

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

飯島 直樹

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 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

(Human T-cell Leukemia Virus Type-1 関連脊髄症／熱帯性痙性対麻痺における神経因性膀胱の臨床経過：日本における全国規模のレジストリ研究)

掲載誌 Orphanet Journal of Rare Diseases 2021; 16:355

主査 松本 直樹

副査 菊地 栄次

副査 佐々木 信幸

[論文の要旨・価値] 【緒言】 ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染者に発症する HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1-associated Myelopathy: HAM) は治療法未確立の希少神経難病で、脊髄の慢性炎症による傷害で、進行性歩行障害、自律神経障害を呈するが、神経因性膀胱の臨床経過情報は少ない。【目的と方法】 本邦 HAM 患者のレジストリー、HAM-net に 6 年間の前向き観察研究登録された 547 名を対象として、近年策定された排尿障害評価法 (HAM 排尿障害症状スコア: HAM-BDSS、HAM 排尿障害重症度指標: HAM-BDSG) を用いて排尿障害の臨床経過を分析した。歩行障害は納の運動障害重症度指標 (OMDS) で評価した。これらの 6 年間の経時的変化、間欠的導尿、 β_3 アドレナリン作動薬ミラベグロンの効果を解析した (臨床試験承認第 2044 号)。

【結果】 平均年齢 61.9 ± 10.7 歳、HAM 罹病期間 16.1 ± 11.6 年、女性 74.6% の対象者において、排尿障害無し 8%、HAM-BDSG グレード I (軽症): 65.4%、II: 23.3%、III (重症): 3.3% で多くが排尿障害を有し、HAM-BDSS を含めて重症度は OMDS と良く相関した ($P < 0.001$)。6 年間で無症状者の 66.7% に排尿障害が新規発症し、5.6% が間欠的導尿を開始した。HAM-BDSG I \rightarrow II (7.4%), II \rightarrow III (9.7%) の率で進展したが、間欠的導尿による HAM-BDSS の改善効果は高かった。4 年目、ミラベグロン導入で HAM-BDSS が著明な改善効果を示していた。

【総括】 希少疾患である HAM の臨床研究は症例数が少なく、信頼性の高い研究が行いにくい中で、非常に多くの症例の前向き研究を実現した。特に排尿障害の進行の特徴を OMDS との関連をもって高い信頼性で提示し、排尿障害に対する薬物治療の可能性を強く示唆できた点は臨床上に意義深い論文と言え、学位論文の値するものと判断した。

[審査概要] 審査は主査 1 名、副査 2 名、陪席 2 名で実施された。約 25 分のプレゼンテーションで、研究の背景、目的、方法、結果とその解釈を明確に述べた。約 25 分の質疑応答では (1) 新規考案の HAM-BDSS、HAM-BDSG と既存指標 (I-PSS, OABSS) との関係、(2) 便秘と排尿障害、(3) 調査開始時の病態進展速度、自然経過等の影響、(4) 残尿測定や尿流測定検査不実施の影響、(5) 投薬内容等、多岐にわたる議論が交わされたが、回答は概ね的確で、希少疾患レジストリー研究の限界と今後の対処法を理解し、自ら研究を実施した事が判るのであった。

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] プレゼンテーションでは本研究の要点を簡潔、明確に発表した。質疑応答から研究の意義、限界、将来展望を良く理解している事が判り、研究能力と意欲、専門知識、発表能力が優れていると判断された。英語読解能力は引用文献の一部和訳により優秀であると判定した。発表態度は真摯で今後の研究意欲もあり、学位授与に値すると判断された。