

201510022B

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業

**HAM及びHTLV-1関連
希少難治性炎症性疾患の
実態調査に基づく診療指針作成と
診療基盤の構築をめざした政策研究**

平成26年度～27年度 総合研究報告書

研究代表者 **出雲周二**

平成28(2016)年3月

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業

HAM及びHTLV-1関連希少難治性炎症性疾患の
実態調査に基づく診療指針作成と
診療基盤の構築をめざした政策研究

平成26年度～27年度 総合研究報告書

研究代表者 出雲 周二

平成28（2016）年 3月

目 次

I 総合研究報告----- 1

HAM 及び HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針作成と
診療基盤の構築をめざした政策研究

研究代表者 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科難治ウイルス病態制御研究センター 出雲周二

- (資料 1) 研究まとめ 研究代表者 出雲周二
- (資料 2) 研究まとめ 分担研究者 岡山昭彦
- (資料 3) 研究まとめ 分担研究者 中村龍文
- (資料 4) 研究まとめ 分担研究者 高嶋博
- (資料 5) 研究まとめ 分担研究者 久保田龍二、中川正法
- (資料 6) 研究まとめ 分担研究者 山野嘉久
- (資料 7) 研究まとめ 分担研究者 藤田次郎
- (資料 8) 研究まとめ 分担研究者 川上純
- (資料 9) 研究まとめ 分担研究者 鴨居功樹
- (資料10) 研究まとめ 分担研究者 中尾久美子
- (資料11) 研究まとめ 分担研究者 松浦英治
- (資料12) HAM診療マニュアル第2版
- (資料13) HTLV-1関連ぶどう膜炎 診療の手引き2015
- (資料14) HTLV-1陽性関節リウマチ患者診療の手引(Q&A)案
- (資料15) HTLV-1陽性シェーグレン症候群患者の手引き
- (資料16) HTLV-1陽性の糞線虫症患者診療の手引き

II 研究成果の刊行に関する一覧表----- 145

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
総合研究報告書

HAM 及び HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の実態調査に基づく診療指針
作成と診療基盤の構築をめざした政策研究

研究代表者 出雲 周二

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科付属
難治ウイルス病態制御研究センター 教授

研究要旨：HTLV-1 は HAM やぶどう膜炎の外、様々な難治性炎症性疾患との関連が示唆されているが、その実態は不明である。本研究ではこれらの難治性炎症性疾患を「HTLV-1 感染が引き起こす難治性炎症」として包括的に捕らえ、①HAM の長期予後に関する後方視調査と治療の検証、②非 HAM HTLV-1 関連希少炎症性疾患の後方視的、横断的検索、③HTLV-1 陽性難病患者の診療実態調査を行い、各疾患に共通の問題点とその対策を検討し、HTLV-1 感染症総合対策の基盤を整備することを目的としている。本研究の成果として、HAM については、患者データベースの解析や「HAM ねっと」を活用した疫学調査により得られた結果を踏まえ、全国の HAM の臨床家・研究者 12 名で HAM 診療マニュアル改訂版の策定委員会を組織して、「HAM 診療マニュアル改訂版」を発行、全国の HAM 診療施設に送付した。また、重症度分類については「Osame の運動機能障害度」が HAM の進行や治療による改善をよく反映し、海外でも認知度が高いため、当面これをもちいることが妥当であると判断された。非 HAM HTLV-1 関連希少炎症性疾患に関して、HTLV-1（関連）ぶどう膜炎症例の臨床データをもとに「HTLV-1 関連ぶどう膜炎の診療の手引き」を作成した。また、シェーグレン症候群における抗 HTLV-1 抗体陽性患者の特徴と予後を後方視的に解析し、論文として報告、「HTLV-1 陽性シェーグレン症候群の診療ガイドライン」を作成した。炎症性筋疾患についても多発性筋炎、皮膚筋炎、封入体筋炎で高率に HTLV-1 陽性であること、HAM 患者中に筋炎合併例が存在し、特徴的な筋力低下のパターンを示すことを見いだした。糞線虫感染と HTLV-1 感染の関連を検討し、論文として発表した。自験例の検討および文献収集を行い「HTLV-1 陽性の糞線虫患者診療の手引き」を策定した。HTLV-1 陽性難病患者については、HTLV-1 陽性関節リウマチ患者のコホートの解析をすすめ、ATL 発症リスクや生物学的製剤などの治療効果についての検討結果と最新の文献的報告をもとに「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引」を作成した。本研究により、HTLV-1 陽性者に生じる種々の難治性炎症性疾患を「HTLV-1 感染症」として包括的にとらえ、HTLV-1 感染症総合対策に資する診療基盤が整備された。

分担研究者

宮崎大学医学部 教授 岡山昭彦
長崎国際大学人間社会学部 教授 中村龍文
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
教授 高嶋博
京都府立大学大学院・医学研究科
教授 中川正法
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
准教授 久保田龍二

聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター
准教授 山野嘉久
琉球大学大学院 教授 藤田次郎
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
教授 川上純
東京医科歯科大学医学部付属病院
講師 鴨居功樹
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
准教授 中尾久美子
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
講師 松浦英治

研究協力者

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院

講師 藤井一恭

宮崎大学 医学部

准教授 天野正宏

A. 研究目的

HTLV-1は成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスとして発見された初めてのヒトレトロウイルスで、我が国の感染者は100万人以上にのぼり、近年、大都市圏への拡散傾向が明らかとなった。

HAMは緩徐進行性で長期の療養を強いる疾患で、その経過の中で様々な合併症や予期せぬ増悪により不幸な転機をとる例が経験されている。しかし、患者の自然経過、長期予後は不明のままであり、患者の長期予後の改善のためには、HAMに固有の合併症や予後不良因子とその臨床マーカーを明らかにし、増悪を未然に防ぐ対策を盛り込んだ診療指針の作成が急務となっている。

HTLV-1はATLやHAMの他にぶどう膜炎、気管支肺炎、シェーグレン症候群、多発性筋炎、多発性関節炎、慢性甲状腺炎、皮膚炎など、様々な難治性炎症性疾患との関連が示唆されている。しかし感染者のごく一部にのみ発症する希少性や地域偏在性、疾患の多様性のために集約的な研究が困難で、その実態と発症病態の解明が待たれている。

本研究ではHAMをはじめとするHTLV-1関連炎症性疾患を「HTLV-1感染症」として包括的に捕らえ、HTLV-1関連希少難治性炎症性疾患の概念の確立をめざすとともに、自験例の再調査を通して各疾患に共通の問題点とその対策を検討し、診療指針作成など、HTLV-1感染症総合的対策に資する診療基盤を整備することを目的とした。

B. 研究方法

本研究ではHTLV-1高浸淫地域医療機関で、長期間の診療・研究実績を有する研究者による研究体制を構築し、それぞれの研究機関で蓄積されている患者診療情報データベースを用いて、以下の研究を推進した。

①HAMの長期予後に関する後方視調査と治療の検証

②非HAM HTLV-1関連希少炎症性疾患の後方視的、横断的検索

③HTLV-1陽性難病患者の診療実態調査

対象疾患はHTLV-1との関連が疑われ、すでに患者の診療実績の蓄積が進んでいる以下の疾患とした。

(1) HTLV-1関連脊髄症(HAM)

(2) HTLV-1関連希少難治性炎症性疾患

① HTLV-1(関連)ぶどう膜炎

② HTLV-1陽性関節リウマチ

③ HTLV-1陽性シェーグレン症候群

④ HTLV-1陽性炎症性筋疾患

⑤ HTLV-1陽性重症糞線虫症

(倫理面への配慮)

本研究はすでにインフォームドコンセントが得られている患者を対象とし、各施設の臨床研究・疫学研究倫理委員会の承認を得ている。「疫学研究に関する倫理指針」に従って説明と同意取得をおこない実施された。

C. 研究結果

1. HAMの長期予後に関する後方視調査と治療の検証

HAM患者686例のデータベースを用いた長期予後の解析から、複数の合併症の有無と重症度との関連が示唆された。それを元にHAMの合併症の診断アルゴリズムを作成した。

HAMの診断基準となる髄液抗HTLV-1抗体価測定法の妥当性を検討し、従来のPA法と現在一般に採用されているCLEIA法、CLEA法が強い相関を有しており、診断基準、重症度基準として採用可能であることを明らかにした。

HAMに家族集積性があること、また、その臨床的特徴を明らかにした。HAM発症の感受性遺伝子同定を目的とした遺伝子解析により候補遺伝子が絞り込まれた。

「HAMねっと」を活用した疫学調査により、発症早期の高い疾患活動性(急速進行)が予後不良因子となること、さらに急速進行に関与する因子として高齢発症、輸血歴が重要であることを示した。また、前向きコホート調査研究により、HAM患者の歩行障害指標、ADL指標が有意に悪化していること、全国の投薬治療実態、ステロイド内服の継続が進行抑制(長期予後改善)に有効である可能性を示した。

HTLV-1陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植はHAMの発症リスクが高く、発症後の経過も急速で重篤化する傾向が強いことを健康危険情報として報告した

HAMの重症度分類として現在広くもちいられている「Osameの運動機能障害度」は、HAMの進行や、治療による改善をよく反映していることが確認され、海外でも認知度が高いため、当面これをもちいることが妥当であると判断された。

全国のHAMの臨床家・研究者12名でHAM診療マニュアル改訂版の策定委員会を組織して「HAM診療マニュアル改訂版」を作成し、全国に配布した。

2. 非HAM HTLV-1 関連希少炎症性疾患の後方視的、横断的検索:

1) ぶどう膜炎

鹿児島大学、東京医科歯科大学、東京大学医科学研究所病院、宮田眼科病院で症例の選定、調査をすすめ、血清抗HTLV-1抗体陽性で原因を特定できないぶどう膜炎の臨床像の特徴、診断した200例の全身的予後について検討した。

ATLの合併2例、HAMの合併25例、47例が甲状腺機能亢進症を発症しており、甲状腺機能亢進症が先行してチアマゾール内服治療開始数週間～9年(中央値11ヶ月)後にぶどう膜炎を発症していた。ぶどう膜炎を発症したHTLV-1キャリアはHAMの発症頻度が一般キャリアより高い可能性があることを指摘した。

全国の大学病院と日本眼炎症学会所属施設にHTLV-1関連眼疾患診療状況についてアンケート

調査を行ない、現在のHTLV-1関連疾患における診療状況と、眼科医師が必要とする情報について解析した。72%の施設でHTLV-1感染による眼疾患についての情報提供が必要であるとの回答が得られ、特に必要な情報として、1.最新の疫学調査 2.感染経路 3.治療法と予後 3.免疫抑制剤や生物学的製剤のリスク 4.インフォームドコンセントのポイント 5.パンフレットの要望、などが挙げられた。これらの結果を踏まえ「HTLV-1関連ぶどう膜炎の診療の手引き」を作成した。

2) シェーグレン症候群

これまで、HTLV-1感染はシェーグレン症候群のリスクファクターで、HAMにはシェーグレン症候群が高頻度に合併することが明らかになっている。疫学的観点から長崎大学でシェーグレン症候群とHTLV-1感染との関連を後方視的に解析し、抗HTLV-1抗体陽性-シェーグレン症候群の臨床像についての再評価をおこない、HAMに合併したシェーグレン症候群において独立した臨床的特徴を有していることを示し、原著論文として報告した。これらの結果をふまえ、現時点で、シェーグレン症候群の診療開始時に抗HTLV-1抗体を測定の必要性を示すエビデンスは無いこと、フローチャートを用いて、抗HTLV-1抗体測定の有無を確認し、陽性であれば、HAM、ATLおよびHTLV-1関連ぶどう膜炎の有無を確認の上、フォローアップを行うこと、腺症状のみの場合は補充療法を、腺外症状合併の場合はステロイド投与を考慮することなどを記載した、「抗HTLV-1抗体陽性のシェーグレン症候群の診療の手引き」を作成した。

3) 炎症性筋疾患

炎症性筋疾患の疫学的検討からHTLV-1関連炎症性筋炎の存在が示唆されているが、まだ一般に認知されるに至っていない。HAM患者のなかに炎症性筋疾患が存在する可能性を考え、鹿児島大学のHAM患者の筋力障害パターンを解析し、HAMの筋力低下は腸腰筋の選択性が高

いが、上肢屈筋群や近位筋・体幹筋の筋力低下も認められ、一般的な痙性脊髄麻痺患者にみられる伸展筋群優位の痙性麻痺とは異なっていることを示した。筋炎合併 HAM 患者は傍脊柱筋の萎縮が顕著で、組織学的には、萎縮筋には炎症細胞が多数認められ、特に CD4陽性あるいは CD8陽性リンパ球が筋周囲に浸潤していることをしめした。また、疫学調査でも鹿児島大学の炎症性筋疾患では高率に HTLV-1 抗体陽性で、炎症性筋疾患の病態に HTLV-1 感染が関与している可能性が示唆された。

4) 糞線虫症

琉球大学で HTLV-1 感染の有無と糞線虫症の病態について調査を進めた。全体の糞線虫感染率は 5.2 %で、男性は女性より有意に高かった。また感染率は若年者ほど低く、1960 年以降出生の患者には糞線虫感染を認めなかった。HTLV-1 感染率は 13.6%で、HTLV-1 感染者は HTLV-1 非感染者と比較して糞線虫感染率が有意に高く、重複感染者において、移植、免疫抑制療法、抗癌化学療法により播種性糞線虫感染症、または糞線虫過剰感染症候群を呈し易いことを明らかにした。また、1960 年以前に生まれた症例の糞線虫と HTLV-1 感染の有無を検索することにより、重症糞線虫感染症を予防することができる可能性を示した。

以上の結果を踏まえた上で、「HTLV-1 陽性糞線虫症の診療の手引き」を策定した。

3. HTLV-1 陽性難病患者の診療実態調査：

HTLV-1 感染合併慢性難治性炎症性疾患患者において ATL や HAM の発症頻度が増大しているのか否かは重要な問題である。この点を含めた HTLV-1 陽性難病患者の診療についての一般医療機関への情報提供や診療指針作成のニーズが大きいことは全国のリウマチ専門医療機関へのアンケートからも明らかである。しかしながら ATL や HAM の発症頻度は低く、この問題の解決には多数の HTLV-1 陽性患者の長期にわたる観

察が必要である。宮崎大学、長崎大学が協力して、大規模な患者情報の解析をすすめた。HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の特徴として、TNF 阻害剤の投与によるウイルスマーカーの変化はなく、治療が ATL 発症リスクを上昇させる結果は認められなかった。しかしながら文献的にはバイオ製剤治療中に ATL 発症した症例報告がある。また HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の病勢および治療反応性に関してリウマチの炎症が強く、TNF 阻害薬投与後の治療抵抗性も観察された。しかし結論を出すにはさらに大規模な比較を行う必要があると考えられた。

以上の成績および AMED 研究班で得られた研究結果も参考に HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の実臨床に携わっている医師に現在の情報を提供することを目的として、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引」を本邦ならびに世界的にも初めて作成した。この作成は日本リウマチ学会、日本 HTLV-1 学会の協力も得て行われ、現在の一般医療機関において有用かつ充分実施可能なものとなったと考えている。しかし、いまだ十分なエビデンスが得られていない項目もあり、今後さらに研究をつづけ継続的に改訂を行い、より有用なものを目指している。

D. 考察

1986 年の HAM の疾患概念提唱を契機に、各診療科の現場で HTLV-1 キャリアに生じている種々の慢性炎症が注目され、気管支肺炎、慢性関節リウマチ、シェーグレン症候群、多発性筋炎、ぶどう膜炎、慢性甲状腺炎などの慢性炎症性疾患と HTLV-1 との関連が報告された。しかし、これらの難治性炎症性疾患は、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、シェーグレン症候群、慢性肺疾患など、各診療領域での大きな疾患枠の中にマイノリティーとして埋もれており、適切な疾病対策や研究の推進の妨げになっていた。本研究課題は各疾患を長期に追跡調査・研究してきた研究者により組織され、HTLV-1 感染者に起こる個々の慢性難治性炎症疾患について、「HTLV-1 感染症」として

包括的に捕らえ、HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の概念の確立をめざすとともに、自験例の再調査を通して各疾患に共通の問題点とその対策を検討し、診療指針作成など、HTLV-1 感染症総合対策に資する診療基盤を整備することを目的としている。

本研究の成果として、各対象疾患について、診療実態調査が、HTLV-1 感染が引き起こす難治性炎症性疾患であるとの共通の認識のもとですすめられ、その解析結果を踏まえて、HAM の重症度分類の整備、「HAM 診療マニュアル改訂版」、「HTLV-1 関連ぶどう膜炎の診療の手引き」、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引」、「抗 HTLV-1 抗体陽性のシェーグレン症候群の診療の手引き」、「HTLV-1 陽性糞線虫症の診療の手引き」の策定がすすめられた。いずれも希少難治性疾患を対象にしており、エビデンスに乏しい中で、HTLV-1 高侵淫地区で得られた診療経験を踏まえて作成され、診療経験の少ない地域で役に立つ診療ガイドとして作られている。これらの成果物はエキスパートにより作成された診療の現場に役立つもの、という意義とともに、それぞれのエキスパートが一堂に会して、これらの疾患を包括的に「HTLV-1 感染症」という、共通の認識のもとに議論を踏まえ作成されたもので、HTLV-1 関連希少難治性炎症性疾患の概念の確立をめざした基盤形成の第一歩となるものとしての意義も大きいと思われる。

本研究遂行のあたり、対象とした疾患の研究者に加え、皮膚科、呼吸器科、泌尿器科の研究者にも研究協力者として参加いただいた。その他にも、多くの病態と HTLV-1 感染との関連が示唆されている。今後、HTLV-1 感染との関連が想定される種々の慢性炎症性疾患を包括して、その対策を研究する体制へと発展していくことが望まれる。

E. 結論

本研究により、HTLV-1 陽性者に生じる HAM をはじめとする種々の慢性難治性炎症性疾患を

「HTLV-1 感染症」として包括的にとらえ、HTLV-1 感染症総合対策に資する診療基盤として、各対象疾患の診療をサポートするマニュアル、手引きが整備された。

F. 健康危険情報

HTLV-1 陽性ドナーから陰性レシピエントへの生体腎移植は、HAM の発症リスクが高く発症後の経過も急速で重篤化する傾向が強いことを示し、健康危険情報として報告した。

G. 研究発表

1. 論文発表

平成 26 年度

出雲周二

[1]出雲周二. HTLV-1 感染症. II. ウイルス感染症 遅発ウイルス・レトロウイルス感染症. アクチュアル 脳・神経疾患の臨床 神経感染症を究める. 中山書店 辻 省次シリーズ総編集 pp129-135, (2014)

[2]出雲周二. HTLV-1 感染症. 付録 2 感染症関連ガイドラインと使用上の注意. アクチュアル 脳・神経疾患の臨床 神経感染症を究める. 中山書店 辻 省次シリーズ総編集 pp349-351, (2014)

[3]Matsuura E, Kubota R, Tanaka Y, Takashima H, Izumo S. Visualization of HTLV-1-Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated

Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. J Neuropathol Exp Neurol. 2015 Jan;74(1):2-14.

[4]Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. PLoS One. 2014 May 6;9(5):e86144.

岡山昭彦

[1]岡山昭彦. HTLV-1 感染と自己免疫疾患における clinical questions. 臨床免疫・アレルギー科. 2014; 62(6):686-691.

[2]Umekita K, Hidaka T, Miyauchi S, Ueno S, Kubo K, Takajo I, Hashiba Y, Kai Y, Nagatomo Y, Okayama A. Treatment with anti-tumor necrosis factor biologics agents in human T-lymphotropic virus type 1 positive patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2014;66:788-92. doi: 10.1002/acr.22205.

中村龍文

[1]Nakamura H, Takahashi Y, Yamamoto-Fukuda T, Horai Y, Nakashima Y, Arima K, Nakamura T, Koji T, Kawakami A. Direct infection of primary salivary gland epithelial cells by HTLV-I that induces the niche of the salivary glands of Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Rheumatol.* 2015;in press.

[2]Nakamura T, Satoh K, Nakamura H, Yamasaki H. Intracellular cyclic adenosine monophosphate regulates the efficiency of intercellular transmission of human T-lymphotropic virus type I. *Clin Exp Neuroimmunol.* 2014;5:209-215.

[3]Nakamura T, Satoh K, Fukuda T, Kinoshita I, Nishiura Y, Nagasato K, Yamauchi A, Kataoka Y, Nakamura T, Sasaki H, Kumagai K, Niwa M, Noguchi M, Nakamura H, Nishida N, Kawakami A. Pentosan polysulfate treatment ameliorates motor function with increased serum soluble vascular cell adhesion molecule-1 in HTLV-1 associated neurologic disease. *J Neurovirol.* 2014;20:269-277.

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

高嶋博

[1]Furukawa Y, Hashiguchi T, Minami R, Yamamoto M, Takashima H. Exacerbation of microcytic anemia associated with cessation of anti-retroviral therapy in an HIV-1-infected patient with beta thalassemia. *J Infect Chemother.* 2014 Jun;20(6):387-9.

[2]Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLOS ONE.* 2014;9(5):e86144.

[3]Ohkawa T, Satake S, Yokoi N, Miyazaki Y, Ohshita T, Sobue G, Takashima H, Watanabe O, Fukata Y, Fukata M. Identification and characterization of GABA(A) receptor autoantibodies in autoimmune encephalitis. *J Neurosci.* 2014;34(24):8151-63.

[4]Saito M, Tanaka R, Fujii H, Kodama A, Takahashi Y, Matsuzaki T, Takashima H, Tanaka Y. The neutralizing function of the anti-HTLV-1 antibody is essential in preventing in vivo transmission of HTLV-1 to human T cells in NOD-SCID/ γ cnnull (NOG) mice. *Retrovirology.* 2014;11(1):74.

[5]Maeda K, Idehara R, Hashiguchi A, Takashima H. A family with distal hereditary motor neuropathy and a K141Q mutation of small heat shock protein HSPB1. *Intern Med.* 2014;53(15):1655-8.

[6]Hashiguchi A, Takashima H et al. Neurofilament light mutation causes hereditary motor and sensory neuropathy with pyramidal signs. *J Peripher Nerv Syst.* In press

[7]Eiji Matsuura, Ryuji Kubota, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima and Shuji Izumo. Visualization of HTLV-1 Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2015 ;74(1):2-14.

[8]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), p.29-35, 2014 年

[9]松浦英治 出雲周二 HTLV-1 associated myelopathy (HTLV-1 関連脊髄症; HAM) — 日常臨床における HTLV-1 の理解と HAM 診断のピッ

トフォーラー 脊椎脊髄ジャーナル 27(8), p.747-753, 2014 年

久保田龍二

[1]Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H: Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. PLoS One. 9(5):e86144, 2014

[2]Matsuura E, Kubota R, Tanaka Y, Takashima H, Izumo S. Visualization of HTLV-1-specific cytotoxic T lymphocytes in the spinal cords of patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. J Neuropath Exp Neurol.74(1): 2-14, 2015

山野嘉久

[1]Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Anti-CCR4 antibody mogamulizumab targets human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy. J Infect Dis, 211(2):238-248, 2015.

[2]Araya N, Sato T, Ando H, Tomaru U, Yoshida M, Coler-Reilly A, Yagishita N, Yamauchi J, Hasegawa A, Kannagi M, Hasegawa Y, Takahashi K, Kunitomo Y, Tanaka Y, Nakajima T, Nishioka K, Utsunomiya A, Jacobson S, Yamano Y. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+CCR4+ T cells. J Clin Invest, 124(8):3431-3442, 2014.

[3]Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Sugano S, Ueda K. A plasma diagnostic model of human T cell leukemia virus-1 associated myelopathy Running head: Novel severity grade markers for HAM/TS. Annals of Clinical and Translational Neurology, in press

[4]Coler-Reilly A, Ando H, Yamano Y. Positive feedback loop via astrocytes causes chronic

inflammation in human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. Clinical and Experimental Neuroimmunology, 5(108-109), 2014.

[5]Kawamata T, Ohno N, Sato K, Kobayashi M, Jo N, Yuji K, Tanosaki R, Yamano Y, Tojo A, Uchimaru K. A case of post-transplant adult T-cell leukemia/lymphoma presenting myelopathy similar to but distinct from human T-cell leukemia virus type I (HTLV- I)-associated myelopathy. SpringerPlus, 3:581, 2014.

[6]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.

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

[8]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.

[9]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.

[10]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.

[11]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.

藤田次郎

[1]Kinjo T, Nabeya D, Nakamura H, Haranaga S, Hirata T, Nakamoto T, Atsumi E, Fuchigami T, Aoki Y, Fujita J. Acute respiratory distress syndrome due to Strongyloides stercoralis infection in a patient with cervical cancer. Intern Med (in press).

[2]臍液から活動性の糞線虫を認めた一例 東新川実和、平田哲生、大城 勝、石川雅士、田中照久、岸本一人、外間 昭、金城 渚、金城福則、

藤田次郎 *Clinical Parasitology* 24(1): 84-86, 2014

[3]イベルメクチン連続投与により軽快した糞線虫過剰感染症候群の1例 田中照久、平田哲生、東新川実和、岸本一人、外間 昭、金城福則、池宮城秀一、大屋祐輔、藤田次郎 *Clinical Parasitology* 24(1): 87-90, 2014

[4]目でみる胸部疾患(117) ニューモシスチス肺炎 柴原大典、大湾勤子、仲本 敦、知花賢治、藤田香織、久場睦夫、藤田次郎 *国立沖縄医誌* 34: 6-7, 2014

[5]HTLV-1 関連希少難治性疾患における臨床研究の全国展開と基盤整備(呼吸器疾患) 藤田次郎 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(研究代表者 岡山昭彦) 平成 25 年度 総括・分担研究報告書 pp 18-22(2014 年 5 月)

[6]藤田次郎. 感染症 最近の動向 今日の治療指針 2015 pp 198-205 山口 徹, 北原光夫, 福井次矢編集(医学書院)

[7]嚢胞形成の経過を確認しえた成人 T 細胞白血病を背景としたニューモシスチス肺炎の1例 柴原大典、大湾勤子、知花賢治、仲本 敦、原永修作、藤田次郎 *日呼吸誌* 4(1): 96-100, 2015

川上純

[1]Kawashiri SY, Nakamura H, Origuchi T, Aoyagi K, Kawakami A. Ultrasonography and magnetic resonance imaging findings of rheumatoid arthritis-like arthritis in a patient with adult T-cell leukemia. *Mod Rheumatol.* 2014 Aug 13:1-5. [Epub ahead of print]

[2]Takagi Y, Sumi M, Nakamura H, Iwamoto N, Horai Y, Kawakami A, Nakamura T. Ultrasonography as an additional item in the American College of Rheumatology classification of Sjögren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2014 Nov;53(11):1977-83.

鴨居功樹

[1]Koju Kamoi, Manabu Mochizuki:Pre-surround division technique: Precise cracks surrounding the posterior opacity prior to phacoemulsification in posterior polar cataract surgery., *J Cataract Refract Surg,* 2014.11; 40 (11) : 1764-176

[2]Toshikatsu Kaburaki, Kenichi Namba, Koh-hei Sonoda, Takeshi Kezuka, Hiroshi Keino, Takako Fukuhara, Koju Kamoi, Kei Nakai, Nobuhisa Mizuki, Nobuyuki Ohguro, :Behçet's disease ocular attack score 24: evaluation of ocular disease activity before and after initiation of infliximab., *Jpn. J. Ophthalmol.,* 2014.03; 58 (2) : 120-130

[3]Tatsushi Kawaguchi, Yuko Kawazoe, Koju Kamoi, Masaru Miyanaga, Hiroshi Takase, Sunao Sugita, Manabu Mochizuki:Clinical course of patients with Behçet's uveitis following discontinuation of infliximab therapy., *Jpn. J. Ophthalmol.,* 2014.01; 58 (1) : 75-80

[4]Hiroshi Takase, Reo Kubono, Yukiko Terada, Ayano Imai, Shoko Fukuda, Makoto Tomita, Masaru Miyanaga, Koju Kamoi, Sunao Sugita, Kazunori Miyata, Manabu Mochizuki Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus., *Jpn. J. Ophthalmol.,* 2014.11; 58 (6) : 473-482

松浦英治

[1]Furukawa Y, Hashiguchi T, Minami R, Yamamoto M, Takashima H. Exacerbation of microcytic anemia associated with cessation of anti-retroviral therapy in an HIV-1-infected patient with beta thalassemia. *J Infect Chemother.* 2014 Jun;20(6):387-9.

[2]Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLOS ONE.* 2014;9(5):e86144.

- [3]Ohkawa T, Satake S, Yokoi N, Miyazaki Y, Ohshita T, Sobue G, Takashima H, Watanabe O, Fukata Y, Fukata M. Identification and characterization of GABA(A) receptor autoantibodies in autoimmune encephalitis. *J Neurosci*. 2014;34(24):8151-63.
- [4]Saito M, Tanaka R, Fujii H, Kodama A, Takahashi Y, Matsuzaki T, Takashima H, Tanaka Y. The neutralizing function of the anti-HTLV-1 antibody is essential in preventing in vivo transmission of HTLV-1 to human T cells in NOD-SCID/ β 2m^{-/-} (NOG) mice. *Retrovirology*. 2014;11(1):74.
- [5]Maeda K, Idehara R, Hashiguchi A, Takashima H. A family with distal hereditary motor neuropathy and a K141Q mutation of small heat shock protein HSPB1. *Intern Med*. 2014;53(15):1655-8.
- [6]Hashiguchi A, Takashima H et al. Neurofilament light mutation causes hereditary motor and sensory neuropathy with pyramidal signs *J Peripher Nerv Syst*. In press
- [7]Eiji Matsuura, Ryuji Kubota, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima and Shuji Izumo. Visualization of HTLV-1 Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015 ;74(1):2-14.
- [8]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), p.29-35, 2014 年
- [9]松浦英治 出雲周二 HTLV-1 associated myelopathy (HTLV-1 関連脊髄症; HAM) — 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 — 脊椎脊髄ジャーナル 27(8), p.747-753, 2014 年
- 平成 27 年度
出雲周二
- [1]出雲周二. ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) 関連脊髄症. 臨床神経内科学(改訂 6 版) 平山恵造 監修、pp309-312, 南山堂.
- [2]出雲周二、邢惠琴. 脳炎とミクログリア — HIV 脳炎・脳症におけるミクログリアの病態を中心に — . *Clinical Neuroscience*, 33(12): 1369-1371, 2015.
- [3] Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: a Collaborative Study. *J Clin Microbiol*. 53(11):3485-91 2015.
- [4]Sakiyama Y, Kanda N, Higuchi Y, Yoshimura M, Wakaguri H, Takata Y, Watanabe O, Yuan J, Tashiro Y, Saigo R, Nozuma S, Yoshimura A, Arishima S, Ikeda K, Shinohara K, Arata H, Michizono K, Higashi K, Hashiguchi A, Okamoto Y, Hirano R, Shiraishi T, Matsuura E, Okubo R, Higuchi I, Goto M, Hirano H, Sano A, Iwasaki T, Matsuda F, Izumo S, Takashima H. New type of encephalomyelitis responsive to trimethoprim/sulfamethoxazole treatment in Japan. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2(5):e143, 2015.
- 岡山昭彦
- [1]Ishida Y, Yukizaki C, Okayama A, Kataoka H. Glutathione As Preventive and Therapeutic Target of Adult T-Cell Leukemia /Lymphoma and Its Regulation by Carnosol, a Functional Food Ingredient. *Nova Science Publishers, Inc*. 2015; 127-144.
- [2]Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R,

Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimarui K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: A Collaborative Study. *J Clin Microbiol*. 2015. [Epub ahead of print]

中村龍文

[1] Nakamura H, Shimizu T, Takagi Y, Takahashi Y, Horai Y, Nakashima Y, Sato S, Shiraishi H, Nakamura T, Fukuoka J, Nakamura T, Kawakami A. Reevaluation for clinical manifestations of HTLV-I-seropositive patients with Sjögren's syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:335.

[2] Nakamura H, Takahashi Y, Yamamoto-Fukuda T, Horai Y, Nakashima Y, Arima K, Nakamura T, Koji T, Kawakami A. Direct infection of primary salivary gland epithelial cells by HTLV-I that induces the niche of the salivary glands of Sjögren's syndrome patients. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:1096-1106.

[3] Nakamura T, Satoh K, Fukushima N. Involvement of C-X-C chemokine receptor type-4 signaling in the efficiency of intercellular transmission of human T-lymphotropic virus type I. *Clin Exp Neuroimmunol* 2016;in press.

[4] 中村龍文, 佐藤克也. HTLV-I 関連脊髄症/熱帯性痙性不全対麻痺症 (HAM/TSP). 免疫症候群 (第2版)—その他の免疫疾患を含めて—. *日本臨牀*. 2015;34:93-97.

[5] 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. *NEUROINFECTION*: 2015;20:13-17.

[6] 中村龍文, 松尾朋博: 【神経疾患と感染症 update】HTLV-I 関連脊髄症. *BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩*. 2015;67:845-858.

高嶋博

[1] Eiji Matsuura, Ryuji Kubota, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima and Shuji Izumo. Visualization of HTLV-1 Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2015 ;74(1):2-14.

[2] Matsuura E, Yoshimura A, Nozuma S, Higuchi I, Kubota R, Takashima H. Clinical presentation of axial myopathy in two siblings with HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *BMC Neurol*. 2015 Feb 28;15:18. doi: 10.1186/s12883-015-0275-7

[3] Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLOS ONE*. 2014;9(5):e86144.

[4] Sakiyama Y, Kanda N, Higuchi Y, Yoshimura M, Wakaguri H, Takata Y, Watanabe O, Yuan J, Tashiro Y, Saigo R, Nozuma S, Yoshimura A, Arishima S, Ikeda K, Shinohara K, Arata H, Michizono K, Higashi K, Hashiguchi A, Okamoto Y, Hirano R, Shiraishi T, Matsuura E, Okubo R, Higuchi I, Goto M, Hirano H, Sano A, Iwasaki T, Matsuda F, Izumo S, Takashima H. New type of encephalomyelitis responsive to trimethoprim /sulfamethoxazole treatment in Japan. *Neuroimmunol Neuroinflamm*. 13;2(5):e143. 2015 Aug

[5] Hashiguchi A, Higuchi Y, Nomura M, Nakamura T, Arata H, Yuan J, Yoshimura A, Okamoto Y, Matsuura E, Takashima H. Neurofilament light mutation causes hereditary motor and sensory neuropathy with pyramidal

signs J Peripher Nerv Syst.;19(4):311-6. 2014
Dec

中川正法

[1]Yasuma K, Yasunaga J, Takemoto K, Sugata K, Mitobe Y, Takenouchi N, Nakagawa M, Suzuki Y, Matsuoka M. HTLV-1 bZIP factor impairs anti-viral immunity by inducing co-inhibitory molecule, T cell immunoglobulin and ITIM domain (TIGIT). PLoS Pathog. 12(1):e1005372,2016.

久保田龍二

[1]Matsuura E, Kubota R, Tanaka Y, Takashima H, Izumo S: Visualization of HTLV-1-specific cytotoxic T lymphocytes in the spinal cords of patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. J Neuropath Exp Neurol.74(1): 2-14, 2015.

[2]Matsuura E, Yoshimura A, Nozuma S, Higuchi I, Kubota R, Takashima H: Clinical presentation of axial myopathy in two siblings with HTLV-1 associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). BMC Neurol. 15: 18, 2015.

[3]久保田龍二: 神経疾患最新の治療 2015-2017。ヒトTリンパ球向性ウイルス脊髄症 (HAM)。小林祥泰/水澤英洋/山口修平 編集。pp205-207, 南江堂。2015

山野嘉久

[1]Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, Hasegawa Y, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Anti-CCR4 antibody mogamulizumab targets human T-lymphotropic virus type I-infected CD8+ as well as CD4+ T cells to treat associated myelopathy. J Infect Dis, 211(2):238-48, 2015.

[2]Ishihara M, Araya N, Sato T, Saichi N, Fujii R, Yamano Y, Sugano S, Ueda K. A plasma

diagnostic model of human T-cell leukemia virus-1 associated myelopathy.

Ann Clin Transl Neurol, 2(3):231-240, 2015

[3]Kuramitsu M, Okuma K, Yamochi T, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Naruse I, Yamagishi M, Nakashima M, Momose H, Araki K, Mizukami T, Mizusawa S, Okada Y, Ochiai M, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Nosaka K, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Satake M, Okayama A, Mochizuki M, Izumo S, Saito S, Itabashi K, Kamihira S, Yamaguchi K, Watanabe T, Hamaguchi I. Standardization of Quantitative PCR for Human T-cell Leukemia Virus Type 1 in Japan: A Collaborative Study. J Clin Microbiol. 2015. [Epub ahead of print]

[4]Martin F, Inoue E, Cortese ICM, de Almeida Kruschewsky R, Adonis A, Grassi MFR, Galvão-Castro B, Jacobson S, Yamano Y, Taylor GP, Bland M. Timed walk as primary outcome measure of treatment response in clinical trials for HTLV-1-associated myelopathy: a feasibility study. Pilot and Feasibility Studies 2015, 1:35, 2015

[5]Yasuma K, Matsuzaki T, Yamano Y, Takashima H, Matsuoka M, Saito M. HTLV-1 subgroups associated with the risk of HAM/TSP are related to viral and host gene expression in peripheral blood mononuclear cells, independent of the transactivation functions of the viral factors. J Neurovirol. 2015.[Epub ahead of print]

[6]Bangham C, Araujo A, Yamano Y & Taylor G. HTLV-I-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. Nature Reviews Disease Primers, 1, 2015.

[7]Yamano Y. How does human T-lymphotropic virus type 1 cause central nervous system disease? The importance of cross-talk between infected T cells and astrocytes. Clin Exp Neuroimmunol, 6(4):395-401, 2015.

[8]山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM) 一分子病態解明による治療薬開発の新展開. 医学のあゆみ, 255(5):485-490, 2015.

[9]山野嘉久. HAM に対するヒト化 CCR4 抗体の医師主導治験. 臨床評価, 43(2):418-421, 2016.

[10]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, 56(6):666-672, 2015.

[11]山内 淳司, 佐藤 知雄, 八木下 尚子, 新谷 奈津美, 力石 辰也, 山野 嘉久, 柴垣 有吾. HTLV-1 陽性ドナーからの生体腎移植によりレシピエントに発症する HAM の特徴. 日本透析医学会雑誌, 48(1):483, 2015.

[12]山野嘉久, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. 免疫性神経疾患ー基礎・臨床研究の最新知見ー. 日本臨牀, 73(7) :546-553, 2015.

[13]山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症(HAM). 難病事典, 2-5, 2015.

[14]山野嘉久. 痙性対麻痺(HAM を含む). 今日の治療指針 2016, 山口 徹, 北原光夫 監修. P964-965, 医学書院, 東京, 2016.

藤田次郎

[1]Kinjo T, Nabeya D, Nakamura H, Haranaga S, Hirata T, Nakamoto T, Atsumi E, Fuchigami T, Aoki Y, Fujita J. Acute respiratory distress syndrome due to *Strongyloides stercoralis* infection in a patient with cervical cancer Intern Med. 54:83-87, 2015

[2]東新川実和, 田中照久, 平田哲生, 外間 昭, 名嘉栄勝, 藤田次郎: 糞線虫症患者の駆虫前後での症状と検査結果の比較検討. Clinical Parasitology. 26:32-35, 2015

[3]金城武士: 目で見える寄生虫疾患① 糞線虫症(呼吸器疾患) 目で見える感染症. 原永修作, 藤田次郎(編). 羊土社. 147-9. 2015

[4]田中照久: 目で見える寄生虫疾患② 糞線虫症(消化器疾患). 目で見える感染症. 原永修作, 藤田次郎(編). 羊土社. 150-2. 2015

[5]金城福則, 仲村将泉, 内間庸文, 田中照久, 金城 徹, 平田哲生, 藤田次郎, 外間昭: 糞線虫症. G. I. Research. 23, 242-7, 2015

[6]外間 昭: 糞線虫症. 今日の治療指針 2016. 福井次矢, 高木 誠, 小室一成(編). 医学書院. 224-5, 2016

[7]平田哲生: 糞線虫症. 寄生虫症薬物治療の手引き改訂第 9. 0 版. 丸山治彦, 加藤康幸, 木村幹男, 日谷明裕(編). 日本医療研究開発機構 新興

[8]再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な治療診断体制の構築」. Pp58-59. 2016.

[9]Tanaka T, Hirata T, Parrott G, Higashiarakawa M, Kinjo T, Kinjo T, Hokama A, Fujita J: Relationship among *Strongyloides stercoralis* infection, Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection, and cancer: A 24-year cohort inpatients study in Okinawa, Japan. Am J Trop Med Hyg. 94:365-70, 2016

川上純

[1]Nakamura H, Shimizu T, Takagi Y, Takahashi Y, Horai Y, Nakashima Y, Sato S, Shiraishi H, Nakamura T, Fukuoka J, Nakamura T, Kawakami A. Reevaluation for clinical manifestations of HTLV-I-seropositive patients with Sjögren's syndrome. BMC Musculoskelet Disord. 2015 Nov 4;

鴨居功樹

[1]Kamoi K, Mochizuki M. HTLV-1 uveitis. Intraocular Inflammation. pp1197-1202. Springer. 2016. Kamoi K, Nagata Y, Mochizuki M, Kobayashi D, Ohno N, Uchimaru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. Corena. 35:137-139. 2016.

[2]宮永 将, 高瀬 博, 川口 龍史, 鴨居 功樹, 清水 健太郎, 横田 眞子, 杉田 直, 望月 學. 日本眼科学会雑誌. 119:678-685.2015.

[3]尾碕 憲子, 川口 龍史, 村上 喜三雄, 鴨居 功樹, 高瀬 博, 杉田 直. 造血器悪性疾患に合併した眼底病変に対する包括的感染症PCRの有有用性. 臨床眼科. 69: 1323-1327. 2015.

松浦英治

[1]Eiji Matsuura, Ryuji Kubota, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima and Shuji Izumo.

Visualization of HTLV-1 Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2015 ;74(1):2-14.

[2]Matsuura E, Yoshimura A, Nozuma S, Higuchi I, Kubota R, Takashima H. Clinical presentation of axial myopathy in two siblings with HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *BMC Neurol.* 2015 Feb 28;15:18. doi: 10.1186/s12883-015-0275-7

[3]Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLOS ONE.* 2014;9(5):e86144.

[4]Sakiyama Y, Kanda N, Higuchi Y, Yoshimura M, Wakaguri H, Takata Y, Watanabe O, Yuan J, Tashiro Y, Saigo R, Nozuma S, Yoshimura A, Arishima S, Ikeda K, Shinohara K, Arata H, Michizono K, Higashi K, Hashiguchi A, Okamoto Y, Hirano R, Shiraishi T, Matsuura E, Okubo R, Higuchi I, Goto M, Hirano H, Sano A, Iwasaki T, Matsuda F, Izumo S, Takashima H. New type of encephalomyelitis responsive to trimethoprim /sulfamethoxazole treatment in Japan. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 13;2(5):e143. 2015 Aug

[5]Hashiguchi A, Higuchi Y, Nomura M, Nakamura T, Arata H, Yuan J, Yoshimura A, Okamoto Y, Matsuura E, Takashima H. Neurofilament light mutation causes hereditary motor and sensory neuropathy with pyramidal signs *J Peripher Nerv Syst.*;19(4):311-6. 2014 Dec

2. 学会発表

平成 26 年度

出雲周二

[1]Izumo S. Neuropathology of Retrovirus Infection. International Workshop 3, Infection and Other Inflammation, 2014 年 5 月 21 日 第 55 回 日本神経学会 福岡市

[2]児玉大介, 出雲公子, 久保田龍二, 松崎敏男, 高嶋 博, 出雲周二:HTLV-1 感染細胞のウイルスアセンブリーは N-アセチルラクタサミンとガレクチン-3 である。2014 年 5 月 21 日 第 55 回日本神経学会 福岡。

[3]児玉大介, 久保田龍二, 松崎敏男, 高嶋 博, 出雲周二:HAM 患者 CD4+T 細胞表面の N-アセチルラクタサミン-ガレクチン-3 格子は細胞外ウイルス会合体かもしれない。2014 年 9 月 6 日 第 19 回日本神経感染症学会 金沢。

岡山昭彦

[1]梅木一美, 橋倉悠輝, 山本成郎, 岡山昭彦. 高感度 PCR 法および Line Immunoassy による HTLV-1 抗体陽性の確認. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2014. 東京都

[2]橋倉悠輝, 梅木一美, 山本成郎, 長谷川寛雄, 柳原克紀, 岡山昭彦. MT-2 細胞株の HTLV-1 プロウイルスの組み込み部位および内部構造の多様性. 第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会. P-14. 2014. 東京都

[3]Okayama A, Iwanaga M, Sagara Y, Hidaka T, Umekita K, Nakano K, Watanabe T, Yamano Y, Horai Y, Nakamura H, Kawakami A. Human T-Lymphotropic Virus Type 1 Biomarkers in

Patients with Rheumatoid Arthritis. 2014
ACR/ARHP ANNUAL MEETING. 2014. Boston
[4]梅木一美, 橋倉悠輝, 山本成郎, 岡山昭彦.
HTLV-1 抗体確認試験としての Line
Immunoassay の有用性. 第 61 回日本臨床検査
医学会学術集会. 2014. 福岡市
[5]Okayama A. HTLV-1 infection and associated
diseases. Seminar in Department of Immunology
and Infectious Diseases, HSPH. 2014. Boston
[6]岡山昭彦, HTLV-1 感染症と慢性炎症性疾患.
京都大学ウイルス研究所セミナー. 2014. 京都市

中村龍文

[1]松尾朋博、中村龍文、大庭康司郎、望月保志、
宮田康好、酒井英樹:プロスルチアミン経口薬
により HTLV-1 関連脊髄症に随伴した過活動膀
胱患者の症状は軽快し、尿中バイオマーカーも
低下した. 第 21 回日本排尿機能学会、2014 年 9
月、岡山
[2]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、石川.
[3]Matsuo T, Nakamura T, Miyata Y, Ohba K,
Sakai H: Oral administration of prosultiamine
improved the symptoms in patients with overactive
bladder associated with HTLV-1-related
myelopathy/tropical spastic paraparesis, and also
reduced urinary biomarkers. International
Continence Society 2014, Rio de Janeiro, Brazil
[4]Matsuo T, Nakamura T, Ohba K, Miyata Y,
Sakai H: Oral administration of prosultiamine
results in symptom improvement in patients with
overactive bladder due to HTLV-1-associated
myelopathy/tropical spastic paraparesis. XII
International Symposium of HTLV in Brasil, 2014
Dec. São Paulo, Brasil
[5]Tatsufumi Nakamura. Perspectives of
HAM/TSP treatment. XII International

Symposium of HTLV-I in Brazil. Dec, 2014, São
Paulo, Brazil.

高嶋博

[1]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 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 2014 年 5 月 21 日
第 55 回日本神経学会 福岡市
[2]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 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 2014 年 5 月 21 日 第 55 回日本神
経学会学術集会 福岡市 (ポスター)
[3]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- 松浦英治, 大窪隆一, 渡邊 修, 高嶋
博 2014 年 6 月 14 日 第 51 回日本老年医学会
福岡市 (口演)
[4]Clinical manifestation and disease course of the
patient with HAM/TSP Eiji Matsuura, Satoshi
Nozuma, Osamu Watanabe, Hiroshi Takashima
2014 年 7 月 10 日 13th ICNMD, Nice, France (ポ
スター)
[5]次世代シーケンサーによる HAM 疾患感受
性遺伝子の探索 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 2014 年 8 月 23 日第
1 回 HTLV-1 学会 東京都 (口演)
[6]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 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 2014 年 9 月 6 日 第 19 回神経感染症学会学
術集会 金沢市 (口演)
久保田龍二

[1]久保田龍二、松崎敏男、高嶋 博、出雲周二：
HAMにおけるHTLV-1 HBZ 特異的 CTL の検出。
第 55 回日本神経学会学術大会。2014 年 5 月
福岡

[2]児玉大介、出雲公子、久保田龍二、松崎敏男、
高嶋 博、出雲周二：HTLV-1 感染細胞のウイル
スアセンブリーは N-アセチルラクタサミンとガラ
クチン-3 である。第 55 回日本神経学会学術大会
。2014 年 5 月 福岡

[3]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：HAM 患者の筋
力低下パターンへの検討。第 55 回日本神経学会学
術大会。2014 年 5 月 福岡

[4]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：エクソーム解析
による HAM 疾患感受性遺伝子の探索。第 55 回
日本神経学会学術大会。2014 年 5 月 福岡

[5]久保田龍二、齊藤峰輝、高嶋 博、出雲周二：
HAM における HTLV-1 抗原遺伝子変異と CTL
認識。第 1 回日本 HTLV-1 学会学術集会。2014
年 8 月、東京。

[6]久保田龍二、松崎敏男、高嶋 博、出雲周二：
HTLV-1 HBZ 特異的 CTL のエピトープ同定と
HAM における検出。第 19 回日本神経感染症学
会学術集会。2014 年 9 月、金沢

山野嘉久

[1]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.

[2]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、
抗アクアポリン 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)。

[3]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)。

[4]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)。

[5]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、齊藤 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)。

[6]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)。

[7]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)。

[8]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).

[9]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).

[10]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).

[11]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).

[12]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).

[13]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).

[14]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).

藤田次郎

[1]ニューモシスチス肺炎の治療中, 成人型 T 細胞性白血病を発病した1例 知花賢治, 藤田香織, 仲本 敦, 大湾勤子, 久場睦夫, 柴原大典, 藤田次郎 第305回日本内科学会九州地方会 (2014年5月31日, 熊本市, 熊本)

[2]糞線虫過敏感染症候群により ARDS を発症した1例 山本朋子, 金城武士, 鍋谷大二郎, 原永修作, 平田哲生, 藤田次郎 第305回日本内科学会九州地方会 (2014年5月31日, 熊本市, 熊本)

川上純

[1]向野晃弘, 中根俊成, 樋口 理, 中村英樹, 川上 純, 松尾秀徳. Tsokos, G. C. シェーグレン症候群における抗 gAChR 抗体陽性例陰性例の比較検討. 2014/9/4-6. 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.

[2]岩本直樹, 玉井慎美, 川尻真也, 西野文子, 高谷亜由子, 中島好一, 鈴木貴久, 寶來吉朗, 一瀬邦弘, 中村英樹, 折口智樹, 上谷雅孝, 川上 純. 多角的画像診断によるシェーグレン症候群関節症の検討 —関節リウマチとの鑑別のために—. 2014/4/24-26. 第58回日本リウマチ学会総会・学術集会.

鴨居功樹

[1]Koju Kamoi, Yukiko Terada, Kazunori Miyata, Manabu Mochizuki, Kyoko Ohno-Matsui. Analysis of complications in patients with HTLV-1 uveitis. Asia-ARVO 2015.02.17

[2]Koju Kamoi, Yukiko Terada, Kazunori Miyata, Manabu Mochizuki. Association of HTLV-1 uveitis with systemic inflammatory diseases and adult T cell leukemia, The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, 2014.05.07

[3]川口龍史, 尾碇憲子, 村上喜三雄, 鴨居功樹, 高瀬博, 杉田直, 造血器悪性疾患に合併した眼底病変に対する前房水を用いた包括的感染症