

照井康仁	抗体療法の耐性機序—抗CD20抗体リツキサン耐性克服の試み 癌抗体療法	畠清彦	別冊医学の あゆみ	医学の あゆみ	東京	2007 年	71-76
岡田誠治	RIの逆襲—アイソトープを活用した簡単・安全バイオ実験	岡田誠治	細胞工学別冊 実験プロトコルシリーズ RIの逆襲— アイソトープを活用した簡単・安全バイオ実験	秀潤社	東京	2007 年	

雑誌

平成21年度

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nagai H, Odawara T, Ajisawa A, Hagiwara S, Watanabe T, Uehira T, Uchiumi H, Yotsumoto M, Miyakawa T, Watanabe A, Kanbe T, Konishi M, Saito S, Takahama S, Tateyama M, <u>Okada S.</u>	Whole brain radiation alone produces favourable outcomes for AIDS-related primary central nervous system lymphoma in the HAART era.	<i>Eur J Haematol</i>		印刷中	2010
Hagiwara K, Li Y, Kinoshita T, Kunishima S, Ohashi H, Hotta T, <u>Nagai H.</u>	Aberrant DNA methylation of the <i>p57KIP2</i> gene is a sensitive biomarker for detecting minimal residual disease in diffuse large B cell lymphoma.	<i>Leukemia Res</i>	34巻 1号	50-54	2010
Kubota T, Moritani S, Yoshino T, <u>Nagai H.</u> , Terasaki H.	Correlation of autoantibodies and CD5+ B cells in ocular adnexal marginal zone B cell lymphomas.	<i>J Clin Pathol.</i>	63巻1 号	79-82	2010
Terasawa T and <u>Nagai H.</u>	Current clinical evidence on interim FDG-PET for advanced-stage Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma to predict treatment outcomes.	<i>Leukemia Lymphoma.</i>	50巻 11号	1750-1750	2009

Ohashi H, Arita K, Fukami S, Oguri K, <u>Nagai H</u> , Yokozawa T, Hotta T, Hanada S.	Two rare MPL gene mutations in patients with essential thrombocythemia.	<i>Int J Hematol</i>	90卷3号	431-432	2009
Terasawa T, Lau J, Bardet S, Couturier O, Hotta T, Hutchings M, Nihashi T, <u>Nagai H</u>	Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Interim Response Assessment of Advanced-Stage Hodgkin's Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Systematic Review.	<i>J Clin Oncol</i>	27卷11号	1906-1914	2009
Ennishi D, Yokoyama M, <u>Terui Y</u> , Asai H, Sakajiri S, Mishima Y, Takahashi S, Komatsu H, Ikeda K, Takeuchi K, Tanimoto M, Hatake K.	Soluble interleukin-2 receptor retains prognostic value in patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP (RCHOP) therapy.	<i>Ann Oncol</i>	20卷3号	526-533	2009
<u>Terui Y</u> , Mishima Y, Sugimura N, Kojima K, Sakurai T, Mishima Y, Kuniyoshi R, Taniyama A, Yokoyama M, Sakajiri S, Takeuchi K, Watanabe C, Takahashi S, Ito Y, Hatake K.	Identification of CD20 C-Terminal Deletion Mutations Associated With Loss of CD20 Expression in Non-Hodgkin's Lymphoma.	<i>Clin Cancer Res.</i>	15卷7号	2523-2530	2009
Mishima Y, Sugimura N, Matsumoto-Mishima Y, <u>Terui Y</u> , Takeuchi K, Asai S, Ennishi D, Asai H, Yokoyama M, Kojima K, Hatake K.	An imaging-based rapid evaluation method for complement-dependent cytotoxicity discriminated clinical response to rituximab-containing chemotherapy.	<i>Clin Cancer Res.</i>	15卷10号	3624-3632	2009
Kodaira M, Takahashi S, Yamada S, Ueda K, Mishima Y, Takeuchi K, Yamamoto N, Ishikawa Y, Yokoyama M, Saotome T, <u>Terui Y</u> , and Hatake K.	Bone metastasis and poor performance status are prognostic factors for survival of carcinoma of unknown primary site in patients treated with systematic chemotherapy.	<i>Ann Oncol.</i>		印刷中	2010

Ennishi D, Asai H, Maeda Y, Shinagawa K, Ikeda K, Yokoyama M, Terui Y, Takeuchi K, Yoshino T, Matsuo K, Hatake K, Tanimoto M.	Statin-independent prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP therapy.	<i>Ann Oncol.</i>		印刷中	2010
Dabaghmanesh N, Matsubara A, Miyake A, Nakano K, Ishida T, Katano H, Horie R, Umezawa K, Watanabe T	Transient inhibition of NF-kB by DHMEQ induces cell death of primary effusion lymphoma without HHV-8 reactivation	<i>Cancer Sci</i>	100	737-746	2009
Thao LB, Vu HA, Yasuda K, Taniguchi S, Yagasaki F, Taguchi T, Watanabe T, Sato Y	Cas-L was overexpressed in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor cells	<i>Cancer Biol Ther</i>	8	683-688	2009
Yamagishi M, Ishida T, Miyake A, Cooper DA, Kelleher AD, Suzuki K, Watanabe T	Retroviral delivery of Promoter-targeted shRNA induces long-term silencing of HIV-1 transcription	<i>Microbes Infect</i>	11	500-508	2009
Togano T, Sasaki M, Watanabe M, Nakashima M, Tsuruo T, Umezawa K, Higashihara M, Watanabe T, Horie R	Induction of oncogene addiction shift to NF-kappaB by camptothecin in solid tumor cells	<i>Biochem Biophys Res Comm</i>	390(1)	60-64	2009
Yamagishi M, Ishida T, Miyake A, Cooper DA, Kelleher AD, Suzuki K, Watanabe T.	Retroviral delivery of Promoter-targeted shRNA induces long-term silencing of HIV-1 transcription	<i>Microbes Infect</i>		印刷中	2009
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.	<i>Microbes and Infection</i>	11	429-433	2009
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.	<i>Open Rheumatol J.</i>	3	41-47	2009

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.	<i>Immunology</i>	128	405-419	2009
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.	<i>J Infect Dis.</i>	200	1611-1615	2009
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.	<i>Inter. Med.,</i>		印刷中	2010
Urano E, Ichikawa R, Morikawa Y, Yoshida T, Koyanagi T, Komano J.	T cell-based functional cDNA library screening identified SEC14-like 1a carboxy-terminal domain as a negative regulator of human immunodeficiency virus replication	<i>Vaccine</i>		印刷中	2010
Makiko Hamatake, Jun Komano, Emiko Urano, Fumiko Maeda, Yasuko Nagatsuka, Masataka Takekoshi.	Inhibition of HIV replication by a CD4-reactive Fab of an IgM clone isolated from a healthy HIV-seronegative individual	<i>Euro J Immunol</i>		印刷中	2010
Kariya Y, Hamatake M, Urano E, Yoshiyama H, Shimizu N, Komano J.	A dominant-negative derivative of EBNA1 represses EBNA1-mediated transforming gene expression during the acute phase of Epstein-Barr virus infection independent of rapid loss of viral genome	<i>Cancer Sci</i>		印刷中	2010
Murakami T, Kumakura S, Yamazaki T, Tanaka R, Hamatake M, Okuma K, Huang W, Toma J, Komano J, Yanaka M, Tanaka Y, Yamamoto N.	The Novel CXCR4 Antagonist, KRH-3955 Is an Orally Bioavailable and Extremely Potent Inhibitor of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Comparative Studies with AMD3100	<i>Antimicrob Agents Chemother</i>	57卷 3号	2940-2948	2009

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.	<i>Biochem Biophys Res Comm</i>		印刷中	2010
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.	<i>Biochem Biophys Res Comm</i>		印刷中	2010
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.	<i>Leukemia Res</i>		印刷中	2010
Shiraishi Y, Gotoh K, Towata T, Shimasaki T, Suzu S, Kojima A, and Okada S	Therapeutic effects of $\gamma$ -irradiation in a primary effusion lymphoma mouse model.	<i>Exp Therap Med.</i>	1巻 1号	79-84	2009
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'-Ethynyl-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.	<i>Antimicrob Agents Chemother</i>	53巻 9号	3887-3893	2009
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 tyroine kinase Hck at the Golgi disturbs <i>N</i> -glycosylation of a cytokine receptor Fms.	<i>J Cell Physiol</i>	221巻 2号	458-468	2009
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 <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> and induces apoptosis via suppression of the NK- $\kappa$ B pathway.	<i>Int J Cancer</i>	125巻 6号	1464-1472	2009
岡田誠治	漢方診断・再発見4「感染症と漢方。」	<i>Dojin News</i>	133巻 1号	6-7	2010
岡田誠治	H I V感染者における悪性リンパ腫(エイズ関連悪性リンパ腫)	<i>Confronting HIV</i>	37巻 1号	8-9	2010
岡田誠治	HIV/AIDS-最新の治療研究の進歩 - 2) 悪性リンパ腫	<i>日本臨床</i>	68巻 3号	491-496	2010

永井宏和	難治性悪性リンパ腫の治療戦略—再発・治療抵抗性濾胞性リンパ腫—	血液フロンティア	20巻2号	21-28	2010
永井宏和	リツキシマブ導入後のB細胞性腫瘍治療—未治療B細胞性リンパ腫治療におけるリツキシマブの有用性：国内一般診療データに基づく検討	血液・腫瘍科	60巻1号	6-10	2010
永井宏和	リンパ系腫瘍—新WHO分類（第4版）はどのように変わったか—成熟B細胞腫瘍	臨床血液	50巻4号	244-252	2009
味澤篤、	HIV感染症とエイズの診断基準、	日本内科学会誌	98巻11号	2767-2773、	2009
味澤篤、	HIV/AIDSに対する治療戦略、	日本臨床	68巻3号	456-459、	2010
味澤篤、永井宏和、小田原隆、照井康仁、上平朝子、四本美保子、萩原將太郎、岡田誠治	エイズ関連非ホジキンリンパ腫(ARNHL) 治療の手引き Ver 1.0	日本エイズ学会誌	11巻9号	108-120、	2009
照井康仁	IGF-IGF-IR システムと抗IGF-IR抗体	腫瘍内科	3巻3号	255-259	2009
照井康仁	末梢T細胞リンパ腫（非特定）	血液・腫瘍科	28巻6号	676-679	2009
照井康仁	ニューモシスチス肺炎予防	化学療法の領域	25巻11号	85-91	2009
照井康仁	カリケアマイシン抱合抗CD22抗体によるB細胞性リンパ腫の治療研究	血液・腫瘍科	59巻4号		2009
照井康仁	悪性リンパ腫に用いられる分子標的治療薬	臨床腫瘍ブ ラクティス	5巻4号	362-367	2009
照井康仁	カリケアマイシン抱合CD22抗体によるB細胞性リンパ腫の治療研究	血液・腫瘍科	59巻4号	402-406、	2009
島清彦、照井康仁	B細胞性リンパ腫におけるリツキシマブ耐性	癌と化学療法	36巻4号	548-551	2009
島清彦、照井康仁	腫瘍量とリツキシマブ効果	血液・腫瘍科	59巻6号	685-690	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Nagai H</u> , Iwasaki N, Odawara T, <u>Okada S</u> .	Actual status of AIDS-related lymphoma management in Japan.	<i>Int J Hematol.</i>	87巻 4号	442-443	2008
<u>Nagai H</u> , Yano T, Watanabe T, Uike N, Okamura S, Hanada S, Kawano F, Sunami K, Inoue N, Sawamura M, Nishiura T, Hotta T, Horibe H.	Remission induction therapy containing rituximab markedly improved the outcome of untreated mature B cell lymphoma.	<i>British J Haematol.</i>	143巻 5号	672-680	2008
Kubota T, Moritani S, Yoshino T, <u>Nagai H</u> , Terasaki H	Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with polyclonal hypergammaglobulinemia.	<i>Am J Ophthalmol.</i>	145巻 6号	1002-1006,	2008
Ennishi D, <u>Terui Y</u> , Yokoyama M, Mishima Y, Takahashi S, Takeuchi K, Ikeda K, Tanimoto M, Hatake K.	Increased incidence of interstitial pneumonia by CHOP combines with rituximab.	<i>Int J Hematol</i>	87巻 4号	393-7	2008
Ennishi D, Takeuchi K, Yokoyama M, Asai H, Mishima Y, <u>Terui Y</u> , Takahashi S, Komatsu H, Ikeda K, Yamaguchi M, Suzuki R, Tanimoto M, Hatake K.	CD5 expression is potentially predictive of poor outcome among biomarkers in patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP therapy.	<i>Ann Oncol</i>	19巻 11号	1921-6	2008
Ennishi D, Yokoyama M, <u>Terui Y</u> , Takeuchi K, Ikeda K, Tanimoto M, Hatake K.	Does rituximab really induce hepatitis C virus reactivation?	<i>J Clin Oncol</i>	26巻 28号	4695-6	2008
Ennishi D, Yokoyama M, <u>Terui Y</u> , Asai H, Sakajiri S, Mishima Y, Takahashi S, Komatsu H, Ikeda K, Takeuchi K, Tanimoto M, Hatake K.	Soluble interleukin-2 receptor retains prognostic value in patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving rituximab plus CHOP (RCHOP) therapy.	<i>Ann Oncol</i>	20巻 3号	526-533	2008

Miyake A, Dewan MZ, Ishida T, Watanabe M, Honda M, Sata T, Yamamoto N, Umezawa K, <u>Watanabe T</u> , Horie R.	Induction of apoptosis in Epstein-Barr virus-infected B-lymphocytes by the NF- $\kappa$ B inhibitor DHMEQ.	<i>Microbes Infect</i>	10卷 7号	748-756	2008
Suzuki K, Juelich T, Lim H, Ishida T, <u>Watanabe T</u> , Cooper DA, Rao S, Kelleher AD.	Closed chromatin architecture is induced by an RNA duplex targeting the HIV-1 promoter region.	<i>J Biol Chem</i>	283卷 34号	23353- 23363	2008
Watanabe M, Nakashima M, Togano T, Higashihara M, <u>Watanabe T</u> .	Identification of the Rela domain responsible for action of a new NFkappaB inhibitor DHMEQ	<i>Biochem Biophys Res Commun</i>	376卷 2号	310-314	2008
Dewan, MZ, Takamatsu, N, Hidaka, T, Hatakeyama, K, Nakahata, S, Fujisawa, J, <u>Katano, H</u> , Yamamoto, N, Morishita, K.	Critical role for TSLC1 expression in the growth and organ infiltration of adult T-cell leukemia cells in vivo. <i>J Virol</i> .	<i>J. Virol.</i>	82卷 23号	11958- 11963	2008
Dewan, MZ, Tomita, M, <u>Katano, H</u> , Yamamoto, N, Ahmed, S, Yamamoto, M, Sata, T, Mori, N, Yamamoto, N.	An HIV protease inhibitor, ritonavir targets the nuclear factor-kappaB and inhibits the tumor growth and infiltration of EBV-positive lymphoblastoid B cells.	<i>Int J Cancer.</i>	124卷 3号	622-629	2009
Urano E, Kariya Y, Futahashi Y, Ichikawa R, Hamatake M, Fukazawa H, Morikawa Y, Yoshida T, Koyanagi Y, Yamamoto N, <u>Komano J</u> .	Identification of the P-TEFb complex-interacting domain of Brd4 as an inhibitor of HIV-1 replication by functional cDNA library screening in MT-4 cells.	<i>FEBS Let.</i>	582卷 29号	4053-8	2008
Urano E, Aoki T, Futahashi Y, Murakami T, Morikawa Y, Yamamoto N, <u>Komano J</u> .	Substitution of the myristoylation signal of human immunodeficiency virus type 1 Pr55Gag with the phospholipase C delta 1 pleckstrin homology domain results in infectious pseudovirion production.	<i>J Gen Virol.</i>	89 卷 (Pt12)	3144-9	2008



Urano E, Shimizu S, Futahashi Y, Hamatake M, Morikawa Y, Takahashi N, Fukazawa H, Yamamoto N, <u>Komano J.</u>	Cyclin K/CPR4 inhibits primate lentiviral replication by inactivating Tat/positive transcription elongation factor b-dependent long terminal repeat transcription.	<i>AIDS.</i>	22卷 9号	1081-3	2008
Yoshida T, Kawano Y, Sato K, Ando Y, Aoki J, Miura Y, <u>Komano J</u> , Tanaka Y, Koyanagi Y.	A CD63 mutant inhibits T-cell tropic human immunodeficiency virus type 1 entry by disrupting CXCR4 trafficking to the plasma membrane.	<i>Traffic.</i>	9卷 4号	540-58	2008
Nakamura, H., Ishii, C., Suehiro, M., Iguchi, A., Kuroda, K., Shimizu, K., <u>Shimizu, N.</u> , Imadome, K., Yajima, M., and <u>Fujiwara, S.</u>	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- $\kappa$ B.	<i>Virus Research</i>	131卷 2号	170-179	2008
Yajima, M., Imadome, K., Nakagawa, A., Watanabe, S., Terashima, K., Nakamura, H., Ito, M., <u>Shimizu, N.</u> , Honda, M., Yamamoto, N., and <u>Fujiwara, S.</u>	A new humanized mouse model of EBV infection reproducing persistent infection, lymphoproliferative disorder, and cell-mediated and humoral immune responses.	<i>Journal of Infectious Diseases</i>	198卷 5号	673-682	2008
Takahashi H, Sugita S, <u>Shimizu N</u> , Mochizuki M.	A high viral load of Epstein-Barr virus (EBV) DNA in ocular fluids in a HLA-B27 negative acute anterior uveitis patient with psoriasis.	<i>Japanese Journal of Ophthalmology</i>	52卷 2号	136-138	2008
Sugita S, <u>Shimizu N</u> , Watanabe K, Mizukami M, Morio T, Sugamoto Y and Mochizuki M.	Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. , 92(7):928-932, 2008.	<i>British Journal of Ophthalmology</i>	92卷 7号	928-932	2008
Kido S, Sugita S, Horie S, Miyanaga M, Miyata K, <u>Shimizu N</u> , Morio T and Mochizuki M.	Association of varicella zoster virus load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpette.	<i>British Journal of Ophthalmology</i>	92卷 4号	505-508	2008

Kanno H, Watabe D, Shimizu N, Sawai T.	Adhesion of Epstein-Barr virus-positive natural killer cell lines to cultured endothelial cells stimulated with inflammatory cytokines.	<i>Clinical Experimental Immunology</i>	151巻 3号	519-527	2008
Okada S, Harada H, Ito T, Saito T, and Suzu S.	Development of human hematopoietic and acquired immune system in NOD/Scid/Jak3 <sup>null</sup> mice engrafted with cord blood-derived human hematopoietic stem cells.	<i>Int J Hematol</i>	88巻 5号	476-482	2008
Murakami T, Harada H, Suico MA, Shuto T, Suzu S, Kai H, and Okada S	Ephedrae herba, a component of Japanese herbal medicine <i>Mao-to</i> , efficiently activates the replication of latent HIV-1 in a monocytic cell line.	<i>Biol Pharm Bull</i>	31巻 12号	2334-2337	2008
Wang X, Xiao G, Zhang Y, Gao X, Okada S, and Liu X	Regulation of <i>Tcrb</i> recombination ordering by c-Fos-dependent RAG deposition.	<i>Nature Immunol</i>	9巻 7号	794-801	2008
照井康仁	抗CD22抗体の基礎と臨床がん分子標的治療の最先端	医学のあゆみ	224巻 1号	27-31	2008
畠清彦、横山雅大、照井康仁	CD20抗体、CD52抗体 抗体エンジニアリングと抗体医薬	<i>Medical Science Digest</i>	34巻 5号	26-28	2008
照井康仁	限局期アグレッシブリンパ腫に対する放射線照射の意義	血液・腫瘍科	57巻 1号	21-24	2008
照井康仁	悪性リンパ腫に対する化学療法—臨床医に求められる基礎知識 悪性リンパ腫と闘う：治癒を目指すために必要な治療手段	内科	102巻 2号	271-274	2008
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巻 3号	326-329	2008
永井宏和	ホジキンリンパ腫 がん薬物療法学—基礎・臨床研究のアップデート—	日本臨床	67巻 増刊号	764-770	2009
永井宏和	再発または難治性多発性骨髄腫におけるレナリドマイドの役割	医薬ジャーナル	44巻 7号	113-118	2008
永井宏和	濾胞性リンパ腫—悪性リンパ腫update in 2008	内科	102巻 2号	293-299,	2008
岡田誠治、永井宏和、味沢篤	エイズ関連リンパ腫の現状と治療戦略	臨床血液	49巻 10号	206-214	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hosoya N, Miura T, Kawana-Tachikawa A, Koibuchi T, Shioda T, <u>Odawara T</u> , Nakamura T, Kitamura Y, Kano M, Kato A, Hasegawa M, Nagai Y, and Iwamoto A	Comparison between Sendai virus and Adenovirus vectors to transduce HIV-1 genes into human dendritic cells.	<i>J Med Virol.</i>	80	373-382	2008
Hagiwara, K., <u>Nagai, H.</u> , Li, Y., Ohashi, H., Hotta, T., Saito, H.	Frequent DNA methylation but no mutation of ID4 gene in malignant lymphoma	<i>J Clin Exp Hematopathol</i>	47巻	15-18	2007
Terazawa, T., Nihashi, T., Hotta, T., <u>Nagai, H.</u>	Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for post-therapy assessment of Hodgkin's lymphoma and aggressive non-Hodgkin's lymphoma	<i>J Nucl Med.</i>	49巻	13-21	2008
Yokota A, Kimura S, Masuda S, Ashihara E, Kuroda J, Sato K, Kamitsuji Y, Kawata E, Deguchi Y, Urasaki Y, <u>Terui Y</u> , Ruthardt M, Ueda T, Hatake K, Inui K, Maekawa T	INNO-406, a novel BCR-ABL/Lyn dual tyrosine kinase inhibitor, suppresses the growth of Ph <sup>+</sup> leukemia cells in the central nervous system and cyclosporine A augments its <i>in vivo</i> activity.	<i>Blood</i>	109(1)	306-314	2007
Mishima Y, <u>Terui Y</u> , Sugimura N, Matsumoto-Mishima Y, Rokudai A, Kuniyoshi R, Hatake K.	Continuous treatment of bestatin induces anti-angiogenic property in endothelial cells.	<i>Cancer Sci.</i>	98(3)	364-372	2007
Utsubo-Kuniyoshi R, <u>Terui Y</u> , Mishima Y, Rokudai A, Mishima Y, Sugimura N, Kojima K, Sonoda Y, Kasahara T, Hatake K.	MEK-ERK is involved in SUMO-1 foci formation on apoptosis.	<i>Cancer Sci.</i>	98(4)	569-576	2007

Ennishi D, Terui Y, Yokoyama M, Mishima Y, Takahashi S, Takeuchi K, Okamoto H, Tanimoto M, Hatake K.	Monitoring serum hepatitis C virus (HCV) RNA in patients with HCV-infected CD20-positive B-cell lymphoma undergoing rituximab combination chemotherapy.	<i>Am J Hematol.</i>	83	59-62	2008
Ennishi D, Yokoyama M, Mishima Y, Watanabe C, Terui Y, Takahashi S, Takeuchi K, Ikeda K, Tanimoto M, Hatake K.	Rituximab plus CHOP as an initial chemotherapy for patients with disseminated MALT lymphoma.	<i>Leukemia and Lymphoma</i>	48(11)	2241-2243	2007
Watanabe M, Dewan Md. Z, Taira M, Shoda M, Honda M, Sata T, Higashihara M, Kadin ME, Watanabe T, Yamamoto N, Umezawa K, Horie R.	I $\kappa$ B $\alpha$ -independent induction of NF- $\kappa$ B and its inhibition by DHMEQ in Hodgkin-Reed-Sternberg cells.	<i>Lab Invest</i>	87	372-382	2007
Ohsugi T, Kumasaka T, Okada S, Ishida T, Yamaguchi K, Horie R, Watanabe T, Umezawa K.	Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ) therapy reduces tumor formation in mice inoculated with Tax-deficient adult T-cell leukemia-derived cell lines.	<i>Cancer Letters</i>	257	206-215	2007
Horie R, Ishida T, Maruyama-Nagai M, Ito K, Watanabe M, Yoneyama A, Higashihara M, Kimura S, Watanabe T.	TRAF activation of C/EBP $\beta$ (NF-IL6) via p38 MAPK induces HIV-1 gene expression in monocytes/macrophages.	<i>Micobes Infect.</i>	9	721-728	2007
Katano H, Sato Y, Hoshino S, Tachikawa N, Oka S, Morishita Y, Ishida T, Watanabe T, Rom WN, Mori S, Sata T, Weiden MD, Hoshino Y.	Integration of HIV-1 caused STAT3-associated B cell lymphoma in an AIDS patient	<i>Micobes Infect.</i>	9	1581-1589	2007
Han M-Y, Kosako H, Watanabe T, Hattori S.	ERK MAP kinase regulates actin organization 1 and cell motility 2 by phosphorylating the actin cross-linking protein EPLIN	<i>Mol Cell Biol</i>	27	8190-820	2007

Matsuoka M, Watanabe T, Kannagi M, Bangham C, Grassmann R, Marriott SJ, Green P, Jeang K-T.	Meeting Report on the 13th International Conference on Human Retrovirology: Human T-Cell Leukemia Virus Research-30 Years after Adult T-Cell Leukemia.	<i>Cancer Res.</i>	67	1638 -1641	2007
Franchina M, Woo AJ, Dods J, Karimi M, Ho D, Watanabe T, Spagnolo DV, Abraham LJ.	The CD30 gene promoter microsatellite binds transcription factor Yin Yang 1 (YY1) and shows genetic instability in anaplastic large cell lymphoma.	<i>J Pathol</i>	214	65-74	2008
Watanabe M, Ogawa Y, Itoh K, Koiwa T, Kadin ME, Watanabe T, Okayasu I, Higashihara M, Horie R.	Hypomethylation of CD30 CpG islands with aberrant JunB expression drives CD30 induction in Hodgkin lymphoma and anaplastic large cell lymphoma.	<i>Lab Invest</i>	88	48-57	2008
Ishak Mde, O., Martins, R.N., Machado, P.R., de Souza, L.L., Machado, L.F., Azevedo, V.N., <u>Katano, H.</u> , Sata, T., Hasegawa, H., Vallinoto, A.C., and Ishak, R.	High diversity of HHV-8 molecular subtypes in the Amazon region of Brazil: Evidence of an ancient human infection.	<i>J. Med. Virol.</i>	79	1537-1544	2007
<u>Katano, H.</u> , Sato, Y., Hoshino, S., Tachikawa, N., Oka, S., Morishita, Y., Ishida, T., Watanabe, T., Rom, W., Mori, S., Sata, T., Weiden, M., and Hoshino, Y.	Integration of HIV-1 caused STAT3-associated B cell lymphoma in an AIDS patient.	<i>Microbes Infect</i>	9	1581-1589,	2007
Kuhara, T., Yoshikawa, T., Ihira, M., Watanabe, D., Tamada, Y., <u>Katano, H.</u> , Asano, Y., and Matsumoto, Y.	Rapid detection of human herpesvirus 8 DNA using loop-mediated isothermal amplification	<i>J. Virol. Methods</i>	144	79-85	2007

Ueno, T., Mitsuishi, T., Kimura, Y., Kato, T., Hasegawa, H., <u>Katano, H.</u> , Sata, T., Kurane, S., and Kawana, S.	Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with Kaposi's sarcoma: successful treatment with interferon-alpha.	<i>Eur. J. Dermatol.</i>	17	539-540	2007
Matsuda Z, Iga M, Miyauchi K, <u>Komano J</u> , Morishita K, Okayama A, Tsubouchi H.	In vitro translation to study HIV protease activity.	<i>Methods Mol Biol.</i>	375	135-149	2007
Kameoka M, Kitagawa Y, Utachee P, Jinnopat P, Dhepakson P, Isarangkura-na-ayuthaya P, Tokunaga K, Sato H, <u>Komano J</u> , Yamamoto N, Oguchi S, Natori Y, Ikuta K.	Identification of the suppressive factors for human immunodeficiency virus type-1 replication using the siRNA mini-library directed against host cellular genes.	<i>Biochem Biophys Res Commun.</i>	359(3)	729-734	2007
Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, <u>Komano J</u> .	Inhibiting lentiviral replication by HEXIM1, a cellular negative regulator of the CDK9/cyclin T complex.	<i>AIDS</i>	21(5)	575-582	2007
Futahashi Y, <u>Komano J</u> , Urano E, Aoki T, Hamatake M, Miyauchi K, Yoshida T, Koyanagi Y, Matsuda Z, Yamamoto N.	Separate elements are required for ligand-dependent and -independent internalization of metastatic potentiator CXCR4.	<i>Cancer Sci.</i>	98(3)	373-379	2007
Murakami T, Gottlinger H, Morikawa Y, <u>Komano J</u> , Ryo A, Sato H.	Regulation of Gag trafficking and functions	<i>The Journal of AIDS Research</i>	9(2)	102-107	2007
Watanabe, S., Ohta, S., Yajima, M., Terashima, K., Ito, M., Mugishima, H., <u>Fujiwara, S.</u> , Shimizu, K., Honda, M., <u>Shimizu, N.</u> , and Yamamoto, N.	Humanized NOD/SCID/IL2R $\gamma$ null Mice Transplanted with Hematopoietic Stem Cells under non-Myeloablative Condition Show Prolonged Lifespans and Allow Detailed Analysis of HIV-1 Pathogenesis.	<i>J. Virol.</i>	81	13259-13264	2007

Watanabe S, Terashima K, Ohta S, Horibata S, Yajima M, Shiozawa Y, Dewan Z, Yu Z, Ito M, Morio T, Shimizu N, Honda M, and Yamamoto N.	Hematopoietic stem cell-engrafted NOD/SCID/IL2R $\gamma$ null mice develop human lymphoid system and induce long-lasting HIV-1 infection with specific humoral Immune Responses	<i>Blood</i>	109	212-218	2007
Hiyoshi M, Suzu S, Yoshidomi Y, Hassan R, Harada H, Sakashita N, Akari H, Motoyoshi K, and Okada S	Interaction between Hck and IV-1 Nef negatively regulates cell surface expression of M-CSF receptor.	<i>Blood</i>	111(1)	52-58	2008
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.	<i>Int J Hyperthermia</i>	23(8)	:657-665	2007
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.	<i>Immunol Lett</i>	114 (1)	52-58	2007
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.	<i>Eur J Immunol</i>	37(8)	2148-2155	2007
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.	<i>J Cell Physiol</i>	212(2)	519-525	2007
永井宏和	造血器腫瘍—基礎・臨床領域における最新の研究動向—病因・病態解析—最近の展開— 悪性リンパ腫	<i>日本臨床</i>	65 巻 (suppl 1)	80-85	2007
永井宏和	濾胞性リンパ腫に対するリツキシマブの維持療法	<i>血液・腫瘍科</i>	54巻	732-736	2007
永井宏和	がん診療の最前線—ホジキンリンパ腫—	<i>最新医学</i>	67巻	1329-1340	2007

永井宏和	低悪性度B細胞性リンパ腫 に対する標準的治療戦略	血液・腫瘍 科	56巻	1-6	2008
濱口元洋、加藤千 明、横澤敏也、寺 澤晃彦、鈴木伸明 、青木恵津子、大 橋春彦、永井宏和	単一施設におけるHLA不 一致 NIMA(non-inherited maternal antigen)相補的血縁 間造血幹細胞移植13例の検 討	日本輸血細 胞治療学会 誌	53巻	591-597	2007
照井康仁	抗CD22抗体	<i>Pharma Medica</i>	25(3)	21-25	2007
照井康仁	リンパ節腫脹	<i>Modern Physician</i>	27(4)	503-506	2007
照井康仁	CTCAE	腫瘍内科	1(2)	203-206	2007
照井康仁	リツキシマブ耐性化機序に おけるCD20とCD55の役割	血液腫瘍科	54(5)	525-532	2007
照井康仁	リンパ腫における遺伝子解 析と予後予測 -CD20の点変 異-がん診療の最前線（後 編）	最新医学6 2巻	6月 増刊 号	123-131	2007
照井康仁	14リツキシマブ以外の抗 体療法の進歩は？ EBM 血液疾患の治療2008-2009	中外医学社		404-408	2007
照井康仁	骨髄腫 がん外来化学療法 コンセプトシート	医学のあゆ み	222 (13)	1063-1067	2007
照井康仁	リツキシマブ耐性化の機序	<i>Medical Practice</i>	24 (11)	1975-1976	2007
照井康仁	TOPICS ASCOサマリー： 血液腫瘍分野	がん分子標 的治療	5(4)	295-299	2007



#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# エイズ関連非ホジキンリンパ腫 (ARNHL) 治療の手引き Ver 1.0

味澤 篤\*<sup>1</sup>, 永井宏和\*<sup>2</sup>, 小田原隆\*<sup>3</sup>, 照井康仁\*<sup>4</sup>  
上平朝子\*<sup>5</sup>, 四本美保子\*<sup>6</sup>, 萩原将太郎\*<sup>7</sup>, 岡田誠治\*<sup>8</sup>

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関する  
多面的治療戦略開発に関する研究班

\*<sup>1</sup> 都立駒込病院感染症科 \*<sup>2</sup> 名古屋医療センター臨床研究センター  
\*<sup>3</sup> 東京大学医科学研究所感染免疫内科 \*<sup>4</sup> 癌研究会有明病院癌化学療法センター  
\*<sup>5</sup> 大阪医療センター免疫感染症科 \*<sup>6</sup> 東京医科大学臨床検査医学科  
\*<sup>7</sup> 国立国際医療センター血液内科 \*<sup>8</sup> 熊本大学エイズ学研究センター

まえがき

UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) の推定では、現在世界で3,300万人のHIV-1感染者がおり、年間250万人が新たに感染し、210万人が死亡している(2007年末)。一方、本邦におけるHIV-1感染者は増加の一途をたどり2007年度のHIV-1感染者とエイズ患者の新規発生件数は1,500件となっている。近年、多剤併用療法(HAART: Highly active antiretroviral therapy)の普及によりHIV-1感染者の日見感染の発現頻度は減少し、HIV-1感染者の予後は劇的に改善しているが、代わって悪性腫瘍の合併増加が問題となっている。

AIDS非ホジキン悪性リンパ腫(AIDS-related non-Hodgkin lymphoma, ARNHL)はAIDS指標疾患として位置づけられており、HIV-1感染者の5-20%は生涯にエイズリンパ腫を合併するため、その長期予後を規定する最重要因子とされている。永井らは、全国の血液研修施設とエイズ拠点病院へのアンケート調査を行い、回答のあった349施設中143施設(41%)でARNHLを経験していると報告した(Int J Hematol 87: 442, 2008)。また、HIV-1感染の診断がされておらずARNHLで発症して血液科を訪れる「いきなりエイズ」の症例もあることから、ARNHLは血液専門医が遭遇する可能性の高い疾患となっている。しかし、ARNHLの施設当たりの症例経験数が少なく、難治性再発性でエイズ特有の合併症も多く、標準的な治療法が確立していないことから、本邦におけるARNHLの標準的治療法の確立は急務である。

この手引きは、厚生労働省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」班のワーキンググループで、ARNHLの経験の少ない血液専門医とHIV-1感染者担当医を対象に作成した。特にARNHL治療時に注意が必要な抗HIV-1薬と抗悪性腫瘍薬の併用上の注意やARNHLの特徴、エイズ特有の合併症に重点をおいて解説した。

## エイズ関連非ホジキンリンパ腫 (ARNHL) 治療の手引き

味澤 篤\*<sup>1</sup>, 永井宏和\*<sup>2</sup>, 小田原隆\*<sup>3</sup>, 照井康仁\*<sup>4</sup>  
上平朝子\*<sup>5</sup>, 四本美保子\*<sup>6</sup>, 萩原将太郎\*<sup>7</sup>, 岡田誠治\*<sup>8</sup>

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関する  
多面的治療戦略開発に関する研究班

\*<sup>1</sup> 都立駒込病院感染症科 \*<sup>2</sup> 名古屋医療センター臨床研究センター  
\*<sup>3</sup> 東京大学医科学研究所感染免疫内科 \*<sup>4</sup> 癌研究会有明病院癌化学療法センター  
\*<sup>5</sup> 大阪医療センター免疫感染症科 \*<sup>6</sup> 東京医科大学臨床検査医学科  
\*<sup>7</sup> 国立国際医療センター血液内科 \*<sup>8</sup> 熊本大学エイズ学研究センター

この手引きの対象は acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) に関連した非ホジキン悪性リンパ腫 (ARNHL) の経験のない血液科医師および human immunodeficiency virus (HIV) 担当医師である。British HIV Association の「HIV Associated Malignancies」、National Cancer Institute のホームページ「AIDS-Related Lymphoma Treatment」および National Comprehensive Cancer Network の「Non Hodgkin's Lymphoma」を参考に、ARNHL が非 HIV 感染者における非ホジキン悪性リンパ腫とどのような点で異なり、その治療方針はどうあるべきかを総論的に記載している。

### 1. はじめに

ARNHL は HIV 感染症の進行した状態で生じる疾患である。CD4 陽性リンパ球数 (CD4) < 200/μL あるいは AIDS の既往を持つ患者に生じることが多い<sup>1)</sup>。また節外性の非ホジキン悪性リンパ腫 (NHL) から HIV 感染が判明する症例も国内で増加してきている。

ARNHL の誘因としては、HIV による免疫不全、慢性の B 細胞への抗原刺激、遺伝的異常、サイトカインの調節不良、EBウイルスや human herpes virus 8 (HHV8) の影響などが考えられている<sup>2)</sup>。HIV 感染者では IL-6, IL-10, sCD23, sCD27, sCD30 および sCD40 が高値であり、これらは B 細胞の増殖因子でありアポトーシスを抑制する因子である。

### 2. 現 状

CD4 陽性細胞数 < 200/μL あるいは AIDS 指標疾患発症後に、悪性リンパ腫が生じる相対危険度は、immunoblastic lymphoma が 627x で、diffuse large B-cell lymphoma で 145x とされる<sup>3)4)</sup>。カポジ肉腫が男性同性愛者によく見られるのに対し、悪性リンパ腫はあらゆる層にみられる<sup>5)6)</sup>。ARNHL では immunoblastic lymphoma と脳原発悪性リンパ腫が、CD4 が 100 低下するとそれぞれ相対危険度が 1.64, 2.29

と増加する<sup>7)</sup>。ARNHL の危険性は CD4 が低いほどリスクが高くなる (図 1)。

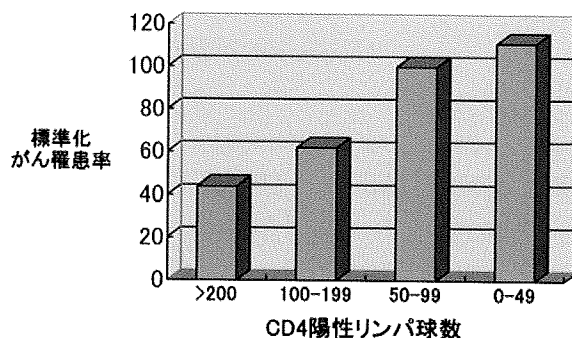


図 1 エイズ関連非ホジキンリンパ腫における標準化がん罹患率と CD4 陽性リンパ球数<sup>7)</sup>

### 3. 分 類

ARNHL の 95% 以上は B 細胞由来で、Burkitt's lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), immunoblastic lymphoma および primary effusion lymphoma がみられるが、頻度的には DLBCL 次いで Burkitt's lymphoma が多い。表 1 に HIV でみられる悪性リンパ腫を示す。

### 4. 臨床経過

#### 診断

生検により診断する。組織所見により治療方針が異なってくるので重要な検査である。

#### 症状

非 HIV 感染者に比べ診断時の病期が進行している。発熱、夜間盗汗および 10% 以上の体重減少などの B 症状を 75-85% に認める。中枢神経、消化管、骨髄、肝臓、肺、副腎

**表 1** エイズ関連非ホジキンリンパ腫の分類

- 免疫正常者でもみられるリンパ腫 (Lymphomas also occurring in immunocompetent patients)
  - Burkitt lymphoma
    - Classical
    - With plasmacytoid differentiation
    - Atypical
  - Diffuse large B-cell lymphoma
    - Centroblastic
    - Immunoblastic
  - Extranodal marginal zone B-cell-lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type ; MALT lymphoma (rare)
  - Peripheral T-cell lymphoma (rare)
  - Classical Hodgkin lymphoma
- HIV 感染者により生じやすいリンパ腫 (Lymphomas occurring more specifically in HIV+ patients)
  - Primary effusion lymphoma
  - Plasmablastic lymphoma of the oral cavity
- 免疫不全状態でもみられるリンパ腫 (Lymphomas also occurring in immunodeficiency states)
  - Polymorphic B-cell lymphoma (PTLD-like)

など節外臓器に高頻度に発生する。骨髄および中枢神経系への浸潤も、非 HIV 感染悪性リンパ腫に比べ高率である<sup>3)5)</sup>。

**検査**

表 2 に示すような検査を行う。

**病期分類**

初回治療前に解剖学的な病変の広がりについて定型書式を用い評価を行い、臨床病期を決定する (表 3)。再発した場合は、再発時点での解剖学的な病変の広がりを記録することは勧められるが、再治療時の病期分類 (r 病期) については初発時の病期分類とその臨床的意味を混同してはならない。

**予後**

ARNHL の予後不良の因子として、① CD4 < 100/μL、② 病期 Stage III or IV、③ 年齢 35 歳以上、④ PS 不良、⑤ AIDS 発症、⑥ 静脈麻薬常用者、⑦ LDH 高値、⑧ Highly active antiretroviral therapy (HAART) への反応不良がある<sup>8)9)</sup>。

最近では、国際予後指標 (IPI) に CD4 を合わせたものも良く使用される。予後は HAART 以降改善し、生存年数の中央値は 24 ヶ月に近づいている。IPI については表 4 を参照。

**表 2** エイズ関連非ホジキンリンパ腫の際に行うべき検査

	検査項目	意義
NHL 関連	CBC	
	生化学	
	sIL-2R	
	HBV, HCV	HBsAg, HBsAb および HBcAb を測定しいずれかが陽性なら HBV-DNA を測定する
	頸部から骨盤 CT	PCP や MAC 症の鑑別にも必要
	頭部造影 MRI	トキソプラズマや中枢神経系のリンパ腫の鑑別にも必要
	FDG-PET	
ARNHL 関連	髄液検査	ARNHL では中枢浸潤が高率
	骨髄検査	ARNHL では骨髄浸潤が高率
HIV 関連	CD4 陽性リンパ球数	必須検査
	HIV-RNA	必須検査
	梅毒	合併が多い
	クリプトコッカス抗原	日和見感染症の検索として
	トキソプラズマ IgG	日和見感染症の検索として
	CMV-Ag	日和見感染症の検索として
	発熱時抗酸菌血液培養	日和見感染症の検索として
	Ga シンチグラフィ	PCP や MAC を疑う際にも有用
	眼科	CMV 網膜炎などの検索

**治療法**

**Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)**

**推奨治療法**

- CHOP あるいは CDE, EPOCH が推奨される (推奨 B)。HAART 時代になってから比較試験はなく、非 HIV 感染者における CHOP, R-CHOP といった「gold-standard-therapy」が無い。
- Rituximab は、CD4 < 50/μL の場合には治療関連死亡が生じやすくなるので併用しない (推奨 A)。
- HAART を併用する (推奨 B)。
- HAART は抗がん剤との薬物相互作用を考慮して選択する (推奨 C)。

**治療の変遷**

HAART 導入前の 1990 年代初期までは、ARNHL に対して表 5 に示したようなさまざまな化学療法が行われていた