

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09824

研究課題名(和文) 多角的アプローチによるHTLV-1関連眼疾患のバイオマーカー同定

研究課題名(英文) Identification of biomarkers for HTLV-1 associated ocular disease through a multifaceted approach

研究代表者

鴨居 功樹 (Kamoi, Koju)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：40451942

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：HTLV-1は日本に約100万人の感染者が存在し、注目を集めている。本研究は、HTLV-1関連眼疾患の発症機構解明のため、バイオマーカー特定を目指した。研究の結果、ATL患者の眼浸潤特徴(KAMO1 sign)や、同種造血幹細胞移植後に現れる樹氷状網膜血管炎を発見した。また、HTLV-1ぶどう膜炎の発症にはプロウイルスロードが重要で、バセドウ病があると低値でも強い炎症が起こることが明らかとなった。さらに、VEGF阻害薬がHTLV-1感染者の眼内投与に安全で、ROCK阻害薬(リバスジル)の有効性も確認された。これにより、HTLV-1関連眼疾患の治療法開発に貢献する成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、HTLV-1関連眼疾患の発症機構解明に寄与した点である。ATL患者の眼浸潤の特徴的形態や同種造血幹細胞移植後の樹氷状網膜血管炎の発見は、新たな病態理解を促進した。また、HTLV-1ぶどう膜炎の発症にはプロウイルスロードが重要であり、バセドウ病がある場合、低プロウイルスロードでも強い炎症が生じることが明らかになった。さらに、生物学的製剤の安全性や続発緑内障に対する効果的な薬剤の発見は、HTLV-1感染者の治療に有意義な情報を提供した。

社会的意義としては、HTLV-1感染患者の眼疾患治療の質が向上し、患者のQOL(生活の質)改善に貢献できる情報を提供した点である。

研究成果の概要(英文)：Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) affects approximately 30 million people worldwide, including about 1 million in Japan. This study aimed to identify biomarkers for understanding the pathogenesis of HTLV-1-associated ocular diseases. The study revealed characteristic infiltration patterns in ATL patients, such as the Knob-like ATL Multiple Ocular Infiltration sign (KAMO1 sign), and discovered frost-like retinal vasculitis post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The provirus load is crucial in HTLV-1 uveitis, with severe inflammation occurring even at low provirus load levels when Graves' disease is present. Additionally, the safety of intraocular administration of VEGF inhibitors and the efficacy of Rho kinase (ROCK) inhibitors, particularly Ripasudil, in treating secondary glaucoma associated with HTLV-1 uveitis were confirmed. These findings contribute significantly to the development of treatment strategies for HTLV-1-associated ocular diseases.

研究分野：眼科学

キーワード：HTLV-1 HTLV-1 ぶどう膜炎 プロウイルスロード バセドウ病 続発緑内障 生物学的製剤

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1)は、世界に3000万人以上、日本に100万人前後の感染者が存在し、アボリジニにHTLV-1感染者が多いことが判明して以来、WHOからも注目されている。現在世界的にHTLV-1研究は活発化し、疫学研究の発展や、HTLV-1関連疾患の治療法の進歩がみられる。一方、HTLV-1による眼疾患に関しては、基礎研究、臨床研究ともに進んでおらず、発症機構が不明なため分子標的による治療法は確立されていない。国外からは、先進国で最もHTLV-1感染者が多く、眼疾患の患者数も多い日本からの研究成果が期待されている。本研究によるバイオマーカー解析によって、病態を反映する分子が明らかになれば、世界初の分子標的療法の開発に繋がり、広く社会に貢献することができる。

2. 研究の目的

HTLV-1は炎症性疾患や成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスで、眼にはHTLV-1ぶどう膜炎、ATL関連眼病変を引き起こすが、発症機構の詳細は不明のままである。また、現状選択されているHTLV-1ぶどう膜炎へのステロイド治療や、ATL細胞の眼浸潤への放射線治療は、白内障、緑内障、眼球炎など多くの副作用を引き起こすため、代替となる治療法の確立が急務である。本研究では、HTLV-1関連眼疾患を対象に、分子動態と画像所見(眼病変所見)を照合し、多角的に解析・統合することで、発症機構を解明し、新規治療への基盤を構築する。

3. 研究の方法

HTLV-1ぶどう膜炎・ATL関連眼疾患の患者検体を用いて、プロウイルスロードなど、疾患に重要なバイオマーカーをPCR・フローサイトメトリーなどを用いて測定する。また、HTLV-1ぶどう膜炎・ATL関連眼疾患の患者の眼病変を最先端画像および視機能診断技術(高侵達OCT、広角OCT、広角眼底撮影、OCTアンギオグラフィーなど)を駆使して、明らかにする。これらのデータを病期ごとに照合し、解析することで、HTLV-1関連眼疾患の病態解明を行い、また、病態に応じた治療法の開発を行う。

4. 研究成果

研究成果としては、まず、ATL患者における眼浸潤の特徴的形態を発見した点である。特に、ATL関連の眼病変において、Knob-like ATL Multiple Ocular Infiltration sign (KAMOI sign)と呼ばれる特徴的な形態が確認された。この発見により、ATL患者の眼疾患の診断における重要な手がかりが得られるとともに、ATLが浸潤する部位の特徴から、ATL浸潤の病態解明につながる可能性がある。このような特徴的形態の発見は、ATLの早期発見や適切な治療法の選定において重要な意義を持つと考えられる。

次に、同種造血幹細胞移植後の ATL 患者において、樹氷状網膜血管炎という新たな病態を発見した点が挙げられる。この発見は、移植後の炎症が眼に最初に現れることを示しており、患者に対する早期の眼科的評価の重要性を示唆している。特に、移植後のフォローアップにおいて、この樹氷状網膜血管炎の早期発見は、全身的な炎症反応の前兆として重要な役割を果たす可能性があり、患者管理における重要な情報を提供するものである。

さらに、HTLV-1 関連疾患の発症におけるプロウイルスロードに関する新たな発見をした点である。HTLV-1 による疾患発症においては、プロウイルスロードの増加が関与していると考えられていたが、HTLV-1 ぶどう膜炎では、バセドウ病を背景に持つ患者において、プロウイルスロードが低値であっても強い炎症が生じることが確認された。この知見は、従来の高プロウイルスロードによって疾患が生じるという概念とは異なる新しい発見であり、HTLV-1 感染症におけるプロウイルスロードの新たな理解をもたらした。これにより、プロウイルスロードが低い患者に対する新たな治療戦略の必要性が示唆される。

また、HTLV-1 感染者における VEGF 阻害薬の眼内投与の安全性を確認した点も重要である。VEGF は HTLV-1 が細胞に感染することを妨げる働きがあることが知られている。VEGF 阻害薬の眼内投与は、VEGF の変動を引き起こすため、HTLV-1 感染者の眼内環境を悪化させることが考えられる。本研究では、現在、加齢黄斑変性などに対する標準治療として多く使用されている VEGF 阻害薬について、HTLV-1 感染者に対しても安全に使用できることを *in vitro* で確認した。これにより、VEGF 阻害薬が HTLV-1 関連眼疾患の治療において安全に使用できることが示された。

最後に、HTLV-1 ぶどう膜炎の続発緑内障の発症機序を明らかにし、効果的な薬剤を発見した点も大きな成果である。本研究により、病態に関わる線維柱帯細胞が眼内(前房)に浸潤した HTLV-1 細胞に接触することで感染し、形態変化、サイトカインによる局所炎症、ケモカインによる浸潤細胞の誘導によって房水流出障害が生じることが示された。また、これまで適切な薬剤が不明であった HTLV-1 ぶどう膜炎の続発性緑内障に対して、Rho キナーゼ (ROCK) 阻害剤 (リバスジル) が有効であることが *in vitro* 実験で確認された。具体的には、ROCK 阻害薬は、HTLV-1 に感染した線維柱帯細胞において、プロウイルスロードに影響を与えず、F-actin と fibronectin を減少させ、細胞形態の改善に寄与することが示された。これにより、視機能の維持・改善に貢献する新たな治療法として、ROCK 阻害薬が有効な候補と考えられた。

以上のように、本研究は HTLV-1 関連眼疾患に対する多くの新たな知見を提供し、診断および治療の向上に大きく貢献する成果をもたらしたと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 29件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Xie Shiqi, Kamoi Koju, Igarashi-Yokoi Tae, Uramoto Kengo, Takahashi Hiroyuki, Nakao Noriko, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 63
2. 論文標題 Structural Abnormalities in the Papillary and Peripapillary Areas and Corresponding Visual Field Defects in Eyes With Pathologic Myopia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 13 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.63.4.13	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kamoi Koju, Watanabe Toshiki, Uchimarui Kaoru, Okayama Akihiko, Kato Seiko, Kawamata Toyotaka, Kurozumi-Karube Hisako, Horiguchi Noe, Zong Yuan, Yamano Yoshihisa, Hamaguchi Isao, Nannya Yasuhito, Tojo Arinobu, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 14
2. 論文標題 Updates on HTLV-1 Uveitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 794 ~ 794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v14040794	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Zong Yuan, Kamoi Koju, Ando Naoko, Kurozumi-Karube Hisako, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 13
2. 論文標題 Mechanism of Secondary Glaucoma Development in HTLV-1 Uveitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 13:738742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2022.738742	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Lu Hongshuang, Du Ran, Xie Shiqi, Xiong Jianping, Chen Changyu, Moriyama Muka, Igarashi-Yokoi Tae, Takahashi Hiroyuki, Kamoi Koju, Uramoto Kengo, Nakao Noriko, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 42
2. 論文標題 ANOMALIES OF CHOROIDAL VENOUS STRUCTURE IN HIGHLY MYOPIC EYES	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 1655 ~ 1664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.00000000000003529	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoneda Yu, Usui Yoshihiko, Tanaka Rie, Hase Keitaro, Namba Kenichi, Kamoi Koju, Takase Hiroshi, Takeuchi Masaki, Matsumiya Wataru, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Factors associated with low prevalence of Fuchs' uveitis syndrome in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	6. 最初と最後の頁 9:999804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2022.999804	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Du Ran, Xie Shiqi, Lu Hongshuang, Chen Changyu, Xiong Jianping, Uramoto Kengo, Takahashi Hiroyuki, Onishi Yuka, Kamoi Koju, Nakao Noriko, Fang Yuxin, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 66
2. 論文標題 Hospital-based study of risk factors associated with development of myopic macular neovascularization in highly myopic eyes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ophthalmic Research	6. 最初と最後の頁 293=300.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000527183	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Xiong Jianping, Du Ran, Xie Shiqi, Lu Hongshuang, Chen Changyu, Igarashi-Yokoi Tae, Uramoto Kengo, Onishi Yuka, Yoshida Takeshi, Kamoi Koju, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 63
2. 論文標題 Papillary and Peripapillary Hemorrhages in Eyes With Pathologic Myopia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 28 ~ 28
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.63.12.28	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Jing, Kamoi Koju, Zong Yuan, Yang Mingming, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 15
2. 論文標題 Cytomegalovirus Anterior Uveitis: Clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment, and Immunological Mechanisms	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 185 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15010185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Chen Changyu, Du Ran, Xie Shiqi, Lu Hongshuang, Xiong Jianping, Wang Yining, Nakao Noriko, Takahashi Hiroyuki, Igarashi-Yokoi Tae, Kamoi Koji, Uramoto Kengo, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 43
2. 論文標題 LONGITUDINAL STUDY OF CHANGES IN INNER SCLERAL CURVATURE PATTERNS AND DEVELOPMENT OF POSTERIOR STAPHYLOMAS IN HIGHLY MYOPIC EYES OF CHILDREN AND ADOLESCENTS	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 454 ~ 463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.00000000000003681	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lu Hongshuang, Xie Shiqi, Xiong Jianping, Chen Changyu, Wang Yining, Moriyama Muka, Kamoi Koji, Uramoto Kengo, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 43
2. 論文標題 COMPLEX HEMODYNAMICS OF INTERVORTEX VEIN ANASTOMOSES IN HIGHLY MYOPIC EYES	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 723 ~ 732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.00000000000003738	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Masaru, Usui Yoshihiko, Namba Kenichi, Keino Hiroshi, Takeuchi Masaki, Takase Hiroshi, Kamoi Koji, Hase Keitaro, Ito Takako, Nakai Kei, Maruyama Kazuichi, Kobayashi Eri, Mashimo Hisashi, Sato Tomohito, Ohguro Nobuyuki, Hori Junko, Okada Annabelle A., Sonoda Koh-hei, Mizuki Nobuhisa, Goto Hiroshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Ten-year follow-up of infliximab treatment for uveitis in Beh?et disease patients: A multicenter retrospective study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Medicine	6. 最初と最後の頁 10:1095423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmed.2023.1095423	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zong Yuan, Kamoi Koji, Kurozumi-Karube Hisako, Zhang Jing, Yang Mingming, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 13
2. 論文標題 Safety of intraocular anti-VEGF antibody treatment under in vitro HTLV-1 infection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 13:1089286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1089286	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yang Mingming, Kamoi Koji, Zong Yuan, Zhang Jing, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 15
2. 論文標題 Human Immunodeficiency Virus and Uveitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 444 ~ 444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15020444	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zong Yuan, Kamoi Koji, Zhang Jing, Yang Mingming, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 15
2. 論文標題 Mpox (Monkeypox) and the Eye: Ocular Manifestation, Diagnosis, Treatment and Vaccination	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 616 ~ 616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15030616	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Muto Tetsuya, Imaizumi Shinichiro, Kamoi Koji	4. 巻 15
2. 論文標題 Viral Conjunctivitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 676 ~ 676
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v15030676	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 巻 5
2. 論文標題 HTLV-1感染症：眼科からのアプローチ	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 71~73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 巻 11
2. 論文標題 HTLV-1関連眼疾患の最前線	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 別冊 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 115-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 巻 12
2. 論文標題 ぶどう膜炎診療における外来での処置	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 あたらしい眼科 臨時増刊号	6. 最初と最後の頁 230-234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 巻 38
2. 論文標題 HTLV-1感染と炎症 : 最新の臨床知見	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 148-150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kamoi Koju, Uchimaru Kaoru, Tojo Arinobu, Watanabe Toshiki, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 399
2. 論文標題 HTLV-1 uveitis and Graves' disease presenting with sudden onset of blurred vision	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Lancet	6. 最初と最後の頁 60 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S0140-6736(21)02442-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitaguchi-Iwakiri Yuki, Kamoi Koju, Takase Hiroshi, Okubo Yusuke, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 12
2. 論文標題 Long-term incidence of posterior capsular opacification in patients with non-infectious uveitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-08325-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hady Shymaa K., Xie Shiqi, Freund K. Bailey, Cunningham Emmett T., Wong Chee Wai, Cheung Chui Ming Gemmy, Kamoi Koju, IGARASHI-YOKOI Tae, Ali Omar M., Wasfi Ehab I., Rateb Mahmoud F., Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 42
2. 論文標題 PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF MULTIFOCAL CHOROIDITIS/PUNCTATE INNER CHOROIDOPATHY IN PATHOLOGIC MYOPIA EYES WITH PATCHY ATROPHY	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 669 ~ 678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.0000000000003383	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ono Takashi, Goto Hiroshi, Sakai Tsutomu, Nitta Fumihiko, Mizuki Nobuhisa, et al.	4. 巻 66
2. 論文標題 Comparison of combination therapy of prednisolone and cyclosporine with corticosteroid pulse therapy in Vogt?Koyanagi?Harada disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 119 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10384-021-00878-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horie Shintaro, Kukimoto Nobuyuki, Kamoi Koju, Igarashi-Yokoi Tae, Yoshida Takeshi, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 Blue Widefield Images of Scanning Laser Ophthalmoscope Can Detect Retinal Ischemic Areas in Eyes With Diabetic Retinopathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asia-Pacific Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 478-485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/APO.0000000000000432	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanoi Koji, Horiguchi Noe, Kurozumi-Karube Hisako, Hamaguchi Isao, Yamano Yoshihisa, Uchimaru Kaoru, Tojo Arinobu, Watanabe Toshiki, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 21
2. 論文標題 Horizontal transmission of HTLV-1 causing uveitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Lancet Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 578 ~ 578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S1473-3099(21)00063-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 巻 42
2. 論文標題 非感染性ぶどう膜炎治療の動向	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 メディカルビューポイント	6. 最初と最後の頁 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 巻 7
2. 論文標題 国際感染症HTLV-1による眼疾患の最新知見	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Precision Medicine.	6. 最初と最後の頁 80-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 今井 彩乃, 高瀬 博, 大野 明子, 鴨居 功樹, 香西 康司, 大野 京子	4. 巻 75
2. 論文標題 ベンダムスチンを含む抗がん剤治療に伴いサイトメガロウイルス網膜炎を生じた2症例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床眼科	6. 最初と最後の頁 898-903
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurozumi-Karube Hisako, Kamoi Koji, Ando Naoko, Uchida Minami, Hamaguchi Isao, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 11
2. 論文標題 In vitro Evaluation of the Safety of Adalimumab for the Eye Under HTLV-1 Infection Status: A Preliminary Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 522579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.522579	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Horiguchi Noe, Kamoi Koji, Horie Shintaro, Iwasaki Yuko, Kurozumi-Karube Hisako, Takase Hiroshi, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 10
2. 論文標題 A 10-year follow-up of infliximab monotherapy for refractory uveitis in Behçet's syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-78718-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kamoi Koji, Kato Seiko, Uchimar Kaoru, Tojo Arinobu, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 7
2. 論文標題 Frosted branch angiitis after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in adult T-cell leukaemia-lymphoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Lancet Haematology	6. 最初と最後の頁 e772 ~ e772
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2352-3026(20)30226-X	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Yi-Hsia, M?lzer Christine, Makinen Kimmo, Kamoi Koji, Corbett Clare L. C., Klaska Izabela P., Reid Delyth M., Wilson Heather M., Kuffov? Lucia, Cornall Richard J., Forrester John V.	4. 巻 11
2. 論文標題 Treatment With FoxP3+ Antigen-Experienced T Regulatory Cells Arrests Progressive Retinal Damage in a Spontaneous Model of Uveitis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 2071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.02071	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 amakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP	4. 巻 15
2. 論文標題 Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Orphanet Journal of Rare Diseases	6. 最初と最後の頁 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13023-020-01451-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Du Ran, Fang Yuxin, Jonas Jost B., Yokoi Tae, Takahashi Hiroyuki, Uramoto Kengo, Kamoi Koju, Yoshida Takeshi, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 40
2. 論文標題 CLINICAL FEATURES OF PATCHY CHORIORETINAL ATROPHY IN PATHOLOGIC MYOPIA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Retina	6. 最初と最後の頁 951 ~ 959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/IAE.0000000000002575	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kamoi Koju, Okayama Akihiko, Izumo Shuji, Hamaguchi Isao, Uchimar Kaoru, Tojo Arinobu, Watanabe Toshiki, Ohno-Matsui Kyoko	4. 巻 104
2. 論文標題 Tackling HTLV-1 infection in ophthalmology: a nationwide survey of ophthalmic care in an endemic country, Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 1647 ~ 1651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2019-315675	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 14件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 HTLV-1ぶどう膜炎の実態とメカニズム解析
3. 学会等名 日本医療研究開発機構 班会議（招待講演）
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 インフリキシマブ療法の長期成績からみた有効性・安全性.
3. 学会等名 フォーサムせとうち (招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 HTLV-1関連眼疾患における分子・イメージングバイオマーカーの総合的解析.
3. 学会等名 第76回 日本臨床眼科学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 ベーチェット病の眼病変に対するインフリキシマブ療法の長期成績.
3. 学会等名 第5回日本ベーチェット病学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 HTLV-1と眼疾患：HTLV-1ぶどう膜炎・ATL関連眼病変
3. 学会等名 第8回日本HTLV-1学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 ぶどう膜炎の診療アップデート.
3. 学会等名 肝炎・眼疾患コラボレーションセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 ぶどう膜炎の診断と治療のアップデート
3. 学会等名 バイオシミラー Web Seminar（招待講演）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 HTLV-1ぶどう膜炎（HU）レジストリの構築について
3. 学会等名 厚生労働省・日本医療研究開発機構 合同班会議（招待講演）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Koju Kamoi, Yuki Iwakiri, Kyoko Ohno-Matsui.
2. 発表標題 Long-Term Follow-up of the Incidence of Posterior Capsular Opacification and Nd:YAG Capsulotomy in Patients with Uveitis.
3. 学会等名 American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 ペーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎に対するインフリキシマブ療法の長期成績
3. 学会等名 第75回日本臨床眼科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 ぶどう膜炎の診断と治療
3. 学会等名 静岡県東部眼科医会放談会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 都市部で増加しているHTLV-1感染による眼疾患
3. 学会等名 Senju live web セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 ぶどう膜炎をみたら：ぶどう膜炎の診療時に考えること
3. 学会等名 千代田区眼科医会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 杉澤啓吾、高瀬博、岩崎優子、鴨居功樹、川口龍史、大野京子
2. 発表標題 Non-rhegmatogenous retinal detachment associated with granulomatosis with polyangiitis – a case report.
3. 学会等名 第14回日中韓眼科ジョイントミーティング（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 輕部央子、鴨居功樹、安藤尚子、宗源、大野京子
2. 発表標題 HTLV-1 感染者における VEGF 阻害薬の眼内投与に関する安全性評価.
3. 学会等名 第7回日本 HTLV-1 学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宗 源、鴨居 功樹、輕部 央子、安藤 尚子、大野 京子
2. 発表標題 Anti-CCR-4 antibody inhibite intraocular infiltration symptoms of ATL in vitro.
3. 学会等名 第125回日本眼科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 忘れられがちな関連疾患「ぶどう膜炎」の実情
3. 学会等名 世界HTLVデー記念講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鴨居 功樹
2. 発表標題 HTLV-1関連眼疾患のアップデート
3. 学会等名 第42回ぶどう膜炎カンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 328
3. 書名 所見から考えるぶどう膜炎 第2版. HTLV-1関連ぶどう膜炎.	

1. 著者名 鴨居 功樹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 216
3. 書名 新篇 眼科プラクティス. 悪性リンパ腫以外の眼原発腫瘍.	

1. 著者名 鴨居 功樹, 大野 京子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2016
3. 書名 病期・病態・重症度からみた 疾患別看護過程 第4版	

1. 著者名 鴨居 功樹, 大野 京子	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 376
3. 書名 臨床薬学テキストシリーズ 消化器 / 感覚器・皮膚 / 生殖器・産婦人科	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>VEGF阻害薬をHTLV-1感染者の眼内に投与することは安全か？ https://www.tmd.ac.jp/files/topics/59016_ext_04_6.pdf VEGF阻害薬をHTLV-1感染者の眼内に投与することは安全か？ https://www.eurekaalert.org/news-releases/980225?language=japanese 【プレスリリース】「同種造血幹細胞移植後に起こる眼の病変を発見」 https://www.tmd.ac.jp/archive-tmd/kouhou/20200923_1.pdf The natural artistry of disease https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2020-11/tmad-tna110920.php</p>
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------