

- 馬 聡、竹下茂之、松崎寿久、村岡徹、大谷正史、磯本 一、竹島史直、中尾一彦. 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術中にたこつぼ心筋症をきたした一例. 日本消化器病学会九州支部例会, 2009, 熊本.
- 53) 連 乃驪、江口 晋、高槻光寿、日高匡章、曾山明彦、原 貴信、山之内孝彰、谷口 堅、村岡いづみ、小坂太一郎、黒木 保、兼松隆之、市川辰樹、中尾一彦、大座紀子、江口有一郎、水田敏彦. 肝細胞癌に対し、生体肝移植を含めた集学的治療により24年間の長期生存を得ている1例. 日本消化器病学会九州支部例会, 2009, 熊本.
- 54) 西山 仁、卜部繁俊、福田慎一郎、松本章子、山口直之、岡本健太、磯本 一、竹島史直、宿輪三郎、水田陽平、中尾一彦. 大腸腫瘍に対するESDの偶発症と対策. 日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2009, 熊本.
- 55) 松本章子、卜部繁俊、福田慎一郎、岡本健太、西山 仁、山口直之、磯本 一、竹島史直、宿輪三郎、水田陽平、中尾一彦. 大腸腫瘍に対するESD手技の工夫. 日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2009, 熊本.
- 56) 力富真惟子、矢瀧弘之、荻原久美、佐々木 龍、原口雅史、植原亮平、森崎智仁、法村大輔、中島悠史郎、松島加代子、石居公之、山口直之、大仁田 賢、西山 仁、市川辰樹、磯本 一、竹島史直、林 徳眞吉、中尾一彦. 蛋白漏出性胃腸症で発症した Enteropathy-associated T-cell lymphoma の一例. 日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2009, 熊本.
- 57) 石居公之、中島悠史郎、植原亮平、森崎智仁、矢瀧弘之、松島加代子、法村大輔、山口直之、大仁田 賢、磯本 一、竹島史直、中尾一彦、虎島泰洋、藤田文彦、木下直江、林 徳眞吉. ダブルバルーン小腸内視鏡が診断に有用であった肺扁平上皮癌小腸転移の一例. 日本消化器内視鏡学会九州支部例会, 2009, 熊本.
- 58) 田浦直太、市川辰樹、中尾一彦. 非B非C型肝炎症例に対するサーベイランスと予後の検討. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 59) 村岡 徹、市川辰樹、中尾一彦. 長崎大学第一内科における遺伝性肝疾患症例数の推移およびDubin-Johnson 症候群の一例. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 60) 秋山祖久、三馬 聡、小澤栄介、竹下茂之、松崎寿久、村岡 徹、宮明寿光、市川辰樹、中尾一彦. 高度脈管侵襲を伴った肝細胞癌に対するS1+動注用シスプラチン併用療法の効果についての検討. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 61) 江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、日高匡章、曾山明彦、谷口 堅、黒木 保、田島義証、兼松隆之、市川辰樹、松崎寿久、宮明寿光、中尾一彦. C型肝炎陽性患者に対する肝移植-肝移植後の再発HCV肝炎、急性拒絶反応の鑑別にFOXp3染色は利用できるか?-. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 62) 大谷正史、市川辰樹、田浦直太、宮明寿光、佐々木 龍、原口雅史、荻原久美、力富真惟子、松崎寿久、竹下茂之、村岡 徹、秋山祖久、小澤栄介、三馬 聡、竹島史直、中尾一彦. 当科における肝細胞癌剖検例190症例における遠隔転移についての検討. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 63) 佐々木 龍、小澤栄介、原口雅史、大谷正史、竹下茂之、松崎寿久、村岡 徹、秋山祖久、三馬 聡、宮明

寿光、田浦直太、市川辰樹、竹島史直、玉田陽子、八橋 弘、中尾一彦. 遺伝子解析で同一施設における水平感染が証明された新規 C 型肝炎ウイルス感染の 2 症例, 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.

- 64) 日高匡章、江口 晋、高槻光寿、山之内孝彰、宮明寿光、市川辰樹、黒木 保、谷口 堅、田島義証、中尾一彦、兼松隆之. 生体肝移植における HCV 治療後 SVR ドナーの選択. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 65) 原口雅史、宮明寿光、大谷正史、竹下茂之、松崎寿久、村岡 徹、秋山祖久、三馬 聡、小澤栄介、田浦直太、市川辰樹、竹島史直、中尾一彦. 発症早期の肝生検にて急性肝炎の像を呈した自己免疫性肝炎の 2 例. 日本肝臓学会西部会, 2009, 米子.
- 66) 松島加代子、磯本 一、井上直樹、山口直之、大仁田 賢、市川辰樹、竹島史直、中尾一彦、河野 茂、中山敏幸、平山壽哉. H.pylori 感染胃粘膜における microRNA 発現解析の意義. 浜名湖シンポジウム, 2009, 浜松.
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

特記すべきことなし

2. 実用新案登録

特記すべきことなし

3. その他

特記すべきことなし

VEGF を対象とする血液学的検査の基礎検討に関する研究

研究分担者：宮崎 泰司

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設
分子医療部門分子治療研究分野（原研内科）
教授

研究要旨

RS3PE 症候群は McCarty らが 1985 年に提唱した、高率に悪性腫瘍が発生するとされる、患者生命予後を脅かす希少疾患である。同症候群はその高度な炎症反応と関節滑膜の炎症を主座とする対称性関節炎の存在により、歴史的には骨関節疾患としてのとらえられ方をされていた。しかし、①RS3PE 症候群の全てかもしくはその一部に存在する、高 VEGF 血症を特徴とする RS3PE 症候群関連新疾患概念を有馬らが提唱したこと、②当研究班による「健常者に比較して遥かに強く、VEGF を放出する血小板」の存在が証明されたこと、により「血小板の活性化により高濃度の VEGF の放出が起こる血液疾患」としての捉え方が可能となった。

我々は、一般臨床の場を想定して、関連施設からの血液検体輸送・保存の条件が極めて高い VEGF 濃度検体に与える影響に関して基礎的検討を行った。

高 VEGF 血症の患者血液を①凝固促進剤・血清分離剤入り採血管を使用して得た血清、②抗凝固剤として 3 %クエン酸ナトリウムを含有した採血管にて分離した血漿、③抗凝固剤としてヘパリンナトリウムを含有した採血管で分離した血漿、④抗凝固剤として EDTA2Na を含有した採血管にて分離した血漿の 4 検体を室温にて 72 時間静置した後に 15,000rpm 5 分間遠心し得られた上清の VEGF 濃度を測定した。

クエン酸ナトリウムを抗凝固剤として使用した血漿が、ヘパリンナトリウム・EDTA2Na を使用した条件と比較して最も低い VEGF 濃度を呈した。患者血清中には、凝固促進剤により活性化された血小板からの豊富な VEGF が含まれていた。何れの血漿分離方法に於いても血小板は血液凝固による活性化を受けることなく取り除かれるために、患者血清と比較して 3 種類の方法で得られた血漿中には低い濃度の VEGF が検出された。72 時間室温の過酷な条件に於いて、クエン酸ナトリウムを抗凝固剤として使用した条件が、ヘパリンナトリウム・EDTA2Na を使用した条件と比較して最も低い VEGF 濃度を呈した。つまり、最も血小板から VEGF 放出を誘導しない、血小板を活性化させない条件であったと考えられた。

活性化前の血小板を解析する場合、トロンビン添加による血小板活性化反応を検討する際、なるべく活性化されていない血小板を得ることが肝要となる。

活性化していない血小板を輸送する際には、当研究班の基礎的な研究対象である「高濃度 VEGF 放出現象」を解析する目的に限り、血液検体はクエン酸ナトリウムを抗凝固剤として選択することが望ましい。

A. 研究目的

RS3PE 症候群は McCarty らが 1985 年に提唱した、高率に悪性腫瘍が発生するとされる、患者生命予後を脅かす希少疾患である。同症候群はその高度な炎症反応と関節滑膜炎の炎症を主座とする対称性関節炎の存在により、歴史的には骨関節疾患としてのとらえられ方をされていた。しかし、①RS3PE 症候群の全てかもしくはその一部に存在する、高 VEGF 血症を特徴とする RS3PE 症候群関連新疾患概念を有馬らが提唱したこと、②当研究班による「健常者に比較して遥かに強く、VEGF を放出する血小板」の存在が証明されたこと、により「血小板の活性化により高濃度の VEGF の放出が起こる血液疾患」としての捉え方が可能となった。

我々は、一般臨床の場を想定して、関連施設からの血液検体輸送・保存の条件が極めて高い VEGF 濃度検体に与える影響に関して基礎的検討を行った。

B. 研究方法

高 VEGF 血症の患者血液を①凝固促進剤・血清分離剤入り採血管を使用して得た血清、②抗凝固剤として 3 %クエン酸ナトリウムを含有した採血管にて分離した血漿、③抗凝固剤としてヘパリンナトリウムを含有した採血管で分離した血漿、④抗凝固剤として EDTA2Na を含有した採血管にて分離した血漿の④検体を室温にて 72 時間静置した後に 15,000rpm 5 分間遠心し得られた上清の VEGF 濃度を測定した。

(倫理面への配慮)

個人情報保護の精神を遵守した。

長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究計画の承認を受けている。(長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究委員会許可番号：第 091224171 号、平成 21 年 1 2 月 2 4 日承認)

C. 研究結果

測定された VEGF 濃度は

- ①凝固促進剤・血清分離剤入り採血管を使用して得た血清 3744.3 pg/ml
- ②抗凝固剤として 3 %クエン酸ナトリウムを含有した採血管にて分離した血漿 810.0 pg/ml
- ③抗凝固剤としてヘパリンナトリウムを含有した採血管で分離した血漿 1220.9 pg/ml
- ④抗凝固剤として EDTA2Na を含有した採血管にて分離した血漿 3088.0 pg/ml であった。

D. 考 察

①の血清中には、凝固促進剤により活性化された血小板からの豊富な VEGF が含まれていた。

②、③、④の何れの血漿分離方法に於いても血小板は血液凝固による活性化を受けることなく取り除かれるために、①の血清と比較して②、③、④で得られた血漿中には低い濃度の VEGF が検出された。

72 時間室温の過酷な条件に於いて、クエン酸ナトリウムを抗凝固剤として使用した条件が、ヘパリンナトリウム・EDTA2Na を使用した条件と比較して最も低い VEGF 濃度を呈した。つまり、最も血小板から VEGF 放出を誘導しない、血小板を活性化させない条件であったと考えられた。

E. 結 論

活性化前の血小板を解析する場合、トロンビン添加による血小板活性化反応を検討する際、なるべく活性化されていない血小板を得ることが肝要となる。

活性化していない血小板を輸送する際には、当研究班の基礎的な研究対象である「高濃度 VEGF 放出現象」を解析する

目的に限り、血液検体はクエン酸ナトリウムを抗凝固剤として選択することが望ましい。

F. 健康危機情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sakamaki H, Miyawaki S, Ohtake S, Emi N, Yagasaki F, Mitani K, Matsuda S, Kishimoto Y, **Miyazaki Y**, Asou N, Takahashi M, Ogawa Y, Honda S, Ohno R. Allogeneic stem cell transplantation versus chemotherapy as post-remission therapy for intermediate or poor risk adult acute myeloid leukemia: results of the JALSG AML97 study. *Int J Hematol*. 2010 accepted
- 2) Ohtake S, Miyawaki S, Kiyoi H, **Miyazaki Y**, Okumura H, Matsuda S, Nagai T, Kishimoto Y, Okada M, Takahashi M, Handa H, Takeuchi J, Kageyama S, Asou N, Yagasaki F, Maeda Y, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. Randomized trial of response-oriented individualized versus fixed-schedule induction chemotherapy with idarubicin and cytarabine in adult acute myeloid leukemia: the JALSG AML95 study. *Int J Hematol*. 2010 accepted
- 3) Matsuda A, Germing U, Jinnai I, Araseki K, Kuendgen A, Strupp C, Iwanaga M, **Miyazaki Y**, Hata T, Bessho M, Gattermann N, Tomonaga M. Differences in the distribution of subtypes according to the WHO classification 2008 between Japanese and German patients with refractory anemia according to the FAB classification in myelodysplastic syndromes. *Leuk Res*. 2009 accepted
- 4) Morita Y, Kanamaru A, **Miyazaki Y**, Imanishi D, Yagasaki F, Tanimoto M, Kuriyama K, Kobayashi T, Imoto S, Ohnishi K, Naoe T, Ohno R. Comparative analysis of remission induction therapy for high-risk MDS and AML progressed from MDS in the MDS200 study of Japan Adult Leukemia Study Group. *Int J Hematol*. 2010 Jan;91(1):97-103.
- 5) Doi Y, Sasaki D, Terada C, Mori S, Tsuruda K, Matsuo E, **Miyazaki Y**, Nagai K, Hasegawa H, Yanagihara K, Yamada Y, Kamiyama S. High-resolution melting analysis for a reliable and two-step scanning of mutations in the tyrosine kinase domain of the chimerical bcr-abl gene. *Int J Hematol*. 2009;90(1):37-43.
- 6) Ishikawa Y, Kiyoi H, Tsujimura A, Miyawaki S, **Miyazaki Y**, Kuriyama K, Tomonaga M, Naoe T. Comprehensive analysis of cooperative gene mutations between class I and class II in de novo acute myeloid leukemia. *Eur J Haematol*. 2009;83(2):90-8.
- 7) Sakamaki H, Ishizawa K, Taniwaki M, Fujisawa S, Morishima Y, Tobinai K, Okada M, Ando K, Usui N, Miyawaki S, Utsunomiya A, Uoshima N, Nagai T, Naoe T, Motoji T, Jinnai I, Tanimoto M, **Miyazaki Y**, Ohnishi K, Iida S, Okamoto S, Seriu T, Ohno R. Phase 1/2 clinical study of dasatinib in Japanese patients with chronic myeloid leukemia or Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 2009;89(3):332-41.
- 8) Sakai M, **Miyazaki Y**, Matsuo E, Moriuchi Y, Hata T, Fukushima T, Imaizumi Y, Imanishi D, Taguchi J,

- Iwanaga M, Tsushima H, Inoue Y, Takasaki Y, Tsuchiya T, Komoda M, Ando K, Horio K, Moriwaki Y, Tominaga S, Itonaga H, Nagai K, Tsukasaki K, Tsutsumi C, Sawayama Y, Yamasaki R, Ogawa D, Kawaguchi Y, Ikeda S, Yoshida S, Onimaru Y, Tawara M, Atogami S, Koida S, Joh T, Yamamura M, Matsuo Y, Soda H, Nonaka H, Jinnai I, Kuriyama K, Tomonaga M. Long-term efficacy of imatinib in a practical setting is correlated with imatinib trough concentration that is influenced by body size: a report by the Nagasaki CML Study Group. *Int J Hematol*. 2009;89(3):319-25.
- 9) Tojo A, Usuki K, Urabe A, Maeda Y, Kobayashi Y, Jinnai I, Ohyashiki K, Nishimura M, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, **Miyazaki Y**, Hughes T, Branford S, Okamoto S, Ishikawa J, Okada M, Usui N, Tani H, Amagasaki T, Natori H, Naoe T. A Phase I/II study of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph+ CML or relapsed/refractory Ph+ ALL. *Int J Hematol*. 2009;89(5):679-88.
 - 10) Iwanaga M, Tagawa M, Tsukasaki K, Matsuo T, Yokota K, **Miyazaki Y**, Fukushima T, Hata T, Imaizumi Y, Imanishi D, Taguchi J, Momita S, Kamihira S, Tomonaga M. Relationship between monoclonal gammopathy of undetermined significance and radiation exposure in Nagasaki atomic bomb survivors. *Blood*. 2009;113(8):1639-50.
 - 11) 宮崎泰司：経口鉄キレート剤の登場で輸血後鉄過剰症に有効な手立て。日経メディカルエクスプレス（日経メディカル12月号別冊）p1-4、2009.
 - 12) 宮崎泰司：第71回日本血液学会～AML 第一寛解期に対する移植～有意な生存の改善見られず. *Medical Tribune* 42(50) p51、2009.
 - 13) 宮崎泰司：I. 赤血球の疾患 9. WHO 分類第4版による骨髓異形成症候群(MDS)の診断（金倉 譲, 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸編集, 2010-2011 EBM 血液疾患の治療, 中外医学社, 東京, pp45-49, 所収）2009.
 - 14) 宮崎泰司, 朝長万左男：(血液・造血器疾患／白血球系を主病変とする疾患) 慢性骨髓性白血病(小川 聡総編集, 小澤敬也, 祖父江元部門編集, 改訂第7版内科学書 Vol.6 血液・造血器疾患 神経疾患, 中山書店, 東京, pp122-126, 所収)2009.
 - 15) 宮崎泰司, 栗山一孝：11. 急性骨髓性白血病 (Acute Myeloid Leukemia: AML) (M2, M3 除く) (吉田彌太郎編集, 血液疾患診療ハンドブック-診療の手引きと臨床データ集-, 医薬ジャーナル社, 大阪, pp130-156, 所収)2009.
 - 16) 宮崎泰司：6. 急性骨髓性白血病および関連前駆細胞性腫瘍. 2) 骨髓異形成に関連した変化を有するAML (押味和夫監修, 木崎昌弘, 田丸淳一編集, WHO 分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学, 中外医学社, 東京, pp125-128, 所収) 2009.
 - 17) 宮崎泰司：6. 急性骨髓性白血病および関連前駆細胞性腫瘍. 3) 治療関連骨髓性腫瘍 (押味和夫監修, 木崎昌弘, 田丸淳一編集, WHO 分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学, 中外医学社, 東京, pp128-130, 所収) 2009.
 - 18) 宮崎泰司, 波多智子：輸血後鉄過剰症とその治療. 日本医事新報 No. 4462, p51-55, 2009
 - 19) 宮崎泰司, 栗山一孝：骨髓移植 (造血幹細胞移植). (花岡炳雄, 永倉俊一

- 編集. 臨床 分子細胞生物学, メディカルレビュー社, 東京, pp255-266 所収) 2009.
- 20) 宮崎泰司: I. 急性白血病 1. 急性骨髄性白血病. (直江知樹編集, 現場で役立つ血液腫瘍治療プロトコール集, 医薬ジャーナル社, 東京, pp9-28 所収) 2009.
 - 21) 宮崎泰司: *Story of Acute Leukemia. Sysmex* (小冊子/英語版) (神戸) 出版. p1-p14, 2009.
 - 22) 宮崎泰司: 急性白血病的故事. *Sysmex* (小冊子/中国語版) (神戸) 出版. p1-p14, 2009.
 - 23) 石川裕一、清井仁、辻村朱音、宮崎泰司、朝長万左男、栗山一孝、宮脇修一、直江知樹: WHO 分類に基づく急性骨髄性白血病における網羅的遺伝子変異の解析. *臨床血液* 50(8): 597-603, 2009
 - 24) 宮崎泰司: JALSG における急性骨髄性白血病治療研究. *臨床血液* 50(8): 611-616, 2009
 - 25) 宮崎泰司: 【特集: MDS 診療の最近の進歩】第IV版 WHO 分類による MDS の分類と診断. *血液・腫瘍科* 59(1): 13-19, 2009
 - 26) 松村 到、赤司浩一、薄井紀子、神田善伸、宮崎泰司: 【Round Table Discussion】慢性骨髄性白血病治療の現状と病態に基づいた今後の治療. *Trends in Hematological Malignancies* 1(1): 8-16, 2009
 - 27) 宮崎泰司: 白血病に発現するラミン受容体の意義. (厚生労働省科学研究費補助金(第3次対がん総合戦略研究事業) DNA チップによる急性白血病の新規分類法提案に関する研究. 平成 20 年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 間野博行. p11-14, 18-19, 所収), 2009
 - 28) 宮崎泰司: 3-c lenalidomide と MDS5q- 症候群の治療. 改訂第4版 造血器腫瘍アトラス -形態、免疫、染色体と遺伝子- (阿部達生編集、嘉数直樹編集協力: 日本医事新報社 (東京) pp481-485 所収) 2009
2. 学会発表
 - 1) Araseki K, Matsuda A, Germing U, Jinnai I, Kuendgen A, Iwanaga M, **Miyazaki Y**, Hata T, Bessho M, Gattermann N, Tomonaga M. : Epidemiology and Classification : P014 Differences in the distribution of subtypes according to the WHO classification 2008 between Japanese and German patients with refractory anemia according to the FAB classification in myelodysplastic syndromes. : *The 10th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes(MDS) 2009*. Patras, Greece
 - 2) Araseki K, Matsuda A, Jinnai I, Bessho M, Iwanaga M, Hata T, **Miyazaki Y**, Germing U, Tomonaga M : MDS subtypes according to the WHO classification 2008 in Japanese and German FAB-RA patients. : *The 71st Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology 2009*. Kyoto, Japan
 - 3) Kawaguchi T, Usuki K, Tojo A, Ohyashiki K, Maeda Y, Jinnai I, Kobayashi Y, Miyamura K, Tanaka H, **Miyazaki Y**, Amagasaki T, Kawahara E, Yanada M, Naoe T. : Cytogenetic and molecular response to Imatinib in chronic-phase CML after failure of imatinib. : *The 71st Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology 2009*. Kyoto, Japan
 - 4) 今泉芳孝、今西大介、田口潤、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男、小川大輔、新野大

- 介、大島孝一：リンパ節病変にクリプトコッカス感染症を伴った成人 T 細胞白血病リンパ腫.：第 49 回日本リンパ網内系学会総会 2009：淡路夢舞台国際会議場
- 5) 糸永英弘、今泉芳孝、堀尾謙介、土屋健史、新野大介、今西大介、田口潤、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、塚崎邦弘、大島孝一、朝長万左男：紅皮症と末梢血中に脳回様の核不整を有する異常リンパ球を認めた CD4,CD25,CCR4 陽性の Lennert 病変を伴う Perioheral T-cell lymphoma not otherwise specified.：第 49 回日本リンパ網内系学会総会：淡路夢舞台国際会議場
 - 6) 宮崎泰司：CML 治療の現状とこれから：九州分子・細胞治療研究会 2009：ホテルオークラ福岡「オークルーム」
 - 7) 宮崎泰司：急性骨髄性白血病の場合－JALSG の経験から：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 8) 高橋直人、小笠原 仁、波多野善明、北野 淳、黒木 淳、脇田 久、石毛憲治、橋本真一郎、柏村 眞、藤川一壽、深沢元晴、片山俊夫、西井一浩、門間文彦、劉 冰、片山直之、増子正義、成田美和子、古川達雄、境 麻里、宮崎泰司、前田裕弘、浦瀬文明、澤田賢一：日本人慢性期 CML314 症例のイマチニブ血中濃度と治療効果：国内 6 研究グループのデーターの統合：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 9) 石澤賢一、坂巻 壽、谷脇雅史、藤澤 信、森島泰雄、飛内賢正、岡田昌也、安藤 潔、薄井紀子、宮脇修一、宇都宮 與、魚嶋伸彦、永井正、直江知樹、泉二 登志子、陣内逸郎、谷本光音、宮崎泰司、大西一功、飯田真介、岡本真一郎、芹生 卓、大野竜三：ダサチニブの慢性骨髄性白血病及び Ph+ALL に対する臨床第 1/2 相試験の 2 年追跡成績：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 10) 谷口広明、田口 潤、牧山純也、土屋健史、今西大介、今泉芳孝、福島卓也、波多智子、新野大介、大島孝一、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男：当施設で経験した Enteropathy-associated T-cell lymphoma(EATL)の 3 例：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 11) 糸永英弘、宮崎泰司、田口 潤、今泉芳孝、福島卓也、波多智子、塚崎邦弘、朝長万左男：同種造血幹細胞移植後の ATL 及び AML,ALL 症例で生じた CMV 抗原血症の後方視的比較検討：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 12) 牧山純也、田口 潤、糸永英弘、今泉芳孝、今西大介、福島卓也、波多智子、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男：急性リンパ性白血病に対する同種末梢血幹細胞移植後寛解後に発症した多発性骨髄壊死：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 13) 富永信也、宮崎泰司、糸永英弘、堀尾謙介、土屋健史、今泉芳孝、今西大介、田口 潤、福島卓也、波多智子、長井一浩、塚崎邦弘：長期イマチニブ投与後にマントル細胞リンパ腫を合併した慢性骨髄性白血病の一例：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
 - 14) 今西大介、宮崎泰司、糸永英弘、堀尾謙介、田口 潤、城 達郎、波多智子、朝長万左男：ニロチニブにより分子学的完全寛解が得られた IFN α 及びイマチニブ抵抗性慢性骨髄性白血病の 1 症例：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場

- 15) 大橋一輝、石澤賢一、飛内賢正、谷脇雅史、森島泰雄、岡田昌也、宮脇修一、魚嶋伸彦、直江知樹、泉二登志子、藤澤 信、安藤 潔、薄井紀子、宇都宮 與、永井 正、谷本光音、宮崎泰司、岡本真一郎、芹生 卓、坂巻 壽、大野竜三：ダサチニブ投与患者におけるリンパ球数増加とその臨床的特徴：第 71 回日本血液学会学術集会：京都国際会議場
- 16) 糸永英弘、田口潤、堀尾謙介、今泉芳孝、今西大介、吉田真一郎、福島卓也、波多智子、宮崎泰司：骨髓線維化を伴った造血器悪性腫瘍 3 例に対する骨髓非破壊的臍帯血移植：第 32 回日本造血細胞移植学会総会。2010 静岡(浜松)
- (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
特記すべきことなし
2. 実用新案登録
特記すべきことなし
3. その他
特記すべきことなし

VEGF 以外の血小板由来マーカーサイトカインに関する研究

研究分担者：有馬 和彦

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科附属原爆後障害医療研究施設
分子医療部門分子設計学研究分野（原研分子） 助教

研究要旨

RS3PE 症候群は McCarty らが 1985 年に提唱した、高率に悪性腫瘍が発生するとされており、患者生命予後を脅かす希少疾患である。我々は世界で初めて RS3PE 症候群患者血清において VEGF 濃度が極めて高い値を示すことを明らかにし、特徴的な高 VEGF 血症の病因・病態が患者血小板成分によるものであることを見いだした。このことにより、本疾患を「血小板の活性化により高濃度の VEGF の放出が起こる疾患」として認識することが可能となった。

今回我々はこの新疾患の病態把握のために重要と考えられる、VEGF 以外の血小板から活性化により放出されるマーカーサイトカインを同定することを目的とした。

高 VEGF 血症を呈する RS3PE 症候群関連新疾患患者 5 名と健常者 4 名を検討対象とし、血清・血漿・血小板活性化操作後の上清検体中の 27 種類のサイトカイン濃度を測定した。

健常者血清に比較して本疾患患者血清では多数の炎症に伴うサイトカイン濃度が上昇していた。今回用いた簡便な血小板分離方法（二段階遠心分離）では、末梢血中の単核球の混入は否定できないため判断は慎重を要するが、RANTES は VEGF と同様に血小板上清中に血漿の 3.8 倍高濃度に存在することが判明した。このことは、「VEGF 以外の血小板から活性化により放出されるマーカーサイトカイン」として期待の持てる候補の一つであると考えられた。

今回判明した候補サイトカインに関して、疾患対照を含めた臨床的疾患特異性の有無を検討する必要がある。また、サイトメトリーを用いた血小板単離精製法がより詳細な知見を得る可能性がある。

VEGF 以外の血小板から活性化により放出されるマーカーサイトカインとして RANTES が候補として考えられた。

A. 研究目的

RS3PE 症候群は McCarty らが 1985 年に提唱した、高率に悪性腫瘍が発生するとされており、患者生命予後を脅かす希少疾患である。

我々は世界で初めて、RS3PE 症候群患者血清において VEGF 濃度が極めて高い値を示すことを明らかにし、特徴的な高

VEGF 血症の病因・病態が患者血小板成分によるものであることが明らかにした。

今回我々は、高 VEGF 血症を特徴とする RS3PE 症候群関連新疾患を「血小板の活性化により高濃度の VEGF の放出が起こる疾患」として認識し、この新疾患の病態把握のための基礎となる、「VEGF 以外の血小板から活性化により放出される

マーカーサイトカイン」を検索した。

B. 研究方法

典型的な高 VEGF 血症を呈する RS3PE 症候群関連新疾患患者 5 名と、健常者 4 名を検討対象とした。

血清検討に関しては一般臨床現場で頻用される凝固促進剤を含む採血管を用いて血液を採取し、30 分以上血液凝固を行なって遠心操作にて血清検体を得た。

血漿検討に関しては 3%クエン酸を抗凝固剤として血液を採取し、低速遠心操作 (x180g) 後に血小板を含む血漿 (Platelet Rich Plasma: PRP) が上清として得られる。PRP を中速遠心操作 (x360g) 後に上清として血小板を含まない血漿 (Platelet Poor Plasma: PPP) と沈降物として血小板が得られる。この血小板を血漿体積と等量のリン酸緩衝生理食塩水にて回収した。ウシ由来トロンビン (10U/ml) と塩化カルシウムイオン (10mM) を添加して血小板活性化操作後の上清検体を得た。

27 種類 (IL-1 β , IL-1 α , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, basic FGF, eotaxin, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF-BB, RANTES, TNF- α , VEGF) のサイトカイン濃度は ELISA 法を原理とする方法にて測定した。

(倫理面への配慮)

長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究計画の承認を受けている。(長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究委員会許可番号: 第 091224171 号、平成 21 年 12 月 24 日承認)

C. 研究結果

測定を試みた 27 種類のサイトカインのうち血清検討において検出感度に達し、RS3PE 症候群関連新疾患患者血清中で健常者血清よりも 4 倍以上濃度が上昇して

いたのは、IL-6 82.1 倍、VEGF 7.84 倍、IP-10 7.36 倍、IL-8 5.32 倍、MCP-1 4.97 倍、IL-12 4.11 倍、であった。

血清と血漿の検討において解析の可能であった全てのサイトカインは血清中の濃度が血漿中の濃度よりも高値を示した。

血漿と活性化血小板の上清との比較においては、VEGF が 13.0 倍、RANTES が 3.8 倍の高濃度で血小板の上清中存在した。IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-12, IL-15, IL-17, basic FGF, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , MIP-1 α , PDGF-BB, TNF- α は血漿では検出限界以下であるが、活性化血小板の上清中には検出された。

D. 考 察

健常者血清に比較して本疾患患者血清では多数の炎症に伴うサイトカイン濃度が上昇していた。

今回用いた簡便な血小板分離方法 (二段階遠心分離) では、末梢血中の単核球の混入は否定できない。そのため、活性化操作後の血小板上清中に多量に含まれるサイトカインの判断は慎重を要する。

RANTES は VEGF と同様に血小板から放出されたとする報告があり、血清・血漿更には活性化血小板の上清中にも測定可能範囲内にその濃度を变化させることが判明した。このことは、「VEGF 以外の血小板から活性化により放出されるマーカーサイトカイン」として、RANTES は期待の持てる候補の一つである。

今回得られた候補サイトカインに関して、疾患対照を含めた臨床的疾患特異性の有無を検討する必要がある。また、サイトメトリーを用いた血小板単離精製法がより明らかな知見を得る可能性がある。

E. 結 論

「VEGF 以外の血小板から活性化により放出されるマーカーサイトカイン」として RANTES が候補として考えられた。

F. 健康危機情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawashiri S, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, **Arima K**, Ichinose K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Eguchi K. Switching to the anti-interleukin-6 receptor antibody tocilizumab in rheumatoid arthritis patients refractory to antitumor necrosis factor biologics. *Mod Rheumatol*, 2009. Accept.
- 2) Aramaki T, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Kawashiri S, Tamai M, **Arima K**, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Nakashima M, Mizokami A, Furuyama M, Matsuoka N, Ueki Y, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K. Prediction of DAS28-CRP remission in patients with rheumatoid arthritis treated with tacrolimus at 6 months by baseline variables. *Mod Rheumatol*, 2009. Accept.
- 3) Ida H, Aramaki T, Nakamura H, Fujikawa K, **Arima K**, Tamai M, Kamachi M, Satoh K, Origuchi T, Kawakami A, Furuichi I, Kawabe Y, Eguchi K. Different expression levels of TNF receptors on the rheumatoid synovial macrophages derived from surgery and a synovectomy as detected by a new flow cytometric analysis. *Cytotechnology*, 2009. Accept.
- 4) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, **Arima K**, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K. A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated arthritis using MRI of wrists and finger joints and serologic autoantibodies. *Arthritis Rheum* 61 (6): 772-778, 2009.
- 5) Iwamoto N, Kawakami A, Tamai M, Fujikawa K, **Arima K**, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Eguchi K. Determination of the subset of Sjögren's syndrome with articular manifestations by anticyclic citrullinated peptide antibodies. *J Rheumatol* 36 (1): 113-115, 2009.
- 6) Fujikawa K, Kawakami A, Tamai M, Uetani M, Takao S, **Arima K**, Iwamoto N, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K. High serum cartilage oligomeric matrix protein determines the subset of patients with early-stage rheumatoid arthritis with high serum C-reactive protein, matrix metalloproteinase-3, and MRI-proven bone erosion. *J Rheumatol* 36 (6): 1126-1129, 2009.
- 7) Iwamoto N, Kawakami A, Fujikawa K, Aramaki T, Kawashiri SY, Tamai M, **Arima K**, Ichinose K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Nakashima M, Mizokami A, Goto A, Fukuda T, Matsuoka N, Ueki Y, Tsukada T, Migita K, Shoumura F, Kawabe Y, Shibatomu K, Mine M, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K. Prediction of DAS28-ESR remission at 6 months by baseline variables in patients with rheumatoid arthritis treated with etanercept in Japanese population. *Mod Rheumatol* 19 (5): 488-492, 2009.
- 8) Kawashiri S, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M,

- Arima K**, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Tsurumoto T, Kono M, Shindo H, Ida H, Origuchi T, Eguchi K. Proinflammatory cytokines synergistically enhance the production of chemokine ligand 20 (CCL20) from rheumatoid fibroblast-like synovial cells in vitro and serum CCL20 is reduced in vivo by biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 36 (11): 2397-2402, 2009.
- 9) 川尻真也, 川上 純, 岩本直樹, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池 誠, 玉井慎美, 有馬和彦, 中村英樹, 喜多雅子, 井田弘明, 折口智樹, 江口勝美. 肺胞出血および急速進行性糸球体腎炎により再燃した顕微鏡的多発血管炎の一例. 日本臨床免疫学会会誌 32 (3): 189-194, 2009.
- 10)
2. 学会発表
- 1) Iwamoto N, Kawakami A, **Arima K**, Nakamura H, Tamai M, Kawashiri S, Fujikawa K, Aramaki T, Kamachi M, Yamasaki S, Origuchi T, Ida H, Eguchi K. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is important for mononuclear cell infiltration of salivary glands in patients with primary sjogren's syndrome (PSS). *Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2009*, Copenhagen, Denmark.
- 2) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, **Arima K**, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Kawashiri S, Ichinose K, Kamachi M, Nakamura H, Origuchi T, Ida H, Aoyagi K, Eguchi K. A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated arthritis using mri of wrists and finger joints and serologic autoantibodies. *Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2009*, Copenhagen, Denmark.
- 3) Tamai M, Kawakami A, Uetani M, **Arima K**, Fujikawa K, Iwamoto N, Kawashiri S, Kita J, Okada A, Koga T, Aramaki T, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Ida H, Origuchi T, Aoyagi K, Eguchi K. A Prediction Rule for Disease Outcome in Patients with Undifferentiated Arthritis by MRI of the Wrists and Finger Joints and Serologic Autoantibodies: Second Report Regarding to the Utility of Plain MRI. *ACR/ARHP Scientific Meeting, 2009*, Philadelphia.
- 4) 川上 純, 玉井慎美, 岩本直樹, 川尻真也, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 有馬和彦, 蒲池 誠, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 上谷雅孝, 青柳 潔, 江口勝美. 関節リウマチを早期に予測するには? 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2009, 東京.
- 5) 川上 純, 玉井慎美, 岩本直樹, 川尻真也, 藤川敬太, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池誠, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 有馬和彦, 山崎聡士, 上谷雅孝, 青柳 潔, 江口勝美. MRI 骨変化と自己抗体が陽性の UA に対する DMARDs 治療の評価. 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2009, 東京.
- 6) 玉井慎美, 川上 純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 岩本直樹, 藤川敬太, 山崎聡士, 川尻真也, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池 誠, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳 潔, 江口勝美. 診断未確定関節炎(UA)における非造影手関節 MRI の有用性の検討. 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2009, 東京.
- 7) 有馬和彦, 岩本直樹, 玉井慎美, 折口智樹, 川尻真也, 藤川敬太, 荒牧

俊幸, 蒲池 誠, 山崎聡士, 中村英樹, 井田弘明, 川上 純, 江口勝美. 早期関節リウマチ患者での MRI 骨髓浮腫と MMP-1 遺伝子多型. 第 53 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2009, 東京.

- 8) 玉井慎美, 川上 純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 岩本直樹, 藤川敬太, 川尻真也, 荒牧俊幸, 一瀬邦弘, 蒲池 誠, 山崎聡士, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳 潔, 江口勝美. 診断未確定関節炎の評価. 第 53 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2009, 東京.
- 9) 玉井慎美, 川上 純, 上谷雅孝, 岩本直樹, 藤川敬太, 有馬和彦, 高尾正一郎, 折口智樹, 青柳 潔, 江口勝美. Leiden score と Nagasaki score を用いた診断未確定関節炎の評価. 第 106 回 日本内科学会講演会, 2009, 東京.
- 10) 玉井慎美, 川上 純, 上谷雅孝, 有馬和彦, 喜多潤子, 岡田覚丈, 川尻真也, 古賀智裕, 岩本直樹, 山崎聡士, 中村英樹, 井田弘明, 折口智樹, 青柳 潔, 江口勝美. 早期関節リウマチにおける抗 CCP 抗体価と骨破壊予測. 第 24 回 日本臨床リウマチ学会, 2009, 岩手.
- 11) 岩本直樹, 岡田覚丈, 喜多潤子, 古賀智裕, 川尻真也, 蒲池誠, 玉井慎美, 有馬和彦, 山崎聡士, 中村英樹, 折口智樹, 井田弘明, 川上 純, 上谷雅孝, 江口勝美. 関節リウマチにおける生物学的製剤投与前後の手関節 MRI の検討. 第 37 回 日本臨床免疫学会総会, 2009, 東京.

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

特記すべきことなし

2. 実用新案登録

特記すべきことなし

3. その他

特記すべきことなし

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

<書 籍>

研究代表者：折口智樹

著者名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
		書籍名	出版地	ページ
折口智樹, 江口勝美.	RS3PE 症候群	貫和敏博, 堀 正二, 永井良三, 他	医学書院	2009
		新臨床内科学 第9版	東京	1495-1496
江口勝美, 折口智樹, 上谷雅孝.	関節リウマチ診断のための単純 X 線写真 —特徴と活用法—	井上和彦	株式会社ベクトル・コア	2009
		手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断 2009	東京	2-5
江口勝美, 折口智樹, 上谷雅孝.	関節リウマチ診断のための MRI —特徴と活用法—	井上和彦	株式会社ベクトル・コア	2009
		手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断 2009	東京	6-31
江口勝美, 折口智樹, 上谷雅孝.	関節リウマチ診断のための超音波検査 —特徴と活用法—	井上和彦	株式会社ベクトル・コア	2009
		手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断 2009	東京	32-43

研究分担者：江口勝美

著者名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	出版年
		書籍名	出版地	ページ
江口勝美, 折口智樹, 上谷雅孝.	関節リウマチ診断のための単純 X 線写真 —特徴と活用法—	井上和彦	株式会社ベクトル・コア	2009
		手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断 2009	東京	2-5
江口勝美, 折口智樹, 上谷雅孝.	関節リウマチ診断のための MRI —特徴と活用法—	井上和彦	株式会社ベクトル・コア	2009
		手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断 2009	東京	6-31
江口勝美, 折口智樹, 上谷雅孝.	関節リウマチ診断のための超音波検査 —特徴と活用法—	井上和彦	株式会社ベクトル・コア	2009
		手にとるようにわかる関節リウマチのための画像診断 2009	東京	32-43
江口勝美.	関節リウマチはなぜ早期診断が必要か？	川合眞一	日本医事新報社	2009
		いきなり名医！関節リウマチは治せる時代に	東京	17-20

江口勝美.	関節リウマチの早期診断による発症及び重症化予防	平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業) 総括・分担研究報告書		2009
				1-28
江口勝美.	関節リウマチの早期診断、早期治療、病態解析に関する研究	平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業) 総括・分担研究報告書		2009
				52-65
江口勝美.	関節リウマチの早期診断による発症及び重症化予防	平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業) 総括・分担研究報告書		2009
				3-28
江口勝美.	関節リウマチの早期診断、早期治療、病態解析に関する研究	平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業) 総括・分担研究報告書		2009
				65-78
江口勝美.	再発性多発軟骨炎	山口 徹, 北原光夫, 福井次矢.	医学書院	2009
		今日の治療指針	東京	631-632
折口智樹, 江口勝美.	その他のリウマチ性疾患 (RS3PE 症候群を含む)	貫和敏博, 堀 正二, 永井良三, 他	医学書院	2009
		新臨床内科学 第9版	東京	1488-1496

研究分担者：宮崎泰司

著者名	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
宮崎泰司	経口鉄キレート剤の登場で輸血後鉄過剰症に有効な手立て.	日経メディカルエクスプレス (日経メディカル 12月号別冊)		2009
				p1-4
宮崎泰司	I. 赤血球の疾患 9.WHO 分類第 4 版による骨髓異形成症候群(MDS)の診断	金倉 譲, 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸	中外医学社	2009
		2010-2011 EBM 血液疾患の治療	東京	pp45-49
宮崎泰司朝長万左男	(血液・造血器疾患／白血球系を主病変とする疾患) 慢性骨髄性白血病	小川 聡	中山書店	2009
		改訂第 7 版内科学書 Vol.6 血液・造血器疾患 神経疾患	東京	pp122-126
宮崎泰司、栗山一孝	11.急性骨髄性白血病(Acute Myeloid Leukemia:AML)(M2,M3 除く)	吉田彌太郎	医薬ジャーナル社	2009

		血液疾患診療ハンドブックー診療の手引きと臨床データ集ー	大阪	pp130-156
宮崎泰司	6. 急性骨髄性白血病および関連前駆細胞性腫瘍. 2) 骨髄異形成に関連した変化を有する AML	押味和夫監修, 木崎昌弘, 田丸淳一編集	中外医学社	2009
		WHO 分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学	東京	pp125-128
宮崎泰司	6. 急性骨髄性白血病および関連前駆細胞性腫瘍. 3) 治療関連骨髄性腫瘍	押味和夫監修, 木崎昌弘, 田丸淳一編集	中外医学社	2009
		WHO 分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学	東京	pp128-130
宮崎泰司、波多智子	輸血後鉄過剰症とその治療			2009
		日本医事新報 No.4462		p51-55
宮崎泰司、栗山一孝	骨髄移植 (造血幹細胞移植)	花岡炳雄、永倉俊一	メディカルレビュー社	2009
		臨床 分子細胞生物学	東京	pp255-266
宮崎泰司	I. 急性白血病 1. 急性骨髄性白血病	直江知樹	医薬ジャーナル社	2009
		現場で役立つ血液腫瘍治療プロトコール集	東京	pp9-28
宮崎泰司	Story of Acute Leukemia. Sysmex		出版	2009
		(小冊子／英語版)	神戸	p1-p14
宮崎泰司	急性白血病的故事		出版	2009
		Sysmex(小冊子／中国語版)	神戸	p1-p14
宮崎泰司	白血病に発現するラミニン受容体の意義. (厚生労働省科学研究費補助金 第3次対がん総合戦略研究事業) DNAチップによる急性白血病の新規分類法提案に関する研究.	研究代表者 間野博行		2009
		平成20年度 総括・分担研究報告書		p11-14, 18-19
宮崎泰司	3-c lenalidomide と MDS5q-症候群の治療.	阿部達生編集、嘉数直樹編集協力	日本医事新報社	2009
		改訂第4版 造血器腫瘍アトラス ー形態、免疫、染色体と遺伝子ー	東京	pp481-485

宮崎泰司	3-c lenalidomide と MDS5q-症候群 の治療.	阿部達生編集、嘉数直樹 編集協力	日本医事新 報社	2009
		改訂第4版 造血器腫 瘍アトラス ー形態、免 疫、染色体と遺伝子ー	東京	pp481-485

研究成果の刊行に関する一覧表

< 雑 誌 >

研究代表者：折口智樹

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawashiri S, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Aramaki T, Tamai M, Arima K, Ichinose K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Origuchi T , Ida H, Eguchi K.	Switching to the anti-interleukin-6 receptor antibody tocilizumab in rheumatoid arthritis patients refractory to antitumor necrosis factor biologics.	Mod Rheumatol		Accept	2009
Aramaki T, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Kawashiri S, Tamai M, Arima K, Kamachi M, Yamasaki S, Nakamura H, Nakashima M, Mizokami A, Furuyama M, Matsuoka N, Ueki Y, Ida H, Origuchi T , Aoyagi K, Eguchi K.	Prediction of DAS28-CRP remission in patients with rheumatoid arthritis treated with tacrolimus at 6 months by baseline variables.	Mod Rheumatol		Accept	2009
Ida H, Aramaki T, Nakamura H, Fujikawa K, Arima K, Tamai M, Kamachi M, Satoh K, Origuchi T , Kawakami A, Furuichi I, Kawabe Y, Eguchi K.	Different expression levels of TNF receptors on the rheumatoid synovial macrophages derived from surgery and a synovectomy as detected by a new flow cytometric analysis.	Cytotechnology		Accept	2009
Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Takao S, Arima K, Iwamoto N, Fujikawa K,	A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated arthritis using MRI of wrists and finger joints and serologic autoantibodies.	Arthritis Rheum	61 (6)	772-778	2009