

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業
(H26-がん政策-一般-006)

HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、
相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の
適正な運用に資する研究

平成28年度 総括・分担報告書

研究代表者 内丸 薫

平成29(2017)年3月

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業
(H26-がん政策-一般-006)

HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、
相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の
適正な運用に資する研究

平成28年度 総括・分担報告書

研究代表者 内丸 薫

平成 29 (2017) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
がん対策推進総合研究事業
(H26-がん政策-一般-006)

HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、
相談支援体制整備とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の
適正な運用に資する研究

平成28年度 総括・分担報告書

研究代表者 内丸 薫

平成 29 (2017) 年 3 月

HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備と
ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究

目次

・ 緒言 1

・ 総括研究報告 (1)

HTLV-1キャリア相談支援体制整備に資するニーズの収集と

ATL患者支援体制の整備に関する研究 (内丸グループ)

. 3

(グループ代表者)

東京大学 内丸 薫

(研究分担者)

聖マリアンナ医科大学	山野嘉久	長崎大学	岩永正子
富山大学	齋藤 滋	長崎大学	森内浩幸
日本赤十字社中央血液研究所		佐賀大学	未岡榮三朗
	佐竹正博	帝京大学	渡邊清高

(研究協力者)

日本看護協会	福井トシ子	香川大学	柘植 薫
J R大阪鉄道病院	高 起良		

-1. 分担研究報告 13

1. HTLV-1キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」登録データの解析
によるHTLV-1キャリア対策の現状と問題点 13

東京大学 内丸 薫
聖マリアンナ医科大学 山野嘉久
長崎大学 岩永正子

2. HTLV-1キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築と
集計データの解析 63

長崎大学 岩永正子

3. 献血より判明したHTLV-1感染の通知後の献血者の動向.....アンケート調査
 73
 日本赤十字社中央血液研究所 佐竹正博
4. HTLV-1キャリアねっと集計データ地域4ブロック別分析..... 81
 富山大学 齋藤 滋
5. HTLV-1キャリアの家族内検索は必要か? 91
 長崎大学 森内浩幸
6. 保健所におけるキャリア相談の現状と問題点..... 95
 佐賀大学 末岡榮三朗
7. HTLV-1キャリア、ATL患者の相談体制の充実に向けた都道府県における
 窓口の設置状況に関する検討 105
 帝京大学 渡邊清高

・ 総括研究報告 (2)

ATLの全国実態調査(塚崎グループ) 109

(グループ代表者)

国立がん研究センター東病院 塚崎 邦弘

(研究分担者)

東京大学	渡邊俊樹	国立がん研究センター中央病院
今村病院分院	宇都宮與	飛内賢正
浜松医科大学	戸倉新樹	長崎大学 岩永正子
鹿児島大学	石塚賢治	長崎大学 今泉芳孝
宮崎大学	下田和哉	岩手医科大学 伊藤薫樹
熊本大学	野坂生郷	琉球大学 仲地佐和子・森島聡子

・ 総括研究報告 (3)

ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の評価およびATL発症リスク

評価の適切な運用指針の確立を目指す研究 (渡邊グループ)

..... 125

(グループ代表者)

聖マリアンナ医科大学 渡邊 俊樹

(研究分担者)

東京大学	内丸 薫	聖マリアンナ医科大学	山野嘉久
長崎大学	岩永正子	富山大学	齋藤 滋
長崎大学	森内浩幸		
国立がん研究センター中央病院		国立がんセンター研究センター東病院	
	飛内賢正		塚崎邦弘
鹿児島大学	石塚賢治	大阪大学	金倉 譲
宮崎大学	岡山昭彦	岡山大学	岩月啓氏
徳島大学	足立昭夫		

・ 研究成果の刊行に関する一覧・・・・・・・・・・ 169

・ 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・ 171

研究組織

研究代表者：

内丸 薫 東京大学大学院 新領域創成科学研究科

研究分担者：

内丸グループ

内丸 薫 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 (グループ代表)

山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

末岡榮三朗 佐賀大学医学部 臨床検査医学講座

齋藤 滋 富山大学大学院 医学薬学研究部 産科婦人科学

森内浩幸 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 小児科学

渡邊清高 帝京大学医学部 内科学講座 腫瘍内科

佐竹正博 日本赤十字社中央血液研究所

塚崎グループ

塚崎邦弘 国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科 (グループ代表)

岩永正子 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医療科学

飛内賢正 国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科

宇都宮與 公益財団法人慈愛会今村病院分院 血液内科

石塚賢治 鹿児島大学医学部附属病院 血液・膠原病内科

野坂生郷 熊本大学医学部附属病院 血液内科

今泉芳孝 長崎大学病院 血液内科

戸倉新樹 浜松医科大学医学部 皮膚科学

下田和哉 宮崎大学医学部 消化器血液学

仲地佐和子・森島聡子

琉球大学大学院 医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科

渡邊グループ

渡邊俊樹 聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学分野(グループ代表)

岡山昭彦 宮崎大学医学部 内科学

岩月啓氏 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 皮膚科学分野

足立昭夫 徳島大学大学院 ウイルス学

金倉 譲 大阪大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学

研究協力者：

福井トシ子 日本看護協会

柘植 薫 香川大学医学部附属病院 腫瘍センター

高 起良 J R 大阪鉄道病院 血液内科

. 緒 言

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合 研究事業

総括研究報告書

HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談体制整備
とATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究

緒言

研究代表者 内丸 薫 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授

2010年に「HTLV-1総合対策」が策定され、2011年度から本格的に施行されてから6年になる。全体を把握・評価する「総括班」はその実施体制の1つに規定されている。厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業（H23-がん臨床-一般021）「ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握に基づく効率的な研究体制の構築に関する研究」（渡邊班）は2011年度から3年間、HTLV-1とそれによって発症するATLについて、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言を行って来た。一方、厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業（H23-がん臨床-一般020）「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」（内丸班）では、HTLV-1キャリア・ATL患者相談支援体制の実態を調査し、保健所・がん拠点病院相談支援センター等、HTLV-1キャリア・ATL患者相談支援体制における課題を明らかにするとともに、キャリア自体の調査を行うことにより実態を明らかにすることの必要性を明らかにしてきた。また、がん臨床研究事業（H23-がん臨床-一般022）「ATL」の診療実態・指針の分析による診療体制の整備」（塚崎班）では第11次ATL全国実態調査を行うとともに、ATL診療ガイドラインを作成するなどの研究を進めてきた。

平成25年度で終了した3研究班の研究を発展的に継続するため、平成26年度からこれら3つの研究班はお互いに連携しながら研究を進めていくため一つの研究班に統合することとなった。これら3つがそれぞれグループとして、一部班員を重複しながら緩やかに結合しつつ、これまでの研究の流れを踏まえて事実上独立した研究班として研究を遂行している。そのため本年度も本総括研究報告書でも3グループがそれぞれ総括研究報告書を作成し、それを統合して研究班としての総括研究報告書とすることとした。本年度は最終年度であり、各グループの成果が取りまとめられるとともに今後への展望が提示される。

・ 総括研究報告（１）

**HTLV-1キャリア相談支援体制整備に資するニーズの収集と
ATL患者支援体制の整備に関する研究 (内丸グループ)**

総括研究報告書

グループ研究課題名： **HTLV-1**キャリア相談支援体制整備に資するニーズの収集と**ATL**患者支援体制の整備に関する研究

グループ代表者 内丸 薫 東京大学医大学院新領域創成科学研究科
病態医療科学分野 教授

研究要旨

HTLV-1キャリアの現状とニーズを大規模に調査することを念頭に置いた **HTLV-1**キャリア自主登録システム「キャリねっと」の運用を行い、登録データの解析とともに献血判明キャリアの動向、妊婦検診判明キャリアに対する相談体制、保健所の現状、都道府県の支援体制の構築などについての検討を行った。その結果 **HTLV-1**キャリアには相談ニーズが確実に存在し、相談体制の確立が必要であること、相談対応はほとんど血液内科病院で行われており、血液内科病院の拠点化が必要であること、これらの拠点と産婦人科、小児科、赤十字血液センター保健所などをつなぐ組織的な連携体制の構築が必要であることを明らかにした。

また、妊婦に対する授乳指導については、地域差、施設差が存在すると推定され、改めて授乳指導の現状について調査する必要があること、分娩後の授乳指導体制が不十分であり、特に短期授乳、凍結母乳を選択した母親に対する支援体制が必要であることを明らかにした。さらにキャリアマザーの児の抗体検査の体制について検討が必要であると考えられた。

研究分担者

山野嘉久	聖マリアンナ医大	教授	佐竹正博	日本赤十字中央血液センター
岩永正子	長崎大学	教授		所長
末岡榮三朗	佐賀大学	教授	研究協力者	
齊藤 滋	富山大学	教授	福井トシ子	日本看護協会 常任理事
森内浩幸	長崎大学	教授	柘植 薫	香川大学
渡邊清高	帝京大学	准教授	高 起良	J R大阪鉄道病院 部長

A.研究目的

先行する厚労科研（がん臨床-一般-020）「**HTLV-1**キャリア・**ATL**患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」（旧内丸班）によって、おもに相談体制の側の調査により**HTLV-1**キャリア・**ATL**患者家族相談対応の現状と課題を明らかにしてきたが、これまでにキャリア・患者の現状に関するデータは乏しく、適切な相談体制の構築にはキャリア・患者の大規模データを収集すること

が不可欠であることから、本研究班では**HTLV-1**キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築を行い、平成**27**年**8**月**3**日より先行公開し、東京大学医科学研究所倫理審査委員会の承認ののち、同年**10**月**21**日より正式に運用、登録受付を開始した。本年はその運用を継続し、登録データをもとに**HTLV-1**キャリアの現状の分析と評価を行い、妊婦検診、献血により判明するキャリア、保健所における相談対応、がん診療連携拠点病

院のそれぞれの視点から各分担研究者がそれぞれの分担課題に関する研究を展開し、**HTLV-1**キャリア、関連疾患に対する相談支援体制の現状と今後における課題を明らかにして提言することを目的とした。

B.研究方法

1) **HTLV-1**キャリア自主登録ウェブサイト

「キャリアねっと」登録データの解析による

HTLV-1キャリア対策の現状と問題点

(内丸、山野、岩永)

平成 27 年 10 月より本格運用を開始した **HTLV-1** キャリア自主登録ウェブサイト「キャリアねっと」の登録時データを集計、解析することにより **HTLV-1** キャリア対策の現状と問題点を検討した。解析は平成 27 年 10 月 21 日運用開始から平成 28 年 12 月 16 日までに登録された 286 名を対象とした。一部の項目については居住地域別の集計解析を行った。

2) 献血より判明した**HTLV-1**キャリアの実態と今後の対策(佐竹)

抗体検査で陽性となったキャリアに対して、感染の通知後約1か月たって日赤の相談窓口で連絡のなかったキャリアを対象にアンケート用紙を送付した(アンケートの質問項目はP.79 資料1参照)。九州地方(沖縄を含む九州全県)では2015年3月から、東京地方(東京、千葉、神奈川、山梨各都県)では同年6月から1年間施行した。

3) 母子感染予防に関連したキャリアねっと集計データ地域4ブロック別分析(齋藤、福井)

2016年10月13日に「キャリアねっと」ウェブサイトより抽出した261名からの回答を解析した。なお、研修者は除いている。得られたデータを集積し地域として関東、近畿、九州・沖縄、その他の地域の4つの地域別に分析した。

4) **HTLV-1**キャリア女性から生まれた子どものフォローアップの問題点(森内)

長崎県においては**HTLV-1**キャリアと確定した妊婦は全例登録され1987年開始当初は、キャリア女性から生まれた子どもは全例半年毎に小児科を受診してもらい、3歳までフォローしていた。2008年に事業内容は改訂され、子どものフォローは3歳になってからの抗体検査のみとなっている。

2012年以降は板橋班研究がスタートし、全国画一的にキャリア女性から生まれてきた子どもをフォローし、3歳になって母子感染の有無を確認するまで定期的に受診してもらう体制が整えられた。長崎県も長崎大学病院を基幹病院としてキャリア女性とその子どもの研究登録を行った。板橋班研究前後における子どものフォローアップの現状についてまとめた。

5) 保健所におけるキャリア相談の現状と問題点(末岡)

保健所を一次相談窓口と想定した時の問題点を明らかにするとともに、地域の実情に応じた相談体制を提案し、実現に向けて体制を整えた。

6) **HTLV-1**キャリア、**ATL**患者の相談体制の充実に向けた都道府県における拠点のあり方に関する検討(渡邊)

6-1) 拠点病院相談支援センター調査における、相談支援体制に関する内容の検討

前身研究班 平成24年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」において実施した、ATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談支援体制に関する調査のうち、都道府県および広域における相談支援体制に関する調査内容を抽出し、都道府県および広域の医療圏における相談支援体制の構築に資する内容をまとめた。

6-2) 都道府県医療計画、母子感染対策事業および希少がん対策事業における、ATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談支援体制に関する検討

各都道府県における第2期のがん対策推進計画において、母子感染対策事業としてHTLV-1キャリア向けになされている取り組みおよび希少がん対策としてのATLおよびHTLV-1キャリア向けの相談支援体制について分析を行った。

6-3) 肝炎対策、希少がん対策における相談支援の現状および拠点機能を踏まえたHTLV-1、ATLに関する相談支援体制のあり方に関する検討

肝炎および希少がんにおける相談支援体制について分析を行い、拠点施設におけるキャリアおよび患者向けの情報提供・相談支援体制のあり方について検討を行った。

（倫理面への配慮）

ウェブ登録内容に個人情報は収集されないが、施設研究倫理支援室への相談により、HTLV-1キャリアの不特定大規模調査にあ

るため「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき倫理審査委員会の審査を受け平成27年10月19日に承認された（承認番号27-36-1019）。また業務委託したアクセライト株式会社には最大限のセキュリティ対策を求めるとともに、同社との間で秘密保持契約を締結した。

各課題に付いてはすべて個人情報を持定できる内容を含んでいないため倫理面での管理を有する問題は生じないと判断される。

C.研究結果

平成27年10月21日よりキャリねっとの本格運用を開始し、登録者は本年1月末の時点で302名であり、運用開始後継続的に登録者が増加し続けている。昨年夏ごろからやや登録のペースが低下傾向にあり、昨年11月のアクセス解析の結果、4月に比べ新規セッション率が低下していることから新規登録の低下傾向がうかがえる（P.24 図1～4）。11月からは献血で抗体陽性となった提供者への通知の手紙にキャリねっとのパンフレットを同封するなどの対策を取っている。集計データをP.50 資料2に示す。登録者の居住地は関東地方在住者が全体の41.6%を占め、次いで近畿地方の26.2%、九州・沖縄地方の23.7%で、その他の地方は登録数は少なかった。キャリアと判明した経緯については妊婦健診と回答したのが34.7%、献血によると回答したのが29.8%、その他が35.4%と妊婦健診、献血、その他がそれぞれ約1/3ずつであった。

授乳法の指導内容については複数回答可とした設問に対して、短期授乳、凍結母乳の説明を受けたと回答したケースに比べて断乳を勧められたケースが1.5～1.8倍であり、

断乳のみしか説明されていないキャリア妊婦がかなりいることが示唆された。それを反映して、授乳法を自分で決めるように言われた妊婦とほぼ同数の妊婦が断乳を勧められていた。授乳法を選択するに際し、説明は十分であったとする回答が62.4%であったが、地域差があり、九州・沖縄の81.5%に比して、その他の地域は37.5-61.9%に留まっていたため、全国的な指導をより進めていく事が必要と考えられる。また授乳法を選択についても地域別で若干の差があり、断乳が50.0%、短期母乳が24.0%、凍結母乳が7.8%であったが、厚生労働研究や日本産科婦人科学会で推奨していない短期母乳+凍結母乳が5.6%に行なわれていた。分娩後の授乳指導については、約半数の49.5%が指導を受け、残りの約半数は指導を受けなかったと回答しているが、指導を受けられなかった妊婦のうちの76.2%が分娩後の授乳指導が必要と回答していた。授乳指導を受けた妊婦のほとんどは産科医院で指導を受けたと回答した。子どもの抗体検査については実施した母親は20.4%でしかなかったが、実施していない母親のうち54.4%が検査を受けさせようと考えていて、検査を検討しているケースが30.9%と、合わせて85.3%は子供の検査を検討していることが判明した。

授乳法以外に自身がキャリアであることについての相談について実に**92.9%**が指導を受けたいと思ったと回答しており、そのうち**52.9%**が実際に相談に行っていた。相談に行った場所は圧倒的に血液内科病院であり、保健所に相談に行ったケースは血液内科病院の**10分の1**以下であった。また、がん拠点病院相談支援センターを訪れるケースも極めてまれであった。

献血で判明したキャリアを対象とした調査では、日赤の相談窓口で連絡をしたのは**29.4%**と比較的少なかった。窓口で連絡した

キャリアのうち**58.3%**がさらに別の施設を紹介されているが、その紹介先はやはりほとんどが血液内科病院であった。日赤の相談窓口で連絡をしなかったグループのうち**48.3%**は、他の施設に相談に行きたいと思い、実際そのうち**86.2%**が別施設に相談に行っており、日赤の相談窓口で連絡をしなかったキャリアにも相談ニーズはあり、それらは直接血液内科に流れ込んでいると考えられた。

その他の理由でキャリアと判明した例は、約半数が、血縁者あるいは配偶者が**HTLV-1**感染者であることが判明したことがきっかけになり、他の理由で医療機関を受診した際に偶然判明したケースは**40.0%**であった。判明した施設での対応に**75%**は満足していたが、**25.0%**のケースは満足しておらず、これらのケースの相談先はほぼ血液内科病院であった。

これらの調査結果には一部項目で地域差が明確であり、以下の事項において地域差が認められた。 **HTLV-1**感染判明後の医療機関通院割合（九州・沖縄地区で低い） 感染判明契機割合（九州・沖縄地区で妊婦検診の割合が高く、関東地方では献血の割合が高い） 妊婦の**HTLV-1**感染判明した妊娠週期（九州・沖縄地区でより早期） 分娩後に選択した授乳法（九州・沖縄地区で短期授乳が多い） 妊婦健診・献血以外でキャリアと判明した契機（九州・沖縄地区で他疾患で受診時が多い）また、わずかに有意差は出なかったが、上記の通り授乳指導に対する満足度にも地域差が見られた。

森内による長崎県におけるキャリアマザーの児の抗体検査の実施状況、フォロー率の検討では、板橋班研究前の長崎県において年間**100**名程度の抗体陽性妊婦の診断数に対し、

児の検査は年間**20**例程度と約5分の1にとどまると推定され、板橋班の研究参加者においても継続フォローされているのは半分に満たない結果であった（P.93 表1, 2）。

献血で判明したキャリアを対象とする佐竹の調査では、通知を受け取ったのちの初期の行動としては、現代の情報化社会を反映して、約半分の人は自分で文献やインターネットを調べて情報を得ていることが示された。満足度は低くはないが、潮流がこの方向にあるのであれば、それらの媒体の質とアクセスのし易さをさらに高める必要があると考えられる。献血で判明したキャリアの半数は、説明をほぼ理解し、一応平常な生活を送っていると思われたが、一方「どうしたらいいかわからない」と「医療機関の受診が怖い」を合わせた**29%**の人々に適切な助言を与えることが重要であると考えられた。

保健所の相談体制における位置づけを研究した末岡の報告によれば、キャリア対応には医学的な問題のみならず、社会医学的な側面など多彩な知識と経験を必要とすること、また、キャリアの側の問題としても**HTLV-1**に関する認知度の低さ、**HIV**感染との混同、相談窓口としての保健所を意識していないなどから、キャリア相談窓口を全国的に保健所に統一することについては問題が多いと考えられた。キャリアの比較的多い佐賀県においても、陽性者のカウンセリング実績がなく、特に妊婦に対する対応に関しては、キャリアである妊婦に対するカウンセリング、母乳育児に関する相談対応については、保健所のみでの対応は困難であり、医療機関との連携が必須であると考えられるが、連携のための実行組織として位置づけられる母子感染

対策協議会が活動していないこと、2次相談窓口としての医療機関側の対応も、地域や自治体ごとに異なるなど、現在のままではスムーズな連携は困難と考えられる。

分担研究者の渡邊は肝炎対策拠点病院の役割をもとに、希少がんにおける拠点病院の果たす機能についての考察を行った。

D.考察

本研究班では、先行研究班で課題となったキャリアの側の実態がわからないという問題を解決するために**HTLV-1**キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築を行い、本年度はその集計データをもとに本邦の**HTLV-1**キャリアおよびキャリア対策の現状について非常に貴重なデータを得ることができた。まず第一に重要な点は、これまでの調査で、保健所における相談件数が低調なことから、**HTLV-1**キャリアの相談ニーズが低いのではないかという議論がなされていたが、特に妊婦においては授乳方法以外にも自身が**HTLV-1**キャリアであることに対する相談ニーズが極めて高いことが判明した点である。相談はほとんどが血液内科病院に寄せられており、したがって保健所における相談件数だけでは相談ニーズをとらえられないと考えられる。第二のポイントは、実態として血液内科が相談機能を担っていることであり、相談体制の確立のためには血液内科における相談体制を組織的に構築していく必要があるということである。先行研究厚生労働省（がん臨床 一般 020）「**HTLV-1**キャリア・**ATL**患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」（旧内丸班）において、**HTLV-1**キャリア対応が可能と回答

した血液内科施設においてすら、相談対応が可能と回答したのは**40%**しかなかったことを踏まえると、血液内科全体では対応可能施設はかなり限られると考えなければならない。妊婦キャリア対応の立場から研究した齋藤は、相談窓口を地域で作し、産婦人科医や小児科医からの紹介が必要と思われたと報告しており、上記の妊婦キャリアの相談ニーズを満たすためには地域ごとに対応施設を整備し周産期領域施設とつなぐことの重要性を指摘している。これは献血判明キャリアに関しても同様で、分担報告者の佐竹は血液センターからの通知・説明文書で一定の理解と満足は得られているものの、相談支援のニーズはあり、血液センターから直接対応可能施設を紹介すべきであろうと指摘している。この点は現状で必ずしも有効に機能していない保健所をどのように位置づけるかという観点からも重要な課題である。分担研究者の末岡は、総合対策における保健所の位置づけを検討し、**1次窓口**として保健所を位置付けた場合、その後の受け入れ医療機関の整備（基幹施設の設置など）、キャリア相談内容に応じた機能的な連携体制の構築が必須だと考えられると報告している。これらの点を考慮すると、有効な相談支援体制のためには相談対応可能な血液内科の体制を組織的に構築していく必要があり、血液内科における**HTLV-1**対応拠点の整備が必要である。この際重要な点は、**HTLV-1**関連疾患の希少性に鑑み、実際に対応が可能な施設を組織化していくことであり、そのために**HTLV-1**キャリアコホート研究を続けている**JSPFAD (Joint Study on Prognostic Factors of ATL development)**に参加している全国**54**の施

設をもとに拠点化を図るのも一つの方法として考えられてよい。

妊婦キャリア対応に関しては、授乳指導に関してもいくつかの問題点が浮かび上がっている。分担研究者の齋藤は、厚生労働特別班（齋藤班）において、断乳（人工乳）、凍結母乳、短期母乳の**3つ**の栄養法につき、すべて説明した後に、キャリア自身で栄養法を選択する事を推奨していることをあげ、現状では**3つ**の栄養法すべてを説明している症例は少なく、また自分の意志で栄養法を選択しているのは**54.8%**に留まっていたので、**3つ**の栄養法を全て説明し、キャリアの自己決定による決定を増やすようにすることが必要であろうと指摘している。また、授乳指導に対する満足度は地域差がまだかなりみられ、授乳法を選択するに際し、指導が十分であったとする回答は全国では**62.4%**であったが、九州・沖縄の**81.5%**に比して、その他の地域は**37.5-61.9%**に留まっていたため、全国的な指導をより進めていく事が必要と考えられる。授乳指導の均てん化のためにも改めて授乳指導の実態について調査することが必要であろう。また 短期母乳や凍結母乳を選択した際は、分娩後も継続的な乳房管理が必要となるが、約半数しか分娩後の指導を受けていない事が判明した。これらの授乳法を選択したキャリアマザーの支援体制についてもさらに整備を進めていく必要がある。

子どもの抗体検査について、実際に抗体検査を行った母親は**20.4%**しかいなかったが、今後子供の抗体検査を検討している母親が、未検査の母親のうちの**85.3%**と潜在的なニーズは高いと思われる。一方、分担研究者の森内は、長崎県では抗体陽性マザーからの子

どもの抗体検査が行われているのはおそらく20%程度、板橋班研究に参加している母親でも半数に満たないと推定されることを報告している。小児科から児のフォローアップについて積極的にかかわるべきかという点も含めて、キャリアマザーの児の抗体検査の体制についてはさらに検討の必要があると考えられる。

E. 結論

HTLV-1キャリア自主登録システム「キャリねっと」の登録データをもとにした検討から以下のような現状の問題点が指摘された。

HTLV-1キャリアには相談ニーズが確実に存在し、相談体制の確立が必要である。

相談対応のほとんどが血液内科病院で行われており、血液内科を念頭に置いた相談体制の構築が必要である。

血液内科病院の拠点化が必要であり、それらの対応施設と産婦人科、小児科、赤十字血液センター、保健所などをつなぐ組織的な連携体制の構築が必要である。

妊婦に対する授乳指導について、地域差、施設差が存在すると推定され、改めて授乳指導の現状について調査する必要がある。

分娩後の授乳指導体制が不十分であり、特に短期授乳、凍結母乳を選択した母親に対する支援体制が必要である。

キャリアマザーの児の抗体検査の体制について検討が必要である。

総合対策における保健所の位置づけを再検討する必要がある。1次相談窓口としての機能とそこから拠点病院へつなぐというのが一つの役割として想定される。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. **Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaruru K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. J Clin Oncol. 2016 Oct 1;34(28):3426-33.**
2. **Sakura Aoki, Sanaz Firouzi, Yosvany López, Tadanori Yamochi, Kazumi Nakano, Kaoru Uchimaruru, Atae Utsunomiya, Masako Iwanaga, Toshiki Watanabe. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. Int J Hematol. 2016 Sep;104(3):330-7.**
3. **Nakano K, Uchimaruru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. Clin Cancer Res. 2016 Dec 1;22(23):5915-5928.**
4. **Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaruru K, Yamagishi M* (*corresponding author), Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. Blood. 2016 Apr 7;127(14):1790-802. doi: 10.1182/blood-2015-08-662593. Epub 2016 Jan 15.**
5. **Kamoi K, Nagata Y, Mochizuki M, Kobayashi D, Ohno N, Uchimaruru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. Cornea. 2016 Jan; 35(1):137-9.**
6. **内丸 薫 ; 特集 : 成人 T 細胞白血病 (ATL) 研究の現状 1HTLV-1 感染症と ATL の研究・診療新時代.血液フロンティア 26(4):17-20(2016).**

7. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors. *Lancet Infectious Diseases* 16(11):1246-1254, 2016.
 8. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Smoking is a Risk Factor for Development of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma in Japanese Human T-cell Leukemia Virus Type-1 Carriers. *Cancer Causes Control*. 27(9):1059-66, 2016.
 9. Aoki S, Firouzi S, Lopez Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimarru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol* 104(3):330-7, 2016.
 10. 岩永正子 ; 特集 : 成人 T 細胞白血病 (ATL)研究の現状 1HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究.血液フロンティア 26(4):17-20(2016).
 11. 岩永正子. 生涯教育シリーズ : HTLV-1 感染症. 長崎市医師会報 592 (6): 30-36, 2016.
 12. Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP *Journal of Neuroimmunology*, In Press, 2016.
 13. Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y.
 14. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). *Orphanet J Rare Dis*, 11(1):69, 2016.
 15. Yasuma K, Matsuzaki T, Yamano Y, Takashima H, Matsuoka M, Saito M. HTLV-1 subgroups associated with the risk of HAM/TSP are related to viral and host gene expression in peripheral blood mononuclear cells, independent of the transactivation functions of the viral factors. *J Neurovirool*. 22(4):416-30, 2016.
 16. 新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. *Jpn J Clin Immunol*, 39 (3):207-212, 2016.
 17. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. *Modern Physician*, 36(7):682-687, 2016.
 18. 山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. *臨床評価*, 43(2):418-421, 2016.
 19. 山野嘉久. 瘧性対麻痺 (HAM を含む). 今日の治療指針 2016. 山口 徹, 北原光夫 監修. P964-965, 医学書院, 東京, 2016.
 20. 齋藤 滋. 妊産婦診療における HTLV-1 キャリア検出のための診断の進め方とキャリア妊婦支援の必要性. *日産婦医学会報*. 2015;67:10-11.
 21. 齋藤 滋. シンポジウム 7「HTLV-1 母子感染予防」HTLV-1 母子感染対策協議会の役割と運営. *日本周産期・新生児医学会雑誌*. 51 : 79-82, 2015.
 22. 板橋家頭夫, 齋藤 滋. シンポジウム 7「HTLV-1 母子感染予防」座長のまとめ. *日本周産期・新生児医学会雑誌*. 51 : 69, 2015.
 23. 齋藤 滋. 母子感染予防に関する最新事情—特に HTLV-1、CMV に関して—*ABBOT NEWS*. 2015.7.17.
 24. 齋藤 滋. HTLV-1 母子感染予防事業の意義. *キャリねっとコラム*. 2015.12.3.
 25. Watanabe T, Sato A, Kobayashi-Watanabe N, Sueoka-Aragane N, Kimura S, Sueoka E. Torin2 Potentiates Anticancer Effects on Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma by Inhibiting Mammalian Target of Rapamycin. *Anticancer Res*. 2016 Jan;36(1):95-102..
 26. Katsuya H, Ishitsuka K, Sueoka E (9 番目) et al, Treatment and survival among 1594 patients with ATL diagnosed in the 2000s: a report from the ATL-PI project performed in Japan. *Blood*. 2015 Dec 10;126(24): 2570-7.
2. 学会発表
1. Ochi Y, Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga J, Iwanaga M, Shiraishi Y, Sanaga M, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Tobinak K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S: Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma. Oral session 14: OS-1-66, 2016 年 10 月 13 日 (木) 9:00-10:00, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):284.
 2. Yamagichi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Hori M,

- Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Araki K, Uchimaru K, Watanabe T: Epigenetic landscape in adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2. Oral session 14: OS-1-68, 2016年10月13日 (木) 9:00-10:00, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):285.**
3. **Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K: Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. Oral session 100: OS-3-151, 2016年10月15日 (土)13:20-14:20, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):436.**
 4. **Yamaguchi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Hori M, Nakano K, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T: Epigenetic-basis synthetic lethality for the therapy of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). English Oral Session E9-1: Epigenetic treatment, 第75回日本癌学会学術総会: Program p87, E-1116, 2016年10月 6日(木)14:05-15:20, パシフィコ横浜**
 5. **越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 白石, 千葉, 佐藤, 真田, 田中, 鈴木, 佐藤, 塩沢, 吉里, 吉田, 野坂生郷, 菱澤, 今泉芳孝, 日高, 中牧, 宮脇, 飛内, 宮崎泰司, 高折晃史, 柴田, 宮野, 下田和哉, 松岡雅雄, 渡邊俊樹, 小川誠司: 成人T細胞白血病・リンパ腫における全遺伝子プロファイルと予後の相関 (Prognostic Relevance of Integrated Molecular Profiling in Adult T-cell Leukemia/lymphoma). Japanese Oral session J14-2: Urological tumor and genome analysis, 第75回日本癌学会学術総会: Program p.66, J-1029, 2016年10月 6日 (木) 9:00-10:15, パシフィコ横浜**
 6. **中武彩子, 阪本訓代, 須藤幸夫, 西片一朗, 中畑新吾, 武本重毅, 岩永正子, 相良康子, 天野正宏, 前田宏一, 末岡榮三朗, 岡山昭彦, 宇都宮與, 下田和哉, 渡邊俊樹, 森下和広: Alpha LISA法を用いた血中可溶性CADM1測定系の開発とATLの診断応用への検討: 第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.70, O-49, 2016年8月 28日, 鹿児島県市町村自治会館**
 7. **越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 野坂生郷, 糸永英弘, 今泉芳孝, 幣光太郎, 宮崎泰司, 高折晃史, 下田和哉, 松岡雅雄, 渡邊俊樹, 小川誠司: ATLにおける網羅的遺伝子プロファイルが予後に与える影響の解析: 第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.57, O-23, 2016年8月 27日, 鹿児島県市町村自治会館**
 8. **高 起良, 片山貴子, 岩永正子, 相良康子, 日野雅之, 内丸 薫, 浜口 功, 宇都宮 與, 渡邊俊樹: 関西地区でのHTLV-1感染者コホート (JSPFAD) におけるHTLV-1水平感染キャリアの解析: 第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.60, O -29, 2016年 8月 28日, 鹿児島県市町村自治会館**
 9. **桐原志保美, 板垣亮里, 岩永正子, 新野大介: 長崎大学病院における悪性リンパ腫の病理学的検討2006-2015:ATLの割合トレンド: 第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.83: P-23, 2016年8月27日~ 28日, 鹿児島県市町村自治会館**
 10. **板垣亮里, 桐原志保美, 岸川孝之, 岩永正子, 新野大介: 上五島病院における悪性リンパ腫の病理学的検討2006-2015:ATLの割合のトレンド: 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.83: P-24, 2016年 8月 27日~ 28日, 鹿児島県市町村自治会館**
 11. **末岡榮三朗 HTLV-1 感染の現状 第 64 回日本医学検査学会 2015,5,16-17**
 12. **末岡榮三朗、フローサイトメトリー法による HTLV-1 関連疾患のモニタリングの試み 第 62 回日本臨床検査医学会学術集会 2015,11,19-22**
 13. **末岡榮三朗、渡邊達郎、荒金尚子、木村晋也 ATP 競合性 mTOR 阻害剤 Torin2 は G1 細胞周期停止を介して成人 T 細胞白血病細胞株の生育を抑制する 第 74 回日本癌学会学術総会 2015,10,8-10**
 14. **末岡榮三朗、渡邊達郎、進藤岳郎、内丸薫、木村晋也 Association of CADM1/TSLC-1 positive fraction with clinical parameters in HTLV-1 infected patients. 第 78 回日本血液学会学術集会 2015,10,16-184**
 15. **田野崎隆二、崔日承、下坂元継、宇都宮與、徳永正人、中野信行、福田隆浩、中前裕久、竹本茂樹、楠本茂、友寄武昭、末岡榮三朗、白土基明、末廣陽子、山中武春、岡村純、鶴池直邦 成人 T 細胞白血病リンパ腫に対するフルダラビンとブスルファンを用いた減量前処置法による血縁者間末梢血幹細胞移植: 多施設 相臨床試験の結果 第 37 回日本造血細胞移植学会総会 2015,3,5-7**
 16. **渡邊達郎、荒金尚子、進藤岳郎、木村晋也、末岡榮三朗、ATP 競合性 mTOR 阻害剤 Torin2 による ATL 細胞株におけ**

る Akt のリン酸化抑制と生育阻害 第 2
回 日本 HTLV-1 学会 学術集会
2015,8,22-23.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

いずれも本年度は該当なし

- 1 . 分担研究報告書

分担研究報告書

分担研究課題名： **HTLV-1**キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」登録データの解析による**HTLV-1**キャリア対策の現状と問題点

研究分担者氏名： 内丸 薫 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授
山野嘉久 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 教授
岩永正子 長崎大学医歯薬総合研究科 教授

研究要旨

HTLV-1 キャリアの実態、行動を明らかにするためにキャリアの情報を収集する **HTLV-1** キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」を運営した。**HTLV-1** キャリアには高い相談ニーズがあり、血液内科の拠点化などにより相談体制の整備が必要であることが明らかになった。妊婦健診で判明したキャリアへの授乳指導の実態を改めて調査する必要があるとともに、分娩後のフォローアップ体制、児の抗体検査の体制の整備も必要であることが明らかになった。

A.研究目的

先行する厚労科研(がん臨床 一般 020)「**HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」(旧内丸班)において、全国の保健所における **HTLV-1** キャリア、関連疾患患者相談、血液内科病院における **HTLV-1** キャリア相談、がん拠点病院相談支援センターにおける **ATL** 患者相談の実態調査を行い、保健所、相談支援センターなどにおける相談が少ない現状を明らかにしてきた。しかし **HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者対策の現状評価のためには **HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者の側の実態の大規模調査が不可欠である。本研究は、おもに **HTLV-1** キャリアの実態、行動を明らかにすることを目的に昨年度構築、運用を開始した「キャリねっと」の登録データの解析により、**HTLV-1** キャリア対策の現状と課題を明らかにすることを目的とする。

B.研究方法

平成 27 年 10 月より本格運用を開始した **HTLV-1** キャリア自主登録ウェブサイト「キャリねっと」を継続的に運用した。キャリネットの登録時データを集計、解析することにより **HTLV-1** キャリア対策の現状と問題点を検討した。解析は平成 27 年 10 月 21 日運用開始から平成 28 年 12 月 16 日までに登録された 286 名を対象とした。一部の項目については居住地域別の集計解析を行った。

(倫理面への配慮)

ウェブ登録内容に個人情報収集されないが、施設研究倫理支援室への相談により、**HTLV-1** キャリアの不特定大規模調査にあたるため「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき倫理審査委員会の審査を受け平成 27 年 10 月 19 日に承認された(承認番号 27-36-1019)。さらに研究代表者の移動に伴い東京大学大学院新領域創成科学研究科でも倫理審査を受けた。(審査番号 16

- 114) また業務委託したアクセライト株式会社には最大限のセキュリティ対策を求めるとともに、同社との間で秘密保持契約を締結した。

C. 研究結果

1) 「キャリねっと」の運用

キャリねっとのトップページのイメージを図1に示す。トップページには研究代表者からのキャリねっとの紹介と登録の呼びかけとともに、登録画面を含む各種機能へのウィンドウが設けられている。2週間に1回程度、おもに内丸班班員によるリレーコラムが連載されており、HTLV-1キャリアに対する非常に有用な情報提供ツールの役割を果たしている(資料1 P.26)。平成29年1月末までに計34回が掲載され、班員によるコラムが昨年10月で一巡したことから、班員以外にもコラムの執筆を依頼して連載を継続している。登録者は本年1月末の時点で302名で、運用開始後継続的に登録者が増加し続けている(図2)。昨年夏ごろからやや登録のペースが低下傾向にあり、昨年11月のアクセス解析の結果(図3)では4月に比べ新規セッション率が低下していることから、新規登録の低下傾向がうかがえる。登録者増加のためにはさらなる広報が必要であり、11月からは献血で抗体陽性となった提供者への通知の手紙にキャリねっとのパフレットを同封するなどの対策を取っている。しかし、ページビュー数の推移(図4)は特に変化はなく、登録者はコラムの閲覧など本ウェブサイトを利用し続けていると推定される。

2) 「キャリねっと」登録者の基本調査登録データの集計(資料2)

平成28年12月16日までに登録された286名を対象に登録データの解析を行った。

a) 基本情報(資料2 P.50~)

登録者の年齢分布は20代、70代がそれぞれ2.8%、2.5%とかなり少ないが、それ以外の年代はほぼ同率で25%前後となっている。男女別では男性30.6%、女性69.4%と女性の方が男性より多かった。診断時年齢は20代が27.5%、30代が29.6%と最も多く、この年代で全体の過半数を占める。登録者の居住地は前述のごとく関東地方在住者が全体の41.6%を占め、次いで近畿地方の26.2%、九州・沖縄地方の23.7%で、その他の地方は登録数は少なかった。しかし、出身地で見ると九州。沖縄地区が41.2%を占め、九州地区からの移住に伴うキャリアの分布の変化をうかがわせた。親の出身地のデータを取ると、よりその傾向が明らかになると推定される。

家族内にHTLV-1キャリアがいる割合は39.4%であり、家族内集積性が明らかであった。配偶者がいる、またはいた登録者を対象に配偶者のHTLV-1抗体検査の実施について尋ねたところ、28.2%と全体の1/4は配偶者の抗体検査を行っており、検査したうち31.0%は、配偶者の抗HTLV-1抗体が陽性であったと回答した。医療機関への通院については69.0%がキャリアとしてのfollow upとして医療機関へ通院していると回答しているが、この結果については解釈に注意が必要である。キャリアと判明した経緯については妊婦健診と回答したのが34.7%、献血によると回答したのが29.8%、その他が35.4%と妊婦健診、献血、その他がそれぞれ約1/3ずつ

であった。

b) 妊婦健診で HTLV-1 キャリアと判明した例 (資料2 P.53～)

妊婦健診はほとんどの例で通達通り妊娠30週頃までに抗体検査が実施されていたが、28週以降と遅い時期に検査されているケースが6.1%認められた。ほとんどのケースで授乳に関する指導を受けているが、授乳に関する指導がなかったとする例が4.1%認められた。授乳法の指導内容については複数回答可とした設問に対して、短期授乳、凍結母乳の説明を受けたと回答したケースに比べて断乳を勧められたケースが1.5～1.8倍であり、断乳のみしか説明されていないキャリア妊婦がかなりいることが示唆された。それを反映して、授乳法を自分で決めるように言われた妊婦とほぼ同数の妊婦が断乳を勧められていた。

授乳法の選択で最も多かったのが断乳の52.5%で、短期母乳は23.2%、短期母乳+凍結母乳の6.1%を合わせて29.3%が選択していた。凍結母乳は7.1%であった。分娩後の授乳指導については、約半数の49.5%が指導を受け、残りの約半数は指導を受けなかったと回答しているが、指導を受けられなかった妊婦のうちの76.2%が分娩後の授乳指導が必要と回答していた。授乳指導を受けた妊婦のほとんどは産科医院で指導を受けたと回答した。

キャリアと判明した時点で授乳法以外に自身がキャリアであることについての相談を受けたいと思ったかという質問に対しては実に92.9%が指導を受けたいと思ったと回答しており、そのうち52.9%が実際に相談に行っていた。相談に行った場所は圧倒的に

血液内科病院であり、保健所に相談に行ったケースは血液内科病院の10分の1以下であった。また、がん拠点病院相談支援センターを訪れるケースも極めてまれであった。相談に行かなかった残り半数のケースが行かなかった理由は大多数が、どこに行っていかわからなかったからというものであった。

子どもの抗体検査については実施した母親は20.4%でしかなかったが、実施していない母親のうち54.4%が検査を受けさせようと考えていて、検査を検討しているケースが30.9%と、合わせて85.3%は子供の検査を検討していることが判明した。

c) 献血で HTLV-1 キャリアと判明した例 (資料2 P.57～)

献血で判明したキャリアを対象とした調査では、日赤の相談窓口で連絡をしたのは29.4%と想定されるよりは高かったが、それでも比較的少ないことが改めて示された。窓口で連絡したキャリアのうち58.3%がさらに別の施設を紹介されているが、その紹介先はやはりほとんどが血液内科病院であった。日赤の相談窓口で連絡をしなかったグループのうち48.3%は、他の施設に相談に行きたいと思い、実際そのうち86.2%が別施設に相談に行っており、日赤の相談窓口で連絡をしなかったキャリアにも相談ニーズはあり、それらは直接血液内科に流れ込んでいると考えられた。

d) その他の理由で HTLV-1 キャリアと判明した例 (資料2 P.61～)

その他の理由でキャリアと判明した例は、血縁者または配偶者がATLないしHTLV-1関連疾患を発症したのをきっかけにという例が35.0%、キャリアであることが分かった

からというケースが **10.0%**で合わせて約半数が、血縁者あるいは配偶者が **HTLV-1** 感染者であることが判明したことがきっかけになっていた。他の理由で医療機関を受診した際に偶然判明したケースは **40.0%**であった。判明した施設での対応に **75%**は満足していたが、**25.0%**のケースは満足しておらず、これらのケースのうち **84%**とほとんどがほかの施設に相談に行っていた。相談先はほぼ血液内科病院であった。

D.考察

昨年度に正式運用を開始したキャリねっとであるが、一定数の登録が集まった時点でほぼ傾向は読み取れると考えてよいと思われる。昨年度報告書の登録者数 **126** 名の時点での集計結果とほぼ同様に結果が得られている。その後もややペースが鈍っているものの登録者数を伸ばし続けており、今後とも本邦の **HTLV-1** キャリアの現状評価の基礎資料として重要な役割を果たすことが期待される。

登録者の基本属性では、やはり男性 **30.6%**、女性 **69.4%**、男女比 **1.75** と女性の登録者が多かった。この点に関しては昨年の報告書でも考察した通り、外来通院のような女性の方がアプローチしやすいというファクターは考えなくてよいので、自身がキャリアであることを覚知しているのは女性の方が多いことに起因すると推定される。登録者のうち **3** 分の **1** が妊婦検診で判明していることを考えるとこの結果、および推定は妥当だろうと考えられる。登録者の居住地では九州地区、および近畿地区、特に近畿地区での登録者の伸びのため、関東地方在住者の比率が **41.6%**

と昨年時点よりかなり低くなり、よりほか地域の情報を反映しやすくなっていると考えられる。しかし、東京、大阪地区及び九州、特に首都圏地区からのアプローチが多い現象は情報提供ウェブサイト「**HTLV-1** 情報サービス」でも認められた現象であり、少なくとも現状ではインターネットを用いたサービスの場合に不可避的に入ってくるバイアスであろうと考えられる。今後さらにより広く登録を促進するための方策が必要であり、今後は産婦人科医会などとの連携により産科で妊婦キャリアにキャリねっとのパンフレットを配布するなどの対応が有効であろう。また、もっとも不安が強いと予想される妊婦キャリアへの有効な情報提供手段になることが期待される。

妊婦検診で判明したキャリアに関して本ウェブサイトによる調査から浮かび上がってきた最も重要なデータは、妊婦検診判明キャリアの間には、キャリア外来（相談）に対する大きなニーズがあるということである。これまでの保健所における相談件数の低調さなどから **HTLV-1** キャリアにおける相談ニーズに対して疑問視する声もあったが、本調査は明らかにキャリアに相談ニーズがあることを示している。第2の重要な点は相談に行ったキャリアマザーのほとんどが血液内科病院に行っており、保健所に行ったケースは血液内科病院の **10** 分の **1** 以下と圧倒的に少なかったことで、これまでの保健所の相談件数調査だけでは相談ニーズは把握できないことが明らかであるとともに、相談体制の整備のためには血液内科における相談体制を整備することが重要であると考えられる。**ATL** の年間発症数は平成 **21** 年度厚労科

研山口班「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」の報告によれば年間 **1146** 名程度と推定されているが、**RARECARE** の希少がんの定義（=人口 **10** 万人あたり罹患率 **6** 人以下）によれば **ATL** は十分に希少がんであり、希少がん医療・支援のあり方に関する検討会でも希少がんの代表の一つとして名前があげられるなど典型的な希少がんとして対策を検討する必要がある。先行研究班「**HTLV-1** キャリア・**ATL** 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進（内丸班）」における調査において **HTLV-1** キャリア対応可能としている血液内科施設でも多くは血液検査などを行うのみで、相談対応まで可能と回答した施設が **40%** しかなかったことから、血液内科全体でみると対応可能施設はかなり限定されると考えられ、血液内科における **HTLV-1** 対応施設の拠点化が極めて重要であると考えられる。今後 **HTLV-1** 対策拠点の選定と役割の明確化などの整備を進めていくことが必要である。

授乳法に関しては、授乳法の説明に関する回答から、断乳しか説明を受けずに奨められているケースがかなりの割合に上ることが推察される。産婦人科のガイドラインでは、断乳、短期母乳、凍結母乳を説明し、妊婦自身に選ばせるとなっており、実態はそれとは異なっている可能性があるとともに医療機関によってばらつく可能性がうかがえる。妊婦指導の均てん化という意味で、授乳指導の実態について改めて検討すべきであろう。またその指導の状況に地域差が存在している可能性も示唆された（岩永分担報告書 **P.63** ~）。短期授乳、凍結母乳の場合、特に短期

母乳の場合は分娩後の授乳の指導が重要になってくると思われるが、昨年の報告書にも記載した通り、分娩後授乳に関する説明を受けられたのは **49.5%** でしかなく、約半数は分娩後には授乳指導を受けられていなかったが、これらのケースのうち **76.2%** は、分娩後の授乳指導が必要であったと回答しており、特に短期授乳を成功させるにあたって分娩後のサポート体制の整備が重要であることが分かる。指導を受けたケースはほとんどが産科医院で受けている、裏返して言えば他の施設では分娩後の授乳指導を受けていないのが実態である。産科が担当するのが本当に適切かどうかなども含めて再検討がなされるべきであろう。もう一つの論点に子どもの抗体検査をどうするかの問題がある。子どもの抗体検査については、実際に検査を受けさせた母親は **20.4%** しかいないが、未実施の母親のうち半分以上は今後検査をする予定であり、実施の可能性を検討している（迷っている）母親も **30.9%** おり、これらを合わせるとキャリアマザー全体の **60%** になり、すでに実施した **20.4%** と合わせ全体の **80%** が子どもの抗体検査をすでに実施した、またはこれから実施するか実施を検討しており、子どもの抗体検査のニーズもかなり高いと考えられる。それに対応する体制の整備が重要である。

献血で判明したキャリアのその後の動向についても、キャリア対策を考えるうえで重要な情報となる。昨年報告した通り、キャリアねっと登録者の中では日赤の相談窓口につながった人の割合は **29.4%** と分担研究者佐竹による日赤内における調査結果の **7.0%**（平成 **27** 年度報告書 **P.72**）と比較してかなり高

く、キャリアねっと登録者が、関心の高い集団であることを示唆し、この点もウェブ登録データであることと合わせてキャリアねっと登録データの限界であると思われる。日赤の窓口に相談したケースも **58.3%**は別の施設の紹介を受けており。その紹介先のほとんどが血液内科病院であることから、日赤の相談窓口と紹介先病院との連携体制を構築することによりスムーズな相談対応が可能になる。東京地区では、日赤の相談窓口で相談があった場合、東京大学医科学研究所附属病院血液内科の **HTLV-1** キャリア専門外来に紹介する連携がとられており、地域ごとに **HTLV-1** 対応拠点を血液内科におくことによりこのような連携体制の構築が可能になる。日赤の相談窓口で連絡をしなかった約 **70%**のケースの半数は、相談対応の希望を持っており、そのうちの **86.2%**が実際ほかの施設に相談に行っていることから、昨年の報告書にも記載した通り献血判明キャリアにも大きな相談ニーズはあり、その相談先もやはり血液内科病院であった。

その他の理由で判明したキャリアは、キャリア全体の約3分の1をしめるが、家族の感染が判明した、あるいは **HTLV-1** 関連疾患を発症したことを契機に検査を受けたケースが最も多く、続いてほかの原因で病院を受診した時に判明したケースが続く。これらのケースの場合、判明した機関での対応に4分の3のケースが満足しており、一定の対応ができています。満足できなかったケースはほとんどが他の施設を受診していると推定され、その相談先もほとんどが血液内科病院であった。

今年度のキャリアねっとは **300** 名近いデー

タをもとに解析を行ったが、昨年度までのデータと大きな傾向の違いは見られず、おそらく登録数が増えても今後とも大きな変化は見られないと考えられるが、現時点ではまだ特定の地域（東京、大阪、九州・沖縄）の状況を強く反映していると思われ、今後さらに登録数を増やし、地域ごとの違いなどについての解析が可能になるようにしていきたい。また、これまでの基本登録データをもとに、追加調査項目などを検討し、登録者を対象にアンケートを行うなどさらにキャリアねっとを有効に利用していくことが必要である。

キャリアねっと登録データは、ウェブを利用したものであることから東京、大阪などの大都市圏、また比較的若年層の登録が多くなると考えられること、関心が高い層の動向が反映されやすいと予想されるなど一定のバイアスが避けられないことは改めて指摘しておきたい。

E. 結論

HTLV-1 キャリア自主登録サイト「キャリアねっと」の運用を行い、本邦の **HTLV-1** キャリアの実態調査を行った。**HTLV-1** キャリアには大きな相談ニーズがあること、相談のほとんどは保健所ではなく血液内科病院が対応しており、関連疾患である **ATL**、**HAM** の希少性を考えると血液内科における **HTLV-1** 対応施設の拠点化が必要であることが明らかになった。周産期領域では授乳指導の実態について改めて調査する必要があること、分娩後の授乳指導の体制が不十分であり、その整備が必要であること、キャリアマザーの児の抗体検査のニーズは高く、子供の抗体検査の体制の整備が必要であること

が課題として明らかになった。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaruk, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T. Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 1;34(28):3426-33.
2. Sakura Aoki, Sanaz Firouzi, Yosvany López, Tadanori Yamochi, Kazumi Nakano, Kaoru Uchimaruk, Atae Utsunomiya, Masako Iwanaga, Toshiki Watanabe. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol*. 2016 Sep;104(3):330-7.
3. Nakano K, Uchimaruk, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res*. 2016 Dec 1;22(23):5915-5928. doi: 10.1182/blood-2015-08-662593. Epub 2016 Jan 15.
4. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaruk, Yamagishi M* (*corresponding author), Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*. 2016 Apr 7;127(14):1790-802. doi: 10.1182/blood-2015-08-662593. Epub 2016 Jan 15.
5. Kamoi K, Nagata Y, Mochizuki M, Kobayashi D, Ohno N, Uchimaruk, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. *Cornea*. 2016 Jan; 35(1):137-9.
6. 内丸 薫 ; 特集 : 成人 T 細胞白血病 (ATL)研究の現状 1HTLV-1 感染症と ATL の研究・診療新時代 . 26(4):17-20(2016).内丸 薫; HTLV-1 感染症と ATL の研究・診療新時代 血液フロンティア 26(4):17-20
7. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Shiraishi Y, Shimamura T, Yasunaga JI, Totoki Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Nagae G, Ishii R, Muto S, Kotani S, Watatani Y, Takeda J, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Iwanaga M, Ma G, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Ogasawara H, Sato T, Sasai K, Muramoto K, Penova M, Kawaguchi T, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Yoon SS, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Matsuda F, Takeuchi K, Nureki O, Aburatani H, Watanabe T, Shibata T, Matsuoka M, Miyano S, Shimoda K, Ogawa S: Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Nat Genet* 47 (11): 1304-1315, 2015.
8. Takemoto S, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T: Plasma soluble CD30 as a possible marker of adult T-cell leukemia in HTLV-1 carriers: a nested case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 16(18): 8253-8258, 2015.
9. Aoki S, Firouzi S, Yamochi T, Nakano K, Uchimaruk, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T: Transition of ATL/L cell clones can be observed during the clinical course. *Int J Hematol* Accepted 2015.Nov In-press
10. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaruk, Yamagishi M, Watanabe T: Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood* Accepted 2015.Dec.26 In-press
11. 岩永正子 ; 特集 : 成人 T 細胞白血病 (ATL)研究の現状 1HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究.血液フロンティア 26(4):17-20(2016).
12. Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Sugano S, Ueda K. A plasma diagnostic model of human T-cell leukemia virus-1 associated myelopathy. *Ann Clin Transl Neurol*, 2(3):231-240, 2015
13. Martin F, Inoue E, Cortese ICM, de

- Almeida Kruschewsky R, Adonis A, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Jacobson S, Yamano Y, Taylor GP, Bland M. Timed walk as primary outcome measure of treatment response in clinical trials for HTLV-1-associated myelopathy: a feasibility study. Pilot and Feasibility Studies 2015, 1:35, 2015**
14. **Yasuma K, Matsuzaki T, Yamano Y, Takashima H, Matsuoka M, Saito M. HTLV-1 subgroups associated with the risk of HAM/TSP are related to viral and host gene expression in peripheral blood mononuclear cells, independent of the transactivation functions of the viral factors. J Neurovirol. 2015.[Epub ahead of print]**
 15. **Bangham C, Araujo A, Yamano Y & Taylor G. HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. Nature Reviews Disease Primers, 1, 2015.**
 16. **Yamano Y. How does human T-lymphotropic virus type 1 cause central nervous system disease? The importance of cross-talk between infected T cells and astrocytes. Clin Exp Neuroimmunol, 6(4):395-401, 2015.**
 17. **山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) - 分子病態解明による治療薬開発の最新展開. 医学のあゆみ, 255(5):485-490, 2015.**
 18. **山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. 臨床評価, 43(2):418-421, 2016.**
 19. **石塚賢治, 山野嘉久, 宇都宮 與, 内丸 薫. HTLV-1 キャリア外来の実態調査. 臨床血液, 56(6):666-672, 2015.**
 20. **山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 力石辰也, 山野嘉久, 柴垣有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. 日本透析医学会雑誌, 48(1):483, 2015.**
 21. **山野嘉久, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. 免疫性神経疾患 - 基礎・臨床研究の最新知見 -. 日本臨牀, 73 (7) : 546-553, 2015.**
 22. **山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 難病事典, 2-5, 2015.**
 23. **山野嘉久. 痙性対麻痺 (HAM を含む). 今日の治療指針 2016, 山口 徹、北原光夫 監修. P964-965、医学書院、東京、2016.**
 24. **Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Anti-CCR4 antibody mogamulizumab targets human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy. J Infect Dis, 211(2):238-48, 2015.**
2. 学会発表
 1. **Yamagishi M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Tsukasaki K, Araki K, Watanabe T. “Polycomb-Dependent Epigenetic Landscape in Adult T Cell Leukemia (ATL); Providing Proof of Concept for Targeting EZH1/2 to Selectively Eliminate the HTLV-1 Infected Population”. Oral Session:622. Non-Hodgkin Lymphoma: Biology, excluding Therapy: Genomic and Epigenetic Landscapes of Lymphoid Malignancies, Monday, December 7, 2015: 10:45 AM, W311EFGH, Level 3 (Orange County Convention Center), 57th ASH Annual Meeting & Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL, USA. Abstract 572, Blood 126 (23):572, 2015.**
 2. **Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, Iwanaga M, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Makishima H, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S. “Prognostic Relevance of Integrated Genetic Profiling in Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma “. Poster Session:622. Non-Hodgkin Lymphoma: Biology, excluding Therapy: Genomic and Epigenetic Landscapes of Lymphoid Malignancies, Monday, December 6, 2015: 6:00PM-8:00PM, Hall A, Level 2 (Orange County Convention Center), 57th ASH Annual Meeting & Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL, USA. Abstract 2643, Blood 126 (23):2643, 2015.**
 3. **Nosaka K, Iwanaga M, Ishizawa K, Yoji Ishida, Uchimaru K, Ishitsuka K, Amano M, Ishida T, Imaizumi Y, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Kawai K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K,**

- Watanabe T, Tsukasaki K. **Current Clinico-Epidemiological Characteristics of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL) Based on the 11th Nationwide Survey in Japan.** 57th ASH Annual Meeting & Exposition, December 5-8, 2015, Orlando, FL, USA, Abstract5034 (Publication only), Blood 126 (23):5034, 2015.
4. 相良康子, 守田麻衣子, 井上由紀子, 倉光球, 大隈和, 後藤信代, 平山秀明, 岩永正子, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, 浜口功, 迫田岩根, 入田和男, 清川博之. 九州の HTLV-1 水平感染の現状と感染初期の産生抗体. **Oral session 1 感染・疫学. O-3 (2015年8月22日) 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2015年8月22日~23日, 2015, 東京大学医科学研究所1号館講堂, 抄録集 p.25, 2015.**
 5. 野坂生郷, 岩永正子, 石澤賢一, 石田陽治, 内丸 薫, 石塚賢治, 石田高司, 今泉芳孝, 伊藤薫樹, 宇都宮 與, 戸倉新樹, 飛内賢正, 渡邊俊樹, 塚崎邦弘. 第11次 ATL 全国実態調査報告. 第2回日本 HTLV-1 学会学術集会. **Oral session 7 ATL 臨床 1. O-35 (2015年8月23日) 2015年8月22日~23日, 2015, 東京大学医科学研究所1号館講堂, 抄録集 p.41, 2015.**
 6. **Yasuko Sagara, Masako Iwanaga, Yasuhiro Sagara, Yukiko Inoue, Maiko Morita, Nobuyo Goto, Toshiki Watanabe, Hiroyuki Kiyokawa. Prediction of MHC class II epitopes in HTLV-1 proteins : In silico screening of vaccine candidates. Poster Day2 (November 23 [mon]), Retroviridae other than lentivirus, P2-G-123. 第63回日本ウイルス学会学術集会, 2015年11月22日~24日, 福岡国際会議場, 福岡市**
 7. 相良康子, 井上由紀子, 守田麻衣子, 後藤信代, 矢持忠徳, 渡邊俊樹, 岩永正子, 浜口功, 迫田岩根, 入田和男, 清川博之. **HTLV-1 キャリアにおける末梢血中のプロウイルス量と保有する HLA との関連. 日本輸血・細胞治療学会九州支部会第62回総会・第83回例会 (2015年12月22日開催) セッション4 : 副作用・感染症 (第2会場) 10:40~11:10, 沖縄県市町村自治会館, 那覇市**
 8. **Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. 40Years of Neuroimmunology, 19-20 April 2015, Bethesda, Maryland, USA.**
 9. **Yamano Y, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Akiyama H, Hasegawa Y, Utsunomiya A. Humanized anti-CCR4 antibody KW0761 targets HTLV-1-infected CD4+CCR4+ and CD8+CCR4+ T-cells to treat HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
 10. **Araya N, Sato T, Tomaru U, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 Tax induces Th1 master regulator T-bet and thus IFN- γ in CD4+CCR4+ T-cells of virus-associated myelopathy patients. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
 11. **Coler-Reilly A, Yagishita N, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Yamano Y, Takata A. HAM-net national patient registration system reveals details of how Japanese patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis progress over time. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
 12. **Kimura M, Yamauchi J, Taisho H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Sato K, Kikuchi T, Hasegawa Y, Chikaraishi T, Shibagaki Y, Yamano Y. Characteristics of HAM/TSP after kidney transplantation from HTLV-1 positive living donors. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, French West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
 13. **Sato K, Kikuchi T, Kimura M, Komita M, Shimada K, Seki K, Tachibana M, Yagishita N, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Suzuki H, Takata A, Yamano Y. Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets,**

- Martinique, Frenchi West Indies(FWI).[Carayou Hotel]
14. **Kikuchi T, Sawabe A, Negishi Y, Noda A, Hirai Y, Inoue E, Kimura M, Sato K, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. Evaluation of clinical outcome measures for HAM/TSP. 17th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 18-21 June 2015, Trois-Ilets, Martinique, Frenchi West Indies(FWI).[Carayou Hotel]**
 15. **Yamano Y. How does HTLV-1 cause CNS disease? - The importance of cross-talk between infected T-cells and astrocytes. The Inaugural Asia-Pacific School of Neuroimmunology Meeting [APSNI] (第一回アジア太平洋神経免疫学国際シンポジウム), 30 August 2015, Tokyo, Japan . [Sanjo Conference Hall at The University of Tokyo]**
 16. **山野嘉久, 山内淳司, 大勝秀樹, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植による HAM の発症率と特徴. [High incidence of HAM after Kidney transplantation from HTLV-1 positive donors.], 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日 ~ 23 日, 新潟(新潟市中央区)〔朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)〕**
 17. **佐藤健太郎, 菊池崇之, 木村未祐奈, 込田みどり, 島田奏, 関来未, 橘茉莉花, 八木下尚子, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 鈴木弘子, 高田礼子, 山野嘉久. 患者レジストリへの介入方法と患者満足度の変化. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日 ~ 23 日, 新潟(新潟市中央区)〔朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)〕**
 18. **木村未祐奈, 佐藤健太郎, 菊池崇之, 八木下尚子, 新谷奈津美, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 佐藤知雄, 鈴木弘子, 木村美也子, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を活用した経年的前向き調査. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日 ~ 23 日, 新潟(新潟市中央区)〔朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)〕**
 19. **沢辺愛加, 根岸由衣, 野田和里, 平井祐士, 井上永介, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久. 希少難病 HAM の臨床的有効性評価指標の検討. 第 56 回日本神経学会学術大会, 2015 年 5 月 20 日 ~ 23 日, 新潟(新潟市中央区)〔朱鷺メッセ(新潟コンベンションセンター)〕**
 20. **山内淳司, 柴垣有吾, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 山野嘉久, 力石辰也. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. 第 60 回日本透析医学会学術集会・総会, 2015 年 6 月 26 日 ~ 28 日, 横浜〔パシフィコ横浜〕**
 21. **山野嘉久. 希少難病を知る - 再発性多発軟骨炎の病態 -. 第 20 回日本難病看護学会学術集会, 2015 年 7 月 25 日, 東京(大田区)〔大田区産業プラザ〕**
 22. **倉光球, 大隈和, 矢持忠徳, 山野嘉久, 長谷川寛雄, 上平憲, 岡山昭彦, 久保田龍二, 出雲周二, 成瀬功, 相良康子, 佐竹正博, 渡邊俊樹, 山口一成, 浜口功. HTLV-1 核酸検査の標準化および検出感度の検討: 多施設共同研究. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日 ~ 23 日, 東京都(港区)〔東京大学医科学研究所〕.**
 23. **石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 植田幸嗣. 末梢血 CD4 陽性 T 細胞を用いた膜プロテオーム解析による HTLV-1 関連疾患に対する新規治療標的の探索. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日 ~ 23 日, 東京都(港区)〔東京大学医科学研究所〕.**
 24. **山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 大勝秀樹, 長谷川泰弘, 力石辰也, 柴垣有吾, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による HAM の特徴. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日 ~ 23 日, 東京都(港区)〔東京大学医科学研究所〕.**
 25. **佐藤知雄, 安藤仁, 高橋克典, 國友康夫, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における髄液細胞のケモカイン受容体解析. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日 ~ 23 日, 東京都(港区)〔東京大学医科学研究所〕.**
 26. **鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 患者の思いを知る ~ SEIQoL-DW (個人の生活の質評価法) を用いた関わりを通して ~. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日 ~ 23 日, 東京都(港区)〔東京大学医科学研究所〕. [ポスター]**
 27. **八木下尚子, 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齋藤祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」の経年的患者満足度調査. 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2015 年 8 月 22 日 ~ 23 日, 東京都(港区)〔東京大学医科学研究所〕. [ポスター]**
 28. **尋田まや子, 佐々木光穂, 平田誠, 樋野村亜希子, 坂手龍一, 西下直希, 山野嘉久, 吉良潤一, 小原有弘, 松山晃文. 難病バンクにおける HLA タイピング導入による難病研究推進. 第 24 回日本組織適合性学会, 2015 年 9 月 10 日 ~ 12 日,**

- 茨城（水戸市）〔ホテル レイクビュー 水戸〕
29. 山野嘉久. 希少難病 **HAM** 患者レジストリー「**HAM** ねっと」の臨床研究・治験への応用 ～運営事務局の立場から～. 第 15 回 **CRC** と臨床試験のあり方を考える会議 **2015 inKOBE**. **2015** 年 **9** 月 **12** 日, 兵庫（神戸市中央区）〔神戸国際会議場〕
 30. 山野嘉久. **HAM** の治療展望. 第 27 回日本神経免疫学会学術集会, **2015** 年 **9** 月 **15**～**16** 日, 岐阜（岐阜市）〔長良川国際会議場〕
 31. 山野嘉久. 臓器移植後に伴う **HTLV-1** 関連疾患発症の実態について. 第 9 回 **HTLV-1** 対策推進協議会, **2015** 年 **9** 月 **30** 日, 東京（東京都千代田区）〔厚生労働省〕
 32. 山野嘉久. **HTLV-1** 関連脊髄症（**HAM**）に対する抗 **CCR4** 抗体療法の開発. 第 43 回日本臨床免疫学会総会, **2015** 年 **10** 月 **22** 日～**24** 日, 兵庫（神戸市中央区）〔神戸国際会議場〕
 33. 山野嘉久. **HAM** に対する日本発の革新的治療となる抗 **CCR4** 抗体の実用化研究. 革新的医療技術創出拠点プロジェクト統合戦略会議, **2015** 年 **11** 月 **10** 日, 東京（東京都千代田区）〔日本医療研究開発機構〕
 34. 山野嘉久, 山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 大勝秀樹, 長谷川泰弘, 湯沢賢治. **HTLV-1** 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植による **HAM** の特徴. 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 27 年度合同班会議, **2016** 年 **1** 月 **21** 日, 東京（東京都千代田区）〔都市センターホテル〕
 35. 佐藤知雄, 新谷奈津美, 八木下尚子, 山野嘉久. **HAM** の進行度の特徴と関連バイオマーカーの検討. 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 27 年度合同班会議, **2016** 年 **1** 月 **21** 日, 東京（東京都千代田区）〔都市センターホテル〕
 36. 玉木慶子, 津川潤, 佐藤知雄, 山野嘉久, 坪井義夫. **HAM** における治療効果を予想するバイオマーカーの検討. 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 27 年度合同班会議, **2016** 年 **1** 月 **21** 日, 東京（東京都千代田区）〔都市センターホテル〕

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

いずれも本年度は該当なし

分担研究報告書

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

研究分担者氏名：岩永正子 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

研究要旨

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

A. 研究目的

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

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

B. 研究方法

平成 26 年度は、ウェブサイトによる自主登

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

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

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

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

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

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

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

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

1) 医療機関通院状況とキャリア判明契機

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

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

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

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

2) 授乳指導状況について

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

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

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

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

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

3) HTLV-1キャリア相談について

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

4) 子供の抗体検査施行状況について

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

5) 献血キャリアの日赤相談窓口利用状況

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

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

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

6) 妊婦健診、献血以外でキャリアと判明した対象者の感染判明契機について

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

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

D. 考察

1) 医療機関通院状況とキャリア判明契機

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

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

2) 授乳指導状況について

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

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

3) HTLV-1 キャリア相談について

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

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

4) 子供の抗体検査施行状況について

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

5) 献血キャリアの日赤相談窓口利用状況

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

6) 妊婦健診・献血以外でキャリアと判明した対象者の感染判明契機について

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

7)結果の解釈の注意点について

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

E. 結論

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

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

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

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

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

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

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

2. 学会発表

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

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究報告書

分担研究課題名：献血により判明したHTLV-1キャリアの実態と今後の対策

研究分担者氏名：佐竹正博 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 所 長

研究要旨

血液センターでは、献血者の中から、毎年 1000～1200 人の HTLV-1 キャリアを見出している。HTLV-1 に関する医療を推進するにあたって、これらの人たちが HTLV-1 感染の通知を受けてからどのように行動するかを知ることは、日本全体の HTLV-1 医療体制を構築するにあたって重要な知見となる。この研究では、新たに判明したキャリアに、感染通知後約 1 か月後にアンケート用紙を送付してキャリアの考えと動向を探った(九州と東京のみ)。

その結果、献血で感染が判明したキャリアの半数は、説明をほぼ理解し、一応平常な生活を送っているが、そのほかの約 4 分の 1 の人々はこれからどうしたらいいかわからないという不安を抱えていることがわかった。また半数の人は、医療機関に頼らずにインターネットなどを通じて自分で医学的な情報を集めていた。このことは、インターネットなどの医療情報のソースをより整備する必要性を示している。また、キャリアの 3 分の 1 を発掘している血液センターとしては、専門医療機関と連携して、直接医療機関を紹介する方向に向かうこと、またキャリアが何らかの形で HTLV-1 専門組織・団体とのつながりを持つように誘導することがこれから求められるであろう。

A. 研究目的

日本赤十字社の血液センターでは毎年約 500 万人の献血を受け入れ、HTLV-1 抗体についてもスクリーニングしている。そして毎年約 1000～1200 人のキャリアを見出している。HTLV-1 に関する医療を推進するにあたって、これらの人たちが HTLV-1 感染の通知を受けてからそれをどのように考え、行動しているか、またこれからどのように行動しようとしているかを知ることは、これからの日本全体の HTLV-1 医療体制の構築、特にキャリア対策を整備するにあたって重要な基礎資料となる。この研究では新たに判明したキャリアにアンケートを送って上記の点を探った。

B. 研究方法

抗体検査で陽性となったキャリアに対して、感染の通知後約 1 か月たってアンケート用紙を送付した(アンケートの質問項目は資料 1 参照)。九州地方(沖縄を含む九州全県)では 2015 年 3 月から、東京地方(東京、千葉、神奈川、山梨各都県)では同年 6 月から 1 年間施行した。

(倫理面への配慮)

回答は無記名とし、個人情報とは完全に切り離されている。

C. 研究結果

前年度の研究で、HTLV-1 感染を通知した献血者の中で、7%の人がその後血液センターに何らかの問い合わせをしていることが

わかっている。今回の報告は、血液センターに問い合わせをしなかった人に、感染の通知の約1か月後に送ったアンケートの回答を集計したものである。前回の集計の後さらに回答が多く寄せられてきたので、ここでは感染者の医療機関との関係に関する項目についてまとめた結果を示す。

回答は九州地域から113通、関東地域から55通、合計168通が寄せられた。これはアンケート用紙を送付した人々の約3分の1に相当する。

まず、血液センターから送ったHTLV-1に関する説明書については、55%の人がほぼ納得しており、疑問が残ったままであると答えた人は11%にとどまり、大部分の人にはわかりやすい説明となっていることがうかがわれた(表1)。

感染の通知を受けた後の約1か月間に起こした行動について聞いてみると(表2)、半分近くを占めて最も多かったのは、医療機関などは訪れず、自分で調べたという人達であった。その結果、十分な情報が得られなかったと答えた人は13%であり、大多数の人は疑問は持ちながらもほぼ満足した結果を得ていると思われた。つぎに40%の人々が「特に何もしていない」と答え、医療機関を受診している人たちはわずかに14%であった。また、保健所を訪れた人は3人1.8%で、いずれも九州在住の方であった。

アンケートへの回答のなかった3分の2の人々の行動も、回答した人と同じ傾向と仮定し、血液センターに問い合わせをした人(7%)を含めて集計し、さらに1年間に献血で判明する新たなキャリア数を1200人とすると、日本全国で、通知を受け取った後、456

人(38%)は何もしておらず、保健所を含めた医療機関を受診した人は168人(14%)と推定された。

次に、これからどうしようと考えているか、の質問に対しては、「すぐに医療機関を受診する必要はないと思うが、折を見て受診したい」という答えが27%と最も多かった。また、「医療機関の受診は考えていない」という21%の人の多くは、得られた情報で十分理解ができ、当分医療機関の受診は考えなくてもよい、と納得している人であろうと思われる。これら2つの群の合計48%の人々は、感染の通知に同封する説明書が目指している方向に沿う形である。

いっぽう、「どうしたらいいかわからない」という答えが23%あり、添付説明書や公開されている情報ではまだ納得できていない人も4分の1近くいることが分かった。「できるだけ自分でいろいろな資料を集めて勉強したい」という人が7%を占め、通知を受けて1か月の間に情報集めをした人が45%いたのに比べて大幅に減少している。情報が有益であったと思われる。

いっぽう、キャリアの人たちに、何らかの形で医療側とのつながりを持たせることは重要であると考え、日本全国の血液センターで2016年10月末より一斉に、「キャリアねっと」を紹介するパンフレットを、検査結果の通知書に同封するようにした。

D. 考察

日本赤十字社の全国の血液センターでは、キャリアからの相談窓口を設けており、感染の判明した献血者からの問い合わせに応じている。しかしそれを利用するのは7%にと

どまった。血液センターは医療機関ではないとの認識や、特に九州地方では HTLV-1 に関する知識がよく共有されていること、医療機関の対応が整っていることなどが理由となっていると思われる。

検査通知を受け取った後どんな行動をとったかについては、現代の情報化社会を反映して、約半分の人々は自分で文献やインターネットを調べて情報を得ていることが示された。満足度は低くはないが、潮流がこの方向にあるのであれば、それらの媒体の質とアクセスのし易さをさらに高める必要があると考えられる。

1 か月以内に医療機関を訪問した人はわずかに 14%であった。血液センターから感染者に送付する説明書は、ATL 等について事実をそのまま記載しているが、基本的には、「知識は維持しつつ、特に心当たりの症状がなければすぐに医療機関を受診する必要はない」という方向で記述してある。したがって、14%という低い受診率は、多くの献血者は、感染を知ってパニックに陥っているという状況ではないことを示し、説明書の意図がほぼ達成されていると考えていいであろう。

このことは、次の「これからどうしますか」という質問への回答にも表れており、「折を見て医療機関を受診したい」という回答が最も多かった(27%)。また、「医療機関の受診は考えていない」と回答した人の多くも、十分に理解した結果であると思われる。ただ、一部、無理解・無関心の人が含まれている可能性もあるので注意はしなければならない。

「どうしたらいいかわからない」と「医療機関の受診が怖い」を合わせた 29%の人々に適切な助言を与えることが重要である。そ

のためには、

1) 誰でも容易に閲覧できる情報媒体を充実させることがまず必要である。関連サイトが林立するよりは、学会などが作成した権威のある資料が最もアクセスしやすいようにすべきである。

2) しかしながら、このような「待ちの姿勢」の情報提供では、決定的にアクセスをしないな集団ができて限界があるため、こちらから助言機関を積極的に紹介することが必要となろう。すなわち、血液センターは地域の専門医療機関と連携して、その医療機関を直接紹介することが最も確実である。

3) しかしながら、新たなキャリアがすべて医療機関の外来で医師の丁寧な説明を受けることは、診療側の大きな負担となる。実際、医療機関をすでに受診した人や血液センターに問い合わせた人と、これからそれらを受診または問い合わせをする予定の人を合わせると 61%、年間 737 人に達する(表 4)。また、キャリアの殆どは特に異常所見はなく、医療機関でもしてあげられることが限られている。このような点から、キャリアが HTLV-1 に関連した何らかの専門組織や団体とつながりを持ち、過度の不安を持つことなく終生 HTLV-1 を意識してもらうことが効率的と考えられる。

「キャリアねっと」は本来、できるだけ多くのキャリアから詳細な背景因子を集めて分析し、以後の医療と研究に役立てようとするものであるが、キャリアにインセンティブはないものの、キャリアに HTLV-1 の専門医療組織とのつながりを持ってもらい、HTLV-1 を常に意識してもらうという意味でも有用なサイトである。その観点から全国的に、「キ

「キャリアねっと」の紹介パンフレットを、献血で判明した新たな感染者への通知にすべて同封するようにした。ネット登録者の増加が期待されると同時に、将来はそこに、全国のキャリア相談窓口と、専門医療機関の案内が載せることができるようになれば、日本全体として HTLV-1 関連疾患の統合的な医療が推進できるものと思われる。

E. 結論

献血で判明したキャリアの半数は、説明をほぼ理解し、一応平常な生活を送っていると思われる。約 4 分の 1 がこれからどうしようかという不安を抱えている。

半数の人が自分で医学的な情報を集めているので、その情報源（インターネットなど）をより整備する必要がある。

血液センターは専門医療機関と連携して、直接医療機関を紹介するようにすべきであろう。

キャリアが何らかの形で HTLV-1 専門組織・団体とのつながりを終生持つように誘導する仕組みが必要である。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 1246-54.
2. Kuramitsu M, Okayama A, Mochizuki M, Satake M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I, et al. Standardization of Quantitative PCR for Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: a Collaborative Study. *J Clin Microbiol.* 2015; 53: 3485-91.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表1 血液センターの説明書は理解しやすかったですか？（問い合わせのなかったドナー）

ほぼ納得した	93	55%	計 168
疑問は少々残るが仕方がないと思う	57	34%	
疑問は解決されないままである	18	11%	

表2 すでに何らかの医療機関を訪問されましたか？（問い合わせのなかったドナー）計 168

回答無し（何もしていない）	67	40 %	40%
大学病院、国立病院、がんセンターなど	6	3.6	13.7%
総合病院（公立、私立）	9	5.4	
個人病院、病院	8	4.8	
保健所	3	1.8	1.8%
インターネットや医学書などで調べた	75	45	45%
インターネットや医学書で調べた結果		満足した	17
		やや疑問が残る	45
		不十分である	13

表3 あなたはこれからどうされますか？（複数回答可）

すぐに医療機関を受診する（予約も含む）	12	6 %
すぐに医療機関を受診する必要はないと思うが、折を見て受診したい	57	27 %
医療機関の受診は考えていない	44	21 %
医療機関を受診することが怖い	14	7 %
血液センターに問い合わせる	21	10 %
できるだけ自分でいろいろな資料を集めて勉強したい	15	7 %
どうしたらいいかわからない	48	23 %

表4 医療機関・組織とつながりを持ちうるキャリア

すでに血液センターに問い合わせた	7 %
これから血液センターに問い合わせる	9.3 %
すでに医療機関を受診した	12.7 %
すでに保健所を訪問した	1.7 %
これから医療機関を受診する	30.7 %
合計	61.4 % (737 人)

1. あなたがいま最も知りたいこと、不安を抱えていることはどれでしょうか

- () HTLV-1 感染を再確認、あるいはどうして自分が感染したのか確認したい
- () HTLV-1 の感染によっておこる病気、またその検査等について詳しく知りたい
- () これからの生活上、仕事上の注意点、病気の発症の予防について
- () 家族、子供の感染について、その検査について
- () 結婚、出産、授乳についての相談
- () 自分が他の人に感染させる可能性について
- () 医療機関を紹介してほしい
- () 常時相談できるような窓口、組織、あるいは話し合える仲間がほしい
- () 一応理解できるが、全体としては不安があり、直接会って説明してほしい
- その他 ()

2. 血液センターからの説明書は理解しやすかったですか

- () ほぼ納得した
- () 疑問が少々残る
- () わからないことが多い
- もっと詳しい説明が必要だと感じた部分がありますか ()

3. すでに何らかの医療機関を訪問して相談をされましたか？ その場合十分な説明を受けて満足することができましたか？ あてはまるものに をつけてください

大学病院、国立病院、(国立、県立)がんセンターなど

() 満足した、() やや疑問が残る、() 不十分である

総合病院(公立、私立) () 満足した、() やや疑問が残る、() 不十分である

個人医院、病院 () 満足した、() やや疑問が残る、() 不十分である

保健所 () 満足した、() やや疑問が残る、() 不十分である

誰にも訊ねることはせずインターネットや医学書などで自分で調べた

() 満足した、() やや疑問が残る、() 不十分である

4. あなたはこれからどうされますか

- () 医療機関を受診する予定である(予約済も含む)
- () すぐに医療機関を受診する必要はないと思うが、折を見て受診したい
- () 医療機関の受診は考えていない
- () 医療機関を受診することが怖い
- () 血液センターに問い合わせたい
- () できるだけ自分でいろいろな資料を集めて勉強したい
- () どうしたらいいかわからない
- その他 ()

ご協力ありがとうございました

分担研究報告書

分担研究課題名：HTLV-1キャリアねっと集計データ地域4ブロック別分析

研究分担者氏名：齋藤 滋 富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科 教授
内丸 薫 東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授

研究要旨

HTLV-1 キャリアが自主的にキャリアねっとでアンケート調査に参加する形で、HTLV-1 母子感染の実態を調査した。261名より回答を得た。地域では、関東が113名、近畿が65名、九州・沖縄が58名、その他が25名であった。キャリアの約1/3(34.5%)が地域別格差なく、妊婦健診でHTLV-1キャリアと判明していた。授乳に関する説明は94.4%で受けていた。説明の内訳として、断乳が77.6%、凍結母乳が52.9%、短期母乳が42.3%、短期母乳+凍結母乳が37.6%であった。勧められた栄養法としては断乳が50%、凍結母乳が17.9%、短期母乳が14.3%、短期母乳+凍結母乳が7.1%、自分で決めるように指示されたが54.8%であった。栄養法に対する説明が十分であったかという問いに対して、全体では62.4%であったが、九州・沖縄で81.5%であったものが関東51.7%、近畿61.9%、その他の地区で37.5%であり地域格差を認めた。選択した栄養法では断乳が51.1%と最多であり、短期母乳が24.4%、凍結母乳5.6%、短期母乳+凍結母乳が5.6%、長期母乳5.6%であった。九州・沖縄で短期母乳が50%と多い結果であった。分娩後の授乳指導は48.9%のみ行なわれておらず、十分でないことが判明した。キャリアとしての相談を希望する割合が92.2%と多かったが実際に相談に行った方は51.8%に留まっていた。子どもの抗体検査は55.6%が施行しようと思っている、30.2%が迷っている、12.7%が思っていないとの回答で、実際に子供の検査を行なったのは30%に留まっていた。以上より、九州・沖縄地区以外での栄養法の説明をきめ細やかに行なう必要性が判明し、その他、分娩後の指導が全国的に不十分であることが判明した。また多くのキャリア女性が相談を受けたいと望んでいるか、約半数しか相談していない事、子供に対する検査でも悩んでいる実態が明らかとなった。

A. 研究目的

本研究班では6年に渡り、HTLV-1キャリアとATL患者の実態調査、リスク評価、相談支援(体制)整備の充実を計ることを目的に活動してきた。今回、HTLV-1キャリアが本人の意志で参加する「キャリアねっと」にHTLV-1母子感染に関する質問を掲げ、キャリアの立場からみたHTLV-1母子感染の実態を調査できたので報告する。

B. 研究方法

2016年10月13日に「キャリアねっと」ウェブサイトより抽出した261名からの回答を解析した。なお、研修者は除いている。地域として関東が113名と最多で、近畿65名、九州・沖縄が58名、その他の地域が25名であった

(表1)。得られたデータを集積し、4つの地域別に分析した。

(倫理面への配慮)

本ウェブサイトの運用、実態調査については東京大学医科学研究所倫理審査委員会にて承認されている(承認番号27-36-1019)。個人情報連結可能匿名化されている。

C. 研究結果

1. 感染が判ったきっかけ

妊婦健診が34.5%、献血が29.5%、その他が34.9%、不明が1.1%であり、キャリアの約1/3が妊娠時にキャリアが判明している実態が明らかとなった(表2)。妊婦健診でHTLV-1抗体検査を受けた妊娠週数は、妊娠

15 週までが 50.0%、16～27 週が 20.0%、28 週以降が 6.7%、不明が 22.2%であり、約半数が妊娠初期にキャリアであることが判明していた(表3)。

2. 栄養法(授乳)に関する説明と理解度

HTLV-1 キャリアに対して、94.4%で栄養法の指導が行なわれていた(表4)。栄養法に関して受けた説明は、断乳が 77.6%と最多で、次に凍結母乳 52.9%、短期母乳 42.3%、短期母乳+凍結母乳が 37.6%、長期母乳 16.5%の順であった(表5)。勧められた授乳法では、自分で決めるように言われたが 54.8%と最多で、次に断乳 50.0%、凍結母乳 17.9%、短期母乳 14.3%、長期母乳 1.1%の順であった(表6)。授乳法を選択するにあたって説明は十分であったかについては、全体で 62.4%が十分と答えたが、九州・沖縄が 81.5%であったのに対して、関東で 51.7%、近畿で 61.9%、その他の地域で 37.5%と不十分であった(表7)。

選択した授乳法では断乳が 51.1%と最多であり、次いで短期母乳の 24.4%、凍結母乳 7.8%、短期母乳+凍結母乳が 5.6%で、長期母乳の選択も 5.6%に行なわれていた(表8)。地域別でみると短期母乳の選択は九州・沖縄で 50.0%と多く、一方、近畿では凍結母乳の選択が 21.7%と多かった。

3. 分娩後の授乳指導

全体でみると、48.9%が分娩後の指導を受けたが、47.8%が受けていないと回答した(表9)。即ち、分娩後の授乳指導が十分でないことが判明した。症例数は少ないが、その他の地域では、分娩後の授乳指導が 25.0%と不十分であった(表9)。

4. キャリア女性の相談希望

92.2%のキャリア女性が相談を希望しており、地域格差はないことが判った(表10)。しかし、実際に相談経験ありの割合は 51.8%に留まっており、九州・沖縄が 33.3%、その他の地区 37.5%と低率であった(表11)。

5. 子供の抗体検査

全体で 55.6%が子供の抗体検査を希望しており、迷っているが 30.2%、希望しないが 12.7%であった(表12)。一方、実際に子供

の抗体検査を行なったのは 20.0%、一部の子供にのみ調べたが 10.0%であり、母親の子供に対する抗体検査の希望率に比して、実施率は低値であった(表13)。

D. 考察

1. 感染が判ったきっかけ

これまで、妊婦のスクリーニングで毎年約 3,000 人、献血で約 1,500 人の HTLV-1 キャリアが判明することが判っていたが、今回のキャリアへの質問では 1/3 が妊婦健診で、1/3 が献血で、1/3 がその他で HTLV-1 キャリアが判明している事が判った。その他の詳細は不明であるが、家族が ATL や HAM を発症した事がきっかけで、HTLV-1 抗体検査を希望し、キャリアと判明した例も含まれると思われる。

2. HTLV-1 キャリアに対して児の栄養法に関する説明が不十分で、かつ理解が得られているかについて

約 95%に子供に対する栄養法の指導が行なわれており、医療関係者の大半は HTLV-1 母子感染が母乳を介して成立する事を理解していることが判った。また厚生労働特別班(齋藤班)では、断乳(人工乳)、凍結母乳、短期母乳の 3 つの栄養法につき、すべて説明した後に、キャリア自身で栄養法を選択する事を推奨しているが、3 つの栄養法すべてを説明している症例は少なく、また自分の意志で栄養法を選択しているのは 54.8%に留まっていたので、3 つの栄養法を全て説明し、キャリアの自己決定による決定を増やすようにすることが必要であろう。また、授乳法を選択するに際し、十分であったとする回答が 62.4%であったが、地域差があり、九州・沖縄の 81.5%に比して、その他の地域は 37.5-61.9%に留まっていたため、全国的な指導をより進めていく事が必要と考えられる。また授乳法の選択についても地域別で若干の差があったが、断乳が 50.0%、短期母乳が 24.0%、凍結母乳が 7.8%であったが、厚生労働研究や日本産科婦人科学会で推奨していない短期母乳+凍結母乳が 5.6%に行なわれていた。理論的には母子感染率は短期母乳

の後で凍結母乳に切り替えても低率であろうと思われるが、母子感染率については報告がないので、調査する必要がある。

3.分娩後の授乳指導

短期母乳や凍結母乳を選択した際は、分娩後も継続的な乳房管理が必要となるが、約半数しか分娩後の指導を受けていない事が判明した。産院や病院を退院後も、継続的な授乳指導を実践する必要があることが判明した。

4.キャリア女性の相談希望

HTLV-1 キャリア女性は授乳法を選択した後で、自身の健康につき不安となり、詳しい説明を希望する。このような際、産婦人科医や小児科医にはATLやHAMなどの知識はないため、地域での特に血液内科医や神経内科医の相談体制が必要となる。92.2%の女性が相談を希望している一方で、相談を受けたのは51.8%に留まっているため、これらの相談窓口を地域で作し、産婦人科医や小児科医からの紹介が必要と思われた。

5.子供の抗体検査

子供への抗体検査は3歳以降が望ましいが、半数以上(55.6%)が子供への検査を希望していた。これらの検査は決して強要すべきものではないが、しかし陰性であった際、長期母乳をあきらめて良かったと、自身の血縁への満足感が高まることも事実である。一方、陽性であった際のカウンセリングは必要である。これらの体制を地域でも整備しておく必要がある。

E. 結論

HTLV-1 キャリアへのアンケート調査で、九州・沖縄地区以外での児への栄養法の説明をよりきめ細やかに行なう必要があること、分娩後の指導が全国的に不十分であること、キャリア女性は相談を受けたいと望んでいるが、約半数しか相談していないこと、小児に対する抗体検査を悩んでいること、が明らかとなった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 齋藤 滋：妊娠・分娩・産褥時の対応 HTLV-1. 周産期医学, in press
2. 齋藤 滋：HTLV-1 キャリア. 周産期医学. 2016;46:1255-1258.
3. 齋藤 滋：HTLV-I. 「改訂第2版 症例から学ぶ周産期診療ワークブック」日本周産期・新生児学会編, メジカルビュー社, 東京, P214-216, 2016.
4. 齋藤 滋. 感染症 Today 「HTLV-1 母子感染予防に関する最近の話題」. ラジオ NIKKEI 出演. 2016.12.7.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究報告書

分担研究課題名：HTLV-1キャリア女性から生まれた子どものフォローアップの問題点

研究分担者氏名：森内浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科 教授

研究要旨

妊婦に対する HTLV-1 抗体検査がルチーンに行われるようになり、キャリアと判明した女性には母子感染を防ぐための栄養方法が説明・指導されるようになった。しかしキャリア女性とその子どものフォローアップ体制は十分には整っていない。流行地である長崎県では、1987年以降ずっと妊婦のスクリーニング、キャリア母体への栄養指導、そして子どもの追跡調査を行ってきたが、施策の変遷の中で浮かび上がってきた問題点～特に母子の長期フォローアップの困難さについて考察する。

A. 研究目的

妊婦に対するHTLV-1抗体検査がルチーンに行われるようになり、キャリアと判明した女性には母子感染を防ぐための栄養方法が説明・指導されるようになった。しかし出生後の母子のフォローアップ体制は十分に確立しているとは言えない。キャリア女性（母親）に関しては、自己選択した栄養方法で子どもを育てることが出来ているのか、特に短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選択した場合にはサポートが必要な場合が多い。また自分自身の健康についての不安を抱くようになるキャリア女性も増えてくる。子どもに関しては、特に感染の有無を調べることの是非については賛否分かれている。調べる場合でも、現時点で確実な方法は3歳になってからのHTLV-1抗体検査であり、随分待たないといけないことが難点である。

流行地である長崎県では、1987年以降ずっと妊婦のスクリーニングとキャリア母体への栄養指導を行ってきた。子どものフォローについては施策の変遷があるが、2008年以降

は、産科からキャリア女性へ「3歳になったら小児科を受診して採血してもらい、HTLV-1抗体検査を受けること」を指導するのみとなっている。

2012年から2016年3月までは厚労科研究班（代表者：板橋家稼夫）、以下「板橋班」の研究が全国的に実施され、長崎県も妊婦健診でキャリアと判明した女性と生まれて来る子ども全員を対象に登録してフォローすることになった。

こうした変遷の中で、子どものフォローアップ体制の問題点をまとめ、今後の方針を考える上での参考にしていく。

B. 研究方法

長崎県ではHTLV-1キャリアと確定した妊婦は全例登録されている。1987年開始当初は、キャリア女性から生まれた子どもは全例半年毎に小児科を受診してもらい、3歳までフォローしていた。2008年に事業内容は改訂され、子どものフォローは3歳になってからの抗体検査のみとなっている。

2012年以降は板橋班研究がスタートし、全国画一的にキャリア女性から生まれてきた子どもをフォローし、3歳になって母子感染の有無を確認するまで定期的に受診してもらう体制が整えられた。長崎県も長崎大学病院を基幹病院としてキャリア女性とその子どもの研究登録を行った。

(倫理面への配慮)

キャリア女性から生まれた子どもの追跡調査に関しては、長崎大学病院倫理委員会に申請し認可を受けている。

C. 研究結果

1. 板橋班研究前

長崎県では毎年100人前後の妊婦がHTLV-1キャリアと診断されているが(表1)、子どもが3歳以降になって抗体検査のために受診した数はその5分の1程度(年間20人前後)しかなかった(表2)。産科で説明を受けただけでは、3年も経つと検査のことを忘れてしまうことが考えられた。

2. 板橋班研究

産科における検査結果の説明に続いて板橋班への研究参加を呼び掛けてもらったが、3年間で120例(キャリア妊婦の約4割)と登録数は伸びなかった。産科の現場では、長崎県でこれまで培ってきたシステムで対応出来ているという認識であり、研究登録に係わる煩雑さが敬遠された。途中でフォローオフになってしまったキャリア女性のコメントを訊くと、不安に思っていたことの殆どが小児科医への最初の面談でそれなりに解消されたため、それ以上の受診のメリットはないと感じていることが多い。デメリットと感じ

ていることでは、遠路まで頻回に受診することが大変であること、研究だというのに経済的補助がないことへの不満が数多く寄せられた。そのため、登録された120例のうち継続的なフォローが行われているのは50例(年間平均15例)に満たない。フォローが切れた母子においても、母親は3歳以降で子どもの抗体検査を行う意向を示しているケースが多いが、実際にどれくらい受診することになるのかはその時になってみないとわからない。

D. 考察～ポスト板橋班研究の体制

これまで長崎県内で実施されてきたキャリア女性から生まれた子どものフォロー体制の在り方について考察する。

妊娠健診によって初めて自分がキャリアであることを知った女性は、産科における説明が主に子どもへの栄養方法の選択に尽きることが多いため、さらに詳しい相談・カウンセリングを希望していることが多い。その意味で、出産後比較的早期(1か月健診頃)に小児科医が面談を行う意義は大きい。母親は子どものことだけではなく、自分自身の健康に関することやさらなる感染拡大の恐れを抱いていることが多いので、正しい知識を持って対応することで不安感の多くを軽減させることが多いと感じている。

また、長崎県では比較的少ないが、子どもへの栄養方法として短期母乳哺育や凍結母乳哺育を選択した場合、その栄養方法が正しく実施されるように生後最初の数か月はきめ細やかな対応が不可欠である。特に短期栄養に関しては、確実に3か月未満で終了できるような精神的・技術的サポートが不可欠で

ある。

しかしこの時期を過ぎると、キャリア女性は子どもを小児科医の元に定期的に連れてくるメリットは殆ど感じなくなるため、自己判断でフォローオフになるケースが急増してくる。

推奨されたとの栄養方法であっても 2-3%程度の母子感染率がある。しかしそのまま経過すると3歳になった時点で子どもの抗体検査を行うことを忘れてしまうことが増える。忘れるくらいであれば実施の必要性は低いという考えもあるが、その一方で母親との面談では、もし自分の子どもが感染してしまったのなら早くからそのことを知っておき、将来献血や妊娠の際に知る以前の段階で専門の医師より説明を受ける方が望ましいと答える母親が大多数を占める。そう考えると、このタイミングで母親にリマインドし、子どもの検査を実施することが望ましいかも知れない。

以前に長崎県では3歳に近づいた時点で、葉書で受診を促すようにしていたが、受診数の増加に一定の効果を示していたと受け止めている。地域の実情に合わせた対策を講じることが求められる。

E. 結論

以下の点が重要と思われた。産科から小児科への引継ぎを確実にいき、小児科への初回受診は1ヶ月頃までに来てもらう。短期母乳栄養や凍結母乳栄養を選択している場合には、確実に実施できるように精神的・技術的サポートを行う。母親自身の健康に対する不安や感染拡大への懸念などに向き合う相談・カウンセリング体制を整える。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1. 長崎県における妊婦 HTLV-1 スクリーニング結果

年	妊婦抗体検査数	精密検査数	抗体陽性者数	抗体陽性率(%)
2008	8930	131	124	1.4
2009	9654	134	114	1.2
2010	9998	145	119	1.2
2011	9873	117	102	1.0
2012	9608	123	97	1.0
2013	10394	133	108	1.0
2014	10298	110	94	0.9
2015	10111	111	84	0.8

表 2. キャリアから生まれた子どもの3歳以降での HTLV-1 抗体検査実施状況

年	実施人数(人)
2011	26
2012	19
2013	15
2014	32
2015	18
計	110

分担研究報告書

分担研究課題名：保健所におけるキャリア相談の現状と問題点

研究分担者氏名：末岡榮三朗

佐賀大学医学部臨床検査医学講座

教授

研究要旨

妊婦検診において HTLV-1 検査が必須項目となり、キャリア妊婦に対する保健指導や相談体制の構築が必要とされた。当初、妊婦を含めたキャリアの一次相談窓口としての保健所が想定されたが、全国的に統一した体制を確立するためには、解決すべき問題点が少なくない。本分担研究では、保健所をキャリア相談の窓口と設定した際の問題点を明らかにし、全国に 80～100 万人いると想定される HTLV-1 感染者が、スムーズに相談できる体制を構築することを 1 次目標とした。前研究班の調査により (1) 検査受付後の医療機関との連携も各保健所の判断に任されており、母子感染対策協議会の活動も反映されていない。(2) 相談窓口における、HTLV-1 ウイルスの認知度の差や、相談体制の地域差など、現状にあった相談体制の構築が必要である、ことなどの課題が明らかになった。その状況を基に、佐賀県において 2012 年から開始した HTLV-1 専門外来と保健所と連携をモデルとして、キャリア相談窓口の整備体勢を検討してきた。3 年間の活動において、カウンセリングや授乳相談を重要性、キャリア妊婦用 DVD の作成や、本研究班が作成した説明用のツールを有効活用することによって、保健所の窓口業務負担を軽減し、かつ地域事情に即した HTLV-1 相談窓口業務を構築することが必要である。今回の活動から保健所の相談窓口としての妥当性と、受け入れ先としての地域の期間施設の整備の必要性が明らかになった。

A. 研究目的

全国で約 1,400 カ所の相談窓口のうち 60% 以上の施設において相談実績がないことが報告されている。本研究では、相談窓口の現状を明らかにし、全国における有効性のあるカウンセリング体制を提案することを目的とする。

B. 研究方法

保健所を一次相談窓口と想定した時の問題点を明らかにするとともに、地域の実情に応じた相談体制を提案し、実現に向けて体制を整える。

(倫理面への配慮)

今回の調査研究においては個人情報特定できる内容を含んでいない。従って倫理面での管理に関する問題は発生しないが、今後

特定事例における調査の必要性が発生した場合については、院内倫理委員会に申請を行い、対象者に対するインフォームドコンセントの取得を条件に調査を行う。

C. 研究結果

(1) 保健師を中心とする現場の担当者の意識として、相談実績が少ないこと、妊婦の授乳対策、HTLV-1 キャリアの健康相談、社会的側面からの相談など対応内容が多岐にわたることからの不安が大きいことが明らかになった。

(2) 母子感染対策協議会の位置づけ:組織としては存在していても活動実績がない自治体が少なくない。保健所とキャリア受診医療機関、産科、小児科との連携の強化が必要であり、全国規模で考えたときに重要な体制であると考えられる。

(3) 受け入れ窓口が保健所であれ、産科施設であれ、キャリアが受診を希望される際の医療機関との連携先を整備することが急務である。

他県との交流:保健所連携を検討するうえで、キャリアの分布に応じて、九州各県のようなウイルス保有率の高い地域、大都市圏のように保有率は高くないが、実数の多い地域、保有率、実数ともに稀な地域にそれぞれあった受け入れ態勢を構築する必要があると考えられた。そのために、全国保健所長会等との連携についても検討を進めている。

D. 考察

キャリア相談窓口を全国的に保健所統一することについては問題が多いと考えられた。HTLV-1専門外来の実績から、キャリア対応には医学的な問題のみならず、社会医学的な側面など多彩な知識と経験を必要とする。また、キャリアの側の問題としてもHTLV-1に関する認知度の低さ、HIV感染との混同、相談窓口としての保健所を意識していないなどが挙げられる。キャリアの比較的多い佐賀県においても、陽性者のカウンセリング実績がなく、特に妊婦に対する対応に関しては、キャリアである妊婦に対するカウンセリング、母乳育児に関する相談対応については、保健所のみでの対応は困難であり、医療機関との連携が必須であると考え、様々な取り組みを行ってきた。しかしながら連携のための実行組織として位置づけられる、母子感染対策協議会が活動していないこと、2次相談窓口としての医療機関側の対応も、地域や自治体ごとに異なるなど、現在のままではスムーズな連携は困難と考えられる。

今後キャリア相談窓口の整備のためには、少なくとも母子感染対策協議会の実働状態の把握と全国の協議会の情報共有体制の整備、保健所を1次受け入れ窓口としても、その後の受け入れ医療機関の整備(期間施設の設置など)、キャリア相談内容に応じた機能的な連携体制の構築が必須だと考えられる。

E. 結論

HTLV-1感染対策において、妊婦を含めたキャリアの一次相談窓口としての保健所の存在意義は大きいですが、全国的に統一した体制を確立するためには、解決すべき問題点が佐賀県の調査からいくつか明らかになった。キャリア相談対応DVDの作成や各種パンフレット、相談対応Q&Aの作成、キャリアネットなどの情報提供および収集システムの構築など基盤が少しずつ整えられており、今後は医療機関側の体制整備が必要である。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Watanabe T, Sato A, Kobayashi N, Watanabe N, Sueoka-Aragane N, Kimura S, Sueoka E. Torin2 Potentiates Anticancer Effects on Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma by Inhibiting Mammalian Target of Rapamycin. *Anticancer Res.* 2016 Jan;36(1):95-102.
2. Katsuya H, Ishitsuka K, Sueoka E (9番目) et al, Treatment and survival among 1594 patients with ATL diagnosed in the 2000s: a report from the ATL-PI project performed in Japan. *Blood.* 2015 Dec 10;126(24):2570-7.

2.学会発表

1. 末岡榮三朗 HTLV-1感染の現状. 第64回日本医学検査学会 2015,5,16-17
2. 末岡榮三朗 フローサイトメトリー法による HTLV-1 関連疾患のモニタリングの試み 第62回日本臨床検査医学会学術集会 2015,11,19-22
3. 末岡榮三朗、渡邊達郎、荒金尚子、木村晋也 ATP競合性mTOR阻害剤Torin2はG1細胞周期停止を介して成人T細胞白血病細胞株の生育を抑制する 第74回日本癌学会学術総会 2015,10,8-10
4. 末岡榮三朗、渡邊達郎、進藤岳郎、内丸 薫、木村晋也 Association of CADM1/TSLC-1 positive fraction with clinical parameters in HTLV-1 infected patients 第78回日本血液学会学術集会 2015,10,16-184
5. 田野崎隆二、崔日承、下坂元継、宇都宮 與、徳永正人、中野信行、福田隆浩、中前裕久、竹本茂樹、楠本 茂、友寄武昭、末岡榮三朗、白土基明、末廣陽子、山中武春、岡村純、鶴池直邦. 成人T細胞白血病リンパ腫に対するフルダラビンとブスルファンを用いた減量前処置法による血縁者間末梢血幹細胞移植：多施設第 相臨床試験の結果 第37回日本造血細胞移植学会総会 2015,3,5-7
6. 渡邊達郎、荒金尚子、進藤岳郎、木村晋也、末岡榮三朗. ATP競合性mTOR阻害剤Torin2によるATL細胞株におけるAktのリン酸化抑制と生育阻害.第2回日本HTLV-1学会学術集会 2015.8. 22-23

H.知的財産権の出願・登録状況

該当なし

分担研究報告書

分担研究課題名：HTLV-1キャリア、ATL患者の相談体制の充実に向けた都道府県における拠点のあり方に関する検討

研究分担者氏名：渡邊清高 帝京大学医学部内科学講座 腫瘍内科 准教授

研究要旨

本検討では全国のがん診療連携拠点病院 がん相談支援センターにおける、ATL 患者・HTLV-1 キャリアを対象とした相談支援体制のあり方について、保健所や大学病院、基幹病院の血液内科など都道府県ごとの相談窓口の現状と、すでに行った拠点病院におけるがん相談支援センターの調査を併せて検討することにより、地域の実情に応じた相談体制のあり方を提示することを目的とした。都道府県において窓口の設置状況は、保健所、大学病院の診療科をはじめ集積されているが、それぞれの活動状況の把握にはばらつきがあり、全国に約 400 施設のがん診療連携拠点病院に設置されているがん相談支援センターの調査からも、エンデミック地域 / ノンエンデミック地域、人口の集積の程度によって異なることを踏まえて提示する必要がある。都道府県の母子感染対策事業および希少がんである ATL の対策事業に関する検討から、母子感染防止対策マニュアルの整備や、保健所と日本赤十字社、大学病院などの医療機関による連携で、切れ目のない相談対応を情報提供が可能になる仕組みを構築することが可能になることが期待される。

ATL や HTLV-1 に関する相談支援について、個別の窓口ごとの対応事例は少なく、相談窓口が連携して対応する必要がある。都道府県の相談支援および情報提供の拠点の担うべき役割は、1) 診療の中核機能、2) 教育・普及活動機能、3) 受検・受診推進機能、および 4) キャリア・患者向けフォローアップ支援機能など幅広いミッションが求められる。一方で、研修や連携、相談対応のノウハウを蓄積するためには、研究班で作成した「HTLV-1 情報サービス」「キャリアネット (HTLV-1 キャリアが登録し、情報を集積するサイト)」などの認知を、エンドユーザーであるキャリアや患者だけでなく、対応窓口に対しても広げる必要があると考えられた。

A. 研究目的

現在、国内でさまざまなATLやHTLV-1に関する情報が提供されている。研究班で作成された HTLV-1 情報サービス (<http://htlv1joho.org/>) に加え、キャリア向けの情報提供に向けた登録システム(キャリアねっと (<https://htlv1carrier.org/>)) が稼働し、専門家向けの情報に加えて、患者・家族・一般の方の情報が整備されつつある。一方、患者・家族、キャリア向けの情報を提供するにあたっては、内容の正確性だけでなく、利用者の視点でのわかりやすさ・使いやすさに加え、実際に情報を必要としたときの窓口から、受診施設やフォローアップを行う医療機関への連携対応フローの検討も必要である。全国のがん診療連携拠点病院ではがんに関する情報提供と相談支援の取り組みとしてがん相談支援センターが設置されており、平成

23年3月29日にATLに関する医療相談について、がん診療連携拠点病院の相談支援センターの業務に追加する旨通知がなされ、指定要件に追加された。また、HTLV-1母子感染対策事業の取り組みとして、母子感染対策協議会が設置され普及啓発事業が実施されており、リーフレット・ポスター作成、ホームページや広報誌での掲載、妊娠届け出時や母親学級での啓発などがなされている。

本検討では国民・患者が容易に活用できる情報提供システムの構築を行うための取り組みの現状や拠点病院の相談支援センターなどの意見や、キャリア・患者・家族向けの情報提供を行う肝疾患診療連携の状況などを踏まえ、今後ATL患者およびHTLV-1キャリア向けの情報提供と相談支援の拠点のあり方について明らかにし、がん診療連携拠点病院や保健所などにおける情報提供・相談支

援体制の構築に向けた取り組みに役立てることを目的とする。

B. 研究方法

1. 拠点病院相談支援センター調査における、相談支援体制に関する内容の検討
前身研究班 平成24年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進」において実施した、ATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談支援体制に関する調査のうち、すでに個別のがん相談支援センターの体制に関する調査内容は同研究班の報告書で報告しているが、同調査のうち都道府県および広域における相談支援体制に関する調査内容を抽出し、都道府県および広域の医療圏における相談支援体制の構築に資する内容をまとめた。

2. 都道府県医療計画、母子感染対策事業および希少がん対策事業における、ATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談支援体制に関する検討

各都道府県で第2期のがん対策推進計画がとりまとめられており、前述のとおり母子感染対策事業としてHTLV-1キャリア向けになされている取り組みおよび希少がん対策としてのATLおよびHTLV-1キャリア向けの相談支援体制について分析を行った。

3. 肝炎対策、希少がん対策における相談支援の現状および拠点機能を踏まえたHTLV-1・ATLに関する相談支援体制のあり方に関する検討

肝炎および希少がんにおける相談支援体制について分析を行い、拠点施設におけるキャリアおよび患者向けの情報提供・相談支援体制のあり方について検討を行った。

（倫理面への配慮）

本調査は患者を対象とした調査ではなく、拠点病院の相談支援センターに寄せられる個別の相談事例を収集しない。

C. 研究結果

1. 前身研究班にて実施した拠点病院相談支援センター調査における、相談支援体制に関する内容の検討

報告集計対象（回収数）は246施設（回収率：62%）であった。

ATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談支援体制と認知について

・相談窓口体制

61%（150施設）が「窓口が一本化されている」、22%（53施設）が「目的に応じて複数の窓口がある」と回答し、大多数の拠点病院で相談窓口について認識されていた。

一方、院内職員の窓口の認知が「ある程度されている」という回答は20%（48施設）にとどまり、80%（198施設）が「あまりされていない」という結果であった。ATL、HTLV-1に関する情報提供がなされていることを、新聞・雑誌などのマスメディア、病院や保健所などの公的施設でPRすることにより啓発をすることの重要性を指摘する意見が16施設から寄せられた。

特にノンエンデミック地域の自由記述容からは、「血液内科がない医療機関では、他の病院を紹介する」「具体的に相談できる窓口の優先度」「各地域の専門医療機関、対応可能機関に関する情報。専門医や対応可能医師に関する情報」などが挙げられ、都道府県内の情報共有の重要性が指摘されていた。

2. 都道府県がん対策推進計画における、ATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談窓口の認知、相談支援体制に関する検討

都道府県のがん対策推進計画におけるATL患者、HTLV-1キャリアに対する相談支援についての記述について、抽出を行った。施策としては「感染を背景とするがんの現状把握」と「相談支援体制の充実」の取り組みとして以下の取り組みが見られた。

- ・HTLV-1抗体検査啓発ポスター
- ・相談窓口（保健所・市町村）のリーフレット・ポスター
- ・キャリア相談対応可能な医療機関リスト
- ・母子感染防止対策マニュアルとフローチャート、報告同意書、報告様式の整備
- ・HTLV-1キャリアへの相談支援研修会
- ・母子保健関連ホームページでの情報提供
- ・SNSを活用した情報発信
- ・指導者用テキスト作成・研修会
- ・Q&A集の整備

母子保健対策や難病対策の協議会など、HTLV-1関連疾患に関わる関係者会議においてこうした取り組みが相互に関連しながら実施される必要があると考えられる。また、エンデミック地域を中心に、相談対応マニュアルやキャリア・患者向けの情報提供は積極

的になされているが、ノンエンデミック地域においても、母子感染対策協議会を中心に対応フローが作成され、保健所・市町村窓口との情報共有などの工夫が効果的と考えられた。

3. 肝炎対策、希少がん対策における相談支援の現状および拠点機能を踏まえた HTLV-1・ATLに関する相談支援体制のあり方に関する検討

肝硬変および肝細胞がんの原因となる B 型および C 型肝炎について、B 型肝炎ウイルスキャリアと C 型肝炎ウイルスキャリアはそれぞれ 110～140 万人、190～230 万人、それぞれを背景とする慢性肝炎患者は HBV 5 万人、HCV 28 万人、さらに肝硬変・肝細胞がん患者は HBV 2 万人、HCV 9 万人と推計されている。B 型肝炎および C 型肝炎の予防および抗ウイルス療法の進歩、キャリアの高齢化に伴い、肝細胞がんの罹患および死亡率は近年減少傾向にあるが、肝炎ウイルス検診の未受診者の存在や、若年の B 型肝炎発症患者が一定数みられること、抗ウイルス療法を行った場合でも依然がんのリスクがありフォローアップが必要であることなどを背景に、継続的な肝炎対策が行われている。

肝疾患診療連携拠点病院の機能として、

1) 診療中核機能、2) 教育・普及活動機能、3) 研究推進機能、4) 受検・受診促進機能といった幅広いミッションを遂行し、地域の肝炎医療を牽引する役割を担う拠点病院となっている。

希少がんは概ね 10 万人当たり 6 例未満の罹患率であり、診療・受療上の課題が他のがん種に比べて大きいがん種について、標準的な診断および治療法の確立、研究開発と臨床試験の実施、診療体制の基盤整備などの政策的な対応を要するがん種とされる。その相談支援体制についてはがん診療連携拠点病院のがん相談支援センターの整備や情報提供に加え、全国どこからでもワンナンバーで電話し相談できるがん情報サービスサポートセンターが整備されている。その相談実績においては、月 150 件程度の相談のうち希少がんに関するものは約 7% であり、本人だけでなく家族による相談が多く、診療実績やセカンドオピニオンに関する内容が多いということであった。また、一般的な他のがん種に比べて相談者は既にインターネットなど

で病気や治療の概要は把握がなされており、より個別具体的な情報を求めている傾向にあった。

*1

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 肝炎情報センター

*2

希少がん医療・支援のあり方に関する検討会報告書（平成 27 年 8 月 希少がん医療・支援のあり方に関する検討会）

D. 考察

1. これまでの当研究班での検討を踏まえ、HTLV-1 および ATL の相談支援と情報提供の拠点となる施設の持つべき機能と役割について、以下のとおりまとめた。

1) 診療の中核機能

血液内科・小児科・産婦人科・神経内科など、HTLV-1 関連疾患を総合的に診療できる医療機関として当該地域のさまざまな機関と連携して診療を行う。

2) 教育・普及活動機能

HTLV-1、ATL 診療に関わる人材育成、地域住民、キャリア・患者への普及啓発

3) 受検・受診推進機能

検診からキャリア外来へのフロー、受検者数の増加

4) キャリア・患者向けフォローアップ支援機能

継続的なフォローアップと支援

情報提供および相談支援体制の構築においては以下の要素が重要と考えられた。

・都道府県内の専門医療機関の情報収集と、保健所、検診センター、がん相談支援センターでの共有

・キャリア、患者、家族向けなど、それぞれの対象者別のアプローチ手法の開発と普及

・エンデミック地域、ノンエンデミック地域など、想定される利用頻度に応じた体制モデル

・地域の相談支援サービスを利用するための住民向けや、保健所・医療機関窓口向けの広報と認知向上策

・研修・教育の実施状況の把握

・インターネットのポータルサイトなどによる情報の集約化・一元化と更新

その上で、拠点となる機関を中心に地域の実情に応じた情報提供および相談支援の体

制構築には以下の要素が必要と考えられる。

- ・予防、スクリーニング、母子保健、フォローアップ、治療における切れ目のない情報提供と相談支援体制
- ・データベース（治療・臨床試験・医療機関情報）の整備と活用
- ・受診勧奨策の導入（医療費助成や検診クーポンなど）
- ・母子感染防止対策マニュアルの整備によるHTLV-1、ATLの相談窓口の対応の質の向上と均てん化
- ・自治体の広報やメディア、ホームページやSNSの使用により、情報提供サービスの認知の拡大

E. 結論

HTLV-1/ATL対策における情報提供体制の検討にあたっては、がん対策の充実の視点に加え、検診、母子保健、難病対策、医療体制まで幅広い課題を扱う必要があり、保健所・市区町村・治療施設など関連施策と連携しつつ、患者家族・現場の医療関係者、住民への浸透を進めていくことが重要である。がん相談支援センターはがん診療連携拠点病院に設置されており、地域の相談支援体制の充実に向けて中心的な役割を担うことが期待される。都道府県で母子感染対策やがんの相談体制の検討が進みつつあり、窓口の認知や活用状況の把握と情報提供体制に関する連携を進め、先行事例を参照しながら、地域における情報提供・相談支援体制を構築していくことが必要と考えられた。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

・ 総括研究報告（2）

ATL の全国実施調査（塚崎グループ）

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合 研究事業
分担研究報告書

分担研究課題名：HTLV-1 キャリアと ATL 患者の実態把握、リスク評価、相談体制整備と
ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究
- ATL の診療実態の全国調査 -

分担研究者氏名：塚崎邦弘(国立がん研究センター東病院), 渡邊俊樹(東京大学大学院)
飛内賢正(国立がん研究センター中央病院), 宇都宮 與(今村病院分院)
戸倉新樹(浜松医科大学), 岩永正子(長崎大学), 石塚賢治(福岡大学)
今泉芳孝(長崎大学), 下田和哉(宮崎大学), 伊藤薫樹(岩手医科大学)
野坂生郷(熊本大学), 仲地佐和子, 森島聡子(琉球大学)

研究要旨：

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (Adult-T-cell Leukemia-Lymphoma; ATL) はレトロウイルスの HTLV-1 が病因の単一疾患であり、西南日本沿岸部出身者に多く、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。ATL の予後予測と治療法の選択には、その自然史によって作成された臨床病型分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者における ATL 発症予防法は全く開発されていない。本分担研究では、平成 25 年度までの H23 - がん臨床 - 一般 - 022 (ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備に関する研究) 班で行った ATL の病型分類見直し、血液内科と皮膚科のガイドラインの統合的検討、そして ATL の第 11 次全国調査結果を踏まえて ATL 全国調査を継続し、適切な診療体制の整備を目指して、今年度に以下のように研究を行った。

11 次 ATL 全国実態調査へ既登録症例の治療法・予後解析：第 11 次調査で集積した 2012/13 年に発症した ATL 患者 996 名のうち 752 名(79%)の治療内容と予後を解析できた。患者の高齢化はさらに進んでいたが、急性型・リンパ腫型の診断後の 4 年生存割合は、移植施行例、未施行例ともに過去の報告と比較し改善していた。第 12 次 ATL 全国実態調査：2012/13 年に発症した ATL 患者の全国調査を開始した。全国がん診療連携拠点病院および都道府県推薦病院から登録される院内がん登録、日本血液学会血液専門医が常勤医として勤務している施設および日本血液学会研修施設から登録される血液疾患患者登録、皮膚悪性腫瘍学会疾患登録参加施設の 3 つの ATL 診療データの二次利用が可能となったので、該当する 535 施設へ調査依頼を送付した。AMED 難治性疾患実用化研究事業「HTLV-1 陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」岡山班との共同研究：第 11 次 ATL 全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併について追加調査する附随研究を行い、ATL 発症前の自己免疫性疾患に対する治療法に一定の傾向は見出せなかった。

ATL の病態解明、標準治療法開発、診療実態の評価に基づくその整備のために、継続的な本疾患の全国調査が望まれる。

A. 研究目的

成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) はヒト T リンパ球向性ウイルス 型 (HTLV-1) が病因の単一疾患であり、難治性でかつ多様な臨床病態をとる。ATL の予後予測と治療法の選択には、その自然史によって作成された臨床病型 (Shimoyama M, et al. BJH 1991: 急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型) 分類が有用とされるが、その予後は他の造血器腫瘍よりも不良であり、HTLV-1 感染者に

おける ATL 発症予防法は全く開発されていない。

本分担研究では、塚崎が平成 25 年度まで 3 年間研究者代表者をつとめた H23 - がん臨床 - 一般 - 022 (ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備に関する研究) 班で行った ATL の病型分類見直し、血液内科と皮膚科のガイドラインの統合的検討、そして ATL の第 11 次全国調査の結果を踏まえて ATL 全国調査を継続し、適切な診療体制の

整備を目指す。

B. 研究方法

今年度は以下のように研究を行った。

第11次ATL全国実態調査へ既登録症例の 治療法・予後解析：

第11次調査で2010/11年に診断され初診時情報を集積したATL約1000例の治療内容と予後を解析する。病型別、年齢別、治療法別の診療実態とその予後を評価する。さらには全体、初期治療法別、病型別、年齢別にも予後予測モデル作成を試みるとともに、ガイドラインに照らして評価する。皮膚病変・末梢血病変さらには消化管病変を含む限局期ATLを詳細にデータ収集して解析する。

第12次ATL全国実態調査：

2012/13年に発症したATL患者の全国調査を行う。現在整備されつつあるいくつかのがん・血液腫瘍登録制度の中でも、全国がん診療連携拠点病院および都道府県推薦病院から登録される院内がん登録、日本血液学会血液専門医が常勤医として勤務している施設および日本血液学会研修施設から登録される血液疾患患者登録、皮膚悪性腫瘍学会疾患登録参加施設のATL診療データの二次利用が可能となったので、これを活用し施設負担を軽減する。調査内容は、施設負担を考慮し、11次調査と同様の初診時のデータを主とする。

第11次ATL全国実態調査登録患者の自己 免疫疾患合併についての追加調査：

第11次ATL全国実態調査結果の2015年のHTLV-1学会学術集会での発表後のAMED難治性疾患実用化研究事業「HTLV-1陽性難治性疾患の診療の質を高めるためのエビデンス構築」岡山班からの申し出を受けて、共同研究として、第11次ATL全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併について付随研究として追加調査する。

(倫理面への配慮)

本研究は、介入試験ではないが研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性がないように、ヘルシンキ宣言および厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って、全国のATL診療実態調査を行う。

C. 研究結果

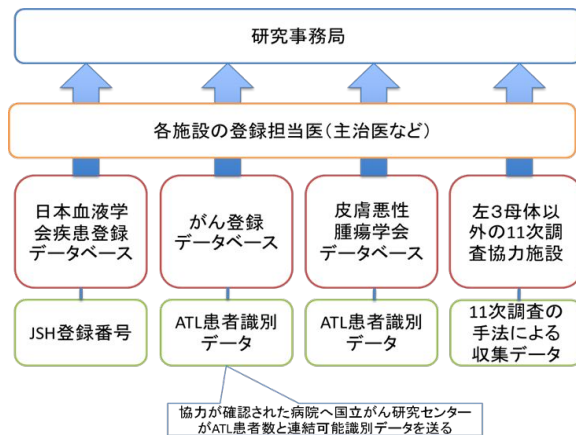
第11次ATL全国実態調査へ既登録症例の 治療法・予後解析：

2014年11月の日本血液学会学術総会で報告した第11次調査結果を踏まえて、第11次ATL全国実態調査登録患者の予後調査研究計画書(予後調査票を含む)を作成し、国立がん研究センターの臨床研究委倫理審査委員会にて2015年1月に承認された。

2015年6月には委託業者と連携して、11次調査で症例を総計996症例(2015年8月の日本HTLV-1学会学術集会で最終解析結果を発表)を登録した114施設へ協力お伺いアンケートを郵送した。2016年2月までに108施設にご協力いただき、800症例の予後調査表を回収した。不適格、データ欠損の症例を除いた752例について解析した。その結果、先行の2つの調査と比べて、さらに患者の高齢化が進んでいた。急性型、リンパ腫方に対する同種造血幹細胞移植は、55歳まででは49%、56歳から65歳では30%が受けていたのに対し、66歳以上では1%のみであった。10%の患者が抗CCR4抗体のMogamulizumabによる治療を受け、その後の4年生存割合は26%であった。表に示すように急性型・リンパ腫型の診断後の4年生存割合は、移植施行例、未施行例ともに過去の報告と比較し良好であった。この予後調査結果は、2016年度の日本血液学会学術集会とHTLV-1国際学会でそれぞれ口演発表した。

第12次ATL全国実態調査：

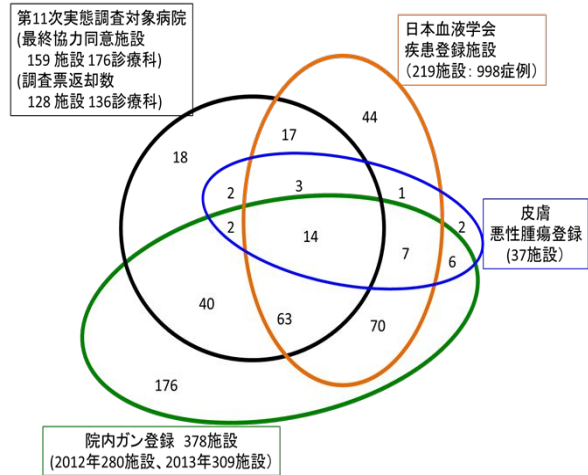
2012/13年に発症したATL患者の全国調査を行うに当たり、全国の施設にアンケート調査を依頼し、協力確認を行った上でATL診療の実態を調査することとした。今回からデータベース（下図：日血血液疾患登録、皮膚悪性腫瘍学会登録、院内がん登録）を利用することで各施設担当医師の症例検索の負担軽減を図った。



今年度には12次調査のプロトコル内容を固定し、11次調査以降に倫理指針の改訂があったことに対応した上で8月に国立がん研究センターのIRBで承認された。これを受けて日血血液疾患登録・院内がん登録・皮膚悪性腫瘍学会登録データベースからATL診療情報を入手し、その3データベースのいずれかに登録した施設と11次調査協力施設のあわせて565施設へ調査協力依頼のアンケートを送付した。来年度上半期に協力施設へ調査票を送付し、下半期にデータを固定し、解析を開始することを予定している。

第11次ATL全国実態調査の予後調査 (実態調査の996名中752名で解析) 急性型とリンパ腫型において同種移植の有無別で解析

		This study (2年)		Shimoyama (4年間: 1987)	Katsuya (10年間: 2010)	
		Allo-HSCT			Allo-HSCT	
		(-)	(+)		(-)	(+)
Acute	n	311	64	465	717	178
	Mean age (years)	70.3	55.8	56.0	66	51
	MST (months)	6.7	26.2	6.2	6.7	14.0
	4-yr OS (%)	14.0	42.6	5.0	6.8	27.8
Lymphoma	n	164	21	156	306	49
	Mean age (years)	71.5	55.3	59.2	69	53
	MST (months)	9.5	14.0	10.2	9.7	13.9
	4-yr OS (%)	18.3	37.1	5.7	13.7	32.3



第11次ATL全国実態調査登録患者の自己免疫疾患合併についての追加調査：

第11次ATL全国実態調査でATL診断時の既往・併発症として自己免疫疾患のあった37/954症例について以下の追加調査を行う研究は主幹施設で2016年1月にIRB承認された。本附随研究では追加調査されたATL患者の自己免疫疾患の治療法などに関し、ATLを合併していない一般的な自己免疫疾患の既存のデータと比較することにより、自己免疫疾患あるいはその免疫抑制療法や生物学的製剤の治療が、ATL発症のリスク増加に關与する可能性を検討した。表に示すように関節リウマチを筆頭に総計37/954名(3.9%)の自己免疫性疾患の並存をATL発症時に認めた。この頻度は一般健常人での頻度と同等であり、追加調査したATL発症前の自己免疫性疾患に対する治療法に一定の傾向はなかった。

疾患名	No.	疾患名	No.
関節リウマチ	11	強皮症	1
シェーグレン症候群	4	MCTD	1
成人still病	1	原田病	1
甲状腺機能異常(パセドウ4,不詳1)	5	リウマチ性多発筋痛症	1
甲状腺機能低下	5	ぶどう膜炎	2
自己免疫肝炎	3	間質性肺炎	1
SLE	2	小児リウマチ	1
PM	2		

D. 考察

本研究班はこの3年間で、厚生労働省が行っているHTLV-1総合対策の中でも、

HTLV-1 キャリアと ATL 患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備と ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の評価に資する研究を平成 25 年度までの 3 班での研究に引き続いて行った。本分担研究グループでは、H23 - がん臨床 - 一般 - 022 班研究での第 11 次 ATL 全国実態調査に引き続いて、その予後調査を行い、さらには院内がん登録、血液学会と皮膚腫瘍学会の患者登録データベースを活用する新たな手法を取り入れた第 12 次全国調査について研究を継続し、また AMED 岡山班との共同研究として第 11 次 ATL 全国実態調査の附随研究を行った。

11 次予後調査では高齢化する ATL 患者に対して、ガイドラインに即して治療法が選択されていることが伺え、その急性型・リンパ腫型に対する治療成績は過去の報告よりも良好であった。しかし他の血液腫瘍と比べるとその成績は依然不良であり、よりよい治療法の開発が必要である。またくすぶり型、慢性型の治療法、予後についての追加解析結果に基づいて、現在その標準治療法とされている Watchful waiting 療法がより適切な集団を同定し、新たな層別化治療法を開発することも望まれる。

12 次実態調査では新たに 3 つのデータベースを活用したが、倫理指針の改定に伴い各施設の臨床研究への参加の負担は増している。この調査を継続するには、よりよい疾患レジストリーの開発が必要である。それは、岡山班との今回の付随研究のような HTLV-1 関連疾患対策にも活用できるものとなることが望ましい。

今後は ATL の初期治療法別、すなわち大まかには病型別に、予後因子解析とそれに基づく予後予測モデルを作成し、さらなる層別化治療法の開発の基盤を形成し、将来的な病型の見直しにも繋げることが望まれる。また継続的な ATL 全国実態調査結果を施設の地域、規模ごとに評価し、全国の医療施設での本疾患の診療の標準化・拠点化を進めること

により、診療体制を整備する必要がある。

E. 結論

平成 25 年度までの ATL 診療実態整備についての研究班の成果を今年度も発展させ、研究を継続した。ATL の診療実態を把握し課題を評価することにより、本疾患の診療体制の整備に寄与した。第 12 次 ATL 全国調査の継続が望まれる。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: Multicenter phase II study of lenalidomide in relapsed or recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma: ATLL-002. *J Clin Oncol* 34:4086-93. 2016.
2. Ogura M, Imaizumi Y, Uike N, Asou N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsukasaki K, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Midorikawa S, Ohtsu T, Tobinai K: Lenalidomide in relapsed adult T-cell leukaemia-lymphoma or peripheral T-cell lymphoma (ATLL-001): a phase 1, multicentre, dose-escalation study. *Lancet Haematol* 3:e107-18. 2016.
3. Tokunaga M, Yoshida N, Nakano N, Kubota A, Takeuchi S, Takatsuka Y, Seto M, Utsunomiya A: Detection of an early adult T-cell leukemia-lymphoma clone in lymph nodes with anaplastic lymphoma kinase-negative anaplastic large cell lymphoma involvement. *Cancer Genet.* 209(4):138-42, 2016.
4. Sugata K, Yasunaga J, Miura M, Akari H, Utsunomiya A, Nosaka K, Watanabe Y, Suzushima H, Koh KR, Nakagawa M, Kohara M, Matsuoka M: Enhancement of anti-STLV-1/HTLV-1 immune responses through multimodal effects of anti-CCR4 antibody. *Sci Rep*, 2016 2;6:27150. doi: 10.1038/srep27150.
5. Ogura M, Ishida T, Tsukasaki K, Takahashi T, Utsunomiya A: Effects

- of first-line chemotherapy on natural killer cells in adult T-cell leukemia-lymphoma and peripheral T-cell lymphoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 78(1):199-207, 2016.
6. Fuji S, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Choi I, Otsuka E, Henzan H, Kato K, Tomoyose T, Yamamoto H, Kurosawa S, Matsuoka KI, Yamaguchi T, Fukuda T: Pretransplantation Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab Against Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Is Associated With Significantly Increased Risks of Severe and Corticosteroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease, Nonrelapse Mortality, and Overall Mortality. *J Clin Oncol* 34(28): 3426-3433. 2016.
 7. Yonekura K, Tokunaga M, Kawakami N, Takeda K, Kanzaki T, Nakano N, Kubota A, Takeuchi S, Takatsuka Y, Seto M, Utsunomiya A: Cutaneous Adverse Reaction to Mogamulizumab May Indicate Favourable Prognosis in Adult T-cell Leukaemia-lymphoma. *Acta Derm Venereol* 96(7): 1000-1002, 2016.
 8. Kato J, Masaki A, Fujii K, Takino H, Murase T, Yonekura K, Utsunomiya A, Ishida T, Iida S, Inagaki H: Quantitative PCR for HTLV-1 provirus in adult T-cell leukemia/lymphoma using paraffin tumor sections. *Pathol Int* 66(11):618-621, 2016.
 9. Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T: Dysregulation of c-Myb pathway by aberrant expression of proto-oncogene MYB provides the basis for malignancy in adult T-cell leukemia /lymphoma cells. *Clin Cancer Res* 22(23): 5915-5928, 2016.
 10. Tokunaga M, Uto H, Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Takatsuka Y, Seto M, Ido A, Utsunomiya A: Newly identified poor prognostic factors for adult T-cell leukemia-lymphoma treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Leuk Lymphoma* 58(1): 37-44, 2017.
 11. Fujiwara H, Fuji S, Wake A, Kato K, Takatsuka Y, Fukuda T, Taguchi J, Uchida N, Miyamoto T, Hidaka M, Miyazaki Y, Tomoyose T, Onizuka M, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Utsunomiya A; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation: Dismal outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed adult T-cell leukemia/lymphoma, a Japanese nation-wide study. *Bone Marrow Transplant*. 2017 [Epub ahead of print]
 12. Tokunaga M, Yonekura K, Nakamura D, Haraguchi K, Tabuchi T, Fujino S, Hayashida M, Maekawa K, Arai A, Nakano N, Kamada Y, Kubota A, Inoue H, Owatari S, Takeuchi S, Takatsuka Y, Otsuka M, Hanada S, Matsumoto T, Yoshimitsu M, Ishitsuka K, Utsunomiya A: Clinical significance of cutaneous adverse reaction to mogamulizumab in relapsed or refractory adult T-cell leukemia-lymphoma. *Br J Haematol*, 2017, in press.
 13. Miyoshi H, Kiyasu J, Kato T, Yoshida N, Shimono J, Yokoyama S, Taniguchi H, Sasaki Y, Kurita D, Kawamoto K, Kato K, Imaizumi Y, Seto M, Ohshima K : PD-L1 expression on neoplastic or stromal cell is respectively poor or good prognostic factor for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*. 128(10):1374-81, 2016.
 14. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S : Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-1 carriers. *Cancer Causes Control*. 27(9):1059-66, 2016.
 15. Kataoka K, Shiraiishi Y, Takeda Y, Sakata S, Matsumoto M, Nagano S, Maeda T, Nagata Y, Kitanaka A, Mizuno S, Tanaka H, Chiba K, Ito S, Watatani Y, Kakiuchi N, Suzuki H, Yoshizato T, Yoshida K, Sanada M, Itonaga H, Imaizumi Y, Totoki Y, Munakata W, Nakamura H, Hama N, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Masuda K, Minato N, Kashiwase K, Izutsu K, Takaori-Kondo A, Miyazaki Y, Takahashi S, Shibata T, Kawamoto H, Akatsuka Y, Shimoda K, Takeuchi K, Seya T, Miyano S, Ogawa S : Aberrant PD-L1 expression through 3'-UTR disruption in multiple cancers. *Nature*. 534(7607):402-6, 2016.
 16. Itonaga H, Taguchi J, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Sawayama Y, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Moriuchi Y, Miyazaki Y: Adult T-cell leukemia/lymphoma in donor cells

- responding to second allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using unrelated cord blood: the Nagasaki Transplant Group experience. *Leuk Lymphoma*. 57(12):2946-2948, 2016.
17. Hasegawa H, Bissonnette RP, Gillings M, Sasaki D, Taniguchi H, Kitanosono H, Tsuruda K, Kosai K, Uno N, Morinaga Y, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Yanagihara K: Induction of apoptosis by HBI-8000 in adult T-cell leukemia/lymphoma is associated with activation of Bim and NLRP3. *Cancer Sci*. 107(8):1124-33, 2016.
 18. Yoshida N, Miyoshi H, Kato T, Sakata-Yanagimoto M, Niino D, Taniguchi H, Moriuchi Y, Miyahara M, Kurita D, Sasaki Y, Shimono J, Kawamoto K, Utsunomiya A, Imaizumi Y, Seto M, Ohshima K: CCR4 frameshift mutation identifies a distinct group of adult T cell leukaemia/lymphoma with poor prognosis. *J Pathol*. 238(5):621-6, 2016.
 19. Kitahara H, Maruyama D, Maeshima AM, Makita S, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Tajima K, Terauchi T, Kurihara H, Taniguchi H, Tobinai K: Prognosis of the patients with peripheral T-cell lymphoma who underwent CHOP/CHOP-like chemotherapy without high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as an initial treatment. *Ann Hematol*. 2016. [Epub ahead of print].
 20. Aoki S, Firouzi S, López Y, Yamochi T, Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of adult T-cell leukemia/lymphoma clones during clinical progression. *Int J Hematol*. Sep;104(3):330-7. 2016 doi: 10.1007/s12185-016-2049-4.
 21. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis*. 16(11):1246-1254. 2016 doi: 10.1016/S1473-3099(16)30252-3.
 22. Watanabe T. Adult T-cell leukemia (ATL): Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood*, 2017. pii: blood-2016-09-692574. doi: 10.1182/blood-2016-09-692574. [Epub ahead of print]
 23. Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Aberrantly expressed oncogenic c-Myb contributes activation of MYB proto-oncogene pathway providing the basis for malignancy of Adult T cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res*. 2016 15. pii: clincanres.1739.2015. [Epub ahead of print]
 24. Nakano K and Watanabe T. HTLV-1 Rex Tunes the Cellular Environment Favorable for Viral Replication. *Viruses* 2016, 8(3), 58; doi:10.3390/v8030058
 25. Yeh CH, Bai XT, Moles R, Ratner L, Waldmann TA, Watanabe T, Nicot C. Mutation of epigenetic regulators TET2 and MLL3 in patients with HTLV-I-induced acute adult T-cell leukemia. *Mol Cancer* 2016, 15:15 (DOI: 10.1186/s12943-016-0500-z)
 26. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K, Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood*, 127(14):1790-802. 2016. doi: 10.1182/blood-2015-08-662593.
 27. Aoki S, Firouzi S, Yamochi T, Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of ATL/L cell clones can be observed during the clinical course. *Int J Hematol*, 2016. [e-pub ahead of print]
 28. Nagata Y, Kontani K, Enami T, Kataoka K, Ishii R, Totoki Y, Kataoka TR, Hirata M, Aoki K, Nakano K, Kitanaka A, Sakata-Yanagimoto M, Egami S, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shiozawa Y, Yoshizato T, Suzuki H, Kon A, Yoshida K, Sato Y, Sato-Otsubo A, Sanada M, Munakata W, Nakamura H, Hama N, Miyano S, Nureki O, Shibata T, Haga H, Kazuya Shimoda K, Katada T, Chiba S, Watanabe T, Ogawa S. Variegated RHOA mutations in adult 1 T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*. 127(5):596-604. 2016. doi: 10.1182/blood-2015-06-644948.
 29. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaru K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled

- with high-throughput sequencing. *BMC Medical Genomics*, 31;10(1):4. 2017. doi: 10.1186/s12920-016-0241-2.
30. Robert C. Gallo MD1,4, Luc Willems MD2,4, Hideki Hasegawa MD3,4, and the Members of the Global Virus Network's Task Force on HTLV-1.
 31. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. *Blood* 29;128 (26):3029-3031. 2016.doi:10. 1182/blood-2016-09-739433GVN taskforce member: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, de Freitas Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Cal Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, McSweegan E, Murphy EL, Péloponèse JM, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y, Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, de Freitas Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Jordana G, Reis CDR, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor, GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: an agenda for research and action. *Antiviral Research* 2016. 10. pii: S0166-3542(16)30625-8. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.015
 32. Saitoh Y, Hamano A, Mochida K, Kakeya A, Uno M, Tsuruyama E, Ichikawa H, Tokunaga F, Utsunomiya A, Watanabe T, Yamaoka S. A20 targets caspase-8 and FADD to protect HTLV-I infected cells, *Leukemia*. 30:716-27. 2016. doi: 10.1038/leu.2015.267
 33. Tatsuno K, Fujiyama T, Matsuoka H, Shimauchi T, Ito T, Tokura Y: Clinical categories of exaggerated skin reactions to mosquito bites and their pathophysiology. *J Dermatol Sci* 82(3): 145-152, 2016.
 34. Hamada T, Sugaya M, Tokura Y, Ohtsuka M, Tsuboi R, Nagatani T, Tani M, Setoyama M, Matsushita S, Kawai K, Yonekura K, Yoshida T, Saida T, Iwatsuki K: Phase I/II study of the oral retinoid X receptor agonist bexarotene in Japanese patients with cutaneous T-cell lymphomas. *J Dermatol* 2016 (in press).
 35. Suzuki Y, Aoshima M, Fujiyama T, Ito T, Tokura Y: Pityriasis rotunda associated with acute myeloid leukemia. *J Dermatol* 2016.(in press).
 36. 糟谷啓, 戸倉新樹, 橋爪秀夫: 免疫抑制剤とリンパ腫. *日本皮膚科学会雑誌* 126(8) : 1433-1438 , 2016.
 37. Sekine M, Kubuki Y, Kameda T, Takeuchi M, Toyama T, Kawano N, Maeda K, Sato S, Ishizaki J, Kawano H, Kamiunten A, Akizuki K, Tahira Y, Shimoda H, Shide K, Hidaka T, Kitanaka A, Yamashita K, Matsuoka H, Shimoda K: Effects of mogamulizumab in adult T-cell leukemia/lymphoma in clinical practice. *Eur. J Haematol*.doi:10.1111/ejh.12863.2017
- 総説
1. Younes A, Ansell S, Fowler N, Wilson W, de Vos S, Seymour J, Advani R, Forero A, Morschhauser F, Kersten MJ, Tobinai K, Zinzani PL, Zucca E, Abramson J, Vose J: The landscape of new drugs in lymphoma. *Nat Rev Clin Oncol*, Published online: 29 December 2016. doi:10.1038/nrclinonc.2016.205.
 2. Makita S, Tobinai K: Clinical features and current optimal management of NK/T-cell lymphoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Published online: January 30, 2017.
 3. 岩永正子:【特集:成人 T 細胞白血病(ATL)研究の現状】1. HTLV-1 感染症の疫学とコホート研究. *血液フロンティア* 26 (4): 21-28, 2016
 4. 岩永正子: [生涯教育シリーズ] HTLV-1 感染症. *長崎市医師会報* 592 (6): 30-36, 2016
 5. 石塚賢治【造血器腫瘍のゲノム/エピゲノム解析研究と免疫/分子標的療法の進歩】成人 T 細胞白血病・リンパ腫におけるゲノム解析と免疫/分子標的療法. *血液内科* 73 巻 5 号, 612-616, 2016
 6. 石塚賢治【低悪性度血液腫瘍に対する無治療経過観察と合理的な治療介入基準】くすぶり型・慢性型成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する無治療経過観察と合理的な治療介入基準. *血液内科* 73 巻 1 号, 46-51, 2016
2. 学会発表 (2016 年 4 月~2017 年 3 月)
- 国際学会
1. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M., Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki

- K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality By Targeting EZH1 and EZH2 in Non-Hodgkin Lymphomas”, the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016(Dec. 3-6, 2016) (Oral & Poster) (2016 ASH Abstract Achievement Award)
2. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and molecular analysis of synthetic lethality by targeting EZH1 and EZH2 in T cell lymphomas”, 9th Annual T-Cell Lymphoma Forum, The Fairmont Hotel, San Francisco, CA, U.S.A., Jan. 28(Jan. 26-28, 2017) (Oral)
 3. Watanabe T, “Polycomb-dependent epigenetic landscape in ATL:proof of concept for targeting EZH1/2”, Malignant Lymphoma Academy 2016, Sehraton Miyako Hotel Tokyo, Tokyo, Aug. 6, 2016(Aug. 6-7, 2016) Invited
 4. Tsukasaki K, Tobinai K, Uchida T, Maeda Y, Shibayama H, Nagai H, Kurosawa M, Abe Y, Hatake K, Ando K, Yoshida I, Hidaka M, Murayama T, Okitsu Y, Tsukamoto N, Taniwaki M, Suzumiya J, Tamura K, Yamauchi T, Ueda R: Phase 1/2 study of forodesine in patients with relapsed peripheral T-cell lymphoma (PTCL). Poster Presentation, Am Soc Clin Oncol, Chicago, 2016.
 5. Ogura M, Maruyama D, Tobinai K, Uchida T, Hatake K, Taniwaki M, Ando K, Tsukasaki K, Ishida T, Kobayashi N, Ishizawa K, Tatsumi Y, Kato K, Kiguchi T, Ikezoe T, Laille E, Ro T, Tamakoshi H, Sakurai S, Ohtsu T: Phase I/II multicenter study of romidepsin in Japanese patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. Poster Presentation, Am Soc Hematol, San Diego, 2016.
 6. Maruyama D, Tobinai K, Ogura M, Uchida T, Hatake K, Taniwaki M, Ando K, Tsukasaki K, Ishida T, Kobayashi N, Ishizawa K, Tatsumi Y, Kato K, Kiguchi T, Ikezoe T, Laille E, Ro T, Tamakoshi H, Sakurai S, Ohtsu T: Multicenter phase I/II and pharmacokinetic study of romidepsin in Japanese patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. British Journal of Haematology, 2016.
 7. Takeuchi S, Nakano N, Kubota A, Miyazono T, Tokunaga M, Yonekura K, Takatsuka T, Utsunomiya A. A retrospective analysis of prognostic indices at diagnosis for adult T-cell leukemia/lymphoma patients receiving allogeneic stem cell transplantation. 42nd Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, Valencia, Spain, 3-6 Apr, 2016.(Poster)
 8. Fuji S, Utsunomiya A, et al. Pretransplant Mogamulizumab against ATLL was associated with significantly increased risks of severe/steroid-refractory GVHD, non-relapse mortality and overall mortality: a nationwide survey of patients with aggressive ATLL who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.21st Congress of EHA 2016, Copenhagen, Denmark, 9-12 Jun, 2016.
 9. Maeda Y, Tobinai K, Nagai H, Nakane T, Shimoyama T, Nakazato T, Sakai R, Ishikawa T, Izutsu K, Ueda R: Pralatrexate: Phase 1/2 study in Japanese patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma (PTCL). Poster Presentation, Am Soc Hematol, San Diego, 2016.
 10. Onizuka M, Ando K, Yoshimitsu M, Ishida S, Yoshida S, Abe Y, Hidaka M, Takamastu Y, Nagashima M, Miyazato A, Schupp J, Lee G, Tobinai K: Oral HDAC inhibitor HBI-8000 in Japanese patients with non-Hodgkin’s lymphoma: preliminary phase I safety and efficacy results. Poster Presentation, Am Soc Hematol, San Diego, 2016.
 11. Tobinai K: Latest emerging drugs in Asia for T-cell lymphoma. Invited Lecture, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2017.
 12. Tobinai K, Kim WS, Tien HF, Kwong YL, Nagahama F, Sonehara Y: Phase

- II study of darinaparsin in Asian patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. Poster Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2017.
13. Tobinai K, Nakanishi T: Phase 2 study design of E7777 in Japanese patients with relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma or cutaneous T-cell lymphoma. Poster Presentation, T-Cell Lymphoma Forum, San Francisco, 2017.
 14. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, Iwanaga M, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ken Ishiyama, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S: Prognostic Impact of Integrated Genomic Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. EHA 2016 (21st European Hematology Association Congress), Copenhagen, Denmark, Jun 9-12, 2016. (Poster Presentation EHA21, June 11, 2016)
 15. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Atae Utsunomiya, Yoshiki Tokura, Takeaki Tomoyose, Kazuya Shimoda, Kensei Tobinai, Toshiki Watanabe, Uchimaru K, Tsukasaki K. Treatment and Prognosis in Patients with Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL): A Nationwide Survey in Japan. the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A (Dec. 3-6, 2016) Abstract presentation, 5936, Blood 128 (22): 2016
 16. Nakamura D, Yoshimitsu M, Tabuchi T, Arima N, Hayashida M, Inoue H, Matsushita K, Matsumoto T, Arima N, Ishitsuka K "OPEC/Mpec for Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: A Single-Institution Study." Blood 2016 128:1828; the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016(Dec. 3-6, 2016) (Poster)
 17. Sekine M, Kubuki Y, Kameda T, Takeuchi M, Toyama T, Kawano N, Maeda K, Sato S, Ishizaki J, Kawano H, Kamiunten A, Akizuki K, Tahira Y, Shimoda H, Shide K, Hidaka T, Kitanaka A, Yamashita K, Matsuoka H, Shimoda K:Mogamulizumab for adult T-cell leukemia/lymphoma in clinical practice.58th ASH Annual Meeting & Exposition , San Diego ,平成 27 年 12 月 3 日 ~ 6 日 . (口演)
- 国内学会
1. 野坂生郷、岩永正子、石澤賢一、石田陽治、内丸 薫、石塚賢治、石田高司、今泉芳孝、伊藤薫樹、宇都宮 與、戸倉新樹、飛内賢正、渡邊俊樹、塚崎邦弘：第 11 次 ATL 全国実態調査報告 . 第 2 回日本 HTLV-1 学会学術集会、東京、平成 27 年 8 月 21 日 ~ 23 日 . (口演)
 2. Jo T, Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: ATLL-002: A phase 2 study of lenalidomide in relapsed/recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma. Oral Presentation, Jpn Soc Hematol, Yokohama, 2016.
 3. 宇都宮 與 .ATLにおける造血幹細胞移植療法 .第32回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会シンポジウム,平成28年5月27日 ~ 28日 ,かごしま県民交流センター ,鹿児島市 .(口演)中島誠,矢持忠徳,渡邊真理子,内丸 薫,宇都宮 與,東原正明,渡邊俊樹,堀江良一 .成人T細胞白血病におけるCD30陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する . 第3回日本 HTLV-1学会学術集会 ,2016年8月27日 ,鹿児島県市町村自治会館 ,鹿児島市 (口演)
 4. 山岸 誠,澤礼 乃,藤川 大,堀 真琴,中野和民, 宇都宮 與 ,渡邊俊樹,内丸 薫 .成人T細胞白血病 (ATL)の遺伝子翻訳異常とその意義 . 第3回日本 HTLV-1学会学術集会 ,2016年8月27日 ,鹿児島県市町村自治会館 ,鹿児島市 (口演)
 5. 吉満 誠,田野崎隆二,加藤公次,石田高司,崔日承,高塚祥芝,福田隆浩,衛藤徹也,日高道弘,内田直之,宮本俊浩,阿部康信,一戸辰夫,高梨美乃子,熱田由子, 宇都宮 與 .ATL同種移植における各種リスクスコアの有用性の検討 -

- JSHCT ATL ワーキンググループ．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月27日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
6. 藤 重夫，山口拓洋，井上明威，宇都宮 與，森内幸美，内丸 薫，花田修一，宮城敬，田口 潤，崔日承，大塚英一，仲地佐和子，山本久史，黒澤彩子，飛内賢正，福田隆浩．70歳以下アグレッシブATL患者の予後予測モデルに関する検討．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月27日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 7. 崔日承，宮崎泰彦，森内幸美，長藤宏司，日高道弘，中前博久，下川元継，渡辺信和，高塚祥芝，谷口修一，宇都宮 與，末廣陽子，福田隆浩，神奈木真理，岡村純，鷗池直邦．成人T細胞白血病リンパ腫に対する骨髄非破壊的移植前処置を用いた非血縁臍帯血移植の多施設共同研究．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月27日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 8. 垣添有佳，福山美智子，中野伸亮，窪田歩，徳永雅仁，宮園卓宜，竹内昇吾，高塚祥芝，宇都宮 與．50-70歳のATL患者における治療介入時から1年時点での一般状態 - 移植群vs非移植群の検討 - ．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月27日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 9. 徳永雅仁，米倉健太郎，中村大輔，原口浩一，田淵智久，中野伸亮，窪田 歩，井上大栄，竹内昇吾，高塚祥芝，花田修一，松元 正，吉満 誠，石塚賢治，宇都宮 與．ATL患者に対するモガムリズムマブ単剤両方の皮膚障害と抗腫瘍効果の検討 第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月27日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 10. 高 起良，片山貴子，岩永正子，相良康子，日野雅之，内丸 薫，浜口 功，宇都宮 與，渡邊俊樹．関西地区でのHTLV-1感染者コホート (JSPFAD) におけるHTLV-1水平感染キャリアの解析 ．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 11. 吉森みゆき，切手康加，西垂水和隆，登美奈子，福盛貴子，高塚祥芝，宇都宮 與．当院におけるHTLV-1感染者の針刺し皮膚粘膜曝露後のフォローアップ．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 12. 松尾美沙希，宮里パオラ，宇都宮 與，野坂生郷，佐藤賢文．HTLV-1プロウウイルス内エンハンサーの分子メカニズム解析．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 13. 中野和民，宇都宮 與，山口一成，内丸 薫，渡邊俊樹．Proto-oncogene MYB発現異常による c-Myb経路攪乱がATL細胞悪性化形質を規定する．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 14. 中武彩子，阪本訓代，須藤幸夫，西方一朗，中畑新吾，武本重毅，岩永正子，相良康子，天野正宏，前田宏一，末岡栄三朗，岡山昭彦，宇都宮 與，下田和哉，渡邊俊樹，森下和広．AlphaLISA法を用いた血中可溶性CADM1測定系の開発とATLの診断応用への検討．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 15. 石垣知寛，田矢祐規，山崎 聡，小林誠一郎，中野伸亮，大野伸広，宇都宮 與，内丸 薫，東條有伸，中内啓光．In-Vitro/In Vivoモデルを用いた成人T細胞白血病 (ATL) におけるアミノ酸依存性の同定 第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(口演)
 16. 武清孝弘，堂園浩一郎，三石敬之，奈良聡一郎，村山芳博，中野伸亮，窪田 歩，徳永雅仁，竹内昇吾，高塚祥芝，宇都宮 與．ATL患者における同種造血幹細胞移植前後の身体機能・筋肉量変化 - 他の疾患との比較 - 第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(ポスター)
 17. 中野伸亮，高塚祥芝，窪田歩，徳永雅仁，宮園卓宜，竹内昇吾，徳永真弓，牧野虎彦，宇都宮 與．マルチカラーフローサイトメトリーを利用した、同種移植前後におけるモガムリズムマブ使用の治療戦略．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(ポスター)
 18. 宮園卓宜，中野伸亮，窪田歩，徳永雅仁，竹内昇吾，高塚祥芝，宇都宮 與．中枢神経(CNS)浸潤がみられ同種造血幹細胞移植を施行した成人T細胞性白血病．第3回日本HTLV-1学会学術集会，2016年8月28日，鹿児島県市町村自治会館，鹿児島市．(ポスター)
 19. 佐藤妃映，岡剛史，神農陽子，鷲尾佳奈，村上一郎，大内田守，宇都宮 與，吉野正．成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)におけるDNA異常メチル化と予後との関連について 第3回日本HTLV-1学会学

- 術集会, 2016年8月28日, 鹿児島県市町村自治会館, 鹿児島市.(ポスター)
20. 山岸 誠, 藤川 大, 大杉剛生, 堀 真琴, 中野和民, 小林誠一郎, 岩永正子, 宇都宮 與, 内丸 薫, 渡邊俊樹. エピジェネティクスを基盤とした成人T細胞白血病の新たな治療戦略. 第75回日本癌学会学術総会, 2016年10月6日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 21. 中野和民, 田部亜季, 仲木戸誠, 千原庸平, 小林誠一郎, 田中勇悦, 宇都宮 與, 津本浩平, 内丸薫, 渡邊俊樹. FoxM1とc-Myb間の相乗的活性化ループがATL細胞の悪性化形質を規定する. 第75回日本癌学会学術総会, 2016年10月7日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 22. 村岡 賢, 内丸 薫, 宇都宮 與, 山野嘉久, 稲田幸嗣. 成人T細胞白血病に対する治療標的の同定. 第75回日本癌学会学術総会, 2016年10月8日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 23. Yamagaishi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Hori M, Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Araki K, Uchimaru K, Watanabe T. Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月13日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 24. Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Utsunomiya A, Higashihara M, Uchimaru K, Watanabe T, Horie R. The emergence of hyperploid cells CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月13日, パシフィコ横浜, 横浜市.(ポスター)
 25. 松尾美沙希, 宮園パオラ, 宇都宮 與, 野坂生郷, 佐藤賢文. HTLV-1プロウイルス内エンハンサーの分子メカニズム解析. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月14日, パシフィコ横浜, 横浜市.(ポスター)
 26. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K. Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月15日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 27. Choi I, Miyazaki Y, Moriuchi Y, Nagafuji K, Hidaka M, Nakamae H, Kato K, Eto T, Shigematsu A, Shimokawa M, Watanabe N, Fukushima T, Wake A, Takatsuka Y, Uchida N, Taniguchi S, Utsunomiya A, Suehiro Y, Fukuda T, Okamura J. A feasibility study of cord blood cell transplantation for adult T cell leukemia/lymphoma. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月15日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 28. Kato K, Fukuda T, Kamimura T, Choi I, Taguchi J, Utsunomiya A, Fujisawa H, Moriuchi Y, Kiguchi T, Takahashi T, Inoue Y, Shima T, Yoshimoto G, Sugio T, Miyawaki K, Miyamoto T, Miyazaki Y, Harada M, Akashi K. Mogamulizumab use after allogeneic stem cell transplantation; Prospective observational study. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月15日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 29. Nakano N, Kubota A, Tokunaga M, Miyazono T, Tokunaga M, Makino T, Takeuchi S, Takatsuka Y, Utsunomiya A. Treatment strategy with multi-colored flow cytometry when using mogamulizumab before and after HSCT. 第78回日本血液学会学術集会, 2016年10月15日, パシフィコ横浜, 横浜市.(口演)
 30. 今泉芳孝, 岩永正子, 野坂生郷, 伊藤薫樹, 石塚賢治, 宇都宮 與, 戸倉新樹, 友寄毅昭, 下田和哉, 飛内賢正, 渡邊俊樹, 内丸 薫, 塚崎邦弘: Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. 第78回日本血液学会学術集, 横浜, 平成28年10月13日~15日.(口演)
 31. 谷口広明, 今泉芳孝, 加藤丈晴, 田口正剛, 糸永英弘, 新野大介, 森内幸美, 宮崎泰司: Clinical analysis of adult T-cell leukemia-lymphoma with primary extranodal lesion. 第78回日本血液学会学術集, 横浜, 平成28年10月13日~15日.
 32. 越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一郎, 岩永正子, 白石友一, 眞田昌, 吉里哲一, 吉田健一, 野坂生郷, 菱澤方勝, 糸永英弘, 今泉芳孝, 棟方 理, 幣光太郎, 久富木庸子, 日高智徳, 亀田拓郎, 中牧剛, 石山謙, 宮脇修一, 飛内賢正, 宮崎泰司, 高折(近藤) 晃史, 柴田龍弘, 宮野悟, 松岡雅雄, 下田和哉, 渡邊俊樹, 小川誠司: Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma. 第

- 78 回日本血液学会学術集、横浜、平成28年10月13日～15日。
33. 片岡圭亮、白石友一、武田洋平、坂田征士、松本美佐子、永野誠治、前田卓也、永田安伸、北中 明、吉田健一、眞田昌、糸永英弘、今泉芳孝、棟方 理、幣光太郎、久富木庸子、日高智徳、亀田拓郎、柏瀬貢一、伊豆津宏二、高折(近藤) 晃史、宮崎泰司、高橋 智、柴田龍弘、河本 宏、赤塚美樹、下田和哉、竹内賢吾、瀬谷 司、宮野 悟、小川誠司: Aberrant PD-L1 expression via 3'-UTR disruption in aggressive lymphomas. 第78 回日本血液学会学術集、横浜、平成28年10月13日～15日。
34. Jo T, Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: ATLL-002: A phase 2 study of lenalidomide in relapsed/recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma. 第78 回日本血液学会学術集、横浜、平成28年10月13日～15日。
35. 鳥山愛生、今泉芳孝、谷口広明、中島潤、糸永英弘、佐藤信也、澤山靖、田口 潤、波多智子、宮崎泰司: EPOCH regimen as salvage therapy for adult T-cell leukemia-lymphoma. 第78 回日本血液学会学術集、横浜、平成28年10月13日～15日。
36. 千綿雅彦、今泉芳孝、牧山純也、中島 潤、谷口広明、松尾真稔、糸永英弘、佐藤信也、澤山 靖、田口 潤、波多智子、宮崎泰司: Long-term survivors with aggressive ATL at Nagasaki University Hospital. 第78 回日本血液学会学術集、横浜、平成28年10月13日～15日。
37. 中島潤、今泉芳孝、谷口広明、牧山純也、北之園英明、加藤丈晴、松尾真稔、佐藤信也、澤山 靖、田口 潤、波多智子、吉田真一郎、森内幸美、宮崎泰司: Mogamulizumab for adult T-cell leukemia-lymphoma in clinical practice. 第78 回日本血液学会学術集、横浜、平成28年10月13日～15日。
38. 三好寛明、喜安純一、加藤丈晴、吉田稚明、下埜城嗣、横山新太郎、谷口広明、加藤光次、今泉芳孝、瀬戸加大、大島孝一: Adult T-cell leukemia/lymphoma(ATLL)における PD-L1 発現に関する臨床病理学的検討. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、平成27年8月26日～28日。(口演)
39. 中島 潤、今泉芳孝、北之園英明、加藤丈晴、谷口広明、牧山純也、佐々木大介、鶴田一人、長谷川寛雄、吉田真一郎、森内幸美、柳原克紀、宮崎泰司: Mogamulizumab 投与後の再発・再燃 ATL 症例における CCR4 発現の検討. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、平成27年8月26日～28日。(ポスター)
40. 坂本 光、今泉芳孝、松尾江美、糸永英弘、佐藤信也、澤山 靖、田口 潤、波多智子、早田 央、宮崎泰司: ニューモシスチス肺炎で発症した慢性 B 型肝炎合併くすぶり型 ATL. 第3回日本 HTLV-1 学会学術集会、鹿児島、平成27年8月26日～28日。(ポスター)
41. Ogura M, Uchida T, Ando K, Ohmachi K, Tobinai K, Maruyama D, Nakanishi T, Namiki M: Phase I study of E7777 in patients with relapsed/refractory peripheral or cutaneous T-cell lymphoma. Oral Presentation, Jpn Soc Hematol, Yokohama, 2016.
42. Ochi Y, Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga J, Iwanaga M, Shiraishi Y, Sanaga M, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ishiyama K, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S: Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma. Oral session 14: OS-1-66, 2016年10月13日(木) 9:00-10:00, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):284.
43. Yamagishi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Hori M, Nakagawa S, Nakano K, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tsukasaki K, Araki K, Uchimarui K, Watanabe T: Epigenetic landscape in adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2. Oral session 14: OS-1-68, 2016年10月13日(木) 9:00-10:00, パシフィコ横浜, 78th JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):285.
44. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Ishitsuka K, Utsunomiya A,

- Tokura Y, Tomoyose T, Shimoda K, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K: Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions. Oral session 100: OS-3-151, 2016年10月15日(土)13:20-14:20, パシフィコ横浜, 78th JSH JSH (日本血液学会), Abstract: Jpn J Clin Hematol (臨床血液), 57 (9):436.
45. 越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 白石、千葉、佐藤、真田、田中、鈴木、佐藤、塩沢、吉里、吉田、野坂生郷、菱澤、今泉芳孝, 日高、中牧、宮脇、飛内、宮崎泰司、高折晃史、柴田、宮野、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司: 成人 T 細胞白血病・リンパ腫における全遺伝子プロファイルと予後の相関 (Prognostic Relevance of Integrated Molecular Profiling in Adult T-cell Leukemia/lymphoma). Japanese Oral session J14-2: Urological tumor and genome analysis, 第 75 回日本癌学会学術総会: Program p.66 : 演題番号 J-1029, 2016 年 10 月 6 日 (木) 9:00-10:15, パシフィコ横浜
 46. Yamagichi M, Fujikawa D, Ohsugi T, Hori M, Nakano K, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Watanabe T: Epigenetic-basis synthetic lethality for the therapy of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL). English Oral Session E9-1: Epigenetic treatment, 第 75 回日本癌学会学術総会: Program p87, : 演題番号 E-1116, 2016 年 10 月 6 日 (木)14:05-15:20, パシフィコ横浜
 47. 越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 野坂生郷, 糸永英弘, 今泉芳孝, 幣光太郎, 宮崎泰司, 高折晃史, 下田和哉, 松岡雅雄, 渡邊俊樹, 小川誠司: ATL における網羅的遺伝子プロファイルが予後に与える影響の解析: 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.57 : 演題番号 O-23, 2016 年 8 月 27 日, 鹿児島県市町村自治会館
 48. 桐原志保美, 板垣亮里, 岩永正子, 新野大介: 長崎大学病院における悪性リンパ腫の病理学的検討 2006-2015:ATL の割合トレンド: 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.83 : 演題番号 P-23, 2016 年 8 月 27 日~ 28 日, 鹿児島県市町村自治会館
 49. 板垣亮里, 桐原志保美, 岸川孝之, 岩永正子, 新野大介: 上五島病院における悪性リンパ腫の病理学的検討 2006-2015:ATL の割合トレンド: 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会: プログラム・抄録集 p.83 : 演題番号 P-24, 2016 年 8 月 27 日~ 28 日, 鹿児島県市町村自治会館
 50. 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 白石友一、島村徹平、安永純一朗、十時泰、渡邊俊樹、柴田龍弘、松岡雅雄、宮野悟、下田和哉、小川誠司、「網羅的遺伝子解析による成人 T 細胞白血病リンパ腫の病態解明」、第 75 回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 8 日(2016 年 10 月 6 日~8 日) (日本癌学会奨励賞受賞講演)
 51. 渡邊俊樹、山岸 誠、中野和民、内丸 薫、「ATL 細胞におけるシグナル伝達系の異常な活性化の機構と意義」、第 75 回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 6 日(2016 年 10 月 6 日~8 日) (シンポジウム招待講演)
 52. 越智陽太郎, 片岡圭亮, 永田安伸, 北中明, 安永純一朗, 岩永正子, 白石友一、千葉健一、佐藤亜以子、真田昌、田中洋子、鈴木啓道、佐藤悠佑、塩澤裕介、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、今泉芳孝、日高智徳、中牧 剛、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野 悟、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「成人 T 細胞性白血病/リンパ腫における全遺伝子プロファイリングと予後の相関」、第 75 回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 6 日(2016 年 10 月 6 日~8 日) (口演)
 53. 山岸 誠、藤川 大、大杉剛生、堀 真琴、中野和民、小林誠一郎、岩永正子、宇都宮 與、内丸 薫、渡邊俊樹、「エピジェネティクスを基盤とした成人 T 細胞白血病の新たな治療戦略」、第 75 回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 6 日(2016 年 10 月 6 日~8 日) (口演)
 54. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、幣光太郎、白石友一、千葉健一、田中洋子、吉里哲一、吉田健一、真田昌、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野 悟、松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、「Comparative mutational profiling of ATL and other PTCLs」、第 78 回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016 年 10 月 13 日(2016 年 10 月 13 日~15 日) (口演)
 55. 山岸 誠、藤川 大、大杉剛生、本間大輔、安達宣明、堀 真琴、中川翔太、中

- 野和民、小林誠一郎、田中勇悦、岩永正子、宇都宮 與、塚崎邦弘、荒木一司、内丸 薫、渡邊俊樹、「Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日~15日) (口演)
56. 中島 誠、矢持 忠徳、渡邊真理子、宇都宮 與、東原正明、内丸薫、渡邊俊樹、堀江良一、「The emergence of hyperploid cells in CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日~15日) (ポスター)
57. 中野和民、千原庸平、小林誠一郎、内丸薫、渡邊俊樹、「Quantitative and qualitative disorders of the Wnt5a pathway in ATL cells」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日~15日) (ポスター)
58. 戸倉新樹: 皮膚リンパ腫の診断と治療. Sapporo T cell Lymphoma Conference. 2016.5.20.札幌市 (口演)
59. Shimauchi T, Caucheteux S, Turpin J, Finsterbusch K, RM Bangham RM C, Tokura Y, Piguet V: Cell-to-cell contact with human T-lymphotropic virus type-1-infected T cells reduces dendritic cell immune functions and contributes to infection in trans. The 12th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology. 2016.10.13. Karuizawa, Japan (口演 + ポスター)
60. 島内隆寿, 戸倉新樹: バイオフィルム様細胞外ウイルス集合体による樹状細胞へのHTLV-1伝播とその機能抑制. 第3回日本HTLV-1学会学術集会 2016.8.27. 鹿児島市 鈴木裕乃, 青島正浩, 龍野一樹, 戸倉新樹: ポリノスタットが奏功した抗HTLV-抗体陽性の皮膚T細胞リンパ腫. 第80回日本皮膚科学会東部支部学術大会. 2016.10.29. 浜松市 (口演)
61. Shimauchi T, Caucheteux S, Turpin J, Finsterbusch K, Bangham RM C, Tokura Y: Cell-to-cell contact with HTLV-1-infected T cells reduces dendritic cell immune functions and contributes to infection in trans. The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for investigative Dermatology. 2016.12.10. Sendai, Japan (口演 +
- ポスター)
62. 関根雅明、武内正紀、外山孝典、前田宏一、佐藤誠一、山下 清、石崎淳三、上運天綾子、田平優貴、秋月溪一、亀田拓郎、幣光太郎、日高智徳、久富木庸子、北中 明、下田和哉: ATL に対するモガムリズマブの効果. 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 鹿児島市, 平成27年8月26日~27日.(口演)
63. 亀田拓郎、幣光太郎、関根雅明、山路卓巳、田平優貴、秋月溪一、上運天綾子、下田晴子、日高智徳、久富木庸子、北中明、下田和哉: T E T2欠損はHBZトランスジェニックマウスの病態を増悪させる. 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 鹿児島市, 平成27年8月26日~27日.(口演)
64. Kameda T, Shide K, Sekine M, Tahira Y, Akizuki K, Kamiunten A, Shimoda H, Hidaka T, Kubuki Y, Kitanaka A, Shimoda K: HBZ-transgenic mice develop inflammation and lymphoma. 第78回日本血液学会学術集会, 平成27年10月13日~15日.(ポスター)
65. 日高智徳、田平優貴、秋月溪一、上運天綾子、関根雅明、亀田拓郎、幣光太郎、下田晴子、久富木庸子、北中 明、下田和哉: 成人T細胞性白血病リンパ腫に対する同種移植では高頻度にウイルス感染を合併する. 第78回日本血液学会学術集会, 平成27年10月13日~15日.(ポスター)

H.知的財産権の出願・登録状況

該当なし

・ 総括研究報告（3）

**ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の評価および ATL 発症リスク
評価の適切な運用指針の確立を目指す研究（渡邊グループ）**

厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合 研究事業
分担研究報告書

**ATL/HTLV-1 感染症克服研究事業の評価および
ATL 発症リスク評価の適切な運用指針の確立を目指す研究**

グループ代表者：渡邊俊樹 聖マリアンナ医科大学大学院 教授

分担研究者氏名：

内丸 薫	東京大学	飛内賢正	国立がん研究ター中央病院
足立昭夫	徳島大学	塚崎邦弘	国立がん研究センター東病院
岩月啓氏	岡山大学	山野嘉久	聖マリアンナ医科大学
岡山昭彦	宮崎大学	森内浩幸	長崎大学
金倉 譲	大阪大学	齋藤 滋	富山大学
岩永正子	長崎大学	石塚賢治	鹿児島大学

研究要旨

本グループの研究計画は「**HTLV-1 関連疾患研究事業**」の評価と提言(柱1)と「**ATL 発症リスク告知の指針**」策定を目指す検討(柱2)の2つの課題を遂行する事である。本年度の活動概要は以下の通りである。柱1：「**学術シンポジウム-ATLの新たな治療法の開発-**」および海外の研究者2名と国内の研究者による「**特別講演**」を開催し、情報交換と議論を行った。「**第3回日本HTLV-1学会学術集会**」を共催した。

関係学会・研究会における発表内容の調査を行った。平成28年7月8日開催「**第10回HTLV-1対策推進協議会**」参加と情報交換、年3回班会議を開催し評価と議論を行った。柱2：当研究グループの専門家による情報収集と評価・検討。今年度は、本研究グループの分担研究者、**HTLV-1** キャリア cohort とバンキングの全国共同研究組織 **JSPFAD** の運営委員などの専門家の会合で、リスク評価研究の現状と課題を検討した。その結果、現時点では「**リスク告知**」の議論を進めることは時期尚早であるとの判断になった。

A. 研究目的

ATL はその発見から30年以上が経過しているが、未だに有効な治療法が確立されておらず、予後不良である。原因ウイルスである **HTLV-1** は国内に少なくとも約 **110** 万人の感染者があり、**ATL** 患者も年間約 **1200** 人発症し毎年 **1000** 人以上が亡くなっている。この現状を背景に、**2010** 年に首相官邸に特命チームが組織され、「**HTLV-1 総合対策**」が策定された。この対策では、**HTLV-1** 関連疾患対策として、感染予防、発症予防、新規治療法開発の3点を課題として、医療行政および研究開発に積極的に取り組む事が規定されている。申請者らはこれらの作業に当事者として深く関わってきた。従って、本研究の目的は、「**HTLV-1** とそれによって発症す

る **ATL** について、感染予防、発症予防、新規治療法開発、の観点から「**HTLV-1 関連疾患研究領域**」の各研究事業の進捗状況の把握と評価を行い、国内外の状況と比較検討し、戦略的かつ総合的な観点から評価して総合的かつ効率的な研究体制の提言を行う。また、「**ATL 発症リスクの告知の指針**」策定と適切な運用のあり方について検討を進める。

B. 研究方法

「**HTLV-1 関連疾患研究事業**」の評価と提言(柱1)と「**ATL 発症リスク告知の指針**」策定を目指す検討(柱2)の2つの課題を遂行する。最終年度に当たっては、柱1については、全体の現状把握と評価に基づく提言を取りまとめ、当該領域の適切かつ効率的な運

用に資することを目指す。柱2については、リスク評価研究の現状と高リスクキャリアに対する介入手段の有無と研究開発の現状を把握し、「ATL 発症リスク告知」の適否および、議論を進める上での必要な条件とタイムテーブルに関して合意形成を目指す。

柱1「HTLV-1 関連疾患研究事業」の評価と提言：研究分担者が各班会議に参加しての評価書の作成や、「学術シンポジウム」「国際シンポジウム」あるいは特別講演の開催や各種研究会支援を通じて、国内外の研究進捗状況を把握・評価し、現状と課題を整理した年次報告書を作成し、最終年度には包括的な提言と「指針」をまとめる。

柱2「ATL 発症リスク告知の指針」策定を目指す検討：「リスク告知の指針検討委員会」はHTLV-1 関連疾患専門家、遺伝相談、医療倫理の専門家と患者・キャリアの代表で構成し検討する。

本年度に取り組んだ課題をまとめると以下のようになる。

(1) 国内における ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握：

「HTLV-1 関連疾患研究領域」と指定された日本医療研究開発機構(AMED)および関連の厚生労働科学研究費による研究事業による研究の現状把握と評価

当該領域学会の共催および情報把握

(2) 国際的な ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握：

国際シンポジウムの開催

国際学会等での情報収集

(3) HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同成果発表会の開催

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状調査と評価

(5) 「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換

(6) 年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論

・各課題に即して概説すると以下のようになる。

(1) 国内における ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握

「HTLV-1 関連疾患研究領域」に含まれる AMED 及び厚生労働科学研究費の研究事業による研究の現状把握と評価：「HTLV-1 総合対策」推進の責任部署である労働省結核感染症課が指定した、平成28年度の「HTLV-1 関連疾患研究領域」の研究課題に加えて関係する研究事業の班会議開催に際して、当研究グループの班員がオブザーバーとして参加し、所定の評価用紙に評価を記載して報告する。

当該領域学会・研究会の共催および情報把握：他の省庁・機関によって支援されている ATL に関わる研究課題および研究組織を含めて、研究の進捗状況把握のため、各種研究会の開催支援を行う。これにより、基礎から臨床までの幅広い研究組織の活動実態と進行状況を把握し評価する。

(2) 国際的な ATL 及び HTLV-1 関連領域の研究の現状把握：

国際シンポジウムの開催：海外と国内の研究者各々数名を招待してシンポジウムを開催し、国外での研究進展状況の把握、情報交換と交流を促進し、我が国の研究の評価と位置付けを行うとともに、国際的研究協力の可能性を追求する。

国際学会等での情報収集：班員等が関連の国際学会・研究集会等に参加して情報収集・情報交換を行う。

(3) HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催：2016 年度(平成28年度)

に当研究領域で採択されている研究事業に加え、関連の研究事業の研究代表者が、年度末に一同に会して当該年度の研究の進捗状況を発表し、議論する機会を設ける。この発表会終了後に当研究班の第3回班会議を開催し進捗状況や問題点に関して議論する。

(4) 他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価：特に、文部科学省

の科学研究費補助金による研究事業と、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の枠に含まれない日本医療研究開発機構(AMED)の研究事業の有無につき、情報を集めて整理し、本研究領域の研究課題との関係等を検討する。

(5)「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換:「HTLV-1 対策推進協議会」における議論の内容をその議事録を班員に紹介し、班会議等で議論を行う。

(6)年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論:班会議を年3回開催し、情報交換、関連班研究の進展状況の情報共有と評価に関する議論を行う。

以上のような作業を通じて、医療行政に適切な情報発信を行うとともに、総合的かつ戦略的な研究推進体制の確立に貢献する。

(倫理面への配慮)

本研究計画は、その性質上「倫理面への配慮」を特に考慮する必要がない。

C. 研究結果

(I)個々の活動の概要

(1)「HTLV-1 関連疾患研究領域」の厚生労働科学研究費および日本医療研究開発機構(AMED)による研究事業の研究の現状把握と評価:

(A)「HTLV-1 関連疾患研究領域」全体の現状

周知の様に「HTLV-1 関連疾患研究領域」は、当初は、研究領域の趣旨をふまえて、既存の各領域の研究事業の枠内で幾つかの研究課題を採択し、当該領域の研究として統一的に推進を図ることを目指している。

しかしながら、2015年度(平成27年度)からは、直接医療行政に関わる厚生労働科学研究費の課題を除き、大多数の医学領域の研究事業が日本医療研究開発機構(AMED)へ移管された。これに伴い、「HTLV-1 関連疾患研究領域」とされるもののうち3件のみが厚生労働科学研究費の枠内の研究事業とな

っている。

2016年度の「HTLV-1 関連疾患研究領域」で採択された研究課題を、AMED および厚生労働科学研究費の事業枠組みに基づいて集計すると以下の通りである。

今年度の当研究領域の研究事業は総数で18件であり、このうち2件のみが本年度から開始されたものである。他は継続課題であるが、全体の18件中13件は本年度が最終年度となっている。

1)厚生労働省所管の、がん対策推進総合研究(がん政策研究) 難治性疾患政策研究事業、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業それぞれ1件、計3研究事業

2)日本医療研究開発機構(AMED)所管の研究事業をまとめると以下のようになる。

がん対策推進総合研究(革新的がん医療実用化研究):5研究事業

難治性疾患実用化研究事業:5研究事業

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業:5研究事業

昨年度から本格的に日本医療研究開発機構(AMED)の活動が開始され、大多数の研究事業が厚生労働省から移管された。本年度の採択研究課題全体を昨年度と比較すると、採択された研究事業の数は、全体で2件減少している(表1)。今年度の本領域の研究費の総額は867,287千円であり、昨年度の1,450,854千円に比して583,567千円とほぼ3分の2に減額となっている。

それぞれの研究事業の研究期間を検討すると、2015年度採択の「難治性疾患政策研究事業」の2件(研究代表者:中嶋 孝および山野 嘉久)と「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」の1件の計3件は、2017年度に終了予定であり、本年度採択の「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」の1件(研究代表者:松岡雅雄)と厚生労働科学研究費「難治性疾患政策研究事業」の1件(研究代表者:山野嘉久)の1件、合わせて2件は

2018年度に終了予定である。他の13研究事業は本年度(2016年度)で研究期間が終了する。

2016年度の研究課題の領域的な分布について検討するため、これら18研究課題のマッピングを行うと以下の様になる。

1. ウイルス学：なし
2. ウイルス感染の実態把握と感染予防関係：5研究事業
3. 感染細胞の特性解析・増殖制御：1研究事業
4. HAM等関連疾患関係：5研究事業
5. ATL関係(臨床治験をふくむ)：5研究事業
6. 医療行政的内容のもの：1研究事業
7. その他、難病や関連疾患の大規模解析プロジェクト：1研究事業

この様な研究課題の領域の分布を見ると、他のウイルス感染領域の研究事業(例えばエイズ対策研究事業、肝炎対策研究事業)と比較し、研究費の規模の違いは別にして、ウイルス学に関する基礎研究課題が研究課題としては独立して採択されていないことが特徴である。一方、ATLの領域で5つの研究事業が採択されており、特に「革新的がん医療実用化研究事業」の研究事業では、「付随研究」として、統合的ゲノム解析研究、分子標的探索、バイオマーカー探索等をふくむ基盤的な研究内容が組み込まれていることが研究事業の特徴と言える。

(B)各研究事業の研究進捗状況の評価

オブザーバーによる各研究事業の進捗状況の評価：

「HTLV-1関連疾患研究領域」の研究事業に関して、その研究班会議に、本研究班グループの分担研究者1～数名がオブザーバーとして参加し、研究の進捗状況の把握と評価を行った。

具体的には、小規模の研究事業のため班会議を開催しない研究班と班会議開催日が年

度末に予定されているものを除き10班の研究班を対象とした。分担研究者がオブザーバー参加し、評価書を作製した。評価書のまとめは資料として添付した(資料1参照)。

評価シートは、「進捗状況について」と「今後の展望について」の欄があり、それぞれに自由記載の形でコメントを記載した。

全体の評価は「ほぼ順調に進展している」というものが大多数であったが、一部の臨床研究では患者の登録の遅れがあり、期間内での研究完了に懸念が示された。評価書では、個々の研究班ごとに、オブザーバーから高く評価出来る点と、検討課題として今後の取り組み・改善を求める点が指摘されていた。これらの評価書をそれぞれの研究代表者へ送付し、事後の研究推進計画策定の参考として利用してもらった。

評価委員からの第三者的コメントは、それぞれの研究事業の適正且つ効率的な運用に資するところが大きいと考えられた。

(2)国内のATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握

各分担研究者が、それぞれの専門領域の国内学会(ウイルス学会、分子生物学会、血液学会、神経免疫学会、がん学会等)に参加し、成果の発表と同時に、関連領域の研究に関する情報収集を行った。

また、2013年10月に、従来の「HTLV-1研究会」を母体として発足した「日本HTLV-1学会」の今年度の学術集会(第3回学術集会)を共催し、当研究領域の研究成果の発表と情報交換の場とした。第3回学術集会は、400名余の参加があり、熱心な議論が行われた。(資料2、3参照)

(3)国際的なATL及びHTLV-1関連領域の研究の現状把握：

学術シンポジウムの開催：

国際的な研究活動の現状把握と、海外の研究者との情報交換および交流を目的に、第6

回目の国際シンポジウムに相当する講演会を「日本 HTLV-1 学会 第 3 回学術集会」と併催の形で、2016 年 8 月 27 日に鹿児島県市町村自治会館で開催した。

今回の国際学術シンポジウムに相当する特別講演会は、我が国の演者 1 名による ATL 研究の現状総括に加え、世界における HTLV-1 感染の現状をテーマに、フランスとオーストラリアから研究者を招き講演を依頼した。各講演者の発表演題は以下の通りである（資料 3 . 参照）

1 . 渡邊 俊樹（聖マリアンナ医科大学大学院）「ATL 研究の現状－発症予防と個別化治療へ向けた展開」

2 . Dr. Antoine Gessain（Institut Pasteur Paris, France）「Origin of HTLV-1 infection in Central Africa: Importance of interspecies transmission through severe bite from Gorilla」

3 . Dr. Lloyd Einsiedel（Baker IDI Heart and Diabetes Institute, Australia）「The Human T Lymphotropic Virus type 1 subtype c: a major cause of morbidity and mortality for socially disadvantaged Indigenous Australians」

本特別講演において、ATL の発症予防と個別化医療の開発へ向けた研究の現状を総括するとともに、原因となる HTLV-1 ファミリーのウイルスのアフリカ大陸における感染の実態（咬傷を通じた高頻度の水平感染の存在）および、オーストラリア原住民における高頻度の感染と関連疾患の現状が紹介された。中央オーストラリア地域では HTLV-1 の subtype である Australo-Melanesian HTLV-1c subtype が、オーストラリア先住民の間で高い感染率を示し、集落・地域によっては、成人の 40% が HTLV-1 キャリアであること、さらに、HTLV-1 感染と気管支拡張症の強い相関関係が報告された。この報告は、我が国において呼吸器疾患と HTLV-1 感染の関係の再検討の必要性を

示唆すると考えられる。

国際学会等での情報収集：

今年度は当研究事業の取り組みとしては特に海外学会への派遣は行わなかったが、分担研究者らは、独自に、米国血液学会 (ASH, サンディエゴ)、ヨーロッパ血液学会 (EHA, コペンハーゲン)、国際悪性リンパ腫会議 (ICML, ルガノ)、T-cell lymphoma Forum (TCLF, サンフランシスコ) などに参加し、情報の収集を行った。また、2017 年 3 月に東京で開催される第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議を共催し、海外から 1 名の研究者を招待した。

（４）HTLV-1 関連疾患研究領域の研究班の合同発表会の開催：

2017 年 2 月 4 日（土）に東京大学医科学研究所附属病院トミーホールで、2016 年度厚生労働科学研究費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会を開催した（資料 4、5 . 参照）。この発表会は、研究計画に従い、「HTLV-1 関連疾患研究領域」全体を俯瞰しながら、ATL の分野の研究の現状と進展状況を包括的に把握する事を目指したものである。本年は、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の課題に指定されていない 3 つの研究課題の代表者からも進捗状況の発表をお願いした。具体的は以下のと 3 研究事業である。

1 .（創薬基盤推進研究事業）「抗 HIV-1 核酸系逆転写酵素阻害薬アバカビルの成人 T 細胞白血病への適応拡大に関する臨床研究」（研究代表者：高折 晃史）

2 .（産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M)）「成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) に対する新規テラーメイド治療」（研究代表者：小川 誠司）

3 .（産学連携医療イノベーション創出プログラム (ACT-M)）「ヒストンメチル化酵素 EZH1/2 の二重阻害による革新的がん根治療法の開発」（研究代表者：北林 一生）

今年度採択されている「HTLV-1 関連疾患

研究領域」に含まれる18研究事業の研究代表者から当該年度の研究進捗状況の発表があった(表1、ポスターとプログラムは資料4、5を参照)。

一般参加者と関係者合わせて152名参加があり、質疑応答も非常に活発に行われて、盛況な会となった。

発表会は、5あるいは6の研究班の成果発表で構成される4つのセッションから構成されていた。本合同発表会は、当初の目的通り、「HTLV-1 関連疾患研究領域」の研究課題を網羅し、さらに関連の研究事業の進捗状況の発表も行われた。このため、HTLV-1の感染・疫学からHAM等の関連疾患や、ATLに至る全領域の基礎から臨床の研究、および、相談業務や医療体制の現状にまでわたる広い領域の研究の進捗状況と現状を包括的に把握する貴重な機会となった。なお、今年度も、この合同発表会の内容を評価する「評価シート」を作製し、当研究班の班員が評価を行った。発表会に引き続き、2016年度の第3回の班会議を開催し、発表内容を踏まえた意見交換と評価が行われた。

(5)他省庁の研究補助金による研究課題の研究に関する現状と評価：

「科学研究費助成事業データベース」を用いて、昨年同様に調査を行った。その結果、平成28年度の文部科学省/日本学術振興会の科学研究費による研究課題でHTLV-1および関連疾患に関わるものが、各種総計して64件確認出来た(表2、3)。

1) 文部科学省科学研究費補助金による研究課題

調査対象は、新学術領域の中の計画研究および公募研究、基盤研究(S)、(A)、(B)、(C)および挑戦的萌芽研究の研究課題と、若手研究(A)と(B)、研究活動スタート支援および学術振興会特別研究員奨励費である。Webで検索可能な限りでは、上記64件の研究課題のうち、今年度も(S)および(A)には

HTLV-1/ATL 関係の研究課題は採択されおらず、学術振興会特別研究員奨励費での採択も認められなかった。新学術領域に関しても本年度は該当する研究課題の採択はない。基盤研究(B)では7件、基盤(C)では37件が採択されていた。それぞれの課題を表にして示すと共に、簡略に個別課題を以下に記載する。

1. 「学術研究支援基盤形成」の中に含まれる研究課題

「学術研究支援基盤形成」の中の「コホート・生体試料支援プラットフォーム」に「血液悪性腫瘍バイオリソース支援」の形で1件が含まれている。

2. 基盤研究における研究課題

表2に示す様に、昨年度と同様、基盤研究の(S)および(A)には採択課題が無く、今年度は学術振興会特別研究員奨励費の採択もない。基盤研究(B)は7課題であり、新規採択が3件、継続課題は4件で、いずれも2016年度が最終年度となる。新規採択課題の研究終了年は2019年と2020年となっている。

基盤研究(C)では、総計37課題が採択されている。そのうち新規採択は11件、継続は26件となっている。新規採択課題の終了時期は9件が2019年となっており、残りの2課題が2020年及び2021年となっている。継続課題のうち、13課題の最終年度が本年度(2016年度)となっている。残りの継続課題のうち13課題の最終年度が2017年度、1課題が2018年度となっている。

3. その他の研究費

若手研究ではAが1件新規採用となり最終年度は2018年度を予定している。若手研究(B)では5件が新規採択となり、そのうち3件は最終年度が2017年度で2件が2018年度と予定されている。若手研究(B)の継続課題は6件あり、いずれも本年度(2016年度)が最終年度となっている。

研究活動スタート支援は1件が継続となっているが、本年度が最終年度である。

挑戦的萌芽研究は7件が採択されており、そのうち4件が継続で3件が新規採択となっている。継続の4件はいずれも本年度が最終年度となっており、新規採択分は**2018**年度までの3年の研究期間のものが2件、**2019**年度までの4年のものが1件となっている。

2) 文部科学省科学研究費補助金における**2016**年度の研究課題の解析

1. 研究年度分布

本年度(2016年度)に開始された「新学術領域」の「コホート・生体試料支援プラットフォーム」は例外的に6年間の継続が予定され、最終年度は**2021**年度である。

基盤研究(C)の研究期間は、5年が1件、4年が4件、他の33件は全て3年間であった。基盤(B)では、本年度採択の2件のうち1件が4年の研究期間で、他の新規・継続の研究課題5件はいずれも3年であった。開始年度と最終年度の分布を見ると、基盤研究(C)では、採択年度ごとに**2013**年2件、**2014**年10件、**2015**年15件、**2016**年度11件となっている。一方、基盤研究(B)では、**2013**年2件、**2014**年2件、**2015**年なし、**2016**年2件となっていた。

2. 領域的な分布状況

研究分野の分布を検討して見ると、若手研究(A)、(B)、挑戦的萌芽研究、基盤研究(B)と(C)のカテゴリーで検討すると、以下の様な分布であった。

「血液内科学」21件、「腫瘍生物学」7件、「ウイルス学」が7件、「神経内科学」が5件であった。「疫学・予防医学」、「眼科学」と産婦人科学」の領域が各1件のみであったことは注目される。一方「腫瘍治療学」の2件を加えると、「腫瘍学」の領域での採択件数が計9件に上ることは、**HTLV-1**によって引き起こされる疾患の中では、圧倒的に**ATL**に注目して医学研究が行われていることを反映しているものと考えられた。

一方、基盤研究(C)で、看護学領域が2件、社会学の分野で1件の課題が採択されて

いることが注目される。「総合対策」に伴い、キャリアの方々を対象とした相談・カウンセリング業務の重要性が注目されてきたことを反映したものと考えられる。

上記が文科省科学研究費補助金の採択枠組から見た分類と集計であるが、採択件数は、基盤研究を中心に一定の数が維持されていることが明らかである。ただ、本年度終了の課題が多数あることから、来年度の採択数と研究分野の分布が注目される。

実際の研究課題の内容を検討すると、母子感染に関わる産婦人科領域・小児科領域で研究課題が1件しか採択されていない事が注目される。

3. 研究経費

従来同様に、上記の採択課題の枠組みは、基盤研究を中心とした、個人あるいは小グループによって遂行される研究課題に限定されている。従って、研究経費は比較的小規模である。大部分の研究課題については、1名から数名の若手研究者を中心とした研究グループが限定された研究課題を遂行するのが限界であると考えられる。一方、出口の見える研究が中心となっている昨今の情勢を考慮すると、基盤研究では小規模であっても、将来展開する可能性を持つ多様なシーズを広く採択し新たな展開を可能にする配慮は不可欠であると考えられる。

4. 研究課題の領域的分布

2でまとめたものは、研究費の申請の際の枠組みに基づくまとめであるが、内容的な検討を加えると以下の様になる。文部科学省科学研究費の趣旨に基づき、研究課題は大多数が基礎的なものである。

今年度は、基盤研究(B)、(C)で、「血液内科学」と「腫瘍学領域」の18件が**ATL**を主な対象とする課題である。これに加えて「疫学・予防医学」、「実験病理学」と「人体病理学」の各1件、「実験病理学」、「病態医化学」、「病態検査学」、「ゲノム医科学」の8件の研究課題、合わせて計11研究課題が**ATL**の研

究である。つまり、基盤研究の採択研究課題の過半数が **ATL** 研究である。この実態は、臨床医学的課題の重要性から当然とも言えるが、研究分野の分布としては偏りがあると言わざるを得ない。今後、ウイルス学、感染症学などの立場からの基礎研究が申請され採択される事を期待する。

(6)「リスク告知の指針」策定を目指す検討：

厚生労働省との話し合いにおいて、「発症リスク告知に関する指針」を作製する方向で準備を開始することが承認されたことを踏まえ、研究活動計画の柱2として計画を立てた。研究班発足以来、班会議などを通じて班員をはじめとした臨床家及び研究者が議論を重ねて来た。その結果、以下の様な基本的認識で一致している。つまり、リスク告知は低リスクのキャリアにとっては、不安解消などポジティブな効果を持つが、発症予防の手段がない状況では、高リスクのキャリアにとっては発症や将来の不安を掻き立てることになり非常に負担が大きい。したがって、リスク告知の種々の議論は、病態解析の研究の進展、発症予防薬開発の研究の進展状況をよく踏まえて検討すべきであり、現時点では、分担研究者と専門家の間で、研究の進捗状況に関する情報を慎重に検討すべき段階であり、非専門家をふくむ「検討委員会」の開催は、時期尚早であるとの方針が合意された。ただ、発症予防に利用できる薬物の臨床治験も視野に入ってきていることから、適切な時期に改めて現状認識とリスク告知の社会的問題に関する議論が可能になると考えられる。

(7)「HTLV-1 対策推進協議会」と班員との情報交換：

2016年度は、第10回(2016年7月8日)が開催された。第11回は2017年3月22日に開催が予定されている。

本研究班の班会議の席で、協議会での議論を議事録等に基づいて紹介し、情報の共有を図ると共に、議論を行った。

協議会における今年度の議論は、(1)自治体における取り組み例のヒアリング、(2)HTLV-1の啓発・普及活動について、(3)研究報告として **HTLV-1** の感染状況について疫学データの更新、**HTLV-1** 関連研究について5年間の総括と今後の対策への提言、(4)今後の対策に関する意見交換、が行われた。研究成果として、**HTLV-1** の水平感染の実態が明らかになり、今後の啓発活動のあり方や感染予防の取り組みに関して議論が行われた。

また、この協議会において「**HTLV-1** 総合対策」の実施状況を確認するばかりでなく、「総合対策」の継続の必要性が強く主張され、今後のあり方に関して議論を行うのが望ましいとの考えが示された。

(8) 年3回の班会議とメール会議による情報交換と議論：

2016年度は、合計3回(2016年6月11日、12月24日、2017年2月4日)の班会議を開催した。

第1回と第2回の班会議は内丸班全体の班会議の中で開催した。班全体の当該年度の活動計画を承認し、その後グループ別の会議を行った。当グループの会議では、今年度研究推進体制の確認と具体的活動内容について合意した。「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の各研究班の班会議へのオブザーバー参加は、昨年同様に、原則として、年度の後半に開催される班会議へ参加して、研究の進捗状況の把握を目指す方針が承認された。また、当研究計画の柱2「リスク告知の指針」策定を目指す検討」について検討し、昨年度の方針を継続することで合意した。

2017年2月4日の合同発表会後に開催された第3回班会議では、合同発表会の評価書をもとに、各研究事業の進捗状況を各研究

班ごとに議論した。さらに、今年度の報告書作成の基本方針に関して合意した。

D. 考察

当グループの研究課題は、本来、独立の研究事業として申請されたものであるが、他の政策的研究課題と統合して実施することになった経緯がある。従って、当初計画を見直して、特に取り組みが必要な部分について活動を行った。基本的な目的は、**HTLV-1** 感染症/**ATL** について、感染予防、発症予防、新規治療法開発の観点から研究推進の現状と問題点を把握して評価し、「医療行政」と「関連疾患研究」の適正な推進に向けた提言をすることである。従って、「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」に含まれる研究事業の評価は必須である。また、それを可能にするためには、国内外の研究の進捗状況をリアルタイムで把握し、評価の基準とすることが求められる。以上の立場から、国内外の研究の進展状況を把握すると共に、「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の研究課題のみならず、厚生労働科学研究費および文部科学省科学研究費補助金において遂行されている研究課題を調査し、それらの研究課題の領域的分布、研究期間及び研究費の規模等を検討してきた。**2015** 年度からは、**AMED** による研究費配分システムがスタートしたことに伴い、従来の厚生労働科学研究費の大部分が **AMED** の研究事業へ変更された。これらを踏まえ、情報の整理を行うことで、**AMED** および厚生労働科学研究費の各枠組での研究課題と文部科学省の科学研究費補助金による我が国における研究活動の全体像を明らかにすることができた。

国際（学術）シンポジウムの開催は、国内外の研究進捗状況の把握と評価に資するのみならず、当該分野の臨床家・研究者間の国内外の情報交換および交流の機会を提供しており、研究の活性化に大きく貢献し、有益であると判断された。

柱2の「**ATL** 発症リスク評価法開発の現状把握とリスク告知に関わる指針の作成」に関しては、専門家と関係者の議論に基づき、慎重かつ着実に進める方針で一致した。バイオマーカー探索の研究や検査法の進歩を把握し、発症予防法開発の進展を見据えながら、議論を進めるのが適切と判断した。

E. 結論

「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」の発足に伴い、**ATL** や **HTLV-1** 関連疾患の研究体制は飛躍的に強化された。昨年度からは、日本医療研究開発機構（**AMED**）の体制が本格的に適用されたために、厚生労働科学研究費は政策的課題に限定され、ほとんどの研究事業が日本医療研究開発機構の研究事業として統合された。研究課題は基本的には「出口志向」であるが、臨床研究を主としながらも付随研究の中に基礎的な研究課題を取り込む構造も工夫されたい。これは、研究計画の構造として適切であり、基礎研究者が臨床家と密接に協力しながら研究を展開することが可能な体制であり、将来的にもこのような設計は有意義であると考え。ただ、今年度も研究事業数は減少傾向が続き、それに伴い、研究費の総額も昨年度比約 3 分の 2 に減額されている。

しかしながら、**AMED** の研究事業の中に厚生労働科学研究費の様に「**HTLV-1** 関連疾患研究領域」をバーチャルに設定することは事実上困難であると考えられる。したがって、次年度以降の当該領域の研究開発推進の方策に関しては「**HTLV-1** 総合対策」のあり方とともに再検討に時期となっている。

本領域は、アフリカ、南米を中心として世界的な広がりを持つレトロウイルス感染症という観点からは、我が国における研究活動は、科学技術先進国としてまさに国際的な責務を負っている。一方、従来の日本の研究の蓄積から **ATL** は **T** 細胞リンパ腫の領域で最も研究の進んでいる疾患の一つということ

ができる。いまだに標準治療が無く、極めて予後の悪い T 細胞リンパ腫の新たな治療法開発に資するモデル疾患として我が国の研究には国際的な期待が高い。

従って、更に国際的な研究進展の現状を踏まえて、研究課題の領域的な分布とテーマの内容を戦略的に配置し、有効な研究体制を検討して提案することの重要性が改めて確認された。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 研究発表

1. 論文発表

(査読付き)

1. Watanabe T. Adult T-cell leukemia (ATL): Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood*, 2017. pii: blood-2016-09-692574. doi: 10.1182/blood-2016-09-692574. [Epub ahead of print]
2. Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaru K, Watanabe T. Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing. *BMC Medical Genomics*, 2017;10(1):4. doi: 10.1186/s12920-016-0241-2.
3. Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweeney E, Murphy EL, Péloponèse JM, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. *Blood*. 2016;128(26):3029-3031. doi: 10.1182/blood-2016-09-739433. Epub 2016 Nov 9.
4. Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, de Freitas Carneiro-Proietti AB, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Jordana G, Reis CDR, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: an agenda for research and action. *Antiviral Res* 2016. pii: S0166-3542(16)30625-8. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.10.015.
5. Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I. Incidence of human T-lymphotropic virus 1 infection in adolescent and adult blood donors in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(11):1246-1254. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30252-3.
6. Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Yamaguchi K, Watanabe T. Aberrantly expressed oncogenic c-Myb contributes activation of MYB proto-oncogene pathway providing the basis for malignancy of Adult T cell leukemia/lymphoma cells. *Clin Cancer Res*. 2016; 22(23):5915-5928.
7. Nakano K, Watanabe T. HTLV-1 Rex Tunes the Cellular Environment Favorable for Viral Replication. *Viruses* 2016, 8(3), 58; doi:10.3390/v8030058
8. Yeh CH, Bai XT, Moles R, Ratner L, Waldmann TA, Watanabe T, Nicot C. Mutation of epigenetic regulators TET2 and MLL3 in patients with HTLV-I-induced acute adult T-cell leukemia. *Mol Cancer* 2016; 15:15 (DOI: 10.1186/s12943-016-0500-z)
9. Fujikawa D, Nakagawa S, Hori M, Kurokawa N, Soejima A, Nakano K,

- Yamochi T, Nakashima M, Kobayashi S, Tanaka Y, Iwanaga M, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamagishi M, Watanabe T. Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia. *Blood* 2016;127(14):1790-802, doi: 10.1182/blood-2015-08-662593.
10. Aoki S, Firouzi S, Yamochi T, Nakan K, Uchimaru K, Utsunomiya A, Iwanaga M, Watanabe T. Transition of ATL/L cell clones can be observed during the clinical course. *Int J Hematol* 2016;104(3):330-7. doi: 10.1007/s12185-016-2049-4.
 11. Hamada T, Sugaya M, Tokura Y, Ohtsuka M, Tsuboi R, Nagatani T, Tani M, Setoyama M, Matsushita S, Kawai K, Yonekura K, Yoshida T, Saida T, Iwatsuki K. Phase I/II study of the oral retinoid X receptor agonist bexarotene in Japanese patients with cutaneous T-cell lymphomas. *J Dermatol.* 2016 Aug 20. doi: 10.1111/1346-8138.13542. [Epub ahead of print])
 12. Namba H, Hamada T, Iwatsuki K. Human T-cell leukemia virus type 1-positive lymphomatoid papulosis. *Eur J Dermatol.* 2016;26(2):194-5. doi: 10.1684/ejd.2015.2707
 13. Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. The diversity of the structure and genomic integration sites of HTLV-1 provirus in MT-2 cell lines. *Hum Cell.* 2016;29:122-9. doi: 10.1007/s13577-016-0136-8.
 14. Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamada A, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. Infection of defective human T-lymphotropic virus type 1. *Hum Cell.* 2017 Jan 9. doi: 10.1007/s13577-016-0156-4. [Epub ahead of print]
 15. Umeki K, Umekita K, Hashikura Y, Yamamoto I, Kubo K, Nagatomo Y, Okayama A. Evaluation of Line Immunoassay to detect HTLV-1 Infection in an Endemic Area, Southwestern Japan; Comparison with Polymerase Chain Reaction and Western Blot. *Clin Lab.* 2017 (in press)
 16. Kato H, Nakazawa Y, Kurokawa Y, Kashiwagi H, Morikawa Y, Morita D, Banno F, Honda S, Kanakura Y, Tomiyama Y. Human CalDAG-GEFI deficiency increases bleeding and delays α IIb β 3 activation. *Blood* 128(23):2729-2733, Dec.2016 (doi: 10.1182/blood-2016-03-704825)
 17. Ninomiya H, Obara N, Chiba S, Usuki K, Nishiwaki K, Matsumura I, Shichishima T, Okamoto S, Nishimura JI, Ohyashiki K, Nakao S, Ando K, Kanda Y, Kawaguchi T, Nakakuma H, Harada D, Akiyama H, Kinoshita T, Ozawa K, Omine M, Kanakura Y. Interim analysis of post-marketing surveillance of eculizumab for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Japan. *Int J Hematol* 2016;104(5):548-558. (doi: 10.1007/s12185-016-2065-4)
 18. Matsui T, Maeda T, Kida T, Fujita J, Tsuji H, Morii E, Kanakura Y. Pleuroparenchymal fibroelastosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: important histological component of late-onset noninfectious pulmonary complication accompanied with recurrent pneumothorax. *Int J Hematol* 2016;104(4):525-530. (doi: 10.1007/s12185-016-2038-7)
 19. Shimomura Y, Mitsui H, Yamashita Y, Kamae T, Kanai A, Matsui H, Ishibashi T, Tanimura A, Shibayama H, Oritani K,

- Kuyama J, Kanakura Y. New variant of acute promyelocytic leukemia with IRF2BP2-RARA fusion. *Cancer Sci* 2016;107(8):1165-1168. (doi: 10.1111/cas.12970)
20. Miyasaka N, Miura O, Kawaguchi T, Arima N, Morishita E, Usuki K, Morita Y, Nishiwaki K, Ninomiya H, Gotoh A, Imashuku S, Urabe A, Shichishima T, Nishimura J, Kanakura Y. Pregnancy outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: a Japanese experience and updated review. *Int J Hematol* 2016;103(6):703-712. (doi: 10.1007/s12185-016-1946-x)
 21. Yoshida C, Nakamae H, Fletcher L, Koga D, Sogabe T, Matsumura I, Kanakura Y, Branford S, Naoe T. Validation of a rapid one-step high sensitivity real-time quantitative PCR system for detecting major BCR-ABL1 mRNA on an International Scale. *Springerplus* 2016; 5:569. (doi: 10.1186/s40064-016-2258-6)
 22. Sudo T, Yokota T, Okuzaki D, Ueda T, Ichii M, Ishibashi T, Isono T, Habuchi Y, Oritani K, Kanakura Y. Endothelial Cell-Selective Adhesion Molecule Expression in Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Is Essential for Erythropoiesis Recovery after Bone Marrow Injury. *PLoS One* 2016;11(4):e0154189. (doi: 10.1371/journal.pone.0154189)
 23. Ishibashi T, Yokota T, Tanaka H, Ichii M, Sudo T, Satoh Y, Doi Y, Ueda T, Tanimura A, Hamanaka Y, Ezoe S, Shibayama H, Oritani K, Kanakura Y. ESAM is a novel human hematopoietic stem cell marker associated with a subset of human leukemias. *Exp Hematol* 2016;44(4):269-281.e1. (doi: 10.1016/j.exphem.2015.12.010)
 24. Kondo H, Soda M, Sawada N, Inoue M, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Iwanaga M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Smoking is a risk factor for development of adult T-cell leukemia/lymphoma in Japanese human T-cell leukemia virus type-1 carriers. *Cancer Causes Control*. 2016;27(9):1059-66.(doi: 10.1007/s10552-016-0784-8.)
 25. Terao C, Yoshifuji H, Yamano Y, Kojima H, Yurugi K, Miura Y, Maekawa T, Handa H, Ohmura K, Saji H, Mimori T, Matsuda F. Genotyping of relapsing polycondritis identified novel susceptibility HLA alleles and distinct genetic characteristics from other rheumatic diseases. *Rheumatology*, 2016;55(9):1686-1692. Epub: 2016 May 30. doi: 10.1093/rheumatology/kew233.
 26. Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). *Orphanet J Rare Dis* 2016;11(1):69. doi: 10.1186/s13023-016-0451-x.
 27. Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+ CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. *J Neuroimmunol* 2016 in Press. Available online 12 August 2016. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.08.012
 28. Ishida T, Fujiwara H, Nosaka K, Taira N, Abe Y, Imaizumi Y, Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, Tobinai K, Tsukasaki K, Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T: Multicenter phase II study of lenalidomide in relapsed or recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma: ATLL-002. *J Clin Oncol* 2016;34:4086-93.
 29. Ogura M, Imaizumi Y, Uike N, Asou N, Utsunomiya A, Uchida T, Aoki T, Tsukasaki K, Taguchi J, Choi I, Maruyama D, Nosaka K, Chen N, Midorikawa S, Ohtsu T, Tobinai K: Lenalidomide in relapsed adult T-cell leukaemia-lymphoma or peripheral T-cell lymphoma (ATLL-001): a phase 1, multicentre,

- dose-escalation study. *Lancet Haematol* 2016;3:e107-18.
30. Kitahara H, Maruyama D, Maeshima AM, Makita S, Miyamoto K, Fukuhara S, Munakata W, Suzuki T, Kobayashi Y, Tajima K, Terauchi T, Kurihara H, Taniguchi H, Tobinai K: Prognosis of the patients with peripheral T-cell lymphoma who underwent CHOP/CHOP-like chemotherapy without high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation as an initial treatment. *Ann Hematol*. 2016 Dec 7. [Epub ahead of print].
 31. (総説)
 32. 齋藤滋: 妊娠・分娩・産褥時の対応
HTLV-1. *周産期医学*, in press
 33. 齋藤滋: HTLV-1キャリア. *周産期医学*. 2016;46:1255-1258.
 34. Younes A, Ansell S, Fowler N, Wilson W, de Vos S, Seymour J, Advani R, Forero A, Morschhauser F, Kersten MJ, Tobinai K, Zinzani PL, Zucca E, Abramson J, Vose J: The landscape of new drugs in lymphoma. *Nat Rev Clin Oncol*, Published online: 29 December 2016 | doi:10.1038/nrclinonc.2016. 205.
 35. Makita S, Tobinai K: Clinical features and current optimal management of NK/T-cell lymphoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Published online: January 30, 2017.
 36. 岩月啓氏, 「皮膚T細胞リンパ腫研究 菌状息肉症とSézary症候群のバイオマーカーを読み解く」, *細胞*, 48(6): 272-276, 2016年6月
 37. 岩月啓氏, 「皮膚T細胞リンパ腫研究 総論 皮膚とTリンパ球サブセットと腫瘍化」, *細胞*, 48(6): 262-263, 2016年6月
 38. 岡山昭彦, 梅北邦彦. HTLV-1感染と関節リウマチ. *臨床免疫・アレルギー科*. 2016; 66: 428-433
 39. 岩永正子, 【特集：成人T細胞白血病(ATL)研究の現状】1. HTLV-1感染症の疫学とコホート研究. *血液フロンティア* 26(4): 21-28, 2016
 40. 岩永正子, [生涯教育シリーズ] HTLV-1感染症. *長崎市医師会報* 592(6): 30-36, 2016
 41. 山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. *臨床評価*, 43(2):418-421, 2016.
 42. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. *Modern Physician*, 36(7):682-687, 2016年7月.
 43. 新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. *Jpn J Clin Immunol*, 39(3):207-212, 2016.
 44. 山野嘉久, 齋藤滋. HTLV-1. *産科と婦人科*, 83(9): 1021-1026, 2016. (2016年9月1日発行)
 45. 石塚 賢治【造血器腫瘍のゲノム/エピゲノム解析研究と免疫/分子標的療法の進歩】成人T細胞白血病・リンパ腫におけるゲノム解析と免疫/分子標的療法. *血液内科* 73巻5号, 612-616, 2016
 46. 石塚 賢治【低悪性度血液腫瘍に対する無治療経過観察と合理的な治療介入基準】くすぶり型・慢性型成人T細胞白血病・リンパ腫に対する無治療経過観察と合理的な治療介入基準. *血液内科* 73巻1号, 46-51, 2016
- (著書)
1. 齋藤 滋, HTLV-I. 「改訂第2版 症例から学ぶ周産期診療ワークブック」日本周産期・新生児学会編, メジカルビュー社, 東京, P214-216, 2016.
 2. 岩月啓氏, 濱田利久, 「菌状息肉症・Sézary症候群」, *造血器腫瘍アトラス*, 谷脇雅史・横田昇平・黒田純也編, 日本医事新報社, 616-622, 2016年8月
 2. 学会発表

(国際学会)

1. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and molecular analysis of synthetic lethality by targeting EZH1 and EZH2 in T cell lymphomas”, 9th Annual T-Cell Lymphoma Forum, The Fairmont Hotel, San Francisco, CA, U.S.A., Jan. 28(Jan. 26-28, 2017) (Oral)
2. Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Honma D, Adachi N, Ohsugi T, Nakano K, Nakashima M, Kobayashi S, Iwanaga M, Utsunomiya A, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K, “Development and Molecular Analysis of Synthetic Lethality By Targeting EZH1 and EZH2 in Non-Hodgkin Lymphomas”, the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016(Dec. 3-6, 2016) (Oral & Poster) (2016 ASH Abstract Achievement Award)
3. Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ito S, Kenji Ishitsuka, Atae Utsunomiya, Yoshiki Tokura, Takeaki Tomoyose, Kazuya Shimoda, Kensei Tobinai, Toshiki Watanabe, Uchimaru K, Tsukasaki K “Treatment and Prognosis in Patients with Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma (ATL): A Nationwide Survey in Japan” the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A (Dec. 3-6, 2016) Abstract presentation, 5936, Blood 128 (22): 2016
4. Daisuke Nakamura, Makoto Yoshimitsu, Tomohisa Tabuchi, Naosuke Arima, Maiko Hayashida, Hirosaka Inoue, Kakushi Matsu-shita, Tadashi Matsumoto, Naomichi Arima and Kenji Ishitsuka “OPEC/Mpec for Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: A Single-Institution Study.” Blood 2016 128:1828; the 58th ASH Annual Meeting and Exposition, San Diego Convention Center, San Diego, CA, U.S.A., Dec. 4, 2016(Dec. 3-6, 2016) (Poster)
5. Yamano Y. Viruses in neuroimmunological disorders. 13th International Congress of Neuroimmunology(ISNI 2016), 26-29 September 2016, Jerusalem, Israel.
6. Watanabe T, “Polycomb-dependent epigenetic landscape in ATL: proof of concept for targeting EZH1/2”, Malignant Lymphoma Academy 2016, Sehraton Miyako Hotel Tokyo, Tokyo, Aug. 6, 2016(Aug. 6-7, 2016) Invited
7. Iwatsuki K, “Lymphomas in Asia: Virus-related lymphomas”, 10th Asian Dermatological Congress, Sahara Star International Convention Centre, Mumbai, India, Oct. 14, 2016 (Oct. 13-16, 2016) (Oral)
8. Iwatsuki K, Yamaguchi M, Hamada T, Sugaya M, Miura M, Ohshima K, Morishita K, “Cell adhesion molecule 1 is a biomarker for leukemic cells in progressive or refractory Sézary syndrome”, 3rd World Congress of Cutaneous Lymphomas, Columbia University, NY, U.S.A. Oct. 27, 2016 (Oct. 26-28, 2016) (Oral & Poster)
9. Hamanaka Y, Shibayama H, Tanimura A, Yokota T, Ezoe S, Ichii M, Ishibashi T, Doi Y, Nagate Y, Oritani K, Kanakura Y, “Anamorsin is essential for B-cell terminal differentiation”, 21st Congress of the European Hematology Association, Bella Center, Copenhagen, Denmark, Jun.11, 2016(Jun.9-12, 2016)(Poster)
10. Shibayama H, Kawaguchi T, Kuroda J, Nakamae H, Matsumura I, Miyamoto T, Ishikawa J, Kamimura T, Fukushima K,

- Imamura Y, Eto T, Sunami K, Shimokawa M, Akashi K, Kanakura Y, “Safety and Efficacy of a Switch to Nilotinib in Patients with CML-CP Showing MMR to Imatinib: Results of a Multicenter Phase II Trial (NILSw Trial)”, The American Society of Hematology 58th Annual Meeting, SanDiego convention center, SanDiego, CA, U.S.A., Dec.3, 2016 (Dec.3-6, 2016)(Poster)
11. Doi Y, Yokota T, Satoh Y, Ueda T, Shingai Y, Ichii M, Tanimura A, Ezoe S, Shibayama H, Oritani K, Kohwi-Shigematsu T, Kanakura Y, “SATB1 Expression Helps in Identification of the Lymphoid-Lineage-Biased Trajectory of Functionally Fluctuating Hematopoietic Stem Cells”, The American Society of Hematology 58th Annual Meeting, SanDiego convention center, SanDiego, CA, U.S.A., Dec.4, 2016 (Dec.3-6, 2016)(Oral)
12. Ueda T, Yokota T, Shingai Y, Doi Y, Ishibashi T, Sudo T, Nagate Y, Tanimura A, Tokunaga M, Fujita J, Ichii M, Ezoe S, Shibayama H, Oritani K, Kanakura Y, “Endothelial Cell-Selective Adhesion Molecule (ESAM) Is Required for the Ontogeny of Definitive Hematopoietic System in Mice”, The American Society of Hematology 58th Annual Meeting, SanDiego convention center, SanDiego, CA, U.S.A., Dec.5, 2016 (Dec.3-6, 2016) (Poster)
13. Kataoka K, Nagata Y, Kitanaka A, Yasunaga JI, Iwanaga M, Shiraishi Y, Chiba K, Sato-Otsubo A, Sanada M, Tanaka H, Suzuki H, Sato Y, Shiozawa Y, Yoshizato T, Yoshida K, Nosaka K, Hishizawa M, Itonaga H, Imaizumi Y, Munakata W, Shide K, Kubuki Y, Hidaka T, Kameda T, Nakamaki T, Ken Ishiyama, Miyawaki S, Tobinai K, Miyazaki Y, Takaori-Kondo A, Shibata T, Miyano S, Matsuoka M, Shimoda K, Watanabe T, Ogawa S, “Prognostic Impact of Integrated Genomic Genetic Profiling in Adult T-cell Leukemia/Lymphoma” EHA 2016 (21st European Hematology Association Congress), Copenhagen, Denmark, Jun 9-12, 2016. (Poster Presentation EHA21, June 11, 2016)
- (国内学会)
1. 山野嘉久.HAMのCCR4モノクローナル抗体療法, 第34回日本神経治療学会総会, 2016年11月3日~5日, 鳥取(米子市)〔米子市文化ホール〕(招待講演)
 2. 金倉 讓, 「造血幹細胞の特性とその疾患に関する研究」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月15日(2016年10月13日~15日)(口演)(JSH学会賞受賞講演)
 3. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一郎、岩永正子、白石友一、眞田昌、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、糸永英弘、今泉芳孝、棟方理、幣光太郎、久富木庸子、日高智徳、亀田拓郎、中牧剛、石山謙、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、松岡雅雄、下田和哉、渡邊俊樹、小川誠司、「Prognostic relevance of integrated molecular profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日~15日)(口演)
 4. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、幣光太郎、白石友一、千葉健一、田中洋子、吉里哲一、吉田健一、眞田昌、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、

- 松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、
「Comparative mutational profiling of ATL and other PTCLs」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日)
(口演)
5. 山岸誠、藤川大、大杉剛生、本間大輔、安達宣明、堀真琴、中川翔太、中野和民、小林誠一郎、田中勇悦、岩永正子、宇都宮與、塚崎邦弘、荒木一司、内丸薫、渡邊俊樹、「Epigenetic landscape in adult T cell leukemia-lymphoma (ATL); proof of concept for targeting EZH1/2」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (口演)
 6. 中島 誠、矢持 忠徳、渡邊真理子、宇都宮與、東原正明、内丸薫、渡邊俊樹、堀江良一、「The emergence of hyperploid cells in CD30+ subpopulation of adult T-cell leukemia」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (ポスター)
 7. 中野和民、千原庸平、小林誠一郎、内丸薫、渡邊俊樹、「Quantitative and qualitative disorders of the Wnt5a pathway in ATL cells」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (ポスター)
 8. 今泉芳孝、岩永正子、野坂生郷、伊藤薫樹、石塚賢治、宇都宮與、戸倉新樹、友寄毅昭、下田和哉、飛内賢正、渡邊俊樹、内丸薫、塚崎邦弘、「Nationwide survey of ATL in Japan on the prognosis and therapeutic interventions」, 第78回日本血液学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月13日(2016年10月13日～15日) (口演)
 9. 片岡圭亮、永田安伸、北中明、白石友一、島村徹平、安永純一郎、十時泰、渡邊俊樹、柴田龍弘、松岡雅雄、宮野悟、下田和哉、小川誠司、「網羅的遺伝子解析による成人 T 細胞白血病リンパ腫の病態解明」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月8日(2016年10月6日～8日) (日本癌学会奨励賞受賞講演)
 10. 中野和民、田部亜季、中木戸誠、千原庸平、小林誠一郎、田中勇悦、宇都宮與、津本浩一、内丸薫、渡邊俊樹、「FoxM1とc-Myb間の相乗的活性化ループがATL細胞の悪性化形質を規定する」, 第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月7日(2016年10月6日～8日) (口演)
 11. Sawada L, 永野佳子, 長谷川温彦, 金光, 佐藤知雄, 山野嘉久, 田中勇悦, 神奈木真理. IL-10は survivin と IRF4 の誘導を介して HTLV-1 感染細胞の増殖を促進する. 第75回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月7日(2016年10月6日～8日) (口演)
 12. 渡邊俊樹、山岸 誠、中野和民、内丸薫、「ATL細胞におけるシグナル伝達系の異常な活性化の機構と意義」, 第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日) (シンポジウム招待講演)
 13. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一郎、岩永正子、白石友一、千葉健一、佐藤亜以子、眞田昌、田中洋子、鈴木啓道、佐藤悠佑、塩澤裕介、吉里哲一、吉田健一、野坂生郷、菱澤方勝、今泉芳孝、日高智徳、中牧剛、宮脇修一、飛内賢正、宮崎泰司、高折(近藤)晃史、柴田龍弘、宮野悟、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「成人T細胞性白血病/リンパ腫における全遺伝子プロファイリングと予後の相関」, 第75回日本癌学会学術集会、

- パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日)(口演)
14. 山岸誠、藤川大、大杉剛生、堀真琴、中野和民、小林誠一郎、岩永正子、宇都宮與、内丸薫、渡邊俊樹、「エピジェネティクスを基盤とした成人T細胞白血病の新たな治療戦略」、第75回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2016年10月6日(2016年10月6日～8日)(口演)
 15. 山野嘉久、希少難病HAMの分子病理解明による治療薬開発の新展開。第1回臨床薬理学会関東・甲信越地方会、2016年9月3日、神奈川県横浜市〔横浜市社会福祉センター〕(招待講演)
 16. 津川浩一郎、山野嘉久、中島貴子、上野隆彦、牛谷真由美、桑原理恵、藤原佐百合、小林理々子、聖マリアンナ医科大学臨床研究データセンターの現状、第1回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会、2016年9月3日、神奈川〔横浜市社会福祉センター〕
 17. 高起良、片山貴子、岩永正子、相良康子、日野雅之、内丸薫、浜口功、宇都宮與、渡邊俊樹、「関西地区でのHTLV-1感染者コホート(JSPFAD)におけるHTLV-1水平感染キャリアの解析」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月28日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 18. 中野和民、宇都宮與、山口一成、内丸薫、渡邊俊樹、「Proto-oncogene MYB発現異常によるc-Myb経路攪乱がATL細胞悪性化形質を規定する」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月28日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 19. 中武彩子、阪本訓代、須藤幸夫、西片一朗、中畑新吾、武本重毅、岩永正子、相良康子、天野正宏、前田宏一、末岡栄三朗、岡山昭彦、宇都宮與、下田和哉、渡邊俊樹、森下和広、「AlphaLISA法を用いた血中可溶性CADM1測定系の開発とATLの診断応用への検討」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月28日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 20. 中島誠、矢持忠徳、渡邊真理子、内丸薫、宇都宮與、東原正明、渡邊俊樹、堀江良一、「成人T細胞白血病におけるCD30陽性細胞集団に高倍数体細胞は出現する」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 21. 山岸誠、澤礼乃、藤川大、堀真琴、中野和民、宇都宮與、渡邊俊樹、内丸薫、「成人T細胞白血病(ATL)の遺伝子翻訳異常とその意義」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(Young Investigator Award Presentation)
 22. 渡邊俊樹、「ATL研究の現状—発症予防と個別化治療へ向けた展開」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(特別講演)
 23. 越智陽太郎、片岡圭亮、永田安伸、北中明、安永純一朗、岩永正子、野坂生郷、糸永英弘、今泉芳孝、幣光太郎、宮崎泰司、高折晃史、下田和哉、松岡雅雄、渡邊俊樹、小川誠司、「ATLにおける網羅的遺伝子プロファイルが予後に与える影響」、第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日～8月28日)(口演)
 24. 綿谷陽作、佐藤康晴、西田賢司、三好寛明、永田安伸、北中明、白石友一、高折晃史、宮野悟、松岡雅雄、渡邊俊樹、下田和哉、大島孝一、吉野正、小川誠司、片岡圭亮、「ATLおよびT細胞

- リンパ腫における遺伝子変異プロファイルの解析」, 第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日~8月28日)(口演)
25. Sanaz Firouzi, Amir Farmanbar, Sreewattanawoot Sarun(Ball), Seiichiro Kobayashi, Kazumi Nakano, Makoto Yamagishi, Kenta Nakai, Kenta Nakai, Toshiki Watanabe, Yutaka Suzuki, Kaoru Uchimar “Comprehensive mutation profiling of HTLV-1 infected cells based on phenotypic analysis of ATL progression”, 第3回日本HTLV-1学会学術集会、鹿児島県市町村自治会館、鹿児島、2016年8月27日(2015年8月26日~8月28日)(口演)
 26. 山野嘉久. HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](招待講演)
 27. 新谷奈津美、佐藤知雄、八木下尚子、高橋克典、内丸薫、山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症(HAM)におけるHAS-Flow法を用いたATL発症高危険度患者の予測, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](オーラル)
 28. 井上永介、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、高田礼子、山野嘉久. HAM発症から診断までの期間における納の運動障害重症度の経時推移の解析, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](オーラル)
 29. 佐藤知雄、Ariella Coler-Reilly、新谷奈津美、八木下尚子、中村龍文、永井将弘、新野正明、竹ノ内徳博、中川正法、松崎敏男、山野嘉久. HAM患者に対する経口ステロイド維持療法の長期的効果, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](オーラル)
 30. 玉木慶子、佐藤知雄、津川潤、山野嘉久、坪井義夫. HAM患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討, 第3回日本HTLV-1学会学術集会, 2016年8月26日~28日, 鹿児島(鹿児島市)[鹿児島県市町村自治会館](ポスター)
 31. 鈴木貴久、梅北邦彦、福井翔一、岩本直樹、中村英樹、岡田覚丈、藤川敬太、荒牧俊幸、塚田敏昭、坪井雅彦、松岡直樹、中島宗敏、植木幸孝、江口勝美、日高利彦、岡山昭彦、川上純. 抗HTLV-1抗体の有無が関節リウマチに対する抗TNF療法への反応性に与える影響についての検討:多施設共同研究. 第60回日本リウマチ学会総会・学術集会. 関節リウマチの治療:感染症.W55-1. 2016. (4月21-23日(22日発表), 神奈川県横浜市, パシフィコ横浜)
 32. 岡山昭彦、梅北邦彦、川上純. HTLV-1陽性関節リウマチ患者診察の留意点. 第60回日本リウマチ学会総会・学術集会. 臨床に役立つ感染症とリウマチ性疾患の関連. S9-2. 2016. (4月21-23日(22日発表), 神奈川県横浜市, パシフィコ横浜)
 33. 鈴木貴久、梅北邦彦、福井翔一、岩本直樹、中村秀樹、岡田覚丈、藤川敬太、荒巻俊幸、塚田敏昭、坪井雅彦、松岡直樹、中島宗敏、植木幸孝、日高利彦、岡山昭彦、川上純. 抗HTLV-1抗体の有無が関節リウマチに対する抗TNF両方への反応性に与える影響についての検討. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
 34. 梅北邦彦、宮内俊一、野村創、梅木一美、橋倉悠輝、久保和義、松田基弘、河野彩子、岩尾浩昭、小村真央、高城一郎、長友安弘、岡山昭彦. HTLV-1感染細胞による関節リウマチ滑膜細胞の活性化機

- 構. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
35. 橋倉悠輝, 梅木一美, 山田明輝, 山本成郎, 梅北邦彦, 長谷川寛雄, 柳原克紀, 岡山昭彦. HTLV-1欠損プロウイルスの細胞間感染. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
36. 中武彩子, 阪本訓代, 須藤幸夫, 西片一朗, 中畑新吾, 武本重毅, 岩永正子, 相良康子, 天野正宏, 前田宏一, 末岡栄三朗, 岡山昭彦, 宇都宮與, 下田和哉, 渡邊俊樹, 森下和広. AlphaLISA法を用いた血中可溶性CADM1測定系の開発とATLの診断応用への検討. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
37. 梅木一美, 橋倉悠輝, 山田明輝, 山本成郎, 梅北邦彦, 浜口功, 岡山昭彦. HTLV-1抗体ウエスタンブロット判定保留検体における核酸検査の有効性. 第3回日本HTLV-1学会学術集会. 2016. (8月26-28日(28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)
38. 桐原志保美, 板垣亮里, 岩永正子, 新野大介: 長崎大学病院における悪性リンパ腫の病理学的検討2006-2015:ATLの割合トレンド:第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.83: 演題番号P-23, 2016年8月27日~28日, 鹿児島県市町村自治会館
39. 板垣亮里, 桐原志保美, 岸川孝之, 岩永正子, 新野大介: 上五島病院における悪性リンパ腫の病理学的検討2006-2015:ATLの割合のトレンド: 第3回日本HTLV-1学会学術集会: プログラム・抄録集p.83: 演題番号P-24, 2016年8月27日~28日, 鹿児島県市町村自治会館
- (その他)
1. 齋藤 滋: HTLV-1母子感染対策~医療機関と地域が協力して行う母子感染予防~. 高知県HTLV-1母子感染対策に関する研修会. 2017.2.7, 高知(招待講演)
 2. 齋藤 滋. 感染症Today「HTLV-1母子感染予防に関する最近の話題」. ラジオNIKKEI出演. 2016.12.7
 3. 山野嘉久. HAM患者レジストリ「HAMねっと」による難病医療の向上を目指して, AMED連携シンポジウム, 2017年1月6日, 東京(千代田区大手町)[国立研究開発法人日本医療研究開発機構会議室](招待講演)
 4. 渡邊俊樹. 「ATLのクローン性増殖の分子基盤と新規治療法の探索」, 長崎血液疾患エキスパートミーティング, 協和発酵キリン株式会社主催, ベストウェスタンプレミアホテル長崎 6F「グランド」, 長崎県長崎市, 2016年9月30日(招待講演)
 5. 渡邊俊樹. 「HTLV-1/ATL研究の目指すもの: 疾患の基礎研究から発症予防・治療法開発へ」, 平成28年度第1回長崎大学大学院セミナー, 長崎大学病院新中央棟2階第1会議室, 長崎県長崎市, 2016年9月14日(招待講演)
 6. 渡邊俊樹. 「我が国に多い白血病ウイルスと白血病」, 平成28年度いわみざわ市民大学, 岩見沢市生涯学習センター「いわなび」, 北海道岩見沢市, 2016年8月31日(招待講演)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
すべて該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
内丸 薫	特集：成人T細胞白血病(ATL)研究の現状 1. HTLV-1感染症とATLの研究・診療新時代	血液フロンティア	26(4)	17-20	2016
岩永正子	特集：成人T細胞白血病(ATL)研究の現状 1 .HTLV-1感染症の疫学とコホート研究	血液フロンティア	26(4)	21-28	2016
<u>Satake M, Iwanaga M, Sagara Y, Watanabe T, Okuma K, Hamaguchi I.</u>	Incidence of new HTLV-1 infections among adolescents and adults in Japan: a nationwide retrospective cohort analysis of repeat blood donors.	Lancet Infectious Diseases	16(11)	1246-54	2016
齋藤 滋	HTLV-1キャリア	周産期医学	46	1255-58	2016
Ishida T, Fujiwara H, <u>Nosaka K</u> , Taira N, Abe Y, <u>Imazumi Y</u> , Moriuchi Y, Jo T, Ishizawa K, <u>Tobinai K</u> , <u>Tsukasaki K</u> , Ito S, Yoshimitsu M, Otsuka M, Ogura M, Midorikawa S, Ruiz W, Ohtsu T.	Multicenter phase II study of lenalidomide in relapsed or recurrent adult T-cell leukemia-lymphoma: ATLL-002.	J Clin Oncol	34	4086-93	2016
<u>Watanabe T</u>	Adult T-cell leukemia (ATL): Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells	Blood		Epub ahead of print	2017

Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-Taylor GP, <u>Watanabe T (29人中28番目)</u> , <u>Yamano Y</u>	Screening transplant donors for HTLV-1 and -2	Blood	128(26)	3029-31	2016
Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Taylor, GP, <u>Watanabe T(31人中30番目)</u> , <u>Yamano Y</u>	Reducing the global burden of HTLV-1 infection: an agenda for research and action	Antiviral Rres	3542(16)	30625-28	2016