

継続している傾向がみられた。今後とも日本人での先天性血栓性傾向（AT、PC、PS 欠損症）患者の実態調査は重要で、エビデンスの蓄積が必要と思われた。また、特定疾患・特発性血栓症のなかで治療費の公的助成の対象とする病型・「家族性血栓性素因重症型の認定基準（診断基準）」についてはさらに検討が必要と思われた。特発性血栓症サブグループとして収集した日本人静脈血栓塞栓症患者 173 名の解析から、プロテイン S K196E 変異保有者の半数以上がホモ接合体もしくは複合ヘテロ接合体であり、プロテイン S K196E 変異は静脈血栓症を促進させる遺伝子変異であると考えられた。また、妊娠と関連した静脈血栓塞栓症の解析では、ほとんどの血栓性素因保有者は妊娠初期と中期に DVT を発症し、PS 欠損症を血栓性素因にもつ者が多く、一方、女性ホルモン・ 17β -estradiol (E2) が *ROS1* 遺伝子発現抑制を惹起する分子機構も明らかとなり、PS 欠損症患者での妊娠や経口避妊薬服用時は VTE 発症に注意が必要と思われた。また、凝固第 V 因子低下は日本人における深部静脈血栓症の危険因子と推測された。さらに、日本人先天性アンチトロンビン欠損症の原因遺伝子変異解析で、AT Budapest5 (p. Pro439Thr, c. 1391C>A in *SERPINC1*) は、pleiotropic effect (タイプ 2) でなく、軽度の分泌低下と軽度活性の低下を合わせもつ AT 欠損症の原因であることが示唆された。今まで原因同定に至っていなかった血栓症家系においてプロトロンビンの AT 結合部領域に遺伝子変異を認め、凝固阻止因子の変異だけでなく凝固因子の変異でも先天性血栓性素因になることが明らかとなった。また、凝固第 V 因子低下は日本人における深部静脈血栓症の危

険因子と推測された。また、日本人一般集団を対象にみられた ADP 惹起血小板凝集能とコラーゲン惹起血小板凝集能の性差（女性は男性より高値を）は欧米での研究と良く一致し、血中脂質量の変化によるものと考えられた。フラミンガム研究でも報告されている HDL-C のコラーゲン凝集能との負の関連は、HDL-C の抗血栓機能の一部を説明するものと思われる。

E. 結論

日本人静脈血栓塞栓症の個々の症例に応じたより安全なワルファリン療法の確立が必要である。日本におけるヘパリン在宅自己注射療法は各医療機関における倫理委員会などの取り決めに従い慎重に上で行われるべきであるが、「ヘパリン在宅自己注射療法の指針（改正案）」がその一助になることを期待する。先天性血栓性傾向（AT、PC、PS 欠損症）日本人患者の実態調査による日本人でのエビデンスの蓄積が必要で、さらに新たな血栓性素因の同定解析も必要である。日本人静脈血栓塞栓症患者にはプロテイン S K196E 変異保有者が多く、本変異は静脈血栓症を促進させる遺伝子変異であること、妊娠と関連した深部静脈血栓症には PS 欠損症を血栓性素因にもつ者が多く、女性ホルモンが *ROS1* 遺伝子発現抑制をもたらすことから、PS 欠損症患者での妊娠や経口避妊薬服用時は静脈血栓塞栓症の発症に注意を払う必要がある。特定疾患・特発性血栓症のなかで治療費の公的助成の対象とする病型・「家族性血栓性素因重症型の認定基準（診断基準）」についてはさらに検討が必要と思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) T Kojima and H Saito:

Hypercoagulable States. K. Tanaka, and E.W. Davie, eds; Recent Advances in Thrombosis and Hemostasis 2008. pp.507-520, Springer, printed in Japan, 2008.

2) S Sobue, S Nemoto, M Murakami, H Ito, A Kimura, S Gao, A Furuhata, A Takagi, T Kojima, M Nakamura, M Ito, M Suzuki, Y Banno, Y Nozawa, T Murate: 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*, 87(3): 266-275, 2008.

3) T Nakayama, T Matsushita, K Yamamoto, N Mutsuga, T Kojima, A Katsumi, N Nakao, JE Sadler, T Naoe, H Saito: Identification of amino acid residues responsible for von Willebrand factor binding to sulfatide by charged-to-alanine-scanning mutagenesis. *Int J Hematol*, 87(4): 363-370, 2008.

4) T Kashiwagi, T Mstsushita, Y Ito, K Hirashima, N Sanda, Y Fujimori, T Yamada, K Okumura, A Takagi, T Murate, A Katsumi, J Takamatsu, K Yamamoto, T Naoe, T Kojima: L1503R is a member of group I mutation and has dominant-negative effect on secretion of full-length VWF multimers: an analysis of two patients with type 2A von Willebrand

disease. *Haemophilia* 14(3), 556-563, 2008.

5) F Ozlu, M Kyotani, E Taskin, K Ozcan, T Kojima, T Matsushita, H Yapicioğlu, A Takagi, I Saşmaz, M Satar, and N Narli: A neonate with homozygous protein C deficiency with a homozygous Arg178Trp mutation. *J Pediatr Hematol Oncol* 30: 608-611, 2008.

6) Y Fujimori, H Okimatsu, T Kashiwagi, N Sanda, K Okumura, A Takagi, K Nagata, T Murate, A Uchida, K Node, H Saito and T Kojima: Molecular Defects Associated with Antithrombin Deficiency and Dilated Cardiomyopathy in a Japanese Patient. *Inter Med.* 47(10): 925-931, 2008.

7) K Okumura, Y Fujimori, A Takagi, T Murate, M Ozeki, K Yamamoto, A Katsumi, T Mstsushita, T Naoe, and T Kojima: Skewed X chromosome inactivation in fraternal female twins results in moderately severe and mild haemophilia B. *Haemophilia* 14(5), 1088-1093, 2008.

8) S Sobue, M Murakami, Y Banno, H Ito, A Kimura, S Gao, A Furuhata, A Takagi, T Kojima, M Suzuki, Y Nozawa, T Murate: v-Src oncogene product increases sphingosine kinase 1 expression through mRNA stabilization: alteration of AU-rich element-binding proteins. *Oncogene* 27(46), 6023-6033, 2008.

- 9) R Tanizaki, A Katsumi, H Kiyoi, S Kunishima, T Iwasaki, Y Ishikawa, M Kobayashi, A Abe, T Matsushita, T Watanabe, T Kojima, K Kaibuchi, S Kojima, T Naoe. Mutational analysis of SOS1 in acute myeloid leukemia. *Int J Hematol.* 88(4): 460-462, 2008.
- 10) T Iwasaki, A Katsumi, H Kiyoi, R Tanizaki, Y Ishikawa, K Ozeki, M Kobayashi, A Abe, T Matsushita, T Watanabe, M Amano, T Kojima, K Kaibuchi, T Naoe. Prognostic implication and biological roles of RhoH in acute myeloid leukaemia. *Eur J Haematol.* 81(6): 454-60, 2008.
- 11) Kimura. A., Ohmori. T., Kashiwakura. Y., Ohkawa. R., Madoiwa. S., Mimuro. J., Shimazaki. K., Hoshino. Y., Yatomi. Y., Sakata. Y. : Antagonism of sphingosine 1-phosphate receptor-2 enhances migration of neural progenitor cells toward an area of brain infarction. *Stroke.* 2008 Dec;39(12):3411-7.
- 12) Ohmori T, Yano Y, Shimada K, Kario K, Sakata Y. : Is thrombogenesis related to residual platelet function in ischaemic heart disease? Reply. *Eur Heart J.* 2008 Oct 25.
- 13) Ohmori, T., Ishiwata, A., Kashiwakura, Y., Madoiwa, S., Mitomo, K., Suzuki, H., Hasegawa, M., Mimuro, J., Sakata, Y.: Phenotypic correction of hemophilia A by ectopic expression of activated factor FVII in platelets. *Mol Ther.* 16(8):1359-1363 2008.
- 14) Kimura, A., Ohmori, T., Kashiwakura, Y, Ohkawa R, Madoiwa S., Mimuro, J., Shimazaki, K., Hoshino, Y., Yatomi, Y., Sakata, Y. : Antagonism of sphingosine 1-phosphate receptor 2 enhances migration of neural progenitor cells toward an area of brain infarction. *Stroke* 39(12): 3411-7. 2008.
- 15) Yamaguchi, M., Ohmori, T., Sakata Y., Ueki M. : Oligo(tyrosine sulfate)s as heparin pentasaccharide mimic: evaluation by surface noncovalent affinity mass spectrometry. *Bioorg Med Chem.* 15; 16(6): 3342-51. 2008.
- 16) Yano Y, Ohmori T, Hoshide S, Madoiwa S, Yamamoto K, Katsuki T, Mitsuhashi T, Mimuro J, Shimada K, Kario K, Sakata Y. : Determinants of thrombin generation, fibrinolytic activity, and endothelial dysfunction in dual-antiplatelet therapy: involvement of factors other than platelet aggregability in Virchow's triad. *European Heart Journal* Jul;29(14):1729-1738. 2008.
- 17) Suehisa E., Kawasaki T., Toku M. : Impaired binding of thrombin to thrombomodulin is associated with risk of deep vein thrombosis. *Thromb Res.* 123(1): 85-92, 2008.

- 18) Yasunaga C., Suehisa E., Toku M., Kawasaki T., Hidaka, Y: Frequencies of mild factor V, VII and X deficiencies in a Japanese population. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 19(6): 597-600, 2008.
- 19) Ugaki H., Enomoto T., Fujiwara K., Kimura T., Kawasaki T.: Safety and efficacy of lower-dose unfractionated heparin for prophylaxis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in an Asian population. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 19(6): 585-9, 2008.
- 20) 川崎富夫: 学会セッションのテーマ変遷から見た医療水準-静脈血栓症における医療訴訟の検討- 日本血管外科学会雑誌, 17(1): 7-12, 2008.
- 21) 辻肇. 抗凝固療法. 未分画ヘパリンと低分子ヘパリン. 血栓症治療最前線. *CLINICIAN*. 55(3): 365-368, 2008.
- 22) 辻肇. 血栓止血の臨床-研修医のためにIII. ヘパリン類の適正使用. 血栓止血誌. 19(2): 187-190, 2008.
- 23) 辻肇. 内科診療ガイドライン活用. VIII. 血液. 播種性血管内凝固症候群(DIC). *内科*. 102(6): 1424-1429, 2008.
- 24) Yin T, Hanada H, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Tomoike H, and Miyata T. No association between vitamin K epoxide reductase complex subunit 1-like 1 (*VKORC1L1*) and the variability of warfarin dose requirement in a Japanese patient population. *Thromb Res* 122, 179-184, 2008.
- 25) Yin T, Maekawa K, Kamide K, Saito Y, Hanada H, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Horio T, Takiuchi S, Kawano Y, Minematsu K, Naritomi H, Tomoike H, Sawada J, and Miyata T. Genetic variations of *CYP2C9* in 724 Japanese individuals and their impact on the antihypertensive effects of losartan. *Hypertens Res* 31, 1549-1557, 2008.
- 26) Akiyama M, Kokame K, and Miyata T. ADAMTS13 P475S polymorphism causes a lowered enzymatic activity and urea lability in vitro. *J Thromb Haemost* 6, 1830-1832, 2008.
- 27) Ishikawa J, Okada H, Kato H, Takeshita S, Honda S, Kawasaki T., Suehisa E, Tsuji H., Madoiwa S, Sakata Y., Kojima T., Murata M., Ikeda Y., Kokubo Y, Okamura T, Tomoike H, and Miyata T. Association of Asn221Ser mutation in tissue factor pathway inhibitor β with plasma total TFPI level. *Blood Coagul Fibrinol* 20, 22-26, 2009.
- 28) Miyata T., Sato Y, Ishikawa J, Okada H, Takeshita S, Sakata T, Kokame K, Kimura R, Honda S, Kawasaki T., Suehisa E, Tsuji H., Madoiwa S, Sakata Y., Kojima T., Murata M., and Ikeda Y. Prevalence of genetic mutations in protein S, protein C and antithrombin genes in

- Japanese patients with deep vein thrombosis. *Thromb Res*, 124(1): 14-18, 2009.
- 29) M Miyachi, H Yazawa, M Furukawa, K Tsuboi, M Ohtake, T Nishizawa, K Hashimoto, T Yokoi, T Kojima, Takashi Murate, M Yokota, T Murohara, Y Koike, K Nagata: Exercise training alters left ventricular geometry and attenuates heart failure in Dahl salt-sensitive hypertensive rats. *Hypertension*. 53(4): 701-707, 2009.
- 30) K Yamamoto, K Takeshita, T Kojima, J Takamatsu: Stress-induced PAI-1 expression is suppressed by pitavastatin in vivo. *Int J Hematol*. 89(4), 553-554, 2009.
- 31) A Takagi, R Tanaka, D Nakashima, Y Fujimori, T Yamada, K Okumura, T Murate, M Yamada, Y Horikoshi, K Yamamoto, A Katsumi, T Matsushita, T Naoe, T Kojima: Definite diagnosis in Japanese patients with protein C deficiency by identification of causative PROC mutations. *Int J Hematol*. 89(4): 555-557, 2009.
- 32) 宮田敏之、岡田浩美、川崎富夫、辻肇、窓岩清治、坂田洋一、小嶋哲人、村田満、池田康夫: 日本人の血栓性素因 臨床血液 50(5), 381-388, 2009.
- 33) 小嶋哲人: 血栓性疾患 先天性凝固阻止因子欠乏症 (antithrombin, protein C, protein S 欠損症) 日本血栓止血学会誌 20(5), 484-486, 2009.
- 34) K Yamamoto, S Shibayama, K Takeshita, T Kojima, J Takamatsu: A novel cholesterol absorption inhibitor, ezetimibe, decreases adipose-derived and vascular PAI-1 expression in vivo. *Thromb Res*. 124(5): 644-645, 2009.
- 35) A Furuhashi, A Kimura, K Shide, K Shimoda, M Murakami, H Ito, S Gao, K Yoshida, Y Tagawa, K Hagiwara, A Takagi, T Kojima, M Suzuki, A Abe, T Naoe, T Murate: p27 deregulation by Skp2 overexpression induced by the JAK2V617 mutation. *Biochem Biophys Res Commun*. 383(4): 411-416, 2009.
- 36) A Furuhashi, M Murakami, H Ito, S Gao, K Yoshida, S Sobue, R Kikuchi, T Iwasaki, A Takagi, T Kojima, M Suzuki, A Abe, T Naoe, T Murate: 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*. 23(7): 1270-1277, 2009.
- 37) T Yamada, Y Fujimori, A Suzuki, Y Miyawaki, A Takagi, T Murate, M Sano, T Matsushita, H Saito, T Kojima: A novel missense mutation causing abnormal LMAN1 in a Japanese patient with combined deficiency of factor V and factor VIII. *Am. J. Hematol*. 84(11): 738-742. 2009.
- 38) R Tanaka, D Nakashima, A Suzuki, Y Miyawaki, Y Fujimori, T Yamada, A Takagi, T Murate, K Yamamoto, A Katsumi, T Matsushita, T Naoe, T Kojima: Impaired secretion of

- carboxyl-terminal truncated factor VII due to an *F7* nonsense mutation associated with FVII deficiency. *Thromb Res.* 125(3): 262-6, 2010.
- 39) A Suzuki, N Sanda, Y Miyawaki, Y Fujimori, T Yamada, A Takagi, T Murate, H Saito, T Kojima: Down-regulation of *PROS1* gene expression by 17 β -estradiol via estrogen receptor α (ER α)-Sp1 interaction recruiting receptor-interacting protein140 and the corepressor-HDAC3 complex. *J. Biol. Chem.* 285(18): 13444-13453, 2010.
- 40) H Okada, S Kunishima, M Hamaguchi, A Takagi, K Yamamoto, J Takamatsu, T Matsushita, H Saito, T Kojima, T Yamazaki: A novel splice site mutation in intron C of *PROS1* leads to markedly reduced mutant mRNA level, absence of thrombin-sensitive region, and impaired secretion and cofactor activity of mutant protein S. *Thromb Res.* 125(5): e246-e250. 2010.
- 41) H Okada, Y Toyoda, A Takagi, H Saito, T Kojima, T Yamazaki: Activated protein C resistance in the Japanese population due to homozygosity for the factor V R2 haplotype. *Int J Hematol.* 91(3): 549-550, 2010.
- 42) Y Miyawaki, A Suzuki, Y Fujimori, A Takagi, T Murate, N Suzuki, A Katsumi, T Naoe, K Yamamoto, T Matsushita, J Takamatsu, T Kojima: Severe hemophilia A in a Japanese female caused by an F8-intron 22 inversion associated with skewed X chromosome inactivation. *Int J Hematol.* 92(2): 405-408, 2010.
- 43) H Ito, K Yoshida, M Murakami, K Hagiwara, N Sasaki, M Kobayashi, A Takagi, T Kojima, S Sobue, M Suzuki, K Tamiya-Koizumi, M Nakamura, Y Banno, Y Nozawa, T Murate: Heterogeneous sphingosine-1-phosphate lyase gene expression and its regulatory mechanism in human lung cancer cell lines. *Biochim Biophys Acta.* 1811: 119-128, 2011.
- 44) A Katsumi, H Kiyoi, A Abe, R Tanizaki, T Iwasaki, M Kobayashi, T Matsushita, T Senga, T Kohno, T Kojima, K Kaibuchi, M Hamaguchi, T Naoe: FLT3/ITD regulates leukaemia cell adhesion through $\alpha 4 \beta 1$ integrin and Pyk2 signaling. *Eur J Haematol.* in press.
- 45) Madoiwa, S, Tanaka, H, Nagahama, Y, Dokai, M, Kashiwakura, Y, Ishiwata, A, Sakata, A, Yasumoto, A, Ohmori, T, Mimuro, J, Sakata, Y: Degradation of cross-linked fibrin by leukocyte elastase as alternative pathway for plasmin-mediated fibrinolysis in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation. *Thromb Res.* 2011 Jan 12. [Epub ahead of print] in press.
- 46) Ohmori T, Kashiwakura Y, Ishiwata A, Madoiwa S, Mimuro J, Honda S, Miyata T, Sakata Y: Vinculin activates inside-out

- signaling of integrin α IIb β 3 in Chinese hamster ovary cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 400(3):323-328. 2010.
- 47) Ohmori T, Kashiwakura Y, Ishiwata A, Madoiwa S, Mimuro J, Furukawa Y, Sakata Y.: Vinculin is indispensable for repopulation by hematopoietic stem cells, independent of integrin function. *J Biol Chem.* 285(41):31763-31773. 2010.
- 48) Ohmori, T., Madoiwa, S., Mimuro, J., Sakata, Y.: Development of platelet-directed gene modification by lentiviral vector. *Rinsho Ketsueki.* 51(8):625-31. 2010.
- 49) Ishiwata A, Mimuro J, Mizukami H, Kashiwakura Y, Yasumoto A, Sakata A, Ohmori T, Madoiwa S, Ono F, Shima M, Yoshioka A, Ozawa K, Sakata Y.: Mutant macaque factor IX T262A: a tool for hemophilia B gene therapy studies in macaques. *Thromb Res.* 125(6): 533-537. 2010.
- 50) Mimuro J, Mizuta K, Kawano Y, Hishikawa S, Hamano A, Kashiwakura Y, Ishiwata A, Ohmori T, Madoiwa S, Kawarasaki H, Sakata Y.: Impact of acute cellular rejection on coagulation and fibrinolysis biomarkers within the immediate post-operative period in pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 14(3):369-376. 2010.
- 51) M. Mitsuguro, T. Sakata, A. Okamoto, S. Kameda, Y. Kokubo, Y. Tsutsumi, M. Sano, T. Miyata: Usefulness of antithrombin deficiency phenotypes for risk assessment of venous thromboembolism: type I deficiency as a strong risk factor for venous thromboembolism. *Int J Hematol,* 92(3), 468-473, 2010.
- 52) S. Matsumoto, K. Kamide, F. Banno, N. Inoue, N. Mochizuki, Y. Kawano, T. Miyata: Impact of RGS2 deficiency on the therapeutic effect of telmisartan in angiotensin II-induced aortic aneurysm. *Hypertens Res,* 33(12), 1244-1249, 2010.
- 53) K. Kamide, Y. Kokubo, J. Yang, S. Takiuchi, T. Horio, S. Matsumoto, M. Banno, T. Matayoshi, H. Yasuda, Y. Miwa, F. Yoshihara, S. Nakamura, H. Nakahama, Y. Iwashima, R. Oguro, M. Ohishi, H. Rakugi, T. Okamura, T. Miyata, Y. Kawano: Association of intima-media thickening of carotid artery with genetic polymorphisms of the regulator of G-protein signaling 2 gene in patients with hypertension and in the general population, *Hypertens Res,* in press
- 54) S. Kameda, T. Sakata, Y. Kokubo, M. Mitsuguro, A. Okamoto, M. Sano, T. Miyata: Association of platelet aggregation with lipid levels in the Japanese population: the Suita Study, *J Atheroscler Thromb,* in press
- 55) 宮田敏行、川崎富夫、坂田洋一、村田 満、小嶋哲人、日本人の血栓

性素因、特にプロテインS欠損症を中心に(総説)、日本産婦人科・新生児血液学会誌、第20巻2号、印刷中

56) Suehisa E., Kawasaki T., Toku M., Hidaka Y.: Low level of factor V is associated with development of deep-vein thrombosis in Japanese patients. *Thromb Res.* 125; 128-133, 2010.

57) 川崎富夫: 未熟児網膜症姫路日赤事件における医療水準の論考—医学的視点から・認識統合のために. *Law & Technolog.* 46; 36-44, 2010.

58) Kawasaki T., Suehisa E., Toku M., Torita S., Minami M: Effect of beraprost sodium on coagulation in peripheral arterial disease. *Japanese Journal of Thrombosis and Hemostasis.* 21(6); 623-625, 2010.

59) Teramoto T, Shimada K, Uchiyama S, Sugawara M, Goto Y, Yamada N, Oikawa S, Ando K, Ishizuka N, Yamazaki T, Yokoyama K. et al. Rationale, design, and baseline data of the Japanese Primary Prevention Project (JPPP)—a randomized, open-label, controlled trial of aspirin versus no aspirin in patients with multiple risk factors for vascular events. *Am Heart J* 159 : 361-369, 2010

60) Kato J, Mori T, Yokoyama K. et al. Safety and efficacy of high-dose ranimutine, cytarabine, etoposide and CY (MCVAC) regimen followed by autologous peripheral blood stem cell transplantation for high-risk

diffuse large B-cell lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 2010 (advance online publication)

61) 横山健次。【内科疾患の診断基準病型分類・重症度】診断メモ 血栓性血小板減少性紫斑病。内科 105: 1459, 2010

62) 横山健次。【内科疾患の診断基準病型分類・重症度】血液 特発性血小板減少性紫斑病。内科 105: 1449-1452, 2010

63) 横山健次。【炎症性疾患・免疫疾患におけるγグロブリン大量静注療法】血液疾患におけるγグロブリン大量静注療法。炎症と免疫 18: 157-161, 2010

64) 横山健次。【骨髄増殖性疾患】骨髄増殖性疾患と血栓・止血。臨床検査 54: 304-308, 2010

65) 横山健次。抗血小板薬と抗凝固薬の副作用。日本医事新報 4479: 94-95, 2010

2. 学会発表

1) 宮脇由理、鈴木敦夫、田中亮子、中島大輔、藤森祐多、山田貴之、奥村薫、高木明、村手隆、松下正、高松純樹、小嶋哲人: 女性血友病Aの1例 第9回愛知県医学検査学会、平成20年5月25日 豊橋

2) 小嶋哲人: シンポジウム2「血栓性素因の病態と診断の進歩」: 血栓性素因としてのATとPC異常 第9回日本検査血液学会学術集会、平成20年7月26日 津

- 3) 藤森祐多、山田貴之、奥村薫、田中亮子、中島大輔、鈴木敦夫、宮脇由理、高木明、村手隆、小嶋哲人：第VIII因子遺伝子のイントロン22 逆位解析法-DNA ポリメラーゼの比較- 第9回日本検査血液学会学術集会、平成20年7月26日 津
- 4) 古畑彩子、村上真史、高四強、木村有美、伊藤裕美、高木明、小嶋哲人、安部明弘、直江知樹、村手隆：GATA-1, GATA-2 による WT1 発現調節の解析 第70回日本血液学会総会、平成20年10月12日 京都
- 5) 柏木隆宏、松下正、伊藤康友、高木明、村手隆、勝見章、平島寛司、直江知樹、小嶋哲人：新規 Group I 変異 L1503R の vonWillebrand 病 type 2A 発症における役割 第70回日本血液学会総会、平成20年10月12日京都
- 6) 藤森祐多、奥村薫、山田貴之、田中亮子、中島大輔、鈴木敦夫、宮脇由理、村手隆、高木明、小嶋哲人：日本人における血栓性素因遺伝子変異データベースの作成 第70回日本血液学会総会、平成20年10月12日京都
- 7) Y. Fujimori, K. Okumura, T. Yamada, R. Tanaka, D. Nakashima, A. Szuki, Y. Miyawaki, A. Takagi, T. Murate, H. Saito, T. Kojima: Molecular Basis for Antithrombin Deficiency and Dilated Cardiomyopathy in a Japanese Patient. XXXIInd World Congress of The International Society of Hematology, 平成20年10月21日 Bangkok, Thailand
- 8) 宮脇由理、鈴木敦夫、田中亮子、中島大輔、藤森祐多、山田貴之、奥村薫、高木明、村手隆、松下正、高松純樹、小嶋哲人：女性血友病 A の分子病態解析 第31回日本血栓止血学会学術集会、平成20年11月21日 大阪
- 9) 小嶋哲人：「抗血栓薬の最近の進歩」関連学会ジョイントシンポジウム 日本循環器学会 第31回日本血栓止血学会学術集会、平成20年11月21日 大阪
- 10) 田中亮子、中島大輔、鈴木敦夫、宮脇由理、藤森祐多、山田貴之、奥村薫、勝見章、山本晃士、松下正、高松純樹、高木明、村手隆、小嶋哲人：先天性凝固第VII因子欠損症の分子病態解析 第31回日本血栓止血学会学術集会、平成20年11月22日 大阪
- 11) 平島寛司、柏木隆宏、松下正、伊藤康友、高木明、村手隆、小嶋哲人、勝見章、直江知樹：新規 Gr cm pI 変異 L1503R の v cm Willebrand 病 type2A 発症における役割 第31回日本血栓止血学会学術集会、平成20年11月22日 大阪
- 12) H Ito, M Murakami, S Gao, A Furuhata, K Yoshida, Y Tagawa, S Sobue, A Takagi, T Kojima, M Suzuki, Y Banno, Y Nozawa, K Koizumi, T Murate: Regulatory mechanism of neutral sphingomyelinase 2 gene expression by daJnorubicin in MCF-7 cells. 第31回日本分子生物学会、平成20年12月9日 神戸
- 13) S Gao, M Murakami, H Ito, A Furuhata, K Yoshida, Y Tagawa, S Sobue, A Takagi, T Kojima, Y Banno, M Suzuki, Y Nozawa, T Murate:

Mutated Ras-induced. phospholipase D1 transcript in a human colon adenocarcinoma cell line, DLD-1. 第31回日本分子生物学会、平成20年12月9日 神戸

14) M Murakami, H Ito, S Gao, A Furuhata, K Yoshida, Y Tagawa, S Sobue, A Takagi, T Kojima, M Suzuki, Y Banno, Y Nozawa, T Murate: ATRA inhibits ceramide kinase transcription through an ATRA-related transcription factor, COU~TF1, in a human neuroblastoma cell line, SH-SY5Y cells. 第31回日本分子生物学会、平成20年12月9日 神戸

15) 祖父江沙矢加、村上真史、坂野喜子、伊藤裕美、高四強、古畑彩子、高木明、小嶋哲人、野澤義則、村手隆、市原正智：v-SrcによるSPHK1 mRNA安定化と発現増強 第31回日本分子生物学会、平成20年12月9日 神戸

16) 青木慎也、柳川芳江、原田修二、山本哲也、坂田洋一、勝村成雄、五十嵐靖之：N,N,N-トリメチルスフィンゴシン類縁化合物によるFVIIa活性の阻害効果 第31回日本血栓止血学会学術集会 2008.11/20-22 大阪

17) 窓岩清治、土海桃子、柏倉裕志、石渡 彰、大森 司、諏合輝子、三室 淳、田中英之、松浦司郎、坂田洋一：敗血症DICにおける白血球エラストラーゼによる血栓溶解機構の解析 第31回日本血栓止血学会学術集会 2008.11/20-22 大阪

18) 大森司、石渡彰、柏倉裕志、窓岩清治、秋葉栄治、長谷川讓、三室淳、坂田

洋一：クロマチンインスレーター挿入による安全性を高めた血小板への遺伝子導入法 第31回日本血栓止血学会学術集会 2008.11/20-22 大阪

19) 柏倉裕志、三室淳、石渡彰、山中一央、土海桃子、青木慎也、大森司、窓岩清治、坂田洋一：異常第VIII因子遺伝子正常化による血友病A遺伝子治療の試み 第31回日本血栓止血学会学術集会 2008.11/20-22 大阪

20) 窓岩清治、三室淳、大森司、坂田洋一：Regulation of plasminogen activator-plasmin system and inflammation. 第31回日本血栓止血学会学術集会（シンポジウム） 2008.11/20-22 大阪

21) 渡邊英明、関矢仁、高德賢三、吉川一郎、中間季雄、刈谷裕成、星野雄一、窓岩清治、坂田洋一、小林茂、杉本英治：MD-CTによる人工関節術前後で肺塞栓・深部静脈血栓症の発生調査 日本整形外科学会学術集会 2008.5/22-25 札幌

22) 牧野伸子、窓岩清治、太田康、石川敏夫、斉藤知寿、加藤一夫、大河原重雄、岡田清孝、松尾理、三室淳、坂田洋一、市村恵一：嗅球除去後の嗅上皮再生における組織型プラスミノゲンアクチベータ(tPA)の役割の検討 日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会 2008.5/15-17 大阪

23) 大森司、石渡彰、柏倉裕志、窓岩清治、鈴木英紀、見供克之、長谷川讓、三室淳、坂田洋一：血小板への活性化型血液凝固第VII因子の発現による血友病遺伝子治療 第70回日本血液学会総会 2008.10/10-12 京都

- 24) 柏倉裕志, 三室淳, 新村真則, 小野智子, 石渡彰, 土海桃子, 大森司, 窓岩清治, 岡田清孝, 松尾理, 坂田洋一: エンドトキシン血症における血栓性微小血管障害の発症機序の解析 第70回日本血液学会総会 2008.10/10-12 京都
- 25) 石渡彰, 三室淳, 水上浩明, 小野文子, 柏倉裕志, 大森司, 諏合輝子, 窓岩清治, 保富康宏, 小澤敬也, 坂田洋一: 非ヒト霊長類モデルにおける血友病B遺伝子治療の基礎的検討 第70回日本血液学会総会 2008.10/10-12 京都
- 26) 水上浩明, 八木洋也, 三室淳, 石渡彰, 窓岩清治, 卜部匡司, 久米晃啓, 坂田洋一, 小澤敬也: AAVベクターを用いた遺伝子導入法と免疫反応血友病Bに関する検討を中心に 第70回日本血液学会総会 2008.10/10-12 京都
- 27) 小原陽子, 卜部匡司, 伊藤孝幸, 水上浩明, 三室淳, 坂田洋一, 久米晃啓, 小澤敬也: AAVを利用した第19番染色体AAVS1領域特異的遺伝子組込み法 導入遺伝子の発現期間に関する検討 第70回日本血液学会総会 2008.10/10-12 京都
- 28) Toshiyuki Miyata, Yongchol Shin, Koichi Kokame, Masashi Akiyama, Kenji Soejima. Binding of ADAMTS13 with Lys-plasminogen. Invited Hot Topic Speaker, Gordon Research Conference, Hemostasis 2008, Waterville Valley Resort USA, June 29-July 4, 2008.
- 29) 宮田敏行, 「血栓症とその予防薬に対する遺伝子のかかわり」, 第42回河口湖心臓討論会、メインテーマ: 心血管系血栓症 -その病態解明と治療への応用-、平成20年7月26日-27日、木更津市
- 30) 坂野史明、小亀浩市、奥田智彦、本田繁則、宮田茂樹、加藤 恒、Anil K. Chauhan、富山佳昭、Denisa D. Wagner、宮田敏行、「血栓形成制御におけるADAMTS13とそのC末端ドメインの生理的意義」、第13回病態と治療におけるプロテアーゼとインヒビター学会学術集会、平成20年8月2日-23日、豊中市
- 31) Toshiyuki Miyata, Koichi Kokame, Fumiaki Banno, Yongchol Shin, Masashi Akiyama. Clinical implications of ADAMTS-13 polymorphisms. Joint Symposium of 3rd United Kingdom-Japan Platelet Conference (UKJPS) and Asian-Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis (APSTH), 5th Congress of Asian-Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis, Singapore, September 18-20, 2008.
- 32) Toshiyuki Miyata. Thrombophilia in Asian Countries: Myth or Reality?, Genetic risk factors for deep vein thrombosis among Japanese. Stago symposium, 5th Congress of Asian-Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis, Singapore, September 18-20, 2008.
- 33) 宮田敏行、シンポジウム4 血栓止血・血管生物学、「静脈血栓塞栓症の遺伝的素因」、第70回日本血液学会総会、平成20年10月10日-12日、京

都市

34) 坂野史明、Anil K. Chauhan、小亀浩市、Denisa D. Wagner、宮田敏行、「生体内での血小板血栓形成制御における ADAMTS13 とその C 末端ドメインの重要性」、第 70 回日本血液学会総会、平成 20 年 10 月 10 日-12 日、京都市

35) 宮田敏行、川崎富夫、辻肇、窓岩清治、坂田洋一、小嶋哲人、村田満、阪田敏幸、竹下聡、小久保喜弘、本田繁則、池田康夫、「日本人の血栓症の遺伝的背景に関する調査研究」、第 70 回日本血液学会総会、平成 20 年 10 月 10 日-12 日、京都市

36) 本田繁則、田所誠司、前田裕輔、富山佳昭、木下タロウ、宮田敏行、「変異導入法を用いたインテグリン機能発現分子の同定」、第 70 回日本血液学会総会、平成 20 年 10 月 10 日-12 日、京都市

37) 西尾健治、藤岡政行、福島英賢、坂野史明、小亀浩市、宮田敏行、奥地一夫、「ADAMTS13 による脳虚血再灌流障害抑制効果」、第 36 回日本救急医学会学術集会、平成 20 年 10 月 13 日-15 日、札幌市

38) 石西綾美、藤村吉博、松本雅則、加藤誠司、小亀浩市、宮田敏行、「本邦 Upshaw-Schulman 症候群 37 例の phenotype-genotype 解析」、第 31 回日本血栓止血学会学術集会、平成 20 年 11 月 20 日-22 日、大阪市

39) 根木玲子、池田智明、小亀浩市、宮田敏行、藤田富雄、「妊娠中の静脈血栓塞栓症および周産期事象と遺伝的素因についての検討」、第 31 回日本

血栓止血学会学術集会、平成 20 年 11 月 20 日-22 日、大阪市

40) 阪田敏幸、岡本章、塘義明、竹下聡、佐野道孝、小久保喜弘、荻尾七臣、宮田敏行、「先天性プロテイン C およびアンチトロンビン欠乏症における動静脈血栓症発症リスクの比較」、第 31 回日本血栓止血学会学術集会、平成 20 年 11 月 20 日-22 日、大阪市

41) 阪田敏幸、岡本章、小久保喜弘、塘義明、竹下聡、佐野道孝、宮田敏行、「先天性アンチトロンビン欠乏症のフェノタイプによる静脈血栓症発症リスクの違い」、第 31 回日本血栓止血学会学術集会、平成 20 年 11 月 20 日-22 日、大阪市

42) 小亀浩市、小久保喜弘、宮田敏行、「一般住民を対象とした ADAMTS13 遺伝子の変異検索」、第 31 回日本血栓止血学会学術集会、平成 20 年 11 月 20 日-22 日、大阪市

43) 辛英哲、小亀浩市、秋山正志、副島見事、宮田敏行、「フォンビルブランド因子切断酵素 ADAMTS13 は N 末端領域を欠失した plasminogen に特異的に結合する」、第 31 回日本血栓止血学会学術集会、平成 20 年 11 月 20 日-22 日、大阪市

44) Kenji Nishio, Masayuki Fujioka, Kazuhide Hayakawa, Kenichi Mishima, Michihiro Fujiwara, Fumiaki Banno, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, Yasuaki Shida, Mitsuhiko Sugimoto, Hidetada Fukushima, Kazuo Okuchi. ADAMTS13 gene deletion aggravates ischemic brain damage, Oral Session, 51st American Society of Hemostasis

Annual Meeting and Exposition, San Francisco, USA, December 6-9, 2008.

45) 横山健次、松原由美子、蔵良正、澤田海彦、鈴木英紀、村田満、池田康夫：巨大血小板がみられた von

Willebrand disease (VWD) type IIB の症例 第70回日本血液学会総会、平成20年10月10日-12日、京都市

46) 宮脇由理、鈴木敦夫、藤森祐多、山田貴之、高木明、村手隆、小嶋哲人：重症血友病Aを引き起こす血液凝固第VIII因遺伝子逆位の新解析法～Inverse Shifting-PCR法～ 第10回愛知県医学検査学会、平成21年5月24日 津島

47) 鈴木敦夫、中島大輔、宮脇由理、藤森祐多、山田貴之、高木明、村手隆、小嶋哲人：遺伝性出血性末梢血管拡張症の1症例 第10回愛知県医学検査学会、平成21年5月24日 津島

48) 山田貴之、藤森祐多、鈴木敦夫、宮脇由理、高木明、村手隆、松下正、佐野雅之、齋藤英彦、小嶋哲人：新規遺伝子変異による血液凝固第V・VIII因子合併欠損症の分子病態解析 第32回日本血栓止血学会学術集会、平成21年6月5日 北九州

49) 鈴木伸明、松下正、中山享之、西田徹也、勝見章、高松純樹、山本晃士、平島寛司、小嶋哲人、直江知：酢酸デスマプレッシン (DDAVP) で小手術管理を行った後天性血友病Aの一例 第32回日本血栓止血学会学術集会、平成21年6月5日 北九州

50) 宮脇由理、鈴木敦夫、藤森祐多、山田貴之、高木明、村手隆、小嶋哲人：

重症血友病Aにおける血液凝固第VIII因遺伝子の逆位解析法～Long PCRとInverse Shifting-PCR法～ 第10回日本検査血液学会学術集会、平成21年7月5日 甲府

51) A Suzuki, N Sanda, K Makita, Y Miyawaki, Y Fujimori, T Yamada, A Takagi, T Murate, H Saito, T Kojima : Down-regulation of protein S expression by 17 β -estradiol in HepG2 cells. XXIIIrd Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis, 平成21年7月13日 Boston, USA.

52) T Yamada, Y Fujimori, A Suzuki, Y Miyawaki, A Takagi, M Sano, T Matsushita, H Saito, T Kojima : A novel homozygous missense mutation in the *LMAN1* gene in a Japanese patient with combined factors V and VIII deficiency. XXIIIrd Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis, 平成21年7月15日 Boston, USA.

53) A Suzuki, Y Miyawaki, Y Fujimori, T Yamada, A Takagi, T Murate, H Saito, T Kojima : Down-regulation of protein S expression by 17 β -estradiol in HepG2 cells. 第71回日本血液学会総会、平成21年10月24日 京都

54) 鈴木敦夫、小嶋哲人：血栓性素因部会シンポジウム「血栓性素因・プロテインS欠乏症／欠損症をめぐる最近の話題」 女性ホルモンとプロテインS欠乏症 SSC シンポジウム2009、平成21年11月21日 東京

55) A Suzuki, Y Miyawaki, Y Fujimori,

T Yamada, A Takagi, T Murate, H Saito, T Kojima: Anticoagulant protein S expression is down-regulated by ERalpha/Sp1 interaction recruiting NCoR/SMRT and HDAC3 in HepG2 cells. 第 32 回日本分子生物学会年会、平成 21 年 12 月 10 日 横浜

56) 宮脇由理、鈴木敦夫、藤森祐多、山田貴之、高木明、村手隆、鈴木明伸、勝見章、松下正、小嶋哲人: 複合的遺伝子再構成を認めた重傷血友病 A 症例 第 33 回日本血栓止血学会学術集会、鹿児島

57) 小嶋哲人: プロテイン S と血栓症-日本人血栓症予防におけるプロテイン S 定量の意義- 第 11 回日本検査血液学会学術集会、東京

58) K Yokoyama, T Kojima, Y Sakata, T Kawasaki, H Tsuji, T Miyata, S Okamoto, M Murata: A survey of venous thromboembolism in Japanese patients with inherited anticoagulant deficiency. 第 72 回日本血液学会総会、横浜

59) A Suzuki, Y Miyawaki, J Fujita, A Maki, Y Fujimori, A Takagi, T Murate, M Teranishi, H Saito, T Kojima: A novel endoglin gene mutation associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia in a Japanese. 第 72 回日本血液学会総会、横浜

60) N Suzuki, N Sanda, T Mtsushita, T Kojima, K Yamamoto, A Katsumi, K Hirashima, Y Kajimura, M Takatsu, T Naoe: A case of type 3 von Willebrand Disease who developed anaphylactic

anti-VWF inhibitor. 第 72 回日本血液学会総会、横浜

61) T Kojima: Genetic Disorders Related to Coagulopathy Prevalent in the Far East. 6th Congress of the Asia Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis (APSTH Bali 2010), Bali

62) A Suzuki, Y Miyawaki, J Fujita, A Maki, Y Fujimori, A Takagi, T Murate, H Saito, T Kojima: Receptor interacting protein 140 (RIP140) mediated ERα-Sp1 and corepressor-HDAC3 complex association in 17β-estradiol dependent down-regulation of protein S. 第 33 回日本分子生物学会年会生化学会、神戸

63) 窓岩清治、小林英司、石渡彰、柏倉裕志、大森司、三室淳、坂田洋一: マイクロポート植え込み成体血友病 A マウスを用いた持続的 VIII 因子刺激に対する免疫応答能の解析 第 72 回日本血液学会学術集会 2010.9/24-26 横浜

64) Tsukasa Ohmori, Yuji Kashiwakura, Akira Ishiwata, Seiji Madoiwa, Jun Mimuro, Yusuke Furukawa, Yoichi Sakata: Vinculin is indispensable for repopulation by hematopoietic stem cells. 第 72 回日本血液学会学術集会 2010.9/24-26 横浜

65) Jun Mimuro, Yoichi Sakata: Hemophilia gene therapy study with mice and non-human primates. 第 72 回日本血液学会学術集会

2010.9/24-26 横浜

66) 大森司、窓岩清治、三室淳、坂田洋一：レンチウイルスベクターを用いた血小板標的遺伝子導入法の開発（シンポジウム）第72回日本血液学会学術集会 2010.9/24-26 横浜

67) Jun Mimuro, Akira Ishiwata, Hiroaki Mizukami, Yuji Kashiwakura, Katsuhiko Takano, Tsukasa Ohmori, Seiji Madoiwa, Keiya Ozawa, Yoichi Sakata: Liver-restricted expression of the canine factor VIII gene facilitates prevention of inhibitor formation in factor VIII-deficient mice. 第16回日本遺伝子治療学会学術集会 2010.7/1-3 宇都宮

68) Tsukasa Ohmori, Yuji Kashiwakura, Akira Ishiwata, Seiji Madoiwa, Eiji Akiba, Mamoru Hasegawa, Jun Mimuro, Keiya Ozawa, Yoichi Sakata: The chicken hypersensitive site-4 chromatin insulator sequence protects clonal dominas of hematopoietic stem cells transduced with a self-inactivating SIV vector in platelet-directed gene therapy. 第16回日本遺伝子治療学会学術集会 2010.7/1-3 宇都宮

69) Hiroaki Mizukami, Jun Mimuro, Akira Ishiwata, Hiroya Yagi, Tsukasa Ohmori, Masashi Urabe, Akihiro Kume, Yoichi Sakata, Keiya Ozawa: Successful factor IX expression by IV administration of AAV8 vectors in macaques. 第16回日本遺伝子治療学会学術集会 2010.7/1-3 宇都宮

70) Tsukasa Ohmori, Yuji Kashiwakura, Akira Ishiwata, Seiji Madoiwa, Jun Mimuro, Yoichi Sakata: Silencing of A targeted protein in platelets using A lentiviral vector delivering short hairpin RNA sequence. 第16回日本遺伝子治療学会学術集会 2010.7/1-3 宇都宮

71) Akihiro Kume, Hiroya Yagi, Hiroaki Mizukami, Masashi Urabe, Tomonori Tsukahara, Akira Ishiwata, Jun Mimuro, Seiji Madoiwa, Tsukasa Ohmori, Yoichi Sakata, Keiya Ozawa: Choice of small-sized promoter for AAV-mediated factor IX expression in skeletal muscle. 第16回日本遺伝子治療学会学術集会 2010.7/1-3 宇都宮

72) 和田英夫、畑田剛、岡本好司、内山俊正、川杉和夫、真弓俊彦、丸藤哲、久志本茂樹、関義信、窓岩清治：DIC診断における non-overt-DIC 診断基準の有用性の検討 第33回日本血栓止血学会学術集会 2010.4/22-24 鹿児島

73) 柏倉裕志、三室淳、石渡彰、安本篤史、坂田飛鳥、大森司、窓岩清治、水上浩明、小野文子、小澤敬也、坂田洋一：非ヒト霊長類を用いた血友病 A 遺伝子治療研究に向けたヒト BDDFVIII 特異的検出法の確立 第33回日本血栓止血学会学術集会 2010.4/22-24 鹿児島

74) 石渡彰、三室淳、水上浩明、小野文子、安本篤史、坂田飛鳥、柏倉裕志、大森司、窓岩清治、久米晃啓、保富康宏、小澤敬也、坂田洋一：非ヒト霊長類を用いた血友病 B 遺伝子治療研究：

末梢静脈投与 AAV8 ベクターによる第 IX 因子遺伝子導入 第 33 回日本血栓止血学会学術集会 2010. 4/22-24 鹿児島

75) 三室淳、水田耕一、川野陽一、菱川修司、浜野明栄、柏倉裕志、石渡 彰、坂田飛鳥、安本篤史、大森司、窓岩清治、河原崎秀雄、坂田洋一：Impact of acute cellular rejection on biomarkers in liver transplantation 第 33 回日本血栓止血学会学術集会 2010. 4/22-24 鹿児島

76) 大森司、柏倉裕志、石渡彰、坂田飛鳥、安本篤史、窓岩清治、三室淳、本田繁則、宮田敏行、坂田洋一：Vinculin は巨核球分化と integrin α IIb3 の活性化に関与する 第 33 回日本血栓止血学会学術集会 2010. 4/22-24 鹿児島

77) 土海桃子、窓岩清治、柏倉裕志、石渡彰、大森司、三室淳、坂田洋一：肺血症における白血球エラスターゼの造血調節機構の解析 第 33 回日本血栓止血学会学術集会 2010. 4/22-24 鹿児島

78) 窓岩清治、大森司、三室淳、坂田洋一：第 5 回日本血栓止血学会学術標準化委員会 DIC 部会シンポジウム 敗血症 DIC における白血球エラスターゼによる血栓溶解の臨床的意義 2010. 10. 30 東京

79) 亀田幸花、阪田敏幸、小久保喜弘、光黒真菜、岡本章、佐野道孝、宮田敏行、「血小板数およびコラーゲン惹起血小板凝集能レベルの上昇は、脂質パラメーターと密接に関連する」第 33 回日本血栓止血学会学術集会、平成 22

年 4 月 22-24 日、鹿児島市

80) 光黒真菜、阪田敏幸、岡本章、佐野道孝、亀田幸花、小久保喜弘、宮田敏行、「年代および性別にみた凝固・線溶系関連因子における喫煙の影響：吹田研究」第 59 回日本医学検査学会、平成 22 年 5 月 22-23 日、神戸市

81) 宮田敏行「日本人の血栓性素因」第 20 回日本産婦人科・新生児血液学会、教育講演、平成 22 年 6 月 25 日、浜松市

82) 光黒真菜、阪田敏幸、岡本章、亀田幸花、小久保喜弘、塘義明、佐野道孝、宮田敏行、「先天性アンチトロンビン欠乏症での血栓発症における活性、抗原量測定の有用性」第 15 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会、平成 22 年 8 月 20-21 日、吹田市

83) 光黒真菜、阪田敏幸、岡本章、亀田幸花、小久保喜弘、塘義明、佐野道孝、宮田敏行、「アンチトロンビン欠乏症の活性/抗原量比によるフェノタイプ分類と静脈血栓症リスク」第 57 回日本臨床検査医学会学術集会、平成 22 年 9 月 9-12 日、東京都

84) 阪田敏幸、榛沢和彦、品田恭子、中島孝、岡本章、亀田幸花、光黒真菜、佐野道孝、宮田敏行、「震災時の DVT 発症と血栓性素因との関連について」第 13 回日本栓子検出と治療学会、平成 22 年 11 月 19-20 日、福岡市

85) 横山健次ほか。股関節置換術 (THR) 施行患者における凝固線溶系の変化と静脈血栓塞栓症 (VTE) 発症の関連の解析。第 33 回日本血栓止血学会

総会（2010年4月）

86) 横山健次ほか。Gray platelet syndrome 患者骨髄単核球(BMMNCs)由来の培養巨核球のトランスクリプトーム解析。第33回日本血栓止血学会(2010年4月)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得

出願番号：特願2010-289686

出願日：平成22年12月27日

発明の名称：凝固因子として作用する異常トロンビンのためのトロンビン不活化動態測定方法及び試験方法、並びに、ポリヌクレオチド（小嶋哲人）

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

添付資料 1-1

「静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法に関する全国実態個別調査」へのご協力のお願い

拝啓、〇〇〇の候、先生方におかれましては益々ご健勝のことと存じ上げます。

この度、平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金交付による難治性疾患克服研究事業、血液凝固異常症に関する調査研究（研究代表者 慶應義塾大学医学部教授 村田 満）の一部として、ワルファリン療法の実態個別調査を実施することとなり、ご協力いただきたく手紙を差し上げる次第です。

私どもは、平成 19 年度に血液凝固異常症に関する調査研究（研究代表者 慶應義塾大学医学部教授 池田康夫）の一環としてワルファリン療法の アンケート調査 を実施させていただき、静脈血栓塞栓症に対する適切なワルファリン療法中においても出血あるいは血栓症が 30・50 %の施設で見られること明らかにしました（血液凝固異常症に関する調査研究平成 19 年度総括・分担研究報告書 p135・139）。この結果を踏まえ、静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法 中の合併症を起こす背景因子を明らかにする目的で、先生のご施設をはじめアンケート調査の際にさらなる調査についてのご同意いただいた施設を対象に、全国実態個別調査を実施することと致しました。

臨床・研究等でご多忙のことと存じますが、何とぞご理解、ご協力のほど、お願いいたします。なお、ご協力いただきました調査結果については、国内外の学会および論文発表により、ご報告にかえさせていただきます。

敬具

平成 21 年〇〇月〇〇日

厚生労働省難治性疾患克服研究事業
血液凝固異常症に関する調査研究班

慶應義塾大学医学部 中央検査部	村田 満（主任研究者）
京都府立医科大学輸血細胞医療部	辻 肇
名古屋大学医学部保健学科	小嶋哲人
国立循環器病センター研究所病因部	宮田敏行
大阪大学医学部心臓血管外科	川崎富夫
慶應義塾大学医学部内科	横山健次
自治医科大学分子病態治療研究センター	坂田洋一

「静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法に関する全国実態個別調査」

事務局

自治医科大学分子病態治療研究センター 窓岩清治、坂田洋一
〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1
自治医科大学 分子病態治療研究センター分子病態研究部
(TEL: 0285-58-7398 FAX: 0285-44-7817)

「静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法に関する全国実態個別調査」
登録用紙 1

調査期間：平成 21 年〇月〇日～平成 21 年〇月〇日までの 3 ヶ月間

調査対象症例：上記期間中にワルファリン療法を行っている静脈血栓塞栓症の症例（ワルファリン療法の新規例および継続例のいずれも対象となります）

調査目的：ワルファリン療法中の血栓症再発・出血症状の背景因子

施設名：	記入者：
症例の有無：	
平成 21 年〇月〇日～平成 21 年〇月〇日までの 3 ヶ月間に、ワルファリン療法を行った静脈血栓塞栓症の症例	
全症例：	なし、 あり（ 例）
血栓症が再発した症例：	なし、 あり（ 例）
出血症状をきたした症例	なし、 あり（ 例）

調査期間中に静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法を実施した症例がない場合： 本調査にご協力ありがとうございました。登録用紙 1 のみをご返送下さい。

調査期間中に静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法を実施した症例がある場合： 症例ごとに登録用紙 2 へのご記入をお願いします。ご記入いただいた登録用紙 2 は、調査期間終了後に登録用紙 1 とともにまとめてご返送下さい。なお登録用紙 2 が不足する場合には、お手数ですが事務局にご連絡下さい。

厚生労働省「血液凝固異常症に関する調査研究班」

「静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法に関する全国実態個別調査」事務局
自治医科大学分子病態治療研究センター 窓岩清治、坂田洋一

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

自治医科大学分子病態治療研究センター分子病態研究部

(TEL: 0285-58-7398 FAX: 0285-44-7817)

