

HTLV-1 陽性臓器移植に対する診療の実態と診療ガイドラインの認知度に関する 全国アンケート調査報告書

湯沢賢治¹、佐藤知雄²、八木下尚子²、山内淳司²

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

研究要旨

ヒトT細胞白血病ウイルスI型 (Human T cell leukemia virus type I, HTLV-1) は、成人T細胞白血病/リンパ腫 (adult T cell leukemia/lymphoma, ATL) やHTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy, HAM) などの重篤な疾患を引き起こすレトロウイルスで、抗ウイルス療法やHTLV-1関連疾患に有効な治療法は現在のところ確立されておらず、感染予防が最も重要である。感染症であることから、免疫抑制薬を使用する臓器移植においても注意が必要であるが、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関するエビデンスは乏しく、HTLV-1への対応は長らく標準化されてこなかった。近年のHTLV-1陽性移植症例の調査などによって、HTLV-1感染の危険性に関する情報が増加し、臓器移植におけるHTLV-1感染への対応に関する指針 (以下、ガイドライン) が2019年に作成された。本研究ではガイドラインに対する意見・認知度、HTLV-1陽性臓器移植の診療実態を明らかにすることを目的として、全国アンケート調査を行った。全国の腎移植または肝移植を実施する220診療科に無記名自記式質問紙を郵送し、回答を依頼した。回収率は48% (106/220)、ガイドラインを知っていたのはそのうち46%であった。90%以上がガイドラインの内容に賛成またはどちらかといえば賛成で、診療の参考にする と回答した。ガイドラインで禁忌とされている陽性ドナーから陰性レシピエント (D+/R-) への腎移植の方針について、実施すると回答した診療科はなく、73%が実施しないと回答したが、15%は原則として実施しない (場合により実施する) と回答した。D+/R-肝移植はガイドラインで禁忌とはされていないが、実施すると回答した診療科はなかったが、実施しない、原則として実施しない (場合により実施する) が各35%、方針を決めていないが19%と大きく分かれた。ガイドラインで実施可能とされているD+/R+、D-/R+腎・肝移植に関して、実施すると回答した診療科は約50%で、約20%は実施しない、または原則として実施しない (場合により実施する) と回答し、方針を決めていないという診療科が約20%にのぼった。移植前HTLV-1検査について、約90%は実施すると回答したが、HTLV-1感染の診断には確認検査が必要であることを知っていたのは48%のみであり、正確な診断のために確認検査の必要性を周知する必要性が明らかとなった。また、確認検査判定保留時のPCR検査は妊婦でのみ保険承認されているが、30%がPCR検査を実施すると回答し、保険承認されることを希望する、またはどちらかといえば希望すると回答した診療科は98%にのぼった。ガイドラインの内容はおおむね受け入れられていた。しかし、移植適応の判断は施設によって大きく異なり、ドナー不足からD+/R-移植を実施せざるを得ない実態や、HTLV-1陽性レシピエントへの移植のリスクを懸念している診療科が少なくないことが示唆された。今後の研究として、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関するさらなるエビデンスの蓄積、ドナー拡大のためのD+/R-移植に対する感染予防薬の開発などが必要である。

A. 研究目的

Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)

感染者の約95%は生涯にわたって無症候性キャリアであるが、一部は予後不良な造血器悪性

腫瘍である成人T細胞白血病/リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL)や、神経難病であるHTLV-1関連脊髄症 (HTLV-1-associated myelopathy, HAM)などのHTLV-1関連疾患を発症する¹⁻⁴。欧米先進国でのHTLV-1感染率が非常に低いこともあり、臓器移植におけるHTLV-1感染のリスクに関する情報は乏しく、国内外の移植ガイドラインでもHTLV-1の取り扱いが標準化されておらず、各医療機関の判断に委ねられてきた⁵。しかし、HTLV-1陽性ドナーから腎提供を受けたHTLV-1陰性のレシピエントが高率にHAMを発症していることや、肝移植後にATLを発症したHTLV-1陽性レシピエントが複数存在することが明らかになってきた^{6,7}。そこで、HAMおよびHTLV-1陽性難治性疾患に関する厚労科研究班にて、臓器移植におけるHTLV-1感染に対する指針が作成され、日本移植学会の監修とパブリックコメントを経て、HAM診療ガイドライン2019—HTLV-1陽性関節リウマチ&HTLV-1陽性臓器移植診療の対応を含めて—(2019年6月発行)に掲載された。

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

B. 研究方法

1. 対象

国内の腎移植または肝移植を実施する診療科を対象とした。移植施設は、公益社団法人日本臓器移植ネットワークウェブサイト「移植施設一覧」

(<https://www.jotnw.or.jp/facility/list4.php>)、腎移植臨床登録集計報告および肝移植症例登録報告を用いて同定した^{9,10}。

2. 調査方法

無記名自記式質問紙(資料6. アンケート調査票)を作成し、対象の診療科に郵送して回答を依頼した。2020年2月10日に一斉送付し、回収期限は3月14日とした。最初の質問で、本研究に参加することに対する同意を確認し、同意が得られた回答のみを解析対象とした。

3. 調査項目

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

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

4. 解析方法

調査対象の属性および回答の基本統計量は、Microsoft Excel 2013を用いて集計した(Supplementary Tables)。アンケートに対する回答の集計結果は、腎移植単独・肝移植単独・腎肝移植両方を実施する各診療科で同様であったため、特に断りのない限り3群をまとめた集計結果を示した。

(倫理面への配慮)

本研究は、患者情報を含まない医師を対象とした匿名のアンケート調査であるため、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会での倫理審査は不要と判断された。アンケートの最初の質問で、本研究に参加することに対する同意を得た。

C. 研究結果

1. 属性

全国の220診療科に質問紙を送付し、107診

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

2. HAM診療ガイドラインの認知度・診療アルゴリズムに対する意見

106診療科のうち49診療科(46%)がHAM診療ガイドラインを既知であったが、56診療科(53%)は本アンケート調査によって初めて知ったと回答した(図3A)。また、103診療科(97%)が診療の参考にしており、または今後診療の参考にするとして回答した。腎移植単独では78診療科のうち39診療科(50%)が既にガイドラインを知っていたが、年間移植症例数別にみると、1~4例の21診療科では6診療科(29%)と低く、5例以上の診療科では50%以上と高かった。肝移植単独では、20診療科のうち知っていたのは6診療科(30%)と、腎移植診療科に比べて低かった。ただし、年間肝移植症例数0例の5診療科はいずれもガイドラインを知らなかったため、肝移植を年間1例以上実施している15診療科に限ると、ガイドラインを知っているのは40%であった。腎・肝移植両方の6診療科のうち4診療科(67%)がガイドラインを知っていると回答した。

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

3. HTLV-1陽性の臓器移植候補者への対応(移植適応)

HTLV-1陽性ドナーから陰性レシピエント(D+/R-)への移植、D+/R+移植およびD-/R+移

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

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

4. HTLV-1感染およびATLのスクリーニングの方針

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

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

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

5. HTLV-1関連疾患・HTLV-1陽性の臓器移植の診療経験

106診療科のうち、13診療科(12%)で臓器移植レシピエントのHTLV-1関連疾患の経験があった。D+/R-腎移植レシピエントのHAMが8例と多く、腎移植から発症までの中央値は28.5ヶ月であった(表2)。肝移植後レシピエントではHAM3例、ATL4例の回答があり、移植から発症までの中央値はいずれも20ヶ月であった。

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

D. 考案

今回、HAM診療ガイドラインに対する意見と活用実態の把握、ガイドラインの更なる普及を目的として、全国の腎移植・肝移植診療科を対象にアンケート調査を行った。回答率は48%であったが、全国の地域から偏りなく、また年間移植件数の少ない診療科から多い診療科まで広く回答が得られた(表1)。53%がアンケート調査に

よってHAM診療ガイドラインを知ったことから、本調査はガイドラインの周知に有効であった(図3)。90%以上から診療アルゴリズムに賛成またはどちらかといえば賛成、またガイドラインを診療の参考にするとの回答が得られ、ガイドラインの内容はおおむね受け入れられていると考えられた。

移植の適応に関して、D+/R-腎移植・肝移植は実施しない方針の施設が最も多く、実施すると回答した施設はなかったが、腎移植施設の15%、肝移植施設の35%はD+/R-移植を原則として実施しない(場合により実施する)と回答した(図4)。D+/R-移植は移植後早期に高率にHAMを発症する可能性が指摘されているが⁷、ドナー不足からD+/R-でも移植を実施せざるを得ない実態が示唆される。一方、D+/R+・D-/R+移植はガイドラインでは実施可能としているが、腎・肝移植ともに実施しない、または原則として実施しない(場合により実施する)と回答した診療科は約20%あり、臓器移植(および免疫抑制療法)によってHTLV-1関連疾患発症のリスクが上昇する可能性を懸念していることが示唆される。HTLV-1陽性レシピエントの長期予後に関するエビデンスが不十分であることがその理由と考えられ、更なる情報の蓄積が必要である。また、HTLV-1関連疾患の発症リスクはHTLV-1感染者で様ではなく、HTLV-1関連疾患の家族歴、HTLV-1プロウイルス量、感染細胞クロナリティーなどの危険因子が知られており、臓器移植候補者のリスク評価法の開発も必要であろう^{3,11}。なお、移植適応に関する方針を決めていない診療科が約20%あり、HAM診療ガイドラインが診療の参考になることを期待したい。

移植前のHTLV-1検査に関して、ドナー・レシピエントともに約90%の診療科はHTLV-1検査を実施する方針と回答した(図5)。9%はルーチンでは実施しない方針であったが、そのほとんどの診療科(8/9診療科)は本アンケート調査によってHAM診療ガイドラインを知ったことから、HTLV-1検査の必要性が認識され、検査率が向

上することが期待される。HTLV-1抗体の一次検査は偽陽性の場合があり、感染の診断には確認検査が必要であるが、そのことを知っていた診療科は48%のみであった(図6A)。したがって、HTLV-1偽陽性症例で、確認検査が行われずにHTLV-1陽性と判断され、診療科の方針によっては移植が実施されなかった症例が存在するかもしれない。HTLV-1感染診断のもう一つの問題点として、判定保留例の存在が挙げられる。判定保留時のPCR検査は妊婦でのみ保険承認されているが、30%がPCR検査を実施すると回答し、保険承認されることを希望する、またはどちらかといえば希望すると回答した診療科は98%にのぼった(図6B, C)。現在、AMED研究「HTLV-1陽性臓器移植レジストリ」でPCR検査のサポートを行っており、研究に参加すると聖マリアンナ医科大学にPCR検査の依頼が可能である。ガイドラインの普及によって正確なHTLV-1感染診断が行われることを期待したい。

コントロール不能の悪性腫瘍の合併は臓器移植の禁忌であることから、HTLV-1陽性の場合にATLの除外は重要である。ATLの有無を評価する際に、身体所見・血液検査に注目すると回答した診療科が最も多かったが、9%は血液検査のみを選択した(図7)。ATLでは血液中の異常リンパ球の存在がよく知られているが、ATLには複数の病型があり、リンパ腫型や皮膚型では末梢血の異常リンパ球はほとんど認めず、リンパ節腫脹や皮膚異常などの身体所見の評価が重要である。また、13%は注目する所見がわからないと回答した。移植前にATLの除外を血液内科に依頼する施設は多いと考えられるが、血液内科が移植後も継続的にフォローするとは限らず、移植医がATLの兆候を見逃さないことが重要であり、最低限の知識は必要と考えられる。HAM診療ガイドラインには、非専門家がATLをスクリーニングするのに必要な知識も要約されており、診療のサポートになることが期待される。

12%の診療科でレシピエントのHTLV-1関連疾患の経験あり、既報と同様にD+/R-腎移植の

HAM発症例が多く、移植後早期(中央値28.5カ月)に発症していた(表2)⁷。また、約30%の診療科でD+/R-移植候補の経験があり、あらゆる医療機関で遭遇する可能性があり、注意が必要である(図8)。更に、97%がHTLV-1感染予防薬の開発を希望する、またはどちらかといえば希望すると回答した。今回の調査から、ドナー不足のためD+/R-移植をせざるを得ない状況が示唆され、D+/R-移植後のHTLV-1関連疾患発症を予防するために、感染予防薬の研究開発も必要であろう。

E. 結論

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

F. 引用文献

1. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol* 2012 ;3:388.
2. Satake M, Yamaguchi K, Tadokoro K. Current prevalence of HTLV-1 in Japan as determined by screening of blood donors. *J Med Virol* 2012;84:327-35.
3. Iwanaga M, Watanabe T, Yamaguchi K. Adult T-Cell Leukemia: A Review of Epidemiological Evidence. *Front Microbiol* 2012;3:322.
4. Bangham CRM, Araujo A, Yamano Y, Taylor GP. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Nat Rev Dis Prim* 2015;1:15012.

5.厚生労働省「HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成」研究班, HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」作成委員会. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019—HTLV-1 陽性関節リウマチ&HTLV-1 陽性臓器移植診療の対応を含めて—. 東京: 南江堂, 2019.

6.Yoshizumi T, Takada Y, Shirabe K, et al. Impact of human T-cell leukemia virus type 1 on living donor liver transplantation: a multi-center study in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2016;23:333–41.

7.Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. N Engl J Med 2019;380:296–8.

8.Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. Lancet. 2003;362:1225–30.

9.Japanese Society for Clinical Renal Transplantation, The Japan Society for Transplantation. Annual Progress Report from the Japanese Renal Transplant Registry: Number of Renal Transplantations in 2017 and a Follow-up Survey. Japanese J Transplant 2018;53:89–108.

10.The Japanese Liver Transplantation Society. Liver Transplantation in Japan —Registry by the Japanese Liver Transplantation Society—. Japanese J Transplant 2018;53:109–23.

11.Rowan AG, Dillon R, Witkover A, et al. Evolution of retrovirus-infected premalignant T-cell clones prior to adult T-cell leukemia/lymphoma diagnosis. Blood 2020;135:2023–32.

表 1 腎移植および肝移植診療科の属性

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

表 2 腎移植・肝移植レシピエントに発症した HTLV-1 関連疾患

Pretransplant HTLV-1 status (Donor/Recipient)	Kidney		Liver	
	HAM (n=11)	ATL (n=1)	HAM (n=3)	ATL (n=4)
D+/R-	8	0	1	0
D+/R+	0	0	1	2
D-/R+	0	1	1	2
D+/unknown	1	0	0	0
unknown/R+	1	0	0	0
unknown/unknown	1	0	0	0
Time from transplant to onset, months median (range)	28.5 (several- 189)	75	20 (6-23)	20 (6-43)

+, HTLV-1 陽性; -, HTLV-1 陰性

図の説明

図 1 HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム

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

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

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

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

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

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

図 2 HTLV-1 感染の診断のフローチャート

HTLV-1 感染の診断指針 第 1 版を参考に作成。現在、確認検査は WB 法から LIA 法に切り替わっている。

図 3 HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

図 4 HTLV-1 感染と移植適応の方針

図 5 移植前 HTLV-1 検査の実施

図 6 HTLV-1 抗体確認検査と判定保留時の対応

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

図 7 ATL の有無の評価時に注目する所見

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

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

図 8 D+/R-移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

図1 HTLV-1 陽性臓器移植候補者の診療アルゴリズム

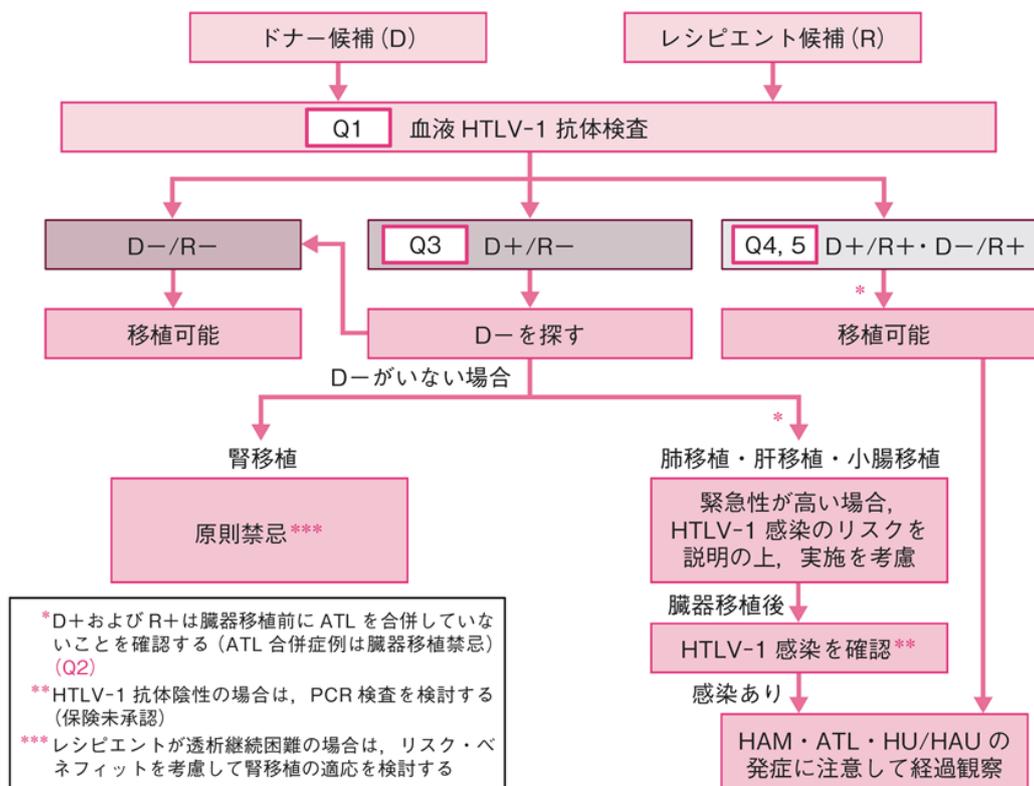


図2 HTLV-1感染の診断のフローチャート

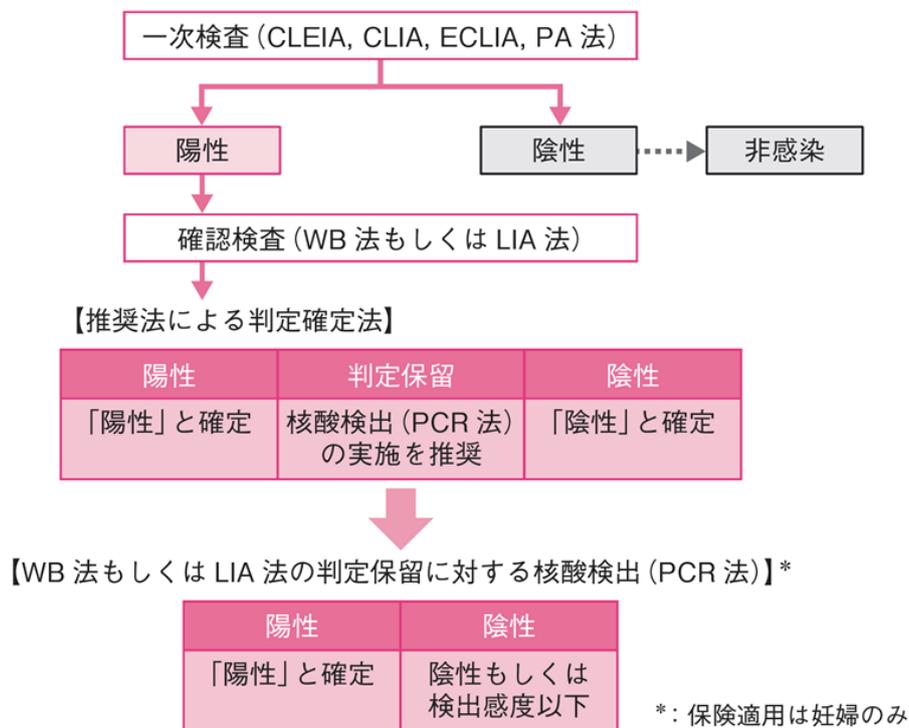
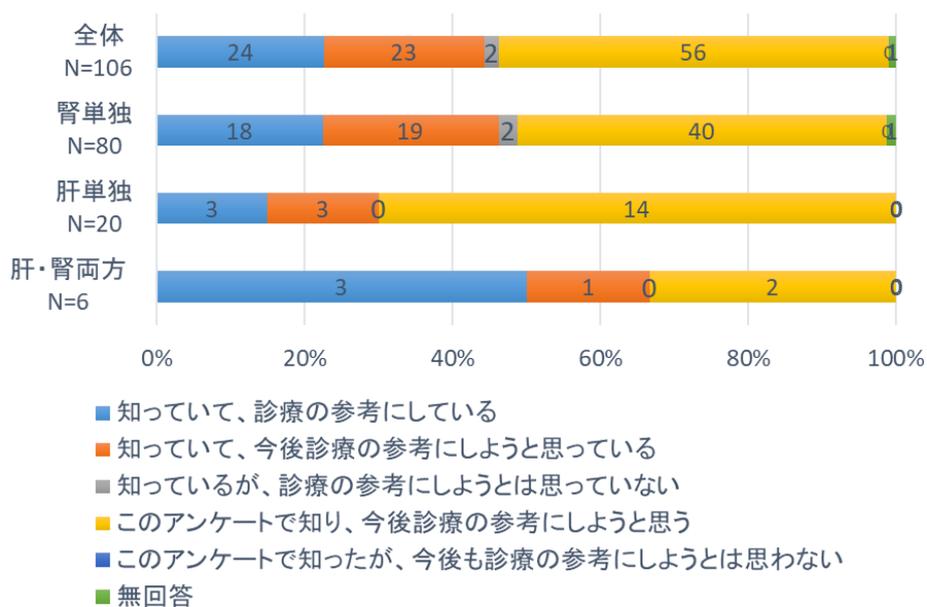


図3 HAM 診療ガイドラインの認知度と診療アルゴリズムに対する意見

A. ガイドラインの認知度



B. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対

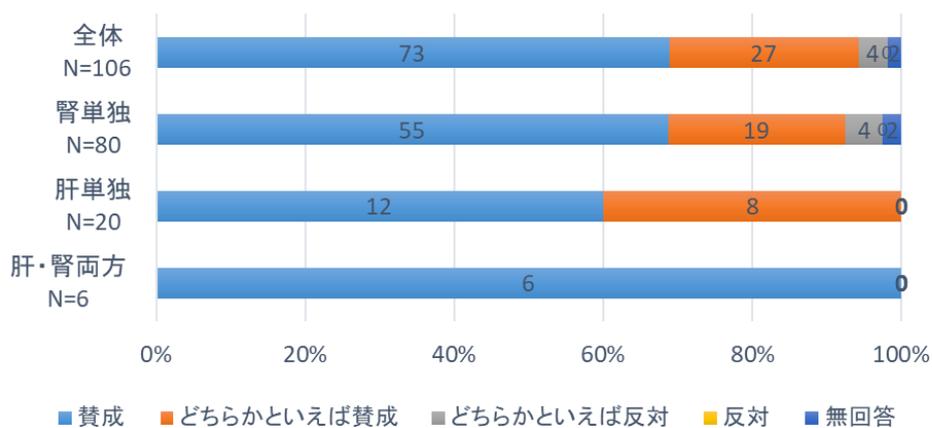
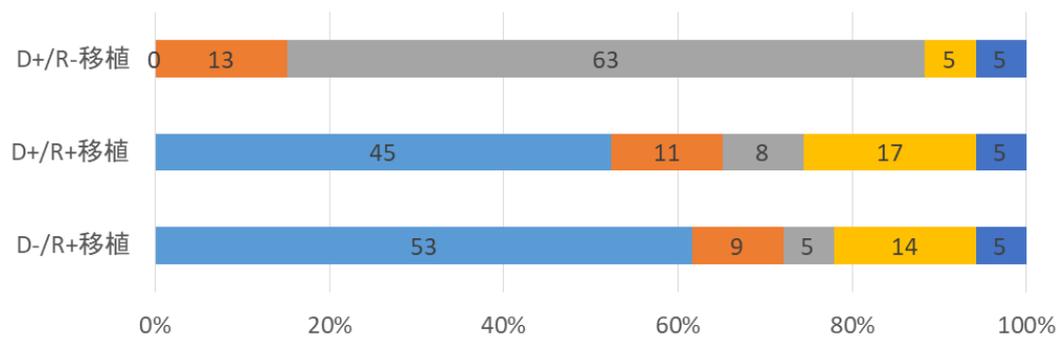


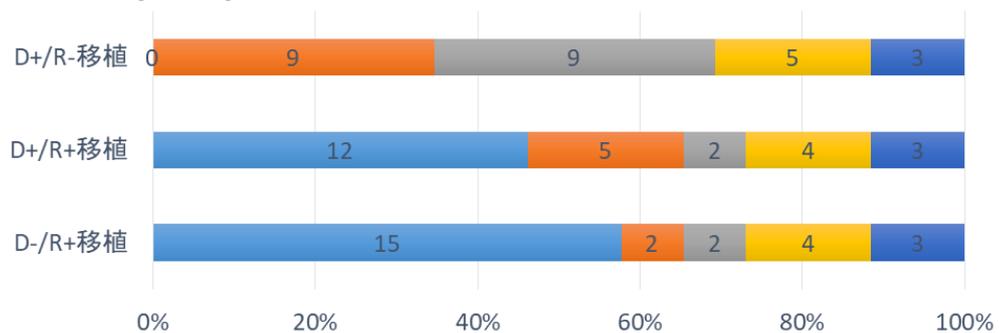
図4 HTLV-1感染と移植適応の方針

A. 腎移植の適応 (N=86)



■ 実施する ■ 原則として実施しない(場合により実施する) ■ 実施しない ■ 方針を決めていない ■ 無回答

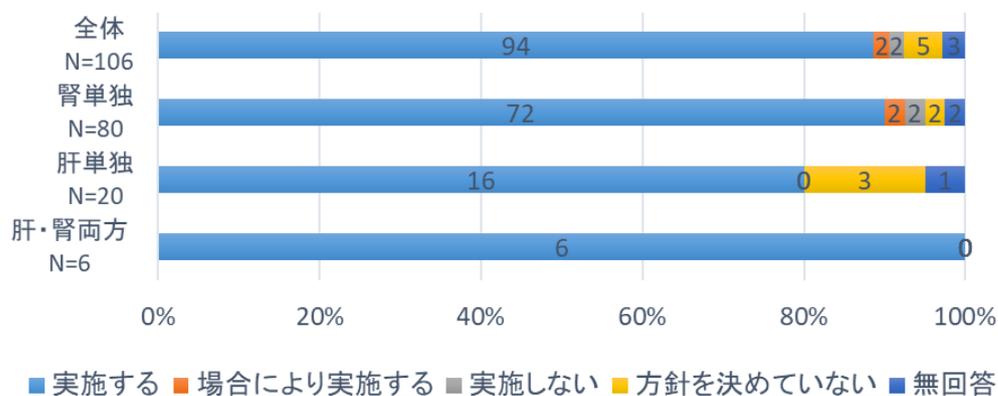
B. 肝移植の適応 (N=26)



■ 実施する ■ 原則として実施しない(場合により実施する) ■ 実施しない ■ 方針を決めていない ■ 無回答

図5 移植前 HTLV-1 検査の実施

A. ドナー



B. レシピエント

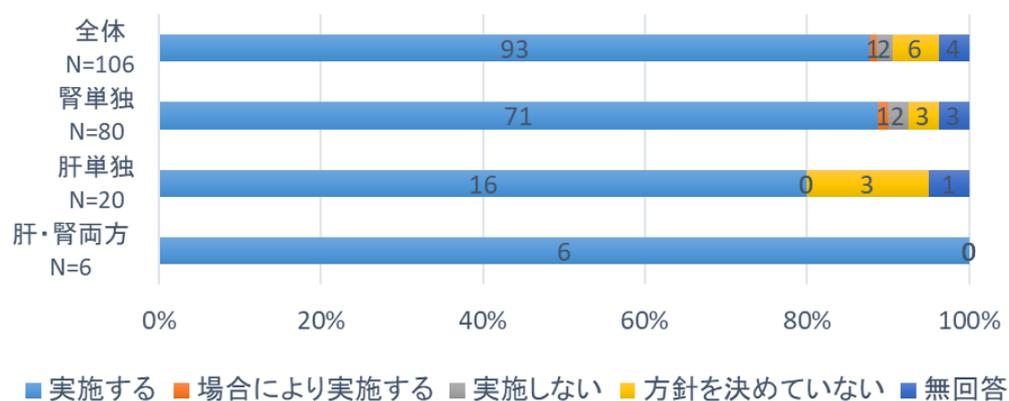
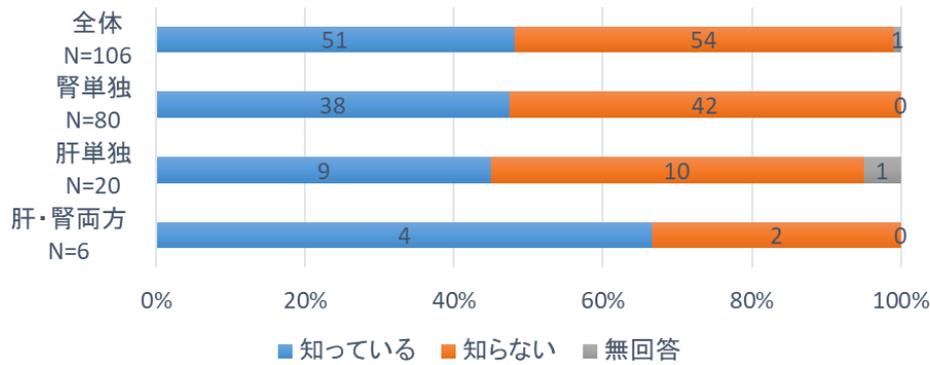
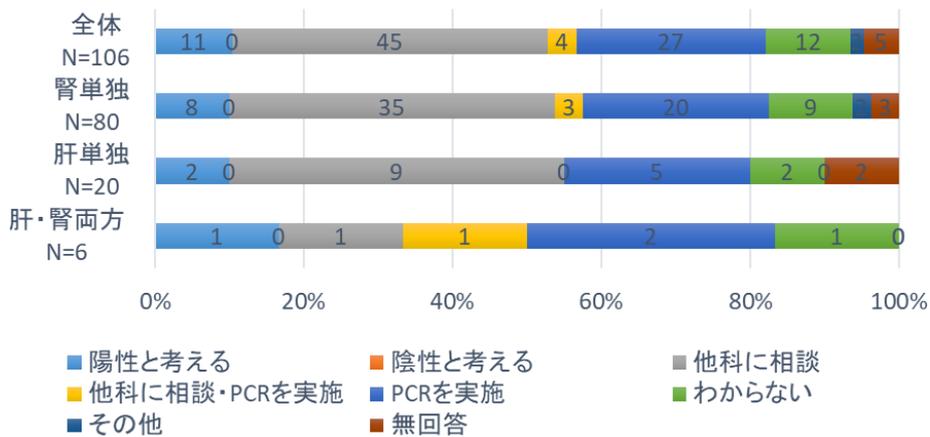


図 6 HTLV-1 抗体確認検査と判定保留時の対応

A. HTLV-1抗体確認検査の認知度



B. HTLV-1抗体確認検査判定保留時の対応



C. HTLV-1 PCR検査の保険承認の希望

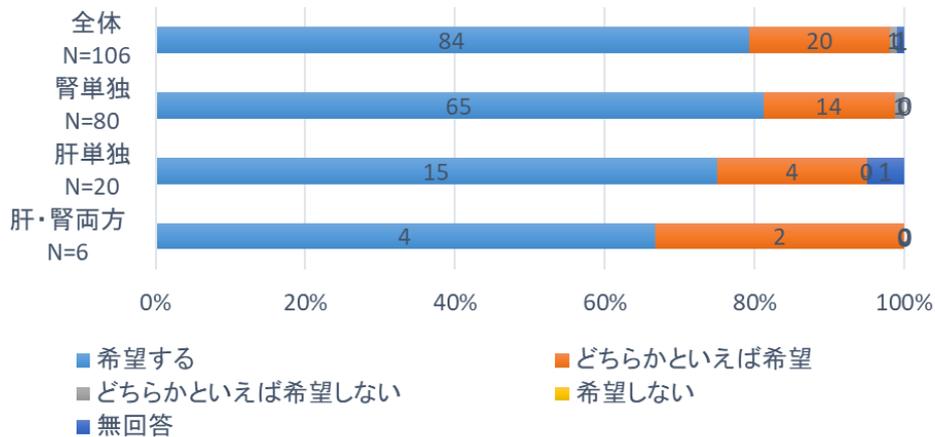


図7 ATLの有無の評価時に注目する所見

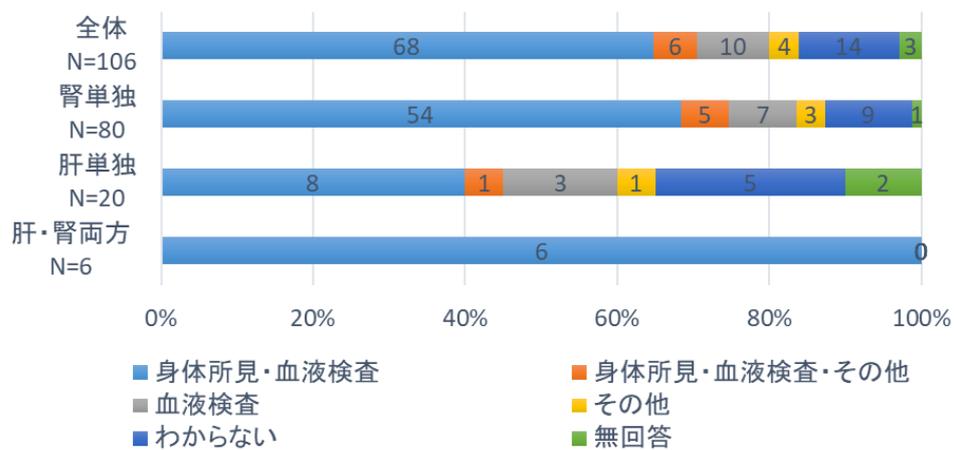
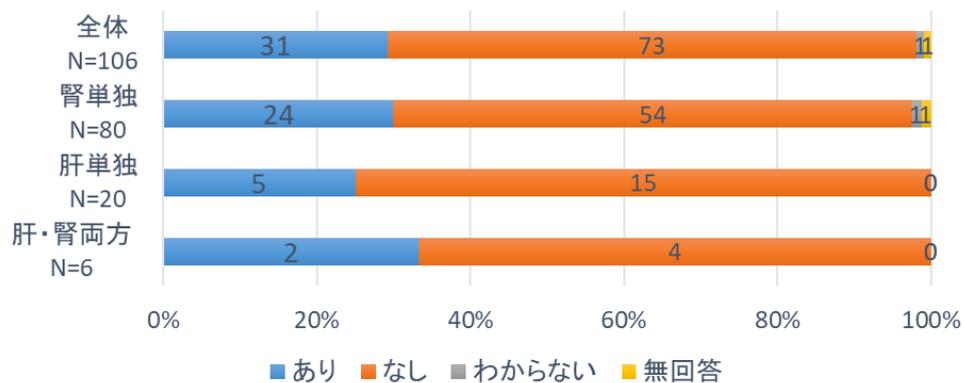
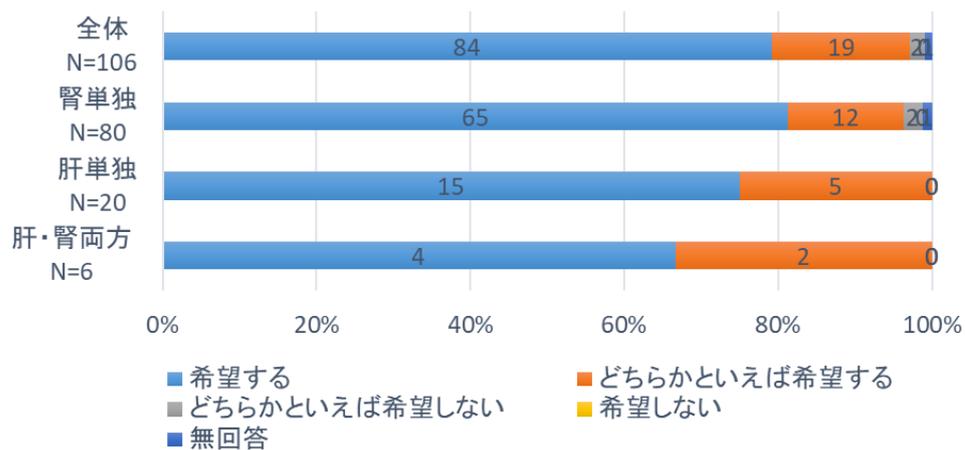


図 8 D+/R-移植候補の経験と HTLV-1 感染予防薬開発の希望

A. D+/R-移植候補の経験



B. HTLV-1感染予防薬の開発希望



別添 2 Supplementary Tables

- Table S1. 診療科の属性 (質問 1. Q1~Q4)
- Table S2. ガイドラインの認知度 (質問 2. Q1)
- Table S3. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対 (質問 2. Q2)
- Table S4. 移植の適応 (質問 3-1. Q1)
- Table S5. D+/R-移植のリスクに関する説明 (質問 3-1. Q2)
- Table S6. D+/R+移植のリスクに関する説明 (質問 3-1. Q3)
- Table S7. D-/R+移植のリスクに関する説明 (質問 3-1. Q4)
- Table S8. 移植前 HTLV-1 抗体検査の実施状況 (質問 3-2. Q1)
- Table S9. HTLV-1 抗体確認検査の認知度 (質問 3-2. Q2)
- Table S10. HTLV-1 抗体確認検査判定保留時の対応 (質問 3-2. Q3)
- Table S11. HTLV-1PCR の保険承認の希望 (質問 3-2. Q4)
- Table S12. HTLV-1 陽性の移植候補に対する成人 T 細胞白血病のスクリーニング
(質問 3-3. Q1~Q2)
- Table S13. 成人 T 細胞白血病の有無の評価時に注目する所見 (質問 3-3. Q3)
- Table S14. D+/R-移植後の HTLV-1 感染の評価の必要性 (質問 3-4. Q1)
- Table S15. HTLV-1 陽性レシピエントは移植後フォローで HTLV-1 関連疾患の発症の有無に
注意する (質問 3-4. Q2)
- Table S16. 移植後の HTLV-1 関連疾患発症の経験 (質問 4. Q1)
- Table S17. D+/R-移植候補の経験 (質問 4. Q2)
- Table S18. D+/R-移植候補の経験人数 (質問 4. Q2)
- Table S19. HTLV-1 感染予防薬の開発希望 (質問 4. Q3)
- Table S20. HTLV-1 陽性臓器移植レジストリの参加希望 (質問 5. Q1)

Table S1. 診療科の属性 (質問 1. Q1~Q4)

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

Table S2. ガイドラインの認知度（質問 2. Q1）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝腎両方 N=6
知っていて、診療の参考にしている	24 (22.6)	18 (22.5)	3 (15.0)	3 (50.0)
知っていて、今後診療の参考にしようと思 っている	23 (21.7)	19 (23.8)	3 (15.0)	1 (16.7)
知っているが、診療の参考にしようとは 思っていない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
このアンケートで知り、今後診療の参考 にしようと思う	56 (52.8)	40 (50.0)	14 (70.0)	2 (33.3)
このアンケートで知ったが、今後も診療 の参考にしようとは思わない	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S3. 診療アルゴリズムに対する賛成・反対（質問 2. Q2）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	73 (68.9)	55 (68.8)	12 (60.0)	6 (100.0)
どちらかといえば賛成	27 (25.5)	19 (23.8)	8 (40.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	4 (3.8)	4 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S4. 移植の適応（質問 3-1. Q1）

移植臓器	HTLV-1 感染	実施する	原則として 実施しない	実施しない	方針を決め ていない	無回答
腎移植	D+/R-移植	0 (0.0)	13(15.1)	63(73.3)	5(5.8)	5(5.8)
	D+/R+移植	45(52.3)	11(12.8)	8(9.3)	17(19.8)	5(5.8)
	D-/R+移植	53(61.6)	9(10.5)	5(5.8)	14(16.3)	5(5.8)
肝移植	D+/R-移植	0(0.0)	9(34.6)	9(34.6)	5(19.2)	3(11.5)
	D+/R+移植	12(46.2)	5(19.2)	2(7.7)	4(15.4)	3(11.5)
	D-/R+移植	15(57.7)	2(7.7)	2(7.7)	4(15.4)	3(11.5)

Table S5. D+/R-移植のリスクに関する説明（質問 3-1. Q2）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	81 (76.4)	62 (77.5)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば賛成	10 (9.4)	6 (7.5)	4 (20.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	7 (6.6)	6 (7.5)	0 (0.0)	1 (16.7)
反対	6 (5.7)	4 (5.0)	1 (5.0)	1 (16.7)
無回答	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S6. D+/R+移植のリスクに関する説明（質問 3-1. Q3）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	77 (72.6)	58 (72.5)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば賛成	22 (20.8)	18 (22.5)	4 (20.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	4 (3.8)	1 (1.2)	1 (5.0)	2 (33.3)
反対	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S7. D-/R+移植のリスクに関する説明（質問 3-1. Q4）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
賛成	81 (76.4)	59 (73.8)	17 (85.0)	5 (83.3)
どちらかといえば賛成	21 (19.8)	18 (22.5)	3 (15.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	3 (2.8)	2 (2.5)	0 (0.0)	1 (16.7)
反対	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S8. 移植前 HTLV-1 抗体検査の実施状況（質問 3-2. Q1）

選択肢		全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
ドナー	実施する	94 (88.7)	72 (90.0)	16 (80.0)	6 (100.0)
	場合により実施する	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	実施しない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	方針を決めていない	5 (4.7)	2 (2.5)	3 (15.0)	0 (0.0)
	無回答	3 (2.8)	2 (2.5)	1 (5.0)	0 (0.0)
レシピエント	実施する	93 (87.7)	71 (88.8)	16 (80.0)	6 (100.0)
	場合により実施する	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	実施しない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	方針を決めていない	6 (5.7)	3 (3.8)	3 (15.0)	0 (0.0)
	無回答	4 (3.8)	3 (3.8)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S9. HTLV-1 抗体確認検査の認知度（質問 3-2. Q2）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
知っている	51 (48.1)	38 (47.5)	9 (45.0)	4 (66.7)
知らない	54 (50.9)	42 (52.5)	10 (50.0)	2 (33.3)
無回答	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S10. HTLV-1 抗体確認検査判定保留時の対応（質問 3-2. Q3）

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
陽性と考える	11 (10.4)	8 (10.0)	2 (10.0)	1 (16.7)
陰性と考える	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
他科または他医療機関に相談する	45 (42.5)	35 (43.8)	9 (45.0)	1 (16.7)
他科または他医療機関に相談する + PCR を実施する	4 (3.8)	3 (3.8)	0 (0.0)	1 (16.7)
PCR を実施する	27 (25.5)	20 (25.0)	5 (25.0)	2 (33.3)
わからない	12 (11.3)	9 (11.2)	2 (10.0)	1 (16.7)
その他	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	5 (4.7)	3 (3.8)	2 (10.0)	0 (0.0)

Table S11. HTLV-1PCR の保険承認の希望 (質問 3-2. Q4)

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
希望する	84 (79.2)	65 (81.2)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば希望	20 (18.9)	14 (17.5)	4 (20.0)	2 (33.3)
どちらかといえば希望しない	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
希望しない	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S12. HTLV-1 陽性の移植候補に対する成人 T 細胞白血病のスクリーニング (質問 3-3. Q1~Q2)

選択肢		全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝腎両方 N=6
ドナー	賛成	78 (73.6)	57 (71.2)	15 (75.0)	6 (100.0)
	どちらかといえば賛成	23 (21.7)	20 (25.0)	3 (15.0)	0 (0.0)
	どちらかといえば反対	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
	反対	1 (0.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)
	無回答	2 (1.9)	1 (1.2)	1 (5.0)	0 (0.0)
レシピエント	賛成	82 (77.4)	60 (75.0)	17 (85.0)	5 (83.3)
	どちらかといえば賛成	21 (19.8)	18 (22.5)	2 (10.0)	1 (16.7)
	どちらかといえば反対	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
	反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	無回答	2 (1.9)	1 (1.2)	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S13. 成人 T 細胞白血病の有無の評価時に注目する所見 (質問 3-3. Q3)

選択肢	全体 N=106	腎単独 N=80	肝単独 N=20	肝・腎両方 N=6
身体所見・血液検査	68 (64.8)	54 (68.4)	8 (40.0)	6 (100.0)
身体所見・血液検査・その他	6 (5.7)	5 (6.3)	1 (5.0)	0 (0.0)
血液検査	10 (9.5)	7 (8.9)	3 (15.0)	0 (0.0)
その他	4 (3.8)	3 (3.8)	1 (5.0)	0 (0.0)
わからない	14 (13.3)	9 (11.4)	5 (25.0)	0 (0.0)
無回答	3 (2.9)	1 (1.3)	2 (10.0)	0 (0.0)

Table S14. D+/R-移植後の HTLV-1 感染の評価の必要性 (質問 3-4. Q1)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
賛成	93 (87.7)	72 (90.0)	16 (80.0)	5 (83.3)
どちらかといえば賛成	6 (5.7)	4 (5.0)	2 (10.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	7 (6.6)	4 (5.0)	2 (10.0)	1 (16.7)

Table S15. HTLV-1 陽性レシピエントは移植後フォローで HTLV-1 関連疾患の発症の有無に注意する (質問 3-4. Q2)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
賛成	99 (93.4)	75 (93.8)	18 (90.0)	6 (100.0)
どちらかといえば賛成	7 (6.6)	5 (6.2)	2 (10.0)	0 (0.0)
どちらかといえば反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
反対	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S16. 移植後の HTLV-1 関連疾患発症の経験 (質問 4. Q1)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
あり	13 (12.3)	9 (11.2)	4 (20.0)	0 (0.0)
なし	91 (85.8)	69 (86.2)	16 (80.0)	6 (100.0)
わからない	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S17. D+/R-移植候補の経験 (質問 4. Q2)

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
あり	31 (29.2)	24 (30.0)	5 (25.0)	2 (33.3)
なし	73 (68.9)	54 (67.5)	15 (75.0)	4 (66.7)
わからない	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S18. D+/R-移植候補の経験人数（質問 4. Q2）

移植臓器	人数	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
		N=106	N=80	N=20	N=6
腎移植	0 人	60 (69.8)	55 (68.8)	-	5 (83.3)
	1 人	17 (19.8)	16 (20.0)	-	1 (16.7)
	2 人	5 (5.8)	5 (6.2)	-	0 (0.0)
	3 人	1 (1.2)	1 (1.2)	-	0 (0.0)
	4 人	1 (1.2)	1 (1.2)	-	0 (0.0)
	5 人	1 (1.2)	1 (1.2)	-	0 (0.0)
	無回答	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
肝移植	0 人	20 (76.9)	-	15 (75.0)	5 (83.3)
	1 人	4 (15.4)	-	4 (20.0)	0 (0.0)
	2 人	1 (3.8)	-	0 (0.0)	1 (16.7)
	3 人	0 (0.0)	-	0 (0.0)	0 (0.0)
	4 人	1 (3.8)	-	1 (5.0)	0 (0.0)

Table S19. HTLV-1 感染予防薬の開発希望（質問 4. Q3）

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
希望する	84 (79.2)	65 (81.2)	15 (75.0)	4 (66.7)
どちらかといえば希望	19 (17.9)	12 (15.0)	5 (25.0)	2 (33.3)
どちらかといえば希望しない	2 (1.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
希望しない	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
無回答	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

Table S20. HTLV-1 陽性臓器移植レジストリの参加希望（質問 5. Q1）

選択肢	全体	腎単独	肝単独	肝・腎両方
	N=106	N=80	N=20	N=6
参加する	68 (64.2)	51 (63.7)	12 (60.0)	5 (83.3)
参加しない	31 (29.2)	23 (28.7)	7 (35.0)	1 (16.7)
無回答	7 (6.6)	6 (7.5)	1 (5.0)	0 (0.0)