

■ 原 著

HTLV-1 陽性臓器移植のエビデンス・プラクティスギャップに関する全国アンケート調査

山内淳司^{1,2}, 新谷奈津美¹, 八木下尚子¹, 佐藤知雄^{1,2}, 湯沢賢治³, 山野嘉久^{1,2}

Nationwide questionnaire study on the management of HTLV-1 infection in organ transplantation to reveal the evidence-practice gap

¹Department of Rare Diseases Research, Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine,

²Division of Neurology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine,

³Department of Surgery, National Hospital Organization Mito Medical Center

Junji YAMAUCHI^{1,2}, Natsumi ARAYA¹, Naoko YAGISHITA¹, Tomoo SATO^{1,2}, Kenji YUZAWA³, Yoshihisa YAMANO^{1,2}

【Summary】

【Objective】 To improve the Japanese guideline for HTLV-1 infection in organ transplantation published in 2019, we investigated the awareness of the guideline and actual management in Japan.

【Methods】 In February 2020, we sent a questionnaire about the guideline and the actual management of HTLV-1 infection to 220 hospitals in which kidney and/or liver transplantations were performed. Transplant doctors anonymously answered and returned it by mail.

【Results】 The questionnaire was returned from 106 (48%) hospitals and 46% of them had already known the guideline. More than 90% supported or were somewhat supportive of the contents of the guideline. The indication policy for an HTLV-1-positive donor to a negative recipient (D+/R-) kidney transplantation, which is contraindicated in the guideline, was: 'no contraindication,' 0%; 'relative contraindication,' 15%; 'absolute contraindication,' 73%; 'not determined,' 6%. That of D+/R- liver transplantation, which is not an absolute contraindication, was: 'no contraindication,' 0%; 'relative contraindication,' 35%; 'absolute contraindication,' 35%; 'not determined,' 19%. Regarding D+/R+ and D-/R+ transplantations, which are not contraindicated, the answers were similar for kidney and liver: 'no contraindication,' ~50%; 'relative contraindication,' ~10%; 'absolute contraindication,' ~10%; 'not determined,' ~20%. Regarding pretransplant HTLV-1 screening, nearly 90% routinely performed the screening test; however, only 48% knew that the confirmatory test is necessary to diagnose HTLV-1 infection.

【Conclusion】 Most hospitals agreed with the guideline; however, the indication policies were substantially different, suggesting that D+/R- transplantation sometimes cannot be avoided because of the donor shortage. Doctors also had concern about the safety of transplantation for HTLV-1-positive recipients. More evidence is required for this patient population.

Keywords: human T-cell leukemia virus type I, HTLV-1-associated myelopathy, adult T-cell leukemia/lymphoma, guideline, organ transplantation

¹聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター, ²聖マリアンナ医科大学内科学脳神経内科, ³国立病院機構水戸医療センター臓器移植外科

(2021・7・12 受領; 2021・11・12 受理)

I. はじめに

Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) は、日本国内で約 100 万人、世界では少なくとも 500~1,000 万人が感染していると推定され、世界的に日本での感染率が非常に高いレトロウイルスである^{1,2)}。感染者の約 95% は生涯にわたって無症候性キャリアであるが、一部は予後不良な造血器悪性腫瘍である成人 T 細胞白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL) や、神経難病である HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy, HAM) などの HTLV-1 関連疾患を発症する^{3,4)}。HTLV-1 感染および関連疾患に対する治療法は確立されておらず、感染予防が唯一の対処法である。

欧米先進国での HTLV-1 感染率が非常に低いこともあり、臓器移植における HTLV-1 感染のリスクに関する情報は乏しく、国内外の移植ガイドラインでも HTLV-1 の取り扱いが標準化されていない⁵⁾。日本国内の移植ガイドラインでは、死体ドナー移植および生体ドナー臓器移植では HTLV-1 陽性ドナーからの移植は禁忌とされているが、その他の臓器の生体ドナー移植では HTLV-1 に関する記載はなく、各医療機関の判断に委ねられてきた。しかし、近年の HTLV-1 陽性移植症例の調査によって、HTLV-1 陽性ドナーから腎提供を受けた HTLV-1 陰性のレシピエントが高率に HAM を発症していることや、肝移植後に ATL を発症した HTLV-1 陽性レシピエントが複数存在することが明らかになってきた^{6,7)}。そこで、HAM および HTLV-1 陽性難治性疾患に関する厚労科研究班にて、臓器移植における HTLV-1 感染に対する指針が作成され、日本移植学会の監修とパブリックコメントを経て、HAM 診療ガイドライン 2019—HTLV-1 陽性関節リウマチ & HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて—(2019 年 6 月発行) に掲載された。

近年、多くの診療ガイドラインが作成されているが、その内容が実臨床に反映されないことが evidence-practice gap として問題となっている⁸⁾。そこで今回われわれは、HAM 診療ガイドラインの普及および改善のために、ガイドラインの認知度や内容に対する意見、診療実態などを把握することを目的として、全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を実施した。

II. 目 的

本研究の目的は、全国の腎移植・肝移植診療科における HAM 診療ガイドライン (HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応) の認知度と内容に対する意見、および HTLV-1 陽性の臓器移植の診療実態を把握し、ガイドラインの普及と改善に資する基礎資料を得ることである。

III. 方 法

1. 対 象

日本国内の腎移植または肝移植を実施する診療科を対象とした。移植施設は、公益社団法人日本臓器移植ネットワークウェブサイト「移植施設一覧」(<https://www.jotnw.or.jp/facility/list4.php>)、腎移植臨床登録集計報告および肝移植症例登録報告を用いて同定した^{9,10)}。

2. 調査方法

無記名自記式質問紙を作成し、対象の診療科に郵送して回答を依頼した。2020 年 2 月 10 日に一斉送付し、回収期限は 3 月 14 日とした。最初の質問で、本研究に参加することに対する同意を確認し、同意が得られた回答のみを解析対象とした。

3. 調査項目

診療科の属性 (医療機関の所在地 (都道府県)、移植臓器、年間移植症例数) に加え、HTLV-1 陽性の臓器移植に関する以下の内容について調査した。

- 1) HAM 診療ガイドラインの認知度・HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム (以下、診療アルゴリズム、**図 1**) に対する意見
- 2) HTLV-1 陽性の臓器移植候補者への対応 (移植適応)
- 3) HTLV-1 感染 (**図 2**) および ATL のスクリーニングの方針
- 4) HTLV-1 関連疾患・HTLV-1 陽性の臓器移植症例の診療経験

4. 解析方法

調査対象の属性および回答の基本統計量は、Microsoft Excel 2013 を用いて集計した。アンケートに対する回答の集計結果は、腎移植単独・肝移植単独・腎肝移植両方を実施する各診療科で同様であったため、特

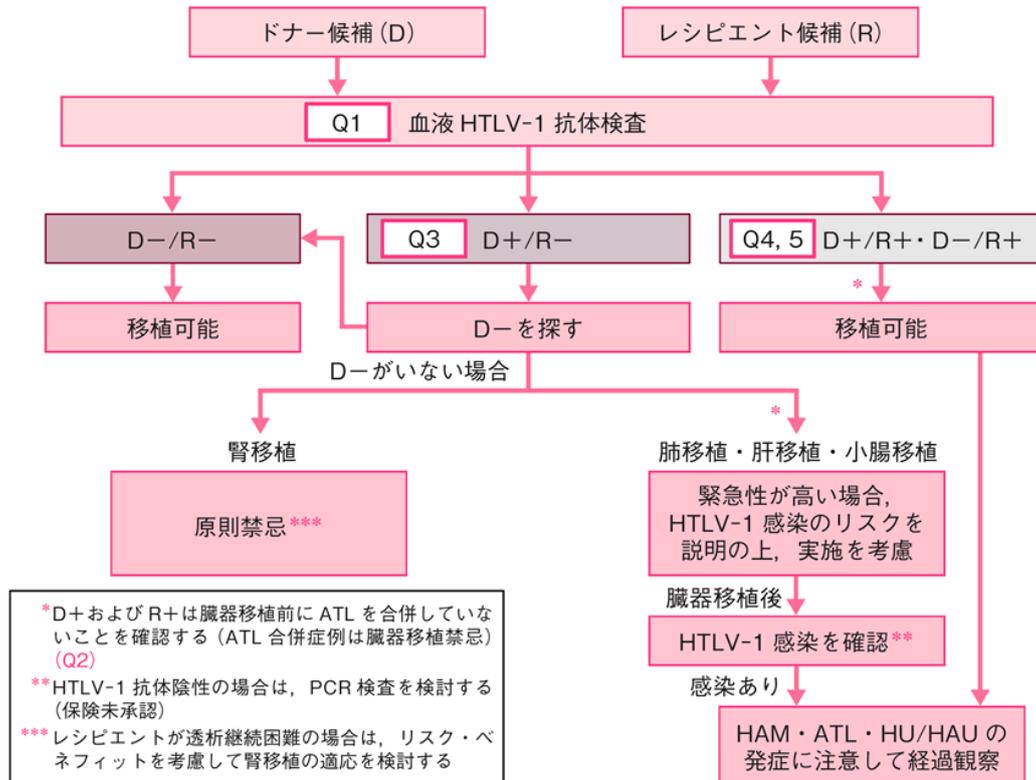


図 1 HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム

本診療アルゴリズムは生体ドナーの腎・肝・肺・小腸移植を対象としている。死体ドナー移植（全臓器）および生体臓器移植では、HTLV-1 感染ドナーからの移植は禁忌となっており、ガイドラインに従って D+/R- および D+/R+ 移植は行わない（D-/R+ 移植は可能）。

Q1：臓器移植希望のドナーおよびレシピエントに対して HTLV-1 検査を行うべきか。回答：臓器移植希望のドナーおよびレシピエントに対して HTLV-1 検査を行うことが望ましい。

Q2：HTLV-1 陽性の臓器移植ドナーおよびレシピエントに対して、臓器移植前に ATL スクリーニング検査を行うべきか。回答：HTLV-1 陽性の臓器移植ドナーおよびレシピエントに対して、臓器移植前に ATL スクリーニング検査を行うことが望ましい。

Q3：HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答：原則として、HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの臓器移植は行わないことが望ましい。

Q4：HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答：HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいと考えられる。

Q5：HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいか。回答：HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエントへの臓器移植は行ってもよいと考えられる。

〔日本神経学会ほか（監）：HTLV-1 関連脊髄症（HAM）診療ガイドライン 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、p.107, 南江堂, 2019〕より許諾を得て転載。

に断りのない限り 3 群をまとめた集計結果を示した。

IV. 結 果

1. 属 性

全国の 220 診療科に質問紙を送付し、107 診療科から回答を得たが、同意欄無記入の回答が 1 つあったため、106 診療科からの回答を解析対象とした（回収率 48%：腎移植単独 80/154（52%）、肝移植単独 20/55（36%）、腎・肝移植両方 6/11（55%））。全国の移植施設から回答が得られ、また年間移植症例数も少数から多数まで広く分布していた（表 1）。

2. HAM 診療ガイドラインの認知度・診療アルゴリズムに対する意見

106 診療科のうち 49 診療科（46%）が HAM 診療ガイドラインをすでに知っていたが、56 診療科（53%）は本アンケート調査によってはじめて知ったと回答した（図 3A）。また、103 診療科（97%）が診療の参考に使っている、または今後診療の参考にすると回答した。腎移植単独では 78 診療科のうち 39 診療科（50%）がすでにガイドラインを知っていたが、年間移植症例数別にみると、1~4 例の 21 診療科では 6 診療科（29%）と低く、5 例以上の診療科では 50% 以上

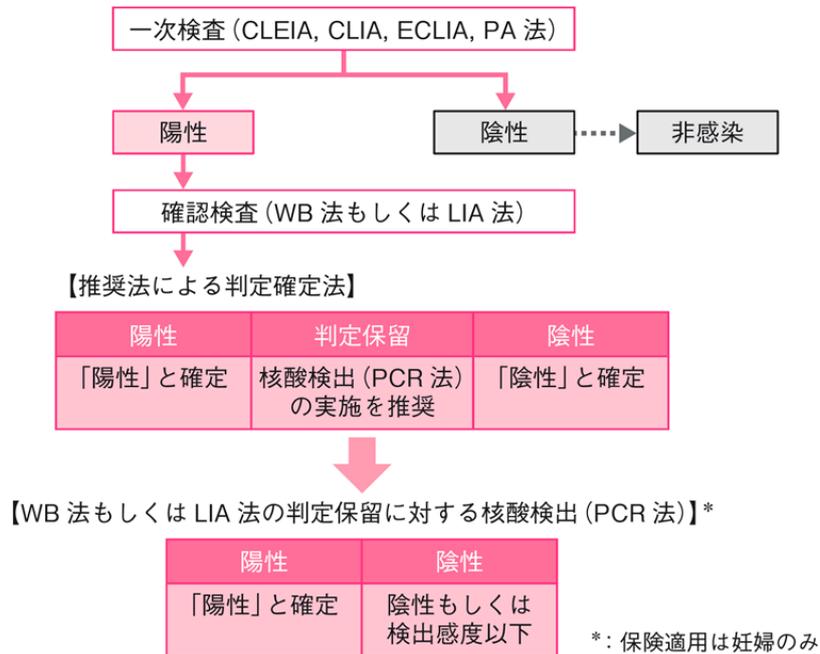


図 2 HTLV-1 感染の診断のフローチャート

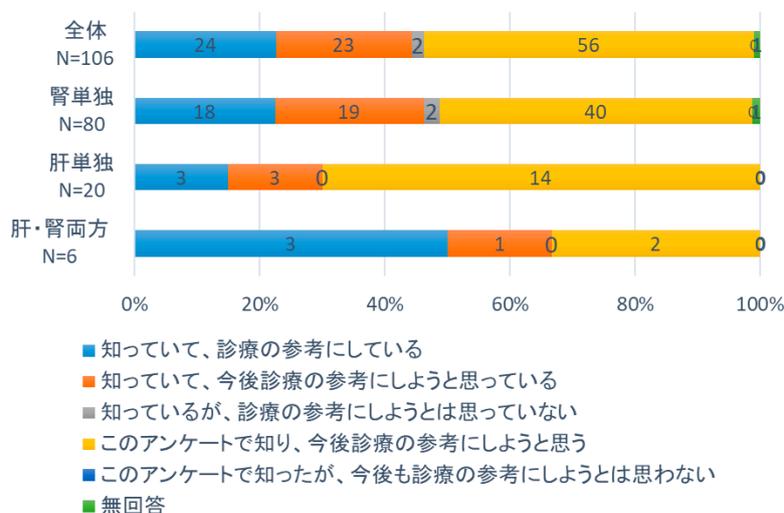
HTLV-1 感染の診断指針 第 1 版を参考に作成。現在、確認検査は WB 法から LIA 法に切り替わっている。
 CLEIA, 化学発光酵素免疫測定法; CLIA, 化学発光免疫測定法; ECLIA, 電気化学発光免疫測定法; LIA, ラインプロット法; PA, ゼラチン粒子凝集法; PCR, ポリメラーゼ連鎖反応; WB, ウエスタンプロット法。

〔日本神経学会ほか (監) : HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 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, p.6, 南江堂, 2019〕より許諾を得て転載。

表 1 腎移植および肝移植診療科の属性

診療科の属性		診療科数 (%) n = 106
地域	北海道・東北	13 (12.3)
	関東・甲信越	32 (30.2)
	東海・北陸	19 (17.9)
	近畿	14 (13.2)
	中国・四国	12 (11.3)
	九州・沖縄	15 (14.2)
	無回答	1 (0.9)
	移植臓器	腎移植単独
	肝移植単独	20 (18.9)
	腎移植・肝移植の両方	6 (5.7)
1年間の腎移植の件数	0件	0 (0.0)
	1~4件	23 (26.7)
	5~9件	15 (17.4)
	10~19件	22 (25.6)
	20件以上	25 (29.1)
	無回答	1 (1.2)
	1年間の肝移植の件数	0件
1~4件		6 (23.1)
5~9件		4 (15.4)
10~19件		5 (19.2)
20件以上		6 (23.1)

A. ガイドラインの認知度



B. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対

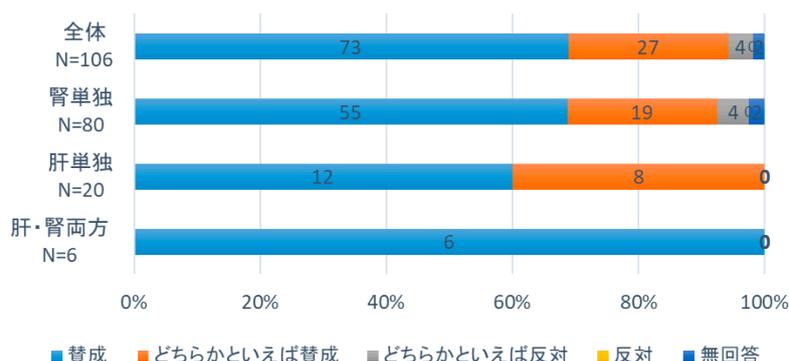


図3 HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

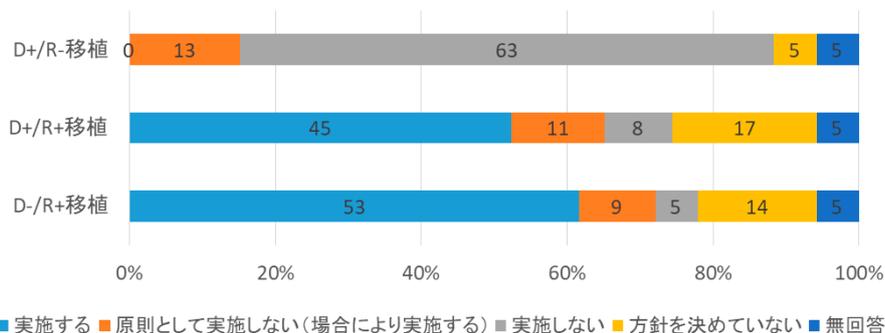
と高かった。肝移植単独では、20 診療科のうち知っていたのは 6 診療科 (30%) と、腎移植診療科に比べて低かった。ただし、年間肝移植症例数 0 例の 5 診療科はいずれもガイドラインを知らなかったため、肝移植を年間 1 例以上実施している 15 診療科に限ると、ガイドラインを知っているのは 40% であった。腎・肝移植両方の 6 診療科のうち 4 診療科 (67%) がガイドラインを知っていると回答した。

次に診療アルゴリズム (図 1) に対する賛否であるが、100 診療科 (94%) が賛成、またはどちらかといえば賛成と回答し、反対と回答した診療科はなかった (図 3B)。腎移植単独の 4 診療科がどちらかといえば反対と回答したが、HTLV-1 陽性ドナーから陽性レシピエント (D+/R+) への腎移植の安全性は確立されていない (1 件)、HTLV-1 陰性ドナーから陽性レシピエント (D-/R+) への腎移植も実施しない (2 件) という意見であった。

3. HTLV-1 陽性の臓器移植候補者への対応 (移植適応)

HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエント (D+/R-) への移植、D+/R+ 移植および D-/R+ 移植の適応に関する診療科の方針を、腎移植と肝移植に分けて質問した (図 4)。まず診療アルゴリズムで原則禁忌としている D+/R- 腎移植について、実施すると回答した診療科はなく、63 診療科 (73%) が実施しない、13 診療科 (15%) が原則として実施しない (場合により実施する) と回答したが、5 診療科 (6%) は方針を決めていないと回答した。診療アルゴリズムでは実施可能としている D+/R+、D-/R+ 腎移植に関して、実施すると回答した診療科は 50%~60% のみで、実施しない、または原則として実施しない (場合により実施する) と回答した診療科が各 10% 程度、方針を決めていないという診療科が約 20% にのぼった。

A. 腎移植の適応 (N=86)



B. 肝移植の適応 (N=26)

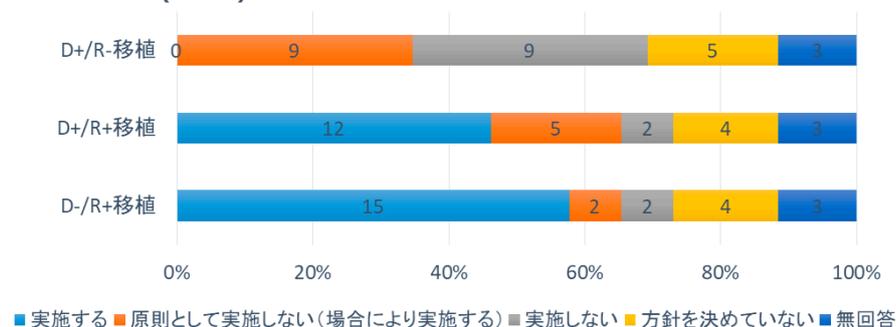


図4 HTLV-1感染と移植適応の方針

肝移植について、肝不全は代替療法がないため診療ガイドラインではD+/R-肝移植は禁忌とはしていないが、実施すると回答した診療科はなく、実施しない9診療科(35%)、原則として実施しない(場合により実施する)9診療科(35%)、方針を決めていない5診療科(19%)と3つに大きく分かれた。D+/R+, D-/R+肝移植は診療ガイドラインで移植可能としているが、腎移植同様、実施すると回答したのは約50%で、約20%は実施しない、または原則として実施しない(場合により実施する)と回答し、15%は方針を決めていないと回答した。

4. HTLV-1感染およびATLのスクリーニングの方針

移植候補に対するHTLV-1検査の方針について、感染診断のフローチャート(図2)を提示して質問した。約90%の診療科はHTLV-1検査を実施すると回答したが、9%は場合により実施する・実施しない・方針を決めていない、のいずれかを選択した(図5)。次に、HTLV-1感染の診断方法について、一次検査だけでは偽陽性の場合があるため、確認検査が必要であることの認知度を調査したところ、知っていたのは51診療科(48%)のみであった(図6A)。HTLV-1確認検査は結果が判定保留の場合があるが、その場合に

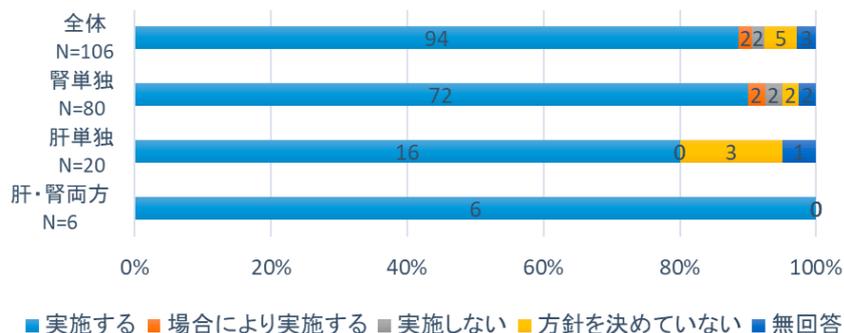
どうするかという質問に対して、31診療科(30%)がHTLV-1PCR(保険未承認)を実施すると回答した(図6B)。また、HTLV-1PCRの保険承認に関して、84診療科(79%)が希望する、20診療科(19%)がどちらかといえば希望すると回答した(図6C)。

悪性腫瘍であるATLの合併は臓器移植の禁忌であり、HTLV-1陽性の場合にその除外は重要である。ATLの有無を評価する際に注目する所見に関して、74診療科(71%)は身体所見・血液検査の両方を選択したが、10診療科(9%)は血液検査のみ、14診療科(13%)はわからないを選択した(図7)。その他の意見として、9診療科より「血液内科に依頼する」、1施設より「画像検査・CT」という記載があった。

5. HTLV-1関連疾患・HTLV-1陽性の臓器移植の診療経験

106診療科のうち、13診療科(12%)で臓器移植レシピエントのHTLV-1関連疾患の経験があり、腎移植後のHAMが11例と多かった(表2)。特にD+/R-でHAMが8例発症しており、腎移植から発症までの期間の中央値(範囲)は28.5か月(12-189)であった。また、D-/R+腎移植後75か月にATLが1例発症していた。肝移植レシピエントではHAM3例、

A. ドナー



B. レシピエント

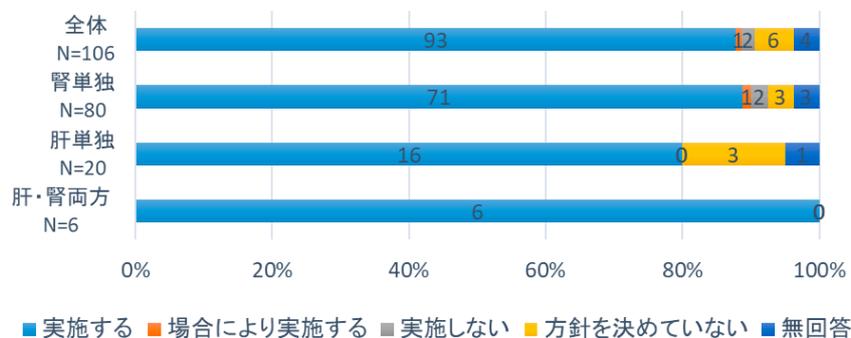


図5 移植前 HTLV-1 検査の実施

ATL4 例の回答があり、移植から発症までの期間の中央値（範囲）はそれぞれ 20 か月（6-23）、18 か月（6-43）であった。

D+/R- 移植候補（移植実施の有無は問わない）に関して、31 診療科（29%）で診療経験があり、症例数は腎移植 39 症例、肝移植 10 症例であった（図 8A）。安全な D+/R- 移植を実施するための HTLV-1 感染予防薬の開発に関して、84 診療科（79%）が希望する、19 診療科（18%）がどちらかと言えば希望すると回答した（図 8B）。

V. 考 察

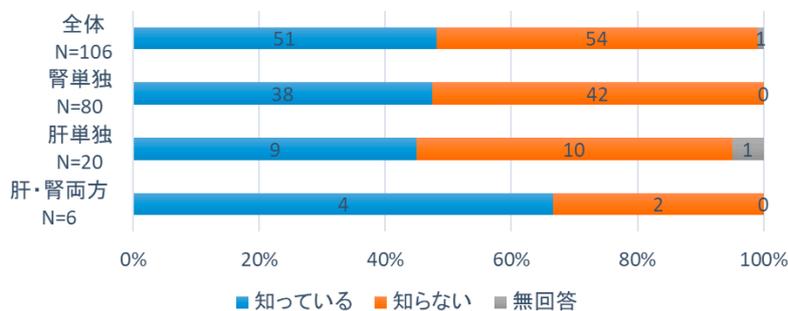
今回、HAM 診療ガイドラインに対する意見と活用実態の把握、ガイドラインの更なる普及を目的として、全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を行った。回答率は 48% であったが、全国の地域から偏りなく、また年間移植件数の少ない診療科から多い診療科まで広く回答が得られた（表 1）。53% がアンケート調査によって HAM 診療ガイドラインを知ったことから、本調査はガイドラインの周知に有効であった（図 3）。90% 以上から診療アルゴリズムに

賛成またはどちらかといえば賛成、またガイドラインを診療の参考にするとの回答が得られ、ガイドラインの内容はおおむね受け入れられていると考えられた。

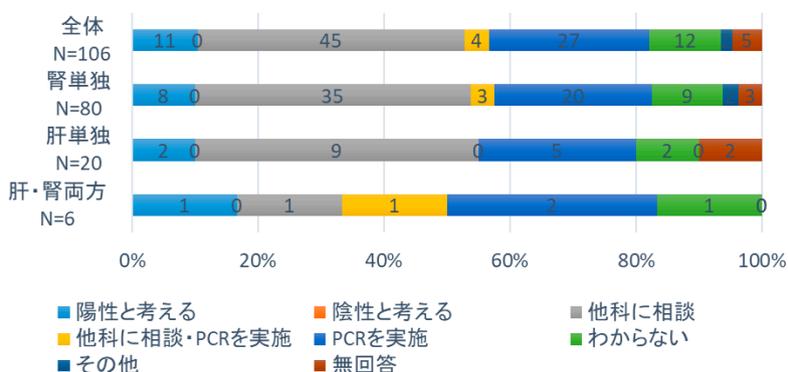
移植の適応に関して、D+/R- 移植を実施すると回答した施設はなかったが、腎移植施設の 15%、肝移植施設の 35% は原則として実施しない（場合により実施する）と回答しており（図 4）、ドナー不足から D+/R- でも移植を実施せざるを得ない実態が示唆される。一方、ガイドラインで実施可能としている D+/R+・D-/R+ 移植に関して実施しない方針の施設が約 20% あり、臓器移植（および免疫抑制療法）によって HTLV-1 関連疾患発症のリスクが上昇する可能性を懸念していることが示唆された。HTLV-1 陽性レシピエントの長期予後に関するエビデンスが不十分であることがその理由と考えられ、更なる情報の蓄積が必要である。また、HTLV-1 関連疾患の発症リスクは HTLV-1 感染者で一様ではなく、HTLV-1 関連疾患の家族歴、HTLV-1 プロウイルス量、感染細胞クロナリティーなどの危険因子が知られており、臓器移植候補者のリスク評価法の開発も必要であろう^{3,11)}。

D+/R+ 移植に関して重複感染の危険性を懸念する

A. HTLV-1抗体確認検査の認知度



B. HTLV-1抗体確認検査判定保留時の対応



C. HTLV-1 PCR検査の保険承認の希望

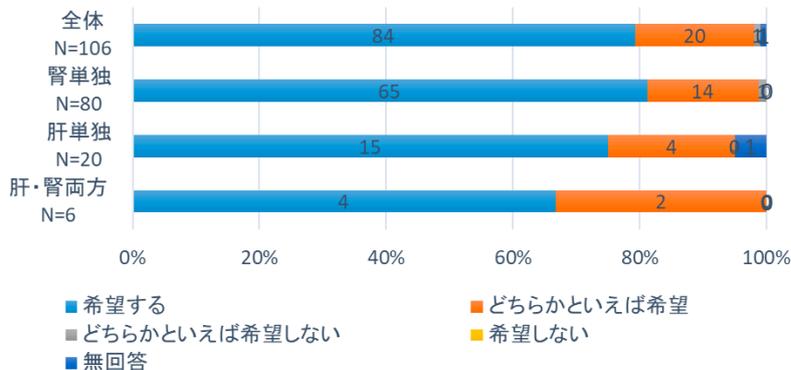


図6 HTLV-1抗体確認検査と判定保留時の対応

A. 質問：HTLV-1抗体の一次検査陽性者のうち、20~30%は偽陽性であることが知られています。そのため、HTLV-1感染の診断には「確認検査」が必要ですが、そのことをご存知でしたか。B. 質問：HTLV-1感染の確認検査は、判定保留になる場合があります。判定保留となった場合はどうしますか。C. 質問：現在、HTLV-1核酸検出検査（PCR）は、確認検査の結果が判定保留の妊婦でのみ保険承認されています。HTLV-1核酸検出検査（PCR）が、HTLV-1陽性または判定保留の臓器移植候補者でも保険承認されることを希望しますか、それとも希望しませんか。

回答があったが、重複感染に関して詳細に解析した報告はないため、現在のところ安全性および危険性に関する直接的なエビデンスはない。HTLV-1には7つのsubtype (genotype)があるが、日本国内のHTLV-1はCosmopolitan subtype Aの1種類と報告されているので、国内の臓器移植でsubtypeレベルの重複感染を起

こす可能性は低い¹⁾。また、腎移植症例の全国調査によってD+/R+症例のHTLV-1関連疾患発症率はD-/R+症例同様に低いことが明らかになっていることから、実臨床において重複感染のリスクを過度に心配する必要はないと考えられる⁷⁾。ただし、Cosmopolitan subtype Aは5つのsubgroupに分かれ、日本国

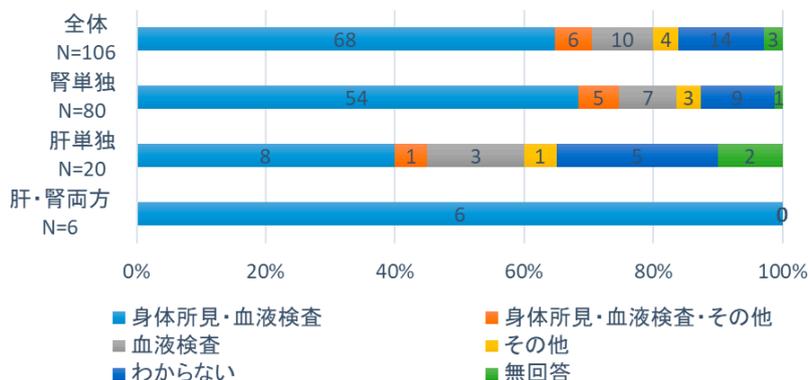


図7 ATLの有無の評価時に注目する所見

質問：ATLの有無を評価する際に、どのような所見に注目しますか（複数選択可）。

1. 身体所見 [リンパ節腫脹・肝脾腫・皮膚病変]
2. 血液検査 [白血球増多・リンパ球増多・異常リンパ球・LDH上昇・高Ca血症・sIL-2R]
3. その他
4. わからない

表2 腎移植・肝移植レシピエントに発症したHTLV-1関連疾患

Pretransplant HTLV-1 status (Donor/Recipient)	Kidney		Liver	
	HAM (n=11)	ATL (n=1)	HAM (n=3)	ATL (n=4)
D+/R-	8*	0	1 (6)	0
D+/R+	0	0	1 (20)	2 (6, 27)
D-/R+	0	1 (75)	1 (23)	2 (9, 43)
D+/unknown	1 (108)	0	0	0
unknown/R+	1 (several months)	0	0	0
unknown/unknown	1 (not reported)	0	0	0
Time from transplant to onset, months median (range)	28.5 (several months-189)	75	20 (6-23)	18 (6-43)

HAMまたはATLの症例数を記載。括弧内の数字は各症例の移植からHAMまたはATL発症までの期間（月）。

*D/R-腎移植8症例の移植からHAM発症までの期間（月）：12, 15, 26, 27, 30, 36, 101, 189。

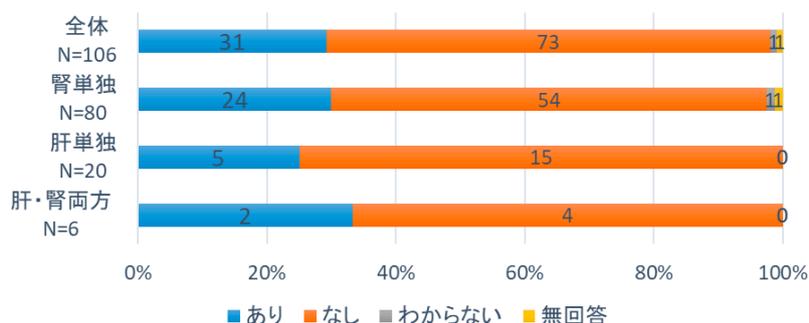
+, HTLV-1 陽性；-, HTLV-1 陰性。

内には Transcontinental subgroup と Japanese subgroup の2つが存在し、subgroupでHAMの発症リスクが異なる可能性が指摘されている¹²⁾。より詳細な重複感染のリスクの解明には今後の研究が必要である。

HTLV-1検査の方針に関して、約90%の施設でドナーとレシピエントに対する移植前検査として認識されていることが明らかとなった(図5)。しかし、HTLV-1感染の診断には確認検査が必要であることを

知っていた診療科は48%と少なく(図6A)、HTLV-1偽陽性症例で、確認検査が行われずにHTLV-1陽性と判断され、診療科の方針によっては移植が実施されなかった症例が存在するかもしれない。確認検査の更なる啓発が必要である。HTLV-1感染診断のもう一つの問題点として判定保留例の存在が挙げられるが、判定保留時のPCR検査は妊婦でしか保険承認されておらず、あらゆる施設でPCRが実施できる環境とはなっ

A. D+/R-移植候補の経験



B. HTLV-1感染予防薬の開発希望

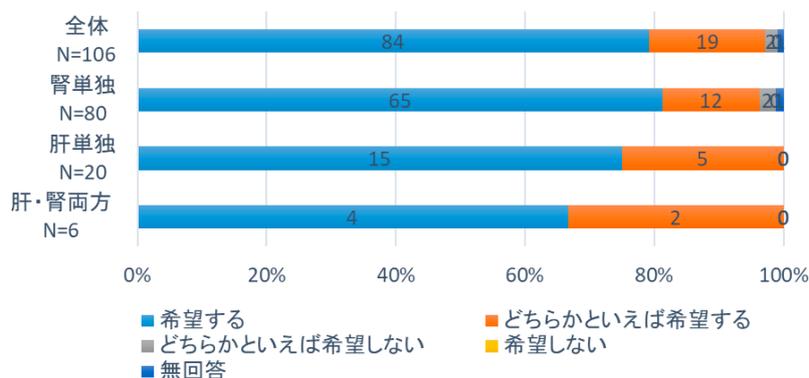


図8 D+/R-移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

ていない。現在、AMED 研究「HTLV-1 陽性臓器移植レジストリ」で PCR 検査のサポートを行っており、研究に参加すると聖マリアンナ医科大学に PCR 検査の依頼が可能である。ガイドラインの普及によって正確な HTLV-1 感染診断が行われることを期待したい。

コントロール不能の悪性腫瘍の合併は臓器移植の禁忌であることから、HTLV-1 陽性の場合には ATL の除外が必要である。ATL では血液中の異常リンパ球の存在がよく知られているが、ATL には複数の病型があり、リンパ腫型や皮膚型では末梢血の異常リンパ球はほとんど認めず、リンパ節腫脹や皮膚異常などの身体所見の評価が重要である。移植前に ATL の除外を血液内科に依頼する施設は多いと考えられるが、血液内科が移植後も継続的にフォローするとは限らず、移植医が ATL の兆候を見逃さないことが重要であり、最低限の知識は必要と考えられる。HAM 診療ガイドラインには、非専門家が ATL をスクリーニングするのに必要な知識も要約されており、診療のサポートになることが期待される。

レシピエントの HTLV-1 関連疾患の経験に関して、既報と同様に D+/R-腎移植の HAM 発症例が多く、移植後早期に発症していた (表 2)⁷⁾。今回の調査から

ドナー不足のため D+/R-移植をせざるを得ない状況が示唆され、D+/R-移植後の HTLV-1 関連疾患発症を予防するための感染予防薬の研究開発も必要であろう。

VI. 結 語

今回の全国アンケート調査は、HTLV-1 陽性の臓器移植の診療実態の把握と、HAM 診療ガイドラインの周知に有効であった。ガイドラインの内容はおおむね受け入れられており、ガイドラインが HTLV-1 検査実施率の改善、正確な感染診断、移植適応の判断や HTLV-1 陽性レシピエントの診療のサポートになることが期待される。今後の研究として、臓器移植における HTLV-1 感染のリスクに関するさらなるエビデンスの蓄積や関連疾患発症リスクの評価法の開発、D+/R-移植に対する感染予防薬の開発などが必要である。

利益相反なし

謝辞

本研究にご協力いただいた皆様に深謝いたします。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策

研究事業 研究代表者 山野嘉久) および日本医療研究開発機構研究費補助金(難治性疾患実用化研究事業 研究代表者 山野嘉久)により実施された。

文 献

- 1) Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol* 2012; 3: 388.
- 2) Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol* 2012; 84: 327-335.
- 3) Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-cell leukemia: a review of epidemiological evidence. *Front Microbiol* 2012; 3: 322.
- 4) Bangham CRM, Araujo A, Yamano Y, et al. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Nat Rev Dis Prim* 2015; 1: 15012.
- 5) 厚生労働省「HAMならびにHTLV-1陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」研究班, 「HTLV-1関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン2019」作成委員会. HTLV-1関連脊髄症(HAM)診療ガイドライン2019—HTLV-1陽性関節リウマチ&HTLV-1陽性臓器移植診療の対応を含めて—. 東京: 南江堂, 2019.
- 6) Yoshizumi T, Takada Y, Shirabe K, et al. Impact of human T-cell leukemia virus type 1 on living donor liver transplantation: a multi-center study in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2016; 23: 333-341.
- 7) Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of human T-cell leukemia virus type 1 infection in kidney transplantation. *N Engl J Med* 2019; 380: 296-298.
- 8) Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362: 1225-1230.
- 9) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会. 腎移植臨床登録集計報告(2018)2017年実施症例の集計報告と追跡調査結果. *移植* 2018; 53: 89-108.
- 10) 日本肝移植研究会. 肝移植症例登録報告. *移植* 2018; 53: 109-123.
- 11) Rowan AG, Dillon R, Witkover A, et al. Evolution of retrovirus-infected premalignant T-cell clones prior to adult T-cell leukemia/lymphoma diagnosis. *Blood* 2020; 135: 2023-2032.
- 12) Saito M. Association between HTLV-1 genotypes and risk of HAM/TSP. *Front Microbiol* 2019; 10: 1101.