

共同研究が合意・開始され、国際的な観点からのPNHの診断と治療管理についてのコンセンサス論文がガイドラインとして公表されることとなった。国際患者登録は開始されたが、補体阻害薬による溶血抑制の国際治験への参加が待たれている。

- 5) PNHの補体溶血の阻害薬としてRNAアプタマーが注目されることから、班ではヒューマンサイエンス振興財団の外国研究機関への委託事業の支援を得て日米共同研究を行っている。阻害活性の強い有望な分子種が複数クローニングされており、今後の成果が期待される。
- 6) PNHの変異クローンの拡大機序と病態形成に至る機序は未解決であり、免疫機序と同時に、間葉系の良性腫瘍でしばしば検出される転写促進因子HMGA2遺伝子の発現亢進が一部の患者骨髄で立証されたことは病態解明上も特筆できる重要な知見である。

3. 不応性貧血（骨髄異形成症候群）

- 1) 班施設からの症例登録によって平成11年以降総数は388例に達し、データベース化された。この間に骨髄異形成症候群（MDS）の国際分類が従来のFAB分類から新しいWHO分類が提唱され、現在は移行期にある。不応性貧血（RA）が細分類されたことの臨床的意義について、我が国の症例を対象に独自の検討が必要となっているが、細胞形態の異形成所見の評価方法が大きく影響することが指摘された。この点は班研究者によって系統的な検討が進められている。今年度は好中球の核染色質の粗大凝集と分葉異常を中心とした検討がなされた。我が国の不応貧には欧米と異なるかなりの特徴があることが判明していることから、その理由の解明は重要な意義を持ち、低形成性不応貧と再不応の一部との連続性あるいは境界の線引きは学問的にも重要で喫緊の課題であることが認識されている。
- 2) 低リスクMDSに対するシクロスポリン（CyA）の効果と安全性を検証するための臨床研究が行われ、予定期限を終えて集計されたこ

とは、班が実施した前方視臨床試験として、特記に値することと考える。血球改善効果は58%にみられ、血球減少の持続的な改善が得られた。原疾患を考慮すれば安全性にも著しい問題はないと判定された。これは欧米での30%内外の有効率に比し良好な成績であるが、我が国の病態特性と関連する可能性がある。併行して行われた中央診断、分子・免疫病態等の解析結果からも有用な成績が期待されている。

- 3) 同じく班が主導し、他の研究組織と共同して実施された高齢者・高リスクMDSに対する骨髄非破壊的前処置を用いた同種末梢血造血幹細胞移植療法の臨床試験も中間成績がまとめられた。症例登録の進捗が予想を下回っているが、3/6例に生着が得られ、生存中であることから、適応症例に対して有用性を期待できる治療選択肢となる可能性がある。研究期間を延長して継続することとした。
- 4) 前項に触れたごとく、不応性貧血（MDS）の分子病態については各個研究としてさまざまな角度から高水準の実験的研究が重ねられており、それぞれ学術誌に発表され、この分野の発展に貢献している。我が国の研究水準の高さは、平成17年5月に第8回国際MDSシンポジウムが班員（朝長万左男）が会長となって長崎市で開催されることによっても首肯されるであろう。

4. 骨髄線維症

- 1) 原発性骨髄線維症患者のデータベースを500例規模で整備したことは内外に類をみない。登録の推移から年間発症は約35例と推定され稀少性も明らかである。昨年度に追跡調査が行われ、長期予後と予後因子が解析され、唯一の根本療法となる骨髄移植の適応対象の選別に有用な因子が抽出された。これらの知見は、今回作成した診療の参照ガイドに盛り込まれている。
- 2) 病態発生の実験研究の手段としても、また治療薬の評価のためにも、好適な動物モデルの作成は必須な課題であったが、班研究者は患者CD34+細胞をマウスに移植する系でヒトに近

似する骨髓線維症モデルの作成に成功した。また、トロンボポエチン遺伝子を組み込んだトランスジェニックマウスにおいても類似病態が出現することを確認した。治療薬として注目されるサリドマイド誘導体等の作用の検討を含めて、この分野の研究促進に大きな意義を持つものとする。

以上のように対象 4 疾患の臨床実態の把握に加えて、治療研究も進捗し、予後調査の成績もまとめられた。研究成果の臨床現場への還元のため、4 疾患 7 病型について「診療の参照ガイド」を作成したが、そのための基礎資料として利用されたことはいうまでもない。

E. 結 論

以上のように、対象 4 疾患の臨床病態、分子病態、治療の各側面について着実に具体的なデータが集積、整理された。長期予後や患者 QOL についての追跡調査も行われ、各疾患の自然歴の把握に有用な成績が得られた。治療研究および検体集中による共同研究においてもほぼ順調な進捗をみて各領域で高水準の成果が得られた。これらのデータを踏まえ、集約する形で、各疾患について疫学、病態、診断基準、重症度基準等を含めた幅広く実地臨床に有用な診療参照ガイドを作成した。

各種の調査研究に際しては、全国多数の施設および関連学会から快い理解と協力を得ることができたことを記して感謝する。

F. 健康危険情報

特記すべき健康危険情報はなかった。

G. 研究発表

平成 16 年度になされた論文発表および学会発表については本報告書の各論文の末尾に記したほか、本総括研究報告書巻末に一括して記載するが、主なものを以下に列記する。

発表件数は以下の通りである。

1) 欧 文

原著論文による発表 151 件

レビュー等の発表 2 件

口頭発表 12 件

2) 邦 文

原著論文による発表 6 件

レビュー等の発表 102 件

口頭発表 18 件

論文発表（主なものに限った）

1. Fujishima N, Hirokawa M, Sawada K, et al.: Gene expression profiling of human erythroid progenitors by micro-serial analysis of gene expression. *Int J Hematol* 80, 239-245, 2004
2. Fukaya H, Xiao W, Sawada K, et al.: Co-development of dendritic cells along with erythroid differentiation from human CD34+ cells by tumor necrosis factor-alpha. *Exp Hematol* 32, 450-460, 2004
3. Matsuda A, Misumi M, Bessho M, et al.: Long-term improvement of anemia in a patient with aplastic anaemia by short-term administration of pegylated recombinant human megakaryocyte growth and development factor. *Br J Haematol* 125, 818-820, 2004
4. Ezoe S, Matsumura I, Kanakura Y, et al.: Cell cycle regulation in hematopoietic stem/progenitor cells. *Cell Cycle* 3, 314-318, 2004
5. Harada H, Harada Y, Kimura A, et al.: High incidence of somatic mutations in the AML1/RUNX1 gene in myelodysplastic syndrome and low percentage myeloid leukemia with myelodysplasia. *Blood* 103, 2316-2324, 2004
6. Ohga S, Kojima S, Tsukimoto I, et al.: Diamond-Blackfan anemia in Japan: clinical outcomes of prednisolone therapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 79, 22-30, 2004
7. Shibayama H, Takai E, Kanakura Y, et al.: Identification of a cytokine-induced anti-apoptotic molecule Anamorsin essential for definitive hematopoiesis. *J Exp Hematol* 199, 581-592, 2004
8. Nishimura J-I, Omine M, Kinoshita T, et al.: Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the

- United States and Japan. *Medicine* 83, 193-207, 2004
9. Ooi J, Tojo A, Asano S, et al.: Unrelated cord blood transplantation after myeloablative conditioning in patients over the age of 45 years. *Br J Haematol* 126, 711-714, 2004
 10. Feng X, Chuhjou T, Nakao S, et al.: Diazepam-binding inhibitor-related protein 1 : a candidate autoantigen in acquired aplastic anemia patients harboring a minor population of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria-type cells. *Blood* 104, 2425-2431, 2004
 11. Yagasaki H, Asano S, Yamashita T: Identification and characterization of novel mutations of the major Fanconi anemia gene FANCA in the Japanese population. *Hum Mutat* 24, 481-490, 2004
 12. Ito S, Oyake T, Ishida Y, et al.: Successful treatment with cyclosporine and high-dose gamma immunoglobulin for persistent parvovirus B19 infection in a patient with refractory autoimmune hemolytic anemia. *Int J Hematol* 80, 250-253, 2004
 13. Badran A, Yoshida A, Ueda T, et al.: Identification of a novel splice variant of the human anti-apoptosis gene survivin. *Biochem Biophys Res Commun* 314, 902-907, 2004
 14. Matsuda M, Morita Y, Kanamaru A, et al.: CD34+ progenitors from MDS patients are unresponsive to SDF-1 in bone marrow plasma. *Leukemia* 18, 1038-1040, 2004
 15. Morita Y, Matsuda M, Kanamaru A, et al.: A perforin/granzyme-positive MDS-derived T cell line, K2-MDS, induces apoptosis in CD34+ cells through the fractalkine/CX3CR1 system. *Clin Immunol* 113, 109-116, 2004
 16. Kimura A, Sultana TA: Granulocyte colony-stimulating factor receptors on CD34++ cells in patients with myelodysplastic syndrome (MDS) and MDS-acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma* 45, 1995-2000, 2004
 17. Kobayashi H, Takemura Y, Hotta T, et al.: Expression level of MDR1 message in peripheral blood leucocytes from healthy adults: a competitive nucleic acid sequence-based amplification assay for its determination. *Clin Chem Lab Med* 42, 1098-1101, 2004
 18. Sato T, Matunaga T, Niitsu Y, et al.: Interleukin-11 as an osteoprotegerin-inducing factor in culture medium of blastic cells from a patient with acute megakaryocytic leukemia complicated with osteosclerosis. *Am J Hematol* 77, 62-66, 2004
 19. Tomonari A, Tojo A, Asano S, et al.: Resolution of Behcet's disease after HLA-mismatched unrelated cord blood transplantation for myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol* 83, 464-466, 2004
 20. Ichinobe T, Uchiyama T, Shimazaki C, et al.: Feasibility of HLA-haploidentical stem-cell transplantation between non-inherited maternal antigen(NIMA)-mismatched family members linked with long-term fetomaternal microcirculation. *Blood* 104, 3821-3828, 2004
 21. Yanada M, Okamoto S, Tanimoto M, et al.: Graft-versus-host disease: Tacrolimus instead of cyclosporine used for prophylaxis against graft-versus-host disease improved outcome after hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors, but not from HLA-identical sibling donors: a nationwide survey conducted in Japan. *Bone Marrow Transplant* 34, 331-337, 2004
 22. Endo T, Nakao S, Koizumi K, et al.: Successful treatment with rituximab for autoimmune hemolytic anemia concomitant with proliferation of Epstein-Barr virus and monoclonal gammopathy in a post-nonmyeloablative stem-cell transplant patient. *Ann Hematol* 83, 114-116, 2004
 23. Hara T, Kume A, Ozawa K, et al.: Expansion of genetically corrected neutrophils in chronic granulomatous disease mice by cotransferring a therapeutic gene and a selective amplifier gene. *Gene Ther* 11, 1370-1377, 2004
 24. Kikuchi J, Mimuro J, Ozawa K, et al.: Sustained

- transgene expression by human cord blood derived CD34+ cells transduced with simian immunodeficiency virus agmTYO1-based vectors carrying the human coagulation factor VIII gene in NOD/SCID mice. *J Gene Med* 6:1049-1060, 2004
25. Nagashima T, Ueda Y, Ozawa K, et al.: In vivo expansion of gene-modified hematopoietic cells by a novel selective amplifier gene utilizing the erythropoietin receptor as a molecular switch. *J Gene Med* 6, 22-31, 2004
 26. Ueda K, Hanazono Y, Ozawa K, et al.: High-level in vivo gene marking after gene-modified autologous hematopoietic stem cell transplantation without marrow conditioning in nonhuman primates. *Mol Ther* 10, 469-477, 2004
 27. Tsutsumi C, Ozawa K, Tomonaga M, et al.: DNA microarray analysis of dysplastic morphology associated with acute myeloid leukemia. *Exp Hematol* 32, 828-835, 2004
 28. Ishiko E, Matsumura I, Kanakura Y, et al.: Notch signals inhibit the development of erythroid/megakaryocytic cells by suppressing GATA-1 activity through the induction of HES1. *J Biol Chem* in press
 29. Satoh Y, Matsumura I, Kanakura Y, et al.: Roles for c-Myc in self-renewal of hematopoietic stem cells. *J Biol Chem* 279, 24986-24993, 2004
 30. Ishikawa F, Yasukawa M, Harada M, et al.: Human cord- and bone marrow-derived CD34+ cells regenerate gastrointestinal epithelial cells. *FASEB J* 18, 1-3, 2004
 31. Fujishima N, Hirokawa M, Sawada K, et al.: May-Hegglin anomaly developing myelodysplasia and acute myeloid leukemia. *Int J Hematol* 79, 505-506, 2004
 32. Kobune M, Kawano Y, Niitsu Y, et al.: Expansion of CD34+ cells on telomarized human stromal cells without losing erythroid differentiation potential in a serum-free condition. *Int J Hematol* in press
 33. Kuroda H, Matsunaga T, Niitsu Y, et al.: Decrease of Smad4 gene expression in patients with essential thrombocythemia may cause an escape from suppression of megakaryopoiesis by transforming growth factor-beta1(TGF-1). *Br J Haematol* 124, 211-220, 2004
 34. Parker CJ, Omine M, Kinoshita T, et al.: Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Recommendations of the international PNH interest group. Submitted
 35. 村瀬和幸, 松永卓也, 新津洋司郎, 他: 血小板減少に対して副腎皮質ステロイドが奏功した骨髓異形成症候群 (不応性貧血) の妊婦例. *臨床血液* 45, 383-386, 2004
 36. 沖将行, 安藤潔, 堀田知光, 他: 転移性乳癌に合併した骨髓異形成症候群症例に対し施行した体外増幅を併用した臍帯血移植. *臨床血液* 45, 1048-1052, 2004
 37. 近江俊徳, 亀崎豊実, 梶井英治, 他: ブタRhesus (Rh) 遺伝子の cDNA クローニング, マッピング, 多型解析. *DNA 多型* 12, 12-15, 2004
 38. 内山卓, 小峰光博 (編): 血液疾患診療の EBM メディカルレビュー社 東京, 2004
 39. 下田和哉, 原田実根: 骨髓線維症と治療の進歩. *Annual Review 血液* 2004 (高久史磨・他編) 中外医学社 68-77, 2004
 40. 浦部晶夫: 再生不良性貧血ガイドライン. *分子細胞治療* 3, 126-129, 2004
 41. 小島勢二: 再生不良性貧血に対する治療の現況. *臨床血液* 45, 202-208, 2004
 42. 小島勢二: 再生不良性貧血. 造血細胞移植マニュアル 第3版 (編 森下他) 日本医学館 194-202, 2004
 43. 唐沢正光: 初回免疫抑制療法無効の再生不良性貧血に対する治療方針は? EBM 血液疾患の治療 (編 押味他) 中外医学社 45-51, 2004
 44. 中尾眞二: 再生不良性貧血 免疫抑制療法 血液疾患診療の EBM (編 内山, 小峰) メディカルレビュー社 25-34, 2004
 45. 小峰光博: 自己免疫性溶血性貧血. 血液疾患診療の EBM (編 内山, 小峰) メディカルレビュー社 51-57, 2004

46. 通山薫: 骨髄異形成症候群 1) 低リスク群. 血液疾患診療のEBM (編 内山, 小峰) メディカルレビュー社 69-75, 2004
47. 朝長万左男, 栗山一孝, 糸山進次: 病理組織の見方と鑑別診断 第4版 (編 赤木他) 医歯薬出版 41-59, 2004
48. 下田和哉, 原田実根: 慢性骨髄増殖性疾患. 血液疾患診療のEBM (編 内山, 小峰) メディカルレビュー社 85-96, 2004
49. 木村昭郎: 分子標的療法 日本検査血液学会雑誌 5, 222-230, 2004
8. 亀崎豊実, 梶井英治: 自己免疫性溶血性貧血の分子病態. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 722, 2004
9. 木下タロウ, 村上良子, 井上徳光: 発作性夜間血色素尿症: クローン拡大の理解はどこまで進んだか. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 723, 2004
10. 通山薫, 石川隆之: 不応性貧血の免疫抑制療法. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 723, 2004
11. 岡村孝, 下田和哉: 本邦における骨髄線維症. 66 日血・46 回臨血総会 (京都) 臨血 45, 723, 2004

学会発表

1. Nishimura J, Omine M, Sullenger BA, et al.: Blocking complement-mediated hemolysis of PNH erythrocytes by RNA aptamers to C8 and C9. *Blood* 104, 772a, 2004
2. Tanimoto T, Omine M, Harada M, et al.: Prognostic factors in primary chronic myelofibrosis in patients aged less than 70 years: A report on 207 patients with the description of a scoring system and its validation on 100 other patients. *Blood* 104, 427a, 2004
3. Sanada M, Omine M, Ogawa S, et al.: Array-based comparative genomic hybridization for genome-wide analysis of DNA copy number in myelodysplastic syndromes. *Blood* 104, 933a, 2004
4. Shimoda K, Omine M, Harada M, et al.: A nationwide survey of primary chronic myelofibrosis in Japan. *Blood* 104, 272b, 2004
5. Oyake T, Ito S, Ishida Y, et al.: Myelodysplastic syndrome with much higher frequency of apoptosis in CD34+ cells. *Blood* 104, 651a, 2004
6. Okamoto S, Urabe A, Omine M, et al.: Late complications and quality of life after allogeneic stem cell transplantation for severe aplastic anemia. Annual Meeting of EBMT Mar, 2005
7. 杉盛千春, 山崎宏人: 再生不良性貧血治療の問題点と今後の展望. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 722, 2004
12. 浦部晶夫: 我が国における成人再不貧の治療. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 731, 2004
13. 小島勢二: 小児再生不良性貧血治療の EBM. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 731, 2004
14. 寺村正尚, 浦部晶夫, 溝口秀昭, 他: 成人重症再生不良性貧血に対する ATG+CyA 療法, ATG+CyA+G-CSF 療法の無作為割り付け臨床試験: 多施設共同研究. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 739, 2004
15. 浜之上聡, 矢ヶ崎博, 浅野茂隆, 他: Fanconi 貧血における体細胞モザイクの意義: 復帰変異による長期寛解例. 66 日血・46 臨血総会 (京都) 臨血 45, 772, 2004
16. 真田昌, 小峰光博, 小川誠司, 他: アレイ CGH を用いた造血器腫瘍の網羅的ゲノム異常の解析. 66 日血・46 回臨血総会 (京都) 臨血 45, 187, 2004
17. 藤田和博, 井本逸勢, 小峰光博, 他: 20 番染色体長腕の共通欠失領域-MDS と MPD 症例の分子細胞遺伝学的解析. 66 日血・46 回臨血総会 (京都) 臨血 45, 213, 2004
18. 伊藤良和, 大屋敷一馬, 小峰光博, 他: MDS の化学療法成績を踏まえた IPSS 亜分類の試み. 66 日血・46 回臨血総会 (京都) 臨血 45, 338, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

本年度には、本研究に関連した知的所有権の申請はなかった。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

特発性造血障害に関する調査研究班

(班長 小峰光博)

および

重点研究：

骨髄異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究班

(班長 三谷絹子)

平成16年度

第1回 合同班会議総会

…… 平成16年7月30日(金) ……

☆ 会議予定 ☆

9:00~11:30 合同班員会議 (山之内製薬 本社 3階会議室)

11:30~12:30 昼食 (お弁当を準備いたしますので、ご参加の方は時間内に2階ホールでお召し上がりください)

12:30~17:30 平成16年度第1回合同班会議総会

演者・参加者へのお願い

割り当て時間は発表と討論を含みます
約1/3の時間を討論に当てるようご高配下さい

プログラム

1. 開会挨拶 5分 (12:30-12:35) 小峰光博
2. 厚生労働省挨拶 10分(予定)(12:35-12:45) 健康局疾病対策課
3. 班長報告 10分 (12:45-12:55) 小峰光博



セッションA: MDS 重点研究班 35分 (12:55-13:30) 座長 三谷絹子

4. 班長挨拶と3年間の研究計画 15分(12:55-13:10) ○三谷絹子
5. 骨髄異形成症候群の治療戦略：後方視的検討からの考察 10分(13:10-13:20)
東京医科大学 ○大屋敷一馬、伊藤良和、宮澤啓介
6. MDS の原因遺伝子の網羅的ゲノム解析 10分(13:20-13:30)
東京大学 小川誠司、○真田 昌、南谷泰仁、千葉 滋

セッションB-1: 共同研究と各個研究(1) 40分 (13:30-14:10) 座長 小澤敬也

7. 特発性造血障害における Positron Emission Tomography (PET) 検査の有用性に関する検討 10分(13:30-13:40)
自治医科大学 小澤敬也、○高德正昭
8. 再生不良性貧血の前方視症例登録：セントラルレビュー 登録状況報告 10分(13:40-13:50)
埼玉医科大学 別所正美、○松田 晃、三角素弘、陣内逸郎
長崎大学 朝長万左男、對馬秀樹
金沢大学 中尾眞二、山崎宏人、杉盛千春、中条達也
聖路加国際病院 真部 淳
茨城県立こども病院 土田昌宏
昭和大学藤が丘病院 増永敦子
9. 免疫抑制療法に不応性/ 再発性の再生不良性貧血に対するダナゾール療法の試験成績 10分(13:50-14:00)
金沢大学 ○中尾眞二、山崎宏人
NTT 西日本金沢病院 中条達也
10. 再生不良性貧血に対する同種造血幹細胞移植の長期予後調査 10分(14:00-14:10)
慶応義塾大学 ○岡本真一郎

セッションB-2: 共同研究と各個研究(2) 50分 (14:10-15:00) 座長 朝長万左男

11. 再生不良性貧血の治療における open questions 10分(14:10-14:20)
名古屋大学 ○小島勢二

12. PRCA の治療ガイドラインの作成を目指したアンケート調査の提案 10分(14:20-14:30)

秋田大学 ○澤田賢一、茂木睦仁、間宮繁夫
 NTT 関東病院 浦部晶夫
 金沢大学 中尾眞二
 昭和大学 小峰光博

13. 低リスク骨髄異形成症候群に対するシクロスポリン療法の成績 10分(14:30-14:40)

京都大学 内山 卓、○石川隆之
 川崎医科大学 通山 薫
 昭和大学 小峰光博

14. 高リスク骨髄異形成症候群に対するミニ移植の中間成績 10分(14:40-14:50)

岡山大学 谷本光音、○池田和真、藤井伸治、豊嶋崇徳
 品川克至、石丸文彦
 九州大学 原田実根

15. 骨髄線維症モデルマウス 10分(14:50-15:00)

九州大学 原田実根、○下田和哉、石川文彦
 久留米大学 岡村 孝

コーヒーフレイク (15分) (15:00-15:15)

セッション C: 診療ガイドラインの提案と討論 130分(15:15-17:25) 座長 小峰光博

- | | | |
|-------------------|-----|-----------|
| 16. 再生不良性貧血 | 25分 | 浦部晶夫、中尾眞二 |
| 17. 付) 赤芽球癆 | 8分 | 澤田賢一 |
| 18. 付) Fanconi 貧血 | 8分 | 小島勢二、山下孝之 |
| 19. 自己免疫性溶血性貧血 | 8分 | 小峰光博 |
| 20. 発作性夜間ヘモグロビン尿症 | 15分 | 金倉 譲 |
| 21. 不応性貧血 | 15分 | 内山 卓 |
| 22. 骨髄線維症 | 15分 | 原田実根 |

《 総合討論 (36分) 》

23. 閉会挨拶 5分(17:25-17:30) 小峰光博

ご出席に際して：

1. 午前 11：30 から会場に昼食を準備しております。ご自由にお召し上がりください。
2. 受付で記帳をお願いします。スライド、OHP のほか、CD または MO(720 は不可)に落とした Windows のみ対応の PC プロジェクターが御利用いただけます。
3. 会場の座席は指定いたしませんので順に詰めてご着席下さい。
4. プロジェクターは 1 台です。
5. ご発言にはマイクを使用して下さい。
6. 駐車場はありませんので、車でのご来場はご遠慮下さい。
7. 印刷物は 100 部をご用意下さい。表紙の右肩に演題番号を口で囲んで示して下さい。

事務局連絡先：

「特発性造血障害に関する調査研究班」事務局

昭和大学藤が丘病院 内科血液 (〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘 1-30)

Tel：045-971-1151 (内線 6336 小峰光博、内線 6385 原田浩史)

Fax：045-973-8833

E-mail：omine@med.showa-u.ac.jp (小峰光博)

「重点研究:骨髄異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究班」事務局

獨協医科大学 血液内科 (〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880)

Tel：0282-86-1111(内線 2744)

Fax：0282-86-5630

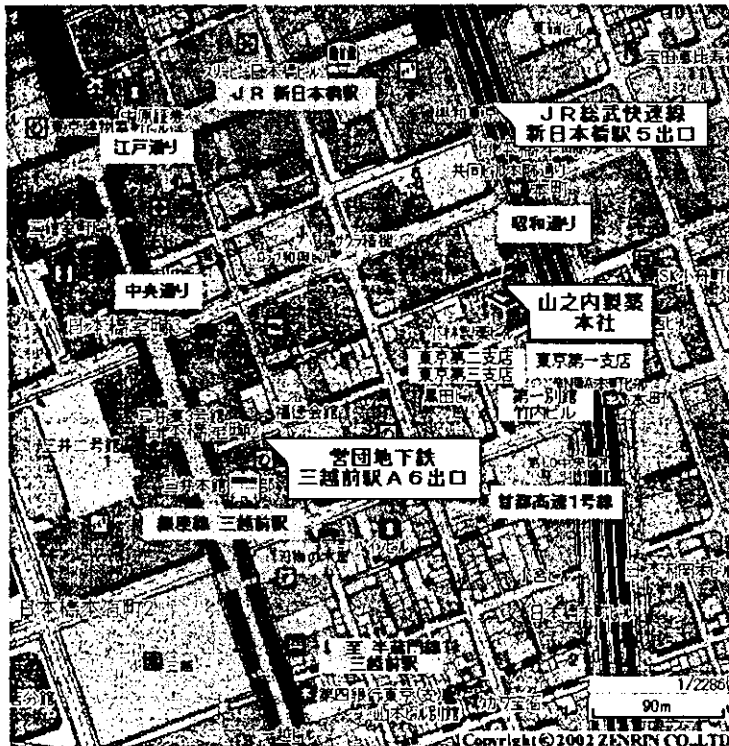
E-mail：kinukom-ky@umin.ac.jp (三谷絹子)

会場の御案内：

場 所： 山之内製菓株式会社 本社 2 階ホール

(中央区日本橋本町 2-3-11)

連絡先： Tel:03-3244-3000(代表)



JR 神田駅東口出口より 15 分

JR 新日本橋駅 5 番出口より 5 分

地下鉄三越前駅 A6 出口より 3 分

地下鉄小伝馬町駅 3 番出口より 10 分

地下鉄人形町駅より 12 分

その他のご案内：

- * 会場内後部にドリンクサービスコーナーがございます。随時お飲物を提供しておりますので自由にご利用下さい。(コーヒー・紅茶・緑茶・キャンディー)
- * 公衆電話は 1F の正面玄関脇にあります

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
特発性造血障害に関する調査研究班
(主任研究者 小峰光博)

および

重点研究:骨髄異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究班
(主任研究者 三谷絹子)

平成 16 年度
第 2 回 合同班会議総会
…… 平成 17 年 1 月 28 日 (金) ……

☆ 会議予定 ☆

平成 17 年 1 月 27 日 (木) 午後 6 : 00 ~ 8 : 00 合同班員会議
山之内製薬(株) 本社 3 階会議室

* ご出席いただく分担研究者の先生方には別途ご案内いたします。

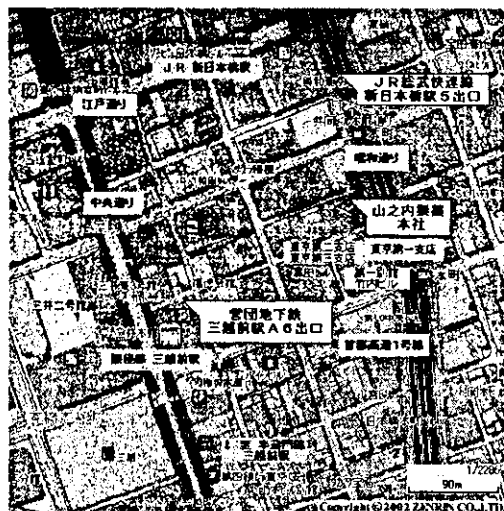
平成 17 年 1 月 28 日 (金) 午前 9 : 00 ~ 午後 5 : 30 合同班会議総会
山之内製薬(株) 本社 2 階ホール (昼食を準備いたします)

演者・参加者へのお願い

一般演題の割り当て時間は発表と討論を含みます
約 1/3 の時間を討論に当てるようご高配下さい

JR 神田駅東口出口より 15 分
JR 新日本橋駅 5 番出口より 5 分
地下鉄三越前駅 A6 出口より 3 分
地下鉄小伝馬町駅 3 番出口より 10 分

山之内製薬株式会社本社 2 階ホール
東京都中央区日本橋本町 2-3-11
TEL: 03-3244-3000(代表)



14. 再生不良性貧血の治療と予後に関するレトロスペクティブ調査 10分 (11:05-11:15)
 金沢大学 中尾眞二、○山崎宏人、杉盛千春
 昭和大学藤が丘病院 小峰光博

15. 再生不良性貧血の診療ガイドライン 30分 (11:15-11:45) 浦部晶夫、中尾眞二
 (討論) 20分 (11:45-12:05)

***** lunch time 12:05~13:05 (60分間) *****

●セッションB-2: 再生不良性貧血領域(その2) 40分 (13:05-13:45) 座長 中畑龍俊

16. Fanconi 貧血の診療ガイドライン 10分 (13:05-13:15) 小島勢二、山下孝之

17. PRCA のアンケート調査集計結果 10分 (13:15-13:25)
 秋田大学 ○澤田賢一、茂木陸仁、廣川誠、間宮繁夫
 NTT 関東病院 浦部晶夫
 金沢大学 中尾眞二
 昭和大学藤が丘病院 小峰光博

18. PRCA の診療ガイドライン 10分 (13:25-13:35) 澤田賢一
 (討論) 10分 (13:35-13:45)

●セッションC: 溶血性貧血領域 80分 (13:45-15:05) 座長 金倉 譲

19. Coombs 陰性自己免疫性溶血性貧血患者における赤血球結合 IgG サブクラス定量
 10分 (13:45-13:55)
 自治医科大学 梶井英治、○亀崎豊実、小山田隆
 津本順史、熊田真樹、岩本禎彦
 昭和大学藤が丘病院 小峰光博

20. PNH におけるクローナルな拡大メカニズム 10分 (13:55-14:05)
 大阪大学微生物病研究所 木下タロウ、○泉井朋久、村上良子、植田康敬
 大阪大学血液・腫瘍内科 金倉 譲
 大阪府立成人病センター研究所 井上徳光

21. RNA アプタマー を用いた C8、C9 に対する補体阻害剤の開発とその補体溶血阻止効果
 10分 (14:05-14:15)
 大阪大学血液・腫瘍内科 金倉 譲
 昭和大藤が丘病院 小峰光博
 Duke 大学 ○西村純一、Bruce Sullenger

22. 自己免疫性溶血性貧血の診療ガイドライン 15分 (14:15-14:30) 小峰光博

23. 発作性夜間ヘモグロビン尿症の診療ガイドライン 20分 (14:30-14:50) 金倉 譲、西村純一
 (討論) 15分 (14:50-15:05)

***** coffee break 15:05~15:20 (15分間) *****

セッション D: 不応性貧血領域 60分 (15:20-16:20)

座長 朝長 万左男

24. 不応性貧血(骨髓異形成症候群)の診療ガイドライン 30分 (15:20-15:50) 内山 卓
(討論) 30分 (15:50-16:20)

セッション E: 骨髓線維症領域 40分 (16:20-17:00)

座長 村手 隆

25. 本邦における骨髓線維症の臨床像の解析 10分 (16:20-16:30)
九州大学病態修復内科学 原田実根、○下田和哉、角光晴子、石川文彦
松山赤十字病院 谷本哲也
久留米大学第2内科 岡村孝
26. 骨髓線維症の診療ガイドライン 20分 (16:30-16:50) 原田実根
(討論) 10分 (16:50-17:00)

セッション F: 幹細胞移植・遺伝子治療領域 15分 (17:00-17:15)

p座長 浅野茂隆

27. 同種造血幹細胞移植への間葉系幹細胞(MSC)の応用:造血系回復促進とGVHD抑制効果の機序に関する基礎検討 10分 (17:00-17:10)
自治医科大学血液学 小澤敬也、○翁家国、宮里彰、永井正
(討論) 5分 (17:10-17:15)

28. 総括:残された課題 10分 (17:15-17:25) 小峰光博

29. 閉会の挨拶 5分 (17:25-17:30) 小峰光博

ご出席に際して:

1. 受付で記帳をお願いします。スライド、OHPのほか、CD、MO(720は不可)、USBフラッシュメモリーに落としたWindowsのみ対応のPCプロジェクターが1台ご利用いただけます。
2. 会場の座席は指定いたしませんので順に詰めてご着席下さい。
3. ご発言にはマイクを使用して下さい。
4. 駐車場はありませんので、車でのご来場はご遠慮下さい。
5. 印刷物は120部をご用意下さい。表紙の右肩に演題番号を口で囲んで示して下さい。
*会場内後部にドリンクサービスコーナーがございます。随時お飲物をご用意いたしておりますのでご自由にご利用下さい。
*公衆電話は1Fの正面玄関脇にあります。

事務局連絡先:

「特発性造血障害に関する調査研究班」事務局

昭和大学藤が丘病院 内科血液

〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30

Tel: 045-971-1151 (内線 6336、小峰光博 内線 6385、原田浩史) Fax: 045-973-8833

E-mail: omine@med.showa-u.ac.jp (小峰光博)

「重点研究:骨髓異形成症候群に対する画期的治療法に関する研究班」事務局

獨協医科大学 血液内科学

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

Tel: 0282-86-1111(内線 2744) Fax: 0282-86-5630

E-mail: mitanik@dokkyomed.ac.jp (三谷絹子)

「赤芽球菌の治療ガイドラインの作成を目指したアンケート調査」に関するお願い(第一次調査)

拝啓 残暑のみぎり、先生におかれましてはますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

さて、特発性造血障害に関する調査研究は、平成16年度第1回学会(7月30日開催)におきまして、今日の赤芽球菌の治療実態とその成績および長期予後の把握を目的として、特発性・続発性慢性赤芽球菌症例の全日調査を計画いたしました。本調査をもとに各治療モダリティの治療率や再発率、ひいては未だ不明である生存率を明らかにし、適正な治療ガイドラインの作成を行いたいと考えております。

アンケート調査は、1990年以後に新たに後天性PRCAと診断された15歳以上の症例を対象とし、Parvo virus感染症によるものは除外しております。また、本アンケートは「特発性造血障害に関する調査研究班」(小嶋班)および「重点研究・骨髄再形成症候群に対する薬物的治療法に関する研究班」(三谷班)に属する研究者の施設および関連施設に依頼しております。

今回はその「第一次調査」として、貴施設におかれまして、1990年から現在までの期間にご経験された特発性・続発性慢性赤芽球菌の全症例を対象として、症例数の把握を行いたいと考えております。およその症例数で結構ですので、アンケート用紙にご記入後、同封の返信用封筒にご回答をいただきたく存じます。その後、「第二次調査」として初診時の病態、初回治療に用いた薬剤とその効果、初回再発時以後の治療とその効果、ならびに現在の状態についても調査を行なわせていただきたいと思います。調査は今後も継続する予定ですが、本年12月に結果をまとめることを目標としております。つきましては、8月31日までにご回答が抱けますようお願い申し上げます。日常診療・研究・教育にお忙しなことと存じますが、なにとぞご理解、ご協力のほど宜しくお願いいたします。

敬 啟

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班
主任研究者 小嶋光博
(昭和大学医学部難病医療センター)

同班研究協力者 澤田賢一
事務局 茂木健仁

第一次アンケート用紙(通し番号)

施設名 _____ 記入者 _____

期間中に症例が無い場合にもこの用紙を必ずご返却下さいませようお願いいたします。

症例の有無 _____

1990年以後に新たに後天性PRCAと診断された15歳以上の症例(Parvo virus感染症によるものは除外)

●有り(特発性 例)(続発性 例)
●無し

※ どちらかに○をつけ、「有り」の場合にはカッコ内に症例数を記入下さい。

お問い合わせ先
研究協力者 澤田賢一
事務局 茂木健仁
住所: 010-8543 秋田市本郷1-1-1
電話: 010-854-6111
FAX: 010-854-2613
E-mail: ksawada@doc.med.akita-u.ac.jp

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班

赤芽球菌の治療ガイドラインの作成を目指したアンケート調査
(第二次調査)

調査研究実施責任者
澤田賢一
(秋田大学医学部内科学講座 血液・腎臓内科学分野)
橋本晶央
(NTT 関東病院)
中尾周二
(金沢大学大学院医学系研究科細胞増殖学)

主任研究者 小嶋光博
(昭和大学難病医療センター)

1. 背景
赤芽球菌 (PRCA) の発症頻度は極めて低いため(再生不良性貧血のおよそ 1/10)、その治療法についてはメタ分析をはじめ無作為の前向き介入試験、前向き cohort 研究は行われておらず、そのための治療は後ろ向き対象試験と症例報告および過去の報告を参照して選択が行われているのが現状です。これまでの報告では、PRCA の寛解導入療法として、cyclosporine(CsA)の有効率が高いことは疑いありませんが、EpiData や WinStrobe's Clinical Hematology では、初回治療にはステロイドが推奨されており、その理由は、PRCA は寛解率が高く(80%)、初回有効率のみではなくその後の再発率や長期生存を考慮して初回寛解が選択されるべきであるという点にあります。現在、CsA使用後の再発率や寛解持続期間は不明であり、長期生存についてはステロイドも含めていまだ不明であり、PRCA の治療成績をさらに向上させるため、特発性とともに、自己免疫疾患、CLL、悪性リンパ腫などに伴うものを含め、最近のわが国における PRCA の治療実態の把握を行い、各治療モダリティの成績、併用効果などの基本情報をベースに再発と再治療の成績、さらには経過・長期予後を明らかにする必要があると考えます。また、このような資料を整備することは、今後様々な新規治療薬が登場する中で、初回寛解導入療法とそれに引き続く維持療法、あるいはサルベジ療法を対象とした治療ガイドラインの作成を迫っていく上で不可欠であり、当研究班の責務と考えます。

2. 目的
後天性 PRCA の治療実態とその成績・予後を明らかにする。
1) 初回治療選択の実態
2) 各治療薬および治療法の有効率、寛解期間
3) 再発率および再治療の内容と有効率、寛解期間
4) 再発後の治療内容と有効率、寛解期間
5) 各治療モダリティにおける全生存率、無病生存率、合併症、長期予後

3. 対象
1990年以後に新たに後天性PRCAと診断された15歳以上の症例で、Parvo virus 感染症によるものは除外し、「特発性造血障害に関する調査研究班」(小嶋班)および「重点研究・骨髄再形成症候群に対する薬物的治療法に関する研究班」(三谷班)に属する研究者の施設および関連施設において診断・治療または経過観察を受けたすべての症例を対象にします。

4. 方法
1) 小嶋班および三谷班に属する分担研究者および研究協力者が所属する施設へ調査個人票を送付いたします。
2) 各参加施設は患者の匿名化(録音)を行った後、診療記録を参照して新行の調査個人票にデータを入力し調査研究事務局(秋田大学第二内科)へ郵送していただきます。
3) 研究事務局にて各症例の「症例登録番号」を決定し、参加施設に FAX にて通知します。
4) 回収された調査個人票に基づきデータを収集し統計学的解析を行います。

5. 患者情報の連絡可能範囲
1) 調査個人票には各参加施設の「患者匿名化番号」を記入し、患者個人を特定できる情報(名前、カルテ番号、患者 ID 番号など)は記入の必要はありません。
2) 研究事務局は症例登録番号を決定し、FAX にて参加施設に通知いたします。
3) 「症例登録番号」と「患者匿名化番号」、「患者名」・各施設の「患者 ID 番号」の対応表は各施設の個人情報管理責任者が作成し保管してください。
4) 研究事務局から各施設への照会はすべて「登録症例番号」を用いて行わせていただきます。

赤芽球菌アンケート 1

赤芽球菌アンケート 2

6. 調査期間
調査期間は平成16年8月より12月までとします。

7. データの公表
平成16年度小冊子第2号編纂
第47回日本臨床血液学会誌(予定)

8. 調査研究事務局(調査個人票の送付先)
〒010-8543
秋田市広田字意形44-2
秋田大学医学部内科学講座 血液・腎臓内科学分科(第二内科)
TEL:010-894-6116
FAX:010-826-2613
調査研究推進責任者 澤田賢一 kaseda@doc.med.akita-u.ac.jp
調査研究事務局 茂木輝仁 motegi_j@yahoo.co.jp

9. その他
お気づきの点、ご不明の点があれば上記事務局まで電話またはE-mailでご連絡ください。

赤芽球病アンケート 3

特発性血腫害に関する調査研究班
調査個人票

症例登録番号(研究事務局で決定しますので、記入しないでください)

--	--	--	--	--

患者匿名化番号(各施設で割り当ててください)

--	--

記入年月日 西暦 年 月 日
施設名 病院 科
分担研究者/研究協力者 先生
記入者名 先生
電話: ()
FAX: ()
E-mail: 番号

① 患者基本情報

発症年月 西暦 年 月 (発病時 歳)
性別 (男:1, 女:2) _____
体重 _____kg
初診年月日(西暦 年 月 日)
診断確定年月日(西暦 年 月 日)
PRCAタイプ
(先天性:1, 後天性:2) _____
(特発性:3, 誘発性:4) _____
(急性型:5, 慢性型:6) _____
(誘発性:4の組合一原病名/薬剤名 _____ 治療 _____)
副腫瘍(無:0, 有:1) _____
他の悪性腫瘍の合併(無:0, 有:1) (有:1の場合, 病名 _____)
その他の疾患の合併(無:0, 有:1) (有:1の場合, 病名 _____)
家族内発症(無:0, 有:1) (有:1の場合, 両親 兄弟 それ以外 _____)

赤芽球病アンケート 4

特記すべき臨床症状 _____
特記すべき身体所見 _____
その他特記事項 _____

② 初発時血液データ

A. 赤血球
RBC (×10⁹/μl) _____
Hb (g/dl) _____
Ht (%) _____
Reticulocytes(%) _____
PLT (×10⁹/μl) _____
WBC (×10⁹/μl) _____
Neutrophils(stab & seg) (%) _____
Eosinophils (%) _____
Basophils (%) _____
Lymphocytes (%) _____

B. 沈黙血

MCC (×10⁹/μl) _____ Cellularity (1:低形成, 2:正常成, 3:過形成) _____
赤芽球系 (%) _____
顆粒球系 (%) _____ うち芽球 (%) _____ うち顕性顆粒 (%) _____
単球系 (%) _____
リンパ球 (%) _____
巨核球 (μl) _____
その他特記すべき所見 _____

C. 染色体所見

染色体異常 (無:0, 有:1) _____ (有:1の場合, 以下の項目1)
6q- (無:0, 有:1) _____
t(12;14)(q23;p11) (無:0, 有:1) _____
11(4q) (無:0, 有:1) _____
11(7)(q10) (無:0, 有:1) _____
trisomy X (無:0, 有:1) _____
上記以外の第一染色体異常(無:0, 有:1) (有:1の場合, その他 _____)
2個の染色体異常 (無:0, 有:1) (上記項目と重複可) _____
(有:1の場合, その類型 _____)

赤芽球病アンケート 5

3個以上の染色体異常 (無:0, 有:1) (上記項目と重複可) _____
(有:1の場合, その類型 _____)

③ その他のデータ

LDH(U/l) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
T.Bil(mg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
D.Bil(mg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
血清ハプトグロブリン(mg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
低γグロブリン血症 (無:0, 有:1) _____
高γグロブリン血症 (無:0, 有:1) _____
Fe(μg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
UFC(μg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
フェリチン(ng/ml) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
血中EPO濃度(mIU/ml) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
自己抗体 (無:0, 有:1) (有:1の場合, 抗体 _____ 倍)
CS(mg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
C4(mg/dl) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
CH50(U/ml) _____ (低値:0, 正常:1, 高値:2) _____
H. pylori感染症 (無:0, 有:1) _____
CD4/8 _____
その他の特記事項 _____

④ 初診治療内容

A. 輸血 (無:0, 有:1) _____
輸血単位数, 期間(西暦 年 月 日 ~ 年 月 日)
Ht (およそ) _____ 単位
PRCAに対する最終輸血日(西暦 年 月 日)
B. 初期治療とその投与量 (複数回答可, 治療効果の判定は項目基礎を参照してください)
1. プレドニン (初用量 _____mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 年 月 日)
中止日 年 月 日 (継続中: _____mg/日)
治療効果 (CR:1, PR:2, NR:3) _____
2. メチルプレドニン (初用量 _____mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 年 月 日)
中止日 年 月 日
治療効果 (CR:1, PR:2, NR:3) _____
3. シクロスポリン (初用量 _____mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 年 月 日)

赤芽球病アンケート 6

中止日 年 月 日 (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

4. エンドキサン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

5. イムラン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

6. 亜白濁化ステロイド (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

7. 造血幹細胞移植 (0: 無, 1: 自家, 2: 同種, 3: 異種血) _____
 (施行日 西暦 年 月 日)

8. 血液交換 (0: 未施行, 1: 施行) 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

9. 手術 (0: 無, 1: 有) (1: 有の場合 → 摘出臓器 膵臓 その他 _____)

10. その他の薬剤, 治療 (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

11. 副作用 (1: 感染症, 2: 糖尿病, 3: 高血圧, 4: 高血圧, 5: 脳血管障害, 6: 虚血性心疾患, 7: 男性腫瘍, 8: 大腸骨髄腫, 9: その他) _____

治療効果 CR: 完全寛解 (輸血不要でHbレベル正常)
 PR: 部分寛解 (輸血不要でHbレベル正常未満)
 NR: 無効 (輸血依存性)

④ 既往歴治療とその投与量
 (再発時期日: 西暦 年 月 日) (第 回日再発)

A. 輸血 (0: 無, 1: 有) _____
 輸血単位数, 期間 (西暦 年 月 日 ~ 年 月 日)
 針 (および) _____ 単位

PRCAに対する最終輸血日 (無: 0, 有: 1) _____
 (有: 1の場合 → 西暦 年 月 日)

難治性PRCAの場合は原病の状況 (0: 完全寛解, 1: 部分寛解, 2: 増悪, 3: 再発, 4: その他) _____

B. 初発治療とその投与量 (治療効果の判定は項目最後を参照してください)

赤芽球病アンケート 7

1. プレドニソン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

2. メチルプレドニソン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

3. シクロスポリン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

4. エンドキサン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

5. イムラン (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

6. 亜白濁化ステロイド (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

7. 造血幹細胞移植 (0: 無, 1: 自家, 2: 同種, 3: 異種血) _____
 (施行日 西暦 年 月 日)

8. 血液交換 (0: 未施行, 1: 施行) 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

9. 手術 (0: 無, 1: 有) (1: 有の場合 → 摘出臓器 膵臓 その他 _____)

10. その他の薬剤, 治療 (初用量 mg/日, 西暦 年 月 日 ~ 中止日 年 月 日) (継続中: mg/日)
 治療効果 (CR: 1, PR: 2, NR: 3) _____

11. 副作用 (1: 感染症, 2: 糖尿病, 3: 高血圧, 4: 高血圧, 5: 脳血管障害, 6: 虚血性心疾患, 7: 男性腫瘍, 8: 大腸骨髄腫, 9: その他) _____

治療効果 CR: 完全寛解 (輸血不要でHbレベル正常)
 PR: 部分寛解 (輸血不要でHbレベル正常未満)
 NR: 無効 (輸血依存性)

C. 難治性PRCAにおける原疾患の治療・効果・経過

1. 原疾患に対する治療 (薬: 0, 有: 1) _____
 (有: 1の場合 → 薬 _____)

2. 治療効果 (0: 完全寛解, 1: 部分寛解, 2: 無効, 3: 増悪) _____

赤芽球病アンケート 8

(第二回目以後の再発については前記の④をコピーしてお使い下さい。)

⑤ 予後情報

A. 生存→最終生存期日 西暦 年 月 日
 (無治療: 1 治療中: 2 輸血依存: 3 転医: 4) _____
 (転医: 4の場合, 転院先 _____, 主治医名 _____)
 転院先の合併 (無: 0, 有: 1) (有: 1の場合, 病名 _____)
 病型の移行 (無: 0, 有: 1) (有: 1の場合, 移行病名 _____)

B. 死亡→死亡日 西暦 年 月 日
 特異性PRCAの場合:
 1. ヘモクロマトーシスによる臓器不全 (無: 0, 有: 1) _____
 (有: 1の場合 → 0. 心不全, 1. 肝不全, 2. 糖尿病関連合併症, 3. その他) _____
 2. 治療関連死 (無: 0, 有: 1) _____
 3. その他の死亡 (無: 0, 有: 1) _____
 死亡の状況 (_____)


難治性PRCAの場合:
 4. 原疾患による死亡 (無: 0, 有: 1) _____
 5. その他 (無: 0, 有: 1) _____
 死亡の状況 (_____)

C. 過剰手術→最終生存期日 西暦 年 月 日

お忙しいおりご協力いただきありがとうございます。

赤芽球病アンケート 9

バージョン 2.0, 2004年7月1日



説明文書および同意書

題目: 発作性夜間血色素尿症 (PNH) 患者登録

登録依頼企業: アレクシオン・ファーマシューティカルズ株式会社
コネチカット州チーフター (アメリカ)

登録プログラム
マネジメント: オベーションリサーチグループ
イリノイ州ハイランドパーク (アメリカ)

責任医師: 医師名
医療施設名
住所

患者番号: 日付: 年 月 日

参加のご案内

現在までに発作性夜間血色素尿症 (PNH) と診断された患者に対して、国際的調査研究「発作性夜間血色素尿症 (PNH) 患者登録」(以下「治療」といいます) への参加をお願いしています。この説明文書および同意書は、PNH 患者登録の目的と治療について説明しています。

この同意書には書面の知らない事項が使われているかもしれませんが、明確に理解できない言葉または情報がありましたら、どのようなことでも医師または治療スタッフから説明を受けてください。18 歳未満の方が参加するには、両親あるいは法定後見人の同意が必要です。未署名の同意書のコピーを家に持ち帰り、家族や友人、またはアドバイザーと相談・熟考の上参加を決定することができます。疑問を完全に解決し納得した上で、本同意書への署名を決定してください。登録への参加に同意されますが、もう一歩は担当医師に保管され、また成約保証機関 (付家園なら日本食品医薬品局など) や登録依頼企業などの外部の第三者により参照される場合があります。

登録の概要と目的

PNH 患者登録は、PNH と診断された患者の自然史と管理に関するデータをコンパイルする、プロスペクティブな多施設・多段階観察研究です。この研究は、登録依頼企業、国際的な医師/患者のチームから成る科学諮問委員会 (Scientific Advisory Board, SAB)、およびオベーションリサーチグループ (「治療プログラム・マネージャ」- 独立医療調査会社) の協力のもと設計・開発されました。本登録への参加はオーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、日本、スペイン、イギリス、およびアメリカ合衆国

施設情報 ページ




患者評価質問表

患者番号:

今日の日付:

PNH 患者登録にご参加いただきありがとうございます。

この質問表の目的は、あなたの健康全般、福祉、およびあなたが受けた医療サービスに関するあなたの意見を得ることです。収集されたデータはすべて秘密保持されます。



Patient Enrollment
Page 1 of 6

Patient Number - Enrollment Date / /

Patient Demographics

1. Year of Birth: Country of Birth:

3. Gender: Female Male

4. Race: (please select one)

<input type="radio"/> African Descent	<input type="radio"/> Latino/Hispanic	<input type="radio"/> Other: <input type="text"/>
<input type="radio"/> Arab	<input type="radio"/> Native/American	
<input type="radio"/> Asian - South	<input type="radio"/> Pacific Islander	
<input type="radio"/> Asian - East/Southeast	<input type="radio"/> White or Caucasian	
<input type="radio"/> Asian - West		

5. Is the patient currently pregnant? Yes No N/A
 - If yes, what is the due date? / /
 - If no, is the patient currently practicing an accepted method of birth control? Yes No

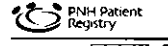
6. Has the patient been pregnant previously? Yes No N/A
 - If yes, how many times?
 - Please indicate the date and outcome for each pregnancy. If more than four (4), please use an additional form.

Pregnancy #1	Pregnancy #2	Pregnancy #3	Pregnancy #4
Date: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (yearly)	Date: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (yearly)	Date: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (yearly)	Date: <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/> (yearly)
<input type="radio"/> Healthy baby	<input type="radio"/> Healthy baby	<input type="radio"/> Healthy baby	<input type="radio"/> Healthy baby
<input type="radio"/> Congenital abnormality	<input type="radio"/> Congenital abnormality	<input type="radio"/> Congenital abnormality	<input type="radio"/> Congenital abnormality
<input type="radio"/> Neonatal problem	<input type="radio"/> Neonatal problem	<input type="radio"/> Neonatal problem	<input type="radio"/> Neonatal problem
<input type="radio"/> Neonatal death	<input type="radio"/> Neonatal death	<input type="radio"/> Neonatal death	<input type="radio"/> Neonatal death
<input type="radio"/> Stillborn	<input type="radio"/> Stillborn	<input type="radio"/> Stillborn	<input type="radio"/> Stillborn
<input type="radio"/> Spontaneous abortion	<input type="radio"/> Spontaneous abortion	<input type="radio"/> Spontaneous abortion	<input type="radio"/> Spontaneous abortion
<input type="radio"/> Elective termination	<input type="radio"/> Elective termination	<input type="radio"/> Elective termination	<input type="radio"/> Elective termination

7. Does the patient have either a family history of blood diseases or abnormal blood counts? Yes No Unknown

UPON COMPLETION
Please fax this form to Ovation Research Group at 001-847-266-9121
Please retain a copy of this form in your binder.

REV 040626D



6-month Follow-up
Page 1 of 4

Patient Number - Completion Date / /

Data should reflect patient care for the previous 6 months

Clinical Trial Activity

1. Has the patient participated (or is currently participating) in a clinical trial in the last 6 months? Yes No
 - If yes, was (he) it an escuztamb trial? Yes No

Please note: If the patient is currently participating in an escuztamb clinical trial, please **STOP** and do not complete the remaining Follow-up forms. Upon completion of the clinical trial, please complete the remaining Follow-up forms and send to Ovation Research Group.

Patient Status

2. What is the last known follow-up date? / /
 Please complete a Patient Discontinuation Form and return to include a date and reason for death.

3. Is the patient currently alive? Yes No (if no)

4. Is the patient currently pregnant? Yes No N/A
 - If yes, what is the due date? / /
 - If no, is the patient currently practicing an accepted method of birth control? Yes No

5. Has the patient experienced a pregnancy-related outcome in the last 6 months? Yes No N/A
 - If yes, what is the outcome date? / /
 - What was the pregnancy-related outcome (choose one): Healthy baby Neonatal death Elective termination
 Congenital abnormality Return Neonatal problem Spontaneous abortion

Resource Utilization

6. How many PNH-related physician office visits did the patient have in the last 6 months?

7. How many PNH-related hospitalizations did the patient have in the last 6 months?

8. How many PNH-related Emergency Room visits did the patient have in the last 6 months?

Flow Cytometry

9. Was a flow cytometry performed in the last 6 months? Yes No

10. Most recent flow cytometry: / /

Name of lab/institution:

Flow cytometry results:

Granulocytes % GFI-outside cells <input type="text"/> %	Erythrocytes % GFI-outside cells (Type II and III) <input type="text"/> %
Determined using: <input type="radio"/> anti-CD45/CD11 double stain <input type="radio"/> anti-CD45 single stain <input type="radio"/> anti-CD16 single stain <input type="radio"/> anti-CD34/CD11 double stain <input type="radio"/> anti-CD47 single stain <input type="radio"/> FLUO-1 single stain <input type="radio"/> Other: <input type="text"/>	Determined using: <input type="radio"/> anti-CD45/CD11 double stain <input type="radio"/> anti-CD45/CD16 double stain <input type="radio"/> anti-CD16/CD11 double stain <input type="radio"/> anti-CD34/CD11 double stain <input type="radio"/> anti-CD47/CD11 double stain <input type="radio"/> FLUO-1/CD16 double stain <input type="radio"/> anti-CD45/CD16 double stain <input type="radio"/> Other: <input type="text"/>
Type I <input type="text"/> %	Type I <input type="text"/> %
Type II <input type="text"/> %	Type II <input type="text"/> %
Type III <input type="text"/> %	Type III <input type="text"/> %
Should add to 100%	
Determined using: <input type="radio"/> anti-CD45 single stain <input type="radio"/> anti-CD45 double stain <input type="radio"/> Other: <input type="text"/>	

UPON COMPLETION
Please fax this form to Ovation Research Group at 001-847-266-9121
Please retain a copy of this form in your binder.

REV 040626D

平成16年11月25日

誓 約 書

厚生労働省健康局疾病対策課長 殿

研究班名 特発性造血障害に関する調査研究班
申請者所属 昭和大学藤が丘病院 内科血液
教授 小峰 光博



臨床調査個人票の電子媒体を使用するにあたって、「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」に定められている事項及び下記条項を遵守することを誓約いたします。

1. 申請した使用予定者以外は、借用した個人票等の電子媒体を使用しないこと。
2. 電子媒体の内容を、難治性疾患克服研究事業の研究以外の目的に利用しないこと。
3. 当研究成果の学会もしくは論文等への発表については、厚生労働省健康局疾病対策課に報告すること。
4. 借用した個人票の電子媒体は、作業終了と同時にすみやかに厚生労働省健康局疾病対策課に返却すること。研究上用いた記録（電子媒体によるものを含む。）等は、以後研究に支障のないものについては、細断等の復元不能な方法により、適切に処理すること。
5. 個人票等及び研究上用いた記録等を第三者に供与しないこと。

以上

大

健発第1207003号
平成16年12月7日

特発性造血障害に関する調査研究班
昭和大学藤が丘病院
教授 小峰 光博 殿



厚生労働省健康局疾病対策課

臨床調査個人票の使用の許可について

平成16年11月25日付で申請のあった臨床調査個人票（再生不良性貧血）の使用については、下記の条件のもとに許可します。

記

1. 電子媒体の貸与の期間は、平成17年3月31日までとすること。
2. 貴殿は、「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」の趣旨及びあらかじめ提出した誓約書を遵守すること。
3. 貴殿は、提出した申請書に掲げた研究計画及びその他の事項を変更しようとするときは、その申請をしなければならぬこと。
4. 厚生労働省健康局疾病対策課長は、貴殿があらかじめ提出した誓約書等の記載に反すると認めるときまたは「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」及び関係法令に反すると認めるときは、貴殿に対し、その是正を勧告することができるとすること。
5. 厚生労働省健康局疾病対策課長は、貴殿が「特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要綱」及び要綱に基づく報告その他の関係法令に違反するときは、臨床調査個人票の研究目的利用の承認を取り消すことができるとすること。

Bone Marrow Failure Syndromes International Consensus Conference

Date: September 20, 2004

Time: 8:00 – 18:15

Place: Kyoto International Conference Hall

8:00 -8:10

Opening remarks (F. Takaku)

I. Aplastic anemia (H. Mizoguchi and A. Bacigalupo)

8:10-8:30

1) Overview and key issues

A. Bacigalupo

2) Key issues

8:30-9:15

a. Long-term outcome of immunosuppressive therapy (IST)

N. Frickhofen S. Kojima

9:15-10:00

b. Optimal conditioning regimen for SCT

S. Okamoto H. Deeg

10:00-10:45

c. Role of G-CSF in IST

J. Marsh M. Teramura

< 10:45-11:00 Coffee break >

II. MDS (M. Tomonaga and A. List)

11:00-11:20

1) Overview and key Issues

H. Deeg

2) Key issues

11:20-12:05

a. Diagnosis of immune pathophysiology in overlapping syndrome

S. Nakao

b. The result of clinical trial with Cyclosporine in low-risk MDS in Japan

T. Ishikawa

< 12:05-13:15 Lunch >

13:15-13:45

c. Role of immunosuppressive therapy in low –risk MDS in Europe (EBMT data)

J. Marsh

13:45-14:30

d. New treatment options for MDS

A.List

< 14:30-14:45 Coffee Break >

III. PNH (M. Omine and G. Socie)

14:45-15:05

1) Overview and key Issues

G. Socie

15:05-16:05

2) Key issues

a. Mechanisms for expansion of PNH clones in bone marrow failure

T. Kinoshita H.Nakakuma J. Maciejewski

16:05-16:35

b. Treatment of bone marrow failure associated with PNH

C. Parker

IV. Consensus and recommendation (H. Mizoguchi and M. Omine)

16:35 17:05

1) AA A. Bacigalupo

17:05-17:35

2) MDS A. List

17:35-18:05

3) PNH G. Socie

18:05-18:15

Closing remarks

再生不良性貧血の診断基準

厚生労働省 特発性造血障害に関する調査研究班 (平成 16 年度改訂)

1. 臨床所見として、貧血、出血傾向、ときに発熱を認める。
 2. 末梢血で、汎血球減少を認める。
成人で汎血球減少とは、ヘモグロビン濃度；男 12.0 g/dl 未満、女 11.0 g/dl 未満、白血球；4,000/ μ l 未満、血小板；10 万/ μ l 未満を指す。
 3. 汎血球減少の原因となる他の疾患を認めない。汎血球減少をきたすことの多い他の疾患には、白血病、骨髄異形成症候群、骨髄線維症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、巨赤芽球性貧血、癌の骨髄転移、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、脾機能亢進症（肝硬変、門脈圧亢進症など）、全身性エリテマトーデス、血球貪食症候群、感染症などが含まれる。
 4. 以下の検査所見が加われば診断の確実性が増す。
 - 1) 末梢血所見で、好中球減少（1,500/ μ l 未満）があり、網赤血球増加がない。
 - 2) 骨髄穿刺所見（クロット標本を含む）で、有核細胞は原則として減少するが、減少がない場合も巨核球の減少とリンパ球比率の上昇がある。造血細胞の異形成は顕著でない。
 - 3) 骨髄生検所見で造血細胞の減少がある。
 - 4) 血清鉄値の上昇と不飽和鉄結合能の低下がある。
 - 5) 胸腰椎体の MRI で造血組織の減少と脂肪組織の増加を示す所見がある。
 5. 診断に際しては、1.、2. によって再生不良性貧血を疑い、3. によって他の疾患を除外し、4. によって診断をさらに確実なものとする。再生不良性貧血の診断は基本的に他疾患の除外によるが、一部に骨髄異形成症候群の不応性貧血と鑑別が困難な場合がある。
-