

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

総合研究報告書

研究代表者 山野 嘉久

令和7年（2025年） 5月

目 次

- I. 総合研究報告書 別添 3
- HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリ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 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2025 改訂版」
- 資料 2
ATL 発症リスク評価に有用な新規 HTLV-1 感染細胞のクローナ
リティ解析法 (RAISING 法) に関する報告
(Wada Y et al. RAISING is a high-performance method for
identifying random transgene integration sites. Commun
Biol. 2022)
- 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 ねっと) を用いた
HAM の疫学的解析
- 高田 礼子
聖マリアンナ医科大学 予防医学 主任教授
- 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 (3 年分)
- その他成果 2
HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会 (3 年分)

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
総合研究報告書

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脳神経内科学
職名 : 主任教授

研究要旨

【目的】

本研究は、HAM および類縁疾患の診療水準向上と患者 QOL 向上を目的としている。先行研究で明らかになった HAM 診療における課題（診療経験の少なさ、HTLV-1 感染に関する認知度の低さ、バイオマーカー測定の困難さ）を解決するため、運営するレジストリ（HAM ネット）を活用した主治医への検査支援や相談対応による診療連携体制の強化を目指した。また、HAM ネットを基盤とした患者相談体制の構築や、疫学情報と患者 QOL 等の現状把握も目的としている。さらに、AMED エビデンス創出班で得られた最新エビデンスに基づき、「HAM 診療ガイドライン」を 2024 年度目標に改訂することも重要な目的とした。加えて、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】

本研究は、以下の 3 つのテーマに分けて実施された。① HAM 診療ガイドラインの改訂：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た。② HAM ネットを基盤とした診療連携体制の強化：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」を実施した。③ HU 患者レジストリの構築と疫学解析：研究プロトコルを協議し、HTLV-1 感染者レジストリ (JSPFAD) (研究代表者：山野嘉久) 内に HU レジストリを構築した。

【結果と考察】

① HAM 診療ガイドラインの改訂

2022 年度は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。2023 年度は重要臨床課題を含む「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2025 改訂版」のスコープ案を作成し、作成委員会メンバー全員の同意を得た。2024 年度はスコープ案を元に、意見交換会を実施し、システマティックレビュー後のサマリーレポート・推奨文章案をパネル会議で議論する等して「HAM 診療ガイドライン 2025 改訂版」の原

稿が完成した。ガイドライン自体は基本情報（第1章）、HAMの薬物療法に関するCQと推奨（第2章）、エビデンス不十分な重要臨床課題に関するQ&A（第3章）、患者と医療者の共有意思決定に関する内容（第4章）から構成された。主な改訂ポイントとして、ステロイドパルス療法に関する推奨文がエビデンス蓄積により追加された。HAM診断アルゴリズム・治療アルゴリズムも改訂され、それに合わせて疾患活動性の再評価、ATLを含む合併しやすい疾患の定期的なスクリーニング、HAMの妊娠・出産など、新しい内容のQ&Aが追加された。また、2022年度に報告したHTLV-1感染細胞のクローナリティ解析法（RAISING法）がATLの発症リスク評価に有用であることも掲載された。さらに、意見交換会にて患者本人の意思が十分に考慮されない診療の事例が共有されたことを経て、患者と医療者の対等な関係性や共に治療方針を決定するプロセスである共有意思決定をテーマとした第4章が新設された。このように、患者中心の質の高い診療実現に向けた多角的な改訂ができた。

② HAMねつとを基盤とした診療連携体制の強化

「新HAMねつとの構築と運営」に関して、2025年3月31日時点で125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40都道府県をカバーしており、新HAMねつとの実施によりHAMの全国診療ネットワークの構築につながっている。登録患者数も678名に達し、検査件数や主治医からの相談対応も順調に増加している。また、ホームページの改修により、主治医や患者への情報提供も強化された。さらに「HAMねつとデータを用いた疫学解析」では、HAM患者の発症年齢が1980年代の33.6歳から2010年代には56.9歳へと高齢化し、若年発症が減少していることが明らかとなった。また、発症年齢が高いほど急速進行型（運動障害発現からOMDS Grade 5への移行2年以下）の割合が増加しており、これは発症年が新しいほど急速進行型が多いという結果とも一致した。さらに、発症から診断までの期間は、1980年代の平均13.7年から年代が進むにつれて有意に短縮し、2010年代では平均2.5年まで短縮し、診断年のOMDS（重症度）も軽症化傾向も見られた。こうした若年発症の減少は、母子感染対策や国のHTLV-1総合対策の成果を示唆している一方で、発症年齢の高齢化と急速進行型の増加は、水平感染による高齢発症者の割合増加を示唆しており、今後の水平感染対策の重要性が示唆される。また、診断ラグの短縮と診断時重症度の軽症化は、患者会活動や国の対策に加え、レジストリ展開による全国診療ネットワーク形成推進が影響していると考えられる。QOL評価では、HAM患者のEQ-5D-5Lスコアは 0.499 ± 0.217 であり、同年代の日本人一般集団と比べて、疾病/症状の最小重要差（minimal important difference：MID）の推定値（0.05-0.1）以上に大きく低下していた。QOL低下への影響は、移動の程度が最も大きく、ふだんの活動や痛み/不快感も大きく影響していた。こうしたHAMのQOLや機能予後の改善において運動療法・リハビリテーションによる運動障害の進行抑制は重要である。2022年度の調査で、OMDS Grade 5（片手杖レベル）の患者で運動療法・リハビリテーションの実施割合が低い実態が明らかとなり、介護保険の年齢制限が影響している可能性が示唆された（詳細は総合研究分担報告書参照 担当：高田礼子）。

③ HUレジストリの構築と疫学解析

HUレジストリをHTLV-1感染者レジストリ（JSPFAD）内に構築し、2025年3月末時

点で HU 患者 214 名、HTLV-1 陽性バセドウ病患者 46 名を登録、データ収集を継続している。別の長崎県五島コホートを用いた解析では、HTLV-1 感染者のぶどう膜炎発症リスクが非感染者の約 3 倍であることを明らかにしている。

【結論】

本研究班は、AMED エビデンス創出班による新たな知見を反映し、「HAM 診療ガイドライン 2025 改訂版」を作成した。これにより、日本全体の HAM 診断・治療水準の向上を目指しており、今後は改訂ガイドラインの普及が重要な課題である。診療経験が乏しい医師が多いという先行研究の指摘に対し、新 HAM ねっとの参加施設や検査依頼の増加から旧ガイドラインの普及効果が認められる。また、主治医および患者双方への相談支援体制を整備・強化し、全国の患者の QOL 向上に貢献する基盤が構築された。この支援体制は、今後のガイドラインを迅速に普及させることにも資するものである。さらに、HU 発症とバセドウ病の因果関係解明のため、HTLV-1 感染者レジストリ内に HU レジストリを構築し、継続的なデータ収集を進めている。

以上、これらの取り組みは全国の診療体制強化と HTLV-1 総合対策の前進に寄与するものである。

研究代表者

山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学脳神経内科学・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社会健康医学系専攻健康情報学分野・教授

原 誠 日本大学医学部神経内科・准教授

松下 拓也 九州大学大学病院・講師

磯部 紀子 九州大学大学院医学研究院神経内科学・教授

青木 正志 東北大学大学院医学系研究科神経内科・教授

川上 純 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科学・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

笠井 高士 京都府立医科大学 大学院医学研究科脳神経内科学 准教授

中村 龍文 長崎国際大学人間社会学部・教授

久保田 龍二 鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター神経免疫学分野・教授

松浦 英治 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系神経病学講座神経内科・老年病学・客員研究員

松尾 朋博 長崎大学病院泌尿器科腎移植外科・講師

高田 礼子 聖マリアンナ医科大学予防医学教室・主任教授

田辺 健一郎 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター・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眼科学・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脳神経内科学・教授（代表）

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 順天堂大学大学院医学研究科・特任教授

石原 聡 琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学・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 宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野・准教授

竹之内 徳博 関西医科大学医学部微生物学講座・准教授

佐々木 信幸 聖マリアンナ医科大学医学部リハビリテーション医学・主任教授

曾根 正勝 聖マリアンナ医科大学代謝・内分泌内科学・主任教授

勝野 雅央 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学・教授

佐藤 克也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野（神経内科学専攻）・教授

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 (臨床神経学 2023)。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、青木、川上、湯沢、久保田、松浦、松尾、鴨居、中島、村井、内丸、坪井、石原、新野、永井、梅北、竹之内、佐々木。2022年度のみ：松下、水野、中村、2023—2024年度：磯部、笠井、佐藤、勝野

テーマ3の担当：鴨居、曾根

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である 2020 ver3.0 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、これらの情報を元に「HTLV-1 診療ガイドライン 2025 改訂版」のスコープ案を決定した。今年度は、このスコープ案に則って、HAM 診療ガイドライン 2025 改訂版の作成を進めた。

まずガイドライン作成委員会は、本研究班の班員を中心に、委員長、委員、作成協力者、システマティックレビュー委員、外部委員（診療ガイドライン作成方法専門家）、評価・調整委員から構成された。構成員には患者、神経内科医、泌尿器科専門医、眼科専門医、理学療法士、HTLV-1 の研究者などさまざまなステークホルダーを含めた。ガイドライン作成委員会は、スコープ案をもとにしたキックオフミーティングから始まり、2 回の意見交換会と 2 回のパネル会

議を行った。会議はすべて web 開催とした。アウトカムの重要性評価は google フォームを用いて実施した。パネル会議はシステマティックレビューのサマリーレポートおよび推奨文章案について議論し、推奨を決定するための投票には Zoom の投票機能を用いた。作成されたガイドライン草案は作成委員会で承認を受けた後、2025 年 3 月に日本神経学会をはじめ、関連・協力学会（日本神経治療学会、日本神経免疫学会、日本神経感染症学会、日本 HTLV-1 学会、日本リウマチ学会、日本移植学会）の外部評価を受けた。その後、必要な修正を行い、掲載内容が決定した。

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。その後、継続的な見直し、運営を行った。

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 ねっと」に登録された患者について、11年間（本研究班としては10～12年目の3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688名、2年目調査では643名、3年目調査では597名、4年目調査では546名、5年目調査では512名、6年目調査では470名、7年目調査では427名、8年目調査では378名、9年目調査では338名、10年目調査では259名、11年目調査では192名、12年目調査では163名のデータについて疫学的解析を行った。その際、HAM 患者の運動障害重症度について、OMDS と IPEC-1 の歩行パートとの整合性を図るため、OMDS Grade 5 のうち、IPEC-1 の歩行パート Grade 4 に該当する場合を OMDS Grade 5.5（ときどき両手によるつたい歩き）に細分化した modified OMDS（mOMDS）を用いて評価を行った。

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、日常的役割機能（身体）、体の痛み、全体的健康感、活力（Vitality: VT）、社会的な生活機能、日常的役割機能（精神）、心の健康を評価し、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。2023 年度—2024 年度には、もう 1 つの包括的健康関連 QOL 尺度である EQ-5D-5L スコアを評価した。

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。プロトコ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ル骨子を決定し、HTLV-1 感染者レジストリ（JSPFAD）（研究代表者：山野嘉久）に HU レジストリを構築した。

（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

本研究班の3年間に 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 クロー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）、HAM と遺伝性痙性対麻痺の鑑別方法（Neurol Genet 2024）、HAM の診断基準に有用な脳脊髄液 HTLV-1 抗体検査法（Viruses 2024）など新規エビデンスの創出・収集に努め、HAM 診療ガイドラインの改訂版に反映した。2022 年度は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。2023年度は重要臨床課題を含む「HTLV-1関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン 2025改訂版」のスコープ案を作成し、作成委員会メンバー全員の同意を得た。2024年度はスコープ案を元に、意見交換会を実施し、システマティックレビュー後のサマリーレポート・推奨文章案をパネル会議で議論する等して「HAM診療ガイドライン 2025改訂版」の原稿が完成し、南江堂にて出版準備中である(資料1)。

本診療ガイドラインは、4章から構成されている。第1章には、HAM患者及びHTLV-1陽性患者を診療する上での基本情報を掲載した。第2章には、成人HAM患者の薬物療法に関するクリニカルクエスション(clinical question: CQ)について、システマティックレビューとパネル会議を経て決定した推奨文を掲載した。第3章には、エビデンスが不十分で推奨が作成できないが、重要な臨床課題をQ&A形式で解説した。第4章には、患者と医療者の共有意思決定(SDM)に関する内容を掲載した。エビデンスが不十分で推奨を提示できない重要臨床課題が多くあったが、基本情報やQ&Aを掲載することで、診療現場の支援となるように努めた。

今回の改訂の主なポイントは以下の通りである。

- 1) ステロイドパルス療法に関する推奨文の提示: 2019年版作成時点でエビデンスの不足により提示できなかった推奨文が追加された(第2章CQ2参照)。
- 2) HAM診断アルゴリズムの改訂: 抗HTLV-1抗体検査PA法4倍に代わるHAMの診断の目安となる陽性基準が提示された。
- 3) HAM治療アルゴリズムの改訂とQ&Aの追加: 治療後など必要に応じた疾患活動性の再評価, ATLを含めHAMに合

併しやすい疾患のスクリーニングの定期的な実施、HAMの妊娠・出産など、いくつかの新しい内容が追加された。また、最新のエビデンスとして、RAISING法などHTLV-1感染細胞のクローナリティ解析がATLの発症リスク評価に有用であること(資料2)も掲載した。

- 4) 共有意思決定をテーマとした第4章の新設: 患者本人の意思を考慮せず治療方針が決定された事例が共有され、患者と医療者の対等な関係性や、共に治療方針を決定していくプロセス、いわゆる患者と医療者の共有意思決定(shared decision making: SDM)が必ずしも実行されていないのではなかとの議論を経て、章の新設に至った。これらHAMの診療に関することはもちろん、HTLV-1陽性関節リウマチおよびHTLV-1陽性臓器移植に関する診療の対応についても加筆修正された。

2. HAMねつとを基盤とした診療連携体制の強化

a) 新HAMねつとの構築と運営

2025年3月31日時点で125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。全登録患者は678名に達した。また、主治医からの検査結果にもとづく治療方針等の相談については、2023年度3件、2024年度4件の相談対応を行った。さらに、HAMねつとの臨床情報・生体試料を提供する「共同研究申込み」ページ(https://htlv1.jp/hamnet/hamnet_researcher/)より、1件の共同研究の申込みを受けた。運営会議にて承認が得られ、共同研究が開始された。

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

2022年度にHTLV-1に関連する全ウエ

ブサイトの見直し・統合があったため、HAM ねっとについても HTLV-1 情報ポータルサイト内 (<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 ねっと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 ねっと内に 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)。2023 年度以降、継続的にお知らせなどの更新を行い情報発信に努めた他、HAM ねっと患者向けページ

(https://htlv1.jp/hamnet/hamnet_patient/hamnet_patient3/)、HTLV-1 全体の e-learning ページ (<https://htlv1.jp/e-learning/ham/>) に HAM 患者に対するリハビリテーションの動画を掲載し、HAM 患者にとって有用で正確な情報を提供した。

c) HAM ねっ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、登録患者の発症年齢(平均 \pm SD)は、 45.9 ± 15.2 歳であったが、発症年齢別にみると 1980 年代の発症年齢は 33.6 ± 8.9 歳であったのに対し、1990 年代は 43.9 ± 12.1 歳、2000 年代は 51.5 ± 12.4 歳、2010 年代は 56.9 ± 11.1 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていった。さらに 2010 年代になると 20 歳代以下の発症が見られなかった。また、発症年齢が高くなるほど急速進行型(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 15.5%、50 代で 26.9%、60 代で 39.0%、70 代で 54.8%、80 代では 100%となっていた。これらの点を反映し、発症年齢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 34.4%、2000 年代は 26.7% が急速進行型であった。

次に、登録患者の HAM の発症から診断までの期間と発症年齢別の関連を検討したところ、診断までに 1980 年代は平均 13.7 年であったが、年代が進むにつれて有意に短縮し、1990 年代では平均 8.9 年、2000 年代では平均 5.2 年、2010 年代では平均 2.5 年、2020 年代は現時点で平均 1.0 年であった。この点に関連して、発症年齢別に、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 4.2 であり、1980 年代の発症では OMDS 3.3、1990 年代の発症では OMDS 3.5、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。

2022 年度のみ、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。その結果、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。

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。また、もう 1 つの包括的健康関連 QOL 尺度である EQ-5D-5L スコアを HAM 患者で評価した結果、HAM 患者全体 (年齢 (平均 \pm SD) 67.2 \pm 10.8 歳、OMDS Grade (平均 \pm SD) 6.0 \pm 2.4) の EQ-5D-5L スコア (平均 \pm SD) は 0.499 \pm 0.217 であった。

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

3. HU レジストリの構築と疫学解析

HTLV-1 感染者レジストリ (JSPFAD) (研究代表者: 山野嘉久) に HU レジストリを構築し、HU 特有の収集項目を追加し、HU 患者レジストリを開始した。2025 年 3 月 31 日時点で HU 患者 214 名、HTLV-1 陽性バセドウ病患者 46 名の登録を達成し、データ収集を継続した。また長崎県五島コホートデータを基にロジスティック回帰分析を用いた年齢・性別調整モデルにより、HTLV-1 感染者では非感染者と比較してぶどう膜炎発症リスクが 3 倍高いことを証明した (J Med Virol 2024)。

D. 考案

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。それぞれこれまで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、「HAM 診療ガイドライン 2019」発刊後の 6 年間にステロイド内服治療のランダム化比較試験や新規検査法 (RAISING 法) の開発に加え、HAM と遺伝性痙性対麻痺の鑑別方法や髄液抗 HTLV-1 抗体検査の診断カットオフ値などの新規エビデンスが創出され、これらを反映した「HAM 診療ガイドライン

2025 改訂版」を作成することができた。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。現在、疾患活動性の把握に重要な髄液 CXCL10 濃度を HAM ねっとの活動の一環として中央測定しているが、我々と企業で共同開発した CXCL10 ELISA キットが体外診断用医薬品製造販売承認され、近い将来保険承認されることが見込まれる。今回の改訂版では、これを見越して ELISA キットで測定した値に基づいた疾患活動性分類基準を掲載するとともに、診断時だけでなく治療後も疾患活動性を再評価する必要性を認めることから、その点を治療アルゴリズムに反映し、疾患活動性の評価のタイミングに関する Q&A を第 3 章に設けた。これ以外にも、HAM 患者の妊娠・出産に関する新たな Q&A も追加する等、より質の高い HAM の診療を実現するためのガイドライン改訂を行うことができた。

2. HAM ねっを基盤とした診療連携体制の強化

a) 新 HAM ねっの構築と運営

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 40 都道府県をカバーしており、新 HAM ねっの実施により 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 ねっ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 ねっ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

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 ねっを含む 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 ねっは、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、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稼働している。さらに、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、実際に申込みもあり、HAM および HTLV-1 の研究分野の活性化も期待される。このようにホームページを活用しながら HAM ねっの運営を続けることで、HAM の全国診療ネットワークの構築が実現し、全国 HAM 患者に対する恩恵となることが期待される。

c) HAM ねっデータを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。これは 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 総合対策の成果を示唆している。また、HAM の発症から診断までにかかった年数は、年代が進むにつれ有意に短縮され、診断時の重症度も軽症化していることから、HAM の診断が以前よりも短期間に、より早期の段階で下されるようになった。この点は、これまでの全国 HAM 患者会の活動や HAM の指定難病の認定、HTLV-1 総合対策などの国の対策に加え、HAM 患者レジストリの展開による全国レベルの HAM 診療ネットワーク形成の推進が診断ラグの短縮に影響していると考えられた。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 33.6 歳から 1990 年代は 43.9 歳、2000 年代は 51.5 歳、2010 年代は 56.9 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。また、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 つであるが、実際、急速進行型の割合が増加していた。この点は母子感染による若年発症者が減少し、相対的に水平感染による高齢発症者の割合が増加した可能性があり、今後の水平感染対策の重要性を示唆している。

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、SF-6D の低下は MID と同程度、EQ-5D-5L スコアは MID 以上に大きく低下していることが示された。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「身体機能」と「体の痛み」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

我々は 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 (*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 (*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、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。これまでに我々は HTLV-1 感染者レジストリ (JSPFAD) (研究代表者: 山野嘉久) を運営し、すでに安定的なデータ収集体制を構築していることから、これを活用して JSPFAD 内に HU レジストリを構築することとし、現在、効率のよりデータ収集を進めることができおり、今後の解析が期待される。

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行い、「HAM診療ガイドライン2025改訂版」を作成した。今後は本診療ガイドライン改訂版の普及を進め、診療現場への導入を促進する必要がある。

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、毎年度、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。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、本研究班で、主治医に対する相談支援を行う体制を整備し、現在その活動を継続している。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、HTLV-1感染者レジストリ(JSPFAD)(研究代表者:山野嘉久)内にHUレジストリを構築し、そのデータ収集を継続的に進めることができた。

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

Ko R, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanabe K, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Nakashima M, Horibe E, Shimizu T, Sato T, Yamano Y. Performance evaluation of CXCL10 ELISA "cosmic" kit to measure CXCL10 in cerebrospinal fluid of patients with HTLV-1-associated myelopathy. Clin Exp Neuroimmunol, 2024 in press. doi: 10.1111/cen3.12822.

Fuji S, Tokunaga M, Utsunomiya A, Makiyama J, Suehiro Y, Koh KR, Nakashima M, Yamano Y, Uchimaru K. Improving outcome prediction in indolent ATL by subdividing intermediate risk into low- and high-intermediate groups. Ann Hematol. Epub ahead of print, 2025. doi: 10.1007/s00277-025-06319-9.

Sugata K, Takatori M, Reda O, Tan BJY, Tokunaga M, Sato T, Ueda M, Yamano Y, Utsunomiya A, Satou Y. Effect of viral antigen mismatch affects antiviral T-cell response and may impair immunotherapeutic efficacy against adult T-cell leukemia/lymphoma. J Infect Dis, 231(3):816-821, 2025. doi: 10.1093/infdis/jiae457.

Asigbee TW, Nakamura-Hoshi M, Kuse N, Ishii H, Ishikawa K, Kawana-Tachikawa A, Horibe E, Nakashima M, Yamano Y, Uchimaru K, Matano T. Virus-host immune interaction in HTLV-1 carriers. Microbiol Spectr, 13(3):e0250724, 2025.

doi: 10.1128/spectrum.02507-24.

Jimbo K, Nojima M, Toriuchi K, Yamagishi M, Nakashima M, [Yamano Y](#), [Uchimaru K](#), Nannya Y. Long-term kinetics of proviral load in HTLV-1 carriers: defining risk for the development of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Biomark Res.* 13(1):34, 2025. doi: 10.1186/s40364-025-00747-5.

Da Silva SJ, Cabral-Castro MJ, Faria LC, Rosadas C, de Araújo MFL, Dutra ACS, [Yamano Y](#), Taylor G, Puccioni-Sohler M. CXCL-10 in Cerebrospinal Fluid Detects Neuroinflammation in HTLV-1-Associated Myelopathy with High Accuracy. *Viruses.* 17(1):89, 2025. doi: 10.3390/v17010089.

Sato T, Yagishita N, Araya N, Nakashima M, Horibe E, Takahashi K, Kunitomo Y, Nawa Y, Hamaguchi I, [Yamano Y](#). Diagnostic Value of Anti-HTLV-1-Antibody Quantification in Cerebrospinal Fluid for HTLV-1-Associated Myelopathy. *Viruses.* 16(10):1581, 2024. doi.org/10.3390/v16101581.

Sagara Y, Nakamura H, Shitsuta E, Sagara Y, [Uchimaru K](#), [Yamano Y](#), Watanabe T, Miura K, Matsuzaki K. Plasma vitamin D levels correlated the pathogenesis of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *J Med Virol.* 96(9):e29898, 2024. doi: 10.1002/jmv.29898.

Sato T, [Nagai M](#), Watanabe O, Misu T, [Takenouchi N](#), Ohkubo R, [Ishihara S](#), [Tsuboi Y](#), [Katsuno M](#), Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, [Matsuura E](#), Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, [Yamano Y](#). Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of

patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy. *J Neurol.* 271(6):3471-3485, 2024. doi: 10.1007/s00415-024-12239-x.

Imoto K, Yamamoto H, Ohkawa C, Shimada N, Ikuzawa R, Takeda H, Ohhara T, Kojima Y, Furuya N, Motoyoshi A, Migita O, Kuga A, Keira T, Wakamatsu H, Sato T, Oike N, Koike J, [Yamano Y](#), Sunakawa Y. An approach for improvement of the accuracy of cancer gene panel testing. *Int J Clin Oncol.* 29(5):571-581, 2024. doi: 10.1007/s10147-024-02483-6.

Shoji H, [Yamano Y](#). The history of the Japanese Society for Neuro-infectious Diseases: Foundation, objectives, and legacy. *Intractable Rare Dis Res.* 13(2):129-132, 2024. doi: 10.5582/irdr.2024.01008.

Nonaka T, Ae R, Kosami K, Tange H, Kaneko M, Nakagaki T, Hamaguchi T, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Kuroiwa Y, Kasuga K, Doyu M, Tanaka F, Abe K, Murayama S, Yabe I, Mochizuki H, Matsushita T, Murai H, [Aoki M](#), Fujita K, Harada M, Takao M, Tsukamoto T, Iwasaki Y, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K, Nishida N. A Retrospective Cohort Study of a Newly Proposed Criteria for Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. *Diagnostics (Basel).* 14(21):2424, 2024. doi: 10.3390/diagnostics14212424.

Tanaka M, [Takenouchi N](#), Arishima S, Matsuzaki T, Nozuma S, [Matsuura E](#), Takashima H, [Kubota R](#). HLA-A*24 increases the risk of HTLV-1-associated myelopathy despite reducing HTLV-1 proviral load. *Int J Mol Sci.* 25(13):6858, 2024.

Hiyoshi M, Eltalkhawy YM, Abdelnaser RA, Ono A, Monde K, Maeda Y, Mahmoud RM, Takahashi N, Hatayama Y, Ryo A,

- Nozuma S, Takashima H, Kubota R, Suzu S. M-Sec promotes the accumulation of intracellular HTLV-1 Gag puncta and the incorporation of Env into viral particles. *PLOS Pathogens*. 21(1):e1012919, 2025.
- Nozuma S, Matsuzaki M, Tanaka M, Kodama D, Dozono M, Yoshida T, Takashima H, Kubota R. T-cell receptor/CD3 downregulation and impaired signaling in HTLV-1-infected CD4+ T cells of HAM patients. *Int J Mol Sci*. 26(4):1706, 2025.
- Hobara T, Higuchi Y, Yoshida M, Suehara M, Ando M, Yuan JH, Yoshimura A, Kojima F, Matsuura E, Okamoto Y, Mitsui J, Tsuji S, Takashima H. Genetic and pathophysiological insights from autopsied patient with primary familial brain calcification: novel MYORG variants and astrocytic implications. *Acta Neuropathol Commun*. 12(1):136, 2024. doi: 10.1186/s40478-024-01847-3.
- Hobara T, Ando M, Higuchi Y, Yuan JH, Yoshimura A, Kojima F, Noguchi Y, Takei J, Hiramatsu Y, Nozuma S, Nakamura T, Adachi T, Toyooka K, Yamashita T, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Matsuura E, Okamoto Y, Takashima H. Linking LRP12 CGG repeat expansion to inherited peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 96(2):140-149, 2025. doi: 10.1136/jnnp-2024-333403.
- Matsui N, Tanaka K, Kokubun N, Hatanaka Y, Ishida M, Osaki Y, Watanabe T, Watanabe O, Matsuura E, Takashima H, Sato Y, Kuwabara S, Izumi Y, Japanese Isaacs study group. Prevalence, clinical profiles, and prognosis of Isaacs syndrome: A nationwide survey study in Japan. *J Neurol Sci*. 472:123442, 2025. doi: 10.1016/j.jns.2025.123442.
- Sakiyama Y, Yuan JH, Yoshimura A, Takeuchi M, Maki Y, Mori T, Takei J, Ando M, Hiramatsu Y, Nozuma S, Higuchi Y, Yonezawa H, Kirishima M, Suzuki M, Kano T, Tarisawa M, Hashiguchi S, Kunii M, Sato S, Takahashi-Iwata I, Hashiguchi A, Matsuura E, Izumo S, Tanimoto A, Takashima H. Brain biopsy and metagenomic sequencing enhance aetiological diagnosis of encephalitis. *Brain Commun*. 7(3):fcaf165, 2025. doi: 10.1093/braincomms/fcaf165. eCollection 2025.
- Yano C, Matsuura E, Nakamura T, Sonoda A, Shigehisa A, Ando M, Nozuma S, Higuchi Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Michizono K, Takashima H. Visual evoked potential in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Mult Scler Relat Disord*. 98:106408, 2025. doi: 10.1016/j.msard.2025.106408.
- Matsuo T, Kakita S, Honda H, Mori S, Araki K, Mitsunari K, Ohba K, Mochizuki Y, Imamura R. Relationship Between Tooth Loss Due to Chronic Periodontitis and Lower Urinary Tract Symptoms. *Medicina (Kaunas)*. 60(11):1829, 2024. doi: 10.3390/medicina60111829.
- Niimi A, Akiyama Y, Tomonori Y, Furuta A, Matsuo T, Tomoe H, Kakizaki H, Matsukawa Y, Ogawa T, Mitsui T, Masumori N, Inamura S, Enomoto Y, Nomiya A, Maeda D, Igawa Y, Kume H, Homma Y. Clinical manifestations of interstitial cystitis and bladder pain syndrome: Analysis of a patient registry in Japan. *Int J Urol*. 32(1):103-109, 2025. doi: 10.1111/iju.15603.
- Mori S, Matsuo T, Honda H, Araki K, Mitsunari K, Ohba K, Imamura R. Relationship Between Overactive Bladder and Bone Fracture Risk in Female Patients. *In Vivo*. 38(4):2031-2040, 2024.

doi: 10.21873/invivo.13661.

Matsuo T, Mori S, Honda H, et al. Effectiveness of Japanese traditional medicine yokukansan for nocturia due to sleep disorders. *Traditional & Kampo Medicine*. 11(2):139-146, 2024.

Zhang J, Kamoi K*, Zong Y, Yang M, Zou Y, Ohno-Matsui K. Evaluating tocilizumab safety and immunomodulatory effects under ocular HTLV-1 infection in vitro. *Int Immunopharmacol*. 137:112460, 2024. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112460. Epub 2024 Jun 21. PMID: 38908082.

Yang M, Kamoi K*, Zong Y, Zhang J, Zou Y, Ohno-Matsui K. Ripasudil as a Potential Therapeutic Agent in Treating Secondary Glaucoma in HTLV-1-Uveitis: An In Vitro Analysis. *Int J Mol Sci*. 25(6):3229, 2024.

Zong Y, Kamoi K*, Miyagaki M, Zhang J, Yang M, Zou Y, Ohno-Matsui K. Applications of Biological Therapy for Latent Infections: Benefits and Risks. *Int J Mol Sci*. 25(17):9184, 2024.

Nakajima T, Saito T, Hashiguchi A, Nakabayashi T, Koderia K, Utsumi K, Kanayama T, Urabe H, Kinoshita S. Enhancing the effects of nusinersen with cybernic treatment using Hybrid Assistive Limb (HAL) in spinal muscular atrophy: a real-world case series and exploratory cohort analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 20(1):194, 2025. doi: 10.1186/s13023-025-03681-9.

Hirayama T, Morioka H, Sugisawa T, Shibukawa M, Ebina J, Hanashiro S, Nagasawa J, Yanagihashi M, Okuni I, Nakajima T, Murakami Y, Yamanaka K, Ebihara S, Kano O. A preliminary study on the effects of long-term robot suit exercise training on gait function and quality of life in patients with spinal and bulbar

muscular atrophy. *J Clin Neurosci*. 128:110778, 2024. doi: 10.1016/j.jocn.2024.110778.

Tokuyasu D, Suzuki S, Uzawa A, Nagane Y, Masuda M, Konno S, Kubota T, Samukawa M, Sugimoto T, Ishizuchi K, Oyama M, Yasuda M, Akamine H, Onishi Y, Suzuki Y, Kawaguchi N, Minami N, Kimura T, Takahashi MP, Murai H, Utsugisawa K. Real-world experience with eculizumab and switching to ravulizumab for generalized myasthenia gravis. *Ann Clin Transl Neurol*. 11(5):1338-1346, 2024.

Sugimoto T, Suzuki S, Uzawa A, Yamawaki T, Masuda M, Minami N, Kawaguchi N, Kubota T, Takahashi MP, Suzuki Y, Watanabe G, Konno S, Kimura T, Samukawa M, Ishizuchi K, Akamine H, Onishi Y, Yasuda M, Nagane Y, Maruyama H, Murai H, Utsugisawa K. Worsening of myasthenic symptoms associated with statins. *J Neurol Sci*. 464: 123154, 2024.

Nonaka T, Ae R, Kosami K, Tange H, Kaneko M, Nakagaki T, Hamaguchi T, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Kuroiwa Y, Kasuga K, Doyu M, Tanaka F, Abe K, Murayama S, Yabe I, Mochizuki H, Matsushita T, Murai H, Aoki M, Fujita K, Harada M, Takao M, Tsukamoto T, Iwasaki Y, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K, Nishida N. A Retrospective Cohort Study of a Newly Proposed Criteria for Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. *Diagnostics (Basel)*. 14(21): 2424, 2024.

Watanabe G, Takai Y, Nagane Y, Kubota T, Yasuda M, Akamine H, Onishi Y, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Amino I, Minami N, Kimura T, Samukawa M, Sugimoto T, Suzuki Y, Takahashi MP, Suzuki S, Murai H, Aoki M, Utsugisawa K. Cutoffs on severity metrics for minimal manifestations or better status in patients

with generalized myasthenia gravis. *Front Immunol.* 15: 1502721, 2024.

Habib AA, Zhao C, Aban I, França MC, Jr., José JG, Zu Hörste GM, Klimiec-Moskal E, Pulley MT, Tavolini D, Krumova P, Lennon-Chrimes S, Smith J, Thanei GA, Blondeau K, Vodopivec I, Wolfe GI, Murai H. Safety and efficacy of satralizumab in patients with generalised myasthenia gravis (LUMINESCE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 24(2): 117-127, 2025.

Mizuike J, Suzuki K, Tosaka S, Kuze Y, Kobayashi S, Nakashima M, Jimbo K, Nannya Y, Suzuki Y, Uchimaru K, Yamagishi M. Rewired chromatin structure and epigenetic gene dysregulation during HTLV-1 infection to leukemogenesis. *Cancer Sci.* Online ahead of print, 2024. doi: 10.1111/cas.16388.

Kamoi K, Uchimaru K, Nannya Y, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K. Sexual transmission of HTLV-1 resulting in uveitis with short-term latency and low proviral load. *J Med Virol.* 96(10):e70000, 2024. doi: 10.1002/jmv.70000.

Jimbo K, Kawamata T, Inamoto Y, Ito A, Yokoyama K, Sato A, Fukuda T, Uchimaru K, Nannya Y. Flow cytometric profiles with CD7 and CADM1 in CD4+ T cells are promising indicator for prognosis of aggressive ATL. *Blood Adv.* Online ahead of print.2024. doi: 10.1182/bloodadvances.2024013089.

Tamaki K, Ouma S, Takahashi N, Fujioka S, Tsuboi Y. Association between Brain White Matter Lesions and Disease Activity in HAM/TSP Patients. *Neurol Int.* 16(1):202-209, 2024. doi: 10.3390/neurolint16010013.

Miyaue N, Yamanishi Y, Ito Y, Ando R, Nagai M. CSF Neopterin Levels Are Elevated in Various Neurological Diseases and Aging. *Clin Med*, 13(15):4542, 2024. doi: 10.3390/jcm13154542

Tanaka A, Ishitsuka Y, Ohta H, Takenouchi N, Nakagawa M, Koh KR, Onishi C, Tanaka H, Fujimoto A, Yasunaga JI, Matsuoka M. Integrative analysis of ATAC-seq and RNA-seq for cells infected by human T-cell leukemia virus type 1. *PLoS Comput Biol.* 2:21(1):e1012690, 2025. doi: 10.1371/journal.pcbi.1012690.

中川由紀, 三重野牧子, 市丸直嗣, 西田隼人, 中村道郎, 堀田記世彦, 尾本和也, 田崎正行, 伊藤泰平, 奥見雅由, 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(2024) 2023年実施症例の集計報告と追跡調査結果, 移植, 59(3):217-236, 2024年.

DOI :

https://doi.org/10.11386/jst.59.3_217

松尾朋博, 今村亮一. 男性下部尿路症状における生活指導, 行動療法について. *臨泌.* 78(8):546-550,2024.

松尾朋博, 今村亮一. 夜間頻尿に対する薬剤(ミニリンメルト以外). *泌外.* 37(特別号):308-310,2024.

鴨居 功樹*. HTLV-1 と眼疾患. *Skin Cancer.* 30 :125-128, 2024.

鴨居 功樹*. HTLV-1 感染症:眼科学からの新展開. *Bio Clinica.* 39; 858-859, 2024.

鴨居 功樹*. HTLV-1 感染による後眼部病変. *あたらしい眼科.* 41: 491-497, 2024.

鴨居 功樹*. HTLV-1 感染症の新しいパラダイム. *Bio clinica.* 39: 253-254, 2024.

中島孝. 生体信号反応式運動機能改善装置(サイバーダイン社製、HAL 医療用下肢タイプ)を使用した CMT 等神経筋難病へのニ

ユーロリハビリテーションの基礎から実際.
Peripheral Nerve 末梢神経. 52(12), 2024.

中島孝. 遺伝学を対人支援カウンセリングに
活かすためのナラティブ理論. 日本遺伝カウ
ンセリング学会誌. 44:143-156,2024.

梅北邦彦. HTLV-1 感染症～現状と課題～.
シンポジウム 3 HTLV-1 と関連疾患.
Skin Cancer. 39(2), 2024.

梅北邦彦. HTLV-1 と関節リウマチ. 特集ヒ
ト T 細胞白血病ウイルス 1 型: HTLV-1. 機
器・試薬. 47(4), 2024.

ルーシー・ジョンストン, ルディ・ダロス
編,大野裕 監訳,坂戸美和子 監訳・訳,中島孝
ほか 訳,ケースフォーミュレーション-6 つの
心理学派による事例の見立てと介入 金剛出
版 20241220,ISBN9784772420839

Takao N, Yagishita N, Araya N, Aratani S,
Yamauchi J, Takahashi K, Kunitomo Y,
Sato T, Nakamori M, Kawai Y, Omae Y,
Tokunaga K, Matsuda F, Mitsuhashi S,
Yamano Y*. A Large-Scale Whole-Genome
Analysis of HTLV-1-Associated
Myelopathy Identified Hereditary Spastic
Paraplegias. Neurol Genet. 2024
Feb;10(1):e200108.
doi.org/10.1212/NXG.0000000000200108
(*corresponding author)

Tachikawa K, Shimizu T, Imai T, Ko R,
Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Frith MC,
Yamano Y, Mitsuhashi S. Cost-Effective
Cas9-Mediated Targeted Sequencing of
Spinocerebellar Ataxia Repeat
Expansions. J Mol Diagn. 2024
Feb;26(2):85-95. doi:
10.1016/j.jmoldx.2023.10.004.

Koseki A, Araya N, Yamagishi M,
Yamauchi J, Yagishita N, Takao N,
Takahashi K, Kunitomo Y, Honma D,
Araki K, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y*.
EZH1/2 dual inhibitors suppress HTLV-1-

infected cell proliferation and
hyperimmune response in HTLV-1-
associated myelopathy. Front Microbiol,
2023 Jun;14:1175762. doi:
10.3389/fmicb.2023.1175762.
(*corresponding author)

Sato T, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N,
Takao N, Ohta Y, Inoue E, Takahashi M,
Yamagishi M, Suzuki Y, Uchimaru K,
Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y.
Long-term safety and efficacy of
mogamulizumab (anti-CCR4) for treating
virus-associated myelopathy. Brain, 2023
Aug;146(8):3181-3191. doi:
10.1093/brain/awad139

Kuramitsu M, Momose H, Uchida Y,
Ishitsuka K, Kubota R, Tokunaga M,
Utsunomiya A, Hashikura Y, Umekita K,
Nosaka K, Koh KR, Nakamura H, Sagara
Y, Sobata R, Satake M, Nagata K,
Hasegawa Y, Sasaki D, Hasegawa H, Sato
T, Yamano Y, Hiraga K, Tezuka K, Ikebe
E, Matsuoka S, Okuma K, Watanabe T,
Miura K, Hamaguchi I. Performance
evaluation of ESPLINE HTLV-I/II, a
newly developed rapid
immunochromatographic antibody test,
for different diagnostic situations.
Microbiol Spectr, 2023
Dec;11(6):e0207823. doi:
10.1128/spectrum.02078-23.

鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, 八木下尚
子, 堀部恵梨佳, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊
髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」の
活用実態および内容の評価に関する全国ア
ンケート調査. 臨床神経学, 63(7):433-440.
2023 年 7 月

八木下尚子, 山野嘉久. Human T-cell
leukemia virus type I 関連脊髄症患者レジ
ストリ「HAM ねっと」. 神経治療学,
40(1):28-31. 2023 年 4 月

山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ね

つと」を用いたデータベース研究. 保険医療科学, 72(4):317-326. 2023年10月

Kubota T, Shijo T, Ikeda K, Mitobe Y, Umezawa S, Misu T, Hasegawa T, Aoki M. Distal Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Following COVID-19 Vaccination in a Patient with Solitary Plasmacytoma: A Case Report and Literature Review. Intern Med. 62(16):2419-2425, 2023.

Matsumoto Y, Tarasawa K, Misu T, Namatame C, Takai Y, Kuroda H, Fujihara K, Fushimi K, Fujimori K, Aoki M. Dynamic changes in patient admission and their disabilities in multiple sclerosis and neuromyelitis optica: A Japanese nationwide administrative data study. Mult Scler Relat Disord, 81:105349, 2024 Jan.

Horai Y, Shimizu T, Umeda M, Nishihata SY, Nakamura H, Kawakami A. Current Views on Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets in Sjögren's Syndrome: A Review from the Perspective of Viral Infections, Toll-like Receptors, and Long-Noncoding RNAs. J Clin Med. 2023; 12(18):5873. doi: 10.3390/jcm12185873.

Nishihata S, Shimizu T, Umeda M, Furukawa K, Ohyama K, Kawakami A, Nakamura H. The Toll-like receptor7-mediated Ro52 antigen-presenting pathway in the salivary gland epithelial cells of Sjögren's syndrome. J Clin Med. 2023 Jun 30;12(13):4423. doi: 10.3390/jcm12134423.

中川由紀, 三重野牧子, 市丸直嗣, 西田隼人, 中村道郎, 堀田記世彦, 尾本和也, 田崎正行, 伊藤泰平, 奥見雅由, 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(2023) 2022年実施症例の集計報告と追跡調査結

果. 移植, 58(3), 189-208, 2023. DOI: https://doi.org/10.11386/jst.58.3_189

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.

Matsuura E, Nozuma S, Dozono M, Kodama D, Tanaka M, Kubota R, Takashima H. Iliopsoas muscle weakness as a key diagnostic marker in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). Pathogens. 12(4), 592; 2023.

Nozuma S, Yoshimura A, Pai S-C, Chen H-J, Matsuura E, Tanaka M, Kodama D, Dozono M, Matsuzaki T, Takashima H, Yang Y-C, Kubota R. Geographic characteristics of HTLV-1 molecular subgroups and genetic substitutions in East Asia: Insights from complete genome sequencing of HTLV-1 strains isolated in Taiwan and Japan. PLoS Neglect Trop Dis. 18(2): e0011928. 2024.

Matsuura E, Nozuma S, Shigehisa A, Dozono M, Nakamura T, Tanaka M, Kubota R, Hashiguchi A and Takashima H. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraplegia with sporadic late-onset nemaline myopathy: a case report. BMC Musculoskeletal Disorders. 24:355, 2023. DOI: 10.1186/s12891-023-06461-3

Kojima F, Okamoto Y, Ando M, Higuchi Y, Hobara T, Yuan J, Yoshimura A, Hashiguchi A, Matsuura E, Takashima H. A novel homozygous HPDL variant in Japanese siblings with autosomal recessive hereditary spastic paraplegia: case report and literature review.

Neurogenetics. 2024 Jan 29. doi: 10.1007/s10048-024-00746-y. Online ahead of print.

松浦英治. HTLV-1 関連脊髄症の臨床. *Neuroinfection*, 28(1): 11-, 2023.

Matsuo T, Imamura R. Editorial Comments on The harmful effects of overlooking acute bacterial prostatitis. *Int J Urol*. 2024. doi: 10.1111/iju.15419. Online ahead of print.

Matsuo T, Imamura R. Editorial Comments on Transvaginal ultrasonography for trigonitis diagnosis in women. *Int J Urol*. 30(6):519-520,2023.

松尾朋博, 今村亮一. 夜間頻尿の病因・病態に基づいた治療戦略 多尿,夜間多尿に対する治療戦略. *臨床泌尿器科*, 78(2):100-105,2024.

松尾朋博, 今村亮一. 男性下部尿路症状と酸化ストレスとの関連およびその治療について. *Prostate Journal*. 10(1):48-54,2023.

Kamoi K. Current challenges facing the clinical treatment for HTLV-1 ocular manifestations. *Expert Review of Ophthalmology*. 18:6, 405-419, 2023.

鴨居 功樹. HTLV-1 感染症の新しいパラダイム. *BIO Clinica*, 39:254-253, 2023.

鴨居 功樹. HTLV-1 による眼疾患. *あたらしい眼科*, 40: 29-36, 2023.

中島孝. 神経筋難病に対するロボットリハビリテーション: HAL 医療用下肢タイプによるサイバニクス治療. *関節外科*, 42(5):36-44, 2023.5.

中島孝. 神経疾患および神経筋疾患に対する装着型サイボーグ HAL を使ったサイバニックニューロリハビリテーションの確立. *脳神経内科*, 98(5): 651-659, 2023.5.

中島孝. 神経難病に対する装着型サイボー

グを用いた運動機能の再生. *Jpn Rehabiri Med*, 60: 933-940, 2023.11.

Utsugisawa K, Deguchi K, Konno S, Masuda M, Minami N, Murai H, Suzuki S, Suzuki Y, Tsujino A, Uzawa A, Boroojerdi B, de la Borderie G, Brock M, Duda PW, Vanderkelen M, Howard JF. Efficacy and safety of zilucoplan in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: A subgroup analysis of the phase III randomized RAISE study. *Clin Exp Neuroimmunol*, 15(1): 45-54, 2024.

Bril V, Howard JF, Karam C, De Bleecker JL, Murai H, Utsugisawa K, Ulrichs P, Brauer E, Zhao S, Mantegazza R, Vu T. Effect of efgartigimod on muscle group subdomains in participants with generalized myasthenia gravis: post hoc analyses of the phase 3 pivotal ADAPT study. *Eur J Neurol* 31(1): e16098, 2024.

Howard JF, Bril V, Vu T, Karam C, Peric SZ, De Bleecker JL, Murai H, Meisel A, Beydoun S, Pasnoor M, Guglietta A, Van Hoorick B, Steeland S, T'joen C, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R. Long-term safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod (ADAPT+): Interim results from a phase 3 open-label extension study in participants with generalized myasthenia gravis. *Front Neurol* 14: 1284444, 2024.

Suzuki S, Uzawa A, Nagane Y, Masuda M, Konno S, Kubota T, Samukawa M, Ishizuchi K, Tokuyasu D, Handa H, Yasuda M, Kawaguchi N, Kimura T, Suzuki Y, Sugimoto T, Minami N, Takahashi MP, Murai H, Utsugisawa K. Therapeutic responses to efgartigimod for generalized myasthenia gravis in Japan. *Neurol Clin Pract* 14(3): e200276, 2024.

Yamagishi M, Kuze Y, Kobayashi S,

Nakashima M, Morishima S, Kawamata T, Makiyama J, Suzuki K, Seki M, Abe K, Imamura K, Watanabe E, Tsuchiya K, Yasumatsu I, Takayama G, Hizukuri Y, Ito K, Taira Y, Nannya Y, Tojo A, Watanabe T, Tsutsumi S, Suzuki Y, Uchimaru K. Mechanisms of action and resistance in histone methylation-targeted therapy. *Nature*. 2024 Mar;627(8002):221-228. doi: 10.1038/s41586-024-07103-x.

Uchimaru K, Itabashi K. Measures for the Prevention of Mother-to-Child Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Transmission in Japan: The Burdens of HTLV-1-Infected Mothers. *Viruses*. 2023 Sep 26;15(10):2002. doi: 10.3390/v15102002.

Itabashi K, Miyazawa T, Uchimaru K. How Can We Prevent Mother-to-Child Transmission of HTLV-1? *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 9;24(8):6961. doi: 10.3390/ijms24086961.

Nishikawa Y, Choudhury ME, Mikami K, Matsuura T, Kubo M, Nagai M, Yamagishi S, Doi T, Hisai M, Yamamoto H, Yajima C, Nishihara T, Abe N, Yano H, Yorozyua T, Tanaka J. Anti-inflammatory effects of dopamine on microglia and a D1 receptor agonist ameliorates neuroinflammation of the brain in a rat delirium model. *Neurochem Int*, 163: 105479, 2023.

Miyaue N, Kaneko K, Takahashi T, Nagai M. A case of MOG antibody-associated disease with selective positivity in cerebrospinal fluid using IgG-Fc cell-based assay. *Acta Neurol Belg*, 124(2): 683-685, 2024.

鷹尾直誠, 山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy(HAM). *神経疾患 診察指針* 2023-24, 202-209, 総合医学社, 2023年5月

鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAMの患者レジストリを介した診療連携構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化. *ANNUAL Review 神経* 2023, 81-86, 中外医学社, 2023年6月

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, Chirolì 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*. 16:17562864231163819, 2023. doi: 10.1177/17562864231163819.

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, Uchimaru 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 β_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 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, 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, Uchimaru 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]

Sato T, Saito M, Yamano Y. ATL risk assessment using RAISING, a novel clonality analysis method for HTLV-1-infected cells. HTLV Conference 2024, 2-5 Jun 2024, London, UK.

Araya N, Yamagishi M, Nakashima M, Asahara N, Kiyohara K, Aratani S, Yagishita N, Sato T, Uchimaru K, Yamano Y. Virus-induced RGMa is a key mediator of Neuronal Damage and Therapeutic Target in HAM. HTLV Conference 2024, 2-5 Jun 2024, London, UK.

Sugata K, Tan BJY, Takanori M, Hossain MB, Rajib SA, Reda O, Tokunaga M, Nomura T, Masuda T, Nakashima M, Sato T, Ueda M, Utsunomiya A, Yamano Y, Satou Y. Integrated single cell analysis of HTLV-1 specific CD8 T cells in peripheral blood and cerebrospinal fluid from HAM/TSP patients. HTLV Conference

2024, 2-5 Jun 2024, London, UK.

Nakashima M, Nagai K, Takao N, Araya N, Kuze Y, Suzuki Y, Uchimaru K, Yamagishi M, Yamano Y. Integrated multi-omics analyses to explore a novel inflammatory-inducing factor in HAM/TSP. HTLV Conference 2024, 2-5 Jun 2024, London, UK.

Rahman A, Sugata K, Niimura K, Monde K, Ueno T, Rajib SA, Sakhor W, Belal MH, Sithi SN, Jahan MI, Yamano Y, Tanaka Y, Tokunaga M, Utsunomiya A, Okuma K, Ono M, Satou Y. Intragenic silencer of HTLV-1 play a key role in retroviral latency by recruiting cellular transcription factors, RUNX1, GATA3 and ETS1. HTLV Conference 2024, 2-5 Jun 2024, London, UK.

Kubota R, Tanaka M, Kodama D, Dozono M, Nozuma S, Takashima H. Comparison of phenotypes and functions in HTLV-1 Tax-specific cytotoxic T-lymphocytes between HAM patients and carriers. 21th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, London, UK, 2024, June

Tanaka M, Arishima S, Kodama D, Nozuma S, Takashima H, Miwa M, Kubota R. Investigation of HAM pathogenesis due to PARP-mediated neuronal death. 21th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, London, UK, 2024, June

Nozuma S, Matsuura E, Dozono M, Yoshida T, Tanaka M, Kodama D, Kubota R, Takashima H. Characterizing pathological HTLV-1-infected T cell clones in HAM/TSP. 21th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, London, UK, 2024, June

Dozono M, Nozuma S, Matsuura E, Yoshida T, Tanaka M, Kodama D, Kubota R, Takashima H. Efficacy of l-arginine in patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. 21th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, London, UK, 2024, June

Matsuo T, Honda H, Mori S, et al. Urinary Na/K ratio as a predictive tool in diagnosing overactive bladder. International Continence Society 2024. 口頭. 現地, マドリード, 2024年10月25日.

Matsuo T, Mori S, Honda H, et al. Relationship between salt intake and overactive bladder. International Continence Society 2024. 口頭. 現地, マドリード, 2024年10月25日.

Murai H, Howard JF, Pasnoor M, Bril V, Karam C, Peric S, De Bleecker JL, Meisel A, Beydoun S, Vu T, Ulrichs P, Van Hoorick B, Guptill J, T'joen C, Utsugisawa K, Mantegazza R. Long-Term Safety and Efficacy of Efgartigimod in Generalized Myasthenia Gravis During the ADAPT+ Study. ICNMD 2024. 2024.10.25-29, Perth, Australia.

Matsuura E, Nozuma S, Dozono M, Yoshida Y, Kodama D, Tanaka M, Kubota R, Takashima H. Illiopsoas muscle weakness as a key diagnostic marker in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). World Congress of Neurology 2023, 2023, October, Montreal.

Keiko Tamaki, Yoshio Tsuboi. Association between brain white matter lesions on MRI and disease activity in HAM/TSP. World Congress of Neurology 2023, 2023, October, Montreal.

Matsuo T, Araki K, Mitsunari K, Ohba K, Imamura R. Effect of Japanese traditional medicine in patients with nocturia due to sleep disturbance. International Continence Society 2023. 現地, トロント, 2023年9月.

Murai H. Japanese clinical guidelines for myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. 45th Philippine Neurological Association Annual Convention, 2023.11.25, Manila.

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, Ulrichs 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, Ulrichs 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. 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. HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, 2025 年 2 月 15 日 オンライン (Zoom) 配信

山野嘉久. レトロウイルスによる脊髄の慢性炎症性疾患: HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態解明に基づく創薬への挑戦.

International Conference on Immunity and Cognition: integration of multidisciplinary approaches in Neuroscience, Endocrinology, Metabolic biology and Osteoimmunology (IC2NEMO), 2025 年 1 月 29 日, 朝日屋旅館, 長野.

佐藤知雄, 高梨世子, 高橋克典, 國友康夫, 田辺健一郎, 八木下尚子, 新谷奈津美, 中島誠, 堀部恵梨佳, 清水高弘, 山野嘉久. HAM 患者髄液における CXCL10 ELISA キットの性能評価. 厚生労働省難治性疾患政策研究班・AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 6 年度合同班会議, 2025 年 1 月 10 日, ステーションコンファレンス東京, 東京.

中島誠, 永井香帆, 鷹尾直誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 佐藤知雄, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. HAM におけるクロマチン構造異常を介した炎症促進機序の解明と分子標的治療法の開発. 厚生労働省難治性疾患政策研究班・AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 6 年度合同班会議, 2025 年 1 月 10 日, ステーションコンファレンス東京, 東京.

鈴木佳子, 久世裕太, 儀武黎, 神保光児, 南谷泰仁, 鈴木穰, 山野嘉久, 内丸薫, 山岸誠. HTLV-1 感染者のゲノム異常の実態評価と ATL 発症リスク因子の検討. 厚生労働省難治性疾患政策研究班・AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 6 年度合同班会議, 2025 年 1 月 10 日, ステーションコンファレンス東京, 東京.

佐藤賢文, 菅田謙治, 新村光輝, ベンジー タン ジェック ヤン, 中島誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM 患者脳脊髄液のシングルセル解析による HAM 病態解明研究. 厚生労働省難

治性疾患政策研究班・AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 6 年度合同班会議, 2025 年 1 月 10 日, ステーションコンファレンス東京, 東京.

山野嘉久. HTLV-1 の病態と感染予防. 第 36 回日本神経免疫学会学術集会, 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 10 日.

中島誠、荒谷聡子、菅田謙治、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、佐藤賢文、山野嘉久. HAM 患者脳脊髄液細胞のシングルセルトランスクリプトームによる感染細胞特異的分子標的の探索. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 10 日.

新谷奈津美、山岸誠、中島誠、荒谷聡子、堀部恵梨佳、八木下尚子、内丸薫、佐藤知雄、山野嘉久. HAM 神経障害因子 RGMA の HTLV-1 による発現制御機構の解析. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 10 日.

宮田潤、山梨啓友、野中文陽、有馬和彦、玉井慎美、嵩義則、林田直美、柳原克紀、吉浦孝一郎、北岡隆、青柳潔、川上純、山野嘉久、前田隆浩. HTLV-1 キャリアにおけるチアマゾール内服とぶどう膜炎との関連 : Nagasaki Islands Study. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 10 日.

中嶋伸介、竹之内徳博、日野正基、山野嘉久、山岸誠、上野孝治、大高時文、内丸薫、藤澤順一、大隅和. 末梢血の CD4⁺T 細胞に発現する TFR は HAM の疾患活動マーカーである. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 10 日.

山野嘉久. HAM の病態理解に基づく新たな治療薬の展望. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 9 日.

荒谷聡子、佐藤知雄、中島誠、新谷奈津美、八木下尚子、MartinFrith、三橋里美、山野嘉

久. ロングリードシークエンサーを用いた包括的 HTLV-1 プロウイルスゲノム解析法の構築. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 9 日.

菅田謙治、ラマン アキヌール、新村光輝、上野孝治、山野嘉久、田中勇悦、徳永雅仁、宇都宮與、大隈和、小野昌弘、佐藤賢文. HTLV-1 潜伏感染を規定するプロウイルス内サイレンサー領域の同定. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 9 日.

菅田謙治、タン ジェックヤン、新村光輝、高鳥光徳、徳永雅仁、中島誠、佐藤知雄、植田光晴、宇都宮與、山野嘉久、佐藤賢文. HAM 患者脳脊髄液での特異的 CD8T 細胞の遺伝子発現と TCR avidity の解析. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 9 日.

神保光児、野島正寛、鳥内恵子、山岸誠、山野嘉久、内丸薫、南谷泰仁. HTLV-1 キャリアの長期プロウイルス量動態モデルを用いた ATL 発症危険度の推定. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 9 日.

相良康子、中村仁美、志津田恵津子、相良康弘、内丸薫、山野嘉久、渡邊俊樹、三浦清徳、松崎浩史. 血中ビタミン D レベルと HTLV-1 関連疾患発症の関係. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 8 日.

堀部恵梨佳、相良康子、佐藤知雄、八木下尚子、内丸薫、渡邊俊樹、山野嘉久. JSPFAD レジストリにおける症例・検体登録数の現状. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 一橋講堂, 東京, 2024 年 11 月 8 日.

山野嘉久. 希少難病のドラッグラグ・ドラッグロスの解決に資する基盤を目指して ~ 難病プラットフォームについて~. 第 42 回日本神経治療学会学術集会, 2024 年 11 月 8 日, 幕張メッセ, 千葉. 〈シンポジウム〉

山野嘉久. HTLV-1 の病態と感染予防. 第 28 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2024 年 10 月 12 日, 一橋講堂, 東京.

山野嘉久. HAM 診療におけるバイオマーカーの最新トピックス. 第 36 回日本神経免疫学会学術集会, 2024 年 10 月 4 日, 富山国際会議場, 富山.

蛭田興明, 八木下尚子, 佐藤知雄, 鷹尾直誠, 白石眞, 秋山久尚, 秋場正博, 山野嘉久. 眼底 OCT データを活用した機械学習モデルによる HAM の診断補助への可能性. 第 36 回日本神経免疫学会学術集会, 2024 年 10 月 4 日, 富山国際会議場, 富山.

鈴木真紀, 小野紘彦, 菅野直人, 三須建郎, 青木正志. 全身性エリテマトーデス (SLE) の経過中に発症した進行性多層性白質脳症 (PML) の一例. 日本神経感染症学会. 2024 年 10 月 11 日, 東京.

金子仁彦, 三須建郎, 大友瑞貴, 松本勇貴, 生田目知尋, 高井良樹, 青木正志. 当院における抗神経抗体陽性自己免疫性脳炎 19 例の検討. 日本神経免疫学会. 2024 年 10 月 3 日~5 日, 富山.

玉井慎美, 辻 良香, 野中文陽, 川尻真也, 有馬和彦, 青柳 潔, 前田隆浩, 川上 純. 地域における関節リウマチの発症追跡研究: Nagasaki Island Study. 第 35 回日本疫学会学術総会. 2025 年 2 月 12 日-14 日, 高知.

宮田 潤, 山梨 啓友, 野中 文陽, 有馬 和彦, 玉井 慎美, 柳原 克紀, 吉浦 孝一郎, 青柳 潔, 川上 純, 山野 嘉久, 前田 隆浩. HTLV-1 感染と薬物療法を要する甲状腺疾患との関連の検討: Nagasaki Islands Study. 日本臨床疫学会 第 7 回年次学術大会. 2024 年 11 月 3 日, 東京.

辻 良香, 玉井慎美, 野中文陽, 川尻真也, 山梨啓友, 有馬和彦, 青柳 潔, 前田隆弘, 川上 純. Nagasaki Islands cohort の健常者における抗 SS-A/Ro 抗体陽性と抗 CCP

抗体の関連. 第 32 回日本シェーグレン症候群学会学術集会. 2024 年 9 月 27 日, 淡路市.

玉井慎美, 野中文陽, 辻 良香, 川尻真也, 古藤世梨奈, 有馬和彦, 青柳 潔, 川上 純. 健常人における高リスク群からの関節リウマチ発症予測: Nagasaki Island Study. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2024 年 4 月 18 日-20 日, 神戸市.

辻 良香, 玉井慎美, 野中文陽, 川尻真也, 川上 純. Nagasaki Islands cohort の健常者における抗 SS-A 抗体陽性と喫煙の関連. 第 68 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2024 年 4 月 18 日-20 日, 神戸市.

久保田龍二. HAM の臨床と病態. 第 40 回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会. 2024 年 5 月 11 日, 宮崎.

野妻智嗣, 堂園美香, 吉田崇志, 田中正和, 児玉大介, 松崎敏男, 松浦英治, 道園久美子, 久保田龍二, 高嶋博. HAM におけるウイルス特異的 CTL の動態と神経障害への関与. 第 36 回日本神経免疫学会学術集会 2024 年 10 月, 富山.

堂園美香, 野妻智嗣, 吉田崇志, 松浦英治, 児玉大介, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋博. Parkinsonism を合併した HTLV-1 関連脊髄症の臨床像. 第 28 回日本神経感染症学会学術大会, 2024 年 10 月, 東京.

Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Nozuma T, Matuura E, Takashima H, Izumo S, Kubota R. Development of molecular-targeted drug for HTLV-1-associated myelopathy. 第 65 回日本神経学会学術大会 2024 年 5 月, 東京.

吉田崇志, 松浦英治, 野妻智嗣, 堂園美香, 児玉大介, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋博. HTLV-1 脊髄症 (HAM) における筋力低下の分布: 診断マーカーとしての腸腰筋について. 第 65 回日本神経学会学術大会, 2024 年 5 月, 東京.

堂園美香, 野妻智嗣, 平方翔太, 吉田崇志,

松浦英治, 久保田龍二, 高嶋博.

Parkinsonism を合併した HTLV-1 関連脊髄症の検討. 第 65 回日本神経学会学術大会, 2024 年 5 月, 東京.

野妻智嗣, 堂園美香, 吉田崇志, 田中正和, 児玉大介, 松崎敏男, 松浦英治, 高嶋博, 久保田龍二. HAM における HTLV-1 特異的 CTL の動態と神経障害への関与. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2024 年 11 月, 東京.

堂園美香, 野妻智嗣, 吉田崇志, 児玉大介, 田中正和, 松浦英治, 久保田龍二, 高嶋博. Parkinsonism を合併した HAM の検討. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2024 年 11 月, 東京.

児玉大介, 田中正和, 松崎敏男, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 出雲周二, 久保田龍二. HAM/TSP の分子標的治療. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2024 年 11 月, 東京.

田中正和, 堂園美香, 吉田崇志, 野妻智嗣, 児玉大介, 松浦英治, 高嶋博, 久保田龍二. HAM における L-アルギニン有効性の作用機序について. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2024 年 11 月, 東京.

松尾朋博. 特に高齢者を中心とした清潔間欠的導尿のスムーズな導入とカテーテル挿入と. 第 37 回日本老年泌尿器科学会. 現地, 和歌山市, 2024 年 5 月 17 日.

松尾朋博, 柿田聖太, 本多弘幸ら. 食塩摂取量と過活動膀胱との関連について. 第 31 回日本排尿機能学会. 郡山市, 2024 年 9 月 5 日.

森慎太郎, 松尾朋博, 柿田聖太ら. 過活動膀胱の診断予測ツールとしての尿中 Na/K 比の有用性に関して. 第 31 回日本排尿機能学会. 郡山市, 2024 年 9 月 5 日.

柿田聖太, 松尾朋博, 森慎太郎ら. 過活動膀胱に対する $\beta 3$ アドレナリン受容体刺激薬が腎機能および肝機能に及ぼす影響について. 第 31 回日本排尿機能学会. 郡山市,

2024 年 9 月 5 日.

本多弘幸, 松尾朋博, 柿田聖太ら. エクオール産生の有無は過活動膀胱の発症を抑制し, 治療効果にも影響する可能性がある. 第 31 回日本排尿機能学会. 郡山市, 2024 年 9 月 7 日.

松尾朋博. 夜間多尿/夜間頻尿と塩分摂取との関係について. 第 31 回日本排尿機能学会. 郡山市, 2024 年 9 月 7 日.

鴨居功樹. ぶどう膜炎・リンパ腫の最新知見. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術講演会 2024.11.08. 東京.

Zou Y, Kamoi K, Zong Y, Zhang J, Yang M, Miyagaki M, Ohno Matsu K. 東京における高齢者の HTLV-1 ぶどう膜炎の疫学. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術講演会 2024.11.08. 東京.

Yang M, Kamoi K, Zong Y, Zhang J, Zou Y, Miyagaki M, Ohno-Matsui K. Co-infection and Systematic Disease in Ophthalmic Patients with Retroviral Infection. 第 10 回日本 HTLV-1 学会学術講演会 2024.11.08. 東京.

鴨居功樹. HTLV-1 と眼疾患. 第 40 回日本皮膚悪性腫瘍学会 学術大会 2024.05.11, 宮崎.

中島孝. 装着型サイボーグ HAL による神経・筋疾患と痙性対麻痺に対する機能再生治療. 第 65 回日本神経学会学術大会. シンポジウム. 東京国際フォーラム. 2024 年 5 月 30 日.

中島孝. 筋ジストロフィー、神経難病、認知症など治らない病気に対する QOL 向上のためのケアとリハビリテーション(HAL を含む)のポイント. 難病における QOL と最新の医療を考える特別講演会. 国立病院機構北海道医療センター. 2024 年 6 月 28 日. 神経筋/成育センター・難病診療センター(北海道難病医療提供体制整備事業)共催.

中島孝. ロボットスーツ医療用下肢タイプの臨床と機能再生メカニズム-痙縮におけるリハビリテーション. 第81回日本リハビリテーション医学会関東地方会. 山梨県立図書館1F イベントスペース. 2024年9月8日.

中島孝. HAL 医療用下肢タイプの現状と今後の展開 ~神経筋難病、脳卒中、HAM など脊髄疾患を含めて~. 令和6年度鹿児島県リハビリテーション施設協議会研修会. 鹿児島県医師会館4階大ホール. 2024年11月3日.

中島孝. 患者主体のQOL評価法「SEIQoL-DW」を学び、活かす実習セミナー. 11月23日.

中島孝. 神経筋難病における生体信号反応式運動機能改善装置の実用開発により明確となったニューロリハビリテーションの原理と実際. 第16回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会. シェーンバッハ・サボー (砂防会館). 2025年2月15日.

山西祐輝, 宮上紀之, 越智智佳子, 伊藤裕子, 多田聡, 安藤利奈, 永井将弘. 神経疾患における髄液ネオプテリンの検討. 第65回日本神経学会学術大会. 現地開催, 東京, 2024年5月29日-6月1日.

竹永絢音, Mohammed E Choudhury, 宮上紀之, 阿部尚紀, 永井将弘, 西原佑, 田中潤也. ドパミン D1 様受容体作動薬 SKF-81297 は脳外傷モデルラットにおいて抗酸化および抗炎症作用を介して回復を促進する.

Ameliorative effects of a dopamine D1-like receptor agonist SKF-81297 on traumatic brain injury model rats by preventing neuroinflammatory reactions.

NEURO2024 /The 47th JNS /The 67th JSN /The 46th JSBP. 現地開催, 福岡, 2024年7月.

梅北邦彦. HTLV-1 感染症~現状と課題~. 第40回日本皮膚悪性腫瘍学会. シンポジウム3 (SY3-1) 【HTLV-1 と関連疾患】. シーガイアコンベンションセンター・サミット

ホール樹葉 (宮崎). 2024年5月11日.

竹之内徳博, 中嶋伸介, 日野正基, 大隈 和. 抗原提示細胞を介した cell-free in vitro HTLV-1 感染モデルの構築. 第36回日本神経免疫学会学術集会. 現地開催, 富山, 2024年10月3日~5日.

竹之内徳博, 中嶋伸介, 上野孝治, 大高 時文, 薬師寺祐介, 大隈和. 長期 follow された HAM 患者での疾患活動性バイオマーカーの探索. 第10回日本 HTLV-1 学会学術集会. 現地開催, 東京, 2024年11月8日~10日.

山野嘉久. 難病における臨床情報の構造化と二次利用に向けた制度設計. 第1回がん・難病全ゲノム合同班会議, 東京 (一部オンライン), 2024年3月.

山野嘉久. 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. HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, オンライン開催, 2024年2月.

山野嘉久, 山岸 誠. 多層的オミクス解析による難病 HAM の新規治療シーズの同定と非臨床有効性評価. 令和5年度神経免疫班合同班会議, 東京, 2024年1月.

山野嘉久, 佐藤賢文. HAM 患者脳脊髄液細胞のシングルセル解析による HAM 病態研究. 令和5年度神経免疫班合同班会議, 東京, 2024年1月.

山野嘉久, 新谷奈津美. ウイルス感染細胞に起因した HAM の神経障害機構の解析. 令和5年度神経免疫班合同班会議, 東京, 2024年1月.

山野嘉久, 松田文彦. HAM における宿主とウイルスのゲノム情報を用いた発症リスク予測法の確立. 令和5年度神経免疫班合同班会議, 東京, 2024年1月.

山野嘉久. HAM の病態から臨床まで. 第9回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023

年 11 月.

佐藤知雄, 堀部恵梨佳, 岩永正子, 岡山昭彦, 相良康子, 三浦清徳, 内丸薫, 山野嘉久, 渡邊俊樹. 「HTLV-1 キャリア診療ガイドライン」作成の取り組み. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

鷹尾直誠, 永井香帆, 中島誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症に対する MEK 阻害剤の有用性に関する非臨床データ. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

中島誠, 永井香帆, 鷹尾直誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. 統合オミックス解析による HTLV-1 関連脊髄症の新規炎症誘導因子の探索. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

新谷奈津美, 山岸誠, 清原和裕, 浅原尚美, 中島誠, 荒谷聡子, 八木下尚子, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 感染細胞に起因した HAM の神経障害機構. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

小関昭仁, 新谷奈津美, 山岸誠, 山内淳司, 八木下尚子, 鷹尾直誠, 高橋克典, 國友康夫, 本間大輔, 荒木一司, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM における HTLV-1 感染細胞に対する EZH1/2 二重阻害剤の増殖抑制効果. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

堀部恵梨佳, 相良康子, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 山野嘉久. HTLV-1 キャリア電話相談の利用状況報告. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

堀部恵梨佳, 相良康子, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 山野嘉久. HTLV-1 感染者のオンライン相談に関する意向調査. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

菅田謙治, ジェックヤン タン, 高鳥光徳,

ベラル ホサイン, サムイル ラジブ, オムニア レダ, 徳永雅仁, 野村隼也, 増田曜章, 中島誠, 佐藤知雄, 植田光晴, 宇都宮 與, 山野嘉久, 佐藤賢文. HLA-A24 拘束性の異なる Tax エピトープを認識する特異的 TCR の解析. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

王 宇, 沖田瑞帆, 緒方正男, 萩原朔太郎, 安井寛, 内丸薫, 高 起良, 宇都宮 與, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 伊波英克.

Identification and validation of the novel ATL biomarkers. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

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 41 回日本神経治療学会学術集会, 東京, 2023 年 11 月.

山野嘉久. 希少疾患における遠隔医療 ～HTLV-1 脊髄関連証 (HAM)などを例に～. 第 41 回日本神経治療学会学術集会, 東京, 2023 年 11 月.

山野嘉久. HAM の研究から見えてきた新たな神経感染症の未来. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

鷹尾直誠, 永井香帆, 中島誠, 新谷奈津美, 久世裕太, 鈴木穰, 内丸薫, 山岸誠, 山野嘉久. オミックス解析による HTLV-1 関連脊髄症に対する新規原因候補遺伝子の探索と MEK 阻害剤の有用性に関する非臨床データ. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

新谷奈津美, 山岸誠, 清原和裕, 浅原尚美, 中島誠, 荒谷聡子, 八木下尚子, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症におけるウイルス感染細胞に起因した神経障害機構の解析. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

佐藤賢文, 菅田謙治, ベンジー タン ジェック ヤン, 中島誠, 佐藤知雄, 山野嘉久.

HAM 患者脳脊髄液のシングルセル解析. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

小関昭仁, 新谷奈津美, 山岸誠, 山内淳司, 八木下尚子, 本間大輔, 荒木一司, 内丸薫, 佐藤知雄, 山野嘉久. EZH1/2 二重阻害剤は HTLV-1 関連脊髄症における HTLV-1 感染細胞の増殖と過剰免疫応答を抑制する. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

山野嘉久. 腎移植における HTLV-1 感染症のリスクとその克服に向けた取り組み. 第 59 回日本移植学会総会, 京都, 2023 年 9 月.

山野嘉久. 「HAM 研究の基礎から臨床まで From Basic Research to Clinical Aspects of HAM Studies」. 第 64 回日本神経病理学会総会学術研究会/第 66 回日本神経化学会大会合同大会, 神戸, 2023 年 7 月.

山口泉, 八木下尚子, 古澤嘉彦, 丹澤和雅, 長崎正朗, 山野嘉久, 松田文彦. 難病レジストリ研究の運用構築支援とデータシェアリング推進 (難病プラットフォーム活動報告). 第 27 回日本医療情報学会春季学術大会, 沖縄, 2023 年 6 月.

山野嘉久. HAM に対する疾患レジストリーを活用した創薬の推進. 第 65 回日本小児神経学会学術集会, 岡山, 2023 年 5 月.

中山健夫. 疫学研究、EBM/診療ガイドライン、そしてシェアード・ディシジョンメイキングから共創へ. 第 31 回日本医学会総会東京国際フォーラム, 会頭特別企画 2 医療と臨床研究における患者・市民参画 (PPI), 東京, 2023 年 4 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. Involvement of LacNAc in HTLV-1 cell-to-cell contact infection and the discovery of its inhibitors. 第 64 回日本神経学会学術大会, 千葉, 2023 年 5 月.

堂園美香, 重久彩乃, 吉田崇志, 野妻智嗣,

中村友紀, 橋口昭大, 松浦英治, 久保田龍二, 高嶋博. ネマリンミオパチー合併を認めた HAM/TSP の一例. 第 27 回日本神経感染症学会学術大会, 横浜市, 2023 年 10 月.

野妻智嗣, 堂園美香, 吉田崇志, 松浦英治, 田中正和, 兒玉大介, 松崎敏男, 吉村明子. Pai Shun-Chang, Chen Hung-Jen, Yang Ya-Chien, 高嶋博, 久保田龍二. 日本と台湾における HTLV-1 ウイルスゲノム配列比較による分子疫学解析. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

堂園美香, 久保田龍二, 野妻智嗣, 兒玉大介, 田中正和, 松浦英治, 高嶋博. HAM 末梢血における自然免疫細胞の検討. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 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, 久保田龍二. HAM における PARP を介した神経細胞死の検討. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 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. HTLV-1 感染者血清はヒト内在性レトロウイルス HERV-K10 に交叉応答する. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

久保田龍二. HAM の病態と治療. 第 96 回日本生化学会大会「HTLV-1 が引き起こす血液癌 (ATL) と脊髄症 (HAM) の現状と治療法開発」シンポジウム, 福岡, 2023 年 11 月.

Kodama D, Tanaka M, Matsuzaki T, Nozuma S, Matsuura E, Tamashima H & Izumo S. Involvement of LacNAc in HTLV-1 cell-to-cell infection and inhibitors. 第 64 回日本神経学会学術大会, 千葉, 2023 年 5 月.

吉田崇志, 松浦英治, 野妻智嗣, 堂園美香, 兒玉大介, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋博.

HTLV-1 関連脊髄症/熱帯性瘧疾性対麻痺

(HAM/TSP) の診断マーカーとしての腸腰筋の筋力低下と治療結果の比較 プロペンシティスコアマッチング解析を用いた検討. 第 35 回日本神経免疫学会学術集会, 東京, 2023 年 9 月.

Matsuo T, Kawada K, Ueda Y, Mitsunari K, Ohba K, Imamura R. Significance of subjective symptom severity and assessment of fracture risk using predictive tools in patients with overactive bladder. 第 110 回日本泌尿器科学会総会. 神戸, ハイブリッド, 2023 年 4 月.

松尾朋博, 伊藤秀徳, 河田賢, 上田康史, 中村裕一郎, 安田拓司, 中西裕美, 光成健輔, 大庭康司郎, 今村亮一. 耳たぶのしわの有無と過活動膀胱との関連について. 第 36 回日本老年泌尿器科学会. 大津市, 2023 年 5 月.

鴨居 功樹. ぶどう膜炎のアップデート. 第 15 回福島眼科シンポジウム, 福島, 2023 年 8 月.

鴨居 功樹. HTLV-1 関連眼疾患の治療戦略. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

中島孝. HAL による人の神経可塑性への挑戦-機器と人との融合. メディカル DX・ヘルステックフォーラム 2023, オンライン配信, 2023 年 7 月.

中島孝. 神経筋疾患 (SMA 等) から神経感染症 (HAM 等) における HAL 医療用下肢タイプの臨床-こどもからおとなまで. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会. 横浜, 2023 年 10 月.

中島孝. HAL 医療用下肢タイプの背景理論と臨床実践. 第 38 回日本整形外科学会基礎学術集会, 茨城, 2023 年 10 月.

中島孝. 装着型サイボーグ HAL による神経筋疾患に対する cybernic

neurorehabilitation. 第 53 回日本臨床神経生理学会学術大会, 福岡, 2023 年 12 月.

平 明彦, 村井弘之, 長根百合子, 鈴木重明, 鶴沢顕之, 増田眞之, 寒川 真, 南 尚哉, 川口直樹, 紺野晋吾, 鈴木靖士, 槍沢公明. わが国における難治性重症筋無力症の現状に関する検討. 第 64 回日本神経学会学術大会, 千葉, 2023 年 5 月.

Murai H, Gwathmey K, Goebeler M, Broome CM, Bata-Csörge Z, Newland A, Ulrichs P, Kerstens R, Guptill JT, Agha S, Jiang M, Howard JF. Safety profile of efgartigimod in participants with diverse IgG-mediated autoimmune diseases. 第 35 回日本神経免疫学会, 東京, 2023 年 9 月.

Keiko Tamaki, Yoshio Tsuboi. Association between brain white matter lesions on MRI and disease activity in HAM/TSP. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

細川裕子, 宮上紀之, 越智智佳子, 山西祐輝, 多田聡, 安藤利奈, 金子仁彦, 高橋利幸, 永井将弘. 当科で経験した抗 MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) 7 例の検討. 第 64 回日本神経学会学術大会, 千葉, 2023 年 5 月.

戸田淳平, 小野滉介, 宮木鉄平, 野村京平, 真鍋透, 安藤利奈, 山田貴代, 多田聡, 越智雅之, 三浦史郎, 永井将弘, 大八木保政, 鴻上繁, 高尾正樹. 当院における HAL® 医療用下肢タイプを用いた歩行リハビリテーションにより改善を認めた一例. 第 60 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 福岡, 2023 年 6 月.

山本温人, 宮上紀之, Choudhury Mohammed E, 田中潤也, 永井将弘. GDF-15 はミクログリアを介した炎症を誘発する. Growth differentiation factor (GDF)-15 induced pro-inflammatory states of microglia. 第 64 回日本神経病理学会総会学術研究会 第 66 回日本神経化学会大会合同大会, 神戸, 2023 年 7 月.

Ayane Takenaga, Mohammed E Choudhury, Naoki Abe, Noriyuki Miyae, Masahiro Nagai, Tasuku Nishihara, Junya Tanaka. Ameliorative effects of a dopamine D1-like receptor agonist SKF-81297 on traumatic brain injury model rats by preventing neuroinflammatory reactions. 第 101 回日本生理学会大会, 北九州, 2024 年 3 月.

梅北邦彦. 膠原病リウマチ性疾患と HTLV-1 感染症. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

梅北邦彦. 膠原病リウマチ診療と HTLV-1 感染検査の現状. 第 70 回日本臨床検査医学会学術集会, 長崎, 2023 年 11 月.

梅北邦彦, 岩尾千紘, 木村賢俊, 岩尾浩昭, 宮内俊一. 日本リウマチ学会認定教育施設を対象とした「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引 Q&A(改訂第 2 版)」の活用に関する実態調査報告. 第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 福岡, 2023 年 4 月.

竹之内徳博, 中嶋伸介, 森勢諭, 薬師寺祐介, 大隈和. 長期追跡された HAM 患者での疾患活動性バイオマーカーの探索. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

竹之内徳博, 中嶋伸介, 薬師寺祐介, 大隈和. 長期 follow HAM 患者での疾患活動性バイオマーカーの探索. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

佐々木信幸. 新たな脳卒中治療戦略-rTMS のもたらす未来-. 第 10 回日本心血管脳卒中学会学術集会, 東京, 2023 年 4 月.

佐々木信幸. 痙縮治療における多面的アプローチ. GSK Spasticity Management Meeting Gifu, 岐阜, 2023 年 5 月.

佐々木信幸. 上限投与量の変更は痙縮治療に何をもたらしたか? ~400 単位超の使用経験から~. GSK Spasticity Conference in

Tokyo 2023, 東京, 2023 年 6 月.

佐々木信幸. 脳の可塑性刺激による人間機能回復の最先端. 練馬リハビリテーション講話会, 東京, 2023 年 6 月.

佐々木信幸. 上・下肢痙縮に対する 400 単位超使用と院内連携. ボツリヌス療法 expert セミナー, オンライン開催, 2023 年 7 月.

佐々木信幸. 労働者復職に向けた適切な脳症状評価と治療. 第 13 回日本脳血管・認知症学会, 東京, 2023 年 8 月.

佐々木信幸. 痙性麻痺に対する反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS). 第 10 回日本ボツリヌス治療学会学術大会, 名古屋, 2023 年 9 月.

佐々木信幸. 脳卒中の予後予測とリハビリテーション治療. 第 7 回日本リハビリテーション医学会秋季学術集会, 宮崎, 2023 年 11 月.

佐々木信幸. 反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS) ~脳機能障害に対する新たな戦略~. 埼玉医科大学病院群リハビリテーション科合同勉強会, 埼玉, 2024 年 2 月.

佐々木信幸. 反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS) のもたらす脳症状治療の未来. 医療人 2030, オンライン開催, 2024 年 2 月.

佐々木信幸. 脳卒中・麻痺 包括的治療戦略と地域連携. 脳卒中後遺症 麻痺治療 連携セミナー, 川崎, 2024 年 2 月.

佐々木信幸. 反復性経頭蓋磁気刺激 (rTMS) のより幅広い適用に向けて. 第 15 回日本ニューロリハビリテーション学会学術集会, 佐賀, 2024 年 3 月.

常見真吾, 中川朋子, 菱田吉明, 横田健一, 久保ゆい, 小柳壮史, 西川徹, 曾根正勝. 甲状腺全摘術の周術期に無脈性心室頻拍をきたし心肺蘇生を要したバセドウ病の一例. 第 66 回日本甲状腺学会学術集会, 金沢, 2023 年 12 月.

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.

児玉大介, 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, 児玉大介, 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胞洗浄液中の感染細胞数の比較と肺胞移行能の検討. 第 26 回日本神経感染症学会学術大会, 鹿児島, 2022 年 10 月.

児玉大介, 田中正和, 松崎敏男, 野妻智嗣, 松浦英治, 高嶋博, 出雲周二, 久保田龍二. 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, 児玉大介, 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, 児玉大介, 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, 児玉大介, 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, 曽根正勝. 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. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和6年度 神奈川県性と健康の相談支援者研修, 2025年2月5日, オンライン.

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6年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 2024年7月17日, オンライン.

山野嘉久. HAM の基礎知識から最新情報まで. 2024年長崎県 HTLV-1 母子感染防止に関する講演会, 長崎(ハイブリッド開催), 2024年2月.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 令和5年度 神奈川県 性と健康の相談支援

者研修会, オンライン開催, 2024年2月.

山野嘉久. HTLV-1 対策における社会共創～研究者と手を携えて～ —HAM ねつと、JSPFAD、キャリねつとでの経験と実績. 2023年世界 HTLV デー記念講演会, 京都, 2023年11月.

患者と連携した感染症の克服. 第27回日本神経感染症学会総会・学術大会 市民公開講座共催, 横浜, 2023年10月.

山野嘉久. 「HTLV-1 母子感染の予防と対策」. 令和5年度山梨県 HTLV-1 母子感染予防対策研修会, 山梨, 2023年8月.

佐々木信幸. 脳卒中リハビリテーションの現在～未来～反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS)～. 能登脳卒中地域連携 申請復興祈願講演会, 金沢, 2024年3月.

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

HTLV-1 関連脊髄症（HAM） 診療ガイドライン 2025





～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～

（校正前表紙見本、南江堂より発刊済）

監修：日本神経学会

編集：「HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 2025 改訂版」作成委員会

RAISING is a high-performance method for identifying random transgene integration sites

Yusaku Wada^{1,23}, Tomoo Sato^{2,3,23}, Hiroo Hasegawa^{4,5,23}, Takahiro Matsudaira^{1,23} , Naganori Nao^{6,7}, Ariella L. G. Coler-Reilly^{2,8}, Tomohiko Tasaka⁹, Shunsuke Yamauchi⁴, Tomohiro Okagawa¹⁰ , Haruka Momose¹¹, Michikazu Tanio¹¹, Madoka Kuramitsu¹¹, Daisuke Sasaki⁴, Nariyoshi Matsumoto⁴, Naoko Yagishita², Junji Yamauchi², Natsumi Araya², Kenichiro Tanabe¹², Makoto Yamagishi¹³, Makoto Nakashima¹³, Shingo Nakahata¹⁴, Hidekatsu Iha¹⁵, Masao Ogata¹⁶, Masamichi Muramatsu¹⁷, Yoshitaka Imaizumi¹⁸, Kaoru Uchimarui¹³, Yasushi Miyazaki^{18,19}, Satoru Konnai^{10,20}, Katsunori Yanagihara^{4,5}, Kazuhiro Morishita¹⁴, Toshiki Watanabe²¹, Yoshihisa Yamano^{1,2,3,24}  & Masumichi Saito^{17,22,24} 

Both natural viral infections and therapeutic interventions using viral vectors pose significant risks of malignant transformation. Monitoring for clonal expansion of infected cells is important for detecting cancer. Here we developed a novel method of tracking clonality via the detection of transgene integration sites. RAISING (Rapid Amplification of Integration Sites without Interference by Genomic DNA contamination) is a sensitive, inexpensive alternative to established methods. Its compatibility with Sanger sequencing combined with our CLOVA (Clonality Value) software is critical for those without access to expensive high throughput sequencing. We analyzed samples from 688 individuals infected with the retrovirus HTLV-1, which causes adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) to model our method. We defined a clonality value identifying ATL patients with 100% sensitivity and 94.8% specificity, and our longitudinal analysis also demonstrates the usefulness of ATL risk assessment. Future studies will confirm the broad applicability of our technology, especially in the emerging gene therapy sector.

¹ Biotechnological Research Support Division, FASMAC Co., Ltd, Atsugi, Kanagawa 243-0021, Japan. ² Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Kanagawa 216-8512, Japan. ³ Division of Neurology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan. ⁴ Department of Laboratory Medicine, Nagasaki University Hospital, Nagasaki 852-8501, Japan. ⁵ Department of Laboratory Medicine, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki 852-8501, Japan. ⁶ Division of International Research Promotion, International Institute for Zoonosis Control, Hokkaido University, Sapporo 001-0020, Japan. ⁷ One Health Research Center, Hokkaido University, Sapporo 060-0818, Japan. ⁸ Department of Internal Medicine, Division of Bone and Mineral Diseases, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63110, USA. ⁹ Affinity Science Corporation, Tokyo 141-0031, Japan. ¹⁰ Department of Advanced Pharmaceutics, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Hokkaido 060-0818, Japan. ¹¹ Department of Safety Research on Blood and Biological Products, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 208-0011, Japan. ¹² Pathophysiology and Bioregulation, St. Marianna University Graduate School of Medicine, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan. ¹³ Department of Computational Biology and Medical Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo, Tokyo 108-8639, Japan. ¹⁴ Division of Tumor and Cellular Biochemistry, Department of Medical Sciences, University of Miyazaki, Miyazaki 889-1692, Japan. ¹⁵ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita 879-5593, Japan. ¹⁶ Department of Hematology, Oita University Hospital, Oita 879-5593, Japan. ¹⁷ Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan. ¹⁸ Department of Hematology, Nagasaki University Hospital, Nagasaki 852-8501, Japan. ¹⁹ Atomic Bomb Disease and Hibakusha Medicine Unit, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki 852-8102, Japan. ²⁰ Department of Disease Control, Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido 060-0818, Japan. ²¹ Department of Practical Management of Medical Information, St. Marianna University Graduate School of Medicine, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan. ²² Center for Emergency Preparedness and Response, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, Japan. ²³ These authors contributed equally: Yusaku Wada, Tomoo Sato, Hiroo Hasegawa, Takahiro Matsudaira. ²⁴ These authors jointly supervised this work: Yoshihisa Yamano, Masumichi Saito. ✉email: saitomas@niid.go.jp

Approximately 10–15% of all human cancers are associated with viral infections¹. A subset of viruses integrates into their host genomes, and the integration often causes malignant transformation by affecting the expression of cancer driver genes^{2–4}. This phenomenon is also a known complication of retrovirus-based therapeutics. Indeed, a subset of retroviral gene therapy-treated patients with X-linked severe combined immunodeficiency developed T-cell acute lymphoblastic leukemia due to proto-oncogene activation^{5,6}. Although efforts are underway to limit this problem, it is still impossible to control the viral vector integration site. Moreover, although genome editing technologies foregoing the use of viral vectors are expected to enter the gene therapy arena⁷, these too have risks associated with off-target editing and unpredictable integration^{8,9}. Therefore, it is critical to develop a clinically applicable method of monitoring integration sites and the clonality of transgene-integrated cells to detect early signs of cancer.

Several such methods of analyzing transgene integration events using high throughput sequencing (HTS) have recently been developed: namely, ligation-mediated PCR^{10,11}, target-capture sequencing^{12,13}, LAM-PCR (linear amplification-mediated PCR)¹⁴, nrLAM-PCR (non-restrictive linear amplification-mediated PCR)^{15,16}, and tag-PCR¹⁷. Some of these methods have already been employed in clinical settings to assess the safety of retroviral and lentiviral gene therapies^{14,15}. However, HTS analysis remains prohibitively expensive for the many researchers and physicians seeking a more practical solution, especially in countries where such resources are scarce¹⁸. In addition, there are concerns about the poor sensitivity of methods like LAM-PCR or Target-capture sequencing that utilize restriction enzymes or sonication to fragment the DNA. Since fragmentation occurs randomly, only a small fraction of fragments often include enough transgene to anneal to the primers or capture with probes and an appropriate length of host genome for further analysis, which greatly limits the sensitivity of these methods. The newer nrLAM-PCR method eliminates the restriction digest step, greatly increasing the copy number of transgene-integrated fragments. However, this method suffers from the limitations of the single-stranded linker ligation system, namely a very long 32-h run-time with low efficiency^{15,16}.

Previously, we developed a novel method designed to overcome the limitations mentioned above of currently available integration site analysis technologies. Known as Rapid Amplification of Integration Sites (RAIS), our protocol substituted a polyA-tailing step for the single-stranded linker ligation system, shortening the run-time from 32 to 4 h and increasing the sensitivity 100-fold¹⁹. While RAIS represented a major improvement over nrLAM-PCR, uptake of the technology was still limited by the high cost of biotinylated primers and magnetic streptavidin beads. Another drawback was the requirement for two ssDNA purification steps, which decreased sensitivity. With these issues in mind, we devised the new method described herein, known as Rapid Amplification of Integration Sites without Interference by Genomic DNA contamination (RAISING). Forgoing the use of biotinylated primers and magnetic beads, we invented a novel procedure using poly-AG-tailing and thermomodulation to yield short, uniform transgene-integrated fragments for amplification. Thus, we evolved our technology to produce a highly cost-effective and sensitive method that is practical for routine clinical testing and basic science research.

Here we describe the development of RAISING and demonstrate the clinical utility of our technology using the retrovirus human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) as a model²⁰. HTLV-1 infects at least 5–10 million worldwide, including many in developing countries²¹. This virus can trigger aggressive cancer, adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL), as well as a

debilitating neuroinflammatory disease, HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP)^{22–24}. Since ATL has an extremely high case fatality rate, it is paramount to detect cancer and begin treatment as early as possible; those at high risk of developing ATL must be identified and closely monitored. Screening for patients with high HTLV-1 proviral load in the peripheral blood is reportedly useful but certainly not specific^{13,25}. However, studies using HTS technology have revealed a more specific metric for ATL risk: the oligoclonality index (OCI), which quantifies the clonality of HTLV-1-infected cells, combined with the detection of somatic mutations^{11,13,26}. Here we use RAISING to rapidly analyze more than 700 samples from HTLV-1-infected patients and define our metric for ATL risk assessment, demonstrating the utility of RAISING for clinically applicable integration site analysis.

Results and discussion

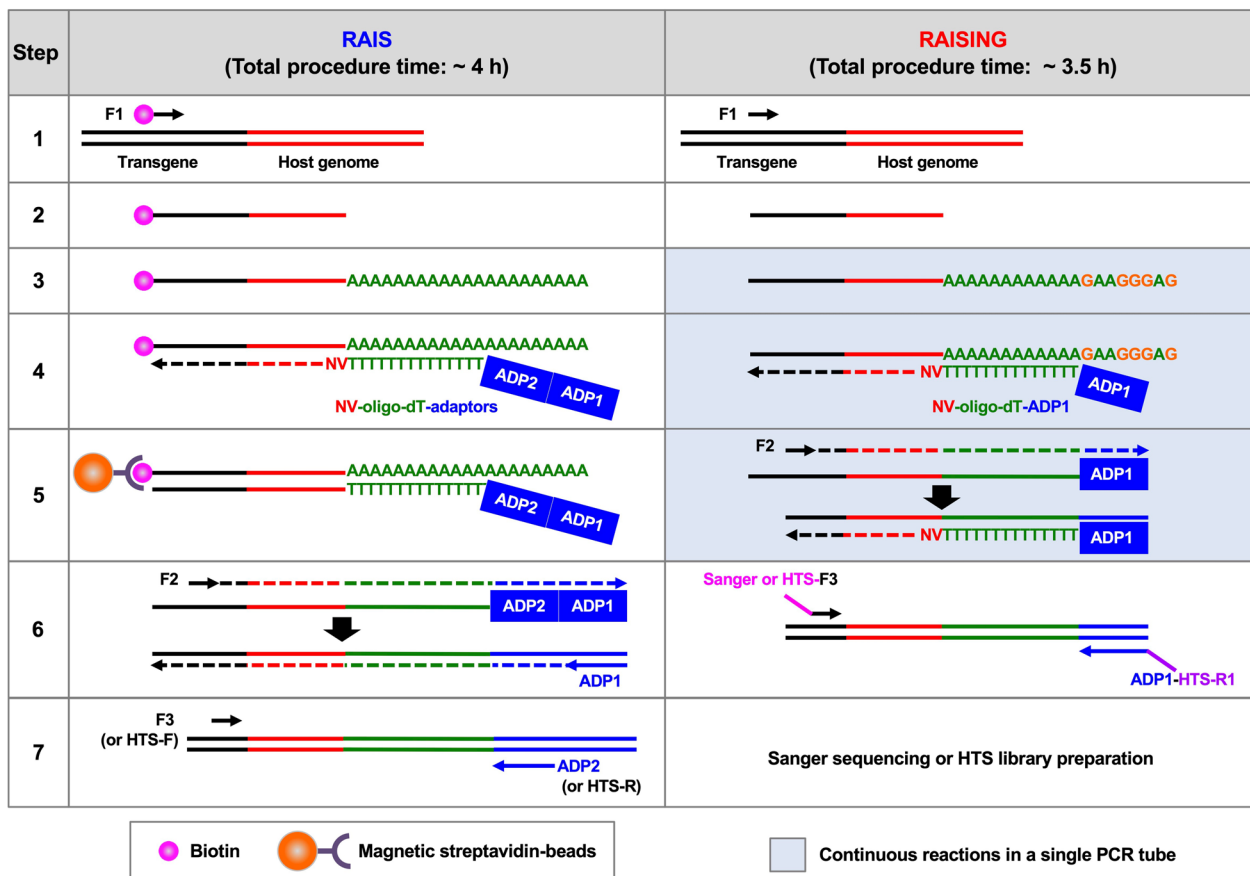
Development of RAISING. Here we describe the development of our novel method, RAISING, comprising six steps to achieve amplification of transgene-integrated fragments within only 3.5 h, plus an additional step for Sanger sequencing or HTS library preparation (Fig. 1a, see also protocol for RAISING in Supplementary information).

Step 1: Single-stranded DNA (ssDNA) synthesis. This step is critical for increasing the sensitivity of RAISING by synthesizing the ssDNA of transgene-integrated fragments using a single transgene-specific primer, F1. To determine factors influencing the sensitivity, we applied RAISING to two different sources of genomic DNA as the templates for ssDNA synthesis: freshly isolated DNA and fragmented DNA with or without RNase A treatment. As expected, we found that the sensitivity of RAISING was decreased with the fragmented and RNase A-untreated genomic DNA (Supplementary Fig. 1a). In addition, we found that the sensitivity also positively correlated with the amount of genomic DNA used in this step (Supplementary Fig. 1b). We also determined that the length of RAISING final products depended on both the quality of genomic DNA and the ssDNA synthetic time (Supplementary Fig. 1a, c). Although the copy number of ssDNA can be increased with the cycle number used in the synthesis (Supplementary Fig. 1d), we decided on 25 cycles to avoid nonspecific amplification (Supplementary Fig. 1e). We could detect the appropriate length of amplified DNA with high sensitivity using KOD-Plus-Neo (see Fig. 2a) but not OneTaq and Q5 PCR enzymes (Supplementary Fig. 1f).

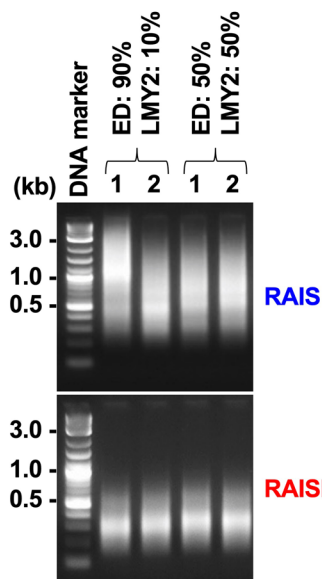
Step 2: Column purification. Here, we used the Monarch PCR and DNA cleanup kit to eliminate larger genomic DNA fragments (>10 kb) as well as the leftover F1 primer while preserving the ssDNA as well as heat-fragmented smaller genomic DNA (<10 kb, later referred to as contaminated genomic DNA). Importantly for extracting ssDNA, this kit requires a low elution volume with low dead volumes (Supplementary Fig. 2).

Step 3: PolyAG-tailing. The ssDNA and contaminated genomic DNA isolated in the previous step underwent polyAG-tailing instead of the polyA-tailing employed in our older RAIS procedure. This is the critical step where the present method diverges from our previous method. By performing polyAG-tailing in this step, synthesis of the adaptor primer 1 (ADP1) sequence, a part of the oligo-dT-adaptor primer 1 (oligo-dT-ADP1) at the 3'-end of the ssDNA and contaminated genomic DNA, is inhibited in steps 4 and 5. The inhibition sequentially blocks oligo-dT-ADP1-mediated amplification of contaminated genomic DNA as seen in amplicons with polyA-tailing (Supplementary Fig. 3a). Thus,

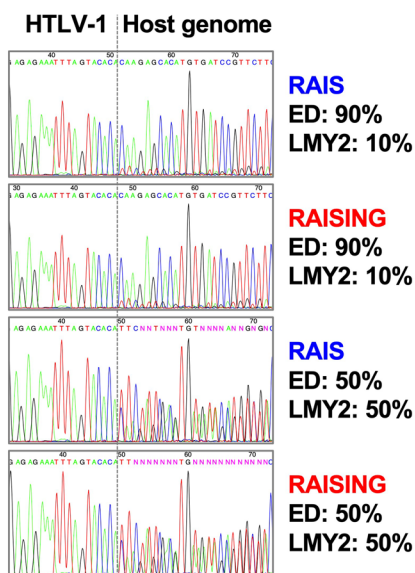
a



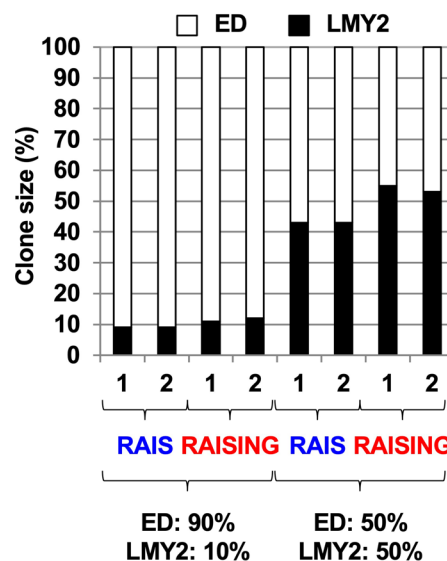
b



c



d



unlike RAIS, RAISING does not require a biotinylated primer and magnetic streptavidin beads for eliminating contaminated genomic DNA.

Step 4: Double-stranded DNA synthesis. In this step, we modulated the conditions under which oligo-dT anneals to the polyA tails to produce dsDNA (Supplementary Fig. 3b and Supplementary

Data 1). In preparation for those using HTS in the final step, we elucidated which oligo-dT-ADP1 produced the most uniform amplicon lengths. We determined that NV-oligo-dT-ADP1, which includes VN (V = A or G or C, N = A or G or C or T) at the 3'-end, performed better than V-oligo-dT-ADP1 (V only) or oligo-dT-ADP1 (neither V nor N). We also tested the results using Sanger sequencing and found that in this case, all three produced similar

Fig. 1 Characterization of Rapid Amplification of Integration Site (RAIS) and RAIS without Interference by Genomic DNA contamination (RAISING). **a** Schematic representation of RAIS and RAISING. Step 1: Single-stranded DNA (ssDNA) synthesis; Step 2: Column purification of ssDNA; Step 3: polyA-tailing and polyAG-tailing of ssDNA in RAIS and RAISING, respectively; Step 4: Double-stranded DNA (dsDNA) synthesis; Step 5: DNA purification of dsDNA with magnetic streptavidin-beads in RAIS and first PCR in RAISING; Step 6: First PCR in RAIS and second PCR in RAISING; Step 7: Second PCR in RAIS and Sanger sequencing or high throughput sequencing (HTS) library preparation in RAISING **b-d**, Linear-amplification, accuracy, and consistency between RAIS and RAISING. Genomic DNA of LMY2 and ED cell lines, each harboring a single HTLV-1 integration site, were mixed at the indicated percentages, and these mixed samples were processed using both RAIS and RAISING. **b** Products were visualized by electrophoresis on 2% agarose gels. **c** Products were analyzed using Sanger sequencing, with dotted lines indicating the position of the HTLV-1 integration sites. **d** Products were analyzed using HTS to measure clone size. Data from two independent experiments (1 and 2) are shown.

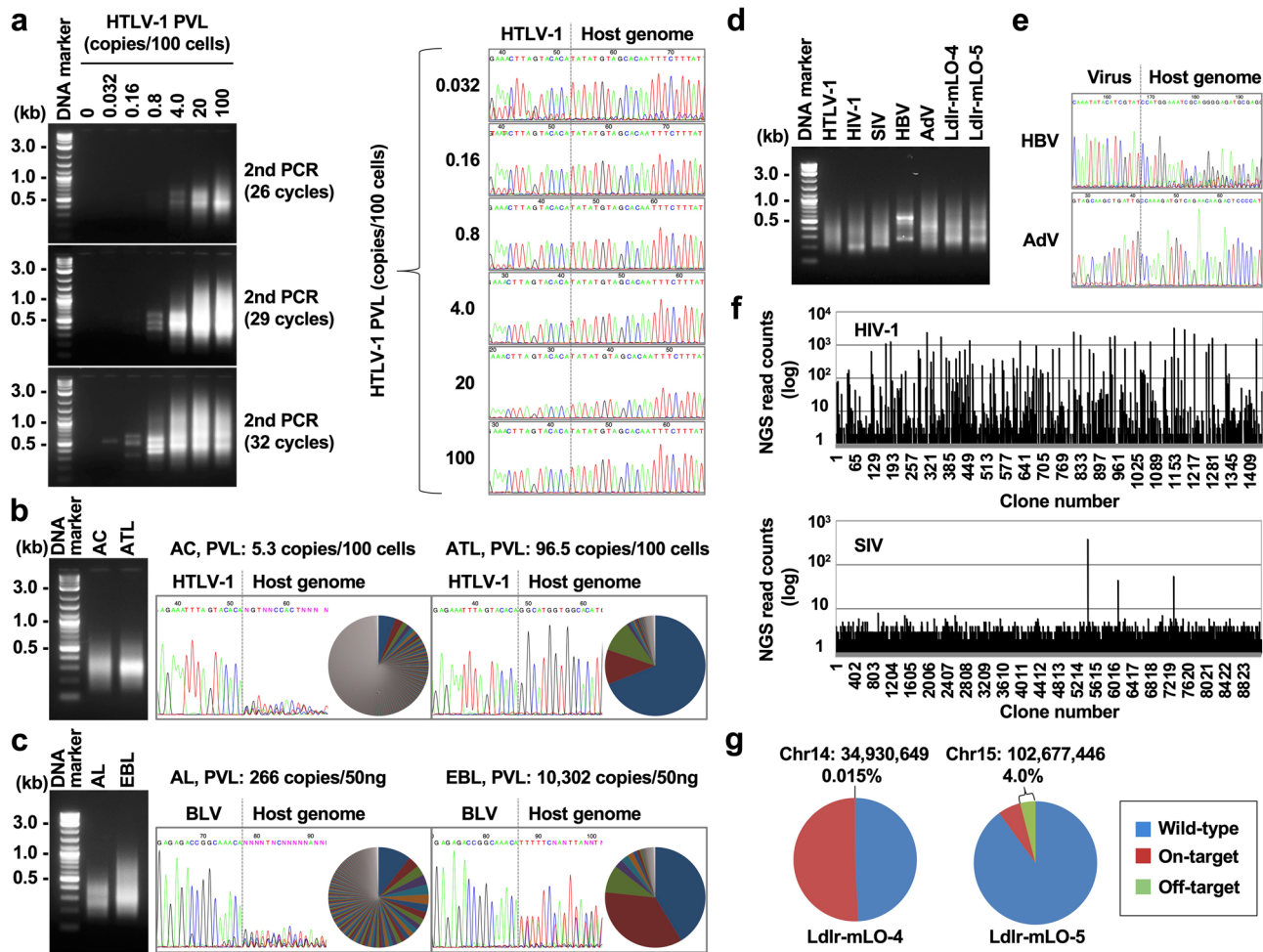


Fig. 2 Performance of Rapid Amplification of Integration Site without Interference by Genomic DNA contamination (RAISING). All RAISING products were visualized by electrophoresis on 2% agarose gels. Dotted lines in Sanger sequencing spectra indicate the position of transgene integration sites. **a** The sensitivity of RAISING was assessed by serially diluting TL-Om1 genomic DNA (an HTLV-1-infected cell line harboring a single copy of HTLV-1) with Jurkat genomic DNA (an HTLV-1 negative cell line). Even extremely diluted samples (resulting in PVL as low as 0.032) could be detected by increasing the cycles in the second PCR of RAISING (left panel). Sanger sequencing analysis of RAISING products confirmed that the same integration site was identified in every dilution (right panel). PVL proviral load. **b, c** Clonality analyses of infected samples using Sanger sequencing (spectra) vs. high throughput sequencing (HTS, pie charts) showed similar results. **b** HTLV-1 clonality analysis of an asymptomatic carrier (AC) and an adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) patient. **c** Bovine leukemia virus (BLV) clonality analysis of an aleukemic (AL) cow and a cow with enzootic bovine leukosis (EBL). **d** Successful amplification of various transgene-integrated fragments (HTLV-1; HIV-1 human immunodeficiency virus, SIV simian immunodeficiency virus, HBV hepatitis B virus, AdV adenovirus, and low-density lipoprotein receptor knock-in mice Ldlr-mLO-4 and Ldlr-mLO-5) with RAISING. **e** HBV and AdV integration sites. **f** Clonality analysis of HIV-1 and SIV-infected cells with HTS analysis. HTS read counts indicate the size of each clone. **g** RAISING with HTS analysis was used to identify on- and off-target effects in Ldlr-mLO-4 and Ldlr-mLO-5 knock-in mice established by genome editing technology. Chr, chromosome.

results, meaning those using Sanger sequencing can choose any of the three oligo-dT options. Next, we selected a specific temperature for the pre-denaturation step to avoid amplifying genomic DNA contaminants. Without ever heating the reaction to the usual high temperatures (around 95 °C) used for denaturation, we employed a 5 min 65 °C step followed by an annealing phase using a step-down

cycle from 64 to 52 °C. In this way, we could selectively target the ssDNA produced using the NV-oligo-dT-ADP1 primer without reaching the temperatures that would denature genomic DNA contaminants. Finally, to allow steps 3–5 to proceed sequentially in a single tube, we selected a PCR enzyme that would function efficiently among the reagents used in step 3 for polyAG-tailing. The

Q5 enzyme performed the best under these conditions (Supplementary Fig. 3c). The polyAG-tailing is exchangeable to polyTG-tailing if the transgene has a polyA sequence downstream of the specific F1 primer (Supplementary Fig. 3d).

Step 5: First PCR. Here, we perform the critical PCR step, introducing a transgene-specific F2 primer as the forward primer and using full-length NV-oligo-dT-ADP1 as the reverse primer. It should be noted that the ssDNA produced in step 1 is no longer the template here; because the F2 primer anneals only to the copy of the transgene produced in the previous step, it can be said that “template switching” has occurred. Thus, synthesis from the F2 forward primer produces the binding site for the full-length NV-oligo-dT-ADP1 reverse primer. Importantly, we designed the primers to bind at the relatively high annealing temperature of 68 °C; a lower annealing temperature would significantly increase the duration of this step, slowing the overall run-time of our method. This step, which employs both a forward and a reverse primer, is essential for ensuring the high specificity of RAISING. The method is also highly sensitive due to the unique design allowing steps 3–5 to proceed uninterrupted in a single PCR tube.

Step 6: Second PCR. We prepared a 1:200 dilution of the first PCR reaction to avoid nonspecific amplification and used two primers (Sanger-/HTS-F3 and ADP1-HTS-R1) that include half of the adaptor sequence corresponding to the Illumina high throughput sequencing (HTS) library. Transgene integration sites can be analyzed by Sanger sequencing using the amplicons from this step.

Additional step: HTS library preparation. The amplicons in step 6 can be re-amplified with two primers that contain 8-nucleotide sequencing indexes and the remainder of the Illumina adaptor sequence.

Performance of RAISING. After each RAISING step was fully evaluated, we compared the performance of RAIS and RAISING by assessing samples containing different percentages of two HTLV-1-infected cell lines (ED and LMY2)^{27,28}, each harboring a single integration site (Fig. 1b–d, and Supplementary Fig. 4a, b). As expected, the amplicons from RAISING exhibited a superior (denser) pattern compared to those from RAIS (Fig. 1b). With both RAIS and RAISING, we observed consistent Sanger sequence spectra patterns, clone size differing from the expected result by less than $\pm 10\%$, and consistent between experimental replicates within $\pm 2\%$ (Fig. 1c, d). These results clearly indicate that while both RAIS and RAISING are effective, unbiased methods, RAISING is better suited to produce the final amplicon length amenable to subsequent HTS analysis.

Each method was tested on samples where genomic DNA from the HTLV-1-infected cell line TL-Om1 was serially diluted with genomic DNA from the HTLV-1-negative Jurkat cell line to compare the sensitivity limits of RAISING and RAIS¹⁹. While RAIS could not be used to amplify integrated fragments in samples with a proviral load (PVL) $< 0.16\%$, the limit for RAISING was PVL 0.032%, indicating RAISING achieved a five-fold higher sensitivity compared to RAIS (Fig. 2a). We also confirmed the effectiveness of cell-direct RAISING on samples of HTLV-1-infected cell lines (KK1 and SLB-1) harboring multiple integration sites (Supplementary Fig. 5a–c).

Consistent with previous results achieved using RAIS¹⁹, RAISING discriminated between non-malignant and malignant samples in both HTLV-1-infected human specimens and bovine leukemia virus (BLV)-infected cattle specimens successfully, regardless of whether Sanger sequencing or HTS was used for

analysis (Fig. 2b, c, and Supplementary Data 2). By simply changing the transgene-specific primer sets, we could use the same RAISING method to amplify transgene-integrated fragments from a variety of virus-infected and genome-edited samples (HTLV-1; HIV-1, human immunodeficiency virus; SIV, simian immunodeficiency virus; HBV, hepatitis B virus; AdV, adenovirus; and low-density lipoprotein receptor knock-in mice Ldlr-mLO-4 and Ldlr-mLO-5) (Fig. 2d). When analyzing monoclonal expanded cells, we could identify the integration site using Sanger sequencing (Fig. 2e); for the analysis of polyclonally expanded cells, we could detect both the integration site and the size of each clone using HTS analysis (Fig. 2f). Importantly, RAISING with HTS analysis also successfully discriminated between on- and off-targets integrating the Loxp donor sequence into an unpredictable position in the genome-edited Ldlr-knock-in mice (Fig. 2g). Collectively, these results demonstrate that RAISING is a high-performance method for characterizing multiple-transgene integration events.

Practical application of RAISING-CLOVA in a clinical field.

Quantifying the clonality of HTLV-1-infected cells in patients is essential for assessing their risk of developing aggressive cancer ATL. In this study, we developed our software, known as CLOVA (Clonality value), that can automatically provide a clonality value (Cv) simply by uploading Sanger sequencing data (ab1 file), entering the proviral sequence (up to 20 bp adjacent to the host genome sequence in 5'–3' orientation), and selecting the desired nucleotide length for analysis (Supplementary Fig. 6a, b)¹⁹.

We demonstrated that visual Sanger sequence spectra could be converted to a quantitative HTLV-1 clonality value. Theoretically, the total signal peak area for 20 nucleotides of the HTLV-1 sequence and 20 nucleotides of the host genome sequence should be identical in a monoclonal sample. In other words, there is a 1:1 ratio between the host genome and HTLV-1 spectral areas, which we classify as a Cv of 1.00. With polyclonal samples, increasing the number of clones reduces the intensity of the host genome signal, and thereby the host genome spectral area, lowering this ratio and yielding Cv < 1.00 (Supplementary Fig. 6c). Practically, slight differences in intensity between different nucleotide sequences exert a minor influence on the Cv. For example, occasionally, a sample may yield Cv > 1.00 , which should be interpreted as Cv = 1.00, a monoclonal sample. We also showed that Cv accurately reflected the size of the dominant clone (first clone), as measured using HTS analysis (Supplementary Fig. 7a, b). We have previously shown that multiclonal expansion of malignant cells occurs in $\sim 30\%$ of ATL patients¹⁹. Therefore, we incorporated a function into CLOVA that provides nucleotide sequences for both the first and second clones. Subsequently, these sequences can be searched on BLAST homology to confirm that two integration sites have been accurately identified (Supplementary Fig. 8a, b).

To measure the precision of RAISING-CLOVA, we performed five independent analyses on four samples from HTLV-1-infected subjects with differing Cv values (sample A, 0.88; sample B, 0.57; sample C, 0.40; sample D, 0.12), and we found the variation in Cv was less than ± 0.03 in all samples (Supplementary Fig. 9). Similarly, two different laboratories measured the clonality of the same HTLV-1-infected samples using the RAISING-CLOVA method with a high interrater agreement (Supplementary Fig. 10, $n = 62$). Finally, we tested whether RAISING-CLOVA could be used to measure clonality when applied directly to whole blood samples without isolating peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). We tested RAISING-CLOVA on whole blood samples and PBMCs from the same patients and determined that the performance was similar (Supplementary Fig. 11, $n = 51$).

We began investigating the clinical utility of RAISING-CLOVA by assessing the suitability of Cv for discriminating between samples from patients with and without the HTLV-1-associated cancer ATL. Since HTLV-1 proviral load (PVL) has long been considered an important marker for the development of ATL^{25,29}, we directly compared the performance accuracy of Cv and PVL. We determined the Cv of specimens from asymptomatic carriers (AC, $n = 201$), patients with HAM/TSP ($n = 223$), and ATL patients ($n = 286$). Of these 710 subjects, blood samples suitable for measuring HTLV-1 proviral load (PVL) were available for 688 (Supplementary Data 3). As reported previously, patients with HAM/TSP and ATL exhibited significantly higher PVL than ACs (Fig. 3a)^{30,31}. Within the ATL group, patients with chronic or acute subtypes exhibited significantly higher PVL than those with smoldering subtypes (Supplementary Fig. 12a). On the other hand, Cv in patients with HAM/TSP was as low as that of ACs, and patients with ATL exhibited significantly higher Cv than both ACs and those with HAM/TSP (Fig. 3b). Within ATL subtypes, Cv of the smoldering type was significantly lower (Supplementary Fig. 12b), supporting the clonal progression model for ATL that we proposed previously³². Upon analyzing receiver operating characteristics (ROC), we determined that Cv analysis was more effective for discriminating ATL from both AC and HAM/TSP than PVL analysis (Cv: AUC 0.996, PVL: AUC 0.941, Supplementary Fig. 13a, b). We also compared our results to the oligoclonality index (OCI) by Gillet NA et al.¹¹, another metric for quantifying HTLV-1 clonality. We found a correlation between Cv and OCI (Supplementary Fig. 14) and similar clonality patterns among AC, HAM/TSP, and ATL. These suggest that Cv from RAISING-CLOVA can be an alternative to OCI.

To assess the diagnostic value of our technology, we proceeded to define cut-off values for distinguishing subjects with and without ATL using Cv and PVL (Fig. 3c). As a preliminary step, we presupposed that subjects with a PVL <0.5% might be classified as non-ATL without measuring Cv. We have confirmed that RAISING-CLOVA can accurately measure Cv when the PVL is at least 0.5%, but not lower (Supplementary Fig. 15). Though this may be considered a technical limitation, it is well established that ATL risk increases with higher PVL, so it may not be useful to measure Cv when PVL is below this very low threshold. Indeed, in our study, we report no ATL patients with PVL <0.5%. Next, among subjects with a PVL of at least 0.5%, we determined a Cv cut-off value of 0.48, which could distinguish all subjects with and without ATL with 100% sensitivity and 94.8% specificity. For comparison, PVL $\geq 4\%$ has been previously proposed as a diagnostic test²⁵, and this cut-off value would produce only 96.2% sensitivity and 62.3% specificity.

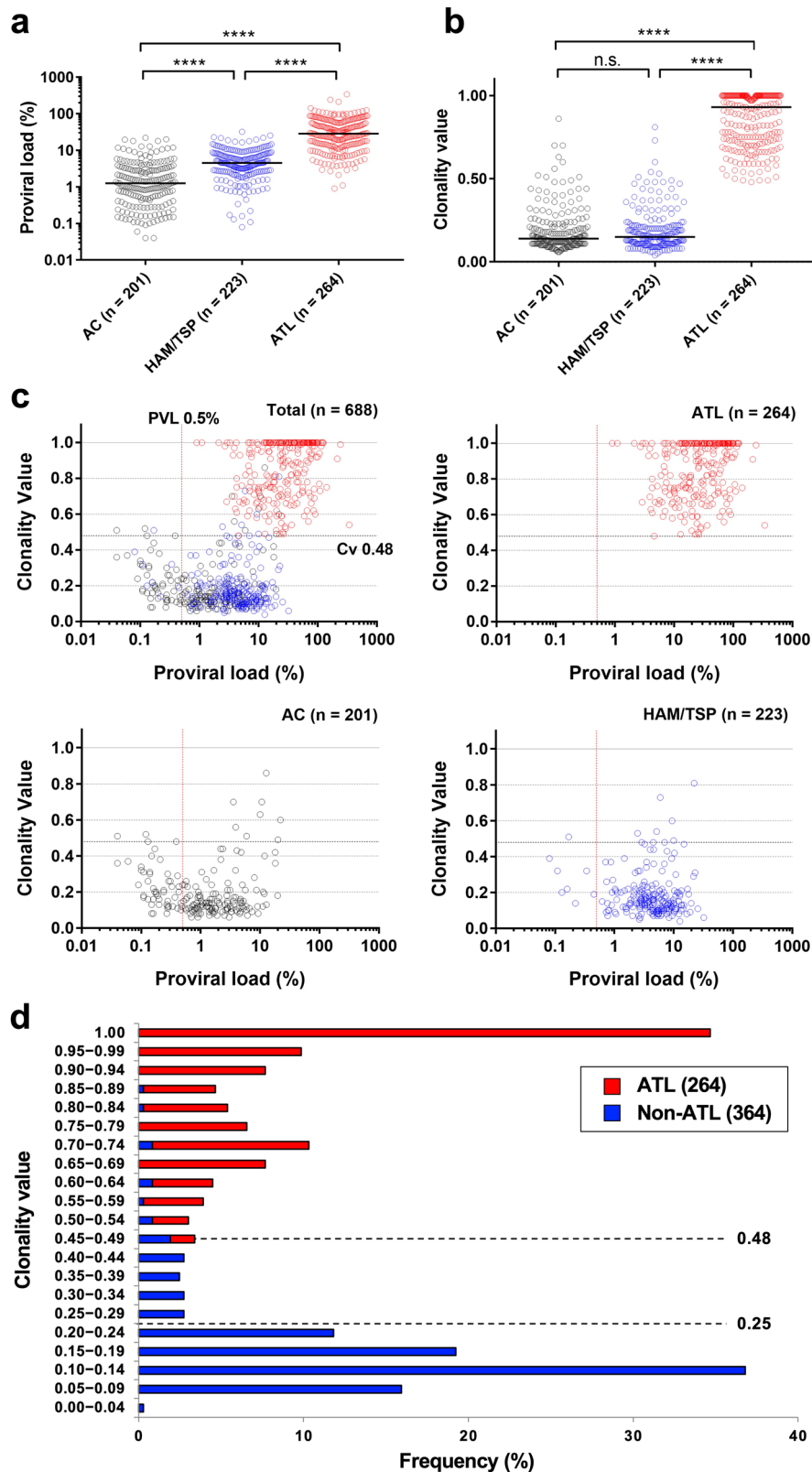
We then took the first steps towards classifying a potential ATL risk by Cv. We decided that subjects with Cv above the cut-off as mentioned earlier of 0.48 would be classified as zone 3 and ATL zone (Table 1). We confirmed that even non-ATL subjects above this cut-off possessed a large dominant clone ($\geq \sim 40\%$ of the total infected cells), which is highly suggestive of ATL complication as well as malignant expansion. To find a cut-off for classifying the remaining subjects into the other two zones, we analyzed the distribution of Cv values among subjects without ATL (Fig. 3d, $n = 364$). We employed a common method using the derivative function with intervals of 0.05 to identify the inflection point Cv 0.25. The vast majority (86%) of non-ATL subjects in our study thus fell into a typical non-ATL category (zone 1), with Cv <0.25. In addition, the dominant clone size in this zone was all relatively small (< $\sim 13\%$), suggesting a low risk of progression to ATL.

Of course, any risk assessment analysis using only cross-sectional data should be interpreted with caution, and it is important to validate our proposed Cv cut-off values in a longitudinal study. Therefore, we conducted a retrospective

longitudinal analysis using available samples from 15 progressors to ATL and 130 non-progressors (Fig. 4 and Supplementary Data 4). In this analysis, we assessed the prognostic value of Cv compared with established markers such as PVL and soluble IL-2 receptor (sIL-2R) (Fig. 4a). ROC analysis was performed using available data in a time point between one month and one year before either ATL onset or final visit of non-progressors (progressors to ATL, median 7.0 months ago; non-progressor, median 6.2 months ago). The results demonstrated that Cv was the most effective marker to distinguish between progressors and non-progressors (Fig. 4b, Cv: AUC 0.880, PVL: AUC 0.738, sIL-2R: 0.782). We determined Cv 0.50 as a cut-off value that rendered enough specificity ($\geq 95\%$) to identify ATL high-risk AC and HAM/TSP patients (Table 2). The cut-off values for PVL and sIL-2R with similar specificity were 13.5% and 1260 U/mL, respectively, but their sensitivities were much lower than that of Cv. Likewise, we determined Cv 0.24 as a cut-off value that rendered enough sensitivity ($\geq 80\%$) to identify ATL middle-risk patients. The cut-off values for PVL and sIL-2R with similar sensitivity were 5.0% and 479 U/mL, respectively, but their specificities were much lower than that of Cv. As a result, the longitudinal analysis provided quite similar cut-off values as obtained from cross-sectional data. In this study, we found that clonal expansion of (pre-) leukemic cells was detectable by increasing Cv months or even years. Therefore, these suggest that rising Cv may be an effective early warning sign for clinicians monitoring these patients. Finally, the dramatic decrease in Cv after one of the ATL patients was treated suggests that RAISING-CLOVA may also be a useful tool for assessing the effectiveness of ATL therapeutic agents (Supplementary Fig. 16 and Supplementary Data 4). We used HTS analysis to confirm that the sharp decrease in Cv did indeed correspond to eradicating the dominant clone in this patient. Collectively, these results suggest it may be beneficial to monitor patients with HTLV-1 using RAISING-CLOVA to detect the earliest signs of progression to ATL. Once high-risk individuals are identified, we recommend supplementing Cv analysis by pursuing mutational profiling of genes mutated in ATL frequently^{13,26,33}.

Thus, we performed a comprehensive HTLV-1 clonality analysis with RAISING-CLOVA and developed a method for early detection and risk assessment for progression to ATL among HTLV-1-infected patients. However, there are several limitations in this study that should be noted. Firstly, we found that $\sim 2\%$ of our ATL specimens ($n = 5$) carried a dominant clone with a variant of the provirus known to lack the 3' long terminal repeat where HTLV-1-specific F2 and F3 primers bind^{12,34}. Unsurprisingly, RAISING failed to the HTLV-1-integrated fragment of the dominant clone in these cases. Therefore, it is important to keep this limitation in mind and use another method such as southern blot analysis or target-capture sequencing to determine clonality in these patients^{13,19}. Secondly, regarding the ATL risk assessment method developed herein, we only used peripheral blood samples of HTLV-1-infected individuals, which may only be accurate for predicting the leukemia subtypes of ATL. For example, in a patient who developed the lymphoma subtype, we found that the Cv in peripheral blood (0.23) was much lower than that in the lymph node (0.94) (Supplementary Fig. 17). Similarly, PVL in the peripheral blood was only 0.17%, indicating a negligible migration of malignant cells from the lymph node to the peripheral blood. Therefore, these results underline the need to utilize appropriate clinical material for clonality analysis in HTLV-1-infected individuals, especially those with lymphoma or skin cancer subtypes of ATL.

In conclusion, we introduced the RAISING method employing Sanger sequencing as a cost-effective alternative to HTS analysis



for identifying multiple transgene integration sites. We demonstrated that RAISING is even faster and more sensitive than other previously published methods, and we also introduced a new CLOVA software to facilitate the clonality analysis. Here we focused on HTLV-1 as a model system, showing we could accurately quantify the clonality of infected samples, laying the foundation for using this method in routine clinical testing for

HTLV-1-related cancers. Our success measuring the clonality of samples infected with not only HTLV-1 but also BLV, HIV-1, and SIV suggests that RAISING shows promise as a broadly applicable technology. Future studies should explore the full breadth of these applications, especially the use of RAISING to assess the safety and off-target effects of forthcoming gene therapies.

Fig. 3 Clinical utility of clonality analysis using Rapid Amplification of Integration Site without Interference by Genomic DNA contamination (RAISING) and Clonality Value (CLOVA) software. HTLV-1 proviral load (PVL, **a**) and clonality values (Cv, **b**) of peripheral blood samples from asymptomatic carriers (AC, $n = 201$, black), HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP, $n = 223$, blue), and adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL, $n = 264$, red) patients. The median PVL and Cv in each group and subtype are shown as horizontal lines. p -value were calculated using Dunn's multiple comparisons test. **** $p < 0.0001$, n.s., not significant. **c** Combinational analysis of PVL and Cv using the same samples as above. Cv 0.48 indicate proposed cut-off values to differentiate ATL from non-ATL. PVL 0.5% (red line) or greater means that Cv is accurate. **d** Frequencies of subjects with ATL (red) and without ATL (blue) per Cv at intervals of 0.05. Dotted lines show proposed cut-off values to classify HTLV-1-infected patients into three potential ATL risk zones.

Table. 1 Classification of a potential Adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) risk based on clonality value of HTLV-1-infected cells.

Zone ^a	PVL (%)	Cv	~ First clone size (%)	Non-ATL ($n = 424$)		ATL ($n = 264$) (%)
				AC ($n = 201$) (%)	HAM/TSP ($n = 223$) (%)	
1	<0.5 ^b	NA	<~13	88.6	84.3	0.0
	≥0.5 ^b	<0.25				
2	≥0.5 ^b	0.25–0.47	~13–40	7.5	11.7	0.0
3 (ATL zone)	≥0.5 ^b	≥0.48	≥~40	4.0	4.0	100

Cv clonality value, PVL proviral load, NA not applicable, AC asymptomatic carrier, HAM/TSP HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.

^aThis method classifies non-ATL subjects into three zones using samples from peripheral blood.

Zone 1: a typical non-ATL.

Zone 2: a potential progression to ATL.

Zone 3: a potential ATL complication.

^bRapid Amplification of Integration Site without Interference by Genomic DNA contamination (RAISING)-CLOVA can reliably measure Cv when PVL is at least 0.5%, assuring the accuracy of this method.

Methods

Collection of human and animal samples. Peripheral blood and biopsies (skin, lymph nodes, and bone marrow) from asymptomatic carriers, HAM/TSP, and ATL patients were harvested after obtaining informed consent at Nagasaki University Hospital, St. Marianna University School of Medicine, Oita University, University of Miyazaki, and as a collaborative project of the Joint Study on Prognostic Factors of ATL Development (JSPFAD). Regarding ATL patients in this study, the Shimoyama classification was used to diagnose and classify the subtypes³⁵. Of 264 total subjects in Fig. 3, at least 170 subjects confirmed that Southern blotting analysis was conducted as the confirmatory test^{13,19}. This study was primarily aimed at measuring HTLV-1 clonality in peripheral blood using our technology, RAISING. Thus, ATL patients who had or might have a clonal expansion of the malignant cells only in the other tissues were excluded in this study unless there were available biopsies. This study was approved by the research ethics committee of Oita University (198), University of Miyazaki [972(G)], Nagasaki University (16072504), The University of Tokyo (17-118), St. Marianna University School of Medicine (1646), and National Institute of Infectious Diseases (1120).

Peripheral blood and lymph nodes were harvested from an aleukemic (Holstein breed, female, 1 year old) and a leukemic BLV-infected cattle (Holstein breed, female, 4 years old) at dairy farms in Japan. All experimental procedures were conducted following approval from the local committee for animal studies of Hokkaido University (17-0024). Collection of BLV-infected cattle specimens was approved as a simple general permission procedure for using blood samples for assays. Verbal informed consent was obtained from all animal owners.

Cell culture. The HTLV-1-infected cell lines TL-Om1, LMY2, ED, KK1, and SLB-1; the HTLV-1-negative acute T-cell leukemia cell line Jurkat (Clone E61: ATCC TIB152); the CD4⁺ human T-cell line PM1 (3038, NIH AIDS Reagent Program); and the cynomolgus macaque T-cell line HSC-F (JCRB1164) were cultured in RPMI 1640 medium supplemented with 10% fetal bovine serum, 100 U/mL penicillin, and 100 µg/mL streptomycin at 37 °C in a 5% CO₂ atmosphere^{27,28,36–38}. The adenovirus-infected HEK-293 cell line (JCRB9068) was cultured in Dulbecco's modified Eagle medium supplemented with 10% fetal bovine serum at 37 °C in a 5% CO₂ atmosphere³⁹.

In vitro HIV-1 and SIV infection. HIV-1 89.6 was produced by transfection of the p89.6 plasmid into 293T cells using Lipofectamine 2000 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) according to the manufacturer's protocol. The cell culture supernatant was used to transduce the virus into PM1 cells, and then the infected cells were harvested at day 7 post-infection. HSC-F cells were infected with SIV-mac293 in viral solution at a multiplicity of infection (MOI) of 0.005 plaque-forming units per cell, and the infected cells were harvested at day 6 post-infection.

Genome editing. *Ldlr*-knock-in mice were generated using a genome-editing technology as previously described⁴⁰. The mouse embryos at the pronuclear stage were obtained using in vitro fertilization, and 100 ng/µL of *Cas9* mRNA, 50 ng/µL

of trans-activating crRNA (tracrRNA), 25 ng/µL of two CRISPR RNAs (crRNAs), and 50 ng/µL of long single-stranded DNA (lssDNA) were simultaneously microinjected into the cytoplasm of embryos. After culturing in KSOM medium (Merck, Darmstadt, Germany) overnight, the embryos dividing into two cells were transferred into pseudo-pregnant females. The tracrRNA, crRNA, and lssDNA were synthesized by FASMAC Co., Ltd.

Preparation of genomic DNA. Genomic DNA isolated from PBMCs and biopsies of human specimens and from the TL-Om1, LMY2, ED, Jurkat, and PM1 cell lines was purified using a QIAamp DNA Blood Mini kit (Qiagen, Hilden, Germany). At the St. Marianna University School of Medicine, genomic DNA was extracted from PBMCs and WBCs using overnight proteinase K digestion followed by phenol/chloroform extraction. In contrast, genomic DNA of whole blood cells was purified using Quick-DNA Miniprep Kit (Zymo Research, Irvine, CA, USA). Genomic DNA isolated from PBMCs and lymph nodes of cattle specimens was purified using a Wizard Genomic DNA Purification kit (Promega, Madison, WI, USA). Genomic DNA isolated from the HSC-F cell line was purified using a DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Hilden, Germany). Genomic DNA isolated from the HEK-293 cell line was purified using Isogen-LS (Nippon Gene, Tokyo, Japan). Genomic DNA of KK1 and SLB-1 was extracted using NEBNext Single Cell Lysis Module with Thermolabile Proteinase K and RNase A (New England BioLabs, Ipswich, MA, USA).

Proviral load (PVL) analysis. Quantitative polymerase chain reaction (qPCR) for PVL of HTLV-1 was performed using LC480 (NIPPON Genetics, Tokyo, Japan) with the following primer sets for HTLV-1: probe, 5'-CCAGTCTACGTGTTG-GAGACTGTGTACA-3'; forward primer, 5'-CCCCTTCCCAGGGTTTGA-3'; reverse primer, 5'-GGCCAGTAGGGCGTGA-3'. β -globin was used as an internal control and amplified with the following primer sets: probe, 5'-AAGGT-GAACGTGGATGAAGTTGGTGG-3'; forward primer, 5'-GTGCACCT-GACTCCTGAGGAGA-3'; reverse primer, 5'-CCTTGATACCAACCTGCCAG-3'. At the St. Marianna University School of Medicine, PVL was measured using qPCR as previously described⁴¹, and was standardized using the relative ratio determined in a previous study⁴². The qPCR for BLV provirus was performed using Cycleave PCR Reaction Mix (Takara Bio, Otsu, Japan) and Probe/Primer Mix for BLV (Takara Bio) with a LightCycler 480 system II (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Serial dilution of a BLV positive control (Takara Bio) was used to generate calibration curves to determine the copy number of the BLV *tax* gene. Each DNA sample was tested in duplicate. The concentration of DNA was estimated by measuring the ultraviolet absorbance at 260 nm using a NanoDrop 8000 spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific). The reported values are the mean numbers of copies per 50 ng of DNA.

The cell-direct method. The indicated cell number of KK1 and SLB-1 were suspended in 1 µL of phosphate buffer, and then mixed with 0.5 µL of 10× NEBNext Cell Lysis Buffer (New England BioLabs), 0.5 µL of RNase A (100 ng/µL, New

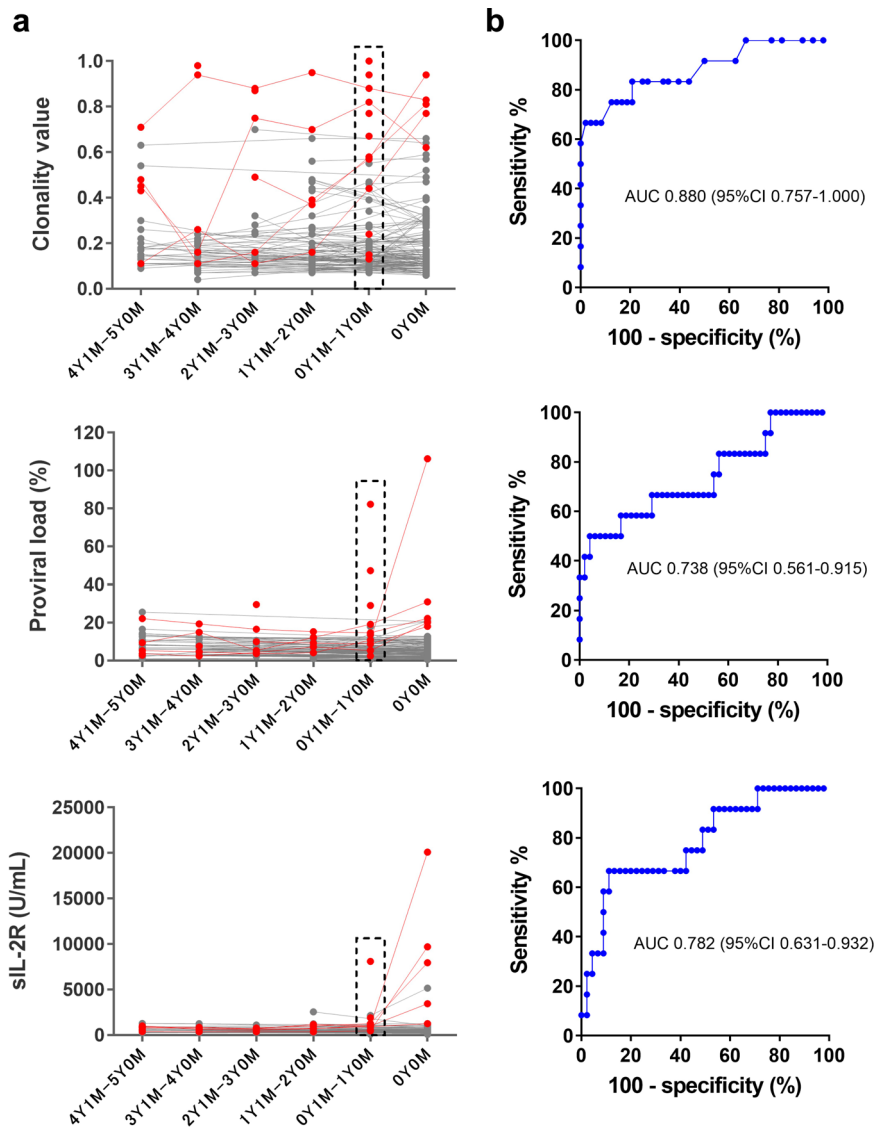


Fig. 4 Longitudinal analysis of progressors to ATL and non-progressors with clonality value (Cv), HTLV-1 proviral load (PVL), and soluble IL-2 receptor (sIL-2R). **a** Cv (top), PVL (center), and sIL-2R (bottom) of 15 progressors (red) and 130 non-progressors (black). The time point of ATL onset or last observation visit was set to 0 year 0 month (0Y0M) for progressors or non-progressors, respectively. If multiple data existed in each period of one year, the arithmetic means were displayed. Of 15 progressors, 10 had only data at one-time point before the onset. Data used for the ROC analysis shown in **b** is indicated by dashed rectangles. **b** ROC analysis using available data from progressors ($n = 12$) and non-progressors ($n = 48$) in a time point between one month and one year (0Y1M-1Y0M) before either ATL onset or last observation visit (progressors, median 7.0 months ago; non-progressor, median 6.2 months ago). AUC area under the curve, CI confidence interval.

Table. 2 Risk assessment of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) development.

	Cv	PVL	sIL-2R		Cv	PVL	sIL-2R
Cut-off values ^a for differentiation between middle- and high-risk groups	0.50	13.5	1260	Cut-off values ^a for differentiation between low- and middle-risk groups	0.24	5.0	479
Sensitivity (%)	66.7	50.0	33.3	Specificity (%)	83.3	83.3	83.3
Specificity (%)	95.8	95.8	95.6	Sensitivity (%)	79.2	43.8	51.1

Cv clonality value, PVL proviral load, sIL-2R soluble interleukin-2 receptor.
^aThe cut-off values were determined by the ROC analysis shown in Fig. 4b.

England BioLabs), 0.5 μ L of ThermoFisher Proteinase K (New England BioLabs), and 2.5 μ L of distilled water. The mixture was incubated 37 $^{\circ}$ C for 45 min, then at 55 $^{\circ}$ C for 10 min. Total 5 μ L of the mixture was used for RAISING.

(Thermo Fisher Scientific), and the analysis was performed on a 3730XI DNA Analyzer (Thermo Fisher Scientific).

Sanger sequencing analysis. Sanger sequencing was performed using the BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit according to the manufacturer’s instructions

Development and application of CLOVA. We modified EditR⁴³ to develop CLOVA, an R program-based software that automatically enables analysis of the clonality value (Cv) of transgene-integrated cells, by uploading an “ab.1 file,” a

Sanger sequencing file containing the integration site in the host genome sequence, and entering a transgene sequence (up to 20 nucleotides) adjacent to the host genome sequence. The analysis can be performed on a web browser with the R Shiny package⁴⁴, but without any cumbersome command-line operations. Methods to obtain the QC filtering, total peak area before filtering plot, and percent noise peak in EditR were not modified in CLOVA. CLOVA can display the Cv values and averages of signal peak area values of the transgene and host genome sequences on “Data QA: Signal and noise plot (signal: peak area of a representative nucleotide, noise: total peak area of the other three nucleotides).” As the Cv values and averages of signal peak area values depend on the length of the transgene sequence, the length is alterable in the “bp-length (default value: 20)” of CLOVA corresponding to multiple transgenes. To obtain a stable Cv, we recommend examining the length of the transgene before performing the clonality analysis as we previously described for the analysis of HTLV-1 clonality¹⁹. CLOVA has an additional function that can output the Sanger sequencing results of the base call (first clone) and second call (second clone) with FASTA format on the “Download FASTA/CSV” tab using sangerseqR⁴⁵. Because the complexity of Sanger sequence spectra patterns and the quality of Sanger sequencing results for the first and second clones depend on the individual clone size, we also recommend adjusting the “threshold for second call (default value: 85)” for the better discrimination of the two clones. CLOVA consists of R shiny package (tested by version 1.5.0)⁴⁴, R sangerseqR package (tested by version 1.22.0)⁴⁴, R magrittr package (tested by version 1.5)⁴⁶, R dplyr package (tested by version 1.0.2)⁴⁷, R tidyr package (tested by version 1.1.2.9000)⁴⁸, and R plotly package (tested by version 4.9.2.1)⁴⁹.

Quantification of HTLV-1 clonality. HTLV-1 clonality was quantified as previously described¹⁹, and CLOVA was used for the quantification instead of EditR in this study.

High throughput sequencing (HTS). The HTS library was prepared by performing tailed-PCR using an amplicon obtained in step 6 of RAISING, and the PCR products were purified using the Agencourt AMPure XP kit (Beckman Coulter, Brea, CA, USA). Then, the DNA was quantified using a Qubit dsDNA HS assay kit (Thermo Fisher Scientific) and an Agilent BioAnalyzer with High-Sensitivity DNA chips (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA). HTS was performed with a MiSeq Reagent Kit v3 (600-cycle) on an Illumina MiSeq system (Illumina, Hayward, CA, USA) according to the manufacturer’s instructions.

HTS data analysis. After excluding sequence reads shorter than 50 nucleotides, homology searches were performed using Magic-BLAST (<https://ncbi.github.io/magicblast/>)⁵⁰. We extracted only sequence reads that had both an appropriate viral sequence length (40, 50, 60, and 70 nucleotides for HTLV-1, BLV, HIV-1, and SIV, respectively) and high homology with the host genome sequence ($\geq 95\%$ match score). Viral integration sites were positioned in the *Homo sapiens* (*Homo sapiens* GRCh38.p12), *Bos taurus* (*Bos taurus* ARS-UCD1.2), or *Macaca fascicularis* (*Macaca fascicularis*_5.0) reference genomes. On- and off-targets in the *Ldlr*-mLO-4 and *Ldlr*-mLO-5 knock-in mice were identified by homology searches with the mouse reference genome (*Mus musculus* GRCm38.p6).

Statistics and reproducibility. Kruskal–Wallis tests followed by Dunn’s post-hoc tests were used for comparison among the three groups (AC, HAM/TSP, and ATL) and for comparison among the another three groups (ATL subtypes excluding lymphoma subtype). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the ability of the HTLV-1 proviral load and clonality value to distinguish between ATL patients and non-ATL HTLV-1-infected individuals (AC and HAM/TSP). Statistical analyses and graph construction were performed using GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). Samples sizes and definitions of replicates are reported in the figure legends.

Longitudinal analysis. Clinical samples used for this analysis are shown in Supplementary Data 4. Clonality value (Cv) and proviral load (PVL) were measured using a DNA sample of each time point before ATL onset. The concentration of soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) in serum was determined by chemiluminescent enzyme immunoassay (Fujirebio, Tokyo, Japan). ROC analysis was performed to examine abilities of Cv, PVL, and sIL-2R to distinguish between ATL progressors and non-progressors. Cut-off values for assessing the risk of ATL development were determined using ROC analysis. In this regard, the cut-off values showing a 95% or higher specificity with the highest sensitivity were adopted to distinguish between the ATL high-risk and medium-risk groups. Also, the cut-off values showing a sensitivity of 80% or higher with the highest specificity were adopted to distinguish between the ATL low-risk and medium-risk groups.

Data availability

The high throughput sequencing data are available from the DDBJ/EMBL/NCBI Sequence Read Archives under the accession numbers DRA013179. Uncropped gel images are provided in the supplementary information (Supplementary Fig. 18). All other data are available from the corresponding author on reasonable request.

Code availability

CLOVA is available from the following URL: http://fasmac.co.jp/rais_method_case (Japanese website) and <http://fasmac.co.jp/en/rais> (English website).

Received: 14 May 2021; Accepted: 9 May 2022;

Published online: 02 June 2022

References

- Moore, P. S. & Chang, Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology. *Nat. Rev. Cancer* **10**, 878–889 (2010).
- Hu, Z. et al. Genome-wide profiling of HPV integration in cervical cancer identifies clustered genomic hot spots and a potential microhomology-mediated integration mechanism. *Nat. Genet.* **47**, 158–163 (2015).
- Rosewick, N. et al. Cis-perturbation of cancer drivers by the HTLV-1/BLV proviruses is an early determinant of leukemogenesis. *Nat. Commun.* **8**, 15264 (2017).
- Tang, K. W., Alaei-Mahabadi, B., Samuelsson, T., Lindh, M. & Larsson, E. The landscape of viral expression and host gene fusion and adaptation in human cancer. *Nat. Commun.* **4**, 2513 (2013).
- Hacein-Bey-Abina, S. et al. Sustained correction of X-linked severe combined immunodeficiency by ex vivo gene therapy. *N. Engl. J. Med.* **346**, 1185–1193 (2002).
- McCormack, M. P. & Rabbitts, T. H. Activation of the T-cell oncogene LMO2 after gene therapy for X-linked severe combined immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.* **350**, 913–922 (2004).
- Khan, S. H. Genome-editing technologies: concept, pros, and cons of various genome-editing techniques and bioethical concerns for clinical application. *Mol. Ther. Nucleic Acids* **16**, 326–334 (2019).
- Tsai, S. Q. et al. GUIDE-seq enables genome-wide profiling of off-target cleavage by CRISPR-Cas nucleases. *Nat. Biotechnol.* **33**, 187–197 (2015).
- Zhang, X. H., Tee, L. Y., Wang, X. G., Huang, Q. S. & Yang, S. H. Off-target effects in CRISPR/Cas9-mediated genome engineering. *Mol. Ther. Nucleic Acids* **4**, e264 (2015).
- Firouzi, S. et al. Development and validation of a new high-throughput method to investigate the clonality of HTLV-1-infected cells based on provirus integration sites. *Genome Med.* **6**, 46 (2014).
- Gillet, N. A. et al. The host genomic environment of the provirus determines the abundance of HTLV-1-infected T-cell clones. *Blood* **117**, 3113–3122 (2011).
- Katsuya, H. et al. The nature of the HTLV-1 provirus in naturally infected individuals analyzed by the viral DNA-Capture-Seq approach. *Cell Rep.* **29**, 724–735 e724 (2019).
- 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. USA* **117**, 11685–11691 (2020).
- Schmidt, M. et al. High-resolution insertion-site analysis by linear amplification-mediated PCR (LAM-PCR). *Nat. Methods* **4**, 1051–1057 (2007).
- Gabriel, R. et al. Comprehensive genomic access to vector integration in clinical gene therapy. *Nat. Med.* **15**, 1431–1436 (2009).
- Paruzynski, A. et al. Genome-wide high-throughput integrome analyses by nRLAM-PCR and next-generation sequencing. *Nat. Protoc.* **5**, 1379–1395 (2010).
- Hamada, M. et al. Integration mapping of piggyBac-mediated CD19 chimeric antigen receptor T cells analyzed by novel tagmentation-assisted PCR. *EBioMedicine* **34**, 18–26 (2018).
- Helmy, M., Awad, M. & Mosa, K. A. Limited resources of genome sequencing in developing countries: challenges and solutions. *Appl. Transl. Genom.* **9**, 15–19 (2016).
- Saito, M. et al. A high-throughput detection method for the clonality of human T-cell leukemia virus type-1-infected cells in vivo. *Int. J. Hematol.* **112**, 300–306 (2020).
- Poiesz, B. J. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **77**, 7415–7419 (1980).
- Gessain, A. & Cassar, O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front. Microbiol.* **3**, 388 (2012).
- Gessain, A. et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* **2**, 407–410 (1985).
- Hinuma, Y. et al. Adult T-cell leukemia: antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **78**, 6476–6480 (1981).
- Osame, M. et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* **1**, 1031–1032 (1986).

25. Iwanaga, M. et al. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood* **116**, 1211–1219 (2010).
26. Rowan, A. G. et al. Evolution of retrovirus-infected premalignant T-cell clones prior to adult T-cell leukemia/lymphoma diagnosis. *Blood* **135**, 2023–2032 (2020).
27. Hasegawa, H. et al. Sensitivity of adult T-cell leukaemia lymphoma cells to tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *Br. J. Haematol.* **128**, 253–265 (2005).
28. Maeda, M. et al. Origin of human T-lymphotropic virus I-positive T cell lines in adult T cell leukemia. Analysis of T cell receptor gene rearrangement. *J. Exp. Med.* **162**, 2169–2174 (1985).
29. Demontis, M. A., Hilburn, S. & Taylor, G. P. Human T cell lymphotropic virus type 1 viral load variability and long-term trends in asymptomatic carriers and in patients with human T cell lymphotropic virus type 1-related diseases. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* **29**, 359–364 (2013).
30. Nagai, M. et al. Analysis of HTLV-I proviral load in 202 HAM/TSP patients and 243 asymptomatic HTLV-I carriers: high proviral load strongly predisposes to HAM/TSP. *J. Neurovirol.* **4**, 586–593 (1998).
31. Vine, A. M. et al. Polygenic control of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) provirus load and the risk of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J. Infect. Dis.* **186**, 932–939 (2002).
32. Watanabe, T. Adult T-cell leukemia: molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood* **129**, 1071–1081 (2017).
33. Marçais, A. et al. Targeted deep sequencing reveals clonal and subclonal mutational signatures in Adult T-cell leukemia/lymphoma and defines an unfavorable indolent subtype. *Leukemia*. **35**, 764–776 (2020).
34. Kataoka, K. et al. Integrated molecular analysis of adult T cell leukemia/lymphoma. *Nat. Genet.* **47**, 1304–1315 (2015).
35. Shimoyama, M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. A report from the Lymphoma Study Group (1984–87). *Br. J. Haematol.* **79**, 428–437 (1991).
36. Akari, H. et al. Effects of SIVmac infection on peripheral blood CD4+CD8+ T lymphocytes in cynomolgus macaques. *Clin. Immunol.* **91**, 321–329 (1999).
37. Kuramitsu, M. et al. Identification of TL-Om1, an adult T-cell leukemia (ATL) cell line, as reference material for quantitative PCR for human T-lymphotropic virus 1. *J. Clin. Microbiol.* **53**, 587–596 (2015).
38. Lusso, P. et al. Growth of macrophage-tropic and primary human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) isolates in a unique CD4+ T-cell clone (PM1): failure to downregulate CD4 and to interfere with cell-line-tropic HIV-1. *J. Virol.* **69**, 3712–3720 (1995).
39. Graham, F. L., Smiley, J., Russell, W. C. & Nairn, R. Characteristics of a human cell line transformed by DNA from human adenovirus type 5. *J. Gen. Virol.* **36**, 59–74 (1977).
40. Miyasaka, Y. et al. CLICK: one-step generation of conditional knockout mice. *BMC Genom.* **19**, 318 (2018).
41. Yamano, Y. et al. Correlation of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) mRNA with proviral DNA load, virus-specific CD8(+) T cells, and disease severity in HTLV-1-associated myelopathy (HAM/TSP). *Blood* **99**, 88–94 (2002).
42. Kuramitsu, M. et al. Standardization of quantitative PCR for human T-cell leukemia virus Type 1 in Japan: a Collaborative Study. *J. Clin. Microbiol.* **53**, 3485–3491 (2015).
43. Kluesner, M. G. et al. EditR: a method to quantify base editing from Sanger sequencing. *CRISPR J.* **1**, 239–250 (2018).
44. Chang, W. et al. shiny: Web application framework for R. <https://CRAN.R-project.org/package=shiny> (2014).
45. Hill, J. T. et al. Poly peak parser: method and software for identification of unknown indels using sanger sequencing of polymerase chain reaction products. *Dev. Dyn.* **243**, 1632–1636 (2014).
46. Stefan, M. B. et al. magrittr: a forward-pipe operator for R. <https://cran.r-project.org/web/packages/magrittr/index.html> (2014).
47. Hadley, W. et al. dplyr: a grammar of data manipulation. <https://cran.r-project.org/web/packages/dplyr/index.html> (2020).
48. Hadley, W. et al. tidy: Tidy Messy data. <https://cran.r-project.org/web/packages/tidyr/index.html> (2020).
49. Carson, S. et al. plotly: Create Interactive Web Graphics via 'plotly.js' <https://cran.r-project.org/web/packages/plotly/index.html> (2020).
50. Boratyn, G. M. et al. Magic-BLAST, an accurate RNA-seq aligner for long and short reads. *BMC Bioinforma.* **20**, 405 (2019).

Acknowledgements

We are grateful to Dr. Masao Matsuoka for providing the ED cell line; Dr. Masahiro Fujii for providing the SLB-1 cell line; Drs. Kousho Wakae for providing genomic DNA from the HBV-infected cell line (HepAD38); Dr. Shigeoyoshi Harada for providing genomic DNA from HIV-1-infected cells (HIV-1 89.6-infected PM1 cells) and the infection method; Drs. Takushi Nomura, Hirofumi Akari, and Tetsuro Matano for providing genomic DNA from the SIV-infected cell line (SIVmac239-infected HSC-F cells) and the infection method; Mrs. Takao Tanaka and Yoshihiro Ohguchi (KAC Co., Ltd) for providing genomic DNA from knock-in mice (Ldlr-mLO-4 and Ldlr-mLO-5) and the established genome-editing method; and New England Biolabs Japan Inc. for providing OneTaq, NEBNext® Single Cell Lysis Module, and Thermolabile Proteinase K as samples. We also thank the patients who participated in this research as well as the faculty members of the Division of Hematology and Oncology at St. Marianna University School of Medicine (Yu Uemura and Ayako Arai), and laboratory support staff of the Institute of Medical Science (Yu Uemura and Ayako Arai), and Laboratory of Medicine (Katsunori Takahashi, Yasuo Kunitomo, Yumiko Hasegawa, Mikako Koike, Satoko Aratani, Chihiro Sasa, Yumi Saito, and Miho Ishikawa). This work was supported by grants from JSPS KAKENHI (JP17H03594 and JP 16H06277 CoBiA: M.S., JP18H02733: H.H., JP19H03575: Y.Y., and JP19K07983: T.S.), AMED (JP20ek0109346 and JP20ek0109356: Y.Y.), and Metabolic Skeletal Disorders Training Grant through the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (T32AR060719: A.L.G.C.-R.).

Author contributions

Y.W., T.S., H.H., T.M., S.Y., H.M., M.K., D.S., N.M., and M.S. performed the research; N.N., T.T., H.M., M.T., and K.T. performed the data analysis; T.S., H.H., S.Y., T.O., N.Y., J.Y., N.A., M.Y., M.N., S.N., H.I., M.O., Y.I., K.U., Y.M., S.K., K.Y., K.M., T.W., and Y.Y. provided patient samples; Y.W., T.S., H.H., T.M., T.T., A.L.G.C.-R., Y.Y., and M.S. wrote the manuscript; and T.S., H.H., M.M., Y.Y., and M.S. supervised the study.

Competing interests

Y.W., T.M., H.M., and M.S. are inventors on the pending patent application (PCT/JP2020/03907) for RAISING technology. This study was partially funded by FASMAC Co., Ltd. The funder provided support in the form of salaries for authors (Y.W. and T.M.) and partial research materials, but did not have any additional role such as the study design, data collection and analysis, decision to publish and preparation of the manuscript. All other authors declare no competing interests.

Additional information

Supplementary information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03467-w>.

Correspondence and requests for materials should be addressed to Masumichi Saito.

Peer review information *Communications Biology* thanks Ambroise Marçais and the other, anonymous, reviewer(s) for their contribution to the peer review of this work. Primary Handling Editors: Valeira Naim and Luke Grinham. Peer reviewer reports are available.

Reprints and permission information is available at <http://www.nature.com/reprints>

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2022

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の膀胱機能病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

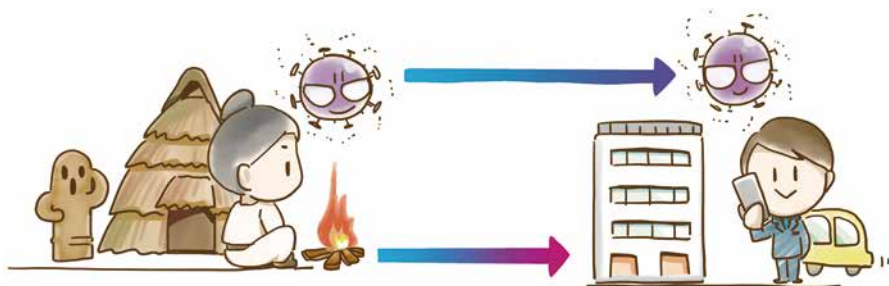
Q 1 HTLV-1 とは

えいちていーえるふい 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、血漿しょうじ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となります。このようにHTLV-1が遺伝子の中に入り込んだ状態が、HTLV-1に感染しているということで、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起こり、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。



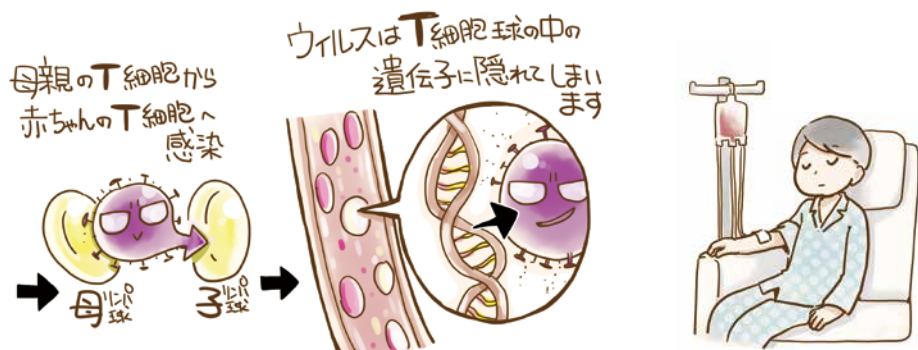


3

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）。



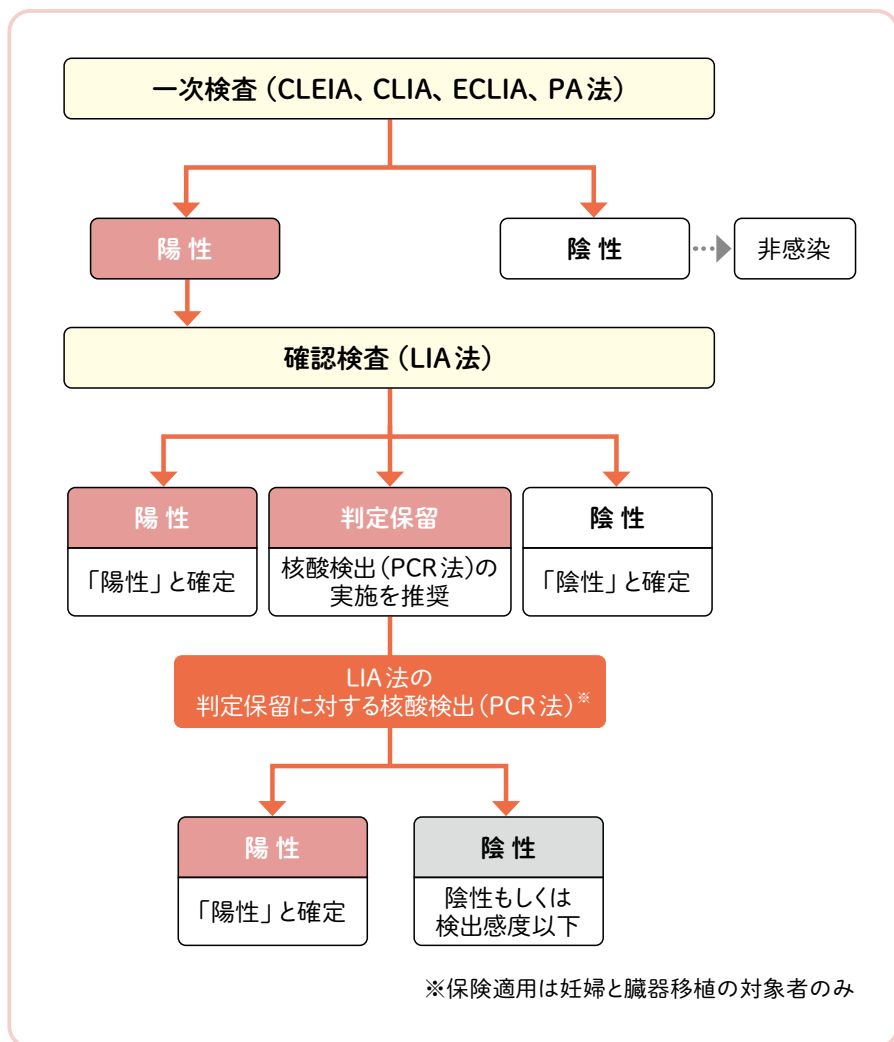
検査はまず一次検査（スクリーニング検査ともよびます）を行い、一次検査で陽性となった場合、偽陽性（感染していないのに陽性となること）のことがありますので、確認検査を行います。この確認検査により血液中に抗HTLV-1抗体があることが確定した場合、HTLV-1感染と診断されます。

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





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

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



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

Q 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、ATL^{えーていーえる}（成人T細胞白血病・リンパ腫、Q27参照）、HAM^{はむ}（HTLV-1関連脊髄症、Q10参照）、HU/HAU^{えいちゆー はう}（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。



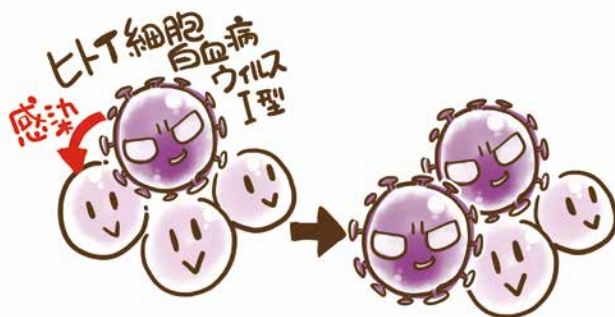
また、HTLV-1感染者が多い地域では、関節リウマチとシェーグレン症候群の患者さんの中に抗HTLV-1抗体陽性者が多いことが報告されています。ただしHTLV-1感染と関節リウマチ、シェーグレン症候群との因果関係は明らかになっていません。



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。

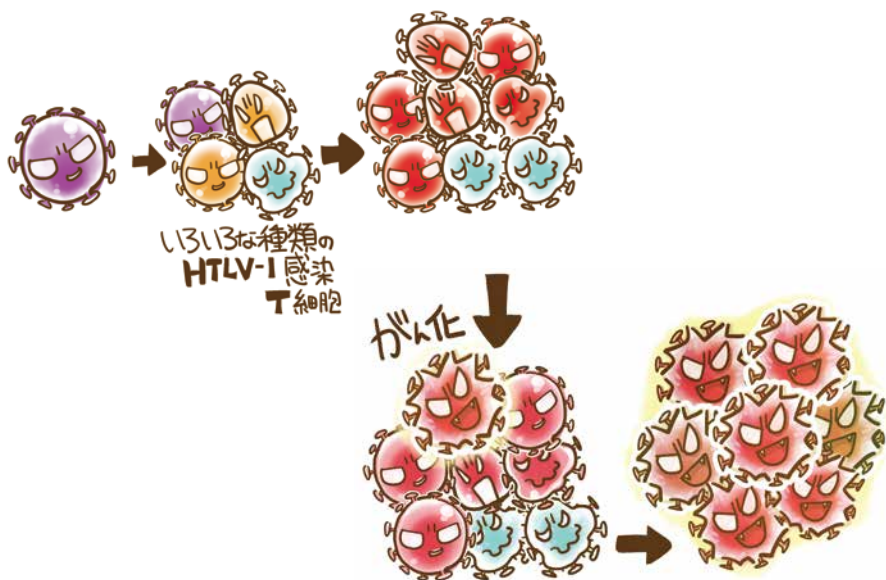


体の中に入ったHTLV-1 感染T細胞は、細胞間感染を繰り返すことで感染を広げていきます。HTLV-1はできるだけ感染を広げようと細胞間感染を続けますが、体にもともと備えられている防御機構である免疫は、ウイルスの感染拡大を防ぐように働きます。つまりHTLV-1が感染を広げようとする力と、体がもともと持つ免疫の力とのバランスで、体の中にどのぐらいの数のHTLV-1 感染T細胞が残るかが決まるのです。

通常はこのように体の中の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お問い合わせみてください。



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

Q 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、^{えむあーあい}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HU/HAUえいちゆー はう (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)。

Q 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、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	足の指も動かさない



Q 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。

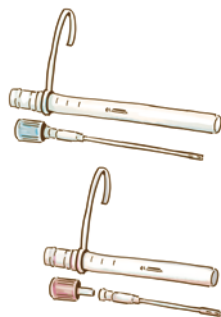




17

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。

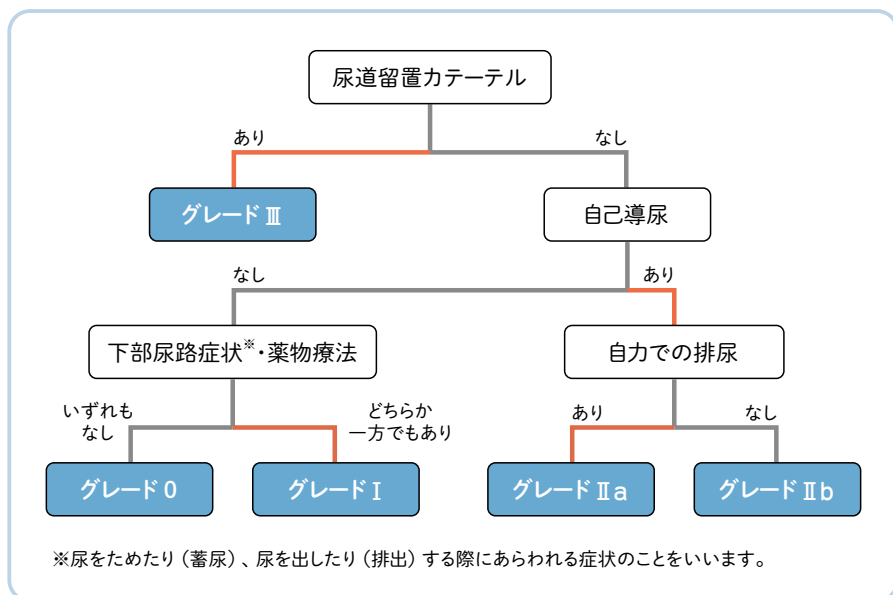


HAMの膀胱機能障害の評価には、HAM患者膀胱機能障害の重症度の分類（HAM-BDSG）はむびーでいーえすじー（表2）と、膀胱機能障害の症状のスコア（HAM-BDSS）はむびーでいーえすえす（表3）があります。これらの指標の内容を定期的に確認しておくといよいでしょう。

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)



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	

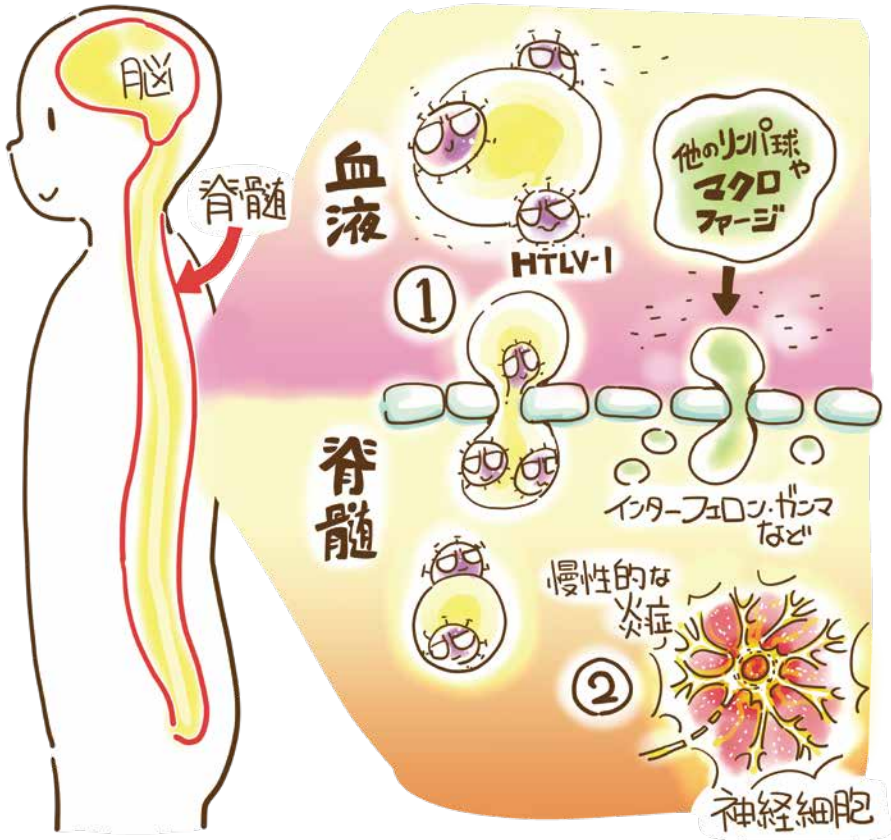
質問		点数	回答
排出症状スコア	この1か月の間に、尿をしたあとにまだ尿が残っている感じがありましたか	0	全くない
		1	5回に1回の割合より少ない
		2	2回に1回の割合より少ない
		3	2回に1回の割合くらい
		4	2回に1回の割合より多い
		5	ほとんどいつも
	この1か月の間に、尿をしている間に尿が何度もとぎれることがありましたか	0	全くない
		1	5回に1回の割合より少ない
		2	2回に1回の割合より少ない
		3	2回に1回の割合くらい
		4	2回に1回の割合より多い
		5	ほとんどいつも
	この1か月の間に、尿の勢いが弱いことがありましたか	0	全くない
		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④+⑥ 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 γ ^{がんま}などの炎症性サイトカイン（炎症を悪化させる物質）を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。

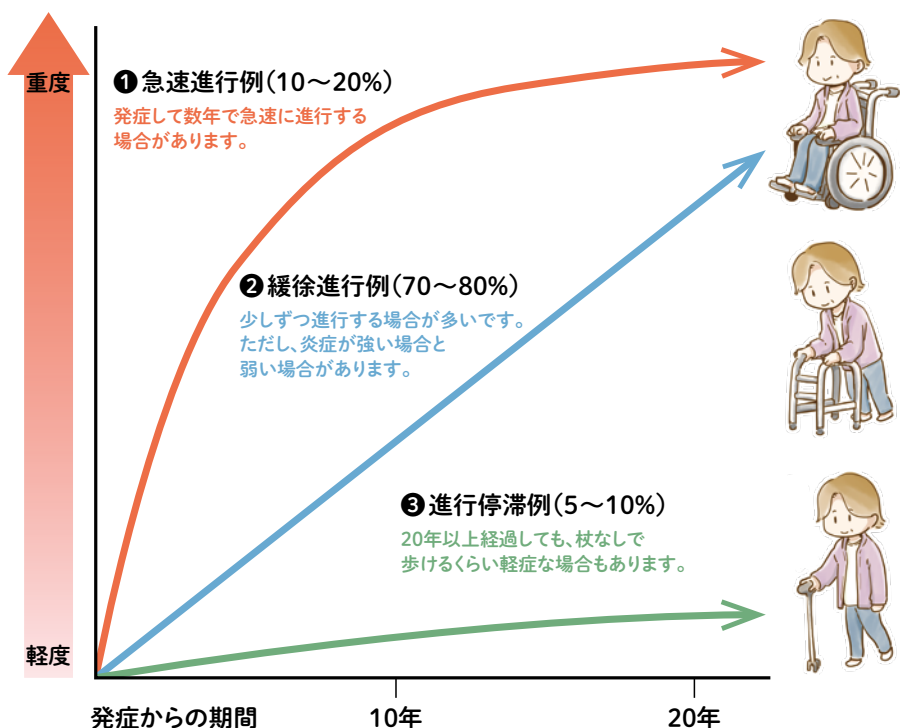




19 HAMの病気の進み方は

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。

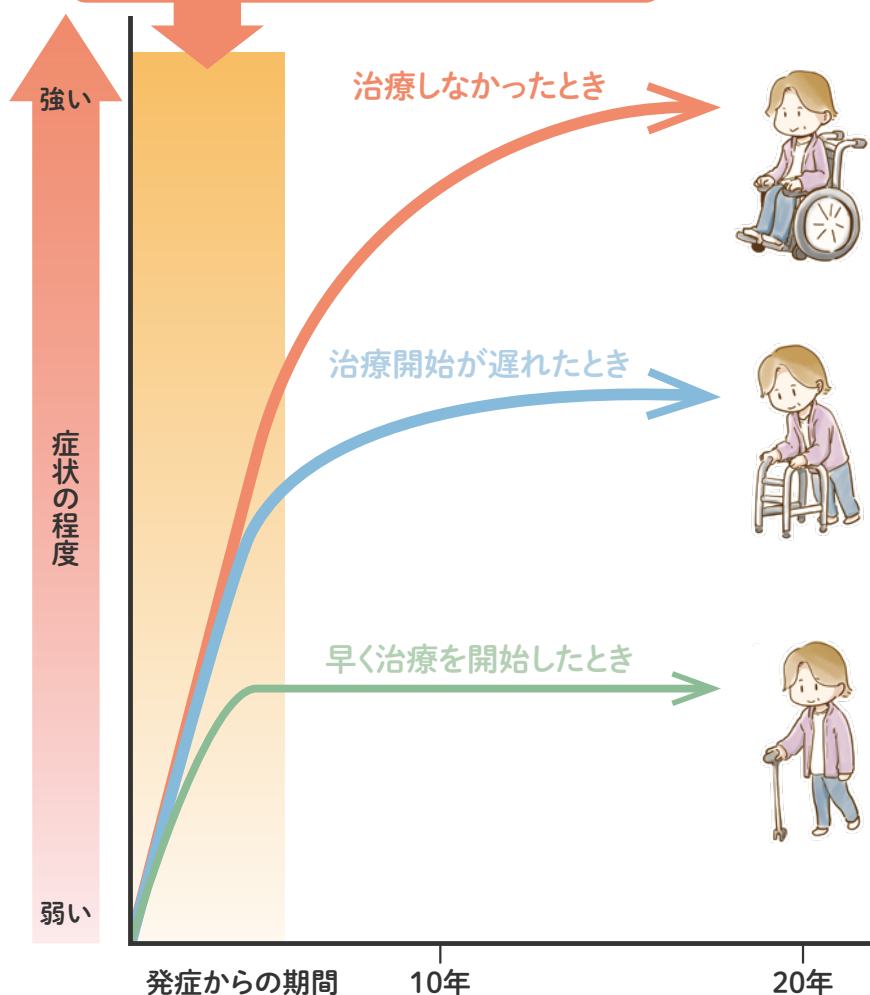
炎症とは



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しーえつくすしーえるてんを測定することで調べることができます。髄液中のネオプテリンしーえつくすしーえるてんや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://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ください。

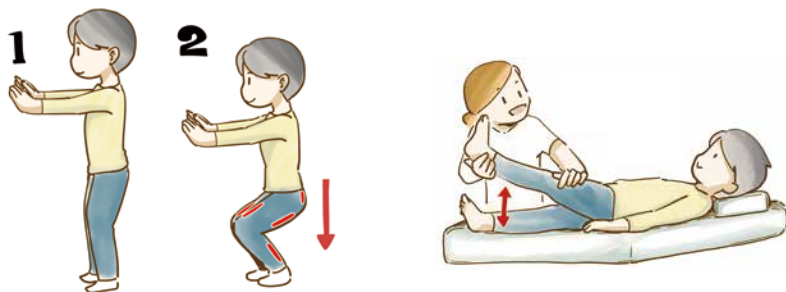


HAMねっとに参加している
医療機関



Q 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、「**インターフェロン α** 」^{あるふぁ}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 ^{あるふぁ}を使用した後、長期間にわたって薬の効果を見た研究が少なく、有効性がはっきりと示されているわけではありません。白血球の減少、血小板の減少、抑うつなどの副作用が見られる場合もあります。

また、保険適用されていませんが、「**副腎皮質ステロイド**」^{ふくしん ひしつ}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**」^{あるふぁ}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**」^{あるふぁ}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 [®]
	β 3受容体 刺激薬	オキシブチニン	ポラキス [®] ネオキシテープ [®]
		ミラベグロン	ベタニス [®]
	漢方薬	ビベグロン	ベオーバ [®]
		八味地黄丸	
排出障害	α 1受容体 遮断薬	牛車腎気丸	
		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

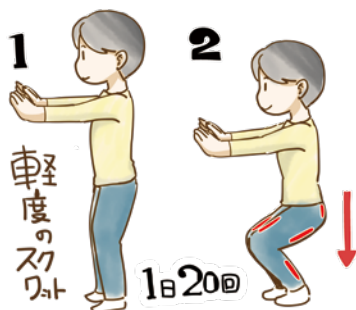
① おさめ 納の運動障害重症度0～4 (平地では杖がなくても自立できる) 場合

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。

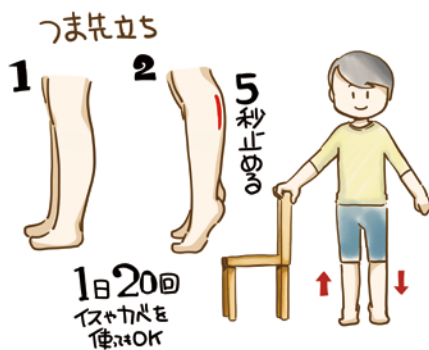
ストレッチはゆっくりと伸ばすことを心掛け、痛みが強くない範囲で10～30秒止めます。これを一日3セット繰り返すとよいでしょう。



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

軽度のスクワット 1日20回



つま先立ち 1日20回



^{おさめ}
③ 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。





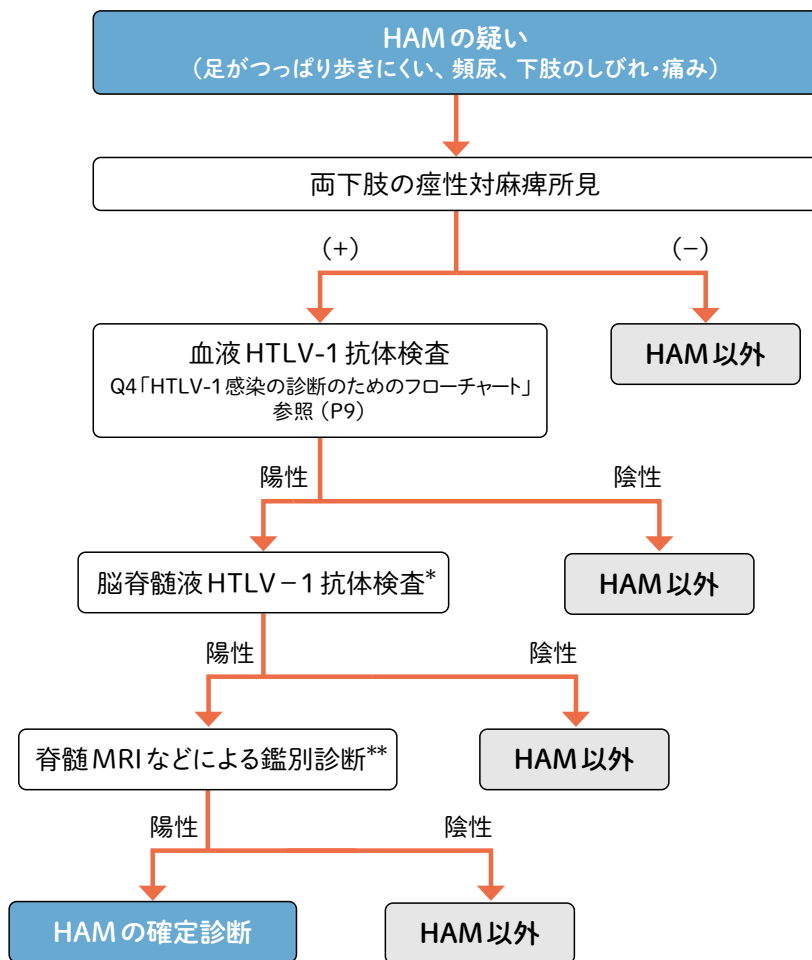
革新的機能改善治療を行う 装着型サイボーグ HAL[®]

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。



1.2:1
男性がタタ



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、悪性度が低いくすぶり型、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と増殖している状態かどうかを調べ（Q9参照）、がん化した同じHTLV-1感染T細胞が増えていることが確認された場合、ATLであると診断されます。





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、嚴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大総称ですが、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
<p>特定医療費 (指定難病) 助成制度</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>市区町村の 担当窓口</p>
<p>身体障害者 福祉制度</p>	<p>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。</p>	
<p>重度心身障 害者医療費 助成制度</p>	<p>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。</p>	
<p>介護保険</p>	<p>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。</p>	

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

Q 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。

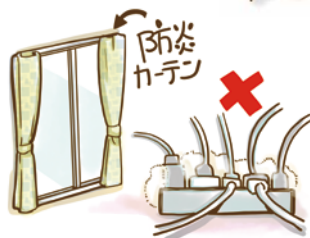
- なるべく部屋に物を置かない



- 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。



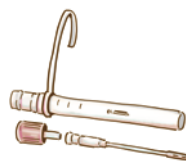
おくすり手帳のコピー

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（エコノミー



クラス症候群) になりやすいので、災害時に車中泊をすることはよくありません。災害が発生した際に、少ない被害にとどめられるよう日頃から備えるようにしましょう。

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細胞の増殖の程度を反映します。特にATLで高くなります。
	HTLV-1プロウイルス量	血液中のHTLV-1の量を測定します。
髄液検査	抗HTLV-1抗体価	HAMの診断に用いられます。
	細胞数	髄液での炎症の程度の評価に用いられます。
	IgG	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。
	ネオプテリン	髄液での炎症の程度の評価に用いられます。
	CXCL10	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。
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)
曾根 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)



厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
総合分担研究報告書

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

- 研究分担者 氏名 : 高田礼子
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室
職名 : 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
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 : 本橋隆子
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 予防医学教室
役職 : 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、患者の臨床情報に加えて生体試料から得られた情報を集約した患者レジストリの拡充が必要である。そこで本研究では、我々が構築した HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を難病プラットフォームに連携し、バイオレポジトリの情報と統合して再整備した「新 HAM ねっと」に登録された患者について、11 年間の追跡調査（本研究班としては最後の 3 年間）で得られた疫学情報の解析を実施した。

HAM 患者レジストリに登録後、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 688 名、2 年目調査では 643 名、3 年目調査では 597 名、4 年目調査では 546 名、5 年目調査では 512 名、6 年目調査では 470 名、7 年目調査では 427 名、8 年目調査では 378 名、9 年目調査では 338 名、10 年目調査では 259 名、11 年目調査では 192 名、12 年目調査では 163 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±SD）は、45.9±15.2 歳であったが、発症年別にみると 1980 年代の発症年齢は 33.6±8.9 歳であったのに対し、1990 年代は 43.9±12.1 歳、2000 年代は 51.5±12.4 歳、2010 年代は 56.9±11.1 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13.7年であったが、年代が進むにつれて期間が短縮し、1990年代では平均8.9年、2000年代では平均5.2年、2010年代では平均2.5年、2020年代は平均1.0年であった。これまでの全国HAM患者会の活動やHAMの指定難病の認定、HTLV-1総合対策などの国の対策に加え、HAM患者レジストリの展開による全国レベルのHAM診療ネットワーク形成の推進が診断ラグの短縮に影響していると考えられた。さらに、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、1990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診療ガイドライン等を通じた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、3.05（95%信頼区間（CI）：2.50-3.68）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109名（男性38名、女性71名）の死因のうち、ATLは9名であり、肺炎、誤嚥性肺炎に次いで3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2.96（95%CI：1.73-5.06）と一般集団のHTLV-1キャリアと比較しても高い傾向が示された。

HAM患者の運動障害重症度について、OMDSとIPEC-1の歩行パートとの整合性を図るため、OMDS Grade 5のうち、IPEC-1の歩行パート Grade 4に該当する場合をOMDS Grade 5.5（ときどき両手によるつたい歩き）に細分化したmodified OMDS（mOMDS）を用いて評価を行い、OMDSと比較した。その結果、mOMDSは、OMDSよりも運動障害重症度の悪化を鋭敏に捉えやすくなることが判明し、mOMDS Grade 4~6の各Gradeにおいて2年以内にmOMDSのGradeが悪化する割合は約3割であった。mOMDSのGradeの悪化割合は、運動障害に対する治療やリハビリテーションの効果評価にも有効である可能性が示唆された。

HAM患者の包括的健康関連QOL尺度としてEQ-5D-5Lスコアを評価した結果、EQ-5D-5L調査1年目のHAM患者全体（年齢（平均±SD）67.2±10.8歳、OMDS Grade（平均±SD）6.0±2.4）のEQ-5D-5Lスコア（平均±SD）は0.499±0.217であり、日本人の一般人口と比較して疾病/症状の最小重要差（minimal important difference：MID）の推定値（0.05-0.1）以上に大きく低下していることが明らかとなった。また、HAM患者のEQ-5D-5Lスコアの低下には、5つの領域のうち、移動の程度が最も影響し、その他、ふだんの活動、痛み/不快感も大きく影響していることが示された。OMDS Grade間のEQ-5D-5Lスコア（平均）の低下は、Grade 2~Grade 7ではMIDと同程度であったことから、HAM患者の運動障害重症度の悪化によるQOL低下の評価に有用であることが示唆された。今後、HAM患者のQOL改善を目指す上で、EQ-5D-5LスコアをHAMの新規治療法の開発や進行抑制のための介入研究の評価に活用できるよう、HAMの主症状やADLがQOLに及ぼす影響の詳細な検討が求められる。

本研究は初年度のみ、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。その結果、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。

これまで研究代表者らは2012年3月にHAM患者登録システム「HAMねっと」を開設し、独自のデータシステムを11年間（本研究班としては最後の3年間）にわたり運営し、同レジストリを活用してHAM登録患者の前向き追跡調査で得られたデータの分析を行い、HAM患者の臨床的特徴、症状の自然歴ならびに投薬状況等を明らかにしてきた。

一方で、2017年に日本医療研究開発機構（AMED）により、AMEDおよび厚生労働省

の難病研究班が収集した臨床情報や生体試料から得られた情報を集約する情報統合基盤として難病プラットフォームが構築された。「HAMねっと」についても難病プラットフォームに連携し、HAM患者レジストリと、臨床情報にリンクした検体をあわせて収集したバイオレポジトリの情報を統合した「新HAMねっと」を再整備した。これにより、データシェアリングや二次利用を通じて、HAMの病態解明や創薬研究などの推進が期待される。

本研究では、2022年度よりデータ入力が始まった「新HAMねっと」のデータについて、新たに追加された調査項目を含めて11年間の追跡調査を行い、HAM患者の生命予後、機能予後、QOLやこれまでの治療状況等を明らかにすることで、今後のHAMの新規治療法の開発等に資することを目的とした。

B. 研究方法

「HAMねっと事務局」を聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター内に設立し、全国でHAMと診断された患者を対象とするHAM患者登録ウェブサイト「HAMねっと」（<https://htlv1.jp/hamnet/>）を、2012年3月

に開設した。登録希望者は電話、FAX、または電子メールで登録資料の申し込みができるような体制を整えた。

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

本人の自由意思で参加を希望する患者には、「HAM ねっと事務局」より、当該研究の目的、内容について記載された説明文書、同意文書および HAM の診断時期等を確認する登録票等の登録書類一式を郵送した。その後、書面での同意が得られ、かつ HAM と診断された患者であることを書類で確認できた者を被験者として登録し、看護師および CRC (clinical research coordinator) による電話での聞き取り調査を実施した。登録及び聞き取り調査は 2012 年 3 月 1 日から継続して行っており、1 回目の聞き取り調査終了後、1 年を経過した対象者に対しては、随時 2 回目の調査を行い、そのさらに 1 年後毎に 3 回目から 12 回目まで調査を行った（本研究班としては 10 回目から 12 回目）。

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 分である。

「新 HAM ねっと」における質問内容は以下の通りであった。

A) 患者の属性（氏名、生年月日、出身地、診断時期、発症時期、家族構成、家族歴、既往歴、合併症の有無等）。家族歴については、配偶者、第 1 度近親者（父母、兄弟、

姉妹、子ども）、第 2 度近親者（祖父母、おじ・おば、甥・姪、孫）までを対象にした。既往歴・合併症については、C 型肝炎、B 型肝炎、結核、帯状疱疹、ぶどう膜炎、ATL、シェーグレン症候群、間質性肺炎、関節炎、関節リウマチ、バセドウ病、骨折（圧迫骨折等）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⁾（2024 年度_表 18-1）。

E) 納の運動障害重症度修正案（modified OMDS, mOMDS）：第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議（2017 年開催）の HAM/TSP の診断・治療法のコンセンサス会議において、現在使用されている OMDS と IPEC-1 の歩行パートとの整合性を図るために OMDS の修正案として提案された。OMDS Grade 5 のうち、IPEC-1 の歩行パート Grade 4 に該当する場合を mOMDS Grade 5.5 に細分化した（2024 年度_表 18-2）。なお、OMDS（mOMDS）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（mOMDS）は、HAM 患者レジストリに登録前の OMDS（mOMDS）の推移より算出した。診断年齢の年に OMDS（mOMDS）が変動して複数回答されている場合には、最も軽症な OMDS（mOMDS）を診断年の OMDS（mOMDS）とした。

F) 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。
- G) I-PSS (国際前立腺症状スコア、0～35 点、高いほど悪い)⁴⁾：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⁵⁾。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 (2024 年度_表 24)。スコアは 0 点から 40 点まで分布し、得点が高いほど排尿障害の症状が悪いことを表す。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 (2024 年度_図 13)⁵⁾。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) 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⁶⁾
- K) 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 となるように変換して算出。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 (2024 年度_表 46)。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⁷⁾を算出した。
- L) EQ-5D-5L (健康関連 QOL 尺度、EuroQol 5 dimensions 5-level) による効用値：線形関数によるスコアリング法⁸⁾により算出した。2022 年度調査から開始。
- 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 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 12 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、12 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、11 年間の治療状況と OMDS (mOMDS) 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、内服頻度の 4 つすべての情

報が判明する場合にプレドニゾ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12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。

また、排尿障害治療薬の服薬状況は「HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」⁹⁾ を参考に整理・分類して集計した。

- 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）
- 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) 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
- Q) 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）。初発症状については、症状発現時の年齢が最も若い症状とし、発現年齢が同じ症状が複数ある場合には、いずれも初発症状とみなした

なお、2021 年度までの調査での質問項目のうち、排尿障害について HAM-BDSG および HAM-BDSS が確立されたことを踏まえ、2022 年度から ICIQ-SF（尿失禁 QOL 質問票）¹⁰⁾、N-QOL（夜間頻尿 QOL 質問票）¹¹⁾ を実施しないこととした。

聞き取り調査によって得られた回答は、難病プラットフォームの標準データ入力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。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。

本報告に際し、2012 年 3 月 1 日から 2024 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。本研究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 ネット事務局スタッフ、聖マリアンナ医科大学臨床研究データセンターのデータマネージャーとで検討を行い、データの確認と検証、分析結果の確認と解釈、分析方針の検討を繰り返し、分析の正確性と妥当性を高めた。

分析対象①

2012 年 4 月 1 日から 2024 年 3 月 31 日までに調査を行い、HAM 患者 694 名のデータを得た（2024 年度_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 688 名、2 年目調査では 643 名、3 年目調査では 597 名、4 年目調査では 546 名、5 年目調査では 512 名、6 年目調査では 470 名、7 年目調査では 427 名、8 年目調査では 378 名、9 年目調査では 338 名、10 年目調査では 259 名、11 年目調査では 192 名、12 年目調査では 163 名であった。1 回目から 12 回目までの 12 調査時点全てにおいて分析対象に含まれた症例は 155 名であった。

死亡率の分析の際には、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 665 名を対象とした。

分析対象②（2022年度のみの実施）

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（2022年度のみの実施）

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で承認された（承認番号：第 2044 号、第 4417 号）同意書を用いて、参加に伴う不利益や危険性の排除等について説明し、書面による同意を得た。

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

C. 研究結果①：分析対象①の結果（本項目の図表は 2024 年度分担研究報告書の図表参照）

(A) HAM ねっと/新 HAM ねっと登録状況
2012 年 3 月に開設した「HAM ねっと」への登録状況は、「新 HAM ねっと」に移行後の 2024 年度末時点で 616 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 587名、2023年度 607名、2024年度 616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¹²⁾ことから、全国HAM患者約5人に1人という非常に多くのHAM患者が「新HAMねっと」に登録していると考えられる。

登録者に対する年1回の聞き取り調査による臨床情報の収集の達成率は、2012年度100%、2013年度99%、2014年度99%、2015年度98%、2016年度98%、2017年度97%、2018年度98%、2019年度96%、2020年度97%、2021年度96%、2022年度96%、2023年度94%、2024年度94%と一定して高い水準により進捗している(図B)。

(B) HAM登録患者の死亡状況(109名)

HAM登録患者で観察期間中に死亡が確認された者は109(男性38、女性71)名であり、死亡時の年代は表1の通り、死亡時平均年齢は74.2歳であった(表2)。

死因は肺炎が12名(男性5名、女性7名)で最も多く、誤嚥性肺炎が10名(男性3名、女性7名)、成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)が9名(男性4名、女性5名)、心不全が8名(男性3名、女性5名)、膀胱癌が5名(男性2名、女性3名)、老衰が5名(男性1名、女性4名)、腎不全が4名(男性1名、女性3名)、心臓死(詳細不明)が3名(男性1名、女性2名)、敗血症が3名(男性1名、女性2名)、悪性リンパ腫が2名(女性2名)、食道癌が2名(男性2名)、大腸癌が2名(女性2名)、肝臓癌が2名(男性1名、女性1名)、脳梗塞が2名(男性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)、虚血性心疾患が2名(男性1名、女性1名)、呼吸不全が2名(男性1名、女性1名)、誤嚥性窒息が2名(男性2名)、多臓器不全が2名(男性1名、女性1名)であり、急性リンパ性白血病(ALL)(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)、くも膜下出血(女性1名)、急性心筋梗塞(女性1名)、心臓病(男性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)、低酸素脳症(女性1名)、溺死(女性1名)、窒息(女性1名)、死因不明(男性1名、女性3名)であった(表3)。

(C) HAM登録患者の標準化死亡比(665名対象)

2024年3月31日で観察を打ち切り、初回調査から2024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665名(男性170名、女性495名)であった。観察期間中の死亡数は109(男性38、女性71)名、観察期間(人年)は4793.3(男性1181.6、女性3611.6)、間接法によるSMR(95%信頼区間(CI))は3.05(2.50-3.68)、男性2.45(1.73-3.36)、女性3.51(2.74-4.42)であった。

(D) HAM患者レジストリ登録時点の属性・特徴(688名対象)

688名の性別は、男性180(26.2%)、女性

508 (73.8%) であり、平均年齢は 62.5 (± 10.9) 歳であった。平均発症年齢は 45.9 (± 15.2) 歳、発症から診断までに平均で 8.2 (± 9.3) 年経過していた。平均罹病期間は 16.5 (± 12.1) 年であった。初発症状としては歩行障害が全体の 73.7% と最も多く、次いで排尿障害 (44.6%)、下肢の感覚障害 (19.9%) 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 30.0%、女性 49.8%、 $p < 0.001$)、歩行障害 (男性 81.7%、女性 70.9%、 $p = 0.004$) であった。登録患者の中で輸血歴のある者は 17.7% 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 73.8% であった。排尿障害については、時間がかかるか投薬を行っている者が 66.2% で最多、排泄障害については、便秘があり薬が必要な者が 58.9% で最多であった。足のしびれは 46.9% の患者が常にあり、足の痛みは 23.4% の患者が常にあると回答し、時々ある者も含めると 44.6% 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 43.6%、関東地方 24.1%、関西地方 13.2% 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 80.0%~95.0% と高く、関東地方・中部地方・関西地方居住者においては居住地と出身地が一致する割合が 40.4%~52.6% である一方、九州・沖縄地方出身者の割合が 28.9%~38.5% 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 1951~2022 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、1950~1960 年代は 40 代、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 (または mOMDS) 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 15.5%、50 代で 26.9%、60 代で 39.0%、70 代で 54.8%、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、1930 年代生まれでは 29.5%、1940 年代生まれでは 24.3% の患者が急速進行型であったところ、1950 年代生まれで 16.7%、1960 年代生まれで 18.6%、1970 年代生まれで 11.8%、1980 年代生まれで 13.3% であった。(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 34.4%、2000 年代は 26.7% 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 33.3%、関西地方 25.3%、北海道地方 23.3% 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 66.7 歳、中国・四国地方 63.8 歳、九州・沖縄地方 62.9 歳、関東地方 62.8 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 \pm SD) は 26.9 \pm 7.9 歳、1980 年代は 33.6 \pm 8.9 歳、1990 年代は 43.9 \pm 12.1 歳、2000 年代は 51.5 \pm 12.4 歳、2010 年代は 56.9 \pm 11.1 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、1950-1980 年代、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、2000-2020年代で有意差が認められた。1950-1980年代は $p=0.0258$ 、1960-1980年代は $p=0.0264$ 、1970-1980年代は $p=0.0097$ 、2000-2010年代は $p=0.0004$ 、2000-2020年代は $p=0.0001$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$ であった。) (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31.9年、1970年代で19.5年、1980年代で13.7年、1990年代で8.9年、2000年代で5.2年、2010年代で2.5年、2020年代で1.0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 (1960年代以降では、有意でなかった2000年代と2020年代間及び2010年代と2020年代間を除き、1950-1960年代は $p=0.0012$ 、2000-2010年代は $p=0.0060$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$ であった。) (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4.2であり、1980年代の発症ではOMDS 3.3、1990年代の発症ではOMDS 3.5、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2000年代間は $p=0.0237$ 、1970年代と

2010年代間は $p=0.0004$ 、1970年代と2020年代間は $p=0.0353$ であった。) (表 14-1、図 8-1、表 14-3、図 9-1)。

また、mOMDSについても検討した結果、OMDSとほぼ同様の結果であった (表 14-2、図 8-2、表 14-4、図 9-2)。

(E) 既往歴・合併症 (685名対象)

既往歴では帯状疱疹 (25.7%)、骨折 (25.0%)、が上位であった。骨折の内、圧迫骨折は6.4%であった。続いて、ぶどう膜炎 (3.4%)、結核 (2.8%) が既往歴として10名を超えていた (表 15-1)。

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7.2%、シェーグレン症候群は3.8%、関節リウマチは3.2%、B型肝炎3.6%、C型肝炎3.4%、骨折は7.0%であった。

また、2~12年目調査における過去1年間の合併症は、帯状疱疹は4.2~8.4%、ぶどう膜炎は7.6~13.5%、シェーグレン症候群は3.7~6.1%、関節リウマチは3.6~6.1%、骨折は12.0~20.1%の患者でみられた (表 15-2)。

(F) HAM登録患者のATL発症率 (634名対象、645名対象)

2024年3月31日で観察を打ち切り、初回調査から2024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、634名を対象とした。

観察期間中のATL新規発症は13例であり、男性6名、女性7名であった。病型は急性型7名 (発症時年齢：40代1名、50代1名、60代2名、70代3名)、リンパ腫型3名 (発症時年齢：50代1名、60代2名)、くすぶり型が3名 (発症時年齢：60代2名、70代1名) であった。観察期間(人年)は4392.9

(男性 1062.9、女性 3329.9)、ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.96 (95%CI : 1.73-5.06) であった。(表 16-1)

また、2024 年 3 月 31 日で観察を打ち切り、初回調査から 2024 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、645 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 11 例であり、男性 5 名、女性 6 名であった。病型は急性型 7 名 (発症時年齢 : 40 代 1 名、50 代 1 名、60 代 2 名、70 代 3 名)、リンパ腫型 4 名 (発症時年齢 : 50 代 1 名、60 代 3 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 4479.5 (男性 1071.1、女性 3408.4)、ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.46 (95%CI : 1.37-4.40) であった。(表 16-2)

(G) ATL 合併患者の特徴 (688 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 12 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 25 例 (3.6%) 観察され、病型は、慢性型 1 名、急性型 8 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 35.0 歳、発症から診断までの年数中央値は 8.0 年、罹病期間中央値は 21.0 年、OMDS 中央値は 5.0、mOMDS 中央値は 5.5 であり、HAM 発症年齢 ($p=0.004$) 及び罹病期間 ($p=0.010$) に ATL 合併を有しない HAM 患者と有意な差が見られた。

ATL 合併患者 25 名のうち 10 名が死亡し、

9 名の死因は ATL (病型は、急性型 5 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) 運動障害重症度 (OMDS および mOMDS) (688 名対象、155 名対象)

表 18-1 の分類に従って、1 年目~12 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 8 年目にかけて Grade 5 であり、9 年目から 12 年目にかけて最頻値は Grade 6 であった (表 19-1、図 10-1)。

11 年間継続追跡群 155 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 20-1、図 11-1)。

11 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、2 年目から 3 年目、5 年目から 6 年目、7 年目から 8 年目、10 年目から 11 年目、11 年目から 12 年目において有意に Grade 平均値が上昇し、1 年あたり 0.05~0.22 ほど上昇していた。1 年目から 12 年目にかけては 1.58 (95%CI : 1.14-2.03) 上昇していた (表 21-1、図 12-1)。

1 年目調査時と 12 年目調査時の 11 年間の OMDS 推移を表 22-1 に示した。11 年後も OMDS が変わらない者が 43 名 (27.7%) であり、悪化した者が 110 名 (71.0%)、改善した者が 2 名 (1.3%) 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 3 で 100.0%、Grade 4 で 70.8%、Grade 5 で 72.1%、Grade 6 で 72.0%、Grade 7 で 72.7%、Grade 8 で 62.5%、Grade 9 で 66.7%、Grade 10 で 50.0%であった (表 23-1)。

また、表 18-2 の分類に従って、mOMDS についても同様に検討した。OMDS Grade 5

の患者が mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 に分類された結果、1 年目～12 年目の各調査時点での mOMDS の最頻値は、1 年目から 5 年目にかけて Grade 5 であり、6 年目から 12 年目にかけて Grade 6 であった (表 19-2、図 10-2)。

11 年間継続追跡群 155 名について mOMDS 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 5.5 では 5 年目まで患者が増加し、その後減少傾向を示した。他方、Grade 6 以上では患者が経年的に増加する傾向を示した (表 20-2、図 11-2)。

また、11 年間継続追跡群の MMRM による mOMDS の経年変化は、1 年目から 2 年目、2 年目から 3 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、10 年目から 11 年目、11 年目から 12 年目において有意に Grade 平均値が上昇し、1 年あたり 0.06～0.22 ほど上昇していた。1 年目から 12 年目にかけては 1.59 (95%CI : 1.16-2.02) 上昇しており、OMDS grade とほぼ同様の結果であった (表 21-2、図 12-2)。

1 年目調査時と 12 年目調査時の 11 年間の mOMDS 推移を表 22-2 に示した。11 年後も mOMDS が変わらない者が 34 名 (21.9%) であり、悪化した者が 119 名 (76.8%)、改善した者が 2 名 (1.3%) であった。すなわち、OMDS Grade 5 の患者が mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 に分類された結果、mOMDS が変化しなかった者が減少し、悪化した者が増加していた。なお、mOMDS Grade 5 の悪化割合は 88.9%、Grade 5.5 の悪化割合は 81.3% であった (表 23-2)。

そこで、mOMDS Grade が 1 年以内および 2 年以内に悪化する割合について、追加で確認を行った。1 年目および 2 年目調査時の mOMDS Grade のデータを有する 626 名

を対象とし、mOMDS の Grade 毎に 1 年以内に mOMDS の Grade の悪化した割合を表 23-3 に示した。1 年目調査時の mOMDS Grade1~12 の患者全体で mOMDS grade が 1 年以内に悪化した割合は 16.5% であった。1 年目調査時の mOMDS Grade 4~6 の者での悪化割合は 16.2% (範囲 : 12.1%~18.6%) であり、患者数は少ないが mOMDS Grade 7 の者での悪化割合が 28.9% で最も高かった。さらに、1 年目、2 年目および 3 年目調査時の mOMDS Grade のデータを有する 578 名を対象とし、mOMDS の Grade 毎に 2 年以内に mOMDS の Grade の悪化した割合を表 23-4 に示した。mOMDS Grade1~12 の患者全体の mOMDS grade の悪化割合は 30.1% であった。1 年目調査時の mOMDS Grade 4~6 の者での悪化割合は 31.1% (範囲 : 26.7%~33.3%) であり、mOMDS Grade 7 の悪化割合 (33.3%) と大きな差はみられなかった。

(I) HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG) と HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) (688 名対象、155 名対象)

図 13 に示す手順に従い、HAM 排尿障害重症度 Grade (HAM-BDSG) を定義し、Grade 0、I、II a、II b、III について表 24 に示す HAM 排尿障害症状スコア (HAM-BDSS) を算出した。

1 年目～11 年目の各調査時点での HAM-BDSG の Grade 毎の人数と Grade 0、I、II a、II b、III での HAM-BDSS の基本統計量を表 25 に示した。

1 年目～11 年目まで継続して調査を受けた 155 名を対象に、各調査年の HAM-BDSG の Grade の分布 (表 26) と 1 年目と 12 年目の関連 (表 27) について検討を行った。1 年目と 12 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11年後も Grade 0 を維持した患者が 26.3%、Grade I へ移行が 68.4%、Grade II a に移行が 0 名、Grade II b に移行が 5.3%、Grade III に移行は 0 名であり、Grade I で11年後に Grade 0 に改善が 1.1%、Grade I 維持が 78.5%、Grade II a に移行した患者が 10.8%、Grade II b に移行した患者が 2.2%、Grade III に移行した患者が 7.5%、Grade II a から Grade 0 に改善は 0 名、Grade I に改善が 12.5%、Grade II a 維持が 50.0%、Grade II b に移行が 18.8%、Grade III に移行したものは 0 名であった。Grade II b から Grade 0 に改善は 0 名、Grade I に改善が 0 名、Grade II a に改善が 0 名、Grade II b 維持が 77.8%、Grade III に移行したものは 22.2%であった。解析対象の中で1年目が Grade III であった患者は 0 名あった (表 27)。

(J) 排尿障害関連指標 (653 名対象、141 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、I-PSS の2指標それぞれについて、1年目～12年目の各調査時点の平均得点を算出し、表 28 に示した。

さらに、11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、I-PSS の2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 29、図 14 に示した。

OABSS は1年目より5年目 ($p=0.0403$)、7年目 ($p=0.0069$)、8年目 ($p=0.0070$)、9年目 ($p=0.0018$)、10年目 ($p=0.0033$)、11年目 ($p=0.0080$)、2年目より5年目 ($p=0.0055$)、6年目 ($p=0.0037$)、7年目 ($p=0.0016$)、8年目 ($p=0.0019$)、9年目 ($p=0.0005$)、10年目 ($p=0.0002$)、11年目 ($p=0.0043$)、12年目 ($p=0.0291$)、3年目より7年目 ($p=0.0266$)、8年目

($p=0.0131$)、9年目 ($p=0.0076$)、10年目 ($p=0.0042$)、11年目 ($p=0.0339$)、4年目より6年目 ($p=0.0427$)、7年目 ($p=0.0295$)、8年目 ($p=0.0084$)、9年目 ($p=0.0057$)、10年目 ($p=0.0040$)、11年目 ($p=0.0397$) の得点が有意に低下していた。I-PSS は3年目より5年目 ($p=0.0130$)、8年目 ($p=0.0256$) の得点が有意に低下していた。

11年間継続追跡群のうち1年目～12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、I-PSS の3指標それぞれについて MMRM による比較を行った結果を表 30、図 15 に示した。その結果、HAM-BDSS は2年目より5年目 ($p=0.0003$)、6年目 ($p=0.0031$)、7年目 ($p=0.0030$)、8年目 ($p=0.0018$)、9年目 ($p=0.0408$)、10年目 ($p=0.0246$)、3年目より5年目 ($p=0.0005$)、6年目 ($p=0.0098$)、7年目 ($p=0.0109$)、8年目 ($p=0.0080$)、4年目より5年目 ($p=0.0021$)、8年目 ($p=0.0477$) の得点が有意に低下していた。また、OABSS は2年目より6年目 ($p=0.0379$)、7年目 ($p=0.0031$)、8年目 ($p=0.0070$)、9年目 ($p=0.0059$)、10年目 ($p=0.0184$)、3年目より7年目 ($p=0.0098$)、8年目 ($p=0.0149$)、9年目 ($p=0.0287$)、4年目より7年目 ($p=0.0094$)、8年目 ($p=0.0084$)、9年目 ($p=0.0236$) の得点が有意に低下していた。I-PSS については、2年目より5年目 ($p=0.0144$)、6年目 ($p=0.0366$)、8年目 ($p=0.0428$)、3年目より5年目 ($p=0.0033$)、6年目 ($p=0.0337$)、4年目より5年目 ($p=0.0217$) の得点が有意に低下していた。

(K) HAM-BDSS と HAM-BDSS 下位尺度

の経年比較 (91 名対象)

11 年間継続追跡群のうち 1 年目～12 年目まで連続で HAM-BDSG が Grade 0 または I である者を対象に、HAM-BDSS 下位尺度の蓄尿症状スコア、排尿症状スコアの推移を検討した (表 31、図 16)。

MMRM の結果から、HAM-BDSS 蓄尿症状スコアは 2 年目より 5 年目 ($p=0.0024$)、6 年目 ($p=0.0048$)、7 年目 ($p=0.0009$)、8 年目 ($p=0.0005$)、9 年目 ($p=0.0027$)、10 年目 ($p=0.0049$)、3 年目より 5 年目 ($p=0.0251$)、7 年目 ($p=0.0068$)、8 年目 ($p=0.0023$)、9 年目 ($p=0.0298$)、4 年目より 5 年目 ($p=0.0485$)、7 年目 ($p=0.0402$)、8 年目 ($p=0.0127$) の得点が有意に低下していた。

HAM-BDSS 排尿症状スコアは 2 年目より 5 年目 ($p=0.0128$)、3 年目より 5 年目 ($p=0.0152$)、4 年目より 5 年目 ($p=0.0246$) の得点が有意に低下していた。

(L) 服薬の状況 (688 名対象)

1 年目～12 年目調査時点の治療状況を表 32 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 46.5% であり、2 年目～12 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 51.5%～57.9% であった。同様に 2 年目～12 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 1.2%～8.1%、インターフェロン α 投与を受けていた者は年間 1.6%～2.8% であった。

(M) 薬剤併用の状況 (688 名対象)

1 年目～12 年目調査時点の薬剤併用状況を表 33 に示した。2 年目～11 年目調査で過去 1 年間の治療状況をみると、何らかの治療を行っている者の中ではステロイド内服のみの者が最も多く、年間で 44.8%～54.0% であ

った。ステロイドパルス療法のみの方は 0.0%～1.6%、インターフェロン α のみの方は 0.7%～1.9% 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 0.6%～5.9%、ステロイドとインターフェロン α を併用している者は 0.0%～1.6% 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 40.2%～45.4% であった。

(N) 11 年間調査継続者におけるステロイド治療状況 (155 名対象)

11 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 34)。11 年間で、ステロイド内服をしていない者が 36.1%、11 年間ステロイド治療を継続した者が 41.9% であった。

(O) 11 年間のステロイド治療状況と患者特性 (117 名対象)

11 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 11 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 35)。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。

11 年間ステロイド治療を継続した者 (以下治療継続群) は 64 名、11 年間ステロイド治療を行わなかった者 (以下未治療群) は 53 名であった。治療継続群は未治療群に比べ、有意に発症から診断までの年数が短く ($p=0.045$)、罹病期間が短かった ($p=0.002$)。

治療継続群と未治療群の 11 年間の OMDS の変化について分析した (表 36-1)。OMDS Grade の 1 年目から 12 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 2 名 (3.1%)、変化無し 22 名 (34.4%)、悪化 40 名 (62.5%)、未治療群で改善 0 名 (0.0%)、変化無し 16 名 (30.2%)、悪化 37 名 (69.8%)

であった ($p=0.4870$)。

また、mOMDSについても同様に検討した結果、治療継続群で改善 2 名 (3.1%)、変化無し 13 名 (20.3%)、悪化 49 名 (76.6%)、未治療群で改善 0 名 (0.0%)、変化無し 16 名 (30.2%)、悪化 37 名 (69.8%) であった ($p=0.2558$) (表 36-2)。

(P) 初回調査時点までのステロイド治療経験と患者特性 (115 名対象)

11 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 37)。初回調査時点までにステロイド治療経験のある者は 86 名 (74.8%)、ステロイド治療経験のない者は 29 名 (25.2%) 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 ($p=0.009$)。足のしびれについても有意な関連が見られた ($p=0.018$)。

(Q) 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 320 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 94.1% であった (表 38)。

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 39)。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 7.15mg/day、中央値が 5.00mg/day、IQR は 5.00mg-10.00mg であり、最大用量は 30.0mg/day であった。5mg/day の者が 38.6% であり、10mg/day 以下の者で約 9 割 (88.4%) を占めた。

また、2 年目~12 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 314 名、3 年目 316 名、4 年目 296 名、5

年目 288 名、6 年目 259 名、7 年目 233 名、8 年目 213 名、9 年目 185 名、10 年目 139 名、11 年目 103 名、12 年目 84 名であった。ステロイド内服用量の平均値は各調査年で 5.43mg から 6.79mg に分布し、中央値は各調査年とも 5.00mg であった (表 40)。

(R) 調査開始前後のステロイドパルス治療状況 (155 名対象)

11 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 41)。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 134 名 (86.5%) であり、11 年間で少なくとも 1 回は治療経験のある者が 21 名 (13.5%)、11 年間継続した者は 1 名 (0.6%) であった。

(S) 11 年間のステロイドパルス治療と OMDS (mOMDS) の変化 (155 名対象)

11 年間調査継続者のうち、ステロイドパルス治療経験が全くない群 (134 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 (21 名) とで、OMDS の変化との関連を検討した (表 42-1)。ステロイドパルス治療経験があり OMDS Grade が改善した者は 1 名 (4.8%) で、変化なしが 5 名 (23.8%)、悪化が 15 名 (71.4%) であった。

また、mOMDS についても同様に検討した (表 42-2)。OMDS Grade 5 の患者が mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 に分類された結果、ステロイドパルス治療経験が一度でもある群、治療経験がない群ともに mOMDS Grade が変化なしの者は減少し、悪化した者が増加した ($p=0.1106$)。

(T) 調査開始前後のインターフェロン α 治療状況 (155 名対象)

11 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 43)。11 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 148 名 (95.5%) であり、11 年間で少なくとも 1 回は治療経験のある者が 7 名 (4.5%)、11 年間継続した者は 2 名 (1.3%) であった。

(U) 11 年間のインターフェロン α 治療と OMDS (mOMDS) の変化 (155 名対象)

11 年間調査継続者のうち、インターフェロン α 治療経験が全くない群 (148 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 (7 名) とで、OMDS の変化との関連を検討した (表 44-1)。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 (14.3%)、悪化が 6 名 (85.7%) であった。

また、mOMDS についても同様に検討した (表 44-2)。OMDS Grade 5 の患者が mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 に分類された結果、インターフェロン α 治療経験がない群で mOMDS Grade が変化なしの者は減少し、悪化した者が増加した ($p=1.000$)。

(V) SF-36 による健康関連 QOL の検討 (677 名対象、240 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 45)。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 19.85、18.56、15.55、14.35 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 MH のみ 50 点を超えた。1 年目、4 年目、7 年目、10 年目のすべての SF-36 が取得された 240 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 年目 ($p<0.0001$)、10 年目 ($p<0.0001$)、4 年目より 7 年目 ($p<0.0001$)、10 年目

($p<0.0001$)、7 年目より 10 年目 ($p=0.0002$) の数値が有意に低下していた。RP は 1 年目より 4 年目 ($p=0.0057$) の数値が有意に増加していた。BP は 1 年目より 4 年目 ($p=0.0118$)、7 年目 ($p<0.0001$)、10 年目 ($p<0.0001$)、4 年目より 10 年目 ($p=0.0032$) の数値が有意に低下していた。GH は 1 年目より 7 年目 ($p<0.0001$)、10 年目 ($p=0.0004$)、4 年目より 7 年目 ($p=0.0001$) の数値が有意に増加していた。VT は 4 年目より 10 年目 ($p=0.0007$)、7 年目より 10 年目 ($p=0.0009$) の数値が有意に低下していた。SF は 1 年目より 7 年目 ($p<0.0001$) の数値が有意に増加していた。RE は 1 年目より 10 年目 ($p=0.0361$)、4 年目より 10 年目 ($p=0.0003$)、7 年目より 10 年目 ($p=0.0001$) の数値が有意に低下していた。MH は 4 年目より 10 年目 ($p=0.0219$)、7 年目より 10 年目 ($p=0.0434$) の数値が有意に低下していた。(表 47、図 17)。

(W) 1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコア (663 名対象)

1、4、7、10 年目の SF-6D スコアの基本統計量を表 48 および図 18 に示した。平均値は 1 年目 0.563 (± 0.093)、4 年目 0.569 (± 0.096)、7 年目 0.558 (± 0.084)、10 年目 0.554 (± 0.094) であった。

(X) SF-6D スコアの経年変化 (239 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 による解析を行った。SF-6D スコアは 1 年目より 10 年目 ($p=0.0252$)、4 年目より 7 年目 ($p=0.0173$)、4 年目より 10 年目 ($p<0.0001$) の数値が有意に低下していた (表 49、図 19)。

(Y) EQ-5D-5L による健康関連 QOL (484 名対象、433 名)

2022 年度より開始した EQ-5D-5L 調査 1

年目および2年目における調査対象者全体の属性を表 50 に、EQ-5D-5L による効用値 (EQ-5D-5L スコア) の基本統計量を表 51、図 20 に示した。調査1年目の平均年齢は 67.2 (±10.8) 歳、OMDS Grade の平均は 6.0 (±2.4)、mOMDS Grade の平均は 6.0 (±2.3) であり、EQ-5D-5L スコアの平均は 0.499 (±0.217) であった。

EQ-5D-5L の調査1年目の健康状態の回答分布を図 21 に示した。5つの領域について、何らかの影響がある割合が高かった順に、移動の程度 (92.2%)、痛み/不快感 (87.2%)、ふだんの活動 (86.8%)、身の回りの管理 (70.5%)、不安/ふさぎ込み (69.2%) であった。

移動の程度について、「歩き回るのに問題ない」と回答した割合は 7.8%であったのに対し、「歩き回るのにかなりの問題がある」と回答した割合が 38.1%と最も多く、「歩き回ることができない (17.7%)」と合わせると 50%以上であった。また、「ふだんの活動を行うのに問題ない」と回答した割合は 13.2%と少なく、「かなり問題がある」+「できない」と回答した割合は 30%を超えていた。同様に、「痛みや不快感はない」と回答した割合は 12.8%と少なく、「かなりの痛みや不快感がある」+「極度の痛みや不快感がある」と回答した割合は約 30%であった。一方、身の回りの管理について、「自分で身体を洗ったり着替えをするのに問題はない」と回答した割合が 29.5%と最も多く、「少し問題がある」と合わせると 50%を超えていた。また、不安/ふさぎ込みについて、「少し不安あるいはふさぎ込んでいる」と回答した割合は 34.1%と最も多く、「不安でもふさぎ込んでもいない」と合わせると 60%を超えていた。

EQ-5D-5L の調査1年目の OMDS Grade ごとの EQ-5D-5L スコアを表 52-1 に示した。OMDS Grade 別の EQ-5D-5L スコアの平均は、Grade 1 が 0.854 で最も高く、Grade 12

が 0.221 と最も低く、その差は 0.633 であった。OMDS の Grade 1 から Grade 7 まで上昇するにつれて、EQ-5D-5L スコアの平均は低下する傾向がみられた。Grade 1~Grade 7 の間で EQ-5D-5L スコアの平均の差を比較した結果、Grade 6 と Grade 7 の差は 0.119 で最も大きく、次いで Grade 4 と Grade 5 の差が 0.102、Grade 3 と Grade 4 の差が 0.091 であった。

また、一元配置分散分析における多重比較の結果、OMDS Grade 1 と Grade 7~13、Grade 2 と Grade 4~13、Grade 3 と Grade 5~13、Grade 4 と Grade 5~13、Grade 5 と Grade 7~13、Grade 6 と Grade 7、Grade 8、Grade 11 Grade 12、Grade 13 の間で EQ-5D-5L スコアが有意に低下していた (図 22-1)。

また、mOMDS Grade ごとの EQ-5D-5L スコアを表 52-2 に示した。mOMDS の Grade 1 から Grade 7 まで上昇するにつれて、EQ-5D-5L スコアの平均は低下する傾向がみられた。Grade 4~Grade 6 の間の EQ-5D-5L スコアの差をみると、OMDS Grade 4 と Grade 5 の差が 0.102、Grade 5 と Grade 6 の差が 0.066 であったのに対し、mOMDS Grade 4 と Grade 5 の差が 0.086、Grade 5 と Grade 5.5 の差が 0.036、Grade 5.5 と Grade 6 の差が 0.046 であった。

一元配置分散分析における多重比較の結果、mOMDS Grade 1 と Grade 7~13、Grade 2 と Grade 4~13、Grade 3 と Grade 5~13、Grade 4 と Grade 5.5~13、Grade 5 と Grade 7~13、Grade 5.5 と Grade 7、Grade 8、Grade 9、Grade 11、Grade 12、Grade 13、Grade 6 と Grade 7、Grade 8、Grade 11、Grade 12、Grade 13 の間で有意に低下していた (図 22-2)。

Visual Analogue Scale (VAS) を算出した患者の属性を表 53 に、EQ-5D-5L 調査1年目の VAS の基本統計量を表 54、図 23 に示

した。調査対象者全体の VAS の平均値は 62.1 (±21.6) であった。また、EQ-5D-5L スコアと VAS の相関係数は 0.3956 (p<0.0001) であった (表 55)。

(Z) EQ-5D-5L による健康関連 QOL の経年変化 (1 年間継続追跡群 429 名対象)

EQ-5D-5L の調査 1 年目および 2 年目の両方の EQ-5D-5L スコアが取得された 429 名を対象に、調査対象者全体の属性を表 56 に、調査年別の EQ-5D-5L スコアの基本統計量を表 57 に示した。調査 1 年目および 2 年目の OMDS Grade の平均値はそれぞれ 5.9 (±2.3)、6.1 (±2.4) であり、mOMDS Grade の平均値はそれぞれ 6.0 (±2.3)、6.2 (±2.3) であった。調査 1 年目および 2 年目の EQ-5D-5L スコアの平均値はそれぞれ 0.500 (±0.209)、0.549 (±0.215) であった。

また、1 年目および 2 年目の両方の EQ-5D-5L スコアが取得された 429 名を対象に、MMRM による解析を行った。1 年目より 2 年目の EQ-5D-5L スコアが有意に増加していた (p<0.0001) (図 24)。

EQ-5D-5L の調査年別の健康状態の回答分布を図 25 に示した。1 年目から 2 年目にかけて、移動の程度については、「歩き回るのに問題ない」と「少し問題がある」の回答割合が 23.8%から 31.7%に増加したのに対し、「かなり問題がある」、「中程度問題がある」の回答割合が減少した。また、痛み/不快感について、「痛みや不快感はない」と回答した割合は 10.3%から 20.5%に増えたほか、不安/ふさぎ込みについても、「不安でもふさぎ込んでもいない」の回答割合が 30.1%から 52.4%に増加していた。

D. 研究結果②:分析対象②の結果(2022 年度の実施、本項目の図表は 2022 年度分担研究報告書の図表参照)

(AA) 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)。

(AB) 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は回答した割合は 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）。

(AC) 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。

(AD) 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OMDS5とOMDS6の群間で有意な差がみられたが、OMDS0-4とOMDS5、OMDS6とOMDS7-13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、OMDS0-4の者の39.2%、OMDS5の者の55.6%、OMDS6の者の72.3%、OMDS7~13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、OMDS6とOMDS7-13では有意に多かった（ $p<0.001$ 、表Ⅱ-14、n=452）。

また、OMDS5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。OMDS5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。OMDS6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 \pm 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 \pm 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、変わらなかつ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、 $n=282$)。

(AE) 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、 $n=304$)。

(AF) 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、 $n=451$)。

(AG) 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）。

(AH) 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に有意に多く、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

これまでに我々が構築したHAM患者レジストリ「HAMねっと」を難病プラットフォームに連携させ、バイオレポジトリの情報と統合して「新HAMねっと」として再整備し、2022年度からデータ入力を開始した。本研究では、「新HAMねっと」に登録された患者について、登録時点および11年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。

以下、(A)～(D)の図表は2024年度分担研究報告書の図表を参照されたい。

(A) HAM患者の発症年齢、発症から診断までの期間

本研究のHAM登録患者の発症年齢(平均±SD)は45.9±15.2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¹³⁾。

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33.6±8.9歳であったのに対し、1990年代は43.9±12.1歳、2000年代は51.5±12.4歳、2010年代は56.9±11.1歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていった(表11-2、図6)。さらに、2000年代以降は20歳代の発症が減り、2010年代では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¹⁴⁾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、本研究のHAM登録患者が発症から診断までにかかった年数(平均±SD)は、8.2±9.3年であった(表5)。前述のマルティニーク島の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¹³⁾。

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13.7年、1990

年代に発症した患者では平均 8.9 年であったのに対し、2000 年代では平均 5.2 年と 1990 年代の約 60%の期間に短縮し、2010 年代では平均 2.5 年、2020 年代では平均 1.0 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。1990 年代発症例の診断年の OMDS (平均) が 3.5 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、徐々に軽症となっており (表 14-1、図 8-1、表 14-3、図 9-1)、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 (または mOMDS) 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¹⁵⁾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 15.2%が急速進行型であったのに対し、2000 年代は発症者の 26.7%、2010 年代は発症者の 34.4%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 の診断がつい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、本研究の HAM 登録患者における全死因の SMR を算出した結果、3.05 (95%CI: 2.50-3.68) と高く、男性の SMR は 2.45 (95%CI: 1.73-3.36)、女性の SMR は 3.51 (95%CI: 2.74-4.42) 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 109 名の死因 (表 3) についてみると、肺炎が 12 名と死因の中で最も多く、次いで誤嚥性肺炎が 10 名、ATL が 9 名、心不全が 8 名、膀胱癌、老衰が 5 名ずつ、腎不全が 4 名であった。これまでの報告¹⁶⁻¹⁸⁾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 11 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 2.96 (95%CI: 1.73-5.06) 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)¹⁹⁻²¹⁾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 2.46 (95%CI: 1.37-4.40) 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、悪性リンパ腫、食道癌、大腸癌、肝臓癌が次いで多く、その他、ALL、甲状腺癌、舌癌、胃癌、膵臓癌、胆管癌、肺癌、卵巣癌がみられた (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²²⁾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²³⁾。

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 患者における運動障害重症度

HAM 患者の機能予後として、運動障害重症度については、11 年間の追跡調査において OMDS が経年的に悪化し (表 21-1)、11 年間で OMDS の Grade が悪化していた患者の割合は 71.0% を占めていた (表 23-1)。

これまでの HAM 登録患者の後ろ向き調査から、運動障害の発症から OMDS Grade 5 に移行するまでの期間の中央値は 8 年、Grade 6 に移行するまでの期間の中央値は 12.5 年であった²⁴⁾。このことから、OMDS Grade 5 にとどまる期間は約 5 年と長く、Grade 5 と判定される患者の運動障害重症度に多様性があることが推測された。

一方、HAM 患者の運動障害重症度について、従来から HAM の臨床病型診断および治療に関する国際研究を行う上で測定尺度の

統一化が求められている。これまでの研究において、HAM 患者の運動障害重症度について、わが国で用いられている OMDS とブラジル、イギリスで用いられている IPEC-1 との関連を検討した結果、HAM 患者が集積している OMDS Grade 5 (片手によるつたい歩き) と判定された患者は、IPEC-1 では約 50% の患者が Grade 3 (常に片手の支えが必要)、約 40% の患者が Grade 4 (ときどき両手の支えが必要) と複数の Grade に判定されていることを報告し、OMDS Grade 5 については複数のグレードに分ける方が望ましいと考えられた²⁵⁾。

そこで、2022 年度より、OMDS Grade 5 のうち、IPEC の歩行パート Grade 4 に該当する場合を OMDS Grade 5.5 (ときどき両手によるつたい歩き) に細分化した mOMDS を用いて運動障害重症度の評価を開始した。OMDS Grade 5 の患者が mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 に分類された結果、11 年間の追跡調査で運動障害重症度の悪化した割合が OMDS では 71.0% であったのに対し、mOMDS では 76.8% に増加した (表 23-1、表 23-2)。

さらに、mOMDS Grade が 1 年以内および 2 年以内に悪化した割合について、追加で確認を行った結果、1 年目調査時点の mOMDS Grade 1~12 の者で 1 年以内に悪化した割合は 16.5% であったのに対し、2 年以内に悪化した割合は 30.1% と倍近く増加していた (表 23-3、表 23-4)。このうち、1 年目調査時の mOMDS Grade 4~6 の者 (439 名、409 名) で 1 年以内に悪化した割合は 16.2% (範囲: 12.1%~18.6%) であったのに対し、2 年以内に悪化割合は 31.1% (範囲: 26.7%~33.3%) であり、Grade 間での悪化割合の差は大きくなかった。このような HAM 登録患者の運動障害重症度の悪化に関する基礎的なデータは、今後の HAM の運動障害に対する治験の実施計画を策定する上で重

要なデータといえる。

これまでに HAM 登録患者において、1 年目調査時点の OMDS Grade 4~6 の者 (183 名) で 2 年後の OMDS Grade が悪化した割合は、23.5%であり、OMDS Grade 4 では 20.0%、Grade 5 では 16.3%、Grade 6 では 37.5%であり、Grade 5 の悪化割合が低かった²⁶⁾。しかし、HAM 登録患者のうち、OMDS Grade 4~6 の者 (229 名) で 1 年後の OMDS Grade が悪化した割合は 14.4%であり、OMDS Grade 4 では 14.3%、Grade 5 では 12.3%、Grade 6 では 19.0%であった²⁷⁾。1 年間の観察では本研究における mOMDS Grade 4~6 の悪化割合と大きな差は認められなかった。さらに、OMDS Grade 4~6 の者 (96 名) で 4 年後の OMDS Grade が悪化した割合は 32.3%であり、OMDS Grade 4 では 26.1%、Grade 5 では 27.3%、Grade 6 では 44.8%であった²⁷⁾。OMDS Grade 4 の 4 年後の悪化割合は、本研究での mOMDS Grade 4 の 2 年以内の悪化割合と同程度であったが、OMDS Grade 5 の 4 年後の悪化割合は mOMDS Grade 5 の 2 年以内の悪化割合よりも低かった。これらの結果は直接比較することはできないものの、mOMDS では Grade 4~6 の悪化割合を OMDS よりも短い 2 年間で評価できる可能性が期待できる。このように mOMDS Grade を用いて、OMDS Grade 5 の患者を mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 に分類して評価することにより、OMDS よりも運動障害重症度の悪化を鋭敏に捉えやすくなることで、運動障害に対する治療やリハビリテーションの効果評価にも有効である可能性が示唆された。

今後、mOMDS Grade 5.5 の患者の臨床的特徴や自然経過、ADL、健康関連 QOL、さらには HAM の疾患活動度に関連するバイオマーカーについて解析して明らかにしていくことにより、HAM の mOMDS Grade 5.5 をアウトカムにして運動障害の進行抑制を目的

とした新たな治験を実施しやすい環境が整うことが期待される。

(D) HAM 患者における健康関連 QOL

包括的健康関連 QOL 尺度のうち、効用値が算出できるインデックス型尺度として SF-36 から算出できる SF-6D⁷⁾、EQ-5D は疾患を問わずに活用できることから、国際的に汎用されている。

これまで本研究の HAM 登録患者について、運動障害、排尿障害、下肢の感覚障害などの主症状による QOL への影響を身体的側面だけでなく、精神的側面、社会/役割的側面からも評価することを目的として、SF-36 を使用し、1 年目、4 年目、7 年目、10 年目に下位尺度のスコアおよび SF-6D を調査してきた。その結果、HAM 登録患者全体の 1 年目の SF-6D スコア (平均±SD) は、 0.563 ± 0.093 であり (表 48)、日本人の一般人口の SF-6D の標準値 (60 歳代の女性で 0.658 ± 0.112)²⁸⁾ 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)²⁹⁾、パーキンソン病 (0.62 ± 0.01)³⁰⁾ 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 45)。

これまでに HAM 登録患者において、すべての主症状が SF-6D スコアの低下に有意に影響していることを明らかにした³¹⁾。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認められた³¹⁾。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。

一方、EQ-5D は、移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み/不快感、不安/ふさぎこみの 5 つの領域について回答することで効用値を求めることができ、SF-6D よりも簡便に測定できることから、医療分野の費用効用分析等で広範に用いられている。日本では、5 つの領域について 5 つのレベルで回答する EQ-5D-5L⁸⁾が開発されている。そこで、従来の HAM 患者登録システム「HAM ねっと」から「新 HAM ねっと」に移行する際に、難病プラットフォームの標準入力システムに導入され、難病で横断的に健康関連 QOL を評価可能である EQ-5D-5L スコアについて、今後の HAM の新規治療法の開発や進行抑制のための介入研究に資することを目的として、2022 年度から調査を開始した。

EQ-5D-5L 調査 1 年目における対象者は 484 名であり、年齢 (平均±SD) は 67.2±10.8 歳、OMDS Grade (平均±SD) は 6.0±2.4、mOMDS Grade (平均±SD) は 6.0±2.3) の EQ-5D-5L スコア (平均±SD) は 0.499±0.217 であった (表 50、51)。日本人の一般人口の EQ-5D-5L スコアは、女性の方が男性よりも低く、年齢とともに低下し、60 歳代の女性で 0.899±0.105、70 歳以上の女性で 0.828±0.202 であり、EQ-5D-5L の一般人口における疾病/症状の最小重要差 (minimal important difference : MID) の推定値は 0.05-0.1 であった²⁸⁾。疾患別にみると、脳卒中患者の EQ-5D-5L スコアは 0.52±0.26³²⁾ と低いことが報告されている。また、関節リウマチ患者のうち、SDAI (simplified disease activity index) の寛解基準に達していなかった患者の EQ-5D-5L スコア (中央値 (四分位範囲)) は 0.78 (0.69-0.90) であっ

たのに対し、寛解基準に達していた患者の EQ-5D-5L スコアは 1.00 (0.87-1.00) であったことが報告されている³³⁾。本研究から、HAM 患者の EQ-5D-5L スコアは一般人口と比べて約 0.5 と大きく低下していることが示された。

本研究の HAM 患者 (485 例) では、EQ-5D-5L の 5 つの領域について、何らかの影響がある割合が高かった順に、移動の程度 (92.2%)、痛み/不快感 (87.2%)、ふだんの活動 (86.8%)、身の回りの管理 (70.5%)、不安/ふさぎ込み (69.2%) であった (図 21)。さらに、移動の程度について、「歩き回るのにかなりの問題がある」または「歩き回ることができない」と回答した者が 50%以上を占めていた。HAM 患者における EQ-5D-5L スコアの低下には 5 つの領域の健康状態のうち、とくに移動の程度、痛み/不快感、ふだんの活動が大きく影響していることが示唆された。この結果は、HAM 患者の SF-36 の下位尺度において、PF の得点が著しく低く、BP、RP の得点が低い結果と矛盾しなかった (表 45)。

これまでにブラジルとイギリスの HAM 患者 79 例 (年齢 (中央値) 59 歳、OMDS Grade (中央値)⁷⁾において EQ-5D を用いた QOL 評価の結果が報告されている³⁴⁾。EQ-5D の 5 つの領域で何らかの影響がある割合が高かった順は、ブラジル (57 例、EQ-5D-3L を使用) では、移動の程度 (95%)、ふだんの活動 (86%)、痛み/不快感 (84%)、不安/ふさぎ込み (77%)、身の回りの管理 (67%)、イギリス (22 例、EQ-5D-5L) では、移動の程度 (100%)、ふだんの活動 (95%)、痛み/不快感 (86%)、不安/ふさぎ込み (73%)、身の回りの管理 (73%) であった。

これらの結果は、本研究と比較して HAM 患者の症例数が少なく、人種や社会経済状況の差異はあるものの、本研究と同様の傾向であり、HAM 患者における EQ-5D-5L スコアの低下には、移動の程度が最も大きく影響す

ると考えられ、HAM の主症状である運動障害重症度との関連について詳細な検討が必要である。

前述のブラジルとイギリスの HAM 患者 79 例における EQ-5D index は 0.2991 ± 0.2597 であり、運動障害重症度 (OMDS) との間で有意な逆相関が認められ、杖なし歩行、片手杖歩行、両手杖歩行の患者と比較して、車椅子の患者の EQ-5D index が有意に低下していたことが報告されている³⁴⁾。

本研究では、OMDS および mOMDS の Grade 別に EQ-5D-5L スコアを解析した。その結果、OMDS、mOMDS とともに Grade 1 から Grade 7 に悪化するにつれて、EQ-5D-5L スコア (平均) は 0.854 から 0.354 に大きく低下した (表 52-1、表 52-2)。OMDS Grade 間での EQ-5D-5L スコア (平均) の低下幅は、Grade 2 と Grade 3 の間が 0.086 、Grade 3 と Grade 4 の間が 0.091 、Grade 4 と Grade 5 の間が 0.102 、Grade 5 と Grade 6 の間が 0.066 、Grade 6 と Grade 7 の間が 0.119 であり、MID の推定値 ($0.05 \sim 0.1$) と同程度であった。

これまでの研究で、OMDS の Grade 別に SF-6D スコアを解析した結果を報告している³⁵⁾。その結果、OMDS Grade 1 と Grade 7 の SF-6D スコア (平均) は 0.673 と 0.514 であり、その差は 0.159 であった。OMDS Grade 1~Grade 13 で Grade 間の SF-6D スコア (平均) の低下幅が MID の推定値 ($0.05 \sim 0.1$) と同程度であったのは、Grade 1 と Grade 2 の間の 0.065 だけであった。調査時期が異なるものの、OMDS Grade 間の EQ-5D-5L スコア (平均) の低下は、Grade 1 と Grade 2 の間を除き、SF-6D スコア (平均) の低下よりも大きく、Grade 2~Grade 7 では MID と同程度であったことから、EQ-5D-5L スコアは SF-6D よりも HAM 患者の運動障害重症度の悪化による QOL 低下の評価に有用であることが示唆された。

なお、OMDS と mOMDS において Grade 5~Grade 6 の間の EQ-5D-5L スコアの差をみると、OMDS Grade 5 と Grade 6 の差が 0.066 であったのに対し、mOMDS Grade 5 と Grade 5.5 の差が 0.036 、Grade 5.5 と Grade 6 の差が 0.046 であり、Grade 5.5 を設けることで運動障害の悪化による QOL の低下をより詳細に評価可能であると考えられた。

今後、HAM 患者の QOL 改善を目指して治療効果を評価するためには EQ-5D-5L スコア低下に対する HAM の運動障害以外の主症状の影響について詳細に解析をすることが必要である。

今回、EQ-5D-5L 調査の継続調査群で 1 年目より 2 年目の EQ-5D-5L スコアが有意に増加していた。EQ-5D-5L の 5 つの領域の健康状態の回答のうち、大きく変化したのは痛み/不快感と不安/ふさぎ込みであり、1 年目から 2 年目にかけて「痛みや不快感はない」と回答した割合は 10.3% から 20.5% に増え、「不安でもふさぎ込んでもいない」の回答割合が 30.1% から 52.4% に増加していた。この変化の要因は明らかではないが、SF-36 から算出する SF-6D では過去 1 か月間の状態を評価しているのに対し、EQ-5D-5L では回答した日の健康状態を評価している。また、これまでに EQ-5D-5L の 5 つの領域の再テスト信頼性について、痛み/不快感で低く、移動の程度で高い傾向が確認されている³⁶⁾。今後、HAM 登録患者での一時的な変化であるのか調査を継続するとともに、疼痛や精神的健康に関する他の項目を含めた検討が必要である。

(E) 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 (2022 年度のみ実施、以下、本項目の図表は 2022 年度分担研究報告書の図表を参照)

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³⁷⁻³⁹⁾、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、要介護認定者と同等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、自宅で可能で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、我々が構築した HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を難病プラットフォームに連携し、バイオレポジトリの情報と統合して再整備した「新 HAM ねっと」の登録患者について、11 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 33.6 歳であったのに対し、1990 年代では 43.9 歳、2000 年代では 51.5 歳、2010 年代では 56.9 歳であり、年代が進むと発症年齢は有意に高くなっていった。さらに、2010 年代以降になると 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 13.7 年、1990 年代では平均 8.9 年であったのに対し、2000 年代では平均 5.2 年、2010 年代では平均 2.5 年、2020 年代は平均 1.0 年であり、有意に短縮していた。これまでの全国 HAM 患者会の活動や HAM の指定難病の認定、HTLV-1 総合対策などの国の対策に加え、HAM 患者レジストリの展開による全国レベルの HAM 診療ネットワーク形成の推進が診断ラグの短縮に影響していると考えられた。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、1990 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 診療ガイドライン等を通じた 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 3.05 であり男性の SMR は 2.45、女性の SMR は 3.51 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 9 名が ATL による死亡と認められ、死因として肺炎の 12 名、誤嚥性肺炎の 10 名に次いで多かった。また、観察期間中の ATL 発症率は 1000 人年あたり 2.96 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 患者の運動障害重症度について、OMDS と IPEC-1 の歩行パートの整合性を図るため、OMDS Grade 5 のうち、IPEC-1 の歩行パート Grade 4 に該当する場合を OMDS Grade 5.5 に細分化した mOMDS を用いて評価を行い、OMDS と比較した。その結果、mOMDS は、OMDS よりも運動障害重症度の悪化を鋭敏に捉えやすくなることが判明し、mOMDS Grade 4~6 の各 Grade において 2 年以内に mOMDS の Grade が悪化する割合は約 3 割であった。mOMDS の Grade の悪化割合をアウトカムとした運動障害に対する治療やリハビリテーションの効果評価が有効である可能性が示唆された。

HAM 患者の包括的健康関連 QOL について、従来実施していた SF-36 とその効用値 SF-6D に加えて、新たに EQ-5D-5L スコアについて評価した結果、EQ-5D-5L 調査 1 年目における HAM 患者全体の EQ-5D-5L スコア (平均±SD) は 0.499±0.217 であり、日本人の一般人口と比較して MID の推定値 (0.05-0.1) 以上に大きく低下していることが明らかとなった。また、HAM 患者の EQ-5D-5L スコアの低下には、5 つの領域のうち、移動の程度が最も影響し、その他、ふだんの

活動、痛み/不快感も大きく影響していることが示された。OMDS Grade 間の EQ-5D-5L スコア (平均) の低下は、Grade 2~Grade 7 では MID と同程度であったことから、HAM 患者の運動障害重症度の悪化による QOL 低下の評価に有用であることが示唆された。今後、HAM 患者の QOL 改善を目指す上で、EQ-5D-5L スコアを HAM の新規治療法の開発や進行抑制のための介入研究の評価に活用できるよう、HAM の主症状や ADL が QOL に及ぼす影響について、詳細な解析が求められる。

また、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. 総括報告書

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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.

八木下尚子, 山野嘉久. Human T-cell leukemia virus type I 関連脊髄症患者レジストリ「HAM ねっと」. 神経治療学, 40(1):28-31. 2023 年 4 月

山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を用いたデータベース研究. 保険医療科学, 72(4):317-326. 2023 年 10 月

Ko R, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanabe K, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Nakashima M, Horibe E, Shimizu T, Sato T, Yamano Y. Performance evaluation of CXCL10 ELISA "cosmic" kit to measure CXCL10 in cerebrospinal fluid of patients with HTLV-1-associated myelopathy. *Clin Exp Neuroimmunol*, 2024 in press. doi: 10.1111/cen3.12822.

2. 学会発表

〔国際学会〕

該当なし

〔国内学会〕

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.

山野嘉久. 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. HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会, オンライン開催, 2024 年 2 月.

山野嘉久. HAM の病態から臨床まで. 第 9 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 京都, 2023 年 11 月.

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 41 回日本神経治療学会学術集会, 東京, 2023 年 11 月.

山野嘉久. HAM の研究から見えてきた新たな神経感染症の未来. 第 27 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 横浜, 2023 年 10 月.

山野嘉久. 「HAM 研究の基礎から臨床まで From Basic Research to Clinical Aspects of HAM Studies」. 第 64 回日本神経病理学会総会学術研究会/第 66 回日本神経化学会大会合同大会, 神戸, 2023 年 7 月.

山口泉, 八木下尚子, 古澤嘉彦, 丹澤和雅, 長崎正朗, 山野嘉久, 松田文彦. 難病レジストリ研究の運用構築支援とデータシェアリング推進 (難病プラットフォーム活動報告). 第 27 回日本医療情報学会春季学術大会, 沖縄, 2023 年 6 月.

山野嘉久. HAM に対する疾患レジストリーを活用した創薬の推進. 第 65 回日本小児神経学会学術集会, 岡山, 2023 年 5 月.

佐藤知雄, 高梨世子, 高橋克典, 國友康夫,

田辺健一郎, 八木下尚子, 新谷奈津美, 中島誠, 堀部恵梨佳, 清水高弘, 山野嘉久. HAM 患者髄液における CXCL10 ELISA キットの性能評価. 厚生労働省難治性疾患政策研究班・AMED 難治性疾患実用化研究班 令和 6 年度合同班会議, 2025 年 1 月 10 日, ステーションコンファレンス東京, 東京.

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) Schmidt F et al. Development and validation of a neurological disability scale for patients with HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): The IPEC-1 scale. Neurology 78(1 Suppl1): P03.258, 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) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Brazier J et al., Estimating a preference-based index from the Japanese SF-36. *J Clin Epidemiol* 62: 1323-1331, 2009.
- 8) 池田俊也ら, 日本語版 EQ-5D-5L におけるスコアリング法の開発. *保健医療科学*. 64 (1) : p.47-55, 2015.
- 9) 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.
- 10) 後藤百万ら, 尿失禁の症状・QOL 質問票: スコア化 ICIQ-SF. *日神因勝会誌* 12: 227-231, 2001.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Sato T et al., Proposal of classification criteria for HTLV-1-associated myelopathy/Tropical spastic paraparesis disease activity. *Front Microbiol*. 9: 1651, 2018.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) Iwanaga M. Epidemiology of HTLV-1 infection and ATL in Japan. *Front Microbiol* 11: 1124, 2020.
- 24) Coler-Reilly ALG et al., Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). *Orphanet J Rare Dis* 11: 69, 2016.
- 25) HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 平成 28 年度分担研究報告書, 2017.
- 26) HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患実用化研究事業) 平成 26 年度委託業務成果報告書, 2015.
- 27) Tsutsumi S et al. Real-world clinical course of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Japan. *Orphanet J Rare Dis* 14: 227, 2019.
- 28) Shirowa 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.
- 29) Yamabe K et al., Health-related outcomes, health care resource utilization, and costs of multiple sclerosis in Japan compared with US and five EU countries. *Clinicoecon Outcomes Res* 11: 61-71, 2019.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) Izumi R et al. Comparison of three utility measures in stroke patients

- using item response theory analysis. *Niigata J Health and Welfare* 13:1-12, 2013.
- 33) Sakai R et al. Subjective symptoms contributing to the quality of life of rheumatoid arthritis patients with clinical remission from the IORRA database. *Mod Rheumatol* 33: 496-502, 2023.
- 34) Rosadas C et al. Health state utility values in people living with HAM/TSP: The impact of a neglected disease on the quality of life. *PLOS Negl Trop Dis* 14:e0008761, 2020.
- 35) HAM ならびに類縁疾患の患者レジストリを介した診療連携モデルの構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化に関する研究. 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) 令和元年度分担研究報告書, 2020.
- 36) Feng YS et al. Psychometric properties of the EQ-5D-5L: a systematic review of the literature. *Qual Life Res* 30: 647-673, 2021.
- 37) 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.
- 38) Facchinetti LD et al., Home-based exercise program in TSP/HAM individuals: a feasibility and effectiveness study. *Arq Neuro-Psiquiatr* 75: 221-227, 2017.
- 39) 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.

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

図 A：HAM ネット登録者数の推移

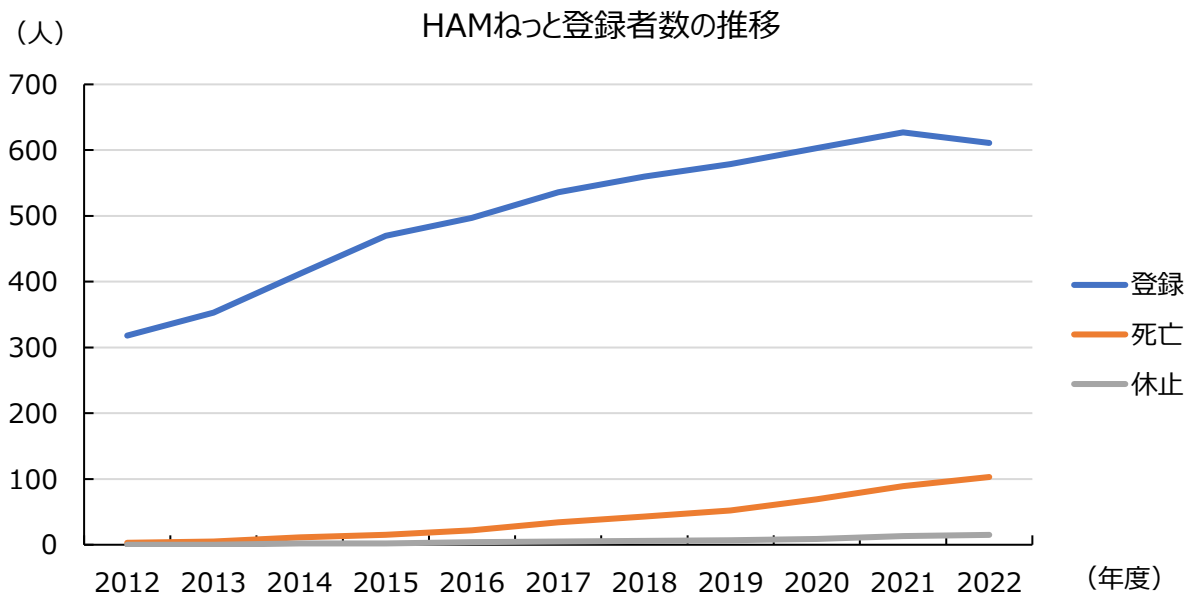
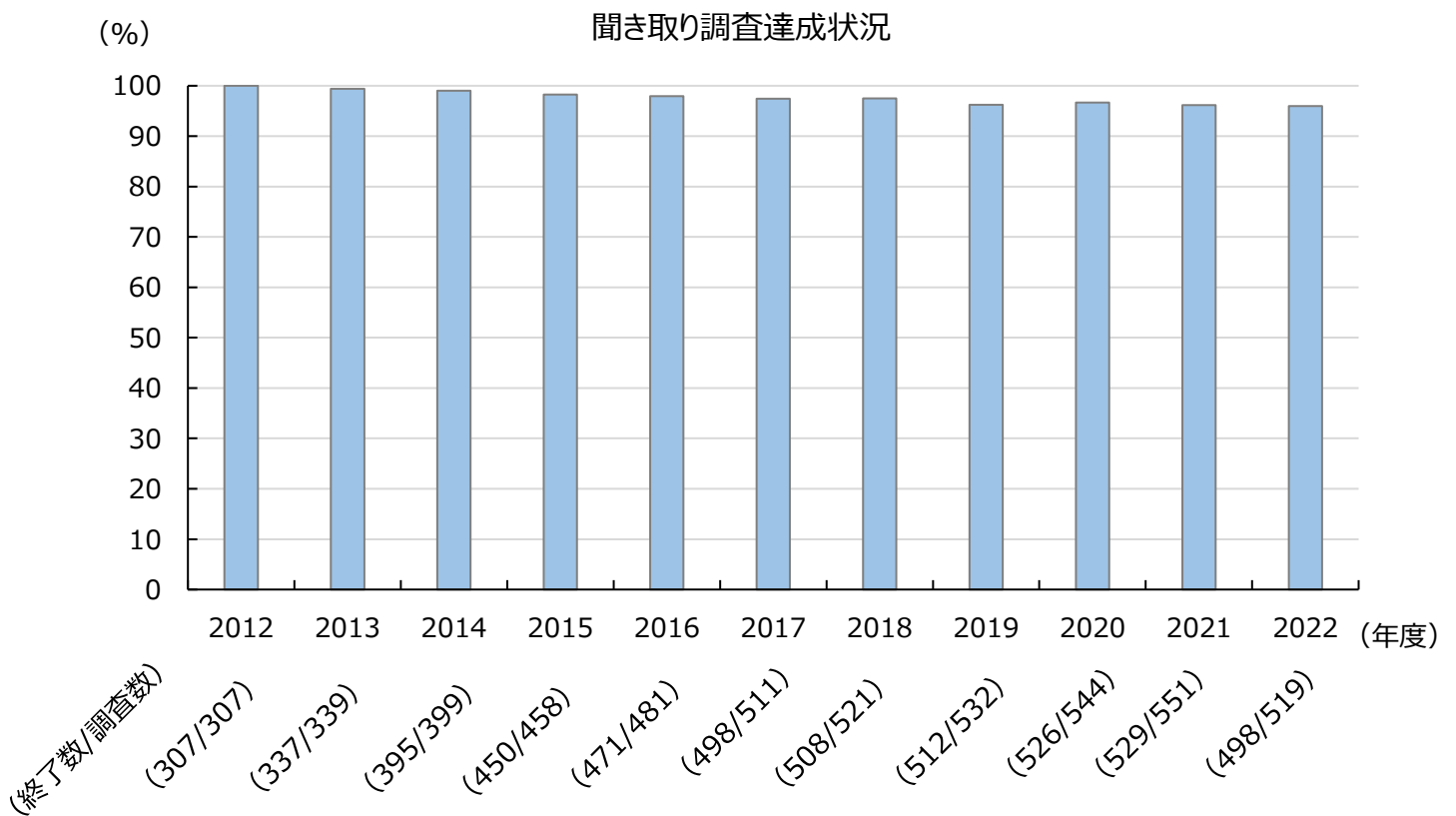


図 B：HAM ネット聞き取り調査達成状況



2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

図 1：分析対象者決定フロー

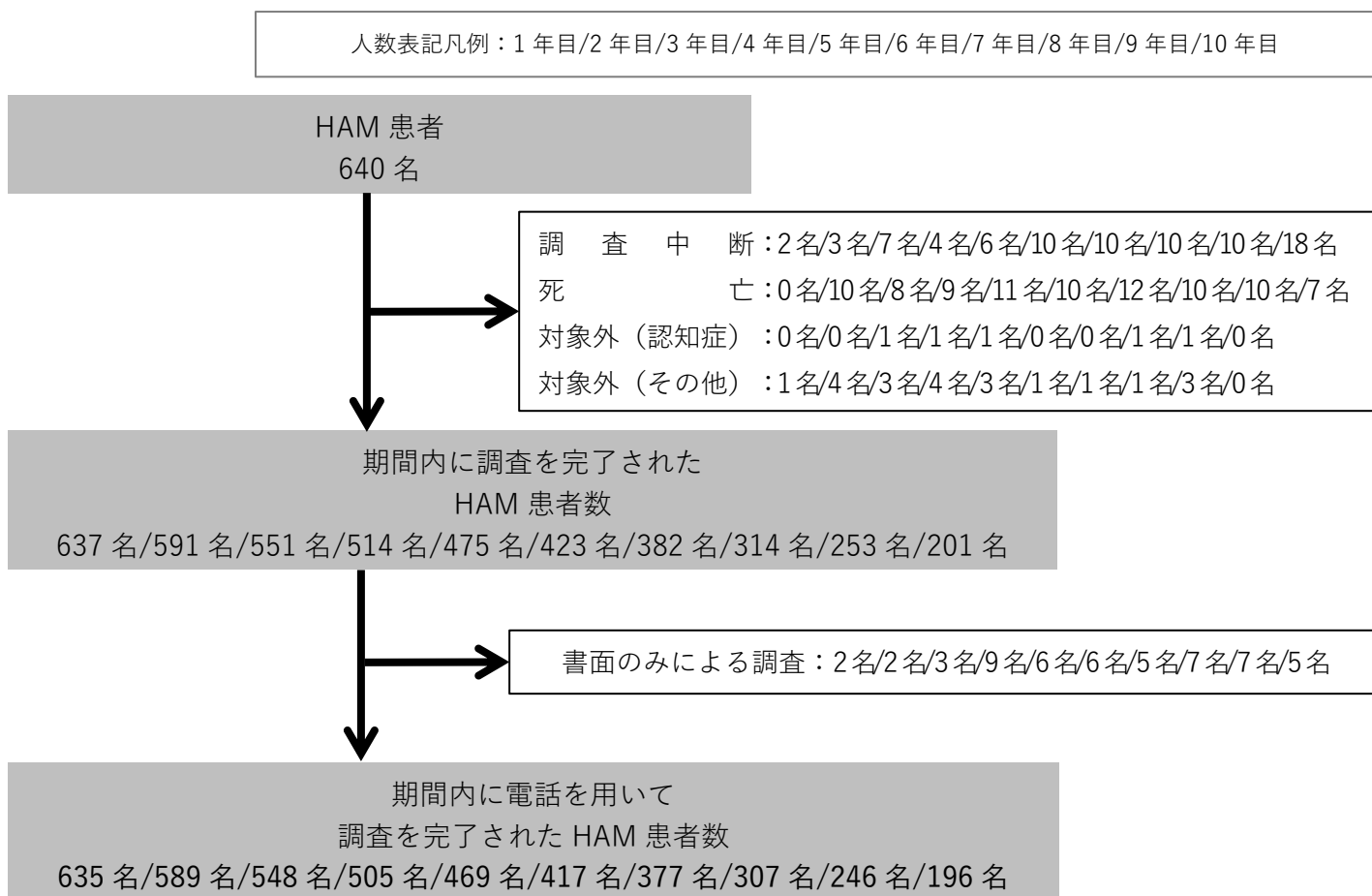


表 1：死亡例の基本集計（n=87）

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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	

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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
	うち 1986 年以内	14 (77.8%)	72 (76.6%)	86 (76.8%)	1.000	b
排尿障害	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%)		
	他者管理	5 (3.1%)	25 (5.3%)	30 (4.7%)		
排泄障害	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%)		
	他者管理	3 (1.8%)	10 (2.1%)	13 (2.0%)		
足のしびれ	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%)		
	常にある	74 (45.4%)	228 (48.3%)	302 (47.6%)		
足の痛み※2	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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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%)
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%)

2022年度（令和4年度）疫学的解析

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%)

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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

本人の現在居住地域	n	本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
北海道	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%

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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%

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

図 2：1 年ごとの HAM 発症者数 (n=632)

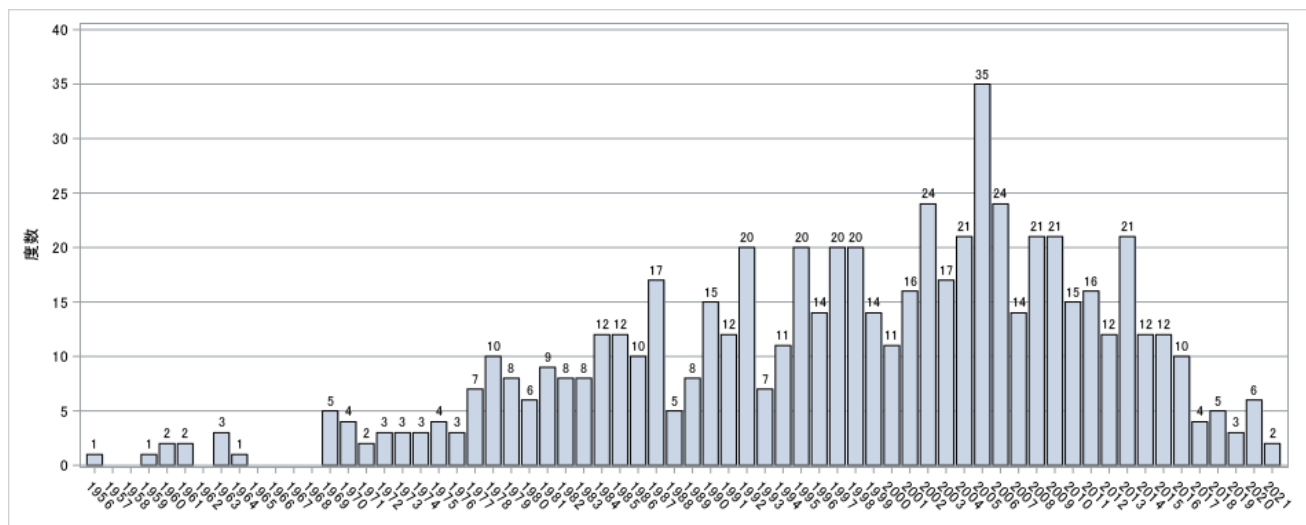
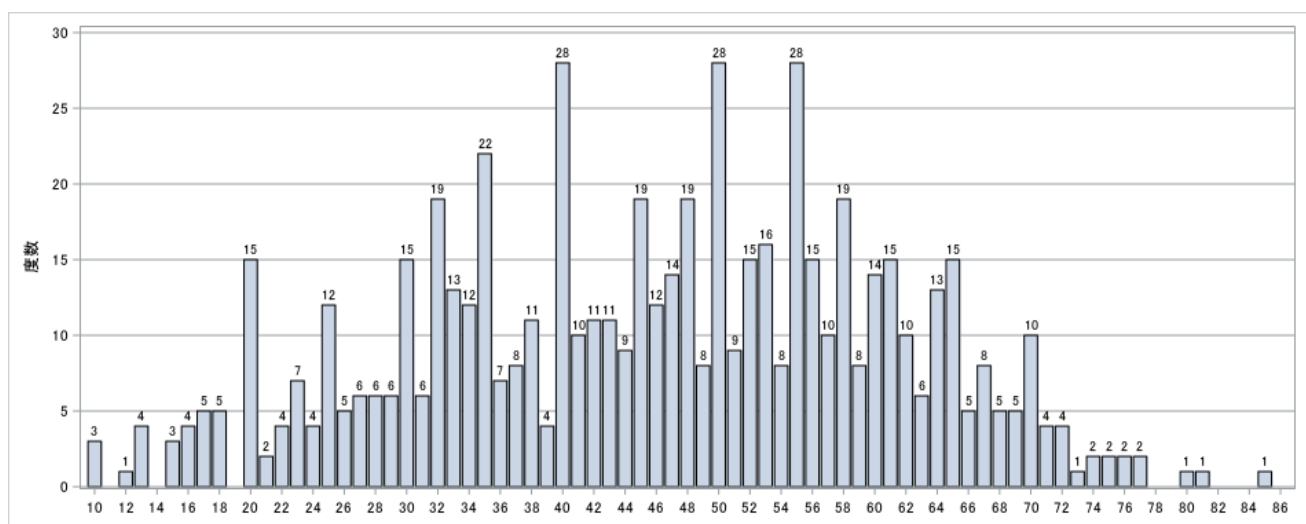


図 3：HAM ねっと登録患者の発症年齢 (n=632)



2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 9-1：HAM ねっと登録患者の生年と発症年の関係（n=632）

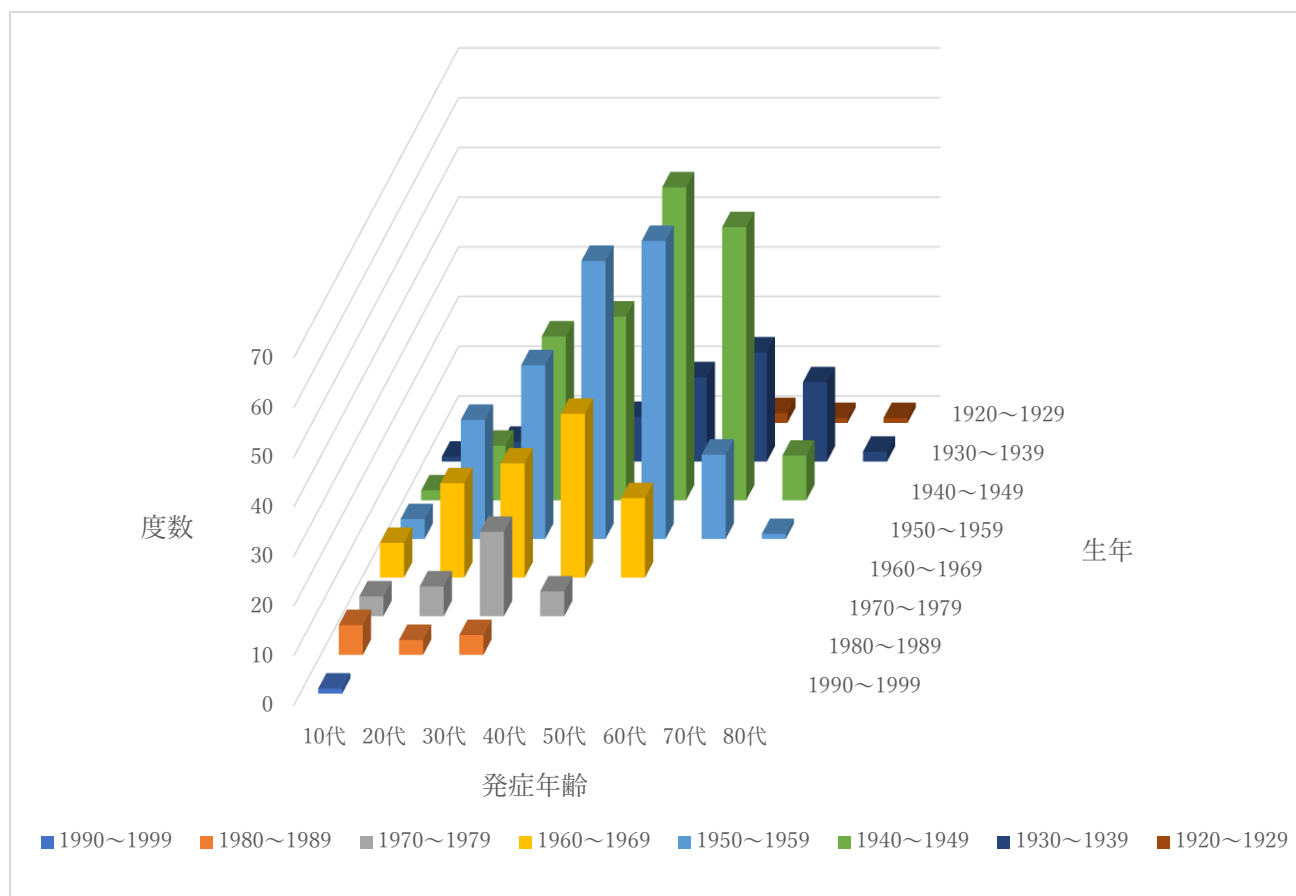
		発症年							合計	
		1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019		2020-2029
生年	1920-1929			1	1	1	1	1		5
	1930-1939	1	6	7	8	24	24	6		76
	1940-1949	1	6	18	36	55	65	28	1	210
	1950-1959		1	18	36	37	63	39	3	197
	1960-1969			3	12	27	30	23	3	98
	1970-1979				2	7	13	9	1	32
	1980-1989			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

表 9-2：HAM ねっと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	

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

図 4：HAM ネット登録患者の生年と発症年齢の関係（n=632）



2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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%

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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）

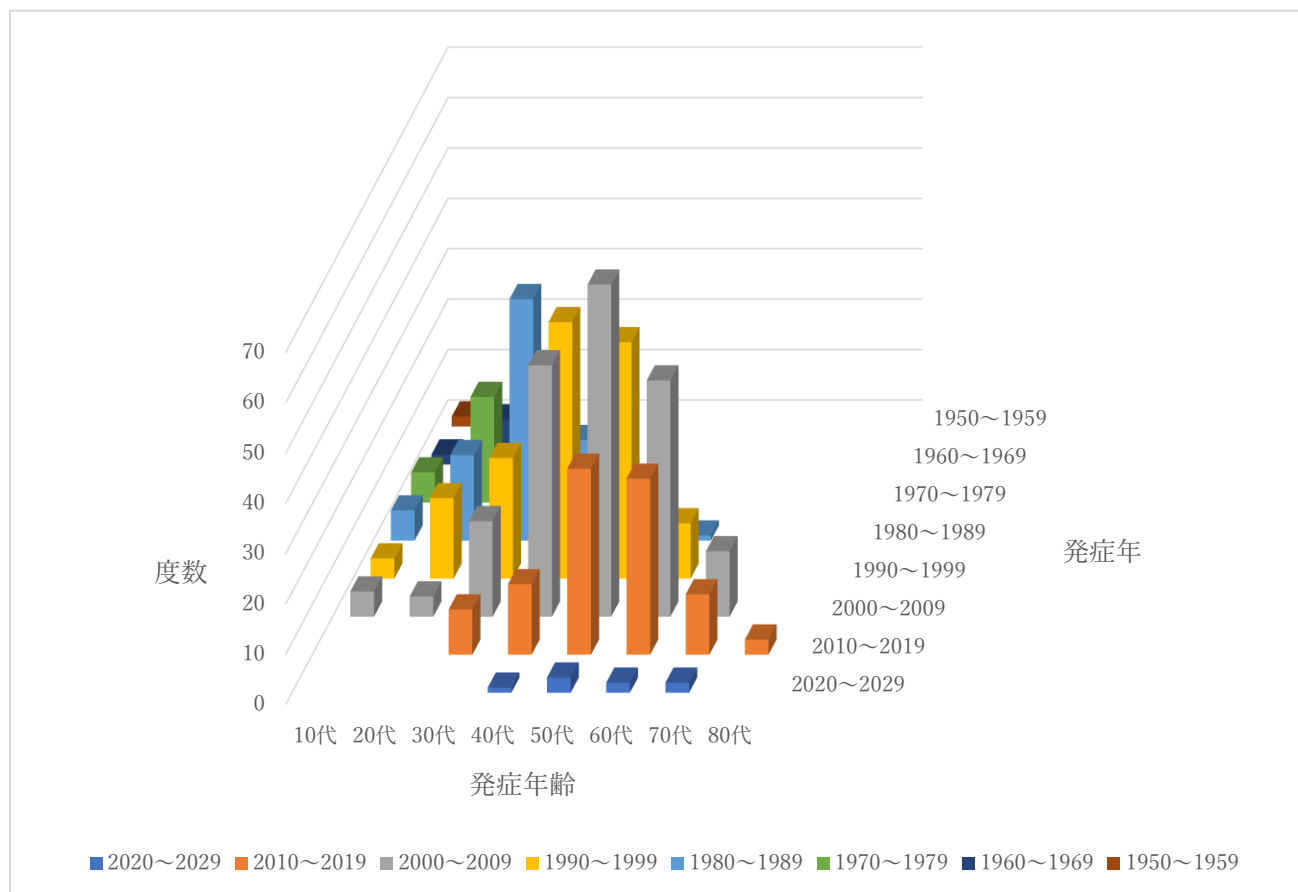
		年齢		急速進行型		非急速進行型		合計	
		平均値	標準偏差	n	%	n	%	n	%
居住地域	北海道地方	66.5	10.6	6	25.0%	18	75.0%	24	100.0%
	東北地方	59.9	9.6	7	21.9%	25	78.1%	32	100.0%
	関東地方	62.6	11.4	27	17.1%	131	82.9%	158	100.0%
	中部地方	60.1	12.1	6	16.2%	31	83.8%	37	100.0%
	関西地方	60.3	10.4	23	26.7%	63	73.3%	86	100.0%
	中国・四国地方	62.5	10.7	9	36.0%	16	64.0%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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 11-1：HAM ねっと登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=632）

発症年	発症年齢								合計
	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 代	80 代	
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 ねっと登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=632）



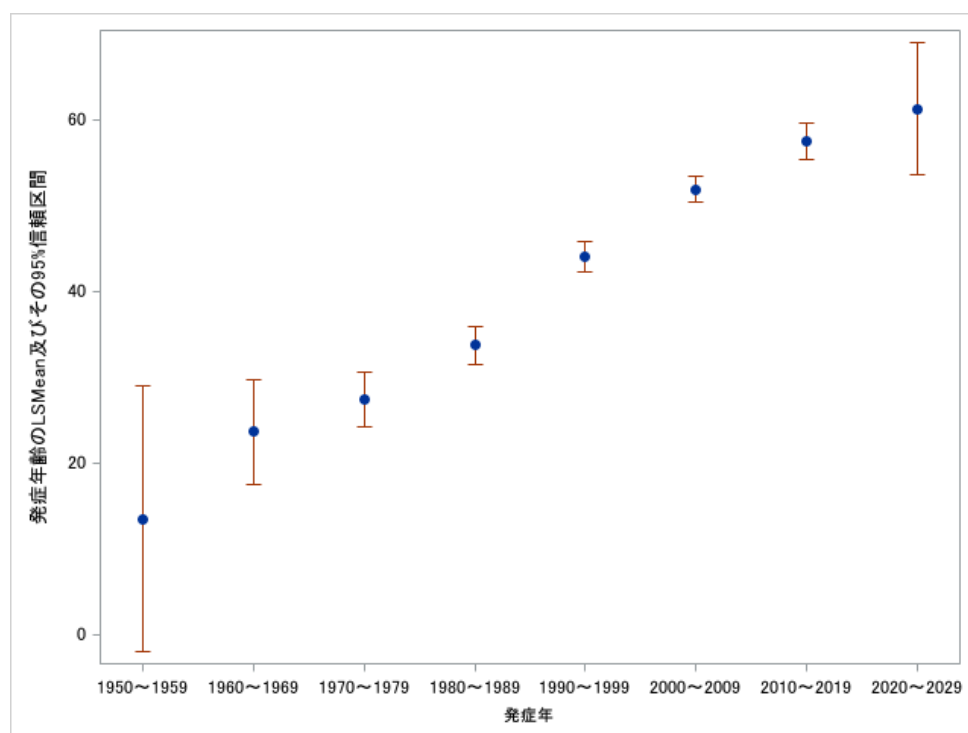
2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 11-2：HAM ねっと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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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 $p<0.0001$ ）。

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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	
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

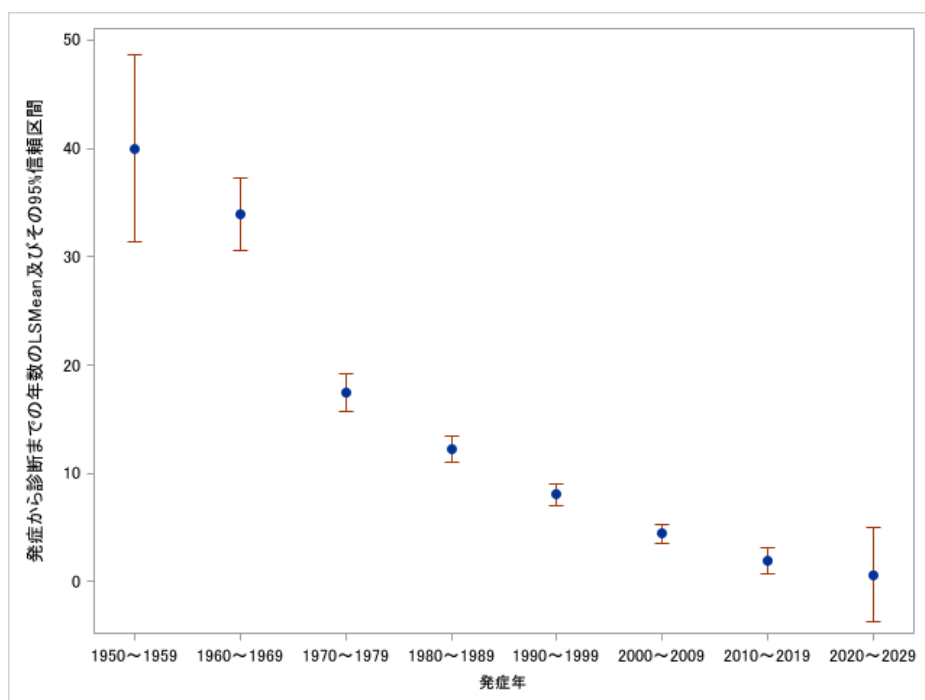
2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

図 7：HAM ねっと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。

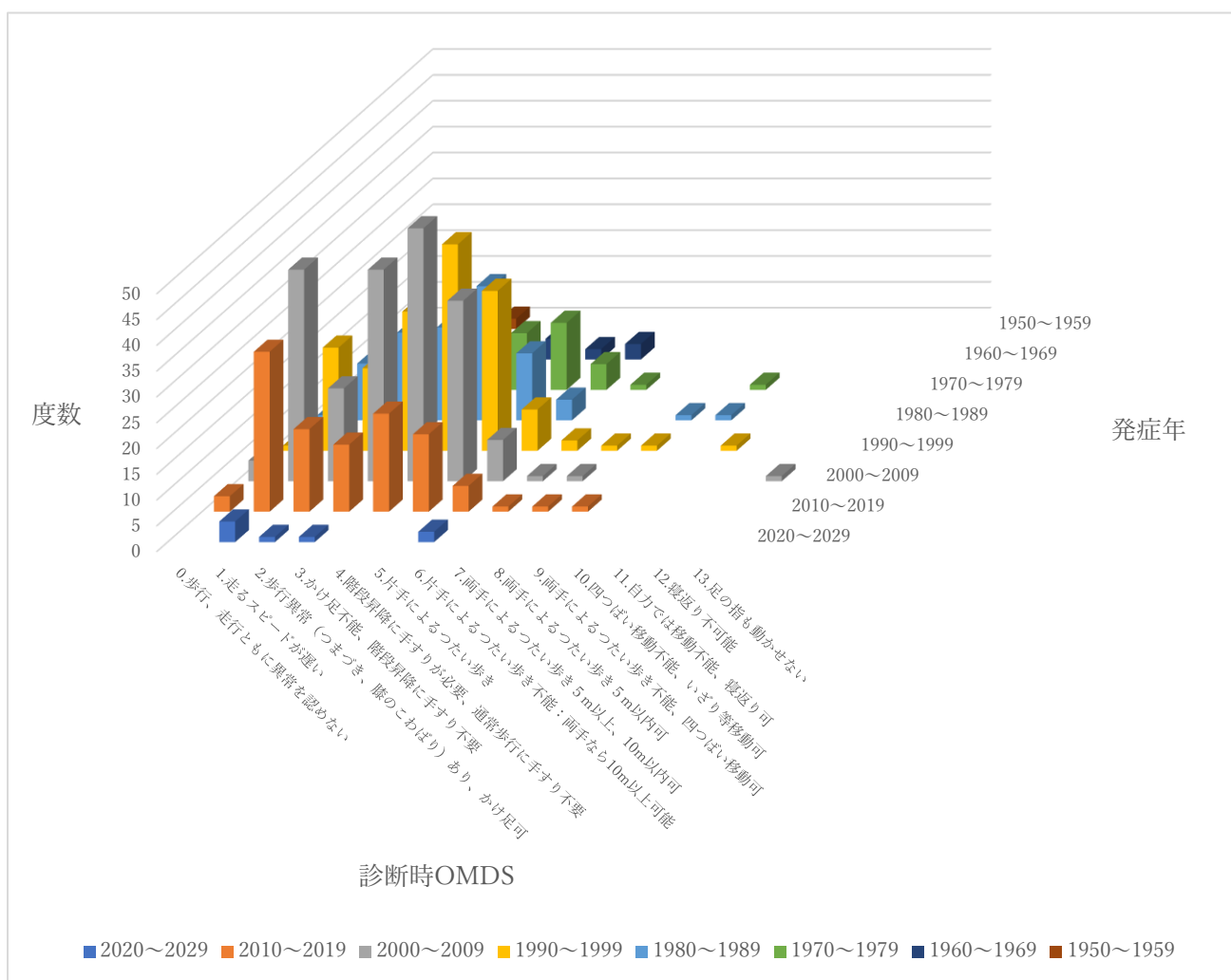
1950-1970 年代、1950-1980 年代、1950-1990 年代、1950-2000 年代、1950-2010 年代、1950-2020 年代、1960-1970 年代、1960-1980 年代、1960-1990 年代、1960-2000 年代、1960-2010 年代、1960-2020 年代、1970-1980 年代、1970-1990 年代、1970-2000 年代、1970-2010 年代、1970-2020 年代、1980-1990 年代、1980-2000 年代、1980-2010 年代、1980-2020 年代、1990-2000 年代、1990-2010 年代、1990-2020 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 $p<0.0001$ ）。

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 14-1：発症年別の診断年の OMDS 分布（n=613）

発症年	診断年の OMDS													合計	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
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）

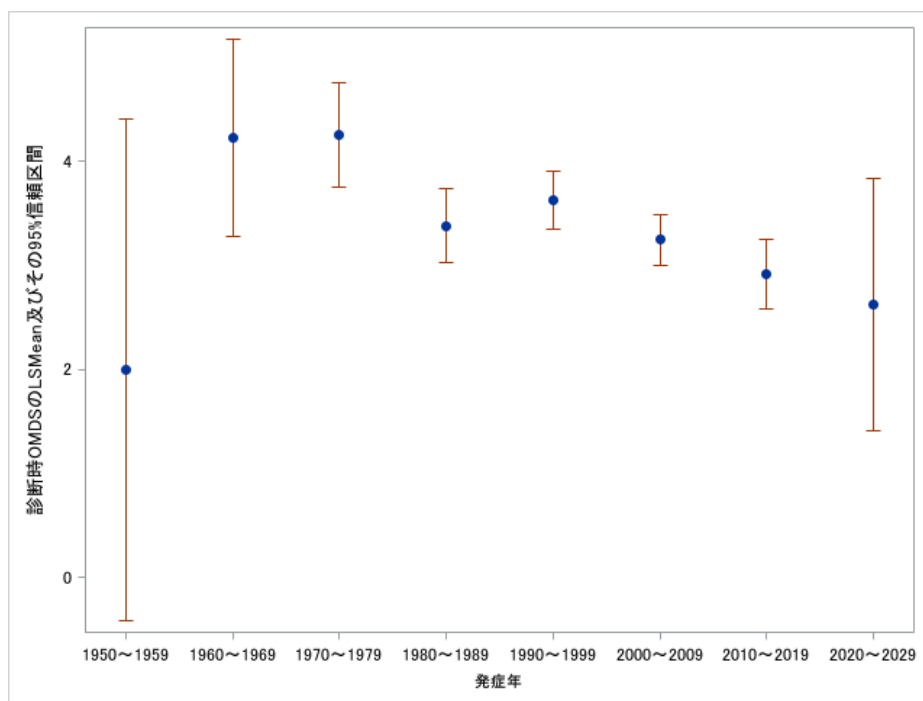


2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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 $p=0.0306$ ）。

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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%)

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 15-2：HAM ねっと登録患者の合併症（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	(%)
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。

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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	無		
	24 (3.8%)	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。）

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

凡例：納の運動障害重症度（OMDS）

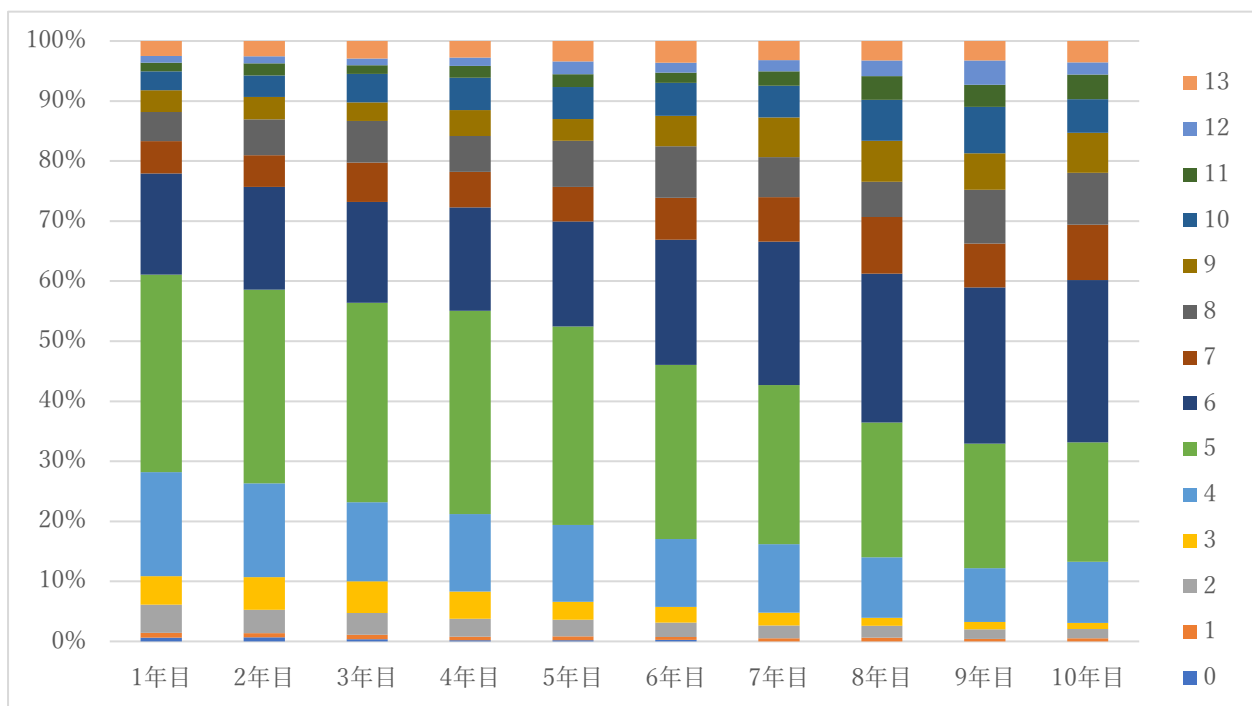
Grade	状態
0	歩行、走行ともに異常を認めない
1	走るスピードが遅い
2	歩行異常（つまづき、膝のこわばり）あり、かけ足可
3	かけ足不能、階段昇降に手すり不要
4	階段昇降に手すりが必要、通常歩行に手すり不要
5	片手によるつたい歩き
6	片手によるつたい歩き不能：両手なら 10m 以上可能
7	両手によるつたい歩き 5m 以上、10m 以内可
8	両手によるつたい歩き 5m 以内可
9	両手によるつたい歩き不能、四つばい移動可
10	四つばい移動不能、いざり等移動可
11	自力では移動不能、寝返り可
12	寝返り不可能
13	足の指も動かせない

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 19：納の運動障害重症度（OMDS）（10 年分、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)	
平均 ±SD	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	
	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）

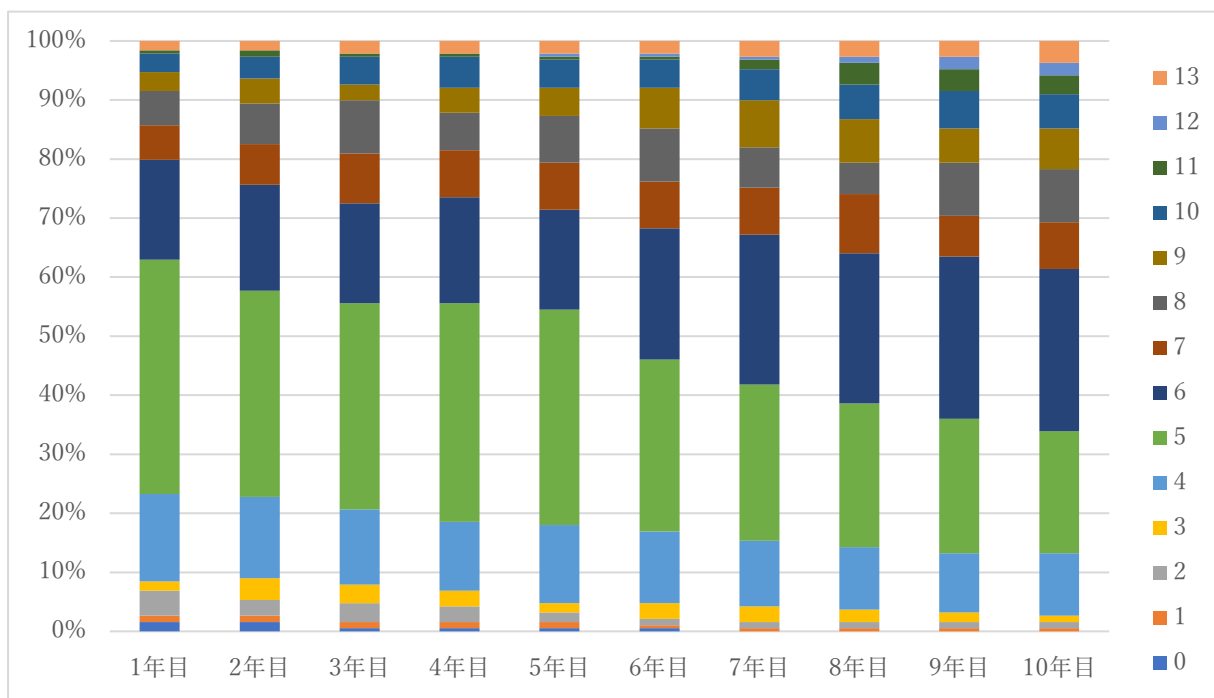


2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

表 20：納の運動障害重症度（OMDS）（9 年間継続追跡群、n=189）

OMDS	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		7 年目		8 年目		9 年目		10 年目	
	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）

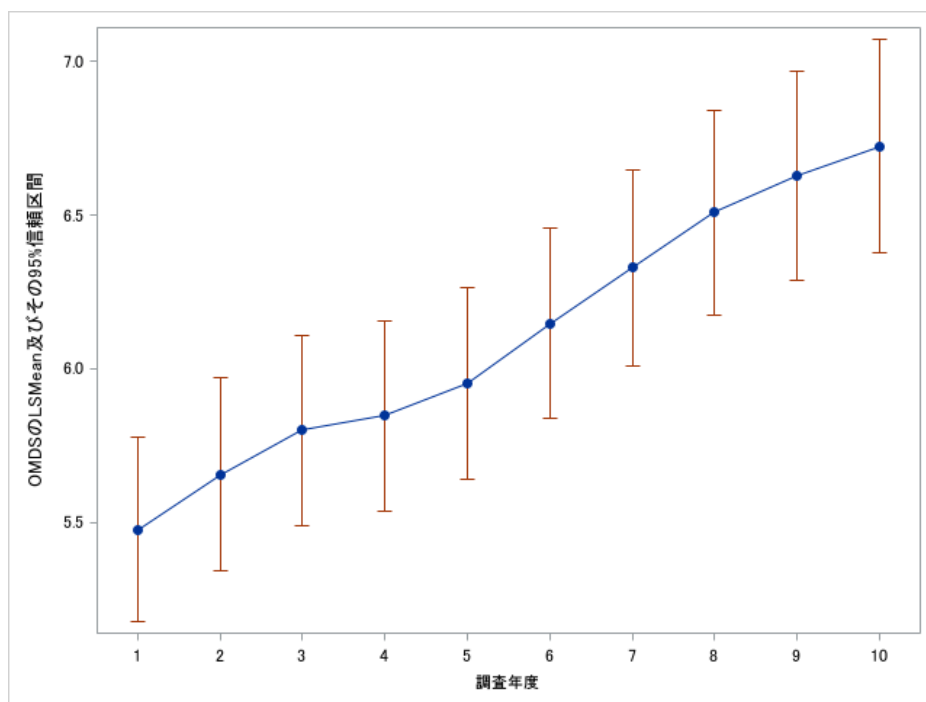


2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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。

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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														合計
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
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 年目にかけての OMDS 変化						合計		
	改善		変化なし		悪化		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
0	0	0.0%	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%	
1	0	0.0%	0	0.0%	2	100.0%	2	100.0%	
2	0	0.0%	2	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%	
1 年目調査時の OMDS グレード	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%	

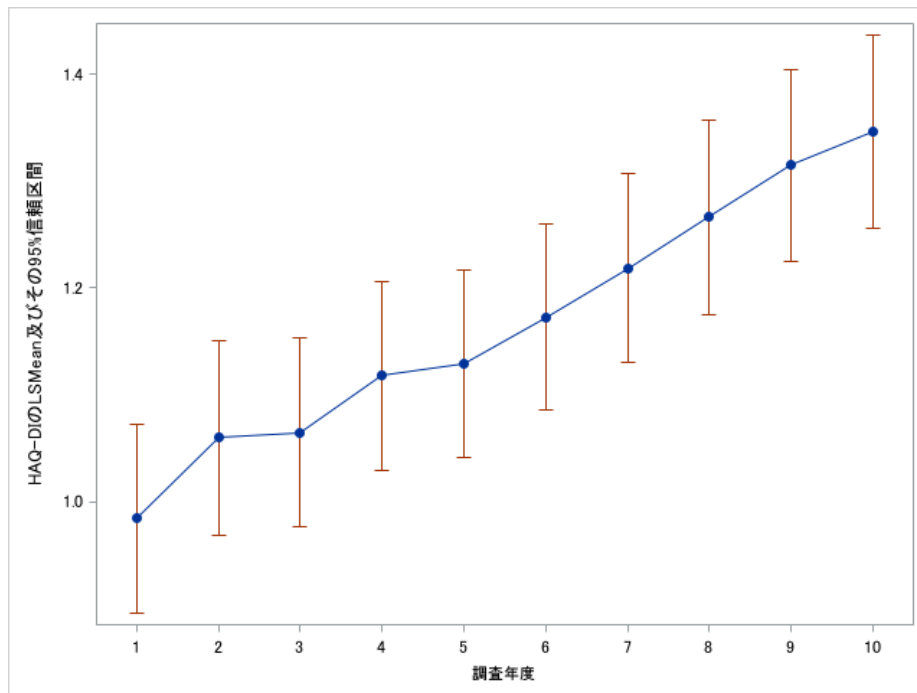
表 24：HAQ による ADL の状況 10 年分（n=634）

	1 年目 (n=634)		2 年目 (n=589)		3 年目 (n=548)		4 年目 (n=504)		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)	
	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	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）

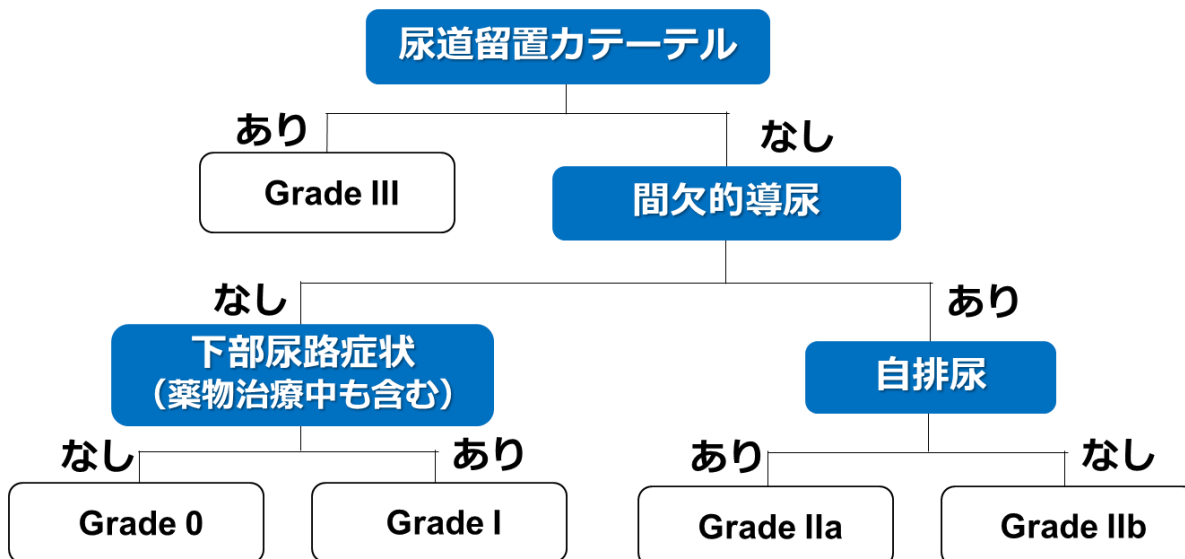


LSMean：最小二乗平均（least square means）

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



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

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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)							合計
	Grade 0	Grade I	Grade II※1	Grade III	Grade 不明			
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
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%)		
HAM-BDSG(1 年目) 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

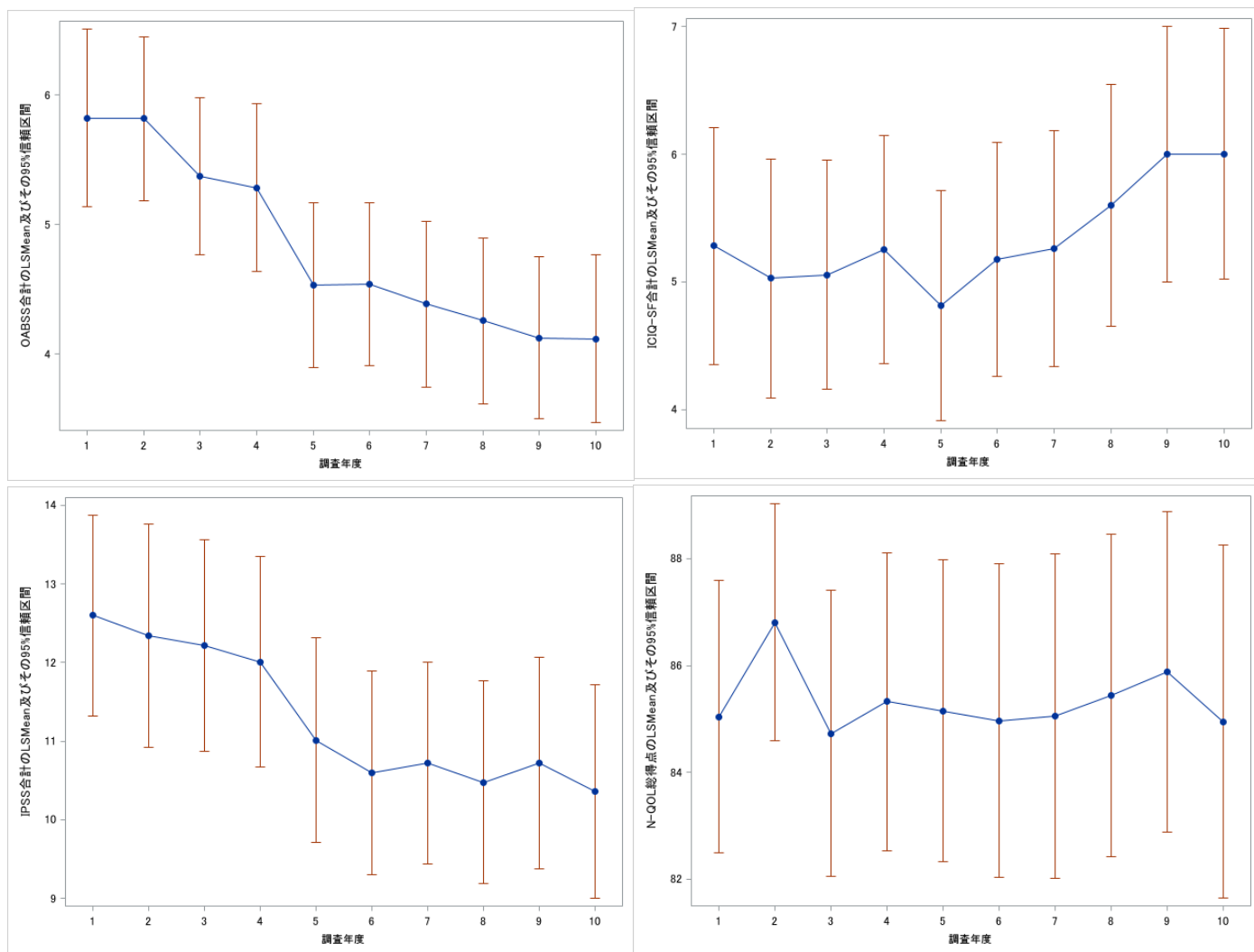
排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

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）

	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	5.8	6.0	6.1	6.0	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。

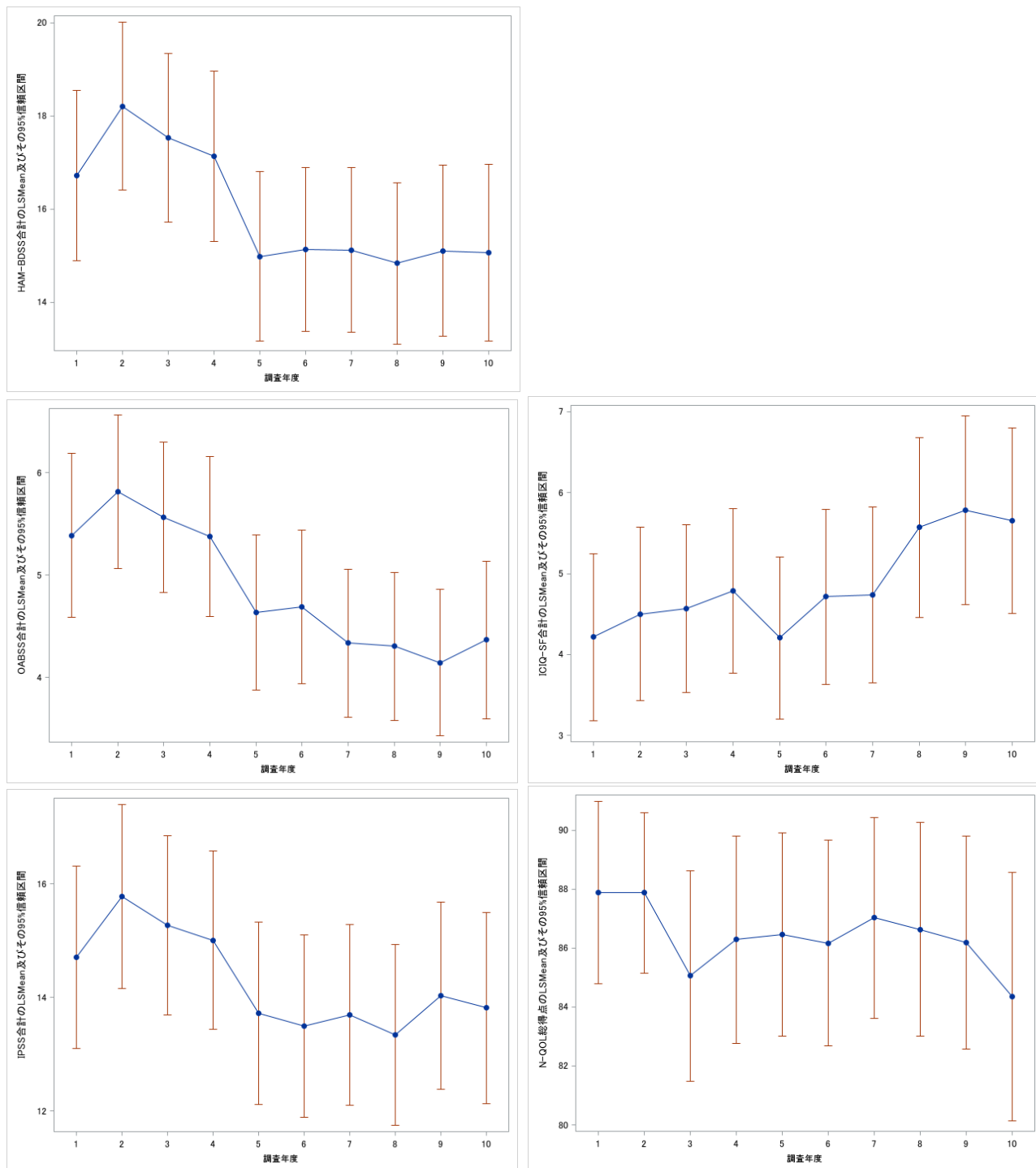
N-QOL 総得点については、2 時点間で有意に異なる組み合わせはなかった。

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 $p=0.0389$, $p=0.0194$,

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

$p=0.0023$ 、 $p=0.0013$ 、 $p=0.0004$ 、 $p=0.0016$ ）、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。

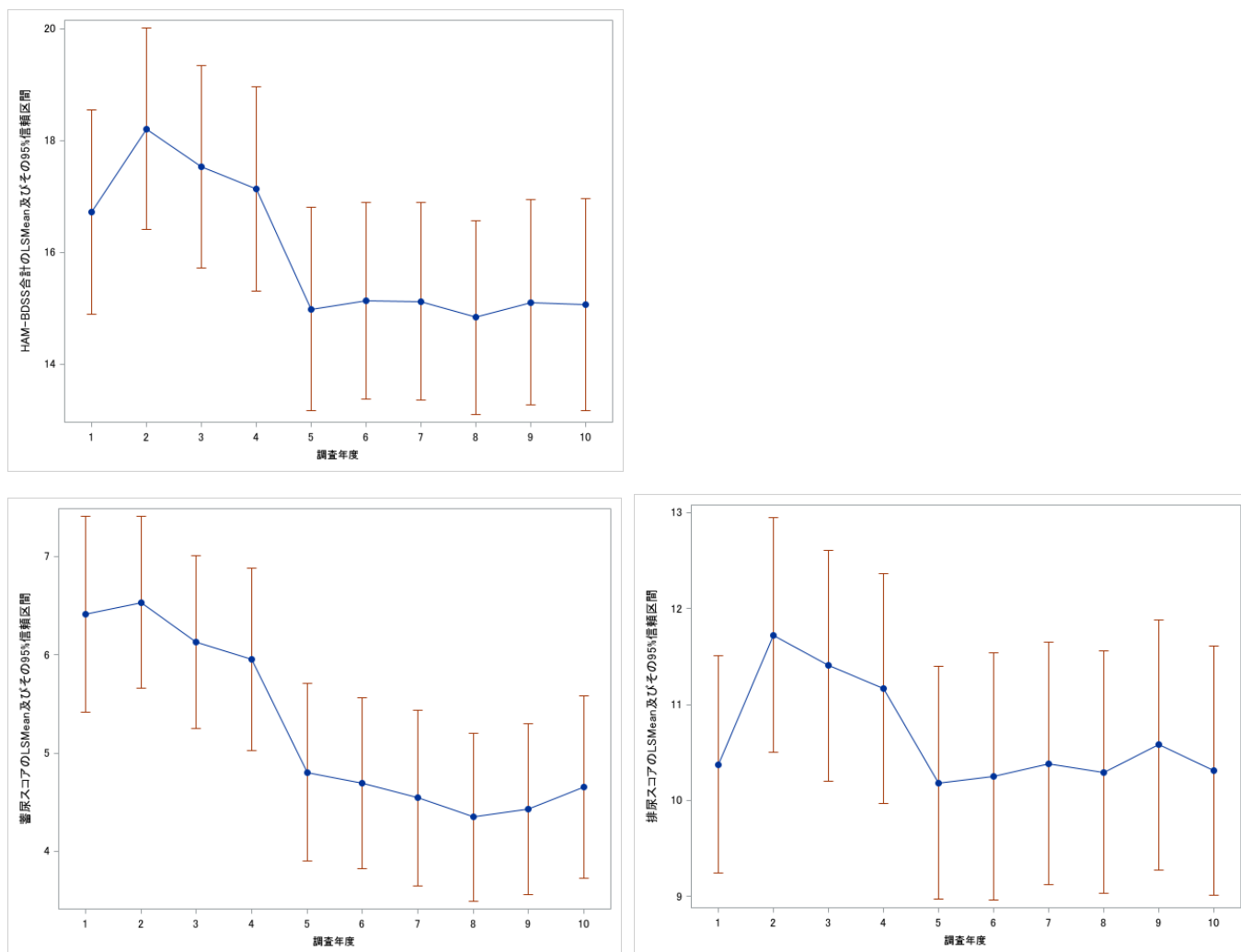
I-PSS 合計については、2 年目と 5 年目（ $p=0.0251$ ）、2 年目と 6 年目（ $p=0.0149$ ）、2 年目と 8 年目（ $p=0.0076$ ）、3 年目と 5 年目（ $p=0.0244$ ）、3 年目と 6 年目（ $p=0.0215$ ）、3 年目と 8 年目（ $p=0.0136$ ）、4 年目と 5 年目（ $p=0.0126$ ）、4 年目と 6 年目（ $p=0.0202$ ）、4 年目と 8 年目（ $p=0.019$ ）で有意に低下していた。

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）

	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%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	

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

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

表 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				○		○				
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	%
α1 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%
β3 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	不明	16

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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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
	ブラゾシン塩酸塩	4	7	5	4	4	5	3	2	1	0
	ナフトピジル	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
コリン作動薬	ジスチゲミン臭化物	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
平滑筋弛緩薬	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
	ピベグロン	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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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		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	(%)
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
	うち 1986 年以前	10 (76.9%)	11 (100.0%)	21 (87.5%)	0.223	b
排尿障害	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%)		
	他者管理	1 (1.3%)	. (%)	1 (0.7%)		
排便障害	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%)		
	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%)		
足のしびれ	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%)		
	常にある	39 (51.3%)	32 (45.7%)	71 (48.6%)		
足の痛み	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
	うち 1986 年以内	13 (81.3%)	7 (100.0%)	20 (87.0%)	0.526	b
排尿障害	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%)		
	他者管理	1 (0.9%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)		
排泄障害	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%)		
	問題はあるが薬は不要	11 (10.0%)	2 (5.9%)	13 (9.0%)		
足のしびれ	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%)		
	常にある	60 (54.5%)	11 (32.4%)	71 (49.3%)		
足の痛み	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）

		n	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）

		n	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か月間に仕事やふだんの活動をした時に身体的な理由で問題があった	過去1か月間に仕事やふだんの活動をした時に、身体的な理由で問題がなかった
体の痛み Bodily pain	BP	過去1か月間に非常に激しい体の痛みのためにいつもの仕事が非常にさまたげられた	過去1か月間に体の痛みはぜんぜんなく、体の痛みのためにいつもの仕事がさまたげられることはぜんぜんなかった
全体的健康感 General health	GH	健康状態が良くなり、徐々に悪くなっていく	健康状態は非常に良い
活力 Vitality	VT	過去1か月間、いつでも疲れを感じ、疲れはてていた	過去1か月間、いつでも活力にあふれていた
社会生活機能 Social functioning	SF	過去1か月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で非常にさまたげられた	過去1か月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由でさまたげられることはぜんぜんなかった
日常役割機能(精神) Role emotional	RE	過去1か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題があった	過去1か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題がなかった
心の健康 Mental health	MH	過去1か月間、いつも神経質でゆううつな気分であった	過去1か月間、おちついていて、楽しく、おだやかな気分であった

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

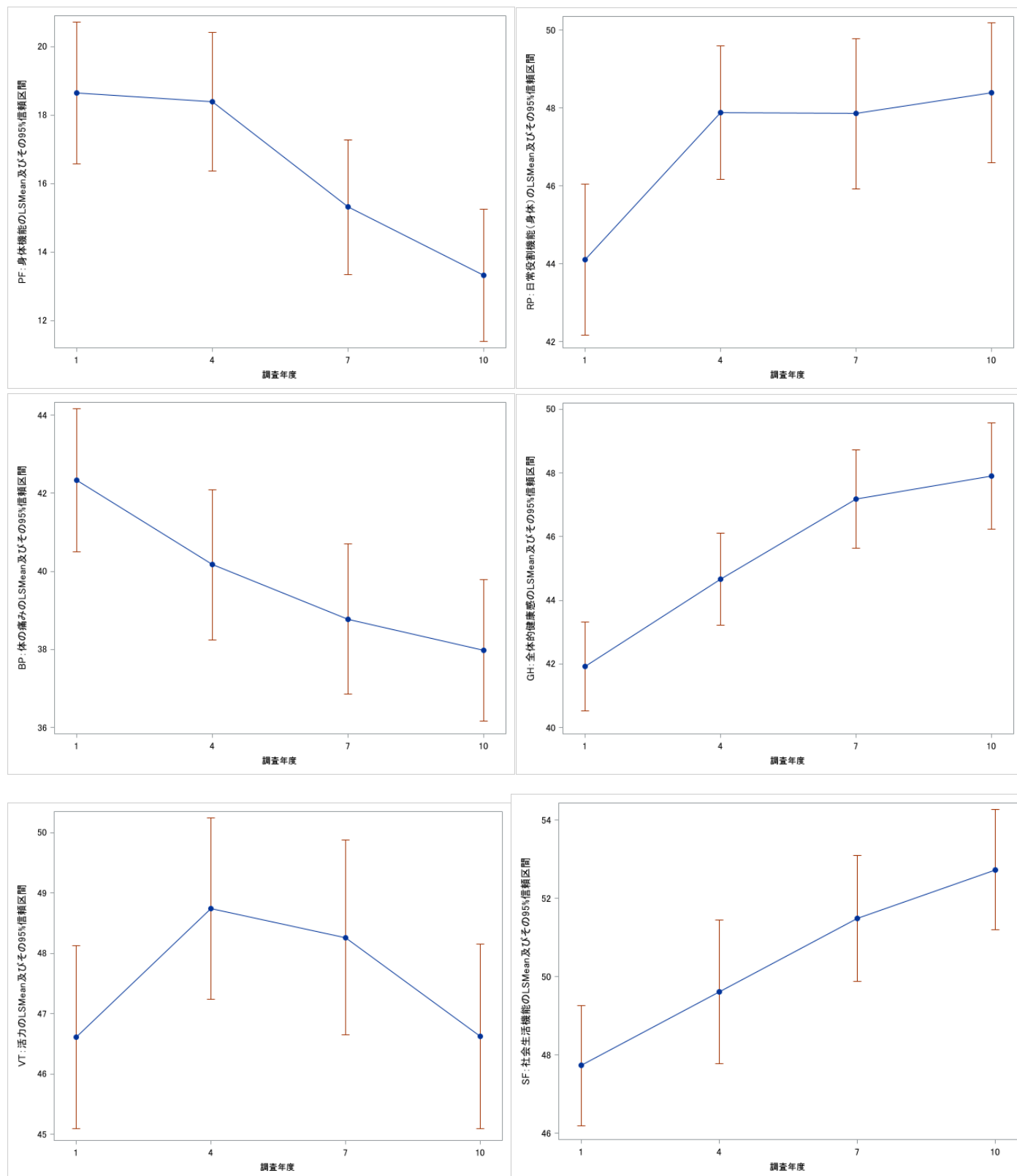
表 56：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-36 下位尺度国民標準値 4 時点比較（n=189）

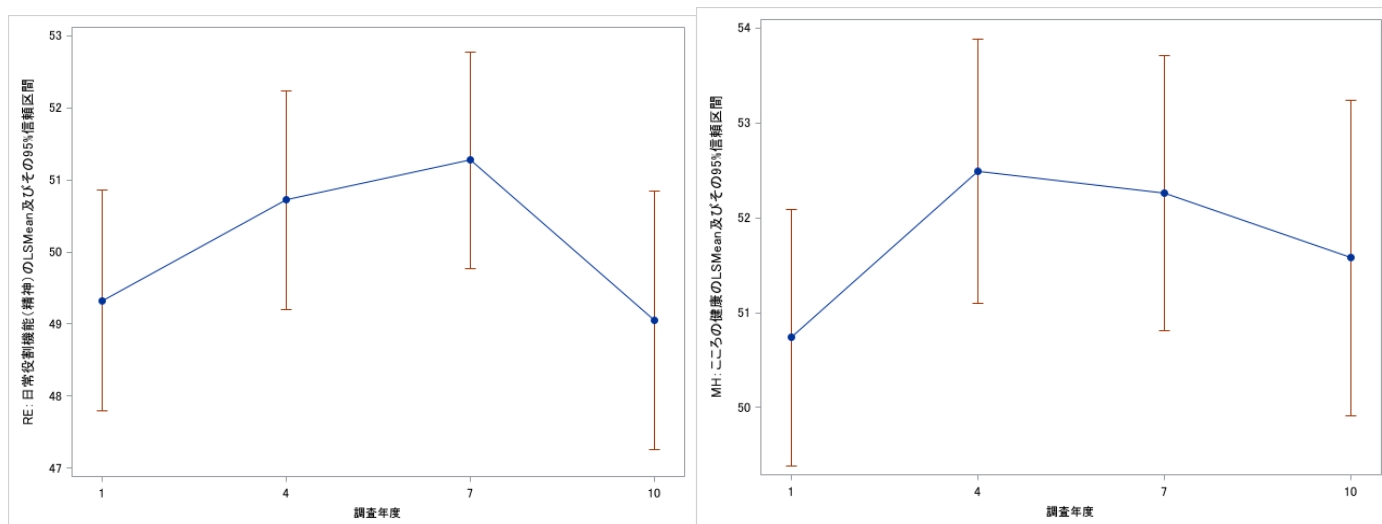
	1 年目		4 年目		7 年目		10 年目	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF：身体機能	18.64	14.48	18.40	14.13	15.31	13.66	13.32	13.51
RP：日常役割機能（身体）	44.11	13.57	47.89	12.00	47.85	13.43	48.39	12.55
BP：体の痛み	42.33	12.78	40.17	13.37	38.78	13.38	37.99	12.62
GH：全体的健康感	41.91	9.73	44.66	10.08	47.18	10.74	47.91	11.58
VT：活力	46.61	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）

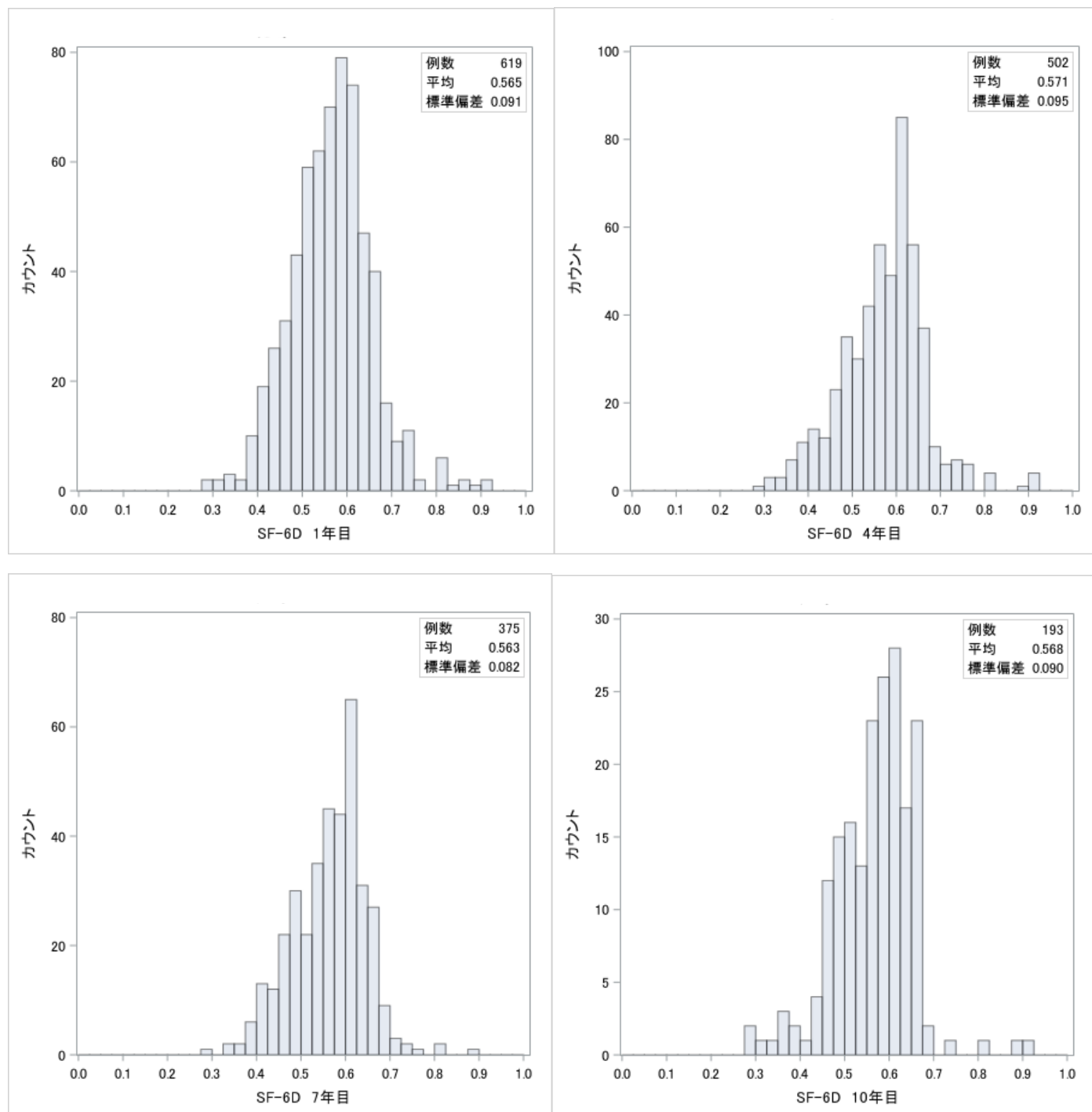
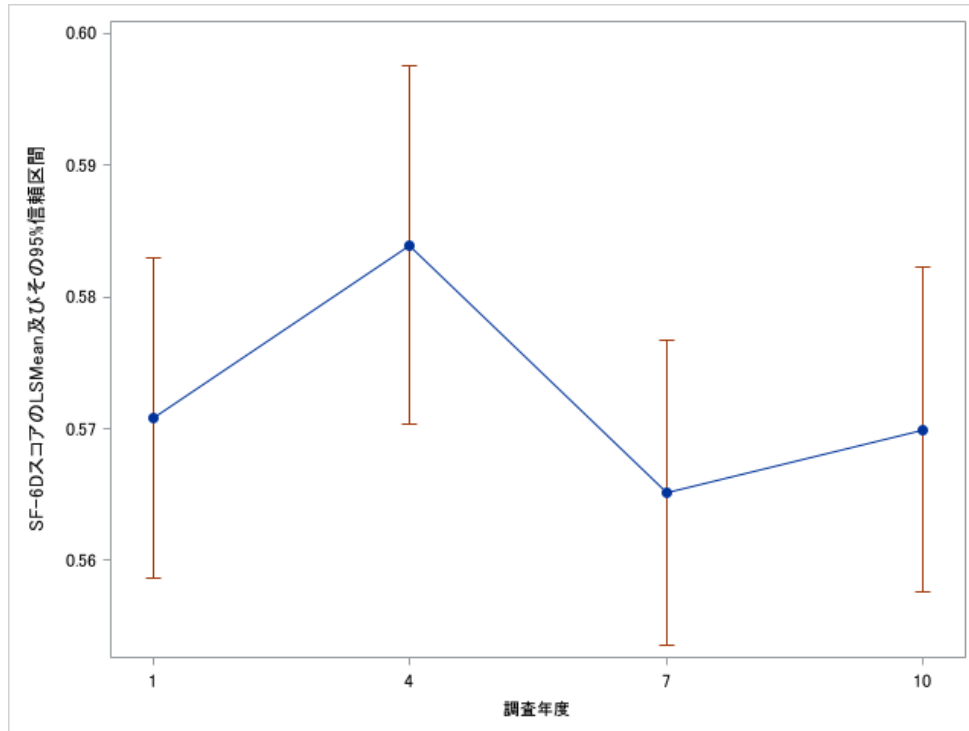


表 58：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-6D スコア 4 時点比較（n=189）

	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 1-1：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 1-2：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 1-3-1：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

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	
	○	○	○		○	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	H A L	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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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							合計
		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	
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							合計
		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	
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							合計
		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	
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							合計
		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	
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 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 二乗検定 $p<0.001$ *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

χ 二乗検定 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%)*	0.015
	あり	6(10.7%)	
身体障害者手帳	なし	6 (10.7%)	0.317
	あり	50(89.3%)	
自主トレーニング	なし	15 (26.8%)	0.844
	あり	41(73.2%)	
急速進行型 (1 年前)	なし	46 (82.1%)	0.516
	あり	10(17.9%)	

t 検定：年齢、罹病期間

χ² 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%)*	0.005
	あり	10(37.0%)	
身体障害者手帳	なし	4 (14.3%)	0.458
	あり	24(85.7%)	
自主トレーニング	なし	8 (28.6%)	1.000
	あり	20(71.4%)	
急速進行型 (1 年前)	なし	23 (82.1%)	0.441
	あり	5(17.9%)	

※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 χ² 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 5m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 5m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、下肢は自力で動かさない	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. 足の指も動かさせない	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. 足の指も動かさせない	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 $p < 0.01$

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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 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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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

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	
○	○	○			○	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 二乗検定 $p=0.718$

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 二乗検定 $p=0.038$ *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 5m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 5m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 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
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
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. 足の指も動かさない	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

2022 年度（令和 4 年度）疫学的解析

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 ときどき、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 ときどき、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

図 A：HAM ネット/新 HAM ネット登録者数の推移

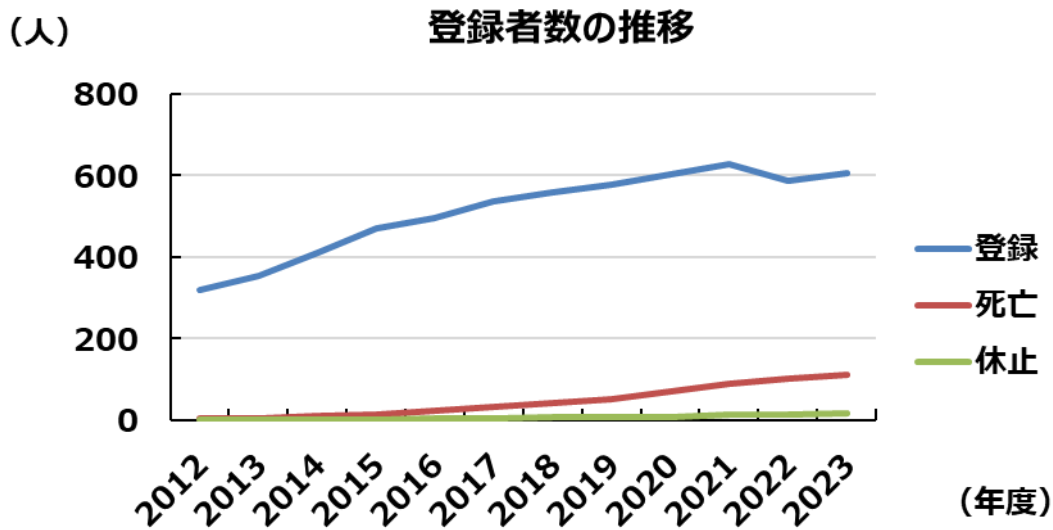
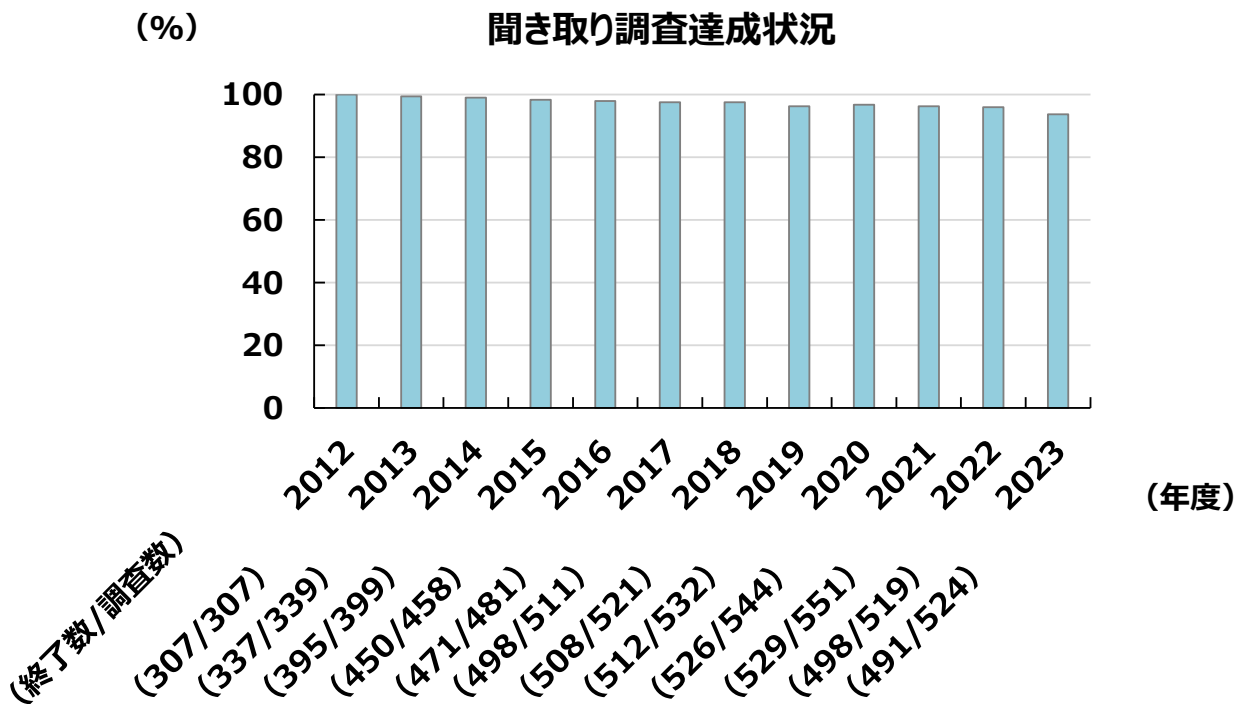


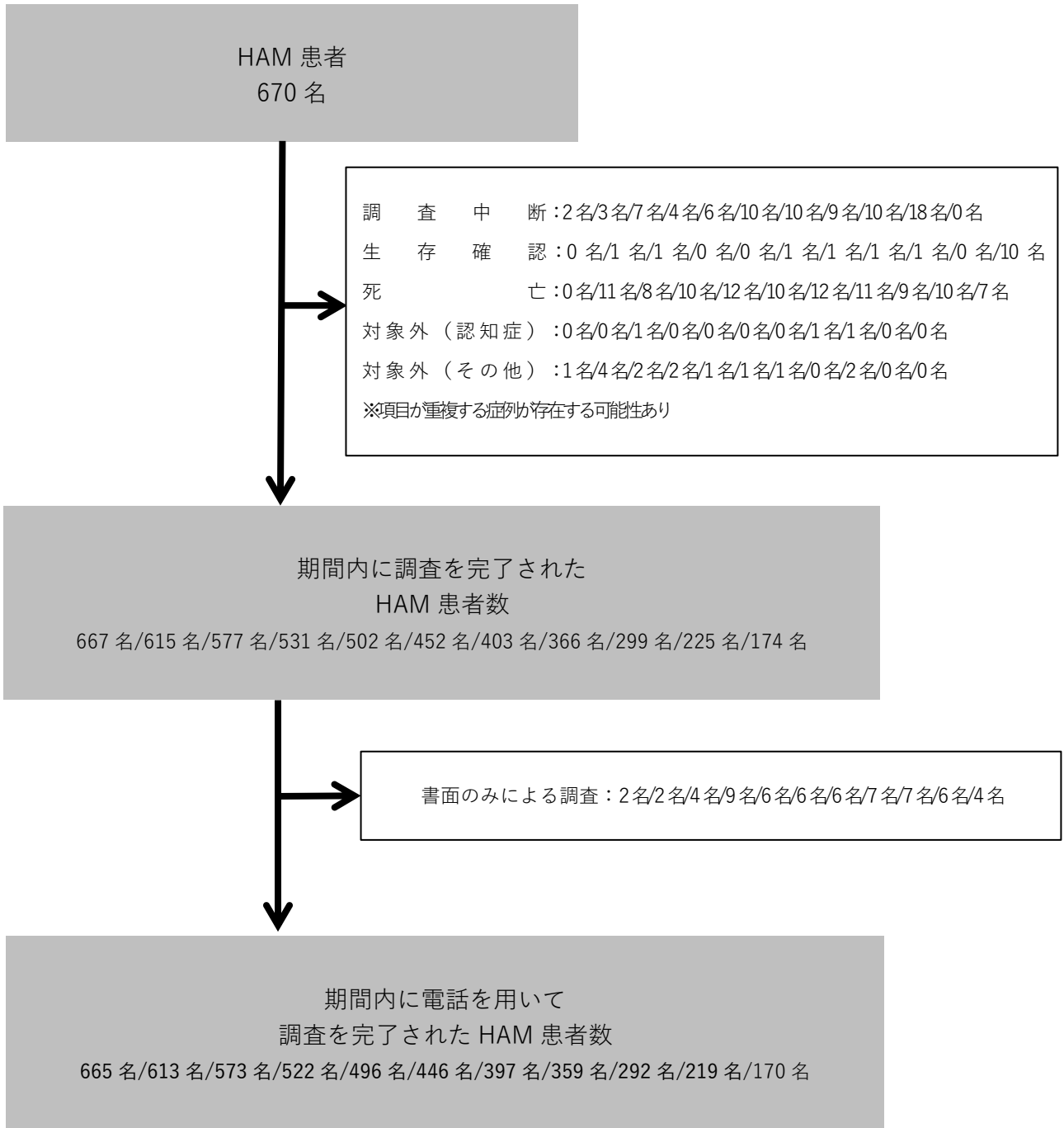
図 B：HAM ネット/新 HAM ネット聞き取り調査達成状況



2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 1：分析対象者決定フロー

人数表記凡例：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/11 年目



2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 1：死亡例の基本集計（n=100）

年代	性別		合計
	男性	女性	
40 代	1	1	2
50 代	2	4	6
60 代	6	16	22
70 代	16	23	39
80 代	8	20	28
90 代以上	1	2	3
合計	34	66	100

表 2：死亡時年齢（n=100）

	人数	平均値	標準偏差	中央値
男性	34	73.5	10.2	75.0
女性	66	74.6	9.6	77.0
合計	100	74.2	9.8	76.0

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 3：死因集計（n=100）

死因	男性	女性	合計
ATL	4	5	9
誤嚥性肺炎	3	6	9
肺炎	3	6	9
心不全	3	5	8
膀胱癌	2	3	5
老衰	1	4	5
腎不全	1	3	4
敗血症	1	2	3
悪性リンパ腫	0	2	2
食道癌	2	0	2
大腸癌	0	2	2
肝臓癌	1	1	2
急性心不全	1	1	2
心臓突然死	1	1	2
心臓死(詳細不明)	0	2	2
虚血性心疾患	1	1	2
呼吸不全	1	1	2
誤嚥性窒息	2	0	2
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
心臓病	1	0	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
低酸素脳症	0	1	1
多臓器不全	1	0	1
溺死	0	1	1
不明	1	3	4
合計	34	66	100

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 4：標準化死亡率と SMR (n=632)

	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	632	100	4872.6	1029.4	2052.3	2222.2	2.87	2.34	3.49
男性	161	34	1060.1	1092.0	3207.2	1745.4	2.41	1.67	3.37
女性	471	66	3812.5	969.9	1731.1	2674.7	3.18	2.46	4.04

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 5：HAM 登録患者の属性・特徴（n=665）

		男性	女性	合計	p 値	検定
n (%)		171(25.7%)	494(74.3%)	665 (100.0%)		
年齢(平均±SD)		62.9±10.7	62.1±11.0	62.3±10.9	0.419	a
発症年齢(平均±SD)		47.1±15.5	45.4±14.9	45.8±15.1	0.187	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		7.0±8.5	8.3±9.1	7.9±9.0	0.127	a
罹病期間(平均±SD)		15.6±12.1	16.7±11.9	16.4±12.0	0.313	a
mOMDS(平均±SD)		5.4±2.4	5.7±2.3	5.6±2.3	0.210	a
病型	急速進行群	35 (20.5%)	107 (21.7%)	142 (21.4%)	0.829	b
初発症状	歩行障害	136 (79.5%)	351 (71.1%)	487 (73.2%)	0.035	b
	排尿障害	48 (28.1%)	244 (49.4%)	292 (43.9%)	<0.001	b
	下肢の感覚障害	32 (18.7%)	95 (19.2%)	127 (19.1%)	0.911	b
	その他	24 (14.0%)	80 (16.2%)	104 (15.6%)	0.543	b
HAM 家族歴※1	第 1 度近親者以内	15 (8.8%)	37 (7.5%)	52 (7.8%)	0.621	b
ATL 家族歴※1	第 1 度近親者以内	9 (5.3%)	24 (4.9%)	33 (5.0%)	0.839	b
輸血歴		21 (12.3%)	98 (19.8%)	119 (17.9%)	0.028	b
	うち 1986 年以内	15 (71.4%)	71 (72.4%)	86 (72.3%)	1.000	b
排尿障害	問題なし	13 (8.0%)	31 (6.6%)	44 (7.0%)	0.076	b
	時間がかかる・投薬している	119 (73.0%)	299 (63.9%)	418 (66.2%)		
	自己導尿が必要	26 (16.0%)	113 (24.1%)	139 (22.0%)		
	他人の管理が必要	5 (3.1%)	25 (5.3%)	30 (4.8%)		
	不明	8	26	34		
排泄障害	便秘なし	45 (26.5%)	86 (17.5%)	131 (19.8%)	0.041	b
	便秘はあるが、薬は不要	22 (12.9%)	51 (10.4%)	73 (11.0%)		
	便秘があり、薬が必要	89 (52.4%)	304 (61.8%)	393 (59.4%)		
	浣腸・摘便が必要	14 (8.2%)	51 (10.4%)	65 (9.8%)		
	不明	1	2	3		
足のしびれ	なし	56 (32.7%)	161 (32.6%)	217 (32.6%)	0.617	b
	時々ある	38 (22.2%)	94 (19.0%)	132 (19.8%)		
	常にある	77 (45.0%)	239 (48.4%)	316 (47.5%)		
足の痛み	なし	107 (62.6%)	256 (52.0%)	363 (54.8%)	0.061	b
	時々ある	31 (18.1%)	113 (23.0%)	144 (21.7%)		
	常にある	33 (19.3%)	123 (25.0%)	156 (23.5%)		
	不明	0	2	2		

1 回目の調査に回答した 665 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」であった症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

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 6：HAM 登録患者の居住都道府県(n=665)

地域	都道府県	n	(%)
北海道		28	(4.2%)
	北海道	28	(4.2%)
東北地方		33	(5.0%)
	青森県	0	(0.0%)
	岩手県	10	(1.5%)
	宮城県	19	(2.9%)
	秋田県	0	(0.0%)
	山形県	1	(0.2%)
	福島県	3	(0.5%)
関東地方		161	(24.2%)
	茨城県	4	(0.6%)
	栃木県	1	(0.2%)
	群馬県	1	(0.2%)
	埼玉県	24	(3.6%)
	千葉県	31	(4.7%)
	東京都	45	(6.8%)
	神奈川県	55	(8.3%)
中部地方		38	(5.7%)
	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	(3.0%)
関西地方		89	(13.4%)
	三重県	6	(0.9%)
	滋賀県	5	(0.8%)
	京都府	7	(1.1%)
	大阪府	37	(5.6%)
	兵庫県	20	(3.0%)
	奈良県	8	(1.2%)
	和歌山県	6	(0.9%)
中国地方		14	(2.1%)
	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		14	(2.1%)
	徳島県	6	(0.9%)
	香川県	0	(0.0%)
	愛媛県	6	(0.9%)
	高知県	2	(0.3%)
九州・沖縄地方		288	(43.3%)
	福岡県	71	(10.7%)
	佐賀県	7	(1.1%)
	長崎県	31	(4.7%)
	熊本県	20	(3.0%)
	大分県	25	(3.8%)
	宮崎県	23	(3.5%)
	鹿児島県	95	(14.3%)
	沖縄県	16	(2.4%)

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 7：HAM 登録患者及びその実父実母の出身都道府県（n=665）

地域	都道府県	本人		実父		実母	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
北海道		27	(4.1%)	21	(3.2%)	20	(3.0%)
	北海道	27	(4.1%)	21	(3.2%)	20	(3.0%)
東北地方		52	(7.8%)	58	(8.7%)	60	(9.0%)
	青森県	2	(0.3%)	4	(0.6%)	5	(0.8%)
	岩手県	13	(2.0%)	15	(2.3%)	14	(2.1%)
	宮城県	24	(3.6%)	21	(3.2%)	24	(3.6%)
	秋田県	4	(0.6%)	7	(1.1%)	7	(1.1%)
	山形県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	4	(0.6%)
	福島県	7	(1.1%)	8	(1.2%)	6	(0.9%)
関東地方		72	(10.8%)	51	(7.7%)	52	(7.8%)
	茨城県	5	(0.8%)	10	(1.5%)	8	(1.2%)
	栃木県	3	(0.5%)	4	(0.6%)	3	(0.5%)
	群馬県	3	(0.5%)	4	(0.6%)	3	(0.5%)
	埼玉県	6	(0.9%)	4	(0.6%)	1	(0.2%)
	千葉県	9	(1.4%)	8	(1.2%)	8	(1.2%)
	東京都	29	(4.4%)	11	(1.7%)	18	(2.7%)
	神奈川県	17	(2.6%)	10	(1.5%)	11	(1.7%)
中部地方		42	(6.3%)	46	(6.9%)	40	(6.0%)
	新潟県	3	(0.5%)	6	(0.9%)	6	(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	2	(0.3%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	山梨県	3	(0.5%)	6	(0.9%)	4	(0.6%)
	長野県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	3	(0.5%)
	岐阜県	2	(0.3%)	5	(0.8%)	4	(0.6%)
	静岡県	10	(1.5%)	10	(1.5%)	10	(1.5%)
	愛知県	17	(2.6%)	9	(1.4%)	8	(1.2%)
関西地方		59	(8.9%)	46	(6.9%)	43	(6.5%)
	三重県	3	(0.5%)	7	(1.1%)	4	(0.6%)
	滋賀県	4	(0.6%)	5	(0.8%)	5	(0.8%)
	京都府	4	(0.6%)	3	(0.5%)	3	(0.5%)
	大阪府	23	(3.5%)	8	(1.2%)	8	(1.2%)
	兵庫県	11	(1.7%)	8	(1.2%)	10	(1.5%)
	奈良県	5	(0.8%)	5	(0.8%)	2	(0.3%)
	和歌山県	9	(1.4%)	10	(1.5%)	11	(1.7%)
中国地方		21	(3.2%)	28	(4.2%)	25	(3.8%)
	鳥取県	4	(0.6%)	3	(0.5%)	3	(0.5%)
	島根県	4	(0.6%)	7	(1.1%)	7	(1.1%)
	岡山県	2	(0.3%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)
	広島県	6	(0.9%)	9	(1.4%)	8	(1.2%)
	山口県	5	(0.8%)	6	(0.9%)	5	(0.8%)
四国地方		16	(2.4%)	22	(3.3%)	20	(3.0%)
	徳島県	6	(0.9%)	6	(0.9%)	5	(0.8%)
	香川県	0	(0.0%)	1	(0.2%)	0	(0.0%)
	愛媛県	8	(1.2%)	9	(1.4%)	11	(1.7%)
	高知県	2	(0.3%)	6	(0.9%)	4	(0.6%)
九州・沖縄地方		371	(55.8%)	384	(57.7%)	396	(59.5%)
	福岡県	52	(7.8%)	39	(5.9%)	45	(6.8%)
	佐賀県	12	(1.8%)	18	(2.7%)	11	(1.7%)
	長崎県	55	(8.3%)	55	(8.3%)	63	(9.5%)
	熊本県	36	(5.4%)	43	(6.5%)	40	(6.0%)
	大分県	25	(3.8%)	26	(3.9%)	28	(4.2%)
	宮崎県	31	(4.7%)	36	(5.4%)	36	(5.4%)
	鹿児島県	136	(20.5%)	141	(21.2%)	147	(22.1%)
	沖縄県	24	(3.6%)	26	(3.9%)	26	(3.9%)
その他		5	(0.8%)	9	(1.4%)	9	(1.4%)

表 8：HAM 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=665）

本人の現在居住地域	n	本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
北海道	28	北海道	22	78.6%	17	60.7%	16	57.1%
		東北地方	2	7.1%	4	14.3%	5	17.9%
		関東地方	1	3.6%	0	0.0%	1	3.6%
		中部地方	0	0.0%	2	7.1%	0	0.0%
		関西地方	1	3.6%	2	7.1%	3	10.7%
		中国・四国地方	1	3.6%	2	7.1%	1	3.6%
		九州・沖縄地方	1	3.6%	1	3.6%	1	3.6%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	1	3.6%
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	161	北海道	4	2.5%	4	2.5%	3	1.9%
		東北地方	18	11.2%	22	13.7%	23	14.3%
		関東地方	66	41.0%	43	26.7%	43	26.7%
		中部地方	11	6.8%	17	10.6%	17	10.6%
		関西地方	10	6.2%	6	3.7%	4	2.5%
		中国・四国地方	3	1.9%	8	5.0%	7	4.3%
		九州・沖縄地方	47	29.2%	56	34.8%	60	37.3%
		その他	0	0.0%	2	1.2%	1	0.6%
		不明	2	1.2%	3	1.9%	3	1.9%
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	2	5.3%	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	13	34.2%	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%

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

本人の現在居住地	n	本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
関西地方	89	北海道	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%
		東北地方	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
		関東地方	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
		中部地方	6	6.7%	5	5.6%	3	3.4%
		関西地方	43	48.3%	32	36.0%	30	33.7%
		中国・四国地方	6	6.7%	9	10.1%	9	10.1%
		九州・沖縄地方	34	38.2%	41	46.1%	44	49.4%
		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	28	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	3.6%	1	3.6%	1	3.6%
		中部地方	2	7.1%	0	0.0%	1	3.6%
		関西地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		中国・四国地方	23	82.1%	24	85.7%	22	78.6%
		九州・沖縄地方	2	7.1%	3	10.7%	4	14.3%
		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	288	北海道	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	1	0.3%	1	0.3%	2	0.7%
		関東地方	2	0.7%	4	1.4%	2	0.7%
		中部地方	2	0.7%	2	0.7%	2	0.7%
		関西地方	3	1.0%	3	1.0%	5	1.7%
		中国・四国地方	3	1.0%	6	2.1%	6	2.1%
		九州・沖縄地方	273	94.8%	268	93.1%	267	92.7%
		その他	1	0.3%	0	0.0%	2	0.7%
		不明	2	0.7%	4	1.4%	2	0.7%
合計	665	北海道	27	4.1%	21	3.2%	20	3.0%
		東北地方	52	7.8%	58	8.7%	60	9.0%
		関東地方	72	10.8%	51	7.7%	52	7.8%
		中部地方	42	6.3%	46	6.9%	40	6.0%
		関西地方	59	8.9%	46	6.9%	43	6.5%
		中国・四国地方	37	5.6%	50	7.5%	45	6.8%
		九州・沖縄地方	371	55.8%	384	57.7%	396	59.5%
		その他	1	0.2%	2	0.3%	3	0.5%
		不明	4	0.6%	7	1.1%	6	0.9%

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 2：1 年ごとの HAM 発症者数 (n=660)

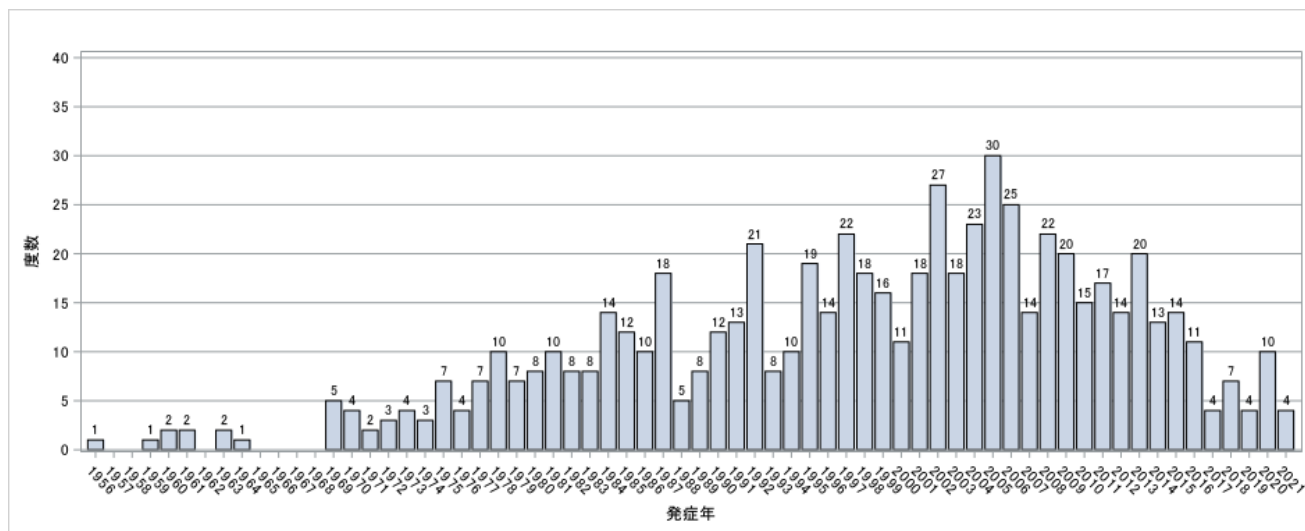
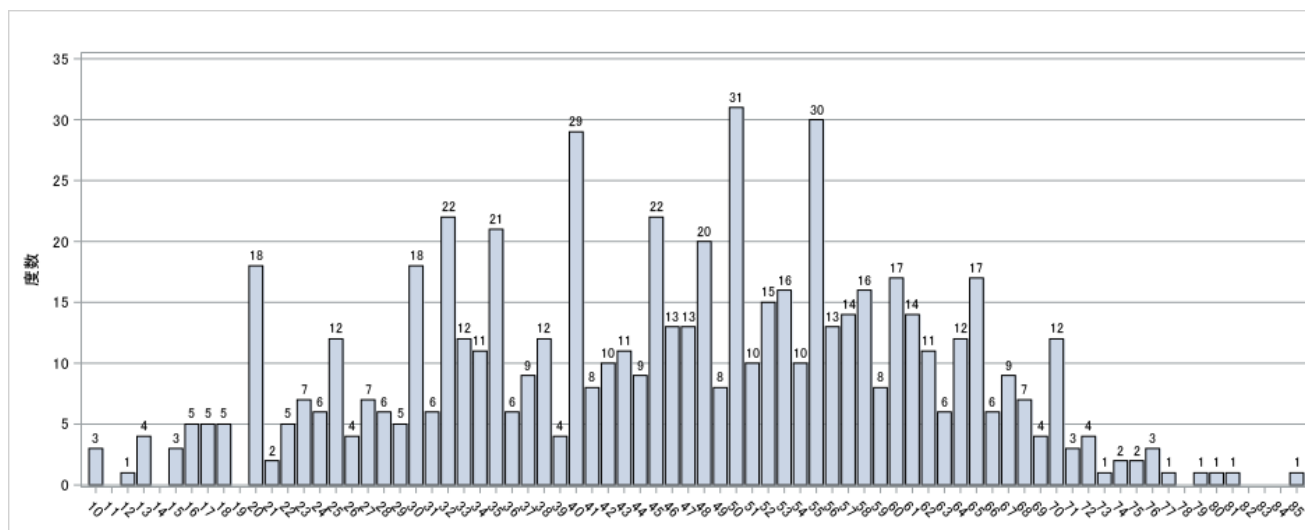


図 3：HAM 登録患者の発症年齢 (n=660)



2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 9-1：HAM 登録患者の生年と発症年の関係 (n=660)

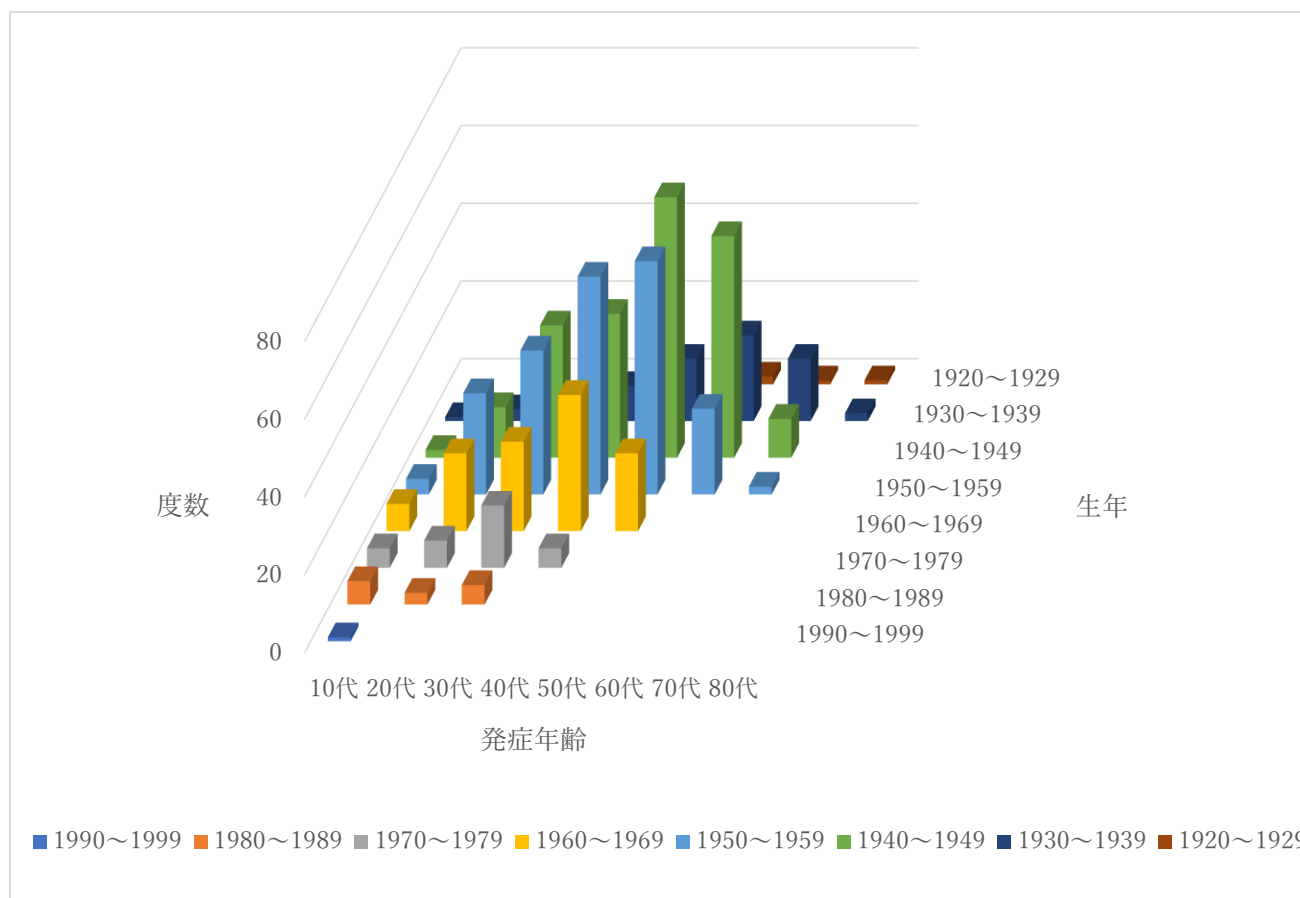
		発症年							合計		
		1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019		2020-2029	
生年	1920-1929			1	1	1	1	1		5	
	1930-1939	1	5	8	8	23	24	6		75	
	1940-1949	1	6	19	38	58	66	30	2	220	
	1950-1959		1	20	38	35	65	41	7	207	
	1960-1969			3	14	26	31	27	4	105	
	1970-1979				2	8	13	9	1	33	
	1980-1989					2	7	5		14	
	1990-1999						1			1	
	合計		2	12	51	101	153	208	119	14	660

表 9-2：HAM 登録患者の生年と発症年齢の関係 (n=660)

		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	3	6	9	16	22	16	2	75
	1940-1949	52.5	2	13	34	37	67	57	10		220
	1950-1959	46.0	4	26	37	56	60	22	2		207
	1960-1969	40.0	7	20	23	35	20				105
	1970-1979	32.0	5	7	16	5					33
	1980-1989	23.5	6	3	5						14
	1990-1999	15.0	1								1
合計		47.0	26	72	121	143	163	103	29	3	660

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 4：HAM 登録患者の生年と発症年齢の関係 (n=660)



2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 10-1：発症年齢別の急速進行型の状況（n=660）

		急速進行型		非急速進行型		合計	
		n	%	n	%	n	%
発症年齢	10 代	1	3.8%	25	96.2%	26	100.0%
	20 代	3	4.2%	69	95.8%	72	100.0%
	30 代	9	7.4%	112	92.6%	121	100.0%
	40 代	23	16.1%	120	83.9%	143	100.0%
	50 代	43	26.4%	120	73.6%	163	100.0%
	60 代	41	39.8%	62	60.2%	103	100.0%
	70 代	17	58.6%	12	41.4%	29	100.0%
	80 代	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	合計	140	21.2%	520	78.8%	660	100.0%

表 10-2：生年別の急速進行型の状況（n=665）

		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	55	24.9%	166	75.1%	221	100.0%
	1950-1959	35	16.7%	174	83.3%	209	100.0%
	1960-1969	20	19.0%	85	81.0%	105	100.0%
	1970-1979	4	12.1%	29	87.9%	33	100.0%
	1980-1989	2	14.3%	12	85.7%	14	100.0%
	1990-1999	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%
	合計	142	21.4%	523	78.6%	665	100.0%

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 10-3：発症年別の急速進行型の状況（n=660）

		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%	12	100.0%	12	100.0%
	1970-1979	1	2.0%	50	98.0%	51	100.0%
	1980-1989	7	6.9%	94	93.1%	101	100.0%
	1990-1999	23	15.0%	130	85.0%	153	100.0%
	2000-2009	57	27.4%	151	72.6%	208	100.0%
	2010-2019	44	37.0%	75	63.0%	119	100.0%
	2020-2029	8	57.1%	6	42.9%	14	100.0%
	合計	140	21.2%	520	78.8%	660	100.0%

表 10-4：居住地域別の急速進行型の状況（n=665）

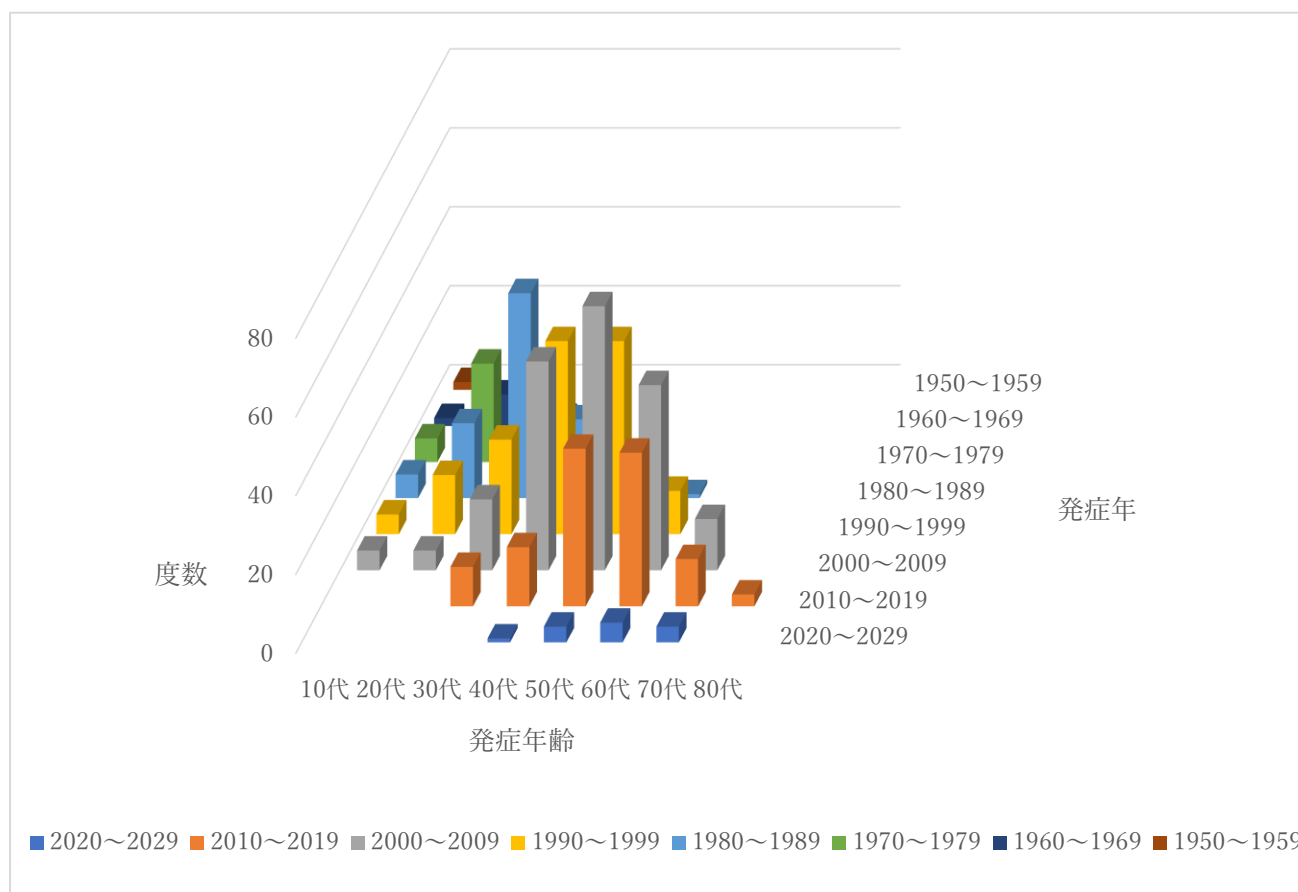
		年齢		急速進行型		非急速進行型		合計	
		平均値	標準偏差	n	%	n	%	n	%
居住地域	北海道地方	66.5	10.0	7	25.0%	21	75.0%	28	100.0%
	東北地方	60.2	9.6	7	21.2%	26	78.8%	33	100.0%
	関東地方	62.8	11.5	31	19.3%	130	80.7%	161	100.0%
	中部地方	60.0	11.8	6	15.8%	32	84.2%	38	100.0%
	関西地方	60.6	10.4	23	25.8%	66	74.2%	89	100.0%
	中国・四国地方	63.2	10.4	10	35.7%	18	64.3%	28	100.0%
	九州・沖縄地方	62.7	10.8	58	20.1%	230	79.9%	288	100.0%
	合計	62.3	10.9	142	21.4%	523	78.6%	665	100.0%

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 11-1：HAM 登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=660）

発症年	発症年齢								合計
	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 代	80 代	
1950-1959	2								2
1960-1969	2	8	2						12
1970-1979	6	25	15	5					51
1980-1989	6	19	52	20	3	1			101
1990-1999	5	15	24	49	49	11			153
2000-2009	5	5	18	53	67	47	13		208
2010-2019			10	15	40	39	12	3	119
2020-2029				1	4	5	4		14
合計	26	72	121	143	163	103	29	3	660

図 5：HAM 登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=660）



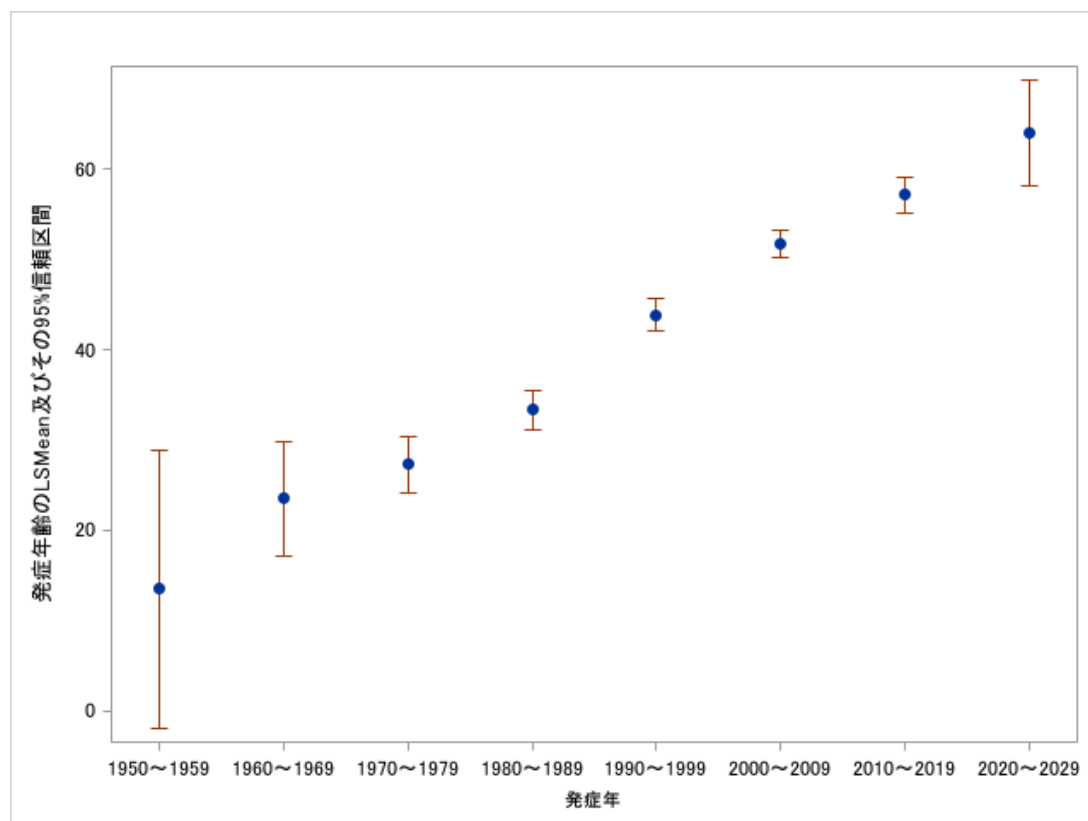
2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 11-2：HAM 登録患者の発症年ごとの発症年齢（n=660）

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	12	23.5	5.6	22.5	15	34
1970～1979	51	27.3	7.9	26.0	13	45
1980～1989	101	33.3	8.9	33.0	12	63
1990～1999	153	43.9	12.0	46.0	10	68
2000～2009	208	51.7	12.3	53.5	13	75
2010～2019	119	57.2	11.3	58.0	32	85
2020～2029	14	64.1	9.2	67.5	46	79
合計	660	45.8	15.1	47.0	10	85

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 6：HAM 登録患者の発症年ごとの発症年齢(n=660)



※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）

一元配置分散分析を行った。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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、1960-1990 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、2000-2020 年代で有意差が認められた（1950-1990 年代は $p=0.0034$ 、1970-1980 年代は $p=0.0346$ 、2000-2010 年代は $p=0.0007$ 、2000-2020 年代は $p=0.0017$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$ ）。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 12：HAM 登録患者の発症年と診断年（n=658）

	診断年					合計
	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019	2020-2029	
1950-1959	1		1			2
1960-1969	4	2	2	4		12
1970-1979	20	15	12	4		51
1980-1989	20	43	25	11	2	101
1990-1999		49	73	26	4	152
2000-2009			114	87	6	207
2010-2019				107	12	119
2020-2029					14	14
合計	45	109	227	239	38	658

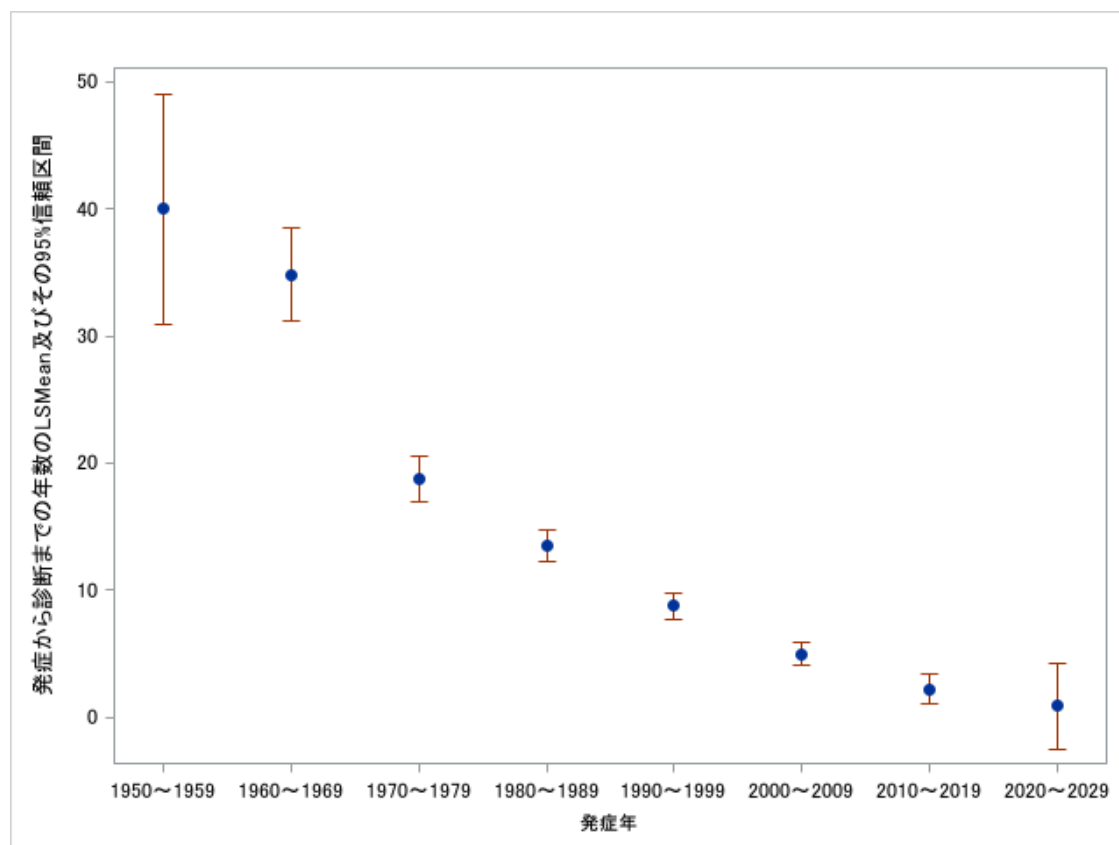
2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 13：HAM 登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=657)

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	12	34.8	13.6	34.5	15	58
1970-1979	51	18.7	10.0	18.0	3	46
1980-1989	101	13.5	9.5	13.0	0	38
1990-1999	152	8.7	6.7	9.0	0	29
2000-2009	207	5.0	4.5	3.0	0	18
2010-2019	118	2.2	2.1	2.0	0	10
2020-2029	14	0.9	0.8	1.0	0	2
合計	657	8.3	9.0	5.0	0	58

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 7：HAM 登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=657)



※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)

一元配置分散分析を行った。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

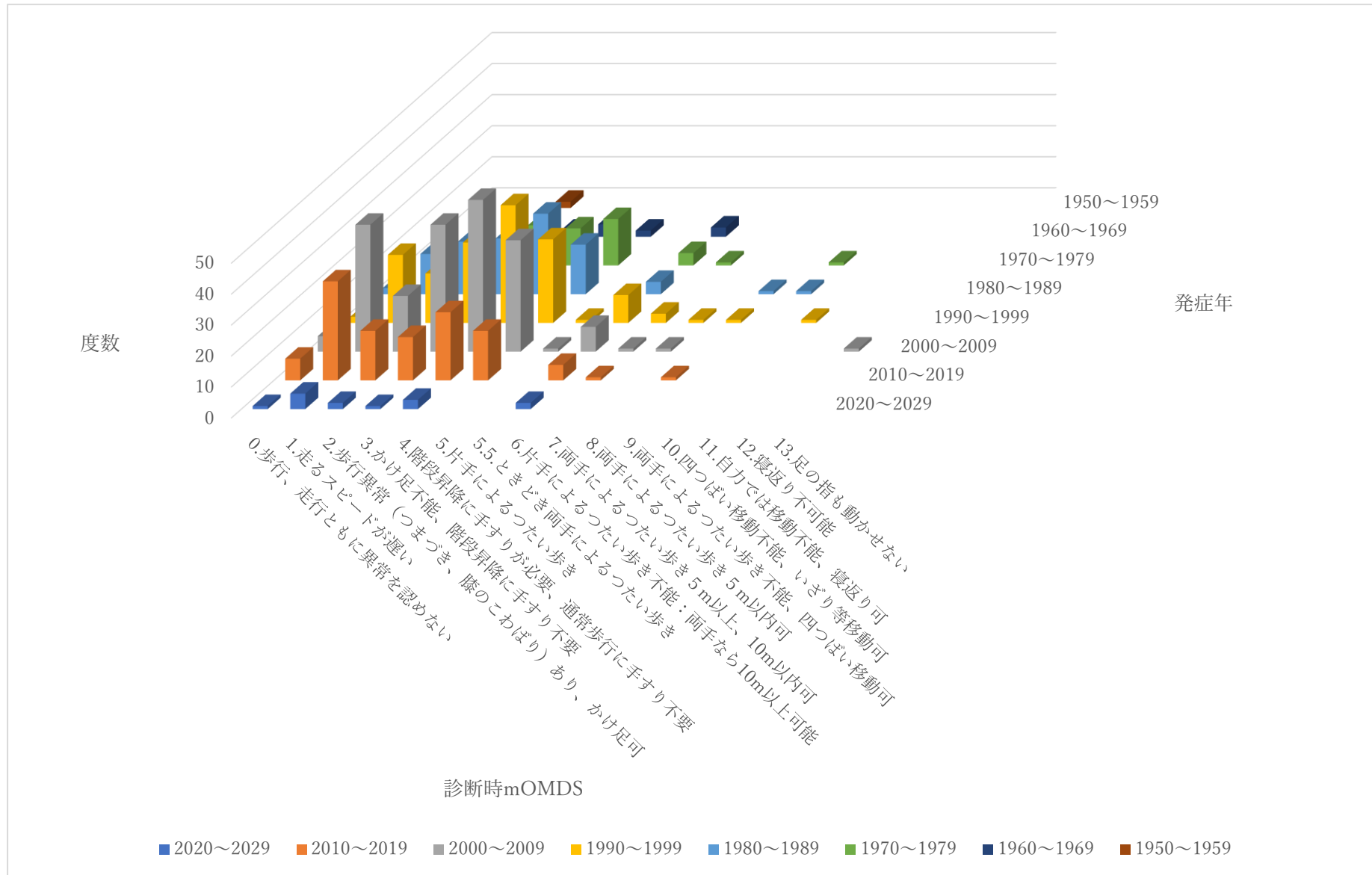
1950-1970 年代、1950-1980 年代、1950-1990 年代、1950-2000 年代、1950-2010 年代、1950-2020 年代、1960-1970 年代、1960-1980 年代、1960-1990 年代、1960-2000 年代、1960-2010 年代、1960-2020 年代、1970-1980 年代、1970-1990 年代、1970-2000 年代、1970-2010 年代、1970-2020 年代、1980-1990 年代、1980-2000 年代、1980-2010 年代、1980-2020 年代、1990-2000 年代、1990-2010 年代、1990-2020 年代、2000-2010 年代で有意差が認められた(1950-1970 年代は $p=0.0002$ 、1990-2020 年代は $p=0.0005$ 、2000-2010 年代は $p=0.0054$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$)。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 14-1：発症年別の診断年の mOMDS 分布（n=639）

発症年	診断年の mOMDS														合計	
	0	1	2	3	4	5	5.5	6	7	8	9	10	11	12		13
1950-1959			2													2
1960-1969			1	2	4	2		3								12
1970-1979		1	3	13	12	15		4	1			1				50
1980-1989	2	13	17	18	26	16		4			1	1				98
1990-1999	2	22	16	26	38	27	1	9	3	1	1		1			147
2000-2009	5	41	18	41	49	36	1	8	1	1					1	202
2010-2019	7	32	16	14	22	16		5	1		1					114
2020-2029	1	5	2	1	3			2								14
合計	17	114	75	115	154	112	2	35	6	2	3	2	1		1	639

図 8 発症年別の診断年の mOMDS 分布 (n=639)

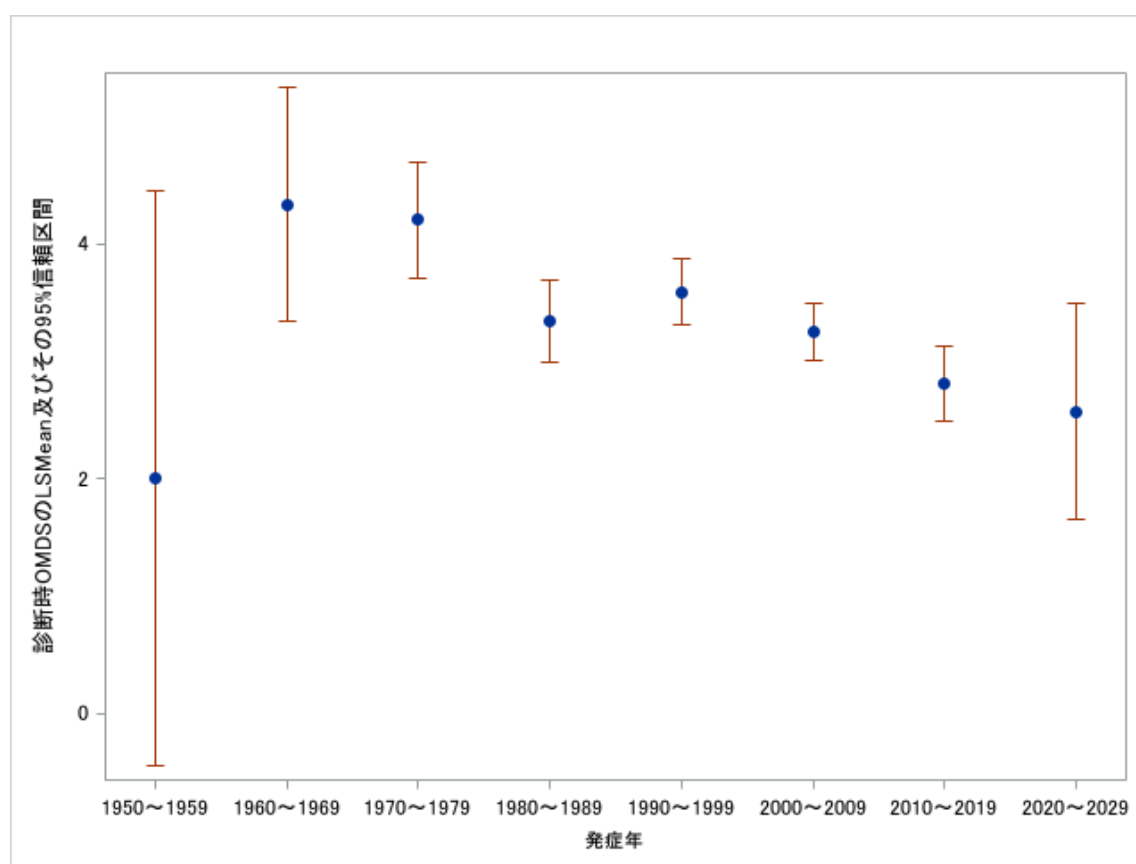


2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 14-2：発症年別の診断年の mOMDS の記述統計（n=639）

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	12	4.3	1.3	4.0	2	6
1970-1979	50	4.2	1.5	4.0	1	10
1980-1989	98	3.3	1.7	3.0	0	10
1990-1999	147	3.6	1.8	4.0	0	11
2000-2009	202	3.3	1.8	3.0	0	13
2010-2019	114	2.8	1.8	3.0	0	9
2020-2029	14	2.6	1.9	2.0	0	6
合計	639	3.3	1.8	3.0	0	13

図 9：発症年別の診断年の mOMDS（n=639）



※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、1970-2020 年代、1990-2010 年代で有意差が認められた（1970-2000 年代は $p=0.0162$ 、1970-2010 年代は $p<0.0001$ 、1970-2020 年代は $p=0.0470$ 、1990-2010 年代は $p=0.0094$ ）。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 15-1：HAM 登録患者の既往歴（n=663）

	既往歴	
	1 年目 (n=663)	
	n	(%)
C 型肝炎	9	(1.4%)
B 型肝炎	2	(0.3%)
結核	19	(2.9%)
帯状疱疹	163	(24.6%)
ぶどう膜炎	24	(3.6%)
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	1	(0.2%)
バセドウ病	7	(1.1%)
骨折	164	(24.7%)
(内訳) 圧迫骨折	43	(6.5%)

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 15-2：HAM 登録患者の合併症（n=663）

	合併症																							
	1 年目 (n=663)		2 年目 (n=613)		3 年目 (n=573)		4 年目 (n=522)		5 年目 (n=496)		6 年目 (n=446)		7 年目 (n=397)		8 年目 (n=359)		9 年目 (n=292)		10 年目 (n=219)		11 年目 (n=170)			
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
C 型肝炎	20	(3.0%)	22	(3.6%)	24	(4.2%)	23	(4.4%)	19	(3.8%)	17	(3.8%)	17	(4.3%)	16	(4.5%)	13	(4.5%)	11	(5.0%)	11	(6.5%)		
B 型肝炎	21	(3.2%)	23	(3.8%)	24	(4.2%)	23	(4.4%)	22	(4.4%)	19	(4.3%)	17	(4.3%)	16	(4.5%)	14	(4.8%)	11	(5.0%)	7	(4.1%)		
結核	2	(0.3%)	2	(0.3%)	2	(0.3%)	3	(0.6%)	1	(0.2%)	2	(0.4%)	2	(0.5%)	2	(0.6%)	1	(0.3%)	1	(0.5%)	2	(1.2%)		
帯状疱疹	18	(2.7%)	26	(4.2%)	30	(5.2%)	29	(5.6%)	31	(6.3%)	31	(7.0%)	32	(8.1%)	27	(7.5%)	19	(6.5%)	13	(5.9%)	11	(6.5%)		
ぶどう膜炎	46	(6.9%)	46	(7.5%)	46	(8.0%)	42	(8.0%)	40	(8.1%)	37	(8.3%)	33	(8.3%)	29	(8.1%)	29	(9.9%)	22	(10.0%)	21	(12.4%)		
ATL	12	(1.8%)	10	(1.6%)	10	(1.7%)	12	(2.3%)	9	(1.8%)	10	(2.2%)	9	(2.3%)	8	(2.2%)	7	(2.4%)	6	(2.7%)	7	(4.1%)		
シェーグレン症候群	23	(3.5%)	21	(3.4%)	22	(3.8%)	19	(3.6%)	20	(4.0%)	19	(4.3%)	22	(5.5%)	18	(5.0%)	16	(5.5%)	11	(5.0%)	11	(6.5%)		
間質性肺炎	7	(1.1%)	8	(1.3%)	9	(1.6%)	6	(1.1%)	7	(1.4%)	6	(1.3%)	7	(1.8%)	7	(1.9%)	6	(2.1%)	3	(1.4%)	3	(1.8%)		
関節炎	4	(0.6%)	7	(1.1%)	8	(1.4%)	8	(1.5%)	8	(1.6%)	7	(1.6%)	6	(1.5%)	6	(1.7%)	9	(3.1%)	6	(2.7%)	5	(2.9%)		
関節リウマチ	22	(3.3%)	22	(3.6%)	22	(3.8%)	21	(4.0%)	21	(4.2%)	18	(4.0%)	16	(4.0%)	15	(4.2%)	13	(4.5%)	10	(4.6%)	10	(5.9%)		
バセドウ病	3	(0.5%)	3	(0.5%)	2	(0.3%)	2	(0.4%)	2	(0.4%)	2	(0.4%)	1	(0.3%)	1	(0.3%)	1	(0.3%)	1	(0.5%)	2	(1.2%)		
骨折	42	(6.3%)	73	(11.9%)	83	(14.5%)	81	(15.5%)	88	(17.7%)	86	(19.3%)	77	(19.4%)	76	(21.2%)	61	(20.9%)	38	(17.4%)	26	(15.3%)		
(内訳) 圧迫骨折	19	(2.9%)	33	(5.4%)	32	(5.6%)	34	(6.5%)	45	(9.1%)	45	(10.1%)	38	(9.6%)	38	(10.6%)	32	(11.0%)	21	(9.6%)	12	(7.1%)		

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。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 16-1：観察期間中の ATL 発症例数、ATL 発症率（n=614）

	男性	女性	全体
分析対象(数)	159	455	614
観察期間平均値(年)	6.38	8.04	7.61
観察期間中央値(年)	6.99	7.10	7.05
観察人年(人年)	1014.9	3658.8	4673.8
期間中 ATL 発症例(例)	6	7	13
(病型)くすぶり型	1	2	3
(病型)急性型	3	4	7
(病型)リンパ腫型	2	1	3
ATL 発症率(1000 人年)	5.91	1.91	2.78
ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	2.71-12.90	0.93-3.95	1.63-4.76

表 16-2：観察期間中の Aggressive ATL 発症例数、Aggressive ATL 発症率（n=625）

	男性	女性	全体
分析対象(数)	160	465	625
観察期間平均値(年)	6.39	8.02	7.60
観察期間中央値(年)	6.98	7.11	7.05
観察人年(人年)	1023.0	3729.0	4751.9
期間中 Aggressive ATL 発症例(例)	5	6	11
(病型)急性型	3	4	7
(病型)リンパ腫型	2	2	4
Aggressive ATL 発症率(1000 人年)	4.89	1.61	2.31
Aggressive ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	2.09-11.44	0.74-3.51	1.29-4.15

Aggressive ATL：急性型 ATL およびリンパ腫型 ATL

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

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=665）

度数	ATL 合併		p 値	検定
	有	無		
	25 (3.8%)	640 (96.2%)		
(病型) くすぶり型(%)	10 (40.0%)	–		
(病型) 慢性型(%)	1 (4.0%)	–		
(病型) 急性型(%)	8 (32.0%)	–		
(病型) リンパ腫型(%)	3 (12.0%)	–		
(病型) 病型不明(%)	3 (12.0%)	–		
女性	18 (72.0%)	476 (74.4%)	0.816	a
年齢(中央値%, IQR)	63.0 (54.0–68.0)	64.0 (56.0–70.0)	0.328	b
HAM 発症年齢(中央値%, IQR)	35.0 (31.0–53.0)	48.0 (35.0–57.0)	0.015	b
HAM 発症から診断までの年数(中央値%, IQR)	7.0 (1.0–10.0)	5.0 (2.0–12.0)	0.933	b
HAM 罹病期間(中央値%, IQR)	19.0 (11.0–30.0)	14.0 (7.0–24.0)	0.044	b
mOMDS(中央値%, IQR)	5.0 (5.0–6.0)	5.0 (4.0–6.0)	0.966	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：ステロイド内服治療と ATL 発症の関連性（n=665）

		ATL 発症		合計	
		あり	なし		
ステロイド内服治療歴	あり	n	12	497	509
		%	2.4%	97.6%	100.0%
	なし	n	12	130	142
		%	8.5%	91.5%	100.0%
合計	n	24	627	651	
	%	3.7%	96.3%	100.0%	
ステロイド内服治療歴 不明	n	1	13	14	

ATL 発症「あり」の場合は ATL 発症以前のステロイド内服治療歴、ATL 発症「なし」は最終調査年までのステロイド内服治療歴を示す。ATL 発症「あり」をイベントとしたロジスティック単回帰分析において、ステロイド内服治療歴「なし」に対する「あり」の粗オッズ比=0.262、p=0.0014（ATL 発症前ステロイド内服治療歴が不明であった 14 症例は除いた）

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 19：納の運動障害重症度修正案（modified OMDS: mOMDS）

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
5.5	ときどき両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

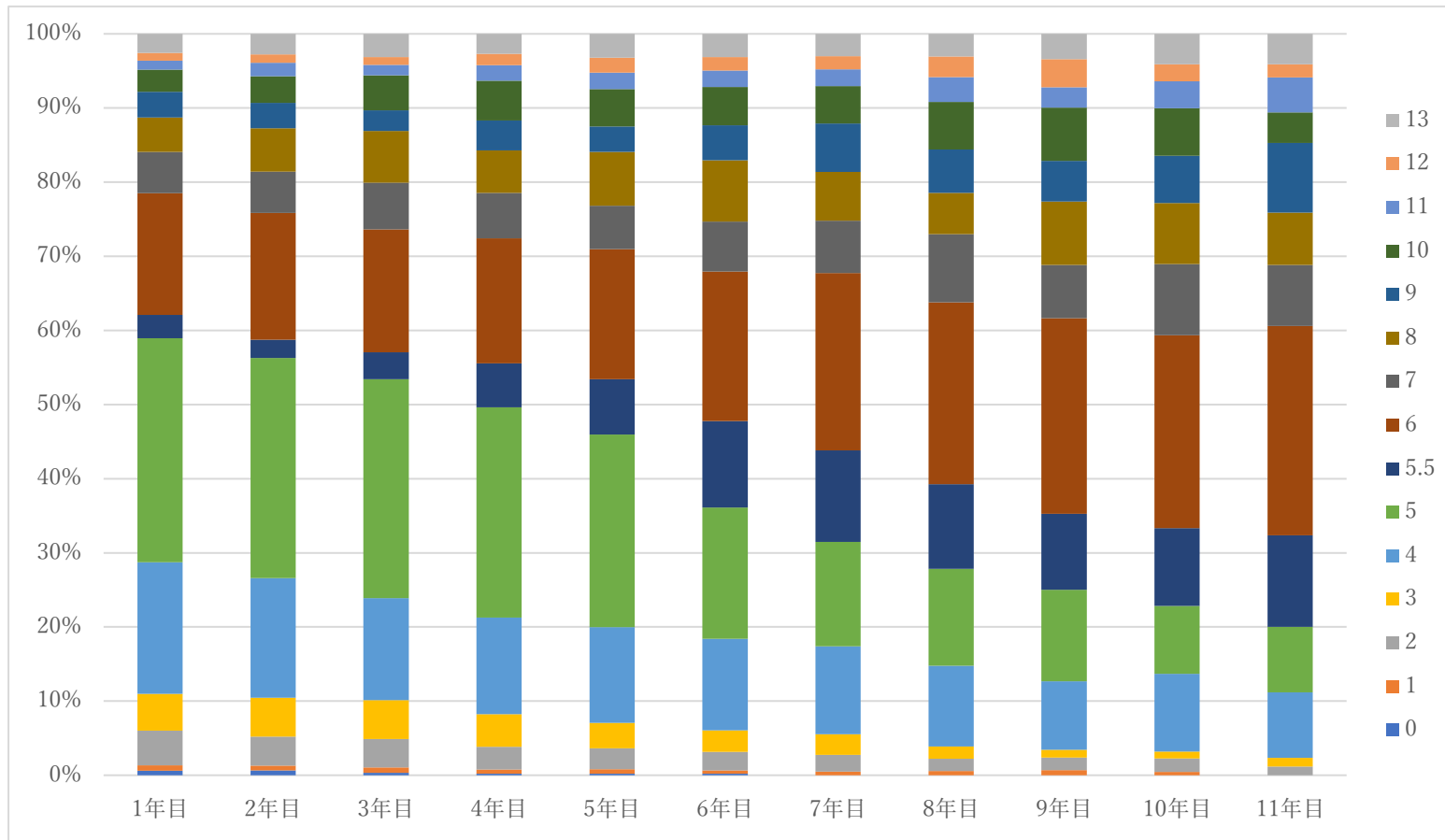
2023 年度（令和 5 年度）疫学解析

表 20：mOMDS（11 年分、n=665）

	1 年目 (n=665)		2 年目 (n=613)		3 年目 (n=573)		4 年目 (n=522)		5 年目 (n=496)		6 年目 (n=446)		7 年目 (n=397)		8 年目 (n=359)		9 年目 (n=292)		10 年目 (n=219)		11 年目 (n=170)	
平均 ±SD	5.6±2.3		5.8±2.4		5.9±2.4		6.0±2.4		6.2±2.5		6.3±2.4		6.4±2.4		6.6±2.4		6.8±2.5		6.8±2.5		6.9±2.4	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	4	0.60%	4	0.70%	2	0.30%	1	0.20%	1	0.20%	1	0.20%	0	0.00%	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	0.40%	2	0.50%	2	0.60%	2	0.70%	1	0.50%	0	0.00%
2	31	4.70%	24	3.90%	22	3.80%	16	3.10%	14	2.80%	11	2.50%	9	2.30%	6	1.70%	5	1.70%	4	1.80%	2	1.20%
3	33	5.00%	32	5.20%	30	5.20%	23	4.40%	17	3.40%	13	2.90%	11	2.80%	6	1.70%	3	1.00%	2	0.90%	2	1.20%
4	118	17.70%	99	16.20%	79	13.80%	68	13.00%	64	12.90%	55	12.30%	47	11.80%	39	10.90%	27	9.20%	23	10.50%	15	8.80%
5	201	30.20%	182	29.70%	169	29.50%	148	28.40%	129	26.00%	79	17.70%	56	14.10%	47	13.10%	36	12.30%	20	9.10%	15	8.80%
5.5	21	3.20%	15	2.40%	21	3.70%	31	5.90%	37	7.50%	52	11.70%	49	12.30%	41	11.40%	30	10.30%	23	10.50%	21	12.40%
6	109	16.40%	105	17.10%	95	16.60%	88	16.90%	87	17.50%	90	20.20%	95	23.90%	88	24.50%	77	26.40%	57	26.00%	48	28.20%
7	37	5.60%	34	5.50%	36	6.30%	32	6.10%	29	5.80%	30	6.70%	28	7.10%	33	9.20%	21	7.20%	21	9.60%	14	8.20%
8	31	4.70%	36	5.90%	40	7.00%	30	5.70%	36	7.30%	37	8.30%	26	6.50%	20	5.60%	25	8.60%	18	8.20%	12	7.10%
9	23	3.50%	21	3.40%	16	2.80%	21	4.00%	17	3.40%	21	4.70%	26	6.50%	21	5.80%	16	5.50%	14	6.40%	16	9.40%
10	20	3.00%	22	3.60%	27	4.70%	28	5.40%	25	5.00%	23	5.20%	20	5.00%	23	6.40%	21	7.20%	14	6.40%	7	4.10%
11	8	1.20%	11	1.80%	8	1.40%	11	2.10%	11	2.20%	10	2.20%	9	2.30%	12	3.30%	8	2.70%	8	3.70%	8	4.70%
12	7	1.10%	7	1.10%	6	1.00%	8	1.50%	10	2.00%	8	1.80%	7	1.80%	10	2.80%	11	3.80%	5	2.30%	3	1.80%
13	17	2.60%	17	2.80%	18	3.10%	14	2.70%	16	3.20%	14	3.10%	12	3.00%	11	3.10%	10	3.40%	9	4.10%	7	4.10%

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 10： mOMDS (n=665、パーセント)



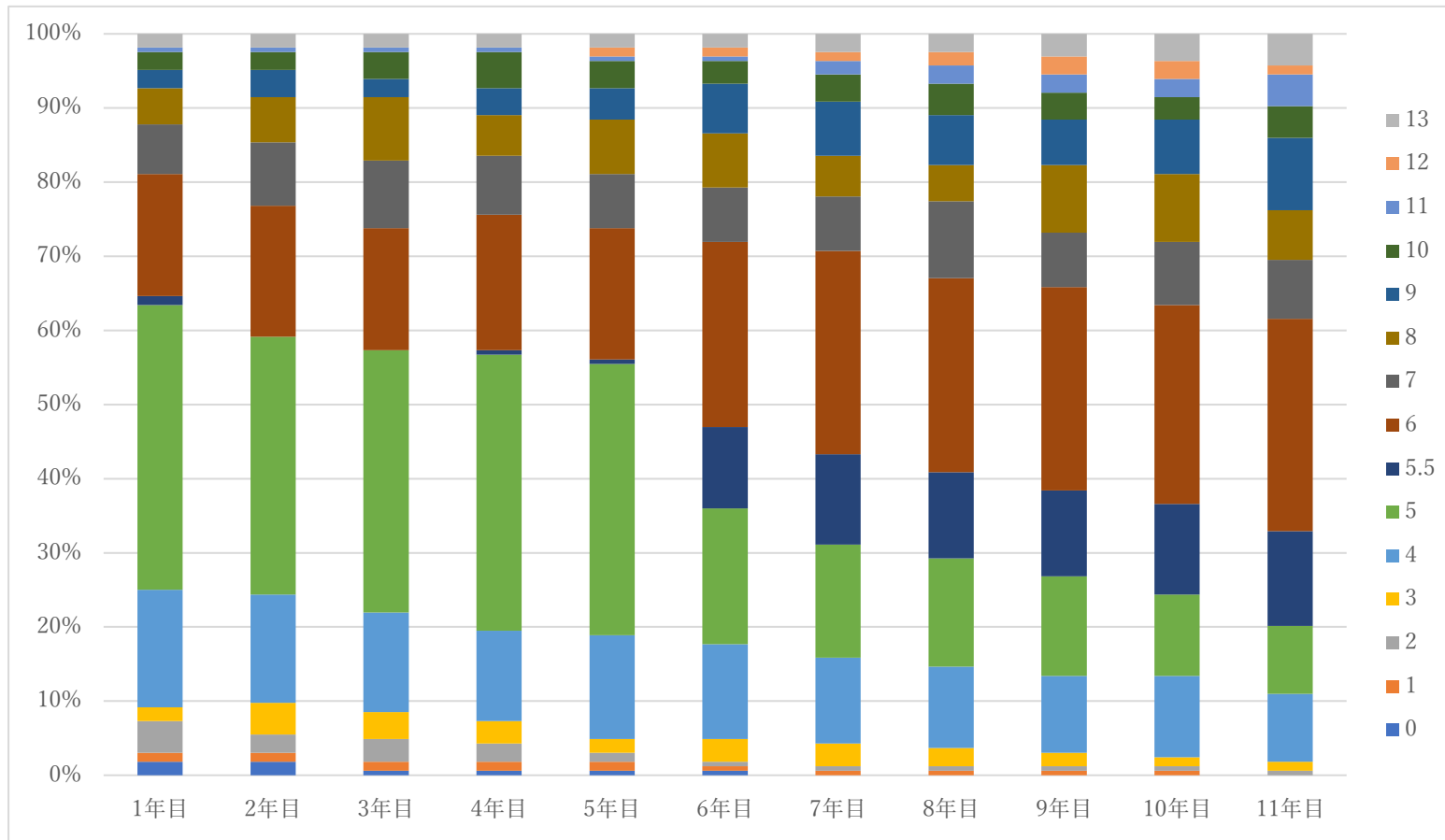
2023 年度（令和 5 年度）疫学解析

表 21：mOMDS（10 年間継続追跡群、n=164）

mOMDS	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		11 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	3	1.80%	3	1.80%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
1	2	1.20%	2	1.20%	2	1.20%	2	1.20%	2	1.20%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	0	0.00%
2	7	4.30%	4	2.40%	5	3.00%	4	2.40%	2	1.20%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%
3	3	1.80%	7	4.30%	6	3.70%	5	3.00%	3	1.80%	5	3.00%	5	3.00%	4	2.40%	3	1.80%	2	1.20%	2	1.20%
4	26	15.90%	24	14.60%	22	13.40%	20	12.20%	23	14.00%	21	12.80%	19	11.60%	18	11.00%	17	10.40%	18	11.00%	15	9.10%
5	63	38.40%	57	34.80%	58	35.40%	61	37.20%	60	36.60%	30	18.30%	25	15.20%	24	14.60%	22	13.40%	18	11.00%	15	9.10%
5.5	2	1.20%	0	0.00%	0	0.00%	1	0.60%	1	0.60%	18	11.00%	20	12.20%	19	11.60%	19	11.60%	20	12.20%	21	12.80%
6	27	16.50%	29	17.70%	27	16.50%	30	18.30%	29	17.70%	41	25.00%	45	27.40%	43	26.20%	45	27.40%	44	26.80%	47	28.70%
7	11	6.70%	14	8.50%	15	9.10%	13	7.90%	12	7.30%	12	7.30%	12	7.30%	17	10.40%	12	7.30%	14	8.50%	13	7.90%
8	8	4.90%	10	6.10%	14	8.50%	9	5.50%	12	7.30%	12	7.30%	9	5.50%	8	4.90%	15	9.10%	15	9.10%	11	6.70%
9	4	2.40%	6	3.70%	4	2.40%	6	3.70%	7	4.30%	11	6.70%	12	7.30%	11	6.70%	10	6.10%	12	7.30%	16	9.80%
10	4	2.40%	4	2.40%	6	3.70%	8	4.90%	6	3.70%	5	3.00%	6	3.70%	7	4.30%	6	3.70%	5	3.00%	7	4.30%
11	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	1	0.60%	3	1.80%	4	2.40%	4	2.40%	4	2.40%	7	4.30%
12	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	2	1.20%	2	1.20%	2	1.20%	3	1.80%	4	2.40%	4	2.40%	2	1.20%
13	3	1.80%	3	1.80%	3	1.80%	3	1.80%	3	1.80%	3	1.80%	4	2.40%	4	2.40%	5	3.00%	6	3.70%	7	4.30%

2023 年度（令和 5 年度）疫学解析

図 11： mOMDS（10 年間継続追跡群、n=164、パーセント）



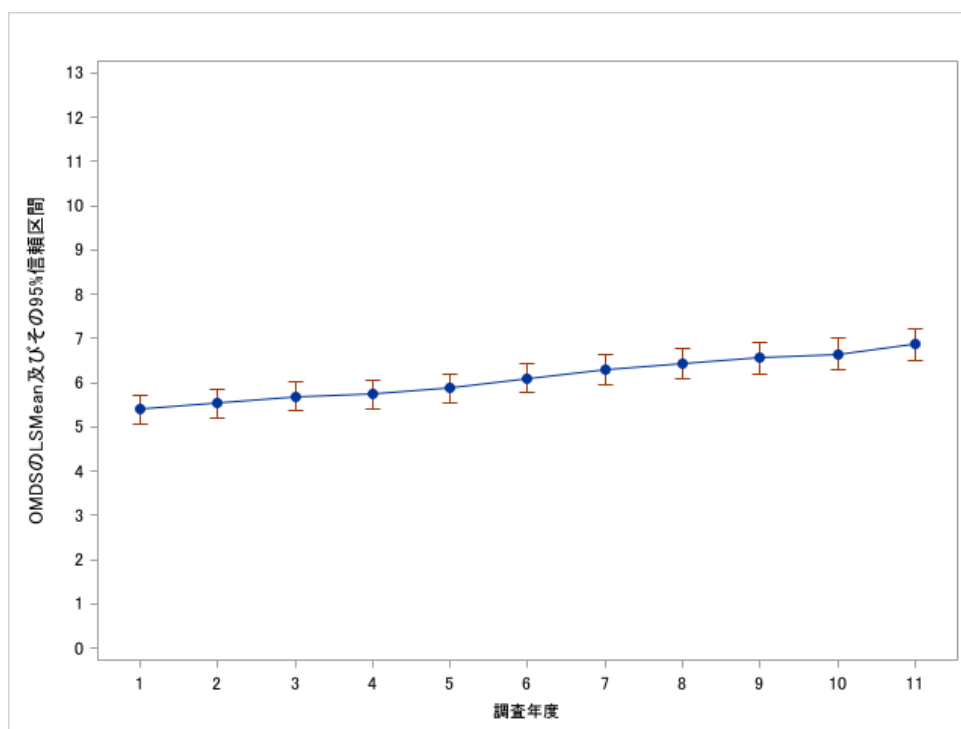
2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 22：mOMDS の経年変化（10 年間継続追跡群、n=164）

	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		11 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	平均	SD
mOMDS	164	5.39	2.10	5.54	2.14	5.69	2.11	5.75	2.11	5.88	2.16	6.10	2.10	6.29	2.18	6.42	2.23	6.56	2.30	6.65	2.33	6.86	2.34

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

図 12：mOMDS の経年変化（10 年間継続追跡群、n=164）



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。3 年目と 4 年目、6 年目と 7 年目、7 年目と 8 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 $p=0.0024$ 、1 年目と 4 年目は $p=0.0002$ 、2 年目と 3 年目は $p=0.0318$ 、2 年目と 4 年目は $p=0.0419$ 、2 年目と 5 年目は $p=0.0015$ 、3 年目と 5 年目は $p=0.0443$ 、4 年目と 5 年目は $p=0.0135$ 、6 年目と 8 年目は $p=0.0002$ 、7 年目と 9 年目は $p=0.0025$ 、8 年目と 10 年目は $p=0.0154$ 、9 年目と 11 年目は $p=0.0001$ 、10 年目と 11 年目は $p=0.0006$ 、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 11 年目にかけては 1.47（95%CI：1.08-1.86）増加していた。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

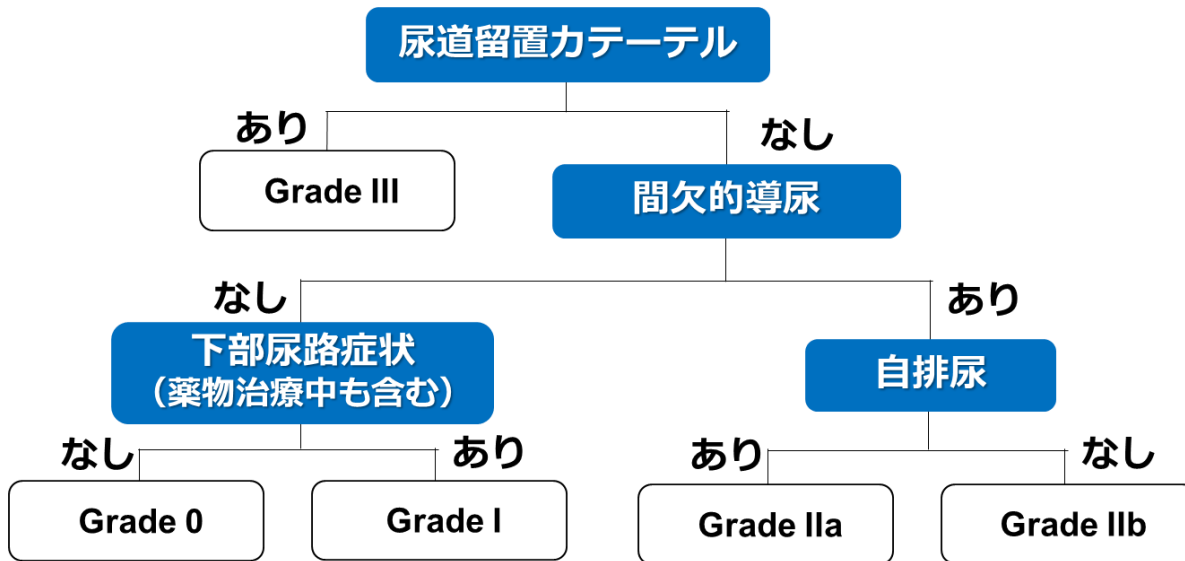
表 23：1 年目調査時の mOMDS と 11 年目調査時の mOMDS の関連（n=164）

		11 年目調査時の mOMDS のグレード															合計
		0	1	2	3	4	5	5.5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1 年目 調査時	n					2			1								3
	%					66.7%			33.3%								100.0%
の mOMDS	n					1		1									2
	%					50.0%		50.0%									100.0%
の グ レ ー ド	n			1		3	3										7
	%			14.3%		42.9%	42.9%										100.0%
3	n				1	2											3
	%				33.3%	66.7%											100.0%
4	n					7	8	5	6								26
	%					26.9%	30.8%	19.2%	23.1%								100.0%
5	n				1		4	14	28	7	5	2		2			63
	%				1.6%		6.3%	22.2%	44.4%	11.1%	7.9%	3.2%		3.2%			100.0%
5.5	n								1		1						2
	%								50.0%		50.0%						100.0%
6	n								10	4		10	1		2		27
	%								37.0%	14.8%		37.0%	3.7%		7.4%		100.0%
7	n								1	2	3	2		3			11
	%								9.1%	18.2%	27.3%	18.2%		27.3%			100.0%
8	n							1			2	1	2			2	8
	%							12.5%			25.0%	12.5%	25.0%			25.0%	100.0%
9	n											1	2			1	4
	%											25.0%	50.0%			25.0%	100.0%
10	n												2	1		1	4
	%												50.0%	25.0%		25.0%	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	0	1	2	15	15	21	47	13	11	16	7	7	2	7	164
	%	0.0%	0.0%	0.6%	1.2%	9.1%	9.1%	12.8%	28.7%	7.9%	6.7%	9.8%	4.3%	4.3%	1.2%	4.3%	100.0%

表 24：1 年目調査時点 mOMDS 毎の 10 年後の mOMDS 変動（n=164）

	1 年目から 11 年目にかけての mOMDS 変化						合計	
	改善		変化なし		悪化		n	%
	n	%	n	%	n	%		
0	0	0.00%	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%
1	0	0.00%	0	0.00%	2	100.00%	2	100.00%
2	0	0.00%	1	14.29%	6	85.71%	7	100.00%
3	0	0.00%	1	33.33%	2	66.67%	3	100.00%
4	0	0.00%	7	26.92%	19	73.08%	26	100.00%
5	1	1.59%	4	6.35%	58	92.06%	63	100.00%
5.5	0	0.00%	0	0.00%	2	100.00%	2	100.00%
1 年目調査時の mOMDS グレード	6	0.00%	10	37.04%	17	62.96%	27	100.00%
	7	9.09%	2	18.18%	8	72.73%	11	100.00%
	8	12.50%	2	25.00%	5	62.50%	8	100.00%
	9	0.00%	1	25.00%	3	75.00%	4	100.00%
	10	0.00%	2	50.00%	2	50.00%	4	100.00%
	11	0.00%	1	100.00%	0	0.00%	1	100.00%
	12	0	0	—	0	—	0	—
	13	0	3	100.00%	0	0.00%	3	100.00%
合計	3	1.83%	34	20.73%	127	77.44%	164	100.00%

図 13：HAM 排尿障害重症度 Grade 分類（HAM-BDSG）のアルゴリズム



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

表 25：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 26：1～11 年目での HAM-BDSG Grade と各 Grade での HAM-BDSS 基本統計量（n=665）

		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	11 年目	
		(n=665)	(n=613)	(n=573)	(n=522)	(n=496)	(n=446)	(n=397)	(n=359)	(n=292)	(n=219)	(n=170)	
Grade 0	度数	有効	96	77	71	58	54	45	41	29	22	21	3
		欠損値	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	HAM-BDSS	平均値	5.2	4.5	4.8	4.1	3.6	3.3	3.6	3.7	3.9	4.0	7.3
		中央値	6.0	4.0	5.0	3.0	3.0	2.0	3.0	2.0	3.0	4.0	4.0
		標準偏差	3.5	3.5	3.5	3.4	3.5	3.3	3.5	3.6	3.6	3.8	9.5
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	13	13	13	10	12	12	11	10	10	11	18
Grade I	度数	有効	389	363	336	300	272	242	214	204	155	108	98
		欠損値	6	2	0	4	7	7	4	2	3	2	3
	HAM-BDSS	平均値	20.0	19.8	19.6	19.4	18.4	17.8	18.0	18.1	18.2	19.4	17.0
		中央値	19.0	19.0	19.0	19.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	19.0	18.0
		標準偏差	8.2	8.3	8.5	8.6	8.8	8.9	8.7	8.9	9.1	9.2	9.7
		最小値	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	40	39	39	39	40	38	38	38	36	39	36
Grade II a	度数	有効	61	62	76	67	73	65	59	50	44	35	29
		欠損値	0	0	2	3	2	1	1	0	0	0	0
	HAM-BDSS	平均値	14.6	14.2	12.3	11.9	11.3	11.5	11.1	11.7	11.7	9.7	13.4
		中央値	13.0	12.5	11.0	11.0	10.0	11.0	10.0	11.5	9.5	8.0	14.0
		標準偏差	9.5	9.8	9.4	9.0	9.4	9.4	9.3	9.4	10.4	8.7	11.0
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	38	37	35	33	33	31	33	35	35	31	39

2023 年度（令和 5 年度）疫学解析

		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	11 年目	
		(n=665)	(n=613)	(n=573)	(n=522)	(n=496)	(n=446)	(n=397)	(n=359)	(n=292)	(n=219)	(n=170)	
Grade II b	度数	有効	22	24	46	34	38	29	25	26	26	24	17
		欠損値	5	5	6	22	12	15	16	17	8	5	2
	HAM-BDSS	平均値	5.8	1.9	3.5	5.0	2.8	2.4	3.1	1.8	1.8	2.5	2.9
		中央値	2.0	1.0	2.0	2.5	1.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0
		標準偏差	8.5	2.6	3.8	5.6	3.8	2.8	3.9	2.6	2.5	3.7	4.9
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	32	9	13	21	15	11	14	13	11	15	16
Grade III	度数	有効	3	3	3	3	4	8	7	3	3	4	2
		欠損値	14	17	16	18	27	28	19	19	25	14	16
	HAM-BDSS	平均値	5.0	12.0	11.3	12.0	6.8	7.3	2.6	4.7	3.3	13.8	11.0
		中央値	0.0	10.0	10.0	14.0	0.0	2.5	0.0	4.0	4.0	13.5	11.0
		標準偏差	8.7	13.1	12.1	11.1	13.5	9.6	4.4	5.0	2.1	12.7	15.6
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
		最大値	15	26	24	22	27	28	12	10	5	27	22
Grade 不明	度数	有効	54	47	5	0	1	1	2	1	2	1	0
		欠損値	13	13	12	13	5	5	8	7	4	4	0
	HAM-BDSS	平均値	8.0	6.4	6.6	-	11.0	15.0	9.5	0.0	0.0	0.0	-
		中央値	3.5	6.0	5.0	-	11.0	15.0	9.5	0.0	0.0	0.0	-
		標準偏差	9.1	5.9	7.6	-	-	-	13.4	-	0.0	-	-
		最小値	0	0	0	-	11	15	0	0	0	0	-
		最大値	30	23	18	-	11	15	19	0	0	0	-

表 27：1～11 年目での HAM-BDSG Grade 別人数（10 年間継続追跡群、n=164）

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		11 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grade 0	18	11.0	14	8.5	14	8.5	13	7.9	16	9.8	14	8.5	13	7.9	13	7.9	13	7.9	15	9.1	3	1.8
Grade I	98	59.8	100	61.0	96	58.5	98	59.8	91	55.5	90	54.9	90	54.9	88	53.7	88	53.7	85	51.8	97	59.1
Grade II a	17	10.4	18	11.0	29	17.7	24	14.6	29	17.7	28	17.1	26	15.9	27	16.5	27	16.5	26	15.9	29	17.7
Grade II b	10	6.1	12	7.3	22	13.4	25	15.2	23	14.0	23	14.0	24	14.6	25	15.2	25	15.2	23	14.0	19	11.6
Grade III	1	0.6	1	0.6	2	1.2	3	1.8	4	2.4	8	4.9	7	4.3	8	4.9	8	4.9	11	6.7	16	9.8
Grade 不明	20	12.2	19	11.6	1	0.6	1	0.6	1	0.6	1	0.6	4	2.4	3	1.8	3	1.8	4	2.4	0	0.0

表 28：HAM-BDSG の 1 年目と 11 年目の関連（10 年間継続追跡群、n=164）

		HAM-BDSG(11 年目)												合計	
		Grade 0		Grade I		Grade II a		Grade II b		Grade III		Grade 不明			
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
HAM-BDSG(1 年目)	Grade 0	2	(11.1%)	15	(83.3%)	0	(0.0%)	1	(5.6%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	18	(100.0%)
	Grade I	1	(1.0%)	77	(78.6%)	12	(12.2%)	2	(2.0%)	6	(6.1%)	0	(0.0%)	98	(100.0%)
	Grade II a	0	(0.0%)	3	(17.6%)	10	(58.8%)	1	(5.9%)	3	(17.6%)	0	(0.0%)	17	(100.0%)
	Grade II b	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(10.0%)	7	(70.0%)	2	(20.0%)	0	(0.0%)	10	(100.0%)
	Grade III	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	1	(100.0%)	0	(0.0%)	1	(100.0%)
	Grade 不明	0	(0.0%)	2	(10.0%)	6	(30.0%)	8	(40.0%)	4	(20.0%)	0	(0.0%)	20	(100.0%)
合計		3	(1.8%)	97	(59.1%)	29	(17.7%)	19	(11.6%)	16	(9.8%)	0	(0.0%)	164	(100.0%)

表 29：排尿障害関連指標（11 年分、n=627）

	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			11 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	607	5.8	4.1	549	5.6	3.9	504	5.4	3.9	434	5.1	3.8	416	4.7	3.9	360	4.5	3.8	318	4.5	3.8	286	4.5	3.8	221	4.3	3.8	169	4.1	3.9	133	4.3	3.9
I-PSS 合計	627	13.4	8.9	580	12.8	9.2	539	12.7	9.1	488	12.6	9.2	460	11.9	9.2	410	11.5	9.2	363	11.8	9.2	330	12.1	9.2	266	11.9	9.6	200	12.0	9.7	170	11.5	10.0

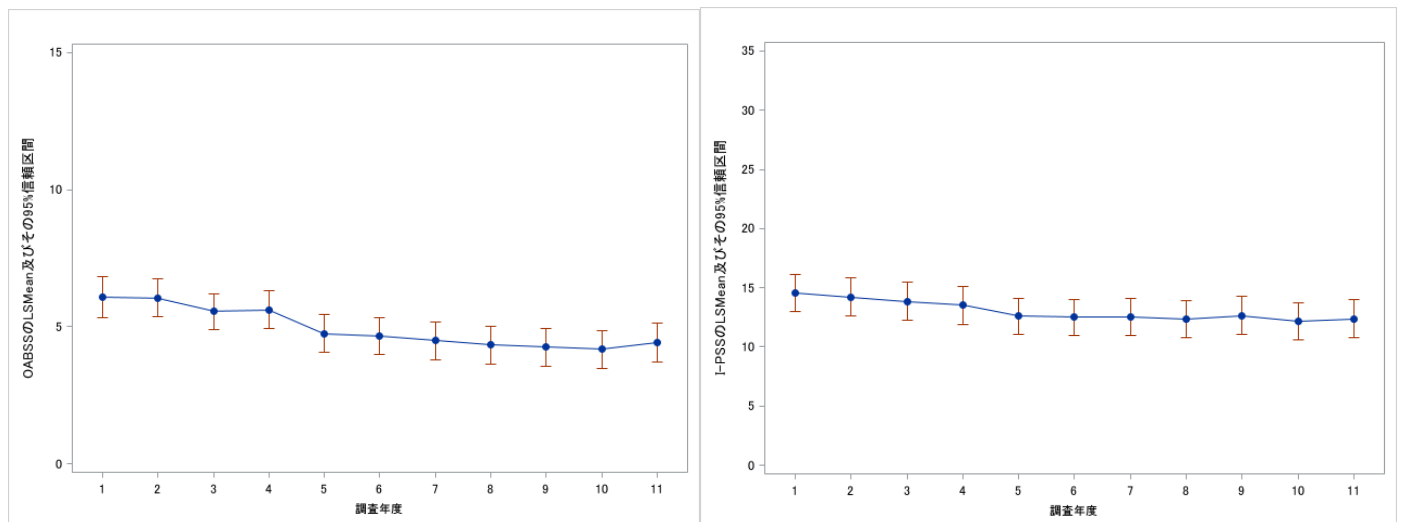
排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

表 30：排尿障害関連指標の経年比較（10 年間継続追跡群、n=144）

	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		11 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	平均	SD
OABSS 合計	116	6.1	4.1	6.1	3.8	5.6	3.6	5.6	3.7	4.8	3.8	4.7	3.7	4.5	3.7	4.3	3.8	4.3	3.7	4.2	3.8	4.4	3.8
I-PSS 合計	144	14.6	9.5	14.2	9.9	13.9	9.6	13.5	9.7	12.6	9.3	12.5	9.3	12.5	9.3	12.3	9.4	12.7	9.9	12.1	9.6	12.4	9.8

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 14：排尿障害関連指標の経年比較（10 年間継続追跡群、n=144）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 $p=0.0162$, $p=0.0093$, $p=0.0006$, $p=0.0005$, $p=0.0002$, $p=0.0002$, $p=0.0028$)、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0034$, $p=0.0007$, $p=0.0003$, $p=0.0002$, $p=0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.0021$)、3 年目と 6 年目 ($p=0.0312$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0171$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0051$)、3 年目と 9 年目 ($p=0.0060$)、3 年目と 10 年目 ($p=0.0017$)、4 年目と 6 年目以降 (6 年目以降、順に $p=0.0121$, $p=0.0094$, $p=0.0019$, $p=0.0028$, $p=0.0010$, $p=0.0380$) で有意に低下していた。

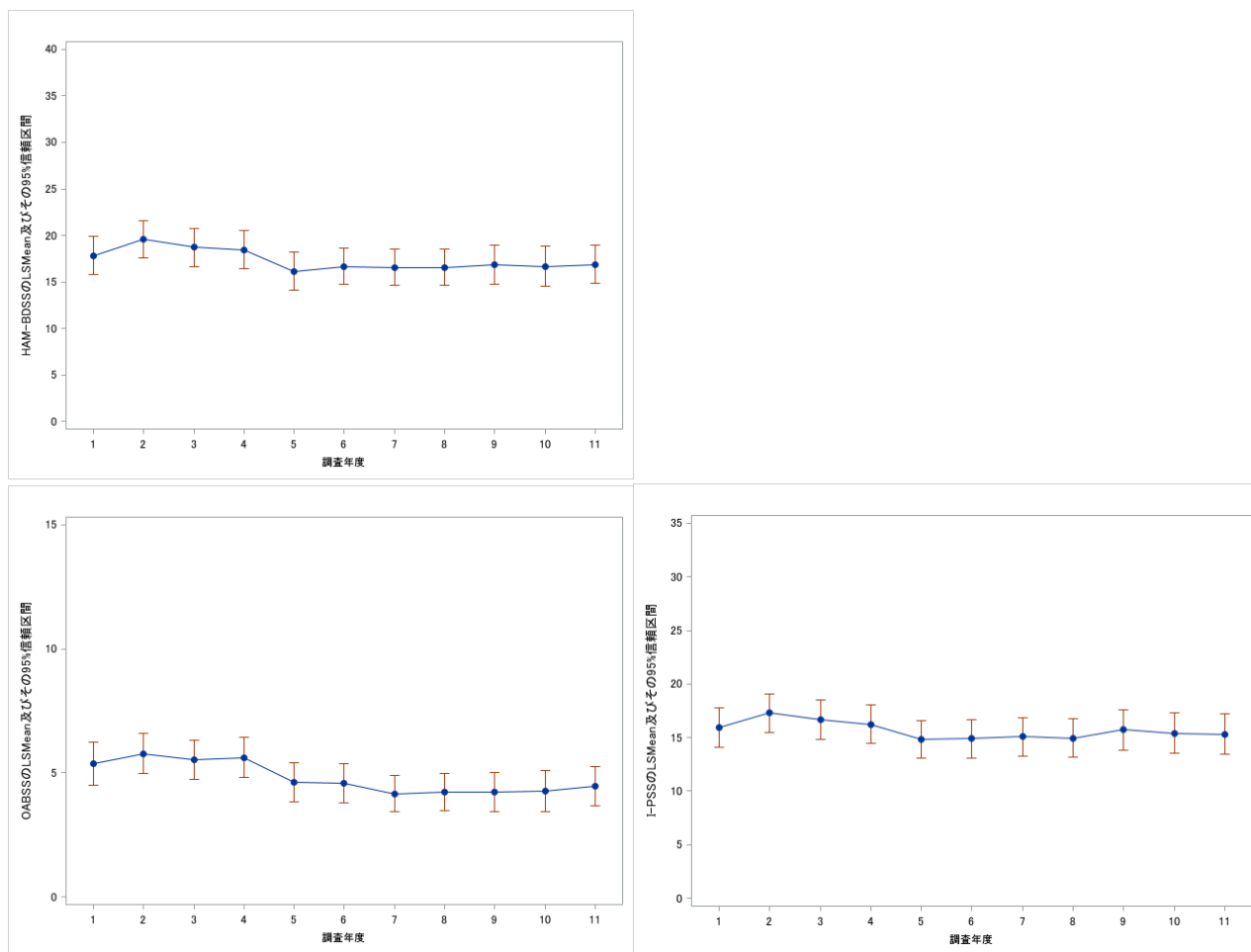
I-PSS 合計については、2 年目と 10 年目 ($p=0.0305$) で有意に低下していた。

表 31：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、10 年間継続追跡群、n=89）

	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		11 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	平均	SD
HAM-BDSS	88	17.8	9.9	19.6	9.4	18.7	9.7	18.5	9.8	16.2	9.5	16.7	9.3	16.5	9.2	16.5	9.2	16.8	10.0	16.7	10.0	16.9	9.8
OABSS 合計	82	5.4	3.9	5.8	3.7	5.5	3.6	5.6	3.7	4.6	3.6	4.6	3.6	4.2	3.4	4.2	3.5	4.2	3.6	4.3	3.8	4.5	3.7
I-PSS 合計	89	15.9	8.8	17.3	8.5	16.7	8.6	16.3	8.6	14.8	8.4	14.9	8.6	15.1	8.5	15.0	8.6	15.7	9.0	15.4	9.0	15.3	9.1

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

図 15：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、10 年間継続追跡群、n=89）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p=0.0022$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0124$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0175$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0074$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0253$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0091$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0052$) で有意に低下していた。

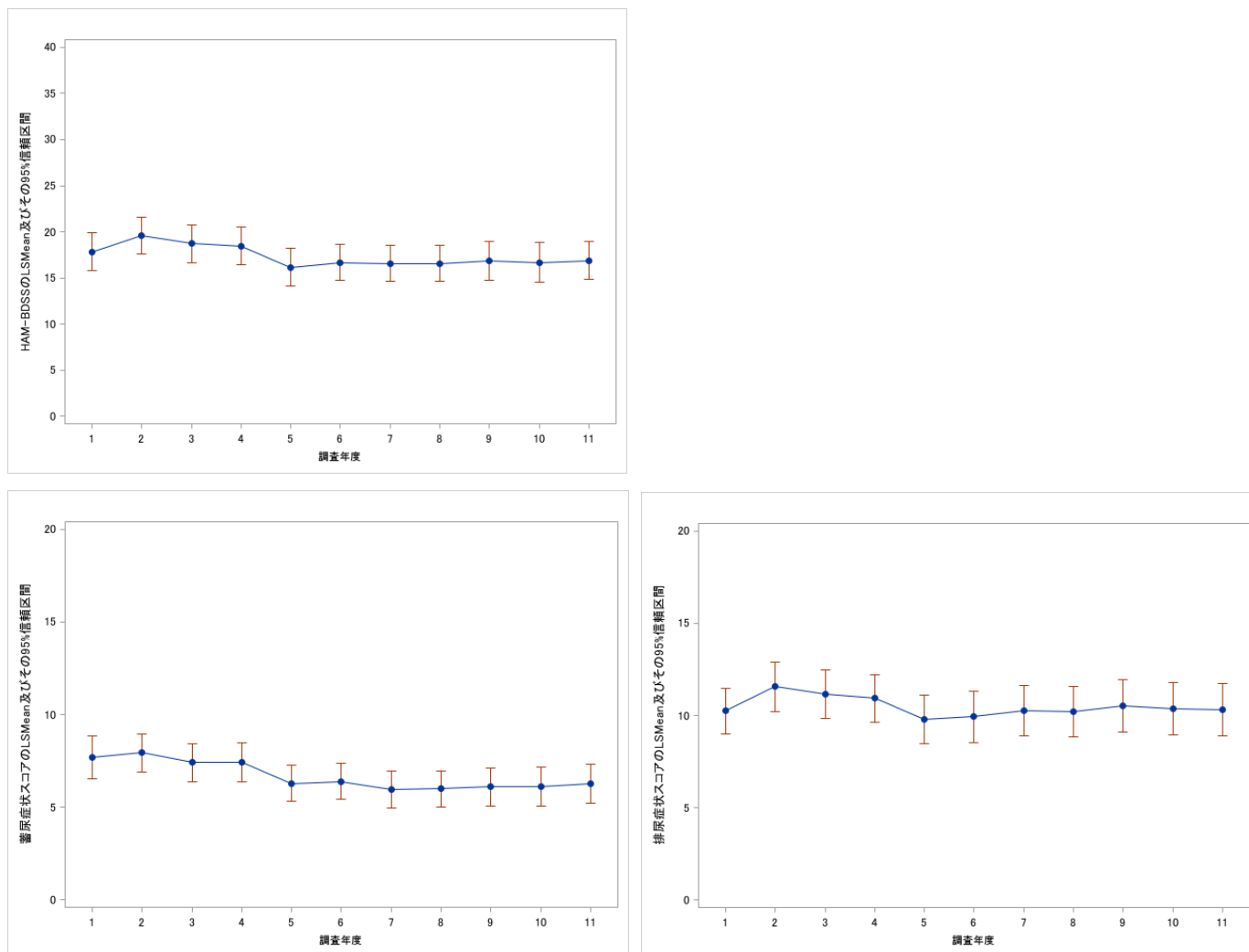
OABSS 合計については、2 年目と 6 年目 ($p=0.0425$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0037$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0067$)、2 年目と 9 年目 ($p=0.0045$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0079$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0124$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0165$)、3 年目と 9 年目 ($p=0.0266$)、4 年目と 6 年目 ($p=0.0434$)、4 年目と 7 年目 ($p=0.0044$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0038$)、4 年目と 9 年目 ($p=0.0075$)、4 年目と 10 年目 ($p=0.0223$) で有意に低下していた。

I-PSS 合計については、2 年目と 5 年目 ($p=0.0260$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0388$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0463$) で有意に低下していた。

表 32：HAM-BDSS 下位尺度の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、Ⅰ、10 年間継続追跡群、n=92）

	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		11 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	平均	SD
HAM-BDSS	88	17.8	9.9	19.6	9.4	18.7	9.7	18.5	9.8	16.2	9.5	16.7	9.3	16.5	9.2	16.5	9.2	16.8	10.0	16.7	10.0	16.9	9.8
蓄尿症状スコア	89	7.7	5.5	7.9	4.9	7.4	4.9	7.4	5.0	6.3	4.7	6.4	4.7	5.9	4.7	6.0	4.7	6.1	4.9	6.1	5.0	6.3	5.0
排尿症状スコア	92	10.2	6.0	11.6	6.4	11.2	6.4	10.9	6.3	9.8	6.4	9.9	6.7	10.3	6.6	10.2	6.7	10.5	6.9	10.4	6.8	10.3	6.9

図 16：HAM-BDSS 下位尺度の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、10 年間継続追跡群、n=92）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p=0.0022$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0124$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0175$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0074$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0253$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0091$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0052$) で有意に低下していた。

蓄尿症状スコアについては、2 年目と 5 年目 ($p=0.0164$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0224$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0027$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0026$)、2 年目と 9 年目 ($p=0.0075$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0054$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0275$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0201$)、4 年目と 7 年目 ($p=0.0459$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0259$) 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 ($p=0.0197$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0500$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0174$) で有意に低下していた。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 33：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=665)

		1 年目																									
		調査開始前		1 年目 (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		11 年目			
		(n=665)		(n=665)		(n=613)		(n=573)		(n=522)		(n=496)		(n=446)		(n=397)		(n=359)		(n=292)		(n=219)		(n=170)			
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ステロイド 内服	あり	459	69.0%	307	46.2%	324	52.9%	314	54.8%	292	55.9%	279	56.3%	246	55.2%	221	55.7%	206	57.4%	162	55.5%	115	52.5%	91	53.5%		
	なし	195	29.3%	352	52.9%	286	46.7%	258	45.0%	228	43.7%	213	42.9%	198	44.4%	175	44.1%	153	42.6%	129	44.2%	103	47.0%	79	46.5%		
	不明	11	1.7%	6	0.9%	3	0.5%	1	0.2%	2	0.4%	4	0.8%	2	0.4%	1	0.3%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.5%	0	0.0%		
ステロイド パルス投 与	あり	275	41.4%	8	1.2%	45	7.3%	35	6.1%	22	4.2%	23	4.6%	16	3.6%	11	2.8%	13	3.6%	12	4.1%	6	2.7%	4	2.4%		
	なし	373	56.1%	645	97.0%	561	91.5%	534	93.2%	498	95.4%	470	94.8%	428	96.0%	385	97.0%	345	96.1%	279	95.5%	212	96.8%	166	97.6%		
	不明	17	2.6%	12	1.8%	7	1.1%	4	0.7%	2	0.4%	3	0.6%	2	0.4%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.5%	0	0.0%		
インターフ ェロン投与	あり	191	28.7%	15	2.3%	18	2.9%	17	3.0%	14	2.7%	14	2.8%	13	2.9%	11	2.8%	11	3.1%	6	2.1%	6	2.7%	3	1.8%		
	なし	465	69.9%	638	95.9%	590	96.2%	552	96.3%	506	96.9%	479	96.6%	432	96.9%	386	97.2%	348	96.9%	285	97.6%	212	96.8%	167	98.2%		
	不明	9	1.4%	12	1.8%	5	0.8%	4	0.7%	2	0.4%	3	0.6%	1	0.2%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.5%	0	0.0%		

2 年目から 11 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 34：薬剤併用に関する年次治療状況（n=665）

	調査開始前		1 年目 (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		11 年目	
	(n=665)		(n=665)		(n=613)		(n=573)		(n=522)		(n=496)		(n=446)		(n=397)		(n=359)		(n=292)		(n=219)		(n=170)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1 治療のみ																								
ステロイド	153	23.0%	289	43.5%	276	45.0%	272	47.5%	265	50.8%	251	50.6%	226	50.7%	205	51.6%	189	52.6%	148	50.7%	108	49.3%	88	51.8%
パルス	30	4.5%	4	0.6%	9	1.5%	5	0.9%	4	0.8%	5	1.0%	3	0.7%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.3%	0	0.0%	1	0.6%
IFN	36	5.4%	9	1.4%	7	1.1%	6	1.0%	4	0.8%	4	0.8%	5	1.1%	5	1.3%	4	1.1%	3	1.0%	5	2.3%	3	1.8%
2 治療併用																								
ステロイド、パ ルス	157	23.6%	4	0.6%	33	5.4%	27	4.7%	15	2.9%	16	3.2%	11	2.5%	9	2.3%	10	2.8%	11	3.8%	6	2.7%	3	1.8%
ステロイド、 IFN	61	9.2%	6	0.9%	8	1.3%	8	1.4%	7	1.3%	8	1.6%	6	1.3%	5	1.3%	5	1.4%	3	1.0%	1	0.5%	0	0.0%
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%	0	0.0%
3 治療併用																								
ステロイド、パ ルス、IFN	77	11.6%	0	0.0%	3	0.5%	3	0.5%	3	0.6%	2	0.4%	2	0.4%	1	0.3%	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
いずれも治療な し	119	17.9%	332	49.9%	268	43.7%	245	42.8%	220	42.1%	204	41.1%	190	42.6%	169	42.6%	147	40.9%	125	42.8%	98	44.7%	75	44.1%
1 つでも不明あ り	23	3.5%	21	3.2%	9	1.5%	7	1.2%	4	0.8%	6	1.2%	3	0.7%	2	0.5%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.5%	0	0.0%
合計	665	100.0%	665	100.0%	613	100.0%	573	100.0%	522	100.0%	496	100.0%	446	100.0%	397	100.0%	359	100.0%	292	100.0%	219	100.0%	170	100.0%

2 年目から 11 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

表 35：10 年間調査継続者におけるステロイド治療状況（n=164）

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	58	35.4%
1 年間治療あり	3	1.8%
2 年間治療あり	3	1.8%
3 年間治療あり	1	0.6%
4 年間治療あり	5	3.0%
5 年間治療あり	7	4.3%
6 年間治療あり	2	1.2%
7 年間治療あり	5	3.0%
8 年間治療あり	3	1.8%
9 年間治療あり	5	3.0%
10 年間治療あり	72	43.9%
(参考)不明あり※1	0	0.0%
合計	164	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 36：10 年間のステロイド治療状況と患者特性（n=126）

		10 年間ステロイド 継続 (n=71)	10 年間ステロイド なし (n=55)	合計 (n=126)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		59.0±10.3	59.7±10.2	59.3±10.2	0.719	a
発症年齢(平均±SD)		44.0±14.4	38.7±14.1	41.7±14.5	0.041	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		6.6±6.7	9.2±8.6	7.8±7.7	0.063	a
罹病期間(平均±SD)		15.0±9.8	21.0±11.1	17.6±10.8	0.002	a
mOMDS(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	18 (25.4%)	7 (12.7%)	25 (19.8%)	0.114	b
初発症状	歩行障害	48 (68.6%)	39 (70.9%)	87 (69.6%)	0.846	b
	排尿障害	30 (42.9%)	26 (47.3%)	56 (44.8%)	0.718	b
	下肢の感覚障害	18 (25.7%)	13 (23.6%)	31 (24.8%)	0.837	b
	その他	17 (24.3%)	13 (23.6%)	30 (24.0%)	1.000	b
HAM 家族歴	第 1 度親近者以内	6 (8.5%)	4 (7.3%)	10 (7.9%)	1.000	b
ATL 家族歴	第 1 度親近者以内	3 (4.2%)	5 (9.1%)	8 (6.3%)	0.295	b
輸血歴		13 (18.3%)	10 (18.2%)	23 (18.3%)	1.000	b
	うち 1986 年以前	10 (76.9%)	10 (100.0%)	20 (87.0%)	0.229	b
排尿障害	問題なし	5 (7.1%)	3 (5.5%)	8 (6.4%)	0.137	b
	時間がかかる・投薬している	41 (58.6%)	42 (76.4%)	83 (66.4%)		
	自己導尿が必要	23 (32.9%)	10 (18.2%)	33 (26.4%)		
	他人の管理が必要	1 (1.4%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)		
	不明	1	0	1		
排泄障害	便秘なし	11 (15.5%)	10 (18.5%)	21 (16.8%)	0.102	b
	便秘はあるが、薬は不要	4 (5.6%)	10 (18.5%)	14 (11.2%)		
	便秘があり、薬が必要	49 (69.0%)	28 (51.9%)	77 (61.6%)		
	浣腸・摘便が必要	7 (9.9%)	6 (11.1%)	13 (10.4%)		
	不明	0	1	1		
足のしびれ	なし	21 (29.6%)	22 (40.0%)	43 (34.1%)	0.479	b
	時々ある	14 (19.7%)	9 (16.4%)	23 (18.3%)		
	常にある	36 (50.7%)	24 (43.6%)	60 (47.6%)		
足の痛み	なし	35 (49.3%)	29 (52.7%)	64 (50.8%)	0.943	b
	時々ある	15 (21.1%)	10 (18.2%)	25 (19.8%)		
	常にある	21 (29.6%)	16 (29.1%)	37 (29.4%)		

10 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 10 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 37：10 年間のステロイド内服治療継続群と未治療群の mOMDS 変化（n=126）

		mOMDS の 10 年間の変化			合計
		改善	変化なし	悪化	%
10 年間治療継続	n	3	15	53	71
	%	4.2%	21.1%	74.6%	100.0%
10 年間治療なし	n	0	13	42	55
	%	0.0%	23.6%	76.4%	100.0%
合計	n	3	28	95	126
	%	2.4%	22.2%	75.4%	100.0%

10 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 10 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、 $p=0.3987$

表 38：10 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=124)

		ステロイドあり (n=94)	ステロイドなし (n=30)	合計 (n=124)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		59.4±9.8	59.4±11.7	59.4±10.3	0.990	a
発症年齢(平均±SD)		42.8±14.4	39.9±13.9	42.1±14.3	0.335	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		6.6±6.6	10.9±9.8	7.6±7.7	0.006	a
罹病期間(平均±SD)		16.6±10.5	19.5±10.5	17.3±10.5	0.195	a
mOMDS(平均±SD)		5.5±2.2	5.0±1.4	5.4±2.0	0.188	a
病型	急速進行群	21 (22.3%)	4 (13.3%)	25 (20.2%)	0.433	b
初発症状	歩行障害	66 (71.0%)	19 (63.3%)	85 (69.1%)	0.497	b
	排尿障害	43 (46.2%)	13 (43.3%)	56 (45.5%)	0.835	b
	下肢の感覚障害	24 (25.8%)	7 (23.3%)	31 (25.2%)	1.000	b
	その他	21 (22.6%)	9 (30.0%)	30 (24.4%)	0.466	b
HAM 家族歴	第 1 度近親者以内	9 (9.6%)	1 (3.3%)	10 (8.1%)	0.449	b
ATL 家族歴	第 1 度近親者以内	5 (5.3%)	3 (10.0%)	8 (6.5%)	0.399	b
輸血歴		15 (16.0%)	7 (23.3%)	22 (17.7%)	0.412	b
	うち 1986 年以内	12 (80.0%)	7 (100.0%)	19 (86.4%)	0.523	b
排尿障害	問題なし	4 (4.3%)	4 (13.3%)	8 (6.5%)	0.255	b
	時間がかかる・投薬している	64 (68.8%)	17 (56.7%)	81 (65.9%)		
	自己導尿が必要	24 (25.8%)	9 (30.0%)	33 (26.8%)		
	他人の管理が必要	1 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)		
	不明	1	0	1		
排泄障害	便秘なし	13 (13.8%)	8 (27.6%)	21 (17.1%)	0.144	b
	便秘はあるが、薬は不要	12 (12.8%)	1 (3.4%)	13 (10.6%)		
	便秘があり、薬が必要	58 (61.7%)	19 (65.5%)	77 (62.6%)		
	浣腸・摘便が必要	11 (11.7%)	1 (3.4%)	12 (9.8%)		
	不明	0	1	1		
足のしびれ	なし	25 (26.6%)	17 (56.7%)	42 (33.9%)	0.013	b
	時々ある	19 (20.2%)	3 (10.0%)	22 (17.7%)		
	常にある	50 (53.2%)	10 (33.3%)	60 (48.4%)		
足の痛み	なし	44 (46.8%)	19 (63.3%)	63 (50.8%)	0.264	b
	時々ある	19 (20.2%)	5 (16.7%)	24 (19.4%)		
	常にある	31 (33.0%)	6 (20.0%)	37 (29.8%)		

10 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 10 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 39：初回調査時点におけるステロイド薬剤名（n=307）

薬剤名	n	(%)
プレドニン/プレドニゾロン	287	93.5
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	17	5.5
合計	307	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。

表 40：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=276）

項目	基本統計量(mg)	内服量	n	%
平均値(mg)	7.17	5mg 未満	58	21.0%
中央値(mg)	5.00	5mg	107	38.8%
標準偏差	4.87	5mg 超 10mg 未満	29	10.5%
IQR	5.00 - 10.00	10mg	49	17.8%
		10mg 超 30mg 未満	31	11.2%
		30mg	2	0.7%
		合計	276	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。

薬剤名、内服量、単位、内服頻度の 4 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 41：2 年目から 11 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	11 年目
度数	297	300	281	273	241	214	200	158	113	91
平均値(mg)	6.78	6.10	5.87	5.97	5.90	5.76	5.80	5.98	5.67	5.35
中央値(mg)	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
標準偏差	4.07	3.41	3.32	3.76	3.05	2.74	2.67	3.38	2.52	2.40
IQR	5.00 - 9.00	4.50 - 7.50	4.00 - 7.50	4.50 - 7.50	4.50 - 7.50	4.67 - 7.50	4.67 - 7.50	4.00 - 7.50	4.00 - 7.50	3.00 - 6.50

プレドニゾン換算の内服量。隔日投与は用量を 0.5 倍して算出した。

薬剤名、内服量、単位、内服頻度の 4 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 42：10 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=164)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	141	86.0%
1 年間治療あり	10	6.1%
2 年間治療あり	3	1.8%
3 年間治療あり	3	1.8%
4 年間治療あり	4	2.4%
5 年間治療あり	0	0.0%
6 年間治療あり	0	0.0%
7 年間治療あり	0	0.0%
8 年間治療あり	1	0.6%
9 年間治療あり	0	0.0%
10 年間治療あり	1	0.6%
(参考)不明あり※1	1	0.6%
合計	164	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 43：10 年間調査継続者におけるステロイドパルスの治療と mOMDS 変化 (n=163)

		n	mOMDS の 10 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
10 年間のパルス 治療状況	治療なし	n	2	32	107	141
		%	1.4%	22.7%	75.9%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり	n	1	2	19	22
		%	4.5%	9.1%	86.4%	100.0%
	(うち、10 年間治療継続)	n	0	0	1	1
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
合計		n	3	34	126	163
		%	1.8%	20.9%	77.3%	100.0%

不明ありの 1 名を除く 163 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、 $p = 0.1825$

表 44：10 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=164）

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	156	95.1%
1 年間治療あり	1	0.6%
2 年間治療あり	1	0.6%
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	0.6%
7 年間治療あり	1	0.6%
8 年間治療あり	0	0.0%
9 年間治療あり	1	0.6%
10 年間治療あり	2	1.2%
(参考)不明あり※1	1	0.6%
合計	164	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 45：10 年間調査継続者におけるインターフェロン α の治療と mOMDS 変化（n=163）

		n	mOMDS の 10 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
10 年間のインター フェロン α 治療状況	治療なし	n	3	33	120	156
		%	1.9%	21.2%	76.9%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり (うち、10 年間治療継続)	n	0	1	6	7
		%	0.0%	14.3%	85.7%	100.0%
合計		n	3	34	126	163
		%	1.8%	20.9%	77.3%	100.0%

不明ありの 1 名を除く 163 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、 $p = 1.0000$

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 46：1 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=656）

	1 年目(n=656)		4 年目(n=514)		7 年目(n=389)		10 年目(n=211)	
	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	19.58	15.01	18.26	14.23	15.04	13.67	13.31	13.49
RP: 日常役割機能(身体)	43.62	14.32	46.23	13.50	47.17	13.74	46.68	14.00
BP: 体の痛み	42.44	13.21	39.50	12.91	38.51	13.16	38.06	12.90
GH: 全体的健康感	43.51	10.62	45.41	10.64	47.21	10.95	47.20	11.66
VT: 活力	46.66	10.69	47.87	10.85	47.10	11.26	46.16	10.85
SF: 社会生活機能	46.59	12.65	48.87	13.40	50.40	12.34	51.07	12.52
RE: 日常役割機能(精神)	48.05	12.32	49.38	11.93	49.50	12.19	48.14	13.13
MH: こころの健康	49.82	10.64	51.49	10.63	51.02	10.92	50.95	11.96

2017 年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。

表 47：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	健康状態が良くなり、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

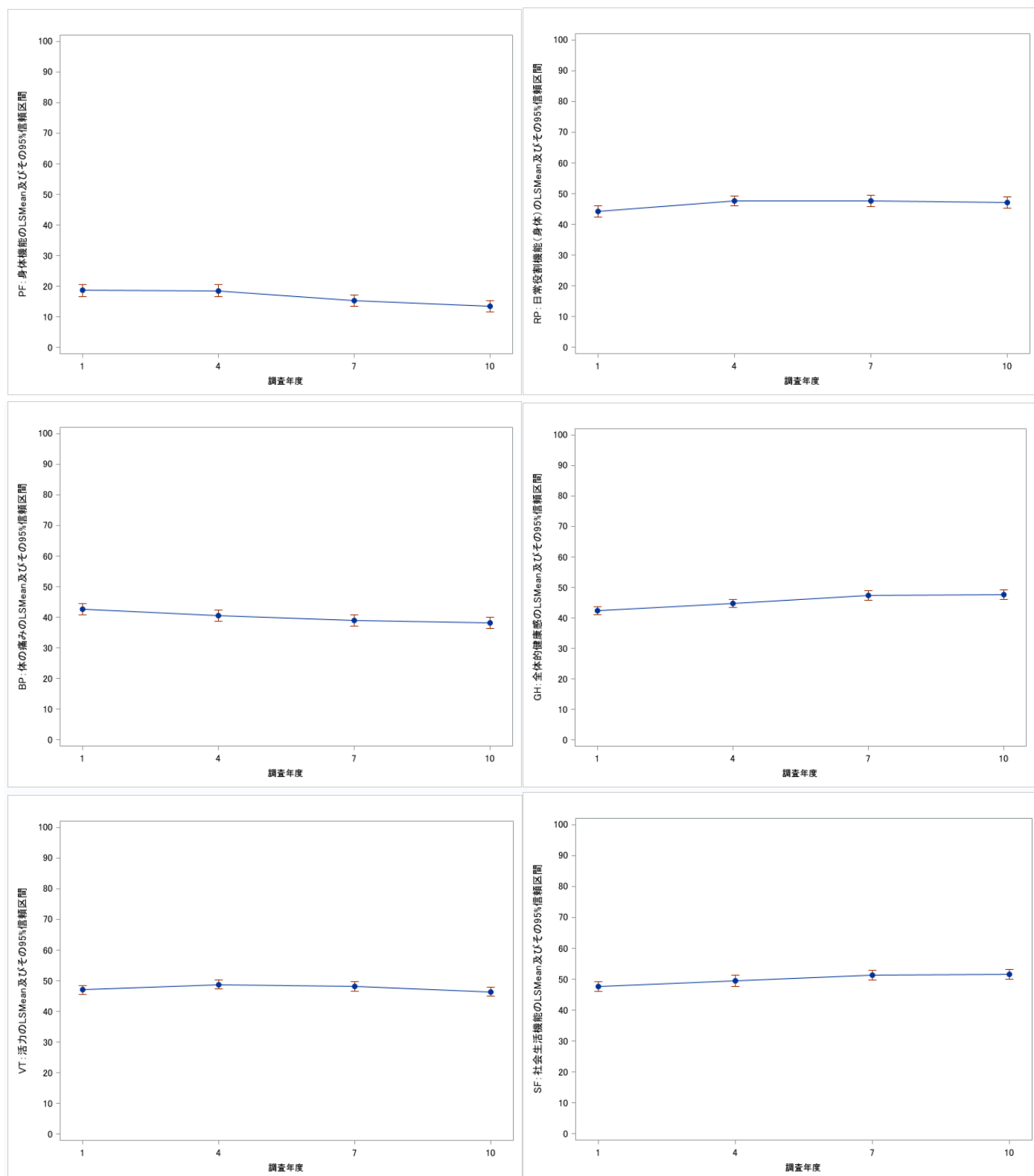
表 48：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-36 下位尺度国民標準値 4 時点比較（n=204）

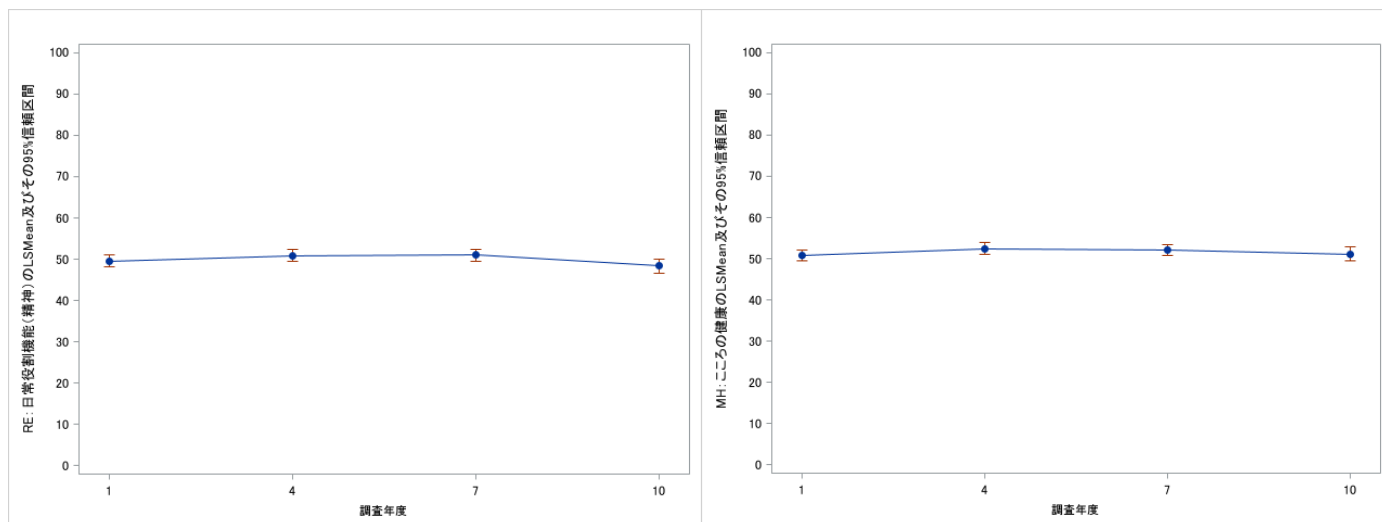
	1 年目		4 年目		7 年目		10 年目	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF: 身体機能	18.58	14.25	18.50	14.21	15.35	13.76	13.40	13.42
RP: 日常役割機能(身体)	44.28	13.47	47.67	12.07	47.74	13.30	47.06	13.50
BP: 体の痛み	42.64	12.78	40.59	13.47	39.00	13.35	38.14	12.63
GH: 全体的健康感	42.34	9.79	44.79	10.12	47.41	10.71	47.53	11.54
VT: 活力	47.02	10.48	48.81	10.43	48.20	11.16	46.44	10.72
SF: 社会生活機能	47.66	10.78	49.46	12.83	51.39	11.36	51.56	11.92
RE: 日常役割機能(精神)	49.55	10.52	50.82	10.48	51.03	10.52	48.37	12.76
MH: こころの健康	50.74	9.49	52.48	9.79	52.08	10.04	51.19	11.70

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 17：1 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=204）





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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p = 0.0019$) で有意に低下していた。

RP については、1 年目と 4 年目 ($p = 0.0090$)、1 年目と 7 年目 ($p = 0.0214$) で有意に増加していた。

BP については、1 年目と 7 年目 ($p = 0.0009$)、1 年目と 10 年目 ($p < 0.0001$)、4 年目と 10 年目 ($p = 0.0326$) で有意に低下していた。

GH については、1 年目と 4 年目 ($p = 0.0015$)、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 ($p = 0.0019$)、4 年目と 10 年目 ($p = 0.0085$) で有意に増加していた。

VT については、1 年目と 4 年目 ($p = 0.0454$) で有意に増加しており、反対に 4 年目と 10 年目 ($p = 0.0184$)、7 年目と 10 年目 ($p = 0.0375$) で有意に低下していた。

SF については、1 年目と 7 年目 ($p = 0.0016$)、1 年目と 10 年目 ($p = 0.0015$) で有意に増加していた。

RE については、7 年目と 10 年目 ($p = 0.0406$) で有意に低下していた。

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。

2023 年度（令和 5 年度）疫学的解析

表 49：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコアの基本統計量（n=642）

	1 年目 (n=642)		4 年目 (n=513)		7 年目 (n=387)		10 年目 (n=208)	
	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	0.564	0.092	0.570	0.095	0.561	0.083	0.562	0.092

図 18：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコア（ヒストグラム）

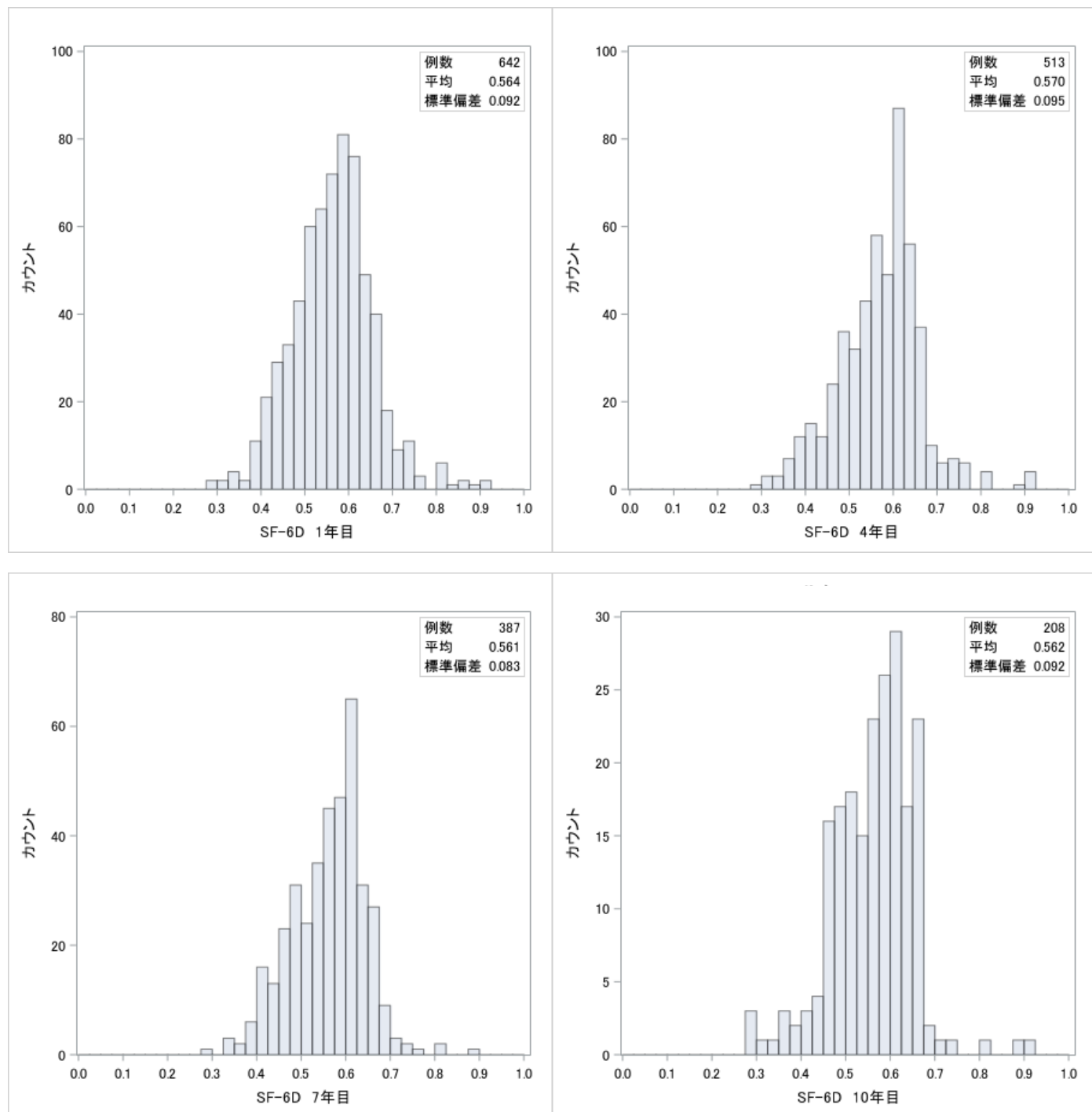
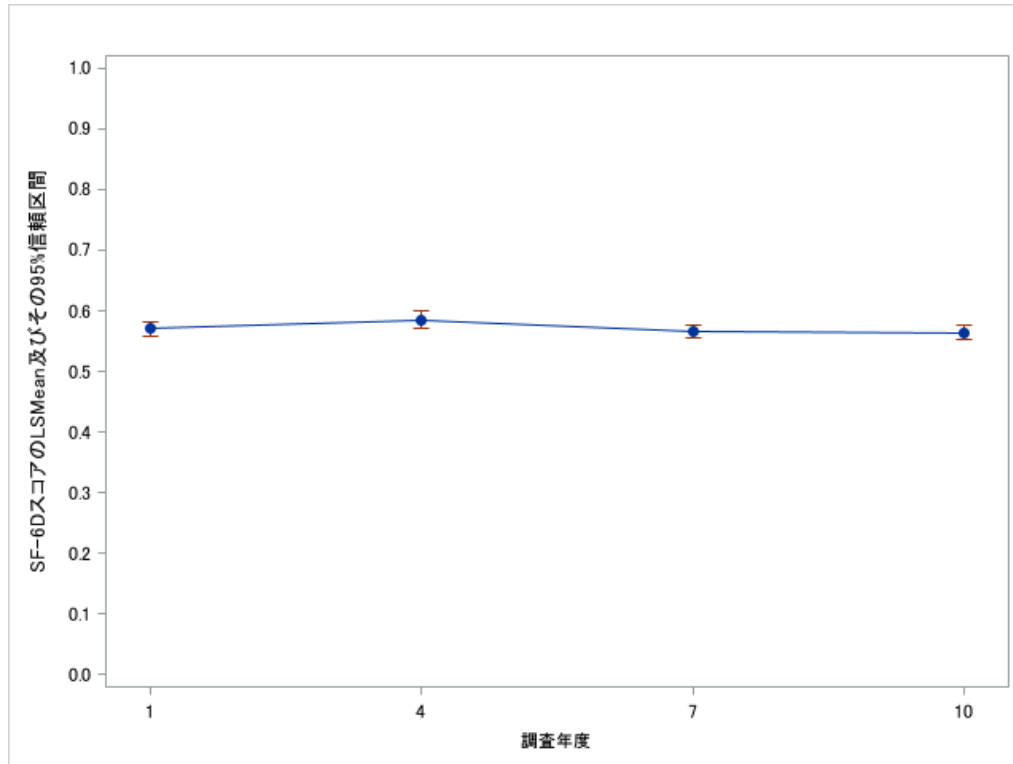


表 50：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-6D スコア 4 時点比較（n=204）

	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	0.570	0.085	0.586	0.096	0.565	0.080	0.564	0.089

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 19：1 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=204）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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=0.0066)、4 年目と 10 年目 (p=0.0100) で有意に低下していた。

表 51：EQ-5D-5L スコア（EQ-5D-5L による効用値）を算出した患者全体の属性・特徴（n=457）

	統計量
年齢(平均±SD)	67.3±10.8
男性	107 (23.4%)
女性	350 (76.6%)
mOMDS(平均±SD)	6.1±2.3

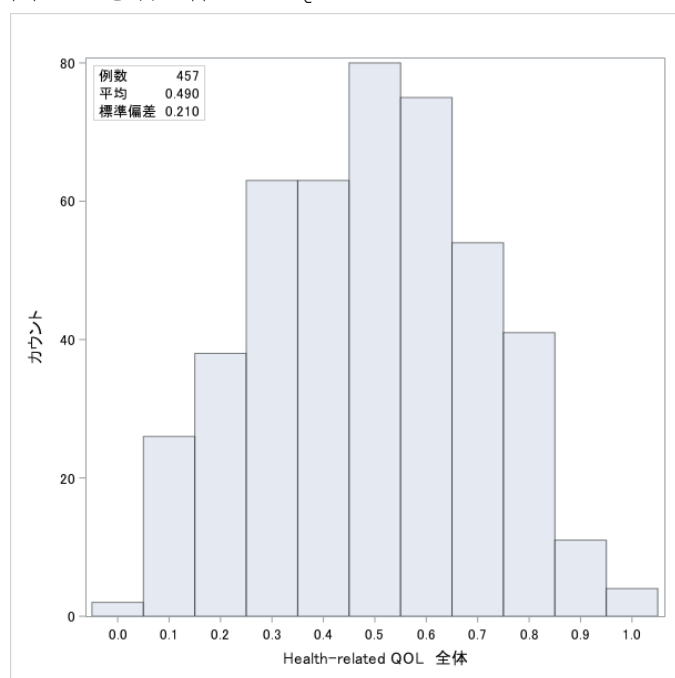
2022 年度から開始された EQ-5D-5L 調査に回答した 457 名を対象とした。
年齢及び mOMDS は 2022 年度調査時の値を用いた。

表 52：患者全体での EQ-5D-5L スコアの基本統計量（n=457）

	統計量
例数	457
平均	0.490
標準偏差(SD)	0.210
最小値	-0.025
第1四分位数	0.332
中央値	0.490
第3四分位数	0.644
最大値	1.000

2022 年度調査時に EQ-5D-5L へ回答した 457 名を対象とした。

図 20：患者全体での EQ-5D-5L スコアのヒストグラム（n=457）



2022 年度調査時に EQ-5D-5L へ回答した 457 名を対象とした。

表 53：EQ-5D-5L スコアの患者調査年別の基本統計量（n=457）

	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			11 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			
EQ-5D-5L score	30	0.626	0.197	24	0.593	0.204	25	0.510	0.191	17	0.553	0.225	26	0.495	0.196	29	0.535	0.212	19	0.542	0.158	51	0.514	0.191	46	0.468	0.234	21	0.476	0.182	169	0.429	0.205

図 21： EQ-5D-5L スコアの患者調査年別ヒストグラム

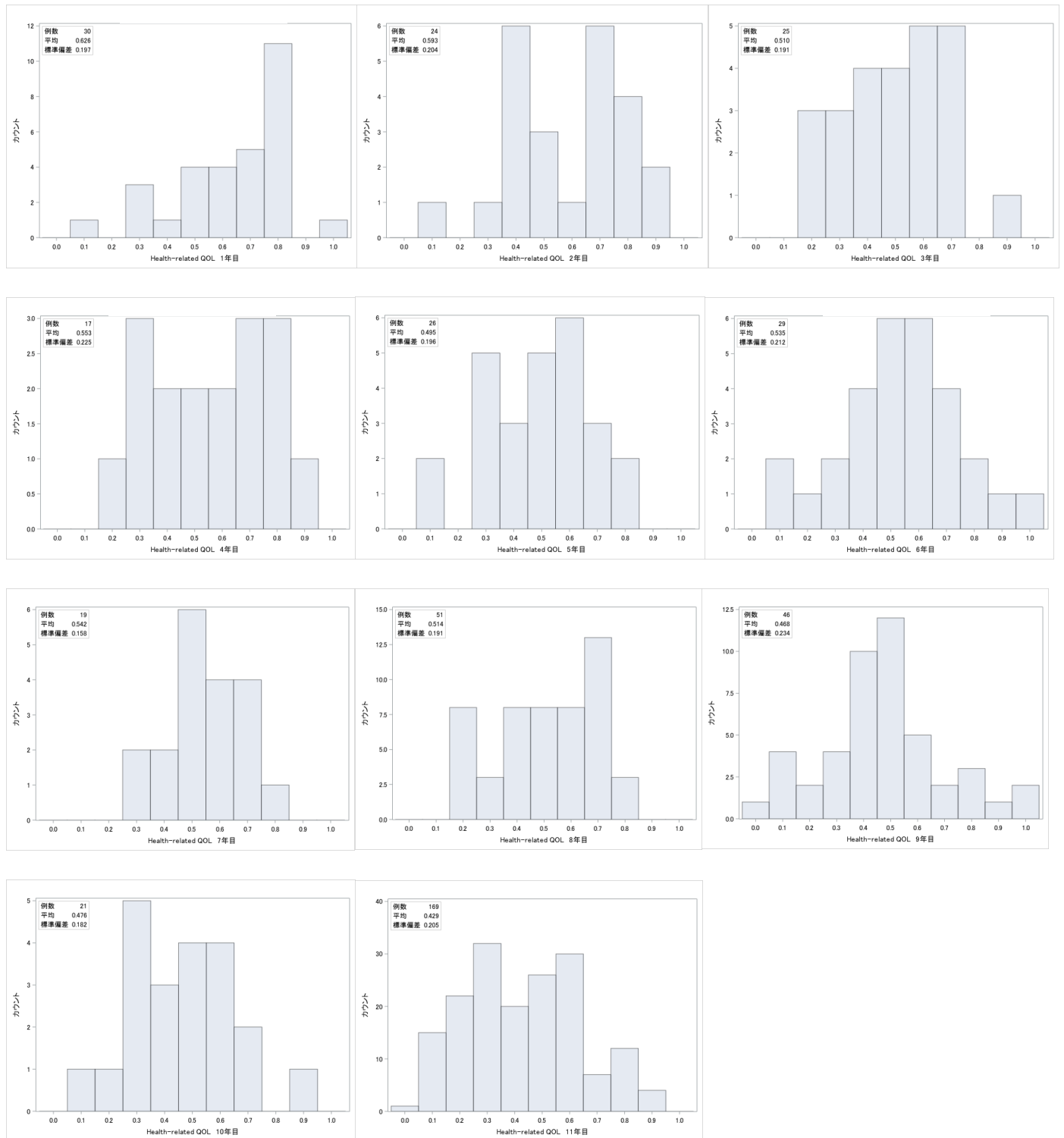
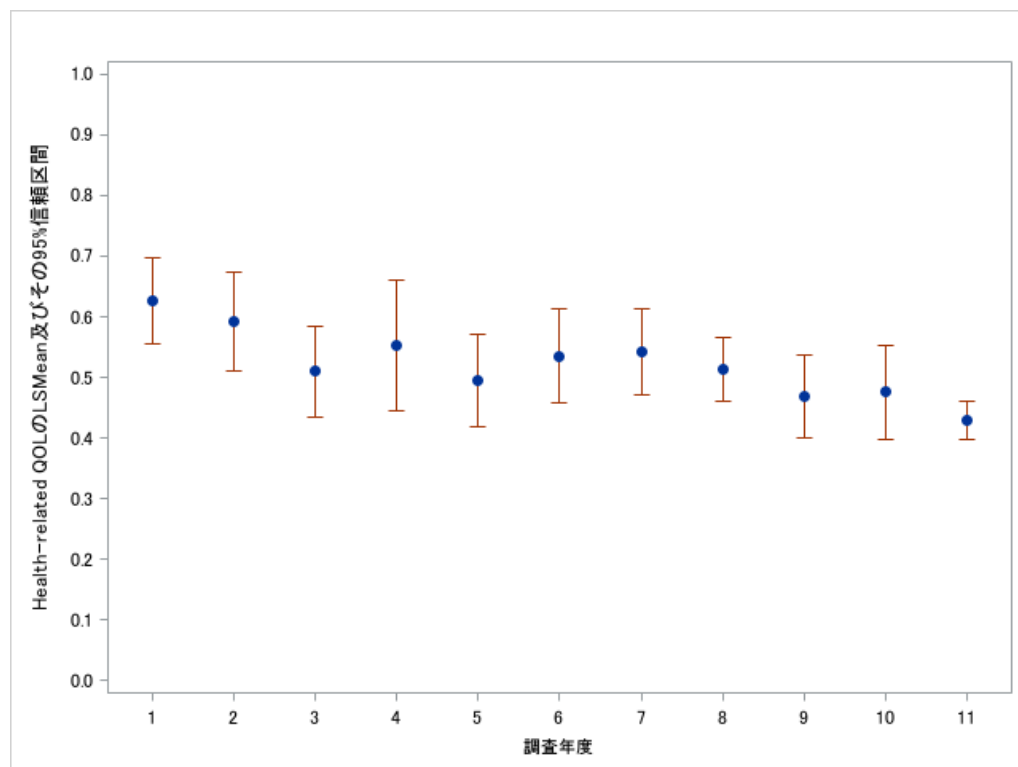


図 22：EQ-5D-5L スコアの患者調査年を因子とした分散分析



LSMean：最小二乗平均（least square means）

EQ-5D-5L の調査開始年である 2022 年度は経時データとならないため、患者調査年を因子とした一元配置分散分析を実施した。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

1 年目と 9 年目 ($p=0.0406$)、1 年目と 11 年目 ($p<0.0001$)、2 年目と 11 年目 ($p=0.0114$) で有意に低下していた。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 A：HAM ネット/新 HAM ネット登録者数の推移

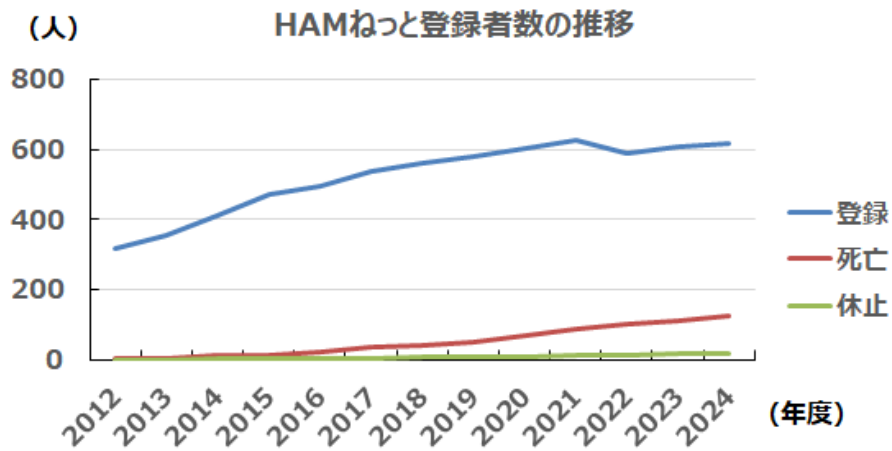
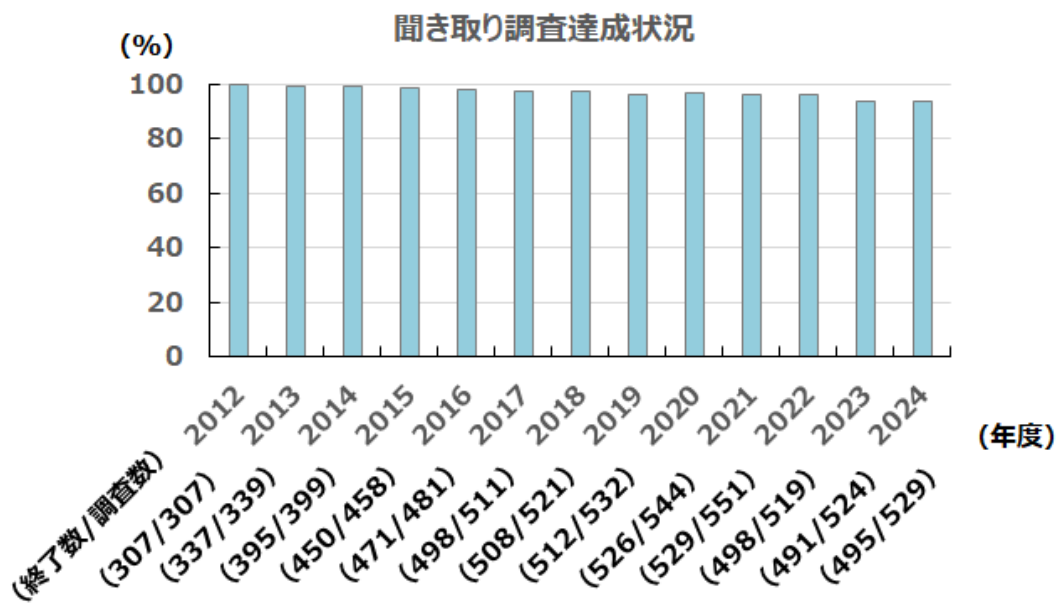
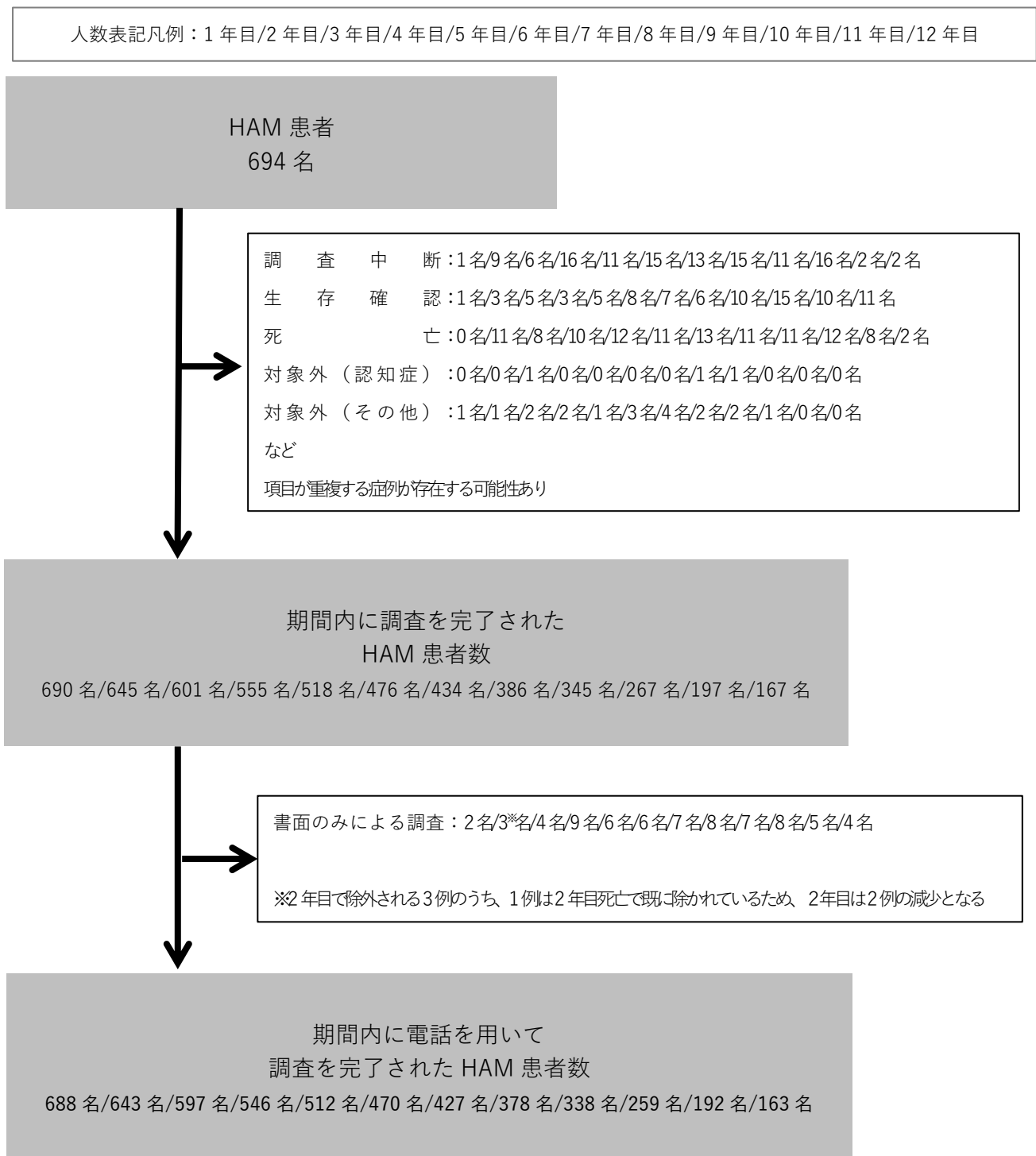


図 B：HAM ネット/新 HAM ネット聞き取り調査達成状況



2024年度（令和6年度）疫学的解析

図1：分析対象者決定フロー



2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 1：死亡例の基本集計（n=109）

年代	性別		合計
	男性	女性	
40 代	1	1	2
50 代	3	4	7
60 代	7	16	23
70 代	18	24	42
80 代	8	24	32
90 代以上	1	2	3
合計	38	71	109

表 2：死亡時年齢（n=109）

	人数	平均値	標準偏差	中央値
男性	38	72.5	10.3	74.5
女性	71	75.1	9.5	77.0
合計	109	74.2	9.8	76.0

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 3：死因集計（n=109）

死因	男性	女性	合計
肺炎	5	7	12
誤嚥性肺炎	3	7	10
成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)	4	5	9
心不全	3	5	8
膀胱癌	2	3	5
老衰	1	4	5
腎不全	1	3	4
心臓死(詳細不明)	1	2	3
敗血症	1	2	3
悪性リンパ腫	0	2	2
食道癌	2	0	2
大腸癌	0	2	2
肝臓癌	1	1	2
脳梗塞	2	0	2
急性心不全	1	1	2
心臓突然死	1	1	2
虚血性心疾患	1	1	2
呼吸不全	1	1	2
誤嚥性窒息	2	0	2
多臓器不全	1	1	2
急性リンパ性白血病(ALL)	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
くも膜下出血	0	1	1
急性心筋梗塞	0	1	1
心臓病	1	0	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
低酸素脳症	0	1	1
溺死	0	1	1
窒息	0	1	1
不明	1	3	4
合計	38	71	109

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 4：標準化死亡率と SMR (n=665)

	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	665	109	4793.3	1029.4	2274.0	2288.1	3.05	2.50	3.68
男性	170	38	1181.6	1092.0	3215.9	1823.4	2.45	1.73	3.36
女性	495	71	3611.6	969.9	1965.9	2729.1	3.51	2.74	4.42

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 5：HAM 登録患者の属性・特徴（n=688）

	男性	女性	合計	p 値	検定	
n (%)	180(26.2%)	508(73.8%)	688 (100.0%)			
年齢(平均±SD)	62.9±10.7	62.3±11.0	62.5±10.9	0.530	a	
発症年齢(平均±SD)	46.5±15.6	45.6±15.0	45.9±15.2	0.491	a	
発症から診断までの年数(平均±SD)	7.7±9.5	8.3±9.2	8.2±9.3	0.446	a	
罹病期間(平均±SD)	16.2±12.5	16.6±11.9	16.5±12.1	0.719	a	
OMDS(平均±SD)	5.3±2.3	5.6±2.3	5.6±2.3	0.098	a	
mOMDS(平均±SD)	5.3±2.3	5.7±2.3	5.6±2.3	0.089	a	
病型	急速進行群	35 (19.4%)	110 (21.7%)	145 (21.1%)	0.595	b
初発症状	歩行障害	147 (81.7%)	360 (70.9%)	507 (73.7%)	0.004	b
	排尿障害	54 (30.0%)	253 (49.8%)	307 (44.6%)	<0.001	b
	下肢の感覚障害	37 (20.6%)	100 (19.7%)	137 (19.9%)	0.828	b
	その他	22 (12.2%)	84 (16.5%)	106 (15.4%)	0.187	b
HAM 家族歴※1	第 1 度近親者以内	15 (8.3%)	37 (7.3%)	52 (7.6%)	0.626	b
ATL 家族歴※1	第 1 度近親者以内	10 (5.6%)	24 (4.7%)	34 (4.9%)	0.690	b
輸血歴		21 (11.7%)	101 (19.9%)	122 (17.7%)	0.013	b
排尿障害	うち 1986 年以内	16 (76.2%)	74 (73.3%)	90 (73.8%)	1.000	b
	問題なし	13 (8.0%)	31 (6.6%)	44 (7.0%)	0.069	b
	時間がかかる・投薬している	119 (73.0%)	300 (63.8%)	419 (66.2%)		
	自己導尿が必要	26 (16.0%)	112 (23.8%)	138 (21.8%)		
	他人の管理が必要	5 (3.1%)	27 (5.7%)	32 (5.1%)		
排泄障害	不明	17	38	55		
	便秘なし	48 (26.8%)	86 (17.0%)	134 (19.5%)	0.015	b
	便秘はあるが、薬は不要	25 (14.0%)	56 (11.0%)	81 (11.8%)		
	便秘があり、薬が必要	91 (50.8%)	313 (61.7%)	404 (58.9%)		
	浣腸・摘便が必要	15 (8.4%)	52 (10.3%)	67 (9.8%)		
足のしびれ	不明	1	1	2		
	なし	61 (33.9%)	166 (32.7%)	227 (33.0%)	0.566	b
	時々ある	40 (22.2%)	98 (19.3%)	138 (20.1%)		
	常にある	79 (43.9%)	244 (48.0%)	323 (46.9%)		
足の痛み	なし	113 (62.8%)	267 (52.7%)	380 (55.3%)	0.064	b
	時々ある	33 (18.3%)	113 (22.3%)	146 (21.3%)		
	常にある	34 (18.9%)	127 (25.0%)	161 (23.4%)		
	不明	0	1	1		

1 回目の調査に回答した 688 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」であった症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

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 6：HAM 登録患者の居住都道府県(n=688)

地域	都道府県	n	(%)
北海道		30	(4.4%)
	北海道	30	(4.4%)
東北地方		33	(4.8%)
	青森県	0	(0.0%)
	岩手県	10	(1.5%)
	宮城県	19	(2.8%)
	秋田県	0	(0.0%)
	山形県	1	(0.1%)
	福島県	3	(0.4%)
関東地方		166	(24.1%)
	茨城県	4	(0.6%)
	栃木県	1	(0.1%)
	群馬県	1	(0.1%)
	埼玉県	25	(3.6%)
	千葉県	31	(4.5%)
	東京都	47	(6.8%)
	神奈川県	57	(8.3%)
中部地方		38	(5.5%)
	新潟県	2	(0.3%)
	富山県	2	(0.3%)
	石川県	1	(0.1%)
	福井県	1	(0.1%)
	山梨県	1	(0.1%)
	長野県	1	(0.1%)
	岐阜県	4	(0.6%)
	静岡県	6	(0.9%)
	愛知県	20	(2.9%)
関西地方		91	(13.2%)
	三重県	6	(0.9%)
	滋賀県	5	(0.7%)
	京都府	8	(1.2%)
	大阪府	38	(5.5%)
	兵庫県	20	(2.9%)
	奈良県	8	(1.2%)
	和歌山県	6	(0.9%)
中国地方		15	(2.2%)
	鳥取県	4	(0.6%)
	島根県	0	(0.0%)
	岡山県	2	(0.3%)
	広島県	6	(0.9%)
	山口県	3	(0.4%)
四国地方		15	(2.2%)
	徳島県	6	(0.9%)
	香川県	0	(0.0%)
	愛媛県	7	(1.0%)
	高知県	2	(0.3%)
九州・沖縄地方		300	(43.6%)
	福岡県	75	(10.9%)
	佐賀県	7	(1.0%)
	長崎県	31	(4.5%)
	熊本県	20	(2.9%)
	大分県	26	(3.8%)
	宮崎県	24	(3.5%)
	鹿児島県	99	(14.4%)
	沖縄県	18	(2.6%)

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 7：HAM 登録患者及びその実父実母の出身都道府県（n=688）

地域	都道府県	本人		実父		実母	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
北海道		29	(4.2%)	22	(3.2%)	21	(3.1%)
	北海道	29	(4.2%)	22	(3.2%)	21	(3.1%)
東北地方		52	(7.6%)	60	(8.7%)	61	(8.9%)
	青森県	2	(0.3%)	4	(0.6%)	5	(0.7%)
	岩手県	13	(1.9%)	15	(2.2%)	14	(2.0%)
	宮城県	24	(3.5%)	23	(3.3%)	25	(3.6%)
	秋田県	4	(0.6%)	7	(1.0%)	7	(1.0%)
	山形県	2	(0.3%)	3	(0.4%)	4	(0.6%)
	福島県	7	(1.0%)	8	(1.2%)	6	(0.9%)
関東地方		73	(10.6%)	51	(7.4%)	52	(7.6%)
	茨城県	5	(0.7%)	9	(1.3%)	7	(1.0%)
	栃木県	3	(0.4%)	4	(0.6%)	3	(0.4%)
	群馬県	3	(0.4%)	4	(0.6%)	3	(0.4%)
	埼玉県	7	(1.0%)	5	(0.7%)	2	(0.3%)
	千葉県	9	(1.3%)	8	(1.2%)	8	(1.2%)
	東京都	29	(4.2%)	11	(1.6%)	18	(2.6%)
	神奈川県	17	(2.5%)	10	(1.5%)	11	(1.6%)
中部地方		43	(6.3%)	48	(7.0%)	41	(6.0%)
	新潟県	3	(0.4%)	7	(1.0%)	6	(0.9%)
	富山県	1	(0.1%)	3	(0.4%)	2	(0.3%)
	石川県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	1	(0.1%)
	福井県	3	(0.4%)	3	(0.4%)	2	(0.3%)
	山梨県	4	(0.6%)	7	(1.0%)	5	(0.7%)
	長野県	2	(0.3%)	2	(0.3%)	3	(0.4%)
	岐阜県	2	(0.3%)	5	(0.7%)	4	(0.6%)
	静岡県	10	(1.5%)	10	(1.5%)	10	(1.5%)
	愛知県	16	(2.3%)	9	(1.3%)	8	(1.2%)
関西地方		58	(8.4%)	47	(6.8%)	45	(6.5%)
	三重県	3	(0.4%)	7	(1.0%)	4	(0.6%)
	滋賀県	3	(0.4%)	5	(0.7%)	5	(0.7%)
	京都府	4	(0.6%)	3	(0.4%)	3	(0.4%)
	大阪府	23	(3.3%)	8	(1.2%)	8	(1.2%)
	兵庫県	12	(1.7%)	9	(1.3%)	11	(1.6%)
	奈良県	4	(0.6%)	5	(0.7%)	3	(0.4%)
	和歌山県	9	(1.3%)	10	(1.5%)	11	(1.6%)
中国地方		23	(3.3%)	30	(4.4%)	27	(3.9%)
	鳥取県	4	(0.6%)	3	(0.4%)	4	(0.6%)
	島根県	4	(0.6%)	7	(1.0%)	7	(1.0%)
	岡山県	3	(0.4%)	4	(0.6%)	2	(0.3%)
	広島県	6	(0.9%)	9	(1.3%)	8	(1.2%)
	山口県	6	(0.9%)	7	(1.0%)	6	(0.9%)
四国地方		17	(2.5%)	23	(3.3%)	20	(2.9%)
	徳島県	6	(0.9%)	6	(0.9%)	5	(0.7%)
	香川県	0	(0.0%)	1	(0.1%)	0	(0.0%)
	愛媛県	9	(1.3%)	10	(1.5%)	11	(1.6%)
	高知県	2	(0.3%)	6	(0.9%)	4	(0.6%)
九州・沖縄地方		387	(56.3%)	398	(57.8%)	412	(59.9%)
	福岡県	55	(8.0%)	41	(6.0%)	46	(6.7%)
	佐賀県	12	(1.7%)	18	(2.6%)	11	(1.6%)
	長崎県	57	(8.3%)	55	(8.0%)	64	(9.3%)
	熊本県	37	(5.4%)	45	(6.5%)	42	(6.1%)
	大分県	26	(3.8%)	27	(3.9%)	29	(4.2%)
	宮崎県	32	(4.7%)	37	(5.4%)	38	(5.5%)
	鹿児島県	141	(20.5%)	146	(21.2%)	152	(22.1%)
	沖縄県	27	(3.9%)	29	(4.2%)	30	(4.4%)
その他		6	(0.9%)	9	(1.3%)	9	(1.3%)

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 8：HAM 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=688）

本人の現在居住地域	n	本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
北海道	30	北海道	24	80.0%	18	60.0%	18	60.0%
		東北地方	2	6.7%	5	16.7%	5	16.7%
		関東地方	1	3.3%	0	0.0%	1	3.3%
		中部地方	0	0.0%	2	6.7%	0	0.0%
		関西地方	1	3.3%	2	6.7%	3	10.0%
		中国・四国地方	1	3.3%	2	6.7%	1	3.3%
		九州・沖縄地方	1	3.3%	1	3.3%	1	3.3%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	1	3.3%
東北地方	33	北海道	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	30	90.9%	30	90.9%	30	90.9%
		関東地方	1	3.0%	0	0.0%	1	3.0%
		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	166	北海道	4	2.4%	4	2.4%	3	1.8%
		東北地方	18	10.8%	22	13.3%	23	13.9%
		関東地方	67	40.4%	44	26.5%	44	26.5%
		中部地方	12	7.2%	19	11.4%	18	10.8%
		関西地方	11	6.6%	7	4.2%	6	3.6%
		中国・四国地方	3	1.8%	8	4.8%	7	4.2%
		九州・沖縄地方	48	28.9%	57	34.3%	62	37.3%
		その他	0	0.0%	2	1.2%	1	0.6%
		不明	3	1.8%	3	1.8%	2	1.2%
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%

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

本人の現在居住地	n	本人の出身地域		父の出身地域		母の出身地域		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
関西地方	91	北海道	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
		関東地方	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
		中部地方	6	6.6%	5	5.5%	3	3.3%
		関西地方	42	46.2%	32	35.2%	30	33.0%
		中国・四国地方	8	8.8%	11	12.1%	11	12.1%
		九州・沖縄地方	35	38.5%	41	45.1%	45	49.5%
		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	30	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	3.3%	1	3.3%	1	3.3%
		中部地方	2	6.7%	0	0.0%	1	3.3%
		関西地方	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		中国・四国地方	24	80.0%	25	83.3%	22	73.3%
		九州・沖縄地方	3	10.0%	4	13.3%	5	16.7%
		その他	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
		不明	0	0.0%	0	0.0%	1	3.3%
九州・沖縄地方	300	北海道	1	0.3%	0	0.0%	0	0.0%
		東北地方	1	0.3%	1	0.3%	2	0.7%
		関東地方	2	0.7%	4	1.3%	2	0.7%
		中部地方	2	0.7%	2	0.7%	2	0.7%
		関西地方	3	1.0%	3	1.0%	5	1.7%
		中国・四国地方	3	1.0%	6	2.0%	6	2.0%
		九州・沖縄地方	285	95.0%	280	93.3%	279	93.0%
		その他	1	0.3%	0	0.0%	2	0.7%
		不明	2	0.7%	4	1.3%	2	0.7%
合計	688	北海道	29	4.2%	22	3.2%	21	3.1%
		東北地方	52	7.6%	60	8.7%	61	8.9%
		関東地方	73	10.6%	51	7.4%	52	7.6%
		中部地方	43	6.3%	48	7.0%	41	6.0%
		関西地方	58	8.4%	47	6.8%	45	6.5%
		中国・四国地方	40	5.8%	53	7.7%	47	6.8%
		九州・沖縄地方	387	56.3%	398	57.8%	412	59.9%
		その他	1	0.1%	2	0.3%	3	0.4%
		不明	5	0.7%	7	1.0%	6	0.9%

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 2：1 年ごとの HAM 発症者数 (n=681)

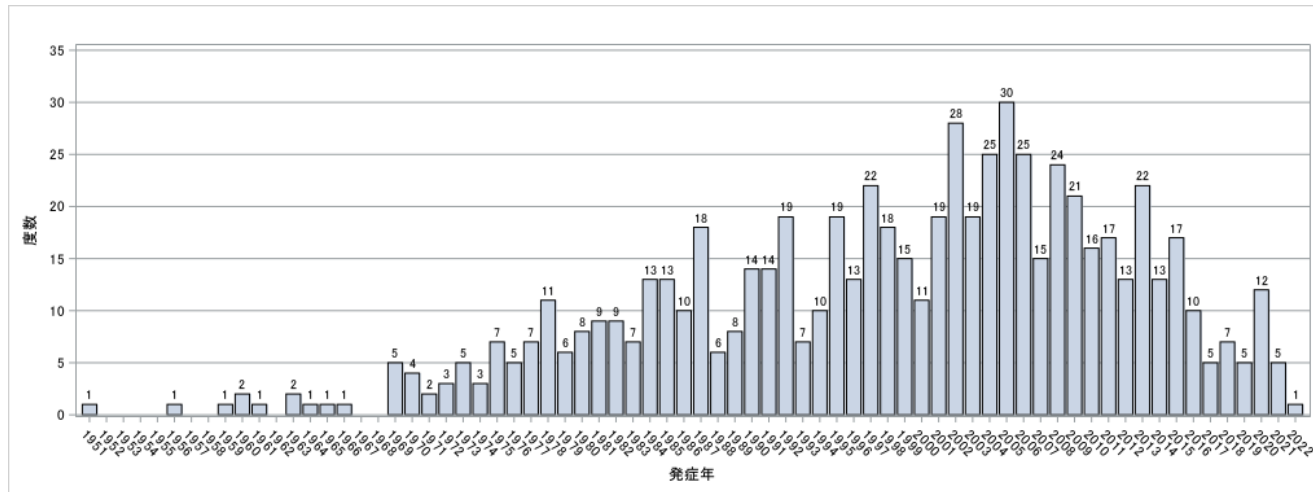
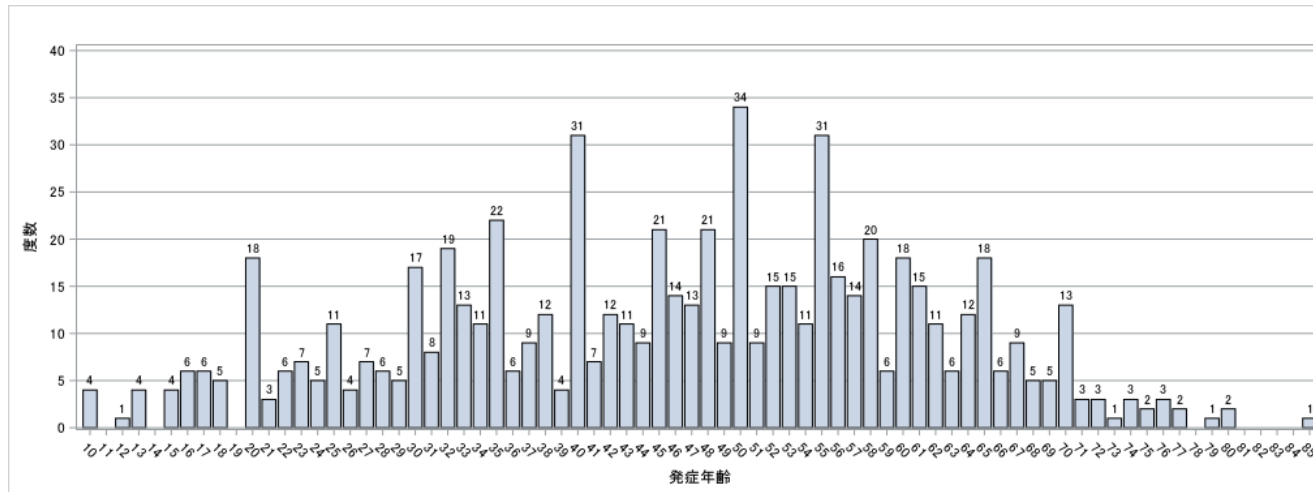


図 3：HAM 登録患者の発症年齢 (n=681)



2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 9-1：HAM 登録患者の生年と発症年の関係 (n=681)

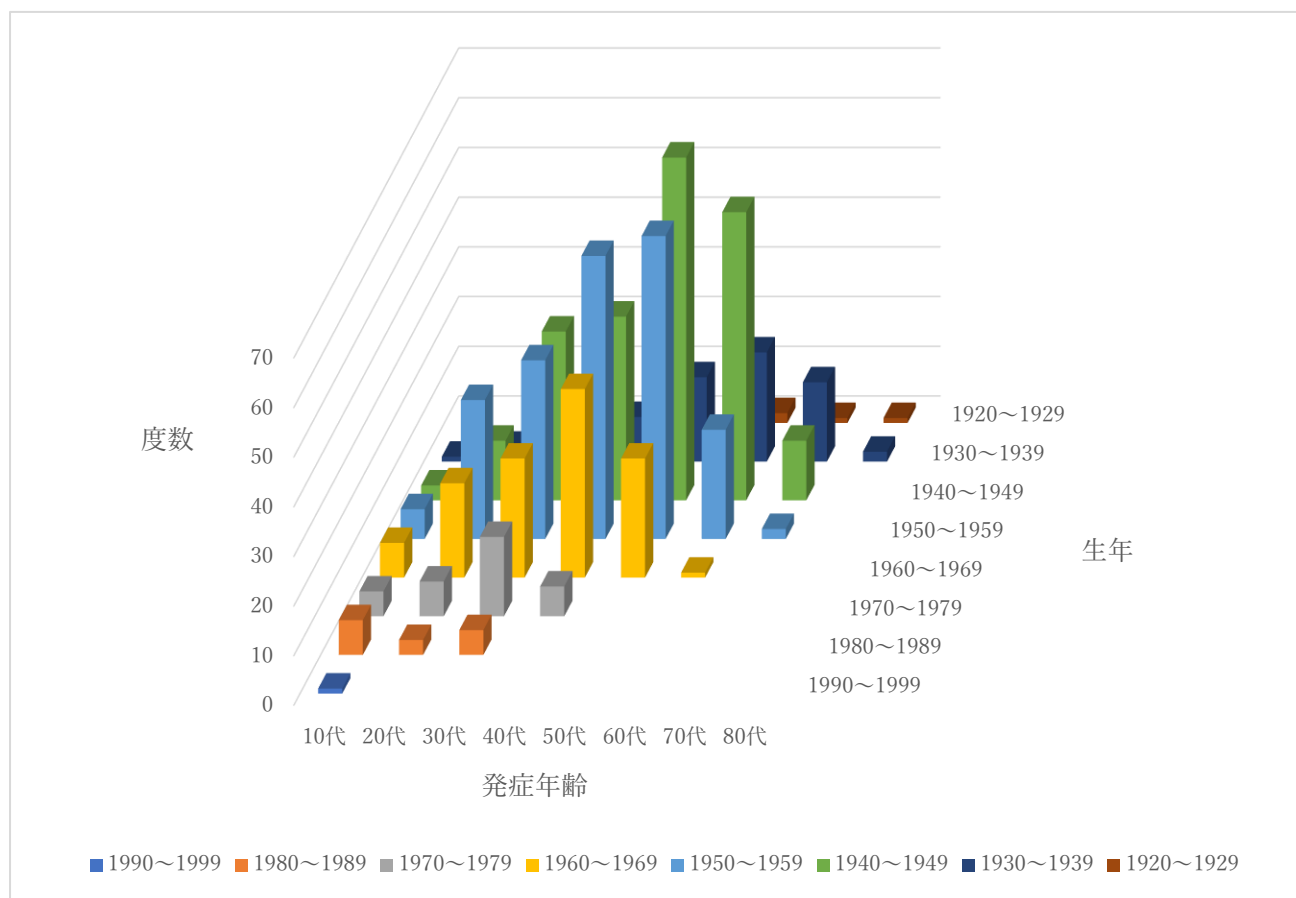
生年	発症年								合計
	1950-1959	1960-1969	1970-1979	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019	2020-2029	
1920-1929			1	1	1	1	1		5
1930-1939	1	5	8	8	23	25	6		76
1940-1949	2	6	18	39	57	69	30	4	225
1950-1959		2	23	38	34	66	43	6	212
1960-1969			3	13	26	34	30	7	113
1970-1979				2	8	13	10	1	34
1980-1989					2	8	5		15
1990-1999						1			1
合計	3	13	53	101	151	217	125	18	681

表 9-2：HAM 登録患者の生年と発症年齢の関係 (n=681)

生年	中央値	発症年代								合計
		10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	
1920-1929	68.0				1		2	1	1	5
1930-1939	60.0	1	3	6	9	17	22	16	2	76
1940-1949	53.0	3	12	34	37	69	58	12		225
1950-1959	46.0	6	28	36	57	61	22	2		212
1960-1969	42.0	7	19	24	38	24	1			113
1970-1979	32.5	5	7	16	6					34
1980-1989	23.0	7	3	5						15
1990-1999	15.0	1								1
合計	47.0	30	72	121	148	171	105	31	3	681

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 4：HAM 登録患者の生年と発症年齢の関係 (n=681)



2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 10-1：発症年齢別の急速進行型の状況（n=681）

		急速進行型		非急速進行型		合計	
		n	%	n	%	n	%
発症年齢	10 代	1	3.3%	29	96.7%	30	100.0%
	20 代	2	2.8%	70	97.2%	72	100.0%
	30 代	9	7.4%	112	92.6%	121	100.0%
	40 代	23	15.5%	125	84.5%	148	100.0%
	50 代	46	26.9%	125	73.1%	171	100.0%
	60 代	41	39.0%	64	61.0%	105	100.0%
	70 代	17	54.8%	14	45.2%	31	100.0%
	80 代	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
	合計	142	20.9%	539	79.1%	681	100.0%

表 10-2：生年別の急速進行型の状況（n=688）

		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	23	29.5%	55	70.5%	78	100.0%
	1940-1949	55	24.3%	171	75.7%	226	100.0%
	1950-1959	36	16.7%	179	83.3%	215	100.0%
	1960-1969	21	18.6%	92	81.4%	113	100.0%
	1970-1979	4	11.8%	30	88.2%	34	100.0%
	1980-1989	2	13.3%	13	86.7%	15	100.0%
	1990-1999	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%
	合計	145	21.1%	543	78.9%	688	100.0%

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 10-3：発症年別の急速進行型の状況（n=681）

		急速進行型		非急速進行型		合計	
		n	%	n	%	n	%
発症年	1950-1959	0	0.0%	3	100.0%	3	100.0%
	1960-1969	0	0.0%	13	100.0%	13	100.0%
	1970-1979	1	1.9%	52	98.1%	53	100.0%
	1980-1989	6	5.9%	95	94.1%	101	100.0%
	1990-1999	23	15.2%	128	84.8%	151	100.0%
	2000-2009	58	26.7%	159	73.3%	217	100.0%
	2010-2019	43	34.4%	82	65.6%	125	100.0%
	2020-2029	11	61.1%	7	38.9%	18	100.0%
	合計	142	20.9%	539	79.1%	681	100.0%

表 10-4：居住地域別の急速進行型の状況（n=688）

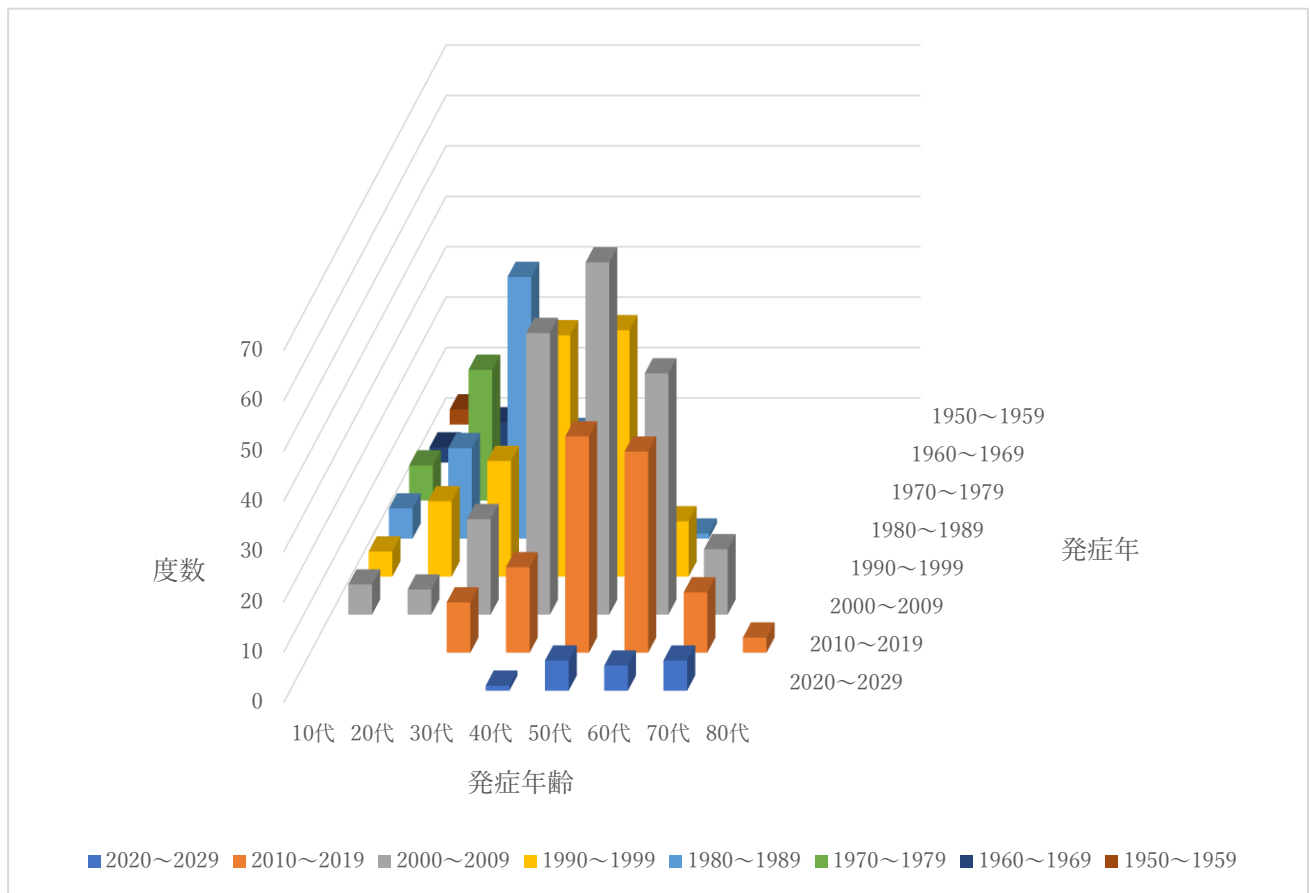
		年齢		急速進行型		非急速進行型		合計	
		平均値	標準偏差	n	%	n	%	n	%
居住地域	北海道地方	66.7	10.1	7	23.3%	23	76.7%	30	100.0%
	東北地方	60.2	9.6	7	21.2%	26	78.8%	33	100.0%
	関東地方	62.8	11.6	32	19.3%	134	80.7%	166	100.0%
	中部地方	60.0	11.8	6	15.8%	32	84.2%	38	100.0%
	関西地方	60.6	10.2	23	25.3%	68	74.7%	91	100.0%
	中国・四国地方	63.8	10.3	10	33.3%	20	66.7%	30	100.0%
	九州・沖縄地方	62.9	10.8	60	20.0%	240	80.0%	300	100.0%
		合計	62.5	10.9	145	21.1%	543	78.9%	688

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 11-1：HAM 登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=681）

発症年	発症年齢								合計
	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 代	80 代	
1950-1959	3								3
1960-1969	3	8	2						13
1970-1979	7	26	15	5					53
1980-1989	6	18	52	21	3	1			101
1990-1999	5	15	23	48	49	11			151
2000-2009	6	5	19	56	70	48	13		217
2010-2019			10	17	43	40	12	3	125
2020-2029				1	6	5	6		18
合計	30	72	121	148	171	105	31	3	681

図 5：HAM 登録患者の発症年と発症年齢の関係（n=681）



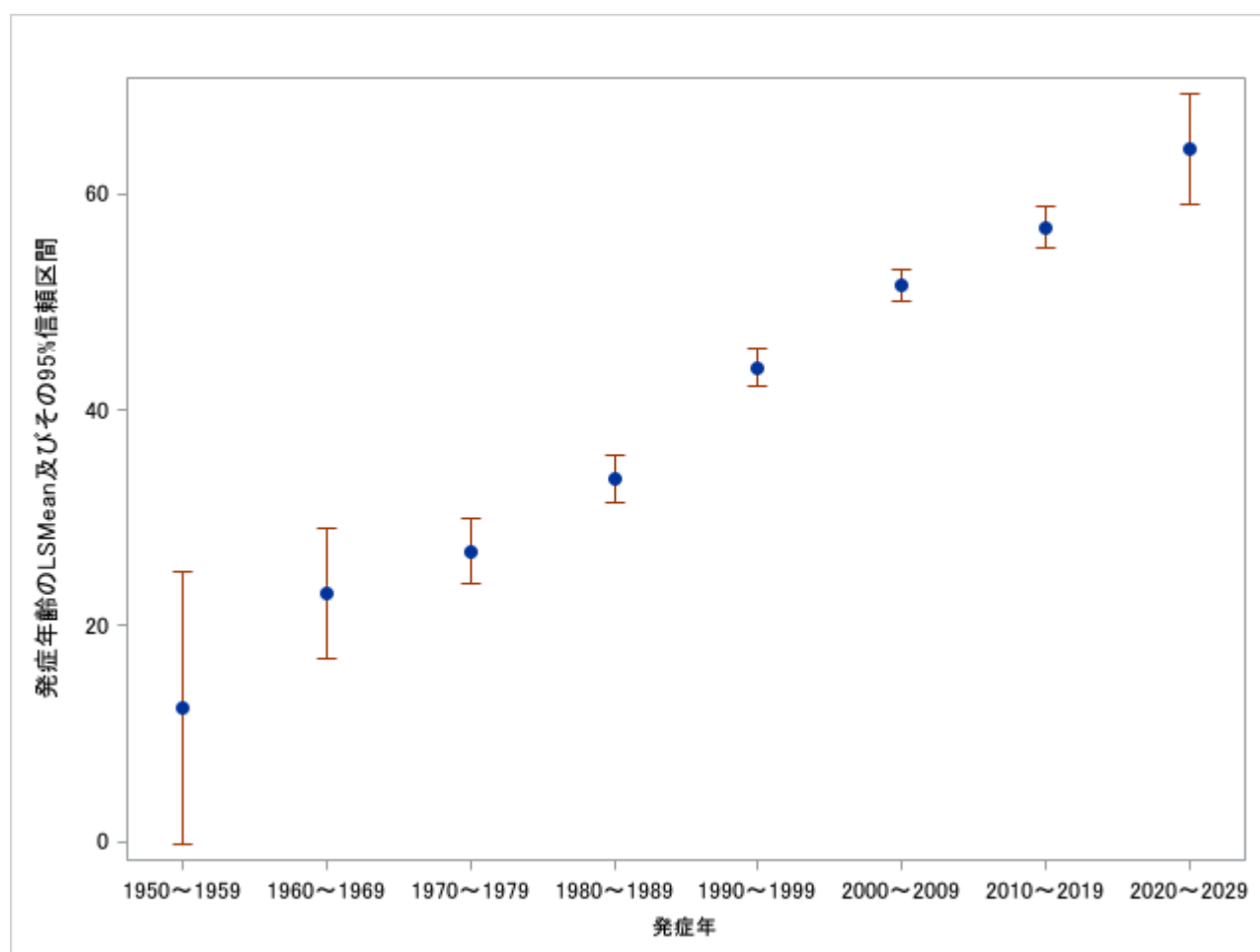
2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 11-2：HAM 登録患者の発症年ごとの発症年齢（n=681）

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950～1959	3	12.3	4.0	10.0	10	17
1960～1969	13	22.9	5.8	21.0	15	34
1970～1979	53	26.9	7.9	26.0	13	45
1980～1989	101	33.6	8.9	34.0	12	63
1990～1999	151	43.9	12.1	46.0	10	68
2000～2009	217	51.5	12.4	53.0	13	75
2010～2019	125	56.9	11.1	57.0	32	85
2020～2029	18	64.2	9.5	67.0	46	79
合計	681	45.9	15.2	47.0	10	85

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 6：HAM 登録患者の発症年ごとの発症年齢(n=681)



※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）

一元配置分散分析を行った。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

1950-1980 年代、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、2000-2020 年代で有意差が認められた（1950-1980 年代は $p=0.0258$ 、1960-1980 年代は $p=0.0264$ 、1970-1980 年代は $p=0.0097$ 、2000-2010 年代は $p=0.0004$ 、2000-2020 年代は $p=0.0001$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$ ）。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 12：HAM 登録患者の発症年と診断年（n=679）

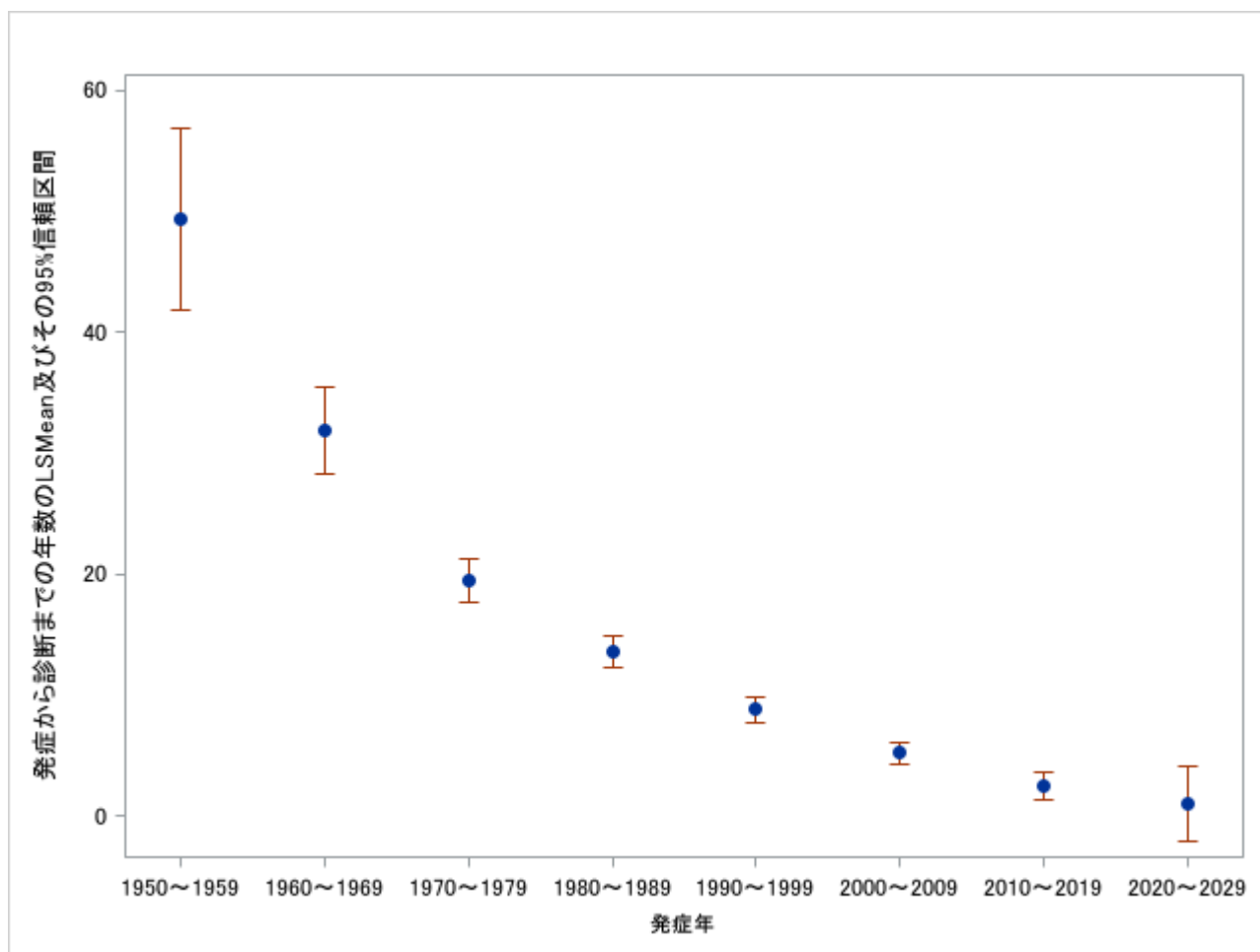
	診断年					合計
	1980-1989	1990-1999	2000-2009	2010-2019	2020-2029	
1950-1959	1		1	1		3
1960-1969	4	4	2	3		13
1970-1979	20	15	13	4	1	53
1980-1989	20	41	26	13	1	101
1990-1999		49	71	25	5	150
2000-2009			115	91	10	216
2010-2019				107	18	125
2020-2029					18	18
合計	45	109	228	244	53	679

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 13：HAM 登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=678)

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950-1959	3	49.3	17.6	47.0	33	68
1960-1969	13	31.9	11.2	29.0	15	49
1970-1979	53	19.5	10.5	18.0	3	49
1980-1989	101	13.7	9.5	13.0	0	37
1990-1999	150	8.9	6.8	9.0	0	29
2000-2009	216	5.2	4.7	4.0	0	20
2010-2019	124	2.5	2.5	2.0	0	13
2020-2029	18	1.0	0.9	1.0	0	3
合計	678	8.5	9.3	5.0	0	68

図 7：HAM 登録患者の発症年ごとの発症から診断までの年数 (n=678)



※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)

一元配置分散分析を行った。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

1950-1960 年代、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 (1950-1960 年代は $p=0.0012$ 、2000-2010 年代は $p=0.0060$ 、それ以外の各年代間は $p<0.0001$)。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 14-1：発症年別の診断年の OMDS 分布（n=659）

発症年	診断年の OMDS													合計	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
1950-1959			2		1										3
1960-1969			2	2	3	2	4								13
1970-1979		2	3	12	13	16	4	1			1				52
1980-1989	2	13	17	18	27	15	3	1		1	1				98
1990-1999	2	22	16	25	39	28	9	1	1	1		1			145
2000-2009	4	42	21	42	50	40	8	2	1					1	211
2010-2019	7	31	16	14	27	15	6	2		1					119
2020-2029	1	6	3	2	2	2	2								18
合計	16	116	80	115	162	118	36	7	2	3	2	1		1	659

表 14-2：発症年別の診断年の mOMDS 分布（n=659）

発症年	診断年の mOMDS														合計	
	0	1	2	3	4	5	5.5	6	7	8	9	10	11	12		13
1950-1959			2		1											3
1960-1969			2	2	3	2		4								13
1970-1979		2	3	12	13	14	2	4	1			1				52
1980-1989	2	13	17	18	27	14	1	3	1		1	1				98
1990-1999	2	22	16	25	39	22	6	9	1	1	1		1			145
2000-2009	4	42	21	42	50	36	4	8	2	1					1	211
2010-2019	7	31	16	14	27	15		6	2		1					119
2020-2029	1	6	3	2	2	2		2								18

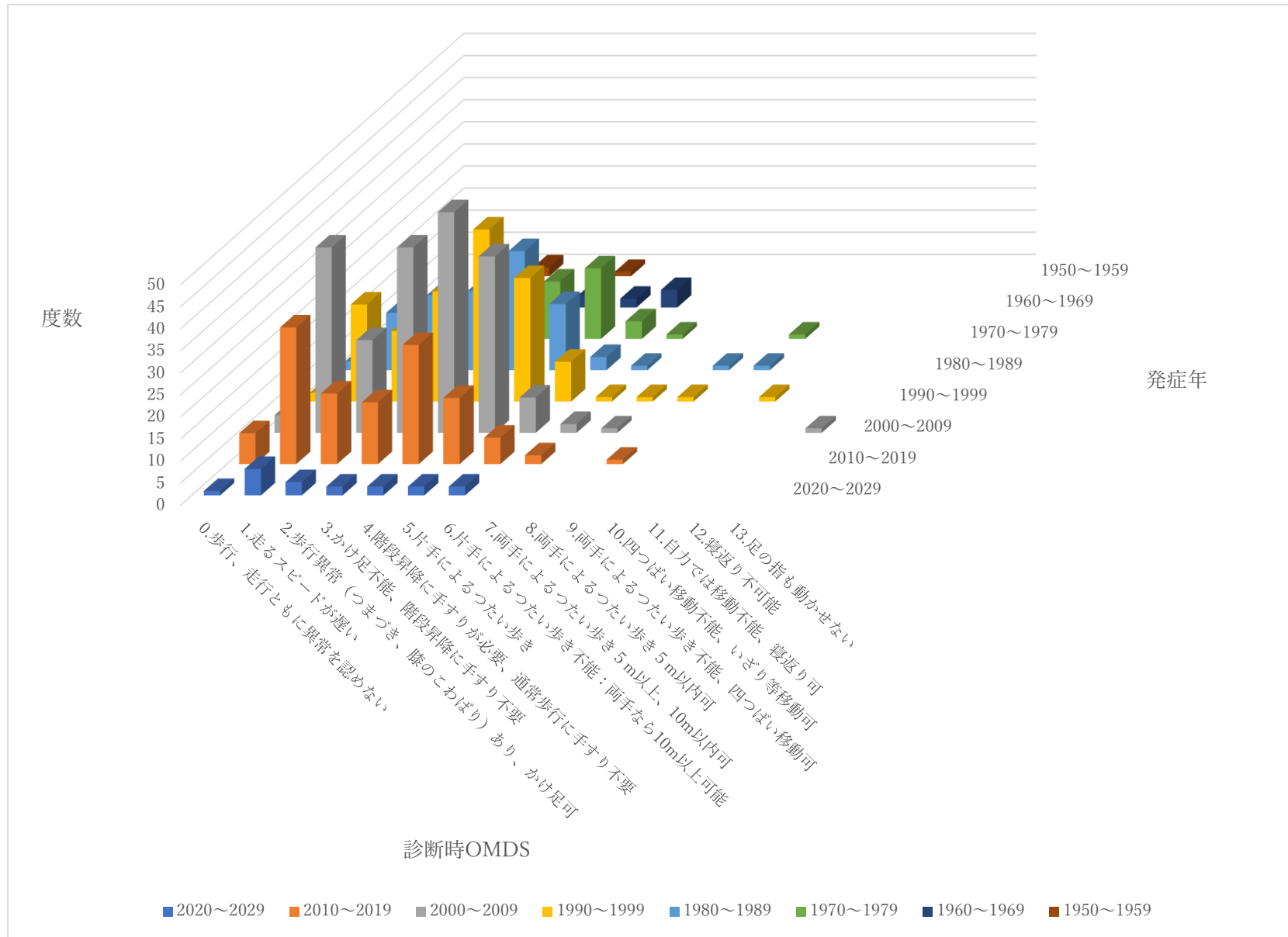
2024 年度（令和 6 年度）疫学解析

合計	16	116	80	115	162	105	13	36	7	2	3	2	1	1	659
----	----	-----	----	-----	-----	-----	----	----	---	---	---	---	---	---	-----

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 8-1 発症年別の診断年の OMDS 分布 (n=659)

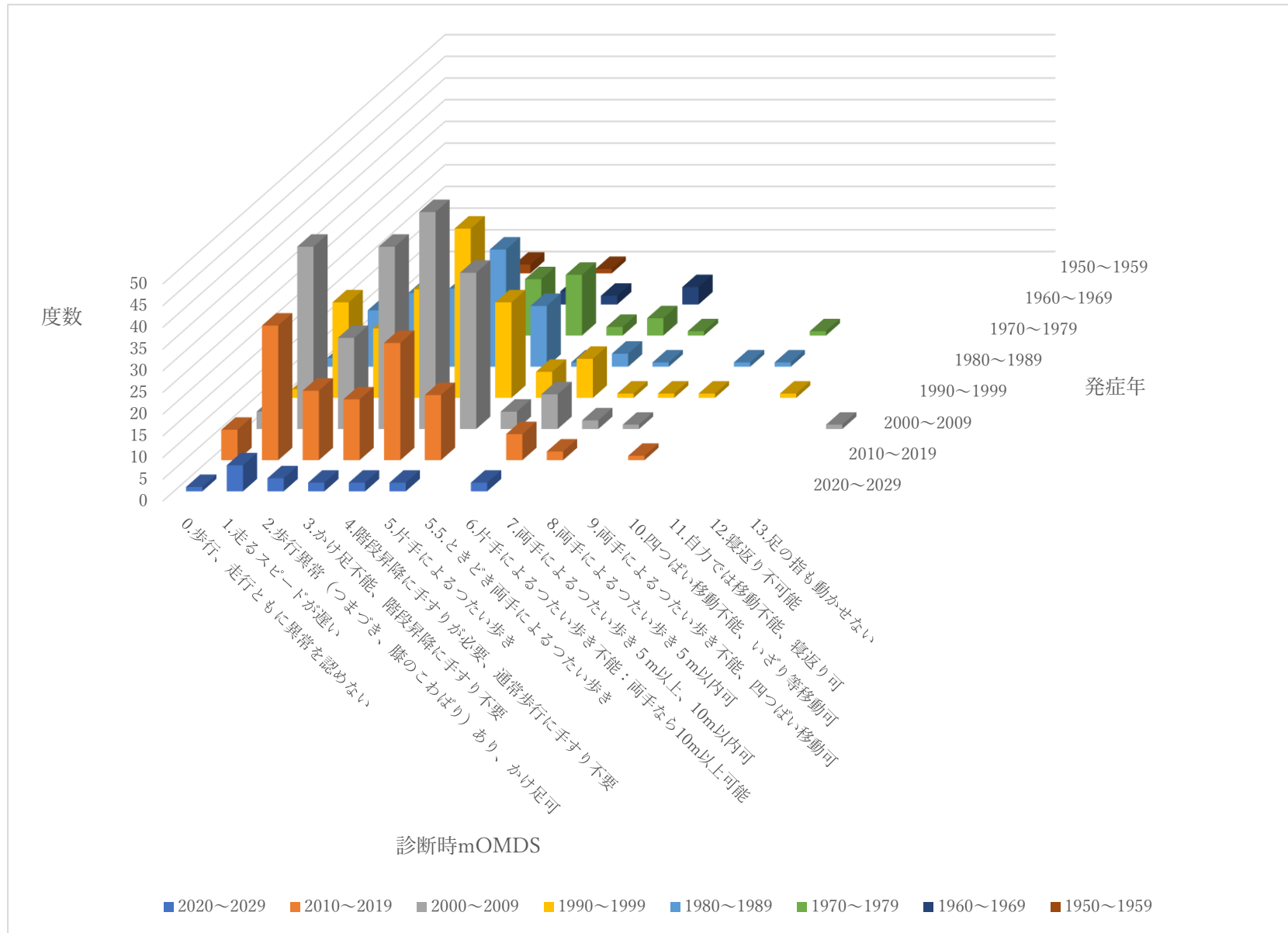
2024年度（令和6年度）疫学的解析



2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 8-2 発症年別の診断年の mOMDS 分布 (n=659)

2024年度（令和6年度）疫学的解析



2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

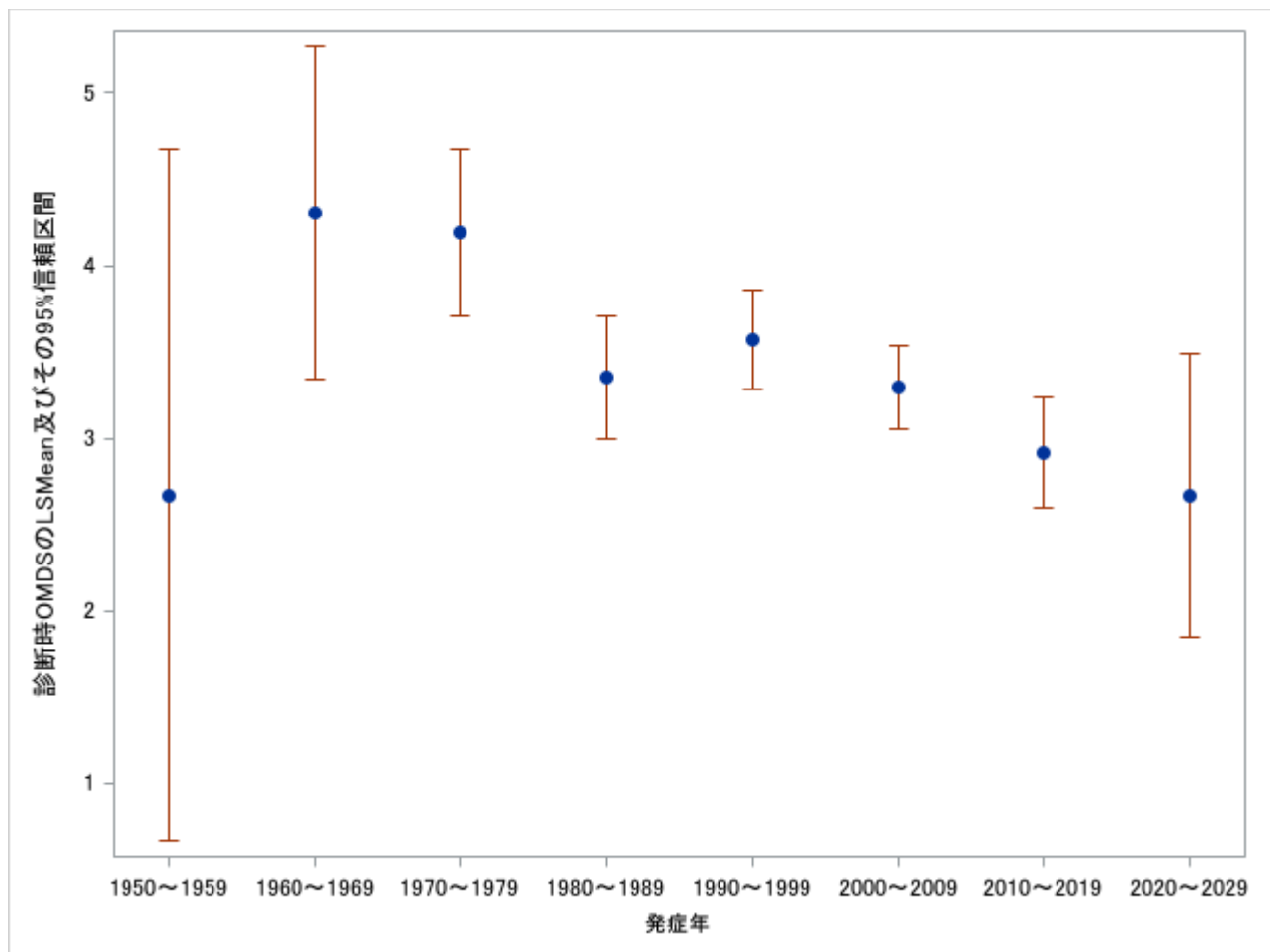
表 14-3：発症年別の診断年の OMDS の記述統計（n=659）

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950-1959	3	2.7	1.2	2.0	2	4
1960-1969	13	4.3	1.5	4.0	2	6
1970-1979	52	4.2	1.5	4.0	1	10
1980-1989	98	3.3	1.7	3.0	0	10
1990-1999	145	3.5	1.8	4.0	0	11
2000-2009	211	3.3	1.8	3.0	0	13
2010-2019	119	2.9	1.9	3.0	0	9
2020-2029	18	2.7	1.9	2.0	0	6
合計	659	3.4	1.8	4.0	0	13

表 14-4：発症年別の診断年の mOMDS の記述統計（n=659）

発症年	度数	平均値	標準偏差	中央値	最小値	最大値
1950-1959	3	2.7	1.2	2.0	2	4
1960-1969	13	4.3	1.5	4.0	2	6
1970-1979	52	4.2	1.5	4.0	1	10
1980-1989	98	3.4	1.7	3.0	0	10
1990-1999	145	3.6	1.8	4.0	0	11
2000-2009	211	3.3	1.8	3.0	0	13
2010-2019	119	2.9	1.9	3.0	0	9
2020-2029	18	2.7	1.9	2.0	0	6
合計	659	3.4	1.8	4.0	0	13

図 9-1：発症年別の診断年の OMDS（n=659）



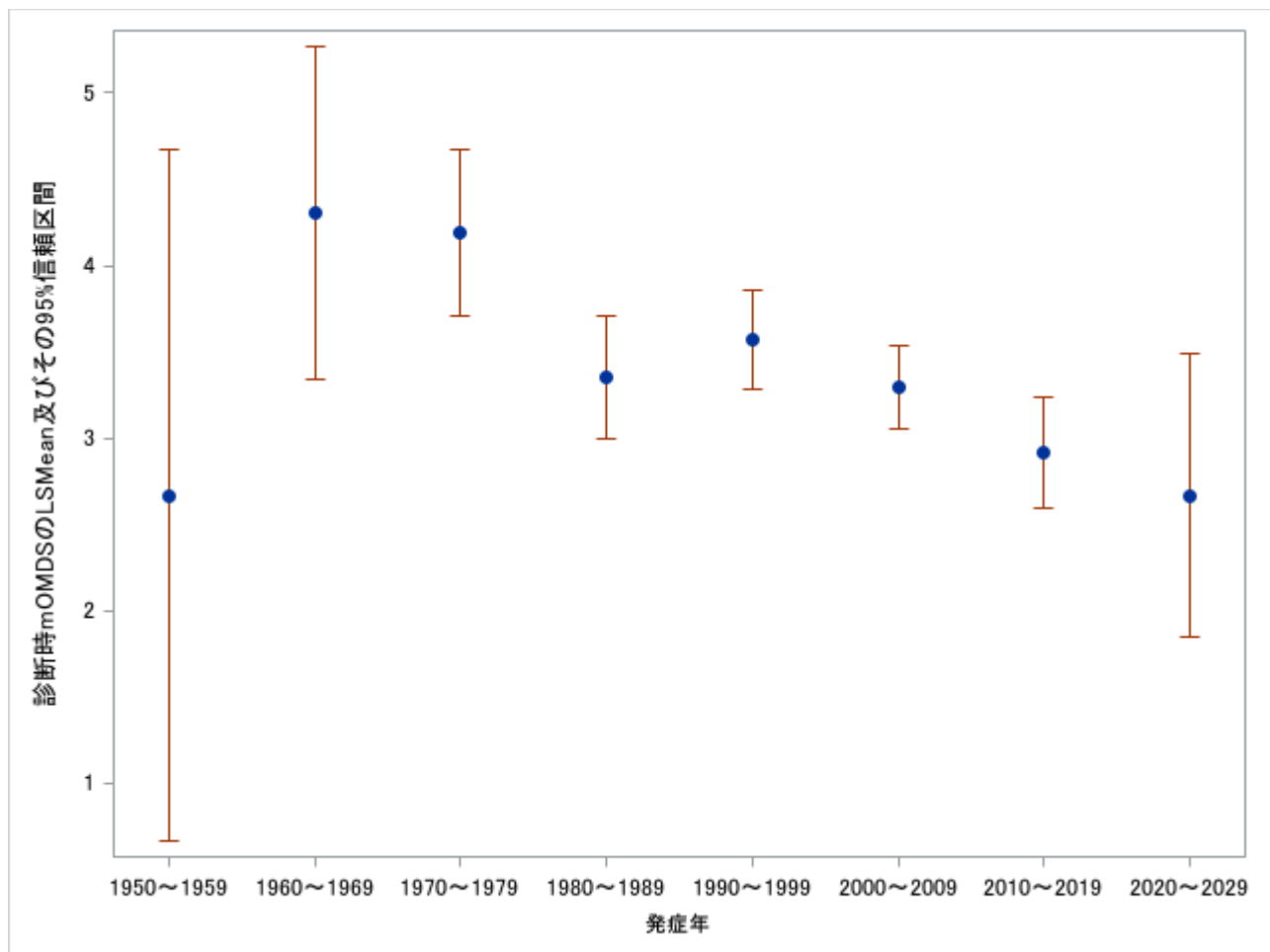
※t 分布に基づく信頼区間であり、区間に負の値が入っていてもそのまま表示した。

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、1970-2020 年代で有意差が認められた（1970-2000 年代は $p=0.0237$ 、1970-2010 年代は $p=0.0004$ 、1970-2020 年代は $p=0.0353$ ）。

図 9-2：発症年別の診断年の mOMDS (n=659)



※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、1970-2020 年代で有意差が認められた (1970-2000 年代は $p=0.0237$ 、1970-2010 年代は $p=0.0004$ 、1970-2020 年代は $p=0.0353$)。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 15-1：HAM 登録患者の既往歴（n=685）

	既往歴	
	1 年目	
	(n=685)	
	n	(%)
C 型肝炎	9	(1.3%)
B 型肝炎	0	(0.0%)
結核	19	(2.8%)
帯状疱疹	176	(25.7%)
ぶどう膜炎	23	(3.4%)
ATL	1	(0.1%)
シェーグレン症候群	0	(0.0%)
間質性肺炎	1	(0.1%)
関節炎	5	(0.7%)
関節リウマチ	0	(0.0%)
バセドウ病	7	(1.0%)
骨折	171	(25.0%)
(内訳) 圧迫骨折	44	(6.4%)

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 15-2：HAM 登録患者の合併症（n=685）

	合併症																							
	1 年目 (n=685)		2 年目 (n=643)		3 年目 (n=597)		4 年目 (n=546)		5 年目 (n=512)		6 年目 (n=470)		7 年目 (n=427)		8 年目 (n=378)		9 年目 (n=338)		10 年目 (n=259)		11 年目 (n=192)		12 年目 (n=163)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
C 型肝炎	23	(3.4%)	23	(3.6%)	24	(4.0%)	23	(4.2%)	20	(3.9%)	17	(3.6%)	17	(4.0%)	15	(4.0%)	15	(4.4%)	11	(4.2%)	11	(5.7%)	10	(6.1%)
B 型肝炎	25	(3.6%)	27	(4.2%)	28	(4.7%)	25	(4.6%)	22	(4.3%)	20	(4.3%)	19	(4.4%)	17	(4.5%)	16	(4.7%)	14	(5.4%)	9	(4.7%)	6	(3.7%)
結核	3	(0.4%)	3	(0.5%)	5	(0.8%)	3	(0.5%)	3	(0.6%)	2	(0.4%)	2	(0.5%)	2	(0.5%)	2	(0.6%)	1	(0.4%)	2	(1.0%)	2	(1.2%)
帯状疱疹	19	(2.8%)	27	(4.2%)	31	(5.2%)	31	(5.7%)	31	(6.1%)	31	(6.6%)	36	(8.4%)	30	(7.9%)	22	(6.5%)	15	(5.8%)	13	(6.8%)	12	(7.4%)
ぶどう膜炎	49	(7.2%)	49	(7.6%)	50	(8.4%)	44	(8.1%)	43	(8.4%)	40	(8.5%)	35	(8.2%)	31	(8.2%)	31	(9.2%)	27	(10.4%)	21	(10.9%)	22	(13.5%)
ATL	12	(1.8%)	10	(1.6%)	10	(1.7%)	12	(2.2%)	9	(1.8%)	10	(2.1%)	9	(2.1%)	8	(2.1%)	7	(2.1%)	6	(2.3%)	7	(3.6%)	6	(3.7%)
シェーグレン 症候群	26	(3.8%)	25	(3.9%)	22	(3.7%)	21	(3.8%)	20	(3.9%)	20	(4.3%)	22	(5.2%)	18	(4.8%)	16	(4.7%)	14	(5.4%)	11	(5.7%)	10	(6.1%)
間質性肺炎	7	(1.0%)	8	(1.2%)	9	(1.5%)	9	(1.6%)	8	(1.6%)	6	(1.3%)	7	(1.6%)	7	(1.9%)	8	(2.4%)	4	(1.5%)	3	(1.6%)	2	(1.2%)
関節炎	3	(0.4%)	6	(0.9%)	8	(1.3%)	8	(1.5%)	8	(1.6%)	9	(1.9%)	6	(1.4%)	6	(1.6%)	10	(3.0%)	7	(2.7%)	5	(2.6%)	4	(2.5%)
関節リウマチ	22	(3.2%)	23	(3.6%)	22	(3.7%)	23	(4.2%)	22	(4.3%)	19	(4.0%)	17	(4.0%)	14	(3.7%)	14	(4.1%)	13	(5.0%)	10	(5.2%)	10	(6.1%)
バセドウ病	4	(0.6%)	3	(0.5%)	3	(0.5%)	2	(0.4%)	2	(0.4%)	2	(0.4%)	1	(0.2%)	1	(0.3%)	1	(0.3%)	1	(0.4%)	2	(1.0%)	2	(1.2%)
骨折	48	(7.0%)	77	(12.0%)	86	(14.4%)	84	(15.4%)	88	(17.2%)	87	(18.5%)	83	(19.4%)	76	(20.1%)	66	(19.5%)	45	(17.4%)	28	(14.6%)	30	(18.4%)
(内訳) 圧迫骨折	24	(3.5%)	35	(5.4%)	34	(5.7%)	36	(6.6%)	46	(9.0%)	43	(9.1%)	40	(9.4%)	38	(10.1%)	32	(9.5%)	21	(8.1%)	13	(6.8%)	10	(6.1%)

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。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 16-1：観察期間中の ATL 発症例数、ATL 発症率（n=634）

	男性	女性	全体
分析対象(数)	162	472	634
観察期間平均値(年)	6.56	7.05	6.93
観察期間中央値(年)	7.01	7.89	7.86
観察人年(人年)	1062.9	3329.9	4392.9
期間中 ATL 発症例(例)	6	7	13
(病型)くすぶり型	1	2	3
(病型)急性型	3	4	7
(病型)リンパ腫型	2	1	3
ATL 発症率(1000 人年)	5.64	2.10	2.96
ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	2.59-12.32	1.02-4.34	1.73-5.06

表 16-2：観察期間中の Aggressive ATL 発症例数、Aggressive ATL 発症率（n=645）

	男性	女性	全体
分析対象(数)	163	482	645
観察期間平均値(年)	6.57	7.07	6.94
観察期間中央値(年)	7.01	7.90	7.86
観察人年(人年)	1071.1	3408.4	4479.5
期間中 Aggressive ATL 発症例(例)	5	6	11
(病型)急性型	3	4	7
(病型)リンパ腫型	2	2	4
Aggressive ATL 発症率(1000 人年)	4.67	1.76	2.46
Aggressive ATL 発症率(1000 人年)95%信頼区間 下限-上限	1.99-10.93	0.81-3.84	1.37-4.40

Aggressive ATL：急性型 ATL およびリンパ腫型 ATL

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

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=688）

度数	ATL 合併		p 値	検定
	有	無		
	25 (3.6%)	663 (96.4%)		
(病型) くすぶり型(%)	10 (40.0%)	—		
(病型) 慢性型(%)	1 (4.0%)	—		
(病型) 急性型(%)	8 (32.0%)	—		
(病型) リンパ腫型(%)	3 (12.0%)	—		
(病型) 病型不明(%)	3 (12.0%)	—		
女性	18 (72.0%)	490 (73.9%)	0.819	a
年齢(中央値%, IQR)	63.0 (54.0–68.0)	64.0 (56.0–70.0)	0.297	b
HAM 発症年齢(中央値%, IQR)	35.0 (31.0–47.0)	48.0 (35.0–57.5)	0.004	b
HAM 発症から診断までの年数(中央値%, IQR)	8.0 (2.0–11.0)	5.0 (2.0–13.0)	0.627	b
HAM 罹病期間(中央値%, IQR)	21.0 (13.0–31.0)	14.0 (7.0–24.0)	0.010	b
OMDS(中央値%, IQR)	5.0 (5.0–6.0)	5.0 (4.0–6.0)	0.998	b
mOMDS(中央値%, IQR)	5.5 (5.0–6.0)	5.0 (4.0–6.0)	0.795	b

1 年目～12 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

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 18-1：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 18-2：納の運動障害重症度修正案（modified OMDS: mOMDS）

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
5.5	ときどき両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

2024 年度（令和 6 年度）疫学解析

表 19-1：OMDS（12 年分、n=688）

	1 年目 (n=688)		2 年目 (n=643)		3 年目 (n=597)		4 年目 (n=546)		5 年目 (n=512)		6 年目 (n=470)	
平均±SD	5.6±2.3		5.7±2.4		5.8±2.4		6.0±2.4		6.1±2.5		6.2±2.4	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	4	0.6%	4	0.6%	2	0.3%	1	0.2%	1	0.2%	1	0.2%
1	6	0.9%	4	0.6%	4	0.7%	3	0.5%	3	0.6%	2	0.4%
2	32	4.7%	25	3.9%	23	3.9%	18	3.3%	15	2.9%	12	2.6%
3	35	5.1%	35	5.4%	30	5.0%	24	4.4%	17	3.3%	16	3.4%
4	127	18.5%	109	17.0%	86	14.4%	73	13.4%	65	12.7%	58	12.3%
5	227	33.0%	206	32.0%	194	32.5%	187	34.2%	176	34.4%	138	29.4%
6	109	15.8%	109	17.0%	101	16.9%	91	16.7%	88	17.2%	96	20.4%
7	39	5.7%	34	5.3%	40	6.7%	34	6.2%	29	5.7%	30	6.4%
8	32	4.7%	38	5.9%	41	6.9%	31	5.7%	36	7.0%	39	8.3%
9	23	3.3%	21	3.3%	17	2.8%	21	3.8%	19	3.7%	22	4.7%
10	20	2.9%	22	3.4%	27	4.5%	28	5.1%	25	4.9%	23	4.9%
11	9	1.3%	12	1.9%	8	1.3%	11	2.0%	12	2.3%	11	2.3%
12	7	1.0%	7	1.1%	6	1.0%	8	1.5%	10	2.0%	8	1.7%
13	18	2.6%	17	2.6%	18	3.0%	16	2.9%	16	3.1%	14	3.0%

	7 年目 (n=427)		8 年目 (n=378)		9 年目 (n=338)		10 年目 (n=259)		11 年目 (n=192)		12 年目 (n=163)	
平均±SD	6.3±2.4		6.5±2.5		6.6±2.5		6.6±2.5		6.9±2.5		7.0±2.5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
1	2	0.5%	2	0.5%	2	0.6%	2	0.8%	0	0.0%	0	0.0%
2	9	2.1%	6	1.6%	4	1.2%	4	1.5%	4	2.1%	3	1.8%
3	13	3.0%	9	2.4%	5	1.5%	3	1.2%	2	1.0%	0	0.0%
4	56	13.1%	44	11.6%	34	10.1%	28	10.8%	17	8.9%	14	8.6%
5	114	26.7%	93	24.6%	85	25.1%	57	22.0%	39	20.3%	34	20.9%
6	100	23.4%	92	24.3%	88	26.0%	69	26.6%	53	27.6%	42	25.8%
7	28	6.6%	33	8.7%	23	6.8%	21	8.1%	16	8.3%	13	8.0%
8	28	6.6%	21	5.6%	26	7.7%	20	7.7%	13	6.8%	16	9.8%
9	26	6.1%	23	6.1%	16	4.7%	15	5.8%	17	8.9%	13	8.0%
10	20	4.7%	22	5.8%	22	6.5%	17	6.6%	10	5.2%	7	4.3%
11	11	2.6%	12	3.2%	9	2.7%	8	3.1%	9	4.7%	11	6.7%
12	8	1.9%	10	2.6%	12	3.6%	6	2.3%	3	1.6%	3	1.8%

2024 年度（令和 6 年度）疫学の解析

	13	12	2.8%	11	2.9%	12	3.6%	9	3.5%	9	4.7%	7	4.3%
表 19-2 : mOMDS (12 年分、n=688)													
	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目		
	(n=688)		(n=643)		(n=597)		(n=546)		(n=512)		(n=470)		
平均±SD	5.6±2.3		5.8±2.4		5.9±2.4		6.0±2.4		6.2±2.4		6.3±2.4		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
0	4	0.6%	4	0.6%	2	0.3%	1	0.2%	1	0.2%	1	0.2%	
1	6	0.9%	4	0.6%	4	0.7%	3	0.5%	3	0.6%	2	0.4%	
2	32	4.7%	25	3.9%	23	3.9%	18	3.3%	15	2.9%	12	2.6%	
3	35	5.1%	35	5.4%	30	5.0%	24	4.4%	17	3.3%	16	3.4%	
4	127	18.5%	109	17.0%	86	14.4%	73	13.4%	65	12.7%	58	12.3%	
5	169	24.6%	141	21.9%	124	20.8%	109	20.0%	89	17.4%	70	14.9%	
5.5	58	8.4%	65	10.1%	70	11.7%	78	14.3%	87	17.0%	68	14.5%	
6	109	15.8%	109	17.0%	101	16.9%	91	16.7%	88	17.2%	96	20.4%	
7	39	5.7%	34	5.3%	40	6.7%	34	6.2%	29	5.7%	30	6.4%	
8	32	4.7%	38	5.9%	41	6.9%	31	5.7%	36	7.0%	39	8.3%	
9	23	3.3%	21	3.3%	17	2.8%	21	3.8%	19	3.7%	22	4.7%	
10	20	2.9%	22	3.4%	27	4.5%	28	5.1%	25	4.9%	23	4.9%	
11	9	1.3%	12	1.9%	8	1.3%	11	2.0%	12	2.3%	11	2.3%	
12	7	1.0%	7	1.1%	6	1.0%	8	1.5%	10	2.0%	8	1.7%	
13	18	2.6%	17	2.6%	18	3.0%	16	2.9%	16	3.1%	14	3.0%	

2024 年度（令和 6 年度）疫学解析

	7 年目 (n=427)		8 年目 (n=378)		9 年目 (n=338)		10 年目 (n=259)		11 年目 (n=192)		12 年目 (n=163)	
平均±SD	6.3±2.4		6.6±2.4		6.7±2.5		6.7±2.4		6.9±2.5		7.0±2.5	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
1	2	0.5%	2	0.5%	2	0.6%	2	0.8%	0	0.0%	0	0.0%
2	9	2.1%	6	1.6%	4	1.2%	4	1.5%	4	2.1%	3	1.8%
3	13	3.0%	9	2.4%	5	1.5%	3	1.2%	2	1.0%	0	0.0%
4	56	13.1%	44	11.6%	34	10.1%	28	10.8%	17	8.9%	14	8.6%
5	58	13.6%	48	12.7%	44	13.0%	29	11.2%	16	8.3%	15	9.2%
5.5	56	13.1%	45	11.9%	41	12.1%	28	10.8%	23	12.0%	19	11.7%
6	100	23.4%	92	24.3%	88	26.0%	69	26.6%	53	27.6%	42	25.8%
7	28	6.6%	33	8.7%	23	6.8%	21	8.1%	16	8.3%	13	8.0%
8	28	6.6%	21	5.6%	26	7.7%	20	7.7%	13	6.8%	16	9.8%
9	26	6.1%	23	6.1%	16	4.7%	15	5.8%	17	8.9%	13	8.0%
10	20	4.7%	22	5.8%	22	6.5%	17	6.6%	10	5.2%	7	4.3%
11	11	2.6%	12	3.2%	9	2.7%	8	3.1%	9	4.7%	11	6.7%
12	8	1.9%	10	2.6%	12	3.6%	6	2.3%	3	1.6%	3	1.8%
13	12	2.8%	11	2.9%	12	3.6%	9	3.5%	9	4.7%	7	4.3%

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

図 10-1： OMDS (n=688、パーセント)

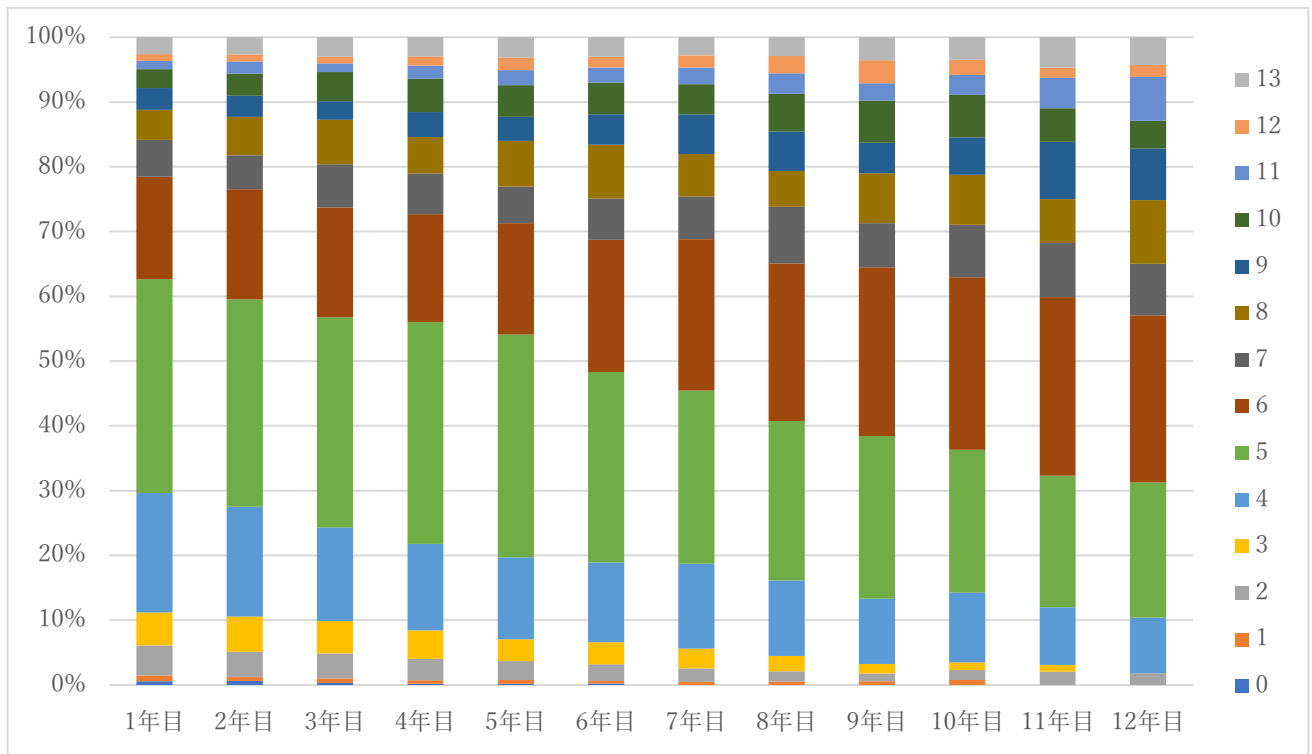
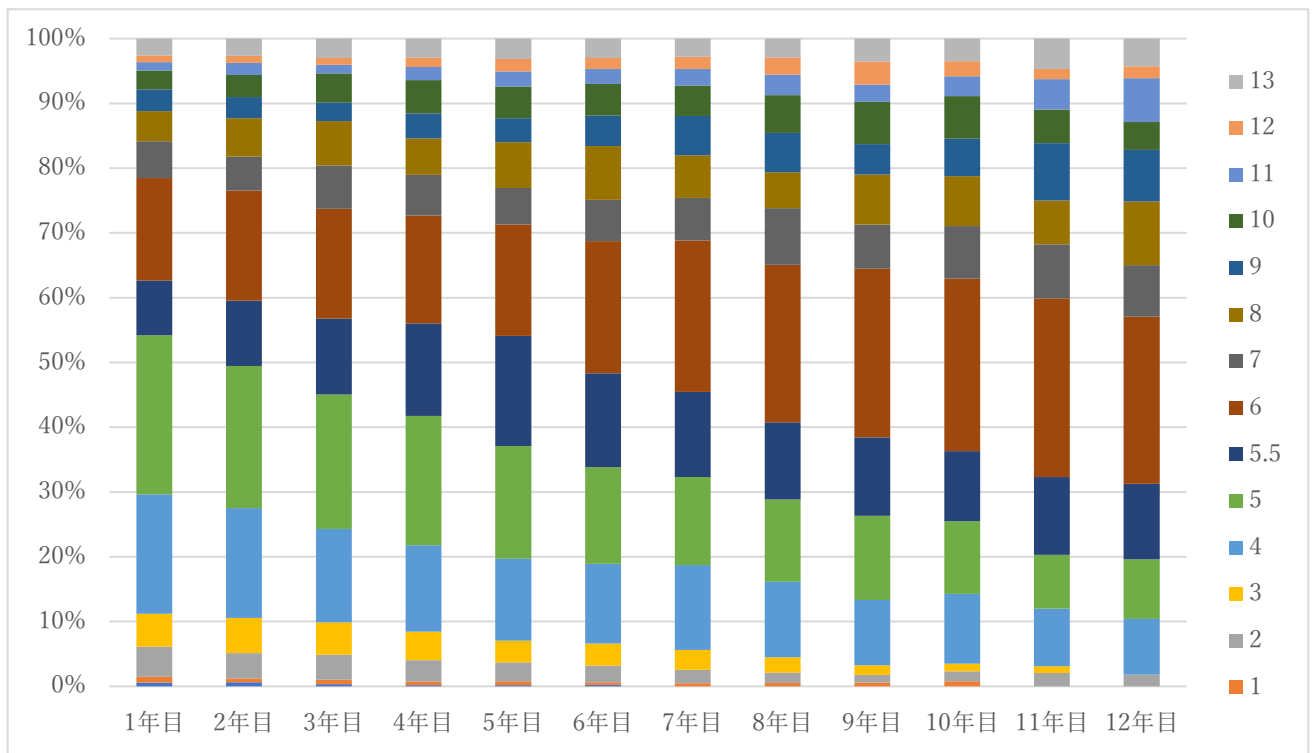


図 10-2： mOMDS (n=688、パーセント)



2024年度（令和6年度）疫学解析

表 20-1：OMDS（11年間継続追跡群、n=155）

OMDS	1年目		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	3	1.9%	3	1.9%	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%
1	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	1	0.6%
2	8	5.2%	5	3.2%	6	3.9%	5	3.2%	3	1.9%	2	1.3%
3	3	1.9%	7	4.5%	6	3.9%	5	3.2%	3	1.9%	5	3.2%
4	24	15.5%	22	14.2%	20	12.9%	18	11.6%	22	14.2%	20	12.9%
5	61	39.4%	54	34.8%	54	34.8%	58	37.4%	57	36.8%	46	29.7%
6	25	16.1%	27	17.4%	25	16.1%	28	18.1%	27	17.4%	36	23.2%
7	11	7.1%	13	8.4%	15	9.7%	13	8.4%	12	7.7%	12	7.7%
8	8	5.2%	10	6.5%	14	9.0%	9	5.8%	11	7.1%	12	7.7%
9	3	1.9%	5	3.2%	3	1.9%	6	3.9%	7	4.5%	11	7.1%
10	4	2.6%	4	2.6%	6	3.9%	7	4.5%	6	3.9%	5	3.2%
11	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
12	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	0.6%
13	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%

OMDS	7年目		8年目		9年目		10年目		11年目		12年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
1	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%	0	0.0%	0	0.0%
2	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%
3	5	3.2%	4	2.6%	3	1.9%	2	1.3%	2	1.3%	0	0.0%
4	18	11.6%	17	11.0%	16	10.3%	17	11.0%	15	9.7%	14	9.0%
5	44	28.4%	43	27.7%	41	26.5%	38	24.5%	35	22.6%	34	21.9%
6	41	26.5%	38	24.5%	40	25.8%	40	25.8%	42	27.1%	41	26.5%
7	12	7.7%	16	10.3%	11	7.1%	12	7.7%	12	7.7%	12	7.7%
8	10	6.5%	9	5.8%	15	9.7%	15	9.7%	11	7.1%	15	9.7%
9	11	7.1%	10	6.5%	9	5.8%	11	7.1%	15	9.7%	13	8.4%
10	5	3.2%	7	4.5%	7	4.5%	6	3.9%	7	4.5%	6	3.9%
11	1	0.6%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	7	4.5%	9	5.8%
12	1	0.6%	1	0.6%	2	1.3%	2	1.3%	1	0.6%	3	1.9%
13	4	2.6%	4	2.6%	5	3.2%	6	3.9%	6	3.9%	6	3.9%

2024 年度（令和 6 年度）疫学解析

表 20-2：mOMDS（11 年間継続追跡群、n=155）

mOMDS	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	3	1.9%	3	1.9%	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%
1	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	1	0.6%
2	8	5.2%	5	3.2%	6	3.9%	5	3.2%	3	1.9%	2	1.3%
3	3	1.9%	7	4.5%	6	3.9%	5	3.2%	3	1.9%	5	3.2%
4	24	15.5%	22	14.2%	20	12.9%	18	11.6%	22	14.2%	20	12.9%
5	45	29.0%	33	21.3%	31	20.0%	32	20.6%	28	18.1%	23	14.8%
5.5	16	10.3%	21	13.5%	23	14.8%	26	16.8%	29	18.7%	23	14.8%
6	25	16.1%	27	17.4%	25	16.1%	28	18.1%	27	17.4%	36	23.2%
7	11	7.1%	13	8.4%	15	9.7%	13	8.4%	12	7.7%	12	7.7%
8	8	5.2%	10	6.5%	14	9.0%	9	5.8%	11	7.1%	12	7.7%
9	3	1.9%	5	3.2%	3	1.9%	6	3.9%	7	4.5%	11	7.1%
10	4	2.6%	4	2.6%	6	3.9%	7	4.5%	6	3.9%	5	3.2%
11	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
12	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.6%	1	0.6%
13	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%

mOMDS	7 年目		8 年目		9 年目		10 年目		11 年目		12 年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
1	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%	1	0.6%	0	0.0%	0	0.0%
2	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%	2	1.3%
3	5	3.2%	4	2.6%	3	1.9%	2	1.3%	2	1.3%	0	0.0%
4	18	11.6%	17	11.0%	16	10.3%	17	11.0%	15	9.7%	14	9.0%
5	23	14.8%	23	14.8%	21	13.5%	17	11.0%	14	9.0%	15	9.7%
5.5	21	13.5%	20	12.9%	20	12.9%	21	13.5%	21	13.5%	19	12.3%
6	41	26.5%	38	24.5%	40	25.8%	40	25.8%	42	27.1%	41	26.5%
7	12	7.7%	16	10.3%	11	7.1%	12	7.7%	12	7.7%	12	7.7%
8	10	6.5%	9	5.8%	15	9.7%	15	9.7%	11	7.1%	15	9.7%
9	11	7.1%	10	6.5%	9	5.8%	11	7.1%	15	9.7%	13	8.4%
10	5	3.2%	7	4.5%	7	4.5%	6	3.9%	7	4.5%	6	3.9%
11	1	0.6%	3	1.9%	3	1.9%	3	1.9%	7	4.5%	9	5.8%
12	1	0.6%	1	0.6%	2	1.3%	2	1.3%	1	0.6%	3	1.9%
13	4	2.6%	4	2.6%	5	3.2%	6	3.9%	6	3.9%	6	3.9%

2024年度（令和6年度）疫学解析

図 11-1： OMDS（11年間継続追跡群、n=155、パーセント）

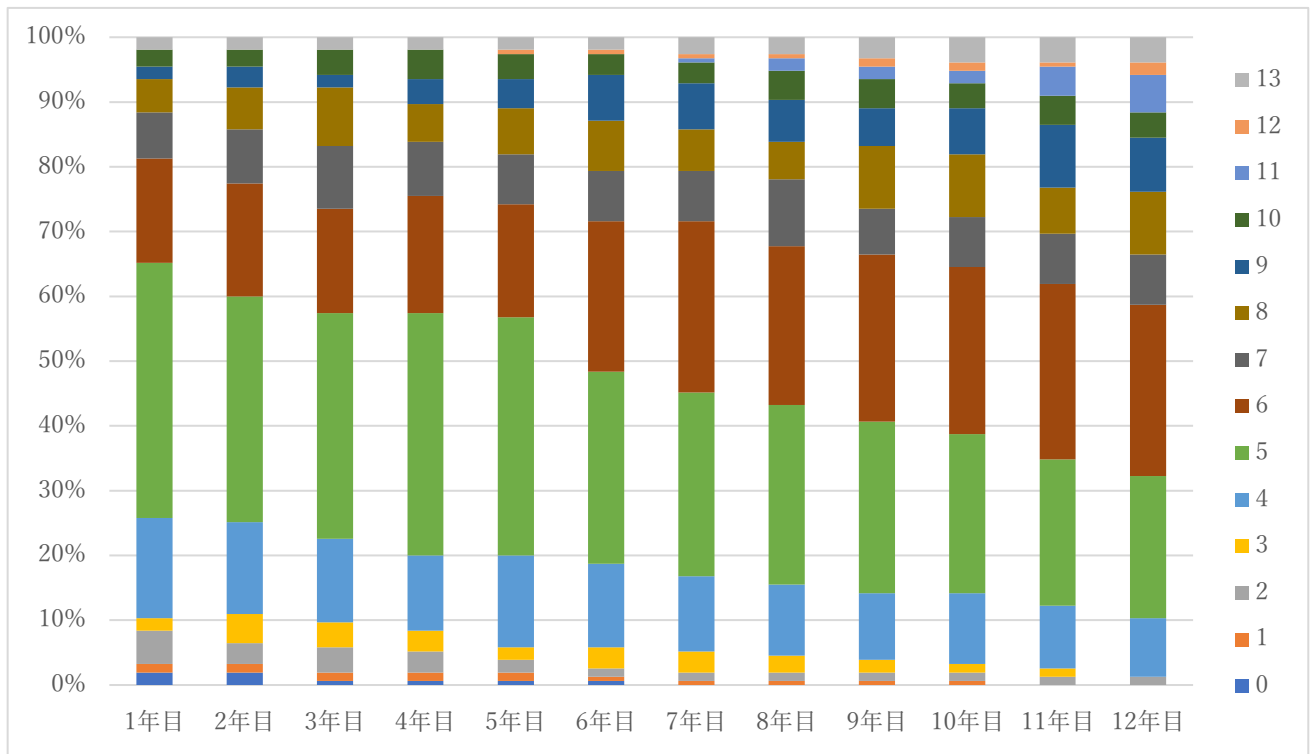
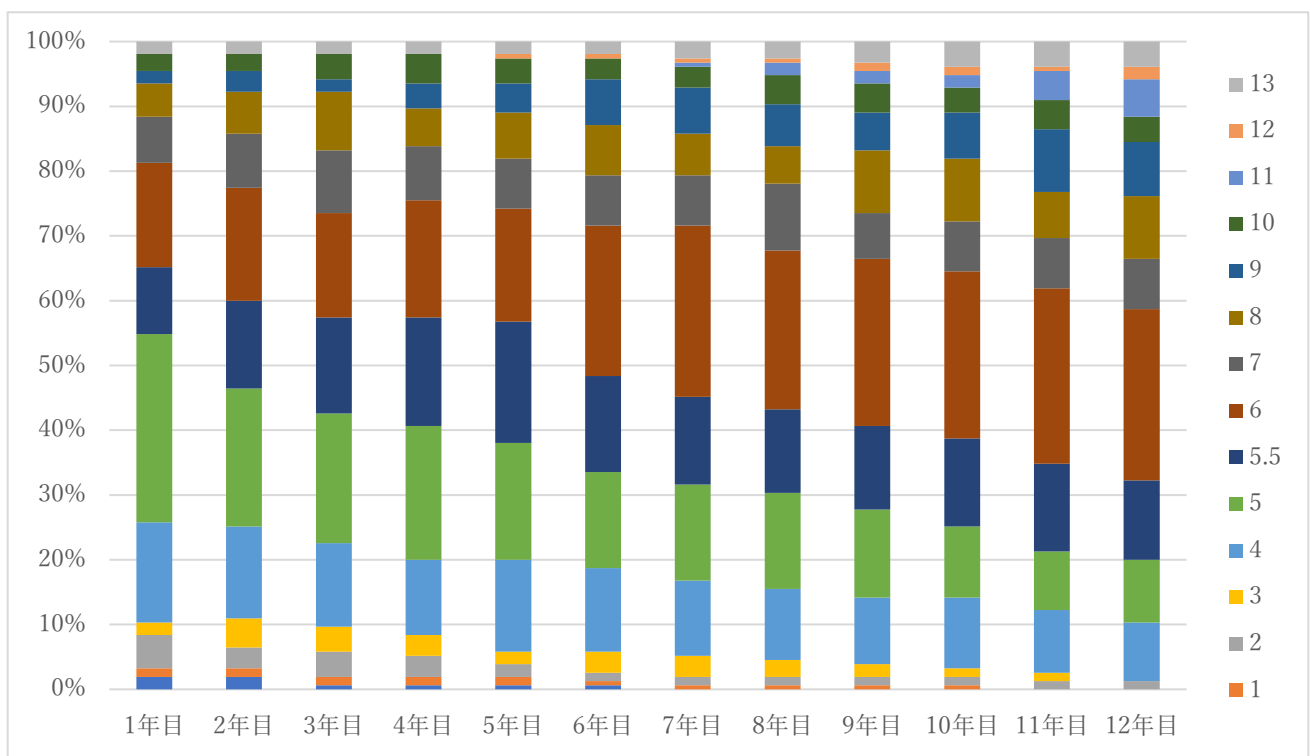


図 11-2： mOMDS（11年間継続追跡群、n=155、パーセント）



2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 21-1：OMDS の経年変化（11 年間継続追跡群、n=155）

	n	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
OMDS	155	5.32	2.10	5.47	2.15	5.65	2.12	5.70	2.11	5.79	2.13	5.97	2.11

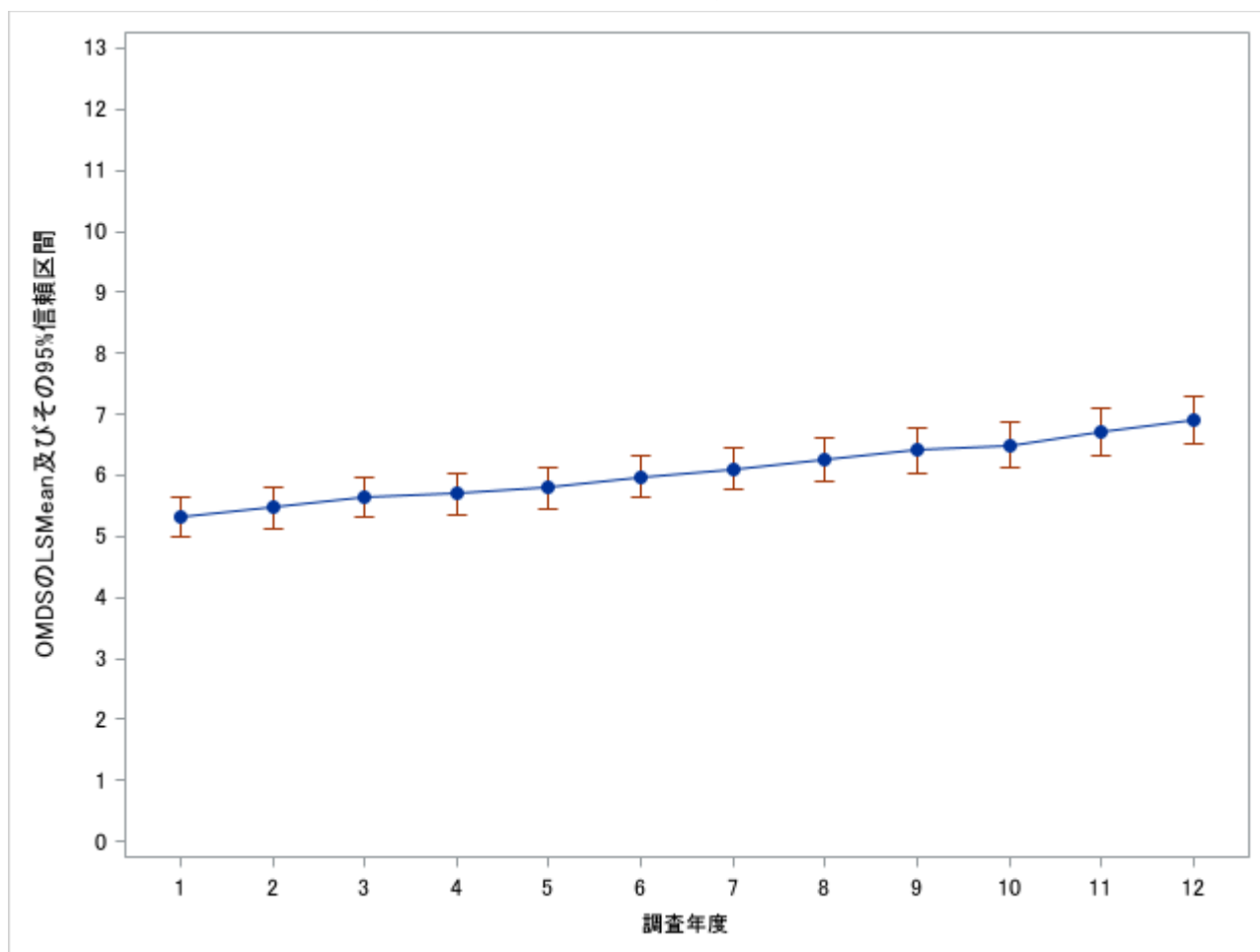
	n	7 年目		8 年目		9 年目		10 年目		11 年目		12 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
OMDS	155	6.10	2.14	6.25	2.21	6.41	2.31	6.50	2.35	6.72	2.38	6.90	2.43

表 21-2：mOMDS の経年変化（11 年間継続追跡群、n=155）

	n	1 年目		2 年目		3 年目		4 年目		5 年目		6 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
mOMDS	155	5.37	2.10	5.54	2.14	5.72	2.10	5.78	2.10	5.89	2.10	6.05	2.08

	n	7 年目		8 年目		9 年目		10 年目		11 年目		12 年目	
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
mOMDS	155	6.17	2.11	6.32	2.18	6.47	2.27	6.56	2.31	6.78	2.34	6.96	2.38

図 12-1：OMDS の経年変化（11 年間継続追跡群、n=155）

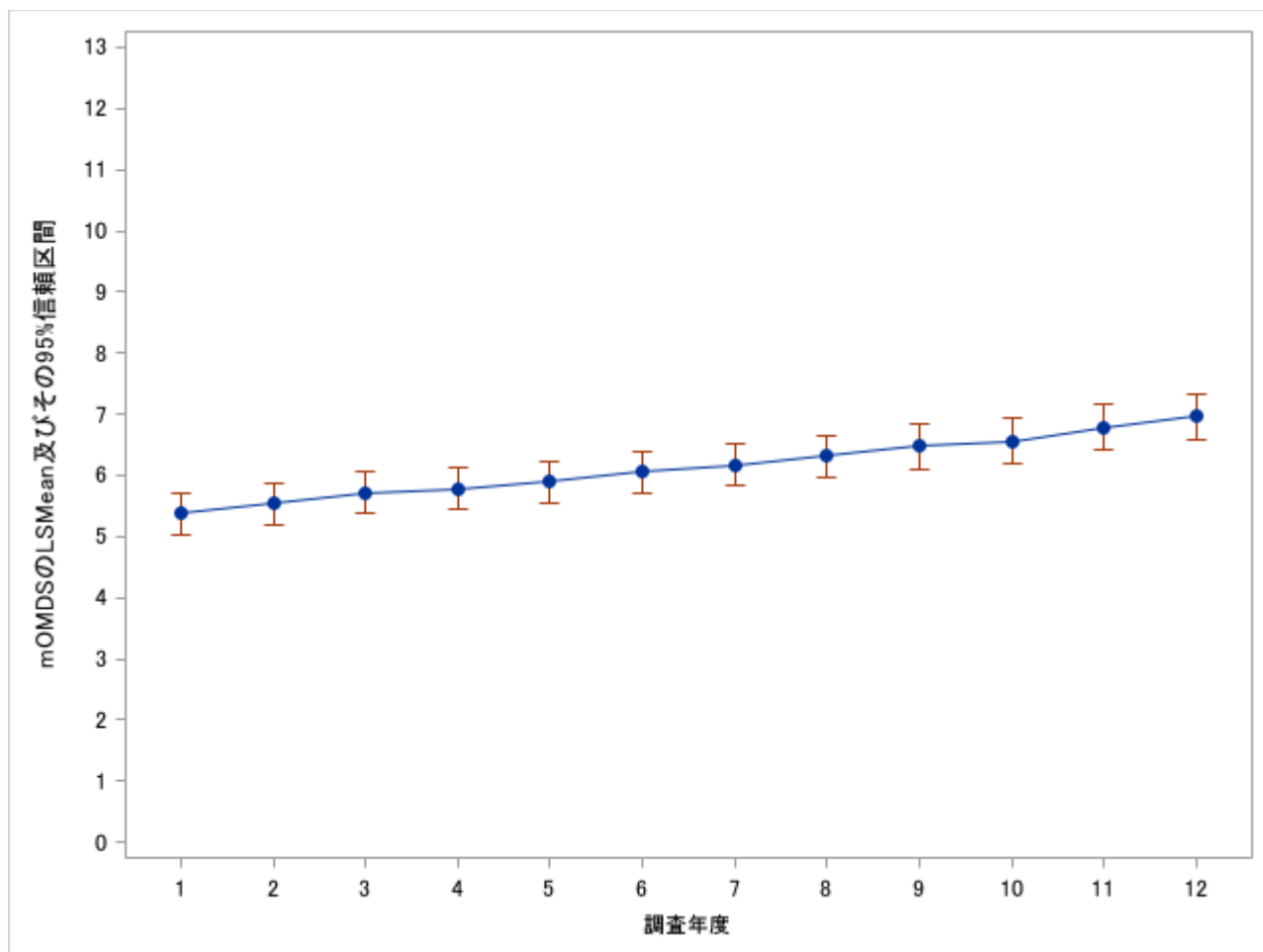


LSMean：最小二乗平均（least square means）

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。

3 年目と 4 年目、3 年目と 5 年目、4 年目と 5 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 $p=0.0040$ 、1 年目と 4 年目は $p=0.0003$ 、2 年目と 3 年目は $p=0.0178$ 、2 年目と 4 年目は $p=0.0390$ 、2 年目と 5 年目は $p=0.0050$ 、5 年目と 6 年目は $p=0.0096$ 、5 年目と 7 年目は $p=0.0009$ 、6 年目と 8 年目は $p=0.0032$ 、7 年目と 8 年目は $p=0.0094$ 、7 年目と 9 年目は $p=0.0002$ 、8 年目と 10 年目は $p=0.0211$ 、9 年目と 11 年目は $p=0.0004$ 、10 年目と 11 年目は $p=0.0006$ 、11 年目と 12 年目は $p=0.0008$ 、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 12 年目にかけては 1.58（95%CI：1.14-2.03）増加していた。

図 12-2：mOMDS の経年変化（11 年間継続追跡群、n=155）



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。

3 年目と 4 年目、3 年目と 5 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 $p=0.0005$ 、2 年目と 3 年目は $p=0.0069$ 、2 年目と 4 年目は $p=0.0158$ 、2 年目と 5 年目は $p=0.0011$ 、4 年目と 5 年目は $p=0.0360$ 、5 年目と 6 年目は $p=0.0144$ 、5 年目と 7 年目は $p=0.0015$ 、6 年目と 8 年目は $p=0.0029$ 、7 年目と 8 年目は $p=0.0092$ 、7 年目と 9 年目は $p=0.0001$ 、8 年目と 10 年目は $p=0.0149$ 、9 年目と 11 年目は $p=0.0002$ 、10 年目と 11 年目は $p=0.0005$ 、11 年目と 12 年目は $p=0.0015$ 、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 12 年目にかけては 1.59（95%CI：1.16-2.02）増加していた。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 22-1：1 年目調査時の OMDS と 12 年目調査時の OMDS の関連（n=155）

		12 年目調査時の OMDS のグレード														合計
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1 年目 調査時	0	n				1	1	1								3
	%					33.3%	33.3%	33.3%								100.0%
の OMDS	1	n				1		1								2
	%					50.0%		50.0%								100.0%
の グレード	2	n			2		3	3								8
	%			25.0%		37.5%	37.5%									100.0%
	3	n					2	1								3
	%					66.7%	33.3%									100.0%
	4	n					7	11	6							24
	%					29.2%	45.8%	25.0%								100.0%
	5	n					17	25	6	8	1		4			61
	%					27.9%	41.0%	9.8%	13.1%	1.6%		6.6%				100.0%
	6	n						7	4	2	9	1	1	1		25
	%							28.0%	16.0%	8.0%	36.0%	4.0%	4.0%	4.0%		100.0%
	7	n							1	2	3	1		2	2	11
	%								9.1%	18.2%	27.3%	9.1%		18.2%	18.2%	100.0%
	8	n						1		2	1	1	1		2	8
	%							12.5%		25.0%	12.5%	12.5%	12.5%		25.0%	100.0%
	9	n									1	2				3
	%										33.3%	66.7%				100.0%
	10	n										2	1		1	4
	%											50.0%	25.0%		25.0%	100.0%
	11	n														0
	%															---.-%
	12	n														0
	%															---.-%
	13	n													3	3
	%														100.0%	100.0%
合計	n	0	0	2	0	14	34	41	12	15	13	6	9	3	6	155
	%	0.0%	0.0%	1.3%	0.0%	9.0%	21.9%	26.5%	7.7%	9.7%	8.4%	3.9%	5.8%	1.9%	3.9%	100.0%

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 22-2：1 年目調査時の mOMDS と 12 年目調査時の mOMDS の関連（n=155）

		12 年目調査時の mOMDS のグレード															合計
		0	1	2	3	4	5	5.5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1 年目 調査時	0	n	1			1	1		1								3
		%	33.3%			33.3%	33.3%		33.3%								100.0%
の mOMDS	1	n		1		1			1								2
		%		50.0%		50.0%			50.0%								100.0%
の グレード	2	n			2	3	3										8
		%			25.0%	37.5%	37.5%										100.0%
	3	n				2		1									3
		%				66.7%		33.3%									100.0%
	4	n				7	6	5	6								24
		%				29.2%	25.0%	20.8%	25.0%								100.0%
	5	n					5	9	20	6	3	1		1			45
		%					11.1%	20.0%	44.4%	13.3%	6.7%	2.2%		2.2%			100.0%
	5.5	n						3	5		5			3			16
		%						18.8%	31.3%		31.3%			18.8%			100.0%
	6	n							7	4	2	9	1	1	1		25
		%							28.0%	16.0%	8.0%	36.0%	4.0%	4.0%	4.0%		100.0%
	7	n								1	2	3	1		2	2	11
		%								9.1%	18.2%	27.3%	9.1%		18.2%	18.2%	100.0%
	8	n									1	2	1	1	1		8
		%									12.5%	25.0%	12.5%	12.5%	12.5%	25.0%	100.0%
	9	n										1	2				3
		%										33.3%	66.7%				100.0%
	10	n											2	1		1	4
		%											50.0%	25.0%		25.0%	100.0%
	11	n															0
		%															---%
	12	n															0
		%															---%
	13	n														3	3
		%														100.0%	100.0%
合計	n	0	0	2	0	14	15	19	41	12	15	13	6	9	3	6	155
	%	0.0%	0.0%	1.3%	0.0%	9.0%	9.7%	12.3%	26.5%	7.7%	9.7%	8.4%	3.9%	5.8%	1.9%	3.9%	100.0%

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 23-1：1 年目調査時点 OMDS 毎の 11 年後の OMDS 変動（n=155）

	1 年目から 12 年目にかけての OMDS 変化						合計		
	改善		変化なし		悪化		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
0	0	0.00%	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
1	0	0.00%	0	0.00%	2	100.00%	2	100.00%	
2	0	0.00%	2	25.00%	6	75.00%	8	100.00%	
3	0	0.00%	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
4	0	0.00%	7	29.17%	17	70.83%	24	100.00%	
5	0	0.00%	17	27.87%	44	72.13%	61	100.00%	
1 年目調査時の OMDS グレード	6	0	0.00%	7	28.00%	18	72.00%	25	100.00%
	7	1	9.09%	2	18.18%	8	72.73%	11	100.00%
	8	1	12.50%	2	25.00%	5	62.50%	8	100.00%
	9	0	0.00%	1	33.33%	2	66.67%	3	100.00%
	10	0	0.00%	2	50.00%	2	50.00%	4	100.00%
	11	0	-	0	-	0	-	0	-
	12	0	-	0	-	0	-	0	-
	13	0	0.00%	3	100.00%	0	0.00%	3	100.00%
合計	2	1.29%	43	27.74%	110	70.97%	155	100.00%	

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 23-2：1 年目調査時点 mOMDS 毎の 11 年後の mOMDS 変動（n=155）

	1 年目から 12 年目にかけての mOMDS 変化							合計	
	改善		変化なし		悪化				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0	0	0.00%	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
1	0	0.00%	0	0.00%	2	100.00%	2	100.00%	
2	0	0.00%	2	25.00%	6	75.00%	8	100.00%	
3	0	0.00%	0	0.00%	3	100.00%	3	100.00%	
4	0	0.00%	7	29.17%	17	70.83%	24	100.00%	
5	0	0.00%	5	11.11%	40	88.89%	45	100.00%	
5.5	0	0.00%	3	18.75%	13	81.25%	16	100.00%	
6	0	0.00%	7	28.00%	18	72.00%	25	100.00%	
7	1	9.09%	2	18.18%	8	72.73%	11	100.00%	
8	1	12.50%	2	25.00%	5	62.50%	8	100.00%	
9	0	0.00%	1	33.33%	2	66.67%	3	100.00%	
10	0	0.00%	2	50.00%	2	50.00%	4	100.00%	
11	0	-	0	-	0	-	0	-	
12	0	-	0	-	0	-	0	-	
13	0	0.00%	3	100.00%	0	0.00%	3	100.00%	
合計	2	1.29%	34	21.94%	119	76.77%	155	100.00%	

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 23-3：1 年目調査時点 mOMDS 毎の 1 年以内の mOMDS 悪化割合（n=626）

1 年目調査時の mOMDS グレード	n	1 年以内に mOMDS 悪化	
		n	%
1	4	0	0.00%
2	30	6	20.00%
3	32	2	6.25%
4	116	14	12.07%
5	161	30	18.63%
5.5	57	9	15.79%
6	105	18	17.14%
7	38	11	28.95%
8	29	7	24.14%
9	21	3	14.29%
10	19	2	10.53%
11	7	1	14.29%
12	7	0	0.00%
合計	626	103	16.45%

1 年目および 2 年目調査時の mOMDS のデータが存在する 626 名を対象

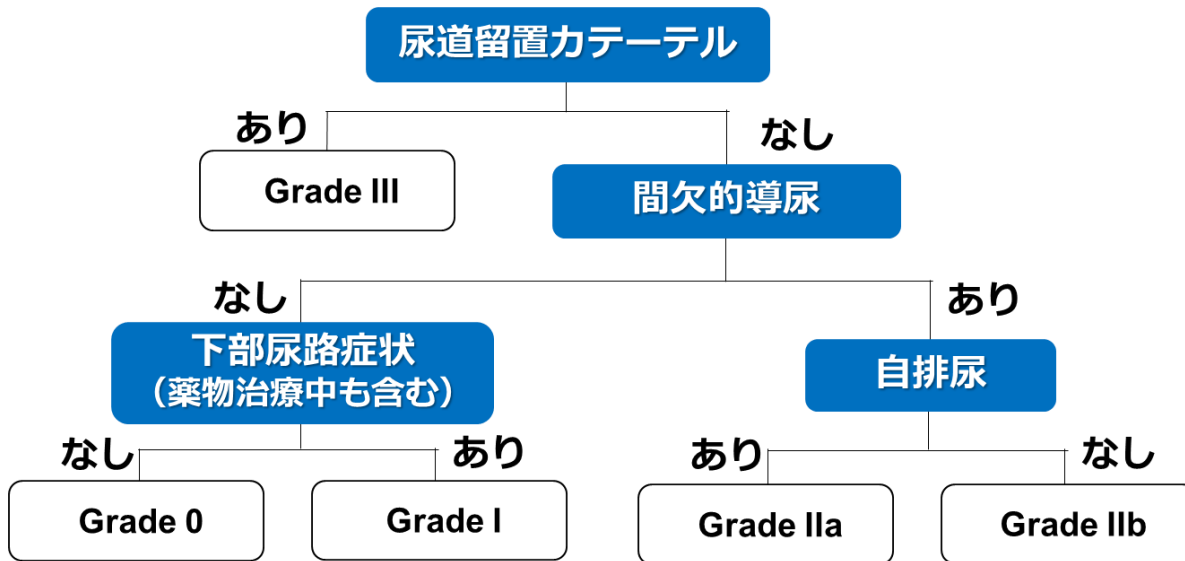
表 23-4：1 年目調査時点 mOMDS 毎の 2 年以内の mOMDS 悪化割合（n=578）

1 年目調査時の mOMDS グレード	n	2 年以内に mOMDS 悪化 *	
		n	%
1	4	0	0.00%
2	29	8	27.59%
3	29	7	24.14%
4	105	28	26.67%
5	153	50	32.68%
5.5	48	16	33.33%
6	103	33	32.04%
7	33	11	33.33%
8	26	9	34.62%
9	19	7	36.84%
10	19	4	21.05%
11	5	1	20.00%
12	5	0	0.00%
合計	578	174	30.10%

1 年目、2 年目および 3 年目調査時の mOMDS のデータが存在する 578 名を対象

* 2 年目調査時あるいは 3 年目調査時の少なくとも一方で悪化した者。なお、2 年目調査時で悪化し、3 年目調査時で 1 年目調査時の mOMDS グレードまで改善した患者はいなかった。

図 13：HAM 排尿障害重症度 Grade 分類（HAM-BDSG）のアルゴリズム



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

表 24：HAM 排尿障害症状スコア（HAM-BDSS）（8 項目）

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

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

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

表 25：1～12 年目での HAM-BDSG Grade と各 Grade での HAM-BDSS 基本統計量（n=688）

		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	11 年目	12 年目	
		(n=688)	(n=643)	(n=597)	(n=546)	(n=512)	(n=470)	(n=427)	(n=378)	(n=338)	(n=259)	(n=192)	(n=163)	
Grade 0	度数													
		有効	96	78	73	60	54	46	42	32	24	22	6	6
		欠損値	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	HAM-BDSS	平均値	5.2	4.5	4.7	4.3	3.6	3.2	3.5	3.6	3.8	4.0	3.8	6.8
		中央値	6.0	4.0	4.0	3.0	3.0	2.0	2.5	2.0	3.0	4.5	0.5	3.0
		標準偏差	3.5	3.5	3.5	4.5	3.5	3.3	3.5	3.5	3.6	3.7	7.1	7.7
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	最大値	13	13	13	27	12	12	11	10	10	11	18	18	
Grade I	度数													
		有効	408	388	350	319	285	263	233	215	187	139	107	90
		欠損値	3	2	1	4	7	7	5	2	3	3	4	4
	HAM-BDSS	平均値	19.8	19.6	19.3	19.3	18.2	17.6	17.6	18.2	18.0	18.6	17.9	17.4
		中央値	19.0	19.0	19.0	19.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
		標準偏差	8.2	8.4	8.6	8.6	8.8	8.8	8.7	8.9	9.0	9.4	9.8	9.4
		最小値	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	最大値	40	39	39	39	40	38	38	38	37	39	39	39	
Grade II a	度数													
		有効	65	65	79	69	75	66	62	54	49	35	31	24
		欠損値	1	0	2	3	2	1	1	0	0	0	0	0
	HAM-BDSS	平均値	14.4	14.2	12.9	12.1	11.3	11.3	11.1	11.2	11.4	8.9	12.3	12.1
		中央値	13.0	13.0	12.0	12.0	10.0	10.5	10.0	11.0	9.0	7.0	10.0	10.5
		標準偏差	9.5	9.6	9.4	9.1	9.4	9.5	9.7	9.3	10.3	7.9	10.0	10.4
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	最大値	38	37	33	33	33	31	36	35	35	25	33	33	

2024年度（令和6年度）疫学解析

		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	11年目	12年目	
		(n=688)	(n=643)	(n=597)	(n=546)	(n=512)	(n=470)	(n=427)	(n=378)	(n=338)	(n=259)	(n=192)	(n=163)	
Grade II b	度数	有効	22	24	49	35	39	29	28	28	28	26	22	20
		欠損値	5	5	6	21	12	15	15	16	8	5	3	2
	HAM-BDSS	平均値	5.8	1.9	3.2	4.9	2.8	2.4	3.0	1.8	1.9	2.3	2.9	2.6
		中央値	2.0	1.0	2.0	2.0	1.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
		標準偏差	8.5	2.7	3.7	5.5	3.8	2.7	3.7	2.5	2.5	3.6	4.5	4.3
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		最大値	32	9	13	21	15	11	14	13	11	15	16	14
Grade III	度数	有効	3	3	4	3	4	8	7	3	4	5	2	2
		欠損値	15	18	16	19	28	29	23	20	29	19	17	15
	HAM-BDSS	平均値	5.0	12.0	11.0	12.0	6.8	7.1	2.6	4.7	3.8	11.8	11.0	11.0
		中央値	0.0	10.0	10.0	14.0	0.0	2.5	0.0	4.0	4.5	5.0	11.0	11.0
		標準偏差	8.7	13.1	9.9	11.1	13.5	9.6	4.4	5.0	1.9	11.8	15.6	15.6
		最小値	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
		最大値	15	26	24	22	27	28	12	10	5	27	22	22
Grade 不明	度数	有効	55	48	4	0	1	1	3	1	2	2	0	0
		欠損値	13	12	13	13	5	5	8	7	4	3	0	0
	HAM-BDSS	平均値	8.0	6.4	5.8	-	11.0	15.0	17.7	0.0	0.0	8.5	-	-
		中央値	4.0	6.0	2.5	-	11.0	15.0	19.0	0.0	0.0	8.5	-	-
		標準偏差	9.0	5.8	8.5	-	-	-	17.0	-	0.0	12.0	-	-
		最小値	0	0	0	-	11	15	0	0	0	0	-	-
		最大値	30	23	18	-	11	15	34	0	0	17	-	-

2024年度（令和6年度）疫学的解析

表 26：1～12年目でのHAM-BDSG Grade 別人数（11年間継続追跡群、n=155）

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		11年目		12年目	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Grade 0	19	12.3	14	9.0	14	9.0	14	9.0	17	11.0	15	9.7	14	9.0	15	9.7	15	9.7	17	11.0	5	3.2	6	3.9
Grade I	93	60.0	96	61.9	92	59.4	93	60.0	86	55.5	86	55.5	86	55.5	82	52.9	82	52.9	79	51.0	91	58.7	89	57.4
Grade II a	16	10.3	17	11.0	26	16.8	22	14.2	27	17.4	25	16.1	24	15.5	25	16.1	25	16.1	24	15.5	26	16.8	24	15.5
Grade II b	9	5.8	11	7.1	21	13.5	24	15.5	22	14.2	22	14.2	23	14.8	24	15.5	24	15.5	22	14.2	19	12.3	21	13.5
Grade III	0	0.0	0	0.0	1	0.6	1	0.6	2	1.3	6	3.9	5	3.2	6	3.9	6	3.9	10	6.5	14	9.0	15	9.7
Grade 不明	18	11.6	17	11.0	1	0.6	1	0.6	1	0.6	1	0.6	3	1.9	3	1.9	3	1.9	3	1.9	0	0.0	0	0.0

表 27：HAM-BDSG の1年目と12年目の関連（11年間継続追跡群、n=155）

		HAM-BDSG(12年目)												合計	
		Grade 0		Grade I		Grade II a		Grade II b		Grade III		Grade 不明			
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
HAM-BDSG(1年目)	Grade 0	5	(26.3%)	13	(68.4%)	0	(0.0%)	1	(5.3%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	19	(100.0%)
	Grade I	1	(1.1%)	73	(78.5%)	10	(10.8%)	2	(2.2%)	7	(7.5%)	0	(0.0%)	93	(100.0%)
	Grade II a	0	(0.0%)	2	(12.5%)	8	(50.0%)	3	(18.8%)	3	(18.8%)	0	(0.0%)	16	(100.0%)
	Grade II b	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	7	(77.8%)	2	(22.2%)	0	(0.0%)	9	(100.0%)
	Grade III	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)
	Grade 不明	0	(0.0%)	1	(5.6%)	6	(33.3%)	8	(44.4%)	3	(16.7%)	0	(0.0%)	18	(100.0%)
合計		6	(3.9%)	89	(57.4%)	24	(15.5%)	21	(13.5%)	15	(9.7%)	0	(0.0%)	155	(100.0%)

表 28：排尿障害関連指標（12 年分、n=653）

	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	628	5.8	4.1	576	5.6	3.9	526	5.3	3.9	456	5.1	3.8	429	4.7	3.9	381	4.5	3.8	343	4.4	3.7	305	4.4	3.8	263	4.5	3.9	199	4.1	3.8
I-PSS 合計	653	13.4	8.9	610	12.9	9.1	563	12.6	9.1	511	12.8	9.2	476	11.9	9.2	434	11.6	9.1	392	11.7	9.2	350	12.0	9.2	312	11.8	9.5	241	11.7	9.5

排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

	11 年目			12 年目		
	n	平均	SD	N	平均	SD
OABSS 合計	149	4.3	3.9	122	4.2	3.8
I-PSS 合計	192	11.4	9.9	162	11.1	9.9

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 29：排尿障害関連指標の経年比較（11年間継続追跡群、n=141）

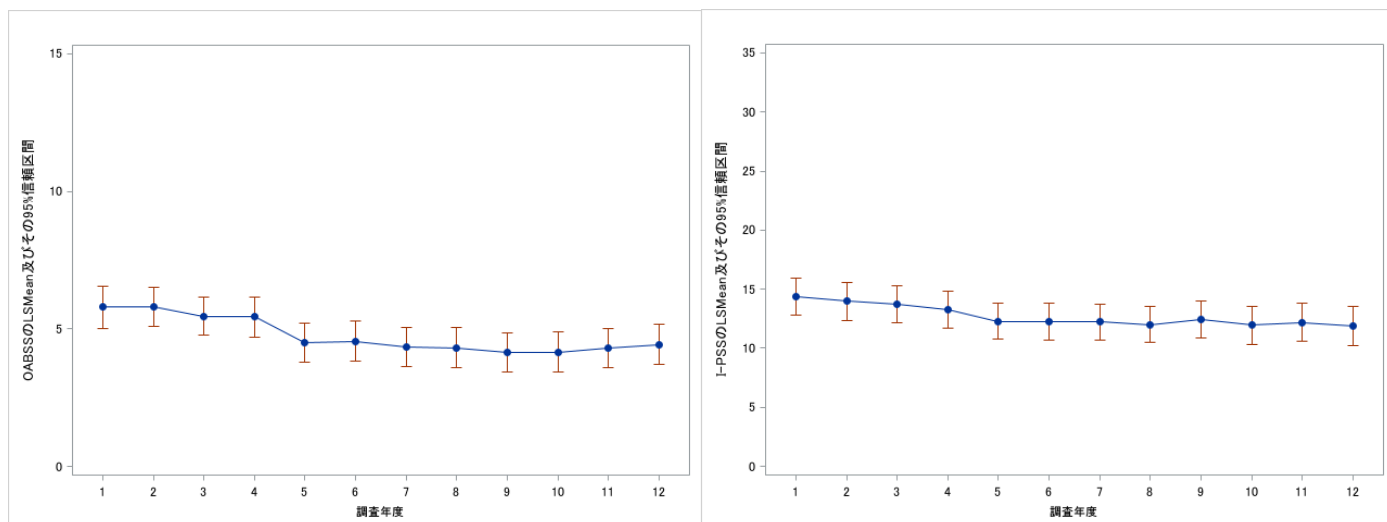
	1年目		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目		7年目		8年目		9年目		10年目		
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
OABSS 合計	107	5.8	4.1	5.8	3.7	5.5	3.6	5.4	3.7	4.5	3.7	4.6	3.7	4.4	3.7	4.3	3.8	4.2	3.7	4.2	3.8
I-PSS 合計	141	14.4	9.4	14.0	9.7	13.7	9.4	13.3	9.6	12.3	9.1	12.3	9.2	12.2	9.1	12.0	9.2	12.4	9.6	11.9	9.5

排尿障害状況が他人の管理が必要である者を除外した。

	11年目			12年目	
	n	平均	SD	平均	SD
OABSS 合計	107	4.3	3.7	4.4	3.8
I-PSS 合計	141	12.2	9.6	11.9	9.8

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 14：排尿障害関連指標の経年比較（11 年間継続追跡群、n=141）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p=0.0403$)、1 年目と 7 年目 ($p=0.0069$)、1 年目と 8 年目 ($p=0.0070$)、1 年目と 9 年目 ($p=0.0018$)、1 年目と 10 年目 ($p=0.0033$)、1 年目と 11 年目 ($p=0.0080$)、2 年目と 5 年目以降 (5 年目以降、順に $p=0.0055$ 、 $p=0.0037$ 、 $p=0.0016$ 、 $p=0.0019$ 、 $p=0.0005$ 、 $p=0.0002$ 、 $p=0.0043$ 、 $p=0.0291$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0266$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0131$)、3 年目と 9 年目 ($p=0.0076$)、3 年目と 10 年目 ($p=0.0042$)、3 年目と 11 年目 ($p=0.0339$)、4 年目と 6 年目 ($p=0.0427$)、4 年目と 7 年目 ($p=0.0295$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0084$)、4 年目と 9 年目 ($p=0.0057$)、4 年目と 10 年目 ($p=0.0040$)、4 年目と 11 年目 ($p=0.0397$) で有意に低下していた。I-PSS 合計については、3 年目と 5 年目 ($p=0.0130$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0256$) で有意に低下していた。

表 30：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、11年間継続追跡群、n=90）

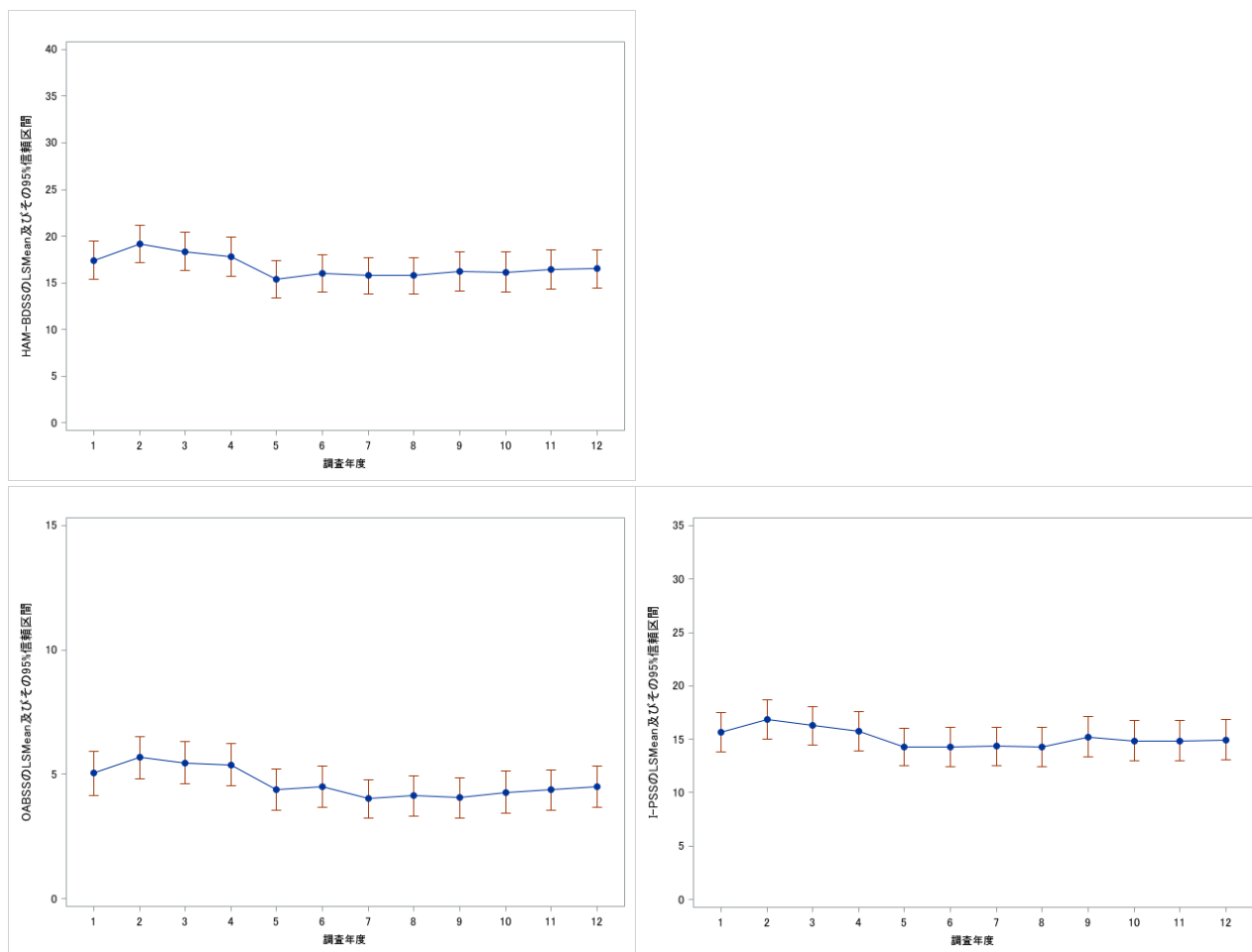
	1年目		2年目		3年目		4年目		5年目		6年目		7年目		8年目		9年目		10年目		
	n	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD
HAM-BDSS	89	17.4	9.8	19.2	9.5	18.4	9.7	17.8	10.0	15.4	9.5	16.0	9.5	15.8	9.4	15.8	9.3	16.2	9.9	16.1	10.2
OABSS 合計	78	5.0	3.9	5.7	3.8	5.5	3.7	5.4	3.8	4.4	3.7	4.5	3.6	4.0	3.4	4.1	3.5	4.1	3.5	4.3	3.8
I-PSS 合計	90	15.6	8.8	16.9	8.6	16.3	8.6	15.8	8.7	14.3	8.4	14.3	8.6	14.3	8.5	14.3	8.7	15.2	9.0	14.9	9.1

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

	11年目		12年目		
	n	平均	SD	平均	SD
HAM-BDSS	89	16.4	10.0	16.5	9.9
OABSS 合計	78	4.4	3.6	4.5	3.7
I-PSS 合計	90	14.9	9.1	15.0	9.1

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

図 15：排尿障害関連指標の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、11 年間継続追跡群、n=90）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p=0.0003$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0031$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0030$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0018$)、2 年目と 9 年目 ($p=0.0408$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0246$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0005$)、3 年目と 6 年目 ($p=0.0098$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0109$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0080$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0021$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0477$) で有意に低下していた。

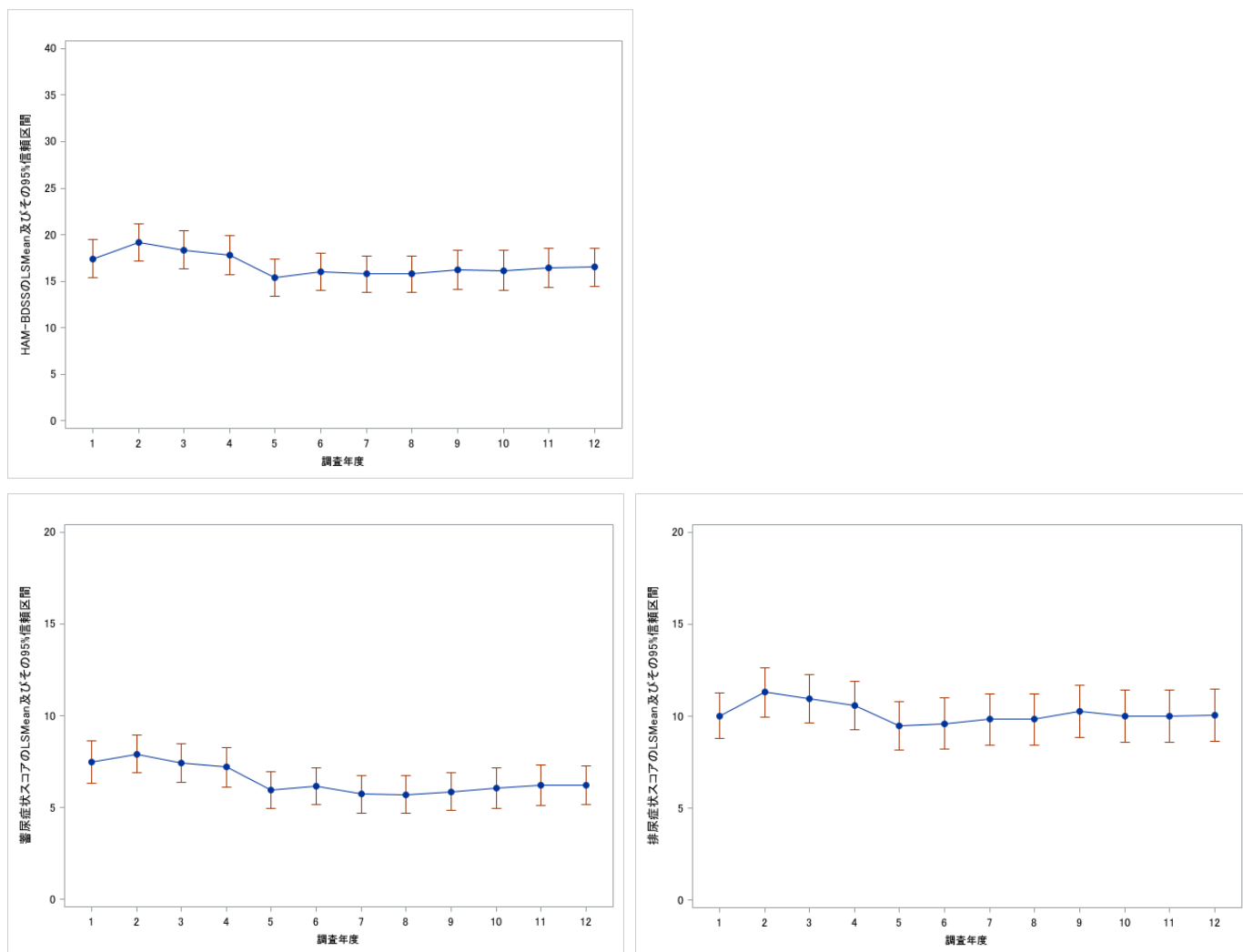
OABSS 合計については、2 年目と 6 年目 ($p=0.0379$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0031$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0070$)、2 年目と 9 年目 ($p=0.0059$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0184$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0098$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0149$)、3 年目と 9 年目 ($p=0.0287$)、4 年目と 7 年目 ($p=0.0094$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0084$)、4 年目と 9 年目 ($p=0.0236$) で有意に低下していた。

I-PSS 合計については、2 年目と 5 年目 ($p=0.0144$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0366$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0428$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0033$)、3 年目と 6 年目 ($p=0.0337$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0217$) で有意に低下していた。

表 31：HAM-BDSS 下位尺度の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、Ⅰ、Ⅱ年間継続追跡群、n=91）

	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	89	17.4	9.8	19.2	9.5	18.4	9.7	17.8	10.0	15.4	9.5	16.0	9.5	15.8	9.4	15.8	9.3	16.2	9.9	16.1	10.2				
蓄尿症状スコア	89	7.5	5.5	7.9	5.0	7.4	4.9	7.2	5.1	5.9	4.8	6.2	4.8	5.7	4.8	5.7	4.8	5.9	4.9	6.1	5.2				
排尿症状スコア	91	10.0	5.9	11.3	6.4	11.0	6.4	10.6	6.3	9.5	6.4	9.6	6.7	9.8	6.6	9.8	6.6	10.3	6.8	10.0	6.8				
		11年目		12年目																					
	n	平均	SD	平均	SD																				
HAM-BDSS	89	16.4	10.0	16.5	9.9																				
蓄尿症状スコア	89	6.2	5.2	6.2	5.1																				
排尿症状スコア	91	10.0	6.8	10.0	6.8																				

図 16：HAM-BDSS 下位尺度の経年比較（HAM-BDSG Grade 0、I、11 年間継続追跡群、n=91）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p=0.0003$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0031$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0030$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0018$)、2 年目と 9 年目 ($p=0.0408$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0246$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0005$)、3 年目と 6 年目 ($p=0.0098$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0109$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0080$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0021$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0477$) で有意に低下していた。

蓄尿症状スコアについては、2 年目と 5 年目 ($p=0.0024$)、2 年目と 6 年目 ($p=0.0048$)、2 年目と 7 年目 ($p=0.0009$)、2 年目と 8 年目 ($p=0.0005$)、2 年目と 9 年目 ($p=0.0027$)、2 年目と 10 年目 ($p=0.0049$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0251$)、3 年目と 7 年目 ($p=0.0068$)、3 年目と 8 年目 ($p=0.0023$)、3 年目と 9 年目 ($p=0.0298$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0485$)、4 年目と 7 年目 ($p=0.0402$)、4 年目と 8 年目 ($p=0.0127$) 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 ($p=0.0128$)、3 年目と 5 年目 ($p=0.0152$)、4 年目と 5 年目 ($p=0.0246$) で有意に低下していた。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 32：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=688)

		調査開始前 (n=688)		1 年目 (調査開始時点) (n=688)		2 年目 (n=643)		3 年目 (n=597)		4 年目 (n=546)		5 年目 (n=512)		6 年目 (n=470)		7 年目 (n=427)		8 年目 (n=378)		9 年目 (n=338)		10 年目 (n=259)	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
ステロイド 内服	あり	473	68.8%	320	46.5%	341	53.0%	330	55.3%	307	56.2%	294	57.4%	264	56.2%	240	56.2%	219	57.9%	189	55.9%	141	54.4%
	なし	205	29.8%	363	52.8%	298	46.3%	266	44.6%	237	43.4%	215	42.0%	204	43.4%	186	43.6%	159	42.1%	148	43.8%	117	45.2%
	不明	10	1.5%	5	0.7%	4	0.6%	1	0.2%	2	0.4%	3	0.6%	2	0.4%	1	0.2%	0	0.0%	1	0.3%	1	0.4%
ステロイド パルス投 与	あり	286	41.6%	7	1.0%	52	8.1%	33	5.5%	25	4.6%	24	4.7%	14	3.0%	10	2.3%	11	2.9%	12	3.6%	8	3.1%
	なし	386	56.1%	675	98.1%	586	91.1%	561	94.0%	519	95.1%	486	94.9%	454	96.6%	416	97.4%	366	96.8%	325	96.2%	251	96.9%
	不明	16	2.3%	6	0.9%	5	0.8%	3	0.5%	2	0.4%	2	0.4%	2	0.4%	1	0.2%	1	0.3%	1	0.3%	0	0.0%
インターフ ェロン投与	あり	192	27.9%	15	2.2%	18	2.8%	16	2.7%	14	2.6%	14	2.7%	12	2.6%	11	2.6%	10	2.6%	6	1.8%	7	2.7%
	なし	489	71.1%	664	96.5%	620	96.4%	577	96.6%	530	97.1%	496	96.9%	457	97.2%	416	97.4%	368	97.4%	331	97.9%	252	97.3%
	不明	7	1.0%	9	1.3%	5	0.8%	4	0.7%	2	0.4%	2	0.4%	1	0.2%	0	0.0%	0	0.0%	1	0.3%	0	0.0%

2 年目から 12 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

		11 年目		12 年目	
		(n=192)		(n=163)	
		n	(%)	n	(%)
ステロイド	あり	103	53.6%	84	51.5%
内服	なし	89	46.4%	78	47.9%
	不明	0	0.0%	1	0.6%
ステロイド	あり	4	2.1%	2	1.2%
パルス投	なし	188	97.9%	161	98.8%
与	不明	0	0.0%	0	0.0%
インターフ	あり	3	1.6%	3	1.8%
エロン投与	なし	189	98.4%	160	98.2%
	不明	0	0.0%	0	0.0%

2 年目から 12 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

2024年度（令和6年度）疫学的解析

表 33：薬剤併用に関する年次治療状況（n=688）

	調査開始前		1年目 (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=688)		(n=688)		(n=643)		(n=597)		(n=546)		(n=512)		(n=470)		(n=427)		(n=378)		(n=338)		(n=259)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1 治療のみ																						
ステロイド	158	23.0%	305	44.3%	288	44.8%	290	48.6%	277	50.7%	265	51.8%	246	52.3%	224	52.5%	204	54.0%	175	51.8%	131	50.6%
パルス	33	4.8%	4	0.6%	10	1.6%	5	0.8%	5	0.9%	5	1.0%	3	0.6%	1	0.2%	1	0.3%	1	0.3%	0	0.0%
IFN	36	5.2%	9	1.3%	7	1.1%	6	1.0%	4	0.7%	4	0.8%	5	1.1%	5	1.2%	4	1.1%	3	0.9%	5	1.9%
2 治療併用																						
ステロイド、パ ルス	165	24.0%	3	0.4%	38	5.9%	26	4.4%	18	3.3%	17	3.3%	10	2.1%	9	2.1%	9	2.4%	11	3.3%	8	3.1%
ステロイド、 IFN	62	9.0%	6	0.9%	8	1.2%	8	1.3%	8	1.5%	8	1.6%	6	1.3%	6	1.4%	5	1.3%	3	0.9%	2	0.8%
パルス、IFN	8	1.2%	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	78	11.3%	0	0.0%	3	0.5%	2	0.3%	2	0.4%	2	0.4%	1	0.2%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
いずれも治療な し	126	18.3%	345	50.1%	280	43.5%	254	42.5%	228	41.8%	206	40.2%	196	41.7%	180	42.2%	153	40.5%	144	42.6%	112	43.2%
1つでも不明あ り	22	3.2%	16	2.3%	9	1.4%	6	1.0%	4	0.7%	5	1.0%	3	0.6%	2	0.5%	1	0.3%	1	0.3%	1	0.4%
合計	688	100.0%	688	100.0%	643	100.0%	597	100.0%	546	100.0%	512	100.0%	470	100.0%	427	100.0%	378	100.0%	338	100.0%	259	100.0%

2年目から12年目は各調査時点での過去1年間の治療状況

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

	11 年目		12 年目	
	(n=192)		(n=163)	
	n	(%)	n	(%)
1 治療のみ				
ステロイド	100	52.1%	83	50.9%
パルス	1	0.5%	1	0.6%
IFN	3	1.6%	3	1.8%
2 治療併用				
ステロイド、パ ルス	3	1.6%	1	0.6%
ステロイド、 IFN	0	0.0%	0	0.0%
パルス、IFN	0	0.0%	0	0.0%
3 治療併用				
ステロイド、パ ルス、IFN	0	0.0%	0	0.0%
いずれも治療な し	85	44.3%	74	45.4%
1 つでも不明あ り	0	0.0%	1	0.6%
合計	192	100.0%	163	100.0%

2 年目から 12 年目は各調査時点での過去 1 年間の治療状況

表 34：11 年間調査継続者におけるステロイド治療状況 (n=155)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	56	36.1%
1 年間治療あり	3	1.9%
2 年間治療あり	2	1.3%
3 年間治療あり	1	0.6%
4 年間治療あり	3	1.9%
5 年間治療あり	6	3.9%
6 年間治療あり	3	1.9%
7 年間治療あり	5	3.2%
8 年間治療あり	3	1.9%
9 年間治療あり	2	1.3%
10 年間治療あり	6	3.9%
11 年間治療あり	65	41.9%
(参考)不明あり※1	0	0.0%
合計	155	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 35：11 年間のステロイド治療状況と患者特性（n=117）

		11 年間ステロイド 継続 (n=64)	11 年間ステロイド なし (n=53)	合計 (n=117)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		58.1±10.3	59.9±10.1	59.0±10.2	0.345	a
発症年齢(平均±SD)		43.2±14.4	38.7±14.5	41.1±14.5	0.100	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		6.6±7.0	9.7±9.2	8.0±8.2	0.045	a
罹病期間(平均±SD)		15.0±9.6	21.2±11.5	17.8±10.9	0.002	a
OMDS(平均±SD)		5.3±1.9	5.5±2.2	5.4±2.0	0.582	a
mOMDS(平均±SD)		5.3±1.9	5.5±2.2	5.4±2.0	0.520	a
病型	急速進行群	15 (23.4%)	7 (13.2%)	22 (18.8%)	0.234	b
初発症状	歩行障害	46 (71.9%)	37 (69.8%)	83 (70.9%)	0.840	b
	排尿障害	27 (42.2%)	26 (49.1%)	53 (45.3%)	0.576	b
	下肢の感覚障害	18 (28.1%)	12 (22.6%)	30 (25.6%)	0.531	b
	その他	15 (23.4%)	12 (22.6%)	27 (23.1%)	1.000	b
HAM 家族歴	第 1 度親近者以内	6 (9.4%)	5 (9.4%)	11 (9.4%)	1.000	b
ATL 家族歴	第 1 度親近者以内	3 (4.7%)	5 (9.4%)	8 (6.8%)	0.465	b
輸血歴		12 (18.8%)	9 (17.0%)	21 (17.9%)	1.000	b
	うち 1986 年以前	9 (75.0%)	9 (100.0%)	18 (85.7%)	0.229	b
排尿障害	問題なし	5 (7.9%)	3 (5.7%)	8 (6.9%)	0.219	b
	時間がかかる・投薬している	39 (61.9%)	41 (77.4%)	80 (69.0%)		
	自己導尿が必要	19 (30.2%)	9 (17.0%)	28 (24.1%)		
	他人の管理が必要	0 (.)	0 (.)	0 (.)		
	不明	1	0	1		
排泄障害	便秘なし	10 (15.6%)	11 (21.2%)	21 (18.1%)	0.113	b
	便秘はあるが、薬は不要	4 (6.3%)	9 (17.3%)	13 (11.2%)		
	便秘があり、薬が必要	45 (70.3%)	26 (50.0%)	71 (61.2%)		
	浣腸・摘便が必要	5 (7.8%)	6 (11.5%)	11 (9.5%)		
	不明	0	1	1		
足のしびれ	なし	21 (32.8%)	22 (41.5%)	43 (36.8%)	0.577	b
	時々ある	12 (18.8%)	7 (13.2%)	19 (16.2%)		
	常にある	31 (48.4%)	24 (45.3%)	55 (47.0%)		
足の痛み	なし	34 (53.1%)	26 (49.1%)	60 (51.3%)	0.711	b
	時々ある	14 (21.9%)	10 (18.9%)	24 (20.5%)		
	常にある	16 (25.0%)	17 (32.1%)	33 (28.2%)		

11 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 11 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。

a: 対応のない t 検定、b: Fisher の正確確率検定

表 36-1：11 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=117）

		OMDS の 11 年間の変化			合計
		改善	変化なし	悪化	%
11 年間治療継続	n	2	22	40	64
	%	3.1%	34.4%	62.5%	100.0%
11 年間治療なし	n	0	16	37	53
	%	0.0%	30.2%	69.8%	100.0%
合計	n	2	38	77	117
	%	1.7%	32.5%	65.8%	100.0%

11 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 11 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、 $p=0.4870$

表 36-2：11 年間のステロイド内服治療継続群と未治療群の mOMDS 変化（n=117）

		mOMDS の 11 年間の変化			合計
		改善	変化なし	悪化	%
11 年間治療継続	n	2	13	49	64
	%	3.1%	20.3%	76.6%	100.0%
11 年間治療なし	n	0	16	37	53
	%	0.0%	30.2%	69.8%	100.0%
合計	n	2	29	86	117
	%	1.7%	24.8%	73.5%	100.0%

11 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 11 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、 $p=0.2558$

表 37：11 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=115）

		ステロイドあり (n=86)	ステロイドなし (n=29)	合計 (n=115)	p 値	検定
年齢(平均±SD)		58.9±9.7	59.4±11.9	59.0±10.3	0.823	a
発症年齢(平均±SD)		42.0±14.5	40.0±14.0	41.5±14.3	0.509	a
発症から診断までの年数(平均±SD)		6.7±7.2	11.3±9.8	7.9±8.2	0.009	a
罹病期間(平均±SD)		16.8±10.7	19.4±10.6	17.5±10.7	0.269	a
OMDS(平均±SD)		5.4±2.1	4.9±1.4	5.3±2.0	0.230	a
mOMDS(平均±SD)		5.5±2.1	5.0±1.4	5.4±2.0	0.256	a
病型	急速進行群	18 (20.9%)	4 (13.8%)	22 (19.1%)	0.586	b
初発症状	歩行障害	62 (72.1%)	19 (65.5%)	81 (70.4%)	0.492	b
	排尿障害	41 (47.7%)	12 (41.4%)	53 (46.1%)	0.668	b
	下肢の感覚障害	23 (26.7%)	7 (24.1%)	30 (26.1%)	1.000	b
	その他	18 (20.9%)	9 (31.0%)	27 (23.5%)	0.313	b
HAM 家族歴	第 1 度近親者以内	10 (11.6%)	1 (3.4%)	11 (9.6%)	0.286	b
ATL 家族歴	第 1 度近親者以内	5 (5.8%)	3 (10.3%)	8 (7.0%)	0.414	b
輸血歴		13 (15.1%)	7 (24.1%)	20 (17.4%)	0.270	b
	うち 1986 年以内	10 (76.9%)	7 (100.0%)	17 (85.0%)	0.521	b
排尿障害	問題なし	4 (4.7%)	4 (13.8%)	8 (7.0%)	0.111	b
	時間がかかる・投薬している	62 (72.9%)	16 (55.2%)	78 (68.4%)		
	自己導尿が必要	19 (22.4%)	9 (31.0%)	28 (24.6%)		
	他人の管理が必要	0 (.)	0 (.)	0 (.)		
	不明	1	0	1		
排泄障害	便秘なし	13 (15.1%)	8 (28.6%)	21 (18.4%)	0.217	b
	便秘はあるが、薬は不要	11 (12.8%)	1 (3.6%)	12 (10.5%)		
	便秘があり、薬が必要	53 (61.6%)	18 (64.3%)	71 (62.3%)		
	浣腸・摘便が必要	9 (10.5%)	1 (3.6%)	10 (8.8%)		
	不明	0	1	1		
足のしびれ	なし	25 (29.1%)	17 (58.6%)	42 (36.5%)	0.018	b
	時々ある	16 (18.6%)	2 (6.9%)	18 (15.7%)		
	常にある	45 (52.3%)	10 (34.5%)	55 (47.8%)		
足の痛み	なし	41 (47.7%)	18 (62.1%)	59 (51.3%)	0.415	b
	時々ある	18 (20.9%)	5 (17.2%)	23 (20.0%)		
	常にある	27 (31.4%)	6 (20.7%)	33 (28.7%)		

11 年間ステロイド治療を継続している者ならびに 11 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。

a: 対応のない t 検定、b: Fisher の正確確率検定

表 38：初回調査時点におけるステロイド薬剤名（n=320）

薬剤名	n	(%)
プレドニン/プレドニゾロン	301	94.1
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	16	5.0
合計	320	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。

表 39：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=285）

項目	基本統計量(mg)	内服量	n	%
平均値(mg)	7.15	5mg 未満	59	20.7%
中央値(mg)	5.00	5mg	110	38.6%
標準偏差	4.81	5mg 超 10mg 未満	32	11.2%
IQR	5.00 - 10.00	10mg	51	17.9%
Range	1.00 - 30.00	10mg 超 30mg 未満	31	10.9%
		30mg	2	0.7%
		合計	285	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。

薬剤名、内服量、単位、内服頻度の 4 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 40：2 年目から 12 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	314	316	296	288	259	233	213	185	139
平均値(mg)	6.79	6.02	5.86	5.94	5.97	5.79	5.76	6.04	5.63
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	4.07	3.30	3.27	3.74	3.06	2.80	2.62	3.27	2.46
IQR	5.00 - 9.00	4.50 - 7.50	4.00 - 7.33	4.17 - 7.50	5.00 - 7.50	4.50 - 7.50	5.00 - 7.50	5.00 - 7.50	4.00 - 7.50

プレドニゾン換算の内服量。隔日投与は用量を 0.5 倍して算出した。

薬剤名、内服量、単位、内服頻度の 4 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。

	11 年目	12 年目
度数	103	84
平均値(mg)	5.46	5.43
中央値(mg)	5.00	5.00
標準偏差	2.45	3.26
IQR	3.00 - 7.00	3.00 - 6.00

プレドニゾン換算の内服量。隔日投与は用量を 0.5 倍して算出した。

薬剤名、内服量、単位、内服頻度の 4 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 41：11 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=155)

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	134	86.5%
1 年間治療あり	10	6.5%
2 年間治療あり	3	1.9%
3 年間治療あり	2	1.3%
4 年間治療あり	3	1.9%
5 年間治療あり	1	0.6%
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	0.6%
9 年間治療あり	0	0.0%
10 年間治療あり	0	0.0%
11 年間治療あり	1	0.6%
(参考)不明あり※1	0	0.0%
合計	155	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 42-1：11 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=155）

			OMDS の 11 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
11 年間のパルス	治療なし	n	1	38	95	134
		%	0.7%	28.4%	70.9%	100.0%
治療状況	少なくとも 1 回治療あり	n	1	5	15	21
		%	4.8%	23.8%	71.4%	100.0%
	(うち、11 年間治療継続)	n	0	0	1	1
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
合計		n	2	43	110	155
		%	1.3%	27.7%	71.0%	100.0%

「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、 $p = 0.3435$

表 42-2：11 年間調査継続者におけるステロイドパルスの治療と mOMDS 変化（n=155）

			mOMDS の 11 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
11 年間のパルス	治療なし	n	1	32	101	134
		%	0.7%	23.9%	75.4%	100.0%
治療状況	少なくとも 1 回治療あり	n	1	2	18	21
		%	4.8%	9.5%	85.7%	100.0%
	(うち、11 年間治療継続)	n	0	0	1	1
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
合計		n	2	34	119	155
		%	1.3%	21.9%	76.8%	100.0%

「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、 $p = 0.1106$

表 43：11 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=155）

調査開始後の治療状況	n	(%)
治療なし	148	95.5%
1 年間治療あり	1	0.6%
2 年間治療あり	1	0.6%
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	0.6%
7 年間治療あり	1	0.6%
8 年間治療あり	0	0.0%
9 年間治療あり	0	0.0%
10 年間治療あり	1	0.6%
11 年間治療あり	2	1.3%
(参考)不明あり※1	0	0.0%
合計	155	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 44-1：11 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=155）

			OMDS の 11 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
11 年間のインター フェロン α 治療状況	治療なし	n	2	42	104	148
		%	1.4%	28.4%	70.3%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり	n	0	1	6	7
		%	0.0%	14.3%	85.7%	100.0%
	(うち、11 年間治療継続)	n	0	0	2	2
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
合計		n	2	43	110	155
		%	1.3%	27.7%	71.0%	100.0%

「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、 $p = 0.7027$

表 44-2：11 年間調査継続者におけるインターフェロン α の治療と mOMDS 変化（n=155）

			mOMDS の 11 年間の変化			合計
			改善	変化なし	悪化	%
11 年間のインター フェロン α 治療状況	治療なし	n	2	33	113	148
		%	1.4%	22.3%	76.4%	100.0%
	少なくとも 1 回治療あり	n	0	1	6	7
		%	0.0%	14.3%	85.7%	100.0%
	(うち、11 年間治療継続)	n	0	0	2	2
		%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
合計		n	2	34	119	155
		%	1.3%	21.9%	76.8%	100.0%

「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、 $p = 1.0000$

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

表 45：1 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=677）

	1 年目(n=677)		4 年目(n=534)		7 年目(n=411)		10 年目(n=247)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF: 身体機能	19.85	15.13	18.56	14.38	15.55	13.90	14.35	14.09
RP: 日常役割機能(身体)	43.26	14.52	45.82	13.74	46.22	14.26	44.73	14.71
BP: 体の痛み	42.24	13.15	39.50	12.84	38.60	13.05	37.87	12.47
GH: 全体的健康感	43.49	10.58	45.35	10.60	46.82	10.98	46.16	11.66
VT: 活力	46.62	10.67	47.79	10.85	46.92	11.18	45.64	10.84
SF: 社会生活機能	46.43	12.68	48.67	13.37	49.73	12.82	49.21	13.28
RE: 日常役割機能(精神)	47.67	12.63	49.01	12.11	48.80	12.56	46.19	13.94
MH: こころの健康	49.80	10.65	51.34	10.58	50.82	10.86	49.98	12.26

2017 年国民標準値を用いたアルゴリズムにて算出した。

表 46：SF-36 の 8 つの下位尺度

SF-36の8つの下位尺度

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

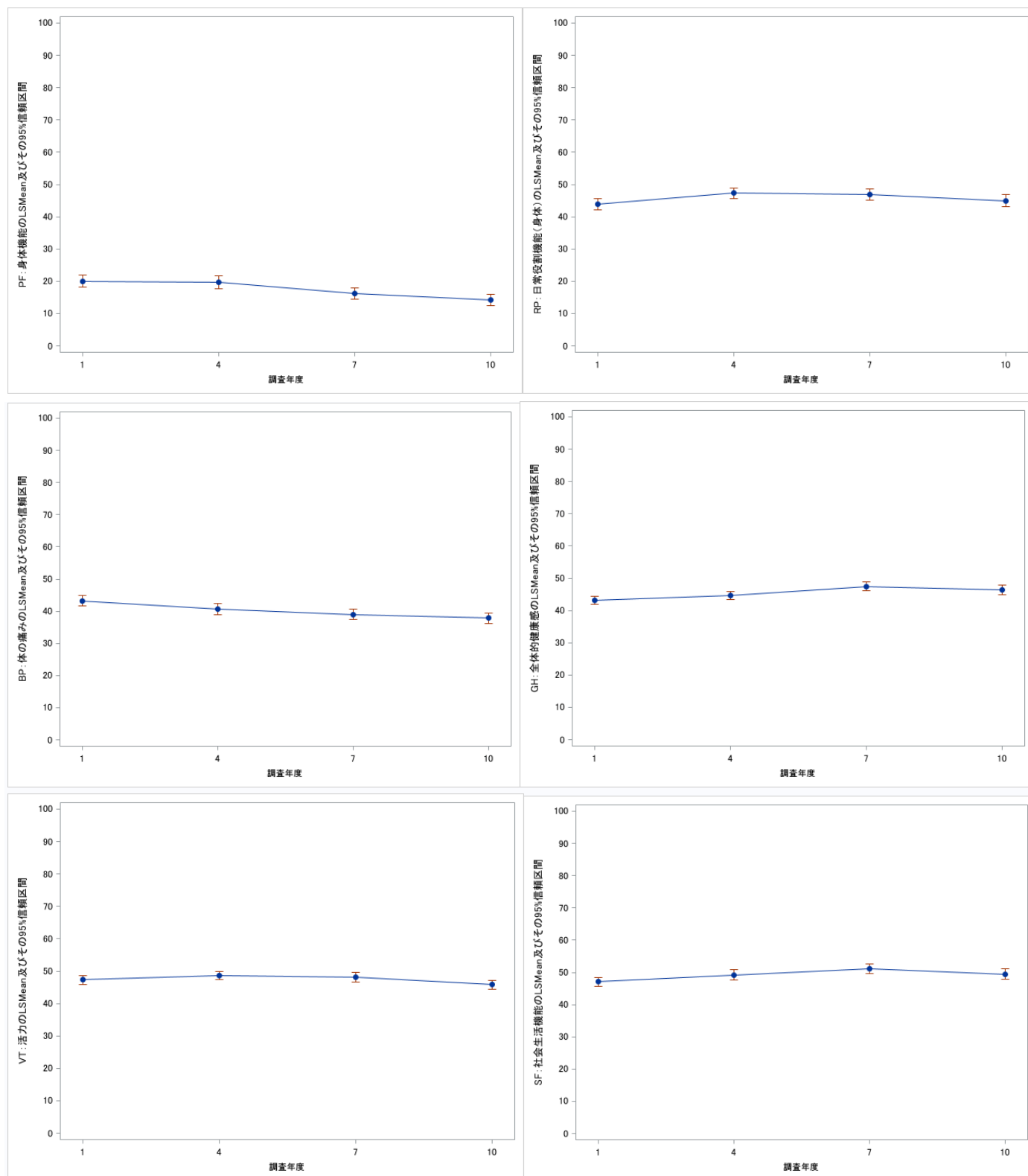
表 47：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-36 下位尺度国民標準値 4 時点比較（n=240）

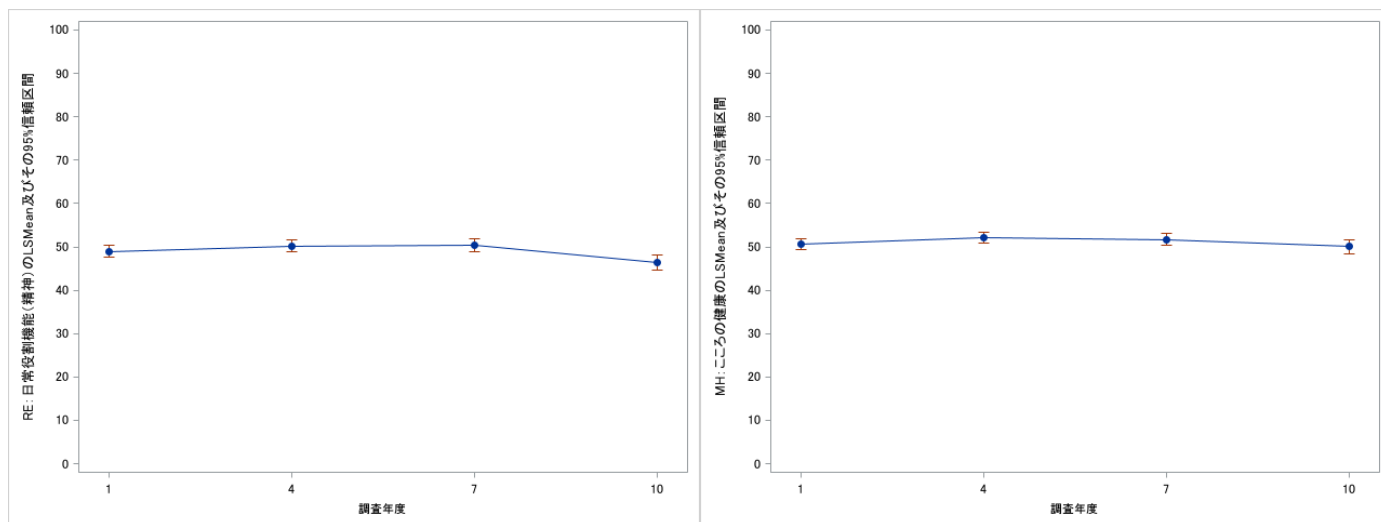
	1 年目		4 年目		7 年目		10 年目	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
PF: 身体機能	20.08	15.20	19.71	14.78	16.28	14.17	14.23	13.79
RP: 日常役割機能(身体)	44.00	13.57	47.27	12.03	46.85	13.76	44.99	14.41
BP: 体の痛み	43.23	12.87	40.66	13.14	38.98	13.18	37.85	12.31
GH: 全体的健康感	43.11	10.27	44.70	10.02	47.44	10.75	46.38	11.65
VT: 活力	47.37	10.69	48.67	10.28	48.14	10.95	45.81	10.82
SF: 社会生活機能	47.03	11.16	49.20	12.99	51.19	11.60	49.48	13.07
RE: 日常役割機能(精神)	48.96	11.13	50.23	11.02	50.41	11.14	46.31	13.76
MH: こころの健康	50.60	10.05	52.07	9.92	51.72	10.53	50.03	12.23

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 17：1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=240）





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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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 ($p = 0.0002$) で有意に低下していた。

RP については、1 年目と 4 年目 ($p = 0.0057$) で有意に増加していた。

BP については、1 年目と 4 年目 ($p = 0.0118$)、1 年目と 7 年目 ($p < 0.0001$)、1 年目と 10 年目 ($p < 0.0001$)、4 年目と 10 年目 ($p = 0.0032$) で有意に低下していた。

GH については、1 年目と 7 年目 ($p < 0.0001$)、1 年目と 10 年目 ($p = 0.0004$)、4 年目と 7 年目 ($p = 0.0001$) で有意に増加していた。

VT については、4 年目と 10 年目 ($p = 0.0007$)、7 年目と 10 年目 ($p = 0.0009$) で有意に低下していた。

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

RE については、1 年目と 10 年目 ($p = 0.0361$)、4 年目と 10 年目 ($p = 0.0003$)、7 年目と 10 年目 ($p = 0.0001$) で有意に低下していた。

MH については、4 年目と 10 年目 ($p = 0.0219$)、7 年目と 10 年目 ($p = 0.0434$) で有意に低下していた。

表 48：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコアの基本統計量（n=663）

	1 年目 (n=663)		4 年目 (n=533)		7 年目 (n=408)		10 年目 (n=242)	
	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	0.563	0.093	0.569	0.096	0.558	0.084	0.554	0.094

図 18：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目の SF-6D スコア（ヒストグラム）

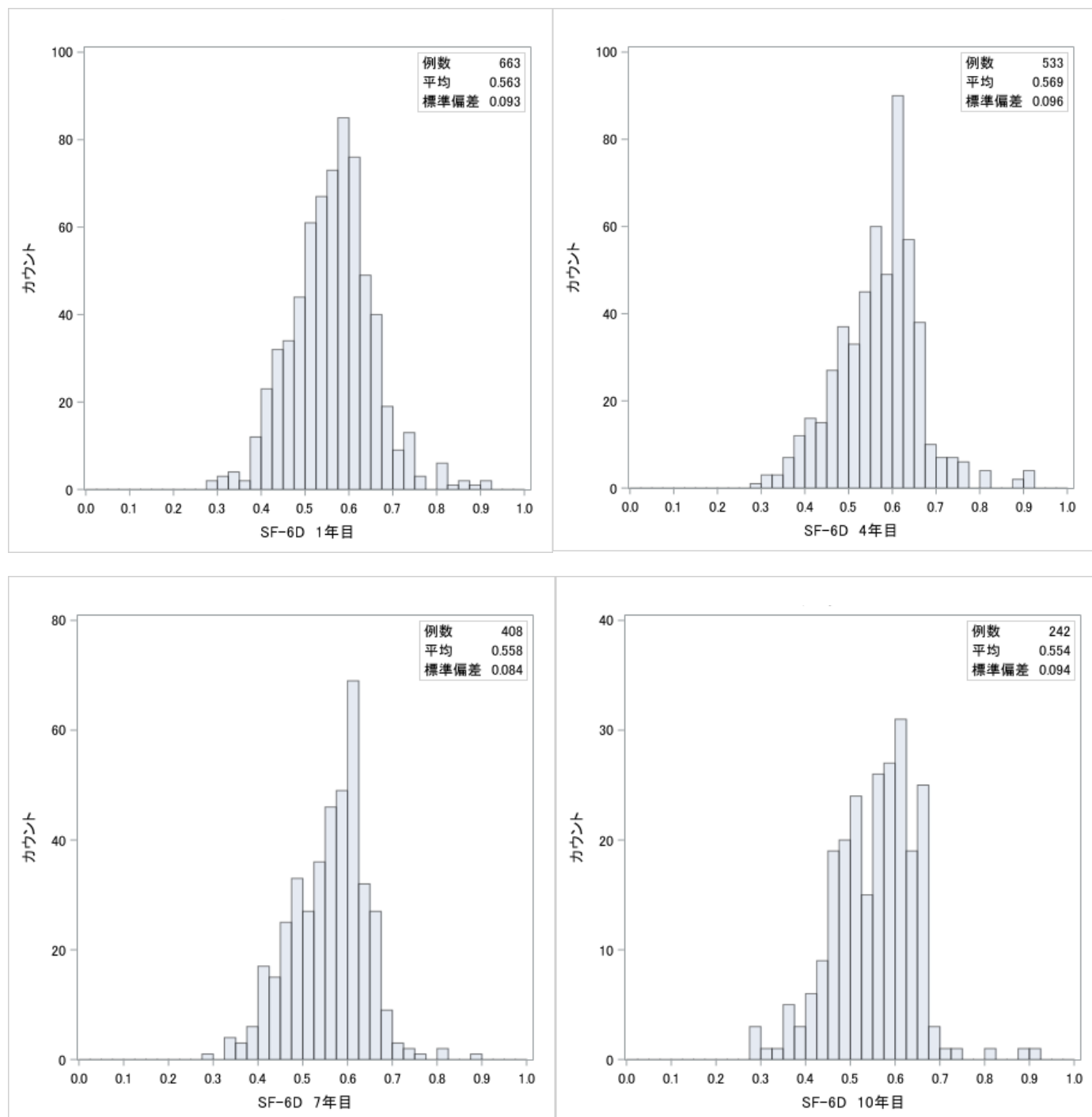
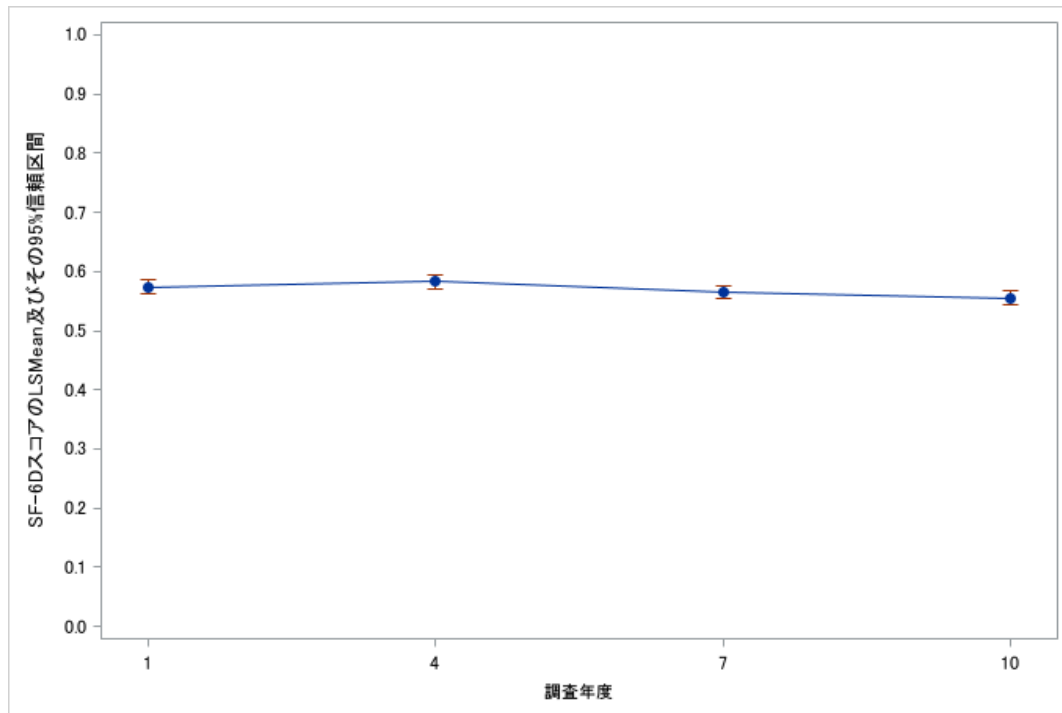


表 49：1 年目、4 年目、7 年目、10 年目における SF-6D スコア 4 時点比較（n=239）

	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	0.574	0.093	0.583	0.095	0.566	0.084	0.555	0.093

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 19：1 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=239）



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。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

1 年目と 10 年目 (p=0.0252)、4 年目と 7 年目 (p=0.0173)、4 年目と 10 年目 (p<0.0001) で有意に低下していた。また、1 年目から 10 年目にかけては 0.0196 (95%CI : 0.0017-0.0374) 低下していた。

表 50：EQ-5D-5L スコア（効用値）を算出した調査年別の患者の属性・特徴（n=484、433）

	EQ-5D-5L	EQ-5D-5L
	調査 1 年目	調査 2 年目
	(n=484)	(n=433)
年齢(平均±SD)	67.2±10.8	67.6±10.5
男性	118 (24.4%)	101 (23.3%)
女性	366 (75.6%)	332 (76.7%)
OMDS(平均±SD)	6.0±2.4	6.1±2.4
mOMDS(平均±SD)	6.0±2.3	6.2±2.3

年齢、OMDS 及び mOMDS は各患者における EQ-5D-5L 調査時の値を用いた。

表 51：EQ-5D-5L スコア（効用値）の調査年別の基本統計量（n=484、433）

統計量	EQ-5D-5L	EQ-5D-5L
	調査 1 年目	調査 2 年目
例数	484	433
平均	0.499	0.549
標準偏差(SD)	0.217	0.214
最小値	-0.025	-0.025
第1四分位数	0.333	0.413
中央値	0.503	0.548
第3四分位数	0.660	0.710
最大値	1.000	1.000

図 20：EQ-5D-5L スコア（効用値）の調査年別のヒストグラム（n=484、433）

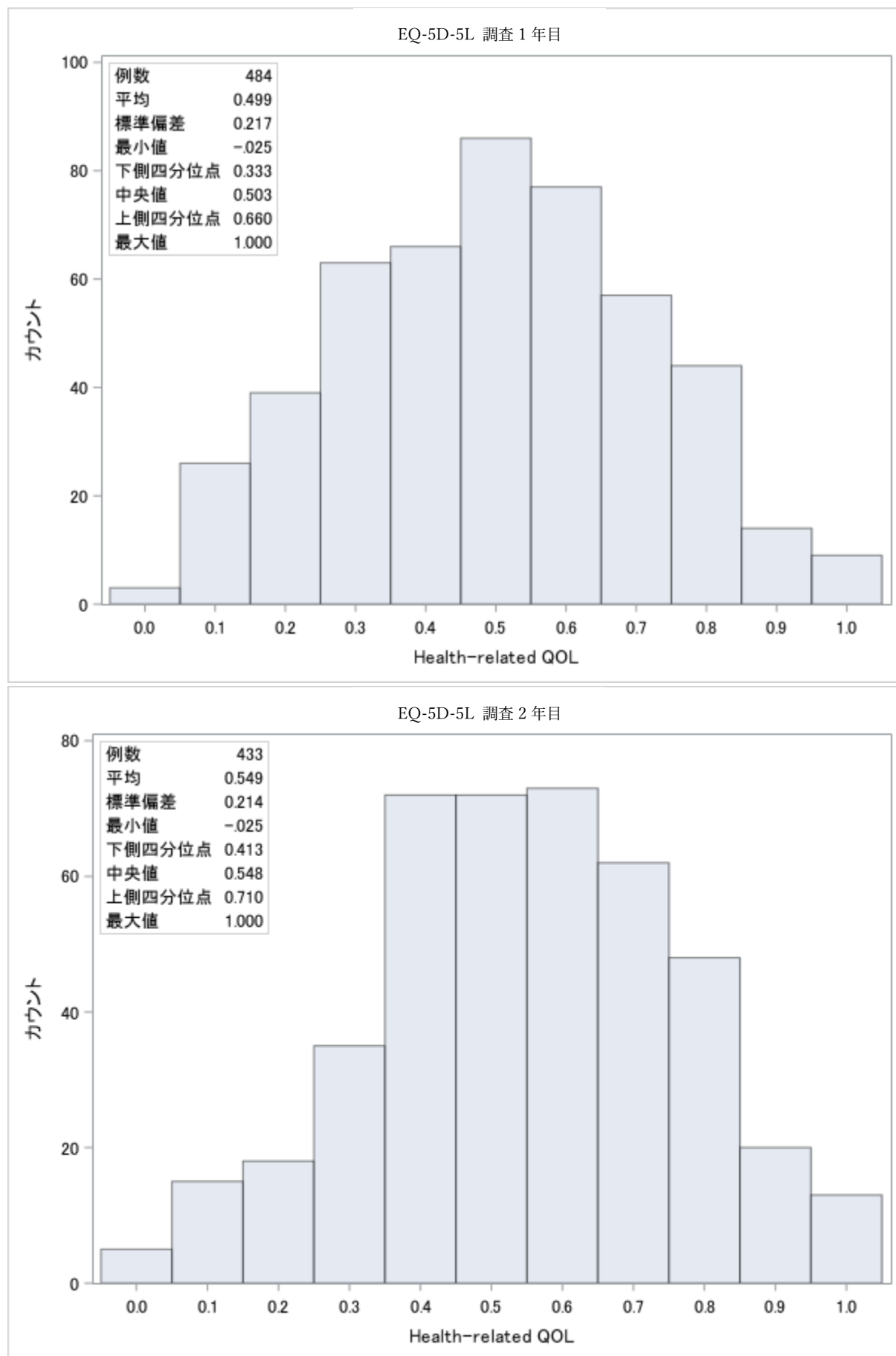
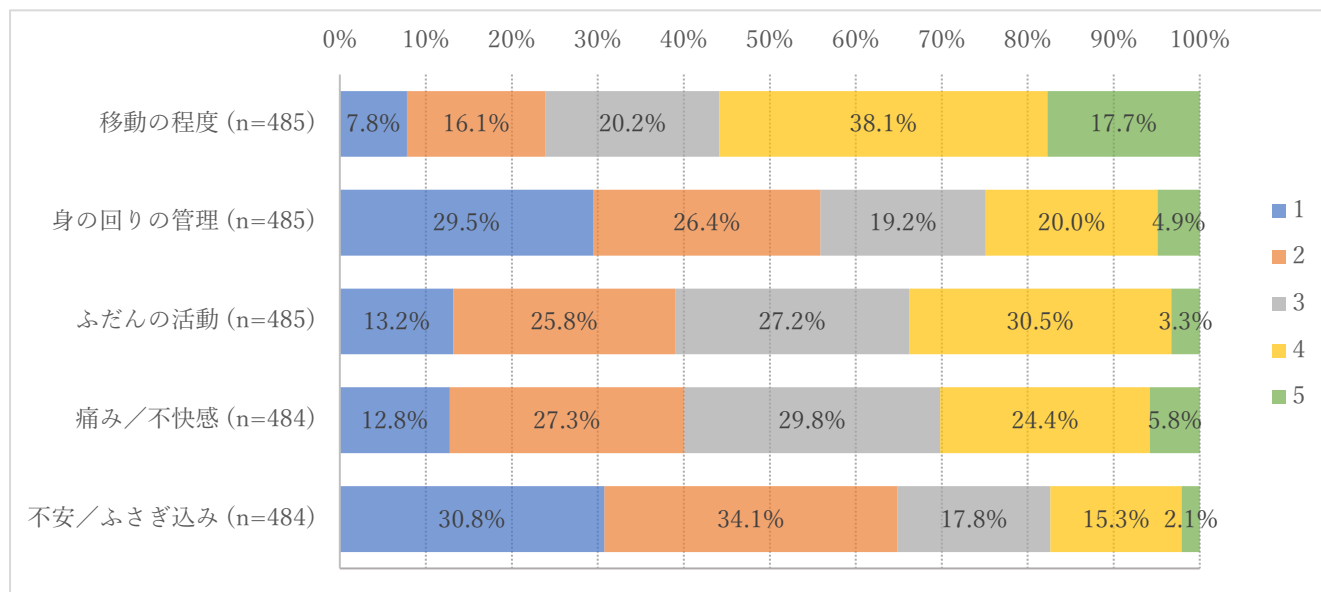


図 21：EQ-5D-5L 調査 1 年目の健康状態の回答分布（n=485）



1 が最も状態がよく、5 が最も状態が悪い。

2024 年度（令和 6 年度）疫学的解析

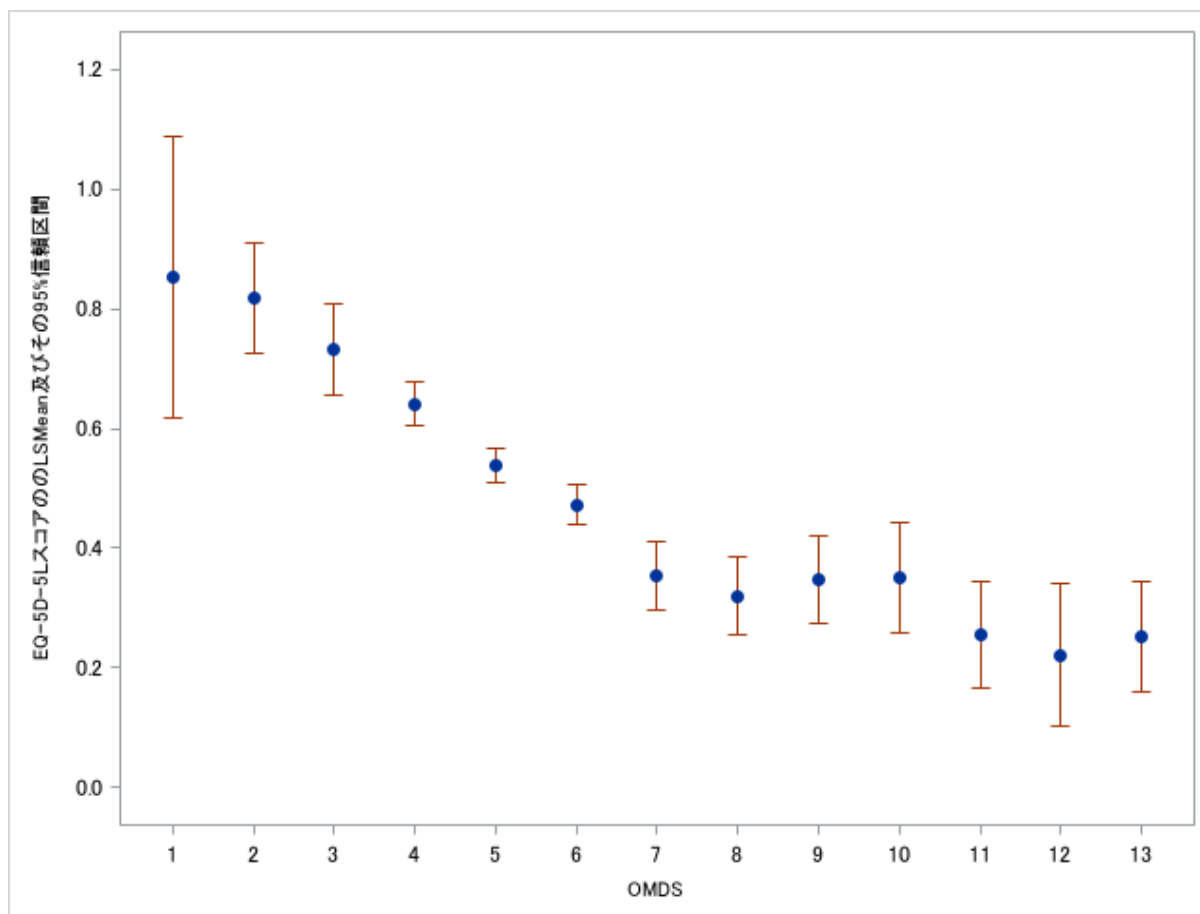
表 52-1：EQ-5D-5L 調査 1 年目の OMDS ごとの EQ-5D-5L スコア（効用値）の基本統計量（n=484）

OMDS	n	平均値	標準偏差	最小値	第 1 四分位数	中央値	第 3 四分位数	最大値
0	0	-	-	-	-	-	-	-
1	2	0.854	0.206	0.708	0.708	0.854	1.000	1.000
2	13	0.818	0.115	0.622	0.759	0.823	0.875	1.000
3	19	0.732	0.103	0.548	0.663	0.732	0.773	1.000
4	81	0.641	0.180	0.253	0.500	0.641	0.755	1.000
5	140	0.539	0.172	0.128	0.449	0.550	0.665	0.895
6	100	0.473	0.174	0.101	0.348	0.484	0.594	0.871
7	34	0.354	0.146	0.062	0.275	0.332	0.429	0.708
8	26	0.319	0.162	-0.025	0.188	0.327	0.445	0.584
9	21	0.348	0.159	0.065	0.269	0.320	0.443	0.679
10	13	0.349	0.254	0.120	0.124	0.268	0.484	0.867
11	14	0.255	0.212	0.002	0.097	0.222	0.366	0.825
12	8	0.221	0.086	0.120	0.153	0.215	0.271	0.372
13	13	0.251	0.128	-0.025	0.194	0.249	0.325	0.460
全体	484	0.499	0.217	-0.025	0.333	0.503	0.660	1.000

表 52-2：EQ-5D-5L 調査 1 年目の mOMDS ごとの EQ-5D-5L スコア（効用値）の基本統計量（n=484）

mOMDS	n	平均値	標準偏差	最小値	第 1 四分位数	中央値	第 3 四分位数	最大値
0	0	-	-	-	-	-	-	-
1	2	0.854	0.206	0.708	0.708	0.854	1.000	1.000
2	13	0.818	0.115	0.622	0.759	0.823	0.875	1.000
3	19	0.732	0.103	0.548	0.663	0.732	0.773	1.000
4	81	0.641	0.180	0.253	0.500	0.641	0.755	1.000
5	77	0.555	0.158	0.148	0.452	0.552	0.672	0.895
5.5	63	0.519	0.187	0.128	0.360	0.526	0.646	0.831
6	100	0.473	0.174	0.101	0.348	0.484	0.594	0.871
7	34	0.354	0.146	0.062	0.275	0.332	0.429	0.708
8	26	0.319	0.162	-0.025	0.188	0.327	0.445	0.584
9	21	0.348	0.159	0.065	0.269	0.320	0.443	0.679
10	13	0.349	0.254	0.120	0.124	0.268	0.484	0.867
11	14	0.255	0.212	0.002	0.097	0.222	0.366	0.825
12	8	0.221	0.086	0.120	0.153	0.215	0.271	0.372
13	13	0.251	0.128	-0.025	0.194	0.249	0.325	0.460
全体	484	0.499	0.217	-0.025	0.333	0.503	0.660	1.000

図 22-1：EQ-5D-5L 調査 1 年目の OMDS ごとの EQ-5D-5L スコア（効用値）



※t 分布に基づく信頼区間であり、区間が 1 を超えていてもそのまま表示した。

LSMean：最小二乗平均（least square means）

一元配置分散分析を行った。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

OMDS Grade 1 と Grade 7 ($p=0.0039$)、Grade 1 と Grade 8 ($p=0.0015$)、Grade 1 と Grade 9 ($p=0.0043$)、Grade 1 と Grade 10 ($p=0.0066$)、Grade 1 と Grade 11 ($p=0.0003$)、Grade 1 と Grade 12 ($p=0.0002$)、Grade 1 と Grade 13 ($p=0.0003$)、

OMDS Grade 2 と Grade 4 ($p=0.0310$)、Grade 2 と Grade 5 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 6 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 10 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 13 ($p<0.0001$)、

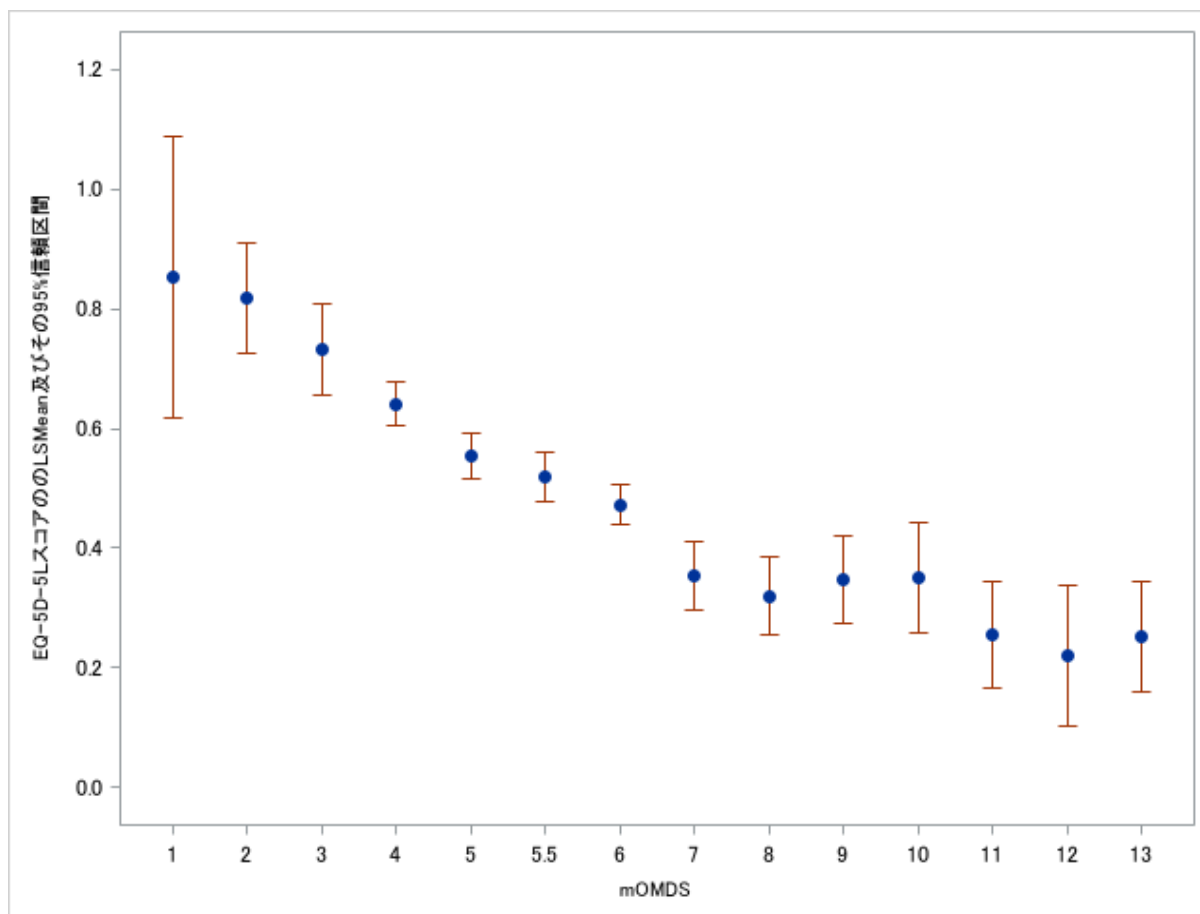
OMDS Grade 3 と Grade 5 ($p=0.0003$)、Grade 3 と Grade 6 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 10 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 13 ($p<0.0001$)、

OMDS Grade 4 と Grade 5 ($p=0.0013$)、Grade 4 と Grade 6 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 10 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 13 ($p<0.0001$)、

OMDS Grade 5 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 9 ($p=0.0002$)、Grade 5 と Grade 10 ($p=0.0085$)、Grade 5 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 13 ($p<0.0001$)、

OMDS Grade 6 と Grade 7 ($p=0.0258$)、Grade 6 と Grade 8 ($p=0.0031$)、Grade 6 と Grade 11 ($p=0.0006$)、Grade 6 と Grade 12 ($p=0.0043$)、Grade 6 と Grade 13 ($p=0.0008$) で有意に低下していた。

図 22-2：EQ-5D-5L 調査 1 年目の mOMDS ごとの EQ-5D-5L スコア（効用値）



※t 分布に基づく信頼区間であり、区間が 1 を超えていてもそのまま表示した。

LSMean：最小二乗平均（least square means）

一元配置分散分析を行った。検定の多重性問題については、Familywise error rate を 0.05 とし、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。

mOMDS Grade 1 と Grade 7 ($p=0.0045$)、Grade 1 と Grade 8 ($p=0.0017$)、Grade 1 と Grade 9 ($p=0.0049$)、Grade 1 と Grade 10 ($p=0.0076$)、Grade 1 と Grade 11 ($p=0.0003$)、Grade 1 と Grade 12 ($p=0.0003$)、Grade 1 と Grade 13 ($p=0.0003$)、
 mOMDS Grade 2 と Grade 4 ($p=0.0351$)、Grade 2 と Grade 5 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 5.5 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 6 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 10 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 2 と Grade 13 ($p<0.0001$)、
 mOMDS Grade 3 と Grade 5 ($p=0.0040$)、Grade 3 と Grade 5.5 ($p=0.0002$)、Grade 3 と Grade 6 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 10 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 3 と Grade 13 ($p<0.0001$)、
 mOMDS Grade 4 と Grade 5.5 ($p=0.0017$)、Grade 4 と Grade 6 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 10 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 4 と Grade 13 ($p<0.0001$)、
 mOMDS Grade 5 と Grade 7 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 9 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 10 ($p=0.0047$)、Grade 5 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 12 ($p<0.0001$)、Grade 5 と Grade 13 ($p<0.0001$)、
 mOMDS Grade 5.5 と Grade 7 ($p=0.0005$)、Grade 5.5 と Grade 8 ($p<0.0001$)、Grade 5.5 と Grade 9 ($p=0.0054$)、Grade 5.5 と Grade 11 ($p<0.0001$)、Grade 5.5 と Grade 12 ($p=0.0003$)、Grade 5.5 と Grade 13 ($p<0.0001$)、
 mOMDS Grade 6 と Grade 7 ($p=0.0292$)、Grade 6 と Grade 8 ($p=0.0035$)、Grade 6 と Grade 11 ($p=0.0007$)、Grade 6 と Grade 12 ($p=0.0049$)、Grade 6 と Grade 13 ($p=0.0010$) で有意に低下していた。

表 53：EQ Visual Analogue Scale（VAS）を算出した患者の属性・特徴（n=477）

EQ-5D-5L 調査 1 年目 (n=477)	
年齢(平均±SD)	67.0±10.6
男性	116 (24.3%)
女性	361 (75.7%)
OMDS(平均±SD)	5.9±2.3
mOMDS(平均±SD)	6.0±2.3

年齢、OMDS 及び mOMDS は各患者における EQ-5D-5L 調査時の値を用いた。

表 54：EQ-5D-5L 調査 1 年目の VAS の基本統計量（n=477）

統計量	EQ-5D-5L 調査 1 年目
例数	477
平均	62.1
標準偏差(SD)	21.6
最小値	0
第1四分位数	50.0
中央値	65.0
第3四分位数	80.0
最大値	100

表 55：EQ-5D-5L 調査 1 年目の EQ-5D-5L スコアと VAS（n=484）

項目	n	平均値	標準偏差	最小値	最大値	Pearson 相関係数
EQ-5D-5L スコア(効用値)	484	0.499	0.217	-0.025	1.000	0.3956
VAS	477	62.1	21.6	0	100	(p<0.0001)

相関係数の算出には 477 例を使用した。

図 23：EQ-5D-5L 調査 1 年目の VAS のヒストグラム（n=477）

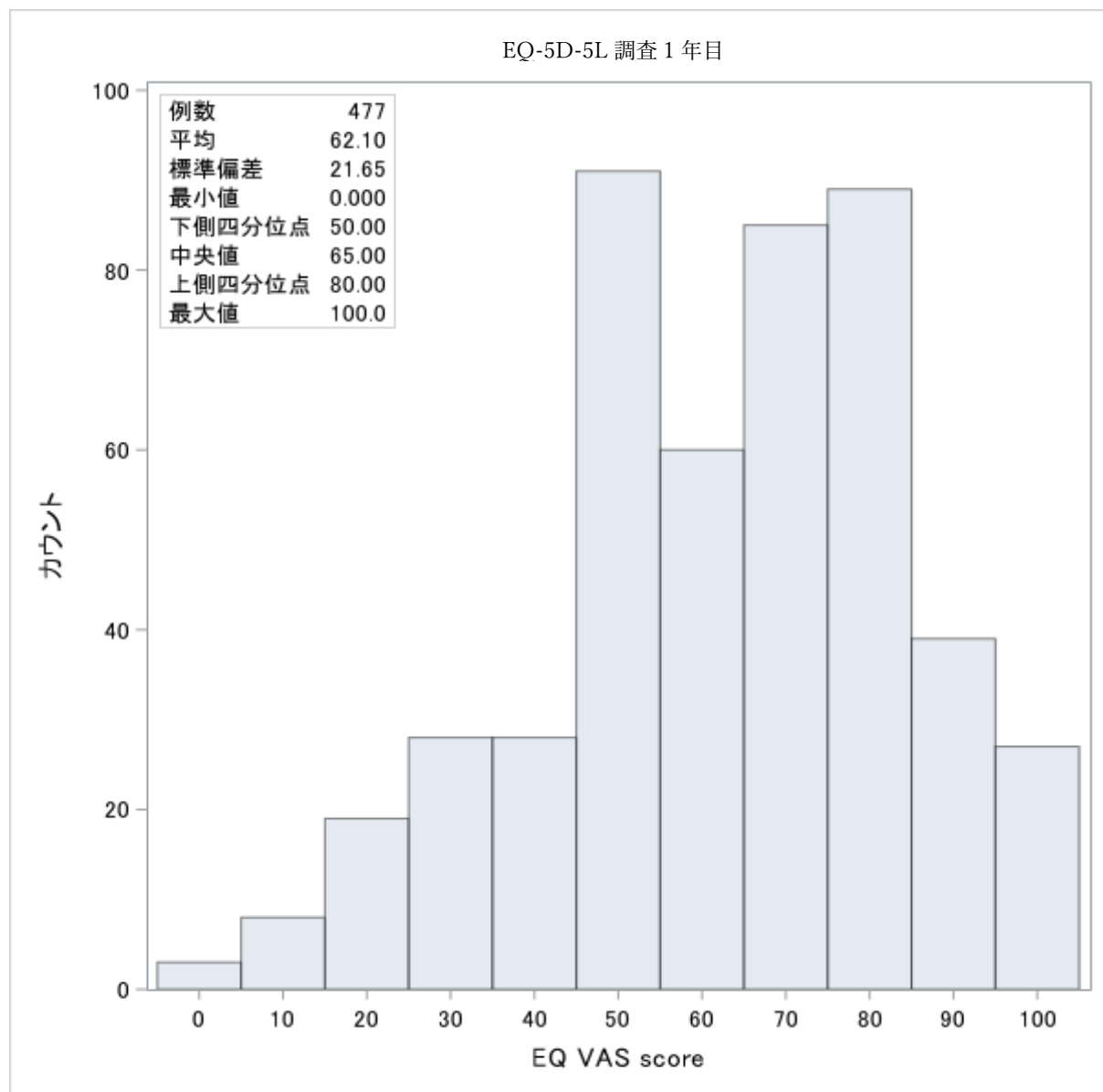


表 56：EQ-5D-5L スコア（効用値）を算出した患者の属性・特徴（EQ-5D-5L の 1 年間継続追跡群 n=429）

	EQ-5D-5L	EQ-5D-5L
	調査 1 年目	調査 2 年目
	(n=429)	(n=429)
年齢(平均±SD)	66.6±10.6	67.5±10.5
男性	99 (23.1%)	99 (23.1%)
女性	330 (76.9%)	330 (76.9%)
OMDS(平均±SD)	5.9±2.3	6.1±2.4
mOMDS(平均±SD)	6.0±2.3	6.2±2.3

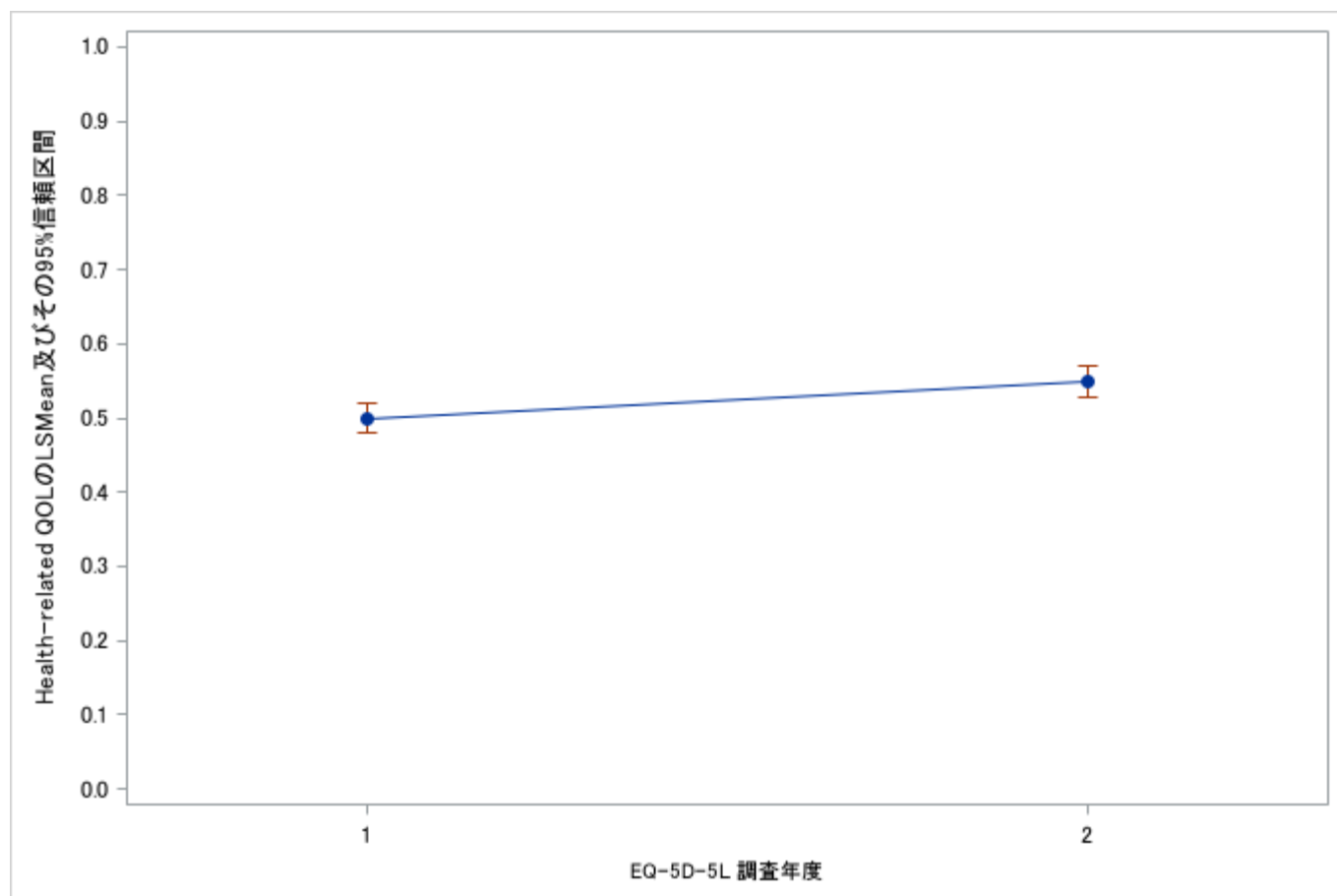
年齢、OMDS 及び mOMDS は各患者における EQ-5D-5L 調査時の値を用いた。

表 57：EQ-5D-5L スコア（効用値）の経年比較（EQ-5D-5L の 1 年間継続追跡群 n=429）

統計量	EQ-5D-5L	EQ-5D-5L
	調査 1 年目	調査 2 年目
例数	429	429
平均	0.500	0.549
標準偏差(SD)	0.209	0.215
最小値	-0.025	-0.025
第1四分位数	0.341	0.413
中央値	0.504	0.552
第3四分位数	0.655	0.710
最大値	1.000	1.000

1 年目・2 年目と継続して効用値が観察された症例のみを対象とした。

図 24：EQ-5D-5L スコア（効用値）の経年比較（EQ-5D-5L の 1 年間継続追跡群 n=429）



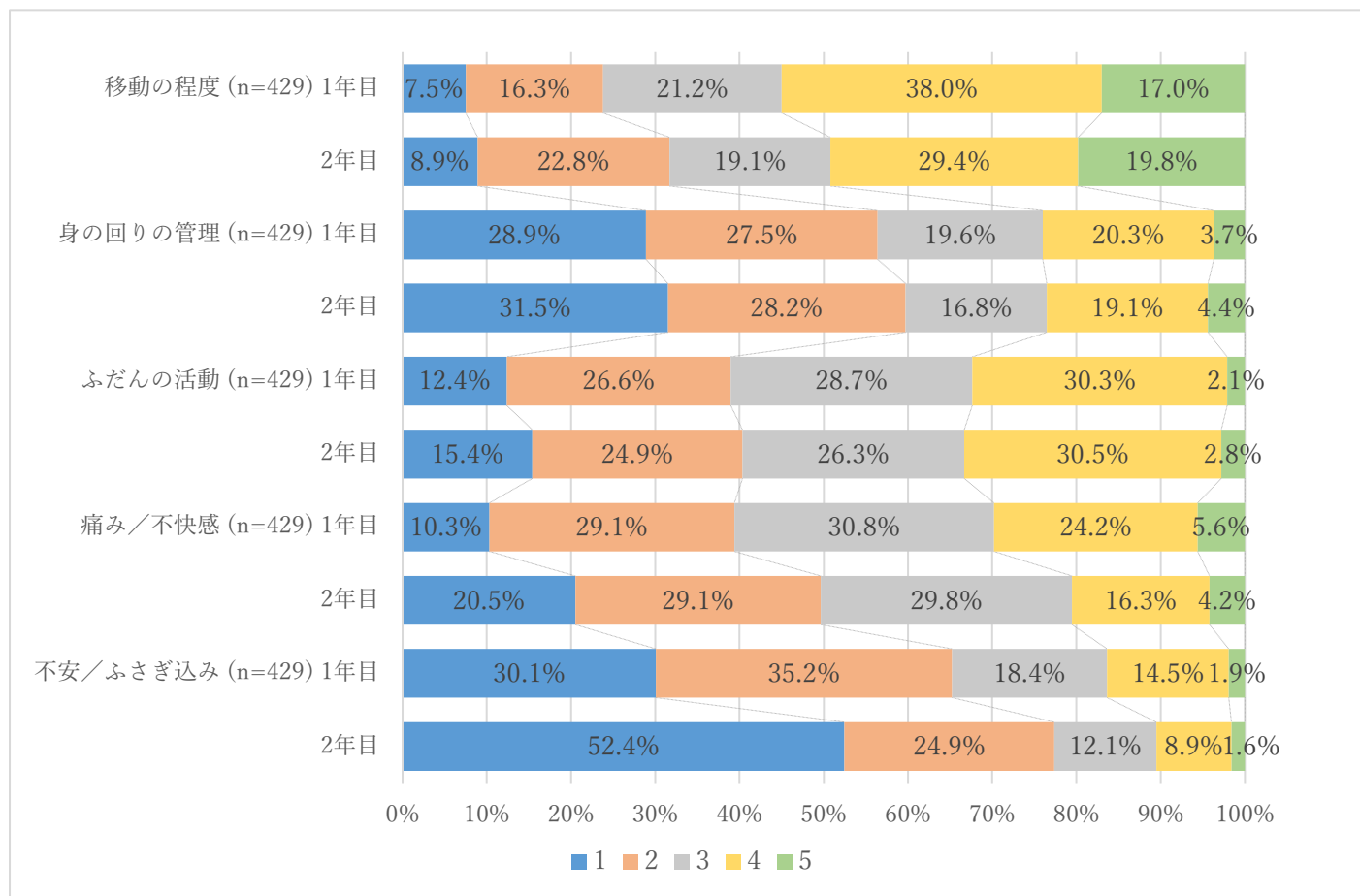
1 年目・2 年目と継続して効用値が観察された症例のみを対象とした。

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。1 年目と 2 年目 ($p < 0.0001$) で有意に増加していた。

また、1 年目から 2 年目にかけては 0.0494 (95%CI：0.0359-0.0629) 増加していた。

図 25：EQ-5D-5L 調査年別の健康状態の回答分布（EQ-5D-5L の 1 年間継続追跡群 n=429）



1 が最も状態がよく、5 が最も状態が悪い。

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
大野裕 監訳, 坂戸美和子 監訳・ 訳,中島孝ほか 訳		ルーシー・ジョンストン, ルディ・ダロス編	ケースフォーミュレーション-6 つの心理学派による事例の見立てと介入	金剛出版	東京	2024	398
鷹尾直誠, 山野嘉久.	HTLV-1-associated myelopathy(HAM).	鈴木則宏	神経疾患 診察指針 2023-24	総合医学社	東京	2023	202-209
鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山野嘉久.	HAMの患者レジストリを介した診療連携構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化.	鈴木則宏, 荒木信夫, 宇川義一, 桑原聡, 塩川芳昭.	ANNUAL Review 神経 2023	中外医学社	東京	2023	81-86
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?	CYBERDYN E株式会社	FOM-360 Vol.001	CYBERDYN E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
Ko R, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanabe K, Yagishita N, Yamauchi J, Araya N, Nakashima M, Horibe E, Shimizu T, Sato T, Yamano Y.	Performance evaluation of CXCL10 ELISA "cosmic" kit to measure CXCL10 in cerebrospinal fluid of patients with HTLV-1-associated myelopathy.	Clin Exp Neuroimmunol	in press		2024
Fuji S, Tokunaga M, Utsunomiya A, Makiyama J, Suehiro Y, Koh KR, Nakashima M, Yamano Y, Uchimaru K.	Improving outcome prediction in indolent ATL by subdividing intermediate risk into low-and high-intermediate groups.	Ann Hematol	in press		2025

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Da Silva SJ, Cabral-Castro MJ, Faria LC, Rosadas C, de Araújo MFL, Dutra ACS, <u>Yamano Y</u> , Taylor G, Puccioni-Sohler M.	CXCL-10 in Cerebrospinal Fluid Detects Neuroinflammation in HTLV-1-Associated Myelopathy with High Accuracy.	Viruses	17(1)	89	2025
Sugata K, Takatori M, Reda O, Tan BJY, Tokunaga M, Sato T, Ueda M, <u>Yamano Y</u> , Utsunomiya A, Satou Y.	Effect of viral antigen mismatch affects antiviral T-cell response and may impair immunotherapeutic efficacy against adult T-cell leukemia/lymphoma.	J Infect Dis	231(3)	816-821	2025
Asigbee TW, Nakamura-Hoshi M, Kuse N, Ishii H, Ishikawa K, Kawana-Tachikawa A, Horibe E, Nakashima M, <u>Yamano Y</u> , <u>Uchimaru K</u> , Matano T.	Virus-host immune interaction in HTLV-1 carriers.	Microbiol Spectr	13(3)	e0250724	2025
Jimbo K, Nojima M, Toriuchi K, Yamagishi M, Nakashima M, <u>Yamano Y</u> , <u>Uchimaru K</u> , Nannya Y.	Long-term kinetics of proviral load in HTLV-1 carriers: defining risk for the development of adult T-cell leukemia/lymphoma.	Biomark Res	13(1)	34	2025
Sato T, Yagishita N, Araya N, Nakashima M, Horibe E, Takahashi K, Kunitomo Y, Nawa Y, Hamaguchi I, <u>Yamano Y</u> .	Diagnostic Value of Anti-HTLV-1-Antibody Quantification in Cerebrospinal Fluid for HTLV-1-Associated Myelopathy.	Viruses	16(10)	1581	2024
Sagara Y, Nakamura H, Shitsuta E, Sagara Y, <u>Uchimaru K</u> , <u>Yamano Y</u> , Watanabe T, Miura K, Matsuzaki K.	Plasma vitamin D levels correlated the pathogenesis of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases.	J Med Virol	96(9)	e29898	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato T, <u>Nagai M</u> , Watanabe O, Misu T, <u>Takenouchi N</u> , Ohkubo R, <u>Ishihara S</u> , <u>Tsuboi Y</u> , <u>Katsuno M</u> , Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, <u>Matsuura E</u> , Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, <u>Yamano Y</u> .	Multicenter, randomized, double-blind, placebo- controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1- associated myelopathy.	J Neurol	271(6)	3471-3485	2024
Imoto K, Yamamoto H, Ohkawa C, Shimada N, Ikuzawa R, Takeda H, Ohhara T, Kojima Y, Furuya N, Motoyoshi A, Migita O, Kuga A, Keira T, Wakamatsu H, Sato T, Oike N, Koike J, <u>Yamano Y</u> , Sunakawa Y.	An approach for improvement of the accuracy of cancer gene panel testing.	Int J Clin Oncol	29(5)	571-581	2024
Shoji H, <u>Yamano Y</u> .	The history of the Japanese Society for Neuro-infectious Diseases: Foundation, objectives, and legacy.	Intractable Rare Dis Res	13(2)	129-132	2024
Nonaka T, Ae R, Kosami K, Tange H, Kaneko M, Nakagaki T, Hamaguchi T, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Kuroiwa Y, Kasuga K, Doyu M, Tanaka F, Abe K, Murayama S, Yabe I, Mochizuki H, Matsushita T, Murai H, <u>Aoki M</u> , Fujita K, Harada M, Takao M, Tsukamoto T, Iwasaki Y, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K, Nishida N.	A Retrospective Cohort Study of a Newly Proposed Criteria for Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease.	Diagnostics (Basel)	14(21)	2424	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka M, <u>Takenouchi N</u> , Arishima S, Matsuzaki T, Nozuma S, <u>Matsuura E</u> , Takashima H, <u>Kubota R</u> .	HLA-A*24 increases the risk of HTLV-1-associated myelopathy despite reducing HTLV-1 proviral load.	Int J Mol Sci	25(13)	6858	2024
Hiyoshi M, Eltalkhawy YM, Abdelnaser RA, Ono A, Monde K, Maeda Y, Mahmoud RM, Takahashi N, Hatayama Y, Ryo A, Nozuma S, Takashima H, <u>Kubota R</u> , Suzu S.	M-Sec promotes the accumulation of intracellular HTLV-1 Gag puncta and the incorporation of Env into viral particles.	PLOS Pathogens	21(1)	e1012919	2025
Nozuma S, Matsuzaki M, Tanaka M, Kodama D, Dozono M, Yoshida T, Takashima H, <u>Kubota R</u> .	T-cell receptor/CD3 downregulation and impaired signaling in HTLV-1-infected CD4+ T cells of HAM patients.	Int J Mol Sci	26(4)	1706	2025
Hobara T, Higuchi Y, Yoshida M, Suehara M, Ando M, Yuan JH, Yoshimura A, Kojima F, <u>Matsuura E</u> , Okamoto Y, Mitsui J, Tsuji S, Takashima H.	Genetic and pathophysiological insights from autopsied patient with primary familial brain calcification: novel MYORG variants and astrocytic implications.	Acta Neuropathol Commun	12(1)	136	2024
Hobara T, Ando M, Higuchi Y, Yuan JH, Yoshimura A, Kojima F, Noguchi Y, Takei J, Hiramatsu Y, Nozuma S, Nakamura T, Adachi T, Toyooka K, Yamashita T, Sakiyama Y, Hashiguchi A, <u>Matsuura E</u> , Okamoto Y, Takashima H.	Linking LRP12 CGG repeat expansion to inherited peripheral neuropathy.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	96(2)	140-149	2025

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsui N, Tanaka K, Kokubun N, Hatanaka Y, Ishida M, Osaki Y, Watanabe T, Watanabe O, <u>Matsuura E</u> , Takashima H, Sato Y, Kuwabara S, Izumi Y, Japanese Isaacs study group.	Prevalence, clinical profiles, and prognosis of Isaacs syndrome: A nationwide survey study in Japan.	J Neurol Sci	472	123442	2025
Sakiyama Y, Yuan JH, Yoshimura A, Takeuchi M, Maki Y, Mori T, Takei J, Ando M, Hiramatsu Y, Nozuma S, Higuchi Y, Yonezawa H, Kirishima M, Suzuki M, Kano T, Tarisawa M, Hashiguchi S, Kunii M, Sato S, Takahashi-Iwata I, Hashiguchi A, <u>Matsuura E</u> , Izumo S, Tanimoto A, Takashima H.	Brain biopsy and metagenomic sequencing enhance aetiological diagnosis of encephalitis.	Brain Commun	7(3)	fcaf165	2025
Yano C, <u>Matsuura E</u> , Nakamura T, Sonoda A, Shigehisa A, Ando M, Nozuma S, Higuchi Y, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Michizono K, Takashima H.	Visual evoked potential in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease.	Mult Scler Relat Disord	98	106408	2025
<u>Matsuo T</u> , Kakita S, Honda H, Mori S, Araki K, Mitsunari K, Ohba K, Mochizuki Y, Imamura R.	Relationship Between Tooth Loss Due to Chronic Periodontitis and Lower Urinary Tract Symptoms.	Medicina (Kaunas)	60(11)	1829	2024
Niimi A, Akiyama Y, Tomonori Y, Furuta A, <u>Matsuo T</u> , Tomoe H, Kakizaki H, Matsukawa Y, Ogawa T, Mitsui T, Masumori N, Inamura S, Enomoto Y, Nomiya A, Maeda D, Igawa Y, Kume H, Homma Y.	Clinical manifestations of interstitial cystitis and bladder pain syndrome: Analysis of a patient registry in Japan.	Int J Urol	32(1)	103-109	2025
Mori S, <u>Matsuo T</u> , Honda H, Araki K, Mitsunari K, Ohba K, Imamura R.	Relationship Between Overactive Bladder and Bone Fracture Risk in Female Patients.	In Vivo	38(4)	2031-2040	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Matsuo T</u> , Mori S, Honda H, et al.	Effectiveness of Japanese traditional medicine yokukansan for nocturia due to sleep disorders.	Traditional & Kampo Medicine	11(2)	139-146	2024
Zhang J, <u>Kamoi K*</u> , Zong Y, Yang M, Zou Y, Ohno-Matsui K.	Evaluating tocilizumab safety and immunomodulatory effects under ocular HTLV-1 infection in vitro.	Int Immunopharmacol	137	112460	2024
Yang M, <u>Kamoi K*</u> , Zong Y, Zhang J, Zou Y, Ohno-Matsui K.	Ripasudil as a Potential Therapeutic Agent in Treating Secondary Glaucoma in HTLV-1-Uveitis: An In Vitro Analysis.	Int J Mol Sci	25(6)	3229	2024
Zong Y, <u>Kamoi K*</u> , Miyagaki M, Zhang J, Yang M, Zou Y, Ohno-Matsui K.	Applications of Biological Therapy for Latent Infections: Benefits and Risks.	Int J Mol Sci	25(17)	9184	2024
Nakajima T, Saito T, Hashiguchi A, Nakabayashi T, Kodera K, Utsumi K, Kanayama T, Urabe H, Kinoshita S.	Enhancing the effects of nusinersen with cybernic treatment using Hybrid Assistive Limb (HAL) in spinal muscular atrophy: a real-world case series and exploratory cohort analysis.	Orphanet J Rare Dis	20(1)	194	2025
Hirayama T, Morioka H, Sugisawa T, Shibukawa M, Ebina J, Hanashiro S, Nagasawa J, Yanagihashi M, Okuni I, <u>Nakajima T</u> , Murakami Y, Yamanaka K, Ebihara S, Kano O.	A preliminary study on the effects of long-term robot suit exercise training on gait function and quality of life in patients with spinal and bulbar muscular atrophy.	J Clin Neurosci	128	110778	2024
Tokuyasu D, Suzuki S, Uzawa A, Nagane Y, Masuda M, Konno S, Kubota T, Samukawa M, Sugimoto T, Ishizuchi K, Oyama M, Yasuda M, Akamine H, Onishi Y, Suzuki Y, Kawaguchi N, M inami N, Kimura T, Takahashi MP, <u>Murai H</u> , Utsugisawa K.	Real-world experience with eculizumab and switching to ravulizumab for generalized myasthenia gravis.	Ann Clin Transl Neurol	11(5)	1338-1346	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugimoto T, Suzuki S, Uzawa A, Yamawaki T, Masuda M, Minami N, Kawaguchi N, Kubota T, Takahashi MP, Suzuki Y, Watanabe G, Konno S, Kimura T, Samukawa M, Ishizuchi K, Akamine H, Onishi Y, Yasuda M, Nagane Y, Maruyama H, <u>Murai H</u> , Utsugisawa K.	Worsening of myasthenic symptoms associated with statins.	J Neurol Sci	464	123154	2024
Nonaka T, Ae R, Kosami K, Tange H, Kaneko M, Nakagaki T, Hamaguchi T, Sanjo N, Nakamura Y, Kitamoto T, Kuroiwa Y, Kasuga K, Doyu M, Tanaka F, Abe K, Murayama S, Yabe I, Mochizuki H, Matsushita T, <u>Murai H</u> , Aoki M, Fujita K, Harada M, Takao M, Tsukamoto T, Iwasaki Y, Yamada M, Mizusawa H, Satoh K, Nishida N.	A Retrospective Cohort Study of a Newly Proposed Criteria for Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease.	Diagnostics (Basel)	14(21)	2424	2024
Watanabe G, Takai Y, Nagane Y, Kubota T, Yasuda M, Akamine H, Onishi Y, Uzawa A, Kawaguchi N, Masuda M, Konno S, Amino I, Minami N, Kimura T, Samukawa M, Sugimoto T, Suzuki Y, Takahashi MP, Suzuki S, <u>Murai H</u> , Aoki M, Utsugisawa K.	Cutoffs on severity metrics for minimal manifestations or better status in patients with generalized myasthenia gravis.	Front Immunol	15	1502721	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Habib AA, Zhao C, Aban I, França MC, Jr., José JG, Zu Hörste GM, Klimiec-Moskal E, Pulley MT, Tavolini D, Krumova P, Lennon-Chrimes S, Smith J, Thanei GA, Blondeau K, Vodopivec I, Wolfe GI, <u>Murai H.</u>	Safety and efficacy of satralizumab in patients with generalised myasthenia gravis (LUMINESCE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial.	Lancet Neurol	24(2)	117-127	2025
Mizuike J, Suzuki K, Tosaka S, Kuze Y, Kobayashi S, Nakashima M, Jimbo K, Nannya Y, Suzuki Y, <u>Uchimaru K.</u> Yamagishi M.	Rewired chromatin structure and epigenetic gene dysregulation during HTLV-1 infection to leukemogenesis.	Cancer Sci	In press		2024
<u>Kamoi K, Uchimaru K.</u> Nannya Y, Tojo A, Watanabe T, Ohno-Matsui K.	Sexual transmission of HTLV-1 resulting in uveitis with short-term latency and low proviral load.	J Med Virol	96(10)	e70000	2024
Jimbo K, Kawamata T, Inamoto Y, Ito A, Yokoyama K, Sato A, Fukuda T, <u>Uchimaru K.</u> Nannya Y.	Flow cytometric profiles with CD7 and CADM1 in CD4+ T cells are promising indicator for prognosis of aggressive ATL.	Blood Adv	In press		2024
Tamaki K, Ouma S, Takahashi N, Fujioka S, <u>Tsuboi Y.</u>	Association between Brain White Matter Lesions and Disease Activity in HAM/TSP Patients.	Neurol Int	16(1)	202-209	2024
Miyae N, Yamanishi Y, Ito Y, Ando R, <u>Nagai M.</u>	CSF Neopterin Levels Are Elevated in Various Neurological Diseases and Aging.	Clin Med	13(15)	4542	2024
Tanaka A, Ishitsuka Y, Ohta H, <u>Takenouchi N.</u> Nakagawa M, Koh KR, Onishi C, Tanaka H, Fujimoto A, Yasunaga JI, Matsuoka M.	Integrative analysis of ATAC-seq and RNA-seq for cells infected by human T-cell leukemia virus type 1.	PLoS Comput Biol	21(1)	e1012690	2025
中川由紀, 三重野牧子, 市丸直嗣, 西田隼人, 中村道郎, 堀田記世彦, 尾本和也, 田崎正行, 伊藤泰平, 奥見雅由, 荒木元朗, 祖父江理, 山田保俊, 島袋修一, 剣持敬, <u>湯沢賢治.</u>	腎移植臨床登録集計報告(2024) 2023年実施症例の集計報告と追跡調査結果	移植	59(3)	217-236	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
松尾朋博, 今村亮一.	男性下部尿路症状における生活指導, 行動療法について	臨泌	78(8)	546-550	2024
松尾朋博, 今村亮一.	夜間頻尿に対する薬剤(ミニリンメルト以外).	泌外	37 (特別号)	308-310	2024
嶋居 功樹*.	HTLV-1と眼疾患.	Skin Cancer	30	125-128	2024
嶋居 功樹*.	HTLV-1感染症:眼科学からの新展開.	Bio Clinica	39	858-859	2024
嶋居 功樹*.	HTLV-1感染による後眼部病変.	あたらしい眼科	41	491-497	2024
嶋居 功樹*.	HTLV-1感染症の新しいパラダイム	Bio clinica	39	253-254	2024
中島孝.	神経難病-緩和ケアとリハビリテーション.	総合リハ	35(2)	1279-1288	2024
中島孝.	生体信号反応式運動機能改善装置 (サイバーダイン社製、HAL医療用下肢タイプ) を使用したCMT等神経筋難病へのニューロリハビリテーションの基礎から実際.	Peripheral Nerve 末梢神経	52(12)		2024
中島孝.	遺伝学を対人支援カウンセリングに活かすためのナラティブ理論.	日本遺伝カウンセリング学会誌	44	143-156	2024
梅北邦彦.	HTLV-1感染症～現状と課題～. シンポジウム3 HTLV-1と関連疾患.	Skin Cancer	39(2)		2024
梅北邦彦.	HTLV-1と関節リウマチ. 特集ヒトT細胞白血病ウイルス1型: HTLV-1.	機器・試薬	47(4)		2024
Takao N, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Yamauchi J, Takahashi K, Kunitomo Y, Sato T, Nakamori M, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Matsuda F, Mitsuhashi S, Yamano Y*. (*corresponding author)	A Large-Scale Whole-Genome Analysis of HTLV-1-Associated Myelopathy Identified Hereditary Spastic Paraplegias.	Neurol Genet	10(1)	e200108	2024
Tachikawa K, Shimizu T, Imai T, Ko R, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Frith MC, Yamano Y, Mitsuhashi S.	Cost-Effective Cas9-Mediated Targeted Sequencing of Spinocerebellar Ataxia Repeat Expansions.	J Mol Diagn	26(2)	85-95	2024
Koseki A, Araya N, Yamagishi M, Yamauchi J,	EZH1/2 dual inhibitors suppress HTLV-1-infected cell proliferation and	Front Microbiol	14	1175762	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yagishita N, Takao N, Takahashi K, Kunitomo Y, Honma D, Araki K, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y*. (*corresponding author)	hyperimmune response in HTLV-1-associated myelopathy.				
Sato T, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Takao N, Ohta Y, Inoue E, Takahashi M, Yamagishi M, Suzuki Y, Uchimaru K, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y.	Long-term safety and efficacy of mogamulizumab (anti-CCR4) for treating virus-associated myelopathy.	Brain	146(8)	3181-3191	2023
Kuramitsu M, Momose H, Uchida Y, Ishitsuka K, Kubota R, Tokunaga M, Utsunomiya A, Hashikura Y, Umekita K, Nosaka K, Koh KR, Nakamura H, Sagara Y, Sobata R, Satake M, Nagata K, Hasegawa Y, Sasaki D, Hasegawa H, Sato T, Yamano Y, Hiraga K, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Okuma K, Watanabe T, Miura K, Hamaguchi I.	Performance evaluation of ESPLINE HTLV-I/II, a newly developed rapid immunochromatographic antibody test, for different diagnostic situations.	Microbiol Spectr	11(6)	e0207823	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato T, <u>Nagai M</u> , Watanabe O, Misu T, <u>Takenouchi N</u> , Ohkubo R, <u>Ishihara S</u> , <u>Tsuboi Y</u> , <u>Katsuno M</u> , Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, <u>Matsuura E</u> , Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, <u>Yamano Y</u> .	Multicenter, randomized, double-blind, placebo- controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1- associated myelopathy.	J Neurol	in press		2024
鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, 八木下尚子, 堀部恵梨佳, <u>山野嘉久</u> .	HTLV-1関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」の活用実態および内 容の評価に関する全国アン ケート調査.	臨床神経学	63(7)	433-440	2023
八木下尚子, <u>山野嘉久</u> .	Human T-cell leukemia virus type I 関連脊髄症患者 レジストリ「HAMねっと」.	神経治療学	40(1)	28-31	2023
<u>山野嘉久</u> .	HAM患者レジストリ 「HAMねっと」を用いたデ ータベース研究.	保険医療科学	72(4)	317-326	2023
Kubota T, Shijo T, Ikeda K, Mitobe Y, Umezawa S, Misu T, Hasegawa T, <u>Aoki M</u> .	Distal Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Following COVID-19 Vaccination in a Patient with Solitary Plasmacytoma: A Case Report and Literature Review.	Intern Med	62(16)	2419-2425	2023
Matsumoto Y, Tarasawa K, Misu T, Namatame C, Takai Y, Kuroda H, Fujihara K, Fushimi K, Fujimori K, <u>Aoki M</u> .	Dynamic changes in patient admission and their disabilities in multiple sclerosis and neuromyelitis optica: A Japanese nationwide administrative data study.	Mult Scler Relat Disord	81	105349	2024
Horai Y, Shimizu T, Umeda M, Nishihata SY, Nakamura H, <u>Kawakami A</u> .	Current Views on Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets in Sjögren's Syndrome: A Review from the Perspective of Viral Infections, Toll-like Receptors, and Long- Noncoding RNAs.	J Clin Med	12(18)	5873	2023
Nishihata S, Shimizu T, Umeda M, Furukawa K, Ohyama K, <u>Kawakami A</u> ,	The Toll-like receptor7- mediated Ro52 antigen- presenting pathway in the salivary gland epithelial cells of Sjögren's syndrome.	J Clin Med	12(13)	4423	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura H.					
中川由紀, 三重野牧子, 市丸直嗣, 西田隼人, 中村道郎, 堀田記世彦, 尾本和也, 田崎正行, 伊藤泰平、奥見雅由, 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 (2023) 2022年実施症例の集 計報告と追跡調査結果.	移植	58(3)	189-208	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
Matsuura E, Nozuma S, Dozono M, Kodama D, Tanaka M, Kubota R, Takashima H.	Iliopsoas muscle weakness as a key diagnostic marker in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP).	Pathogens	12(4)	592	2023
Nozuma S, Yoshimura A, Pai S-C, Chen H-J, Matsuura E, Tanaka M, Kodama D, Dozono M, Matsuzaki T, Takashima H, Yang Y-C, Kubota R.	Geographic characteristics of HTLV-1 molecular subgroups and genetic substitutions in East Asia: Insights from complete genome sequencing of HTLV-1 strains isolated in Taiwan and Japan.	PLoS Neglect Trop Dis	18(2)	e0011928	2024
Matsuura E, Nozuma S, Shigehisa A, Dozono M, Nakamura T, Tanaka M, Kubota R, Hashiguchi A and Takashima H.	HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraplegia with sporadic late-onset nemaline myopathy: a case report.	BMC Musculoskeletal Disorders	24	355	2023
Kojima F, Okamoto Y, Ando M, Higuchi Y, Hobara T, Yuan J, Yoshimura A, Hashiguchi A, Matsuura E, Takashima H.	A novel homozygous HPDL variant in Japanese siblings with autosomal recessive hereditary spastic paraplegia: case report and literature review.	Neurogenetics	in press		2024
松浦英治.	HTLV-1 関連脊髄症の臨床.	Neuroinfection	28(1)	11	2023
Matsuo T, Imamura R.	Editorial Comments on The harmful effects of overlooking acute bacterial	Int J Urol	in press		2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	prostatitis.				
松尾朋博, 今村亮一.	夜間頻尿の病因・病態に基づいた治療戦略 多尿,夜間多尿に対する治療戦略.	臨床泌尿器科	78(2)	100-105	2024
松尾朋博, 今村亮一.	男性下部尿路症状と酸化ストレスとの関連およびその治療について.	Prostate Journal	10(1)	48-54	2023
<u>Kamoi K.</u>	Current challenges facing the clinical treatment for HTLV-1 ocular manifestations.	Expert Review of Ophthalmology	18:6	405-419	2023
鴨居 功樹.	HTLV-1感染症の新しいパラダイム.	BIO Clinica	39	254-253	2023
鴨居 功樹.	HTLV-1による眼疾患.	あたらしい眼科	40	29-36	2023
中島孝.	神経筋難病に対するロボットリハビリテーション: HAL医療用下肢タイプによるサイバニクス治療.	関節外科	42(5)	36-44	2023
中島孝.	神経疾患および神経筋疾患に対する装着型サイボーグHALを使ったサイバニックニューロリハビリテーションの確立.	脳神経内科	98(5)	651-659	2023
中島孝.	神経難病に対する装着型サイボーグを用いた運動機能の再生.	Jpn Rehabiri Med	60	933-940	2023
Utsugisawa K, Deguchi K, Konno S, Masuda M, Minami N, <u>Murai H</u> , Suzuki S, Suzuki Y, Tsujino A, Uzawa A, Boroojerdi B, de la Borderie G, Brock M, Duda PW, Vanderkelen M, Howard JF.	Efficacy and safety of zilucoplan in Japanese patients with generalized myasthenia gravis: A subgroup analysis of the phase III randomized RAISE study.	Clin Exp Neuroimmunol	15(1)	45-54	2024
Bril V, Howard JF, Karam C, De Bleecker JL, <u>Murai H</u> , Utsugisawa K, Ulrichs P, Brauer E, Zhao S, Mantegazza R, Vu T.	Effect of efgartigimod on muscle group subdomains in participants with generalized myasthenia gravis: post hoc analyses of the phase 3 pivotal ADAPT study.	Eur J Neurol	31(1)	e16098	2024

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Howard JF, Bril V, Vu T, Karam C, Peric SZ, De Bleecker JL, <u>Murai H</u> , Meisel A, Beydoun S, Pasnoor M, Guglietta A, Van Hoorick B, Steeland S, T'joen C, Utsugisawa K, Verschuuren J, Mantegazza R.	Long-term safety, tolerability, and efficacy of efgartigimod (ADAPT+): Interim results from a phase 3 open-label extension study in participants with generalized myasthenia gravis.	Front Neurol	14	1284444	2024
Suzuki S, Uzawa A, Nagane Y, Masuda M, Konno S, Kubota T, Samukawa M, Ishizuchi K, Tokuyasu D, Handa H, Yasuda M, Kawaguchi N, Kimura T, Suzuki Y, Sugimoto T, Minami N, Takahashi MP, <u>Murai H</u> , Utsugisawa K.	Therapeutic responses to efgartigimod for generalized myasthenia gravis in Japan.	Neurol Clin Pract	14(3)	e200276	2024
Yamagishi M, Kuze Y, Kobayashi S, Nakashima M, Morishima S, Kawamata T, Makiyama J, Suzuki K, Seki M, Abe K, Imamura K, Watanabe E, Tsuchiya K, Yasumatsu I, Takayama G, Hizukuri Y, Ito K, Taira Y, Nannya Y, Tojo A, Watanabe T, Tsutsumi S, Suzuki Y, <u>Uchimaru K</u> .	Mechanisms of action and resistance in histone methylation-targeted therapy.	Nature	627 (8002)	221-228	2024
<u>Uchimaru K</u> , Itabashi K.	Measures for the Prevention of Mother-to-Child Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Transmission in Japan: The Burdens of HTLV-1-Infected Mothers.	Viruses	15(10)	2002	2023
Itabashi K, Miyazawa T, <u>Uchimaru K</u> .	How Can We Prevent Mother-to-Child Transmission of HTLV-1?	Int J Mol Sci	24(8)	6961	2023
Nishikawa Y, Choudhury ME, Mikami K, Matsuura T, Kubo M, <u>Nagai M</u> , Yamagishi S.	Anti-inflammatory effects of dopamine on microglia and a D1 receptor agonist ameliorates neuroinflammation of the	Neurochem Int	163	105479	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Doi T, Hisai M, Yamamoto H, Yajima C, Nishihara T, Abe N, Yano H, Yorozuya T, Tanaka J.	brain in a rat delirium model.				
Miyaue N, Kaneko K, Takahashi T, <u>Nagai M.</u>	A case of MOG antibody-associated disease with selective positivity in cerebrospinal fluid using IgG-Fc cell-based assay.	Acta Neurol Belg	124(2)	683-685	2024
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, 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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
<u>Sasaki N</u> , 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, <u>Matsuura E</u> , 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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
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 $\beta 3$ 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
Zong Y, <u>Kamoi K</u> , 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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
<u>Murai H</u> , 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, <u>Uchimaru K</u> .	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, <u>Uchimaru K</u> , 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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fuji S, Yasunaga JI, Watanabe E, Matsuoka M, <u>Uchimaru K</u> , 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, <u>Tsuboi Y</u> .	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, <u>Nagai M</u> .	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, <u>Nagai M</u> , <u>Umekita K</u> .	Clinical use of CSF neopterin levels in CNS demyelinating diseases.	J Neurol Sci	441	120385	2022
	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
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, <u>湯沢賢治</u> .	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, <u>中島孝</u> , 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 —

WORLD HTLV DAY 11/10

● 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)

1 母子感染対策マニュアル改訂版の紹介

2 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 全国ねっと

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

世界HTLVデー記念講演会

HTLV-1 対策における社会共創 ～研究者と手を携えて～
—HAM ねっと、JSPFAD、キャリねっとでの経験と実績



WORLD 11
HTLV
DAY 10

Patient and Public Involvement
PPI

● **日時** 2023年 **11月12日(日)** 14:05~15:35

● **開催場所**：京都テルサ+ライブ配信

● **ハイブリッド開催 (一般公開・参加無料)**

● ※ライブ配信を視聴希望の方は、事前に学会ウェブサイト (<http://htlv.umin.jp/>) からお申し込みください。

● 視聴申込締切：11月6日(月)

● ※11月7日以降に登録者へ視聴 URL をご案内いたします。

● **プログラム** ① 日本 HTLV-1 学会理事長の挨拶

14:05-14:10

● ② 研究への患者・市民参画 (PPI) とは：医療研究開発の社会共創に向けて

14:10-14:30 勝井 恵子 (日本医療研究開発機構)

● ③ AMED 研究における実際の PPI 例の紹介

14:30-14:45 新井 文子 (聖マリアンナ医科大学)

● ④ HAM ねっと、JSPFAD、キャリねっとでの経験と実績

14:45-15:35 — 当事者からの発言と議論

● **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 全国ねっと

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)

子ども家庭科学研究事業 次世代育成基盤研究事業

HTLV-1 キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究 (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)

日本医療研究開発機構 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 水平感染の動向と検査法・検査体制の整備 (研究代表：三浦清徳)

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

世界HTLVデー記念講演会



WORLD HTLV DAY 11/10



●日時

2024年**11月10日(日)** 14:20~15:50

開催場所：一橋講堂(東京・千代田区)
ライブ配信(ハイブリッド開催)

一般公開 どなたでも無料で参加できます

※ライブ配信を視聴希望の方は、事前に学会ウェブサイト
(<http://htlv.umin.jp/>) からお申し込みください

視聴申込締切：11月4日(月)

※登録者へは11月5日以降に視聴URLをご案内いたします

●プログラム

- 1 世界HTLVデーの国際的取り組みの紹介
ファビオラ マーチン先生(国際ヒトレトロウイルス学会理事長)
- 2 HTLV-1感染の診断に関する新たな流れ
倉光 球先生(国立感染症研究所)
- 3 濃厚感染地域における感染予防対策の現状
末廣陽子先生(九州がんセンター)
高 起良先生(JR大阪鉄道病院)
- 4 HTLV-1感染当事者の体験と希望

●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全国ねっと

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総合対策進捗の現状把握と「普及・啓発・相談対応」の
改善・強化のための課題把握とその解決策の検討(研究代表：渡邊俊樹)

こども家庭科学研究事業 次世代育成基盤研究事業

HTLV-1キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究(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水平感染の動向と検査法・検査体制の整備(研究代表：三浦清徳)



お問い合わせ先

一般社団法人日本HTLV-1学会 理事長 渡邊 俊樹 聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科学

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

オンライン
開催
事前登録制
参加無料
Zoom
ウェビナー

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

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ゲノム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フォ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】

HTLV
ATL
HAM

ぶどう膜炎

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)

問い合わせ先

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

HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会

令和5年度
厚生労働省・こども家庭庁・AMED
支援課題

2024年2月17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/2024.html>

参加申込締切：2月13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：山野 嘉久、三浦 清徳

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
内丸 薫	東京大学	HTLV-1キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究
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
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
三浦 清徳	長崎大学	HTLV-1水平感染の動向と検査法・検査体制の整備
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(非臨床試験最終段階)

【休憩…5分】

Session II 10:40-11:55 座長：松岡 雅雄、山岸 誠

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
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
立川 愛	国立感染症研究所	HTLV-1潜伏感染制御・根治に向けたiPS細胞由来抗CADMI-CAR-T細胞開発に関する研究
俣野 哲朗	国立感染症研究所	iPS細胞由来抗CADMI-CAR-T細胞によるATL治療法開発に関する研究
山岸 誠	東京大学	ゲノム情報を基盤としたHTLV-1感染症の病態形成機序の解明及び発症リスク予知アルゴリズム開発に関する総合的研究

【昼食…65分】

Session III 13:00-14:15 座長：内丸 薫、佐藤 賢文

下田 和哉	宮崎大学	ATL新規治療標的の同定と、個別化医療への展開
福田 隆浩	国立がん研究センター	アグレッシブ成人T細胞白血病リンパ腫を対象とした全国一元化レジストリ・バイオレポジトリ研究
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
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

【休憩…5分】

Session IV 14:20-15:20 座長：渡邊 俊樹、水上 拓郎

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
仲宗根 秀樹	自治医科大学	多分野融合によるHLA ClassI拘束性HTLV-1特異的T細胞療法開発と最適化
佐藤 賢文	熊本大学	多分野融合研究によるHTLV-1感染症のウイルス感染病態全容解明
山岸 誠	東京大学	HTLV-1 感染症のエピゲノムコードの解読と戦略的創薬を目指した基礎・臨床融合データサイエンス

15:20-16:00 【総合討論…40分】

HTLV
ATL
HAM
ぶどう膜炎

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

こども家庭庁 次世代育成基盤研究事業
HTLV-1キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究
(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水平感染の動向と検査法・検査体制の整備
(研究代表:三浦清徳)

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

HTLV-1 関連疾患研究領域 * 研究班合同発表会

令和6年度
厚生労働省・こども家庭庁・AMED
支援課題

2025年2月15日(土) 9:00-14:30

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/2025.html>

参加申込締切：2月11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：内丸 薫、三浦 清徳

渡邊 俊樹	聖マリアンナ医科大学	HTLV-1総合対策進捗の現状把握と「普及・啓発・相談対応」の改善・強化のための課題把握とその解決策の検討
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
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を活用したエビデンス創出研究
内丸 薫	東京大学	HTLV-1キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究
三浦 清徳	長崎大学	HTLV-1水平感染の動向と検査法・検査体制の整備
安永 純一郎	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

【休憩…5分】

Session II 10:40-11:55 座長：渡邊 俊樹、山岸 誠

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医師主導治験
水上 拓郎	国立感染症研究所	経胎盤感染予防に資する次世代抗HTLV-1抗体医薬製剤開発研究
立川 愛	国立感染症研究所	HTLV-1潜伏感染制御・根治に向けたiPS細胞由来抗CADM1-CAR-T細胞開発に関する研究
俣野 哲朗	国立感染症研究所	iPS細胞由来抗CADM1-CAR-T細胞によるATL治療法開発に関する研究
山岸 誠	東京大学	ゲノム情報を基盤としたHTLV-1感染症の病態形成機序の解明及び発症リスク予知アルゴリズム開発に関する総合的研究

【昼食…65分】

Session III 13:00-14:15 座長：内丸 薫、佐藤 賢文

下田 和哉	宮崎大学	ATL新規治療標的の同定と、個別化医療への展開
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
福田 隆浩	国立がん研究センター	アグレッシブ成人T細胞白血病リンパ腫を対象とした全国一元化レジストリ・バイオレポジトリ研究
山岸 誠	東京大学	HTLV-1 感染症のエピゲノムコードの解読と戦略的創薬を目指した基礎・臨床融合データサイエンス
佐藤 賢文	熊本大学	多分野融合研究によるHTLV-1 感染症のウイルス感染病態全容解明

14:15-14:30 【総合討論…15分】

渡邊 俊樹 (聖マリアンナ医科大学 血液・腫瘍内科学)

Tel:044-977-8111(内線4106) 事務局Email:ketsuekinaika-003@marianna-u.ac.jp

HTLV

ATL

HAM

ぶどう膜炎

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総合対策進捗の現状把握と「普及・啓発・相談対応」の
改善・強化のための課題把握とその解決策の検討
(研究代表:渡邊俊樹)

共催

こども家庭庁 次世代育成基盤研究事業
HTLV-1キャリア妊産婦の支援体制の構築に関する研究
(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水平感染の動向と検査法・検査体制の整備
(研究代表:三浦清徳)
一般社団法人日本HTLV-1学会

問い合わせ先