

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
患者レジストリによる
相談機能の強化と
診療ガイドラインの改訂

令和 4 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 山野 嘉久

令和 5 年（2023 年） 5 月

目 次

I. 総括研究報告書

別添 3

HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制
および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂

研究代表者 山野嘉久

聖マリアンナ医科大学 脳神経内科 主任教授

資料 1

HTLV-1 情報ポータルサイト「HoT LiVes」ホームページ

資料 2

HTLV-1 情報ポータルサイト「HoT LiVes」HAM ネット

資料 3

HAM と診断された患者さまへ

II. 分担研究報告書

別添 4

HAM 患者登録システム（HAM ネット）を用いた
HAM の疫学的解析

高田 礼子

聖マリアンナ医科大学 予防医学 主任教授

HAM 患者における Short Form-36 を用いた
健康関連 QOL の評価

佐藤 知雄

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

別添 5

IV. その他研究成果

別添 6

その他成果 1

世界 HTLV デー記念講演会

その他成果 2

HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
令和 4 年度総括研究報告書

**HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂**

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 : 主任教授

研究要旨

【目的】

我々はこれまでに「HAM 診療ガイドライン 2019」を作成し、先行研究でその実践度の評価や導入の問題点を探るために、全国の脳神経内科専門医にアンケート調査を実施した。その結果、HAM の診療経験が少なく HTLV-1 感染に関する認知度も低いこと、HAM の疾患活動性に重要なバイオマーカーの測定ができる環境が整っていない等の問題が明らかとなった。そこで本研究では、HAM ネットを基盤とした診療連携体制（主治医および患者の相談支援）を強化する。また、最新エビデンスを取り込んだ診療ガイドラインの改訂と、最近バセドウ病との関連で重要な知見が得られた HTLV-1 ぶどう膜炎(HU) に関して他の類縁疾患同様に患者レジストリを構築し、疫学特性の解明を目指す。

【方法】

① HAM 診療ガイドラインの改訂は、Minds の診療ガイドライン作成マニュアルを活用し、GRADE アプローチに基づいて作成を進める。② HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化として、HAM の診療に重要なバイオマーカー測定を可能にした「新 HAM ネットの構築と運営」および「主治医相談支援および患者相談支援のためのホームページ改修」を中心に、従来から継続している「HAM ネットデータを用いた疫学調査」および「患者 QOL 調査」を実施した。③ HU 患者レジストリの構築に向け、研究プロトコルについて協議を行った。

【結果と考察】

① HAM 診療ガイドラインの改訂
AMED エビデンス創出班（研究代表者 山野）と共同で、HAM に対するステロイド内服治療のランダム化比較試験（Viruses 2022）、rTMS 療法（NeuroRehabilitation 2022）、HTLV-1 クロナリティ解析 RAISING 法(Commun Biol, 2022)、ロボットスーツ HAL の医療機器承認（2022 年 10 月）など新規エビデンスの創出・収集に努めた。次にガイドライン作成委員会およびシステマティックレビューチームを設立し、これら最近のエビデンス集積状況に即して、追加すべき 9 つの重要臨床課題を CQ 候補として抽出できた。

② HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化

「新 HAM ネットの構築と運営」に関して、2023 年 4 月 7 日時点で 96 施設の共同研究機関登録が完了し、順調に数を増やしている。都道府県別にみると 47 都道府県のうち 37 都道府県をカバーしており、新 HAM ネットの実施により HAM の全国診療ネットワークの構築につながっている。これまでの HAM ネットでは聞き取り調査項目に基づく疫学解析しか実施できなかったが、新 HAM ネットの拡大により、疫学情報を検査データとリンクさせた形での解析が可能となり、新たな発見が期待される。次に、「主治医相談支援および患者相談支援のためのウェブサイト改修」を行った。具体的には、HTLV-1 情報ポータルサイト内に、新 HAM ネット (<https://htlv1.jp/hamnet/>) を含む HTLV-1 関連の web サイトが集約された。主治医からの相談支援については、新 HAM ネットの共同研究機関登録方法、検査依頼後の相談申し込み方法および共同研究申込方法をウェブサイトに掲載した。この活動は共同研究機関の登録数の増加、主治医からの相談件数の増加につながっている。新 HAM ネットの臨床情報や生体試料を用いた共同研究を実施していくことで、今後 HAM および HTLV-1 研究分野の活性化も期待される。また、患者からの相談支援については、既存の HAM や HTLV-1 関連サイトに掲載されている Q&A の内容を再構成し、最新の情報に修正し掲載した (<https://htlv1.jp/qa/>)。これによって、HAM 患者とその家族（キャリアを含む）にとって有用で正確な情報源を提供できるようになった。さらに「HAM ネットデータを用いた疫学解析」では、2010 年代以降の HAM 発症者において、20 歳代以下の発症が認められないことが判明し、わが国での母子感染予防対策の効果が現れている可能性が示唆された。またリハビリに関する詳細な調査を実施したところ、両手杖レベルの HAM 患者と比較して、片手杖レベルの HAM 患者では運動療法・リハビリテーションを実施している者の割合が低いという実体が判明した。その要因として、OMDS Grade 5 で運動療法・リハビリテーションを実施していない者は、平均年齢が 65 歳未満で介護保険認定を受けていない者の割合が高く、HAM 患者の運動療法・リハビリテーションの実施には介護保険の適応が影響していることが示唆された。今後、65 歳未満の HAM 患者に対して継続的に運動療法・リハビリテーションを実施していく支援体制の整備が求められる。一方で直近 1 年間の身体活動量の維持・増加は、HAM の運動障害の進行予防・改善に効果があることが示唆された。今後、ウェアラブル端末、その他 ICT 技術を活用し、運動障害の進行予防・改善に効果がある身体活動量の解明や自主トレーニングプログラム開発のための研究が必要である。（詳細は研究分担報告書参照 担当：高田礼子）。さらに本研究では、「患者 QOL 調査」に関する調査研究を実施した。その結果、HAM 患者の健康関連 QOL は年齢補正した一般集団よりも低く、特に効用値 SF-6D の低下は最小重要差 MID と同程度であり、臨床的に意味がある低下が発生していると考えられた。また多変量解析の結果、身体的・精神的により良い健康関連 QOL を維持するためには、感覚障害や排尿障害も含めて症状を包括的にコントロールする必要があると考えられた（詳細は研究分担報告書参照 担当：佐藤知雄）。

③ HU レジストリの構築と疫学解析

HU 患者および HTLV-1 陽性バセドウ病患者を対象としたレジストリ構築のためのプロトコール骨子を策定した。HTLV-1 陽性バセドウ病患者の登録を進めるためには、HTLV-

1 感染者が多い地域の医療機関の協力が必要と考えられ、HTLV-1 感染者の割合が高い長崎県五島市住民コホートデータの利用について検討を開始した。

【結論】

本研究班は、日本の HAM の診断・治療レベル全体が向上するように、HAM 診療ガイドラインの改訂を目指している。そのために、AMED 研究班と協調し、重要臨床課題と CQ 候補を明確化することができた。また、HAM 診療ガイドライン 2019 の内容を診療現場に導入する取り組みについては、新 HAM ねっとの参加施設やそれら施設からの検査依頼が順調に増えており、本ガイドラインの普及を実感している。さらに、本研究では HAM ねっとのウェブサイトを改修し、主治医や患者、その家族に対する相談支援をより充実することができた。このように主治医と患者の両面から支援体制基盤を強化することで、全国の患者の QOL 向上に貢献することが期待される。また、この強化された支援体制の整備は、今後改訂されるガイドラインを迅速に普及させるための基盤となることも期待される。さらに、HU 発症におけるバセドウ病とその治療薬の因果関係については、HU レジストリの構築による疫学解析が喫緊の課題であるが、これまでのレジストリ構築の経験を活かして進捗している。このように、本研究では HAM に関連する研究や情報が有機的につながることで、全国の診療体制強化と患者の QOL 向上に寄与し、HTLV-1 総合対策を大きく前進させることが期待される。

研究代表者

山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学・医学部・主任教授

研究分担者

中山 健夫 京都大学・大学院医学研究科・教授

原 誠 日本大学・内科学系・准教授

松下 拓也 九州大学・大学病院・講師

磯部 紀子 九州大学・大学院脳神経内科学・教授

青木 正志 東北大学・大学院医学系研究科・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・移植医療研究特任部長

水野 敏樹 京都府立医科大学・大学院医学研究科・教授

中村 龍文 長崎国際大学・人間社会学部・教授

久保田 龍二 鹿児島大学・学術研究院医歯

学域ヒトレトロウイルス学系・教授

松浦 英治 鹿児島大学・学術研究院医歯学域医学系・准教授

松尾 朋博 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・講師

高田 礼子 聖マリアンナ医科大学・医学部・主任教授

田辺 健一郎 聖マリアンナ医科大学・医学研究科・准教授

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・主任教授

曾根 正勝 聖マリアンナ医科大学・医学部・主任教授

研究協力者

松崎 敏男 大勝病院・神経内科・部長

法化図 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

佐藤 賢文 熊本大学・ヒトレトロウイルス学共同研究センターゲノミクス トランスクリプトミクス分野・教授

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

三橋 里美 聖マリアンナ医科大学・医学部・特任教授

佐藤 知雄 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・准教授

八木下 尚子 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・講師

山内 淳司 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・講師

本橋 隆子 聖マリアンナ医科大学・予防医学教室・講師

鷹尾 直誠 聖マリアンナ医科大学・医学部・助教

新谷 奈津美 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・助教

長谷川 大輔 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・非常勤講師

堤 俊太郎 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・非常勤講師

荒谷 聡子 聖マリアンナ医科大学・難病治療研究センター・研究員

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

我々はこれまでに HTLV-1 関連脊髄症（HAM、告示番号 26）および類縁疾患である HTLV-1 陽性リウマチ、HTLV-1 陽性臓器移植について、エビデンスに基づいた「HAM 診療ガイドライン 2019」を作成した。本ガイドラインは、Minds による AGREE II（Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II）でも高い評価を得たが、診療ガイドラインに基づく医療水準の向上および全国の患者の QOL 向上へと結びつけるためには、普及活動を続けて診療現場への導入を図り、また診療ガイドラインの活用実態や有効性を客観的・定量的に評価して改善していく必要がある。そのため先行研究では、HAM 診療ガイドラインの実践度を評価する診療の質評価指標（Quality Indicator; QI）を作成し、全国の脳神経内科専門医を対象としたアンケート調査を行った。その結果、診療ガイドラインの認知度は高いものの、HAM の診療経験が少ないこと、HTLV-1 感染に関する認知度が低いこと、HAM の疾患活動性評価に重要なバイオマーカーの測定ができないことなどの問題が明らかになった。そこで本研究では、我々が運営する HAM および類縁疾患のレジストリを活用し、主治医に対して検査支援、検査結果等の相談受け入れ等を行うことで、診療連携体制の強化

をはかる。

また患者支援については、診療ガイドラインの内容をわかりやすく解説する患者相談体制の構築を目指す。患者 QOL の現状についても検証する。

さらに、AMED エビデンス創出班（研究代表者 山野）にて、診療ガイドライン改訂に資する重大なエビデンスが得られたため、本研究では 2024 年度を目標に診療ガイドラインの改訂を目指す。

また、HTLV-1 関連疾患である HTLV-1 ぶどう膜炎 (HU) はバセドウ病との合併が多く、バセドウ病の発症あるいはその治療薬が重度の HU を誘発する可能性があるという知見が蓄積し重大な問題として認識され始めている。HU は HAM との合併も多いため、本研究にて他の類縁疾患と同様に HU レジストリを構築し、その疫学特性を明らかにする。

B. 研究方法

本研究では、テーマ（内容）を大きく 3 つにわけ、以下の体制で実施する。

【役割分担】

テーマ 1：HAM 診療ガイドラインの改訂

テーマ 2：HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化

テーマ 3：HU レジストリの構築と疫学解析

テーマ 1 の担当：ガイドライン専門家（中山）

テーマ 1 と 2 担当：原、松下、青木、川上、湯沢、水野、中村、久保田、松浦、松尾、鴨井、中島、村井、内丸、坪井、石原、新野、永井、梅北、竹之内、佐々木

テーマ 3 の担当：鴨井、曽根

テーマ 1～3 を担当：山野、疫学専門家（高田）、生物統計家（田辺）、患者会代表（菅付、石母田）

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. HAM 診療ガイドラインの改訂

ガイドラインの作成方針は、HAM 診療ガイドライン 2019 に準ずる。すなわち Minds 診療ガイドライン作成マニュアルの最新版を活用し、GRADE アプローチに基づいて作成する。この方針の元、利益相反を確認してガイドライン作成委員会を設立し、AMED エビデンス創出班（研究代表者 山野）等にて得られた新規のエビデンスを参考に、重要臨床課題を抽出しクリニカルクエスト（CQ）案を決定した。

2. HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化

a) 新 HAM ネットの構築と運営

従来の電話による聞き取り調査に加えて、HAM 診療ガイドラインで推奨した重要な検査（髄液 CXCL10 濃度、ネオプテリン濃度等）を HAM ネットに参加することで可能となるような研究体制として新 HAM ネットを構築し（第 4417 号）、共同研究機関の登録を進めた。

b) 主治医相談支援および患者相談支援のためのホームページ改修

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症予防接種政策推進研究事業）『「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の推進に資する包括的評価と提言のための研究』研究班（代表：渡邊俊樹）と共同で、HTLV-1 に関連する全ウェブサイトの見直し・統合を実施した。その中で、HAM ネットも旧サイトから新サイトへの移動し、それに伴い内容の刷新を行った。

c) HAM ネットデータ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 ネット」に登録された患者につい

て、9年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。「HAM ねっと」に登録後、電話での聞き取り調査が完了した患者のうち、1年目調査（登録時点）では635名、2年目調査では589名、3年目調査では548名、4年目調査では505名、5年目調査では469名、6年目調査では417名、7年目調査では377名、8年目調査では307名、9年目調査では246名、10年目調査では196名のデータについて疫学的解析を行った。

d) 患者 QOL 調査

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」に登録され、SF-36 のデータがある 538 人を対象とした。SF-36 に関して、下位尺度 8 項目：身体機能（Physical Functioning: PF）、日常的役割機能（身体）（Role Physical: RP）、体の痛み（Body Pain: BP）、全体的健康感（General Health: GH）、活力（Vitality: VT）、社会的生活機能（Social Functioning: SF）、日常的役割機能（精神）（Role Emotional: RE）、心の健康（Mental Health: MH）を評価し、更に SF-36 から SF-6D を算出した。年齢や性別、治療経過、HAM の主症状（歩行障害、下肢の痛みと痺れ、排尿障害、排便障害）に関する HAM ねっとデータを用いた。評価項目は①HAM 患者の HRQoL（SF-36 および SF-6D）、②HAM の主症状が HRQoL に与える影響とした。

3. HU レジストリの構築と疫学解析

対象は、HU 患者および HTLV-1 陽性バセドウ病患者である。HU 患者は研究分担者（鴨居）が全国的なネットワークを有しており、バセドウ病患者は日本内分泌学会（担当：曾根）と連携する。今年度はプロトコールを作成するためのレジストリの収集項目を含めたプロトコール骨子を決定した。

（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。

C. 研究結果

1. HAM 診療ガイドラインの改訂

まず AMED エビデンス創出班と共同で、HAM に対するステロイド内服治療のランダム化比較試験の報告（Viruses 2022）、rTMS 療法の後ろ向きコホート研究の報告（NeuroRehabilitation 2022）、ATL 発症リスク評価における HTLV-1 クロナリティの有用性の報告（Commun Biol, 2022）、ロボットスーツ HAL の医療機器承認（2022 年 10 月）など新規エビデンスの創出・収集に努めた。次に、ガイドライン作成委員会およびシステマティックレビューチームを設立し、これら最近のエビデンス集積状況に即して、追加すべき重要臨床課題を抽出した。具体的には、以下の重要臨床課題を CQ 候補として抽出した。

CQ 候補 1: HTLV-1 感染細胞のクロナリティ解析は ATL 発症リスクの層別化に有用か？

CQ 候補 2: HAM・HTLV-1 陽性患者に対する免疫抑制療法は ATL 発症リスクを上げるか？

CQ 候補 3: HAM・HTLV-1 陽性患者に対する免疫抑制療法の中止・減量は ATL 発症リスクを下げるか？

CQ 候補 4: HTLV-1 感染細胞のクロナリティ解析は HAM の発症リスク評価に有用

か？

CQ 候補 5 : HAM 患者において、運動療法は推奨されるか？

CQ 候補 6 : HAM 患者において、rTMS 療法は推奨されるか？

CQ 候補 7 : HAM 患者において、医療用 HAL®治療は推奨されるか？

CQ 候補 8 : HAM 患者の排尿症状に対して間欠的自己導尿は有効か？

CQ 候補 9 : HAM 患者の蓄尿症状に対して抗コリン薬と B3 刺激薬のどちらが推奨されるか？

2. HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化

a) 新 HAM ネットの構築と運営

2023 年 4 月 7 日時点で 96 施設の共同研究機関登録が完了し、順調に数を増やしている。これらの施設から測定依頼のあった検査はすべて実施し報告できた。

b) 主治医相談支援および患者相談支援のためのホームページ改修

HTLV-1 に関連する全ウェブサイトの見直し・統合があったため、HAM ネットについても HTLV-1 情報ポータルサイト内（資料 1、資料 2、<https://htlv1.jp/hamnet/>）に設置し直し、HTLV-1 関連サイトからの遷移が容易にできるように改修を行った。主治医からの相談支援については、新 HAM ネットの共同研究機関登録方法、検査依頼後の相談申し込み方法をホームページに掲載した。患者からの相談支援については、既存の HTLV-1 関連サイトに掲載されている Q&A の内容を再構成し、最新の情報に修正した。HAM に関する基礎的情報は、HTLV-1 情報ポータルサイト内に、HAM 独自の情報については HAM ネット内に Q&A を設置するよう内容の検討を行った。また、診療ガイドラインの内容を平易にした患者向け冊子をダウンロードでき

るようにした（資料 3）。

c) HAM ネットとデータを用いた疫学的解析

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 ± 9.0 歳であったのに対し、1990 年代は 44.0 ± 11.9 歳、2000 年代は 51.9 ± 12.3 歳、2010 年代は 57.4 ± 11.4 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていた。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の期間を発症年別にみると 1980 年代は平均 12.2 年であったが、年代が進むにつれて期間が有意に短縮し、1990 年代では平均 8.1 年、2000 年代では平均 4.5 年、2010 年代では平均 1.9 年であった。

HAM 患者の死因について ATL が多いことをこれまでに報告しているが、今年度の疫学解析では誤嚥性肺炎、肺炎について ATL が三番目という結果であった。また、観察期間中の ATL の発症率は 1000 人年あたり 3.34（95% CI: 1.91-5.85）と一般集団の HTLV-1 キャリアと比較しても高い傾向が示された。

HAM の運動障害は経年的に悪化しており、9 年間の追跡調査では患者の 65.6% で 1 年目調査よりも納の運動障害重症度（Osame Motor Disability Score: 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。OMDS Grade 6、7（両手杖レベル以上）の重症な患者では運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングのいずれも行っている者の割合が高かった。一方、OMDS Grade 5（片手杖レベル）では自主トレーニングのみの者の割

合が高く、運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が低かった。

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

d) 患者 QOL 調査

健康関連 QOL（HRQoL）調査の対象となった HAM 患者の属性は平均年齢 62 歳、平均罹患期間 16.5 年、74.7%が女性であった。OMDS の中央値は 5 であった。下肢の痛み・痺れはそれぞれ 42.7%、67.1%に認めた。排尿障害は 92.1%に認め、排便障害は 77.9%に認めた。HAM 関連症状の重症度や症状を有する患者割合は、OMDS の悪化とともに増加していた。HAM 患者における SF-6D 0.565 は、同年代（60-69 歳）の日本人における SF-6D 0.674 よりも有意に低く（ $p < 0.001$ ）、その差 0.109 は臨床における最小重要差（Minimal Important Difference: MID）の 0.05-0.1 を超えていた。SF-36 の下位尺度も、「心の健康」を除いて国民標準値 50 より有意に低かった（ $p \leq 0.001$ ）。SF-6D と HAM 主症状との関連を年齢と性別で調整した多変量解析により検討したところ、全ての症状が SF-6D の値の低下と有意に関連しており、特に OMDS 0-4 の群と比較して OMDS 5,6,7-13 の群、下肢の痛みが無い群と比較して持続する群での影響が大きいことが判明した。SF-36 の下位尺度についても同様に検討したところ、OMDS 0-4 の群と比較して OMDS 5 以上で「身体機能」、「日常的役割機能(身体)」、「全体的健康感」、「社会的生活機能」が有意に低下していた。「日常的役割機能(精神)」と「心の健康」は OMDS に関連していなかった。下肢の痛みや痺れは SF-36 の全ての下位尺度の低下に関連していた。排尿障害は「身体機能」、「全体的健康感」、「活力」、「心の健康」の低下に関連し、排便障害は「身体機能」の低下に関連していた。

※詳細は研究分担報告書（HAM 患者における Short Form-36 を用いた健康関連 QOL の評価）を参照。

3. HU レジストリの構築と疫学解析

HU 患者および HTLV-1 陽性バセドウ病患者を対象としたレジストリ構築のため、研究実施概要について協議を行い、プロトコール骨子（後述）を策定した。特に本レジストリについてはバセドウ病患者の登録が必須となるため、安定した運営が可能になるような方法を慎重に検討し、最終的に日本内分泌学会、日本眼炎症学会の協力を得ることが可能となった。また、HTLV-1 陽性バセドウ病患者の登録を進めるためには、HTLV-1 感染者が多い地域の医療機関の協力が必須であるため、共同研究機関の選定・協力依頼も進めた。

プロトコール骨子として、大きく 2 つの対象者を想定している。1 つは HU 患者、もう 1 つは HTLV-1 陽性バセドウ病患者であるが、比較対照群として同じ数の HTLV-1 陰性バセドウ病患者も登録を進める計画である。いずれも生体試料として、ヘパリン 10mL、EDTA-2Na 2mL の血液より末梢血単核球、血漿、DNA を得る。臨床情報に関しては、キュレーターによる聞き取り調査と主治医による調査の 2 つを実施し、それぞれ以下の臨床情報を収集する。

キュレーターによる聞き取り調査

- 出生地
- 家族歴
- 輸血歴
- 臓器移植歴
- HTLV-1 感染を知った時期
- 感染経路
- 合併症
- バセドウの病歴・治療歴
- HU の病歴、重症度
- 治療歴

主治医による調査

- 感染経路（両親、同胞の検査結果）
- 合併症（バセドウ、橋本病 etc）
- HTLV-1 感染検査結果
- 病歴
- ぶどう膜炎の有無と重症度
（左右：視力（矯正視力）、硝子体混濁 grade、前房細胞数、前房フレア数、硝子体細胞数、網膜血管炎の有無）
- HU の治療歴、副作用歴
- バセドウの病歴・治療歴

D. 考案

現在、本研究班では次の3つのテーマに取り組んでいる。1つ目が、AMED 山野班から創出されたエビデンスに基づき HAM 診療ガイドラインの改訂を目指すこと、2つ目が HAM および類縁疾患のレジストリを活用した主治医に対する検査・検査結果相談支援、患者に対する患者相談体制の構築により診療連携体制の強化をはかること、3つ目が HU はバセドウ病との合併が多く、バセドウ病の治療薬が HU を誘発する可能性があることから、HU レジストリを構築し疫学特性を解明する。それぞれ今年度得られた結果について考察を加える。

1. HAM 診療ガイドラインの改訂

HAM は希少疾患であり、いわゆる common disease と比べて研究者の数は限定的である。それにも関わらず、ステロイド内服治療のランダム化比較試験を始め、新しい治療法（ロボットスーツ HAL, rTMS 療法）や検査（RAISING 法）に関する新規エビデンスが創出され、今回それに応じて追加すべき重要臨床課題を明確化できた。これは AMED 研究班とうまく協調することで可能になったと考えられる。次年度はこのまま計画通り、スコープ案の作成、執筆分担などを順次進めていく

計画である。

2. HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化

a) 新 HAM ネットの構築と運営

順調に共同研究機関の登録数が伸びている。これを都道府県別にみると 47 都道府県のうち 37 都道府県をカバーしており、新 HAM ネットの実施により HAM の全国診療ネットワークの構築につながっている。また、これまでの HAM ネットでは聞き取り調査項目に基づく疫学解析しか実施できなかったが、新 HAM ネットが拡大することにより、疫学情報を検査データとリンクさせた形での解析が可能となり、新たな発見が期待される。

b) 主治医相談支援および患者相談支援のためのホームページ改修

今回のホームページ改修は、さまざまな方面での効果が期待できる。まず、HTLV-1 情報ポータルサイト (<https://htlv1.jp/>) 内に、新 HAM ネットを含む HTLV-1 関連の web サイトが集約されたことによって、Q&A を含め、HAM 患者とその家族（キャリアを含む）にとって有用で正確な情報源を提供できるようになった。特に新 HAM ネットは、共同研究機関登録方法、検査依頼後の相談申し込み方法を掲載したことにより、上記 b) で述べたように共同研究機関の登録数が伸びており、また主治医からの検査結果に関する相談も届くようになった。さらに、今回の改修に伴い、臨床情報や生体試料を研究に用いたい場合に共同研究の申込みができるようにしたため、これにより HAM および HTLV-1 の研究分野の活性化も期待される。

c) HAM ネットデータを用いた疫学的解析

HAM 患者レジストリを活用した疫学解析において、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を中心に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いに期待される。

また、平均発症年齢が1980年代の33.7歳から1990年代は44.0歳、2000年代は51.9歳、2010年代は57.4歳と、年代が進むにつれ発症年齢は有意に高くなっていた。HAMの「高齢発症」は進行が速いことが多く、予後不良因子の1つであることから、HAMの疾患概念や診断に関する知識のより一層の普及が重要である。

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。そのためには運動療法・リハビリテーションが重要であるが、両手杖レベルのHAM患者と比較して、片手杖レベルのHAM患者で運動療法・リハビリテーションを行っている割合が低く、その原因の1つに介護保険認定があることが判明した。今後、介護保険が受けられない65歳未満のHAM患者に対して継続的に運動療法・リハビリテーションを実施していく支援体制が求められる。また、直近1年間の身体活動量の維持・増加は、HAMの運動障害の進行予防・改善に効果があることが示唆されたため、今後、ウェアラブル端末、その他ICT技術を活用し、運動障害の進行予防・改善に効果がある身体活動量の解明や自主トレーニングプログラム開発のための

研究が必要である。

d) 患者 QOL 調査

本研究により、HAM患者のHRQoLは一般集団よりも低く、特にSF-6Dの低下はMIDと同程度であり、臨床的に意味がある低下と考えられた。多変量解析の結果より、下肢の運動・感覚障害がHRQoLに大きく影響すると考えられたが、SF-36の下位尺度にはPFとBPを含み他のHAM関連症状を過小評価しうるため、HAMの全症状がHRQoLに大きな影響を与える可能性がある。また、下肢の持続する痛みや痺れは「日常的役割機能(身体)」の低下と関連しており、歩行障害だけでなく感覚障害もHAM患者の日常生活を制限することが示唆された。OMDSは「心の健康」に影響しなかったが、下肢の持続する痛みや痺れ、間欠導尿を必要とする排尿障害は「心の健康」、「全体的健康感」、「活力」の低下に有意に関連していた。以上より身体的・精神的により良いHRQoLを維持するためには、感覚障害や排尿障害も含めて症状を包括的にコントロールする必要があると考えられた。

3. HU レジストリの構築と疫学解析

最近我々は、HTLV-1関連疾患であるHTLV-1ぶどう膜炎(HU)が性行為等の水平感染によって感染したHTLV-1感染者では重度であることを報告した(Kamoi K et al, *Lancet Inf Dis*, 2021)。またHUはバセドウ病との合併が多く、バセドウ病の発症あるいはその治療薬が重度のHUを誘発する可能性があるという知見を臨床的に重大な問題として報告した(Kamoi K et al, *Lancet* 2022)。しかし、これらの知見はいずれも症例報告である。したがって、本研究により、他の類縁疾患同様、HUレジストリを構築しその疫学解析を実施することによって、上記症例報告で示唆された知見を大

規模調査で明らかにすることは非常に意義深いと考えられる。

E. 結論

エビデンスに基づく医療において診療ガイドラインは重要な位置を占めるが、よりよい医療を実現するには一旦完成したら10年、20年同じという訳にはいかず、常に新しいエビデンスを取り込んで反映していく必要がある。そこで本研究班は、日本のHAMの診断・治療レベル全体が向上するように、AMEDエビデンス創出班から出された新たな知見を取り込んで、診療ガイドラインの改訂を目指す。今年度は、これまでに蓄積された新規エビデンスをまとめ、重要臨床課題、CQ候補としてうまく取り込むことができた。

一方で、以前我々が作成したHAM診療ガイドライン2019の内容に関する診療現場への導入は、今年度も新HAMねっとの参加施設や検査依頼が順調に増え、本ガイドラインの普及を実感している。今回、HAMねっとのホームページ改修を受けて、ますます参加施設が増えると考えられる。また、先行研究のQuality Index調査から、診療経験が乏しく検査結果の解釈に説明を要する医師も多いという問題点が明らかになったが、今回、主治医に対する相談支援を行う体制を整備し、その内容をホームページに掲載することでより一層充実した形となった。また患者に対しても相談体制を構築したため、本研究により、主治医と患者の両面から支援体制基盤の強化を行うことで全国の患者のQOL向上につながることを期待される。加えて、この強化した支援体制整備は、今後改訂されたガイドラインを迅速に普及させるための基盤となることも期待できる。

また、HU発症におけるバセドウ病発症とその治療薬との因果関係については、

HUレジストリの構築による疫学的解析が喫緊の課題であるが、これまでのレジストリ構築の経験を活かして、現在プロトコル骨子が固まり、動き出したところである。

以上のように、本研究の内容はすべてが有機的につながることで、全国の診療体制強化と患者のQOL向上に寄与し、HTLV-1総合対策を大きく前進させることが期待される。

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nozuma S, Matsuura E, Tashiro Y, Nagata R, Ando M, Hiramatsu Y, Higuchi Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Michizono K, Higashi K, Matsuzaki T, Kodama D, Tanaka M, Yamano Y, Moritoyo T, Kubota R, Takashima H. Efficacy of l-Arginine Treatment in Patients with HTLV-1-Associated Neurological Disease. *Ann Clin Transl Neurol*, 10(2):237-245, 2023.

Tsuji Y, Koga T, Nonaka F, Nobusue K, Kawashiri SY, Yamanashi H, Maeda T, Arima K, Aoyagi K, Takahashi M, Kawaguchi S, Matsuda F, Fujii H, Kawano M, Nakamura H, Kawakami A, Tamai M. Identification of risk factors for elevated serum IgG4 levels in subjects in a large-scale health checkup cohort study. *Front Immunol*, 14:1124417, 2023.

Nakamura T. HAM/TSP pathogenesis: The transmigration activity of HTLV-1-infected T cells into tissues. *Pathogens*, 12: 492, 2023.

Nozuma S, Matsuura E, Tanaka M, Kodama D, Matsuzaki T, Yoshimura A, Sakiyama Y, Nakahata S, Morishita K, Enose-Akahata Y, Jacobson S, Kubota R, Takashima H. Identification and tracking of HTLV-1-infected T cell clones in virus-associated neurologic disease. *JCI Insight*, 8(7): e167422, 2023.

- Dewilde S, Philips G, Paci S, Beauchamp J, Chiroli S, Quinn C, Day L, Larkin M, Palace J, Berrih-Aknin S, Claeys KG, Muppidi S, Mantegazza R, Saccà F, Meisel A, Bassez G, Murai H, Janssen M. Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG. *BMJ open*, e066445, 2023.
- Narita T, Nakane S, Nagaishi A, Minami N, Niino M, Kawaguchi N, Murai H, Kira J, Shimizu J, Iwasa K, Yoshikawa H, Hatanaka Y, Sonoo M, Shimizu Y, Matsuo H. Immunotherapy for ocular myasthenia gravis: an observational study in Japan. *Ther Adv Neurol Disord*, in press 2023.
- Suzuki S, Masuda M, Uzawa A, Nagane Y, Konno S, Suzuki Y, Kubota T, Sugimoto T, Samukawa M, Watanabe G, Ishizuchi K, Akamine H, Onishi Y, Yoshizumi K, Uchi T, Amino I, Ueta Y, Minami N, Kawaguchi N, Kimura T, Takahashi M, Murai H, Utsugisawa K. Japan MG registry: Chronological surveys over 10 years. *Clin Exp Neuroimmunol*, 14(1):5-12, 2023.
- Murai H, Utsugisawa K, Motomura M, Imai T, Uzawa A, Suzuki S. The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert–Eaton myasthenic syndrome. *Clin Exp Neuroimmunol*, 14(1):19-27, 2023.
- Nakashima M, Utsunomiya A, Watanabe T, Horie R, Uchimaru K. The oncogenic driving force of CD30 signaling-induced chromosomal instability in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer Sci*, 114(4):1556-1568, 2023.
- Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ito S, Amano M, Ishida T, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K. Validation of the iATL-PI prognostic index in therapeutic decision-making for patients with smoldering and chronic ATL: a multicenter study. *Int J Hematol*, 117(2):206-215, 2023.
- Tamaki K, Mishima T, Tateishi Y, Mera H, Ogura H, Tsugawa J, Fujioka S, Takamatsu Y, Tsuboi Y. HTLV-1-associated demyelinating neuropathy: A case report and review of the literature. *eNeurological Sci*, 31:100453, 2023.
- 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.
- 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-Lymphotropic virus type 1-associated myelopathy. *Front. Med(Lausanne)*, 9:879379, 2022.
- Wada Y, Sato T, Hasegawa H, Matsudaira T, Nao N, Coler-Reilly ALG, Tasaka T, Yamauchi S, Okagawa T, Momose H, Tanio M, Kuramitsu M, Sasaki D, Matsumoto N, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Tanabe K, Yamagishi M, Nakashima M, Nakahata S, Iha H, Ogata M, Imaizumi Y, Uchimaru K, Miyazaki Y, Konnai S, Yanagihara K, Morishita K, Watanabe T, Yamano Y, Saito M. RAISING is a high-performance method for identifying random transgene integration sites. *Commun Biol*, 5(1):535, 2022.
- Tanaka Y, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Aratani S, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Kanda Y, Uchimaru K, Morio T, Yamano Y*. Potential Role of HTLV-1 Tax-Specific Cytotoxic T Lymphocytes expressing a Unique T-cell Receptor to Promote Inflammation of the Central Nervous System in Myelopathy Associated with HTLV-1. *Front. Immunol*, 13:993025, 2022.

Puccioni-Sohler M, Poton AD, Cabral-Castro MJ, Yamano Y, Taylor G, Casseb J. Human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy: overview of Human T Cell Lymphotropic Virus-1/2 tests and potential biomarkers. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 38(12):924-932, 2022.

Sasaki N, Sato T, Yamatoku M, Yamano Y. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for gait disturbance in HTLV-1 associated myelopathy. *Neuro Rehabilitation*, 51(3):519-526, 2022.

Kikuchi T, Takao N, Sato T, Isahaya K, Hino S, Kaburagi M, Tachikawa K, Ko R, Shibata S, Kaburagi K, Iijima N, Mizukami H, Sakurai K, Yamauchi J, Kimura A, Shimohata T, Yamano Y*. Level of CSF CXCL10 is highly elevated and decreased after steroid therapy in patients with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy. *Clin Exp Neuroimmunol*, 14(1):61-68, 2022.

Kamoi K, Watanabe T, Uchimarui K, Okayama A, Seiko K, Kawamata T, Kurozumi-Karube H, Horiguchi N, Zong Yuan, Yamano Y, Hamaguchi I, Nannya Y, Tojo A, and Ohno-Matsui K. Updates on HTLV-1 Uveitis. *Viruses*, 14(4),794, 2022.

Uchida T, Takahashi Y, Yamashita H, Nakaoku Y, Ohura T, Okura T, Masuzawa Y, Hosaka M, Kobayashi H, Sengoku T, Nakayama T. Evaluation of Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases in Japan. *JMA J.* 17;5(4): 460-470, 2022.

Okada Y, Izumi R, Hosaka T, Watanabe S, Shijo T, Hatchome N, Konishi R, Ichimura Y, Okiyama N, Suzuki N, Misu T, Aoki M. Anti-NXP2 antibody-positive dermatomyositis developed after COVID-19 manifesting as type I interferonopathy. *Rheumatology*, 61:e90-92, 2022.

Kubota T, Sugeno N, Sano H, Murakami K,

Ikeda K, Misu T, Aoki M. The immediate onset of isolated and unilateral abducens nerve palsy associated with COVID-19 infection: a case report and literature review. *Intern Med*, 61:1761-1765, 2022.

Okada Y, Izumi R, Hosaka T, Watanabe S, Shijo T, Hatchome N, Konishi R, Ichimura Y, Okiyama N, Suzuki N, Misu T, Aoki M. Anti-NXP2 antibody-positive dermatomyositis developed after COVID-19 manifesting as type I interferonopathy. *Rheumatology*, 61:e90-92, 2022.

Kubota T, Sugeno N, Sano H, Murakami K, Ikeda K, Misu T, Aoki M. The immediate onset of isolated and unilateral abducens nerve palsy associated with COVID-19 infection: a case report and literature review. *Intern Med*, 61:1761-1765, 2022.

Iwamoto N, Araki T, Umetsu A, Takatani A, Aramaki T, Ichinose K, Terada K, Hirakata N, Ueki Y, Kawakami A, Eguchi K. The association of increase of human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) proviral load (PVL) with infection in HTLV-1-positive patients with rheumatoid arthritis: A longitudinal analysis of changes in HTLV-1 PVLs in a single center cohort study. *Front Immunol*, 13:887783, 2022.

Tashiro Y, Matsuura E, Sagara Y, Tanaka M, Nozuma S, Kodama D, 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 Retrov*, 38(5):363-369, 2022.

Ito H, Matsuo T, Mitsunari K, Ohba K, Miyata Y. Impact of Mirabegron Administration on the Blood Pressure and Pulse Rate in Patients with Overactive Bladder. *Medicina*, 58:825, 2022.

Ito H, Matsuo T, Kurata H, Masato M, Mitsunari K, Ohba K, Miyata Y. Effects of $\beta 3$ Agonists and Anticholinergic Drugs on Defecation in Patients With Overactive Bladder. *In Vivo*,

36:1847-1853, 2022.

Zong Y, Kamoi K, Ando N, Kurozumi-Karube H, Ohno-Matsui K. Mechanism of Secondary Glaucoma Development in HTLV-1 Uveitis. *Front Microbiol*, 13:738742, 2022.

Zong Y, Kamoi K, Kurozumi-Karube H, Zhang J, Yang M, Ohno-Matsui K. Ohno-Matsui K. Safety of intraocular anti-VEGF antibody treatment under in vitro HTLV-1 infection. *Front Immunol*, 13:1089286, 2022.

Nakatsuji H, Ikeda T, Hashizume A, Katsuno M, Sobue G, Nakajima T. The Combined Efficacy of a Two-Year Period of Cybernic Treatment With a Wearable Cyborg Hybrid-Assistive Limb and Leuporelin Therapy in a Patient With Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: A Case Report. *Front Neurol*, 13:905613, 2022.

Morioka H, Hirayama T, Sugisawa T, Murata K, Shibukawa M, Ebina J, Sawada M, Hanashiro S, Nagasawa J, Yanagihashi M, Uchi M, Kawabe K, Washizawa N, Ebihara S, Nakajima T, Kano O. Robot-assisted training using hybrid assistive limb ameliorates gait ability in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 99:158-163, 2022.

Murai H, Suzuki S, Fukamizu Y, Osawa T, Kikui H, Utsugisawa K. Safety and effectiveness of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: Analysis of 1-year postmarketing surveillance. *Clin Exp Neuroimmunol*, 13(4): 280-289, 2022.

Fuji S, Yasunaga JI, Watanabe E, Matsuoka M, Uchimar K, Ishikawa J. Pseudo-progression of adult T-cell leukemia-lymphoma after cord blood transplantation. *Haematologica*, 107(11):2756-2759, 2022.

Miyaue N, Yoshida A, Yamanishi Y, Tada S, Ando R, Hosokawa Y, Yabe H, Nagai M. Refractory Longitudinally Extensive Transverse Myelitis after Severe Acute Respiratory

Syndrome Coronavirus 2 Vaccination in a Japanese Man. *Intern Med*, 61:739-742, 2022.

Miyaue N, Hosokawa Y, Yamanishi Y, Tada S, Ando R, Nagai M. Clinical use of CSF neopterin levels in CNS demyelinating diseases. *J Neurol Sci*, 441:120385, 2022.

Umekita K. Effect of HTLV-1 Infection on the Clinical Course of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Viruses*, 14(7):1460, 2022.

Komatsu T, Hada T, Sasaki N, Kida H, Takahashi J, Maku T, Nakada R, Shiraishi T, Akiyama S, Kitagawa T, Sato T, Takatsu H, Sakuta K, Sakai K, Umehara T, Omoto S, Murakami H, Mitsumura H, Abo M, Iguchi Y. Effects and safety of high-frequency rTMS in acute intracerebral hemorrhage patients: A pilot study. *J Neurol Sci*, 443:120473, 2022.

鷹尾直誠, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) . *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 41(1):122-125. 2023.

山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy(HAM). *日本臨牀*, 80(suppl5), 340-346. 2022.

鷹尾直誠, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) . *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 40(6):798-800. 2022.

山野嘉久, 松田文彦. 難病プラットフォームの確立と展開. *臨床評価*, 50(2):194-208. 2022.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) . *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 40(11):1406-1408. 2022.

櫻井謙三, 山野嘉久. 神経感染症の治療の進歩 (2021) . *神経治療学*, 39(5):760-763. 2022.

中川由紀, 三重野牧子, 市丸直嗣, 森田研, 中村道郎, 堀田記世彦, 尾本和也, 田崎正行, 伊藤泰平, 牛込秀隆, 荒木元朗, 祖父江理, 山田保俊, 島袋修一, 剣持敬,

湯沢賢治. 腎移植臨床登録集計報告
(2022) 2021 年実施症例の集計報告と追
跡調査結果. 移植, 57(3): 199-219, 2022.

鴨居 功樹. HTLV-1 関連眼疾患の最前線. 別
冊 Bio Clinica, 11:115-117, 2022.

鴨居 功樹. HTLV-1 感染症: 眼科学分野 j か
らのパラダイムシフト. Bio Clinica, 37:68-69,
2022.

清水如代, 中島孝, 羽田康司, 山崎正志. リ
ハビリテーション医学領域におけるロボッ
トの臨床応用-装着型サイボーグ HAL によ
る運動機能改善-. Current Therapy, 41(3):67-
72, 2023.

中島孝. 医師主導治験を実施した立場から-
HAL 医療用下肢タイプを例に-. 医療,
76(2):5, 2022.

佐々木信幸. 脳卒中片麻痺に対する反復性
経頭蓋磁気刺激 (rTMS) . MEDICAL
REHABILITATION, 282:85-91, 2022.

佐々木信幸. 脳卒中に対する反復性経頭蓋
磁気刺激 (rTMS) . 老年医学, 60(11):997-
1001, 2022.

〔著書〕

中山健夫. 診療ガイドラインに関する基本
知識. 編: 門脇孝・小室一成・宮地良樹, 日
常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-
DATE, メディカルレビュー社, 18-23, 2022.

中島孝. 神経・筋難病(8 疾患)の患者様とご
家族の皆さまへ HAL という治療の選択肢
があるのをご存知ですか?. CYBERDYNE
株式会社編, FOM-360 Vol.001, 24,
CYBERDYNE 株式会社, つくば市, 2022.

2. 学会発表

〔国際学会〕

Yamauchi J, Sato T, Yagishita N, Araya N,
Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K,
Sakima H, Ishihara S, Araujo A, Jacobson S,

Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor
GP, Martin F, Yamano Y. A randomized
controlled trial on corticosteroid therapy for
HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic
paraparesis in Japan (HAMLET-P trial). 20th
International Conference on Human
Retrovirology: HTLV and Related
Viruses(HTLV22), Melbourne, Australia,
2022/5/8-11,

Sato T, Yagishita N, Araya N, Yamauchi J,
Takahashi K, Kunitomo Y, Hasegawa Y,
Higashikuse Y, Miyachi K, Yamano Y.
Evaluation of quantification method of HTLV-1
proviral load in white blood cells using whole
blood. 20th International Conference on Human
Retrovirology: HTLV and Related
Viruses(HTLV22), Melbourne, Australia,
2022/5/8-11,

Tsuge S, Fujii H, Tamai M, Mizushima I,
Yoshida M, Suzuki N, Takahashi Y, Takeji
A, Horita S, Fujisawa Y, Matsunaga T,
Zoshima T, Nishioka R, Nuka H, Hara S,
Tani Y, Suzuki Y, Ito K, Yamada K,
Nagazaki S, Kawakami A, Kawano M.
Factors Related to serum igg4 elevation
and development of igg4-related disease:
data from resident examination. EULAR
2022 European E - Congress of
Rheumatology. Poster, Copenhagen(Web),
2022/6/1-4.

Tsuji Y, Tamai M, Koga T, Morimoto S,
Kawashiri SY, Nonaka F, Yamanashi H,
Arima K, Aoyagi K, Maeda T, Matsuda F,
Kawakami A. Influence of environmental
and genetic factors on serum igg4 during
health checkups in nagasaki island study.
EULAR 2022 European E - Congress of
Rheumatology. Poster, Copenhagen(Web),
2022/6/1-4.

Howard JF, Bril V, Vu T, Karam C, Peric
S, De Bleecker JL, Murai H, Meisel A,
Beydoun S, Pasnoor M, Guglietta A,

Ulrichts P, T'joen C, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R: Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Efgartigimod in Patients With Generalized Myasthenia Gravis: Interim Results of the ADAPT+ Study. 74th Annual Meeting of American Academy of Neurology, 2022.4.24-26, Web.

Meisel A, Bril V, Vu T, Karam C, Peric S, De Bleecker JL, Murai H, Beydoun S, Pasnoor M, Guglietta A, Ulrichts P, T'joen C, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R, Howard JF: Long-Term Safety and Efficacy of Efgartigimod in Patients With Generalized Myasthenia Gravis: Interim Results of the ADAPT+ Study. 8th Congress of the European Academy of Neurology (EAN). 2022.6.25-28, Vienna, Austria.

Yamagishi M, Kuze Y, Nakashima M, Kobayashi S, Morishima S, Kawamata T, Makiyama J, Abe K, Imamura K, Watanabe E, Tsuchiya K, Yasumatsu I, Takayama G, Ito K, Nannya Y, Tojo A, Watanabe T, Tsutsumi S, Suzuki Y, Uchimaru K. Durable Clinical Impacts and Mechanisms of Action and Resistance in EZH1/2-Targeting Epigenetic Therapy. 64th ASH Annual Meeting and Exposition, New Orleans & Virtual, 2022/12/10-13.

Yamagishi M, Kuze Y, Yokomizo A, Fukuda T, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K. Chronological genome and single-cell epigenome/transcriptome integration characterizes the evolutionary process of adult T cell leukemia-lymphoma. 20th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses: VIRTUAL, 2022/5/8-11.

Utsunomiya A, Nakano N, Tokunaga M, Odawara J, Miyazono T, Fujino S, Ito, Y,

Yonekura K, Tashiro Y, Takatsuka Y, Takeuchi S, Uchimaru K, Watanabe T. Fluctuation of HTLV-1 provirus loads in long survival patients with ATL underwent allogeneic hematopoietic cell transplantation. 20th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses: VIRTUAL, 2022/5/8-11, Poster.

Nakano K, Tanaka M, Uchida K, Watanabe T, Uchimaru K. Analysis in the mechanism of co-operative and mutual regulation among viral proteins in HTLV-1 infection. 20th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses: VIRTUAL, 2022/5/8-11, Poster.

Mizuike J, Yamagishi M, Tosaka S, Tanaka Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K. Interactome and epigenetic functions of HTLV-1 Tax. 20th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses: VIRTUAL, 2022/5/8-11, Poster.

〔国内学会〕

山野嘉久. 難病領域におけるレジストリ活用
の動向 ～難病プラットフォームについて～. 第 43 回日本臨床薬理学会学術総会,
2022 年 11 月, パシフィコ横浜会議センタ
ー.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の
病態生理に基づく治療. 第 8 回日本 HTLV-
1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一
橋講堂.

新谷奈津美, 荒谷聡子, 八木下尚子, 山内淳
司, 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1
関連脊髄症(HAM)の神経障害機構の解析.
第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年
11 月, 一橋大学一橋講堂 <ポスター発表
>

佐藤知雄, 斎藤益満, 和田悠作, 長谷川寛雄, 松平崇弘, 今泉芳孝, 内丸薫, 渡邊俊樹, 山野嘉久. HTLV-1 クロナリティ定量検査 RAISING-CLOVA を用いた ATL 発症リスク評価法の開発. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂.

鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 山野嘉久. HAM の排尿障害における臨床症状評価と治療効果判定の標準化スケールの確立. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂 <ポスター発表>

伊佐早健司, 柴田宗一郎, 飯島直樹, 平川経晃, 伊藤歩, 福田隆浩, 佐々木諒, 藤井伸治, 佐藤知雄, 山野嘉久. 成人 T 細胞白血病移植後の神経障害例 2 例の検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月 一橋大学一橋講堂<ポスター発表>.

堀部恵梨佳, 相良康子, 山野嘉久, 内丸薫, 浜口功, 渡邊俊樹. JSPFAD アンケート調査による HTLV-1 水平感染の現状. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂 <ポスター発表>

倉光球, 石塚賢治, 久保田龍二, 佐藤知雄, 山野嘉久, 橋倉悠輝, 梅北邦彦, 野坂生郷, 長谷川寛雄, 三浦清徳, 宇都宮與, 高起良, 相良康子, 蕎麦田理英子, 佐竹正博, 浜口功. イムノクロマト法による新規 HTLV-1 抗体検査法の性能評価—多施設共同研究. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂.

菅田謙治, タン ベンジージェックヤン, ホサイン ベラル, ラジブ サミウルラジ, レダ オムニア, 徳永雅仁, 野村隼也, 増田曜章, 佐藤知雄, 植田光晴, 宇都宮與, 山野嘉久, 佐藤賢文. HAM 患者末梢血および脳脊髄液のシングルセル解析による HAM 病態解明と疾患サロゲートマーカーの探索研究. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂.

相良康子, 中村仁美, 堀部恵梨佳, 入田和男, 山野嘉久, 渡邊俊樹. ウェブサイト・トラフィック -HTLV-1 ウェブサイトの検証と解析-. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂<ポスター発表>

松浦英治, 野妻智嗣, 田代雄一, 安藤匡宏, 平松有, 樋口雄二郎, 崎山雄介, 橋口昭大, 道園久美子, 東桂子, 松崎敏男, 兒玉大介, 田中正和, 山野嘉久, 久保田龍二, 高嶋博. HAM/TSP の運動障害に対する L-アルギニンの効果を評価する第 2 相臨床試験 (特定臨床研究). 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2022 年 11 月, 一橋大学一橋講堂.

山野嘉久. 難病領域におけるリアルワールドデータ活用の動向～難病プラットフォームを例に～. 第 40 回日本神経治療学会学術集会, 2022 年 11 月, ホテルハマツ.

山野嘉久. HAM 病態研究の最近の知見と今後の展望. 第 34 回日本神経免疫学会学術集会, 2022 年 10 月, 出島メッセ長崎.

伊佐早健司, 柴田宗一郎, 飯島直樹, 平川経晃, 伊藤歩, 西村直, 福田隆浩, 佐々木諒, 藤井伸治, 佐藤知雄, 山野嘉久. 成人 T 細胞白血病移植後の神経障害例 2 例の検討. 第 63 回日本神経学会学術大会, 2022 年 5 月, 東京国際フォーラム <ポスター発表>

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) の病態形成機構. 第 63 回日本神経学会学術大会, 2022 年 5 月, 東京国際フォーラム.

大山綾音, 浪岡靖弘, 金子仁彦, 菅野直人, 伊丹亮, 村山圭, 三須建郎, 青木正志. RCVS を併発した m9176T>C 変異による成人発症 Leigh 脳症の 1 例. 神経学会東北地方会, 2022 年 3 月.

岡田友里, 保坂龍彦, 渡部聡, 四條友望, 井泉瑠美子, 三須建郎, 青木正志, 八丁目直和, 小西里沙, 市村裕輝, 沖山奈緒子.

COVID-19 後に皮膚筋炎を発症した一例.
神経学会東北地方会, 2022 年 3 月.

金子仁彦, 生田目知尋, 松本勇貴, 高井良樹, 三須建郎, 青木正志. COVID19 ワクチン後神経合併症の治療. 日本神経治療学会, 2022 年 11 月.

Tsuji Y, Tamai M, Koga T, Fujii H, Kawano M, Kawakami A. Effect of smoking on serum IgG4 during health checkups in Nagasaki Island Study (NaIS). 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会. ワークショップ, 横浜, 2022 年 4 月.

Tsuji Y, Tamai M, Nonaka F, Kawashiri SY, Arima K, Kawakami A. Investigation of oral microbiome in rheumatoid arthritis regarding to ACPA and HLA DRB1*SE: Nagasaki Island Study. 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会. ワークショップ, 横浜, 2022 年 4 月.

玉井慎美, 野中文陽, 川尻真也, 有馬和彦, 青柳潔, 川上純. 関節リウマチの発症予測の試み:Nagasaki Island Study(NaIS). 第 66 回日本リウマチ学会総会・学術集会. ポスター, 横浜, 2022 年 4 月.

辻良香, 玉井慎美, 古賀智裕, 藤井博, 川野充弘, 川尻真也, 野中文陽, 青柳潔, 前田隆弘, 川上純. ラージスケール健診コホート対象者での血清 IgG4 高値におけるリスク因子の抽出. 第 30 回日本シェーグレン症候群学会学術集会, 金沢, 2022 年 9 月.

兒玉大介, 田中正和, 久保田龍二. HAM 診断に適した髄液中抗 HTLV-1 抗体検査法. 第 63 回日本神経学会学術大会, 東京, 2022 年 5 月.

土元香菜子, 森理紗, 田中正和, 兒玉大介, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 久保田龍二. HTLV-1 関連疾患における末梢血と気管支肺泡洗浄液中の感染細胞数の比較と肺胞移行

機能の検討. 第 26 回日本神経感染症学会学術大会, 鹿児島, 2022 年 10 月.

兒玉大介, 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. 抗 HTLV-1 抗体髄液検査は CLIA 法が適している. 第 26 回日本神経感染症学会学術大会, 鹿児島, 2022 年 10 月.

野妻智嗣, 松浦英治, 堂園美香, 田中正和, 兒玉大介, 松崎敏男, 久保田龍二, 高嶋博. HTLV-1 感染細胞を標的とした HAM でのバイオマーカー探索. 第 26 回日本神経感染症学会学術大会, 鹿児島, 2022 年 10 月.

田中正和, 有島志保, 三輪正直, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 出雲周二, 久保田龍二. HAM における PARP 活性化を介した神経細胞死の検討. 第 26 回日本神経感染症学会学術大会, 鹿児島, 2022 年 10 月.

野妻智嗣, 堂園美香, 松浦英治, 田中正和, 兒玉大介, 松崎敏男, Steven Jacobson, 久保田龍二, 高嶋博. HAM 患者の髄液での疾患特異的 TCR レパトアの同定. 第 8 回日本 HTLV-1 学術集会, 東京, 2022 年 11 月.

土元香菜子, 田中正和, 森理紗, 兒玉大介, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 久保田龍二. HTLV-1 関連疾患別における肺胞移行能の検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学術集会, 東京, 2022 年 11 月.

兒玉大介, 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. 細胞間接触感染に関与する二糖糖鎖 LacNAc と cell-to-cell 接触感染阻害薬の発見. 第 8 回日本 HTLV-1 学術集会, 東京, 2022 年 11 月.

田中正和, 有島志保, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 三輪正直, 出雲周二, 久保田龍二. HTLV-1 感染による PARP を介した神経細胞死の検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学術集会, 東京, 2022 年 11 月.

松浦英治, 野妻智嗣, 東桂子, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋 博. HPV ワクチン後脳症患

者に見られるサイトカインの上昇について. 第 63 回日本神経学会学術大会, 東京, 2022 年 5 月. <ポスター発表>

松浦英治. HTLV-1 関連脊髄症の臨床、第 26 回日本神経感染症学会学術大会. 第 26 回日本神経感染症学会学術大会, 鹿児島, 2022 年 10 月.

松尾朋博, 河田賢, 上田康史, 伊藤秀徳, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好. 清潔間欠的自己導尿に使用するカテーテルの違いが患者の生活の質に及ぼす影響. 第 29 回日本排尿機能学会, 現地開催, 札幌, 2022 年 9 月.

伊藤秀徳, 松尾朋博, 光成健輔, 大庭康司郎, 宮田康好. 後期高齢者におけるミラベグロンの有用性の検討. 第 35 回日本老年泌尿器科学会, 口頭, ハイブリッド, 甲府, 2022 年 6 月.

鴨居功樹. HTLV-1 と眼疾患. 第 8 回日本 HTLV-1 学術集会, 東京, 2022 年 11 月.

鴨居功樹. HTLV-1 ぶどう膜炎・ATL 関連眼病変. 第 8 回日本 HTLV-1 学術集会, 東京, 2022 年 11 月.

鴨居功樹. HTLV-1 関連眼疾患における分子・イメージングバイオマーカーの総合的解析, 第 76 回日本臨床眼科学会, 東京, 2022 年 12 月, 東京.

中島孝. HAL 医療用下肢タイプによるサイバニクス治療: digest & update. 第 11 回日本脳神経 HAL 研究会. オンライン, 2022 年 12 月.

Murai H, Suzuki S, Fukamizu Y, Osawa T, Kikui H, Utsugisawa K: Real-world effectiveness of eculizumab in generalized myasthenia gravis in Japan: 1-year post-marketing surveillance data. 第 63 回日本神経学会学術大会, 東京, 2022 年 5 月.

草柳世奈, 山岸誠, 久世裕太, 鈴木佳子, 水池潤, 登坂充, 田中勇悦, 中野和民, 渡邊俊

樹, 鈴木穰, 内丸薫. シングルセル RNA/エピゲノム解析で得た HTLV-1 感染初期の知見. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂、東京、2022 年 11 月.

登坂充, 山岸誠, 水池潤, 草柳世奈, 久世裕太, 田中勇悦, 渡邊俊樹, 鈴木穰, 内丸薫. HTLV-1 感染細胞で形成される Tax-転写因子複合体の同定と機能的意義の検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月.

中島誠, 川俣豊隆, 南谷泰仁, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 内丸薫. Membrane CD30 と Soluble CD30 の二重解析による CD30 発現評価法の検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月. <ポスター発表>

瀬賀亜里沙, 中島誠, 山岸誠, 水池潤, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 内丸薫. ATL における CD30 発現機構の解析. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月. <ポスター発表>

中野和民, 田部亜季, 高橋良明, 山本菜央佳, 津本浩平, 渡邊俊樹, 内丸薫. 新規 CADM1 抗体-FoxM1 阻害剤複合体による ATL 細胞への標的治療の試み. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月.

田部亜季, 高橋良明, 那須智博, 由井杏奈, 中木戸誠, 内丸薫, 渡邊俊樹, 津本浩平, 中野和民. 新規抗 CADM1 抗体を用いた成人 T 細胞白血病・リンパ腫細胞に対する抗体薬物複合体の開発. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月. <ポスター発表>

田部亜季, 田中勇悦, 那須智博, 内丸薫, 中野和民, 津本浩平, 中木戸誠, 由井杏奈, 渡邊俊樹. 成人 T 細胞白血病リンパ腫を標的とした新規抗体薬物複合体の開発. 日本レトロウイルス研究会 2022, 2022 年 7 月.

Yamada A, Yasunaga J, Sunagawa J,

Nakaoka S, Iwami S, Kogure Y, Kataoka K, Nakagawa M, Iwanaga M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Koh K, Watanabe T, Nosaka K, Matsuoka M. Evaluation of the risk of HTLV-1-associated diseases by analyzing the host immune responses and proviral load. 第 84 回日本血液学会学術集会, 福岡国際会議場、福岡、2022 年 10 月.

中島誠, 宇都宮與, 渡邊俊樹, 堀江良一, 内丸薫. CD30 シグナルが誘導する染色体不安定性の促進機構. 第 81 回日本癌学会学術集会、パシフィコ横浜、横浜、2022 年 9 月.

玉木慶子, 坪井義夫. 急速進行性 HTLV-1 関連脊椎症患者の頭部 MRI 大脳皮質病変 3 例の検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月. <ポスター発表>

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 2 例. 第 63 回日本神経学会学術大会, ハイブリッド開催, 東京, 2022 年 5 月. <ポスター発表>

宮上紀之, 吉田暉, 山西祐輝, 多田聡, 安藤利奈, 永井将弘. 抗 AQP4 抗体陽性 NMOSD および類縁疾患における髄液ネオプテリン値の検討. 第 63 回日本神経学会学術大会, ハイブリッド開催, 東京, 2022 年 5 月. <ポスター発表>

木村賢俊, 工藤理沙, 岩尾千紘, (中略), 梅北邦彦, 他. ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型(HTLV-1)陽性関節リウマチ患者におけるインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)に関する検討. 日本臨床リウマチ学会, 北海道, ハイブリッド, 2022 年 10 月.

木村賢俊, 工藤理沙, 力武雄幹, (中略), 梅北邦彦, 他. HTLV-1 陽性膠原病患者における潜在性結核感染症検査:インターフェロン γ 遊離試験(IGRA)に関する検討. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月.

橋場弥生, 梅北邦彦, 木村賢俊, 他.

HTLV-1 陽性関節リウマチ患者における,入院を要する重症感染症の高発症率について:症例対照観察研究. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月.

梅北邦彦. HTLV-1 と臨床検査. 第 51 回九州臨床検査精度管理研究会, 特別講演, 福岡, ハイブリッド, 2023 年 2 月.

竹之内徳博, 中嶋伸介, 上野孝治, 大高時文, 大隈和. 抗原提示細胞を介した in vitro HTLV-1 感染モデルの構築. 第 26 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 現地開催, 鹿児島県医師会館, 2022 年 10 月.

竹之内徳博, 中嶋伸介, 上野孝治, 大高時文, 大隈和. 抗原提示細胞を介した新規 in vitro HTLV-1 感染モデルの構築. 第 8 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2022 年 11 月. <ポスター発表>

佐々木信幸. 上肢・下肢痙縮に対する 400 単位超使用と院内連携. 第 52 回日本リハビリテーション医学会 近畿地方会, ハイブリッド開催, 三ノ宮コンベンションセンター, 2023 年 3 月.

佐々木信幸. 脳卒中に対する治療的 rTMS. 第 6 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会, 現地開催, 岡山コンベンションセンター, 2022 年 11 月.

佐々木信幸. 脳疾患後の復職に向けて. 第 12 回日本脳血管・認知症学会総会, ハイブリッド開催, 大崎ブライトコアホール, 2022 年 8 月.

佐々木信幸. 「脳神経領域」の新アプローチ 機能回復を最大限引き出す rTMS~離床+反復磁気刺激で導く治療の進め方~. 第 12 回日本離床学会全国学術大会, インターネット配信, 2022 年 7 月.

佐々木信幸. 脳卒中の予後予測に関する現状と課題. 第 59 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 現地開催, パシフィコ横浜ノース, 2022 年 6 月.

佐々木信幸. 痙縮治療のプロフェッショナルを目指して. 第 59 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 現地開催, パシフィコ横浜ノース, 2022 年 6 月.

池田七海, 中川朋子, 川名部新, 菱田吉明, 中村祐太, 月山秀一, 加納麻弓子, 横田健一, 山野嘉久, 曾根正勝. MMI によるバセドウ病治療中にぶどう膜炎を発症した HAM の 1 例. 第 32 回臨床内分泌代謝 Update, 東京, Web, 2022 年 11 月.

〔講演会等〕

山野嘉久. 患者レジストリを活用した医療イノベーションへの挑戦～治療そして予防まで～, 令和 4 年度第 3 回聖マリア病院特別講演会, 2023 年 3 月 20 日, 聖マリア病院.

山野嘉久. これからの難病医療と産学連携. RDD medU-net フォーラム (世界希少・難治性疾患の日), 2023 年 3 月 19 日, オンライン開催.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和 4 年度性と健康の相談支援者研修 (神奈川県主催), 2023 年 2 月 8 日, オンライン開催.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和 4 年度性と健康の相談支援者研修 (神奈川県主催), 2023 年 2 月 8 日, オンライン開催.

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と HAM について～HTLV-1 陽性と判明した妊婦への説明例も含めて～ (鹿児島県・鹿児島県医師会主催), 2023 年 1 月 22 日, ハイブリッド開催.

山野嘉久. 薬物治療・開発学, 愛媛大学 3 学年講義, 2023 年 1 月 12 日, 愛媛大学.

山野嘉久. 難病の全ゲノム解析等実証事業の現状と展望. 第 7 回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム, 2022 年 7 月 9 日, ハイブリッド開催.

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識とキャリア妊産婦・患者への支援. 令和 4 年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2022 年 7 月 6 日, Web 開催.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. 第 1 回神経免疫疾患診療医育成セミナー, 2022 年 6 月 18 日, 一橋大学一橋講堂.

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ねっと

HAMねっとは、
患者さん、医療従事者、研究者がともに協力しながら
HAMの治療法の開発を目指していくためのサイトです

みなさまの協力でよりよい治療に



TOP

HTLV-1情報ポータルサイト > HAMねっと

HAMねっと

HAMねっとについて >

HAM患者さんへ >

HAMの各種検査 >

共同研究申込み >

情報公開 >

参加医療機関 >

お問い合わせ >

HAM手帳

症状の管理にお役立てください。
ダウンロードはこちらから



お知らせ・新着情報

2023/03/09 市民公開講座「ビックデータが拓く難病医学の未来」開催のお知らせ…

2023/03/09 RDD medU-netフォーラム（世界希少・難治性疾患の日…

2023/01/31 HTLV-1研究班合同発表会 参加受付開始のお知らせ

2022/12/21 HAMねっと事務局 年末年始休業のお知らせ

2022/10/30 医療用HAL®がHAMの新しい医療機器として承認されました

一覧を見る >

HAM患者さんへ

HAMねっとでは、HAM患者さんの症状などの臨床情報を効率的に収集し、HAMの病態解明や治療法の開発などの医学研究へ応用していく取り組みを行っています。HAMねっとにご登録いただくとHAMに関する最新情報をお知らせすることができ

ます。
一人でも多くのHAM患者さんのご協力をお待ちしております。

詳細はこちら >

登録はこちら >

よくあるご質問はこちら >

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。

HAM手帳

症状の管理にお役立てください。
ダウンロードはこちらから

HAMの各種検査を希望される先生方へ

HAMねっとでは、HAMの診断、疾患活動性の評価、治療効果判定に重要な検査をお受けしております。また、HAMねっと共同研究機関の先生方には、検査結果の解釈や治療方針の決定などにお困りの場合、相談を受け付けております。検査や相談を希望する場合は、以下の手順に従いお申込みください。

検査依頼はこちら >

相談はこちら（医療従事者向け） >

共同研究をご希望の方へ

HAMねっとでは、HAMの病態解明や治療法の開発などの医学研究推進のため、HAM患者さんにご提供いただいた臨床情報や生体試料を管理する、レジストリ・バイオレポジトリを運営しております。レジストリ・バイオレポジトリで保有する臨床情報や生体試料を活用した共同研究を希望する場合は、以下よりお申込みください。

共同研究申し込みはこちら >

HAMと診断された 患者さまへ



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。

Contents

HTLV-1の基礎

Q1	HTLV-1とは	P4
Q2	HTLV-1に感染しているとは	P6
Q3	HTLV-1にはどのようにして感染しますか	P7
Q4	HTLV-1の感染の調べ方は	P8
Q5	HTLV-1の感染検査はどこで受けることができますか	P11
Q6	HTLV-1は日常生活でうつりますか	P12
Q7	HTLV-1の感染を防ぐには	P14
Q8	HTLV-1に感染するとどうなりますか	P16
Q9	HTLV-1に感染した状態の調べ方は	P18

HAM

Q10	HAMとは	P22
Q11	HAMはどのように診断されますか	P23
Q12	HAMの初期症状は	P24
Q13	HAMの症状は	P26
Q14	HAMに合併する疾患は	P27
Q15	HAMの運動障害とは	P28
Q16	HAMの感覚障害とは	P31
Q17	HAMの膀胱機能障害・排便障害とは	P32
Q18	HAMの病気の成り立ちは	P36
Q19	HAMの病気の進み方は	P38
Q20	HAMの病気の進み方を決めるのは	P40
Q21	HAMの病気の進み方を調べるには	P42
Q22	HAMの治療法は	P44
Q23	HAMの運動障害に対する治療法は	P45
Q24	HAMの足のつっぱり感に対する治療法は	P49
Q25	HAMの膀胱機能障害に対する治療法は	P50
Q26	HAMに有効な運動療法は	P52

HAM以外のHTLV-1と関連する病気

Q27 ATLとは	P60
Q28 ATLはどのように診断されますか	P61
Q29 ATLの初期症状は	P62
Q30 ATLの治療法は	P63
Q31 HU/HAUとは	P64
Q32 HU/HAUの初期症状は	P65
Q33 HU/HAUの治療法は	P66

支援制度など

Q34 HAM患者さんが受けられる公的支援は	P67
Q35 治療と仕事の両立は	P70
Q36 患者会の活動は	P71
Q37 HAM患者レジストリ「HAMねっと」とは	P72
Q38 災害に備えるには	P74

附表	P78
----	-----

関連情報サイト	P79
---------	-----

問い合わせ先	P81
--------	-----

HAM手帳

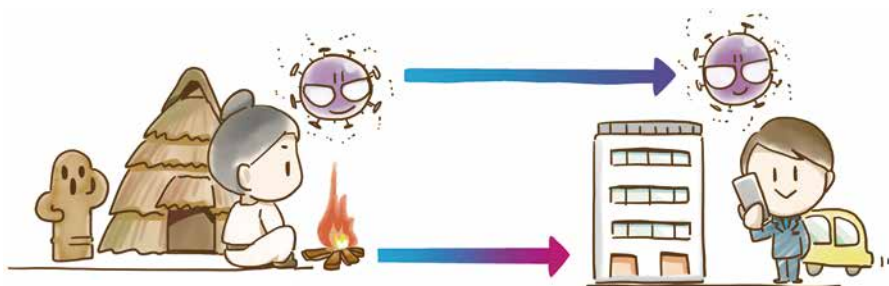
Q 1 HTLV-1 とは

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、ウイルスは体の中から排除されず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。

日本以外では、HTLV-1感染者はカリブ海沿岸、中南米、アフリカなどに多く、最近ではオーストラリアの先住民にも多いことが明らかになりました。





2

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、血漿しょう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は、白血球の一つであるリンパ球、そのなかでもT細胞というリンパ球の中に入り込みます。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になります。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、HTLV-1が入り込んだ細胞をHTLV-1感染細胞とよびます。普通は、侵入したHTLV-1感染細胞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を排除しようとします。しかしながら抗HTLV-1抗体を含めた免疫の働きよりもHTLV-1が勝ってしまうと、生涯にわたり感染が続くようになります。



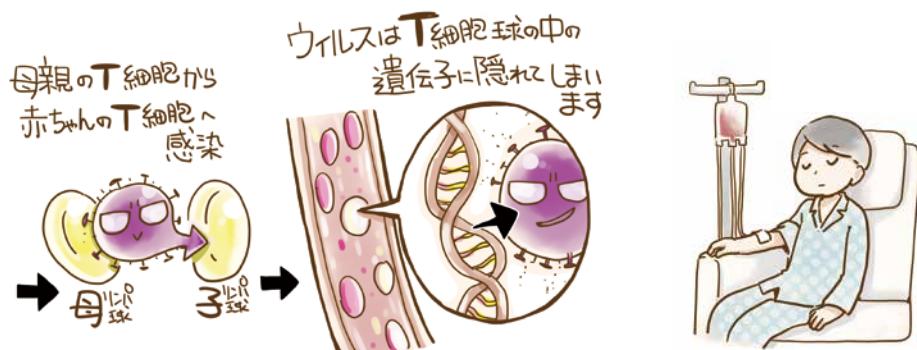


3

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量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量に体内に入り込む感染経路には、主に母乳を介した**母子感染**と、性交渉による**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年以降は日本赤十字社において、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、現在は国内での輸血による感染はありません。





4

HTLV-1 の感染の調べ

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（9ページ HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート参照）。



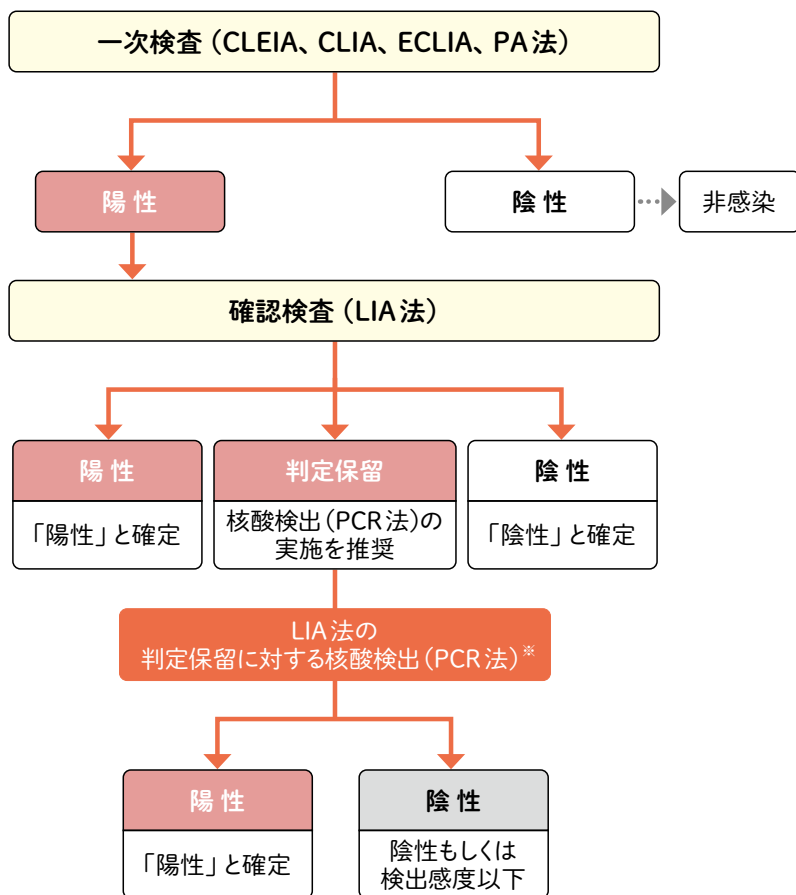
検査はまず一次検査（スクリーニング検査ともよびます）を行い、一次検査で陽性となった場合、偽陽性（感染していないのに陽性となること）のことがありますので、確認検査を行います。この確認検査により血液中に抗HTLV-1抗体があることが確定した場合、HTLV-1感染と診断されます。

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、2017年まで行われていた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は確定できず、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と臓器移植の対象者に対してのみ保険適用されています。

方は

HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート



※保険適用は妊婦と臓器移植の対象者のみ

偽陽性のこと



HTLV-1の抗体検査では、一次検査（スクリーニング検査）で陽性となった人すべてがHTLV-1に感染しているわけではありません。検査には精度の問題があり、一次検査では感染している可能性のある方をできるだけ拾い上げる（感度）を重視していますので、本当は感染していないのに感染しているという結果が出てしまう場合があります。このような場合を「偽陽性」とよびます。

平成24年の厚生労働省の研究班（板橋班）の調査では、一次検査（スクリーニング検査）で陽性になった人2,202人のうち、確認検査であるWB法[※]を実施した人は1,772人、そのうち陽性となった人は915人でした。

つまり一次検査（スクリーニング検査）で陽性となって確認検査を受けた1,772人のうち、本当にHTLV-1に感染していた人は915人（51.6%）、確認検査でも結果が確定せず判定保留となった人は280人（11.7%）、残りの649人（36.7%）はHTLV-1には感染していない偽陽性であることが報告されています。偽陽性者の割合は、地域によって異なりますが決して少ない数ではないといえるでしょう。

※現在はLIA法に変更になったので、WB法による確認検査は行われていません。



5

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、**妊婦健診**でHTLV-1感染の一次検査を無料で受けることができます。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、お住まいの地域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感染の検査は、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。



日本HTLV-1学会
登録医療機関



6

HTLV-1 は日常生活で

HTLV-1が入り込んだ「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。



うつりますか

ただしHTLV-1感染T細胞が生きた状態でいる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。





7

HTLV-1 の感染を防ぐ

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**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

② 90 日未満の短期間に限って
母乳を与える



という方法のほか、エビデンス（この方法が良いといえる証拠）は不十分ですが、

③ 冷凍解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。

には

性交渉による水平感染は、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などの感染が多いと言われています。男性から女性への感染が多いとされていますが、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好ましいですが、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生まれつきの障がいが生じたり、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。



日本 HTLV-1 学会
登録医療機関



8

HTLV-1 に感染すると

HTLV-1に感染しているだけでは病気ではありません（症状はありません）。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持続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」とよぶこともあります。一旦持続感染すると、このウイルスを排除することは困難です。



どうなりますか

一方でHTLV-1感染者の一部は、^{えーていーえる}ATL（成人T細胞白血病・リンパ腫、Q27参照）、^{はむ}HAM（HTLV-1関連脊髄症、Q10参照）、^{えいちゆー はう}HU/HAU（HTLV-1ぶどう膜炎/HTLV-1関連ぶどう膜炎、Q31参照）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りません。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。



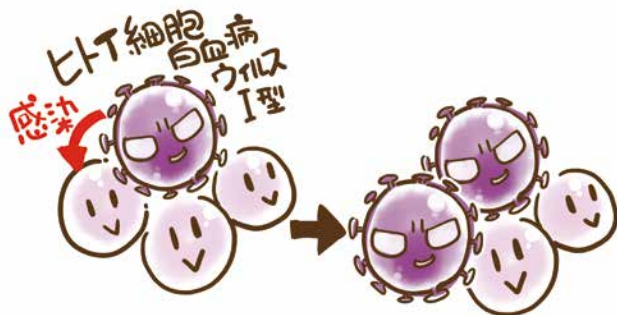
また、HTLV-1感染者が多い地域では、関節リウマチとシェーグレン症候群の患者さんの中に抗HTLV-1抗体陽性者が多いことが報告されています。ただしHTLV-1感染と関節リウマチ、シェーグレン症候群との因果関係は明らかになっていません。



9

HTLV-1 に感染した状

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。

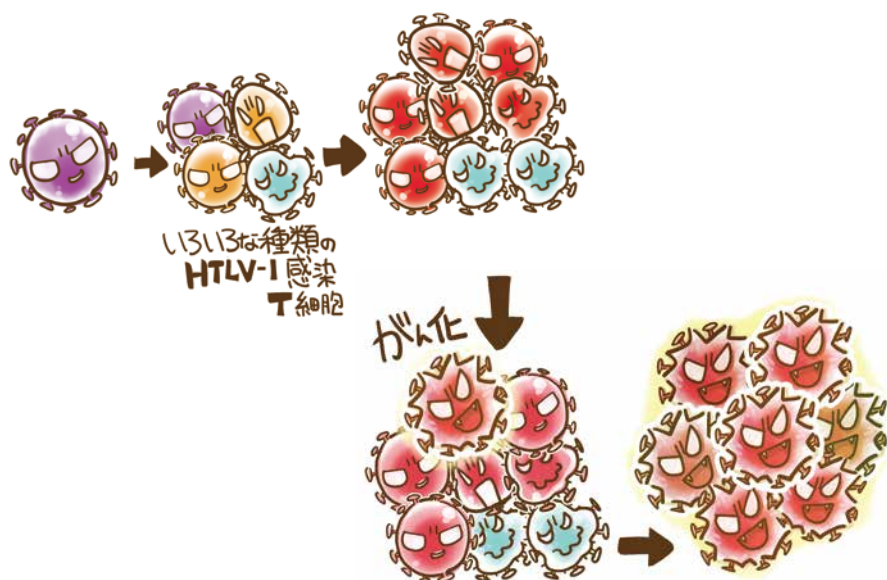


体の中に入ったHTLV-1 感染T細胞は、細胞間感染を繰り返すことで感染を広げていきます。HTLV-1はできるだけ感染を広げようと細胞間感染を続けますが、体にもともと備えられている防御機構である免疫は、ウイルスの感染拡大を防ぐように働きます。つまりHTLV-1が感染を広げようとする力と、体がもともと持つ免疫の力とのバランスで、体の中にどのぐらいの数のHTLV-1 感染T細胞が残るかが決まるのです。

通常はこうように体の中のHTLV-1 感染T細胞の数は一定となりますが、ひとたびHTLV-1 感染T細胞が自発的に増殖

態の調べ方は

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（クローナルな細胞）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**。そのためクローナルな細胞が増えてきている場合は、ATLを発症するリスクが高いと考えられています。



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体の中でHTLV-1感染T細胞が増えている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。

血液中のHTLV-1プロウイルス量測定の検査は、2021年12月時点で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 (Q37 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「HAMねっとに参加している医療機関 https://htlv1.jp/hamnet/hamnet_facility/」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みてください。



HAMねっとに参加している
医療機関

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



JSPFAD
実施医療機関



10 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、国の難病に指定されています。

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は主に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。

1:2~3
女性が多い





11

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
(59ページ HAMの診断アルゴリズム参照)。

- ① 両下肢の^{けいせい ま ひ}痙性麻痺
(両足がつっぱり歩きにくい)



- 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^{けいせい ま ひ}痙性麻痺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、^{えむあーあ}脊髄MRI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。



12 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



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。

- 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



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。





13 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 (Q15 参照)
- 足がしびれるなどの感覚障害 (Q16 参照)
- 頻尿・尿が出にくいなどの膀胱機能障害や便秘などの排便障害 (Q17 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。





14

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
えいちゆー は う **HU/HAU (Q31 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。関節リウマチなどの病気を合併し、免疫を調整する薬剤の投与が必要となった場合や、すでに投与を受けている場合は、主治医にHAMと診断された、あるいはすでに診断されていることをお伝えし、よく相談してください。



また最近の研究から、HAM患者さんが**ATL (Q27 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の感染細胞の状態を定期的に検査することが大切です (Q9 参照)。



15 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、運動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、「^{おさめ}納の運動障害重症度（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（Q19参照）、自分がどのような状態にあるかを^{おさめ}納の運動障害重症度を使って月に1回、日を決めて確認し、記録しておくといよいでしょう。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と、主治医の診察を受ける際にも役立ちます。自分の状態が^{おさめ}納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

おさめ

納の運動障害重症度

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	



16 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お薬などで痛みをコントロールする必要があります。

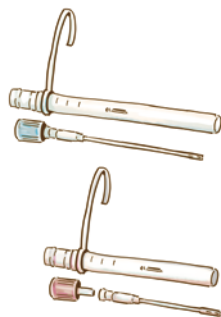




17

HAMの膀胱機能障害

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、頻尿や排尿しづらい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。

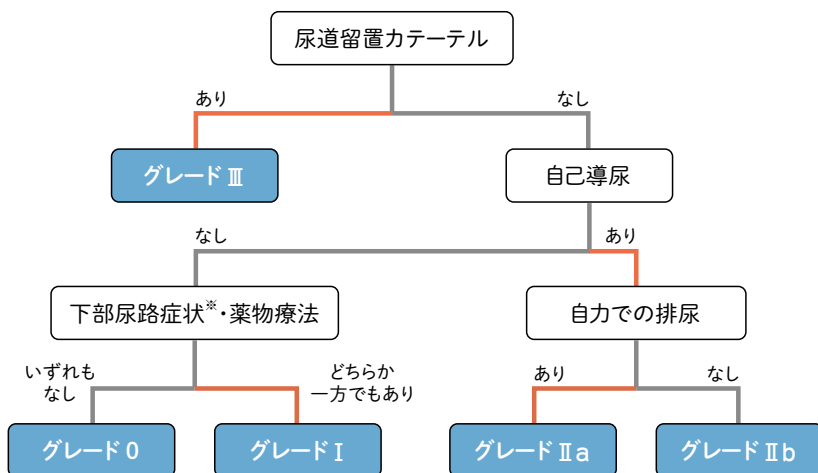


HAMの膀胱機能障害の評価には、HAM患者膀胱機能障害の重症度の分類（HAM-BDSG）^{は む びーでいーえすじー}（表2）と、膀胱機能障害の症状のスコア（HAM-BDSS）^{は む びーでいーえすえす}（表3）があります。これらの指標の内容を定期的に確認しておくといよいでしょう。

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。

・排便障害とは

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	Ⅱb
自己導尿を行っていて、自力での排尿がある	Ⅱa
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	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	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
	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回
		1	1回
		2	2回
		3	3回
		4	4回
		5	5回以上
	この一週間で、急に尿がしたくなり、我慢が難しいことがありましたか	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
	この一週間で、急に尿がしたくなり、我慢できずに尿をもらすことがありましたか	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
合計点数	蓄尿症状スコア 小計④	点	

質問		点数	回答
排出症状スコア	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	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
	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	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
	この1か月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか	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
	この1か月の間に、尿をし始めるためにお腹に力を入れることがありましたか	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	排出症状スコア 小計⑥	点	

合計⑥+⑦

点

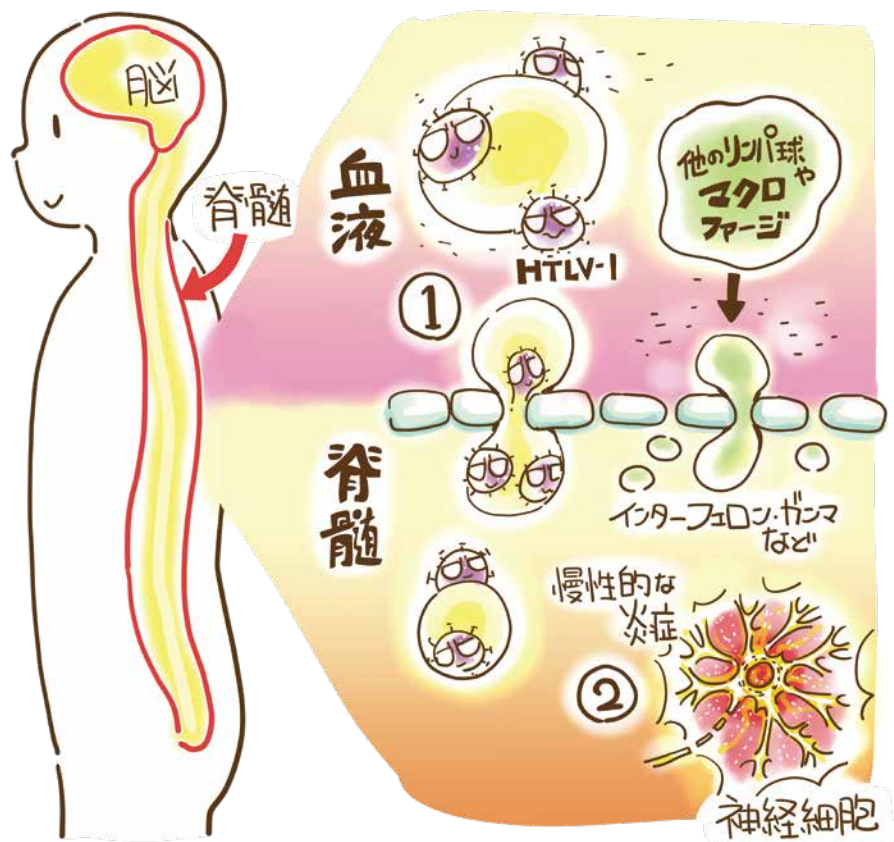


18

HAMの病気の成り立

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^{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）を大量に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細胞が炎症性サイトカインを出し続けるため、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の患者さんでは、これらの神経が傷つけられるため、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。

ちは

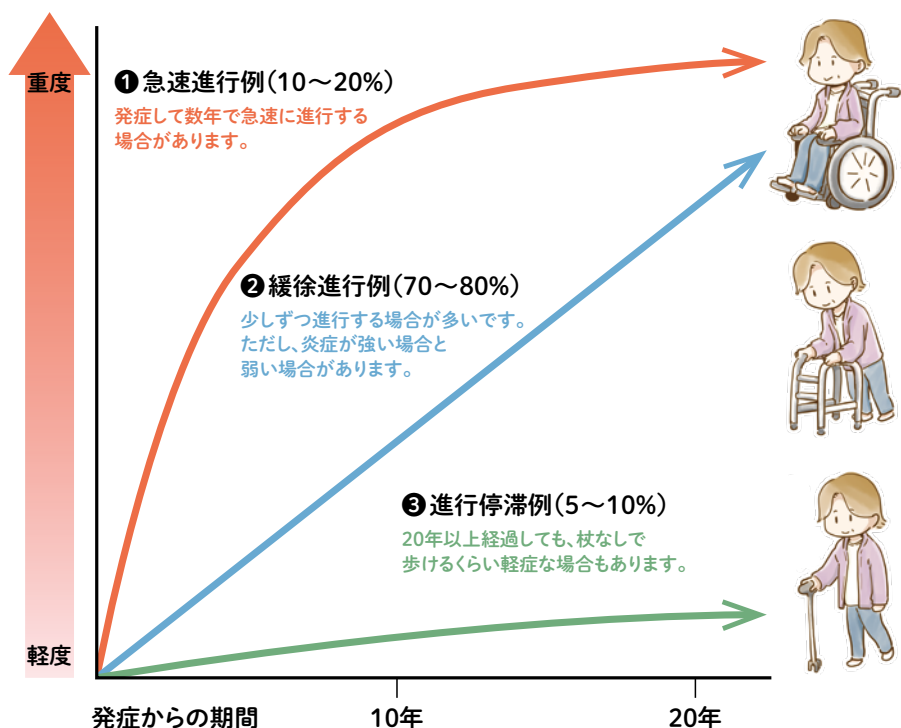




19 HAMの病気の進み方は

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。歩行障害でみると、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）。

図1 HAMの病気の進み方の分類



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う（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）。



20

HAMの病気の進み方

HAMの病気の進み方には個人差がありますが（Q19参照）、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。

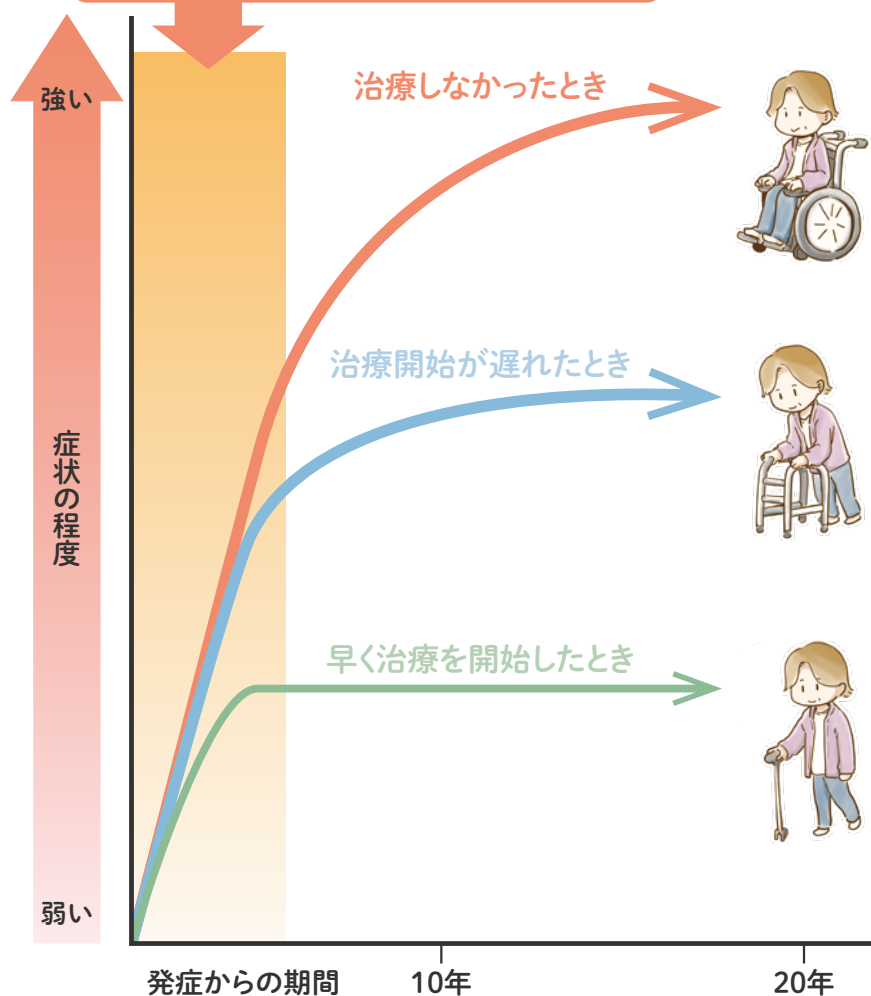
炎症とは



ヒトでは、傷などにばい菌が入ると体を守るために防御反応が働いて赤く腫れますが、これを炎症といいます。HAMの患者さんでは脊髄で炎症がおこるため、それにより脊髄にある神経細胞が傷つけられ、歩行障害などの症状が起こってしまうのです。

を決めるのは

炎症が強い場合は、早いうちに治療を開始して、
進行を最小限に抑えることが大切です。





21

HAMの病気の進み方

脊髄の炎症の程度は、髄液中のネオプテリンやCXCL10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。

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/mL)	髄液CXCL10 (pg/mL)
高 (急速進行例)	44以上	4400以上
中 (緩徐進行例)	6～43	320～4399
低 (進行停滞例)	5未満	320未満

を調べるには

2021年12月時点では、髄液ネオプテリン、CXCL10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ねっとしーえつくすしーえるてん（Q37 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「HAMねっとに参加している医療機関https://htmlv1.jp/hamnet/hamnet_facility/」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。



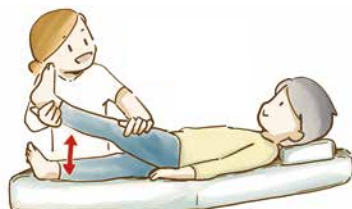
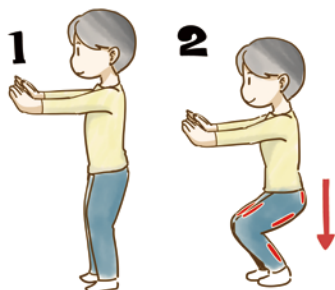
HAMねっとに参加している
医療機関





22 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 細胞を除去して、脊髄の炎症を鎮め、壊れた神経を修復することです。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 の病態 (Q23 参照) や足のつっぱり感 (Q24 参照)、膀胱機能障害 (Q25 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 (Q26 参照) が主となります。





23

HAM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^{あるふあ}ロン α** 」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^{ふく}腎^{じん}皮^ひ質^{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、HAMの診療ガイドラインでは、その使用が推奨されています。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、



ステロイド内服療法



ステロイドパルス療法

「**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。脊髄の炎症の強さ、つまり疾患活動性（[Q21 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のがさずに、早く治療を開始することが大切です。



ステロイドパルス療法



ステロイド内服療法

②「疾患活動性:中（緩徐進行例）」に対する治療

歩行障害の進行がゆっくりなので、症状のみで進行の程度を見極めることができません。そのため、いまどの程度の炎症のレベルなのかを知ることが重要で、**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、しーえつくすしーえるてん CXCL10の値を検査し（**Q21 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。また



ステロイド内服療法



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、炎症の程度も弱い場合は、ステロイドやインターフェロン α ^{あるふぁ}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。





24

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[®]やゼオマイン[®]）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[®]やゼオマイン[®]）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。





25

HAM の膀胱機能障害

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**自己導尿**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。自己導尿は、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。



に対する治療法は

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 [®]
	$\beta 3$ 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	$\alpha 1$ 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 [®]
		ウラピジル	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 [®]



26

HAM に有効な運動療

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（Q23 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。



法は

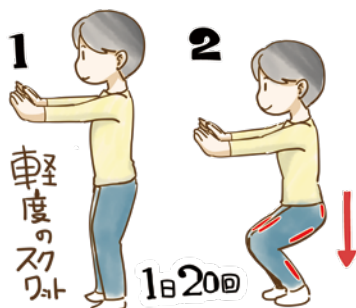
① おさめ 納の運動障害重症度0～4 (平地では杖がなくても自立できる) 場合

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。

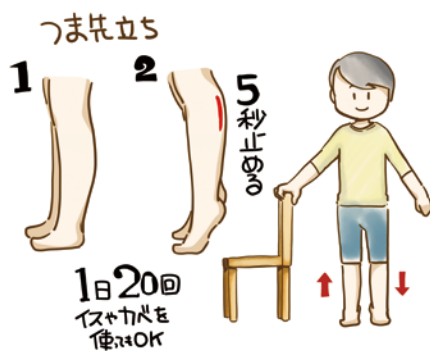
ストレッチはゆっくりと伸ばすことを心掛け、痛みが強くない範囲で10～30秒止めます。これを一日3セット繰り返すとよいでしょう。



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、壁や手すり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。



10～30秒止めて
1日3セット

車椅子のスクワット 1日20回



つま先立ち 1日20回



③ おさめ 納の運動障害重症度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 おさめ 納の運動障害重症度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、無理な動きをしすぎないように十分に注意しましょう。





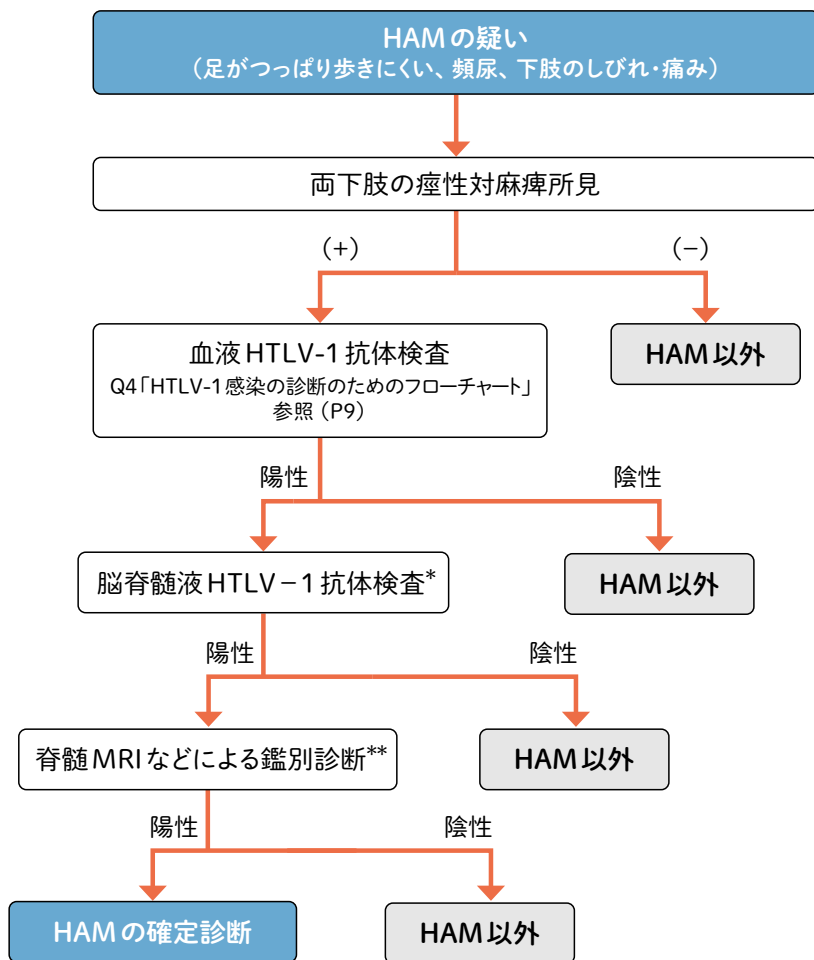
革新的機能改善治療を行う 装着型サイボーグ HAL[®]

人が身体を動かすとき、脳から筋肉へと神経を通して様々な信号が送られていますが、その信号は微弱な「生体電位信号」として皮膚表面に漏れ出てきます。HAL[®]はその「生体電位信号」を皮膚に貼ったセンサーでキャッチし、装着した人が意図する動作ができるよう補助する医療機器です。人の動きをサポートする高度な技術とその形より「装着型サイボーグ」とも呼ばれていますが、HALを使用してリハビリを繰り返すことにより、脳神経系と筋肉とのつながりが強化・調整され、身体機能の改善・再生が促進されます。

HAL[®] 医療用下肢タイプ（以下、「医療用 HAL[®]」）は、下肢に障がいがある方々を対象にした医療機器で、進行性の神経筋難病疾患や脊髄損傷、脳卒中などの患者さんを対象として、現在世界19カ国で活躍しています。

現時点では、HAM 患者さんに対しては HAL[®] の保険治療が認められていませんが、保険治療の開始を目指し準備が進められています（2022年5月時点）。医療用 HAL[®] が HAM 患者さんの標準治療として確立することが期待されます。

HAMの診断アルゴリズム



* PA法で抗体価4倍以上を陽性とする。

** 他の脊髄疾患（遺伝性痙性脊髄麻痺、他の脊髄炎、圧迫性脊髄障害、脊髄腫瘍、多発性硬化症、視神経脊髄炎、亜急性連合性脊髄変性症、脊髄小脳変性症、スモンなど）を除外する。

Q 27 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 **A**dult **T**-cell **L**eukemia-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を発症するといわれています。男女比は1.2：1とやや男性に多い傾向があります。ATLの大多数は母子感染後のキャリアからの発症ですが、40歳以下で発症することは極めてまれです。最近ではATL患者の高齢化が進んでおり、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を発症することがあります。





28

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。

ATL細胞が浸潤した臓器障害による症状、併発した高カルシウム血症による意識障害、免疫不全が引き起こす日和見感染症による症状など多彩ですが、悪性度が低いくすり型、慢性型の場合は健診などでの血液異常で発見される場合もあります。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。





29

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



- だるさや発熱がつづく



- 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。



30

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、厳重な経過観察を行います。皮疹などがある場合は、局所外用剤や紫外線照射などによる治療が行われます。

ただし、慢性型の中でも、血清LDH値の増加、尿素窒素値の増加、アルブミン値の低下が一つでもみられると予後が不良となることが多く、リンパ腫型や急性型と同じように強力な治療が必要な場合もあります。

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、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤のツシジノスタットなどの治療が行われます。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。



31

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。HTLV-1 感染者が多い九州筑後地区の調査では、HTLV-1 感染者10万人のうち、112.2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。





32

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、HAMと診断されていることを伝えてください。

Q 33 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。



ステロイドパルス療法

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。



34

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。

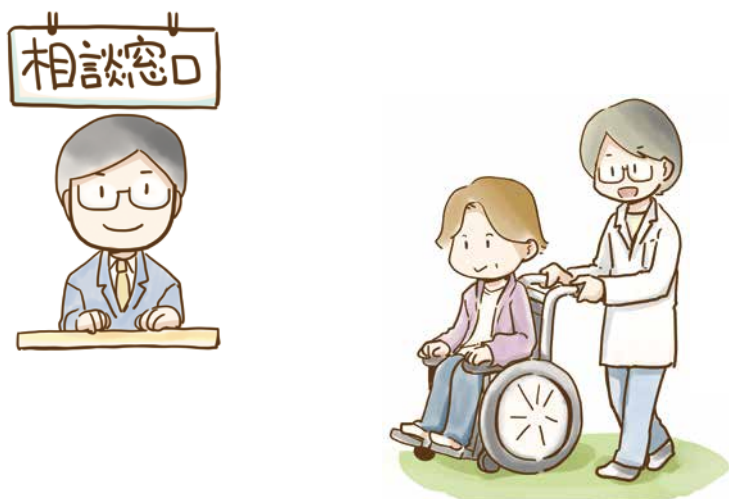


表6 HAM患者さんが受けられる公的支援

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、運動機能障害重症度が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る場合があります。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。	

公的支援	内容	相談窓口
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る場合があります。	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を支給する制度です。	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。	





35 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に声をかけてみてください。



36 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は希少疾患で、ほかのHAMの患者さんに会う機会が少ないので、このような患者会は、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。





37

HAM 患者レジストリ

患者レジストリとは、患者の病気や症状の経過、治療内容などの情報を収集して管理するデータベースのことをいいます。HAM 患者レジストリである「HAM ねっと」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」とは

「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（Q21参照）。「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「HAMねっとに参加している医療機関」に掲載されている医療機関にお申し出ください。

HAMの新しい治療法を開発するためには皆さんの協力が不可欠です。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（ham@htlv1.jp フリーダイヤル0120-868619）までお問い合わせください。



HAMねっとに参加している
医療機関



HAMねっと
お問い合わせ

**38**

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。

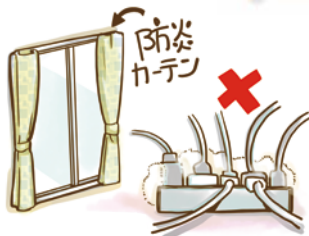
- ☐ なるべく部屋に物を置かない



- ☐ 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】

☐ 飲水や食料などの物資

☐ 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。少なくとも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。



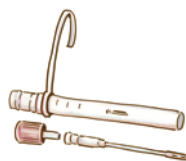
☐ おくすり手帳のコピー

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

自己導尿をしている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



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。

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	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 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	髄液での炎症の度の評価に用いられます。 HAM での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。
	IgG	
	ネオプテリン	髄液での炎症の度の評価に用いられます。 HAM での炎症を反映する感度が高く、疾患活動性の評価に優れています。
	CXCL10	
画像検査	MRI	脊髄や脳を撮影し、HAM 以外の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。

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
<https://htlv1.jp/hamnet/>



- 日本 HTLV-1 学会
<http://htlv.umin.jp/>



- HTLV-1 情報ポータルサイト ほっとらいぶ
<https://htlv1.jp/>



- JSPFAD
(HTLV-1 感染者コホート共同研究班)
<https://htlv1.jp/jspfad/>



- キャリねっと
(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
全国HAM患者会 アトムの会

<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 ham@htlvl.jp

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

令和3年度 「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」

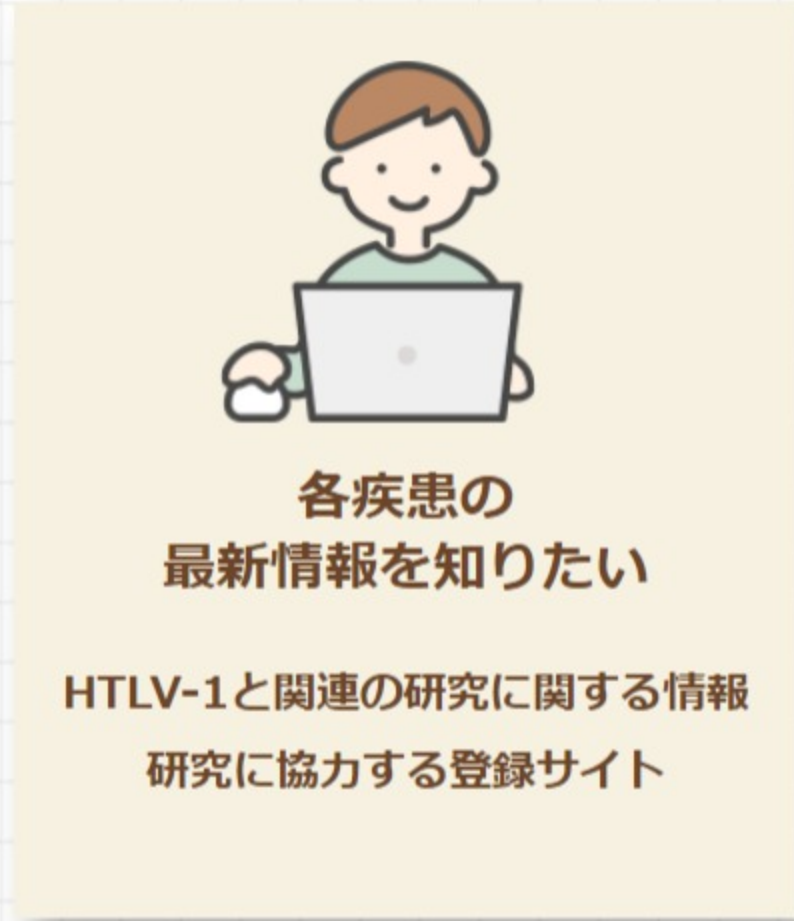
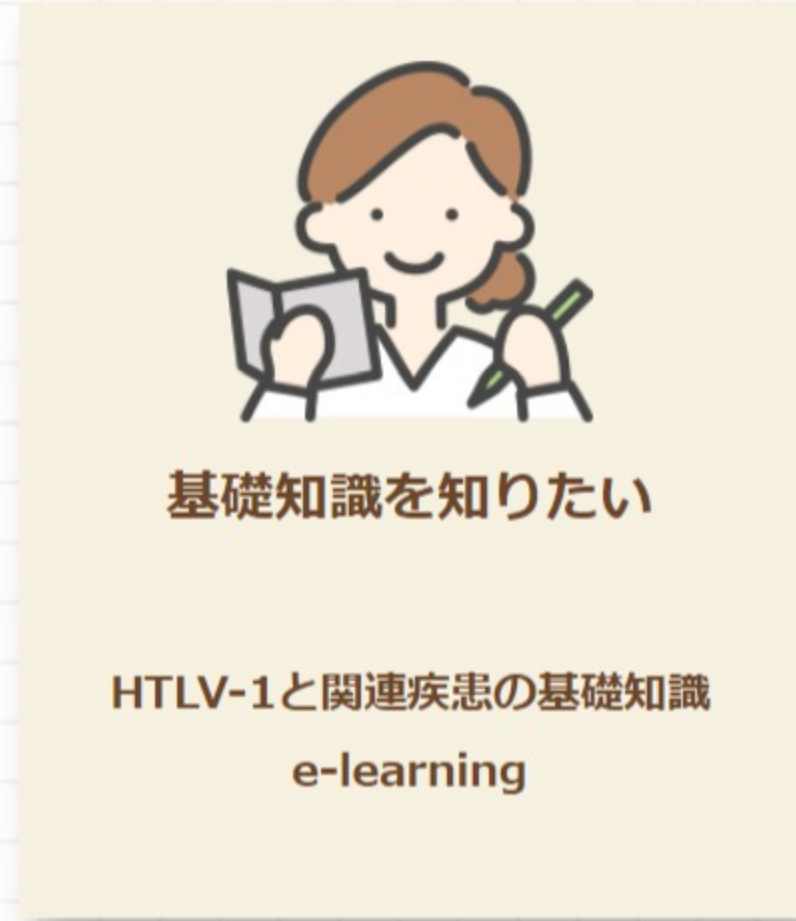
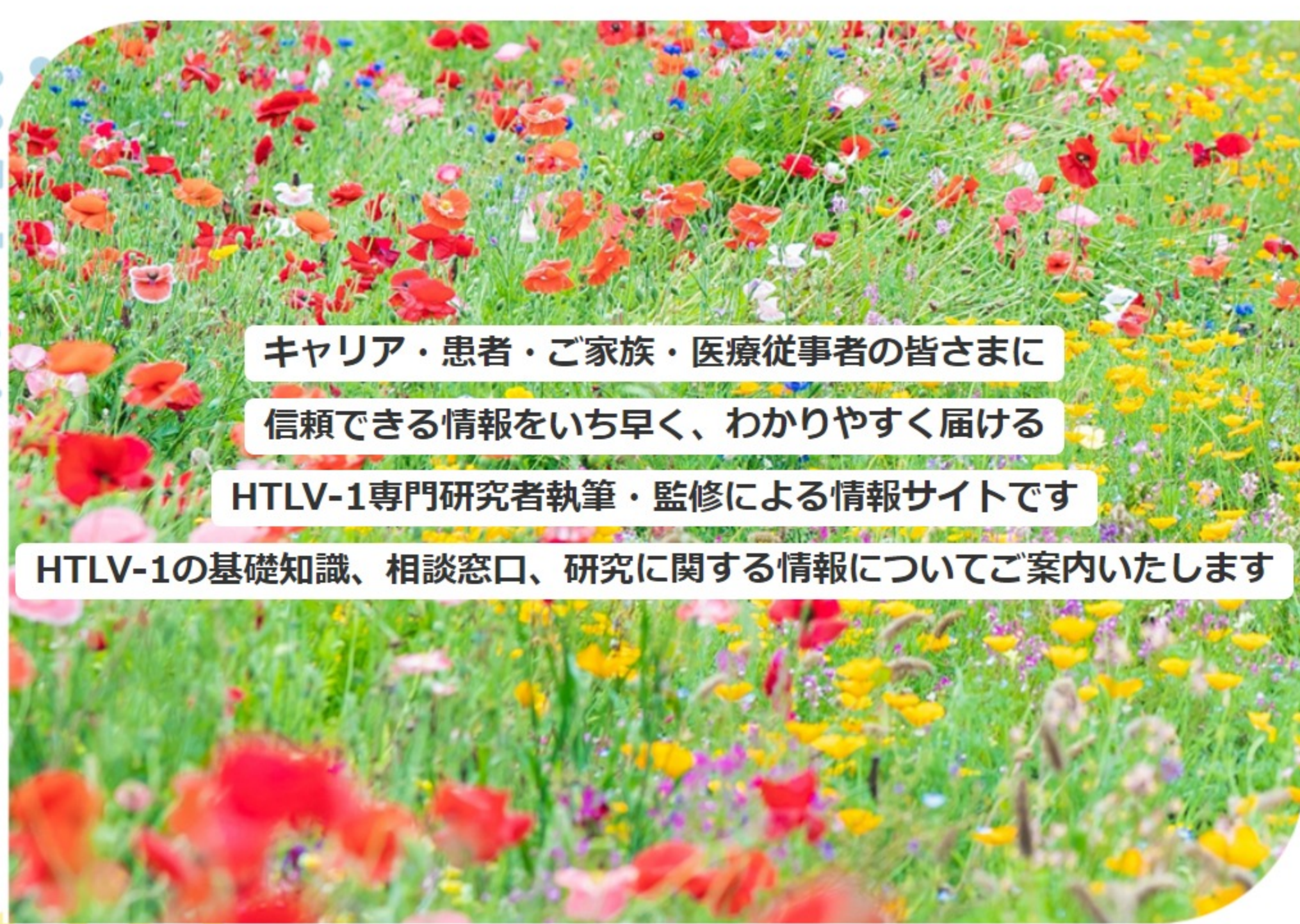
令和4年度 「HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂」

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) 青木 正志 (東北大学)
石原 聡 (琉球大学)
磯部 紀子 (九州大学)
井上 永介 (昭和大学)
内丸 薫 (東京大学)
梅北 邦彦 (宮崎大学)
鴨居 功樹 (東京医科歯科大学)
川上 純 (長崎大学)
久保田 龍二 (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)
曽根 正勝 (聖マリアンナ医科大学)
高田 礼子 (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)
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)
中村 龍文 (長崎国際大学)
中山 健夫 (京都大学)
新野 正明 (北海道医療センター)
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)
水野 敏樹 (京都府立医科大学)
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) 石母田 衆 (スマイルリボン)
桑島 規夫 (聖マリアンナ医科大学)
佐藤 知雄 (聖マリアンナ医科大学)
菅付 加代子 (スマイルリボン)
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)
八木下 尚子 (聖マリアンナ医科大学)
米澤 久司 (盛岡赤十字病院)





新着情報

2023/01/30 イベント HTLV-1研究班合同発表会 参加受付開始のお知らせ

令和4年度厚労省&AMED支援研究課題「HTLV-1関連疾患研究領域」研究班合同発表会のご案内（オンライン開催）<http://htlv.umin.jp/event/2023.htm> ...

2023/01/25 ATL 症例登録数300例を達成

2021/08/01より患者登録を開始し、2023/01/25までに300例の初発アグレッシブATL患者さんの登録をいただきました。研究へご参加いただいた患者さん、またお忙しい診 ...

2023/01/23 NEW 「HTLV-1について」記事を掲載いたしました。

HTLV-1を初めてお知りになった方に向けての説明でございます。みなさまの不安や疑問を少しでも解消していただくために、このページを作成しました。お読みいただき、健康管理にお役立 ...

2023/01/17 NEW ホームページメンテナンスのお知らせ

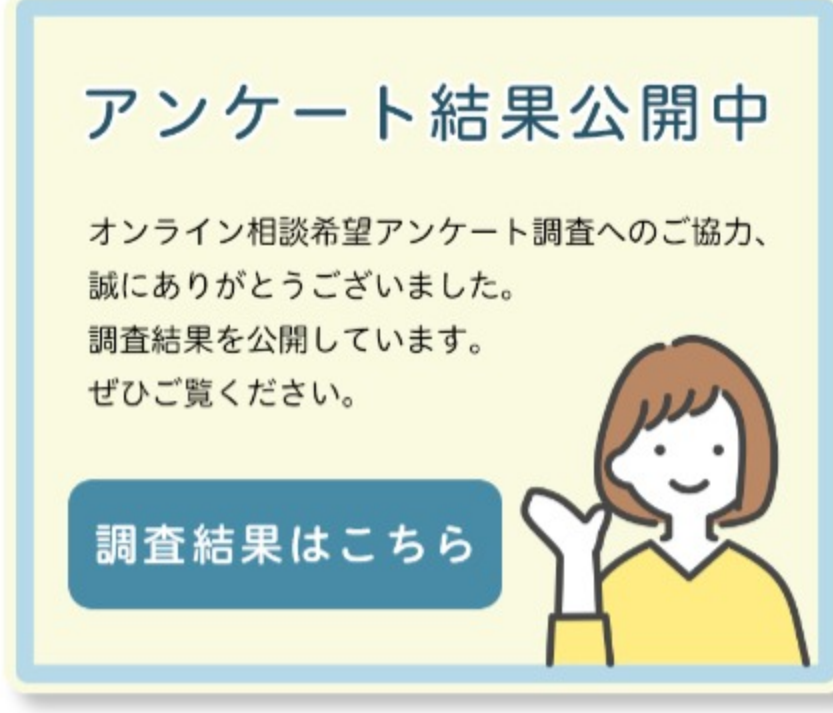
平素は、HTLV-1情報ポータルサイトをご利用いただき、誠にありがとうございます。HTLV-1情報ポータルサイトでは、下記の時間帯でシステムメンテナンスを行います。対象：HTLV ...

2022/12/21 HAMねっと HAMねっと事務局 年末年始休業のお知らせ

2022年12月29日（木）～2023年1月3日（火）は年末年始休業とさせていただきます。ご不便をお掛けいたしますが、よろしくお願い申し上げます。

一覧を見る

Pick Up



HTLV-1と関連疾患の基礎知識

HTLV-1や関連する疾患について詳しく知りたい方へ

HTLV-1について

HTLV-1を初めてお知りになった方に向けての説明です。

HTLV-1について

HTLV-1基礎知識 Q&A

Q&A形式で、基礎知識をまとめました。HTLV-1とその関連疾患を専門とする研究者が執筆・監修しています

HTLV-1について／HTLV-1の基礎	ウイルスの検査／HTLV-1感染の検査	妊婦健診での検査
HTLV-1の感染	HTLV-1の感染予防	母子感染予防
キャリアについて	キャリア妊婦	キャリアの子ども
HTLV-1によっておこる病気 -ATL-	HTLV-1によっておこる病気 -HAM-	HTLV-1によっておこる病気 -HU/HAU-
HTLV-1と関連する病気	発症予防	支援制度など

HTLV-1基礎知識Q&A 一覧

e-learning

e-learningとして、HTLV-1とその関連疾患について、医療従事者向けに作成した動画を提供しています。
詳しい情報を知りたい方、最新の情報を学びたい方もご覧ください。

e-learning 一覧

HTLV-1に関する相談



キャリアのための
オンライン相談のご案内

キャリアと医療従事者のための
無料電話相談のご案内

ATL・HAM・HU／HAU等関連疾患と診断されている場合は、まずは主治医にご相談ください。

各疾患の最新情報を知りたい方へ

研究動向・研究参加登録システム

最近の研究動向

HTLV-1とその関連疾患について、最新論文の日本語サマリーを掲載しています。
詳しい情報を知りたい方、最新の情報を学びたい方もご覧ください。

最近の研究動向

患者さんや医療従事者向けの研究参加・登録システム



厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
令和四年度分担研究報告書

HAM 患者登録システム(HAM ねっ)を用いた HAM の疫学的解析

研究分担者 氏名: 高田礼子

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室

職名 : 主任教授

研究分担者 氏名: 田辺健一郎

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

職名 : 准教授

研究協力者 氏名: 佐藤知雄

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

職名 : 准教授

研究協力者 氏名: 八木下尚子

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター

職名 : 講師

研究協力者 氏名: 本橋隆子

所属機関: 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室

職名 : 講師

研究要旨:

HAM は、極めて深刻な難治性希少疾患であり、患者の身体機能の長期予後、生命予後や、QOL の改善を目指して治療を行う上で情報が不足しており、診療ガイドラインが果たす役割は重要である。そこで本研究では、我々が構築した HAM 患者レジストリ(HAM ねっ)に登録された患者について、9 年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。

HAM ねっに登録後、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 635 名、2 年目調査では 589 名、3 年目調査では 548 名、4 年目調査では 505 名、5 年目調査では 469 名、6 年目調査では 417 名、7 年目調査では 377 名、8 年目調査では 307 名、9 年目調査では 246 名、10 年目調査では 196 名のデータについて解析を行った。

HAM 登録患者の発症年齢(平均 $\pm$ SD)は、 46.5 ± 15.4 歳であったが、発症年別にみると 1980 年代の発症年齢は 33.7 ± 9.0 歳であったのに対し、1990 年代は 44.0 ± 11.9 歳、2000 年代は 51.9 ± 12.3 歳、2010 年代は 57.4 ± 11.4 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていた。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。このことから、わが国での母子感染予防対策の効果が現れている可能性が示唆された。また、HAM の発症から診断までの期間を発症年別にみると 1980 年代は平均 12.2 年であったが、年代が進むにつれて期間が有意に短縮し、1990 年代では平均 8.1 年、2000 年代では平均 4.5 年、2010 年代では平均 1.9 年であった。発症年齢の高齢化に伴い、急速進行型(運動障害発現から OMDS Grade 5 への移行年数が 2 年以下)

の割合が増加するだけでなく、1980年代と比較して2010年代発症例でHAMと診断された年のOMDSが軽症となる傾向がみられたことから、HAMの疾患概念や診断に関する知識の普及の重要性が認識された。

HAM登録患者の全死因のSMRを算出した結果、3.04(95%信頼区間(CI): 2.43-3.75)でHAM患者の生命予後は一般人口と比較して不良であることが示された。観察期間中に死亡が確認されたHAM登録患者87名(男性30名、女性57名)の死因のうち、ATLは8名であり、誤嚥性肺炎、肺炎に次いで三番目に多く、重要な死因であると考えられた。また、観察期間中のATLの発症率は1000人年あたり3.34(95%CI: 1.91-5.85)と一般集団のHTLV-1キャリアと比較しても高い傾向が示された。

HAMの運動障害は経年的に悪化しており、9年間の追跡調査では患者の65.6%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。OMDS Grade 6、7の重症な患者では運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングのいずれも行っている者の割合は高く、運動療法・リハビリテーションとして歩行練習を実施している者の割合が高かった。一方、OMDS Grade 5では自主トレーニングのみの者の割合が高く、運動療法・リハビリテーションが必要な患者に実施されていない実態が明らかとなった。その要因として、OMDS Grade 5で運動療法・リハビリテーションを実施していない者は、平均年齢が65歳未満で介護保険認定を受けていない者の割合が高く、HAM患者の運動療法・リハビリテーションの実施には介護保険の適応が影響していることが示唆された。今後、65歳未満のHAM患者に対して継続的に運動療法・リハビリテーションを実施していく支援体制の整備が求められる。一方で直近1年間の身体活動量の維持・増加は、HAMの運動障害の進行予防・改善に効果があることが示唆された。今後、ウェアラブル端末、その他ICT技術を活用し、運動障害の進行予防・改善に効果がある身体活動量の解明や自主トレーニングプログラム開発のための研究が必要である。

A. 研究目的

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

は様々な医療機関に点在しており、情報が効率的に集約されず、これを阻む大きな要因となっている。

そこで本研究では、HAM患者登録システム(HAMねっ)を対象とし、(1)HAMねっの運営を円滑かつ効率的に行うためのデータシステムの整備を進めること、(2)そのデータシステムを活用し前向き追跡調査で得られたデータを対象に分析を行い、登録時点の属性・特性を明らかにし、登録以降の推移を観察することでHAM患者の臨床的特徴、症状の自然歴ならびに投薬状況を明らかにすること、(3)HAM患

者の日常生活における活動量の変化、運動療法・リハビリテーション、自主トレーニングの実態について検討すること、の三つを目的とした。

B. 研究方法

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

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

本人の自由意思で参加を希望する患者には、「HAM ネット事務局」より、当該研究の目的、内容について記載された説明文書、同意文書および HAM の診断時期等を確認する登録票等の登録書類一式を郵送した。その後、書面での同意が得られ、かつ HAM と診断された患者であることを書類で確認できた者を被験者として登録し、看護師および CRC (clinical research coordinator) による電話での聞き取り調査を実施した。登録及び聞き取り調査は 2012 年 3 月 1 日から継続して行っており、1 回目の聞き取り調査終了後、1 年を経過した対象者に対しては、随時 2 回目の調査を行い、そのさらに 1 年後毎に 3 回目から 10 回目まで調査を行った。

なお、聞き取り調査を実施するにあたり、「聞き取り調査標準業務手順書」の手続きに従い、倫理的原則を理解して HAM の一般的な症状に対する臨床的判断基準に関する知識を備え

た者が従事できるよう基準を定め聞き取りスタッフを指名して調査を実施した。調査の所要時間は約 45～60 分であり、質問内容は以下の通りであった。

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

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

C) IPEC-1(高いほど歩行障害度が高い)¹⁾

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

診断時の OMDS は、HAM ネット登録前の OMDS の推移より算出した。診断年齢の年に OMDS が変動して複数回答されている場合には、最も軽症な OMDS を診断年の OMDS とした。

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

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

G) I-PSS (国際前立腺症状スコア、0～35 点、高いほど悪い)⁵⁾: 軽症 0～7 点、中等症 8～19 点、重症 20～35 点。

H) HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) : HAM 患者の排尿障害症状の程度を評価するスコアとして、既存指標の排尿障害 8 項目を用いて新規に開発した⁶⁾。I-PSS から 6 項目、OABSS から 2 項目の計 8 項目を採用し、その合計得点を算出した。使用した項目は表に示す通り、蓄尿症状と排尿症状 (各 4 項目) から成る (表 26)。スコアは 0 点から 40 点まで分布し、得点が高いほど排尿障害の症状が悪いことを表す。2020 年度報告書の通り、I-PSS の重症度をもとに検討し、0~9 点を軽症、10~22 点を中等症、23~40 点を重症とした。

I) HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG) : HAM 患者の排尿障害重症度を示すため、無治療かつ下部尿路症状がなく、HAM-BDSS が軽症である場合を Grade 0、無治療かつ下部尿路症状がなくかつ HAM-BDSS が中等症・重症である、もしくは下部尿路症状がある、もしくは薬物治療を行っている場合を Grade I、間欠的導尿を行っていて自排尿がある場合を Grade II a、間欠的導尿を行っていて自排尿がない場合を Grade II b、尿道留置カテーテルを使用している場合 (尿道留置カテーテルに関連する合併症等により使用を中止した場合を含む。応急処置、全身管理のための一時的使用は除く) を Grade III と定義した (図 14)⁶⁾。HAM 患者から聞き取った排尿障害の治療状況等をもとに Grade 分類を行った。

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

K) HAQ (関節リウマチの生活機能評価、Health Assessment Questionnaire、HAQ-DI (Disability Index) は、8 項目 (着衣と身繕い、起立、食事、歩行、衛生、動作、握力、その他) に分類された 20 設問に 0~3 点で回答し、各項目の中の最高点を求め、その平均点を算

出した。点数が高いほど身体機能障害が重症となる)⁸⁾

L) SF-36 (健康関連 QOL 尺度 MOS 36 Item Short-Form Health Survey)、8 つの下位尺度得点について、日本人の国民標準値を 50、標準偏差を 10 としたスコアリング得点。8 つの下位尺度は下記の通り。PF: 身体機能、RP: 日常役割機能 (身体)、BP: 体の痛み、GH: 全体的健康感、VT: 活力、SF: 社会生活機能、RE: 日常役割機能 (精神)、MH: こころの健康 (表 55)。2017 年度国民標準値を用いたアルゴリズムで計算した。また、SF-36 を用いて推定した効用値 SF-6D スコア⁹⁾を算出した。

M) 服薬治療状況: ステロイド内服、ステロイドパルス療法、インターフェロン α 、排尿障害関連の投薬状況について、初回調査時点 (1 年目) の投薬状況と、2 年目から 10 年目調査時点でのそれぞれ過去 1 年間の服薬治療状況。各項目の単純集計については「不明」を入れて集計を実施した。

ステロイド内服、ステロイドパルス療法、インターフェロン α 治療について、10 回分の聞き取り調査を行った者を対象に、1 年間で 1 度でも投薬治療があった場合をその年度に治療ありと定義したうえで、9 年間の治療状況と OMDS の変化との関連を検討した。治療と患者特性の関係を検討するにあたっては、各項目の「不明」「欠損」は分析から除外した。

ステロイド使用用量の検討に際し、薬剤名、内服量、単位の 3 つすべての情報が判明する場合にプレドニゾロン換算の用量を算出し、隔日投与の場合は 2 で除して 1 日あたりの使用用量に換算した。2 年目から 10 年目にかけてのステロイド使用用量は個人の年間平均内服量を算出の上、該当調査年の年間平均内服量を対象に基本統計量を算出し、また、ステロイド内服治療実施月数の集計を行った。

排尿障害関連治療状況の把握のため、各調査年ならびに各患者直近の調査ごとに使用薬剤数を集計した。排尿障害治療薬は、「HTLV-

1 関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン 2019¹⁰⁾を参考に使用薬剤を一般名と薬理作用で整理・分類した。利尿薬など排尿障害の治療を目的としない薬剤は排尿障害治療薬とは計数せず、使用薬剤名が不明の場合には計数した。使用薬剤名が全く不明である場合は、使用ありのうち薬剤名不明として別途集計を行った。

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

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

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

Q) 運動療法・リハビリテーション(実施の有無と内容、場所、頻度、時間等)、自主トレーニング(実施の有無と内容、頻度、時間等)、1 年間の活動量の変化等

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

本報告に際し、2012 年 3 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに調査が完了し得られたデータ

を対象に、入念なデータクリーニングを行った。2022 年度中に、本期間中のデータを対象とした検討会を毎月実施し、研究責任者、研究分担者、聞き取り担当者、HAM ねっと事務局スタッフ、データシステム担当者などで検討を行い、データの確認と検証、分析結果の確認と解釈、分析方針の検討を繰り返し、分析の正確性と妥当性を高めた。

分析対象①

2012 年 3 月 1 日から「HAM ねっと」申し込みを開始し、2012 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに調査を行い、HAM 患者 635 名のデータを得た(図 1)。対象者が該当年度で死亡した場合、聞き取り調査が困難であったり調査協力を断ったりしたなどの理由で調査出来ない場合、認知症疑いの場合、調査が完了していない場合などは分析対象から除外した。さらに書面のみによる調査を分析対象から除外した分析対象者数は、1 年目調査(登録時点)では 635 名、2 年目調査では 589 名、3 年目調査では 548 名、4 年目調査では 505 名、5 年目調査では 469 名、6 年目調査では 417 名、7 年目調査では 377 名、8 年目調査では 307 名、9 年目調査では 246 名、10 年目調査では 196 名であった。1 回目から 10 回目までの 10 調査時点全てにおいて分析対象に含まれた症例は 189 件であった。

死亡率の分析並びに ATL 発症率計算の際には、書面のみによる調査や調査が完了していない場合でも観察期間を定義できる HAM 患者を分析対象とした。死亡率の分析では観察期間を定義できる 606 名を、ATL 発症率計算の際には登録以前に ATL 発症した症例を除いた 582 名を、Aggressive ATL 発症率計算の際には登録以前に Aggressive ATL 発症した症例を除いた 591 名を対象とした。

分析対象②

分析対象①のうち、2022 年 4 月 21 日まで

に運動療法・自主トレーニングの調査を行った 467 名を対象とした。運動療法・自主トレーニングとそれ以外の聞き取り調査を分析する際には、各ケースの最新年のデータを用いた。さらに、2 回以上調査を行った患者 409 名を抽出して、最新 1 年間の OMDS 変化を分析に用いた。

分析方法:分析対象①

名義尺度の独立性の検定には Fisher の正確確率検定、2 群の平均値の比較は対応のない t 検定、3 群以上の平均値の比較には一元配置分散分析を行いその後の多重比較に Tukey-Kramer の方法を用いた。なお、多重比較の際に示された P 値は、0.05 と比較するために調整された値(見かけ上大きくした値)である。中央値、IQR を示す場合の二群比較には Wilcoxon 順位和検定を行った。二変量間の相関は Pearson の積率相関係数もしくは Spearman の順位相関係数を算出した。経年比較には混合効果モデルによる反復データ解析法 (MMRM: mixed effects model for repeated measures) を行いその後の多重比較は Tukey-Kramer 法を用いた。多重比較の際に示された P 値については、一元配置分散分析の場合と同様である。数値は四捨五入して表記したため、割合の合計が 100%にならない箇所、各種統計量を加算減算した際の数値が一致しない可能性がある。統計分析は SAS Version 9.4(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.)を用い、有意水準は両側 5%とした。

分析方法:分析対象②

名義尺度の独立性の検定には χ^2 乗検定と Fisher の正確確率検定を行い、その後残差分析を行った。2 群の平均値の比較は対応のない t 検定、3 群以上の平均値の比較には一元配置分散分析を行いその後の多重比較に Tukey の方法を用いた。数値は四捨五入して表記したため、割合の合計が 100%にならない箇所、各種統計量を加算減算した際の数値が一致し

ない箇所があった。統計分析は IBM SPSS Statistics 24 を用い、 χ^2 乗検定と Fisher の正確確率検定、一元配置分散分析では有意水準は両側 5%とし、残差分析では有意水準は $r>1.96$ ならば $p<0.05$ 、 $r>2.58$ ならば $p<0.01$ とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会承認された(承認番号:第 2044 号)同意書を用いて、参加に伴う不利益や危険性の排除等について説明し、書面による同意を得た。「HAM ネット事務局」に送付された患者情報は、個人情報管理者により直接個人を特定できないように患者 ID 番号が付与される。データは、個人情報管理者が「本研究専用のコンピュータ」において管理し、同意書は鍵付の書棚で管理した。データ解析においては直接個人を特定できないようにし、登録患者の秘密保護には十分配慮した。研究結果を公表する際は、対象者が特定可能な情報は一切含まず、また本研究の目的以外に、得られた登録患者のデータを使用することは禁止した。これらの方法によって人権擁護、およびプライバシーの保護に最大限の注意を払い、登録者に対して最大限の配慮に努めた。

C. 研究結果①:分析対象①の結果

(A)HAM ネット登録状況

2012 年 3 月に開設した HAM ネットへの登録状況は、2022 年度末時点で 611 名であった。年度ごとの登録者数の推移をみると、2012 年度 318 名、2013 年度 353 名、2014 年度 412 名、2015 年度 470 名、2016 年度 497 名、2017 年度 536 名、2018 年度 560 名、2019 年度 579 名、2020 年度 603 名、2021 年度 627 名、2022 年度 611 名と推移している(図 A)。過去の報告では、全国 HAM 患者は 3000

名と推計されている¹¹⁾ことから、全国 HAM 患者約 6 人に 1 人という非常に多くの HAM 患者が HAM ネットに登録していると考えられる。

登録者に対する年 1 回の聞き取り調査による臨床情報の収集の達成率は、2012 年度 100%、2013 年度 99%、2014 年度 99%、2015 年度 98%、2016 年度 98%、2017 年度 97%、2018 年度 98%、2019 年度 96%、2020 年度 97%、2021 年度 96%、2022 年度 96%と一定して高い水準により進捗している(図 B)。

(B) HAM ネット登録患者の死亡状況(87 名)

HAM ネット登録患者で観察期間中に死亡が確認された者は 87(男性 30、女性 57)名であり、死亡時の年代は表 1 の通り、死亡時平均年齢は 73.7 歳であった(表 2)。

死因は誤嚥性肺炎が 9 名(男性 3 名、女性 6 名)及び肺炎が 9 名(男性 3 名、女性 6 名)で最も多く、ATL が 8 名(男性 3 名、女性 5 名)、心不全が 7 名(男性 3 名、女性 4 名)、膀胱癌が 5 名(男性 2 名、女性 3 名)、腎不全が 4 名(男性 1 名、女性 3 名)、老衰が 4 名(男性 1 名、女性 3 名)、肝臓癌が 2 名(男性 1 名、女性 1 名)、食道癌が 2 名(男性 2 名)、大腸癌が 2 名(女性 2 名)、急性心不全が 2 名(男性 1 名、女性 1 名)、心臓突然死が 2 名(男性 1 名、女性 1 名)、誤嚥性窒息が 2 名(男性 2 名)、敗血症が 2 名(男性 1 名、女性 1 名)であり、悪性リンパ腫(女性 1 名)、甲状腺癌(女性 1 名)、舌癌(女性 1 名)、胃癌(男性 1 名)、膵臓癌(女性 1 名)、胆管癌(女性 1 名)、肺癌(男性 1 名)、卵巣癌(女性 1 名)、脳腫瘍(女性 1 名)、脳梗塞(男性 1 名)、くも膜下出血(女性 1 名)、急性心筋梗塞(女性 1 名)、虚血性心疾患(女性 1 名)、心臓病(男性 1 名)、心臓死(詳細不明)(女性 1 名)、急性動脈瘤(女性 1 名)、出血性ショック死(消化管出血による)(女性 1 名)、循環不全(女性 1 名)、肺血栓塞栓症(女性 1 名)、間質性肺炎(女性 1 名)、肝性脳症(女性 1 名)、

腎盂腎炎(男性 1 名)、急性胃腸炎(女性 1 名)、再生不良性貧血(女性 1 名)、死因不明(男性 1 名、女性 2 名)であった(表 3)。

(C) HAM ネット登録患者の標準化死亡比(606 名対象)

2022 年 3 月 31 日で観察を打ち切り、初回調査から 2022 年 3 月 31 日までの期間で観察期間を定義できる患者について、間接法による標準化死亡比(Standardized mortality ratio, SMR)を算出した(表 4)。2 時点以上観察された分析対象者は 606 名(男性 152 名、女性 454 名)であった。観察期間中の死亡数は 87(男性 30、女性 57)名、観察期間(人年)は 3795.6(男性 942.0、女性 2853.6)、間接法による SMR(95%信頼区間(CI))は 3.04(2.43-3.75)、男性 2.38(1.60-3.39)、女性 3.56(2.69-4.61)であった。

(D) HAM ネット登録時点の属性・特徴(635 名対象)

635 名の性別は、男性 163(25.7%)、女性 472(74.3%)であり、平均年齢は 62.2(±11.0)歳であった。平均発症年齢は 45.8(±14.9)歳、発症から診断までに平均で 7.7(±8.7)年が経過していた。平均罹病期間は 16.3(±11.9)年であった。初発症状としては歩行障害が全体の 79.2%と最も多く、次いで排尿障害(40.2%)、下肢の感覚障害(14.2%)であった。男女間に有意な差が認められたのは、初発症状の排尿障害(男性 27.6%、女性 44.5%、 $p<0.001$)であった。登録患者の中で輸血歴のある者は 18.1%であり、1986 年以前の輸血歴のある者は輸血歴のある患者の 76.8%であった。排尿障害については排尿に時間がかかるか投薬を行っている者が 66.5%で最多、排便障害については薬が必要な者が 59.8%で最多であった。足のしびれは 47.6%の患者が常にあり、足の痛みは 22.9%の患者が常にあると回答し、時々あ

る者も含めると 44.3%が足の痛みを訴えていた(表 5)。

登録患者の居住地は九州・沖縄地方に 42.7%、関東地方 24.7%、関西地方 13.5%の順に分布していた(表 6)。出身地域は患者本人、その父母ともに九州・沖縄地方が過半数を占めていた(表 7)。本人の居住地域別の出身地域について、北海道、東北地方、中国・四国地方、九州・沖縄地方では居住地と出身地が一致する割合が 72.0%~94.8%と高く、関東地方・中部地方・関西地方居住者においては居住地と出身地が一致する割合が 41.4%~52.6%である一方、九州・沖縄地方出身者の割合が 28.0%~37.2%と高い傾向にあった(表 8)。

1 年ごとの HAM 発症者数の推移を図 2 に、HAM 発症年齢の分布を図 3 に、登録患者の生年と発症年の関係を表 9-1 に示した。発症年は 1956~2021 年に分布していた。生年別の発症年齢について、1920~1930 年代生まれの発症年齢中央値は 60 代、1940 年代生まれは 50 代、1950 年代は 40 代、1960~1970 年代生まれは 30 代、1980 年代生まれは 20 代となっていた(表 9-2、図 4)。

発症時期と急速進行型(運動障害発現から OMDS Grade 5 への移行年数が 2 年以下)との関連について検討した。発症年齢が高くなるほど急速進行型の割合が増えており、30 代までは急速進行型の割合は 10%未満であったが、40 代で 15.6%、50 代で 27.6%、60 代で 40.6%、70 代で 48.1%、80 代では 100%となっていた(表 10-1)。一方、生年が最近になるほど、急速進行型の割合が減少しており、1940 年代生まれまではおよそ 4 分の 1 以上の患者が急速進行型であったところ、1950 年代生まれでおよそ 15%、1960 年代生まれでおよそ 20%であり、1970 年代以降は 10%を下回っていた(表 10-2)。また発症年が最近になるほど急速進行型の割合が多く、2010 年代の発症者は 36.4%、2000 年代は 27.9%が急速進行型であった(表 10-3)。居住地域別で急速進行型

が多かったのは、中国・四国地方 36.0%、関西地方 26.7%、北海道地方 25.0%であった。なお、居住地域別の平均年齢は、高い順に北海道地方 66.5 歳、関東地方 62.6 歳、九州・沖縄地方 62.6 歳、中国・四国地方 62.5 歳であった(表 10-4)。

登録患者の発症年と発症年齢の関係を表 11-1、図 5、表 11-2、図 6 に示した。患者全体では発症年齢が 40 代、50 代の患者が多かったが、発症年別にみると、発症年齢の分布に違いが見られた。1970 年代の発症年齢(平均±SD)は 27.4±8.0 歳、1980 年代は 33.7±9.0 歳、1990 年代は 44.0±11.9 歳、2000 年代は 51.9±12.3 歳、2010 年代は 57.4±11.4 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていた(一元配置分散分析における多重比較の結果、1970 年代と 1990 年、2000 年、2010 年、2020 年代間、1980 年代と 1990 年、2000 年、2010 年、2020 年代間、1990 年代と 2000 年、2010 年、2020 年代間、2000 年代と 2010 年代間)は $p<0.001$ 、1970 年代と 1980 年代間は $p<0.05$) (表 11-2、図 6)。

一方、2000 年代以降 20 代の発症が減り、2010 年代では 10 代、20 代の発症はみられなかった(表 11-1、図 5)。

登録患者の発症年と診断年の関係を表 12 に示し、発症から診断までかかった年数について発症年ごとに表 13 に示した。発症から診断までかかった年数の平均は、発症が 1960 年代で 33.9 年、1970 年代で 17.4 年、1980 年代で 12.2 年、1990 年代で 8.1 年、2000 年代で 4.5 年、2010 年代で 1.9 年であった。一元配置分散分析における多重比較の結果、1960 年代、1970 年代、1980 年代、1990 年代、2000 年代、2010 年代と年代が進むと有意に発症から診断までの年数が短縮されていた(1990 年代と 2020 年代間、2000 年代と 2010 年代間は $p<0.05$ 、それ以外の各年代間は $p<0.001$) (図 7)。

発症年別に、診断年の OMDS を確認すると、

1970年代の発症では診断年の OMDS(平均)は 4.3 であり、1980 年代の発症では OMDS 3.4、1990 年代の発症では OMDS 3.6、2000 年代の発症では OMDS 3.3、2010 年代の発症では OMDS 2.9 であった。(一元配置分散分析における多重比較の結果、1970 年代と 2010 年代間は $p<0.001$ 、1970 年代と 2000 年代間は $p<0.01$ 、1990 年代と 2010 年代間は $p<0.05$) (表 14-1、図 8、表 14-2、図 9)。

(E) 既往歴・合併症 (633 名対象)

既往歴では帯状疱疹 (25.4%)、骨折 (24.2%) が上位であった。骨折の内訳は、足の骨折 (10.6%)、手の骨折 (7.6%)、圧迫骨折 (6.8%)、その他の骨折 (6.5%)、脊椎骨折 (0.5%) の順であった。続いて、ぶどう膜炎 (3.9%)、結核 (2.8%) が既往歴として 10 名を超えていた (表 15-1、表 15-2)。

1 年目調査時点における合併症の有病率について、ぶどう膜炎は 6.5%、関節リウマチは 3.3%、シェーグレン症候群は 3.2%、骨折は 5.2% であった。

また、2～10 年目調査における過去 1 年間の合併症は、帯状疱疹は 3.7～7.2%、ぶどう膜炎は 6.5～9.2%、シェーグレン症候群は 3.6～5.8%、関節リウマチは 3.5～5.1%、骨折は 10.5～21.5% の患者でみられた。

(F) HAM ネット登録患者の ATL 発症率 (582 名対象、591 名対象)

2022 年 3 月 31 日で観察を打ち切り、初回調査から 2022 年 3 月 31 日までに 2 時点の観察期間を定義できる患者について、ATL 発症率を人年法により求めた。観察開始前に ATL を発症していた患者は算出から除外し、582 名を対象とした。

観察期間中の ATL 新規発症は 12 例であり、男性 5 名、女性 7 名であった。病型は急性型 6 名 (40 代 1 名、50 代 1 名、60 代 2 名、70 代 2

名)、リンパ腫型 3 名 (50 代 1 名、60 代 2 名)、くすぶり型が 3 名 (50 代 1 名、60 代 1 名、70 代 1 名) であった。観察期間 (人年) は 3588.0 (男性 879.1、女性 2708.9)、ATL 発症率は 1000 人年あたり 3.34 (95%CI: 1.91-5.85) であった。(表 16-1)

また、2022 年 3 月 31 日で観察を打ち切り、初回調査から 2022 年 3 月 31 日までに 2 時点の観察期間を定義できる患者について、Aggressive ATL (急性型およびリンパ腫型 ATL) 発症率を人年法により求めた。観察開始前に Aggressive ATL を発症していた患者は算出から除外し、591 名を対象とした。なお、観察期間以前に Aggressive ATL 以外の ATL を発症していた症例は除外せず対象とした。

観察期間中の Aggressive ATL 新規発症は 10 例であり、男性 4 名、女性 6 名であった。病型は急性型 6 名 (40 代 1 名、50 代 1 名、60 代 2 名、70 代 2 名)、リンパ腫型 4 名 (50 代 2 名、60 代 2 名) であった。リンパ腫型 4 名のうちの 1 例は 1～6 年目に慢性型であったが、7 年目にリンパ腫型に転化したため発症例とした。観察期間 (人年) は 3651.5 (男性 886.3、女性 2765.2)、ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.74 (95%CI: 1.49-5.04) であった。(表 16-2)

(G) ATL 合併患者の特徴 (635 名対象)

ATL 合併の有無別に 1 年目調査時点での特徴を表 17 にまとめた。1 年目から 10 年目の調査のいずれかの時点で HAM と ATL を合併していた症例は 24 例 (3.8%) 観察され、病型は、慢性型 1 名、急性型 7 名、リンパ腫型 3 名、くすぶり型 10 名、病型不明が 3 名であった。年齢中央値は 63.0 歳、発症年齢中央値は 36.5 歳、発症から診断までの年数中央値は 6.5 年、罹病期間中央値は 18.0 年、OMDS 中央値は 5.0 で、ATL 合併を有しない HAM 患者と有意な差は見られなかった。

ATL 発症前にステロイド内服治療を実施していたのが 24 例中 11 例 (50.0%) であり、ATL

発症を有しない HAM 患者における調査登録以前のステロイド内服治療歴は 635 例中 426 例(71.0%)が治療経験ありであった(表 18)。

ATL 合併患者 24 名のうち 9 名が死亡し、8 名の死因は ATL(病型は、急性型 4 名、リンパ腫型 3 名、病型不明 1 名)、1 名は脳梗塞であった。

(H) 納の運動障害重症度(OMDS) (635 名対象、189 名対象)

1 年目～10 年目の各調査時点での OMDS の状況を表と図に示した。最頻値は 1 年目から 7 年目にかけて Grade 5 であり、1 年目は次いで Grade 4、2 年目から 7 年目にかけては次いで Grade 6 であった。8 年目、9 年目、10 年目の最頻値は Grade 6、次いで Grade 5 であった(表 19、図 10)。

9 年間継続追跡群 189 名について OMDS Grade を検討したところ、Grade 5 以下では患者が経年的に減少傾向にある一方、Grade 6 以上では患者が経年的に増加する傾向を示した(表 20、図 11)。

9 年間継続追跡群の MMRM による OMDS の経年変化は、1 年目から 2 年目、4 年目から 5 年目、5 年目から 6 年目、7 年目から 8 年目において有意に Grade 平均値が上昇し、1 年あたり 0.05～0.20 ほど上昇していた。1 年目から 10 年目にかけては 1.25(95%CI:0.88-1.61) 上昇していた(表 21、図 12)。

1 年目調査時と 10 年目調査時の 9 年間の OMDS 推移を表 22 に示した。9 年後も OMDS が変わらない者が 61 名(32.3%)であり、悪化した者が 124 名(65.6%)、改善した者が 4 名(2.1%)であった。悪化割合が 5 割以上の Grade は、1 年目 Grade 0、1 で 100.0%、1 年目 Grade 2 で 75.0%、Grade 4 で 60.7%、Grade 5 で 70.7%、Grade 6 で 65.6%、Grade 7 で 72.7%、Grade 8 で 72.7%、Grade 10 で 50.0%であった(表 23)。

(I) HAQ による ADL の状況(634 名対象、189 名対象)

1 年目～10 年目の各調査時点での HAQ-DI の平均得点を表 24 に示した。

9 年間継続追跡群 189 名の MMRM による経年変化を検討したところ、HAQ-DI の平均値は有意に 1 年目より 2 年目、3 年目が高く、3 年目より 4 年目、5 年目が高く、4 年目、5 年目よりも 6 年目が高く、さらに 7 年目、さらに 8 年目、さらに 9 年目、さらに 10 年目と高くなっていった(表 25、図 13)。

(J) HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG)と HAM 排尿障害症状スコア(HAM-BDSS) (635 名対象、189 名対象)

図 14 に示す手順に従い、HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG)を定義し、Grade 0、I、II a、II b、IIIについて表 26 に示す HAM 排尿障害症状スコア(HAM-BDSS)を算出した。

1 年目～10 年目の各調査時点での HAM-BDSG の Grade 毎の人数と Grade 0、I、II a、II b、IIIでの HAM-BDSS の基本統計量を表 27 に示した。

1 年目～10 年目まで継続して調査を受けた 189 名を対象に、各調査年の HAM-BDSG の Grade の分布(表 28)と 1 年目と 10 年目の関連(表 29)について検討を行った。1 年目から 10 年目にかけて Grade 0 の人数は 20 名でほぼ横ばいであり、Grade I の人数は 114 名から 95 名に減少したが、Grade II (以下、Grade II a、II b を含む)の人数は 52 名から 56 名と増加、Grade IIIの人数は 1 名から 14 名へと増加していることが確認された(表 28)。1 年目と 10 年目の変化をクロス表で確認したところ、1 年目に Grade 0 で 9 年後も Grade 0 を維持した患者が 47.6%、Grade I へ移行が 47.6%、Grade II に移行が 4.8%、Grade III に移行は 0 名であり、Grade I で 9 年後に

Grade 0 に改善が 8.8%、Grade I 維持が 72.8%、Grade II に移行した患者が 11.4%、Grade III に移行した患者が 6.1%、Grade II から Grade 0 に改善は 0 名、Grade I に改善が 3.8%、Grade II 維持が 80.8%、Grade III に移行したものは 11.5%であった。Grade III の患者 1 名は 9 年後も Grade III であった(表 29)。

(K) 排尿障害関連指標 (605 名対象、187 名対象)

排尿障害状況が「他人の管理が必要」である者を除外して、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて、1 年目～10 年目の各調査時点の平均得点を算出し、表 30 に示した。

さらに、9 年間継続追跡群について、排尿障害状況が「他人の管理が必要」である者を除外して、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれについて、MMRM により経年比較を行った結果を表 31、図 15 に示した。OABSS は 1 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、2 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、3 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、4 年目より 7、8、9、10 年目の得点が有意に低下していた(1-7、8、9、10 年目、2-5、6、7、8、9、10 年目で $p<0.001$ 、1-5、6 年目、3-7、8、9、10 年目、4-8、9、10 年目で $p<0.01$ 、3-5、6 年目、4-7 年目で $p<0.05$)。I-PSS は 1 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、2 年目より 6、8、10 年目、3 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、4 年目より 5、6、7、8、10 年目の得点が有意に低下していた(1-6、8、10 年目、3-6、8、10 年目、4-6、8 年目で $p<0.01$ 、1-5、7、9 年目、2-6、8、10 年目、3-5、7、9 年目、4-5、7、10 年目で $p<0.05$)。

9 年間継続追跡群のうち 1 年目～10 年目まで HAM-BDSG が Grade 0 または I である者を対象に、HAM-BDSS と、OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 指標それぞれにつ

いて MMRM による比較を行った結果を表 32、図 16 に示した。その結果、HAM-BDSS は 2 年目と比較して 5、6、7、8、9、10 年目で、3 年目と比較して 5、6、7、8、9、10 年目で、4 年目と比較して 5、6、7、8、9 年目で有意に低下した(2-5、6、8 年目、3-5、8 年目、4-5 年目で $p<0.001$ 、2-7、9、10 年目、3-6、7 年目、4-6、8 年目で $p<0.01$ 、3-9、10 年目、4-7、9 年目で $p<0.05$)。また、OABSS についても 1 年目と比較して 9 年目で、2 年目と比較して 5、6、7、8、9、10 年目で、3 年目と比較して 7、8、9、10 年目で、4 年目と比較して 8、9 年目で有意に低下していた(2-9 年目は $p<0.001$ 、2-7、8、10 年目、3-8、9 年目、4-9 年目は $p<0.01$ 、1-9 年目、2-5、6 年目、3-7、10 年目、4-8 年目で $p<0.05$)。ICIQ-SF は 5 年目に比べ 8、9 年目のスコアが増加していた(5-8、9 年目で $p<0.05$)。I-PSS については、2、3、4 年目と比較して 5、6、8 年目で有意に低下していた(2-8 年目で $p<0.01$ 、2-5、6 年目、3-5、6、8 年目、4-5、6、8 年目で $p<0.05$)。

(L) HAM-BDSS と HAM-BDSS 下位尺度の経年比較 (109 名対象)

9 年間継続追跡群のうち 1 年目～10 年目まで連続で HAM-BDSG が Grade 0 または I である者を対象に、HAM-BDSS 下位尺度の蓄尿症状スコア、排尿症状スコアの推移を検討した(表 33、図 17)。

MMRM の結果から、HAM-BDSS 蓄尿症状スコアは、1 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、2 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、3 年目より 5、6、7、8、9、10 年目、4 年目より 5、6、7、8、9、10 年目のスコアが有意に低下していた(2-6、7、8、9、10 年目、3-8、9 年目、4-8 年目は $p<0.001$ 、1-7、8、9 年目、2-5 年目、3-6、7、10 年目、4-7、9 年目で $p<0.01$ 、1-5、6、10 年目、3-5 年目、4-5、6、10 年目で $p<0.05$)。

HAM-BDSS 排尿症状スコアは、2、3、4 年目に比較して 5 年目で有意に低下していた(2・5 年目、3・5 年目、4・5 年目で $p<0.05$)。

(M) 排尿障害治療薬の使用状況(635 名対象)

調査開始前後および 2 年目～10 年目の排尿障害治療薬の使用状況を表 34、表 35、表 36 に示した。調査開始前に排尿障害関連治療を行っていた者は 39.4%、調査開始時点では 33.4%であった。2 年目～10 年目調査において 39.4～52.0%が排尿障害治療薬を使用しており、いずれの調査年も排尿障害治療薬使用者のうち使用薬剤が 1 剤の者は 65.1%～70.7%と最多であった。

(N) 最新調査年における排尿障害治療薬使用状況の詳細(635 名対象)

各患者直近(以下、最新調査年)の調査で排尿障害治療薬を使用しているのは 279 名(43.9%)であり、そのうち使用薬剤が1つの者は188名(67.4%)であり、2つ以上の者は70名(25.1%)であった(表 37)。併用薬剤の薬理作用別の組み合わせは、 α_1 受容体遮断薬と β_3 受容体刺激薬の 2 剤の組み合わせが 20 件、次いで α_1 受容体遮断薬とコリン作動薬の組み合わせが 16 件と続いた(表 38)。排尿障害治療薬を使用している 279 名を対象に、排尿治療薬剤の利用実態を調査したところ(表 39)、使用者の多い順に、「ウラピジル」86 件、「ミラベグロン」83 件、「ジスチグミン臭化物」32 件、「コハク酸ソリフェナシン」25 件、「八味地黄丸」25 件であった。

(O) 9 年間調査継続者における排尿障害治療薬の年次使用状況(189 名対象)

9 年間調査継続者における排尿障害治療薬の年次使用状況を集計し、薬剤の使用状況の変化について検討した(表 40)。最も多く使用されていたのはウラピジルであり、1 年目(13 件)

から 10 年目(28 件)にかけて使用人数が漸増していた。一方、ミラベグロンの使用人数の変化は特徴的であり、1～4 年目では 6～11 名であるのに対し、5～10 年目については 21～28 名と増加していた。

(P) 服薬の状況(635 名対象)

1 年目～10 年目調査時点の治療状況を表 41 に示した。ステロイド内服治療について、1 年目(初回調査時点)で内服している者は 45.8%であり、2 年目～10 年目調査においてステロイド内服治療を行っていた者は 51.0%～56.4%であった。同様に 2 年目～10 年目調査における治療状況をみると、ステロイドパルス療法を受けていた者は年間 1.9%～7.6%、インターフェロン α 投与を受けていた者は年間 2.0%～3.3%であった。

(Q) 薬剤併用の状況(635 名対象)

1 年目～10 年目調査時点の薬剤併用状況を表 42 に示した。2 年目～10 年目調査で過去 1 年間の治療状況をみると、何らかの治療を行っている者の中ではステロイド内服のみの者が最も多く、年間で 45.0%～52.1%であった。ステロイドパルス療法のみの者は 0.3%～1.7%、インターフェロン α のみの者は 0.8%～2.0%であった。2 治療を併用している者のうちステロイド内服とステロイドパルス療法を併用している者は 1.5%～5.4%、ステロイドとインターフェロン α を併用している者は 0.4%～1.7%であった。ステロイド内服、ステロイドパルス療法、インターフェロン α のいずれも行っていない者は、年間で 41.7%～45.9%であった。

(R) 9 年間調査継続者におけるステロイド治療状況(189 名対象)

9 年間調査継続者における調査期間中のステロイド内服治療について治療の実態を集計・分類した(表 43)。9 年間で、ステロイド内服をし

ていない者が 38.6%、9 年間ステロイド治療を継続した者が 41.3%であり、8 年間治療ありが 3.7%であった。

(S) 9 年間のステロイド治療状況と患者特性 (146 名対象)

9 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 9 年間ステロイド治療を行っていないものを対象にその患者特性を分析した(表 44)。分析に際して、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は除外した。

9 年間ステロイド治療を継続した者(以下治療継続群)は 76 名、9 年間ステロイド治療を行わなかった者(以下未治療群)は 70 名であった。治療継続群は未治療群に比べ、有意に発症年齢が高く($p=0.022$)、発症から診断までの年数が短く($p=0.003$)、罹病期間が短かった($p<0.001$)。また、運動障害発現から OMDS Grade5 への移行年数が 2 年以下の急速進行型を示す者の割合が 27.6%と、未治療群の 11.4%よりも有意に高かった($p=0.021$)。

治療継続群と未治療群の 9 年間の OMDS の変化について分析した(表 45)。OMDS Grade の 1 年目から 10 年目の変化との関連を検討したところ、治療継続群で改善 4 名(5.3%)、変化無し 27 名(35.5%)、悪化 45 名(59.2%)、未治療群で改善 0 名(0.0%)、変化無し 26 名(37.1%)、悪化 44 名(62.9%)であった($p=0.202$)。

(T) 初回調査時点までのステロイド治療経験と患者特性(144 名対象)

9 年間調査継続者のうち初回調査時点までのステロイド治療の経験があるかどうかで二群に分け、患者特性について分析した(表 46)。初回調査時点までにステロイド治療経験のある者は 110 名(76.4%)、ステロイド治療経験のない者は 34 名(23.6%)であった。ステロイド治療をしていた者はしていなかった者に比べ、有意

に発症から診断までの年数が短かった($p=0.006$)。足のしびれについても有意な関連が見られた($p=0.024$)。また、有意ではなかったが、OMDS が高い傾向がみられた($p=0.072$)

(U) ステロイド内服治療の詳細

初回調査時点でステロイド内服ありの 291 名を対象としてステロイド内服治療に用いられる薬剤名を整理した結果、プレドニン/プレドニゾロンを内服していた者は 93.8%であった(表 47)。

初回調査時点におけるステロイド内服治療の一日あたり使用量(プレドニゾロン換算)を算出した(表 48)。初回調査時のステロイド治療における使用用量は、平均値が 7.0mg/day、中央値が 5.0mg/day、IQR は 5.0mg-10.0mg であり、最大用量は 30.0mg/day であった。5mg/day の者が 38.5%であり、10mg/day 以下の者で約 9 割(89.5%)を占めた。

また、2 年目～10 年目の各調査年のステロイド内服用量を算出した。分析対象数は 2 年目 280 名、3 年目 286 名、4 年目 272 名、5 年目 254 名、6 年目 225 名、7 年目 205 名、8 年目 170 名、9 年目 129 名、10 年目 100 名であった。ステロイド内服用量の平均値は各調査年で 5.35mg から 6.57mg に分布し、中央値は各調査年とも 5.0mg であった(表 49)。

(V) 調査開始前後のステロイドパルス治療状況 (189 名対象)

9 年間調査継続者における調査開始前後のステロイドパルス治療状況を調査した(表 50)。調査期間中一度もステロイドパルス治療を行わなかった者は 165 名(87.3%)であり、9 年間で少なくとも 1 回は治療経験のある者が 23 名(12.2%)、9 年間継続した者は 1 名(0.5%)であった。

(W) 9 年間のステロイドパルス治療と OMDS の

変化(188名対象)

9年間調査継続者のうち、期間中1年でもステロイドパルス治療が不明である1名を除く188名を対象に、ステロイドパルス治療経験が全くない群(165名)と観察期間中にステロイドパルス治療経験が一度でもある群(23名)とで、OMDSの変化との関連を検討した(表51)。ステロイドパルス治療経験がありOMDS Gradeが改善した者は2名(8.7%)で、変化なしが5名(21.7%)、悪化が16名(69.6%)であった。

(X)調査開始前後のインターフェロンα治療状況(189名対象)

9年間調査継続者における調査開始前後のインターフェロンα治療状況を調査した(表52)。9年間調査継続者のうち、調査期間中一度もインターフェロンα治療を行わなかった者は180名(95.2%)であり、9年間で少なくとも1回は治療経験のある者が8名(4.2%)、9年間継続した者は3名(1.6%)であった。

(Y)9年間のインターフェロンα治療とOMDSの変化(188名対象)

9年間調査継続者のうち、期間中1年でもインターフェロンα治療が不明である1名を除く188名を対象に、インターフェロンα治療経験が全くない群(180名)と観察期間中にインターフェロンα治療経験が一度でもある群(8名)とで、OMDSの変化との関連を検討した(表53)。インターフェロンα治療経験がありOMDS Gradeが改善した者は0名(0.0%)で、変化なしが1名(12.5%)、悪化が7名(87.5%)であった。

(Z)SF-36による健康関連QOLの検討(632名対象、189名対象)

1年目、4年目、7年目、10年目調査時に取得したSF-36の下位スコアを比較検討した(表54)。PFは1年目、4年目、7年目、10年

目ともに得点が著しく低く平均値はそれぞれ19.42、18.25、14.81、13.23であった。他7つの下位スコアは大部分が50点を下回り、4年目のMH、7年目のSFおよびMH、10年目のSFおよびMHのみ50点を超えた。1年目、4年目、7年目、10年目のすべてSF-36を取得された189名を対象に、SF-36下位尺度それぞれについて、MMRMによる解析を行った。PFは1年目より7、10年目、4年目より7、10年目、7年目より10年目の数値が有意に低下していた(1-7、10年目、4-7、10年目は $p<0.001$ 、7-10年目で $p<0.01$)。RPは1年目より4、7、10年目の数値が有意に増加していた(1-4、10年目で $p<0.01$ 、1-7年目で $p<0.05$)。BPは1年目より7、10年目の数値が有意に低下していた(1-10年目で $p<0.001$ 、1-7年目で $p<0.01$)。GHは1年目より4、7、10年目、4年目より7、10年目の数値が有意に増加していた(1-4、7、10年目で $p<0.001$ 、4-7、10年目で $p<0.01$)。VTは1年目より4年目の数値が有意に増加していた(1-4年目で $p<0.05$)。SFは1年目より7、10年目、4年目より10年目の数値が有意に増加していた(1-10年目で $p<0.001$ 、1-7年目で $p<0.01$ 、4-10年目で $p<0.05$)。(表56、図18)。

(AA)1年目、4年目、7年目、10年目のSF-6Dスコア(619名対象)

1、4、7、10年目のSF-6Dスコアの基本統計量を表57および図19に示した。平均値は1年目0.565(± 0.091)、4年目0.571(± 0.095)、7年目0.563(± 0.082)、10年目0.568(± 0.090)であった。

(AB)SF-6Dスコアの経年変化(189名対象)

1年目、4年目、7年目、10年目がすべて分析対象の者を対象に、MMRMにより4地点のSF-6Dスコアを比較したところ、7年目のSF-6Dスコアは4年目のSF-6Dスコアよりも有意

に減少していた($p<0.05$) (表 58、図 20)。

D. 研究結果②:分析対象②の結果

(AC) 身体活動の状況

普段の生活における運動(身体活動)について、6 割の者がやや不足またはかなり不足と回答した(表 I-1、 $n=436$)。一方、日頃から身体を動かすように意識していると約 9 割の者が回答した(表 I-2、 $n=440$)。

前の 1 年と比べた活動量について、減ったと回答した者が最も多く、約半数を占めた。4 割強が変わらないと回答し、1 割程度が増えたと回答した(表 I-3-1、 $n=434$)。活動量が増えた原因として、「HAM の症状による」を挙げた者は 5 名、「その他」を挙げた者は 35 名であった(表 I-3-2、 $n=40$)。活動量が増えた者の「その他」の原因として、運動療法・リハビリテーションや自主トレーニングの開始や増加を挙げた者が多かった(表 I-3-2)。一方で、活動量が減った原因として、「HAM の症状による」を挙げた者は 88 名、「その他」を挙げた者は 89 名、「HAM の症状による」と「その他」の両方を挙げた者は 37 名であった(表 I-3-3、 $n=215$)。活動量が減った者の「その他」の原因として、約 6 割が新型コロナウイルス流行による行動制限を挙げ、また HAM の症状以外の体調不良という回答も見られた。さらに、「HAM の症状による」と「その他」の両方に回答した者の原因として、約 5.5 割が新型コロナウイルス流行による行動制限を挙げ、身体機能の低下や歩行状態の悪化、HAM 以外の疾患(骨折など)という回答も見られた(表 I-3-2、表 I-3-3)。

(AD) 運動療法・リハビリテーションの状況

現在運動療法・リハビリテーションを行っているという回答した割合は 62.5%であった(表 II-1、 $n=453$)。運動療法・リハビリテーションを行っている場所は、多い順に病院・診療所(外来)(95 名)、訪問リハ(83 名)、通所リハ(44 名)、その他(39 名)、病院・診療所(入院)(20 名)となっ

た(表 II-2-1、 $n=281$)。その他の場所としては、整骨院・接骨院・鍼灸整骨院・鍼灸院・整体院・マッサージ、デイサービス、スポーツジム・フィットネスジムなどが挙げられた(表 II-2-2、 $n=39$)。場所別の運動療法・リハビリテーションの内容では、病院・診療所(外来)と訪問リハでは、腕や足の曲げ伸ばし+筋力トレーニング+その他の組み合わせが、病院・診療所(入院)と通所リハでは腕や足の曲げ伸ばし+筋力トレーニング+歩行練習+その他の組み合わせが最も多かった(表 II-2-1)。

運動療法・リハビリテーションの頻度としては、9 割以上の者が週 1 回以上と回答し、約 6 割が週 2 回以上と回答していた(表 II-3、 $n=282$)。週 1 回以上と回答した者の運動療法・リハビリテーションの内容は、腕や足の曲げ伸ばし+筋力トレーニング+歩行練習+その他の組み合わせが最も多かった(表 II-3)。

運動療法・リハビリテーションの時間は、約 4 割の者が 21 分以上 40 分以下、約 3 割が 41 分以上 60 分以下と回答した(表 II-4、 $n=281$)。場所別・頻度別の運動療法・リハビリテーションの時間は、病院・診療所(外来)では週 1 回の 21 分以上 40 分以下、通所リハでは週 2 回の 21 分以上 40 分以下、訪問リハでは週 2 回の 41 分以上 60 分以下が最も多かった(表 II-5、病院・診療所(外来) $n=94$ ・病院・診療所(入院) $n=20$ ・通所リハビリテーション $n=39$ ・訪問リハビリテーション $n=82$)。

(AE) 運動療法・リハビリテーションの状況と個人属性

運動療法・リハビリテーションの有無と個人属性を検討した。運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が有意に多かったのは、年代は 60 代と 70 代($p=0.001$ 、表 II-6、 $n=452$)、罹病期間は 21 年以上 30 年以下($p=0.005$ 、表 II-7、 $n=450$)、収入なし($p<0.001$ 、表 II-9、 $n=452$)の者であった。居住地域では有意な差はみられなかった(表 II-8、 $n=452$)。

次に、運動療法・リハビリテーションの有無と制度利用状況（難病認定、介護保険認定、身体障害者手帳）を検討した。運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が有意に多かったのは、難病認定を受けている者（ $p=0.001$ 、表Ⅱ-10、 $n=452$ ）、介護保険認定の要支援1、または要介護1、2、3、4の認定を受けている者（ $p<0.001$ 、表Ⅱ-11、 $n=452$ ）、身体障害者手帳の1級と2級の者（ $p<0.001$ 、表Ⅱ-12、 $n=452$ ）であった。

（AF）運動療法・リハビリテーションの状況と運動障害の状況

OMDSと運動療法・リハビリテーションについて検討するにあたり、OMDS（4群）と年齢の関係を確認した（表Ⅱ-13、 $n=464$ ）。OMDS（4群）はOMDS 5とOMDS 6の群間で有意な差がみられたが、OMDS 0-4とOMDS 5、OMDS 6とOMDS 7-13の群間には有意な差は見られなかった。

OMDS（4群）別に運動療法・リハビリテーションの有無をみると、OMDS 0-4の者の39.2%、OMDS 5の者の55.6%、OMDS 6の者の72.3%、OMDS 7～13の者の80.5%が運動療法・リハビリテーションありと回答し、OMDS 6とOMDS 7-13では有意に多かった（ $p<0.001$ 、表Ⅱ-14、 $n=452$ ）。

また、OMDS 5と6の者のみを対象として、運動療法・リハビリテーションの有無と属性（年齢、罹病期間、介護保険認定の有無、身体障害者手帳の有無、自主トレーニングの有無、急速進行型の有無）を検討した。OMDS 5で運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が有意に多かったのは、介護保険認定ありの者であった（ $p=0.015$ 、表Ⅱ-14-A、 $n=126$ ）。その他では有意な差はみられなかった。OMDS 6で運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が有意に多かったのは、介護保険認定ありの者であった（ $p=0.005$ 、表Ⅱ-14-B、 $n=101$ ）。その他では有意な差はみられ

なかった。さらに、OMDS 5で運動療法・リハビリテーションを実施している者（ $n=70$ ）について、介護保険認定の有無別に運動療法・リハビリテーションの実施場所と頻度を集計した。その結果、介護保険認定を受けている者（ $n=20$ 、年齢（平均±SD）：73.1±4.4歳）では、通所リハビリテーションが40.0%と最も多く、次いで病院・診療所（外来）25.0%、訪問リハビリテーション20.0%の順で多かった。運動療法・リハビリテーションの頻度は全員が週1回以上であり、週2回以上の者の割合は65.0%であった。一方、介護保険認定を受けていない者（ $n=50$ 、年齢（平均±SD）：60.1±10.6歳）では、病院・診療所（外来）が60.0%と最も多く、次いで訪問リハビリテーション16.0%、その他（整骨院・接骨院・鍼灸院・整体院、スポーツジム・フィットネスジム等）16.0%が多かった。運動療法・リハビリテーションの頻度は週1回以上の者の割合は78.0%で、週2回以上の者の割合は42.0%であったが、週1回未満の者が22.0%でみられた。

OMDSのグレード別では、OMDS 6、7、12、13では運動療法・リハビリテーションありと回答した者が有意に多く、OMDS 2、3、4では運動療法・リハビリテーションなしと回答した者が有意に多かった（ $p=0.001$ 、表Ⅱ-15、 $n=452$ ）。

直近1年間のOMDSの変化は、OMDSが改善した者の9名のうち、6名が運動療法・リハビリテーションを行っていたが、運動療法・リハビリテーションの有無で有意な差はみられなかった（表Ⅱ-16、 $n=421$ ）。

最新調査年の1年前のOMDS別に直近1年間のOMDSの変化をみると、OMDSが改善していた者は、OMDS 0-4では1名、OMDS 5では2名、OMDS 7-13では6名であった。そのうち運動療法・リハビリテーションありの者はOMDS 0-4が1名、OMDS 5が0名、OMDS 7-13が5名であったが、運動療法・リハビリテーションの有無で有意な差はみられなかった（表Ⅱ-17、OMDS 0-4 $n=95$ ・OMDS 5 $n=130$ ・

OMDS 6 n=85・OMDS 7-13 n=111)。

IPEC のグレード別にみると、運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が有意に多かったのは、IPEC 9と11であり、IPEC 1、2、3 では運動療法・リハビリテーションなしと回答した者が有意に多かった($p<0.001$ 、表Ⅱ-18、n=452)。

直近1年間のIPECの変化は、IPECが改善した者の5名のうち、4名が運動療法・リハビリテーションを行っていたが、運動療法・リハビリテーションの有無で有意な差はみられなかった(表Ⅱ-19、n=421)。

この1年の活動量の変化と運動療法・リハビリテーションの状況では、運動療法・リハビリテーションありの者のうち9.9%は活動量が増えたと回答し、51.5%は活動量が減ったと回答したが、運動・リハビリテーションの有無で有意な差はみられなかった(表Ⅱ-20、n=432)。

直近1年間のOMDSの変化と、この1年の活動量変化を見ると、活動量が増えた者ではOMDSが改善した者が16.7%、変化なしの者が72.2%、悪化した者が11.1%であった。活動量が変わらない者では9割以上がOMDSに変化がなかった。活動量が減った者のうち、OMDSに変化がなかった者は81.9%であり、OMDSが悪化した者は17.6%であった。活動量が増えた者はOMDSが改善、変わらなかった者は変化なし、減ったものは悪化が有意に多かった($p<0.001$ 、表Ⅱ-21、n=405)。

最新調査年の1年前のOMDS(4群)別にみると、OMDS 0-4、5、6では、活動量の変化によってOMDSの変化に有意な差はみられなかったが、OMDS 7-13では活動量が増えた者はOMDSが改善、変わらなかった者はOMDSが変化なし、減った者はOMDSが悪化した者が有意に多かった($p<0.001$ 、表Ⅱ-22、OMDS 0-4 n=90・OMDS 5 n=123・OMDS 6 n=84・OMDS 7-13 n=108)。

直近1年間のIPECの変化とこの1年の活動量変化を見ると、活動量が増えた者でIPEC

が改善した者が11.1%、変化なしの者が66.7%、悪化した者が22.2%であった。活動量が変わらない者では9割以上がIPECに変化がなかった。活動量が減った者で、IPECが改善した者は0%、変化なしの者は84.4%、悪化した者は15.6%であった。活動量が増えた者はIPECが改善、変わらなかった者は変化なしが有意に多かった($p<0.001$ 、表Ⅱ-23、n=405)。

OMDS別の運動療法・リハビリテーションの内容をみると、OMDS 6と7では歩行練習を行っている者が有意に多く、OMDS 3、9、10、11では歩行練習を行っていない者が有意に多かった(表Ⅱ-24②、n=282)。

IPEC別の運動療法・リハビリテーションの内容をみると、IPEC 6では筋力トレーニングと歩行練習を行っている者が有意に多かった(表Ⅱ-25①②、n=282)。また、HALによる訓練は、IPEC 1では2名、IPEC 4では1名、IPEC 5と6では各2名、IPEC 8では1名が行われていた(表Ⅱ-25②、n=282)。

(AG) 自主トレーニングの状況

現在自主トレーニングを行っているとは回答した割合は67.9%であった(表Ⅲ-1、n=452)。自主トレーニングの内容としては、腕や足の曲げ伸ばしを挙げた者が219名で最も多く、次いでその他149名、筋力トレーニング144名、歩行練習94名であった(複数回答、表Ⅲ-2、n=306)。その他の内容としては、マッサージ、エアロバイク、水泳、立位などが挙げられた。

自主トレーニングの頻度は、9割弱が週3回以上と回答した(表Ⅲ-3-1、n=307)。週3回以上と回答した者の自主トレーニングの内容は、腕や足の曲げ伸ばし+筋力トレーニングの組み合わせが最も多かった(表Ⅲ-3-2、n=306)。自主トレーニングの時間は、11分以上20分以下が25.9%、6分以上10分以下が19.3%、31分以上60分以下が19.0%、21分以上30分以下が18.7%であった(表Ⅲ-4-1、n=305)。6

分以上 20 分以下と回答した者の自主トレーニングの内容は、腕や足の曲げ伸ばし+筋力トレーニングの組み合わせが最も多かった(表Ⅲ-4-2、n=304)。

(AH) 自主トレーニングの状況と個人属性

自主トレーニングの有無と個人属性を検討した。自主トレーニングの有無で年代、罹病期間、収入の有無に有意な差はみられなかった(表Ⅲ-5、n=451・表Ⅲ-6、n=449・表Ⅲ-8、n=451)。一方、居住地域では中国・四国地方で自主トレーニングを行っていない者の割合が有意に多かった(p=0.022、表Ⅲ-7、n=451)。

(AI) 自主トレーニングの状況と運動障害の状況

OMDS(4群)別に自主トレーニングの有無をみると、OMDS 0-4 の者の 71.6%、OMDS 5 の者の 72.2%、OMDS 6 の者の 71.3%、OMDS 7-13 の者の 57.4%が自主トレーニングありと回答し、OMDS 7-13 では自主トレーニングなしが有意に多かった(p=0.038、表Ⅲ-9、n=451)。特に、OMDS 9、10、11 は自主トレーニングなしと回答した者が有意に多かった(表Ⅲ-10、n=451)。

直近 1 年間の OMDS の変化は、OMDS が改善した者の 9 名のうち、8 名が自主トレーニングを行っていたが、自主トレーニングの有無で有意な差はみられなかった(表Ⅲ-11、n=420)。

最新調査年の 1 年前の OMDS 別に直近 1 年間の OMDS の変化をみると、OMDS が改善していた者は、OMDS 0-4 では 1 名、OMDS 5 では 2 名、OMDS 7-13 では 6 名であった。そのうち自主トレーニングありの者は OMDS 0-4 が 1 名、OMDS 5 が 2 名、OMDS 7-13 が 5 名であったが、自主トレーニングの有無で有意な差はみられなかった(表Ⅲ-12、OMDS 0-4 n=95・OMDS 5 n=130・OMDS 6 n=85・OMDS 7-13 n=110)。

IPEC のグレード別にみると、自主トレーニング

を行っている者の割合が有意に多かったのは IPEC 5 であり、IPEC 10 では自主トレーニングなしと回答した者が有意に多かった(p=0.002、表Ⅲ-13、n=451)。

直近 1 年間の IPEC の変化は、IPEC が改善した者の 5 名のうち、4 名が自主トレーニングを行っていたが、自主トレーニングの有無で有意な差はみられなかった(表Ⅲ-14、n=420)。

この 1 年の活動量の変化との自主トレーニングの状況では、自主トレーニングありの者のうち 11.0%は活動量が増えたと回答し、47.4%は活動量が減ったと回答し、変わらないが 41.6%であり、自主トレーニングの有無で有意差はみられなかった(表Ⅲ-15、n=431)。

自主トレーニングありの者のうち、運動療法・リハビリテーションのメニューまたは指導されている自宅トレーニングに該当すると回答した者は 28.7%であった(表Ⅲ-16、n=307)。

(AJ) 運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況

運動療法・リハビリテーションを行っている者のうち、自主トレーニングありと回答したのは 68.6%、なしと回答したのは 31.4%であった。また、運動療法・リハビリテーションを行っていない者のうち、自主トレーニングありと回答したのは 66.9%、なしと回答したのは 33.1%であった(表Ⅲ-17、n=452)。

運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況とこの 1 年間の活動量の変化をみたところ、運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況で有意な差は見られなかった(表Ⅲ-18、n=431)。

運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況と直近 1 年間の OMDS の変化を見たところ、改善していた 9 名のうち 5 名は運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングの両方を行っており、1 名は運動療法・リハビリテーションのみ、3 名は自主トレーニングのみを行っていた(表Ⅲ-19、n=420)。

最新調査年の1年前のOMDS別に直近1年間のOMDSの変化をみると、OMDS 0-4で改善した1名は、運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングのいずれも行っており、OMDS 5で改善した2名は自主トレーニングのみ、OMDS 7-13で改善した6名は運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングのいずれも行っていたのが4名、運動療法・リハビリテーションのみが1名、自主トレーニングのみが1名であったが、運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況で有意な差は見られなかった(表Ⅲ-20、OMDS 0-4 n=95・OMDS 5 n=130・OMDS 6 n=85・OMDS 7-13 n=110)。

OMDS のグレード別では、運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングの両方を行っている者はOMDS 6と7に有意に多く、運動療法・リハビリテーションのみを行っている者はOMDS 9、10、11 有意に多く、自主トレーニングのみを行っている者はOMDS 1、2、5に有意に多く、いずれも行っていないものはOMDS 2に有意に多かった($p<0.001$ 、表Ⅲ-21、n=451)。

運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況と直近1年間のIPECの変化を見たところ、改善していた5名のうち3名は運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングの両方を行っており、1名は運動療法・リハビリテーションのみ、1名は自主トレーニングのみを行っていたが、運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況で有意な差は見られなかった(表Ⅲ-22、n=420)。

IPEC のグレード別にみると、運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングの両方を行っている者はIPEC 5と9に有意に多く、運動療法・リハビリテーションのみを行っている者はIPEC 10と11 有意に多く、自主トレーニングのみを行っている者はIPEC 1と3に有意に多く、いずれも行っていないものはIPEC 1に有意に多かった($p<0.001$ 、表Ⅲ-23、n=451)。

E. 考案

本研究では、我々が構築したHAM 患者レジストリ(HAM ねっと)に登録された患者について、登録時点および9年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。

(A) HAM 患者の発症年齢、発症から診断までの期間

HAM ねっとに登録されたHAM 患者の発症年齢(平均±SD)は45.8±14.9歳であった(表5)。これまでにマルティニーク島のHAM 患者のコホート研究では、HAM が発見された1986年から2010年までに発症したHAM 患者153名における発症年齢(平均±SD)は53±13.1歳であり、そのうち1986年～2000年に発症した患者(128名)の発症年齢は52.1±13.5歳、2001年～2010年に発症した患者(25名)の発症年齢は57.7±9.6歳であり、有意差は認められなかった。しかし、1986年～2000年の発症年齢は14歳～77歳の範囲であったのに対し、2001年～2010年の発症年齢の範囲は42歳～72歳の範囲であり、30歳代までの発症が認められなかった。同地域では献血でのHTLV-1抗体陽性率が1996年～2000年に比較して、2011年～2015年で有意に減少していたことが報告されている¹²⁾。

そこで、本研究のHAM 登録患者において、発症年代別に発症年齢をみると、1980年代の発症年齢(平均±SD)は33.7±9.0歳であったのに対し、1990年代は44.0±11.9歳、2000年代は51.9±12.3歳、2010年代は57.4±11.4歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていた(表11-2、図6)。さらに、2000年代以降は20歳代の発症が減り、2010年では10歳代、20歳代の発症はみられなかった(表11-1、図5)。わが国でも1980年代以降、妊婦健診でのHTLV-1抗体検査とHTLV-1キャリア妊婦への授乳指導により、HTLV-1の母子感染が減少してきたこと¹³⁾から、母子感染予

防対策の推進により若年層での HAM の発症が減少した可能性が示唆された。

また、HAM ねつとに登録された HAM 患者が発症から診断までにかかった年数(平均±SD)は、 7.7 ± 8.7 年であった(表 5)。前述のマルチニーク島の HAM 患者のコホート研究では、1986 年～2010 年までに発症した HAM 患者における発症から診断までの年数(平均±SD)は 4.9 ± 3.2 年であり、そのうち 1986 年～2000 年に発症した患者の診断までの年数は 5.1 ± 3.1 年、2001 年～2010 年に発症した患者の診断までの年数は 4.2 ± 3.5 年であり、有意差は認められなかった¹²⁾。

一方、本研究の HAM 登録患者について、発症年代ごとに診断までにかかる年数を解析したところ、発症年代が進むにつれ診断までの年数が有意に短縮されていることが明らかとなった(表 13、図 7)。1980 年代に発症した患者では診断までに平均 12.2 年、1990 年代に発症した患者では平均 8.1 年であったのに対し、2000 年代では平均 4.5 年と 1990 年代の約半分の期間に短縮し、2010 年代では平均 1.9 年であった。

発症から診断までの期間の短縮の要因の一つとして、HAM による運動障害が早期に診断されているかを検討するため、HAM と診断された年の OMDS を発症年代別に算出した。1980 年代発症例の診断年の OMDS(平均)が 3.4 であったのに比較して、2000 年代、2010 年代発症例の診断年の OMDS(平均)はそれぞれ 3.3、2.9 であり、2010 年代発症例で軽症となる傾向がみられ(表 14-1、図 8、表 14-2、図 9)、HAM の運動障害が軽症のうちに診断されるようになった可能性が考えられた。わが国では、2000 年代に全国 HAM 患者会が発足し、2009 年に HAM が指定難病に認定され、2010 年より HTLV-1 総合対策が開始された。このような患者会の活動や国などの対策により、患者や医療従事者に HAM の疾患概念や診断に関する知識が普及してきたことで診断までの年数

が短縮された可能性が考えられた。

また、発症から診断までの期間の短縮のもう一つの要因として、急速進行型(運動障害発現から OMDS Grade 5 への移行年数が 2 年以下)の割合の影響について検討した。これまでに、急速進行型では、非急速進行型よりも発症年齢が高齢であることが報告¹⁴⁾されており、本研究においても、HAM 登録患者の発症年齢が高くなるほど急速進行型の割合が増えている(表 10-1)。前述の通り、発症年代が進むにつれて発症年齢が高齢化してきていることから、発症年代別の急速進行型の割合をみると、発症年が最近になるほど急速進行型の割合が増加しており、1990 年代は発症者の 15.7%が急速進行型であったのに対し、2000 年代は発症者の 27.9%、2010 年代は発症者の 36.4%が急速進行型であった(表 10-3)。このことから、発症から診断までにかかる年数の短縮には急速進行型の割合が増加してきていることが影響している可能性も示唆された。

ただし、現時点で診断された HAM 患者を対象とした分析であり、まだ HAM の診断がしていない患者を評価できないという限界があるため、近年の発症から診断までの年数を過小評価している可能性がある。今後も追跡調査を行い、実態把握を進める必要がある。

(B) HAM 患者の生命予後

HAM 患者の生命予後に関して、HAM ねつとに登録された HAM 患者における全死因の SMR を算出した結果、3.04(95%CI: 2.43-3.75)と高く、男性の SMR は 2.38(95%CI: 1.60-3.39)、女性の SMR は 3.56(95%CI: 2.69-4.61)であった(表 4)。本研究で算出した HAM 患者の SMR の結果から、HAM 患者の生命予後が一般人口と比較して不良であることが示された。

観察期間中に死亡が確認された HAM 登録患者 87 名の死因(表 3)についてみると、誤嚥性肺炎、肺炎が 9 名ずつと死因の中で最も多く、

次いで ATL が 8 名、心不全が 7 名、膀胱癌が 5 名、腎不全、老衰が 4 名ずつであった。これまでの報告¹⁵⁻¹⁷⁾と同様に、HAM 患者の死因として ATL や肺炎は重要であると考えられた。

そこで、HAM 登録患者の ATL の発症に関して 9 年間の観察期間中の発症率を検討した結果、1000 人年あたり 3.34 (95%CI: 1.91-5.85) であり、わが国の一般集団の HTLV-1 キャリアの ATL 発症率 (1000 人年あたり 0.6-1.5)¹⁸⁻²⁰⁾と比較しても高い傾向が示された (表 16-1)。また、生命予後が不良な Aggressive ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.74 (95%CI: 1.49-5.04) であり、ATL が HAM 患者の死因の上位であることに影響していると考えられた (表 16-2)。

また、HAM 登録患者の死因として、ATL 以外の悪性腫瘍として、膀胱癌が最も多く、肝臓癌、食道癌、大腸癌が次いで多く、悪性リンパ腫、甲状腺癌、舌癌、胃癌、膵臓癌、胆管癌、肺癌、卵巣癌などがみられた (表 3)。

これまでに、HTLV-1 感染者の死亡率に関するメタアナリシスの結果²¹⁾から、全死因での死亡の相対危険が 1.57 (95%CI: 1.70-8.50) と増加することが報告されているが、ATL 以外の悪性腫瘍との関連のエビデンスは非常に限定的であり、1 つの症例対照研究で ATL 以外のリンパ腫との関連が指摘されているがエビデンスが限定的であった。

また、わが国で 2010 年～2011 年に ATL と診断された患者では、非血液悪性腫瘍の併存は 12.3% に認められており、結腸直腸癌が最も多かったことが報告されている²²⁾。

しかし、HAM 患者に関する ATL 以外の悪性腫瘍との関連については、ほとんど報告されておらず、今後も追跡調査や ATL 以外の発がんの機序についての研究が必要である。

(C) HAM 患者における運動療法・リハビリテーション、自主トレーニングの実態

HAM 患者の機能予後として、運動障害重症

度については、9 年間の追跡調査において OMDS が経年的に有意に悪化し (表 21)、9 年間で OMDS の Grade が悪化していた患者の割合は 65.6% を占めていた (表 23)。

また、HAM 患者の包括的健康関連 QOL について、SF-36 および SF-36 より算出した効用値 SF-6D により検討した結果、HAM 登録患者全体の 1 年目の SF-6D (平均±SD) は、0.565±0.091 であり (表 57)、日本人の一般人口の SF-6D の標準値²³⁾と比較して低く、他の神経疾患である多発性硬化症 (0.62±0.015)²⁴⁾、パーキンソン病 (0.62±0.01)²⁵⁾と比較しても QOL が低下していることが示唆された。さらに、HAM 患者における SF-36 の下位尺度について検討した結果、PF (身体機能) の平均スコアは 20 未満で著しく低下しており、他の尺度、とくに身体的健康度を構成する尺度の平均スコアは 50 を下回り、QOL が悪化していた (表 54)。

これまでに運動障害について、OMDS Grade の 4 群間 (OMDS 0～4、5、6、7～13) で SF-36 下位尺度を検討した結果、OMDS 0～4 群と比較して、OMDS 5 以上は、PF、RP、GH、SF スコアの低下に有意に関連しており、OMDS 7～13 のみ、BP、VT スコアの有意な低下がみられたことを報告している²⁶⁾。HAM 患者では運動障害が悪化することで身体機能に関する QOL が低下し、HAM 患者の QOL 全体に影響を及ぼすことが明らかにされ、運動障害の治療においては、OMDS Grade 4 から 5 への進行を抑制するように治療することが QOL 改善においても重要であると考えられた。

そのため、HAM 患者の機能予後および QOL の改善のため、運動障害の進行を抑制するための有効な治療の確立が急務である。運動障害に対する治療としては、薬物療法のほか運動療法・リハビリテーションも行われるが、これまでに HAM 患者における運動療法・リハビリテーションの介入研究はわずかであり²⁷⁻²⁹⁾、HAM 患者における運動療法・リハビリテーションに関する大規模な調査は行われていない。

そこで、HAM 登録患者に対して、運動療法・リハビリテーション、自主トレーニングの実態に関する調査を行った。

運動療法・リハビリテーションを行っている者は全体の 62.5%であり、そのうち、9 割以上の者が運動療法・リハビリテーションを週 1 回以上行っており、約 6 割が週 2 回以上行っていた(表Ⅱ-1、表Ⅱ-3)。また、運動療法・リハビリテーションの場所については、病院・診療所(外来)、訪問リハビリテーション、通所リハビリテーションの順に多かった(表Ⅱ-2-1)。一方、自主トレーニングを行っている者は全体の 67.9%であり、そのうち、9 割弱が自主トレーニングを週 3 回以上行っていた(表Ⅲ-1、表Ⅲ-3-1)。また、運動療法・リハビリテーションを行っている者のうち、68.6%が自主トレーニングも行っていた(表Ⅲ-17)。

運動療法・リハビリテーションを行っている者と自主トレーニングを行っている者との間で特徴が異なっていた。年齢については、運動療法・リハビリテーションを行っている者の割合が 60 歳代で約 7 割、70 歳代で約 8 割と高齢者で有意に高かったのに対し、自主トレーニングを行っている者の割合は年代による有意差はみられなかった(表Ⅱ-6、表Ⅲ-5)。高齢者で運動療法・リハビリテーションを行っている割合が高かった理由として、介護保険認定の要支援 1、または要介護 1～4 の認定を受けている者で運動療法・リハビリテーションを行っている割合が有意に高かったことが考えられた(表Ⅱ-11)。

運動障害重症度については、OMDS が重症である方が運動療法・リハビリテーションを行っている割合が高く、OMDS 0～4 の者では 39.2%であったのに対し、OMDS 5 では 55.6%、OMDS 6 では 72.3%、OMDS 7 では 82.1%であった(表Ⅱ-14、表Ⅱ-15)。なお、歩行障害の重症度を評価する IPEC の Grade 別では、OMDS 1～3、4、5 に相当する IPEC 1、2、3 で運動療法・リハビリテーションを行っていない割合が有意に高かった(表Ⅱ-18)。一方、自主

トレーニングを行っている割合は、OMDS 0～4、5、6、7、8 では約 7 割であったのに対し、運動障害が重症で歩行不能である OMDS 9、10、11 では約 4 割と低かった(表Ⅲ-9、表Ⅲ-10)。とくに OMDS 6、7 では運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングのいずれも行っている者の割合が有意に高かったのに対し、OMDS 5 では自主トレーニングのみを行っている者の割合が有意に高かった(表Ⅲ-21)。

OMDS 5 で運動療法・リハビリテーションを行っている者と行っていない者で患者の属性を比較したところ、年齢、罹病期間で有意差はみられなかったが、介護保険認定の割合は運動療法・リハビリテーションを行っている者で有意に高かった(表Ⅱ-14-A)。この傾向は OMDS 6 の患者でも同様であった。とくに OMDS 5 で運動療法・リハビリテーションを行っている者について、介護保険認定の有無別に運動療法・リハビリテーションの実施場所(サービス)と頻度を確認した結果、介護保険認定を受けている者では、介護保険サービスとして提供される通所リハビリテーションや訪問リハビリテーションを利用している者の割合が 6 割を占め、運動療法・リハビリテーションを週 2 回以上実施している者の割合も 6 割を超えていた。一方、介護保険認定を受けていない者では、訪問リハビリテーション・通所リハビリテーションの利用は少なく、病院・診療所(外来)の利用が 6 割を占めていた。運動療法・リハビリテーションを週 2 回以上実施している者の割合は半数以下であり、週 1 回未満の者も約 2 割存在した。

以上のことから、HAM 患者の運動療法・リハビリテーションを継続的に実施する場合、介護保険制度のサービスの利用が重要な役割を果たしていることが示唆された。しかし、HAM は介護保険制度の特定疾病に規定されていないことから、要介護認定を受けられない 65 歳未満の第 2 号被保険者に対して、要介護認定者と同様なサービスが利用できるようにするなど、運動療法・リハビリテーションもしくは効果的な自

主トレーニングを継続的に行うことが運動障害の重症化を予防する上で求められる。

なお、運動療法・リハビリテーションの内容について、腕や足の曲げ伸ばし、筋力トレーニングは、OMDS Grade 別で実施割合に有意差は認められなかったが、歩行練習は、OMDS 6、7 で行われている割合が有意に高かった(表Ⅱ-24)。「HAM 診療ガイドライン 2019」¹⁰⁾では、症状に合わせて両下肢のストレッチング、筋力トレーニング、歩行練習を継続的に行うことが望ましいとされており、痙性麻痺性の歩行パターンを修正するため、正しい歩行パターンを繰り返し練習する必要があることから、運動障害重症度が軽症のうちから歩行練習を実施できるような体制が必要であると考えられた。現在、HAM の治療として標準化された運動療法・リハビリテーションプログラムがない。今回、HAL を使用している症例数は少ないが、今後保険適用されて普及することにより、運動障害の改善効果が期待される。

また、歩行障害が悪化し ADL が低下して廃用症候群が起きることを予防する上では、家庭での日常的な運動療法により身体活動量を維持することが重要である¹⁰⁾。これまでに HAM 患者の家庭での日常的な運動療法が歩行障害および QOL の改善に実行可能かつ効果的であることが報告されている²⁸⁾。また、家庭での日常的な運動療法の無作為化比較試験では、理学療法士の監督下で行ったほうがより運動障害の改善効果があることが報告されている²⁹⁾。本研究では、自主トレーニングを行っている者のうち、約 6 割は運動療法・リハビリテーションを行っているが、運動療法・リハビリテーションのメニューまたは指導されている自宅トレーニングに該当していた者は約 3 割にとどまっていた(表Ⅲ-16)ことから、自主トレーニングの効果を高めるために、理学療法士等のリハビリテーション専門職による適切な指導が必要と考えられた。

本研究では、1 年間の活動量の変化が運動障害の重症度の変化に関連しているかを検討

するため、1 年前の OMDS Grade 別に分けて分析を行った(表Ⅱ-21)。その結果、活動量が増えた者で OMDS が改善した割合、活動量が変わらない者で OMDS が変化なかった割合、活動量が減った者で OMDS が悪化した割合が有意に高く、身体活動量を維持・増加させることは運動障害の進行予防・改善に効果があることが示唆された。今後、ウェアラブル端末等を活用して運動障害の進行予防・改善に効果がある身体活動量の解明や自主トレーニングプログラムの開発に関する研究が必要である。なお、この 1 年間の活動量が減ったと回答した者が約半数おり、その原因として約 3 分の 1 の者が新型コロナウイルス感染症流行による行動制限の影響として外出や活動、運動療法・リハビリテーションが減り、身体機能が低下したことを挙げていた(表Ⅰ-3-1、表Ⅰ-3-3)。一方で、1 年間の活動量が増えたと回答した者の中で自主トレーニングを開始した者が多くみられた(表Ⅰ-3-2)。今後も新興・再興感染症の流行により、行動制限される可能性があることから、自宅で可能かつ効果的な自主トレーニングを日常的に取り入れることが HAM の運動障害の進行を防ぐ上でも望ましい。今後、ICT 技術を活用し、オンラインで自主トレーニングの状況を確認し、適切な指導ができるようなシステムの構築など新たな展開が期待される。

F. 結論

本研究では、HAM 患者レジストリ(HAM ねっと)の登録患者について 9 年間の追跡調査を実施した。

HAM 登録患者の発症年齢を発症年別にみると 1980 年代の発症年齢の平均は 33.7 歳であったのに対し、1990 年代では 44.0 歳、2000 年代では 51.9 歳、2010 年代では 57.4 歳、2020 年代では 61.3 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていた。さらに、2010 年代以降になると 20 歳代以下の発症が見られなかったことから、わが国での母子感染予防対

策の効果が現れている可能性が示唆された。また、HAM の発症から診断までの期間を発症年別にみると 1980 年代は平均 12.2 年であったが、年代が進むにつれて期間が有意に短縮し、1990 年代では平均 8.1 年、2000 年代では平均 4.5 年、2010 年代では平均 1.9 年であった。発症年齢の高齢化に伴い、急速進行型の割合が増加するだけでなく、1980 年代と比較して 2010 年代発症例で HAM と診断された年の OMDS が軽症となる傾向がみられたことから、HAM の疾患概念や診断に関する知識の普及の重要性が認識された。

HAM 登録患者の全死因の SMR は 3.04 であり男性の SMR は 2.38、女性の SMR は 3.56 と男女とも高く、HAM 患者の生命予後が一般人口と比較して不良であることが明らかとなった。観察期間中に 8 名が ATL による死亡と認められ、死因として誤嚥性肺炎、肺炎の 9 名ずつに次いで、三番目に多かった。また、観察期間中の ATL 発症率は 1000 人年あたり 3.34 であり、一般集団の HTLV-1 キャリアの ATL 発症率と比較しても高いことが明らかとなった。その他の死因として、膀胱癌など ATL 以外の悪性腫瘍も認められており、今後も追跡調査が必要である。

HAM 患者の機能予後および QOL の改善で重要な運動障害について、運動療法・リハビリテーション、自主トレーニングの実態を調査した。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。OMDS Grade 6、7 の重症な患者では運動療法・リハビリテーションと自主トレーニングのいずれも行っている者の割合は高く、運動療法・リハビリテーションとして歩行練習を実施している者の割合が高かった。一方、OMDS Grade 5 では自主トレーニングのみの者の割合が高く、運動療法・リハビリテーションが必要な患者に実施されていない実態が明らかとなった。その要因として、OMDS Grade 5 で運動療法・リハビリテ

ーションを実施していない者は、平均年齢が 65 歳未満であり、介護保険認定を受けていない者の割合が高く、HAM 患者の運動療法・リハビリテーションの実施には介護保険の適応が影響していることが示唆された。今後、65 歳未満の HAM 患者に対して継続的に運動療法・リハビリテーションを実施していく支援体制の整備が求められる。一方で直近 1 年間の身体活動量の維持・増加は、運動障害の進行予防・改善に効果があることが示唆された。今後、ウェアラブル端末、その他 ICT 技術を活用し、運動障害の進行予防・改善に効果がある身体活動量を明らかにし、自主トレーニングプログラムを開発するために詳細な検討を行うことが必要である。

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.

2. 学会発表

山徳雅人, 萩原悠太, 長谷川大輔, 桑島規夫, 高田礼子, 山野嘉久. 脳神経内科における両立支援外来の重要性. 第 63 回日本神経学会学術大会, 2022 年 5 月 18 日 東京国際フォーラム.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし

I. 引用文献

- 1) Martin F et al., Cyclosporin A proof of concept study in patients with active, progressive HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. PLoS Negl Trop Dis 6: e1675, 2012.
- 2) 山野嘉久ら, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の治療法を確立していくために—その現状と展望—. 日本臨牀. 70: 705-713, 2012.
- 3) 山口脩ら, 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会. 過活動膀胱診療ガイドライン. 日排尿会誌 16: 225-252, 2005.
- 4) 後藤百万ら, 尿失禁の症状・QOL 質問票: スコア化 ICIQ-SF. 日神因膀会誌 12: 227-231, 2001.
- 5) 本間之夫ら, International Prostate Symptom Score と BPH Impact Index の日本語訳の言語的妥当性に関する研究. 日泌尿会誌 93: 669-680, 2002.
- 6) Yamakawa N et al., Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Orphanet J Rare Dis 15: 175, 2020.
- 7) 吉田正貴ら, Nocturia Quality of Life Questionnaire(N-QOL)の日本語版の作成と言語的妥当性の検討. 日排尿会

誌 20: 317-324, 2009.

- 8) Wolfe F et al., The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 15: 1480, 1988.
- 9) Brazier J et al., Estimating a preference-based index from the Japanese SF-36. J Clin Epidemiol 62: 1323-1331, 2009.
- 10) 日本神経学会他監修, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019〜HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて〜. 南江堂, 2019.
- 11) 山口一成, 本邦における HTLV-1 感染及び関連疾患の実態調査と総合対策. 平成 20 年度〜22 年度 厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)総合研究報告書, 2011.
- 12) Olindo S et al., Temporal trends in Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) incidence in Martinique over 25 years (1986-2010). PLoS Negl Trop Dis 12: e0006304, 2018.
- 13) Hino S et al., Establishment of the milk-borne transmission as a key factor for the peculiar endemicity of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1): the ATL Prevention Program Nagasaki. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci 87: 152-166, 2011.

- 14) Sato T et al., Proposal of classification criteria for HTLV-1-associated myelopathy/Tropical spastic paraparesis disease activity. *Front Microbiol.* 9: 1651, 2018.
- 15) Olindo S et al., Natural History of Human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy A 14-year follow-up study. *Arch Neurol* 63: 1560-1566, 2006. Nagasaka M et al., 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: 11685-11691, 2020.
- 16) Martin F et al., A 15-year prospective longitudinal study of disease progression in patients with HTLV-1 associated myelopathy in the UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 81: 1336-1340, 2010.
- 17) Nagasaka M et al., 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: 11685-11691, 2020.
- 18) Kondo T et al., Age- and sex-specific cumulative rate and risk of ATLL for HTLV-I carriers. *Int J Cancer* 43: 1061-1104, 1989.
- 19) Tokudome S et al., Incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma among human T-lymphotropic virus type I carriers in Saga, Japan. *Cancer Res* 49: 226-228, 1989.
- 20) Arisawa K et al., Evaluation of adult T-cell leukemia/lymphoma incidence and its impact on non-Hodgkin lymphoma incidence in southwestern Japan. *Int J Cancer* 85: 319-324, 2000.
- 21) Schierhout G et al., Association between HTLV-1 infection and adverse health outcomes: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Lancet Infect Dis.* 20:133-143, 2020.
- 22) Iwanaga M. Epidemiology of HTLV-1 infection and ATL in Japan. *Front Microbiol* 11: 1124, 2020.
- 23) Shiroiwa T et al., Japanese population norms for preference-based measures: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, and SF-6D. *Qual Life Res* 25: 707-719, 2016.
- 24) Yamabe K et al., Health-related outcomes, health care resource utilization, and costs of multiple sclerosis in Japan compared with US and five EU countries. *Clinico econ Outcomes Res* 11: 61-71, 2019.
- 25) Yamabe K et al., Health-related quality-of-life, work productivity, and economic burden among patients with Parkinson's disease in Japan. *J Med Econ* 21: 1206-1212, 2018.
- 26) Kimura M et al., Health-related quality of life evaluation using the Short Form-36 in patients with Human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy. *Front Med* 9:879379, 2022.
- 27) 武澤信夫、他. HAM (HTLV-1

- associated myelopathy) 患者に対する
リハビリテーションの有効性. Jpn J
Rehabil Med 47: 239-244, 2010.
- 28) Facchinetti LD et al., Home-based
exercise program in TSP/HAM
individuals: a feasibility and
effectiveness study. Arq Neuro-
Psiquiatr 75: 221-227, 2017.
- 29) Mota RS et al., The effect of home
exercise on the posture and mobility
of people with HAM/TSP: a
randomized clinical trial. Arq
Neuro-Psiquiatr 78: 149-157, 2020.

図 A：HAM ネット登録者数の推移

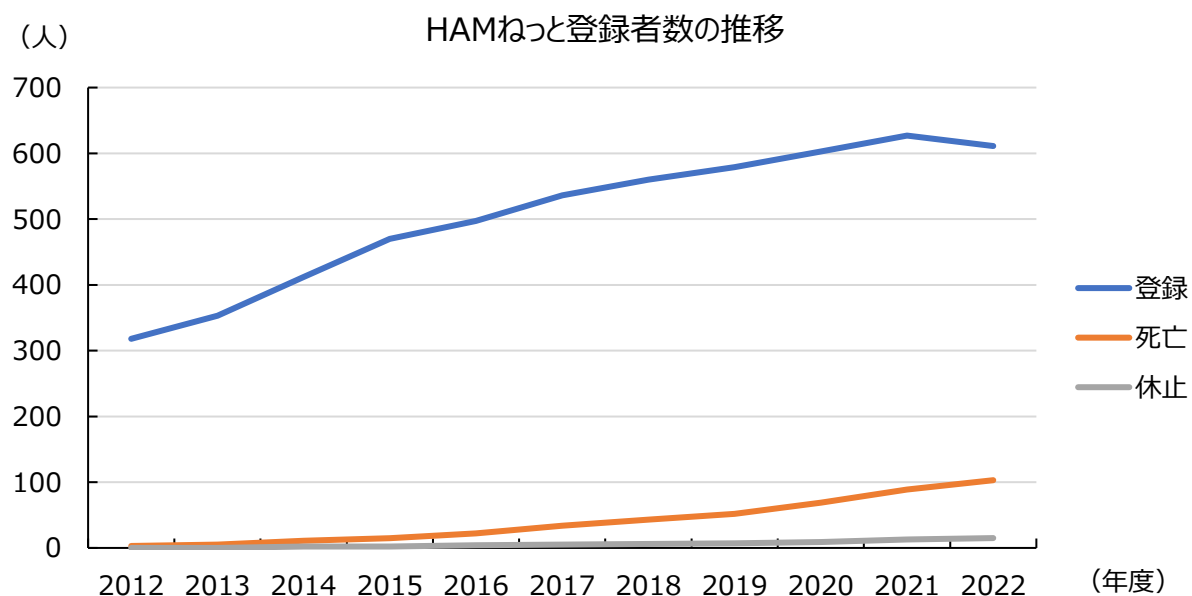


図 B：HAM ネット聞き取り調査達成状況

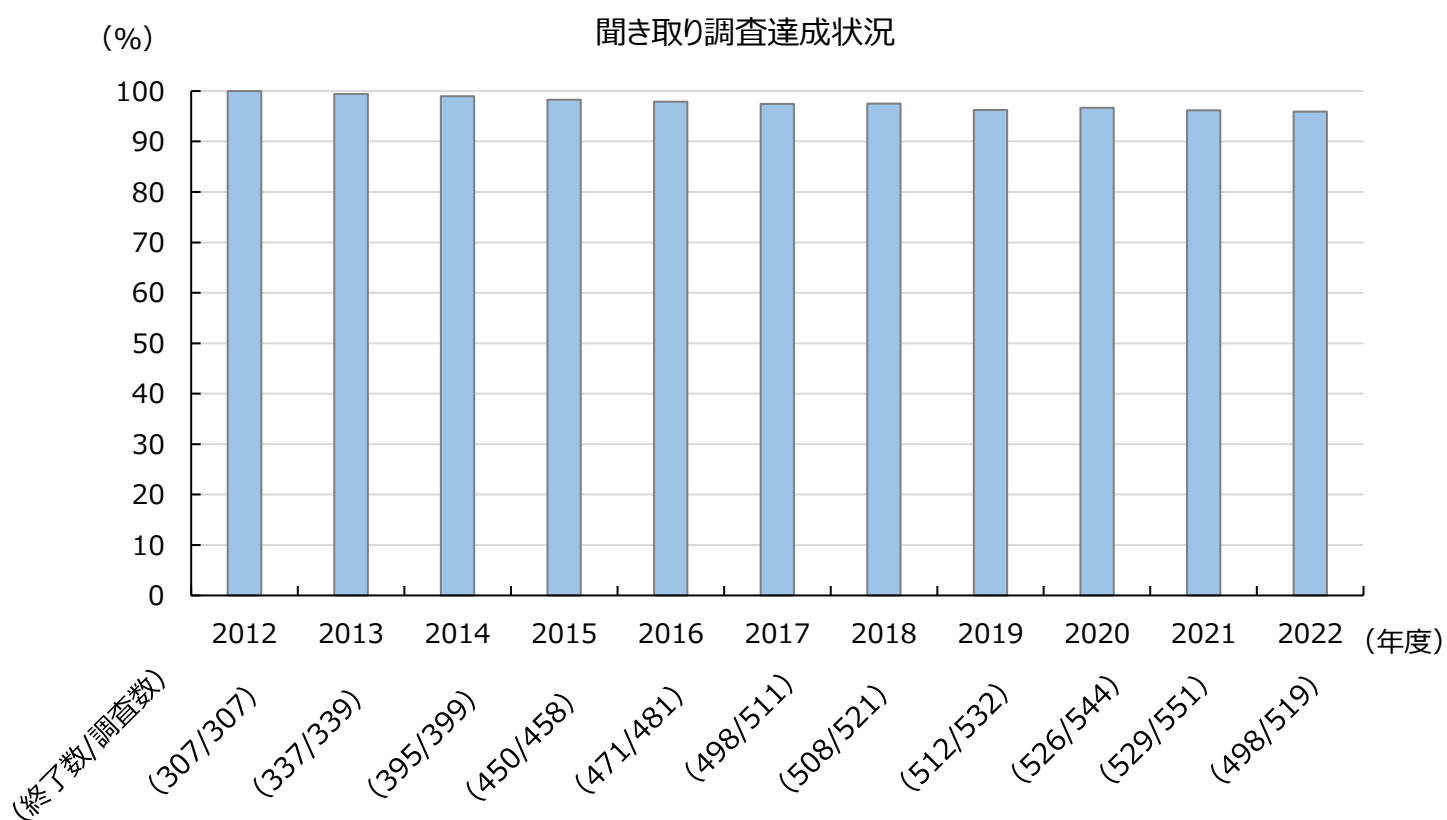


図1：分析対象者決定フロー

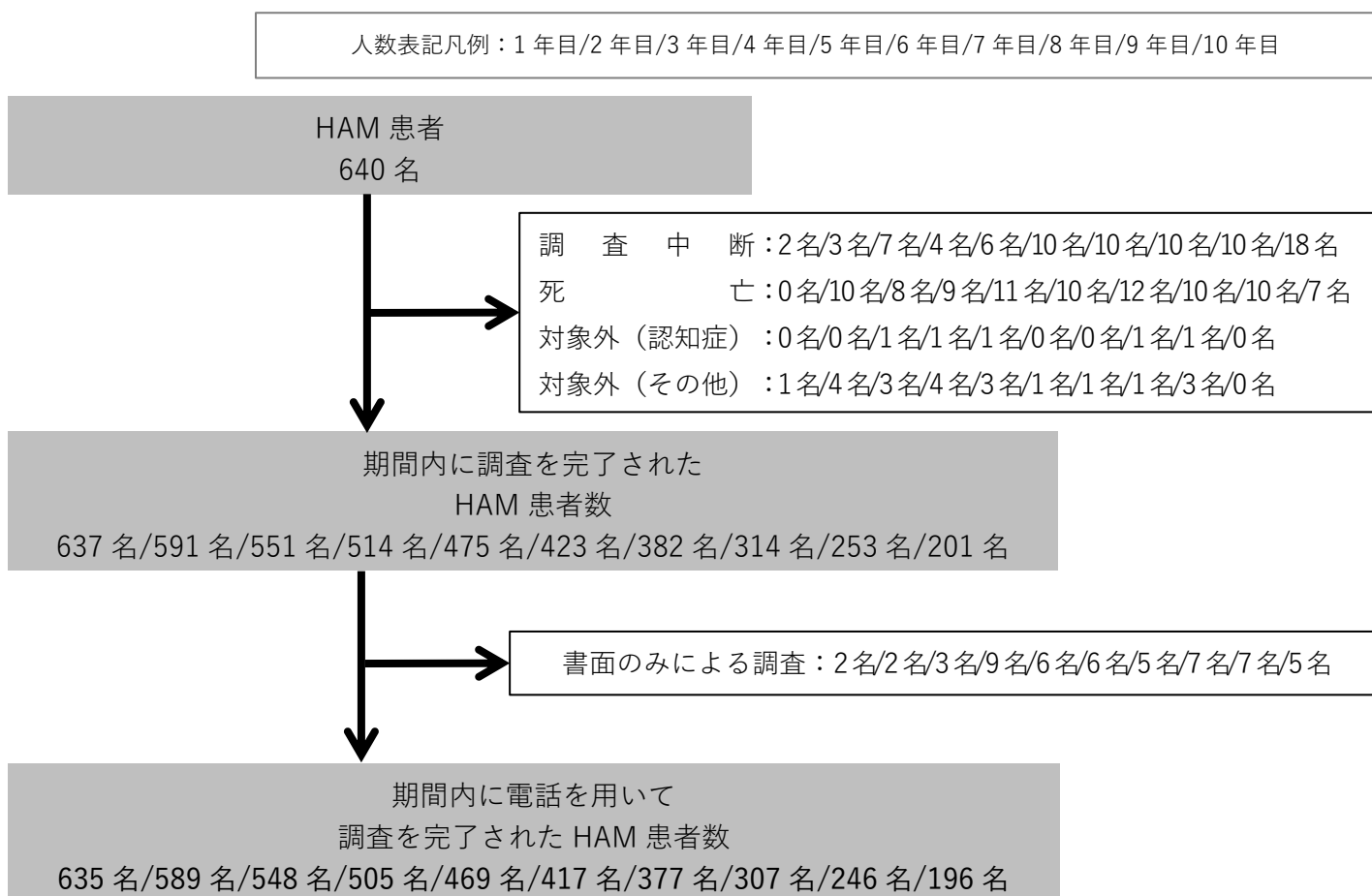


表1：死亡例の基本集計（n=87）

年代	性別		合計
	男性	女性	
40代	1	1	2
50代	2	4	6
60代	5	15	20
70代	15	19	34
80代	6	17	23
90代以上	1	1	2
合計	30	57	87

表2：死亡時年齢（n=87）

	人数	平均値	標準偏差	中央値
男性	30	73.1	10.5	75
女性	57	74.1	9.7	77
合計	87	73.7	9.9	76

表 3：死因集計 (n=87)

死因	男性	女性	合計
誤嚥性肺炎	3	6	9
肺炎	3	6	9
ATL	3	5	8
心不全	3	4	7
膀胱癌	2	3	5
腎不全	1	3	4
老衰	1	3	4
肝臓癌	1	1	2
食道癌	2	0	2
大腸癌	0	2	2
急性心不全	1	1	2
心臓突然死	1	1	2
誤嚥性窒息	2	0	2
敗血症	1	1	2
悪性リンパ腫	0	1	1
甲状腺癌	0	1	1
舌癌	0	1	1
胃癌	1	0	1
膵臓癌	0	1	1
胆管癌	0	1	1
肺癌	1	0	1
卵巣癌	0	1	1
脳腫瘍	0	1	1
脳梗塞	1	0	1
くも膜下出血	0	1	1
急性心筋梗塞	0	1	1
虚血性心疾患	0	1	1
心臓病	1	0	1
心臓死(詳細不明)	0	1	1
急性動脈瘤	0	1	1
出血性ショック死(消化管出血による)	0	1	1
循環不全	0	1	1
肺血栓塞栓症	0	1	1
間質性肺炎	0	1	1
肝性脳症	0	1	1
腎盂腎炎	1	0	1
急性胃腸炎	0	1	1
再生不良性貧血	0	1	1
不明	1	2	3
合計	30	57	87

表 4：標準化死亡率と SMR (n=606)

	人数	死亡数	観察期間(人年)	粗率(10 万人年)		標準化死亡率	SMR		
			合計	標準集団	HAM ネット	推定値	推定値	95%下限	95%上限
全体	606	87	3795.6	1029.4	2292.1	1754.6	3.04	2.43	3.75
男性	152	30	942.0	1092.0	3184.7	1756.2	2.38	1.60	3.39
女性	454	57	2853.6	969.9	1997.5	1753.1	3.56	2.69	4.61

表 5：HAM ねっと登録患者の属性・特徴 (n=635)

		男性	女性	合計	p 値	検定
n (%)		163 (25.7%)	472 (74.3%)	635 (100.0%)		
年齢(平均±SD)		62.7±10.9	62.0±11.0	62.2±11.0	0.516	a
発症年齢(平均±SD)		46.5±15.4	45.6±14.8	45.8±14.9	0.518	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		7.3±8.6	7.8±8.8	7.7±8.7	0.531	a
罹病期間(平均±SD)		16.2±12.2	16.4±11.8	16.3±11.9	0.840	a
OMDS(平均±SD)		5.4±2.4	5.7±2.3	5.6±2.4	0.227	a
病型	急速進行群	33 (20.2%)	99 (21.0%)	132 (20.8%)	0.911	b
初発症状	歩行障害	138 (84.7%)	365 (77.3%)	503 (79.2%)	0.057	b
	排尿障害	45 (27.6%)	210 (44.5%)	255 (40.2%)	<0.001	b
	下肢の感覚障害	22 (13.5%)	68 (14.4%)	90 (14.2%)	0.896	b
	その他	42 (25.8%)	113 (23.9%)	155 (24.4%)	0.673	b
HAM 家族歴※1	第 1 度近親者以内	15 (9.2%)	34 (7.2%)	49 (7.7%)	0.399	b
ATL 家族歴※1	第 1 度近親者以内	9 (5.5%)	24 (5.1%)	33 (5.2%)	0.839	b
輸血歴		18 (11.5%)	94 (20.4%)	112 (18.1%)	0.012	b
排尿障害	うち 1986 年以内	14 (77.8%)	72 (76.6%)	86 (76.8%)	1.000	b
	問題なし	13 (8.0%)	31 (6.6%)	44 (6.9%)	0.086	b
	時間がかかる/投薬している	119 (73.0%)	303 (64.2%)	422 (66.5%)		
	自己導尿	26 (16.0%)	113 (23.9%)	139 (21.9%)		
排泄障害	他者管理	5 (3.1%)	25 (5.3%)	30 (4.7%)		
	問題なし	42 (25.8%)	82 (17.4%)	124 (19.5%)	0.110	b
	薬が必要	86 (52.8%)	294 (62.3%)	380 (59.8%)		
	自己浣腸	11 (6.7%)	39 (8.3%)	50 (7.9%)		
足のしびれ	他者管理	3 (1.8%)	10 (2.1%)	13 (2.0%)		
	問題はあるが薬は不要	21 (12.9%)	47 (10.0%)	68 (10.7%)		
	なし	53 (32.5%)	154 (32.6%)	207 (32.6%)	0.668	b
	時々ある	36 (22.1%)	90 (19.1%)	126 (19.8%)		
足の痛み※2	常にある	74 (45.4%)	228 (48.3%)	302 (47.6%)		
	なし	104 (63.8%)	249 (52.9%)	353 (55.7%)	0.055	b
	時々ある	28 (17.2%)	108 (22.9%)	136 (21.5%)		
	常にある	31 (19.0%)	114 (24.2%)	145 (22.9%)		
不明		0	1	1		

1 回目の調査に回答した 635 名を対象とした。

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

※2 「不明」であった 1 例は割合の算出に含めず、検定にも含めなかった。

a: 対応のない t 検定、b: Fisher の正確確率検定

表 6：HAM 登録患者の居住都道府県(n=635)

地域	都道府県	n	(%)
北海道		25	(3.9%)
	北海道	25	(3.9%)
東北地方		33	(5.2%)
	青森県	0	(0.0%)
	岩手県	10	(1.6%)
	宮城県	19	(3.0%)
	秋田県	0	(0.0%)
	山形県	1	(0.2%)
	福島県	3	(0.5%)
関東地方		157	(24.7%)
	茨城県	4	(0.6%)
	栃木県	1	(0.2%)
	群馬県	1	(0.2%)
	埼玉県	22	(3.5%)
	千葉県	31	(4.9%)
	東京都	43	(6.8%)
	神奈川県	55	(8.7%)
中部地方		38	(6.0%)
	新潟県	2	(0.3%)
	富山県	2	(0.3%)
	石川県	1	(0.2%)
	福井県	1	(0.2%)
	山梨県	1	(0.2%)
	長野県	1	(0.2%)
	岐阜県	4	(0.6%)
	静岡県	6	(0.9%)
	愛知県	20	(3.1%)
関西地方		86	(13.5%)
	三重県	6	(0.9%)
	滋賀県	4	(0.6%)
	京都府	7	(1.1%)
	大阪府	36	(5.7%)
	兵庫県	19	(3.0%)
	奈良県	8	(1.3%)
	和歌山県	6	(0.9%)
中国地方		14	(2.2%)
	鳥取県	4	(0.6%)
	島根県	0	(0.0%)
	岡山県	1	(0.2%)
	広島県	6	(0.9%)
	山口県	3	(0.5%)
四国地方		11	(1.7%)
	徳島県	4	(0.6%)
	香川県	0	(0.0%)
	愛媛県	6	(0.9%)
	高知県	1	(0.2%)
九州・沖縄地方		271	(42.7%)
	福岡県	70	(11.0%)
	佐賀県	7	(1.1%)
	長崎県	30	(4.7%)
	熊本県	18	(2.8%)
	大分県	23	(3.6%)
	宮崎県	22	(3.5%)
	鹿児島県	86	(13.5%)
	沖縄県	15	(2.4%)

表 7：HAM 登録患者及びその実父実母の出身都道府県 (n=635)

地域	都道府県	本人		実父		実母	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
北海道		23	(4.0%)	18	(3.1%)	17	(2.9%)
	北海道	23	(4.0%)	18	(3.1%)	17	(2.9%)
東北地方		51	(8.8%)	57	(9.8%)	58	(10.0%)
	青森県	2	(0.3%)	4	(0.7%)	4	(0.7%)
	岩手県	12	(2.1%)	14	(2.4%)	13	(2.2%)
	宮城県	24	(4.1%)	21	(3.6%)	24	(4.1%)
	秋田県	4	(0.7%)	7	(1.2%)	7	(1.2%)
	山形県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	4	(0.7%)
	福島県	7	(1.2%)	8	(1.4%)	6	(1.0%)
関東地方		71	(12.2%)	51	(8.8%)	51	(8.8%)
	茨城県	5	(0.9%)	10	(1.7%)	8	(1.4%)
	栃木県	3	(0.5%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	群馬県	3	(0.5%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	埼玉県	5	(0.9%)	4	(0.7%)	1	(0.2%)
	千葉県	9	(1.6%)	8	(1.4%)	8	(1.4%)
	東京都	29	(5.0%)	11	(1.9%)	17	(2.9%)
	神奈川県	17	(2.9%)	10	(1.7%)	11	(1.9%)
中部地方		42	(7.2%)	46	(7.9%)	38	(6.6%)
	新潟県	3	(0.5%)	6	(1.0%)	5	(0.9%)
	富山県	1	(0.2%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	石川県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	1	(0.2%)
	福井県	3	(0.5%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	山梨県	3	(0.5%)	6	(1.0%)	4	(0.7%)
	長野県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	2	(0.3%)
	岐阜県	2	(0.3%)	5	(0.9%)	4	(0.7%)
	静岡県	10	(1.7%)	10	(1.7%)	10	(1.7%)
	愛知県	16	(2.8%)	9	(1.6%)	8	(1.4%)
関西地方		58	(10.0%)	43	(7.4%)	42	(7.2%)
	三重県	4	(0.7%)	7	(1.2%)	4	(0.7%)
	滋賀県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	4	(0.7%)
	京都府	4	(0.7%)	2	(0.3%)	3	(0.5%)
	大阪府	24	(4.1%)	8	(1.4%)	8	(1.4%)
	兵庫県	11	(1.9%)	8	(1.4%)	10	(1.7%)
	奈良県	4	(0.7%)	5	(0.9%)	2	(0.3%)
	和歌山県	9	(1.6%)	10	(1.7%)	11	(1.9%)
中国地方		21	(3.6%)	27	(4.7%)	25	(4.3%)
	鳥取県	4	(0.7%)	3	(0.5%)	3	(0.5%)
	島根県	4	(0.7%)	7	(1.2%)	7	(1.2%)
	岡山県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	広島県	6	(1.0%)	8	(1.4%)	8	(1.4%)
	山口県	5	(0.9%)	6	(1.0%)	5	(0.9%)
四国地方		15	(2.6%)	20	(3.4%)	18	(3.1%)
	徳島県	4	(0.7%)	4	(0.7%)	3	(0.5%)
	香川県	0	(0.0%)	1	(0.2%)	0	(0.0%)
	愛媛県	9	(1.6%)	9	(1.6%)	11	(1.9%)
	高知県	2	(0.3%)	6	(1.0%)	4	(0.7%)
九州・沖縄地方		350	(60.3%)	364	(62.8%)	378	(65.2%)
	福岡県	50	(8.6%)	38	(6.6%)	45	(7.8%)
	佐賀県	10	(1.7%)	18	(3.1%)	11	(1.9%)
	長崎県	56	(9.7%)	53	(9.1%)	62	(10.7%)
	熊本県	33	(5.7%)	42	(7.2%)	39	(6.7%)
	大分県	25	(4.3%)	26	(4.5%)	28	(4.8%)
	宮崎県	28	(4.8%)	33	(5.7%)	33	(5.7%)
	鹿児島県	125	(21.6%)	129	(22.2%)	134	(23.1%)
	沖縄県	23	(4.0%)	25	(4.3%)	26	(4.5%)
その他		4	(0.7%)	5	(0.9%)	5	(0.9%)

表 8：HAM ネット登録患者の居住地域別の本人及び実父実母の出身都道府県（n=635）

本人の現在居住地域		本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域	
	n		n (%)		n (%)		n (%)
北海道	25	北海道	18 72.0%	14	56.0%	14	56.0%
		東北地方	2 8.0%	4	16.0%	4	16.0%
		関東地方	1 4.0%	0	0.0%	1	4.0%
		中部地方	0 0.0%	2	8.0%	0	0.0%
		関西地方	2 8.0%	2	8.0%	3	12.0%
		中国・四国地方	1 4.0%	2	8.0%	1	4.0%
		九州・沖縄地方	1 4.0%	1	4.0%	1	4.0%
		その他	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0 0.0%	0	0.0%	1	4.0%
東北地方	33	北海道	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	30 90.9%	29	87.9%	29	87.9%
		関東地方	1 3.0%	1	3.0%	2	6.1%
		中部地方	1 3.0%	2	6.1%	1	3.0%
		関西地方	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		中国・四国地方	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		九州・沖縄地方	1 3.0%	1	3.0%	1	3.0%
		その他	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
関東地方	157	北海道	4 2.5%	4	2.5%	3	1.9%
		東北地方	17 10.8%	21	13.4%	22	14.0%
		関東地方	65 41.4%	43	27.4%	43	27.4%
		中部地方	11 7.0%	17	10.8%	16	10.2%
		関西地方	10 6.4%	5	3.2%	4	2.5%
		中国・四国地方	4 2.5%	8	5.1%	7	4.5%
		九州・沖縄地方	44 28.0%	54	34.4%	58	36.9%
		その他	2 1.3%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0 0.0%	2	1.3%	2	1.3%
中部地方	38	北海道	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	1 2.6%	1	2.6%	0	0.0%
		関東地方	1 2.6%	1	2.6%	2	5.3%
		中部地方	20 52.6%	18	47.4%	16	42.1%
		関西地方	1 2.6%	3	7.9%	1	2.6%
		中国・四国地方	1 2.6%	1	2.6%	0	0.0%
		九州・沖縄地方	14 36.8%	14	36.8%	19	50.0%
		その他	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0 0.0%	0	0.0%	0	0.0%

関西地方	86	北海道	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	0	0.0%	1	1.2%	1	1.2%
		関東地方	0	0.0%	1	1.2%	1	1.2%
		中部地方	6	7.0%	5	5.8%	3	3.5%
		関西地方	42	48.8%	31	36.0%	29	33.7%
		中国・四国地方	6	7.0%	9	10.5%	9	10.5%
		九州・沖縄地方	32	37.2%	39	45.3%	43	50.0%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
中国・四国地方	25	北海道	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		関東地方	1	4.0%	1	4.0%	1	4.0%
		中部地方	2	8.0%	0	0.0%	1	4.0%
		関西地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		中国・四国地方	21	84.0%	22	88.0%	20	80.0%
		九州・沖縄地方	1	4.0%	2	8.0%	3	12.0%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
九州・沖縄地方	271	北海道	1	0.4%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	1	0.4%	1	0.4%	2	0.7%
		関東地方	2	0.7%	4	1.5%	1	0.4%
		中部地方	2	0.7%	2	0.7%	1	0.4%
		関西地方	3	1.1%	2	0.7%	5	1.8%
		中国・四国地方	3	1.1%	5	1.8%	6	2.2%
		九州・沖縄地方	257	94.8%	253	93.4%	253	93.4%
		その他	2	0.7%	0	0.0%	1	0.4%
		不明	0	0.0%	3	1.1%	1	0.4%
合計	635	北海道	23	3.6%	18	2.8%	17	2.7%
		東北地方	51	8.0%	57	9.0%	58	9.1%
		関東地方	71	11.2%	51	8.0%	51	8.0%
		中部地方	42	6.6%	46	7.2%	38	6.0%
		関西地方	58	9.1%	43	6.8%	42	6.6%
		中国・四国地方	36	5.7%	47	7.4%	43	6.8%
		九州・沖縄地方	350	55.1%	364	57.3%	378	59.5%
		その他	4	0.6%	0	0.0%	1	0.2%
		不明	0	0.0%	5	0.8%	4	0.6%

図 2：1 年ごとの HAM 発症者数 (n=632)

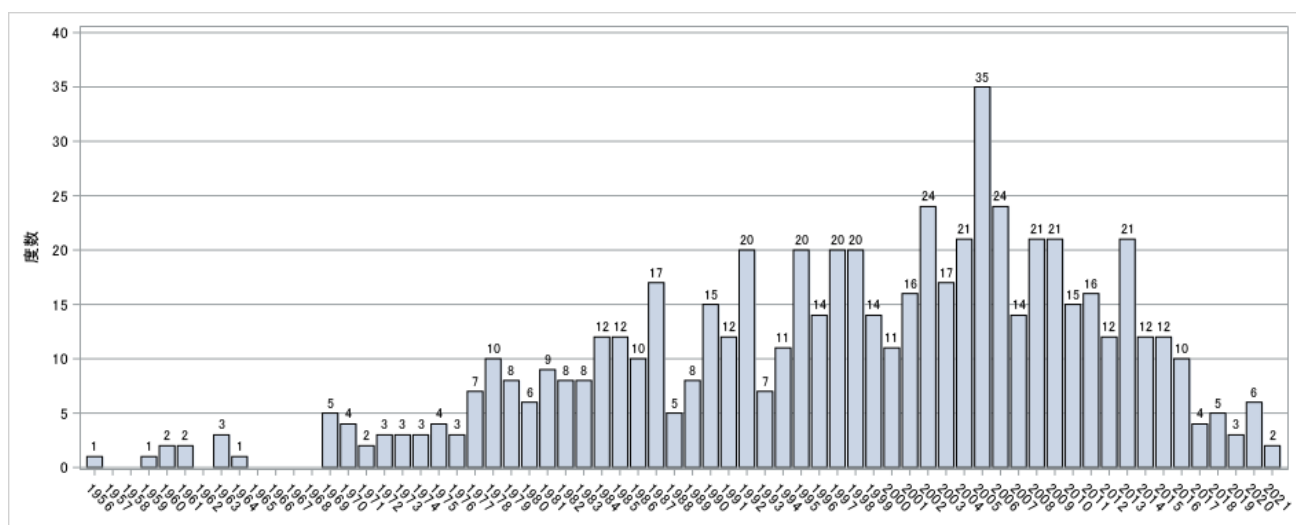


図 3：HAM ねっと登録患者の発症年齢 (n=632)

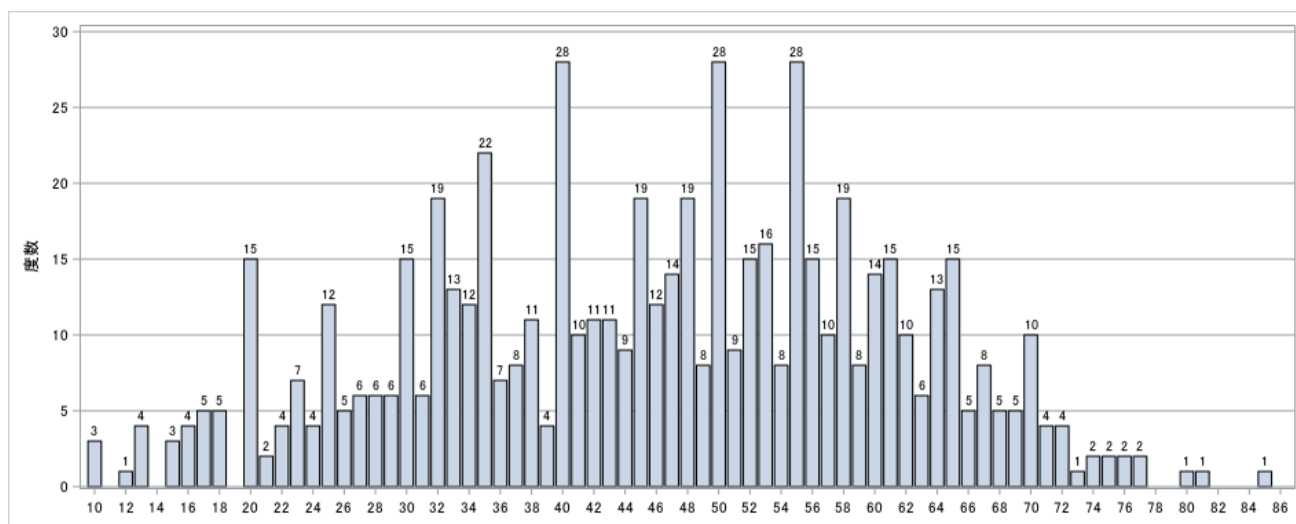


表 9-1：HAM ネット登録患者の生年と発症年の関係（n=632）

		発症年								
		1950－ 1959	1960－ 1969	1970－ 1979	1980－ 1989	1990－ 1999	2000－ 2009	2010－ 2019	2020－ 2029	合計
生年	1920－ 1929			1	1	1	1	1		5
	1930－ 1939	1	6	7	8	24	24	6		76
	1940－ 1949	1	6	18	36	55	65	28	1	210
	1950－ 1959		1	18	36	37	63	39	3	197
	1960－ 1969			3	12	27	30	23	3	98
	1970－ 1979				2	7	13	9	1	32
	1980－ 1989					2	7	4		13
	1990－ 1999						1			1
	合計	2	13	47	95	153	204	110	8	632

表 9-2：HAM ネット登録患者の生年と発症年齢の関係（n=632）

		発症年齢		発症年代							合計
		中央値	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 代	80 代	
生年	1920-1929	68.0				1		2	1	1	5
	1930-1939	60.0	1	4	5	9	17	22	16	2	76
	1940-1949	53.0	2	11	33	37	63	55	9		210
	1950-1959	46.0	4	24	35	56	60	17	1		197
	1960-1969	39.0	7	19	23	33	16				98
	1970-1979	33.5	4	6	17	5					32
	1980-1989	23.0	6	3	4						13
	1990-1999	15.0	1								1
合計		47.0	25	67	117	141	156	96	27	3	632

図 4：HAM ネット登録患者の生年と発症年齢の関係 (n=632)

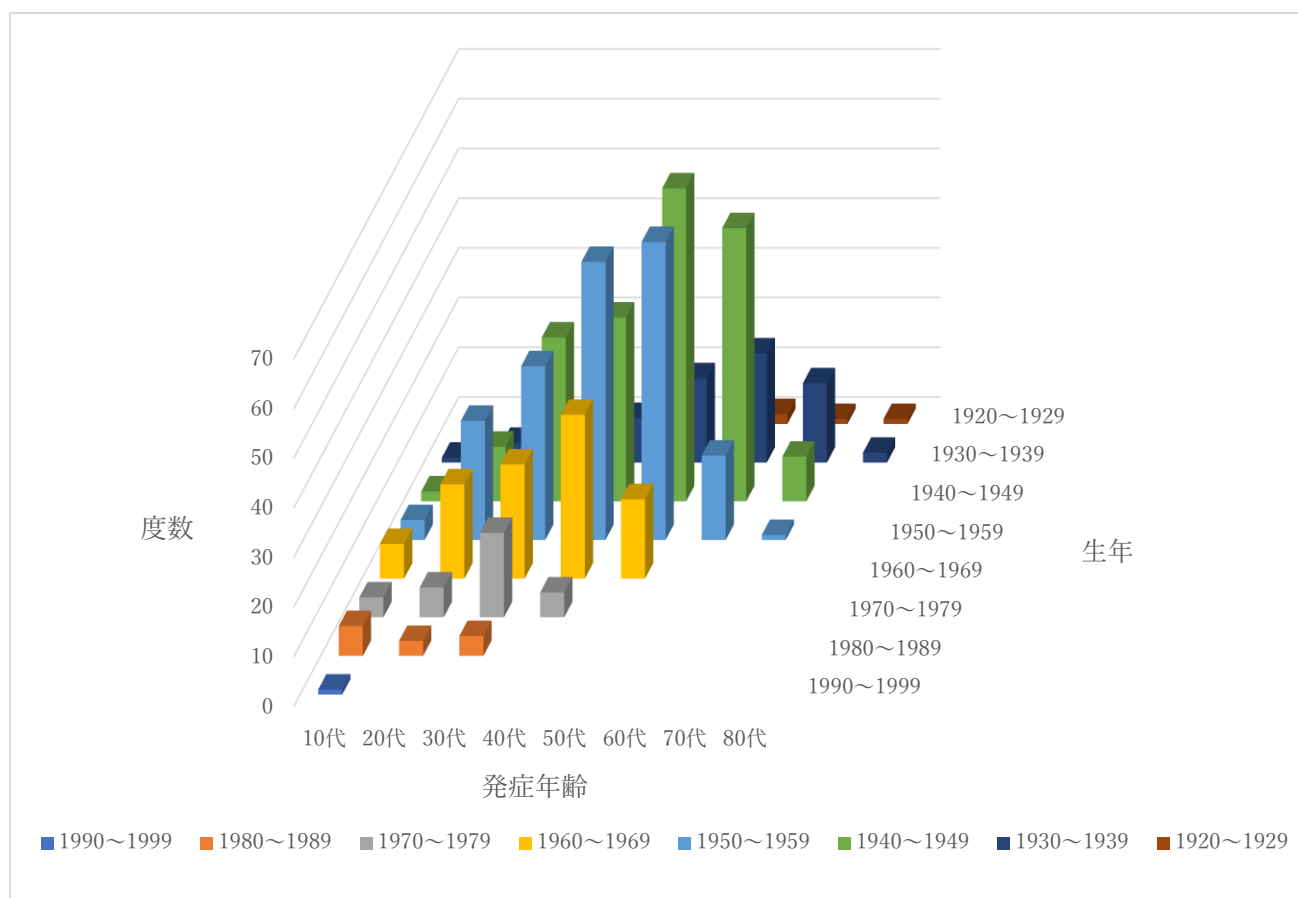


表 10-1：発症年齢別の急速進行型の状況（n=632）

		急速進行型		非急速進行型		合計	
		n	%	n	%	n	%
発症年齢	10 代	0	0.0%	25	100.0%	25	100.0%
	20 代	2	3.0%	65	97.0%	67	100.0%
	30 代	9	7.7%	108	92.3%	117	100.0%
	40 代	22	15.6%	119	84.4%	141	100.0%
	50 代	43	27.6%	113	72.4%	156	100.0%
	60 代	39	40.6%	57	59.4%	96	100.0%
	70 代	13	48.1%	14	51.9%	27	100.0%
	80 代	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	合計	131	20.7%	501	79.3%	632	100.0%

表 10-2：生年別の急速進行型の状況（n=635）

		急速進行型		非急速進行型		合計	
		n	%	n	%	n	%
生年	1920-1929	4	66.7%	2	33.3%	6	100.0%
	1930-1939	22	28.9%	54	71.1%	76	100.0%
	1940-1949	53	25.1%	158	74.9%	211	100.0%
	1950-1959	30	15.2%	168	84.8%	198	100.0%
	1960-1969	19	19.4%	79	80.6%	98	100.0%
	1970-1979	3	9.4%	29	90.6%	32	100.0%
	1980-1989	1	7.7%	12	92.3%	13	100.0%
	1990-1999	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%
	合計	132	20.8%	503	79.2%	635	100.0%

表 10-3：発症年別の急速進行型の状況（n=632）

		急速進行型		非急速進行型		合計	
		n	%	n	%	n	%
発症年	1950-1959	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
	1960-1969	0	0.0%	13	100.0%	13	100.0%
	1970-1979	1	2.1%	46	97.9%	47	100.0%
	1980-1989	5	5.3%	90	94.7%	95	100.0%
	1990-1999	24	15.7%	129	84.3%	153	100.0%
	2000-2009	57	27.9%	147	72.1%	204	100.0%
	2010-2019	40	36.4%	70	63.6%	110	100.0%
	2020-2029	4	50.0%	4	50.0%	8	100.0%
	合計	131	20.7%	501	79.3%	632	100.0%

表 10-4：居住地域別の急速進行型の状況（n=635）

		年齢		急速進行型		非急速進行型		合計	
		平均値	標準偏差	n	%	n	%	n	%
居住地域	北海道地方	66.5	10.6	6	25.0%	18	75.0%	24	100.0%
	東北地方	59.9	9.6	7	21.9%	25	78.1%	32	100.0%
	関東地方	62.6	11.4	27	17.1%	131	82.9%	158	100.0%
	中部地方	60.1	12.1	6	16.2%	31	83.8%	37	100.0%
	関西地方	60.3	10.4	23	26.7%	63	73.3%	86	100.0%
	中国・四国地方	62.5	10.7	9	36.0%	16	64.0%	25	100.0%
	九州・沖縄地方	62.6	10.8	54	19.8%	219	80.2%	273	100.0%
	合計	62.2	11.0	132	20.8%	503	79.2%	635	100.0%

表 11-1：HAM ネット登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=632）

発症年齢									
発症年	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 代	80 代	合計
1950-1959	2								2
1960-1969	2	9	2						13
1970-1979	6	21	15	5					47
1980-1989	6	17	48	20	3	1			95
1990-1999	4	16	24	51	47	11			153
2000-2009	5	4	19	50	66	47	13		204
2010-2019			9	14	37	35	12	3	110
2020-2029				1	3	2	2		8
合計	25	67	117	141	156	96	27	3	632

図 5：HAM ネット登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=632）

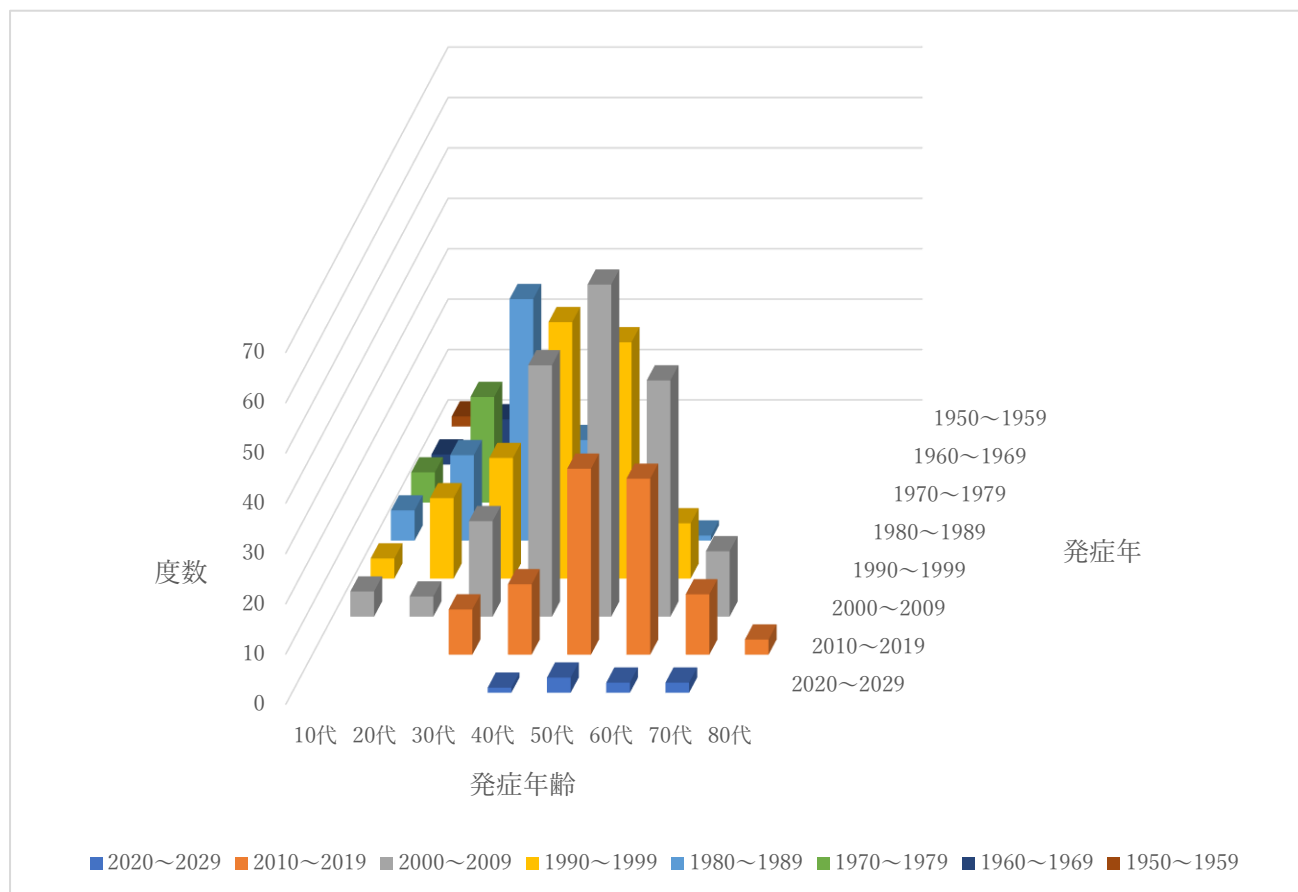
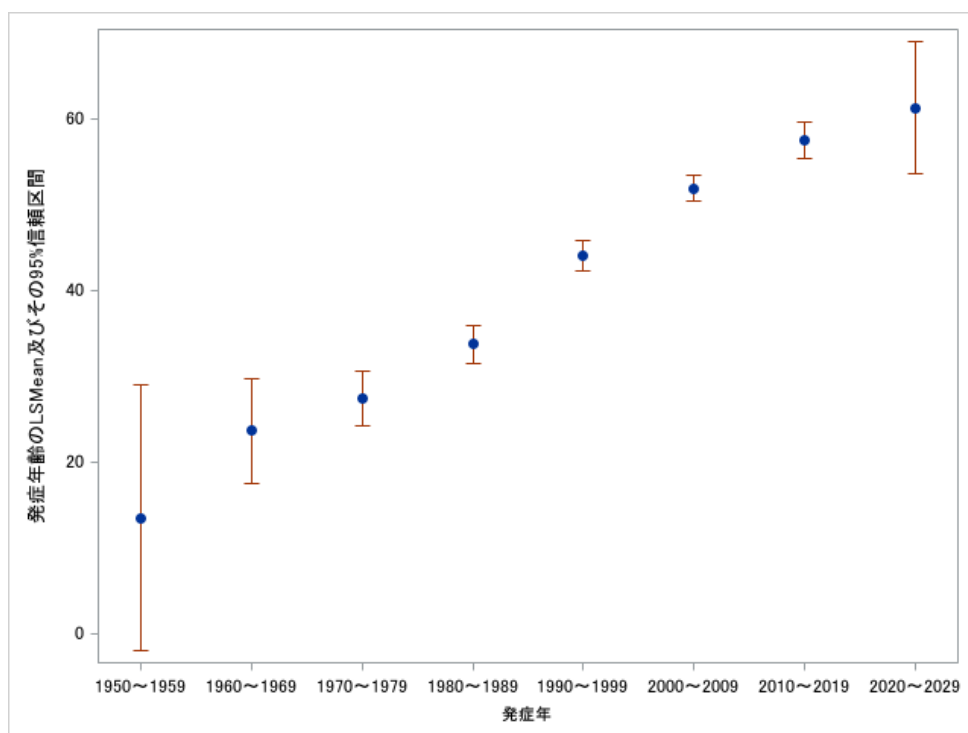


表 11-2：HAM ネット登録患者の発症年ごとの発症年齢（n=632）

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950～1959	2	13.5	4.9	13.5	10	17
1960～1969	13	23.6	5.3	25.0	15	34
1970～1979	47	27.4	8.0	26.0	13	45
1980～1989	95	33.7	9.0	34.0	12	63
1990～1999	153	44.0	11.9	46.0	10	68
2000～2009	204	51.9	12.3	53.5	13	75
2010～2019	110	57.4	11.4	58.0	32	85
2020～2029	8	61.3	9.8	63.0	46	72
合計	632	45.8	14.9	47.0	10	85

図 6：HAM ねっと登録患者の発症年ごとの発症年齢(n=632)



※t 分布に基づく信頼区間であり、区間に負の値が入っていてもそのまま表示した。

LSMean：最小二乗平均 (least square means)

一元配置分散分析において、Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

1950-1990 年代、1950-2000 年代、1950-2010 年代、1950-2020 年代、1960-1980 年代、1960-1990 年代、1960-2000 年代、1960-2010 年代、1960-2020 年代、1970-1980 年代、1970-1990 年代、1970-2000 年代、1970-2010 年代、1970-2020 年代、1980-1990 年代、1980-2000 年代、1980-2010 年代、1980-2020 年代、1990-2000 年代、1990-2010 年代、1990-2020 年代、2000-2010 年代で有意差が認められた（1950-1990 年代は $p=0.0034$ 、1960-1980 年代は $p=0.0461$ 、1970-1980 年代は $p=0.0337$ 、1990-2020 年代は $p=0.0006$ 、2000-2010 年代は $p=0.0008$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$ ）。

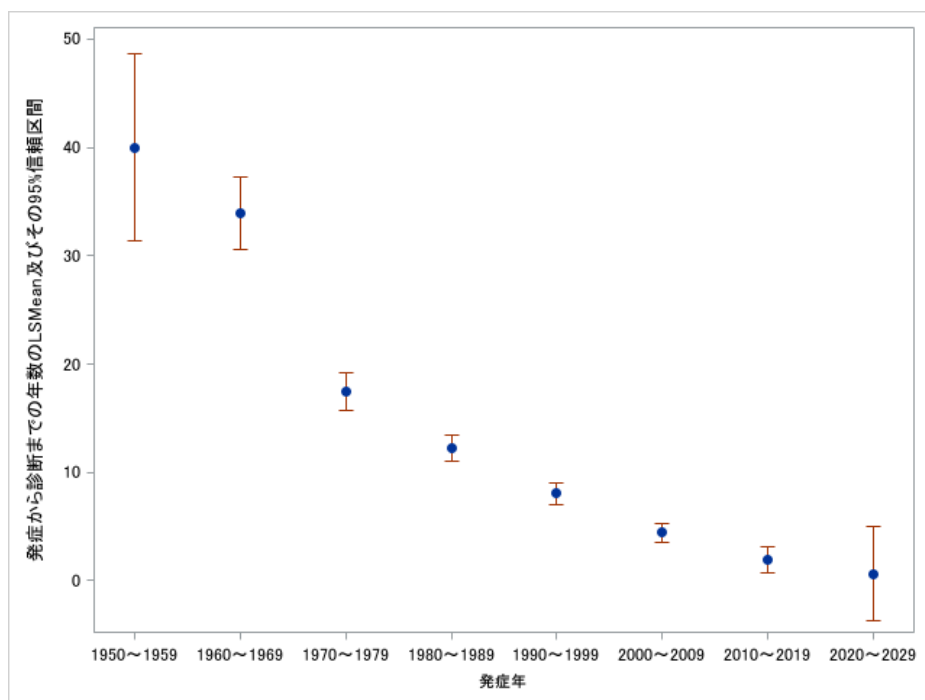
表 12：HAM ネット登録患者の発症年と診断年（n=632）

		診断年					合計
		1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019	2020-2029	
発症年	1950-1959	1		1			2
	1960-1969	5	2	2	4		13
	1970-1979	19	14	11	3		47
	1980-1989	20	42	23	9	1	95
	1990-1999		51	75	26	1	153
	2000-2009			114	87	3	204
	2010-2019				104	6	110
	2020-2029					8	8
合計		45	109	226	233	19	632

表 13：HAM ネット登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=629)

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950-1959	2	40.0	9.9	40.0	33	47
1960-1969	13	33.9	13.2	29.0	15	57
1970-1979	47	17.4	9.8	16.0	2	45
1980-1989	95	12.2	9.0	12.0	0	36
1990-1999	153	8.1	6.2	8.0	0	24
2000-2009	202	4.5	4.3	3.0	0	16
2010-2019	109	1.9	2.0	1.0	0	9
2020-2029	8	0.6	0.5	1.0	0	1
合計	629	7.7	8.7	5.0	0	57

図 7：HAM ネット登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=629)



※t 分布に基づく信頼区間であり、区間に負の値が入っていてもそのまま表示した。

LSMean：最小二乗平均 (least square means)

一元配置分散分析において、Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

1950-1970 年代、1950-1980 年代、1950-1990 年代、1950-2000 年代、1950-2010 年代、1950-2020 年代、1960-1970 年代、1960-1980 年代、1960-1990 年代、1960-2000 年代、1960-2010 年代、1960-2020 年代、1970-1980 年代、1970-1990 年代、1970-2000 年代、1970-2010 年代、1970-2020 年代、1980-1990 年代、1980-2000 年代、1980-2010 年代、1980-2020 年代、1990-2000 年代、1990-2010 年代、1990-2020 年代、2000-2010 年代で有意差が認められた (1990-2020 年代は $p=0.0237$ 、2000-2010 年代は $p=0.0162$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$)。

表 14-1：発症年別の診断年の OMDS 分布（n=613）

診断年の OMDS															
発症年	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	合計
1950-1959			2												2
1960-1969			1	3	4	2	3								13
1970-1979		1	3	11	11	13	5	1			1				46
1980-1989	1	11	17	18	26	13	4			1	1				92
1990-1999	1	20	16	27	40	31	8	2	1	1		1			148
2000-2009	4	41	18	41	49	35	8	1	1					1	199
2010-2019	3	31	16	13	19	15	5	1	1	1					105
2020-2029		4	1	1			2								8
合計	9	108	74	114	149	109	35	5	3	3	2	1		1	613

図 8 発症年別の診断年の OMDS 分布（n=613）

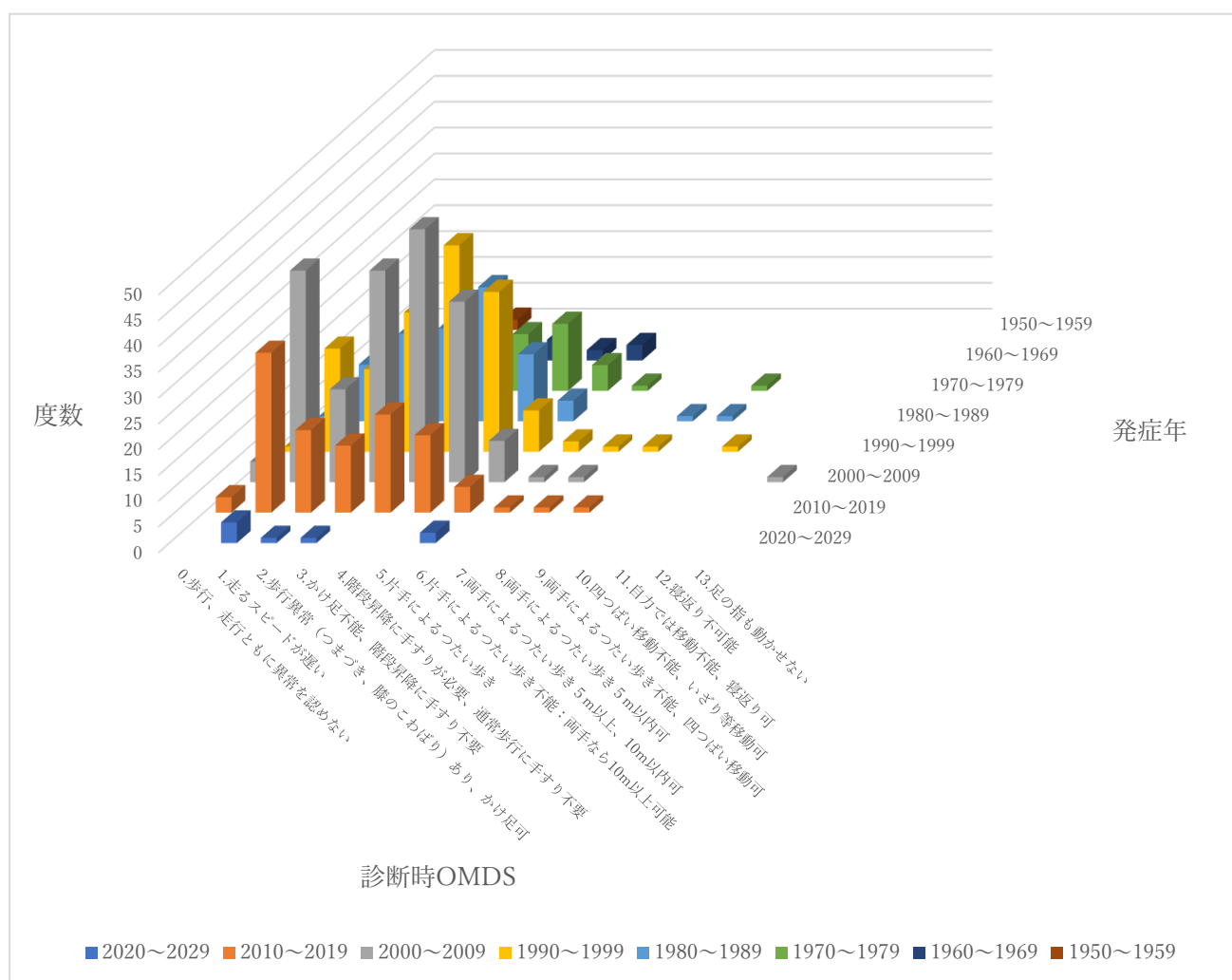
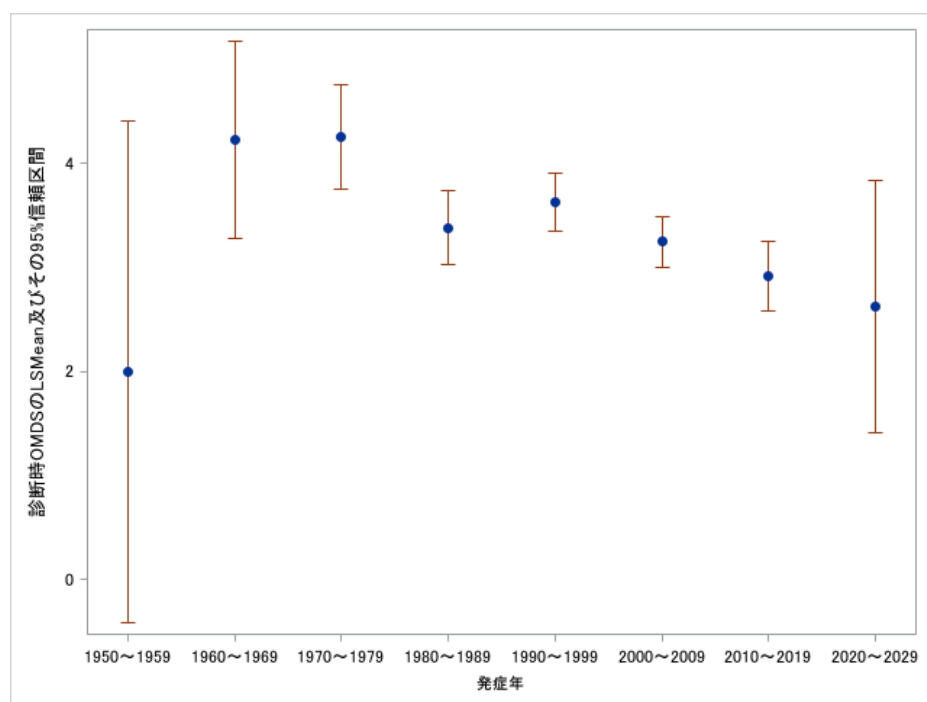


表 14-2：発症年別の診断年の OMDS の記述統計 (n=613)

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950-1959	2	2.0	0.0	2.0	2	2
1960-1969	13	4.2	1.3	4.0	2	6
1970-1979	46	4.3	1.5	4.0	1	10
1980-1989	92	3.4	1.7	3.0	0	10
1990-1999	148	3.6	1.7	4.0	0	11
2000-2009	199	3.3	1.8	3.0	0	13
2010-2019	105	2.9	1.9	3.0	0	9
2020-2029	8	2.6	2.2	1.5	1	6
合計	613	3.4	1.8	4.0	0	13

図 9：発症年別の診断年の OMDS (n=613)



※t 分布に基づく信頼区間であり、区間に負の値が入っていてもそのまま表示した。

LSMean：最小二乗平均 (least square means)

一元配置分散分析において、Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

1970-2000 年代、1970-2010 年代、1990-2010 年代で有意差が認められた (1970-2000 年代は $p=0.0099$ 、1970-2010 年代は $p=0.0004$ 、1990-2010 年代は $p=0.0306$)。

表 15-1：HAM ネット登録患者の既往歴（n=633）

	既往歴	
	1 年目(n=633)	
	n	(%)
C 型肝炎	9	(1.4%)
B 型肝炎	2	(0.3%)
結核	18	(2.8%)
帯状疱疹	161	(25.4%)
ぶどう膜炎	25	(3.9%)
ATL	1	(0.2%)
シェーグレン症候群	1	(0.2%)
間質性肺炎	1	(0.2%)
関節炎	6	(0.9%)
関節リウマチ	0	(0.0%)
骨折	153	(24.2%)
（内訳）圧迫骨折	43	(6.8%)
手の骨折	48	(7.6%)
足の骨折	67	(10.6%)
脊椎骨折	3	(0.5%)
その他骨折	41	(6.5%)

表 15-2：HAM ネット登録患者の合併症 (n=633)

	合併症											
	1 年目 (n=633)	2 年目 (n=589)	3 年目 (n=548)	4 年目 (n=505)	5 年目 (n=469)	6 年目 (n=417)	7 年目 (n=377)	8 年目 (n=307)	9 年目 (n=246)	10 年目 (n=196)		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
C 型肝炎	20 (3.2%)	22 (3.7%)	24 (4.4%)	22 (4.4%)	19 (4.1%)	17 (4.1%)	17 (4.5%)	13 (4.2%)	13 (5.3%)	11 (5.6%)		
B 型肝炎	20 (3.2%)	19 (3.2%)	23 (4.2%)	23 (4.6%)	21 (4.5%)	17 (4.1%)	16 (4.2%)	14 (4.6%)	11 (4.5%)	9 (4.6%)		
結核	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
帯状疱疹	18 (2.8%)	22 (3.7%)	25 (4.6%)	25 (5.0%)	28 (6.0%)	25 (6.0%)	27 (7.2%)	20 (6.5%)	14 (5.7%)	9 (4.6%)		
ぶどう膜炎	41 (6.5%)	40 (6.8%)	39 (7.1%)	33 (6.5%)	34 (7.2%)	32 (7.7%)	27 (7.2%)	25 (8.1%)	19 (7.7%)	18 (9.2%)		
ATL※	12 (1.9%)	10 (1.7%)	10 (1.8%)	12 (2.4%)	9 (1.9%)	10 (2.4%)	9 (2.4%)	8 (2.6%)	7 (2.8%)	6 (3.1%)		
シェーグレン症候群	20 (3.2%)	21 (3.6%)	20 (3.6%)	19 (3.8%)	19 (4.1%)	19 (4.6%)	22 (5.8%)	16 (5.2%)	13 (5.3%)	11 (5.6%)		
間質性肺炎	7 (1.1%)	8 (1.4%)	6 (1.1%)	6 (1.2%)	7 (1.5%)	6 (1.4%)	7 (1.9%)	6 (2.0%)	5 (2.0%)	3 (1.5%)		
関節炎	4 (0.6%)	7 (1.2%)	7 (1.3%)	8 (1.6%)	6 (1.3%)	7 (1.7%)	6 (1.6%)	6 (2.0%)	7 (2.8%)	5 (2.6%)		
関節リウマチ	21 (3.3%)	21 (3.6%)	19 (3.5%)	19 (3.8%)	19 (4.1%)	16 (3.8%)	16 (4.2%)	13 (4.2%)	10 (4.1%)	10 (5.1%)		
骨折	33 (5.2%)	62 (10.5%)	70 (12.8%)	62 (12.3%)	75 (16.0%)	72 (17.3%)	68 (18.0%)	60 (19.5%)	53 (21.5%)	32 (16.3%)		
(内訳) 圧迫骨折	14 (2.2%)	29 (4.9%)	27 (4.9%)	29 (5.7%)	40 (8.5%)	38 (9.1%)	34 (9.0%)	32 (10.4%)	28 (11.4%)	15 (7.7%)		
手の骨折	3 (0.5%)	7 (1.2%)	8 (1.5%)	8 (1.6%)	7 (1.5%)	6 (1.4%)	6 (1.6%)	2 (0.7%)	3 (1.2%)	1 (0.5%)		
足の骨折	15 (2.4%)	27 (4.6%)	29 (5.3%)	23 (4.6%)	26 (5.5%)	26 (6.2%)	25 (6.6%)	18 (5.9%)	19 (7.7%)	13 (6.6%)		
脊椎骨折	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.4%)	2 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
その他骨折	3 (0.5%)	4 (0.7%)	9 (1.6%)	8 (1.6%)	14 (3.0%)	15 (3.6%)	17 (4.5%)	14 (4.6%)	11 (4.5%)	7 (3.6%)		

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

表 16-1：観察期間中の ATL 発症例数、ATL 発症率（n=582）

	男性	女性	全体
分析対象(数)	146	436	582
観察期間平均値(年)	6.02	6.21	6.16
観察期間中央値(年)	6.74	6.92	6.92
観察人年(人年)	879.1	2708.9	3588.0
期間中 ATL 発症例(例)	5	7	12
(病型)くすぶり型	1	2	3
(病型)急性型	2	4	6
(病型)リンパ腫型	2	1	3
ATL 発症率(1000 人年)	5.69	2.58	3.34
ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	2.43-13.31	1.25-5.33	1.91-5.85

表 16-2：観察期間中の Aggressive ATL 発症例数、Aggressive ATL 発症率（n=591）

	男性	女性	全体
分析対象(数)	147	444	591
観察期間平均値(年)	6.03	6.23	6.18
観察期間中央値(年)	6.63	6.93	6.92
観察人年(人年)	886.3	2765.2	3651.5
期間中 Aggressive ATL 発症例(例)	4	6	10
(病型)急性型	2	4	6
(病型)リンパ腫型	2	2	4
Aggressive ATL 発症率(1000 人年)	4.51	2.17	2.74
Aggressive ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	1.75-11.61	0.99-4.73	1.49-5.04

Aggressive ATL：急性型 ATL およびリンパ腫型 ATL

表 17：ATL 合併群と合併無し群の 1 年目調査時点での HAM 患者特性 (n=635)

度数	ATL 合併		p 値	検定
	有 24 (3.8%)	無 611 (96.2%)		
(病型) くすぶり型(%)	10 (41.7%)	—		
(病型) 慢性型(%)	1 (4.2%)	—		
(病型) 急性型(%)	7 (29.2%)	—		
(病型) リンパ腫型(%)	3 (12.5%)	—		
(病型) 病型不明(%)	3 (12.5%)	—		
女性	18 (75.0%)	454 (74.3%)	1.000	a
年齢(中央値%, IQR)	63.0 (53.5–68.0)	64.0 (56.0–70.0)	0.474	b
発症年齢(中央値%, IQR)	36.5 (31.5–53.0)	47.0 (35.0–57.0)	0.039	b
発症から診断までの年数(中央値%, IQR)	6.5 (1.0–10.0)	5.0 (1.0–12.0)	0.974	b
罹病期間(中央値%, IQR)	18.0 (10.0–29.5)	14.0 (7.0–24.0)	0.091	b
OMDS(中央値%, IQR)	5.0 (4.5–6.5)	5.0 (4.0–6.0)	0.894	b

1 年目～10 年目の調査のいずれかで「ATL を合併している」と回答した者を合併有とした。

a：Fisher の正確確率検定 b：Wilcoxon 順位和検定

表 18：ATL 発症前のステロイド内服治療 (n=635)

			ATL 発症前ステロイド内服治療歴			合計
			あり	なし	不明	
ATL 発症	無	n	426	174	11	611
		%	71.0%	29.0%	—	100.0%
	有	n	11	11	2	24
		%	50.0%	50.0%	—	100.0%
合計	n		437	185	13	635
	%		70.3%	29.7%	—	100.0%

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

Fisher の正確確率検定、 $p=0.0541$ (ATL 発症前ステロイド内服治療歴が不明であった症例は除いた。)

凡例：納の運動障害重症度（OMDS）

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

表 19：納の運動障害重症度（OMDS）（10 年分、n=635）

	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
	(n=635)		(n=589)		(n=548)		(n=505)		(n=469)		(n=417)		(n=377)		(n=307)		(n=246)		(n=196)	
平均	5.6±2.4		5.7±2.4		5.9±2.4		6.0±2.4		6.2±2.5		6.3±2.5		6.4±2.4		6.7±2.5		6.9±2.5		6.7±2.4	
±SD																				
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	4	0.60%	4	0.70%	2	0.40%	1	0.20%	1	0.20%	1	0.20%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
1	5	0.80%	4	0.70%	4	0.70%	3	0.60%	3	0.60%	2	0.50%	2	0.50%	2	0.70%	1	0.40%	1	0.50%
2	30	4.70%	23	3.90%	20	3.60%	15	3.00%	13	2.80%	10	2.40%	8	2.10%	6	2.00%	4	1.60%	3	1.50%
3	30	4.70%	32	5.40%	29	5.30%	23	4.60%	14	3.00%	11	2.60%	8	2.10%	4	1.30%	3	1.20%	2	1.00%
4	110	17.30%	92	15.60%	72	13.10%	65	12.90%	60	12.80%	47	11.30%	43	11.40%	31	10.10%	22	8.90%	20	10.20%
5	209	32.90%	190	32.30%	182	33.20%	171	33.90%	155	33.00%	121	29.00%	100	26.50%	69	22.50%	51	20.70%	39	19.90%
6	107	16.90%	101	17.10%	92	16.80%	87	17.20%	82	17.50%	87	20.90%	90	23.90%	76	24.80%	64	26.00%	53	27.00%
7	34	5.40%	31	5.30%	36	6.60%	30	5.90%	27	5.80%	29	7.00%	28	7.40%	29	9.40%	18	7.30%	18	9.20%
8	31	4.90%	35	5.90%	38	6.90%	30	5.90%	36	7.70%	36	8.60%	25	6.60%	18	5.90%	22	8.90%	17	8.70%
9	23	3.60%	22	3.70%	17	3.10%	22	4.40%	17	3.60%	21	5.00%	25	6.60%	21	6.80%	15	6.10%	13	6.60%
10	20	3.10%	21	3.60%	26	4.70%	27	5.30%	25	5.30%	23	5.50%	20	5.30%	21	6.80%	19	7.70%	11	5.60%
11	9	1.40%	12	2.00%	8	1.50%	10	2.00%	10	2.10%	7	1.70%	9	2.40%	12	3.90%	9	3.70%	8	4.10%
12	7	1.10%	7	1.20%	6	1.10%	7	1.40%	10	2.10%	7	1.70%	7	1.90%	8	2.60%	10	4.10%	4	2.00%
13	16	2.50%	15	2.50%	16	2.90%	14	2.80%	16	3.40%	15	3.60%	12	3.20%	10	3.30%	8	3.30%	7	3.60%

図 10：納の運動障害重症度（OMDS）（n=635、パーセント）

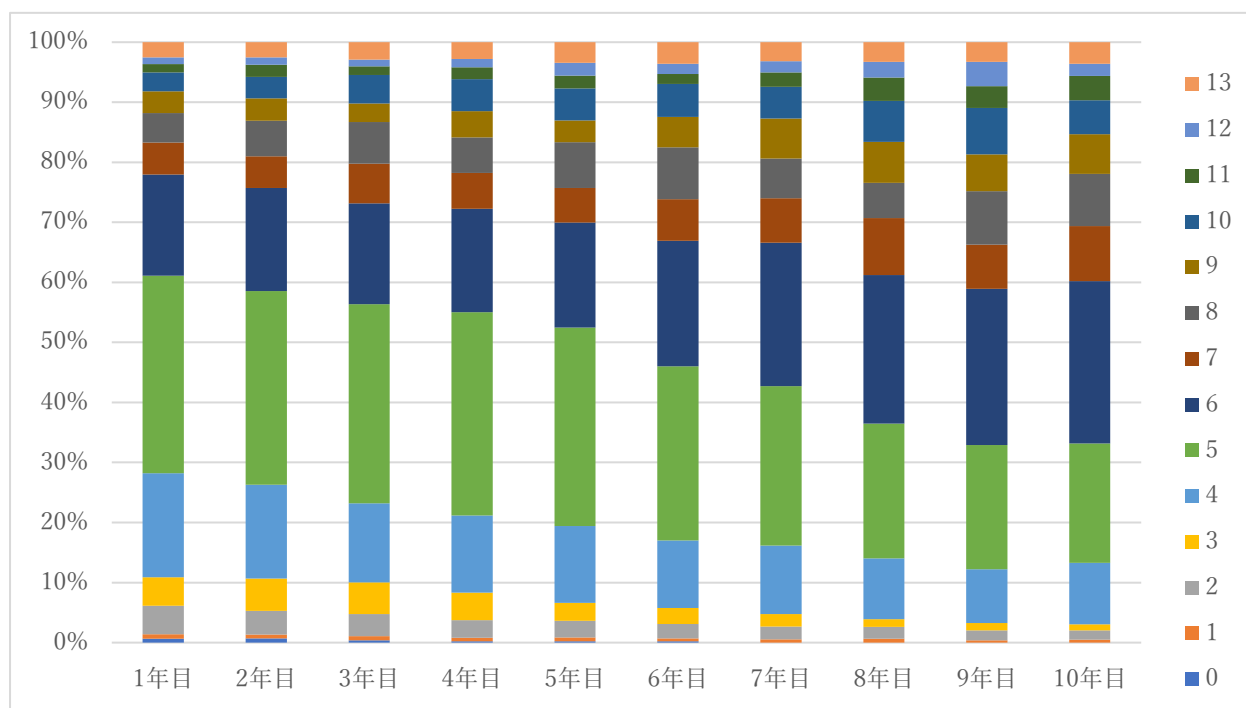


表 20：納の運動障害重症度（OMDS）（9 年間継続追跡群、n=189）

	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
OMDS	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	3	1.60%	3	1.60%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
1	2	1.10%	2	1.10%	2	1.10%	2	1.10%	2	1.10%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%
2	8	4.20%	5	2.60%	6	3.20%	5	2.60%	3	1.60%	2	1.10%	2	1.10%	2	1.10%	2	1.10%	2	1.10%
3	3	1.60%	7	3.70%	6	3.20%	5	2.60%	3	1.60%	5	2.60%	5	2.60%	4	2.10%	3	1.60%	2	1.10%
4	28	14.80%	26	13.80%	24	12.70%	22	11.60%	25	13.20%	23	12.20%	21	11.10%	20	10.60%	19	10.10%	20	10.60%
5	75	39.70%	66	34.90%	66	34.90%	70	37.00%	69	36.50%	55	29.10%	50	26.50%	46	24.30%	43	22.80%	39	20.60%
6	32	16.90%	34	18.00%	32	16.90%	34	18.00%	32	16.90%	42	22.20%	48	25.40%	48	25.40%	52	27.50%	52	27.50%
7	11	5.80%	13	6.90%	16	8.50%	15	7.90%	15	7.90%	15	7.90%	15	7.90%	19	10.10%	13	6.90%	15	7.90%
8	11	5.80%	13	6.90%	17	9.00%	12	6.30%	15	7.90%	17	9.00%	13	6.90%	10	5.30%	17	9.00%	17	9.00%
9	6	3.20%	8	4.20%	5	2.60%	8	4.20%	9	4.80%	13	6.90%	15	7.90%	14	7.40%	11	5.80%	13	6.90%
10	6	3.20%	7	3.70%	9	4.80%	10	5.30%	9	4.80%	9	4.80%	10	5.30%	11	5.80%	12	6.30%	11	5.80%
11	1	0.50%	2	1.10%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	3	1.60%	7	3.70%	7	3.70%	6	3.20%
12	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	1	0.50%	1	0.50%	1	0.50%	2	1.10%	4	2.10%	4	2.10%
13	3	1.60%	3	1.60%	4	2.10%	4	2.10%	4	2.10%	4	2.10%	5	2.60%	5	2.60%	5	2.60%	7	3.70%

図 11：納の運動障害重症度（OMDS）（9 年間継続追跡群、n=189、パーセント）

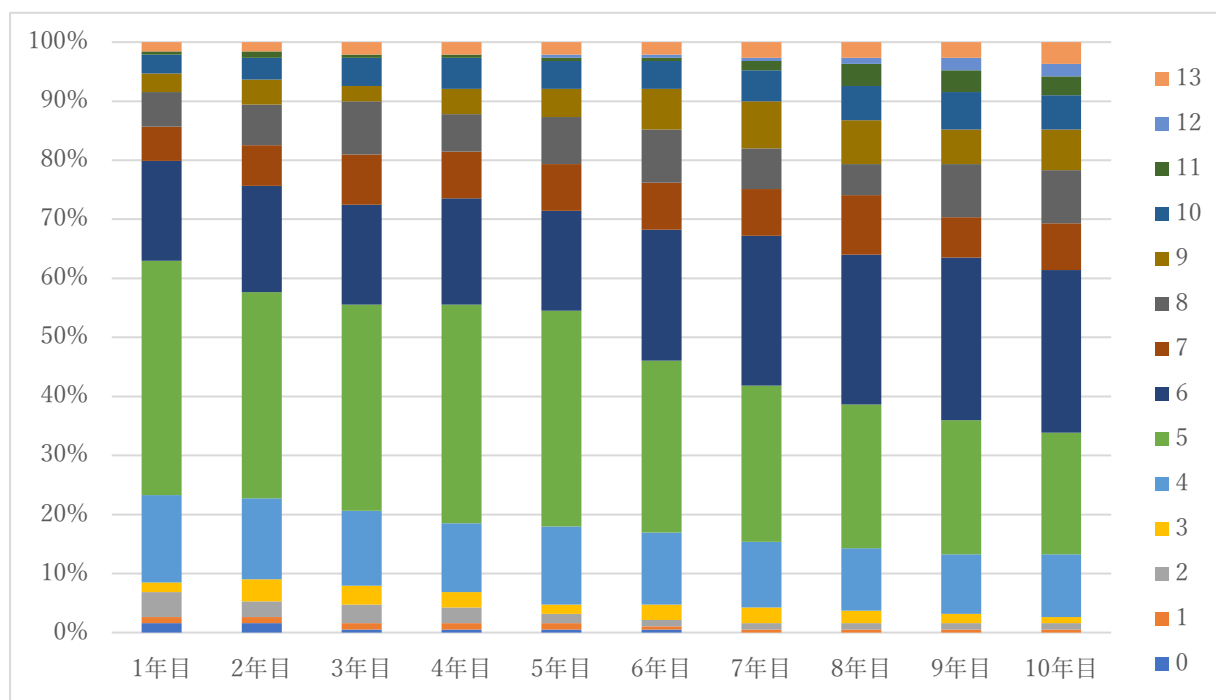
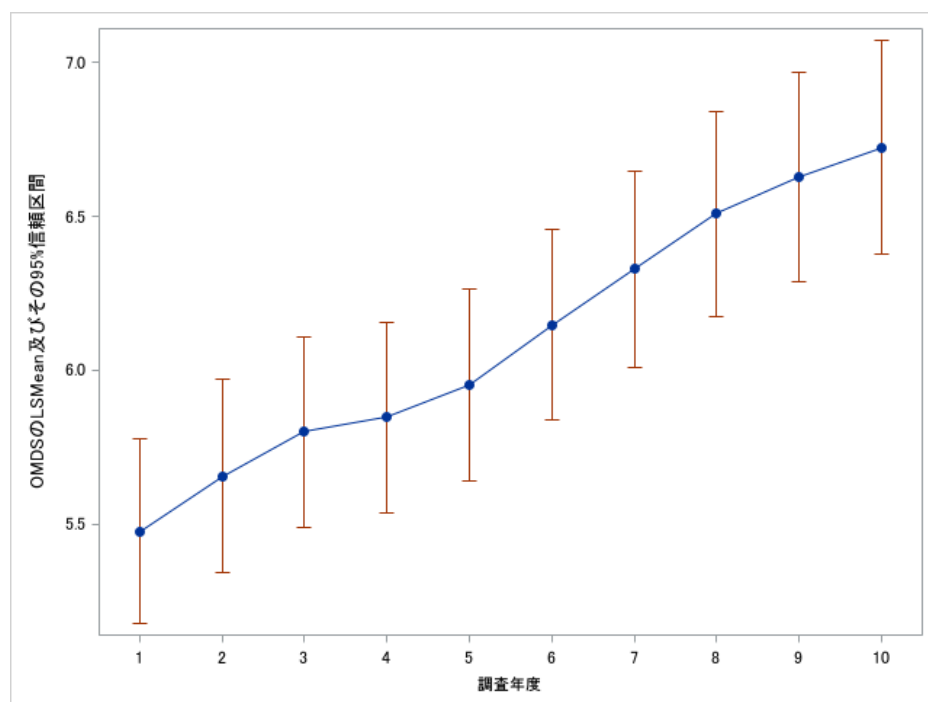


表 21：OMDS の経年変化（9 年間継続追跡群、n=189）

		1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
OMDS	189	5.48	2.10	5.66	2.18	5.80	2.17	5.85	2.16	5.95	2.17	6.15	2.17	6.33	2.23	6.51	2.33	6.63	2.38	6.72	2.43

図 12：OMDS の経年変化（9 年間継続追跡群、n=189）



LSMean：最小二乗平均（least square means）

時点を固定効果、症例を変量効果とした混合効果モデルによる反復測定データ解析法（MMRM：mixed effects model for repeated measures）による解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造（unstructured）を仮定した。Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。2 年目と 3 年目、2 年目と 4 年目、3 年目と 4 年目、6 年目と 7 年目、8 年目と 9 年目、9 年目と 10 年目、を除いた全ての 2 時点間の比較において、OMDS は有意に増加していた（1 年目と 2 年目は $p=0.0011$ 、2 年目と 5 年目は $p=0.0031$ 、3 年目と 5 年目は $p=0.0418$ 、4 年目と 5 年目は $p=0.0123$ 、5 年目と 6 年目は $p=0.0009$ 、7 年目と 8 年目は $p=0.0063$ 、7 年目と 9 年目は $p=0.0003$ 、8 年目と 10 年目は $p=0.0182$ 、それ以外の 2 時点間では $p<0.0001$ であった。）。また 1 年目から 10 年目にかけては 1.25（95% CI：0.88-1.61）増加していた。

表 22：1 年目調査時の OMDS と 10 年目調査時の OMDS の関連 (n=189)

			10 年目調査時の OMDS のグレード															
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	合計	
1 年目 調査時 の OMDS のグレ ード	0	n					2		1								3	
		%					66.7%		33.3%								100.0%	
	1	n					2										2	
		%					100.0%										100.0%	
	2	n			2		4	2									8	
		%			25.0%		50.0%	25.0%									100.0%	
	3	n				2	1										3	
		%				66.7%	33.3%										100.0%	
	4	n					11	15	1	1							28	
		%					39.3%	53.6%	3.6%	3.6%							100.0%	
	5	n		1				21	37	6	7	1	1	1			75	
		%		1.3%				28.0%	49.3%	8.0%	9.3%	1.3%	1.3%	1.3%			100.0%	
	6	n							11	6	5	5	1	1	3		32	
		%							34.4%	18.8%	15.6%	15.6%	3.1%	3.1%	9.4%		100.0%	
	7	n							1	2	3	3		1	1		11	
		%							9.1%	18.2%	27.3%	27.3%		9.1%	9.1%		100.0%	
	8	n						1				2	1	5		2	11	
		%						9.1%				18.2%	9.1%	45.5%		18.2%	100.0%	
	9	n							1				3	1	1		6	
		%							16.7%				50.0%	16.7%	16.7%		100.0%	
	10	n												3	1	2	6	
		%												50.0%	16.7%	33.3%	100.0%	
	11	n													1		1	
		%													100.0%		100.0%	
	12	n															0	
		%															---.-%	
	13	n															3	3
		%															100.0%	100.0%
合計	n	0	1	2	2	20	39	52	15	17	13	11	6	4	7	189		
	%	0.0%	0.5%	1.1%	1.1%	10.6%	20.6%	27.5%	7.9%	9.0%	6.9%	5.8%	3.2%	2.1%	3.7%	100.0%		

表 23：1 年目調査時点 OMDS 毎の 9 年後の OMDS 変動（n=189）

		1 年目から 10 年目にかけた OMDS 変化						合計	
		改善		変化なし		悪化			
		n	%	n	%	n	%	n	%
1 年目調査時の OMDS グレード	0	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
	1	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%
	2	0	0.0%	2	25.0%	6	75.0%	8	100.0%
	3	0	0.0%	2	66.7%	1	33.3%	3	100.0%
	4	0	0.0%	11	39.3%	17	60.7%	28	100.0%
	5	1	1.3%	21	28.0%	53	70.7%	75	100.0%
	6	0	0.0%	11	34.4%	21	65.6%	32	100.0%
	7	1	9.1%	2	18.2%	8	72.7%	11	100.0%
	8	1	9.1%	2	18.2%	8	72.7%	11	100.0%
	9	1	16.7%	3	50.0%	2	33.3%	6	100.0%
	10	0	0.0%	3	50.0%	3	50.0%	6	100.0%
	11	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%
	12	0	－	0	－	0	－	0	－
	13	0	0.0%	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
合計		4	2.1%	61	32.3%	124	65.6%	189	100.0%

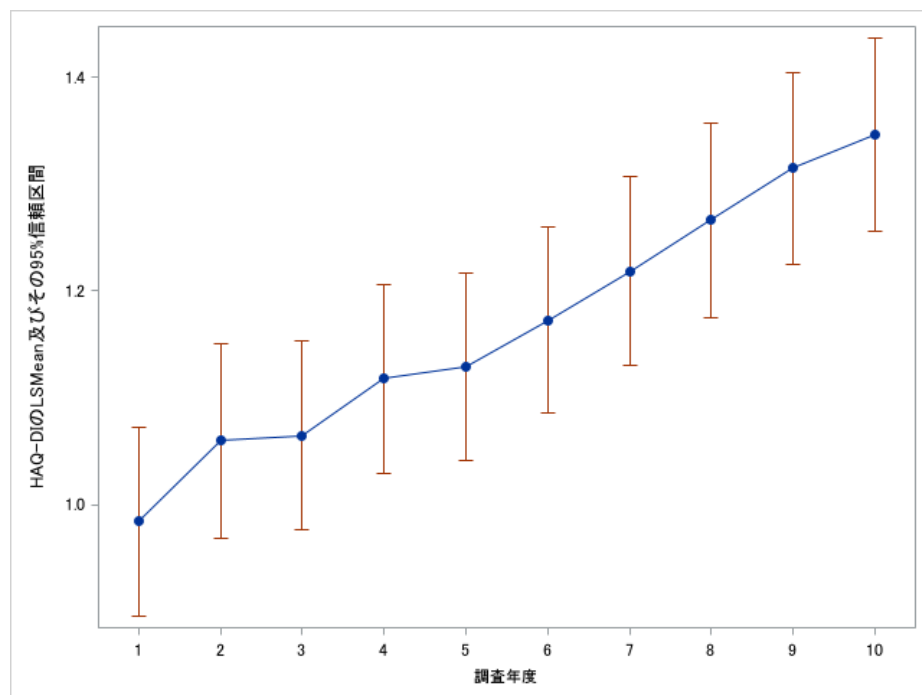
表 24：HAQ による ADL の状況 10 年分（n=634）

	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
	(n=634)		(n=589)		(n=548)		(n=504)		(n=469)		(n=417)		(n=377)		(n=307)		(n=246)		(n=196)	
	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	平均	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAQ-DI	1.08	0.69	1.12	0.69	1.13	0.68	1.18	0.69	1.22	0.69	1.26	0.68	1.29	0.67	1.34	0.69	1.39	0.67	1.36	0.64

表 25：HAQ による ADL の経年変化（9 年間継続追跡群、n=189）

	n	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAQ-DI	189	0.98	0.62	1.06	0.63	1.06	0.62	1.12	0.61	1.13	0.61	1.17	0.61	1.22	0.62	1.27	0.63	1.31	0.63	1.35	0.63

図 13：HAQ による ADL の経年変化（9 年間継続追跡群、n=189）



LSMean：最小二乗平均（least square means）

時点を固定効果、症例を変量効果とした MMRM による解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造

（unstructured）を仮定した。Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。2 年目と 3 年目、4 年目と 5 年目、を除いた全ての 2 時点間の比較において、HAQ-DI は有意に増加していた（1 年目と 3 年目は $p=0.0010$ 、2 年目と 4 年目は $p=0.0441$ 、2 年目と 5 年目は $p=0.0179$ 、3 年目と 4 年目は $p=0.0028$ 、3 年目と 5 年目は $p=0.0039$ 、4 年目と 6 年目は $p=0.0038$ 、5 年目と 6 年目は $p=0.0002$ 、6 年目と 7 年目は $p=0.0111$ 、7 年目と 8 年目は $p=0.0058$ 、8 年目と 9 年目は $p=0.0202$ 、9 年目と 10 年目は $p=0.0218$ 、それ以外の 2 時点間では $p<0.0001$ であった。）。また 1 年目から 10 年目にかけては 0.36（95%CI：0.26-0.46）増加していた。

図 14：HAM 排尿障害重症度 Grade 分類（HAM-BDSG）のアルゴリズム

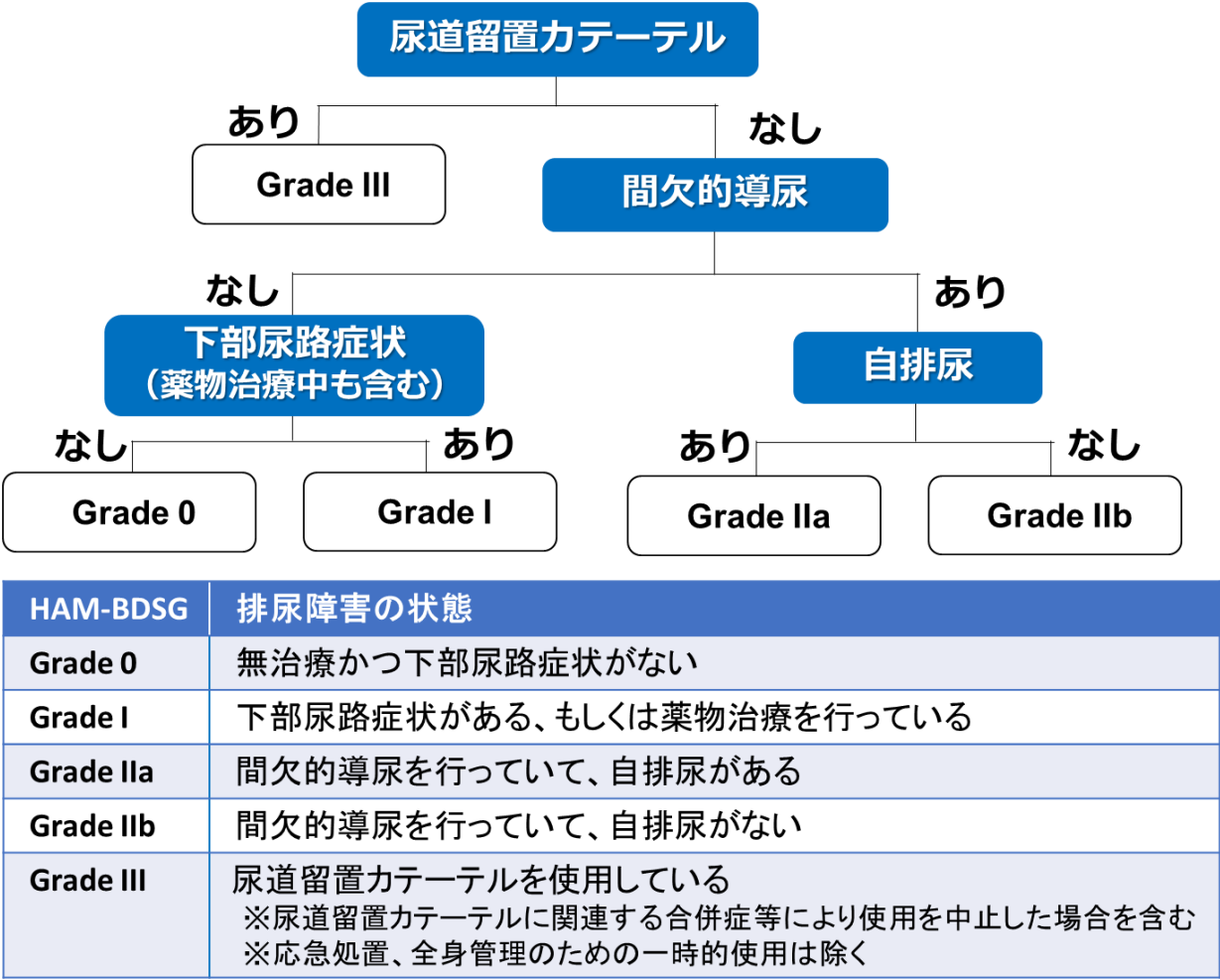


表 26：HAM 排尿障害症状スコア（HAM-BDSS）（8 項目）

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

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

HAM-BDSS 軽症：0～9 点、中等症：10～22 点、重症：23～40 点

表 27：1～10 年目での HAM-BDSG Grade と各 Grade での HAM-BDSS 基本統計量（n=635）

			1 年目	2 年目	3 年目	4 年目	5 年目	6 年目	7 年目	8 年目	9 年目	10 年目
			(n=635)	(n=589)	(n=548)	(n=505)	(n=469)	(n=417)	(n=377)	(n=307)	(n=246)	(n=196)
Grade 0	度数	有効	93	75	71	58	54	43	37	26	21	20
		欠損値	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	HAM-BDSS	平均値	4.0	3.5	3.7	3.1	2.7	2.5	2.7	2.9	2.9	3.0
		中央値	4.0	3.0	4.0	3.0	1.0	1.0	1.0	2.0	3.0	2.5
		標準偏差	3.0	2.9	3.1	2.9	2.9	2.9	3.0	3.0	2.9	3.1
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	9	9	9	9	9	8	8	8	8	9
Grade I	度数	有効	370	349	313	287	248	222	205	165	122	98
		欠損値	2	1	1	4	7	7	3	2	1	1
	HAM-BDSS	平均値	18.6	18.5	17.9	18.0	17.1	16.6	16.4	17.0	17.4	17.6
		中央値	18.0	18.0	18.0	18.0	17.0	17.0	16.0	17.0	17.0	17.0
		標準偏差	8.0	8.1	8.3	8.5	8.7	8.6	8.6	8.4	8.5	8.8
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	40	39	39	39	40	38	38	38	35	35
Grade II a	度数	有効	58	59	75	64	72	62	55	46	43	33
		欠損値	0	0	2	3	2	1	1	0	0	0
	HAM-BDSS	平均値	13.1	12.0	10.9	10.5	10.0	10.0	10.2	10.5	10.3	8.3
		中央値	11.5	10.0	10.0	9.5	9.5	9.0	10.0	10.0	9.0	6.0
		標準偏差	9.6	9.6	9.0	8.7	9.1	8.8	9.1	9.0	9.5	7.8
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	35	33	31	31	32	29	33	32	35	26
Grade II ※1	度数	有効+欠測値	53	45	1							
Grade II b	度数	有効	22	22	45	34	39	28	26	24	24	20
		欠損値	5	5	6	21	11	15	15	16	8	4
	HAM-BDSS	平均値	4.5	1.1	2.1	3.8	1.7	0.9	1.8	0.7	0.9	1.4
		中央値	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		標準偏差	8.1	2.2	3.4	5.5	3.6	2.4	3.6	2.2	2.4	3.9
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	28	7	13	21	13	10	12	10	10	15
Grade III	度数	有効	3	3	4	3	4	8	7	3	2	3
		欠損値	14	15	14	18	26	25	18	17	19	13
	HAM-BDSS	平均値	5.0	12.0	11.0	11.7	6.8	6.9	2.6	4.7	3.0	16.7
		中央値	0.0	10.0	10.0	14.0	0.0	2.5	0.0	4.0	3.0	22.0
		標準偏差	8.7	13.1	9.9	10.7	13.5	9.7	4.4	5.0	2.8	13.8
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		最大値	15	26	24	21	27	28	12	10	5	27
Grade 不明	度数	有効+欠測値	14	15	16	13	6	6	10	8	6	4

※1：Grade II であるが、自排尿の有無が不明であるもの

表 28：1～10 年目での HAM-BDSG Grade 別人数 （9 年間継続追跡群、n=189）

HAM-BDSG	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grade 0	21	(11.1%)	16	(8.5%)	16	(8.5%)	15	(7.9%)	19	(10.1%)	16	(8.5%)	16	(8.5%)	16	(8.5%)	19	(10.1%)	20	(10.6%)
Grade I	114	(60.3%)	115	(60.8%)	110	(58.2%)	113	(59.8%)	104	(55.0%)	104	(55.0%)	104	(55.0%)	101	(53.4%)	98	(51.9%)	95	(50.3%)
Grade II ※1	52	(27.5%)	56	(29.6%)	59	(31.2%)	57	(30.2%)	60	(31.7%)	59	(31.2%)	58	(30.7%)	61	(32.3%)	59	(31.2%)	56	(29.6%)
Grade III	1	(0.5%)	1	(0.5%)	3	(1.6%)	3	(1.6%)	5	(2.6%)	9	(4.8%)	7	(3.7%)	7	(3.7%)	9	(4.8%)	14	(7.4%)
Grade 不明	1	(0.5%)	1	(0.5%)	1	(0.5%)	1	(0.5%)	1	(0.5%)	1	(0.5%)	4	(2.1%)	4	(2.1%)	4	(2.1%)	4	(2.1%)

※1：Grade II a、Grade II b を含む

表 29：HAM-BDSG の 1 年目と 10 年目の関連 （9 年間継続追跡群、n=189）

		HAM-BDSG(10 年目)											
		Grade 0		Grade I		Grade II ※1		Grade III		Grade 不明		合計	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
HAM-BDSG(1 年目)	Grade 0	10	(47.6%)	10	(47.6%)	1	(4.8%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	21	(100.0%)
	Grade I	10	(8.8%)	83	(72.8%)	13	(11.4%)	7	(6.1%)	1	(0.9%)	114	(100.0%)
	Grade II ※1	0	(0.0%)	2	(3.8%)	42	(80.8%)	6	(11.5%)	2	(3.8%)	52	(100.0%)
	Grade III	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(100.0%)	0	(0.0%)	1	(100.0%)
	Grade 不明	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(100.0%)	1	(100.0%)
合計		20	(10.6%)	95	(50.3%)	56	(29.6%)	14	(7.4%)	4	(2.1%)	189	(100.0%)

※1：Grade II a、Grade II b を含む

表 30：排尿障害関連指標（10 年分、n=605）

	1 年目			2 年目			3 年目			4 年目			5 年目			6 年目			7 年目			8 年目			9 年目			10 年目		
	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD	n	平均	SD
OABSS 合計	580	5.8	4.1	527	5.7	3.9	480	5.4	3.9	420	5.2	3.9	393	4.7	3.9	334	4.6	3.9	301	4.5	3.8	239	4.4	3.8	187	4.2	3.8	154	4.0	3.8
ICIQ-SF 合計	592	5.8	6.0	539	5.6	5.9	500	5.7	5.8	433	5.8	5.9	401	5.4	5.8	345	5.5	5.8	317	5.6	5.8	256	5.9	5.9	205	6.0	6.1	165	5.7	5.9
I-PSS 合計	603	11.8	8.8	557	11.4	9.0	514	11.0	8.8	471	11.2	9.0	434	10.5	9.0	380	10.3	8.9	343	10.5	8.9	279	10.8	9.0	219	10.9	9.2	178	10.7	9.3
N-QOL 総得点	605	86.1	17.4	557	86.8	16.6	513	86.4	17.4	471	86.2	18.3	434	85.8	19.3	380	86.1	18.9	343	84.3	20.8	279	84.8	20.5	219	85.6	20.7	178	84.5	22.6

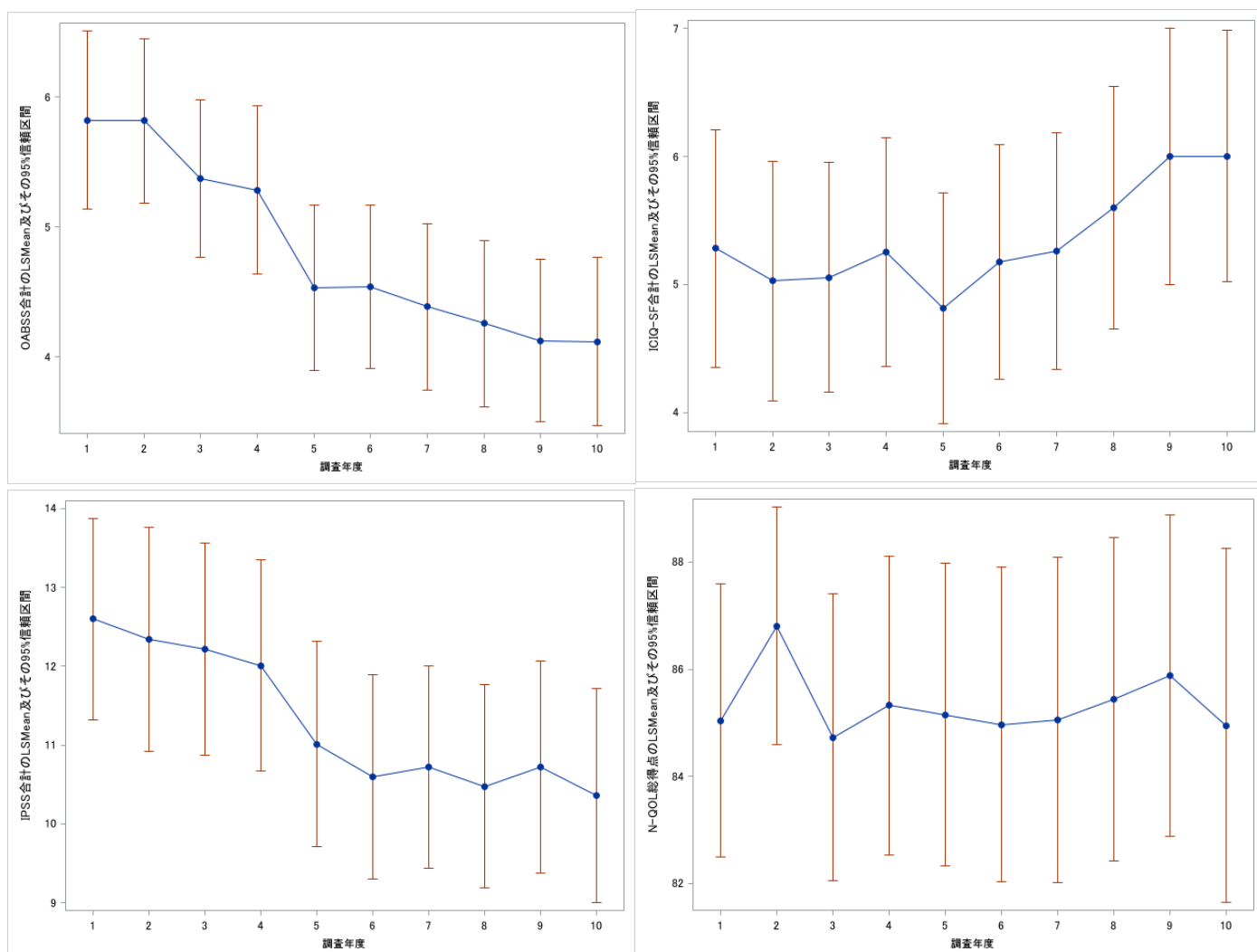
排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

表 31：排尿障害関連指標の経年比較（9 年間継続追跡群、n=187）

	10年間の経過観察結果																					
	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目			
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	
OABSS 合計	137	5.8	4.1	5.8	3.7	5.4	3.6	5.3	3.8	4.5	3.8	4.5	3.7	4.4	3.8	4.3	3.8	4.1	3.7	4.1	3.8	
ICIQ-SF 合計	146	5.3	5.7	5.0	5.7	5.1	5.5	5.3	5.5	4.8	5.5	5.2	5.6	5.3	5.6	5.6	5.8	6.0	6.1	6.0	6.0	
I-PSS 合計	186	12.6	8.8	12.3	9.8	12.2	9.3	12.0	9.2	11.0	9.0	10.7	8.9	10.8	8.9	10.5	8.8	10.8	9.2	10.5	9.2	
N-QOL 総得点	187	85.0	17.7	86.8	15.4	84.8	18.4	85.4	19.2	85.1	19.5	84.7	20.3	84.9	21.0	85.2	20.8	85.8	20.5	85.2	22.1	

排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

図 15：排尿障害関連指標の経年比較（9 年間継続追跡群、n=187）



排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

LSMean：最小二乗平均（least square means）

時点を固定効果、症例を変量効果とした MMRM による解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造 (unstructured) を仮定した。Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

OABSS 合計については、1 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0028$, $p=0.0046$, $p=0.0004$, $p=0.0005$, $p<0.0001$, $p=0.0002$)、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0009$, $p=0.0004$, $p=0.0002$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$)、3 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0352$, $p=0.0150$, $p=0.0094$, $p=0.0053$, $p=0.0022$, $p=0.0015$)、4 年目と 7 年目以降 (7 年目以降、順に $p=0.0313$, $p=0.0064$, $p=0.0028$, $p=0.0042$) で有意に低下していた。

ICIQ-SF 合計については、2 時点間で有意に異なる組み合わせはなかった。

I-PSS 合計については、1 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0323$, $p=0.0067$, $p=0.0127$, $p=0.0031$, $p=0.0204$, $p=0.0041$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0252$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0125$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0147$)、3 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0496$, $p=0.0060$, $p=0.0217$, $p=0.0027$, $p=0.0403$, $p=0.0059$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0380$)、4 年目と 6 年目 ($p=0.0041$)、4 年目と 7 年目 ($p=0.0287$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0040$)、4 年目と 10 年目 ($p=0.0196$) で有意に低下していた。

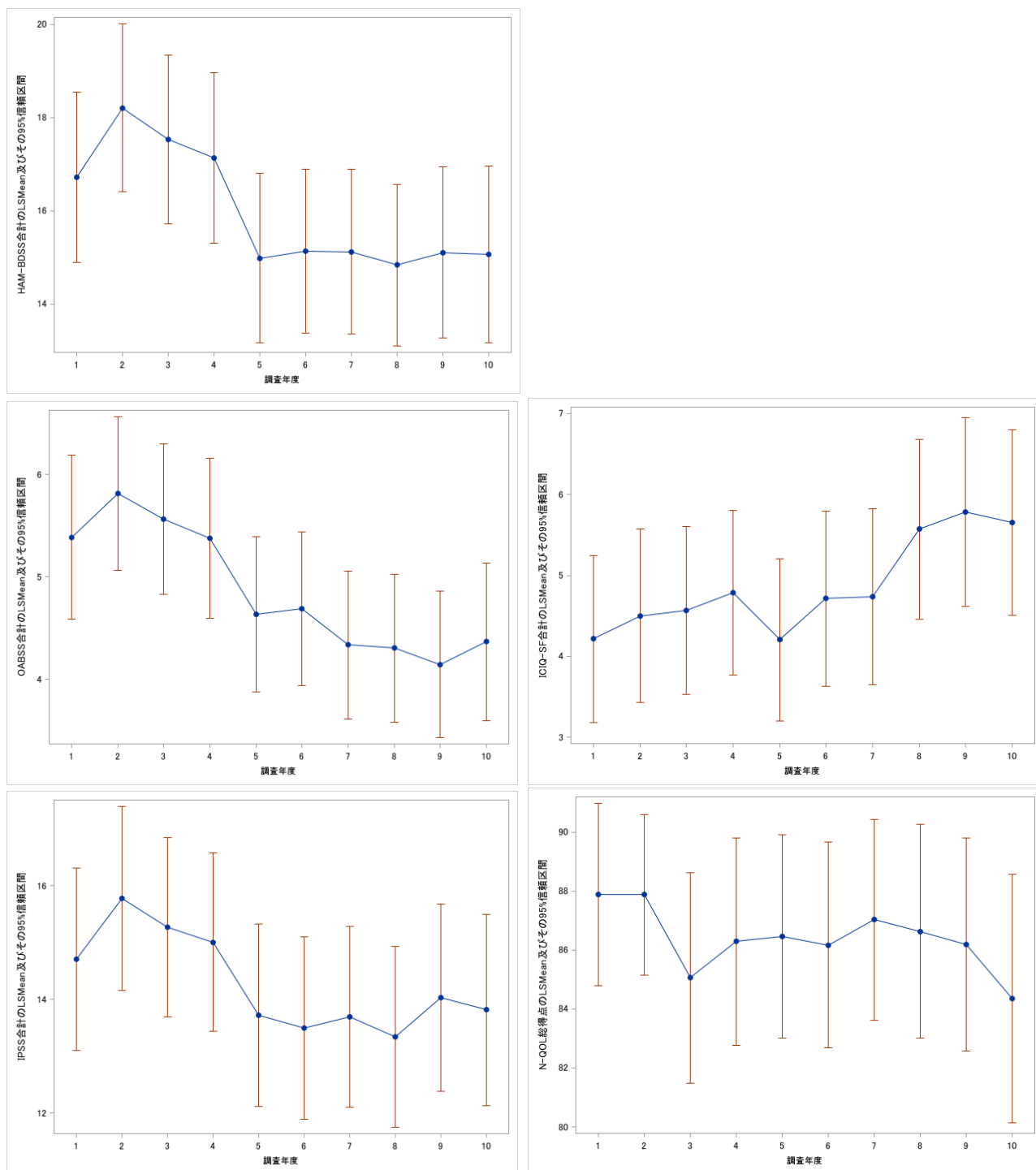
N-QOL 総得点については、2 時点間で有意に異なる組み合わせはなかった。

表 32：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、Ⅰ、9 年間継続追跡群）

	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目		
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAM-BDSS	107	16.7	9.5	18.2	9.4	17.5	9.4	17.1	9.6	15.0	9.5	15.1	9.2	15.1	9.2	14.8	9.1	15.1	9.6	15.1	9.9
OABSS 合計	96	5.4	3.9	5.8	3.7	5.6	3.6	5.4	3.9	4.6	3.7	4.7	3.7	4.3	3.6	4.3	3.6	4.1	3.5	4.4	3.8
ICIQ-SF 合計	98	4.2	5.2	4.5	5.4	4.6	5.2	4.8	5.1	4.2	5.0	4.7	5.4	4.7	5.4	5.6	5.6	5.8	5.8	5.7	5.7
I-PSS 合計	108	14.7	8.4	15.8	8.5	15.3	8.2	15.0	8.3	13.7	8.4	13.5	8.4	13.7	8.4	13.3	8.3	14.0	8.6	13.8	8.8
N-QOL 総得点	109	87.9	16.3	87.9	14.3	85.1	18.8	86.3	18.5	86.5	18.1	86.2	18.4	87.0	18.0	86.6	19.1	86.2	19.0	84.3	22.2

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

図 16：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、9 年間継続追跡群）



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

LSMean：最小二乗平均 (least square means)

時点を固定効果、症例を変量効果とした MMRM による解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造 (unstructured) を仮定した。Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

HAM-BDSS については、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0004$, $p=0.0006$, $p=0.0016$, $p=0.0001$, $p=0.0030$, $p=0.0021$)、3 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0008$, $p=0.0014$, $p=0.0050$, $p=0.0003$, $p=0.0165$, $p=0.0149$)、4 年目と 5 年目以降 9 年目まで (5 年目以降 9 年目まで、順に $p=0.0006$, $p=0.0028$, $p=0.0123$, $p=0.0010$, $p=0.0421$) で有意に低下していた。

OABSS 合計については、1 年目と 9 年目 ($p=0.0240$)、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0389$, $p=0.0194$,

p=0.0023、p=0.0013、p=0.0004、p=0.0016)、3年目と7年目以降(7年目以降、順に p=0.0109、p=0.0050、p=0.0028、p=0.0228)、4年目と8年目 (p=0.0205)、4年目と9年目 (p=0.0072) で有意に低下していた。

ICIQ-SF 合計については、5年目と8年目 (p=0.0224)、5年目と9年目 (p=0.0341) で有意に増加していた。

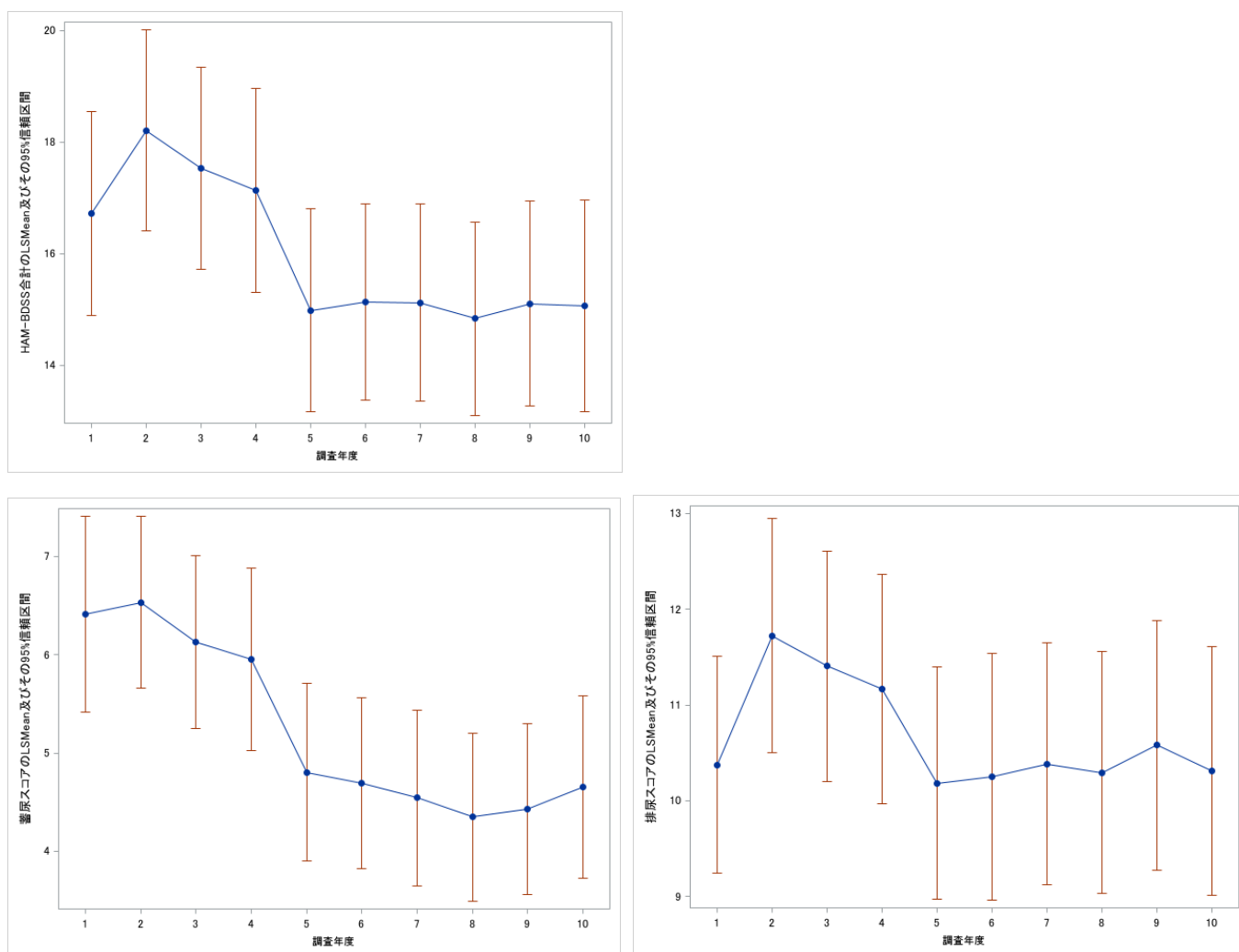
I-PSS 合計については、2年目と5年目 (p=0.0251)、2年目と6年目 (p=0.0149)、2年目と8年目 (p=0.0076)、3年目と5年目 (p=0.0244)、3年目と6年目 (p=0.0215)、3年目と8年目 (p=0.0136)、4年目と5年目 (p=0.0126)、4年目と6年目 (p=0.0202)、4年目と8年目 (p=0.019) で有意に低下していた。

N-QOL 総得点については、2時点間で有意に異なる組み合わせはなかった。

表 33：HAM-BDSS 下位尺度の経年比較（HAM-BDSG が 9 年間継続で Grade 0、Ⅰ の者、n=109）

	経過観察期間中のスコア																					
	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目			
n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD		
HAM-BDSS	107	16.7	9.5	18.2	9.4	17.5	9.4	17.1	9.6	15.0	9.5	15.1	9.2	15.1	9.2	14.8	9.1	15.1	9.6	15.1	9.9	
蓄尿症状スコア	107	6.4	5.2	6.5	4.6	6.1	4.6	6.0	4.8	4.8	4.7	4.7	4.6	4.5	4.7	4.3	4.5	4.4	4.5	4.7	4.9	
排尿症状スコア	109	10.4	6.0	11.7	6.5	11.4	6.3	11.2	6.3	10.2	6.4	10.2	6.8	10.4	6.6	10.3	6.7	10.6	6.9	10.3	6.8	

図 17：HAM-BDSS 下位尺度の経年比較（HAM-BDSG が 9 年間継続で Grade 0、Ⅰ の者、n=109）



LSMean：最小二乗平均（least square means）

時点を固定効果、症例を変量効果とした MMRM による解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造 (unstructured) を仮定した。Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

HAM-BDSS については、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0004$, $p=0.0006$, $p=0.0016$, $p=0.0001$, $p=0.0030$, $p=0.0021$)、3 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0008$, $p=0.0014$, $p=0.0050$, $p=0.0003$, $p=0.0165$, $p=0.0149$)、4 年目と 5 年目以降 9 年目まで (5 年目以降 9 年目まで、順に $p=0.0006$, $p=0.0028$, $p=0.0123$, $p=0.0010$, $p=0.0421$) で有意に低下していた。

蓄尿症状スコアについては、1 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0300$, $p=0.0181$, $p=0.0062$, $p=0.0020$, $p=0.0018$, $p=0.0266$)、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0027$, $p=0.0008$, $p=0.0008$, $p<0.0001$, $p=0.0002$, $p=0.0010$)、3 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0218$, $p=0.0045$, $p=0.0021$, $p=0.0002$, $p=0.0006$, $p=0.0089$)、4 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0229$, $p=0.0139$, $p=0.0056$, $p=0.0005$, $p=0.0023$, $p=0.0315$) で有意に低下していた。

排尿症状スコアについては、2 年目と 5 年目 ($p=0.0161$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0298$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0117$) で有意に低下していた。

表 34：調査開始前の排尿障害治療薬の使用状況（n=635）

調査開始前 (n=635)		
	n	(%)
あり※1	250	39.4
なし	316	49.8
不明	69	10.9

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

表 35：排尿障害治療薬の使用状況（n=635）

	1 年目 (n=635)		2 年目 (n=589)		3 年目 (n=548)		4 年目 (n=505)		5 年目 (n=469)		6 年目 (n=417)		7 年目 (n=377)		8 年目 (n=307)		9 年目 (n=246)		10 年目 (n=196)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
あり	212	33.4%	232	39.4%	239	43.6%	237	46.9%	240	51.2%	217	52.0%	193	51.2%	150	48.9%	120	48.8%	101	51.5%
（うち、 薬剤名判明）	192	30.2%	208	35.3%	210	38.3%	211	41.8%	217	46.3%	200	48.0%	180	47.7%	138	45.0%	113	45.9%	96	49.0%
（うち、 薬剤名不明）	20	3.1%	24	4.1%	29	5.3%	26	5.1%	23	4.9%	17	4.1%	13	3.4%	12	3.9%	7	2.8%	5	2.6%
なし	423	66.6%	357	60.6%	309	56.4%	268	53.1%	229	48.8%	200	48.0%	184	48.8%	157	51.1%	126	51.2%	95	48.5%

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

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

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

表 36：排尿障害治療薬の使用状況（2 年目～10 年目、n=589）

	2 年目 (n=589)		3 年目 (n=548)		4 年目 (n=505)		5 年目 (n=469)		6 年目 (n=417)		7 年目 (n=377)		8 年目 (n=307)		9 年目 (n=246)		10 年目 (n=196)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
あり※	232	39.4%	239	43.6%	237	46.9%	240	51.2%	217	52.0%	193	51.2%	150	48.9%	120	48.8%	101	51.5%
使用薬剤数	1	151 (65.1%)	169 (70.7%)	166 (70.0%)	165 (68.8%)	145 (66.8%)	130 (67.4%)	99 (66.0%)	83 (69.2%)	71 (70.3%)								
	2	63 (27.2%)	50 (20.9%)	55 (23.2%)	61 (25.4%)	53 (24.4%)	48 (24.9%)	42 (28.0%)	30 (25.0%)	27 (26.7%)								
	3	13 (5.6%)	16 (6.7%)	14 (5.9%)	14 (5.8%)	19 (8.8%)	15 (7.8%)	8 (5.3%)	6 (5.0%)	2 (2.0%)								
	4	4 (1.7%)	4 (1.7%)	2 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)								
	5	1 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)								

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

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

表 37：排尿障害治療薬の使用状況（最新調査年、n=635）

最新調査年			
		n	%
あり※		279	43.9%
使用薬剤数	1	188	(67.4%)
	2	70	(25.1%)
	3	20	(7.2%)
	4	1	(0.4%)
	5	0	(0.0%)

最新調査年の集計に際しては、各患者直近の調査データを対象に集計を行った。

使用薬剤数の割合は、使用あり 279 名の割合をカッコに入れて表記した。

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

表 38：排尿障害治療薬の使用状況（最新調査年、n=91）

使用 薬剤数	件数	α_1 受容 体遮断薬	コリン作動 薬	抗コリン薬	平滑筋弛 緩薬	三環系抗 うつ薬	β_2 受容 体刺激薬	β_3 受容 体刺激薬	漢方薬	その他	不明
2 剤	20	○						○			
	16	○	○								
	8			○				○			
	5	○		○							
	4							◎			
	3	○							○		
	3	○								○	
	3							○	○		
	2	◎									
	2		◎								
	2		○							○	
	1		○						○		
	1			○	○						
3 剤	4	○						○	○		
	3	○		○				○			
	2			○				○	○		
	1	◎						○			
	1	○	◎								
	1	○	○	○							
	1	○	○						○		
	1	○	○							○	
	1	○						◎			
	1	○						○			○
	1		○		○				○		
	1			◎					○		
	1			○		○		○			
	1			○				◎			
4 剤	1	○	○	○				○			

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

表 39：排尿障害治療薬（一般名）（最新調査年、n=279）

薬剤の分類	排尿障害治療薬（一般名）	n	%
$\alpha 1$ 受容体遮断薬	ウラピジル	86	30.8%
	タムスロシン塩酸塩	9	3.2%
	シロドシン	16	5.7%
	プラゾシン塩酸塩	2	0.7%
	ナフトピジル	5	1.8%
コリン作動薬	ジスチグミン臭化物	32	11.5%
	ベタネコール塩化物	8	2.9%
抗コリン薬	コハク酸ソリフェナシン	25	9.0%
	イミダフェナシン	17	6.1%
	プロピペリン塩酸塩	8	2.9%
	フェソテロジンフマル酸塩	15	5.4%
	オキシブチニン塩酸塩	7	2.5%
	酒石酸トルテロジン	2	0.7%
	フラボキサート塩酸塩	5	1.8%
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン塩酸塩	1	0.4%
	イミプラミン塩酸塩	1	0.4%
$\beta 3$ 受容体刺激薬	ミラベグロン	83	29.7%
	ビベグロン	18	6.5%
漢方薬	牛車腎気丸	2	0.7%
	八味地黄丸	25	9.0%
その他	アリルエストレノール	1	0.4%
	タダラフィル	1	0.4%
	五淋散	1	0.4%
	五苓散	1	0.4%
	猪苓湯	5	1.8%
	不明	16	5.7%

1 人あたり複数の排尿障害治療薬の服用があるため、合計は 279 と一致しない

表 40：排尿障害治療薬の年次使用状況（n=189）

薬剤の分類	排尿障害治療薬(一般名)	1 年目	2 年目	3 年目	4 年目	5 年目	6 年目	7 年目	8 年目	9 年目	10 年目
α_1 受容体遮断薬	ウラピジル	13	14	17	17	22	25	28	27	27	28
	タムスロシン塩酸塩	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	シロドシン	2	2	2	2	3	3	3	3	4	5
	プラゾシン塩酸塩	4	7	5	4	4	5	3	2	1	0
	ナフトピジル	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2
コリン作動薬	ジスチグミン臭化物	12	12	12	12	12	12	12	10	10	10
	ベタネコール塩化物	3	3	3	4	4	4	3	4	4	3
抗コリン薬	コハク酸ソリフェナシン	9	10	9	9	11	8	11	11	9	7
	イミダフェナシン	6	7	8	9	8	8	6	6	7	7
	プロピペリン塩酸塩	9	10	9	8	8	8	7	6	5	4
	フェソテロジンフマル酸塩	0	0	1	1	4	4	4	4	5	5
	オキシブチニン塩酸塩	4	4	3	3	4	4	2	2	3	4
	酒石酸トルテロジン	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	フラボキサート塩酸塩	2	2	3	3	4	4	3	4	3	2
三環系抗うつ薬	イミプラミン塩酸塩	2	2	1	1	2	1	0	0	0	1
β_2 受容体刺激薬	クレンブテロール塩酸塩	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
β_3 受容体刺激薬	ミラベグロン	6	9	9	11	21	26	24	28	27	27
	ビベグロン	0	0	0	0	0	0	0	0	4	5
漢方薬	八味地黄丸	2	3	4	4	6	6	6	6	5	7
その他	タダラフィル	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
	五苓散	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	猪苓湯	1	1	1	1	1	1	1	3	3	2
不明	不明	7	12	15	14	12	10	10	9	6	5

1 年目から 10 年目まで 10 時点のデータがある 189 名を対象とした

表 41：ステロイド内服、ステロイドパルス投与、インターフェロン α 投与別の調査開始前後の年次治療状況 (n=635)

		1 年目																					
		調査開始前		(調査開始時 点)		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ステロイド内服	あり	440	69.3%	291	45.8%	309	52.5%	299	54.6%	278	55.0%	258	55.0%	228	54.7%	207	54.9%	173	56.4%	129	52.4%	100	51.0%
	なし	184	29.0%	338	53.2%	276	46.9%	248	45.3%	225	44.6%	208	44.3%	186	44.6%	169	44.8%	134	43.6%	116	47.2%	95	48.5%
	不明	11	1.7%	6	0.9%	4	0.7%	1	0.2%	2	0.4%	3	0.6%	3	0.7%	1	0.3%	0	0.0%	1	0.4%	1	0.5%
ステロイドパルス投与	あり	262	41.3%	6	0.9%	45	7.6%	30	5.5%	20	4.0%	20	4.3%	12	2.9%	7	1.9%	10	3.3%	5	2.0%	4	2.0%
	なし	357	56.2%	623	98.1%	540	91.7%	516	94.2%	484	95.8%	446	95.1%	403	96.6%	370	98.1%	297	96.7%	240	97.6%	191	97.4%
	不明	16	2.5%	6	0.9%	4	0.7%	2	0.4%	1	0.2%	3	0.6%	2	0.5%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.4%	1	0.5%
インターフェロンα投与	あり	191	30.1%	15	2.4%	18	3.1%	15	2.7%	12	2.4%	12	2.6%	10	2.4%	10	2.7%	10	3.3%	5	2.0%	5	2.6%
	なし	435	68.5%	613	96.5%	568	96.4%	532	97.1%	492	97.4%	455	97.0%	406	97.4%	367	97.3%	297	96.7%	241	98.0%	190	96.9%
	不明	9	1.4%	7	1.1%	3	0.5%	1	0.2%	1	0.2%	2	0.4%	1	0.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.5%

2 年目から 10 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

表 42：薬剤併用に関する年次治療状況 (n=635)

	1 年目																					
	調査開始前		（調査開始時		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
			点）																			
	(n=635)		(n=635)		(n=589)		(n=548)		(n=505)		(n=469)		(n=417)		(n=377)		(n=307)		(n=246)		(n=196)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1 治療のみ																						
ステロイド	146	23.0%	281	44.3%	265	45.0%	264	48.2%	255	50.5%	234	49.9%	214	51.3%	196	52.0%	160	52.1%	124	50.4%	96	49.0%
パルス	29	4.6%	4	0.6%	10	1.7%	4	0.7%	4	0.8%	5	1.1%	3	0.7%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.4%	1	0.5%
IFN	36	5.7%	9	1.4%	7	1.2%	5	0.9%	4	0.8%	4	0.9%	5	1.2%	5	1.3%	4	1.3%	4	1.6%	4	2.0%
2 治療併用																						
ステロイド、パルス	145	22.8%	2	0.3%	32	5.4%	24	4.4%	15	3.0%	15	3.2%	9	2.2%	6	1.6%	8	2.6%	4	1.6%	3	1.5%
ステロイド、IFN	61	9.6%	6	0.9%	8	1.4%	8	1.5%	7	1.4%	8	1.7%	5	1.2%	5	1.3%	5	1.6%	1	0.4%	1	0.5%
パルス、IFN	9	1.4%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%
3 治療併用																						
ステロイド、パルス、IFN	77	12.1%	0	0.0%	3	0.5%	2	0.4%	1	0.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
いずれも治療なし	110	17.3%	322	50.7%	259	44.0%	239	43.6%	217	43.0%	199	42.4%	178	42.7%	163	43.2%	128	41.7%	111	45.1%	90	45.9%
1 つでも不明あり	22	3.5%	11	1.7%	5	0.8%	2	0.4%	2	0.4%	4	0.9%	3	0.7%	1	0.3%	0	0.0%	1	0.4%	1	0.5%
合計	635	100.0%	635	100.0%	589	100.0%	548	100.0%	505	100.0%	469	100.0%	417	100.0%	377	100.0%	307	100.0%	246	100.0%	196	100.0%

2 年目から 10 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

表 43：9 年間調査継続者におけるステロイド治療状況 (n=189)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	73	38.6%
1 年間治療あり	3	1.6%
2 年間治療あり	3	1.6%
3 年間治療あり	3	1.6%
4 年間治療あり	7	3.7%
5 年間治療あり	5	2.6%
6 年間治療あり	2	1.1%
7 年間治療あり	7	3.7%
8 年間治療あり	7	3.7%
9 年間治療あり	78	41.3%
(参考) 不明あり※1	1	0.5%
合計	189	100.0%

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

表 44：9 年間のステロイド治療状況と患者特性 (n=146)

		9 年間ステロイド 継続 (n=76)	9 年間ステロイド なし (n=70)	合計 (n=146)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		59.3±10.2	60.2±10.2	59.7±10.2	0.557	a
発症年齢(平均±SD)		44.7±14.2	39.2±14.8	42.1±14.7	0.022	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		5.6±5.8	9.2±8.5	7.3±7.4	0.003	a
罹病期間(平均±SD)		14.5±9.5	21.1±10.8	17.7±10.6	<0.001	a
OMDS(平均±SD)		5.4±2.0	5.7±2.2	5.5±2.1	0.421	a
病型	急速進行群	21 (27.6%)	8 (11.4%)	29 (19.9%)	0.021	b
初発症状	歩行障害	58 (76.3%)	55 (78.6%)	113 (77.4%)	0.844	b
	排尿障害	25 (32.9%)	24 (34.3%)	49 (33.6%)	0.863	b
	下肢の感覚障害	10 (13.2%)	11 (15.7%)	21 (14.4%)	0.814	b
	その他	27 (35.5%)	17 (24.3%)	44 (30.1%)	0.153	b
HAM 家族歴	第 1 度親近者以内	6 (7.9%)	7 (10.0%)	13 (8.9%)	0.774	b
ATL 家族歴	第 1 度親近者以内	3 (3.9%)	6 (8.6%)	9 (6.2%)	0.312	b
輸血歴		13 (17.3%)	11 (15.7%)	24 (16.6%)	0.827	b
排尿障害	うち 1986 年以前	10 (76.9%)	11 (100.0%)	21 (87.5%)	0.223	b
	問題なし	5 (6.6%)	4 (5.7%)	9 (6.2%)	0.546	b
	時間がかかる/投薬している	47 (61.8%)	50 (71.4%)	97 (66.4%)		
	自己導尿	23 (30.3%)	16 (22.9%)	39 (26.7%)		
排便障害	他者管理	1 (1.3%)	. (.)	1 (0.7%)		
	問題なし	14 (18.4%)	12 (17.1%)	26 (17.8%)	0.092	b
	薬が必要	52 (68.4%)	39 (55.7%)	91 (62.3%)		
	自己浣腸	7 (9.2%)	8 (11.4%)	15 (10.3%)		
足のしびれ	他者管理	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
	問題はあるが薬は不要	3 (3.9%)	11 (15.7%)	14 (9.6%)		
	なし	22 (28.9%)	24 (34.3%)	46 (31.5%)	0.782	b
	時々ある	15 (19.7%)	14 (20.0%)	29 (19.9%)		
足の痛み	常にある	39 (51.3%)	32 (45.7%)	71 (48.6%)		
	なし	40 (52.6%)	36 (51.4%)	76 (52.1%)	0.927	b
	時々ある	14 (18.4%)	15 (21.4%)	29 (19.9%)		
	常にある	22 (28.9%)	19 (27.1%)	41 (28.1%)		

9 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 9 年間ステロイド治療を行っていないものを対象とし、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は分析から除外した。

a: 対応のない t 検定、b: Fisher の正確確率検定

表 45：9 年間のステロイド内服治療継続群と未治療群の OMDS 変化 (n=146)

		OMDS の 9 年間の変化			合計
		改善	変化なし	悪化	%
9 年間治療継続	n	4	27	45	76
	%	5.3%	35.5%	59.2%	100.0%
9 年間治療なし	n	0	26	44	70
	%	0.0%	37.1%	62.9%	100.0%
合計	n	4	53	89	146
	%	2.7%	36.3%	61.0%	100.0%

9 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 9 年間ステロイド治療を行っていない者を対象とし、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は分析から除外した。

Fisher の正確確率検定、 $p=0.2018$

表 46：9 年間調査継続者のうち初回調査時点までの治療経験と患者特性 (n=144)

		ステロイドあり (n=110)	ステロイドなし (n=34)	合計 (n=144)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		59.6±9.6	60.3±12.0	59.8±10.2	0.722	a
発症年齢(平均±SD)		42.7±14.8	41.5±13.7	42.4±14.5	0.680	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		6.3±6.4	10.2±9.4	7.2±7.4	0.006	a
罹病期間(平均±SD)		17.0±10.5	18.9±10.1	17.4±10.4	0.356	a
OMDS(平均±SD)		5.7±2.2	4.9±1.3	5.5±2.0	0.072	a
病型	急速進行群	25 (22.7%)	4 (11.8%)	29 (20.1%)	0.223	b
初発症状	歩行障害	87 (79.1%)	24 (70.6%)	111 (77.1%)	0.352	b
	排尿障害	38 (34.5%)	11 (32.4%)	49 (34.0%)	1.000	b
	下肢の感覚障害	17 (15.5%)	4 (11.8%)	21 (14.6%)	0.783	b
	その他	31 (28.2%)	13 (38.2%)	44 (30.6%)	0.291	b
HAM 家族歴	第 1 度近親者以内	12 (10.9%)	1 (2.9%)	13 (9.0%)	0.301	b
ATL 家族歴	第 1 度近親者以内	6 (5.5%)	3 (8.8%)	9 (6.3%)	0.441	b
輸血歴		16 (14.7%)	7 (20.6%)	23 (16.1%)	0.429	b
排尿障害	うち 1986 年以内	13 (81.3%)	7 (100.0%)	20 (87.0%)	0.526	b
	問題なし	5 (4.5%)	4 (11.8%)	9 (6.3%)	0.420	b
	時間がかかる/投薬している	75 (68.2%)	20 (58.8%)	95 (66.0%)		
	自己導尿	29 (26.4%)	10 (29.4%)	39 (27.1%)		
排泄障害	他者管理	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)		
	問題なし	19 (17.3%)	7 (20.6%)	26 (18.1%)	0.407	b
	薬が必要	67 (60.9%)	24 (70.6%)	91 (63.2%)		
	自己浣腸	13 (11.8%)	1 (2.9%)	14 (9.7%)		
	他者管理	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
足のしびれ	問題はあるが薬は不要	11 (10.0%)	2 (5.9%)	13 (9.0%)		
	なし	28 (25.5%)	17 (50.0%)	45 (31.3%)	0.024	b
	時々ある	22 (20.0%)	6 (17.6%)	28 (19.4%)		
足の痛み	常にある	60 (54.5%)	11 (32.4%)	71 (49.3%)		
	なし	53 (48.2%)	22 (64.7%)	75 (52.1%)	0.208	b
	時々ある	22 (20.0%)	6 (17.6%)	28 (19.4%)		
	常にある	35 (31.8%)	6 (17.6%)	41 (28.5%)		

9 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 9 年間ステロイド治療を行っていないものを対象とし、期間中にインターフェロン α 治療を行った者は分析から除外した。

a: 対応のない t 検定、b: Fisher の正確確率検定

表 47：初回調査時点におけるステロイド薬剤名（n=291）

薬剤名	n	(%)
プレドニン/プレドニゾロン	273	93.8%
メドロール	1	0.3%
セレスタミン	1	0.3%
コートリル(10)	1	0.3%
不明	15	5.2%
合計	291	100.0%

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

表 48：初回調査時点における1日あたりのステロイド内服用量の基本統計量（n=275）

項目	基本統計量(mg)	内服量	n	%
平均値(mg)	7.04	5mg 未満	59	21.5%
中央値(mg)	5.00	5mg	106	38.5%
標準偏差	4.68	5mg 超 10mg 未満	29	10.5%
IQR	5.00-10.00	10mg	52	18.9%
		10mg 超 30mg 未満	27	9.8%
		30mg	2	0.7%
		合計	275	100.0%

プレドニゾロン換算の内服量。隔日投与は用量を0.5倍して算出した。

表 49：2年目から10年目のステロイド内服用量の基本統計量

	2年目	3年目	4年目	5年目	6年目	7年目	8年目	9年目	10年目
度数	280	286	272	254	225	205	170	129	100
平均値(mg)	6.57	5.90	5.76	5.85	5.85	5.80	5.62	6.03	5.35
中央値(mg)	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
標準偏差	3.77	3.05	3.31	3.57	2.71	2.90	2.51	3.65	2.26
IQR	5.00-9.32	4.80-7.50	4.00-7.04	4.09-7.50	5.00-7.50	5.00-7.50	4.67-7.50	4.00-7.50	3.00-7.08

プレドニゾロン換算の内服量。隔日投与は用量を0.5倍して算出した。

薬剤名、内服量、単位の3つすべての情報が判明する場合にその該当月にステロイド治療ありとカウントした。

個人の年間平均内服量を算出し、その年間平均内服量の基本統計量を算出した。

表 50：9 年間調査継続者における調査開始後のステロイドパルス治療状況 (n=189)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	165	87.3%
1 年間治療あり	12	6.3%
2 年間治療あり	3	1.6%
3 年間治療あり	3	1.6%
4 年間治療あり	2	1.1%
5 年間治療あり	1	0.5%
6 年間治療あり	0	0.0%
7 年間治療あり	0	0.0%
8 年間治療あり	1	0.5%
9 年間治療あり	1	0.5%
(参考) 不明あり※1	1	0.5%
合計	189	100.0%

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

表 51：9 年間調査継続者におけるステロイドパルスの治療と OMDS 変化 (n=188)

			OMDS の 9 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
9 年間のパルス治療状況	治療なし	n	2	56	107	165
		%	1.2%	33.9%	64.8%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり	n	2	5	16	23
		%	8.7%	21.7%	69.6%	100.0%
	(うち、9 年間治療継続)	n	0	0	1	1
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
	合計	n	4	61	123	188
		%	2.1%	32.4%	65.4%	100.0%

不明ありの 1 名を除く 188 名を対象とした。

「治療なし」と「少なくとも 1 回治療あり」における Fisher の正確確率検定、 $p = 0.0645$

表 52：9 年間調査継続者における調査開始後のインターフェロン α 治療状況 (n=189)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	180	95.2%
1 年間治療あり	1	0.5%
2 年間治療あり	1	0.5%
3 年間治療あり	0	0.0%
4 年間治療あり	0	0.0%
5 年間治療あり	0	0.0%
6 年間治療あり	1	0.5%
7 年間治療あり	1	0.5%
8 年間治療あり	1	0.5%
9 年間治療あり	3	1.6%
(参考) 不明あり※1	1	0.5%
合計	189	100.0%

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

表 53：9 年間調査継続者におけるインターフェロン α の治療と OMDS 変化 (n=188)

			OMDS の 9 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
9 年間のインター フェロン α 治療状況	治療なし	n	4	60	116	180
		%	2.2%	33.3%	64.4%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり	n	0	1	7	8
		%	0.0%	12.5%	87.5%	100.0%
	(うち、9 年間治療継続)	n	0	0	3	3
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
	合計	n	4	61	123	188
		%	2.1%	32.4%	65.4%	100.0%

不明ありの 1 名を除く 188 名を対象とした。

「治療なし」と「少なくとも 1 回治療あり」における Fisher の正確確率検定、 $p = 0.3903$

表 54：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-36 下位尺度国民標準値の基本統計量 (n=632)

	1 年目(n=632)		4 年目(n=502)		7 年目(n=376)		10 年目(n=194)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF: 身体機能	19.42	15.07	18.25	14.33	14.81	13.63	13.23	13.61
RP: 日常役割機能(身体)	43.95	14.17	46.61	13.31	47.58	13.62	48.11	13.01
BP: 体の痛み	42.61	13.28	39.51	12.98	38.63	13.19	37.90	12.94
GH: 全体的健康感	43.58	10.64	45.51	10.71	47.52	10.90	47.58	11.73
VT: 活力	46.67	10.67	47.95	10.89	47.25	11.24	46.41	10.74
SF: 社会生活機能	46.71	12.55	49.18	13.29	50.92	12.13	52.31	11.39
RE: 日常役割機能(精神)	48.43	12.00	49.75	11.71	49.97	11.90	48.80	12.93
MH: こころの健康	49.97	10.65	51.58	10.63	51.28	10.84	51.36	11.87

2017 年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。

表 55：SF-36 の 8 つの下位尺度

SF-36の8つの下位尺度

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

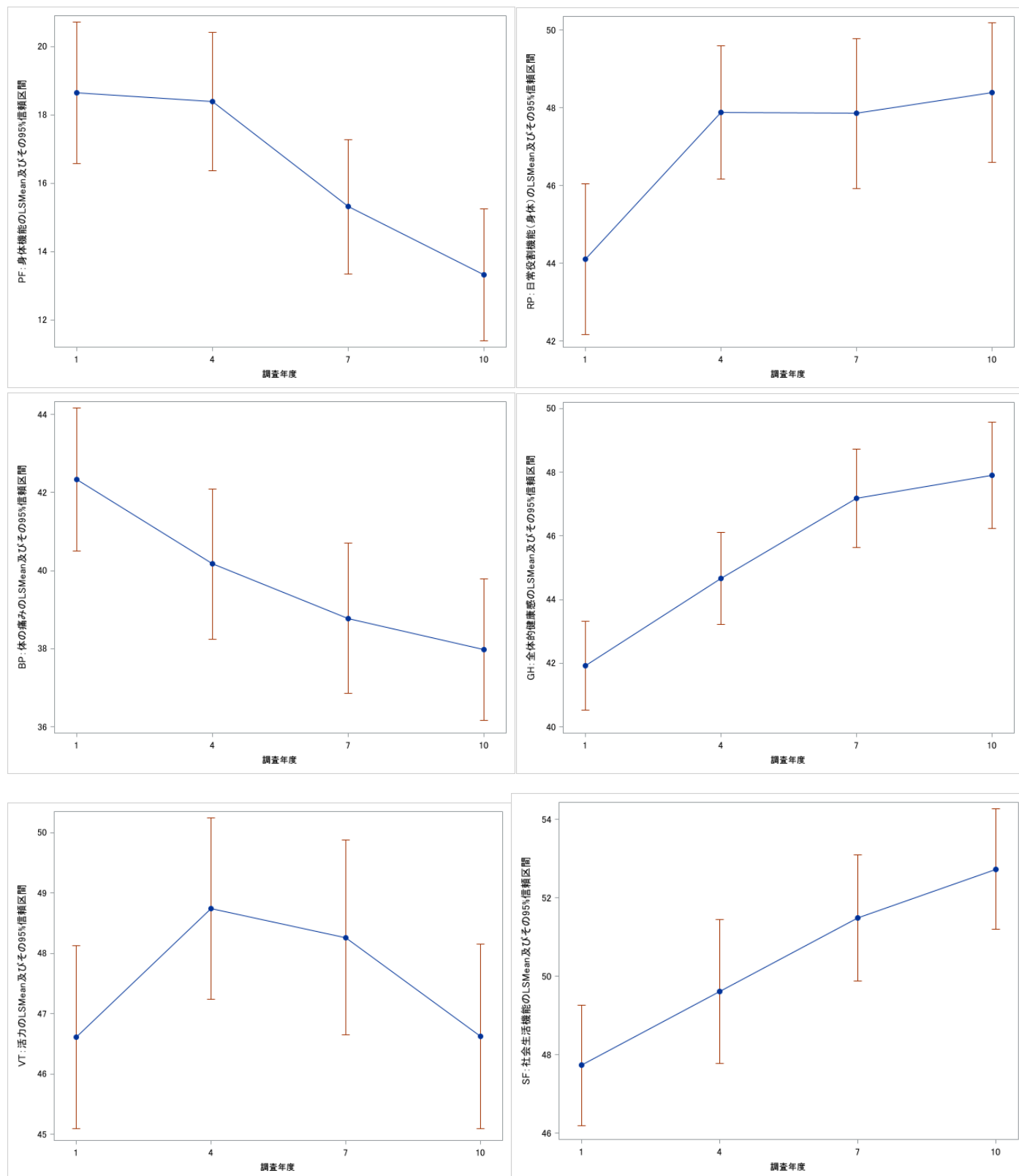
表 56：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-36 下位尺度国民標準値 4 時点比較（n=189）

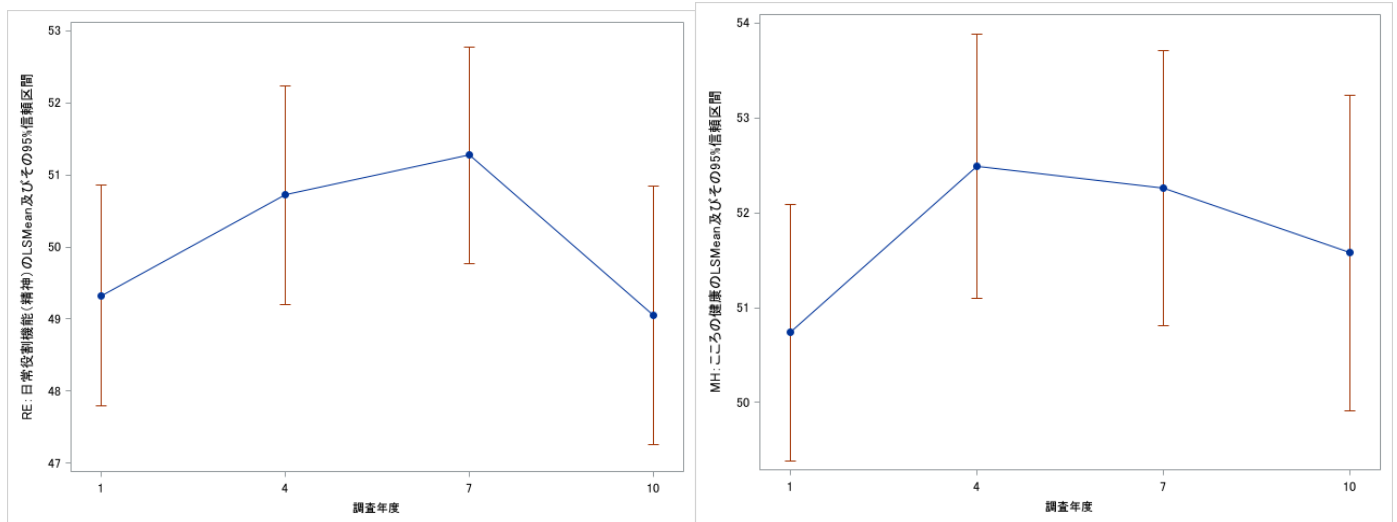
	1 年目		4 年目		7 年目		10 年目	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF：身体機能	18.64	14.48	18.40	14.13	15.31	13.66	13.32	13.51
RP：日常役割機能（身体）	44.11	13.57	47.89	12.00	47.85	13.43	48.39	12.55
BP：体の痛み	42.33	12.78	40.17	13.37	38.78	13.38	37.99	12.62
GH：全体的健康感	41.91	9.73	44.66	10.08	47.18	10.74	47.91	11.58
VT：活力	46.61	10.59	48.74	10.47	48.26	11.23	46.62	10.65
SF：社会生活機能	47.72	10.69	49.61	12.75	51.48	11.24	52.73	10.73
RE：日常役割機能（精神）	49.33	10.69	50.72	10.59	51.27	10.50	49.05	12.50
MH：こころの健康	50.74	9.45	52.49	9.69	52.26	10.12	51.58	11.57

全ての項目で、1 年目・4 年目・7 年目・10 年目と継続して観察された症例のみを対象とした。

2017 年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。

図 18：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-36 下位尺度国民標準値 4 時点比較 (n=189)





全ての項目で、1年目・4年目・7年目・10年目と継続して観察された症例のみを対象とした。

2017年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。

LSMean：最小二乗平均 (least square means)

時点を固定効果、症例を変量効果としたMMRMによる解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造(unstructured)を仮定した。Familywise error rateを0.05とし、検定の多重性問題についてはTukey-Kramer法による調整を行った。なお、P値は0.05と比較できるように調整された値である。

PFについては、1年目と7年目 ($p<0.0001$)、1年目と10年目 ($p<0.0001$)、4年目と7年目 ($p<0.0001$)、4年目と10年目 ($p<0.0001$)、7年目と10年目 ($p=0.0032$) で有意に低下していた。

RPについては、1年目と4年目 ($p=0.0044$)、1年目と7年目 ($p=0.0146$)、1年目と10年目 ($p=0.0022$) で有意に増加していた。

BPについては、1年目と7年目 ($p=0.0024$)、1年目と10年目 ($p=0.0001$) で有意に低下していた。

GHについては、1年目と4年目 ($p=0.0006$)、1年目と7年目 ($p<0.0001$)、1年目と10年目 ($p<0.0001$)、4年目と7年目 ($p=0.0065$)、4年目と10年目 ($p=0.0024$) で有意に増加していた。

VTについては、1年目と4年目 ($p=0.0159$) で有意に増加していた。

SFについては、1年目と7年目 ($p=0.0026$)、1年目と10年目 ($p<0.0001$)、4年目と10年目 ($p=0.0124$) で有意に増加していた。

RE及びMHについては、各二時点間で有意な変化は見られなかった。

表 57 : 1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコアの基本統計量 (n=619)

	1 年目 (n=619)		4 年目 (n=502)		7 年目 (n=375)		10 年目 (n=193)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
SF-6D	0.565	0.091	0.571	0.095	0.563	0.082	0.568	0.090

図 19 : 1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコア (ヒストグラム)

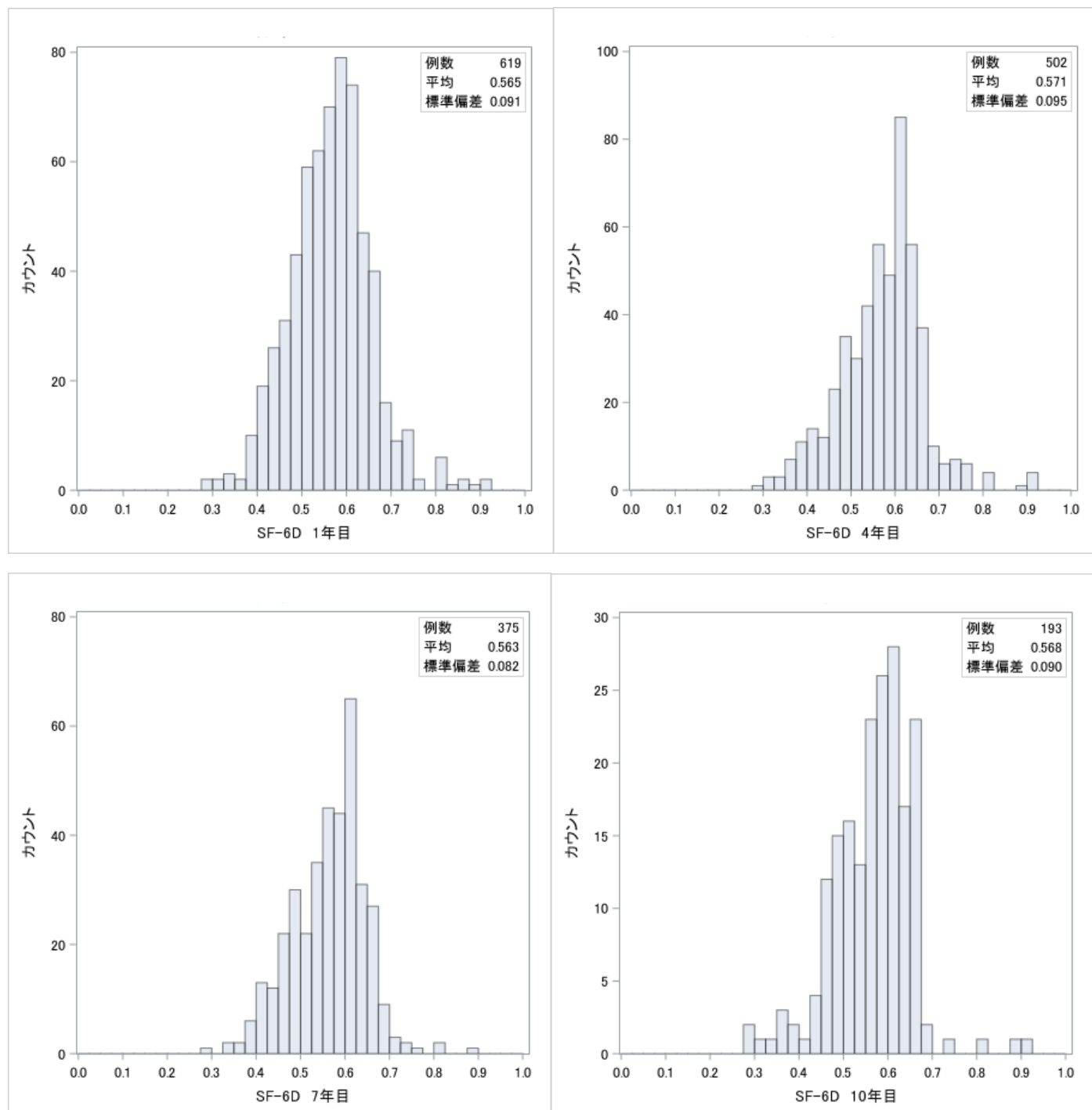
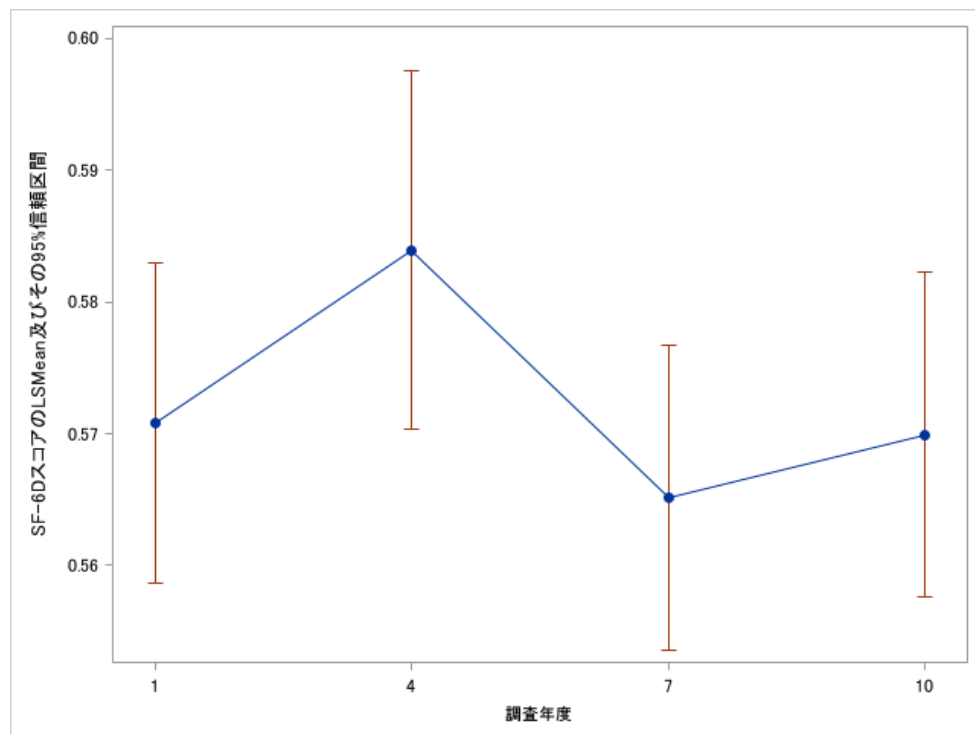


表 58：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-6D スコア 4 時点比較 (n=189)

	1 年目		4 年目		7 年目		10 年目	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
SF-6D スコア	0.571	0.085	0.584	0.095	0.565	0.081	0.570	0.086

1 年目・4 年目・7 年目・10 年目と継続して観察された症例のみを対象とした。

図 20：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-6D スコア 4 時点比較 (n=189)



1 年目・4 年目・7 年目・10 年目と継続して観察された症例のみを対象とした。

LSMean：最小二乗平均 (least square means)

時点を固定効果、症例を変量効果とした MMRM による解析を行った。誤差の分散共分散構造は無構造 (unstructured) を仮定した。Familywise error rate を 0.05 とし、検定の多重性問題については Tukey-Kramer 法による調整を行った。なお、P 値は 0.05 と比較できるように調整された値である。

4 年目と 7 年目 ($p=0.0228$) で有意に低下していた。

1. 日常生活における運動量・活動量について

表Ⅰ-1：普段の生活や仕事の中であなたの運動（身体活動）は足りていると思いますか。

回答	n	%
十分	77	17.7
だいたい充足	94	21.6
やや不足	141	32.3
かなり不足	124	28.4
合計	436	100.0

表Ⅰ-2：日頃から身体を動かすように意識していますか。

回答	n	%
いつも意識している	274	62.3
まあまあ意識している	119	27.0
あまり意識していない	31	7.0
ほとんど意識していない	16	3.6
合計	440	100.0

表Ⅰ-3-1：前の1年と比べて、この1年の活動量は変化しましたか。

回答	n	%
増えた	40	9.2
変わらない	179	41.2
減った	215	49.5
合計	434	100.0

表Ⅰ-3-2：活動量が「増えた」と回答した者の原因

原因	n	%
HAM の症状による	5	12.5
その他 ^{*1}	35	87.5
合計	40	100.0

*1 その他（再掲）

原因 ※複数回答・一部抜粋	n
運動療法・リハビリテーション、自主トレーニングの開始	14
運動療法・リハビリテーション、自主トレーニングの増加など	11

表Ⅰ-3-3：活動量が「減った」と回答した者の原因

原因	n	%
HAM の症状による	88	40.9
その他 ^{*2}	89	41.4
HAM の症状による・その他 ^{*3}	37	17.2
欠損	1	0.5
合計	215	100.0

*2 その他（再掲）

原因 ※複数回答・一部抜粋	n
新型コロナウイルス感染症による活動制限などによる	54
HAM の症状以外の体調不良（筋力低下も含む）	17

*3 HAM の症状による・その他（再掲）

原因 ※複数回答・一部抜粋	n
新型コロナウイルス感染症による活動制限などによる	20
身体（下肢）の動きの悪化・歩行状態の悪化	14
HAM 以外の疾患（精神も含む）	12

2. 運動療法・リハビリテーションについて

2.1. 運動療法・リハビリテーションの状況

表Ⅱ-1：現在の運動療法・リハビリテーションの状況

回答	n	%
なし	170	37.5
あり	283	62.5
合計	453	100.0

表Ⅱ-2-1：場所別の運動療法・リハビリテーションの内容

	腕 や 足 の 曲 げ 伸 ば し	筋 力 ト レ ー ニ ン グ	歩 行 練 習	H A L	そ の 他	運動療法・リハビリテーションの場所					合計
						病院・診療所 (外来)	病院・診療所 (入院)	通所リハ	訪問リハ	その他	
運 動 療 法 ・ リ ハ ビ リ テ ー シ ョ ン の 内 容	○	○	○		○	24	5	14	10	3	56
	○	○			○	25	1	5	19	4	54
	○				○	16	1	4	18	11	50
					○	4	1	1	4	15	25
	○	○	○			6	3	6	6	1	22
	○	○				4	1	5	9	2	21
	○		○		○	8	2	4	5	1	20
	○		○			2	2	1	5	0	10
	○					2	2	1	3	0	8
		○			○	2	0	2	2	1	7
				○		1	1	0	0	0	2
	○	○	○	○	○	0	0	1	0	1	2
		○				1	0	0	0	0	1
		○	○			0	0	0	1	0	1
			○		○	0	0	0	1	0	1
	○			○	○	0	1	0	0	0	1
合計	245	164	112	5	216	95	20	44	83	39	281

表Ⅱ-2-2：運動療法・リハビリテーションの場所 その他詳細（n=39）

その他の場所	n
整骨院・接骨院・鍼灸整骨院・鍼灸院・整体院・マッサージ	15
デイサービス	14
スポーツジム・フィットネスジム	4
入所施設	2
リハビリセンター	1
体操教室	1
地域公民館	1
訪問マッサージ	1

表Ⅱ-3：頻度別の運動療法・リハビリテーションの内容

運動療法・リハビリテーションの内容	腕や足の曲げ伸ばし	筋力トレーニング	歩行練習	HAL	その他	運動療法・リハビリテーションの頻度						合計
						週3回以上	週2回	週1回	月2, 3回	月1回	月1回未満	
○	○	○			○	7	26	20	1	1	1	56
○	○				○	7	25	16	4	2	0	54
○					○	4	23	18	1	3	1	50
					○	7	3	11	3	0	1	25
○	○	○				6	8	6	0	2	0	22
○	○					4	7	10	0	0	0	21
○		○			○	7	8	4	1	0	0	20
○		○				2	4	2	2	0	0	10
○						3	3	1	1	1	0	9
	○				○	2	2	3	0	0	0	7
				○		1	1	0	0	0	0	2
○	○	○	○	○	○	0	1	1	0	0	0	2
	○					0	1	0	0	0	0	1
	○	○				0	1	0	0	0	0	1
		○			○	0	1	0	0	0	0	1
○				○	○	0	0	0	0	0	1	1
合計	245	164	112	5	216	50	114	92	13	9	4	282

表Ⅱ-4：運動療法・リハビリテーションの時間

時間	n	%
20 分以下	36	12.8
21-40 分以下	110	39.1
41-60 分以下	88	31.3
61-80 分以下	4	1.4
81-100 分以下	14	5.0
101-120 分以下	15	5.3
121 分以上	14	5.0
合計	281	100.0

表Ⅱ-5：場所別・頻度別の運動療法・リハビリテーションの時間

①病院・診療所（外来）

		運動療法・リハビリテーションの時間							
		20分以下	21-40分以下	41-60分以下	61-80分以下	81-100分以下	101-120分以下	121分以上	合計
頻度	週3回以上	1	3	2	0	1	0	0	7
	週2回	4	11	13	0	3	3	0	34
	週1回	7	17	8	1	4	1	0	38
	月2, 3回	1	3	2	0	0	1	0	7
	月1回	4	1	2	0	0	1	0	8
	合計	17	35	27	1	8	6	0	94

②病院・診療所（入院）

		運動療法・リハビリテーションの時間							
		20分以下	21-40分以下	41-60分以下	61-80分以下	81-100分以下	101-120分以下	121分以上	合計
頻度	週3回以上	2	6	6	1	0	2	1	18
	月1回未満	0	0	1	1	0	0	0	2
	合計	2	6	7	2	0	2	1	20

③通所リハビリテーション

		運動療法・リハビリテーションの時間							
		20分以下	21-40分以下	41-60分以下	61-80分以下	81-100分以下	101-120分以下	121分以上	合計
頻度	週3回以上	1	0	0	0	1	0	0	2
	週2回	1	7	5	0	2	2	6	23
	週1回	0	4	3	0	0	2	3	12
	月2, 3回	0	0	1	0	0	0	0	1
	月1回	0	1	0	0	0	0	0	1
	合計	2	12	9	0	3	4	9	39

④訪問リハビリテーション

		運動療法・リハビリテーションの時間							
		20分以下	21-40分以下	41-60分以下	61-80分以下	81-100分以下	101-120分以下	121分以上	合計
頻度	週3回以上	0	7	5	0	0	0	0	12
	週2回	4	15	20	0	0	1	0	40
	週1回	2	18	8	0	0	0	0	28
	月2, 3回	0	0	2	0	0	0	0	2
	合計	6	40	35	0	0	1	0	82

2.2. 運動療法・リハビリテーションの状況と属性

表 II -6：年代と運動療法・リハビリテーションの状況

年代	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
10 代	0	0.0	1	100.0	1	100.0
20 代	6	66.7	3	33.3	9	100.0
30 代	10	52.6	9	47.4	19	100.0
40 代	38	42.7	51	57.3	89	100.0
50 代	66*	44.9	81	55.1	147	100.0
60 代	43	28.3	109*	71.7	152	100.0
70 代	6	18.2	27*	81.8	33	100.0
80 代	1	50.0	1	50.0	2	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.001$

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表 II -7：罹病期間と運動療法・リハビリテーションの状況

罹病期間	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
10 年以下	37	40.7	54	59.3	91	100.0
11-20 年以下	75**	46.6	86	53.4	161	100.0
21-30 年以下	26	28.0	67*	72.0	93	100.0
30 年以上	31	29.5	74	70.5	105	100.0
合計	169	37.6	281	62.4	450	100.0

χ^2 二乗検定 $p=0.005$

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表Ⅱ-8：居住地域と運動療法・リハビリテーションの状況

居住地域	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
北海道地方	7	43.8	9	56.3	16	100.0
東北地方	11	47.8	12	52.2	23	100.0
関東地方	54	45.0	66	55.0	120	100.0
中部地方	9	32.1	19	67.9	28	100.0
関西地方	17	27.0	46	73.0	63	100.0
中国・四国地方	7	41.2	10	58.8	17	100.0
九州・沖縄地方	65	35.1	120	64.9	185	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.231$

表Ⅱ-9：収入の有無と運動療法・リハビリテーションの状況

収入の有無	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
なし	108	32.5	224**	67.5	332	100.0
あり	62**	51.7	58	48.3	120	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

 χ^2 乗検定 $p<0.001$ *残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表Ⅱ-10：難病認定と運動療法・リハビリテーションの状況

難病認定	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
未申請	96**	47.1	108	52.9	204	100.0
申請中	3	60.0	2	40.0	5	100.0
認定	70	29.3	169**	70.7	239	100.0
否認定	1	33.3	2	66.7	3	100.0
未回答	0	0.0	1	100.0	1	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.001$ *残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表Ⅱ-11：介護保険認定と運動療法・リハビリテーションの状況

介護保険認定	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
なし、または申請中	141**	51.1	135	48.9	276	100.0
要支援 1	2	11.8	15*	88.2	17	100.0
要支援 2	14	28.6	35	71.4	49	100.0
要介護 1	2	8.7	21**	91.3	23	100.0
要介護 2	6	13.3	39**	86.7	45	100.0
要介護 3	2	9.1	20**	90.9	22	100.0
要介護 4	1	7.7	12*	92.3	13	100.0
要介護 5	1	16.7	5	83.3	6	100.0
未回答	1	100.0	0	0.0	1	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p < 0.001$ *残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

表Ⅱ-12：身体障害者手帳と運動療法・リハビリテーションの状況

身体障害者手帳	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
なし、または申請中	59**	58.4	42	41.6	101	100.0
1 級（重度）	9	20.0	36**	80.0	45	100.0
2 級	78	32.4	163*	67.6	241	100.0
3 級	15	33.3	30	66.7	45	100.0
4 級	7	50.0	7	50.0	14	100.0
5 級	2	40.0	3	60.0	5	100.0
6 級（軽度）	0	0.0	1	100.0	1	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p < 0.001$ *残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

表Ⅱ-13：OMDS（4群）と年齢（平均±SD）・年代

OMDS (4群)	年齢	年代																	
	平均±SD	10代		20代		30代		40代		50代		60代		70代		80代		合計	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	62.7±10.1	0	0.0	4	3.8	6	5.7	26	24.5	46**	43.4	22	20.8	2	1.9	0	0.0	106	100.0
OMDS 5	63.7±10.7	0	0.0	3	2.3	9	7.0	34*	26.6	33	25.8	42	32.8	7	5.5	0	0.0	128	100.0
OMDS 6	69.1±10.6	1	1.0	2	1.9	3	2.9	7	6.7	29	27.6	52**	49.5	11	10.5	0	0.0	105	100.0
OMDS 7-13	68.3±9.6	0	0.0	0	0.0	2	1.6	23	18.4	43	34.4	42	33.6	13	10.4	2*	1.6	125	100.0
合計	65.9±10.6	1	0.2	9	1.9	20	4.3	90	19.4	151	32.5	158	34.1	33	7.1	2	0.4	464	100.0

※年齢：一元配置分散分析、その後の多重比較は Tukey 法

OMDS0-4 vs OMDS6(p<0.001), OMDS0-4 vs OMDS7-13(p<0.001), OMDS5 vs OMDS6(p<0.001), OMDS5 vs OMDS7-13(p=0.003)

※年代：Fisher の正確確率検定 p<0.001

*残差分析の有意確率 r>1.96 ならば p<0.05 **残差分析の有意確率 r>2.58 ならば p<0.01

表Ⅱ-14：OMDS（4群）と運動療法・リハビリテーションの状況

OMDS（4群）	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	62**	60.8	40	39.2	102	100.0
OMDS 5	56	44.4	70	55.6	126	100.0
OMDS 6	28	27.7	73*	72.3	101	100.0
OMDS 7-13	24	19.5	99**	80.5	123	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

χ² 乗検定 p<0.001

*残差分析の有意確率 r>1.96 ならば p<0.05 **残差分析の有意確率 r>2.58 ならば p<0.01

表Ⅱ-14-A：OMDS 5（126 人）のみを対象とした運動療法・リハビリテーションの状況と属性

属性	運動療法・リハビリテーションの状況			p 値
	全体	なし	あり	
年齢 ^{※1}	63.6±10.8	63.3±10.7	63.8±10.9	0.787
罹病期間 ^{※2}	18.4±10.4	19.1±10.1	17.9±10.7	0.551

※1 対象患者数：なし 56 人、あり 70 人 ※2 対象患者数：なし 55 人、あり 70 人

属性	運動療法・リハビリテーションの状況			p 値
		なし (n=56)	あり (n=70)	
介護保険認定	なし	50 (89.3%)*	50(71.4%)	0.015
	あり	6(10.7%)	20(28.6%)*	
身体障害者手帳	なし	6 (10.7%)	13(18.6%)	0.317
	あり	50(89.3%)	57(81.4%)	
自主トレーニング	なし	15 (26.8%)	20(28.6%)	0.844
	あり	41(73.2%)	50(71.4%)	
急速進行型（1 年前）	なし	46 (82.1%)	54(77.1%)	0.516
	あり	10(17.9%)	16(22.9%)	

t 検定：年齢、罹病期間

χ 二乗検定：介護保険認定、身体障害者手帳、自主トレーニング、急速進行型

表Ⅱ-14-B：OMDS 6（101 人）のみを対象とした運動療法・リハビリテーションの状況と属性

	運動療法・リハビリテーションの状況			p 値
	全体	なし (n=28)	あり (n=73)	
年齢	69.2±10.4	67.1±10.5	70.0±10.3	0.211
罹病期間	22.7±11.7	24.1±10.2	22.1±12.2	0.441

	運動療法・リハビリテーションの状況			p 値
		なし (n=28)	あり (n=73)	
介護保険認定 ^{※1}	なし	17 (63.0%)*	22(30.1%)	0.005
	あり	10(37.0%)	51(69.9%)*	
身体障害者手帳	なし	4 (14.3%)	6(8.2%)	0.458
	あり	24(85.7%)	67(91.8%)	
自主トレーニング	なし	8 (28.6%)	21(28.8%)	1.000
	あり	20(71.4%)	52(71.2%)	
急速進行型（1 年前）	なし	23 (82.1%)	53(72.6%)	0.441
	あり	5(17.9%)	20(27.4%)	

※1 運動療法・リハビリテーションの状況が「なし」の対象患者数は 27 人

t 検定：年齢、罹病期間 χ 二乗検定：介護保険認定、自主トレーニング、急速進行型

Fisher の正確確率検定：身体障害者手帳

表Ⅱ-15：OMDS と運動療法・リハビリテーションの状況

OMDS	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
1. 走るスピードが遅い	2	100.0	0	0.0	2	100.0
2. 歩行異常（つまづき、膝のこわばり）あり、かけ足可	14**	82.4	3	17.6	17	100.0
3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要	10*	62.5	6	37.5	16	100.0
4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要	36**	53.7	31	46.3	67	100.0
5. 片手によるつたい歩き	56	44.4	70	55.6	126	100.0
6. 片手によるつたい歩き不能：両手なら10m以上可能	28	27.7	73*	72.3	101	100.0
7. 両手によるつたい歩き 5 m以上、10m以内可	5	17.9	23*	82.1	28	100.0
8. 両手によるつたい歩き 5 m以内可	7	26.9	19	73.1	26	100.0
9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可	5	27.8	13	72.2	18	100.0
10. 四つばい移動不能、いざり等移動可	4	21.1	15	78.9	19	100.0
11. 自力では移動不能、寝返り可	3	20.0	12	80.0	15	100.0
12. 寝返り不可能	0	0.0	9*	100.0	9	100.0
13. 足の指も動かさない	0	0.0	8*	100.0	8	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.001$ *残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表Ⅱ-16：直近 1 年間の OMDS の変化と運動療法・リハビリテーションの状況

直近 1 年間の OMDS の変化	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
改善	3	1.9	6	2.3	9	2.1
変化なし	138	88.5	222	83.8	360	86.0
悪化	15	9.6	37	14.0	52	12.0
合計	156	100.0	265	100.0	421	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.411$

表 II-17：OMDS 別にみた直近 1 年間の OMDS 変化と運動療法・リハビリテーションの状況

最新調査年の 1 年前の OMDS	直近 1 年間の OMDS の変化	運動療法・リハビリテーションの状況					
		なし		あり		合計	
		n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	改善	0	0.0	1	2.7	1	1.1
	変化なし	51	87.9	33	89.2	84	88.4
	悪化	7	12.1	3	8.1	10	10.5
	合計	58	100.0	37	100.0	95	100.0
OMDS 5	改善	2	3.6	0	0.0	2	1.5
	変化なし	49	89.1	63	84.0	112	86.2
	悪化	4	7.3	12	16.0	16	12.3
	合計	55	100.0	75	100.0	130	100.0
OMDS 6	改善	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	変化なし	21	95.5	54	85.7	75	88.2
	悪化	1	4.5	9	14.3	10	11.8
	合計	22	100.0	63	100.0	85	100.0
OMDS 7-13	改善	1	4.8	5	5.6	6	5.4
	変化なし	17	81.0	72	80.0	89	80.2
	悪化	3	14.3	13	14.4	16	14.4
	合計	21	100.0	90	100.0	111	100.0

Fisher の正確確率検定：OMDS 0-4(p=0.469), OMDS 5(p=0.078), OMDS 6(p=0.442), OMDS 7-13(p=1.000)

表 II-18：IPEC と運動療法・リハビリテーションの状況

IPEC	現在の運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
0 正常	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1 何らかの異常があるが、特に支えは必要ない	36**	63.2	21	36.8	57	100.0
2 ときどき、片手の支えが必要	30*	50.0	30	50.0	60	100.0
3 常に、片手の支えが必要	32**	53.3	28	46.7	60	100.0
4 ときどき、両手の支えが必要	20	40.0	30	60.0	50	100.0
5 常に、両手の支えが必要	12	26.1	34	73.9	46	100.0
6 常に両手の支えが必要で、ときどき車いすが必要	20	29.4	48	70.6	68	100.0
7 常に車いすが必要、支えなしで立ち上がり、支えなしで立位保持	0	0.0	0	0.0	0	0.0
8 常に車いすが必要、立ち上がりに支えが必要、支えなしで立位保持	1	25.0	3	75.0	4	100.0
9 常に車いすが必要、立ち上がりに他人の補助が必要、支えにて立位保持	11	17.2	53**	82.8	64	100.0
10 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢を自分で動かすことは出来る	8	26.7	22	73.3	30	100.0
11 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢は自力で動かせない	0	0.0	13**	100.0	13	100.0
合計	170	37.6	282	62.4	452	100.0

Fisher の正確確率検定 $p < 0.001$ *残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

表Ⅱ-19：直近1年間のIPECの変化と運動療法・リハビリテーションの状況

直近1年間のIPECの変化	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
改善	1	0.6	4	1.5	5	1.2
変化なし	138	88.5	223	84.2	361	85.7
悪化	17	10.9	38	14.3	55	13.1
合計	156	100.0	265	100.0	421	100.0

Fisherの正確確率検定 p=0.460

表Ⅱ-20：この1年の活動量の変化と運動療法・リハビリテーションの状況

前の1年と比べた、 この1年の活動量の変化	運動療法・リハビリテーションの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
増えた	13	8.2	27	9.9	40	9.3
変わらない	72	45.6	106	38.7	178	41.2
減った	73	46.2	141	51.5	214	49.5
合計	158	100.0	274	100.0	432	100.0

Fisherの正確確率検定 p=0.373

表Ⅱ-21：直近1年間のOMDSの変化とこの1年の活動量の変化

直近1年間のOMDSの変化	前の1年と比べた、この1年の活動量の変化							
	増えた		変わらない		減った		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%
改善	6**	16.7	2	1.2	1	0.5	9	2.2
変化なし	26	72.2	156**	91.8	163	81.9	345	85.2
悪化	4	11.1	12	7.1	35**	17.6	51	12.6
合計	36	100.0	170	100.0	199	100.0	405	100.0

Fisherの正確確率検定 p<0.001

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表 II -22：OMDS（4 群）別にみた直近 1 年間の OMDS の変化とこの 1 年の活動量の変化

最新調査年の 1 年前の OMDS	直近 1 年間の OMDS の変化	前の 1 年と比べた、この 1 年の活動量の変化							
		増えた		変わらない		減った		合計	
		n	%	n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	改善	0	0.0	1	2.4	0	0.0	1	1.1
	変化なし	7	87.5	39	95.1	34	82.9	80	88.9
	悪化	1	12.5	1	2.4	7	17.1	9	10.0
	合計	8	100.0	41	100.0	41	100.0	90	100.0
OMDS 5	改善	1	11.1	0	0.0	1	1.5	2	1.6
	変化なし	6	66.7	41	89.1	58	85.3	105	85.4
	悪化	2	22.2	5	10.9	9	13.2	16	13.0
	合計	9	100.0	46	100.0	68	100.0	123	100.0
OMDS 6	改善	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	変化なし	5	83.3	37	92.5	32	84.2	74	88.1
	悪化	1	16.7	3	7.5	6	15.8	10	11.9
	合計	6	100.0	40	100.0	38	100.0	84	100.0
OMDS7-13	改善	5**	38.5	1	2.3	0	0.0	6	5.6
	変化なし	8	61.5	39*	90.7	39	75.0	86	79.6
	悪化	0	0.0	3	7.0	13**	25.0	16	14.8
	合計	13	100.0	43	100.0	52	100.0	108	100.0

Fisher の正確確率検定：OMDS 0-4(p=0.105), OMDS 5(p=0.183), OMDS 6(p=0.416), OMDS 7-13(p<0.001)

表 II -23：直近 1 年間の IPEC の変化とこの 1 年の活動量の変化

直近 1 年間の IPEC の変化	前の 1 年と比べた、この 1 年の活動量は変化							
	増えた		変わらない		減った		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%
改善	4**	11.1	1	0.6	0	0.0	5	1.2
変化なし	24	66.7	155**	91.2	168	84.4	347	85.7
悪化	8	22.2	14	8.2	31	15.6	53	13.1
合計	36	100.0	170	100.0	199	100.0	405	100.0

Fisher の正確確率検定 p<0.001

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表Ⅱ-24：OMDS と運動療法・リハビリテーションの内容

①腕や足の曲げ伸ばし、筋力トレーニング

OMDS	腕や足の曲げ伸ばし						筋力トレーニング					
	なし		あり		合計		なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 走るスピードが遅い	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
2. 歩行異常（つまづき、膝のこわばり）あり、かけ足可	1	2.9	2	0.8	3	1.1	1	0.9	2	1.2	3	1.1
3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要	0	0.0	6	2.4	6	2.1	3	2.6	3	1.8	6	2.1
4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要	6	17.6	25	10.1	31	11.0	17	14.9	14	8.3	31	11
5. 片手によるつたい歩き	10	29.4	60	24.2	70	24.8	24	21.1	46	27.4	70	24.8
6. 片手によるつたい歩き不能：両手なら10m以上可能	4	11.8	69	27.8	73	25.9	24	21.1	49	29.2	73	25.9
7. 両手によるつたい歩き 5 m以上、10m以内可	3	8.8	20	8.1	23	8.2	7	6.1	16	9.5	23	8.2
8. 両手によるつたい歩き 5 m以内可	1	2.9	18	7.3	19	6.7	9	7.9	10	6	19	6.7
9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可	2	5.9	11	4.4	13	4.6	7	6.1	6	3.6	13	4.6
10. 四つばい移動不能、いざり等移動可	3	8.8	12	4.8	15	5.3	8	7	7	4.2	15	5.3
11. 自力では移動不能、寝返り可	3	8.8	9	3.6	12	4.3	5	4.4	7	4.2	12	4.3
12. 寝返り不可能	0	0.0	9	3.6	9	3.2	6	5.3	3	1.8	9	3.2
13. 足の指も動かせない	1	2.9	7	2.8	8	2.8	3	2.6	5	3	8	2.8
合計	34	100.0	248	100.0	282	100.0	114	100.0	168	100.0	282	100.0

Fisher の正確確率検定：腕や足の曲げ伸ばし (p=0.243)、筋力トレーニング (p=0.360)

*残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

②歩行練習、HAL

OMDS	歩行練習						HAL					
	なし		あり		合計		なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 走るスピードが遅い	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
2. 歩行異常（つまづき、膝のこわばり）あり、かけ足可	2	1.2	1	0.8	3	1.1	3	1.1	0	0.0	3	1.1
3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要	6*	3.7	0	0.0	6	2.1	5	1.8	1	12.5	6	2.1
4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要	23	14.0	8	6.8	31	11.0	30	10.9	1	12.5	31	11.0
5. 片手によるつたい歩き	38	23.2	32	27.1	70	24.8	69	25.2	1	12.5	70	24.8
6. 片手によるつたい歩き不能：両手なら10m以上可能	23	14.0	50**	42.4	73	25.9	69	25.2	4	50.0	73	25.9
7. 両手によるつたい歩き 5 m以上、10m以内可	8	4.9	15*	12.7	23	8.2	22	8.0	1	12.5	23	8.2
8. 両手によるつたい歩き 5 m以内可	12	7.3	7	5.9	19	6.7	19	6.9	0	0.0	19	6.7
9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可	12**	7.3	1	0.8	13	4.6	13	4.7	0	0.0	13	4.6
10. 四つばい移動不能、いざり等移動可	13*	7.9	2	1.7	15	5.3	15	5.5	0	0.0	15	5.3
11. 自力では移動不能、寝返り可	12**	7.3	0	0.0	12	4.3	12	4.4	0	0.0	12	4.3
12. 寝返り不可能	7	4.3	2	1.7	9	3.2	9	3.3	0	0.0	9	3.2
13. 足の指も動かせない	8	4.9	0	0.0	8	2.8	8	2.9	0	0.0	8	2.8
合計	164	100.0	118	100.0	282	100.0	274	100.0	8	100.0	282	100.0

Fisher の正確確率検定：歩行練習 (p<0.001)、HAL (p=0.652)

*残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

表Ⅱ-25：IPEC と運動療法・リハビリテーションの内容

①腕や足の曲げ伸ばし、筋力トレーニング

IPEC	腕や足の曲げ伸ばし						筋力トレーニング					
	なし		あり		合計		なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 何らかの異常があるが、特に支えは必要ない	7	20.6	14	5.6	21	7.4	12	10.5	9	5.4	21	7.4
2 ときどき、片手の支えが必要	2	5.9	28	11.3	30	10.6	10	8.8	20	11.9	30	10.6
3 常に、片手の支えが必要	4	11.8	24	9.7	28	9.9	12	10.5	16	9.5	28	9.9
4 ときどき、両手の支えが必要	4	11.8	26	10.5	30	10.6	11	9.6	19	11.3	30	10.6
5 常に、両手の支えが必要	2	5.9	32	12.9	34	12.1	13	11.4	21	12.5	34	12.1
6 常に両手の支えが必要で、ときどき車いすが必要	3	8.8	45	18.1	48	17.0	12	10.5	36*	21.4	48	17.0
7 常に車いすが必要、支えなしで立ち上がり、支えなしで立位保持	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
8 常に車いすが必要、立ち上がりに支えが必要、支えなしで立位保持	0	0.0	3	1.2	3	1.1	2	1.8	1	0.6	3	1.1
9 常に車いすが必要、立ち上がりに他人の補助が必要、支えにて立位保持	8	23.5	45	18.1	53	18.8	20	17.5	33	19.6	53	18.8
10 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢を自分で動かすことは出来る	2	5.9	20	8.1	22	7.8	15**	13.2	7	4.2	22	7.8
11 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢は自力で動かせない	2	5.9	11	4.4	13	4.6	7	6.1	6	3.6	13	4.6
合計	34	100.0	248	100.0	282	100.0	114	100.0	168	100.0	282	100.0

Fisher の正確確率検定：腕や足の曲げ伸ばし (p=0.196)、筋力トレーニング (p=0.044)

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

②歩行練習、HAL

IPEC	歩行練習						HAL					
	なし		あり		合計		なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 何らかの異常があるが、特に支えは必要ない	18**	11.0	3	2.5	21	7.4	19	6.9	2**	25.0	21	7.4
2 ときどき、片手の支えが必要	21	12.8	9	7.6	30	10.6	30	10.9	0	0.0	30	10.6
3 常に、片手の支えが必要	13	7.9	15	12.7	28	9.9	28	10.2	0	0.0	28	9.9
4 ときどき、両手の支えが必要	17	10.4	13	11.0	30	10.6	29	10.6	1	12.5	30	10.6
5 常に、両手の支えが必要	16	9.8	18	15.3	34	12.1	32	11.7	2	25.0	34	12.1
6 常に両手の支えが必要で、ときどき車いすが必要	11	6.7	37**	31.4	48	17.0	46	16.8	2	25.0	48	17.0
7 常に車いすが必要、支えなしで立ち上がり、支えなしで立位保持	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
8 常に車いすが必要、立ち上がりに支えが必要、支えなしで立位保持	1	0.6	2	1.7	3	1.1	2	0.7	1**	12.5	3	1.1
9 常に車いすが必要、立ち上がりに他人の補助が必要、支えにて立位保持	34	20.7	19	16.1	53	18.8	53	19.3	0	0.0	53	18.8
10 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢を自分で動かすことは出来る	20**	12.2	2	1.7	22	7.8	22	8.0	0	0.0	22	7.8
11 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢は自力で動かせない	13**	7.9	0	0.0	13	4.6	13	4.7	0	0.0	13	4.6
合計	164	100.0	118	100.0	282	100.0	274	100.0	8	100.0	282	100.0

Fisher の正確確率検定：歩行練習 (p<0.001)、HAL (p=0.042)

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

3. 自主トレーニングについて

3.1. 自主トレーニングの状況

表III-1：現在の自主トレーニングの状況

回答	n	%
なし	145	32.1
あり	307	67.9
合計	452	100.0

表III-2：自主トレーニングの内容

	腕や足の 曲げ伸ばし	筋力トレー ニング	歩行練習	HAL	その他	合計 (度数)
自主 トレ ー ニ ン グ の 内 容	○	○	○		○	21
	○	○	○			19
	○	○			○	36
	○		○		○	12
	○	○				51
	○		○			11
	○				○	28
	○					41
		○	○			2
		○			○	6
		○				9
			○		○	6
			○			23
				○		1
					○	40
度数	219	144	94	1	149	306

表Ⅲ-3-1：自主トレーニングの頻度

頻度	n	%
週3回以上	273	88.9
週2回	17	5.5
週1回	12	3.9
月2,3回	3	1.0
月1回	2	0.7
合計	307	100.0

表Ⅲ-3-2：頻度別の自主トレーニングの内容

	腕 や 足 の 曲 げ 伸 ば し	筋 力 ト レ ー ニ ン グ	歩 行 練 習	H A L	そ の 他	自主トレーニングの頻度					合計
						週3回以上	週2回	週1回	月2, 3回	月1回	
自主 トレ ー ニ ン グ の 内 容	○	○	○		○	19	2	0	0	0	21
	○	○	○			17	2	0	0	0	19
	○	○			○	35	1	0	0	0	36
	○		○		○	10	2	0	0	0	12
	○	○				49	1	1	0	0	51
	○		○			10	1	0	0	0	11
	○				○	25	3	0	0	0	28
	○					38	2	1	0	0	41
		○	○			2	0	0	0	0	2
		○			○	6	0	0	0	0	6
		○				8	0	1	0	0	9
			○		○	5	0	1	0	0	6
			○			18	2	1	1	1	23
				○		1	0	0	0	0	1
					○	29	1	7	2	1	40
合計	219	144	94	1	149	272	17	12	3	2	306

表Ⅲ-4-1：自主トレーニングの時間

時間	n	%
5 分以下	36	11.8
6 分以上 10 分以下	59	19.3
11 分以上 20 分以下	79	25.9
21 分以上 30 分以下	57	18.7
31 分以上 60 分以下	58	19.0
60 分超	16	5.2
合計	305	100.0

表Ⅲ-4-2：時間別の自主トレーニングの内容

	腕 や足 の曲 げ伸 ばし	筋 力ト レー ニン グ	歩 行 練 習	H A L	そ の 他	自主トレーニングの時間						合計
						5分以下	6分以上 10分以下	11分以上 20分以下	21分以上 30分以下	31分以上 60分以下	60分超	
自主 トレ ー ニン グの 内 容	○	○	○		○	0	3	5	5	7	1	21
	○	○	○			1	1	2	5	9	1	19
	○	○			○	2	2	12	15	4	1	36
	○		○		○	0	0	2	2	4	4	12
	○	○				8	15	15	5	7	0	50
	○		○			0	4	4	0	3	0	11
	○				○	3	7	7	7	3	1	28
	○					10	14	9	4	4	0	41
		○	○			0	0	2	0	0	0	2
		○			○	0	0	4	0	2	0	6
		○				6	3	0	0	0	0	9
			○		○	1	1	2	1	0	1	6
			○			1	1	1	8	9	3	23
				○		0	0	1	0	0	0	1
					○	4	8	12	5	6	4	39
合計	221	145	94	1	150	36	59	78	57	58	16	304

3.2. 自主トレーニングの実施状況と属性

表III-5：年代と自主トレーニングの状況

年代	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
10 代	0	0.0	1	100.0	1	100.0
20 代	4	44.4	5	55.6	9	100.0
30 代	3	15.8	16	84.2	19	100.0
40 代	30	34.1	58	65.9	88	100.0
50 代	52	35.4	95	64.6	147	100.0
60 代	43	28.3	109	71.7	152	100.0
70 代	12	36.4	21	63.6	33	100.0
80 代以上	1	50.0	1	50.0	2	100.0
合計	145	32.2	306	67.8	451	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.494$

表III-6：罹病期間と自主トレーニングの状況

罹病期間	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
10 年以下	20	22.0	71	78.0	91	100.0
11-20 年以下	57	35.4	104	64.6	161	100.0
21-30 年以下	29	31.5	63	68.5	92	100.0
30 年以上	39	37.1	66	62.9	105	100.0
合計	145	32.3	304	67.7	449	100.0

χ^2 乗検定 $p=0.094$

表III-7：居住地域と自主トレーニングの状況

居住地域	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
北海道地方	7	43.8	9	56.3	16	100.0
東北地方	4	17.4	19	82.6	23	100.0
関東地方	34	28.3	86	71.7	120	100.0
中部地方	5	18.5	22	81.5	27	100.0
関西地方	23	36.5	40	63.5	63	100.0
中国・四国地方	11**	64.7	6	35.3	17	100.0
九州・沖縄地方	61	33.0	124	67.0	185	100.0
合計	145	32.2	306	67.8	451	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.022$ *残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表III-8：収入の有無と自主トレーニングの状況

収入の有無	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
なし	108	32.6	223	67.4	331	100.0
あり	37	30.8	83	69.2	120	100.0
合計	145	32.2	306	67.8	451	100.0

 χ^2 乗検定 $p=0.718$

表III-9：OMDS（4 群）と自主トレーニングの状況

OMDS4 群	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	29	28.4	73	71.6	102	100.0
OMDS 5	35	27.8	91	72.2	126	100.0
OMDS 6	29	28.7	72	71.3	101	100.0
OMDS 7-13	52**	42.6	70	57.4	122	100.0
合計	145	32.2	306	67.8	451	100.0

 χ^2 乗検定 $p=0.038$ *残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表III-10：OMDS と自主トレーニングの状況

OMDS	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
1. 走るスピードが遅い	0	0.0	2	100.0	2	100.0
2. 歩行異常（つまづき、膝のこわばり）あり、かけ足可	6	35.3	11	64.7	17	100.0
3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要	4	25.0	12	75.0	16	100.0
4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要	19	28.4	48	71.6	67	100.0
5. 片手によるつたい歩き	35	27.8	91	72.2	126	100.0
6. 片手によるつたい歩き不能：両手なら10m以上可能	29	28.7	72	71.3	101	100.0
7. 両手によるつたい歩き 5 m以上、10m以内可	7	25.0	21	75.0	28	100.0
8. 両手によるつたい歩き 5 m以内可	8	30.8	18	69.2	26	100.0
9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可	10*	55.6	8	44.4	18	100.0
10. 四つばい移動不能、いざり等移動可	10*	55.6	8	44.4	18	100.0
11. 自力では移動不能、寝返り可	9*	60.0	6	40.0	15	100.0
12. 寝返り不可能	4	44.4	5	55.6	9	100.0
13. 足の指も動かせない	4	50.0	4	50.0	8	100.0
合計	145	32.2	306	67.8	451	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.070$ *残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

表III-11：直近 1 年間の OMDS の変化と自主トレーニングの状況

直近 1 年間の OMDS の変化	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
改善	1	11.1	8	88.9	9	100.0
変化なし	120	33.4	239	66.6	359	100.0
悪化	17	32.7	35	67.3	52	100.0
合計	138	32.9	282	67.1	420	100.0

Fisher の正確確率検定 $p=0.443$

表III-12：OMDS 別にみた直近 1 年間の OMDS の変化と自主トレーニングの状況

最新調査年の 1 年前の OMDS	直近 1 年間 OMDS の変化	自主トレーニングの状況					
		なし		あり		合計	
		n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	改善	0	0.0	1	1.5	1	1.1
	変化なし	26	92.9	58	86.6	84	88.4
	悪化	2	7.1	8	11.9	10	10.5
	合計	28	100.0	67	100.0	95	100.0
OMDS 5	改善	0	0.0	2	2.2	2	1.5
	変化なし	33	89.2	79	84.9	112	86.2
	悪化	4	10.8	12	12.9	16	12.3
	合計	37	100.0	93	100.0	130	100.0
OMDS 6	改善	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	変化なし	23	85.2	52	89.7	75	88.2
	悪化	4	14.8	6	10.3	10	11.8
	合計	27	100.0	58	100.0	85	100.0
OMDS 7-13	改善	1	2.2	5	7.8	6	5.5
	変化なし	38	82.6	50	78.1	88	80.0
	悪化	7	15.2	9	14.1	16	14.5
	合計	46	100.0	64	100.0	110	100.0

Fisher の正確確率検定：OMDS 0-4(p=0.806), OMDS 5(p=1.000), OMDS 6(p=0.719), OMDS 7-13(p=0.559)

表III-13：IPEC と自主トレーニングの状況

IPEC	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
0 正常	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1 何らかの異常があるが、特に支えは必要ない	17	29.8	40	70.2	57	100.0
2 ときどき、片手の支えが必要	16	26.7	44	73.3	60	100.0
3 常に、片手の支えが必要	20	33.3	40	66.7	60	100.0
4 ときどき、両手の支えが必要	11	22.0	39	78.0	50	100.0
5 常に、両手の支えが必要	8	17.4	38*	82.6	46	100.0
6 常に両手の支えが必要で、ときどき車いすが必要	26	38.2	42	61.8	68	100.0
7 常に車いすが必要、支えなしで立ち上がり、支えなしで立位保持	0	0.0	0	0.0	0	0.0
8 常に車いすが必要、立ち上がりに支えが必要、支えなしで立位保持	1	25.0	3	75.0	4	100.0
9 常に車いすが必要、立ち上がりに他人の補助が必要、支えにて立位保持	20	31.7	43	68.3	63	100.0
10 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢を自分で動かすことは出来る	20**	66.7	10	33.3	30	100.0
11 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢は自力で動かせない	6	46.2	7	53.8	13	100.0
合計	145	32.2	306	67.8	451	100.0

Fisher の正確確率検定 p=0.002

*残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

表III-14：直近1年間のIPECの変化と自主トレーニングの状況

直近1年間のIPECの変化	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
改善	1	20.0	4	80.0	5	100.0
変化なし	123	34.2	237	65.8	360	100.0
悪化	14	25.5	41	74.5	55	100.0
合計	138	32.9	282	67.1	420	100.0

Fisherの正確確率検定 $p=0.421$

表III-15：この1年の活動量の変化と自主トレーニングの状況

前の1年と比べて、 この1年の活動量の変化	自主トレーニングの状況					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
増えた	8	5.7	32	11.0	40	9.3
変わらない	57	40.7	121	41.6	178	41.3
減った	75	53.6	138	47.4	213	49.4
合計	140	100.0	291	100.0	431	100.0

 χ^2 二乗検定 $p=0.173$ 表III-16：自主トレーニングありの者のうち、「運動療法・リハビリテーションのメニュー」、
または「指導されている自宅トレーニング」の該当状況

運動療法・リハビリテーションのメニュー、 または指導されている自宅トレーニング	n	%
該当しない	206	67.1
該当する	88	28.7
欠損・不明	13	4.2
合計	307	100.0

3.3. 運動療法・リハビリテーションおよび自主トレーニングの状況

表III-17：運動療法・リハビリテーションの状況と自主トレーニングの状況

自主トレーニングの有無	運動療法・リハビリテーションの有無					
	なし		あり		合計	
	n	%	n	%	n	%
なし	56	33.1	89	31.4	145	32.1
あり	113	66.9	194	68.6	307	67.9
合計	169	100.0	283	100.0	452	100.0

χ^2 二乗検定 p=0.710

表III-18：前の1年と比べたこの1年の活動量の変化と運動療法・リハビリテーション（運動療法・リハ）および自主トレーニング（自主トレ）の状況

前の1年と比べた、 この1年の活動量の変化	いずれも あり		運動療法・ リハのみ		自主トレ のみ		いずれも なし		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
増えた	22	11.8	5	5.7	10	9.5	3	5.8	40	9.3
変わらない	71	38.2	35	39.8	50	47.6	22	42.3	178	41.3
減った	93	50.0	48	54.5	45	42.9	27	51.9	213	49.4
合計	186	100.0	88	100.0	105	100.0	52	100.0	431	100.0

Fisher の正確確率検定 p=0.431

表III-19：直近1年間の OMDS の変化と現在の運動療法・リハビリテーション（運動療法・リハ）および自主トレーニング（自主トレ）の状況

直近1年間の OMDS の変化	いずれも あり		運動療法・ リハのみ		自主トレ のみ		いずれも なし		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
改善	5	2.8	1	1.1	3	2.9	0	0.0	9	2.1
変化なし	148	83.1	74	85.1	91	87.5	46	90.2	359	85.5
悪化	25	14.0	12	13.8	10	9.6	5	9.8	52	12.4
合計	178	100.0	87	100.0	104	100.0	51	100.0	420	100.0

Fisher の正確確率検定 p=0.790

表III-20：OMDS 別にみた直近1年間のOMDSの変化と運動療法・リハビリテーション（運動療法・リハ）および自主トレーニング（自主トレ）の状況

最新調査年の 1年前のOMDS	直近1年間の OMDS変化	いずれも あり		運動療法・ リハのみ		自主トレ のみ		いずれも なし		合計	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
OMDS 0-4	改善	1	3.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.1
	変化なし	26	86.7	7	100.0	32	86.5	19	90.5	84	88.4
	悪化	3	10.0	0	0.0	5	13.5	2	9.5	10	10.5
	合計	30	100.0	7	100.0	37	100.0	21	100.0	95	100.0
OMDS 5	改善	0	0.0	0	0.0	2	4.9	0	0.0	2	1.5
	変化なし	43	82.7	20	87.0	36	87.8	13	92.9	112	86.2
	悪化	9	17.3	3	13.0	3	7.3	1	7.1	16	12.3
	合計	52	100.0	23	100.0	41	100.0	14	100.0	130	100.0
OMDS 6	改善	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	変化なし	37	86.0	17	85.0	15	100.0	6	85.7	75	88.2
	悪化	6	14.0	3	15.0	0	0.0	1	14.3	10	11.8
	合計	43	100.0	20	100.0	15	100.0	7	100.0	85	100.0
OMDS 7-13	改善	4	7.5	1	2.7	1	9.1	0	0.0	6	5.5
	変化なし	42	79.2	30	81.1	8	72.7	8	88.9	88	80.0
	悪化	7	13.2	6	16.2	2	18.2	1	11.1	16	14.5
	合計	53	100.0	37	100.0	11	100.0	9	100.0	110	100.0

Fisher の正確確率検定：OMDS 0-4(p=0.918), OMDS 5(p=0.492), OMDS 6(p=0.436), OMDS 7-13(p=0.914)

表III-21：OMDS と運動療法・リハビリテーション（運動療法・リハ）および自主トレーニング（自主トレ）の状況

OMDS	いずれも あり		運動療法・ リハのみ		自主トレ のみ		いずれも なし		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 走るスピードが遅い	0	0.0	0	0.0	2*	1.8	0	0.0	2	0.4
2. 歩行異常（つまづき、膝のこわばり）あり、かけ足可	3	1.6	0	0.0	8*	7.1	6**	10.7	17	3.8
3. かけ足不能、階段昇降に手すり不要	5	2.6	1	1.1	7	6.2	3	5.4	16	3.5
4. 階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要	25	13.0	6	6.7	23	20.4	13	23.2	67	14.9
5. 片手によるつたい歩き	50	25.9	20	22.5	41*	36.3	15	26.8	126	27.9
6. 片手によるつたい歩き不能：両手なら10m以上可能	52*	26.9	21	23.6	20	17.7	8	14.3	101	22.4
7. 両手によるつたい歩き 5m以上、10m以内可	18*	9.3	5	5.6	3	2.7	2	3.6	28	6.2
8. 両手によるつたい歩き 5m以内可	14	7.3	5	5.6	4	3.5	3	5.4	26	5.8
9. 両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可	5	2.6	8**	9.0	3	2.7	2	3.6	18	4.0
10. 四つばい移動不能、いざり等移動可	7	3.6	8**	9.0	1	0.9	2	3.6	18	4.0
11. 自力では移動不能、寝返り可	5	2.6	7**	7.9	1	0.9	2	3.6	15	3.3
12. 寝返り不可能	5	2.6	4	4.5	0	0.0	0	0.0	9	2.0
13. 足の指も動かせない	4	2.1	4*	4.5	0	0.0	0	0.0	8	1.8
合計	193	100.0	89	100.0	113	100.0	56	100.0	451	100.0

Fisher の正確確率検定 $p < 0.001$

*残差分析の有意確率 $r > 1.96$ ならば $p < 0.05$ **残差分析の有意確率 $r > 2.58$ ならば $p < 0.01$

表III-22：直近1年間のIPECの変化と運動療法・リハビリテーション（運動療法・リハ）および自主トレーニング（自主トレ）の状況

直近1年間の IPECの変化	いずれも あり		運動療法・ リハのみ		自主トレ のみ		いずれも なし		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
改善	3	1.7	1	1.1	1	1.0	0	0.0	5	1.2
変化なし	146	82.0	77	88.5	91	87.5	46	90.2	360	85.7
悪化	29	16.3	9	10.3	12	11.5	5	9.8	55	13.1
合計	178	100.0	87	100.0	104	100.0	51	100.0	420	100.0

Fisherの正確確率検定 $p=0.755$

表III-23：IPECと運動療法・リハビリテーション（運動療法・リハ）および自主トレーニング（自主トレ）の状況

IPEC	いずれも あり		運動療法・ リハのみ		自主トレ のみ		いずれも なし		合計	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 正常	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
1 何らかの異常があるが、特に支えは必要ない	17	8.8	4	4.5	23**	20.4	13*	23.2	57	12.6
2 とどき、片手の支えが必要	26	13.5	4	4.5	18	15.9	12	21.4	60	13.3
3 常に、片手の支えが必要	17	8.8	11	12.4	23*	20.4	9	16.1	60	13.3
4 とどき、両手の支えが必要	22	11.4	8	9.0	17	15.0	3	5.4	50	11.1
5 常に、両手の支えが必要	28**	14.5	6	6.7	10	8.8	2	3.6	46	10.2
6 常に両手の支えが必要で、ときどき車いすが必要	30	15.5	18	20.2	12	10.6	8	14.3	68	15.1
7 常に車いすが必要、支えなしで立ち上がり、支えなしで立位保持	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
8 常に車いすが必要、立ち上がりに支えが必要、支えなしで立位保持	3	1.6	0	0.0	0	0.0	1	1.8	4	0.9
9 常に車いすが必要、立ち上がりに他人の補助が必要、支えにて立位保持	35*	18.1	18	20.2	8	7.1	2	3.6	63	14.0
10 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢を自分で動かすことは出来る	8	4.1	14**	15.7	2	1.8	6	10.7	30	6.7
11 常に車いすが必要、立ち上がり不可、下肢は自力で動かせない	7	3.6	6*	6.7	0	0.0	0	0.0	13	2.9
合計	193	100.0	89	100.0	113	100.0	56	100.0	451	100.0

Fisherの正確確率検定 $p<0.001$

*残差分析の有意確率 $r>1.96$ ならば $p<0.05$ **残差分析の有意確率 $r>2.58$ ならば $p<0.01$

HAM 患者における Short Form-36 を用いた健康関連 QOL の評価

研究協力者 氏名 : 佐藤知雄
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 准教授

研究協力者 氏名 : 八木下尚子
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 講師

研究協力者 氏名 : 山内淳司
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
役職 : 講師

研究要旨

<研究目的>

HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy: HAM) は、脊髄の慢性炎症性疾患であり、下肢の運動障害や感覚障害、排尿・排便障害をきたす。現在、治療法は確立されておらず対症療法が主であるが、その QOL に対する影響は不明である。そのため HAM の健康関連 QOL (HRQoL) の情報が必要であるが、患者数が少ないため十分ではない。本研究では、日本の 500 人以上の HAM 患者から得られた Short Form-36 (SF-36) とそれに基づき算出される効用値 Short Form-6-dimension (SF-6D : 0~1 で表され 1 に近づくほど健康) のデータを用いて、HAM の症状が HRQoL に与える影響について調査した。

<研究方法>

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」に登録され、SF-36 のデータがある 538 人を対象とした。SF-36 の下位尺度 8 項目 : 身体機能 (Physical Functioning: PF)、日常的役割機能 (身体) (Role Physical: RP)、体の痛み (Body Pain: BP)、全体的健康感 (General Health: GH)、活力 (Vitality: VT)、社会的生活機能 (Social Functioning: SF)、日常的役割機能 (精神) (Role Emotional: RE)、心の健康 (Mental Health: MH) を評価し、更に SF-36 から SF-6D を算出した。年齢や性別、治療経過、HAM の主症状 (歩行障害、下肢の痛みと痺れ、排尿障害、排便障害) に関する HAM ねっとデータを用いた。評価項目は以下の 2 つとした : ①HAM 患者の HRQoL (SF-36 および SF-6D)、②HAM の主症状が HRQoL に与える影響。SF-6D と国民標準値の比較は対応のない t 検定、SF-36 の下位尺度得点と国民標準値の比較は 1 標本 t 検定、HAM 主症状と SF-6D、SF-36 の関係は一般線形モデルにより解析した。有意水準は 5%とした。なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 2044 号) の承認を得て実施された。

<研究結果>

患者の属性は平均年齢 62 歳、平均罹患期間 16.5 年、74.7%が女性であった。納の運動障害重症度 (Osame Motor Disability Score: OMDS) の中央値は 5 であった。下肢の痛

み・痺れはそれぞれ 42.7%、67.1%に認めた。排尿障害は 92.1%に認め、排便障害は 77.9%に認めた。HAM 関連症状の重症度や症状を有する患者割合は、OMDS の悪化に伴い増加していた。HAM 患者における SF-6D スコアは 0.565 であり、同年代（60-69 歳）の日本人における SF-6D スコア（0.674）よりも有意に低かった（ $p<0.001$ ）。この差 0.109 は、臨床における最小重要差（Minimal Important Difference: MID）の 0.05-0.1 を上回っていた。SF-36 の下位尺度のうち、MH 以外はすべて国民標準値 50 より有意に低かった（ $p\leq 0.001$ ）。SF-6D と HAM 主症状との関連を、年齢と性別で調整した多変量解析により検討したところ、全ての症状が SF-6D スコアの低下と有意に関連しており、特に OMDS 0-4 の群と比較して OMDS 5,6,7-13 の群、下肢の痛みが無い群と比較して下肢の痛みが持続する群での影響が大きいことが判明した。SF-36 の下位尺度についても同様に検討したところ、OMDS 0-4 の群と比較して OMDS 5 以上で PF、RP、GH、SF の各項目が有意に低下していた。RE と MH は OMDS と関連していなかった。下肢の痛みや痺れは SF-36 の全ての下位尺度の低下と関連していた。排尿障害は PF、GH、VT、MH の低下と関連し、排便障害は PF の低下と関連していた。

<考察>

HAM 患者の HRQoL は一般集団よりも低く、特に SF-6D スコアの低下は MID と同程度の臨床的に意味のある低下と考えられた。多変量解析の結果からは、下肢の運動・感覚障害が HRQoL に大きく影響すると考えられたが、SF-36 の下位尺度には PF と BP を含むため、他の HAM 関連症状を過小評価する可能性があることに注意が必要である。したがって、HAM の全症状が HRQoL に大きな影響を与える可能性がある。また、下肢の持続する痛みや痺れは RP の低下と関連しており、歩行障害だけでなく感覚障害も HAM 患者の日常生活を制限することが示唆された。OMDS は MH に影響を与えなかったが、下肢の持続する痛みや痺れ、間欠導尿を必要とする排尿障害は MH、GH、VT の低下に有意に関連していた。以上から、身体的および精神的により良い HRQoL を維持するためには、感覚障害や排尿障害も含む症状を包括的にコントロールする必要があると考えられた。

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（頻尿、排尿困難、尿失禁、便秘など）、下肢の感覚障害（しびれ、痛み）を来し、進行すると車いすでの移動や尿道カテーテル、浣腸の使用を余儀なくされ QOL が非常に低下する。本疾患の治療には、進行を遅らせるために副腎皮質ステロイドホルモンの投与が最も広く行われているが、現在のところ根治的な治療法はなく、対症療法が管理の主軸と

なっている。この HAM の対症療法の改善を目指すには、HAM の各症状に対する QOL を適切に評価することが必要である。しかし、本疾患の希少性から情報は極めて限られているのが現状である。

QOL、特に健康関連 QOL (HRQoL) の評価には Short Form-36 (SF-36) や Euro-QOL 5-dimension (EQ-5D) が広く用いられている。SF-36 は、36 の質問を用いて身体的および精神的な健康状態を評価する指標で、EQ-5D は 5 つの質問から健康状態を評価可能な指標である。すでに、これらの指標を用いて、ブラジルや英国から HAM 患者の HRQoL が低下していることは報告されているが、SF-36 に基づき算出される効用値 Short Form 6-dimension (SF-6D : 0 から 1 ま

での数値で表し、死亡=0、完全な健康=1)に関する報告はない。また、いずれの報告もサンプル数が少なく、単変量解析の報告にとどまっており、多変量解析の報告はない。そこで本研究では、HAMに関連する症状が HRQoL に及ぼす影響を明らかにするために、HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を活用し、日本国内の 500 名以上の HAM 患者から得られた SF-36 および SF-6D データを解析した。

B. 研究方法

データソースと分析対象集団

本研究では、我々が運営している HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」(UMIN000028400)に 2012 年 4 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに登録した 558 人の患者のうち、SF-36 のデータがある 538 人を対象とした。「HAM ねっと」では、研修を受けた看護師やコーディネーターが、年 1 回電話インタビューを行い、各患者の基本情報、HAM 関連症状や服薬の状況などのデータを収集しているが、本研究ではその初回登録時のデータを使用した。

健康関連 QoL の評価

対象者が回答した SF-36v2 (日本版)は身体機能 (Physical Functioning: PF)、日常的役割機能 (身体) (Role Physical: RP)、体の痛み (Body Pain: BP)、全体的健康感 (General Health: GH)、活力 (Vitality: VT)、社会的生活機能 (Social Functioning: SF)、日常的役割機能 (精神) (Role Emotional: RE)、心の健康 (Mental Health: MH) という 8 つの下位尺度からなる 36 問で構成されている。SF-36 の下位尺度は、国内標準値に基づいて平均値 50、標準偏差 (SD) 10 で標準化されている。スコアが高いほど HRQoL が良好、50 未満であれば、日本の一般人口に比べて HRQoL が悪いことを意味する。SF-36 から推定される効用値 SF-6D も解析に用いた。

SF-6D は 0 から 1 までの数値で表され、値が高いほど HRQoL が良好であることを示す。

「HAM ねっと」より抽出された変数

本研究では SF-36、SF-6D 以外に年齢、性別、HAM の主要症状である歩行障害、下肢の感覚障害 (痛みやしびれ)、排尿障害、便秘に関するデータを HAM ねっとの登録時データから抽出して用いた。歩行障害は、HAM に特化した尺度である Osame Motor Disability Score (OMDS) を用いて評価した。OMDS は 0~13 の範囲で、値が高いほど歩行障害が強いことを示す (表 1)。OMDS と HRQoL の関係性を評価するために、OMDS を 4 段階 (すなわち、0~4、5、6、7~13) に分類した。

- OMDS 0-4 : 歩行補助具なしで歩行可能
- OMDS 5 : 片側支持で 10m 以上歩行可能
- OMDS 6 : 両側支持で 10m 以上歩行可能
- OMDS 7-13 : 両側支持で 10m 歩行不能 (全く歩けない患者を含む)

下肢の痛み・しびれは、ない・時々ある・常にあるのいずれか、排尿機能障害は、HAM-bradder dysfunction severity grade (HAM-BDSG) を用いて評価された。HAM-BDSG は、間欠導尿の有無、下部尿路症状や薬剤の有無により、4 つのグレード (Grade 0~III) で構成されている。

- Grade 0 (HAM-BDSG 0) : 下部尿路症状なし、下部尿路症状に対する薬剤も服用せず

- Grade I (HAM-BDSGI) : 間欠導尿なし、下部尿路症状あり、又は下部尿路症状に対する薬剤を服用中

- Grade II (HAM-BDSG II) : 間欠導尿を実施中

- Grade III (HAM-BDSGIII) : 尿道留置カテーテルを使用中

便秘の有無、下剤使用の有無、浣腸・排便の必要性の有無、副腎皮質ステロイドの使用に関するデータも抽出された。抽出されたデータのうち、8 人（1.5%）の HAM-BDSG データのみが欠損していたため、これらの患者は HAM-BDSG 解析から除外された。

評価項目

評価項目は①HAM 患者の HRQoL (SF-36 および SF-6D)、②HAM の主症状が HRQoL に与える影響とした。

統計解析

患者特性について、連続変数は平均値と標準偏差 (SD) または中央値と四分位範囲で、カテゴリー変数は度数で報告した。HAM 患者の SF-6D と国民標準値との比較には対応のない t 検定を用いた。その際、本研究の対象 HAM 患者の平均年齢が 62.0 歳であったことから、我々のコホート全体の SF-6D スコアを一般集団の 60-69 歳の年齢区分のスコア (平均 [SD] スコア : 0.674 [0.128], n=199) と比較した。SF-36 の下位尺度スコアと国民標準値との比較には 1 標本 t 検定を使用した。HAM の症状と SF-6D スコア・SF-36 下位尺度スコアとの関連は一般線形モデルを用いて推定した。多変量解析のため以下に示す共変量を用いた : 年齢 (39 歳以下、40~49 歳、50~59 歳、60~69 歳、70 歳以上)、性別 (男性・女性)、OMDS (0~4、5、6、7~13)、下肢痛 (ない、時々ある、常にある)、下肢しびれ (ない、時々ある、常にある)、HAM-BDSG (Grade 0、1、2、3)、便秘 (ない、あり [下剤不使用または使用]、あり [排便・浣腸が必要])。すべてカテゴリー変数として扱った。統計解析ソフトウェアは、IBM SPSS Statistics version 25 を用いた。有意水準は 5%とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会で承認された (承認番号 : 第 2044 号) 同意書を用いて、参加に伴う不利益や

危険性の排除等について説明し、書面による同意を得た。

C. 研究結果

分析対象 HAM 患者の属性・特徴

分析対象 HAM 患者全症例 (n = 538) とそれを OMDS のカテゴリー別にまとめた属性・特徴を表 2 に示す。平均年齢は 62.0 歳、罹病期間は 16.5 年であった。分析対象 HAM 患者のうち、74.7%が女性であった。OMDS のグレードの中央値は 5 (四分位範囲 4-6) で、OMDS 0-4 から OMDS 7-13 まで幅広く分布していた。下肢の痛みの有病率は 42.7% (時々ある : 20.6%、常にある : 22.1%)、下肢のしびれは 67.1% (時々ある : 19.7%、常にある : 47.4%) であった。排尿障害については、「下部尿路症状あり」および/または「薬物治療あり」の HAM-BDSG grade I が 65.5%にみられた。間欠的導尿が必要な HAM-BDSG grade II は 23.6%、尿道留置カテーテルが必要な HAM-BDSG grade III は 3.0%であった。分析対象者のうち、77.9%に便秘があり、9.3%に排便や浣腸が必要であった。これら HAM に関連した症状の頻度と重症度は、OMDS の悪化に伴い増加した。

SF-6D スコアと SF-36 下位尺度スコア

分析対象 HAM 患者における SF-6D スコアと SF-36 下位尺度スコアを図 2 に示す。今回の分析対象集団の SF-6D スコア (平均値 0.565) は、同年代の日本人集団の標準値 (60~69 歳 : 0.674) よりも有意に低かった ($p < 0.001$)。SF-36 下位尺度スコアは、MH (平均値 49.8 ; $p = 0.715$) を除き、国の標準である 50 より有意に低かった ($p \leq 0.001$)。身体健康に関連する下位尺度 (すなわち、PF、RP、BP、GH) は、心の健康に関連する下位尺度 (すなわち、VT、SF、RE、MH) よりも低い傾向にあったが、PF スコアが最も低かった (平均値 18.9)。

HAM の症状が SF-6D スコアに与える影響

SF-6D スコアと各 HAM 関連症状との関係性を分析した。すべての症状において、SF-6D スコアは重症化するほど低下した（図 3）。次に、対象 HAM 患者には複数の症状が存在するため、年齢と性別を調整した多変量モデルを用いて、各症状が SF-6D スコアに与える影響を推定した（表 3）。その結果、すべての症状が SF-6D スコアの低下と有意に関連していた。OMDS の低下（OMDS0-4 を参照カテゴリーとした場合の回帰係数 OMDS 5 : -0.050、OMDS 6 : -0.057、OMDS 7-13 : -0.060; すべて $p < 0.001$ ）および「常にある」下肢の痛み（下肢の痛みなしを参照カテゴリーとした場合の回帰係数 -0.061; $p < 0.001$ ）は、他の症状に比べ大きな影響があった。

HAM の症状が SF-36 下位尺度スコアに与える影響

SF-6D と同様に、SF-36 下位尺度スコアは症状の悪化に伴い低下した（図 4）。しかし、その傾向は、身体的健康要素よりも精神的健康要素で弱かった。次に、多変量解析を用いて、症状が SF-36 下位尺度スコアに与える影響を推定した（表 4）。OMDS 0～4 と比較して、OMDS 5 以上は、PF、RP、GH、SF のスコアの低下と有意に関連していた。BP と VT のスコアは、OMDS 7-13 のみ有意に低下した。一方、RE と MH は OMDS との関連はなかった。「時々ある」下肢の痛みは、BP と VT のスコアの低下と有意に関連していた。さらに、「常にある」下肢の痛みは、PF、RP、BP、VT、RE、MH のスコアの低下と関連した。「時々ある」しびれは GH スコアの低下としか関連しなかったが、「常にある」しびれは RP、GH、VT、SF、MH スコアの低下と関連した。下肢の感覚障害（痛みとしびれ）は、すべての下位尺度と関連した。HAM-BDSG grade I は、PF と VT のスコアの低下と関連していた。

さらに、HAM-BDSG grade II は、PF、GH、VT、MH のスコアの低下と関連した。便秘は PF スコアの低下とのみ関連した。

D. 考案

本研究では、平均罹病期間 16.5 年の日本人 HAM 患者における HRQoL を評価した。患者の多くは、歩行機能障害だけでなく感覚障害、排尿障害、便秘を有しており、一般集団と比べて HRQoL (SF-6D スコアおよび SF-36 下位尺度スコア) が悪化していた。また、多変量解析により、歩行障害だけでなく、HAM の他の症状も HRQoL の低下と有意に関連していることが示された。

本研究で同年代の一般集団の SF-6D スコア (0.674) に比べて HAM 患者の SF-6D スコア (0.565) は有意に低下していた。この結果は同じ HRQoL の効用値である EQ-5D スコアを用いたブラジルや英国の研究結果と一致していた。また、その低下の程度 (0.109) は、臨床における最小重要差 (Minimally Important Difference ; MID) である 0.05～0.1 と同程度で臨床的に意味のある低下と考えられた。さらに、多変量解析では、解析したすべての症状が SF-6D スコアの低下と有意に関連していた。特に OMDS 5 以上 (vs OMDS 0-4)、持続する下肢の痛み (vs 痛みなし) の回帰係数は著しく大きく、MID を満たしており、下肢の運動・感覚機能障害の管理が HRQoL に強い影響を与えることが示された。しかし、本研究の結果を解釈する際には注意が必要である。SF-36 は、歩行機能 (PF) と痛み (BP) を直接反映する質問で構成されているが、その他の HAM 関連症状に焦点を当てた質問はない。したがって、SF-36 は、PF や BP と比較して、下肢のしびれ、排尿障害、便秘が HRQoL に及ぼす影響を間接的に評価しており、その影響を過小評価する可能性がある。したがって、HAM の主要な症状が

すべて HRQoL に大きく影響することを認識することが重要である。

本研究では、MH スコア以外の SF-36 下位尺度スコアが全国平均を下回り、精神的健康よりも身体的健康に関する下位尺度が低かった。PF はすべての下位尺度の中で最悪であった。これらの結果は、ブラジルの研究結果と一致し、身体的健康の低さが HAM の特徴であることが示唆された。OMDS と下位尺度スコアとの関連については、PF は主に移動能力を反映するため、当然ながら OMDS と強い相関があった。さらに、OMDS 5 以上は RP、GH、SF スコアの低下と有意に関連していたが、OMDS 5、6、7-13 間で回帰係数の差は比較的小さく、OMDS 0-4 と 5 間では差が大きいことを明らかにした。したがって、歩行機能を維持し OMDS 5 に達しないようにすることは HRQoL を悪化させないために重要であり、HAM 患者の治療目標になり得ると考えられる。一般的に HAM による歩行機能障害は緩徐に進行し、OMDS 5 に到達するまでに平均 5〜10 年を要すると言われている。しかし、脊髄炎症の活動性が高い患者の中には、より早く悪化し、発症後 2 年以内に OMDS 5 以上になる例もある。治療のタイミングを逃さないためには、早期の診断が重要と考えられる。HAM には根本的な治療法はないが、ステロイド治療が歩行機能の維持に有効であることを示唆するエビデンスがある。また、HAM の国際ガイドラインでは、疾患の進行度に応じてステロイドの使用を推奨している。HAM の治療には、早期診断、進行の評価、適切なタイミングでの治療開始が不可欠である。

さらに、感覚障害と排尿障害が HAM 患者の HRQoL に影響を与えることを見出した。まず、持続的な下肢の痛みやしびれは RP スコアの低下と関連しており、HAM 患者では歩行障害だけでなく感覚障害も日常

生活を阻害することが示された。次に、OMDS は MH に大きな影響を及ぼさなかったが、持続的な下肢痛としびれ、および間欠性尿失禁あり (HAM-BDSG II) は、MH スコアの低下と有意に関連することが示された。これらの結果は、HAM と同じような症状を起こす免疫性神経疾患である多発性硬化症や視神経脊髄炎患者を対象とした最近の HRQoL 研究において報告されたものと一致する。彼らは、歩行障害ではなく、しびれを含む慢性疼痛がうつ病や精神的健康の満足度と関連することを報告している。さらに、下肢痛、しびれ、排尿障害も GH、VT スコアの低下と関連した。間欠性尿失禁は、分析したすべての症状の中で GH と VT に最も大きな影響を与えた。根治的子宮摘出術後に神経因性膀胱を発症した患者を対象とした HRQoL 研究では、間欠性尿失禁以外の臨床背景が類似しているにもかかわらず、GH、VT、MH スコアは、自然排尿の患者よりも間欠性尿失禁の患者で低かった。本研究で観察された排尿障害による GH、VT、MH への悪影響は、この報告によって支持される。以上より、HAM 患者における感覚障害と排尿障害は、心身ともに HRQoL の向上を維持するために慎重に管理する必要がある。

本研究では、膀胱直腸障害の中で最も重症であるにもかかわらず、尿道留置カテーテルの使用や排便・浣腸が SF-36 下位尺度スコアと関連しなかった。その理由は不明であるが、「レスポンスシフト」が原因のひとつと考えられる。「レスポンスシフト」とは、健康状態が悪化した人に起こる心理的なプロセスで、新しい状況に適応するために内部の基準や価値観が変化することである。HAM 患者における HRQoL の経時的変化を理解するためには、縦断的研究が必要である。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、HRQoL は、学歴、雇用形態、併存症な

ど、今回の解析に含まれないいくつかの要因によって影響を受けることが知られている。さらに、HAM は腰痛や痙性など他の多くの症状を引き起こすため、症状の重症度や潜在的交絡因子を完全に調整することはできなかった。第二に、回帰係数は関連性を示すだけであり、必ずしも症状の影響を意味するものではない可能性がある。第三に、すべての症状は電話の聞き取り調査によって収集された情報を使って評価された。電話の聞き取り調査は、信頼できる情報を収集するために、訓練を受けた看護師とコーディネーターによって一律に行われたが、これらの評価の精度は、対面診察よりも低い可能性がある。また、下肢の痛み・しびれ、下部尿路症状、便秘などは一般人でもよく見られる症状であるため、これらの症状が HAM によるものと断定することはできなかった。最後に、日本人患者のみを対象としたため、他の集団への一般化には限界がある可能性がある。

E. 結論

HAM 患者の HRQoL は一般集団よりも低く、歩行障害、感覚障害、排尿障害など様々な症状と関連していることが明らかとなった。したがって、これらの患者でより良い HRQoL を達成するためには包括的なモニタリングと管理を行う必要があると考えられる。

F. 総括報告書

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.

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

表 1 納の運動障害重症度（Osame Motor Disability Score, OMDS）

Grade	Motor disability
0	No walking or running abnormalities
1	Normal gait but runs slowly
2	Abnormal gait (stumbling, stiffness)
3	Unable to run
4	Needs handrail to climb stairs
5	Needs a cane (unilateral support) to walk
6	Needs bilateral support to walk
7	Can walk 5–10 m with bilateral support
8	Can walk 1–5 m with bilateral support
9	Cannot walk, but able to crawl
10	Cannot crawl, but able to move using arms
11	Cannot move around, but able to turn over in bed
12	Cannot turn over in bed
13	Cannot even move toes

表2 分析対象 HAM 患者の属性・特徴

Characteristic	All (n = 538)	OMDS 0–4 (n = 144)	OMDS 5 (n = 178)	OMDS 6 (n = 96)	OMDS 7– 13 (n = 120)
Age at interview (years), mean (SD)	62.0 (10.8)	58.3 (11.4)	61.4 (10.7)	65.8 (9.4)	64.4 (9.8)
Age at disease onset (years), mean (SD)	45.4 (14.8)	47.6 (14.1)	46 (14.6)	46.2 (14.6)	41.3 (15.3)
Disease duration (years), mean (SD)	16.5 (11.6)	10.6 (8.8)	15.4 (10.8)	19.6 (11.2)	23 (12.0)
Female sex, n (%)	402 (74.7)	96 (66.7)	139 (78.1)	71 (74.0)	96 (80.0)
OMDS, median (IQR)	5 (4–6)	4 (3–4)	5	6	9 (8–10)
OMDS 0–4, n (%)	144 (26.8)	-	-	-	-
OMDS 5, n (%)	178 (33.1)	-	-	-	-
OMDS 6, n (%)	96 (17.8)	-	-	-	-
OMDS 7–13, n (%)	120 (22.3)	-	-	-	-
Leg pain					
Absent, n (%)	308 (57.2)	92 (63.9)	107 (60.1)	52 (54.2)	57 (47.5)
Occasional, n (%)	111 (20.6)	31 (21.5)	30 (16.9)	22 (22.9)	28 (23.3)
Persistent, n (%)	119 (22.1)	21 (14.6)	41 (23.0)	22 (22.9)	35 (29.2)
Leg numbness					
Absent, n (%)	177 (32.9)	46 (31.9)	72 (40.4)	30 (31.3)	29 (24.2)
Occasional, n (%)	106 (19.7)	39 (27.1)	30 (16.9)	12 (12.5)	25 (20.8)
Persistent, n (%)	255 (47.4)	59 (41.0)	76 (42.7)	54 (56.3)	66 (55.0)
HAM-BDSG					
Grade 0, n (%)	42 (7.9)	23 (16.0)	16 (9.0)	2 (2.1)	1 (0.9)
Grade I, n (%)	347 (65.5)	103 (71.5)	121 (68.4)	69 (71.9)	54 (47.8)
Grade II, n (%)	125 (23.6)	18 (12.5)	38 (21.5)	22 (22.9)	47 (41.6)
Grade III, n (%)	16 (3.0)	0 (0)	2 (1.1)	3 (3.1)	11 (9.7)
Constipation, n (%)	419 (77.9)	101 (70.1)	135 (75.8)	75 (78.1)	108 (90.0)
Oral laxatives, n (%)	355 (66.0)	90 (62.5)	117 (65.7)	65 (67.7)	83 (69.2)
Manual extraction or enemas, n (%)	50 (9.3)	4 (2.8)	12 (6.7)	9 (9.4)	25 (20.8)
Corticosteroid treatment, n (%)	231 (42.9)	55 (38.2)	87 (48.9)	46 (47.9)	43 (35.8)

HAM-BDSG, HAM-bladder dysfunction severity grade; OMDS, Osame Motor Disability Score.

表 3 SF-6D と HAM の主な症状との関連

Variable	β	95% CI	<i>P</i> value
Intercept	0.673	0.642, 0.705	<0.001
Age (years)			
20–39	–0.003	–0.043, 0.037	0.889
40–49	0.008	–0.018, 0.034	0.535
50–59 (reference)	Ref		
60–69	0.015	–0.002, 0.032	0.089
70+	0.015	–0.004, 0.034	0.125
Sex			
Male (vs. female)	–0.002	–0.018, 0.014	0.826
OMDS (reference: OMDS 0–4)			
5	–0.050	–0.068, –0.032	<0.001
6	–0.057	–0.078, –0.035	<0.001
7–13	–0.060	–0.081, –0.038	<0.001
Leg pain (reference: absent)			
Occasional	–0.029	–0.046, –0.011	0.002
Persistent	–0.061	–0.079, –0.042	<0.001
Leg numbness (reference: absent)			
Occasional	–0.012	–0.031, 0.008	0.241
Persistent	–0.029	–0.046, –0.012	0.001
HAM-BDSG (reference: Grade 0)			
Grade I	–0.028	–0.054, –0.001	0.039
Grade II	–0.037	–0.067, –0.007	0.015
Grade III	–0.036	–0.085, 0.013	0.150
Constipation (reference: absent)			
Present, controlled with or without oral laxatives	–0.018	–0.035, –0.001	0.042
Present, needs manual extraction or enemas	–0.010	–0.039, 0.019	0.513

β coefficients (β) and 95% confidential intervals (95% CIs) were calculated using a general linear model to estimate the association between the SF-6D and HAM-related symptoms. Statistically significant coefficients ($p < 0.05$) are shown in bold.

HAM-BDSG, HAM-bladder dysfunction severity grade; OMDS, Osame Motor Disability Score.

1 表 4 SF-36 と HAM の主な症状との関連

Variable	PF			RP			BP			GH		
	β	95% CI	P value	β	95% CI	P value	β	95% CI	P value	β	95% CI	P value
Intercept	41.8	38, 45.6	<0.001	51.2	45.7, 56.7	<0.001	51.0	46.6, 55.3	<0.001	53.6	49.6, 57.6	<0.001
Age (years)												
20–39	1.2	–3.6, 6	0.623	–2.6	–9.7, 4.4	0.467	2.2	–3.4, 7.8	0.445	–3.1	–8.2, 2	0.229
40–49	1.2	–1.9, 4.2	0.465	–1.5	–6, 3.1	0.528	1.6	–2, 5.2	0.391	–1.7	–5, 1.6	0.309
50–59 (reference)	Ref			ref			Ref			Ref		
60–69	1.4	–0.7, 3.4	0.200	1.0	–2, 4	0.512	0.0	–2.4, 2.5	0.974	0.0	–2.2, 2.2	0.993
70+	0.0	–2.3, 2.3	0.996	3.0	–0.3, 6.4	0.078	0.0	–2.6, 2.7	0.979	0.6	–1.8, 3.1	0.613
Sex												
Male (vs. female)	–0.4	–2.3, 1.5	0.668	1.5	–1.2, 4.3	0.272	2.9	0.7, 5.1	0.009	–1.4	–3.4, 0.6	0.177
OMDS (reference: OMDS 0–4)												
5	–15.8	–18, –13.7	<0.001	–4.9	–8, –1.8	0.002	–1.9	–4.4, 0.5	0.123	–3.7	–5.9, –1.4	0.002
6	–25.0	–27.5, –22.4	<0.001	–3.7	–7.5, 0	0.050	–1.4	–4.4, 1.6	0.357	–3.4	–6.1, –0.7	0.013
7–13	–28.9	–31.4, –26.4	<0.001	–5.5	–9.2, –1.8	0.004	–3.5	–6.4, –0.5	0.020	–4.9	–7.6, –2.2	<0.001
Leg pain (reference: absent)												
Occasional	–1.9	–4, 0.2	0.076	–1.0	–4.1, 2.1	0.541	–9.9	–12.3, –7.4	<0.001	–1.5	–3.8, 0.7	0.187
Persistent	–2.9	–5.2, –0.7	0.010	–3.6	–6.9, –0.3	0.032	–16.1	–18.7, –13.5	<0.001	–1.2	–3.6, 1.2	0.335
Leg numbness (reference: absent)												
Occasional	–0.9	–3.3, 1.4	0.425	–0.5	–3.9, 2.9	0.767	–0.9	–3.7, 1.8	0.497	–2.7	–5.2, –0.2	0.032
Persistent	–0.4	–2.4, 1.6	0.669	–3.5	–6.4, –0.5	0.021	–2.0	–4.3, 0.4	0.103	–2.6	–4.7, –0.5	0.017
HAM-BDSG (reference: Grade 0)												
Grade I	–3.7	–6.9, –0.6	0.021	–1.5	–6.1, 3.1	0.525	0.5	–3.2, 4.2	0.801	–2.6	–6, 0.8	0.132
Grade II	–5.1	–8.7, –1.6	0.005	–0.5	–5.7, 4.8	0.859	0.9	–3.3, 5.1	0.669	–6.2	–10.1, –2.4	0.001
Grade III	–5.2	–11, 0.6	0.080	–0.2	–8.8, 8.3	0.959	2.9	–3.9, 9.7	0.399	–0.3	–6.5, 5.9	0.919
Constipation (reference: absent)												
Present, controlled with or without oral laxatives	–2.5	–4.5, –0.5	0.017	–1.6	–4.6, 1.4	0.305	–2.0	–4.4, 0.4	0.102	–1.9	–4.1, 0.3	0.084
Present, needs manual extraction or enemas	–2.9	–6.4, 0.5	0.097	–0.4	–5.4, 4.7	0.889	–1.9	–5.9, 2.1	0.346	–1.1	–4.7, 2.6	0.573

2

3 表 4 のつづき

Variable	VT			SF			RE			MH		
	β	95% CI	<i>P</i> value	β	95% CI	<i>P</i> value	β	95% CI	<i>P</i> value	β	95% CI	<i>P</i> value
Intercept	56.3	52.3, 60.3	<0.001	53.5	48.6, 58.4	<0.001	53.1	48.4, 57.8	<0.001	58.9	54.9, 62.9	<0.001
Age (years)												
20–39	–2.1	–7.2, 3	0.417	–1.8	–8, 4.4	0.574	1.2	–4.8, 7.2	0.700	–1.7	–6.8, 3.4	0.514
40–49	–1.8	–5.1, 1.5	0.276	–0.4	–4.4, 3.7	0.863	2.2	–1.6, 6.1	0.258	–0.7	–4, 2.6	0.664
50–59 (reference)	Ref			Ref			Ref			Ref		
60–69	–0.9	–3.1, 1.3	0.420	1.9	–0.8, 4.5	0.169	0.1	–2.5, 2.7	0.930	–1.6	–3.8, 0.6	0.161
70+	–0.9	–3.3, 1.5	0.461	4.8	1.8, 7.8	0.002	1.4	–1.5, 4.2	0.346	–1.0	–3.5, 1.4	0.420
Sex												
Male (vs. female)	–0.6	–2.6, 1.4	0.536	–1.7	–4.2, 0.7	0.167	0.7	–1.7, 3	0.573	–0.5	–2.6, 1.5	0.596
OMDS (reference: OMDS 0–4)												
5	–1.8	–4.1, 0.4	0.115	–4.3	–7.1, –1.6	0.002	–2.3	–5, 0.3	0.087	–0.7	–3, 1.6	0.542
6	2.2	–0.5, 4.9	0.107	–4.9	–8.2, –1.6	0.004	–1.7	–4.9, 1.4	0.283	0.7	–2.1, 3.4	0.635
7–13	–4.0	–6.6, –1.3	0.004	–1.4	–4.7, 1.9	0.404	–0.5	–3.7, 2.6	0.749	–2.7	–5.4, 0	0.050
Leg pain (reference: absent)												
Occasional	–2.3	–4.5, –0.1	0.043	1.2	–1.6, 3.9	0.398	–0.7	–3.3, 2	0.618	–1.9	–4.1, 0.4	0.104
Persistent	–4.4	–6.8, –2	<0.001	–2.1	–5, 0.7	0.146	–3.8	–6.6, –1	0.007	–5.0	–7.4, –2.6	<0.001
Leg numbness (reference: absent)												
Occasional	–1.2	–3.7, 1.3	0.348	–1.8	–4.8, 1.2	0.243	–0.8	–3.7, 2.1	0.596	–0.8	–3.3, 1.7	0.553
Persistent	–2.7	–4.8, –0.5	0.014	–2.9	–5.5, –0.3	0.030	–1.9	–4.4, 0.7	0.147	–2.8	–4.9, –0.6	0.011
HAM-BDSG (reference: Grade 0)												
Grade I	–3.4	–6.8, –0.1	0.045	–2.4	–6.5, 1.7	0.255	–2.1	–6.1, 1.8	0.288	–2.5	–5.9, 0.8	0.141
Grade II	–5.7	–9.5, –1.9	0.003	–4.0	–8.6, 0.7	0.093	–2.7	–7.1, 1.8	0.242	–4.7	–8.5, –0.9	0.016
Grade III	–3.3	–9.5, 2.9	0.292	–3.1	–10.6, 4.4	0.420	0.5	–6.8, 7.7	0.902	–1.8	–8, 4.4	0.575
Constipation (reference: absent)												
Present, controlled with or without oral laxatives	–1.7	–3.8, 0.5	0.135	–1.3	–3.9, 1.4	0.353	–0.4	–3, 2.1	0.756	–2.0	–4.2, 0.2	0.071
Present, needs manual extraction or enemas	–0.9	–4.6, 2.7	0.617	–0.4	–4.9, 4.1	0.861	0.4	–3.9, 4.7	0.860	–0.3	–4, 3.4	0.860

4

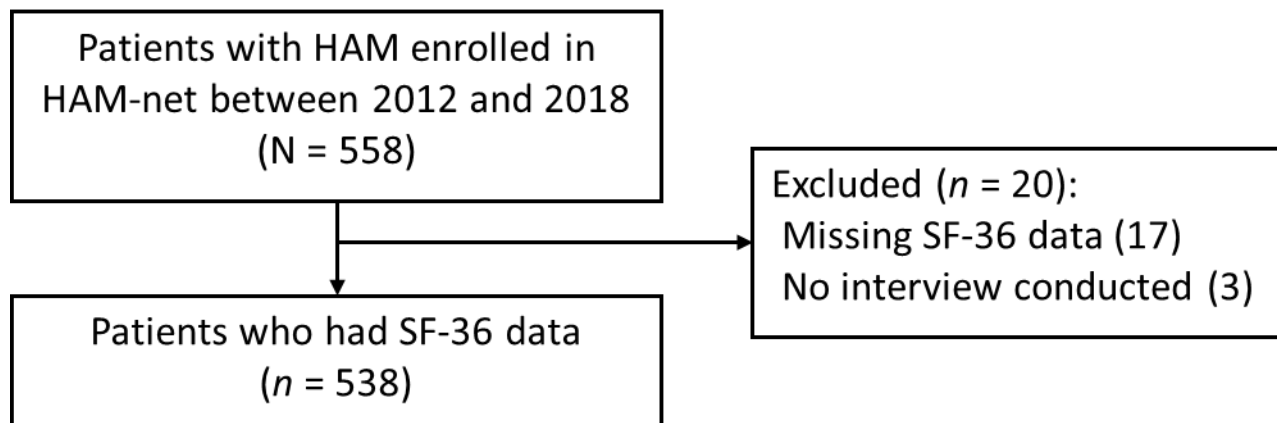
5 β coefficients (β) and 95% confidential intervals (95% CIs) were calculated using a general linear model to estimate the association between
6 SF-36 subscales and HAM-related symptoms. Bold values represent *p*-values of less than 0.05.

7 Abbreviations of the SF-36 subscales: BP, bodily pain; GH, general health perception; MH, mental health; PF, physical functioning; RE,
8 role emotional; RP, role physical; SF, social functioning; VT, vitality.

9 HAM-BDSG, HAM-bladder dysfunction severity grade; OMDS, Osame Motor Disability Score.

10

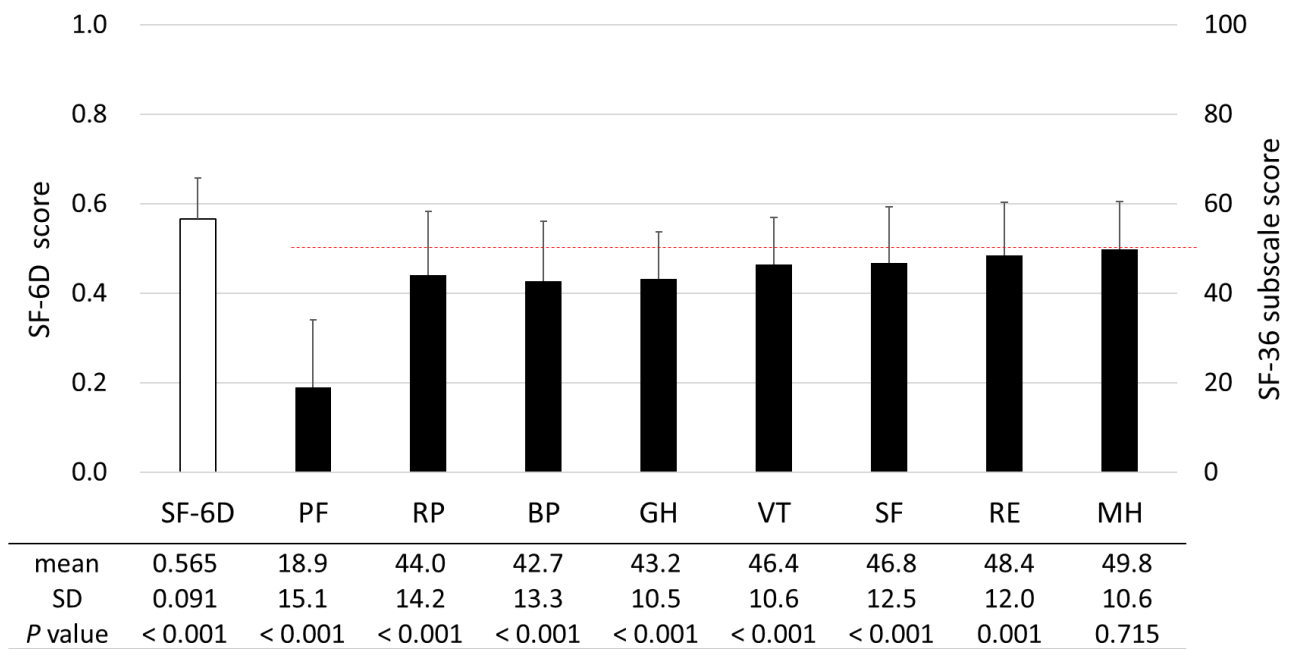
11 図1 分析対象 HAM 患者決定フロー



12 HAM, HTLV-1-associated myelopathy.

13

14 図2 分析対象 HAM 患者における SF-6D スコアと SF-36 下位尺度スコア

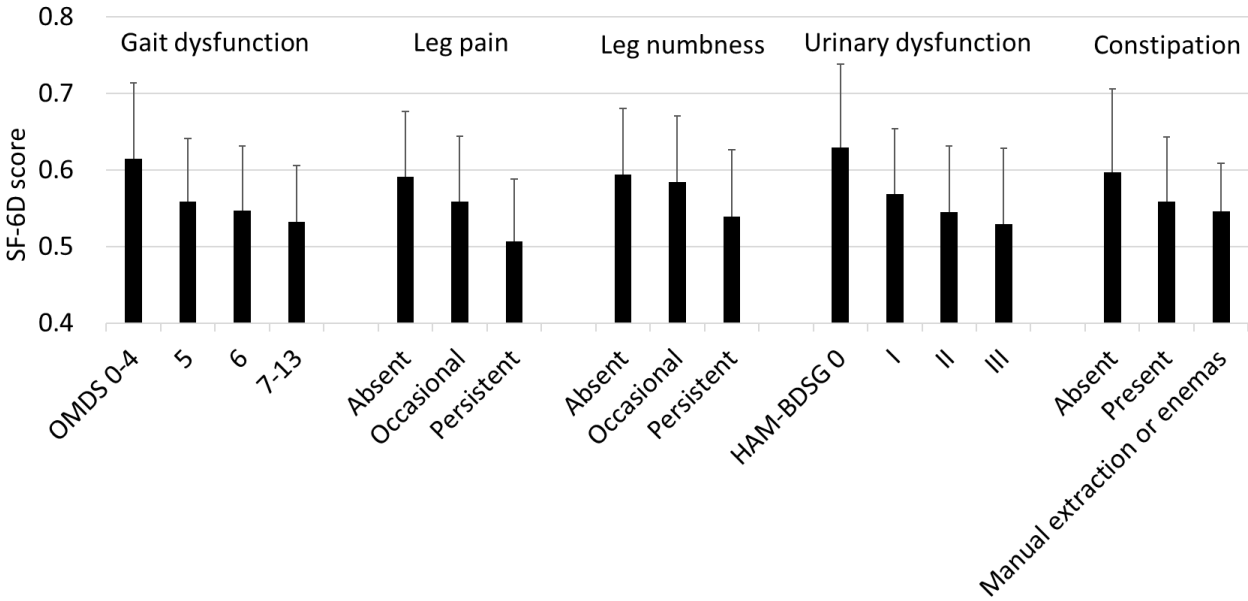


15 The means and standard deviations (SDs) of the SF-6D and SF-36 subscale scores are presented (n =
16 538). The dashed line (50 points) represents the mean SF-36 subscale score among the general
17 Japanese population. The unpaired t-test was used to compare the SF-6D score of patients with HAM
18 to the national population norm reported by Shiroyiwa et al (mean [SD] score in the 60-69 years age:
19 0.674 [0.128]) (23). The SF-36 subscale scores were compared with the national standard of 50 using
20 the one-sample t-test.

21 Abbreviations of SF-36 subscales: BP, bodily pain; GH, general health perception; MH, mental
22 health; PF, physical functioning; RE, role emotional; RP, role physical; SF, social functioning; VT,
23 vitality.

24

25 図3 分析対象 HAM 患者における HAM の主な症状の重症度別 SF-6D スコア

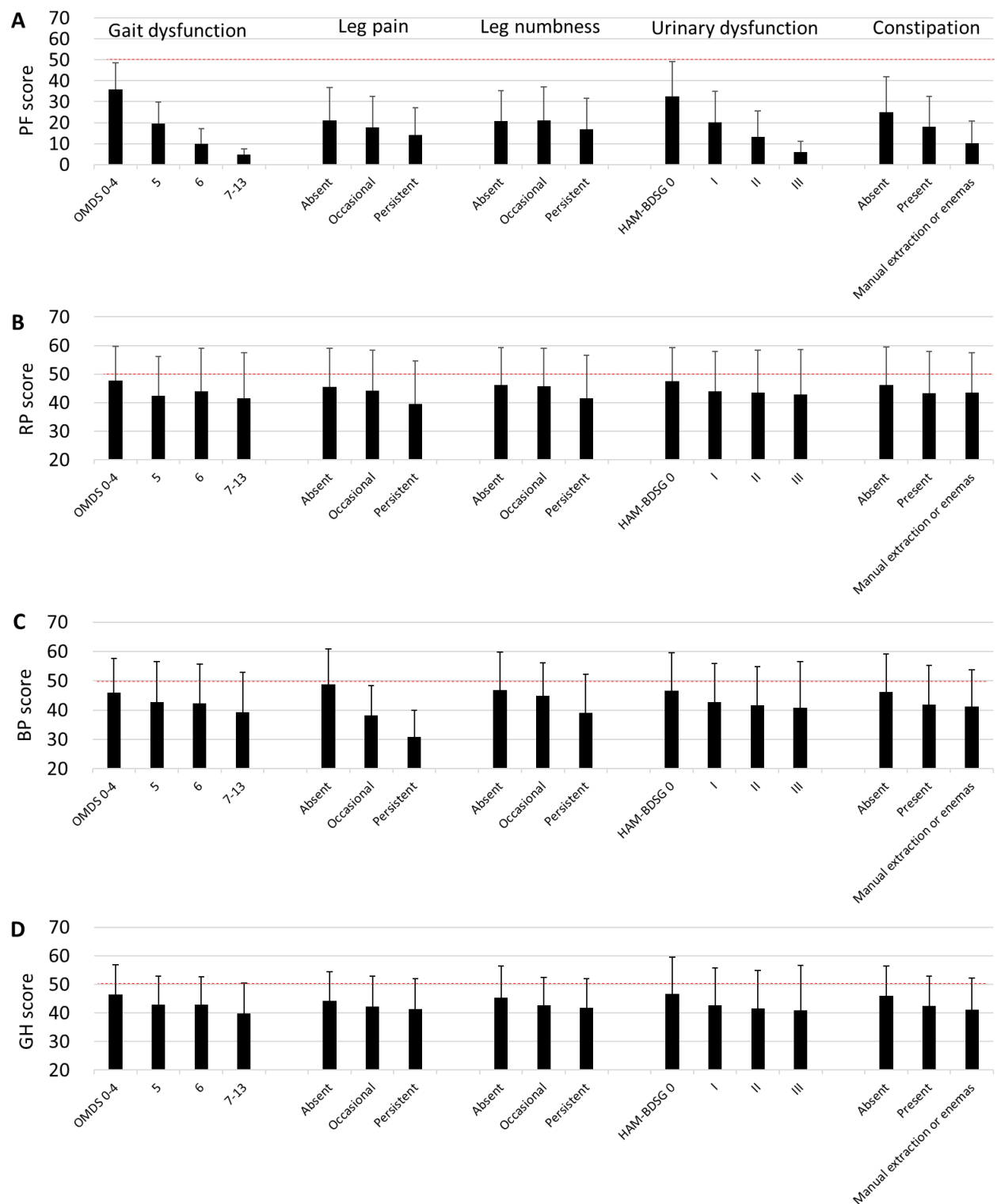


26 The SF-6D score is expressed as mean and standard deviation (n = 538).

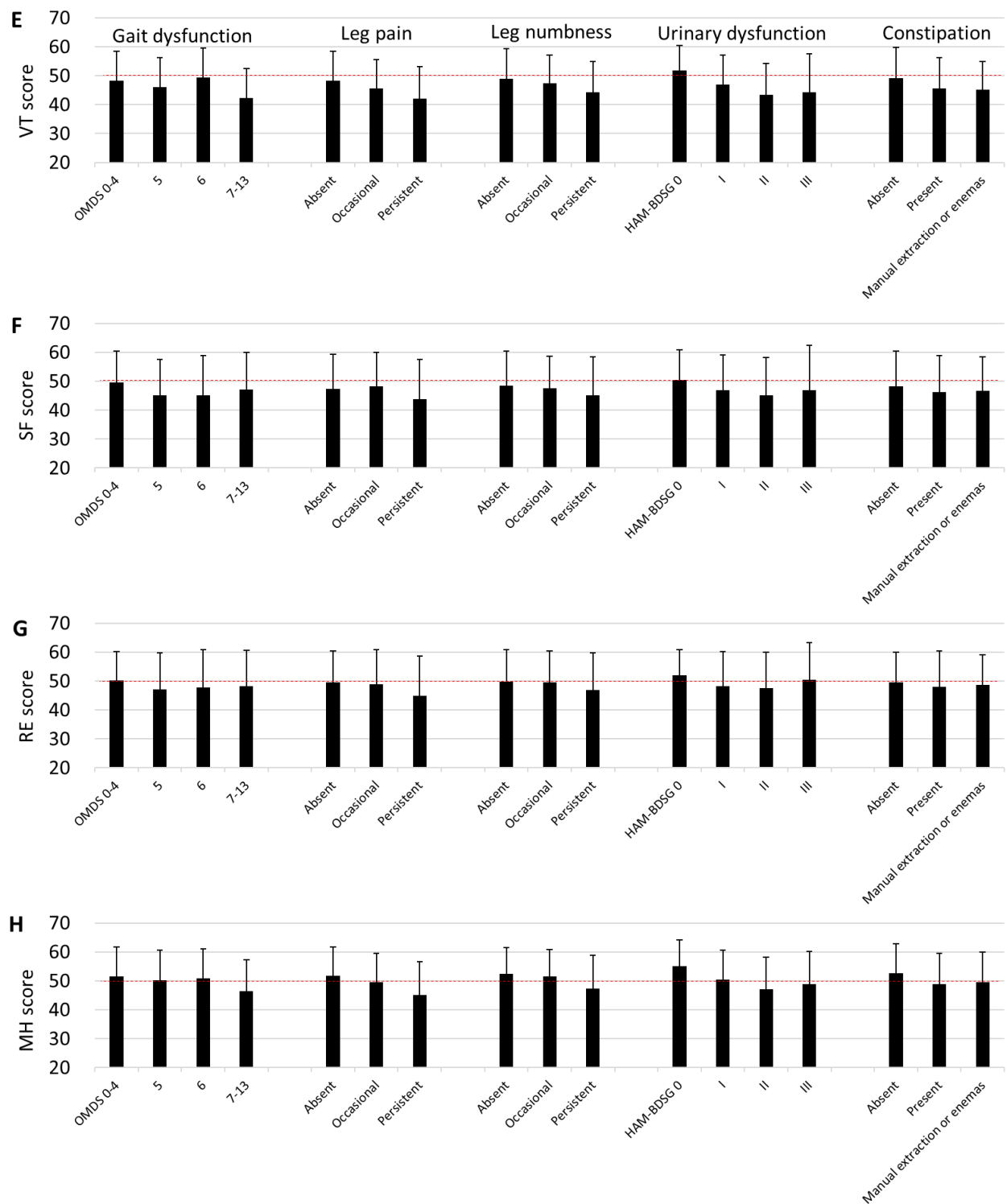
27 HAM-BDSG, HAM-bladder dysfunction severity grade; OMDS, Osame Motor Disability Score.

28

29 図4 分析対象 HAM 患者における HAM の主な症状の重症度別 SF-6D スコア



31 図 4 のつづき



32 The SF-36 subscale scores are expressed as means and standard deviations (n = 538). The dashed
33 lines (50 points) indicate the mean score of the SF-36 subscales among the general Japanese
34 population.

35 (A) Physical functioning (PF), (B) role physical (RP), (C) bodily pain (BP), (D) general health
36 perception (GH), (E) vitality (VT), (F) social functioning (SF), (G) role emotional (RE), (H) mental
37 health (MH).

38 HAM-BDSG, HAM-bladder dysfunction severity grade; OMDS, Osame Motor Disability Score.

39

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
中山健夫.	診療ガイドラインに関する基本知識	門脇孝・小室一成・宮地良樹.	日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE	メディカルレビュー	大阪	2022	18-23
中島孝.	神経・筋難病(8疾患)の患者様とご家族の皆さまへ HALという治療の選択肢があるのをご存知ですか？	CYBERDYNE株式会社	FOM-360 Vol.001	CYBERDYNE株式会社	つくば市	2022	24

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
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
Kimura M, Yamauchi J, <u>Sato T</u> , Yagishita N, Araya N, Aratani S, <u>Tanabe K</u> , 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-Lymphotropic virus type 1-associated myelopathy.	Front. Med(Lausanne)	9	879379.	2022
Wada Y, Sato T, Hasegawa H, Matsudaira T, Nao N, Coler-Reilly ALG, Tasaka T, Yamauchi S, Okagawa T, Momose H, Tanio M, Kuramitsu M, Sasaki D, Matsumoto N, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, <u>Tanabe K</u> , Yamagishi M, Nakashima M, Nakahata S, Iha H, Ogata M, Imaizumi Y, <u>Uchimaru K</u> , Miyazak Y, Konnai S, Yanagihara K, Morishita K, Watanabe T, <u>Yamano Y</u> , Saito M.	RAISING is a high-performance method for identifying random transgene integration sites.	Commun Biol	5 (1)	535	2022

[ここに入力]

[ここに入力]

Tanaka Y, Sato T, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Aratani S, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Kanda Y, <u>Uchimaru K</u> , Morio T, <u>Yamano Y*</u> .	Potential Role of HTLV-1 Tax-Specific Cytotoxic T Lymphocytes expressing a Unique T-cell Receptor to Promote Inflammation of the Central Nervous System in Myelopathy Associated with HTLV-1.	Front. Immunol	13	993025	2022
Puccioni-Sohler M, Poton AD, Cabral-Castro MJ, <u>Yamano Y</u> , Taylor G, Casseb J.	Human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy: overview of Human T Cell Lymphotropic Virus-1/2 tests and potential biomarkers.	AIDS Res Hum Retroviruses	38 (12)	924–932	2022
Sasaki N, Sato T, Yamatoku M, <u>Yamano Y</u> .	Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for gait disturbance in HTLV-1 associated myelopathy.	NeuroRehabilitation	51 (3)	519–526	2022
Kikuchi T, Takao N, <u>Sato T</u> , Isahaya K, Hino S, Kaburagi M, Tachikawa K, Ko R, Shibata S, Kaburagi K, Iijima N, Mizukami H, Sakurai K, Yamauchi J, Kimura A, Shimohata T, <u>Yamano Y*</u> .	Level of CSF CXCL10 is highly elevated and decreased after steroid therapy in patients with autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy.	Clin Exp Neuroimmunol	14 (1)	61–68	2022
Nozuma S, Matsuura E, Tashiro Y, Nagata R, Ando M, Hiramatsu Y, Higuchi Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Michizono K, Higashi K, Matsuzaki T, Kodama D, Tanaka M, <u>Yamano Y</u> , Moritoyo T, <u>Kubota R</u> , Takashima H.	Efficacy of l-Arginine Treatment in Patients with HTLV-1-Associated Neurological Disease.	Ann Clin Transl Neurol	10 (2)	237–245	2022
<u>Kamoi K</u> , Watanabe T, <u>Uchimaru K</u> , Okayama A, Seiko K, Kawamata T, Kurozumi-Karube H, Horiguchi N, Zong Yuan, <u>Yamano Y</u> , Hamaguchi I, Nannya Y, Tojo A, and Ohno-Matsui K.	Updates on HTLV-1 Uveitis.	Viruses	14 (4)	794	2022
Uchida T, Takahashi Y, Yamashita H, Nakaoku Y, Ohura T, Okura T, Masuzawa Y, Hosaka M, Kobayashi H, Sengoku T, <u>Nakayama T</u> .	Evaluation of Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases in Japan.	JMA J	5 (4)	460–470	2022
Okada Y, Izumi R, Hosaka T, Watanabe S, Shijo T, Hatchome N, Konishi R, Ichimura Y, Okiyama N, Suzuki N, Misu T, <u>Aoki M</u> .	Anti-NXP2 antibody-positive dermatomyositis developed after COVID-19 manifesting as type I interferonopathy.	Rheumatology	61	e90–92	2022

[ここに入力]

[ここに入力]

Kubota T, Sugeno N, Sano H, Murakami K, Ikeda K, Misu T, <u>Aoki M</u> .	The immediate onset of isolated and unilateral abducens nerve palsy associated with COVID-19 infection: a case report and literature review.	Intern Med	61	1761-1765	2022
Tsuji Y, Koga T, Nonaka F, Nobusue K, Kawashiri SY, Yamanashi H, Maeda T, Arima K, Aoyagi K, Takahashi M, Kawaguchi S, Matsuda F, Fujii H, Kawano M, Nakamura H, <u>Kawakami A</u> , Tamai M.	Identification of risk factors for elevated serum IgG4 levels in subjects in a large-scale health checkup cohort study.	Front Immunol	14	1124417	2023
Iwamoto N, Araki T, Umetsu A, Takatani A, Aramaki T, Ichinose K, Terada K, Hirakata N, Ueki Y, <u>Kawakami A</u> , Eguchi K.	The association of increase of human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) proviral load (PVL) with infection in HTLV-1-positive patients with rheumatoid arthritis: A longitudinal analysis of changes in HTLV-1 PVLs in a single center cohort study.	Front Immunol	13	887783	2022
<u>Nakamura T</u> .	HAM/TSP pathogenesis: The transmigration activity of HTLV-1-infected T cells into tissues.	Pathogens	12	492	2023
Tashiro Y, <u>Matsuura E</u> , Sagara Y, Tanaka M, Nozuma S, Kodama D, 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 Retrov	38 (5)	363-369	2022
Nozuma S, <u>Matsuura E</u> , Tanaka M, Kodama D, Matsuzaki T, Yoshimura A, Sakiyama Y, Nakahata S, Morishita K, Enose-Akahata Y, Jacobson S, <u>Kubota R</u> , Takashima H.	Identification and tracking of HTLV-1-infected T cell clones in virus-associated neurologic disease.	JCI Insight	8 (7)	e167422	2023
Ito H, <u>Matsuo T</u> , Mitsunari K, Ohba K, Miyata Y.	Impact of Mirabegron Administration on the Blood Pressure and Pulse Rate in Patients with Overactive Bladder.	Medicina	58	825	2022
Ito H, <u>Matsuo T</u> , Kurata H, Masato M, Mitsunari K, Ohba K, Miyata Y.	Effects of β 3 Agonists and Anticholinergic Drugs on Defecation in Patients With Overactive Bladder.	In Vivo	36	1847-1853	2022
Zong Y, <u>Kamoi K</u> , Ando N, Kurozumi-Karube H, Ohno-Matsui K.	Mechanism of Secondary Glaucoma Development in HTLV-1 Uveitis.	Front Microbiol	13	738742	2022

[ここに入力]

[ここに入力]

Zong Y, Kamoi K, Kurozumi-Karube H, Zhang J, Yang M, Ohno-Matsui K, Ohno-Matsui K.	Safety of intraocular anti-VEGF antibody treatment under in vitro HTLV-1 infection.	Front Immunol	13	1089286	2022
Nakatsuji H, Ikeda T, Hashizume A, Katsuno M, Sobue G, <u>Nakajima T.</u>	The Combined Efficacy of a Two-Year Period of Cybernic Treatment With a Wearable Cyborg Hybrid-Assistive Limb and Leuprorelin Therapy in a Patient With Spinal and Bulbar Muscular Atrophy: A Case Report.	Front Neurol	13	905613	2022
Morioka H, Hirayama T, Sugisawa T, Murata K, Shibukawa M, Ebina J, Sawada M, Hanashiro S, Nagasawa J, Yanagihashi M, Uchi M, Kawabe K, Washizawa N, Ebihara S, <u>Nakajima T.</u> , Kano O.	Robot-assisted training using hybrid assistive limb ameliorates gait ability in patients with amyotrophic lateral sclerosis.	Journal of Clinical Neuroscience	99	158–163	2022
<u>Murai H.</u> , Suzuki S, Fukamizu Y, Osawa T, Kikui H, Utsugisawa K.	Safety and effectiveness of eculizumab in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: Analysis of 1-year postmarketing surveillance.	Clin Exp Neuroimmunol	13 (4)	280–289	2022
Dewilde S, Philips G, Paci S, Beauchamp J, Chiroli S, Quinn C, Day L, Larkin M, Palace J, Berrih-Aknin S, Claeys KG, Muppidi S, Mantegazza R, Saccà F, Meisel A, Bassez G, <u>Murai H.</u> , Janssen M.	Patient-reported burden of myasthenia gravis: baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG.	BMJ open		e066445	2023
Narita T, Nakane S, Nagaishi A, Minami N, <u>Niino M.</u> , Kawaguchi N, <u>Murai H.</u> , Kira J, Shimizu J, Iwasa K, Yoshikawa H, Hatanaka Y, Sonoo M, Shimizu Y, Matsuo H.	Immunotherapy for ocular myasthenia gravis: an observational study in Japan.	Ther Adv Neurol Disord	in press		2023
Suzuki S, Masuda M, Uzawa A, Nagane Y, Konno S, Suzuki Y, Kubota T, Sugimoto T, Samukawa M, Watanabe G, Ishizuchi K, Akamine H, Onishi Y, Yoshizumi K, Uchi T, Amino I, Ueta Y, Minami N, Kawaguchi N, Kimura T, Takahashi M, <u>Murai H.</u> , Utsugisawa K.	Japan MG registry: Chronological surveys over 10 years.	Clin Exp Neuroimmunol	14 (1)	5–12	2023

[ここに入力]

[ここに入力]

Murai H, Utsugisawa K, Motomura M, Imai T, Uzawa A, Suzuki S.	The Japanese clinical guidelines 2022 for myasthenia gravis and Lambert–Eaton myasthenic syndrome.	Clin Exp Neuroimmunol	14 (1)	19–27	2023
Nakashima M, Utsunomiya A, Watanabe T, Horie R, Uchimaru K.	The oncogenic driving force of CD30 signaling-induced chromosomal instability in adult T-cell leukemia/lymphoma.	Cancer Sci	114 (4)	1556–1568	2023
Imaizumi Y, Iwanaga M, Nosaka K, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ito S, Amano M, Ishida T, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K.	Validation of the iATL-PI prognostic index in therapeutic decision-making for patients with smoldering and chronic ATL: a multicenter study.	Int J Hematol	117 (2)	206–215	2023
Fuji S, Yasunaga JI, Watanabe E, Matsuoka M, Uchimaru K, Ishikawa J.	Pseudo-progression of adult T-cell leukemia-lymphoma after cord blood transplantation.	Haematologica	107 (11)	2756–2759	2022
Tamaki K, Mishima T, Tateishi Y, Mera H, Ogura H, Tsugawa J, Fujioka S, Takamatsu Y, Tsuboi Y.	HTLV-1-associated demyelinating neuropathy: A case report and review of the literature.	eNeurological Sci	31	100453	2023
Miyaue N, Yoshida A, Yamanishi Y, Tada S, Ando R, Hosokawa Y, Yabe H, Nagai M.	Refractory Longitudinally Extensive Transverse Myelitis after Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination in a Japanese Man.	Intern Med	61	739–742	2022
Miyaue N, Hosokawa Y, Yamanishi Y, Tada S, Ando R, Nagai M.	Clinical use of CSF neopterin levels in CNS demyelinating diseases.	J Neurol Sci	441	120385	2022
Umekita K.	Effect of HTLV-1 Infection on the Clinical Course of Patients with Rheumatoid Arthritis.	Viruses	14 (7)	1460	2022
山野嘉久.	HTLV-1-associated myelopathy(HAM).	日本臨牀	80 (15)	340–346	2022
鷹尾直誠, 山野嘉久.	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) .	CLINICAL NEUROSCIENCE	40 (6)	798–800	2022
山野嘉久, 松田文彦.	難病プラットフォームの確立と展開.	臨床評価	50 (2)	194–208	2022
山野嘉久.	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) .	CLINICAL NEUROSCIENCE	40 (11)	1406–1408	2022
櫻井謙三, 山野嘉久.	神経感染症の治療の進歩 (2021) .	神経治療学	39 (5)	760–763	2022
鷹尾直誠, 山野嘉久.	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) .	CLINICAL NEUROSCIENCE	41 (1)	122–125	2023

[ここに入力]

[ここに入力]

中川由紀, 三重野牧子, 市丸直嗣, 森田研, 中村道郎, 堀田記世彦, 尾本和也, 田崎正行, 伊藤泰平, 牛込秀隆, 荒木元朗, 祖父江理, 山田保俊, 島袋修一, 剣持敬, 湯沢賢治.	腎移植臨床登録集計報告 (2022) 2021年実施症例の集計報告と追跡調査結果.	移植	57 (3)	199-219	2022
清水如代, 中島孝, 羽田康司, 山崎正志.	リハビリテーション医学領域におけるロボットの臨床応用-装着型サイボーグHALによる運動機能改善-.	Current Therapy	41 (3)	67-72	2023
中島孝.	医師主導治験を実施した立場から-HAL医療用下肢タイプを例に-.	医療	76 (2)	5	2022
佐々木信幸.	脳卒中片麻痺に対する反復性経頭蓋磁気刺激 (rTMS) .	MEDICAL REHABILITATION	282	85-91	2022
佐々木信幸.	脳卒中に対する反復性経頭蓋磁気刺激 (rTMS) .	老年医学	60 (11)	997-1001	2022

世界HTLVデー記念講演会

— HTLV-1 総合対策の次の10年に向けて —



●
日時

2022年**11**月**6**日(日)14:30~16:00

開催場所：一橋講堂＋ライブ配信

オンライン開催(事前登録制・参加無料)

参加申込締切：10月31日(月)

学会ウェブサイト (<http://htlv.umin.jp/>) から
お申し込みください(どなたでも参加出来ます)。

※11月1日(火)以降に登録者へ視聴URLをご案内いたします。

●
プログラム

I 講演

座長挨拶：山野嘉久(聖マリアンナ医科大学)

■ 母子感染対策マニュアル改訂版の紹介

■ HTLV-1 情報ポータルサイトの紹介

オンライン相談の実際

電話相談の実際

宮沢篤生(昭和大学医学部)

渡邊俊樹(聖マリアンナ医科大学)

佐藤知雄(聖マリアンナ医科大学)

堀部恵梨佳(聖マリアンナ医科大学)

II パネルディスカッション

— キャリア、関連疾患患者、家族・遺族の悩みと疑問への対応における
新ポータルサイトの役割 —

座長：山野嘉久

パネラー：HTLV-1 専門家とキャリア

発言：HTLV-1 キャリア、関連疾患患者、家族、関係者など

● 主催：一般社団法人 日本 HTLV-1 学会

●
共催

NPO 法人 スマイルリボン(全国 HTLV-1 関連患者とキャリアの会)

特定非営利活動法人 HTLV-1 全国ネット

厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の推進に資する包括的評価と提言のための研究(研究代表：渡邊俊樹)

厚生労働科学研究費補助金 健やか次世代育成総合研究事業

HTLV-1 母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究(研究代表：内丸 薫)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業

「HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂」(研究代表：山野嘉久)

AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

HTLV-1 の総合的な感染対策に資する研究(研究代表：浜口 功)

一般社団法人 日本 HTLV-1 学会 理事長 渡邊 俊樹 聖マリアンナ医科大学大学院医療情報実用化マネジメント学寄附研究部門内

お問い合わせ先

Tel:044-977-8111(内線4106) 事務局 Email: htlv.shukai@gmail.com

HTLV-1関連疾患研究領域 研究班合同発表会

令和4年度
厚生労働省&AMED支援課題

2023年2月18日(土) 9:00-16:00

オンライン
開催
事前登録制
参加無料
Zoom
ウェビナー

参加申込はこちらから: <http://htlv.umin.jp/event/2023.html>
参加申込締切: 2月14日(火)

9:00-9:05 【開会の挨拶】 渡邊 俊樹 聖マリアンナ医科大学

Session I 9:05-10:35 座長: 浜口 功、内丸 薫		
渡邊 俊樹	聖マリアンナ医科大学	「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の推進に資する包括的評価と提言のための研究
浜口 功	国立感染症研究所	HTLV-1の総合的な感染対策に資する研究
内丸 薫	東京大学	HTLV-1母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
神田 善伸	自治医科大学	成人T細胞性白血病/リンパ腫に対するTax特異的T細胞受容体遺伝子導入免疫細胞療法の開発
俣野 哲朗	国立感染症研究所	HTLV-1感染防御・制御機序解明に基づくワクチン開発に関する研究

【休憩...5分】

Session II 10:40-11:55 座長: 佐藤 賢文、山野 嘉久		
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	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
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	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
片岡 圭亮	国立がん研究センター	シングルセル免疫動態解析によるHTLV-1感染状態・関連疾患における宿主・病原体相互作用の統合的理解
内丸 薫	東京大学	HTLV-1関連疾患の発症リスク・進展メカニズムに関するオミックス統合解析と発症予防に資する基盤的研究
山岸 誠	東京大学	レトロウイルス病原性と持続感染の根源となる不均一な潜伏集団を生み出す宿主エピソード特性の解明と治療薬開発

【昼食...65分】

Session III 13:00-14:15 座長: 渡邊 俊樹、山岸 誠		
山岸 誠	東京大学	シングルセルゲノミクスを用いたNOTCH1変異クローンの特性解明及び新規治療法と層別化アルゴリズムの開発
佐藤 賢文	熊本大学	ヒトT細胞白血病ウイルス1型:シングルセル解析によるウイルス遺伝子発現の多様性解析およびその制御機序解明研究
佐藤 賢文	熊本大学	多層的シングルセル研究によるHTLV-1関連病態予測サロゲートマーカーの探索とその臨床応用
福田 隆浩	国立がん研究センター	成人T細胞白血病に対する移植後シクロホスファミドを用いた非血縁者間末梢血幹細胞移植法の確立と移植後再発への対策に関する研究
下田 和哉	宮崎大学	遺伝子異常の全貌とクローン構造の理解に基づくATL個別化診療の確立

【休憩...5分】

Session IV 14:20-15:35 座長: 松岡 雅雄、神奈木 真理		
末廣 陽子	九州がんセンター	成人T細胞白血病/リンパ腫の治療を目指したHTLV-1ウイルス標的樹状細胞ワクチン療法の確立: 薬事承認を目的とした第II相医師主導治験
松岡 雅雄	熊本大学	HTLV-1関連疾患の高精度予測法の確立とATL細胞リプログラミングによる樹状細胞療法の開発
水上 拓郎	国立感染症研究所	抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによる母子感染予防法の開発及びHTLV-1抗体医薬品製剤化に関する総合的研究
神奈木 真理	関西医科大学	成人T細胞白血病細胞の抗原性増大による新規免疫療法の開発
小比賀 聡	大阪大学	デリバリーと安全性を融合した新世代核酸医薬プラットフォームの構築: HTLV-1由来bifunctional RNA, HBZに対する感染細胞指向性人工核酸の開発

15:35-16:00 【総合討論...25分】

主 催
厚生労働省 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
「HTLV-1 総合対策」推進におけるキャリア対策の基盤整備と適正な研究開発の推進に資する包括的評価と提言のための研究
(研究代表: 渡邊俊樹)

共 催
厚生労働省 健やか次世代育成総合研究事業
HTLV-1母子感染対策および支援体制の課題の検討と対策に関する研究
(研究代表: 内丸 薫)

厚生労働省 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による診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
(研究代表: 山野嘉久)

AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
HTLV-1の総合的な感染対策に資する研究
(研究代表: 浜口 功)

渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学・大学院医療情報実用化マネジメント学)
Tel: 044-977-8111 (内線4106) 事務局Email: htlv.shukai@gmail.com

問い合わせ先

令和5年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 北川 博昭

次の職員の4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 （所属部署・職名）医学部・主任教授

（氏名・フリガナ）山野 嘉久・ヤマノ ヨシヒサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒	京都大学 聖マリアンナ医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職 名 医学研究科長
氏 名 伊佐 正

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 中山 健夫・ナカヤマ タケオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本大学
所属研究機関長 職 名 医学部長
氏 名 木 下 浩 作

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 内科学系・准教授
(氏名・フリガナ) 原 誠 ・ ハラ マコト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	日本大学医学部附属板橋病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学病院・講師
(氏名・フリガナ) 松下 拓也 (マツシタ タクヤ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年 3月 14日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 大野 英男

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と
診療ガイドラインの改訂

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 青木 正志・アオキ マサシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 河野 茂

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯薬学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 川上 純・カワカミ アツシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 5 月 10 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構水戸医療センター

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 米野 琢哉

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部・移植医療研究特任部長
- (氏名・フリガナ) 湯沢 賢治・ユザワ ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年2月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人
京都府立医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 竹中 洋

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
(氏名・フリガナ) 水野 敏樹・ミズノ トシキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学大学院医学研究科・ 医学部及び医学部附属病院医 の倫理委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 長崎国際大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 安東 由喜雄

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 人間社会学部・教授
(氏名・フリガナ) 中村 龍文・ナカムラ タツフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 佐野 輝

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医歯学域ヒトレトロウイルス学系・教授
(氏名・フリガナ) 久保田 龍二・クボタ リュウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 鹿児島大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 佐野 輝

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医歯学域医学系 准教授
(氏名・フリガナ) 松浦 英治・マツウラ エイジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	鹿児島大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人長崎大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 河野 茂

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部局・職名) 病院・講師
(氏名・フリガナ) 松尾 朋博・マツオ トモヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 北川 博昭

次の職員の4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 （所属部署・職名）医学部・主任教授
（氏名・フリガナ）高田 礼子・タカタ アヤコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒	京都大学 聖マリアンナ医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 北川 博昭

次の職員の4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 （所属部署・職名）医学研究科・准教授

（氏名・フリガナ）田辺 健一郎・タナベ ケンイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒	京都大学 聖マリアンナ医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5 年 1 月 1 2 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 田 中 雄 二 郎

次の職員の令和4年度 厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医歯学総合研究科 ・ 講師

(氏名・フリガナ) 鴨居 功樹 ・ カモイ コウジュ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構新潟病院
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 中島 孝

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経内科・院長
(氏名・フリガナ) 中島孝・ナカジマタカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立病院機構新潟病院・京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国際医療福祉大学
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 高木 邦格

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・主任教授
(氏名・フリガナ) 村井 弘之・ムライ ヒロユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年5月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院新領域創成科学研究科 ・教授
(氏名・フリガナ) 内丸 薫 ・ ウチマル カオル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 朔 啓二郎

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 坪井 義夫 ・ ツボイ ヨシオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	福岡大学病院臨床研究審査会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 琉球大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 西田 睦

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院 第三内科・助教
(氏名・フリガナ) 石原 聡 (イシハラ サトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構北海道医療センター
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 長尾 雅悦

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究部・部長
(氏名・フリガナ) 新野 正明・ニイノ マサアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	北海道医療センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 愛媛大学
所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長
氏 名 羽藤 直人

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院 臨床研究支援センター・特任教授
(氏名・フリガナ) 永井 将弘 ・ ナガイ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人宮崎大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 鮫島 浩

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 梅北 邦彦・ウメキタ クニヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	宮崎大学医学部	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 関西医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 友田 幸一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および
相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 竹之内 徳博・タケノウチ ノリヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

- (留意事項)
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 北川 博昭

次の職員の4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 （所属部署・職名）医学部・主任教授

（氏名・フリガナ）佐々木 信幸・ササキ ノブユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒	聖マリアンナ医科大学 京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 北川 博昭

次の職員の4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 HAMならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
3. 研究者名 （所属部署・職名）医学部・主任教授

（氏名・フリガナ）曾根 正勝・ソネ マサカツ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒	京都大学 聖マリアンナ医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリによる診療連携体制および相談機能の強化と診療ガイドラインの改訂
- 研究者名 (所属部署・職名) 神経内科学・教授
(氏名・フリガナ) 磯部 紀子・イソベ ノリコ
- 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

