

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 ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた  
診療ガイドラインの作成

研究代表者 氏名 : 山野 嘉久  
所属機関 : 聖マリアンナ医科大学大学院先端医療開発学  
職名 : 大学院教授

**研究要旨**

本研究では、HTLV-1 関連疾患において臨床的に緊急性の高い以下の課題：

1. HAM の重症度・疾患活動性の分類基準と診断ガイドラインの確立
2. HTLV-1 陽性難病患者への免疫抑制療法に関する診療指針の確立
3. 生体腎移植における HTLV-1 の感染リスクに関する指針の確立

を達成するために、これらを網羅した「HAM 診療ガイドライン」の作成を進めた。

2016 年度までに、日本神経学会でのガイドライン総括委員会にて「HAM 診療ガイドライン」作成の承認を得て、学会との連携を確立した上で、HAM ガイドライン作成委員会を構成した。ガイドラインの作成は、Minds 推奨の GRADE システムに準拠し、まず重要臨床課題すなわちクリニカルクエスチョン (CQ) の候補を挙げ、重要アウトカムの決定作業を進めた。2017 年度は、これまでに挙げられた重要臨床課題 (全 40 項目) のうち、信頼できるエビデンスを収集できる見込みのあるものを CQ として 4 項目抽出し、ガイドラインのスコープが完成した。2018 年度は、これまでに決定した成人 HAM 患者に対する薬物療法の 4 つの CQ に対してシステマティックレビューを行い、推奨を提示した。また、GRADE システムでは、ガイドライン作成に際して患者の価値観や希望、重要視する点などに配慮して患者関連アウトカムを検討することが求められているため、HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」登録患者を対象として、「HAM 診療ガイドライン作成に向けた患者の価値観と意向に関する調査」を実施した。これらのシステマティックレビュー結果および「HAM 診療ガイドライン作成に向けた患者の価値観と意向に関する調査」調査結果を用いてパネル会議を開催し、4 つの CQ に対する推奨を決定した。さらに、エビデンスが不十分で推奨が作成できない重要臨床課題は Q&A として取り上げ、ガイドラインの作成を完遂した。

本ガイドラインは 4 つの章から構成し、第 1 章では HAM 患者や HTLV-1 陽性患者を診療する上で基本となる包括的情報 (バックグラウンドクエスチョン) を記載し、第 2 章では治療における重要な判断について CQ としてエビデンスに基づく記載 (推奨) をし、第 3 章では、エビデンスが不十分で推奨が作成できない重要臨床課題について、Q&A 形式でガイドライン作成委員会にて合意を得た内容を解説する、第 4 章では「HAM 診療ガイドライン作成に向けた患者の価値観と意向に関する調査」結果とした。第 1 章に HAM の概論ともいえる総括的情報を記載することにより、これまで HTLV-1 陽性患者の診療経験に乏しい医師でも、患者を診療するために必要な知識を網羅的に得ることが可能になると期待される。

さらに本研究は、HAM 患者レジストリの疫学的解析を実施し、HAM 患者の治療実態や生命予後等を明らかにした。これらのリアルワールドデータは、エビデンスの少ない希少疾患において、診療の実情に合った信頼性の高いガイドラインを作成するために極めて有益と思われる。患者レジストリデータを活用する方法は、これまで作成が困難とされてきた希少難病を対象としたガイドライン作成の新しいモデルになり得る可能性がある。

本研究の成果により、これまでHAM や HTLV-1 陽性難治性疾患患者の診療経験の少ない医師も適切な対応が可能となり、患者の生活の質を大きく向上させ、HTLV-1 総合対策を大きく前進させることが期待される。HTLV-1 感染症および関連疾患の問題は先進国の中では日本特有であることから、日本が主導的に研究を行わなければ解決されない問題であり、この研究成果は日本のみならず、世界の感染者や患者にも恩恵をもたらす、国際的な貢献も可能となる。

### 研究代表者

山野 嘉久 聖マリアンナ医科大学・大学院医学研究科先端医療開発学・大学院教授

### 研究分担者

中山 健夫 京都大学・大学院医学研究科健康情報学・教授

亀井 聡 日本大学・医学部内科学系神経内科学分野・教授

吉良 潤一 九州大学・大学院医学研究院神経内科学分野・教授

郡山 達男 脳神経センター大田記念病院脳神経内科・院長

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・教授

川上 純 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座・教授

湯沢 賢治 国立病院機構水戸医療センター・臨床研究部移植医療研究室・部長

中川 正法 京都府立医科大学・大学院医学研究科医療フロンティア展開学・教授

中村 龍文 長崎国際大学・人間社会学部社会福祉学科・教授

久保田 龍二 鹿児島大学・学術研究院医歯学域医学系難治ウイルス病態制御研究センター・教授

松浦 英治 鹿児島大学・医歯学域医学系神経病学講座神経内科・老年病学・准教授

松尾 朋博 長崎大学・長崎大学病院泌尿器科・移植外科生化学室・助教

高田 礼子 聖マリアンナ医科大学・医学部予防医学教室・教授

井上 永介 聖マリアンナ医科大学・医学部医学教育文化部門医学情報学・教授

鴨居 功樹 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科眼科学分野・講師

中島 孝 国立病院機構新潟病院・神経内科・院長

村井 弘之 国際医療福祉大学・医学部神経内科学・主任教授

内丸 薫 東京大学・大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻病態医療科学分野・教授

崎間 洋邦 琉球大学・琉球大学医学部附属病院第三内科・助教

坪井 義夫 福岡大学・医学部医学科神経内科学教室神経内科学教室・教授

### 研究協力者

新野 正明 国立病院機構北海道医療センター 臨床研究部 部長

永井 将弘 愛媛大学医学部附属病院 臨床研究支援センター 准教授

佐藤 賢文 熊本大学大学院 エイズ学研究センター 准教授

竹之内 徳博 学校法人関西医科大学医学部医学研究科 微生物学講座 准教授

法化 陽一 大分県立病院 神経内科 部長

松崎 敏男 大勝病院 神経内科 部長

佐藤 知雄 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 准教授

八木下 尚子 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 講師

新谷 奈津美 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 助教

山内 淳司 聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 助教

## A. 研究目的

ヒト T 細胞好性ウイルス (HTLV-1) は、その感染者の一部に難治性の HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) や成人 T 細胞白血病 (ATL) を発症することから、この問題は厚生労働行政上でも重要課題であるが、先進国で感染者や患者が多いのは日本のみということも影響し、未だその多くが未解決である。HAM は多彩な臨床経過を呈するため、疾患活動性に基づいた治療が重要であるが、疾患活動性分類が確立されておらず、また国際的にも HAM の診療に関する総意形成は不十分で、診断基準や重症度分類が統一化されていないため、診療や研究に大きな支障を来している。さらに HAM は希少疾病ゆえに診療経験に富んだ医師が少なく、全国的な診療レベルの向上にはガイドラインの作成が必須である。また近年、免疫難病患者に生物学的製剤等の強力な免疫抑制療法が実施されているが、これら治療に際し、HTLV-1 感染症や ATL 発症リスクへの影響に関する指針のニーズが高い。さらに最近、申請者らは腎移植での HTLV-1 新規感染による HAM 発症の高リスクを示唆する調査結果を報告したが (山野班 H26)、本問題は保健行政において極めて重要であり、調査結果に基づいた指針作成が急務である。

本研究は、これら緊急性の高い 3 つの課題:

1. HAM の診断・重症度・疾患活動性の分類基準と診療指針の確立
2. HTLV-1 陽性難病患者への免疫抑制療法に関する診療指針の確立
3. 生体腎移植における HTLV-1 感染対策に関する指針の確立

を達成するために、専門家や患者代表の総意形成のもと、世界初のガイドライン作成を目的とした。

## B. 研究方法

### 1. HAM 診療ガイドラインの作成

本研究では、HAM&HTLV-1 陽性患者の診療ガイドラインを作成するために、2016 年度に、日本神経学会との連携体制の確立、作成委員会の体制の確立、作成方針や構成 (目次) の検討、重要臨床課題候補の列挙、クリニカルクエスチョン (CQ) 抽出方針の検討、重要アウトカムの検討などを行い、ガイドラインのスコープ案を作成した。

2017 年度は、これまでに列挙された重要臨床課題のうち、臨床的に特に重要なものを選別し、重要臨床課題を決定した。なお、重要アウトカムについては、HAM や HTLV-1 陽性患者を対象とするアウトカムと、臓器移植患者を対象とするアウトカムを別々に検討することとし、デルファイ法により各委員の意見を集約して決定する。CQ については、重要臨床課題のうち、エビデンスを収集して推奨を作成できる見込みのある項目を抽出して決定する。そしてこれらの作成方針や体制、構成 (目次)、重要臨床課題、重要アウトカム、CQ、システムティックレビュー方法などをまとめた、本診療ガイドラインのスコープを完成させた。

2018 年度は、文献検索はシステムティックレビュー委員である HAM 研究者と情報検索専門家 (日本医学図書館協会) の 2 人が独立して行った。CQ を PICO (患者 Patients, 介入 Intervention, 比較 Comparison, アウトカム Outcomes) の形式で定式化し、P と I に関する検索語を用いて検索式を立て、系統的な文献検索を実施した。データベースは Pubmed/Medline、医中誌 web、Cochrane Library (CDSR, CCRCT) を使い、検索対象は 2018 年 4 月末までの文献とした。

システムティックレビュー論文が極めて乏しい領域であるため、採用条件を満たすシステムティックレビュー論文は採用する

が、原則として個別研究論文を採用した。また、論文化の間に合わない比較対照群のある観察研究結果（論文化されることを前提とする）も、採用条件を満たせばパネル会議の参考にすることとした。個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、対照群のある観察研究、症例集積研究を検索対象としたが、システマティックレビューはランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、対照群のある観察研究を対象とし、症例集積研究は参考とした。

エビデンスデータの統合は、通常メタアナリシスが用いられるが、いずれのCQも2つ以上の研究（対照群のある観察研究以上のエビデンスレベルの文献）が存在するアウトカムがなかったため、メタアナリシスは実施しなかった。

システマティックレビュー委員が、各研究のエビデンスの確実性を評価した。具体的には、各CQに対してアウトカムごとにエビデンスの確実性を評価した Summary of finding table (SoF table) と GRADE Evidence Profile を作成し、その結果からアウトカム全般に関するエビデンスの質を決定した。SoF table と GRADE Evidence Profile の作成には、作成支援ツールとして GRADEpro Guideline Development Tool (G2DT) を用いた。エビデンスの質の評価においては、GRADE working group の提唱する方法に従い、4段階にグレーディングした。

システマティックレビュー委員が、ガイドライン作成委員長及び委員の助言を受けつつ、CQごとに GRADE Evidence to Decision (EtD) テーブル(問題の優先度、介入の望ましい効果・望ましくない効果、エビデンスの確実性、価値観、効果のバランス、容認性、実行可能性の要約と評価)の原案を作成した。その後、CQ、推奨文、CQに対するエビデンスの総括などからなる、推奨

文案を作成した。

パネル会議では、システマティックレビュー委員が作成した SoF table、GRADE Evidence Profile、EtD テーブル原案、推奨文案、患者意向調査結果を用いて討論を行い、推奨を決定した。

まず、EtD テーブル原案を元に EtD テーブルの各項目について討論し、各項目に対する判断を決定した。討論で合意が得られなかった項目は投票を行った。EtD テーブルのすべての項目について討論を行った後、CQ に対する推奨を GRADE grid 法を用いて決定した。

## 2. HAM 診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観に関わる質問紙調査

質問項目の検討に際しては、専門家と患者の意見を反映するため、ガイドライン班班会議にて、患者代表や HAM の専門家に意見を募った。ガイドライン班班会議内で提示された調査票案について、意味がわかりにくい項目、優先度が低いと考えられる項目、患者の現状や価値観を知るために追加することが望ましい項目についての意見、また、設問案の選択肢のわかりやすさや調査の必要性に対する意見を集約して、質問項目案を修正した。

HAM 患者会にて、HAM 患者・家族 20 名に対して質問項目案を用いたプレテストを実施し、回答のしやすさ、項目の重要性、他に取り入れたい項目などについて意見を集め、再度調査票案に反映した。研究者により項目や質問の配置順などを検討し、ガイドライン班会議のメンバーの確認を得て、調査票を確定した。

この調査票を用いて、2018 年 5 月 30 日までに HAM ねっとに登録された全国の HAM 患者 496 名に対し、無記名自記式質問紙を送付した。調査期間は 2018 年 5 月 30 日から 7 月 5 日とした。

### 3. HAM の重症度・疾患活動性分類基準の策定

#### 1) HAM 排尿障害重症度評価指標の策定

「HAM ねっと」に 2015 年 12 月末までに登録し、既存の排尿障害を評価する指標である OABSS、ICIQ-SF、I-PSS、N-QOL の 4 つの既存の排尿障害評価指標について電話での聞き取り調査が完了した患者のうち、449 名のデータについて解析を行った。調査結果を基に、主に因子分析の手法により既存の指標から HAM の排尿障害の重症度評価に有用な項目のみを抽出し、新規に HAM の排尿障害重症度評価指標を作成、その新たな指標の性能を信頼性・妥当性の観点から検証した。

#### 2) HAM 疾患活動性分類基準の策定

HAM の発症早期の経過に基づいた疾患活動性分類が可能であるか検討するために、「HAM ねっと」登録患者の、症状発現から診断までの納の運動障害重症度(OMDS)の経時的推移データについて、潜在クラス解析を実施する。そこでパターン分類される場合は、それぞれの群の定義をデータに基づいて決定し、さらに、発症早期の疾患活動性が長期予後と相関するか検討するために、各群の長期予後についてカプラン・マイヤー法にて比較解析する。

次に、疾患活動性の識別に有用なバイオマーカーを決定するため、各群の検体を用いて、候補バイオマーカー(血清 sIL-2R、PBMC 由来プロウイルス量、髄液中のネオプテリン・CXCL10・細胞数・総タンパク・グルコース)について多重比較検定を実施する。群間のカットオフ値は ROC 曲線を元に決定。既存の基準値のないバイオマーカーは Control 群の平均値 + 2SD を基準値とし、疾患群を検出する感度を算出する。

#### 4. HAM 患者レジストリを用いた HAM の

### 疫学的解析

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」に登録された患者について、5 年間の追跡調査で得られた疫学情報の解析を実施した。「HAM ねっと」に登録後、電話での聞き取り調査が完了した患者のうち、1 年目調査(登録時点)では 527 名、2 年目調査では 476 名、3 年目調査では 440 名、4 年目調査では 361 名、5 年目調査では 303 名、6 年目調査では 262 名のデータについて疫学的解析を行った。

### **(倫理面への配慮)**

本事業で実施する研究は、聖マリアンナ医科大学ならびに各研究実施施設の生命倫理委員会で承認されている。いずれの研究も同意書を用いて、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。また検体や患者情報は、個人情報管理者が番号化するため、データの解析においては提供者を特定できないようにして、患者の人権擁護に十分な配慮を尽くした。また、質問紙調査では、調査票に設けた調査協力への同意欄に同意のチェックが得られたケースのみ解析を行った。

## **C. 研究結果**

### 1. 診療ガイドラインの作成

重要臨床課題については、ガイドライン作成委員全員からその候補を集計し、共通性のある課題については一つにまとめる作業を経て、計 40 項目の重要臨床課題を決定した。

重要アウトカムについては、本ガイドラインで取り扱う治療介入効果に対する、患者にとって重要アウトカムについて討議され、HAM ならびに HTLV-1 陽性患者を対象とする「重要アウトカム」は全部で 21 項目、HTLV-1 陽性生体腎移植者を対象とする「重

要アウトカム」は全部で 11 項目が挙げられた。実際には、ガイドライン作成委員長が項目例を提示して点数付けを行うフォーマットを作成し、各委員(患者会代表 2 名を含む)が記載したフォーマットを回収後、委員長が集計結果を提示し、各委員が再度評価するというデルファイ法により重要アウトカムと各指標の重み付けに関する表を作成し、この結果について委員会で討議し、合意が得られた。点数は 1 ~ 9 点とし、得点が高いほどそのアウトカムは患者にとって重要性が高いとする方法を用いており、付与した点数からアウトカムを選択する重み付けとしては、1 ~ 3 点は「重要でない(not important)」、4 ~ 6 点は「重要(important)」、7 ~ 9 点は「重大(critical)」として分類し、実際にシステムティックレビューを行うアウトカムは、「重大」なものと「重要」なものから採用することとした。

CQ については、班会議を開催し、2016 年度に列挙した重要臨床課題(CQ 候補)の全 40 項目について検討し、そのうちエビデンスを収集できる見込みのある以下の 4 項目を CQ として抽出した。

CQ1 成人 HAM 患者において、プレドニゾロン内服治療は推奨されるか

CQ2 成人 HAM 患者において、インターフェロン 治療は推奨されるか

CQ3 成人 HAM 患者において、抗レトロウイルス薬は推奨されるか

CQ4 成人 HAM 患者において、ステロイドパルス療法は推奨されるか

それぞれの CQ について、パネル会議により、以下のとおり推奨を決定した。

CQ1 成人 HAM 患者において、ステロイド内服治療は推奨されるか

推奨の作成にあたっては、HAM 患者における 運動機能予後の改善(長期:年単位) 運動機能予後の改善(短期:月単位) 排尿

機能障害の改善、 重篤な副作用頻度という 4 つのアウトカムを評価した。分析対象である 1 編の対照群のある観察研究において、4 つのアウトカムすべてのエビデンスの確実性がバイアスリスク、不精確さ等の問題により非常に低(D)であったため、アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性も、全会一致で非常に低(D)と判断された。

望ましい効果については、対照群のある観察研究において示された OMDS 悪化のリスク比 0.55(オッズ比 0.40)という効果推定量より、全会一致で「中」となった。一方、望ましくない効果については、SR レビューは害に関する文献の乏しさから「分からない」とされたが、パネル会議において HAM に限らず多くの疾患で使用されるステロイド内服治療の副作用はよく知られているため、「分からない」という判断は否定された。その後、パネリストより、ステロイドの副作用は予防する方法は確立できているので望ましくない効果は「小さい」のではないかと、あるいは投与量や個々の患者により「さまざま」ではないか、という意見がでた。投票の結果、「さまざま」11 票、「小さい」3 票で、「さまざま」に決定した。効果のバランスについては、以前とは違い、投与量が減り、副作用へ対処しやすくなったため「介入が優位」という意見、「介入が優位」とするならば推奨用量、副作用対策の必要性を示すべきという意見がでた。推奨の付帯事項に記載される点が述べられた後、投票となった。「おそらく介入が優位」12 票、「介入が優位」1 票、棄権 1 票となり、「おそらく介入が優位」と決定した。

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」へ登録した HAM 患者を対象に実施した「HAM 診療ガイドライン 2019 策定のための患者の関心・価値観に関わる質問紙調査」によれば、HAM 診療において最も重視する点として「症状の改善」(85.1%)、「副作用が少ない」(33.7%)が挙げられ、上記 4 つのアウトカ

ムを患者が重視していることに確信がもてる。実際、パネル会議においても全会一致で「重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし」と判断された。

費用の面では、副作用の予防に必要な薬剤費や外来通院費も考慮に入れる必要があるが、プレドニゾロン自体の薬価は月額 576-1260 円 (3-10 mg/日を想定)と安価である。本治療の施行に、特別な医療施設・医療資器材を必要とせず、ステロイド内服治療は他疾患でも一般的に行われている。ただし、本薬剤は HAM に対して保険未承認である。パネル会議では、こうした点が考慮され、容認性、実行可能性ともに「おそらく、はい」に決定した。

パネル会議では、上記の点についての話し合いが行われた後、推奨決定に関する投票を実施した。その結果、「行うことを推奨する(強い推奨)」1 票、「行うことを条件付きで推奨する(条件付き推奨)」13 票となり、「行うことを条件付きで推奨する(条件付き推奨)」と決定した。

#### CQ2 成人 HAM 患者において、インターフェロン α 治療は推奨されるか

推奨の作成にあたっては、HAM 患者における 運動機能予後の改善(長期:年単位)

運動機能予後の改善(短期:月単位) 排尿機能障害の改善、 全般的機能障害の改善、

重篤な副作用頻度という5つのアウトカムを評価した。この5つのアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの確実性は、対象となった1編のランダム化比較試験において、益と害のアウトカムが異なる方向を示している、その中で害に関する重大なアウトカム「重篤な副作用頻度」に関するエビデンスの確実性が非直接性、不精確さの問題により非常に低(D)であったため、全体的なエビデンスの確実性としても非常に低(D)と判断された。

望ましい効果については、文献上、短期的な効果を認めたものの、最も重要視している長期的な運動機能予後に関するエビデンスはなく、パネル会議において真のエンドポイントに対して予想される効果サイズを議論し、投票を行った。その結果、「小さい」8票、「中」6票となり、望ましい効果は「小さい」と判断された。一方、望ましくない効果については、現在あるエビデンスに基づいて、全会一致で「中」と判断された。効果のバランスについては、インターフェロン 治療の長期投与の成績がない現状などを含め議論し、投票を行った。結果は「介入も比較対照もいずれも優位でない」2票、「介入が優位」3票、「さまざま」7票、「分からない」1票であった。退席者1名の計13名による投票で過半数を超えた「さまざま」に決定した。

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」へ登録した HAM 患者を対象に実施した「HAM 診療ガイドライン 2019 策定のための患者の関心・価値観に関わる質問紙調査」によれば、HAM 診療において最も重視する点として「症状の改善」(85.1%)、「副作用が少ない」(33.7%)が挙げられ、上記5つのアウトカムを患者が重視していることに確信がもてる。実際、パネル会議においても全会一致で「重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし」と判断された。

インターフェロン は筋肉内注射を連日あるいは週2~3回投与するのが一般的であるが、在宅での自己注射が可能になっている。インターフェロン の薬価は月額5-20万円(週2回から連日投与を想定)と費用がかかるが、HAM は指定難病であるため、医療費の補助を受けられる方もいる。そのため、容認性は患者により「さまざま」と考えられた。実行可能性については、本治療が HAM を含めていくつかの疾患に対して保険適用されている点、その施行に特別な医療施設・医療資器材を必要としない点から、実行可能性は

「はい」とされた。

パネル会議では、上記の点についての話し合いが行われた後、推奨決定に関する投票を実施した。その結果、「行うことを条件付きで推奨する（条件付き推奨）」11票、「行わないことを条件付きで推奨する（条件付き推奨）」2票となり、「行うことを条件付きで推奨する（条件付き推奨）」に決定した。

CQ3 成人 HAM 患者において、抗レトロウイルス薬（逆転写酵素阻害薬）は推奨されるか

推奨の作成にあたっては、HAM 患者の運動機能予後の改善（長期：年単位）、運動機能予後の改善（短期：月単位）、排尿機能障害の改善、重篤な副作用頻度という4つのアウトカムを評価した。これら4つのアウトカム全般にわたる全体的なエビデンスの確実性は、分析対象となった1編のランダム化比較試験においてすべてのアウトカムが害の方向へ向いていて、その中で最も高いエビデンスの確実性が非直接性、不精確さの問題により低（C）であったため、全体的なエビデンスの確実性としても低（C）と判断された。

望ましい効果については、上記ランダム化比較試験1編において、プラセボ対照群と介入群の間で、短期の運動機能障害および排尿機能障害の変化量に全く差が認められなかったが、文献から効果量を推定することができないため、「分からない」という判断で全会一致となった。一方、望ましくない効果については、現在あるエビデンスに基づいて、全会一致で「中」と判断された。その後、効果のバランスについては全会一致で「比較対照がおそらく優位」という判断に決定した。

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」へ登録した HAM 患者を対象に実施した「HAM 診療ガイドライン 2019 策定のための患者の関心・価値観に関わる質問紙調査」によれば、

HAM 診療において最も重視する点として「症状の改善」（85.1%）、「副作用が少ない」（33.7%）が挙げられ、上記4つのアウトカムを患者が重視していることに確信がもてる。実際、パネル会議においても全会一致で「重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし」と判断された。

費用の面では、ジドブジン、ラミブジン、テノホビルといった抗レトロウイルス薬（逆転写酵素阻害薬）を HIV 感染症と同じ用量で使用した場合にかかる薬価はいずれも月額4~6万円である。HAM 患者に対する抗レトロウイルス薬治療は、症状改善効果が認められないので、副作用やコスト、通院や連日服用の負担に見合うものではないことが想定される。そのため、容認性は全会一致で「おそらく、いいえ」となった。実行可能性についても、抗レトロウイルス薬（逆転写酵素阻害薬）は HTLV-1 感染症に対する保険適応がなく、日常臨床の場において使用することは困難であることから、全会一致で「おそらく、いいえ」と判断された。

パネル会議では、上記の点についての話し合いが行われた後、推奨決定に関する投票を実施した。その結果、「行わないことを条件付きで推奨する（条件付き推奨）」3票、「行わないことを推奨する（強い推奨）」9票となり、事前に決めていた判断基準に基づいて「行わないことを推奨する（強い推奨）」に決定した。

CQ4 成人 HAM 患者において、ステロイドパルス療法は推奨されるか

パネル会議においては、文献検索により採用文献が症例集積研究6編のみで定量的な評価が実施できないことを報告し、推奨を決定しないことに対して、全会一致で同意を得た。

パネル会議で決定した推奨を元に、各種資料をまとめて診療ガイドラインを作成した。さらに、日本神経学会のガイドライン統括委員会の評価・調整委員により外部評価を実施した。また関連学



会（日本神経治療学会、日本神経免疫学会、日本神経感染症学会、日本 HTLV-1 学会）および Minds による外部評価も実施した。また日本神経学会のサイトを通じて本ガイドラインに対するパブリックコメントを募集し、これら評価の結果は、討議の上、可能な限りガイドラインに反映させた。反映できなかった部分については、次の改訂時の検討事項とした。

本ガイドラインでは、HTLV-1 陽性関節リウマチおよび HTLV-1 陽性臓器移植の診療の対応について、重要臨床課題を抽出し、第 3 章に Q&A 形式で解説した。HTLV-1 陽性関節リウマチの対応に関する内容については、「HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診療の手引」を作成し、日本リウマチ学会、日本 HTLV-1 学会の外部評価を実施して、各学会のウェブサイト公開した。また HTLV-1 陽性臓器移植の診療の対応についても、本ガイドラインの重要臨床課題を抽出し、第 3 章に Q&A 形式で解説し、その内容について日本移植学会の外部評価を実施し、また日本移植学会のウェブサイトを通じて本ガイドラインに対するパブリックコメントを募集した。

## 2. HAM 診療ガイドライン策定のための患者の関心・価値観に関わる質問紙調査

本調査により、HAM 診療ガイドラインで取り上げた内容は、いずれも HAM 患者の関心度の高い内容であることが確認された。これらの結果は、HAM 診療ガイドラインの作成にあたり、設定した CQ に対する推奨を決定するパネル会議における参考資料とし、患者の価値観や希望として反映させた。

また、その他の調査結果として、HAM の診療において重視する点では、85.1%の者が「症状の改善」を、43.3%の者が「専門性が高い医療」を挙げた。自由記載には専門医を受診するため数時間かけて通院している旨の記載が複数寄せられ、専門性が高く効果のある治療を求めて負担を余儀なくされている現状があることも明らかとなった。そのた

め、今回作成したガイドラインが HAM 診療の均てん化、HAM 診療の質の向上に果たす役割は大きいと考えられた。さらに、治療方針の決定や治療目標の設定については、現状と希望が一致していることで、診療満足度が高められることが明らかとなった。今回作成したガイドラインが、患者と医療者とのよりよい意思決定の助けになるよう、HAM 診療に携わる医療従事者に広く活用されることが期待される。

## 3. HAM の重症度・疾患活動性分類基準の策定

### 1) HAM 排尿障害重症度評価指標の策定

#### a) HAM 排尿障害重症度スコア (HAM Bladder Dysfunction Severity Scale: HAM-BDSS) の開発

HAM 患者に対して国際的な既存の排尿障害の評価指標（計 28 項目）を用いて調査したデータに基づき、HAM の排尿障害の重症度評価に有用な項目のみを抽出した。その結果、蓄尿症状に関する 4 項目、排尿症状に関する 4 項目の計 8 項目が抽出され、簡便に HAM の排尿障害の重症度の評価を行える指標となった。合計点は各質問項目の点数を加算して、0～40 点の間で算出する方式とした。

新指標の性能評価では、クロンバック係数の結果から、内的整合性信頼性が保たれていることが示された。また探索的因子分析によって、因子的妥当性が保たれていることを確認できた。さらに、新指標の質問項目間の Spearman の順位相関係数の解析から、構成概念妥当性が保証されることが示された。また各質問項目同士の相関性解析によって、点数を加算して算出する方式の妥当性が示された。新指標の内容的妥当性の評価においては、国際禁制学会で定義された下部尿路症状をバランス良く含んでいることが示され、様々な排尿障害の症状

を評価できる指標であることが確認された（論文投稿中）。

#### b) HAM 排尿障害重症度グレード (HAM Bladder Dysfunction Severity Grade: HAM-BDSG) の開発

HAM 患者の排尿障害重症度を示すため、HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG) では治療状態に応じて 4 つの Grade ( : 自己導尿の導入なし、 : 自己導尿を導入して自尿あり、 : 自己導尿を導入して自尿なし、 : パルーン留置) に分類した。また Grade および と定義された場合は、HAM-BDSS による評価が可能であることが示され、HAM-BDSS と合わせて HAM 患者の排尿障害重症度を表現することとした（論文投稿中）。

#### 2) HAM 疾患活動性分類基準の策定

潜在クラス解析により、HAM 患者の発症早期の経過は 3 パターンに分かれることが判明した。臨床的には、運動障害発現から 2 年で OMDS 5 (片手杖歩行レベル) 以上に進行した患者を「rapid progressor」、10 年で OMDS3 (かけ足不能) 以下を「very slow progressor」、それ以外を「slow progressor」と定義することができた。カプラン・マイヤー解析により、上記 3 群の経過は有意に異なり ( $p < 0.0001$ )、Rapid-, Slow-, Very slow-progressor の OMDS が grade 2 から grade 6 へ進行するまでの期間 (中央値) はそれぞれ 4 年・19 年・35 年であった。次にバイオマーカーの測定結果より、髄液ネオプテリンと髄液 CXCL10 が Rapid-, Slow-, Very slow-progressor のすべての対比較において有意差を認め、3 群の判別に最も有用なバイオマーカーであることが判明した。また、Rapid- と Slow-progressor を分ける至適カットオフ値は髄液ネオプテリンが 44 pmol/mL、髄液 CXCL10 が 4400 pg/mL で

あった。同様に、Slow- と Very slow-progressor を分ける至適カットオフ値は髄液ネオプテリンが 5.5 pmol/mL、髄液 CXCL10 が 320 pg/mL であった。次に、この両マーカーは既存の基準値がないことから、Control 群の値を用いて基準値 (平均値 + 2SD) を求めたところ、髄液ネオプテリンが 5.5 pmol/mL、髄液 CXCL10 が 319 pg/mL ( $\approx 320$  pg/mL) であった。したがって、両マーカーの基準値は、いずれも上述の Slow- と Very slow-progressor を分ける至適カットオフ値とほぼ同じ値を示し、Very slow progressor の脊髄の炎症レベルは Control 群と同程度に低いことが判明した。以上より、HAM の疾患活動性の程度を発症様式およびバイオマーカーにより、高 (rapid progressor) 中 (slow progressor) 低 (very slow progressor) の 3 群に分けることに成功した。今回策定した新しい疾患活動性分類基準を用いることで、HAM の治療アルゴリズムをさらに良い形へ改善することができると考えられる。

#### 4. HAM 患者レジストリを用いた HAM の疫学的解析

本研究では、HAM 患者レジストリ (HAM ねっと) の登録患者について 5 年間の追跡調査を実施した。

HAM 登録患者の全死因の SMR は 2.25 であり男性の SMR は 2.10、女性の SMR は 2.37 と男女とも高く、HAM 患者の生命予後が一般人口と比較して不良であることが明らかとなった。

ATL は、観察期間中に 5 名の死亡が認められ、死因として一番目に多かった。また、観察期間中の ATL 発症率は 1000 人年あたり 3.81 であり、一般集団の HTLV-1 キャリアの ATL 発症率と比較しても高いことが明らかとなった。HAM 患者の生命予後を考える上で ATL の発症は重要な問題の一つであ

り、ATL 発症リスクの高い患者のスクリーニング方法の確立と ATL 発症予防法の開発が求められる。

HAM 患者の適切な治療方法の選択および治療効果の判定において、HAM の主要症状である運動障害および排尿障害重症度の客観的かつ定量的な指標が必要である。

このうち排尿障害について、新たに開発した HAM 排尿障害重症度 Grade 分類 (HAM-BDSG) と HAM 排尿障害重症度スコア (HAM-BDSS) を組み合わせた治療状態を加味した重症度評価法を用いて、5 年間の経年変化を検討した。その結果、5 年後には HAM-BDSG Grade の約 1 割が Grade 以上に、Grade / の約 1 割が Grade に進行していた。一方、5 年間継続して HAM-BDSG Grade の患者における HAM-BDSS の経年変化から、自己導尿による影響を除いても HAM-BDSS は 5 年目、6 年目で改善していることが明らかとなったことから、排尿障害に対する薬物治療の効果に関する分析を行った。その結果、5 年間継続して HAM-BDSG Grade であった比較的軽症の患者では、排尿障害投薬治療を継続している群で 5 年目の HAM-BDSS の改善がみられた。今後、排尿障害に対する薬物治療状況に関して収集した情報をもとに、治療の有効性について検討していく必要がある。

HAM 登録患者の居住地域の分布は、これまでに報告されている HTLV-1 キャリアの地方別分布とよく類似していた。このように HAM 患者レジストリである HAM ねっとは、全国からほぼ偏りなく HAM 患者を抽出できており、HAM ねっとデータシステムに集積されていく様々な臨床疫学情報について、今後も解析を進め、重要なエビデンスを創出していくことが望まれる。

また、HAM 登録患者の発症年代ごとに診断までにかかる年数について解析を行ったところ、HAM が発見された 1980 年代に発

症した患者は平均 12.2 年、1990 年代では平均 7.8 年、2000 年代では平均 3.7 年と発症年が進むにつれて診断までの年数が有意に短縮されていることが明らかとなり、患者や医療従事者への HTLV-1 と HAM に関する知識の普及などによる効果であると考えられた。

#### D. 考案

HAM の治療における「層別化」に関して、これまでエビデンスは存在しなかったが、本研究では、HAM ねっとデータを用いた自然歴の数理モデルを用いた解析から、HAM は大きく 3 つの疾患活動性 (急速進行群、緩徐進行群、進行停滞群) に分類されることを証明した。また臨床経過とリンクした生体試料を用いたバイオマーカーの後ろ向き解析により、この疾患活動性分類を反映するマーカーとして髄液 CXCL10 とネオプテリン濃度の有用性を示し、さらにそのカットオフ値を決定して疾患活動性分類基準案を作成した。以上より、HAM の新しい治療アルゴリズムとして、HAM 診断後にまず臨床経過とバイオマーカーに基づき「急速進行群」、「緩徐進行群」、「進行停滞群」のいずれに該当するか判断し、疾患活動性に応じて治療を層別化するとの仮説が立てられる。またその第一選択薬として、予後との相関性の高い髄液 CXCL10 やネオプテリンの用量依存的な減少効果を明確に有しており、また安全性のプロファイル情報や HAM に対する使用実績が豊富であるステロイドを、疾患活動性に応じて強度を変えて使用することが有用との仮説が成り立つ。現在、これらの仮説を前向きに検証することを目的として、「HAM 患者を対象としたステロイド第 b 相試験」が医師主導治験として実施されている (UMIN 000023798)。ステロイドは HAM 患者の予後改善に重要な治療薬となることが期待されるが、保険承認を取得

して質の高いエビデンスに基づく適切な医療として普及するためには、このようなランダム化比較試験の実施が極めて重要であり、今後の推移が注目される。

さらに、HAM ねっとデータによると、ステロイド内服治療継続群においても運動障害が経年的に悪化している患者が約 3 割存在することから、ステロイド治療を補完する新薬開発研究の推進も重要である。その意味で、近年、病因である HTLV-1 感染細胞を標的とした抗 CCR4 抗体療法の第 1/2a 相試験が実施され POC が得られており (NEJM, 2018) 新規治療薬として注目される。

これらを考慮して作成したガイドラインでは、HAM の疾患活動性を評価し活動性に応じた層別化治療の実施、HTLV-1 陽性患者における免疫抑制療法導入前の HAM や ATL のスクリーニング検査の実施、臓器移植前の HTLV-1 抗体検査の実施と陽性ドナーから陰性レシピエントへの腎移植の不実施など、エビデンスに基づいた標準的な診療アルゴリズムを、専門家や患者会、関連学会の合意を得て示すことができた。

また HAM 患者レジストリから得られるリアルワールドデータを活用する点は画期的であり、これまで作成が困難とされてきた希少難病を対象としたガイドライン作成のモデルにもなり得るであろう。そして本疾患領域の診療ガイドラインの作成により、これまで HAM や HTLV-1 陽性難治性疾患患者の診療経験の少ない医師も適切な対応が可能となり、患者の生活の質を大きく向上させ、HTLV-1 総合対策を大きく前進させることが期待される。

しかしながら、質の高い医療が現場で実践され、全国の患者の QOL 向上へと結びつけるためには、診療ガイドラインを作成し公開するだけでは不十分で、普及活動の実施、さらには診療現場における活用の実態や満足

度を定量的に把握し、ガイドラインの有効性を客観的に評価することで、さらなる改善へとつなげていくことが重要である。そのため今後は、全国へ向けたガイドラインの普及啓発活動の実施ならびに、ガイドラインの中から抽出した”診療プロセスにおける重要項目”の実践度を定量的に評価する診療の質評価指標 (Quality Indicator: QI) の開発および、その全国調査を行うことが課題となる。

また我々はこれまでの研究で、難病プラットフォームと連携し、HAM 患者および HTLV-1 陽性リウマチ性疾患患者、HTLV-1 陽性の臓器移植者のレジストリの構築を進めている。本研究では、これらレジストリの参加医療機関に対して、ガイドラインが推奨する重要な検査の提供環境の整備を目指す。これにより、難病診療連携拠点病院等にもレジストリへの参加を促すことにつながり、結果的にガイドラインの活用促進につながる全国的な診療連携モデルとなることが期待される。さらに、レジストリ登録患者に対して、ガイドラインの満足度や QOL 改善効果、ニーズについても調査し、診療ガイドラインを改訂していくことで、HAM ならびに類縁疾患の医療水準の均てん化が可能になるものと期待される。

## E. 結論

本研究により、HAM や HTLV-1 陽性難病患者の診療、腎移植における HTLV-1 感染対策といった、臨床的に重要性の高い課題について、患者レジストリを活用したエビデンスの創出と、世界初の国際的な合意形成を踏まえたガイドラインを作成することができた。これにより、これまで HAM や HTLV-1 陽性難治性疾患患者の診療経験の少ない医師も適切な対応が可能となり、患者の生活の質を大きく向上させ、HTLV-1 総合対策を大きく前進させることが期待される。HTLV-1 感染

症および関連疾患の問題は先進国の中では日本特有であることから、日本が主導的に研究を行わなければ解決されない問題であり、この研究成果は日本のみならず、世界の感染者や患者にも恩恵をもたらし、国際的な貢献も可能となる。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Yamauchi J, Yamano Y, Yuzawa K. Risk of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. **N Engl J Med**, 380(3): 296-298, 2019. DOI:10.1056/NEJMc1809779

Sato T, Yagishita N, Tamaki K, Inoue E, Hasegawa D, Nagasaka M, Suzuki H, Araya N, Coler-Reilly AL, Hasegawa Y, Tsuboi Y, Takata A, Yamano Y. Proposal of Classification Criteria for HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis Disease Activity. **Front Microbiol**, 9:1651, Published online 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.01651

Sato T, Yamano Y. Targeting human T lymphotropic virus type 1 infected cells with an anti C C chemokine receptor 4 antibody in T lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. **Clin Exp Neuroimmunol**, 9(3): 153-154, 2018. doi: 10.1111/cen3.12467

Furusawa Y, Yamaguchi I, Yagishita N, Tanzawa K, Matsuda F, Yamano Y. RADDAR J Research and Development Group. National platform for Rare

Diseases Data Registry of Japan.

**Learning Health Systems**, e10080, 2019. doi: 10.1002/lrh2.10080

Kuramitsu M, Okuma K, Nakashima M, Sato T, Sasaki D, Hasegawa H, Umeki K, Kubota R, Sasada K, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Tezuka K, Matsuoka S, Utsunomiya A, Koh KR, Ogata M, Ishitsuka K, Taki M, Nosaka K, Uchimaruk K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Development of reference material with assigned value for human T-cell leukemia virus type 1 quantitative PCR in Japan. **Microbiol Immunol**, 62(10):673-676, 2018. doi: 10.1111/1348-0421.12644.

Hirano M, Jimbo K, Ogawa M, Ochi K, Makiyama J, Kawamata T, Yokoyama K, Tanaka T, Inamoto Y, Yamano Y, Fukuda T, Uchimaruk K, Imai Y, Tojo A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adult T-cell leukemia-lymphoma patients following allogeneic stem cell transplantation Bone Marrow Transplantation. **Bone Marrow Transplant**, 53(11), 1470-1473,2018. doi: https://doi.org/10.1038/s41409-018-0202-9.

Kawano N, Yoshida S, Kawano S, Kuriyama T, Tahara Y, Toyofuku A, Manabe T, Doi A, Terasaka S, Yamashita K, Ueda Y, Ochiai H, Marutsuka K, Yamano Y, Shimoda K, Kikuchi I. The clinical impact of human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection on the development of adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) or HTLV-1-associated myelopathy (HAM) / atypical HAM after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) and renal transplantation: 11 years of experience. **J Clin Exp Hematop**, 58(3):107-121, 2018. doi: 10.3960/jslrt.18011.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する新規治療法. **Annual Review 神経** **2019**, 149-154, 2019.

山野嘉久, 山内淳司, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態・診断・治療. **神経内科**, 89(3):297-303, 2018.

山野嘉久. 特集 HTLV-1 関連脊髄症—病態解明と治療の最新情報 はじめに. **医学のあゆみ**, 267(10):735, 2018.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. **感染症**, 48(6):25-28, 2018.

八木下尚子, 山野嘉久. 希少難病 HAM の患者レジストリを活用した治療薬開発への取り組みと展望. **Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療)**, 46(7):1113-1116, 2018.

Nakashima A, Yamauchi A, Matsumoto J, Dohgu S, Takata F, Koga M, Fukae J, Tsuboi Y, Kataoka Y. Feeding-produced subchronic high plasma levels of uric acid improve behavioral dysfunction in 6-hydroxydopamine-induced mouse model of Parkinson's disease. **Behav Pharmacol**. 2019;30(1):89-94.

Takeuchi M, Kanda T, Kaburaki T, Tanaka R, Namba K, Kamoi K, Maruyama K, Shibuya E, Mizuki N. Real-world evidence of treatment for relapse of noninfectious uveitis in tertiary centers in Japan: A multicenter study., **Medicine (Baltimore)**, 98 (9):e14668, 2019.

Kamoi K, Okayama A, Izumo S, Hamaguchi I, Uchimaru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma-Related Ocular Manifestations: Analysis of the First Large-Scale Nationwide Survey, **Front Microbiol**, 9:3240, 2019.

Cook LB, Fuji S, Hermine O, Bazarbachi A, Ramos JC, Ratner L, Horwitz S, Fields P, Tanase A, Bumbea H, Cwynarski K, Taylor G, Waldmann TA, Bittencourt A, Marcais A, Suarez F, Sibon D, Phillips A, Lunning M, Farid R, Imaizumi Y, Choi I, Ishida T, Ishitsuka K, Fukushima T, Uchimaru K, Takaori-Kondo A, Tokura Y, Utsunomiya A, Matsuoka M, Tsukasaki K, Watanabe T., Revised Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma International Consensus Meeting Report., **J Clin Oncol**, Epub ahead of print, 2019.

湯沢賢治. ABO 血液型不適合腎移植. **腎臓内科・泌尿器科**, 9:170-176, 2019.

松浦英治. 痙性対麻痺 (HAM 含む). 福井次矢他., **今日の治療指針 2019**, 医学書院, 東京, 2019, 958-960.

松尾朋博. 性別・年代別に特有な排尿症状. 松尾朋博., **明日から使える排尿障害診療ガイド**, 日本医事新報社, 東京, 2019, 82-129.

鴨居功樹. ぶどう膜炎診療のアップデート. **江東区医師会会報**, 42:43-44, 2019.

中島孝. 難病ケアにおける先端医療ロボットの活用と共生社会～ロボットスーツ HAL とサイバニックインターフェースが開くもの～. **日本難病看護学会誌**, 23(3):215-221, 2019.

Mishima T, Deshimaru M, Watanabe T, Kubota K, Kinoshita-Kawada M, Yuasa-Kawada J, Takasaki K, Uehara Y, Jinno S, Iwasaki K, Tsuboi Y. Behavioral defects in a DCTN1G71A transgenic mouse model of Perry syndrome. **Neurosci Lett**. 2018;666:98-103

Yabe I, Yaguchi H, Kato Y, Miki Y, Takahashi H, Tanikawa S, Shirai S, Takahashi I, Kimura M, Hama Y, Matsushima M, Fujioka S, Kano T, Watanabe M, Nakagawa S, Kunieda Y,

- Ikeda Y, Hasegawa M, Nishihara H, Ohtsuka T, Tanaka S, Tsuboi Y, Hatakeyama S, Wakabayashi K, Sasaki H. Mutations in bassoon in individuals with familial and sporadic progressive supranuclear palsy-like syndrome. **Scientific Reports**, 2018;8(1):819.
- Ouma S, Suenaga M, Bölükbaşı Hatip FF, Hatip-Al-Khatib I, Tsuboi Y, Matsunaga Y. Serum vitamin D in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. **Brain Behav**. 2018;8(3):e00936.
- Umekita K, Hashiba Y, Kariya Y, Kubo K, Miyauchi S, Aizawa A, Umeki K, Nomura H, Kawaguchi T, Matsuda M, Takajo I, Hidaka T, Okayama A. The time-sequential changes of risk factors for adult T-cell leukemia development in human T-cell leukemia virus-positive patients with rheumatoid arthritis: a retrospective cohort study. **Mod Rheumatol**, [Epub ahead of print], 2018.
- Aramaki T, Ueki Y, Kojima K, Kurushima S, Tsuji Y, Kawachi N, Iwamoto N, Ichinose K, Terada K, Eguchi K, Kawakami A. Clinical predictors of inadequate response to conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) including methotrexate (MTX) in untreated rheumatoid arthritis patients – A single-center observational study-. 桑名正隆, 渥美達也, 田中栄, 亀田秀人, 川上純, 川人豊, 熊ノ郷淳, 高木理彰, 田中良哉, 桃原茂樹., **Mod Rheumatol**., Taylor & Francis, England, 2018, 1-18.
- Naito T, Yasunaga J, Mitobe Y, Shirai K, Sejima H, Ushirogawa H, Tanaka Y, Nakamura T, Hanada K, Fujii M, Matsuoka M, Saito M., Distinct gene expression signatures induced by viral transactivators of different HTLV-1 subgroups that confer a different risk of HAM/TSP. **Retrovirology**, 15, 72, 2018.
- Nakamura T, Satoh K, Nakamura H, Fukushima N, Nishiura Y, Furuya T, Ichinose K., Role of integrin signaling activation on the development of human T-cell leukemia virus-1 (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: Its relationship to HTLV-1-infected CD4<sup>+</sup> T cell transmigrating activity into the tissues. **AIDS Res Hum Retroviruses**, 34:331-336, 2018.
- Nakamura H, Hasegawa H, Sasaki D, Takatani A, Shimizu T, Kurushima S, Horai Y, Nakashima Y, Nakamura T, Fukuoka J, Kawakami A., Detection of human T lymphotropic virus type-I bZIP factor and tax in the salivary glands of Sjögren's syndrome patients. **Clin Exp Rheumatol**, 112: 51-60, 2018.
- Matsuo T, Miyata Y, Nakamura T, Satoh K, Sakai H., Efficacy of mirabegron for overactive bladder with human T-cell lymphotropic virus (HTLV) - 1 associated myelopathy. **LUTS**, 2018. doi: 10.1111/luts.12218.
- Goto H, Zako M, Namba K, Hashida N, Kaburaki T, Miyazaki M, Sonoda K, Abe T, Mizuki N, Kamoi K, Brézin AP, Dick AD, Jaffe GJ, Nguyen QD, Inomata N, Kwatra NV, Camez A, Song AP, Kron M, Tari S, Ohno S. Adalimumab in Active and Inactive, Non-Infectious Uveitis: Global Results from the VISUAL I and VISUAL II Trials. **Ocul Immunol Inflamm**, 7: 1-11, 2018.
- Nakashima M, Yamochi T, Watanabe M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Higashihara M, Watanabe T, Horie R. CD30 Characterizes Polylobated Lymphocytes and Disease Progression in HTLV-1-Infected Individuals., **Clin Cancer Res**, 24(21): 5445-5457, 2018.

Yamagishi M, Fujikawa D, Watanabe T, Uchimaru K., HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma. **Front Microbiol**, 9: 1686, 2018.

Hirano M, Ota Y, Koibuchi T, Takei T, Takeda R, Kawamata T, Yokoyama K, Uchimaru K., Yotsuyanagi H, Imai Y, Tojo A., Nested polymerase chain reaction with specific primers for Mucorales in the serum of patients with hematological malignancies. **Jpn J Infect Dis**, Epub ahead of print, 2018.

梅北邦彦, 岡山昭彦. リウマチ性疾患の免疫学的治療とHTLV-1感染., **九州リウマチ**, 38(2), 75-79,2018.

湯沢賢治. 臓器移植症例の登録事業. **別冊医学のあゆみ**, 1:24-31, 2018.

湯沢賢治. 日本移植学会 2017 年症例登録統計報告. **移植**, 52:79-80, 2018.

八木沢隆、三重野牧子、市丸直嗣、森田研、中村道郎、堀田記世彦、剣持敬、湯沢賢治. 腎臓移植臨床登録集計報告 (2018)2017 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. **移植**, 52, 89-108, 2018.

湯沢賢治. わが国における臓器移植のための臓器摘出の現状と実績 (2018). **移植**, 52, 81-87, 2018.

久保田龍二. HTLV-1 関連脊髄症. 永井良三/水澤英洋/他, **今日の疾患辞典～検査処方例つき**, エイド出版, 東京, 2018.

久保田龍二. HAM の臨床像と発症病理. HTLV-I 関連脊髄症 (HAM). **医学のあゆみ**, 267(10): 737-40, 2018.

松浦英治, 高嶋 博. HTLV-1 関連脊髄症. 水澤英洋他., **神経疾患最新の治療 2018-2020**, 南江堂, 東京, 2018, 237-239.

松尾朋博. 【HTLV-1 関連脊髄症-病態解明と治療の最新情報】 HAM における排尿障害の診断と治療. **医学のあゆみ**, 267(10):761-765, 2018.

中島孝. ロボットリハビリテーションの成果と展望. **総合リハビリテーション**,46(11): 1033-1037, 2018.

内丸薫. 成人 T 細胞白血病リンパ腫におけるフローサイトメトリー検査と応用. **臨床病理**, 60(8): 867-875, 2018.

Kamoi K, Mochizuki M, 「Human T-cell leukemia virus type 1.」, Soon-Phaik Chee, Moncef Khairallah, **Emerging infectious Uveitis**, Springer, Switzerland, 2017, 143-148.

中山健夫. 「総論 診療ガイドラインに関する基本知識」, 監修: 門脇孝、小室一成、宮地良樹, **日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE 2018-2019**, メディカルレビュー社, 東京, 2017, 1-6.

中島孝. 「サイボーグ型ロボット HAL による機能再生治療」, 水澤英洋,山口修平, 園生雅弘, **神経疾患最新の治療 2018-2020**, 南江堂, 東京, 2018, 37-43.

Sato T, Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Araya N, Inoue E., Furuta R, Watanabe T, Uchimaru K., Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y., Mogamulizumab (Anti-CCR4) in HTLV-1-Associated Myelopathy., **N Engl J Med**, 378(6), 529-538, 2018.

Sawada L, Nagano Y, Hasegawa A, Kanai H, Nogami K, Ito S, Sato T, Yamano Y., Tanaka Y, Masuda T, Kannagi M., IL-10-mediated signals act as a switch for



lymphoproliferation in Human T-cell leukemia virus type-1 infection by activating the STAT3 and IRF4 pathways., **PLoS Pathog**, 13(9), e1006597, 2017.

Coler-Reilly ALG, Sato T, Matsuzaki T, Nakagawa M, Niino M, Nagai M, Nakamura T, Takenouchi N, Araya N, Yagishita N, Inoue E, Yamano Y., Effectiveness of Daily Prednisolone to Slow Progression of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Multi-Center Retrospective Cohort Study., **Neurotherapeutics**, 14(4), 1084-1094, 2017.

Kuramitsu M, Sekizuka T, Yamochi T, Firouzi S, Sato T, Umeki K, Sasaki D, Hasegawa H, Kubota R, Sobata R, Matsumoto C, Kaneko N, Momose H, Araki K, Saito M, Nosaka K, Utsunomiya A, Koh K, Ogata M, Uchimaru K, Iwanaga M, Sagara Y, Yamano Y, Okayama A, Miura K, Satake M, Saito S, Itabashi K, Yamaguchi K, Kuroda M, Watanabe T, Okuma K, and Hamaguchi I., Proviral features of human T cell leukemia virus type 1 in carriers with indeterminate western blot analysis results., **J Clin Microbiol**, 55(9), 2838-2849, 2017.

山野嘉久., HTLV-1 関連脊髄症に対するヒト化抗 CCR4 抗体療法開発の背景., **神経治療学**, 34(4), 453-457, 2017.

山野嘉久., HTLV-1 関連脊髄症の診断と治療., **日本内科学会雑誌**, 106(7), 1404-1409, 2017.

八木下尚子, 山野嘉久., HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」によるリアルワールドデータの活用., **月刊 PHARMSTAGE**, 17(6), 19-22, 2017.

Takajo I, Umekita K, Ikei Y, Oshima K, Okayama A., Adult T-cell leukemia/lymphoma as a methotrexate-associated lymphoproliferative disorder in a patient with rheumatoid arthritis — A case report., **Int Med.**, 57(14):2071-2075, 2018.

Suzuki T, Fukui S, Umekita K, Miyamoto J, Umeda M, Nishino A, Okada A, Koga T, Kawashiri SY, Iwamoto N, Ichinose K, Tamai M, Fujikawa K, Aramaki T, Mizokami A, Matsuoka N, Ueki Y, Eguchi K, Sato S, Hidaka T, Origuchi T, Okayama A, Kawakami A, Nakamura H., Attenuated effectiveness of tumor necrosis factor inhibitors for anti-human T-lymphotropic virus type 1 antibody-positive rheumatoid arthritis., **Arthritis Rheumatol.**, 70(7):1014-1021, 2018.

Hashiba Y, Hidaka T, Umekita K, Nishi E, Kai Y, Kubo K, Okayama A., Remission of chronic type ATL in a patient with rheumatoid arthritis after withdrawing methotrexate and infliximab combination therapy: a case report., **Mod Rheumatol Case Reports.**, 2472-5625, 2017.

梅北邦彦, 岡山昭彦., HTLV-1感染と関節リウマチ診療., **リウマチ科**, 58(3), 340-346, 2017.

梅木一美, 岡山昭彦., HTLV-1とその検査法., **日本検査血液学会雑誌**, 18(1), 96-104,

2017.

湯沢賢治., わが国における臓器移植のための臓器摘出の現状と実績 (2017)., **移植**, 52(2/3), 106-112, 2017.

湯沢賢治, 八木澤隆, 三重野牧子, 吉村了勇, 高原史郎., 腎移植臨床登録集計報告 (2017) 2016年実施症例の集計報告と追跡調査結果., **移植**, 52(2/3), 113-133, 2017.

Yamanashi H, Koyamatsu J, Nagayoshi M, Shimizu Y, Kawashiri SY, Kondo H, Fukui S, Tamai M, Sato S, Yanagihara K, Kawakami A, Maeda T., Human T-cell leukemia virus-1 infection is associated with atherosclerosis as measured by carotid intima-media thickness in Japanese community-dwelling older people., **Clin Infect Dis**, 26, 2018.

Saito M, Sejima H, Naito T, Ushirogawa H, Matsuzaki T, Matsuura E, Tanaka Y, Nakamura T, Takashima H., The CC chemokine ligand (CCL) 1, upregulated by the viral transactivator Tax, can be downregulated by minocycline: possible implications for long-term treatment of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis., **Virology**, 14, 234, 2017.

Matsuo T, Miyata Y, Nakamura T, Satoh K, Sakai H., Prosultiamine for treatment of lower urinary tract dysfunction accompanied by human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy / tropical spastic paraparesis., **Int J Urol**, 25(1), 54-60, 2018.

Kubota R., Pathogenesis of HTLV-1-

associated myelopathy/tropical spastic paraparesis., **Clin Exp Neuroimmunol**, 8(2), 117-128, 2017.

Nozuma S, Matsuura E, Kodama D, Tashiro Y, Matsuzaki T, Kubota R, Izumo S, Takashima H., Effects of host restriction factors and the HTLV-1 subtype on susceptibility to HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis., **Retrovirology**, 14(1), 26, 2017.

Matsuura E, Enose-Akahata Y, Yao K, Oh U, Tanaka Y, Takashima H, Jacobson S., Dynamic acquisition of HTLV-1 tax protein by mononuclear phagocytes: Role in neurologic disease., **J Neuroimmunol**, 304, 43-50, 2017.

松尾朋博, 宮田康好, 酒井英樹, 脊髄・脊椎疾患による神経因性膀胱 感染症 (脊髄炎・HTLV-1 関連脊髄症状), **臨床泌尿器科**, 71:161-166, 2017.

Yamanaka H, Askling J, Berglind N, Franzen S, Frisell T, Garwood C, Greenberg JD, Ho M, Holmqvist M, Novelli Horne L, Inoue E, Michaud K, Pappas DA, Reed G, Symmons D, Tanaka E, Tran TN, Verstappen SMM, Wesby-van Swaay E, Nyberg F, Infection rates in patients from five rheumatoid arthritis (RA) registries: contextualising an RA clinical trial programme, **RMD Open**, 10;3(2), e000498, 2017.

Shimizu Y, Nakajima A, Inoue E, Shidara K, Sugimoto N, Seto Y, Tanaka E, Momohara S, Taniguchi A, Yamanaka H, Characteristics and risk factors of lymphoproliferative disorders among

patients with rheumatoid arthritis concurrently treated with methotrexate: a nested case-control study of the IORRA cohort, **Clinical Rheumatology**, 36(6),1237-1245,2017.

Hirano M, Ohno N, Tanosaki R, Mochizuki M, Ohno-Matsui K, Uchimaru K, Tojo A, Kamoi K, Adult T-cell leukemia cell-induced uveitis: rapid increase in adult T-cell leukemia cells disrupts the blood-ocular barrier, **Int J Hematol**, 106(6),842-846,2017.

Terada Y, Kamoi K, Komizo T, Miyata K, Mochizuki M, Human T Cell Leukemia Virus Type 1 and Eye Diseases, **J Ocul Pharmacol Ther**, 33(4),216-223,2017.

Mochizuki M, Sugita S, Kamoi K, Takase H, A new era of uveitis: impact of polymerase chain reaction in intraocular inflammatory diseases, **Jpn J Ophthalmol**,61:1-20,2017.

中島孝, HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法, **The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine**, 54(1),14-18,2017.

Fuji S, Kurosawa S, Inamoto Y, Murata T, Utsunomiya A, Uchimaru K, Yamasaki S, Inoue Y, Moriuchi Y, Choi I, Ogata M, Hidaka M, Yamaguchi T, Fukuda T, Role of up-front allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma: A decision analysis, **Bone Marrow Transplant**, 53(7):905-908 , 2018.

Kato T, Miyoshi H, Kobayashi S, Yoshida N, Imaizumi Y, Seto M, Uchimaru K, Miyazaki Y, Ohshima K, Clinicopathological analysis in PTCL-NOS with CADM1 expression, **Virchows Arch**, 471(5), 659-666,2017.

Nosaka K, Iwanaga M, Imaizumi Y, Ishitsuka K, Ishizawa K, Ishida Y, Amano M, Ishida T, Uike N, Utsunomiya A, Ohshima K, Kawai K, Tanaka J, Tokura Y, Tobinai K, Watanabe T, Uchimaru K, Tsukasaki K, Epidemiological and clinical features of adult T-cell leukemia-lymphoma in Japan, 2010-2011: A nationwide survey, **Cancer Sci**,108(12), 2478-2486,2017.

Yasu T, Imai Y, Ohno N, Uchimaru K, Kurokawa Y, Tojo A, Hypersensitivity reaction to  $\beta$ -lactam antibiotics in patients with adult T-cell leukemia/lymphoma treated with mogamulizumab, **Int J Clin Pharmacol Ther**, 55(10),807-810,2017.

Ishihara Y, Tanaka Y, Kobayashi S, Kawamura K, Nakasone H, Gomyo A, Hayakawa J, Tamaki M, Akahoshi Y, Harada N, Kusuda M, Kameda K, Ugai T, Wada H, Sakamoto K, Sato M, Terasako-Saito K, Kikuchi M, Kimura SI, Tanihara A, Kako S, Uchimaru K, Kanda Y, A unique T cell receptor amino acid sequence selected by HTLV-I Tax301-309-specific cytotoxic T-cells in HLA-A24:02+ asymptomatic carriers and adult T-cell leukemia/lymphoma patients, **J Virol**, 91(19),e00974-17,2017.

Shimada N, Ohno N, Tanosaki R, Fuji S, Suzuki Y, Yuji K, Uchimaru K, Tojo A, Therapy-related Acute Myeloid Leukemia after the Long-term Administration of Low-dose Etoposide for Chronic-type Adult T-cell Leukemia-lymphoma: A Case Report and Literature Review, **Intern Med**,56(14),1879-1884,2017.

Farmanbar A, Firouzi S, Makalowski W, Iwanaga M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Watanabe T, Nakai K, Inferring clonal structure in HTLV-1-infected individuals: towards bridging the gap between analysis and visualization, **Hum Genomics**,11(1),15,2017.

Yamagishi M, Uchimaru K, Targeting EZH2 in cancer therapy, **Curr Opin Oncol**,29,375-381,2017.

Firouzi S, Farmanbar A, Nakai K, Iwanaga M, Uchimaru K, Utsunomiya A, Suzuki Y, Watanabe T, Clonality of HTLV-1-infected T-cells as a risk indicator for development and progression of adult T-cell leukemia, **Blood Adv**, 1(15),1195-1205,2017.

Fuji S, Yamaguchi T, Inoue Y, Utsunomiya A, Moriuchi Y, Uchimaru K, Owatari S, Miyagi T, Taguchi J, Choi I, Otsuka E, Nakachi S, Yamamoto H, Kurosawa S, Tobinai K, Fukuda T, Development of a modified prognostic index of patients with aggressive adult T-cell leukemia-lymphoma aged 70 years or younger: a possible risk-adapted management strategies including

allogeneic transplantation, **Haematologica**,103(5),e211-e214,2018.

Farmanbar A, Firouzi S, Park SJ, Nakai K, Uchimaru K, Watanabe T, Multidisciplinary insight into clonal expansion of HTLV-1-infected cells in adult T-cell leukemia via modeling by deterministic finite automata coupled with high-throughput sequencing, **BMC Med Genomics**,10(1),4,2017.

Coler-Reilly ALG, Sato T, Matsuzaki T, Nakagawa M, Niino M, Nagai M, Nakamura T, Takenouchi N, Araya N, Yagishita N, Inoue E, Yamano Y. Effectiveness of Daily Prednisolone to Slow Progression of HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Multi-Center Retrospective Cohort Study. **Neurotherapeutics**, in Press.

Coler-Reilly ALG, Yagishita N, Suzuki H, Sato T, Araya N, Inoue E, Takata A, Yamano Y. Nation-wide epidemiological study of Japanese patients with rare viral myelopathy using novel registration system (HAM-net). **Orphanet J Rare Dis**, 2016, 11(1):69.

Yamano Y, Coler-Reilly A. HTLV-1 induces a Th1-like state in CD4+ CCR4+ T cells that produces an inflammatory positive feedback loop via astrocytes in HAM/TSP. **J Neuroimmunol.**, 2017, 15;304:51-55.

Willems L, Hasegawa H, Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Carneiro-Proietti AB, Cheng H,

Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Coelho-Dos-Reis J, Esparza J, Gallo RC, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Harford J, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Macpherson C, Mahieux R, Matsuoka M, Murphy E, Peloponese JM, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Reducing the global burden of HTLV-1 infection: An agenda for research and action. **Antiviral Res**, 2016, 11(137):41-48.

Gallo RC, Willems L, Hasegawa H; Global Virus Network's Task Force on HTLV-1: Accolla R, Bangham C, Bazarbachi A, Bertazzoni U, Anna B, Cheng H, Chieco-Bianchi L, Ciminale V, Gessain A, Gotuzzo E, Hall W, Hermine O, Jacobson S, Macchi B, Mahieux R, Matsuoka M, McSweegan E, Murphy EL, Péloponèse JM, Reis J, Simon V, Tagaya Y, Taylor GP, Watanabe T, Yamano Y. Screening transplant donors for HTLV-1 and -2. **Blood**, 2016, 128(26):3029-3031.

Terada Y, Kamoi K, Ohno-Matsui K, Miyata K, Yamano C, Coler-Reilly A, Yamano Y. Treatment of rheumatoid arthritis with biologics may exacerbate HTLV-1-associated conditions: A case report. **Medicine** (Baltimore), 2017, 96(6): e6021.

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**, 2016, 22(4):416-30.

新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態と治療. **血液内科**, 2017, 74(3):373-379.

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**, 2016, 43(2):418-421.

山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症の病態に基づいた疾患修飾薬の開発. **Modern Physician**, 2016, 36(7):682-687.

新谷奈津美, 佐藤知雄, アリエラ・コラライリー, 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の分子病態解明による治療薬開発の新展開. **Jpn J Clin Immunol**, 2016, 39 (3):207-212.

山野嘉久, 齋藤滋. HTLV-1. **産科と婦人科**, 2016, 83 (9): 1021-1026.

Umeki K, Umekita K, Hashikura Y, Yamamoto I, Kubo K, Nagatomo Y, Okayama A. Evaluation of Line Immunoassay to Detect HTLV-1 Infection in an Endemic Area, Southwestern Japan; Comparison with Polymerase Chain Reaction and Western Blot. **Clin Lab**. 2017 Feb 1;63(2):227-233.

Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamada A, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. Infection of defective human T-lymphotropic virus type 1. **Hum Cell**. 2017 Apr;30(2):117-123. Epub 2017 Jan 9.

Hashikura Y, Umeki K, Umekita K, Nomura H, Yamamoto I, Hasegawa H, Yanagihara K, Okayama A. The diversity of the structure and genomic integration sites of HTLV-1 provirus in MT-2 cell lines. **Hum Cell**. 2016 Jul;29(3):122-9. Epub 2016 Mar 3.

岡山昭彦, 梅北邦彦. HTLV-1 感染と関節リウマチ. **臨床免疫・アレルギー科**. 2016; 66(5): 428-433.

Fukui S, Nakamura H, Takahashi Y, Iwamoto N, Hasegawa H, Yanagihara K, Nakamura T, Okayama A, Kawakami A. Tumor necrosis factor alpha inhibitors have no effect on a human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I)-infected cell line from patients with HTLV-I-associated myelopathy. **BMC Immunol**. 2017; 18: 7.

中村英樹, 川上純. HTLV-1 関連疾患と病態とシェーグレン症候群. **臨床免疫・アレルギー科**. 2016; 66(1): 65-71.

中村英樹. 慢性炎症の病態 シェーグレン症候群. 別冊 **Bio Clinica**:慢性炎症と疾患. 2016; 5(3): 58-63.

湯沢賢治. 腎移植臨床登録集計報告 (2016)2015 年実施症例の集計報告と追跡調査結果. **移植**, 2016, 51: 124-144.

Sugata K, Yasunaga J, Miura M, Akari H, Utsunomiya A, Nosaka K, Watanabe Y, Suzushima H, Koh KR, Nakagawa M, Kohara M, Matsuoka M. Enhancement of anti-STLV-1/HTLV-1 immune responses through multimodal effects of anti-CCR4 antibody. **Sci Rep**. 2016 Jun 2;6:27150.

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;7:69-74.

中村龍文, 中嶋秀樹. HTLV-I関連脊髄症. **免疫性神経疾患 病態と治療のすべて**. 2016; 264-269. 中山書店.

Eiji Matsuura, Yoshimi Enose-Akahata, Karen Yao, Unsong Oh, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima, Steven Jacobson. Dynamic acquisition of HTLV-1 tax protein by mononuclear phagocytes: Role in neurologic disease. **J Neuroimmunol**, 304:43, 2017.

Eiji Matsuura, Satoshi Nozuma, Yuichi Tashiro, Ryuji Kubota, Shuji Izumo, Hiroshi Takashima. HTLV-1 associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis (HAM/TSP): A comparative study to identify factors that influence disease progression. **J Neurol Sci**, 15:112-116, 2016.

Yasuhiro Ishidou. Kanehiro Matsuyama. Eiji Matsuura. Takao Setoguchi .Satoshi Nagano. Hironori Kakoi . Masataka Hirotsu. Ichiro Kawamura .Takuya Yamamoto. Setsuro Komiya. Endemic impact of human T cell leukemia virus type 1 screening in bone allografts. **Cell Tissue Bank**, 17(4):555-560, 2016.

Nozuma S, Matsuura E, Kodama D, Tashiro Y, Matsuzaki T, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Effects of host

restriction factors and the HTLV-1 subtype on susceptibility to HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. **Retrovirology**, 14(1):26, 2017.

Kamoi K\*, Mochizuki M. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1. Emerging infectious uveitis. **Springer**. *in press* (\* Corresponding author)

Terada Y, Kamoi K, Komizo T, Miyata K, Mochizuki M. Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 and Eye Diseases. **J Ocul Pharmacol Ther**. 33(4) : 216-223, 2017.

鴨居功樹\*, 高瀬博. アダリムマブ. **あたらしい眼科**. 2017;37(4);499-504.

Mochizuki M, Sugita S, Kamoi K, Takase H. A new era of uveitis: impact of polymerase chain reaction in intraocular inflammatory diseases. **Jpn J Ophthalmol**. 2017 Jan;61(1):1-20.

Kamoi K\*, Mochizuki M. HTLV-1 uveitis. Intraocular Inflammation. **Springer**. 2016 pp.61 - 69.

Kamoi K\*, Nagata Y, Mochizuki M, Kobayashi D, Ohno N, Uchimaruru K, Tojo A, Ohno-Matsui K. Formation of Segmental Rounded Nodules During Infiltration of Adult T-Cell Leukemia Cells Into the Ocular Mucous Membrane. **Cornea**. 2016 Jan;35(1):137-9.

鴨居功樹\*. 感染性眼内炎. **眼科** 2016.58:301-306.

鴨居功樹\*, 大野京子. 眼炎症疾患における診療の進歩. **日本医事新報**. 2016;4789:57-57.

井出光広, 鴨居功樹\*, 大野京子. HTLV-1ぶどう膜炎の再燃と同時に急激な乾性角結膜炎を発症した1例. **臨床眼科紀要**.2016;9:647-651.

遠藤寿子,中島孝,ロボットスーツ HAL による神経難病のリハビリテーション,最新医学, Volume 72, Issue 3, 461 - 466 (2017.3)

中島孝,HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か,**臨床評価**, 44(4):740-746,2017.2

中島孝, HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法,**The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine** , 54(1):14-18, 2017.

遠藤寿子,中島孝, 歩行障害に対するロボットスーツ HAL,**月刊カレントセラピー**. 34(10):73-78, 2016.

中島孝, ニューロサイエンスの最新情報 ロボットスーツによる神経機能回復メカニズム,**Clinical Neuroscience** 月刊 臨床神経科学, Vol.34No.8, 936-937, 2016.8.1

中島孝, 難病(HAMを含む)に対する HAL 医療モデルを用いた多施設共同医師主導治療, **脊椎脊髄ジャーナル**, 29(7):707-713, 2016

中島孝,患者の主観評価に基づく難病ケア, **快をささえる難病ケアスターティングガイド**,医学書院, 編集:河原仁志/中山優

季,222-223,2016.7.15

## 2. 学会発表

Yamano Y. Treatment of HAM/TSP. 口頭, IRVA Tokyo Conference 2018 & International Symposium, 2018/7/12.

Yamano Y. Recent progress of therapeutic strategy for HTLV-1-associated myelopathy (HAM/TSP). 口頭, The 14th International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2018), 2018/8/27-31.

Yamano Y. Current situation of patient centered medicines development in Japan. 口頭, The 19th International Conference on Pharmaceutical Medicine (ICPM2018), 2018/9/27.

Yamano Y. Anti-C-C chemokine receptor 4 monoclonal antibody therapy in human T-lymphotropic virus type 1-associated myelopathy (HAM/TSP). 口頭, 11th Pan-Asian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis (PACTRIMS CONGRESS 2018), 2018/11/1-3.

山野嘉久. 患者レジストリが支える HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 研究の最近の進歩 Recent Progress in the research for HTLV-1-associated Myelopathy (HAM) brought by patient registry. 第 59 回日本神経学会 学術大会, 2018/5/23-26.

山野嘉久. 希少難病 HAM に対する新規治療薬の開発. 第 75 回聖マリアンナ医科大学 医学会学術集会, 2018/7/14.

山野嘉久. HAM の病態に基づく治療薬開発. 口頭, 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018/8/31-9/2.

佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、古田梨愛、渡邊俊樹、内丸薫、松岡雅雄、松本直樹、長谷川泰弘、山野嘉久. HAM 患者に対する抗 CCR4 抗体製剤 (モガムリズマブ) の安全性と有効性. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018/8/31-9/2.

八木下尚子、高橋克典、山内淳司、佐藤知雄、山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」の運営. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018/8/31-9/2.

山内淳司、山野嘉久.、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、松岡雅雄、市丸直嗣、錦戸雅春、柴垣有吾、杉谷 篤、中村信之、三重野牧子、湯沢賢治. 腎移植における HTLV-1 感染症の危険性. 第 5 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2018/8/31-9/2.

佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、古田梨愛、渡邊俊樹、内丸薫、松岡雅雄、松本直樹、長谷川泰弘、山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症に対する抗 CCR4 抗体製剤 (モガムリズマブ) の医師主導治験. 第 30 回日本神経免疫学会, 2018/9/20-21.

八木下尚子、山内淳司、佐藤知雄、山野嘉久. 希少疾患 HAM に対する患者レジストリの活用. 第 30 回日本神経免疫学会, 2018/9/20-21.

山内淳司、山野嘉久.、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、松岡雅雄、市丸直嗣、錦戸雅春、柴垣有吾、杉谷 篤、中村信之、三重野牧子、湯沢賢治. 腎移植後 HTLV-1 関連疾患の発症に関する全国調査. 第 30 回日本神経免疫学会, 2018/9/20-21.

山野嘉久. 医師主導治験の実際～希少難病 HAM を例に～. 日本線維筋痛症学会第 10 回学術集会, 2018/9/29-30.

山内淳司、山野嘉久.、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、松岡雅雄、市丸直嗣、錦戸雅春、柴垣有吾、杉谷篤、中村信之、三重野牧子、湯沢賢治. HTLV-1 陽性臓器移植患者レジストリの構築. 第 54 回日本移植学



会, 2018/10/3-5.

佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、井上永介、古田梨愛、渡邊俊樹、内丸薫、松岡雅雄、松本直樹、長谷川泰弘、山野嘉久。HAM 治療薬としての抗 CCR4 抗体製剤 (モガムリズマブ)。第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2018/10/19-20.

山内淳司、山野嘉久、佐藤知雄、八木下尚子、新谷奈津美、松岡雅雄、市丸直嗣、錦戸雅春、柴垣有吾、杉谷篤、中村信之、三重野牧子、湯沢賢治。腎移植患者の HTLV-1 関連疾患発症に関する全国調査。第 23 回日本神経感染症学会総会・学術大会, 2018/10/19-20.

山野嘉久、神経難病 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の患者が支える研究と創薬。第 92 回日本薬理学会年会, 2019/3/16.

Kubota R: HTLV-1-specific inflammation in the spinal cord of HAM. Recent Advances in HTLV-1 Research, Kagoshima, Japan. April 12, 2018.

Matsuura E, Tashiro Y, Tanaka M, Kubota R, Takashima H. HTLV-1-SPECIFIC CTLs IN THE SPINAL CORDS OF ASYMPTOMATIC HTLV-1 CARRIERS. The 15th international congress on neuromuscular diseases (ICNMD2018), 2018.7. in Vienna, Austria.

Matsuura E, Tashiro Y, Kubota R, Takashima H. Recent asymptomatic HTLV-1 carrier number in Kagoshima, Southern Japan. The 14th. International Congress of Neuroimmunology (14th ISNI) in Brisbane. 2018.8.

Tsuboi Y. Perry Disease: clinical, neuropathological and genetic aspects. HALLYM University, Korea 2018.8.24.

Yuzawa K, Risk Of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 Infection in

Kidney and Liver Transplantation , Transplantation Science Symposium(Asian Regional Meeting2018) , Taipei, Taiwan, 2018.11.25.

Kamoi K. HTLV-1 related ocular diseases. Alice Springs Hospital Educational Lecture 2018.11.27 Alice Springs, Australia.

鴨居功樹, Sergio Schwartzman, Irene Van der Horst-Bruinsma, Alfredo Adan, Hiroshi Goto, Martina Kron, Alexandra P. Song, Kevin Douglas, Sophia Pathai, C. Stephen Foster. 中間部、後部または汎ぶどう膜炎に対するアダリムマブと免疫調節剤併用療法の検討。第 122 回日本眼科学会総会 2018.04.19.

江口勝美, 寺田馨, 荒牧俊幸, 辻良香, 来留島章太, 小島加奈子, 川内奈津美, 岩本直樹, 一瀬邦弘, 川上純, 植木幸孝. 長崎県北医療圏における関節リウマチ患者の抗 HTLV-1 抗体陽性患者の臨床的特徴, 第 62 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2018/4/26-28.(東京).

田中正和、児玉大介、松浦英治、高嶋博、久保田龍二. The effects of neuraminidase inhibitors on HTLV-1 infection and lymphocyte chemotaxis in HAM/TSP. 第 59 回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

田代雄一、松浦英治、橋口昭大、中村友紀、野妻智嗣、松崎敏男、児玉大介、田中正和、久保田龍二、高嶋 博. HAM患者に対するL-アルギニン内服治療の試み。第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

児玉大介、松崎敏男、田中正和、松浦英治、高嶋 博、久保田龍二、出雲周二. Inhibition of survival gene ABL1 dramatically decreases HTLV-1 infected CD4+ T cells in HAM/TSP. 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

久保田龍二、児玉大介、田中正和、高嶋博. HTLV-1 reduces the expression of Toll-like receptor genes in HAM/TSP patients. 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

古園麻衣, 眞弓芳子, 松元陸, 樋口雄二郎, 野妻智嗣, 田代雄一, 中村友紀, 橋口昭大, 松浦英治, 児玉大介, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋博. HTLV-1関連脊髄症(HAM)患者の臨床経過における排尿障害の意義について排尿障害の意義について 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

崎山佑介, 橋口昭大, 児玉憲人, 岡本裕嗣, 松浦英治, 高嶋博. 封入体筋炎と傍脊柱筋萎縮の関連性についての検討 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

田代雄一, 松浦英治, 橋口昭大, 中村友紀, 野妻智嗣, 松崎敏雄, 児玉大介, 田中正和, 久保田龍二, 高嶋博. HAM患者に対するアミノ酸内服治療の試み-HTLV-1関連脊髄症(HAM/TSP)患者を対象としたL-アルギニンの有効性を検討する投与試験13例の報告- 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

中島孝. HAL 医療用下肢タイプを使ったサイバニクス治療とは何かー現状と今後. 第59回日本神経学会学術大会. 2018年5月, 札幌.

中島孝. 第9回日本ニューロリハビリテーション学会 シンポジウム1「サイバニクス治療-HAL を使用した運動学習について」, 2018年5月12日, いわて県民情報交流センター(アイーナ).

中島孝. 神経疾患、神経・筋疾患等に対するサイバニクス治療ーCyborg 型ロボット HAL の臨床. 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2018年6月29日, 福岡.

中島孝. シンポジウム「HAL 医療用下肢タ

イプによる機能再生」. 第55回日本リハビリテーション医学会学術集会(第4回日本リハビリテーション先端機器研究会合同企画), 2018年6月30日, 福岡.

坪井義夫. 実臨床における HAL リハビリテーション: Responder / Non-responder の解析からみた適応と効果について. 日本リハビリテーション学会, 2018.6.29.

梅北邦彦, 橋場弥生, 仮屋裕美, 宮内俊一, 松田基弘, 久保和義, 川口剛, 河野彩子, 高城一郎, 日高利彦, 岡山昭彦. HTLV-1 陽性関節リウマチにおける ATL 発症リスク因子の経時的変化~宮崎県 HTLV-1 陽性関節リウマチコホート研究~. 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2018. (東京).

橋場弥生, 南寛之, 河野敦子, 宮田義史, 日高利彦, 長安英治, 丸山治彦, 梅北邦彦, 岡山昭彦. ゴリムマブ治療中に重症糞線虫感染と診断した HTLV-1 抗体陽性関節リウマチの1例. 第5回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2018. (東京).

野坂生郷, 岩永正子, 岡山昭彦, 今泉芳孝, 渡邊俊樹, 内丸薫, 塚崎邦弘. ATL 発症者の自己免疫疾患合併とその治療薬に関するアンケート調査結果報告. 第5回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2018. (東京).

久保田龍二、児玉大介、田中正和、松浦英治、高嶋博. HAM患者由来HTLV-1感染細胞のウイルス活性化によるToll様受容体の発現低下. 第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

高宏志、邢惠琴、久保田龍二. Clinical experience of human amniotic epithelial cells transplantation in a Chinese HAM/TSP patient. 第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

倉光球、大隈和、内丸薫、山野嘉久、長谷川寛雄、野坂生郷、岡山昭彦、久保田龍二、佐竹正博、金子紀章、渡邊俊樹、浜口

功：HTLV-1定量PCRの標準化のための参照品の作製。第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

蓮井和久、佐藤榮一、宇都宮與、木脇祐俊、満田稔、斎藤稔、原博満、久保田龍二、出雲周二：HTLV-1関連細胞株と成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)に於けるサイバインの抗原回復免疫組織化学。第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、小林誠一郎、牧山純也、佐藤知雄、八木下尚子、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫。「ATL及びHAM発症に至る遺伝子発現異常の推移と運命制御メカニズム」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

石崎伊純、山岸誠、志賀遥菜、新谷奈津美、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫。「HTLV-1関連疾患の発症メカニズムにおけるJAK-STAT経路の機能的意義の検討」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

山岸誠、新谷奈津美、石崎伊純、小林誠一郎、牧山純也、佐藤知雄、八木下尚子、宇都宮與、中村龍文、田中勇悦、渡邊俊樹、山野嘉久、内丸薫。「ATL及びHAM発症に至る遺伝子発現異常の推移と運命制御メカニズム」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

牧山純也、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、中島誠、山岸誠、水島万智子、中野和民、東條有伸、山野嘉久、渡邊俊樹、内丸薫。「抗リウマチ薬使用後にHTLV-1感染細胞クローンが消失した関節リウマチ合併ATLくすぶり型」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

勝屋弘雄、イスラムサイフル、宮里パオラ、タンベンジー、ジェックヤング、岩瀬早織、松尾美沙希、佐藤知雄、野坂生郷、徳永雅仁、宇都宮與、山岸誠、内丸薫、渡邊俊樹、山野嘉久、佐藤賢文、

「The nature of HTLV-1 provirus in infected individuals analyzed by HTLV-1 DNA capture sequencing」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

牧山純也、小林誠一郎、渡辺恵理、石垣知寛、川俣豊隆、中島誠、山岸誠、中野和民、東條有伸、渡邊俊樹、内丸薫。「CD4+CADM1+細胞集団の割合はHTLV-1キャリアおよびindolent ATLの予後を予測する」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

岩永正子、内丸薫、中島誠、堀部恵梨佳、中野和民、山岸誠、高起良、相良康子、宇都宮與、渡邊俊樹、JSPFAD研究協力施設、「JSPFADデータベースの現状報告」、第5回日本HTLV-1学会学術集会, 2018年8月, 東京.

成人T細胞白血病・リンパ腫診療の現状と今後～HTLV-1キャリアからATL治療まで～, 第5回日本HTLV-1学会ランチョンセミナー, 2018.9.2, 東京.

久保田龍二：HTLV-1で起こる神経難病：HAM. 日本学術会議九州・沖縄地区会議学術講演会, 2018年9月10日, 鹿児島.

鴨居功樹。ぶどう膜炎診療のアップデート. 第5回江東区医師会眼科医会学術講演会, 2018.09.26.

石崎伊純、山岸誠、志賀遥菜、宇都宮與、田中勇悦、渡邊俊樹、内丸薫。「HTLV-1感染細胞におけるJAK-STAT経路の重要性」、第77回日本癌学会学術総会, 大阪, 2018年9月.

ゲノムシーケンス時代における成人T細胞白血病・リンパ腫の病態研究、第77回日本癌学会ランチョンセミナー、2018.9.28、大阪.

Ishizaki I, Yamagishi M, Shiga H, Utsunomiya A, Tanaka Y, Watanabe T, Uchimaru K, “Functional importance of

JAK-STAT pathways in HTLV-1 infected cells”, 第77回日本癌学会学術総会、2018年9月.

大和田洋平, 大城幸雄, 稲垣勇紀, 高橋一広, 湯沢賢治, 大西浩史, 長嶋茂雄, 高橋雅春, 岡本宏明, 大河内信弘. わが国における心・腎移植患者のE型肝炎ウイルス感染の全国実態調査最終方向, 第54回日本移植学会総会, 東京都港区, 2018年10月4日.

シンポジウム, 湯沢賢治, わが国の臓器移植における組織適合性検査の変遷と問題点, 第54回日本移植学会総会, 東京都港区, 2018年10月5日

坪井義夫. レビー小体型認知症に対する治療戦略脳神経内科の立場から, 日本脳神経外科学会第77回学術総会 ~運動症状の診かた~, 2018.10.10.

中村龍文. (教育講演)長崎県に多い神経難病HTLV-1関連脊髄症について, フォーラム2018: 衛星薬学・環境トキシコロジー, 佐世保.

神経疾患患者における排尿障害 OAB Forum, 2018.4. 鹿児島.

HTLV-1関連脊髄症について, 県医師会平成30年度HTLV-1対策講演会, 2018.11, 鹿児島.

東京-モスクワ国際医学フォーラム2018 「Cybernic treatment using the cyborg-type robot Hybrid Assistive Limb enhanced functional regeneration in patients with rare incurable neuromuscular diseases (nanbyo)」, 2018年11月24日, 政策研究大学院大学.

鴨居功樹. ぶどう膜炎を引き起こす新興・再興感染症. 第5回TMDU眼科病診連携の会, 2019.01.31.

高齢者の排尿障害治療について. 鹿児島市

内科医会・鹿児島市泌尿器科医会合同学術講演会, 2019.3, 鹿児島.

鴨居功樹. レトロウイルスによるぶどう膜炎: HTLV-1関連眼疾患. 第20回 Tokyo Retina League, Keynote lecture 2019.03.15 東京

Viruses in neuroimmunological disorders. 口頭, Yamano Y. 13<sup>th</sup> International Congress of Neuroimmunology (ISNI 2016), 26-29 September 2016, 国外.

The New Phase of HAM/TSP Research. 口頭, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Prevalence, Incidence, and Evidence of High ATL Risk among HAM/TSP Patients. 口頭, Araya N, Sato T, Yagishita N, Coler-Reilly A, Uchimar K, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Effectiveness of Low-Dose Oral Prednisolone to Treat and Slow Progression of HAM/TSP: A Nationwide Prospective Cohort Study. ポスター, Sato T, Inoue E, Yagishita N, Araya N, Takata A, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Daily Prednisolone Slows the Progression of HAM/TSP. ポスター, Coler-Reilly A, Sato T, Matsuzaki T, Nakagawa M, Niino M, Nagai M, Nakamura T, Takenouchi N, Araya N, Yagishita N, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

A New Index Describing Urinary

Dysfunction in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1-associated Myelopathy. ポスター, Yamakawa N, Amano S, Kawakami H, Yamashita H, Yagishita N, Araya N, Sato T, Takata A, Matsuo T, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Progression Patterns of Osame's Motor Disability Score for HAM/TSP Patients. ポスター, Inoue E, Coler-Reilly A, Araya N, Yagishita N, Sato T, Takata A, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Patient Satisfaction Survey for HAM-net Registrants. ポスター, Suzuki H, Sato K, Kikuchi T, Kimura M, Arifuku H, Komita M, Shimada K, Seki K, Tachibana M, Yagishita N, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Ishikawa M, Koike M, Saito Y, Takata A, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Development of a New Assay for Quantification of HTLV-1 Proviral DNA. ポスター, Higashikuse Y, Nagai G, Araya N, Yagishita N, Sato T, Yamano Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

High Risk with Human T-cell Leukemia Virus Type 1 for HTLV-1 Associated Myelopathy after Living Kidney Transplantation in Japan. ポスター, Yuzawa K, Matsuoka M, Yamano Y, Ichimaru N, Nishikido M, Shibagaki Y, Sugitani A, Nakamura N, Mieno M, Yamauchi J. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March

2017, 国内.

IL-10-mediated Signals as a Switch to Proliferation in HTLV-1-infected T Cells. 口頭, Sawada L, Nagano Y, Hasegawa A, Ito S, Sato T, Yamano Y, Tanaka Y, Masuda T, Kannagi M. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Comparative Transcriptome Analysis of HTLV-1-infected Cells and ATL Cells. ポスター, Yamagishi M, Nakano K, Fujikawa D, Kobayashi S, Araya N, Sato T, Yagishita N, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tanaka Y, Yamano Y, Watanabe T, Uchimaru K. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Biomarkers for Predicting Treatment Response in Patients with HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP). ポスター, Tamaki K, Sato T, Coler-Reilly A, Inoue E, Tsugawa J, Yamano Y, Tsuboi Y. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Effect of Biologic Agents on HAM/TSP with Rheumatoid Arthritis. ポスター, Matsuzaki T, Saito M, Yamano Y, Nagai M, Takashima H, Izumihara T, Yoshitama T, Kubota R. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

Investigation of Human Leukocyte Antigen on Human T-Lymphotropic Virus Type-1 Associated Myelopathy (HAM) by the Rare Disease Bank. ポスター, Tada M, Yamano Y, Sato T, Sasaki M, Sakate R, Hinomura A, Hirata M, Tanaka H,

Kojima H, Kohara A, Matsuyama A. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

The Development of Human T-cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1)-Associated Myelopathy (HAM)-Mimicking Myelitis Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Type Adult T-cell Leukemia-lymphoma (ATL). ポスター, Kawano N, Yamano Y, Kawano S, Kawamata T, Yoshida S, Kuriyama T, Uchimaruru K, Marutsuka K, Minato S, Yamashita K, Ochiai H, Shimoda K, Ishikawa F, Kikuchi I. 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV and Related Viruses, 7-10 March 2017, 国内.

HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開, 口頭, 山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日 ~ 28 日, 国内.

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) における HAS-Flow 法を用いた ATL 発症高危険度患者の予測, 口頭, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 高橋克典, 内丸薫, 山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日 ~ 28 日, 国内.

HAM 発症から診断までの期間における納の運動障害重症度の経時推移の解析, 口頭, 井上永介, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 佐藤知雄, 高田礼子, 山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日 ~ 28 日, 国内.

HAM 患者に対する経口ステロイド維持療法の長期的効果, 口頭, 佐藤知雄, Ariella Coler-Reilly, 新谷奈津美, 八木下尚子, 中村龍文, 永井将弘, 新野正明, 竹ノ内徳博, 中川正法, 松崎敏男, 山野嘉久. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日 ~ 28 日, 国内.

HAM 患者における治療効果を予測するバイオマーカーの検討, ポスター, 玉木慶子, 佐藤知雄, 津川潤, 山野嘉久, 坪井義夫. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016 年 8 月 26 日 ~ 28 日, 国内.

希少難病 HAM の分子病態解明による治療薬開発の新展開, 口頭, 山野嘉久. 第 1 回日本臨床薬理学会関東・甲信越地方会, 2016 年 9 月 3 日, 国内.

HAM の CCR4 モノクローナル抗体療法, 口頭, 山野嘉久. 第 34 回日本神経治療学会総会, 2016 年 11 月 3 日 ~ 5 日 (4 日), 国内.

生体腎移植における HTLV-1 感染リスクについて. 口頭, 山野嘉久. 第 53 回大阪腎移植病理組織研究会, 2016 年 11 月 11 日, 国内.

HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」による難病医療の向上を目指して. 口頭, 山野嘉久. AMED 連携シンポジウム, 2017 年 1 月 6 日, 国内.

HAM における ATL の合併率、発症率および高リスク群に関する解析. 口頭, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 八木下尚子, 渡邊俊樹, 内丸薫, 山野嘉久. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017 年 1 月 18 ~ 19 日, 国内.

HAM の新しい排尿障害重症度評価指標の提案. 口頭, 山川奈津子, 天野佐亞哉, 川上仁美, 山下瞳, 八木下尚子, 新谷奈津美, 佐藤知雄, 松尾朋博, 山野嘉久. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 28 年度合同班会議, 2017 年 1 月 18 ~ 19 日, 国内.

山野嘉久. 医師主導の開発: 市販薬の追加適応獲得, 平成 28 年度大阪大学 MEI プロフェッショナルコース, 2017 年 1 月 14 日, 国内.

鈴木貴久, 梅北邦彦, 福井翔一, 岩本直樹, 中村英樹, 岡田覚丈, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 塚田敏昭, 坪井雅彦, 松岡直樹, 中島宗敏, 植木幸孝, 江口勝美, 日高利彦, 岡山昭彦, 川上純. 抗 HTLV-1 抗体の有無が関節リウマチに対する抗 TNF 療法への反応性に与える影響についての検討: 多施設共同研究. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 関節リウマチの治療: 感染症. W55-1. 2016. (4月21-23日), 神奈川県横浜市, パシフィコ横浜)

岡山昭彦, 梅北邦彦, 川上純. HTLV-1 陽性関節リウマチ患者診察の留意点. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 臨床に役立つ感染症とリウマチ性疾患の関連. S9-2. 2016. (4月21-23日), 神奈川県横浜市, パシフィコ横浜)

梅北邦彦, 宮内俊一, 野村創, 梅木一美, 橋倉悠輝, 久保和義, 松田基弘, 河野彩子, 岩尾浩昭, 小村真央, 高城一郎, 長友安弘, 岡山昭彦. HTLV-1 感染細胞による関節リウマチ滑膜細胞の活性化機構. 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2016. (8月26-28日発表), 鹿児島県鹿児島市, 鹿児島県市町村自治会館)

Umekita K, Hashikura Y, Umeki K, Yamamoto I, Nomura H, Okayama A. Exosome Derived From HTLV-1 Infected Cell Acts As Inflammatory Mediator to Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblast. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議. 2017. (3月7-10日), 東京都千代田区, ホテルグランドアーク半蔵門)

Fukui S, Nakamura H, Takahashi Y, Iwamoto N, Hasegawa H, Yanagihara K, Nakamura T, Okayama A, Kawakami A. Biologics Have No Effects to Human T-Lymphotropic Virus type-1 (HTLV-1)-Infected Cell Line from a Patient with HTLV-1-Associated Myelopathy. 第 18 回国際ヒトレトロウイルス HTLV 会議. 2017. (3月7-10日), 東京都千代田区, ホテルグ

ランドアーク半蔵門)

梅北邦彦, 日高利彦, 宮内俊一, 橋場弥生, 久保和義, 松田基弘, 河野彩子, 小村真央, 岩尾浩昭, 高城一郎, 西英子, 甲斐泰文, 長友安弘, 岡山昭彦. HTLV-1 陽性関節リウマチ患者の臨床的検討. 第 53 回九州リウマチ学会. 2017. (3月11-12日), 大分県別府市, 別府ビーコンプラザ)

中村英樹, 川上純. HTLV- とシェーグレン症候群の関連について. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術総会. 2016/4/21-23.

福井翔一, 中村英樹, 高橋良子, 長谷川寛雄, 川上純. HTLV- 感染細胞に対する TNF 阻害剤の影響. 第 60 回日本リウマチ学会総会・学術総会. 2016/4/21-23.

橋場弥生, 西英子, 甲斐泰文, 黒田宏, 梅北邦彦, 日高利彦, 岡山昭彦. 関節リウマチに対するインフリキシマブ治療中に発症したくすぶり型 ATL の 1 例. 第 53 回九州リウマチ学会. 2017. (3月11-12日), 大分県別府市, 別府ビーコンプラザ)

松尾朋博, 佐藤克也, 中村龍文, 宮田康好, 酒井英樹: HTLV-I 関連脊髄症に随伴する神経因性過活動膀胱に対するプロスルチアミン経口薬の効果. 第 28 回日本神経免疫学会学術集会, 2016年9月, 長崎.

HAM 発症に關与する宿主防御因子と HTLV-1 ウイルス遺伝子の解析. 野妻智嗣, 松浦英治, 松崎敏男, 児玉大介, 久保田龍二, 出雲周二, 高嶋博, 第 3 回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2016/8/28

Effects of Host Restriction Factors and the HTLV-1 Subtype on Susceptibility to HAM/TSP. Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Kodama D, Kubota R, Izumo S, Takashima H, 18th International Conference on Human Retrovirology: HTLV & Related Viruses, 2017/3/7

Koju Kamoi, Mitsuhiro Ide, Manabu Mochizuki, Kaoru Uchimaru, Arinobu Tojo, Kyoko Ohno –Matsui. ポスター Human T-cell leukemia virus type 1 uveitis in non-endemic metropolitan regions. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses. 2017.3.7 国内

Chenxi Wei, Koju Kamoi, Naoko Ando, Kyoko Ohno-Matsui. ポスター HTLV-1 virus infection to intraocular tissues contribute to the development of HTLV-1 uveitis. 18th International Conference on Human Retrovirology : HTLV and Related Viruses. 2017.3.7. 国内

安藤尚子, 鴨居功樹, 魏辰茜, 大野京子. ポスター HTLV-1 ぶどう膜炎発症における HTLV-1 感染細胞と眼内組織の関与. 第3回日本 HTLV-1 学会. 2016.08.27 国内

鴨居功樹、内丸薫、東條有伸、藤重夫、吉村亮一、大野京子. ポスター 第3回日本 HTLV-1 学会. ATL 患者における対してメトトレキセート硝子体注射と放射線照射の併用による眼局所治療が有効であった一例. 2016.08.27 国内

鴨居功樹、安藤尚子、魏辰茜、堀江真太郎、大野京子. ポスター 成人 T 細胞白血病細胞の眼浸潤における網膜色素上皮細胞の関与. 2016.04.07 国内

中島孝. 4th World Centenarian Initiative, 第2回 弘前医療技術イノベーションシンポジウム、「HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か」(弘前大学医学部コミュニケーションセンター 2016.5.1)

中島孝. 第57回日本神経学会学術大会「HAL 医療用下肢タイプの治験をめぐる」(神戸国際展示場 2016.5.20)

中島孝. 第57回日本神経学会学術大会 シンポジウム講演「神経筋疾患に対するサイ

バニックニューロリハビリテーション : robot suit HAL の臨床」(ポートピアホテル 2016.5.21)

中島孝. 第57回日本神経学会学術大会 教育プログラム「神経・筋難病患者の歩行障害に対するロボットスーツHALの臨床効果について」(神戸国際会議場 2016.5.21)

中島孝. 第53回日本リハビリテーション医学会学術集会「HAL医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションについて」(国立京都国際会館 2016.6.11)

中島孝. 第2回リハビリテーション先端機器研究会「医療機器-HAL医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションについて」(国立京都国際会館 2016.6.12)

中島孝. 東京女子医科大学医学部人間関係教育 医学教養講義「ロボットスーツHALの医療への応用」(東京女子医科大学 2016.6.29)

中島孝. 第7回PADMシンポジウム「ロボットスーツHAL医療用下肢タイプによる歩行運動療法について」(品川インターシティ 2016.7.2)

中島孝. 第27回日本末梢神経学会学術集会「末梢神経・中枢・Hybrid Assistive Limbのinteractive BiofeedbackによるCybernic neurorehabilitationとは何か - 治験結果を通して」(大阪国際会議場 2016.8.26)

中島孝. 第6回 レギュラトリーサイエンス学会学術総会「運動機能改善装置の臨床評価指標と実用化における課題 - ロボットスーツHALの医療機器承認の経験から」(一橋大学一橋講堂 2016.9.10)

中島孝. 次世代AIを考える 意見交換会「AIとウェアラブルロボットと神経可塑性をめぐる 人との接続のために人の主観評価を組み込むために」(神戸臨床研究情報



センター 2016.10.3)

中島孝. 平成28年度神経・筋疾患研修会  
「神経筋難病に対する新たなニューロリハ  
ビリテーションについて HALを用いた歩  
行運動療法」(国立病院機構柳井医療センタ  
ー2016.10.21)

中島孝. 第67回佐賀リハビリテーション研  
究会「ロボットスーツHALの医療機器承認  
とニューロリハビリテーション」(アバン  
セ・ホール2016.10.22)

中島孝. 第16回神奈川脳神経科医会学術集  
会「HAL医療用下肢モデル：現状と未来」  
(ホテル横浜キャメロットジャパン  
2016.10.27)

中島孝. 神経内科勉強会「ロボットスーツ  
HAL」(済生会神奈川県病院  
2016.10.27)

中島孝. 第51回臨床研究教育セミナー  
「HAL医療用下肢タイプ：現状とこれか  
ら」(国立病院機構名古屋医療センター  
2016.11.9)

中島孝. 第51回日本脊髄障害医学会「HAL  
医療用下肢タイプによる歩行運動療法の適  
応拡大に向けて」(幕張メッセ  
2016.11.10)

中島孝. 第40回日本高次脳機能障害学会学  
術集会「ロボットスーツHALの臨床：サイ  
バニックニューロリハビリテーションによ  
る運動学習とは何か？」(キッセイ文化ホー  
ル 2016.11.11)

中島孝. 第2回北海道ロボットスーツHAL研  
究会「HAL医療用下肢タイプによるサイバ  
ニックニューロリハビリテーションとは何  
か 検証と課題」(東京ドームホテル札幌  
2016.11.12)

中島孝. 第3回つくばロボットスーツHALシ  
ンポジウム「HAL医療用下肢タイプによるサ  
イバニクス治療とは何か ~ 治験と今後

~」(筑波大学 2017.2.14)

中島孝. 第62回若小牧リハビリテーション  
研究会「ロボットスーツHALによるニュー  
ロリハビリテーション(サイバニクス治療)  
とは何か？」(グランドホテルニュー王子  
2017.2.18)

中島孝. 第2回医工連携人材育成セミナー  
「HAL医療用下肢タイプの治験実施とそ  
の後について」(伊藤忠メディカルプラザ  
2017.2.25)

中島孝. 公明党 厚生労働部会・医療制度  
委員会ロボット産業振興推進PT合同会議  
「HAL医療用下肢タイプの医療機器治験の  
責任医師：治験調整医師から 治療法につ  
いての説明と普及に関する課題について」  
(参議院会館 2017.3.7)

Nakajima T. DIJ Workshop Humans &  
Machines in Medical Contexts: Case  
Studies from Japan 「Cybernetic treatment  
using the cyborg-type robot Hybrid  
Assistive Limb (HAL) to enhance  
functional regeneration in patients with  
rare incurable neuromuscular diseases」  
(上智紀尾井坂ビル 2017.3.31)

Phase 1/2a study of Mogamulizumab, an  
anti-CCR4 monoclonal antibody, in  
patients with HTLV-1-associated  
myelopathy (HAM/TSP). Yamano Y, Sato  
T, A. Coler-Reilly, Yanagisawa N, Araya N,  
Inoue E, Furuta R, Watanabe T, Uchimarū  
K, Matsuoka M, Matsumoto N, Hasegawa  
Y. XXIII World Congress of Neurology, 20  
September 2017.

Umekita K, Miyauchi S, Kubo K, Kawano  
A, Iwao K, Komura M, Matsuda M, Takajo  
I, Nomura H, Nagatomo Y, Okayama A.  
HUMAN T CELL LEUKEMIA VIRUS  
TYPE 1 (HTLV-1) EXACERBATES  
RHEUMATOID ARTHRITIS; EXOSOMES  
AND IFN-GAMMA DERIVED FROM  
HTLV-1 INFECTED CELLS ENHANCE

THE INFLAMMATORY RESPONSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS SYNOVIAL FIBROBLASTS VIA PATTERN RECOGNITION RECEPTOR, RIG-I. EULAR 2017. abustract. 2017. (6月14-17日, Madrid, Spain).

Yuichi Tashiro, Eiji Matsuura, Yasuko Sagara, Ryuji Kubota, Hiroshi Takashima. The estimated number of HTLV-1 carriers in Kagoshima. World Congress of Neurology 2017.9. Kyoto, Japan.  
Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Kodama D, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Sequence analysis identified an HTLV-1 subtype and mutations of host restriction factors susceptible to HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis World Congress of Neurology 2017.9. Kyoto, Japan.

Umekita K, Hashiba Y, Miyauchi S, Kubo K, Hidaka T, Okayama A. The Risk Factors of Developing Adult T Cell Leukemia (ATL) in Human T Cell Leukemia Virus Type 1 (HTLV-1) Positive Patients with Rheumatoid Arthritis in Endemic Area, Japan; A Retrospective Cohort Study. 2017 ACR/ARHP ANNUAL MEETING. Poster. 2017. (November 3-8(5presentation), San Diego Convention Center, San Diego, CA)

M.Yamagishi, I.Ishizaki, H.Shiga, K.Nakano, D.Fujikawa, S.Kobayashi, K.Uchimarui, et al. NF-kB and JAK-STAT pathways shape transcription landscape in adult T-cell leukemia-lymphoma. 10th Annual T-cell Lymphoma Forum, 2018/2/1-3, La Jolla, CA, USA.

山野嘉久. HAMの患者レジストリによるリアルワールドデータを活用した治療薬開発の展望.第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月20日, 国内.

宮地恵子, 東久世裕太, 小野達也, 永井豪,

篠田達也, 関野久邦, 井上恵, 三浦清徳, 小林誠一郎, 内丸薫, 山野嘉久. HTLV-1プロウイルスDNA検出キットの臨床的有用性の検討. 第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月20日, 国内.

長谷川大輔, 八木下尚子, 井上永介, 新谷奈津美, 高田 礼子, 長谷川泰弘, 佐藤知雄, 山野嘉久. 臨床経過とバイオマーカーに基づくHAMの疾患活動性分類基準の提案.第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月19日, 国内.

平野光人, 今井陽一, 神保光児, 小川弥穂, 越智清純, 川俣豊隆, 横山和明, 大野伸広, 山野嘉久, 福田隆浩, 内丸薫, 東條有伸. ATL患者の同種造血幹細胞移植後に慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーを発症した3症例の解析.第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月19日, 国内.

Sawada L, Nagano Y, Hasegawa A, Ito S, Sato T, Yamano Y, Tanaka Y, Masuda T, Kannagi M. Potential contribution of IL-10-mediated STAT3 signals to push HTLV-1-infected cells towards proliferation by enhancing survivin and IRF4 expression. 第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月19日, 国内.

八木下尚子, 佐藤知雄, 長谷川大輔, 新谷奈津美, 井上永介, 高田礼子, 山野嘉久. HTLV-1関連脊髄症(HAM)の新たな運動障害重症度評価指標の提案. 第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月18~20日, 国内.

佐藤知雄, 井上永介, 八木下尚子, 新谷奈津美, 長谷川大輔, 高田礼子, 山野嘉久. HAM患者レジストリを活用した低用量経口ブレドニゾロン維持療法の有効性と安全性に関する検討.第4回日本HTLV-1学会学術集会, 2017年8月18~20日, 国内.

山野嘉久. 希少難病HAMの患者レジストリを活用した治療薬開発への取り組みと展望. 第17回CRCと臨床試験のあり方を考える

会議 2017, 2017 年 9 月 2 日, 国内.

山野嘉久. HAM に対する新規治療薬の開発. 第 22 回日本神経感染症学会, 10 月 14 日, 国内.

山野嘉久, 佐藤知雄, 八木下尚子, 新谷奈津美, 井上永介, 古田梨愛, 渡邊俊樹, 内丸薫, 松岡雅雄, 松本直樹, 長谷川泰弘. HAM 患者に対するヒト化抗 CCR4 抗体の第 1/2a 相試験. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 19 日, 国内.

佐藤知雄, 八木下尚子, 玉木慶子, 井上永介, 長谷川大輔, 新谷奈津美, 長谷川泰弘, 坪井義夫, 高田礼子, 山野嘉久. HAM の新しい疾患活動性分類基準の提案. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 19 日, 国内.

佐藤賢文, 宮里パオラ, 勝屋弘雄, 稲田優紀, 宇都宮與, 佐藤和雄, 山野嘉久. HTLV-1 感染者末梢血中プロウイルス配列の網羅的解析. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 19 日, 国内.

山岸誠, 新谷奈津美, 石崎伊純, 佐藤知雄, 八木下尚子, 中村龍文, 渡邊俊樹, 山野嘉久, 内丸薫. HAM 発症に至る遺伝子発現異常の推移と ATL 発症リスク因子の同定の試み. 厚生労働省難治性疾患 (神経免疫疾患) 政策および実用化研究班平成 29 年度合同班会議, 2018 年 1 月 19 日, 国内.

HAM ならびに HTLV-1 陽性難治性疾患に関する国際的な総意形成を踏まえた診療ガイドラインの作成. 山野嘉久. 平成 29 年度厚生労働省&AMED 委託研究開発費「HTLV-1 関連疾患研究領域」研究班合同発表会, 2018 年 2 月 24 日, 国内.

Umekita K, Miyauchi S, Kubo K, Matsuda M, Kawano A, Iwao K, Komura M, Kariya Y, Takajo K, Takajo I,

Nagatomo Y, Okayama A. Exosomes derived from HTLV-1 Infected cell Enhances IFN- Induced Expression of CXCL10 in Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts. 第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2017. (4 月 20-22 日(22 日発表), 国内.

鈴木貴久, 梅北邦彦, 福井翔一, 岩本直樹, 中村英樹, 岡田覚丈, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 植木幸孝, 江口勝美, 塚田敏昭, 坪井雅彦, 松岡直樹, 中島宗敏, 日高利彦, 岡山昭彦, 川上純. 抗 HTLV-1 抗体の有無が関節リウマチに対する Tocilizumab 療法への反応性に与える影響についての検討: 多施設共同研究. 第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2017. (4 月 20-22 日(20 日発表), 国内.

金子浩之, 武井 潤, 橋口昭大, 松浦英治, 大窪隆一, 高嶋 博, 末原雅人. ミトコンドリア異常を伴う筋炎に対して L-アルギニンが有効であった HTLV-1 carrier の 1 例, 第 218 回日本神経学会九州地方会 2017.6, 国内.

高城一郎, 川田千紘, 力武雄幹, 力武真央, 岩尾浩昭, 相澤彩子, 飯屋裕美, 川口剛, 松田基弘, 宮内俊一, 梅北邦彦, 高城佳人子, 池井義彦, 岡山昭彦. メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患の自然寛解後に ATL を発症したと考えられた関節リウマチの 1 例. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2017. (8 月 18-20 日(20 日発表), 国内.

梅北邦彦, 橋場弥生, 飯屋裕美, 宮内俊一, 梅木一美, 山本成郎, 野村創, 橋倉悠輝, 松田基弘, 久保和義, 相澤彩子, 高城一郎, 日高利彦, 岡山昭彦. 宮崎県 HTLV-1 陽性関節リウマチコホートにおける ATL 発症リスク因子の検討. 第 4 回日本 HTLV-1 学会学術集会. 2017. (8 月 18-20 日(20 日発表), 国内.

松尾朋博, 宮田康好, 佐藤克也, 中村龍文, 酒井英樹. HTLV-1 関連脊髄症に随伴する過活動膀胱における 3 受容体刺激薬(ミ

ラベグロン)の効果. 第4回日本 HTLV-1 学会学術集会, 2017年8月20日, 国内.

高城一郎, 川田千紘, 力武雄幹, 力武真央, 岩尾浩昭, 相澤彩子, 仮屋裕美, 川口剛, 松田基弘, 宮内俊一, 梅北邦彦, 高城佳人子, 池井義彦, 岡山昭彦. MTX-LPD 自然寛解後 ATL を発症した HTLV-1 陽性関節リウマチ. 第54回九州リウマチ学会. 2017. (9月2-3日(3日発表)), 国内.

田代雄一, 松浦英治, 塗木薫, 橋口昭大, 中村友紀, 野妻智嗣, 松崎敏男, 兒玉大介, 久保田龍二, 高嶋博. HAM 患者に対するアミノ酸内服治療の試み 第22回神経感染症学会 2017.10/13, 国内.

水上拓郎, 野島清子, 蕎麦田理英子, 村田めぐみ, 栗林和華子, 松本千恵子, 佐藤結子, 鷺崎彩夏, 佐々木永太, 関洋平, 古畑啓子, 森本真弓, 平舘裕希, 松岡佐保子, 夏目尊好, 大隈和, 内丸薫, 佐竹正博. 抗 HTLV-1 ヒト免疫グロブリン製剤の開発. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/20. 千代田区、東京、国内.

石垣知寛, 山崎聡, 内丸薫, 東條有伸, 中内啓光. アミノ酸依存性を利用した成人 T 細胞白血病(ATL)に対する新規治療レジメンの確率. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/20. 千代田区、東京、国内.

平野光人, 今井陽一, 神保光児, 小川弥穂, 越智清純, 川俣豊隆, 横山和明, 大野伸広, 山野嘉久, 福田隆浩, 内丸薫, 東條有伸. 成人 T 細胞白血病リンパ腫患者の同種移植後に発症した慢性炎症性脱髄性多発神経炎. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/20. 千代田区、東京、国内.

山岸誠, 堀真琴, 藤川大, 本間大輔, 安達宣明, 大杉剛生, 中野和民, 中島誠, 小林誠一郎, 岩永正子, 宇都宮與, 岡田誠治, 塚崎邦弘, 飛内賢正, 荒木一司, 渡邊俊樹, 内丸薫. EZH1/2 阻害による悪性リンパ腫のエピゲノム制御. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/20. 千代田区、東京、国内.

中島誠, 渡邊真理子, 内丸薫, 堀江良一. CD30 シグナルにおけるリガンド・レセプター複合体の内在化と細胞内輸送. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/20. 千代田区、東京、国内.

神保光児, 今井陽一, 小川弥穂, 平野光人, 越智清純, 川俣豊隆, 横山和明, 安井寛, 大野伸広, 内丸薫, 東條有伸. 成人 T 細胞白血病リンパ腫に合併した急性骨髄性白血病治療中のウイルス感染症の発症. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/21. 千代田区、東京都、国内.

藤重夫, 黒澤彩子, 稲本賢弘, 村田達教, 宇都宮與, 内丸薫, 山崎聡, 井上明威, 森内幸美, 崔日承, 緒方正男, 日高道弘, 山口拓洋, 福田隆浩. アグレッシブ ATL における同種造血幹細胞移植の意義を検討する臨床決断分析. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/22. 千代田区、東京、国内.

今泉芳孝, 岩永正子, 野坂生郷, 伊藤薫樹, 石塚賢治, 宇都宮與, 戸倉新樹, 仲地佐和子, 下田和哉, 飛内賢正, 渡邊俊樹, 内丸薫, 塚崎邦弘. 成人 T 細胞白血病・リンパ腫(急性型・リンパ腫型)に対する治療と予後の実際に関する検討. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/22. 千代田区、東京、国内.

四谷理沙, 平本貴史, 田亜敏, 宮本将平, 小原洋志, 鈴木早苗, 小林誠一郎, 永井悦子, 大田泰徳, 井上貴史, 岡原則夫, 佐々木えりか, 伊藤豊志雄, 内丸薫, 谷憲三朗. コモンマーモセットを用いた成人 T 細胞性白血病/リンパ腫病態モデルの作出. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/21. 千代田区、東京、国内.

小川弥穂, 今井陽一, 平野光人, 神保光児, 越智清純, 川俣豊隆, 横山和明, 大野伸広, 福田隆浩, 内丸薫, 東條有伸. ATL 同種移植後単一臓器再発の臨床像. 第79回日本血液学会学術集会. 2017/10/22. 千代田区、東京、国内.

松尾朋博、大庭康司郎、佐藤克也、宮田康好、中村龍文、酒井英樹. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に随伴する過活動膀胱におけるミラベグロンの効果. 第 69 回西日本泌尿器科学会, 2017 年 11 月 10 日, 国内.

重久彩乃、堂園美香、谷口雄大、兒玉憲人、野妻智嗣、中村友紀、橋口昭大、松浦英治、高嶋博. HTLV-1 関連脊髄症に合併したネマリンミオパチーの 1 例. 第 221 回日本神経学会九州地方会 2018.3. 福岡市, 国内.

### 【社会活動】

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 平成 30 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修, 2019/2/12, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について. 平成 30 年度神奈川県母子保健対策検討委員会, 2019/2/7, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識とキャリア妊産婦・患者への支援. 平成 30 年度山梨県母子感染予防対策研修会, 2019/1/22, 国内.

山野嘉久. How to develop novel therapy for rare diseases. 京都大学ゲノム医学講座特別講義, 2018/12/13, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 神奈川県母子学術研修会, 2018/11/21, 国内.

山野嘉久. ~治療、そして予防まで~ 医師主導治験による医療イノベーションへの挑戦. 2018/11/14, 国内.

山野嘉久. ~治療、そして予防まで~ 医師主導治験によるマリアンナ発の医療イノベーションへの挑戦. 第 9 回オールマリアンナ・ナレッジフェア講演会, 2018/11/12, 国内.

山野嘉久. 難病 HAM 患者さんの笑顔を目指して. 第 43 回宮崎大学医学部第二内科開

講記念講演会, 2018/11/10, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 関連難病の新たな治療戦略. 「世界 HTLV デー」制定記念講演会, 2018/11/10, 国内.

山野嘉久. HAM について. 第 2 回 HTLV - 1 治療研究講演会. 2018 年 2 月 28 日, 国内.

山野嘉久. HAM について. 第 2 回スマイルリボン全国大会. 2018 年 2 月 27 日, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防と対策. 平成 29 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する研修. 2018 年 2 月 14 日, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 母子感染予防対策について. 平成 29 年度神奈川県母子保健対策検討委員会. 2018 年 1 月 29 日, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識とキャリア妊産婦・患者への支援. 平成 29 年度 HTLV-1 母子保健感染予防対策研修会. 2018 年 1 月 23 日, 国内.

山野嘉久. 医師主導治験の計画と実施 ~ 希少難病 HAM を例として ~. 愛媛大学医学部付属病院第 32 回創薬育薬セミナー. 2017 年 12 月 26 日, 国内.

山野嘉久. 難病患者さんの笑顔を目指して ~ 臨床と基礎の研究成果を活かした医師主導治験の軌跡 ~. 京都府立医科大学特別講義, 2017 年 7 月 11 日, 国内.

山野嘉久. 患者レジストリがもたらす難病医療の充実と新薬開発について. 中枢性尿崩症 (CDI) の会総会・勉強会 難病医療の充実とネットワーク - 患者登録サイト HAM ネット -, 2017 年 6 月 25 日, 国内.

山野嘉久. 患者レジストリを活用した難病医療の充実と新薬開発の促進. 医療ビッグデータコンソーシアム 第 1 回ライフサイエンス部会. 2017 年 4 月 14 日, 国内.

内丸薫. HTLV-1 と ATL について. 第 4 回埼

玉血液疾患先進医療講演会, 2018/3/9, 浦和  
ロイヤルパインズホテル

山野嘉久. 厚生労働省 第 11 回 HTLV-1  
対策推進協議会, 2017 年 3 月 22 日.

山野嘉久. HTLV-1 の基礎知識と最新情  
報について、キャリア妊産婦・患者への支  
援について、平成 28 年度山梨県 HTLV-1 母  
子感染予防対策研修会, 2017 年 3 月 14 日,  
国内.

山野嘉久. HAM について, 第 1 回 HTLV-  
1 治療研究講演会・第 1 回スマイルリボン  
全国大会, 2017 年 3 月 8 日, 国内.

山野嘉久 (大会長). 第 18 回国際ヒトレト  
ロウイルス HTLV 会議 (18th  
International Conference on Human  
Retrovirology: HTLV and Related  
Viruses), 7-10 March 2017, ホテルグラン  
ドアーク半蔵門 [学会運営・厚生労働省後  
援]

山野嘉久. HTLV-1 母子感染の予防, 平成  
28 年度不妊・不育・HTLV-1 相談に関する  
研修, 2017 年 2 月 22 日, 国内.

山野嘉久. HTLV-1 って何? 第 40 回聖マ  
リアンナ医科大学公開講座, 2017 年 1 月 25  
日, 国内.

山野嘉久. HAM について～より良い治療  
を目指して～. 平成 28 年度 HTLV-1 対策講  
演会「知りましょう! HTLV-1 のこと～ヒ  
ト T 細胞白血病ウイルスとは～」, 2016 年  
12 月 18 日, 国内.

山野嘉久. 厚生労働省 第 10 回 HTLV-1  
対策推進協議会, 2016 年 7 月 8 日.

中島孝. 第1回HTLV-1治療研究講演会、第1

回スマイルリボン全国大会「ロボットスー  
ツHALのHAMに対する適応拡大治験への  
参加の御願い」(ホテルグランドアーク半蔵  
門 2017.3.8)

内丸薫. HTLV-1 感染症の現状とフローサイ  
トメトリーを用いた HTLV-1 感染細胞の解析.  
日本検査血液学会沖縄支部第 15 回学術集会,  
2017/11/25, 琉球大学医学部.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含  
む)

1. 特許

発明の名称: 「HTLV-1関連脊髄症(HAM)  
治療又は予防剤」

出願番号: 特願2018-135925

出願人: 国立大学法人東京大学、学校法人  
聖マリアンナ医科大学

発明者: 内丸 薫、山岸 誠、石崎伊純、  
山野嘉久

出願日: 平成30年7月19日

HTLV- 関連脊髄症の予防または治療剤

登録番号: 特許第 6024006 号

登録日: 平成 28 年 10 月 21 日

排尿障害の予防・治療剤

登録番号: 特許第 6032681 号

登録日: 平成 28 年 11 月 4 日

排尿障害の予防・治療剤(特許取得、公開番  
号 WO2013-084532)。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし