

ここで治療方針の観点から、今回の結果について考察する。まず新規申請患者と継続申請患者との比較であるが、最近では治療の発達に伴い、再生不良性貧血患者の約 7 割が輸血不要となるまで改善し、9 割近くに長期生存が期待できるとされており、それが継続申請患者における経過観察の増加、成分輸血の減少に関係していると思われる。但し、平成 15 年度から軽快者における登録者証制度が開始されていることから、年次推移をみると変化がみられる可能性がある。

次に、治療方針に関係ないとされる性別および病型との関連であるが、今回の結果においても、男女では治療法の選択に大きな違いは認められなかった。一方、病型では治療法の選択に違いが認められ、特に特殊型（肝炎後、再生不良性貧血－PNH（発作性夜間ヘモグロビン尿症）症候群、Fanconi 貧血など）において造血幹細胞移植療法が多く選択されていた。この点については、さらなる検討が必要と思われる。

次に、治療方針の決定において重要な年齢および重症度との関連では、ほぼ治療方針に沿って治療法が選択されていると考えられた。特に造血幹細胞移植療法の選択は、年齢に基づいて厳密に判断されていると考えられた。

臨床調査個人票における治療状況の調査は、前述した通り、新規申請患者においては「現在の治療状況（今後 6 ヶ月以内の予定の治療も含む）」、更新申請患者においては「現在の治療状況（最近 1 年間の状況）」として、複数選択で調査されていることから、明確な傾向が得られない可能性も考えられたが、本研究では有用な情報を得ることができた。今後は年次推移、治療効果についても検討したいと考える。

2) PNH 陽性スコアを算定することにより、PNH 型血球の有無を推定できることが示された。ただ、陰性的中率は十分に高いものの、陽性的中率は約 60%と低率であった。若年患者の骨髄では、発病前の骨髄

中に、PIG-A 変異を持つ幹細胞がまだ生じていないため、骨髄に対する免疫学的攻撃が起こった場合でも、PNH 型血球の増加がみられない可能性がある。実際に、再生不良性貧血患者における PNH 型血球陽性患者の割合を年代別にみると、20 歳までの患者では陽性率は 20%程度であった。一方、20 歳以上の患者では 50%以上の患者に PNH 型血球が検出される。したがって、PNH 陽性スコアの陽性的中率が低いのは、実際には PNH 型血球陽性患者と同じ病態であるが、見かけ上 PNH 型血球陰性となる若年患者が対象に多く含まれていたためと考えられる。

これまでの我々の検討では、PNH 型血球の存在は、免疫抑制療法に対する高反応性のマーカーであった。しかし、PNH 陽性スコアの高い PNH 型血球陰性非重症再生不良性貧血症例では、PNH 型血球陽性症例と同様にシクロスポリンに対する反応性が良好であった（平成 21 年度本研究報告書）。したがって、PNH 陽性スコアが高値であること自体が、免疫抑制療法に対する反応性の指標として有用な可能性がある。

「成人再生不良性貧血における免疫病態マーカーの意義を明らかにするための多施設共同前方視的臨床試験」において、以前の後方視的検討に比べて、PNH 型血球陽性例における反応率が低かった原因は不明であるが、免疫抑制作用が不十分であった可能性や、治療までの実際の罹病期間が、見かけの罹病期間よりも長かった可能性、などが考えられる。

一方、後方視的検討における PNH 型血球陰性例の 6 か月時点での反応率（40%）に比べて、PNH 型血球陰性例の反応率が 70%と高かったのは、4 ヶ月目から追加されたメテノロンが奏効した可能性が考えられる

3) 本研究によって赤芽球癆の治療実態の詳細が基礎疾患ごとで明らかとなった。特発性赤芽球癆の報告に引き続いて、本研究では胸腺腫関連赤芽球癆の治療実態を、内外でも類を見ない多数例の解析をも

とに明らかにした。その結果、胸腺腫関連赤芽球癆における CsA 治療後の再発率と再発要因、寛解持続期間、長期生存率を明らかにすることができた。顆粒リンパ球増多症関連赤芽球癆においては、治療に対する難反応性が示唆された。悪性リンパ腫関連赤芽球癆においては、現病の治癒が得られた場合、赤芽球癆も寛解し、且つ、他の基礎疾患による赤芽球癆と異なり維持療法を要しないことを明らかにした。また、近年の分子標的療法の進歩に伴い、パルボウイルス B19 の再活性化による赤芽球癆発症の頻度が増加していることを示唆した。

本研究において新たに、大多数の赤芽球癆では寛解維持療法が必須であることが明らかとなった。その結果、長期の薬剤使用による副作用が問題となることを新たに指摘することができた。赤芽球癆の寛解維持療法における代表的薬剤として CY, CS, CsA の 3 剤がある。発がん性やその他の副作用、耐用性の問題から鑑みて CsA が最も適切な薬剤であることを提唱することができた意義は大きいと考える (Sawada et al. Br J Haematol 2008;142:505. Review, Sawada et al. Hematol Oncol Clin North Am. 2009;23:249. Review)。本研究成果は UpToDate® (<http://www.uptodate.com/online/content/search.do>)でも高く評価され、48 編の引用文献の中で以下の 3 編の論文が本研究の成果として引用されている (Haematologica. 2007;92:1021, Haematologica 2008; 93:27, Br J Haematol 2008;142:505)。

今後の課題として ABO 不適合移植後の赤芽球癆がある。本疾患の標準的治療法は全く不明であるが、主に移植施設で経験されているため今回の調査では極めて少数の登録が得られるのみであった。現在、日本造血細胞移植学会のご協力を頂いてそのデータベースをもとにした症例集積と解析を実施しており、近い将来、その病態と治療が明らかになることが期待される。

## ②溶血性貧血

1) PNH に対する eculizumab 臨床試験では、溶血の指標である血清 LDH 値は、これまでの報告と同様に投与後速やかに下降し、38 週まで効果は持続した。血中 Hb 濃度は、12 週で有意に増加し、38 週でさらに増加した。疲労 (FACIT-Fatigue 法) に関しても、12 週～38 週と継続して改善効果を認めた。腎障害の改善効果は、欧米例に比し本邦例でより顕著であった。安全性に関しても、これまでの報告と同様に、安全かつ忍容性も良好と判断された。

eculizumab は、PNH の溶血阻害剤として極めて有効であるが、貧血の改善以外にも様々な効果が明らかとなってきた。パイロット試験の 2 症例の詳細な解析から、eculizumab により血管内容量が抑制されると、腹痛、嚥下困難、勃起不全等の平滑筋緊張症状も緩和されることが報告された。PNH 患者においては、溶血により血漿中に遊離したヘモグロビンにより Nitric Oxide (NO) が吸着され平滑筋の緊張が高まるが、eculizumab 投与により NO の作用が回復するものと考えられる。実際 TRIUMPH 試験に参加した、73 名の肺高血圧症を伴う PNH 患者においては、eculizumab 投与により血漿中の NO の消費が抑制され、息切れなどの肺高血圧症状が改善したと報告されている。また、3 つの臨床試験を合わせた延長試験における、治療前後の血栓症発症頻度に関する後方視的研究により、eculizumab には血栓症予防効果があることも示された。治療継続試験の 195 例について、治療前後で血栓症発症頻度 (事象/100 症例一年) を比較すると、治療前 7.4 に対し、治療後 1.1 と有意な予防効果を認めた ( $P < 0.001$ )。

PNH 患者の妊娠は、血栓症や溶血、感染症などのリスクが上昇することから、妊娠そのものが推奨されてこなかった。現在抗凝固療法などによる安全策が模索されているが、ガイドラインの策定には至っていない。こうした中 6 名の PNH 妊婦に対する

eculizumab 投与の報告がなされた。2名は妊娠全期間を通じて eculizumab の投与がなされ、1名は妊娠 27 週目から eculizumab 投与が再開された（残る 3名は妊娠 14 週までで投与を中止した）。何れも eculizumab による母体、胎児への障害はなく、臍帯血中の eculizumab 濃度も感度以下、あるいはバックグラウンドレベルの低濃度であった。血栓症の既往のある PNH 妊婦に対し、妊娠後期（30 週）より eculizumab 投与を開始し、双生児を無事帝王切開により出産したとの報告もなされている。現時点では胎盤通過性の懸念から eculizumab はカテゴリー C に分類されるが、eculizumab の多くの成分がヒト IgG2 と IgG4 に置換されており、IgG2 は胎盤通過性がほとんど無いと考えられることから、胎児への影響は最小限にとどまることが期待される。

長期使用による安全性を確認する SHEPHERD 試験においても、eculizumab は安全性・有効性が確認されたが、この試験には血小板減少症例や輸血依存性の乏しい症例も含まれており、造血不全の比較的顕著な症例でも様々な臨床症状の改善を認めた。

さらに注目すべき報告は、38 例の英国の解析で、eculizumab 治療後（12～84 ヶ月）7 例で明らかに顆粒球における PNH クロウンの減少（10%以上）が確認され、うち 2 例では完全に治療を中止することができたというものであった。詳細なメカニズムは不明であり、今後の解析とさらなる症例の蓄積が必要であるが、PNH 患者にとって新たに寛解という可能性が出てきたことは大きな希望である。

eculizumab により輸血頻度が減り、貧血が改善され、血管内溶血により引き起こされる症状の緩和により患者の QOL が改善することは確かである。しかし溶血の指標である LDH が正常近くに改善する症例が多い中、貧血や高ビリルビン血症が残存する症例も多く、輸血非依存となる患者も約半数にとどまる。eculizumab 投与後の患者赤血球を調べると、投

与前には認められなかった赤血球膜への著明な C3b の蓄積が認められた。これによる赤血球膜のオプソニン化と主に脾臓での血管外溶血が、程度の差こそあれ基本的に全ての eculizumab 投与患者で起こっていると考えられる。実際に摘脾により、eculizumab 投与後も回復が十分でなかった貧血が改善した症例も報告されている。Lindorfer らは活性型の C3b (C3/iC3b) に対するモノクローナル抗体が、*in vitro* において補体古典的経路による自然免疫を保持したまま、補体による血管内溶血とオプソニン化による血管外溶血を抑制すると報告しており、今後新たな治療薬となる可能性がある。またこれまで欧米では報告がなかったが、本邦の臨床試験 AEGIS では 29 例中 2 例で、eculizumab の不応例が存在し、詳細なメカニズムの解析が待たれる。

eculizumab は様々な効果が期待できる薬剤であることが判明したが、現時点でどのような患者に適応となるかという点については注意が必要である。本邦における eculizumab の添付文書では、「溶血のため赤血球輸血が必要と考えられ、今後も輸血の継続が見込まれる患者を対象とすること」となっている。本邦第 2 相試験 AEGIS の対象患者は、1) PNHⅢ型赤血球 (GPI 完全欠損赤血球クロウン) が 10%以上 2) 過去 2 年間に輸血歴あり 3) LDH 値が基準値上限の 1.5 倍以上 4) 12 歳以上の全てを満たすもので、血小板数 30,000/ $\mu$ L 未満、または好中球数 500/ $\mu$ L 以下の患者を除外した。現在のところ明確な eculizumab 使用適応のガイドラインは作製されていないが、eculizumab は基本的に血管内溶血が問題となっている患者に使うべきだと考えられ、「PNHⅢ型赤血球が 10%以上の PNH 症例で、補体介在性の溶血所見 (LDH 値が基準上限の 1.5 倍以上) を有し、溶血のため赤血球輸血の必要性が見込まれる患者に投与されることが望ましい」と提唱してはどうかと考える。腎機能障害改善や平滑筋緊張症状の改善も期

待できるが、適応基準となる程の十分なエビデンスは蓄積されておらず、今後の詳細な解析が待たれる。

2) 正常域の RBCIgG には、自然自己抗体として老化赤血球に結合して除去する生理的機能があるとされている。他施設で過去に報告されている正常値は当教室のデータとほぼ一致していた。

これまでに把握していた正常値は、20 年前の検診における健康人由来であり、今回検討した 20-49 歳の年齢層に相当する。両者の平均値と信頼区間はほぼ一致しており、データの再現性が確認された。

経験的に高齢者では RBCIgG 量は高い傾向が認められていた。今回の検討においても、高齢者では有意に高値を示し、ほぼ AIHA 診断カットオフ値以下であった。また、非 AIHA 例において、網赤血球高値例で RBCIgG 量が低下傾向を示したことから、幼若赤血球での RBCIgG 量は低値を示すことが推測された。

高齢者で RBCIgG が高値を示す原因として、高齢者に特有な骨髓機能異常や脾機能の低下による老化赤血球の蓄積が関与している可能性が推測された。

免疫病態の検討では、IL-10、IL-33、ST2 の血中濃度はクームス陽性・陰性ともに AIHA 群で非 AIHA より高い傾向を示したことは、AIHA で想定されている Th2 優位な免疫病態と一致していた。しかしながら、Th2 活性化をきたす IL-4 と Th1 活性化・Th2 抑制をきたす IL-12 ではクームス陽性 AIHA とクームス陰性 AIHA で異なる傾向を示していることから、クームス陰性 AIHA が単なる赤血球結合 IgG の差異によるクームス陽性 AIHA のアナログではなく、異なる免疫学的な病態が背景にあることが予想された。今後、自己抗原の違いも含めてさらに解析を進めたいと考えている。

### ③不応性貧血 (MDS)

1) 現在、本データベースには、引き継いだ旧研究を含めて 110 例を超える症例の登録時データと、その

うち 80 例を超える症例の追跡調査データが含まれており、様々な解析に用いることが可能な規模になってきた。データ管理には独自に開発したファイルメーカー・プログラムが用いられ、様々な情報を簡単な操作で取り出すことができるようになってきている。このデータベースは現在も拡充を続けており、これを十分に活用して、その研究成果を広く一般に公開していくことが重要と考えられる。

セントラルレビューに関しては、標本の問題のために診断不能または困難とされた例が少数見られたものの、これらをのぞく症例については約 97% でセントラルレビュー検鏡者間の診断が一致し、診断情報の登録施設への還元という目的を果たしてきた。さらに、半年ごとに合同検鏡会を開催しており、これも各施設の診断確度の向上に役立っている。また、本研究によって、登録の一時点における臨床情報と骨髓細胞の形態+染色体分析結果のみではセントラルレビューを行っても診断困難な症例が存在することも明らかになった。これについては、本研究と連携して行われている MDS の遺伝子解析研究 (SNP アレイなど) によって、診断確度の向上がもたらされるものと期待される。MDS の分類に関しては、本研究期間中に MDS に関する WHO 分類が改訂された。このため、研究期間後期のセントラルレビュー診断には FAB 分類、WHO 分類の 2001 年版、2008 年版の 3 分類の診断が併記されている。新しい WHO 分類では、特に低危険群の MDS が細分化されており、これは実地臨床医にとっては使い勝手がよいシステムとは言いがたい。臨床の現場では、この新分類をもとにした、より単純化したフローチャートに基づいて診療に当たっていくことが現実的と思われる。

追跡調査については、ようやく病型別の全生存率を解析できる症例数と調査期間にさしかかってきた。現時点では既知の後方視的研究の結果を、前方視的研究で確認しているといった段階である。MDS の治

療に関しては、最近 DNA 脱メチル化薬やレナリドマイドなどの新規薬剤が登場し、また臍帯血移植やいわゆるミニ移植が普及して移植の適応が拡大されてきた。この結果、MDS の診療は大きく変わろうとしている。この変化に対応するためにも、今後さらに登録症例数を拡充し、長期にわたる追跡調査を実施して、日本人のエビデンスに基づいた臨床上有用なデータベースを構築していく必要がある。

2) MDS は症例ごとの臨床像が大きく異なり、その対応は個々の例で大きく異なる。今回の検討でこうした差は民族間にも存在しうることが示された。さらに、同一 WHO 病型においても予後の差があり、MDS の多様性は幅広く様々な点において見られることが強く示唆された。特に、国内の低リスク MDS において赤芽球系異形成のみ + 汎血球減少のために MDS-U とされた症例が多かったことは、再生不良性貧血との鑑別を考えていく上で極めて重要な点である。今後、MDS に対する治療効果にこうした差がどのように影響してくるのか、さらに検討が必要である。また、MDS 予後予測システムの開発では、各国の症例データが個別に解析され、今回、それらを統合した多数例を用いての revised IPSS 素案が提示されている。2011 年中にさらに検討を加えより充実した予後予測システムが作られる予定であり、今後新たなシステムの評価が実施されていくと思われる。また、極めて大きなデータベースが作成されたことになり、民族間差などこのデータを利用した研究の発展が期待される。

3) 今回造血班参加施設 22 施設、近隣施設 30 施設、合計 52 施設から回答を得た。ANC を非骨髄系細胞を含むすべての有核細胞とみなしている施設は 38 施設、それらを除いた細胞とみなしている施設は 14 施設であった。同様に赤芽球比率 50% というのは非骨髄系細胞を含むすべての有核細胞を分母として算出している施設が 38 施設と多数を占めた。

改訂 FAB 分類によると ANC はリンパ球や形質細胞のごとき非骨髄系細胞を含まないとされているが、それに則って厳密なカウントを実施している施設はむしろ少数であった。

この問題に関して海外の専門家の見解を聞くことができたので紹介する。まず Dr. John Bennett の見解では、ANC はリンパ球や形質細胞のごとき非骨髄系細胞を含まないという解釈であった。一方 WHO 分類の中心人物である Dr. Vardiman は基本的にすべての有核細胞と解釈しており、この見解は International Council for Standardization in Hematology (ICSH) のガイドラインによる NDC (BM nucleated differential cell count) に合致するものとして国際的に承認された事項であるとの回答であった (参考文献: Int J Lab Hematol 30:349-364, 2008)。

どのような算定方法が適切かつ国際的に通用する方法か議論のうで統一が必要であるが、今後は WHO2008/ICSH ガイドラインに則って NDC の算定をおこなうことが妥当な選択肢ではないかと考えられる。

4) MDS と AA の鑑別は簡便で現実的なものが少ないため、今回我々の提唱する 3 者の組み合わせは今後多数症例での検討が望まれる。また、腫瘍マーカーとして汎用されている WT1 遺伝子発現機序の解析、JAK2V617F による細胞増殖異常の解析は今後の臨床応用への道を開くものである。我々が明らかにしたスフィンゴ脂質代謝産物の細胞死への影響は、それら代謝酵素阻害剤等の開発による抗がん剤の創薬に関して重要な知見を提供した。

5) MDS の移植適応は移植以外の治療法に限られていることから、従来は移植以外の支持療法による生存予測率 (IPSS スコア) と実際の MDS 病型別に見た移植後生存率の比較によってその適応が決定されてきた。しかし、移植可能年齢が高齢者に広がるにつれ、臓器障害や QOL を考慮した移植適応の決定が

重要となった。さらに最近では、メチル化阻害剤の導入によって移植前の病勢のコントロールがある程度可能となりつつある。また、一方で、MDS の分類は形態学的基準を軸として変貌し続けている一方で、最新の形態学的分類から見た移植成績に関する十分なデータが蓄積されていないという問題がある。

移植成績に及ぼす新分類の影響に関するこれまでの validation study の結果も報告によって大きく異なっている。慢性 GVHD の重症度が慶應の症例では比較的軽いこと、免疫抑制剤の中止に関しては、慢性 GVHD が非活動性であると判断しても比較的長期に少量の免疫抑制剤を投与されている症例が多いことなどが理由として考えられる。一方で、NIH の慢性 GVHD 診断基準で従来の基準で診断されてきた慢性 GVHD の 98% の症例が capture されていることは、この新規基準に含まれる診断の根拠とする features (臨床所見、検査所見) に関しては適切かつ詳細に網羅されていると考えられた。一方、重症度に関しては、今回の検討と同様に他の報告においても従来の limited vs. extensive という重症度分類と新 NIH 重症度分類の間に相関が認められた。

6) AML1 の機能異常により NF- $\kappa$ B シグナル活性が活性化され MDS の病態形成に関与する可能性が示された。AML1 はこれまで知られていた転写因子としての機能のほか、IKK との蛋白質結合を介して細胞増殖に関わる NF- $\kappa$ B シグナルの制御因子として働くことが明らかになった。さらに、MDS マウスモデルでの NF- $\kappa$ B 阻害剤投与による生存期間延長が見られたことから、治療標的としての可能性も示された。

#### ④骨髄線維症

本邦の原発性骨髄線維症の予後は、5 年生存率 38% と不良である。現在までに報告がある予後予測分類は、いずれも本邦の原発性骨髄線維症患者に適応可能である。

骨髄線維症に対する本邦の造血幹細胞移植の 5 年生存率は 48% であり、レトロスペクティブな解析ではあるが、移植前治療が骨髄破壊的か、非破壊的かは予後に影響しなかった。

#### ⑤小児造血障害

現在、各症例についての詳細な二次調査ならびに遺伝子検索が開始されたところである。その中には国内で初めて遺伝子変異が同定された CDA の患者が含まれる。本研究により、本邦における先天性骨髄不全の全体像が初めて明らかになると考えられる。その結果に基づき、国内における先天性骨髄不全の取り扱いが決定されるであろう。

2009 年 2 月に開始された小児血液学会の中央診断を組み込んだ骨髄不全および骨髄異形成症候群の全例登録研究は順調に登録数が増加し、300 例を超えている。上記の遺伝子検索研究と融合させることにより、これらの症例の前方視的な診断・追跡が可能となるであろう。

先天性造血不全の研究は近年大きく進歩し、国内の発症例も多くが把握され、遺伝子診断に付されるようになってきた。今後は疾患横断的な検体送付、保存などを整備して行く必要がある。

#### ⑥造血障害全般

1) 鉄キレート療法臨床研究において、登録症例の約 80% 程度が基礎疾患に MDS と AA をもつが、これは当班が以前に行った鉄過剰症実態調査の結果と一致する。また、登録症例の年齢分布は中央値 71 歳であり、鉄キレート療法は主に高齢者に行われていることが明らかになった。これは基礎疾患として最も多い、MDS の年齢分布を反映しているものと考えられる。

キレート療法後の造血改善については、現在のところ改善症例が 1 例のみ確認されている。現段階では観察期間の短い症例も多いため、造血回復例がどの程度期待されるのかを検討するためには、さらに

長期間観察し、また登録症例を増加させる必要がある。

NTBI については、検討症例は 9 例と少ないもののキレート早期 (1 ヶ月以内) に低下することが明らかとなった。NTBI は原疾患、輸血量、キレート剤内服量に影響されると考えられるため、今後は症例数を増やしてさらに検討を行う必要があると考えられる。

2) 「診療の参照ガイド」改訂版は、新しい病型分類や最新の治療法などを盛り込むことで、診療現場での有用性が益々高くなるものと考えられる。

3) 市民公開講座の開催は、国民の医療・福祉の向上に寄与するものと思われる。

## E. 結論

### ①再生不良性貧血

1) 臨床調査個人票の解析によって以下のことが明らかになった。①再生不良性貧血の新規申請患者には、再生不良性貧血ではない者がかなり含まれている可能性が考えられる。②認定基準の観点から、現在の臨床調査個人票には改善すべき点が少なくないと考えられる。

再生不良性貧血に関して、記載項目の見直し、申請方法の改善からなる臨床調査個人票の改訂案を提案した。この改訂案により、より正確な臨床疫学像の把握が可能になることと再生不良性貧血の認定審査が改善されることが期待される。

また、調査票の解析からわが国の再生不良性貧血患者の治療状況を概観することができ、おおむね一般的な治療方針に基づいた治療が行われていることが確認できた。今後は年次推移、治療効果についても検討したいと考える。

2) PNH 陽性スコアは PNH 型血球の有無を予想するうえで有用であり、また免疫抑制療法の効果予測にも有用である可能性が示唆された。

今回実施した「成人再生不良性貧血における免疫病態マーカーの意義を明らかにするための多施設共同前方視的臨床試験」では、PNH 型血球・抗 DRS-1 抗体・抗モエシン抗体などの免疫病態と関連する検査所見が、再生不良性貧血に対する免疫抑制療法の効果判定に役立つという証拠は得られなかった。今後、2~5 年時点での failure free survival に両群間で差がないかを検討する必要がある。

3) 本研究を通して従来の特発性赤芽球癆に加えて、胸腺腫関連赤芽球癆、顆粒リンパ球増多症関連赤芽球癆、悪性リンパ腫関連赤芽球癆の標準的治療が明らかとなった。今後、ABO 不適合移植関連赤芽球癆の治療実態を明らかにし、その標準的治療を確立することが必要である。さらに、本疾患の病因と病態をさらに明らかにすることによって、根治的治療を開発していくことが必要である。

### ②溶血性貧血

1) Eculizumab は、安全かつ忍容性も良好で、PNH の溶血に対して極めて有効な薬剤であると言える。この効果と安全性は 38 週にわたって持続し、今のところ重篤な問題も無く、今後多くの患者に福音をもたらすものと期待される。

2) 20 年前の RBCIgG 基準値の再現性が確認された。高齢者では AIHA 診断カットオフ値以下で有意に高値を示した。非 AIHA 例において、網赤血球高値例で RBCIgG 量が低下傾向を示したことから、幼若赤血球での RBCIgG 量は低値を示すことが推測された。

また、Coombs 陰性 AIHA は陽性 AIHA と免疫学的背景が異なる可能性が示唆された。

### ③不応性貧血 (MDS)

1) MDS 症例登録、追跡研究、セントラルレビュー研究は多くの参加施設の患者主治医や登録担当者の理解と協力の上に成り立っている。多くの施設からの多数の症例登録と追跡調査への協力が得られたことに感謝したい。ただし、症例登録数の伸びは当初の

目標には達していない。今後、登録施設へのセントラルレビュー結果や研究成果の還元などを通して本研究の意義を啓蒙していくとともに、登録システムの効率化をはかり、より多くの症例登録と長期にわたる追跡調査を実現し、本データベースを一層充実させていくことが望まれる。

2) 国際的な MDS 比較を推進するとともに、新たな MDS 予後予測システム作成に対して、国内を代表して本班からの貢献が重要である。

3) 本邦では ANC を非骨髄系細胞を含むすべての有核細胞とみなして算定している施設が多数を占めていた。また国際的潮流からも WHO2008/ICSH ガイドラインに則って NDC の算定をおこなうことが妥当ではないかと考えられた。

4) この3年間の研究により MDS ならびに AA の簡便な鑑別診断方法を提唱し、WT1 発現調節、JAK2V617F の細胞増殖に与える影響の解析を報告した。

5) 日本造血細胞移植学会から 2009 年に発表された MDS の移植適応ガイドラインに基づいた移植適応に関するアンケート調査を通して、practice variation と JSHCT のガイドラインとの比較、移植医療の質と医療経済効率の向上を目指して標準的 practice とし、ガイドラインなどで普及を図るべき項目、臨床研究が強く推奨される practice、practice variation に影響を及ぼす non-patient factors 等を明らかにすることができた。

NIH 慢性 GVHD 診断基準は一部の単独臓器が侵される場合を除いて、その重要な臨床像を網羅したものであることが確認されたが、今回の検討では、NIH 診断基準による慢性 GVHD の sub typing と重症度 scoring の臨床的意義は明らかに出来なかった。

6) MDS 関連遺伝子 AML1 による NF- $\kappa$ B シグナル伝達経路の制御機構を明らかにした。変異型 AML1 による NF- $\kappa$ B シグナルの恒常的活性化が、MDS の発

症機構の一つであると考えられる。また、NF- $\kappa$ B が AML1 変異陽性 MDS における新たな治療標的候補として同定された。

#### ④骨髄線維症

本邦の原発性骨髄線維症 511 例の臨床情報を集積した。5 年生存率 38%である。男性、高齢者、貧血、白血球数増加または低下、持続する全身症状、末梢血への骨髄芽球の出現は、予後不良因子である。骨髄線維症に対する本邦の造血幹細胞移植の 5 年生存率は 48%である。

#### ⑤小児造血障害

本研究により、国内における先天性骨髄不全の取り扱いが決定される見通しが立ったと考えられる。

#### ⑥造血障害全般

1) 鉄キレート療法後の臓器障害改善効果に関する臨床研究において登録症例の特徴は、原疾患では MDS および AA が多く、年齢中央値は 71 歳で高齢者が多い。これはわが国の現状を反映していると考えられる。血球回復症例は 1 例に認められているが、実際にどの程度の症例で血球回復が期待できるか明らかにするには、さらに登録数と観察期間を増すことが必要である。キレート療法と NTBI についても、今後サンプル数を増やして検討することが求められる。

2) 「診療の参照ガイド」の改訂版を作成した。本ガイドは冊子にして全国の医療機関に配布すると共に、造血障害班ホームページに掲載し、研究班の成果が血液内科専門医に広く活用されるように配慮した。

3) 研究成果を国民へフィードバックするため、市民公開講座を開催し、治療法の進歩などを分かり易く紹介した。

#### F. 健康危険情報

特になし



## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Katagiri T, Qi Z, Ohtake S, Nakao S. GPI-anchored protein deficient T cells in patients with aplastic anaemia and low-risk myelodysplastic syndrome: Implications for the immunopathophysiology of bone marrow failure. *Eur J Haematol.* Dec 18.
- Qi Z, Takamatsu H, Espinoza JL, Lu X, Sugimori N, Yamazaki H, Okawa K, Nakao S. Autoantibodies specific to hnRNP K: a new diagnostic marker for immune pathophysiology in aplastic anemia. *Ann Hematol.* Dec;89(12):1255-63.
- Mochizuki K, Sugimori C, Qi Z, Lu X, Takami A, Ishiyama K, Kondo Y, Yamazaki H, Okumura H, Nakao S. Expansion of donor-derived hematopoietic stem cells with PIGA mutation associated with late graft failure after allogeneic stem cell transplantation. *Blood.* 2008 Sep 1;112(5):2160-2.
- Espinoza JL, Takamatsu H, Lu X, Qi Z, Nakao S. Anti-moesin antibodies derived from patients with aplastic anemia stimulate monocytic cells to secrete TNF-alpha through an ERK1/2-dependent pathway. *Int Immunol.* 2009 Aug;21(8):913-23.
- Sugimori C, Mochizuki K, Qi Z, Sugimori N, Ishiyama K, Kondo Y, Yamazaki H, Takami A, Okumura H, Nakao S. Origin and fate of blood cells deficient in glycosylphosphatidylinositol-anchored protein among patients with bone marrow failure. *Br J Haematol.* 2009 Oct;147(1):102-12.
- Takamatsu H, Espinoza JL, Lu X, Qi Z, Okawa K, Nakao S. Anti-moesin antibodies in the serum of patients with aplastic anemia stimulate peripheral blood mononuclear cells to secrete TNF-alpha and IFN-gamma. *J Immunol.* 2009 Jan 1;182(1):703-10.
- Guo YM, Ishii K, Hirokawa M, Tagawa H, Ohyagi H, Michishita Y, Ubukawa K, Yamashita J, Ohteki T, Onai N, Kawakami K, Xiao W, Sawada K. CpG-ODN 2006 and human parvovirus B19 genome consensus sequences selectively inhibit growth and development of erythroid progenitor cells. *Blood.* 2010 Jun 3;115(22):4569-79.
- Guo YM, Hirokawa M, Takahashi N, Fujishima M, Fujishima N, Komatsuda A, Tagawa H, Ohyagi H, Michishita Y, Ubukawa K, Hebiguchi M, Xiao W, Sawada K. Delayed addition of tumor necrosis factor (TNF) antagonists inhibits the generation of CD11c+ dendritic cells derived from CD34+ cells exposed to TNF-alpha. *Int J Hematol.* 2010 Jan;91(1):61-8.
- Hirokawa M, Sawada K, Fujishima N, Kawano F, Kimura A, Watanabe T, Arai A, Matsui T, Nakao S, Urabe A, Omine M, Ozawa K. Acquired pure red cell aplasia associated with malignant lymphomas: a nationwide cohort study in Japan for the PRCA Collaborative Study Group. *Am J Hematol.* 2009 Mar;84(3):144-8.
- Fujishima N, Sawada K, Hirokawa M, Oshimi K, Sugimoto K, Matsuda A, Teramura M, Karasawa M, Arai A, Yonemura Y, Nakao S, Urabe A, Omine M, Ozawa K; PRCA Collaborative Study Group. Long-term responses and outcomes following immunosuppressive therapy in large granular lymphocyte leukemia-associated pure red cell aplasia: a Nationwide Cohort Study in Japan for the PRCA Collaborative Study Group. *Haematologica.* 2008 Oct;93(10):1555-9.
- Sawada K, Hirokawa M, Fujishima N. Diagnosis and management of acquired pure red cell aplasia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2009 Apr;23(2):249-59. Review.
- Hebiguchi M, Hirokawa M, Guo YM, Saito K, Wakui H, Komatsuda A, Fujishima N, Takahashi N, Takahashi

- T, Sasaki T, Nunomura W, Takakuwa Y, Sawada K. Dynamics of human erythroblast enucleation. *Int J Hematol.* 2008 Dec;88(5):498-507.
- Sawada K, Fujishima N, Hirokawa M. Acquired pure red cell aplasia: updated review of treatment. *Br J Haematol.* 2008 Aug;142(4):505-14. Epub 2008 May 28. Review.
  - Hirokawa M, Sawada K, Fujishima N, Nakao S, Urabe A, Dan K, Fujisawa S, Yonemura Y, Kawano F, Omine M, Ozawa K; PRCA Collaborative Study Group. Long-term response and outcome following immunosuppressive therapy in thymoma-associated pure red cell aplasia: a nationwide cohort study in Japan by the PRCA collaborative study group. *Haematologica.* 2008 Jan;93(1):27-33.
  - Kanakura Y, Ohyashiki K, Shichishima T, Okamoto S, Ando K, Ninomiya H, Kawaguchi T, Nakao S, Nakakuma H, Nishimura J, Kinoshita T, Bedrosian C, Valentine ME, Khursigara G, Ozawa K, Omine M.; Safety and efficacy of the terminal complement Inhibitor Eculizumab in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: The AEGIS clinical trial. *Int J Hematol.* 2011 Jan;93(1):36-46.
  - Kamesaki T, Oyamada T, Omine M, Ozawa K, Kajii E. Cut-off value of red-blood-cell-bound IgG for the diagnosis of Coombs-negative autoimmune hemolytic anemia. *Am J Hematol.* 2009; 84(2):98-101.
  - Shichishima T, Ikeda K, Takahashi N, Kameoka J, Tajima K, Murai K, Tamai Y, Shichishima-Nakamura A, Akutsu K, Noji H, Okamoto M, Kimura H, Harigae H, Oyamada T, Kamesaki T, Takeishi Y, Sawada K. Low concentration of serum haptoglobin has impact on understanding complex pathophysiology in patients with acquired bone marrow failure syndromes. *Int J Hematol.* 91:602-610,2010.
  - Kanda J, Mizumoto C, Kawabata H, Ichinohe T, Tsuchida H, Tomosugi N, Matsuo K, Yamashita K, Kondo T, Ishikawa T, Uchiyama T.; Clinical significance of serum hepcidin levels on early infectious complications in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009 Aug;15(8):956-962.
  - Mizumoto C, Kanda J, Ichinohe T, Ishikawa T, Matsui M, Kadowaki N, Kondo T, Imada K, Hishizawa M, Kawabata H, Nishikori M, Yamashita K, Takaori-Kondo A, Hori T, Uchiyama T. Mycophenolate mofetil combined with tacrolimus and minidose methotrexate after unrelated donor bone marrow transplantation with reduced-intensity conditioning. *Int J Hematol.* 2009 May;89(4):538-545.
  - Takao S, Ishikawa T, Yamashita K, Uchiyama T. The rapid induction of HLA-E is essential for the survival of antigen-activated naive CD4 T cells from attack by NK cells. *J Immunol.* 2010; Nov 15;185(10):6031-40.
  - Kanda J, Mizumoto C, Ichinohe T, Kawabata H, Saito T, Yamashita K, Kondo T, Takakura S, Ichiyama S, Uchiyama T, Ishikawa T. Pretransplant serum ferritin and C-reactive protein as predictive factors for early bacterial infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2011 Feb;46(2):208-16.
  - Kawahara M, Hori T, Chonabayashi K, Oka T, Sudol M, Uchiyama T. Kpm/Lats2 is linked to chemosensitivity of leukemic cells through the stabilization of p73. 2008 Nov 1;112(9):3856-66.
  - Yamashita K, Miyoshi T, Arai T, Endo N, Itoh H, Makino K, Mizugishi K, Uchiyama T, Sasada M. Ozone production by amino acids contributes to killing of bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2008 Nov 4;105(44):16912-7.

- Tasaka T, Tohyama K, Kishimoto M, Ohyashiki K, Mitani K, Hotta T, Kanamaru A, Okamoto S, Karasawa M, Kimura A, Tomonaga M, Uchiyama T and Ozawa K. Myelodysplastic syndrome with chromosome 5 abnormalities: a nationwide survey in Japan. *Leukemia* 2010 Apr;24(4):748-55.
- Shindo T, Ishikawa T, Fukunaga A, Hori T, Uchiyama T. Growth and differentiation advantages of CD4+ OX40+ T cells from allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2008 Mar;14(3):268-81.
- Matsuda A, Jinnai I, Miyazaki Y, Tomonaga M.; Proposals for a Grading System for Diagnostic Accuracy of Myelodysplastic syndromes. *Clinical Leukemia.* 2008 May; 2(2):102-6.
- Suzuki T, Tomonaga M, Miyazaki Y, Nakao S, Ohyashiki K, Matsumura I, Kohgo Y, Niitsu Y, Kojima S, and Ozawa K.: Japanese epidemiological survey with consensus statement on Japanese guidelines for treatment of iron overload in bone marrow failure syndromes. *Int J Hematol.* 2008 Jul;88(1):30-5.
- Miyazawa K, Oyashiki K, Urabe A, Hata T, Nakao S, Ozawa K, Ishikawa T, Kato J, Tatsumi Y, Mori H, Kondo M, Taguchi J, Tani H, Rojkiær L, Omine M.; A safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of deferasirox (Exjade((R)), ICL670) in patients with transfusion-dependent anemias and iron-overload: a Phase I study in Japan. *Int J Hematol.* 2008,Jul; 88(1): 73-81.
- Tasaka T, Tohyama K, Kishimoto M, Ohyashiki K, Mitani K, Hotta T, Kanamaru A, Okamoto S, Karasawa M, Kimura A, Tomonaga M, Uchiyama T, Ozawa K.; Myelodysplastic syndrome with chromosome 5 abnormalities: a nationwide survey in Japan. *Leukemia.* 2008 Oct; 22(10):1874-81.
- Lee SH, Erber WN, Porwit A, Tomonaga M, Peterson LC; International Council for Standardization in Hematology. : ICSH guidelines for the standardization of bone marrow specimens and reports. *Int J Lab Hematol.* 2008 Oct; 30(5):349-64.
- Bennett JM, MDS Foundation's Working Group on Transfusional Iron Overload.; Consensus statement on iron overload in myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol.* 2008 Nov; 83(11):858-61.
- Mufti GJ, Bennett JM, Goasguen J, Bain BJ, Baumann I, Brunning R, Cazzola M, Fenaux P, Germing U, Hellström-Lindberg E, Jinnai I, Manabe A, Matsuda A, Niemeyer CM, Sanz G, Tomonaga M, Vallespi T, Yoshimi A.; Diagnosis and classification of myelodysplastic syndrome: International Working Group on Morphology of Myelodysplastic Syndrome (IWGM-MDS) consensus proposals for the definition and enumeration of myeloblasts and ring sideroblasts. *Haematologica.* 2008 Nov; 93(11):1712-7.
- 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 Apr;89(3):319-25.
- 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.
- Yamashita Y, Yuan J, Suetake I, Suzuki H, Ishikawa Y, Choi YL, Ueno T, Soda M, Hamada T, Haruta H, Takada S, Miyazaki Y, Kiyoi H, Ito E, Naoe T, Tomonaga M, Toyota M, Tajima S, Iwama A, Mano H.; Array-based genomic resequencing of human leukemia. *Oncogene.* 2010 Jun;29(25) : 3723-31.
  - Nagai T, Takeuchi J, Dobashi N, Kanakura Y, Taniguchi S, Ezaki K, Nakaseko C, Hiraoka A, Okada M, Miyazaki Y, Motoji T, Higashihara M, Tsukamoto N, Kiyoi H, Nakao S, Shinagawa K, Ohno R, Naoe T, Ohnishi K, Usui N.; Imatinib for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: results of a prospective study in Japan. *Int J Hematol.* 2010 Jul; 92(1) : 111-7.
  - 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. *Leukemia Res.* 2010 Aug;34(8):974-980.
  - Ando K, Miyazaki Y, Sawayama Y, Tominaga S, Matsuo E, Yamasaki R, Inoue Y, Iwanaga M, Imanishi D, Tsushima H, Fukushima T, Imaizumi Y, Taguchi J, Yoshida S, Hata T, Tomonaga M: High expression of 67-kDa laminin receptor relates to the proliferation of leukemia cells and increases expression of GM-CSF receptor. *Exp Hematol.* 2011 Feb; 39(2):179-186.e4.
  - Iwasaki T, Murakami M, Sugisaki C, Sobue S, Ohashi H, Asano H, Suzuki M, Nakamura S, Ito M, Murate T.: Characterization of myelodysplastic syndrome and aplastic anemia by immunostaining of p53 and hemoglobin F and karyotype analysis *Pathol Int.* 2008, 58:353-360.
  - Furuhashi A, Murakami M, Ito H, Gao S, Yoshida K, Sobue S, Kikuchi R, Iwasaki T, Takagi A, Kojima T, Suzuki M, Abe A, Naoe T, Murate T.: GATA-1 and GATA-2 binding to 3' enhancer of WT1 gene is essential for its transcription in acute leukemia and solid tumor cell lines. *Leukemia.* 2009, 23:1270-1277.
  - Sobue S, Nemoto S, Murakami M, Ito H, Kimura A, Gao S, Furuhashi A, Takagi A, Kojima T, Nakamura M, Ito Y, Suzuki M, Banno Y, Nozawa Y, Murate T.
  - Implications of sphingosine kinase 1 expression level for the cellular sphingolipid rheostat: relevance as a marker for daunorubicin sensitivity of leukemia cells. *Int J Hematol* 2008, 87:266-273.
  - Furuhashi A, Kimura A, Shide K, Shimoda K, Murakami M, Ito H, Gao S, Yoshida K, Tagawa Y, Hagiwara K, Takagi A, Kojima T, Suzuki M, Abe A, Naoe T, Murate T.; p27 deregulation by Skp2 overexpression induced by the JAK2V617F mutation *Biochem Biophys Res Commun.* 2009, 383:411-416.
  - Yokota A, Ozawa S, Masanori T, Akiyama H, Ohshima K, Kanda Y, Takahashi S, Mori T, Nakaseko C, Onoda M, Kishi K, Doki N, Aotsuka N, Kanamori H, Maruta A, Sakamaki H, Okamoto S. Secondary solid tumors after allogeneic hematopoietic SCT in Japan. *Bone Marrow Transplant.* 2011 Feb 28 [E pub ahead of print]
  - Sakai R, Kanamori H, Nakaseko C, Yoshida F, Fujimaki K, Aakura T, Fujisawa S, Kawai N, Onoda M, Matsushima T, Maruta A, Sakamaki H, Okamoto S. Air leak syndrome following allo-SCT in adult

- patients: report from the Kanto Study Group for Cell Therapy in Japan. *Bone Marrow Transplant* 2010 May 31 [Epub ahead of print]
- Wang Y, Ogawa Y, Dogru M, Tatematsu Y, Uchino M, Kamoi M, Okada N, Okamoto S, Tsubota K; Baseline profiles of ocular surface and tear dynamics after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with or without chronic GVHD-related dry eye. *Bone Marrow Transplant.*2009 Nov 9. [Epub ahead of print]
  - Mori T, Tanaka-Taya K, Satoh H, Aisa Y, Yamazaki R, Kato J, Ikeda Y, Okamoto S. Transmission of chromosomally integrated human herpesvirus 6 (HHV-6) variant A from a parent to children leading to misdiagnosis of active HHV-6 infection. *Transpl Infect Dis.*2009 Dec;11(6):503-6 .
  - Mori T, Aisa Y, Kato J, Nakamura Y, Ikeda Y, Okamoto S. Drug interaction between oral solution itraconazole and calcineurin inhibitors in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: an association with bioavailability of oral solution itraconazole. *Int J Hematol.* 2009 Jul;90(1):103-7.
  - Arai S, Yoshimi A, Shimabe M, Ichikawa M, Nakagawa M, Imai Y, Goyama S, and Kurokawa M: Evi-1 is a transcriptional target of MLL oncoproteins in hematopoietic stem cells. *Blood.* in press.
  - Yamazaki S, Nakamura F, Nasu R, Nannya Y, Ichikawa M, and Kurokawa M: Haemophagocytic lymphohistiocytosis is a recurrent and specific complication of acute erythroid leukaemia. *British Journal of Haematology,* in press.
  - Kumano K and Kurokawa M.; The role of Runx1/AML1 and Evi-1 in the regulation of hematopoietic stem cells. *J Cell Physiol.* 2010; 222: 282-5.
  - Nishimoto N, Imai Y, Ueda K, Nakagawa M, Shinohara A, Ichikawa M, Nannya Y, and Kurokawa M.; T-cell acute lymphoblastic leukemia arising from familial platelet disorder. *Int J Hematol.* 2010; 92:194-7.
  - Shimabe M, Goyama S, Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Ichikawa M, Imai Y, and Kurokawa M. Pbx1 is a downstream target of Evi-1 in hematopoietic stem/progenitors and leukemic cells. *Oncogene,* 10: 4364-4374, 2009.
  - Goyama S, Nitta E, Yoshino T, Kako S, Watanabe-Okochi N, Shimabe M, Imai Y, Takahashi K, and Kurokawa M. EVI-1 interacts with histone methyltransferases SUV39H1 and G9a for transcriptional repression and bone marrow immortalization. *Leukemia,* 24: 81-88, 2010.
  - Kataoka K, Takahashi T, Iwata H, Seo S, Hangaishi A, Kumano K, and Kurokawa M. Fulminant cytomegalovirus myocarditis after allogeneic bone marrow transplantation: successful cytomegalovirus therapy and mechanical circulatory support for bridge to recovery. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 16: 129-130, 2010.
  - Kataoka K, Nannya Y, Hangaishi A, Imai Y, Chiba S, Takahashi T, and Kurokawa M. Influence of pretransplantation serum ferritin on nonrelapse mortality after myeloablative and nonmyeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 15: 195-204, 2009.
  - Kataoka K, Seo S, Ota S, Takahashi T, and Kurokawa M. Positron emission tomography in the diagnosis and therapeutic monitoring of posttransplant lymphoproliferative disorder after cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplantation,* 2010;

- 45: 610-612.
- Kako S, Kanda Y, Oshima K, Nishimoto N, Sato H, Watanabe T, Hosoya N, Motokura T, Miyakoshi S, Taniguchi S, Kamijo A, Takahashi K, Chiba S, and Kurokawa M.; Late onset of autoimmune hemolytic anemia and pure red cell aplasia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation using in vivo alemtuzumab. *American Journal of Hematology* 2008.;83: 247-249.
  - Ichikawa M, Goyama S, Asai T, Kawazu M, Nakagawa M, Takeshita M, Chiba S, Ogawa S, and Kurokawa M.; AML1/Runx1 negatively regulates quiescent hematopoietic stem cells in adult hematopoiesis. *The Journal of Immunology* 2008; 180: 4402-4408.
  - Suzuki H, Asai T, Okada K, Kazuyama Y, Kanda Y, Motokura T, Chiba S, and Kurokawa M.; Disseminated adenovirus disease by multiple adenovirus serotypes following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2008; 14: 353-355.
  - Takeshita M, Ichikawa M, Nitta E, Goyama S, Asai T, Ogawa S, Chiba S, and Kurokawa M.; AML1-Evi-1 specifically transforms hematopoietic stem cells through fusion of the entire Evi-1 sequence to AML1. *Leukemia* 2008; 22: 1241-1249.
  - Sato T, Goyama S, Nitta E, Takeshita M, Yoshimi M, Nakagawa M, Nakagawa M, Kawazu M, Ichikawa M, and Kurokawa M.; Evi-1 promotes para-aortic splanchnopleural hematopoiesis through up-regulation of GATA-2 and repression of TGF- $\beta$  signaling. *Cancer Science* 2008; 99: 1407-1413.
  - Goyama S, Yamamoto G, Shimabe M, Sato T, Ichikawa M, Ogawa S, Chiba S, and Kurokawa M.; Evi-1 is a critical regulator for hematopoietic stem cells and transformed leukemic cells. *Cell Stem Cell* 2008; 3: 207-220.
  - Kataoka K, Yamamoto G, Nannya Y, Yoshimi A, Okada S, Asai T, Kumano K, Hangaishi A, Takahashi T, Chiba S, and Kurokawa M.; Successful engraftment following HLA-mismatched cord blood transplantation for patients with anti-HLA antibodies. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 42: 129-130.
  - Oku S, Takenaka K, Kuriyama T, Shide K, Kumano T, Kikushige Y, Urata S, Yamauchi T, Iwamoto C, Shimoda HK, Miyamoto T, Nagafuji K, Kishimoto J, Shimoda K, Akashi K: JAK2 V617F uses distinct signaling pathways to induce cell proliferation and neutrophil activation. *Br J Haematol* 2010;150:334-344.
  - Hidaka T, Shide K, Shimoda H, Kameda T, Toyama K, Katayose K, Kubuki Y, Nagata K, Takenaka K, Akashi K, Okamura T, Niho Y, Mizoguchi H, Omine M, Ozawa K, Harada M, Shimoda K: The impact of cytogenetic abnormalities on the prognosis of primary myelofibrosis: a prospective survey of 202 cases in Japan. *Eur J Haematol* 2009;83:328-333.
  - Yamanaka Y, Kitano A, Takao K, Prasansuklab A, Mushiroda T, Yamazaki K, Kumada T, Shibata M, Takaoka Y, Awaya T, Kato T, Abe T, Iwata N, Miyakawa T, Nakamura Y, Nakahata T, Heike T.: Inactivation of fibroblast growth factor binding protein 3 causes anxiety-related behaviors. *Mol Cell Neurosci*. 2010; 46(1): 200-12.
  - Matsuse D, Kitada M, Kohama M, Nishikawa K, Makinoshima H, Wakao S, Fujiyoshi Y, Heike T, Nakahata T, Akutsu H, Umezawa A, Harigae H, Kira J, Dezawa M.: Human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells differentiate into functional Schwann cells that sustain peripheral nerve regeneration. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2010; 69(9):973-85.

- Kumada T, Yamanaka Y, Kitano A, Shibata M, Awaya T, Kato T, Okawa K, Abe T, Oshima N, Nakahata T, Heike T.: Ttyh1, a Ca(2+)-binding protein localized to the endoplasmic reticulum, is required for early embryonic development. *Dev Dyn.* 2010; 239(8): 2233-45.
- Matsuda K, Taira C, Sakashita K, Saito S, Tanaka-Yanagisawa M, Yanagisawa R, Nakazawa Y, Shiohara M, Fukushima K, Oda M, Honda T, Nakahata T, Koike K. : Long-term survival after nonintensive chemotherapy in some juvenile myelomonocytic leukemia patients with CBL mutations, and the possible presence of healthy persons with the mutations. *Blood* 2010; 115(26): 5429-31.
- Kuroda Y, Kitada M, Wakao S, Nishikawa K, Tanimura Y, Makinoshima H, Goda M, Akashi H, Inutsuka A, Niwa A, Shigemoto T, Nabeshima Y, Nakahata T, Nabeshima Y, Fujiyoshi Y, Dezawa M.: Unique multipotent cells in adult human mesenchymal cell populations. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010; 107(19): 8639-43.
- Mizushima Y, Taki T, Shimada A, Yui Y, Hiraumi Y, Matsubara H, Watanabe M, Watanabe KI, Kamitsuji Y, Hayashi Y, Tsukimoto I, Kobayashi R, Horibe K, Tawa A, Nakahata T, Adachi S.: Prognostic significance of the BAALC isoform pattern and CEBPA mutations in pediatric acute myeloid leukemia with normal karyotype: a study by the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Int J Hematol.* 2010; 91: 831-837.
- Kubota M, Adachi S, Usami I, Okada M, Kitoh T, Shiota M, Taniguchi Y, Tanizawa A, Nanbu M, Hamahata K, Fujino H, Matsubara K, Wakazono Y, Nakahata T.: Characterization of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in Japanese children: a retrospective multi-center study. *Int J Hematol.* 2010; 91(2):252-257.
- Takeuchi M., Kimura S., Kuroda J., Ashihara E., Kawatani M., Osada H., Umezawa K., Yasui E., Imoto M., Tsuruo T., Yokota A., Tanaka R., Nagao R., Nakahata T., Fujiyama Y., Maekawa T.: Glyoxalase-1 is a novel target against Bcr-Abl+ leukemic cells acquiring stem-like characteristics in a hypoxic environment. *Cell Death and Defferentiation* 2010; 17:1211-1220.
- Mizuno Y., Chang H., Umeda K., Niwa A., IwasaT., Awaya T., Fukada S., Hiroshi Yamamoto H., Yamanaka S., Nakahata T., Heike T.: Generation of skeletal muscle stem/progenitor cells from murine induced pluripotent stem cells. *FASEB J.* 2010; 24: 2245-2253.
- Kato I, Umeda K, Awaya T, Yui Y, Niwa A, Fujino H, Matsubara H, Watanabe KI, Heike T, Adachi N, Endo F, Mizukami T, Nunoi H, Nakahata T, Adachi S.: Successful treatment of refractory donor lymphocyte infusion-induced immune-mediated pancytopenia with rituximab. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54: 329-331.
- Sakai H, Ito S, Nishikomori R, Takaoka Y, Kawai T, Saito M, Okafuji I, Yasumi T, Heike T, Nakahata T. : A case of early-onset sarcoidosis with a six-base deletion in the NOD2 gene. *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49: 194-196.
- Suzuki N, Yumura-Yagi K, Yoshisa M, Hara J, Nishimura S, Kudoh T, Tawa A, Usami I, Tanizawa A, Hori H, Ito Y, Miyaji R, Oda M, Kato K, Hamamoto K, Osugi Y, Hashii Y, Nakahata T, Horibe K: Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia with induction failure treated by the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) ALL F-protocol. *Pediatric Blood & Cancer.* 2010; 54(1):71-78.
- Yoshimoto M, Heike T, Chang H, Kanatsu-Shinohara

- M, Baba S, Varnau JT, Shinohara T, Yoder MC, Nakahata T: Bone marrow engraftment but limited expansion of hematopoietic cells from multipotent germline stem cells derived from neonatal mouse testis. *Exp Hematol* 2009; 37:1400-1410.
- Nie C, Sato K, Misawa N, Kitayama H, Fujino H, Hiramatsu H, Heike T, Nakahata T, Tanaka Y, Ito M, Koyanagi Y.: Selective infection of CD4<sup>+</sup> effector memory T lymphocytes leads to preferential depletion of memory T lymphocytes in R5 HIV-1-infected humanized NOD/SCID/IL-2R $\gamma$ null mice. *Virology* 2009; 394: 64-72.
  - Miyara M, Yoshioka Y, Kitoh A, Shima T, Wing K, Niwa A, Parizot C, Taflin C, Heike T, Valeyre D, Mathian A, Nakahata T, Yamaguchi T, Nomura T, Ono M, Amoura Z, Gorochov G, Sakaguchi S.: Functional Delineation and Differentiation Dynamics of Human CD4<sup>+</sup> T Cells Expressing the FoxP3 Transcription Factor. *Immunity* 2009; 30: 899-911.
  - Hasegawa D, Manabe A, Yagasaki H, Ohtsuka Y, Inoue M, Kikuchi A, Ohara A, Tsuchida M, Kojima S, Nakahata T.: Treatment of Children With Refractory Anemia: The Japanese Childhood MDS Study Group Trial(MDS99). *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 1011-1015.
  - Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S: Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. *Nature* 2009; 459(7247): 712-6.
  - Niwa A, Umeda K, Chang H, Saito M, Okita K, Takahashi K, Nakagawa M, Yamanaka S, Nakahata T, Heike T. : Orderly hematopoietic development of induced pluripotent stem cells via Flk-1(+)-hemoangiogenic progenitors. *J Cell Physiol.* 2009; 221(2):367-77.
  - Higashi A.Y., Ikawa T, Muramatsu M, Economides A.N., Niwa A, Okuda T, Murphy AJ., Rojas J, Heike T, Nakahata T, Kawamoto H, Kita T, Yanagita M.: Direct hematological toxicity and illegitimate chromosomal recombination caused by the systemic activation of CreERT2. *J Immunol.* 2009; 182: 5633-5640.
  - Fukushima-Shintani M, Suzuki KI, Iwatsuki Y, Abe M, Sugawara K, Hirayama F, Kawasaki T, Nakahata T.: AKR-501 (YM477) a novel orally-active thrombopoietin receptor agonist. *Eur J Haematol.* 2009; 82(4): 247-54.
  - Chang H, Yoshimoto M, Umeda K, Iwasa T, Mizuno Y, Fukada SI, Yamamoto H, Motohashi N, Suzuki YM, Takeda S, Heike T, Nakahata T.: Generation of transplantable, functional satellite-like cells from mouse embryonic stem cells. *FASEB J.* 2009; 23(6): 1907-19.
  - Niwa A, Umeda K, Awaya T, Yui Y, Matsubara H, Hiramatsu H, Watanabe KI, Adachi S, Itoh T, Uemoto S, Nakahata T: Successful autologous peripheral blood stem cell transplantation with a double-conditioning regimen for recurrent hepatoblastoma after liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2009; 13(2): 259-262.
  - Okafuji I, Nishikomori R, Kanazawa N, Kambe N, Fujisawa A, Yamazaki S, Saito M, Yoshioka T, Kawai T, Sakai H, Tanizaki H, Heike T, Miyachi Y, Nakahata T.: Role of the NOD2 genotype in the clinical phenotype of Blau syndrome and early-onset sarcoidosis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(1):242-50.
  - Watanabe M, Adachi S, Matsubara H, Imai T, Yui Y, Mizushima Y, Hiraumi Y, Watanabe K, Kamitsuji Y,



- Toyokuni S, Hosoi H, Sugimoto T, Toguchida J, Nakahata T: Induction of autophagy in malignant rhabdoid tumor cells by the histone deacetylase inhibitor FK228 through AIF translocation. *Int J Cancer* 2009; 124: 55-67.
- Hiramatsu H, Morishima T, Nakanishi H, Mizushima Y, Miyazaki M, Matsubara H, Kobayashi M, Nakahata T, Adachi S: Successful treatment of a patient with Klinefelter's syndrome complicated by mediastinal germ cell tumor and AML(M7). *Bone Marrow Transplant.* 2008; 41(10): 907-908.
  - Nagao K, Ohta T, Hinohara A, Tahara T, Hagiwara T, Maeda Y, Yoneya T, Sohma Y, Heike T, Nakahata T, Inagaki Y, Nishikawa M.: Expression profile analysis of aorta-gonad-mesonephros region-derived stromal cells reveals genes that regulate hematopoiesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008; 377(1):205-9.
  - Yamanaka Y, Heike T, Kumada T, Shibata M, Takaoka Y, Kitano A, Shiraishi K, Kato T, Nagato M, Okawa K, Furushima K, Nakao K, Nakamura Y, Taketo MM, Aizawa S, Nakahata T.: Loss of Borealin/DasraB leads to defective cell proliferation, p53 accumulation and early embryonic lethality. *Mech Dev.* 2008; 125(5-6):441-50.
  - Okano T, Nakagawa T, Kita T, Kada S, Yoshimoto M, Nakahata T, Ito J.: Bone marrow-derived cells expressing Iba1 are constitutively present as resident tissue macrophages in the mouse cochlea. *J Neurosci Res.* 2008; 86(8):1758-67.
  - Honda Y, Manabe A, Tsuchida M, Zaike Y, Masunaga A, Inoue M, Kobayashi R, Ohtsuka Y, Kikuchi A, Nakahata T: Clinicopathological characteristics of erythroblast-rich RAEB and AML M6a in children. *Int J Hematol* 2008; 88:524-529.
  - Kanegane H., Itazawa T., Saito M., Nishikomori R., Makino T., Shimizu T., Adachi Y., Nakahata T., Miyawaki T.: A CIAS1 mutation in a Japanese girl with familial cold autoinflammatory syndrome. *Eur J Pediatr.* 2008;167:245-247.
  - Kosaka Y., Sano K., Kobayashi R., Ayukawa H., Kaneko T., Yabe H., Tsuchida H., Mugishima M., Ohara A., Morimoto A., Otsuka Y., Ohga S., Bessho F., Nakahata T., Tsukimoto I., Kojima S.: Prospective multicenter trial comparing repeated immunosuppressive therapy with stem cell transplantation from an alternative donor as second-line treatment for children with severe and very severe aplastic anemia. *Blood* 2008; 111:1054-1059.
  - Saito M., Nishikomori R., Kambe N., Fujisawa A., Tanizaki H., Takeichi K., Imagawa T., Iehara T., Takada H., Matsubayashi T., Tanaka H., Kawashima K., Kagami S., Kawai T., Okafuji I., Yoshioka T., Adachi S., Heike T., Miyachi Y., Nakahata T. Disease-associated CIAS1 mutations induce monocyte death, revealing low-level mosaicism in mutation-negative cryopyrin-associated periodic syndrome patients. *Blood* 2008; 111:2132-2141.
  - Yabe M, Sako M, Yabe H, Osugi Y, Kurosawa H, Nara T, Tokuyama M, Adachi S, Kobayashi C, Yanagimachi M, Ohtsuka Y, Nakazawa Y, Ogawa C, Manabe A, Kojima S, Nakahata T: A conditioning regimen of busulfan, fludarabine, and melphalan for allogeneic stem cell transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Transplant* 2008; 12:862-867.
  - Kamitsuji Y, Kuroda J, Kimura S, Toyokuni S, Watanabe K, Ashihara E, Tanaka H, Yui Y, Watanabe M, Matsubara H, Mizushima Y, Hiraumi Y, Kawata E, Yoshikawa T, Maekawa T, Nakahata T, Adachi A: The Bcr-Abl kinase inhibitor INNO-406 induces

autophagy and different modes of cell death execution in Bcr-Abl-positive leukemias. *Cell Death and Differ* 2008;15: 1712-1722.

● Ma F, Ebihara Y, Umeda K, Sakai H, Hanada S, Hong Z, Zaike Y, Tsuchida E, Nakahata T, Nakauchi H, Tsuji K: Generation of functional erythrocytes from human embryonic stem cell-derived definitive hematopoiesis. *PNAS* 2008;105(35): 13087-13092.

● Ito M, Kobayashi K, Nakahata T: NOD/Shi-scid IL2r $\gamma$ null (NOG) Mice More Appropriate for Humanized Mouse Models. *Current Topics in Microbiology and Immunology* 2008; 324:54-76.

● Masunaga A, Mitsuya T, Kadofuku T, Iwamoto S, Manabe A, Zaike Y, Tsuchida M, Nakahata T: Mutation analysis of AML 1 gene in pediatric primary myelodysplastic syndrome and juvenile myelomonocytic leukemia. *Leuk Res* 2008; 32: 995-997.

● Ma F, Kambe N, Dan W, Shinoda G, Fujino H, Umeda K, Fujisawa A, Ma L, Suemori H, Nakatsuji N, Miyachi Y, Torii R, Tsuji K, Heike T, Nakahata T: Direct Development of Functionary Mature Tryptase/Chymase Double-Positive Connective Tissue-Type Mast Cells from Primate Embryonic Stem Cells. *Stem Cells* 2008; 26:706-714.

●

## 2. 学会発表

● 島田直樹、中尾眞二、小澤敬也、永井正規、杉田稔：臨床調査個人票からみた再生不良性貧血の特徴；第78回日本衛生学会総会、2008年3月31日、熊本

● Shimada N, Ohtsu T, Shirasawa T, Ochiai H, Hoshino H, Kokaze A, Nakao S, Ozawa K, Nagai M, Sugita M: Clinical characteristics of new patients applying for

enrolment in the Japanese aplastic anemia register.

Session Type: Poster Session, Board # P186: The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association, January 10, 2010. Koshigaya, Japan

● 島田直樹、大津忠弘、白澤貴子、落合裕隆、星野祐美、小風暁、中尾眞二、小澤敬也、永井正規、杉田稔：臨床調査個人票からみた再生不良性貧血の治療状況；第81回日本衛生学会学術総会、2011年3月25～28日、東京

● 中尾眞二：骨髄不全のマネジメント；第70回日本血液学会総会 教育講演、20.10.10-12、京都

● 杉森尚美、山崎宏人、杉盛千春、石山 謙、片桐孝和、中尾眞二：骨髄不全患者における染色体異常：PNH型血球の増加からみた各種染色体異常の臨床的意義；第70回日本血液学会総会、20.10.10-12、京都

● 石山 謙、杉森尚美、片桐孝和、山崎宏人、杉盛千春、中尾眞二：血小板減少患者におけるPNH型血球検出の臨床的意義；第70回日本血液学会総会、20.10.10-12、京都

● 山崎宏人、中尾眞二：蛋白同化ステロイド二次不応再生不良性貧血におけるシクロスポリン追加投与の有用性；第70回日本血液学会総会、20.10.10-12、京都

● 片桐孝和、石山 謙、杉森尚美、山崎宏人、杉盛千春、大竹茂樹、中尾眞二：再生不良性貧血における微少PNH型血球の存在：健常者との間の境界；第70回日本血液学会総会、20.10.10-12、京都

● 祁 志栄、高松博幸、盧 緒章、Espinoza Luis、杉森尚美、中尾眞二：再生不良性貧血における新規自己抗体抗hnRNP K抗体の同定；第70回日本血液学会総会、20.10.10-12、京都

● J. Luis Espinoza、高松博幸、盧 緒章、祁 志栄、中尾眞二：再生不良性貧血患者血清由来抗モエ

- シン抗体は ERK1/2 経路により単球からの TNF- $\alpha$  分泌を促進する：第 70 回日本血液学会総会、20.10.10-12、京都
- Takamatsu H, Qi Z, Sakurai T, Espinoza L, Lu X, Okawa K, Nakamoto Y, Kaneko S, Nakao S : Anti-HSP72 Abs are frequently detectable in serum of hepatitis-associated aplastic anemia patients. : 第 71 回日本血液学会学術集会、21.10.23-25、京都
  - 望月果奈子、石山 謙、杉森尚美、山崎宏人、中尾眞二：巨核球減少性血小板減少症における免疫病態マーカー検出の意義：第 71 回日本血液学会学術集会、21.10.23-25、京都
  - 片桐孝和、大竹茂樹、杉森尚美、祁 志栄、清木 ゆう、山崎宏人、石山 謙、高松博幸、杉盛千春、中尾眞二：ヒト造血幹細胞の分化経路:PNH 形質血球の分布から推測される新しいモデル：第 71 回日本血液学会学術集会、21.10.23-25、京都
  - 杉森尚美、山崎宏人、杉盛千春、片桐孝和、中尾眞二：骨髓異形成症候群に対する免疫抑制療法：PNH 型血球検出の意義：第 71 回日本血液学会学術集会、21.10.23-25、京都
  - 片桐孝和、杉森尚美、祁 志栄、清木 ゆう、山崎宏人、石山 謙、高松博幸、杉盛千春、大竹茂樹、中尾眞二：ヒト造血幹細胞の分化経路:PNH 形質血球の分布から推測される新しいモデル：第 71 回日本血液学会学術集会、21.10.23-25、京都
  - Zhirong Qi, Takamatsu H, Xuzhang Lu, Luis Espinoza, Sugimori N, Mochizuki K, Nakao S : Autoantibodies specific to hnRNP: a new diagnostic marker for immune pathophysiology in BMS. : 第 71 回日本血液学会学術集会、21.10.23-25、京都
  - 藤島直仁、澤田賢一、廣川誠、押味和夫、杉本耕一、松田晃、寺村正尚、唐沢正光、新井文子、米村雄士、中尾眞二、浦部晶夫、小峰光博、小澤敬也：赤芽球癆の全国アンケート調査集計結果とその解析続発性赤芽球癆：顆粒リンパ球増多症、第 70 回日本血液学会総会、京都、2008.10.10-12
  - 廣川誠、澤田賢一、藤島直仁、河野文夫、木村昭郎、渡辺隆、新井文子、松井利充、中尾眞二、浦部晶夫、小峰光博、小澤敬也：悪性リンパ腫に合併した赤芽球癆の臨床病理学的特徴：特発性造血障害調査研究班による全国調査報告、第 70 回日本血液学会総会、京都、2008.10.10-12
  - 道下吉広、藤島直仁、藤島眞澄、郭永梅、鶴生川久美、廣川誠、澤田賢一：後天性慢性赤芽球癆の免疫病態に関する研究、71 回日本血液学会学術集会、京都、2009.10.23-25
  - 道下吉広、安倍由紀子、藤島直仁、藤島眞澄、奈良美保、郭永梅、鶴生川久美、斎藤宏文、高橋直人、廣川誠、澤田賢一：後天性慢性赤芽球癆における  $\gamma$   $\delta$  T 細胞レパートリーの変化とそのメカニズム。第 72 回日本血液学会学術集会、横浜、2010.9.24-26
  - 亀崎豊実、小山田隆、梶井英治。赤血球結合 IgG の年齢別正常値の推定。第 71 回日本血液学会総会、2009 年 10 月 25 日、京都
  - Hirosaki Yuri, Yamada Mami, Katsuki Masato, Aoki Ken-ichi, Ogawa Ryosuke, Gotoh Hiroshi, Kamesaki Toyomi, Higuchi Masakazu. A case of MGUS associated with low titer cold agglutinin disease during PSL treatment for ITP. ; 第 72 回日本血液学会総会、2010 年 9 月 24 日～26 日、横浜
  - 荒関かやの、松田晃、通山薫、石川隆之、陣内逸郎、朝長万左男、別所正美、中尾眞二、内山卓、小峰光博、小澤敬也。「特発性造血障害に関する調査研究班」のセントラルレビュー対象登録例による骨髓検査の実態調査；第 72 回日本血液学会総会、2010 年 9 月 24 日～26 日、横浜。
  - 藤田晴之、近藤忠一、山下浩平、菱澤方勝、錦織桃子、川端浩、一戸辰夫、高折晃史、門脇則光、石川隆之、内山卓：当科における治療関連 MDS/AML

- 22 症例の検討；第 70 回日本血液学会総会、2008 年 10 月 10 日～12 日、京都。
- 朝長万左男：S27-1 遺伝子診断時代における血液細胞形態学の進化；第 113 回日本解剖学会総会・全国学術集会、2008 年 3 月 27 日～29 日、大分。
  - 鶴田一人、宮崎泰司、波多智子、濱崎典子、松野貴子、本村裕実子、山本梨絵、朝長万左男、山田恭暉、上平 憲：S-III-4 骨髄異形成症候群(MDS)の形態学的異形成に基づく診断確度区分—分類の変遷と検査室の対応— MDS の診断 当院の対応；第 9 回日本検査血液学会学術集会、2008 年 7 月 26 日～27 日、三重。
  - 朝長万左男：教育講演 V 骨髄異形成症候群 (MDS) の診断と治療；第 22 回日本臨床内科医学会、2008 年 9 月 14 日～15 日、長崎。
  - 波多智子、對馬秀樹、岩永正子、糸永英弘、堀尾謙介、澤山靖、田口潤、今泉芳孝、今西大介、福島卓也、宮崎泰司、塚崎邦弘、朝長万左男：OS-1-35 骨髄異形成症候群に対する免疫抑制療法 of 長期経過の検討—再生不良性貧血との比較；第 70 回日本血液学会総会、2008 年 10 月 10 日～12 日、京都。
  - 松田晃、荒関かやの、陣内逸郎、別所正美、岩永正子、波多智子、宮崎泰司、朝長万左男、Xiao-qin Wang, Xiao-qin, Jin Jie, Lin Guo-Wei, Chen Shu-Chang, Chen Zi-Xing, Germing Ulrich: OS-1-36 FAB 分類の不応性貧血における日本・中国・ドイツ例の臨床像の比較；第 70 回日本血液学会総会、2008 年 10 月 10 日～12 日、京都。
  - 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 ; 第 71 回日本血液学会学術集会、2009 年 10 月 23 日～25 日、京都。
  - 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：骨髄線維化を伴った造血器悪性腫瘍 3 例に対する骨髄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 年 2 月 19 日、静岡県浜松市。
  - 宮崎泰司：AML/MDS の分類と新たな治療戦略；第 11 回日本検査血液学会学術集会、2010 年 7 月 24 日～25 日、東京。
  - 宮崎泰司：骨髄異形成症候群に対する診断と治療の現状；第 69 回日本癌学会学術総会、2010 年 9 月 22 日～24 日、大阪。
  - 宮崎泰司：急性骨髄性白血病の分子病態と診断；第 72 回日本血液学会学術集会、2010 年 9 月 24 日～26 日、横浜。
  - Ando, K., Matsuo, E., Tomonaga, S., Horio, K., Imanishi, D., Imaizumi, Y., Tsushima, H., Kiyoi, H., Naoe, T., Miyazaki, Y. : The function of MEF is regulated by NPM1 that participate in leukemogenesis in AML ; 第 72 回日本血液学会学術集会、2010 年 9 月 24 日～26 日、横浜。
  - Inoue, Y., Hata, T., Taguchi, J., Imaizumi, Y., Tsushima, H., Nagai, K., Tomonaga, M., Miyazaki, Y. : Prognostic impact of blood transfusion dependency in lower risk MDS patients. ; 第 72 回日本血液学会学術集会、2010 年 9 月 24 日～26 日、横浜。
  - Nannya, Y., Kurokawa, M., Ueda, Y., Takeuchi, J., Tamura, H., Ogata, K., Shibayama, H., Niimi, K., Emi, N., Motoji, T., Sasaki, K., Usuki, K., Ogawa, H., Sakura, T., Ohyashiki, K., Ozawa, K., Kasai, M., Miyazaki, Y., Morita, Y., Matsuda, A., Tohyama, K., Koga, D., Tamaki, H., Mitani, K., Naoe, T., Sugiyama, H., Takaku, F. : Clinical significance of WT1 mRNA expression level in patients with myelodysplastic syndrome(MDS) ; 第 72 回日本血液学会学術集会、2010 年 9 月 24 日～26 日、横浜。
  - 宮崎泰司：骨髄異形成症候群の分子標的治療；第