

Kobayashi S, Nakano K, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Oyaizu N, Asanuma S, Yamagishi M, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K.

CADM1 expression and stepwise downregulation of CD7 are closely associated with clonal expansion of HTLV-I-infected cells in adult t-cell leukemia/lymphoma.

Clin Cancer Res, 20(11):2851-61, 2014.

Kobayashi S, Watanabe E, Ishigaki T, Ohno N, Yuji K, Nakano K, Yamochi T, Watanabe N, Tojo A, Watanabe T, Uchimaru K.

Advanced HTLV-1 carriers and early-stage indolent ATLs are indistinguishable based on CADM1 positivity in flow cytometry.

Cancer Sci, in press. 2015.

Ando H, Sato T, Tomaru U, Yoshida M, Utsunomiya A, Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Coler-Reilly A, Shimizu Y, Yudoh K, Hasegawa Y, Nishioka K, Nakajima T, Jacobson S, Yamano Y.

Positive feedback loop via astrocytes causes chronic inflammation in virus-associated myelopathy.

Brain, 136(9):2876-2887, 2013.

Ishihara M, Araya N, Sato T, Tatsuguchi A, Saichi N, Utsunomiya A, Nakamura Y, Nakagawa H, Yamano Y, Ueda K.

Preapoptotic protease calpain-2 is frequently suppressed in adult T-cell leukemia.

Blood, 121(21):4340-4347, 2013.

Sato T, Coler-Reilly A, Utsunomiya A, Araya N, Yagishita N, Ando H, Yamauchi J, Inoue E, Ueno T, Hasegawa Y, Nishioka K, Nakajima T, Jacobson S, Izumo S, Yamano Y.

CSF CXCL10, CXCL9, and Neopterin as Candidate Prognostic Biomarkers for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.

PLoS Negl Trop Dis., 7(10):e2479, 2013.

Grassi MF, Olavarria VN, Kruschewsky Rde A, Silva MT, Yamano Y, Jacobson S, Taylor GP, Martin F, Galvão-Castro B.

Utility of HTLV proviral load quantification in diagnosis of HTLV-1-associated myelopathy requires international

standardization.

J Clin Virol., 58(3):584-6, 2013.

Tamai Y, Hasegawa A, Takamori A, Sasada A, Tanosaki R, Choi I, Utsunomiya A, Maeda Y, Yamano Y, Eto T, Koh K, Nakamae H, Suehiro Y, Kato K, Takemoto S, Okamura J, Uike N, Kannagi M.

Potential contribution of a novel Tax epitope-specific CD4+ T cells to graft-versus-Tax effects in adult T-cell leukemia patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.

J Immunol, 190(8):4382-4392, 2013.

Yamamoto-Taguchi N, Satou Y, Miyazato P, Ohshima K, Nakagawa M, Katagiri K, Kinashi T, Matsuoka M.

HTLV-1 bZIP Factor Induces Inflammation through Labile Foxp3 Expression.

PLoS Pathog, 9(9):e1003630, 2013.

Tezuka K, Xun R, Tei M, Ueno T, Tanaka M, Takenouchi N, Fujisawa JI.

An animal model of adult T-cell leukemia-humanized mice with HTLV-1 specific immunity.

Blood, 123(3):346-55, 2014.

Nagai M, Tsujii T, Iwaki H, Nishikawa N, Nomoto M.

Cerebrospinal fluid neopterin, but not osteopontin, is a valuable biomarker for the treatment response in patients with HTLV-I-associated myelopathy

Internal Med. 52:2203-2208, 2013.

Takamori M, Nakamura T, Motomura M.

Antibodies against Wnt receptor of muscle-specific tyrosine kinase in myasthenia gravis.

J Neuroimmunol, 254:183-186, 2013.

Nakamura T, Matsuo T, Fukuda T, Yamato S, Yamaguchi K, Kinoshita I, Matsuzaki T, Nishiura Y, Nagasato K, Narita-Masuda T, Nakamura H, Satoh K, Sasaki H, Sakai H, Kawakami A.

Efficacy of prosultiamine treatment in patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis:

results from an open-label clinical trial.
BMC Med, 11:182, 2013.

Nakamura T.
Prosultiamine treatment as new therapeutic strategy in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.
Clin Exp Neuroimmunol, 4:259-260, 2013.

Nakamura H, Horai Y, Tokuyama A, Yoshimura S, Nakajima H, Ichinose K, Yamasaki S, Nakamura T, Hayashi T, Kawakami A.
HTLV-I virological and histopathological analysis in two cases of anti-centromere antibody-seropositive Sjögren's syndrome.
Mod Rheumatol, 23:133-139, 2013.

Kubota S, Nakata Y, Eguchi K, Kawamoto H, Kamibayashi K, Sakane M, Sankai Y, Ochiai N.
Feasibility of Rehabilitation Training With a Newly Developed Wearable Robot for Patients With Limited Mobility.
Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 94(6):1080-1087, 2013.

Saito M.
(textbook) HTLV-1.
Encyclopedia of Genetics 2nd Edition.
Stanley Maloy, Kelly Hughes ed. Elsevier, Oxford, UK, 543-545, 2013.

Saito M, Tanaka R, Arishima S, Matsuzaki T, Ishihara S, Tokashiki T, Ohya Y, Takashima H, Umehara F, Izumo S, Tanaka Y.
Increased expression of OX40 is associated with progressive disease in patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.
Retrovirology, 10:51, 2013.

Kodama A, Tanaka R, Saito M, Ansari AA, Tanaka Y.
A novel and simple method for generation of human dendritic cells from unfractionated peripheral blood mononuclear cells within 2 days: its application for induction of HIV-1-reactive CD4(+) T cells in the hu-PBL SCID mice.
Front Microbiol, 4:292, 2013.

Saito M.
Pathogenic conversion of forkhead box protein 3-positive T cells into T helper 17 cells: Is this also the case for multiple sclerosis?
Clin Exp Neuroimmunol, 5(2): 112-113, 2014.

Miyatake Y, Oliveira AL, Jarbouy MA, Ota S, Tomaru U, Teshima T, Hall WW, Kasahara M.
Protective roles of epithelial cells in the survival of adult T-cell leukemia/lymphoma cells.
Am J Pathol, 182(5):1832-42, 2013.

石塚賢治、山野嘉久、宇都宮與、内丸薫.
HTLV-1 キャリア外来の実態調査。
臨床血液, in press 2015.

山野嘉久.
HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) .
別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 神経症候群 (第 2 版) , 30 : 153-156, 2014.

山野嘉久.
HTLV-1 の神経障害.
内科, 113(6):1431, 2014.

山野嘉久.
HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態に基づく治療戦略.
細胞, 46(6):258-261, 2014.

山野嘉久.
ヒト細胞白血病ウイルス I 型関連脊髄症.
神経関連感染症 最新医学 別冊, 200-205, 2014.

新谷奈津美, 山野嘉久.
HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬開発の現状と将来.
血液内科, 68 (1) 30-35, 2014.

山野嘉久.
希少な慢性進行性の神経難病 HAM における治療有効性評価モデルの探索.
臨床評価 別冊, 41(3):504-508, 2014.

中川正法.
ヒト T リンパ球向性ウイルス脊髄症 (HTLV-1 関

連脊髄症) .
神経内科研修ノート 永井良三他編.
神経内科研修ノート, 診断と治療社, 東京,
pp178-180, 2014.

中川正法.
レトロウイルス感染症 (HTLV-1 と HIV) .
化学療法の領域, 30(8):1584-1594, 2014.

中村龍文.
瘻性対麻痺 (HAM を含む) .
今日の治療指針: 897-899, 2015, 医学書院.

松浦英治, 高嶋博.
HTLV-1 関連脊髄症.
別冊 BIO Clinica 慢性炎症と疾患, 3(1), 29-35,
2014.

松浦英治, 出雲周二.
HTLV-1 associated myelopathy(HTLV-1 関連脊
髄症;HAM)ー日常臨床における HTLV-1 の理解
と HAM 診断のピットフォールー.
脊椎脊髄ジャーナル, 27(8), 747- 753, 2014.

中島孝.
難病ケアにおけるコペルニクスの転回 臨床評
価を患者・家族の主観的評価に変える.
総合診療, 25(3): 206-209, 2015.

内丸薫.
わが国における HTLV-1 キャリアと ATL 患者に
対する相談機能と知識の普及.
血液内科, 68(1); 58-64, 2014

内丸薫.
成人 T 細胞白血病 (ATL) .
検査と技術, 42 ; 1370-1375, 2014.

内丸薫.
成人 T 細胞白血病.
Medicina, 52(4), in press 2015.

宇都宮興, 山野嘉久.
慢性型 ATL の自然寛解後に HTLV-1 関連脊髄
症を発症した症例.
血液フロンティア, 23(3): 5-10, 2013.

山野嘉久, 佐藤知雄.
HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態・治療とバイ
オマーカー

日本臨牀, 71(5):870-875, 2013.

山野嘉久, 佐藤知雄, 宇都宮興.
白血病 非定型白血病および特殊型 HTLV-1
関連脊髄症 (HAM) .
別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ 血液
症候群 (第 2 版), 23(III):195-199, 2013.

山内淳司, 八木下尚子, 安藤仁, 佐藤知雄, 新谷
奈津美, Ariella, Coler-Reilly, 今井直彦, 中澤
龍斗, 佐々木秀郎, 柴垣有吾, 安田隆, 力石辰也,
木村健二郎, 山野嘉久.
Human T-lymphotropic virus type 1 感染者に
おける腎移植の影響.
日本臨床腎移植学会雑誌 1(1), 55-60, 2013.

中川正法.
レトロウイルスと神経疾患. **Annual review 神経
2014**, 121-132, 2014.

田中正和, 和田直樹, 橋本岩雄, 竹之内徳博,
津田洋幸, 藤澤順一, 三輪正直. HTLV-1 の Tax
発現リンパ腫のウシラクトフェリンによる腫瘍増殖
抑制効果.
ラクトフェリン 2013. 43-50, 2013.

中村龍文.
HTLV-I 関連脊髄症.
今日の神経疾患治療指針 (第 2 版), 415-418,
医学書院, 2013.

中島孝.
新たな医療の構築を地域で目指す一病院のイ
ノベーション・挑戦.
ドクターズマガジン, 169(11):2, 2013.

中島孝, 遠藤寿子, 池田哲彦.
12. ロボットスーツ HAL.
**JOURNAL OF CLINICAL
REHABILITATION**, 22:8(8):792-797, 2013.

2. 学会発表

Matsuoka M. How Human T-cell Leukemia
Virus Type 1 Causes Diseases: The 4th
International Symposium on Carcinogenic
Spiral Infection, Immunity, and Cancer,
February 10-11, 2014, Sapporo, Japan.

Nakamura T. Perspectives of HAM/TSP
treatment. XII International Symposium of
HTLV-I in Brazil. Dec, 2014, São Paulo, Brazil.

Ishigaki T, Uchimaru K et al. Comprehensive Analysis of Surface Antigens on Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATL) Cells and Search for ATL-Initiating Cell Markers. The 56th ASH Annual Meeting and Exposition. Dec 6-9, 2014, San Francisco, USA.

J Kira. Peripheral blood T cell alterations in myelitis with various causes. PACTRIMS 2014 2014.11.6~8 Taipei.

J Kira. "Westernization" of Multiple Sclerosis in Japan: Genetic and Environmental Backgrounds Underlying The Rapid Changes in Epidemiological and Clinical Features of Multiple Sclerosis in Japanese. DFG-JSPS Symposium Shared Pathway in CNS Disorders 2014.6.30~7.2 ミュンヘン.

Shinohara K, Shiraiishi M, Hasegawa Y. Changes in salivary stress biomarkers after Stroop test in patients with acute ischemic stroke. The 9th World Stroke Congress in Istanbul, October 22-25, 2014.

Suzuki Y, Atsumi C, Shimizu T, Yamada K, Sasaki N, Hasegawa Y, for the KSN investigators. NIH-time Score Predicts Outcomes of Patients with Iv-tPA Therapy in Real World Clinical Practice: The Kawasaki Stroke Network registry. The 9th World Stroke Congress in Istanbul, October 22-25, 2014.

Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Tatsuguchi A, Yamano Y, and Ueda K. Quantitative membrane proteome. 13th Annual World Congress of the Human Proteome Organization. Oral Presentation, October 8, 2014.

Okada Y, Hasegawa Y, Mori E, Nagahiro S, Truelsen T, Lindsten A, Yamaguchi T. On behalf of DIAS-J Investigators. The Japanese Desmoteplase DIAS-J Safety and Tolerability Trial Has Been Completed. Asia Pacific Stroke Conference, Sept 12-14, 2014, Taipei, Taiwan.

Matsuura E, Nozuma S, Watanabe O, Takashima H. Clinical manifestation and disease course of the patient with HAM/TSP. 13th ICNMD, Sept 10, 2014, Nice, France.

Guangyong Ma, Yasunaga J, Matsuoka M. TCF1/LEF1 are T-cell natural HTLV-1 Tax antagonists that restrict viral expansion in thymus. The 1st Annual Meeting of the Japanese Society of HTLV-1 and Associated Deceases. The Institute of Medical Science, August 22th-24th, 2014, Tokyo, Japan.

Matsuoka M. Mechanism of leukemogenesis by human T-cell leukemia virus type I : The 12th Annual Meeting of Japanese Society of Medical Oncology, July 17-19, 2014, Fukuoka, Japan,

Hassan M, Kadone H, Suzuki K and Sankai Y. Body synergy based exoskeleton control designed for hemiplegia. Proceedings of the International Society for Gait and Posture Research (ISPGR2014), June 29-July 3, 2014, Vancouver, Canada.

Kadone H, Ueno Y, Eguchi K, Ariyasu R, Kubota S, Irie S, Kawamoto H, Nakata Y, Matsushita A, Sakane M and Sankai Y. A Case Study on Gait Improvement after Clinical Program using Robot Suit HAL in a Stroke Patient. Proceedings of the International Society for Gait and Posture Research (ISPGR2014), June 29-July 3, 2014, Vancouver, Canada.

Kubota S, Eguchi K, Nakata Y, Kamibayashi K, Ariyasu R, Ueno Y, Kawamoto H, Sakane M, Yamazaki M, Sankai Y. A new rehabilitation technique using the robot suit HAL in chronic incomplete spinal cord injury. The 60th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2014.5.15-18, New Orleans, USA.

Matsushita A, Saotome K, Nakai K, Eguchi K, Sankai Y, Matsumura A. Functional connectivity related to recovery in gait performance through robot-assistive rehabilitation of chronic gait. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 7859, 10-16 May, 2014, Milano, Italy.

Saotome K, Matsushita A, Kadone H, Sankai Y, Nakai K, Matsumura A. A Head Fixation Method for fMRI During Bending and Stretching of Feet. SMRT 23rd Annual Meeting, 10-11 May, 2014.

Iwatsuki K, Yoshimine T, Sankai Y, Tajima F,

Umegaki M, Ohnishi YI, Ishihara M, Ninomiya K, Moriwaki T. Involuntary muscle spasm expressed as motor evoked potential after olfactory mucosa autograft in patients with chronic spinal cord injury and complete paraplegia. ASTNR2014(American society for neural therapy and repair) 21th annual meeting 2014, April 24-26,2014, Florida, USA.

Ishihara M, Araya N, Sato T, Fujii R, Tatsuguchi A, Saichi N, Nakagawa H, Yamano Y, Ueda K. Quantitative membrane proteome profiling to discover therapeutic targets for adult T-cell leukemia (ATL). AACR Annual Meeting 2014, 5-9 April 2014, San Diego, USA.

Ishihara M, Araya N, Sato T, Fujii R, Tatsuguchi A, Saichi N, Nakagawa H, Yamano Y, Ueda K. Label free quantitative proteome analysis on cerebrospinal fluid to discover severity grade markers for Human T-cell leukemia virus type 1 associated myelopathy/tropic spastic paraparesis (HAM/TSP). HUPO 2013 12th Annual World Congress, 17 Sep(Tue) , 2013, Yokohama, Pacifico Yocohama, Kanagawa, Japan.

Yamano Y., Sato T., Ando H., Araya N., Yagishita N., Yamauchi J., Coler-Reilly A., Utsunomiya A., Jacobson S., Izumo S. CXCL10 and Neopterin in cerebrospinal fluid are Candidate Prognostic Biomarkers for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Sato T., Ando H., Tomaru U., Yoshida M., Utsunomiya A., Yamauchi J., Araya N., Yagishita N., Coler-Reilly A., Jacobson S., Yamano Y. Virus-induced CXCL10-CXCR3 positive feedback loop via astrocytes is critical for maintaining chronic inflammatory lesions in HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Yamano Y., Sato T., Coler-Reilly A., Ando H., Araya N., Yagishita N., Yamauchi J., Utsunomiya A., Jacobson S., Izumo S.

CXCL10, CXCL9 and Neopterin in cerebrospinal fluid as Candidate Prognostic Biomarkers for HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Coler-Reilly A., Hashimoto M., Yagishita N., Sato T., Ando H., Yamauchi J., Araya N., Kimura M., Yamano Y., Takata A. Nation-wide epidemiological study in Japan on HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis using HAM-net, a novel patient registration system. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Clinical features of familial HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Matsuura E, Nozuma S, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Inflammation with HTLV-1-specific CTLs occurs in the spinal cord of HTLV-1 carriers and the brain of the patients with HAM/TSP. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Nozuma S, Matsuura E, Higuchi Y, Yuan J, Sakiyama Y, Hashiguchi A, Okamoto Y, Yoshimura A, Matsuzaki T, Mitsui J, Ishiura H, Takahashi Y, Yoshimura J, Doi K, Kubota R, Morishita S, Tsuji S, Izumo S, Takashima H. Exome sequencing identifies novel rare variants in human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. The 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, 2013 Oct Boston, USA.

Saito M, Tanaka R, Kodama A, Tanaka Y. Complete prevention of HTLV-1 infection in humanized mice (hu-PBL SCID) by a

neutralizing monoclonal antibody to envelope gp46. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

Miyatake, Y., André L.A. Oliveira., Mohamed Ali Jarbouli., Ota, S., Tomaru, U., Teshima, T., William W. Hall and Kasahara, M. Epithelial cells protect survival of adult T-cell leukemia/lymphoma cells. The 16th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 26-30 June, 2013, Montréal, Canada.

山野嘉久. HAM の革新的な医薬品等の開発促進に関する研究. 平成 26 年度厚生労働科学特別研究事業 進捗管理班 成果報告会, 2015 年 3 月 13 日, 東京都 (中央区) .

奥田求己, 池田 巧, 高橋孝多, 瀬尾和弥, 近藤正樹, 堀井基行, 武澤信夫, 水野敏樹, 久保俊一, 中川正法. 髄腔内バクロフェン療法 (ITB 療法) を受けた HTLV- I associated myelopathy(HAM)症例に対する運動療法とロボットスーツ HALR の歩行改善効果. 第 6 回 日本ニューロリハビリテーション学会学術集会. H27.2.21 秋田.

山野嘉久. HAM に対する革新的な医薬品の開発促進に関する研究. 平成 26 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, 2015 年 2 月 7 日, 東京都 (港区) .

中島孝. ロボットスーツ HAL の医療応用ー神経・筋疾患からパーキンソン病までー. 神経疾患懇話会, 2015 年 1 月 27 日, 新潟.

新谷奈津美, 山野嘉久. HAM における Th1-like CD4+CCR4+ T 細胞の発生機構と病態形成への関わり. 平成 26 年度厚生労働科学研究費難病政策および実用化研究班合同班会議, 2015 年 1 月 21 日~22 日, 東京都 (千代田区) .

佐藤知雄, 山内淳司, アリエラ・コラーライリー, 新谷奈津美, 八木下尚子, 安藤仁, 齊藤祐美, 國友康夫, 高橋克典, 山野嘉久. HAM に対する抗 CCR4 抗体の有用性および CCR4+CD8+T 細胞の病的意義に関する検討. 平成 26 年度厚生労働科学研究費難病政策および実用化研究班合同班

会議, 2015 年 1 月 21 日~22 日, 東京都 (千代田区) .

中島孝. 神経難病と HAL 研究. 第 3 回日本脳神経 HAL 研究会, 2014 年 12 月 27 日, 福岡.

八木下尚子, 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 齊藤祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 木村美也子, 山野嘉久, 高田礼子. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を活用した経年的前向き調査の概要報告. 平成 26 年度厚生労働科学研究費難病政策および実用化研究班合同班会議, 2015 年 1 月 21 日~22 日, 東京都 (千代田区) .

J Kira. Atopic diathesis model mice express tactile allodynia with glial inflammation in spinal cord. 第 43 回日本免疫学会学術集 2014.12.10~12.12 京都.

中島孝. 生体電位駆動装置型ロボットスーツ、医療モデル HAL-HN01 による随意運動改善治療について. 第 18 回新潟神経内科シンポジウム, 2014 年 12 月 13 日, 新潟.

Kiuchi S, Tomaru U, Konno S, Miyajima S, Ishizu A, Kasahara M. Aberrant expression of proteasomal $\beta 5$ subunit affects T cell repertoires in the thymus. 第 43 回日本免疫学会総会・学術集会, 2014.12.10~12.12, 京都.

中島孝. 治らない病を持つ患者の QOL 評価と向上とは何か?~緩和ケアにおける QOL の誤解を解くために~. 第 6 回三重緩和医療研究会, 2014 年 11 月 30 日, 三重.

中島孝. サイバニクスによる新たな随意運動改善方法ーロボットスーツ HAL の臨床利用の考え方ー. 第 30 回東海北陸理学療法学術大会, 2014 年 11 月 15 日, 静岡.

三田上侑生, 安永純一郎, 大島孝一, 松岡雅雄. HTLV-1 bZIP factor が惹起する炎症における IFN γ の役割. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 2014 年 11 月 10 日-11 月 12 日, 神奈川.

菅田謙治, 安永純一郎, 三浦未知, 明里宏文, 小柳義夫, 小原道法, 松岡雅雄. Anti-CCR4 抗体は Treg と感染細胞を同時に標的にする事で、STLV-1 自然感染ニホンザルでのウイルス特異的免疫反応を活性化させる. 第 62 回日本ウイルス

学会学術集会、2014年11月10日-11月12日、神奈川。

Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Tatsuguchi A, Utsunomiya A, Yamano Y, Sugano S, and Ueda K. Membrane proteome analysis to discover therapeutic targets for adult T-cell leukemia (ATL). 第76回日本血液学会学術集会, 2014年11月1日, 大阪。

石垣知寛, 小林誠一郎, 大野伸広, 大田泰徳, 渡辺信和, 東條有伸, 中内啓光, 内丸薫. 間質依存性増殖を示す新規急性型ATL細胞株の樹立と in vivo 増殖モデルの解析. 第76回日本血液学会学術集会, 2014年11月1日, 大阪。

Yamagishi M, Takahashi R, Sakai N, Fujiwara D, Nakagawa S, Yammochi T, Yamachi T, Nakano K, Uchimaru K, Utsunomiya A and Watanabe T. Tumor-specific gene expression leads to p38 and Hedgehog activation in adult T-cell leukemia. 第76回日本血液学会学術集会, 2014年11月1日, 大阪。

Noasaka K, Iwanaga M, Ishizawa K, Ishida Y, Uchimaru K, Ishitsuka K, Amano M, Ishida T, Imaizumi Y, Uike N, Utsunomiya A, Oshima K, Kawai K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Tsukasaki K. A nationwide study of patients with adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan:2010-2011. 第76回日本血液学会学術集会, 2014年11月1日, 大阪。

JO N, Ohno N, Takeda R, Nakamura S, Hirano M, Takei S, Kawamata T, Yokoyama K, Fukuyama T, Yuji K, Uchimaru K and Tojo A. ESHAP regimen as salvage therapy for patients with relapsed or refractory adult T cell leukemia. 第76回日本血液学会学術集会, 2014年11月1日, 大阪。

Kawamata T, Ohno N, Sato K, Kobayashi M, Jo N, Yuji K, Tanosaki R, Yamano Y, Uchimaru K and Tojo A. Differential diagnosis of by flowcytometric analysis of post allo-SCT myelopathy; a case report. 第76回日本血液学会学術集会, 2014年11月1日, 大阪。

三次有奈, 山田真衣, 舘山ゆう, 楠由宏, 志田玄

貴, 中沢大悟, 外丸詩野, 三好秀明, 渥美達也, 石津明洋. 高血糖による好中球細胞トラップ (neutrophil extracellular traps : NETs) の形成亢進. 第47回北海道病理談話会(病理分科会), 2014年10月。

志田玄貴, 中沢大悟, 舘山ゆう, 山田真衣, 楠由宏, 三次有奈, 外丸詩野, 渥美達也, 石津明洋. 抗ラクトフェリン抗体の病原性. 第47回北海道病理談話会(病理分科会), 2014年10月。

伊藤智樹, 外丸詩野, 大村優, 戸松留花, 石津明洋, 笠原正典. プロテアソーム機能低下モデルマウスにおける脳機能障害の解析. 第47回北海道病理談話会(病理分科会), 2014年10月。

Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Tatsuguchi A, Utsunomiya A, Yamano Y, Sugano S, and Ueda K. Comprehensive membrane-proteomic analysis for discovery of novel therapeutic targets against adult T-cell leukemia. 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月27日。

松岡雅雄. HTLV-1による発がん機構. 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月27日, 神奈川。

川月章弘、安永純一郎、松岡雅雄. HTLV-1 bZIP factor (HBZ) はRbタンパクと相互作用し、E2F-1/Rb経路を改変する. 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月27日, 神奈川。

安永純一郎、松岡雅雄. 転写因子TCF1、LEF1はHTLV-1 Taxを阻害し末梢Tリンパ球への感染指向性に関与する. 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月27日, 神奈川。

Ishigaki T, Kobayashi S, Nakano N, Utsunomiya A, Uchimaru K and Tojo A. Hierarchical clustering analysis of surface antigens on ATL cells and search for AT-initiating cell marker. 第73回日本癌学会学術総会, 2014年9月27日, 神奈川。

多田まや子, 平田誠, 佐々木光穂, 樋野村亜希子, 前畑みどり, 高橋一朗, 増井徹, 山野嘉久, 吉良潤一, 米田悦啓, 坂手龍一. 難病研究資源バンクにおける収集試料のHLAタイピング実施による難病研究の推進. 第23回日本組織適合性学会大会, 2014年9月13日~15日, 長崎県(長崎市)。

中島孝. ロボット HAL の神経難病患者への医療機器としての応用. 第 12 回三島・北河内地域神経難病医療ネットワーク検討会, 2014 年 9 月 13 日, 東京.

佐藤知雄, 新谷奈津美, 安藤仁, 山内淳司, 國友康夫, 高橋克典, 斎藤祐美, 石川美穂, 八木下尚子, 山野嘉久. HAM における Th1 様異常 T 細胞の発生機構および病態への関与, 第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会・第 26 回日本神経免疫学会学術集会合同学術集会, 2014 年 9 月 4 日～6 日, 石川県 (金沢市).

山内淳司, 新谷奈津美, 安藤仁, Ariella Coler-Reilly, 國友康夫, 高橋克典, 八木下尚子, 佐藤知雄, 宇都宮與, 山野嘉久. HAM における抗 CCR4 抗体療法の有用性および CCR4+CD8+T 細胞の異常に関する検討. 第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会・第 26 回日本神経免疫学会学術集会合同学術集会, 2014 年 9 月 4 日～6 日, 石川県 (金沢市).

竹之内徳博, 上野孝治, 苟潤澤, 田中正和, 藤澤順一. 樹状細胞を介した HTLV-1 感染モデルの構築と薬剤スクリーニングへの応用, 第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会, 第 26 回日本神経免疫学会学術集会, 2014,9,6, 金沢.

齊藤峰輝, 塩浜康雄, 後川 潤, 田中勇悦. ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) 感染予防法と新規 HAM 治療薬の検討. 第 26 回神経免疫・第 19 回神経感染症合同学術集会, 2014 年 9 月 6 日, 金沢.

中村龍文. HTLV-I 関連脊髄症に対する新しい治療戦略の開発に向けて. 合同シンポジウム「感染と神経免疫」、第 19 回日本神経感染症学会/第 26 回日本神経免疫学会 合同学術集会, 2014 年 9 月, 金沢 (石川).

松浦英治, 野妻智嗣, 松崎敏男, 渡邊 修, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋 博. 過去 10 年間に当科に入院した連続 HAM 患者の筋力低下パターン. 2014 年 9 月 6 日, 第 19 回神経感染症学会学術集会, 金沢

J Kira. The peripheral blood T-cell subsets dynamics of oral fingolimod (FTY720) treated multiple sclerosis (MS) patients 第 26 回日本神

経免疫学会 2014.9.4～6 石川.

J Kira. Modulation of experimental autoimmune encephalomyelitis in an atopic diathesis animal model. 第 26 回日本神経免疫学会 2014.9.4～6 石川.

余郷麻希子, 大本周作, 向井泰司, 安部宏, 相澤良夫, 高橋利幸, 山野嘉久, 鈴木正彦. 慢性 C 型肝炎に対するインターフェロン療法後に、抗アポリン 4 抗体及び抗 HTLV-1 抗体陽性の脊髄長大病変を呈した 49 歳女性例. 第 210 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 2014 年 9 月 6 日, 東京都 (千代田区).

中島孝. ロボットスーツ HAL-HN01 の医師主導治験の経験から. レギュラトリーサイエンス学会第 4 回学術大会シンポジウム, 2014 年 9 月 6 日, 大阪.

山野嘉久, 木村美也子, 八木下尚子, 鈴木弘子, 石川美穂, 小池美佳子, 斎藤 祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 高田礼子. HAM 患者登録システム「HAM ねっと」を用いた疫学的解析. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014 年 8 月 22 日～24 日, 東京都 (港区).

佐藤知雄, 井上永介, 新谷奈津美, 高橋克典, 國友康夫, Ariella Coler-Reilly, 山内淳司, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の臨床的評価指標の有用性に関する検討. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014 年 8 月 22 日～24 日, 東京都 (港区).

新谷奈津美, 佐藤知雄, 安藤仁, 外丸詩野, Ariella Coler-Reilly, 八木下尚子, 山内淳司, 長谷川温彦, 神奈木真理, 田中勇悦, 宇都宮與, 山野嘉久. HTLV-1 による HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 病原性 T 細胞の発生機構の解析. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014 年 8 月 22 日～24 日, 東京都 (港区).

八木下尚子, 有福厚孝, 菊池崇之, 木村未祐奈, 佐藤健太郎, 石川美穂, 鈴木弘子, 小池美佳子, 齊藤祐美, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 木村美也子, 高田礼子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 患者登録システム「HAM ねっと」の患者満足度調査. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2014 年 8 月 22 日～24 日, 東京都 (港区).

山内淳司, 新谷奈津美, 安藤仁, 國友康夫, 高橋克典, Ariella Coler-Reilly, 八木下尚子, 佐藤知雄, 宇都宮與, 山野嘉久. HAMにおける抗CCR4抗体療法の有用性およびCCR4+CD8+T細胞の異常に関する検討. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 2014年8月22日~24日, 東京都(港区).

遠藤寿子, 中島孝, 池田哲彦, 大田健太郎, 會田泉, 米持洋介, 山野嘉久. HAMの歩行不安定症に対する歩行改善プログラムに関する検討. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 2014年8月22日~24日, 東京都(港区).

寺田裕紀子, 鴨居功樹, 山野ちなみ, 山野嘉久. HTLV-1キャリアに合併した関節リウマチに対する生物学的製剤の使用でHTLV-1ぶどう膜炎とHTLV-1関連脊髄症が悪化した1例. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 2014年8月22日~24日, 東京都(港区).

石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 藤井理沙, 最知直美, 宇都宮與, 山野嘉久, 菅野純夫, 植田幸嗣. CD4陽性T細胞を用いた膜プロテオーム解析によるHTLV-1関連脊髄症に対する新規治療標的分子の探索. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 2014年8月22日~24日, 東京都(港区).

野妻智嗣, 松浦英治, 久保田龍二, 児玉大介, 松崎敏男, 渡邊修, 三井純, 石浦浩之, 高橋祐二, 山野嘉久, 森下真一, 辻省次, 出雲周二, 高嶋博. 次世代シーケンサーによるHAM疾患感受性遺伝子の探索. 2014年8月23日第1回HTLV-1学会, 東京都.

齊藤峰輝, 安間恵子, 松崎敏男, 高嶋博, 松岡雅雄. HAM発症関連ウイルス多型が宿主ウイルス遺伝子発現および臨床経過に及ぼす影響の解析. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 2014年8月23日, 東京.

Penova M, Yasunaga J, Saito M, Sato T, Nozuma S, Matsuura E, Kubota R, Matsuzaki T, Izumo S, Takashima H, Yamano Y, Matsuoka M, Matsuda F, Tabara Y. Genome-wide association study of HTLV-1 associated myelopathy reveals association in the HLA locus in Japanese population, 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 平成26年8月22~24日, 東京.

安永純一朗, 園直希, 馬広勇, 萩谷啓太, 松岡雅雄. 宿主F-boxタンパク質FBXL11はTaxとHBZのエピキチン化を誘導し機能を活性化する. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 平成26年8月22~24日, 東京.

栗林和華子, 水上拓郎, 滝澤和也, 倉光球, 浅田善久, 岩間厚志, 松岡雅雄, 濱口功. HTLV-1モデルマウスであるHBZ-Tgマウスにおける癌幹細胞の同定と機能解析. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 平成26年8月22~24日, 東京.

三田上侑生, 安永純一朗, 大島孝一, 松岡雅雄. HTLV-1 bZIP factorが惹起する炎症にはIFN γ が重要な役割を果たす. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 平成26年8月22~24日, 東京.

平野光人, 大野伸広, 小林誠一郎, 石垣知寛, 田野崎隆二, 鴨居功樹, 内丸薫, 東條有伸. 急性型ATLとHTLV-1ぶどう膜炎の同時発症の1例. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 平成26年8月22~24日, 東京.

石垣知寛, 小林誠一郎, 大野伸広, 中野伸亮, 宇都宮與, 山崎聡, 渡辺信和, 東條有伸, 中内啓光, 内丸薫. 急性型ATLにおける細胞表面抗原のクラスタリング解析とATL幹細胞マーカーの探索. 第1回日本HTLV-1学会学術集会, 平成26年8月22~24日, 東京.

中島孝. 難病における画期的治療法の開発における転回(philosophical revolution)ーロボットスーツ医療機器モデルHAL-HN01試験とは何か. 工学的関心に則したロボット倫理学の構築研究会, 2014年8月9日, 京都.

山野嘉久. ・研究班活動の全体像について・HAMの有効性評価指標に関する前向き多施設共同臨床試験について~主旨と概要~・HAMねっとの進捗状況と平成25年度疫学調査結果について. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等実用化研究事業(難治性疾患実用化研究事業)「HAMの革新的な治療法となる抗CCR4抗体療法の実用化に向けた開発」班・厚生労働科学研究委託業務 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化研究事業(難治性疾患実用化研究事業)) 「HAMの革新的な医薬品等の開発促進に関する研究」班, 平成26年度第1回合同班会議, 2014年7月30日, 東京(千代田区).

奥田求己, 池田 巧, 高橋孝多, 瀬尾和弥, 近藤正樹, 堀井基行, 武澤信夫, 水野敏樹, 久保俊一, 中川正法. 髄腔内バクロフェン療法 (ITB 療法) を受けた HTLV-1 associated myelopathy (HAM) 症例に対する運動療法とロボットスーツ HALR の歩行改善効果. 第 4 回 ロボットリハビリテーション研究大会. 2014 年 7 月 26 日, 北海道.

中島孝. ロボットスーツ HAL によるリハビリテーションの臨床応用～サイバニクスによる随意運動機能改善とは何か? HAL-HN01 治験のめざすもの～. 第 4 回ロボットリハビリテーション研究大会, 2014 年 7 月 26 日, 北海道.

石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 龍口文子, 最知直美, 宇都宮典, 山野嘉久, 菅野純夫, 植田幸嗣. 膜プロテオーム解析によるヒト T 細胞白血病ウイルス-I 型 (HTLV-1) 関連疾患に対する新規治療標的分子の探索.

profiling to discover therapeutic targets for HTLV-1 associated diseases. 日本プロテオーム学会 2014 年会, 2014 年 7 月 17 日.

山海嘉之. 未来のリハビリとロボット工学との融合. 第 16 回世界作業療法士連盟大会, 2014 年 6 月 21 日, 神奈川 (横浜).

松浦英治, 大窪隆一, 渡邊修, 高嶋博. HTLV-1 関連脊髄症の疾患活動性と発症年齢の関係—HAM は発症年齢が高いほど急速進行する—. 2014 年 6 月 14 日, 第 51 回日本老年医学会, 福岡市.

山海嘉之. 高齢社会を支える生活介護支援ロボットの開発の現状. 第 56 回日本老年医学会学術集会 2014 年 6 月 13 日, 福岡.

江口清, 久保田茂希, 有安諒平, 上野有希子, 中田由夫, 門根秀樹, 松下明, 五月女康作, 坂根正孝, 山海嘉之. 脊髄損傷患者のリハビリテーションにおける装着型ロボットの応用. 第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2014 年 6 月 5 日-7 日, 愛知.

山海嘉之. 医療・介護用ロボットの近未来 ～ロボットスーツ HAL 最前線～. 第 14 回日本抗加齢医学会総会, 2014 年 6 月 6 日, 大阪.

山海嘉之. サイバニクスが創る医療の未来. 第 9 回敬和会合同学会, 2014 年 6 月 1 日, 大分.

上野有希子, 江口清, 門根秀樹, 有安諒平, 久保田茂希, 入江駿, 河本浩明, 中田由夫, 松下明, 坂根正孝, 山海嘉之. 脳卒中患者 1 例に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行プログラム前後の歩容評価. 第 49 回日本理学療法学会 2014 年 5 月 30-6 月 1 日, 神奈川 (横浜).

山野嘉久. HAM の炎症慢性化における astrocyte を介した炎症悪性ループの重要性. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014 年 5 月 21 日～5 月 24 日, 福岡県 (福岡市).

菊池崇之, 有福厚孝, 木村未祐奈, 佐藤健太郎, 本橋隆子, 木村美也子, 網中雅仁, 高田礼子, 八木下尚子, 山野嘉久. 患者 QOL の改善に向けた患者レジストリの満足度調査. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014 年 5 月 21 日～5 月 24 日, 福岡県 (福岡市).

竹之内徳博, 上野孝治, 手塚健太, 田中正和, 藤澤順一. 樹状細胞を介した HTLV-1 感染モデルの構築. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014 年 5 月 23 日, 福岡.

安藤利奈, 岩城寛尚, 辻井智明, 西川典子, 永井将弘, 野元正弘. 球麻痺型筋萎縮性側索硬化症様の症状を呈した HTLV-1 関連脊髄症の 1 例. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014 年 5 月, 福岡.

J Kira. The Peripheral Blood T-cell Subset Dynamics of Oral Fingolimod (FTY720)-Treated Multiple Sclerosis Patients. 第 55 回日本神経学会学術大会 2014.5.21～24 福岡.

J Kira. Modulation of EAE in an atopic diathesis animal model. 55 回日本神経学会学術大会 2014.5.21～24 福岡.

松浦英治, 野妻智嗣, 松崎敏男, 渡邊修, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋博. 過去 10 年間に当科に入院した HAM 患者 144 人の筋力低下パターンの検討. 2014 年 5 月 21 日, 第 55 回日本神経学会学術集会, 福岡市.

野妻智嗣, 松浦英治, 久保田龍二, 児玉大介, 松崎敏男, 渡邊修, 三井純, 石浦浩之, 高橋祐二, 山野嘉久, 森下真一, 辻省次, 出雲周二, 高嶋博. エクソーム解析による HAM 疾患感受性遺伝子の探索 Exome sequencing identifies novel rare variants in HAM/TSP. 2014 年 5 月 21 日, 第 55 回日本神経学会, 福岡市.

齊藤峰輝, 塩浜康雄, 後川潤. HTLV-1 遺伝子およびサイトカイン発現抑制効果を指標とした HAM 治療薬・抗体医薬の検討. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014 年 5 月 23 日, 福岡.

中島孝. こんなときは神経内科へ行こう (装着型ロボット). 第 55 回日本神経学会学術大会ふくおかブレインフェア, 2014 年 5 月 23 日, 福岡.

中島孝. ロボットスーツ HAL による治療の実際と展望. 第 55 回日本神経学会学術大会. 2014 年 5 月 23 日, 福岡.

山海嘉之. 生体電位駆動型 HAL と身体とのインタラクティブバイオフィードバックによる機能改善治療への挑戦. 第 55 回日本神経学会学術大会, 2014 年 5 月 23 日, 福岡.

松岡雅雄. HTLV-1 感染が仕掛ける巧妙な罠: HBZ タンパク質: 成人 T 細胞白血病 (ATL) と原因ウイルス (HTLV-1). ATL 細胞の培養から始まった HTLV-1 研究: ATL シンポジウム, 2014 年 5 月 24 日, 高知.

木内静香, 外丸詩野, 紺野沙織, 石津明洋, 宮島祥太, 平川彩香, 笠原正典. 胸腺におけるプロテアソームキモトリプシン様活性サブユニットの発現と T 細胞選択. 第 103 回日本病理学会総会, 広島国際会議場・ANA クラウンプラザ (広島), 2014 年 4 月.

伊藤智樹, 外丸詩野, 大村優, 石津明洋, 笠原正典. プロテアソーム機能異常と脳機能の低下. 第 103 回日本病理学会総会, 広島国際会議場・ANA クラウンプラザ (広島), 2014 年 4 月.

竹中淳規, 大塚紀幸, 藤田裕美, 中馬誠, 外丸詩野, 石津明洋, 笠原正典. 高齢男性でみられた EBV 陽性肝脾 γ δ T 細胞リンパ腫の一例. 第 103 回日本病理学会総会, 広島国際会議場・ANA クラウンプラザ (広島), 2014 年 4 月.

山野嘉久. HAM の革新的な治療法となる抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた開発. 平成 25 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, 2014 年 2 月 8 日, 東京都(港区).

山野嘉久, Ariella Coler-Reilly, 八木下尚子, 佐藤知雄, 新谷奈津美, 橋本充代, 木村美也子, 高田礼子. HAM 患者登録システム(HAM ねっと)の構築による疫学調査と満足度調査の概要報告, 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会, 2013 年 12 月 4~6 日, 東京都(千代田区).

山野嘉久, 山内淳司, 新谷奈津美, 安藤仁, Ariella Color-Reilly, 八木下尚子, 宇都宮與, 佐藤知雄. HAM における抗 CCR4 抗体製剤の有用性に関する検討, 第 25 回日本神経免疫学会学術集会, 2013 年 11 月 27~29 日, 山口県(下関市).

山野嘉久. HAM の革新的な治療法となる抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた開発, 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「HAM の革新的な治療法となる抗 CCR4 抗体療法の実用化に向けた開発」班 平成 25 年度第 1 回班会議, 2013 年 11 月 24 日, 東京都(千代田区).

石原誠人, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 宇都宮與, 中川英刀, 山野嘉久, 植田幸嗣. 成人 T 細胞白血病ウイルス関連疾患における新規治療標的の同定を目的とした定量膜プロテオームプロファイリング. 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 年 10 月 3~5 日, 神奈川県(横浜市).

Hasegawa A., Tamai Y., Takamori A., Sasada A., Tanosaki R., Choi I., Utsunomiya A., Suehiro Y., Maeda Y., Yamano Y., Uike N., Kannagi M. 同種造血幹細胞移植後 ATL 患者からの新規 HTLV-1 特異的 CD4 エピトープの同定 (Identification of novel HTLV-1-specific CD4 epitopes in ATL patients after hematopoietic stem cell transplantation.) 第 72 回日本癌学会学術総会, 2013 年 10 月 3~5 日, 神奈川県(横浜市).

Yamano Y. Development of novel molecular targeted therapies for HAM/TSP. 第 6 回 HTLV-1 研究会・シンポジウム/第 3 回 HTLV-1 国際シンポジウム 2013 年 8 月 23 日・24 日・25

日 東京都(港区).

佐藤知雄、新谷奈津美、安藤仁、Ariella Coler-Reilly、山内淳司、八木下尚子、山野嘉久、HTLV-1 関連脊髄症(HAM)の治療標的としてのCCR4+CD4+T細胞. 第6回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013年8月23日・24日・25日 東京都(港区).

Coler-Reilly A.L.G., Hashimoto M., Yagishita N., Sato T., Ando H., Yamauchi J., Araya N., Kimura M., Yamano Y., and Takata A. The "HAM-net" HAM/TSP Patient Registration System and its Applications: A Sampling of Epidemiological Findings in Japan. 第6回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013年8月23日・24日・25日 東京都(港区).

石原 誠人、新谷奈津美、佐藤知雄、山野嘉久、中川英刀、植田幸嗣. 脳脊髄液プロテオーム解析によるヒトTリンパ好性ウイルス関連脊髄症(HAM/TSP)に対する重症度診断アルゴリズムの構築. 第6回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013年8月23日・24日・25日 東京都(港区).

山野嘉久、橋本充代、佐藤知雄、新谷奈津美、八木下尚子、高田礼子. HAM患者登録システム(HAM ねっと)の構築および登録患者の調査概要報告. 第54回日本神経学会学術大会, 2013年5月29日~6月1日, 東京都(千代田区).

竹之内徳博、上野孝治、手塚健太、田中正和、藤澤順一: 樹状細胞を介した in vitro HTLV-1 感染モデルの構築: 第25回日本神経免疫学会集会、2013年11月29日, 山口.

竹之内徳博、藤澤順一、中川正法、日下博文: 関西地方におけるHAM患者のインターフェロン及びステロイド治療の有効性に関する後ろ向き研究: 第18回日本神経感染症学会総会, 2013年10月11日, 宮崎.

竹之内徳博、藤澤順一、中川正法、日下博文: HAM患者におけるIFN及びステロイド治療の有効性に関する後ろ向き研究: 第6回 HTLV-1 研究会/シンポジウム, 2013年8月24日, 東京.

竹之内徳博、佐藤輝明、手塚健太、森下和広、中川正法、日下博文、藤澤順一: HAMの疾患活動性バイオマーカーとしてのTSLC1の検討: 第54回日本神経学会学術大会, 2013年5月30日,

東京.

岩城寛尚、辻井智明、西川典子、永井将弘、野元正弘. 球麻痺型筋萎縮性側索硬化症様の症状を呈したHTLV-1関連脊髄炎の1例. 第94回日本神経学会中国・四国地方会, 2013年6月、愛媛県(松山市).

中村龍文、松尾朋博、福田 卓、酒井英樹、佐藤克也、川上純. HTLV-I 関連脊髄症(HAM)に対する経口プロスルチアミン療法の有効性. 第54回日本神経学会学術集会、2013年5月、東京.

中村龍文、佐藤克也、福田 卓、川上 純. ポリ硫酸ペントサン治療によるHAM患者下肢運動機能改善と血清sVCAM-1値の関係. 第25回日本神経免疫学会学術集会、2013年11月、山口.

野妻智嗣、松浦英治、松崎敏男、渡邊 修、久保田龍二、出雲周二、高嶋 博. 家族性HAMの臨床的解析. 第6回 HTLV-1 研究会, 2013年8月24日, 東京.

野妻智嗣、松浦英治、松崎敏男、渡邊 修、久保田龍二、出雲周二、高嶋 博. 家族性HAMの臨床的解析. 第53回日本神経学会, 2013年5月31日, 東京.

松浦英治、野妻智嗣、松崎敏男、渡邊 修、久保田龍二、出雲周二、高嶋 博. 過去10年間に当院に入院した連続HAM症例の臨床的解析. 第53回日本神経学会, 2013年5月31日, 東京.

中島孝. HAMの歩行障害に対するロボットスーツHALの治験準備研究と戦略. 第6回 HTLV-1 研究会・シンポジウム 2013年8月23日・24日・25日 東京都(港区).

山海嘉之. 脳・神経・筋系の機能再生のための新たな医療機器「ロボットスーツ HAL 医療用」. PMDA薬事戦略フォーラム, 2013年11月19日, 東京都(千代田区).

齊藤峰輝、塩浜 康雄、後川 潤、高嶋 博、大原義朗. HTLV-1 標的遺伝子 CCL1 の HAM 発症における病因的意義. 第25回日本神経免疫学会学術集会, 2013年11月29日, 下関.

齊藤峰輝、安間恵子、後川 潤、松崎敏男、高嶋博、松岡雅雄. HTLV-1 関連脊髄症発症関連因子としてのHTLV-1ウイルス型の解析. 第54回日

本神経学会学術大会, 2013年5月30日, 東京.

宮武由甲子、Oliveira Andre L.A.、Jarboui Mohamed Ali、太田秀一、外丸詩野、豊嶋崇徳、Hall William W.、笠原正典. 成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATLL)の病態における正常上皮細胞の役割. 第102回日本病理学会総会, 札幌, 2013.

Ueda K. 大規模サンプル解析のための最先端プロテオーム情報処理基盤. 第86回日本生化学会 Sep. 13 (Yokohama, Japan), 2013.

【講演】

中島孝. 主観的評価が医療を変える QOLの新しい実践, 患者主体のQOL評価法「SEIQoL-DW」を学び、活かす実習セミナー, 2015年2月7日, 東京.

山野嘉久. HAMの抗CCR4抗体治療について. 厚生労働科学研究費難治性疾患実用化研究事業中島班山野班合同シンポジウムイブニングセミナー, 2015年1月31日, 東京.

山野嘉久. 希少な神経難病: HTLV-1関連脊髄症(HAM)の新薬開発への挑戦, 第35回日本臨床薬理学会学術総会 シンポジウム24, 2014年12月4日, 愛媛.

山野嘉久. HTLV-1の基礎知識と最新情報や求められる支援体制について, 2014年12月2日, 神奈川.

山野嘉久. HTLV-1の基礎知識と最新情報や求められる支援体制について, 2014年11月26日, 山梨.

山野嘉久. HAMに対する抗CCR4抗体療法の実用化と国際展開「難病HAMの克服への挑戦」, 臨床研究支援業務従事者対象研修会, 2014年11月19日, 兵庫.

山野嘉久. Investigator initiated clinical trial of mogamulizumab in HAM.(HAMに対するモガムリズマブの医師主導治験), NCCN ガイドライン日本語版 造血器腫瘍領域公開記念シンポジウム, 2014年11月2日, 大阪.

中島孝. 主観的評価が医療を変える QOLの新しい

実践, 患者主体のQOL評価法「SEIQoL-DW」を学び、活かす実習セミナー, 2014年11月2日, 北海道.

山野嘉久. 希少な神経難病HAMの新薬開発への挑戦. PatientsMap セミナー2014～メディカルデータ インサイト～, 2014年10月24日, 東京.

中島孝. これからの地域連携・リハビリテーションのために～ロボットスーツHAL治験から見えてきた可能性と役割, 第1回三ツ郷屋学舎会, 2014年10月4日, 新潟.

中島孝. 医師からみた生・老・病・死ー病氣・老化によって幸せになるということ, 浄福寺市民公開講座, 2014年9月28日, 新潟.

山野嘉久. HAMに対する日本初の革新的治療の実用化に向けて～医師主導治験の概要～. HAMの新薬とロボットスーツによる治療法についての講演会, 2014年9月23日, 福岡.

中島孝. ロボットスーツHAL-HN01による治験開始についてのお知らせ, HAMの新薬とロボットスーツによる治療法についての講演会, 2014年9月23日, 福岡.

中島孝. ロボットスーツHALによる随意運動障害治療, 日本せきずい基金創立15周年記念Walk Again2014 脊髄再生国際シンポジウム, 2014年9月20日, 東京.

山野嘉久. HAMに対する日本初の革新的治療の実用化に向けて～医師主導治験の概要～. 第1回HAM治療研究研修会, 2014年9月14日, 東京.

中島孝. HAM歩行障害に対する新しい治療、ロボットスーツHAL-HN01による治療について, 第1回HAM治療研究研修会, 2014年9月15日, 東京.

中西 大輔, 末岡 裕一郎, 杉本 靖博, 大須賀 公一, 山海 嘉之. 空気圧人工筋を用いた脚ロボットの関節剛性と立位安定性条件の関係について, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2014), 2014年5月27日, 富山.

本多 宏章, 中西 大輔, 末岡 裕一郎, 杉本 靖博, 大須賀 公一, 山海 嘉之. McKibben 型空気

庄アクチュエータの動的特性に関する実験的検証, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2014), 2014年5月27日, 富山.

山野嘉久. HAMに対する日本初の革新的治療の実用化に向けて～医師主導治験の概要～. HAMの新薬とロボットスーツによる治療法についての講演会, 2014年4月20日, 鹿児島.

中島孝. HAM歩行障害に対する新しい治療、ロボットスーツHAL-HN01による治験準備について, HAMの新薬とロボットスーツによる治療法についての講演会, 2014年4月20日, 鹿児島.

山野嘉久. HTLV-1 関連疾患 HAM の臨床病態とその免疫学的特徴、さらに抗 CCR4 抗体の治療の可能性. 富士リサーチパークセミナー, 2014年3月25日, 静岡県(駿東郡).

山野嘉久. HAM に対する抗 CCR4 抗体治療の実用化に向けた治験の進捗状況について第 6 回 HTLV-1 対策推進協議会, 2014年3月13日, 東京(千代田区).

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と求められる支援体制とは. 山梨県福祉保健部平成 25 年度 HTLV-1 母子感染関係者研修会 2014年3月5日, 山梨県(甲府市).

山野嘉久. HTLV-1 キャリア妊婦への理想的な母子感染予防体制の構築を目指して. 第 14 回聖マリアンナ医科大学産婦人科学教室同門会総会学術講演会, 2014年2月16日, 東京都(港区).

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM). 平成 25 年度 HTLV-1 母子感染予防対策講習会, 2014年2月9日, 東京都(千代田区).

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する日本初の革新的治療の実用化に向けて. 第 80 回聖マリアンナ医科大学難治性疾患研修会, 2014年1月16日, 神奈川県(川崎市).

山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について. 平成 25 年度神奈川県母子保健対策検討委員会, 2013年12月25日, 神奈川県(横浜市).

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM). 北里大学臨床研究機構臨床試験コーディネーティング部内勉強会. 2013年12月18日, 東京都(港区).

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防, 神奈川県平成 25 年度母子保健研修, 2013年12月11日, 神奈川県(横浜市).

山野嘉久. HAM の治験について. HAM 患者会シンポジウム・交流会, 2013年12月7～8日(7日), 静岡県(熱海市).

山野嘉久. 新たな HAM の分子標的療法の開発. 第 17 回血液細胞療法フォーラム, 血液細胞療法研究会, 2013年10月19日, 大阪府(大阪市北区).

山野嘉久. HAM について: HAM 治療の最前線. シンポジウム: 知って下さい! HTLV-1 のこと, 2013年10月14日, 愛知県(名古屋市).

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) について, 岩手県 HTLV-1 感染予防対策医療従事者等研修会, 2013年9月21日, 岩手県(盛岡市).

山野嘉久. HAM 患者登録システム (HAM ねっと) を用いた全国疫学調査の概要. 第 1 回希少疾患登録/国際ワークショップ, 2013年7月26日, 東京都(千代田区).

山野嘉久. 新たな HAM の分子標的療法の開発. 第 1 回 ATL 疾患検討会, ATL 研究会, 2013年7月13日, 東京都(江東区).

中島孝. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) におけるロボットスーツ HAL の臨床応用について-臨床試験等の御紹介. 聖マリアンナ医科大学神経内科・難病治療研究センター 合同セミナー, 2013年3月27日, 神奈川県(川崎市).

中島孝. ロボットスーツ HAL の医学応用, HAM の歩行改善効果と治験に向けた準備について. 第 6 回 HTLV-1 対策推進協議会, 2014年3月13日, 東京(千代田区).

中島孝. ロボットスーツ HAL について. HAM 患者会シンポジウム・交流会, 2013年12月7～8日(7日), 静岡県(熱海市).

山海嘉之. ロボットスーツ HAL による新しい未来開拓への挑戦. 聖マリアンナ医科大学神経内科・難病治療研究センター 合同セミナー, 2013年3月27日, 神奈川県(川崎市).

Ueda K. Erexim 法を用いた抗体医薬品糖鎖構造の高速定量評価. BioJapan 13 Oct. 11, Yokohama, Japan, 2013.

HTLV-I関連脊髄症の予防または治療剤 特許出願中、(日本)特願2013-538578、(米国) 14/351, 242、(欧州)12840392.0. 中村龍文

I. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

特願2014-226719, 発明者: 植田幸嗣, 石原誠人, 山野嘉久, 出願年月日: 2014年11月7日、ヒトTリンパ好性ウイルス-1 (HTLV-1)関連脊髄症 (HAM/TSP)の検査方法、及び検査用キット

特願2014-209669、発明者: 山野嘉久、清野研一郎、武藤真人、出願年月日: 2014年10月14日、 $\gamma\delta$ T細胞の製造方法および医薬

特許取得: 特許番号: 第5552630号、登録日: 2014年6月6日、出願番号: 特願2008-274514、発明者: 山野嘉久、新谷奈津美、出願年月日: 2008年10月24日、HTLV-I関連脊髄症を治療または予防するための医薬、およびHTLV-I関連脊髄症の患者に対する抗体療法の効果を試験する方法

排尿障害の予防・治療剤(特許出願中、特願2011-269262、PCT/JP2012/067984). 中村龍文

ヒトT細胞白血病ウイルスHBZ蛋白質の検出方法 (出願中) 齊藤峰輝

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1 Phase I/IIa 試験全体のデザインの概要

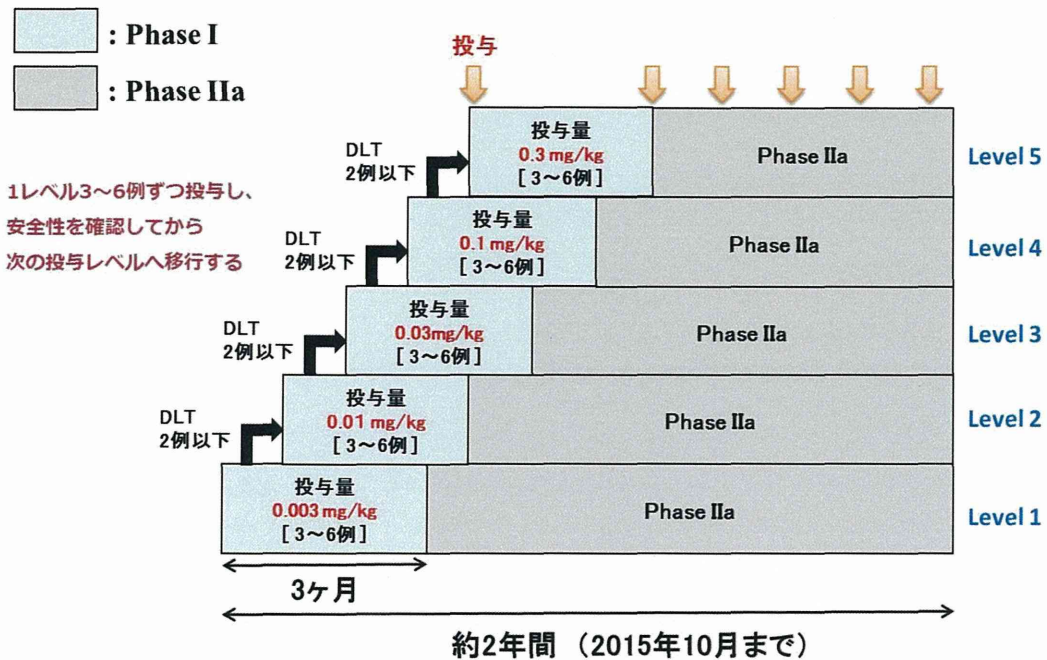
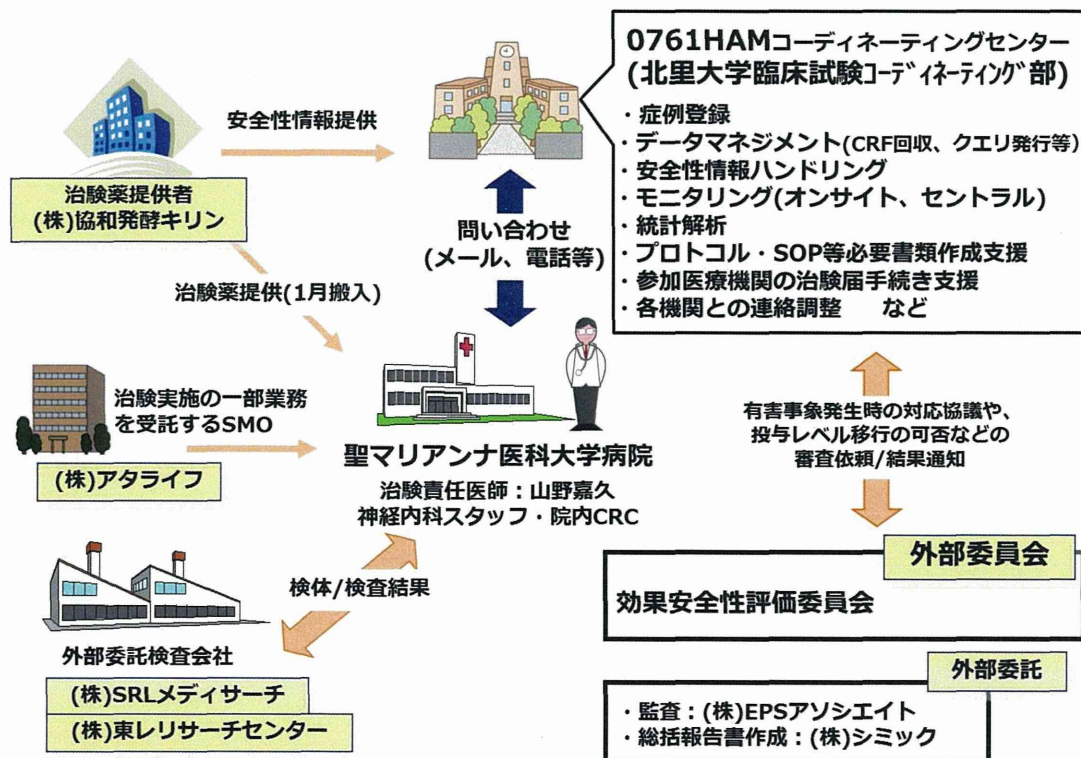


図2 : 治験実施体制



III. 分担研究報告

HAM 患者を対象としたステロイド治療の長期的効果に関する後ろ向き研究

研究協力者 佐藤知雄 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 講師

研究要旨：HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、脊髄の慢性炎症とそれによる脊髄組織の破壊変性によって、歩行障害、膀胱直腸障害が生じる慢性進行性の神経難病であり、その治療の最終目標は、長期予後の改善である。現在、HAM の治療薬として、ステロイドやインターフェロン α が主に使用されているが、これら薬剤の短期的な効果については報告されているものの、長期的な効果に関するエビデンスに乏しい。そこで本研究では、特にステロイド治療に着目し、診療録に基づいた多施設共同後ろ向き研究を実施し、HAM 患者に対するステロイド治療の長期的な有効性について検討することを目的とした。

全国の 7 施設より収集した HAM 患者情報をもとに、ステロイド治療を継続した場合の、納の運動障害重症度（OMDS）の進行度に与える影響を未治療群と比較した。その結果、ステロイド治療継続群（ $n=57$ 、平均治療期間：3.5 年 \pm 3.1 年、平均投与量：5.1mg/日）は、未治療群（ $n=29$ ）と比較して、OMDS の改善・不変を示す割合が高い一方、悪化を示す割合が低く、臨床的な進行を抑制する効果が認められた（ $p=0.002$ ）。次に、同じ患者群を評価期間によって 3 年未満と 3 年以上の 2 群に分け、サブグループ解析を実施すると、3 年未満の短期のみでなく、3 年以上の長期に渡ってステロイド治療を受けた HAM 患者においても、同程度の期間、ステロイド治療を受けていなかった HAM 患者と比較して有意に機能予後の改善が認められた（ $p=0.029$ ）。一方で、同じステロイド治療継続群を 3 年未満と 3 年以上の両者に分け、比較してみると、3 年以上のステロイド治療継続群では改善を示す割合が減少する一方で、悪化を示す割合が増加し、ステロイド治療のみで HAM の歩行障害を阻止することは困難であることが判明した。

以上より、HAM に対するステロイド治療は、短期のみならず長期的にも HAM の進行を抑制する効果を認めた。しかし、ステロイド治療のみで進行を完全に阻止することは困難であるため、さらに有効性の高い新規治療法の開発が望まれることも明らかとなった。

A. 研究目的

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）は、脊髄の慢性炎症とそれによる脊髄組織の破壊変性によって、歩行障害、感覚障害、膀胱直腸

障害などが生じるため、長期に渡って生活の質が大きく損なわれる極めて深刻な難治性疾患である。その治療には現在、プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド（以下、

ステロイド)あるいはインターフェロン α が一般的に使用されているが、これら薬剤の短期的な効果については報告されているものの、長期的な効果に関するエビデンスに乏しい。そこで本研究では、特にステロイド治療に着目し、診療録に基づいた多施設共同後ろ向き研究を実施し、HAM患者に対するステロイド治療の長期的な有効性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

全国の7施設(後述)を対象として、調査票を用いて患者背景、臨床所見、ステロイドの使用状況などの患者情報を収集した。そこで得られた情報の中から、今回の目的のために、

- ・ 発症年月日
- ・ 初診年月日
- ・ 治療開始年月日
- ・ 調査票記載時年月日
- ・ 各時点における納の運動障害重症度
- ・ ステロイド使用状況(用量用法、使用期間)

に関する情報を抽出した。収集された全127症例のうち、上記データに欠損の認められなかった114例の情報を集計した。

次に、この114例を

- (1) ステロイド治療継続群、
- (2) 未治療群(ステロイドおよびインターフェロン α 未使用)、
- (3) その他(治療中止群など)

の3群に分け、前者2群を比較してステロイドの有効性について分析した。

分析方法は、評価期間内における納の運動障害重症度(以下、OMDS)(図1)の変動から改善、不変および悪化の3群に分けて、ステロイド治療の有無でその3群の分布が変化するか、Fisherの直接確率検定を実施した。統計処理はR version 3.1.0(The R Foundation for Statistical Computing,

オーストリア)を用いた。

さらに、ステロイド治療が短期的な効果のみならず、長期的にも効果を有するかどうかを調べるために、ステロイド治療継続群および未治療群を治療期間(または未治療期間)によって、3年未満と3年以上の2群に分け、サブグループ解析を実施した。

(倫理面への配慮)

診療録からの臨床情報の収集に際しては、各実施医療機関の生命倫理委員会で承認された同意書を用いて、不利益や危険性の排除などに関するインフォームドコンセントを行った(承認番号:第2254号)。また患者の臨床情報は、個人情報管理者により症例番号を付与され、連結不可能匿名化され、提供者を特定できないようにし、患者の人権擁護に努めた。

下記に示す7施設において、それぞれ倫理審査を通過した後、調査票を用いて全127例の患者情報を収集した。

1. 聖マリアンナ医科大学神経内科
2. 関西医科大学枚方病院神経内科
3. 医療法人三州会大勝病院神経内科
4. 北海道医療センター神経内科
5. 愛媛大学医学部附属病院神経内科
6. 京都府立医科大学神経内科
7. 長崎大学医学部神経内科

C. 研究結果

解析に用いた114例の内訳は、

- (1) ステロイド治療継続群:57例
 - (2) 未治療群(ステロイドおよびインターフェロン α 未使用):29例
 - (3) その他(治療中止群など):28例
- であった。

そのうち、ステロイド治療継続群(57例)と未治療群(29例)のOMDSの変化を比較した。その結果、表1および図2に示す通り、改善/不変/悪化の3群の分布がステロ

イド治療継続群と未治療群の間に有意差をもって異なることが示された ($p = 0.002$)。その変化の内容を確認すると、ステロイド治療継続群では未治療群よりも、改善した患者の割合が多く、逆に悪化した患者の割合が少ないことから、ステロイド治療による outcome の改善が認められた。

表 1 ステロイド治療の有無による OMDS 変化の相違 (全 86 症例)

	改善	不変	悪化
ステロイド治療継続群*	20 名 (35%)	23 名 (40%)	14 名 (25%)
未治療群**	1 名 (3%)	15 名 (52%)	13 名 (45%)

*ステロイドの平均投与量は プレドニゾロン 5.1mg/日、治療期間 3.5 年±3.1 年

**評価期間 3.9 年±4.1 年

次に、3 年未満の患者だけを対象として、ステロイド治療継続群 (23 例) と未治療群 (14 例) の OMDS の変化を比較した。その結果、両群間で有意差を認め ($p = 0.001$)、特に改善した患者はステロイド治療継続群でのみ認められた (表 2、図 3)。

表 2 3 年未満のステロイド治療の有無による OMDS 変化の相違

	改善	不変	悪化
ステロイド治療継続群*	12 名 (52%)	8 名 (35%)	14 名 (13%)
未治療群**	0 名 (0%)	12 名 (86%)	2 名 (14%)

*ステロイドの平均投与量は プレドニゾロン 4.8mg/日、治療期間 1.2 年±0.6 年

**評価期間 1.1 年±0.8 年

最後に、3 年以上の患者を対象として、ステロイド治療継続群 (34 例) と未治療群 (15 例) の OMDS の変化を比較した。その結果、3 年以上の長期であっても両群間で有意差を認めた ($p = 0.029$)。不変と改善を合わせた HAM 患者の割合が未治療群では 1/3

に満たなかったのに対し、ステロイド治療継続群では 2/3 を占めた (表 2、図 3)。

表 3 3 年以上のステロイド治療の有無による OMDS 変化の相違

	改善	不変	悪化
ステロイド治療継続群*	8 名 (24%)	15 名 (44%)	11 名 (32%)
未治療群**	1 名 (7%)	3 名 (20%)	11 名 (73%)

*ステロイドの平均投与量は プレドニゾロン 5.3mg/日、治療期間 5.1 年±3.0 年

**評価期間 6.5 年±4.2 年

D. 考察

一般に慢性進行性の経過を示す HAM において、治療の最終目標 (true end point) は、長期予後の改善である。現在、HAM の治療としてステロイドやインターフェロン α が主に使用されているが、これら薬剤の短期的な治療効果については報告されているが、長期的な効果に関するエビデンスに乏しい。そこで本研究では、HAM 患者を対象として、治療内容や進行度に関する、全国の多施設共同による後ろ向き調査研究を実施し、特にステロイド治療に関する有効性の評価をおこなった。

その結果、3 年未満の短期のみでなく、3 年以上の長期に渡ってステロイド治療を受けた HAM 患者においても、同程度の期間、ステロイド治療を受けていなかった HAM 患者と比較して有意に機能予後の改善が認められた。しかし、同じステロイド治療継続群について、3 年未満と 3 年以上の両者で改善/不変/悪化の 3 群間の割合の変化を見てみると、3 年以上のステロイド治療継続群で改善した患者割合が減少し、悪化した患者割合が増加しているため、ステロイド治療のみで HAM の歩行障害を阻止することが困難であることが判明した。