

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

総合研究報告書

研究代表者 山野 嘉久

令和 4 年 (2022 年) 5 月

目 次

I. 総合研究報告書

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

資料 1

HAM 患者向け小冊子「HAM と診断された患者さまへ」

資料 2

HAM 診療ガイドライン 2019 アンケート調査票

資料 3

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報告書

資料 4

HTLV-1 陽性 RA 手引に関する実態調査アンケート 2020

資料 5

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報告書

資料 6

HTLV-1 陽性者の臓器移植 アンケート調査票

資料 7

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報告書

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

別添 4

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。さらに患者に対する普及啓発を行うため、診療ガイドラインの内容を平易にした患者向け冊子を作成する。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。さらに患者に対しても診療ガイドラインを普及させるため、診療ガイドラインの内容を平易にした患者向け冊子を作成した。

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中央倫理委員

の承認を得てレジストリ研究が進行し、2021 年度末の時点で、HAM ねっと 450 症例、HTLV-1 陽性リウマチ患者レジストリ 107 症例、HTLV-1 陽性者の腎移植レジストリは 46 症例の患者の登録を達成した。このレジストリ研究の中で、ガイドラインで推奨する重要な検査の依頼は 2021 年度末時点の累計で、血液 126 検体、髄液検 78 検体の検査を受託し、ガイドラインが推奨する重要な検査に基づいた質の高い医療の導入につなげることに成功した。

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。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、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%と高く、本研究による調査自体が普及活動となったと考えられた。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。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。

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(Proc Natl Acad Sci USA, 2020)。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。また死因では ATL のほかに膀胱癌が多いことが明らかになった。これまでに HTLV-1 キャリアでは結腸癌、直腸癌が多いという報告はあるが膀胱癌が多いことは知られていない。そのためこれは HAM 特有の問題である可能性が考えられ、今後の更なる解析が必要であると言える。

HAM 患者の排尿障害評価指標を用いた QOL の解析では、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。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。

登録患者の HAM 発症年齢と発症年の関係を検討したところ、1990 年代までは 20 歳代での発症が一定数認められていたにも関わらず、2000 年代以降は 20 歳代での発症が減少し始め、2010 年代では 10 歳代、20 歳代の発症は認められなかった。また、HAM の発症から診断までにかかった年数は、年代が進むにつれ HAM の発症から診断までにかかった年数が有意に短縮されていることが明らかになり、これらの結果は、1980 年代から高侵淫地域で開始された母子感染対策、2009 年の HAM の指定難病認定、2010 年に開始された HTLV-1 総合対策の成果を強く示唆するものとなった。また、HAM の運動障害は経年的に

悪化しており、8年間の追跡調査では患者の62.4%で1年目調査よりもOMDSのGradeが悪化していた。そのため、HAMの機能予後およびQOLの改善において運動障害の進行抑制は重要である。本研究では、運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングに関して実態調査を行った結果、HAM登録患者の約6割が運動療法・リハビリテーションを行っており、そのうちの約7割が自主トレーニングも行っていた。運動療法・リハビリテーションは70歳以上の高齢者やOMDS Grade 6以上の重症な者で行っている割合が高く、自主トレーニングはOMDS Grade 5以下の軽症な者で行っている割合が高かった。また、OMDS Grade 7~10と運動障害が重症な者のうち、運動療法・リハビリテーションに加えて、自主トレーニングを行い、活動量が増えたことにより、OMDSのGradeが1年間で改善した症例が認められた。一方でOMDS Grade 5、6で運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングを行ってもOMDSのGradeが悪化した症例が認められており、HAMの疾患活動性にあわせて適切な薬物療法と運動療法・リハビリテーションを組み合わせ治療を行うことが重要であると考えられた。今後、運動療法・リハビリテーションや自主トレーニングの効果を明らかにするため、詳細な検討を行うことが必要である。

【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サイクルの実現により、HAMならびに類縁疾患の医療水準の向上と均てん化に成功した。これにより、患者のQOLが大きく向上す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

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

研究分担者

中山 健夫 京都大学・大学院医学研究科・教授

中川 正法 京都府立医科大学・大学院医学研究科・教授

亀井 聡 日本大学・医学部・客員教授

吉田 誠克 京都府立医科大学・大学院医学研究科・准教授

原 誠 日本大学・内科学系・准教授

中村 龍文 長崎国際大学・人間社会学部・教授

松下 拓也 九州大学・大学病院・講師

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

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

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
佐々木 信幸 聖マリアンナ医科大学・医学部・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
中村 英樹 日本大学・医学部・主任教授
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

玉木 慶子 福岡大学・医学部医学科・非常勤医師
田辺 健一郎 聖マリアンナ医科大学・大学院・准教授
佐藤 知雄 聖マリアンナ医科大学・大学院・准教授
八木下 尚子 聖マリアンナ医科大学・大学院・講師
山内 淳司 聖マリアンナ医科大学・大学院・講師
新谷 奈津美 聖マリアンナ医科大学・大学院・助教
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）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。さらに患者に対する普及啓発を行うため、診療ガイドラインの内容を平易にした患者向け冊子を作成する。

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。

④HAM 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、8 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 607 名、2 年目調査では 566 名、3 年目調査では 534 名、4 年目調査では 487 名、5 年目調査では 440 名、6 年目調査では 403 名、7 年目調査では 332 名、8 年目調査では 266 名、9 年目調査では 228 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もしくは京都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/nmed/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た (Neurology Clinical Practice, 2021)。さらに今年度は患者に対しても診療ガイドラインを普及させるため、診療ガイドラインの内容を平易にした患者向け冊子を作成した (資料 1)。

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。全国の 247 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、2021 年度末時点で 77 施設が登録研究機関となり、450 症例が登録された (課題番号:【RADDAR-J [0-1】】)。このレジストリ研究の中で、ガイドラインで推奨する重要な検査の依頼は 2021 年度末時点の累計で、血液 126 検体、髄液検 78 検体の検査を受託し、ガイドラインが推奨する重要な検査に基づいた質の高い医療の導入につなげることに成功した。

③評価

「HAM 診療ガイドライン 2019」の内容と普及度を評価するために、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 (資料 2)。回収率は 15%で、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 (資料 3)。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。低い同意率となった項目の背景として、エビデンスの不足や欠如、実施環境の未整備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。

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、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」としてまとめ、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 年度は、その重要ポイントを「関節リウマチ診療ガイドライン 2020」において、推奨の 1 つ (推奨 31) として掲載した。また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。また、各施設での承認

を得て、2021 年度末時点では 6 施設が登録研究機関となり、107 症例が登録された（課題番号:【RADDAR-J [0-2]】）。

③評価

本ガイドラインの内容と普及を評価するために、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（資料 4）。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、まだ十分活用されていない実態が判明した（資料 5）。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、検討課題が多く不明な点が多いため臨床的有用性にやや劣るとの意見もあった。

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。またアメリカ移植学会ガイドライン 2019 にも引用され、世界の医療レベル向上にも貢献できた。

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。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、2021 年度末時点では 24 の臓器移植実施施設が登録施設となり、46 症例が登録された（課題番号:【RADDAR-J [0-3]】）。

③評価

本ガイドラインの内容と普及度を評価するために、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（資料 6）。回収率は 48%（106/220）であった（資料 7）。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ることが示唆された。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。以上の結果を論文として公表した（移植, 2021）。

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)。HAM 患者の死因については、ATL のほかは、肺炎、誤嚥性肺炎、心不全、膀胱癌、老衰と続く結果となった。

また本研究班で開発した HAM 患者の排尿障害評価指標 (Orphanet J Rare Dis. 2020) を用いて、HAM 患者における排尿障害の QOL への影響について解析し、HAM 患者では排尿障害の存在が 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。

HAM 患者レジストリを活用した疫学解析において、登録患者の HAM 発症年齢と発症年の関係を検討したところ、1980 年代の発症年齢は 33.7 ± 9.1 歳であったのに対し、1990 年代は 44.1 ± 11.9 歳、2000 年代は 52.1 ± 12.1 歳、2010 年代は 57.3 ± 11.5 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていった。さらに 2010 年代になると 20 歳代以下の発症が見られなかった。また、HAM の発症から診断までにかかった年数は、1960 年代に発症した患者では平均 33.9 年、1970 年代に発症した患者では平均 17.7 年、同様に 1980 年代では平均 12.1 年、1990 年代では平均 7.9 年、2000 年代では平均 4.3 年、2010 年代では平均 1.8 年であり、年代が進むにつれ HAM の発症から診断までにかかった年数が有意に短縮されていることが明らかになった。

HAM の運動障害は経年的に悪化しており、8 年間の追跡調査では患者の 62.4% で 1 年目調査よりも OMDS の Grade が悪化していた。運動療法・リハビリテーションと自主トレ

ニングに関して実態調査を行った結果、HAM 登録患者の約 6 割が運動療法・リハビリテーションを行っており、そのうちの約 7 割が自主トレーニングも行っていた。運動療法・リハビリテーションは 70 歳以上の高齢者や OMDS Grade 6 以上の重症な者で行っている割合が高く、自主トレーニングは OMDS Grade 5 以下の軽症な者で行っている割合が高かった。また、OMDS Grade 7~10 と運動障害が重症な者のうち、運動療法・リハビリテーションに加えて、自主トレーニングを行い、活動量が増えたことにより、OMDS の Grade が 1 年間で改善した症例が認められた。一方で OMDS Grade 5、6 で運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングを行っても OMDS の Grade が悪化した症例が認められていた。

※詳細は各年度の研究分担報告書 (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。

HAM 患者に対しても診療ガイドラインの内容を平易にした患者向け冊子を作成した (資料 1)。これにより患者自身に対しても検査の重要性などが正しく伝わり普及啓発に寄与することが期待される。

②導入について

HAM 診療ガイドラインの②導入については、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て患者登録を開始した。ガイドラインで推奨する重要な検査の依頼は年々増加しており、ガイドラインの導入を強く実感する結果となった。ガイドラインが推奨する重要な検査に基づいた質の高い医療が導入されていると言える。

③評価について

HAM 診療ガイドラインの③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、HAM 患者の死因で膀胱癌が多いことについて、これまでに HTLV-1 キャリアでは結腸癌、直腸癌が多いという報告はあるが膀胱癌が多いことは知られていない。そのためこれは HAM 特有の問題である可能性が考えられ、今後の更なる解析が必要であると言える。

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（昨年度報告書参照）や、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。

HAM 患者の発症数については、1990 年代までは 20 歳代での発症が一定数認められていたにも関わらず、2000 年代以降は 20 歳代での発症が減少し始め、2010 年代では 10 歳代、20 歳代の発症は認められなかったこと、また、HAM の発症から診断までにかかった年数は、年代が進むにつれ HAM の発症から診断までにかかった年数が有意に短縮されていることは、1980 年代から高侵淫地域で開始された母子感染対策、2009 年の HAM の指定難病認定、2010 年に開始された HTLV-1 総合対策の成果を強く示唆するものとなった。本研究で行った診療ガイドラインの普及による HAM の医療水準の均てん化により今後の更なる効果が大きいと期待される。

HAM の運動障害は経年的に悪化しているため、HAM の機能予後および QOL の改善において運動障害の進行抑制は重要である。運動療法・リハビリテーションと自主トレー

ニングに関する実態調査では、OMDS Grade 7~10 と運動障害が重症な者のうち、運動療法・リハビリテーションに加えて、自主トレーニングを行い、活動量が増えたことにより、OMDS の Grade が 1 年間で改善した症例が認められたという結果が得られた。一方で OMDS Grade 5、6 で運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングを行っても OMDS の Grade が悪化した症例が認められており、HAM の疾患活動性にあわせて適切な薬物療法と運動療法・リハビリテーションを組み合わせる治療を行うことが重要であると考えられた。今後、運動療法・リハビリテーションや自主トレーニングの効果を明らかにするため、詳細な検討を行うことが必要である。

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 サイクルの実現により、HAM ならびに類縁疾患の医療水準の向上と均てん化に成功した。これにより、患者の QOL が大きく向上す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

Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly ALG, Nagasaka M, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Koseki A, Inoue S, Takata A, Yamano Y. Health-related quality of life evaluation using the Short Form-36 in patients with human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy. **Front. Med**, 9:879379, 2022.

Takao N, Yamano Y. Forefront studies on human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). **Clin. Exp. Neuroimmunol**, 13:34-41, 2022.

Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K, Sakima H, Ishihara S, Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, Yamano Y. Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy: A randomized controlled trial (HAMLET-P). **Viruses**, 14(1):136, 2022.

Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, Yamano Y, Takamatsu Y, Tsuboi Y. A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature. **Medicine(Baltimore)**, 100(40):e27450, 2021.

Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, Takata A, Yamano Y. Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis:

A nationwide registry study in Japan. **Orphanet J Rare Dis**, 16(1):355, 2021.

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**, 113(5):765-769, 2021.

Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K. Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis. **Lancet Infect Dis**, 21(4):578, 2021.

Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga J, 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 USA**, 118(11) : e2004199118, 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.

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.

Hirose S, Hara M (corresponding author), Kamei S, Dalmau J. Characteristics of clinical relapses and patient-oriented long-term outcomes of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. **Journal of Neurology**, 269:2486-2492, 2022.

Mizoguchi T, Hara M (corresponding author), Hirose S, Nakajima H. Novel qEEG Biomarker to Distinguish Anti-NMDAR Encephalitis From Other Types of Autoimmune Encephalitis. **Frontiers in Immunology**, 13:845272, 2022.

Hirose S, Hara M (corresponding author), Koda K, Natori N, Yokota Y, Ninomiya S, Nakajima H. Acute autoimmune transverse myelitis following COVID-19 vaccination: a case report. **Medicine**, 100:e28423, 2021.

Hara M, Kouda K, Mizoguchi T, Yokota Y, Hayashi K, Gon Y, Nakajima H. COVID-19 Post-Infectious Encephalitis Presenting with Delirium as an Initial Manifestation. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports**, 9:23247, 2021.

Nakamura H, Tsukamoto M, Nagasawa Y, Kitamura N, Shimizu T, Kawakami A, Nagata K, Takei M. Does HTLV-1 infection show phenotypes found in Sjögren's syndrome? **Viruses**, 14(1):100, 2022.

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**, 31(5):972-978, 2021.

Kawashiri SY, Tsuji Y, Tamai M, Nonaka

F, Nobusue K, Yamanashi H, Maeda T, Kawakami A. Effects of cigarette smoking and HTLV-1 infection on anti-citrullinated peptide antibody (ACPA) production in Japanese community-dwelling adults: The Nagasaki Islands Study. **Scand J Rheumatol**, 50(4):295-298, 2021.

Hida A, Imaizumi M, French B, Ohishi W, Haruta D, Eguchi K, Nakamura H, Kawakami A. Association of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 with Prevalent Rheumatoid Arthritis among Atomic Bomb Survivors-a cross-sectional study. **Medicine**, 100(24):E26297, 2021.

Matsuo T, Nakamura T, Sato K, Miyata Y, Sakai H. 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 Reports**, 4:251-254, 2021.

Fauzi YR, Nakahata S, Chilmi S, Ichikawa T, Nueangphuet P, Yamaguchi R, Nakamura T, Shimoda K, Morishita K. Antitumor effects of chloroquine/hydroxychloroquine mediated by inhibition of the NF- κ B signaling pathway through abrogation of autophagic p47 degradation in adult T-cell leukemia/lymphoma cells. **PLoS One**, 16(8):e0256320, 2021.

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.

Takatani A, Nakamura H, Furukawa K, Endo Y, Umeda M, Shimizu T, Nishihata S, Kitaoka K, Nakamura T, Kawakami A. 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/iid3.432, 2021.

Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Nozuma S, Matsuura E, Takashima H, Izumo S, Kubota R. 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.

Tashiro Y, Matsuura E, Sagara Y, Nozuma S, Kodama D, Tanaka M, Koriyama C, Kubota R, Takashima H. High Prevalence of HTLV-1 Carriers Among the Elderly Population in Kagoshima, a Highly Endemic Area in Japan. **AIDS Res Hum Retroviruses**, 38(5):in press 2022.

Kamoi K, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K. HTLV-1 uveitis and Graves' disease presenting with sudden onset of blurred vision. **Lancet**, 399:60, 2022.

Verschuuren J, Palace J, Murai H, Tannemaat M, Kaminski H, Bril V. Advances and ongoing research in the treatment of autoimmune neuromuscular junction disorders. **Lancet Neurol**, 21(2):189-202, 2022.

Murai H, 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**, 14:1-13, 2021.

Howard JF, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, Margania T, Murai H, Bilinska M, Shakarishvili R, Smilowski M, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R. Efficacy, Safety, and Tolerability of Efgartigimod in Patients with Generalized Myasthenia Gravis (gMG): Analysis of the Randomized Phase 3 ADAPT Study. **Lancet Neurol**, 20(7):526-

536, 2021.

Berrih-Aknin S, Claeys KG, Law N, Mantegazza R, Murai H, Saccà F, Dewilde S, Janssen MF, Bagshaw E, Kousoulakou H, Larkin M, Beauchamp J, Leighton T, Paci S. The patient-reported impact of myasthenia gravis in the real world: protocol for a digital observational study (MyRealWorld MG). **BMJ Open**, 11(7):e048198, 2021.

Motoki A, Akamatsu N, Fumuro T, Miyoshi A, Tanaka H, Hagiwara K, Ohara S, Kamada T, Shigeto H, Murai H. Characteristics of olfactory dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy. **Epilepsy Behav**, 125:108402, 2021.

Motoki A, Akamatsu N, Fumuro T, Miyoshi A, Tanaka H, Hagiwara K, Ohara S, Kamada T, Shigeto H, Murai H. Comparison of acute withdrawal and slow taper of antiseizure medications during video electroencephalographic monitoring: Efficacy for shortening of hospital stay. **J Clin Med**, 10:5972, 2021.

Nakano K, Yokoyama K, Shin S, Uchida K, Tsuji K, Tanaka M, Uchimaru K, Watanabe T. Exploring New Functional Aspects of HTLV-1 RNA-Binding Protein Rex: How Does Rex Control Viral Replication?. **Viruses**, 14(2):407, 2022.

Nakano K, Karasawa N, Hashizume M, Tanaka Y, Ohsugi T, Uchimaru K, Watanabe T. Elucidation of the Mechanism of Host NMD Suppression by HTLV-1 Rex: Dissection of Rex to Identify the NMD Inhibitory Domain. **Viruses**, 14(2):344, 2022.

Tan BJ, Sugata K, Reda O, Matsuo M, Uchiyama K, Miyazato P, Hahaut V, Yamagishi M, Uchimaru K, Suzuki Y, Ueno T, Suzushima H, Katsuya H, Tokunaga M, Uchiyama Y, Nakamura H, Sueoka E, Utsunomiya A, Ono M, Satou Y. HTLV-1 infection promotes excessive T cell

activation and transformation into adult T cell leukemia/lymphoma. **J Clin Invest**, 131(24):e150472, 2021.

Ito A, Nakano N, Tanaka T, Fuji S, Makiyama J, Inoue Y, Choi I, Nakamae H, Nagafuji K, Takase K, Machida S, Takahashi T, Sawayama Y, Kamimura T, Kato K, Kawakita T, Ogata M, Sakai R, Shiratori S, Uchimaru K, Inamoto Y, Utsunomiya A, Fukuda T. Improved survival of patients with aggressive ATL by increased use of allo-HCT: a prospective observational study. **Blood Adv**, 5(20):4156-4166, 2021.

Yamagishi M, Kubokawa M, Kuze Y, Suzuki A, Yokomizo A, Kobayashi S, Nakashima M, Makiyama J, Iwanaga M, Fukuda T, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K. Chronological genome and single-cell transcriptome integration characterizes the evolutionary process of adult T cell leukemia-lymphoma. **Nat Commun**, 12(1):4821, 2021.

Ito S, Iwanaga M, Nosaka K, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Amano M, Utsunomiya A, Tokura Y, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K. Collaborative Investigators. Epidemiology of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan: An updated analysis, 2012-2013. **Cancer Sci**, 112(10):4346-4354, 2021.

Hashiba Y, Umekita K, Kimura M, Iwao C, Iwao K, Kariya Y, Kubo K, Miyauchi S, Kudou R, Rikitake Y, Kawaguchi T, Matsuda M, Takajo I, Inoue E, Hidaka T, Okayama A. High incidence of serious infections requiring hospitalisation in human T-cell leukaemia virus type 1-positive rheumatoid arthritis: A case-controlled observational study. **Modern Rheumatology**, 16:roab077, 2021.

Iida S, Nakamura M, Itani K, Morise S, Kunieda T, Takenouchi N, Kaneko S, Yakushiji Y. Quantitative and Morphological Assessment of Computed

Tomography-depicted Gynecomastia in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy. **Acad Radiol**, S1076:6332, 2022.

Tohge R, Kaneko S, Morise S, Oki M, Takenouchi N, Murakami A, Nakamura M, Kusaka H, Yakushiji Y. Zonisamide attenuates the severity of levodopa-induced dyskinesia via modulation of the striatal serotonergic system in a rat model of Parkinson's disease. **Neuropharmacology**, 198:108771, 2021.

Itani K, Nakamura M, Wate R, Kaneko S, Fujita K, Iida S, Morise S, Murakami A, Kunieda T, Takenouchi N, Yakushiji Y, Kusaka H. Efficacy and safety of tacrolimus as long-term monotherapy for myasthenia gravis. **Neuromuscul Disord**, 31(6):512-518, 2021.

山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久. HTLV-1 陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査. **移植**, 56(4):377-387, 2021.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) . **BIGDOC 家庭医学大百科【監修】**, 2021.

佐藤知雄, 山野嘉久. 抗 CCR4 抗体モガムリズマブ. **CLINICAL NEUROSCIENCE**, 39 (12) 1515-1517. 2021.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. **日本内科学会雑誌**, 110(8):1582-1587, 2021.

山野嘉久. レトロウイルスによる神経疾患—HTLV 関連脊髄症 (HAM) . **医学のあゆみ**, 277(1):71-77, 2021.

山野嘉久, 櫻井謙三. HTLV-1 関連脊髄症. **脳神経内科診断ハンドブック**, 221-224, 中外医学社, 2021.

山野嘉久. 難病患者におけるオンライン診察. **必見! オンライン診療の実践と解説**, 129-138, 日本医事新報社, 2021.

山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy(HAM). **最新ガイドラインに基**

づく神経疾患診療指標 2021-'22. 186-192, 総合医学社, 2021.

山野嘉久. ウイルス感染症 (レトロウイルス感染症). **内科学 第12版**, v 305-v 307, 朝倉書店, 2022.

山野嘉久. ウイルス感染症 (遅発性ウイルス感染症). **内科学 第12版**, v 307-v 308, 朝倉書店, 2022.

山野嘉久. ウイルス感染症 (その他のウイルス感染症). **内科学 第12版**, v 308-v 310, 朝倉書店, 2022.

原誠, 中嶋秀人. 検査からみる神経疾患: 抗DPPX抗体関連脳炎, **Clinical Neuroscience**, 中外医学社, 1441-1443, 2021.

原誠, 中嶋秀人. 神経内科疾患—実地医科が知るべき現場対応から最新治療までを網羅する. **Medical Practice**, 文光堂, 1843-1850, 2021.

郡山達男. ヒトTリンパ球向性ウイルス脊髄症 (HAM). **脳神経内科学レビュー 2022-'23**, 総合医学社, 327-334, 2022.

郡山達男. 神経疾患とモノクローナル抗体治療 HTLV-1 関連脊髄症(HAM). **Clinical Neuroscience**, 39(12):1560-1562, 2021.

八木澤隆, 三重野牧子, 市丸直嗣, 森田研, 中村道郎, 堀田記世彦, 剣持敬, 湯沢賢治. 腎移植臨床登録集計報告 (2021) 2020年実施症例の集計報告と追跡調査結果, **移植**, 56(3):195-216, 2021.

伊藤秀徳, 松尾朋博, 光成健輔 他. 下部尿路症状を有する患者における泌尿器科初診時の口内乾燥の実態. **臨床と研究**, 98:1235-1240, 2021.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

Kamei S. 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, Kamei S. 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, Kamei S, 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, Kawakami A.

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, Kawashiri SY, Nishino A, Okamoto M, Tsuji S, 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, Otsubo H, Takaoka K, Hamada H, Tsuru T, Nagano S, Arinobu Y, Hidaka T, Tada Y, Kawakami A. 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, Kawakami A. 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, Kawakami A. 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, 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.

Takenouchi N, Tanaka M, Sato T, Yao J, Fujisawa JI, Izumo S, Kubota R, Matsuura E. 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, Matsuura E, Saito M, Nagai M, Horiuchi M, Utsunomiya A, Takashima H, Kubota R, 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, Kubota R, 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.

Kamoi K, Kato S, Uchimaru K, 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.

Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, 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, Kamoi K, 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.

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. **Health Technology and Society**, Springer Nature, UK, 281-310, 2021.

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, Murai H, 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, Murai H, 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, Murai H, 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.

Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Murai H, 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, Murai H, 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, Murai H, 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, Murai H, 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, Murai H, 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.

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状と展望. **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.

梅北邦彦, 岡山昭彦. 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.

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, 日本医師会, 318-320, 2020.

松浦英治, 高嶋博. HIV 感染症/AIDS HTLV-1 感染症. **新臨床内科学**, 医学書院, 東京, 1646-1649, 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, 医学書院, 2020.
- Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Hasegawa D, Tsutsumi S, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Hasegawa Y, Yamano Y. Use of cerebrospinal fluid CXCL10 and neopterin as biomarkers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis treated with steroids. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 91(3):321-323, 2020.
- Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach. **Cell Rep**, 29(3):724-735.e4, 2019.
- Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Hasegawa D, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Real-World Clinical Course of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Japan. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, 14(1):227, 2019.
- Tamaki K, Sato T, Tsugawa J, Fujioka S, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Hasegawa Y, Yamano Y, Tsuboi Y. Cerebrospinal Fluid CXCL10 as a Candidate Surrogate Marker for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. **Front Microbiol**, 10:2110, 2019.
- Yamaguchi I, Furusawa Y, Kawaguchi T, Yagishita N, Tanzawa K, Yamano Y, Matsuda F. Establishment of a Comprehensive Information Infrastructure and a Support Organization for Rare Disease Research in Japan (RADDAR-J). **Stud Health Technol Inform**, 264:1080-1083, 2019.
- Umekita K, Okayama A. HTLV-1 Infection and Rheumatic Diseases. **Frontiers in Microbiology**, 11:152, 2020.
- Shimizu Y, Yamanashi H, Kitamura M, Furugen R, Iwasaki T, Fukuda H, Hayashida H, Kawasaki K, Kiyoura K, Kawashiri SY, Saito T, Kawakami A, Maeda T. Association between human T cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) infection and advanced periodontitis in relation to atherosclerosis among elderly Japanese: a cross-sectional study. **Environ Health Prev Med**, 24(1):81, 2019.
- Shimizu Y, Yamanashi H, Kitamura M, Furugen R, Iwasaki T, Fukuda H, Hayashida H, Kawasaki K, Kiyoura K, Kawashiri SY, Saito T, Kawakami A, Maeda T. Association between human T-cell leukemia virus 1 (HTLV-1) infection

- and advanced periodontitis in relation to hematopoietic activity among elderly participants: a cross-sectional study. **Environ Health Prev Med**, 24(1): 42, 2019.
- Nakamura H, Shimizu T, Takatani A, Suematsu T, Nakamura T, Kawakami A. Initial human T-cell leukemia virus type 1 infection of the salivary gland epithelial cells requires a biofilm-like structure. **Virus Res**, 269:197643, 2019.
- Takenouchi N, Tanaka M, Sato T, Yao J, Fujisawa JI, Izumo S, Kubota R, Matsuura E. Expression of TSLC1 in patients with HAM/TSP. **J Neurovirology**, 6(3):404-414, 2020.
- Matsuo T, Miyata Y, Sakai H. Effect of salt intake reduction on nocturia in patients with excessive salt intake. **Neurourol Urodyn**, 38(3):927-933, 2019.
- Matsuo T, Miyata Y, Nakamura T, Satoh K, Sakai H. Efficacy of mirabegron for overactive bladder with human T cell lymphotropic virus-1 associated myelopathy. **Lower Urinary Tract Symptoms**. 11(2):065-070, 2019.
- Kamoi K. HTLV-1 in Ophthalmology. **Front Microbiol**, 11:388, 2020.
- Kamoi K, Ohno-Matsui K. Intraocular Infiltration. **Am J Trop Med Hyg**, 102: 7~8, 2020.
- Uchida M, Kamoi K, Ando N, Wei C, Karube H, Ohno-Matsui K. Safety of Infliximab for the Eye Under Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infectious Conditions in vitro. **Front Microbiol**, 10:2148, 2020.
- Ikeda T, Fujinaka H, Goto K, Nakajima T and Ozaw T. Becker muscular dystrophy caused by exon 2-truncating mutation of DMD. **Human Genome Variation**, 6:52, 2019.
- Ito J, Shimizu H, Ohta K, Idezuka J, Tanaka H, Kondo H, Nakajima T, Takahashi H, Akazawa K, Onodera O and Kakita A. Amyotrophic Lateral Sclerosis with Pallidoniigroluysian Degeneration: A Clinicopathological Study. **Annals of NEUROLOGY**, 87(2):302–312, 2019.
- Murai H, Hasebe M, Murata A, Utsugisawa K. Clinical burden and healthcare resource utilization associated with myasthenia gravis: assessments from a Japanese claims database. **Clin Exp Neuroimmunol**, 10(1): 61-68, 2019.
- Murai H, Uzawa A, Suzuki Y, Imai T, Shiraishi H, Suzuki H, Okumura M, O'Brien F, Wang JJ, Fujita KP, Utsugisawa K. Long-term efficacy and safety of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: A subgroup analysis of the REGAIN open-label extension study. **J Neurol Sci**, 407:116419, 2019.
- Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, Tokita A, Saito S, Moriuchi H, Nerome Y, Uchimaru K, Watanabe T. A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan. **Front. Microbiol**, 11:595, 2020.
- Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, Uchimaru K. Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas. **Cell Rep**, 29:2321-2337, 2019.
- Fuji S, Kurosawa S, Inamoto Y, Murata T, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T. A decision analysis comparing unrelated bone marrow transplantation and cord blood transplantation in patients with

aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma. **Int J Hematol**, 111(3):427-433, 2020.

Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K. CD4+ CADM1+ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma. **Cancer Sci**, 110:3746-3753, 2019.

Yao J, Tanaka M, Takenouchi N, Ren Y, Lee SI, Fujisawa JI. Induction of APOBEC3B cytidine deaminase in HTLV-1-infected humanized mice. **Exp Ther Med**, 17(5):3701-3708, 2019.

Tanaka M, Tanaka K, Ida C, Oue A, Yamashita S, Yao J, Takenouchi N, Miwa M. Conflicting effects of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor on cell-mediated and virion-mediated HTLV-1 infection. **Virus Res**, 270:197653, 2019.

Tanaka M, Kawazu Y, Yoshida T, Konishi T, Takenouchi N, Miwa M. Effects of radiation based on whole-body irradiation in HTLV-1-infected mice. **J Radiat Res**, 60(5):705-708, 2019.

「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**. 編集: 「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会, 監修: 日本神経学会, 日本神経治療学会, 日本神経免疫学会, 日本神経感染症学会, 日本 HTLV-1 学会, 日本移植学会. 1-181, 2019/6.

山野嘉久. HTLV-1. **産科と婦人科 増刊号**, 87:25-28, 診断と治療社, 2020.

八木下尚子, 山野嘉久. 患者レジストリ分類. **脳神経内科**, 92(3):271-275, 2020.

山内淳司, 山野嘉久. HAM の病態と HTLV-1 感染細胞の異常. **細胞**, 51(10):20-23, 2019 年 9 月.

山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治. 腎移植における HTLV-1 感染のリスク. **移植**, 54(6):305-307, 2019. doi: https://doi.org/10.11386/jst.54.6_305.

山野嘉久. 瘧性対麻痺 (HAM を含む). **今日の治療方針 2020 年度版**, 62:980-981, 2020/1.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. **内科学書 改訂第 9 版**, 総編集: 南学 正臣, 386-387, 2019/8.

山野嘉久. 15 HTLV-1 関連脊髄症 [指定難病 26]. **指定難病ペディア 2019**, 水澤英洋, 五十嵐 隆, 北川泰久, 高橋和久, 弓倉 整 監修・編集. 95-97, 日本医師会, 東京, 2019/7.

木村賢俊, 梅北邦彦, 他. TNF 阻害療法経過中に肺 Mycobacterium avium complex 感染症を発症した HTLV-1 陽性関節リウマチ患者への生物学的製剤治療経験. **九州リウマチ**, 40 (1) :34-40, 2020.

梅北邦彦. HTLV-1 感染とリウマチ性疾患. **臨床病理**, 67 (8) :860-866, 2019.

清水俊匡, 中村英樹, 川上 純. 特集 1/ リウマチ性疾患におけるゲノム関連発症メカニズム 1. シェーグレン症候群. **臨床免疫・アレルギー科**, 72(4):351-356, 2019.

湯沢賢治. 臓器移植における組織適合性検査の意義. **BIO Clinica**, 35:13-17, 2020.

湯沢賢治. 腎移植の動向. **腎疾患・透析最新の治療**, 323-327, 2020.

湯沢賢治. 日本移植学会 2018 年症例登録統計報告. **移植**, 54:51-52, 2019.

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 (2019). **移植**, 54:53-59, 2019.

2. 学会発表

≪ 国際学会 ≫

Yamano Y. Pathogenesis and Genomic Changes during leukemic transformation in patients with HTLV-1-associated

neuroinflammatory disease. 19th International Symposium on Epstein-Barr Virus and associated diseases, 29 July 2021, Face to face meeting & Live streaming. 国外(Invited Oral)

Hara M. Update on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis associated with antineuronal surface antibodies. Symposium 4. 33rd Annual Meeting of the Japanese Society for Neuroimmunology (Joint meeting with 20th annual congress of the Israeli Society of Neuroimmunology), Oct21-22, 2021.

Hara M. Autoantibody screening using an in-house tissue-based assay facilitates prompt induction of immunotherapy for autoimmune encephalitis. ePoster P2-034, AAN annual meeting 2021, April, 2021.

Hara M. Autoantibody screening using assays with rat brain tissue and cultured neurons facilitates prompt induction of immunotherapy for autoimmune encephalitis. e-poster K-27, 17th Asian Oceanian Congress of Neurology (AOCN) 2021, April, 2021.

Tsuji Y, Tamai M, Morimoto S, Sakaki D, Nagayoshi M, Nonaka F, Kawashiri SY, Yanagihara K, Saito T, Aoyagi K, Maeda T, Matsuda F, Kawakami A. Oral dysbiosis reflects the immunological alteration of ra regarding to acpa and hla drb1*se: nagasakiisland study. EULAR 2020 Annual European E - Congress of Rheumatology. Poster. Web. 2020/6/3.

Murai H. Real-world experience with refractory generalized myasthenia gravis. The 16th International Congress on Neuromuscular Diseases 2021.5.28-29 Virtual

Nakajima T, Yoshifuji H, Yamano Y, Handa H, Ohmura K, Mimori T, Terao C. Detailed Profile of co-occurrence of

Relapsing Polychondritis and Autoimmune Thyroid Disease. EULAR 2020 E-congress, 2020/7/4, 国外 Web 開催, ポスター.

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

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

Yamano Y. Treatment of HAM/TSP. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, 国外, 口頭.

Sato T, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Inoue E, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Progress report on a long-term study of anti-CCR4 antibody (mogamulizumab) in patients with HAM/TSP. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, 国外, 口頭.

Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki Y, Sugitani A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K. High risk of HAM/TSP after HTLV-1 infection via kidney transplantation: A nationwide survey in Japan. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, 国外, 口頭.

Yamagishi M, Kobayashi S, Makiyama J, Araya N, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Yamano Y, Uchimaru K. Transcriptomic

and epigenomic characteristics of HTLV-1-infected cells in asymptomatic carriers, HAM/TSP, and ATL. The 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 24-26 April 2019, 国外, 口頭.

Yamauchi J, Yamano Y, Matsuoka M, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki A, Nakamura N, Mieno M, Yuzawa K. Nationwide survey of HTLV-1-infected kidney transplant recipients in Japan. The 2019 American Transplant Congress (ATC), 1-5 June 2019, 国外, 口頭.

Yamano Y. Anti-CCR4 monoclonal antibody therapy in HTLV-1-associated neuroinflammatory disease. 2019 NIH-Japan-JSPS Symposium, 28-29 October 2019, 国外, 口頭.

Yamano Y. Recent Progress of therapeutic strategy for a rare disease HTLV-1-associated myelopathy. The 7th McGill-Kyoto Training Course & Symposium Genomics and Data: The Future for Health Care Health Innovation through genomics, 31 October 2019, 国外, 口頭.

Umekita K. HTLV-1 infection and rheumatic diseases. HTLV PERU 2019. 2019/4/25, 国外, 口頭.

Yuzawa K. Making registry for harmonization in Asia transplant society: Current progress in ASTREG. Asian Transplantation Week 2019, 10/19/2019, 国外, 口頭.

Yuzawa K. Developing Harmony among Asian Transplantation Registres. 16th Congress of The Asian Society of Transplantation, 10/2/2019, 国外, 口頭.

Yuzawa K. Why are Japan's long-term kidney transplantation results good? 16th Congress of The Asian Society of Transplantation, 10/1/2019, 国外, 口頭.

Yuzawa K. Present status of deceased donor transplantation in Japan, 16th

Congress of The Asian Society of Transplantation, 9/30/2019, 国外, 口頭.

Kubota R, Tanaka M, Kodama D, Matsuura E, Takashima H. Microarray analysis reveals down-regulation of Toll-like receptor genes in activated HTLV-1-infected cells from patients with HTLV-1-associated neurological disease. 52th Annual Meeting of the Society for Leukocyte Biology, 2019/11/18, 国外, ポスター.

Kubota R. HAM: the inflammatory neurological disease caused by HTLV-1. 4th Precision Medicine Conference in Fujian, 2019/9/28, 国外, 口頭.

Kubota R, Tanaka M, Kodama D, Matsuura E, Takashima H. Microarray analysis reveals down-regulation of Toll-like receptor genes in activated HTLV-1-infected cells from HAM/TSP patients. 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2019/4/24, 国外, 口頭.

Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Takashima H, Izumo S, Kubota R. Inhibition of ABL1 decreases proviral load in HTLV-1 infected CD4+ T cells of HAM/TSP. 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2019/4/24, 国外, ポスター.

Tanaka M, Kodama D, Matsuura E, Takashima H, Izumo S, Kubota R. Effect of neuraminidase inhibitors on HTLV-1 infection and lymphocyte chemotaxis in HAM/TSP. 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2019/4/24, 国外, ポスター.

Matsuura E, Tashiro Y, Kodama K, Hiramatsu Y, Ando M, Nozuma S, Higuchi Y, Sakiyama Y, Nakamura T, Yoshimura M, Arata H, Hashiguchi A, Okamoto Y, Matsuzaki T, Kodama D, Tanaka M, Kubota R, Takashima H. Open label clinical trial of oral high dose L-arginine

for the patients with HAM/TSP. 19th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2019/4/24, 国外, ポスター.

Matsuo T, Ohtsubo A, Mitsunari K, Ohba K, Miyata Y, Sakai H. Effect of Salt Intake Reduction on Overactive Bladder. International Continence Society 2019, 2019年9月5日, 海外, ポスター.

Uchida M, Kamoi K, Ando N, Wei C, Karube H, Ohno-Matsui K. Effect of anti-TNF- α antibody on the ocular inflammation complicated by HTLV-1 infection. 第123回日本眼科学会総会, 2019.04.18, 国内, ポスター.

Nakajima T. Cybernic treatment using the cyborg-type robot Hybrid Assistive Limb enhanced functional regeneration in patients with neuromuscular and neurological diseases. 13th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2019年6月10日, 国内, 口頭.

Uchimar K. Diagnostic discrimination between indolent ATL and asymptomatic carrier. The 19th. International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2019/4/25, 国外, Oral.

Tamaki K, Sato T, Tsugawa J, Fujioka S, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Nagasaka M, Tsutsumi S, Yamano Y, Tsuboi Y. Cerebrospinal fluid CXCL10 as a surrogate marker of therapy-response and therapy-predict for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. 第24回世界神経学会議, 2019年10月27-31日, 国外, ポスター.

《国内学会》

Sunagawa Y, Koch P, Yamamoto H, Motoyoshi A, Imoto K, Maerz M, Yamano Y. Evaluation of annotations for cancer gene panel testing using a genome-guided system (ゲノムガイドシステムを用いたがん遺伝子パネル検査のアノテーションの評

価). 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2022年2月18日 ハイブリッド開催 (オンデマンド配信+現地・国立京都国際会館)

山内淳司、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、湯沢賢治、山野嘉久. HTLV-1 陽性臓器移植の診療に関する全国調査. 第55回日本臨床腎移植学会, 2022年2月25日, Web開催.

山野嘉久. 新規 HTLV-1 感染モデルを用いた HAM の発症予防法・治療法の開発. 令和3年度厚生労働省&AMED 支援課題 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2022年2月12日 オンライン開催

山野嘉久. HAM・HTLV-1 陽性難治性疾患の患者レジストリ活用によるエビデンス創出. 令和3年度厚生労働省&AMED 支援課題 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2022年2月12日 オンライン開催

山野嘉久. 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3年度厚生労働省&AMED 支援課題 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2022年2月12日 オンライン開催

佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、荒谷聡子、山内淳司、高橋克典、國友康夫、長谷川由美子、東久世裕太、宮地恵子、佐藤賢文、直亨則、齋藤益満、山野嘉久. 全血を用いた改変 HTLV-1 プロウイルス量定量法に関する検討. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催] <口演>

新谷奈津美、荒谷聡子、八木下尚子、山内淳司、佐藤知雄、山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における神経障害機構の解析. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催]

山内淳司、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、湯沢賢治、山野嘉久. HTLV-1 陽性の

臓器移植に関する全国アンケート調査. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催]

太刀川慶史, 伊佐早健司, 柴田宗一郎, 菊池崇之, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 柳澤俊之, 山野嘉久. HTLV-1 感染に合併した末梢神経障害3例の検討. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催・WEB 発表] <ポスター発表>

山徳雅人, 佐々木信幸, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) における歩行障害に対する経頭蓋磁気刺激療法 (r TMS) の有用性. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催・WEB 発表] <ポスター発表>

佐々木信幸, 山徳雅人, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の歩行障害に対する反復性経頭蓋磁気刺激 (r TMS) の効果. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催] <ポスター発表>

飯島直樹, 山内淳司, 高梨世子, 太刀川慶史, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 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グロンの有用性. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 熊本城ホール [ハイブリッド開催・現地発表] <ポスター発表>

斎藤益満, 和田悠作, 佐藤知雄, 長谷川寛雄, 松平崇弘, 直享則, 今泉芳孝, 森下和広, 渡邊俊樹, 山野嘉久. 「新規開発した HTLV-1 クロナリテ解析技術の ATL リスク評価法としての検討」, 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月5日~11月7日, ハイブリッド開催(熊本城ホール/熊本)<ポスター発表> (優秀ポスター)

大隈和, 倉光球, 相良康子, 中村仁美, 蕎麦田理英子, 佐竹正博, 梅木一美, 岡山昭

彦, 佐藤知雄, 山野嘉久, 板橋家頭夫, 齋藤滋, 渡邊俊樹, 浜口功. 「HTLV-1 感染診断の正確性向上のための新規推奨検査アルゴリズムの確立と診断指針の改定」, 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021年11月6日 (2021年11月5日~11月7日), ハイブリッド開催(熊本城ホール/熊本)

北田せり, 川口修治, 清水正和, 安永純一郎, 佐藤知雄, 田耕平, 原田瑛介, 高橋めい子, 山野嘉久. HTLV-1 プロウイルスゲノム変異の大規模解析による HAM/TSP 発症リスク予測モデルの構築. 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, ハイブリッド開催(熊本城ホール/熊本), 2021年11月6日 (2021年11月5日~11月7日) 国内 (口演)

菅田謙治, Benjy Jek Yang Tan, Reda Omina, Md Samiul Alam Rajib, 徳永雅仁, 佐藤知雄, 宇都宮興, 山野嘉久, 佐藤賢文. TCR 配列に基づいた末梢血と脳脊髄液中の HTLV-1 特異的 CD8+T 細胞の包括的解析, 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会, ハイブリッド開催(熊本城ホール/熊本), 2021年11月7日 (2021年11月5日~11月7日) 国内 (口演)

山野嘉久. HAM の病態に基づく個別化医療. 第39回日本神経治療学会. 2021年10月30日, 三重県総合文化センター (津市) [ハイブリッド開催・現地講演] <教育講演>

新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 による神経障害機構. 第25回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2021年10月1日 Web 開催

新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の神経障害機構. 第62回日本神経学会学術大会, 2021年5月20日 国立京都国際会館 <口頭・招待> ハイブリッド開催

飯島直樹, 山内淳司, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 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

ベグロンの有用性. 第 62 回日本神経学会学術大会, 2021 年 5 月 22 日 国立京都国際会館 <口頭・一般> ハイブリッド開催

玉木慶子, 米良英和, 竹下翔, 藤岡伸助, 山野嘉久, 坪井義夫. HAM に ATL が合併した 3 症例の検討. 第 62 回日本神経学会学術大会. ポスター, 京都市, 2021 年 5 月 19~22 日

原誠. DPPX 抗体関連脳炎の診断と治療. シンポジウム S-5-4 「新規の自己免疫性脳炎・脳症; update2021」. 第 39 回日本神経治療学会学術集会. 三重 Web 開催 2021.10.28-30.

原誠. 単純ヘルペス脳炎後の自己免疫性脳炎 -臨床像と病態生理から診療アルゴリズムまで- シンポジウム S-3-2 「ぜひ知っておきたい神経感染症治療の動向と展望」. 第 39 回日本神経治療学会学術集会. 三重 Web 開催 2021.10.28-30.

原誠. 髄膜炎・脳炎診療における髄液病原微生物 multiplex-PCR パネルの臨床応用. 教育講演 3. 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 名古屋 Web 開催. 2021.10.1-2.

原誠. 単純ヘルペス脳炎後の自己免疫性脳炎から考察する診療アルゴリズム. シンポジウム 26 脳炎・髄膜炎克服に向けた診療アルゴリズムの構築: 神経感染症と自己免疫性脳炎のクロストーク. 第 62 回日本神経学会学術大会. 京都. 2021.5.19-22.

清水俊匡, 中村英樹, 西畑伸哉, 高谷亜由子, 住吉玲美, 井川 敬, 古賀智裕, 川尻真也, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 折口智樹, 川上純. シェーグレン症候群における腺病変と関連する因子 -唾液腺超音波を用いた検討-. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会. ワークショップ. Web. 2020/8/17-9/15.

遠藤友志郎, 中村英樹, 梅北邦彦, 岡田覚丈, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 松岡直樹, 植木幸孝, 日高利彦, 川上純. 抗 HTLV-1 抗体陽性関節リウマチにおける非 TNF 阻害薬の臨床効果と安全性. 第 117 回日本内科学会総

会・講演会. ポスター. Web. 2020/8/7-8/9.

野妻智嗣, 松浦英治, 田中正和, 松崎敏男, 久保田龍二, 高嶋博. HTLV-1 感染細胞を標的とした TCR レパトア解析による HAM の病勢指標となるバイオマーカーの探索. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 口頭, 熊本市, 2021 年 11 月 6 日

久保田龍二, 田中正和, 児玉大介, 野妻智嗣, 松浦英治, 田中勇悦, 高嶋博. HAM 患者 HTLV-1 感染 CD4+T 細胞における TCR シグナルの低下. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター, 熊本市, 2021 年 11 月 6 日

児玉大介, 田中正和, 松崎敏男, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 出雲周二, 久保田龍二. 髄液中抗 HTLV-1 抗体検査と HAM 診断. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター, 熊本市, 2021 年 11 月 6 日

竹之内徳博, 田中正和, 松浦英治, 久保田龍二, 中嶋伸介, 大高時文, 上野孝治, 大隈和. HAM 疾患活動性バイオマーカーとしての CADM1 の検討. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. ポスター, 熊本市, 2021 年 11 月 6 日

久保田龍二, 野妻智嗣, 田中正和, 松浦英治, 高嶋博. Integrated mRNA and microRNA analysis of HTLV-1-infected cells from HAM patients. 第 62 回日本神経学会学術大会. ポスター, 京都, 2021 年 5 月 20 日

野妻智嗣, 松浦英治, 田中正和, 久保田龍二, Steven Jacobson, 高嶋博. Immunopathogenic CSF TCR repertoire signatures in virus-induced neurologic disease. 第 62 回日本神経学会学術大会. ポスター, 京都, 2021 年 5 月 20 日

児玉大介, 田中正和, 出雲公子, 松崎敏男, 松浦英治, 高嶋博, 出雲周二, 久保田龍二. N-acetyllactosamine impacts on the infectivity of HTLV-1 第62回日本神経学会学術大会 ポスター ハイブリッド 京都 2021.5.19.

Nozuma S, Matsuura E, Tanaka M,

Matsuzaki T, Kubota R, Takashima H. Immunopathogenic CSF TCR repertoire signatures in virus-associated neurologic disease. 第62回日本神経学会学術大会ポスター ハイブリッド 京都 2021.5.19.

松浦英治, 田代雄一, 野妻智嗣, 高畑克徳, 安藤匡宏, 平松 有, 大山賢, 崎山佑介, 橋口昭大, 高嶋 博. HAM患者を対象としたL-Arginineの有効性を検討する複数回(7日間連続)投与試験(特定臨床研究)第25回日本神経感染症学会総会・学術大会 口演 ハイブリッド名古屋 2021.10.1.

尾山琴美 松浦英治 田代雄一 野妻智嗣 高畑克徳 安藤匡宏 平松有 大山賢 崎山佑介 橋口昭大 高嶋博 アルギニン塩酸塩を用いたHTLV-1関連脊髄症(HAM/TSP)治療の試み第39回神経神経治療学会学術集会 口演 ハイブリッド 三重 2021.10.28

松尾朋博, 伊藤秀徳, 正戸正人, 倉田博基, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好, 酒井英樹. 過活動膀胱治療薬が排便状態に及ぼす影響について ミラベグロンVSフェソテロジンVSソリフェナシン. 第109回日本泌尿器科学会総会. 口頭, ハイブリッド, 横浜, 2021年12月8日

松尾朋博, 伊藤秀徳, 大坪亜紗斗, 正戸正人, 倉田博基, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好, 酒井英樹. 過活動膀胱治療薬が排便状況におよぼす影響に関して ミラベグロンVSフェソテロジン. 第28回日本排尿機能学会. 口頭, ハイブリッド, 長野, 2021年9月9日

松尾朋博, 伊藤秀徳, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好, 酒井英樹. 過活動膀胱に対する抗コリン薬が排便状態に及ぼす影響. 第73回西日本泌尿器科学会総会. 口頭, ハイブリッド, 宮崎, 2021年11月6日

松尾朋博, 中村龍文, 佐藤克也, 宮田康好, 酒井英樹. HAMに随伴した難治性過活動膀胱に対するボツリヌス療法の有効性について. 第7回日本HTLV-1学会学術集会. 口頭, ハイブリッド, 熊本, 2021年11月7日

松尾朋博, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好, 酒井英樹. 高齢過活動膀胱におけるBOTOX膀胱壁内注入療法の初期経験. 第34回日本老年泌尿器科学会. 口頭, ハイブリッド, 大分, 2021年5月13日

鴨居功樹. 都市部で増加しているHTLV-1感染による眼疾患. Senju live web セミナー. 2021.6.22

鴨居功樹. ぶどう膜炎をみたら: ぶどう膜炎の診療時に考えること. 千代田区眼科医学会学術講演会. 2021.5.14.

軽部央子, 鴨居功樹, 安藤尚子, 宗源, 大野京子. HTLV-1感染者におけるVEGF阻害薬の眼内投与に関する安全性評価. 第7回日本HTLV-1学会学術集会. 2021.11.5

宗源, 鴨居功樹, 軽部央子, 安藤尚子, 大野京子. Anti-CCR-4 antibody inhibits intraocular infiltration symptoms of ATL in vitro. 第125回日本眼科学会. 2021.4.8

中島孝. 運動ニューロン疾患における運動機能回復—サイボーグ型ロボットHALの利用. 第12回日本ニューロリハビリテーション学会, 口演, オンライン, 2021年5月7日

Nakajima T. An exploratory study on expanding cybernetic treatment from neuromuscular to Parkinson's disease. 第62回日本神経学会学術大会, 口演, 京都, 2021年5月21日

Nakajima T. Cybernetic treatment with wearable cyborg Hybrid Assistive Limb (HAL) for motor neuron diseases (MND) including Amyotrophic lateral sclerosis (ALS). PACTALS 2021 NAGOYA. 口演, オンライン, 2021年9月18日

Nakajima T. Patients' Subjective Evaluation: The Cyborg-type Robot HAL and the Treatment of Functional Regeneration in Patients with Rare Incurable Neuromuscular Diseases. 4S Annual Meeting 2021. 口演, オンライン, Toronto, 2021年10月9日

中島孝. 神経筋疾患に対するリハビリテーション

ョンロボットの現状と課題.第5回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会,口演,名古屋,2021年11月14日

Murai H, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, Imai T, Takahashi M, Uzawa A, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Mantegazza R, Howard J: Analysis of Efgartigimod Efficacy Across Patient Populations and Myasthenia Gravis Specific Scales. 第62回日本神経学会学術大会 2021.5.19-22 京都

村井弘之: COVID-19時代におけるMGのマネジメント(シンポジウム). 第33回日本神経免疫学会 2021.10.21-22 Virtual

中野和民、田中稀瑛、内田弘毅、渡邊俊樹、内丸薫. 「HTLV-1感染の場におけるウイルスタンパク質の相互制御機構と相乗的機能の解析」第68回日本ウイルス学会学術集会、神戸、2021年11月16日~18日(口演)

水池潤、山岸誠、大高時文、中嶋伸介、登坂充、小林誠一郎、中島誠、牧山純也、田中勇悦、渡邊俊樹、鈴木穰、藤澤順一、内丸薫、HTLV-1 Taxによる標的遺伝子制御機構と感染細胞の遺伝子発現パターン形成、第7回日本HTLV-1学会学術集会、熊本城ホール、2021年11月7日(口演)

横溝明香里、山岸誠、久世裕太、宇都宮與、福田隆浩、渡邊俊樹、鈴木穰、内丸薫、ATL細胞のクローン進化におけるVAV1/PLCG1遺伝子異常の機能的意義、第7回日本HTLV-1学会学術集会、熊本城ホール、2021年11月7日(口演)

世古怜士、山岸誠、久世裕太、比嘉黎、福田隆浩、渡邊俊樹、鈴木穰、内丸薫、ATLにおけるNOTCH1遺伝子異常の機能的意義の検討、第7回日本HTLV-1学会学術集会、熊本城ホール、2021年11月6日(ポスター) 優秀ポスター

中野和民、田中稀瑛、内田弘毅、渡邊俊樹、内丸薫 「HTLV-1機能タンパク質群のインタラクティブな働きとHTLV-1感染の成立」第7回日本HTLV-1学会学術集会、

熊本、2021年11月5日~7日(ポスター)

水池潤、山岸誠、大高時文、中嶋伸介、登坂充、小林誠一郎、中島誠、牧山純也、田中勇悦、渡邊俊樹、鈴木穰、藤澤順一、内丸薫、HTLV-1 Taxによる標的遺伝子制御機構と感染細胞の遺伝子発現パターン形成、第7回HTLV-1学会学術集会、2021年11月5日~7日、熊本城ホール+ライブ配信(口演)

岩松見、中島誠、村田めぐみ、山岸誠、手塚健太、浜口功、明里宏文、内丸薫、二次リンパ組織におけるSTLV-1感染細胞の局在とその意義、第7回HTLV-1学会学術集会、熊本城ホール+ライブ配信、2021年11月5日7日(ポスター)

伊藤歩、勝俣宏伸、佐藤奈津子、土屋加寿美、渡辺恵理、井上明威、中野伸亮、田中喬、藤重夫、崔日承、川俣豊隆、稲本賢弘、宇都宮與、内丸薫、福田隆浩. マルチカラーフローサイトメトリーを用いたアグレッシブATLの同種移植後微小残存病変モニタリング. 第7回日本HTLV-1学会学術集会、2021年11月6日、国内、口頭.

内丸薫、第59回日本癌治療学会学術集会教育セミナー、HTLV-1と白血病、2021年10月23日、パシフィコ横浜(口演)

内丸薫、第73回日本皮膚科学会西部支部学術集会シンポジウム、HTLV-1キャリアとATL、2021年10月31日、シーガイアコンベンションセンター宮崎(口演)

内丸薫、第7回日本HTLV-1学会学術集会モーニングセミナー、HTLV-1キャリアとATLのはざま、2021年11月6日、熊本城ホール(口演)

Mizuike J, Yamagishi M, Okada T, Nakajima S, Kobayashi S, Nakashima M, Makiyama J, Tanaka Y, Watanabe T, Suzuki Y, Fujisawa J, Uchimaru K. HTLV-1 Tax binds to RASGRP3 enhancer and induces NF- κ B-dependent RASGRP3 expressio. 第80回日本癌学会学術総会、2021年9月30日~10月2日、パシフィコ

横浜（ポスター）

Horie R, Nakashima M, Watanabe M, Nakano K, Uchimaru K. Differentiation of Hodgkin lymphoma cells by reactive oxygen species and its regulation by heme oxygenase-1 through HIF-1 α . 第 80 回日本癌学会学術総会、2021 年 9 月 30 日～10 月 2 日、パシフィコ横浜（ポスター）

Nakashima M, Utsunomiya A, Watanabe T, Horie R, Uchimaru K. CD30 signaling triggers chromosomal instability in adult T-cell leukemia/ lymphoma. 第 83 回日本血液学会学術集会、2021 年 9 月 23 日 25 日（土曜日）ライブ配信（口演）

宮上紀之, 矢部勇人, 永井将弘. リウマチ性髄膜炎と髄液ネオプテリン. 第 62 回日本神経学会学術大会, ポスター, ハイブリッド開催, 京都, 2021 年 5 月 19 日.

吉田暉, 山西祐輝, 多田聡, 宮上紀之, 安藤利奈, 永井将弘. SARS-CoV-2 ワクチン接種後に急性脊髄炎を起こした一例. 第 110 回日本神経学会中国・四国地方会, 口頭, WEB 開催, (高知), 2021 年 12 月 11 日

梅北邦彦, 橋場弥生, 仮屋裕美, 木村賢俊, 力武雄幹, 岩尾千尋, 岩尾浩昭, 工藤理紗, 松田基弘, 高城一郎, 日高利彦, 岡山昭彦.: ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1) 陽性関節リウマチ患者における潜在性結核感染症スクリーニング検査. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. ワークショップ, 口頭発表. ハイブリッド開催, 神戸, 2021 年 4 月 26-28 日.

梅北邦彦. シンポジウム 3. 温故知新: 医学史に刻まれた九州発の発見物語, ヒト T 細胞性白血病ウイルス (HTLV-1) の温故知新. 第 61 回日本臨床化学会年次学術集会, 口頭発表. 福岡国際会議場, 2021 年 11 月 5 日～7 日.

工藤理紗, 梅北邦彦, 木村賢俊, 岩尾千紘, 力武雄幹, 力武真央, 岩尾浩昭, 相澤彩子, 仮屋裕美, 川口 剛, 松田基弘, 宮内俊一, 高城佳人子, 高城一郎, 岡山昭彦.: HTLV-1 陽性関節リウマチ患者における初

診時の臨床的特徴の検討. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. ポスター, ハイブリッド開催, 神戸, 2021 年 4 月 26-28 日.

力武雄幹.: T-SPOT 判定不能から HTLV-1 感染を予測しえた RA の 1 例. 第 62 回九州リウマチ学会. 口頭発表, ハイブリッド開催, 熊本, 2021 年 9 月 11-12 日.

佐々木信幸. 麻痺と痙縮～rTMS が切り拓く HAM 治療の未来～. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2021 年 11 月, 口頭

佐々木信幸. 反復性経頭蓋磁気刺激 (rTMS)～治療的応用の拡大へ～. 第 13 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会. 2022 年 2 月, 口頭

佐々木信幸. ボツリヌス療法の新たなステージ～上限拡大における再考～. 第 3 回日本スティミュレーションセラピー学会学術大会. 2021 年 10 月, 口頭

玉木慶子, 米良英和, 竹下翔, 藤岡伸助, 山野嘉久, 坪井義夫. 急速進行を呈した HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 3 症例の検討. 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.

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 2020/10/1～2, 国内 Web 開催, 口頭.

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

山内淳司, 八木下尚子, 佐藤知雄, 山野嘉久, 湯沢賢治. 臓器移植候補者の HTLV-1 感染診療アルゴリズムの普及・啓発. 第 53 回日本臨床腎移植学会, 2020 年 2 月 19～20 日, 国内, 口頭.

山野嘉久. HAM の革新的治療となる抗 CCR4 抗体製剤のコンパッションネートユ

スによる長期投与試験. 令和元年度厚生労働省&AMED 支援課題 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2020年2月15日, 国内, 口頭.

山野嘉久. HAM・HAMの革新的治療となる抗CCR4抗体製剤のコンパッションエートユースによる長期投与試験. AMED 難治性疾患実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究事業 2019年度合同成果報告会, 2020年2月7日, 国内, ポスター.

佐藤知雄, 八木下尚子, 山内淳司, 堤俊太郎, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HAM患者レジストリより得られたHAMのリアルワールドデータ. 令和元年度神経免疫疾患研究班合同班会議, 2020年1月17日, 国内, 口頭.

山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 長谷川泰弘, 山野嘉久. ステロイド治療中HAM患者における歩行機能予後予測マーカーの検討. 令和元年度神経免疫疾患研究班合同班会議, 2020年1月17日, 国内, 口頭.

松浦英治, 松元陸, 眞弓芳子, 古園麻衣, 田代雄一, 荒田仁, 山野嘉久, 田中中和, 久保田龍二, 高嶋博. HAMの初発症状は疾患進行の予測因子である. 令和元年度神経免疫疾患研究班合同班会議, 2020年1月17日, 国内, 口頭.

佐藤賢文, ベンジー・タン・ジェック・ヤン, 山野嘉久. HAM病態解明に向けた感染者末梢血および脳脊髄液細胞のシングルセルトランスクリプトーム解析. 令和元年度神経免疫疾患研究班合同班会議, 2020年1月17日, 国内, 口頭.

山岸誠, 鈴木穰, 藤澤順一, 小林誠一郎, 中島誠, 窪川美雪, 水池潤, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 中村龍文, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HAM患者及びHTLV-1感染モデルの多層的オミックス解析によるHAMの分子病態解析. 令和元年度神経免疫疾患研究班合同班会議, 2020年1月17日, 国内, 口頭.

山野嘉久. 難病プラットフォームについて.

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「自己免疫疾患に関する調査研究」令和元年度全体班会議, 2019年12月6日, 国内, 口頭.

山野嘉久. リアルワールドエビデンスを活用した希少難病の診療ガイドライン作成～HTLV-1関連脊髄症(HAM)を例に～. 第37回愛媛大学創薬・育薬セミナー, 2019年11月28日, 国内, 口頭.

山野嘉久. 新ガイドラインを踏まえたHTLV-1関連脊髄症(HAM)の診断と治療. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 国内, 口頭.

佐藤知雄, 八木下尚子, 山内淳司, 堤俊太郎, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症のヒストリカルコントロールとして利用可能な病歴データの収集分析. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 国内, ポスター.

山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 山野嘉久. HAMの短期歩行機能変化の指標としての髄液CXCL10およびネオプテリンの有用性. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 国内, ポスター.

八木下尚子, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019年11月5日～7日, 国内, ポスター.

山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症の病態と治療法の開発. 第47回日本臨床免疫学会総会, 2019年10月18日, 国内, 口頭.

山野嘉久. 患者レジストリを活用したHTLV-1関連脊髄症(HAM)の新薬開発. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 2019年9月26日, 国内, 口頭.

佐藤知雄, 八木下尚子, 山内淳司, 堤俊太郎, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HAM患者レジストリより収集分析されたHAM患者のリアルワールドデータ. 第31回日本神経免疫学会学術集会, 2019年

9月26日, 国内, ポスター.

山野嘉久. 新ガイドラインを踏まえた HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の診断と治療. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019年8月23日~25日, 国内, 口頭.

八木下尚子, 高橋克典, 山内淳司, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM 診療ガイドライン 2019 策定のための患者の関心・価値観にかかわる調査. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019年8月23日~25日, 国内, ポスター.

山内淳司, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 山野嘉久. HAM 患者における短期の歩行機能変化の指標としての髄液 CXCL10 およびネオプテリンの有用性. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019年8月23日~25日, 国内, ポスター.

滝澤絵梨菜, 山岸誠, 石崎伊純, 志賀遥菜, 中島誠, 新谷奈津美, 宇都宮典, 中村龍文, 田中勇悦, 山野嘉久, 渡邊俊樹, 内丸薫. HTLV-1 感染細胞における IFN-JAK1-STAT1 経路の機能的意義. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019年8月23日~25日, 国内, ポスター.

水池潤, 山岸誠, 小林誠一郎, 中島誠, 新谷奈津美, 牧山純也, 宇都宮典, 田中勇悦, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HTLV-1 感染初期において Tax が宿主に与える影響の解析. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019年8月23日~25日, 国内, ポスター.

山野嘉久. 希少難病 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の患者参加型の研究と創薬. 第26回 HAB 研究機構学術年会, 2019年6月20日~22日, 国内, 口頭.

山野嘉久. HAM の病態と治療. 第60回日本神経学会学術大会, 2019年5月22日~25日, 国内, 口頭.

Furusawa Y, Yamaguchi I, Yagishita N, Tanzawa K, Kamatani Y, Natsukawa M, Takahashi Y, Kosugi S, Yamano Y, Matsuda F. An Integrative Platform for Rare Diseases Research of Japan. 第60回日本神経学会学術大会, 2019年5月22日~25日, 国内.

Nakamura H, Takeuchi F, Furusawa Y, Yamaguchi I, Yamano Y, Matsuda F. The current situation and needs of rare disease registries in Japan. 第60回日本神経学会学術大会, 2019年5月22日~25日, 国内.

梅北邦彦. HTLV-1 感染とリウマチ性疾患. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2019/8/23, 国内, 口頭.

岩尾浩昭, 梅北邦彦, 他. HTLV-1 陽性全身エリテマトーデスの免疫抑制療法中に発症した成人 T 細胞白血病. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2019/8/24, 国内, ポスター.

岩尾千紘, 宮内俊一, 梅北邦彦, 他. トシリズマブが有効であった HTLV-1 関連脊髄症を合併した関節リウマチ. (宇都宮賞) 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2019/8/24, 国内, ポスター.

木村賢俊, 梅北邦彦, 他. 肺 MAC 感染症を合併する HTLV-1 陽性関節リウマチ患者へのアバタセプト治療経験. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2019/8/24, 国内, ポスター.

宮内俊一, 梅北邦彦, 他. HTLV-1 陽性全身性強皮症の臨床的特徴. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2019/8/24, 国内, ポスター.

岡山昭彦. HTLV-1 感染症アップデート. 第36回日本産婦人科感染症学会学術集会. 2019/7/5, 国内, 口頭.

梅北邦彦, 他. HTLV-1 陽性膠原病リウマチ性疾患専門外来の設置と課題. 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2019年4月15日, 国内, ポスター.

遠藤友志郎, 中村英樹, 梅北邦彦, 宮本潤哉, 岡田覚丈, 古賀 智裕, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 溝上明成, 松岡直樹, 植木幸孝, 飯屋裕美, 橋場弥生, 日高利彦, 岡山昭彦, 川上 純. 抗 HTLV-1 抗体陽性関節リウマチにおける非 TNF 阻害薬の臨床効果. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019/8/23-8/25, 国内, 口演.

江口勝美, 寺田 馨, 荒牧俊幸, 辻 良香, 來留島章太, 小島加奈子, 川内奈津

美, 有馬和彦, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 川上純, 植木幸孝. 抗 HTLV-1 抗体陽性 RA 患者における HTLV-1 プロウイルス DNA 量と臨床像との検討. 第 63 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2019/4/15-4/17, 国内.

湯沢賢治. レシピエント移植コーディネーターが決める移植患者の長期予後: あなたの活躍が必要です! 第 55 回日本移植学会総会, 2019/10/11, 国内, 口頭.

小崎浩一. 当院の献腎移植症例からみるわが県の献腎移植の現状. 第 55 回日本移植学会総会, 2019/10/11, 国内, ポスター.

湯沢賢治. 腎代替療法の情報提供推進と腎移植の現状. 第 64 回日本透析医学会学術集会・総会, 2019/6/28, 国内, 口頭.

山内淳司. 腎移植レシピエントにおける HTLV-1 感染の危険性. 第 64 回日本透析医学会学術集会・総会, 2019/6/28, 国内, 口頭.

松崎敏男, 池上真弓, 久保田龍二. 鹿児島県霧島市でのキャリアママの会カラコエかごしまによる HTLV-1 キャリア相談事業. 第 6 回日本 HTLV-1 学会, 2019/8/25, 国内, ポスター.

松浦英治, 田代雄一, 相良康子, 久保田龍二, 高嶋 博. 鹿児島県の HTLV-1 感染率について —高い HTLV-1 感染率を示す鹿児島県の高齢者—. 第 61 回日本老年医学会学術集会, 2019.6.8, 国内, 口演.

久保田龍二, 田中正和, 春口志門, 児玉大介, 松浦英治, 高嶋 博. HTLV-1 感染細胞のマイクロアレイ解析による治療標的分子の探索. 第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019.8, 国内, 口演.

松元 陸, 眞弓芳子, 古園麻衣, 田代雄一, 松浦英治, 荒田 仁, 山野嘉久, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋 博. HTLV-1 関連脊髄症の初発症状は疾患進行の予測因子である. 第 24 回神経感染症学会, 2019.10.10, 国内.

古園麻衣, 眞弓芳子, 松元 陸, 樋口雄二郎, 野妻智嗣, 田代雄一, 中村友紀, 橋口昭大, 松浦英治, 児玉大介, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋博. HTLV-1 関連脊髄症(HAM)患者の臨

床経過における排尿障害の意義について排尿障害の意義について, 第 60 回日本神経学会学術大会, 2019.5, 国内.

松尾朋博, 大坪亜紗斗, 迎祐太, 湯野努, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田 康好, 酒井英樹. 過活動膀胱に対する減塩の効果, 第 26 回日本排尿機能学会, 2019 年 9 月 12 日, 国内, 口頭.

松尾朋博, 大坪亜紗斗, 迎祐太, 湯野努, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好, 酒井英樹. HTLV-1 関連脊髄症に随伴した過活動膀胱に対する抗コリン薬および $\beta 3$ 受容体作動薬の併用療法について. 第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019 年 8 月 25 日, 国内, 口頭.

松尾朋博, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好, 酒井英樹, 竹中晴美. 長崎発 トイレからはじまるまちづくり 自己導尿患者にもやさしいトイレ環境の提供を目指して. 第 32 回日本老年泌尿器科学会, 2019 年 6 月 15 日, 国内, 口頭.

牧山純也, 鴨居功樹, 小林誠一郎, 渡辺恵理, 石垣知寛, 中島誠, 山岸誠, 中野和民, 東條有伸, 渡邊俊樹, 内丸 薫, 大野京子. 末梢血 CD4+CADM1+細胞集団の割合とぶどう膜炎の重症度に関する検討. 第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019.08.24, 国内, 口頭.

軽部央子, 鴨居功樹, 安藤尚子, 内田南, 大野京子. TNF α 阻害薬: アダリムマブが HTLV-1 感染者の眼に及ぼす影響の検討. 第 6 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019.08.23, 国内, ポスター.

軽部央子, 鴨居功樹, 安藤尚子, 魏辰茜, 大野京子. HTLV-1 感染細胞の眼組織への影響の検討. 第 123 回日本眼科学会総会, 2019.04.19, 国内, 口頭.

中島 孝. リアルワールドエビデンスだけでなく治験の必要性: HAL 医療用下肢タイプの治験から使用成績調査へ. 第 10 回横断科学連合コンファレンス, 2019 年 12 月 1 日, 国内, 口頭.

中島 孝. Hybrid Assistive Limb によるサ

イバニクス治療の臨床効果—その仮説と臨床試験（治験）をめぐって—. ITヘルスケア学会第13回学術大会, 2019年7月20日, 国内, 口頭.

中島 孝. サイバニクスによる新しい機能再生医療の進歩-医師主導治験の経験から. 日本医学会総会 2019 中部, 2019年4月28日, 国内, 口頭.

村井弘之. 重症筋無力症に対するエクリズマブ治療: これまでにわかったこと、わからないこと. 第60回日本神経学会学術大会, 2019.5.22-25, 国内, 口演.

村井弘之. 免疫性神経疾患診療の最前線 重症筋無力症の治療アルゴリズム. 第37回日本神経治療学会学術集会, 2019.11.6, 国内, 口演.

内丸 薫. HTLV-1 キャリア診療の拠点化構想. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019/8/25, 国内, 口頭.

柳本祥三郎, 玉木慶子, 土井まいこ, 藤岡伸助, 山野嘉久, 坪井義夫. HAMの急速進行例における頸胸椎MRI所見の検討. 第60回日本神経学会学術大会, 2019年5月22-25日, 国内, ポスター.

玉木慶子, 佐藤知雄, 津川潤, 藤岡伸助, 八木下尚子, 新谷奈津美, 山内淳司, Ariella L.G. Coler-Reilly, 長阪美沙子, 堤俊太郎, 山野嘉久, 坪井義夫. HAM/TSPの治療応答のサロゲートマーカーとしての髄液CXCL10. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2019年8月23-25日, 国内, ポスター.

玉木慶子. HAMにおけるバイオマーカーとしての髄液CXCL10の有用性. AMED・厚労科研費 HAM 関連研究班合同班会議, 2019年12月24日, 国内, 口頭.

《講演》

山野嘉久. 難病プラットフォームについて. リアルワールドデータ (RWD) の利活用と課題 (第5回), 2022年3月22日, Web開催.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和3年度不妊・不育 HTLV-1 相談に関する

オンライン研修, 2022年2月24日, オンライン配信.

山野嘉久. 難病レジストリの構築と重要性. 2021年度AMED村山班 小坂分担班・集中 TR 会議, 2022年2月20日, Web開催 <特別講演>

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態生理に基づく個別化医療の展望. 第7回 Kyoto Neurology Forum. 2021年9月4日, Web開催.

山野嘉久. 難病領域での展望. デジタルトランスフォーメーションの挑戦. 2021年8月30日, Web開催.

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情報について. キャリア妊産婦・患者の支援について. 令和3年度 山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2021年7月7日, Web開催.

山野嘉久. HAM の病態理解に基づく個別化医療の展望. 第32回山梨神経先端セミナー, 2021年6月9日, web開催.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和元年度神奈川 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2020年2月18日, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 の母子感染予防対策 ~臨床に根差した研究の視点から~. 2019年度北海道 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2020年1月25日, 国内.

山野嘉久. 難病プラットフォームの紹介. MS/NMO レジストリ Kick-off Meeting, 2020年1月24日, 国内.

山野嘉久. これからの難病医療 —難病領域データベースの展望と課題—. IQVIA セミナー「製薬企業の希少疾病用医薬品戦略 ~難病法改正から希少疾病患者のサポートまで~」, 2019年12月17日, 国内.

山野嘉久. 難病プラットフォームについて. 第8回トランスレーショナルリサーチ・コロキウム, 米国研究製薬工業協会 (PhRMA) 主催, 2019年12月7日, 国内.

山野嘉久. 新ガイドラインに基づく HAM の

診断・治療と均てん化への試み. 第6回日本 HTLV-1 学会学術集会学術シンポジウム, 2019年8月25日, 国内.

※患者向けの公開講座の実施

2019年8月25日、患者会ならびに日本 HTLV-1 学会と連携して、宮崎のニューウェルシティ宮崎にて患者向けの公開講座（タイトル：新ガイドラインを踏まえた HAM の診断と治療）を開催した。また2019年11月10日、世界 HTLV デー記念講演会を日本 HTLV-1 学会と共催

し、広く啓発活動を行った。

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と診断された
患者さまへ

表紙

Contents

はじめに

この冊子を手にした皆さんは、はじめてHAMと診断された方もいらっしゃるのではないのでしょうか。HTLV-1とは何なのか、HTLV-1に感染するとどうなるのか、HAMという病気はどのような病気なのか、わからないことが多く不安が大きいのではないかと思います。

病気の進行をできるだけ防ぐためには、HAMという病気を正しく知り、きちんと検査を受けて、ひとりひとりの病状に応じた治療を受けることが大切です。

この冊子では、HTLV-1に関する基本的な情報、HAMやHTLV-1と関連する病気のこと、HAMの患者さんが受けられる支援制度などをQ&A方式でまとめました。この冊子が皆さんの不安を少しでも和らげる助けになれば幸いです。

HTLV-1の基礎

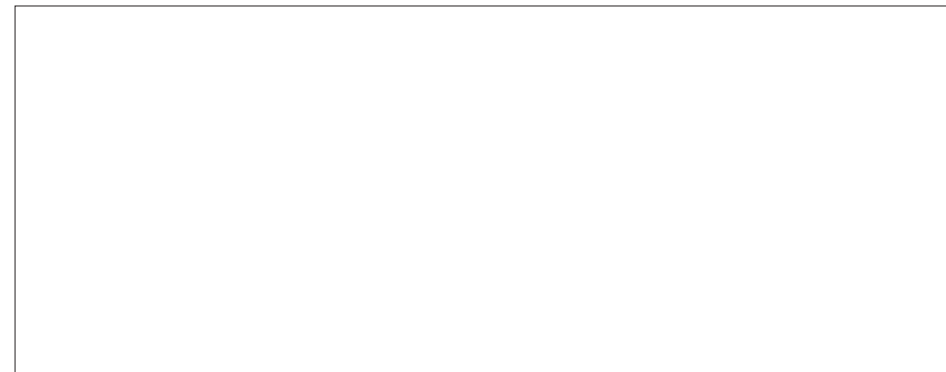
Q1 HTLV-1とは

えいちていーえるぶいわん
HTLV-1とは、ヒトT細胞白血病ウイルスI型というウイルスの名前で、その英字表記Human T-cell Leukemia Virus type 1から頭文字をとった略称です。

HTLV-1に感染すると、ウイルスを体の中から排除することができないので生涯にわたり感染が持続します。HTLV-1が発見されたのは1980年と比較的最近ですが、縄文時代以前にはすでに日本人に感染していたことが明らかになっており、太古より現代まで日本人に連綿として引き継がれてきたウイルスであるといえます。

平成20年に行われた調査では、国内には約108万人のHTLV-1感染者がいることが明らかになりました。つまり国民の約100人に1人はHTLV-1に感染しているのです。もともとHTLV-1感染者は九州・沖縄地方に多いことが知られていましたが、平成20年の調査では関東や関西などの大都市圏でもHTLV-1感染者が増加傾向にあることがわかりました。

世界的には、HTLV-1感染者はカリブ海沿岸、南米、アフリカなどに多く、最近ではオーストラリアのアボリジニにも多いことが明らかになりました。



Q2 HTLV-1に感染しているとは

血液は、赤血球、白血球、血小板といった細胞の成分と、けっしょう血漿とよばれる液体の成分から成り立っています。このうち白血球は、体内に侵入した細菌やウイルスなどを攻撃する「免疫」という機能を担う血球で、白血球はさらに、好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球という種類に分けられます。HTLV-1が人の体に入り込むと、白血球の一つであるT細胞という名前のリンパ球に入り込みます。普通は、侵入したHTLV-1ウイルスに対する免疫反応がおこり、またHTLV-1に対する抗体「抗HTLV-1抗体」が作られ、体の中からHTLV-1ウイルスを排除しようとしします。しかしながら免疫反応や抗HTLV-1抗体の働きよりもHTLV-1ウイルスが勝ってしまうと、HTLV-1はT細胞に入り込んだあと、さらに奥にある遺伝子の中にまで入り、T細胞の遺伝子の中に潜んだ状態で生き続けることとなります。このようにHTLV-1が遺伝子の中に入り込んだ状態が、HTLV-1に感染しているということです。

Q3 HTLV-1にはどのようにして感染しますか

HTLV-1は、T細胞の遺伝子の中に入り込んでいます(Q2参照)。HTLV-1感染者のT細胞は、HTLV-1が入り込んだT細胞とHTLV-1が入り込んでいないT細胞が混在していますが、このHTLV-1が入り込んだT細胞である「HTLV-1感染T細胞」が、生きたままの状態で大腸に体内に入り込むことで感染します。

HTLV-1感染T細胞が生きたままの状態で大腸に体内に入り込む感染経路には、母乳を介した母子感染と、性交渉による男女間の水平感染があり、水平感染の場合は男性から女性への感染が多いと考えられています。また、ごくまれにHTLV-1感染者からの臓器移植による感染もあります。以前は、輸血を介した感染もありましたが、1986年以降は、献血された血液がHTLV-1に感染しているかを調べるようになったため、現在は輸血による感染はありません。

Q4 HTLV-1の感染の調べ方は

HTLV-1に感染しているかどうかは、血液中にHTLV-1に対する抗体である「抗HTLV-1抗体」があるかどうかを調べることでわかります。

検査はまず一次検査(スクリーニング検査ともよびます)を行い、一次検査で陽性となった場合、確認検査を行います。この確認検査により血液中に抗HTLV-1抗体があることが確定した場合、HTLV-1感染と診断されます。

一次検査にはCLEIA法、CLIA法、ECLIA法、PA法とよばれるものがあり、確認検査にはラインブロット法(LIA法)と、今は行われていませんがウエスタンブロット法(WB法)とよばれるものがあります。

ごくまれにこの確認検査で抗HTLV-1抗体があるかどうか確定できず、判定保留となる場合があります。このような場合は、HTLV-1核酸検出(PCR法)により遺伝子の中にHTLV-1があるかどうかを調べることでHTLV-1感染の有無を調べることができます。なおHTLV-1核酸検出(PCR法)は、確認検査で判定保留になった妊婦に対してのみ保険適用されています。

Q5 HTLV-1の感染検査はどこで受けることができますか

妊娠中の方は、妊娠30週までに行われる妊婦健診の中に検査が組み込まれています。それ以外の方は、一部の保健所や医療機関で検査を受けることが可能です。実施状況や費用は地域によって異なりますので、お住まいの保健所や検査を希望する医療機関にお問い合わせください。

またHTLV-1の感染検査は、日本HTLV-1学会が認定した「日本HTLV-1学会登録医療機関(<http://htlv.umin.jp/info/hospital.html>)」でも受けることができます。詳しくは検査を希望する医療機関にお問い合わせください。



Q6 HTLV-1は日常生活でうつりますか

HTLV-1が入り込んだT細胞である「HTLV-1感染T細胞」は、乾燥や熱、洗剤、水の中などで簡単に死ぬため、隣に座る、くしゃみや咳をする、握手をする、一緒に食器を使う、一緒にお風呂やプールに入る、トイレを共用するなどといった日常生活でうつることはありません。

ただしHTLV-1感染T細胞が生きた状態での血液には注意が必要です。血液が付着した歯ブラシや剃刀を共用すること、消毒が不十分な器具を使用してピアスの穴をあけること、刺青を入れること、同じ注射器を使って違法薬物などを回し打ちすることなどは感染の可能性がある危険行為です。絶対に行わないようにしましょう。

Q7 HTLV-1の感染を防ぐには

HTLV-1の感染は、主に母乳を介した母子感染と、性交渉による男女間の水平感染により起こります(Q3参照)。

母子感染は主に母乳中に含まれるHTLV-1感染T細胞が原因となります。母乳からの感染を防ぐには、①母乳を与えずにミルクを与える、②3か月以内の短期間に限って母乳を与える、③冷凍した母乳を与えるという方法があります。お母さんと赤ちゃんにとってどのような栄養方法がよいか、産科や小児科の医師とよく相談して選択するようにしましょう。

性交渉による男女間の水平感染は、精液や粘液中に含まれるHTLV-1感染T細胞が原因となります。特に長期間にわたって性交渉が続く夫婦間での感染が多いと言われていますが、どのぐらいの頻度で感染するかなどはわかっていません。性交渉による感染を防ぐには、コンドームの使用が有効ですが、子供を持つことを希望している場合には、まずパートナーと十分に話し合ってお互いの意思を確認してください。

HTLV-1に感染していても妊娠に影響を及ぼすことはありません。また、HTLV-1感染が原因で赤ちゃんに奇形が生じたり、産まれた後に異常を起こしたりすることはありません。少しでも不安がある場合は、お住まいの保健所や日本HTLV-1学会が認定した「日本HTLV-1学会登録医療機関(<http://htlv.umin.jp/info/hospital.html>)」に相談してください



Q8 HTLV-1に感染するとどうなりますか

HTLV-1に感染しているだけでは症状はでません。HTLV-1感染者の約95%は、生涯にわたってHTLV-1感染が原因となる病気を発症しないことが明らかになっています。このようにウイルスに感染していてもそのウイルス感染が原因となる病気を発症していない人のことを「キャリア」とよびます。

一方でHTLV-1感染者の一部は、ATL(えー ていー える)(成人T細胞白血病・リンパ腫、Q26参照)、HAM(はむ)(HTLV-1関連脊髄症、Q10参照)、HU(えいち ゆー)/HAU(はう)(HTLV-1ぶどう膜炎/HTLV-1関連ぶどう膜炎、Q30参照)を発症します。これらの病気はHTLV-1感染が原因であることはわかっていますが、どのような人が発症しやすいのかなど詳細はまだはっきりとわかっていません。また、一人の人がこれらの病気を合併して発症することもあります。

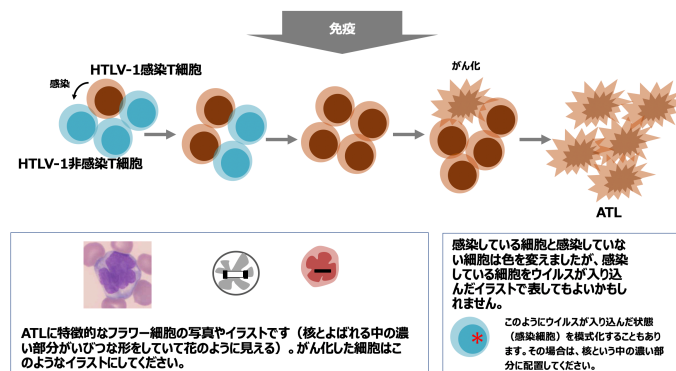
また、HTLV-1感染者が多い地域では、関節リウマチとシェーグレン症候群の患者さんの中に抗HTLV-1抗体陽性者が多いことが知られています。ただしHTLV-1感染と関節リウマチ、シェーグレン症候群との因果関係は明らかになっていません。

Q9 HTLV-1に感染した状態の調べ方は

HTLV-1感染T細胞が、HTLV-1に感染していないT細胞と接触すると、HTLV-1に感染していなかったT細胞もHTLV-1に感染します。このような感染方法を「細胞間感染」とよびます。

体の中に入ったHTLV-1感染T細胞は、細胞間感染を繰り返すことで感染を広げていきます。HTLV-1ウイルスはできるだけ感染を広げようと細胞間感染を続けますが、体にもともと備えられている防御機構の免疫は、ウイルスの感染拡大を防ぐように働きます。つまりHTLV-1が感染を広げようとする力と、体がもともと持つ免疫の力とのバランスで、体の中にどのぐらいの数のHTLV-1感染T細胞が残るかが決まるのです。通常はこのように体の中のHTLV-1感染T細胞が増えていきますが、ひとたびHTLV-1感染T細胞が自発的に増殖するような機能を獲得すると、細胞間感染ではなく、自分自身でどんどん増殖していくようになることがあります。このように自発的に増殖するようになった細胞は「がん化」しやすく、HTLV-1感染T細胞ががん化した状態になるとATLを発症します。

また、HAMやATLの患者さんは、何も発症していないキャリアの人に比べてHTLV-1感染T細胞が多いこともわかっています。いまあなたの体の中



で、どのぐらいの数のHTLV-1感染T細胞があるのか、HTLV-1感染T細胞はがん化していないかなど、あなたのHTLV-1感染の状態を定期的に確認していくことはとても大切です。HTLV-1感染T細胞がどのぐらいあるのかは、血液中のHTLV-1プロウイルス量を調べることでわかりますので、定期的な検査を受けるようにしましょう。

また、関節リウマチなどを合併して免疫の働きを抑える薬を服用している人は、HTLV-1の感染の広がりも抑えにくくなっている可能性があるため注意が必要です。不安なことがあれば主治医とよく相談しましょう。

2021年12月時点では、血液中のHTLV-1プロウイルス量測定の検査は保険適用されていないため、どこの病院でも検査できるわけではありません。厚生労働省研究班の活動として、「HAMねっと(Q36参照)」という研究で、研究目的の検査を行っています。HAMねっとに参加している病院は、HAMねっとホームページ内の「この研究に参加している医療機関はこちら (<http://hamtsp-net.com/pdf/ham-kenkyusanka-kikan.pdf>)」に掲載されています。検査を希望する場合には、掲載されているお近くの病院に問い合わせてください。



また血液中のHTLV-1プロウイルス量測定は、JSPFAD(じえい えす ぴーふあつど)(HTLV-1感染者コホート共同研究班)の実施医療機関でも測定することが可能です。



HAM

Q10 HAMとは

HAMとは、HTLV-1関連脊髄症という病気の名前で、その英字表記HTLV-1 Associated Myelopathyから頭文字をとった略称です。

HTLV-1感染者の約0.3%がHAMを発症することが報告されていて、HAMの患者さんは全国で約3,000人いると推定されています。男女比は1:2~3とやや女性に多い傾向があります。HAMは40~50歳代で発症する人が多いですが、10歳代など若いころに発症する人や60歳以上になって発症する人もいます。HAMは母乳を介した母子感染、性交渉による男女間の水平感染、臓器移植や輸血による感染、いずれの感染経路でも発症します。感染からHAMの発症までの期間にはばらつきがあります。

Q11 HAMはどのように診断されますか

次の1~3をすべて満たす場合にHAMと診断されます。

1. 両下肢の痙性麻痺(けいせいまひ)(両足がつっぱって力が入らない)
2. 血清および髄液で抗HTLV-1抗体が陽性
3. ほかの脊髄疾患を除外できる

両足で痙性麻痺(けいせいまひ)の所見が認められた場合(1)、まず血液にHTLV-1抗体があるかどうかを調べます(Q4参照)。血液中に抗HTLV-1抗体があることが確定した場合、次に髄液に抗HTLV-1抗体があるかどうかを調べます。髄液とは、正確には脳脊髄液のことで、脳と脊髄という大切な神経を保護し、神経に必要な成分を補給する液体のことです。髄液の中でも抗HTLV-1抗体があることが確定し(2)、脊髄MRI(えむ あー あい)検査などで他の脊髄疾患ではないと判断できる場合(3)にはじめてHAMであると診断されます。

Q12 HAMの初期症状は

HAMの初期症状には、

- ・なんとなく歩きにくい
- ・足がもつれる
- ・走ると転びやすい
- ・両足につっぱった感じがある
- ・両足がしびれた感じがある
- ・尿意があるのになかなか尿が出ない
- ・残尿感がある
- ・頻尿になる
- ・便秘になる

などがあります。どのような症状がはじめに現れるかは人により異なります。

HAMの診断には神経所見が重要ですので、受診する診療科は脳神経内科をおすすめします。

Q13 HAMの症状は

HAMの症状には、足が動きにくいなどの運動障害(Q14参照)、足がしびれるなどの感覚障害(Q15参照)、頻尿などの膀胱機能障害や便秘などの排便障害(Q16参照)、インポテンツなどの自律神経障害がありますが、それぞれの症状がどのように現れるかは個人差があります。運動障害はほぼすべてのHAM患者さんに認められますが、それ以外の症状は認められない場合もあります。

またHAMの症状が原因となって、転倒や骨折、褥瘡、熱傷、尿路感染、深部静脈血栓症(エコノミークラス症候群)などを起こすことがありますので十分に注意しましょう。

Q14 HAMに合併する疾患は

HAM患者さんは、HTLV-1感染によって起こる疾患であるHU(えいちゆー)/HAU(はう)(Q30参照)のほか、シェーグレン症候群、筋炎、関節炎、細気管支炎などのHTLV-1との関連が示唆される炎症性疾患を合併することが一般の人に比べて多いことが知られています。

また最近の研究から、HAM患者さんがATL(Q26参照)を合併することが少なくないことが明らかになりました。そのためHAM患者さんもATLを発症していないかどうかを確認するためにHTLV-1の感染の状態を定期的に検査することが大切です(Q9参照)。

Q15 HAMの運動障害とは

運動障害はほぼすべてのHAM患者さんにみられます。歩行の違和感、足がつっぱる感じ、転びやすいなどの症状ではじまりますが、だんだんと筋力が低下することにより、階段の昇り降りが難しくなってきます。多くの場合、歩行障害はその後も徐々に進行し、杖や車椅子が必要となります。重症例では足が完全に麻痺し、体幹の筋力が低下することにより座ることもできず、寝たきりになってしまう場合もあります。

運動障害の評価には、「納(おさめ)の運動障害重症度(表1)」という指標が広く用いられています。HAMの運動障害の進み方には個人差がありますので(Q18参照)、自分がどのような状態にあるかを納(おさめ)の運動障害重症度を使って月に1回、日を決めて確認し、記録しておくといでしょう。また、気になる症状があるときや、症状が急に悪くなったと感じた時などは、決まった日でなくても記録するようにしましょう。自分の状態をきちんと記録をしておく、主治医の診察を受ける際にも役立ちます。自分の状態が納(おさめ)の運動障害重症度のどのスコアに該当するのかわからない場合は主治医に相談しましょう。

表1 納（おさめ）の運動障害重症度

スコア	運動機能
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（つまずき、膝のこわばり）
3	かけ足不能
4	階段昇降に手すりが必要
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10メートル以上可能
7	両手によるつたい歩き5メートル以上、10メートル未満可能
8	両手によるつたい歩き5メートル未満可能
9	両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可能
10	四つばい移動不能、両手による移動可能
11	自力では移動不能、寝返り可能
12	寝返り不可能
13	足の指も動かせない

Q16 HAMの感覚障害とは

下半身の感覚が低下したり、しびれた感じがしたり、痛みを感じたりする感覚障害は、HAM患者さんの6割程度で見られます。このような感覚障害は、足の先の部分に強いことが多くありますが、中には胸やおなかのあたりから両足までと広い範囲に現れることもあります。特に痛みが強いと日常生活に支障が出てしまうこともあり、そのような場合には痛みをコントロールする必要があります。

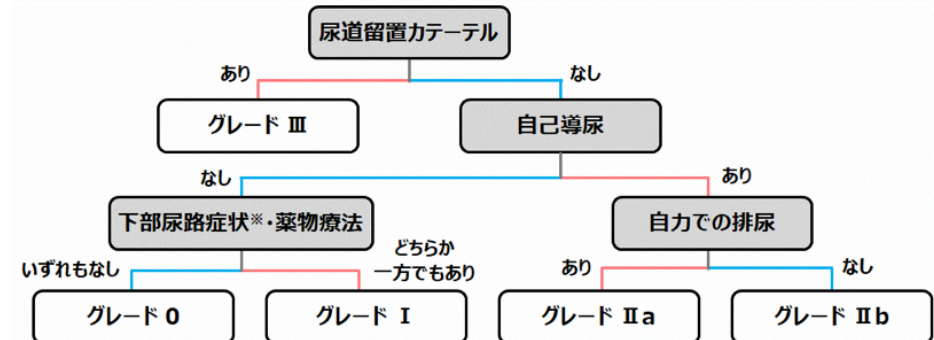
Q17 HAMの膀胱機能障害・排便障害とは

膀胱機能障害はHAM患者さんの9割以上にみられます。膀胱に尿がたまりにくくなる「蓄尿障害」と、尿が出しにくくなる「排出障害」のどちらも現れるので、頻尿や切迫性尿失禁などの症状が出ます。運動障害よりも先に、これらの膀胱機能障害があらわれるという人もいます。重症例では、自己導尿や尿道留置カテーテルの使用が必要になる場合もあります。

HAMの膀胱機能障害の評価には、HAM患者膀胱機能障害重症度分類(HAM-BDSG)(はむびーでいーえすじー)(表2)と膀胱機能障害症状スコア(HAM-BDSS)(はむびーでいーえすえす)(表3)があります。これらの指標の内容を定期的に確認しておくといよいでしょう。

排便障害として、便秘が高率にみられます。病状の進行に伴って治療に難渋する場合がありますが、便秘を放置するとさまざまな問題の原因となるので、主治医と相談して薬などで調整しましょう。

表2 HAM患者膀胱機能障害重症度分類(HAM-BDSG)



※ 尿をためたり(蓄尿)、尿を出したり(排出)する際にあらわれる症状のことをいいます。

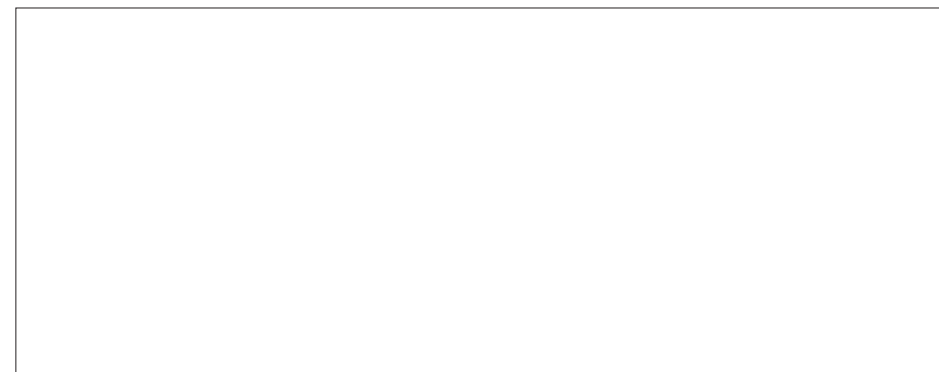
HAM患者膀胱機能障害重症度分類(HAM-BDSG)	グレード
尿道カテーテルを留置している	III
自己導尿を行っているが、自力での排尿はない	II b
自己導尿を行っていて、自力での排尿がある	II a
排尿に関する障害がある、もしくは薬物治療を行っている	I
排尿に関する障害がなく、薬物治療も行っていない	0

表3 膀胱機能障害症状スコア (HAM-BDSS)

質問	点数	回答
蓄尿症状スコア	0	全くない
	1	5回に1回の割合より少ない
	2	2回に1回の割合より少ない
	3	2回に1回の割合くらい
	4	2回に1回の割合より多い
	5	ほとんどいつも
	0	0回
	1	1回
	2	2回
	3	3回
	4	4回
	5	5回以上
	0	なし
	1	週に1回より少ない
	2	週に1回以上
3	1日1回くらい	
4	1日2~4回	
5	1日5回以上	
排出症状スコア	0	全くない
	1	5回に1回の割合より少ない
	2	2回に1回の割合より少ない
	3	2回に1回の割合くらい
	4	2回に1回の割合より多い
	5	ほとんどいつも
	0	全くない
	1	5回に1回の割合より少ない
	2	2回に1回の割合より少ない
	3	2回に1回の割合くらい
	4	2回に1回の割合より多い
	5	ほとんどいつも
	0	全くない
	1	5回に1回の割合より少ない
	2	2回に1回の割合より少ない
3	2回に1回の割合くらい	
4	2回に1回の割合より多い	
5	ほとんどいつも	
合計点数	点	

Q18 HAMの病気の成り立ちは

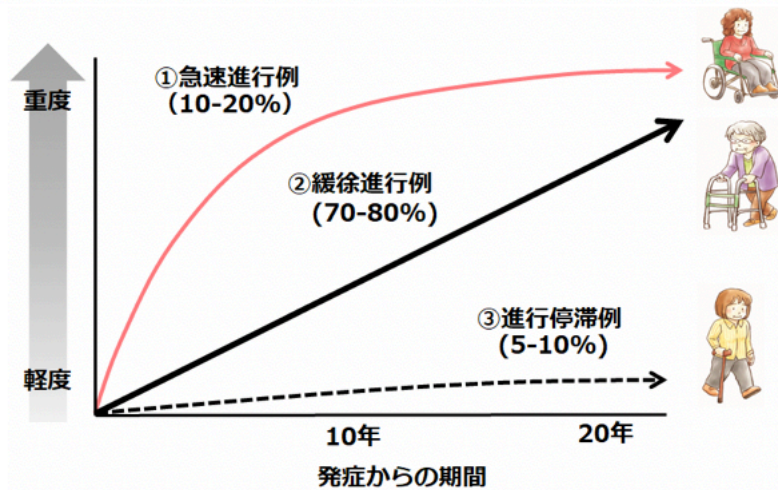
HTLV-1感染者がHAMを発症する原因はまだはっきりとはわかっていませんが、普段は血液の中を循環しているHTLV-1感染T細胞が、何かのきっかけで脊髄に入り込み、インターフェロンγ(がんま)などの炎症性サイトカイン(炎症を悪化させる物質)を作り出し炎症を引き起こすことが原因であると考えられています。脊髄では、HTLV-1感染T細胞が作り出した炎症性サイトカインがずっとある状態になるので、慢性的に炎症が起こってしまい、結果として脊髄にある大切な神経細胞が傷つけられてしまいます。脊髄には両足、腰、膀胱、直腸などへとつながる神経が通っています。HAMの患者さんは、これらの神経が傷つけられてしまうので、運動障害、感覚障害、膀胱機能障害、便秘などの症状が現れるのです。



Q19 HAMの病気の進み方は

HAMの病気の進み方には、個人差が大きいという特徴があります。歩行障害で見ると、HAM患者さんの約7～8割は発症後、徐々に症状が進行していきます(図1 ②緩徐進行例)。また、約2割は発症後、急速に症状が進行し2年以内に自力で歩行ができなくなってしまいます(図1 ①急速進行例)。その一方で発症後、ほとんど症状が進行しない軽症な人も1割弱程度います(図1 ③進行停滞例)。

図1 HAMの病気の進み方の分類



Q20 HAMの病気の進み方を決めるのは

HAMの病気の進み方には個人差がありますが(Q18参照)、これは脊髄での炎症の程度の差が強く影響しています。炎症が強ければ病気の進み方が早く、逆に炎症が弱ければ進み方が遅くなります。なぜ髄液での炎症の程度が人によって異なるのか、その理由はまだわかっていません。

Q21 HAMの病気の進み方を調べるには

脊髄の炎症の程度は、髄液中のネオプテリンやCXCL10(シー えっくす シー える てん)を測定することで調べることができます。髄液中のネオプテリンやCXCL10(シー えっくす シー える てん)の値に応じて疾患活動性が「高」「中」「低」にわけられますので(表4)、HAMの病気を進行させないために、それぞれの疾患活動性にあった治療を速やかに受けることがとても大切です。

2021年12月時点では、髄液ネオプテリン、CXCL10(シー えっくす シー える てん)の検査は保険適用されていないため、どこの病院でも検査できるわけではありません。厚生労働省研究班の活動として、「HAMねっと(Q36参照)」という研究で、研究目的の検査を行っています。HAMねっとに参加している病院は、HAMねっとホームページ内の「この研究に参加している医療機関はこちら(<http://hamtsp-net.com/pdf/ham-kenkyusankakikan.pdf>)」に掲載されています。検査を希望する場合には、掲載されているお近くの病院にお問い合わせみてください。



表4 HAMの疾患活動性分類

疾患活動性	髄液検査	
	髄液ネオプテリン (pmol/ μ L)	髄液CXCL10 (pg/ μ L)
高	44以上	4400以上
中	6~43	320~4399
低	5未満	320未満

Q22 HAMの治療法は

HAMの治療の最終目的は、体の中からウイルスをなくす、つまりHTLV-1感染T細胞を除去することです。残念ながら、今のところHTLV-1感染T細胞を除去する薬は開発されていないので、HAMの運動障害(Q22参照)や足のつっぱり感(Q23参照)、膀胱機能障害(Q24参照)に対する治療や運動機能を維持するための運動療法(Q25参照)が主となります。

Q23 HAMの運動障害に対する治療法は

HAMに対して唯一保険適用されている薬に、「インターフェロン α (あるふあ)」があります。インターフェロン α は、連日もしくは週2～3日筋肉内注射する薬で、ウイルスや炎症を抑える働きがあります。今のところ、インターフェロン α (あるふあ)を使用した後、長期間にわたって薬の効果を見た研究が少なく、有効性がはっきりと示されているわけではありません。白血球の減少、血小板の減少、抑うつなどの副作用が見られる場合もあります。

また、保険適用されていませんが、「副腎皮質(ふくじんひしつ)ステロイド」という炎症を強く抑える効果を持つ薬があります。副腎皮質ステロイドには、「ステロイド内服療法」とよばれる内服による方法と「ステロイドパルス療法」とよばれる点滴による方法とがあります。疾患活動性(Q20参照)に応じて、これらのステロイド治療を組み合わせることで良好な効果が得られることが知られています。

1)「疾患活動性:高(急速進行例)」に対する治療

疾患活動性が高いと歩行障害が数か月単位、時には数週間単位で悪化します。

強い炎症を抑えるために、まずステロイドパルス療法を行い、その後、ステロイド内服療法を維持することが一般的です。治療によって改善が見込める時期を逃さずに、早く治療を開始することが大切です。

2)「疾患活動性:中(緩徐進行例)」に対する治療

一般的に納の運動障害重症度のレベルが1悪化するのに数年を要するので、臨床的に症状がどの程度進行しているかを見極めることはできません。いまどの程度の炎症のレベルなのかを知るためには、髄液検査が有

用です。治療を開始する前に髄液中のネオプテリン、CXCL10(シー えっくす しー える てん)の値を検査し(Q20参照)、炎症の程度に応じてステロイド内服療法を行うことが有効です。ステロイド内服療法を継続することでHAMの運動障害の進行を抑えることができますが、骨粗鬆症などの副作用の問題がありますので、髄液検査により炎症が抑えられていることを確認しながら、できるだけステロイドの内服量を減量できるようにします。いずれにしても、ステロイド内服療法により炎症がきちんと抑えられているかどうかを確認していくことが大切になります。またステロイドの有用性が認められない場合や、緑内障などのステロイド治療を使用できない合併症を有する場合、インターフェロン α (あるふあ)の治療を検討します。

3)「疾患活動性:低(進行停滞例)」に対する治療

発症後長期にわたり症状が進行せず、炎症の程度も弱いので、ステロイドやインターフェロン α (あるふあ)などの副作用を伴う治療の有用性は低いと考えられています。

Q24 HAMの足のつっぱり感に対する治療法は

足のつっぱり感に対しては、エペリゾン塩酸塩、バクロフェン、チザニジン、ダントロレンなどの内服薬が使われます。特につっぱり感が強く日常生活に支障を来すような人には、A型ボツリヌス毒素(商品名:ボトックス®やゼオメイン®)の筋肉内注射が有効な場合があります。これら内服薬やA型ボツリヌス毒素(商品名:ボトックス®やゼオメイン®)は保険適用されています。その他、バクロフェンを持続的に脊髄に直接効かせるためのポンプを埋めこむ手術(ITB)もあり、これは必要に応じていつでもつっぱり感に対する薬の効き目をコントロールできます。

Q25 HAMの膀胱機能障害に対する治療法は

HAMの膀胱機能障害は個人差があるうえ、経過とともに症状が変化するので、脳神経内科の医師だけでなく泌尿器科の医師とも相談しながら治療を進めるとよいでしょう。主な治療法に薬物療法と清潔間欠導尿があります。薬物療法で、それぞれの症状に使用される内服薬を表5にまとめました。清潔間欠導尿は、薬物療法等を行っても残尿が多い場合に適応されます。膀胱容量や尿意の感覚にもよりますが、1日3～5回程度から開始することが一般的です。

表5 HAMの膀胱機能障害に使用される内服薬

症状	薬剤の分類	一般名	商品名
蓄尿障害	抗コリン薬	ソリフェナシン	ベシケア®
		フェソテロジン	トビエース®
		イミダフェナシン	ステーブラ® ウリトス®
		プロピペリン	バップフォー®
		オキシブチニン	ポラキス® ネオキシテープ®
	β_3 受容体刺激薬	ミラベグロン	ベタニス®
		ビベグロン	ベオーバ®
	漢方薬	八味地黄丸	
牛車腎気丸			
排出障害	α_1 受容体遮断薬	タムスロシン	ハルナール®
		ナフトピジル	フリバス®
		シロドシン	ユリーフ®
		ウラビジル	エブランチル®
	コリン作動薬	臭化ジスチグミン	ウブレチド®

Q26 HAMに有効な運動療法は

HAM患者の運動障害は多くの患者で進行していきます。また、ステロイド内服療法(Q22参照)などで脊髄での炎症を抑えたとしても、痙性麻痺(足がつっぱった感じや筋力低下)が完全になくなるわけではありませんので、正しい歩行運動ができなくなり、それが原因でさらに歩きにくくなる、歩きにくいので歩かないという悪循環を繰り返し、運動量が低下してしまいます。理学療法士などの指導により、正しい歩行運動を繰り返し練習する運動療法は、運動機能を維持するために必要です。

また日常的に自分で行えるトレーニングやストレッチも有効です。それぞれの運動障害の程度にあったトレーニングを取り入れ、できるだけ運動機能を保つよう心掛けましょう。

1) 納(おさめ)の運動障害重症度0~4(平地では杖がなくても自立できる)場合

ふくらはぎや太ももの裏側の筋肉のストレッチ、おしりや太もも、ふくらはぎの筋力トレーニング、歩行運動が有効です。

ストレッチはゆっくりと伸ばすことを心掛け、痛みが強くない範囲で10~30秒止めます。これを一日3セット繰り返すとよいでしょう。

筋力トレーニングは軽度のスクワット(膝を60度ぐらいの角度で曲げ伸ばしする)や、つま先立ちをして5秒止める運動を一日あたり20回程度行うとよいでしょう。筋力トレーニングを行う場合は、壁なども利用して転倒には十分に注意してください。

歩行運動は歩数計やスマートフォンなどを活用して一日あたり6,000歩を目標にして歩いてみましょう。慣れてきたら1週間ごとに500歩程度目標を増やしてもよいかもしれません。歩行運動の際も転倒には十分に注意してください。歩行が不安定な場合は、杖などの歩行補助具を使用してくださ

い。

2) 納(おさめ)の運動障害重症度5~8(両手の支えがあれば立っていることができる)場合

1) 納の運動障害重症度0~4の場合と同じ内容を行うことが有効ですが、必ず両手で支えた状態でトレーニングを実施してください。転倒には十分に注意してください。

3) 納(おさめ)の運動障害重症度9~11(自力で座っていることができる)場合

背もたれとひじ掛けのついた椅子に座って、膝の曲げ伸ばしの運動を繰り返すとよいでしょう。また、椅子のひじ掛けにつかまって立ち上がる練習をしましょう。

4) 納(おさめ)の運動障害重症度12~13(自力では寝返りができない)場合

自分では運動を行うことができないので、他の人にストレッチやマッサージをしてもらうとよいでしょう。

足首から先の曲げ伸ばし、膝を伸ばした状態で片足を上げたり下げたりする、股関節を開くように片足を横にしたり戻したりするなどのストレッチが有効ですが、無理な動きをさせすぎないように十分に注意しましょう。

HAM以外のHTLV-1と関連する病気

Q27 ATLとは

ATLとは、成人T細胞白血病・リンパ腫という病気の名前で、その英字表記 Adult T-cell Leukemia-lymphomaから頭文字をとった略称です。

HTLV-1感染者の約3～5%がATLを発症することわれています。男女比は1.2:1とやや男性に多い傾向があります。40歳以下で発症することは極めてまれで、60歳代後半で発症する人が最も多くなっています。

ATLはHTLV-1感染T細胞ががん化することで発症します(Q9参照)。

ATLは、くすぶり型、慢性型、リンパ腫型、急性型の4病型に分類され、病型によって症状の現れ方、予後が大きく異なり、特にリンパ腫型、急性型は悪性度が高くなっています。HAMの患者さんでもATLを発症することもあります。

Q28 ATLはどのように診断されますか

ATLの診断は、臨床像、血液像、抗HTLV-1抗体検査などを組み合わせて行われます。

血液中にT細胞が増える、異常な形態を示す異常リンパ球が見られる、乳酸脱水素酵素(LDH)濃度が増える、可溶性IL-2受容体(sIL-2R)濃度が増える、カルシウム濃度が増える、腫れているリンパ節や皮膚の病変部位の生検(組織の一部をとって顕微鏡で確かめる検査)によりT細胞リンパ腫であることが証明されたなどといった場合、血液にHTLV-1抗体があるかどうかを調べます(Q4参照)。血液中に抗HTLV-1抗体があることが確定したら、HTLV-1感染T細胞ががん化して自分自身でどんどんと増殖している状態かどうかを調べ(Q9参照)、がん化した同じHTLV-1感染T細胞が増えていることが確認された場合、ATLであると診断されます。

Q29 ATLの初期症状は

ATLの初期症状には、

- ・足の付け根、首、脇の下のリンパ節の腫れ
- ・だるさや発熱
- ・皮膚の発疹

などがあります。気になる症状がある場合は、すみやかに医療機関を受診してください。受診する診療科は血液内科をおすすめします。

Q30 ATLの治療法は

ATLの治療は、くすぶり型、慢性型、リンパ腫型、急性型のどの病型であるかにより大きく異なります。

1) くすぶり型、慢性型に対する治療

通常は症状がなく、早期に治療を開始してもあまり変化がないため、急性型やリンパ腫型に移行(急性転化)するまでは治療はせず、嚴重な経過観察を行います。皮疹などがある場合は、紫外線照射などによる治療が行われます。

2) リンパ腫型、急性型に対する治療

抗がん剤による化学療法、同種造血幹細胞移植(骨髄移植)、分子標的治療薬の一つである抗CCR4抗体(モガムリズマブ)、免疫調整薬であるレナリドミドなどの治療が組み合わせて行われます。また、免疫が低下することにより重症な感染を合併する場合も多く、それに対する治療も行われます。

Q31 HU/HAUとは

HU/HAUとは、HTLV-1ぶどう膜炎/HTLV-1関連ぶどう膜炎という病気の名前で、その英字表記HTLV-1 Uveitis/HTLV-1 Associated Uveitisから頭文字をとった略称です。

ぶどう膜炎は眼の中のぶどう膜という組織に炎症が生じる病気の総称ですが、HU/HAUは、眼内に入り込んだHTLV-1感染T細胞がさまざまな免疫反応を介して眼内に炎症を引き起こすことによって起こります。最近の調査では、ぶどう膜炎患者のうちHTLV-1が原因のHU/HAUは、全体の0.9%であることがわかりました。HTLV-1感染者が多い九州筑後地区の調査では、HTLV-1キャリア10万人のうち、111.2人がHU/HAUを発症していました。HU/HAUは女性に多く、HAMとの合併がよく見られます。

Q32 HU/HAUの初期症状は

HU/HAUの初期症状には、

- ・目の前に虫やゴミが飛んでいるように見える(飛蚊症)
- ・かすんで見える(霧視)
- ・目の充血
- ・視力の低下

などがあります。片眼の場合、両眼の場合どちらもあります。気になる症状がある場合は、すみやかに医療機関を受診してください。受診する診療科は眼科をおすすめします。受診する場合には、HTLV-1に感染していることを伝えてください。

Q33 HU/HAUの治療法は

副腎皮質ステロイドの点眼もしくは内服で治療します。眼内炎症の活動性が強い場合には、ステロイドパルス療法を行う場合もあります。

HU/HAUは再発を繰り返す場合が30～40%で見られます。再発の頻度は個人差がありますが、再発するたびにきちんと治療をすることが大切です。

支援制度など

Q34 HAM患者さんが受けられる公的支援は

2021年12月時点でHAM患者さんが受けられる公的支援を表6にまとめました。公的支援の多くは、患者さんご自身で申請する必要があります。また、お住まいの自治体により申請に手続き方法やサービス内容が異なりますので、それぞれの相談窓口にお問い合わせください。

表6 HAM患者さんが受けられる公的支援

公的支援	内容	相談窓口
特定医療費 (指定難病) 助成制度	申請し、認定されると受給者証が交付されます。受給者証があると、医療費の負担額が自己負担限度額を超えた場合、超過した自己負担額が支給されます。 現在の制度では、軽症の方は申請できません。申請できる目安は、納の運動障害重症度が5(片手による伝い歩き)以上の方です。 なお、申請には指定難病医に臨床調査個人票を作成してもらう必要があります。	市区町村の 担当窓口
身体障害者 福祉制度	身体障害者手帳の交付を申請し、交付されると障害の程度(等級)に応じて各種福祉サービスや税の控除を受けることができます。	
重度心身障害者 医療費助成制度	自治体により重度医療、福祉医療など名称は異なりますが、身体障害者手帳1~3級の交付を受けている人などが、医療機関に通院・入院した際にかかる費用の一部もしくは全額が補助されます。対象者や補助額は自治体により異なります。	
介護保険	65歳以上で介護を必要とする人が、介護サービスを受けられるようにサポートする制度です。介護保険を申請し、認定されると1割から3割の自己負担で介護度に応じた介護サービスを受けることができます。自己負担額は前年度の所得により変わります。なお、65歳以下でも制度を利用できる特定疾病がありますが、HAMはこの特定疾病には含まれていません。	
税金の 医療費控除	1年間の医療費の自己負担額が一定額を超えた場合、確定申告することにより所得税が減税されます。身体障害者の認定を受けている場合は、障害者控除が受けられます。	税務署
障害年金	年金に加入している方で、障害によって労働が不可能となり日常生活に支障をきたす場合、年金を受けることができます。	加入している 年金の窓口
高額療養費 制度	病院で支払う1か月の自己負担額が一定の限度額を超えた場合、超過した自己負担額の払い戻しを受けることができます。	加入している 健康保険の 窓口
高額医療費 貸付制度	高額な医療費の支払いが必要である場合、高額医療費が支給されるまでの間、無利子で当座の資金を借りることができます。	

Q35 治療と仕事の両立は

治療技術の進歩に伴い、難病を抱えていても症状をコントロールしながら仕事を続ける患者さんも多くなりました。また、難病患者さんが仕事する場合、事業主は障害者雇用促進法に基づいて、本人の希望や難病の症状の特性等をふまえた配慮をする必要があります。

まずは主治医や産業医に、自分がどのような仕事をしているのか業務内容を伝え、どのような業務であれば続けることが可能かをよく相談し、働き続けるうえで望ましい配慮を記載した意見書を作成してもらいましょう。その意見書を勤務先の相談窓口に提出し、主治医や産業医の意見、そして最も大切な自分の意見を勤務先に伝え、今後の仕事の方針を決めていきましょう。

日常の診療では、医師に仕事のことまで相談しにくいと思うこともあるでしょう。病院によっては治療と仕事の両立について相談する専門窓口がある場合や、専門のソーシャルワーカーが勤務している場合もあります。治療と仕事の両立を考えている場合には、病院に勤務しているスタッフでもよいので声をかけてみてください。

Q36 患者会の活動は

全国にはHAMの患者会が複数あります。またHAM患者会(アトムの会)、ATL患者会、キャリアママの会が統合されたNPO法人スマイルリボンや長崎・佐賀HAM患者会ひまわりがあります。スマイルリボンでは患者の相談や情報提供、国に対する働きかけなどを行っています。HAMは希少疾患なので、ほかのHAMの患者さんに会う機会が少ないかもしれません。同じ病気に悩んでいる人と情報交換できるよい場所になるかもしれません。興味があれば参加してみるとよいでしょう。

Q37 HAM患者レジストリ「HAMねっと」とは

HAMがどのような病気なのかを明らかにすることや、HAMの治療法を開発することを目的として行われている研究です。HAMねっとの研究には、「臨床情報の提供」と「生体試料の提供」との2種類があります。「HAMねっと 臨床情報の提供」に参加すると、年に1回、看護師がお電話で今どのような症状なのか等をお伺いします。「HAMねっと 臨床情報の提供」への参加を希望する場合には、HAMねっとホームページ「登録希望の患者さんへ」より参加を申し込んでください。HAMねっと事務局より参加に必要な書類を郵送します。



「HAMねっと 生体試料の提供」に参加すると、HAMの病気の進み方を調べるのに必要な検査を受けることができます(Q20参照)。「HAMねっと 生体試料の提供」への参加を希望する場合には、HAMねっとホームページ内の「この研究に参加している医療機関はこちら」に掲載されている医療機関にお申し出ください。

HAMねっとへの参加についてわからないことがあれば、HAMねっと事務局(info@hamtsp-net.com)までお問い合わせください。



Q38 災害に備えるには

わが国は、地形、地質、気象などの自然的条件から、台風、豪雨、豪雪、洪水、土砂災害、地震、津波、火山噴火などのさまざまな災害が発生しやすい国土です。災害が発生した際に、いかに少ない被害にとどめるかは、平時からの備えと、災害発生時の適切な判断、適切な行動が重要です。災害発生時に、周りの人がHAM患者さんをサポートするのはもちろんですが、いつもそのような状況にあるとは限りません。そのため、HAM患者さん自身が災害に対して備えることも大切です。

【室内の備え】

避難経路を確保するために家の中を見て、危ない場所がないか確認しましょう。

- なるべく部屋に物を置かない
- 家具の転倒・落下・移動を防ぐ対策をする
- 出火・延焼を防ぐ対策をする

【物の備え】

- 飲水や食料など一般的にいわれている物
- 1週間分の薬

ステロイド内服療法をしている患者さんが、突然服用をやめることはとても危険です。できれば1週間分の薬をすぐに持ち出せるよう準備しておきましょう。食料と同じように使用したぶんだけ補充するというローリングストックが有効です。

- おくすり手帳のコピー

非常時には、処方箋がなくてもおくすり手帳の提示で薬を提供してもらえる可能性が高いので、非常持ち出し品に入れてきましょう。

□導尿器具

清潔間欠導尿をしているHAM患者さんは、少なくとも(1日に導尿をする回数)×3日分の導尿器具を常備しておきましょう。

【日頃の準備】

お住まいの地域がどのような危険がある地域なのか、市区町村から配布されるハザードマップで居住地域の危険性をあらかじめ把握しておきましょう。そのうえで、地域の一時避難場所、避難場所などへの避難ルートを平時より確認し、可能であれば実際に避難ルートを通る練習をしておいてください。避難情報で「警戒レベル3 高齢者等避難」が発令された場合は、躊躇せず、あらかじめ確認しておいた避難ルートですみやかに避難を開始してください。HAM患者さんは深部静脈血栓症(エコノミークラス症候群)になりやすいので、災害時に車中泊をすることはよくありません。災害が発生した際に、少ない被害にとどめられるよう日頃から備えるようにしましょう。

附表

HAM の診断や評価に重要な検査

検査	検査項目	内容
血液検査	抗 HTLV-1 抗体価	HTLV-1 に感染しているかどうかを調べる際に検査します。
	可溶性 IL-2 受容体	血液中の炎症や HTLV-1 感染 T 細胞の増殖の程度を反映します。 特に ATL で高くなります。
	HTLV-1 プロウイルス量	血液中の HTLV-1 ウイルスの量を測定します。
髄液検査	抗 HTLV-1 抗体価	HAM の診断に用いられます。
	細胞数	髄液での炎症の程度の評価に用いられます。
	IgG	炎症を反映する感度が低く、HAM では正常となることが多くあります。
	ネオプテリン	髄液での炎症の程度の評価に用いられます。
画像検査	MRI	HAM での炎症の評価に優れていますが、保険適用されていません。
		脊髄や脳を撮影し、HAM 以外の整形外科的な病気の有無を確認します。 HAM では、脊髄や脳の状態を確認する目的に用いられます。

HAM手帳

HAMの病気の進み方には個人差があります。月に1回、日を決めて自分の症状を記録し、主治医へ報告しましょう。また、気になる症状があるときや、症状が急に悪くなったと感じた時などは、決まった日でなくても記録し、主治医に早めに相談するようにしましょう。

HAM手帳を活用して、ご自身の病気の状態の把握にお役立てください。

年		日付	/	/	/	/	/	/
納の 運動障害 重症度	歩行、走行ともに異常を認めない 走るスピードが遅い 歩行異常（つまずき、膝のこぼり） かけ足不能 階段昇降に手すりが必要 片手によるつたい歩き 片手によるつたい歩き不能：両手なら10メートル以上可能 両手によるつたい歩き5メートル以上、10メートル未満可能 両手によるつたい歩き5メートル未満可能 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可能 四つばい移動不能、両手による移動可能 自力では移動不能、寝返り可能 寝返り不可能 足の指も動かさない	0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2
		3	3	3	3	3	3	3
		4	4	4	4	4	4	4
		5	5	5	5	5	5	5
		6	6	6	6	6	6	6
		7	7	7	7	7	7	7
		8	8	8	8	8	8	8
		9	9	9	9	9	9	9
		10	10	10	10	10	10	10
		11	11	11	11	11	11	11
		12	12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13	13		
足の しびれ	ない 時々ある 常にある しびれの程度（想像できる最大のしびれを100として、現在のしびれの程度を数字で記入、しびれない場合は0を記入）	0	0	0	0	0	0	
		1	1	1	1	1	1	
足の 痛み	ない 時々ある 常にある 痛みの程度（想像できる最大の痛みを100として、現在の痛みの程度を数字で記入、痛みがない場合は0を記入）	0	0	0	0	0	0	
		1	1	1	1	1	1	
足の 触覚	正常（足と顔触った感覚が同じように感じる） 正常の半分以上（足を触った感覚は、顔を触った感覚の半分かそれ以上） 正常の半分未満（足を触った感覚は、顔を触った感覚の半分に満たない）	0	0	0	0	0	0	
		1	1	1	1	1	1	
		2	2	2	2	2	2	
HAM- BDSSG	尿道カテーテルを留置している 自己導尿を行っているが、自力での排尿はない 自己導尿を行っている、自力での排尿がある 排尿に関する障害がある、もしくは薬物治療を行っている 排尿に関する障害がなく、薬物治療も行っていない	III	III	III	III	III	III	
		IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	IIb	
		IIa	IIa	IIa	IIa	IIa	IIa	
		I	I	I	I	I	I	
HAM- BDSS	この1か月の間に、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 この1か月の間に、夜寝てから朝起きるまでに、ふつう何回尿をするために起きましたか	0	0	0	0	0	0	
		1	1	1	1	1	1	
		2	2	2	2	2	2	
		3	3	3	3	3	3	
		4	4	4	4	4	4	
		5	5	5	5	5	5	

年		日付	/	/	/	/	/	/
排出 症状 スコア	この1か月の間に、急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか この1か月の間に、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 この1か月の間に、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 この1か月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか この1か月の間に、尿をし始めるためにお腹に力を入れたことがありましたか 便秘なし 便秘はあるが、薬は不要 便秘があり、薬が必要 洗腸・摘便が必要	4回 5回以上	4	4	4	4	4	4
		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2~4回 1日5回以上	0	0	0	0	0	0
		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2~4回 1日5回以上	1	1	1	1	1	1
		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2~4回 1日5回以上	2	2	2	2	2	2
		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2~4回 1日5回以上	3	3	3	3	3	3
		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2~4回 1日5回以上	4	4	4	4	4	4
		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2~4回 1日5回以上	5	5	5	5	5	5
		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回の割合より多い ほとんどいつも	0	0	0	0	0	0
		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回の割合より多い ほとんどいつも	1	1	1	1	1	1
		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回の割合より多い ほとんどいつも	2	2	2	2	2	2
		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回の割合より多い ほとんどいつも	3	3	3	3	3	3
		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回の割合より多い ほとんどいつも	4	4	4	4	4	4
HAMの状態の全般的評価（想像できる最悪のHAMの状態を100として、現在の程度を数字で記入）								

関連情報サイト

難病情報センター:HTLV-1関連脊髄症(HAM)(指定難病26)

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/50>

HAMねっと

<http://hamtsp-net.com/>

日本HTLV-1学会

<http://htlv.umin.jp/>

HTLV-1情報サービス

<http://htlv1joho.org/>

JSPFAD(HTLV-1感染者コホート共同研究班)

<https://htlv1.org/>

キャリアねっと(HTLV-1キャリア登録サイト)

<https://htlv1carrier.org/>

HTLV-1(厚生労働省)

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou29/>

がん情報サービス:成人性T細胞白血病リンパ腫

<https://ganjoho.jp/public/cancer/ATL/index.html>

治療と仕事の両立支援ナビ(厚生労働省)

<https://chiryoutoshigoto.mhlw.go.jp/>

NPO法人 スマイルリボン

<https://www.smileribbon.or.jp/>

長崎・佐賀HAM患者会 ひまわり

<http://hamnagasaki.web.fc2.com/>

問い合わせ先

HAMねっと事務局

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター内

〒216-8512 川崎市宮前区菅生2-16-1

TEL・FAX:0120-868619(フリーダイヤル)(月～金 10:00～16:00)

メール:info@hamtsp-net.com

令和3年度 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)

研究分担者(50音順) 石原 聡 (琉球大学)

井上 永介 (昭和大学)

内丸 薫 (東京大学)

梅北 邦彦 (宮崎大学)

鴨井 功樹 (東京医科歯科大学)

川上 純 (長崎大学)

久保田 隆二 (鹿児島大学)

郡山 達男 (脳神経センター太田記念病院)

佐々木 信幸 (聖マリアンナ医科大学)

高田 礼子 (聖マリアンナ医科大学)

竹之内 徳博 (関西医科大学)

坪井 義夫 (福岡大学)

永井 将弘 (愛媛大学)

中島 孝 (国立病院機構新潟病院)

原 誠 (日本大学)

松浦 英治 (鹿児島大学)

松尾 朋博 (長崎大学)

松下 拓也 (九州大学)

村井 弘之 (国際医療福祉大学)

湯沢 賢治 (国立病院機構水戸医療センター)

吉田 誠克 (京都府立医科大学)

研究協力者(50音順) 佐藤 知雄 (聖マリアンナ医科大学)

田辺 健一郎 (聖マリアンナ医科大学)

玉木 慶子 (福岡大学)

渡嘉敷 崇 (国立病院機構沖縄病院)

中村 英樹 (日本大学)

法化 陽一 (日向病院)

松崎 敏男 (大勝病院)

森尾 裕志 (湘南医療大学)

山内 淳司 (聖マリアンナ医科大学)

米澤 久司 (盛岡赤十字病院)

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 |

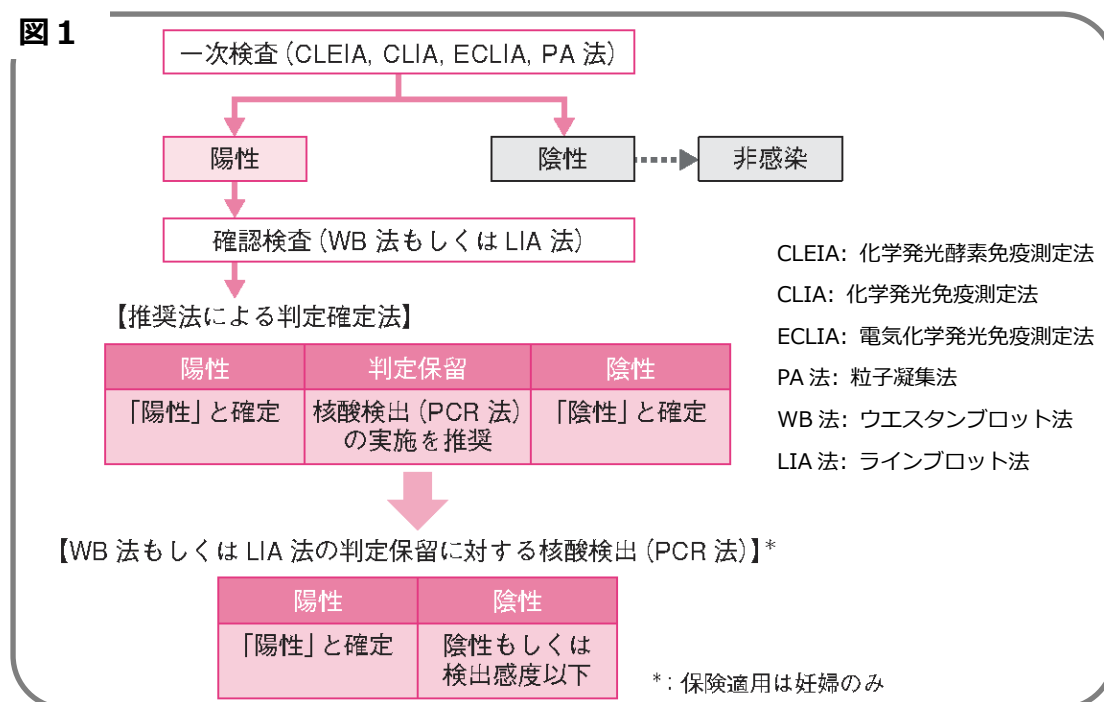
(キ) 「HTLV-1 関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン 2019」について、あてはまるもの 1 つに○をつけてください。

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 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

2. 「HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート」(図 1) に関する以下の質問にお答えください。

図 1



[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.xvii, p.6, 南江堂, 2019]

(ア) HTLV-1 抗体の「一次検査 (CLEIA, CLIA, ECLIA, PA 法)」が陽性の症例に対し、「確認検査 (WB 法もしくは LIA 法)」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

2.~5.を選択した方にお聞きます。確認検査を実施しない場合、その理由として、あてはまるもの 1 つに○をつけてください。

- ① 確認検査について知らなかった
② 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
③ 特段の理由はない
④ その他 ()

(イ) 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。

1. はい 2. この調査で初めて知った

(ウ) 確認検査が判定保留の場合、HTLV-1 核酸検出 (PCR 法 : 定性検査) の実施が推奨されています。保険適用は妊婦のみですが、HAM を疑う判定保留例に対して HTLV-1 核酸検出 (PCR 法 : 定性検査 : 保険未承認) を実施しますか、それとも実施しませんか。

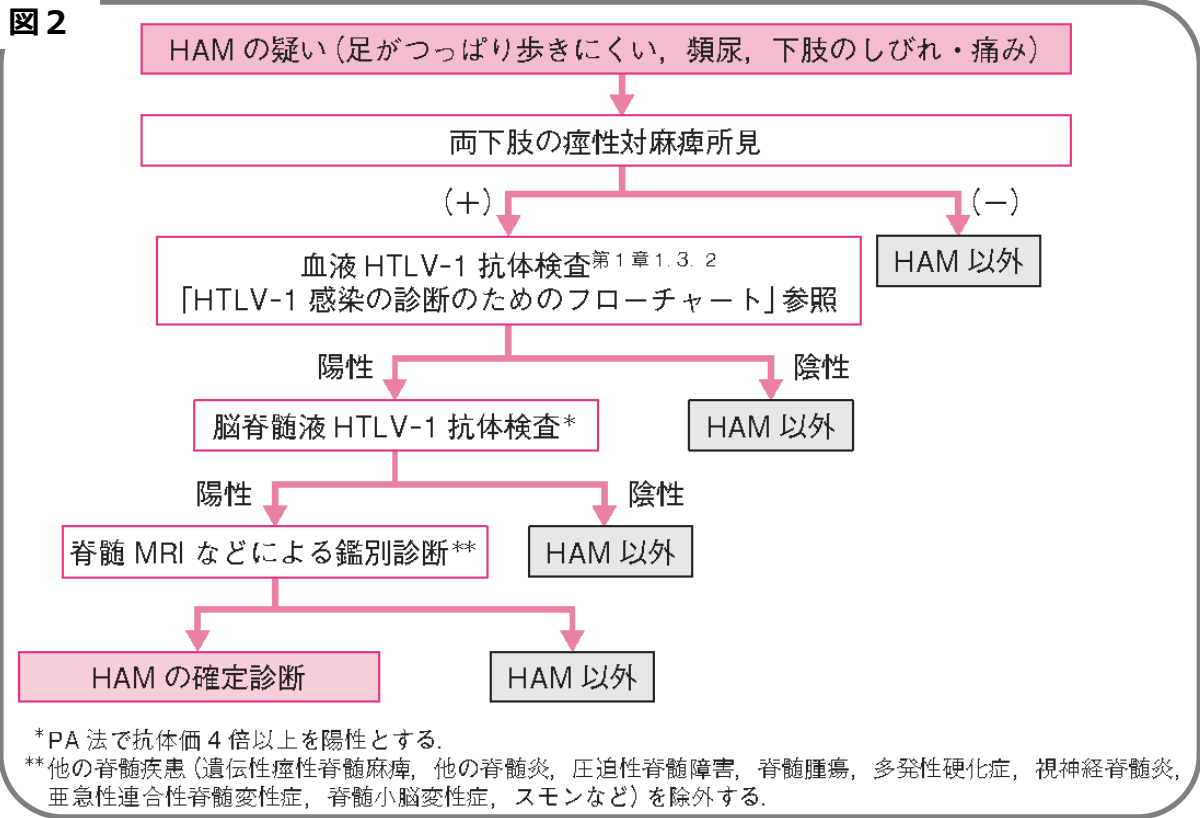
1. 全例実施する 2. よく実施する 3. 時々実施する 4. あまり実施しない 5. 全例実施しない

(エ) 確認検査で判定保留になった HAM を疑う症例に対して、HTLV-1 核酸検出 (PCR 法 : 定性検査 : 保険未承認) 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

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。



[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。

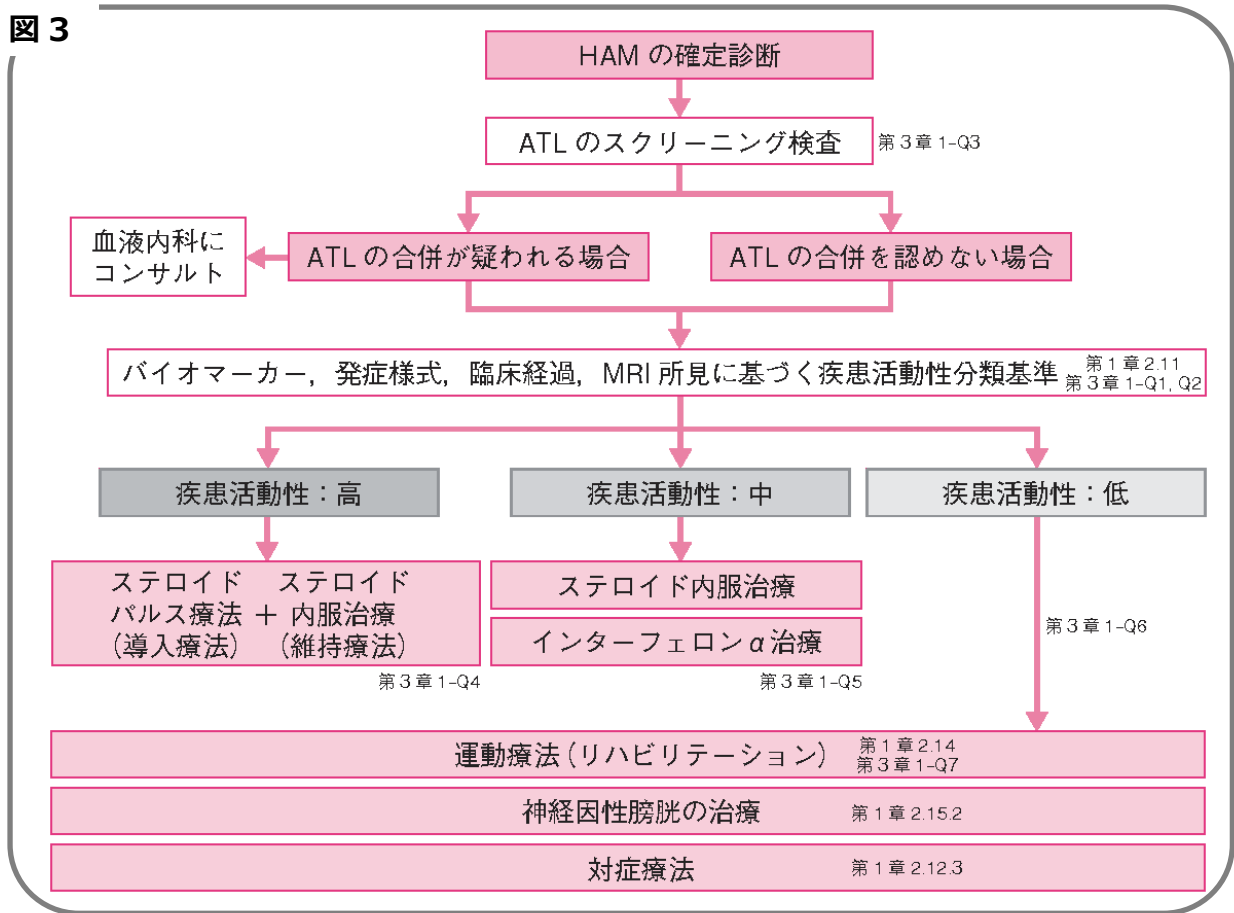
1. 全例実施する 2. よく実施する 3. 時々実施する 4. あまり実施しない 5. 全例実施しない

(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

(ク) 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 疾患活動性が低くても有効性が認められる

② 疾患活動性によって治療を変えていない

③ その他（

）

(ケ) 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賛成しますか、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 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

② 有効性が明確ではない

③ その他（

）

(コ) 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

(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、ご意見がございましたら、ご自由にお書きください。

5. 「新 HAM ねっと」について

(ア) 添付の「新 HAM ねっと」研究参加のお願い（資料 3）にありますように、HAM 患者レジストリ「新 HAM ねっと」を開始する予定です。「新 HAM ねっと」では HTLV-1 プロウイルス量定量検査（定量 PCR 法）および HAM の疾患活動性の把握に有用な髄液 CXCL10、髄液ネオプテリンを無料で測定致します。新 HAM ねっとへの参加を希望されますか。

1. はい → 新 HAM ねっと参加申込書（資料 4）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入れてご返送ください

2. いいえ

参考文献

1) Nomoto et al., Neurology. 1991 Mar;41(3):457.

2) Nakagawa et al., J Neurovirol. 1995 Mar;1(1):50-61.

3) Sato et al., PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(10):e2479.

4) Sato et al., Front Microbiol. 2018;9:1651.

5) Yamauchi et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;Online

First

6) Nagai et al., Intern Med. 2013;52(19):2203-8.

7) Tamaki et al., Front Microbiol. 2019;10:2110.

8) Olindo et al., J Neurol Sci. 2005;237(1-2):53-9.

9) Iwanaga et al., Blood. 2010;116(8):1211-9.

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。

ご記入が終わりましたら、2020年2月29日（土）までにご返送ください。

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報告書

佐藤知雄、八木下尚子、山内淳司
聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

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%）があった。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2)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2)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2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・参考にしている」「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

- 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」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測定の実施承認の希望の程度：5択

(オ) HAMに対する末梢血HTLV-1プロウイルス量定量検査の実施承認の希望の程度：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・参考にしている」
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・参考にしている」（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の実施率を推計し、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QI】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あると、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 名中 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 3 5)。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 3 6、表 3 7) : 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 3 8)。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 3 8)。また、「その他」として、以下のような記載があった(表 3 9)。

- ・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 4 0、表 4 1): 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 4 2、表 4 3): 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 4 4、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 4 6、表 4 7): 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 4 8)。

希望率 90%【ニーズ調査】(表 4 9、表 5 0): 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 5 1、表 5 2): 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62、表63)：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64)。「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、両者の関係性を評価した。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、両者の関係性を評価した。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84～表90)
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・参考にしている」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91)。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。

- ・ 保険診療でないと実施しづらい(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92)。

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. 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、診療の参考に使っている。	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、診療の参考に使ってみようと思う。	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 とはない	n(%)	9(5.4%)	48(28.9%)	4(2.4%)	102(61.4%)	3(1.8%)	166(100.0%)
	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	
	全体	(%)	全体	(%)	全体	(%)
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 QI	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 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 1 7 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 1 8 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 1 9 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 2 0 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57 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58 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59 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65 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66 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67 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68 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69 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 7 6 「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 7 7 「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 8 4 「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 8 5 「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、診療の参考に見ようと思う。	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見ようとは思わない。	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、診療の参考に見ている。	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、診療の参考に見ようと思っている。	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、診療の参考に見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、診療の参考に見ようと思う。	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見ようとは思わない。	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、診療の参考に使っている。	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、診療の参考に使っている。	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 89 「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	保険診療でないと実施しづらい
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、GAM、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%)

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
2. 10～100 名
3. 101～300 名
4. 301～500 名
5. 501 名 以上

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報告書

梅北邦彦¹、岡山昭彦¹、川上 純²

1. 宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野
2. 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学

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の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 4）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サート (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)」の利活用

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的の場合、“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」、「家族歴や出身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ブロット法から新たなラインブ

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」といった内容であった。

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」と回答があった。「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」であった。

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」と回答があった。「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」という意見があった。

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思われますか？」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) であった (図 15)。また、「HTLV-1 プロウイルス量の測定が可能であれば、測定したいと思えますか？」に対して、66 施設 (約 8 割) が「はい」の回答であった。(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えますか」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リ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。この様なリ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チ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エスタンブロット法から L I A 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) を発刊し、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シ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。

図1：地域ごとの調査票送付件数と回答率

図1

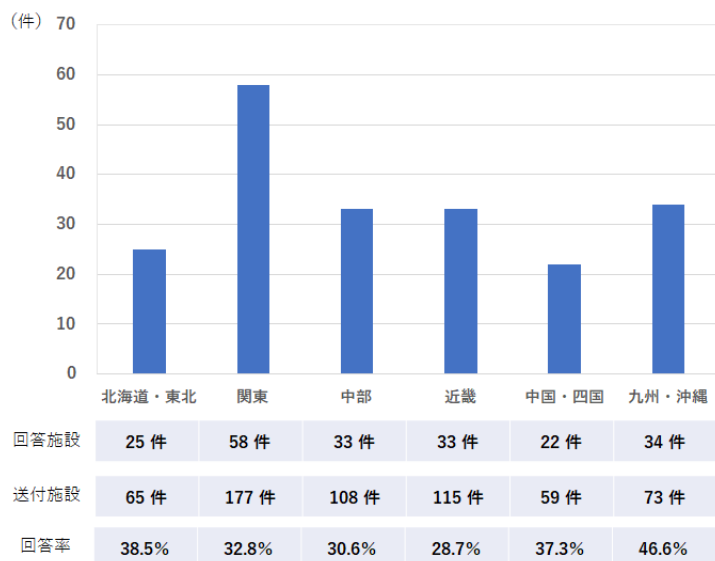


表1. 施設の内訳

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

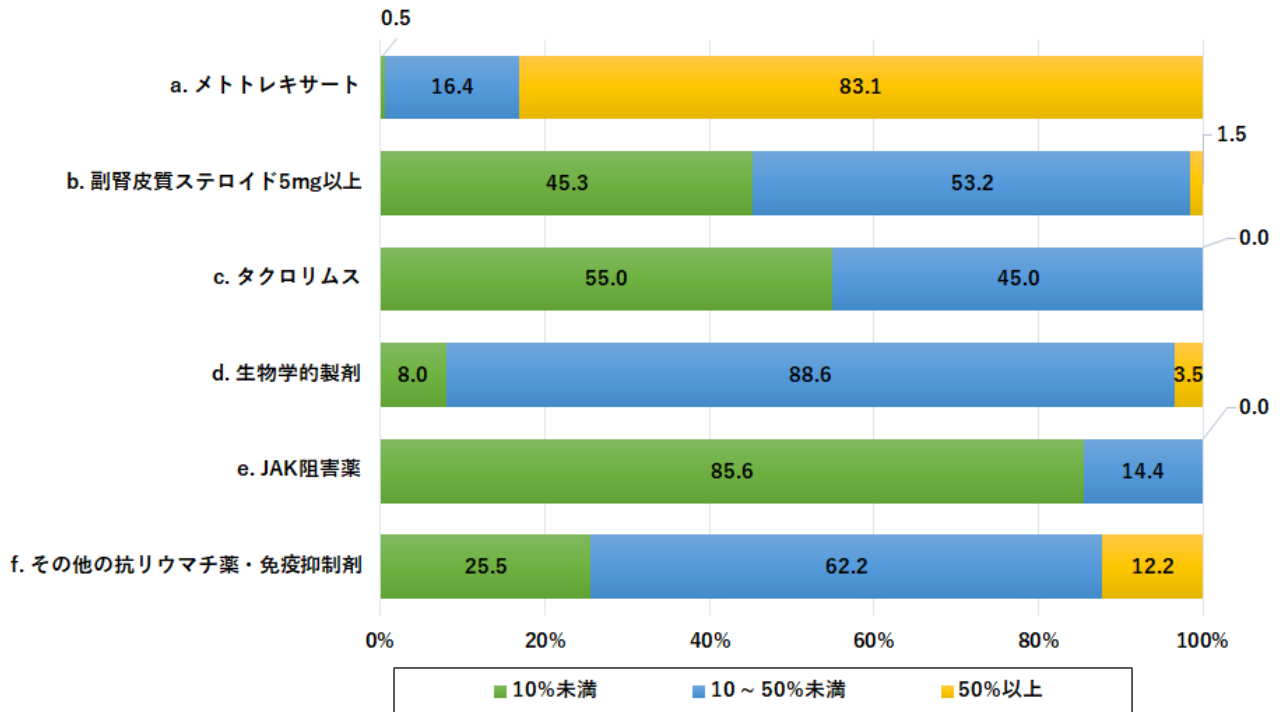


表6. HTLV-1陽性関節リウマチ治療中にATL, HAMやHUの発症経験 (2018年1月~2019年12月) ~MTX, タクロリムス, Bio, JAK~

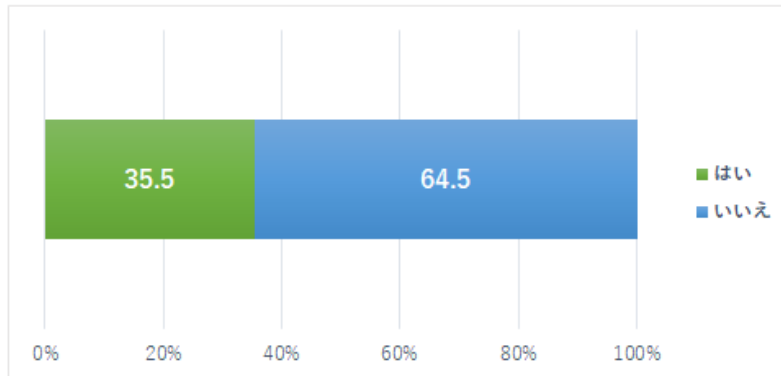
ある	12件
ない	181件
わからない	8件

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？



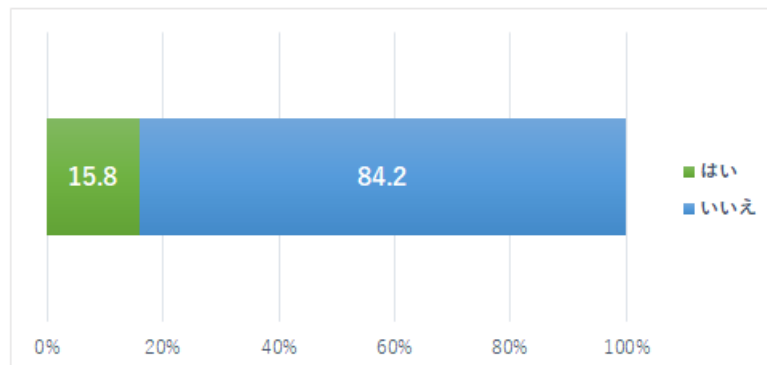
■ はい *	72 件
■ いいえ	131 件

* : 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）されたことをご存じでしたか？



■ 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？

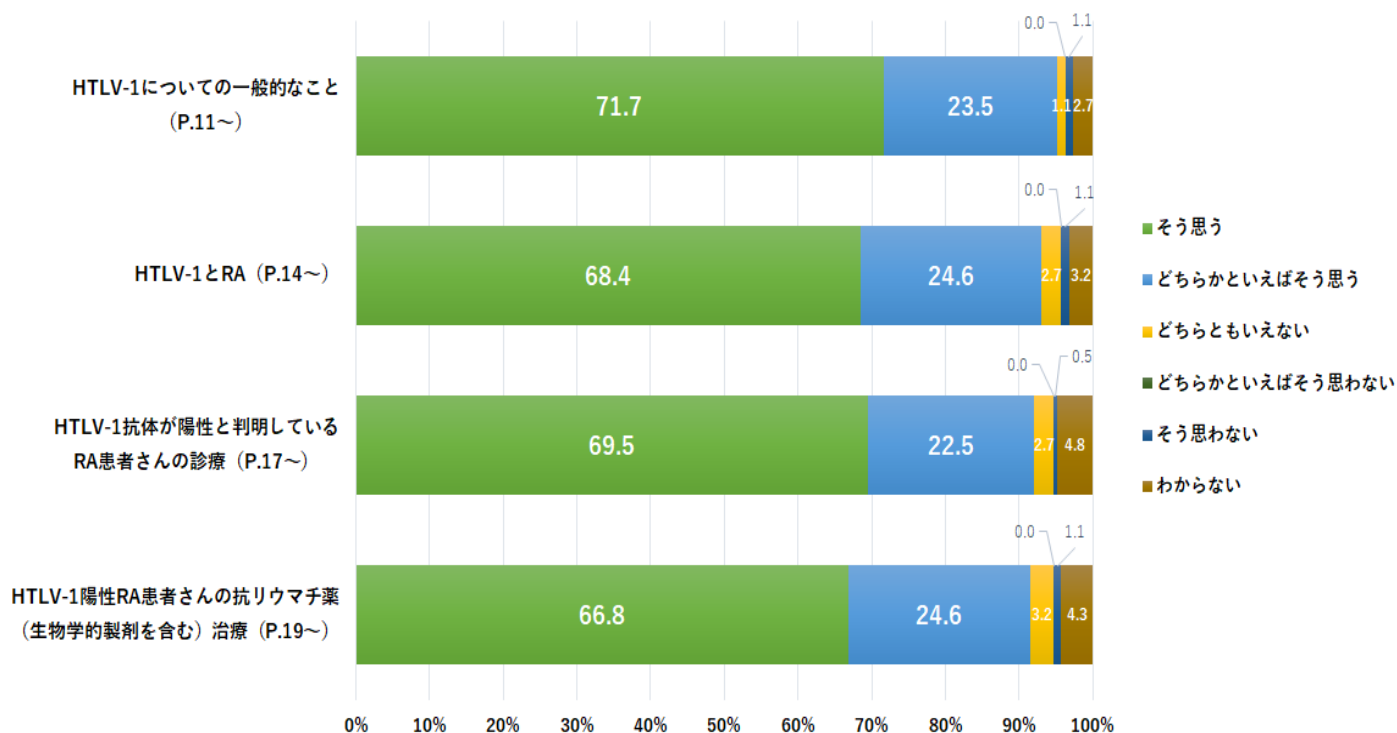


表8. 同封の「HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引（Q&A）」第2版の内容に対するコメント

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。

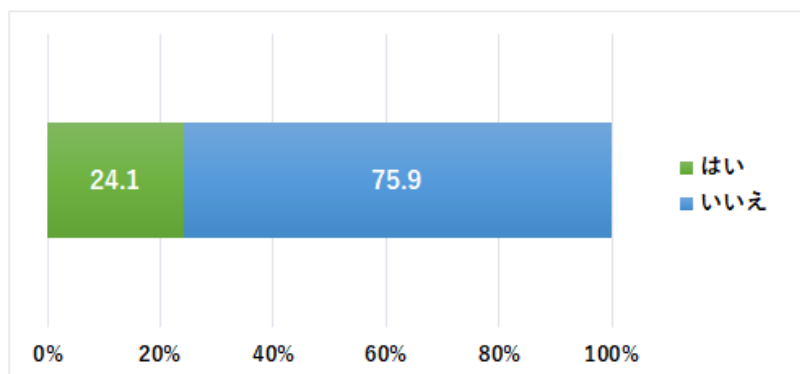
第1版は大変参考になりました。ありがとうございます。

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？

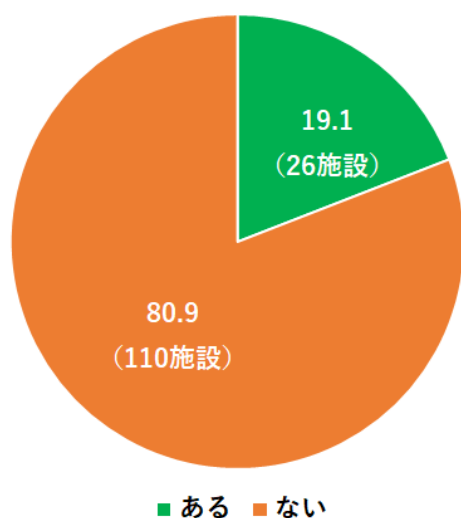


表12. 「HTLV-1の説明に困ったことがある」の主な内容

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

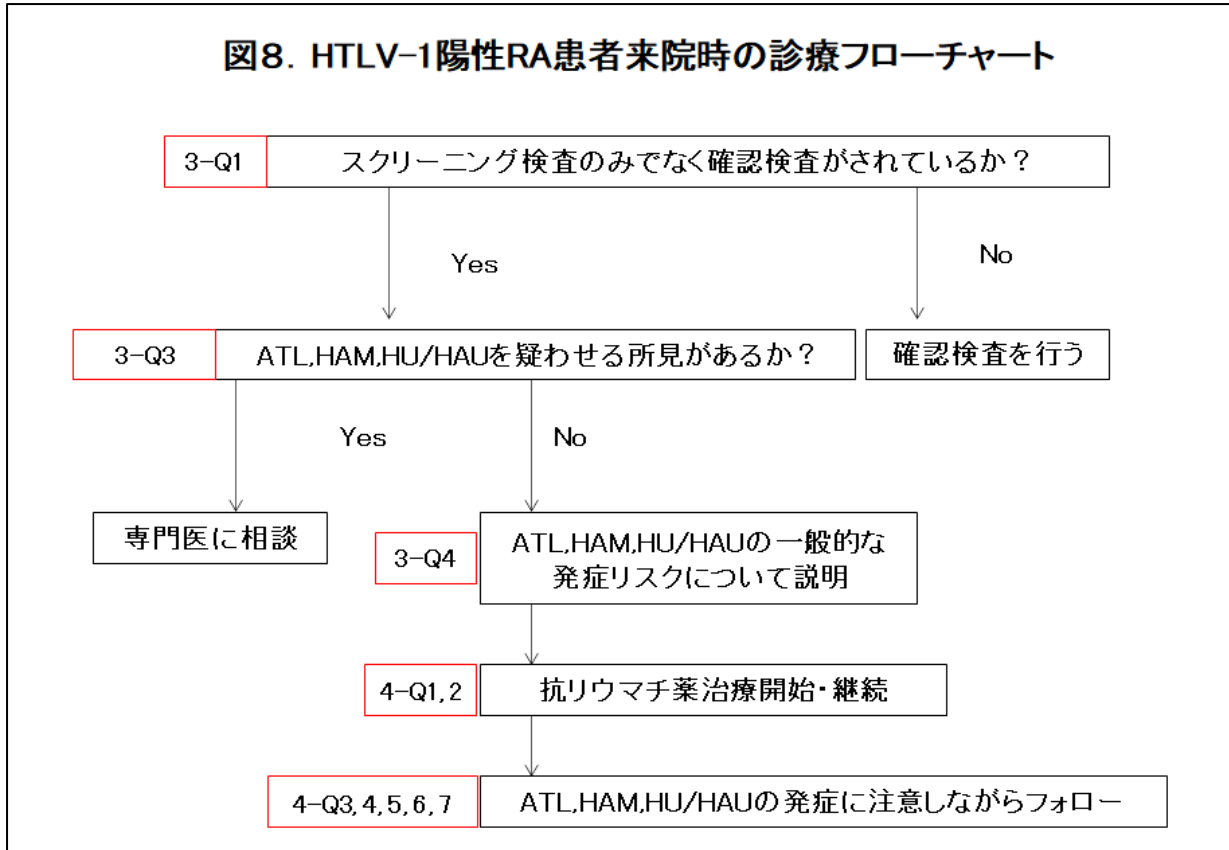


図9. HTLV-1抗体スクリーニング検査が陽性の場合、確認検査を実施する。

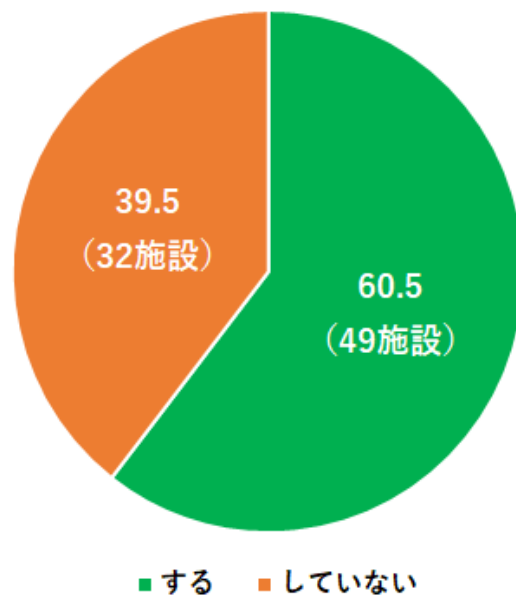


図10. HTLV-1抗体確認検査が、新たなラインプロット法（LIA法）に移行していることを知っていた施設

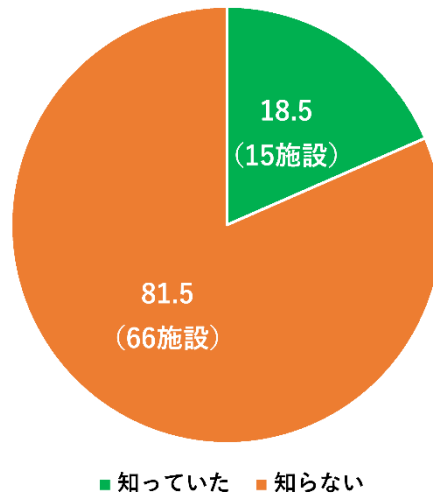


図11. 治療開始時や経過中にATL、HAM、HUを疑わせる所見がないか確認する。

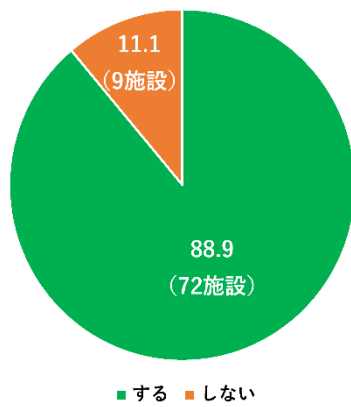


図12. 治療開始時や経過中にATL、HAM、HUを疑わせる所見があれば専門医に相談する。

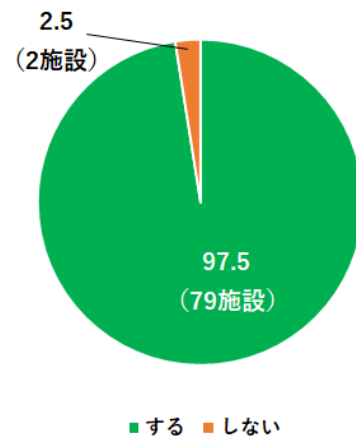


図13. 治療開始時や経過中にATL、HAM、HUの一般的発症リスクについて説明する.

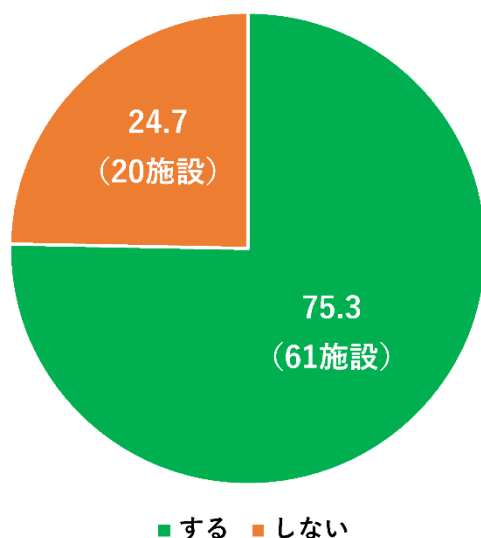


図14. 治療開始後や経過中にATL、HAM、HUの発症に注意しながらフォローアップする.

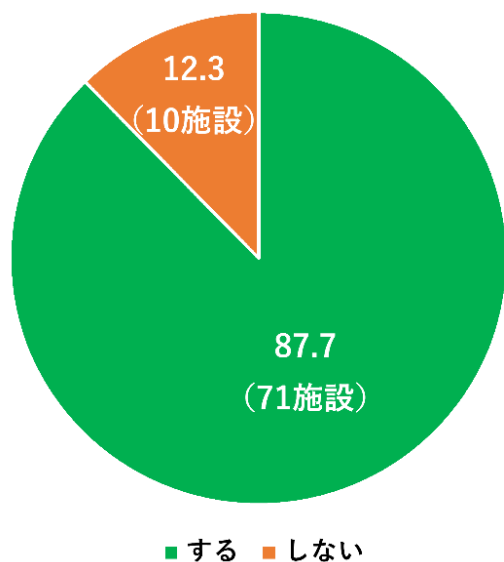
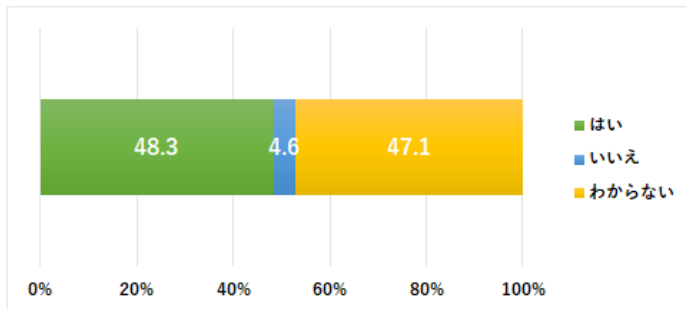
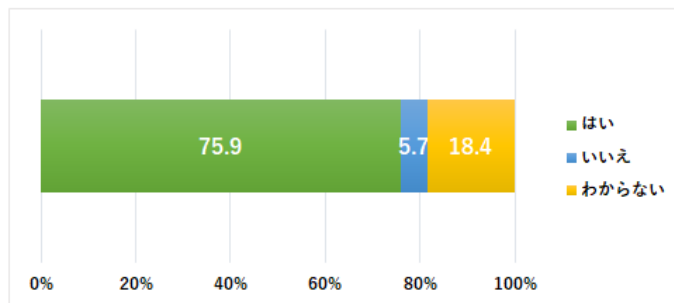


図15. HTLV-1陽性関節リウマチ患者の診療において、HTLV-1プロウイルス量の測定は臨床的意義が高い検査と思われますか？



■ 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？

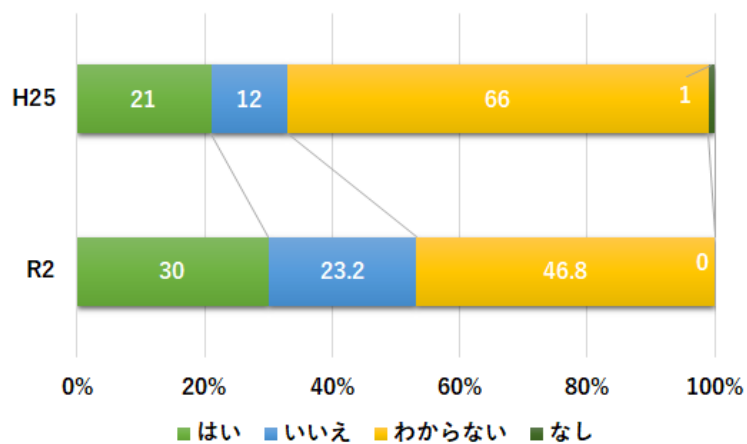
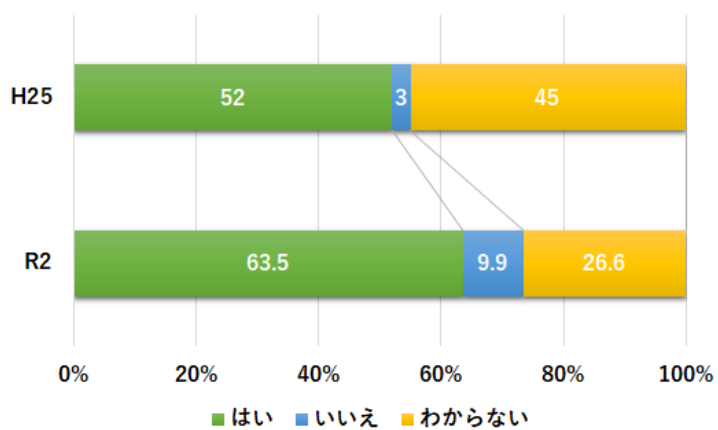


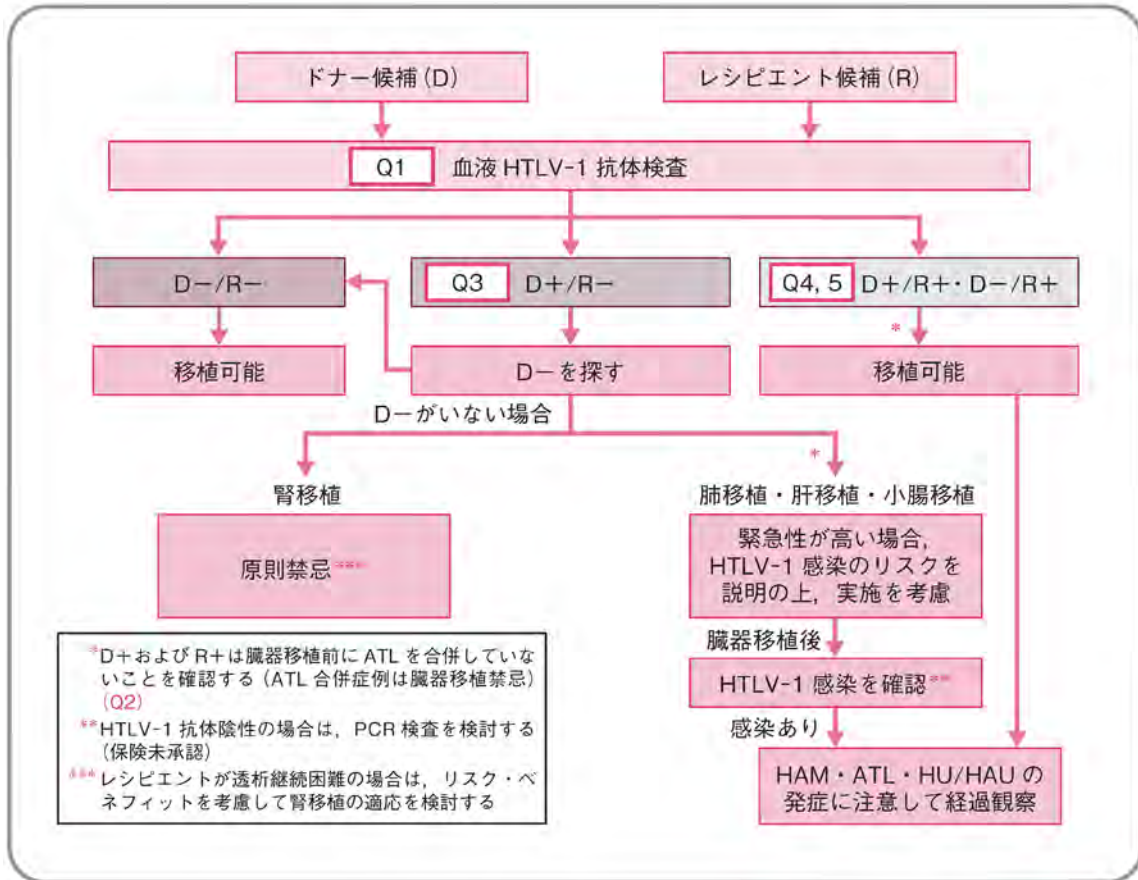
図18. HTLV-1抗体が陽性の患者では治療に注意が必要であると思われますか？



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。

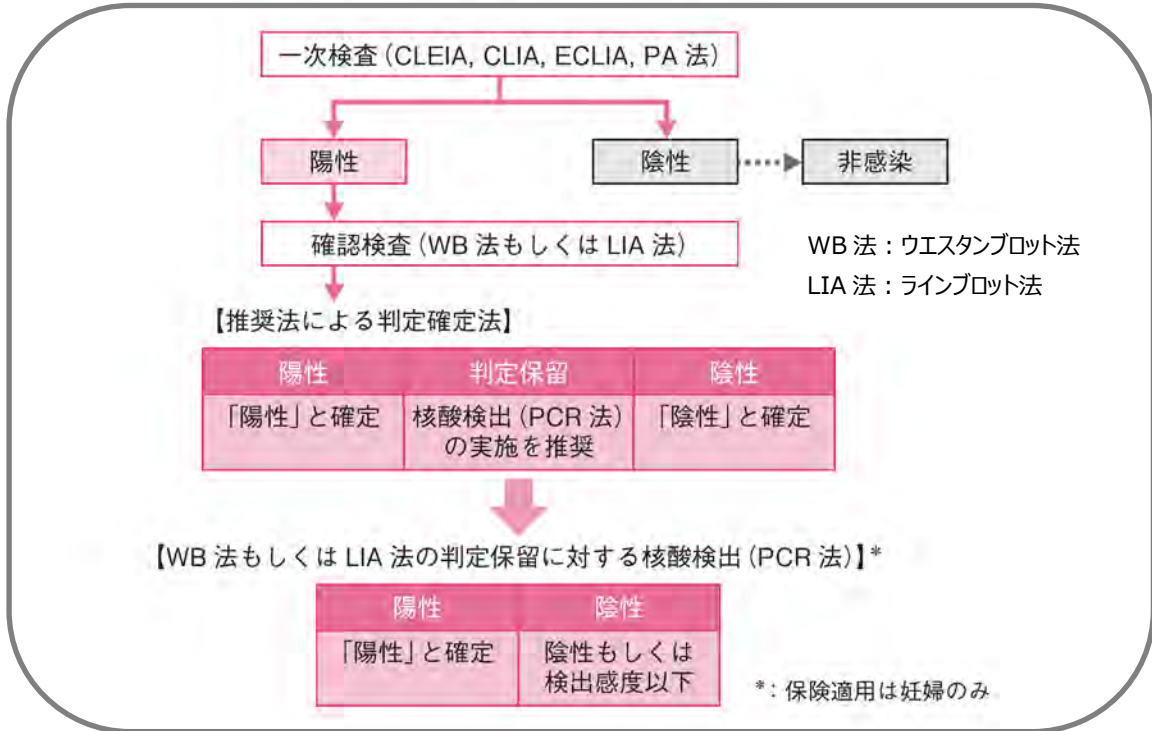
1. 賛成	2. どちらかといえば賛成	3. どちらかといえば反対	4. 反対
-------	---------------	---------------	-------

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

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報告書

湯沢賢治¹、佐藤知雄²、八木下尚子²、山内淳司²

1. 国立病院機構 水戸医療センター
2. 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

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の取り扱いは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(資料6. 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(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であったが、56診療科(53%)は本アンケート調査によって初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おり、または今後診療の参考にするとして回答した。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. 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

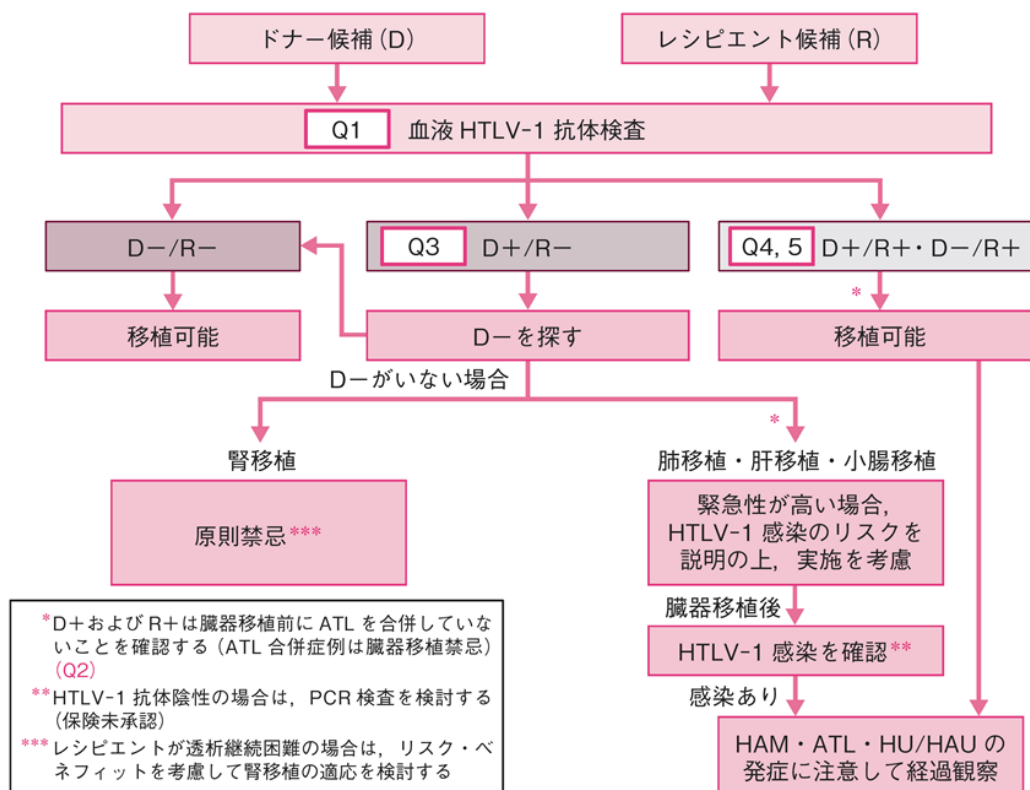


図2 HTLV-1感染の診断のフローチャート

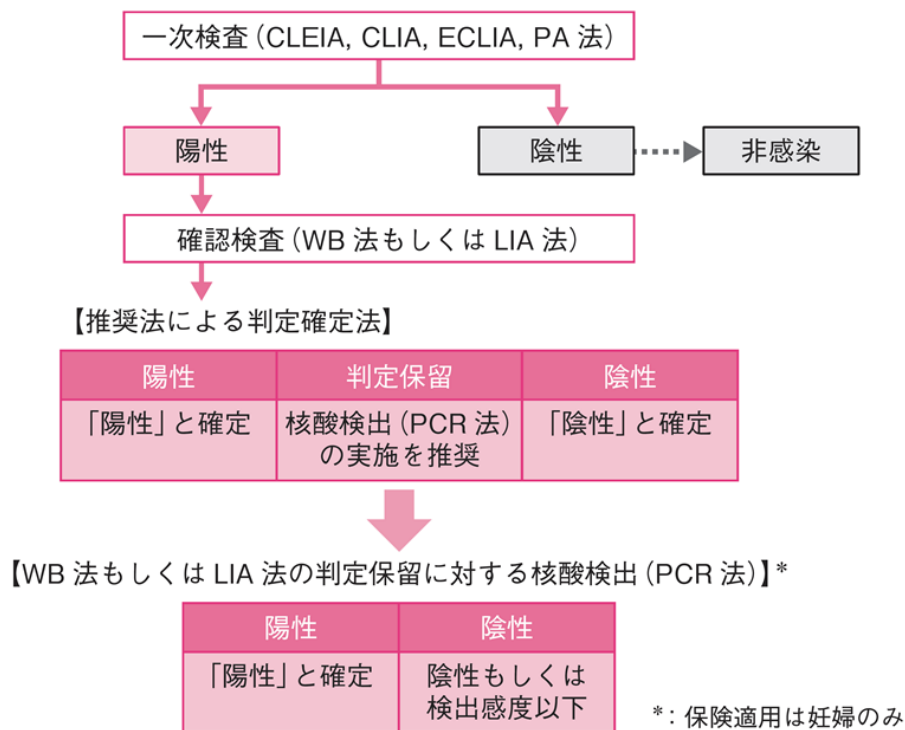
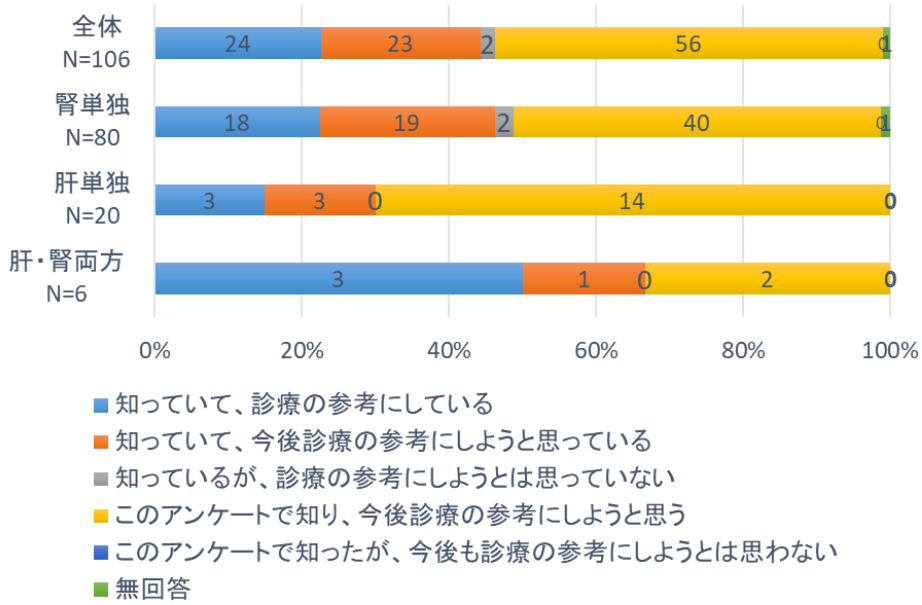


図3 HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

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

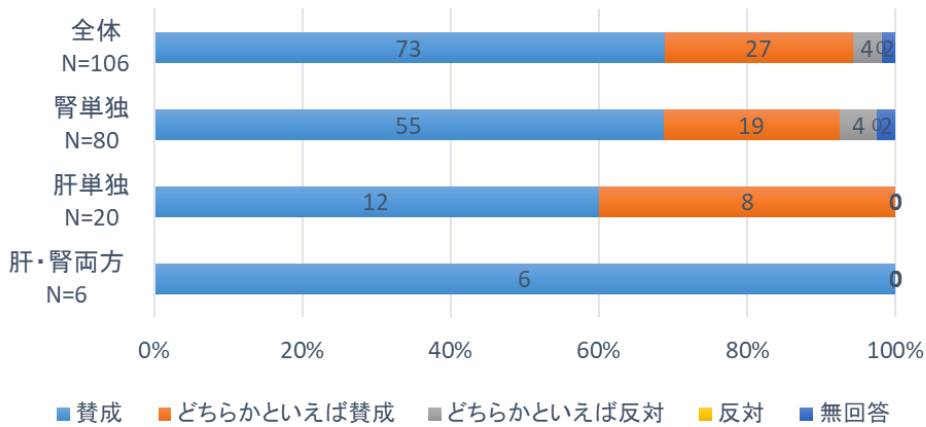
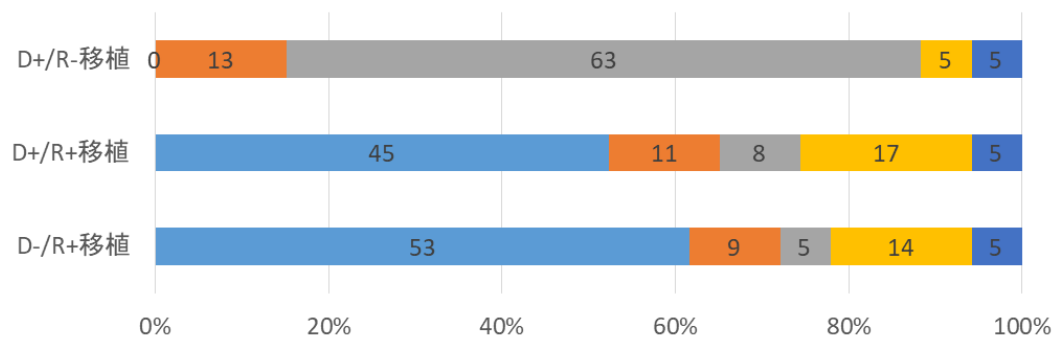


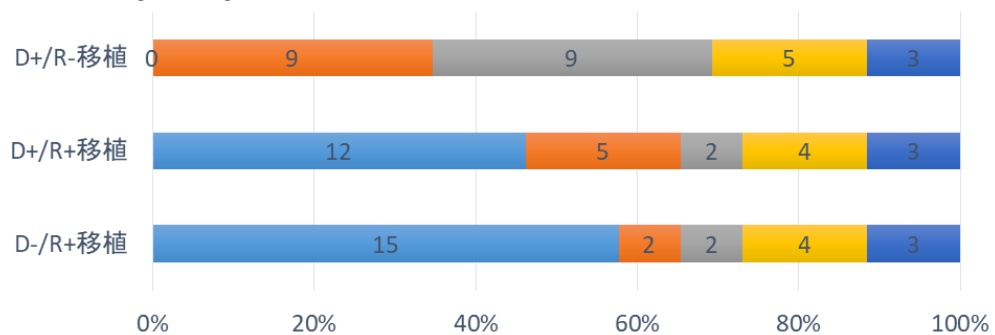
図4 HTLV-1感染と移植適応の方針

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

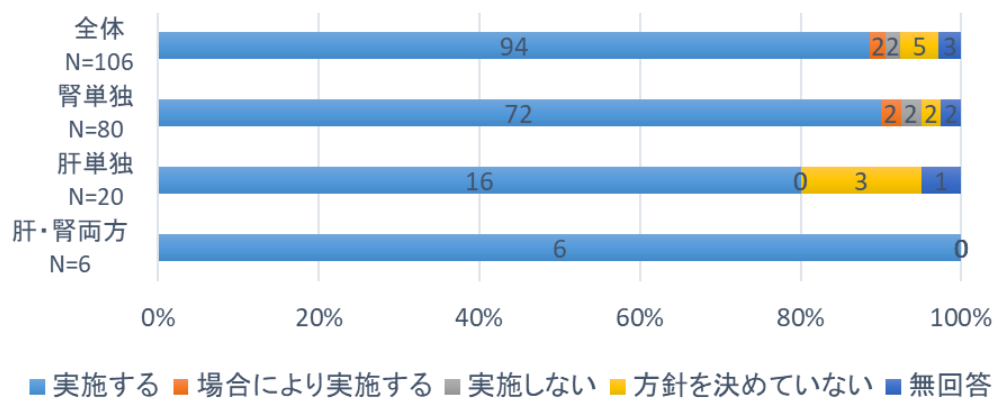
B. 肝移植の適応 (N=26)



■ 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

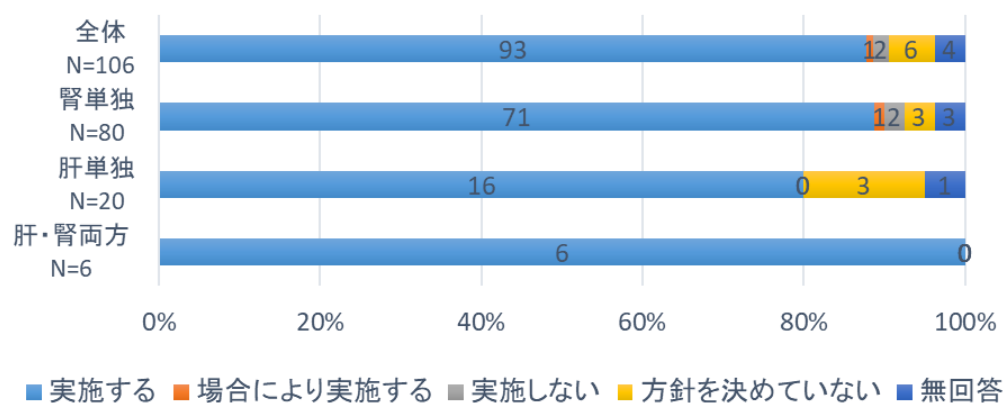
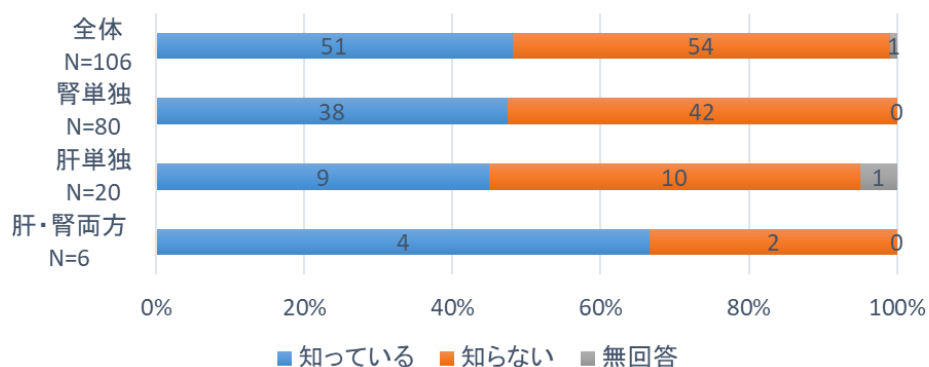
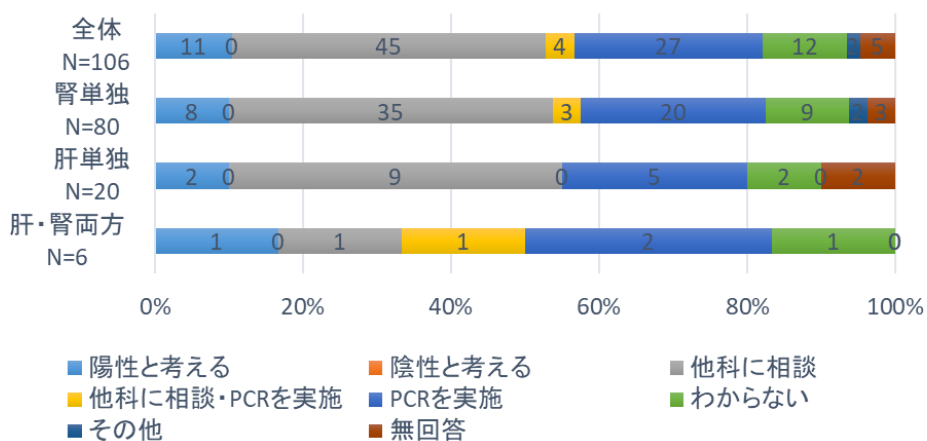


図 6 HTLV-1 抗体確認検査と判定保留時の対応

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

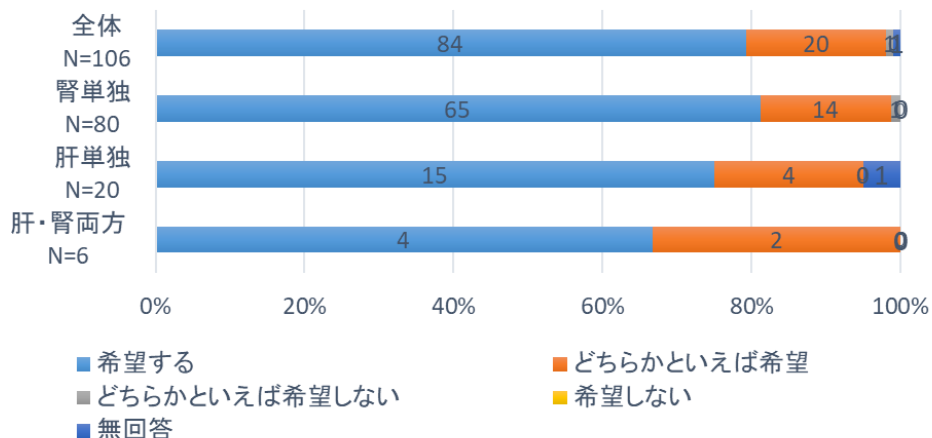


図7 ATLの有無の評価時に注目する所見

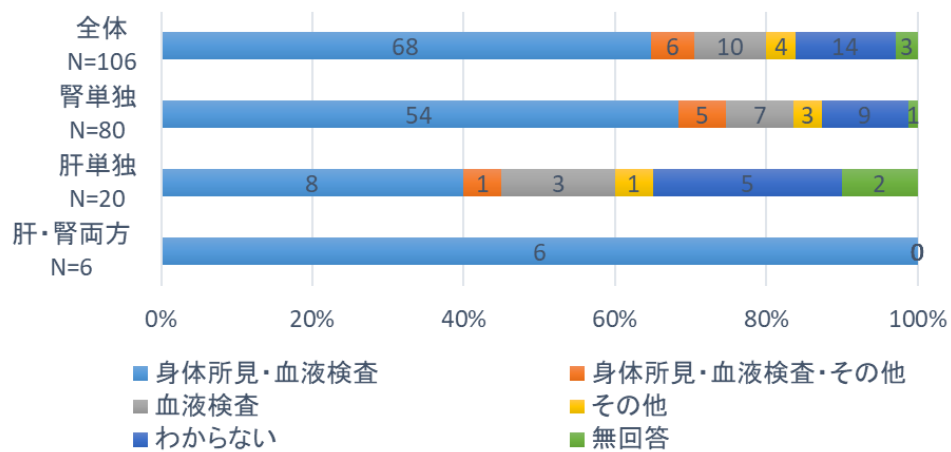
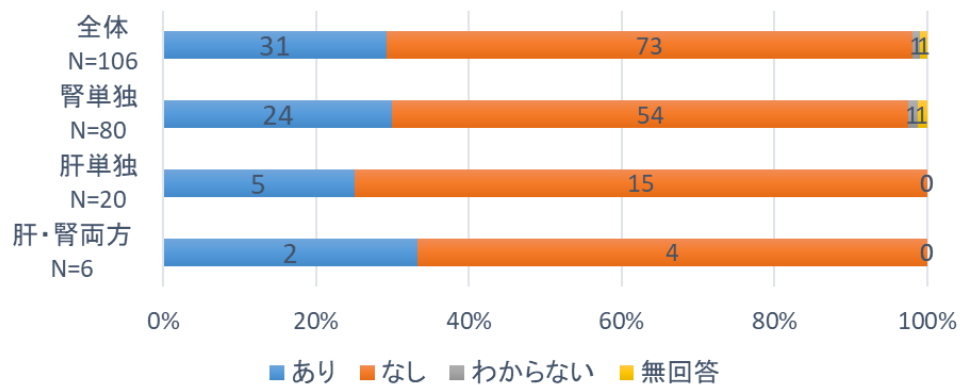
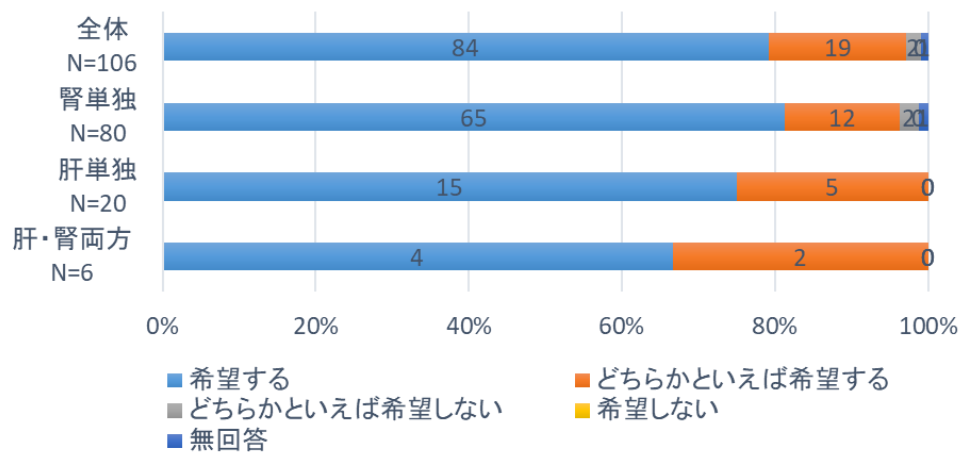


図 8 D+/R-移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

A. D+/R-移植候補の経験



B. HTLV-1感染予防薬の開発希望



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)

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
<u>山野嘉久</u> , 櫻井謙三.	HTLV-1関連脊髄症.	下畑享良	脳神経内科診断ハンドブック	中外医学社	日本	2021	221-224
<u>山野嘉久</u> .	HTLV-1-associated myelopathy (HAM).	鈴木則宏	最新ガイドラインに基づく神経疾患診療指標 2021-'22	総合医学社	日本	2021	186-192
<u>山野嘉久</u> .	ウイルス感染症 (レトロウイルス感染症) .	矢崎義雄, 小室一成	内科学 第12版	朝倉書店	日本	2022	v 305- v 307
<u>山野嘉久</u> .	ウイルス感染症 (遅発性ウイルス感染症) .	矢崎義雄, 小室一成	内科学 第12版	朝倉書店	日本	2022	v 307- v 308
<u>山野嘉久</u> .	ウイルス感染症 (その他のウイルス感染症) .	矢崎義雄, 小室一成	内科学 第12版	朝倉書店	日本	2022	v 308- v 310
<u>郡山達男</u> .	ヒトTリンパ球向性ウイルス脊髄症 (HAM) .	永田栄一郎, 伊藤義彰	脳神経内科学レビュー 2022-'23	総合医学社	日本	2022	327-334
<u>山野嘉久</u> .	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	日本	2020	131-136
<u>梅北邦彦</u> , <u>岡山昭彦</u> .	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	日本	2020	318-320.
<u>Nakajima T.</u>	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	281-310

山野嘉久.	瘻性対麻痺 (HAMを含む).	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療方針 2020年度版	医学書院	日本	2020	62: 980-981
内丸薫.	成人T細胞白血病リンパ腫.	福井次矢、高木誠、小室一成.	今日の治療指針 2020年度版	医学書院	日本	2020	699-700
山野嘉久.	HTLV-1関連脊髄症	南学正臣	内科学書 改訂 第9版	中山書店	日本	2019	386-387
山野嘉久.	15 HTLV-1関連脊髄症 [指定難病26]	水澤英洋、五十嵐隆、北川泰久、高橋和久、弓倉整	指定難病ペディア 2019	診断と治療社	日本	2019	95-97
山野嘉久、 他：「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」作成委員会	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019	南江堂	日本	2019	1-181
松浦英治、高嶋博.	HIV感染症 /AIDS HTLV-1感染症.	矢崎義雄	新臨床内科学	医学書院	日本	2020	1646-1649

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
Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly ALG, Nagasaka M, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Koseki A, Inoue S, <u>Takata A</u> , <u>Yamano Y</u> .	Health-related quality of life evaluation using the Short Form-36 in patients with human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy.	Front. Med	9	879379	2022
Takao N, <u>Yamano Y</u> .	Forefront studies on human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP).	Clin. Exp. Neuroimmunol	13	34-41	2022
Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, <u>Matsuura E</u> , <u>Tsuboi Y</u> , Tamaki K, Sakima H, <u>Ishihara S</u> , Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, <u>Yamano Y</u> .	Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy: A randomized controlled trial (HAMLET-P).	Viruses	14(1)	136	2022

<p>Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, <u>Yamano Y</u>, Takamatsu Y, <u>Tsuboi Y</u>.</p>	<p>A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature.</p>	<p>Medicine (Baltimore)</p>	<p>100(40)</p>	<p>e27450</p>	<p>2021</p>
<p>Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, <u>Takata A</u>, Yamano Y.</p>	<p>Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A nationwide registry study in Japan.</p>	<p>Orphanet J Rare Dis</p>	<p>16(1)</p>	<p>355</p>	<p>2021</p>
<p>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, <u>Yamano Y</u>, Miyazaki Y.</p>	<p>Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-associated myelopathy.</p>	<p>Int J Hematol</p>	<p>113(5)</p>	<p>765-769</p>	<p>2021</p>
<p><u>Kamoi K</u>, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, <u>Yamano Y</u>, <u>Uchimaru K</u>, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K.</p>	<p>Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis.</p>	<p>Lancet Infect Dis</p>	<p>21(4)</p>	<p>578</p>	<p>2021</p>

Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga J, 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 USA	118(11)	e20041991 18	2021
Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, <u>Yamano Y</u> .	Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019.	Neurol Clin Pract	11(1)	49-56	2021
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
Hirose S, <u>Hara M</u> (corresponding author), <u>Kamei S</u> , Dalmau J.	Characteristics of clinical relapses and patient-oriented long-term outcomes of patients with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis.	Journal of Neurology	269	2486-2492	2022
Mizoguchi T, <u>Hara M</u> (corresponding author), Hirose S, Nakajima H.	Novel qEEG Biomarker to Distinguish Anti-NMDAR Encephalitis From Other Types of Autoimmune Encephalitis.	Frontiers in Immunology	13	845272	2022

Hirose S, <u>Hara M</u> (corresponding author), Koda K, Natori N, Yokota Y, Ninomiya S, Nakajima H.	Acute autoimmune transverse myelitis following COVID-19 vaccination: a case report.	Medicine	100	e28423	2021
<u>Hara M</u> , Kouda K, Mizoguchi T, Yokota Y, Hayashi K, Gon Y, Nakajima H.	COVID-19 Post-Infectious Encephalitis Presenting with Delirium as an Initial Manifestation.	Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports	9	23247	2021
Nakamura H, Tsukamoto M, Nagasawa Y, Kitamura N, Shimizu T, <u>Kawakami A</u> , Nagata K, Takei M.	Does HTLV-1 infection show phenotypes found in Sjögren's syndrome?	Viruses	14(1)	100	2022
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	31(5)	972-978	2021
Kawashiri SY, Tsuji Y, Tamai M, Nonaka F, Nobusue K, Yamanashi H, Maeda T, <u>Kawakami A</u> .	Effects of cigarette smoking and HTLV-1 infection on anti-citrullinated peptide antibody (ACPA) production in Japanese community-dwelling adults: The Nagasaki Islands Study.	Scand J Rheumatol	50(4)	295-298	2021

Hida A, Imaizumi M, French B, Ohishi W, Haruta D, Eguchi K, Nakamura H, <u>Kawakami A.</u>	Association of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 with Prevalent Rheumatoid Arthritis among Atomic Bomb Survivors-a cross-sectional study.	Medicine	100(24)	E26297	2021
<u>Matsuo T,</u> <u>Nakamura T,</u> Sato K, Miyata Y, Sakai H.	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 Reports	4	251-254	2021
Fauzi YR, Nakahata S, Chilmi S, Ichikawa T, Nueangphuet P, Yamaguchi R, <u>Nakamura T,</u> Shimoda K, Morishita K.	Antitumor effects of chloroquine/hydroxychloroquine mediated by inhibition of the NF- κ B signaling pathway through abrogation of autophagic p47 degradation in adult T-cell leukemia/lymphoma cells.	PLoS One	16(8)	e0256320	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
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/iid 3.432	2021
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

Tashiro Y, <u>Matsuura E</u> , Sagara Y, Nozuma S, Kodama D, Tanaka M, Koriyama C, <u>Kubota R</u> , Takashima H.	High Prevalence of HTLV-1 Carriers Among the Elderly Population in Kagoshima, a Highly Endemic Area in Japan.	AIDS Res Hum Retroviruses	38(5)	in press	2022
<u>Kamoi K</u> , <u>Uchimaru K</u> , Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K.	HTLV-1 uveitis and Graves' disease presenting with sudden onset of blurred vision.	Lancet	399	60	2022
Verschuuren J, Palace J, <u>Murai H</u> , Tannemaat M, Kaminski H, Bril V.	Advances and ongoing research in the treatment of autoimmune neuromuscular junction disorders.	Lancet Neurol	21(2)	189-202	2022
<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	1-13	2021
Howard JF, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, Margania T, <u>Murai H</u> , Bilinska M, Shakarishvili R, Smilowski M, Guglietta A, Ulrichs P, Vangeneugden T, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R.	Efficacy, Safety, and Tolerability of Efgartigimod in Patients with Generalized Myasthenia Gravis (gMG): Analysis of the Randomized Phase 3 ADAPT Study.	Lancet Neurol	20(7)	526-536	2021
Berrih-Aknin S, Claeys KG, Law N, Mantegazza R, <u>Murai H</u> , Saccà F, Dewilde S, Janssen MF, Bagshaw E, Kousoulakou H, Larkin M, Beauchamp J, Leighton T, Paci S.	The patient-reported impact of myasthenia gravis in the real world: protocol for a digital observational study (MyRealWorld MG).	BMJ Open	11(7)	e048198	2021

Motoki A, Akamatsu N, Fumuro T, Miyoshi A, Tanaka H, Hagiwara K, Ohara S, Kamada T, Shigeto H, <u>Murai H</u> .	Characteristics of olfactory dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy.	Epilepsy Behav	125	108402	2021
Motoki A, Akamatsu N, Fumuro T, Miyoshi A, Tanaka H, Hagiwara K, Ohara S, Kamada T, Shigeto H, <u>Murai H</u> .	Comparison of acute withdrawal and slow taper of antiseizure medications during video electroencephalographic monitoring: Efficacy for shortening of hospital stay.	J Clin Med	10	5972	2021
Nakano K, Yokoyama K, Shin S, Uchida K, Tsuji K, Tanaka M, <u>Uchimaru K</u> , Watanabe T.	Exploring New Functional Aspects of HTLV-1 RNA-Binding Protein Rex: How Does Rex Control Viral Replication?.	Viruses	14(2)	407	2022
Nakano K, Karasawa N, Hashizume M, Tanaka Y, Ohsugi T, <u>Uchimaru K</u> , Watanabe T.	Elucidation of the Mechanism of Host NMD Suppression by HTLV-1 Rex: Dissection of Rex to Identify the NMD Inhibitory Domain.	Viruses	14(2)	344	2022
Tan BJ, Sugata K, Reda O, Matsuo M, Uchiyama K, Miyazato P, Hahaut V, Yamagishi M, <u>Uchimaru K</u> , Suzuki Y, Ueno T, Suzushima H, Katsuya H, Tokunaga M, Uchiyama Y, Nakamura H, Sueoka E, Utsunomiya A, Ono M, Satou Y.	HTLV-1 infection promotes excessive T cell activation and transformation into adult T cell leukemia/lymphoma.	J Clin Invest	131(24)	e150472	2021

Ito A, Nakano N, Tanaka T, Fuji S, Makiyama J, Inoue Y, Choi I, Nakamae H, Nagafuji K, Takase K, Machida S, Takahashi T, Sawayama Y, Kamimura T, Kato K, Kawakita T, Ogata M, Sakai R, Shiratori S, <u>Uchimaru K</u> , Inamoto Y, Utsunomiya A, Fukuda T.	Improved survival of patients with aggressive ATL by increased use of allo-HCT: a prospective observational study.	Blood Adv	5(20)	4156-4166	2021
Yamagishi M, Kubokawa M, Kuze Y, Suzuki A, Yokomizo A, Kobayashi S, Nakashima M, Makiyama J, Iwanaga M, Fukuda T, Watanabe T, Suzuki Y, <u>Uchimaru K</u> .	Chronological genome and single-cell transcriptome integration characterizes the evolutionary process of adult T cell leukemia-lymphoma.	Nat Commun	12(1)	4821	2021
Ito S, Iwanaga M, Nosaka K, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Amano M, Utsunomiya A, Tokura Y, Watanabe T, <u>Uchimaru K</u> , Tsukasaki K.	Collaborative Investigators. Epidemiology of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan: An updated analysis, 2012-2013.	Cancer Sci	112(10)	4346-4354	2021
Hashiba Y, <u>Umekita K</u> , Kimura M, Iwao C, Iwao K, Kariya Y, Kubo K, Miyauchi S, Kudou R, Rikitake Y, Kawaguchi T, Matsuda M, Takajo I, Inoue E, Hidaka T, <u>Okayama A</u> .	High incidence of serious infections requiring hospitalisation in human T-cell leukaemia virus type 1-positive rheumatoid arthritis: A case-controlled observational study.	Modern Rheumatology	16	roab077	2021

Iida S, Nakamura M, Itani K, Morise S, Kunieda T, <u>Takenouchi N</u> , Kaneko S, Yakushiji Y.	Quantitative and Morphological Assessment of Computed Tomography-depicted Gynecomastia in Spinal and Bulbar Muscular Atrophy.	Acad Radiol	S1076	6332	2022
Tohge R, Kaneko S, Morise S, Oki M, <u>Takenouchi N</u> , Murakami A, Nakamura M, Kusaka H, Yakushiji Y.	Zonisamide attenuates the severity of levodopa-induced dyskinesia via modulation of the striatal serotonergic system in a rat model of Parkinson's disease.	Neuropharmacology	198	108771	2021
Itani K, Nakamura M, Wate R, Kaneko S, Fujita K, Iida S, Morise S, Murakami A, Kunieda T, <u>Takenouchi N</u> , Yakushiji Y, Kusaka H.	Efficacy and safety of tacrolimus as long-term monotherapy for myasthenia gravis.	Neuromuscul Disord	31(6)	512-518	2021
山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, <u>湯沢賢治</u> , 山野嘉久.	HTLV-1陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査.	移植	56(4)	377-387	2021
佐藤知雄, <u>山野嘉久</u> .	抗CCR4抗体モガムリズマブ.	CLINICAL NEUROSCIENCE	39(12)	1515-1517	2021
<u>山野嘉久</u> .	HTLV-1関連脊髄症	日本内科学会雑誌	110(8)	1582-1587	2021
<u>山野嘉久</u> .	レトロウイルスによる神経疾患 —HTLV関連脊髄症 (HAM) .	医学のあゆみ	277(1)	71-77	2021
原誠, 中嶋秀人.	検査からみる神経疾患:抗DPPX抗体関連脳炎	Clinical Neuroscience	39(11)	1441-1443	2021
原誠, 中嶋秀人.	神経内科疾患—実地医科が知るべき現場対応から最新治療までを網羅する.	Medical Practice	38(12)	1843-1850	2021
<u>郡山達男</u> .	神経疾患とモノクローナル抗体治療 HTLV-1関連脊髄症(HAM).	Clinical Neuroscience	39(12)	1560-1562	2021
八木澤隆, 三重野牧子, 市丸直嗣, 森田研, 中村道郎, 堀田記世彦, 剣持敬, <u>湯沢賢治</u> .	腎移植臨床登録集計報告 (2021) 2020年実施症例の集計報告と追跡調査結果.	移植	56(3)	195-216	2021

伊藤秀徳, <u>松尾朋博</u> , <u>光成健輔</u> 他.	下部尿路症状を有する患者における泌尿器科初診時の口内乾燥の実態.	臨床と研究	98	1235-1240	2021
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> , <u>Sato T</u> , <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
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
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

<p>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, <u>Okayama A</u>, Umeki K, <u>Yamano Y</u>, Sato T, Iwanaga M, <u>Uchimaru K</u>, Nakashima M, Utsunomiya A, <u>Kubota R</u>, 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.</p>	<p>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.</p>	<p>Retrovirology</p>	<p>17(1)</p>	<p>26</p>	<p>2020</p>
<p>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>.</p>	<p>Preprocedural Carotid Plaque Echolucency as a Predictor of In-Stent Intimal Restenosis after Carotid Artery Stenting.</p>	<p>J Stroke Cerebrovasc Dis</p>	<p>29(12)</p>	<p>105339</p>	<p>2020</p>
<p>Shimizu J, <u>Yamano Y</u>, Kawahata K, Suzuki N.</p>	<p>Elucidation of predictors of disease progression in patients with relapsing polychondritis at the onset: potential impact on patient monitoring.</p>	<p>BMC Rheumatol</p>	<p>4</p>	<p>41</p>	<p>2020</p>
<p>Sakurai K, Shinohara K, Imai T, <u>Yamano Y</u>, Hasegawa Y.</p>	<p>A Case of Severe Multiple Sclerosis Manifesting upon GnRH Agonist Therapy for Uterine Fibroids: A Case Report.</p>	<p>Intern Med</p>	<p>59(23)</p>	<p>3093-3096</p>	<p>2020</p>

<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, 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

<p>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></p>	<p>Utility of a simplified ultrasonography scoring system among patients with rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study.</p>	<p>Medicine</p>	<p>100(1)</p>	<p>e23254</p>	<p>2021</p>
<p>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></p>	<p>Non-TNF inhibitor switchers versus TNF inhibitor cyclers from multicentre rheumatoid arthritis ultrasonography prospective cohort in Japan.</p>	<p>Immunol Med</p>	<p>43(3)</p>	<p>115-120</p>	<p>2020</p>

Endo Y, Fukui S, <u>Umekita K</u> , 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
<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, <u>Nagai M</u> , 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
<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-Karub e 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	175628642 0904207	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	175628642 0911784	2020

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 ー基礎・臨床研究の最新知見ー 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> , <u>湯沢賢治</u> .	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
<u>梅北邦彦</u> , <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
<u>竹之内徳博</u> .	HTLV-1 母子感染をもつと知ろう : 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
<u>湯沢賢治</u> .	日本移植学会2019年症例登録 統計報告.	移植	55(3)	215-216	2020
<u>湯沢賢治</u> .	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
<u>湯沢賢治</u> .	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
Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N, Hasegawa D, Tsutsumi S, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, Hasegawa Y, <u>Yamano Y.</u>	Use of cerebrospinal fluid CXCL10 and neopterin as biomarkers in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis treated with steroids.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	91(3)	321-323	2020
Katsuya H, Islam S, Tan BJY, Ito J, Miyazato P, Matsuo M, Inada Y, Iwase SC, Uchiyama Y, Hata H, Sato T, Yagishita N, Araya N, Ueno T, Nosaka K, Tokunaga M, Yamagishi M, Watanabe T, Uchimaru K, Fujisawa JI, Utsunomiya A, <u>Yamano Y.</u> , Satou Y.	The Nature of the HTLV-1 Provirus in Naturally Infected Individuals Analyzed by the Viral DNA-Capture-Seq Approach.	Cell Rep	29(3)	724-735.e4	2019
Tsutsumi S, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Hasegawa D, Nagasaka M, Coler-Reilly A, Inoue E, Takata A, <u>Yamano Y.</u>	Real-World Clinical Course of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Japan.	Orphanet Journal of Rare Diseases	14(1)	227	2019

Tamaki K, Sato T, Tsugawa J, Fujioka S, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J, Coler-Reilly A, Nagasaka M, Hasegawa Y, <u>Yamano Y</u> , Tsuboi Y.	Cerebrospinal Fluid CXCL10 as a Candidate Surrogate Marker for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	Front Microbiol	10	2110	2019
Yamaguchi I, Furusawa Y, Kawaguchi T, Yagishita N, Tanzawa K, <u>Yamano Y</u> , Matsuda F.	Establishment of a Comprehensive Information Infrastructure and a Support Organization for Rare Disease Research in Japan (RADDAR-J).	Stud Health Technol Inform	264	1080-1083	2019
<u>Umekita K</u> , <u>Okayama A</u> .	HTLV-1 Infection and Rheumatic Diseases.	Frontiers in Microbiology	11	152	2020
Shimizu Y, Yamanashi H, Kitamura M, Furugen R, Iwasaki T, Fukuda H, Hayashida H, Kawasaki K, Kiyoura K, Kawashiri SY, Saito T, <u>Kawakami A</u> , Maeda T.	Association between human T cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) infection and advanced periodontitis in relation to atherosclerosis among elderly Japanese: a cross-sectional study.	Environ Health Prev Med	24(1)	81	2019
Shimizu Y, Yamanashi H, Kitamura M, Furugen R, Iwasaki T, Fukuda H, Hayashida H, Kawasaki K, Kiyoura K, Kawashiri SY, Saito T, <u>Kawakami A</u> , Maeda T.	Association between human T-cell leukemia virus 1 (HTLV-1) infection and advanced periodontitis in relation to hematopoietic activity among elderly participants: a cross-sectional study.	Environ Health Prev Med	24(1)	42	2019
Nakamura H, Shimizu T, Takatani A, Suematsu T, <u>Nakamura T</u> , Kawakami A.	Initial human T-cell leukemia virus type 1 infection of the salivary gland epithelial cells requires a biofilm-like structure.	Virus Res	269	197643	2019
<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 Neurovirology	in press		2020

<u>Matsuo T</u> , Miyata Y, Sakai H.	Effect of salt intake reduction on nocturia in patients with excessive salt intake.	Neurourol Urodyn	38(3)	927-933	2019
<u>Matsuo T</u> , Miyata Y, Nakamura T, Sato K, Sakai H.	Efficacy of mirabegron for overactive bladder with human T cell lymphotropic virus-1 associated myelopathy.	Lower Urinary Tract Symptoms	11(2)	65-70	2019
<u>Kamoi K</u> .	HTLV-1 in Ophthalmology.	Front Microbiol	11	388	2020
<u>Kamoi K</u> , Ohno-Matsui K.	Intraocular Infiltration.	Am J Trop Med Hyg	102	7-8	2020
Uchida M, <u>Kamoi K</u> , Ando N, Wei C, Karube H, Ohno-Matsui K.	Safety of Infliximab for the Eye Under Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infectious Conditions in vitro.	Front Microbiol	10	2148	2020
Ikeda T, Fujinaka H, Goto K, <u>Nakajima T</u> and Ozaw T.	Becker muscular dystrophy caused by exon 2-truncating mutation of DMD.	Human Genome Variation	6	52	2019
Ito J, Shimizu H, Ohta K, Idezuka J, Tanaka H, Kondo H, <u>Nakajima T</u> , Takahashi H, Akazawa K, Onodera O and Kakita A.	Amyotrophic Lateral Sclerosis withPallidonigroluysian Degeneration: A Clinicopathological Study.	Annals of NEUROLOGY	87(2)	302-312	2019
<u>Murai H</u> , Hasebe M, Murata A, Utsugisawa K.	Clinical burden and healthcare resource utilization associated with myasthenia gravis: assessments from a Japanese claims database.	Clin Exp Neuroimmunol	10(1)	61-68	2019
<u>Murai H</u> , Uzawa A, Suzuki Y, Imai T, Shiraishi H, Suzuki H, Okumura M, O'Brien F, Wang JJ, Fujita KP, Utsugisawa K	Long-term efficacy and safety of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: A subgroup analysis of the REGAIN open-label extension study.	J Neurol Sci	407	116419	2019
Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, Tokita A, Saito S, Moriuchi H, Nerome Y, <u>Uchimaru K</u> , Watanabe T.	A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan.	Front. Microbiol	11	595	2020

Yamagishi M, Hori M, Fujikawa D, Ohsugi T, Honma D, Adachi N, Katano H, Hishima T, Kobayashi S, Nakano K, Nakashima M, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Okada S, Tsukasaki K, Tobinai K, Araki K, Watanabe T, <u>Uchimaru K.</u>	Targeting Excessive EZH1 and EZH2 Activities for Abnormal Histone Methylation and Transcription Network in Malignant Lymphomas.	Cell Rep	29	2321-2337	2019
Fuji S, Kurosawa S, Inamoto Y, Murata T, Utsunomiya A, <u>Uchimaru K.</u> , Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T.	A decision analysis comparing unrelated bone marrow transplantation and cord blood transplantation in patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma.	Int J Hematol	111(3)	427-433	2020
Makiyama J, Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Kawamata T, Nakashima M, Yamagishi M, Nakano K, Tojo A, Watanabe T, <u>Uchimaru K.</u>	CD4+ CADM1+ cell percentage predicts disease progression in HTLV-1 carriers and indolent adult T-cell leukemia/lymphoma.	Cancer Sci	110	3746-3753	2019
Yao J, Tanaka M, <u>Takenouchi N.</u> , Ren Y, Lee SI, Fujisawa JI.	Induction of APOBEC3B cytidine deaminase in HTLV-1-infected humanized mice.	Exp Ther Med	17(5)	3701-3708	2019
Tanaka M, Tanaka K, Ida C, Oue A, Yamashita S, Yao J, <u>Takenouchi N.</u> , Miwa M.	Conflicting effects of poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor on cell-mediated and virion-mediated HTLV-1 infection.	Virus Res	270	197653	2019
Tanaka M, Kawazu Y, Yoshida T, Konishi T, <u>Takenouchi N.</u> , Miwa M.	Effects of radiation based on whole-body irradiation in HTLV-1-infected mice.	J Radiat Res	60(5)	705-708	2019
<u>山野嘉久</u>	HTLV-1.	産科と婦人科 増刊号	87	25-28	2020

八木下尚子、山野嘉久.	患者レジストリの分類.	脳神経内科	92(3)	271-275	2020
山内淳司、 <u>山野嘉久</u> .	HAMの病態とHTLV-1感染細胞の異常.	細胞	51(10)	20-23	2019
山内淳司、 <u>山野嘉久</u> 、湯沢賢治.	腎移植におけるHTLV-1感染のリスク.	移植	54(6)	305-307	2019
木村賢俊、梅北邦彦、他.	TNF阻害療法経過中に肺Mycobacterium avium complex 感染症を発症したHTLV-1陽性関節リウマチ患者への生物学的製剤治療経験.	九州リウマチ	40(1)	34-40	2020
<u>梅北邦彦</u> .	HTLV-1感染とリウマチ性疾患.	臨床病理	67(8)	860-866	2019
清水俊匡、中村英樹、 <u>川上 純</u> .	特集1/ リウマチ性疾患におけるゲノム関連発症メカニズム 1. シェーグレン症候群.	臨床免疫・アレルギー科	72(4)	351-356	2019
<u>湯沢賢治</u> .	臓器移植における組織適合性検査の意義.	BIO Clinica	35	13-17	2020
<u>湯沢賢治</u> .	腎移植の動向.	腎疾患・透析最新の治療		323-327	2020
<u>湯沢賢治</u> .	日本移植学会2018年症例登録 統計報告.	移植	54	51-52	2019
<u>湯沢賢治</u> .	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 (2019).	移植	54	53-59	2019