

所無菌飼育室で飼育し、実験に供した。

3. 臍帯血造血幹細胞の分離と移植

臍帯血から Ficoll 比重遠心法により単核細胞を分離し、MACS CD34⁺ アイソレーションキット (Miltenyi Biotec) を用いて CD34 陽性造血幹細胞を分離した。1×10⁴~1.2×10⁵ 個の CD34 陽性細胞を、尾静脈内投与により移植した。

4. EBV 感染実験

EBV は、Akata 細胞の培養上清を 0.45 μm フィルターを通過させたのちに尾静脈内に接種した。

5. フローサイトメトリー

Beckman Coulter 社 Cytomics FC-500 を用いて解析した。

6. EBV 遺伝子発現の解析

組織内の EBV 蛋白質 EBNA2 および LMP1 は免疫化学染色により、また EBV がコードする小分子 RNA である EBER は in situ hybridization により検出した。その他の EBV 遺伝子発現は RT-PCR により解析した。

7. T 細胞除去実験

ヒト化マウスに 10² TD₅₀ の EBV を感染させ、3 週間後から T 細胞表面マーカー CD3 に結合する OKT-3 抗体 (2.0~2.5 μg/mouse)、或いは CD8 に結合するモノクローナル抗体 (B9.11, Beckman-Coulter; 2.0~2.5 μg/mouse) を週 4~5 回静脈内投与した。対照としては、溶媒に用いた PBS を同じスケジュールで投与した。

8. EBV 感染細胞増殖阻止試験

EBV 未感染ヒト化 NOG マウスの脾臓より分離した単核細胞に EBV を感染させ、マイクロプレートに分注した。これらの細胞を 2 群に分け、1 群には EBV 感染マウス脾臓より分離した CD8⁺ T 細胞を、他の群には未感染ヒト化マウスの脾臓から分離した CD8⁺ T 細胞をそれぞれ階段希釈して混合した。8 週間培養したのち増殖を

示した well の数を両群の間で比較した。実験結果から Reed-Muench 法により 50% regression dose を決定した。

(倫理面への配慮)

臍帯血バンクに提供された臍帯血には、血液量の不足などの理由で移植に用いることができないものが一定の割合で含まれ、多くは廃棄されている。本研究はこのような臍帯血を利用するものであり、提供者およびバンク利用者に不利益は生じない。バンクへの臍帯血提供の際には、移植に使用できない場合は研究に利用する旨を説明し同意を得ている。また、臍帯血バンクより提供を受ける際には、連結不可能匿名化を行い、個人情報の保護を徹底した。動物実験においては、動物実験指針を遵守し、動物愛護の観点から十分な配慮をした。本研究は国立成育医療センターおよび東京臍帯血バンク倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

1. 不顕性持続感染成立条件の検討

10³, 10², 10¹, 10⁰, 10⁻¹ TD₅₀ (50% transforming dose) の EBV を 2 頭ずつのヒト化マウスに感染させ、末梢血 EBV DNA 量、末梢血リンパ球マーカー発現および、体重等一般状態を定期的に観察した。10³ および 10² TD₅₀ の感染を受けたマウスはいずれも 5~10 週間にリンパ腫を発症し一般状態が極めて悪化したため安楽死させた。他のマウス (10¹, 10⁰, 10⁻¹ TD₅₀) は、22 週間の実験期間中著変を認めなかった。実験終了時の解析では、10¹ TD₅₀ 感染マウスの一部で脾臓肥大が認められたが、10⁰ TD₅₀ 以下のマウスでは、主要臓器に肉眼病変を認めなかった。しかし、リアルタイム PCR 法により EBV DNA が検出され、持続感染状態であることが示された。

2. 不顕性持続感染マウスの解析

10^1 TD₅₀ のウイルスを感染させたマウスにおける末梢血中 EBV DNA 量および CD8⁺細胞数の変化を示すグラフを図 1 に示す。低濃度の EBV を感染させたマウスでは、末梢血 EBV DNA レベルがいったん上昇したのち検出感度以下に戻り、そのまま経過する例が多かった (図 1A)。また、EBV DNA 上昇にやや遅れて末梢血 CD8⁺T 細胞の増加が認められた (図 1B)。実験終了時 (感染後 22 週)、脾臓組織において EBER in situ hybridization を行ったところ EBER 陽性細胞 (EBV 感染細胞) が散見された (図 2)。一部のマウスでは、末梢血 EBV DNA の上昇と低下が繰り返されたが、EBV DNA 量の変化と連動して

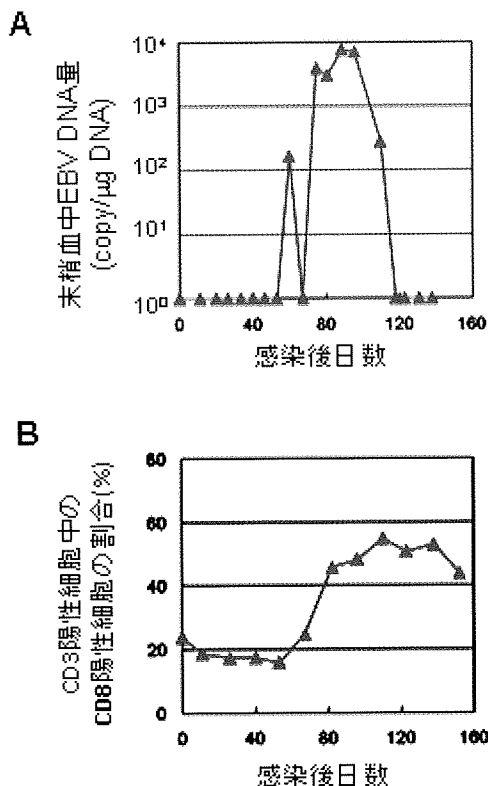


図 1. EBV 感染マウスの末梢血中 EBV DNA および T 細胞応答. 10^1 TD₅₀ の EBV を投与後、末梢血中の EBV DNA 量 (A) および CD8(+)陽性細胞の比率を経時的に測定した。

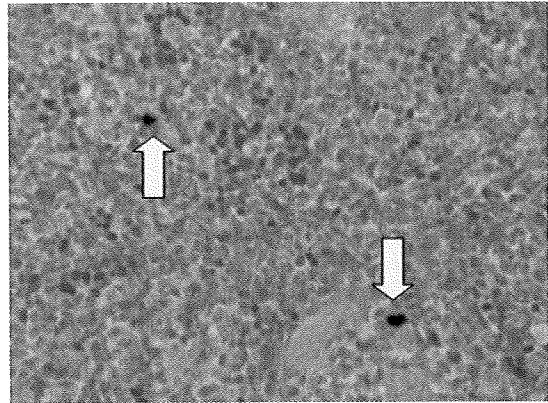


図 2. 不顕性持続感染マウスの脾臓における EBER 陽性細胞 (矢印)

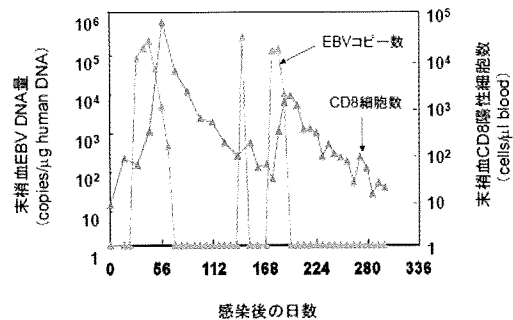


図 3 不顕性持続感染状態のマウスにおける末梢血中 EBV DNA 量および CD8 細胞数の変化。

末梢血 CD8⁺細胞が増減を繰り返すマウス個体も認められた (図 3)。T 細胞が EBV に応答して増殖し、防御作用を有することを示唆する結果と考えられた。

3. 不顕性持続感染における標的細胞の解析

ヒトの EBV 潜伏感染においては、EBV は記憶 B 細胞に感染している。持続感染マウスにおける感染細胞を EBER in situ hybridization と免疫化学染色により同定したところ、EBV は CD20 抗体陽性で細胞質が比較的大きい、やや大型の B 細胞に感染していることが分かった (図 4)。記憶 B 細胞は通常小型細胞とされているので、形態的には異なっている。

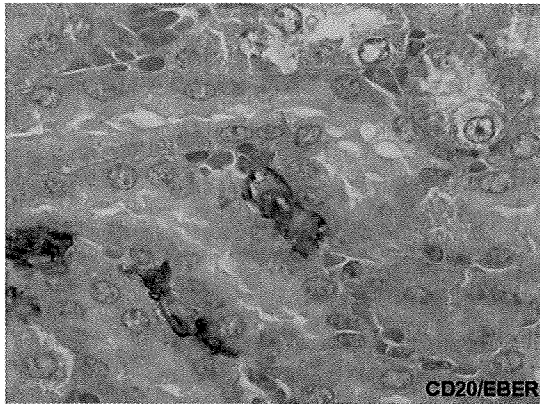


図 4. 不顕性持続感染マウス肝臓における EBV 感染細胞. CD20 の免疫化学染色 (茶色) と EBER in situ hybridization (濃青色) を同時に行った。

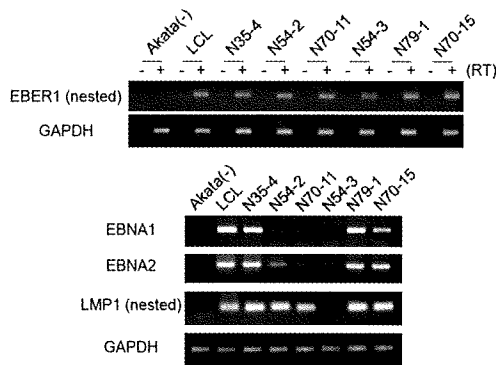


図 5. 不顕性持続感染マウス脾臓における EBV 遺伝子発現. RT-PCR 法による解析.

4. 不顕性持続感染における EBV 遺伝子発現

不顕性持続感染マウスの脾臓から RNA を精製し RT-PCR 法により EBV 遺伝子発現を解析したところ、EBNA1, EBNA2, LMP1 の発現が認められた (図 5)。これは、latency III 型の EBV 遺伝子発現を示す細胞が含まれることを示すが、健康成人における EBV 潜伏感染では、EBV 感染記憶 B 細胞がほとんど全ての遺伝子発現を停止させている (latency 0) のとは異なっている。しかし、マウスでも latency 0 の細胞が含まれる可能性も残されており、今後も検討を続ける予定である。

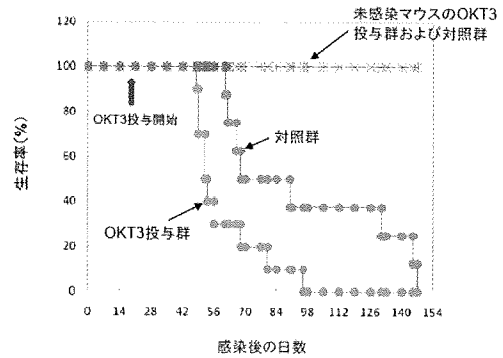


図 6. EBV 感染マウスの生存に対する OKT-3 抗体の作用. EBV 感染後 3 週間で OKT-3 投与を開始し、投与群と対照群のあいだで生存曲線を比較した。

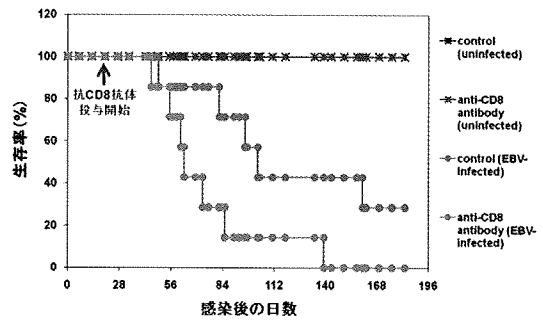


図 7 抗 CD8 抗体投与による EBV 感染ヒト化マウスの生存期間短縮.

5. EBV 感染マウスの生存に対す T 細胞除去の影響

EBV 感染マウスにおいては、EBV 感染細胞で刺激すると IFN- γ を産生する CD8⁺ 細胞が ELISPOT 法などにより検出されている。この EBV 特異的 T 細胞が EBV 感染に対して実際に防御的な役割を果たしているかどうかを検討するために、感染マウスに対して抗 T 細胞抗体を投与した。10² TD₅₀ の EBV を感染させたマウス 18 頭を 2 群に分けて、10 頭には感染 3 週間後から抗 CD3 抗体 (OKT-3) を静脈内投与した。残りの 8 頭には PBS を同じスケジュールで投与した。OKT 抗体投与により T 細胞数が著明に減少することが確かめ

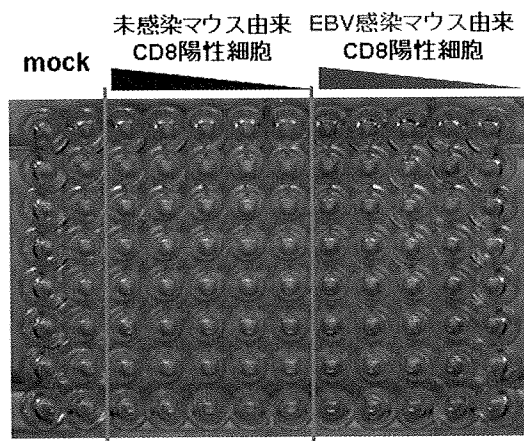


図 8. EBV 感染マウス由来 CD8⁺ T 細胞によるトランスフォーメーションの阻害。

表 1. EBV 感染マウス由来 CD8⁺ T 細胞の 50% regression dose.

Experiment ^a	EBV-infected mouse	Un-infected mouse
A1	2.7×10 ⁴	>9.9×10 ⁴
B1-1	2.7×10 ⁵	>1.4×10 ⁵
B1-2	2.4×10 ⁵	>8.5×10 ⁵
B2	1.1×10 ⁵	>4.2×10 ⁵
B3 ^b	>2.3×10 ⁵	>3.0×10 ⁵
C1 ^b	>3.9×10 ⁵	>3.2×10 ⁵
C2	2.0×10 ⁴	>1.7×10 ⁵

^a アルファベット文字はヒト化マウスのロットを、それに続く数字は個々のマウス個体を示す。ハイフンに続く数字は実験番号を示す。

られた。マウスの生存曲線を解析したところ、OKT-3 投与群は、対象と比較して有意に生存期間が短かった (Logrank test で P=0.008) (図 6)。死亡したマウスでは病理検査により EBV 陽性のリンパ腫が確認された。一方、EBV 未感染マウスにおいては、OKT3 抗体投与は生存期間に影響しなかった。

EBV に対する免疫応答では CD8⁺ T 細胞が中心的な役割を果たすことが知られており、また感染マウスでは CD8⁺ T 細胞が著名に増加することが分かっていた。そこで次に CD8⁺ T 細胞の除去実験を行った。14 頭のヒト化マウスに EBV を感染させた後、7 頭には感染後 3 週間から週

4~5 回抗 CD8 抗体を投与し、残りの 7 頭には溶媒の PBS を同じスケジュールで投与した。これらのマウスの生存曲線を比較したところ CD8 抗体投与群では対象と比較して有意に生存期間が短縮されていた(図 7; P<0.05 by Logrank test)。死亡したマウスでは病理検査により EBV 陽性のリンパ腫が確認された。一方、EBV 未感染マウスでは抗 CD8 抗体の投与は生存曲線に影響を与えなかった。

6. EBV 感染マウス由来 CD8⁺ T 細胞によるトランスフォーメーション阻害実験

CD8⁺ T 細胞による宿主防御機能をより直接的に検証するために、感染マウス由来の CD8⁺ T 細胞が EBV による B 細胞トランスフォーメーションを阻害するかどうかを regression assay により検討した。EBV を感染させた B 細胞を、感染マウスの脾臓から分離した CD8⁺ T 細胞と混合して培養したところ、6 頭中 4 頭のマウスに由来する CD8⁺ T 細胞により阻害が認められ、50% regression dose は 2.0×10⁴ cells から 2.7×10⁵ cells と算定された (図 8 および表 1)。一方対照として未感染ヒト化マウスから分離した CD8⁺ T 細胞と混合培養した群では阻害は認められなかった。

D. 考察

EBV 感染モデルマウスでは、エイズリンパ腫に酷似するリンパ腫が発症すること、EBV 特異的な T 細胞性免疫応答と IgM 抗体応答が誘導されること、感染ウイルス量が少ないと不顕性持続感染状態となることが分かった。抗 CD3 或いは抗 CD8 抗体の投与により T 細胞を除去すると感染マウスがリンパ腫により早期に死亡すること、また感染マウス由来の CD8⁺ T 細胞が EBV によるリンパ球不死化を抑制する能力を持つことから、このマウスに誘導される EBV 特異的 T 細胞応答が実際に

宿主防御機構として働くことが示された。従って、モデルマウスのリンパ腫もエイズリンパ腫と同様に免疫抑制と関連して発症すると考えられた。以上の結果より、このモデルを用いてエイズリンパ腫の発症機構解析や治療法開発のみでなく、EBV 関連疾患全般の免疫療法の基礎実験や、ワクチンの評価が可能であると考えられた。

E. 結論

ヒト化マウスを用いて、EBV によるリンパ腫発症モデルを開発した。このモデルでは、 10^2 TD₅₀以上のEBV感染によりエイズリンパ腫に酷似したリンパ腫が発症したが、 10^1 TD₅₀以下では不顕性持続感染状態となった。EBV感染マウスには細胞性および液性のEBV特異的免疫応答が誘導された。感染後のマウスに抗CD3あるいは抗CD8抗体を投与してT細胞を除去すると、マウスが早期にリンパ腫により死亡すること、感染マウスのCD8⁺T細胞はEBVによるリンパ球不死化を抑制することから、感染マウスに誘導される免疫応答は実際に宿主防御機構として機能すると考えられる。従って、マウスの不顕性持続感染状態は、健常者のEBV潜伏感染状態と同様に免疫監視機構により維持されると考えられる。このモデルをエイズリンパ腫の発症機構解析と治療法開発に応用したい。

F. 健康危機情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Watanabe, S., Ohta, S., Yajima, M., Terashima, K., Ito, M., Mugishima, H., Fujiwara, S., Shimizu, K., Honda, M.,

Shimizu, N., and Yamamoto, N. Humanized NOD/SCID/IL2R γ null Mice Transplanted with Hematopoietic Stem Cells under non-Myeloablative Condition Show Prolonged Lifespans and Allow Detailed Analysis of HIV-1 Pathogenesis. *J. Virol.* 81: 13259-13264, 2007.

2) Yajima, M., Imadome, K., Nakagawa, A., Watanabe, S., Terashima, K., Nakamura, H., Ito, M., Shimizu, N., Honda, M., Yamamoto, N., and Fujiwara, S. A new humanized mouse model of EBV infection reproducing persistent infection, lymphoproliferative disorder, and cell-mediated and humoral immune responses. *J. Infect. Dis.* 198: 673-682, 2008.

3) Nakamura, H., Ishii, C., Suehiro, M., Iguchi, A., Kuroda, K., Shimizu, K., Shimizu, N., Imadome, K., Yajima, M., and Fujiwara, S. The Latent Membrane Protein 1 (LMP1) Encoded by Epstein-Barr Virus Induces Expression of the Putative Oncogene Bcl-3 Through Activation of the Nuclear Factor- κ B. *Virus Res.* 131: 170-179, 2008.

4) Imadome K, Shimizu N, Yajima M, Watanabe K, Nakamura H, Takeuchi H, and Fujiwara S. CD40 signaling activated by Epstein-Barr virus promotes cell survival and proliferation in gastric carcinoma-derived human epithelial cells. *Microbes Infect.* 11: 429-433, 2009.

5) Miyagawa, Y., Kiyokawa N., Ochiai, N., Imadome, K., Horiuchi, Y., Onda K., Yajima, M., Nakamura, H., Katagiri, U., Okita H., Morio, T., Shimizu, N., Fujimoto, J., and Fujiwara, S. Ex vivo expanded cord blood CD4 T lymphocytes exhibit distinct expression profile of cytokine-related genes from those of peripheral blood origin. *Immunology* 128: 405-419, 2009.

6) Inomata H, Takei M, Nakamura H, Fujiwara S, Shiraiwa H, Kitamura N, Hirohata S, Masuda H, Takeuchi J, and Sawada S. Epstein-Barr-Virus-Infected CD15 (Lewis X)-Positive Hodgkin-Lymphoma-like B Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Open Rheumatol J.* 3: 41-47, 2009.

7) Yajima, M., Imadome, K., Nakagawa, A., Watanabe, S., Terashima, K., Nakamura, H., Ito, M., Shimizu, N., Yamamoto, N., and Fujiwara, S. T-cell-mediated control of Epstein-Barr virus infection in humanized mice. *J Infect Dis.* 200: 1611-1615, 2009.

8) Arai, A., Imadome, K., Fujiwara, S. and Miura O. Autoimmune hemolytic anemia accompanied by reactivation of an Epstein-Barr virus infection with suppressed CTL response to EBV-infected cells in an elderly man. *Inter. Med.*, in press.

2. 著書

1) 藤原成悦. 動物モデル. 「EB ウイルス」(高田賢蔵 監修). 診断と治療社, 東京, pp88-92, 2008.

3. 学会発表 (抜粋)

1) 今留謙一、矢島美彩子、渡辺哲、寺嶋一夫、中村浩幸、清水則夫、本多三男、山本直樹、藤原成悦. ヒト化 NOG マウスモデルにおける EB ウイルス特異的免疫応答. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会ワークショップーウイルス病原性発現機構の解析 (DNA ウイルス) ー. 2007 年 10 月、札幌.

2) 今留謙一、矢島美彩子、渡辺哲、寺嶋一夫、中村浩幸、山本直樹、藤原成悦. ヒト化 NOG マウスモデルにおける EB ウイルス特異的免疫応答. 第 37 回日本免疫学会学術集会ワークショップーヒト免疫 ー. 横浜. 2007 年 12 月.

3) 矢島美彩子、今留謙一、渡辺哲、寺嶋

一夫、中村浩幸、逸見千寿香、清水則夫、山本直樹、藤原成悦. ヒト化 NOG マウスモデルにおける EB ウイルス持続感染. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会. 2008 年 10 月 26 日、岡山.

4) Fujiwara S, Yajima M, Imadome K, Nakagawa A, Watanabe S, Terashima K, Nakamura H, Ito M, Shimizu N, and Yamamoto N. T cell-mediated control of Epstein-Barr virus infection in humanized mice. 14th. International Conference on Immunobiology and Prophylaxis of Human Herpesvirus Infections, Oct. 6-8, Kobe, Japan.

5) 今留謙一、矢島美彩子、川野布由子、清水則夫、中村浩幸、渡辺哲、寺嶋一夫、山本直樹、藤原成悦. EB ウイルス関連 T/NK リンパ増殖性疾患モデルマウスの作成と解析. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会. 2009 年 10 月 25 日、東京.

6) 矢島美彩子、今留謙一、渡辺哲、寺嶋一夫、中村浩幸、清水則夫、山本直樹、藤原成悦. EBV 感染ヒト化 NOG マウスにおける T 細胞応答. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会. 2009 年 10 月 25 日、東京.

7) 矢島美彩子、今留謙一、渡辺哲、寺嶋一夫、中村浩幸、伊藤守、山本直樹、藤原成悦. EBV 感染ヒト化 NOG マウスにおける T 細胞応答の宿主防御的役割について. 第 39 回日本免疫学会学術集会. 2009 年 12 月 2 日、大阪.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし.

エイズ関連悪性リンパ腫発症・治療マウスモデルの確立

分担研究者 岡田 誠治 熊本大学エイズ学研究センター予防開発分野 教授

研究協力者 鈴 伸也 熊本大学エイズ学研究センター・予防開発分野 准教授

研究要旨 エイズリンパ腫の病態解析と新規治療法の開発に供するために、エイズ関連悪性リンパ腫のマウスモデルの開発を進めている。新規高度免疫不全マウス(NOD/Scid/Jak3 欠損マウス: NOJ マウス)を作成し、NOJ マウス腹腔内にヒト Primary effusion lymphoma (PEL)細胞株を移植することにより、PEL マウスモデルを樹立した。NF- κ B 阻害剤 Cepharanthine (CEP)と Hybrid Liposomes (HL)は、PEL マウスモデルにおいて PEL の増殖を阻害したが、副作用は認められなかった。また、PEL の放射線照射後骨髄移植による治療モデルも樹立した。CEP と HL は、PEL の新たな治療薬として期待される。また、PEL は放射線感受性が強いことから、治療における放射線療法の有用性が期待できる。

A. 研究目的

エイズの原因ウイルスであるヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)は、年々その感染者が増加している。近年有効な薬剤治療法が開発されたため、HIV-1 感染者の治療状況は大幅に改善された。HAART 導入により、日和見感染症の合併は減少したが、悪性腫瘍の合併は増加し、特に近年悪性リンパ腫の合併率が高くなっている。HIV-1感染者は一般人の60-100倍悪性リンパ腫発症率が高く、治療も困難なことから HIV-1感染者の長期予後を規定する重要な合併症となっている。そのため、エイズ関連悪性リンパ腫の標準的な治療法の確立は急務となっている。

本研究の目的は、エイズ関連悪性リンパ腫の

マウスモデルを作成し、エイズ関連リンパ腫の標準的な治療法、新規治療法の開発に供することである。本研究では、特に HIV-1 感染者にかなり特異的に発症し予後不良の Primary effusion lymphoma (PEL)の治療モデル樹立に重点をおいて研究を行った。

B. 研究方法

ヒト Primary effusion lymphoma (PEL)細胞株(BCBL-1, TY-1, RM-P1)と Burkitt リンパ腫細胞株(Raji 等)に様々な薬剤や抗体を添加し、MTT 法によりその効果を調べた。

高度免疫不全マウス NOD/Scid/Jak3 欠損マウス (NOJ マウス) は、NOD/Scid マウスに Jak-3 欠損マウス (理化学研究所 RCAI 斉藤隆

博士から供与) を 10 世代バッククロスして作成した。 NOD/Scid/Jak3 欠損マウス腹腔に PEL 細胞株 BCBL-1 を移植して PEL モデルマウスを作成し、更に薬剤投与と放射線照射による治療モデルを作成した。

(倫理面への配慮)

免疫不全マウスの作成及び移植実験等の動物実験は、熊本大学本荘地区動物実験委員会の承認を得た上で「熊本大学動物実験指針」に従い実施した。動物実験は、「熊本大学動物実験指針」を遵守し、極力動物の苦痛軽減に配慮して行っている。動物実験における実験処置に対する倫理基準では、カテゴリー B (動物に対してほとんど不快感を与えないと思われる実験) レベルの実験であり、解析時には「動物の処分方法に関する指針」を遵守して、頸椎脱臼により安楽死させた。

C. 研究結果

1) MTT 法による抗 PEL 薬剤のスクリーニング

PEL では NF- κ B が活性化していることが知られていることから、NF- κ B 阻害作用のある物質を中心に抗 PEL 薬剤のスクリーニングを行い、数種類の候補物質を得た。それらの薬剤のうち、ツヅラフジ科植物から得られたアルカロイドである Cepharanthine (CEP) は、in vitro において強力な抗腫瘍効果を示し (図 1)、既に臨床の場で使われていて、副作用が極めて少ないことから、CEP を中心に解析を行った。

2) Cepharanthine (CEP) の作用機序

PEL 細胞株に CEP を投与後、ウエスタンブロット法にて NF- κ B p65 の発現を検討した。細胞内の p65 は増加していたがリン酸化 (活性化) p65 は減少しており、核内の p65 量も減少していたことから、CEP は、細胞質内で NF- κ B

p65 の活性化を抑制することにより、NF- κ B 阻害作用を呈することが判明した (図 2)。

3) PEL 発症マウスモデルの樹立

NOD/Scid/Jak-3 欠損マウス腹腔に PEL 細胞株 BCBL-1 を移植して PEL 発症マウスモデルを作成した。BCBL-1 1×10^7 個を腹腔内に移植したところ 3 週間後には腹水の増加と肺・肝・脾臓に転移が認められた。

4) CEP による PEL マウスモデルの治療

NOD/Scid/Jak-3 欠損マウス腹腔に PEL 細胞株 BCBL-1 を移植し、5 日目より CEP 10mg/kg を連日腹腔内投与した。その結果、CEP 投与群では、明らかな腹水量の低下と転移の抑制が認められ、CEP の有効性が確認された (図 3)。

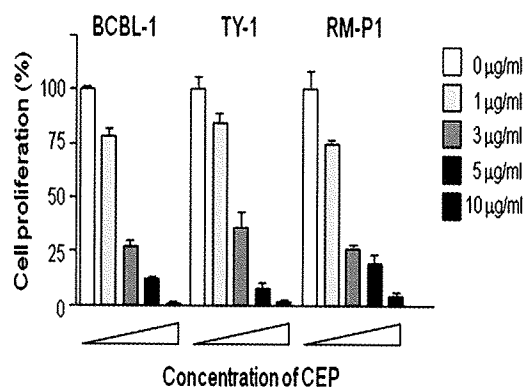


図 1. Cepharanthine (CEP) の抗 PEL 作用. MTT 法により PEL 細胞株に対する CEP の効果を検討した。

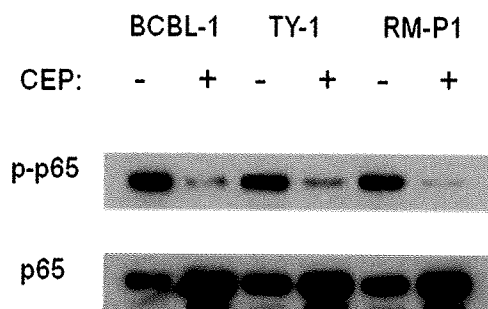


図 2-1. CEP による NF- κ B p65 活性化抑制. CEP 投与により PEL 細胞株細胞質内の p65 量は増加するがリン酸化は抑制された。

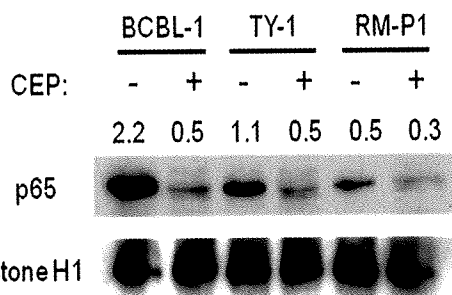


図2-2. CEPによるNF-κB p65活性化抑制. CEP投与により核内NF-κB p65は減少した。

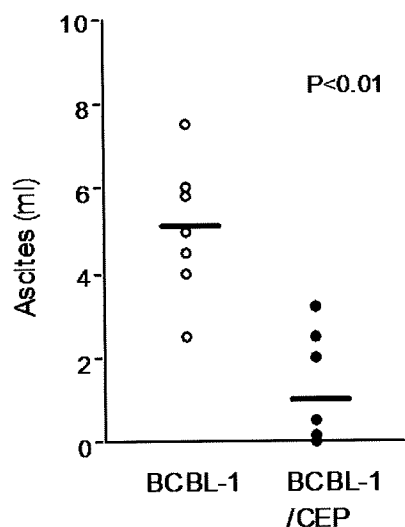
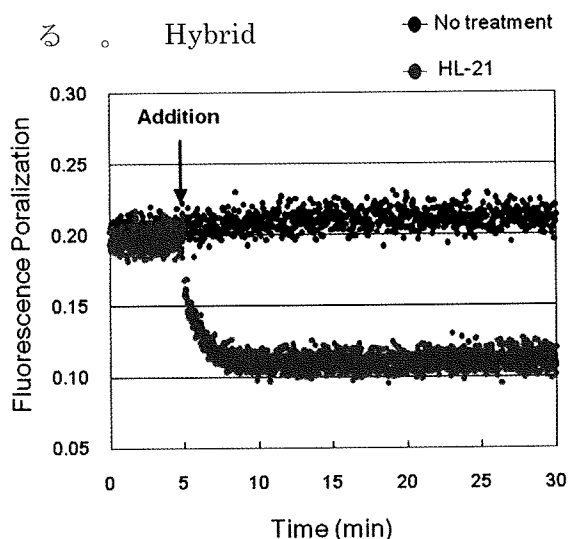


図3. CEP投与による腹水貯留の抑制

5) Hybrid Liposome による PEL マウスモデルの治療

Hybrid Liposome は、リン脂質とミセルを超音波処理して得られるが、種々の培養がん細胞に対する増殖抑制効果があることが明らかになっている。 Hybrid



Liposome は、PEL 細胞に選択的に取り込まれ、PEL 細胞の流動性を変えて、PEL 細胞にアポトーシスを誘導することを明らかにした。

図5. Hybrid Liposome(HL-21)投与により PEL の細胞膜の流動性は亢進する。

また、PEL マウスモデルに Hybrid Liposome を投与すると明らかな腹水貯留抑制が認められた。 Hybrid Liposome は、治療抵抗性の PEL に有効である可能性が示唆された。

6) 放射線による PEL マウスモデルの治療

PEL 細胞株は他の系統の血液腫瘍細胞株に比べて放射線感受性が高いことが明らかになった。 PEL マウスモデルに照射線照射し、更に骨髄移植を行うことにより、PEL が完全に治癒したことから、放射線療法は治療抵抗性の PEL に対して有効な治療法であることが示唆された。

D. 考察

エイズ関連悪性リンパ腫のマウスモデルを作成した。 PEL の治療薬として、NF-κB 阻害物質が期待されているが、本研究でも NF-κB 阻害作用のある種々の薬物が有用であるという知見を得た。 特に NF-κB 阻害剤 Cepharanthine は、既に臨床で使われており、重篤な副作用がないことから、PEL の新たな治療薬として期待される。

一方、Hybrid Liposome(HL)が選択的に PEL 細胞に取り込まれ、早期にアポトーシスを誘導することを見出した。 HL は正常細胞には取り込まれにくいいため、副作用の少ない治療薬とし

て期待される。

また、PEL 細胞株は放射線感受性が高いことを確認し、骨髄移植を伴う放射線治療モデルを樹立した。PEL は化学療法に耐性で予後不良であるが、幹細胞移植を伴う強力な放射線療法により治療可能であることが示唆された。

現在、マウスモデルを用いて、PEL に対する放射線療法、免疫放射線療法などの有効性を確認している。

E. 結論

高度免疫不全マウスを用いて、エイズ関連悪性リンパ腫のマウスモデルを樹立した。更に、このマウスモデルを用いて薬剤による治療薬の評価系を確立し、Cepharanthine と Hybrid Liposomes が Primary Effusion Lymphoma の治療に有効であることを示した。本マウスモデルは、今後エイズ関連悪性リンパ腫の新たな治療法の開発に役立つことが期待される。

F. 健康危機情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Towata T, Komizu Y, Suzu S, Ueoka R, and Okada S ; Highly selective fusion and accumulation of Hybrid Liposomes into Primary Effusion Lymphoma Cells along with induction of apoptosis. *Biochem Biophys Res Comm* in press
2. Dessouki O, Kamiya Y, Nagahama H, Tanaka M, Suzu S, Sasaki Y, and Okada S. ; Chronic hepatitis C viral infection reduces NK cell frequency and suppresses cytokine secretion: Reversion by antiviral treatment. *Biochem Biophys Res Comm* in press
3. Nagai H, Odawara T, Ajisawa A, Hagiwara S, Watanebe T, Uehira T, Uchiumi H, Yotsumoto M, Miyakawa T, Watanabe A, Kanbe T, Konishi M, Saito S, Takahama S, Tateyama M, and Okada S; Whole Brain radiation alone produces favorable outcomes for AIDS-related primary central nervous system lymphoma in the HAART era. *Eur J Haematol* in press
4. Towata T, Komizu Y, Suzu S, Matsumoto Y, Ueoka R, and Okada S ; Hybrid liposomes inhibit the growth of primary effusion lymphoma in vitro and in vivo. *Leukemia Res* in press
5. Satoh M, Saito M, Tanaka K, Iwanaga S, Nagla S, Seki T, Okada S, Kohara M, Harada S, Kai C, and Tsukiyama-Kohara K. Evaluation of a recombinant measles virus expressing hepatitis C virus envelope proteins by infection of human PBMC-NOD/Scid/Jak3^{null} mouse. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* in press
6. Shiraishi Y, Gotoh K, Towata T, Shimasaki T, Suzu S, Kojima A, and Okada S; Therapeutic effects of γ -irradiation in a primary effusion lymphoma mouse model. *Exp Therap Med* 1(1):79-84, 2010
7. Hattori S, Ide K, Nakata H, Harada H, Suzu S, Ashida N, Kohgo S, Hayakawa H, Mitsuya H, and Okada S; Potent activity of a Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor, 4'-Ethylnyl-2'-Fluoro-2'-Deoxyadenosine, against HIV-1 infection in a model using human peripheral blood mononuclear cell-transplanted NOD/SCID Janus kinase 3 knockout mice. *Antimicrob Agents Chemother* 53(9):3887-3893, 2009
8. Hassan R, Suzu S, Hiyoshi M, Takahashi-Makise N, Ueno T, Agatsuma T, Akari H, Komano J,

- Takebe Y, Motoyoshi K, and Okada S; Dys-regulated activation of a Src tyrosine kinase Hck at the Golgi disturbs N-glycosylation of a cytokine receptor Fms. *J Cell Physiol* 221(2):458-468, 2009
9. Takahashi-Makise N, Suzu S, Hiyoshi M, Ohsugi T, Katano H, Umezawa K, and Okada S; Biscoclaurine alkaloid cepharanthine inhibits the growth of primary effusion lymphoma *in vitro* and *in vivo* and induces apoptosis via suppression of the NK- κ B pathway. *Int J Cancer* 125(6):1464-1472, 2009
 10. Okada S, Harada H, Ito T, Saito T, and Suzu S.; Early development of human hematopoietic and acquired immune systems in NOD/Scid/Jak3^{null} mice intrahepatic engrafted with cord blood-derived CD34+ cells. *Int J Hematol* 88(5):476-482, 2008
 11. Murakami T, Harada H, Suico MA, Shuto T Suzu S, Kai H, and Okada S; Ephedrae herba, a component of Japanese herbal medicine *Mao-to*, efficiently activates the replication of latent HIV-1 in a monocytic cell line. *Biol Pharm Bull* 31(12):2334-2337, 2008
 12. Wang X, Xiao G, Zhang Y, Gao X, Okada S, and Liu X; Regulation of *Terb* recombination ordering by c-Fos-dependent RAG deposition. *Nature Immunol* 9(7):794-801,2008
 13. Nagai H, Iwasaki N, Odawara T, and Okada S; Actual status of AIDS-related lymphoma management in Japan. *Int J Hematol* 87(5):442-443, 2008
 14. Hiyoshi M, Suzu S, Yoshidomi Y, Hassan R, Harada H, Sakashita N, Akari H, Motoyoshi K, and Okada S; Interaction between Hck and HIV-1 Nef negatively regulates cell surface expression of M-CSF receptor. *Blood* 111(1):52-58, 2008
 15. Harada H, Murakami T, Tea SS, Takeuchi A, Koga T, Okada S, Suico MA, Shuto T and Kai H; Heat shock suppresses human NK cell cytotoxicity via regulation of perforin. *Int J Hyperthermia* 23(8):657-665, 2007
 16. Yamamoto K, Suzu S, Yoshidomi Y, Hiyoshi M, Harada H, and Okada S; Erythroblasts highly express the ABC transporter Bcrp1/ABCG2 but do not show the side population (SP) phenotype. *Immunol Lett* 114(1):52-58, 2007
 17. Ohsugi T, Kumasaka T, Okada S, Ishida T, Yamaguchi K, Horie R, Watanabe T, and Umezawa K; Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) therapy reduces tumor formation in mice inoculated with Tax-deficient adult T-cell leukemia-derived cell lines. *Cancer Lett* 257(2):206-215, 2007
 18. Nishio Y, Koda M, Kamada T, Someya Y, Kadota R, Mannoji C, Miyashita T, Okada S, Okawa A, Moriya H, and Yamazaki M; Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) attenuates neuronal death and promotes functional recovery after spinal cord injury in mice. *J Neuropath Exp Neur* 66(8):724-731, 2007
 19. Koda M, Nishio Y, Kamada T, Someya Y, Okawa A, Mori C, Yoshinaga K, Okada S, Moriya H, and Yamazaki M; Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) mobilizes bone marrow derived cells into injured spinal cord and promotes functional recovery after compression-induced spinal cord injury in mice. *Brain Res* 1149:223-231, 2007

20. Harada H, Goto Y, Ohno T, Suzu, S, and Okada S; Proliferative activation up-regulates the expression of HIV-1 receptors on NK cells and induces HIV-1 infection of NK cells. *Eur J Immunol* 37(8): 2148-2155, 2007
21. Suzu S, Hiyoshi M, Yoshidomi Y, Harada H, Takeya M, Kimura F, Motoyoshi K, and Okada S; M-CSF-mediated macrophage differentiation but not proliferation is correlated with increased and prolonged ERK activation. *J Cell Physiol* 212(2):519-525, 2007
22. Ohsugi T, Kumadaka T, Okada S, and Urano T; HTLV-1 Tax promotes oncogenesis not only in immature T cells but also mature T cells. *Nature Medicine* 13(5):527-528, 2007
- (総説等)
1. 岡田誠治. 漢方診断・再発見4「感染症と漢方。」Dojin News No.133:6-7, 2010
 2. 岡田誠治. HIV感染者における悪性リンパ腫(エイズ関連悪性リンパ腫). Confronting HIV2010 No.37. 8-9, 2010
 3. 岡田誠治. HIV/AIDS-最新の治療研究の進歩 - 2) 悪性リンパ腫. 日本臨牀 68(3):491-496, 2010
 4. 岡田誠治. HIV-1 感染症と悪性腫瘍. 最新医学別冊 新しい診断と治療の ABC 65 HIV 感染症と AIDS, pp78-87. 最新医学社 (大阪)、2010 年
 5. 岡田誠治. フローサイトメトリーのための抗体の標識と細胞の染色. 「抗体実験マニュアル 改訂版」 羊土社. 2008 年 4 月
 6. 岡田誠治. エイズ関連悪性リンパ腫の現状と治療戦略. 臨床血液 49(10):1490-1498, 2008.
7. 鈴伸也、岡田誠治. Src キナーゼの新たな役割—ゴルジ体を通して. 血液・腫瘍科 57(3):326-329,2008.
2. 学会発表 (国際学会)
1. Naoko Takahashi-Makise, Shinya Suzu, Masateru Hiyoshi, and Seiji Okada. Biscoclaurine alkaloid cepharanthine inhibits the growth of primary effusion lymphoma *in vitro* and *in vivo* and induce apoptosis via suppressing the NK-kB pathway. 37th Annual Scientific Meeting International Society of Experimental Hematology July 9-12, 2008. (Boston, USA)
 2. Shinichiro Hattori, Kazuhiko Ide, Hiroto Nakata, Hideki Harada, Satoru Kohgo, Noriyuki Ashida, Hiroyuki Hayakawa, Hiroaki Mitsuya and Seiji Okada. Protection of CD4⁺ cells against HIV-1 infection by 4'-Ethyne-2'-fluoro-2'-Deoxyadenosine in hu-PBMC-NOD/SCID/Jak-3-KO mice. Aug. 3-8 2008, XVII International AIDS Conference. (Mexico City, Mexico)
 3. Seiji Okada, Hideki Harada, and Shinya Suzu. Natural killer cells are potent targets for human immunodeficiency virus infection. (Invited Lecture). The Asia-Africa International Network Symposium of JSPS Asia and Africa Science Platform and The Fourth LiverCare Center Symposium. (Khon Kaen, Thailand) Feb. 19-20, 2008
 4. Ayumi Ono, Sumako Iwanaga, Shinya Suzu, and Seiji Okada. Influence of genetic background of the immunodeficient mice for the human PBMC engraftment. (Poster Award) The Asia-Africa

International Network Symposium of JSPS Asia
and Africa Science Platform and The Fourth
LiverCare Center Symposium. (Khon Kaen,
Thailand) Feb. 19-20, 2008

(国内学会)

1. 鈴 伸也、日吉真照、Ranya Hassan、Nopporn Chutiwitoonchai、岡田誠治. HIV-1 Nef 機能標的化合物の同定と阻害機序. 第 56 回日本ウイルス学会 東京 2009 年 10 月 25 日
2. 千原 隆、鈴 伸也、岡田誠治. M-CSF と受容体 Fms を共有するサイトカイン IL-34 の機能解析. 第 71 回日本血液学会 京都 2009 年 10 月 24 日
3. 鈴 伸也、日吉真照、Ranya Hassan、Nopporn Chutiwitoonchai、岡田誠治. マクロファージ特異的宿主因子を介した HIV-1 Nef の機能. 第 23 回日本エイズ学会学術集会総会、2009 年 11 月 26-28 日、名古屋
4. 青木宏美、鋏田伸好、中村太平、服部真一朗、岡田誠治、満屋裕明. HIV-1 感染細胞の体内播種と in vivo imaging(1). 第 23 回日本エイズ学会学術集会総会、2009 年 11 月 26-28 日、名古屋
5. 鋏田伸好、青木宏美、中村太平、服部真一朗、岡田誠治、満屋裕明. HIV-1 感染細胞の体内播種と in vivo imaging(2). 第 23 回日本エイズ学会学術集会総会、2009 年 11 月 26-28 日、名古屋
6. 岡田誠治. エイズ関連悪性リンパ腫. 第 23 回日本エイズ学会シンポジウム 5. 「HIV-1 感染と悪性腫瘍」、2009 年 11 月 26-28 日、名古屋
7. 服部真一朗、原田英樹、鈴伸也、岡田誠治. ヒト末梢血単核球を移植した高度免疫不全マウス (NOD/Scid/jak-3 欠損マウス) におけるフローサイトメトリーを用いた HIV-1 感染の解析. 第 18 回日本サイトメトリー学会学術集会 2008 年 6 月 28-29 日、東京
8. 岡田誠治. エイズ関連悪性リンパ腫の現状と治療戦略. 第 70 回日本血液学会総会. 教育講演. 2008 年 10 月 10-12 日、京都
9. 永井宏和、岩崎奈美、小田原隆、岡田誠治. 本邦での AIDS-related lymphoma の診療実態調査. 第 70 回日本血液学会総会、2008 年 10 月 10-12 日、京都
10. 水上拓郎、浜口功、滝澤和也、倉光球、百瀬暖佳、益見厚子、岡田誠治、山口一成. 脾臓における造血幹細胞ニッチの解析. 第 70 回日本血液学会総会、2008 年 10 月 10-12 日、京都
11. 日吉真照、鈴 伸也、岡田誠治. HIV Nef のマクロファージにおける新たなゴルジ体機能の阻害機構. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会、2008 年 10 月 26-28 日、岡山
12. 白石 善興、後藤 久美子、砥綿 知美、島崎 達也、古嶋 昭博、岡田 誠治. Primary Effusion Lymphoma における放射線治療の有効性について. 日本放射線影響学会第 51 回大会、2008 年 11 月 19 日-11 月 21 日、北九州
13. Ranya Hassan、鈴 伸也、日吉真照、岡田誠治. Hierarchical actions of HIV-1 Nef on Hck determined maturation arrest of cytokine receptor, Fms. 第 22 回日本エイズ学会学術集会総会、2008 年 11 月 26 日-11 月 28 日、大阪
14. 服部真一朗、井出一彦、中田浩智、原田英樹、鈴伸也、向後悟、芦田則之、早川弘之、満屋裕明、岡田誠治. Hu-PBMC-NOD/SCID/Jak-3-KO マウスを用いた核酸系逆転写酵素阻害剤、4'-Etylnyl-2-Fluoro-2'-Deoxyadenosine による抗 HIV-1 効果の検討. 第 22 回日本エイズ学会学術集会総会、2008 年 11 月 26 日-11 月 28 日、大阪
15. 岡田誠治. AIDS 関連悪性リンパ腫の治療戦略. 第 22 回日本エイズ学会シンポジウム 9. 「エイズ診療、これからの重要課題. AIDS 関連悪性リンパ腫」、2008 年 11 月 26-28 日、大阪
16. 岩永寿真子、小野歩、原田英樹、鈴伸

- 也、岡田誠治. 高度免疫不全マウス (NOD/Scid/Jak-3 欠損マウス)体内におけるヒトB細胞の増殖と分化. (学術奨励賞、最優秀講演) 第17回日本サイトメトリー学会学術集会 2007年7月5-6日、浦安
17. 鈴 伸也、日吉真照、吉富友香、元吉和夫、岡田誠治. Src キナーゼ Hck による M-CSF レセプター輸送・成熟過程の負の制御. 第69回日本血液学会総会、2007年10月11-13日、横浜
18. 日吉真照、鈴 伸也、吉富友香、原田英樹、岡田誠治. HIV Nef の宿主細胞内チロシンキナーゼに対する影響. 第55回日本ウイルス学会学術集会、2007年10月21-23日、札幌
19. 大杉剛生、熊坂利夫、岡田誠治、浦野徹. ヒトT細胞白血病ウイルスI型 (HTLV-1) Tax 遺伝子導入マウスの病態解析. 第55回日本ウイルス学会学術集会、2007年10月21-23日、札幌
20. 村上徹、原田英樹、鈴伸也、メリーアン・スイコ、首藤剛、甲斐広文、岡田誠治. 麻黄湯とサイトカインの併用による潜伏感染細胞からの HIV 発現誘導促進作用. 第55回日本ウイルス学会学術集会、2007年10月21-23日、札幌
21. Omar Dessouki, Hideki Harada, Shinya Suzu, and Seiji Okada. Characterization of a minor human NK cell sub-populations, CD56^{dim}CD16⁻ cells. 第37回日本免疫学会総会・学術集会 2007年11月20-22日、東京
22. 吉富友香、鈴 伸也、日吉真照、岡田誠治. HIV-1 Nef タンパク質のゴルジ体における機能. 第21回日本エイズ学会学術集会総会、2007年11月28日-11月30日、広島
23. 羽生勇一郎、山本典生、日吉真照、黒崎直子、石川晃一、松田唱和、岡田誠治、杉浦瓦、山本直樹、高久洋. shRNA, decoyRNA 強発現レンチウイルスベクターによる HIV-1 複製阻害効果の検討. 第21回日本エイズ学会学術集会総会、2007年11月28日-11月30日、広島
- H. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)
1. 特許取得：なし
 2. 実用新案登録：なし
 3. その他：なし

(資料)

厚生労働科学研究費（エイズ対策研究推進事業）

研究成果等普及啓発事業（国民向け）

研究成果発表会

厚生労働科学研究費(エイズ対策研究推進事業)研究成果等普及啓発事業 (国民向け)

「HAART時代の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する多面的治療戦略開発に関する研究」
岡田班研究成果発表会

エイズとエイズリンパ腫治療の最前線

2009年 **7月25日(土)** 14:00~17:35

東京大学医科学研究所講堂

東京都港区白金台4-6-1 1号館 1階

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/access/access/>

開会挨拶 14:00~14:05

岡田 誠治 (熊本大学エイズ学研究センター 研究代表者)

主催者挨拶 14:05~14:10

島尾 忠男 (財団法人エイズ予防財団会長)

第1部 座長 岡田 誠治 (熊本大学エイズ学研究センター)

HIV感染症の臨床の現状(overview) 14:10~14:40

小田原 隆 (三菱東京UFJ銀行健康センター)

エイズリンパ腫の発症病理とその分子標的 14:40~15:10

片野 晴隆 (国立感染症研 感染病理部)

エイズリンパ腫治療の実際と標準化 15:10~15:40

永井 宏和 (名古屋医療セ 臨床研究センター)

第2部 座長 渡邊 俊樹 (東大院 新領域創成科学研究科)

エイズリンパ腫の薬物療法の新展開 16:00~16:30

梅澤 一夫 (慶大院・理工学研究科基礎理工学専攻)

ヒト化マウスを用いたEBV関連エイズリンパ腫モデル 16:30~17:00

藤原 成悦 (国立成育医療セ 母子感染研究部)

ゲノムワイドなエイズウイルス複製制御因子の探索 17:00~17:30

駒野 淳 (国立感染症研 エイズ研究センター)

閉会挨拶 17:30~17:35

渡邊 俊樹 (東大院 新領域創成科学研究科)

参加無料

開催事務局:

東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻 病態医療科学分野
〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1 東京大学医科学研究所内 2号館3階

TEL:03-5449-5297/FAX:03-5449-5418 E-mail: tnabe@ims.u-tokyo.ac.jp

http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/l_tcb-mgs/2009-aidslymphoma/

主催

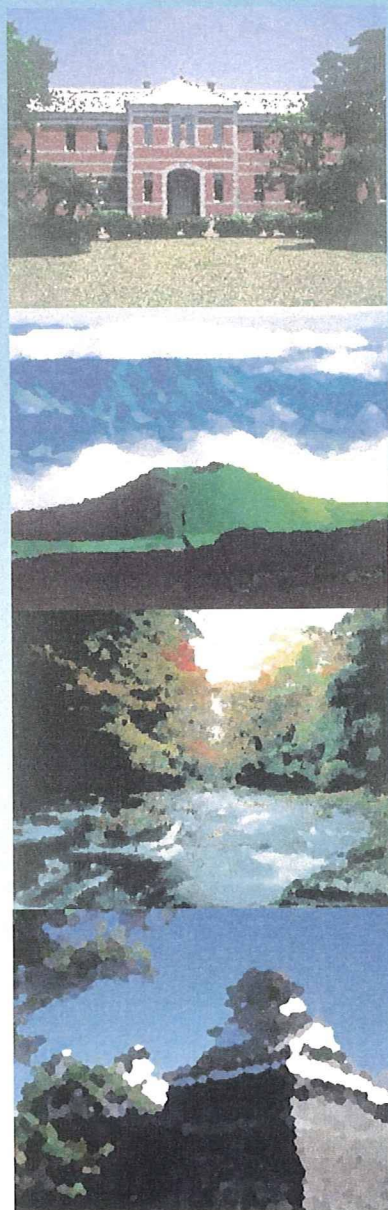
財団法人 エイズ予防財団

厚生労働科学研究費(エイズ対策研究推進事業)研究成果等普及啓発事業(国民向け)
「HAART時代の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する多面的治療戦略開発に関する研究」
岡田班研究成果発表会

エイズとエイズリンパ腫治療の最前線

2009年11月1日(日) 12:00~15:00

熊本大学医学部旧第一講義室 熊本市本荘2-2-1



開会挨拶 12:00~12:05

岡田 誠治 (熊本大学エイズ学研究センター 研究代表者)

第1部 12:05~12:55

【特別講演】

ヒトはなぜウイルス感染症に
恐れおののくのか?

講演者 山本 直樹 (国立感染症 エイズ研究センター長)

第2部 13:00~14:55

HIV感染症の臨床の現状(overview)

小田原 隆 (三菱東京UFJ銀行健康センター)

エイズリンパ腫治療の実際

永井 宏和 (名古屋医療センター 臨床研究センター)

エイズリンパ腫の発症病理とその分子標的

片野 晴隆 (国立感染症 感染病理部)

ヒト化マウスを用いたエイズリンパ腫モデル

藤原 成悦 (国立成育医療センター 母子感染研究部)

閉会挨拶 14:55~15:00

渡邊 俊樹 (東大院 新領域創成科学研究科)

参加無料

(開催事務局)

熊本大学エイズ学研究センター・予防開発分野

〒860-0811 熊本市本荘2-2-1

TEL:096-373-6522/FAX:096-373-6523

<http://www.caids.kumamoto-u.ac.jp/yobou/default.html>

主催 財団法人 エイズ予防財団
共催 本九祭実行委員会

研究成果発表会の紹介

(厚生労働科学研究エイズ対策研究推進事業研究成果等普及啓発事業)

HAART時代の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する 多面的治療戦略開発に関する研究

本年7月25日に東京大学医科学研究所にて、エイズ予防財団主催で厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HAART時代の長期予後を脅かす治療抵抗性エイズリンパ腫に対する多面的治療戦略開発に関する研究」の研究成果発表会が開催されました。最近の薬物療法の進歩でエイズの患者さんが感染症で急に命を落とすことは少なくなりました。しかし、治療が長期化するなかで悪性リンパ腫をはじめとする悪性腫瘍の合併が長期予後を左右する重要な合併症としてクローズアップされてきたため、当研究班が編成されました。

「エイズとエイズリンパ腫治療の最前線」というテーマで、5人の班員によるエイズリンパ腫治療に関する研究成果の発表がなされました。冒頭では、エイズ予防財団会長島尾忠男先生に御挨拶をいただき、第1部では主にエイズリンパ腫の臨床的な発表、第2部では招待講演者の梅澤一夫先生(慶応義塾大学)から新しいエイズリンパ腫治療薬についてのお話をいただいた後、エイズリンパ腫の発症に

係る基礎的な発表がありました。

80名以上の参加者がありましたが、テーマがリンパ腫であることから医療関係の参加者が多く、活発な討論が行われました。11月1日には熊本大学で同様の研究成果発表会が開かれます。

(熊本大学エイズ学研究センター・予防開発分野教授 岡田誠治)



HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の 整備に関する総合的研究

本年8月9日かながわ県民センターで平成21年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」(研究代表者:国立病院機構仙台医療センター副院長和田裕一)班の国民向け研究成果発表会が開催されました。この会は

AIDS文化フォーラムin横浜に参加する形で行われました。「元気な赤ちゃんを、そして健やかな発育を〜妊婦さんとHIV感染症〜」というテーマで、主催者である財団法人エイズ予防財団 島尾忠男会長と研究代表者の挨拶のあと、4人の演者が講演しました。喜多恒和 帝京

大学産婦人科准教授は「HIVと妊娠〜世界と日本の現状」を、外川正生 大阪市立総合医療センター小児科部長は「感染妊婦から生まれた児とその問題点」を、辻麻理子 九州医療センター臨床心理士(財)エイズ予防財団R.Rは「生まれてきた子のサポート」について、塚原優己 国立成育医療センター周産期科医長は「産科医からのメッセージ」として妊婦のサポート体制を中心に発表がなされました。AIDS文化フォーラムの場なので参加者の意識も高く、熱心な聴講と活発な質疑応答がなされました。質疑では周産期医療のエイズ診療拠点の実態について、あるいは生まれた児への感染の告知の問題などが論議されました。

わが国においては、妊娠中〜出生後の適切な予防対策でHIV母子感染は確実に予防可能となっていますが、たとえ母子感染が予防されても生まれた児に対するサポートの必要なケースも多く、社会や学校を巻き込んだ解決策が必要であると考えさせられました。

(国立病院機構仙台医療センター副院長 和田裕一)

主催 | 財団法人エイズ予防財団 平成21年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究」

「元気な赤ちゃんを、そして健やかな発育を」
〜妊婦さんとHIV感染症〜

プログラム

- HIVと妊娠 ~世界と日本の今~
- 生まれてくる子どものこと
- 子どもの成長とサポート
- 産科医からのメッセージ

発表者及び研究班員

入場無料

2009年AIDS文化フォーラムin横浜

平成21年
8月9日(日)
10:00~12:00

かながわ県民センター (403丸根東1-1-1)
〒242-0292 横浜市磯子区磯子4-1-1
TEL: 045-522-1111 FAX: 045-522-2111

HIV感染妊婦とその出生児の調査・解析および診療・支援体制の整備に関する総合的研究

研究代表者 和田裕一 (国立成育医療センター 副院長)
研究班員 喜多恒和 (帝京大学 産科)、梅澤一夫 (慶応義塾大学 産科)、島尾忠男 (エイズ予防財団 会長)
〒103-8272 東京都中央区新富1-1-1
TEL: 03-3568-1111 FAX: 03-3568-1114

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
永井宏和	ホジキンリンパ腫—限局期ホジキンリンパ腫	飛内賢正 堀田知光 木下朝博	悪性リンパ腫治療マニュアル	南江堂	東京	2009	177-181
永井宏和	ABVD療法	飛内賢正 堀田知光 木下朝博	悪性リンパ腫治療マニュアル	南江堂	東京	2009	85-287
永井宏和	びまん性大細胞型B細胞リンパ腫は、胚中心B細胞(GCB)と活性型B細胞(ABC)型で治療方針をかえるべきか?	金倉 譲、 木崎昌弘 鈴木律朗 神田嘉伸	2010-2011 EBM血液疾患の治療	中外医学社	東京	2009	301-306
永井宏和	低悪性度非ホジキンリンパ腫	直江知樹	現場で役立つ血液腫瘍治療プロトコル集	医薬ジャーナル	大阪	2009	98-113
永井宏和	病気のひろがり(臨床病期)	堀田知光	インフォームドコンセントのための図説シリーズ「悪性リンパ腫」改訂版	医薬ジャーナル	大阪	2009	20-23
照井康仁	HyperCVAD ± MA療法 2. 治療レジメンと治療遂行上の注意点	飛内賢正 堀田知光 木下朝博	悪性リンパ腫治療マニュアル	南江堂	東京	2009	256-258
照井康仁	CD 22 3章 おさえておくべき検査の知識	島清彦	がん診療レジデントハンドブック	中外医学社	東京	2009	134-135
味澤篤	HAARTに見られる副作用とその対策	満屋裕明	改訂版最新医学別冊新しい診断と治療のABC 65 HIV感染症とAIDS	最新医学社	大阪	2010	156-164

味澤篤	HIV関連悪性腫瘍－Kaposi肉腫/非ホジキンリンパ腫/肛門がん/Hodgikinリンパ腫/肝臓がん/肺がん	佐々木 常雄	がん診療パーフェクト基礎知識から診断・治療の実際まで	羊土社	東京	2010	333-338
味澤篤	HIV関連悪性腫瘍－非ホジキンリンパ腫	佐々木 常雄	がん診療パーフェクト基礎知識から診断・治療の実際まで	羊土社	東京	2010	379-380
岡田誠治	HIV-1感染症と悪性腫瘍	満屋裕明	改訂版最新医学別冊新しい診断と治療のABC 65 HIV感染症とAIDS	最新医学社	大阪	2010	48-87
永井宏和	ホジキンリンパ腫	中川和彦	Cancer Treatment Navigator	メディカルビュー社	東京	2008	206-207
藤原成悦	動物モデル	清水則夫 柳井秀雄	EBウイルス	診断と治療社	東京	2008	88-92
照井康仁 畠清彦	46造血器腫瘍第V部 がんの分子標的治療薬のトランスレーションリサーチ	鶴尾隆	がんの分子標的治療	南山堂	東京	2008	387-391
照井康仁	ibritumomab tiuxetan (90Y標識マウス型CD20m)	有吉寛	エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2009	メディカルレビュー社	東京	2008	512-514
照井康仁	IV-3 血液疾患の研究－トランスレーションリサーチ－	畠清彦	腫瘍内科オリエンテーション	医薬ジャーナル	東京	2008	140-147
岡田誠治	フローサイトメトリーのための抗体の標識と細胞の染色.	高津聖志 三宅健介 山元 弘 瀧 伸介	抗体実験マニュアル 改訂版	羊土社	東京	2008	122-137
照井康仁	悪性リンパ腫薬物療法	畠清彦	レジデントハンドブック	真興交(株) 医書出版部	東京	2007年	