

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

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

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

研究要旨

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

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

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

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

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

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

A. 研究目的

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

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

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

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

B. 研究方法

1. 調査対象

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

2. 調査方法

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

3. 調査内容

調査内容は以下の通りである（詳細は資料1を参照）。

設問1. 基本情報

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

設問2. 「HTLV-1感染の診断のためのフローチャート」について

(ア) HTLV-1抗体確認検査の実施頻度

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

副問：2~5.を選択した場合、確認検査を実施しない理由

(イ) 確認検査のWB法からLIA法への移行を知っているか否か

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

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

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

設問3. 「HAMの診断アルゴリズム」について

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

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

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

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

設問4. 「HAMの治療アルゴリズム」について

4-1 ATLのスクリーニング検査について

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

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

しない」の5択

副問：1.~4.を選択した場合、ATLスクリーニング検査の実施項目

副問：4.~5.を選択した場合、ATLスクリーニング検査を実施しない理由

4-2 HAMの疾患活動性の評価について

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

副問：1.「はい」を選択した場合、疾患活動性の評価に利用する項目

副問：2.「いいえ」を選択した理由

(イ) HAMの診断目的の髄液検査実施時に、髄液マーカー測定の実施の有無

副問：1.「はい」を選択した場合、測定項目

副問：2.「いいえ」を選択した理由

(ウ) HAM患者の治療効果判定目的の髄液マーカー測定の実施の有無

副問：1.「はい」を選択した場合、測定項目

副問：2.「いいえ」を選択した理由

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

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

4-3 HAMの治療について

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

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

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

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

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

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

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

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

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

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

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

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

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

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

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

副問：3.~5.を選択した場合、同意しない理由

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

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

設問5. 「新HAMねっと」について

(ア)「新HAMねっと」への参加希望の有無

4. 分析対象

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

5. 分析方法

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

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

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

<HAM 診療ガイドライン 2019 の認知度・普及度の算出方法>

調査票の設問 1. (キ)

本ガイドラインについて

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

の5択の回答から、認知度・普及度を以下のように算出した。

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

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

<エビデンス・プラクティス・ギャップの定量化>

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

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

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

＜ガイドラインの実践にあたっての課題の抽出・ニーズの把握＞

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

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

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

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

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

1. 回答者基本情報

(A) 基本情報

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

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

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

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

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

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

「現在、主治医として診療している HAM 患

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

(B) ガイドラインの認知度、普及度 (表 8)

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

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

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

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

2. 「HTLV-1 感染の診断のためのフローチャート」について

(C) HTLV-1 抗体の確認検査について

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

「HAM の診療経験あり」の回答者のみであっても同様に 55% に達した。

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

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

由についての自由記載欄には、以下のような記載があった。

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

(D) 確認検査 WB 法から LIA 法への移行に関する認知度

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

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

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

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

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

3. HAM の診断アルゴリズムについて

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

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

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

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

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

(H) HAM が疑われる症例に対する鑑別診断のための脊髄 MRI 検査

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

(I) 「HAM の診断アルゴリズム」を実践するにあたっての問題点

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

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

4. HAM の治療アルゴリズムについて

4-1 ATL のスクリーニング検査

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

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

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

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

4-2 HAM の疾患活動性の評価

(K) HAM の治療方針決定における患者毎

の疾患活動性評価

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

(L) HAM 診断目的の髄液検査時における髄液マーカーの同時測定

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

と多かった(表35)。また、「その他」として、以下のような記載があった。

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

(M) HAM の治療効果判定目的の髄液マーカーの測定

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

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

(N) HAM の検査項目としての髄液ネオプ

テリンおよび髄液 CXCL10 の保険承認

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

(O) HAM の検査項目としての末梢血 HTLV-1 プロウイルス量定量検査の保険承認

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

4-3 HAM の治療

(P) HAM 患者の疾患活動性に応じて治療強度を決定する方針への同意率

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

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

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

を質問すると「有効性が明確ではない(62%)」が最も多かった(表48)。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(U) 疾患活動性が低いHAM患者に対して

ステロイド治療やインターフェロンα治療を実施しないという方針について

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

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

という意見があった。

(V) HAM 患者に対して運動療法を継続して実施するという方針について

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

希望率 85%【ニーズ調査】(表 6 8、表 6 9)：

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

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

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

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

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

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

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

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

ドパルス療法後にステロイド内服維持療法を行うという方針

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

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

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

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

(Y) 追加解析 3---「HAM 診療ガイドラインの認知度」と「7 つの治療方針に対する同意の有無」の関係性について (表 8 4 ~ 表 9 0)

妥当性調査を行った上記 7 つの治療方針に対する同意の程度は、HAM 診療ガイドラインを認知度が影響すると考え、両者の関係を評価した。その結果、「知っている・参考になっている」という回答者は

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

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

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

(Z) 「HAM の治療アルゴリズム」を実践す

るにあたっての問題点

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

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

5. 「新 HAM ねっと」について

(AA) 「新 HAM ねっと」への参加

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

D. 考案

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

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

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

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

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

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

等、保険承認へのニーズが高いことが判明した。

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

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

E. 結論

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

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

F. 総括報告書

1. 論文発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

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

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

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

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

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

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

山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症.

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

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

2. 学会発表

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

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

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

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし

H. 引用文献

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