

研究課題名：HTLV-1キャリアとATL患者の実態把握、リスク評価、相談支援体制整備と  
ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の適正な運用に資する研究

課題番号：H26-がん政策-一般-006

研究代表者：東京大学医科学研究所附属病院血液腫瘍内科 准教授 内丸 薫

## 1. 本年度の研究成果

HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談支援体制の整備に関する研究を行うグループ（代表 内丸 薫）、ATLの全国実態調査を行うグループ（代表 塚崎邦弘）、ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の評価を主な研究テーマとするいわゆる総括班として活動するグループ（代表 渡邊俊樹）の各グループが連携しながらそれぞれの研究を進めた。

A)HTLV-1キャリア相談支援体制整備に資するニーズの収集と ATL患者支援体制の整備に関する研究（グループリーダー内丸 薫）

自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築を終えて運用を開始した。登録開始1カ月で60名以上の登録があり、既に貴重なデータが集まり始めている。患者会とも連携しながら今後登録数を伸ばし2年でまず1000名分の登録データを集める予定である。キャリねっとの登録データから献血キャリアの行動、妊婦検診判明キャリアに対する対応の現状と有効性、キャリア、患者から見た保健所、相談支援センターの位置づけなどについて、集積されたデータを元に各分担研究者により解析が進められている。献血判明キャリアに対してはキャリねっとによる解析とは別に陽性通知者のうち日赤に問い合わせをしたキャリア、しなかったキャリア毎にアンケート調査を継続し、キャリアの行動についての分析を行った。

B)ATLの全国実態調査（グループリーダー塚崎邦弘）

第11次調査の集計結果の解析を進め、データ固定とともに昨年度の結果を確認し、論文準備中である。また、岡山班との共同研究として、関節リウマチとATL発症の関連について検討したが、明らかな相関は認められなかった。登録症例の予後調査を開始し、登録施設に調査票を送付して回収中である。第12次調査については既存データベースの2次利用について検討を進め、血液疾患登録データの利用について日本血液学会学術統計管理委員会に、院内がん登録データについては院内がん登録データ利用委員会に申請することで利用可能であることを確認した。今後、調査票の固定、重複や欠落症例の拾い上げ方法など細部について検討するとともにウェブ入力の可能性について検討し、IRB承認の上調査に取りかかる予定である。インドレントATLネットについては既存のHTLV-1情報サービスに連動させるシステムを検討することとした。

C)ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の評価およびATL発症リスク評価の適切な運用指針の確立を目指す研究（グループリーダー渡邊俊樹）

本年度のHTLV-1関連疾患研究領域の研究事業について調査を行い、今年度は全部で20事業であった。これらの班を対象に班会議日程を調査、主に今年度第2回班会議に班員をオブザーバー派遣して、進行状況の調査を行う予定である。また、国内外の情報収集の一環として、8月に開催された第2回日本HTLV-1学会学術集会において国際シンポジウム「HTLV-1ワクチン開発の現状」を共催、また公開シンポジウム「コメディカルのキャリア・患者サポートについて」を共催した。今年度も2月に「HTLV-1関連疾患研究領域合同成果発表会の開催を予定している。

リスク告知の指針検討委員会については第1回の検討委員会の開催準備中である。

## 2. 前年度までの研究成果

### A) HTLV-1キャリア相談支援体制整備に資するニーズの収集と ATL患者支援体制の整備に関する研究（グループリーダー内丸 薫）

本グループでは先行班研究により明らかになった、キャリア、ATL患者に対する相談支援体制として構築されている保健所、がん拠点病院相談支援センターの利用が低いこと、これらの施設を含めてさらに周産期領域施設、行政などの連携体制が不十分であることなどを踏まえ、より広くキャリア、患者のニーズを収集し、合わせて相談対応側のニーズも収集することで、実効性のあるキャリア・患者相談体制構築のための提言をすることを目的とした。キャリアのニーズの収集のためにHTLV-1キャリアによる自主登録ウェブサイト「キャリねっと」の構築を目指し、コンセプト、運営方法などの検討を行い、基本的な設計を終えた。

相談対応の体制ごとの調査として、昨年度は献血で判明したキャリアに対する日赤の対応状況の全国調査、および妊婦キャリアに対する相談体制構築の現状調査として、全国の母子感染対策協議会の実態調査を行った。献血で判明して通知を受け取ったキャリアのうち、日赤の相談窓口で連絡を取ったのは九州以外で8.5%、全体で4.6%とかなり低率であった。日赤相談窓口で連絡を取らなかった理由、その後どのような行動をとったかの検討が必要であることが明らかになった。都道府県母子感染協議会は昨年時点でも回答のあったうち10都道府県では未設置であり、今後の対応が必要であることが明らかになった。保健所の位置付けについてはHIV、肝炎対策との対比などの検討を行い、がん拠点病院については希少がん対策との関連について検討した。

### B) ATLの全国実態調査（グループリーダー塚崎邦弘）

先行班研究で実施された第11次全国調査で集積された987症例を対象に解析を行った。その結果診断時平均年齢はさらに上昇して68.8歳となり、くすぶり型、慢性型として診断される症例が増加傾向であった。また、年齢と共にリンパ腫型の比率が増加し、全体では27.4%であったが、80歳以上では33.3%に達していることが明らかになった。これらの登録症例の予後調査の準備を行った。さらに第12次全国調査の検討を開始した。本調査は既存の登録情報を利用することで登録施設の負担軽減を図る新しい調査スタイルで、昨年度は院内がん登録、日本血液学会の血液疾患登録の利用可能性について、国立がん研究センター、日本血液学会との協議を行った。

### C) ATL/HTLV-1感染症克服研究事業の評価およびATL発症リスク評価の適切な運用指針の確立を目指す研究（グループリーダー渡邊俊樹）

HTLV-1および関連疾患研究領域全体を俯瞰し、研究班の領域ごとの配置状況、それぞれの進行状況のモニターを行い、当該領域の研究が戦略的に進められるように各研究班の研究進行状況を調査した。また、国際的な研究動向の情報収集のための国際シンポジウムを日本HTLV-1学会と共催で開催した。本年度は8月に日本HTLV-1学会学術集会とリンクする形でアジアの情報の収集のため、中国、台湾、韓国の研究者を招いた国際シンポジウムを企画した。

ATL発症リスク評価の適切な運用の検討の一環として、「リスク告知の指針」の策定について今年度はその準備を行った。

## 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

「キャリねっと」は、直接キャリア（関連疾患患者）に関する大規模データを得るツールとして、妊婦健診、献血、その他の経緯により判明した HTLV-1 キャリアごとに、相談体制の充

実のために強化すべき対策を明らかにする上で有用と期待される。また、キャリアに対する新しい情報提供ツールとして機能する。第12次全国調査は、今後のATLに関する全国調査の新しいシステムを提示するものになることが期待される。いずれもこれまでの調査研究にはなかった切り口の研究に発展する意義を有する。総括班グループの調査研究結果はHTLV-1研究領域の全体を戦略的に進めていく上で、強化すべき領域を提示する重要な指針となるものと思われる。

#### 4. 倫理面への配慮

本研究においては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に各グループ研究とも該当すると考えられ、新指針にのっとりヘルシンキ宣言を順守して研究を進める。また、各施設の個人情報保護の規定を順守し、研究倫理上の疑問がある場合は、各施設において研究倫理支援室などと相談のうえで進められる。キャリア登録ウェブサイト「キャリねっと」、ATL全国調査などはそれぞれ基幹施設となる東京大学医科学研究所、国立がん研究センター東病院倫理審査委員会の承認を得て運営、実施されている。

#### 5. 発表論文

1. 石塚賢治、山野嘉久、宇都宮與、内丸 薫 HTLV-1キャリア外来の実態調査 臨床血液 56 (6) :666-672, 2015
2. 内丸 薫 HTLV-1キャリア外来の現状と課題 日本周産期・新生児医学会雑誌 51 (1) :70-72, 2015\_
3. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, Hanada S, Eto T, Moriuchi Y, Saburi Y, Miyahara M, Sueoka E, Uike N, Yoshida S, Yamashita K, Tsukasaki K, Suzushima H, Ohno Y, Matsuoka H, Jo T, Amano M, Hino R, Shimokawa M, Kawai K, Suzumiya J, Tamura K: Treatment and survival among 1594 patients with ATL diagnosed in the 2000s: a report from the ATL-PI project performed in Japan. Blood , 2015 (Epub ahead of print)
4. Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Yamochi T, Watanabe N, Uchimar K. Advanced human T-cell leukemia virus type I carriers and early stage indolent adult T-cell leukemia-lymphoma are indistinguishable based on CADM1 positivity in flow cytometry. Cancer Sci. 106(5):598-603, 2015

#### 6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属研究 機関にお ける職名
内丸 薫	研究の統括、下記全項目	東京大学医科学研究所附属病院内科・ HTLV-1 感染症 (東京大学医科学研究所)	准教授
山野嘉久	キャリア登録システムの 構築と解析	聖マリアンナ医科大学医学系研究科神経 免疫学・HAM の病態解析と治療(難病治療 研究センター)	准教授

末岡栄三朗	保健所の調査・検討	佐賀大学臨床検査医学講座・血液学、臨床腫瘍学、輸血学(佐賀大学医学部)	教授
斎藤 滋	キャリア妊婦対応の検討	富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科・産科婦人科学(富山大学)	教授
森内浩幸	キャリア妊婦対応の検討	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学・感染症学、臨床 ウイルス学(長崎大学大学院)	教授
渡邊清高	がん拠点病院相談支援センターの調査・検討	帝京大学医学部内科学講座腫瘍内科・腫瘍内科学(帝京大学医学部)	准教授
佐竹正博	血液センターとの連携システムの構築	日本赤十字社中央血液研究所・輸血感染症(同上)	副所長
塚崎邦弘	研究の総括と臨床研究の実施	国立がん研究センター東病院・血液内科(同上)	科長
岩永正子	キャリア登録システムの構築と解析、統計解析	長崎大学生命医科学・血液疾患の疫学(長崎大学)	教授
飛内賢正	臨床研究の実施	国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科・血液腫瘍学(同上)	科長
宇都宮興	臨床研究の実施	慈愛会今村病院分院・血液内科(同上)	院長
石塚賢治	臨床研究の実施	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科附属難治ウイルス病態制御センター 血液・免疫疾患研究分野・ATL(同上)	教授
野坂生郷	臨床研究の実施	国立国際医療センター 臨床研究センター・ATL(同上)	部長
今泉芳孝	臨床研究の実施	長崎大学病院血液内科・血液学(同上)	講師
戸倉新樹	臨床研究の実施	浜松医科大学医学部皮膚科学・皮膚科学(同上)	教授
下田和哉	臨床研究の実施	宮崎大学医学部内科学講座消化器血液学分野・血液内科学(同上)	教授
友寄毅昭	臨床研究の実施	琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝血液膠原病内科学講座・血液内科学(同上)	准教授
伊藤薫樹	臨床研究の実施	岩手医科大学医学部内科学講座腫瘍内科分野・血液内科学(同上)	教授
渡邊俊樹	臨床研究の実施	東京大学大学院新領域創成科学研究科・ウイルス腫瘍学(同上)	教授
岡山昭彦	コホート研究の評価と提言、リスク告知に関する検討	宮崎大学医学部内科学・膠原病/感染症学(同上)	教授
岩月啓氏	「皮膚型」ATLの病態と治療の現状把握と評価	岡山大学大学院皮膚科・皮膚科学(同上)	教授
足立昭夫	ウイルス病原性研究の立場からの関連疾患研究の評価	徳島大学大学院微生物病原学分野・ウイルス学(同上)	教授
金倉 讓	血液学的視点からの現状評価	大阪大学血液腫瘍内科・造血幹細胞研究(同上)	教授