

- O-17 成人T細胞性白血病における Tumor Initiating Cell の探索の試み .....34  
 矢持 忠徳<sup>1)</sup>、守田 洋平<sup>2)</sup>、矢持 淑子<sup>3)</sup>、佐々木 陽介<sup>3)</sup>、渡辺 信和<sup>2)</sup>、Sanaz Firouzi<sup>1)</sup>、内丸 薫<sup>2)</sup>、宇都宮 與<sup>4)</sup>、  
 渡邊 俊樹<sup>1)</sup>  
 1) 東京大学大学院新領域創成科学研究科  
 2) 東京大学医科学研究所  
 3) 昭和大学医学部病理学教室  
 4) 今村病院分院血液内科

12:32-14:00 昼食およびポスターディスカッション

14:00-15:00

座長：中村 龍文、齊藤 峰輝

一般演題口演 IV HAM・その他

- O-18 HAM 患者 PBMC における TSLC1mRNA 発現と疾患活動性との関連 .....34  
 竹之内 徳博<sup>1)</sup>、佐藤 輝明<sup>1,2)</sup>、手塚 健太<sup>1)</sup>、中川 正法<sup>3)</sup>、日下 博文<sup>1)</sup>、藤澤 順一<sup>1)</sup>  
 1) 関西医科大学  
 2) 長浜バイオ大学  
 3) 京都府立医科大学
- O-19 HAM および HTLV-1 キャリアの中樞神経における HTLV-1 特異的細胞障害性 T 細胞の分布 .....35  
 松浦 英治<sup>1)</sup>、久保田 龍二<sup>2)</sup>、出雲 周二<sup>2)</sup>、高嶋 博<sup>1)</sup>  
 1) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 神経内科老年病学  
 2) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 難治ウイルス研分子病理部門
- O-20 脳脊髄液プロテオームプロファイリングによる HAM/TSP 重症度指針マーカーの同定 .....35  
 石原 誠人<sup>1)</sup>、新谷 奈津美<sup>2)</sup>、佐藤 知雄<sup>2)</sup>、山野 嘉久<sup>2)</sup>、中村 祐輔<sup>3)</sup>、中川 英刀<sup>1)</sup>、植田 幸嗣<sup>1)</sup>  
 1) 理化学研究所 ゲノム医科学研究センター  
 2) 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター  
 3) シカゴ大学医学部 血液・腫瘍内科
- O-21 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の炎症慢性化に果たす CXCL10 の役割と治療応用への解析 .....36  
 安藤 仁、佐藤 知雄、新谷 奈津美、八木 下尚子、山内 淳司、山野 嘉久  
 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門
- O-22 HAM に対する経口プロスルチアミン療法の有効性 .....36  
 中村 龍文<sup>1)</sup>、松尾 朋博<sup>2)</sup>、福田 卓<sup>3)</sup>、山口 健太郎<sup>4)</sup>、佐々木 均<sup>4)</sup>、酒井 英樹<sup>2)</sup>、川上 純<sup>3)</sup>  
 1) 長崎大学・院・感染免疫学  
 2) 長崎大学・院・腎泌尿器病態学  
 3) 長崎大学・院・展開医療科学  
 4) 長崎大学病院・薬剤部

15:00-16:00

座長：藤澤順一、藤井雅寛

## 一般演題口演 V ウイルス学・分子生物学・動物モデル

- 0-23 HTLV-1 感染動物モデルとしてのサル T 細胞白血病ウイルス 1 型感染ニホンザルの解析 ..... 37  
三浦 未知、田邊 順子、菅田 謙治、趙 鉄軍、安永 純一郎、松岡 雅雄  
京都大学ウイルス研究所
- 0-24 イラン型 HTLV-1 特異的な pX 領域塩基配列に起因する感染性ウイルス粒子の産生促進 ..... 37  
上野 孝治<sup>1)</sup>、荀 潤沢<sup>1)</sup>、齋藤 峰輝<sup>2)</sup>、手塚 健太<sup>1)</sup>、田中 勇悦<sup>2)</sup>、藤澤 順一<sup>1)</sup>  
1) 関西医科大学 微生物学講座  
2) 琉球大学大学院医学研究科 免疫学講座
- 0-25 腫瘍溶解性ウイルス VSV を用いた ATL に対する新規治療法の開発 ..... 38  
大隈 和<sup>1)</sup>、舘山 誠司<sup>1,2)</sup>、森下 和広<sup>3)</sup>、広瀬 国孝<sup>2)</sup>、山本 直樹<sup>4)</sup>、山口 一成<sup>1)</sup>、浜口 功<sup>1)</sup>  
1) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部  
2) 株式会社マイクロン  
3) 宮崎大学 医学部 機能制御学講座  
4) 国立シンガポール大学 医学部 微生物学講座
- 0-26 HTLV-1 Tax による p53 不活化機構 ..... 38  
大杉 剛生<sup>1)</sup>、島崎 達也<sup>1)</sup>、石田 尚臣<sup>2)</sup>、岡田 誠治<sup>3)</sup>、梅澤 一夫<sup>4)</sup>  
1) 熊本大学 生命資源研究・支援センター  
2) 東京大学 医科学研究所アジア感染症研究拠点  
3) 熊本大学 エイズ学研究センター  
4) 愛知医科大学医学部
- 0-27 動物モデルを用いた ATL 癌幹細胞及びそのニッチの同定 ..... 39  
水上 拓郎<sup>1)</sup>、滝澤 和也<sup>1)</sup>、山崎 淳平<sup>2)</sup>、倉光 球<sup>1)</sup>、百瀬 暖佳<sup>1)</sup>、長谷川 秀樹<sup>3)</sup>、山口 一成<sup>1)</sup>、浜口 功<sup>1)</sup>  
1) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部  
2) The University of Texas MD Anderson Cancer Center  
3) 国立感染症研究所 感染病理部

## ポスターディスカッション

12:32-14:00

- P-1 HTLV-1 感染の統計学的再考 ..... 40  
江島 伸興<sup>1)</sup>、前濱 俊之<sup>2)</sup>  
1) 大分大学医学部統計学講座  
2) 豊見城中央病院産婦人科
- P-2 HTLV-1 キャリア妊婦激減における母子感染対策 ..... 40  
前濱 俊之<sup>1)</sup>、江島 伸興<sup>2)</sup>  
1) 豊見城中央病院 産婦人科  
2) 大分大学医学部数学・統計学講座
- P-3 HTLV-1 感染者の針刺し皮膚粘膜曝露後のフォローアップ ..... 41  
吉森 みゆき<sup>1)</sup>、西垂水 和隆<sup>1)</sup>、中島 美奈子<sup>2)</sup>、東 美奈<sup>2)</sup>、柏木 美恵子<sup>3)</sup>、高塚 祥芝<sup>3)</sup>、宇都宮 與<sup>3)</sup>  
1) 公益財団法人慈愛会 今村病院分院 感染管理室  
2) 公益財団法人慈愛会 今村病院分院 血液外来  
3) 公益財団法人慈愛会 今村病院分院 血液内科
- P-4 HTLV-1 キャリア外来受診のための電話相談の分析～情報シートを活用して～ ..... 41  
東 美奈<sup>1)</sup>、中島 美奈子<sup>1)</sup>、南 美穂<sup>1)</sup>、益山 景子<sup>1)</sup>、松山 郁子<sup>1)</sup>、高塚 祥芝<sup>2)</sup>、宇都宮 與<sup>2)</sup>  
1) 公益財団法人慈愛会 今村病院分院 専門外来 (血液内科)  
2) 公益財団法人慈愛会 今村病院分院 血液内科
- P-5 HAM 患者登録システム (HAM ねっと) の構築 ..... 42  
齊藤 祐美<sup>1)</sup>、高田 礼子<sup>2)</sup>、菊地 誠志<sup>3)</sup>、藤原 一男<sup>4)</sup>、中川 正法<sup>5)</sup>、竹之内 徳博<sup>6)</sup>、永井 将弘<sup>7)</sup>、吉良 潤一<sup>8)</sup>、  
中村 龍文<sup>9)</sup>、高嶋 博<sup>10)</sup>、齊藤 峰輝<sup>11)</sup>、渡嘉敷 崇<sup>11)</sup>、法化 陽一<sup>12)</sup>、松崎 敏男<sup>13)</sup>、出雲 周二<sup>13)</sup>、山野 嘉久<sup>1)</sup>  
1) 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 病因病態解析部門  
2) 聖マリアンナ医科大学 予防医学  
3) 北海道医療センター  
4) 東北大学 多発性硬化症治療学寄附講座  
5) 京都府立医科大学 神経内科学  
6) 関西医科大学 微生物学  
7) 愛媛大学 臨床薬理センター  
8) 九州大学 神経内科学  
9) 長崎大学 感染免疫学  
10) 鹿児島大学 神経内科・老年病学  
11) 琉球大学 神経内科  
12) 大分県立病院  
13) 鹿児島大学 難治性ウイルス疾患研究センター
- P-6 HAM とキャリアにおける HTLV-1 特異的 CTL 機能の比較 ..... 42  
久保田 龍二<sup>1)</sup>、有島 志保<sup>1)</sup>、松崎 敏男<sup>2)</sup>、高嶋 博<sup>2)</sup>、出雲 周二<sup>1)</sup>  
1) 鹿児島大学難治ウイルス研  
2) 鹿児島大学神経内科
- P-7 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の進行度に関連する新規バイオマーカーとしての髄液 CXCL10 の重要性 ..... 43  
佐藤 知雄<sup>1)</sup>、安藤 仁<sup>1)</sup>、新谷 奈津美<sup>1)</sup>、山内 淳司<sup>1)</sup>、八木下 尚子<sup>1)</sup>、出雲 周二<sup>2)</sup>、山野 嘉久<sup>1)</sup>  
1) 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター  
2) 鹿児島大学 難治ウイルス病態制御研究センター
- P-8 HTLV-1 キャリアにリンパ増殖性疾患を発症し診断に難渋した症例の検討 ..... 43  
今泉 芳孝<sup>1)</sup>、佐々木 大介<sup>2)</sup>、新野 大介<sup>3)</sup>、松尾 真稔<sup>1)</sup>、對馬 秀樹<sup>1)</sup>、中島 潤<sup>1)</sup>、澤山 靖<sup>1)</sup>、今西 大介<sup>1)</sup>、田口 潤<sup>1)</sup>、  
波多 智子<sup>1)</sup>、長谷川 寛雄<sup>2)</sup>、大島 孝一<sup>3)</sup>、上平 憲<sup>4)</sup>、塚崎 邦弘<sup>1)</sup>、宮崎 泰司<sup>1)</sup>  
1) 長崎大学病院血液内科  
2) 長崎大学病院臨床検査部  
3) 久留米大学病理学教室  
4) 長崎市立市民病院
- P-9 当科におけるモガムリズムブの使用経験 ..... 44  
谷口 広明<sup>1)</sup>、今泉 芳孝<sup>1)</sup>、蓬萊 真喜子<sup>1)</sup>、牧山 純也<sup>1)</sup>、新野 大介<sup>3)</sup>、長谷川 寛雄<sup>2)</sup>、塚崎 邦弘<sup>1)</sup>、大島 孝一<sup>3)</sup>、  
宮崎 泰司<sup>1)</sup>  
1) 長崎大学病院 血液内科  
2) 同 臨床検査部  
3) 久留米大学 病理学教室

P-10	再発難治 ATL にモガムリズマブを投与し免疫動態を解析し得た一例 .....	44
	末廣 陽子 <sup>1)</sup> 、渡辺 信和 <sup>2)</sup> 、渡辺 恵理 <sup>2)</sup> 、崔 日承 <sup>1)</sup> 、高松 明子 <sup>1)</sup> 、安部 康信 <sup>1)</sup> 、岡村 純 <sup>3)</sup> 、鶴池 直邦 <sup>1)</sup>	
	1) 九州がんセンター 血液内科	
	2) 東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター	
	3) 九州がんセンター 臨床研究部	
P-11	皮膚病変を有する ATL7 症例についての臨床的検討 .....	45
	久間 粧子 <sup>1)</sup> 、野坂 生郷 <sup>1)</sup> 、満屋 裕明 <sup>2)</sup>	
	1) 熊本大学医学部附属病院 がんセンター	
	2) 熊本大学医学部附属病院 血液内科、膠原病内科、感染免疫診療部	
P-12	同種造血幹細胞移植を見据えた ATL の治療戦略：その後方視的解析 .....	45
	大野 伸広 <sup>1)</sup> 、田野崎 隆二 <sup>2)</sup> 、小林 誠一郎 <sup>1)</sup> 、石垣 知寛 <sup>1)</sup> 、渡辺 信和 <sup>1)</sup> 、内丸 薫 <sup>1)</sup>	
	1) 東京大学医科学研究所	
	2) 国立がん研究センター	
P-13	同種移植患者のサイトメガロウイルス pp65 抗原血症に関する成人 T 細胞白血病・リンパ腫と他疾患との比較 .....	46
	中野 伸亮、高塚 祥芝、竹内 昇吾、徳永 雅仁、窪田 歩、徳永 真弓、牧野 虎彦、宇都宮 與	
	公益財団法人慈愛会 今村病院分院 血液内科	
P-14	エネルギー代謝因子 AMPK を標的とした新規成人 T 細胞白血病治療法の検討 .....	46
	相川 晃慶 <sup>1)</sup> 、小迫 知弘 <sup>1)</sup> 、蒲原 裕典 <sup>1)</sup> 、吉満 誠 <sup>2)</sup> 、魚住 公治 <sup>2)</sup> 、有馬 直道 <sup>2)</sup> 、本田 伸一郎 <sup>1)</sup> 、添田 泰司 <sup>1)</sup>	
	1) 福岡大学薬学部	
	2) 鹿児島大学医学部	
P-15	SIRT1 活性化剤による白血病細胞の増殖抑制効果に関する検討 .....	47
	植村 陽菜 <sup>1)</sup> 、小迫 知弘 <sup>1)</sup> 、有馬 直道 <sup>2)</sup> 、田中 宏暁 <sup>3)</sup> 、本田 伸一郎 <sup>1)</sup> 、添田 泰司 <sup>1)</sup>	
	1) 福岡大学薬学部	
	2) 鹿児島大学医学部	
	3) 福岡大学スポーツ科学部	
P-16	HTLV-1 感染細胞株における programmed cell death-1 発現制御機構 .....	47
	島内隆寿 <sup>1)</sup> 、坂部純一 <sup>1)</sup> 、Yongjun Qin <sup>1)</sup> 、澤田 雄 <sup>2)</sup> 、中村元信 <sup>2)</sup> 、戸倉新樹 <sup>1)</sup>	
	1) 浜松医大皮膚科	
	2) 産業医科大学皮膚科	
P-17	成人 T 細胞白血病(ATL)における新規 TIAM2 変異体の同定と遺伝子発現異常の解析 .....	48
	笹島 悟史 <sup>1)</sup> 、中野 和民 <sup>1)</sup> 、内丸 薫 <sup>2)</sup> 、渡邊 俊樹 <sup>1)</sup>	
	1) 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 病態医療科学分野	
	2) 東京大学医科学研究所付属病院 血液腫瘍内科	
P-18	HTLV-1 感染細胞の早期腫瘍バイオマーカーとしての CD26 抗原 .....	48
	鶴田 一人 <sup>1)</sup> 、佐々木 大介 <sup>1)</sup> 、長谷川 寛雄 <sup>1)</sup> 、柳原 克紀 <sup>1)</sup> 、上平 憲 <sup>2)</sup>	
	1) 長崎大学附属病院検査部	
	2) 長崎市立市民病院検査部	
P-19	HTLV-1 核酸検査標準品としての HTLV-1 感染細胞株 TL-Om1 の性状解析 .....	49
	倉光 球 <sup>1)</sup> 、大隈 和 <sup>1)</sup> 、矢持 忠徳 <sup>2)</sup> 、山岸 誠 <sup>2)</sup> 、水上 拓郎 <sup>1)</sup> 、百瀬 暖佳 <sup>1)</sup> 、滝沢 和也 <sup>1)</sup> 、菅村 和夫 <sup>3)</sup> 、山口 一成 <sup>1)</sup> 、 渡邊 俊樹 <sup>2)</sup> 、浜口 功 <sup>1)</sup>	
	1) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部	
	2) 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	
	3) 宮城県立病院機構	
P-20	Proliferative inhibition of ATL-derived and HTLV-1-transformed human T cells by an artificial restriction endonuclease .....	49
	Jun Komano (駒野 淳) <sup>1)</sup> 、Satoshi Takeda (武田 哲) <sup>2)</sup> 、Atsushi Takeda (田中 淳) <sup>3)</sup>	
	1) Osaka Prefectural Institute of Public Health	
	2) National Institute of Infectious Diseases	
	3) Gunma University Graduate School of Medicine	

- P-21 **HTLV-1 Rex の宿主 T 細胞における mRNA 品質管理機構(NMD)の抑制と宿主細胞への影響** .....50  
 横山 弘一<sup>1)</sup>、中野 和民<sup>1)</sup>、安藤 友美<sup>1)</sup>、大杉 剛生<sup>2)</sup>、田中 勇悦<sup>3)</sup>、渡邊 俊樹<sup>1)</sup>  
 1) 東京大学大学院 新領域創成科学研究科  
 2) 熊本大学生命資源研究・支援センター  
 3) 琉球大学大学院・医学研究科
- P-22 **HTLV-1 タンパク質 Tax と Polycomb タンパク質 EZH2 との新規相互作用が T 細胞に与える影響の解析** .....50  
 藤川 大<sup>1)</sup>、山岸 誠<sup>1)</sup>、黒川 直也<sup>1)</sup>、副島 あい<sup>1)</sup>、石田 尚臣<sup>2)</sup>、中野 和民<sup>1)</sup>、渡邊 俊樹<sup>1)</sup>  
 1) 東京大学大学院新領域創成科学研究科  
 2) 東京大学医科学研究所感染症分野
- P-23 **P-TEFb 複合体機能調節因子群による HTLV-1 転写制御メカニズムの解析** .....51  
 浦野 恵美子<sup>1)</sup>、木村 雄一<sup>2)</sup>、駒野 淳<sup>2,3)</sup>  
 1) National Cancer Institutes/National institutes of Health  
 2) 国立感染症研究所 エイズ研究センター  
 3) 大阪府立公衆衛生研究所 感染症部ウイルス課
- P-24 **がん抑制遺伝子 NDRG2 による HTLV-1/Tax 誘導性 NFkappaB 活性抑制機構の解析** .....51  
 市川 朝永、中畑 新吾、森下 和広  
 宮崎大学医学部機能制御学講座腫瘍生化学分野・  
 HTLV-1/ATL 総合診療教育センター
- P-25 **インターフェロン -  $\alpha$  の HTLV-1 遺伝子発現抑制効果** .....52  
 金原 秀一、長谷川 温彦、高森 綾子、増田 貴夫、神奈木 真理  
 東京医科歯科大学 免疫治療学
- P-26 **ATLL の発症における誘導型 NF- $\kappa$ B 制御因子 I $\kappa$ B- $\zeta$  の役割** .....52  
 森 直樹<sup>1)</sup>、木村 竜一朗<sup>1,2)</sup>、石川 千恵<sup>1,2)</sup>、牟田 達史<sup>3)</sup>  
 1) 琉球大学医学研究科微生物学・腫瘍学講座  
 2) 琉球大学亜熱帯島嶼科学超域研究推進機構  
 3) 東北大学生命科学研究科細胞認識応答分野
- P-27 **HTLV-1 キャリア末梢血単核球を移植した NOG マウスにおける HTLV-1 プロウイルス DNA のメチル化の動態** .....53  
 梅木 一美<sup>1)</sup>、山本 成郎<sup>1)</sup>、橋倉 悠輝<sup>1)</sup>、上野 史朗<sup>2)</sup>、高城 一郎<sup>2)</sup>、森下 和広<sup>3)</sup>、岡山 昭彦<sup>1,2)</sup>  
 1) 宮崎大学医学部附属病院検査部  
 2) 同医学部内科学講座免疫感染病態学分野  
 3) 同医学部機能制御学講座腫瘍生化学
- P-28 **A novel HSP90 inhibitor, 17-DMAG, induces Tax down-regulation and its oral administration to Lck-Tax Transplanted SCID mice intervenes against the infiltration property of the ATL-like lymphocytes** .....53  
 Emi Ikebe<sup>1)</sup>, Akira Kawaguchi<sup>2,6)</sup>, Shin-Ya Taguchi<sup>1)</sup>, Akira Nishizono<sup>1)</sup>, Mitsuo Hori<sup>3)</sup>, Hiroo Hasegawa<sup>4)</sup>,  
 Yasuaki Yamada<sup>4)</sup>, Yuetsu Tanaka<sup>5)</sup>, Hirofumi Sawa<sup>6)</sup>, William Hall<sup>7)</sup>, Yasufumi Minami<sup>8)</sup>, Kuan-Teh  
 Jeang<sup>9)</sup>, Masao Ogata<sup>10)</sup>, Kazuhiro Morishita<sup>11)</sup>, Hideki Hasegawa<sup>2)</sup> and Hidekatsu Iha<sup>1)</sup>  
 1) Dept Microbiol, Oita Univ Facult Med  
 2) Dept Pathol, Natl Inst Infec Dis  
 3) Div Hematol, Ibaragi Pref Centr Hospital  
 4) Dept Lab Med, Nagasaki Univ Grad Sch Biomed Sci  
 5) Dept Immunol, Grad Sch Med, Univ Ryukyus  
 6) Dept Mol Pathobiol, Hokkaido Univ Res Centr Zoonosis Contrl  
 7) Dept Med Microbiol, Univ College Dublin  
 8) Dept Biotech, Maebashi Inst Tech  
 9) Lab Mol Microbiol, Natl Inst Allergy Infec Dis, NIH  
 10) Dept Hematol, Oita Univ Facult Med  
 11) Div Tumor Cell Biochem, Facult Med, Univ Miyazaki

# HTLV-1 関連疾患研究領域 研究班合同発表会

平成24年度  
厚生労働科学研究費

2013年 **2月16日** (土) 9:30-16:15

東京大学医科学研究所1号館講堂 東京都港区白金台4-6-1

9:30-9:35 【開会の挨拶】 渡邊 俊樹 東京大学大学院 新領域創成科学研究科

## Session I 9:35-10:45

- |               |  |
|---------------|--|
| <b>板橋 家頭夫</b> | 昭和大学 医学部<br>HTLV-1母子感染予防に関する研究：HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究                           |
| <b>増崎 英明</b>  | 長崎大学大学院 医学薬学総合研究科<br>25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証<br>および高精度スクリーニングシステム開発 |
| <b>岡山 昭彦</b>  | 宮崎大学 医学部<br>HTLV-1感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明                                    |
| <b>下田 和哉</b>  | 宮崎大学 医学部<br>潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査  |
| <b>楠 進</b>    | 近畿大学 医学部<br>免疫性神経疾患に関する調査研究  |
| <b>浜口 功</b>   | 国立感染症研究所<br>HTLV-1感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究                                       |
| <b>上野 孝治</b>  | 関西医科大学 医学部<br>HTLV-1感染モデルを用いた抗HTLV-1薬の探索および作用機序の解析                                 |

【休憩…15分】

## Session II 11:00-12:10

- |               |   |
|---------------|---|
| <b>田中 勇悦</b>  | 琉球大学大学院 医学研究科<br>HTLV-1感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立                       |
| <b>駒野 淳</b>   | 大阪府立公衆衛生研究所<br>プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発                          |
| <b>長谷川 秀樹</b> | 国立感染症研究所<br>HTLV-1感染予防ワクチンの開発に関する研究   |
| <b>水上 拓郎</b>  | 国立感染症研究所<br>抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1の革新的感染モデルの開発とその有効性の検討                  |
| <b>山野 嘉久</b>  | 聖マリアナ医科大学 難病治療研究センター<br>HTLV-1関連奇難症(HAM)の新規医薬品開発に関する研究                      |
| <b>高嶋 博</b>   | 鹿児島大学大学院 医学部総合研究科<br>次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究                 |
| <b>出雲 周二</b>  | 鹿児島大学大学院 難治ウイルス病制御研究センター<br>重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と病因細胞を標的とする新規治療法の開発 |

【昼食…70分】

## Session III 13:20-14:40

- |              |   |
|--------------|---|
| <b>松田 文彦</b> | 京都大学 ゲノム医学センター<br>網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立                               |
| <b>松田 文彦</b> | 京都大学 ゲノム医学センター<br>難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業の成果を基にした原因遺伝子変異データベースの構築                    |
| <b>内丸 薫</b>  | 東京大学 医科学研究所<br>HTLV-1キャリア・ATL患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進                              |
| <b>渡邊 俊樹</b> | 東京大学大学院 新領域創成科学研究科<br>ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究                 |
| <b>塚崎 邦弘</b> | 国立がん研究センター 東病院<br>ATLの診療実態・指針の分析による診療体制の整備  |
| <b>鶴池 直邦</b> | 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター<br>成人T細胞白血病(ATL)の根治を目指した細胞療法確立<br>およびそのHTLV-1抑制メカニズムの解明に関する研究 |
| <b>塚崎 邦弘</b> | 国立がん研究センター 東病院<br>成人T細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロンαとジドブジン併用療法の有用性の検証                        |
| <b>石塚 賢治</b> | 福岡大学 医学部<br>ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)救療療法の医師主導治験                                  |

【休憩…15分】

## Session IV 14:55-15:45

- |              |   |
|--------------|---|
| <b>森下 和広</b> | 宮崎大学 医学部<br>ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた比較ゲノム解析によるATL発症機構の解析 |
| <b>瀬戸 加大</b> | 愛知県がんセンター研究所<br>ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究       |
| <b>村上 善則</b> | 東京大学 医科学研究所<br>細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究       |
| <b>石田 高司</b> | 名古屋市立大学大学院医学研究科<br>がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発                |
| <b>渡邊 俊樹</b> | 東京大学大学院 新領域創成科学研究科<br>miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発              |

15:45-16:15 【総合討論…30分】

【問い合わせ先】 渡邊 俊樹

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 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1  
Phone: 03-5449-5298 FAX: 03-5449-5418 http://htlv-1.jp

入場無料  
来聴歓迎

# ATL

## 資料 5 平成 24 年度 HTLV-1 関連疾患研究領域研究班合同発表会 抄録集

9:30-9:35

## 「総括班」班長挨拶

開会の挨拶 渡邊俊樹

## Session I

- 9:35-9:45 HTLV-1 母子感染予防に関する研究: HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究 .....4  
板橋家頭夫 昭和大学医学部
- 9:45-9:55 25年間継続した妊婦のHTLV-1抗体検査から得られた母子感染予防効果の検証および  
高精度スクリーニングシステム開発.....5  
増崎英明 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
- 9:55-10:05 HTLV-1 感染に関連する非 ATL 非 HAM 希少疾患の実態把握と病態解明 .....6  
岡山昭彦 宮崎大学 医学部
- 10:05-10:15 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査 .....7  
下田和哉 宮崎大学 医学部
- 10:15-10:25 免疫性神経疾患に関する調査研究 -HAM に対する治療戦略- .....8  
楠 進 近畿大学 医学部
- 10:25-10:35 HTLV-1 感染症の診断法の標準化と発症リスクの解明に関する研究 .....9  
浜口 功 国立感染症研究所
- 10:35-10:45 HTLV-1 感染モデルを用いた抗HTLV-1薬の探索および作用機序の解析 .....10  
上野孝治 関西医科大学 医学部
- 10:45-11:00 休憩

## Session II

- 11:00-11:10 HTLV-1 感染拡大を阻止するワクチンならびに抗体医薬等の開発基盤の確立 .....11  
田中勇悦 琉球大学大学院 医学研究科
- 11:10-11:20 プロウイルスゲノム破壊による革新的HTLV-1関連疾患発症遅延法の開発 .....12  
駒野 淳 大阪府立公衆衛生研究所
- 11:20-11:30 HTLV-1 感染症予防ワクチンの開発に関する研究 .....13  
長谷川秀樹 国立感染症研究所
- 11:30-11:40 抗HTLV-1ヒト免疫グロブリンによるHTLV-1の革新的感染予防モデルの開発と  
その有効性の検討 .....14  
水上拓郎 国立感染症研究所
- 11:40-11:50 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新規医薬品開発に関する研究 .....15  
山野嘉久 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
- 11:50-12:00 次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究 .....16  
-次世代シーケンサーを用いた家族性HAMの遺伝子解析によるHAM発症因子の探索-  
高嶋 博 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科
- 12:00-12:10 重症度別治療指針作成に資すHAMの新規バイオマーカー同定と  
病因細胞を標的とする新規治療法の開発 .....17  
出雲周二 鹿児島大学大学院 難治ウイルス病態制御研究センター
- 12:10-13:20 昼食時間

## Session III

13:20-13:30	網羅的統合オミックス解析を用いた難病の原因究明と新規診断・治療法の確立 .....	18
	松田文彦 京都大学 ゲノム医学センター	
13:30-13:40	難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業の成果を基にした 原因遺伝子変異データベースの構築 .....	19
	松田文彦 京都大学 ゲノム医学センター	
13:40-13:50	HTLV-1 キャリア・ATL 患者に対する相談機能の強化と正しい知識の普及の促進 .....	20
	内丸 薫 東京大学 医科学研究所	
13:50-14:00	ATL 克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な 研究体制の構築に関する研究 .....	21
	渡邊俊樹 東京大学大学院 新領域創成科学研究科	
14:00-14:10	ATL の診療実態・指針の分析による診療体制の整備 .....	22
	塚崎邦弘 国立がん研究センター 東病院	
14:10-14:20	成人T細胞白血病 (ATL) の根治を目指した細胞療法の確立および そのHTLV-1 抑制メカニズムの解明に関する研究 .....	23
	鶴池直邦 独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター	
14:20-14:30	成人T細胞白血病リンパ腫に対するインターフェロン $\alpha$ とジドブジン併用療法の有用性の検証 .....	24
	塚崎邦弘 国立がん研究センター 東病院	
14:30-14:40	ボルテゾミブによる成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL) 救援療法の医師主導治験 .....	25
	石塚賢治 福岡大学 医学部	
14:40-14:55	休憩	

## Session IV

14:55-15:05	ヒトATL及びHBZトランスジェニックATL発症マウスを用いた比較ゲノム解析による ATL発症機構の解析 .....	26
	森下和広 宮崎大学 医学部	
15:05-15:15	ATLの腫瘍化並びに急性転化、病型変化に関連する遺伝子群の探索と病態への関与の研究 .....	27
	瀬戸加大 愛知県がんセンター研究所	
15:15-15:25	細胞接着・運動性経路を標的としたATL細胞の浸潤、増殖抑制医薬品開発のための基礎研究 .....	28
	村上善則 東京大学 医科学研究所	
15:25-15:35	がん・精巢抗原を標的としたATLに対する新規免疫療法の開発 .....	29
	石田高司 名古屋市立大学大学院 医学研究科	
15:35-15:45	miRNAを用いたATLがん幹細胞特異的新規治療法の開発 .....	30
	渡邊俊樹 東京大学大学院 新領域創成科学研究科	
15:45-16:15		

## 総合討論

16:30-17:30	班会議「ATL克服に向けた研究の現状調査と進捗状況把握にもとづく効率的な研究体制の構築に関する研究」
-------------	--



## 資料6 平成24年度HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会 発表スライド

HTLV-1関連疾患研究領域研究班  
合同発表会

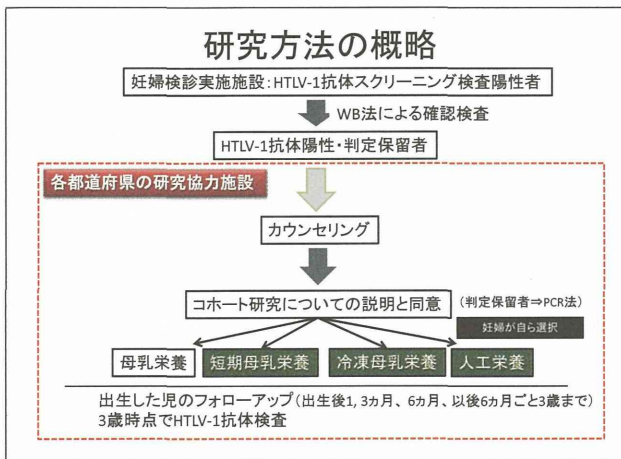
成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 (H23-次世代-指定-008)

## HTLV-1母子感染予防に関する研究: HTLV-1抗体陽性妊婦からの出生児の コホート研究

研究代表者  
昭和大学医学部小児科学講座  
板橋 家頭夫

## 研究の目的

母子感染予防と児の健全な育成の視点に立ち、確認検査でHTLV-1抗体陽性・判定保留妊婦から出生した児の適切な乳汁栄養法を明らかにするとともに、将来の感染者を確実に減少させることを目的とする



### コホート研究周知のための活動

- ✓ 研究班ホームページの開設
- ✓ 倫理委員会申請書類・マニュアル整備
- ✓ 日本産婦人科医会会員に対する協力依頼
- ✓ 新生児医療連絡会への協力依頼
- ✓ 全国の周産期センター宛 依頼×3回
- ✓ 母子保健行政担当者への周知
- ✓ HTLV-1母子感染対策予防講習会  
(H23年度: 東京・大阪)  
(H24年度: 東京)
- ✓ HTLV-1抗体陽性妊婦の意思決定支援担当者養成研修  
(H23,24年度: 各2回)

## コホート研究進捗状況



### 登録妊婦の乳汁栄養法の選択

平成24年2月～25年1月末  
161名

●WB法陽性: 124名 (77%)

	母乳	短期	冷凍	人工	未記入
N (%)	18 (17%)	52 (49%)	8 (7%)	29 (27%)	38

●WB法判定保留: 37名 (23%)

PCR	母乳	短期	冷凍	人工	未記入	合計
陽性	1	1	2	0	0	4
陰性	7	1	1	1	4	14
不明	2	3	0	0	6	11
未実施	1	0	0	1	6	8

### なぜリクルートが進捗しないのか？

- HTLV-1母子感染対策予防協議会が機能していない、あるいは設置の必要性についての認識が乏しい  
非流行地域  
……陽性妊婦に遭遇することが少ない  
……実数が把握されていない
- 流行地域では一定の方式が確立しており、研究に参加することの利点が少ないと考えている
- 都道府県の研究協力施設数が少なく、対象者の利便性が悪い
- 産婦人科医も小児科医(新生児科医)も、ATLやHAMの患者を診療したことがない

### 今後の対応策

- 地域の産婦人科医会に赴き、研究説明会を開催する
- HTLV-1母子感染予防対策協議会への積極的な働きかけを行う
- 研究協力施設のアクセスが不便な場合の対応を柔軟にする
- ATLやHAMなどについての知識の普及に努める

### 2011年全国妊婦のHTLV-1抗体検査の実態 (日本産婦人科医会調査)

10

### 2011年におけるHTLV-1抗体検査に関する調査

日本産婦人科医会に登録されている分娩取扱施設(2642施設)にアンケート調査を依頼。1857施設(70.3%)より回答→総分娩数の68.6%が調査対象。

地域	調査対象施設数	総分娩数	回答のあった施設数		HTLV-1抗体スクリーニング検査数	
			施設数	(%)	検査数	(%)
北海道・東北	320	110978	225	70.3	67906	61.2
関東	826	363296	553	66.9	250752	69.0
北陸・東海	368	145990	273	74.2	100955	69.2
近畿	425	161732	284	66.8	109852	67.9
中国・四国	283	93493	209	73.9	64626	69.1
九州	420	138056	313	74.5	100778	73.0
全国	2642	1013545	1857	70.3	694869	68.6

### スクリーニング陽性者に対するWB法の実施率と判定の内訳

	スクリーニング		WB法				
	N	陽性者数	N	実施率(%)	陽性(%)	判定保留(%)	陰性(%)
北海道・東北	67,906	157	137	87.3	47 (34.3)	16 (11.7)	74 (54.0)
関東・甲信越	250,752	547	504	92.1	148 (29.4)	75 (11.9)	281 (55.8)
北陸・東海	100,955	189	143	75.7	62 (43.4)	19 (13.3)	62 (43.4)
近畿	109,852	348	266	76.4	133 (50.0)	38 (14.3)	95 (35.7)
中国・四国	64,626	159	130	81.8	63 (48.5)	17 (13.1)	50 (38.5)
九州・沖縄	100,778	802	592	73.8	462 (78.0)	43 (7.3)	87 (14.7)
合計	694,869	2,202	1,772	80.5	915 (51.6)	208 (11.7)	649 (36.7)

\*前回妊娠でWB法陽性が判明している  
\*WB法実施の認識不足

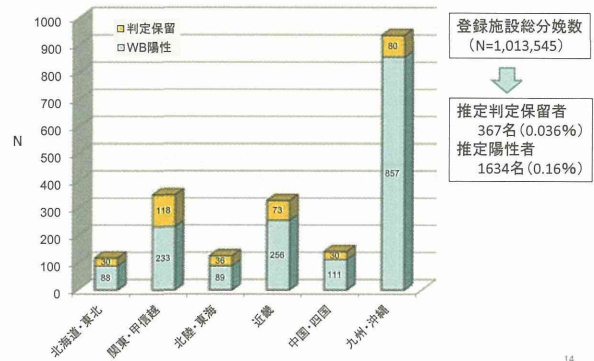
### 判定保留例のPCR検査結果

	判定保留総数	実施数	陽性数	陰性数
北海道・東北	16	4	2	2
関東	75	34	8	25
北陸・東海	18	6	2	4
近畿	38	4	2	2
中国・四国	17	4	0	3
九州	43	12	7	3
合計	208	64	21	39

PCR実施率 31%  
陽性率... 21/60(35%)

### 推定WB法陽性者数・判定保留者数

= [各地域のスクリーニング陽性者数 × (各地域のWB法陽性率 or 判定保留率)] × (各地域の分娩総数 / 回答分娩数)



### 都道府県別WB法陽性率



### まとめ

- I. 妊婦を対象として初めて行われた全国調査(2011年)により以下の点が示された。
  - 1) 妊婦のHTLV-1スクリーニング陽性率は0.32%
  - 2) WB法陽性率51.6%、陰性率36.7%、判定保留率11.7%
  - 3) 日本産婦人科医会登録施設の推定WB法陽性者は1634名(妊婦の0.16%)、推定判定保留者は367名(0.036%)
- II. 1年間のコホート研究のリクルート者数は当初の予定に比べて少なく、今後さらに積極的な取り組みを計る必要がある。

H24年度厚生労働科学研究費補助金  
HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会  
平成25年2月16日(土)

25年間継続した妊婦のHTLV-I抗体検査から得られた  
母子感染予防効果の検証および高精度スクリーニング  
システム開発

研究代表者 増崎英明  
長崎大学歯薬学総合研究科(産婦人科)

目的

1987年より長崎で取り組んでいる妊婦のHTLV-I感染症  
スクリーニングがもたらした母子感染予防効果を検証し、  
HTLV-Iの母子感染経路の全容解明と高精度スクリーニ  
ングシステムを開発する

研究目標

- 1)平成23年度:  
研究1:妊婦HTLV-1抗体スクリーニングがもたらす母子感染予防効果を検証する。
- 研究2:PCR検査法を導入した妊婦HTLV-1感染症スクリーニングシステムを  
確立する。
- 2)平成24年度:  
研究3:妊娠合併症とHTLV-1ウイルス量との関連を明らかにする。
- 研究4:母乳以外の感染経路の存在の有無を明らかにする。
- 3)平成25年度:  
研究5:PCR検査法を導入した高精度スクリーニングシステムを開発する。
- 研究6:HTLV-1キャリア妊婦への介入試験の有効性を評価する。

研究 1:1987年より25年間継続した妊婦HTLV-1スクリーニング事業成果の検証

検討項目

- 1)妊婦HTLV-Iスクリーニング検査成績の25年間の年次推移
- 2)出生年代別に見た妊婦のHTLV-1スクリーニング検査成績の推移
- 3)長崎県内の地域別に見た妊婦のHTLV-1スクリーニング検査成績の推移
- 4)キャリア妊婦が選択した栄養法の年次推移と啓発活動の重要性
- 5)HTLV-Iキャリア妊婦が選択した栄養法と出生した児への母子感染率

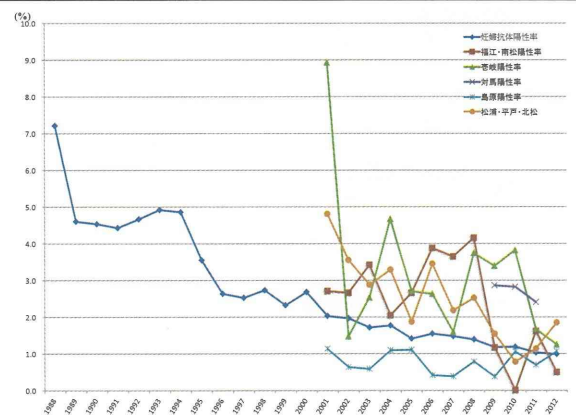
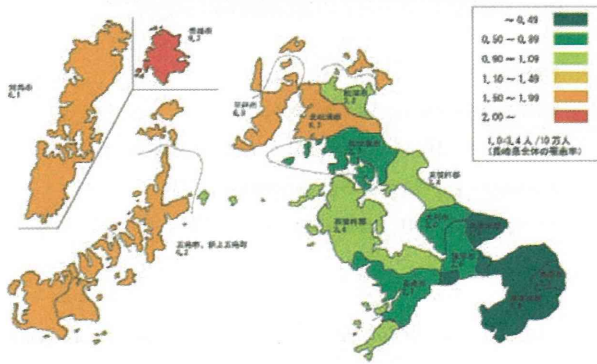
1)妊婦HTLV-Iスクリーニング検査成績の25年間の年次推移

年	出生数 (A)	妊婦抗体検査数 (B)	妊婦検査率 (B)/(A) %	陽性検査数 (C)	抗体陽性者数 (D)	妊婦抗体陽性率 (D)/(B) %
1987	18942	-	-	511	390	-
1988	18233	9578	52.5	1076	691	7.2
1989	17256	15241	88.3	856	702	4.6
1990	16517	14504	87.8	804	658	4.5
1991	16671	14221	85.3	725	630	4.4
1992	16036	12123	75.6	677	566	4.7
1993	15789	10422	66.1	600	513	4.5
1994	15951	9814	61.5	533	477	4.5
1995	14760	11820	80.0	463	420	3.6
1996	15182	12866	85.4	396	342	2.6
1997	14431	12273	85.0	321	310	2.5
1998	14672	12403	84.5	356	339	2.7
1999	14121	12008	85.0	290	279	2.3
2000	14098	10286	73.0	287	276	2.7
2001	13871	11279	81.3	242	228	2.0
2002	13260	10724	80.9	232	211	2.0
2003	12971	10483	80.9	197	180	1.7
2004	12847	9990	77.2	184	177	1.8
2005	12148	8987	74.0	133	127	1.4
2006	12410	8909	71.8	144	138	1.5
2007	12175	8713	71.6	139	129	1.5
2008	12173	8930	73.4	131	124	1.4
2009	11836	9654	81.6	134	114	1.2
2010	13360	9998	74.9	145	119	1.2
2011	11554	9873	85.5	117	102	1.0
2012	9987	8850	88.6	117	85	1.0
合計	371353	274060	78.1	9788	8328	2.8

2)出生年代別に見た妊婦のHTLV-1スクリーニング検査成績(2001~2012年累積)

年代別	1次検査		2次検査		陽性率 (%)	陽性率 (%)
	実施数	対象数	陽性数	(%)		
1955以前	10	1	1	10.00	1.48	
1956~1960	238	8	8	3.36		
1961~1965	2,956	89	87	2.94		
1966~1970	13,593	307	295	2.17		
1971~1975	32,978	537	483	1.46		
1976~1980	33,927	490	440	1.30		
1981~1985	20,981	279	234	1.12		
1986~1990	6,699	54	42	0.83		
1991~1995	659	3	2	0.30		
1996~2000	7	0	0	0.00		
合計	112,048	1,768	1,592	1.42	1.42	

図 5-28 長崎県のがん罹患地図 (1985-2004) 女性 (ATL/ATLL)



3)長崎県内の地域別に見た妊婦のHTLV-1スクリーニング検査成績の推移

4) キャリア妊婦が選択した栄養法の年次推移と啓発活動の重要性

検査年	人工	混合	短期母乳	母乳	合計
1999	117	9	8	16	148
(%)	79.1	3.4	5.4	12.2	
2000	97	2	15	12	126
(%)	77	1.6	11.9	9.5	
2001	85	3	15	13	116
(%)	73.3	2.6	12.9	11.2	
2002	70	2	18	16	106
(%)	66.0	1.9	17.0	15.1	
2003	76	2	10	16	104
(%)	73.1	1.9	9.6	15.4	
2004	63	7	18	28	114
(%)	55.3	6.1	15.8	22.8	
2005	53	1	11	8	73
(%)	72.6	1.4	15.1	11.0	
2006	43	1	18	8	70
(%)	61.4	1.4	25.7	11.4	
2007	43	0	13	13	69
(%)	62.3	0.0	18.8	18.8	
2008	38	0	15	11	64
(%)	59.4	0.0	23.4	17.2	
2009	55	1	22	8	86
(%)	64.0	1.2	25.6	9.3	
2010	66	1	20	9	96
(%)	68.8	1.0	20.8	9.4	
2011	58	0	19	5	82
(%)	70.7	0.0	23.2	6.1	
2012	59	1	16	2	78
(%)	74.7	1.3	20.3	2.5	
合計	923	26	218	165	1,332
(%)	69.3	2.0	16.4	12.4	

長崎県ATLウイルス母子感染防止に関する講演会  
 日時：2009年11月28日(土) 13:30～15:00(15分休憩)  
 会場：長崎県立総合医療センター 大会場  
 講師：長崎県立総合医療センター 産科部長 長崎 浩二  
 長崎県立総合医療センター 産科部長 長崎 浩二  
 長崎県立総合医療センター 産科部長 長崎 浩二

5) HTLV-Iキャリア妊婦が選択した栄養法と児への母子感染率(1990-2000)

栄養法	総数	陽性例	陰性例	HTLV-1抗体陽性率(母子感染率)
人工栄養	962	23	939	2.4%
短期母乳栄養	169	14	155	8.3%
長期母乳栄養	346	71	275	20.5%

短期母乳栄養：6ヶ月未満  
 (長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業(APP)報告書20年のあゆみ)

5) HTLV-Iキャリア妊婦が選択した栄養法と児への母子感染率(2001-2010)

栄養方法	抗体陽性	抗体陰性	合計	抗体陽性率
人工	8	210	218	3.7%
短期	1	35	36	2.8%
混合	1	13	14	7.1%
母乳	4	21	25	16.0%
合計	14	279	293	

短期母乳栄養：3ヶ月未満  
 (長崎県ATLウイルス母子感染防止研究協力事業(APP)報告書20年のあゆみ)

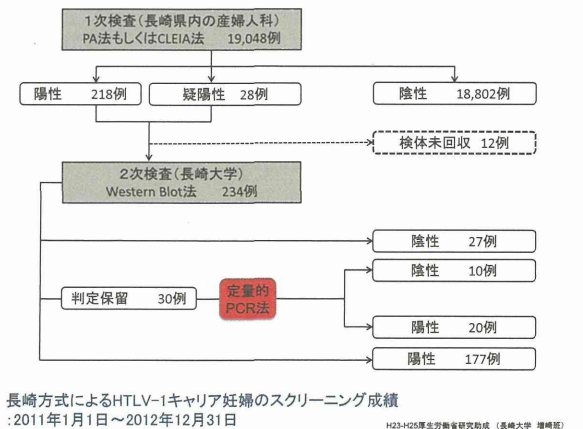
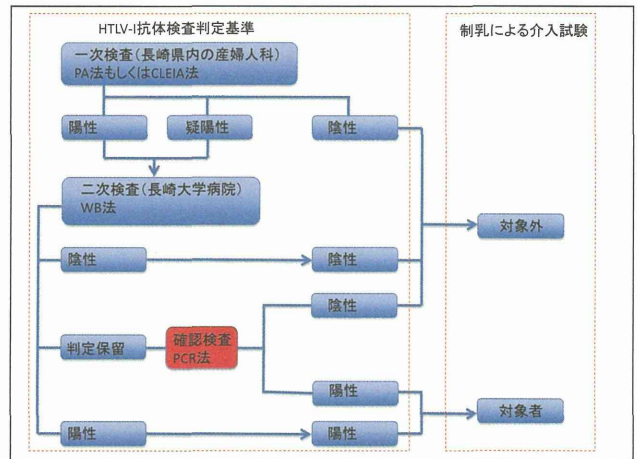
研究2: 定量的PCR法を導入した妊婦のHTLV-1スクリーニングシステムの構築

検討項目

- 1) 2011年-2012年に定量的PCR法を導入した妊婦のHTLV-1スクリーニング検査の運用実績
- 2) Western blot法で判定保留と判定された例におけるPCR法の成績

リアルタイムPCR法によるHTLV-1ウイルスの定量解析に用いたプライマー領域

H23-H25厚生労働省研究助成 (長崎大学 増崎班)

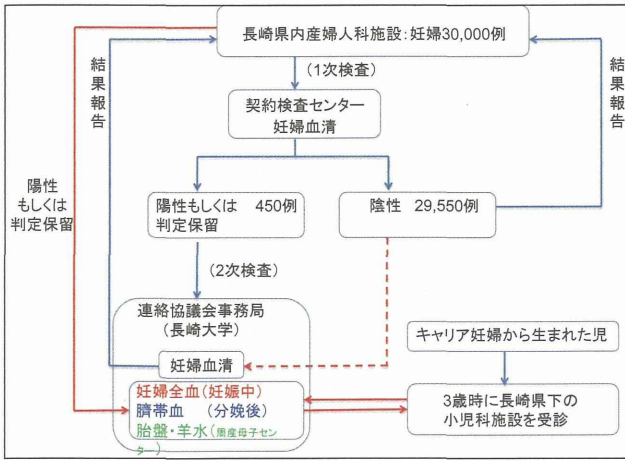


研究3: 妊娠合併症とHTLV-Iウイルス量との関連を明らかにする。

検討項目

- 1) HTLV-1キャリア妊婦の妊娠背景に関する調査
- 2) Western Blot法による判定結果とHTLV-1 viral loadとの関連
- 3) 分娩前後におけるHTLV-1 Viral Loadsの推移
- 4) HTLV-1キャリア妊婦と非感染妊婦におけるsIL-2R値

$$HTLV-1 proviral loads = [(HTLV-1 pX copy number) / (\beta\text{-globin copy number} / 2)] \times 10,000$$



1) HTLV-1キャリア妊婦の妊娠背景に関する調査  
連絡票

施設名: \_\_\_\_\_ 妊婦氏名: \_\_\_\_\_ 患者番号: \_\_\_\_\_

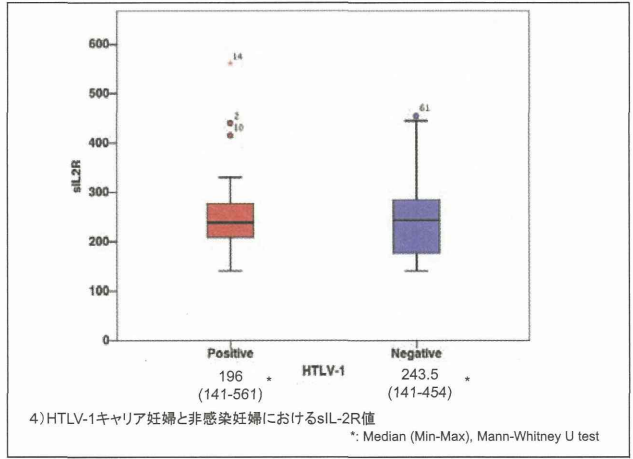
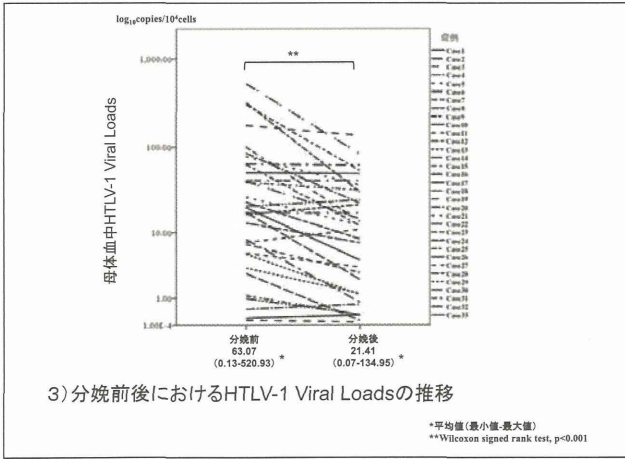
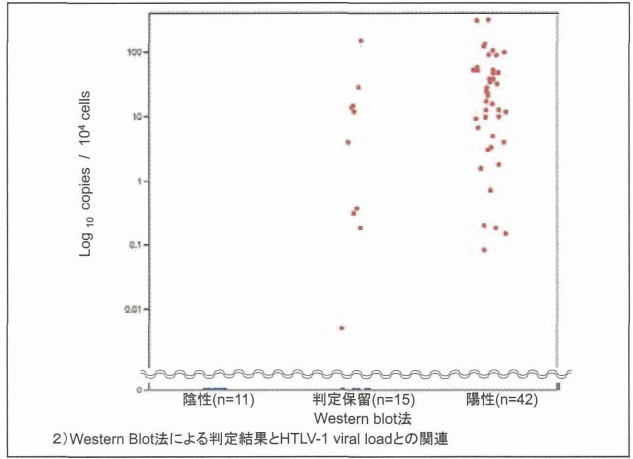
A. 妊婦について  
a 妊婦の生年月日: 西暦 年 月 日  
b 妊婦の出身地:  長崎県内  長崎県外( )  
c 妊婦自身が受けた栄養法  
 人工栄養  短期母乳栄養(3ヶ月未満)  中期母乳栄養(3ヶ月以上6ヶ月未満)  長期母乳栄養(6ヶ月以上)  凍結母乳  混合栄養  初乳+人工栄養  その他の組み合わせ ( )

B. 今回の妊娠経過について  
a 妊娠歴 (G - P )  
b 喫煙:  有( 本/日)  無  
c 妊娠合併症 (  有  無)  
 妊婦高血圧症候群  HELLP症候群  子宮内胎児発育不全  切迫早産  多胎妊娠 (  双胎  三胎  四胎  五胎)  
D 今回、妊婦が選択した栄養法  
 人工栄養  短期母乳栄養(3ヶ月未満)  中期母乳栄養(3ヶ月以上6ヶ月未満)  長期母乳栄養(6ヶ月以上)  凍結母乳  混合栄養  初乳+人工栄養  その他の組み合わせ ( )

C. 分娩経過について (分娩週数: 週 日)  
 経産分娩  帝王切開 (陣痛発来:  有  無)  
 誘発分娩 (  有  無)  
子宮底圧出:  有  無

WB法で判定保留例におけるHTLV-1抗体価と最終判定との関連(2011年1月~2012年12月)

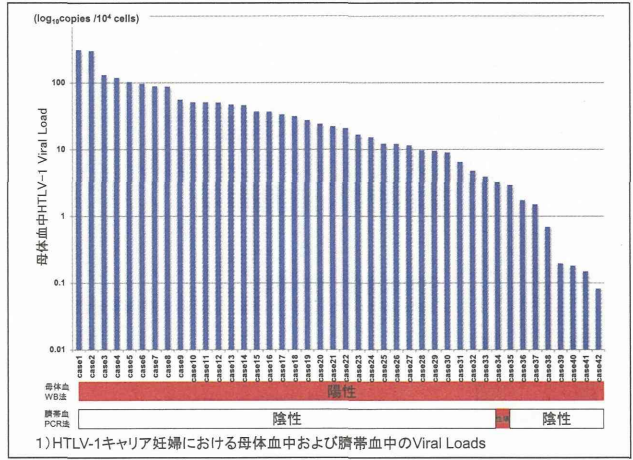
case	最終判定	WB法	CLEIA法	PA法
2011-56	(+)	判定保留	(+)	34.0
2011-63	(+)	判定保留	(+)	25.9
2012-77	(+)	判定保留	(+)	15.7
2011-79	(+)	判定保留	(+)	14.7
2011-80	(+)	判定保留	(+)	14.3
2012-104	(+)	判定保留	(+)	12.0
2012-63	(+)	判定保留	(+)	10.2
2012-99	(+)	判定保留	(+)	9.3
2011-84	(+)	判定保留	(+)	8.7
2011-87	(+)	判定保留	(+)	8.3
2012-56	(+)	判定保留	(+)	8
2012-22	(+)	判定保留	(+)	7
2011-89	(+)	判定保留	(+)	6.3
2012-89	(+)	判定保留	(+)	5.7
2011-91	(+)	判定保留	(+)	5.5
2012-88	(+)	判定保留	(+)	3.1
2012-28	(+)	判定保留	(+)	3.1
2013-4	(+)	判定保留	(+)	2.5
2011-96	(+)	判定保留	(+)	2.4
2011-97	(+)	判定保留	(+)	1.7
2011-98	(+)	判定保留	(+)	1.2
2011-99	(-)	判定保留	(-)	0.5
2012-66	(-)	判定保留	(-)	0.5
2012-45	(-)	判定保留	(-)	0.2
2011-101	(-)	判定保留	(-)	0.2
2012-58	(-)	判定保留	(-)	0.1
2012-74	(-)	判定保留	(-)	0.1
2012-114	(-)	判定保留	(-)	0.1
2011-102	(-)	判定保留	(-)	0.1
2011-103	(-)	判定保留	(-)	0.1

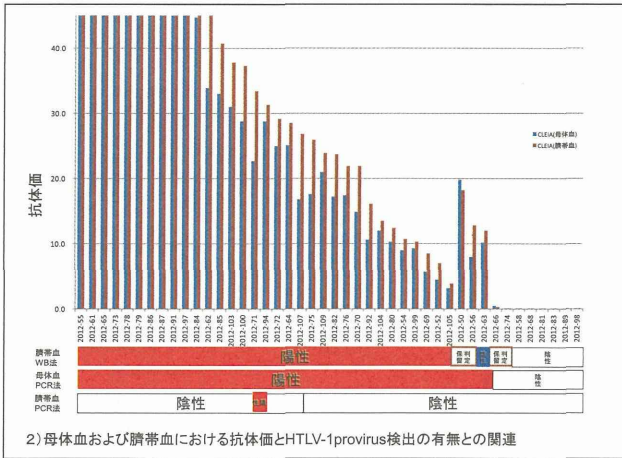


研究4: 母乳以外の感染経路の存在の有無を明らかにする。

検討項目

- HTLV-1キャリア妊婦における母体血中および臍帯血中のViral Loads
- 母体血および臍帯血における抗体価とHTLV-1 provirus検出の有無との関連





- 研究成果のまとめ(1)
1. 長崎県内の妊婦を対象として、PCR法を導入した妊婦のHTLV-1スクリーニングシステムを確立した。
  2. 26年間で274,060例の妊婦をスクリーニングし、8,328例のHTLV-Iキャリアが同定された。
  3. 長崎県における妊婦のHTLV-1キャリア率の年次推移は1987年には7.2%であったが、2012年には1.0%にまで低下していた。
  4. 出生年代別に見ると、介入試験が始まった1987年以前に出生した妊婦におけるHTLV-1抗体陽性率は1.48%であるのに対して、1987年以降に出生した妊婦におけるそれは0.61%であった。介入試験以降に出生した妊婦のHTLV-1キャリア率は、介入以前に出生した妊婦のそれと比較して有意に低下していた。妊婦にHTLV-1スクリーニング検査を実施することはHTLV-1母子感染予防とATL撲滅に対して有効であることが確認された。
  5. また、長崎県において特にHTLV-1キャリア率が高かった離島地域において、2009年頃から妊婦のHTLV-1キャリア率が長崎県の平均レベル(1.0%)まで低下していた。これは、介入試験以降に出生した世代が妊娠出産していることを反映していると考えられる。キャリア妊婦への栄養法の介入には、HTLV-1キャリア率の減少を促進する効果が認められた。
  6. HTLV-1キャリアが選択した栄養法の選択の年次推移を調査して、定期的な講習会や市民公開講座の開催が、HTLV-1母子感染予防システムの確立にきわめて重要であることを明らかにした。
  7. 母乳以外の感染経路の存在が示唆された。

- 研究成果のまとめ(2)
1. 本研究で確立した定量的PCRを用いたHTLV-1スクリーニングシステムにより、長崎県内の妊婦19,048例をスクリーニングし、HTLV-1キャリア妊婦197例、陰性700例の検体および臨床データを収集した。
  2. PCR法による確認検査実施のカットオフ値は、CLEIA法によるHTLV-1抗体価が0.5-1.7の間に存在することを示唆した。
  3. したがって、一次スクリーニング検査でHTLV-1抗体価の低い例では、確認検査として抗体検査を実施するよりPCR法を行う方が判定保留を回避し経済的に効率的なスクリーニングシステムと考えられた。
  4. Western blot(WB)法と定量的PCR法によるHTLV-1感染の判定結果をみると、WB法で陰性例にはプロウイルスは認められず、陽性例には全てプロウイルスの存在を確認した。一方、WB法で判定保留例には、プロウイルスが存在しないものから、WB法で陽性例と同等のウイルス量を認めるものまで様々であった。WB法で判定保留例に定量的PCR法による精密検査を実施する有用性が示唆された。
  5. 分娩に伴い血中HTLV-1プロウイルス量が有意に低下することが明らかになった(p<0.001)。すでに、妊娠合併症とHTLV-1プロウイルス量との関連を明らかにするため、HTLV-1キャリア妊婦の臨床所見を収集しデータベース化しており、年度内に妊娠合併症とHTLV-1プロウイルス量との関連を明らかにする予定である。
  6. HTLV-1キャリア妊婦42例のうち1例の臍帯血液中にプロウイルスの存在を確認し、胎内感染の可能性が考えられた。また、臍帯血液中におけるHTLV-1プロウイルスの有無と妊婦のHTLV-1プロウイルス量との関連は認められなかった。

- 本研究の達成状況
- 1)平成23年度:
    - 研究1:妊婦HTLV-1抗体スクリーニングがもたらす母子感染予防効果を検証する。
    - 研究2:PCR検査法を導入した妊婦HTLV-1感染症スクリーニングシステムを確立する。
  - 2)平成24年度:
    - 研究3:妊娠合併症とHTLV-1ウイルス量との関連を明らかにする。
    - 研究4:母乳以外の感染経路の存在の有無を明らかにする。
  - 3)平成25年度:
    - 研究5:PCR検査法を導入した高精度スクリーニングシステムを開発する。
    - 研究6:HTLV-1キャリア妊婦への介入試験の有効性を評価する。

- (3)平成25年度の研究計画
- 1) 母子感染と栄養法との関連を明らかにする:平成23年度に集積したHTLV-Iキャリア妊婦102例について、長崎県のHTLV-I母子感染予防対策プロトコルに従い、3歳時のHTLV-1検査による母子感染の判定と介入試験による栄養法あるいはウイルス量との関連を明らかにする。
  - 2) 27年間の介入試験の効果を評価する:1987年に長崎県でHTLV-Iキャリア妊婦への介入試験を開始し出生した妊婦(1988年生まれ以降出生の25歳未満の妊婦)とその児について、キャリア化と栄養法との関連を疫学的に明らかにし、3ヶ月未満の短期母乳栄養の有用性を確認する。
1. PCR検査法を導入した高精度スクリーニングシステムを開発する。  
抗体検査法とPCR検査との併用によるスクリーニングシステムを用いてH23-25年の長崎県下の妊婦のスクリーニングを検証する。
  2. HTLV-Iキャリア妊婦への介入試験の有効性を評価する。  
1987年以降に出生した妊婦(介入世代) ↔ 1986年以前に出生した妊婦(未介入世代)  
・HTLV-Iキャリア率  
・栄養法  
・ウイルス量と母子感染

平成23年度厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業)

## HTLV-1感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明

研究代表者:岡山昭彦 (宮崎大学医学部内科学講座 免疫感染病態学分野)

平成24年度厚生労働科学研究費 「HTLV-1関連疾患研究領域」研究班合同発表会 平成25年2月16日 東京都

## 研究の目的

## HTLV-1感染と関連疾患

### HTLV-1感染による疾患

- ・成人T細胞白血病・リンパ腫(ATL)
- ・HTLV-1関連脊髄症(HAM/TSP)
- ・HTLV-1関連ブドウ膜炎(HU)

### 関連が疑われる主な慢性炎症性疾患

- 多発関節炎・HAAP
- シェーグレン症候群
- 多発性筋炎
- 肺胞隔炎・気管支炎などの肺病変
- 慢性皮膚疾患(ジャマイカ)
- infective dermatitis
- seborrheic dermatitis

## HTLV-1感染と慢性炎症性疾患の作業仮説

### 1. HTLV-1感染→慢性炎症疾患

- ①特定の疾患の頻度は増加する
- ②病態、予後、治療効果が異なっている
- ③特定のメカニズムが働いている

### 2. 慢性炎症疾患→HTLV-1感染

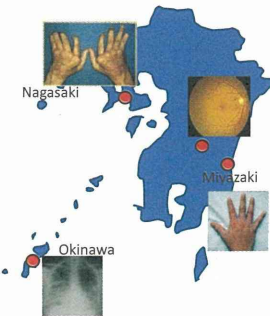
- ①高ウイルス量→ATLのリスク上昇
- ②免疫抑制治療の影響がある



疫学研究と基礎研究により明らかにする必要性

## HTLV-1感染に関連する非ATL非HAM希少疾患の実態把握と病態解明 研究班

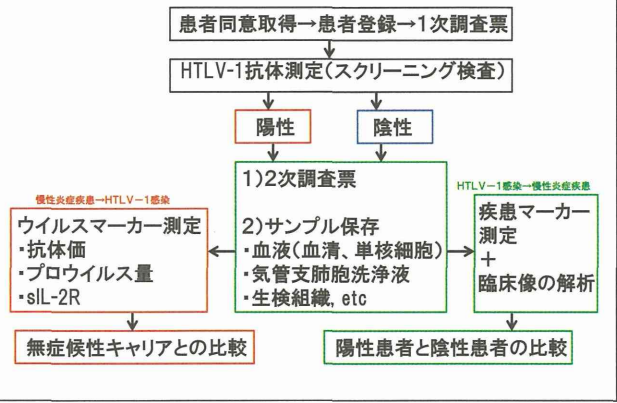
Endemic areaの4拠点(宮崎、長崎、沖縄)



1. 分担研究者  
 岡山昭彦(宮崎大学):研究統括  
 川上純(長崎大学):膠原病  
 藤田次郎(琉球大学):呼吸器疾患  
 瀬戸山充(宮崎大学):皮膚疾患  
 望月學(東京医科歯科大学):ぶどう膜炎
2. 研究協力者  
 佐竹正博(東京西血液センター)  
 岩永正子(帝京大学)  
 日高利彦(市民の森病院)  
 協力病院の医師

疫学研究と基礎研究をそれぞれの拠点で行い統合する

## 疫学研究のフローチャート



## 対象疾患患者のウイルス学的知見

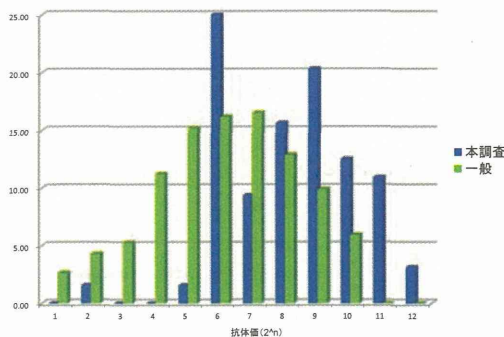
膠原病・リウマチ患者における年齢別HTLV-1抗体陽性率(宮崎)



	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	計
陽性	2	15	14	22	55	82	59	17	266
陰性	0	1	1	1	4	12	8	1	28
計	2	16	15	23	59	94	67	18	294

50歳未満:5.3% (一般集団:0.4-2.3%) | 50歳以上:10.5% (一般集団:4.9-12%)

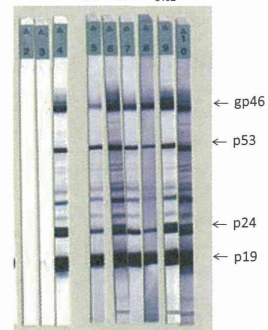
## 対象患者群におけるHTLV-1抗体価の分布

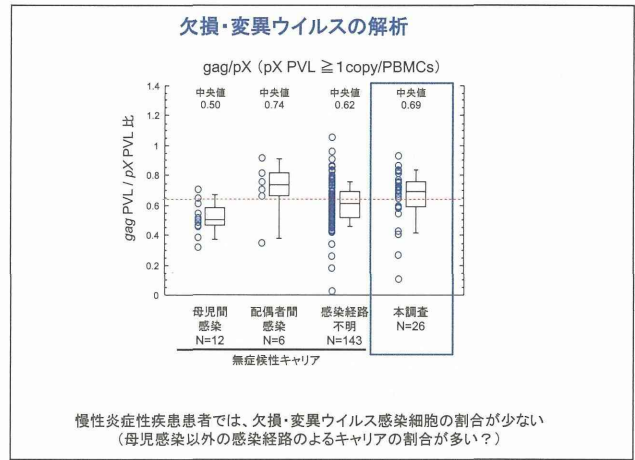
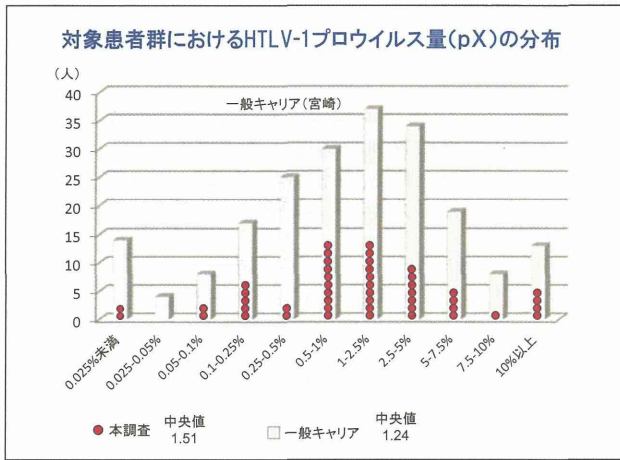


炎症性疾患患者群の抗体価(2<sup>11</sup>)は無症候性キャリア集団(2<sup>8</sup>)よりも有意に高い(p<0.0001)

## 患者群で免疫プロット陰性(偽陽性)はなかった

H002 H004 H006  
 検体番号 (-)(±)(2+) H001 H003 H005  
 抗体価 8192 512 1024 16384 8192



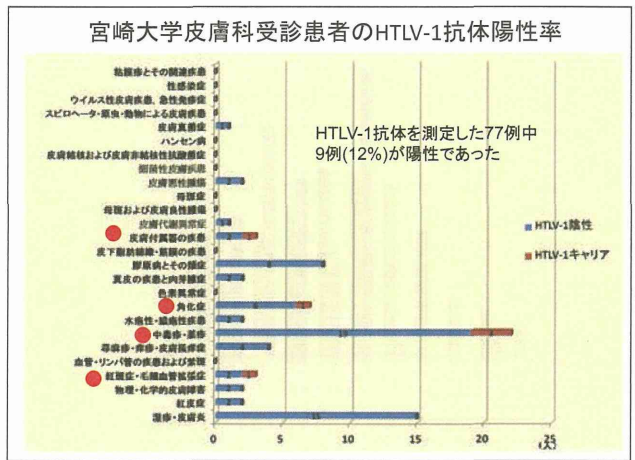
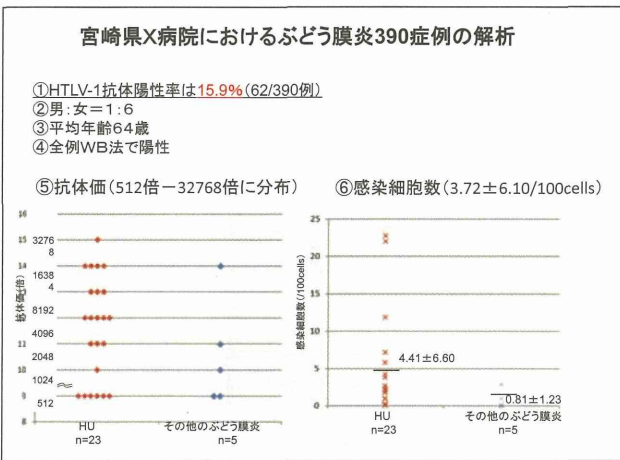
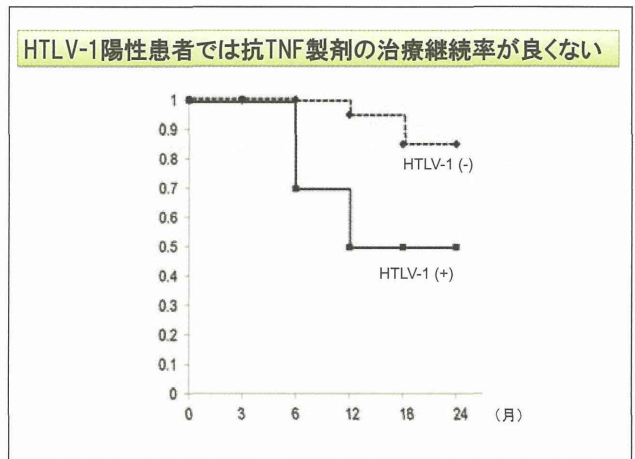
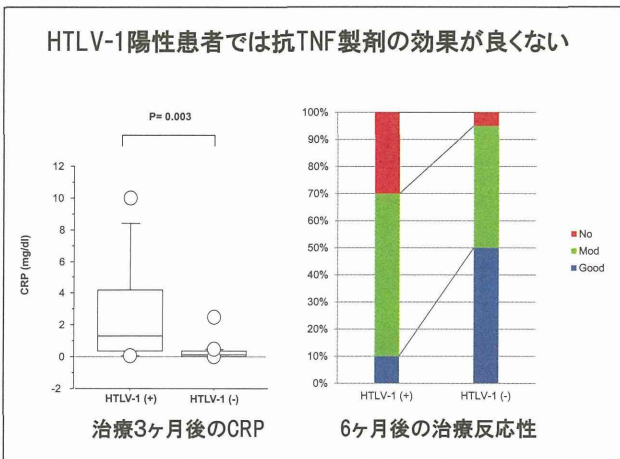


## HTLV-1陽性患者の臨床的特徴

### 抗TNF製剤使用HTLV-1陽性関節リウマチ患者と対照患者の比較 (retrospective study)

	陽性(N=10)	陰性(N=20)	P-value
No.	10	20	-
Age (years)	65.6 ± 14.7	65.1 ± 14.4	-
Duration (years)	8.7 ± 7.9	15.5 ± 14.1	0.21
<b>Disease activity markers</b>			
CRP (mg/L)	4.4 ± 2.6	1.1 ± 1.4	0.0003
ESR (mm/00min)	94 ± 39	64 ± 25	0.45
TJC28	6.3 ± 6.6	5.1 ± 4.8	0.72
SJC28	5.1 ± 5.0	3.8 ± 4.1	0.35
DAS28	5.7 ± 0.6	5.3 ± 0.8	0.18
<b>Serological markers</b>			
RF (%)	80	80	N.S
Anti-CCP antibody (%)	90	100	N.S
<b>Treatment</b>			
DMARDs (%)	33	45	0.69
Methotrexate mg/week (%)	9.6 ± 1.7 (50)	7.9 ± 2.5 (75)	0.14 (0.33)
Prednisolon mg/day (%)	5.1 ± 1.7 (90)	3.8 ± 2.0 (70)	0.09 (0.44)

mean ± S.D. Mann-Whitney U test, X square's test





### 琉球大学第1内科にて気管支肺胞洗浄を施行した 645名中93名(14.4%)がHTLV-1陽性、うち37例について解析

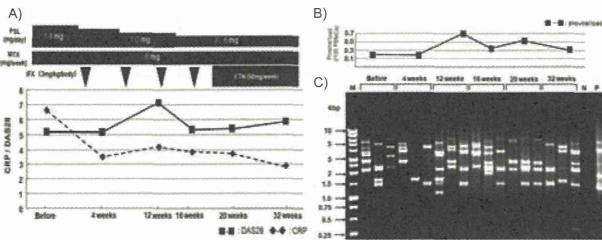
Chest radiographic findings	M/F ratio	age	CD/HAM/uvetitis
NSIP (N=11, 29.7%)	2:9	63.3±12.48	2/0/1
DPB (N=17, 45.9%)	5:12	64.4±5.35	1/2/1
Others(N= 9, 24.4%)	3:6	59±9.23	1/0/0
Total (N= 37)	10:27	62.5±10.11	4/2/2

CD, collagen disease; HAM, HTLV-1 associated myelopathy;  
Others : coin lesions (N=3), district consolidation(N=1),  
organizing pneumonia (N=1), UIP (N=1),no findings(N=1), etc

HTLV-1陽性患者にはDPBパターンを呈する患者が多く、  
膠原病、HAM、ぶどう膜炎の合併例が多い

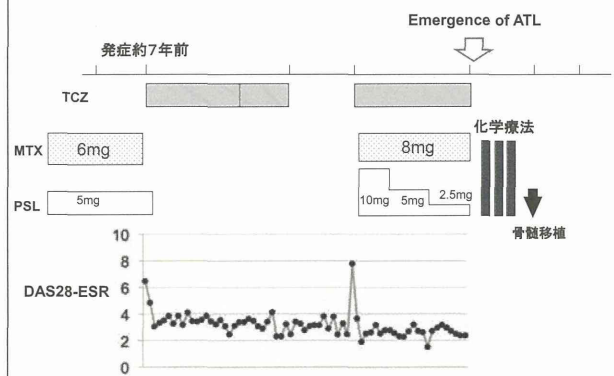
## 対象患者のATL発症リスクは？

### 抗TNF製剤(インフリキシマブ、エタネルセプト)によるHTLV-1陽性関節リウマチ患者の治療経過とプロウイルス量、感染細胞クローナリティの変化



治療反応性は良くなかったが  
プロウイルス量、感染細胞クローナリティに変化はなかった

### 生物学的製剤使用中にATLを発症した関節リウマチ患者



## 1. HTLV-1陽性疾患の頻度をふくめた実態調査

- ①宮崎、長崎、沖縄の各研究機関においてネットワークを構築し、血液等のサンプルの収集と研究検査を行う体制を確立した。
- ②リウマチ・膠原病患者: 376名中HTLV-1陽性者数は28名(9.6%)。若年者では一般集団よりも高い傾向があった。
- ③肺疾患: 気管支鏡検査症例の14%がHTLV-1陽性であり、間質性肺炎型よりも気道病変型が多いことが示された。
- ④皮膚疾患での陽性率は約12%であり男性の割合が高かった。
- ⑤ブドウ膜炎390例中62例(15.9%)がHTLV-1陽性であり、そのうち43例がHUと診断された。

これらの結果は慢性炎症性疾患の一部にHTLV-1感染の関与を支持する所見であると考えられた。

## 2. HTLV-1マーカー調査

- ①リウマチ・膠原病患者28例およびHU患者16例の検討では、HTLV-1抗体スクリーニング陽性例は確認検査はすべて陽性であり、自己免疫・炎症性疾患で偽陽性は多くないことが判明した。
- ②抗体価: 粒子凝集法による抗体価の幾何平均値はリウマチ膠原病患者15名においては $2^{10.9}$ 、ブドウ膜炎患者16名では $2^{11.4}$ と両者とも高い傾向を示した。
- ③プロウイルス量検査: 100細胞あたりの平均プロウイルス(pX領域)量はリウマチ膠原病患者13名においては1.5コピーとやや高い傾向を示した。特にブドウ膜炎患者では3例において10コピーを越す特に高プロウイルス量の患者がみられた。

上記の結果から対象疾患群では高抗体価、高プロウイルス量の傾向があるが、年齢性別を一致させた対照群との比較が必要であり、またステロイド等治療の状態の確認も必要である。

## 3. 症例対照研究

### 3. 疾患活動性とATL発症リスク評価

- ①生物学的製剤の投与を受けた関節リウマチ患者の症例対照研究の結果からは、HTLV-1陽性例では炎症所見が強く、TNF阻害薬の治療反応性が良好でない傾向が認められ、臨床像が異なる可能性が示された。
- ②関節リウマチに生物学的製剤を使用した患者2例について1年間程度検討したところ、ATL発症リスクの代替マーカーとして用いたプロウイルス量と感染細胞クローナリティに変化は見られなかった。
- ③しかしながら生物学的製剤を使用したHTLV-1陽性患者群の中でATLを発症したという報告がみられた。

これらの結果からHTLV-1陽性リウマチ患者のATL発症リスクについてはさらに検討が必要であると考えられた。

## 今後の検討が必要な事項

1. 非ATL非HAM慢性炎症性疾患患者ではHTLV-1感染の頻度が高い?  
→年齢、性別を一致させた健常者群(初回献血者?)との比較が必要
2. HTLV-1陽性非ATL非HAM慢性炎症性疾患患者は陰性患者とは異なる臨床像を呈する?  
・既に一部比較を行っている
3. 非ATL非HAM慢性炎症性疾患を合併しているHTLV-1キャリアではウイルスマーカーが異なる?  
→年齢、性別を一致させた無症候性キャリア群(JSPFAD?)との比較  
→ステロイド等の薬剤の有無を考慮に入れる必要

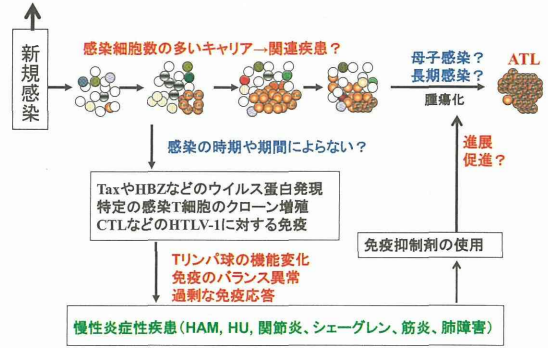
### 本年度研究終了時の目標

本研究で一部明らかとなったHTLV-1陽性慢性炎症性疾患患者のウイルス学的特徴および臨床像の違い、ATL発症リスクなど病態の特徴、治療の問題点について

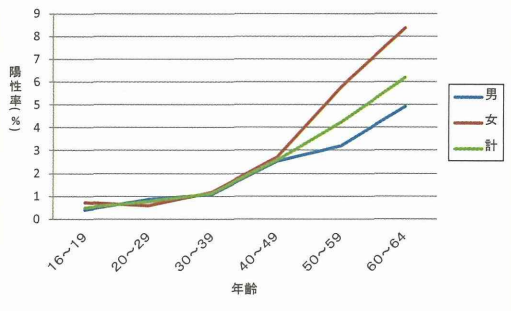
- ①さらに共同研究を継続し、さらなるデータを取得、解析し、対照群との比較を行う。
- ②学会や論文として研究成果を公表し、診療ガイドラインへの反映、関節リウマチ治療方針決定などへのエビデンスを提供する。
- ③結果のうち有用と思われるものはHTLV-1研究会や関連学会などとも連携し一般社会、患者会への情報提供を行う。
- ④長期的には
  - ・生物学的製剤などの治療開始時にHTLV-1スクリーニングが必要か否かという問いに答えるデータを提供する。
  - ・今後開発が期待される抗ウイルス治療をHTLV-1陽性慢性炎症性疾患患者へ応用が可能かを検討する。

### HTLV-1感染症と関連疾患(仮説)

感染細胞数の少ないキャリア→生涯無症候性？

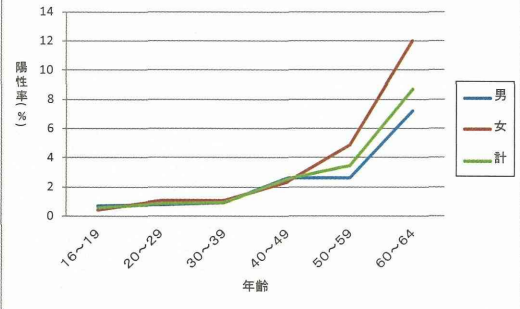


長崎県における初回献血者のHTLV-1抗体陽性率(平成18-19年)



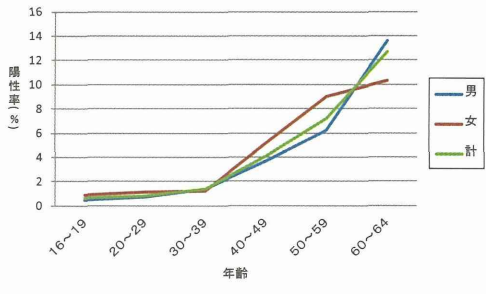
	16~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~64	平均:1.35%
男	0.40521	0.841258	1.07832	2.51046	3.206651	4.918033	
女	0.713776	0.591279	1.187648	2.721088	5.759162	8.333333	
計	0.494234	0.758503	1.113671	2.579921	4.240283	6.185567	

宮崎県における初回献血者のHTLV-1抗体陽性率(平成18-19年)



	16~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~64	平均:1.41%
男	0.659868	0.767754	0.877193	2.622951	2.597403	7.207207	
女	0.404449	1.015801	1.071429	2.347418	4.884319	12	
計	0.564759	0.841751	0.93361	2.535421	3.419593	8.695652	

沖縄県における初回献血者のHTLV-1抗体陽性率(平成18-19年)



	16~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~64	平均:1.80%
男	0.508069	0.688137	1.403837	3.641882	6.216216	13.58025	
女	0.903342	1.126307	1.236264	5.179283	8.997429	10.34483	
計	0.606333	0.799836	1.361257	4.065934	7.174491	12.72727	

### 1. 疫学研究

- ①HTLV-1キャリアの頻度
  - \*スクリーニング疑陽性はないか?
- ②疾患によるウイルスマーカーの違い
  - ・抗体価
  - ・免疫プロット法反応パターン
  - ・ウイルス量
- ③治療によるHTLV-1マーカーの変化

### 2. 各分担研究者による疾患別病態についての研究

- ①臨床像の違いがあるか?
- ②治療反応性の違いがあるか?

### 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査

- 1 すでに確立しているHTLV-1関連疾患  
ATLL、HTLV-1関連脊髄症(HAM)、HTLV-1ぶどう膜炎(HU)
- 2 HTLV-1との関連が疑われている疾患  
関節炎、シェーグレン症候群、慢性甲状腺炎、結核など

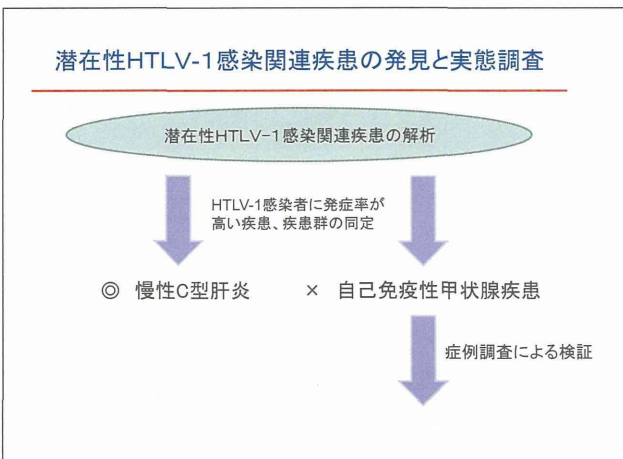
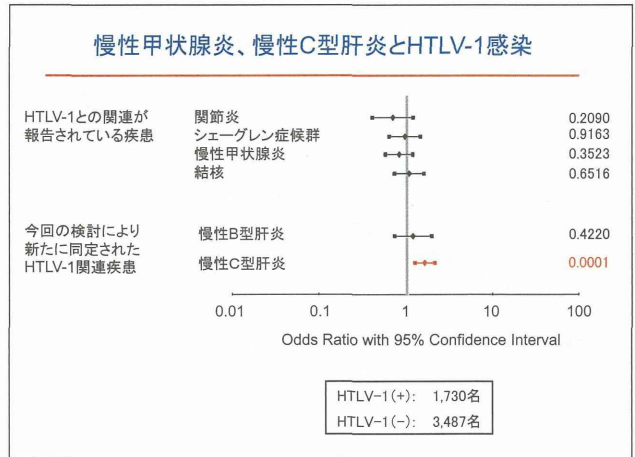
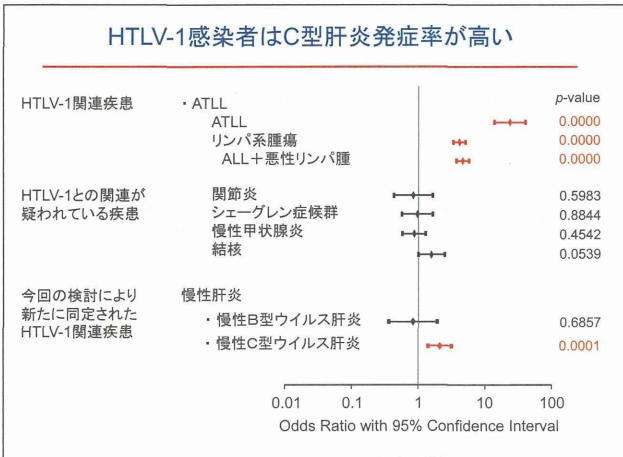
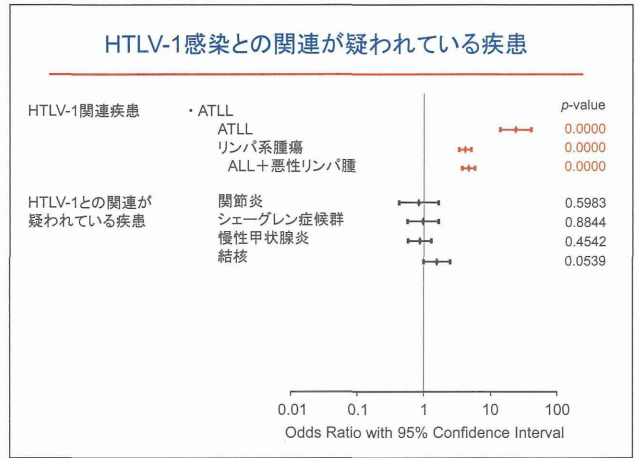
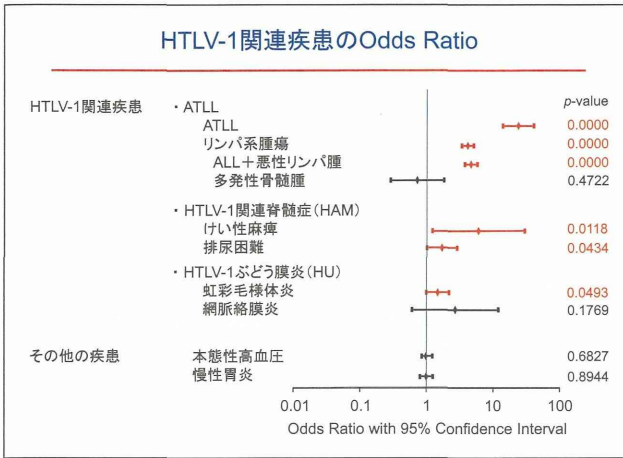
宮崎県全体をフィールドとするコホート研究



### 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査

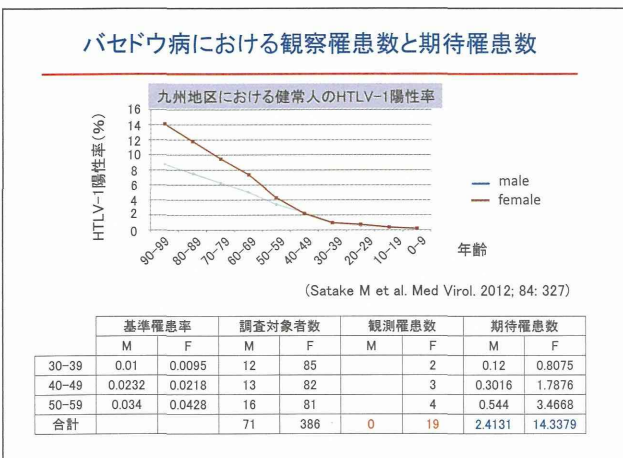
平成24年度厚生労働科学研究費  
「HTLV-1関連疾患研究領域」研究班合同発表会  
平成25年2月16日

宮崎大学 消化器血液内科(第2内科)  
下田 和哉, 北中 明, 久富木庸子, 蓮池悟, 永田賢治



### 過去のHTLV-1と甲状腺疾患に関する報告

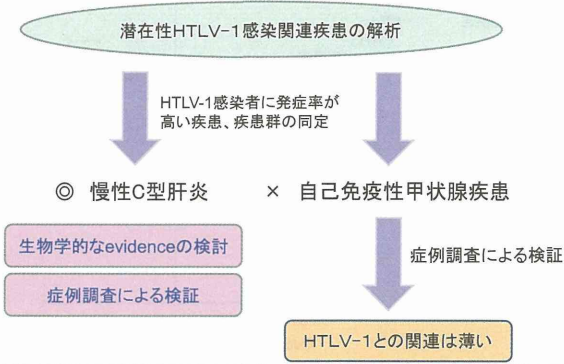
報告	地域	疾患名	抗HTLV-1抗体陽性者の頻度 (患者数 vs 期待罹患患者数)
J Med Virol 1992; 38: 138	徳島県 高知県	慢性甲状腺炎	9/144 (6.3%) vs 2.2% $p < 0.01$
Thyroid 1994; 4: 415	福岡県	慢性甲状腺炎	19/257 (7.4%) vs 3.0% $p < 0.001$
		バセドウ病	21/298 (7.0%) vs 2.2% $p < 0.001$
		甲状腺腫	3/170 (1.8%) vs 2.9% ns
今回の検討	宮崎県	慢性甲状腺炎	27/510 (5.3%)
		バセドウ病	19/457 (4.2%)
		その他の甲状腺疾患	21/453 (4.6%)



### 甲状腺疾患における標準化罹患比

疾患	性別	観察罹患数	期待罹患数	標準化罹患比	p-value
バセドウ病	男	0	2.41	-	$p = 0.12$
	女	19	14.3	1.33	$p = 0.22$
慢性甲状腺炎	男	1	2.00	0.5	$p = 0.48$
	女	26	26.3	0.99	$p = 0.95$
その他の甲状腺疾患	男	6	4.20	1.43	$p = 0.38$
	女	15	21.7	0.69	$p = 0.15$

### 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査



### HTLV-1感染が、HCVのクリアランスに影響？

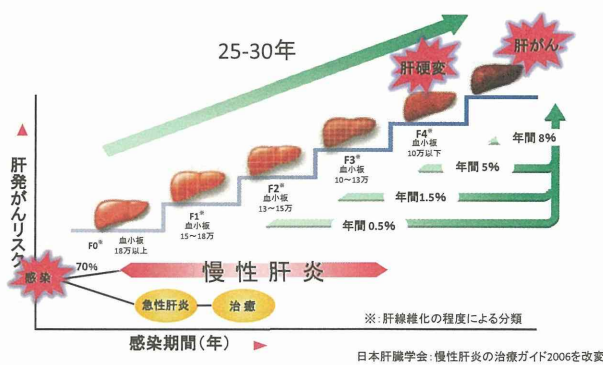
1. HTLV-1高浸淫地区に存在した医療機関における医原性感染
2. HTLV-1ウイルス感染者の方が、トランスアミナーゼ上昇をきたしやすく、その結果、医療機関への受診率が上昇する
3. HTLV-1ウイルス感染が、HCVのクリアランスに影響する

宍岐 住民健診 2280名 HTLV-1抗体陽性率15.4%

HTLV-1抗体	HCV抗体 陽性	HCV RNA 陽性	慢性C型肝炎	IFN治療によるSVR
陽性 518名	112名	94名 (83.9%)	31名	3名 (9.7%)
陰性 1257名	201名	146名 (72.6%)	52名	17名 (32.7%)

(Kishihara et al. J Infect Dis. 2001; 184:1114-1119)

### C型慢性肝炎の自然史



### HTLV-1感染が肝細胞がんに及ぼす影響

1989～2012年に宮崎大学第2内科に入院した肝細胞がん

診断	Total	HTLV-1抗体	
		(-)	(+)
肝細胞癌	457	384	73

HTLV-1感染率 15.9%

### HTLV-1感染が肝機能に及ぼす影響(肝がん)

	total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
年齢(歳)	68.8±8.17	68.6±8.2	69.9±78.0	0.36**
性別(M/F)	277/175	235/144	42/31	0.55†
Platelet(10 <sup>4</sup> /μl)	11.1±7.32	10.8±5.2	12.4±13.8	0.91
AST (IU/l)	64.3±33.4	63.9±33.4	66.3±33.9	0.64**
ALT (IU/l)	60.7±52.0	58.8±38.6	71.0±95.4	0.48**
Tbil (mg/dl)	1.11±0.69	1.13±0.69	1.06±0.72	0.35**
Alb (g/dl)	3.62±0.53	3.66±0.52	3.47±0.57	0.09**
ICG R15 (%)	24.3±12.9	23.7±12.8	27.6±13.1	0.10**
Child (A/B/C)	145/62/10	128/48/5	17/15/5	0.002†

\*\* Mann Whitney's U test † Chi-square test

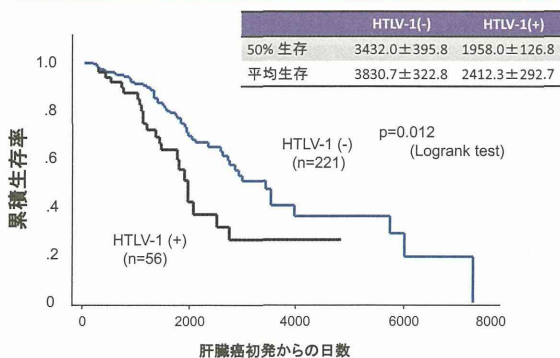
### HTLV-1感染例では、初発時に進行している例が多い

HCC Stage (初発例)	Total	HTLV-1(-)	HTLV-1(+)	p
(1/2/3/4A/4B)	24/33/15/4/2	21/27/7/4/2	3/6/8/0/0	0.02†
(1,2 vs 3,4)	57/21	48/13	9/8	0.04*

† Chi-square test \* Fischer's exact probability test

腫瘍が1つ、2cm以内、脈管浸潤なし、の3項目のうち、  
I期:すべて合致  
II期:2項目合致  
III期:1項目合致  
IV A期:すべて合致せず、あるいは、リンパ節転移を認める  
IV B期:遠隔転移が存在

### HTLV-1と肝細胞がん(慢性C型肝炎由来)



### 潜在性HTLV-1感染関連疾患の発見と実態調査

