

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）  
令和3年度 分担研究報告書  
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

神奈川県におけるこれまでの取り組み

研究分担者 氏名 : 山野嘉久  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学 内科学脳神経内科  
職名 : 教授

**研究要旨**

平成22年に「HTLV-1 総合対策」が開始され10年が経過した。この10年の間に5つの重点施策である、1. 感染予防対策、2. 相談支援（カウンセリング）、3. 医療体制の整備、4. 普及啓発・情報提供、5. 研究開発の推進について様々な取り組みが行われてきた。

HTLV-1 感染者が比較的多い地域では、HTLV-1 について、ある程度の認知度が期待されるが、神奈川県では、医療者や医療支援者であっても HTLV-1 に対する認知度が低いのが現状である。近年では、人の移動に伴い首都圏においても HTLV-1 感染者が増加していることから、神奈川県でも医療者・医療支援者の HTLV-1 の認知度を高め、HTLV-1 感染者に正しく適切な支援を行うことができる体制の基盤づくりを進める必要がある。そこで本研究では、神奈川県における普及啓発活動を行うことを目的とした活動を行った。

2011年より、神奈川県が主催する研修会で、HTLV-1 の基礎知識、HTLV-1 感染が原因となって起こる疾患の解説、HTLV-1 感染検査方法、HTLV-1 キャリア妊婦への説明方法等についての講演を行い、普及啓発活動を推進させた。また、それと同時に日本 HTLV-1 学会登録医療機関の紹介を行い、より専門的な支援のニーズに対する対応策の普及活動を行った。これにより、HTLV-1 感染者にとってより満足のいく相談支援が受けられることが期待された。

今後の課題としては、日本 HTLV-1 学会登録医療機関数が少ないことがあげられ、この解決策として、オンライン相談の導入等により一定の成果が得られることが期待される。

**A. 研究目的**

平成22年に「HTLV-1 総合対策」が開始され10年が経過した。この10年の間に5つの重点施策である、1. 感染予防対策、2. 相談支援（カウンセリング）、3. 医療体制の整備、4. 普及啓発・情報提供、5. 研究開発の推進について様々な取り組みが行われてきた。

HTLV-1 感染者が比較的多い地域では、HTLV-1 について、ある程度の認知度が期待されるが、神奈川県では、医療者や医療支援者であっても HTLV-1 に対する認知度が低いのが現状である。また近年では、人の移動に伴い首都圏においても HTLV-1 感染者が増加していることから、神奈川県でも医療者・医療支援者の HTLV-1 の認知度を高め、HTLV-1 感染者に正しく適切な支援を行うことができる体制の基盤づくりを進める必要がある。

そこで本研究では、神奈川県で普及啓発を行うことを目的とした活動を行うこととした。

## B. 研究方法

神奈川県が主催する研修会で、HTLV-1 の基礎知識、HTLV-1 感染が原因となって起こる疾患の解説、HTLV-1 感染検査方法、HTLV-1 キャリア妊婦への説明方法等についての講演を行う。

### (倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき講演を行う。

## C. 研究結果

神奈川県では、平成 17 年に策定された「がんへの挑戦 10 か年戦略」、平成 20 年に制定された「神奈川県がん克服条例」を基盤としてがん対策が総合的に進められ、現在は「神奈川県がん対策推進計画（平成 25 年度～平成 29 年度）」に次いだ「神奈川県がん対策推進計画（平成 30 年度～平成 35 年度）」によりがん対策が進められている。

このがん対策推進計画では、施策展開の 1 つ目「がんの未病改善」の第一の中柱として「一次予防」があり、その中の「感染症対策の推進」として「肝炎対策の推進」「HTLV-1 母子感染に関する理解促進」「胃がんとピロリ菌に関する理解促進」「子宮頸がんと HPV に関する理解促進」があげられている。「HTLV-1 母子感染に関する理解促進」は、具体的には、「県は、HTLV-1 母子感染対策に携わる医療従事者等に対して、必要な基本的・専門的知識を習得するための研修を実施します。また、県ホームページにおいて、HTLV-1 母子感染予防に関する情報提供を行い、HTLV-1 に関する理解の促進を図ります。」と記載されており、神奈川県と我々研究者との間で問題点が共通認識されていることがわかる。神奈川県では、次の表に示す要領で年に 1 回の HTLV-1 相談に関する研修会を開催しており、筆者は 2011 年より HTLV-1 母子感染対策の講師の要請を受け、講演を続けている。

研修会	不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修
目的	不妊、不育症に悩む方や妊婦健康診査で実施している HTLV-1 の感染者に対して適切に相談対応していくために、不妊・不育症の治療等に関わる最新情報や HTLV-1 母子感染対策の知識を習得し、専門的な知識や倫理的配慮の学びを深め、相談時の支援技術の向上を図ることを目的に実施する。
対象	・県内保健所等において不妊・不育相談、特定不妊治療費助成事業に従事する者 ・県内行政機関、医療機関等に従事する保健師、助産師、看護師等 ・その他母子保健事業に従事する者で所属長が認める者

研修会では、HTLV-1 を正しく理解するための基礎知識、世界や日本での感染者数、WHO の動向などをはじめ、HTLV-1 感染が原因となって引き起こされる疾患である ATL（成人 T 細胞白血病）や HAM（HTLV-1 関連脊髄症）について最新の情報をもとに解説した。

さらに、HTLV-1 感染を調べる検査の方法と、スクリーニング検査における偽陽性の割合など、相談時に必要となる基礎知識を解説した。また、感染が確定したキャリア妊婦への説明方法について、筆者のこれまでの HTLV-1 キャリア外来での経験に基づいたアドバイスを、実例

を交えて詳細に解説した。

このような研修会による普及啓発により、医療支援者が適切な相談支援を行うことができるようになることが望ましいが、中には難しいケースがあることも考えられるため、研修会では、より高度な相談を受けることができる施設である日本 HTLV-1 学会登録医療機関を紹介している。研修会を通じて日本 HTLV-1 学会登録医療機関の存在を周知徹底することにより、相談現場の負担軽減につながることを期待される。

#### D. 考案

HTLV-1 の普及啓発活動は、HTLV-1 母子感染対策において重要な課題であり、行政と研究者とが協力しながら進めていく必要がある。本研究による研修会の開催は、目に見える成果は得られにくいものの、長期にわたり継続することにより、その普及効果が期待される。

一方で、HTLV-1 感染者にとっては、手厚い相談体制の存在は常に望むことであり、ここに日本 HTLV-1 学会登録医療機関のかかわりが求められる。日本 HTLV-1 学会登録医療機関は、2021 年 6 月時点で全国 16 施設と数が少ないことが問題であり、全国でどの地域に居住していてもアクセスしやすいような環境を整備する必要があるといえる。しかしながら、安易に医療機関を増やしても相談の質を担保できないことから、この問題の最善の解決策として、オンライン相談の導入が考えられる。今後は産婦人科医会等と連携しながらオンライン相談を推進することにより、相談者のニーズを満たすことが可能となると考えられる。現在、筆者の所属する聖マリアンナ医科大学では、HTLV-1 キャリアに対するオンライン相談の導入を進めており、この取り組みにより都市モデルとしての一定の成果が得られるものと期待される。

#### E. 結論

2011 年より継続して実施している研修会により、医療従事者に対する啓蒙活動を行った。今後はオンライン相談の導入により、居住地域に依存しない、よりきめ細やかな支援が可能になることが期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kimura M, Yamauchi J, Sato T, Yakushima N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Horibe E, Watanabe T, Coler-Reilly A, 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**, 2022 in press.
2. Takao N, Yamano Y. Forefront studies on HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). **Clin. Exp. Neuroimmunol**, 2022 ; 13 : 34-41.
3. Yamauchi J, Tanabe K, Sato T, Nakagawa M, Matsuura E, Tsuboi Y, Tamaki K, Sakima H, Ishihara S, Ohta Y, Matsumoto N, Kono K, Yagishita N, Araya N, Takahashi K, Kunitomo Y, Nagasaka M, Coler-Reilly ALG, Hasegawa Y, Araujo A, Jacobson S, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Bland M, Taylor GP, Martin F, Yamano Y. Efficacy of corticosteroid therapy for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis:

- A randomized controlled trial (HAMLET-P). **Viruses**, 2022, 14(1):136.
4. Tamaki K, Mera H, Takeshita S, Fujioka S, Goto M, Matsumoto T, Yamano Y, Takamatsu Y, Tsuboi Y. A refractory human T-cell leukemia virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patient with lymphoma-type adult T-cell leukemia/lymphoma: A case report and review of the literature. **Medicine(Baltimore)**, 2021, 100(40):e27450.
  5. Iijima N, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Tanabe K, Sato T, Takata A, Yamano Y. Clinical course of neurogenic bladder dysfunction in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: A nationwide registry study in Japan. **Orphanet J Rare Dis**, 2021, 16(1)355.
  6. Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult T-cell leukemia/lymphoma with HTLV-1-associated myelopathy. **Int J Hematol**, 2021, 113(5):765-769.
  7. Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimaruru K, Tojo A, Watanabe T, Ohno-mtsui K. Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis. **Lancet Infect Dis**, 2021, 21(4):578.
  8. Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga J, Kawaguchi T, Sato T, Takahashi M, Shimizu M, Saito M, Tsukasaki K, Nakagawa M, Takenouchi N, Hara H, Matsuura E, Nozuma S, Takashima H, Izumo S, Watanabe T, Uchimaruru K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, Yamano Y, Matsuoka M, Matsuda F. Genome wide association study of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Japanese population. **Proc Natl Acad Sci USA**, 2021, 118(11):e2004199118.
  9. Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP: systematic review and consensus-based recommendations 2019. **Neurol Clin Pract**, 2021, 11(1):49-56.
  10. Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sato 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**, 2021, 218:107669.
  11. Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with HTLV-1-associated Myelopathy. **Int J Hematol**, 2021, 113(5):765-769.
  12. 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 湯沢賢治, 山野嘉久. 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. **移植**, 56(4):377-387, 2021.
  13. 佐藤知雄, 山野嘉久. 抗 CCR4 抗体モガムリズマブ. **CLINICAL NEUROSCIENCE**, 39 (12) 1515-1517. 2021年12月.
  14. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. **日本内科学会雑誌**, 110(8):1582-1587, 2021年8月.
  15. 山野嘉久. レトロウイルスによる神経疾患 —HTLV 関連脊髄症 (HAM) . **医学のあゆみ**, 277(1):71-77, 2021年4月.

## 2. 学会発表

1. Yamano Y. Pathogenesis and Genomic Changes during leukemic transformation in patients with HTLV-1-associated neuroinflammatory disease. 19<sup>th</sup> International Symposium on Epstein-Barr Virus and associated diseases, 29 July 2021, Face to face meeting & Live streaming.

2. 山内淳司、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、湯沢賢治、山野嘉久. HTLV-1 陽性臓器移植の診療に関する全国調査. 第 55 回日本臨床腎移植学会, 2022 年 2 月 25 日, Web 開催.
3. 佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、荒谷聡子、山内淳司、高橋克典、國友康夫、長谷川由美子、東久世裕太、宮地恵子、佐藤賢文、直亨則、斎藤益満、山野嘉久. 全血を用いた改変 HTLV-1 プロウイルス量定量法に関する検討. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催] <口演>
4. 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) における神経障害機構の解析. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催]
5. 山内淳司、新谷奈津美、八木下尚子、佐藤知雄、湯沢賢治、山野嘉久. HTLV-1 陽性の臓器移植に関する全国アンケート調査. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催]
6. 太刀川慶史, 伊佐早健司, 柴田宗一郎, 菊池崇之, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 柳澤俊之, 山野嘉久. HTLV-1 感染に合併した末梢神経障害 3 例の検討. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催・WEB 発表] <ポスター発表>
7. 山徳雅人, 佐々木信幸, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄炎 (HAM) における歩行障害に対する経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS) の有用性. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催・WEB 発表] <ポスター発表>
8. 佐々木信幸, 山徳雅人, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の歩行障害に対する反復性経頭蓋磁気刺激 (rTMS) の効果. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催] <ポスター発表>
9. 飯島直樹, 山内淳司, 高梨世子, 太刀川慶史, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 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グロンの有用性. 第 7 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2021 年 11 月 6 日 熊本城ホール [ハイブリッド開催・現地発表] <ポスター発表>
10. 山野嘉久. HAM の病態に基づく個別化医療. 第 39 回日本神経治療学会. 2021 年 10 月 30 日, 三重県総合文化センター (津市) [ハイブリッド開催・現地講演] <教育講演>
11. 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 による神経障害機構. 第 25 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2021 年 10 月 1 日 Web 開催
12. 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) の神経障害機構. 第 62 回日本神経学会学術大会, 2021 年 5 月 20 日 国立京都国際会館 <口頭・招待> ハイブリッド開催
13. 飯島直樹, 山内淳司, 八木下尚子, 新谷奈津美, 荒谷聡子, 田辺健一郎, 佐藤知雄, 高田礼子, 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グロンの有用性. 第 62 回日本神経学会学術大会, 2021 年 5 月 22 日 国立京都国際会館 <口頭・一般> ハイブリッド開催

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

