

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

堤 俊太郎

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 Real-World Clinical Course of HTLV-1-Associated
Myelopathy/tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) in Japan
(日本における HTLV-1 関連脊髄症のリアルワールドでの臨床像)

掲載誌 Orphanet Journal of Rare Diseases 2019; 14: 227

主査 新井 文子
副査 松本 直樹
副査 遊道 和雄

[論文の要旨・価値]

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 (HTLV-1) の感染者の 0.25-3.8% に発症する、進行性の脊髄障害を特徴とする希少難治性疾患である。既存薬の効果は不十分であり、有効な治療薬の開発は喫緊の課題であるが、これまで大規模研究の報告はなく、臨床経過や合併症の発症率、薬物療法の実態等は不明であった。それらを明らかにするため、申請者らは本邦の HAM 患者レジストリである「HAM ねっと」のデータを解析した。

2012 年 3 月から 2016 年 12 月まで「HAM ねっと」に登録された 486 人を対象とした。登録時のデータから患者全体の臨床像と合併症の陽性率を、登録後の前向き調査から合併症発症率、治療状況、Osame motor disability score (OMDS) を用いた下肢運動機能障害の経時的変化を解析した。少なくとも 1 年間、経過を調査した患者の合併症発症率を、分子に新規合併症発症患者数を、分母に追跡調査の総年数を用いて 1000 人年あたりの発症率として算出した。OMDS の経時的変化はステロイド治療の有無で 4 群に分け、登録時と 1 年後および 4 年後を対応のある t 検定を用いて比較した。

「HAM ねっと」登録患者は 486 人で、74.7% が女性、発症年齢は 44.8 歳、登録時年齢は 62 歳であった。そのうち 346 人を 1-4 年前向きに観察した。観察期間の合併症発症率は骨折、帯状疱疹、ブドウ膜炎の順に高く、55.5、10.4、6.5/1000 人年であった。治療状況は、患者の 48.2- 50.7% に経ロステロイド治療が、2.6-3.5% にインターフェロン α 治療が行われた。骨折と帯状疱疹の発症率は、ステロイド治療群の方が未治療群より高かった。OMDS は 1 年間、4 年間観察群ともに登録時より有意に悪化した。ステロイド治療の有無で 4 群に分けた解析でもすべての群で有意に悪化した。

本研究から、HAM の臨床像、治療の現状に加え、既存のいずれの治療法によっても HAM は経時的に悪化することと、その速度、合併症とその発症率が明らかになった。また、新規治療薬開発の必要性が示され、その開発の際のヒストリカルコントロールが得られた。希少疾患 HAM のリアルワールドでの臨床像を明らかにしたとことに加え、薬剤の有効性、安全性の評価の基準として今後の HAM 診療への多大な寄与が期待される価値の高い研究と考える。

[審査概要]

審査は約 20 分間の PC を用いたプレゼンテーションと、約 40 分間の質疑応答により行われた。プレゼンテーションは明解で、質疑応答では HAM の病態、「HAM ねっと」と、そのデータの解析法、治療法開発の現状、今後の展望などを多方面から質問したが、いずれも適切な回答を得た。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

英語読解力は英文文献の一部を指定し、その場での和訳により十分な読解力があると判断した。申請者は研究能力・知識等、十分な能力を有し、医学博士にふさわしい品格を持つ研究者と考えられ学位授与に値すると判断した。