

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の
患者レジストリを介した
診療連携モデルの構築による
ガイドラインの活用促進と
医療水準の均てん化に関する研究

令和 2 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 山野 嘉久

令和 3 年 (2021 年) 5 月

目 次

- I. 総括研究報告書 別添 3
- HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
- 研究代表者 山野嘉久
聖マリアンナ医科大学 脳神経内科 教授
- II. 分担研究報告書 別添 4
- HAM 患者登録システム（HAM ねっと）を用いた HAM の疫学的解析
- 高田 礼子
聖マリアンナ医科大学 予防医学 教授
- HAM 診療ガイドラインの活用実態および内容の評価に関する全国アンケート調査
- 佐藤 知雄
聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授
- HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態と診療の手引（Q&A）の評価に関する全国アンケート調査
- 梅北 邦彦
宮崎大学医学部 膠原病感染症内科 准教授
- HTLV-1 陽性臓器移植に対する診療の実態と診療ガイドラインの認知度に関する全国アンケート調査
- 湯沢 賢治
国立病院機構 水戸医療センター臨床研究部 部長
- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 別添 5
- IV. その他研究成果 別添 6

**HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究**

研究代表者 氏名 : 山野 嘉久
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学医学部内科学脳神経内科
職名 : 教授

研究要旨

【目的】

本研究班は、H28-H30 難治性疾患政策研究班（代表：山野嘉久）にて「HAM 診療ガイドライン 2019」を作成しエビデンスに基づいた標準的診療アルゴリズムを示した。しかしながら、患者を取り巻く診療の質を真に向上させるためには、診療ガイドラインを作成し公開するのみでは不十分であり、診療現場における普及活動の実施、さらには活用の実態や満足度を定量的に把握し、ガイドラインの有効性を客観的に評価することで、さらなる改善へとつなげていくことが重要である。そこで本研究では、HAM 診療ガイドラインの「普及→導入→評価→改訂」といった PDCA サイクルを実現し、HAM ならびに類縁疾患の医療水準の向上と均てん化を目指す。

【方法】

全国へ向けガイドラインの普及啓発活動を実施する。またガイドラインで推奨した重要な検査について患者レジストリを活用して提供する体制を整備することでガイドラインの導入を促す。さらにガイドラインの中から抽出した”診療プロセスにおける重要項目”の診療現場における実践度や有効性を定量的に評価する指標（Quality Indicator: QI）を開発し、その全国調査を行う。また患者レジストリの疫学的解析より、診療ガイドラインの改訂に必要な情報を得る。

【結果と考察】

診療ガイドラインの「普及」については、関連学会ならびに Minds のウェブサイトでの公開を実現した。また診療ガイドラインの英語版を世界の HAM 研究者とコンセンサスを得て完成させ、アメリカ神経学会誌（Neurology Clinical Practice, 2021）に掲載した。この成果により、世界中の専門医への波及効果が期待される。また HTLV-1 陽性者の臓器移植に関するエビデンス（New Engl J Med, 2019）がアメリカ移植学会ガイドライン 2019 にも大幅に引用され、世界の医療レベル向上にも貢献できた。

診療ガイドラインの「導入」については、HAM 患者レジストリ「新 HAM ねっと」、HTLV-1 陽性リウマチ患者レジストリ、HTLV-1 陽性臓器移植レジストリのいずれも倫理委員会の承認を得た。2020 年度末の時点で、これらのレジストリに全国からそれぞれ 58, 7, 23 の医療機関が登録を完了した。今後、症例登録が進むことにより、ガイドラインが推奨する重要な検査の提供が実現し、レジストリを介した質の高い医療の導入につながると期待される。

診療ガイドラインの「評価」については、HAM, HTLV-1 陽性関節リウマチ、HTLV-1 陽性

臓器移植の各診療ガイドラインの活用実態およびその評価のための全国アンケート調査をそれぞれ実施した。これら3つのガイドラインを「知っていて、かつ参考にしている」とした割合は、それぞれ12%、16%、23%といずれも低く、まだ十分に活用されていなかった。一方、「このアンケート調査でガイドラインを知り、今後の診療の参考にする」と回答した割合は、それぞれ52%、84%、56%と高かった。HAMについては、ガイドラインが示す「確定的な診療行為に関する実施率」を“代替QI”として測定し、Evidence-practice gapを定量化することができた。その結果、低い実施項目が明らかとなり、周知すべきポイントが明確となった。また、「確定的でない診療行為」については、“同意率”としてその妥当性を定量化できた。低い同意率の背景として、エビデンスの不足、実施環境の未整備といった問題点が考えられた。以上のように、今回調査を実施した時点では周知不足の現状があるものの、本研究による調査自体が普及活動となり、Evidence-practice gapの解消に寄与していることが期待される。また、今回の調査でガイドラインの内容を日常診療で実践するにあたっての課題の抽出とニーズの把握が進み、ガイドラインの改善に向け取るべき方針が明らかとなった。

さらにHAM患者レジストリを活用した疫学解析では、HAM患者の生命予後が悪いこと、死因としてATLが多いことを証明し、ATLハイリスク集団の同定方法を示した。今後、HAM患者やHTLV-1陽性患者における「ATLハイリスクの同定方法」ならびに「ATLハイリスク患者への治療方針」に関するエビデンスの集積は急務と考えられる。またHAM患者の排尿障害評価指標を用いたQOLの解析から、HAM患者では排尿障害がQOL、特に精神的健康度に大きく影響していることが示された。さらにHAM排尿障害症状スコアの重症度判定基準を確立し、その重症度判定が将来の予後予測に有用であることが示された。これら結果は、HAM患者において排尿障害の正確な評価に基づいた個別化医療を確立する必要性を示唆する。

【結論】

本研究で開発した「診療の質評価指標：代替QI」は、ガイドラインに記載された診療行為のうち、診療プロセスにおける重要項目を抽出して作成し調査を行うため、「調査項目＝診療上の重要性が高い」ことを調査対象者（医療者）に意識付けでき、さらに調査結果の公開により、医療者自身の診療プロセス改善や、実情を踏まえたガイドラインへの継続的な改訂へと繋がり、豊富なエビデンスを得にくい希少難病の診療環境を改善させるユニークな手法となる可能性がある。さらに、HAM患者レジストリの解析から得られた結果は、診療ガイドラインの改訂に資する情報を提供するだけでなく、今後の重要な検討課題も示した。このように本研究の遂行は、診療ガイドラインの普及や改善を促進し、患者のQOLを大きく向上させることが期待される。

研究代表者

山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究分担者

中山 健夫 京都大学・大学院医学研究科・教授

亀井 聡 日本大学・医学部・客員教授

松下 拓也 九州大学・大学病院・講師

郡山 達男 脳神経センター大田記念病院・脳神経内科・院長

岡山 昭彦 宮崎大学・医学部・教授

川上 純 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

湯沢 賢治 国立病院機構水戸医療センター・臨床研究部・部長

中川 正法 京都府立医科大学・大学院医学研究科・教授

中村 龍文 長崎国際大学・人間社会学部・教授

久保田 龍二 鹿児島大学・学術研究院総合科学域総合研究系・教授

松浦 英治 鹿児島大学・学術研究院医歯学域医学系・准教授

松尾 朋博 長崎大学・病院・助教

高田 礼子 聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

井上 永介 昭和大学・統括研究推進センター・教授（員外）

鴨居 功樹 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

中島 孝 国立病院機構新潟病院・脳神経内科・院長

村井 弘之 国際医療福祉大学・医学部・主任教授

内丸 薫 東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授

坪井 義夫 福岡大学・医学部・教授

石原 聡 琉球大学・医学部附属病院・第三内科・助教

新野 正明 国立病院機構北海道医療センター・臨床研究部・部長

永井 将弘 愛媛大学医学部附属病院・臨床研究支援センター・特任教授

梅北 邦彦 宮崎大学・医学部・准教授

竹之内 徳博 関西医科大学・医学部・准教授

研究協力者

松崎 敏男 大勝病院・神経内科・部長

法化 陽一 宮崎県済生会日向病院・脳神経内科・部長

森尾 裕志 湘南医療大学・リハビリテーション部・准教授

米澤 久司 盛岡赤十字病院・神経内科・部長

渡嘉敷 崇 国立病院機構沖縄病院・神経内科・部長

石母田 衆 全国HAM患者友の会「アトム」の会」・代表

菅付 加代子 特定非営利活動法人日本からHTLVウイルスをなくす会「スマイルリボン」・代表

A. 研究目的

我々は、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) ならびに類縁疾患において臨床的重要性の高い課題である、HAM 患者および HTLV-1 陽性難治性疾患患者の診療指針の確立、臓器移植における HTLV-1 感染への対応法の確立を目指し、H28-H30 難治性疾患政策研究班 (研究代表: 山野嘉久) にて「HAM 診療ガイドライン 2019~HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植 診療の対応を含めて~」を作成した。このガイドラインでは、HAM の疾患活動性を評価し活動性に応じた層別化治療の実施、HTLV-1 陽性患者における免疫抑制療法導入前の HAM や ATL のスクリーニング検査の実施、臓器移植前の HTLV-1 抗体検査の実施と陽性ドナーから陰性レシピエントへの腎移植の実施不可など、エビデンスに基づいた標準的な診療アルゴリズムを、専門家や患者会、関連学会の合意を得て示すことが出来た。

しかしながら、質の高い医療が現場で実践され、全国の患者の QOL 向上へと結びつけるためには、診療ガイドラインを作成し公開するだけでは不十分で、普及活動の実施、さらには診療現場における活用の実態や満足度を定量的に把握し、ガイドラインの有効性を客観的に評価することで、さらなる改善へとつなげていくことが重要である。

そこで本研究では、全国へ向けたガイドラインの普及啓発活動の実施ならびに、ガイドラインの中から抽出した”診療プロセスにおける重要項目”の実践度を定量的に評価する診療の質評価指標 (Quality Indicator: QI) の開発および、その全国調査を行う。

また我々はこれまでの研究で、難病プラットフォームと連携し、HAM 患者および HTLV-1 陽性リウマチ性疾患患者、HTLV-1 陽性の臓器移植者のレジストリの構築を進めている。本研究では、これらレジストリの参加医療機関に対して、ガイドラインが推奨する重要な検査の提供環境の整備を目指す。これにより、難病診療連携拠点病院等にもレジストリへの参加を促すことにつながり、結果的に

ガイドラインの活用促進につながる全国的な診療連携モデルとなることが期待される。さらに、レジストリ登録患者に対してガイドラインの満足度や QOL 改善効果、ニーズについても調査する。最終年度には、これら調査結果や診療環境の変化を踏まえて診療ガイドラインの改訂を検討し、ガイドラインの「普及→導入→評価→改訂」といった PDCA サイクルを実現することで、HAM ならびに類縁疾患の医療水準の均てん化を目指す。

B. 研究方法

本研究では、我々が作成した「HAM 診療ガイドライン 2019」の、①普及、②導入 (患者レジストリを活用した診療連携ネットワークの構築など)、③評価 (QI の開発による、診療現場や患者の活用度や有用性の評価)、④改訂 (評価結果や新たなエビデンスに基づいた改訂) を実施し、上記目的を達成する。

【役割分担】

テーマ 1: HAM の診療指針

新野、亀井、村井、中川、中島、郡山、永井、吉良、坪井、中村、松尾、久保田、松浦、石原、佐藤、八木下

テーマ 2: HTLV-1 陽性難治性疾患の診療指針

岡山、川上、梅北、鴨居

テーマ 3: 臓器移植における HAM 発症リスク予防の診療指針

湯沢、山内

また研究代表者 (山野)、疫学専門家 (高田)、生物統計家 (井上)、ガイドライン専門家 (中山)、患者会代表 (菅付、石母田) は、テーマ 1~3 の全てを担当する。なお研究協力者は、多角的な検討を実現するために専門領域や地域性などの多様性に配慮して選出する。

【具体的方法】

①普及

ガイドラインを出版し、日本神経学会等の関連学会やMindsのホームページに掲示する。また関連学会の学術大会や分担者の地域などでシンポジウムや講演を開催する。

②導入

a) 患者レジストリを活用した診療連携ネットワークの構築

HAM 診療ガイドラインでは、疾患活動性の評価に応じた層別化治療や ATL のリスク評価等の実施を推奨しているが、本領域は希少疾患であることも影響し、これらの評価に重要な検査項目は未だ保険未承認で、患者に質の高い医療を実現するうえで大きな障壁となっている。

そこで本研究では、患者レジストリの協力医療機関においてガイドラインで推奨する重要な検査を提供できる環境を整備することで、難病診療連携拠点病院等の参加促進、さらにはガイドラインの活用促進につながる全国的な体制を構築する。

b) 簡易版ガイドラインの作成

日常診療の現場で迅速に活用できるクイックリファレンスとしての簡易版ガイドラインを作成し公開する。

d) 英語版ガイドラインの作成

簡易版ガイドラインを英訳し、論文公開する。

③評価

a) QI の開発

ガイドラインから推奨すべき事項に関して本研究班で議論し、HAM ならびに類縁疾患の診療の質の評価に適した指標を開発する。まず診療ガイドラインから QI 候補を抽出し、その根拠についてエビデンスに基づいたレポートを作成する。次に各委員に送付して適切性を評価し、検討会議を開催して評価結果の集計を参照しながら QI 候補を検討し、QI として合意が得られたものを決定し評価指標を完

成させる。

b) 患者への調査

ガイドラインの満足度や QOL 改善効果、また難病患者を取り巻く診療環境として注目されるオンライン診療やリハビリ等のニーズに関する調査を実施する。

c) ガイドラインの活用度評価

ガイドラインの活用実態を明らかにするために、各分野の専門医、医療機関や関係する診療科を対象に QI 項目や満足度に関する調査票を送付し、分母を対象者数、分子を QI の実施数とし、各 QI についてガイドラインの確定的な事項に関する実施率を算出し、その活用度を評価する。

d) ガイドラインの有用性の評価

患者レジストリを活用して、症例登録時に QI 項目の実施の有無を入力することで臨床指標の実施を促し、また最終目標である患者の QOL や予後の変化を評価する。

④改訂

新たなエビデンスの評価やレビューのみならず、臨床現場や患者からのフィードバックを反映した改訂版を作成する（2021 年度）。

⑤HAM 患者レジストリを用いた疫学的解析

HAM の診療ガイドライン改訂に必要な情報を得るために、HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」における疫学情報を整理する。

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」に登録された患者について、7 年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施する。「HAM ねっと」に登録後、電話での聞き取り調査が完了した患者のうち、1 年目調査（登録時点）では 580 名、2 年目調査では 544 名、3 年目調査では 505 名、4 年目調査では 442 名、5 年目調査では 412 名、6 年目調査では 340 名、7 年目調査では 276 名、8 年目調査では 232 名のデータについて疫学的解析を行った。

（倫理面への配慮）

本事業で実施する研究は、聖マリアンナ医

科大学ならびに各研究実施施設の生命倫理委員会で承認されている。いずれの研究も同意書を用いて、不利益や危険性の排除などに関するインフォームドコンセントを行った。また検体や患者情報は、個人情報管理者が番号化するため、データの解析においては提供者を特定できないようにして、患者の人権擁護に十分な配慮を尽くした。また、質問紙調査では、調査票に設けた調査協力への同意欄に同意のチェックが得られたケースのみ解析を行った。

C. 研究結果

1. HAM の診療指針について

①普及

本研究班が作成した世界初の「HAM 診療ガイドライン 2019」は 2019 年度に出版され、日本神経学会 Web サイト (<https://neurology.jp.org/guidelinem/index.html>)、Minds の Web サイト (<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0390/G0001128>)、および日本 HTLV-1 学会の Web サイト (<http://htlv.umin.jp/guideline.html>) にて公開された。本診療ガイドラインの普及活動は 2020 年度も引き続き実施し、日本神経学会、日本神経免疫学会など様々な学会での講演および Annual Review 神経、Neuroinfection 等の雑誌の解説・総説において、本診療ガイドラインの内容を紹介した。またガイドライン英語版の作成を進め、世界の HAM 研究者とコンセンサスを得た内容を論文化し、アメリカ神経学会誌にアクセプトされた (Neurology Clinical Practice, 2021)。

②導入

ガイドラインの診療現場への導入を促進するために、HAM 診療ガイドラインで推奨した重要な検査を HAM 患者レジストリ (HAM ネット) に参加することで可能となるよう新規にプロトコール・同意説明文書を作成し、中央

倫理委員会 (京都大学) の承認を得た (課題番号: **[RADDAR-J [0-1]]**)。全国の 218 施設から連携の申し込みがあり、中央倫理委員会および各施設での承認を得て、2020 年度は 58 施設が登録研究機関となり、434 症例が登録された。

③評価

「HAM 診療ガイドライン 2019」の普及と評価を実施するために、

- a) 認知度の把握、
- b) ガイドラインと日常診療におけるギャップ (Evidence-practice gap) の定量化、
- c) 実践にあたっての課題の抽出・ニーズの把握、

- d) 普及活動によるギャップの解消

を目的として、全国の神経内科専門医 6080 名を対象にアンケート調査を実施した。回収率は 15%であり、

- a) ガイドラインの認知度は 47%、実際に活用していたのは 12%で、まだ十分活用されていない実態が判明した。一方、「このアンケート調査でガイドラインを知り、今後の診療の参考にする」と回答した割合は、52%と高かった。

- b) ガイドラインが示す確定的な 9 つの事項に関する実施率を Quality Indicator の代替として定量化した。HTLV-1 感染の確認検査 (47%)、判定保留例に対する PCR 検査 (19%)、ATL スクリーニング検査 (53%)、HAM 診断時の髄液マーカー測定 (27%) 等、まだ実施率の低い複数の項目が存在し、一層の周知の必要性が認められた。

- c) 治療アルゴリズムで示した 7 つの治療方針の妥当性を同意率として定量化し、63%-95% の同意率が得られた。低い同意率の背景として、エビデンスの欠如、未整備の実施環境といった問題点が明らかとなった。

- d) 調査票自体にガイドラインのエッセンスを盛り込み、本ガイドラインを知らなかったほぼすべての回答者が今後活用したいとし、本調査自体が普及活動となったと考えられた。

2021 年度は得られた結果をもとにガイドラインの改訂に向けた提案を作成する見込みである。

※詳細は研究分担報告書（HAM 診療ガイドラインの活用実態および内容の評価に関するアンケート調査：佐藤知雄）を参照。

2. HTLV-1 陽性患者の免疫抑制療法について

①普及

HTLV-1 陽性関節リウマチ患者に免疫抑制療法を行う際に必要な情報についてまとめた「HAM 診療ガイドライン 2019 ～HTLV-1 陽性関節リウマチ 診療の対応を含めて～」を普及促進するため、2019 年度これら情報を「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）第 2 版」として、日本リウマチ学会のウェブサイト (<https://www.ryumachi.jp.com/information/2019/page/2/>) へ公開した。2020 年度、その重要ポイントを「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」の推奨の 1 つ（推奨 31）として掲載した。またその他、様々な学会等の講演で本ガイドラインの内容を紹介し普及活動を推進した。

②導入

ガイドラインの診療現場への導入を促進するために、「HTLV-1 陽性リウマチ患者レジストリ」を構築してプロトコール・同意説明文書を新規に作成し、中央倫理委員会（京都大学）の承認を得た（課題番号：【RADDAR-J [0-2]】）。また、各施設での承認を得て、2020 年度は 7 施設が登録研究機関となった。現在データベース改築中であり、症例登録は順次進めていく予定である。

③評価

本ガイドラインの普及と評価を実施するために、全国の日本リウマチ学会認定教育施設 596 施設にアンケート調査を実施した。回収率は 34% (205/596) であった。ガイドラインの認知度は 35%、最新版（第 2 版）を利用したのは 16%で、まだ十分に活用されていない

実態が判明した。診療フローチャートで示した 5 つの項目についての実施率を調査すると、HTLV-1 感染の確認検査の実施率は 60%と他の項目よりも低く、HTLV-1 感染症診療の情報提供の必要性が認められた。ガイドラインの内容としては 9 割以上の施設で“妥当”と評価されたが、一方で検討課題が多く不明な点が多いため臨床的有用性がやや劣るとの意見もあった。2021 年度は得られた結果をもとにガイドラインの改訂に向けた提案を作成する見込みである。

※詳細は研究分担報告書（HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態と診療の手引（Q&A）の評価に関する全国アンケート調査：梅北邦彦）を参照。

3. HTLV-1 陽性臓器移植について

①普及

本研究班が世界に先駆けて証明した腎移植における HTLV-1 感染・HAM/ATL 発症のリスクに関するエビデンス (New Engl J Med 2019) 等に基づいて「HAM 診療ガイドライン 2019 ～HTLV-1 陽性臓器移植 診療の対応を含めて～」を作成している。本ガイドラインの普及促進を図るため、様々な学会での講演および総説・解説（移植, 2020, 日本臨床腎移植学会雑誌, 2020）において、本ガイドラインの内容を紹介し普及活動を推進した。

②導入

本ガイドラインの診療現場への導入を促進するために、中央倫理委員会（京都大学）より「HTLV-1 陽性臓器移植患者レジストリ」研究に対する承認を取得し、2020 年度からレジストリ研究を開始した（課題番号：【RADDAR-J [0-3]】）。全国の臓器移植実施施設 69 施設が本レジストリ研究への参加を表明し、中央倫理委員会および各施設での承認を得て、2020 年度は 23 の臓器移植実施施設が登録施設となり、26 症例が登録された。

③評価

本ガイドラインの普及と評価を実施するために、全国の腎移植または肝移植を実施する220診療科にアンケート調査を実施した。回収率は48% (106/220)であった。ガイドラインの認知度は46%で、実際に活用していたのは23%と低いものの、90%以上がガイドラインの内容に賛成またはどちらかといえば賛成で、診療の参考にすると回答した。ガイドラインで禁忌の陽性ドナーから陰性レシピエント (D+/R-) への腎移植の方針について、73%が実施しない、15%は原則として実施しない(場合により実施する)と回答した。ガイドラインで実施可能とされている D+/R+, D-/R+腎・肝移植に関して、約50%が実施する、約20%は実施しない、または原則として実施しない(場合により実施する)と回答し、方針を決めていないという診療科が約20%にのぼった。ドナー不足から D+/R-移植を実施せざるを得ない実態や、HTLV-1 陽性レシピエントへの移植のリスクを懸念している診療科が少なくないことが示唆された。なお、HTLV-1感染の確認検査の必要性を認識していた診療科は48%に留まり、一層の周知の必要性が認められた。2021年度は得られた結果をもとにガイドラインの改訂に向けた提案を作成する見込みである。

※詳細は研究分担報告書 (HTLV-1 陽性臓器移植に対する診療の実態と診療ガイドラインの認知度に関する全国アンケート調査：湯沢賢治) を参照。

4. HAM 患者レジストリを用いた疫学的解析

HAM 患者の生命予後 (標準化死亡比)、死因に関するエビデンスを世界で初めて示した。重要なことに、HAM 患者の生命予後は悪く、HAM 患者の死因として成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) が最も多いことが判明し、さらに、ATL 関連遺伝子変異を伴う HTLV-1 感染細胞のクローナルな増殖を来している HAM 患者が ATL 発症ハイリスク群であることを証明した (Proc Natl Acad Sci USA,

2020)。

また HAM 患者の排尿障害評価指標について、HAM ねっとデータの解析に基づき、国内外の HAM 研究者のコンセンサスを得て作成した (Orphanet J Rare Dis. 2020)。

この排尿障害評価指標は、HAM 排尿障害の重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG) と、症状スコア (HAM-BDSS) から構成されており、本研究では、この新指標を用いた解析により、HAM の排尿障害に対して有効な薬剤がリアルワールドデータから示唆された (論文投稿準備中)。また HAM 患者の健康関連 QOL について、SF-36 の下位尺度スコアおよび SF-36 より算出した効用値 SF-6D を測定し、排尿障害が QOL に及ぼす影響を検討したところ、HAM の排尿障害が QOL に大きく影響していることが示された。さらに HAM 排尿障害症状スコアの重症度基準が見いだされ、将来の予後予測に有用であることが示された。

※詳細は研究分担報告書 (HAM 患者登録システム (HAM ねっと) を用いた HAM の疫学的解析：高田礼子) を参照。

D. 考案

近年、最新の臨床知識であるガイドラインが現場で十分に活用されていない”Evidence-practice gap”が世界的に問題となっている。HAM ならびに類縁疾患においても、全国の患者を取り巻く診療の質を真に向上させるためには、診療ガイドラインを作成し公開するのみでは不十分であり、現場での普及を実現する必要がある。そのため本研究は、HAM 診療ガイドラインの「①普及→②導入→③評価→④改訂」といった PDCA サイクルを実現することで、HAM ならびに類縁疾患の医療水準の向上を目指す。希少難病ではガイドラインの普及や活用促進が特に難しいが、本研究はその困難を打破するモデルになり得ると期待される。

①普及について

HAM 診療ガイドラインの①普及については、日本神経学会、日本 HTLV-1 学会ならびに Minds のウェブサイトでの公開を実現し、多くの脳神経内科専門医や医療スタッフ、患者やその家族が閲覧可能な状況を達成することが出来た。また学会と連携した診療ガイドラインの啓発活動も、様々な関連学会の支援のお陰で順調に進めることが出来た。また、診療ガイドラインの英語版を世界の HAM 研究者とコンセンサスを得て完成させ、その内容がアメリカ神経学会誌 (Neurology Clinical Practice, 2021) に掲載されたのは、特筆すべき成果である。この成果により、世界中の脳神経内科専門医や患者およびその家族への大きな波及効果が期待される。

HTLV-1 陽性リウマチ患者の診療に関する普及活動についても、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A) 第 2 版」として、日本リウマチ学会のウェブサイトにて公開した。さらに、重要ポイントを「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」にも推奨として掲載することが出来た。HTLV-1 陽性患者において「免疫抑制療法の是非」は重要な臨床課題であるが、本公開情報は、HTLV-1 陽性患者に免疫抑制療法を実施する全国の医師に対して、有益な情報になると思われる。

HTLV-1 陽性者の臓器移植に関する普及についても、複数の学会および雑誌に発表し、普及活動に努めた。特に、我々が創出したエビデンス (New Engl J Med 2019) がアメリカ移植学会ガイドライン 2019 の改訂の際に大きく引用され、世界の医療レベル向上に貢献したのは特筆すべき成果である。

②導入について

診療ガイドラインの「導入」に関する活動についても、ガイドラインで推奨した重要な検査を患者レジストリに参加することで可能となるよう新規にプロトコール・同意説明文書を作成し、倫理委員会の承認を得ることが出来

た。2020 年度、各レジストリにおいて全国の医療機関が参加を開始し、本格的に稼働し始めた。これにより、ガイドラインに記載した内容の活用促進につながることを期待される。

③評価について

「HAM 診療ガイドライン 2019 ~HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植 診療の対応を含めて~」の評価に関しては、HAM, HTLV-1 陽性関節リウマチ、HTLV-1 陽性臓器移植がそれぞれ「神経内科専門医」、「日本リウマチ学会認定教育施設」、「腎移植または肝移植を実施する全国の診療科」を対象として、それぞれのガイドラインの活用実態およびその内容の評価のための全国アンケート調査を実施した。共通して判明したことには、各ガイドラインを「知っていて、かつ参考している」とした割合は 12%, 16%, 23%といずれも低く、各ガイドラインがまだ十分に活用されていない現状があった。一方、「このアンケート調査でガイドラインを知り、今後の診療の参考にする」と回答した割合は、それぞれ 52%, 84%, 56%と高かったことから、本研究による調査自体が普及活動となり、Evidence-practice gap の解消に寄与したことが期待される。なお、HTLV-1 感染の 1 次検査陽性例の約半数は偽陽性で、確認検査が必要であるが、その点について周知されていない実態も明らかとなった。今後より一層の周知が必要である。

HAM については、ガイドラインが示す「確定的な診療行為に関する実施率」を“代替 QI”として測定し、Evidence-practice gap を定量化することができた。低い実施率の項目も明らかとなり、周知すべきポイントが明確となった。また、診療行為として未だ確定的でない事項については、“同意率”としてその妥当性を定量化できた。低い同意率の背景として、エビデンスの不足や欠如、検査等の実施環境の未整備といった問題点が考えられた。

HTLV-1 陽性関節リウマチについては、内

容としては9割以上の施設で“妥当”と評価されたが、一方、検討課題が多く不明な点が多いため臨床的有用性がやや劣るとの意見もあった。

HTLV-1陽性臓器移植についても、9割以上がガイドラインの内容に賛成またはどちらかといえば賛成であった。回答の内容から、ドナー不足からD+/R-移植を実施せざるを得ない実態や、HTLV-1陽性レシピエントへの移植のリスクを懸念している診療科が少なくないことが示唆された。

以上のように、周知不足の現状があるものの今回の調査自体が普及活動となり“Evidence-practice gap”の解消に寄与していることが期待される。また、今回の調査で、ガイドラインを日常診療で実践するにあたっての課題の抽出とニーズの把握が進み、ガイドラインの改善に向け取るべき方針が明らかとなった。

④HAM患者レジストリを用いた疫学的解析

疾患の生命予後について、一般集団との比較を年齢調整した「標準化死亡比」を算出するためには、ある一定規模の患者コホートの経年的な前向きデータが必須である。HAM患者レジストリ「HAMねっと」は、世界で唯一の大規模なHAM患者の前向きコホート研究であり、その利点を活かし、HAM患者の生命予後（標準化死亡比）が悪いことを世界で初めて明らかにした。さらに、死因としてATLが多いことを証明し、ATL発症ハイリスク集団の同定方法を確立したことは特筆すべき成果である。今後、HAM患者やHTLV-1陽性患者における「ATLハイリスクの同定方法」、ならびに「ATLハイリスク患者に対する治療方針」に関するエビデンスの集積は急務と考えられる。

また本研究班でHAM患者の排尿障害評価指標を国際的なコンセンサスの元に確立したのは意義深い。本研究では、この新しい指標を活用してHAMの排尿障害に対する有効な治

療薬をリアルワールドデータから示唆する成果や（昨年度報告書参照）、排尿障害がQOLに大きく影響していることが示された、さらにHAM排尿障害症状スコアの重症度基準を確立し、将来の予後予測に有用であることが示された。これら結果は、HAM患者において排尿障害の正確な評価に基づいた個別化医療を確立する必要性を示唆しており意義深い。

E. 結論

エビデンスに基づく医療においてガイドラインは重要な位置を占めるが、希少難病ではその普及や活用促進が特に難しい。本研究では、HAM診療ガイドラインの「普及→導入→評価→改訂」といったPDCAサイクルを実現することが、その解決に繋がると考えた。

しかしながら、ガイドラインの「普及」については、希少難病も最近では活発に実施されるようになってきたものの、その「導入」については決して容易ではない。そこで本研究では、患者レジストリを「導入」に活用することを提案した。すなわち、レジストリに参加する医療機関に対して、ガイドラインが推奨する重要な検査の提供を実現させることで、レジストリを介した質の高い医療の普及につながるという手法である。本研究では、重要な検査の実施を可能とするレジストリの構築を達成しており、その参加医療機関が増えていくことで、ガイドラインの普及と導入に寄与することが期待される。

またガイドラインで示した内容の診療現場における実践度や有効性を定量的に「評価」する指標の開発も、希少難病では前例がなく挑戦的である。本研究によって、希少難病でQIの項目を決定することの困難さがあらためて浮き彫りとなったが、ガイドラインが示す「確定的な診療行為に関する実施率」を“代替QI”として測定するといった工夫を施すことで、Evidence-practice gapを定量化することに成

功した。

本研究で開発した「診療の質評価指標:代替QI」は、ガイドラインから”診療プロセスにおける重要項目”を抽出して作成し調査を行うため、「調査項目＝診療上の重要性が高い」ことを調査対象者（医療者）に意識付けでき、さらに調査結果の公開により、医療者自身の診療プロセス改善や、実情を踏まえたガイドラインへの継続的な改訂へと繋がり、豊富なエビデンスを得にくい希少難病の診療環境を改善させるユニークな手法となる可能性がある。

さらに、HAM 患者レジストリの疫学的解析から得られた研究成果は、診療ガイドラインの改訂に資する情報を提供するだけでなく、今後の重要な検討課題も得られた。

このように本研究の遂行は、診療ガイドラインの普及や改善を促進し、患者のQOLを大きく向上させることが期待される。HTLV-1及び関連疾患の問題はHTLV-1感染者が多い唯一の先進国である日本が主導して解決すべきであり、この成果は日本のみならず世界の患者にも恩恵をもたらす国際貢献となるであろう。

F. 健康危惧情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新たな診察ガイドライン. 編: 鈴木則宏, 荒木信, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭. Annual Review 神経 2020, 中外医学社, 東京, 2020, 131-136.

Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y,

Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Proc Natl Acad Sci U S A, 117(21): 11685-11691, 2020.

Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers. Pharmacol Ther, 218: 107669, 2021.

Yamakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP. Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Orphanet J Rare Dis, 15(1): 175, 2020.

Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-mtsui K. Horizontal transmission route responsible for human T-cell lymphotropic virus type 1 uveitis. Lancet Infect Dis. 21(4):578, 2021.

Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga JI, Kawaguchi T, Sato T, Takahashi M, Shimizu M, Saito M, Tsukasaki K, Nakagawa M, Takenouchi N, Hara H, Matsuura E, Nozuma S, Takashima H, Izumo S, Watanabe T, Uchimaru K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, Yamano Y, Matsuoka M, Matsuda F. Genome wide association study of HTLV-1-

associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Japanese population. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 118(11): e2004199118, 2021.

Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A. Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient. *Int J Hematol*, 111(6): 891-896, 2020.

Hagiwara Y, Shimizu T, Yanagisawa T, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Soga K, Tsuchihashi Y, Nagasaka M, Sasaki N, Maki F, Shiraishi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Yamano Y. Utility of transoral motion-mode ultrasonography to detect tongue fasciculation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*, Online ahead of print 2021.

Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019. *Neurol Clin Pract*, 11(1): 49-56, 2021.

Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, Yamano Y, Sato T, Iwanaga M, Uchimaru K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I, Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Establishment of a novel diagnostic test

algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan. *Retrovirology*, 17(1): 26, 2020.

Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with HTLV-1-associated Myelopathy. *Int J Hematol*, Online ahead of print 2021.

Soga K, Shimizu T, Hagiwara Y, Ogura H, Akiyama H, Yamauchi J, Sato T, Hanzawa K, Hasegawa Y, Yamano Y. Soleal vein dilatation in the early-phase of hospitalization is associated with a subsequent development of deep vein thrombosis in patients with acute stroke. *J Med Ultrason*(2001), 48(1): 97-104, 2021.

Tsuchihashi Y, Shimizu T, Akiyama H, Hagiwara Y, Soga K, Takao N, Uchino K, Yanagisawa T, Yamauchi J, Sato T, Hasegawa Y, Yamano Y. The Risk Factors for Death within 6 Months After Ischemic Stroke in Patients with Cancer. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 29(12): 105365, 2020.

Takao N, Hagiwara Y, Shimizu T, Soga K, Tsuchihashi Y, Otsubo H, Tatsuno K, Takaishi S, Usuki N, Yoshie T, Takada T, Ueda T, Hasegawa Y, Yamano Y. Preprocedural Carotid Plaque Echolucency as a Predictor of In-Stent Intimal Restenosis after Carotid Artery Stenting. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 29(12): 105339, 2020.

Shimizu J, Yamano Y, Kawahata K, Suzuki N. Elucidation of predictors of disease progression in patients with

relapsing polychondritis at the onset: potential impact on patient monitoring. BMC Rheumatol, 4:41, 2020.

S Sakurai K, Shinohara K, Imai T, Yamano Y, Hasegawa Y. A Case of Severe Multiple Sclerosis Manifesting upon GnRH Agonist Therapy for Uterine Fibroids: A Case Report. Intern Med, 59(23): 3093-3096, 2020.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬. 脳神経疾患 最新の治療, 2021-2023: 32-34, 2021.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の研究進展からみえる診療の未来像. 宝函, 41(3):21-30, 2020

山野嘉久. HAM/TSP の診断指針 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診察ガイドライン 2019 を踏まえて. 脊柱脊髄ジャーナル, 33(4): 498-503, 2020.

佐藤知雄, 山野嘉久. 免疫性神経疾患 update —基礎・臨床研究の最新知見— HAM に対する治療薬の現況と展望. 日本臨床, 78(11): 1939-1944, 2020.

新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態. 別冊 BIO Clinica 神経疾患と慢性炎症, 9(2): 29-33, 2020.

山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治. 臓器移植における HTLV-1 感染への対応. 日本臨床腎移植学会雑誌, 8(1): 42-51, 2020.

山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の発症メカニズム. 周産期医学, 50(10):1695-1698, 2020.

山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. CLINICAL NEUROSCIENCE, 38(10):1270-1271, 2020.

八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. 生体の科学, 71(5): 422-423, 2020.

2. 学会発表

Detailed Profile of co-occurrence of Relapsing Polychondritis and Autoimmune Thyroid Disease. Nakajima T, Yoshifuji H, Yamano Y, Handa H, Ohmura K, Mimori T, Terao C. EULAR 2020 E-congress, 2020/7/4, 国外 Web 開催, ポスター.

Predictive factors of serious falls in Parkinson's disease. Matsumoto H, Shiraishi M, Tochimoto S, Tanaka K, Uchino K, Hasegawa Y, Yamano Y. MDS Virtual Congress 2020, 2020/9/12, 国外 Web 開催, ポスター.

Indication and long-term outcome of device-aided therapies in advanced Parkinson's disease. Shiraishi M, Maki F, Morosawa Y, Takumi I, Isahaya K, Sasaki N, Hasegawa Y, Yamano Y. MDS Virtual Congress 2020, 2020/9/12, 国外 Web 開催, ポスター.

急速進行を呈した HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 3 症例の検討. 玉木慶子, 米良英和, 竹下翔, 藤岡伸助, 山野嘉久, 坪井義夫. 第 61 回日本神経学会学術大会, 2020 年 8 月 31 日～9 月 2 日, 国内ハイブリッド開催, ポスター.

HAM 診察ガイドラインの活用実態および内容の評価に関する全国調査. 佐藤知雄, 山内淳司, 新谷奈津美, 高橋克典, 國友康夫, 八木下尚子, 山野嘉久. 第 32 回日本神経免疫学会学術集会 2020/10/1～2, 国内 Web 開催, 口頭.

臓器移植候補者の HTLV-1 感染診療アルゴリズムの普及. 山内淳司, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久, 湯沢賢治. 第 53 回日本臨床腎移植学会, 2020/2/20, 国内, 口演.

- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)**
- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1. 特許取得
該当なし | 2. 実用新案登録
該当なし |
| | 3. その他
該当なし |

HAM 患者登録システム(HAM ネット)を用いた HAM の疫学的解析

研究分担者 氏名: 高田礼子

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室

職名 : 教授

研究分担者 氏名: 井上永介

所属機関: 昭和大学 統括研究推進センター

役職 : 教授

研究協力者 氏名: 佐藤知雄

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

役職 : 准教授

研究協力者 氏名: 八木下尚子

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

役職 : 講師

研究協力者 氏名: 山内淳司

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

役職 : 講師

研究協力者 氏名: 鈴木弘子

所属機関: 聖マリアンナ医科大学病院 難病相談

役職 : 看護師主任

研究要旨:

HAM は、極めて深刻な難治性希少疾患であり、患者の身体機能の長期予後ならびに生命予後の改善を目指して治療を行う上で情報が不足しており、診療ガイドラインが果たす役割は重要である。そこで本研究では、我々が構築した HAM 患者レジストリ(HAM ネット)に登録された患者について、7年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。

HAM ネットに登録後、電話での聞き取り調査が完了した患者のうち、1年目調査(登録時点)では580名、2年目調査では544名、3年目調査では505名、4年目調査では442名、5年目調査では412名、6年目調査では340名、7年目調査では276名、8年目調査では232名のデータについて解析を行った。

HAM 登録患者の全死因の SMR を算出した結果、2.32(95%信頼区間(CI): 1.73-3.05)で HAM 患者の生命予後は一般人口と比較して不良であることが示された。観察期間中に死亡が確認された HAM 登録患者 51 名(男性 18 名、女性 33 名)の死因のうち、ATL は 6 名で一番目に多く、重要な死因であると考えられた。また、観察期間中の ATL の発症率は 1000 人年あたり 4.01(95% CI: 2.24-7.18)と一般集団の HTLV-1 キャリアと比較しても高い傾向が示された。

HAM 患者の排尿障害について、新たに作成した HAM 排尿障害重症度 Grade 分類(HAM-BDSG)により治療状況等に応じて 5 つの Grade(0:無治療かつ下部尿路症状がない、I:下部尿路症状がある、もしくは薬物治療を行っている、II a:間欠的導尿を行っていて自排尿がある、II b:間欠的導尿を行っていて自排尿がない、III:尿道留置カテーテルを使用している)に分類し、各 Grade において HAM 排尿障害症状スコア(HAM-BDSS:国際前立腺症状スコア (I-PSS)から 6 項目、過活動膀胱症状質問票 (OABSS)から 2 項目を抽出)を算出し、蓄尿症状および排尿症状の重症度を評価し、さらに健康関連 QOL(SF-36)および SF-36 より算出した効用値 SF-6D との関連を検討した。

HAM 患者の排尿障害は SF-36 下位尺度の身体機能(PF)だけでなく、精神的健康度にも関わる全体的健康感(GH)、活力(VT)、こころの健康(MH)も悪化させることが示された。とくに、HAM-BDSG の Grade が悪化すると QOL スコアの有意な低下が認められた。HAM-BDSG Grade I 以上の SF-6D の平均は Grade 0 に比較して 0.05 ポイント以上低下しており、その差は一般人口における疾病/症状の最小重要差(Minimal important difference: MID)の推定値(0.05-0.1)と同程度であったことから、臨床的に意味のある QOL の低下であると考えられた。

また、HAM-BDSS について、下部尿路症状の重症度を判定することを目的として既存の排尿障害評価指標である I-PSS をもとに、軽症(0~9 点)、中等症(10~22 点)、重症(23~40 点)の 3 群に分類した。1 年目に HAM-BDSG Grade I の患者における HAM-BDSS 重症度別の SF-6D の結果から、HAM-BDSS の中等症以上では軽症に比較して、SF-6D の平均が有意に低下しており、その差が 0.05 ポイント以上であったことから臨床的に意味のある QOL の低下であると考えられた。さらに、HAM-BDSS の中等症以上では 3 年後に HAM-BDSG Grade II 以上へ悪化しやすい傾向が示唆されたことから、早期に HAM の疾患活動性を評価し、病態に即した治療を行うことが必要であると思われた。今後、HAM 患者の QOL 低下に影響を与える下部尿路症状を明らかにし、HAM-BDSG や HAM-BDSS を評価指標として排尿障害の重症化を防ぐ排尿障害治療薬の開発やエビデンスに基づく治療ガイドラインの作成を行うことが HAM 患者の QOL の改善に重要である。

以上のように、全国の HAM 患者レジストリとして構築された HAM ねっとに集積された様々な臨床疫学情報をもとに解析を進めていくことで、HAM 患者の生命予後、身体機能の長期予後、QOL、重症度評価指標に関する情報、治療の有効性等に関する重要なエビデンスが提供可能であると考えられる。

A. 研究目的

HAM は、有効な治療法がない極めて深刻な難治性希少疾患であり、新規治療薬の開発と治療法の確立に対するニーズが高い。しかしながら、治療薬を開発するために必要な自然経過や予後不良因子などの臨床情報は不足しており、また治療効果を判定するための標準的臨床評価指標、surrogate marker などが確立しておらず、新規治療薬の開発を困難としている。

これらの問題を解決するためには、HAM に関する様々な臨床情報の収集および解析が必要であるが、HAM は希少疾患であるため、患者は様々な医療機関に点在しており、情報が効率的に集約されず、これを阻む大きな要因となっている。

そこで本研究では、HAM 患者登録システム(HAM ねっと)を対象とし、(1) HAM ねっとの運営を円滑かつ効率的に行うためのデータシ

システムの整備を進めること、(2) そのデータシステムを活用し前向き追跡調査で得られたデータを対象に分析を行い、登録時点の属性・特性を明らかにし、登録以降の推移を観察することで HAM 患者の臨床的特徴、症状の自然歴ならびに投薬状況を明らかにすること、(3) HAM 患者排尿障害重症度分類 (HAM-BDSG) および排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) の特徴や有用性についての知見を得ること、の三つを目的とした。

B. 研究方法

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

登録者のリクルートには、様々な年代、地域、および環境の患者に対し本研究内容の情報を効率的に提供することが必要不可欠である。そこで広報用チラシを作成し、1) 連携する全国規模の患者会、2) 本研究の分担研究者および研究協力者が診療する患者、3) 本研究班が主催する HAM 関連の講演会で講演資料と合わせて配布した。

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

者に対しては、随時 2 回目の調査を行い、そのさらに1年後毎に 3 回目から 8 回目まで調査を行った。

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

A) 患者の属性(氏名、生年月日、出身地、診断時期、発症時期、家族構成、家族歴、既往歴、合併症の有無等)。家族歴については、配偶者、第 1 度近親者(父母、兄弟、姉妹、子ども)、第 2 度近親者(祖父母、おじ・おば、甥・姪、孫)までを対象にした。既往歴・合併症については、C 型肝炎、B 型肝炎、結核、帯状疱疹、ぶどう膜炎、ATL、シェーグレン症候群、間質性肺炎、関節炎、関節リウマチ、骨折(圧迫骨折、手の骨折、足の骨折、脊椎骨折、その他骨折)の有無の聞き取りを行った。備考欄に上記項目に類する記載がある場合は、集計に加えた。ATL についてはその病型の聞き取りを行った。

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

C) IPEC-1(高いほど歩行障害度が高い)¹⁾

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

E) OABSS(過活動膀胱症状質問票、0～15 点、高いほど悪い)³⁾: 軽症 0～5 点、中等症 6～11 点、重症 12～15 点。

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

G) I-PSS(国際前立腺症状スコア、0～35 点、

高いほど悪い)⁵⁾:軽症 0~7 点、中等症 8~19 点、重症 20~35 点。

H) HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) : HAM 患者の排尿障害症状の程度を評価するスコアとして、既存指標の排尿障害 8 項目を用いて新規に開発した⁶⁾。I-PSS から 6 項目、OABSS から 2 項目の計 8 項目を採用し、その合計得点を算出した。使用した項目は表に示す通り、蓄尿症状と排尿症状 (各 4 項目) から成る (表 24)。スコアは 0 点から 40 点まで分布し、得点が高いほど排尿障害の症状が悪いことを表す。

I) HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG) : HAM 患者の排尿障害重症度を示すため、無治療かつ下部尿路症状がない場合を Grade 0、下部尿路症状がある、もしくは薬物治療を行っている場合を Grade I、間欠的導尿を行っていて自排尿がある場合を Grade II a、間欠的導尿を行っていて自排尿がない場合を Grade II b、尿道留置カテーテルを使用している場合 (尿道留置カテーテルに関連する合併症等により使用を中止した場合を含む。応急処置、全身管理のための一時的使用は除く) を Grade III と定義した (図 7)⁶⁾。HAM 患者から聞き取った排尿障害の治療状況等をもとに Grade 分類を行った。

J) N-QOL (夜間頻尿 QOL 質問票、100 点満点、各質問項目の素点 (0~4 点) は高いほど QOL が低い。ただし、総得点は各質問回答の点数を反転し、最も高い QOL が 100 点になるよう算出されており、総得点が高いほど QOL が高くなる)⁷⁾

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

L) SF-36 (健康関連 QOL 尺度 MOS 36 Item Short-Form Health Survey)、8 つの下位尺度得点について、日本人の国民標準値を 50、標準偏差を 10 としたスコアリング得点。8 つの下位尺度は下記の通り。PF: 身体機能、RP: 日常役割機能 (身体)、BP: 体の痛み、GH: 全体的健康感、VT: 活力、SF: 社会生活機能、RE: 日常役割機能 (精神)、MH: こころの健康 (表 53)。2017 年度国民標準値を用いたアルゴリズムで計算した。また、SF-36 を用いて推定した効用値 SF-6D スコア⁹⁾を算出した。

M) 服薬治療状況: ステロイド内服、ステロイドパルス療法、インターフェロン α 、排尿障害関連の投薬状況について、初回調査時点 (1 年目) の投薬状況と、2 年目から 8 年目調査時点でのそれぞれ過去 1 年間の服薬治療状況。各項目の単純集計については「不明」を入れて集計を実施した。

ステロイド内服、ステロイドパルス療法、インターフェロン α 治療について、8 回分の聞き取り調査を行った者を対象に、1 年間で 1 度でも投薬治療があった場合をその年度に治療ありと定義したうえで、7 年間の治療状況と OMDS の変化との関連を検討した。治療と患者特性の関係を検討するにあたっては、各項目の「不明」「欠損」は分析から除外した。

ステロイド使用用量の検討に際し、薬剤名、内服量、単位の 3 つすべての情報が判明する場合にプレドニゾロン換算の用量を算出し、隔日投与の場合は 2 で除して 1 日あたりの使用用量に換算した。2 年目から 8 年目にかけてのステロイド使用用量は個人の年間平均内服量を算出の上、該当調査年の年間平均内服量を対象に基本統計量を算出し、また、ステロイド内服治療実施月数の集計を行った。

排尿障害関連治療状況の把握のため、各調査年ならびに各患者直近の調査ごとに使用薬剤数を集計した。排尿障害治療薬は、「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」¹⁰⁾を参考に使用薬剤を一般名と薬理作用で整

理・分類した。利尿薬など排尿障害の治療を目的としない薬剤は排尿障害治療薬とは計数せず、使用薬剤名が不明の場合には計数した。使用薬剤名が全く不明である場合は、使用ありのうち薬剤名不明として別途集計を行った。

N) 痛み:IPEC の足の痛み 3 件法(「ない」「ときどきある」「常にある」)、IPEC の足の痛みの程度(範囲:0-100)、SF-36 の痛みの程度(6 件法)

O)足のしびれ:IPEC の足のしびれ 3 件法(「ない」「ときどきある」「常にある」)

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

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

本報告に際し、2012年3月1日から2020年3月31日までに調査が完了し得られたデータを対象に、入念なデータクリーニングを行った。2020年度中に、本期間中のデータを対象とした検討会を毎月実施し、研究責任者、研究分担者、聞き取り担当者、HAMねっと事務局スタッフ、データシステム担当者などで検討を行い、データの確認と検証、分析結果の確認と解釈、分

析方針の検討を繰り返し、分析の正確性と妥当性を高めた。

分析対象①

2012年3月1日から「HAMねっと」申し込みを開始し、2012年4月1日から2020年3月31日までに調査を行い、HAM患者584名のデータを得た(図1)。対象者が該当年度で死亡した場合、聞き取り調査が困難であったり調査協力を断ったりしたなどの理由で調査出来ない場合、認知症疑いの場合、調査が完了していない場合などは分析対象から除外した。さらに書面のみによる調査を分析対象から除外した分析対象者数は、1年目調査(登録時点)では580名、2年目調査では544名、3年目調査では505名、4年目調査では442名、5年目調査では412名、6年目調査では340名、7年目調査では276名、8年目調査では232名であった。1回目から8回目までの8調査時点全てにおいて分析対象に含まれた症例は228件であった。

死亡率の分析並びにATL発症率計算の際には、書面のみによる調査や調査が完了していない場合でも観察期間を定義できるHAM患者を分析対象とした。死亡率の分析では観察期間を定義できる560名を、ATL発症率計算の際には登録以前にATL発症した症例を除いた546名を対象とした。

分析対象②

分析対象①のうち、2019年3月31日までに調査が完了したHAM患者555名を対象とした。1年目調査は555名、2年目調査は515名、3年目調査は464名、4年目調査は419名、5年目調査は357名、6年目調査は288名、7年目調査は249名であり、1年目から7年目までの7調査時点全てにおいて分析対象に含まれた症例は241件のデータセットを用いた。

さらに、観察期間中にHAM-BDSGが

Grade I から II に変化した患者 27 名を抽出し、HAM-BDSS スコアを比較した。

分析方法

名義尺度の独立性の検定には χ^2 乗検定と Fisher の正確確率検定、2 群の平均値の比較は t 検定、3 群以上の平均値の比較には一元配置分散分析を行いその後の多重比較に Tukey の方法を用いた。中央値、IQR を示す場合の二群比較には Mann-Whitney の U 検定を行った。二変量間の相関は Pearson の積率相関係数もしくは Spearman の順位相関係数を算出した。経年比較には対応のある t 検定もしくは反復測定による一元配置の分散分析を行いその後の多重比較は Bonferroni 法もしくは Tukey 法を用いた。二群以上の経年比較では、繰り返しのある二元配置の分散分析を行った。なお、球面性が仮定できない場合、Greenhouse-Geisser の ϵ 修正を用いた。HAM-BDSS を従属変数、I-PSS スコアを説明変数とした回帰分析を行った。数値は四捨五入して表記したため、割合の合計が 100%にならない箇所、各種統計量を加算減算した際の数値が一致しない箇所があった。統計分析は IBM SPSS Statistics 25、R version 3.4.2 を用い、有意水準は両側 5%とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会承認された(承認番号:第 2044 号)同意書を用いて、参加に伴う不利益や危険性の排除等について説明し、書面による同意を得た。「HAM ねっと事務局」に送付された患者情報は、個人情報管理者により直接個人を特定できないように患者 ID 番号が付与される。データは、個人情報管理者が「本研究専用のコンピュータ」において管理し、同意書は鍵付の書棚で管理した。データ解析においては直接個人を特定できないようにし、登録患者の秘密保護には十

分配慮した。研究結果を公表する際は、対象者が特定可能な情報は一切含まず、また本研究の目的以外に、得られた登録患者のデータを使用することは禁止した。これらの方法によって人権擁護、およびプライバシーの保護に最大限の注意を払い、登録者に対して最大限の配慮に努めた。

C. 研究結果①:分析対象①の結果

(A)HAM ねっと登録状況

2012 年 3 月に開設した HAM ねっとへの登録状況は、2020 年度末時点で申込者数 758 名、登録者数 628 名であった。なお、申込者のうち、対象外とみなされたものは、25 名であった。年度ごとの登録者数の推移をみると、2012 年度 318 名、2013 年度 353 名、2014 年度 409 名、2015 年度 467 名、2016 年度 494 名、2017 年度 535 名、2018 年度 560 名、2019 年度 578 名、2020 年度 603 名と順調に増加している(図 A)。過去の報告では、全国 HAM 患者は 3,000 名と推計されている¹⁾ことから、全国 HAM 患者約 5 人に 1 人という非常に多くの HAM 患者が HAM ねっとに登録していると考えられる。

登録者に対する年 1 回の聞き取り調査による臨床情報の収集の達成率は、2012 年度 100%、2013 年度 99%、2014 年度 99%、2015 年度 98%、2016 年度 98%、2017 年度 97%、2018 年度 96%、2019 年度 94%、2020 年度 96%と一定して高い水準により進捗している(図 B)。

(B)HAM ねっと登録患者の死亡状況(51 名)

HAM ねっと登録患者で観察期間中に死亡が確認された者は 51(男性 18、女性 33)名であり、死亡時の年代は表 1 の通り、死亡時平均年齢は 72.7 歳であった(表 2)。

死因は ATL が 6 名(男性 2 名、女性 4 名)で最も多く、誤嚥性肺炎が 5 名(男性 2 名、女性 3 名)、心不全が 5 名(男性 2 名、女性 3 名)、

肺炎が4名(男性1名、女性3名)、膀胱癌が3名(男性2名、女性1名)、老衰が3名(男性1名、女性2名)、食道癌が2名(男性2名)、大腸癌が2名(女性2名)、腎不全が2名(女性2名)、敗血症が2名(男性1名、女性1名)であり、甲状腺癌(女性1名)、舌癌(女性1名)、脳腫瘍(男性1名)、脳梗塞(男性1名)、急性心筋梗塞(女性1名)、急性心不全(女性1名)、心臓突然死(男性1名)、心臓病(男性1名)、心臓死(詳細不明)(女性1名)、肺血栓塞栓症(女性1名)、肝性脳症(女性1名)、出血性ショック死(消化管出血による)(女性1名)、誤嚥性窒息(男性1名)、腎盂腎炎(男性1名)、急性胃腸炎(女性1名)、死因不明(女性2名)であった(表3)。

(C) HAM ネット登録患者の標準化死亡比(560名対象)

2020年3月31日で観察を打ち切り、初回調査から2020年3月31日までの期間で観察期間を定義できる患者について、間接法による標準化死亡比(Standardized mortality ratio, SMR)を算出した(表4)。2時点以上観察された分析対象者は560名(男性140名、女性420名)であった。観察期間中の死亡数は51(男性18、女性33)名、観察期間(人年)は2868.9(男性707.9、女性2160.9)、間接法によるSMR(95%信頼区間(CI))は2.32(1.73-3.05)、男性1.86(1.10-2.93)、女性2.68(1.85-3.77)であった。

(D) HAM ネット登録時点の属性・特徴(580名対象)

580名の性別は、男性147名(25.3%)、女性433名(74.7%)であり、平均年齢は62.0(±10.9)歳であった。平均発症年齢は45.4(±14.9)歳、発症から診断までに平均で7.7(±8.4)年が経過していた。平均罹病期間は16.5(±11.7)年であった。初発症状としては歩

行障害が全体の80.2%と最も多く、次いで排尿障害(41.9%)、下肢の感覚障害(13.8%)であり、初発症状の排尿障害で男女に有意な差が認められた(男性28.6%、女性46.4%、 $p<0.001$)。登録患者の中で輸血歴のある者は18.3%であり、1986年以前の輸血歴のある者は輸血歴のある患者の77.4%であった。排尿障害については排尿に時間がかかるか投薬を行っている者が64.7%で最多、排便障害については薬が必要な者が61.4%で最多であった。足のしびれは46.7%の患者が常にあり、足の痛みは22.1%の患者が常にあると回答し、時々ある者も含めると43.0%が足の痛みを訴えていた(表5)。

登録患者の居住地は九州・沖縄地方に41.6%、関東地方24.8%、関西地方13.4%の順に分布していた(表6)。出身地域は患者本人、その父母ともに九州・沖縄地方が過半数を占めていた(表7)。本人の居住地域別の出身地域について、北海道、東北地方、中国・四国地方、九州・沖縄地方では居住地と出身地が一致する割合が68.2%~95.0%と高く、関東地方・中部地方・関西地方居住者においては居住地と出身地が一致する割合が42.4%~51.4%である一方、九州・沖縄地方出身者の割合が27.8%~37.8%と高い傾向にあった(表8)。

1年ごとのHAM発症者数の推移を図2に、登録患者の生年と発症年の関係を表9に示した。発症年は1956~2019年に分布していた。生年別の発症年について、1930年~1969年までに生まれた対象者は、1990~1999年および2000~2009年の発症が多かった。1970~1989年までに生まれた対象者は、2000~2019年の発症が多かった。

HAM発症年齢の分布を図3に、登録患者の発症年齢と発症年の関係を表10、図4に示した。発症年齢が40歳代、50歳代の患者が最も多く130名を超えていた。また、1980年代発症の患者では30歳代の発症が最も多く、1990年代発症では40歳代の発症が最も多く、2000年代発症では50歳代の発症が最も多く、2010

年代発症では 60 歳代、次いで 50 歳代の発症が多く、年代が進むと発症年齢が高くなる傾向がみられた。

登録患者の発症年と診断年の関係を表 11 に示し、発症から診断までかかった年数について発症年ごとに表 12 に示した。発症から診断までかかった年数は、発症が 1950 年代で平均 40.0 年、1960 年代で 31.3 年、1970 年代で 16.6 年、1980 年代で 12.1 年、1990 年代で 7.9 年、2000 年代で 4.1 年、2010 年代で 1.9 年であった。多重比較の結果、1960 年代、1970 年代、1980 年代、1990 年代、2000 年代と年代が進むと有意に発症から診断までの年数が短縮されていた(1950 年代と 1960 年代間は $p=0.484$ 、1970 年代と 1980 年代間は $p=0.001$ 、2000 年代と 2010 年代間は $p=0.052$ 、それ以外の各年代間は $p<0.001$)。

(E) 既往歴・合併症(580 名対象)

既往歴では帯状疱疹(26.7%)、骨折(23.8%)が上位であった。骨折の内訳は、足の骨折(10.2%)、手の骨折(7.6%)、圧迫骨折(6.4%)、その他の骨折(6.4%)、脊椎骨折(0.7%)の順であった。続いて、ぶどう膜炎(4.5%)、結核(2.9%)が既往歴として 10 名を超えていた(表 13)。

1 年目調査時点における合併症の有病率について、ぶどう膜炎は 6.4%、関節リウマチは 3.4%、シェーグレン症候群は 3.3%、骨折は 4.8%であった。

また、2~8 年目調査における過去 1 年間の合併症は、帯状疱疹は 3.7~7.2%、ぶどう膜炎は 6.3~8.8%、シェーグレン症候群は 3.7~5.8%、関節リウマチは 3.4~4.7%、骨折は 10.1~19.6%の患者でみられた。

(F) HAM ねっと登録患者の ATL 発症率(546 名対象)

2020 年 3 月 31 日で観察を打ち切り、初回

調査から 2020 年 3 月 31 日までに 2 時点の観察期間を定義できる患者について、ATL 発症率を人年法により求めた。観察開始前に ATL を発症していた患者は算出から除外し、546 名を対象とした。

観察期間中の ATL 新規発症は 11 例であり、男性 4 名、女性 7 名であった。病型は急性型 6 名(40 代 1 名、50 代 1 名、60 代 2 名、70 代 2 名)、リンパ腫型 2 名(2 例とも 60 代)、くすぶり型が 3 名(50 代 1 名、60 代 1 名、70 代 1 名)であった。観察期間(人年)は 2744.6(男性 671.2、女性 2073.3)、ATL 発症率は 1000 人年あたり 4.01(95%CI:2.24-7.18)であり、そのうち Aggressive ATL(急性型およびリンパ腫型 ATL) 発症率は 1000 人年あたり 2.91(95%CI:1.48-5.75)であった(表 14)。

(G) ATL 合併患者の特徴(580 名対象)

ATL 合併の有無別に 1 年目調査時点での特徴を表 15 にまとめた。1 年目から 8 年目の調査のいずれかの時点で HAM と ATL を合併していた症例は 20 例(3.4%)観察され、病型は、急性型 7 名、リンパ腫型 3 名、くすぶり型 7 名、病型不明が 3 名であった。年齢中央値は 63.0 歳、発症年齢中央値は 46.0 歳、発症から診断までの年数中央値は 5.0 年、罹病期間中央値は 14.0 年、OMDS 中央値は 5 で、ATL 合併を有しない HAM 患者と有意な差は見られなかった。

ATL 発症前にステロイド内服治療を実施していたのが 20 例中 10 例(50.0%)であり、ATL 発症を有しない HAM 患者における調査登録以前のステロイド内服治療歴は 560 例中 390 例(69.6%)が治療経験ありであった(表 16)。

ATL 合併患者 20 名のうち 7 名が死亡し、6 名の死因は ATL(病型は、急性型 2 名、リンパ腫型 2 名、病型不明が 2 名)、1 名は脳梗塞であった。

(H) 納の運動障害重症度(OMDS) (580 名対象、228 名対象)

1 年目～8 年目の各調査時点での OMDS の状況を表と図に示した。最頻値は 1 年目から 7 年目にかけて Grade 5、次いで Grade 6 であった。8 年目の最頻値は Grade 6、次いで Grade 5 であった(表 17、図 5)。

7 年間継続追跡群 228 名について OMDS Grade を検討したところ、Grade 5 以下では患者が経年的に減少傾向にある一方、Grade 6 以上では患者が経年的に増加する傾向を示した(表 18、図 6)。

7 年間継続追跡群の OMDS の経年変化は、1 年目から 2 年目、4 年目から 8 年目まで有意に Grade 平均値は上昇し、1 年あたり 0.06～0.25 ほど上昇していた。1 年目から 8 年目にかけては 1.13(95%CI:0.93-1.33) 上昇していた(表 19)。

1 年目調査時と 8 年目調査時の 7 年間の OMDS 推移を表 20 に示した。7 年後も OMDS が変わらない者が 89 名(39.0%)であり、悪化した者が 134 名(58.8%)、改善した者が 5 名(2.2%)であった。悪化割合が 5 割を超えている Grade は、1 年目 Grade 0、1 で 100.0%、1 年目 Grade 2 で 71.4%、Grade 4 で 58.1%、Grade 5 で 60.2%、Grade 6 で 62.2%、Grade 7 で 53.3%、Grade 8 で 76.9%、Grade10 で 50.0%であった(表 21)。

(I) HAQ による ADL の状況(579 名対象、228 名対象)

1 年目～8 年目の各調査時点での HAQ-DI の平均得点を表 22 に示した。

7 年間継続追跡群 228 名の経年変化を検討したところ、HAQ-DI の平均値は有意に 1 年目より 2 年目、3 年目が高く、さらに 4 年目、5 年目、さらに 6 年目、さらに 7 年目が高くなっていた(表 23)。

(J) HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG) と HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) (580 名対象、228 名対象)

図 7 に示す手順に従い、HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG) を定義し、Grade 0、I、II a、II b、III について表 24 に示す HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) を算出した。

1 年目～8 年目の各調査時点での HAM-BDSG の Grade 毎の人数と Grade 0、I、II a、II b、III での HAM-BDSS の基本統計量を表 25 に示した。

1 年目～8 年目まで継続して調査を受けた 228 名を対象に、各調査年の HAM-BDSG の Grade の分布(表 26)と 1 年目と 8 年目の関連(表 27)について検討を行った。1 年目から 8 年目にかけて Grade 0 の人数は 17 名から 7 名に減少、Grade I の人数は 142 名から 136 名に減少したが、Grade II (以下、Grade II a、II b を含む) の人数は 67 名から 74 名と増加、Grade III の人数は 1 名から 11 名へと増加していることが確認された(表 26)。1 年目と 8 年目の変化をクロス表で確認したところ、1 年目に Grade 0 で 7 年後も Grade 0 を維持した患者が 23.5%、Grade I へ移行が 70.6%、Grade II に移行が 5.9%、Grade III に移行は 0 名であり、Grade I で 7 年後に Grade 0 に改善が 2.1%、Grade I 維持が 84.5%、Grade II に移行した患者が 10.6%、Grade III に移行した患者が 2.8%、Grade II から Grade 0 に改善は 0 名、Grade I に改善が 4.5%、Grade II 維持が 86.6%、Grade III に移行したものは 9.0%であった。Grade III の患者 1 名は 7 年後も Grade III であった(表 27)。

(K) 排尿障害関連指標(580 名対象、228 名対象)

排尿障害状況が「他人の管理が必要」である者を除外して、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて、1 年目～8

年目の各調査時点の平均得点を算出し、表 28 に示した。

さらに、7 年間継続追跡群について、排尿障害状況が「他人の管理が必要」である者を除外して、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて、経年比較を行った結果を表 29 に示した。OABSS は 1 年目より 5、6、7、8 年目、2 年目より 5、6、7、8 年目、3 年目より 5、6、7、8 年目、4 年目より 5、6、7、8 年目の得点が有意に低下していた(全て $p < 0.01$)。I-PSS では 5 年目の得点が、4 年目との比較で有意に低かった ($p = 0.036$)。

7 年間継続追跡群のうち 1 年目～8 年目まで HAM-BDSG が Grade 0 または I である者を対象に、HAM-BDSS と、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて比較を行った結果を表 30 に示した。その結果、HAM-BDSS は 2、4 年目と比較し 5、6、7、8 年目で有意に低下し、3 年目と比較し 5、8 年目で有意に低下した(4 年目と 5 年目との比較で $p < 0.001$ 、2 年目と 5 年目、2 年目と 8 年目の比較で $p < 0.01$ 、2 年目と 6 年目、2 年目と 7 年目、3 年目と 5 年目、3 年目と 8 年目、4 年目と 6 年目、4 年目と 7 年目、4 年目と 8 年目の比較で $p < 0.05$)。また、OABSS についても 2、3 年目と比較し 5、6、7、8 年で有意に低下し、4 年目と比較し 5、7、8 年目で有意に低下した(3 年目と 7 年目、3 年目と 8 年目との比較で $p < 0.001$ 、2 年目と 7、8 年目との比較、4 年目と 7、8 年目との比較で $p < 0.01$ 、2 年目と 5、6 年目との比較、3 年目と 5、6 年目との比較、4 年目と 5 年目との比較で $p < 0.05$)。ICIQ-SF は 5、7 年目に比べ 8 年目のスコアが高かった(5 年目と 7 年目で $p = 0.002$ 、7 年目と 8 年目で $p = 0.032$)。I-PSS については、4 年目と比較して 5 年目で有意に低下していた ($p = 0.002$)。

(L) HAM-BDSS と HAM-BDSS 下位尺度の

経年比較(121 名対象)

7 年間継続追跡群のうち 1 年目～8 年目まで連続で HAM-BDSG が Grade 0 または I である者を対象に、HAM-BDSS 下位尺度の蓄尿症状スコア、排尿症状スコアの推移を検討した(表 31)。

繰り返し測定による一元配置の分散分析の結果から、HAM-BDSS 蓄尿症状スコアは、2、3、4 年目と比較して 5、7、8 年目で有意に低下した(p 値はそれぞれ 2 年目と 5 年目 ($p < 0.05$)、2 年目と 7、8 年目 ($p < 0.01$)、3 年目と 5 年目 ($p < 0.05$)、3 年目と 7、8 年目 ($p < 0.01$)、4 年目と 5、7、8 年目 ($p < 0.05$)。

HAM-BDSS 排尿症状スコアは、4 年目と比較して 5 年目で有意に低下した(4-5 年目 $p = 0.008$)。

(M) 排尿障害治療薬の使用状況(580 名対象)

調査開始前後および 2 年目～8 年目の排尿障害治療薬の使用状況を表 32、表 33、表 34 に示した。調査開始前に排尿障害関連治療を行っていた者は 37.2%、調査開始時点では 31.7%であった。2 年目～8 年目調査において 38.4～50.0%が排尿障害治療薬を使用しており、いずれの調査年も排尿障害治療薬使用者のうち使用薬剤が 1 剤の者は 67.5%～73.4%と最多であった。

(N) 最新調査年における排尿障害治療薬使用状況の詳細(580 名対象)

各患者直近(以下、最新調査年)の調査で排尿障害治療薬を使用しているのは 254 名(43.8%)であり、そのうち使用薬剤が 1 つの者は 171 名(67.3%)であり、2 つ以上の者は 83 名(32.7%)であった(表 35)。併用薬剤の薬理作用別の組み合わせは、 α_1 受容体遮断薬と β_3 受容体刺激薬の 2 剤の組み合わせが 18 件、次いで α_1 受容体遮断薬とコリン作動薬の組み合わせが 14 件と続いた(表 36)。排尿障害治

療薬を使用している 254 名を対象に、排尿治療薬剤の利用実態を調査したところ(表 37)、使用者の多い順に、「ウラピジル」79 件、「ミラベグロン」76 件、「ジスチグミン臭化物」30 件、「コハク酸ソリフェナシン」27 件であった。

(O) 7 年間調査継続者における排尿障害治療薬の年次使用状況 (228 名対象)

7 年間調査継続者における排尿障害治療薬の年次使用状況を集計し、薬剤の使用状況の変化について検討した(表 38)。最も多く使用されていたのはウラピジルであり、1 年目(16 件)から 8 年目(31 件)にかけて使用人数が漸増していた。一方、ミラベグロンの使用人数の変化は特徴的であり、1~4 年目では 6~10 名であるのに対し、5~8 年目については 21~29 名と増加していた。

(P) 服薬の状況 (580 名対象)

1 年目~8 年目調査時点の治療状況を表 39 に示した。ステロイド内服治療について、1 年目(初回調査時点)で内服している者は 44.7%であり、2 年目~8 年目調査においてステロイド内服治療を行っていた者は、それぞれ 51.3%、52.5%、54.1%、54.6%、51.8%、51.1%、52.6%であった。同様に 2 年目~8 年目調査における治療状況をみると、ステロイドパルス療法を受けていた者は年間 1.8%~6.8%、インターフェロン α 投与を受けていた者は年間 2.0%~3.9%であった。

(Q) 薬剤併用の状況 (580 名対象)

1 年目~8 年目調査時点の薬剤併用状況を表 40 に示した。2 年目~8 年目調査で過去 1 年間の治療状況をみると、何らかの治療を行っている者の中ではステロイド内服のみの者が最も多く、年間で 44.3%~49.8%であった。ステロイドパルス療法のみのは 0.4%~1.5%、インターフェロン α のみのは 0.9%~1.8%であっ

た。2 治療を併用している者のうちステロイド内服とステロイドパルス療法を併用している者は 1.3%~4.8%、ステロイドとインターフェロン α を併用している者は 1.1%~1.7%であった。ステロイド内服、ステロイドパルス療法、インターフェロン α のいずれも行っていない者は、年間で 42.7%~46.4%であった。

(R) 7 年間調査継続者におけるステロイド治療状況 (228 名対象)

7 年間調査継続者における調査期間中のステロイド内服治療について治療の実態を集計・分類した(表 41)。7 年間で、ステロイド内服をしていない者が 40.8%、7 年間ステロイド治療を継続した者が 40.8%であり、6 年間治療ありが 4.4%であった。

(S) 7 年間のステロイド治療状況と患者特性 (170 名対象)

7 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 7 年間ステロイド治療を行っていないものを対象にその患者特性を分析した(表 42)。分析に際して、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は除外した。

7 年間ステロイド治療を継続した者(以下治療継続群)は 81 名、7 年間ステロイド治療を行わなかった者(以下未治療群)は 89 名であった。治療継続群は未治療群に比べ、有意に発症年齢が高く($p=0.006$)、発症から診断までの年数が短く($p<0.001$)、罹病期間が短かった($p<0.001$)。また、運動障害発現から OMDS Grade5 への移行年数が 2 年以下の急速進行型を示す者の割合が 27.2%と、未治療群の 11.2%よりも有意に高かった($p=0.008$)。

治療継続群と未治療群の 7 年間の OMDS の変化について分析した(表 43)。OMDS Grade の 1 年目から 8 年目の変化との関連を検討したところ、治療継続群で改善 4 名(4.9%)、変化無し 35 名(43.2%)、悪化 42 名(51.9%)、

未治療群で改善 1 名 (1.1%) 変化無し 37 名 (41.6%)、悪化 51 名 (57.3%) であった ($p=0.322$)。

(T) 初回調査時点までのステロイド治療経験と患者特性 (223 名対象)

7 年間調査継続者のうち初回調査時点までのステロイド治療の経験があるかどうかで二群に分け、患者特性について分析した (表 44)。初回調査時点までにステロイド治療経験のある者は 168 名 (75.3%)、ステロイド治療経験のない者は 55 名 (24.7%) であった。ステロイド治療をしていた者はしていなかった者に比べ、有意に OMDS が高く ($p=0.004$)、初発症状において歩行障害を持つ割合が高かった ($p=0.022$)。排尿障害、足のしびれ、足の痛みについても有意な関連が見られた (それぞれ $p=0.010$ 、 $p=0.021$ 、 $p=0.032$)。

(U) ステロイド内服治療の詳細

初回調査時点でステロイド内服ありの 259 名を対象としてステロイド内服治療に用いられる薬剤名を整理した結果、プレドニソロン/プレドニゾロン/プレドハンを内服していた者は 92.3% であった (表 45)。

初回調査時点におけるステロイド内服治療の一日あたり使用量 (プレドニゾロン換算) を算出した (表 46)。初回調査時のステロイド治療における使用量は、平均値が 7.0mg/day、中央値が 5.0mg/day、IQR は 5.0mg-10.0mg であり、最大用量は 30.0mg/day であった。5mg/day の者が 36.4% であり、10mg/day 以下の者で約 9 割を占めた。

また、2 年目～8 年目の各調査年のステロイド内服用量を算出した。分析対象数は 2 年目 246 名、3 年目 252 名、4 年目 232 名、5 年目 220 名、6 年目 174 名、7 年目 138 名、8 年目 119 名であった。ステロイド内服用量の平均値は各調査年で 5.3mg から 6.5mg に分布し、中

央値は各調査年とも 5.0mg であった (表 47)。

(V) 調査開始前後のステロイドパルス治療状況 (228 名対象)

7 年間調査継続者における調査開始前後のステロイドパルス治療状況を調査した (表 48)。調査期間中一度もステロイドパルス治療を行わなかった者は 199 名 (87.3%) であり、7 年間で少なくとも 1 回は治療経験のある者が 27 名 (11.8%)、7 年間継続した者は 3 名 (1.3%) であった。

(W) 7 年間のステロイドパルス治療と OMDS の変化 (226 名対象)

7 年間調査継続者のうち、期間中 1 年でもステロイドパルス治療が不明である 2 名を除く 226 名を対象に、ステロイドパルス治療経験が全くない群 (199 名) と観察期間中にステロイドパルス治療経験が一度でもある群 (27 名) とで、OMDS の変化との関連を検討した (表 49)。ステロイドパルス治療経験があり OMDS Grade が改善した者は 1 名 (3.7%) で、変化なしが 12 名 (44.4%)、悪化が 14 名 (51.9%) であった。

(X) 調査開始前後のインターフェロン α 治療状況 (228 名対象)

7 年間調査継続者における調査開始前後のインターフェロン α 治療状況を調査した (表 50)。7 年間調査継続者のうち、調査期間中一度もインターフェロン α 治療を行わなかった者は 216 名 (94.7%) であり、7 年間で少なくとも 1 回は治療経験のある者が 11 名 (4.8%)、7 年間継続した者は 7 名 (3.1%) であった。

(Y) 7 年間のインターフェロン α 治療と OMDS の変化 (227 名対象)

7 年間調査継続者のうち、期間中 1 年でもインターフェロン α 治療が不明である 1 名を除く 227 名を対象に、インターフェロン α 治療経験

が全くない群(216名)と観察期間中にインターフェロン α 治療経験が一度でもある群(11名)とで、OMDSの変化との関連を検討した(表51)。インターフェロン α 治療経験がありOMDS Gradeが改善した者は0名(0.0%)で、変化なしが2名(18.2%)、悪化が9名(81.8%)であった。

D. 研究結果②:分析対象②の結果

(AA) SF-36による健康関連QOLの検討(539名対象、241名対象)

1年目、4年目、7年目調査時に取得したSF-36の下位スコアを比較検討した(表52)。PFは1年目、4年目、7年目ともに得点が著しく低く平均値はそれぞれ18.94、17.28、13.64であった。他7つの下位スコアは大部分が50点を下回り、7年目のSFおよびRE、4年目と7年目のMHのみ50点を超えた。1年目、4年目、7年目のすべてSF-36を取得された241名を対象に、SF-36下位尺度それぞれについて、繰り返し測定における一元配置の分散分析を行った。PFおよびBPは経年により有意に数値が低下し、その他の下位尺度はREを除いて経年により有意に数値が増加した(表54)。

(AB) 1年目、4年目、7年目のSF-6Dスコア(538名対象)

1、4、7年目のSF-6Dスコアの基本統計量を表55および図8に示した。平均値は1年目0.565(± 0.091)、4年目0.571(± 0.098)、7年目0.560(± 0.081)であった。

(AC) SF-6Dスコアの経年変化(404名対象、240名対象)

1年目、4年目がいずれも分析対象の者を対象に、2地点のSF-6Dスコアを比較した。1年目のSF-6Dスコアの平均値と、4年目のSF-6Dスコアの平均値には有意な差がなかった(表56)。また、1年目、4年目、7年目がすべ

て分析対象の者を対象に、3地点のSF-6Dスコアを比較したところ、4年目のSF-6Dスコアの平均値は7年目のSF-6Dスコアの平均値よりも有意に高値であった($p=0.02$)(表57)。

(AD) HAM-BDSSの度数分布(343名対象)

1年目のHAM-BDSGがGrade Iであり、HAM-BDSSスコアおよびSF-6Dを算出可能な343名を対象に、HAM-BDSSスコア(図9)、HAM-BDSS蓄尿症状スコア(図10)、HAM-BDSS排尿症状スコア(図11)の度数分布をそれぞれ描画した。

(AE) HAM-BDSGがGrade IからIIに変化した患者のHAM-BDSSスコア比較(27名対象)

観察期間中に、HAM-BDSGがGrade IからGrade IIへと変化した27名を対象に、Grade Iである調査年時点とGrade IIである調査年時点のHAM-BDSS、蓄尿症状スコア、排尿症状スコアの2時点比較を行った(表58)。HAM-BDSSは23.3(± 7.9)から14.4(± 11.4)に($p<0.001$)、HAM-BDSS蓄尿症状スコアは10.9(± 4.2)から7.1(± 5.2)に($p<0.001$)、HAM-BDSS排尿症状スコアは12.4(± 5.5)から7.3(± 7.6)に($p=0.002$)、それぞれ有意に減少した。

(AF) HAM-BDSSとOABSS、I-PSS、ICIQ-SFの相関(343名対象)

1年目のHAM-BDSGがGrade Iの者を対象に、HAM-BDSSと排尿障害関連指標との相関を検討した(表59、図12、図13、図14)。HAM-BDSSとの相関係数は、OABSSと $r=0.681$ ($p<0.001$)、I-PSSと $r=0.964$ ($p<0.001$)、ICIQ-SFと $r=0.499$ ($p<0.001$)であり、I-PSSとの相関が最もよかった。

(AG) HAM-BDSSを従属変数としI-PSSを説

明変数とした回帰分析と、I-PSS 重症度との関連(343名対象)

HAM-BDSS を従属変数とし I-PSS を説明変数とした回帰分析を実施した(表 60、図 15)。その結果、 $y = 1.066x + 1.482$ という回帰式を得られ、その調整済み R^2 は 0.929 であった。

I-PSS は、0～7 点が軽症、8～19 点が中等症、20～35 点が重症とされる。その得点に対応する HAM-BDSS の推定値を算出した(表 61)。その算出結果より、HAM-BDSS 得点が 0～9 点を I-PSS 軽症、HAM-BDSS 得点が 10～22 点を I-PSS 中等症、HAM-BDSS 得点が 23～40 点を I-PSS 重症と対応するものとし、以降は I-PSS の重症度に基づいて、HAM-BDSS 0-9 点を「HAM-BDSS(軽症)」、HAM-BDSS 10-22 点を「HAM-BDSS(中等症)」、HAM-BDSS 23-40 点を「HAM-BDSS(重症)」の 3 群に分類した。

(AH) HAM-BDSS 重症度別 3 群ごとの SF-6D スコア(343名対象)

1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者を対象に、HAM-BDSS の重症度別 3 群ごとの SF-6D スコアの平均値の比較を行った(表 62、図 16)。SF-6D スコアは、HAM-BDSS(軽症)で 0.618 ± 0.085 、HAM-BDSS(中等症)で 0.566 ± 0.085 、HAM-BDSS(重症)で 0.553 ± 0.080 であり、HAM-BDSS(軽症)の者は HAM-BDSS(中等症)、HAM-BDSS(重症)の者よりも有意に SF-6D スコアが高かった(それぞれ $p < 0.001$)。

(AI) OABSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア(342名対象)

1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、OABSS を重症度別に 3 群に分けて SF-6D のスコアの平均値を比較した(表 63、図 17)。SF-6D スコアは、OABSS 軽症(0～5 点)で 0.585 ± 0.094 、OABSS 中等症(6～11 点)

で 0.557 ± 0.080 、OABSS 重症(12～15 点)で 0.559 ± 0.070 であり、OABSS(軽症)の者は OABSS(中等症)の者よりも有意に SF-6D スコアが高かった($p = 0.013$)。

(AJ) I-PSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア(343名対象)

1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、I-PSS を重症度別に 3 群に分けて SF-6D のスコアの平均値を比較した(表 64、図 18)。SF-6D は I-PSS 軽症で 0.613 ± 0.081 、I-PSS 中等症で 0.566 ± 0.083 、I-PSS 重症で 0.552 ± 0.085 であり、I-PSS 軽症の者は、I-PSS 中等症の者よりも有意に SF-6D スコアが高く($p = 0.001$)、I-PSS 重症の者よりも有意に SF-6D スコアが高かった($p < 0.001$)。

(AK) HAM-BDSS 重症度別 3 群の分布と推移(222名対象)

1 年目から 4 年目まで HAM-BDSG が Grade I の者のうち、1 年目から 4 年目までの HAM-BDSS スコアが 4 回とも欠損ではない 222 名を対象に、1、2、3、4 年目の HAM-BDSS 重症度別 3 群の分布(表 65、図 19)を確認した。

1 年目は HAM-BDSS(軽症)が 9.9%、HAM-BDSS(中等症)が 47.3%、HAM-BDSS(重症)が 42.8%であり、4 年目には HAM-BDSS(軽症)が 14.0%、HAM-BDSS(中等症)が 47.7%、HAM-BDSS(重症)が 38.3%であった。

さらに、1 年目から 4 年目までの HAM-BDSS スコアの 4 時点の推移パターンを確認した(表 66)。1 年目から 4 年目まで重症度の変化がない者が最も多く、「軽軽軽軽」3.6%、「中中中中」25.7%、「重重重重」26.1%を合わせ 55.4%であった。1 年目と 4 年目の 2 時点の変化では、1 年目軽症では 22 名中 11 名が悪化、1 年目中等症では改善 15 名、変化なし 73 名、

悪化 17 名、1 年目重症では改善が 28 名、変化なしが 67 名であった(表 67)。

(AL)HAM-BDSS 重症度別 3 群の 4 年目の HAM-BDSG (254 名対象)

1 年目の HAM-BDSG が Grade I であり、4 年目の HAM-BDSG が算出できる 254 名を対象に、HAM-BDSS 重症度別 3 群ごとの HAM-BDSG の変化を検討した(表 68)。4 年目も Grade I のままの者が 230 名と最も多かった。HAM-BDSS が軽症の場合、3 年後の HAM-BDSG 改善が 5 名、変化なしが 22 名、悪化が 1 名 (Grade III) であった。HAM-BDSS が中等症の場合、3 年後の HAM-BDSG 改善が 1 名、変化なしが 108 名、悪化が 10 名 (Grade II 7 名、Grade III 3 名) であった。HAM-BDSS が重症の場合、3 年後の HAM-BDSG 改善 0 名、変化なし 100 名、悪化 7 名 (Grade II 5 名、Grade III 2 名) であり、有意な関連が認められた ($p=0.001$)。

(AM)HAM-BDSS 重症度別 3 群の 1 年目と 4 年目の SF-6D (254 名対象)

1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者を対象に、HAM-BDSS 重症度別 3 群ごとに 1 年目から 4 年目にかけての SF-6D スコアの変化を検討した(表 69)。HAM-BDSS 軽症では $0.613(\pm 0.084)$ から $0.635(\pm 0.098)$ に、HAM-BDSS 中等症では $0.569(\pm 0.079)$ から $0.573(\pm 0.087)$ に、HAM-BDSS 重症では $0.553(\pm 0.080)$ から $0.566(\pm 0.084)$ にそれぞれ上昇していたものの、有意な差ではなかった。

(AN)HAM-BDSS 重症度別 3 群の 1 年目 4 年目の変化パターンと SF-6D の変化 (214 名対象)

1 年目から 4 年目まで HAM-BDSG が Grade I であり、1 年目から 4 年目までの HAM-BDSS スコアが 4 回とも欠損ではない

222 名のうち、1 年目 4 年目ともに SF-6D スコア算出可能な 214 名を対象に、SF-6D のスコアの変化を検討した(表 70)。HAM-BDSS 重症度が変化しない「軽軽」「中中」「重重」の SF-6D スコアはそれぞれ 0.001、0.014、0.020 とわずかに上昇し、HAM-BDSS 重症度が悪化した「軽中」「軽重」「中重」の SF-6D スコアはそれぞれ -0.037、0.054、-0.011 と変化(ただし「軽重」は 1 名のみ)し、HAM-BDSS 重症度が改善した「中軽」「重軽」「重中」の SF-6D スコアはそれぞれ 0.018、-0.045、0.032 と変化していた。ただしいずれも有意な変化ではなかった。

(AO)1 年目の HAM-BDSG 別の SF-36 下位尺度得点分布 (531 名対象)

1 年目の HAM-BDSG 別に SF-36 下位尺度得点の比較検討を行った(表 71、図 20)。PF、GH、VT、MH において HAM-BDSG の Grade 間に有意な差が認められた。多重比較の結果、PF は Grade 0 > Grade I ($p<0.001$)、Grade 0 > Grade II ($p<0.001$)、Grade 0 > Grade III ($p<0.001$)、Grade I > Grade II ($p<0.001$)、Grade I > Grade III ($p=0.001$) で有意差があり、GH は Grade 0 > Grade II ($p<0.001$)、Grade I > Grade II ($p<0.001$) で有意差があり、VT は Grade 0 > Grade I ($p=0.025$)、Grade 0 > Grade II ($p<0.001$)、Grade I > Grade II ($p=0.005$) で有意差があり、MH は Grade 0 > Grade I ($p=0.039$)、Grade 0 > Grade II ($p<0.001$)、Grade I > Grade II ($p=0.018$) で有意差が認められた。

(AP)1 年目の HAM-BDSG 別の SF-6D スコア (530 名対象)

1 年目の HAM-BDSG 別に SF-6D スコアの比較検討を行った(表 72、図 21)。HAM-BDSG の Grade 間に有意な差が認められ、多重比較の結果、Grade 0 > Grade I ($p<0.001$)、Grade 0 > Grade II ($p<0.001$)、Grade 0

>Grade III (p=0.001) で有意な差が認められた。

(AQ) 1年目の HAM-BDSG 別の 1年目から4年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化(402名対象)

HAM-BDSG の変化と SF-6D スコアの変化の関連を検討するため、1年目の HAM-BDSG 別に、1年目から4年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化を確認した(表 73、図 22)。

1年目の HAM-BDSG が Grade 0 の 32名を検討した結果(表 74、図 23)、HAM-BDSG に変化しない者の SF-6D スコアは 1年目 0.663 (±0.119)、4年目 0.668(±0.137)と 0.004 ポイント上昇、HAM-BDSG が悪化した者の SF-6D スコアは 1年目 0.620(±0.118)、4年目 0.567(±0.132)と 0.053 ポイント下降したものの、有意な変化ではなかった。

1年目 HAM-BDSG が Grade I の 256名を検討した結果(表 75、図 24)、BDSG が改善した者の SF-6D スコアは 1年目 0.555 (±0.041)、4年目 0.682(±0.127)と 0.127 ポイント有意に上昇(p=0.001)、HAM-BDSG に変化しない者の SF-6D スコアは 1年目 0.568 (±0.084)、4年目 0.576(±0.086)と 0.008 ポイント上昇、HAM-BDSG が悪化した者の SF-6D スコアは 1年目 0.553(±0.065)、4年目 0.545(±0.088)と 0.008 ポイント下降しており、群間の検討の結果、4年目において、HAM-BDSG 改善群は、HAM-BDSG 悪化群よりも SF-6D スコアが有意に高く(p=0.003)、HAM-BDSG 変化なし群よりも SF-6D スコアが有意に高かった(p=0.011)。

E. 考案

本研究では、我々が構築した HAM 患者レジストリ(HAM ねっと)に登録された患者について、登録時点および 7年間の追跡調査で得ら

れた疫学情報の解析を実施した。

HAM 患者の生命予後に関して、HAM ねっとに登録された HAM 患者における全死因の SMR を算出した結果、2.32 (95%CI: 1.73-3.05)と高く、男性の SMR が 1.86 (95%CI: 1.10-2.93)、女性の SMR は 2.68 (95%CI: 1.85-3.77)であった(表 4)。本研究で算出した HAM 患者の SMR の結果から、HAM 患者の生命予後が一般人口と比較して不良であることが示された。

観察期間中に死亡が確認された HAM 登録患者 51名の死因(表 3)についてみると、ATL は 6名と死因の中で最も多く、次いで誤嚥性肺炎、心不全が 5名ずつ、肺炎が 4名であった。これまでの報告^{12),13)}と同様に、HAM 患者の死因として ATL や肺炎は重要であると考えられた。

そこで、HAM 登録患者の ATL の発症に関して 7年間の観察期間中の発症率を検討した結果、1000人年あたり 4.01 (95%CI: 2.24-7.18)であり、わが国の一般集団の HTLV-1 キャリアの ATL 発症率(1000人年あたり 0.6-1.5)¹⁴⁻¹⁶⁾と比較しても高い傾向が示された。そのうち、生命予後が不良な Aggressive ATL 発症率は 1000人年あたり 2.91 (95%CI: 1.48-5.75)であり、ATL が HAM 患者の死因の上位であることに影響していると考えられた(表 14)。

また、HAM 患者の機能予後として、運動障害重症度については、7年間の追跡調査において OMDS が経年的に有意に悪化し(表 19)、7年間で OMDS の Grade が悪化していた患者の割合は 58.8%を占めており(表 21)、HAM の運動障害の進行を抑制するための有効な治療の確立が急務である。

一方、HAM 患者の QOL 向上のためには、9割以上の患者が有している排尿障害症状に対して適切な診療が行われることが重要である。そのためには、排尿障害の重症度を客観的かつ定量的に評価できる指標が必要である。そこで、新たに作成した HAM 排尿障害重症度 Grade 分類(HAM-BDSG)⁶⁾により、治療状態

等に応じて 5 つの Grade (0: 無治療かつ下部尿路症状がない、I: 下部尿路症状がある、もしくは薬物治療を行っている、II a: 間欠的導尿を行っていて自排尿がある、II b: 間欠的導尿を行っていて自排尿がない、III: 尿道留置カテーテルを使用している) に分類した (図 7)。さらに、各 Grade において、I-PSS 質問票から 6 項目、OABSS 質問票から 2 項目を抽出した HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) (表 24) を算出し、蓄尿症状と排尿症状の重症度について評価し、排尿障害重症度や下部尿路症状の経年変化と治療状況、排尿障害の予後や QOL への影響について検討したので以下に考察する。

(A) HAM 患者の排尿障害重症度、治療状況

7 年間の継続追跡群における HAM-BDSG の経年変化をみると、全体として約 17% の患者で 7 年後の排尿障害の Grade の悪化がみられた (表 27)。このように排尿障害についても経年的に悪化する患者がみられることから、これまでの薬物による対症療法以外の新たな治療法の開発が必要であると考えられた。

また、1 年目～8 年目まで継続して HAM-BDSG Grade I 以下の患者において、HAM-BDSS およびその下位尺度の蓄尿症状スコアと排尿症状スコアの経年変化を検討した結果、HAM-BDSS は 5～8 年目で 2～4 年目と比較して有意に改善し、蓄尿症状スコアは 5、7～8 年目で 2～4 年目と比較して有意に改善しており、排尿症状スコアは、5 年目で 4 年目と比較して有意に改善していた (表 31)。このように 7 年間継続して間欠的導尿を行っていない HAM-BDSG Grade I 以下の HAM 患者における下部尿路症状の経年変化から、排尿障害が比較的軽症の患者では何らかの排尿障害に対する薬物療法が有効であった可能性が示唆された。

一方、これまでに HAM 患者の排尿障害治療薬の使用状況に関する調査はほとんどない。そこで、排尿障害治療薬の治療実態について

の検討を行った。排尿障害治療薬は、治療開始前の治療経験が 37.2% (表 32)、1 年目調査時点では 31.7% (表 33)、2 年目から 8 年目にかけて投薬治療を受けている割合も約 40% から約 50% に増加傾向にあり、1 剤使用は約 7 割であり、2 剤使用が 2～3 割であった (表 34)。また最新調査年での結果から、HAM 患者では蓄尿症状や排尿症状にあわせて、表 36 に示すように薬理作用の異なる治療薬が 1 種類または 2 種類以上組み合わせて使用されており、その中でも、 α_1 受容体遮断薬であるウラピジル、次いで β_3 受容体刺激薬であるミラベグロンの使用患者数が多かった (表 37)。とくに、排尿障害治療薬の年次使用状況をみると、HAM-BDSG Grade I 以下の患者で HAM-BDSS の有意な改善を認めた 4 年目から 5 年目にかけて、ミラベグロンの使用患者数が顕著に増加していた (表 38)。

これまでに HAM 患者の排尿障害に対する排尿障害治療薬の有効性に関する研究は少なく、Matsuo ら¹⁷⁾ は過活動膀胱症状を有する HAM 患者 19 例に対するミラベグロンの投薬により 12 週後に OABSS、I-PSS のスコアが有意に改善したことを報告しているが、間欠的導尿を行っている患者が 19 例中 14 例含まれていた。しかし、HAM の排尿障害に対して間欠的導尿を行っている患者では、行っていない患者に比べて OABSS、I-PSS のスコアが低くなる⁶⁾ が報告されている。そこで、我々は 2019 年度の検討において、ミラベグロンの使用開始により間欠的導尿を導入していない HAM 患者において HAM-BDSS スコアが低下し、排尿障害症状の改善につながることをリアルワールドデータにより示唆することができた。

(B) HAM 患者の排尿障害症状スコアの分類と特徴の検討

我々は HAM 患者に特化した排尿障害重症度評価指標の開発とその評価を行ってきたが、さらに実臨床での排尿障害の治療による症状

や QOL の改善の評価などへの活用を目指し、HAM-BDSS スコアを用いた下部尿路症状の重症度分類を行い、排尿障害の予後や QOL に与える影響について、2019 年度報告データを用いて検討を行った。

なお、本研究で用いた QOL 効用値の SF-6D については、EQ-5D と比較した研究において、疾患の特徴により使い分けことが望ましいとされ¹⁸⁾、これまでに、慢性腰痛および脊椎疾患など腰痛、下肢の運動障害・感覚障害をきたす患者において利用されている。本研究では、日本人一般人口における SF-6D の標準値測定の結果から推定された疾病/症状の最小重要差 (Minimal important difference: MID) の推定値 0.05-0.1¹⁹⁾を参考に HAM 患者における SF-6D の特徴について検討した。

まず、間欠的導尿の導入が排尿障害症状に与える影響を検討するため、HAM-BDSG の Grade が I から II へと変化した 27 名を対象に HAM-BDSS スコアを比較したところ、間欠的導尿を導入することにより、HAM-BDSS スコア、その下位尺度である蓄尿症状スコア、排尿症状スコアが、いずれも有意に改善されることを明らかにした(表 58)。

また、下部尿路症状の重症度について、既存の OABSS や I-PSS では軽症、中等症、重症に分けて判定することが可能である。そこで、HAM-BDSS との相関が 0.964 と非常に高かった I-PSS(表 59)を用い、I-PSS による軽症・中等症・重症の分類を HAM-BDSS に応用するための回帰分析を実施し(表 60、図 15、表 61)、HAM-BDSS が 0~9 点を軽症、10~22 点を中等症、23~40 点を重症と分類を行い、その特性を評価した。

HAM-BDSG Grade I の患者において、HAM-BDSS の重症度別 3 群ごとの SF-6D スコアの間に有意な差がみられ、HAM-BDSS 軽症群に比べ、HAM-BDSS 中等症・重症の患者の SF-6D は 0.05 ポイント以上悪化していた(表 62)。これは、一般人口における疾病/症状

の MID の推定値(0.05-0.1)¹⁹⁾と同程度であり、臨床的に意味がある QOL の低下と考えられた。なお、OABSS スコア重症度別 3 群による比較では、OABSS 軽症の群に比べ OABSS 中等症の群で SF-6D スコアは有意に悪化したもののその差は 0.028 であり(表 63)、I-PSS スコア重症度別 3 群の場合は HAM-BDSS と同様に、I-PSS 軽症群に比べ、I-PSS 中等症・重症の患者の SF-6D が有意に悪化していたものの、その差が 0.05 ポイント以上であったのは I-PSS 軽症と I-PSS 重症の間のみであった(表 64)。以上のことから、HAM-BDSS について、排尿障害を有する HAM 患者における QOL を反映した下部尿路症状の重症度分類を提案することができた。

なお、HAM-BDSG Grade 0 は、図 7 に示す通り、無治療かつ下部尿路症状がないとしているが、表 25 の HAM-BDSG Grade 0 の患者における HAM-BDSS スコアの最大値は 10 点を超えており、HAM-BDSS 中等症の者が含まれていた。今後は排尿障害に対し無治療であっても HAM-BDSS の重症度が中等症以上の者は HAM-BDSG Grade 0 には分類しないように HAM-BDSG を改良することが HAM の排尿障害の重症度の判定で必要であると考えられた。

さらに、1 年目に HAM-BDSG が Grade I である患者の HAM-BDSS の重症度別 3 群ごとに 3 年後の HAM-BDSG の Grade を検討したところ、HAM-BDSG Grade 改善例は HAM-BDSS 軽症で 28 名中 5 名、HAM-BDSS 中等症で 119 名中 1 名、HAM-BDSS 重症で 107 名中 0 名であり、HAM-BDSG Grade 悪化例は HAM-BDSS 軽症では 28 名中 1 名、HAM-BDSS 中等症では 119 名中 10 名、HAM-BDSS 重症では 107 名中 7 名という結果であった(表 68)。今回の分析では排尿障害治療薬の服用状況を考慮できていない限界はあるものの、HAM-BDSS 中等症以上では軽症に比較して 3 年後に間欠的自己導尿や尿

道留置カテーテルが必要な HAM-BDSG Grade II 以上へ悪化している割合が多い傾向がみられた。

このように HAM-BDSG Grade I の時点での下部尿路症状の重症度によりその後の排尿障害の進行を予測できる可能性が示唆された。今後、HAM-BDSS による下部尿路症状の重症度をもとに、早期に HAM の疾患活動性を評価し、病態に即した治療を行うことが患者の QOL および予後の改善において重要になると考えられた。

(C) HAM 患者の排尿障害重症度と健康関連 QOL との関連

本研究では、2019 年度報告データを用いて HAM 患者の包括的健康関連 QOL について、SF-36 および SF-36 より算出した効用値 SF-6D により検討した。その結果、HAM 登録患者全体の 1 年目の SF-6D (平均±SD) は、 0.565 ± 0.091 であり(表 56)、日本人の一般人口の SF-6D の標準値¹⁹⁾と比較して低く、他の神経疾患である多発性硬化症(0.62 ± 0.015)²⁰⁾、パーキンソン病(0.62 ± 0.01)²¹⁾、整形外科疾患である変形性関節症(0.69 ± 0.12)²²⁾、慢性腰痛(0.67 ± 0.12)²³⁾と比較しても QOL が低下していることが示唆された。また、HAM 患者における SF-36 の下位尺度について検討した結果、PF (身体機能)の平均スコアは 20 未満で著しく低下しており、他の尺度、とくに身体的健康度を構成する尺度の平均スコアは 50 を下回り、QOL が悪化していた(表 52)。

これまでに HAM 患者以外で下部尿路症状が健康関連 QOL である SF-36 に与える影響について複数報告されており^{24), 25)}、下部尿路症状を有する患者では健康人に比べて健康関連 QOL は有意に低下し、重症であるほど QOL への影響も大きかった。とくに蓄尿症状は排尿症状に比べて影響が大きく、尿失禁は SF-36 の複数の下位尺度得点を有意に低下させていた²⁶⁾。しかし、HAM 患者の排尿障害が QOL

に及ぼす影響について詳細な検討報告はなされていない。

そこで、本研究では、HAM-BDSG の Grade と SF-36 の 8 つの下位尺度について検討を行った結果、排尿障害重症度は、PF、GH (全体的健康感)、VT (活力)、MH (こころの健康)のスコアに有意な影響がみられた。とくに、PF では HAM-BDSG Grade が 0、I、II、III と悪化するにつれスコアが有意に低下していた。さらに、GH、VT、MH では Grade 0 から I、II に悪化するに従いスコアが有意に低下することが明らかとなった(表 71、図 20)。さらに、SF-6D においては、Grade が 0、I、II、III と悪化するにつれてスコアが有意に低く、Grade 0 と I の差は 0.061、Grade 0 と II の差は 0.084、Grade 0 と III の差は 0.100 であり、0.05 ポイント以上の差が見られた。これは、一般人口における疾病/症状の MID の推定値(0.05-0.1)¹⁹⁾と同程度であり、臨床的に意味がある QOL の低下と考えられた(表 72、図 21)。

さらに、経年比較として 1 年目から 4 年目にかけての HAM-BDSG の Grade 変化が QOL に与える影響を検討した。1 年目に HAM-BDSG Grade 0 の患者では、4 年目に Grade に変化がない場合は SF-6D スコアは 0.004 ポイント上昇し、Grade が悪化すると 0.053 ポイント低下したものの、有意な差ではなかった(表 74)。一方、1 年目に HAM-BDSG が Grade I の患者では、Grade 0 に改善すると SF-6D スコアは 0.127 ポイント上昇し、Grade に変化しない場合は 0.008 ポイント上昇、悪化の場合は 0.008 ポイント低下しており、HAM-BDSG Grade が改善することで有意に SF-6D スコアが上昇し、HAM-BDSG Grade が変化なし、悪化群よりも 4 年目の SF-6D スコアが有意に高かった(表 75)。以上のことから、経年変化においては、HAM-BDSG Grade 0 からの悪化や Grade I からの改善は HAM 患者の QOL に対して臨床的に意味のある影響を及ぼしていると考えられた。

このように HAM の排尿障害重症度評価として開発した HAM-BDSG の Grade 別の SF-6D スコアの検討から、HAM-BDSG の Grade が臨床的に意味のある QOL の影響を評価できることが示唆されたことから、今後、HAM-BDSG や HAM-BDSS を評価指標として活用した排尿障害治療法の開発が期待される。

また、HAM 患者では、間欠的導尿により、下部尿路症状の指標である HAM-BDSS スコアは蓄尿症状、排尿症状ともに改善するものの、健康関連 QOL では PF だけでなく、精神的健康度に関わる GH、VT、MH にも影響が認められた。これまでに HAM 以外の神経因性膀胱の治療に関して、脊髄損傷の患者では随意排尿に比較して間欠的導尿や尿道留置カテーテルによる排尿管理により、SF-36 の下位尺度の PF、MH、身体的健康スコア、精神的健康スコアが有意に低下すること、尿失禁の有無が MH に大きく影響することが報告されている²⁷⁾。HAM 患者においても適切な排尿管理が継続できるように支援をしていくことが QOL の改善に必要であると考えられた。

本研究から、HAM の排尿障害は、身体機能だけでなく、精神的健康度に関わる全体的健康感、活力、こころの健康にも影響を与えており、排尿障害が重症であるほど QOL が低下することが示された。今後、下部尿路症状のうち、QOL 低下に影響を与える症状について明らかにし、HAM の排尿障害治療薬の開発やエビデンスに基づく治療ガイドラインの作成を行うことが HAM 患者の QOL 改善に重要であると考えられた。

F. 結論

本研究では、HAM 患者レジストリ(HAM ねっと)の登録患者について7年間の追跡調査を実施した。

HAM 登録患者の全死因の SMR は 2.32 であり男性の SMR は 1.86、女性の SMR は 2.68 と男女とも高く、HAM 患者の生命予後が

一般人口と比較して不良であることが明らかとなった。

観察期間中に6名がATLによる死亡と認められ、死因として一番目に多かった。また、観察期間中のATL発症率は1000人年あたり4.01であり、一般集団のHTLV-1キャリアのATL発症率と比較しても高いことが明らかとなった。HAM患者の生命予後を考える上でATLの発症は重要な問題の一つであり、ATL発症リスクの高い患者のスクリーニング方法の確立とATL発症予防法の開発が求められる。

本研究では、新たに開発したHAM排尿障害重症度Grade分類(HAM-BDSG)とHAM排尿障害症状スコア(HAM-BDSS)による重症度評価法について、排尿障害の治療による症状やQOLの改善の評価などへの応用を目指し、2019年度報告データを用いて検討を行った。

HAM排尿障害重症度Grade分類(HAM-BDSG)について、健康関連QOL(SF-36)およびSF-36より算出した効用値SF-6Dへの影響を検討した結果、排尿障害はSF-36下位尺度の身体機能だけでなく、精神的健康度にも関わる全体的健康感、活力、こころの健康に影響を与えていた。排尿障害重症度が悪化するほどSF-6Dの低下が有意に認められ、HAM-BDSGのGrade I以上は臨床的に意味のあるQOLへの影響を及ぼすと考えられた。

また、HAM排尿障害スコア(HAM-BDSS)について、下部尿路症状の重症度を判定できるような既存の排尿障害評価指標であるI-PSSをもとに軽症(0~9点)・中等症(10~22点)・重症(23~40点)の3群に分類した。1年目にHAM-BDSG Grade Iの患者のHAM-BDSS重症度別のSF-6Dの結果から、HAM-BDSSの中等症以上では軽症に比較して、臨床的に意味のあるQOLの有意な低下が認められた。さらに、3年後にHAM-BDSG Grade II以上へ悪化しやすい傾向が示唆された。

今後、HAM患者のQOL低下に影響を与え

る下部尿路症状を明らかにし、HAM-BDSG や HAM-BDSS を評価指標として排尿障害の重症化を防ぐ排尿障害治療薬の開発やエビデンスに基づく治療ガイドラインの作成を行うことが HAM 患者の QOL の改善に重要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaruru K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Proc Natl Acad Sci U S A, 117(21): 11685-11691, 2020.
- 2) Yamakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP. Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Orphanet J Rare Dis, 15(1): 175, 2020.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

I. 引用文献

- 1) Martin F et al., Cyclosporin A proof of concept study in patients with active, progressive HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. PLoS Negl Trop Dis 6: e1675, 2012.
- 2) 山野嘉久ら, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の治療法を確立していくために—その現状と展望—. 日本臨牀. 70: 705-713, 2012.
- 3) 山口脩ら, 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会. 過活動膀胱診療ガイドライン. 日排尿会誌 16: 225-252, 2005.
- 4) 後藤百万ら, 尿失禁の症状・QOL 質問票: スコア化 ICIQ-SF. 日神因勝会誌 12: 227-231, 2001.
- 5) 本間之夫ら, International Prostate Symptom Score と BPH Impact Index の日本語訳の言語的妥当性に関する研究. 日泌尿会誌 93: 669-680, 2002.
- 6) Yamakawa N et al., Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Orphanet J

- Rare Dis 15: 175, 2020.
- 7) 吉田正貴ら, Nocturia Quality of Life Questionnaire(N-QOL)の日本語版の作成と言語的妥当性の検討. 日排尿会誌 20: 317-324, 2009.
 - 8) Wolfe F et al., The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 15: 1480, 1988.
 - 9) Brazier J et al., Estimating a preference-based index from the Japanese SF-36. J Clin Epidemiol 62: 1323-1331, 2009.
 - 10) 日本神経学会他監修, HTLV-1 関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン 2019～HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて～. 南江堂, 2019.
 - 11) 山口一成, 本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策. 平成 20 年度～22 年度 厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)総合研究報告書, 2011.
 - 12) Olindo S et al., Natural History of Human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy A 14-year follow-up study. Arch Neurol 63: 1560-1566, 2006.
 - 13) Martin F et al., A 15-year prospective longitudinal study of disease progression in patients with HTLV-1 associated myelopathy in the UK. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 81: 1336-1340, 2010.
 - 14) Kondo T et al., Age- and sex-specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV-I carriers. Int J Cancer 43: 1061-1104, 1989.
 - 15) Tokudome S et al., Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. Cancer Res 49: 226-228, 1989.
 - 16) Arisawa K et al., Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in southwestern Japan. Int J Cancer 85: 319-324, 2000.
 - 17) Matsuo T et al., Efficacy of mirabegron for overactive bladder with human T cell lymphotropic virus-1 associated myelopathy. Low Urin Tract Symptoms 11: O65-O70, 2019.
 - 18) Johnsen LG et al., Comparison of the SF6D, the EQ5D, and the oswestry disability index in patients with chronic low back pain and degenerative disc disease. BMC Musculoskelet Disord 14: 148, 2013.
 - 19) Shiroiwa T et al., Japanese population norms for preference-based measures: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, and SF-6D. Qual Life Res 25: 707-719, 2016.
 - 20) Yamabe K et al., Health-related outcomes, health care resource utilization, and costs of multiple sclerosis in Japan compared with US and five EU countries. Clinicoecon Outcomes Res 11: 61-71, 2019.

- 21) Yamabe K et al., Health-related quality-of-life, work productivity, and economic burden among patients with Parkinson's disease in Japan. *J Med Econ* 21: 1206-1212, 2018.
- 22) Nakata K, et al. Work impairment, osteoarthritis, and health-related quality of life among employees in Japan. *Health Qual Life Outcomes* 16: 64, 2018.
- 23) Montgomery W, et al. The economic and humanistic costs of chronic lower back pain in Japan. *Clinicoecon Outcomes Res* 9: 361-371, 2017.
- 24) Engström G, et al. Impact on quality of life of different lower urinary tract symptoms in men measured by means of the SF 36 questionnaire. *Scand J Urol Nephrol* 40: 485-494, 2006.
- 25) Araki I, et al. Differential impact of lower urinary tract symptoms on generic and disease-specific quality of life in men and women. *Urol Int* 81: 60-5, 2008.
- 26) O'Connor RM, et al. Urge incontinence. Quality of life and patients' valuation of symptom reduction. *Pharmacoeconomics* 14: 531-539, 1998.
- 27) Liu C-W, et al. The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the UK. *Spinal Cord* 48: 319-324, 2010.

図 A：HAM ネット登録者数の推移

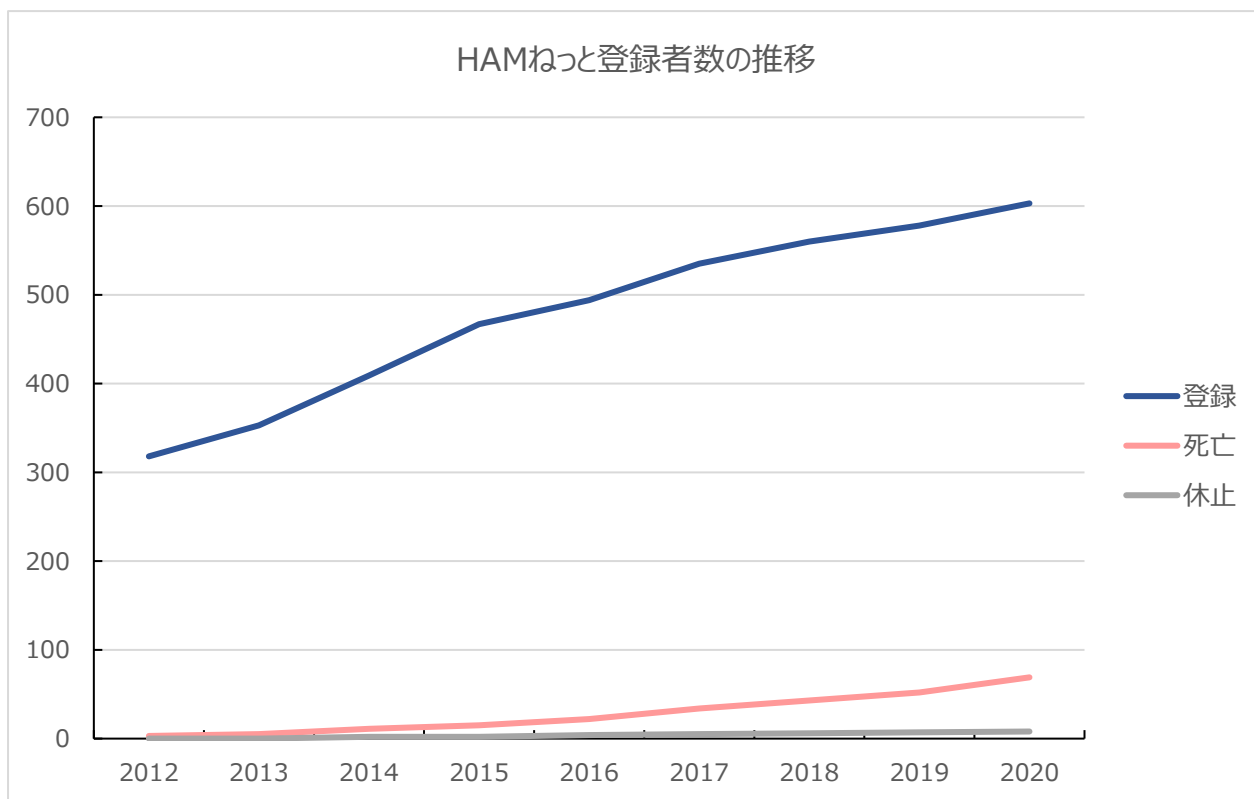


図 B：HAM ネット聞き取り調査達成状況

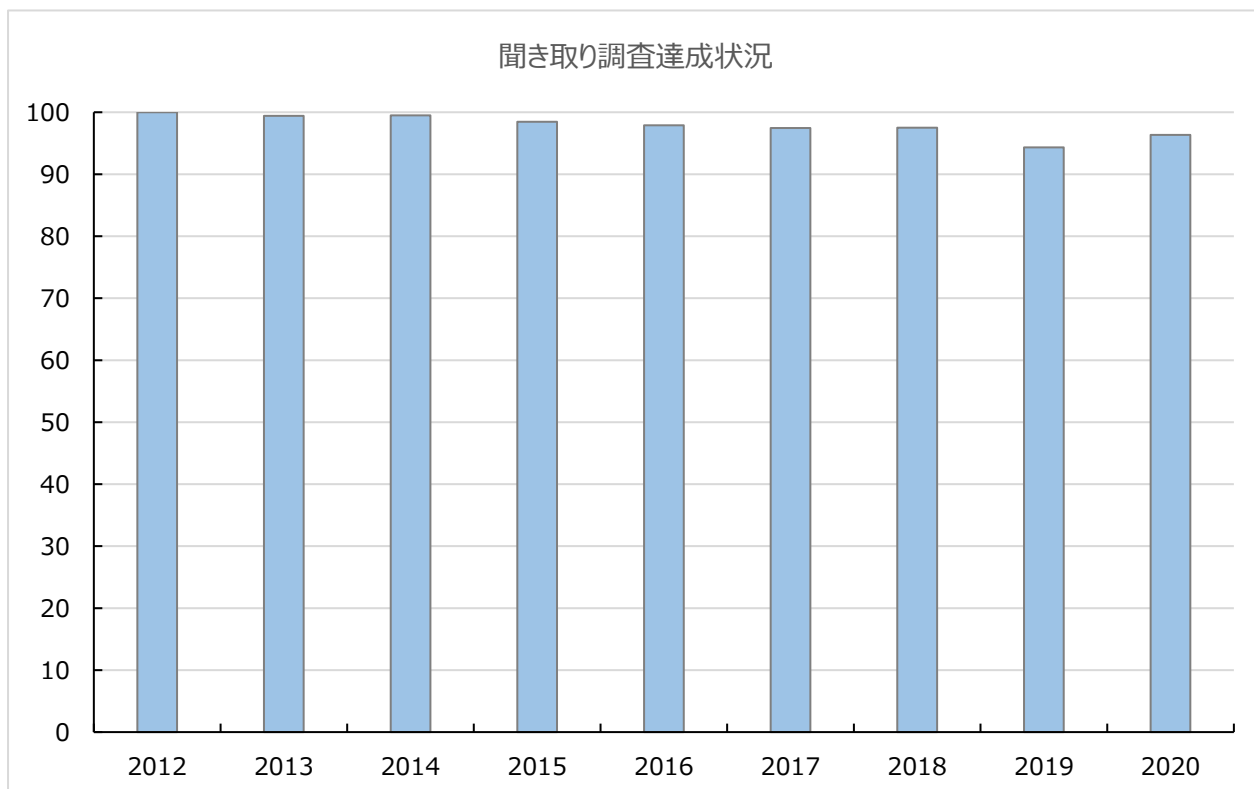


図1：分析対象者決定フロー

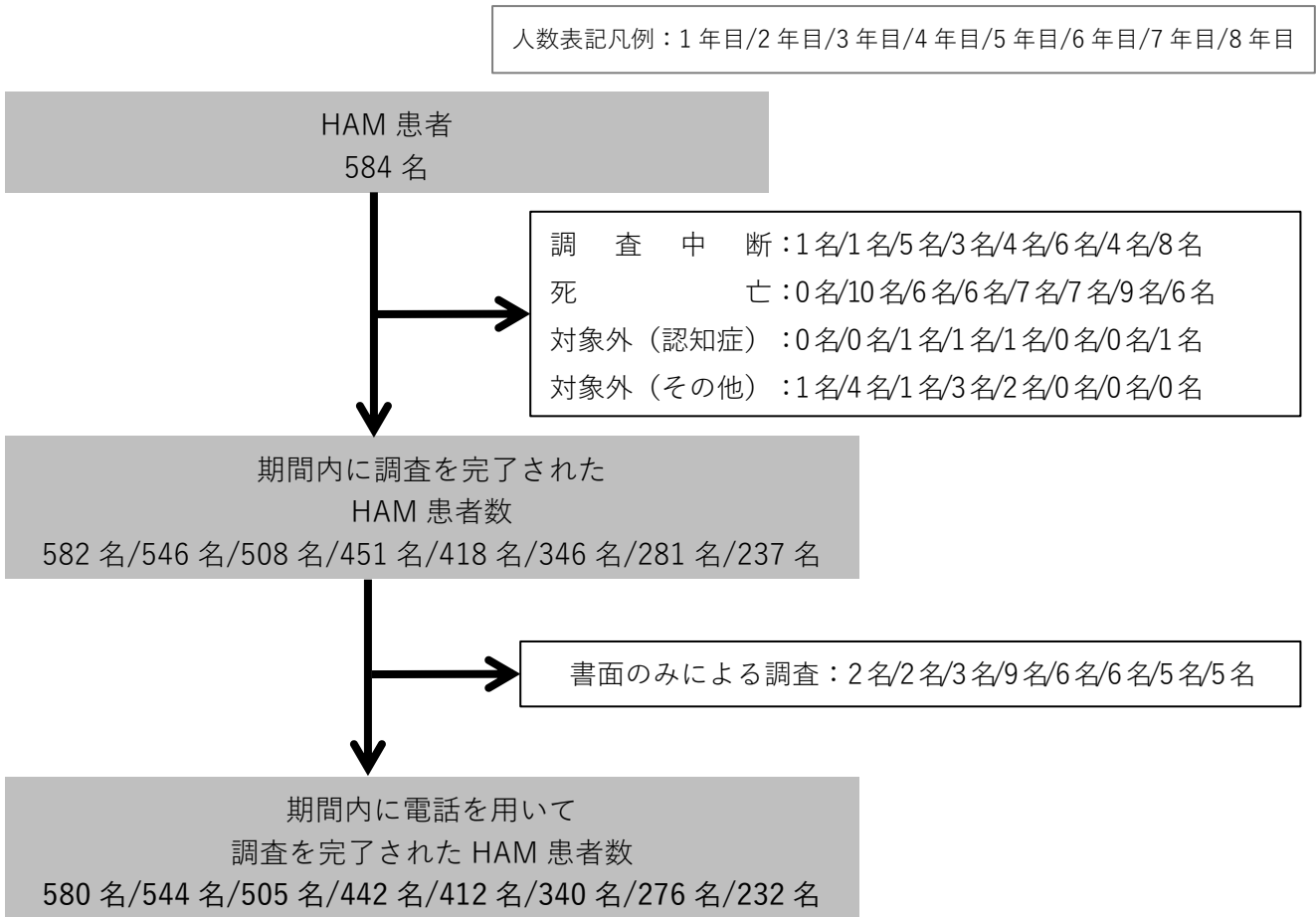


表1：死亡例の基本集計 (n=51)

年代	性別		合計
	男性	女性	
40代	0	1	1
50代	1	3	4
60代	5	8	13
70代	9	12	21
80代	3	8	11
90代以上	0	1	1
合計	18	33	51

表2：死亡時年齢 (n=51)

	人数	平均値	標準偏差	中央値
男性	18	72.3	7.9	73.5
女性	33	72.9	10.6	76.0
合計	51	72.7	9.6	75.0

表 3：死因集計 (n=51)

死因	男性	女性	合計
ATL	2	4	6
誤嚥性肺炎	2	3	5
心不全	2	3	5
肺炎	1	3	4
膀胱癌	2	1	3
老衰	1	2	3
食道癌	2	0	2
大腸癌	0	2	2
腎不全	0	2	2
敗血症	1	1	2
甲状腺癌	0	1	1
舌癌	0	1	1
脳腫瘍	0	1	1
脳梗塞	1	0	1
急性心筋梗塞	0	1	1
急性心不全	0	1	1
心臓突然死	1	0	1
心臓病	1	0	1
心臓死(詳細不明)	0	1	1
肺血栓塞栓症	0	1	1
肝性脳症	0	1	1
出血性ショック死(消化管出血による)	0	1	1
誤嚥性窒息	1	0	1
腎盂腎炎	1	0	1
急性胃腸炎	0	1	1
不明	0	2	2
合計	18	33	51

表 4：標準化死亡比と SMR (n=560)

	人数	死亡数	観察期間(人年)		粗率(10万人年)		標準化死亡率		SMR	
			合計	標準集団	HAM ねっと	推定値	推定値	95%下限	95%上限	
全体	560	51	2868.9	1029.4	1777.7	1370.9	2.32	1.73	3.05	
男性	140	18	707.9	1092.0	2542.6	1195.5	1.86	1.10	2.93	
女性	420	33	2160.9	969.9	1527.1	1537.3	2.68	1.85	3.77	

表 5：HAM ねっと登録患者の属性・特徴 (n=580)

		男性	女性	合計	p 値	検定
n (%)		147(25.3%)	433(74.7%)	580(100.0%)		
年齢(平均±SD)		62.7±10.6	61.7±11.1	62.0±10.9	0.356	a
発症年齢(平均±SD)		46.1±15.5	45.1±14.7	45.4±14.9	0.495	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		7.4±8.4	7.8±8.4	7.7±8.4	0.616	a
罹病期間(平均±SD)		16.5±12.0	16.5±11.6	16.5±11.7	0.961	a
OMDS(平均±SD)		5.5±2.5	5.7±2.3	5.7±2.4	0.408	a
病型	急速進行群	28(19.0%)	84(19.4%)	112(19.3%)	0.926	b
初発症状	歩行障害	127(86.4%)	338(78.1%)	465(80.2%)	0.029	b
	排尿障害	42(28.6%)	201(46.4%)	243(41.9%)	<0.001	b
	下肢の感覚障害	19(12.9%)	61(14.1%)	80(13.8%)	0.724	b
	その他	38(25.9%)	117(27.0%)	155(26.7%)	0.782	b
HAM 家族歴※1	第 1 度近親者以内	15(10.2%)	36(8.3%)	51(8.8%)	0.876	b
ATL 家族歴※1	第 1 度近親者以内	9(6.1%)	25(5.8%)	34(5.9%)	0.484	b
輸血歴		18(12.2%)	88(20.3%)	106(18.3%)	0.078	b
	うち 1986 年以前	15(83.3%)	67(76.1%)	82(77.4%)	<0.001	c
排尿障害	問題なし	14(9.5%)	32(7.4%)	46(7.9%)	0.102	b
	時間がかかる/投薬している	104(70.7%)	271(62.6%)	375(64.7%)		
	自己導尿	25(17.0%)	107(24.7%)	132(22.8%)		
	他者管理	4(2.7%)	23(5.3%)	27(4.7%)		
排便障害	問題なし	40(27.2%)	77(17.8%)	117(20.2%)	0.127	b
	薬が必要	80(54.4%)	276(63.7%)	356(61.4%)		
	自己浣腸	10(6.8%)	37(8.5%)	47(8.1%)		
	他者管理	3(2.0%)	9(2.1%)	12(2.1%)		
	問題はあるが薬は不要	14(9.5%)	34(7.9%)	48(8.3%)		
足のしびれ	なし	51(34.7%)	146(33.7%)	197(34.0%)	0.863	b
	時々ある	30(20.4%)	82(18.9%)	112(19.3%)		
	常にある	66(44.9%)	205(47.3%)	271(46.7%)		
足の痛み	なし	98(66.7%)	232(53.7%)	330(57.0%)	0.022	b
	時々ある	25(17.0%)	96(22.2%)	121(20.9%)		
	常にある	24(16.3%)	104(24.1%)	128(22.1%)		

1 回目の調査に回答した 580 名を対象とした。

※1 以外初回調査データを集計。※1 のみ、初回調査に欠損が多かったため、回答者ごとの最新データを集計した。

a: 対応のない t 検定、b: カイ二乗検定、c: Fisher の正確確率検定

表 6：HAM 登録患者の居住都道府県(n=580)

地域	都道府県	n	(%)
北海道		22	(3.8%)
	北海道	22	(3.8%)
東北地方		33	(5.7%)
	青森県	0	(0.0%)
	岩手県	10	(1.7%)
	宮城県	19	(3.3%)
	秋田県	0	(0.0%)
	山形県	1	(0.2%)
	福島県	3	(0.5%)
関東地方		144	(24.8%)
	茨城県	4	(0.7%)
	栃木県	1	(0.2%)
	群馬県	1	(0.2%)
	埼玉県	20	(3.4%)
	千葉県	29	(5.0%)
	東京都	37	(6.4%)
	神奈川県	52	(9.0%)
中部地方		37	(6.4%)
	新潟県	2	(0.3%)
	富山県	2	(0.3%)
	石川県	1	(0.2%)
	福井県	1	(0.2%)
	山梨県	1	(0.2%)
	長野県	1	(0.2%)
	岐阜県	4	(0.7%)
	静岡県	5	(0.9%)
	愛知県	20	(3.4%)
関西地方		78	(13.4%)
	三重県	5	(0.9%)
	滋賀県	3	(0.5%)
	京都府	7	(1.2%)
	大阪府	34	(5.9%)
	兵庫県	18	(3.1%)
	奈良県	5	(0.9%)
	和歌山県	6	(1.0%)
中国地方		14	(2.4%)
	鳥取県	4	(0.7%)
	島根県	0	(0.0%)
	岡山県	1	(0.2%)
	広島県	6	(1.0%)
	山口県	3	(0.5%)
四国地方		11	(1.9%)
	徳島県	4	(0.7%)
	香川県	0	(0.0%)
	愛媛県	6	(1.0%)
	高知県	1	(0.2%)
九州・沖縄地方		241	(41.6%)
	福岡県	57	(9.8%)
	佐賀県	6	(1.0%)
	長崎県	29	(5.0%)
	熊本県	15	(2.6%)
	大分県	22	(3.8%)
	宮崎県	22	(3.8%)
	鹿児島県	78	(13.4%)
	沖縄県	12	(2.1%)

表7：HAM 登録患者及びその実父実母の出身都道府県

地域	都道府県	本人		実父		実母	
		n	(%)	n	%	n	%
北海道		18	(3.1%)	14	(2.4%)	14	(2.4%)
	北海道	18	(3.1%)	14	(2.4%)	14	(2.4%)
東北地方		48	(8.3%)	54	(9.3%)	54	(9.3%)
	青森県	2	(0.3%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	岩手県	11	(1.9%)	13	(2.2%)	12	(2.1%)
	宮城県	23	(4.0%)	20	(3.4%)	24	(4.1%)
	秋田県	3	(0.5%)	6	(1.0%)	6	(1.0%)
	山形県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	4	(0.7%)
	福島県	7	(1.2%)	8	(1.4%)	5	(0.9%)
関東地方		67	(11.6%)	50	(8.6%)	45	(7.8%)
	茨城県	5	(0.9%)	10	(1.7%)	8	(1.4%)
	栃木県	3	(0.5%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	群馬県	3	(0.5%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	埼玉県	5	(0.9%)	4	(0.7%)	1	(0.2%)
	千葉県	9	(1.6%)	8	(1.4%)	8	(1.4%)
	東京都	25	(4.3%)	10	(1.7%)	13	(2.2%)
	神奈川県	17	(2.9%)	10	(1.7%)	9	(1.6%)
中部地方		38	(6.6%)	42	(7.2%)	36	(6.2%)
	新潟県	2	(0.3%)	5	(0.9%)	4	(0.7%)
	富山県	1	(0.2%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	石川県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	1	(0.2%)
	福井県	3	(0.5%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	山梨県	3	(0.5%)	5	(0.9%)	4	(0.7%)
	長野県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	2	(0.3%)
	岐阜県	2	(0.3%)	5	(0.9%)	4	(0.7%)
	静岡県	8	(1.4%)	8	(1.4%)	9	(1.6%)
	愛知県	15	(2.6%)	9	(1.6%)	8	(1.4%)
関西地方		55	(9.5%)	40	(6.9%)	39	(6.7%)
	三重県	3	(0.5%)	6	(1.0%)	3	(0.5%)
	滋賀県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	4	(0.7%)
	京都府	4	(0.7%)	2	(0.3%)	3	(0.5%)
	大阪府	23	(4.0%)	7	(1.2%)	7	(1.2%)
	兵庫県	11	(1.9%)	8	(1.4%)	9	(1.6%)
	奈良県	3	(0.5%)	4	(0.7%)	2	(0.3%)
	和歌山県	9	(1.6%)	10	(1.7%)	11	(1.9%)
中国地方		20	(3.4%)	26	(4.5%)	24	(4.1%)
	鳥取県	4	(0.7%)	3	(0.5%)	3	(0.5%)
	島根県	4	(0.7%)	7	(1.2%)	7	(1.2%)
	岡山県	1	(0.2%)	2	(0.3%)	1	(0.2%)
	広島県	6	(1.0%)	8	(1.4%)	8	(1.4%)
	山口県	5	(0.9%)	6	(1.0%)	5	(0.9%)
四国地方		15	(2.6%)	19	(3.3%)	15	(2.6%)
	徳島県	4	(0.7%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	香川県	0	(0.0%)	1	(0.2%)	0	0
	愛媛県	9	(1.6%)	9	(1.6%)	9	(1.6%)
	高知県	2	(0.3%)	5	(0.9%)	3	(0.5%)
九州・沖縄地方		315	(54.3%)	328	(56.6%)	347	(59.8%)
	福岡県	42	(7.2%)	32	(5.5%)	40	(6.9%)
	佐賀県	10	(1.7%)	16	(2.8%)	10	(1.7%)
	長崎県	51	(8.8%)	48	(8.3%)	56	(9.7%)
	熊本県	28	(4.8%)	35	(6.0%)	35	(6.0%)
	大分県	24	(4.1%)	24	(4.1%)	27	(4.7%)
	宮崎県	27	(4.7%)	32	(5.5%)	32	(5.5%)
	鹿児島県	114	(19.7%)	118	(20.3%)	123	(21.2%)
	沖縄県	19	(3.3%)	23	(4.0%)	24	(4.1%)
その他		4	(0.7%)	2	(0.3%)	2	(0.3%)

表 8：HAM ねっと登録患者の居住地域別の本人及び実父実母の出身都道府県（n=580）

本人の現在居住地域	n	本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
北海道地方	22	北海道地方	15	68.2%	11	50.0%	12	54.5%
		東北地方	2	9.1%	4	18.2%	4	18.2%
		関東地方	1	4.5%	0	0.0%	1	4.5%
		中部地方	0	0.0%	2	9.1%	0	0.0%
		関西地方	2	9.1%	2	9.1%	3	13.6%
		中国・四国地方	1	4.5%	2	9.1%	1	4.5%
		九州・沖縄地方	1	4.5%	1	4.5%	1	4.5%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
東北地方	33	北海道地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	30	90.9%	29	87.9%	29	87.9%
		関東地方	1	3.0%	1	3.0%	2	6.1%
		中部地方	1	3.0%	2	6.1%	1	3.0%
		関西地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		中国・四国地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		九州・沖縄地方	1	3.0%	1	3.0%	1	3.0%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
関東地方	144	北海道地方	3	2.1%	3	2.1%	2	1.4%
		東北地方	15	10.4%	19	13.2%	20	13.9%
		関東地方	61	42.4%	42	29.2%	38	26.4%
		中部地方	9	6.3%	14	9.7%	14	9.7%
		関西地方	10	6.9%	5	3.5%	4	2.8%
		中国・四国地方	4	2.8%	8	5.6%	6	4.2%
		九州・沖縄地方	40	27.8%	48	33.3%	56	38.9%
		その他	2	1.4%	2	1.4%	1	0.7%
		不明	0	0.0%	3	2.1%	3	2.1%
中部地方	37	北海道地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	1	2.7%	1	2.7%	0	0.0%
		関東地方	1	2.7%	1	2.7%	1	2.7%
		中部地方	19	51.4%	17	45.9%	16	43.2%
		関西地方	1	2.7%	3	8.1%	1	2.7%
		中国・四国地方	1	2.7%	1	2.7%	0	0.0%
		九州・沖縄地方	14	37.8%	14	37.8%	19	51.4%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%

関西地方	78	北海道地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	0	0.0%	1	1.3%	1	1.3%
		関東地方	0	0.0%	1	1.3%	1	1.3%
		中部地方	5	6.4%	5	6.4%	3	3.8%
		関西地方	39	50.0%	28	35.9%	26	33.3%
		中国・四国地方	5	6.4%	8	10.3%	7	9.0%
		九州・沖縄地方	29	37.2%	35	44.9%	39	50.0%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	1	1.3%
中国・四国地方	25	北海道地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		関東地方	1	4.0%	1	4.0%	1	4.0%
		中部地方	2	8.0%	0	0.0%	1	4.0%
		関西地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		中国・四国地方	21	84.0%	22	88.0%	20	80.0%
		九州・沖縄地方	1	4.0%	2	8.0%	3	12.0%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
九州・沖縄地方	241	北海道地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		関東地方	2	0.8%	4	1.7%	1	0.4%
		中部地方	2	0.8%	2	0.8%	1	0.4%
		関西地方	3	1.2%	2	0.8%	5	2.1%
		中国・四国地方	3	1.2%	4	1.7%	5	2.1%
		九州・沖縄地方	229	95.0%	227	94.2%	228	94.6%
		その他	2	0.8%	0	0.0%	1	0.4%
		不明	0	0.0%	2	0.8%	0	0.0%
合計	580	北海道地方	18	3.1%	14	2.4%	14	2.4%
		東北地方	48	8.3%	54	9.3%	54	9.3%
		関東地方	67	11.6%	50	8.6%	45	7.8%
		中部地方	38	6.6%	42	7.2%	36	6.2%
		関西地方	55	9.5%	40	6.9%	39	6.7%
		中国・四国地方	35	6.0%	45	7.8%	39	6.7%
		九州・沖縄地方	315	54.3%	328	56.6%	347	59.8%
		その他	4	0.7%	2	0.3%	2	0.3%
		不明	0	0.0%	5	0.9%	4	0.7%

図2：1年ごとのHAM発症者数 (n=576)

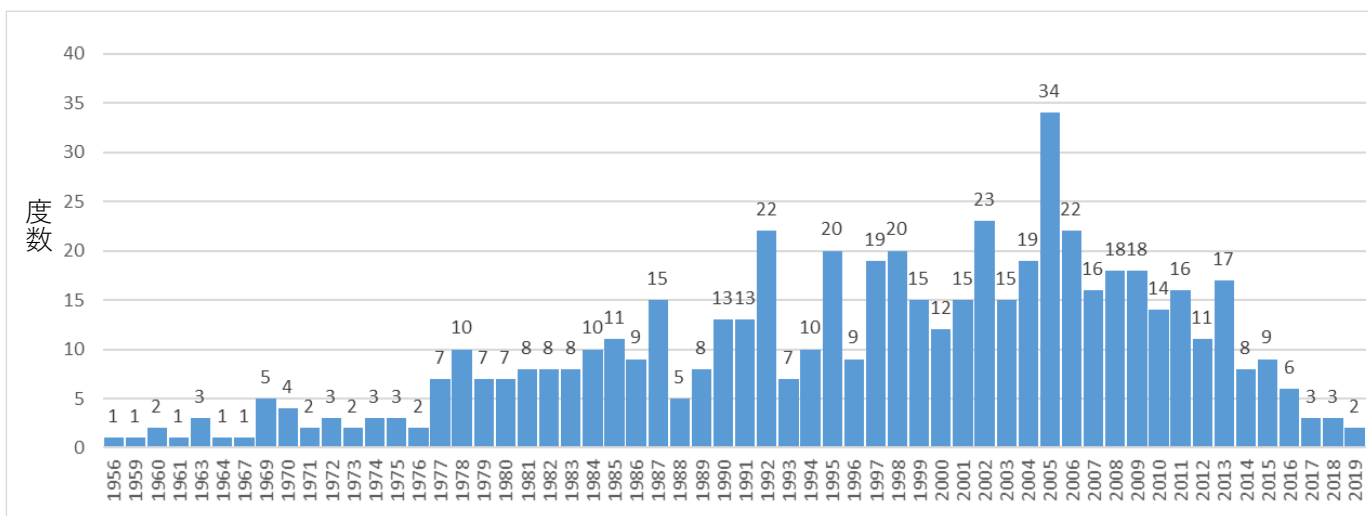


表9：HAM ねっと登録患者の生年と発症年の関係 (n=576)

		発症年							
		1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019	合計
生年	1920-1929			1	1	1	1	1	5
	1930-1939	1	6	7	7	24	23	5	73
	1940-1949	1	6	15	34	54	63	24	197
	1950-1959		1	17	35	33	57	29	172
	1960-1969			3	10	28	29	18	88
	1970-1979				2	6	12	8	28
	1980-1989					2	7	4	13
	合計	2	13	43	89	148	192	89	576

図3：HAM ねっと登録患者の発症年齢 (n=576)

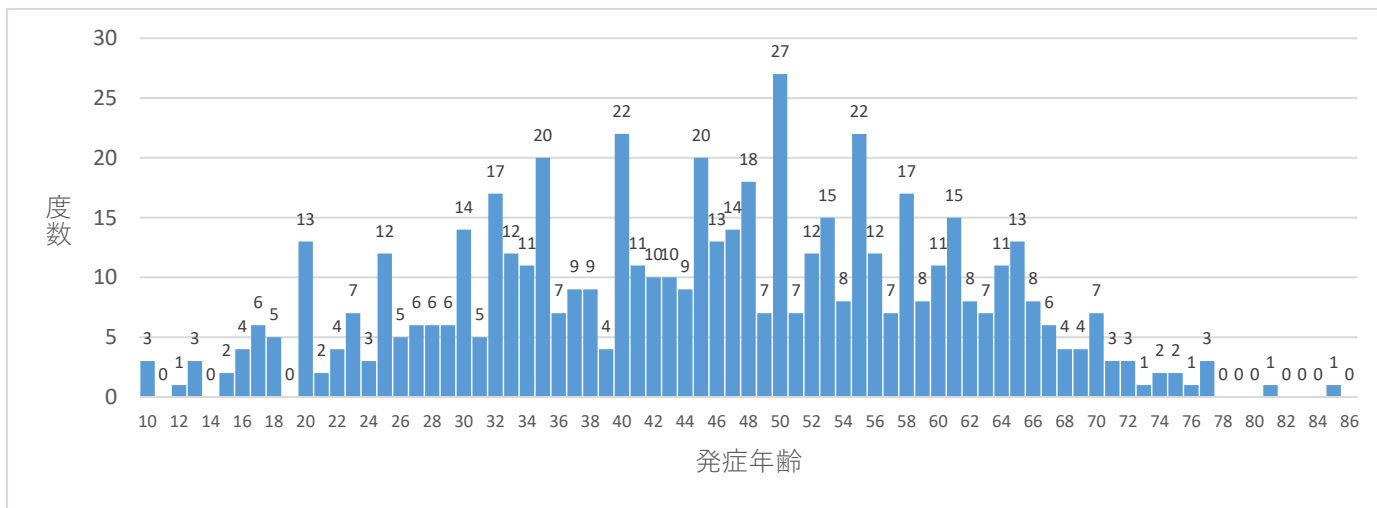


表 10：HAM ねっと登録患者の発症年齢と発症年の関係 (n=576)

		発症年							
		1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019	合計
発症 年齢	10代	2	2	6	6	4	4		24
	20代		9	20	16	15	4		64
	30代		2	12	45	25	16	8	108
	40代			5	18	48	51	12	134
	50代				3	45	59	28	135
	60代				1	11	46	29	87
	70代						12	10	22
	80代							2	2
合計		2	13	43	89	148	192	89	576

図 4：HAM ねっと登録患者の発症年齢と発症年の関係 (n=576)

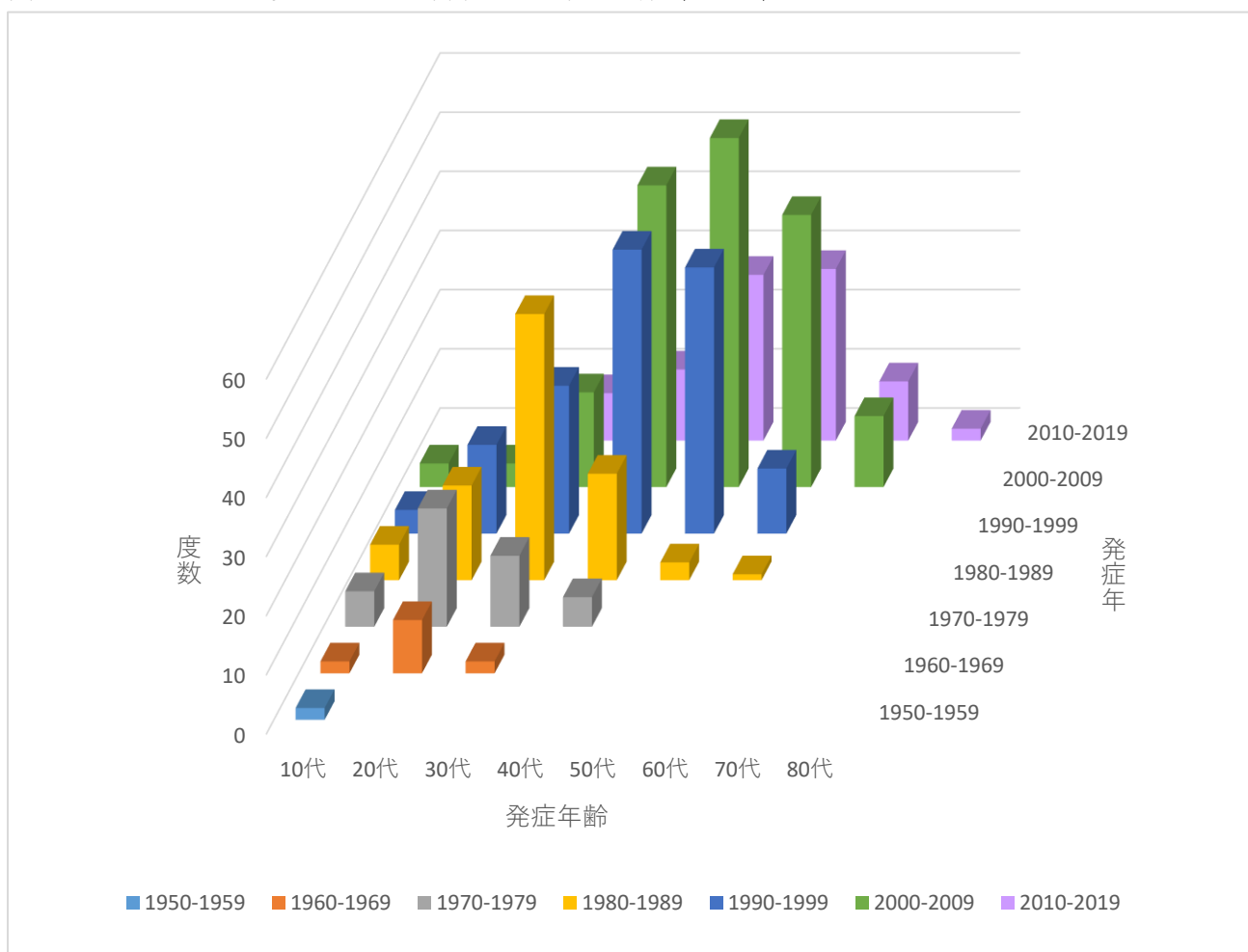


表 11：HAM ネット登録患者の発症年と診断年 (n=576)

	診断年				合計	
	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019		
1950-1959	1		1		2	
1960-1969	5	3	2	3	13	
1970-1979	18	13	10	2	43	
発症年	1980-1989	19	39	23	8	89
	1990-1999		49	74	25	148
	2000-2009			114	78	192
	2010-2019				89	89
合計	43	104	224	205	576	

表 12：HAM ネット登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=573)

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950-1959	2	40.0	9.9	40	33	47
1960-1969	13	31.3	11.5	27	15	49
1970-1979	43	16.6	9.4	14	2	43
1980-1989	89	12.1	8.7	12	0	31
1990-1999	148	7.9	5.9	8	0	21
2000-2009	190	4.1	4.1	3	0	16
2010-2019	88	1.9	1.9	1	0	8
合計	573	7.7	8.4	5	0	49

Tukey 法による多重比較の結果、1950 年代と 1960 年代間および 2000 年代と 2010 年代間を除く各年代間に有意差が認められた (1950 年代と 1960 年代間は $p=0.484$ 、1970 年代と 1980 年代間は $p=0.001$ 、2000 年代と 2010 年代間は $p=0.052$ 、それ以外の各年代間は $p<0.001$)。

表 13：HAM ねっと登録患者の既往歴・合併症 (n=580)

	既往歴	
	1 年目 (n=579)	
	n	(%)
C 型肝炎	6	(1.0%)
B 型肝炎	2	(0.3%)
結核	17	(2.9%)
帯状疱疹	155	(26.7%)
ぶどう膜炎	26	(4.5%)
ATL	1	(0.2%)
シェーグレン症候群	1	(0.2%)
間質性肺炎	1	(0.2%)
関節炎	7	(1.2%)
関節リウマチ	0	(0.0%)
骨折	138	(23.8%)
(内訳) 圧迫骨折	37	(6.4%)
手の骨折	44	(7.6%)
足の骨折	59	(10.2%)
脊椎骨折	4	(0.7%)
その他骨折	37	(6.4%)

	合併症															
	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目	
	(n=579)	(n=544)	(n=505)	(n=442)	(n=412)	(n=340)	(n=276)	(n=232)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
C 型肝炎	21	(3.6%)	21	(3.9%)	23	(4.6%)	22	(5.0%)	20	(4.9%)	15	(4.4%)	15	(5.4%)	14	(6.0%)
B 型肝炎	14	(2.4%)	14	(2.6%)	20	(4.0%)	18	(4.1%)	15	(3.6%)	12	(3.5%)	10	(3.6%)	9	(3.9%)
結核	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
帯状疱疹	11	(1.9%)	20	(3.7%)	23	(4.6%)	22	(5.0%)	22	(5.3%)	23	(6.8%)	20	(7.2%)	14	(6.0%)
ぶどう膜炎	37	(6.4%)	36	(6.6%)	33	(6.5%)	28	(6.3%)	32	(7.8%)	30	(8.8%)	20	(7.2%)	20	(8.6%)
ATL	8	(1.4%)	8	(1.4%)	9	(1.7%)	10	(2.0%)	13	(2.9%)	8	(1.9%)	7	(2.1%)	6	(2.2%)
シェーグレン症候群	19	(3.3%)	20	(3.7%)	19	(3.8%)	18	(4.1%)	19	(4.6%)	17	(5.0%)	16	(5.8%)	12	(5.2%)
間質性肺炎	6	(1.0%)	6	(1.1%)	6	(1.2%)	6	(1.4%)	7	(1.7%)	6	(1.8%)	5	(1.8%)	5	(2.2%)
関節炎	5	(0.9%)	7	(1.3%)	6	(1.2%)	6	(1.4%)	5	(1.2%)	6	(1.8%)	5	(1.8%)	5	(2.2%)
関節リウマチ	20	(3.4%)	19	(3.5%)	17	(3.4%)	15	(3.4%)	17	(4.1%)	15	(4.4%)	12	(4.3%)	11	(4.7%)
骨折	28	(4.8%)	55	(10.1%)	61	(12.1%)	62	(14.0%)	74	(18.0%)	62	(18.2%)	54	(19.6%)	41	(17.7%)
(内訳) 圧迫骨折	14	(2.4%)	24	(4.4%)	24	(4.8%)	28	(6.3%)	38	(9.2%)	36	(10.6%)	28	(10.1%)	24	(10.3%)
手の骨折	1	(0.2%)	4	(0.7%)	6	(1.2%)	5	(1.1%)	6	(1.5%)	4	(1.2%)	4	(1.4%)	2	(0.9%)
足の骨折	12	(2.1%)	23	(4.2%)	28	(5.5%)	26	(5.9%)	27	(6.6%)	21	(6.2%)	19	(6.9%)	12	(5.2%)
脊椎骨折	0	(0.0%)	0	(0.0%)	2	(0.4%)	2	(0.5%)	1	(0.2%)	1	(0.3%)	1	(0.4%)	0	(0.0%)
その他骨折	3	(0.5%)	9	(1.7%)	6	(1.2%)	10	(2.3%)	15	(3.6%)	13	(3.8%)	12	(4.3%)	9	(3.9%)

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

表 14：観察期間中の ATL 発症例数、ATL 発症率 (n=546)

	男性	女性	全体
分析対象(数)	137	409	546
観察期間平均値(年)	4.90	5.07	5.03
観察期間中央値(年)	5.10	5.59	5.57
観察人年(人年)	671.2	2073.3	2744.6
期間中 ATL 発症例(例)	4	7	11
(病型)急性型	2	4	6
(病型)リンパ腫型	1	1	2
(病型)くすぶり型	1	2	3
ATL 発症率(1000 人年)	5.96	3.38	4.01
ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	2.32-15.3	1.64-6.97	2.24-7.18
Aggressive ATL(急性型およびリンパ腫型 ATL) 発症率(1000 人年)	4.47	2.41	2.91
Aggressive ATL(急性型およびリンパ腫型 ATL) 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	1.52-13.1	1.03-5.65	1.48-5.75

表 15：ATL 合併群と合併無し群の 1 年目調査時点での HAM 患者特性 (n=580)

	ATL 合併		p 値	検定
	有	無		
度数	20(3.4%)	560(96.6%)		
(病型) 急性型(%)	7(35.0%)	—		
(病型) リンパ腫型(%)	3(15.0%)	—		
(病型) くすぶり型(%)	7(35.0%)	—		
(病型) 病型不明(%)	3(15.0%)	—		
女性(%)	14(70.0%)	419(74.8%)	0.606	a
年齢(中央値, IQR)	63.0 (55.0-70.0)	65.0 (56.5-68.8)	0.814	b
発症年齢(中央値, IQR)	46.0 (34.0-57.0)	38.0 (32.0-54.0)	0.253	b
発症から診断までの年数(中央値, IQR)	5.0 (1.0-12.0)	6.0 (1.0-10.8)	0.919	b
罹病期間(中央値, IQR)	14.0 (7.0-24.0)	18.5 (7.5-29.8)	0.182	b
OMDS(中央値, IQR)	5.0 (4.0-6.0)	5.0 (4.3-6.8)	0.572	b

1 年目～8 年目の調査のいずれかで「ATL を合併している」と回答した者を合併有とした。

a:Fisher の正確確率検定 b:Mann-Whitney の U 検定

表 16：ATL 発症前のステロイド内服治療 (n=580)

		ATL 発症前ステロイド内服治療歴			合計	
		あり	なし	不明		
ATL 発症	無	n	390	157	13	560
		%	69.6%	28.0%	2.3%	100.0%
	有	n	10	9	1	20
		%	50.0%	45.0%	5.0%	100.0%
合計	n	400	166	14	580	
	%	69.0%	28.6%	2.4%	100.0%	

ATL 発症有の場合は ATL 発症以前のステロイド内服治療歴、ATL 合併無は調査開始前の治療歴を示す。

カイ 2 乗検定、 $p=0.166$

凡例：納の運動障害重症度 (OMDS)

Grade	状態
0	歩行、走行ともに異常を認めない
1	走るスピードが遅い
2	歩行異常(つまづき、膝のこわばり)あり、かけ足可
3	かけ足不能、階段昇降に手すり不要
4	階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要
5	片手によるつたい歩き
6	片手によるつたい歩き不能:両手なら 10m 以上可能
7	両手によるつたい歩き5m 以上、10m 以内可
8	両手によるつたい歩き5m 以内可
9	両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可
10	四つばい移動不能、いざり等移動可
11	自力では移動不能、寝返り可
12	寝返り不可能
13	足の指も動かせない

表 17：納の運動障害重症度（OMDS）（8年分、n=580）

	1年目 (n=580)		2年目 (n=543)		3年目 (n=505)		4年目 (n=442)		5年目 (n=412)		6年目 (n=340)		7年目 (n=276)		8年目 (n=232)	
平均 ±SD	5.7±2.4		5.8±2.4		5.9±2.4		6.1±2.4		6.3±2.5		6.5±2.5		6.6±2.4		6.9±2.5	
OMDS	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	4	0.7%	4	0.7%	2	0.4%	1	0.2%	1	0.2%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%
1	5	0.9%	4	0.7%	4	0.8%	3	0.7%	3	0.7%	2	0.6%	1	0.4%	1	0.4%
2	25	4.3%	20	3.7%	17	3.4%	11	2.5%	9	2.2%	7	2.1%	5	1.8%	3	1.3%
3	28	4.8%	31	5.7%	26	5.1%	16	3.6%	6	1.5%	6	1.8%	5	1.8%	4	1.7%
4	93	16.0%	78	14.4%	63	12.5%	55	12.4%	51	12.4%	37	10.9%	28	10.1%	20	8.6%
5	194	33.4%	173	31.8%	164	32.5%	147	33.3%	134	32.5%	91	26.8%	67	24.3%	49	21.1%
6	100	17.2%	99	18.2%	86	17.0%	77	17.4%	74	18.0%	71	20.9%	65	23.6%	57	24.6%
7	31	5.3%	30	5.5%	34	6.7%	29	6.6%	25	6.1%	27	7.9%	23	8.3%	24	10.3%
8	29	5.0%	35	6.4%	40	7.9%	30	6.8%	34	8.3%	34	10.0%	20	7.2%	13	5.6%
9	22	3.8%	21	3.9%	16	3.2%	20	4.5%	16	3.9%	18	5.3%	22	8.0%	20	8.6%
10	19	3.3%	21	3.9%	25	5.0%	27	6.1%	25	6.1%	23	6.8%	19	6.9%	17	7.3%
11	8	1.4%	8	1.5%	6	1.2%	6	1.4%	8	1.9%	5	1.5%	6	2.2%	11	4.7%
12	7	1.2%	6	1.1%	6	1.2%	6	1.4%	10	2.4%	5	1.5%	5	1.8%	5	2.2%
13	15	2.6%	14	2.6%	16	3.2%	14	3.2%	16	3.9%	13	3.8%	10	3.6%	8	3.4%

図 5：納の運動障害重症度（OMDS）グラフ（n=580、パーセント）

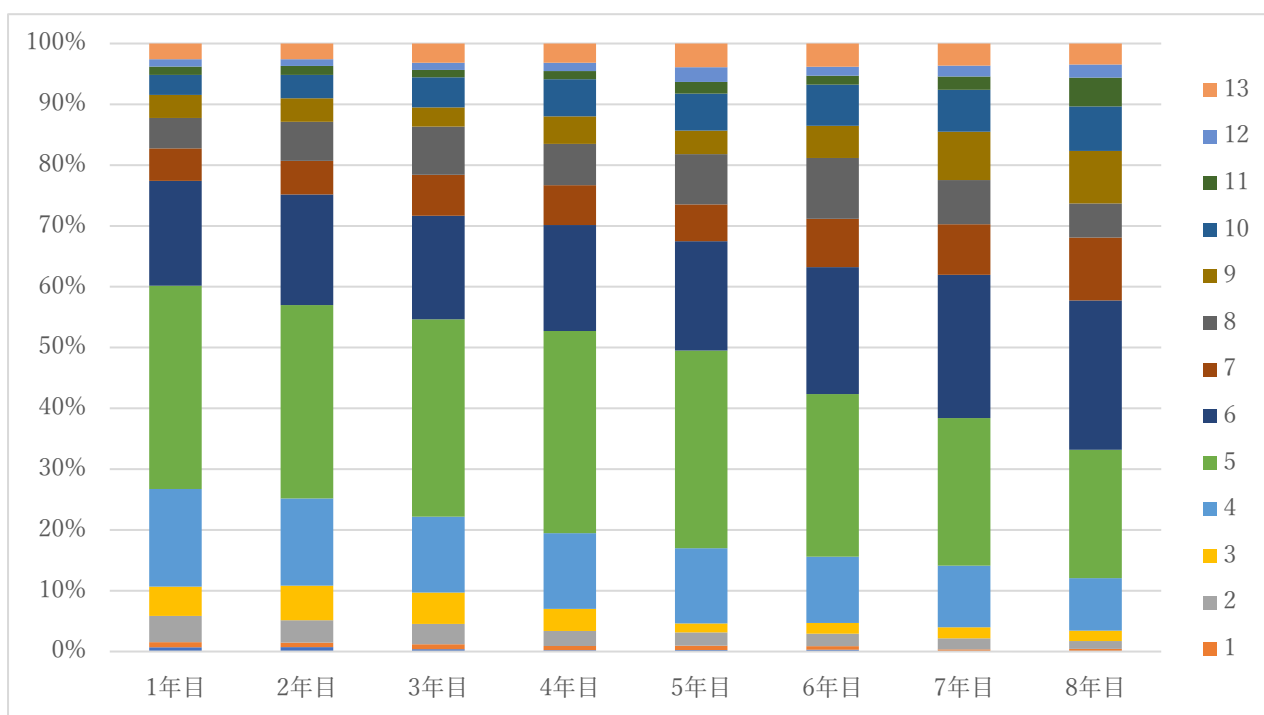


表 18：納の運動障害重症度（OMDS）（7 年間継続追跡群、n=228）

OMDS	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	3	1.3%	3	1.3%	1	0.4%	1	0.4%	1	0.4%	1	0.4%	0	0.0%	0	0.0%
1	2	0.9%	2	0.9%	2	0.9%	2	0.9%	2	0.9%	1	0.4%	1	0.4%	1	0.4%
2	7	3.1%	4	1.8%	5	2.2%	4	1.8%	3	1.3%	2	0.9%	2	0.9%	2	0.9%
3	3	1.3%	7	3.1%	6	2.6%	5	2.2%	3	1.3%	5	2.2%	5	2.2%	4	1.8%
4	31	13.6%	28	12.3%	26	11.4%	24	10.5%	26	11.4%	24	10.5%	22	9.6%	20	8.8%
5	83	36.4%	73	32.0%	73	32.0%	76	33.3%	75	32.9%	61	26.8%	56	24.6%	49	21.5%
6	45	19.7%	46	20.2%	43	18.9%	45	19.7%	43	18.9%	51	22.4%	56	24.6%	57	25.0%
7	15	6.6%	18	7.9%	20	8.8%	19	8.3%	18	7.9%	19	8.3%	19	8.3%	24	10.5%
8	13	5.7%	17	7.5%	23	10.1%	19	8.3%	23	10.1%	25	11.0%	17	7.5%	11	4.8%
9	12	5.3%	13	5.7%	8	3.5%	10	4.4%	11	4.8%	15	6.6%	20	8.8%	20	8.8%
10	8	3.5%	9	3.9%	13	5.7%	15	6.6%	12	5.3%	12	5.3%	15	6.6%	17	7.5%
11	1	0.4%	2	0.9%	1	0.4%	1	0.4%	2	0.9%	2	0.9%	4	1.8%	10	4.4%
12	1	0.4%	1	0.4%	1	0.4%	1	0.4%	3	1.3%	3	1.3%	3	1.3%	5	2.2%
13	4	1.8%	5	2.2%	6	2.6%	6	2.6%	6	2.6%	7	3.1%	8	3.5%	8	3.5%

図 6：納の運動障害重症度（OMDS）グラフ（7 年間継続追跡群、n=228、パーセント）

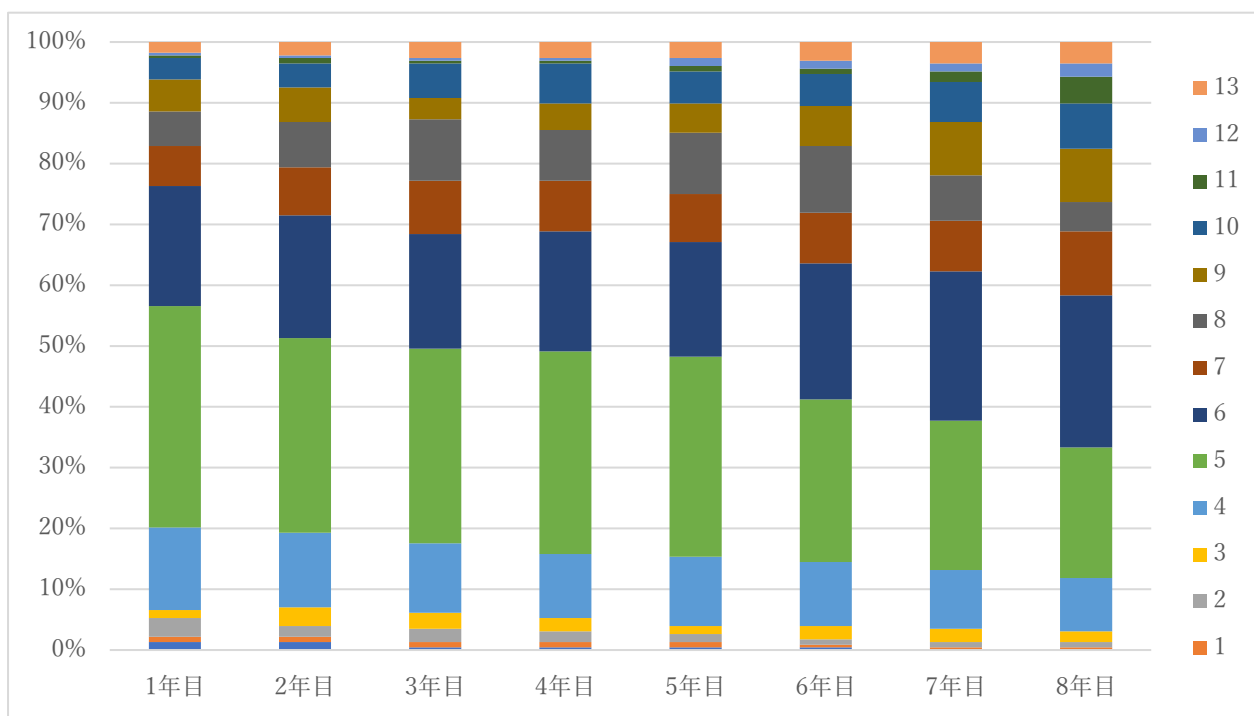


表 19：OMDS の経年変化（7 年間継続追跡群、n=228）

	n	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
OMDS	228	5.73	2.15	5.93	2.25	6.07	2.24	6.13	2.24	6.22	2.28	6.42	2.30	6.61	2.36	6.86	2.48

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法。OMDS は有意に 1 年目 < 2 年目、4 年目 < 5 年目 < 6 年目 < 7 年目 < 8 年目と数値が上昇（1 年目-2 年目 $p < 0.01$ 、2 年目-3 年目 $p = 0.065$ 、3 年目-4 年目 $p = 1.000$ 、4 年目-5 年目 $p < 0.01$ 、5 年目-6 年目 $p < 0.01$ 、6 年目-7 年目 $p = 0.015$ 、7 年目-8 年目 $p < 0.01$ ）。また 1 年目から 8 年目にかけては 1.13（95%CI：0.93-1.33）上昇していた。

表 20 : 1 年目調査時の OMDS と 8 年目調査時の OMDS の関連 (n=228)

		8 年目調査時の OMDS のグレード														合計
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1 年目 調査時	0	n				2		1								3
	%					66.7%		33.3%								100.0%
の OMDS	1	n			2											2
	%				100.0%											100.0%
の グ レ ー ド	2	n		2		4	1									7
	%			28.6%		57.1%	14.3%									100.0%
	3	n			2	1										3
	%				66.7%	33.3%										100.0%
	4	n				13	15		2	1						31
	%					41.9%	48.4%		6.5%	3.2%						100.0%
	5	n	1				32	36	7	2	2	1	2			83
	%		1.2%				38.6%	43.4%	8.4%	2.4%	2.4%	1.2%	2.4%			100.0%
	6	n						17	11	3	7	2	3	2		45
	%							37.8%	24.4%	6.7%	15.6%	4.4%	6.7%	4.4%		100.0%
	7	n							3	4	3	2	1	1	1	15
	%								20.0%	26.7%	20.0%	13.3%	6.7%	6.7%	6.7%	100.0%
	8	n					1			2	2	6	1		1	13
	%						7.7%			15.4%	15.4%	46.2%	7.7%		7.7%	100.0%
	9	n									7	3	1	1		12
	%										58.3%	25.0%	8.3%	8.3%		100.0%
	10	n										4	1		3	8
	%											50.0%	12.5%		37.5%	100.0%
	11	n											1			1
	%												100.0%			100.0%
	12	n												1		1
	%													100.0%		100.0%
	13	n													4	4
	%														100.0%	100.0%
合計	n	0	1	2	4	20	49	57	24	11	20	17	10	5	8	228
	%	0.0%	0.4%	0.9%	1.8%	8.8%	21.5%	25.0%	10.5%	4.8%	8.8%	7.5%	4.4%	2.2%	3.5%	100.0%

表 21 : 1 年目調査時点 OMDS 毎の 7 年後の OMDS 変動 (n=228)

	1 年目から 8 年目にかけての OMDS 変化						合計		
	改善		変化なし		悪化		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
0	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%	
1	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%	
2	0	0.0%	2	28.6%	5	71.4%	7	100.0%	
3	0	0.0%	2	66.7%	1	33.3%	3	100.0%	
4	0	0.0%	13	41.9%	18	58.1%	31	100.0%	
5	1	1.2%	32	38.6%	50	60.2%	83	100.0%	
1 年目調査時の OMDS グレード	6	0	0.0%	17	37.8%	28	62.2%	45	100.0%
	7	3	20.0%	4	26.7%	8	53.3%	15	100.0%
	8	1	7.7%	2	15.4%	10	76.9%	13	100.0%
	9	0	0.0%	7	58.3%	5	41.7%	12	100.0%
	10	0	0.0%	4	50.0%	4	50.0%	8	100.0%
	11	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
	12	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
	13	0	0.0%	4	100.0%	0	0.0%	4	100.0%
合計	5	2.2%	89	39.0%	134	58.8%	228	100.0%	

表 22 : HAQ による ADL の状況 8 年分 (n=579)

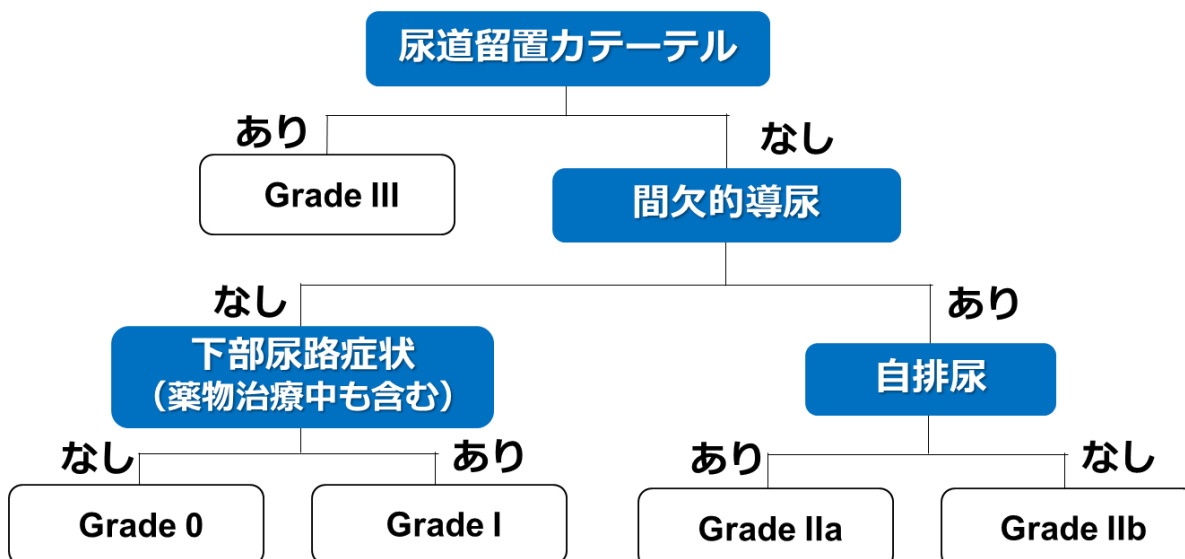
	1 年目 (n=579)		2 年目 (n=544)		3 年目 (n=505)		4 年目 (n=442)		5 年目 (n=412)		6 年目 (n=340)		7 年目 (n=276)		8 年目 (n=232)	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAQ-DI	1.09	0.70	1.12	0.69	1.14	0.69	1.22	0.69	1.27	0.68	1.30	0.68	1.34	0.66	1.37	0.67

表 23 : HAQ による ADL の経年変化 (7 年間継続追跡群、n=228)

	n	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAQ-DI	228	1.07	0.63	1.14	0.64	1.15	0.62	1.20	0.63	1.22	0.63	1.27	0.64	1.31	0.65	1.37	0.67

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、HAQ-DI の平均値は有意に 1 年目 < (2 年目、3 年目) < (4 年目、5 年目) < 6 年目 < 7 年目であった。(2 年目と 3 年目、4 年目と 5 年目以外のペアで $p < 0.01$)

図 7：HAM 排尿障害重症度 Grade 分類（HAM-BDSG）のアルゴリズム



HAM-BDSG	排尿障害の状態
Grade 0	無治療かつ下部尿路症状がない
Grade I	下部尿路症状がある、もしくは薬物治療を行っている
Grade IIa	間欠的導尿を行っていて、自排尿がある
Grade IIb	間欠的導尿を行っていて、自排尿がない
Grade III	尿道留置カテーテルを使用している ※尿道留置カテーテルに関連する合併症等により使用を中止した場合を含む ※応急処置、全身管理のための一時的使用は除く

表 24 : HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) (8 項目)

番号	出典	質問	選択肢とスコア					
			0 点	1 点	2 点	3 点	4 点	5 点
HAM-BDSS Q1	I-PSS Q2	この1ヶ月の間に、尿をしてから2時間以内にもう一度しなくてはならないことがありましたか	全くない	5回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合くらい	2回に1回の割合より多い	ほとんどいつも
HAM-BDSS Q2	I-PSS Q7	この1ヶ月の間に、夜寝てから朝起きるまでにふつう何回くらい尿をするために起きましたか	0回	1回	2回	3回	4回	5回以上
HAM-BDSS Q3	OABSS Q3	急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか	なし	週に1回より少ない	週に1回以上	1日1回くらい	1日2回~4回	1日5回以上
HAM-BDSS Q4	OABSS Q4	急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありますか	なし	週に1回より少ない	週に1回以上	1日1回くらい	1日2回~4回	1日5回以上
HAM-BDSS Q5	I-PSS Q1	この1ヶ月の間、尿をしたあとにまだ尿が残っている感じがありましたか	全くない	5回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合くらい	2回に1回の割合より多い	ほとんどいつも
HAM-BDSS Q6	I-PSS Q3	この1ヶ月の間に、尿をしている間に尿が何度もとぎれることがありましたか	全くない	5回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合くらい	2回に1回の割合より多い	ほとんどいつも
HAM-BDSS Q7	I-PSS Q5	この1ヶ月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか	全くない	5回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合くらい	2回に1回の割合より多い	ほとんどいつも
HAM-BDSS Q8	I-PSS Q6	この1ヶ月の間に、尿をし始めるためにお腹に力を入れることがありましたか	全くない	5回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合より少ない	2回に1回の割合くらい	2回に1回の割合より多い	ほとんどいつも

HAM-BDSS Q1~Q4 は蓄尿症状のスコア、HAM-BDSS Q5~Q8 は排尿症状のスコア

表 25 : 1~8 年目での HAM-BDSG Grade と各 Grade での HAM-BDSS 基本統計量 (n=580)

		1 年目	2 年目	3 年目	4 年目	5 年目	6 年目	7 年目	8 年目	
		(n=580)	(n=544)	(n=505)	(n=442)	(n=412)	(n=340)	(n=276)	(n=232)	
Grade 0	度数	有効	46	42	32	24	19	11	8	7
		欠損値	0	0	0	0	1	2	0	0
	HAM-BDSS	平均値	6.8	6.4	4.7	2.9	2.9	4.5	4.0	5.1
		中央値	6.5	4	3	1	1	3	0.5	2
		標準偏差	6.5	7.5	6.2	4.0	3.4	5.4	6.3	6.9
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	28	31	31	16	11	16	15	16
Grade I	度数	有効	369	342	303	261	233	184	148	122
		欠損値	8	9	20	20	18	21	18	16
	HAM-BDSS	平均値	18.9	19.1	18.7	19.1	18.0	17.8	18.0	18.0
		中央値	19.0	19.0	19.0	19.0	18.0	18.0	18.0	18.0
		標準偏差	8.9	8.9	9.1	9.1	9.1	9.1	9.0	8.8
		最小値	1	0	1	1	0	0	0	1
		最大値	40	39	39	39	40	38	38	38
Grade II a	度数	有効	18	17	61	56	63	50	43	40
		欠損値	1	2	2	2	3	5	5	5
	HAM-BDSS	平均値	17.6	13.6	13.4	12.5	11.3	12.2	12.2	11.8
		中央値	18.5	12.0	12.0	11.5	10.0	13.0	14.0	12.0
		標準偏差	8.7	9.5	8.9	9.0	9.3	9.4	8.8	9.2
		最小値	1	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	32	32	33	33	33	31	31	35
Grade II ※1	度数	104	92	9	1	1				
Grade II b	度数	有効	5	10	46	16	24	20	17	12
		欠損値	3	4	13	45	22	18	20	19
	HAM-BDSS	平均値	4	3	4	7	3	4	3	3
		中央値	1	1	2	7	2	3	2	2
		標準偏差	5	4	4	5	4	3	4	4
		最小値	0	0	0	1	0	0	0	0
		最大値	10	9	15	14	12	11	13	13
Grade III	度数	有効	0	0	0	1	0	1	0	0
		欠損値	12	13	16	16	28	28	17	11
	HAM-BDSS	平均値				22		2		
		中央値				22		2		
		標準偏差				0		0		
		最小値				22		2		
		最大値				22		2		
Grade 不明	度数	14	11	3			1			

※1 : Grade II であるが、自排尿の有無が不明であるもの

表 26 : 1~8 年目での HAM-BDSG Grade 別人数 (7 年間継続追跡群、n=228)

HAM-BDSG	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grade 0	17	7.5	15	6.6	11	4.8	10	4.4	9	3.9	8	3.5	7	3.1	7	3.1
Grade I	142	62.3	140	61.4	141	61.8	144	63.2	138	60.5	136	59.6	140	61.4	136	59.6
Grade II※1	67	29.4	69	30.3	72	31.6	70	30.7	72	31.6	71	31.1	70	30.7	74	32.5
Grade III	1	0.4	1	0.4	3	1.3	4	1.8	8	3.5	13	5.7	11	4.8	11	4.8
Grade 不明	1	0.4	3	1.3	1	0.4	0	0.0	1	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0

※1 : Grade II a、Grade II b を含む

表 27 : HAM-BDSG の 1 年目と 8 年目の関連 (7 年間継続追跡群、n=228)

	HAM-BDSG(8 年目)				
	Grade 0	Grade I	Grade II※1	Grade III	合計
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Grade 0	4 (23.5)	12 (70.6)	1 (5.9)	0 (0.0)	17 (100.0)
Grade I	3 (2.1)	120 (84.5)	15 (10.6)	4 (2.8)	142 (100.0)
HAM-BDSG(1 年目) Grade II※1	0 (0.0)	3 (4.5)	58 (86.6)	6 (9.0)	67 (100.0)
Grade III	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)
Grade 不明	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
合計	7 (3.1)	136 (59.6)	74 (32.5)	11 (4.8)	228 (100.0)

※1 : Grade II a、Grade II b を含む

表 28：排尿障害関連指標（8年分、n=580）

	1年目			2年目			3年目			4年目			5年目			6年目			7年目			8年目		
	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD
OABSS 合計	540	5.9	4.1	500	5.8	3.9	449	5.5	3.9	361	5.5	3.9	339	5.0	4.0	267	4.9	4.0	215	4.6	3.8	181	4.6	3.9
ICIQ-SF 合計	552	6.0	6.1	517	5.9	6.0	470	5.9	5.9	375	6.3	6.0	353	6.0	6.0	285	5.8	6.0	237	5.7	5.8	200	6.4	6.0
I-PSS 合計	546	13.5	9.0	512	12.8	9.3	459	12.7	9.2	394	13.0	9.3	358	12.5	9.2	284	12.6	9.3	232	12.8	9.2	195	12.7	9.1
N-QOL 総得点	580	86.6	17.2	542	87.7	16.0	505	87.1	17.3	439	87.2	17.7	411	86.5	18.8	340	86.8	18.8	276	85.7	20.3	232	85.4	21.0

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

表 29：排尿障害関連指標の経年比較（7年間継続追跡群、n=228）

	1年目		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目		7年目		8年目		
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD		
OABSS 合計	160	6.2	4.1	6.2	3.7	5.9	3.7	5.8	3.8	5.0	3.9	5.0	3.9	4.8	4.0	4.7	4.0
ICIQ-SF 合計	180	6.2	6.2	6.1	6.1	6.0	5.9	6.1	5.8	5.6	5.9	6.0	5.8	6.0	5.9	6.5	6.0
I-PSS 合計	183	14.5	9.7	14.1	9.8	13.9	9.4	13.9	9.6	13.0	9.3	13.1	9.3	13.1	9.0	12.9	9.1
N-QOL 総得点	228	84.8	17.8	87.2	15.0	85.1	18.4	86.2	18.3	85.7	19.1	85.2	20.0	85.4	20.4	85.7	20.6

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

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いた検定を行った結果、OABSS は 1-5 年目(p=0.001)、1-6 年目(p=0.004)、1-7 年目(p<0.001)、1-8 年目(p<0.001)、2-5 年目(p<0.001)、2-6 年目(p<0.001)、2-7 年目(p<0.001)、2-8 年目(p<0.001)、3-5 年目(p=0.002)、3-6 年目(p=0.002)、3-7 年目(p<0.001)、3-8 年目(p<0.001)、4-5 年目(p=0.003)、4-6 年目(p=0.009)、4-7 年目(p=0.001)、4-8 年目(p<0.001)で有意差あり。I-PSS は 4-5 年目(p=0.036)で有意差あり。

表 30：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、7年間継続追跡群）

	1年目		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目		7年目		8年目		
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD		
HAM-BDSS	121	18.4	9.8	19.8	9.2	19.3	9.5	19.3	9.7	17.4	9.6	17.7	9.4	17.6	9.4	17.5	9.3
OABSS 合計	121	5.8	4.0	6.0	3.6	6.0	3.7	5.8	3.8	5.0	3.8	5.1	3.8	4.8	3.8	4.8	3.8
ICIQ-SF 合計	129	5.1	5.7	5.5	5.8	5.5	5.6	5.7	5.5	5.2	5.6	5.7	5.7	5.7	5.8	6.5	6.0
I-PSS 合計	120	16.3	8.8	17.4	8.4	17.0	8.6	17.0	8.6	15.9	8.6	16.0	8.5	16.1	8.4	15.9	8.4
N-QOL 総得点	135	86.0	17.4	87.5	14.4	84.2	19.1	86.1	17.9	85.3	18.4	84.4	19.1	85.4	18.8	84.7	20.1

HAM-BDSG が Grade 0 または Grade I であり、排尿障害関連指標を算出可能な者を対象とした。

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、HAM-BDSS は 2-5 年目 (p=0.004)、2-6 年目 (p=0.020)、2-7 年目 (p=0.021)、2-8 年目 (p=0.006)、3-5 年目 (p=0.012)、3-8 年目 (p=0.044)、4-5 年目 (p<0.001)、4-6 年目 (p=0.016)、4-7 年目 (p=0.043)、4-8 年目 (p=0.011) で有意差あり。

OABSS は 2-5 年目 (p=0.015)、2-6 年目 (p=0.018)、2-7 年目 (p=0.002)、2-8 年目 (p=0.002)、3-5 年目 (p=0.015)、3-6 年目 (p=0.018)、3-7 年目 (p<0.001)、3-8 年目 (p<0.001)、4-5 年目 (p=0.025)、4-7 年目 (p=0.009)、4-8 年目 (p=0.004) で有意差あり。

ICIQ-SF は 5-8 年目 (p=0.002)、7-8 年目 (p=0.032) で有意差あり。

I-PSS は 4-5 年目 (p=0.002) で有意差あり。

表 31 : HAM-BDSS 下位尺度の経年比較 (HAM-BDSG が 7 年間継続で Grade 0、I の者、n=121)

	n	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAM-BDSS	121	18.4	9.8	19.8	9.2	19.3	9.5	19.3	9.7	17.4	9.6	17.7	9.4	17.6	9.4	17.5	9.3
蓄尿症状スコア	121	7.7	5.4	8.0	4.7	7.9	4.8	7.7	5.0	6.8	5.0	7.0	5.0	6.6	5.0	6.5	4.9
排尿症状スコア	121	10.7	6.1	11.8	6.3	11.4	6.3	11.5	6.2	10.6	6.4	10.7	6.5	11.0	6.4	10.9	6.4

繰り返し測定による一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、HAM-BDSS は 2-5 年目 (p=0.004)、2-6 年目 (p=0.020)、2-7 年目 (p=0.021)、2-8 年目 (p=0.006)、3-5 年目 (p=0.012)、3-8 年目 (p=0.044)、4-5 年目 (p<0.001)、4-6 年目 (p=0.016)、4-7 年目 (p=0.043)、4-8 年目 (p=0.011) で有意差あり。

HAM BDSS 蓄尿症状は 2-5 年目(p=0.017)、2-7 年目 (p=0.009)、2-8 年目(p=0.004)、3-5 年目(p=0.017)、3-7 年目 (p=0.007)、3-8 年目(p=0.003)、4-5 年目(p=0.031)、4-7 年目 (p=0.029)、4-8 年目 (p=0.011) で有意差あり。

HAM BDSS 排尿症状は 4-5 年目(p=0.008)で有意差あり。

表 32：調査開始前の排尿障害治療薬の使用状況（n=580）

調査開始前 (n=580)		
	n	(%)
あり※1	216	37.2
なし	296	51.0
不明	68	11.7

※1 調査開始前は排尿障害治療薬名を尋ねていないため、排尿障害治療薬と判定されない治療薬を「あり」と回答している場合がある。

表 33：排尿障害治療薬の使用状況（n=580）

	1年目 (n=580)		2年目 (n=544)		3年目 (n=505)		4年目 (n=442)		5年目 (n=412)		6年目 (n=340)		7年目 (n=276)		8年目 (n=232)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	あり	184	31.7%	209	38.4%	214	42.4%	201	45.5%	206	50.0%	169	49.7%	134	48.6%	113
（うち、 薬剤名判明）	160	27.6%	181	33.3%	183	36.2%	173	39.1%	180	43.7%	149	43.8%	119	43.1%	101	43.5%
（うち、 薬剤名不明）	24	4.1%	28	5.1%	31	6.1%	28	6.3%	26	6.3%	20	5.9%	15	5.4%	12	5.2%
なし	396	68.3%	336	61.8%	292	57.8%	241	54.5%	206	50.0%	171	50.3%	142	51.4%	120	51.7%

観察期間中の排尿障害治療薬について、「HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2019」を参考に HAM 患者の排尿障害治療薬として用いる薬剤を整理・分類し、その薬剤を用いている場合に「あり」とした。薬剤名が不明であるが投薬を行っている場合も「あり」と集計し、内訳を掲載した。

複数の排尿障害治療薬を用いている場合、薬剤名が一つでも判明している場合には「あり（うち、薬剤名判明）」と分類し、薬剤名が全く判明しない場合に「あり（うち、薬剤名不明）」として集計した。

利尿薬などの排尿障害の治療を目的としない薬剤のみ使用の場合、ならびに、排尿障害治療薬を用いていない場合に「なし」として集計した。

表 34：排尿障害治療薬の使用状況（2年目～8年目、n=544）

排尿障害治療薬	2年目 (n=544)		3年目 (n=505)		4年目 (n=442)		5年目 (n=412)		6年目 (n=340)		7年目 (n=276)		8年目 (n=232)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
	あり※	209	38.4%	214	42.4%	201	45.5%	206	50.0%	169	49.7%	134	48.6%	113	48.7%	
使用薬剤数	1	141 (67.5%)	157 (73.4%)	142 (70.6%)	141 (68.4%)	117 (69.2%)	98 (73.1%)	80 (70.8%)	2	54 (25.8%)	43 (20.1%)	48 (23.9%)	56 (27.2%)	42 (24.9%)	33 (24.6%)	29 (25.7%)
	3	10 (4.8%)	11 (5.1%)	9 (4.5%)	9 (4.4%)	10 (5.9%)	3 (2.2%)	4 (3.5%)	4	4 (1.9%)	3 (1.4%)	2 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

※排尿障害治療薬の使用が1つでも「あり」と回答している場合に排尿障害治療薬ありとし、当該調査年の使用薬剤数を計数した。薬剤名が不明である場合も集計対象とした。

使用薬剤数の割合は、使用ありの人数を100%としたときの割合をカッコに入れて表記した。

表 35：排尿障害治療薬の使用状況（最新調査年、n=580）

	最新調査年	
	n	%
あり※	254	43.8%
使用薬剤数		
1	171	(67.3%)
2	67	(26.4%)
3	16	(6.3%)

最新調査年の集計に際しては、各患者直近の調査データを対象に集計を行った。

使用薬剤数の割合は、使用あり 254 名の割合をカッコに入れて表記した。

※排尿障害治療薬の使用が1つでも「あり」と回答している場合に排尿障害治療薬ありとし、当該調査年の使用薬剤数を計数した。薬剤名が不明である場合も集計対象とした。

表 36：排尿障害治療薬の使用状況、薬理作用別、併用薬剤の組み合わせ（最新調査年、n=254）

使用薬剤数	件数	$\alpha 1$ 受容体遮断薬	コリン作動薬	抗コリン薬	平滑筋弛緩薬	三環系抗うつ薬	$\beta 2$ 受容体刺激薬	$\beta 3$ 受容体刺激薬	漢方薬	不明	その他
2 剤	18	○						○			
	14	○	○								
	9			○				○			
	8	○		○							
	3	○							○		
	2	○			○						
	2		◎								
	2							○	○		
	1	◎									
	1	○									○
	1			○				○			
	1				◎						
	1				○	○					
	1				○				○		
	1							◎			
	1							○		○	
1							○			○	
3 剤	3	○						○	○		
	2	○		○				○			
	1	◎						○			
	1	○	○					○			
	1	○	○						○		
	1	○			○			○			
	1	○						○			○
	1		○	○				○			
	1		○		○				○		
	1				◎				○		
	1				○		○	○			
	1				○			○	○		
	1					○				◎	

併用薬剤組み合わせについて、使用薬剤数の少ない順に並べた後、その件数の多い順に並べた。該当する薬剤分類について、1 種類使用の場合に○、2 種類使用の場合に◎と表記した

表 37：排尿障害治療薬（一般名）（最新調査年、n=254）

薬剤の分類	排尿障害治療薬（一般名）	n	%
α_1 受容体遮断薬	ウラピジル	79	31.1%
	タムスロシン塩酸塩	12	4.7%
	シロドシン	1	0.4%
	プラゾシン塩酸塩	3	1.2%
	ナフトピジル	3	1.2%
コリン作動薬	ジスチグミン臭化物	30	11.8%
	ベタネコール塩化物	7	2.8%
抗コリン薬	コハク酸ソリフェナシン	27	10.6%
	イミダフェナシン	20	7.9%
	プロピペリン塩酸塩	10	3.9%
	フェソテロジンフマル酸塩	11	4.3%
	オキシブチニン塩酸塩	6	2.4%
	酒石酸トルテロジン	2	0.8%
平滑筋弛緩薬	フラボキサート塩酸塩	9	3.5%
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン塩酸塩	1	0.4%
β_2 受容体刺激薬	クレンブテロール塩酸塩	1	0.4%
β_3 受容体刺激薬	ミラベグロン	76	29.9%
	ビベグロン	3	1.2%
漢方薬	牛車腎気丸	1	0.4%
	八味地黄丸	21	8.3%
その他	その他	5	2.0%
	不明	24	9.4%

1人あたり複数の排尿障害治療薬の服用があるため、合計は254と一致しない

表 38：排尿障害治療薬の年次使用状況（n=228）

薬剤の分類	排尿障害治療薬（一般名）	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目	8年目
α_1 受容体遮断薬	ウラピジル	16	16	20	20	24	28	31	31
	タムスロシン塩酸塩	5	6	6	6	6	6	6	6
	シロドシン	1	0	0	0	0	0	0	0
	プラゾシン塩酸塩	3	6	4	4	4	5	3	2
	ナフトピジル	1	1	1	1	1	1	1	1
コリン作動薬	ジスチグミン臭化物	12	12	12	12	13	12	12	10
	ベタネコール塩化物	3	3	3	4	4	4	3	4
抗コリン薬	コハク酸ソリフェナシン	11	12	11	11	13	10	12	12
	イミダフェナシン	6	7	8	10	9	9	7	7
	プロピペリン塩酸塩	8	9	8	8	7	8	7	6
	フェソテロジンフマル酸塩	0	0	1	1	5	5	5	5
	オキシブチニン塩酸塩	3	3	3	3	4	4	2	2
	酒石酸トルテロジン	1	1	1	1	1	1	1	1
平滑筋弛緩薬	フラボキサート塩酸塩	2	2	3	3	4	4	3	5
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン塩酸塩	0	0	0	0	0	0	0	0
	イミプラミン塩酸塩	1	1	1	1	1	1	0	0
β_2 受容体刺激薬	クレンブテロール塩酸塩	1	1	1	1	1	1	1	1
β_3 受容体刺激薬	ミラベグロン	6	9	8	10	21	28	25	29
	ビベグロン	0	0	0	0	0	0	0	0
漢方薬	牛車腎気丸	0	0	0	0	1	1	1	1
	八味地黄丸	1	2	3	3	7	7	7	7
その他	その他	1	1	1	2	2	2	2	4
不明	不明	14	19	23	21	21	15	15	13

1年目から8年目まで8時点のデータがある228名を対象とした

表 39：ステロイド内服、ステロイドパルス投与、インターフェロン α 投与別の調査開始前後の年次治療状況 (n=580)

		調査開始前		1年目 (初回調査 時点)		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目		7年目		8年目	
		(n=580)		(n=580)		(n=544)		(n=505)		(n=442)		(n=412)		(n=340)		(n=276)		(n=232)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	%	n	%	n	%
ステロイド内服	あり	401	69.1%	259	44.7%	279	51.3%	265	52.5%	239	54.1%	225	54.6%	176	51.8%	141	51.1%	122	52.6%
	なし	166	28.6%	315	54.3%	261	48.0%	239	47.3%	201	45.5%	184	44.7%	161	47.4%	134	48.6%	110	47.4%
	不明	13	2.2%	6	1.0%	4	0.7%	1	0.2%	2	0.5%	3	0.7%	3	0.9%	1	0.4%	0	0.0%
ステロイドパルス投与	あり	237	40.9%	6	1.0%	37	6.8%	24	4.8%	18	4.1%	18	4.4%	11	3.2%	5	1.8%	5	2.2%
	なし	326	56.2%	568	97.9%	503	92.5%	479	94.9%	423	95.7%	391	94.9%	327	96.2%	271	98.2%	227	97.8%
	不明	17	2.9%	6	1.0%	4	0.7%	2	0.4%	1	0.2%	3	0.7%	2	0.6%	0	0.0%	0	0.0%
インターフェロン投与	あり	183	31.6%	15	2.6%	18	3.3%	14	2.8%	9	2.0%	10	2.4%	10	2.9%	9	3.3%	9	3.9%
	なし	388	66.9%	560	96.6%	523	96.1%	490	97.0%	432	97.7%	400	97.1%	329	96.8%	267	96.7%	223	96.1%
	不明	9	1.6%	5	0.9%	3	0.6%	1	0.2%	1	0.2%	2	0.5%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%

2年目から8年目は各調査時点での過去1年間の治療状況

表 40：薬剤併用に関する年次治療状況 (n=580)

	調査開始前		1年目 (初回調査時点)		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目		7年目		8年目	
	(n=580)		(n=580)		(n=544)		(n=505)		(n=442)		(n=412)		(n=340)		(n=276)		(n=232)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	%	n	%	n	%
1治療のみ																		
ステロイド	129	22.2%	251	43.3%	241	44.3%	236	46.7%	220	49.8%	204	49.5%	163	47.9%	133	48.2%	115	49.6%
パルス	26	4.5%	4	0.7%	8	1.5%	4	0.8%	4	0.9%	4	1.0%	3	0.9%	1	0.4%	1	0.4%
IFN	35	6.0%	9	1.6%	7	1.3%	5	1.0%	4	0.9%	4	1.0%	5	1.5%	5	1.8%	4	1.7%
2治療併用																		
ステロイド、パルス	130	22.4%	2	0.3%	26	4.8%	19	3.8%	14	3.2%	14	3.4%	8	2.4%	4	1.4%	3	1.3%
ステロイド、IFN	62	10.7%	6	1.0%	8	1.5%	8	1.6%	5	1.1%	6	1.5%	5	1.5%	4	1.4%	4	1.7%
パルス、IFN	8	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.4%
3治療併用																		
ステロイド、パルス、IFN	71	12.2%	0	0.0%	3	0.6%	1	0.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
いずれも治療なし	97	16.7%	299	51.6%	246	45.2%	230	45.5%	193	43.7%	176	42.7%	153	45.0%	128	46.4%	104	44.8%
1つでも不明あり	22	3.8%	9	1.6%	5	0.9%	2	0.4%	2	0.5%	4	1.0%	3	0.9%	1	0.4%	0	0.0%
合計	580	100.0%	580	100.0%	544	100.0%	505	100.0%	442	100.0%	412	100.0%	340	100.0%	276	100.0%	232	100.0%

2年目から8年目は各調査時点での過去1年間の治療状況

表 41：7 年間調査継続者におけるステロイド治療状況 (n=228)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	93	40.8%
1 年間治療あり	6	2.6%
2 年間治療あり	8	3.5%
3 年間治療あり	4	1.8%
4 年間治療あり	7	3.1%
5 年間治療あり	5	2.2%
6 年間治療あり	10	4.4%
7 年間治療あり	93	40.8%
(参考)不明あり※1	2	0.9%
合計	228	100.0%

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

表 42 : 7 年間のステロイド治療状況と患者特性 (n=170)

		7年間ステロイド継続 (n=81)	7年間ステロイドなし (n=89)	合計 (n=170)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		60.9±9.2	61.2±10.8	61.0±10.1	0.828	a
発症年齢(平均±SD)		46.2±14.0	40.1±14.3	43.0±14.5	0.006	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		5.4±5.3	9.3±8.2	7.5±7.2	<0.001	a
罹病期間(平均±SD)		14.7±9.7	21.1±10.6	18.0±10.7	<0.001	a
OMDS(平均±SD)		5.6±2.1	5.9±2.3	5.8±2.2	0.338	a
病型	急速進行群	22(27.2%)	10(11.2%)	32(18.8%)	0.008	b
初発症状	歩行障害	67(82.7%)	70(78.7%)	137(80.6%)	0.503	b
	排尿障害	25(30.9%)	28(31.5%)	53(31.2%)	0.933	b
	下肢の感覚障害	10(12.3%)	12(13.5%)	22(12.9%)	0.825	b
	その他	29(35.8%)	22(24.7%)	51(30.0%)	0.115	b
HAM 家族歴	第 1 度親近者以内	6(7.4%)	8(9.0%)	14(8.2%)	0.249	b
ATL 家族歴	第 1 度親近者以内	3(3.7%)	7(7.9%)	10(5.9%)	0.708	b
輸血歴		15(19.0%)	14(15.7%)	29(17.3%)	0.577	b
	うち 1986 年以前	12(80.0%)	13(92.9%)	25(86.2%)	<0.001	c
排尿障害	問題なし	5(6.2%)	5(5.6%)	10(5.9%)	0.516	b
	時間がかかる/投薬している	53(65.4%)	61(68.5%)	114(67.1%)		
	自己導尿	21(25.9%)	23(25.8%)	44(25.9%)		
	他者管理	2(2.5%)	0(0.0%)	2(1.2%)		
排便障害	問題なし	15(18.5%)	18(20.2%)	33(19.4%)	0.238	b
	薬が必要	53(65.4%)	51(57.3%)	104(61.2%)		
	自己浣腸	9(11.1%)	9(10.1%)	18(10.6%)		
	問題はあるが薬は不要	1(1.2%)	0(0.0%)	1(0.6%)		
	他者管理	3(3.7%)	11(12.4%)	14(8.2%)		
足のしびれ	なし	22(27.2%)	30(33.7%)	52(30.6%)	0.603	b
	時々ある	18(22.2%)	20(22.5%)	38(22.4%)		
	常にある	41(50.6%)	39(43.8%)	80(47.1%)		
足の痛み	なし	44(54.3%)	50(56.2%)	94(55.3%)	0.970	b
	時々ある	15(18.5%)	16(18.0%)	31(18.2%)		
	常にある	22(27.2%)	23(25.8%)	45(26.5%)		

7年間ステロイド治療を継続している者ならびに7年間ステロイド治療を行っていないものを対象とし、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は分析から除外した。

a: 対応のない t 検定、b: カイ二乗検定、c: Fisher の正確確率検定

表 43：7 年間のステロイド内服治療継続群と未治療群の OMDS 変化 (n=170)

		OMDS の 7 年間の変化			合計
		改善	変化なし	悪化	%
7 年間治療継続	n	4	35	42	81
	%	4.9%	43.2%	51.9%	100.0%
7 年間治療なし	n	1	37	51	89
	%	1.1%	41.6%	57.3%	100.0%
合計	n	5	72	93	170
	%	2.9%	42.4%	54.7%	100.0%

7 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 7 年間ステロイド治療を行っていないものを対象とし、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は分析から除外した。

Fisher の正確確率検定、 $p=0.322$

表 44：7 年間調査継続者のうち初回調査時点までの治療経験と患者特性 (n=223)

		ステロイドあり (n=168)	ステロイドなし (n=55)	合計 (n=223)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		61.0±9.3	60.3±11.7	60.8±9.9	0.683	a
発症年齢(平均±SD)		42.6±14.6	43.3±14.0	42.8±14.4	0.744	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		6.9±6.7	9.0±8.6	7.4±7.2	0.099	a
罹病期間(平均±SD)		18.4±10.9	17.0±9.8	18.0±10.6	0.410	a
OMDS(平均±SD)		5.9±2.2	5.1±1.8	5.7±2.1	0.004	a
病型	急速進行群	32(19.0%)	6(10.9%)	38(17.0%)	0.164	b
初発症状	歩行障害	140(83.3%)	38(69.1%)	178(79.8%)	0.022	b
	排尿障害	60(35.7%)	18(32.7%)	78(35.0%)	0.687	b
	下肢の感覚障害	20(11.9%)	7(12.7%)	27(12.1%)	0.871	b
	その他	50(29.8%)	21(38.2%)	71(31.8%)	0.245	b
HAM 家族歴	第 1 度親近者以内	17(10.1%)	3(5.5%)	20(9.0%)	0.234	b
ATL 家族歴	第 1 度親近者以内	8(4.8%)	5(9.1%)	13(5.8%)	0.293	b
輸血歴		27(16.4%)	11(20.0%)	38(17.3%)	0.537	b
	うち 1986 年以前	23(85.2%)	10(90.9%)	33(86.8%)	0.511	c
排尿障害	問題なし	8(4.8%)	9(16.4%)	17(7.6%)	0.010	b
	時間がかかる/投薬している	111(66.1%)	26(47.3%)	137(61.4%)		
	自己導尿	47(28.0%)	20(36.4%)	67(30.0%)		
	他者管理	2(1.2%)	0(0.0%)	2(0.9%)		
排便障害	問題なし	26(15.5%)	13(23.6%)	39(17.5%)	0.269	b
	薬が必要	112(66.7%)	37(67.3%)	149(66.8%)		
	自己浣腸	18(10.7%)	2(3.6%)	20(9.0%)		
	問題はあるが薬は不要	1(0.6%)	1(1.8%)	2(0.9%)		
	他者管理	11(6.5%)	2(3.6%)	13(5.8%)		
足のしびれ	なし	47(28.0%)	26(47.3%)	73(32.7%)	0.021	b
	時々ある	35(20.8%)	11(20.0%)	46(20.6%)		
	常にある	86(51.2%)	18(32.7%)	104(46.6%)		
足の痛み	なし	86(51.2%)	38(69.1%)	124(55.6%)	0.032	b
	時々ある	33(19.6%)	10(18.2%)	43(19.3%)		
	常にある	49(29.2%)	7(12.7%)	56(25.1%)		

7 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 7 年間ステロイド治療を行っていないものを対象とし、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は分析から除外した。

a: 対応のない t 検定、b: カイ二乗検定、c: Fisher の正確確率検定

表 45：初回調査時点におけるステロイド薬剤名 (n=259)

薬剤名	n	(%)
プレドニン/プレドニゾロン/プレドハン	239	92.3%
メドロール	1	0.4%
セレスタミン	1	0.4%
コートリル(10)	1	0.4%
不明	15	5.8%
欠損	2	0.8%
合計	259	100.0%

初回調査時点にステロイド内服「あり」と答えた者を対象とした。「プレドニン/プレドニゾロン」「不明」の両方にチェックされた者が1名いた。当該の対象者は、プレドニン/プレドニゾロンとして集計した。

表 46：初回調査時点における1日あたりのステロイド内服用量の基本統計量 (n=231)

項目	基本統計量(mg)	内服量		
		内服量	n	%
平均値(mg)	7.0	5mg 未満	55	23.8%
中央値(mg)	5.0	5mg	84	36.4%
標準偏差	4.6	5mg 超 10mg 未満	22	9.5%
IQR	5.0-10.0	10mg	46	19.9%
		10mg 超 30mg 未満	22	9.5%
		30mg	2	0.9%
		合計	231	100.0%

表 47：2年目から8年目のステロイド内服用量の基本統計量

	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目	8年目
度数	246	252	232	220	174	138	119
平均値(mg)	6.45	5.81	5.79	5.74	5.76	5.50	5.34
中央値(mg)	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
標準偏差	3.80	2.94	3.27	2.79	2.64	2.85	2.41
IQR	4.67-9.21	4.54-7.28	4.19-7.45	4.38-7.50	4.88-7.50	3.94-6.72	3.33-6.42

プレドニゾロン換算の内服量。隔日投与は用量を0.5倍して算出した。

薬剤名、内服量、単位の3つすべての情報が判明する場合にその該当月にステロイド治療ありとカウントした。個人の年間平均内服量を算出し、その年間平均内服量の基本統計量を算出した。

表 48：7 年間調査継続者における調査開始後のステロイドパルス治療状況（n=228）

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	199	87.3%
1 年間治療あり	16	7.0%
2 年間治療あり	3	1.3%
3 年間治療あり	2	0.9%
4 年間治療あり	2	0.9%
5 年間治療あり	1	0.4%
6 年間治療あり	0	0.0%
7 年間治療あり	3	1.3%
(参考)不明あり※1	2	0.9%
合計	228	100.0%

※1「無回答」「欠損値」はすべて「不明」とし、1年でも「不明」であるケースを「不明あり」として集計した。
1 年間に 1 度でもステロイドパルス治療があった場合をその年の調査で治療ありと定義した。

表 49：7 年間調査継続者におけるステロイドパルスの治療と OMDS 変化（n=226）

		n	OMDS の 7 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
7 年間のパルス 治療なし	n	4	77	118	199	
	%	2.0%	38.7%	59.3%	100.0%	
少なくとも 1 回治療あり	n	1	12	14	27	
	%	3.7%	44.4%	51.9%	100.0%	
(うち、7 年間治療継続)	n	0	1	2	3	
	%	0.0%	33.3%	66.7%	100.0%	
合計	n	5	89	132	226	
	%	2.2%	39.4%	58.4%	100.0%	

不明ありの 2 名を除く 226 名を対象とした。

「治療なし」と「少なくとも 1 回治療あり」における Fisher の正確確率検定、 $p = 0.458$

表 50：7 年間調査継続者における調査開始後のインターフェロン α 治療状況 (n=228)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	216	94.7%
1 年間治療あり	2	0.9%
2 年間治療あり	1	0.4%
3 年間治療あり	0	0.0%
4 年間治療あり	1	0.4%
5 年間治療あり	0	0.0%
6 年間治療あり	0	0.0%
7 年間治療あり	7	3.1%
(参考)不明あり※1	1	0.4%
合計	228	100.0%

※1「無回答」「欠損値」はすべて「不明」とし、1 年でも「不明」であるケースを「不明あり」として集計した。
1 年間に 1 度でもインターフェロン治療があった場合をその年の調査で治療ありと定義した。

表 51：7 年間調査継続者におけるインターフェロン α の治療と OMDS 変化 (n=227)

		n	OMDS の 7 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
7 年間のインター フェロン α 治療状況	治療なし	n	5	87	124	216
		%	2.3%	40.3%	57.4%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり	n	0	2	9	11
		%	0.0%	18.2%	81.8%	100.0%
	(うち、7 年間治療継続)	n	0	2	5	7
		%	0.0%	28.6%	71.4%	100.0%
合計		n	5	89	133	227
		%	2.2%	39.2%	58.6%	100.0%

不明ありの 1 名を除く 227 名を対象とした。

「治療なし」と「少なくとも 1 回治療あり」における Fisher の正確確率検定、 $p = 0.382$

表 52：1 年目、4 年目、7 年目の SF-36 下位尺度国民標準値の基本統計量 (n=539)

n	1 年目(n=539)		4 年目(n=417)		7 年目(n=247)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF：身体機能	18.94	15.06	17.28	14.00	13.64	13.34
RP：日常役割機能（身体）	43.98	14.21	46.13	13.32	47.55	13.98
BP：体の痛み	42.73	13.30	39.86	13.27	38.35	13.84
GH：全体的健康感	43.18	10.51	45.35	10.79	47.04	10.98
VT：活力	46.41	10.55	48.18	10.76	47.65	11.46
SF：社会生活機能	46.77	12.47	49.13	13.20	51.12	11.99
RE：日常役割機能（精神）	48.37	11.94	49.67	11.75	50.55	11.83
MH：こころの健康	49.83	10.56	51.65	10.50	51.97	10.34

2017 年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。

表 53：SF-36 の 8 つの下位尺度

SF-36の8つの下位尺度

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

表 54：1 年目、4 年目、7 年目における SF-36 下位尺度国民標準値 3 時点比較 (n=241)

n	1 年目		4 年目		7 年目		P 値	多重比較
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差		
PF：身体機能	17.2	14.0	17.0	13.9	13.7	13.3	0.000	(1,4)>7
RP：日常役割機能（身体）	45.0	13.4	47.3	12.6	47.9	13.5	0.012	1<7
BP：体の痛み	42.0	12.6	39.6	13.3	38.5	13.8	0.000	1>(4,7)
GH：全体的健康感	41.8	9.8	44.4	10.4	47.1	11.0	0.000	1<4<7
VT：活力	46.1	10.4	48.0	10.4	47.9	11.4	0.010	1<(4,7)
SF：社会生活機能	48.3	10.8	49.2	13.1	51.4	11.4	0.005	1<7
RE：日常役割機能（精神）	49.8	10.5	50.4	11.0	51.1	11.0	0.349	N.S.
MH：こころの健康	50.1	9.7	51.9	10.0	52.1	10.4	0.004	1<(4,7)

2017 年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。繰り返し測定における一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いた。

表 55 : 1 年目、4 年目、7 年目の SF-6D スコアの基本統計量 (n=538)

n	1 年目(n=538)		4 年目(n=417)		7 年目(n=246)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
SF-6D	0.565	0.091	0.571	0.098	0.560	0.081

図 8 : 1 年目、4 年目、7 年目の SF-6D スコア (ヒストグラム)

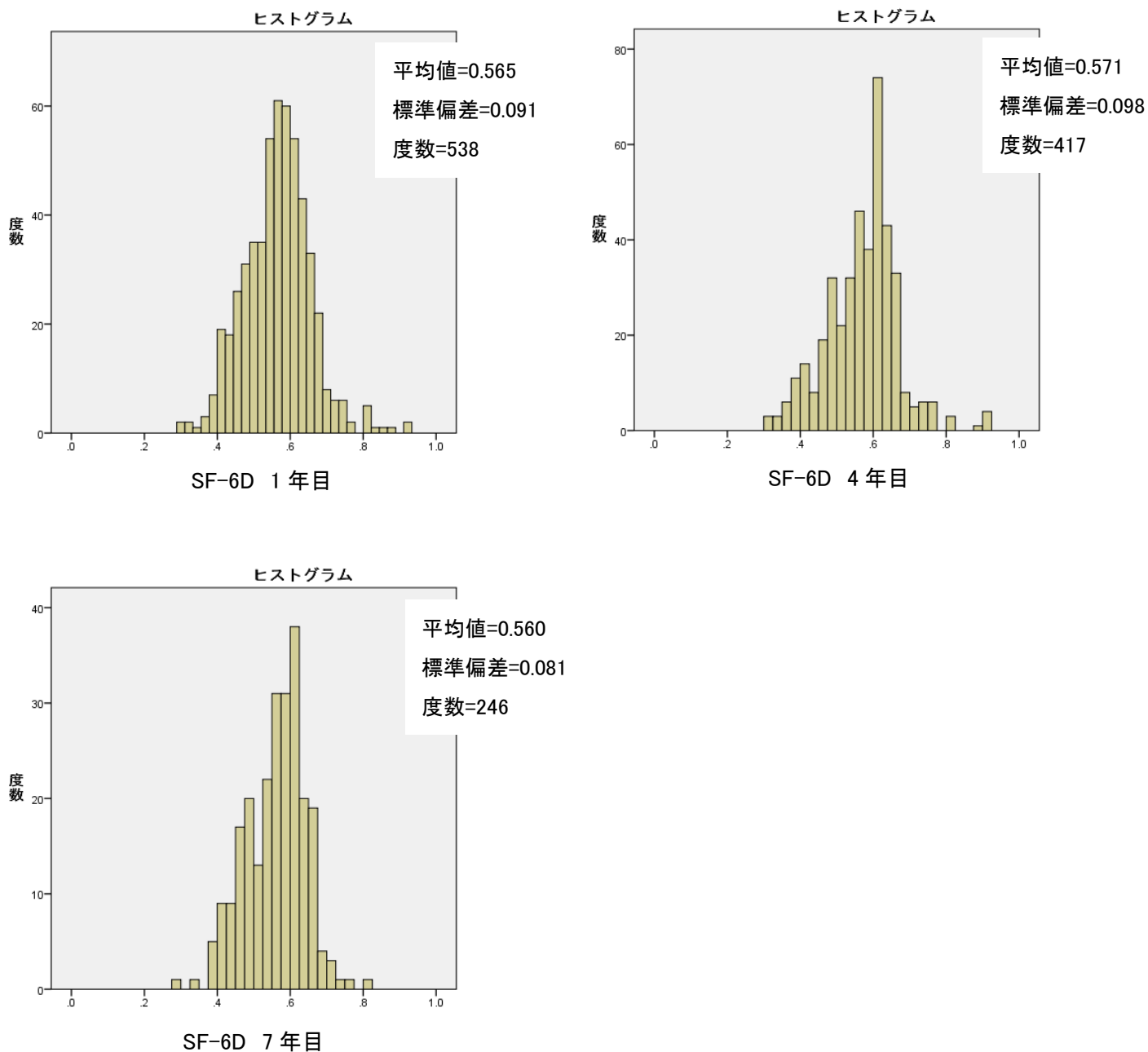


表 56：2 時点における SF-6D スコア (n=404、1 年目・4 年目がすべて分析対象年の者)

n	1 年目		4 年目		p 値*
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	
SF-6D スコア	0.566	0.091	0.571	0.098	0.278

※対応のある t 検定を用いた。

表 57：3 時点における SF-6D スコア (n=240、1 年目・4 年目・7 年目がすべて分析対象年の者)

n	1 年目		4 年目		7 年目	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
SF-6D スコア	0.568	0.082	0.578	0.098	0.562	0.080

繰り返し測定における一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、SF-6D スコアは 4 年目 > 7 年目 (p=0.02) で有意差が認められた。

図 9：1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について HAM-BDSS スコア (n=343)

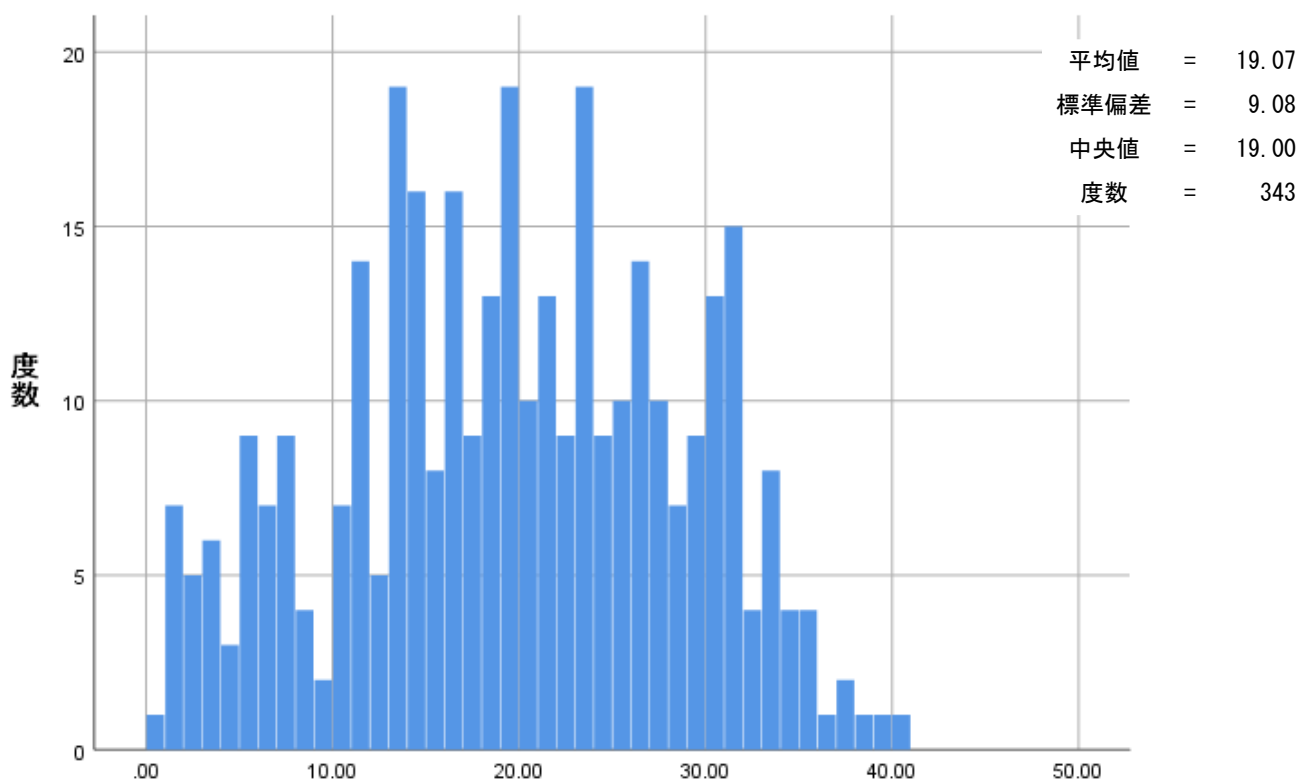


図 10：1年目のHAM-BDSGがGrade Iの者についてHAM-BDSS蓄尿症状スコア (n=343)

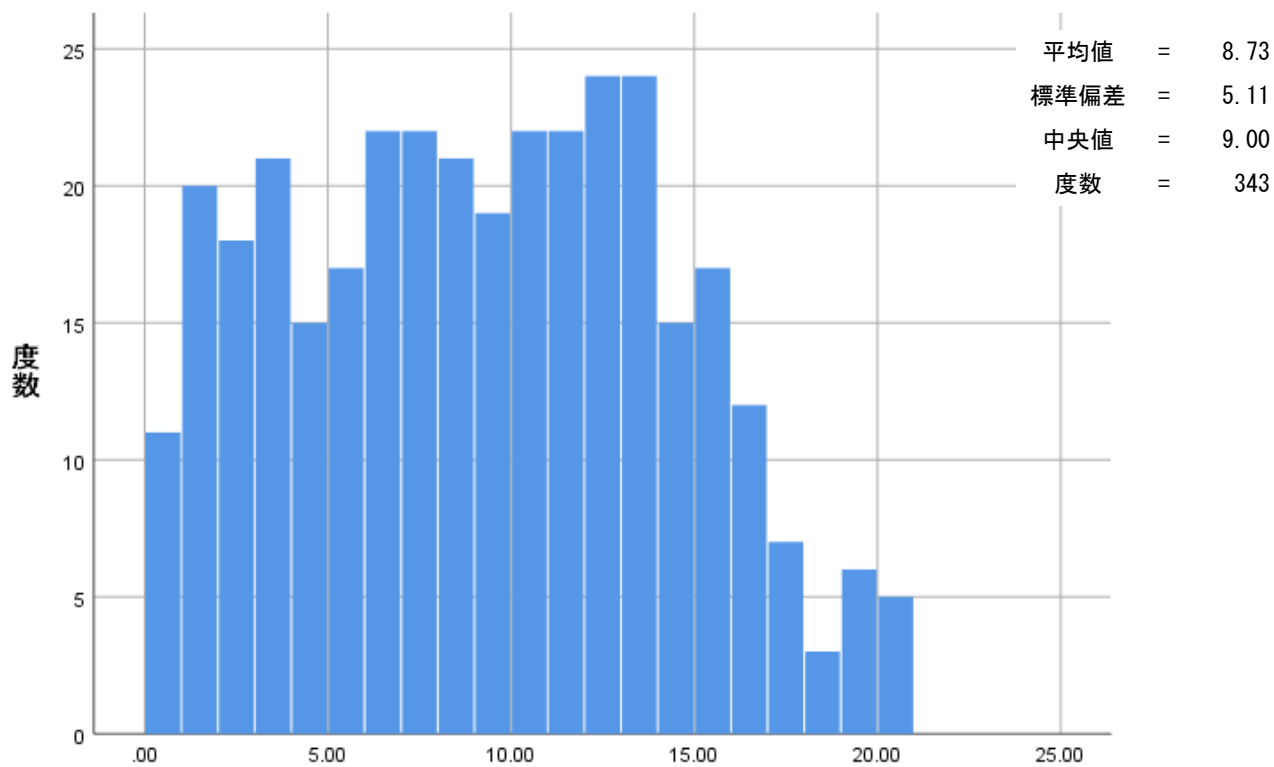


図 11：1年目のHAM-BDSGがGrade Iの者についてHAM-BDSS排尿症状スコア (n=343)

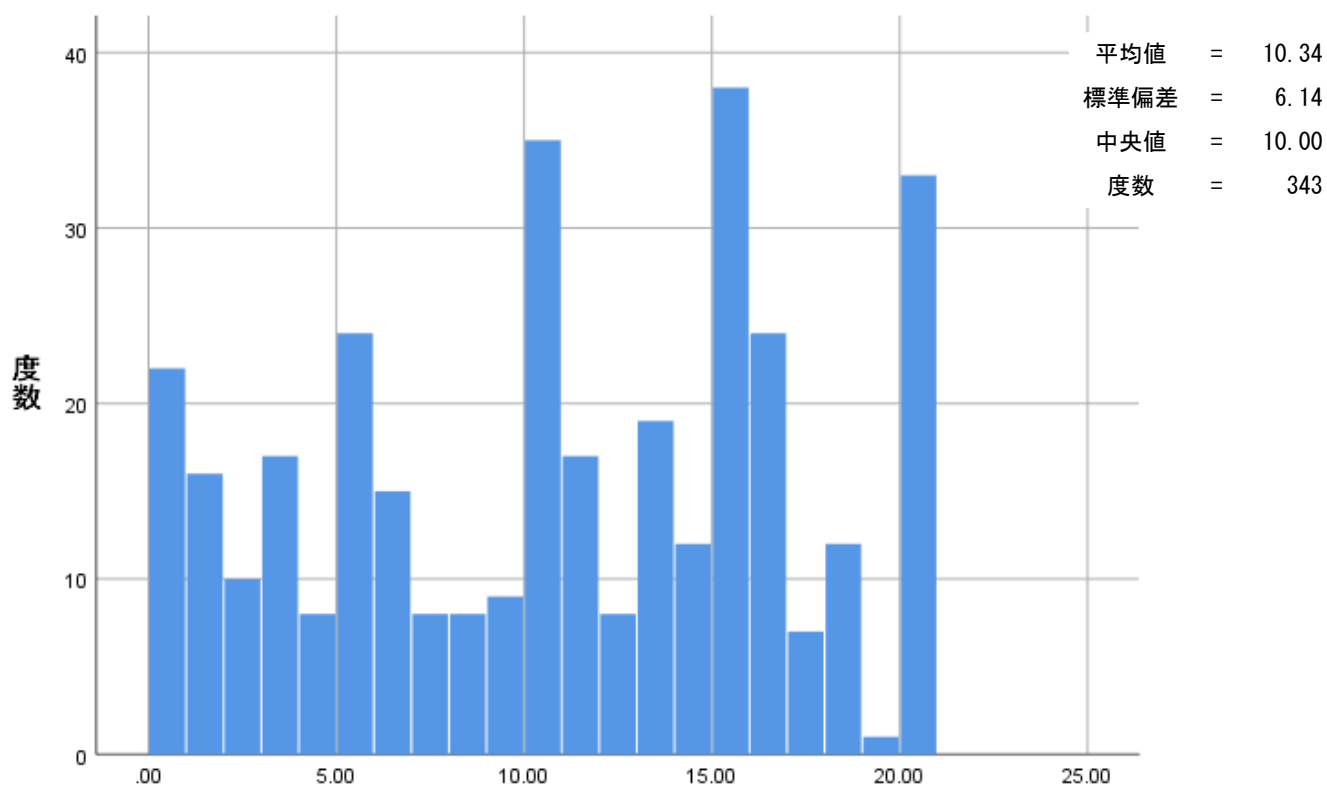


表 58 : HAM-BDSG が I から II に変化した患者の HAM-BDSS スコア比較 (n=27)

	HAM-BDSG Grade I の調査年			HAM-BDSG Grade II の調査年		p 値*
	n	平均	SD	平均	SD	
HAM-BDSS スコア	27	23.3	7.9	14.4	11.4	<0.001
(うち、HAM-BDSS 蓄尿スコア)	27	10.9	4.2	7.1	5.2	<0.001
(うち、HAM-BDSS 排尿スコア)	27	12.4	5.5	7.3	7.6	0.002

HAM-BDSS スコア、HAM-BDSS 蓄尿スコア、HAM-BDSS 排尿スコアすべての 2 時点の数値がある者を対象とした。

※対応のある t 検定

表 59 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS スコアと OABSS、I-PSS、ICIQ-SF の相関 (n=343)

	n	Pearson の積率相関係数	p 値
OABSS	342	0.681	<0.001
I-PSS	343	0.964	<0.001
ICIQ-SF	343	0.499	<0.001

図 12 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS スコアと OABSS の相関 (n=342)

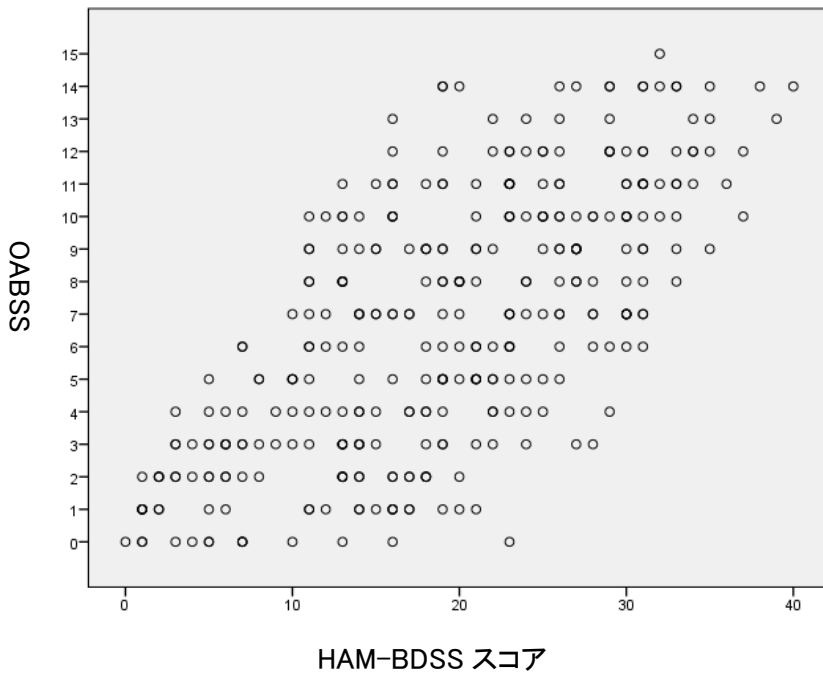


図 13 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS スコアと I-PSS の相関 (n=343)

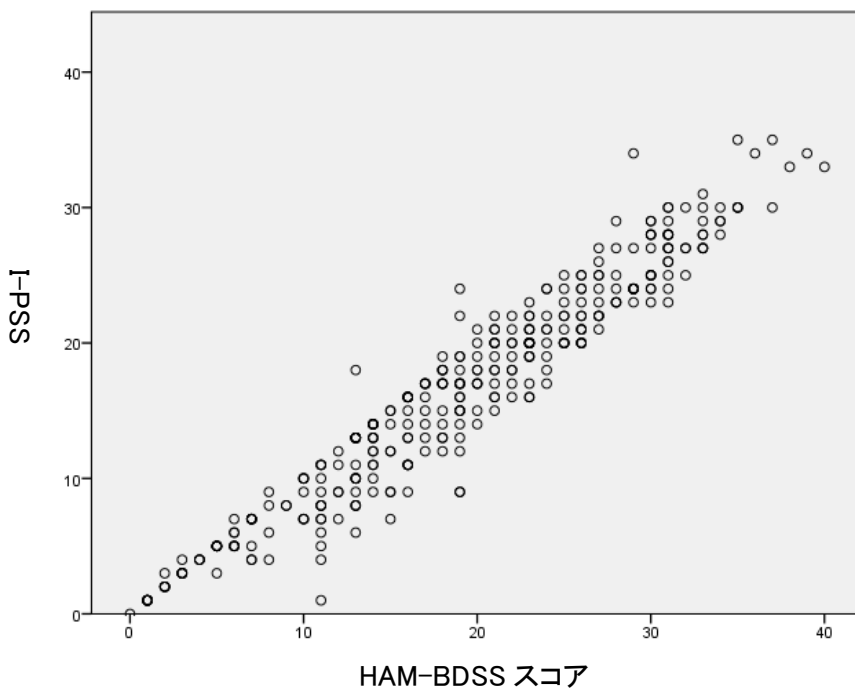


図 14 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS スコアと ICIQ-SF の相関 (n=343)

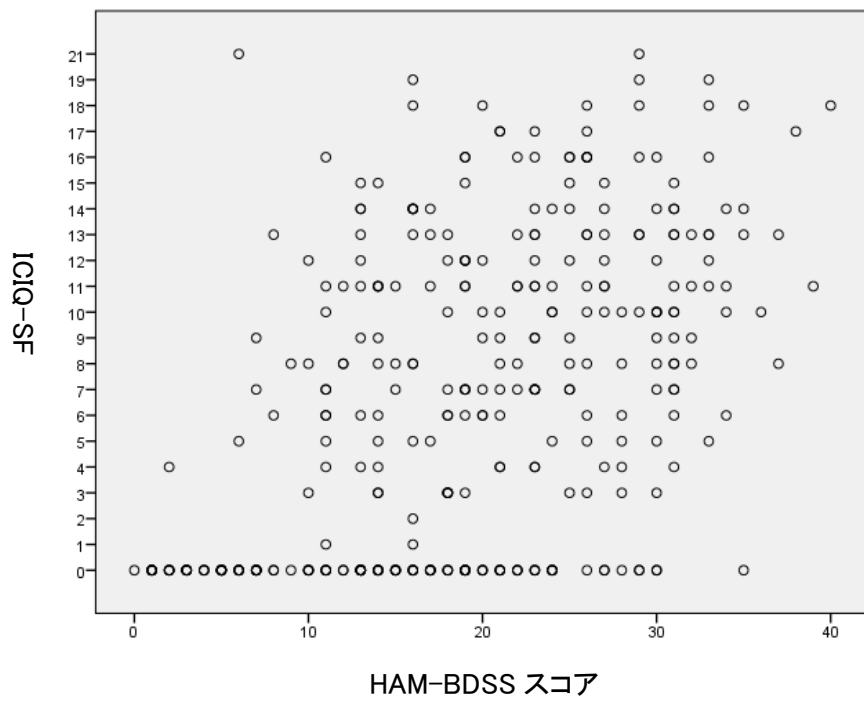


表 60 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS を従属変数とした回帰分析 (n=343)

	B の 95%信頼区間				β	p 値
	B	SE	下限	上限		
(切片)	1.482	0.2938	0.904	2.060		
I_PSS	1.066	0.0160	1.035	1.098	0.9639	<0.001
R2					0.9291	
調整済み R2					0.9289	

図 15 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS スコアと I-PSS の回帰曲線 (n=343)

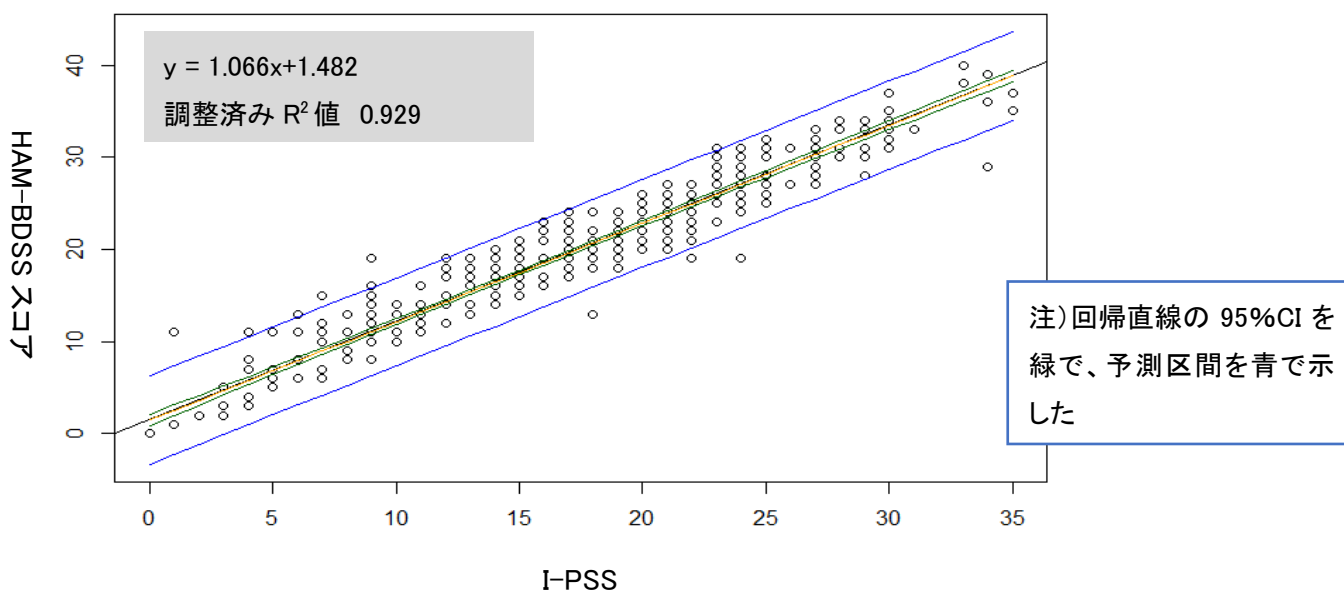


表 61 : 1 年目 HAM-BDSG が Grade I の者から推定した、I-PSS 分割点に対する HAM-BDSS 推定値

I-PSS の分割点	HAM-BDSS 点推定値	HAM-BDSS 予測区間	
		下限	上限
I-PSS 軽症 (0 点)	1.48	-3.31	6.28
I-PSS 軽症 (7 点)	8.95	4.17	13.72
I-PSS 中等症 (8 点)	10.01	5.24	14.79
I-PSS 中等症 (19 点)	21.74	16.97	26.51
I-PSS 重症 (20 点)	22.81	18.04	27.58
I-PSS 重症 (35 点)	38.80	34.00	43.60

表 62 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア (n=343)

	n	SF-6D スコア		
		平均値	標準偏差	平均値の差
HAM-BDSS 0~9(軽症)	53	0.618	0.085	-
HAM-BDSS 10~22(中等症)	158	0.566	0.085	-0.052
HAM-BDSS 23~40(重症)	132	0.553	0.080	-0.013
合計	343	0.569	0.086	

一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いた。HAM-BDSS 0~9 (軽症) の場合、HAM-BDSS 10~22 (中等症) の者よりも有意に SF-6D スコアが高く ($p<0.001$)、HAM-BDSS 23~40 (重症) の者よりも有意に SF-6D スコアが高かった ($p<0.001$)。

図 16 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア (n=343)

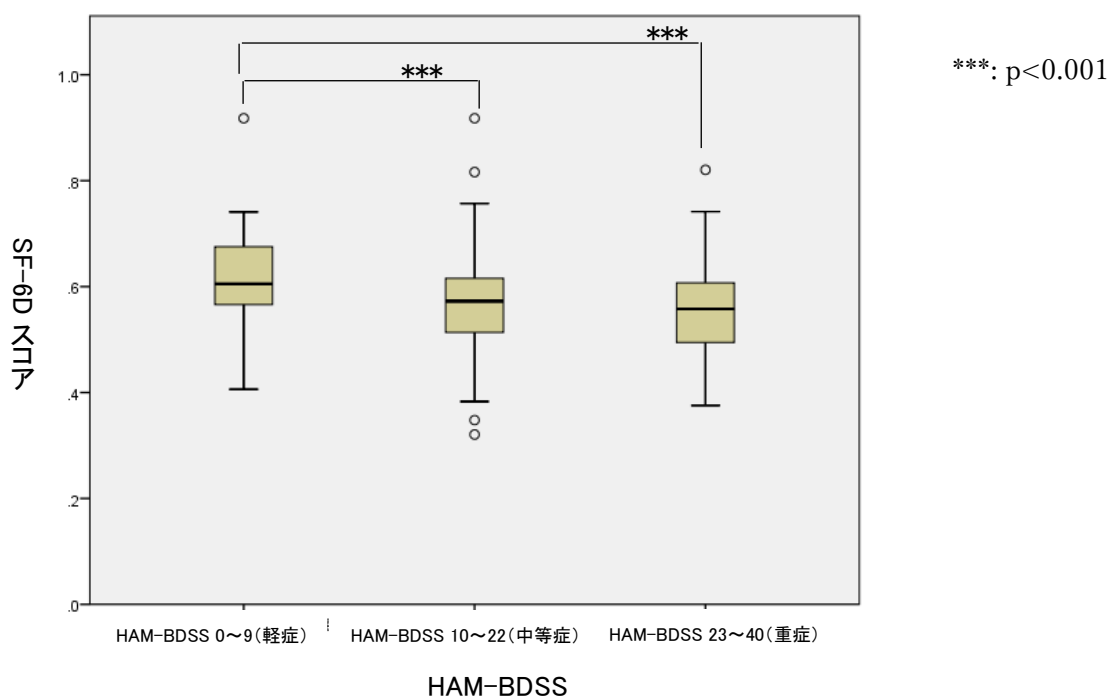
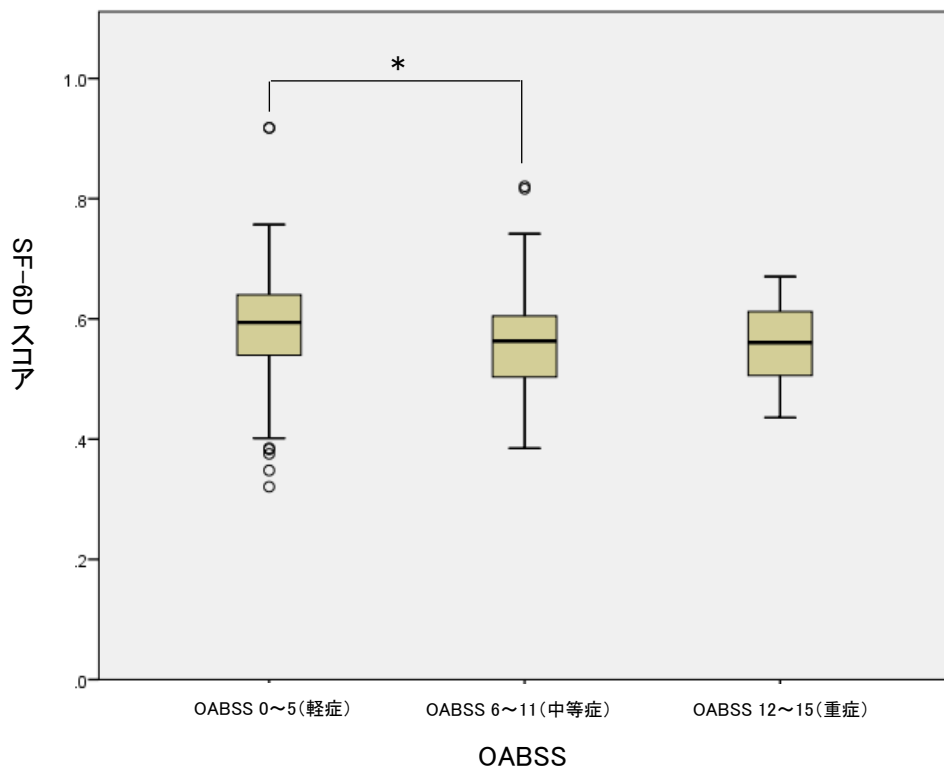


表 63 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、OABSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア (n=342)

	SF-6D スコア			平均値の差
	n	平均値	標準偏差	
OABSS 0~5(軽症)	141	0.585	0.094	—
OABSS 6~11(中等症)	157	0.557	0.080	-0.028
OABSS 12~15(重症)	44	0.559	0.070	0.002
合計	342	0.569	0.086	

一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いた。OABSS 0~5 (軽症) の場合、OABSS 6~11 (中等症) の者よりも有意に SF-6D スコアが高かった (p=0.013)。

図 17 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、OABSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア (n=342)



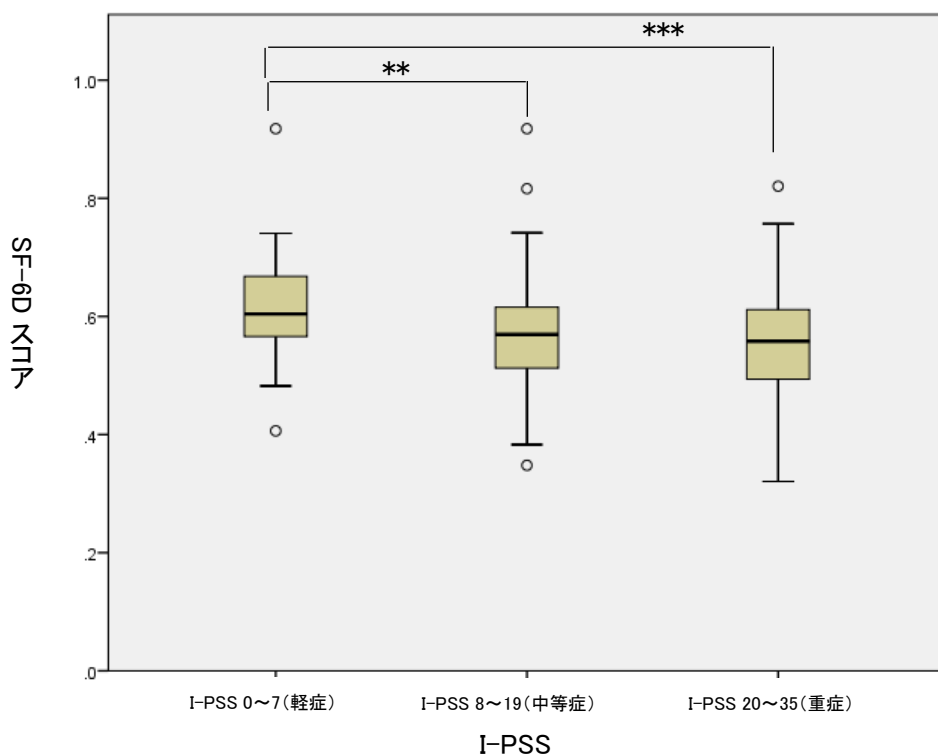
*: p<0.05

表 64 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、I-PSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア (n=343)

	SF-6D スコア			平均値の差
	n	平均値	標準偏差	
I-PSS 0~7(軽症)	61	0.613	0.081	—
I-PSS 8~19(中等症)	145	0.566	0.083	-0.047
I-PSS 20~35(重症)	137	0.552	0.085	-0.014
合計	343	0.569	0.086	

一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いた。I-PSS 0~7 (軽症) の場合、I-PSS 8~19 (中等症) の者よりも有意に SF-6D スコアが高く (p=0.001)、I-PSS 20~35 (重症) の者よりも有意に SF-6D スコアが高かった (p<0.001)。

図 18 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、I-PSS 重症度別 3 群の SF-6D スコア (n=343)



** : p<0.01, *** : p<0.001

表 65：1年目から4年目までHAM-BDSGがGrade Iの者の、HAM-BDSS重症度別3群の分布（n=222）

HAM-BDSS 3群	1年目		2年目		3年目		4年目	
	n	%	n	%	n	%	n	%
HAM-BDSS 0~9（軽症）	22	9.9	26	11.7	32	14.4	31	14.0
HAM-BDSS 10~22（中等症）	105	47.3	107	48.2	105	47.3	106	47.7
HAM-BDSS 23~40（重症）	95	42.8	89	40.1	85	38.3	85	38.3
合計	222	100.0	222	100.0	222	100.0	222	100.0

図 19：1年目から4年目までHAM-BDSGがGrade Iの者の、HAM-BDSS重症度別3群の分布（n=222）

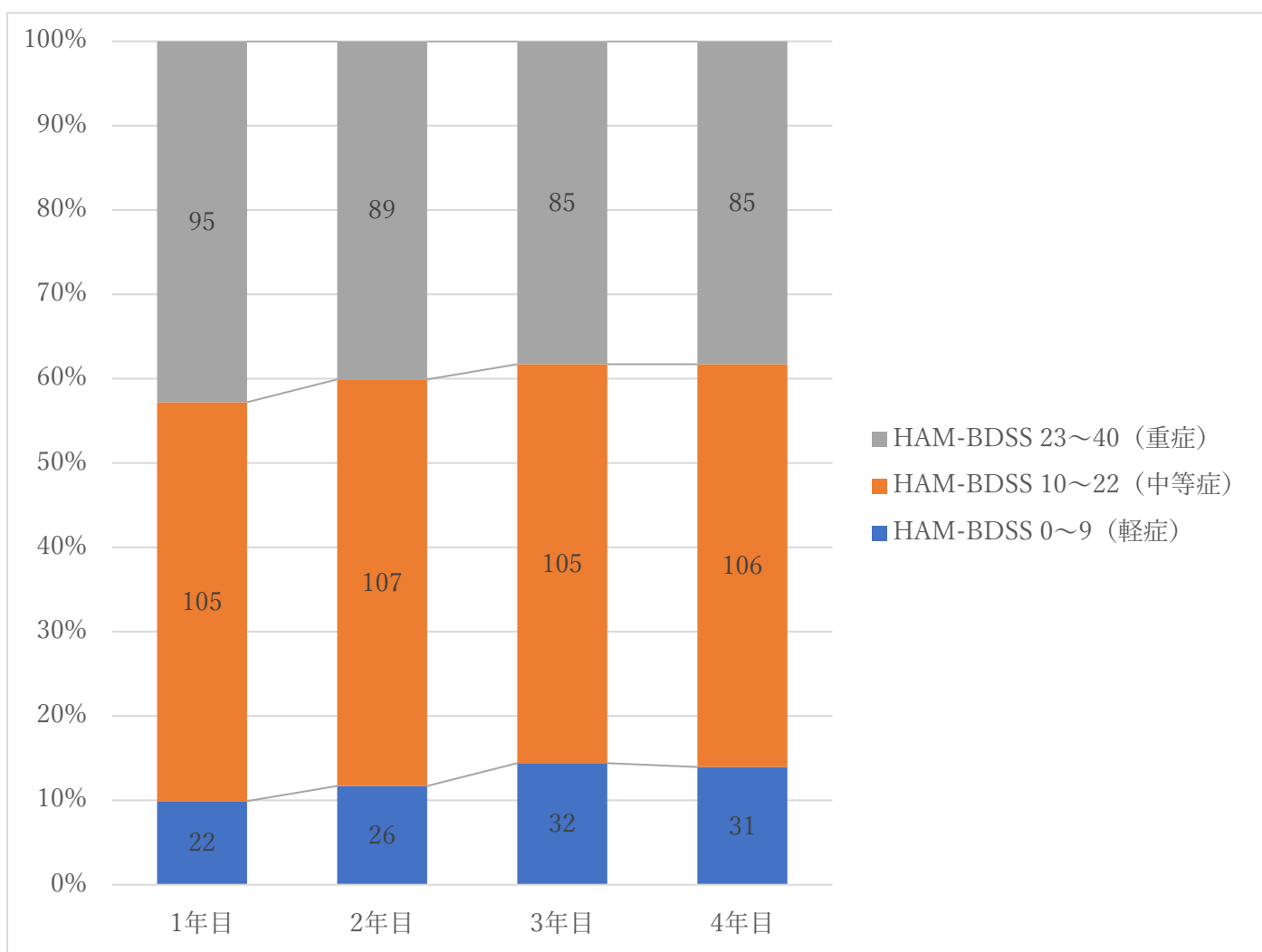


表 66：1 年目から 4 年目まで HAM-BDSG が Grade Ⅰ の者の、HAM-BDSS 重症度別 3 群の経年推移パターン
(n=222)

HAM-BDSS3 群の経年推移パターン				n	%
軽	軽	軽	軽	8	3.6
軽	軽	軽	中	1	0.5
軽	軽	中	中	2	0.9
軽	中	軽	軽	2	0.9
軽	中	中	軽	1	0.5
軽	中	中	中	6	2.7
軽	重	中	中	1	0.5
軽	重	重	重	1	0.5
中	軽	軽	軽	9	4.1
中	軽	軽	中	3	1.4
中	軽	中	軽	1	0.5
中	軽	中	中	1	0.5
中	中	軽	軽	2	0.9
中	中	軽	中	2	0.9
中	中	中	軽	3	1.4
中	中	中	中	57	25.7
中	中	中	重	3	1.4
中	中	重	中	3	1.4
中	中	重	重	2	0.9
中	重	中	中	5	2.3
中	重	中	重	2	0.9
中	重	重	中	2	0.9
中	重	重	重	10	4.5
重	軽	軽	軽	1	0.5
重	中	軽	軽	2	0.9
重	中	軽	中	1	0.5
重	中	軽	重	1	0.5
重	中	中	軽	1	0.5
重	中	中	中	11	5.0
重	中	中	重	5	2.3
重	中	重	中	3	1.4
重	中	重	重	2	0.9
重	重	中	軽	1	0.5
重	重	中	中	4	1.8
重	重	中	重	1	0.5
重	重	重	中	4	1.8
重	重	重	重	58	26.1
合計				222	100.0

HAM-BDSS 軽症を「軽」、HAM-BDSS 中等症を「中」、HAM-BDSS 重症を「重」と記載し、例えば 4 地点で全て HAM-BDSS 0~9 であれば「軽軽軽軽」と記載した。

1 年目から 4 年目までの HAM-BDSS スコアが 4 回とも欠損ではない、222 名を対象とした。

表 67：1年目から4年目まで HAM-BDSG が Grade I の者の、HAM-BDSS 重症度別 3 群の 1 年目 4 年目の推移パターン (n=222)

HAM-BDSS3 群の経年推移パターン		n	%
軽	軽	11	5.0%
軽	中	10	4.5%
軽	重	1	0.5%
中	軽	15	6.8%
中	中	73	32.9%
中	重	17	7.7%
重	軽	5	2.3%
重	中	23	10.4%
重	重	67	30.2%
合計		222	100.0%

HAM-BDSS 軽症を「軽」、HAM-BDSS 中等症を「中」、HAM-BDSS 重症を「重」と記載し、例えば1年目が HAM-BDSS 軽症、4年目が HAM-BDSS 軽症であれば「軽軽」と記載した。

1年目から4年目までの HAM-BDSS スコアが4回とも欠損ではない、222名を対象とした。

表 68：1年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS 重症度別 3 群ごとの 4 年目の HAM-BDSG (n=254)

1 年目 HAM-BDSS 3 群	HAM-BDSG(4 年目)				合計
	Grade 0	Grade I	Grade II※1	Grade III	
HAM-BDSS 軽症	5	22	0	1	28
HAM-BDSS 中等症	1	108	7	3	119
HAM-BDSS 重症	0	100	5	2	107
合計	6	230	12	6	254

※1：Grade II a、Grade II b を含む

p=0.001 (Fisher の正確確率検定)

表 69：1年目の HAM-BDSG が Grade I の者について、HAM-BDSS 重症度別 3 群ごとの SF-6D (n=254)

1 年目の HAM-BDSS	n	1 年目 SF-6D		4 年目 SF-6D		平均値の差※1	p 値※2
		平均	SD	平均	SD		
HAM-BDSS 軽症	28	0.613	0.084	0.635	0.098	0.022	0.329
HAM-BDSS 中等症	119	0.569	0.079	0.573	0.087	0.004	0.630
HAM-BDSS 重症	107	0.553	0.080	0.566	0.084	0.012	0.175
合計	254	0.567	0.082	0.577	0.089	0.010	0.093

※1 4年目 SF-6D から1年目 SF-6D を引いた

※2 対応のある t 検定

表 70：1 年目から 4 年目まで HAM-BDSG が Grade I の者の、HAM-BDSS 重症度別 3 群の 1 年目 4 年目の変化パターンと SF-6D の変化 (n=214)

HAM-BDSS3 群 の 1 年目 4 年目		n	1 年目 SF-6D		4 年目 SF-6D		平均値の差 ^{※1}	p 値 ^{※2}
			平均	SD	平均	SD		
軽	軽	11	0.634	0.063	0.635	0.071	0.001	0.978
軽	中	10	0.647	0.108	0.609	0.103	-0.037	0.283
軽	重	1	0.594		0.648		0.054	
中	軽	15	0.612	0.060	0.630	0.099	0.018	0.529
中	中	70	0.559	0.081	0.573	0.081	0.014	0.145
中	重	16	0.573	0.074	0.561	0.080	-0.011	0.460
重	軽	5	0.620	0.051	0.575	0.078	-0.045	0.334
重	中	21	0.547	0.069	0.579	0.096	0.032	0.161
重	重	65	0.544	0.085	0.563	0.081	0.020	0.089
合計		214	0.567	0.084	0.579	0.086	0.012	0.056

HAM-BDSS 0～9 (軽症) を「軽」、HAM-BDSS 10～22 (中等症) を「中」、HAM-BDSS 23～40 (重症) を「重」と記載し、例えば 1 年目 4 年目が HAM-BDSS 0～9 であれば「軽軽」と記載した。

1 年目から 4 年目までの HAM-BDSS スコアが 4 回とも欠損ではない 222 名のうち、1 年目 4 年目ともに SF-6D スコア算出可能な 214 名を対象とした。

※1 4 年目 SF-6D から 1 年目 SF-6D を引いた

※2 対応のある t 検定

表 71 : 1 年目の HAM-BDSG 別の SF-36 の 8 つの下位尺度 (n=531)

	HAM-BDSG Grade	度数	平均	標準偏差	p 値
PF: 身体機能	Grade 0	42	32.4	16.7	<0.001
	Grade I	348	20.3	14.6	
	Grade II ※1	125	13.3	12.5	
	Grade III	16	6.1	4.9	
RP: 日常役割機能(身体)	Grade 0	42	47.5	11.7	0.417
	Grade I	348	43.9	14.0	
	Grade II ※1	125	43.5	14.8	
	Grade III	16	42.8	15.8	
BP: 体の痛み	Grade 0	42	46.6	12.8	0.182
	Grade I	348	42.7	13.2	
	Grade II ※1	125	41.6	13.3	
	Grade III	16	40.8	15.8	
GH: 全体的健康感	Grade 0	42	48.2	10.0	<0.001
	Grade I	348	44.1	10.3	
	Grade II ※1	125	39.4	9.9	
	Grade III	16	44.5	10.0	
VT: 活力	Grade 0	42	51.9	8.7	<0.001
	Grade I	348	47.0	10.2	
	Grade II ※1	125	43.4	10.9	
	Grade III	16	44.3	13.2	
SF: 社会生活機能	Grade 0	42	50.5	10.4	0.129
	Grade I	348	46.9	12.3	
	Grade II ※1	125	45.2	12.9	
	Grade III	16	46.8	15.7	
RE: 日常役割機能(精神)	Grade 0	42	51.9	8.9	0.170
	Grade I	348	48.3	11.8	
	Grade II ※1	125	47.5	12.4	
	Grade III	16	50.5	12.8	
MH: こころの健康	Grade 0	42	55.0	9.2	<0.001
	Grade I	348	50.3	10.2	
	Grade II ※1	125	47.1	11.1	
	Grade III	16	48.8	11.4	

一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、PF は Grade 0> Grade I ($p<0.001$)、Grade 0>Grade II ($p<0.001$)、Grade 0>Grade III ($p<0.001$)、Grade I >Grade II ($p<0.001$)、Grade I >Grade III ($p=0.001$) で有意差あり。

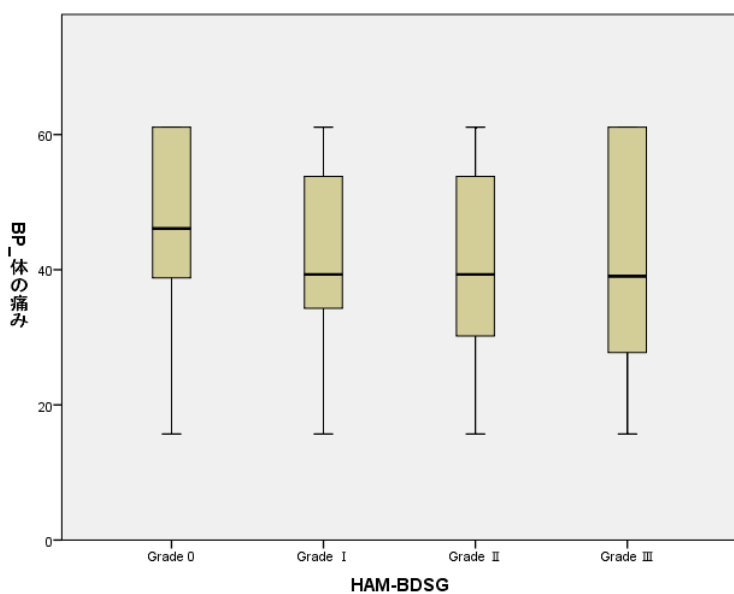
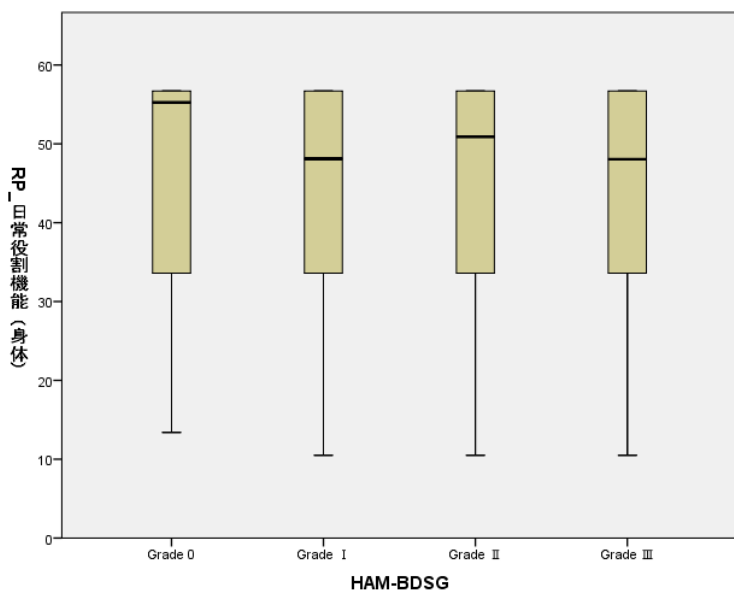
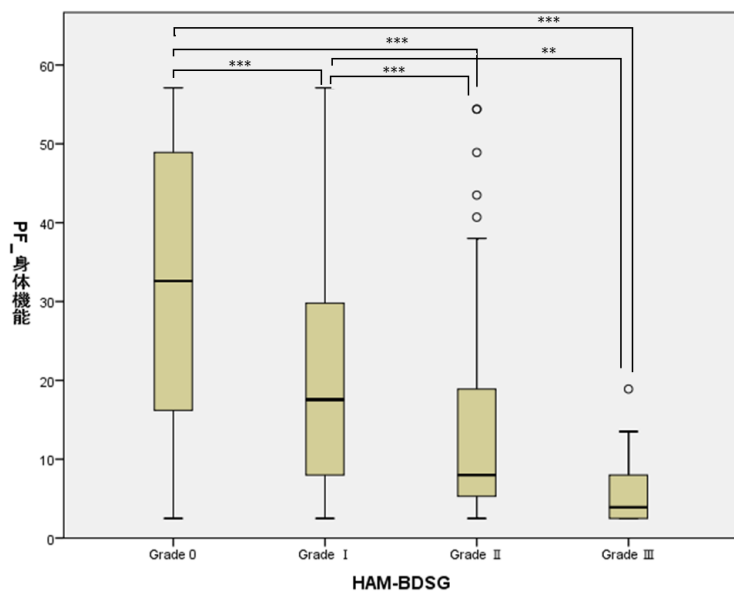
GH は Grade 0>Grade II ($p<0.001$)、Grade I >Grade II ($p<0.001$) で有意差あり。

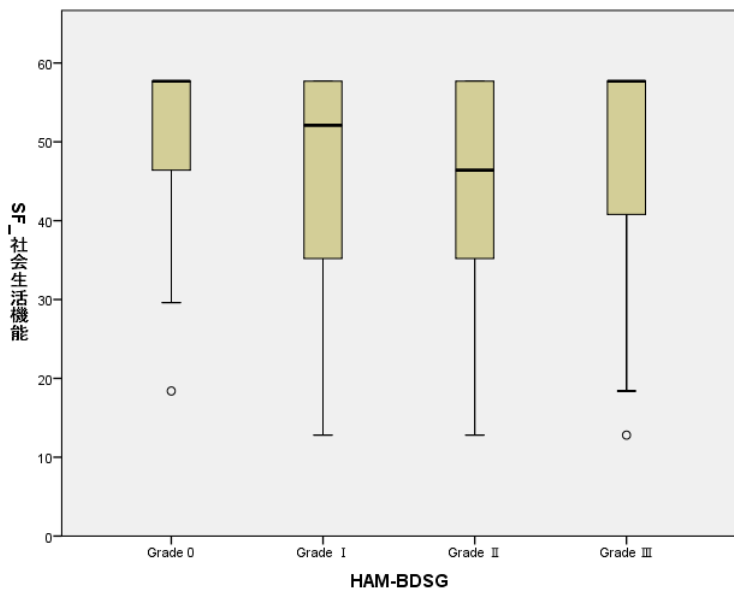
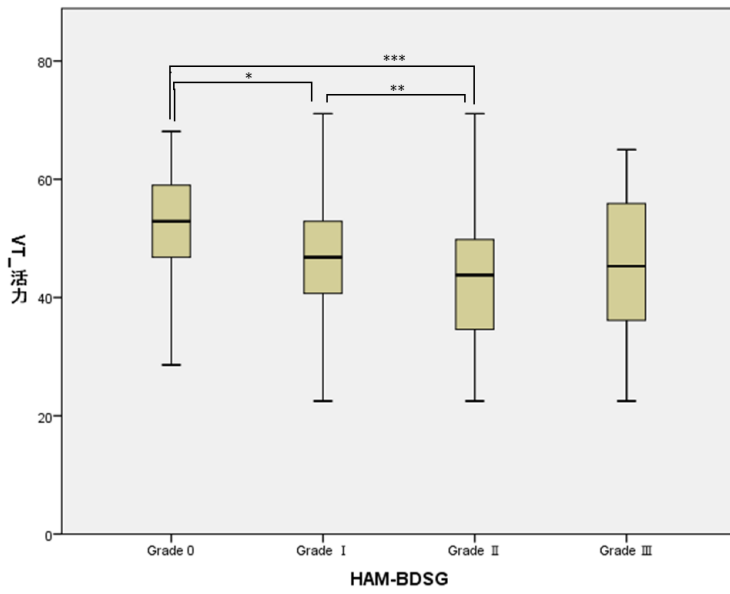
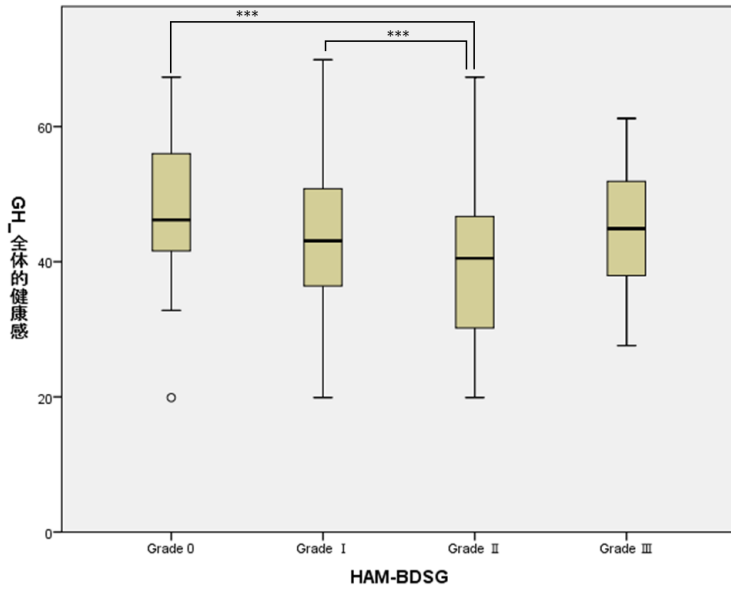
VT は Grade 0> Grade I ($p=0.025$)、Grade 0>Grade II ($p<0.001$)、Grade I >Grade II ($p=0.005$) で有意差あり。

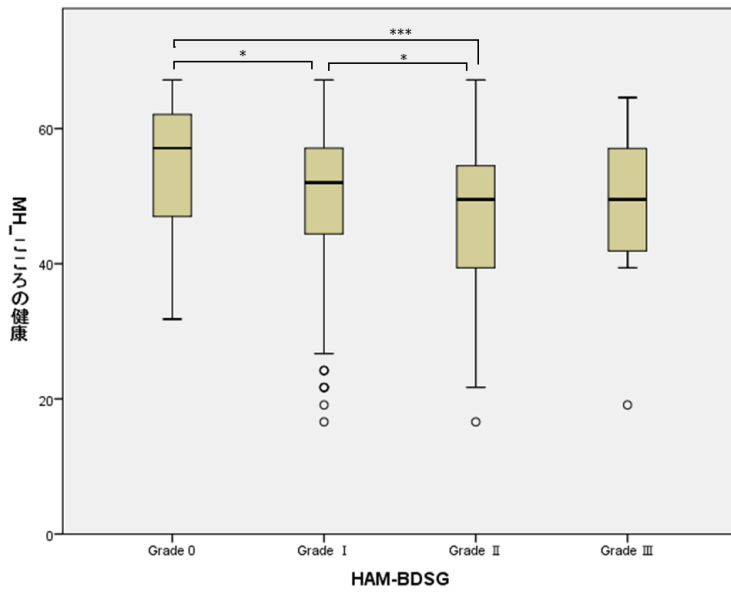
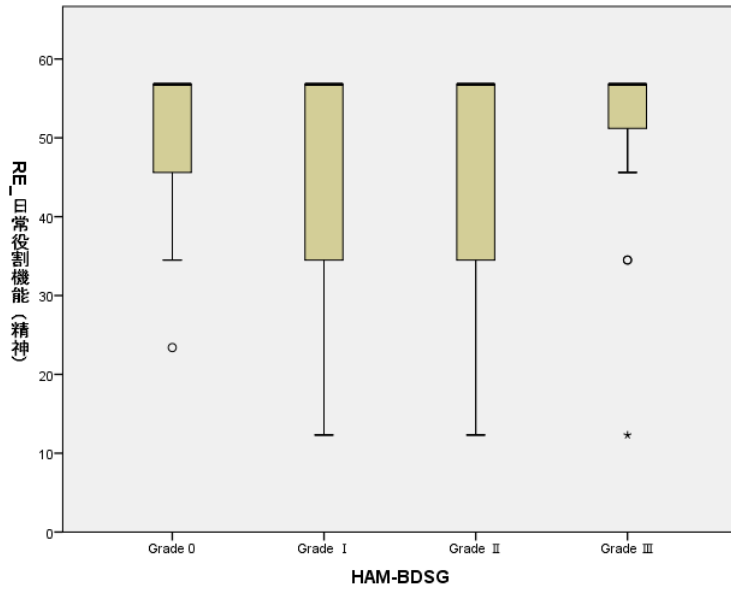
MH は Grade 0>Grade I ($p=0.039$)、Grade 0>Grade II ($p<0.001$)、Grade I >Grade II ($p=0.018$) で有意差あり。

※1 : Grade II a、Grade II b を含む

図 20 : 1 年目の HAM-BDSG 別の SF-36 の 8 つの下位尺度 (n=531)







*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$

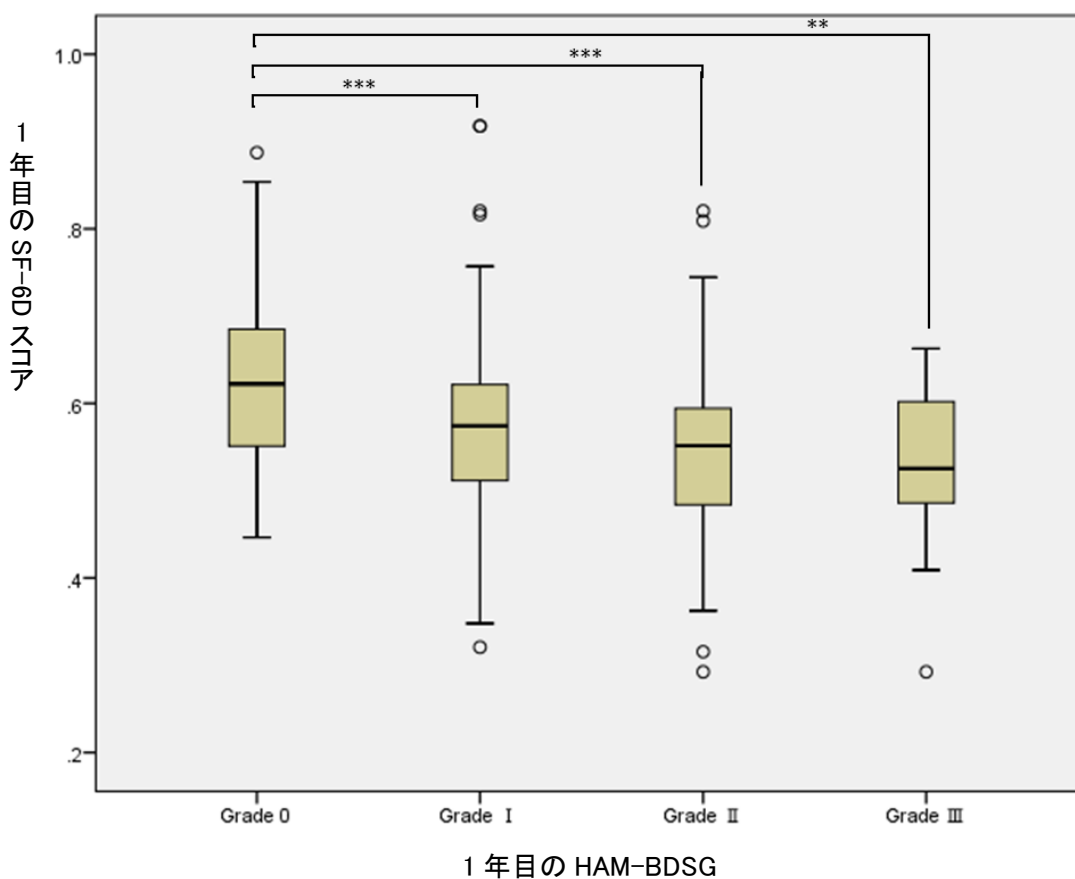
表 72 : 1 年目の HAM-BDSG 別の SF-6D スコア (n=530)

	度数	平均	標準偏差	平均値の差			p 値
				Grade 0	Grade I	Grade II ※1	
Grade 0	42	0.629	0.110				<0.001
Grade I	347	0.568	0.086	0.061			
Grade II ※1	125	0.545	0.086	0.084	0.023		
Grade III	16	0.529	0.099	0.100	0.039	0.016	
合計	530	0.566	0.091				

一元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、Grade 0>Grade I ($p<0.001$)、Grade 0>Grade II ($p<0.001$)、Grade 0>Grade III ($p=0.001$) で有意差あり。

※1 : Grade II a、Grade II b を含む

図 21 : 1 年目の HAM-BDSG 別の SF-6D スコア (n=530)



** : $p<0.01$, *** : $p<0.001$

表 73 : 1 年目の HAM-BDSG 別の 1 年目から 4 年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化(n=402)

1 年目の HAM-BDSG	1 年目からの 4 年目の HAM-BDSG の変化	n	SF-6D スコア				平均値の差※
			1 年目		4 年目		
			平均	SD	平均	SD	
Grade 0	変化なし	16	0.663	0.119	0.668	0.137	0.004
	悪化	16	0.620	0.118	0.567	0.132	-0.053
	合計	32	0.642	0.118	0.617	0.142	-0.024
Grade I	改善	6	0.555	0.041	0.682	0.127	0.127
	変化なし	232	0.568	0.084	0.576	0.086	0.008
	悪化	18	0.553	0.065	0.545	0.088	-0.008
	合計	256	0.567	0.082	0.577	0.089	0.010
Grade II	変化なし	1	0.533	-	0.475	-	-0.058
	悪化	75	0.547	0.080	0.552	0.096	0.005
	合計	76	0.547	0.079	0.551	0.096	0.005
Grade II a	改善	3	0.667	0.140	0.665	0.065	-0.002
	変化なし	17	0.531	0.106	0.533	0.097	0.003
	悪化	3	0.450	0.088	0.491	0.056	0.041
	合計	23	0.538	0.118	0.545	0.100	0.007
Grade II b	変化なし	5	0.572	0.058	0.588	0.041	0.017
	悪化	1	0.602	-	0.468	-	-0.134
	合計	6	0.577	0.054	0.568	0.061	-0.008
Grade III	改善	1	0.292	-	0.344	-	0.052
	変化なし	8	0.536	0.088	0.512	0.102	-0.024
	合計	9	0.509	0.116	0.493	0.110	-0.016

※4 年目の SF-6D スコアから 1 年目 SF-6D を引いた

図 22 : 1 年目の HAM-BDSG 別の 1 年目から 4 年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化(n=402)

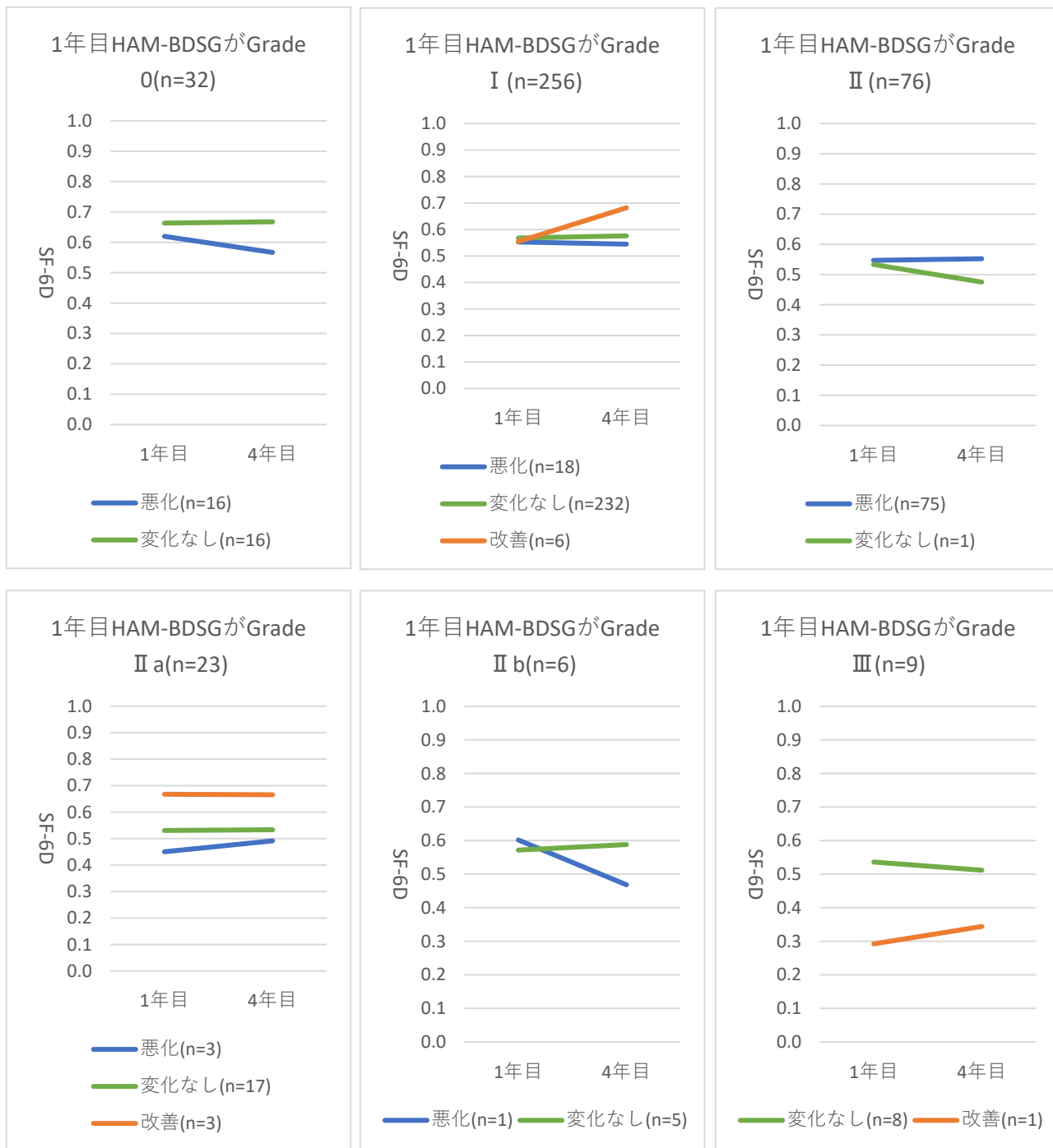


表 74 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade 0 の者について、1 年目から 4 年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化 (n=32)

1 年目からの 4 年目の HAM-BDSG の変化	SF-6D スコア					
	n	1 年目		4 年目		平均値の差※
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
変化なし	16	0.663	0.119	0.668	0.137	0.004
悪化	16	0.620	0.118	0.567	0.132	-0.053
合計	32	0.642	0.118	0.617	0.142	-0.024

二元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、交互作用なし(p=0.171)、SF-6D スコアの調査年(p=0.080)、HAM-BDSG の変化(p=0.242)ともに主効果なし。

※4 年目の SF-6D スコアから 1 年目 SF-6D を引いた

図 23 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade 0 の者について、1 年目から 4 年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化 (n=32)

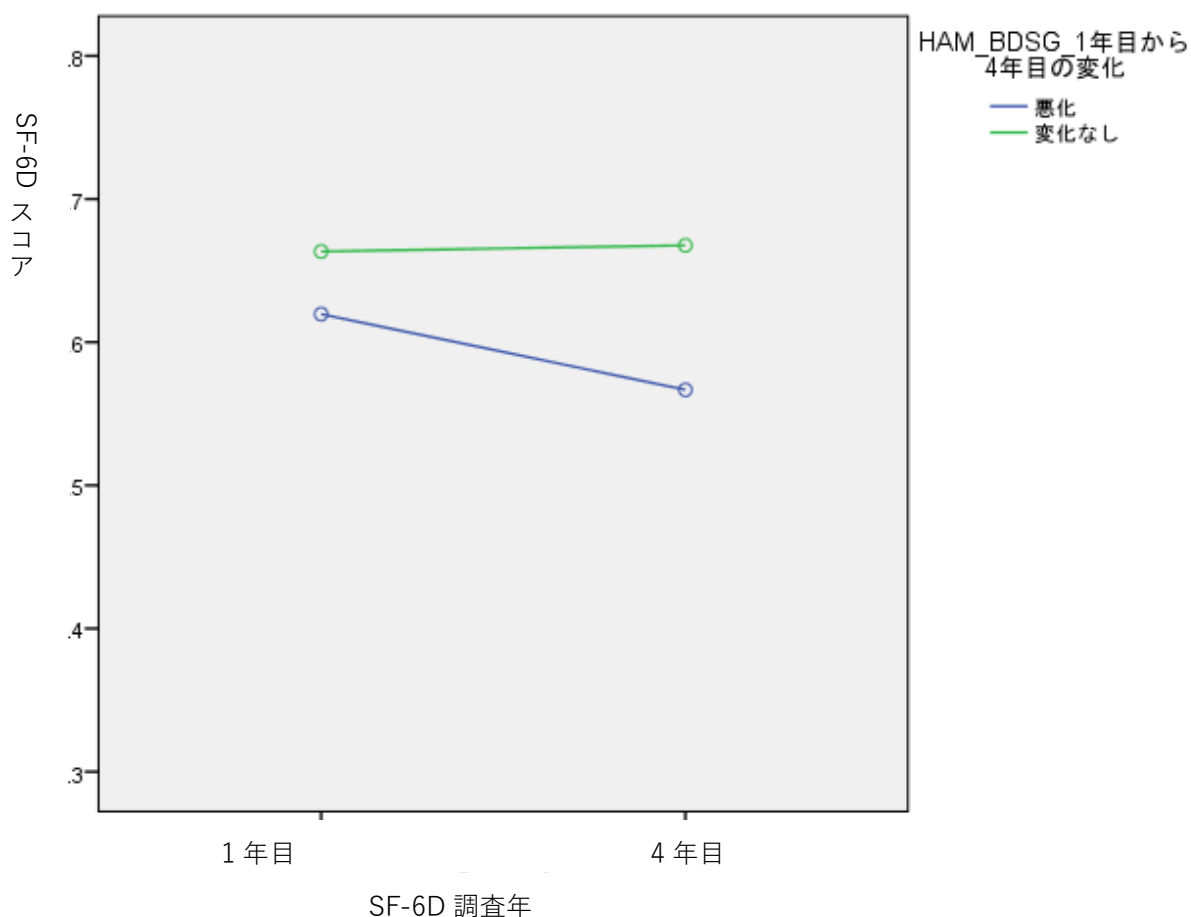


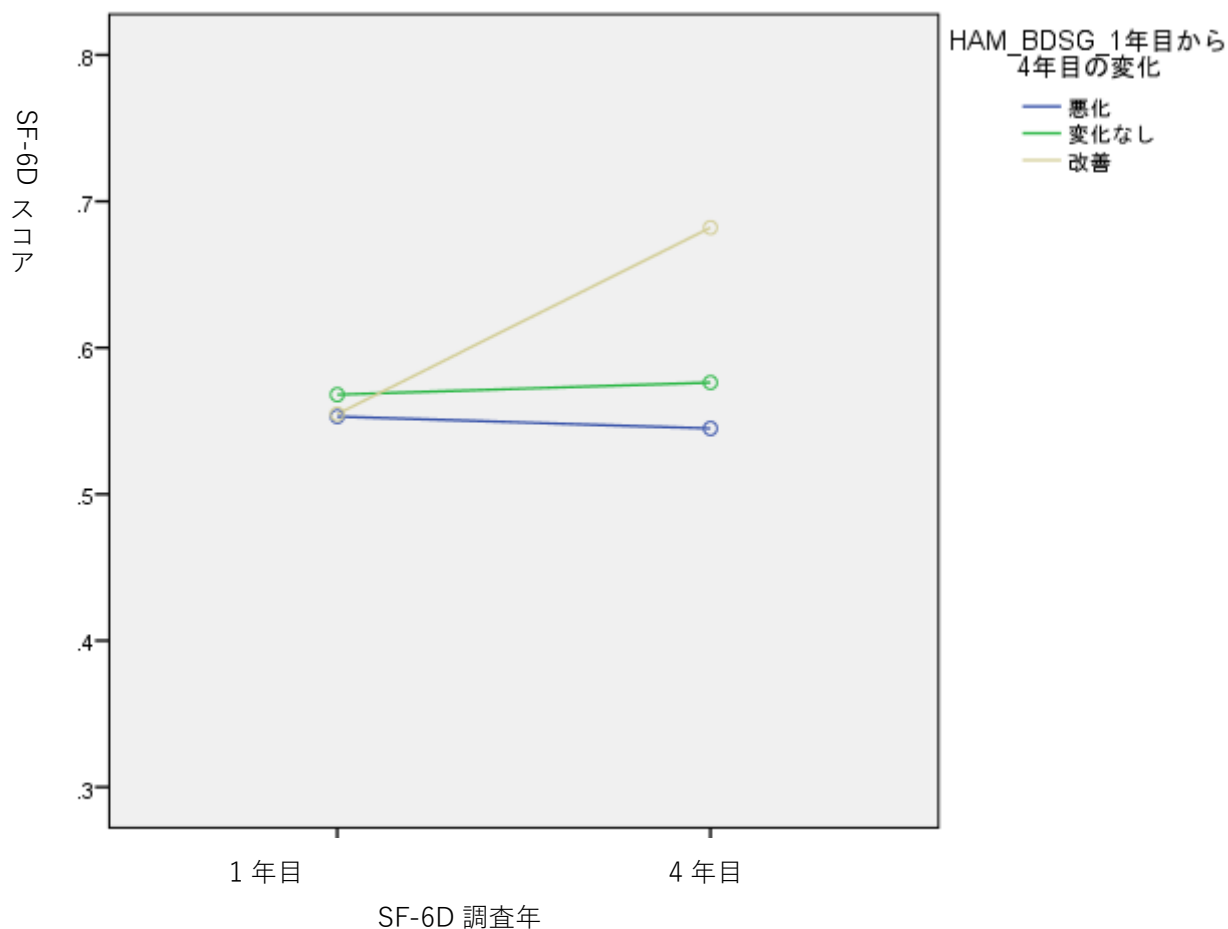
表 75 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade Ⅰ の者について、1 年目から 4 年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化 (n=256)

1 年目からの 4 年目の HAM-BDSG の変化	SF-6D スコア					
	n	1 年目		4 年目		平均値の差※
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	
改善	6	0.555	0.041	0.682	0.127	0.127
変化なし	232	0.568	0.084	0.576	0.086	0.008
悪化	18	0.553	0.065	0.545	0.088	-0.008
合計	256	0.567	0.082	0.577	0.089	0.010

二元配置の分散分析、その後の多重比較は Bonferroni 法を用いて検定した結果、交互作用あり (p=0.006)。単純主効果の検定を行い、HAM-BDSG 改善群では、SF-6D 調査年の単純主効果が有意であり、1 年目から 4 年目にかけて SF-6D スコアが増加していた (p=0.001)。SF-6D 測定年が 4 年目の場合、HAM-BDSG 改善群は、HAM-BDSG 悪化群よりも SF-6D スコアが有意に高く (p=0.003)、HAM-BDSG 変化なし群よりも SF-6D スコアが有意に高かった (p=0.011)。

※4 年目の SF-6D スコアから 1 年目 SF-6D を引いた

図 24 : 1 年目の HAM-BDSG が Grade Ⅰ の者について、1 年目から 4 年目の HAM-BDSG 変化と SF-6D スコアの変化 (n=256)



厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
令和2年度 分担研究報告書

HAM 診療ガイドラインの活用実態および内容の評価に関する全国アンケート調査

- 研究協力者 氏名 : 佐藤知雄
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 准教授
- 研究協力者 氏名 : 八木下尚子
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 講師
- 研究協力者 氏名 : 山内淳司
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 講師

研究要旨

HAM は深刻な QOL 低下を来す神経難病で、一昨年はじめて「HAM 診療ガイドライン 2019」が本研究班により作成された。しかし、質の高い医療が実践され、患者の QOL 向上へと結びつけるためには、ガイドラインを作成するだけでは不十分である。診療の質評価指標 (Quality Indicator, QI) などを用いてエビデンス・プラクティスギャップを定量化し、普及活動によるギャップの解消を目指すことが求められる。また、日常診療で実践するにあたっての課題を抽出し、ニーズを把握して、ガイドラインをさらによいものに改訂していくことも重要である。そこで、本目的を達成するために必要な内容を盛り込んだ調査票を班員のコンセンサスを得て策定し、その調査票を用いて全国の神経内科専門医 6080 名を対象にアンケート調査を実施した。

全国の神経内科専門医の 15%より回答が得られ、臨床経験 10 年以上の医師が 92%を占めた。しかし、HAM の診療未経験者が 19%、経験例数「1-3 例」が 53%、また調査時点で HAM 患者を診察していたのは 27%に留まり、神経内科専門医であっても HAM の診療経験は乏しいことが判明した。また、HAM 診療ガイドラインの認知度は 47%、実際に活用していたのは 12%で、本診療ガイドラインがまだ十分活用されていない実態も明らかとなった。エビデンス・プラクティス・ギャップの定量化については、HAM は希少疾患で真の QI 測定は実施困難であるため、我々はガイドラインが示す確定的な事項に関する実施率を代替 QI として定量化した。

調査した 9 つのうち実施率が低い項目として、HTLV-1 感染の確認検査 (47%)、判定保留例に対する PCR 検査 (19%)、ATL スクリーニング検査 (53%)、HAM 診断時の髄液マーカー測定 (27%)、治療効果判定目的の髄液マーカー測定 (18%) があつた。中でも HTLV-1 感染の診断は一次検査陽性であっても約半数が偽陽性で確認検査が非常に重要であるが、神経内科専門医の少なくとも 25%は確認検査について知らなかったことが判明した。したがって、専門医であっても HTLV-1 に関する知識は不十分であるため、一層の周知の必要性が認められた。また、ガイドラインの治療アルゴリズムで示した 7 つの治療方針に関して、その妥当性を定量化し、63%-95%の同意率が得られた。最も同意率が低かった治療方針は「疾患活動性が低い HAM 患

者に対してステロイド治療やインターフェロンα治療を実施しない」で、賛成しない理由は「疾患活動性が低くても有効性が認められる（55%）」が最も多かった。その背景として、疾患活動性の低いHAM患者に対する治療のリスク&ベネフィットに関するエビデンスの欠如や疾患活動性の低いHAM患者を明確に決められていない現状があると考えられた。また、特記すべきは「HAM患者の疾患活動性を評価し、それに応じて治療強度を決定する方針」に対する同意率は91%と高く、患者毎の疾患活動性評価の実施率も72%あるものの、疾患活動性評価に有用な髄液マーカー測定の実施率が27%と低かった点が挙げられる。実施しない主な理由は「検体の提出先が分からない」、「髄液ネオプテリン、髄液CXCL10について知らなかった」であった。したがって、髄液マーカー測定の重要性と測定先としての我々の活動（HAM患者レジストリ「HAMねっと」）についての周知が必要と考えられた。一方で、これら髄液マーカーの保険承認への希望率は91%と高く、保険承認されれば髄液マーカーの測定実施率は27%から大きく上昇することが期待される。

このように、本調査によりガイドラインの実践にあたっての課題の抽出やニーズの把握を達成できた。また、普及活動によるギャップの解消も目的の1つであったが、今回の調査票自体にガイドラインのエッセンスを盛り込んでいること、また、ガイドラインを本アンケートで知り、今後診療の参考にしてみようと考えている回答者が52%いたことから、本調査自体が普及活動となり、HAMの診療レベル向上の一助になることが期待される。

今後は、今回判明した課題やニーズに対応した新規治療・検査の確立、新規エビデンスの創出、実施環境の改善を進め、ガイドラインの改訂・普及・実践を通して、患者のQOL向上へと結びつけていくことが求められる。

A. 研究目的

HTLV-1 関連脊髄症(HTLV-1-associated myelopathy:HAM)は、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(human T-cell leukemia virus type I: HTLV-1)の感染者の一部に発症する慢性進行性の痙性脊髄麻痺を特徴とする希少な免疫性神経疾患である。HAM患者は主に歩行障害、膀胱直腸障害、感覚障害を来し、進行すると車いす生活や寝たきりとなるなどQOLが非常に低下する。そのため、我々は全国におけるHAMの診療の質の向上と均てん化およびそれによる患者のQOL向上を目指して、H28-H30 難治性疾患政策研究班（研究代表：山野嘉久）にて「HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン2019」を作成した¹⁾。このガイドラインでは、HAMの疾患活動性を評価し活動性に応じた層別化治療の実施やHAM確定診断後の成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)のスクリーニング検査の実施など、標準的な診療アルゴリズムを

専門家や患者会、関連学会の合意を得て示した。しかしながら、質の高い医療が現場で実践され、全国の患者のQOL向上へと結びつけるためには、診療ガイドラインを作成し公開するだけでは不十分で、ガイドラインと日常診療におけるギャップ、いわゆるエビデンスプラクティスギャップを埋める必要がある。具体的には診療の質評価指標（Quality Indicator, QI）などの指標によりギャップを定量化し、普及活動によるギャップの解消を目指すことが求められる。また、日常診療で実践するにあたっての課題を抽出し、ニーズを把握して、新規治療・検査の確立、新規エビデンスの創出、実施環境の改善を行い、ガイドラインをさらによいものに改訂していくことも重要である。

そこで本研究班は、昨年度に以下a)からd)の4つの目的を達成するために必要な内容を盛り込んだ調査票（資料1）を班員のコンセンサスを得て策定した。

- a) 「HAM 診療ガイドライン 2019」の認知度・普及度の把握
 - b) エビデンス・プラクティス・ギャップの定量化
 - c) ガイドラインの実践にあたっての課題の抽出・ニーズの把握
 - d) 普及活動によるギャップの解消
- そこで今年度は、昨年度作成した調査票を用いて、全国の神経内科専門医を対象にアンケート調査を実施し、その結果の分析を行った。

B. 研究方法

1. 調査対象

国内の日本神経学会認定神経内科専門医6080名（2020年12月18日時点）を調査対象とした。

2. 調査方法

無記名自記式質問紙（資料1）を作成し、日本神経学会より購入した専門医宛名ラベルを用いて調査対象の神経内科専門医へ郵送して回答を依頼した。2020年1月27日に一斉送付し、回収期限は2月29日とした。

3. 調査内容

調査内容は以下の通りである（詳細は資料1を参照）。

設問1. 基本情報

- (ア) 調査結果の研究活用への同意の有無
- (イ) 性別
- (ウ) 診療経験年数
- (エ) 診療に携わっている主な都道府県
- (オ) 過去のHAM診療例数
- (カ) 現在のHAM診療例数
- (キ) 「HAM診療ガイドライン2019」について「知っている・参考になっている」「知っている・参考にしたい」「知らない・参考にしない」「知らなかった・参考にしたい」「知らなかった・参考にしない」の5択

設問2. 「HTLV-1感染の診断のためのフローチャート」について

(ア) HTLV-1抗体確認検査の実施頻度

1. 「全例実施」, 2. 「よく実施」, 3. 「時々実施」, 4. 「あまり実施しない」, 5. 「全例実施しない」の5択

副問：2~5.を選択した場合、確認検査を実施しない理由

(イ) 確認検査のWB法からLIA法への移行を知っているか否か

(ウ) 確認検査判定保留時のHTLV-1核酸検出（PCR法）の実施頻度：5択

(エ) 確認検査判定保留時のHTLV-1核酸検出（PCR法）の保険承認の希望の程度

1. 「希望」, 2. 「どちらかといえば希望」, 3. 「どちらともいえない」, 4. 「どちらかといえば希望しない」, 5. 「希望しない」の5択

設問3. 「HAMの診断アルゴリズム」について

(ア) 痙性対麻痺を認め、HTLV-1感染が不明である症例に対する血液HTLV-1抗体検査の実施頻度：5択

(イ) 痙性対麻痺を認め、血液HTLV-1抗体検査が陽性でHAMが疑われる症例に対する髄液HTLV-1抗体検査の実施頻度：5択

(ウ) HAMが疑われる症例に対する鑑別疾患のための脊髄MRI検査の実施頻度：5択

(エ) 「HAMの診断アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点などの意見：自由記載

設問4. 「HAMの治療アルゴリズム」について

4-1 ATLのスクリーニング検査について

(ア) HAMと確定診断された症例に対するATLスクリーニング検査の実施頻度

1. 「全例実施」, 2. 「よく実施」, 3. 「時々実施」, 4. 「あまり実施しない」, 5. 「全例実施しない」

しない」の5択

副問：1.~4.を選択した場合、ATLスクリーニング検査の実施項目

副問：4.~5.を選択した場合、ATLスクリーニング検査を実施しない理由

4-2 HAMの疾患活動性の評価について

(ア) HAM患者の治療方針決定のための患者ごとの疾患活動性評価の実施の有無

副問：1.「はい」を選択した場合、疾患活動性の評価に利用する項目

副問：2.「いいえ」を選択した理由

(イ) HAMの診断目的の髄液検査実施時に、髄液マーカー測定の実施の有無

副問：1.「はい」を選択した場合、測定項目

副問：2.「いいえ」を選択した理由

(ウ) HAM患者の治療効果判定目的の髄液マーカー測定の実施の有無

副問：1.「はい」を選択した場合、測定項目

副問：2.「いいえ」を選択した理由

(エ) HAMに対する髄液ネオプテリンおよび髄液CXCL10測定の保険承認の希望の程度：5択

(オ) HAMに対する末梢血HTLV-1プロウイルス定量検査の保険承認の希望の程度：5択

4-3 HAMの治療について

(ア) HAM患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定するという方針への同意の程度

1.「賛成」、2.「どちらかといえば賛成」、3.「どちらともいえない」、4.「どちらかといえば反対」、5.「反対」の5択

(イ) 疾患活動性の高いHAM患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を実施する方針への同意の程度：5択

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

(ウ) 疾患活動性の高いHAM患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法の保険承認の希望の程度：5択

(エ) 疾患活動性の高いHAM患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を実施した後、ステロイド内服維持療法を実施する方針への同意の程度：5択

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

(オ) 疾患活動性が中等度のHAM患者に対する低用量のステロイド内服維持療法を実施する方針への同意の程度：5択

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

(カ) 疾患活動性が中等度のHAM患者に対する低用量のステロイド内服維持療法の保険承認の希望の程度：5択

(キ) 疾患活動性が中等度のHAM患者に対するインターフェロンα治療を実施する方針への同意の程度：5択

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

(ク) 疾患活動性が低いHAM患者に対するステロイド治療やインターフェロンα治療を実施しない方針への同意の程度：5択

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

(ケ) HAM患者に対する運動療法を継続して実施する方針への同意の程度：5択

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

(コ) HAM患者に対する運動療法が現在の医療保険の算定日数以上に継続できるように保険制度等が変更されることへの希望の程度：5択

(サ)「HAMの治療アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点などの意見：自由記載

設問5. 「新HAMねっと」について

(ア)「新HAMねっと」への参加希望の有無

4. 分析対象

2020年1月28日から3月31日までに返送・回収された調査票のうち、「本アンケート結果を研究活用することへの同意欄」にチェックがないあるいは「無回答」の調査票を除いた全件を分析対象とした。

5. 分析方法

Microsoft Excel 2013を用いて、各設問の結果の入力、単純集計、必要に応じてクロス集計を行った。クロス集計から残差分析を行い、調整済み残差を算出した。調整済み残差は、1.96より大きい場合には期待度数よりも大きく、-1.96より小さい場合には期待度数よりも小さい、と読み取るための指標としてクロス集計の表中に掲載した。

無回答、不正回答、非該当の場合、集計から除いた。分岐のある設問について、分岐後の設問に回答があれば、分岐前の当該選択肢を選択したものとして集計を行った。また、「その他」などフリー記載に内容の記載があれば、当該の選択肢を選択したものとして集計を行った。それらの操作の結果、択一設問に対して複数の選択肢が選択される場合、当該設問は不正回答として集計に含めなかった。特に断りのない場合、分岐後の設問の集計は、分岐に該当する者を対象に行った。

なお、単純集計の際、全体の集計に加えて、診療経験別の集計も行った。診療経験別とは、設問1(オ)「診察したことはない」および設問1(カ)「診察していない」の両方を選択した「HAM診療経験なし」の回答者と、それ以外の「HAM診療経験あり」の回答者の2群を意味する。

<HAM 診療ガイドライン 2019 の認知度・普及度の算出方法>

調査票の設問 1. (キ)

本ガイドラインについて

1. 「知っている・参考になっている」
2. 「知っている・参考にしたい」
3. 「知っている・参考にしない」
4. 「知らなかった・参考にしたい」
5. 「知らなかった・参考にしない」

の5択の回答から、認知度・普及度を以下のように算出した。

認知度：全回答者に対する「知っている」（選択肢 1-3）とした回答者の割合とした。

普及度：全回答者に対する「知っている・参考になっている」（選択肢 1）とした回答者の割合

<エビデンス・プラクティス・ギャップの定量化>

エビデンス・プラクティス・ギャップの定量化には、一般的にガイドラインの中から推奨グレードの高い”診療プロセスにおける重要項目”の実践度を定量的に評価する診療の質評価指標（Quality Indicator: QI）が用いられる²⁾。希少疾患HAMにおいては、推奨グレードの高いCQは存在せず、しかも全国に散在するHAM患者に対して行われる特定の診療行為の実践度を測定することは非常に困難である。そこで我々は「HAM診療ガイドライン2019」に記載した確定的な内容（感染や診断のアルゴリズム）に関する神経内科専門医による回答を元に実施率を推計し、これをQIの代わりになると考えた。つまり、この値は真のQI同様、100%に近づくほど望ましく、エビデンスプラクティスギャップを反映した値と考えられるためである。実施率【代替QI】は原則以下のように算出した。

実施率【代替QI】 = (「全例実施」または「よく実施」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

ここで、真のQIにより近いものは「HAM診療経験あり」と回答した医師による実施率であるが、診療の有無に関わらず、必要な検査は実施する方針であることが望ましいため、対象者全体の実施率が重要で、この値を上昇させることが真の目的と考えられる。したがって、本研究の解析では特に断りのない限り、対象者全体の実施率を掲載した。

＜ガイドラインの実践にあたっての課題の抽出・ニーズの把握＞

「HAM診療ガイドライン2019」で示した治療方針は、推奨グレードの高いものではないため、100%実施することが必ずしも望ましいとは言えない。そこで、本ガイドラインで示した治療方針に対する同意率を測定し、専門医がこの治療方針を妥当と考えているか調査した。同意率【妥当性調査】は以下のように算出した。

同意率【妥当性調査】 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

ガイドラインの実践にあたっての課題を抽出するために、【代替Q1】項目の不実施や【妥当性調査】項目の不同意は理由を調査した。また、「HAMの診断アルゴリズム」および「HAMの治療アルゴリズム」に対する問題点についての自由記載は、類似の回答を1つにまとめ、記載内容とその件数を表として示した。さらに、保険未承認の検査や治療に対する保険承認の希望率【ニーズ調査】を測定した。希望率【ニーズ調査】は以下のように算出した。

希望率【ニーズ調査】 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

(倫理面への配慮)

本研究は、患者情報を含まない医師を対象とした匿名のアンケート調査であるため、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会での倫理審査は不要と判断された。アンケートの最初の質問で、本研究に参加することに対して同意が得られた回答のみ解析に使用した。

C. 研究結果

1. 回答者基本情報

(A) 基本情報

回収率 15%: 日本神経学会認定神経内科専門医 6080 名へ調査票を郵送し、宛先不明等で返却された 24 件を除くと 6056 名であった。887 件の回答があり、回収率は 15% (887/6056) であった。

抽出率 15%: 887 件のうち、研究活用の同意欄にチェックのない 3 件と無回答 4 件を除いた 880 件 (99%) を分析対象とした。分析対象 880 名は全国の神経内科専門医 6080 名の 15% に相当する。

以下の解析は、HAM 患者を「診察したことはない」および「診察していない」の両方選択した HAM の診療未経験者 (166 件, 19%) と、それ以外の HAM の診療経験者 (714 件, 81%) を分けて解析した。

分析対象者の性別は、男性 75%、女性 25% であった (表 1)。臨床経験年数は 10 年以上が 92% (808/877) を占めた (表 2)。回答者の 81% は HAM の診療経験があり、その割合は臨床経験年数「20 年以上～30 年未満」で 89% (241/271) と最も高かった。

回答者が「現在、診療に携わっている主な都道府県」は、専門医の数自体が多い東京都、神奈川県、大阪府の順に多かった (表 3)。しかし、北海道、福岡県、鹿児島県など一部の都道府県は専門医の分布よりも高い割合の回答者がいた。これらの都道府県を含む北海道地方、九州・沖縄地方では「HAM の診療経験あり」とした回答者の割合が 95% 以上と他の地域よりも高かった (表 4)。一方、関東地方、中部地方、中国・四国地方は HAM の診療経験者が相対的に少なかった。

「これまでに主治医として診療した HAM 患者のおおよその例数」を調べると、19% (166/878) が HAM を診察したことがなく、53% (461/878) は 1-3 例に留まった (表 5)。

「現在、主治医として診療している HAM 患

者のおおよその例数」を調べると、73% (640/879) が現在 HAM 患者を診察しておらず、診療しているのは 27% (239/879) に留まり、そのうち 89% (212/239) は 1-3 例であった (表 6)。ただし、10 例以上みている専門医が 6 名 (1%) 存在することも判明した。この表 6 の情報から本アンケート回答者の診察している HAM 患者数を概算すると、407 名-930 名となった (21 例以上は最大 30 例とした)。さらに「現在、診療に携わっている主な地域」と「現在の HAM 診療の例数」のクロス集計結果 (表 7) より、「現在 HAM を診察していない」とした回答者の割合が他の地域よりも高かったのは関東地方、中部地方で、現在 HAM の診療に関わっている回答者の割合が高かったのは、北海道地方、九州・沖縄地方と判明した。診察している HAM 患者の例数としては、北海道地方は 1-3 例、九州・沖縄地方は 1-3 例、4-6 例、7-9 例とした回答者の割合が高かった。興味深いことに、東北地方に 10-20 例と多数例の HAM 患者を診察している回答者が 2 名いた。

(B) ガイドラインの認知度、普及度 (表 8)

認知度 47%:「HAM 診療ガイドライン 2019」が出版されていたことを知っていた回答者は、877 人中 412 人 (47%) であった。本ガイドラインについて、「このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う」とした回答者が 877 人中 457 人 (52%) いた。

普及度 12%:「HAM 診療ガイドライン 2019」が出版されていたことを知っていて、診療の参考にしている回答者は 877 人中 101 人 (12%) であった。一方、まだ診療に活用していないが、今後参考にしようと思っている回答者が 877 名中 757 名 (86%) いた。

「HAM 診療経験例数」と「HAM 診療ガイドラインの認知度」の関係性を調べたクロス集計結果 (表 9) より、これまでに HAM 患者を主治医として診療した経験例数が多い

ほど「知っている・参考にしている」という回答者が多く、一方、診察したことがないと「知らなかった・参考にしたい」とする回答者が多かった。また、「現在の HAM 診療例数」と「HAM 診療ガイドラインの認知度」のクロス集計結果 (表 10) より、現在 HAM 患者を診療している症例がいると、本ガイドラインを「知っている・参考にしている」と回答した者が多く、一方、診察していないと「知らなかった・参考にしたい」とする回答者が多かった。

2. 「HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート」について

(C) HTLV-1 抗体の確認検査について

HTLV-1 抗体の 1 次検査陽性例に対し、確認検査を「全例実施していない」、「あまり実施していない」とした回答者がそれぞれ 36%、21% で合計すると 57% に達した (表 11)。

「HAM の診療経験あり」の回答者のみであっても同様に 55% に達した。

実施率 47%【代替 Q1】 (表 12) : HTLV-1 抗体の 1 次検査陽性例に対し、確認検査を「全例」または「よく」実施している、もしくは確認検査以外の検査にて陽性を判断しているといった回答者は 812 人中 378 人 (47%) であった。

確認検査を実施しない理由として「確認検査について知らなかった」が 484 人中 216 人 (45%) と最も多く、次に「他の検査 (核酸検出 PCR 法、プロウイルス量定量、髄液抗体価) から陽性と判断した」が 484 人中 130 人 (27%) であった (表 13)。したがって、分析対象とした神経内科専門医 880 人のうち、少なくとも 216 名 (25%) は HTLV-1 抗体の確認検査を知らなかったことが判明した。また当然ではあるが、HAM の診療経験のある医師よりも、診療経験のない医師の方が確認検査について知らない割合が高かった (41% vs 65%)。確認検査を実施しない理

由についての自由記載欄には、以下のような記載があった。

- ・症例がない (36 件)
- ・専門の病院へ紹介する (12 件)
- ・保険適応外のため (3 件) (注：実際は保険適応である)
- ・高抗体価のために実施しなかった (1 件)

(D) 確認検査 WB 法から LIA 法への移行に関する認知度

新規認知度 93%【普及目的】：HTLV-1 抗体の確認検査が、WB 法から、より判定保留が少ない LIA 法へと移行したことについて知っていた回答者は、7%で残り 93%は「この調査で初めて知った」と回答した。

(E) HAM を疑う判定保留例に対する HTLV-1 核酸検出 PCR 法について

HAM を疑う判定保留例に対し、HTLV-1 核酸検出 PCR 検査を「全例実施していない」、「あまり実施していない」とした回答者がそれぞれ 56%、19%で合計すると 75%に達した (表 1 5)。「HAM の診療経験あり」と回答した者であっても 75%に達した。

実施率 19%【代替 QI】 (表 1 6)：HAM を疑う判定保留例に対し、HTLV-1 核酸検出 PCR 法を実施したのは 814 人中 155 人 (19%) であった。

希望率 92%【ニーズ調査】 (表 1 7、表 1 8)：HAM を疑う判定保留例に対し、HTLV-1 核酸検出 PCR 法の保険承認について、「希望」または「どちらかといえば希望」と回答したのは 850 人中 780 人 (92%) であった。

3. HAM の診断アルゴリズムについて

(F) 瘧性対麻痺所見を認め HTLV-1 感染が不明である症例に対する血液 HTLV-1 抗体検査

実施率 83%【代替 QI】 (表 1 9、表 2 2)：瘧性対麻痺所見を認め、HTLV-1 感染が不明

である症例に対し、血液 HTLV-1 抗体検査を「全例実施」または「よく実施」とした回答者は 857 人中 715 人 (83%) であった。

(G) 瘧性対麻痺所見を認め血液 HTLV-1 抗体検査が陽性で HAM が疑われる症例に対する髄液 HTLV-1 抗体検査

実施率 66%【代替 QI】 (表 2 0、表 2 2)：瘧性対麻痺所見を認め血液 HTLV-1 抗体検査が陽性で HAM が疑われる症例に対し、髄液 HTLV-1 抗体検査を「全例実施」または「よく実施」とした回答者は 833 人中 550 人 (66%) であった。

(H) HAM が疑われる症例に対する鑑別診断のための脊髄 MRI 検査

実施率 90%【代替 QI】 (表 2 1、表 2 2)：HAM が疑われる症例に対し、鑑別診断のための脊髄 MRI 検査を「全例実施」または「よく実施」とした回答者は 850 人中 768 人 (90%) であった。

(I) 「HAM の診断アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点

本件に関する自由記載欄には、さまざまな記載があったが、特に以下のようなガイドライン改訂時に検討すべき指摘事項がある (表 2 3 より抜粋)。

- ・侵襲度の低い MRI を髄液検査の先にするのはどうか (6 件)
- ・鑑別疾患に副腎白質ジストロフィー (副腎脊髄ニューロパチーを含む)、悪性リンパ腫などの記載なし (2 件)
- ・髄液検査、MRI が出来ない場合 (検査のできる医療機関への紹介) を含める (1 件)
- ・MRI での画像診断で、~のような所見は HAM でもありうる、という追記があつてよい (1 件)
- ・一次検査に複数の検査法があるがどれが適切か分からない (1 件)

4. HAM の治療アルゴリズムについて

4-1 ATL のスクリーニング検査

(J) HAM と確定診断された症例に対する ATL のスクリーニング検査について

HAM と確定診断された症例に対し、ATL のスクリーニング検査を「全例実施していない」、「あまり実施していない」とした回答者がそれぞれ 20%、17% で合計すると 37% に達した (表 2 4)。「HAM の診療経験あり」の回答者のみであっても同様に 34% に達した。**実施率 66%【代替 QI】**(表 2 5):「全例実施」または「よく実施」とした回答者は 817 人中 435 人 (53%) であったが、自身で実施せず血液内科に紹介する場合も実際は ATL のスクリーニング検査を実施していることになると考えると、下記の項目で「血液内科に紹介する」を選択した 104 人を加えた $435+104=539/817$ (66%) が代替 QI として妥当と考えられた。

ATL スクリーニング検査を実施しているとした回答者に、実施する項目を質問したところ、血算>一般生化学検査>内科的診察>>末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量の順に多かった (表 2 6)。末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量の検査依頼先としては、SRL (17 件)、鹿児島大 (5 件)、聖マリアンナ医科大学 (3 件)、関西医科大学 (1 件)、東京医科歯科大学 (1 件)、神戸医学産業都市推進機構 (1 件)、BML (1 件) が挙げられた。

ATL スクリーニング検査を「あまり実施していない」または「全例実施していない」とした回答者に実施しない理由を質問すると、「血液内科に紹介する」が 255 人中 104 人 (41%) と最も多く、次に「必要性はあると思うが、実施すべき検査項目が分からない」が 255 人中 70 人 (28%) であった (表 2 7)。

4-2 HAM の疾患活動性の評価

(K) HAM の治療方針決定における患者毎

の疾患活動性評価

実施率 72%【代替 QI】 (表 2 8、表 2 9): HAM 患者の治療方針を決める際、患者ごとに疾患活動性を評価しますかという問いに対し、「はい」とした回答者は 820 人中 590 人 (72%) であった。次に、患者毎に HAM の疾患活動性を評価しているとした回答者に、実施する項目を質問したところ、臨床経過>>画像検査>髄液検査>血液検査の順に多かった (表 3 0)。一方、患者毎に HAM の疾患活動性を評価していないとした回答者に疾患活動性を評価しない理由を質問すると、「必要性はあると思うが、評価すべき検査項目が分からない」が 83 人中 51 人 (61%) と最も多く、次に「必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない」が 83 人中 20 人 (24%) であった (表 3 1)。

(L) HAM 診断目的の髄液検査時における髄液マーカーの同時測定

実施率 27%【代替 QI】 (表 3 2、表 3 3): HAM の診断目的で髄液検査を行う際に、髄液マーカー (髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10) の測定も同時に実施しますかという問いに対し、「はい」とした回答者は 820 人中 220 人 (27%) であった。そのうち「HAM 診療経験あり」では、678 人中 209 名 (31%) と実施率がやや高かった。次に、HAM 診断目的の髄液検査時に髄液マーカーを測定しているとした回答者に、測定項目を質問したところ、「髄液ネオプテリンのみ」が 66% を占め、残りの 34% が「髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 両方」であった (表 3 4)。一方、診断時の髄液検査で髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 を測定していないとした回答者に測定しない理由を質問すると、「測定の必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない」が 406 人中 169 人 (42%) と最も多く、次に「髄液ネオプテリン・髄液 CXCL10 について知らなかった」が 406 人中 151 人 (37%)

と多かった(表35)。また、「その他」として、以下のような記載があった。

- ・保険未承認・費用のため(19件)
- ・診療所で腰椎穿刺できる環境にない(9件)
- ・紹介する(9件)
- ・その当時、情報なし(6件)
- ・患者なし・経験なし(4件)
- ・検査・発送が煩雑(3件)

(M) HAM の治療効果判定目的の髄液マーカーの測定

実施率 18%【代替 QI】(表36、表37)：HAM 患者の治療効果を判定する際に、髄液マーカー(髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10)の測定を実施しますかという問いに対し、「はい」とした回答者は819人中147人(18%)であった。そのうち「HAM 診療経験あり」では、676名中142名(21%)と実施率がやや高かった。次に、HAM の治療効果判定を目的として髄液マーカーを測定しているとした回答者に、測定項目を質問したところ、「髄液ネオプテリンのみ」が63%を占め、36%が「髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 両方」であった(表38)。一方、治療効果判定目的の髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 を測定しない理由として、「髄液ネオプテリン・髄液 CXCL10 について知らなかった」が456人中151人(33%)と最も多く、次に「測定の必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない」が456人中146人(32%)と多かった(表38)。また、「その他」として、以下のような記載があった(表39)。

- ・保険未承認・費用のため(21件)
- ・紹介する(6件)
- ・患者なし・経験なし(5件)
- ・診療所で腰椎穿刺できる環境にない(5件)
- ・検査・発送が煩雑(2件)

(N) HAM の検査項目としての髄液ネオプ

テリンおよび髄液 CXCL10 の保険承認

希望率 91%【ニーズ調査】(表40、表41)：HAM の検査項目として髄液ネオプテリンおよび髄液 CXCL10 が保険承認されることについて、「希望」または「どちらかといえば希望」とした回答者は858人中777人(91%)であった。

(O) HAM の検査項目としての末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量検査の保険承認
希望率 93%【ニーズ調査】(表42、表43)：HAM の検査項目として髄液ネオプテリンおよび髄液 CXCL10 が保険承認されることについて、「希望」または「どちらかといえば希望」とした回答者は858人中794人(93%)であった。

4-3 HAM の治療

(P) HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意率
同意率 91%【妥当性調査】(表44、表45)：HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針について、「賛成(62%)」と「どちらかといえば賛成(29%)」を合わせて91%(781/861)であった。HAM の診療経験がある医師において、同意率がやや高かった(92% vs 86%)。

(Q) 疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を行うという方針について

同意率 86%【妥当性調査】(表46、表47)：疾患活動性の高い(急速進行例などの)HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法(保険未承認)を行うという方針について、「賛成(54%)」と「どちらかといえば賛成(32%)」を合わせて86%(740/860)であった。HAM の診療経験がある医師において、同意率がやや高かった(88% vs 79%)。同意しなかった残りの14%の回答者にその理由

を質問すると「有効性が明確ではない(62%)」が最も多かった(表48)。

希望率 90%【ニーズ調査】(表49、表50): 疾患活動性の高い(急速進行例などの)HAM患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法の保険承認を「希望(68%)」または「どちらかといえば希望(22%)」を合わせて90%(775/863)であった。特にHAMの診療経験がある医師において希望率が高かった(91% vs 83%)。

(R) 疾患活動性の高いHAM患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行う方針について

同意率 74%【妥当性調査】(表51、表52): 疾患活動性の高い(急速進行例などの)HAM患者のステロイドパルス療法後に、ステロイド内服維持療法(保険未承認)を行う方針について、「賛成(41%)」と「どちらかといえば賛成(34%)」を合わせて74%(637/858)であった。HAMの診療経験がある医師において、同意率がやや高かった(75% vs 71%)。同意しなかった残りの26%の回答者にその理由を質問すると「有効性が明確ではない(64%)」が最も多く、次に「副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる(37%)」が多かった(表53)。「その他」の自由記載欄に「パルス療法を3-4か月毎繰り返す方が効果が高い(1件)」、「その他の免疫抑制剤を検討した方がよい(1件)」という意見があった。

(S) 疾患活動性が中等度のHAM患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針について

同意率 71%【妥当性調査】(表54、表55): 疾患活動性が中等度のHAM患者に対して、低用量(3~10mg/日)のステロイド内服維持療法(保険未承認)を実施するという方針について、「賛成(36%)」と「どちらかといえば賛成(35%)」を合わせて71%(606/860)であ

った。HAMの診療経験がある医師において、同意率がやや高かった(71% vs 67%)。同意しなかった残りの30%の回答者にその理由を質問すると「有効性が明確ではない(69%)」が最も多く、次に「副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる(30%)」が多かった(表56)。「その他」の自由記載欄に「パルス療法をしてもよいのでは(1件)」、「経験上、有効例がなかった(1件)」という意見があった。

希望率 90%【ニーズ調査】(表57、表58): 疾患活動性が中等度のHAM患者に対して、低用量(3~10mg/日)のステロイド内服維持療法が保険承認されることについて、「希望(50%)」または「どちらかといえば希望(27%)」を合わせて77%(660/856)であった。HAMの診療経験がある医師において、希望率がやや高かった(78% vs 71%)。

(T) 疾患活動性が中等度のHAM患者に対してインターフェロンα治療を行うという方針について

同意率 66%【妥当性調査】(表59、表60): 疾患活動性が中等度のHAM患者に対して、インターフェロンα治療(保険適用あり)を実施するという方針について、「賛成(29%)」と「どちらかといえば賛成(37%)」を合わせて66%(555/844)であった。他の項目と違い、HAMの診療経験がある医師の方が経験のない医師よりも同意率がわずかではあるが低かった(66% vs 67%)。同意しなかった残りの34%の回答者にその理由を質問すると「有効性が明確ではない(68%)」が最も多く、次に「副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる(28%)」が多かった(表61)。「その他」の自由記載欄に「有効でなかった(2件)」、「患者負担が大きい(2件)」という意見があった。

(U) 疾患活動性が低いHAM患者に対して

ステロイド治療やインターフェロンα治療を実施しないという方針について

同意率 63%【妥当性調査】(表 6 2、表 6 3)：疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、ステロイド治療やインターフェロンα治療を実施しないという方針について、「賛成(25%)」と「どちらかといえば賛成(38%)」を合わせて 63%(534/855)であった。HAM の診療経験がある医師の方が経験のない医師よりも同意率が高かった(64% vs 56%)。同意しなかった残りの 38%の回答者にその理由を質問すると「疾患活動性が低くても有効性が認められる(55%)」が最も多く、次に「その他(35%)」が多かった(表 6 4)。「その他」の自由記載欄には

- ・エビデンスを知らない・分からない(31件)
- ・患者の希望・意向を考慮する(6件)
- ・ケースバイケース(2件)
- ・治療法がないと患者に言えない(1件)

という意見があった。

(V) HAM 患者に対して運動療法を継続して実施するという方針について

同意率 95%【妥当性調査】(表 6 5、表 6 6)：HAM 患者に対して、運動療法(リハビリテーション)を継続して実施するという方針について、「賛成(73%)」と「どちらかといえば賛成(22%)」を合わせて 95%(820/861)と、どの治療法よりも同意率が高かった。HAM の診療経験がある医師において、同意率がやや高かった(96% vs 90%)。同意しなかった残りの 5%の回答者にその理由を質問すると「有効性が明確ではない(58%)」が最も多く、次に「必要性はあると思うが、患者が継続を望まないことが多い(23%)」が多かった(表 6 7)。「その他」の自由記載欄に「経験なく分からない(2件)」、「保険適応の問題(2件)」、「継続の期間が分からない(1件)」という意見があった。

希望率 85%【ニーズ調査】(表 6 8、表 6 9)：

HAM 患者に対して、運動療法(リハビリテーション)が、現在の医療保険の算定日数以上に継続できるように保険制度等が変更されることについて、「希望(61%)」または「どちらかといえば希望(25%)」を合わせて 85%(732/861)であった。HAM の診療経験がある医師において、希望率が高かった(87% vs 74%)。

(W) 追加解析 1---「HAM 診療経験例数」と「7つの治療方針に対する同意の有無」の関係性について(表 7 0~表 7 6)

妥当性調査を行った上記 7つの治療方針に対する同意の程度は、HAM の診療経験の有無およびその例数が影響すると考え、両者の関係を評価した。その結果、これまで HAM 患者の診察をしたことがない回答者は

- ・疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針
- ・疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療としてのステロイドパルス療法を行うという方針
- ・HAM 患者に対して、運動療法を継続して実施するという方針

に関しては同意しない割合が高かった。この結果は、上記 3項目は診療経験のある回答者に同意が多い傾向があることを意味する。

(X) 追加解析 2---「現在の HAM 診療例数」と「7つの治療方針に対する同意の有無」の関係性について(表 7 7~表 8 3)

妥当性調査を行った上記 7つの治療方針に対する同意の程度は、現在の HAM 診療の有無およびその例数が影響すると考え、両者の関係を評価した。その結果、これまで HAM 患者の診察をしたことがない回答者は

- ・疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療としてのステロイドパルス療法を行うという方針
- ・疾患活動性の高い HAM 患者のステロイ

ドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針

- ・ 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針

に関しては同意しない割合が高かった。この結果は、上記 3 項目は診療経験のある回答者に同意が多い傾向があることを意味する。逆に、HAM 患者の診療未経験者は 7 つの治療方針のうち、

- ・ 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対してインターフェロン α 治療を行うという方針

については同意する割合が高かった。この結果は、この項目が診療経験のある回答者には同意が少ない傾向があることを意味する。

(Y) 追加解析 3---「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「7 つの治療方針に対する同意の有無」の関係性について (表 8 4 ~ 表 9 0) 妥当性調査を行った上記 7 つの治療方針に対する同意の程度は、HAM 診療ガイドラインを認知度が影響すると考え、両者の関係を評価した。その結果、「知っている・参考になっている」という回答者は

- ・ 疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療としてのステロイドパルス療法を行うという方針
- ・ 疾患活動性の高い HAM 患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針

に関して同意の割合が高かった。逆に、「知らなかった・参考にしたい」とした回答者は上記 2 項目と以下の 1 項目について同意しない割合が高かった。

- ・ 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針

(Z) 「HAM の治療アルゴリズム」を実践す

るにあたっての問題点

問題点の自由記載欄には、さまざまな記載があった (表 9 1)。その中には、以下のようなガイドライン改訂時に検討すべき指摘があった。

- ・ 保険診療でないを実施しづらい (3 件)
- ・ 带状疱疹発症予防のための水痘ワクチン接種 (1 件)
- ・ 西日本、特に島嶼領域出身の症例には、ステロイド治療の開始に先立ち、糞線虫の有無をチェックすべき (1 件)
- ・ 専門医と併診の場合、専門医に任せるというアルゴリズムがあつてよいと思います。その他の症状に集中します (1 件)

5. 「新 HAM ねっと」について

(AA) 「新 HAM ねっと」への参加

髄液 CXCL10 など HAM の診療において重要な検査を無料で測定する HAM 患者レジストリ「新 HAM ねっと」への参加を調査したところ、291 人が参加を希望した (表 9 2)。

D. 考案

今回、神経内科専門医を対象に「HAM 診療ガイドライン 2019」の活用実態および内容の評価に関するアンケート調査を実施した。日本全国の神経内科専門医の 15%より回答が得られ、その内訳は男女比 3 : 1 で、臨床経験 10 年以上の医師が 92%を占めた。しかし、HAM の診療未経験者が 19%、経験例数「1-3 例」が 53%、また調査時点で HAM 患者を診察していたのは 27%に留まり、神経内科専門医であっても HAM の診療経験は乏しいことが判明した。

本研究の目的の 1 つは「HAM 診療ガイドライン 2019」の認知度・普及度の把握であった。その点、今回の調査により現時点の認知度は 47%、普及度は 12%と判明した。つまり、約半数の専門医は HAM 診療ガイドラインが出版されたことを知っていたが、実際に活用

していた方は1割強であった。この点、今回の分析対象者は、神経内科専門医の中でも「HAM 診療ガイドライン」に関する調査に協力して回答した、という一定の選択バイアスがかかっている可能性がある。実際、北海道地方や九州・沖縄地方の回答者の割合は専門医の分布割合よりも高く、HAM の診療経験のある医師の割合が 95%以上と他の地域よりも高かった。したがって、その点を考慮すると真の認知度・普及度は実際もう少し低い可能性がある。

第二の目的は、エビデンス・プラクティス・ギャップの定量化であった。定量化の指標に QI があるが、希少疾患 HAM では真の QI は測定困難であるため、代わりに我々はガイドラインが示す確定的な事項に関するアンケート調査結果から推定される実施率を代替 QI として定量化した。代替 QI とみなした項目は9つあったが、そのうち HAM が疑われる症例に対する脊髄 MRI 検査のように実施率 90%と高いものがある一方で、HTLV-1 感染の確認検査 (47%)、判定保留例に対する PCR 検査 (19%)、ATL スクリーニング検査 (53%)、HAM 診断時の髄液マーカー測定 (27%)、治療効果判定目的の髄液マーカー測定 (18%) など、実施率が低い項目が複数あった。その中で HTLV-1 感染の確認検査については、一次検査陽性であっても約半数が確認検査陰性と偽陽性が多いため³⁾、その実施は重要である。しかし、「確認検査について知らなかった」とした回答者が 216 名おり、回答した神経内科専門医の少なくとも 25% は確認検査について知らなかったことが判明した。したがって、神経内科専門医であっても HTLV-1 に関する知識は不十分であるため、一層の周知の必要性が認められた。

第三の目的は、ガイドラインの実践にあたっての課題の抽出・ニーズの把握であった。そこでまず調査したことは、ガイドラインで示した治療アルゴリズムの妥当性である。こ

れは7つの治療方針に関して同意率を調査した。HAM 患者に対して運動療法を継続して実施することについては同意率 95%、疾患活動性に応じて治療することについては同意率 92%と、非常に高かった。一方、同意率が低い治療方針としては、疾患活動性が低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しない (63%) があった。賛成しない理由として「疾患活動性が低くても有効性が認められる (55%)」を選択した例が多かったが、その背景として、疾患活動性の低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施することのリスク&ベネフィットについてのエビデンスが不足していることや、HAM 患者の疾患活動性が低いことを明確に決められていない現状があると考えられた。もう1つ、同意率が低い治療方針としては、疾患活動性が中等度の HAM 患者に対してインターフェロン α 治療を行う (66%) があった。賛成しない理由として「有効性が明確でない (68%)」が最も多かった。この治療方針は他のものと異なり、唯一、同意率が診療経験のある医師で低かった。この背景としては、インターフェロン α が保険承認されているものの有効性を評価していない医師が一定数いると考えられる。また、第三の目的の1つとして、HAM の診断および治療アルゴリズムを実践するにあたっての問題点を調査した。その自由記載とした回答の中には、HAM の鑑別疾患候補リストに副腎白質ジストロフィーを含めることや、MRI や髄液検査のできない医療機関の場合に「専門医へ紹介する」という選択肢をアルゴリズムに加えることなど、ガイドラインの改訂時に検討すべき重要な内容が含まれていた。さらに、第三の目的の1つとして、検査や治療の保険承認に対する希望率という形でニーズ調査も実施した。その結果、髄液マーカー (91%)、HTLV-1 プロウイルス量 (93%)、ステロイドパルス療法 (90%)

等、保険承認へのニーズが高いことが判明した。

今回の調査結果で特記すべき点として、「HAM 患者の疾患活動性を評価し、それに応じて治療強度を決定する方針」に対する同意率は 91%と高く、実際、患者毎の疾患活動性評価の実施率も 72%あったが、疾患活動性評価に有用な髄液マーカー測定の実施率が 27%と低かった点がある。実施しない主な理由は「検体の提出先が分からない」、「髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 について知らなかった」であったことから、髄液マーカー測定の重要性と測定先としての我々の活動 (HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」) についての周知が必要と考えられた。一方で、これら髄液マーカーの保険承認への希望率は 91%と高く、保険承認されれば髄液マーカーの測定実施率は 27%から大きく上昇することが期待される。

第四の目的は、普及活動によるギャップの解消であった。今回、本診療ガイドラインについて、本アンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと考えている回答者が 52%いたことから、本調査が HAM 診療ガイドライン自体を知らしめる活動となっていると考えられた。また、HTLV-1 感染の確認検査法が WB 法から LIA 法に移行したことについて 93%が新たに知った点や、今回のアンケート調査票に「HAM 診療ガイドライン 2019」の 3つのアルゴリズムが掲載し、その重要ポイントを質問項目に設定している点から、この調査自体が HAM 診療ガイドラインで示す内容についての普及活動となったと考えている。数年後に、今回と同じ内容の全国調査を実施し、今回の結果と比較することでガイドライン自体の普及度、認知度およびガイドラインの内容の実施率、同意率などがどの程度変化したのか、定量的に評価することが可能になるだろう。

E. 結論

今回の調査により①神経内科専門医であっても HAM の診療経験は乏しい、②「HAM 診療ガイドライン 2019」はまだ十分に活用されていない、③エビデンス・プラクティス・ギャップは実施率【代替 QI】により定量化できたが複数の項目で実施率が低い、といった実態が明らかとなった。これらの点から HAM 診療ガイドラインの普及を進める必要性が高いことが判明したが、今回の調査自体が普及活動となり、数年後再調査した場合に、ガイドラインの普及が進み、実施率が上昇していることが期待される。

また今回の調査で、ガイドラインで示した治療方針に関する同意率や同意しない理由、検査や治療の保険承認への希望率や診療アルゴリズムの問題点など、さまざまな観点からガイドラインの内容に関する評価を行い、ガイドラインの実践にあたっての課題の抽出・ニーズの把握を行うことができた。今後、抽出された課題の解決や、ニーズの高い検査・治療の保険承認を目指すなど実施環境の改善を進める一方で、今回得られた知見を活用してガイドラインをさらによいものに改訂していくことが重要である。

F. 総括報告書

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sata t, Yamano Y. An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers. *Pharmacol Ther*, 218:107669, 2021.

Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y,

Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, Yamano Y, Sato T, Iwanaga M, Uchimaru K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I, Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan, *Retrovirology*, 17:26, 2020.

Yamakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP. Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Orphanet J Rare Dis*, 15(1):175, 2020.

佐藤知雄, 山野嘉久. 免疫性神経疾患 update —基礎・臨床研究の最新知見— HAM に対する治療薬の現況と展望. *日本臨床*, 78(11):1939-1944, 2020.

山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)の発症メカニズム. *周産期医学*, 50(10):1695-1698, 2020.

山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症.

CLINICAL NEUROSCIENCE, 38(10):1270-1271, 2020.

八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. *生体の科学*, 71(5):422-423, 2020.

2. 学会発表

佐藤知雄. リアルワールドエビデンスを活用した「HAM 診療ガイドライン 2019」について. 第 61 回日本神経学会学術大会, 2020 年 8 月 31 日～9 月 2 日, 岡山県.

佐藤知雄, 山内淳司, 新谷奈津美, 高橋克典, 國友康夫, 八木下尚子, 山野嘉久. HAM 診察ガイドラインの活用実態および内容の評価に関する全国調査. 第 32 回日本神経免疫学会学術集会 2020 年 10 月 1 日～2 日, 国内 Web 開催.

飯島直樹, 高田礼子, 八木下尚子, 田辺健一郎, 井上永介, 新谷奈津美, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. リアルワールドデータにより示された HAM の排尿障害に対するミラベクロンの有用性. 厚生労働省難治性疾患政策研究班 (神経免疫班)、AMED 難治性疾患実用化研究班令和 2 年度合同班会議, 2021 年 1 月 15 日, 東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし

H. 引用文献

- 1) 日本神経学会他監修, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019 ~HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて~. 南江堂, 2019.
- 2) 高橋埋ら, IV. 診療ガイドライン 2. Quality Indicators. 日内会誌. 99: 3035-3041, 2010.
- 3) Okuma K et al., Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan. *Retrovirology*.17:26, 2020.

1. 回答者基本情報

表 1 性別 (n=878, 無回答 2 例除く)

性別	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
男性	656	(74.7%)	537	(81.9%)	119	(18.1%)
女性	222	(25.3%)	175	(78.8%)	47	(21.2%)
合計	878	(100.0%)	712	(81.1%)	166	(18.9%)

表 2 臨床経験年数 (n=877, 無回答 3 例除く)

臨床経験年数	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
5 年未満	2	(0.2%)	1	(50.0%)	1	(50.0%)
5 年以上～10 年未満	67	(7.6%)	46	(68.7%)	21	(31.3%)
10 年以上～20 年未満	288	(32.8%)	221	(76.7%)	67	(23.3%)
20 年以上～30 年未満	271	(30.9%)	241	(88.9%)	30	(11.1%)
30 年以上～40 年未満	183	(20.9%)	155	(84.7%)	28	(15.3%)
40 年以上	66	(7.5%)	48	(72.7%)	18	(27.3%)
合計	877	(100.0%)	712	(81.2%)	165	(18.8%)

表3 現在、診療に携わっている主な都道府県 (n=869, 不明・欠損 11 例除く)

都道府県名	n	(%)	専門医分布 (%)	都道府県名	n	(%)	専門医分布 (%)
北海道	40	(4.6%)	(3.2%)	滋賀県	7	(0.8%)	(1.1%)
青森県	1	(0.1%)	(0.6%)	京都府	29	(3.3%)	(4.6%)
岩手県	4	(0.5%)	(1.1%)	大阪府	54	(6.2%)	(7.0%)
宮城県	17	(2.0%)	(2.1%)	兵庫県	20	(2.3%)	(3.2%)
秋田県	8	(0.9%)	(0.5%)	奈良県	14	(1.6%)	(1.2%)
山形県	7	(0.8%)	(0.6%)	和歌山県	6	(0.7%)	(0.5%)
福島県	11	(1.3%)	(1.0%)	鳥取県	10	(1.2%)	(0.8%)
茨城県	10	(1.2%)	(1.4%)	島根県	11	(1.3%)	(0.9%)
栃木県	16	(1.8%)	(1.5%)	岡山県	14	(1.6%)	(1.7%)
群馬県	11	(1.3%)	(1.1%)	広島県	16	(1.8%)	(2.1%)
埼玉県	28	(3.2%)	(4.1%)	山口県	15	(1.7%)	(1.1%)
千葉県	36	(4.1%)	(4.1%)	徳島県	5	(0.6%)	(0.6%)
東京都	112	(12.9%)	(16.5%)	香川県	5	(0.6%)	(0.6%)
神奈川県	70	(8.1%)	(6.9%)	愛媛県	12	(1.4%)	(0.6%)
新潟県	18	(2.1%)	(2.2%)	高知県	5	(0.6%)	(0.4%)
富山県	8	(0.9%)	(0.7%)	福岡県	45	(5.2%)	(4.2%)
石川県	12	(1.4%)	(1.0%)	佐賀県	4	(0.5%)	(0.5%)
福井県	10	(1.2%)	(0.5%)	長崎県	14	(1.6%)	(1.0%)
山梨県	8	(0.9%)	(0.6%)	熊本県	21	(2.4%)	(1.9%)
長野県	18	(2.1%)	(2.1%)	大分県	4	(0.5%)	(0.9%)
岐阜県	9	(1.0%)	(0.8%)	宮崎県	4	(0.5%)	(0.6%)
静岡県	11	(1.3%)	(2.1%)	鹿児島県	30	(3.5%)	(2.3%)
愛知県	38	(4.4%)	(5.9%)	沖縄県	5	(0.6%)	(0.6%)
三重県	16	(1.8%)	(1.4%)	合計	869	(100.0%)	(100.0%)

赤字は専門医の分布よりも回答者が多い都道府県

表4 現在、診療に携わっている主な地域 (n=869, 不明・欠損 11 例除く)

現在、診療に携わっている主な地域	全体	(%)	専門医分布 (%)	HAM 診療経験あり	(%)	HAM 診療経験なし	(%)
北海道地方	40	(4.6%)	(3.2%)	38	(95.0%)	2	(5.0%)
東北地方	48	(5.5%)	(6.0%)	39	(81.3%)	9	(18.8%)
関東地方	283	(32.6%)	(35.5%)	219	(77.4%)	64	(22.6%)
中部地方	132	(15.2%)	(15.8%)	97	(73.5%)	35	(26.5%)
関西地方	146	(16.8%)	(18.9%)	122	(83.6%)	24	(16.4%)
中国・四国地方	93	(10.7%)	(8.7%)	69	(74.2%)	24	(25.8%)
九州・沖縄地方	127	(14.6%)	(11.9%)	122	(96.1%)	5	(3.9%)
合計	869	(100.0%)	(100.0%)	706	(81.2%)	163	(18.8%)

表5 これまでに主治医として診療したHAM患者のおおよその例数 (n=878, 無回答2例除く)

これまでに主治医として診療したHAM患者のおおよその例数	n	(%)
診察したことはない	166	(18.9%)
1~3例	461	(52.5%)
4~6例	122	(13.9%)
7~9例	46	(5.2%)
10~20例	57	(6.5%)
21例以上	26	(3.0%)
合計	878	(100.0%)

表6 現在、主治医として診療しているHAM患者のおおよその例数 (n=879, 無回答2例除く)

現在、主治医として診療しているHAM患者のおおよその例数	n	(%)
診察していない	640	(72.8%)
1~3例	212	(24.1%)
4~6例	15	(1.7%)
7~9例	6	(0.7%)
10~20例	3	(0.3%)
21例以上	3	(0.3%)
合計	879	(100.0%)

表7 「現在、診療に携わっている主な地域」と「現在のHAM診療の例数」のクロス表

		問1(カ) 現在、主治医として診療しているHAM患者のおおよその例数							
地域		診察して ない	1~3例	4~6例	7~9例	10~20 例	21例以 上	無回答	合計
北海道地方	n (%)	23 (57.5%)	17 (42.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	40 (100.0%)
	調整済み残差	-2.2	2.8	-0.9	-0.5	-0.4	-0.4	-0.2	
東北地方	n (%)	37 (77.1%)	7 (14.6%)	2 (4.2%)	0 (0.0%)	2 (4.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	48 (100.0%)
	調整済み残差	0.7	-1.6	1.3	-0.6	4.6	-0.4	-0.2	
関東地方	n (%)	230 (81.3%)	51 (18.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	283 (100.0%)
	調整済み残差	3.9	-2.9	-2.2	-1.7	-1.2	0.0	-0.7	
中部地方	n (%)	111 (84.1%)	20 (15.2%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	132 (100.0%)
	調整済み残差	3.2	-2.6	-0.9	-1.0	-0.7	-0.7	-0.4	
関西地方	n (%)	103 (70.5%)	42 (28.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	146 (100.0%)
	調整済み残差	-0.6	1.5	-1.8	-1.1	-0.8	0.8	-0.4	
中国・四国地方	n (%)	72 (77.4%)	18 (19.4%)	2 (2.2%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	93 (100.0%)
	調整済み残差	1.1	-1.1	0.3	0.5	-0.6	-0.6	-0.3	
九州・沖縄地方	n (%)	56 (44.1%)	54 (42.5%)	9 (7.1%)	5 (3.9%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1 (0.8%)	127 (100.0%)
	調整済み残差	-7.8	5.3	5.0	4.8	0.9	0.9	2.4	
合計	n (%)	632 (72.7%)	209 (24.1%)	15 (1.7%)	6 (0.7%)	3 (0.3%)	3 (0.3%)	1 (0.1%)	

表8 「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」について (n=877, 無回答 3 例除く)

「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」について	全体		HAM 診療経験あり		HAM 診療経験なし	
		(%)		(%)		(%)
出版されたことを知っていて、診療の参考になっている。	101	(11.5%)	92	(12.9%)	9	(5.4%)
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	300	(34.2%)	252	(35.4%)	48	(28.9%)
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	11	(1.3%)	7	(1.0%)	4	(2.4%)
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	457	(52.1%)	355	(49.9%)	102	(61.4%)
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	8	(0.9%)	5	(0.7%)	3	(1.8%)
合計	877	(100.0%)	711	(100.0%)	166	(100.0%)

表9 「HAM 診療経験例数」と「HAM 診療ガイドラインの認知度」の関係性

		問1(キ)「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」について					
		知っている・ 参考にしている (n=20)	知っている・ 参考にしたい (n=43)	知っている・ 参考にしない (n=0)	知らなかった・ 参考にしたい (n=57)	知らなかった・ 参考にしない (n=2)	合計(n=122)
診察したことは	n(%)	9(5.4%)	48(28.9%)	4(2.4%)	102(61.4%)	3(1.8%)	166(100.0%)
ではない	調整済み残差	-2.7	-1.6	1.5	2.7	1.3	
1~3 例	n(%)	46(10.0%)	150(32.8%)	6(1.3%)	254(55.5%)	2(0.4%)	458(100.0%)
	調整済み残差	-1.5	-1.0	0.1	2.1	-1.6	
4~6 例	n(%)	20(16.4%)	43(35.2%)	0(0.0%)	57(46.7%)	2(1.6%)	122(100.0%)
	調整済み残差	1.8	0.2	-1.3	-1.3	0.9	
7~9 例	n(%)	5(10.9%)	19(41.3%)	1(2.2%)	21(45.7%)	0(0.0%)	46(100.0%)
	調整済み残差	-0.1	1.0	0.6	-0.9	-0.7	
10~20 例	n(%)	12(21.1%)	29(50.9%)	0(0.0%)	16(28.1%)	0(0.0%)	57(100.0%)
	調整済み残差	2.3	2.7	-0.9	-3.7	-0.8	
21 例以上	n(%)	9(34.6%)	11(42.3%)	0(0.0%)	5(19.2%)	1(3.8%)	26(100.0%)
	調整済み残差	3.7	0.9	-0.6	-3.4	1.6	
合計	n(%)	101(11.5%)	300(34.3%)	11(1.3%)	455(52.0%)	8(0.9%)	875(100.0%)

表 10 「現在の HAM 診療例数」と「HAM 診療ガイドラインの認知度」の関係性

		問 1 (キ) 「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」について					
		知ってい る・参考に している	知ってい る・参考に したい	知ってい る・参考に しない	知らなかつ た・参考に したい	知らなかつ た・参考に しない	合計
診察していない	n (%)	39 (6.1%)	218 (34.2%)	10 (1.6%)	364 (57.1%)	7 (1.1%)	638 (100.0%)
	調整済み残差	-8.2	0.0	1.4	4.8	0.9	
1~3 例	n (%)	51 (24.2%)	69 (32.7%)	1 (0.5%)	89 (42.2%)	1 (0.5%)	211 (100.0%)
	調整済み残差	6.6	-0.5	-1.2	-3.3	-0.8	
4~6 例	n (%)	4 (26.7%)	7 (46.7%)	0 (0.0%)	4 (26.7%)	0 (0.0%)	15 (100.0%)
	調整済み残差	1.9	1.0	-0.4	-2.0	-0.4	
7~9 例	n (%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	1.7	1.7	-0.3	-2.6	-0.2	
10~20 例	n (%)	3 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)
	調整済み残差	4.8	-1.3	-0.2	-1.8	-0.2	
21 例以上	n (%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)
	調整済み残差	1.2	1.2	-0.2	-1.8	-0.2	
無回答	n (%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
	調整済み残差	2.8	-0.7	-0.1	-1.0	-0.1	
合計	n (%)	101 (11.5%)	300 (34.2%)	11 (1.3%)	457 (52.1%)	8 (0.9%)	877 (100.0%)

2. HTLV-1 感染の診断のためのフローチャートについて

表 11 HTLV-1 抗体の 1 次検査陽性者に対する「確認検査 (WB 法もしくは LIA 法)」の実施について (n=812, 無回答 68 名除く)

「確認検査 (WB 法もしくは LIA 法)」の実施	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
全例実施している	248	(30.5%)	200	(29.6%)	48	(35.0%)
よく実施している	50	(6.2%)	49	(7.3%)	1	(0.7%)
時々実施している	54	(6.7%)	52	(7.7%)	2	(1.5%)
あまり実施していない	170	(20.9%)	146	(21.6%)	24	(17.5%)
全例実施していない	290	(35.7%)	228	(33.8%)	62	(45.3%)
合計	812	(100.0%)	675	(100.0%)	137	(100.0%)

表 12 HTLV-1 抗体の確認検査実施率

代替 QI	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HTLV-1 抗体の確認検査実施率	46.6% (378/812)	48.0% (324/675)	39.4% (54/137)

代替 QI = [「全例実施」または「よく実施、時々実施、あまり実施せず、全例実施せず、のいずれか」かつ (他の検査から陽性判断)] を選択した回答者数 / 全回答者数 × 100

表 1 3 確認検査を実施しない理由（選択肢 2-5 を選択した方）

確認検査を実施しない理由	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
確認検査について知らなかった	216	(44.6%)	166	(40.8%)	50	(64.9%)
他の検査（核酸検出 PCR 法、プロ ウイルス量定量、髄液抗体価） から陽性と判断した	130	(26.9%)	124	(30.5%)	6	(7.8%)
特段の理由はない	55	(11.4%)	53	(13.0%)	2	(2.6%)
その他	83	(17.1%)	64	(15.7%)	19	(24.7%)
合計	484*	(100.0%)	407	(100.0%)	77	(100.0%)

* 問 2 (ア) で 2「よく実施している」～5「全例実施していない」を選択した 564 名を対象とし、無回答や不正回答 80 名を除外した。

表 1 4 確認検査として、2019 年より従来の WB（ウエスタンブロット）法が中止となり、判定保留率が低減した LIA（ラインブロット）法に移行したことを知っていますか（n=860, 無回答 20 名除く）

LIA（ラインブロット）法に移行	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
はい	57	(6.6%)	55	(7.8%)	2	(1.3%)
この調査で初めて知った	803	(93.4%)	652	(92.2%)	151	(98.7%)
合計	860	(100.0%)	707	(100.0%)	153	(100.0%)

表 1 5 HAM を疑う判定保留例に対して HTLV-1 核酸検出実施（n=814, 無回答 66 名除く）

HTLV-1 核酸検出実施	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
全例実施している	105	(12.9%)	87	(12.8%)	18	(13.4%)
よく実施している	50	(6.1%)	46	(6.8%)	4	(3.0%)
時々実施している	48	(5.9%)	40	(5.9%)	8	(6.0%)
あまり実施していない	152	(18.7%)	138	(20.3%)	14	(10.4%)
全例実施していない	459	(56.4%)	369	(54.3%)	90	(67.2%)
合計	814	(100.0%)	680	(100.0%)	134	(100.0%)

表 1 6 HAM を疑う判定保留例に対する HTLV-1 核酸検出 PCR 法実施率

代替 Q1	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM を疑う判定保留例に対する HTLV-1 核酸検出 PCR 法実施率	19.0% (155/814)	19.6% (133/680)	16.4% (22/134)

代替 Q1 = (「全例実施」または「よく実施」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 17 HAM を疑う判定保留例に対して HTLV-1 核酸検出実施の保険承認 (n=850, 無回答 30 名除く)

HTLV-1 核酸検出実施の保険承認	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
希望する	625	(73.5%)	515	(73.5%)	110	(73.8%)
どちらかといえば希望する	155	(18.2%)	135	(19.3%)	20	(13.4%)
どちらともいえない	61	(7.2%)	45	(6.4%)	16	(10.7%)
どちらかといえば希望しない	3	(0.4%)	3	(0.4%)	0	(0.0%)
希望しない	6	(0.7%)	3	(0.4%)	149	(2.0%)
合計	850	(100.0%)	701	(100.0%)	110	(100.0%)

表 18 HAM を疑う判定保留例に対する HTLV-1 核酸検出 PCR 法の保険承認への希望率

希望率 (ニーズ調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM を疑う判定保留例に対する HTLV-1 核酸検出 PCR 法の保険承認に対する希望率	91.8% (780/850)	92.7% (650/701)	87.2% (130/149)

希望率 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

3. HAM の診断アルゴリズムについて

表 19 痙性対麻痺所見を認め HTLV-1 感染が不明である症例に対する血液 HTLV-1 抗体検査

(n=857, 無回答 23 名除く)

血液 HTLV-1 抗体検査	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
全例実施している	559	(65.2%)	474	(67.1%)	85	(56.3%)
よく実施している	156	(18.2%)	132	(18.7%)	24	(15.9%)
時々実施している	63	(7.4%)	51	(7.2%)	12	(7.9%)
あまり実施していない	32	(3.7%)	23	(3.3%)	9	(6.0%)
全例実施していない	47	(5.5%)	26	(3.7%)	21	(13.9%)
合計	857	(100.0%)	706	(100.0%)	151	(100.0%)

表 20 痙性対麻痺所見を認め血液 HTLV-1 抗体検査が陽性で HAM が疑われる症例に対する髄液 HTLV-1 抗体検査 (n=833, 無回答 47 名除く)

髄液 HTLV-1 抗体検査	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
全例実施している	430	(51.6%)	373	(53.8%)	57	(40.7%)
よく実施している	120	(14.4%)	109	(15.7%)	11	(7.9%)
時々実施している	68	(8.2%)	57	(8.2%)	11	(7.9%)
あまり実施していない	92	(11.0%)	75	(10.8%)	17	(12.1%)
全例実施していない	123	(14.8%)	79	(11.4%)	44	(31.4%)
合計	833	(100.0%)	693	(100.0%)	140	(100.0%)

表 2 1 HAM が疑われる症例に対する鑑別診断のための脊髄 MRI 検査 (n=850, 無回答 30 名除く)

脊髄 MRI 検査	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
全例実施している	635	(74.7%)	530	(75.6%)	105	(70.5%)
よく実施している	133	(15.6%)	115	(16.4%)	18	(12.1%)
時々実施している	30	(3.5%)	21	(3.0%)	9	(6.0%)
あまり実施していない	10	(1.2%)	7	(1.0%)	3	(2.0%)
全例実施していない	42	(4.9%)	28	(4.0%)	14	(9.4%)
合計	850	(100.0%)	701	(100.0%)	149	(100.0%)

表 2 2 HAM の診断アルゴリズムに関する代替 QI

	代替 QI	全体	HAM 診療経験 あり	HAM 診療経験 なし
表 1 9	痙性対麻痺所見あり HTLV-1 感染不明な症例に対する血液 HTLV-1 抗体検査実施率	83.4% (715/857)	85.8% (606/706)	72.2% (109/151)
表 2 0	痙性対麻痺所見あり血液 HTLV-1 抗体検査陽性で HAM が疑われる症例に対する髄液 HTLV-1 抗体検査実施率	66.0% (550/833)	69.6% (482/693)	48.6% (68/140)
表 2 1	HAM が疑われる症例に対する脊髄 MRI 検査実施率	90.4% (768/850)	92.0% (645/701)	82.6% (123/149)

代替 QI = (「全例実施」または「よく実施」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 2 3 「HAM の診断アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点 (フリー記載)

件数	記載内容
6 件	侵襲度の低い MRI を髄液検査の先にするのはどうか
2 件	鑑別疾患に副腎白質ジストロフィー (副腎脊髄ニューロパチーを含む)、悪性リンパ腫などの記載がない
1 件	髄液検査、MRI が出来ない場合 (検査のできる医療機関への紹介) を含める
1 件	MRI での画像診断で、~のような所見は HAM でもありうる、という追記があつてよい
1 件	付表などで鑑別診断すべき疾患名を頻度順を付けて記載すれば有用
1 件	家族歴、授乳歴などのチェック項目
1 件	一次検査に複数の検査法があるがどれが適切か分からない
1 件	痙性対麻痺の患者すべてに確定診断が可能になればよい

4. HAM の治療アルゴリズムについて

4-1 ATL のスクリーニング検査

表 2 4 HAM と確定診断された症例に対し、ATL のスクリーニング検査 (n=817, 無回答 63 名除く)

ATL スクリーニング検査	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
全例実施している	278	(34.0%)	234	(34.2%)	44	(33.1%)
よく実施している	157	(19.2%)	144	(21.1%)	13	(9.8%)
時々実施している	83	(10.2%)	76	(11.1%)	7	(5.3%)
あまり実施していない	135	(16.5%)	124	(18.1%)	11	(8.3%)
全例実施していない	164	(20.1%)	106	(15.5%)	58	(43.6%)
合計	817	(100.0%)	684	(100.0%)	133	(100.0%)

表 2 5 HAM と確定診断された症例に対する ATL スクリーニング検査の実施率

代替 QI	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM と確定診断された症例に対する ATL のスクリーニング検査実施率	53.2% (435/817)	55.3% (378/684)	42.9% (57/133)

代替 QI = (「全例実施」または「よく実施」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 2 6 ATL のスクリーニング検査として実施する項目 (複数回答可) (n=653, 選択肢 1-4 を選択した方)

ATL のスクリーニング検査として実施する項目	内容	n	分母 653 (%)	項目別 (%)
内科的診察		511	(78.3%)	(100.0%)
	皮膚病変	236	(36.1%)	(46.2%)
	リンパ節腫脹	264	(40.4%)	(51.7%)
	その他	4	(0.6%)	(0.8%)
血算		611	(93.6%)	(100.0%)
	白血球増多	294	(45.0%)	(48.1%)
	リンパ球増多	286	(43.8%)	(46.8%)
	異常リンパ球の出現	321	(49.2%)	(52.5%)
	その他	7	(1.1%)	(1.1%)
一般生化学検査		578	(88.5%)	(100.0%)
	LDH 上昇	308	(47.2%)	(53.3%)
	高 Ca 血症	272	(41.7%)	(47.1%)
	sIL-2R 上昇	254	(38.9%)	(43.9%)
	その他	4	(0.6%)	(0.7%)
末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量		146	(22.4%)	
その他		22	(3.4%)	

表 2 7 ATL のスクリーニング検査を実施しない理由 (n=255, 選択肢 4 または 5 を選択した方 299 名のうち、無回答や不正回答 44 名を除外)

ATL のスクリーニング検査を実施しない理由	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
必要性はあると思うが、実施すべき検査項目が分からない	70	(27.5%)	61	(30.7%)	9	(16.1%)
必要性はあると思うが、必要な検査項目を測定できる環境にない	28	(11.0%)	25	(12.6%)	3	(5.4%)
必要性がないと思う	4	(1.6%)	4	(2.0%)	0	(0.0%)
血液内科に紹介する	104	(40.8%)	78	(39.2%)	26	(46.4%)
その他	49	(19.2%)	31	(15.6%)	18	(32.1%)
合計	255	(100.0%)	199	(100.0%)	56	(100.0%)

4-2 HAM の疾患活動性の評価

表 2 8 HAM の治療方針決定における患者毎の疾患活動性評価 (n=820, 無回答・不正回答の 60 名を除外)

疾患活動性評価	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
はい	590	(72.0%)	559	(81.7%)	31	(22.8%)
いいえ	83	(10.1%)	77	(11.3%)	6	(4.4%)
診療経験がないため、分からない	147	(17.9%)	48	(7.0%)	99	(72.8%)
合計	820	(100.0%)	684	(100.0%)	136	(100.0%)

表 2 9 HAM の治療方針決定における患者毎の疾患活動性評価の実施率

代替 QI	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM の治療方針決定における患者毎の疾患活動性評価の実施率	72.0% (590/820)	81.7% (559/684)	22.8% (31/136)

代替 QI = (「はい」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 3 0 HAM の疾患活動性評価に利用する項目（複数回答可）（n=590, 選択肢 1「はい」を選択した方）

疾患活動性の評価に利用する項目	内容	n	分母 590 (%)	項目別 (%)
臨床経過		563	(95.4%)	(100.0%)
	運動障害重症度の経時変化	266	(45.1%)	(47.2%)
	その他	6	(1.0%)	(1.1%)
血液検査		247	(41.9%)	(100.0%)
	末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量	109	(18.5%)	(44.1%)
	その他	3	(0.5%)	(1.2%)
髄液検査		321	(54.4%)	(100.0%)
	ネオプテリン	116	(19.7%)	(36.1%)
	CXCL10	48	(8.1%)	(15.0%)
	細胞数	140	(23.7%)	(43.6%)
	蛋白	133	(22.5%)	(41.4%)
	髄液細胞 HTLV-1 プロウイルス量定量	85	(14.4%)	(26.5%)
	抗 HTLV-1 抗体価	95	(16.1%)	(29.6%)
	その他	2	(0.3%)	(0.6%)
画像検査		347	(58.8%)	(100.0%)
	脊髄 MRI T2 high	168	(28.5%)	(48.4%)
	その他	2	(0.3%)	(0.6%)
その他		5	(0.8%)	

表 3 1 HAM の疾患活動性を評価しない理由（n=83, 選択肢 2「いいえ」を選択した方）

疾患活動性を評価しない理由	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
必要性はあると思うが、評価すべき検査項目が分からない	51	(61.4%)	45	(58.4%)	6	(100.0%)
必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない	20	(24.1%)	20	(26.0%)	0	(0.0%)
その他	12	(14.5%)	12	(15.6%)	0	(0.0%)
合計	83	(100.0%)	77	(100.0%)	6	(100.0%)

表 3 2 HAM 診断目的の髄液検査時における髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 測定の実施（n=820, 無回答・不正回答の 60 名を除外）

診断時の髄液マーカーの測定実施	全体	(%)	HAM 診療経 験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
はい	220	(26.8%)	209	(30.8%)	11	(7.7%)
いいえ	414	(50.5%)	393	(58.0%)	21	(14.8%)
診療経験がないため、分からない	186	(22.7%)	76	(11.2%)	110	(77.5%)
合計	820	(100.0%)	678	(100.0%)	142	(100.0%)

表 3 3 HAM 診断目的の髄液検査時における髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 の測定実施率

代替 QI	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM の診断目的の髄液検査時における髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 の測定実施率	26.8% (220/820)	30.8% (209/678)	7.7% (11/142)

代替 QI = (「はい」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 3 4 髄液マーカーの測定項目 (n=219, 「はい」と回答した 220 名より無回答 1 名を除外)

診断時の髄液マーカーの測定項目	全体		HAM 診療経験あり		HAM 診療経験なし	
		(%)		(%)		(%)
髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 の両方	75	(34.2%)	72	(34.4%)	3	(30.0%)
髄液ネオプテリンのみ	144	(65.8%)	137	(65.6%)	7	(70.0%)
髄液 CXCL10 のみ	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	219	(100.0%)	209	(100.0%)	10	(100.0%)

表 3 5 診断時の髄液検査で髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 を測定しない理由 (n=406, 「いいえ」と回答した 414 名のうち、無回答・不正回答の 8 名を除外)

診断時の髄液マーカーの測定を行わない理由	全体		HAM 診療経験あり		HAM 診療経験なし	
		(%)		(%)		(%)
髄液ネオプテリン・髄液 CXCL10 について知らなかった	151	(37.2%)	138	(35.7%)	13	(68.4%)
測定の必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない	169	(41.6%)	165	(42.6%)	4	(21.1%)
測定の必要性がないと思う	12	(3.0%)	12	(3.1%)	0	(0.0%)
その他	74	(18.2%)	72	(18.6%)	2	(10.5%)
合計	406	(100.0%)	387	(100.0%)	19	(100.0%)

表 3 6 HAM の治療効果判定目的の髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 測定の実施 (n=819, 無回答・不正回答の 61 名を除外)

治療効果判定時の髄液マーカーの測定実施	全体		HAM 診療経験あり		HAM 診療経験なし	
		(%)		(%)		(%)
はい	147	(17.9%)	142	(21.0%)	5	(3.5%)
いいえ	469	(57.3%)	449	(66.4%)	20	(14.0%)
診療経験がないため、分からない	203	(24.8%)	85	(12.6%)	118	(82.5%)
合計	819	(100.0%)	676	(100.0%)	143	(100.0%)

表 3 7 HAM の治療効果判定目的の髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 の測定実施率

代替 QI	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
治療効果判定時における髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 の測定実施率	17.9% (147/819)	21.0% (142/676)	3.5% (5/143)

代替 QI = (「はい」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 3 8 髄液マーカーの測定項目 (n=147, 「はい」と回答した方)

治療効果判定時の髄液マーカーの測定項目	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 の両方	53	(36.1%)	50	(35.2%)	3	(60.0%)
髄液ネオプテリンのみ	93	(63.3%)	91	(64.1%)	2	(40.0%)
髄液 CXCL10 のみ	1	(0.7%)	1	(0.7%)	0	(0.0%)
合計	147	(100.0%)	142	(100.0%)	5	(100.0%)

表 3 9 治療効果判定目的の髄液ネオプテリン、髄液 CXCL10 を測定しない理由 (n=456, 「いいえ」と回答した 469 名のうち、無回答・不正回答の 13 名を除外)

治療効果判定時の髄液マーカーの測定を行わない理由	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
髄液ネオプテリン・髄液 CXCL10 に ついて知らなかった	151	(33.1%)	138	31.7%	13	65.0%
測定の必要性はあると思うが、検体 の提出先が分からない	146	(32.0%)	143	32.8%	3	15.0%
測定の必要性はあると思うが、腰椎 穿刺の侵襲性がある	54	(11.8%)	53	12.2%	1	5.0%
測定の必要性がないと思う	15	(3.3%)	14	3.2%	1	5.0%
その他	90	(19.7%)	88	20.2%	2	10.0%
合計	456	(100.0%)	436	100.0%	20	100.0%

表 4 0 HAM の検査項目としての髄液ネオプテリンおよび髄液 CXCL10 の保険承認 (n=858, 無回答 22 名除く)

髄液ネオプテリンおよび髄液 CXCL10 の測定の保険承認希望	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
希望する	581	(67.7%)	478	(67.9%)	103	(66.9%)
どちらかといえば希望する	196	(22.8%)	172	(24.4%)	24	(15.6%)
どちらともいえない	70	(8.2%)	49	(7.0%)	21	(13.6%)
どちらかといえば希望しない	5	(0.6%)	3	(0.4%)	2	(1.3%)
希望しない	6	(0.7%)	2	(0.3%)	4	(2.6%)
合計	858	(100.0%)	704	(100.0%)	154	(100.0%)

表 4 1 HAM の検査項目としての髄液ネオプテリンおよび髄液 CXCL10 の保険承認への希望率

希望率 (ニーズ調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM に対する髄液ネオプテリンおよび 髄液 CXCL10 の測定の保険承認希望率	90.6% (777/858)	92.3% (650/704)	82.5% (127/154)

希望率 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 4 2 HAM の検査項目としての末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量検査の保険承認 (n=858, 無回答 22 名除く)

末梢血 HTLV-1 プロウイルス量 定量検査の保険承認希望	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
希望する	582	(67.8%)	477	67.8%	105	68.2%
どちらかといえば希望する	212	(24.7%)	188	26.7%	24	15.6%
どちらともいえない	57	(6.6%)	35	5.0%	22	14.3%
どちらかといえば希望しない	6	(0.7%)	4	0.6%	2	1.3%
希望しない	1	(0.1%)	0	0.0%	1	0.6%
合計	858	(100.0%)	704	100.0%	154	100.0%

表 4 3 HAM の検査項目としての末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量検査の保険承認への希望率

希望率 (ニーズ調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM に対する末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量検査の保険承認希望率	92.5% (794/858)	94.5% (665/704)	83.8% (129/154)

希望率 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

4-3 HAM の治療

表 4 4 HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針の妥当性調査 (n=861, 無回答 19 名除く)

HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
賛成	530	(61.6%)	454	(64.3%)	76	(49.0%)
どちらかといえば賛成	251	(29.2%)	194	(27.5%)	57	(36.8%)
どちらともいえない	79	(9.2%)	57	(8.1%)	22	(14.2%)
どちらかといえば反対	1	(0.1%)	1	(0.1%)	0	(0.0%)
反対	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	861	(100.0%)	706	(100.0%)	155	(100.0%)

表 4 5 HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意率

同意率 (妥当性調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意率	90.7% (781/861)	91.8% (648/706)	85.8% (133/155)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 4 6 疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法を行うという方針の妥当性調査 (n=860, 無回答 20 名除く)

疾患活動性の高い HAM 患者 に対する初期治療として、 ステロイドパルス療法実施	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
賛成	462	(53.7%)	395	(56.0%)	67	(43.2%)
どちらかといえば賛成	278	(32.3%)	222	(31.5%)	56	(36.1%)
どちらともいえない	116	(13.5%)	85	(12.1%)	31	(20.0%)
どちらかといえば反対	4	(0.5%)	3	(0.4%)	1	(0.6%)
反対	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	860	(100.0%)	705	(100.0%)	155	(100.0%)

表 4 7 疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を行うという方針への同意率

同意率 (妥当性調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法を行うという方針への同意率	86.0% (740/860)	87.5% (617/705)	79.4% (123/155)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 4 8 疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法を行うという方針に賛成しない理由 (n=100、「どちらともいえない」、「どちらかといえば反対する」、「反対」のいずれかに回答した 120 名のうち無回答 20 名を除外、複数回答可)

初期治療のステロイドパルス療法 に賛成でない理由	全体 n=100	(%)	HAM 診療 経験あり n=76	(%)	HAM 診療 経験なし n=24	(%)
保険未承認である	18	(18.0%)	14	(18.4%)	4	(16.7%)
有効性が明確ではない	62	(62.0%)	53	(69.7%)	9	(37.5%)
副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる	11	(11.0%)	10	(13.2%)	1	(4.2%)
その他	22	(22.0%)	11	(14.5%)	11	(45.8%)

表 4 9 疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法の保険承認 (n=863, 無回答 17 名除く)

ステロイドパルス療法の保険承認	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
希望する	586	(67.9%)	488	(68.9%)	98	(63.2%)
どちらかといえば希望する	189	(21.9%)	159	(22.5%)	30	(19.4%)
どちらともいえない	87	(10.1%)	60	(8.5%)	27	(17.4%)
どちらかといえば希望しない	1	(0.1%)	1	(0.1%)	0	(0.0%)
希望しない	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	863	(100.0%)	708	(100.0%)	155	(100.0%)

表50 疾患活動性の高いHAM患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法の保険承認への希望率

希望率（ニーズ調査）	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性の高い HAM 患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法の保険承認希望率	89.8% (775/863)	91.4% (647/708)	82.6% (128/155)

希望率 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表51 疾患活動性の高いHAM患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針の妥当性調査 (n=858, 無回答22名除く)

ステロイド内服維持療法の実施	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
賛成	348	(40.6%)	291	(41.4%)	57	(36.8%)
どちらかといえば賛成	289	(33.7%)	236	(33.6%)	53	(34.2%)
どちらともいえない	205	(23.9%)	164	(23.3%)	41	(26.5%)
どちらかといえば反対	15	(1.7%)	11	(1.6%)	4	(2.6%)
反対	1	(0.1%)	1	(0.1%)	0	(0.0%)
合計	858	(100.0%)	703	(100.0%)	155	(100.0%)

表52 疾患活動性の高いHAM患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針への同意率

同意率（妥当性調査）	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性の高い HAM 患者のステロイドパルス療法後に、ステロイド内服維持療法を実施するという方針への同意率	74.2% (637/858)	75.0% (527/703)	71.0% (110/155)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表53 疾患活動性の高いHAM患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針に賛成しない理由 (n=191、「どちらともいえない」、「どちらかといえば反対する」、「反対」のいずれかに回答した221名のうち無回答30名を除外、複数回答可)

理由	全体 n=191		HAM 診療 経験あり n=154		HAM 診療 経験なし n=37	
		(%)		(%)		(%)
保険未承認である	13	(6.8%)	11	(7.1%)	2	(5.4%)
有効性が明確ではない	123	(64.4%)	105	(68.2%)	18	(48.6%)
副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる	71	(37.2%)	59	(38.3%)	12	(32.4%)
その他	26	(13.6%)	15	(9.7%)	11	(29.7%)

表5 4 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針の妥当性調査 (n=860, 無回答 20 名除く)

ステロイド内服維持療法の実施	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
賛成	307	(35.7%)	256	(36.3%)	51	(32.9%)
どちらかといえば賛成	299	(34.8%)	247	(35.0%)	52	(33.5%)
どちらともいえない	237	(27.6%)	190	(27.0%)	47	(30.3%)
どちらかといえば反対	15	(1.7%)	10	(1.4%)	5	(3.2%)
反対	2	(0.2%)	2	(0.3%)	0	(0.0%)
合計	860	(100.0%)	705	(100.0%)	155	(100.0%)

表5 5 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意率

同意率 (妥当性調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意率	70.5% (606/860)	71.3% (503/705)	66.5% (103/155)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表5 6 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針に賛成しない理由 (n=218、「どちらともいえない」、「どちらかといえば反対する」、「反対」のいずれかに回答した 254 名のうち無回答 36 名を除外、複数回答可)

理由	全体 n=218	(%)	HAM 診療 経験あり n=174	(%)	HAM 診療 経験なし n=44	(%)
保険未承認である	14	(6.4%)	11	(6.3%)	3	(6.8%)
有効性が明確ではない	150	(68.8%)	127	(73.0%)	23	(52.3%)
副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる	66	(30.3%)	53	(30.5%)	13	(29.5%)
その他	31	(14.2%)	19	(10.9%)	12	(27.3%)

表5 7 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対する低用量ステロイド内服維持療法の保険承認 (n=856, 無回答 24 名除く)

ステロイド内服維持療法の保険承認	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
希望する	430	(50.2%)	363	(51.6%)	67	(43.8%)
どちらかといえば希望する	230	(26.9%)	188	(26.7%)	42	(27.5%)
どちらともいえない	186	(21.7%)	146	(20.8%)	40	(26.1%)
どちらかといえば希望しない	9	(1.1%)	5	(0.7%)	4	(2.6%)
希望しない	1	(0.1%)	1	(0.1%)	0	(0.0%)
合計	856	(100.0%)	703	(100.0%)	153	(100.0%)

表 5 8 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対する低用量ステロイド内服維持療法の保険承認への希望率

希望率（ニーズ調査）	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性が中等度の HAM 患者に対する低用量のステロイド内服維持療法の保険承認希望率	77.1% (660/856)	78.4% (551/703)	71.2% (109/153)

希望率 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 5 9 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、インターフェロン α 治療を実施するという方針の妥当性調査 (n=844, 無回答 36 名除く)

インターフェロン α 治療	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
賛成	242	(28.7%)	204	(29.4%)	38	(25.2%)
どちらかといえば賛成	313	(37.1%)	250	(36.1%)	63	(41.7%)
どちらともいえない	262	(31.0%)	213	(30.7%)	49	(32.5%)
どちらかといえば反対	23	(2.7%)	23	(3.3%)	0	(0.0%)
反対	4	(0.5%)	3	(0.4%)	1	(0.7%)
合計	844	(100.0%)	693	(100.0%)	151	(100.0%)

表 6 0 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対してインターフェロン α 治療を行うという方針への同意率

同意率（妥当性調査）	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、インターフェロン α 治療を行うという方針への同意率	65.8% (555/844)	65.5% (454/693)	66.9% (101/151)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 6 1 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対してインターフェロン α 治療を行うという方針に賛成しない理由 (n=250、「どちらともいえない」、「どちらかといえば反対する」、「反対」のいずれかに回答した 289 名のうち無回答 39 名を除外、複数回答可)

理由	全体 n=250	(%)	HAM 診療 経験あり n=213	(%)	HAM 診療 経験なし n=37	(%)
有効性が明確ではない	171	(68.4%)	150	(70.4%)	21	(56.8%)
副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる	71	(28.4%)	67	(31.5%)	4	(10.8%)
その他	37	(14.8%)	22	(10.3%)	15	(40.5%)

表 6 2 疾患活動性が低い HAM 患者に対して、ステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針の妥当性調査 (n=855, 無回答 25 名除く)

ステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
賛成	210	(24.6%)	181	(25.7%)	29	(19.1%)
どちらかといえば賛成	324	(37.9%)	268	(38.1%)	56	(36.8%)
どちらともいえない	254	(29.7%)	197	(28.0%)	57	(37.5%)
どちらかといえば反対	50	(5.8%)	42	(6.0%)	8	(5.3%)
反対	17	(2.0%)	15	(2.1%)	2	(1.3%)
合計	855	(100.0%)	703	(100.0%)	152	(100.0%)

表 6 3 疾患活動性が低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意率

同意率 (妥当性調査)	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
疾患活動性が低い HAM 患者に対して、ステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意率	62.5% (534/855)	63.9% (449/703)	55.9% (85/152)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 \times 100

表 6 4 疾患活動性が低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針に賛成しない理由 (n=222、「どちらともいえない」、「どちらかといえば反対する」、「反対」のいずれかに回答した 321 名のうち無回答 99 名を除外、複数回答可)

理由	全体 n=222	(%)	HAM 診療 経験あり n=181	(%)	HAM 診療 経験なし n=41	(%)
疾患活動性が低くても有効性が認められる	123	(55.4%)	108	(59.7%)	15	(36.6%)
疾患活動性によって治療を変えていない	30	(13.5%)	26	(14.4%)	4	(9.8%)
その他	77	(34.7%)	55	(30.4%)	22	(53.7%)

表 6 5 HAM 患者に対して、運動療法 (リハビリテーション) を継続して実施するという方針の妥当性調査 (n=861, 無回答 19 名除く)

運動療法の継続実施	全体	(%)	HAM 診療 経験あり	(%)	HAM 診療 経験なし	(%)
賛成	630	(73.2%)	527	(74.5%)	103	(66.9%)
どちらかといえば賛成	190	(22.1%)	154	(21.8%)	36	(23.4%)
どちらともいえない	40	(4.6%)	25	(3.5%)	15	(9.7%)
どちらかといえば反対	1	(0.1%)	1	(0.1%)	0	(0.0%)
反対	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
合計	861	(100.0%)	707	(100.0%)	154	(100.0%)

表 6 6 HAM 患者に対して、運動療法（リハビリテーション）を継続して実施するという方針への同意率

同意率（妥当性調査）	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM 患者に対する運動療法を継続して実施することへの同意率	95.2% (820/861)	96.3% (681/707)	90.3% (139/154)

同意率 = (「賛成」または「どちらかといえば賛成」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表 6 7 HAM 患者に対して運動療法を継続して実施するという方針に賛成しない理由 (n=26、「どちらともいえない」、「どちらかといえば反対する」、「反対」のいずれかに回答した 41 名のうち無回答 15 名を除外、複数回答可)

理由	全体 n=26		HAM 診療 経験あり n=18		HAM 診療 経験なし n=8	
		(%)		(%)		(%)
必要性はあると思うが、患者が継続を望まないことが多い	6	(23.1%)	6	(33.3%)	0	(0.0%)
有効性が明確ではない	15	(57.7%)	10	(55.6%)	5	(62.5%)
その他	7	(26.9%)	4	(22.2%)	3	(37.5%)

表 6 8 HAM 患者に対する運動療法が現在の医療保険の算定日数以上に継続できる保険制度への変更 (n=861, 無回答 19 名除く)

運動療法が継続できる 保険制度等変更	全体		HAM 診療 経験あり		HAM 診療 経験なし	
		(%)		(%)		(%)
希望する	521	(60.5%)	448	(63.4%)	73	(47.4%)
どちらかといえば希望する	211	(24.5%)	170	(24.0%)	41	(26.6%)
どちらともいえない	117	(13.6%)	78	(11.0%)	39	(25.3%)
どちらかといえば希望しない	9	(1.0%)	8	(1.1%)	1	(0.6%)
希望しない	3	(0.3%)	3	(0.4%)	0	(0.0%)
合計	861	(100.0%)	707	(100.0%)	154	(100.0%)

表 6 9 HAM 患者に対する運動療法が現在の医療保険の算定日数以上に継続できるように保険制度が変更されることへの希望率

希望率（ニーズ調査）	全体	HAM 診療経験あり	HAM 診療経験なし
HAM 患者に対する運動療法が継続できるように保険制度等が変更されることへの希望率	85.0% (732/861)	87.4% (618/707)	74.0% (114/154)

希望率 = (「希望」または「どちらかといえば希望」を選択した回答者数) / 全回答者数 × 100

表70 「HAM 診療経験例数」と「HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意の有無」の関係

		HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意		
		同意でない(n=80)	同意(n=781)	合計
診察したことはない	n(%)	22(14.2%)	133(85.8%)	155(100.0%)
	調整済み残差	2.3	-2.3	
1~3例	n(%)	39(8.6%)	416(91.4%)	455(100.0%)
	調整済み残差	-0.8	0.8	
4~6例	n(%)	9(7.4%)	112(92.6%)	121(100.0%)
	調整済み残差	-0.8	0.8	
7~9例	n(%)	4(8.7%)	42(91.3%)	46(100.0%)
	調整済み残差	-0.1	0.1	
10~20例	n(%)	4(7.0%)	53(93.0%)	57(100.0%)
	調整済み残差	-0.6	0.6	
21例以上	n(%)	2(8.0%)	23(92.0%)	25(100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
無回答	n(%)	0(0.0%)	2(100.0%)	2(100.0%)
	調整済み残差	-0.5	0.5	
合計	n(%)	80(9.3%)	781(90.7%)	861(100.0%)

表71 「HAM 診療経験例数」と「疾患活動性の高いHAM 患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性の高いHAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法を行うという方針への同意		
		同意でない(n=120)	同意(n=740)	合計
診察したことはない	n(%)	32(20.6%)	123(79.4%)	155(100.0%)
	調整済み残差	2.7	-2.7	
1~3例	n(%)	68(15.0%)	386(85.0%)	454(100.0%)
	調整済み残差	0.9	-0.9	
4~6例	n(%)	7(5.8%)	114(94.2%)	121(100.0%)
	調整済み残差	-2.8	2.8	
7~9例	n(%)	4(8.9%)	41(91.1%)	45(100.0%)
	調整済み残差	-1.0	1.0	
10~20例	n(%)	6(10.5%)	51(89.5%)	57(100.0%)
	調整済み残差	-0.8	0.8	
21例以上	n(%)	2(7.7%)	24(92.3%)	26(100.0%)
	調整済み残差	-0.9	0.9	
無回答	n(%)	1(50.0%)	1(50.0%)	2(100.0%)
	調整済み残差	1.5	-1.5	
合計	n(%)	120(14.0%)	740(86.0%)	860(100.0%)

表72 「HAM 診療経験例数」と「疾患活動性の高いHAM 患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性の高いHAM 患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針への同意		
		同意でない(n=221)	同意(n=637)	合計
診察したことはない	n(%)	45(29.0%)	110(71.0%)	155(100.0%)
	調整済み残差	1.0	-1.0	
1~3例	n(%)	120(26.5%)	332(73.5%)	452(100.0%)
	調整済み残差	0.6	-0.6	
4~6例	n(%)	27(22.3%)	94(77.7%)	121(100.0%)
	調整済み残差	-0.9	0.9	
7~9例	n(%)	9(19.6%)	37(80.4%)	46(100.0%)
	調整済み残差	-1.0	1.0	
10~20例	n(%)	10(17.9%)	46(82.1%)	56(100.0%)
	調整済み残差	-1.4	1.4	
21例以上	n(%)	8(30.8%)	18(69.2%)	26(100.0%)
	調整済み残差	0.6	-0.6	
無回答	n(%)	2(100.0%)	0(0.0%)	2(100.0%)
	調整済み残差	2.4	-2.4	
合計	n(%)	221(25.8%)	637(74.2%)	858(100.0%)

表73 「HAM 診療経験例数」と「疾患活動性が中等度のHAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が中等度のHAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意		
		同意でない(n=254)	同意(n=606)	合計
診察したことはない	n(%)	52(33.5%)	103(66.5%)	155(100.0%)
	調整済み残差	1.2	-1.2	
1~3例	n(%)	132(29.1%)	321(70.9%)	453(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
4~6例	n(%)	35(28.9%)	86(71.1%)	121(100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
7~9例	n(%)	13(28.3%)	33(71.7%)	46(100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
10~20例	n(%)	13(22.8%)	44(77.2%)	57(100.0%)
	調整済み残差	-1.2	1.2	
21例以上	n(%)	7(26.9%)	19(73.1%)	26(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
無回答	n(%)	2(100.0%)	0(0.0%)	2(100.0%)
	調整済み残差	2.2	-2.2	
合計	n(%)	254(29.5%)	606(70.5%)	860(100.0%)

表74 「HAM 診療経験例数」と「疾患活動性が中等度の HAM 患者に対してインターフェロン α 治療を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、インターフェロン α 治療を行うという方針への同意		
		同意でない(n=289)	同意(n=555)	合計
診察したことはない	n(%)	50(33.1%)	101(66.9%)	151(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
1~3例	n(%)	147(32.8%)	301(67.2%)	448(100.0%)
	調整済み残差	-0.9	0.9	
4~6例	n(%)	43(36.1%)	76(63.9%)	119(100.0%)
	調整済み残差	0.5	-0.5	
7~9例	n(%)	20(43.5%)	26(56.5%)	46(100.0%)
	調整済み残差	1.4	-1.4	
10~20例	n(%)	22(40.7%)	32(59.3%)	54(100.0%)
	調整済み残差	1.0	-1.0	
21例以上	n(%)	6(24.0%)	19(76.0%)	25(100.0%)
	調整済み残差	-1.1	1.1	
無回答	n(%)	1(100.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)
	調整済み残差	1.4	-1.4	
合計	n(%)	289(34.2%)	555(65.8%)	844(100.0%)

表75 「HAM 診療経験例数」と「疾患活動性が低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が低い HAM 患者に対して、ステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意		
		同意でない(n=321)	同意(n=534)	合計
診察したことはない	n(%)	67(44.1%)	85(55.9%)	152(100.0%)
	調整済み残差	1.8	-1.8	
1~3例	n(%)	169(37.1%)	286(62.9%)	455(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
4~6例	n(%)	43(35.8%)	77(64.2%)	120(100.0%)
	調整済み残差	-0.4	0.4	
7~9例	n(%)	15(34.1%)	29(65.9%)	44(100.0%)
	調整済み残差	-0.5	0.5	
10~20例	n(%)	17(30.4%)	39(69.6%)	56(100.0%)
	調整済み残差	-1.1	1.1	
21例以上	n(%)	9(34.6%)	17(65.4%)	26(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
無回答	n(%)	1(50.0%)	1(50.0%)	2(100.0%)
	調整済み残差	0.4	-0.4	
合計	n(%)	321(37.5%)	534(62.5%)	855(100.0%)

表76 「HAM 診療経験例数」と「HAM 患者に対して、運動療法（リハビリテーション）を継続して実施するという方針への同意の有無」の関係

		HAM 患者に対する運動療法を継続して実施することへの同意		
		同意でない(n=41)	同意(n=820)	合計
診察したことはない	n(%)	15(9.7%)	139(90.3%)	154(100.0%)
	調整済み残差	3.2	-3.2	
1~3例	n(%)	16(3.5%)	439(96.5%)	455(100.0%)
	調整済み残差	-1.8	1.8	
4~6例	n(%)	6(4.9%)	116(95.1%)	122(100.0%)
	調整済み残差	0.1	-0.1	
7~9例	n(%)	0(0.0%)	45(100.0%)	45(100.0%)
	調整済み残差	-1.5	1.5	
10~20例	n(%)	3(5.3%)	54(94.7%)	57(100.0%)
	調整済み残差	0.2	-0.2	
21例以上	n(%)	1(3.8%)	25(96.2%)	26(100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
無回答	n(%)	0(0.0%)	2(100.0%)	2(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
合計	n(%)	41(4.8%)	820(95.2%)	861(100.0%)

表77 「現在のHAM 診療例数」と「HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意の有無」の関係

		HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意		
		同意でない(n=80)	同意(n=781)	合計
診察していない	n(%)	60(9.6%)	564(90.4%)	624(100.0%)
	調整済み残差	0.5	-0.5	
1~3例	n(%)	18(8.6%)	192(91.4%)	210(100.0%)
	調整済み残差	-0.4	0.4	
4~6例	n(%)	1(7.1%)	13(92.9%)	14(100.0%)
	調整済み残差	-0.3	0.3	
7~9例	n(%)	0(0.0%)	6(100.0%)	6(100.0%)
	調整済み残差	-0.8	0.8	
10~20例	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-0.6	0.6	
21例以上	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-0.6	0.6	
無回答	n(%)	1(100.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)
	調整済み残差	3.1	-3.1	
合計	n(%)	80(9.3%)	781(90.7%)	861(100.0%)

表78 「現在のHAM診療例数」と「疾患活動性の高いHAM患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性の高いHAM患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法を行うという方針への同意		
		同意でない(n=120)	同意(n=740)	合計
診察していない	n(%)	100(16.1%)	522(83.9%)	622(100.0%)
	調整済み残差	2.9	-2.9	
1~3例	n(%)	17(8.1%)	193(91.9%)	210(100.0%)
	調整済み残差	-2.8	2.8	
4~6例	n(%)	2(13.3%)	13(86.7%)	15(100.0%)
	調整済み残差	-0.1	0.1	
7~9例	n(%)	0(0.0%)	6(100.0%)	6(100.0%)
	調整済み残差	-1.0	1.0	
10~20例	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-0.7	0.7	
21例以上	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-0.7	0.7	
無回答	n(%)	1(100.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)
	調整済み残差	2.5	-2.5	
合計	n(%)	120(14.0%)	740(86.0%)	860(100.0%)

表79 「現在のHAM診療例数」と「疾患活動性の高いHAM患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性の高いHAM患者のステロイドパルス療法後に、ステロイド内服維持療法を実施するという方針への同意		
		同意でない(n=221)	同意(n=637)	合計
診察していない	n(%)	178(28.7%)	443(71.3%)	621(100.0%)
	調整済み残差	3.2	-3.2	
1~3例	n(%)	38(18.1%)	172(81.9%)	210(100.0%)
	調整済み残差	-2.9	2.9	
4~6例	n(%)	5(33.3%)	10(66.7%)	15(100.0%)
	調整済み残差	0.7	-0.7	
7~9例	n(%)	0(0.0%)	6(100.0%)	6(100.0%)
	調整済み残差	-1.4	1.4	
10~20例	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-1.0	1.0	
21例以上	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-1.0	1.0	
合計	n(%)	221(25.8%)	637(74.2%)	858(100.0%)

表80 「現在のHAM診療例数」と「疾患活動性が中等度のHAM患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が中等度のHAM患者に対して、低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意		
		同意でない(n=254)	同意(n=606)	合計
診察していない	n(%)	197(31.6%)	426(68.4%)	623(100.0%)
	調整済み残差	2.2	-2.2	
1~3例	n(%)	50(23.9%)	159(76.1%)	209(100.0%)
	調整済み残差	-2.0	2.0	
4~6例	n(%)	5(33.3%)	10(66.7%)	15(100.0%)
	調整済み残差	0.3	-0.3	
7~9例	n(%)	1(16.7%)	5(83.3%)	6(100.0%)
	調整済み残差	-0.7	0.7	
10~20例	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-1.1	1.1	
21例以上	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-1.1	1.1	
無回答	n(%)	1(100.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)
	調整済み残差	1.5	-1.5	
合計	n(%)	254(29.5%)	606(70.5%)	860(100.0%)

表81 「現在のHAM診療例数」と「疾患活動性が中等度のHAM患者に対してインターフェロンα治療を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が中等度のHAM患者に対して、インターフェロンα治療を行うという方針への同意		
		同意でない(n=289)	同意(n=555)	合計
診察していない	n(%)	196(32.2%)	413(67.8%)	609(100.0%)
	調整済み残差	-2.0	2.0	
1~3例	n(%)	79(38.0%)	129(62.0%)	208(100.0%)
	調整済み残差	1.3	-1.3	
4~6例	n(%)	10(66.7%)	5(33.3%)	15(100.0%)
	調整済み残差	2.7	-2.7	
7~9例	n(%)	3(50.0%)	3(50.0%)	6(100.0%)
	調整済み残差	0.8	-0.8	
10~20例	n(%)	1(33.3%)	2(66.7%)	3(100.0%)
	調整済み残差	0.0	0.0	
21例以上	n(%)	0(0.0%)	3(100.0%)	3(100.0%)
	調整済み残差	-1.3	1.3	
合計	n(%)	289(34.2%)	555(65.8%)	844(100.0%)

表 8 2 「現在の HAM 診療例数」と「疾患活動性が低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が低い HAM 患者に対して、ステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意		
		同意でない (n=321)	同意 (n=534)	合計
診察していない	n (%)	241 (39.1%)	376 (60.9%)	617 (100.0%)
	調整済み残差	1.5	-1.5	
1~3 例	n (%)	74 (35.1%)	137 (64.9%)	211 (100.0%)
	調整済み残差	-0.9	0.9	
4~6 例	n (%)	3 (20.0%)	12 (80.0%)	15 (100.0%)
	調整済み残差	-1.4	1.4	
7~9 例	n (%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	-1.1	1.1	
10~20 例	n (%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3 (100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
21 例以上	n (%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3 (100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
合計	n (%)	321 (37.5%)	534 (62.5%)	855 (100.0%)

表 8 3 「現在の HAM 診療例数」と「HAM 患者に対して、運動療法（リハビリテーション）を継続して実施するという方針への同意の有無」の関係

		HAM 患者に対する運動療法を継続して実施することへの同意		
		同意でない (n=41)	同意 (n=820)	合計
診察していない	n (%)	35 (5.6%)	586 (94.4%)	621 (100.0%)
	調整済み残差	1.9	-1.9	
1~3 例	n (%)	5 (2.4%)	207 (97.6%)	212 (100.0%)
	調整済み残差	-1.9	1.9	
4~6 例	n (%)	1 (6.7%)	14 (93.3%)	15 (100.0%)
	調整済み残差	0.3	-0.3	
7~9 例	n (%)	0 (0.0%)	6 (100.0%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	-0.5	0.5	
10~20 例	n (%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)	3 (100.0%)
	調整済み残差	-0.4	0.4	
21 例以上	n (%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)	3 (100.0%)
	調整済み残差	-0.4	0.4	
無回答	n (%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1 (100.0%)
	調整済み残差	-0.2	0.2	
合計	n (%)	41 (4.8%)	820 (95.2%)	861 (100.0%)

表84 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意の有無」の関係

		HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意		
		同意でない (n=80)	同意 (n=778)	合計
出版されたことを知っていて、診療の参考に使っている。	n (%)	5 (5.0%)	95 (95.0%)	100 (100.0%)
	調整済み残差	-1.6	1.6	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	24 (8.0%)	275 (92.0%)	299 (100.0%)
	調整済み残差	-1.0	1.0	
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	2 (18.2%)	9 (81.8%)	11 (100.0%)
	調整済み残差	1.0	-1.0	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	48 (10.9%)	394 (89.1%)	442 (100.0%)
	調整済み残差	1.6	-1.6	
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	0.6	-0.6	
合計	n (%)	80 (9.3%)	778 (90.7%)	858 (100.0%)

表85 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「疾患活動性の高いHAM 患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性の高いHAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法を行うという方針への同意		
		同意でない (n=119)	同意 (n=738)	合計
出版されたことを知っていて、診療の参考に使っている。	n (%)	7 (7.1%)	92 (92.9%)	99 (100.0%)
	調整済み残差	-2.1	2.1	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	30 (10.0%)	270 (90.0%)	300 (100.0%)
	調整済み残差	-2.4	2.4	
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	1 (10.0%)	9 (90.0%)	10 (100.0%)
	調整済み残差	-0.4	0.4	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	80 (18.1%)	362 (81.9%)	442 (100.0%)
	調整済み残差	3.7	-3.7	

このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	0.2	-0.2	
合計	n (%)	119 (13.9%)	738 (86.1%)	857 (100.0%)

表 8 6 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「疾患活動性の高い HAM 患者のステロイドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性の高い HAM 患者のステロイドパルス療法後に、ステロイド内服維持療法を実施するという方針への同意		
		同意でない (n=220)	同意 (n=635)	合計
出版されたことを知っていて、診療の参考にしている。	n (%)	17 (17.3%)	81 (82.7%)	98 (100.0%)
	調整済み残差	-2.0	2.0	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	65 (21.8%)	233 (78.2%)	298 (100.0%)
	調整済み残差	-1.9	1.9	
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	4 (36.4%)	7 (63.6%)	11 (100.0%)
	調整済み残差	0.8	-0.8	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	132 (29.9%)	310 (70.1%)	442 (100.0%)
	調整済み残差	2.9	-2.9	
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	2 (33.3%)	4 (66.7%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	0.4	-0.4	
合計	n (%)	220 (25.7%)	635 (74.3%)	855 (100.0%)

表 8 7 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、低用量のステロイド内服維持療法を行うという方針への同意		
		同意でない (n=253)	同意 (n=604)	合計
出版されたことを知っていて、診療の参考にしている。	n (%)	21 (21.4%)	77 (78.6%)	98 (100.0%)
	調整済み残差	-1.9	1.9	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	76 (25.4%)	223 (74.6%)	299 (100.0%)
	調整済み残差	-1.9	1.9	

出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	5 (45.5%)	6 (54.5%)	11 (100.0%)
	調整済み残差	1.2	-1.2	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	147 (33.2%)	296 (66.8%)	443 (100.0%)
	調整済み残差	2.4	-2.4	
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	2.0	-2.0	
合計	n (%)	253 (29.5%)	604 (70.5%)	857 (100.0%)

表 8 8 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「疾患活動性が中等度の HAM 患者に対してインターフェロン α 治療を行うという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、インターフェロン α 治療を行うという方針への同意		
		同意でない (n=288)	同意 (n=553)	合計
出版されたことを知っていて、診療の参考にしている。	n (%)	37 (37.8%)	61 (62.2%)	98 (100.0%)
	調整済み残差	0.8	-0.8	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	86 (29.2%)	209 (70.8%)	295 (100.0%)
	調整済み残差	-2.3	2.3	
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	5 (45.5%)	6 (54.5%)	11 (100.0%)
	調整済み残差	0.8	-0.8	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	157 (36.4%)	274 (63.6%)	431 (100.0%)
	調整済み残差	1.4	-1.4	
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	3 (50.0%)	3 (50.0%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	0.8	-0.8	
合計	n (%)	288 (34.2%)	553 (65.8%)	841 (100.0%)

表 8 9 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「疾患活動性が低い HAM 患者に対してステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意の有無」の関係

		疾患活動性が低い HAM 患者に対して、ステロイド治療やインターフェロン α 治療を実施しないという方針への同意		
		同意でない (n=319)	同意 (n=533)	合計

出版されたことを知っていて、診療の参考に使っている。	n (%)	30 (30.3%)	69 (69.7%)	99 (100.0%)
	調整済み残差	-1.6	1.6	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	97 (33.1%)	196 (66.9%)	293 (100.0%)
	調整済み残差	-1.9	1.9	
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	6 (54.5%)	5 (45.5%)	11 (100.0%)
	調整済み残差	1.2	-1.2	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	182 (41.1%)	261 (58.9%)	443 (100.0%)
	調整済み残差	2.3	-2.3	
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	4 (66.7%)	2 (33.3%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	1.5	-1.5	
合計	n (%)	319 (37.4%)	533 (62.6%)	852 (100.0%)

表90 「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「HAM 患者に対して、運動療法（リハビリテーション）を継続して実施するという方針への同意の有無」の関係

		HAM 患者に対する運動療法を継続して実施することへの同意		
		同意でない (n=40)	同意 (n=818)	合計
出版されたことを知っていて、診療の参考に使っている。	n (%)	2 (2.0%)	98 (98.0%)	100 (100.0%)
	調整済み残差	-1.3	1.3	
出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。	n (%)	12 (4.0%)	285 (96.0%)	297 (100.0%)
	調整済み残差	-0.6	0.6	
出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。	n (%)	0 (0.0%)	11 (100.0%)	11 (100.0%)
	調整済み残差	-0.7	0.7	
このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。	n (%)	25 (5.6%)	419 (94.4%)	444 (100.0%)
	調整済み残差	1.4	-1.4	
このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。	n (%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6 (100.0%)
	調整済み残差	1.4	-1.4	
合計	n (%)	40 (4.7%)	818 (95.3%)	858 (100.0%)

表9 1 「HAM の治療アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点（フリー記載）

件数	記載内容
3件	保険診療でないの実施しづらい
1件	带状疱疹発症予防のための水痘ワクチン接種
1件	西日本、特に島嶼領域出身の症例には、ステロイド治療の開始に先立ち、糞線虫の有無をチェックすべき
1件	専門医と併診の場合、専門医に任せるというアルゴリズムがあってよいと思います。その他の症状に集中します
1件	保険適応のあるインターフェロン α 治療について、一般的に1ヶ月程度連日投与で、その後2日/週に減量するとのことだが、スミフェロンの添付書には使用量の明確な記載がなく、自験例では2日/週に減量したタイミングで症状が悪化したので実際にどのタイミングで減量するかもガイドラインに盛り込んだ方がよいように思います
1件	ステロイド治療の終了するタイミングを記載してほしい
1件	方針の回答と「知らなかった」回答の両立は設問決定に矛盾がありまして、このアンケートの限界 Limitation とまとめる際には明記ください
1件	疾患活動性が高くても、年齢（80歳以上など）や基礎疾患次第では機能予後よりも生命予後を考えてステロイドを導入しない選択肢も
1件	疾患活動性を簡便に測る方法を開発して欲しい
1件	維持療法についてエビデンスが不十分でも重症度に応じたステロイド内服量、投与期間がアルゴリズムに注釈としてあると便利だと思います
1件	ビタミンCの大量投与（1000mg）も行っていますが、いかがでしょうか
1件	ビタミンC、CAM、BO治療などエビデンス少ないが、難病への治療期待する人への希望を乗せて欲しい（○は判読不能）

5. 「新HAMねっと」について

表9 2 新HAMねっと参加希望（n=765, 無回答115名除く）

希望	n	(%)
はい	291	(38.0%)
いいえ	474	(62.0%)
合計	765	(100.0%)

<クロス集計の解析結果>

設問 1. (キ) HAM 診療ガイドラインの認知度・普及度・参考への希望の有無と治療に関する同意率のクロス表

当初の考え：現在、HAM の診療例数が多いほど、さまざまな実施率・ニーズが高いことが予想されるが、治療に対する同意率はどうか？

・ 回答者属性と 7 つの治療同意に関する結果概要

- 過去に HAM 診療経験がない・現在の診療がない・HAM 診療ガイドラインが出版されたことを知らない場合は、治療に関する同意率が低い傾向がある。下記にデータ掲載
- 診療経験がある、HAM 診療ガイドラインが出版されたことを知っている場合、治療に関する同意率が高い傾向がある。下記にデータ掲載

(キ) HAM 診療ガイドラインの認知度・普及度・参考への希望の有無と治療に関する同意率のクロス表

HAM 診療ガイドライン 2019 アンケート調査票

ご記入にあたってのお願い

1. 質問への回答は、特に指示のない限り、あてはまる選択肢の番号を 1 つだけ選んで、○をつけてください。
2. HAM を診療したことがない先生は、ご自身の方針をご回答ください。
3. ご記入が終わりましたら、返信用封筒に封入の上、2020 年 2 月 29 日（土）までにご返送ください。

1. 以下の質問にお答えください。

(ア) このアンケートの結果が、研究に活用されることに同意しますか。

- | | |
|---------|----------|
| 1. 同意する | 2. 同意しない |
|---------|----------|

(イ) 性別をお知らせください。

- | | |
|-------|-------|
| 1. 男性 | 2. 女性 |
|-------|-------|

(ウ) 臨床経験年数をお知らせください。

- | | | |
|------------------|------------------|------------------|
| 1. 5 年未満 | 2. 5 年以上～10 年未満 | 3. 10 年以上～20 年未満 |
| 4. 20 年以上～30 年未満 | 5. 30 年以上～40 年未満 | 6. 40 年以上 |

(エ) 現在、診療に携わっている主な都道府県を 1 箇所お知らせください。

_____ 都・道・府・県

(オ) これまでに主治医として診療した HAM 患者のおおよその例数をお知らせください。

- | | | |
|--------------|------------|-----------|
| 1. 診察したことはない | 2. 1～3 例 | 3. 4～6 例 |
| 4. 7～9 例 | 5. 10～20 例 | 6. 21 例以上 |

(カ) 現在、主治医として診療している HAM 患者のおおよその例数をお知らせください。

- | | | |
|------------|------------|-----------|
| 1. 診察していない | 2. 1～3 例 | 3. 4～6 例 |
| 4. 7～9 例 | 5. 10～20 例 | 6. 21 例以上 |

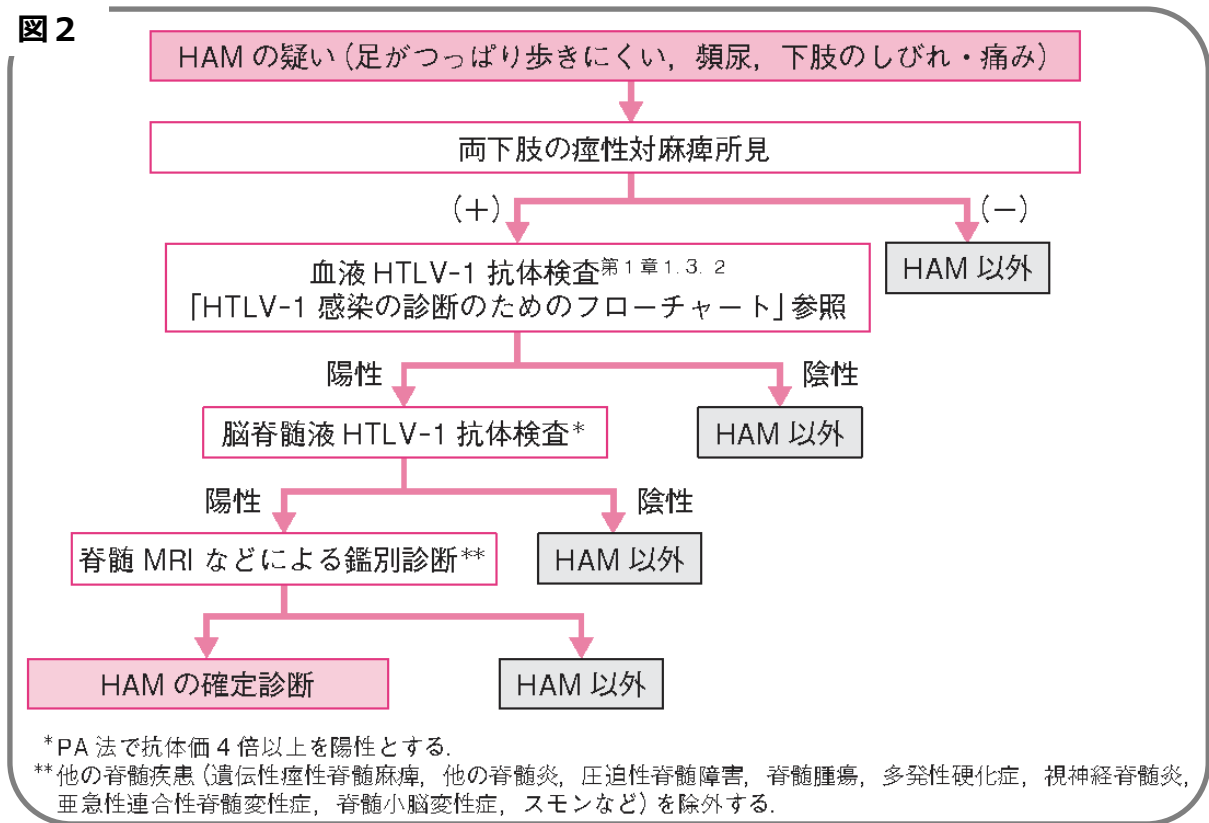
(キ) 「HTLV-1 関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン 2019」について、あてはまるもの 1 つに○をつけてください。

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 1. 出版されたことを知っていて、診療の参考にしている。 | 2. 出版されたことを知っていて、診療の参考にしようと思っている。 |
| 3. 出版されたことを知っているが、診療の参考にしようとは思っていない。 | 4. このアンケートで知り、今後、診療の参考にしてみようと思う。 |
| 5. このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない。 | |

アンケート調査票

3. 「HAM の診断アルゴリズム」(図 2) に関する以下の質問にお答えください。

図 2



[日本神経学会ほか (監) : HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植 診療の対応を含めて, p. xviii, 南江堂, 2019]

(ア) 痙性対麻痺所見を認め、HTLV-1 感染が不明である症例に対し、血液 HTLV-1 抗体検査を実施しますか、それとも実施しませんか。

1. 全例実施する 2. よく実施する 3. 時々実施する 4. あまり実施しない 5. 全例実施しない

(イ) 痙性対麻痺所見を認め、血液 HTLV-1 抗体検査が陽性で HAM が疑われる症例に対し、髄液 HTLV-1 抗体検査を実施しますか、それとも実施しませんか。

1. 全例実施する 2. よく実施する 3. 時々実施する 4. あまり実施しない 5. 全例実施しない

(ウ) HAM が疑われる症例に対し、鑑別診断のため、脊髄 MRI 検査を実施しますか、それとも実施しませんか。

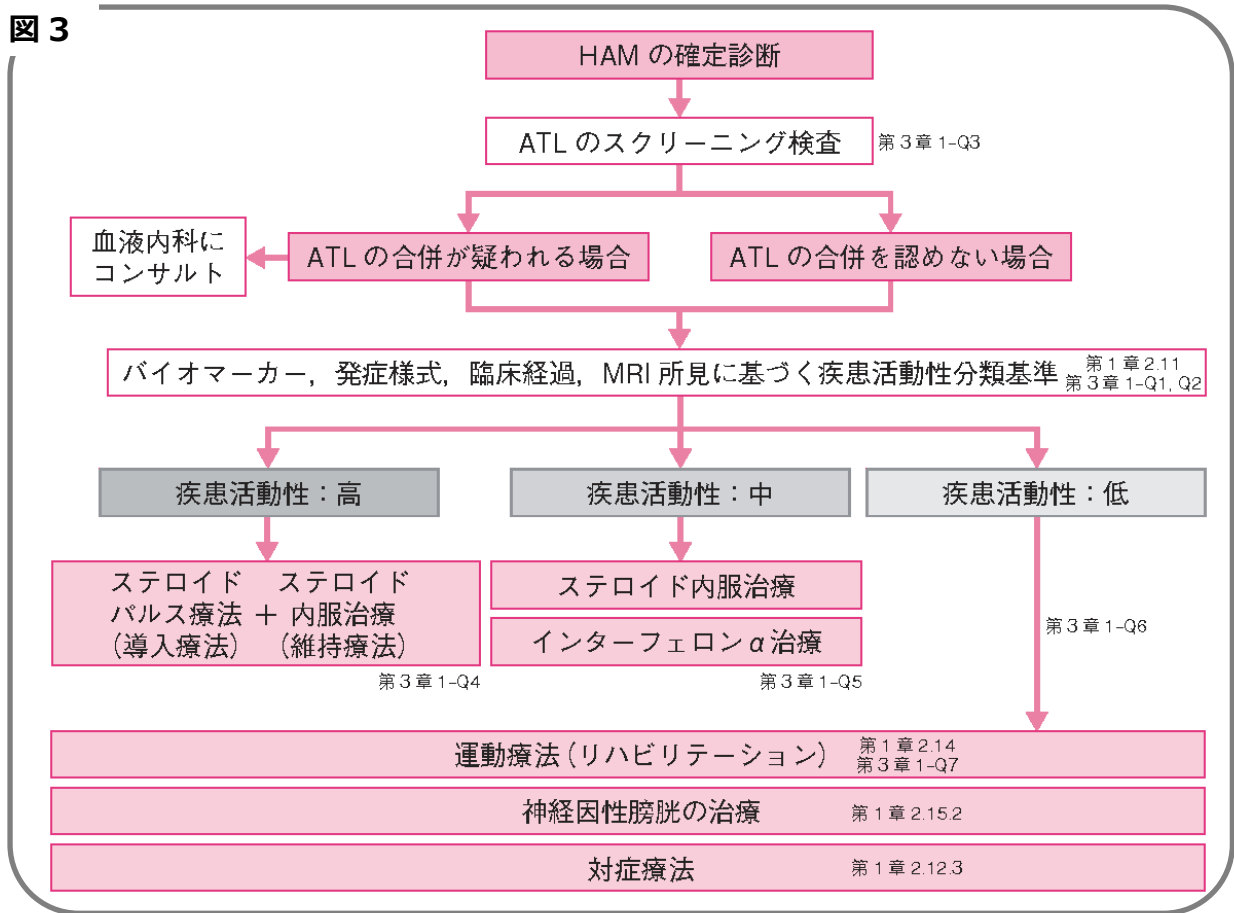
1. 全例実施する 2. よく実施する 3. 時々実施する 4. あまり実施しない 5. 全例実施しない

(エ) 「HAM の診断アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点など、ご意見がございましたら、ご自由にお書きください。

アンケート調査票

4. 「HAM の治療アルゴリズム」(図 3) に関する以下の質問にお答えください。

図 3



[日本神経学会ほか(監): HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植 診療の対応を含めて, p.xix, 南江堂, 2019]

4-1 成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (ATL) のスクリーニング検査について

(ア) HAMと確定診断された症例に対し、ATLのスクリーニング検査を実施しますか、それとも実施しませんか。

1. 全例実施する 2. よく実施する 3. 時々実施する 4. あまり実施しない 5. 全例実施しない

1.~4.を選択した方にお聞きます。ATLのスクリーニング検査として実施する項目は次のどれですか。

あてはまる番号とカッコ内の項目すべてに○をつけてください。

- ① 内科的診察 [皮膚病変・リンパ節腫脹・その他 ()]
- ② 血算 [白血球増多・リンパ球増多・異常リンパ球の出現・その他 ()]
- ③ 一般生化学検査 [LDH 上昇・高 Ca 血症・sIL-2R 上昇・その他 ()]
- ④ 末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量 [依頼先 ()]
- ⑤ その他 ()

4.または 5.を選択した方にお聞きます。ATLのスクリーニング検査を実施しない理由は次のどれですか。

- ① 必要性はあると思うが、実施すべき検査項目が分からない
- ② 必要性はあると思うが、必要な検査項目を測定できる環境にない
- ③ 必要性がないと思う
- ④ 血液内科に紹介する
- ⑤ その他 ()

アンケート調査票

4-2 HAM の疾患活動性の評価について

(ア) HAM 患者の治療方針を決める際、患者ごとに疾患活動性を評価しますか（図 3 参照）。

1. はい → 疾患活動性の評価に利用する項目は次のどれですか。 あてはまる番号とカッコ内の項目すべてに○をつけてください。
① 臨床経過 [運動障害重症度の経時変化・その他 ()]
② 血液検査 [末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量・その他 ()]
③ 髄液検査 [ネオプテリン・CXCL10・細胞数・蛋白・髄液細胞 HTLV-1 プロウイルス量定量・ 抗 HTLV-1 抗体価・その他 ()]
④ 画像検査 [脊髄 MRI T2 high・その他 ()]
⑤ その他 ()
2. いいえ → それはなぜですか。理由として、あてはまるもの <u>1</u> つに○をつけてください。
① 必要性はあると思うが、評価すべき検査項目が分からない
② 必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない
③ その他 ()
3. 診療経験がないため、分からない

(イ) HAM において髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10（いずれも保険未承認）は、確定診断の補助、疾患活動性の評価、予後予測に有用な検査であることが報告されていますが¹⁻⁵⁾、HAM の診断目的で髄液検査を行う際に、これらの髄液マーカーの測定も同時に実施しますか。

1. はい → どの項目を測定していますか。あてはまるもの <u>1</u> つに○をつけてください。
① 髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 の両方 ② 髄液ネオプテリンのみ ③ 髄液 CXCL10 のみ
2. いいえ → それはなぜですか。理由として、あてはまるもの <u>1</u> つに○をつけてください。
① 髄液ネオプテリン・髄液 CXCL10 について知らなかった
② 測定の必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない
③ 測定の必要性がないと思う 理由 ()
④ その他 ()
3. 診療経験がないため、分からない

(ウ) HAM において髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10（いずれも保険未承認）は、治療効果の判定にも有用な検査であることが報告されていますが⁵⁻⁷⁾、HAM 患者の治療効果を判定する際に、これらの髄液マーカーの測定を実施しますか。

1. はい → どの項目を測定していますか。あてはまるもの <u>1</u> つに○をつけてください。
① 髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 の両方 ② 髄液ネオプテリンのみ ③ 髄液 CXCL10 のみ
2. いいえ → それはなぜですか。理由として、あてはまるもの <u>1</u> つに○をつけてください。
① 髄液ネオプテリン・髄液 CXCL10 について知らなかった
② 測定の必要性はあると思うが、検体の提出先が分からない
③ 測定の必要性はあると思うが、腰椎穿刺の侵襲性がある
④ 測定の必要性がないと思う 理由 ()
⑤ その他 ()
3. 診療経験がないため、分からない

アンケート調査票

(工) 現在、HAM に対する髄液ネオプテリンおよび髄液 CXCL10 の測定は保険承認されていません。今後、これらの検査が保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

1. 希望する 2. どちらかといえば希望する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば希望しない 5. 希望しない

(オ) 現在、HAM に対する末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量検査は、HAM の予後予測、ATL の発症リスクの評価に有用な検査であることが報告されていますが^{8,9)}、保険承認されていません。今後、この検査が保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

1. 希望する 2. どちらかといえば希望する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば希望しない 5. 希望しない

4-3 HAM の治療について

(ア) HAM の疾患活動性には個人差があるため、HAM 治療アルゴリズム (図 3) にあるように、患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定するという方針に賛成しますか、それとも反対しますか。

1. 賛成する 2. どちらかといえば賛成する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば反対する 5. 反対する

以下の (イ) ~ (ク) の質問は表 1 <HAM の疾患活動性分類基準> に基づいて質問します。

表 1 HAM の疾患活動性分類基準

疾患活動性	①バイオマーカーに基づく分類基準		②発症様式に基づく分類基準	③臨床経過に基づく分類基準	④MRI 画像所見
	髄液ネオプテリン* pmol/mL	髄液 CXCL10** pg/mL			
高	44 以上	4400 以上	急速進行例：運動障害発現から 2 年以内に OMDS grade 5 以上	直近 2 年未満で OMDS が 2 段階以上進行	脊髄の腫大あるいは T2WI で高信号域
中	6 ~ 43	320 ~ 4399	緩徐進行例：急速進行群、進行停滞群のいずれにも該当せず		
低	5 以下	320 未満	進行停滞例：運動障害発現から 10 年で OMDS grade 3 以下		

*：株式会社エスアールエルにおいて測定された値に基づく。
**：聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターにて BD 社 cytometric bead array を用いた測定値に基づく。
OMDS：納の運動障害重症度

[日本神経学会ほか(監)：HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植 診療の対応を含めて, p.45, 南江堂, 2019]

(イ) 疾患活動性の高い (急速進行例などの) HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法 (保険未承認) を実施するという方針に賛成しますか、それとも反対しますか。

1. 賛成する 2. どちらかといえば賛成する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば反対する 5. 反対する

3. ~ 5. を選択した方にお聞きします。それはなぜですか。理由をお知らせください (複数回答可)。

- ① 保険未承認である
- ② 有効性が明確ではない
- ③ 副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる
- ④ その他 ()

アンケート調査票

(ウ) 疾患活動性の高い (急速進行例などの) HAM 患者に対する初期治療として、ステロイドパルス療法が保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

1. 希望する 2. どちらかといえば希望する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば希望しない 5. 希望しない

(工) 疾患活動性の高い (急速進行例などの) HAM 患者に対する初期治療としてステロイドパルス療法を実施した後、その効果を維持し進行を抑制するためにステロイド内服維持療法 (保険未承認) を実施するという方針に賛成しますか、それとも反対しますか。

1. 賛成する 2. どちらかといえば賛成する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば反対する 5. 反対する
3.~5.を選択した方にお聞きします。それはなぜですか。理由をお知らせください (複数回答可)。

- ① 保険未承認である
② 有効性が明確ではない
③ 副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる
④ その他 ()

(オ) 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、低用量 (3~10mg/日) のステロイド内服維持療法 (保険未承認) を実施するという方針に賛成しますか、それとも反対しますか。

1. 賛成する 2. どちらかといえば賛成する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば反対する 5. 反対する
3.~5.を選択した方にお聞きします。それはなぜですか。理由をお知らせください (複数回答可)。

- ① 保険未承認である
② 有効性が明確ではない
③ 副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる
④ その他 ()

(カ) 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、低用量 (3~10mg/日) のステロイド内服維持療法が保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

1. 希望する 2. どちらかといえば希望する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば希望しない 5. 希望しない

(キ) 疾患活動性が中等度の HAM 患者に対して、インターフェロン α 治療 (保険適用あり) を実施するという方針に賛成しますか、それとも反対しますか。

1. 賛成する 2. どちらかといえば賛成する 3. どちらともいえない 4. どちらかといえば反対する 5. 反対する
3.~5.を選択した方にお聞きします。それはなぜですか。理由をお知らせください (複数回答可)。

- ① 有効性が明確ではない
② 副作用のリスクの方が有効性よりも高いと考えられる
③ その他 ()

HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態と診療の手引 (Q&A) の評価に関する
全国アンケート調査

研究分担者 氏名 : 梅北邦彦
所属機関 : 宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野
職名 : 准教授
研究分担者 氏名 : 岡山昭彦
所属機関 : 宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野
職名 : 教授
研究分担者 氏名 : 川上 純
所属機関 : 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学
職名 : 教授

研究要旨 : 全国の日本リウマチ学会認定教育施設 569 施設へ調査票を送付し、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A) 改訂第2版 (以下、診療の手引 (Q&A))」の内容の評価、その普及と活用の実態に関する調査を実施した。更に、HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態に関する調査を行った。205 施設より回答が得られ、それらを集計した。約2年間の観察期間において、60 施設で HTLV-1 陽性関節リウマチの診療経験があり、同期間に ATL:6 例、HAM:7 例の新規発症が認められた。本実態調査の実施以前に、72 施設において診療の手引 (Q&A) は認知され、病状説明や情報提供に積極的に活用されていた。診療の手引 (Q&A) の内容は9割以上の施設で“妥当”と評価されたが、一方、診療の手引としては検討課題が多く、不明な点が多いため臨床的有用性がやや劣るとの意見もあり、本調査を通じて建設的な意見を多数集めることが出来た。診療の手引 (Q&A) に掲載している”診療フローチャート”に沿った診療がなされているか調査したところ、HTLV-1 抗体確認検査の実施率が低く、同検査がウエスタンブロットからラインイムノアッセイへ変更になったことを認知している施設は少なく、一般的な HTLV-1 感染症診療の情報提供も必要と考えられた。HTLV-1 陽性関節リウマチの診療においては、ATL や HAM の発症に留意し、血液内科や神経内科と連携している診療の実態も確認できた。本実態調査では全国で HTLV-1 陽性関節リウマチの診療が行われており、診療の手引 (Q&A) が利用されていることが確認された。また、本調査を通じてリウマチ専門医の診療の手引 (Q&A) に対する多くの意見を集約することができた。今後、それらを反映させた診療の手引 (Q&A) の改訂が必要と考えられた。

A. 研究目的

関節リウマチの日常診療において、HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 Q&A (改訂第2版) (以下、診療の手引 (Q&A)) の普及や活用の実態を調査し、また手引の内容について

リウマチ専門医より意見を集約する目的で、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 Q&A (改訂第2版) のご評価のお願い」と題した実態調査を実施した。

B. 研究方法

調査方法：調査票（資料 1）による記述疫学調査を実施した。

対象施設：日本リウマチ学会（JCR）認定教育施設 596 施設に調査票を送付し、205 施設より回答を得た（回答率：34.4%）。

（倫理面への配慮）

本調査研究は、宮崎大学医学部倫理委員会において承認を得て実施された（承認番号：0-0688）。

C. 研究結果

I. 医療機関の背景

1. 調査票回収率と医療機関の特徴

図 1. に地域ごとの調査票送付件数と回答率を示す。全体の回答率は 34.4%で、HTLV-1 高浸淫地域である九州・沖縄で 46.6%と最多であった。北海道・東北 38.5%、関東 32.8%、中部 30.6%、近畿 28.7%、中国・四国地方 37.3%と各地域の回答率は概ね 30%を超えていた。医療機関の内訳では、病院が 9 割（うち特定機能病院 2 割）であり、内科で関節リウマチ診療をしている施設が多かった。約 25%の施設で 1 か月当たりの関節リウマチ患者診療数は 501 件以上であった（表 1～3）。

2. HTLV-1 陽性の関節リウマチ患者の診療経験について

2018 年 1 月から 2019 年 12 月までの 2 年間に、60 施設（約 3 割）において HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の診療経験が「ある」と回答があった（表 4）。28 施設で 1 例程度であったが、6 施設で 4～20 例、50 例以上を経験している施設もあった。一方、妊婦健診や献血などを契機に、HTLV-1 陽性が判明している関節リウマチ患者の診療や相談を経験した施設は 14 施設と少なかった（6 施設は九州・沖縄）（表 5）。

II. 関節リウマチの日常診療について

1. 関節リウマチ患者における治療内容の実態

回答を得られた 205 施設におけるメソトレキセート（MTX）や生物学的製剤（Bio）といった抗リウマチ薬（DMARDs）、副腎皮質ホルモン（5 mg以上/日）の使用実態を図 2 に示す。約 8 割の施設は 50%以上の関節リウマチ患者に MTX を使用していた。一方、Bio の使用割合は、約 9 割の施設で 10～50%未満であった。副腎皮質ホルモン（5 mg/日以上）の使用割合は、5 割の施設で 10～50%未満、45%の施設で 10%未満であった。その他の DMARDs の使用状況については、サラゾスルファピリジン、ブシラミン、イグラチモドの使用が多かった。

2. リウマチ治療中に経験した成人 T 細胞白血病（ATL）、HTLV-1 関連脊髄症（HAM）および HTLV-1 関連ぶどう膜炎（HU）について

2018 年 1 月から 2019 年 12 月までの約 2 年間に、リウマチ治療中に ATL、HAM および HU といった HTLV-1 関連疾患の発症を経験した施設は 15 施設あり、ATL：6 例、HAM：7 例の発症が確認された（表 6 および表 7）。

III. 「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」について

診療の手引やガイドラインについては、その作成にとどまらず、普及や導入、評価によるフィードバックが重要とされる。本実態調査では、診療の手引（Q&A）の普及度について調査を行った。

1. 「診療の手引」の認知度について

本調査への回答以前に、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」を認知していた施設は 72 施設、回答施設の 3 割程度であった（図 3）。学会 Web ページ、学会・講演会の聴講で診療の手引（Q&A）の存在を

知ったとの回答が多く（それぞれ44件と18件）、インターネット検索で知ったとの回答が10件であった。2019年3月に「第2版に改訂されたこと」を認知している施設は32施設（16%）であり、診療の手引（Q&A）の普及に関しては十分とは言えない結果と考えられた（図4）。診療の手引第2版に目を通したことが「ある」32施設の約9割が“診療の役に立った”との回答だった。どのような診療の場面で役立ったのかフリーコメントを募集した結果、患者へのインフォームドコンセント、病状説明、情報提供に有用であったとの声が多かった。

2. 診療の手引（Q&A）改訂第2版の内容の妥当性について

本調査では、「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」改訂第2版を同封し、各章の内容の妥当性について調査を実施し、内容に対する意見を募集した。「各章の内容は妥当であるか」という設問に対して、「そう思う」、「どちらかと言えばそう思う」の回答で90%以上を占めていたが、「そう思わない」という回答も1%程みられた（図5）。内容に関する意見を表8にまとめた。「わかりやすい」「参考になる」といったコメントを多くいただいたが、手引としては検討課題が多く、不明な点が多いため臨床的有用性がやや劣るとの意見もあり、更なるエビデンスをもとにした診療の手引（Q&A）の改訂が必要と思われる。

IV. HTLV-1 検査について

関節リウマチ患者の日常診療におけるHTLV-1検査の実施状況について調査を行った。

1. HTLV-1 抗体検査の実施状況について

回答を得た205施設中49施設（24%）でHTLV-1抗体検査が実施されていた（図6）。どのような場合にHTLV-1抗体検査を実施するかの設問には、「HTLV-1関連疾患の合併を

疑った場合（32件）」、「患者の（HTLV-1感染症の）家族歴や出身地を考慮した場合（22件）」が多く、HTLV-1抗体検査の実施理由として妥当な調査結果であった。一方、「Bioや免疫抑制薬を導入する際にHTLV-1抗体検査を実施する」という回答は少なかった（表9）。

2. HTLV-1 抗体陽性を確認した際の対応について

HTLV-1抗体陽性を確認した際には、「血液内科に相談する」という回答が最も多く、HTLV-1感染症=ATLリスクと判断されていることが推察された。次に「HTLV-1に関する資料を利用し（自科で）説明する」が多かった（表10）。HTLV-1に関する資料としては、「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」の利用が最多であった（表11）。

3. HTLV-1の説明に困った機会があるか、その内容は？

HTLV-1陽性関節リウマチの診療で、HTLV-1の説明に困った経験があると回答した26施設（図7）より、その主な内容を収集し、当該分野のメディカル・アンメットニーズについて検討した。主な内容として、「HTLV-1陽性患者のフォローの方法や治療に関して」、「JAK阻害薬や生物学的製剤がHTLV-1感染に影響するか」、「リウマチ治療でATLになる可能性があるのか」、「血液内科が不在の施設ではどのように対応するか」、治療開始に際してHTLV-1関連疾患の評価・精査が必要かどうか、「抗リウマチ療法がATLやHAMの発症頻度を上げるのか」などが挙げられた（表12）。

V. 「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」の活用

HTLV-1陽性関節リウマチの診療経験のある81施設を対象に、「診療の手引Q&A（改訂第2版）」に掲載されている“診療フローチャー

ト (図 8)” が、日常リウマチ診療において活用されているか調査を行った。

1. HTLV-1 抗体確認検査について

HTLV-1 抗体スクリーニング検査が陽性の場合、“確認検査”を実施している施設は 49 施設 (6 割) であり、実施していない施設は 4 割存在していた (図 9)。確認検査を実施したことがない主な理由として、「確認検査を知らなかった」、「確認検査が保険適応と知らなかった」、「血液内科に紹介している」、「家族歴や出生地から確認が十分と判断した」などがあつた。

2. 新たな確認検査ラインプロット法 (LIA 法) の認知度について

2019 年 3 月より、HTLV-1 抗体確認検査がウエスタンプロット法から新たなラインプロット法 (LIA 法) に移行していることについては、66 施設 (約 8 割) で認知されていない実態が明らかとなった (図 10)。

3. HTLV-1 関連疾患を疑う所見の確認について

「所見がないか確認する」は 72 施設 (89%) で、その所見があれば「専門医に相談する」は 79 施設 (98%) で実施されていた (図 11 および図 12)。これらが実施されていない施設における主な理由は「HTLV-1 関連疾患を意識していなかった」、「HTLV-1 抗体陽性が分かった時点で血液内科に診療を任せている」といった内容であつた。

4. HTLV-1 関連疾患の発症リスクの説明について

「説明する」は 61 施設 (75%) で実施されていた (図 13)。20 施設 (25%) は「説明しない」と回答があつた。「説明しない」主な理由は「血液内科で診療をお願いする」、「発症リスクにおいて不明な点が多いため」、「頻度が少ないと認識しており他に説明することを優先している」、「発症時に対応するしかない」であつた。

5. HTLV-1 関連疾患の発症に留意したフォローアップの実施について

「実施する」は 71 施設 (88%) で実施されていた (図 14)。10 施設 (12%) は「実施しない」と回答があつた。「九州出身や (HTLV-1 関連疾患の) 家族歴がある患者には実施しているが全例には実施していない」という意見があつた。

6. リウマチ診療における HTLV-1 プロウイルス量測定の医療ニーズ

診療の手引 (Q&A) 改訂第 2 版では、「HTLV-1 プロウイルス量が多いことは ATL や HAM の発症リスク因子の一つである」ことを紹介している。この点を踏まえて、HTLV-1 プロウイルス量測定の臨床的意義に関する質問を行った。「HTLV-1 陽性関節リウマチの診療において、HTLV-1 プロウイルス量の測定は臨床的意義が高い検査とされますか？」の問いに対し、「はい」42 施設 (約 5 割)、「わからない」41 施設 (約 5 割) であつた (図 15)。また、「HTLV-1 プロウイルス量の測定が可能であれば、測定したいと思いますか？」に対して、66 施設 (約 8 割) が「はい」の回答であつた。(図 16)。

VI. 今後の関節リウマチ・膠原病診療と HTLV-1 感染症について

本設問は、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「HTLV-1 関連希少難治性病態における臨床研究の全国展開と基盤整備」の一環として、平成 25 年に実施された実態調査「ヒト T リンパ向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染と関節リウマチ、膠原病診療について」においても実施した設問である。ここでは、平成 25 年度前回調査 (H25) と令和 2 年度 本調査 (R2) の回答結果を比較し、下記 1、2 について検討を行った。

1. 「免疫抑制剤・生物学的製剤を使用する前に HTLV-1 抗体を測定したほうが良いと思

うか」の設問に対し、「はい」の回答は、前回調査 (H25) 21%から今回 (R2) 30%と 9 ポイント増加を認めた。「いいえ」の回答においても、12% (H25) から 23% (R2) と 11 ポイント増加を認めた。「わからない」の回答は、66% (H25) から 47% (R2) へ 19 ポイント減少していた (図 17)。

2. 「HTLV-1 抗体が陽性の患者では治療に注意が必要であると思いますか」の設問に対し、「はい」の回答は、52% (H25) から 64% (R2) と 12 ポイント増加を認めた。一方、「いいえ」の回答は、3% (H25) と 10% (R2) と少数であり、「わからない」の回答は、45% (H25) から 27% (R2) へ 18 ポイント減少していた (図 18)。いずれの設問の回答においても、「わからない」の回答は大幅に減少していた。

D. 考案

全国の JCR 認定教育施設 596 施設へ調査票を送付し、205 施設より回答が得られた。北海道・東北、関東、中部、近畿、中国・四国、九州・沖縄の各地域の回答率は概ね 30% を超えており、関節リウマチ診療における HTLV-1 感染症について全国的に比較的高い関心があると思われた。2018 年 1 月から 2019 年 12 月までの 2 年間に、HTLV-1 陽性の関節リウマチの診療経験がある施設は約 3 割 (60 施設) あり、九州・沖縄の施設で経験症例が多い傾向が見られた。また、妊婦健診や献血などを契機に、HTLV-1 陽性が判明した関節リウマチ患者の診療や相談を経験した施設は 14 施設と少なかった。2011 年より妊婦健診における HTLV-1 抗体スクリーニング検査の公費負担が開始されている。このため、自身が HTLV-1 抗体陽性であることを知っている関節リウマチ患者の診療機会が増加する可能性があるが、現状ではこのようなケースは少ない状況だった。妊娠・出産を経験する年齢と関節リウマチの発症年齢には 10~20 年

ほどのタイムラグがあると考えられる。したがって、HTLV-1 陽性の関節リウマチ患者の相談件数は、今後増加する可能性も考えられるため、そのような診療の機会に“HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)”が有効に活用されているかについても、今後の調査が必要と思われた。

本調査の対象となったりウマチ医療機関では、概ね標準的関節リウマチ治療が実施されていた。この様なりウマチ医療機関において、2018 年 1 月から 2019 年 12 月までの 2 年間にリウマチ治療中に ATL, HAM および HU の発症を経験した施設が 15 施設あり、ATL : 6 例, HAM : 7 例の発症が確認された。これら 15 施設における関節リウマチの HTLV-1 陽性率や HTLV-1 陽性関節リウマチの診療期間 (観察期間) が不明であるため、ATL や HAM の発症率に関する詳細な解析は実施できなかった。一般的に、ATL 発症率は、HTLV-1 キャリア 1000 人・年あたり 1 例程度、HAM の有病率は HTLV-1 キャリアの 0.3% 程度と報告されているが、HTLV-1 陽性関節リウマチにおける ATL や HAM の有病率、発症リスクについては不明な点が多いのが現状である。本実態調査で把握できた ATL や HAM 症例に関して、臨床的特徴などの 2 次調査を計画し情報収集を今後予定している。

「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」の認知度に関する調査の結果から、患者診療の手引は、回答施設の 3 割程度 (72 施設) で認知されており、第 2 版への改訂を認知している施設は 2 割程度 (32 施設) にとどまった。診療の手引 (Q&A) の普及に関しては十分とは言えない結果と考えられた。しかしながら、これら施設の 9 割以上で「診療の手引は有用であった」と回答があり、患者へのインフォームドコンセント、病状説明や情報提供に有効に活用されている実態も確認できた。また、診療の手引 (Q&A) を普及するための情報ソースとして、学術集会や講演会、

学会 Web ページを通じた情報提供が有用と考えられた。現在、日本リウマチ学会や日本 HTLV-1 学会の Web ページから本診療の手引 (Q&A) はダウンロードできる。リウマチ診療の現場において、HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の診療を行う必要時に、容易に診療の手引 (Q&A) をダウンロードできるアクセシビリティの向上が、診療の手引 (Q&A) の利活用度や普及度の向上に寄与すると考えられた。

本実態調査を実施するにあたり、診療の手引 (Q&A) 改訂第 2 版を調査票とともに配布し、その内容について評価いただいた。回答施設の 9 割以上で内容は妥当であるとの評価が得られた。内容に関する個別の意見では、手引としては検討課題が多く、不明な点が多いため臨床的有用性がやや劣るとの意見があり、更なるエビデンスをもとにした診療の手引の改訂が必要である。また、HTLV-1 感染症の少ない地域においては、HTLV-1 陽性関節リウマチの診療経験がないため、診療の手引 Q&A が有用であるかどうかの評価が困難であるとの意見もあった。九州・沖縄を中心に多いとされていた HTLV-1 感染症は、その後の調査により都市部でも感染者が増加していることが報告されている。診療の手引 Q&A (改訂第 2 版) においても、患者数の多い関節リウマチ患者すべてに HTLV-1 抗体スクリーニング検査を実施することは費用対効果に劣るため推奨はされないと記載している。しかしながら、今後、妊婦健診や献血などをきっかけに患者自身が HTLV-1 抗体陽性であることを知り、HTLV-1 感染者の少ない地域においても HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の診療や医療相談を行う機会が増加する可能性が考えられ、そのような診療の機会に備えて、本診療の手引 (Q&A) のような説明資料が必要と思われる。

関節リウマチ患者の日常診療における HTLV-1 検査の実施状況に関する調査では、HTLV-1 関連疾患の合併を疑う場合や関節リ

ウマチ患者の家族歴や出身地を考慮した場合に HTLV-1 抗体検査が実施されており、HTLV-1 検査の実施理由として妥当な調査結果であった。一方、「Bio や免疫抑制薬を導入する際に HTLV-1 抗体検査を実施する」という回答は少なかった。これまでの研究から、Bio や免疫抑制療法を含む標準的抗リウマチ療法による ATL 発症リスク因子への影響は少ない可能性が報告されている。このため、診療の手引 (Q&A)、第 4 章「HTLV-1 陽性 RA 患者さんの抗リウマチ薬 (生物学的製剤を含む) 治療」においても、HTLV-1 感染を理由に使用できない抗リウマチ療法はないことを記載している。これら記載内容を踏まえ、現状では Bio や免疫抑制療法の導入時における HTLV-1 感染症スクリーニング検査の臨床的必要性は低いと判断されている可能性が考えられた。また、HTLV-1 陽性を確認した際には、血液内科に相談しリウマチ診療を継続する施設が多く、次いでリウマチ専門医が自ら HTLV-1 感染について説明を行っている施設が多かった。説明に利用する資料として「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」の利用が最多であり、実臨床において本診療の手引が活用されている実態が確認できた。一方で、HTLV-1 陽性関節リウマチの診療で、HTLV-1 の説明に困った経験があるとの回答もあり、その主な内容としてリウマチ治療の HTLV-1 感染への影響、特に ATL や HAM 発症への懸念が挙がっていた。これらのクリニカルクエスションに対する定見はなく、少数のコホート研究による報告のみである。関節リウマチの炎症病態やその治療が ATL や HAM の発症へどのような影響を及ぼすかについては、多くの対象患者を含む、より長期間の観察研究での検討が必要と考えられる。

診療の手引き (Q&A) に掲載した“診療フローチャート”に沿って、HTLV-1 抗体確認検査や HTLV-1 関連疾患を疑う所見の確認が実施

されているか調査した。HTLV-1 抗体確認検査に関する調査では、確認検査を実施していない施設が4割程あり、また確認検査方法がウェスタンブロット法からLIA法へ変更になったことについては8割の施設で認知されていなかった。HTLV-1 感染症の診断・診療に関する情報提供が必要であることが浮き彫りとなり、次期の診療の手引(Q&A)の改訂版に盛り込むべき情報の一つと思われた。また本調査では、多くの施設においてATL、HAMやHUの発症に留意してHTLV-1 陽性関節リウマチの診療がされており、適宜、血液内科や脳神経内科と連携していることが明らかとなった。概ね”診療フローチャート”に沿った診療が実践されていると思われた。さらに、HTLV-1 関連疾患の発症リスク因子として報告されているHTLV-1 プロウイルス量の測定に関しては、測定が可能であれば実施し、参考にしたいとの医療ニーズの存在が明確となった。プロウイルス量を知ることは、実際に診療しているHTLV-1 陽性関節リウマチ患者のATL発症リスクの判断要素となり、血液内科と共同で経過観察を行うといった診療方針の決定にメリットがあると考えられる。ただし、一方で、ATL発症リスクが高いと判断された場合、抗リウマチ療法がATL発症に与える影響に関して十分なエビデンスがない現状にもかかわらず、リウマチ専門医や患者に過度な不安を生じる可能性もあり、この点の解決に資する十分なエビデンスの創出とガイドラインなどでの情報提供が必要であると考えられた。

今後の関節リウマチ・膠原病診療とHTLV-1 感染症に関する調査では、平成25年の実態調査結果と比較することで、本邦のリウマチ診療における“HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引(Q&A)”の意義について検討を試みた。平成25年に実施した全国実態調査「ヒトTリンパ向性ウイルス1型(HTLV-1)感染と関節リウマチ、膠原病診療について」の当

時は、診療の手引(Q&A)は存在せず、HTLV-1 陽性関節リウマチに関する情報はない状況であった。我々は、平成28年に最初のHTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引(Q&A)を発行し、平成31年に第2版改訂を作成しHTLV-1 陽性関節リウマチに関する情報提供を継続してきた。「免疫抑制剤・生物学的製剤を使用する前にHTLV-1 抗体を測定したほうが良いと思うか」、「HTLV-1 抗体が陽性の患者では治療に注意が必要であると思いますか」の設問に対する平成25年と令和2年の回答を比較すると、いずれの設問の回答においても、「わからない」の回答は大幅に減少していた。その要因の1つとして、本調査結果でも明らかとなったように、学術集会、講演会、学会WebページでのHTLV-1 陽性関節リウマチに関する情報提供、診療の手引(Q&A)の普及活動によってリウマチ専門医が得られるHTLV-1に関する情報が増えたことが一因ではないかと考えられた。このような持続的な情報提供活動により、リウマチ性疾患の日常診療におけるHTLV-1 感染症への関心が高まっている可能性も推察された。

E. 結論

全国のJCR認定教育施設のご協力により、HTLV-1 陽性関節リウマチの診療実態に関する調査、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引(Q&A)」の評価を実施することができた。また、九州以外の都道府県においてもHTLV-1 陽性関節リウマチの診療が行われていることが確認された。本調査では、診療の手引(Q&A)が本邦のリウマチ診療において活用されている現状を知ることができた。更に、診療の手引(Q&A)の内容に関する評価では、次期改訂での課題が浮き彫りとなった。盛り込むべき内容の1つにHTLV-1 感染症診療に関する一般的な情報も挙げられる。関節リウマチの炎症病態やその治療がHTLV-1 関連疾患であるATLやHAMの発症に影響を与え

る可能性はないのかといった重要なクリニカルクエスチョンには定見がないが、更なるエビデンスに基づいた、リウマチ診療においてより有意義な診療の手引(Q&A)への今後の改訂が必要と思われた。

F. 総括報告書

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

梅北邦彦, 岡山昭彦. ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型(HTLV-1). 免疫・炎症疾患のすべて. 竹内勤編. 日本医師会出版, 318-320, 2020.

梅北邦彦, 岡山昭彦. HTLV-関連疾患 ATL,HAM 以外の関連疾患. 周産期医学, 50(10):1703-1706, 2020.

Umekita K, Hashiba Y, Iwao K, Iwao C, Kimura M, Kariya Y, Kubo K, Miyauchi S, Kudou R, Rikitake Y, Takajo K, Kawaguchi T, Matsuda M, Takajo I, Inoue E, Hidaka T, Okayama A. Human T-cell leukemia virus type 1 may invalidate T-SPOT.TB assay results in rheumatoid arthritis patients: A retrospective case-control observational study. PLoS One. 2020;15(5):e0233159.

Endo Y, Fukui S, Koga T, Sasaki D, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A, Nakamura T, Kawakami A,

Nakamura H. Tocilizumab has no direct effect on the cell lines infected with human T-cell leukemia virus type 1. J Int Med Res, 49(3):3000605211002083, 2021.

Endo Y, Fukui S, Umekita K, Suzuki T, Miyamoto J, Morimoto S, Shimizu T, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Origuchi T, Okada A, Fujikawa K, Mizokami A, Matsuoka N, Aramaki T, Ueki Y, Eguchi K, Kariya Y, Hashida Y, Hidaka T, Okayama A, Kawakami A, Nakamura H. Effectiveness and safety of non-tumor necrosis factor inhibitor therapy for anti-human T-cell leukemia virus type 1 antibody-positive rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol, 27:1-12, 2020.

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

図1：地域ごとの調査票送付件数と回答率

図1

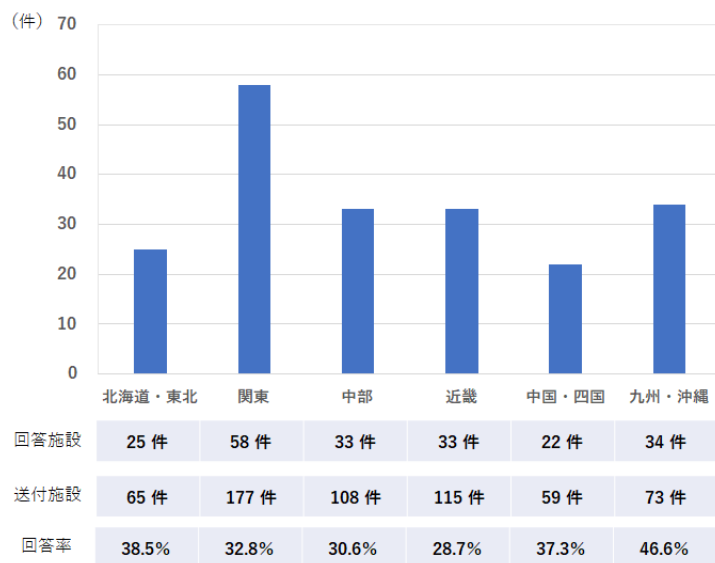


表1. 施設の内訳

クリニック	2件
病院	162件
関節リウマチのセンター	12件
特定機能病院	42件
その他	0件

表2. 関節リウマチの主な診療科

主に整形外科が診ている	44件
主に内科が診ている	122件
整形外科・内科で同じ程度診ている	38件

表3. 1か月当たりの関節リウマチ患者数

10名未満	0件
10～100名	29件
101～300名	78件
301～500名	44件
501名以上	51件

表4. HTLV-1陽性関節リウマチの診療経験
(2018年1月～2019年12月)

ある *1	60件
ない	124件
わからない	19件

*1：おおよその患者数	1名	28件
	2名	10件
	3名	2件
	4-20名	6件
	50名以上	1件

表5. 妊婦健診や献血などを契機とした
HTLV-1陽性関節リウマチの診療経験

ある	14件
ない	184件
わからない	7件

図2. 関節リウマチ全患者における主なDMARDsのおおよその使用頻度

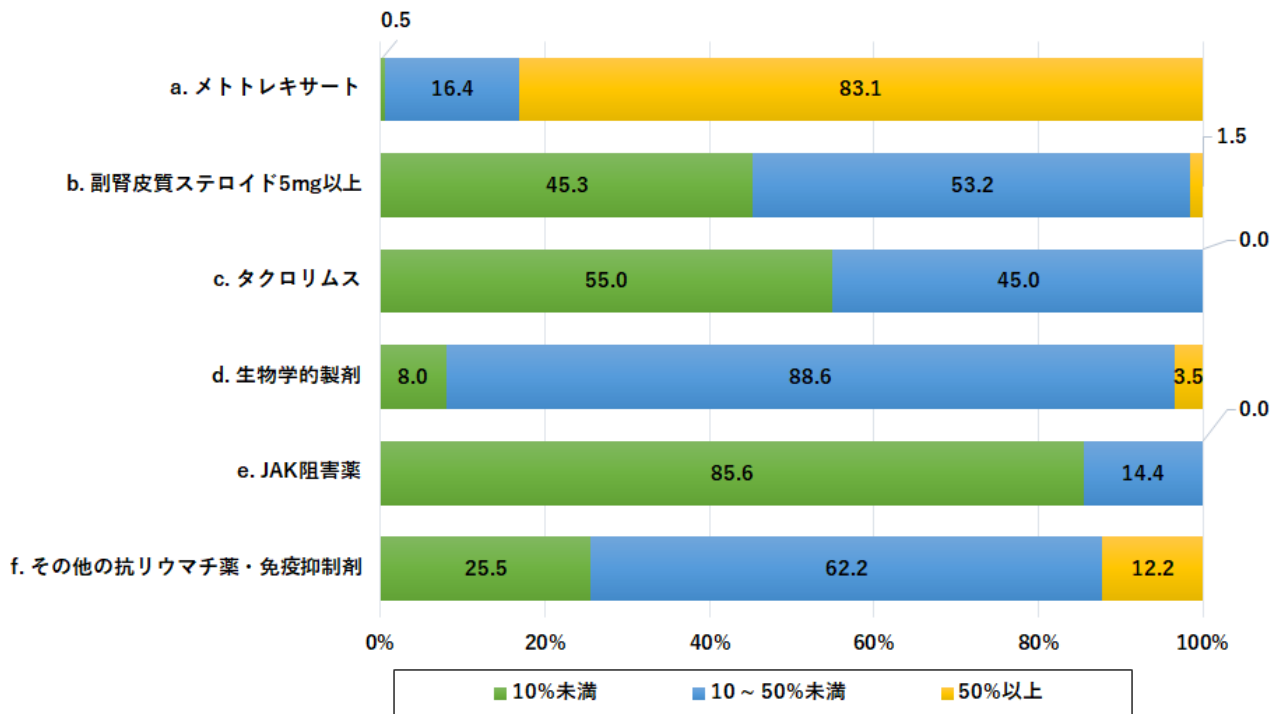


表6. HTLV-1陽性関節リウマチ治療中にATL, HAMやHUの発症経験 (2018年1月~2019年12月) ~MTX, タクロリムス, Bio, JAK~

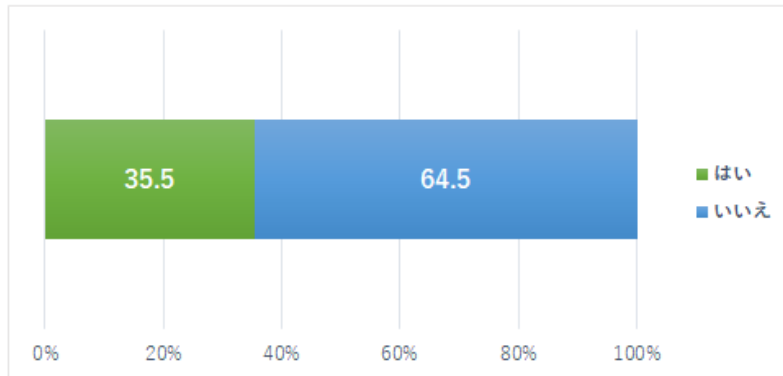
ある	12件
ない	181件
わからない	8件

表7. HTLV-1陽性関節リウマチ治療中にATL, HAMやHUの発症経験 (2018年1月~2019年12月) ~そのほかのDMARDs~

ある	3件
ない	188件
わからない	10件

図3.

設問. このアンケート以前に「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」が公表されていることをご存じでしたか？



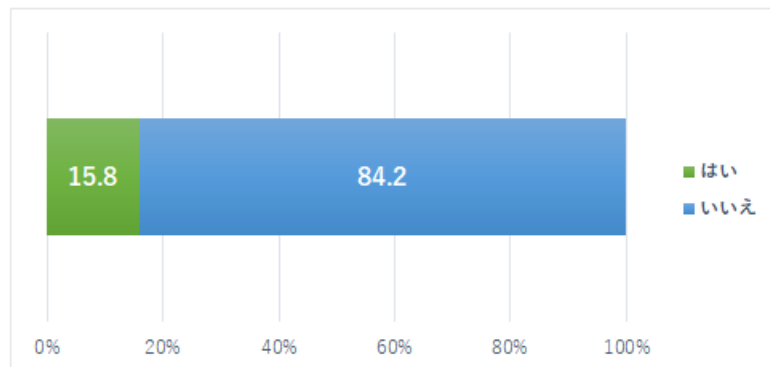
■ はい *	72 件
■ いいえ	131 件

* : 情報ソース
(複数回答可)

学会HP	44 件
学会・講演の聴講	18 件
同僚（医師）	8 件
同僚（医師以外）	0 件
患者	0 件
インターネット検索	10 件
その他	2 件

図4.

設問. 「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」が第2版に改訂（2019年3月）されたのをご存じでしたか？



■ はい	32 件
■ いいえ	171 件

図5. 同封の「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」第2版の内容は妥当でしょうか？

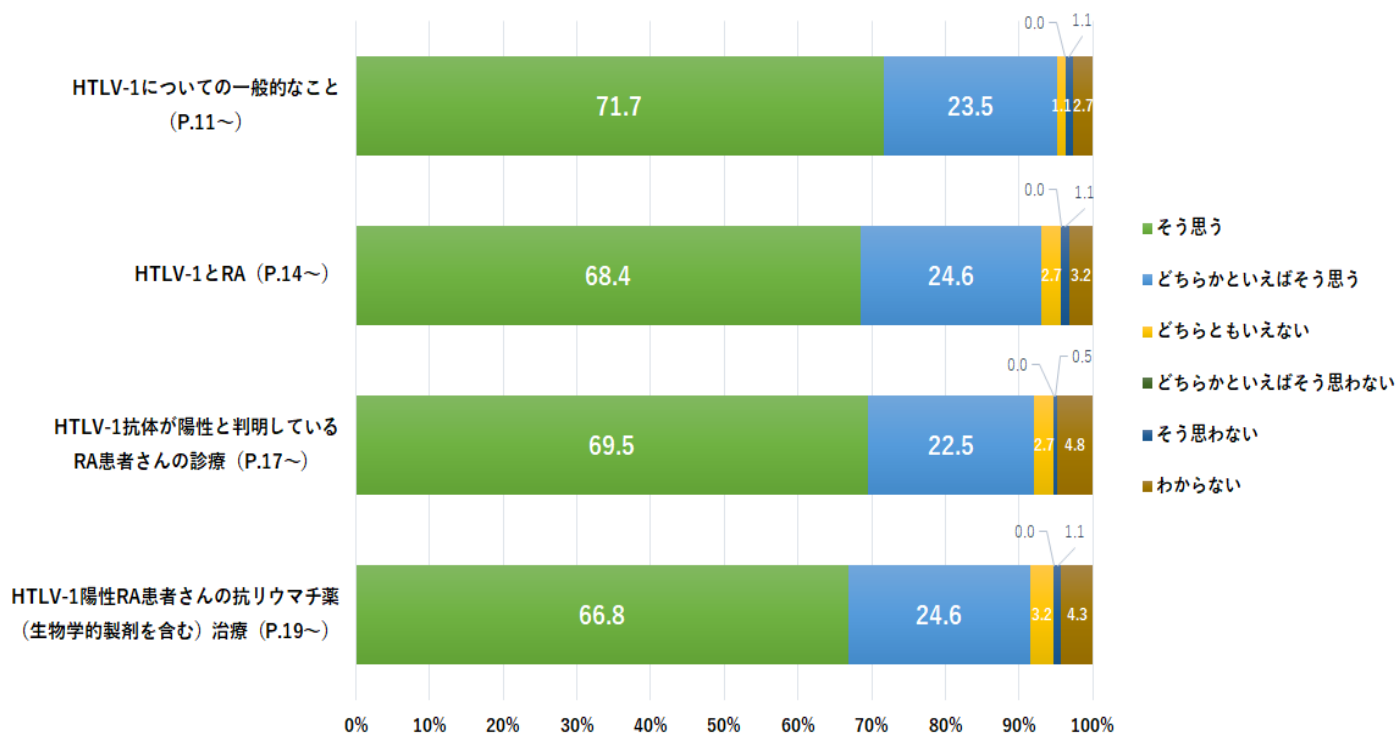


表8. 同封の「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」第2版の内容に対するコメント

経験がありませんでした（そもそもHTLV-1は測定していません）。これから勉強させていただきます。

エビデンスがないから”使用していけない薬はない”とは言えないと思います。エビデンスがないなら、分からないと答えるべきです。

良いと思います。

流行地域ではないため（茨城県）診療経験がありません。

現時点では、特に生物学的製剤やJAK阻害薬に関して、十分なエビデンスがないため、このような表記が限界と考える。

手引としては、検討課題が多く、不明点が多いため、臨床での有用性がやや劣る印象を受けました。

じっくり見させていただきます。

HTLV-1抗体はなかなか調べないので、無症状でHTLV-1陽性例がほぼいない。

治療選択の考え方、特にMTX、生物学的製剤、JAK阻害薬とリンパ増殖性疾患について、治療開始後の注意点を含めとても参考になりました。

とても分かりやすいと思いました

治療内容説明不足と思います。（ステロイドパ??）

25年前、鹿児島赤十字リウマチ科の部長先生におたずねして、今回とほぼ同じ診療を活かされていました。

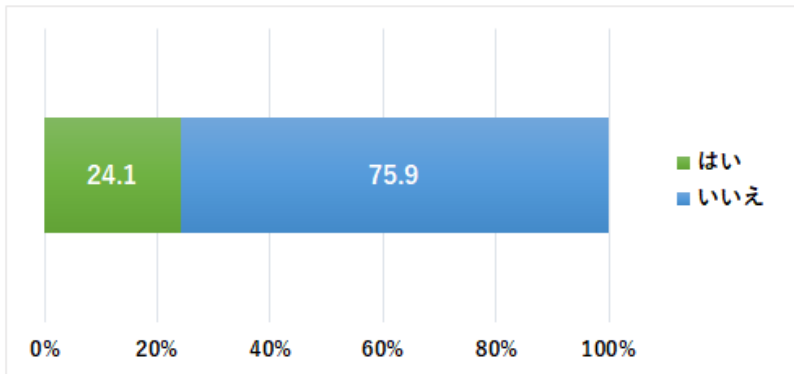
第1版は大変参考になりました。ありがとうございます。

Q&Aが充実していて、素晴らしいと思います。

特にすべきものはございませんでした。大変わかりやすいと思いました。

受けとめ方が大分違うので、一般向けと医師向けは分けた方が良い様に思います。

図6. 関節リウマチ患者（以下患者）診療に関連してHTLV-1抗体検査を行っていますか？



■ はい	49 件
■ いいえ	154 件

表9. どんな場合に検査を行いますか？（複数回答 可）

ルーチンで検査している	3 件
ATL、HAM、HUなどHTLV-1関連疾患の合併を疑った時	32 件
関節リウマチの診断時	6 件
患者から希望があった時	8 件
患者の家族歴や出身地を考慮して	22 件
ステロイド 投与時	1 件
免疫抑制剤 投与時	3 件
JAK阻害薬や生物学的製剤 投与時	4 件
手術を行う時	5 件
その他	6 件

表 1 0. HTLV-1陽性を確認した際にどのような対応をされていますか？

(複数回答 可)

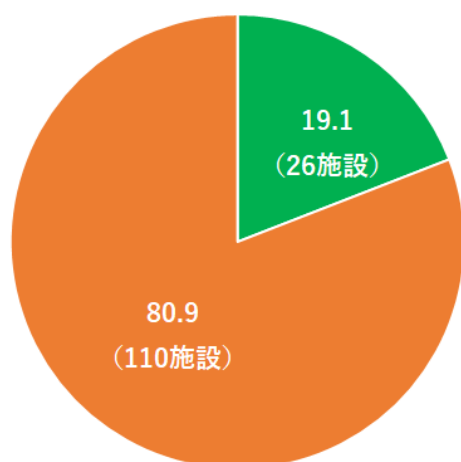
血液内科に相談する	29 件
HTLV-1に関する資料を利用して説明する	12 件
血液内科のある他のリウマチ医療機関へ紹介する	3 件
特別な対応はしていない	8 件
その他	10 件

表 1 1. 「資料を利用して説明する」を選ばれた方は、

よくご利用される資料がありますか？ (複数回答 可)

HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)	9 件
HTLV-1キャリア向けパンフレット	6 件
HTLV-1キャリア向けホームページ	2 件
その他	1 件

図 7. HTLV-1陽性がわかっている患者の診療でHTLV-1の説明に困ったことがありますか？



■ ある ■ ない

表12. 「HTLV-1の説明に困ったことがある」の主な内容

HTLV-1+のPtの今後のフォローの方法や説明について。

手引きが存在する以前は、参考となるものが存在せず、免疫抑制療法に伴う疾患発症のリスクを説明できなかった。

治療のHTLV-1への影響。

基本的にHTLV-1についての知識が不足していた。RAとの関連性をよく知らなかった。

今後のRA加療について、生物学的製剤投与中に判明した症例があるので、ちょうど困っている現状であった。

ATL、HAMの発症の可能性など。

白血病を？血清疾患の証明。

治療方法の妥当性に自信がなかった。

フォローが必要かどうか？

キャリアのみで専門科へ紹介、定期受診を依頼すべきか。

リウマチ性疾患の治療によるATL発症等の疾患憎悪への関与について。

経過。

以前の手引きが役立っています。

血液内科医が不在のときにどうすべきか聞かれたときの返答に困った。

生物製剤や分子標的薬を治療としてすすめるか否かを患者さんと相談するときに困りました。

対応方法。

RA治療を開始する前に、合併症の精査が必要な理由とその間の対応について。RA治療中のATL、HAM、HUの頻度。

専門的な内容。

MTX併用にてのリンパ腫発生のリスクなど。

知識が少ない。

症例経験が非常に少ないので、説明前に手引きなどを確認する。

リウマチ治療でATLになるリウマチがあるかといった質問に対して。

HTLV-1抗体陽性であるが、生物学的製剤を使っても大丈夫かと尋ねられた時。

経験症例が少なく、その場ですぐに詳細について説明できなかった経験があります。

図8. HTLV-1陽性RA患者来院時の診療フローチャート

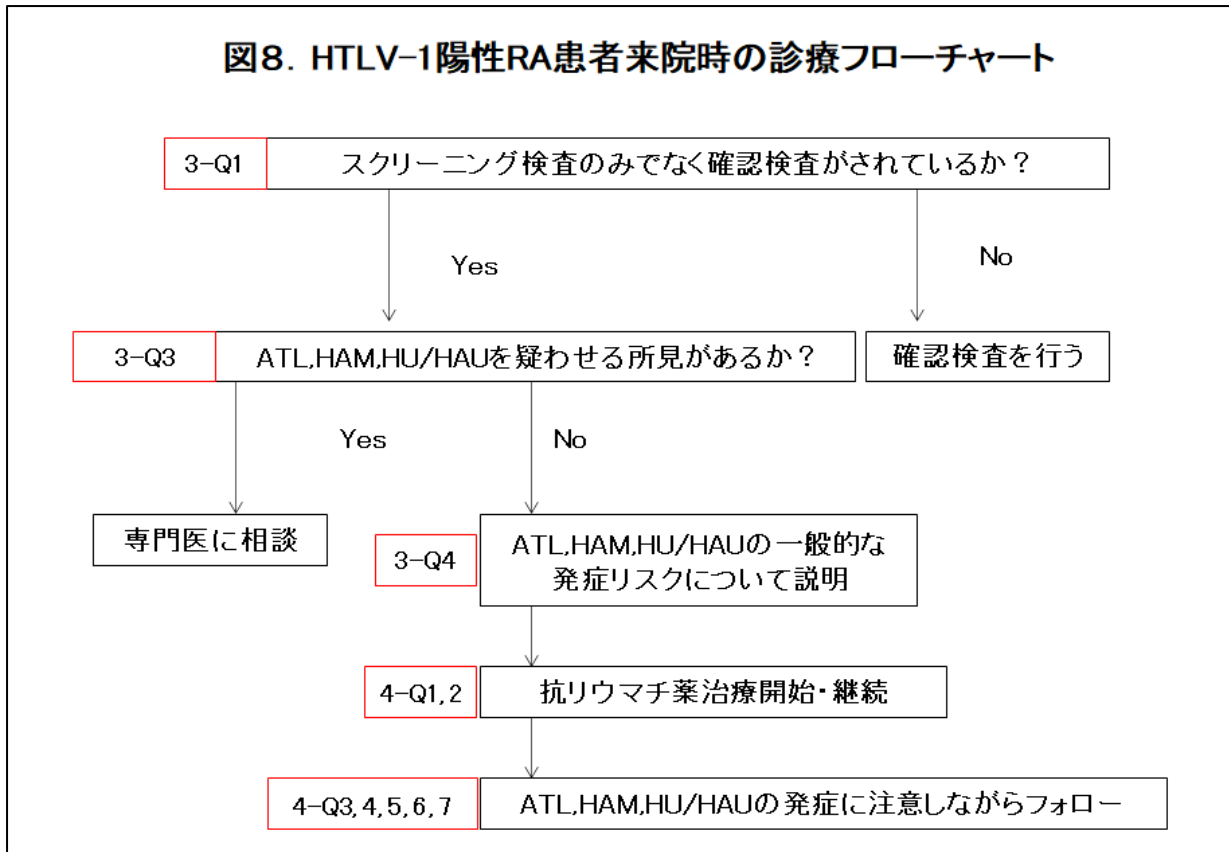


図9. HTLV-1抗体スクリーニング検査が陽性の場合、確認検査を実施する。

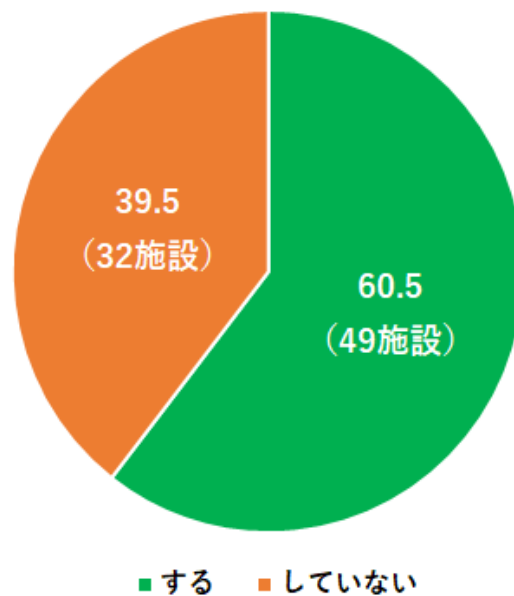


図10. HTLV-1抗体確認検査が、新たなラインプロット法（LIA法）に移行していることを知っていた施設

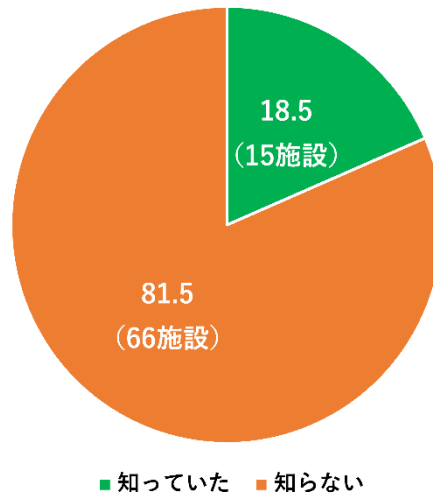


図11. 治療開始時や経過中にATL、HAM、HUを疑わせる所見がないか確認する。

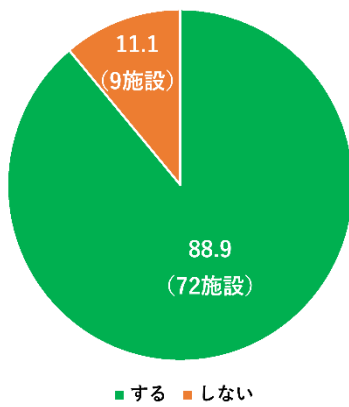


図12. 治療開始時や経過中にATL、HAM、HUを疑わせる所見があれば専門医に相談する。

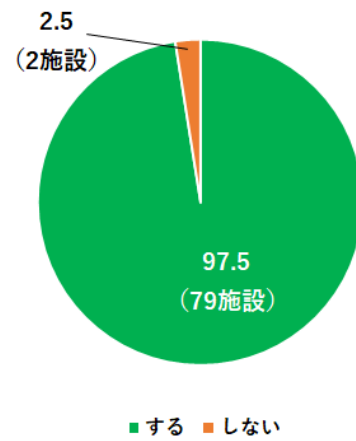


図13. 治療開始時や経過中にATL、HAM、HUの一般的発症リスクについて説明する.

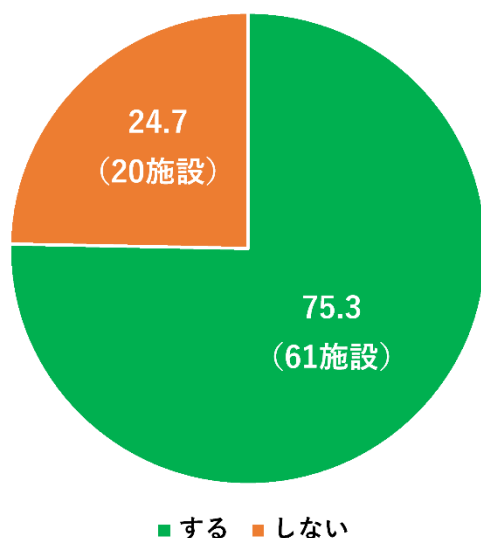


図14. 治療開始後や経過中にATL、HAM、HUの発症に注意しながらフォローアップする.

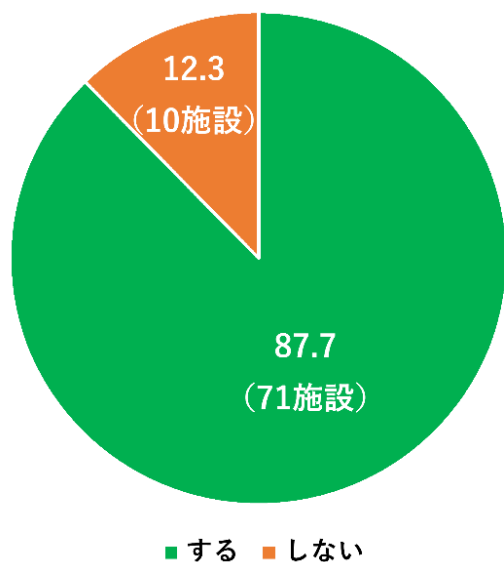
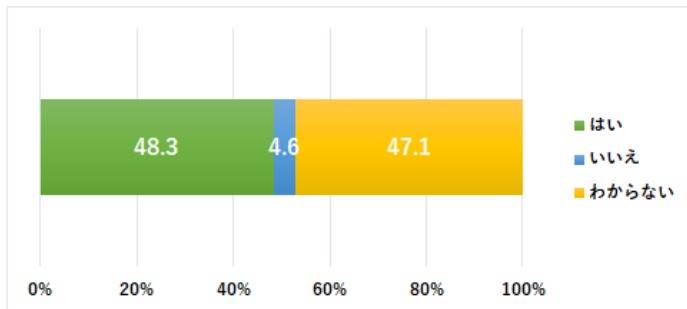
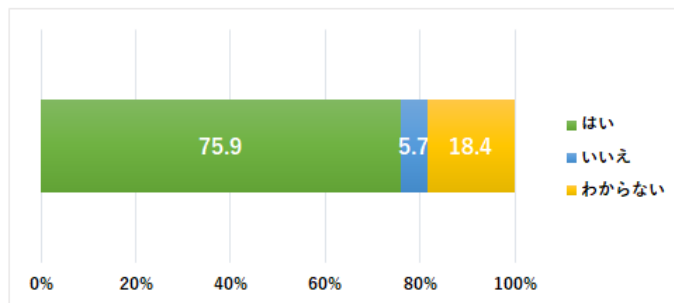


図15. HTLV-1陽性関節リウマチ患者の診療において、HTLV-1プロウイルス量の測定は臨床的意義が高い検査と思われますか？



■ はい	42 件
■ いいえ	4 件
■ わからない	41 件

図16. HTLV-1プロウイルス量の測定が可能であれば、測定したいと思われますか？



■ はい	66 件
■ いいえ	5 件
■ わからない	16 件

図17. 免疫抑制剤・生物学的製剤を使用する際にHTLV-1抗体を測定したほうが良いと思われますか？

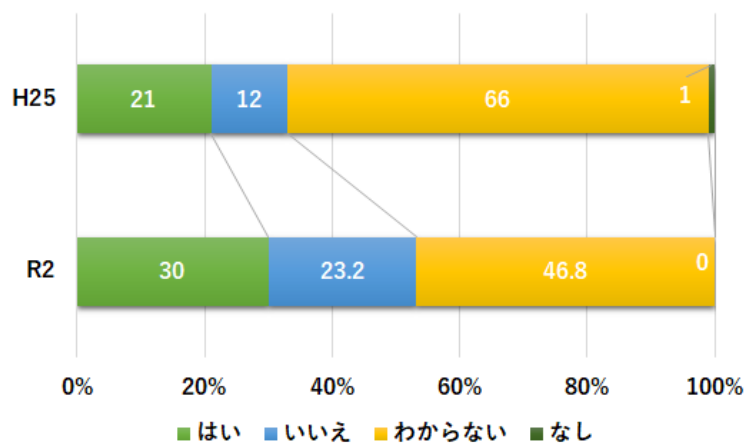
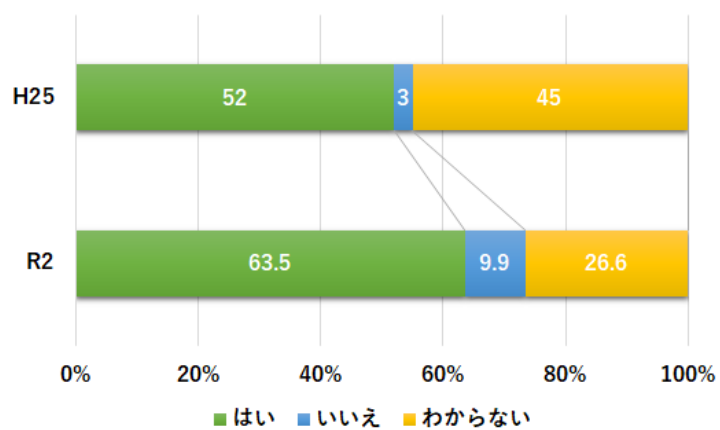


図18. HTLV-1抗体が陽性の患者では治療に注意が必要であると思われますか？



アンケート

「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」第 2 版のご評価のお願い

以下の項目 I ~ VIII について、差し支えない範囲でご回答ください。() 内には記載を、それ以外は番号を○で選択してください。可能な場合は、個人ではなく、貴施設・診療科全体のご意見を反映しご回答いただけますと幸いです。ご回答を得ることによって本研究への協力に同意を頂けたことといたしますのでご了承ください。

ご回答いただいた施設について

- ・ 所在地 (都道府県名) ()
- ・ 施設名：匿名可 ()
- ・ 記載者名：匿名可 ()
- ・ 診療科名・役職：匿名可 ()

I. 貴施設について伺います。1) ~ 5) の質問にお答えください。

〔 * 3), 4), 5) は、貴診療施設の医師全体が診られている推定の患者数をご回答ください。おわかりの範囲で結構です。 〕

1) 貴施設は (複数回答 可)

1. クリニック
2. 病院
3. 関節リウマチのセンター
4. 特定機能病院
5. その他 ()

2) 貴院の関節リウマチ患者は

1. 主に整形外科が診ている
2. 主に内科が診ている
3. 整形外科・内科で同じ程度診ている

3) 1 か月あたりの関節リウマチ患者数 (入院・外来を含む) 概数

- | | |
|--------------|--------------|
| 1. 10 名未満 | 4. 301~500 名 |
| 2. 10~100 名 | 5. 501 名 以上 |
| 3. 101~300 名 | |

4) 2018 年 1 月~2019 年 12 月までの 2 年間に、HTLV-1 陽性の関節リウマチ患者の診療経験は？

1. ある (大よその患者数がわかればお書きください：) 名程度)
2. ない
3. わからない

5) 2018 年 1 月~2019 年 12 月までの 2 年間に、妊婦健診や献血などを契機にすでに HTLV-1 陽性が判明している関節リウマチ患者の診療や相談を受けたご経験がありますか？

1. ある
2. ない
3. わからない

II. 貴施設の関節リウマチの日常診療についてお尋ねします。

下記1)～5)の質問にお答えください。

1) 次の薬剤の全患者における使用頻度はおおよそどの程度でしょうか？

貴施設の診療全体の推定値をお書きください。HTLV-1 感染の有無は関係ありません。

* 1名の患者さんに複数の薬剤使用中でもかまいません。

a. メトトレキサート

1. 10%未満
2. 10～50%未満
3. 50%以上

b. 副腎皮質ステロイド5mg以上

1. 10%未満
2. 10～50%未満
3. 50%以上

c. タクロリムス

1. 10%未満
2. 10～50%未満
3. 50%以上

d. 生物学的製剤

1. 10%未満
2. 10～50%未満
3. 50%以上

e. JAK 阻害薬

1. 10%未満
2. 10～50%未満
3. 50%以上

f. その他の抗リウマチ薬・免疫抑制剤

1. 10%未満
2. 10～50%未満
3. 50%以上

どのような免疫抑制剤ですか？

[]

* 2), 3), 4) は、**2018年1月～2019年12月までの2年間**についてお尋ねします。貴診療科全体についてわかる範囲でお答えください。

例数不明の場合は、() 内に✓点のみ記載してください。

2) メトトレキサート、副腎皮質ステロイド **5mg 以上**、タクロリムス、生物学的製剤、**JAK 阻害薬**で治療中の関節リウマチ患者で ATL, HAM, HU 患者の発生のご経験がありますか？

1. ある： ATL () 例 ・ HAM () 例 ・ HU () 例
2. ない
3. わからない

3) 上記薬剤を使用していない関節リウマチ患者で ATL, HAM, HU 患者の発生のご経験がありますか？

1. ある： ATL () 例 ・ HAM () 例 ・ HU () 例
2. ない
3. わからない

4) 関節リウマチの合併に関わらず ATL, HAM, HU 患者の診療のご経験がありますか？

1. ある： ATL () 例 ・ HAM () 例 ・ HU () 例
2. ない
3. わからない

5) 貴診療施設には、ATL, HAM, HU を診る専門診療科がありますか？（あてはまるものすべて）

1. ある： 血液内科 ・ 神経内科 ・ 眼科 ・ その他 () 科
2. ない

略称：

ATL：成人 T 細胞白血病

HAM：HTLV-1 関連脊髄症

HU：HTLV-1 関連ぶどう膜炎

III. 「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」について

1) このアンケート以前に「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」が公表されていることをご存知でしたか？

1. はい

「はい」とお答えの先生は、どのようなソースから情報をえられましたか？（複数回答 可）

学会 HP, 学会・講演の聴講, 同僚 (医師), 同僚 (医師以外),

患者 (その家族), インターネット検索, その他 ()

2. いいえ

2) 「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」が第2版に改訂 (2019年3月) されたのをご存じでしたか？

1. はい

2. いいえ

2) このアンケート以前に「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」第2版に目を通されたことがありますか？

1. はい

2. いいえ

3) 質問2)で「はい」とお答えになった方にお聞きします。「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」第2版は、診療のお役に立ったでしょうか？

1. はい (具体的な内容があればお書きください)

[

]

2. いいえ

4) 同封の「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」第2版の内容は妥当でしょうか？

	そう思う	どちらかといえばそう思う	どちらともいえない	どちらかといえばそう思わない	そう思わない	わからない
1. HTLV-1についての一般的なこと (P11~)	0	1	2	3	4	5
2. HTLV-1とRA (P14~)	0	1	2	3	4	5
3. HTLV-1抗体が陽性と判明しているRA患者さんの診療 (P17~)	0	1	2	3	4	5
4. HTLV-1陽性RA患者さんの抗リウマチ薬 (生物学的製剤を含む) 治療 (P19~)	0	1	2	3	4	5

また、妥当でない理由や追加したほうが良い内容など、ご意見をいただければ幸いです。

今後の手引改訂の課題といたします。

ご意見 (自由記載) :

[

]

IV. HTLV-1 検査について

1) 関節リウマチ患者（以下患者）診療に関連して HTLV-1 抗体検査を行っていますか？

1. はい
2. いいえ、検査したことはない

2) 質問1)で「はい」とお答えになった先生にお尋ねします。どんな時に検査を行いますか？

(複数回答 可)

1. ルーチンで検査している
2. ATL, HAM, HU など HTLV-1 関連疾患の合併を疑った時
3. 関節リウマチの診断時
4. 患者から希望があった時
5. 患者の家族歴や出身地を考慮して
6. ステロイド 投与時
7. 免疫抑制剤 投与時
8. JAK 阻害薬や生物学的製剤 投与時
9. 手術を行う時
10. その他：内容を記載してください

[]

3) 質問1)で「はい」とお答えになった先生にお尋ねします。HTLV-1 陽性を確認された際にどのような対応をされていますか？ (複数回答 可)

1. HTLV-1 に関する資料を利用して説明する
2. 血液内科に相談する
3. 血液内科のある他のリウマチ医療機関へ紹介する
4. 特別な対応はしていない
5. その他 (記載：)

4) 質問3)で1. を選ばれた方はよくご利用される資料がありますか？ (複数回答 可)

1. HTLV-1 陽性関節リウマチ診療の手引 (Q&A) (リウマチ学会 HP でダウンロード可能)
2. HTLV-1 キャリア向けパンフレット (Web でダウンロード可能なものも含む)
3. HTLV-1 キャリア向けホームページ (Web 情報)
4. その他 (資料の名称が分かれば記載：)

5) HTLV-1 陽性がわかっている患者の診療で HTLV-1 の説明に困ったことがありますか？

1. ある
2. ない

6) 質問5)で「ある」とお答えになった先生は、どのようなことについて困られましたか？

[]

V. HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の診療経験のある先生にお尋ねします。

A. 「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 (Q&A)」では診療フローチャートを掲載しています (同封の手引 P. 23 を参照)。

ご診療経験を踏まえ、下記 1) ~ 5) の質問の回答に○をつけていただき、理由があれば教えてください。

1) - 1 HTLV-1 抗体スクリーニング検査が陽性の場合、確認検査を実施する。

1. 実施している
2. 実施したことがない (下記に理由をご教示ください: 自由記載)
“したことがない” の理由:

[]

1) - 2 HTLV-1 抗体確認検査としては 2019 年 3 月より従来のウェスタンブロット法は受注中止となり、新たなラインブロット法 (LIA 法) に移行しておりますが、ご存知でしたでしょうか? (手引きに記載なし)

1. はい
2. いいえ

2) 治療開始時や経過中に ATL, HAM, HU を疑わせる所見がないか確認する。

1. する
2. していない (下記に理由をご教示ください: 自由記載)
“していない” の理由:

[]

3) 治療開始時や経過中に ATL, HAM, HU を疑わせる所見があれば専門医に相談する。

1. する
2. しない (下記に理由をご教示ください: 自由記載)
“しない” の理由:

[]

4) 治療開始時や経過中に ATL, HAM, HU の一般的発症リスクについて説明する。

1. する
2. しない (下記に理由をご教示ください: 自由記載)

“しない”の理由:

[]

5) 治療開始後や経過中に ATL, HAM, HU の発症に注意しながらフォローアップする。

1. する
2. しない (下記に理由をご教示ください: 自由記載)

“しない”の理由:

[]

B. 手引 P.16、Q6:HTLV-1 プロウイルス量は測定できますか、をご参照ください。

HTLV-1 プロウイルス量が多いことは、ATL や HAM の発症リスク因子の一つと報告されています。

1) HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の診療において、HTLV-1 プロウイルス量の測定は臨床的意義が高い検査と思われますか?

1. はい
2. いいえ
3. わからない

2) HTLV-1 プロウイルス量の測定が可能であれば、測定したいと思われますか?

1. はい
2. いいえ
3. わからない

(以下の設問は、全員お答えください)

VI. 今後の関節リウマチ・膠原病診療を行ううえでご質問します。

1) 免疫抑制剤・生物学的製剤を使用する際に HTLV-1 抗体を測定したほうが良いと思われますか？

1. はい
2. いいえ
3. わからない

2) HTLV-1 抗体が陽性の患者では治療に注意が必要であると思われますか？

1. はい
2. いいえ
3. わからない

VII. 貴施設で診療中の HTLV-1 陽性関節リウマチ（あるいは膠原病）の患者さんについて、2 次調査を実施できれば幸いです。ご協力いただけるでしょうか？

1. はい
2. いいえ
3. 該当患者なし

VIII. そのほかご質問・コメントがあればご自由にお書きください。

[]

ご協力ありがとうございました。

返信用封筒に本調査票を入れ、ご投函よろしく申し上げます。

(締め切り：2020 年 7 月 31 日)

**HTLV-1 陽性臓器移植に対する診療の実態と診療ガイドラインの認知度に関する
全国アンケート調査**

研究分担者 氏名 : 湯沢 賢治
所属機関 : 国立病院機構 水戸医療センター
職名 : 臨床研究部 部長

研究協力者 氏名 : 佐藤知雄
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 准教授

研究協力者 氏名 : 八木下尚子
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 講師

研究協力者 氏名 : 山内淳司
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 講師

研究要旨 :

ヒトT細胞白血病ウイルスI型 (Human T cell leukemia virus type I, HTLV-1) は、成人T細胞白血病/リンパ腫 (adult T cell leukemia/lymphoma, ATL) やHTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy, HAM) などの重篤な疾患を引き起こすレトロウイルスで、抗ウイルス療法やHTLV-1関連疾患に有効な治療法は現在のところ確立されておらず、感染予防が最も重要である。感染症であることから、免疫抑制薬を使用する臓器移植においても注意が必要であるが、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関するエビデンスは乏しく、HTLV-1への対応は長らく標準化されてこなかった。近年のHTLV-1陽性移植症例の調査などによって、HTLV-1感染の危険性に関する情報が増加し、臓器移植におけるHTLV-1感染への対応に関する指針(以下、ガイドライン)が2019年に作成された。本研究ではガイドラインに対する意見・認知度、HTLV-1陽性臓器移植の診療実態を明らかにすることを目的として、全国アンケート調査を行った。

全国の腎移植または肝移植を実施する220診療科に無記名自記式質問紙を郵送し、回答を依頼した。回収率は48%(106/220)、ガイドラインを知っていたのはそのうち46%であった。90%以上がガイドラインの内容に賛成またはどちらかといえば賛成で、診療の参考にすると回答した。ガイドラインで禁忌とされている陽性ドナーから陰性レシピエント(D+/R-)への腎移植の方針について、実施すると回答した診療科はなく、73%が実施しないと回答したが、15%は原則として実施しない(場合により実施する)と回答した。D+/R-肝移植はガイドラインで禁忌とはされていないが、実施すると回答した診療科はなかったが、実施しない、原則として実施しない(場合により実施する)が各35%、方針を決めていないが19%と大きく分かれた。ガイドラインで実施可能とされているD+/R+、D-/R+腎・肝移植に関して、実施すると回答した診療科は約50%で、約20%は実施しない、または原則として実施しない(場合により

実施する)と回答し、方針を決めていないという診療科が約20%にのぼった。移植前HTLV-1検査について、約90%は実施すると回答したが、HTLV-1感染の診断には確認検査が必要であることを知っていたのは48%のみであり、正確な診断のために確認検査の必要性を周知する必要性が明らかとなった。また、確認検査判定保留時のPCR検査は妊婦でのみ保険承認されているが、30%がPCR検査を実施すると回答し、保険承認されることを希望する、またはどちらかといえば希望すると回答した診療科は98%にのぼった。

ガイドラインの内容はおおむね受け入れられていた。しかし、移植適応の判断は施設によって大きく異なり、ドナー不足からD+R-移植を実施せざるを得ない実態や、HTLV-1陽性レシピエントへの移植のリスクを懸念している診療科が少なくないことが示唆された。今後の研究として、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関するさらなるエビデンスの蓄積、ドナー拡大のためのD+R-移植に対する感染予防薬の開発などが必要である。

A. 研究目的

Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) 感染者の約95%は生涯にわたって無症候性キャリアであるが、一部は予後不良な造血器悪性腫瘍である成人T細胞白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL)や、神経難病であるHTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy, HAM)などのHTLV-1関連疾患を発症する¹⁻⁴。欧米先進国でのHTLV-1感染率が非常に低いこともあり、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関する情報は乏しく、国内外の移植ガイドラインでもHTLV-1の取り扱いが標準化されておらず、各医療機関の判断に委ねられてきた⁵。しかし、HTLV-1陽性ドナーから腎提供を受けたHTLV-1陰性のレシピエントが高率にHAMを発症していることや、肝移植後にATLを発症したHTLV-1陽性レシピエントが複数存在することが明らかになってきた^{6,7}。そこで、HAMおよびHTLV-1陽性難治性疾患に関する厚労科研研究班にて、臓器移植におけるHTLV-1感染に対する指針が作成され、日本移植学会の監修とパブリックコメントを経て、HAM診療ガイドライン2019—HTLV-1陽性関節リウマチ&HTLV-1陽性臓器移植診療の対応を含めて—(2019年6月発行)に掲載された。

近年、多くの診療ガイドラインが作成されているが、その内容が実臨床に反映されないことがevidence-practice gapとして問題となっている⁸。そこで今回我々は、HAM診療ガイドラインの普

及および改善のために、ガイドラインの認知度や内容に対する意見、診療実態などを把握することを目的として、全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

1. 対象

国内の腎移植または肝移植を実施する診療科を対象とした。移植施設は、公益社団法人日本臓器移植ネットワークウェブサイト「移植施設一覧」

(<https://www.jotnw.or.jp/facility/list4.php>)、腎移植臨床登録集計報告および肝移植症例登録報告を用いて同定した^{9,10}。

2. 調査方法

無記名自記式質問紙(別添資料1. アンケート調査票)を作成し、対象の診療科に郵送して回答を依頼した。2020年2月10日に一斉送付し、回収期限は3月14日とした。最初の質問で、本研究に参加することに対する同意を確認し、同意が得られた回答のみを解析対象とした。

3. 調査項目

診療科の属性(医療機関の所在地(都道府県)、移植臓器、年間移植症例数)に加え、HTLV-1陽性の臓器移植に関する以下の内容について調査した。

1) HAM診療ガイドラインの認知度・HTLV-1陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム(以下、診療アルゴリズム、図1)に対する意見

- 2) HTLV-1陽性の臓器移植候補者への対応 (移植適応)
 - 3) HTLV-1感染(図2)およびATLのスクリーニングの方針
 - 4) HTLV-1関連疾患・HTLV-1陽性の臓器移植症例の診療経験
4. 解析方法

調査対象の属性および回答の基本統計量は、Microsoft Excel 2013を用いて集計した(別添資料2. Supplementary Tables)。アンケートに対する回答の集計結果は、腎移植単独・肝移植単独・腎肝移植両方を実施する各診療科で同様であったため、特に断りのない限り3群をまとめた集計結果を示した。

(倫理面への配慮)

本研究は、患者情報を含まない医師を対象とした匿名のアンケート調査であるため、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会で倫理審査は不要と判断された。アンケートの最初の質問で、本研究に参加することに対する同意を得た。

C. 研究結果

1. 属性

全国の220診療科に質問紙を送付し、107診療科から回答を得たが、同意欄無記入の回答が1つあったため、106診療科からの回答を解析対象とした(回収率48%:腎移植単独 80/154 (52%)、肝移植単独 20/55 (36%)、腎・肝移植両方 6/11(55%))。全国の移植施設から回答が得られ、また年間移植症例数も少数から多数まで広く分布していた(表1)。

2. HAM診療ガイドラインの認知度・診療アルゴリズムに対する意見

106診療科のうち49診療科(46%)がHAM診療ガイドラインを既知していたが、56診療科(53%)は本アンケート調査によってはじめて知ったと回答した(図3A)。また、103診療科(97%)が診療の参考にしている、または今後診療の参

考にすると回答した。腎移植単独では78診療科のうち39診療科(50%)が既にガイドラインを知っていたが、年間移植症例数別にみると、1~4例の21診療科では6診療科(29%)と低く、5例以上の診療科では50%以上と高かった。肝移植単独では、20診療科のうち知っていたのは6診療科(30%)と、腎移植診療科に比べて低かった。ただし、年間肝移植症例数0例の5診療科はいずれもガイドラインを知らなかったため、肝移植を年間1例以上実施している15診療科に限ると、ガイドラインを知っているのは40%であった。腎・肝移植両方の6診療科のうち4診療科(67%)がガイドラインを知っていると回答した。

次に診療アルゴリズム(図1)に対する賛否であるが、100診療科(94%)が賛成、またはどちらかといえば賛成と回答し、反対と回答した診療科はなかった(図3B)。腎移植単独の4診療科がどちらかといえば反対と回答したが、HTLV-1陽性ドナーから陽性レシピエント(D+/R+)への腎移植の安全性は確立されていない(1件)、HTLV-1陰性ドナーから陽性レシピエント(D-/R+)への腎移植も実施しない(2件)という意見であった。

3. HTLV-1陽性の臓器移植候補者への対応 (移植適応)

HTLV-1陽性ドナーから陰性レシピエント(D+/R-)への移植、D+/R+移植およびD-/R+移植の適応に関する診療科の方針を、腎移植と肝移植に分けて質問した(図4)。まず診療アルゴリズムで原則禁忌としているD+/R-腎移植について、実施すると回答した診療科はなく、63診療科(73%)が実施しない、13診療科(15%)が原則として実施しない(場合により実施する)と回答したが、5診療科(6%)は方針を決めていないと回答した。診療アルゴリズムでは実施可能としているD+/R+、D-/R+腎移植に関して、実施すると回答した診療科は50%~60%のみで、実施しない、または原則として実施しない(場合により実施する)と回答した診療科が各10%程度、方針を決めていないという診療科が約20%にのぼった。

次に、肝移植について、肝不全は代替療法がないため、診療ガイドラインではD+/R-肝移植は禁忌とはしていないが、実施すると回答した診療科はなく、実施しない9診療科(35%)、原則として実施しない(場合により実施する)9診療科(35%)、方針を決めていない5診療科(19%)と3つに大きく分かれた。D+/R+、D-/R+肝移植は診療ガイドラインで移植可能としているが、腎移植同様、実施すると回答したのは約50%で、約20%は実施しない、または原則として実施しない(場合により実施する)と回答し、15%は方針を決めていないと回答した。

4. HTLV-1感染およびATLのスクリーニングの方針

移植候補に対するHTLV-1検査の方針について、感染診断のフローチャート(図2)を提示して質問した。約90%の診療科はHTLV-1検査を実施すると回答したが、9%は場合により実施する・実施しない・方針を決めていない、のいずれかを選択した(図5)。次に、HTLV-1感染の診断方法について、一次検査だけでは偽陽性の場合があるため、確認検査が必要であることの認知度を調査したところ、知っていたのは51診療科(48%)のみであった(図6A)。HTLV-1確認検査は結果が判定保留の場合があるが、その場合にどうするかという質問に対して、31診療科(30%)がHTLV-1PCR(保険未承認)を実施すると回答した(図6B)。また、HTLV-1PCRの保険承認に関して、84診療科(79%)が希望する、20診療科(19%)がどちらかといえば希望すると回答した(図6C)。

悪性腫瘍であるATLの合併は臓器移植の禁忌であり、HTLV-1陽性の場合にその除外は重要である。ATLの有無を評価する際に注目する所見に関して、74診療科(71%)は身体所見・血液検査の両方を選択したが、10診療科(9%)は血液検査のみ、14診療科(13%)はわからないを選択した(図7)。その他の意見として、9診療科より「血液内科に依頼する」、1施設より「画像

検査・CT」という記載があった。

5. HTLV-1関連疾患・HTLV-1陽性の臓器移植の診療経験

106診療科のうち、13診療科(12%)で臓器移植レシピエントのHTLV-1関連疾患の経験があった。D+/R-腎移植レシピエントのHAMが8例と多く、腎移植から発症までの中央値は28.5ヶ月であった(表2)。肝移植後レシピエントではHAM3例、ATL4例の回答があり、移植から発症までの中央値はいずれも20ヶ月であった。

D+/R-移植候補(移植実施の有無は問わない)に関して、31診療科(29%)で診療経験があり、症例数は腎移植39症例、肝移植10症例であった(図8A)。安全なD+/R-移植を実施するためのHTLV-1感染予防薬の開発に関して、84診療科(79%)が希望する、19診療科(18%)がどちらかといえば希望すると回答した(図8B)。

D. 考案

今回、HAM診療ガイドラインに対する意見と活用実態の把握、ガイドラインの更なる普及を目的として、全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を行った。回答率は48%であったが、全国の地域から偏りなく、また年間移植件数の少ない診療科から多い診療科まで広く回答が得られた(表1)。53%がアンケート調査によってHAM診療ガイドラインを知ったことから、本調査はガイドラインの周知に有効であった(図3)。90%以上から診療アルゴリズムに賛成またはどちらかといえば賛成、またガイドラインを診療の参考にするとの回答が得られ、ガイドラインの内容はおおむね受け入れられていると考えられた。

移植の適応に関して、D+/R-腎移植・肝移植は実施しない方針の施設が最も多く、実施すると回答した施設はなかったが、腎移植施設の15%、肝移植施設の35%はD+/R-移植を原則として実施しない(場合により実施する)と回答した(図4)。D+/R-移植は移植後早期に高率にHAMを発症する可能性が指摘されているが⁷、

ドナー不足からD+/R-でも移植を実施せざるを得ない実態が示唆される。一方、D+/R+・D-/R+移植はガイドラインでは実施可能としているが、腎・肝移植ともに実施しない、または原則として実施しない(場合により実施する)と回答した診療科は約20%あり、臓器移植(および免疫抑制療法)によってHTLV-1関連疾患発症のリスクが上昇する可能性を懸念していることが示唆される。HTLV-1陽性レシピエントの長期予後に関するエビデンスが不十分であることがその理由と考えられ、更なる情報の蓄積が必要である。また、HTLV-1関連疾患の発症リスクはHTLV-1感染者で一様ではなく、HTLV-1関連疾患の家族歴、HTLV-1プロウイルス量、感染細胞クロナリティーなどの危険因子が知られており、臓器移植候補者のリスク評価法の開発も必要であろう^{3,11}。なお、移植適応に関する方針を決めていない診療科が約20%あり、HAM診療ガイドラインが診療の参考になることを期待したい。

移植前のHTLV-1検査に関して、ドナー・レシピエントともに約90%の診療科はHTLV-1検査を実施する方針と回答した(図5)。9%はルーチンでは実施しない方針であったが、そのほとんどの診療科(8/9診療科)は本アンケート調査によってHAM診療ガイドラインを知ったことから、HTLV-1検査の必要性が認識され、検査率が向上することが期待される。HTLV-1抗体の一次検査は偽陽性の場合があり、感染の診断には確認検査が必要であるが、そのことを知っていた診療科は48%のみであった(図6A)。したがって、HTLV-1偽陽性症例で、確認検査が行われずにHTLV-1陽性と判断され、診療科の方針によっては移植が実施されなかった症例が存在するかもしれない。HTLV-1感染診断のもう一つの問題点として、判定保留例の存在が挙げられる。判定保留時のPCR検査は妊婦でのみ保険承認されているが、30%がPCR検査を実施すると回答し、保険承認されることを希望する、またはどちらかといえば希望すると回答した診療科は98%にのぼった(図6B, C)。現在、AMED研

究「HTLV-1陽性臓器移植レジストリ」でPCR検査のサポートを行っており、研究に参加すると聖マリアンナ医科大学にPCR検査の依頼が可能である。ガイドラインの普及によって正確なHTLV-1感染診断が行われることを期待したい。

コントロール不能の悪性腫瘍の合併は臓器移植の禁忌であることから、HTLV-1陽性の場合にATLの除外は重要である。ATLの有無を評価する際に、身体所見・血液検査に注目すると回答した診療科が最も多かったが、9%は血液検査のみを選択した(図7)。ATLでは血液中の異常リンパ球の存在がよく知られているが、ATLには複数の病型があり、リンパ腫型や皮膚型では末梢血の異常リンパ球はほとんど認めず、リンパ節腫脹や皮膚異常などの身体所見の評価が重要である。また、13%は注目する所見がわからないと回答した。移植前にATLの除外を血液内科に依頼する施設は多いと考えられるが、血液内科が移植後も継続的にフォローするとは限らず、移植医がATLの兆候を見逃さないことが重要であり、最低限の知識は必要と考えられる。HAM診療ガイドラインには、非専門家がATLをスクリーニングするのに必要な知識も要約されており、診療のサポートになることが期待される。

12%の診療科でレシピエントのHTLV-1関連疾患の経験あり、既報と同様にD+/R-腎移植のHAM発症例が多く、移植後早期(中央値28.5カ月)に発症していた(表2)⁷。また、約30%の診療科でD+/R-移植候補の経験があり、あらゆる医療機関で遭遇する可能性があり、注意が必要である(図8)。更に、97%がHTLV-1感染予防薬の開発を希望する、またはどちらかといえば希望すると回答した。今回の調査から、ドナー不足のためD+/R-移植をせざるを得ない状況が示唆され、D+/R-移植後のHTLV-1関連疾患発症を予防するために、感染予防薬の研究開発も必要であろう。

E. 結論

今回の全国アンケート調査は、HTLV-1陽性

の臓器移植の診療実態の把握と、HAM診療ガイドラインの周知に有効であった。ガイドラインの内容はおおむね受け入れられており、ガイドラインがHTLV-1検査実施率の改善、正確な感染診断、移植適応の判断やHTLV-1陽性レシピエントの診療のサポートになることが期待される。今後の研究として、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関するさらなるエビデンスの蓄積や関連疾患発症リスクの評価法の開発、D+/R-移植に対する感染予防薬の開発などが必要である。

F. 総括報告書

1. 論文発表

山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治. 臓器移植における HTLV-1 感染への対応. 日本臨床腎移植学会雑誌 8(1):42-51,2020.

湯沢賢治. 日本移植学会 2019 年症例登録 統計報告. 移植, 55(3):215-216, 2020.

湯沢賢治. わが国における臓器移植のための臓器摘出の現状と実績 (2020). 移植, 55(3):217-223, 2020.

湯沢賢治. 日本の臓器移植患者の新型コロナウイルス感染症. 移植, 55(3):125-131, 2020.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

H. 引用文献

1.Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. Front Microbiol 2012 ;3:388.

2.Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. J Med Virol 2012;84:327–35.

3.Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-Cell Leukemia: A Review of Epidemiological Evidence. Front Microbiol 2012;3:322.

4.Bangham CRM, Araujo A, Yamano Y, Taylor GP. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Nat Rev Dis Prim 2015;1:15012.

5.厚生労働省「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」研究班, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019—HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて—. 東京: 南江堂, 2019.

6.Yoshizumi T, Takada Y, Shirabe K, et al. Impact of human T-cell leukemia virus type 1 on living donor liver transplantation: a multi-center study in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2016;23:333–41.

7.Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. N Engl J Med 2019;380:296–8.

8.Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. Lancet. 2003;362:1225–30.

9.Japanese Society for Clinical Renal Transplantation, The Japan Society for Transplantation. Annual Progress Report from the Japanese Renal Transplant Registry: Number of Renal Transplantations in 2017 and a Follow-up Survey. Japanese J Transplant

2018;53:89–108.

10. The Japanese Liver Transplantation Society. Liver Transplantation in Japan —Registry by the Japanese Liver Transplantation Society—. Japanese J Transplant 2018;53:109–23.

11. Rowan AG, Dillon R, Witkover A, et al. Evolution of retrovirus-infected premalignant T-cell clones prior to adult T-cell leukemia/lymphoma diagnosis. Blood 2020;135:2023–32.

表 1 腎移植および肝移植診療科の属性

診療科の属性		診療科数(%) N=106
地域	北海道・東北	13 (12.3)
	関東・甲信越	32 (30.2)
	東海・北陸	19 (17.9)
	近畿	14 (13.2)
	中国・四国	12 (11.3)
	九州・沖縄	15 (14.2)
	無回答	1 (0.9)
	移植臓器	腎移植単独
肝移植単独		20 (18.9)
腎移植・肝移植の両方		6 (5.7)
1年間の腎移植の件数	0件	0 (0.0)
	1～4件	23 (26.7)
	5～9件	15 (17.4)
	10～19件	22 (25.6)
	20件以上	25 (29.1)
	無回答	1 (1.2)
1年間の肝移植の件数	0件	5 (19.2)
	1～4件	6 (23.1)
	5～9件	4 (15.4)
	10～19件	5 (19.2)
	20件以上	6 (23.1)

表 2 腎移植・肝移植レシピエントに発症した HTLV-1 関連疾患

Pretransplant HTLV-1 status (Donor/Recipient)	Kidney		Liver	
	HAM (n=11)	ATL (n=1)	HAM (n=3)	ATL (n=4)
D+/R-	8	0	1	0
D+/R+	0	0	1	2
D-/R+	0	1	1	2
D+/unknown	1	0	0	0
unknown/R+	1	0	0	0
unknown/unknown	1	0	0	0
Time from transplant to onset, months median (range)	28.5 (several- 189)	75	20 (6-23)	20 (6-43)

+, HTLV-1 陽性; -, HTLV-1 陰性

図の説明

図 1 HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム

本診療アルゴリズムは生体ドナーの腎・肝・肺・小腸移植を対象としている。死体ドナー移植(全臓器)および生体臓器移植では、HTLV-1 感染ドナーからの移植は禁忌となっており、ガイドラインに従って D+/R- および D+/R+ 移植は行わない(D-/R+ 移植は可能)。

Q1: 臓器移植希望のドナーおよびレシピエントに対して HTLV-1 検査を行うべきか。回答: 臓器移植希望のドナーおよびレシピエントに対して HTLV-1 検査を行うことが望ましい。

Q2: HTLV-1 陽性の臓器移植ドナーおよびレシピエントに対して、臓器移植前に ATL スクリーニング検査を行うべきか。回答: HTLV-1 陽性の臓器移植ドナーおよびレシピエントに対して、臓器移植前に ATL スクリーニング検査を行うことが望ましい。

Q3: HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答: 原則として、HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植は行わないことが望ましい。

Q4: HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答: HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいと考えられる。

Q5: HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答: HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいと考えられる。

図 2 HTLV-1 感染の診断のフローチャート

HTLV-1 感染の診断指針 第 1 版を参考に作成。現在、確認検査は WB 法から LIA 法に切り替わっている。

図 3 HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

図 4 HTLV-1 感染と移植適応の方針

図 5 移植前 HTLV-1 検査の実施

図 6 HTLV-1 抗体確認検査と判定保留時の対応

A. 質問: HTLV-1 抗体の一次検査陽性者のうち、20~30%は偽陽性であることが知られています。そのため、HTLV-1 感染の診断には「確認検査」が必要ですが、そのことをご存知でしたか。B. 質問: HTLV-1 感染の確認検査は、判定保留になる場合があります。判定保留となった場合はどうしますか。C. 質問: 現在、HTLV-1 核酸検出検査 (PCR) は、確認検査の結果が判定保留の妊婦でのみ保険承認されています。HTLV-1 核酸検出検査 (PCR) が、HTLV-1 陽性または判定保留の臓器移植候補者でも保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

図 7 ATL の有無の評価時に注目する所見

質問:ATLの有無を評価する際に、どのような所見に注目しますか(複数選択可)。

1. 身体所見 [リンパ節腫脹 ・ 肝脾腫 ・ 皮膚病変]
2. 血液検査 [白血球増多 ・ リンパ球増多 ・ 異常リンパ球 ・ LDH 上昇 ・ 高 Ca 血症 ・ sIL-2R]
3. その他
4. わからない

図 8 D+/R-移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

図1 HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム

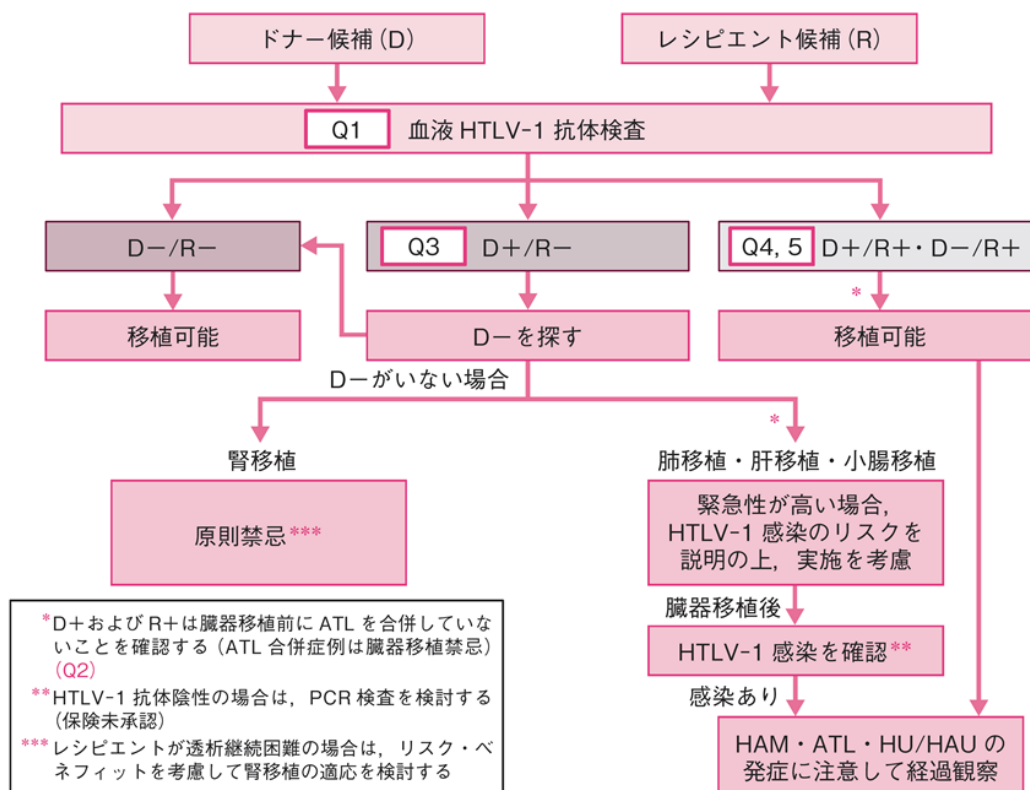


図2 HTLV-1 感染の診断のフローチャート

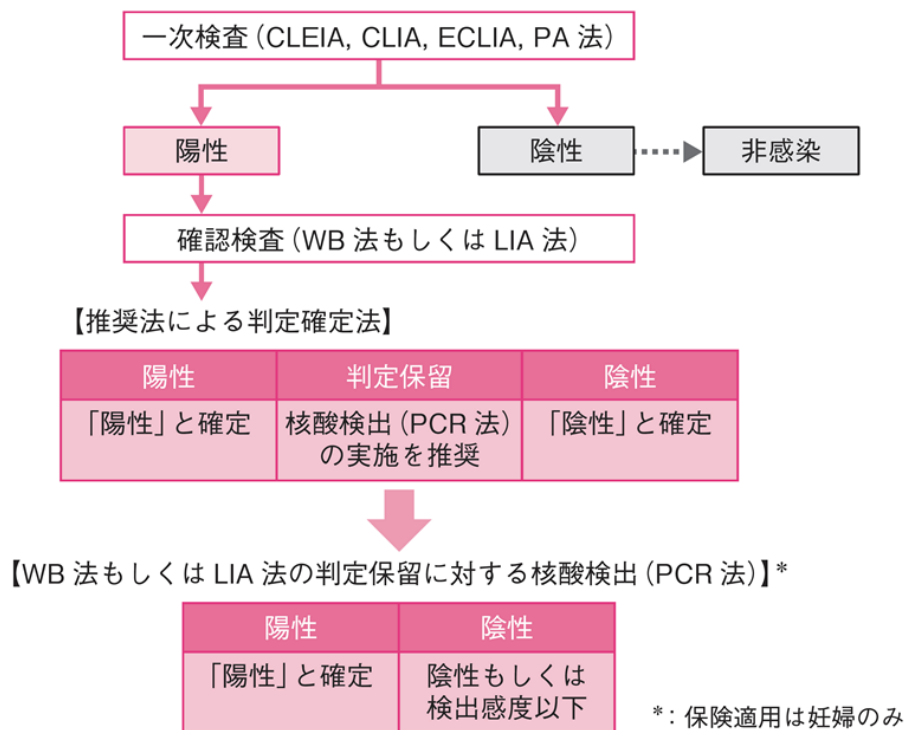
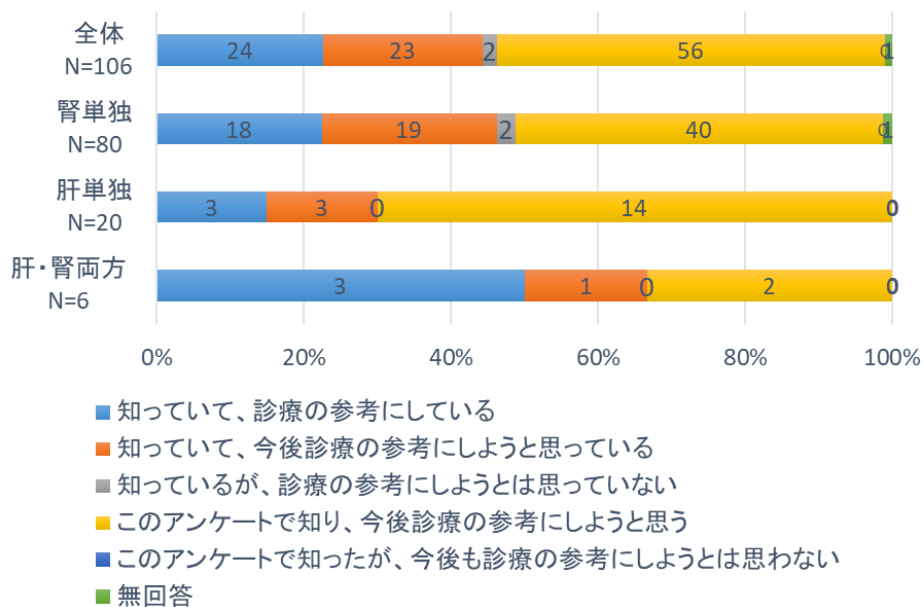


図3 HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

A. ガイドラインの認知度



B. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対

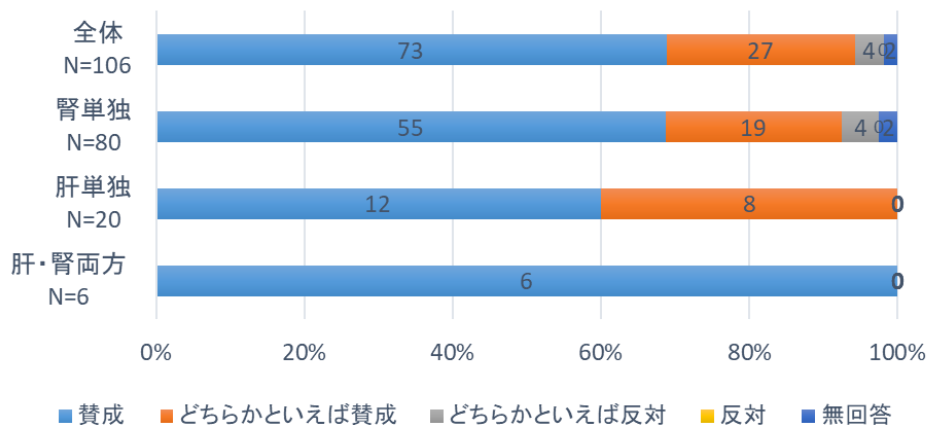
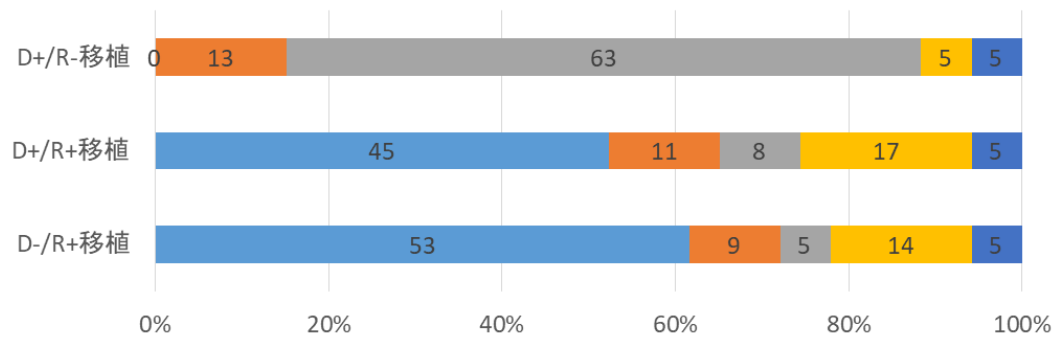


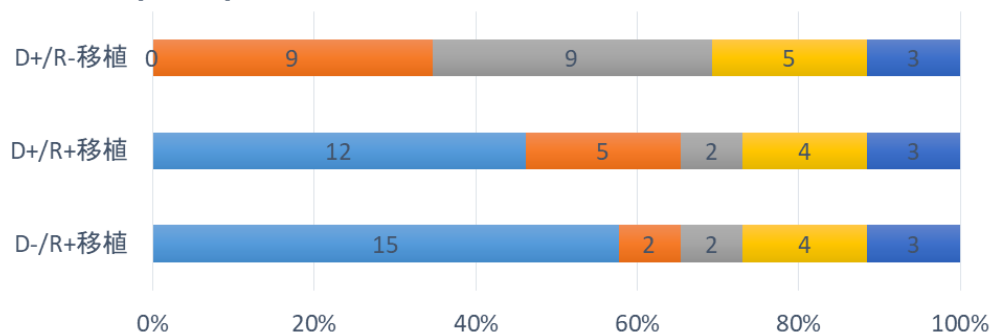
図4 HTLV-1感染と移植適応の方針

A. 腎移植の適応 (N=86)



■ 実施する ■ 原則として実施しない(場合により実施する) ■ 実施しない ■ 方針を決めていない ■ 無回答

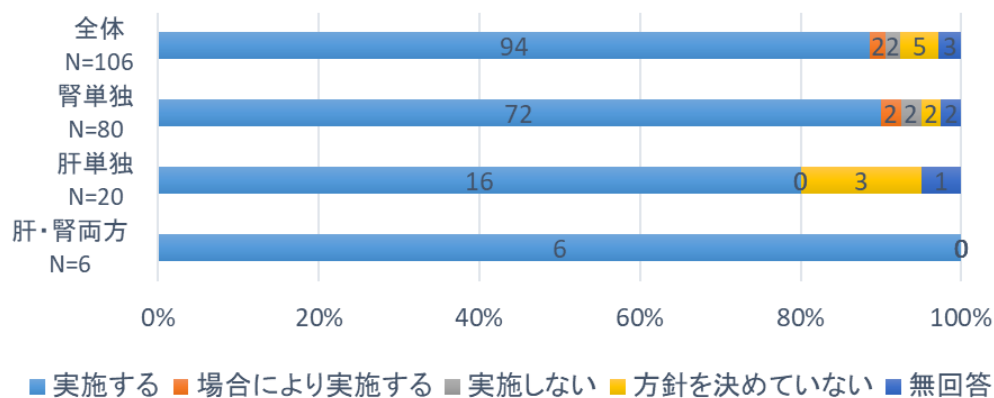
B. 肝移植の適応 (N=26)



■ 実施する ■ 原則として実施しない(場合により実施する) ■ 実施しない ■ 方針を決めていない ■ 無回答

図5 移植前 HTLV-1 検査の実施

A. ドナー



B. レシピエント

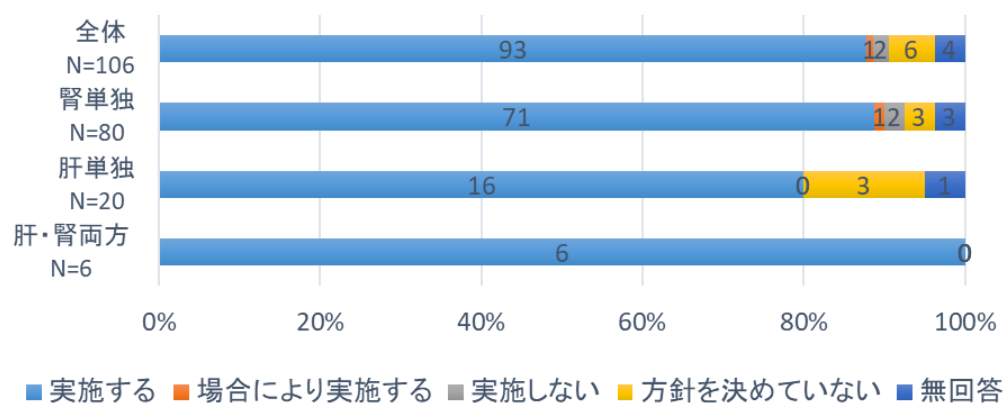
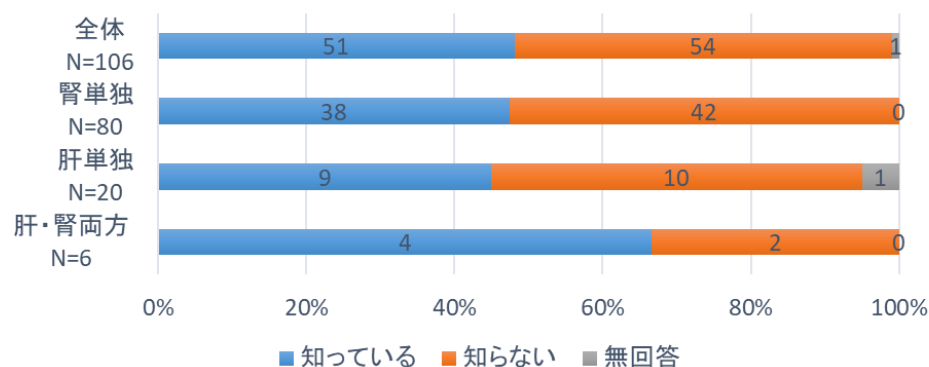
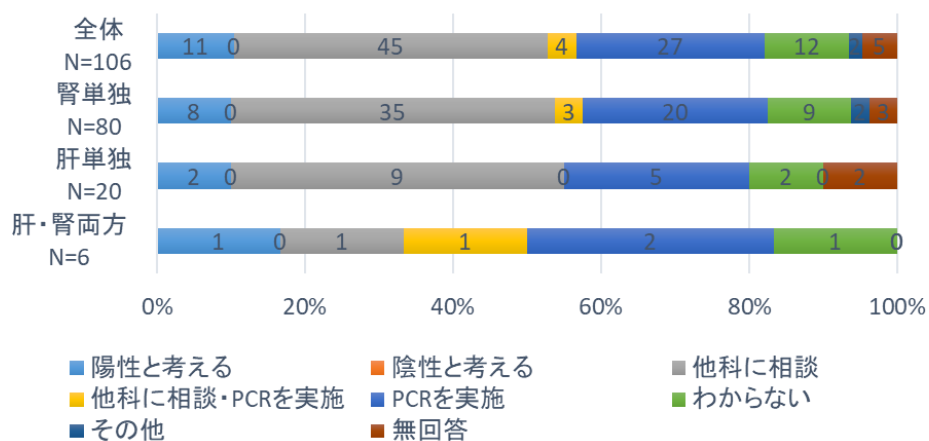


図 6 HTLV-1 抗体確認検査と判定保留時の対応

A. HTLV-1抗体確認検査の認知度



B. HTLV-1抗体確認検査判定保留時の対応



C. HTLV-1 PCR検査の保険承認の希望

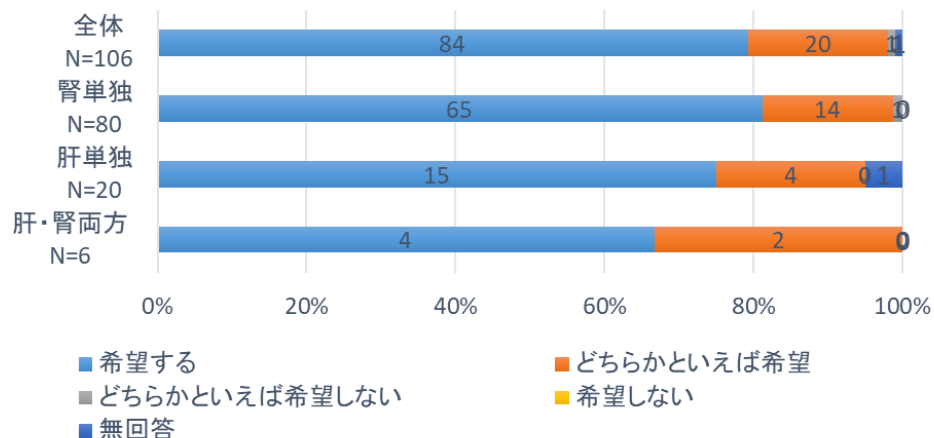


図7 ATLの有無の評価時に注目する所見

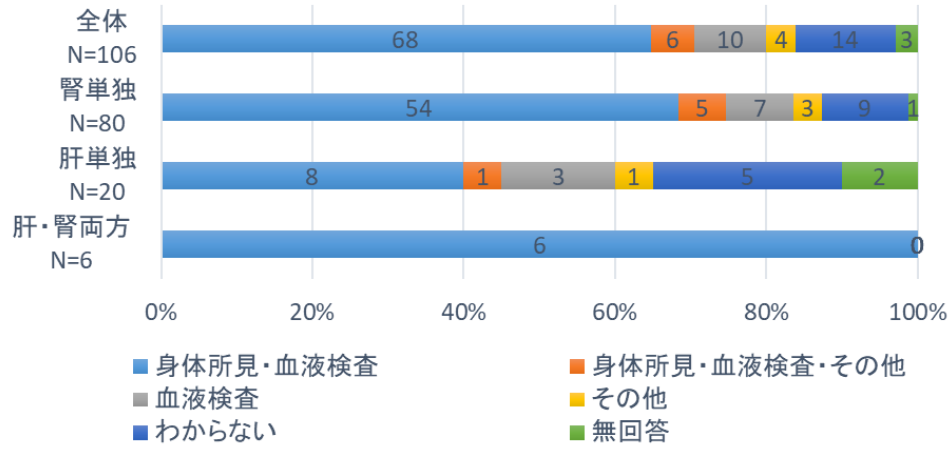
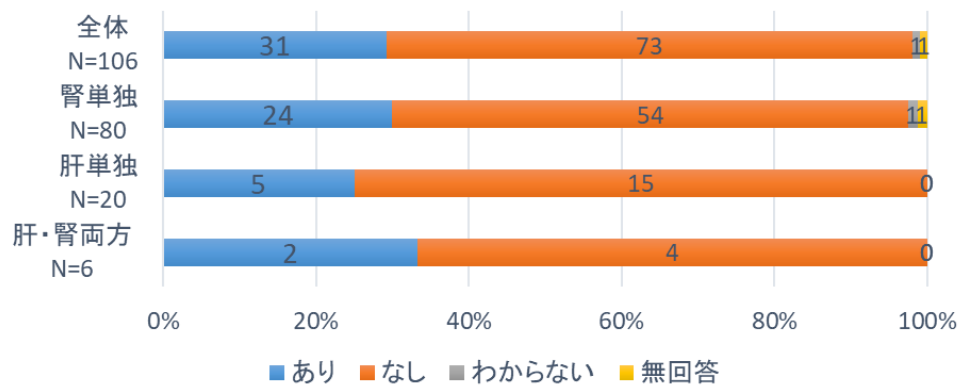
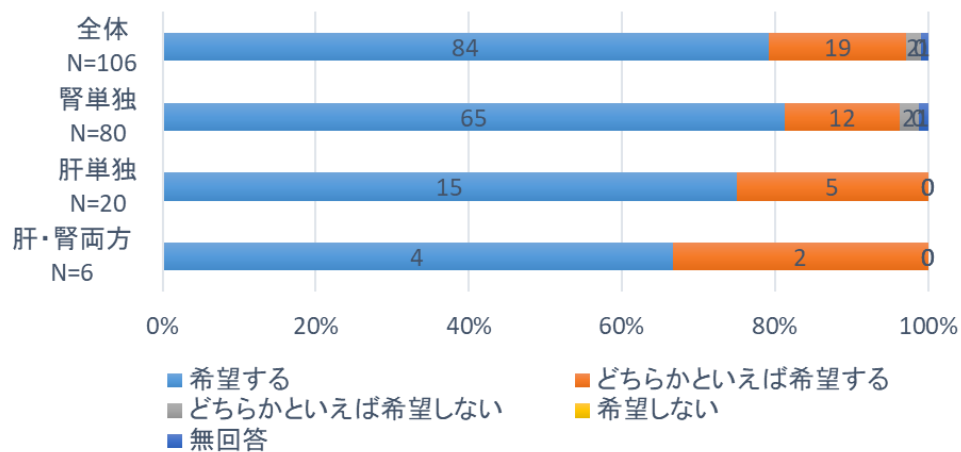


図 8 D+/R-移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

A. D+/R-移植候補の経験



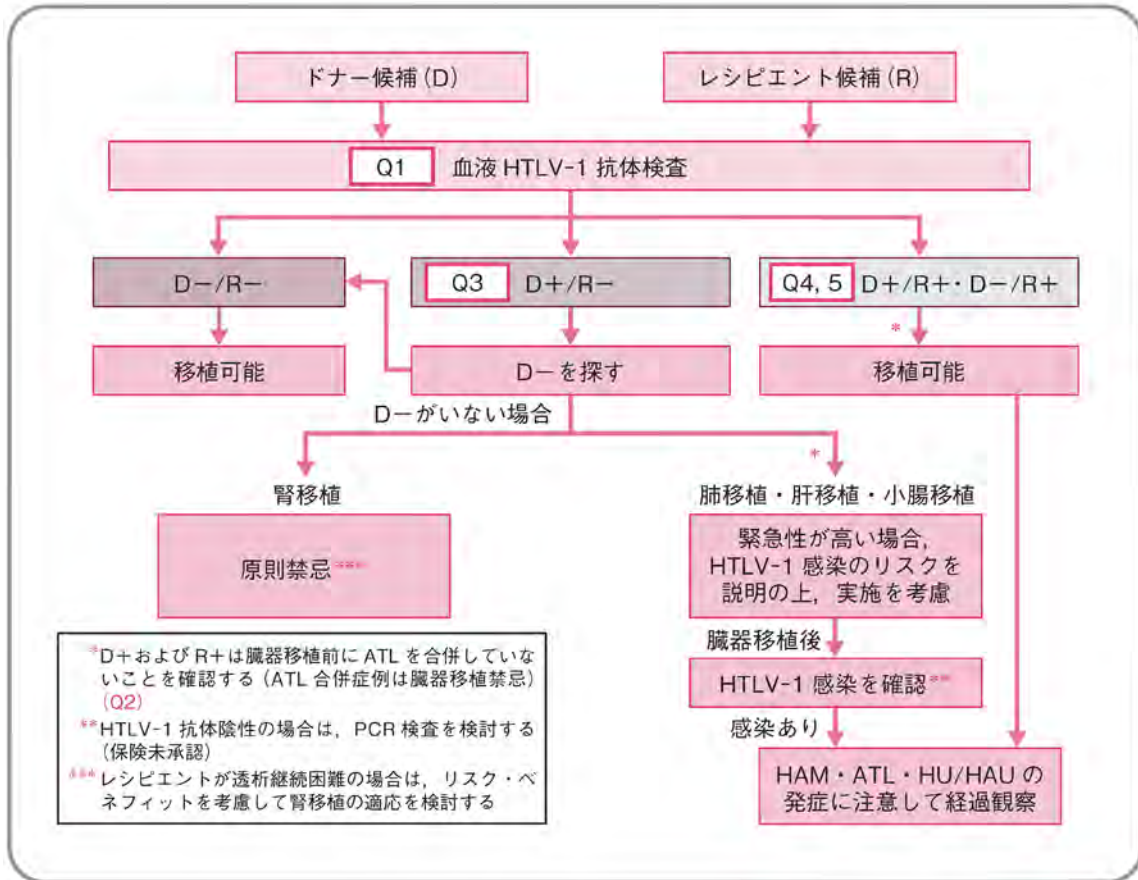
B. HTLV-1感染予防薬の開発希望



アンケート調査票

2. 「HAM 診療ガイドライン 2019～HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて～」に掲載されている「HTLV-1 陽性の臓器移植候補者の診療アルゴリズム」(図 1) についてお答えください。

図 1 HTLV-1 陽性の臓器移植候補者の診療アルゴリズム



注：本アルゴリズムは、生体腎・肺・肝・小腸移植を対象としています。死体移植（全臓器）および生体臓器移植では、HTLV-1 陽性ドナーからの移植（D+/R- および D+/R+）は禁忌と記載されています（D-/R+ 移植は可）。
 [日本神経学会ほか（監）：HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて、p.107, 南江堂, 2019]

Q1. 本ガイドラインが発行されたことをご存知でしたか。

1. 知っていて、診療の参考にしている
2. 知っていて、今後診療の参考にしようと思っている
3. 知っているが、診療の参考にしようとは思っていない
4. このアンケートで知り、今後診療の参考にしようと思う
5. このアンケートで知ったが、今後も診療の参考にしようとは思わない

Q2. HTLV-1 陽性の臓器移植候補者の診療アルゴリズム (図 1) の内容に賛成ですか、それとも反対ですか。

1. 賛成 2. どちらかといえば賛成 3. どちらかといえば反対 4. 反対

Q3. 診療アルゴリズム (図 1) に関するご意見がございましたらお書きください。

ご意見

アンケート調査票

3. HTLV-1 陽性の臓器移植患者への対応についてお答えください。

3-1 : HTLV-1 陽性の臓器移植候補への対応について

Q1. ドナーまたはレシピエントが HTLV-1 陽性の場合の、臓器移植の実施についてお伺いします。

D+/R-・D+/R+・D-/R+の各臓器移植に対する **2020 年 1 月末時点の貴診療科の方針**について、
 あてはまる選択肢の番号を 1 つ「○」で囲んでください。 ※貴診療科で対応している臓器のみお答えください。

臓器	HTLV-1 の感染状態	実施する	原則として実施しない (場合により実施する)	実施しない	方針を決めていない
腎臓	D+/R-	1	2	3	4
	D+/R+	1	2	3	4
	D-/R+	1	2	3	4
肝臓	D+/R-	1	2	3	4
	D+/R+	1	2	3	4
	D-/R+	1	2	3	4

Q2. **HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植 (D+/R-)** は、レシピエントが高率に HTLV-1 に感染し、移植後早期に HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) を発症するリスクがあります。成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL)、HTLV-1 関連ブドウ膜炎 (HU) を発症するリスクは現在のところ不明です。
 以上のことを D+/R-の移植候補に説明するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

1. 賛成	2. どちらかといえば賛成	3. どちらかといえば反対	4. 反対
-------	---------------	---------------	-------

Q3. **HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植 (D+/R+)** のレシピエントは、HTLV-1 関連疾患 (ATL、HAM、HU) の発症率が上昇するというエビデンスはありませんが、少なくとも一般の HTLV-1 感染者と同様に、HTLV-1 関連疾患を発症する可能性があると考えられます。
 以上のことを D+/R+の移植候補に説明するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

1. 賛成	2. どちらかといえば賛成	3. どちらかといえば反対	4. 反対
-------	---------------	---------------	-------

Q4. **HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植 (D-/R+)** のレシピエントは、HTLV-1 関連疾患 (ATL、HAM、HU) の発症率が上昇するというエビデンスはありませんが、少なくとも一般の HTLV-1 感染者と同様に、HTLV-1 関連疾患を発症する可能性があると考えられます。
 以上のことを D-/R+の移植候補に説明するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

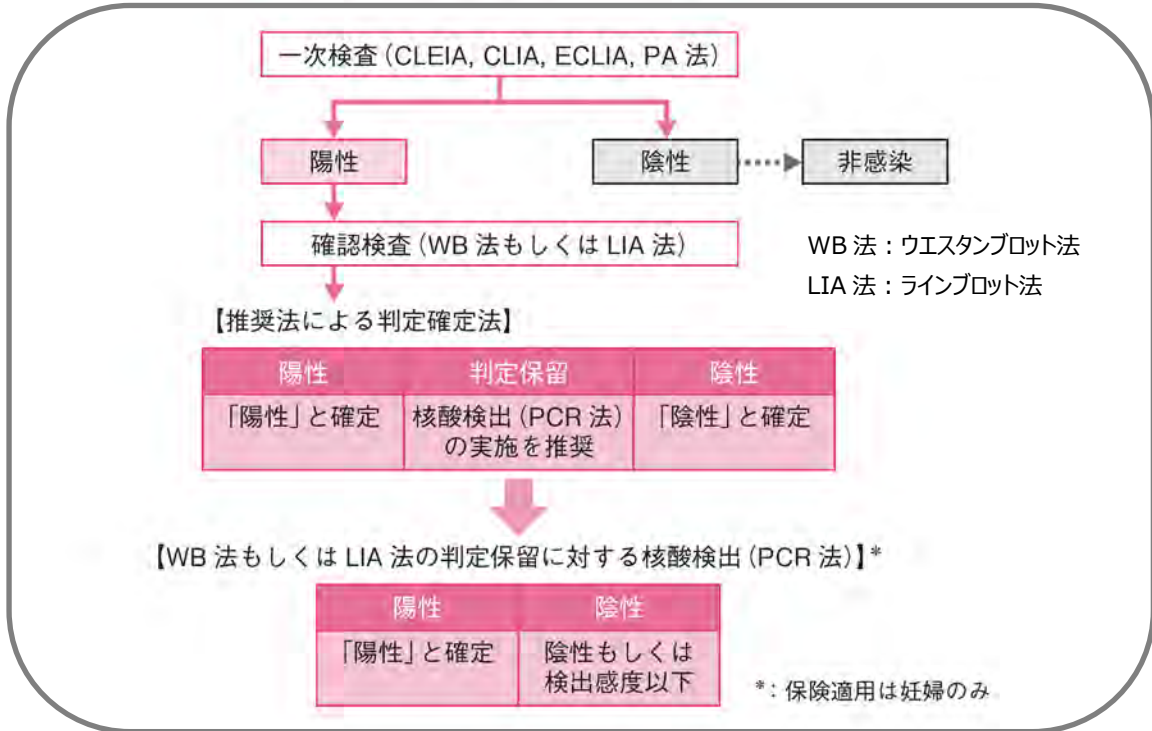
1. 賛成	2. どちらかといえば賛成	3. どちらかといえば反対	4. 反対
-------	---------------	---------------	-------

アンケート調査票

3-2 : HTLV-1 感染の診断について

HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート（図 2）をお示します。
臓器移植実施前の HTLV-1 感染の診断についてお答えください。

図 2 HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート



[日本神経学会ほか（監）：HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて, p.107, 南江堂, 2019]

Q1. 生体臓器移植前に HTLV-1 抗体検査（一次検査）を実施していますか。ドナー・レシピエントそれぞれについて、**2020 年 1 月末時点の貴診療科の方針** にあてはまる選択肢の番号を 1 つ「○」で囲んでください。

	実施する	場合により実施する	実施しない	方針を決めていない
ドナー	1	2	3	4
レシピエント	1	2	3	4

Q2. HTLV-1 抗体の一次検査陽性者のうち、20~30%は偽陽性であることが知られています。そのため、HTLV-1 感染の診断には「**確認検査**」が必要ですが、そのことをご存知でしたか。

1. はい	2. いいえ
-------	--------

アンケート調査票

Q3. HTLV-1 感染の確認検査は、判定保留になる場合があります。判定保留となった場合はどうしますか。

※確認検査法は、2019年に従来のウエスタンブロット（WB）法が中止になり、判定保留率が低減したラインブロット（LIA）法に移行しました。

1. 陽性と考える
2. 陰性と考える
3. 他科または他医療機関に相談する
4. HTLV-1 核酸検出検査（PCR；保険未承認）を実施する
5. わからない
6. その他（)

Q4. 現在、HTLV-1 核酸検出検査（PCR）は、確認検査の結果が判定保留の妊婦でのみ保険承認されています。HTLV-1 核酸検出検査（PCR）が、HTLV-1 陽性または判定保留の臓器移植候補者でも保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

1. 希望する
2. どちらかといえば希望する
3. どちらかといえば希望しない
4. 希望しない

3-3：HTLV-1 陽性の移植候補に対する、成人 T 細胞白血病リンパ腫（ATL）の移植前評価について

Q1. ドナー候補が HTLV-1 陽性の場合、ATL の合併の有無を評価するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

1. 賛成
2. どちらかといえば賛成
3. どちらかといえば反対
4. 反対

Q2. レシピエント候補が HTLV-1 陽性の場合、ATL の合併の有無を評価するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

1. 賛成
2. どちらかといえば賛成
3. どちらかといえば反対
4. 反対

Q3. ATL の有無を評価する際に、どのような所見に注目しますか。

あてはまる選択肢の番号とカッコ内の項目をすべて「○」で囲んでください。

1. 身体所見 [リンパ節腫脹 ・ 肝脾腫 ・ 皮膚病変]
2. 血液検査 [白血球増多 ・ リンパ球増多 ・ 異常リンパ球 ・ LDH 上昇 ・ 高 Ca 血症 ・ sIL-2R 上昇]
3. その他（)
4. わからない

アンケート調査票

3-4 : 移植後のフォローアップについて

Q1. HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエント (D+/R-) への臓器移植を実施した場合、移植後に レシピエントの HTLV-1 感染の有無 を確認するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

- | | | | |
|-------|---------------|---------------|-------|
| 1. 賛成 | 2. どちらかといえば賛成 | 3. どちらかといえば反対 | 4. 反対 |
|-------|---------------|---------------|-------|

Q2. HTLV-1 陽性レシピエントの臓器移植後のフォローアップでは、HTLV-1 関連疾患 (ATL、HAM、HU) の発症の有無 に注意するという方針に賛成ですか、それとも反対ですか。

- | | | | |
|-------|---------------|---------------|-------|
| 1. 賛成 | 2. どちらかといえば賛成 | 3. どちらかといえば反対 | 4. 反対 |
|-------|---------------|---------------|-------|

4. 貴診療科での HTLV-1 陽性の臓器移植患者の診療経験 に関する、以下の質問にお答えください。

Q1. 臓器移植後に、成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL)、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)、もしくは HTLV-1 関連ブドウ膜炎 (HU) を発症した レシピエントの診療経験 はございますか。

- | |
|--|
| 1. はい → ご経験の症例に関する情報について、下表に記載してください。 |
| 2. いいえ |
| 3. わからない |

あてはまる選択肢の番号を「○」で囲み、移植から発症までのおおよその期間を記載してください。

症例	レシピエントに発症した HTLV-1 関連疾患	移植前の HTLV-1 感染		移植臓器	移植から発症までの期間
		ドナー	レシピエント		
1	1. ATL 2. HAM 3. HU	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 腎 2. 肝	____年____か月
2	1. ATL 2. HAM 3. HU	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 腎 2. 肝	____年____か月
3	1. ATL 2. HAM 3. HU	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 腎 2. 肝	____年____か月
4	1. ATL 2. HAM 3. HU	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 陽性 2. 陰性 3. 不明	1. 腎 2. 肝	____年____か月

アンケート調査票

Q2. D+/R-臓器移植候補（移植前評価で D+/R-であることが判明した症例。移植実施の有無は問わない。）の診療経験はございますか。

1. はい → **D+/R-臓器移植候補の経験症例数を下表に記載してください。**
2. いいえ
3. わからない

※貴診療科で対応している臓器のみお答えください。

臓器	D+/R-臓器移植候補の経験症例数
腎臓	() 症例
肝臓	() 症例

Q3. HTLV-1 感染予防薬が開発されると、D+/R-臓器移植が安全に実施できるようになることが期待されます。HTLV-1 感染予防薬が開発されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

1. 希望する
2. どちらかといえば希望する
3. どちらかといえば希望しない
4. 希望しない

5. HTLV-1 陽性臓器移植レジストリについて

Q1. 本研究班では、HTLV-1 感染者に対するより安全な移植医療の確立に資するエビデンスの創出を目指して、HTLV-1 陽性の臓器移植患者を対象とする全国レジストリ **HTLV-1 陽性臓器移植レジストリ** を計画しております。レジストリにご登録いただきますと、PCR による HTLV-1 プロウイルス量定量検査（血液）を研究費で実施し、結果をご報告致します。本レジストリ研究にご参加頂くことは可能でしょうか。

1. 参加する → **レジストリ参加申込書（資料 3）** をご記入の上、**本アンケート調査票とは別の返信用封筒にてご返送ください。**
2. 参加しない

詳細は、「HTLV-1 陽性臓器移植レジストリ」研究参加のお願い（資料 2）をご参照ください。
ご協力の程、よろしくお願い申し上げます。

アンケート調査票

6. HTLV-1 陽性臓器移植の診療やガイドラインに関して、ご意見・ご要望がございましたらご自由にお書き下さい。

ご意見・ご要望

質問は以上です。最後までご協力いただき、ありがとうございました。
返信用封筒に封入の上、**2020年3月14日まで**にご投函ください。

【お問い合わせ先】

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 担当 山内淳司

〒216-8512 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

電話：044-977-8111（代表） 内線 4007

E mail：junji.yamauchi@marianna-u.ac.jp

別添 2 Supplementary Tables

- Table S1. 診療科の属性 (質問 1. Q1~Q4)
- Table S2. ガイドラインの認知度 (質問 2. Q1)
- Table S3. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対 (質問 2. Q2)
- Table S4. 移植の適応 (質問 3-1. Q1)
- Table S5. D+/R-移植のリスクに関する説明 (質問 3-1. Q2)
- Table S6. D+/R+移植のリスクに関する説明 (質問 3-1. Q3)
- Table S7. D-/R+移植のリスクに関する説明 (質問 3-1. Q4)
- Table S8. 移植前 HTLV-1 抗体検査の実施状況 (質問 3-2. Q1)
- Table S9. HTLV-1 抗体確認検査の認知度 (質問 3-2. Q2)
- Table S10. HTLV-1 抗体確認検査判定保留時の対応 (質問 3-2. Q3)
- Table S11. HTLV-1PCR の保険承認の希望 (質問 3-2. Q4)
- Table S12. HTLV-1 陽性の移植候補に対する成人 T 細胞白血病のスクリーニング (質問 3-3. Q1~Q2)
- Table S13. 成人 T 細胞白血病の有無の評価時に注目する所見 (質問 3-3. Q3)
- Table S14. D+/R-移植後の HTLV-1 感染の評価の必要性 (質問 3-4. Q1)
- Table S15. HTLV-1 陽性レシピエントは移植後フォローで HTLV-1 関連疾患の発症の有無に注意する (質問 3-4. Q2)
- Table S16. 移植後の HTLV-1 関連疾患発症の経験 (質問 4. Q1)
- Table S17. D+/R-移植候補の経験 (質問 4. Q2)
- Table S18. D+/R-移植候補の経験人数 (質問 4. Q2)
- Table S19. HTLV-1 感染予防薬の開発希望 (質問 4. Q3)
- Table S20. HTLV-1 陽性臓器移植レジストリの参加希望 (質問 5. Q1)

Table S1. 診療科の属性 (質問 1. Q1~Q4)

診療科の属性		診療科数(%) N=106
地域	北海道・東北	13 (12.3)
	関東・甲信越	32 (30.2)
	東海・北陸	19 (17.9)
	近畿	14 (13.2)
	中国・四国	12 (11.3)
	九州・沖縄	15 (14.2)
	無回答	1 (0.9)
	移植臓器	腎移植単独
	肝移植単独	20 (18.9)
	腎移植・肝移植の両方	6 (5.7)
1年間の腎移植の件数	0件	0 (0.0)
	1~4件	23 (26.7)
	5~9件	15 (17.4)
	10~19件	22 (25.6)
	20件以上	25 (29.1)
	無回答	1 (1.2)
	1年間の肝移植の件数	0件
1~4件		6 (23.1)
5~9件		4 (15.4)
10~19件		5 (19.2)
20件以上		6 (23.1)

Table S2. ガイドラインの認知度（質問 2. Q1）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝腎両方 N=6
知っていて、診療の参考にしている	24 (22.6)	18 (22.5)	3 (15.0)	3 (50.0)
知っていて、今後診療の参考にしようと思 っている	23 (21.7)	19 (23.8)	3 (15.0)	1 (16.7)
知っているが、診療の参考にしようとは 思っていない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
このアンケートで知り、今後診療の参考 にしようと思う	56 (52.8)	40 (50.0)	14 (70.0)	2 (33.3)
このアンケートで知ったが、今後も診療 の参考にしようとは思わない	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S3. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対（質問 2. Q2）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	73 (68.9)	55 (68.8)	12 (60.0)	6 (100.0)
どちらかといえば賛成	27 (25.5)	19 (23.8)	8 (40.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	4 (3.8)	4 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S4. 移植の適応（質問 3-1. Q1）

移植臓器	HTLV-1 感染	実施する	原則として 実施しない	実施しない	方針を決め ていない	無回答
腎移植	D+/R-移植	0 (0.0)	13(15.1)	63(73.3)	5(5.8)	5(5.8)
	D+/R+移植	45(52.3)	11(12.8)	8(9.3)	17(19.8)	5(5.8)
	D-/R+移植	53(61.6)	9(10.5)	5(5.8)	14(16.3)	5(5.8)
肝移植	D+/R-移植	0(0.0)	9(34.6)	9(34.6)	5(19.2)	3(11.5)
	D+/R+移植	12(46.2)	5(19.2)	2(7.7)	4(15.4)	3(11.5)
	D-/R+移植	15(57.7)	2(7.7)	2(7.7)	4(15.4)	3(11.5)

Table S5. D+/R-移植のリスクに関する説明（質問 3-1. Q2）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	81 (76.4)	62 (77.5)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば賛成	10 (9.4)	6 (7.5)	4 (20.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	7 (6.6)	6 (7.5)	0 (0.0)	1 (16.7)
反対	6 (5.7)	4 (5.0)	1 (5.0)	1 (16.7)
無回答	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S6. D+/R+移植のリスクに関する説明（質問 3-1. Q3）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	77 (72.6)	58 (72.5)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば賛成	22 (20.8)	18 (22.5)	4 (20.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	4 (3.8)	1 (1.2)	1 (5.0)	2 (33.3)
反対	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S7. D-/R+移植のリスクに関する説明（質問 3-1. Q4）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	81 (76.4)	59 (73.8)	17 (85.0)	5 (83.3)
どちらかといえば賛成	21 (19.8)	18 (22.5)	3 (15.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	3 (2.8)	2 (2.5)	0 (0.0)	1 (16.7)
反対	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S8. 移植前 HTLV-1 抗体検査の実施状況 (質問 3-2. Q1)

選択肢		全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
ドナー	実施する	94 (88.7)	72 (90.0)	16 (80.0)	6 (100.0)
	場合により実施する	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	実施しない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	方針を決めていない	5 (4.7)	2 (2.5)	3 (15.0)	0 (0.0)
	無回答	3 (2.8)	2 (2.5)	1 (5.0)	0 (0.0)
レシピエント	実施する	93 (87.7)	71 (88.8)	16 (80.0)	6 (100.0)
	場合により実施する	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	実施しない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	方針を決めていない	6 (5.7)	3 (3.8)	3 (15.0)	0 (0.0)
	無回答	4 (3.8)	3 (3.8)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S9. HTLV-1 抗体確認検査の認知度 (質問 3-2. Q2)

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
知っている	51 (48.1)	38 (47.5)	9 (45.0)	4 (66.7)
知らない	54 (50.9)	42 (52.5)	10 (50.0)	2 (33.3)
無回答	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S10. HTLV-1 抗体確認検査判定保留時の対応 (質問 3-2. Q3)

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
陽性と考える	11 (10.4)	8 (10.0)	2 (10.0)	1 (16.7)
陰性と考える	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
他科または他医療機関に相談する	45 (42.5)	35 (43.8)	9 (45.0)	1 (16.7)
他科または他医療機関に相談する + PCR を実施する	4 (3.8)	3 (3.8)	0 (0.0)	1 (16.7)
PCR を実施する	27 (25.5)	20 (25.0)	5 (25.0)	2 (33.3)
わからない	12 (11.3)	9 (11.2)	2 (10.0)	1 (16.7)
その他	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	5 (4.7)	3 (3.8)	2 (10.0)	0 (0.0)

Table S11. HTLV-1PCR の保険承認の希望 (質問 3-2. Q4)

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
希望する	84 (79.2)	65 (81.2)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば希望	20 (18.9)	14 (17.5)	4 (20.0)	2 (33.3)
どちらかといえば希望しない	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
希望しない	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S12. HTLV-1 陽性の移植候補に対する成人 T 細胞白血病のスクリーニング (質問 3-3. Q1~Q2)

選択肢		全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝腎両方 N=6
ドナー	賛成	78 (73.6)	57 (71.2)	15 (75.0)	6 (100.0)
	どちらかといえば賛成	23 (21.7)	20 (25.0)	3 (15.0)	0 (0.0)
	どちらかといえば反対	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	反対	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)
	無回答	2 (1.9)	1 (1.2)	1 (5.0)	0 (0.0)
レシピエント	賛成	82 (77.4)	60 (75.0)	17 (85.0)	5 (83.3)
	どちらかといえば賛成	21 (19.8)	18 (22.5)	2 (10.0)	1 (16.7)
	どちらかといえば反対	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	無回答	2 (1.9)	1 (1.2)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S13. 成人 T 細胞白血病の有無の評価時に注目する所見 (質問 3-3. Q3)

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
身体所見・血液検査	68 (64.8)	54 (68.4)	8 (40.0)	6 (100.0)
身体所見・血液検査・その他	6 (5.7)	5 (6.3)	1 (5.0)	0 (0.0)
血液検査	10 (9.5)	7 (8.9)	3 (15.0)	0 (0.0)
その他	4 (3.8)	3 (3.8)	1 (5.0)	0 (0.0)
わからない	14 (13.3)	9 (11.4)	5 (25.0)	0 (0.0)
無回答	3 (2.9)	1 (1.3)	2 (10.0)	0 (0.0)

Table S14. D+/R-移植後の HTLV-1 感染の評価の必要性 (質問 3-4. Q1)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
賛成	93 (87.7)	72 (90.0)	16 (80.0)	5 (83.3)
どちらかといえば賛成	6 (5.7)	4 (5.0)	2 (10.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	7 (6.6)	4 (5.0)	2 (10.0)	1 (16.7)

Table S15. HTLV-1 陽性レシipientは移植後フォローで HTLV-1 関連疾患の発症の有無に注意する (質問 3-4. Q2)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
賛成	99 (93.4)	75 (93.8)	18 (90.0)	6 (100.0)
どちらかといえば賛成	7 (6.6)	5 (6.2)	2 (10.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S16. 移植後の HTLV-1 関連疾患発症の経験 (質問 4. Q1)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
あり	13 (12.3)	9 (11.2)	4 (20.0)	0 (0.0)
なし	91 (85.8)	69 (86.2)	16 (80.0)	6 (100.0)
わからない	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S17. D+/R-移植候補の経験 (質問 4. Q2)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
あり	31 (29.2)	24 (30.0)	5 (25.0)	2 (33.3)
なし	73 (68.9)	54 (67.5)	15 (75.0)	4 (66.7)
わからない	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S18. D+/R-移植候補の経験人数 (質問 4. Q2)

移植臓器	人数	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
		N=106	N=80	N=20	N=6
腎移植	0 人	60 (69.8)	55 (68.8)	-	5 (83.3)
	1 人	17 (19.8)	16 (20.0)	-	1 (16.7)
	2 人	5 (5.8)	5 (6.2)	-	0 (0.0)
	3 人	1 (1.2)	1 (1.2)	-	0 (0.0)
	4 人	1 (1.2)	1 (1.2)	-	0 (0.0)
	5 人	1 (1.2)	1 (1.2)	-	0 (0.0)
	無回答	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝移植	0 人	20 (76.9)	-	15 (75.0)	5 (83.3)
	1 人	4 (15.4)	-	4 (20.0)	0 (0.0)
	2 人	1 (3.8)	-	0 (0.0)	1 (16.7)
	3 人	0 (0.0)	-	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 人	1 (3.8)	-	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S19. HTLV-1 感染予防薬の開発希望 (質問 4. Q3)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
希望する	84 (79.2)	65 (81.2)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば希望	19 (17.9)	12 (15.0)	5 (25.0)	2 (33.3)
どちらかといえば希望しない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
希望しない	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S20. HTLV-1 陽性臓器移植レジストリの参加希望 (質問 5. Q1)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
参加する	68 (64.2)	51 (63.7)	12 (60.0)	5 (83.3)
参加しない	31 (29.2)	23 (28.7)	7 (35.0)	1 (16.7)
無回答	7 (6.6)	6 (7.5)	1 (5.0)	0 (0.0)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山野嘉久.	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新たな診察ガイドライン.	鈴木則宏, 荒木信, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭	Annual Review 神経 2020	中外医学社	東京	2020	131-136
梅北邦彦, 岡山昭彦.	ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1)	竹内勤	免疫・炎症疾患のすべて	日本医師会	東京	2020	318-320.
Nakajima T.	Innovative Technology, Clinical Trials and the Subjective Evaluation of Patients: The case of the cyborg-type robot HAL and the Treatment of Functional Regeneration in Patients with Rare Incurable Neuromuscular Diseases in Japan.	Susanne Brucksch, Kaori Sasaki	Health, Technology and Society	Springer Nature	UK	2021.5 出版予定	出版準備中

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, <u>Takata A</u> , <u>Inoue E</u> , Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, <u>Uchimaru K</u> , Sato T, <u>Yamano Y</u> .	Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	Proc Natl Acad Sci U S A	117(21)	11685-11691	2020

Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sato T, <u>Yamano Y</u> .	An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers.	Pharmacol Ther	218	107669	2021
Yamakawa N, Yagishita N, <u>Matsuo T</u> , Yamauchi J, Ueno T, <u>Inoue E</u> , <u>Takata A</u> , Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, <u>Yamano Y</u> ; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP.	Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	Orphanet J Rare Dis	15(1)	175	2020
<u>Kamoi K</u> , Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, <u>Yamano Y</u> , <u>Uchimaru K</u> , Tojo A, Watanabe T, Ohno-mtsui K.	Horizontal transmission route responsible for human T-cell lymphotropic virus type 1 uveitis.	Lancet Infect Dis	21(4)	578	2021
Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga JI, Kawaguchi T, Sato T, Takahashi M, Shimizu M, Saito M, Tsukasaki K, <u>Nakagawa M</u> , <u>Takenouchi N</u> , Hara H, <u>Matsuura E</u> , Nozuma S, Takashima H, Izumo S, Watanabe T, <u>Uchimaru K</u> , Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, <u>Yamano Y</u> , Matsuoka M, Matsuda F.	Genome wide association study of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Japanese population.	Proc Natl Acad Sci U S A	118(11)	e20041991 18.	2021
Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, <u>Yamano Y</u> , <u>Uchimaru K</u> , Tojo A.	Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient.	Int J Hematol	111(6)	891-896	2020

Hagiwara Y, Shimizu T, Yanagisawa T, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Soga K, Tsuchihashi Y, Nagasaka M, Sasaki N, Maki F, Shiraishi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Yamano Y.	Utility of transoral motion-mode ultrasonography to detect tongue fasciculation in patients with amyotrophic lateral sclerosis.	Muscle Nerve	Online ahead of print		2021
Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y.	Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019.	Neurol Clin Pract	11(1)	49-56	2021
Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, Yamano Y, Sato T, Iwanaga M, Uchimaru K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I, Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I.	Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan.	Retrovirology	17(1)	26	2020
Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y.	Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with HTLV-1-associated Myelopathy.	Int J Hematol	Online ahead of print		2021

Soga K, Shimizu T, Hagiwara Y, Ogura H, Akiyama H, Yamauchi J, Sato T, Hanzawa K, Hasegawa Y, <u>Yamano Y.</u>	Soleal vein dilatation in the early-phase of hospitalization is associated with a subsequent development of deep vein thrombosis in patients with acute stroke.	J Med Ultrason(2001)	48(1)	97-104	2021
Tsuchihashi Y, Shimizu T, Akiyama H, Hagiwara Y, Soga K, Takao N, Uchino K, Yanagisawa T, Yamauchi J, Sato T, Hasegawa Y, <u>Yamano Y.</u>	The Risk Factors for Death within 6 Months After Ischemic Stroke in Patients with Cancer.	J Stroke Cerebrovasc Dis	29(12)	105365	2020
Takao N, Hagiwara Y, Shimizu T, Soga K, Tsuchihashi Y, Otsubo H, Tatsuno K, Takaishi S, Usuki N, Yoshie T, Takada T, Ueda T, Hasegawa Y, <u>Yamano Y.</u>	Preprocedural Carotid Plaque Echolucency as a Predictor of In-Stent Intimal Restenosis after Carotid Artery Stenting.	J Stroke Cerebrovasc Dis	29(12)	105339	2020
Shimizu J, <u>Yamano Y.</u> , Kawahata K, Suzuki N.	Elucidation of predictors of disease progression in patients with relapsing polychondritis at the onset: potential impact on patient monitoring.	BMC Rheumatol	4	41	2020
Sakurai K, Shinohara K, Imai T, <u>Yamano Y.</u> , Hasegawa Y.	A Case of Severe Multiple Sclerosis Manifesting upon GnRH Agonist Therapy for Uterine Fibroids: A Case Report.	Intern Med	59(23)	3093-3096	2020
<u>Kamei S.</u>	Practical progression in the clinical management of neuroinfections and related diseases in Japan	Neurology and Clinical Neuroscience	9	45-49	2021
Hara M, Nakajima H, <u>Kamei S.</u>	Practical approach for the diagnosis of disorders associated with antibodies against neuronal surface proteins.	Neurology and Clinical Neuroscience	9	56-62	2021
Yokota Y, Hara M, Akimoto T, Mizoguchi T, Goto YI, Nishino I, <u>Kamei S.</u> , Nakajima H.	Late-onset MELAS syndrome with mtDNA 14453G→A mutation masquerading as an acute encephalitis: a case report.	BMC Neurology	20	247	2020

Kawashiri SY, Endo Y, Okamoto M, Tsuji S, Shimizu T, Sumiyoshi R, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, <u>Kawakami A.</u>	Contributing factors of clinical outcomes at 1 year post-diagnosis in early rheumatoid arthritis patients with tightly controlled disease activity in clinical practice: a retrospective study.	Mod Rheumatol	31(2)	343-349	2021
Endo Y, Fukui S, Koga T, Sasaki D, Hasegawa H, Yanagihara K, <u>Okayama A,</u> <u>Nakamura T,</u> <u>Kawakami A,</u> Nakamura H.	Tocilizumab has no direct effect on the cell lines infected with human T-cell leukemia virus type 1.	J Int Med Res	49(3)	300060521 1002083	2021
Endo Y, Kawashiri SY, Nishino A, Okamoto M, Tsuji S, Shimizu T, Sumiyoshi Remi, Igawa T, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Okada A, Fujikawa K, Otsubo H, Takaoka K, Hamada H, Tsuru T, Nagano S, Arinobu Y, Hidaka T, Tada Y, <u>Kawakami A.</u>	Discrepancy between clinical and ultrasound remissions in rheumatoid arthritis: A multicenter ultrasound cohort study in Japan.	Scand J Rheumatol	15	1-6	2021
Endo Y, Kawashiri SY, Morimoto S, Nishino A, Okamoto M, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Sumiyoshi R, Igawa T, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Okada A, Fujikawa K, Otubo H, Takaoka H, Hamada H, Tsuru T, Nagano S, Yojiro A, Hidaka T, Tada Y, <u>Kawakami A.</u>	Utility of a simplified ultrasonography scoring system among patients with rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study.	Medicine	100(1)	e23254	2021

Endo Y, Kawashiri SY, Morimoto S, Nishino A, Okamoto M, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Sumiyoshi R, Igawa T, Koga T, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Nakamura H, Origuchi T, Ueki Y, Yoshitama T, Eiraku N, Matsuoka N, Okada A, Fujikawa K, Hamada H, Tsuru T, Nagano S, Arinobu Y, Hidaka T, Tada Y, <u>Kawakami A.</u>	Non-TNF inhibitor switchers versus TNF inhibitor cyclers from multicentre rheumatoid arthritis ultrasonography prospective cohort in Japan.	Immunol Med	43(3)	115-120	2020
Endo Y, Fukui S, Umekita K, Suzuki T, Miyamoto J, Morimoto S, Shimizu T, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Origuchi T, Okada A, Fujikawa K, Mizokami A, Matsuoka N, Aramaki T, Ueki Y, Eguchi K, Kariya Y, Hashida Y, Hidaka T, <u>Okayama A,</u> <u>Kawakami A,</u> Nakamura H.	Effectiveness and safety of non-tumor necrosis factor inhibitor therapy for anti-human T-cell leukemia virus type 1 antibody-positive rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	27	1-12	2020
Takatani A, Nakamura H, Furukawa K, Endo Y, Umeda M, Shimizu T, Nishihata S, Kitaoka K, <u>Nakamura T,</u> <u>Kawakami A.</u>	Inhibitory effect of HTLV-1 infection on the production of B-cell activating factors in established follicular dendritic cell-like cells.	Immun Inflamm Dis	DOI: 10.1002/iiid3.432	1-15	2021
<u>Takenouchi N,</u> Tanaka M, Sato T, Yao J, Fujisawa JI, Izumo S, <u>Kubota R,</u> <u>Matsuura E.</u>	Expression of TSLC1 in patients with HAM/TSP.	J Neurovirol.	26(3)	404-414	2020
Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Izumo K, Nakano N, <u>Matsuura E,</u> Saito M, Nagai M, Horiuchi M, Utsunomiya A, Takashima H, <u>Kubota R,</u> Izumo S.	Inhibition of ABL1 tyrosine kinase reduces HTLV-1 proviral loads in peripheral blood mononuclear cells from patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	PLoS Negl Trop Dis.	14(7)	e0008361	2020

Nozuma S, <u>Kubota R</u> , Jacobson S.	Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and cellular immune response in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.	J Neurovirol	26 (5)	652-663	2020
Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Nozuma S, <u>Matsuura E</u> , Takashima H, Izumo S, <u>Kubota R</u> .	Anti-Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1) Antibody Assays in Cerebrospinal Fluid for the Diagnosis of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	J Clin Microbiol.	59(5)	e03230-20	2021
<u>Matsuo T</u> , <u>Nakamura T</u> , Sato K, et al.	Intravesical injection of onabotulinumtoxinA in neurogenic overactive bladder patients with human T - cell leukemia virus type 1 - associated myelopathy: A single - institution case series.	IJU case report		https://doi.org/10.1002/iju5.12301	2021
<u>Kamoi K</u> , Kato S, <u>Uchimaru K</u> , Tojo A, Ohno-Matsui K.	Frosted branch angiitis after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in adult T-cell leukaemia-lymphoma.	THE LANCET Haematology.	7 (10)	e772	2020
<u>Kamoi K</u> , <u>Okayama A</u> , Izumo S, Hamaguchi I, <u>Uchimaru K</u> , Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K.	Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan.	Br J Ophthalmol.	104 (12)	1647-1651	2020
Kurozumi-Karube H, <u>Kamoi K</u> , Ando N, Uchida M, Hamaguchi I, Ohno-Matsui K.	Evaluation of the Safety of Adalimumab for the Eye Under HTLV-1 Infection Status: A Preliminary Study.	Front Microbiol.	11	522579	2020
Oyama M, Okada K, Masuda M, Shimizu Y, Yokoyama K, Uzawa A, Kawaguchi N, Ikeguchi R, Hoshino Y, Hatano T, Ozawa Y, Nakahara J, Aizawa H, Kitagawa K, Hattori N, Kuwabara S, <u>Murai H</u> , Suzuki S.	Suitable indications of eculizumab for patients with refractory generalized myasthenia gravis.	Ther Adv Neurol Disord	13	1756286420904207	2020

Hamaguchi T, Sakai K, Kobayashi A, Kitamoto T, Ae R, Nakamura Y, Sanjo N, Arai K, Koide M, Katada F, Harada M, <u>Murai H</u> , Murayama S, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M.	Characterization of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and history of neurosurgery to identify potential iatrogenic cases.	Emerg Infect Dis	26	1140	2020
Jacob S, <u>Murai H</u> , Utsugisawa K, Nowak RJ, Wiendl H, Fujita KP, O'Brien F, Howard JF.	Response to eculizumab in patients with myasthenia gravis recently treated with chronic IVIg: a subgroup analysis of REGAIN and its open-label extension study.	Ther Adv Neurol Disord	13	1756286420911784	2020
<u>Murai H</u> , Suzuki S, Hasebe M, Fukamizu Y, Rodrigues E, Utsugisawa K.	Safety and effectiveness of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: Interim analysis of post-marketing surveillance.	Ther Adv Neurol Disord	14	17562864211001995	2021
Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, <u>Murai H</u> , Iwasaki Y, Hamano T, Honma M, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Kitamoto T, Harada M, Mizusawa H, Yamada M.	Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease.	J Neurol Sci	418	117094	2020
Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Kitamoto T, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, <u>Murai H</u> , Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M.	MM2 type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	91	1158	2020
Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Cea G, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Kuntz N, Massey JM, Melms A, <u>Murai H</u> , Nicolle M, Palace J, Richman DP, Verschuuren J.	International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update.	Neurology	96	11124	2021

Higashi E, Matsumoto S, Nakahara I, Hatano T, Ishii A, Sadamasa N, Ohta T, Ishihara T, Tokunaga K, Ando M, Chihara H, Furuta K, Hashimoto T, Tanaka K, Sonoda K, Koge J, Takita W, Hashikawa T, Funakoshi Y, Kondo D, Kamata T, Tsujimoto A, Matsushita T, <u>Murai H</u> , Matsuo K, Kitazono T, Kira J.	Clopidogrel response predicts thromboembolic events associated with coil embolization of unruptured intracranial aneurysms: A prospective cohort study.	PLoS One	16	e0249766	2021
Howard JF, Vissing J, Gilhus NE, Leite MI, Utsugisawa K, Duda PW, Farzaneh-Far R, <u>Murai H</u> , Wiendl H.	Zilucoplan: an investigational complement C5 inhibitor for the treatment of acetylcholine receptor autoantibody-positive generalized myasthenia gravis.	Expert Opin Investig Drugs	1-11	1897567.	2021
<u>山野嘉久</u> .	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬.	脳神経疾患 最新の治療	2021-2023	32-34	2021
<u>山野嘉久</u> .	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の研究進展からみえる診療の未来像.	宝函	41(3)	21-30	2020
<u>山野嘉久</u> .	HAM/TSP の診断指針 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診察ガイドライン 2019 を踏まえて.	脊柱脊髄ジャーナル	33(4)	498-503	2020
佐藤知雄, <u>山野嘉久</u> .	免疫性神経疾患 update —基礎・臨床研究の最新知見— HAM に対する治療薬の現況と展望.	日本臨床	78(11)	1939-1944	2020
新谷奈津美, <u>山野嘉久</u> .	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態.	別冊 BIO Clinica 神経疾患と慢性炎症	9(2)	29-33	2020
山内淳司, <u>山野嘉久</u> , 湯沢賢治.	臓器移植における HTLV-1 感染への対応.	日本臨床腎移植学会雑誌	8(1)	42-51	2020
山内淳司, <u>山野嘉久</u> .	HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の発症メカニズム.	周産期医学	50(10)	1695-1698	2020
山内淳司, <u>山野嘉久</u> .	HTLV-1 関連脊髄症.	CLINICAL NEUROSCIENCE	38(10)	1270-1271	2020
八木下尚子, <u>山野嘉久</u> .	HTLV-1 関連脊髄症.	生体の科学	71(5)	422-423	2020
梅北邦彦, <u>岡山昭彦</u> .	HTLV-1 関連疾患 ATL, HAM 以外の関連疾患.	周産期医学	50(10)	1703-1706.	2020
竹之内徳博.	HTLV-1 母子感染をもっと知ろう: HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の治療法と予後.	周産期医学	50(10)	1699-1702	2020

湯沢賢治.	日本移植学会2019年症例登録 統計報告.	移植	55(3)	215-216	2020
湯沢賢治.	わが国における臓器移植のための臓器摘出の現状と実績 (2020).	移植	55(3)	217-223	2020
湯沢賢治.	日本の臓器移植患者の新型コロナウイルス感染症.	移植	55(3)	125-131	2020
中島孝.	HAL 医療用下肢タイプによる機能再生脊髄障害における歩行運動療法.	脊椎脊髄	33(8)	783-791	2020
中島孝.	HAL 医療用下肢タイプ等のサイバニックデバイス (単関節タイプ, 腰タイプ, Cyin) を使用した運動療法.	Journal of CLINICAL REHABILITATION	29(10)	992-1003	2020
中島孝.	神経疾患に対する装着型サイボーグ型ロボット HAL の適応と可能性.	Monthly Book Medical Rehabilitation	256	19-31	2020
山岸誠, 内丸薫.	悪性リンパ腫に対する EZH1/2 阻害薬.	血液内科	81(2)	221-226	2020
内丸薫.	成人 T 細胞白血病リンパ腫.	今日の治療指針		699-700	2020

HTLV-1関連脊髄症の診療環境が前進 根本的治療の研究も進行中

◎ 2021年03月26日 05:10

ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）関連脊髄症（HAM）は、HTLV-1感染細胞によって脊髄が傷害され、歩行困難などの症状が徐々に進行し深刻なQOLの低下を来す。希少疾患のため、疾患に関する情報の入手および治療の均霑化が困難という課題がある中、2012年に患者レジストリサイト「HAMねっと」が構築され、2019年には日本神経学会などの監修により『HTLV-1関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン



山野 嘉久氏

2019～HTLV-1陽性関節リウマチ&HTLV-1陽性臓器移植 診療の対応を含めて～』が刊行された。両者に携わった聖マリアンナ医科大学脳神経内科教授の山野嘉久氏に、HAM診療の現状と今後の展望を聞いた（関連記事「[【寄稿】患者が国を動かす：HTLV-1対策特命チームの誕生に思う](#)」「[HTLV-1関連脊髄症に対するモガムリズマブ、治験で安全性確認](#)」）。

患者は全国に3,000人程度

日本にはHTLV-1感染者が108万人程度存在し、そのうちHAMを発症するのは0.3%ほどと考えられている。HTLV-1の主な感染経路は母乳、性交渉であり、新規感染者は毎年約4,000人に上ると推定されている。献血や妊婦健診時の抗HTLV-1抗体スクリーニングで見られるケースも多い。

HAM発症の危険因子の詳細は不明だが、①HTLV-1キャリアと比べて末梢血リンパ球のHTLV-1プロウイルス量が高い②感染ウイルスのサブグループがHTLV-1aAである③ヒト白血球抗原（HLA）-DRB1*0101アレルを有する一ことが報告されている。なお、HAMの発症平均年齢は43.8歳だが若年発症例もあり、男女比は1：2～3とされる。九州や沖縄で患者の集積が見られたが、近年は東京などの大都市で増加している。

HTLV-1感染細胞が慢性的な炎症に関与

HAMの病態としては、HTLV-1感染細胞が増加・活性化し、脊髄に入り込んで過剰な免疫応答を引き起こすことにより、脊髄内で慢性的な炎症が生じると考えられている。まず、HTLV-1がケモカイン受容体であるCCR4陽性のCD4陽性ヘルパーT（Th）細胞に持続感染すると、Th分化異常を来して免疫系のバランスが破綻。さらに、HTLV-1感染Th細胞に発現しているCXCR3のリガンドであるCXCL10によって、感染細胞の脊髄への遊走および浸潤が促進される。

脊髄の炎症は胸髄中部から下部を中心に見られ、症状としては脊髄が傷害されることによる歩行障害、寝返りが打てないなどの体幹の障害、排便・排尿障害などが現れる。症状は炎症の程度により個人差が大きいですが、歩行障害は徐々に進行して車椅子使用に至る例も少なくない。また、排尿・排便障害はほぼ必発とされる。排尿障害は患者の9割以上に上り、うち3割程度が自己導尿を要する。排便障害では便秘の他、肛門括約筋の麻痺によって便失禁を呈する例がある。また、炎症が感覚神経に及ぶと、持続的な足の痺れや刺すような強い痛みを訴える患者もいる。

原因不明の歩行障害に注意

HAMでは、炎症が広がり脊髄が重度に傷害される前の早期診断・早期治療が極めて重要だが、HTLV-1への感染に無自覚な例も少なくなく、HAMねっとのデータによると発症から確定診断までの平均期間は7年ほどを要している。発症初期は歩行障害や排尿障害、痺れなどの症状から整形外科、泌尿器科を受診する患者に加え、マッサージや鍼灸を受けるケースもあるが、山野氏は早期診断につなげるために「原因不明の歩行障害などがあれば、HAMを疑って神経内科を紹介してほしい」と呼びかける。①両下肢の痙性麻痺②血液および髄液検査で抗HTLV-1抗体陽性③他の脊髄疾患が除外できる—の全てを満たすとHAMと診断されるが、下肢の筋肉の突っ張りや腱反射の亢進も特徴的な所見であり、診断の一助となる。

なお、HAM患者ではブドウ膜炎、シェーグレン症候群などを合併しやすいことが知られている。中でも生命予後に影響するものとして、成人T細胞白血病（ATL）がある。同氏は「ATLは血液内科系の疾患だが、HAM患者を診療する神経内科医は発症リスクを念頭に置く必要がある」とし、定期的な血液検査実施の重要性を強調する。

疾患活動性に応じた治療を

HAM治療のポイントとしては、疾患活動性に応じた治療を行うことが挙げられる。疾患活動性が高い患者では、まずステロイドパルス療法を行った後、ステロイド内服治療を継続する。中等度の患者ではステロイド内服治療が中心で、緑内障や糖尿病などを併発しステロイド投与が困難な例ではインターフェロンα投与を考慮、軽度の患者では運動療法や対症療法が中心となる。疾患活動性を把握するには、発症様式や臨床経過、MRIによる炎症所見、バイオマーカー値が目安となる。

一例を挙げると、通常は発症から20年ほどかけて杖歩行、車椅子へと緩徐に歩行障害が進行するが、発症後1年程度で車椅子を使用するような場合は疾患活動性が高い。なお、このような急速進行例が全体の2割弱を占める一方で、20年程度経過してもほとんど進行しない例も約5%存在する。

HAM進行と直接関連する因子は脊髄の炎症の程度である。また、髄液中のCXCL10およびサイトカインの一種であるネオプテリンは炎症の程度と強く相関するため、これらの測定は極めて重要だが、HAMでの保険適用はない。そこで、HAMねっとでは全国の医療機関から検体を集約。各医療機関の責任者の了承を得た上で申し込めば、一括して中央倫理委員会を通し、研究目的での測定が可能となる。また、CXCL10については、山野氏らの研究グループが保険適用を目指した検査キットの開発を進めている。

維持期でも炎症抑制が必要だが、ATL発症リスクの高い患者は要注意

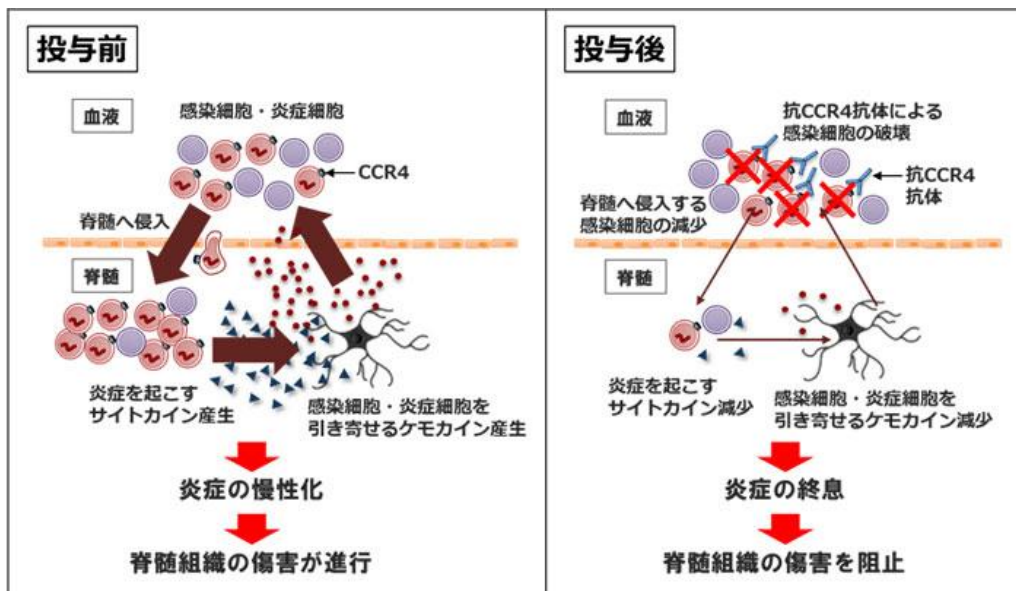
HAMの維持療法では、ステロイド治療によって低下した髄液中のCXCL10およびネオプテリン値を正常に保つことを目指す。しかし、以前はこうした炎症マーカーが正常値まで回復する前に、副作用の懸念から治療を中断するケースがあった。山野氏は「副作用を管理しながら、炎症マーカーの値を適宜確認して治療を継続することが重要だ」と指摘する。

ただし、HTLV-1プロウイルス量が極めて多いなど、ATL発症リスクが懸念される患者では、免疫系に影響を及ぼすステロイド治療に注意すべきだと同氏は考える。免疫応答の低下はがん化のリスクを高めるためだ。HTLV-1感染者は、HAMだけでなく免疫抑制治療が必要なHTLV-1陽性関節リウマチなどを発症するケースもあり、「数年以内にATL高リスク患者に対する治療方針を検討したい」と同氏は語る。

根本治療薬の長期的有効性と安全性の検討も進む

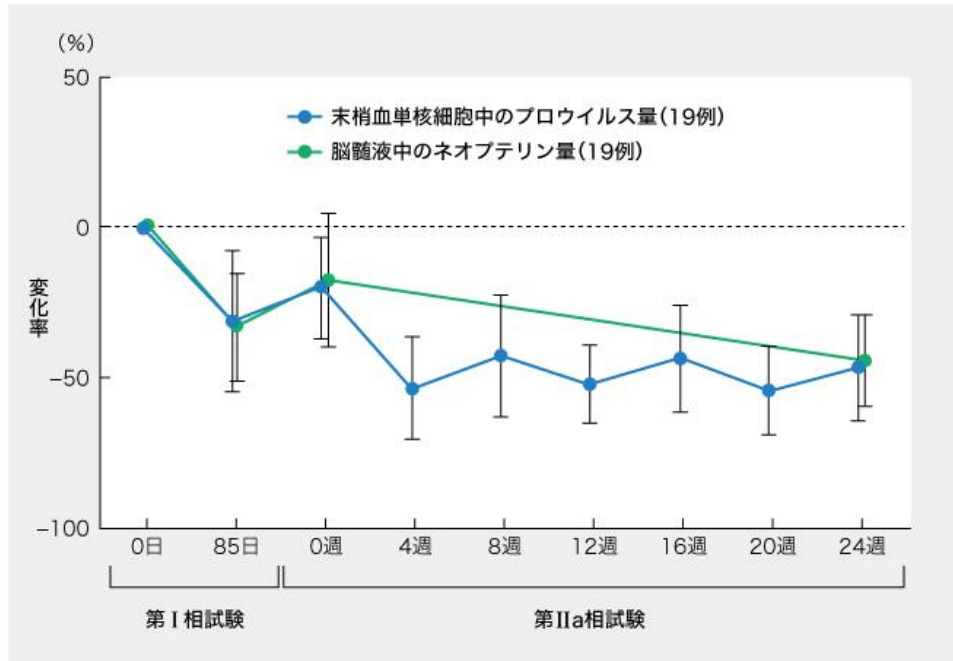
こうした中、山野氏らの研究グループはHTLV-1感染細胞に発現するCCR4に着目し、HAMの根本治療薬の開発研究を進めている。これまでに研究グループは、ATLなどに適応のある抗CCR4モガムリズマブをHAM患者に投与する第I/II相試験を行い、プロウイルス量を46.4% (95%CI 28.7~64.1%)、髄液中のネオプテリンを45.1% (同30.0~60.3%) 低下させたことを報告している(図1、2)。さらに、同試験ではCXCL10も28.9% (同14.9~42.9%) 低下し、患者の79%は瘻性スコアが、32%はHAMの運動障害を13段階で評価する納の運動障害重症度(OMDS)が、それぞれグレード1以上改善した。現在は、長期投与の有効性と安全性が検討されている。

図1. HAM患者におけるモガムリズマブ投与前後の変化



(日本医療研究開発機構 2018年2月8日公開のプレスリリース)

図2. モガムリズマブ投与による末梢血単核細胞中のプロウイルス量と脳髄液中のネオプテリン量の変化



(*N Engl J Med* 2018; 378: 529-538)

同氏は希少疾患における根本治療薬開発について、多くの登録症例数を必要とし試験が長期に及ぶため①コストがかかり製薬企業が参画しにくい②倫理的にプラセボ対照試験などの試験デザインが構築しにくいという課題を挙げる。そこで今後は、「新薬の効果をCXCL10やネオプテリンのなどの代替バイオマーカーで評価し、HAMねっとのような患者レジストリデータに蓄積された既存治療の効果と比較する、といった戦略が必要になるだろう」と展望した。

(須藤陽子)

関連リンク

▶ HAMねっと

関連タグ

[血液内科](#)
[神経内科](#)
[整形外科](#)
[リウマチ・膠原病科](#)
[シェーグレン症候群](#)
[希少疾患](#)
[日本医療研究開発機構](#)
[神経疾患](#)
[関節リウマチ](#)

と活動中のトイレ時 育てに専念すべき」とら「女のくせに」と た(五反田和美 赤間
間の確保のほか、「子 言われた」「女だか 言われた」などがあつ 早也香)

HAM発症遺伝子特定

京大など 早期発見、治療に期待

京都大などの研究グループは8日、HTLV-1ウイルスが原因で歩行障害が進む難病HAMの発症に関わる遺伝子を特定したと発表した。発症リスクの高い遺伝子を持つ保菌

者(キャリアー)が分れば、早期発見、早期治療が期待できる。HTLV-1キャリアーは鹿児島など九州に多く、全国に108万人と推計される。キャリアーの0.3%が

脊髄に炎症が起るHAMを発症する。HAMは発症初期に治療やリハビリをすれば進行を緩やかにする効果が高い半面、症状に気がつきにくく診断までに時間がかかること

が多い。進行すると治療が難しく、やがては歩行できなくなる。研究グループは、聖マリアンナ医科大学の山野嘉久教授(鹿児島大出身、脳神経内科)が蓄積した患者とキャリアー

の約2600人分の強い関連しており、これらの遺伝子のタンパク質に含まれる特定の場所にあるアミノ酸が関わっていることが判明した。

山野教授は「リスクの高い遺伝子が分かったことで早期発見に加え、遺伝子の特徴に合わせた個別の治療の開発につながる可能性がある」と話している。(園田尚志)

アトのデータベースや鹿児島大などの協力を得て約3400人分の血液を収集。このうち約1700人分を京都大学ゲノム医学センターの松田文彦センター長(ゲノム医学)がゲノム解析した。

その結果、免疫反応に関わるHLA領域の複数の遺伝子が発症と

分かった。

キャリア、関係者のみなさま医療従事者のみなさまのための

世界HTLVデー記念講演会



知ることから始めよう！



日時

2020年**11月8日(日)** 10:00~12:00

オンライン開催 (事前登録制・参加無料)

Zoom ウェビナーによる Live 配信

参加申込締切：11月4日(水)

学会ウェブサイト (<http://htlv.umin.jp/>) から
お申し込みください (どなたでも参加出来ます)。

※接続方法についてはお申込み後メールでご案内します。

プログラム

I 挨拶・日本HTLV-1学会理事長 **渡邊俊樹**
・厚生労働省結核感染症課 **中山美恵**
・衆議院議員 **江田康幸**

II 講演会

- WHOによるHTLV-1感染症対策：**渡邊俊樹** (聖マリアンナ医科大学)
- HTLV-1感染診断の考え方：**大隈 和、浜口 功** (国立感染症研究所)
- 母子感染対策の現状と課題：**板橋 家頭夫** (昭和大学医学部)
- それでも逃げない～ATL闘病記～：**北別府 学** (元広島東洋カープ・投手)
- 忘れられがちな関連疾患「ぶどう膜炎」の実情：**鴨居功樹** (東京医科歯科大学)
ぶどう膜炎患者

主催：一般社団法人日本HTLV-1学会

共催

NPO 法人スマイルリボン (全国HAM患者、アトムの会・キャリアママの会、カランコエ・ATL患者会、ミラクル)
HTLV-1 全国nett

厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の推進に資する包括的評価と提言のための研究 (研究代表：渡邊俊樹)

厚生労働科学研究費補助金 健やか次世代育成総合研究事業

HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究 (研究代表：内丸 薫)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と
医療水準の均てん化に関する研究 (研究代表：山野嘉久)

AMED 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

HTLV-1 の総合的な感染対策に資する研究 (研究代表：浜口 功)

お問い合わせ先

一般社団法人日本HTLV-1学会 理事長 **渡邊 俊樹** 聖マリアンナ医科大学大学院医療情報実用化マネジメント学寄附研究部門内

Tel:044-977-8111(内線4106) 事務局 Email: htlv.shukai@gmail.com

レア/RARE
いっしょに
わかちあう

オンライン

Towards Goals for Enhanced Outcomes

RDD2020

世界希少・難治性疾患の日
Rare Disease Day



RDD JAPAN



RDD 日本開催事務局からのご挨拶

Rare Disease Dayは2月末日に開催するもの。

ずっとそう思ってきました。20年2月上旬までは。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が、日本での普通の生活を一変させてから、約4ヶ月が経とうとしています。季節は冬から春へとうつり、初夏を迎えましたが、私達はまだ日常を取り戻すことができていません。

当初予定していたRDD Tokyoの延期プランも、会場が使用できなくなったため白紙となりました。新しいイベントを一から立ち上げる時間は果たしてあるのだろうか、焦りを募らせたこともありました。

それでも、いやだからこそ、私達は「いつものRDD」を皆様にお伝えしたいと思います。

皆様と"RDDコミュニティ"としてきちんとつながることができる、

そんなRDD Tokyoを開催したいと思います。

2020年度のRDD Tokyoは、スクリーンを通じて皆様とつながります。

いつもと違う、でもいつもと変わらぬRDDの世界へようこそ。

つながってくださるすべての皆様に、厚く厚く御礼申し上げます。

YouTube の「RDD JAPAN」チャンネルをお楽しみください。

オンラインもこちらのチャンネルより配信します。



<https://www.youtube.com/c/RDDJapan>

Statement for Rare Disease Day 2020 in Japan

29 February 2020 TOKYO - Rare Disease Day (RDD) movement was started in Sweden in 2008, with the purpose of improving the quality of life of patients suffering rare and intractable diseases by promoting better diagnosis and care.

Japanese associations joined Rare Disease Day (RDD) in 2010. The RDD Japan secretariat office is located inside NPO ASrid, RDD Japan celebrated its 10th anniversary in 2019, and official events were held at 46 locations whole in Japan.

RDD 2020 in Japan official events were to be held at 53 locations nationwide. However, our activity was stagnant due to the outbreak of a new coronavirus (SARS-CoV2) in December 2019. Usually, the date of RDD Japan local event is determined by the Local organizer between the beginning of February and the end of March of that year.

In 2020, the RDD local events were held smoothly until mid-February. At the Experts Meeting on Infectious Disease Control held by the Government of Japan on February 16, and they evaluated Japan as "early SARS-CoV2 outbreak". Following this announcement, the emergency response headquarters were set up in various places, and as a result, many events had to be restrained.

The definition of "Rare Disease Day" is only for the last day of February. However, many stakeholders and supporters around the world have been preparing for their activities for months. Given the feelings of the organizers who decided to cancel, my heart is bursting.

In Japan, the SARS-CoV2 turmoil continues today. Prime Minister Abe has requested elementary and junior high schools to be closed for several weeks, and teleworking style is recommended for companies. For rare disease and NANBYO (= rare disease/refractory disease/long-term chronic disease) patients who have symptoms, the spread of infection can lead to significant stress.

But we are connected in the RDD community. There is the Rare situation in a Rare year, however, we do not stop our activities. RDD Tokyo, the largest event in RDD Japan, will postpone the event scheduled for February 29 to Saturday, May 30, 2020. The content of the event will be exactly the same as before the delay. In addition, we will invite the RDD Japan local organizers from all over the country to the Tokyo event, and everyone will celebrate the RDD 2020 in Japan again.

Many local events are also postponed after April. We would like to respect the decisions of the organizer who has decided to cancel, as well as the decision of the organizer who wishes to postpone it by all means. Everyone in rare disease community worldwide, please understand our decision. And please continue to support the activities of RDD Japan.

Finally, on behalf of the Japanese RDD stakeholders, I send this word to the world.

"We sincerely bless RDD2020!"

Statement by Yukiko Nishimura, RDD Japan Chief Secretariat/President ASrid

RDD2020各地の開催状況 来年への意気込み

今年のRDDは、初開催の8地域を含め、過去最大の53もの地域でRDD公認開催イベントが開催される予定でした。しかしながら、年明け以降、すべての公認開催地域が新型コロナウイルス感染症の影響を受け、開催可否の決断を迫られることとなりました。それでも、しっかりとした感染対策のもとで開催した地域や、オンラインに切り替えて開催した地域など、様々に工夫して開催に至った地域も数多くありました。残念ながら縮小開催や中止を余儀なくされた地域でも、RDDイベントを企画する中で生まれたわかちあいの輪は必ず今後の活動に生きてくると確信しています。

ここでは、53の公認開催地域の主催者からの力強いコメントや来年のRDDへの意気込みをご紹介します。また、地域それぞれのRDD2020の取り組みは、RDD公式ウェブサイトからもご覧いただくことができます。

RDD北海道 <中止地域>

企画名: RDD(世界希少・難治性疾患の日)北海道キャンペーン

今年度は中止になりましたが、北海道キャンペーンとしては更なる団結をして輪と和を大切に繋いでいこうと思います。

泣いた分だけ、強く、優しくなれます。大切な仲間を孤独にさせない取り組みを目指します。

頑張ります!北海道難病連!

初開催

RDD北海道医療センター <中止地域>

企画名: 「神経・筋疾患」研修会

今回は、当院の状況が変化している予定です(八雲病院から重心、筋ジス患者さんが移転する予定です)。

また違ったイベントができるかもしれません。

RDD青森 <開催地域>

企画名:音活(おとかつ)しよう!ー音楽でできる健康づくりー

音楽と運動を楽しみ、おいしいものを食べて笑顔になろうという企画で、参加者全員が存分に楽しみ、笑顔あふれるイベントとなりました。

青森では2011年から連続10回目の開催となり、これで一区切りと考えています。

来年以降はそれぞれの心の中で世界中のみなさんにつながりわかちあう気持ちを大事にしたいと思っています。

このような機会を作ってくださったRDD日本開催事務局のみなさまに心より感謝申し上げます。

RDD岩手 <中止地域>

企画名:RDD2020 in 岩手

今後も難病へ対する理解を深めてもらえるように取り組んでいきたい。

RDD宮城 <中止地域>

企画名:世界希少・難治性疾患の日 in SENDAI

こんな状況でも色々連絡等有り難うございます。

今回の企画は県と市の補助も使い実施する予定でしたが残念です。

集まらない企画やアンケートを通した企画など考えてみたい。

RDD山形(山形) <中止地域>

企画名:RDD2020 世界希少・難治性疾患の日 in 山形

事前準備を勧めてきたにも関わらず、基礎疾患を持っている難病患者の参加を考えて中止の判断をさせていただきました。

来年も実施に向けて検討しますのでよろしく申し上げます。

RDD鶴岡（山形） <開催地域>

企画名:RDD in 鶴岡(山形)

今年は新型コロナウイルスの流行を危機一髪ですり抜け、開催することができました。無事終了できたことが何よりでした。参加して下さった方々に感謝です。

今後も実行委員制で開催していきたいと思います。患者さんが安心して集まれる機会が増えることは、この庄内地方にとって良いことだと思います。RDDから派生していくであろう小さな活動についても、何らかの形で支援していきたいと思います。「細く長く」が目標です。

RDD福島 <開催地域>

企画名:RDD2020 in 福島

コロナウイルスの感染予防から、準備段階で役員を中心に話し合いを重ねました。

福島県の感染状況を鑑み、自分たちで今できる範囲での予防と活動内容を検討しながら、無事に開催することが出来ました。

毎年のRDDの開催は、楽しみにしている患者・家族の方々がいらっしやいます。

また、毎年、患者からの発表があり、聴く側だった人が、次の年には発表する側に回るなど、一人一人にとっても、RDDの活動は成長へとつながっていると感じます。

RDDという世界中の難病患者、家族、関係者が心ひとつに、この時期に活動をすることの意義は大きいと感じます。

来年は、コロナウイルスが収束して、より多くの方々と開催できることを願っています。

RDD自治医科大学とちぎ子ども医療センター（栃木） <開催地域>

企画名:希少疾患を知ろう

2月25日から28日までの期間でしたが、様々な希少難病の方がたくさんいらっしやいました。ご家族は、新しい薬ができることを待ち望んでいらっしやいます。

創薬にも積極的に参加したい方が多く、当院でも遺伝子治療等希少難病の臨床・研究をつづけながら、RDDの活動にも参加していきたいと思います。

いろいろな情報ありがとうございます。

RDD埼玉西部（埼玉） <中止地域>

企画名:第6回世界希少・難治性疾患の日 in 埼玉西部

4年に一度の閏年に行われるはずだった特別なRDD。約100名もの方が参加を表明してくださいました。それ故に中止になったことは誠に残念ではありましたが、皆様の健康を守るために止むを得ないことでした。しかしながら、今年もRDDをきっかけに私たちが暮らす地域に住む素晴らしい活動家・志の高い未来ある学生・道標となる団体や演者の方と新たに出会うことができました。この日に向けて、知恵と力を貸してくださった全ての方々に深く感謝申し上げます。

実行委員の1人は、既にご自身の住う地域での難病カフェを開き始めました。小さなカフェの運営者同士が、RDDというイベントを共に作り上げていけたらまた面白いのではないかと期待しています。またもう1人の実行委員からは、このような言葉を頂きました-大きな岩を頂上まで押し上げては、また転げ落ちる。それでもシーシュポスは、再び岩を持ち上げる。その生き方を、科せられた罰だと眺めるか、希望の勇者と称賛するか、私たち次第である。希少・難治性疾患、感染症、これらは私たちに苦難をもたらします。患者だけでなく、家族にも。時に苦しみや悲しみのエネルギーに圧倒され、周囲の方々にもそれを伝播させます。その一方で、その経験は社会を変える力にもなり得ます。活動をするなかで「どうせ何も無理・変わらない」と諦めの風が吹くこともありますが、このような時 仲間(当事者・理解者)”の存在が支えとなります。これは団体活動に限ったことではなく、個人が生きていく中でも同様でしょう。コロナウイルスの世界的大流行は、健康と医療が人々の笑顔・安心・経済を支える大きな柱であることを証明しました。晴れて日常が戻ってきた暁には再び集い、当事者一人一人が人生における困難をやり過ごせるよう活動を続けて参ります。また、中止となってしまった幻のRDD2020 in 埼玉西部の企画を、なんらかの形で実行させたいと考えております。「継続、挑戦することの大切さを痛感した」と言う実行委員もおりましたが、まさにRDDは継続と挑戦を続けていくための大きな力となっています。

RDDさいたま（埼玉） <開催地域>

企画名:RDDさいたま

継続は力なり。微力でも続けることの意味は大きい。

RDD千葉 <開催地域>

企画名:千葉市ウエルフェスタ/2020 RDD in ちば

協力者からの暖かい言葉をたくさんいただき、また展示も見に来ていただきました。

来年度は、もっと一般の人を巻き込んで知ってもらえる活動になればと思います。

RDD千葉県こども病院（千葉） <開催地域>

企画名:RDD2020 千葉県こども病院

今年度の経験を活かし、来年度はさらに患者様、ご家族の目にふれる機会をふやせたらと思います。

RDD東京 <20年5月30日(土) オンライン開催>

企画名:RDD Tokyo

5月30日(土)にRDD Tokyoがオンライン配信されます。RDDらしさを損なわず、しかしこのご時世ならではのトピックも交えたプログラムをスタッフ・演者の皆様と練り上げました。

短いセッションは5分!長いものは80分!朝10時半から夜19時40分までの信じられない(いつもどおりの)長丁場!

リモートあり録画あり特別映像あり!子供向け大人向けそれぞれあり!密を防ぐ数々の工夫あり!

ぜひお時間をみつけてご覧くださいませ。今年だけ、5月30日はRDD Tokyoの日。

どうぞよろしく願いいたします。

RDD浜松町ビルディング（東京） <開催地域>

企画名:RDD浜松町ビルディング

希少難治性疾患の啓発活動では、広める事ありきで、活動することがゴールになりがち、すなわち、RDDのポケットティッシュを作成して配布する、マルシェで寄付を募る、RDD社内ポスターを作って貼る、RDDセミナーを開催する、お絵かき大募集のパンフレットを多くの方に配布して子供たちに絵の募集を呼びかける、など、イベントを実施することにゴールが向きがちとなってしまう。医療に携わる我々にとって、与えられた目の前の仕事に集中するのは当然だが、最終顧客となる、患者さんに必要としている薬が届くためにも、私たちの活動は何のために行っているのか、我々健常人とは異なった立場である希少・難治性疾患患者さんの想いにもっと耳を傾け、今ある行動が果たして本当にいいのか、もっとできることはないのか、患者さんの想いを意識した活動とそのメッセージがより伝わる工夫をRDD浜松町ビルディングでは継続して発信していきたいと思っています。

RDD東大薬学部（東京） <開催地域>

企画名:RDD東京大学薬学部

RDD東大薬学として2年目の取組みとなり、前回にも増して多様な参加者を得ることができた。

今後は具体的な取り組みを通して成果を発表できるようにしていきたい。

RDD東大先端研（東京） <中止地域>

企画名:RDD 東大先端研

今後、パンデミックの影響は中長期的にイベント開催に影響を与えると思われるが、YouTubeやZOOM等を通じてのストリーミング配信など、オンライン形態での開催等も具体化していきたい。

初開催

RDDオンライン診療（東京） <開催地域・オンライン開催>

企画名:オンライン診療を学び語りあう会 ～あなたの声を未来の医療に活かす～

「ピンチはチャンス!」、今回、オンライン中継のメリットを経験したので、来年のRDDオンライン診療は「会場での開催&オンライン中継」の両方で、よりパワーアップして開催できたらと思います。

また、新型コロナウイルスの影響で、オンライン診療が一気に広がりました。今後も、本当に必要とする患者(難病患者など)にとって利用しやすい環境に整備されるよう、RDDオンライン診療を通じ、立場の違いを超え気軽に交流できる場所(患者の声が届く場所)をしっかりと確立していきたいです。

初開催

RDD適職（東京） <開催地域・オンライン開催>

企画名:「難病と就労を考える」対話集会&講演会

想定を上回る視聴者にご覧頂いたことにより、難病と就労というテーマの重要性を再認識することができた。RDD 適職というテーマ設定をさせて頂いたことに、改めて感謝申し上げます。

難病と就労のテーマは、就労状況(未就労、就労中、休職中、就活中)、病状の安定性、疾患の特性などにより、必要となる合理的な配慮の内容が異なり、健常者と同等に働ける方から、職業訓練やトライアル就労が必要な方まで、幅広く細分化される。そのため、最もニーズが高いと思われる、大学生や、転職希望者などの就労能力と意欲が比較的高いものの、制度や風土が妨げとなり就労が困難となっている方を中心に、課題の深掘り、成功事例づくりを目指したい。

RDD神奈川 <中止地域>

企画名:かながわで RDD 続けるぞ!

我々は難病患者の団体の集まりです。でも333疾患全部の患者会はありません。でも「難病」という同じカテゴリーの当事者として、例え同じ病気でなくても寄り添うことはできると思っています。

神奈川県内の患者さん・家族が病気はあっても、前向きに日々を過ごしていかれるお手伝いをしたい、RDDのイベントもその一つと考えています。

RDD新潟 <中止地域>

企画名:RDD2020 世界希少・難治性疾患の日 in にいがた

イベントの中止は大変残念だったが、啓発パネルの展示を2月～3月にかけて、イベント会場となる病院以外に、新潟県立図書館や新潟市図書館、県庁など、去年の初開催より大幅に拡大できたことは、難病のことを広く知ってもらふ意義はあった。

今後も、できるだけ一般参加が増えるよう魅力的かつ意義深いプログラムを企画していきたい。

RDDあおぞら共和国（山梨） <中止地域>

企画名:RDD“あおぞら共和国”2020

今回は、新型コロナウイルスの感染拡大防止のため、RDD“あおぞら共和国”2020を中止という苦渋の決断をしました。

今回講演や展示ブースをお願いしていた方達には、次回のRDD“あおぞら共和国”で再度お願いしますので、時間をたくさん使ってより良い物をご準備いただけたらと思っております。

RDD岐阜 <縮小開催地域>

企画名:難病図書フェア、講演会

今回で5回目となった難病図書フェア。少しずつですが、参加して下さる図書館も増えてきました。

“情報の発信基地”としての図書館とのおつながりの中で、新しい気づきも多々あります。今後も参加して下さる館が増え、多くの方に難病を知っていただけるよう、工夫を凝らしたいと思えます。

講演会は、事前のお問合せも多々いただき、手ごたえを感じただけに、中止としたことは大変残念でした。

新型コロナウイルス感染拡大が終息し、落ち着いた生活に戻ることができることを願って、秋に樋野先生に岐阜でお話をさせていただくことを計画しています。わかちあう気持ちをつなげていきたいと思っています。

RDD静岡 <中止地域>

企画名:RDD2020 in しずおか

会員の皆様に、いろいろな作品を作成して頂きましたので、コロナウイルスの猛威がおさまりましたら、展示会を開催したいと考えています。

RDD愛知 <中止地域>

企画名:RDD2020 in あいち

愛知県難病団体連合会主催で、6月26日、27日に一宮市で「難病の日」啓発イベントを企画しています。その会場でのRDDパネル展示を予定しています。

RDDライソゾーム病（愛知） <中止地域>

企画名:ライソゾーム病セミナー in 愛知

今年は中止しましたが、来年は開催を予定しています。

RDD三重 <開催地域>

企画名:RDD2020 in 三重

RDD2020 in 三重は、2月20日に三重難病連加盟団体のメンバーで「私達にできることをみんなで考えよう」をテーマに開催しました。どういう形であれ、RDDを考え、RDDを伝えることが大切だと思います。今年はコロナ禍の中、このような開催になりましたが来年のRDD2021に繋げていこうと思っております。

RDD滋賀 <中止地域>

企画名:RDD in なんれんピックしが

「2020」は「2021」の準備期間として、「2020」の活動でつながった方々、団体と交流できるように「2021」でリベンジしたいです。

RDD京都 <縮小開催地域>

企画名:RDD2020 in 京都

企画していたスケジュールがすべて中止となり残念な思いもありますが、参加者の安全を考えると致し方ないと思います。

来年は笑顔があふれるようなイベントにしたいと思っています。

RDD大阪 <中止地域>

企画名:RDD2020 大阪開催「ハルカスからつながろう RDD大阪」

安全・安心の確保、感染拡大の防止を最優先に考え、非常に残念ではありますが「RDD大阪2020」の開催中止を決定いたしました。出演予定の皆さま方、参加を予定いただいていた方々には申し訳ありませんが、来年への延期と考えていただき「RDD大阪2021」に向けて、引き続きご協力いただければ幸いです。

「RDDきっず」や「RDD大阪明星学園」ともさらに交流を深め、来年度はさらに「RDD大阪」の輪を広げて開催したいと思います。

初開催

RDDきっず (大阪) <開催地域>

企画名:RDDきっず 大阪 by MEC2ふぁみりー

実行委員4人それぞれのコメントです。

・何より高校生の皆さんの若い力に、ただただ感動させられました。初めて関わるであろう疾患を持ったお子さんと、どう過ごしたら、どう関わったらいいのか、そんなドキドキが手に取るように分かる初対面の時。顔が強張っている生徒さん、恐る恐る触れる生徒さん、声の掛け方さえ分からない生徒さん、それぞれでした。でもそんなに時間はかからず、すぐに慣れ自分なりの関わり方を見つけて一生懸命関わる姿へと変わっていきました。預けられたお子さんの方も最初こそ不安や伝わらない想いなどがあり表情が曇っていたのに、お兄さんたちの愛情が伝わって、みるみる笑顔が出てきて自分から遊んで!と寄っていったり甘えてみたり、お兄さんの腕の中で安心して眠ってしまうお子さんもいるほどでした!終わる頃には、スタッフのいる部屋から飛び出して散歩に連れ出すペアもいたり、何も言わずともスツとヨダレを拭き取る姿や、ダイナミックな遊びもできるようになったペア、ちゃんと顔を見ながら関わる姿などがみられ、すっかり自信がついたんだなあ~と感心させられました。子どもにとっても高校生にとっても貴重で有意義な時間を過ごすことが出来たのではないかなと思います。この高校生たちが大人になる頃、この経験を生かした社会作りをしてくれたらいいなと思いました。

・家族で参加した私は、両親向けのプログラムに参加しました。その間、高校生の皆さんが子どもたちを見守ってくださっていたので、落ち着いて参加することができました。まずは理学療法士の伊藤先生のお話。落ち着いた気持ちで子どもと関わることの大切さを教えていただきました。その後、お母さんプログラムに参加しました。息子は3歳で、これから就園や就学について考えなければなりません。先輩ママがどう考えて動かれてきたのか、また実際の学校生活について聞くことができ、とても参考になりました。同時にお父さんプログラムも開催しました。普段同じような境遇の人とゆっくり話す機会はなかなかないと思うので、夫も「まだまだ話足りない!」と言っていました。

最後はパパとママでメッセージ交換をしました。私達の家族会ではママが動いていることが多いので

すが、その時間子どもを見てくれているパパにも感謝しながら、より良いRDDきつずの形を考えていきたいです。今回関わってくださった皆さま、本当にありがとうございました!!

・忙しい間をぬってネットミーティングをしたのがずいぶん昔の事のように感じてしまいます。

今回RDDきつずに協力して頂いた全ての方に、心より感謝します。ありがとうございました。私は子供達・高校生達と過ごしました。はじめは子供も高校生もそして私達も緊張していましたが、みんなの顔がどんどん変わって穏やかにそして自然と笑っている姿に驚き、凄く嬉しかったです。

RDDきつずを開催そして参加出来た事で、何がが変わってくれると思いました。色々な人達とこれからも繋がっていけるように頑張りたいと思います。

・参加して下さったご家族の皆さん、明星高校の学生さん、そして先生方、改めて本当にありがとうございました。オープン開催が多いRDDイベントにおいて、今回RDDきつずはクローズドの開催にしました。「多くの人たちに知ってほしい」という想いの中で、クローズド開催に葛藤もありましたが、結果、クローズドでよかったと思います。子どもたちもゆっくり過ごすことができ、参加者たち、高校生たちともより近い距離感で接することが出来ました。限られた参加者たちでしたが濃ゆい時間を過ごし、それをそれぞれがたくさんの人たちに伝えることで、結果として多くの人たちに届くのではないかと感じる事が出来ました。小児疾患に特化したRDDをやりたい!高校生とコラボしたい!という私たちの想いを汲み取ってくださったRDD事務局と大阪明星学園には感謝の気持ちでいっぱいです。疾患児と親なしで自校の生徒が一緒に時間を過ごす、おやつまで一緒に食べる。今思えば、学校側は気が気ではなかったと思います。(実際、見守り?の先生方がいっぱいいました(笑))でも、高校生とのコラボを快諾し、会場を提供して下さった明星学園の懐の深さを感じます。そしてそんな学び舎で学んでいる高校生たちは意識の高いとても素敵な学生たちでした。「いきなり子どもたちと過ごさせて言われても・・・」「ちょっと、待ってくれよお」「医療的ケアってなんだよ・・・」と気持ちの奥底では思っていたかもしれませんが、彼らは子どもたちと真正面から向き合い、子どもたちの想いを感じ取ってくれました。知らないから出来てしまう壁は、知ることで案外簡単になくなります。彼らと過ごした子どもたちの顔を見て、彼らから子どもたちの紹介発表を聞き、彼らから将来の希望をもらえた気がしました。とても温かい気持ちになりました。

『ともに学び、ともに育つ』大阪府が掲げている障害教育充実のためテーマです。まさに、ともに学んで、ともに育った時間でした。これからも多くの場所でRDDきつずを広めていきたいと心から思いました。

RDD大阪明星学園（大阪） <中止地域>

企画名:RDD明星 2020

昨年度に引き続きRDD明星2020開催を企画するにあたり、多くのことを学ばせていただき、本当にありがとうございました。今回は新型コロナウイルスの影響で開催することができませんでしたが、様々なことに触れて感じたもの・得たものを何らかの形で発信してと考えています。

RDD神戸（兵庫） <開催地域>

企画名:RDD神戸 2020

一人でも多くの方に参加いただけるよう、ぜひ来年も開催したいと考えております。

RDD西播磨総合リハビリテーションセンター（兵庫） <縮小開催地域>

企画名:RDD西播磨総合リハビリテーションセンター(兵庫)

- ・今年度中止となった難病カフェ及び感覚刺激体験を来年度こそは実施したい。
- ・100名以上の来場を目標に秋口から準備を進めてきたが、新型コロナウイルス感染予防と重なり、その半分にも満たなかった。また患者写真・作品展、アイデアグッズ展の多数の応募が見込めなかった代わりに、富山県のデイサービスより珍しい絵画の出展をしていただき、他府県への呼びかけにより新たな展開が望めることを認識できた。

初開催

RDD神戸海星女子学院（兵庫） <開催地域>

企画名:RDD2020 神戸海星

今回初めてRDDについて知った人も多く、大事な一歩になったのではないかと思います。

今はこのような状況で皆で集まったりすることが難しいですが、また今後も何らかの形でつなげて広げていきたいと思っております。

RDD奈良 <縮小開催地域>

企画名:神経難病医療講演会

今年は新型コロナウイルス感染症の影響もあり、普段講演会に来てくださる患者会の方でも外出を控えられた方がいらしたので、次年度はこういった方々にもぜひ参加したいと思って参加いただけるよう企画を考えていきたいと思っております。

RDD和歌山 <中止地域>

企画名:ファミリーバンド演奏

2021年は東京の催しを実況中継すると共に、東京の休憩時間を利用して催しを企画する予定です。

RDD岡山 <開催地域>

企画名:難治性・小児慢性・希少・診断不能・重い障害 かんじゃ交流会 RDD in 岡山 2020
開催一週間前にイベント自粛であいついで中止になった。

講師に県の保健健康管理者もあつて冷静な判断を求められました。講師の5人の4人が辞退。展示・交流コーナーも不参加の連絡で前夜まで事態が変わりました。当日の会場準備に来たチェロ奏者と高校卒業生とプログラムを急きょ作り、来場者を迎えました。予定の講演分を主催責任者が代役しました。別室で同時開催の高校生の生演奏と薬の相談も好評でした。5月18日の新聞にリハビリで後遺症から復帰したチェロ奏者がかRDDと共に掲載されました。

開催2日前に隣県の広島RDDから電話があつて開催の選択と意志をお互いに話し、できることを約束しました。これも以前から申しているように、地方開催同士の交流をRDDを通して団結の機会と考えています。せめてブロック単位でも情報交換や1年通してRDDを周知する取組になると考えています。

初開催

RDD鳥取 <中止地域>

企画名:RDD2020 in 鳥取

今回は様々な状況もあつて中止といたしました。

ただ興味を持ってくれた大学教員などもおり、若い人も巻き込んだ活動ができる兆しも見えました。この新型コロナウイルス感染症の経験も踏まえて、改めてどのような活動にするかを考えてみたいと思います。

RDD広島 <開催地域>

企画名:RDD in 広島 2020

今回は、計画し事前準備を進める中で、急激にコロナ対策に焦点を置かなくてはならなくなり、難病患者が集う!ということで、大変悩みました。

おかげさまで、当日までに開催地域である広島県で感染者がゼロということもあり、開催することができました。

これは、何より当事者の声を発表するご本人や参加するつもりでいるという患者さんなどが、参加したい!ぜひ!と言ってくださる声の声援となり、主催者側も覚悟を決めたと言いますが、期待に応えたいという思いで実施に至りました。

中止することはある意味簡単なのですが、当事者や家族の方が、直接会ってつながりたい、話したい、共感したいといった思いを形にするのは、個人ではできないことであり、こうしたイベントという形で広く呼び掛けるから参加する敷居が低いという面もあるようでした。

実際に開催してみて、及び腰だった方も含め、予想より多くの方が足を運び、小さな声をあげ、隣り合った方同士がつながったというお話も聞くことができ、無理やりという感もありますが、開催して良かったと思います。

今後、今回のコロナによる自宅待機ありきの中で、オンラインでのつながりの手段や方法など多くの学びを得ましたので、これまで出かけることが難しかった方を巻き込み、もっと実際の会場とWEBを活用した両方を用いたイベントで、より繋がることで、心が安心する難病患者の心に寄り添うイベントやコミュニティの形を実現できたらいいなと思います。

RDD山口 <中止地域>

企画名:難病者アート展

直前になって新型コロナウイルスの感染拡大で人の集まる行事が懸念される事態となりました。すでに展示を終えていましたが中止を決定し、その後、同日午後になって会場管理者が当面の使用停止を決めました。再開のめどが立たないことから延期でなく中止になっています。

結果からはこの決定で多くの人を感染リスクから遠ざけることができました。特に私たちは感染した場合に重症化したり最悪は死亡する危険性が高いので、最善の選択と思います。

今後、集会スタイルの催し物にこだわらず柔軟にRDDを継続的に行っていきたいと思いますが、ネット社会にあって必ずしも通信機器が自在に使える環境にある人ばかりではないことに配慮しなければならぬと考えています。個人の端末で自由に発信したり閲覧できる人はごく一部の恵まれた環境で周囲の協力や理解がある人に限られていることをこの間のRDDで痛感しました。

もっと誰もが楽しく参加できるもの、多くのマスコミは、難病という「悲壮な病気との闘い」といった固定観念を持ったまま取り上げがちです。もっと力を抜いてありのままの私たち患者の頑張らない姿を見てほしい。病気があることは事実ですし、理解と配慮も大切なのですが、それはそれで、特別扱い・別枠でなくインクルーシブな見方が社会に定着してくれたらよいと思います。

RDD徳島 <開催地域>

企画名:RDD2020 世界希少・難治性疾患の日

以前は講師を呼んでの講演を公開していたが、パネル展のほうが気軽に見てもらえるので、今後もパネル展をやっていききたい。

RDD愛媛 <中止地域>

企画名:みんなでうたをつくろう

RDDは中止となりましたが、準備委員会で集まった皆が宝です。

その仲間を中心に今後のRDDを楽しんで開催したいです。

RDD高知 <縮小開催地域>

企画名:第23回じんけんふれあいフェスタ、RDD2020 in KOCHI

多様な人が集まるじんけんふれあいフェスタは、RDDのこと、患者のことを多くの人に知ってもらえる機会であると同時に、自分とは違う存在や立場の人のことについて学び、視野を広げる機会にもなっています。2月のRDDイベントとあわせて、今後も引き続き活動していきたいと考えています。

来年度のRDDは、これまでの出会いを活かして、より多角的な視点から難病や希少疾患の患者の想いや取り巻く環境について発信していきたいと考えています。

また自分たち自身も広い世界を知ることによって、ひとつ殻を破るような機会になればと思っています。

RDD福岡 <20年5月31日(日) オンライン開催>

企画名:オンライン交流会

新型コロナウイルスによる影響で、会場での開催が中止となり、その中でも難病当事者の方々が繋がる方法を模索しておりました。

私たちが社会に求めている就労の形である「テレワーク」があっという間に広がり、また在宅勤務と言う形が定着し、奇しくも新しいつながり方が生まれたことは、オンラインに慣れている私たちでも驚きました。その様な中で、RDDの在り方や、難病当事者であるからこそその発信の方法を考えさせられ、今回のみではなくシリーズとして「RDing RADIO」を始めることにしました。

多分何かと戸惑って失敗しますが、それも楽しみながら徐々に皆さんと繋がっていきたいと思っています。

今回は初回なのでRDing福岡のメンバーを中心に出演をいたしますが、回を重ねるごとに全国の方々にも是非登場いただき、皆さんの心に秘めたメッセージを聞きだして参ります。

形を変えたRDD福岡、頑張ります!

ウイルスなんかには負けずに頑張りましょう!!!

RDD北九州（福岡） <中止地域>

企画名:RDD2020 in 北九州市 なんくるかふえ

RDD2020が形を変えて(ネット上などで)継続できるといいなと思います。

当方は、「なんくるかふえ」の認知度が上がってきた手応えを感じていた中で、

また、多くの方々のご支援をいただいている中で、中止の決断をすることは、勇気のいることでした。

RDD佐賀 <開催地域>

企画名:RDD2020 in SAGA CHIKA

病気や障がいがあってもなくてもいきやすく、くらしやすく、はたらきやすく。

そんな社会になっていくために、佐賀からできることをちよとずつ一歩ずつ。

RDD熊本 <縮小開催地域>

企画名:「難病という障がいと共に生きる」パネル・難病川柳展、疾病や難病に関する書籍の展示、
「難病と就労」セミナー

パネル・難病川柳展については、毎年担当課の応援をいただき、会場の提供、設置、撤去もお手伝い
いただいた。今年はたくさんの職員さんに見てほしいと昼休みの出発式の提案をいただき、とてもよ
かった。

疾病や難病に関する書籍の展示については、今年初めての啓発場所となった。ここは患者からの依
頼ではなく行政間の横のつながりの大切さを感じた。ポスターの掲示にプラスして独自のポスターを
作成し、来館者の目に見えるように設置いただいたことはありがたい。

今回は2月29日と絶好のチャンスでありながら、中止という残念なことになった。

「難病と就労」セミナーについては、来年はぜひ、皆さんの思いを伝えるために、リベンジ開催をしたい。

RDD宮崎 <中止地域>

企画名:RDD2020 in 宮崎

主催者のコメント及び今後への意気込みについてですが、難病連は昨年から体制が変わったのも
有りますが、各種活動に非常に協力的だったので、今回RDD2020 in 宮崎が実施できなかったの
が非常に残念です。RDD2021 in 宮崎は、必ずや開催したいと思っております。

RDD鹿児島 <中止地域>

企画名:RDD2020 in かがんま

新型コロナウイルスにより苦渋な決断を致しました。

次年度も開催予定としておりますのでよろしくお願い致します。

初開催

RDD薩摩・希少難病（鹿児島） <中止地域>

企画名:RDD薩摩・希少難病

今年のRDD開催は中止になりましたが来年も素敵な企画を通してRDDの輪を広めていきたいと思っています。

RDD沖縄 <延期地域>

企画名:RDD2020 in 沖縄

新型コロナは希少疾患とは真逆の疾患とすれば、私たちは負けずに協力していきましょう

初開催

RDD石垣島（沖縄） <延期地域>

企画名:RDD 2020 in 石垣 (ISHIGAKI)

RDDでの出会いを通じてみんながお互いに興味を持ち、毎年会えるのを楽しみにしてもらえそうな日にしたいです。

RDD2020 Tokyo 配信企画概要紹介

5月30日当日はYouTubeを使用しての配信(10:30～19:40)となります。
ぜひ公式「RDD JAPAN」チャンネルを登録してお楽しみください。



<https://www.youtube.com/c/RDDJapan>

RDD とは ～オンライン開催の経緯説明～

RDD 日本開催事務局よりオンライン開催についての経緯をご説明します。

RDD アンバサダー紹介

RDD JAPAN 初のアンバサダーは世界ツアーで大活躍中のプロゴルファー川村昌弘氏。
動画にてご紹介します！

川村 昌弘氏 (VTRによる出演です)

日本の活動を世界に伝えよう！～らくがきキッズ Party の活動紹介～

あおぞら共和国で行われている「らくがきキッズ Party」についてご紹介します。

小林 信秋氏・土屋 正一氏 (難病のこども支援全国ネットワーク)

基調講演 「患者・家族とともに "わかちあう"」

テーマについて各方面でご活躍の3名それぞれの視点から講演していただきます。

水澤 英洋氏 (国立精神・神経医療研究センター／難病・小児慢性特定疾病研究・医療 WG 構成員)

本間 俊典氏 (あせび会／希少難病患者全国連合会／難病対策委員会委員)

山野 嘉久氏 (聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター／難病・小児慢性特定疾病研究・医療 WG 構成員)

たたじゅんのあそびっこ！

あそびの表現者ただじゅんによるこどもと楽しむ「あそびのじかん」です！

多田 純也氏 (舞台実演家／こどもの表現活動家)

スポンサーセッション

- 1) 武田薬品工業株式会社
- 2) サノフィ株式会社

患者協働プロジェクトセッション ～患者とわかちあう～

eスポーツがトレンドワードに入る今、ゲームを通じハンディキャップのある人も一緒にその楽しさをわかちあうことができるのかを考えていきたいと思います。

吉成 健太郎氏（国立病院機構八雲病院／脊髄性筋萎縮症 当事者）

田中 栄一氏（国立病院機構八雲病院）

島田 真太郎氏（テクノツール株式会社）

三田村 勉氏（TANOTECH 株式会社）

スポンサーセッション

3) アレクシオンファーマ合同会社

坂井田 真実子氏（ソプラノ歌手／視神経脊髄炎 当事者）

石井 里乃氏（ピアノ伴奏）

後援組織セッション

RDD JAPAN 後援によるリモートセッションです。

辻 邦夫氏（日本難病・疾病団体協議会）

福島 慎吾氏（難病のこども支援全国ネットワーク）

はなれていても、つながろう ～ICTを活用した患者会活動のオンライン化～

COVID19 環境に合わせた患者会向けのデジタルツールをご紹介します。

渡部 沙織氏（東京大学先端科学技術研究センター）

RDD Japan 2020 の活動 ～いまだから、わかちあいたいこと～

RDD 日本開催事務局より 2019-2020 での活動などをご紹介します。

希少・難治性疾患領域から考える新型コロナウイルス感染症

専門家による今だから知りたいことの解説です。

武藤 香織氏（東京大学医科学研究所）

クロージングパフォーマンス

ダンサーの森田かずよ氏のリモートによるパフォーマンスです。

森田 かずよ氏（ダンサー／二分脊椎 当事者）

企画内容とゲスト紹介

RDD とは (RDD 事務局から)

オープニングとクロージングセッションでは、事務局から開催経緯や RDD2020 の活動紹介をおこないます。RDD 公認開催地域のご紹介、写真コンテストやお絵かきコンテストの開催報告など、この一年をかけて皆さんと作りあげてきた RDD だからこそ「いつもの RDD」としてお送りします。

RDD アンバサダー紹介

2020 年度、RDD Japan はアンバサダー第一号を決定しました。それは「旅人ゴルファー」川村昌弘さん。文字通り、世界中を転戦するプロゴルファーで、Rare Disease Day、そして RDD 国内活動を国内外に発信していただきます。RDD2020 では川村さんからのメッセージをご紹介します。

日本の活動を世界に伝えよう！～らくがきキッズ Party の活動紹介～

毎年海外患者関連組織を取材し紹介している RDD ですが、うるう年開催となる RDD2020 では国内活動を海外に紹介する初の試みをおこないます。19 年 10 月に開催されたらくがきキッズ Party の様子は、5 月 30 日に日本語で動画配信を開始、後日英語でも配信します。



小林 信秋氏 (難病のこども支援全国ネットワーク)

1947 年東京生まれ。

1980 年、長男が亜急性硬化性全脳炎 (SSPE) 発症、長い入院生活ののち在宅療育を経験し、8 年後に亡くなる。医師に勤められて、1984 年 SSPE 青空の会を結成。唯一の治療薬のオーファンドラッグ指定や、SSPE の難病指定、医師等とともに患者の生活実態調査を実施。機関誌やキャンプを開催、患者家族の交流を積極的に行う。1988 年、サラリーマンを辞めて難病のこども支援活動を開始。2006 年には活動を共にしている親の会らとともに働き掛け、小児慢性特定疾患治療研究事業の法制化を実現。2012 年には小児慢性疾患児の支援に関する専門委員会委員として、また、2014 年には難病対策委員会の委員として児童福祉法改正にも尽力。



土屋 正一氏 (難病のこども支援全国ネットワーク)

1946 年生まれ

神奈川県茅ヶ崎市在住

2007 年難病のこども支援全国ネットワークに参加

あおぞら共和国の建設にかかわる

コケイン症候群の娘を 16 年前に 20 歳で亡くす

日本コケイン症候群ネットワーク会員

神奈川県立茅ヶ崎養護学校 サポートクラブ 会長

基調講演 「患者・家族とともに“わかちあう”」

テーマは「患者・家族とともに“わかちあう”」。難病法・改正児童福祉法見直しの時期となった2019年度、委員会やワーキンググループのメンバーとして多くの発信・検討を重ねてくださった3名の識者にご講演いただきます。



水澤 英洋氏 (国立精神・神経医療研究センター 理事長)

1952年新潟生まれ。

1976年東大医学部医学科修了、1983年医学博士取得。東大医学部附属病院、筑波大学神経内科講師を経て米国 Albert Einstein 医科大学に留学。帰国後筑波大学助教授、東京医科歯科大学教授、同大学院脳神経病態学教授、同大学医学部医学科長を歴任。2014年国立精神・神経医療研究センター理事・病院長、2016年より現職。2010～14年日本神経学会代表理事、2017年第23回世界神経学会議長。この間、厚生省・AMEDのプリオン病、運動失調症等の研究班の班長、2015年からAMEDの未診断疾患プロジェクト班長、また厚生省指定難病検討委員長、文科省脳科学委員会主査等も務めている。



本間 俊典氏 (復生あせび会 監事)

1949年新潟県生まれ。

72年一橋大学経済学部卒。

75年毎日新聞社入社、主に経済畑を歩く。

2006年毎日新聞社退社、フリージャーナリストに。1980年代から希少難病患者会「あせび会」の活動支援を始め、現在に至る。2013年から難病対策委員会委員。市民活動グループ「患者の声協議会」世話人。



山野 嘉久氏 (聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター／難病・小児慢性特定疾病研究・医療WG 構成員)

1993年鹿児島大学医学部卒業、1997年同大学大学院内科学修了(医学博士)。

2000年～2003年：米国 National Institute of Health 研究員

2008年～：聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 病因・病態解析部門 部門長

2016年～：聖マリアンナ医科大学大学院 先端医療開発学 教授

2019年～：聖マリアンナ医科大学病院 ゲノム医療推進センター センター長を兼務

主な厚生労働省検討会等の委員：

2011年～現在：厚生労働省 HTLV-1 対策推進協議会構成員

2018年～現在：厚生労働省 治療と職業生活の両立支援対策事業難病作業部会委員

2019年：厚生労働省 難病法・児童福祉法改正に係る研究・医療ワーキンググループ構成員

2019年～現在：厚生労働省 指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するワーキンググループ構成員

ただじゅんのあそびっこ！

オンライン開催となったRDD Tokyo ではご自宅にいるお子さんにも楽しんでもらいたい！表現あそびのプロ、ただじゅんによる楽しい手遊びや踊りを披露していただきます。ぜひ、ご家族そろって一緒に画面の前でカラダを動かしてください。



多田 純也氏 (「ただじゅん企画」舞台実演家、こどもの表現活動家)

岩手県出身。民族歌舞団と劇団風の子を経て独立。

東京在住。

こどものための一人舞台上演とユニット上演などの、公演活動。

演劇的スキルを使った表現あそびワークショップで全国の保育園、児童館、こども劇場などを巡演中。病児や障がい児などとの活動、また、保育士、子育て支援者への講演や指導なども活発に行っている。

スポンサーセッション

武田薬品工業株式会社



企業での取組や個別疾患領域（HAE）の紹介をおこないます。

後日アーカイブ配信はございませんので、この日だけの配信は必見です。

松井 繁幸氏（JPBU コミュニケーション部）

井上 陽一氏（JPBU ジャパンメディカルオフィスレアディーズフランチャイズ メディカルユニットヘッド）

サノフィ株式会社



ライソゾーム病を中心とした研究開発について紹介します。後半にはクイズも用意しておりますので、ぜひご覧ください。

岩屋 孝彦氏（代表取締役社長）

中島 恵理花氏（コミュニケーション部兼渉外本部 渉外本部長）

ラミチャネ アヤム氏（サノフィジェンザイムビジネスユニット戦略企画オフィス兼
パブリックアフェアーズ&アドボカシー 部長）

齊藤 志穂氏（サノフィジェンザイムビジネスユニット パブリックアフェアーズ&アドボカシー）

アレクシオンファーマ合同会社



「奇跡の歌声」をもつソプラノ歌手であり、4年前から当事者でもある坂井田 真実子さんが、素晴らしい美声を寄り添うピアノ伴奏で披露していただきます。RDD スタッフがホール会場で撮影した映像を、インタビューとともにご覧ください。

笠茂 公弘氏（社長）

坂井田 真実子氏（ソプラノ歌手／視神経脊髄炎 当事者）

石井 里乃氏（伴奏）

患者協働プロジェクトセッション ～患者とわかちあう～

eスポーツという言葉がトレンドとなり盛り上がるテレビゲーム。RDD2020のスペシャルセッションは、ゲームを通じて患者協働を考えていきます。症状があってもなくても、ゲームの中ではただの対戦者。デバイスさえ工夫すれば、思う存分楽しむことも学ぶこともできます。このセッションでは、当事者と支援者、デバイス・ソフトウェア開発者を招き、ゲームがつなぐ”わかちあい”について議論します。途中ではMCと当事者ゲームプレイヤーの吉成さんとの対戦もありますよ！



島田 真太郎氏 (テクノツール株式会社 <https://www.ttools.co.jp/>)

2012年4月テクノツール株式会社に入社し、コンピュータ入力支援機器やロボットアーム、アームサポートの開発・輸入・販売を担当。
とあるお客様との出会いをきっかけに、ゲームアクセシビリティに関心を抱く。
現在、手がなかなか動かない人向けのゲームコントローラーを開発中。



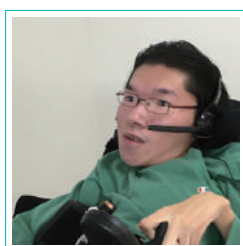
田中 栄一氏 (国立病院機構八雲病院)

1993年3月弘前大学医療技術短期大学部作業療法学科 卒業
1998年4月国立療養所八雲病院 就職
小児期発症の神経筋疾患の方へ、ICTを用いた活動支援を行っている。
最近、障がい者のeスポーツ普及にむけた活動をおこなっている。
ゲームやろうぜ Project (<https://www.gyp55.com/>)



三田村 勉氏 (TANOTECH株式会社 <https://www.tanotech.jp/index.html>)

1972年生まれ。家族介護のため2012年平塚市に里帰り起業、(株)ラッキーソフトを設立、訓練シミュレータ事業と交通安全シミュレータ事業、福祉事業「TANO」を開発展開。教育と福祉事業に特化するためTANOTECH(株)を2018年起業。ゲーミフィケーションを正しく社会に生かせるように大学や企業、自治体と連携をしている。



吉成 健太郎氏 (国立病院機構八雲病院／脊髄性筋萎縮症 当事者／AGLGamers 代表)

2016年株式会社テレワークマネジメントに入社。院内でのテレワークをしながら、テレワークを生かした障害者雇用の促進を支援している。プライベートでは障害者とeスポーツの普及に向けて活動中。同じ土俵で戦うことが出来るという素晴らしさを多くの方へ伝えている。

後援組織セッション

リモートセッションです。



辻 邦夫氏（日本難病・疾病団体協議会 常務理事）

全国 CIDP サポートグループ 理事

神経難病団体ネットワーク 理事

1959年11月25日 東京都大田区生まれ

2005年8月 慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）発症

2006年9月 全国 CIDP サポートグループ発足・入会

2008年6月 日本難病・疾病団体協議会 理事

2009年10月 慢性炎症性脱髄性多発神経炎（CIDP）が特定疾患に（45 → 56 11 疾患の追加）

2016年10月 勤務先を早期定年退職

2019年6月 日本難病・疾病団体協議会 常務理事



福島 慎吾氏（難病のこども支援全国ネットワーク 専務理事）

脊髄性筋萎縮症という神経難病、てんかんのある子どもの父親。社会福祉士。

はなれていても、つながろう ～ ICT を活用した患者会活動のオンライン化～

5月オンライン開催だからこそ企画された特別セッション「ICT を活用した患者会活動のオンライン化」。東大先端研の渡部沙織さんが、離れていてもつながるための知恵や工夫をレクチャーしていただきます。患者会運営で迷っている方、オンライン交流に関心がある方、ぜひ御覧ください。



渡部 沙織氏（東京大学先端科学技術研究センター）

東京大学先端科学技術研究センター人間支援工学分野特別研究員。専門は医療社会学。

日本学術振興会特別研究員 DC1 を経て、2018年より日本学術振興会特別研究員 PD。難病政策に関する歴史分析の研究で第8回日本学術振興会育志賞を受賞。医療社会学の視点から、希少性・難治性疾患の政策、患者の研究参画システムなどを研究している。

希少・難治性疾患領域から考える新型コロナウイルス感染症

特別セッション最後は「新型コロナウイルス感染症と希少・難治性疾患」がテーマ。

専門家会議メンバーの武藤香織さん（東大医科研）が登場します。RDD は、特別セッションであっても普段からこの領域に携わっている人に出ていただきたい！と思い、ハードスケジュールを縫って撮影に応じていただきました。今だからこそ、皆さんに伝えたい言葉。今だからこそわかちあいたい思いを、皆さんにお届けします。



武藤 香織氏（東京大学医科学研究所 教授）

1993年慶應義塾大学文学部卒業、1995年同大学院社会学研究科修了（社会学修士）。

2002年博士（保健学）取得。財団法人医療科学研究所研究員、米国ブラウン大学研究員、信州大学医学部保健学科講師を経て、2007年より東京大学医科学研究所准教授、2013年より現職。

2009年4月より医科学研究所研究倫理支援室室長兼務。

クロージングパフォーマンス

毎回、オープニングとクロージングは希少・難治性疾患領域の当事者・支援者によるパフォーマンスと定めている RDD Japan。今回のクロージングは当事者である森田かずよさんによるダンスパフォーマンスです。先天性の身体症状がありながら表現活動を続けている森田さん。ご自宅からの参加となりますので、RDD 視聴疲れに陥っている方もぜひ森田さんの動きを真似してみてください。



森田 かずよ氏 (ダンサー NPO ピースポット・ワンフォー理事長 二分脊椎 当事者)

先天性の障害 (二分脊椎症・先天性奇形・側湾症) を持って生まれる。

18 歳より表現の世界へ入り、ある時は義足を身につけ、ある時は車椅子に乗りながら、舞台上に立つ。

障がいのあるからだで、自分らしく何が表現できるのか、何を伝えることができるのか。自分の身体と向き合い、表現の可能性を日々楽しく考えながら、義足の女優&ダンサーとして活動している。大学卒業後、奈良県の劇団を経て現在フリーで活動し、ダンス・演劇の枠を超えて多数の公演に出演し、メディア出演も多数。2017 年には NHK の番組内にて香取慎吾さんに対談。

2018 年には日本財団・ユネスコが主催しシンガポールで開催されたアジア太平洋障害者芸術祭に出演。

他にも、障害のある人や市民参加のダンス公演の演出、ワークショップ講師やレッスンなども行う。文化庁やブリティッシュカウンシルが主催する、障害のある人とパフォーマンスアーツの可能性についてのシンポジウムなどにも登壇し、障害者パフォーマーのリーダー的存在のひとりとして活躍している。

第 11 回北九州&アジア全国洋舞コンクール バリアフリー部門チャレンジャー賞 (1 位) 受賞。

[Performance For All People.CONVEY] 主宰。

公式サイト：<http://www.convey-art.com/>

総合司会

どなたにもイベントを楽しんでいただけるようにと、司会進行にも力を注いでいます。聴きやすい声での演出も大切な RDD Tokyo のコンテンツ。今年はスタジオからお届けします。



五味 茉莉伽氏 (声優)

12 月 25 日生まれ。

山梨県出身。

日本ナレーション演技研究所から劇団流星群～Shooting Star Family～の劇団活動を経て、現在の (株) ガンパールに所属。声優ライブアーティストユニット『ライブレボルト』宮代りな役をはじめ、ニコニコ公式チャンネルにて『五味茉莉伽のまるかじりレイディオ』、鉄拳 7 などのゲーム配信、舞台などマルチに活動中。2018 年より RDD のイベントにナレーションなどで参加。



川西 ゆうこ氏 (声優/歌手)

8 月 15 日生まれ。

広島県出身。

国立音楽大学卒業後、声優としてデビュー。2015 年にはゲーム『FLOWER KNIGHT GIRL』の主題歌『運命ひらり』で CD デビューし、歌手としても活動を開始。ムーブマン、ぶろだくしょんバオバブに所属ののち 2018 年に退所、現在はフリーで活動中。



RDD2020 Tokyo ブックレット

発行年月日 2020年5月

発行元 RDD日本開催事務局

問合せ rdd@asrid.org

公式Web <https://rddjapan.info/>

Facebook <https://www.facebook.com/rddjapan>

RDD2020Tokyoブックレットの著作権はRDD日本開催事務局にあります。

RDD日本開催事務局への事前の許可なく本著の一部または全部を無断で

複写・複製、転記・転載することは禁じられています。

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北川 博昭



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）医学部・教授
（氏名・フリガナ）山野 嘉久・ヤマノ ヨシヒサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学、京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学、京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 4月 27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職名 医学研究科長
氏名 岩井 一宏 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 中山健夫・ナカヤマタケオ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

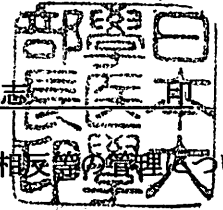
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年4月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本大学医学部
所属研究機関長 職名 医学部長
氏名 後藤田 卓志



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
- 2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 ・ 客員教授
(氏名・フリガナ) 亀井 聡 ・ カメイ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	日本大学医学部附属板橋病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・ 該当する口にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年2月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 石橋 達朗 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学病院 ・ 講師
(氏名・フリガナ) 松下 拓也 (マツシタ タクヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 14 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 脳神経センター大田記念病院

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 大田 泰正



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 脳神経内科・院長

(氏名・フリガナ) 郡山 達男・コオリヤマ タツオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 6 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人宮崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 池ノ上 克



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 岡山 昭彦・オカヤマ アキヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	宮崎大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 河野 茂 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 川上 純・カワカミ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	長崎大学病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 4 月 28 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構水戸医療センター
所属研究機関長 職名 院長
氏名 山口 高史



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究部・部長
(氏名・フリガナ) 湯沢賢治・ユザワケンジ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月19日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人
京都府立医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 竹中 洋 印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 中川 正法・ナカガワ マサノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 5月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 長崎国際大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 安東 由喜雄



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 人間社会学部・教授
(氏名・フリガナ) 中村 龍文 (ナカムラ タツフミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年5月10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 学術研究院 総合科学域 総合研究系 ・ 教授
- (氏名・フリガナ) 久保田 龍二 ・ クボタ リュウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

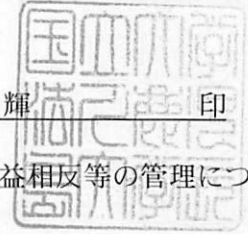
令和3年5月10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 鹿児島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 佐野 輝 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科 准教授

(氏名・フリガナ) 松浦 英治 ・ マツウラ エイジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	鹿児島大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	鹿児島大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 河野 茂 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 病院 ・ 泌尿器科・腎移植外科 助教
 (氏名・フリガナ) 松尾 朋博 ・ マツオ トモヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 北川 博昭



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）医学部・教授
（氏名・フリガナ）高田 礼子・タカタ アヤコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学、京都大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	聖マリアンナ医科大学、京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 4月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 昭和大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 小口 勝司 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 統括研究推進センター・教授 (員外)

(氏名・フリガナ) 井上永介・イノウエエイスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項) 特になし。

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 1 月 13 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田中 雄二郎



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科 講師
(氏名・フリガナ) 鴨居 功樹 (カモイ コウジュ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

ガイドラインの活用促進のための内容の検証を行ったため、遵守すべき倫理指針には該当しない

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構新潟病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 中島 孝



印

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 脳神経内科・院長
(氏名・フリガナ) 中島孝・ナカジマタカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構新潟病院・京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大友 邦



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・主任教授

(氏名・フリガナ) 村井弘之・ムライヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 助言)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院新領域創成科学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 内丸 薫・ウチマル カオル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 朔 啓二郎



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 坪井 義夫 ・ ツボイ ヨシオ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	福岡大学病院臨床研究審査会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 5月 20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人琉球大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 西田 睦 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 琉球大学病院 助教

(氏名・フリガナ) 石原 聡 (イシハラ サトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 4月 27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構北海道医療センター

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 長尾 雅晃 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究部・部長
(氏名・フリガナ) 新野 正明・ニイノ マサアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 4 月 28 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 愛媛大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 山下 政克



次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による

2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・特任教授

(氏名・フリガナ) 永井 将弘 ・ ナガイ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)


(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 5 月 6 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人宮崎大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 池ノ上 克 

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 梅北 邦彦・ウメキタ クニヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	宮崎大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 関西医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 友田 幸 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築による
2. 研究課題名 ガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 准教授
(氏名・フリガナ) 竹之内 徳博 タケノウチ ノリヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。