

日本人 USS 患者 7 例の *ADAMTS13* 遺伝子異常は、2 例がホモ接合体、5 例が複合ヘテロ接合体であった。欧米からの報告も同様であり、複合ヘテロ接合体が約 70% を占めている。ホモ接合体の患者 2 例のうち、1 例（患者 C）の両親は血族結婚（従兄弟）であるが、他の一例（患者 B）は血族結婚ではない。しかし、詳細な家系調査にて、患者両親の曾祖父が東北地方の同じ村の出身であることが判明した。

USS 患者の特徴として、新生児期に重症から中等度の黄疸があり、交換輸血を受けていることが多い。実際、この 7 例中 6 例で交換輸血を受けていた。その後、新鮮凍結血漿の投与を 2-3 週に一度繰り返している症例がほとんどで、C 型肝炎に感染している症例が多い。また、腎機能の悪化が認められ、1 例は血液透析を受けている。今後、遺伝子組み換え *ADAMTS13* 製剤などの安全な治療法の開発が望まれる。

## E. 結論

疑問が持たれていた USS の遺伝形式が明らかになり、両親が血族結婚以外でも発症するメカニズムが明らかとなった。今後症例を集積して、*ADAMTS13* 遺伝子変異

の存在ドメインによって表現系の違いが明らかとなれば、ドメインの機能も明らかとなる可能性がある。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 原著

1. Matsumoto M, Kokame K, Soejima K, Miura M, Hayashi S, Fujii Y, Iwai A, Ito E, Tsuji Y, Takeda-Shitaka M, Iwadate M, Umeyama H, Yagi H, Ishizashi H, Banno F, Nakagaki T, Miyata T, Fujimura Y. Molecular characterization of *ADAMTS13* gene mutations in Japanese patients with Upshaw-Schulman syndrome. *Blood* 103 : 1305-1310, 2004.
2. Kokame K, Matsumoto M, Fujimura Y, Miyata T. VWF73, a region from D1596 to R1668 of von Willebrand factor, provides a minimal substrate for ADAMTS-13. *Blood* 103: 607-612, 2004.
3. Soejima K, Matsumoto M, Kokame K, Yagi H, Ishizashi H, Maeda H, Nozaki C, Miyata T, Fujimura Y, Nakagaki T. ADAMTS-13 cysteine-rich/spacer domains are functionally essential for von Willebrand factor cleavage. *Blood* 102: 3232-3237, 2003
4. Nakazawa Y, Hashikura Y, Urata K, Ikegami T, Terada M, Yagi H, Ishizashi

- H, Matsumoto M, Fujimura Y, Miyagawa S. von Willebrand factor-cleaving protease activity in thrombotic microangiopathy after living donor liver transplantation. *Liver Transplantation* 9: 1328-1333, 2003.
5. Sugimoto M, Matsui H, Mizuno T, Tsuji S, Miyata S, Matsumoto M, Matsuda M, Fujimura Y, Yoshioka A. Mural thrombus generation in type 2A and 2B von Willebrand disease under high shear conditions. *Blood* 101: 915-920, 2003.
- 定カリキュラム 153-156, 2003.
7. 藤村吉博. von Willebrand factor-cleaving protease. *臨床検査* 47: 881-886, 2003.
8. 松本雅則、藤村吉博. DIC 発症のメカニズム 病態 総合臨床 52: 1627-1631, 2003.
9. 藤村吉博. 細血管障害性溶血性貧血 —種類 分類— 血液フロンティア 13: 9-16, 2003.
10. 松本雅則、藤村吉博. 臨床 1. 先天性 TTP. 血液フロンティア 13: 37-42, 2003.
11. 松本雅則、八木秀男、藤村吉博. vWF -cleaving protease/ADAMTS13. *臨床血液* 44: 159-167, 2003.
2. 学会発表
1. Matsumoto M, Yagi H, Ishizashi H, Wada H, Fujimura Y. The Japanese experience with TTP/HUS. *Seminars in Hematology* 41: 68-74, 2004.
2. 藤村吉博. TTP/HUS と VWF/ADAMTS13. *臨床血液* 44: 1144-1153, 2003.
3. 藤村吉博. von Willebrand factor-cleaving protease について. *Die Nische* 4: 5-8, 2003.
4. 藤村吉博. TTP と HUS. *医学のあゆみ* 206: 101-104, 2003
5. 藤村吉博. 血栓性血小板減少性紫斑病. *血液フロンティア* 13: 1391-1403, 2003.
6. 藤村吉博. 血栓性血小板減少性紫斑病. 日本輸血学会認定医制度指
1. Matsumoto M, Yagi H, Ishizashi H, Wada H, Fujimura Y. The Japanese experience of TTP/HUS: Analysis of 290 patients The 45<sup>th</sup> Annual meeting of American Society of Hematology (於: San Diego, 2003 年 12 月 8 日)
2. Murata M, Uchida T, Suzuki M, Matsubara Y, Tanahashi N, Ogawa S, Saito I, Watanabe K, Matsumoto M, Fujimura Y, Ikeda Y. Screening of single nucleotide polymorphisms in the ADAMTS 13 (von Willebrand factor-cleaving protease) gene and studies on their association with stroke and coronary artery disease. The 45<sup>th</sup>

- Annual meeting of American Society of Hematology (於：San Diego, 2003年12月8日)
3. Uchida T, Wada H, Iwasita M, Ishihara H, Shibano T, Suzuki M, Matsubara Y, Fujimura Y, Ikeda Y, Murata M. Identification of novel mutations in ADAMTS13 in an adult patient with recurrent hemolytic-uremic syndrome. The 45<sup>th</sup> Annual meeting of American Society of Hematology (於：San Diego, 2003年12月8日)
  4. Kokame K, Matsumoto M, Fujimura Y, Miyata T. Specific small substrate to develop a new assay system of ADAMTS-13 activity. Forum: TTP/HUS and VWF-CP. 第26回日本血栓止血学会学術総会 (於：東京・京王プラザホテル, 2003年11月27日)
  5. 松本雅則、石指宏通、八木秀男、藤村吉博、植村正人、田村信宏、今津博雄、福井博. 慢性肝疾患におけるADAMTS-13活性とそのインヒビター活性の動態. 第26回日本血栓止血学会学術総会.(於：東京・京王プラザホテル, 2003年11月28日)
  6. 内田敏弘、和田英夫、岩下実穂、石原宏朗、芝野俊郎、鈴木美佐子、松原由美子、藤村吉博、池田康夫、村田満. 先天性尿毒症症候群 (HUS) 症例より見出された新規ADAMTS13変異. 第26回日本血栓止血学会学術総会.(於：東京・京王プラザホテル, 2003年11月28日)
  7. 畠山金太、丸塚浩助、佐藤勇一郎、山下篤、盛口清香、古小路英二、松本雅則、八木秀男、藤村吉博、浅田祐士郎. 冠動脈硬化巣におけるCD39/ecto-ATPDase発現の検討. 第26回日本血栓止血学会学術総会.(於：東京・京王プラザホテル, 2003年11月28日)
  8. 藤村吉博. V VWF切断酵素(ADAMTS-13)の動態解析によるTTP/HUS診断法の進歩. 第31回内科学の展望(招待講演)血液疾患および腎臓疾患の診断と治療の進歩(於：大阪国際会議場, 2003年11月9日)
  9. 藤村吉博. TTP vs ADAMTS-13異常-見出された血小板減少症の新機構. 第50回日本臨床検査医学会総会(招待講演)臨床血液専門部会講演会：後天性止血異常症の現状(於：広島国際会議場, 2003年10月30日)
  10. 藤村吉博、松本雅則、小亀浩市、宮田敏行. Upshaw-Schulman症候群7家系のADAMTS13遺伝子変異とモデリングによる立体構造解析. 第45回日本小児血液学会総

- 会（招待講演）於：石川県立音楽堂 2003年10月17日)
11. 藤村吉博. VWF 特異的切断酵素/ADAMTS-13によるTTPの治療. 第10回日本輸血学会秋季シンポジウム（招待講演）（於：弘前文化センター, 2003年10月4日)
  12. 藤村吉博. TTP: VWF vs ADAMTS13. 第65回日本血液学会総会/第45回日本臨床血液学会総会(教育講演)(於：大阪国際会議場 2003年8月29日)
  13. 松本雅則、八木秀男、石指宏通、藤村吉博、磯山恵一、山本修平、池田裕一、三森謙一、副島見事. サイクロスポリンが奏功した難治性TTP患者の抗VWF-CP/ADAMTS13抗体のエピトープ解析. 第65回日本血液学会総会/第45回日本臨床血液学会総会（於：大阪国際会議場 2003年8月29日)
  14. 森美貴、和田英夫、南信行、珠玖、登勉、松本雅則、八木秀男、石指宏通、藤村吉博. vWF 特異的切断酵素活性が著明低下しないTTP/HUS例の検討. 第65回日本血液学会総会/第45回日本臨床血液学会総会(於：大阪国際会議場, 2003年8月29日)
  15. 神野正敏、団野大介、中村忍、南野治彦、川原誠、上野聡、松本雅則、藤村吉博. 血漿vWF-cleaving protease 活性低値で血栓性血小板減少性紫斑病類似の病態を呈したintravascular lymphoma. 第65回日本血液学会総会/第45回日本臨床血液学会総会(於：大阪国際会議場, 2003年8月29日)
  16. 藤村吉博. TTP、TMA、HUSの検査. 第4回日本検査血液学会(教育講演)(於：京都大学総合人間学部キャンパス 2003年7月6日)
  17. 藤村吉博. TTP/HUSの解釈. 第49回中部日本糸球体腎炎談話会(特別講演)(於：名古屋観光ホテル, 2003年6月28日)
  18. 藤村吉博. ADAMTS-13から見たTTP/HUSの解釈. 第7回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム(特別講演)(於：奈良県文化会館, 2003年6月27日)
  19. 藤村吉博. ADAMTS-13と血小板血栓. 第6回山形県血小板と血管研究会(特別講演)(於：山形国際ホテル, 2003年5月31日)
  20. 藤村吉博. TT/HUSでの血漿交換療法の適応と血小板輸血の禁忌: von Willebrand 因子切断酵素(ADAMTS-13)の解析を基にした解釈. 第27回奈良県医師会透析部会(教育講演)(於：奈良県文化会館, 2003年2月2日)
  21. 藤村吉博. TTPとADAMTS-13

- 変異 第4回中四国凝固線溶血小板研究会(特別講演)(於：ピュアリテイまきび, 2003年2月1日)
22. Moriguchi S, Hatakeyama K, Marutsuka K, Matsumoto M, Yagi H, Sakurai Y, Fujimura Y, Asada Y. Localization and activity of ecto-ATP diphosphohydrolase/CD39 in human tissues. XIX Congress of the ISTH (於：Birmingham UK, 2003年7月14日)
23. Matsumoto M, Kokame K, Soejima K, Nakagaki T, Yagi H, Ishizashi H, Miyata T, Fujimura Y. Mutations of ADAMTH13 gene in four Japanese families with Upshaw-Schulman syndrome. XIX Congress of the ISTH (於：Birmingham UK. 2003年7月14日)
24. Kokame K, Mstumoto M, Fujimura Y, Miyata T. D1596-R1668 of von Willebrand factor is a minimal region as a specific substrate for ADAMTS-13. XIX Congress of the ISTH. (於：Birmingham UK. 2003年7月14日)
25. 松本雅則、八木秀男、石指宏通、前田美和、辻野秀夫、河本順雄、寺田暁美、西田幸世、藤村吉博、萱島道徳、野口幸、池田直也、小山文一. 血漿交換療法と血小板輸血についての再考：TTP をモデルとして. 第51回日本輸血学会(於：北九州国際会議場, 2003年5月29日)
26. 河敬世、松本雅則、朴永東、小川啓恭、原純一、竹原泰弘、小阪嘉之、原宏、甲斐俊朗、山本益嗣、金丸昭久、福原資郎、日野雅之、平岡諦、藤村吉博. FFP 投与による同種造血幹細胞移植後の VOD 発症予防に関する他施設共同研究. 第26回日本造血細胞移植学会(Workshop)(於：パシフィコ横浜, 2003年12月19日)
27. 植村正人、松本雅則、石指宏通、田村信宏、八木秀男、大浦元、藤本正男、今津博雄、桜井伸也、浪崎正、小島秀之、石井禎暢、豊原眞久、山崎正晴、吉治仁志、山尾純一、藤村吉博、福井博. 肝硬変における von Willebrand 因子特異的切断酵素活性と予後に関する検討. 第35回日本肝臓学会西部会(於：ホテルグランヴィア岡山, 2003年11月28日)
28. 西村滋子、秋山暢、黒澤彩子、中村紳、富山順治、藤田浩、合地研吾、松本雅則、石指宏通、八木秀男、藤村吉博. 妊娠中期に症状が顕性化し、診断された vWF-CP(ADAMTS-13) 活性欠損症：Upshaw-Schulman 症候群が疑われた姉妹例. 第146回日本臨床血液学会(於：シオノギ渋谷ビル,

2003年3月29日)

## H. 知的財産権の出願・登録

1. 特許取得（特許出願番号: 特願  
2003-071979)

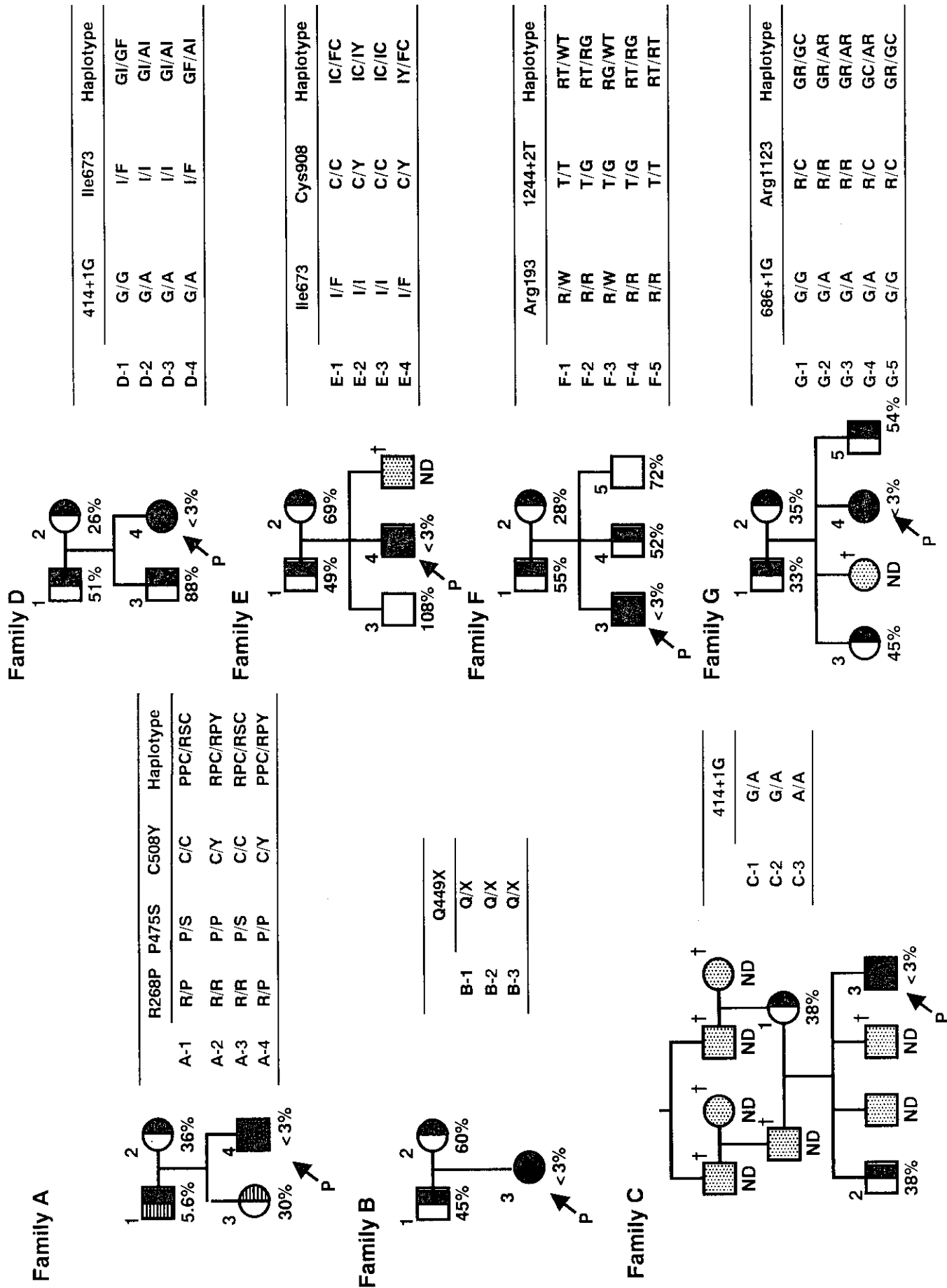


図1 USS7家系のADAMTS13活性および414ADAMTS13遺伝子異常

表1 USS7症例のまとめ

Patients	A	B	C	D	E	F	G
Year of birth	1986	1986	1972	1978	1985	1993	1987
Sex	M	F	M	F	M	F	F
Neonatal jaundice	Severe	Severe	Moderate	Severe	Severe	Severe	Severe
Exchange blood transfusion	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Genetic transmission	Compound heterozygote	Compound heterozygote	Homozygote	Compound heterozygote	Compound heterozygote	Compound heterozygote	Compound heterozygote
Relation of the parents	Unrelated	Unrelated	†† Cousin	Unrelated	Unrelated	Unrelated	Unrelated

†† Two great-grand parents of patient B moved to Hokkaido island from the same village in the Northeastern region of the Japanese mainland at the end of 19th century.



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服)

血液凝固異常症に関する調査研究

班長:池田 康夫 慶應義塾大学医学部

### 静脈血栓症予防法最適化の検討

分担研究者:川崎 富夫 大阪大学医学部

#### 研究要旨

日本における肺動脈塞栓症と深部静脈血栓症の予防法を最適化するために必要な基礎データを解析した。大阪大学における産婦人科領域の悪性腫瘍手術症例46例を対象に、術前日及び術後第一歩行前的大腿周囲径測定の有用性、および予防に使用されるカプロシン2500単位の皮下注射の安全性について検討した。深部静脈血栓症は6例の患者に認められた。深部静脈血栓症の発症が無かった群では術前に比べて術後は大腿周囲径が  $0.92 \pm 0.81 \text{cm}$  (mean±sd)減少していたのに対して、深部静脈血栓症を発症した群では術前に比べて術後に1.5cm以上大腿周囲径が増加していた。また、カプロシン2500単位皮下注射では、aPTTは注射後2-4時間で前値より有意に延長したが正常範囲内の変動であった。大腿周囲径の測定は深部静脈血栓症のスクリーニングに有効であり、また、カプロシン2500単位皮下注射は出血を伴う可能性が低いと考えられた。

#### A. 研究目的

日本における実効的な肺動脈塞栓症の予防法を確立させるためには、深部静脈血栓症予防法の最適化のための基礎データを蓄積し解析することが重要である。大阪大学附属病院では2003年12月1日から肺動脈塞栓症と深部静脈血栓症の予防ガイドラインの運用を開始したが、その基礎となった深部静脈血栓症予防法におけるデータの解析を行った。

#### B. 研究方法

下肢周囲径によるスクリーニングの信頼性を明らかにする目的で、2002年7月から2003年6月まで大阪大学産婦人科の協力のもとに卵巣癌および子宮癌症例46例について検討した。術前日及び術後第一歩行前にAir Plethysmography及び大腿と下腿の周囲径を測定して異常を認めた症例に血管エ

コーを行い深部静脈血栓症の有無を診断した。また有志医師6名において、カプロシン2500単位皮下注射の安全性をaPTTの変動の面から検討した。

### C. 研究結果

下肢周囲径の信頼性について、骨盤内リンパ節郭清を伴う産婦人科悪性腫瘍手術患者46症例中Air Plethysmography検査結果が異常で血管エコーを行った症例は25例であり、6例に深部静脈血栓症を認めた。深部静脈血栓症の発症が無かった群では、術前に比べて術後に大腿周囲径が $0.92 \pm 0.81 \text{ cm}$  (mean±sd)減少していた。一方、深部静脈血栓症が発症した群では、術前に比べて術後では中枢型で1.5 cm以上大腿周囲径が増加していた。

また、カプロシン2500単位を皮下注射して7時間まで検討した結果、aPTTは注射後2-4時間で前値より有意に延長していたが、変動は全て正常範囲内であった。

### D. 考察

私たちは、深部静脈血栓症患者における大腿周囲径の左右差測定によるスクリーニング法の有用性をすでに明らかにしている(1, 2)。今回は、大腿周囲径の術前後での増加1.5 cmをもって深部静脈血栓症のカットオフとすると、深部静脈血栓症患者の全例が含まれた。特異度は24%であった。安全で費用が全くかからない点から実用的なスクリーニング法と考えられた。術前と術後第一歩行前に

下肢周囲径測定を測定して深部静脈血栓症をスクリーニングすることは、単に深部静脈血栓症を診断するという意味にとどまらず、肺塞栓症を未然に防ぐ実質的な予防法としての意義が大きい。

また、カプロシン2500単位の皮下注射ではaPTTはカプロシン投与後2-4時間で有意に延長していたが変動は全て正常範囲内にとどまったことから、この投与量では出血傾向となりにくいと考えられた。今後カプロシン2500単位皮下注射での静脈血栓症の予防効果を検討することにより、カプロシンによる深部静脈血栓症と肺塞栓症の予防手段が確立できると考えられる。

### E. 参考文献

1. 渋谷 卓、川崎富夫 深部静脈血栓症の診断におけるCT画像と血液凝固検査を用いたスクリーニング法 静脈学 13(1), 39-43, 2002
2. 渋谷 卓、川崎富夫 深部静脈血栓症の治療戦略 外科治療 85(5), 581-582, 2001

## 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の主な刊行一覧表

ITP

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Kuwana M, Nomura S, Fujimura K, Nagasawa T, Muto Y, Kurata Y, Tanaka S, Ikeda Y	Effect of a single injection of humanized anti-CD154 monoclonal antibody on the platelet-specific autoimmune response in patients with immune thrombocytopenic purpura.	Blood	103	1229-1236	2004
Yasuoka H, Ihn H, Medsger Jr., TA, Hirakata M, Kawakami Y, Ikeda Y and Kuwana M	A novel protein highly expressed in testis is overexpressed in systemic sclerosis fibroblasts and targeted by autoantibodies.	J.Immunol	171	6883-6890	2003
Katsumata Y, Suzuki T, Kuwana M, Hattori Y, Akizuki S, Sugiura H, Matsuoka Y	Anti-c-Mpl (thrombopoietin receptor) autoantibody-induced amegakaryocytic thrombocytopenia in a patient with systemic sclerosis.	Arthritis Rheum	48	1647-1651	2003
Kajihara M, Kato S, Okazaki Y, Kawakami Y, Ishii M, Ikeda Y, Kuwana M	A role of autoantibody-mediated platelet destruction in thrombocytopenia in patients with cirrhosis.	Hepatology	37	1267-1276	2003
Nomura S, Kuwana M, Ikeda Y	Induction of T-cell tolerance in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura by single injection of humanized monoclonal antibody to CD40 ligand.	Autoimmunity	36	317-319	2003
Kuwana M, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y	Detection of circulating B cells secreting platelet-specific autoantibody is a sensitive and specific test for the diagnosis of autoimmune thrombocytopenia.	Am J Med	114	322-325	2003
桑名正隆、池田康夫	自己免疫疾患に対する抗 CD154 抗体療法.	最新医学	58	81-87	2003

## TTP

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Soejima K, Matsumoto M, Kokame K, Yagi H, Ishizashi H, Maeda H, Nozaki C, Miyata T, Fujimura Y and Nakagaki T	ADAMTS-13 cysteine-rich/spacer domains are functionally essential for von Willebrand factor cleavage	Blood	102	3232-3237	2003
Kokame K, Matsumoto M, Fujimura Y and Miyata T	VWF73, a region from D1596 to R1668 of von Willebrand factor, provides a minimal substrate for ADAMTS-13	Blood	103	607-612	2004
Kokame K and Miyata T	Genetic defects leading to hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura	Seminars in Hematology	41	34-40	2004
Matsumoto M, Kokame K, Soejima K, Miura M, Hayashi S, Fujii Y, Iwai A, Ito E, Tsuji Y, Shitaka M, Iwadate M, Umeyama H, Yagi H, Ishizaki H, Bannno F, Nakagaki T, Miyata T, and Fujimura Y	Molecular characterization of ADAMTS-13 gene mutations in Japanese patients with Upshaw-Shulman syndrome	Blood	103	1305-1310	2004
Matsumoto M Yagi H, Ishizashi H, Wada H and Fujimura Y	The Japanese experience with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome	Seminars in Hematology	41	68-74	2004

## 特発性血栓症

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Yamada T, Takagi A, Takashita K, Yamamoto K, Ito M, Matsushita T, Murate T, Saito H and Kojima T	Enzyme immunoassay for measurement of murine plasminogen activator inhibitor-1, employing a specific antibody produced by the DNA vaccine method	Thrombosis Reseach	111	285-291	2003
Okamoto A, Sakata T, Mannami T, Baba S, Katayama Y, Matsuo H, Yasaka M, Minematsu K, Tomoike H and Miyata T	Population-based distribution of plasminogen activity and estimated prevalence and relevance to thrombotic diseases of plasminogen deficiency in the Japanese: the Suita Study	J of Thromb and Haemostasis	1	2397-2403	2003

その他

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Fujimoto TT, Kohata S, Suzuki H, Miyazaki H and Fujimura K	Production of functional platelets by differentiated embryonic stem (ES) cells in vitro	Blood	102	4044-4051	2003
Fujimoto TT, Katsutani S, Shimomura T and Fujimura K	Thrombospondin-bound integrin-associated protein (CD47) physically and functionally modifies integrin $\alpha$ IIb $\beta$ <sub>3</sub> by its extracellular domain	J of Biol Chem	278 (29)	26655 - 26665	2003
Tsukahara A, Yamada T, Takagi A, Murate T, Matsuhita T, Saito H and Kojima T	Compound heterozygosity fo two novel mutations in a severe factor XI deficiency	Am J of Hematology	73	279-284	2003
Kunishima S, Matsuhita T, Kojima T, Sako M, Kimura F, Jo E-K, Inoue C, Kamiya T and Saito H	Immunofluorescence analysis of neutrophil nonmuscle myosin heavy chain -A in MYH9 disorders: Association of subcellular localization with MY9	Laboratory Investigation	83	115-122	2003

20030779

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

その他



平成15年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

「血液凝固異常症に関する調査研究班」第2回 班会議

## <プログラム>

日時：平成16年1月16日（金）午後2時より6時10分 終了予定

場所：（財）国際医学情報センター会議室

14:00～14:10 挨拶 主任研究者 池田康夫（慶應義塾大学医学部内科）

14:10～14:20 挨拶 厚生労働省健康局疾病対策課 菊岡修一課長補佐

14:20～18:10 「研究グループからの提案と進捗状況」

[1]. 特発性血小板減少性紫斑病報告（14:20～15:15）.....司会 藤村欣吾

班員：藤村欣吾（広島大学大学院病態薬物治療学）・倉田義之（大阪大学医学部附属病院輸血部）  
桑名正隆（慶應義塾大学医学部先端医科学研究所）

協力者：藤沢康司（東京慈恵会医科大学小児科学）  
野村昌作（関西医科大学内科）

① ITPの治療研究：ヘリコバクター菌感染と除菌の有用性について..... 藤村欣吾 14:20-14:40

② ITPの診断基準改定をめざして ..... 桑名正隆 14:40-15:00

③ 慢性ITPにおける抗GPIIb-IIIa自己抗体のエピトープ解析 ..... 富山佳昭、小杉智、倉田義之 15:00-15:15

[2]. 血栓性血小板減少性紫斑病報告（15:15～16:35）.....司会 藤村吉博

班員：藤村吉博（奈良県立医科大学附属病院輸血部）・宮田敏行（国立循環器病センター研究所）  
村田満（慶應義塾大学医学部内科）

協力者：和田英夫（三重大学医学部臨床検査医学）

① TTP研究報告のまとめ ..... 藤村吉博 15:15-15:35

② ADAMTS13遺伝子の変異同定、後天性TTP患者におけるインヒビターのエピトープ解析、  
慢性肝疾患におけるADAMTS-13の動態 ..... 藤村吉博・松本雅則 15:35-15:50

③ TTP/HUSにおけるADAMTS13活性と予後の関係について..... 森美貴（和田英夫代理）15:50-16:05

④ HUS症例より見出されたADAMTS13遺伝子変異 ..... 村田満 16:05-16:20

⑤ ADAMTS13の活性測定法 ..... 宮田敏行 16:20-16:35

16:35～16:50 休憩

[3]. 特発性血栓症報告（16:50～18:10）.....司会 宮田敏行

班員：宮田敏行・村田満・辻肇（京都府立医科大学附属病院輸血部）  
坂田洋一（自治医科大学分子病態研究部）・小嶋哲人（名古屋大学医学部保健学科）  
川崎富夫（大阪大学大学院医学研究科）

協力者：猪子英俊（東海大学医学部分子生物学系遺伝情報部門）

① プロトロンビン遺伝子の多型解析..... 宮田敏行 16:50-17:10

② マイクロサテライトを用いたゲノムワイドな相関解析による疾患関連遺伝子マッピング.. 猪子英俊 17:10-17:25

③ 先天性アンチトロンビン欠損症 -血栓症の遺伝的背景-..... 辻肇 17:25-17:40

④ in vivo ストレス負荷モデルにおけるTFの組織特異的発現と血栓形成..... 小嶋哲人・山本晃士 17:40-17:55

⑤ 白血球エラスターゼを介する線溶反応の検討 ..... 坂田洋一・窓岩清治 17:55-18:10

特別協力者 難治性疾患克服研究事業疫学班：杉田稔・伊津野孝（東邦大学医学部衛生学）

以上