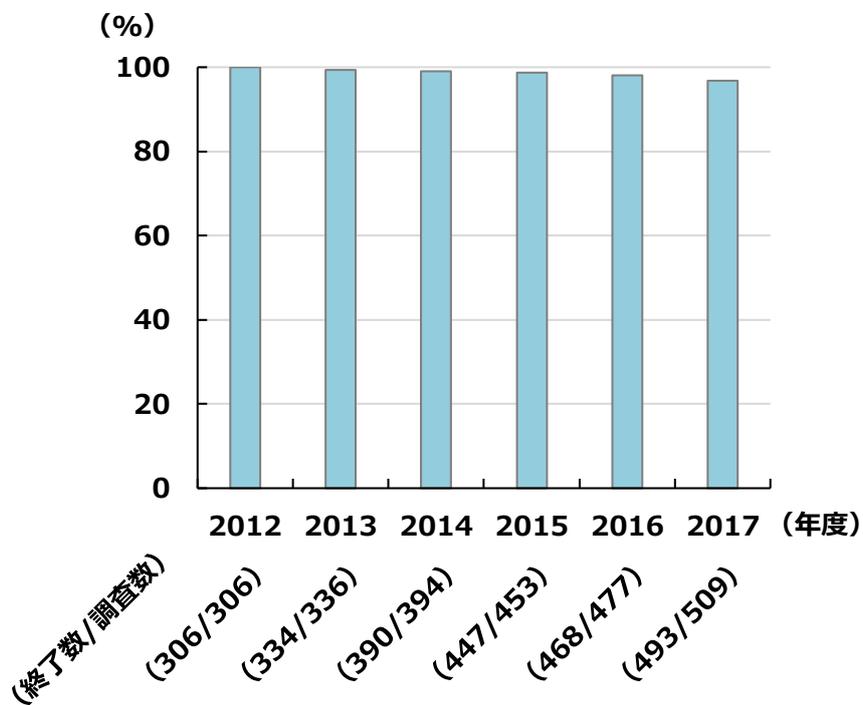


図 1 : 分析対象者決定フロー

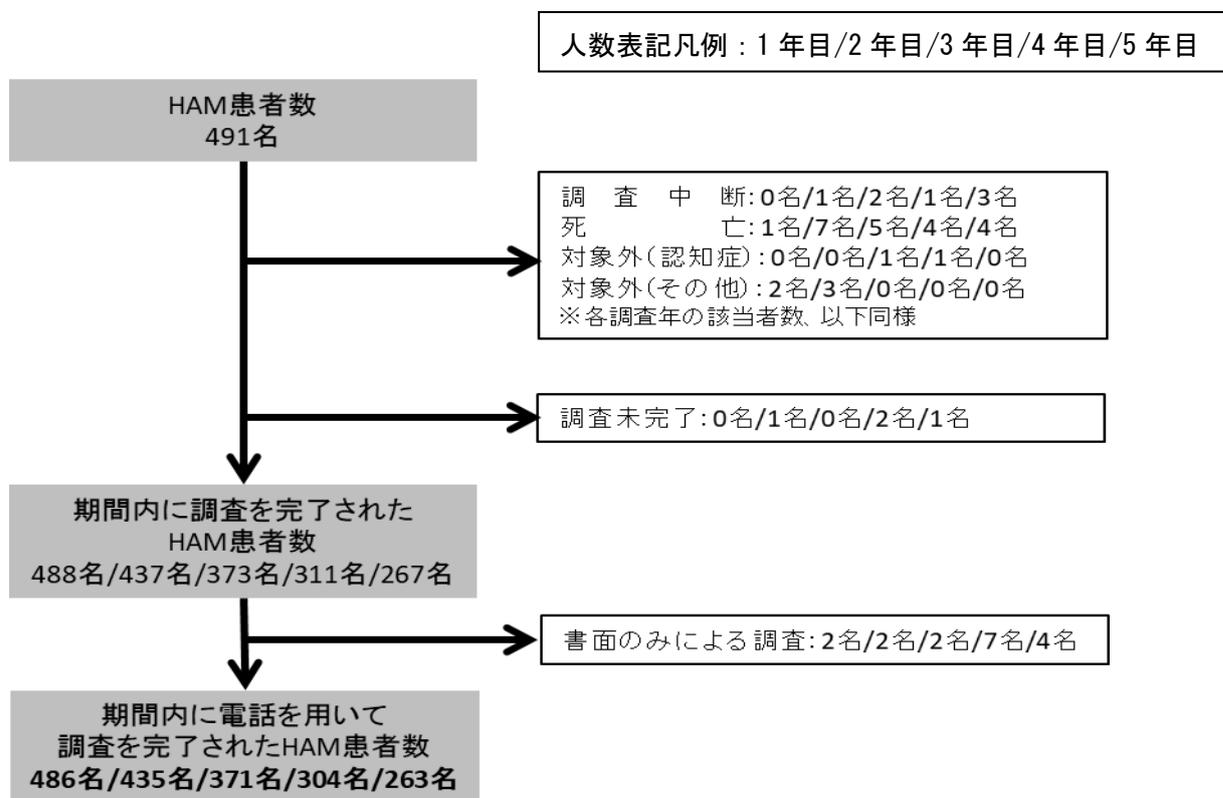


表 1 : 死因集計 (n=22)

| 死因      | 男性 | 女性 | 合計 |
|---------|----|----|----|
| 肺炎      | 2  | 3  | 5  |
| ATL     | 1  | 3  | 4  |
| 老衰      | 1  | 1  | 2  |
| 大腸癌     | 0  | 2  | 2  |
| 膀胱癌     | 1  | 1  | 2  |
| 心臓病・心不全 | 2  | 0  | 2  |
| 食道癌     | 1  | 0  | 1  |
| 舌癌      | 0  | 1  | 1  |
| 腎不全     | 0  | 1  | 1  |
| 肺塞栓症    | 0  | 1  | 1  |
| 急性胃腸炎   | 0  | 1  | 1  |

表 2 : HAM ねっと登録患者の死亡と標準化死亡率、SMR (n=463)

|        | 人数  | 死亡数 | 観察期間 (人年) |       |        |      | 粗率 (10万人年) |        | 標準化死亡率 |       |        | SMR  |       |       |
|--------|-----|-----|-----------|-------|--------|------|------------|--------|--------|-------|--------|------|-------|-------|
|        |     |     | 合計        | 25%値  | 50%値   | 75%値 | 標準集団       | HAMねっと | 推定値    | 95%下限 | 95%上限  | 推定値  | 95%下限 | 95%上限 |
| Total  | 463 | 22  | 1450.6    | 725.5 | 1435   | 1470 | 1029.4     | 1516.6 | 1010.6 | 553.9 | 1692.3 | 1.59 | 0.99  | 2.40  |
| Male   | 115 | 8   | 370.8     | 758.5 | 1448   | 1487 | 1092.0     | 2157.3 | 922.7  | 393.5 | 1832.3 | 1.26 | 0.55  | 2.49  |
| Female | 348 | 14  | 1079.8    | 722.8 | 1432.5 | 1464 | 969.9      | 1296.6 | 1094.0 | 431.5 | 2280.5 | 1.86 | 1.02  | 3.12  |

表 3 : HAM ねつと登録患者の属性・特徴 (n=486)

|                    | 男性         | 女性         | 合計          | p 値   | 検定 |
|--------------------|------------|------------|-------------|-------|----|
| n(%)               | 123(25.3%) | 363(74.7%) | 486(100.0%) |       |    |
| 年齢(平均±SD)          | 62.6±10.4  | 61.7±10.8  | 62.0±10.7   | 0.437 | a  |
| 発症年齢(平均±SD)        | 45.5±15.6  | 44.6±14.6  | 44.8±14.9   | 0.592 | a  |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) | 7.6±8.8    | 7.8±8.5    | 7.7±8.6     | 0.840 | a  |
| 罹病期間(平均±SD)        | 17.1±12.3  | 17.1±11.4  | 17.1±11.6   | 0.967 | a  |
| OMDS(平均±SD)        | 5.6±2.5    | 5.8±2.3    | 5.7±2.3     | 0.353 | a  |
| 病型                 |            |            |             |       |    |
| 急速進行群              | 22(17.9%)  | 73(20.1%)  | 95(19.5%)   | 0.591 | b  |
| 初発症状               |            |            |             |       |    |
| 歩行障害               | 106(86.2%) | 288(79.3%) | 394(81.1%)  | 0.094 | b  |
| 排尿障害               | 31(25.2%)  | 172(47.4%) | 203(41.8%)  | 0.000 | b  |
| 下肢の感覚障害            | 17(13.8%)  | 56(15.4%)  | 73(15.0%)   | 0.667 | b  |
| その他                | 32(26.0%)  | 102(28.1%) | 134(27.6%)  | 0.655 | b  |
| HAM 家族歴            |            |            |             |       |    |
| 第 1 度親近者以内         | 15(12.5%)  | 30(8.5%)   | 45(9.5%)    | 0.200 | b  |
| ATL 家族歴            |            |            |             |       |    |
| 第 1 度親近者以内         | 8(6.7%)    | 19(5.4%)   | 27(5.7%)    | 0.605 | b  |
| 輸血歴                | 15(12.4%)  | 78(21.9%)  | 93(19.5%)   | 0.022 | b  |
| 排尿障害               |            |            |             |       |    |
| うち 1986 年以前        | 13(10.7%)  | 60(16.9%)  | 73(15.3%)   | 0.107 | b  |
| 問題なし               | 12(9.8%)   | 27(7.5%)   | 39(8.0%)    | 0.047 | b  |
| 時間がかかる/投薬している      | 87(70.7%)  | 217(59.9%) | 304(62.7%)  |       |    |
| 自己導尿               | 22(17.9%)  | 103(28.5%) | 125(25.8%)  |       |    |
| 他者管理               | 2(1.6%)    | 15(4.1%)   | 17(3.5%)    |       |    |
| 排便障害               |            |            |             |       |    |
| 問題なし               | 38(30.9%)  | 68(18.8%)  | 106(21.9%)  | 0.038 | b  |
| 薬が必要               | 76(61.8%)  | 254(70.2%) | 330(68.0%)  |       |    |
| 自己浣腸               | 8(6.5%)    | 34(9.4%)   | 42(8.7%)    |       |    |
| 他者管理               | 1(0.8%)    | 6(1.7%)    | 7(1.4%)     |       |    |
| 足のしびれ              |            |            |             |       |    |
| なし                 | 45(36.6%)  | 117(32.3%) | 162(33.4%)  | 0.687 | b  |
| 時々ある               | 23(18.7%)  | 72(19.9%)  | 95(19.6%)   |       |    |
| 常にある               | 55(44.7%)  | 173(47.8%) | 228(47.0%)  |       |    |
| 足の痛み               |            |            |             |       |    |
| なし                 | 82(66.7%)  | 195(53.9%) | 277(57.1%)  | 0.036 | b  |
| 時々ある               | 22(17.9%)  | 78(21.5%)  | 100(20.6%)  |       |    |
| 常にある               | 19(15.4%)  | 89(24.6%)  | 108(22.3%)  |       |    |

a: 対応のない t 検定、b: カイ二乗検定

表 4 : HAM ねつと登録患者の既往歴・合併症 (n=486)

|            | 既往歴         |         | 合併症         |        |             |        |             |        |             |        |             |         |
|------------|-------------|---------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|--------|-------------|---------|
|            | 1 年目(n=486) |         | 1 年目(n=486) |        | 2 年目(n=435) |        | 3 年目(n=371) |        | 4 年目(n=304) |        | 5 年目(n=263) |         |
|            | n           | (%)     | n           | (%)    | n           | (%)    | n           | (%)    | n           | (%)    | n           | (%)     |
| C 型肝炎      | 9           | (1.9%)  | 7           | (1.4%) | 8           | (1.8%) | 15          | (4.0%) | 14          | (4.6%) | 13          | (4.9%)  |
| B 型肝炎      | 6           | (1.2%)  | 1           | (0.2%) | 2           | (0.5%) | 9           | (2.4%) | 8           | (2.6%) | 7           | (2.7%)  |
| 結核         | 13          | (2.7%)  | 0           | (0.0%) | 0           | (0.0%) | 0           | (0.0%) | 0           | (0.0%) | 0           | (0.0%)  |
| 帯状疱疹       | 62          | (12.8%) | 4           | (0.8%) | 4           | (0.9%) | 5           | (1.3%) | 5           | (1.6%) | 12          | (4.6%)  |
| ぶどう膜炎      | 19          | (3.9%)  | 33          | (6.8%) | 35          | (8.0%) | 27          | (7.3%) | 21          | (6.9%) | 23          | (8.7%)  |
| ATL        | 6           | (1.2%)  | 6           | (1.2%) | 6           | (1.4%) | 7           | (1.9%) | 7           | (2.3%) | 5           | (1.9%)  |
| シェーグレン症候群  | 2           | (0.4%)  | 12          | (2.5%) | 11          | (2.5%) | 14          | (3.8%) | 13          | (4.3%) | 11          | (4.2%)  |
| 間質性肺炎      | 1           | (0.2%)  | 3           | (0.6%) | 2           | (0.5%) | 3           | (0.8%) | 4           | (1.3%) | 5           | (1.9%)  |
| 関節炎        | 5           | (1.0%)  | 3           | (0.6%) | 3           | (0.7%) | 3           | (0.8%) | 2           | (0.7%) | 2           | (0.8%)  |
| 関節リウマチ     | 2           | (0.4%)  | 12          | (2.5%) | 12          | (2.8%) | 5           | (1.3%) | 12          | (3.9%) | 11          | (4.2%)  |
| 骨折         | 112         | (23.0%) | 12          | (2.5%) | 39          | (9.0%) | 35          | (9.4%) | 27          | (8.9%) | 41          | (15.6%) |
| (内訳) 圧迫骨折  | 38          | (7.8%)  | 5           | (1.0%) | 13          | (3.0%) | 16          | (4.3%) | 10          | (3.3%) | 20          | (7.6%)  |
| (内訳) 手の骨折  | 30          | (6.2%)  | 0           | (0.0%) | 1           | (0.2%) | 3           | (0.8%) | 2           | (0.7%) | 1           | (0.4%)  |
| (内訳) 足の骨折  | 47          | (9.7%)  | 5           | (1.0%) | 17          | (3.9%) | 11          | (3.0%) | 10          | (3.3%) | 16          | (6.1%)  |
| (内訳) 脊椎骨折  | 5           | (1.0%)  | 0           | (0.0%) | 0           | (0.0%) | 0           | (0.0%) | 1           | (0.3%) | 0           | (0.0%)  |
| (内訳) その他骨折 | 27          | (5.6%)  | 2           | (0.4%) | 8           | (1.8%) | 7           | (1.9%) | 6           | (2.0%) | 8           | (3.0%)  |

合併症について、1 年目は調査時点で「合併している」と回答した件数を、2 年目以降は前回調査から調査時点までの過去 1 年で「合併している」と回答した件数を集計した。

表 5 : 観察期間中のと ATL 発症例数、ATL 発症率 (n=457)

|                  | 男性    | 女性     | 全体     |
|------------------|-------|--------|--------|
| 分析対象(例)          | 114   | 343    | 457    |
| 観察期間平均値(年)       | 3.22  | 3.08   | 3.12   |
| 観察期間中央値(年)       | 3.96  | 3.92   | 3.93   |
| 観察人年(人年)         | 366.8 | 1057.1 | 1423.8 |
| 期間中 ATL 発症例(例)   | 1     | 3      | 4      |
| ATL 発症率(1000 人年) | 2.73  | 2.84   | 2.81   |

表 6 : ATL 合併群と合併無し群の 1 年目調査時点での HAM 患者特性 (n=486)

| 度数                 |                | ATL 合併             |                  | p 値   | 検定 |
|--------------------|----------------|--------------------|------------------|-------|----|
|                    |                | 無<br>n=476 (97.9%) | 有<br>n=10 (2.1%) |       |    |
| 性別(%)              | 女性             | 355(74.6%)         | 8(80%)           | 0.696 | a  |
| 年齢(平均±SD)          |                | 62.0±10.8          | 60.7±8.1         | 0.706 | a  |
| 発症年齢(平均±SD)        |                | 44.9±14.9          | 41.9±13.3        | 0.528 | a  |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) |                | 7.8±8.6            | 5.5±7.3          | 0.406 | a  |
| 罹病期間(平均±SD)        |                | 17.0±11.6          | 18.8±12.4        | 0.637 | a  |
| OMDS(平均±SD)        |                | 5.8±2.3            | 4.8±2.9          | 0.196 | b  |
| 初発症状(%)            | 歩行障害           | 387(81.3%)         | 7(70%)           | 0.367 | b  |
|                    | 排尿障害           | 202(42.4%)         | 1(10%)           | 0.040 | b  |
|                    | 下肢の感覚障害        | 71(14.9%)          | 2(20%)           | 0.656 | b  |
|                    | その他            | 131(27.5%)         | 3(30%)           | 0.862 | b  |
| HAM 家族歴            | 第 1 度親近者以内     | 44(9.2%)           | 1(10%)           | 0.858 | b  |
| ATL 家族歴            | 第 1 度親近者以内     | 26(5.5%)           | 1(10%)           | 0.719 | b  |
| 輸血歴(%)             |                | 91(19.1%)          | 2(20%)           | 0.907 | b  |
|                    | うち 1986 年以前(%) | 73(15.3%)          | 0(0.0%)          | 0.373 | c  |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定、c:フィッシャーの正確確率検定

1 年目～5 年目の調査のいずれかで「ATL を合併している」と回答した者を合併ありとした。

表 7 : ATL 発症前のステロイド内服治療 (n=486)

|        |   | ステロイド内服治療歴 |       |        | 合計     |        |
|--------|---|------------|-------|--------|--------|--------|
|        |   | 有          | 無     | 不明/無回答 |        |        |
| ATL 合併 | 無 | n          | 320   | 130    | 26     | 476    |
|        |   | %          | 67.2% | 27.3%  | 5.5%   | 100.0% |
|        | 有 | n          | 4     | 5      | 1      | 10     |
|        |   | %          | 40.0% | 50.0%  | 10.0%  | 100.0% |
| 合計     | n | 324        | 135   | 27     | 486    |        |
|        | % | 66.7%      | 27.8% | 5.6%   | 100.0% |        |

フィッシャーの正確確率検定、 $p=0.159$

ATL 合併有は ATL 発症以前の治療歴、ATL 合併無は調査開始前の治療歴を示す。

表 8 : 納の運動障害重症度 (OMDS) (5 年分、n=486)

|                               | 1 年目<br>(n=486) |       | 2 年目<br>(n=435) |       | 3 年目<br>(n=371) |       | 4 年目<br>(n=304) |       | 5 年目<br>(n=263) |       |
|-------------------------------|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|
|                               | n               | %     | n               | %     | n               | %     | n               | %     | n               | %     |
| 平均±SD                         | 5.7±2.3         |       | 5.9±2.3         |       | 6.2±2.4         |       | 6.3±2.4         |       | 6.5±2.5         |       |
| 0. 歩行、走行ともに異常を認めない            | 4               | 0.8%  | 4               | 0.9%  | 1               | 0.3%  | 1               | 0.3%  | 1               | 0.4%  |
| 1. 走るスピードが遅い                  | 5               | 1.0%  | 4               | 0.9%  | 4               | 1.1%  | 2               | 0.7%  | 2               | 0.8%  |
| 2. 歩行異常(つまづき、膝のこわばり)あり、かけ足可   | 19              | 3.9%  | 11              | 2.5%  | 10              | 2.7%  | 7               | 2.3%  | 5               | 1.9%  |
| 3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要           | 18              | 3.7%  | 19              | 4.4%  | 15              | 4.0%  | 8               | 2.6%  | 2               | 0.8%  |
| 4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要     | 70              | 14.4% | 58              | 13.3% | 39              | 10.5% | 30              | 9.9%  | 29              | 11.0% |
| 5. 片手によるつたい歩き                 | 166             | 34.2% | 140             | 32.2% | 115             | 31.0% | 97              | 31.9% | 77              | 29.3% |
| 6. 片手によるつたい歩き不能:両手なら 10m 以上可能 | 86              | 17.7% | 80              | 18.4% | 62              | 16.7% | 52              | 17.1% | 47              | 17.9% |
| 7. 両手によるつたい歩き 5m 以上、10m 以内可   | 26              | 5.3%  | 29              | 6.7%  | 31              | 8.4%  | 25              | 8.2%  | 21              | 8.0%  |
| 8. 両手によるつたい歩き 5m 以内可          | 28              | 5.8%  | 30              | 6.9%  | 36              | 9.7%  | 24              | 7.9%  | 27              | 10.3% |
| 9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可       | 23              | 4.7%  | 19              | 4.4%  | 16              | 4.3%  | 16              | 5.3%  | 14              | 5.3%  |
| 10. 四つばい移動不能、いざり等移動可          | 21              | 4.3%  | 24              | 5.5%  | 25              | 6.7%  | 28              | 9.2%  | 19              | 7.2%  |
| 11. 自力では移動不能、寝返り可             | 5               | 1.0%  | 4               | 0.9%  | 3               | 0.8%  | 4               | 1.3%  | 5               | 1.9%  |
| 12. 寝返り不可能                    | 4               | 0.8%  | 3               | 0.7%  | 3               | 0.8%  | 3               | 1.0%  | 5               | 1.9%  |
| 13. 足の指も動かさない                 | 11              | 2.3%  | 10              | 2.3%  | 11              | 3.0%  | 7               | 2.3%  | 9               | 3.4%  |

表 9 : OMDS の経年変化 (4 年間継続追跡群、n=257)

|      | n   | 1 年目 |      | 2 年目 |      | 3 年目 |      | 4 年目 |      | 5 年目 |      |
|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|      |     | 平均   | SD   |
| OMDS | 257 | 5.86 | 2.23 | 6.09 | 2.36 | 6.23 | 2.34 | 6.33 | 2.39 | 6.47 | 2.44 |

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法

OMDS は有意に 1 年目<2 年目<3 年目<4 年目<5 年目と数値が上昇 (1 年目・2 年目 p<0.01、2 年目・3 年目 p<0.05、3 年目・4 年目 p<0.05、4 年目・5 年目 p<0.01)

図 2 : 納の運動障害重症度 (n=486、人数)

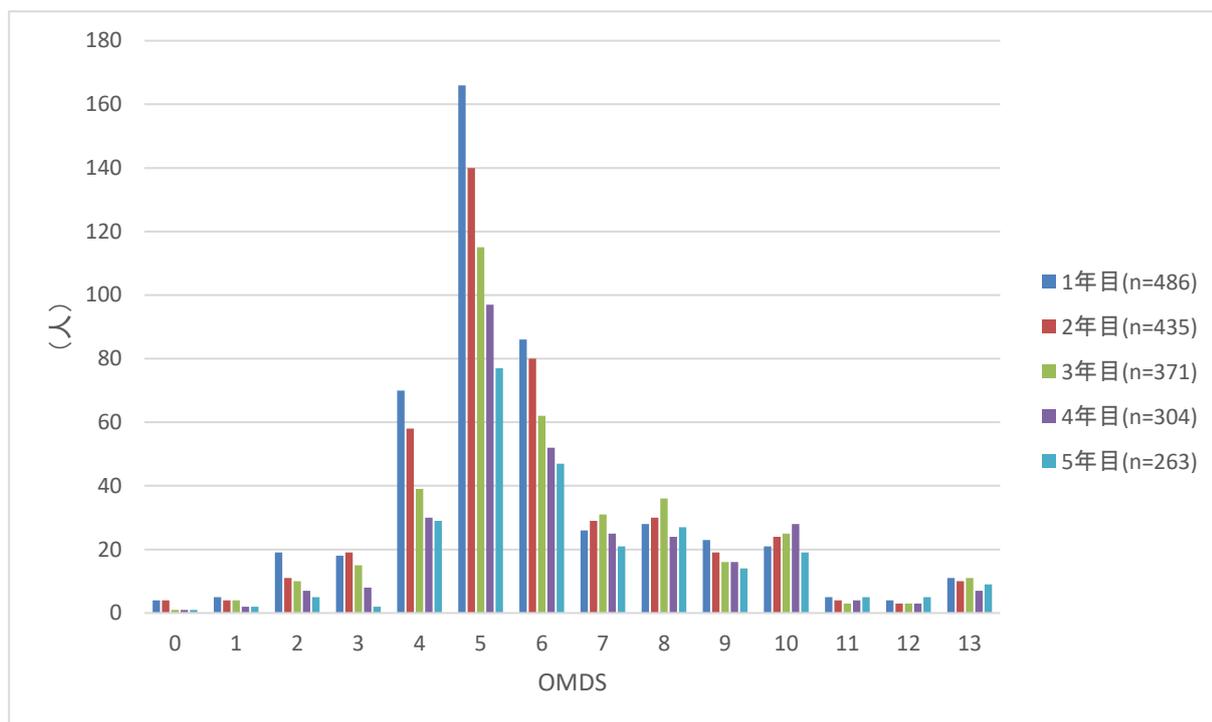


図 3 : 納の運動障害重症度 (4年間継続追跡群 n=257、パーセント)

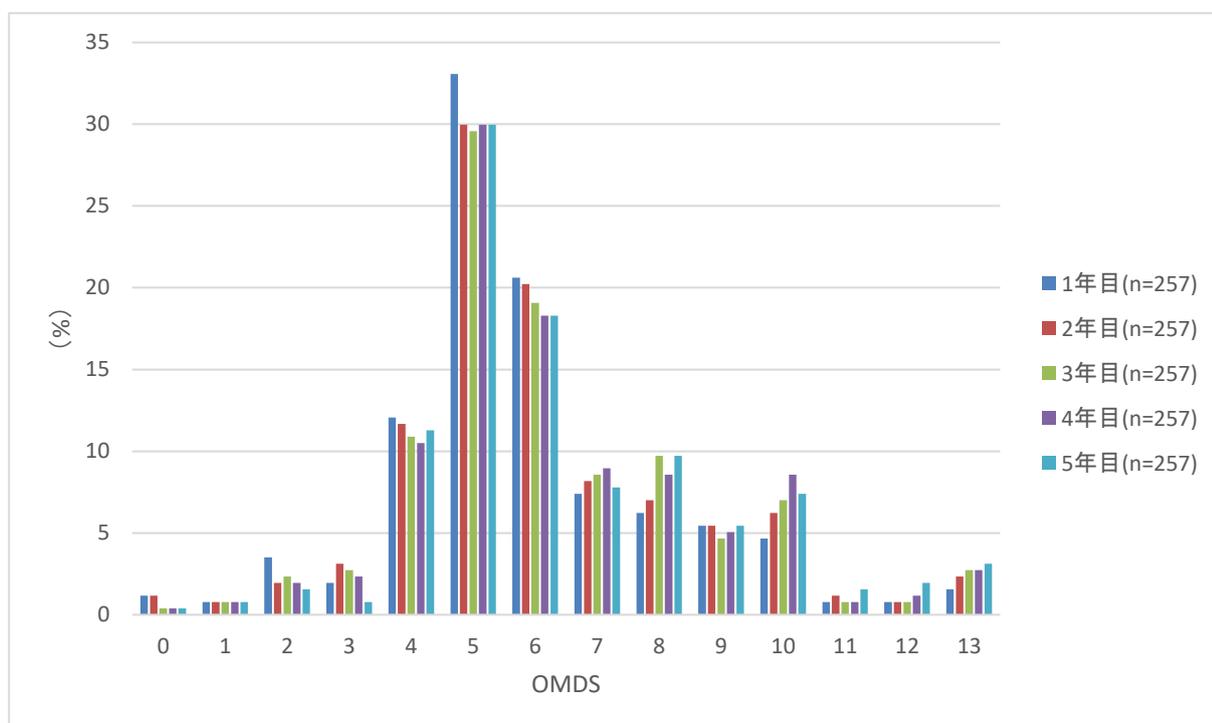


表 10 : 1年目調査時の OMDS と 5年目調査時の OMDS の関連 (n=257)

表 11 : HAQ による ADL の状況 (5年分、n=486)

| 1年目調査時の<br>OMDSのグレード | 5年目調査時のOMDSのグレード |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 合計    |        |
|----------------------|------------------|---|---|---|-------|---|---|---|---|---|----|----|----|----|-------|--------|
|                      | 0                | 1 | 2 | 3 | 4     | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |       |        |
| 0                    | n<br>1           |   |   |   | 1     |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 3     | 100.0% |
|                      | %<br>33.3%       |   |   |   | 33.3% |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 1                    | n<br>2           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 2     | 100.0% |
|                      | %<br>100.0%      |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 2                    | n<br>3           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 3     | 100.0% |
|                      | %<br>33.3%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 3                    | n<br>2           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 2     | 100.0% |
|                      | %<br>40.0%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 4                    | n<br>21          |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 31    | 100.0% |
|                      | %<br>67.7%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 3.2%  |        |
| 5                    | n<br>64          |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 85    | 100.0% |
|                      | %<br>75.3%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 6                    | n<br>1           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 53    | 100.0% |
|                      | %<br>1.2%        |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 1.9%  |        |
| 7                    | n<br>1           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 19    | 100.0% |
|                      | %<br>36.8%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 1.9%  |        |
| 8                    | n<br>1           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 16    | 100.0% |
|                      | %<br>6.3%        |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 6.3%  |        |
| 9                    | n<br>1           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 14    | 100.0% |
|                      | %<br>7.1%        |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 7.1%  |        |
| 10                   | n<br>8           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 12    | 100.0% |
|                      | %<br>66.7%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 8.3%  |        |
| 11                   | n<br>1           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 2     | 100.0% |
|                      | %<br>50.0%       |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 50.0% |        |
| 12                   | n<br>2           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 2     | 100.0% |
|                      | %<br>100.0%      |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 13                   | n<br>4           |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 4     | 100.0% |
|                      | %<br>100.0%      |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    |       |        |
| 合計                   | n<br>257         |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 257   | 100.0% |
|                      | %<br>0.4%        |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 0.4%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 0.8%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 1.6%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 1.9%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 3.1%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 7.4%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 5.4%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 9.7%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 18.3% |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 11.3% |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 8.0%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 0.8%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 1.6%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 0.8%  |        |
|                      |                  |   |   |   |       |   |   |   |   |   |    |    |    |    | 0.4%  |        |

|        | 1 年目<br>(n=485) |      | 2 年目<br>(n=435) |      | 3 年目<br>(n=371) |      | 4 年目<br>(n=304) |      | 5 年目<br>(n=263) |      |
|--------|-----------------|------|-----------------|------|-----------------|------|-----------------|------|-----------------|------|
|        | 平均              | SD   |
| HAQ-DI | 1.13            | 0.69 | 1.18            | 0.68 | 1.21            | 0.68 | 1.28            | 0.67 | 1.32            | 0.68 |

表 12 : HAQ による ADL の経年変化 (4 年間継続追跡群、n=257)

|        | n   | 1 年目 |      | 2 年目 |      | 3 年目 |      | 4 年目 |      | 5 年目 |      |
|--------|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|        |     | 平均   | SD   |
| HAQ-DI | 257 | 1.13 | 0.66 | 1.22 | 0.66 | 1.21 | 0.64 | 1.29 | 0.66 | 1.31 | 0.67 |

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法

HAQ-DI の平均値は有意に 1 年目 < (2 年目、3 年目) < (4 年目、5 年目) であった。(2 年目と 3 年目、4 年目と 5 年目以外のペアで  $p < 0.001$ )

表 13 : HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS) (8 項目)

| 出典          | 質問   | 選択肢とスコア |               |               |             |              |         |
|-------------|--|---------|---------------|---------------|-------------|--------------|---------|
|             |  | 0 点     | 1 点           | 2 点           | 3 点         | 4 点          | 5 点     |
| I-PSS<br>Q1 | この1ヶ月の間、尿をしたあとにまだ尿が残っている感じがありましたか            | 全くない    | 5回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合くらい | 2回に1回の割合より多い | ほとんどいつも |
| I-PSS<br>Q2 | この1ヶ月の間に、尿をしてから2時間以内にもう一度しゃくってはならないことがありましたか | 全くない    | 5回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合くらい | 2回に1回の割合より多い | ほとんどいつも |
| I-PSS<br>Q3 | この1ヶ月の間に、尿をしている間に尿が何度もとぎれることがありましたか          | 全くない    | 5回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合くらい | 2回に1回の割合より多い | ほとんどいつも |
| I-PSS<br>Q5 | この1ヶ月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか                    | 全くない    | 5回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合くらい | 2回に1回の割合より多い | ほとんどいつも |
| I-PSS<br>Q6 | この1ヶ月の間に、尿をし始めるためにお腹に力を入れることがありましたか          | 全くない    | 5回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合より少ない | 2回に1回の割合くらい | 2回に1回の割合より多い | ほとんどいつも |
| I-PSS<br>Q7 | この1ヶ月の間に、夜寝てから朝起きるまでにふつう何回くらい尿をするために起きましたか   | 0回      | 1回            | 2回            | 3回          | 4回           | 5回以上    |
| OABSS<br>Q3 | 急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか                    | なし      | 週に1回より少ない     | 週に1回以上        | 1日1回くらい     | 1日2回~4回      | 1日5回以上  |
| OABSS<br>Q4 | 急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありますか                | なし      | 週に1回より少ない     | 週に1回以上        | 1日1回くらい     | 1日2回~4回      | 1日5回以上  |

図 4 : HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG) のアルゴリズム

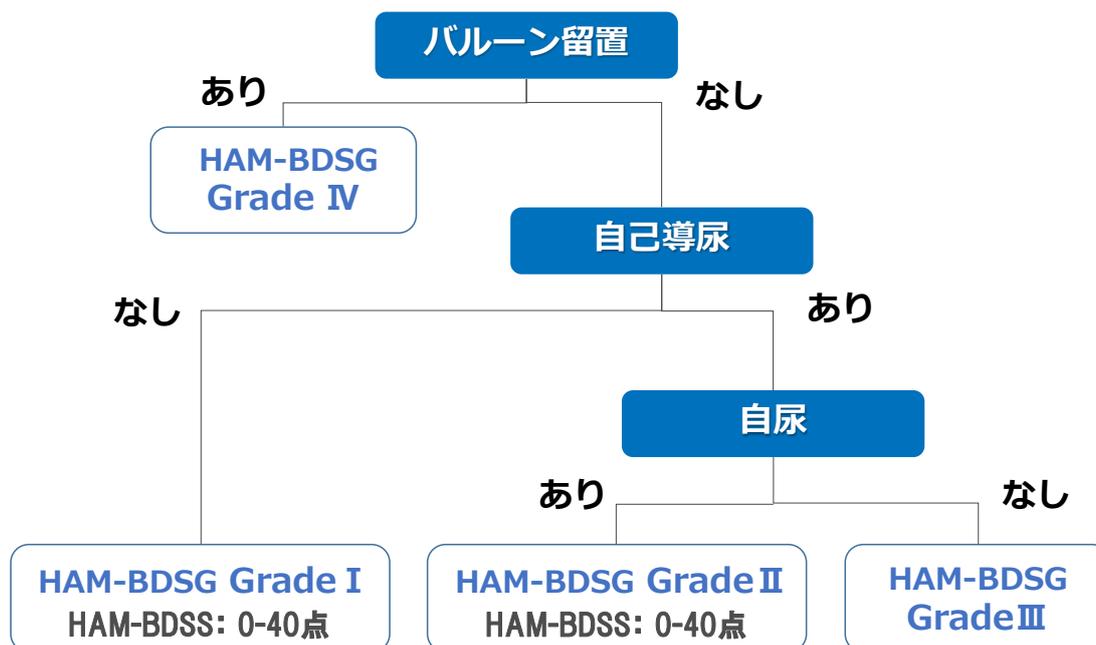


表 14 : 1~5 年目での HAM-BDSG Grade と Grade I、II での HAM-BDSS 基本統計量 (n=486)

|           |          | 1 年目<br>(n=486) | 2 年目<br>(n=435) | 3 年目<br>(n=371) | 4 年目<br>(n=304) | 5 年目<br>(n=263) |      |
|-----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------|
| Grade I   | 度数       | 有効              | 339             | 299             | 239             | 192             | 156  |
|           |          | 欠損値             | 0               | 0               | 0               | 0               | 0    |
|           | HAM-BDSS | 平均値             | 18.6            | 19.2            | 19.1            | 19.5            | 17.4 |
|           |          | 中央値             | 19.0            | 20.0            | 20.0            | 20.0            | 18.0 |
|           |          | 標準偏差            | 9.6             | 9.4             | 9.5             | 9.8             | 9.9  |
|           |          | 最小値             | 0               | 0               | 0               | 0               | 0    |
|           |          | 最大値             | 40              | 39              | 39              | 39              | 40   |
| Grade II  | 度数       | 有効              | 18              | 15              | 48              | 38              | 42   |
|           |          | 欠損値             | 0               | 0               | 0               | 0               | 0    |
|           | HAM-BDSS | 平均値             | 16.2            | 15.3            | 14.0            | 13.6            | 12.1 |
|           |          | 中央値             | 17.5            | 14.0            | 14.5            | 13.5            | 11.5 |
|           |          | 標準偏差            | 7.9             | 9.6             | 8.8             | 8.1             | 9.2  |
|           |          | 最小値             | 1               | 3               | 1               | 2               | 1    |
|           |          | 最大値             | 32              | 32              | 33              | 32              | 31   |
| Grade III | 度数       | 11              | 15              | 61              | 57              | 37              |      |
| Grade IV  | 度数       | 2               | 1               | 3               | 3               | 13              |      |
| Grade 不明  | 度数       | 116             | 105             | 20              | 14              | 15              |      |

図 5 : 1年目の HAM-BDSG Grade I での HAM-BDSS のヒストグラム (n=339)

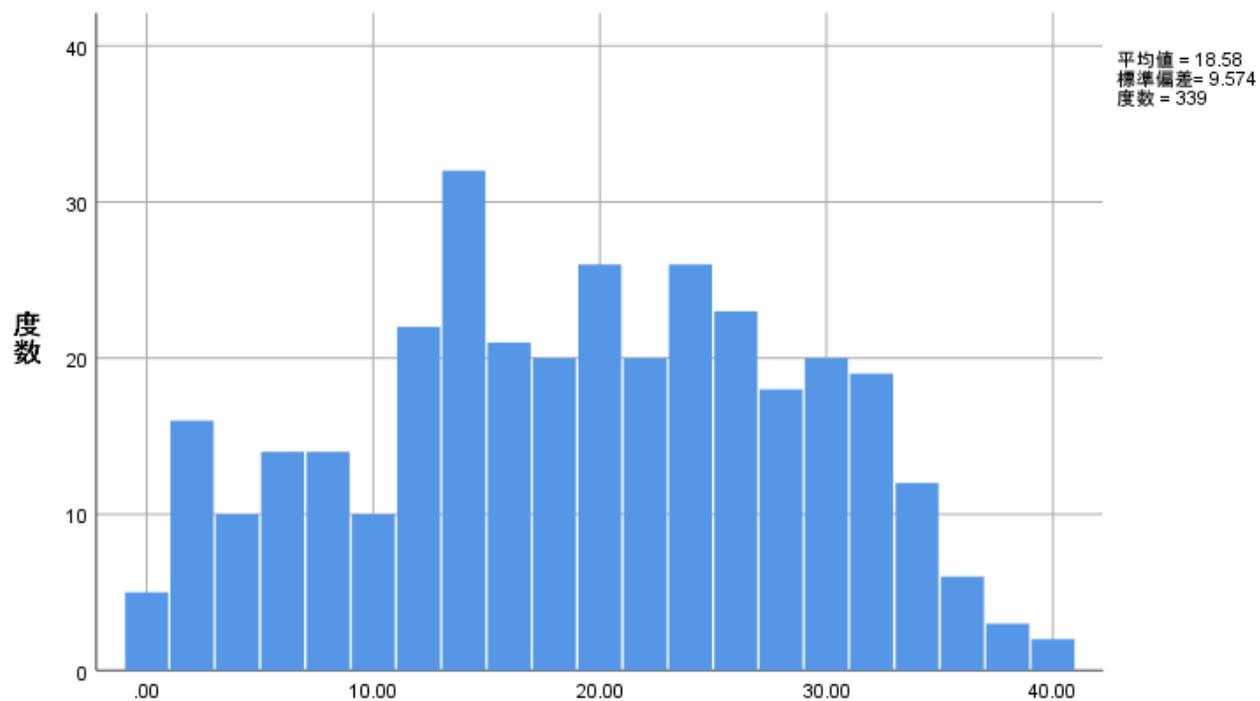


図 6 : 1年目の HAM-BDSG Grade II での HAM-BDSS のヒストグラム (n=18)

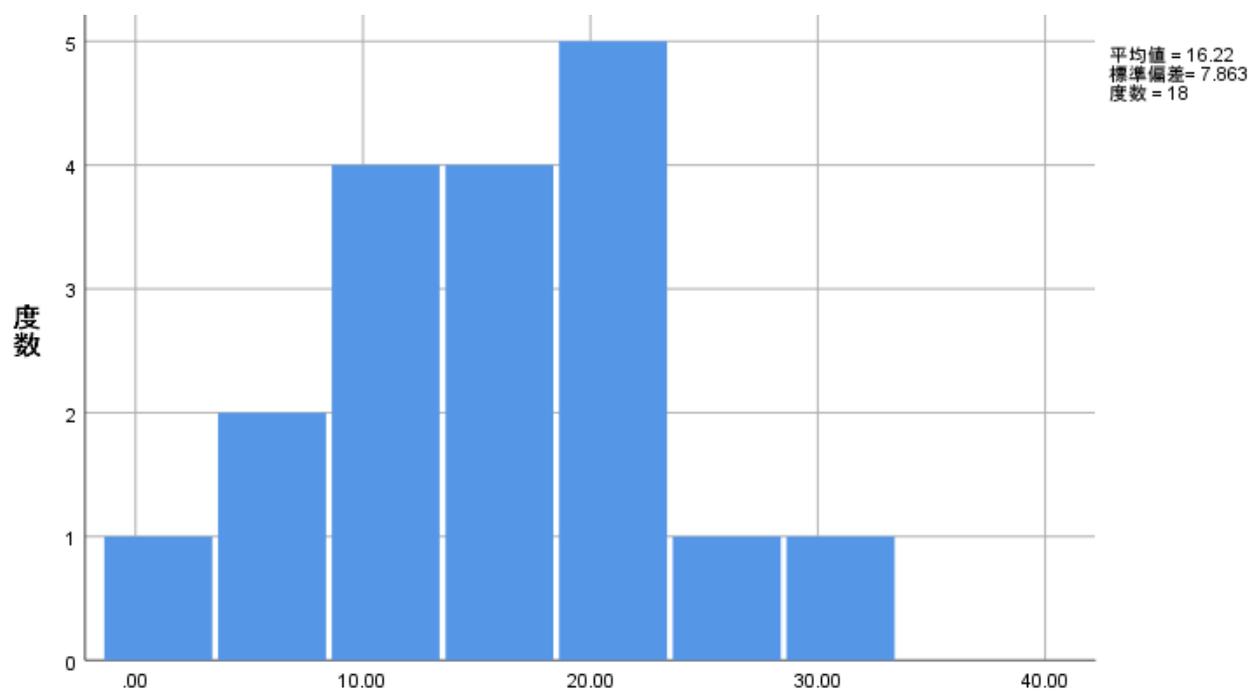


表 15 HAM 排尿障害重症度 (HAM-BDSG) の 1 年目と 2 年目の関連 (n=319)

|                 |           | HAM-BDSG (2 年目) |          |           |          | 合計     |        |
|-----------------|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|--------|--------|
|                 |           | Grade I         | Grade II | Grade III | Grade IV |        |        |
| HAM-BDSG (1 年目) | Grade I   | n               | 295      | 2         | 0        | 0      | 297    |
|                 |           | %               | 99.3%    | 0.7%      | 0.0%     | 0.0%   | 100.0% |
|                 | Grade II  | n               | 1        | 12        | 0        | 0      | 13     |
|                 |           | %               | 7.7%     | 92.3%     | 0.0%     | 0.0%   | 100.0% |
|                 | Grade III | n               | 0        | 0         | 8        | 1      | 9      |
|                 |           | %               | 0.0%     | 0.0%      | 88.9%    | 11.1%  | 100.0% |
| 合計              | n         | 296             | 14       | 8         | 1        | 319    |        |
|                 | %         | 92.8%           | 4.4%     | 2.5%      | 0.3%     | 100.0% |        |

Grade 不明を除いて集計。

1 年目 GradeIV の患者については、2 年目に追跡できず欠損。

表 16 HAM-BDSG の 2 年目と 3 年目の関連 (n=261)

|                 |           | HAM-BDSG (3 年目) |          |           |          | 合計     |        |
|-----------------|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|--------|--------|
|                 |           | Grade I         | Grade II | Grade III | Grade IV |        |        |
| HAM-BDSG (2 年目) | Grade I   | n               | 236      | 3         | 1        | 1      | 241    |
|                 |           | %               | 97.9%    | 1.2%      | 0.4%     | 0.4%   | 100.0% |
|                 | Grade II  | n               | 0        | 9         | 0        | 1      | 10     |
|                 |           | %               | 0.0%     | 90.0%     | 0.0%     | 10.0%  | 100.0% |
|                 | Grade III | n               | 0        | 0         | 9        | 1      | 10     |
|                 |           | %               | 0.0%     | 0.0%      | 90.0%    | 10.0%  | 100.0% |
| 合計              | n         | 236             | 12       | 10        | 3        | 261    |        |
|                 | %         | 90.4%           | 4.6%     | 3.8%      | 1.1%     | 100.0% |        |

Grade 不明を除いて集計。

2 年目 GradeIV の患者については、3 年目に追跡できず欠損。

表 17 HAM-BDSG の 3 年目と 4 年目の関連 (n=283)

|                 |           | HAM-BDSG (4 年目) |          |           |          | 合計     |        |
|-----------------|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|--------|--------|
|                 |           | Grade I         | Grade II | Grade III | Grade IV |        |        |
| HAM-BDSG (3 年目) | Grade I   | n               | 185      | 2         | 1        | 0      | 188    |
|                 |           | %               | 98.4%    | 1.1%      | 0.5%     | 0.0%   | 100.0% |
|                 | Grade II  | n               | 2        | 35        | 3        | 0      | 40     |
|                 |           | %               | 5.0%     | 87.5%     | 7.5%     | 0.0%   | 100.0% |
|                 | Grade III | n               | 3        | 0         | 51       | 1      | 55     |
|                 |           | %               | 5.5%     | 0.0%      | 92.7%    | 1.8%   | 100.0% |
| 合計              | n         | 190             | 37       | 55        | 1        | 283    |        |
|                 | %         | 67.1%           | 13.1%    | 19.4%     | 0.4%     | 100.0% |        |

Grade 不明を除いて集計。

3 年目 GradeIV の患者については、4 年目に追跡できず欠損。

表 18 HAM-BDSG の 4 年目と 5 年目の関連 (n=239)

|                 |           | HAM-BDSG (5 年目) |          |           |          | 合計     |        |
|-----------------|-----------|-----------------|----------|-----------|----------|--------|--------|
|                 |           | Grade I         | Grade II | Grade III | Grade IV |        |        |
| HAM-BDSG (4 年目) | Grade I   | n               | 153      | 6         | 0        | 2      | 161    |
|                 |           | %               | 95.0%    | 3.7%      | 0.0%     | 1.2%   | 100.0% |
|                 | Grade II  | n               | 1        | 32        | 0        | 1      | 34     |
|                 |           | %               | 2.9%     | 94.1%     | 0.0%     | 2.9%   | 100.0% |
|                 | Grade III | n               | 0        | 4         | 37       | 3      | 44     |
|                 |           | %               | 0.0%     | 9.1%      | 84.1%    | 6.8%   | 100.0% |
| 合計              | n         | 154             | 42       | 37        | 6        | 239    |        |
|                 | %         | 64.4%           | 17.6%    | 15.5%     | 2.5%     | 100.0% |        |

Grade 不明を除いて集計。

4 年目 GradeIV の患者については、5 年目に追跡できず欠損。

表 19 HAM-BDSG の 1 年目と 5 年目の関連 (n=167)

|                 |          | HAM-BDSG (5 年目) |          |           |          | 合計     |        |
|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------|----------|--------|--------|
|                 |          | Grade I         | Grade II | Grade III | Grade IV |        |        |
| HAM-BDSG (1 年目) | Grade I  | n               | 149      | 9         | 2        | 5      | 165    |
|                 |          | %               | 90.3%    | 5.5%      | 1.2%     | 3.0%   | 100.0% |
|                 | Grade II | n               | 0        | 2         | 0        | 0      | 2      |
|                 |          | %               | 0.0%     | 100.0%    | 0.0%     | 0.0%   | 100.0% |
| 合計              | n        | 149             | 11       | 2         | 5        | 167    |        |
|                 | %        | 89.2%           | 6.6%     | 1.2%      | 3.0%     | 100.0% |        |

Grade 不明を除いて集計。

1 年目 Grade III および IV の患者については、5 年目に追跡できず欠損。

表 20 : 排尿障害関連指標 (5 年分、n=468)

|            | 1 年目 |      |      | 2 年目 |      |      | 3 年目 |      |      | 4 年目 |      |      | 5 年目 |      |      |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|            | n    | 平均   | SD   |
| OABSS 合計   | 456  | 6.2  | 4.1  | 401  | 6.2  | 4.0  | 332  | 5.9  | 4.0  | 240  | 6.2  | 3.9  | 215  | 5.0  | 4.0  |
| ICIQ-SF 合計 | 458  | 6.0  | 6.0  | 401  | 5.9  | 5.9  | 335  | 5.6  | 5.7  | 240  | 6.2  | 5.7  | 221  | 5.5  | 5.9  |
| I-PSS 合計   | 460  | 14.0 | 9.3  | 410  | 13.4 | 9.6  | 339  | 13.4 | 9.4  | 273  | 13.6 | 9.6  | 229  | 12.7 | 9.5  |
| N-QOL 総得点  | 468  | 86.0 | 17.4 | 416  | 87.2 | 16.0 | 350  | 86.2 | 17.6 | 282  | 86.1 | 18.0 | 245  | 85.2 | 19.1 |

排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

表 21 : 排尿障害関連指標の経年比較 (4 年間継続追跡群、n=257)

|            | 1 年目 |      |      | 2 年目 |      | 3 年目 |      | 4 年目 |      | 5 年目 |      |    |
|------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
|            | n    | 平均   | SD   |    |
| OABSS 合計   | 194  | 6.7  | 4.2  | 6.8  | 3.9  | 6.3  | 3.9  | 6.1  | 3.9  | 5.2  | 4.1  | ※1 |
| ICIQ-SF 合計 | 200  | 6.2  | 5.9  | 6.2  | 5.9  | 6.0  | 5.8  | 6.1  | 5.8  | 5.6  | 5.9  |    |
| I-PSS 合計   | 221  | 14.9 | 9.7  | 14.1 | 9.9  | 13.7 | 9.5  | 13.9 | 9.7  | 12.7 | 9.5  | ※2 |
| N-QOL 総得点  | 241  | 85.1 | 18.0 | 87.6 | 14.8 | 85.4 | 18.3 | 85.6 | 18.6 | 85.5 | 19.0 |    |

排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外し、各指標で欠損が全くないケースを対象とした。

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法

※1 OABSS は 2-3 年目 ( $p=0.031$ )、2-4 年目 ( $p=0.005$ )、5 年目と各年 (全て  $p<0.001$ ) で有意差あり

※2 I-PSS は 1-5 年目 ( $p<0.001$ )、2-5 年目 ( $p=0.048$ )、4-5 年目 ( $p<0.001$ ) で有意差あり

表 22 : 排尿障害関連指標の経年比較 (HAM-BDSG Grade I、4 年間継続追跡群、n=176)

|             | 1 年目 |      |      | 2 年目 |      | 3 年目 |      | 4 年目 |      | 5 年目 |      |    |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
|             | n    | 平均   | SD   |    |
| HAM-BDSS 合計 | 145  | 19.5 | 9.8  | 20.1 | 9.0  | 19.5 | 9.3  | 19.6 | 9.5  | 17.6 | 9.7  | ※1 |
| OABSS 合計    | 157  | 6.5  | 4.2  | 6.6  | 3.8  | 6.4  | 3.8  | 6.2  | 3.8  | 5.4  | 4.0  | ※2 |
| ICIQ-SF 合計  | 157  | 5.6  | 5.7  | 5.8  | 5.8  | 5.8  | 5.7  | 5.9  | 5.7  | 5.5  | 5.8  |    |
| I-PSS 合計    | 157  | 17.4 | 8.7  | 17.3 | 8.5  | 16.9 | 8.5  | 17.2 | 8.6  | 15.6 | 8.9  | ※3 |
| N-QOL 総得点   | 170  | 85.0 | 18.4 | 87.2 | 14.4 | 84.1 | 18.7 | 85.5 | 17.9 | 84.8 | 18.5 | ※4 |

排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外し、各指標で欠損が全くないケースを対象とした。

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法

HAM-BDSS の算出に際しては 5 回分すべての調査で HAM-BDSG Grade I である 145 名を対象とした。

※1 HAM-BDSS は 2-5 年目 ( $p<0.001$ )、3-5 年目 ( $p=0.001$ )、4-5 年目 ( $p<0.001$ ) で有意差あり

※2 OABSS は 1-5 年目 ( $p=0.001$ )、2-5 年目 ( $p<0.001$ )、3-5 年目 ( $p=0.001$ )、4-5 年目 ( $p=0.003$ ) で有意差あり

※3 I-PSS は 2-5 年目 ( $p=0.046$ )、4-5 年目 ( $p=0.002$ ) で有意差あり

※4 N-QOL 総得点は 2-3 年目 ( $p=0.036$ ) で有意差あり

表 23 : 排尿障害状況の 1 年目と 2 年目の関連 (n=257)

|                |               | 排尿障害(2 年目) |               |             |              | 合計     |        |
|----------------|---------------|------------|---------------|-------------|--------------|--------|--------|
|                |               | 問題ない       | 時間がか          |             |              |        |        |
|                |               |            | かる/投薬<br>している | 自己導尿<br>が必要 | 他人の管<br>理が必要 |        |        |
| 排尿障害<br>(1 年目) | 問題ない          | n          | 8             | 8           | 0            | 0      | 16     |
|                |               | %          | 50.0%         | 50.0%       | 0.0%         | 0.0%   | 100.0% |
|                | 時間がかかる/投薬している | n          | 7             | 146         | 7            | 0      | 160    |
|                |               | %          | 4.4%          | 91.3%       | 4.4%         | 0.0%   | 100.0% |
|                | 自己導尿が必要       | n          | 0             | 1           | 73           | 4      | 78     |
|                |               | %          | 0.0%          | 1.3%        | 93.6%        | 5.1%   | 100.0% |
|                | 他人の管理が必要      | n          | 0             | 0           | 0            | 3      | 3      |
|                |               | %          | 0.0%          | 0.0%        | 0.0%         | 100.0% | 100.0% |
| 合計             |               | n          | 15            | 155         | 80           | 7      | 257    |
|                |               | %          | 5.8%          | 60.3%       | 31.1%        | 2.7%   | 100.0% |

表 24 : 排尿障害状況の 2 年目と 3 年目の関連 (n=257)

|                |               | 排尿障害(3 年目) |               |             |              | 合計     |        |
|----------------|---------------|------------|---------------|-------------|--------------|--------|--------|
|                |               | 問題ない       | 時間がか          |             |              |        |        |
|                |               |            | かる/投薬<br>している | 自己導尿<br>が必要 | 他人の管<br>理が必要 |        |        |
| 排尿障害<br>(2 年目) | 問題ない          | n          | 10            | 4           | 1            | 0      | 15     |
|                |               | %          | 66.7%         | 26.7%       | 6.7%         | 0.0%   | 100.0% |
|                | 時間がかかる/投薬している | n          | 1             | 149         | 2            | 3      | 155    |
|                |               | %          | 0.6%          | 96.1%       | 1.3%         | 1.9%   | 100.0% |
|                | 自己導尿が必要       | n          | 0             | 0           | 80           | 0      | 80     |
|                |               | %          | 0.0%          | 0.0%        | 100.0%       | 0.0%   | 100.0% |
|                | 他人の管理が必要      | n          | 0             | 0           | 0            | 7      | 7      |
|                |               | %          | 0.0%          | 0.0%        | 0.0%         | 100.0% | 100.0% |
| 合計             |               | n          | 11            | 153         | 83           | 10     | 257    |
|                |               | %          | 4.3%          | 59.5%       | 32.3%        | 3.9%   | 100.0% |

表 25 : 排尿障害状況の 3 年目と 4 年目の関連 (n=257)

|                |               | 排尿障害(4 年目) |               |             |              |        | 合計     |
|----------------|---------------|------------|---------------|-------------|--------------|--------|--------|
|                |               | 問題ない       | 時間がか          |             |              | 合計     |        |
|                |               |            | かる/投薬<br>している | 自己導尿<br>が必要 | 他人の管<br>理が必要 |        |        |
| 排尿障害<br>(3 年目) | 問題ない          | n          | 9             | 2           | 0            | 0      | 11     |
|                |               | %          | 81.8%         | 18.2%       | 0.0%         | 0.0%   | 100.0% |
|                | 時間がかかる/投薬している | n          | 1             | 151         | 0            | 1      | 153    |
|                |               | %          | 0.7%          | 98.7%       | 0.0%         | 0.7%   | 100.0% |
|                | 自己導尿が必要       | n          | 0             | 4           | 77           | 2      | 83     |
|                |               | %          | 0.0%          | 4.8%        | 92.8%        | 2.4%   | 100.0% |
|                | 他人の管理が必要      | n          | 0             | 0           | 0            | 10     | 10     |
|                |               | %          | 0.0%          | 0.0%        | 0.0%         | 100.0% | 100.0% |
| 合計             | n             | 10         | 157           | 77          | 13           | 257    |        |
|                | %             | 3.9%       | 61.1%         | 30.0%       | 5.1%         | 100.0% |        |

表 26 : 排尿障害状況の 4 年目と 5 年目の関連 (n=257)

|                |               | 排尿障害(5 年目) |               |             |              |        | 合計     |
|----------------|---------------|------------|---------------|-------------|--------------|--------|--------|
|                |               | 問題ない       | 時間がか          |             |              | 合計     |        |
|                |               |            | かる/投薬<br>している | 自己導尿<br>が必要 | 他人の管<br>理が必要 |        |        |
| 排尿障害<br>(4 年目) | 問題ない          | n          | 8             | 2           | 0            | 0      | 10     |
|                |               | %          | 80.0%         | 20.0%       | 0.0%         | 0.0%   | 100.0% |
|                | 時間がかかる/投薬している | n          | 0             | 149         | 7            | 1      | 157    |
|                |               | %          | 0.0%          | 94.9%       | 4.5%         | 0.6%   | 100.0% |
|                | 自己導尿が必要       | n          | 0             | 0           | 76           | 1      | 77     |
|                |               | %          | 0.0%          | 0.0%        | 98.7%        | 1.3%   | 100.0% |
|                | 他人の管理が必要      | n          | 0             | 0           | 0            | 13     | 13     |
|                |               | %          | 0.0%          | 0.0%        | 0.0%         | 100.0% | 100.0% |
| 合計             | n             | 8          | 151           | 83          | 15           | 257    |        |
|                | %             | 3.1%       | 58.8%         | 32.3%       | 5.8%         | 100.0% |        |

表 27 : 排尿障害状況の 1 年目と 5 年目の関連 (n=257)

|                       |               | 排尿障害(5 年目) |                       |             |              | 合計     |        |
|-----------------------|---------------|------------|-----------------------|-------------|--------------|--------|--------|
|                       |               | 問題ない       | 時間がか<br>かる/投薬<br>している | 自己導尿<br>が必要 | 他人の管<br>理が必要 |        |        |
| 排尿<br>障害<br>(1<br>年目) | 問題ない          | n          | 5                     | 10          | 1            | 0      | 16     |
|                       |               | %          | 31.3%                 | 62.5%       | 6.3%         | 0.0%   | 100.0% |
|                       | 時間がかかる/投薬している | n          | 3                     | 140         | 12           | 5      | 160    |
|                       |               | %          | 1.9%                  | 87.5%       | 7.5%         | 3.1%   | 100.0% |
|                       | 自己導尿が必要       | n          | 0                     | 1           | 70           | 7      | 78     |
|                       |               | %          | 0.0%                  | 1.3%        | 89.7%        | 9.0%   | 100.0% |
|                       | 他人の管理が必要      | n          | 0                     | 0           | 0            | 3      | 3      |
|                       |               | %          | 0.0%                  | 0.0%        | 0.0%         | 100.0% | 100.0% |
| 合計                    | n             | 8          | 151                   | 83          | 15           | 257    |        |
|                       | %             | 3.1%       | 58.8%                 | 32.3%       | 5.8%         | 100.0% |        |

表 28 : ステロイド、ステロイドパルス、インターフェロン別の調査開始前後の年次治療状況 (n=486)

|                |    | 調査開始前<br>(n=486) |         | 1年目(初回<br>調査時点)<br>(n=486) |         | 2年目<br>(n=435) |         | 3年目<br>(n=371) |         | 4年目<br>(n=304) |         | 5年目<br>(n=263) |         |
|----------------|----|------------------|---------|----------------------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|
|                |    | n                | (%)     | n                          | (%)     | n              | (%)     | n              | (%)     | n              | (%)     | n              | (%)     |
|                |    | ステロイド内服          | あり      | 326                        | (67.1%) | 203            | (41.8%) | 210            | (48.3%) | 187            | (50.4%) | 154            | (50.7%) |
|                | なし | 134              | (27.6%) | 257                        | (52.9%) | 214            | (49.2%) | 182            | (49.1%) | 148            | (48.7%) | 134            | (51.0%) |
|                | 不明 | 26               | (5.3%)  | 26                         | (5.3%)  | 11             | (2.5%)  | 2              | (0.5%)  | 2              | (0.7%)  | 3              | (1.1%)  |
| ステロイドパルス<br>投与 | あり | 191              | (39.3%) | 7                          | (1.4%)  | 33             | (7.6%)  | 21             | (5.7%)  | 11             | (3.6%)  | 10             | (3.8%)  |
|                | なし | 267              | (54.9%) | 449                        | (92.4%) | 392            | (90.1%) | 346            | (93.3%) | 292            | (96.1%) | 250            | (95.1%) |
|                | 不明 | 28               | (5.8%)  | 30                         | (6.2%)  | 10             | (2.3%)  | 4              | (1.1%)  | 1              | (0.3%)  | 3              | (1.1%)  |
| インターフェロン<br>投与 | あり | 170              | (35.0%) | 14                         | (2.9%)  | 15             | (3.4%)  | 12             | (3.2%)  | 8              | (2.6%)  | 8              | (3.0%)  |
|                | なし | 295              | (60.7%) | 448                        | (92.2%) | 411            | (94.5%) | 357            | (96.2%) | 295            | (97.0%) | 253            | (96.2%) |
|                | 不明 | 21               | (4.3%)  | 24                         | (4.9%)  | 9              | (2.1%)  | 2              | (0.5%)  | 1              | (0.3%)  | 2              | (0.8%)  |

2年目から5年目は、各調査時点での過去1年間の治療状況

表 29 : 薬剤併用に関する年次治療状況 (n=486)

|               | 1年目(初回調<br>査時点)<br>(n=486) |         | 2年目<br>(n=435) |         | 3年目<br>(n=371) |         | 4年目<br>(n=304) |         | 5年目<br>(n=263) |         |
|---------------|----------------------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|----------------|---------|
|               | n                          | (%)     | n              | (%)     | n              | (%)     | n              | (%)     | n              | (%)     |
|               | <b>1 治療のみ</b>              |         |                |         |                |         |                |         |                |         |
| ステロイド         | 190                        | (39.1%) | 177            | (40.7%) | 161            | (43.4%) | 140            | (46.1%) | 113            | (43.0%) |
| パルス           | 2                          | (0.4%)  | 6              | (1.4%)  | 3              | (0.8%)  | 2              | (0.7%)  | 2              | (0.8%)  |
| IFN           | 8                          | (1.6%)  | 7              | (1.6%)  | 5              | (1.3%)  | 3              | (1.0%)  | 4              | (1.5%)  |
| <b>2 治療併用</b> |                            |         |                |         |                |         |                |         |                |         |
| ステロイド、パルス     | 4                          | (0.8%)  | 25             | (5.7%)  | 17             | (4.6%)  | 9              | (3.0%)  | 8              | (3.0%)  |
| ステロイド、IFN     | 5                          | (1.0%)  | 6              | (1.4%)  | 6              | (1.6%)  | 5              | (1.6%)  | 4              | (1.5%)  |
| パルス、IFN       | 0                          | (0.0%)  | 0              | (0.0%)  | 0              | (0.0%)  | 0              | (0.0%)  | 0              | (0.0%)  |
| <b>3 治療併用</b> |                            |         |                |         |                |         |                |         |                |         |

|                   |            |                 |            |                 |            |                 |            |                 |            |                 |
|-------------------|------------|-----------------|------------|-----------------|------------|-----------------|------------|-----------------|------------|-----------------|
| ステロイド、パルス、<br>IFN | 0          | (0.0%)          | 2          | (0.5%)          | 1          | (0.3%)          | 0          | (0.0%)          | 0          | (0.0%)          |
| いずれも治療なし          | 242        | (49.8%)         | 201        | (46.2%)         | 174        | (46.9%)         | 143        | (47.0%)         | 128        | (48.7%)         |
| 1つでも不明あり          | 35         | (7.2%)          | 11         | (2.5%)          | 4          | (1.1%)          | 2          | (0.7%)          | 4          | (1.5%)          |
| <b>合計</b>         | <b>486</b> | <b>(100.0%)</b> | <b>435</b> | <b>(100.0%)</b> | <b>371</b> | <b>(100.0%)</b> | <b>304</b> | <b>(100.0%)</b> | <b>263</b> | <b>(100.0%)</b> |

2年目から5年目は、各調査時点での過去1年間の治療状況

表 30 : 4年間調査継続者における調査開始後のステロイド治療状況 (n=257)

| 調査開始後の治療状況 | n          | (%)             |
|------------|------------|-----------------|
| 治療なし       | 115        | (44.7%)         |
| 1年間治療あり    | 8          | (3.1%)          |
| 2年間治療あり    | 6          | (2.3%)          |
| 3年間治療あり    | 12         | (4.7%)          |
| 4年間治療あり    | 110        | (42.8%)         |
| (参考)不明あり※1 | 6          | (2.3%)          |
| <b>合計</b>  | <b>257</b> | <b>(100.0%)</b> |

※1 「非該当」「無回答」「システム欠損値」はすべて「不明」とし、1年でも「不明」であるケースを「不明あり」として集計した。

表 31 : 4 年間調査継続者かつインターフェロン治療を行っていない者における、4 年間のステロイド治療状況と患者特性 (n=198)

|                    | 4 年間ステロイド     | 4 年間ステロイド   | 合計        | p 値        | 検定    |   |
|--------------------|---------------|-------------|-----------|------------|-------|---|
|                    | 継続<br>n=95    | なし<br>n=103 |           |            |       |   |
| 年齢(平均±SD)          | 62.5±8.4      | 62.7±10.9   | 62.6±9.8  | 0.907      | a     |   |
| 発症年齢(平均±SD)        | 47.0±14.2     | 41.2±14.3   | 44.0±14.5 | 0.005      | a     |   |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) | 5.4±5.6       | 9.3±8.4     | 7.4±7.4   | <0.001     | a     |   |
| 罹病期間(平均±SD)        | 15.6±10.5     | 21.5±10.9   | 18.7±11.1 | <0.001     | a     |   |
| OMDS(平均±SD)        | 5.9±2.3       | 5.9±2.3     | 5.9±2.3   | 0.953      | a     |   |
| 病型                 | 急速進行群         | 26(27.4%)   | 13(12.6%) | 39(19.7%)  | 0.009 | b |
| 初発症状               | 歩行障害          | 80(84.2%)   | 79(76.7%) | 159(80.3%) | 0.184 | b |
|                    | 排尿障害          | 32(33.7%)   | 36(35.0%) | 68(34.3%)  | 0.851 | b |
|                    | 下肢の感覚障害       | 13(13.7%)   | 16(15.5%) | 29(14.6%)  | 0.713 | b |
|                    | その他           | 35(36.8%)   | 23(22.3%) | 58(29.3%)  | 0.025 | b |
| HAM 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 4(4.2%)     | 10(9.7%)  | 14(7.1%)   | 0.132 | b |
| ATL 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 3(3.2%)     | 8(7.8%)   | 11(5.6%)   | 0.157 | b |
| 輸血歴                |               | 22(23.4%)   | 19(18.4%) | 41(20.8%)  | 0.392 | b |
| 排尿障害               | うち 1986 年以前   | 17(18.1%)   | 18(17.5%) | 35(17.8%)  | 0.911 | b |
|                    | 問題なし          | 4(4.2%)     | 8(7.8%)   | 12(6.1%)   | 0.370 | c |
|                    | 時間がかかる/投薬している | 64(67.4%)   | 65(63.1%) | 129(65.2%) |       |   |
|                    | 自己導尿          | 25(26.3%)   | 30(29.1%) | 55(27.8%)  |       |   |
| 排便障害               | 他者管理          | 2(2.1%)     | 0(0.0%)   | 2(1.0%)    |       |   |
|                    | 問題なし          | 18(18.9%)   | 24(23.3%) | 42(21.2%)  | 0.723 | c |
|                    | 薬が必要          | 69(72.6%)   | 72(69.9%) | 141(71.2%) |       |   |
|                    | 自己浣腸          | 8(8.4%)     | 7(6.8%)   | 15(7.6%)   |       |   |
| 足のしびれ              | 他者管理          | 0(0.0%)     | 0(0.0%)   | 0(0.0%)    |       |   |
|                    | なし            | 20(21.1%)   | 33(32.0%) | 53(26.8%)  | 0.198 | b |
|                    | 時々ある          | 20(21.1%)   | 21(20.4%) | 41(20.7%)  |       |   |
| 足の痛み               | 常にある          | 55(57.9%)   | 49(47.6%) | 104(52.5%) |       |   |
|                    | なし            | 51(53.7%)   | 58(56.3%) | 109(55.1%) | 0.790 | b |
|                    | 時々ある          | 15(15.8%)   | 18(17.5%) | 33(16.7%)  |       |   |
|                    | 常にある          | 29(30.5%)   | 27(26.2%) | 56(28.3%)  |       |   |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定、c:フィッシャーの正確確率検定

表 32 : 4 年間調査継続者のうち初回調査時点までのステロイド治療状況と患者特性 (n=246)

|                     |               | ステロイドあり<br>n=183 | ステロイドなし<br>n=63 | 合計<br>n=246 | p 値   | 検定 |
|---------------------|---------------|------------------|-----------------|-------------|-------|----|
| 年齢 (平均±SD)          |               | 62.2±9.2         | 61.2±11.3       | 62.0±9.8    | 0.490 | a  |
| 発症年齢 (平均±SD)        |               | 43.6±14.9        | 43.6±14.1       | 43.6±14.7   | 0.990 | a  |
| 発症から診断までの年数 (平均±SD) |               | 7.0±7.0          | 9.0±8.4         | 7.5±7.4     | 0.070 | a  |
| 罹病期間 (平均±SD)        |               | 18.6±11.1        | 17.6±10.2       | 18.3±10.8   | 0.543 | a  |
| OMDS (平均±SD)        |               | 6.2±2.3          | 5.0±1.7         | 5.9±2.2     | 0.000 | a  |
| 病型                  | 急速進行群         | 35(19.1%)        | 8(12.7%)        | 43(17.5%)   | 0.247 | b  |
| 初発症状                | 歩行障害          | 154(84.2%)       | 45(71.4%)       | 199(80.9%)  | 0.027 | b  |
|                     | 排尿障害          | 65(35.5%)        | 22(34.9%)       | 87(35.4%)   | 0.932 | b  |
|                     | 下肢の感覚障害       | 25(13.7%)        | 7(11.1%)        | 32(13.0%)   | 0.604 | b  |
|                     | その他           | 52(28.4%)        | 23(36.5%)       | 75(30.5%)   | 0.229 | b  |
| HAM 家族歴             | 第 1 度親近者以内    | 14(7.7%)         | 4(6.3%)         | 18(7.3%)    | 0.732 | b  |
| ATL 家族歴             | 第 1 度親近者以内    | 7(3.8%)          | 5(7.9%)         | 12(4.9%)    | 0.191 | b  |
| 輸血歴                 |               | 36(19.9%)        | 13(20.6%)       | 49(20.1%)   | 0.899 | b  |
| 排尿障害                | うち 1986 年以前   | 31(17.1%)        | 11(17.5%)       | 42(17.2%)   | 0.952 | b  |
|                     | 問題なし          | 7(3.8%)          | 8(12.7%)        | 15(6.1%)    | 0.007 | c  |
|                     | 時間がかかる/投薬している | 123(67.2%)       | 30(47.6%)       | 153(62.2%)  |       |    |
|                     | 自己導尿          | 50(27.3%)        | 25(39.7%)       | 75(30.5%)   |       |    |
| 排便障害                | 他者管理          | 3(1.6%)          | 0(0.0%)         | 3(1.2%)     |       |    |
|                     | 問題なし          | 31(16.9%)        | 15(23.8%)       | 46(18.7%)   | 0.222 | c  |
|                     | 薬が必要          | 137(74.9%)       | 43(68.3%)       | 180(73.2%)  |       |    |
|                     | 自己浣腸          | 15(8.2%)         | 4(6.3%)         | 19(7.7%)    |       |    |
| 足のしびれ               | 他者管理          | 0(0.0%)          | 1(1.6%)         | 1(0.4%)     |       |    |
|                     | なし            | 46(25.1%)        | 27(42.9%)       | 73(29.7%)   | 0.010 | b  |
|                     | 時々ある          | 35(19.1%)        | 14(22.2%)       | 49(19.9%)   |       |    |
|                     | 常にある          | 102(55.7%)       | 22(34.9%)       | 124(50.4%)  |       |    |
| 足の痛み                | なし            | 94(51.4%)        | 42(66.7%)       | 136(55.3%)  | 0.022 | b  |
|                     | 時々ある          | 34(18.6%)        | 13(20.6%)       | 47(19.1%)   |       |    |
|                     | 常にある          | 55(30.1%)        | 8(12.7%)        | 63(25.6%)   |       |    |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定、c:フィッシャーの正確確率検定

表 33 : 4 年間調査継続者かつインターフェロン治療を行っていない者における、4 年間のステロイド内服と OMDS の変化 (n=198)

|          |   | OMDS の 4 年間の変化 |         |         | 合計<br>(%) |
|----------|---|----------------|---------|---------|-----------|
|          |   | 改善             | 変化なし    | 悪化      |           |
| 4 年間治療なし | n | 0              | 67      | 36      | 103       |
|          | % | (0.0%)         | (65.0%) | (35.0%) | (100.0%)  |
| 4 年間治療継続 | n | 6              | 61      | 28      | 95        |
|          | % | (6.3%)         | (64.2%) | (29.5%) | (100.0%)  |
| 合計       | n | 6              | 128     | 64      | 198       |
|          | % | (3.0%)         | (64.6%) | (32.3%) | (100.0%)  |

フィッシャーの正確確率検定、 $p=0.028$

表 34 : 初回調査時点におけるステロイド薬剤名 (n=203)

| 薬剤名                             | n   | (%)      |
|---------------------------------|-----|----------|
| プレドニゾロン                         | 182 | (89.7%)  |
| ベタメタゾン・d-クロルフェニラミン<br>マレイン酸塩配合剤 | 1   | (0.5%)   |
| ヒドロコルチゾン                        | 1   | (0.5%)   |
| 不明                              | 17  | (8.4%)   |
| 欠損                              | 2   | (1.0%)   |
| 合計                              | 203 | (100.0%) |

初回調査時点にステロイド内服「あり」と答えた者を対象とした。

「プレドニン/プレドニゾロン」「不明」の両方にチェックされた者が 1 名いた。当該の対象者は、プレドニン/プレドニゾロンとして集計した。

表 35 : 初回調査時点におけるステロイド使用用量の基本統計量 (n=167)

| 項目          | 基本統計量(mg)  | 内服量            | n(%)        |
|-------------|------------|----------------|-------------|
| 平均値(mg)     | 7.38       | 5mg 未満         | 42(25.1%)   |
| 中央値(mg)     | 5.00       | 5mg            | 51(30.5%)   |
| 標準偏差        | 5.21       | 5mg 超 10mg 未満  | 15(9.0%)    |
| 最小値-最大値(mg) | 1.00-30.00 | 10mg           | 40(24.0%)   |
|             |            | 10mg 超 30mg 以下 | 19(11.4%)   |
|             |            | 30mg 超         | 0(0.0%)     |
|             |            | 合計             | 167(100.0%) |

プレドニゾン換算の内服量。隔日投与は用量を 0.5 倍して算出した。

薬剤名、内服量、単位のすべてそろった 167 ケースを対象とした。

図 7 : 1 日あたりのステロイド内服量 (プレドニゾン換算、隔日投与は用量を 0.5 倍、n=167)

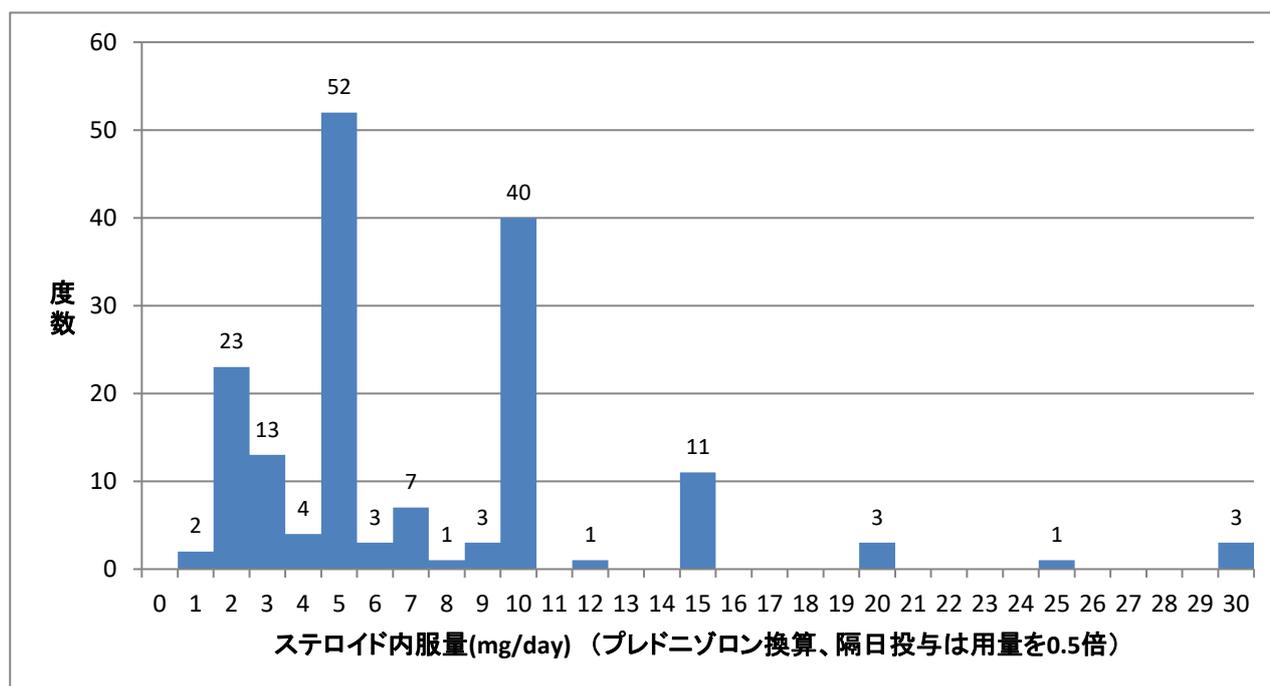


表 36 : 4 年間調査継続者における調査開始後のステロイドパルス治療状況 (n=257)

| 調査開始後の治療状況 | n   | (%)      |
|------------|-----|----------|
| 治療なし       | 228 | (88.7%)  |
| 1 年間治療あり   | 10  | (3.9%)   |
| 2 年間治療あり   | 6   | (2.3%)   |
| 3 年間治療あり   | 1   | (0.4%)   |
| 4 年間治療あり   | 7   | (2.7%)   |
| (参考)不明あり※1 | 5   | (1.9%)   |
| 合計         | 257 | (100.0%) |

1 年間に 1 度でもステロイドパルス治療があった場合をその年の調査で治療ありと定義した。

※1 「非該当」「無回答」「システム欠損値」はすべて「不明」とし、1 年でも「不明」であるケースを「不明あり」として集計した。

表 37 : 4 年間調査継続者のうちインターフェロン治療を行っていない者における、初回調査時点でのステロイドパルスの治療状況と患者特性 (n=232)

|                    |               | 初回ステロイド<br>パルスあり<br>n=3 | 初回ステロイド<br>パルスなし<br>n=229 | 合計<br>n=232 | p 値          | 検定 |
|--------------------|---------------|-------------------------|---------------------------|-------------|--------------|----|
| 年齢(平均±SD)          |               | 67.3±3.1                | 61.7±10.3                 | 61.8±10.3   | 0.348        | a  |
| 発症年齢(平均±SD)        |               | 57.0±9.5                | 43.3±14.8                 | 43.5±14.8   | 0.111        | a  |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) |               | 3.7±4.0                 | 7.3±7.3                   | 7.3±7.2     | 0.384        | a  |
| 罹病期間(平均±SD)        |               | 10.3±6.5                | 18.4±10.8                 | 18.3±10.8   | 0.196        | a  |
| OMDS(平均±SD)        |               | 7.3±4.0                 | 5.8±2.2                   | 5.8±2.3     | 0.250        | a  |
| 病型                 | 急速進行群         | 2(66.7%)                | 40(17.5%)                 | 42(18.1%)   | <b>0.028</b> | b  |
| 初発症状               | 歩行障害          | 2(66.7%)                | 186(81.2%)                | 188(81.0%)  | 0.523        | b  |
|                    | 排尿障害          | 0(0.0%)                 | 86(37.6%)                 | 86(37.1%)   | 0.297        | c  |
|                    | 下肢の感覚障害       | 2(66.7%)                | 27(11.8%)                 | 29(12.5%)   | <b>0.004</b> | b  |
|                    | その他           | 1(33.3%)                | 69(30.1%)                 | 70(30.2%)   | 0.904        | b  |
| HAM 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 0(0.0%)                 | 18(7.9%)                  | 18(7.8%)    | 1.000        | c  |
| ATL 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 1(33.3%)                | 12(5.2%)                  | 13(5.6%)    | <b>0.036</b> | b  |
| 輸血歴                |               | 0(0.0%)                 | 49(21.6%)                 | 49(21.3%)   | 0.364        | b  |
|                    | うち 1986 年以前   | 0(0.0%)                 | 43(18.9%)                 | 43(18.7%)   | 0.403        | b  |
| 排尿障害               | 問題なし          | 0(0.0%)                 | 15(6.6%)                  | 15(6.5%)    | 1.000        | c  |
|                    | 時間がかかる/投薬している | 2(66.7%)                | 144(62.9%)                | 146(62.9%)  |              |    |
|                    | 自己導尿          | 1(33.3%)                | 67(29.3%)                 | 68(29.3%)   |              |    |
|                    | 他者管理          | 0(0.0%)                 | 3(1.3%)                   | 3(1.3%)     |              |    |
| 排便障害               | 問題なし          | 0(0.0%)                 | 46(20.1%)                 | 46(19.8%)   | 0.298        | c  |
|                    | 薬が必要          | 2(66.7%)                | 167(72.9%)                | 169(72.8%)  |              |    |
|                    | 自己浣腸          | 1(33.3%)                | 15(6.6%)                  | 16(6.9%)    |              |    |
|                    | 他者管理          | 0(0.0%)                 | 1(0.4%)                   | 1(0.4%)     |              |    |
| 足のしびれ              | なし            | 1(33.3%)                | 64(27.9%)                 | 65(28.0%)   | 1.000        | c  |
|                    | 時々ある          | 0(0.0%)                 | 49(21.4%)                 | 49(21.1%)   |              |    |
|                    | 常にある          | 2(66.7%)                | 116(50.7%)                | 118(50.9%)  |              |    |
| 足の痛み               | なし            | 1(33.3%)                | 126(55.0%)                | 127(54.7%)  | 0.725        | b  |
|                    | 時々ある          | 1(33.3%)                | 43(18.8%)                 | 44(19.0%)   |              |    |
|                    | 常にある          | 1(33.3%)                | 60(26.2%)                 | 61(26.3%)   |              |    |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定、c:フィッシャーの正確確率検定

表 38 : 4 年間調査継続者のうち初回調査時点までのステロイドパルスの治療状況と患者特性(n=245)

|                    |               | ステロイドパルス<br>あり | ステロイドパルス<br>なし | 合計         | p 値   | 検定 |
|--------------------|---------------|----------------|----------------|------------|-------|----|
|                    |               | n=89           | n=156          | n=245      |       |    |
| 年齢(平均±SD)          |               | 62.6±9.8       | 61.3±10.3      | 61.7±10.1  | 0.342 | a  |
| 発症年齢(平均±SD)        |               | 46.3±16.0      | 41.9±14.0      | 43.5±14.9  | 0.025 | a  |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) |               | 5.4±6.0        | 8.3±7.6        | 7.3±7.2    | 0.001 | a  |
| 罹病期間(平均±SD)        |               | 16.2±11.4      | 19.4±10.1      | 18.2±10.7  | 0.026 | a  |
| OMDS(平均±SD)        |               | 6.0±2.3        | 5.8±2.2        | 5.9±2.2    | 0.394 | a  |
| 病型                 | 急速進行群         | 25(28.1%)      | 19(12.2%)      | 44(18.0%)  | 0.003 | b  |
| 初発症状               | 歩行障害          | 75(84.3%)      | 124(79.5%)     | 199(81.2%) | 0.399 | b  |
|                    | 排尿障害          | 27(30.3%)      | 60(38.5%)      | 87(35.5%)  | 0.214 | b  |
|                    | 下肢の感覚障害       | 11(12.4%)      | 19(12.2%)      | 30(12.2%)  | 1.000 | b  |
|                    | その他           | 28(31.5%)      | 45(28.8%)      | 73(29.8%)  | 0.666 | b  |
| HAM 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 5(5.6%)        | 14(9.0%)       | 19(7.8%)   | 0.459 | b  |
| ATL 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 4(4.5%)        | 9(5.8%)        | 13(5.3%)   | 0.774 | b  |
| 輸血歴                |               | 20(22.5%)      | 29(18.8%)      | 49(20.2%)  | 0.496 | b  |
|                    | うち 1986 年以前   | 15(16.9%)      | 28(18.2%)      | 43(17.7%)  | 0.794 | b  |
| 排尿障害               | 問題なし          | 6(6.7%)        | 9(5.8%)        | 15(6.1%)   | 0.218 | b  |
|                    | 時間がかかる/投薬している | 62(69.7%)      | 90(57.7%)      | 152(62.0%) |       |    |
|                    | 自己導尿          | 20(22.5%)      | 55(35.3%)      | 75(30.6%)  |       |    |
|                    | 他者管理          | 1(1.1%)        | 2(1.3%)        | 3(1.2%)    |       |    |
| 排便障害               | 問題なし          | 15(16.9%)      | 31(19.9%)      | 46(18.8%)  | 0.554 | b  |
|                    | 薬が必要          | 70(78.7%)      | 112(71.8%)     | 182(74.3%) |       |    |
|                    | 自己浣腸          | 4(4.5%)        | 12(7.7%)       | 16(6.5%)   |       |    |
|                    | 他者管理          | 0(0.0%)        | 1(0.6%)        | 1(0.4%)    |       |    |
| 足のしびれ              | なし            | 25(28.1%)      | 47(30.1%)      | 72(29.4%)  | 0.042 | b  |
|                    | 時々ある          | 12(13.5%)      | 40(25.6%)      | 52(21.2%)  |       |    |
|                    | 常にある          | 52(58.4%)      | 69(44.2%)      | 121(49.4%) |       |    |
| 足の痛み               | なし            | 45(50.6%)      | 91(58.3%)      | 136(55.5%) | 0.107 | b  |
|                    | 時々ある          | 15(16.9%)      | 33(21.2%)      | 48(19.6%)  |       |    |
|                    | 常にある          | 29(32.6%)      | 32(20.5%)      | 61(24.9%)  |       |    |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定

表 39 : 4 年間調査継続者における、4 年間のステロイドパルス治療と OMDS の変化(n=252)

|                   |               | OMDS の 4 年間の変化 |            |           | 合計          |
|-------------------|---------------|----------------|------------|-----------|-------------|
|                   |               | 改善             | n(%)       |           |             |
|                   |               |                | 変化なし       | 悪化        |             |
| 4 年間のステロイドパルス治療状況 | 治療なし          | 7(3.1%)        | 141(61.8%) | 80(35.1%) | 228(100.0%) |
|                   | 少なくとも 1 回治療あり | 1(4.2%)        | 17(70.8%)  | 6(25.0%)  | 24(100.0%)  |
|                   | (再掲)4 年間治療継続  | 0(0.0%)        | 5(71.4%)   | 2(28.6%)  | 7(100.0%)   |
|                   | 合計            | 8(3.2%)        | 158(62.7%) | 86(34.1%) | 252(100.0%) |

カイ二乗検定:p=0.604

表 40 : 4 年間調査継続者における調査開始後のインターフェロン治療状況 (n=257)

| 調査開始後の治療状況 | n   | (%)      |
|------------|-----|----------|
| 調査開始後      |     |          |
| 治療なし       | 241 | (93.8%)  |
| 1 年間治療あり   | 2   | (0.8%)   |
| 2 年間治療あり   | 2   | (0.8%)   |
| 3 年間治療あり   | 1   | (0.4%)   |
| 4 年間治療あり   | 7   | (2.7%)   |
| (参考)不明あり※1 | 4   | (1.6%)   |
| 合計         | 257 | (100.0%) |

1 年間に 1 度でもインターフェロン治療があった場合をその年の調査で治療ありと定義した。

※1 「非該当」「無回答」「システム欠損値」はすべて「不明」とし、1 年でも「不明」であるケースを「不明あり」として集計した。

表 41: 4 年間調査継続者における、初回調査時点でのインターフェロンの治療状況と患者特性（初回ステロイド治療者を除く）(n=138)

|                    |               | 初回インター<br>フェロンあり<br>n=6 | 初回インター<br>フェロンなし<br>n=132 | 合計<br>n=138 | p 値   | 検定 |
|--------------------|---------------|-------------------------|---------------------------|-------------|-------|----|
| 年齢(平均±SD)          |               | 61.3±7.5                | 61.8±10.9                 | 61.8±10.7   | 0.913 | a  |
| 発症年齢(平均±SD)        |               | 41.2±18.0               | 40.9±14.5                 | 40.9±14.6   | 0.969 | a  |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) |               | 9.7±8.0                 | 9.2±8.3                   | 9.2±8.2     | 0.894 | a  |
| 罹病期間(平均±SD)        |               | 20.2±11.1               | 20.9±10.9                 | 20.9±10.9   | 0.874 | a  |
| OMDS(平均±SD)        |               | 6.5±2.2                 | 5.9±2.3                   | 5.9±2.3     | 0.544 | a  |
| 病型                 | 急速進行群         | 1(16.7%)                | 15(11.4%)                 | 16(11.6%)   | 0.692 | b  |
| 初発症状               | 歩行障害          | 6(100.0%)               | 100(75.8%)                | 106(76.8%)  | 0.336 | c  |
|                    | 排尿障害          | 0(0.0%)                 | 53(40.2%)                 | 53(38.4%)   | 0.082 | c  |
|                    | 下肢の感覚障害       | 1(16.7%)                | 16(12.1%)                 | 17(12.3%)   | 0.740 | b  |
|                    | その他           | 3(50.0%)                | 36(27.3%)                 | 39(28.3%)   | 0.227 | b  |
| HAM 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 0(0.0%)                 | 13(9.8%)                  | 13(9.4%)    | 1.000 | c  |
| ATL 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 0(0.0%)                 | 10(7.6%)                  | 10(7.2%)    | 1.000 | c  |
| 輸血歴                |               | 1(16.7%)                | 26(19.8%)                 | 27(19.7%)   | 0.848 | b  |
|                    | うち 1986 年以前   | 1(16.7%)                | 25(19.1%)                 | 26(19.0%)   | 0.883 | b  |
| 排尿障害               | 問題なし          | 0(0.0%)                 | 9(6.8%)                   | 9(6.5%)     | 0.076 | c  |
|                    | 時間がかかる/投薬している | 1(16.7%)                | 81(61.4%)                 | 82(59.4%)   |       |    |
|                    | 自己導尿          | 5(83.3%)                | 41(31.1%)                 | 46(33.3%)   |       |    |
|                    | 他者管理          | 0(0.0%)                 | 1(0.8%)                   | 1(0.7%)     |       |    |
| 排便障害               | 問題なし          | 0(0.0%)                 | 27(20.5%)                 | 27(19.6%)   | 0.361 | c  |
|                    | 薬が必要          | 5(83.3%)                | 94(71.2%)                 | 99(71.7%)   |       |    |
|                    | 自己浣腸          | 1(16.7%)                | 10(7.6%)                  | 11(8.0%)    |       |    |
|                    | 他者管理          | 0(0.0%)                 | 1(0.8%)                   | 1(0.7%)     |       |    |
| 足のしびれ              | なし            | 2(33.3%)                | 44(33.3%)                 | 46(33.3%)   | 0.685 | b  |
|                    | 時々ある          | 2(33.3%)                | 26(19.7%)                 | 28(20.3%)   |       |    |
|                    | 常にある          | 2(33.3%)                | 62(47.0%)                 | 64(46.4%)   |       |    |
| 足の痛み               | なし            | 3(50.0%)                | 74(56.1%)                 | 77(55.8%)   | 0.139 | c  |
|                    | 時々ある          | 3(50.0%)                | 26(19.7%)                 | 29(21.0%)   |       |    |
|                    | 常にある          | 0(0.0%)                 | 32(24.2%)                 | 32(23.2%)   |       |    |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定、c:フィッシャーの正確確率検定

表 42 : 4 年間調査継続者のうち初回調査時点までのインターフェロンの治療状況と患者特性 (n=254)

|                    |               | インターフェロ<br>ン<br>あり<br>n=107 | インターフェロ<br>ン<br>なし<br>n=147 | 合計<br>n=254 | p 値   | 検定 |
|--------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|-------|----|
| 年齢(平均±SD)          |               | 61.9±9.6                    | 62.0±10.5                   | 62.0±10.1   | 0.911 | a  |
| 発症年齢(平均±SD)        |               | 42.5±15.4                   | 44.1±14.5                   | 43.5±14.9   | 0.399 | a  |
| 発症から診断までの年数(平均±SD) |               | 7.5±7.9                     | 7.4±7.1                     | 7.5±7.4     | 0.903 | a  |
| 罹病期間(平均±SD)        |               | 19.3±11.3                   | 17.9±10.5                   | 18.5±10.9   | 0.292 | a  |
| OMDS(平均±SD)        |               | 6.4±2.2                     | 5.5±2.2                     | 5.9±2.2     | 0.002 | a  |
| 病型                 | 急速進行群         | 21(19.6%)                   | 23(15.6%)                   | 44(17.3%)   | 0.408 | b  |
| 初発症状               | 歩行障害          | 88(82.2%)                   | 119(81.0%)                  | 207(81.5%)  | 0.871 | b  |
|                    | 排尿障害          | 37(34.6%)                   | 51(34.7%)                   | 88(34.6%)   | 1.000 | b  |
|                    | 下肢の感覚障害       | 14(13.1%)                   | 18(12.2%)                   | 32(12.6%)   | 0.850 | b  |
|                    | その他           | 36(33.6%)                   | 42(28.6%)                   | 78(30.7%)   | 0.411 | b  |
| HAM 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 10(9.3%)                    | 9(6.1%)                     | 19(7.5%)    | 0.346 | b  |
| ATL 家族歴            | 第 1 度親近者以内    | 5(4.7%)                     | 8(5.4%)                     | 13(5.1%)    | 1.000 | b  |
| 輸血歴                |               | 24(22.4%)                   | 28(19.3%)                   | 52(20.6%)   | 0.545 | b  |
| 排尿障害               | うち 1986 年以前   | 21(19.6%)                   | 24(16.6%)                   | 45(17.9%)   | 0.529 | b  |
|                    | 問題なし          | 5(4.7%)                     | 10(6.8%)                    | 15(5.9%)    | 0.175 | b  |
|                    | 時間がかかる/投薬している | 65(60.7%)                   | 95(64.6%)                   | 160(63.0%)  |       |    |
|                    | 自己導尿          | 34(31.8%)                   | 42(28.6%)                   | 76(29.9%)   |       |    |
| 排便障害               | 他者管理          | 3(2.8%)                     | 0(0.0%)                     | 3(1.2%)     |       |    |
|                    | 問題なし          | 12(11.2%)                   | 37(25.2%)                   | 49(19.3%)   | 0.030 | b  |
|                    | 薬が必要          | 85(79.4%)                   | 100(68.0%)                  | 185(72.8%)  |       |    |
|                    | 自己浣腸          | 10(9.3%)                    | 9(6.1%)                     | 19(7.5%)    |       |    |
| 足のしびれ              | 他者管理          | 0(0.0%)                     | 1(0.7%)                     | 1(0.4%)     |       |    |
|                    | なし            | 32(29.9%)                   | 45(30.6%)                   | 77(30.3%)   | 0.594 | b  |
|                    | 時々ある          | 19(17.8%)                   | 33(22.4%)                   | 52(20.5%)   |       |    |
| 足の痛み               | 常にある          | 56(52.3%)                   | 69(46.9%)                   | 125(49.2%)  |       |    |
|                    | なし            | 53(49.5%)                   | 88(59.9%)                   | 141(55.5%)  | 0.262 | b  |
|                    | 時々ある          | 24(22.4%)                   | 26(17.7%)                   | 50(19.7%)   |       |    |
|                    | 常にある          | 30(28.0%)                   | 33(22.4%)                   | 63(24.8%)   |       |    |

a:対応のない t 検定、b:カイ二乗検定

表 43 : 4 年間調査継続者における、4 年間のインターフェロン治療と OMDS の変化(n=253)

|                       |               | OMDS の 4 年間の変化 |              |           | 合計          |
|-----------------------|---------------|----------------|--------------|-----------|-------------|
|                       |               | 改善             | n(%)<br>変化なし | 悪化        |             |
| 4 年間のインター<br>フェロン治療状況 | 治療なし          | 8(3.3%)        | 154(63.9%)   | 79(32.8%) | 241(100.0%) |
|                       | 少なくとも 1 回治療あり | 0(0.0%)        | 5(41.7%)     | 7(58.3%)  | 12(100.0%)  |
|                       | (再掲)4 年間治療継続  | 0(0.0%)        | 4(57.1%)     | 3(42.9%)  | 7(100.0%)   |
|                       | 合計            | 8(3.2%)        | 159(62.8%)   | 86(34.0%) | 253(100.0%) |

フィッシャーの正確確率検定,  $p = 0.223$

表 44 : SF-36 (n=291)

|                | 度数  | 1 年目  |       | 4 年目  |       | t 値    | 自由度 | p 値   |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-------|--------|-----|-------|
|                |     | 平均値   | 標準偏差  | 平均値   | 標準偏差  |        |     |       |
| PF: 身体機能       | 291 | 4.15  | 18.18 | 3.47  | 18.17 | 1.148  | 290 | 0.252 |
| RP: 日常役割機能(身体) | 291 | 42.62 | 15.42 | 43.82 | 15.63 | -1.057 | 290 | 0.291 |
| BP: 体の痛み       | 291 | 42.77 | 12.53 | 40.48 | 13.36 | 3.063  | 290 | 0.002 |
| GH: 全体的健康感     | 291 | 39.16 | 10.20 | 41.58 | 11.06 | -4.037 | 290 | 0.000 |
| VT: 活力         | 291 | 42.48 | 11.01 | 44.53 | 11.56 | -3.327 | 290 | 0.001 |
| SF: 社会生活機能     | 291 | 46.15 | 12.57 | 46.86 | 15.45 | -0.693 | 290 | 0.489 |
| RE: 日常役割機能(精神) | 291 | 48.36 | 11.66 | 48.68 | 12.77 | -0.355 | 290 | 0.723 |
| MH: こころの健康     | 291 | 46.82 | 10.71 | 48.67 | 11.08 | -3.077 | 290 | 0.002 |

SF-36 は 1 年目と 4 年目に調査実施されており、2 回とも回答した 291 名を対象とした。

| SF-8の8つの下位尺度                 |    |  |  |
|------------------------------|----|--|--|
| 下位尺度名                        | 略号 | 得点の解釈  |  |
|                              |    | 低い   | 高い   |
| 身体機能<br>Physical functioning | PF | 入浴または着替えなどの活動を自力で行うことが、とてもむずかしい                              | 激しい活動を含むあらゆるタイプの活動を行うことが可能である  |
| 日常役割機能(身体)<br>Role physical  | RP | 過去1ヵ月間に仕事やふだんの活動をした時に身体的な理由で問題があった                           | 過去1ヵ月間に仕事やふだんの活動をした時に、身体的な理由で問題がなかった                                 |
| 体の痛み<br>Bodily pain          | BP | 過去1ヵ月間に非常に激しい体の痛みのためにいつもの仕事が非常にさまたげられた                       | 過去1ヵ月間に体の痛みはぜんぜんなく、体の痛みのためにいつもの仕事がさまたげられることはぜんぜんなかった                 |
| 全体的健康感<br>General health     | GH | 健康状態が良くなく、徐々に悪くなっていく   | 健康状態は非常に良い   |
| 活力<br>Vitality               | VT | 過去1ヵ月間、いつでも疲れを感じ、疲れはてていた                                     | 過去1ヵ月間、いつでも活力にあふれていた   |
| 社会生活機能<br>Social functioning | SF | 過去1ヵ月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で非常にさまたげられた | 過去1ヵ月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由でさまたげられることはぜんぜんなかった |
| 日常役割機能(精神)<br>Role emotional | RE | 過去1ヵ月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題があった                           | 過去1ヵ月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題がなかった                                  |
| 心の健康<br>Mental health        | MH | 過去1ヵ月間、いつも神経質でゆううつな気分であった                                    | 過去1ヵ月間、おちついていて、楽しく、おだやかな気分であった                                       |

表 45：最新調査回における性別

| 性別 | n   | (%)      |
|----|-----|----------|
| 男性 | 116 | (24.8%)  |
| 女性 | 351 | (75.2%)  |
| 合計 | 467 | (100.0%) |

表 46：最新調査回における年代

| 年代  | n   | (%)      |
|-----|-----|----------|
| 20代 | 2   | (0.4%)   |
| 30代 | 10  | (2.1%)   |
| 40代 | 31  | (6.6%)   |
| 50代 | 89  | (19.1%)  |
| 60代 | 177 | (37.9%)  |
| 70代 | 128 | (27.4%)  |
| 80代 | 29  | (6.2%)   |
| 90代 | 1   | (0.2%)   |
| 合計  | 467 | (100.0%) |

表 47：最新調査回における居住地域

| 居住地域    | n   | (%)      |
|---------|-----|----------|
| 北海道地方   | 15  | (3.2%)   |
| 東北地方    | 29  | (6.2%)   |
| 関東地方    | 104 | (22.3%)  |
| 中部地方    | 29  | (6.2%)   |
| 関西地方    | 64  | (13.7%)  |
| 中国・四国地方 | 22  | (4.7%)   |
| 九州・沖縄地方 | 204 | (43.7%)  |
| 合計      | 467 | (100.0%) |

表 48：最新調査回における居住都道府県

| 居住都道府県 | n   | (%)      |
|--------|-----|----------|
| 北海道    | 15  | (3.2%)   |
| 岩手県    | 9   | (1.9%)   |
| 宮城県    | 16  | (3.4%)   |
| 山形県    | 1   | (0.2%)   |
| 福島県    | 3   | (0.6%)   |
| 茨城県    | 2   | (0.4%)   |
| 栃木県    | 1   | (0.2%)   |
| 群馬県    | 1   | (0.2%)   |
| 埼玉県    | 14  | (3.0%)   |
| 千葉県    | 23  | (4.9%)   |
| 東京都    | 25  | (5.4%)   |
| 神奈川県   | 38  | (8.1%)   |
| 新潟県    | 2   | (0.4%)   |
| 富山県    | 2   | (0.4%)   |
| 石川県    | 1   | (0.2%)   |
| 長野県    | 1   | (0.2%)   |
| 岐阜県    | 3   | (0.6%)   |
| 静岡県    | 4   | (0.9%)   |
| 愛知県    | 16  | (3.4%)   |
| 三重県    | 3   | (0.6%)   |
| 滋賀県    | 3   | (0.6%)   |
| 京都府    | 6   | (1.3%)   |
| 大阪府    | 24  | (5.1%)   |
| 兵庫県    | 16  | (3.4%)   |
| 奈良県    | 6   | (1.3%)   |
| 和歌山県   | 6   | (1.3%)   |
| 鳥取県    | 3   | (0.6%)   |
| 岡山県    | 1   | (0.2%)   |
| 広島県    | 6   | (1.3%)   |
| 山口県    | 2   | (0.4%)   |
| 徳島県    | 3   | (0.6%)   |
| 愛媛県    | 6   | (1.3%)   |
| 高知県    | 1   | (0.2%)   |
| 福岡県    | 48  | (10.3%)  |
| 佐賀県    | 5   | (1.1%)   |
| 長崎県    | 26  | (5.6%)   |
| 熊本県    | 13  | (2.8%)   |
| 大分県    | 22  | (4.7%)   |
| 宮崎県    | 19  | (4.1%)   |
| 鹿児島県   | 60  | (12.8%)  |
| 沖縄県    | 11  | (2.4%)   |
| 合計     | 467 | (100.0%) |

表 49：最新調査回における OMDS（3 群）

| OMDS(3 群) | n   | (%)      |
|-----------|-----|----------|
| OMDS 0～4  | 97  | (20.8%)  |
| OMDS 5～8  | 293 | (62.7%)  |
| OMDS 9～13 | 77  | (16.5%)  |
| 合計        | 467 | (100.0%) |

表 50：最新調査回における OMDS

| OMDS                          | n   | (%)      |
|-------------------------------|-----|----------|
| 0. 歩行、走行ともに異常を認めない            | 2   | (0.4%)   |
| 1. 走るスピードが遅い                  | 5   | (1.1%)   |
| 2. 歩行異常(つまづき、膝のこわばり)あり、かけ足可   | 14  | (3.0%)   |
| 3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要           | 14  | (3.0%)   |
| 4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要     | 62  | (13.3%)  |
| 5. 片手によるつたい歩き                 | 149 | (31.9%)  |
| 6. 片手によるつたい歩き不能:両手なら 10m 以上可能 | 80  | (17.1%)  |
| 7. 両手によるつたい歩き5m 以上、10m 以内可    | 27  | (5.8%)   |
| 8. 両手によるつたい歩き5m 以内可           | 37  | (7.9%)   |
| 9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可       | 21  | (4.5%)   |
| 10. 四つばい移動不能、いざり等移動可          | 29  | (6.2%)   |
| 11. 自力では移動不能、寝返り可             | 8   | (1.7%)   |
| 12. 寝返り不可能                    | 6   | (1.3%)   |
| 13. 足の指も動かさない                 | 13  | (2.8%)   |
| 合計                            | 467 | (100.0%) |

表 51：最新調査回における身体障害者手帳の取得状況

| 身体障害者手帳の取得状況 | n   | (%)      |
|--------------|-----|----------|
| なし、または申請中    | 96  | (20.6%)  |
| 1級           | 55  | (11.8%)  |
| 2級           | 236 | (50.5%)  |
| 3級～6級        | 79  | (16.9%)  |
| 未回答          | 1   | (0.2%)   |
| 合計           | 467 | (100.0%) |

表 52：指定難病申請状況（n=467）

|     | 未申請     | 認定      |           |        | 申請中    |        | 不明      | 合計       |
|-----|---------|---------|-----------|--------|--------|--------|---------|----------|
|     |         | 申請疾患    |           |        | 申請疾患   | 不認定    |         |          |
|     |         | HAM     | HAM 以外の疾患 | 疾患不明   |        |        |         |          |
| n   | 237     | 154     | 1         | 1      | 7      | 7      | 60      | 467      |
| (%) | (50.7%) | (33.0%) | (0.2%)    | (0.2%) | (1.5%) | (1.5%) | (12.8%) | (100.0%) |

表 53：性別指定難病申請状況（n=405）

|    | 未申請 |         | 認定  |         | 申請中 |        | 不認定 |        | 合計  |          |
|----|-----|---------|-----|---------|-----|--------|-----|--------|-----|----------|
|    | n   | (%)     | n   | (%)     | n   | (%)    | n   | (%)    | n   | (%)      |
| 男性 | 67  | (67.7%) | 29  | (29.3%) | 1   | (1.0%) | 2   | (2.0%) | 99  | (100.0%) |
| 女性 | 170 | (55.6%) | 125 | (40.8%) | 6   | (2.0%) | 5   | (1.6%) | 306 | (100.0%) |
| 合計 | 237 | (58.5%) | 154 | (38.0%) | 7   | (1.7%) | 7   | (1.7%) | 405 | (100.0%) |

表 54：年代別指定難病申請状況（n=405）

|     | 未申請 |          | 認定  |          | 申請中 |        | 不認定 |         | 合計  |          |
|-----|-----|----------|-----|----------|-----|--------|-----|---------|-----|----------|
|     | n   | (%)      | n   | (%)      | n   | (%)    | n   | (%)     | n   | (%)      |
| 20代 | 0   | (0.0%)   | 1   | (100.0%) | 0   | (0.0%) | 0   | (0.0%)  | 1   | (100.0%) |
| 30代 | 2   | (25.0%)  | 4   | (50.0%)  | 0   | (0.0%) | 2   | (25.0%) | 8   | (100.0%) |
| 40代 | 14  | (53.8%)  | 10  | (38.5%)  | 2   | (7.7%) | 0   | (0.0%)  | 26  | (100.0%) |
| 50代 | 44  | (57.9%)  | 28  | (36.8%)  | 3   | (3.9%) | 1   | (1.3%)  | 76  | (100.0%) |
| 60代 | 96  | (60.4%)  | 61  | (38.4%)  | 0   | (0.0%) | 2   | (1.3%)  | 159 | (100.0%) |
| 70代 | 66  | (60.0%)  | 41  | (37.3%)  | 1   | (0.9%) | 2   | (1.8%)  | 110 | (100.0%) |
| 80代 | 14  | (58.3%)  | 9   | (37.5%)  | 1   | (4.2%) | 0   | (0.0%)  | 24  | (100.0%) |
| 90代 | 1   | (100.0%) | 0   | (0.0%)   | 0   | (0.0%) | 0   | (0.0%)  | 1   | (100.0%) |
| 合計  | 237 | (58.5%)  | 154 | (38.0%)  | 7   | (1.7%) | 7   | (1.7%)  | 405 | (100.0%) |

表 55：居住地域別指定難病申請状況（n=405）

|         | 未申請 |         | 認定  |         | 申請中 |        | 不認定 |        | 合計  |          |
|---------|-----|---------|-----|---------|-----|--------|-----|--------|-----|----------|
|         | n   | (%)     | n   | (%)     | n   | (%)    | n   | (%)    | n   | (%)      |
| 北海道地方   | 7   | (63.6%) | 3   | (27.3%) | 0   | (0.0%) | 1   | (9.1%) | 11  | (100.0%) |
| 東北地方    | 13  | (52.0%) | 12  | (48.0%) | 0   | (0.0%) | 0   | (0.0%) | 25  | (100.0%) |
| 関東地方    | 52  | (58.4%) | 32  | (36.0%) | 4   | (4.5%) | 1   | (1.1%) | 89  | (100.0%) |
| 中部地方    | 16  | (59.3%) | 11  | (40.7%) | 0   | (0.0%) | 0   | (0.0%) | 27  | (100.0%) |
| 関西地方    | 34  | (56.7%) | 24  | (40.0%) | 1   | (1.7%) | 1   | (1.7%) | 60  | (100.0%) |
| 中国・四国地方 | 10  | (62.5%) | 5   | (31.3%) | 0   | (0.0%) | 1   | (6.3%) | 16  | (100.0%) |
| 九州・沖縄地方 | 105 | (59.3%) | 67  | (37.9%) | 2   | (1.1%) | 3   | (1.7%) | 177 | (100.0%) |
| 合計      | 237 | (58.5%) | 154 | (38.0%) | 7   | (1.7%) | 7   | (1.7%) | 405 | (100.0%) |

表 56：居住都道府県別指定難病申請状況（n=405）

|      | 未申請 |          | 認定 |          | 申請中 |         | 不認定 |         | 合計 |          |
|------|-----|----------|----|----------|-----|---------|-----|---------|----|----------|
|      | n   | (%)      | n  | (%)      | n   | (%)     | n   | (%)     | n  | (%)      |
| 北海道  | 7   | (63.6%)  | 3  | (27.3%)  | 0   | (0.0%)  | 1   | (9.1%)  | 11 | (100.0%) |
| 岩手県  | 3   | (37.5%)  | 5  | (62.5%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 8  | (100.0%) |
| 宮城県  | 8   | (57.1%)  | 6  | (42.9%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 14 | (100.0%) |
| 福島県  | 2   | (66.7%)  | 1  | (33.3%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 3  | (100.0%) |
| 茨城県  | 1   | (50.0%)  | 0  | (0.0%)   | 1   | (50.0%) | 0   | (0.0%)  | 2  | (100.0%) |
| 栃木県  | 1   | (100.0%) | 0  | (0.0%)   | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 1  | (100.0%) |
| 群馬県  | 0   | (0.0%)   | 1  | (100.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 1  | (100.0%) |
| 埼玉県  | 3   | (27.3%)  | 8  | (72.7%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 11 | (100.0%) |
| 千葉県  | 14  | (77.8%)  | 2  | (11.1%)  | 1   | (5.6%)  | 1   | (5.6%)  | 18 | (100.0%) |
| 東京都  | 12  | (60.0%)  | 8  | (40.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 20 | (100.0%) |
| 神奈川県 | 21  | (58.3%)  | 13 | (36.1%)  | 2   | (5.6%)  | 0   | (0.0%)  | 36 | (100.0%) |
| 新潟県  | 0   | (0.0%)   | 2  | (100.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 2  | (100.0%) |
| 富山県  | 1   | (50.0%)  | 1  | (50.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 2  | (100.0%) |
| 石川県  | 0   | (0.0%)   | 1  | (100.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 1  | (100.0%) |
| 長野県  | 1   | (100.0%) | 0  | (0.0%)   | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 1  | (100.0%) |
| 岐阜県  | 2   | (66.7%)  | 1  | (33.3%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 3  | (100.0%) |
| 静岡県  | 3   | (75.0%)  | 1  | (25.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 4  | (100.0%) |
| 愛知県  | 9   | (64.3%)  | 5  | (35.7%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 14 | (100.0%) |
| 三重県  | 2   | (66.7%)  | 1  | (33.3%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 3  | (100.0%) |
| 滋賀県  | 1   | (33.3%)  | 1  | (33.3%)  | 0   | (0.0%)  | 1   | (33.3%) | 3  | (100.0%) |
| 京都府  | 3   | (50.0%)  | 3  | (50.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 6  | (100.0%) |
| 大阪府  | 12  | (54.5%)  | 10 | (45.5%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 22 | (100.0%) |
| 兵庫県  | 10  | (66.7%)  | 5  | (33.3%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 15 | (100.0%) |
| 奈良県  | 3   | (50.0%)  | 2  | (33.3%)  | 1   | (16.7%) | 0   | (0.0%)  | 6  | (100.0%) |
| 和歌山県 | 3   | (60.0%)  | 2  | (40.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 5  | (100.0%) |
| 鳥取県  | 0   | (0.0%)   | 1  | (100.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 1  | (100.0%) |
| 広島県  | 3   | (75.0%)  | 0  | (0.0%)   | 0   | (0.0%)  | 1   | (25.0%) | 4  | (100.0%) |
| 山口県  | 0   | (0.0%)   | 1  | (100.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 1  | (100.0%) |
| 徳島県  | 1   | (33.3%)  | 2  | (66.7%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 3  | (100.0%) |
| 愛媛県  | 6   | (100.0%) | 0  | (0.0%)   | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 6  | (100.0%) |

|      |             |             |          |          |              |
|------|-------------|-------------|----------|----------|--------------|
| 高知県  | 0 (0.0%)    | 1 (100.0%)  | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 1 (100.0%)   |
| 福岡県  | 21 (52.5%)  | 18 (45.0%)  | 1 (2.5%) | 0 (0.0%) | 40 (100.0%)  |
| 佐賀県  | 2 (40.0%)   | 3 (60.0%)   | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 5 (100.0%)   |
| 長崎県  | 17 (77.3%)  | 5 (22.7%)   | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 22 (100.0%)  |
| 熊本県  | 9 (75.0%)   | 2 (16.7%)   | 0 (0.0%) | 1 (8.3%) | 12 (100.0%)  |
| 大分県  | 13 (61.9%)  | 7 (33.3%)   | 1 (4.8%) | 0 (0.0%) | 21 (100.0%)  |
| 宮崎県  | 6 (42.9%)   | 8 (57.1%)   | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 14 (100.0%)  |
| 鹿児島県 | 31 (59.6%)  | 19 (36.5%)  | 0 (0.0%) | 2 (3.8%) | 52 (100.0%)  |
| 沖縄県  | 6 (54.5%)   | 5 (45.5%)   | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 11 (100.0%)  |
| 合計   | 237 (58.5%) | 154 (38.0%) | 7 (1.7%) | 7 (1.7%) | 405 (100.0%) |

表 57：最新の OMDS（3 群）別指定難病申請状況（n=405）

|           | 未申請 |         | 認定  |         | 申請中 |        | 不認定 |        | 合計  |          |
|-----------|-----|---------|-----|---------|-----|--------|-----|--------|-----|----------|
|           | n   | (%)     | n   | (%)     | n   | (%)    | n   | (%)    | n   | (%)      |
| OMDS 0～4  | 49  | (59.0%) | 28  | (33.7%) | 3   | (3.6%) | 3   | (3.6%) | 83  | (100.0%) |
| OMDS 5～8  | 150 | (57.3%) | 106 | (40.5%) | 3   | (1.1%) | 3   | (1.1%) | 262 | (100.0%) |
| OMDS 9～13 | 38  | (63.3%) | 20  | (33.3%) | 1   | (1.7%) | 1   | (1.7%) | 60  | (100.0%) |
| 合計        | 237 | (58.5%) | 154 | (38.0%) | 7   | (1.7%) | 7   | (1.7%) | 405 | (100.0%) |

表 58：最新の OMDS ごとの指定難病申請状況（n=405）

| OMDS                          | 未申請 |          | 認定 |         | 申請中 |         | 不認定 |        | 合計  |          |
|-------------------------------|-----|----------|----|---------|-----|---------|-----|--------|-----|----------|
|                               | n   | (%)      | n  | (%)     | n   | (%)     | n   | (%)    | n   | (%)      |
| 0. 歩行、走行ともに異常を認めない            | 2   | (100.0%) | 0  | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%) | 2   | (100.0%) |
| 1. 走るスピードが遅い                  | 4   | (100.0%) | 0  | (0.0%)  | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%) | 4   | (100.0%) |
| 2. 歩行異常(つまづき、膝のこわばり)あり、かけ足可   | 9   | (75.0%)  | 3  | (25.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%) | 12  | (100.0%) |
| 3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要           | 7   | (63.6%)  | 2  | (18.2%) | 2   | (18.2%) | 0   | (0.0%) | 11  | (100.0%) |
| 4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要     | 27  | (50.0%)  | 23 | (42.6%) | 1   | (1.9%)  | 3   | (5.6%) | 54  | (100.0%) |
| 5. 片手によるつたい歩き                 | 69  | (53.1%)  | 59 | (45.4%) | 0   | (0.0%)  | 2   | (1.5%) | 130 | (100.0%) |
| 6. 片手によるつたい歩き不能:両手なら 10m 以上可能 | 44  | (61.1%)  | 27 | (37.5%) | 1   | (1.4%)  | 0   | (0.0%) | 72  | (100.0%) |
| 7. 両手によるつたい歩き5m 以上、10m 以内可    | 15  | (57.7%)  | 9  | (34.6%) | 1   | (3.8%)  | 1   | (3.8%) | 26  | (100.0%) |

|                         |     |         |     |         |   |        |   |        |     |          |
|-------------------------|-----|---------|-----|---------|---|--------|---|--------|-----|----------|
| 8. 両手によるつたい歩き5m 以内可     | 22  | (64.7%) | 11  | (32.4%) | 1 | (2.9%) | 0 | (0.0%) | 34  | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |
| 9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可 | 11  | (68.8%) | 3   | (18.8%) | 1 | (6.3%) | 1 | (6.3%) | 16  | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |
| 10. 四つばい移動不能、いざり等移動可    | 14  | (58.3%) | 10  | (41.7%) | 0 | (0.0%) | 0 | (0.0%) | 24  | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |
| 11. 自力では移動不能、寝返り可       | 3   | (50.0%) | 3   | (50.0%) | 0 | (0.0%) | 0 | (0.0%) | 6   | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |
| 12. 寝返り不可能              | 4   | (80.0%) | 1   | (20.0%) | 0 | (0.0%) | 0 | (0.0%) | 5   | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |
| 13. 足の指も動かさない           | 6   | (66.7%) | 3   | (33.3%) | 0 | (0.0%) | 0 | (0.0%) | 9   | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |
| 合計                      | 237 | (58.5%) | 154 | (38.0%) | 7 | (1.7%) | 7 | (1.7%) | 405 | (100.0%) |
|                         |     |         | )   | )       | ) | )      | ) | )      | )   | )        |

表 59 : 指定難病申請状況と身体障害者手帳の取得状況 (n=405)

| 身体障害者手帳   | 指定難病申請状況 |          |     |         |     |        |     |        |     |          |
|-----------|----------|----------|-----|---------|-----|--------|-----|--------|-----|----------|
|           | 未申請      |          | 認定  |         | 申請中 |        | 不認定 |        | 合計  |          |
|           | n        | (%)      | n   | (%)     | n   | (%)    | n   | (%)    | n   | (%)      |
| なし、または申請中 | 46       | (58.2%)  | 26  | (32.9%) | 2   | (2.5%) | 5   | (6.3%) | 79  | (100.0%) |
| 1級        | 28       | (59.6%)  | 18  | (38.3%) | 0   | (0.0%) | 1   | (2.1%) | 47  | (100.0%) |
| 2級        | 131      | (63.0%)  | 71  | (34.1%) | 5   | (2.4%) | 1   | (0.5%) | 208 | (100.0%) |
| 3級～6級     | 31       | (44.3%)  | 39  | (55.7%) | 0   | (0.0%) | 0   | (0.0%) | 70  | (100.0%) |
| 未回答       | 1        | (100.0%) | 0   | (0.0%)  | 0   | (0.0%) | 0   | (0.0%) | 1   | (100.0%) |
| 合計        | 237      | (58.5%)  | 154 | (38.0%) | 7   | (1.7%) | 7   | (1.7%) | 405 | (100.0%) |

表 60 : OMDS 3 群別にみた指定難病未申請者の身体障害者手帳の取得状況 (n=237)

|                  | 指定難病未申請(n=237) |             |
|------------------|----------------|-------------|
|                  | n              | (%)         |
| <b>OMDS 0～4</b>  | 49             | (100.0%)    |
| 【再掲】身体障害者手帳      | なし、または申請中      | 32 (65.3%)  |
|                  | 1級             | 3 (6.1%)    |
|                  | 2級             | 6 (12.2%)   |
|                  | 3級～6級          | 8 (16.3%)   |
| <b>OMDS 5～8</b>  | 150            | (100.0%)    |
| 【再掲】身体障害者手帳      | なし、または申請中      | 14 (9.3%)   |
|                  | 1級             | 13 (8.7%)   |
|                  | 2級             | 100 (66.7%) |
|                  | 3級～6級          | 22 (14.7%)  |
| <b>OMDS 9～13</b> | 38             | (100.0%)    |
| 【再掲】身体障害者手帳      | なし、または申請中      | 0 (0.0%)    |
|                  | 1級             | 12 (31.6%)  |
|                  | 2級             | 25 (65.8%)  |
|                  | 3級～6級          | 1 (2.6%)    |