

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

慢性活動性 EB ウイルス感染症と類縁疾患の疾患レジストリと  
バイオバンクの構築

平成29年度～令和元年度 総合研究報告書

研究代表者 木村 宏

令和元年（2020）年 3月

## 目 次

### I. 総合研究報告

慢性活動性EBウイルス感染症と類縁疾患の疾患レジストリとバイオバンクの 構築に関する研究 木村 宏	----- 1
---	---------

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 12
--------------------	----------

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))  
総括研究報告書

「慢性活動性 EB ウイルス感染症と類縁疾患の疾患レジストリと  
バイオバンクの構築」に関する研究

研究代表者 木村 宏 名古屋大学大学院医学系研究科 教授

**研究要旨**

慢性活動性 EB ウイルス感染症、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症、種痘様水疱症、蚊刺過敏症は、我が国の小児・若年成人に特有な希少難治性疾患である。本研究班ではこれら 4 疾患に対する疾患レジストリとバイオバンクを立ち上げ、次期ガイドライン改訂のための診療情報を集積するとともに、病態研究や体外診断薬/新規治療薬開発の医師主導治験の受け皿となる体制を確立することを目的としている。初年度、情報収集用の患者調査票を作成し、登録システムを成育医療研究センターで試験運用した。第 2 年目は、登録システム/疾患レジストリの本運用を開始した。研究代表者らが確立し、本研究班および患者研究会よりその有用性を訴えてきた EBV-DNA 定量は、平成 30 年 4 月から健康保険収載となった。第 3 年目は、前年度構築した疾患レジストリの運用を継続し、慢性活動性 EBV 感染症を 77 例、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症患者を 57 例、種痘様水疱症患者を 4 例、蚊刺過敏症患者を 12 例、計 150 例を蓄積した。また、疾患レジストリにリンクして、患者検体を収集し保存するバイオバンクのシステムを構築し、検体の収集を開始した。3 年間を通じて、前研究班で構築した感染細胞同定、病理診断の中央診断体制を維持し、同じく前研究班で制定した診療ガイドラインの周知活動や、関連する AMED 研究班との連携活動も行った。本研究班にて、確立・運用した疾患レジストリおよびバイオバンクは、本疾患群の実態解明、疾患予後改善、患者の生活の質改善に役立つと考えられる。

**研究分担者**

新井文子：聖マリアンナ医科大学医学部・血液・腫瘍内科学・教授  
伊藤嘉規：名古屋大学大学院医学系研究科小児科学・准教授  
今留謙一：国立成育医療研究センター高度感染症診療部・部長

岩月啓氏：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・特命教授  
大賀正一：九州大学大学院医学研究院小児科学・教授  
大島孝一：久留米大学医学部病理学・教授  
小林徹：国立成育医療研究センター臨床研究センター企画運営部・部長

笹原洋二：東北大学大学院医学系研究科発生・  
 発達医学講座小児病態学分野・准教授  
 澤田明久：大阪母子医療センター病院血液・腫  
 瘍科・副部長  
 谷内江昭宏：金沢大学医薬保健研究域医学系小  
 児科学・教授  
 和田泰三：金沢大学医薬保健研究域医学系小児  
 科学・教授

### A. 研究目的

慢性活動性 EB ウイルス感染症（小児慢性  
 特定疾患に指定）、EB ウイルス関連血球食  
 食性リンパ組織球症、種痘様水疱症、蚊刺  
 過敏症は、我が国の小児・若年成人に特有  
 な希少難治性疾患である。これら 4 疾患は  
 疾患概念が確立し、それぞれが異なる臨床  
 像を持つが、EB ウイルスが感染した T 細  
 胞・NK 細胞の増殖に端を発するという共通  
 点がある。

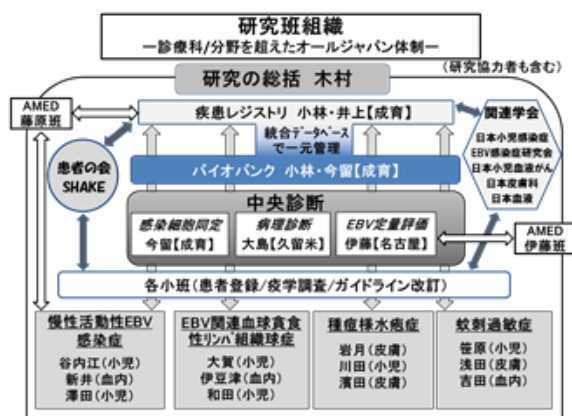
申請者らは平成 26～28 年度の難治性疾  
 患政策研究において、本疾患群に対する中  
 央診断体制を確立し、診断基準・診療ガイ  
 ドラインを作成した（慢性活動性 EB ウイル  
 ス感染症とその類縁疾患の診療ガイドライ  
 ン 2016；日本小児感染症学会監修）。また、  
 難治疾患実用化研究を通して、本疾患群の  
 発症病理解明、診断法確立、新規治療法開  
 発に努めてきた（流れ図参照）。

本疾患群の本態はゲノム基盤を含め未だ  
 不明な点が多く、有効な治療法も確立され  
 ていない。さらに、患者の会（SHAKE の会、  
<http://caebv.com>）との交流会において、  
 主たる診断法が保険未収載であるため経済  
 的負担が大きい上に、患者はしばしば生活  
 面においても長期にわたる支障を被ってい  
 ることが指摘されている。本研究では、慢  
 性活動性 EB ウイルス感染症とその類縁疾  
 患の実態解明と医療水準および患者 QOL の  
 向上を目指している。

### B. 研究方法

#### 1) 中央診断体制

疾患診断の基本的技術である磁気ビーズ  
 法を用いた感染細胞同定、リアルタイム PCR  
 法による EBV-DNA 定量、in situ  
 hybridization 法による組織中 EBV ゲノム  
 検出は、高度な技術を要するため実施でき  
 る施設に限られる。また、いずれも保険収  
 載されていない（研究開始当時）。これらの  
 検査法のうち、感染細胞同定/ EBV-DNA 定  
 量評価を成育医療研究センター（今留謙一）、  
 名古屋大学（伊藤嘉規）などの施設が、病  
 理組織診断を久留米大学（大島孝一）が担  
 当し中央診断を行う。同一の方法・基準で、  
 検査を行うことにより、正確な診断が可能  
 となる。また、無償で検査を実施すること  
 で患者および各施設の経済的負担を軽減し、  
 レジストリ登録/患者試料集積へのインセ  
 ンティブとなる。



#### 2) 疾患レジストリの構築

診療ガイドラインに基づいて確定診断し  
 た症例を登録し、診療情報をデータベース  
 化する。この疾患レジストリは、4 疾患そ  
 れぞれについて作成し、成育医療研究セン  
 ター内の臨床研究開発センター（小林徹）  
 にて実施・運営する。同センターでは、複  
 数の難治性疾患のレジストリを運営してお  
 り、十分な実績がある。登録は倫理委員  
 会の承認を得て、患者の同意の下に主治医  
 が行うこととした。

これまでの疫学調査に基づく推定発症数の7割をカバーするとして、4疾患併せて年間100例を目標登録数とする。さらに、立ち上げ時は既診断例についても登録し、分担研究施設でフォローしている患者を中心に、約100例の追加登録を見込んでいる。レジストリの構築にあたっては、各関連学会と十分な連携を取ることをとする。また、患者の会の代表者も研究協力者に迎え、患者目線に立った運用も心掛ける。

### 3) バイオバンクの設立

中央診断で感染細胞同定を請け負った患者を中心に、血清・末梢血由来核酸を保管する。このバイオバンクは、感染細胞同定を行っている成育医療研究センター（今留謙一）に置く。本センターのバイオバンク事業は他の5つの施設とナショナルセンター・バイオバンクネットワークを構築し、多施設協力体制でのバイオリソースの収集・利用を促進するために運営されている。公共性と恒久性の点からも、成育医療研究センターにバンクを設置する意義は高い。本バイオバンクは、同一施設内に構築した疾患レジストリとデータベースを共有しており、一元管理が可能である。レジストリ登録症例の7割をバイオバンクに収集するとして、4疾患併せて、年あたり70人分の試料保管を目標とする。



(倫理面への配慮)

研究は、臨床研究に関する倫理指針を遵守し、また、「ヘルシンキ宣言（2000年改訂）」の趣旨を尊重し、医の倫理に十分配慮して行う。本疾患の中央診断に際し、一部保険未収載の手技・検査法を実施・評価するが、既に実施施設において、倫理委員会の承認を得ている。

疾患レジストリの構築および疫学調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、平成26年12月22日制定）」に基づき、倫理委員会の承認を得た上でを行い、患者もしくは代諾者より文書で同意を得ることとする。収集したデータの保管についても、同倫理指針に基づき、個人情報保護に十分に留意し管理する。

バイオバンクにて収集する生体試料は、主として遺伝子解析に使用する予定である。試料の収集にあたっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成26年11月25日改正）」に基づき、倫理委員会の承認を得た上で、患者もしくは代諾者より文書で同意を得ることとする。

## C. 研究結果

### 1) 中央診断体制の維持

初年度：EBV-DNA 定量（名古屋大学および成育医療研究センター）、感染細胞同定（名古屋大学および成育医療研究センター）、病理診断（久留米大学）にて中央診断を実施し、慢性活動性EBV感染症を32例新規診断し、76例の既診断例の診療に役立てた。

第2年度：中央診断を継続し、慢性活動性EBV感染症を31例、EBウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症患者を33例、種痘様水疱症患者を4例、蚊刺過敏症患者を2例、新規診断し、併せて70例の新規診断例の診療に役立てた。

一方、研究代表者らが確立し、本研究班および患者研究会よりその有用性を訴えてきた EBV-DNA 定量は、平成 30 年 4 月から健康保険収載となった。慢性活動性 EB ウイルス感染症の診断・経過観察に対しても、EBV-DNA 定量は保険適用された。

第 3 年度：中央診断を継続し、慢性活動性 EBV 感染症を 62 例、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症患者を 30 例、種痘様水疱症患者を 10 例、蚊刺過敏症患者を 8 例、併せて 110 例の新規診断例の診療に役立てた。

## 2) 患者レジストリ構築と運用

初年度：平成 29 年 6 月 20 日、第 1 回班会議を開催し、レジストリ構築に先立って情報収集を行い、各疾患に顕在・潜在する臨床上的問題点を洗い出した。また、各分担研究施設で新たに診断した症例・現在診療している症例の患者数を調査・把握した。以上の情報に基づき、情報収集用の患者調査票を作成し、登録システムを成育医療研究センターで試験運用した。平成 29 年 12 月 26 日、第 2 回班会議を開催し、このレジストリシステムを若干改良して、本運用とすることを決定した。

第 2 年度：前年度試験開発した疾患レジストリを、引き続き成育医療センターおよび関連施設で運用し、24 症例を蓄積した。改正された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、さらに他施設でも運用できるように改めた研究実施計画書を作成し、倫理委員会の承認を受けた。この疾患レジストリを、平成 31 年 1 月より本運用した。

第 3 年度：前年度構築した疾患レジストリを、引き続き成育医療センターおよび関連施設で運用し、慢性活動性 EBV 感染症を 53 例、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症患者を 26 例、種痘様水疱症患者を 4 例、

蚊刺過敏症患者を 12 例、計 95 例を新たに登録した。前年度の登録例と併せ、慢性活動性 EBV 感染症を 77 例、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症患者を 57 例、種痘様水疱症患者を 4 例、蚊刺過敏症患者を 12 例、計 150 例を蓄積した。

## 3) バイオバンクの構築

疾患レジストリにリンクして、患者検体を収集し成育医療研究センターにて保存するバイオバンクのシステムを構築し、倫理委員会承認を受けた。平成 31 年 1 月より、レジストリを本運用するとともに、検体の収集を開始した。

レジストリ登録した全例より検体が得られており、慢性活動性 EBV 感染症を 77 検体、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症患者を 57 例、種痘様水疱症患者を 4 例、蚊刺過敏症患者を 12 例、計 150 検体をバイオバンクに保存した。

## 4) 診療ガイドラインの周知活動

初年度：平成 28 年に刊行した診療ガイドライン「(慢性活動性 EB ウイルス感染症とその類縁疾患の診療ガイドライン 2016; 日本小児感染症学会監修) を以下の HP で無料公開した：日本小児感染症学会 [http://www.jspid.jp/pub/sguideline/guideline\\_EB\\_virus.pdf](http://www.jspid.jp/pub/sguideline/guideline_EB_virus.pdf)、Minds (日本医療機能評価機構) <https://minds.jcqh.or.jp/n/med/4/med0252/G0000911>。さらに、本研究班の HP でも同ガイドラインを公開・解説した (<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/virus/caebv/>)。また、関連する各学会のシンポジウム/教育講演で本ガイドラインについて解説・周知した：2017 年 4 月：日本小児科学会教育講演 (木村宏)、2017 年 10 月：日本小児感染症学会シンポジウム (川田潤一)、2017 年 11 月：日本感染症学会東日本

地方会シンポジウム（木村宏）。

第2年度：疾患及び診療ガイドラインの概要について総説論文で紹介した（文献24,25）。また、診療ガイドライン改正に向けて必要な重症度分類制定のための情報を収集し、第2回目の班会議において討議した。

第3年度：診療ガイドライン改正に向けて必要な重症度分類制定のための情報を収集し、2回開催した班会議において討議した。これらの成果の一部を研究代表者が編者となり、また主たる分担研究者が執筆者となり英文書籍として発表した。この英文書籍はeBookとなり、無料で全世界に公開されている（文献8）。

#### 5) 患者会との連携活動

初年度：平成29年11月19日、本研究班とCAEBV患者会SHAKEとの共催で、第8回患者交流会「CAEBVの現状（いま）を知る」を開催した。

第2年度：平成30年11月18日、本研究班とCAEBV患者会SHAKEとの共催で、第9回患者交流会「新たなステップへ」を開催し、研究班の活動を紹介するとともに、患者のニーズの把握に努めた。

第3年度：日本血液学会総会が台風19号により一部中止になったこともあり、患者交流会は次年度に持ち越しとなった。なお、CAEBV患者会とは相互に連携をとり、密に情報交換を行っている

#### 6) AMED 研究班との連携活動

初年度：平成29年度採択された難治性疾患実用化研究事業 宮野班「オミクス解析技術と人工知能技術による難治性造血器疾患の病因解明と診断向上に貢献する解析基盤の開発」と連携し、次世代シーケンサーを用いた病態解明を主導した。

第2年度：宮野班と連携を継続し、慢性

活動性 EB ウイルス感染症の発症機転に大きく関わる発見をした（文献14）。平成30年度採択されたAMED 希少難治性疾患に対する「画期的な医薬品医療機器等の実用化に関する研究」新井班と連携し、「慢性活動性 EB ウイルス感染症を対象としたJAK1/2 阻害剤ルキソリチニブの医師主導治験」の研究母体を提供した。

第3年度：難治性疾患実用化研究事業 宮野班と連携し、次世代シーケンサーを用いた病態解明研究を継続し、その成果を国内外の学会で紹介した。AMED 新井班との連携も継続し、医師主導治験の研究母体を提供した。

#### D. 考察

慢性活動性 EB ウイルス感染症、EB ウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症、種痘様水疱症、蚊刺過敏症の4疾患は東アジアを中心に発症するため、我が国が率先して研究推進する意義がある。一方、遺伝因子、感染因子など複数の要因が関わり、全身・局所的な病変を来すため、特定の疾患領域/診療科に帰属させることが困難であった。よって、単一の学会留まらず、疾患領域・診療科を超えて組織する研究班の存在が必須である。また、希少疾患ゆえに、これまで前方視調査や大規模ゲノム解析が未実施であり、発症病理解明に迫る病態研究を行うことも喫緊の課題である。

本研究班では、4疾患に対する登録制度（疾患レジストリ）を確立し、診療実態の把握・治療成績・長期予後に関する横断・前向き疫学調査を行うことを目的としている。さらに、レジストリと一体化したバイオバンクを設立する。以上により、次期ガイドライン改定のための診療情報を集積するとともに、病態研究や体外診断薬/新規治療薬開発に対する医師主導治験などの受け皿となる体制を確立できる。疾患レジスト

りおよびバイオバンクを確立できれば、本疾患群の実態解明、疾患予後改善、患者の生活の質改善につながる。これは、国民の健康福祉の観点からも極めて意義深く、本研究は厚生労働行政の基盤となると考えた。

3 か年計画の3年目にあたる平成31年度は、第2年次に本運用を開始したレジストリにより患者集積を行った。診療ガイドラインに基づいて確定診断した症例を登録し、診療情報を成育医療研究センター内の臨床研究開発センター（小林徹）でデータベース化した。3か年の終了時には、ほぼ目標通りの症例数を登録した。このレジストリを基に、今後、横断的/前方視的な疫学調査を行う。

疾患レジストリにリンクして、患者検体を収集し成育医療研究センターにて保存するバイオバンクのシステムを構築し、検体の収集を行った。バイオバンクに関しても、当初の目標にほぼ近い検体数を集積できたと考えている。

## E. 結論

慢性活動性 EB ウイルス感染症と類縁疾患に対する疾患レジストリとバイオバンクの確立を目的とし、研究を進めた。初年度に疾患レジストリを試験運用し、第2年度に成育医療研究センターに事務局において本格運用した。第3年目にあたる平成31年（令和元年）は、レジストリの運用を継続し、患者の登録、検体の集積を行うとともに、バイオバンクを設立した。疾患レジストリおよびバイオバンクは、診療ガイドラインの改訂・病態解明研究を通して、本疾患群の実態解明、疾患予後改善、患者の生活の質改善につながると考えられる。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Watanabe T, Sato Y, Masud HMA, Takayama M, Matsuda H, Hara Y, Yanagi Y, Yoshida M, Goshima F, Murata T, **Kimura H**. Antitumor activity of CDK inhibitor alsterpaullone in Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders. *Cancer Sci*. 2020 Jan;111(1):279-287.
- 2) Masud HMA, Yanagi Y, Watanabe T, Sato Y, **Kimura H**, Murata T. Epstein-Barr Virus BBRF2 Is Required for Acquisition of Maximal Infectivity. *Microorganisms* 2019 Dec 16;7(12). pii: E705.
- 3) Iemura T, Kondo T, Hishizawa M, Yamashita K, **Kimura H**, Takaori-Kondo A. NK-cell post-transplant lymphoproliferative disease with chronic active Epstein-Barr virus infection-like clinical findings. *Int J Infect Dis*. 2019 Nov;88:31-33.
- 4) Kawada JI, Kamiya Y, Sawada A, Iwatsuki K, Izutsu K, Torii Y, **Kimura H**, Ito Y. Viral DNA loads in various blood components of patients with Epstein-Barr virus-positive-T/NK cell lymphoproliferative diseases. *J Infect Dis*. 2019 Sep 13;220(8):1307-1311.
- 5) Fujiwara S, **Kimura H**. Editorial: Epstein-Barr virus-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases. *Frontiers Pediatr*. 2019 Jul 10;7:285.
- 6) Masud HMA, Watanabe T, Sato Y, Goshima F, **Kimura H**, Murata T. The BOLF1 Gene is Necessary for Effective Epstein-Barr Viral Infectivity. *Virology*. 2019 May;531:114-125.
- 7) Sato Y, Watanabe T, Suzuki C, Abe Y, Masud HMA, Inagaki T, Yoshida M, Suzuki T, Goshima F, Adachi J, Tomonaga T,



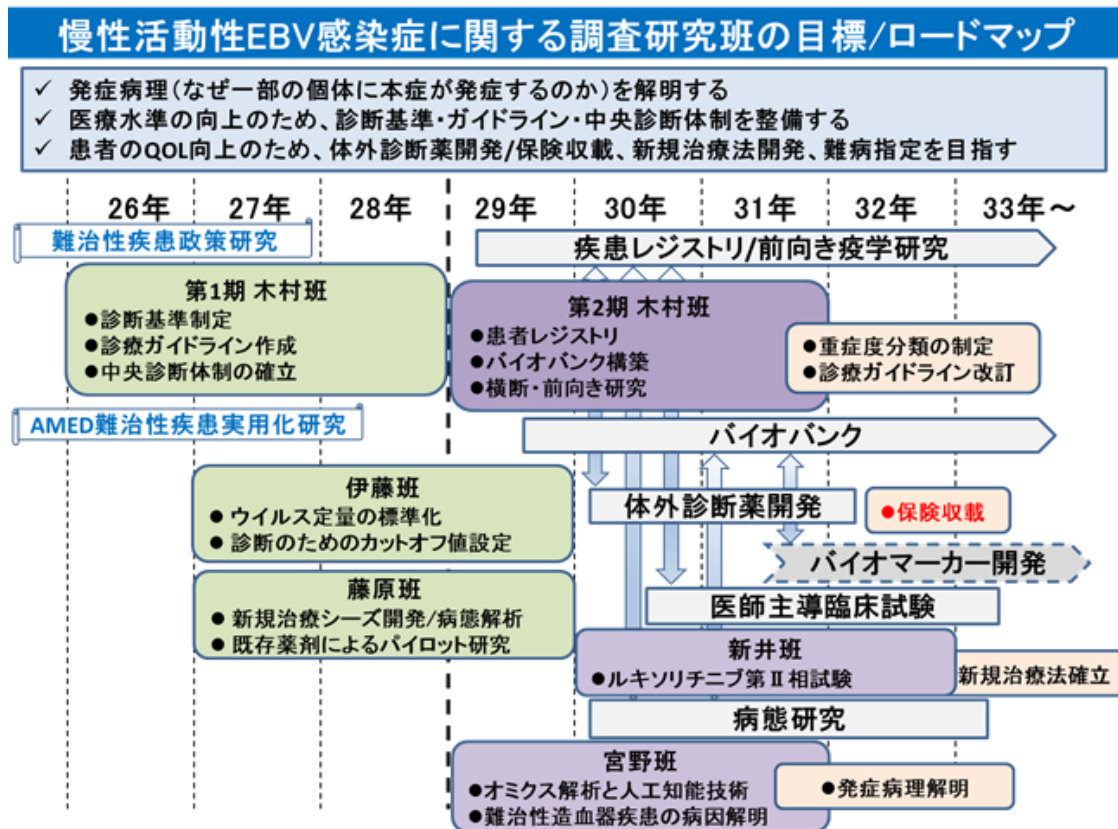
- Murata T, **Kimura H**. S-Like-Phase Cyclin-Dependent Kinases Stabilize the Epstein-Barr Virus BDLF4 Protein To Temporally Control Late Gene Transcription. *J Virol*. 2019 Apr 3;93(8). pii: e01707-18.
- 8) Fujiwara S, **Kimura H**, eds. (2019). Epstein-Barr Virus-associated T/NK-cell Lymphoproliferative Diseases. Lausanne: Frontiers Media. ISBN 978-2-88963-032-5
- 9) 木村 宏、奥野友介. EBウイルスとリンパ腫原性. *ウイルス* 69: 13-22, 2019
- 10) 河本 啓介, 三好 寛明, 瀬戸 加大, 木村 宏, 大島 孝一. 成人発症の慢性活動性EBウイルス感染症の臨床的特徴. *臨床血液* 60 : 944-952. 2019
- 11) 佐藤好隆、渡辺崇広、木村 宏. ウイルス遺伝子発現制御機構に基づいた抗Epstein-Barrウイルス薬の探索. *臨床とウイルス* 47 (4) 32-332, 2019
- 12) 大賀正一, 木村 宏. Epstein-Barr ウイルス関連 T/NK リンパ増殖性疾患. *血液専門医テキスト 改訂第3版* 日本血液学会、編. 南江堂、p475-477, 2019
- 13) Yanagi Y, Masud HMA, Watanabe T, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T. Initial Characterization of the Epstein-Barr Virus BSRF1 Gene Product. *Viruses*. 2019 Mar 21;11(3). pii: E285.
- 14) Okuno Y, Murata Y, Sato Y, Muramatsu H, YIto Y, Watanabe T, Okuno T, Murakami N, Yoshida K, Sawada A, Inoue M, Kawa K, Seto M, Ohshima K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Narita Y, Yoshida M, Goshima F, Kawada JI, Nishida T, Kiyoi H, Kato S, Nakamura S, Morishima S, Yoshikawa T, Fujiwara S, Shimizu N, Isobe Y, Noguchi M, Kikuta I A, Iwatsuki K, Takahashi Y, Kojima S, Ogawa S, **Kimura H**. Defective Epstein-Barr virus (EBV) in chronic active EBV infection and EBV-related hematological malignancy. *Nat Microbiol*. 2019 Mar;4(3):404-413.
- 15) Masud HMA, Watanabe T, Sato Y, Goshima F, **Kimura H**, Murata T. The BOLF1 Gene is Necessary for Effective Epstein-Barr Viral Infectivity. *Virology*. 2019 Feb 23;531:114-125.
- 16) Kimura H, Kwong YL. EBV Viral Loads in Diagnosis, Monitoring, and Response Assessment. *Frontiers Oncol*. 2019 Feb 12;9:62.
- 17) Kimura H, Fujiwara S. Overview of EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases. *Frontiers Pediatr*. 2019 Jan 4;6:417.
- 18) Ichikawa T, Okuno Y, Sato Y, Goshima F, Yoshiyama H, Kanda T, Kimura H, Murata T. Regulation of EBV Lifecycle and Cell Proliferation by Histone H3K27 Methyltransferase, EZH2, in Akata Cells. *mSphere*. 2018 Nov 28;3(6). pii: e00478-18.
- 19) Kimura H. JAK inhibitors for refractory lymphoma. *Oncotarget*. 2018 Aug 31;9(68):32883-32884
- 20) Kawamoto K, Miyoshi H, Suzuki T, Kozai Y, Kato K, Miyahara M, Yujiri T, Oishi N, Choi I, Fujimaki K, Muta T, Kume M, Moriguchi S, Tamura S, Kato T, Tagawa H, Makiyama J, Kanisawa Y, Sasaki Y, Kurita D, Yamada K, Shimono J, Sone H, Takizawa J, Seto M, Kimura H<sup>†</sup>, Ohshima K<sup>†</sup>. A distinct subtype of Epstein Barr virus positive T/NK-cell lymphoproliferative disorder: Adult patients with chronic active Epstein Barr virus infection-like features. *Haematologica* 2018 Jun;103(6):1018-1028.

- 21) Konishi N, Narita Y, Hijioka F, Masud HMAA, Sato Y, Kimura H, Murata M. BGLF2 Increases Infectivity of Epstein-Barr virus by Activating AP-1 upon de novo Infection. *mSphere*. 2018 Apr 25;3(2). pii: e00138-18.
- 22) Kawada JI, Ando S, Torii Y, Watanabe T, Sato Y, Ito Y, Kimura H. Antitumor effects of duvelisib on Epstein-Barr virus-associated lymphoma cells. *Cancer Med* 2018 Apr;7(4):1275-1284.
- 23) Kimura H. EBV in T-/NK-Cell Tumorigenesis. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1045:459-475.
- 24) 木村 宏. 慢性活動性 EB ウイルス感染症: 現状と課題. 日本小児科学会雑誌 122(3): 561-570, 2018
- 25) 岡田賢司、木村 宏. 小児関連学会(分野)のガイドラインへの取り組み-感染症領域(日本小児感染症学会). 小児内科 50(5): 832835, 2018
- 26) 佐藤好隆、木村 宏. 抗ヘルペスウイルス薬(サイトメガロウイルス、EB ウイルス). 臨床と微生物 45: 701-705, 2018
- 27) 川田潤一、木村 宏. EBV. ウイルス検査法: 臨床と検査室のための手引き. 臨床ウイルス学会編. 春恒社, P141-146, 2018
- 28) 木村 宏. EB ウイルス感染症. 小児疾患の診断治療指針(第5版)、「小児内科」「小児外科」編集委員会共編、東京医学社、p336-7, 2018
- 29) Kimura H, Cohen JI. Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease. *Front Immunol* 8:1867, 2017
- 30) Quintanilla-Martinez L, Ko YH, Kimura H, Jaffe ES. EBV-positive T-cell and NK-cell lymphoproliferative diseases of childhood: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J eds. Revised 4<sup>th</sup> ed, IARC Press, Lyon, p355-62, 2017
- 31) Watanabe T, Sakaida K, Yoshida M, Masud HMA, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T. The C-terminus of Epstein-Barr virus BRRF2 is required for its proper localization and efficient virus production. *Front Microbiol* 8: 125, 2017
- 32) Washio K, Oka T, Abdalkader L, Muraoka M, Shimada A, Oda M, Sato H, Takata K, Kagami Y, Shimizu N, Seto M, Nakamura S, Kimura H, Yoshino T, Tsukahara H. Gene expression analysis of hypersensitivity to mosquito bite, chronic active EBV infection and NK/T-lymphoma/leukemia. *Leuk Lymphoma* 58: 2683-2694, 2017
- 33) Torii Y, Kawada JI, Murata T, Yoshiyama H, Kimura H, Ito Y. Epstein-Barr virus infection-induced inflammasome activation in human monocytes. *PLoS One* 12(4):e0175053, 2017
- 34) Sato Y, Ochiai S, Murata T, Kanda T, Goshima F, Kimura H. Elimination of LMP1-expressing cells from a monolayer of gastric cancer AGS cells. *Oncotarget* 8:39345-39355, 2017
- 35) Yoshida M, Watanabe T, Narita Y, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T. The Epstein-Barr Virus BRRF1 Gene is Dispensable for Viral Replication in HEK293 cells and Transformation. *Sci Rep* 7:6044, 2017
- 36) Masud HMA, Watanabe T, Yoshida M, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T. Epstein-Barr Virus BKRF4 Gene Product Is Required for Efficient Progeny Production. *J Virol* 91: e00975-17, 2017
- 37) Yoshida M, Murata T, Ashio K, Narita Y,

- Watanabe T, Masud HMAA, Sato Y, Goshima F, **Kimura H**. Characterization of a Suppressive Cis-acting Element in the Epstein-Barr virus LMP1 Promoter. *Front Microbiol* 8: 2302, 2017
- 38) **木村 宏**. 慢性活動性EBウイルス感染症とその類縁疾患の診療ガイドライン. 小児科臨床70: 981-7, 2017
- 39) **木村 宏**. 小児期のヘルペスウイルス感染症. 日本小児科学会雑誌 121(9): 1500-07, 2017
- 40) **木村 宏**. 慢性活動性EBウイルス感染症の病態と治療の最新知見. 小児内科 49:1686-9, 2017
- 41) **木村 宏**. 慢性活動性EBウイルス感染症と血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) に必要な検査. 小児内科 増刊号 小児臨床検査のポイント2017 49:606-9, 2017
- 42) **木村 宏**, 高橋恵美子, 大島孝一. EBV 関連T/NKリンパ増殖性疾患. 皮膚リンパ腫アトラス 第3版. 岩月啓氏, 大島孝一, 島田眞路, 菅谷誠, 戸倉新樹, 中村栄男, 編. 文光堂, 94-99, 2017
- 43) **木村 宏**. ヘルペスウイルスとは何か? 目からウロコのヘルペス診療ハンドブック. 白濱茂穂, 渡辺大輔, 編. 南江堂, 2-4, 2017
2. 学会発表
- 1) **木村 宏**. 教育講演: 慢性活動性 EBV 感染症. 第 42 回日本造血細胞移植学会. 東京. 2020/3/6 (COVID19 流行のため誌上発表)
- 2) **Hiroshi Kimura**. Chronic Epstein-Barr virus lymphoproliferative disease. 12th T-cell Lymphoma Forum. San Diego, 2020/2/1.
- 3) 奥野友介. 慢性活動性 Epstein-Barr ウィルス(EBV)感染症と血液悪性疾患における欠損 EBV の発見. 第 78 回日本癌学会奨励賞受賞講演. 京都. 2019/9/26
- 4) **Hiroshi Kimura**. Genetics of CAEBV and Related Diseases. 7th Conference on Histiocytosis. Beijing, 2019/9/21.
- 5) **Hiroshi Kimura**. Epstein-Barr virus and Hematologic malignancy: Epstein-Barr virus in T-/NK- cell tumorigenesis. 24th Annual Congress of APBMT/ 24th Annual Congress of KSBMT. Busan, 2019/8/30-1
- 6) 川田潤一. 包括的遺伝子解析による慢性活動性 EB ウィルス感染症の病態解明. 第 60 回日本臨床ウイルス学会シンポジウム. 名古屋. 2019/5/25
- 7) **木村 宏**. Epstein-Barr virus (EBV) related posttransplant lymphoproliferative disorders (PTLD) in solid organ transplantation. 第 93 回日本感染症学会シンポジウム. 名古屋. 2019/4/5
- 8) **木村 宏**. ミニレクチャー: 慢性活動性 EBV 感染症と類縁疾患の包括的遺伝子解析. 第 28 回 EB ウィルス感染症研究会. 東京. 2019/3/17
- 9) **Hiroshi Kimura**. Pathogenesis of EBV-associated lymphoproliferative disorder. International Conference Korean Society of Hematology, Soul, 2019/3/16
- 10) **Hiroshi Kimura**. Epstein-Barr Virus-Associated Malignancies: Clinical Spectrum and Evolving Treatments. 11th Asian Congress of Pediatric Infectious Diseases, Fukuoka, 2018/11/12.
- 11) **Hiroshi Kimura**. The presence of defective EBV in patients with chronic active EBV infection and EBV-associated hematological malignancy. 2018 International Conference on EBV & KSHV. Hydroa vacciniforme Breakout session, Madison, 2018/7/28
- 12) **木村 宏**. 慢性活動性 EBV 感染症. 第

- 58 回日本リンパ網内系学会総会シンポジウム. 名古屋. 2018/6/30
- 13) **木村 宏**. EBV 関連リンパ増殖性疾患の最新知見. 第 53 回日本血液学会春季北海道地方会 特別講演. 札幌. 2018/4/14
- 14) **木村 宏**. 慢性活動性 EB ウイルス感染症. 第 66 回日本感染症学会東日本地方学術集会 シンポジウム『小児感染症領域のガイドラインの現状』2017/11/1
- 15) 川田潤一. 慢性活動性 EB ウイルス感染症の病態と診療ガイドライン. 第 49 回日本小児感染症学会 シンポジウム. 2017/10/22
- 16) **木村 宏**. 慢性活動性 EBV 感染症に対する包括的遺伝子解析. 第 34 回日本生化学会北陸支部大会シンポジウム『ウイルス感染病態研究の新潮流』, 金沢, 2017/6/3
- 17) **木村 宏**. 慢性活動性 EB ウイルス感染症, 現状と課題. 第 120 回 日本小児科学会学術集会 教育講演, 東京, 2017/4/14
- H. 知的所有権の取得状況・登録状況 (予定を含む。)**
1. 特許取得  
特許出願 第 2017-250093 号  
抗ウイルス薬  
発明者 ; 佐藤好隆、**木村 宏**、渡辺崇広  
出願日 ; 2017 年 12 月 27 日
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

流れ図



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Quintanilla-Martinez L, Ko YH, Kimura H, Jaffe ES.	EBV-positive T-cell and NK-cell lymphoproliferative diseases of childhood	Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J eds.	WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4 <sup>th</sup> ed	IARC Press	Lyon	2017	355-62
木村 宏、高橋恵美子、大島孝一	EBV 関連 T/NK リンパ増殖性疾患.	岩月啓氏 大島孝一 島田眞路 菅谷誠 戸倉新樹 中村栄男	皮膚リンパ腫アトラス 第3版.	文光堂	東京	2017	94-99
木村 宏	ヘルペスウイルスとは何か?	白濱茂穂 渡辺大輔	目からウロコのヘルペス診療ハンドブック	南江堂	東京	2017	4
新井文子	血球貪食症候群	永井良三 ほか5名	今日の臨床サポート	エルゼビアジャパン	東京	2017	オンラインDB
澤田明久、井上雅美	慢性活動性 EBV ウイルス感染症	大阪母子医療センター	こどもと妊婦の病気・治療がわかる本	南々社	広島	2018	114-119
Kawaguchi Y, Mori Y, Kimura H.	Human Herpesviruses	Kawaguchi Y, Mori Y, Kimura H.	Advances in Experimental Medicine and Biology	Springer Nature	Singapore	2018	1-501
木村 宏、高橋恵美子、大島孝一	小児 EBV 陽性 T 細胞および NK 細胞性リンパ増殖性疾患	中村栄男、大島孝一、竹内憲吾、田丸淳一、中村直哉、吉野正	リンパ腫アトラス第5版	文光堂	東京	2018	205-210

木村 宏	EB ウイルス感染症	「小児内科」「小児外科」編集委員会共編	小児疾患の診断治療指針 (第5版)	東京医学社	東京	2018	336-7
川田潤一、木村 宏	EBV	臨床ウイルス学会編	ウイルス検査法：臨床と検査室のための手引き	春恒社	東京	2018	141-146
木村 宏	ウイルス/ヘルペスウイルス感染症		病気がみえる vol 6免疫・膠原病・感染 第2版	Medic Media	東京	2018	
Quintanilla-Martinez L, Iwatsuki K, Ko Y-H.	Cutaneous manifestation of chronic active EBV infection	Elder DE, Massi D, Scolyer R and Willemze R	World Health Organization Classification of Tumours. 4th Edition	IARC	Lyon	2018	244-246
新井文子	血球貪食症候群の治療	金倉譲、木崎昌弘、鈴木律朗、神田善伸	EBM血液疾患の治療	中外医学社	東京	2018	504-508
新井文子	慢性活動性 EB ウイルス感染症	照井康仁	最新医学別冊 診断と治療の ABC133「悪性リンパ腫」	最新医学社	東京	2018	82-90
Fujiwara S, Kimura H.	Editorial: Epstein-Barr virus-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases	Fujiwara S, Kimura H.	Epstein-Barr Virus-associated T/NK-cell Lymphoproliferative Diseases	Frontiers Media	Lausanne	2019	285
大賀正一、木村 宏	Epstein-Barr ウイルス関連T/NKリンパ増殖性疾患	日本血液学会	血液専門医テキスト 改訂第3版	南江堂	東京	2019	475-477
和田泰三	伝染性単核症	大嶋勇成、宮地良樹	こどもの皮膚のみかた	診断と治療社	東京	2019	287-289
新井文子	血球貪食症候群	中尾眞二、松村 到、神田善伸	血液疾患最新の治療 2020-2022	南江堂	東京	2019	226-229
新井文子	慢性活動性EBウイルス感染症	小松則夫	未来型血液治療学	中外医学社	東京	2019	223-228

笹原洋二	原発性免疫不全症	福井次矢	今日の治療指針 2019年度版—私はこう治療している	医学書院	東京	2019	1456-8
新井文子	血球貪食性リンパ組織球症/血球貪食症候群	永井良三	今日の診断指針第8版	医学書院	東京	2020	1126-1129



雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawamoto K, Miyoshi H, Suzuki T, Kozai Y, Kato K, Miyahara M, Yujiri T, Oishi N, Choi I, Fujimaki K, Muta T, Kume M, Moriguchi S, Tamura S, Kato T, Tagawa H, Makiyama J, Kanisawa Y, Sasaki Y, Kurita D, Yamada K, Shimono J, Sone H, Takizawa J, Seto M, Kimura H, Ohshima K.	A distinct subtype of Epstein Barr virus positive T/NK-cell lymphoproliferative disorder: Adult patients with chronic active Epstein Barr virus infection-like features	Haematologica	103(6)	174177	2017
Watanabe T, Sakaida K, Yoshida M, Masud HMA, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T.	The C-terminus of Epstein-Barr virus BRRF2 is required for its proper localization and efficient virus production	Front Microbiol	8	125	2017
Washio K, Oka T, Abdalkader L, Muraoka M, Shimada A, Oda M, Sato H, Takata K, Kagami Y, Shimizu N, Seto M, Nakamura S, Kimura H, Yoshino T, Tsukahara H.	Gene expression analysis of hypersensitivity to mosquito bite, chronic active EBV infection and NK/T-lymphoma/leukemia	Leuk Lymphoma	58	2683-2694	2017
Torii Y, Kawada JI, Murata T, Yoshiyama H, Kimura H, Ito Y.	Epstein-Barr virus infection-induced inflammasome activation in human monocytes	PLoS One	12(4)	e0175053	2017
Sato Y, Ochiai S, Murata T, Kanda T, Goshima F, Kimura H.	Elimination of LMP1-expressing cells from a monolayer of gastric cancer AGS cells	Oncotarget	8	39345-39355	2017
Yoshida M, Watanabe T, Narita Y, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T.	The Epstein-Barr Virus BRRF1 Gene is Dispensable for Viral Replication in HEK293 cells and Transformation	Sci Rep	7	6044	2017

Masud HMA, Watanabe T, Yoshida M, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T.	Epstein-Barr Virus BKRF4 Gene Product Is Required for Efficient Progeny Production	J Virol	91	e00975-17	2017
Yoshida M, Murata T, Ashio K, Narita Y, Watanabe T, Masud HMAA, Sato Y, Goshima F, Kimura H.	Characterization of aSuppressive Cis-acting Element in the Epstein-Barr virus LMP1 Promoter	Front Microbiol	8	2302	2017
Kimura H, Cohen JI.	Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease	Front Immunol	8	1867	2017
木村 宏	慢性活動性EBウイルス感染症とその類縁疾患の診療ガイドライン	小児科臨床	70	981-7	2017
木村 宏	小児期のヘルペスウイルス感染症	日本小児科学会雑誌	121(9)	1500-07	2017
木村 宏	慢性活動性EBウイルス感染症の病態と治療の最新知見	小児内科	49	1686-9	2017
木村 宏	慢性活動性EBウイルス感染症と血球貪食性リンパ組織球症 (HLH) に必要な検査	小児内科 増刊号 小児臨床検査のポイント	49	606-9	2017
Suzuki T, Kawada J, Okuno Y, Hayano S, Horiba K, Torii Y, Takahashi Y, Umetsu S, Sogo T, Inui A, Ito Y.	Comprehensive Detection of Viruses in Pediatric Patients with Acute Liver Failure Using Next-Generation Sequencing	J Clin Virol	96	67-72	2017
Torii Y, Kawano Y, Sato H, Fujimori T, Sasaki K, Kawada J, Takikawa O, Lim CK, Guillemin GJ, Ohashi Y, Ito Y.	Metabolome analysis reveals the association between the kynurenine pathway and human herpesvirus 6 encephalopathy in immunocompetent children	Metabolomics	13	126	2017
Harada M, Honda Y, Hoshina T, Ohga S, Ohshima K, Kusahara K.	Successful resolution of Epstein-Barr virus infection-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis during the treatment course of acute lymphoblastic leukemia	Pediatr Neonatol	58(6)	555-557	2017

Torihara A, Arai A, Nakadate M, Yamamoto K, Imadome K, Miura O, Tateishi U.	FDG-PET/CT findings of chronic active Epstein-Barr virus infection	Leuk Lymphoma	59	1470-1473	2017
柴山春奈、今留謙一、小野澤枝里香、甘楽明穂、三浦修、小山高敏、新井文子	慢性活動性Epstein-Barr virus感染症におけるEBV特異的細胞傷害性T細胞	臨床血液	58(6)	583-588	2017
Imai A, Takase H, Imadome K, Matsuda G, Ohnishi I, Yamamoto K, Kudo K, Tanaka Y, Maehara T, Miura O, Arai A.	Development of extranodal NK/T-cell lymphoma nasal type in cerebrum following Epstein-Barr virus-positive uveitis	Internal Medicine	56(11)	1409-1414	2017
Sekinaka Y, Mitsui N, Imai K, Yabe M, Yabe H, Mitsui-Sekinaka K, Honma K, Takagi M, Arai A, Yoshida K, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Muramatsu H, Kojima S, Hira A, Takata M, Ohara O, Ogawa S, Morio T, Nonoyama S.	Common Variable Immunodeficiency Caused by FANCD3 Mutations	J Clin Immunol	37(5)	434-444	2017
Toriihara A, Nakajima R, Arai A, Nakadate M, Abe K, Kubota K, Tateishi U.	Pathogenesis and FDG-PET/CT findings of Epstein-Barr virus-related lymphoid neoplasms	Ann Nucl Med	31(6)	425-436	2017
小野澤枝里香、柴山春奈、今留謙一、甘楽明穂、小山高敏、三浦修、新井文子	慢性活動性Epstein-Barrウイルス感染症における炎症性サイトカイン産生	臨床血液	58(3)	189-196	2017

Takada H, Imadome K, Shibayama H, Yoshimori M, Wang L, Saitoh Y, Uota S, Yamaoka S, Koyama T, Shimizu N, Yamamoto K, Fujiwara S, Miura O, Arai A.	EBV induces persistent NF- $\kappa$ B activation and contributes to survival of EBV-positive neoplastic T-or NK-cells	PLoS One	12(3)	e0174136	2017
Sawada A, Inoue M, Kawa K.	How we treat chronic active Epstein-Barr virus infection	Int J Hematol	105 (4)	406-418	2017
Kawada JI, Ando S, Torii Y, Ito Y, Kimura H.	Antitumor effects of duvelisib on Epstein-Barr virus-associated lymphoma cells	Cancer Med	7(4)	1275-1284	2018
木村 宏	慢性活動性EBウイルス感染症：現状と課題	日本小児科学会雑誌	122(3)	561-570	2018
Mizuochi T, Takano T, Yanagi T, Ushijima K, Suzuki M, Miyoshi Y, Ito Y, Inui A, Tajiri H.	Epidemiologic features of 348 children with hepatitis C virus infection over a 30-year period: a nationwide survey in Japan	J Gastroenterol	53(3)	419-26	2018
Horiba T, Kawada J, Okuno Y, Tetsuka N, Suzuki T, Ando S, Kamiya Y, Torii Y, Yagi T, Takahashi Y, Ito Y.	Comprehensive detection of pathogens in immunocompromised children with bloodstream infections by next-generation sequencing	Sci Rep	8(1)	3784	2018
Wada T, Toma T, Miyazawa H, Koizumi E, Shirahashi T, Matsuda Y, Yachie A.	Characterization of skin blister fluids from children with Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease	J Dermatol	45	444-449	2018
Shimizu M, Inoue N, Mizuta M, Nakagishi Y, Yachie A.	Characteristic elevation of soluble TNF receptor II : I ratio in macrophage activation syndrome with systemic juvenile idiopathic arthritis	Clin Exp Immunol	19	349-355	2018
Fujii K, Suzuki N, Jimura N, Idogawa M, Kondo T, Iwatsuki K, Kanekura T.	HSP72 functionally inhibits the anti-neoplastic effects of HDAC inhibitors	J Dermatol Sci	90(1)	82-89	2018

Tokoro S, Namiki T, Miura K, Watanabe K, Arai A, Imadome K, Yokozeki H.	Chronic active Epstein-Barr virus infection with cutaneous lymphoproliferation: haemophagocytosis in the skin and haemophagocytic syndrome	J Eur Acad Dermatol Venereol	32	E116-117	2018
Tokoro S, Namiki T, Miura K, Watanabe K, Arai A, Imadome K, Yokozeki H.	Chronic active Epstein-Barr virus infection with cutaneous lymphoproliferation: haemophagocytosis in the skin and haemophagocytic syndrome	J Eur Acad Dermatol Venereol	32	E116-117	2018
Kawamoto K, Miyoshi H, Suzuki T, Kozai Y, Kato K, Miyahara M, Yujiri T, Oishi N, Choi I, Fujimaki K, Muta T, Kume M, Moriguchi S, Tamura S, Kato T, Tagawa H, Makiyama J, Kanisawa Y, Sasaki Y, Kurita D, Yamada K, Shimono J, Sone H, Takizawa J, Seto M, Kimura H, Ohshima K.	A distinct subtype of Epstein Barr virus positive T/NK-cell lymphoproliferative disorder: Adult patients with chronic active Epstein Barr virus infection-like features	Haematologica	103(6)	1018-1028	2018
Kimura H.	EBV in T-/NK-Cell Tumorigenesis	Adv Exp Med Biol	1045	459-475	2018
Kimura H.	JAK inhibitors for refractory lymphoma	Oncotarget	9(68)	32883-32884	2018
木村 宏	慢性活動性EBウイルス感染症：現状と課題	日本小児科学会雑誌	122(3)	561-570	2018
岡田賢司、木村 宏	小児関連学会（分野）のガイドラインへの取り組み-感染症領域（日本小児感染症学会）	小児内科	50(5)	832835	2018
佐藤好隆、木村 宏	抗ヘルペスウイルス薬（サイトメガロウイルス、EB ウイルス）	臨床と微生物	45	701-705	2018

Nishio Y, Kawano Y, Kawada J, Ito Y, Hara S.	A case of refractory Cytomegalovirus-related thrombocytopenia that achieved complete remission without antiviral therapy	J Infect Chem other	24	995-7	2018
Kawada J, Ando S, Torii Y, Watanabe T, Sato Y, Ito Y, Kimura H.	Antitumor effects of duvelisib on Epstein-Barr virus-associated lymphoma cells	Cancer Medicine	7(4)	1275-84	2018
Horiba K, Kawada J, Okuno Y, Tetsuka N, Suzuki T, Ando S, Kamiya Y, Torii Y, Yagi T, Takahashi Y, Ito Y.	Comprehensive detection of pathogens in immunocompromised children with bloodstream infections by next-generation sequencing	Sci Rep	8(1)	3784	2018
Takeuchi S, Kawada J, Okuno Y, Kazuhiro Horiba K, Suzuki T, Torii Y, Yasuda K, Numaguchi A, Kato T, Takahashi Y, Ito Y.	Identification of Potential Pathogenic Viruses in Patients with Acute Myocarditis Using Next-Generation Sequencing	J Med Virol	90	1814-21	2018
Yachie A.	Cytologic Analysis of Epstein-Barr Virus-Associated T/Natural Killer-Cell Lymphoproliferative Diseases	Front Pediatr	6	327	2018
Shimizu M, et al.	Clinical significance of serum soluble TNF receptor II level and soluble TNF receptor II/I ratio as indicators of coronary artery lesion development in Kawasaki disease	Cytokine	108	168-172	2018
Ono K, et al.	Late-onset hemophagocytic lymphohistiocytosis with varicella zoster virus and Epstein-Barr virus co-infection after umbilical cord blood transplantation	Ann Hematol	97	1493-1495	2018

Wada T, et al.	Characterization of skin blister fluids from children with Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease	J Dermatol	45	444-449	2018
岩月啓氏	東アジアと中南米にみられるEBウイルス関連T/NKリンパ増殖異常症：種痘様水疱症と蚊刺過敏症を中心に。	岡山医学会雑誌	130	123-128	2018
Hamada T, Kawata M, Maeda Y, Yoshino T, Miyake T, Morizane S, Hirai Y, Iwatsuki K.	Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer in a patient with polycythemia vera treated with oral hydroxyurea	J Dermatol	45	e82-e83	2018
Eguchi K, Ishimura M, Sonoda M, Ono H, Shiraishi A, Kanno S, Koga Y, Takada H, Ohga S.	Nontuberculous mycobacteria-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in MonoMAC syndrome	Pediatr Blood Cancer	65(7)	e27017	2018
Kobayashi T, Koga Y, Ishimura M, Nakashima K, Sonoda M, Eguchi K, Fukano R, Oda Y, Ohga S.	Fever and skin involvement at diagnosis predicting the intractable Langerhans cell histiocytosis: 40 case-series in a single center	J Pediatr Hematol Oncol	40(3)	e148-e153	2018
Onozawa E, Shibayama H, Takada H, Imadome KI, Aoki S, Yoshimori M, Shimizu N, Fujiwara S, Koyama T, Miura O, Arai A.	STAT3 is constitutively activated in chronic active Epstein-Barr virus infection and can be a therapeutic target	Oncotarget	9	31077-31089	2018
小野澤枝里香、石川智則、外丸靖浩、清水則、新井文子	慢性活動性Epstein-Barr virus感染症患者からの卵巣刺激後の卵子採取	臨床血液	59:5	475-479	2018

吉森真由美、今留謙一、富井翔平、山本浩平、三浦修、新井文子	中枢神経浸潤を伴う慢性活動性EBウイルス感染症の脳脊髄液所見	臨床血液	59:4	367-372	2018
渡邊 健, 吉藤康太, 大川 龍之介, 戸塚 実, 三浦 修, 新井 文子	重症高トリグリセリド血症発症後もL-asparaginaseを再投与しえた若年成人T細胞性急性リンパ性白血病	臨床血液	59(12)	2555-2560	2018
渡邊 健、新井文子	マントル細胞リンパ腫に対する自家造血幹細胞移植後のリツキシマブ維持療法	血液内科	77	301-305	2018
Umeda K, Yabe H, Kato K, Imai K, Kobayashi M, Takahashi Y, Hama A, Inoue M, Sasahara Y, Kato K, Adachi S, Koga Y, Hara J, Hashii Y, Atsuta Y, Morio T.	Impact of low-dose irradiation and <i>in vivo</i> T-cell depletion on hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases using fludarabine-based reduced-intensity conditioning	Bone Marrow Transplant	54	1227-1236	2019
Kimura H, Fujiwara S.	Overview of EBV-associated T/NK-cell lymphoproliferative diseases	Frontiers Pediatr	6	417	2019
Kimura H, Kwong YL.	EBV Viral Loads in Diagnosis, Monitoring, and Response Assessment	Frontiers Oncol	9	62	2019



Okuno Y, Murata T, Sato Y, Muramatsu H, Ito Y, Watanabe T, Okuno T, Murakami N, Yoshida K, Sawada A, Inoue M, Kawa K, Masao Seto M, Ohshima K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Narita Y, Yoshida M, Goshima F, Kawada J, Nishida T, Kiyoi H, Kato S, Nakamura S, Morishima S, Yoshikawa T, Fujiwara S, Shimizu N, Isobe Y, Noguchi M, Kikuta A, Iwatsuki K, Takahashi Y, Kojima S, Ogawa S, Kimura H.	Defective Epstein-Barr virus (EBV) in chronic active EBV infection and EBV-related hematological malignancy	Nat Microbiol	4(3)	404-413	2019
Hagio Y, Shiraishi A, Ishimura M, Sonoda M, Eguchi K, Yamamoto K, Oda Y, Ohara O, Ohga S.	Recipient-derived CD4 positive T-cell lymphoproliferative disease after bone marrow transplantation for X-linked CD40 ligand deficiency	Pediatr Blood Cancer	Mar;66(3)	e27529	2019
Yanagisawa R, Nakazawa Y, Matsuda K, Yasumi T, Kanegane H, Ohga S, Morimoto A, Hashii Y, Imaizumi M, Okamoto Y, Saito AM, Horibe K, Ishii E.	Outcomes in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis treated using HLH-2004 protocol in Japan	Int J Hematol	Feb;109(2)	206-213	2019
Arai A.	Chronic active Epstein–Barr virus infection: a bi-faceted disease with inflammatory and neoplastic elements	Immunological Medicine	41:4	162-169	2019

Arai A.	Advances in the Study of Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection: Clinical Features Under the 2016 WHO Classification and Mechanisms of Development	Frontiers in Pediatrics	7	14	2019
Yonese I, Takase H, Yoshimori M, Onozawa E, Tsuzura A, Miki T, Mochizuki M, Miura O, Arai A.	CD79B mutations in primary vitreoretinal lymphoma: Diagnostic and prognostic potential	European Journal of Haematology	102(2)	191-196	2019
渡邊健、吉藤康太、齋藤達也、山下知子、野上彩子、坂下千瑞子、福田哲也、新井文子、東田修二、川又紀彦、三浦修、山本正英	腫瘍随伴性天疱瘡と閉塞性細気管支炎を合併した濾胞性リンパ腫	臨床血液	60(1)	7-11	2019
Fujita N, Kobayashi R, Atsuta Y, Iwasaki F, Iwasaki F, Suzumiya J, Sasahara Y, Inoue M, Koh K, Hori T, Goto T, Ichinohe T, Hashii Y, Kato K, Suzuki R, Mitsui T.	Hematopoietic stem Cell transplantation in children and adolescents with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma	Int J Hematol	109(4)	483-490	2019
Iwatsuki K, Miyake T, Hirai Y, Yamamoto T.	Hydroa vacciniforme: a distinctive form of Epstein-Barr virus-associated T-cell lymphoproliferative disorders	Eur J Dermatology	1:29(1)	21-28	2019
Masud HMA, Yanagi Y, Watanabe T, Sato Y, Kimura H, Murata T.	Epstein-Barr Virus BBRF2 Is Required for Acquisition of Maximal Infectivity	Microorganisms	7(12)	E705	2019
Iemura T, Kondo T, Hishizawa M, Yamashita K, Kimura H, Takaori-Kondo A.	NK-cell post-transplant lymphoproliferative disease with chronic active Epstein-Barr virus infection-like clinical findings	Int J Infect Dis	88	31-33	2019

Kawada JI, Kamiya Y, Sawada A, Iwatsuki K, Izutsu K, Torii Y, Kimura H, Ito Y.	Viral DNA loads in various blood components of patients with Epstein-Barr virus-positive-T/NK cell lymphoproliferative diseases	J Infect Dis	220(8)	1307-1311	2019
Masud HMA, Watanabe T, Sato Y, Goshima F, Kimura H, Murata T.	The BOLF1 Gene is Necessary for Effective Epstein-Barr Viral Infectivity	Virology	531	114-125	2019
Sato Y, Watanabe T, Suzuki C, Abe Y, Masud HMA, Inagaki T, Yoshida M, Suzuki T, Goshima F, Adachi J, Tomonaga T, Murata T, Kimura H.	S-Like-Phase Cyclin-Dependent Kinases Stabilize the Epstein-Barr Virus BDLF4 Protein To Temporally Control Late Gene Transcription	J Virol	93(8)	e01707-18	2019
木村 宏、奥野友介	EBウイルスとリンパ腫原性	ウイルス	69	13-22	2019
河本 啓介、三好寛明、瀬戸 加大、木村 宏、大島 孝一	成人発症の慢性活動性EBウイルス感染症の臨床的特徴	臨床血液	60	944-952	2019
佐藤好隆、渡辺崇広、木村 宏	ウイルス遺伝子発現制御機構に基づいた抗Epstein-Barrウイルス薬の探索	臨床とウイルス	47(4)	32-332	2019
Takeuchi S, Kawada J, Horiba K, Okuno Y, Okumura T, Suzuki T, Torii Y, Kawabe S, Wada S, Ikeyama T, Ito Y.	Metagenomic analysis using next-generation sequencing of pathogens in bronchoalveolar lavage fluid from pediatric patients with respiratory failure	Sci Rep	9	12909	2019
Iwata Y, et al.	Collagen adhesion gene is associated with bloodstream infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus	Int J Infect Dis	91	22-31	2019

Muraoka M, et al.	C/EBP $\epsilon$ $\Delta$ RS derived from a neutrophil-specific granule deficiency patient interacts with HDAC1 and its dysfunction is restored by trichostatin A	Biochem Biophys Res Commun	516	293-299	2019
Takahashi H, Takase H, Arai A, Mochizuki M, Ohno-Matsui K.	Bilateral granulomatous panuveitis in two patients with T-cell type of chronic active Epstein-Barr virus infection	BMC Ophthalmol	19(1)	83	2019
Nagaishi T, Yamada D, Suzuki K, Fukuyo R, Saito E, Fukuda M, Watabe T, Tsugawa N, Takeuchi K, Yamamoto K, Arai A, Ohtsuka K, Watanabe M.	Indolent T cell lymphoproliferative disorder with villous atrophy in small intestine diagnosed by single-balloon enteroscopy	Clin J Gastroenterol	12(5)	434-440	2019
Okamura K, Uchida T, Hayashi M, Yaguchi Y, Hemmi A, Murata I, Ichikawa K, Koyama S, Onoda T, Sasahara Y, Suzuki T.	Neutrophilic dermatosis associated with NFKB2 mutation	Clin Exp Dermatol	44(3)	350-352	2019
Umeda K, Yabe H, Kato K, Imai K, Kobayashi M, Takahashi Y, Hama A, Inoue M, Sasahara Y, Kato K, Adachi S, Koga Y, Hara J, Hashii Y, Atsuta Y, Morio T.	Impact of low-dose irradiation and in vivo T-cell depletion on hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases using fludarabine-based reduced-intensity conditioning	Bone Marrow Transplant	54(8)	1227-1236	2019
Ishihara J, Mizuochi T, Uchida T, Takaki Y, Konishi K, Joo M, Takahashi Y, Sasahara Y, Yamashita Y.	Infantile-onset inflammatory bowel disease in a patient with Hermansky-Pudlak syndrome	BMC Gastroenterol	19(1)	9	2019

中野智太、新妻秀剛、片山紗乙莉、渡辺祐子、入江正寛、力石 健、笹原洋二、呉 繁夫	Wiskott-Aldrich症候群に合併した全身性自己免疫性炎症にRituximabが奏効した一例	日本小児血液・がん学会雑誌	56(2)	221-224	2019
Ishimura M, Eguchi K, Shiraishi A, Sonoda M, Azuma Y, Yamamoto H, Imadome KI, Ohga S.	Systemic Epstein-Barr Virus-Positive T/NK Lymphoproliferative Diseases With SH2D1A/XIAP Hypomorphic Gene Variants	Front Pediatr.	21(7)	183	2019
Yanagaisawa R, Matsuda K, Ohga S, Kanegane H, Morimoto A, Saito AM, Horibe K, Ishii E, Nakazawa Y.	Factors predicting the recurrence of pediatric Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis after treatment under the HLH-2004 protocol	Int J Hematol.	109(5)	612-617	2019
園田素史、石村匡崇、市山正子、藤吉順子、井上普介、落合正行、大賀正一	新生児単純ヘルペスウイルス関連血球貪食性リンパ組織球症(HSV-HLH)	日本産婦人科・新生児血液学会誌	28(2)	63-70	2019
江口克秀、石村匡崇、大賀正一	特集／発達・加齢と血液疾患. 小児のEBウイルス関連血液疾患の病態生理	血液内科・科学評論社		309-314	2019
Sonoda M, Ishimura M, Eguchi K, Shiraishi A, Kanno S, Kaku N, Inoue H, Motomura Y, Ochiai M, Sakai Y, Nakayama M, Ohara O, Ohga S.	Prognostic factors for survival of herpes simplex virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis	Int J Hematol.	111(1)	131-139	2020

齊木祐輔、酒井 広隆、内田晶子、 上村 悠、松縄 学、磯部泰司、加 藤雅之、富田直 人、三浦偉久男、 新井文子	新規複雑変異転座 t(12;17;15)(p13;q21;q22) を持つ急性前骨髄球性 白血病の白血病細胞動 態	臨床血液	61(2)	103-109	2020
Arai A, Takase H, Yoshimori M, Yamamoto K, Mochizuki M, Miura O.	Gene expression profiling of primary vitreoretinal lymphoma	Cancer Sci	111(4)	1417-1421	2020
Ishida T, Takase H, Arai A, Ohno-Matsui K.	Multimodal imaging of secondary vitreoretinal lymphoma with optic neuritis and retinal vasculitis	Am J Ophthalmol Case Rep	18	100696	2020
Masuda A, Isobe Y, Sugimoto K, Yoshimori M, Arai A, Komatsu N.	Efficient recruitment of c-FLIPL to the death-inducing signaling complex leads to Fas resistance in natural killer-cell lymphoma	Cancer Sci	111(3)	807-816	2020
Yamazaki E, Kikuchi K, Sasahara Y, Kono M, Akiyama M, Aiba S. Mitsui T.	Atopic dermatitis without serum IgE elevation or loss-of-function filaggrin gene mutation in a patient with X-linked agammaglobulinemia	J Dermatol	47(1)	58-60	2020
Watanabe T, Sato Y, Masud HMA, Takayama M, Matsuda H, Hara Y, Yanagi Y, Yoshida M, Goshima F, Murata T, Kimura H.	Antitumor activity of CDK inhibitor alsterpaullone in Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders	Cancer Sci	111(1)	279-287	2020 in press
Nochi T, Suzuki S, Ito S, Morita S, Furukawa M, Fuchimoto D, Sasahara Y, Usami K, Niimi K, Kitago M, Matsuda S, Matsuo A, Suya, Y, Sakai Y, Wu G, Bazer FW, Watanabe K, Onishi A, Aso H.	Elucidation of the effects of a current X-SCID therapy on intestinal lymphoid organogenesis using an in vivo animal model	Cell Mol Gastroenterol Hepatol			2020 in press

Moriya K, Suzuki T, Uchida N, Nakano T, Katayama S, Irie M, Rikiishi T, Niizuma H, Okada S, Imai K, Sasahara Y, Kure S.	Ruxolitinib treatment of a patient with steroid-dependent severe autoimmunity due to STAT1 gain-of-function mutation	Int J Hematol			2020 in press
Moriya K, Kadowaki S, Nakano T, Kutukculer N, Aksu G, Sasahara Y, Kure S, Ohnishi H, Jean-Laurent Casanova JL, Puel A, Fukao T. Mitsui T.	The <i>IL1RN</i> mutation creating the most-upstream premature stop codon is hypomorphic because of a reinitiation of translation	J Clin Immunol			2020 in press
Maehara N, Niizuma H, Nakamura T, Kimura M, Aizawa T, Kikuta A, Sasahara Y.	Successful chemoradiotherapy of spinal extradural Ewing sarcoma after the Fontan procedure	Pediatr Int			2020 in press
Ogata M, Uchida N, Fukuda T, Ikegami K, Kamimura T, Onizuka M, Kobayashi H, Sasahara Y, Sawa M, Sawada A, Hasegawa D, Masuko M, Miyamoto T, Okamoto S.	Clinical practice recommendation for the diagnosis and management of HHV-6 infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation	Bone Marrow Transplant			2020 in press