

Congenital Neutropenia International Registry (SCNIR) の解析では、1994年から2000年の期間に登録された348例のSCN症例のうち35例がMDS/AMLへ進展している。このうち24例に造血幹細胞移植が実施され、17例が治療関連毒性などのために死亡している。遺伝性骨髄機能不全症候群から進展したMDS/AMLは予後不良であることに加え、化学療法、移植前処置による治療関連毒性が予後不良の原因と考えられている。SCN症例の予後を改善するため、最近ではG-CSFへの反応不良例ではMDS/AMLに進展する前に造血幹細胞移植が試みられている。MDS/AML進展前の造血幹細胞移植により治療成績、予後の改善は認められているが、骨髄破壊的前処置による治療関連毒性が課題となっている。最近、他の先天性免疫不全疾患においてRICによる造血幹細胞移植が試みられるようになり、治療関連毒性の軽減、晩期障害の軽減が期待されている。しかしSCN症例では反復感染に伴うリンパ球機能の活性化のため拒絶の可能性が高い。1989年から2005年の日本における18例のSCN移植症例の解析では、12例に骨髄破壊的前処置が、6例にRICがおこなわれた⁵⁾。死亡は2例であり重篤な移植関連合併症も2例と少なかったが、5例に生着不全が認められた。RICの症例が比較的増えたことが一因と考えられるが、興味深いことにこの報告ではATGを前処置に加えることで良好な生着をもたらしていると考えられた。症例数が少ないため詳細は言及できないが、十分なATG投与によるリンパ球抑制がSCNの移植には必要である可能性が考えられた。

今後、本邦における移植症例を集積し、本症における造血幹細胞移植の移植時期や前処置に関する検討をすることが重要であると考えられる。

E. 結論

MDS/AML進展前にフルダラビンを用いた中等度骨髄破壊的前処置による造血幹細胞移植を行い、比較的安全に実施でき、6例中5例で完全キメラの誘導、5例で臨床症状の改善が認められた。今後、本邦における移植症例を集積し、本症における造血幹細胞移植の移植時期や前処置に関する検討が必要と思われる。

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Al-Kzayer LF, Sakashita K, Matsuda K, Al-Hadad SA, Al-Jadiry MF, Abed WM, Abdulkadhim JM, Al-Shujairi TA, Hasan JG, Al-Abdullah HM, Al-Ani MH, Saber PA, Inoshita T, Kamata M, Koike K: Genetic evaluation of childhood acute lymphoblastic leukemia in Iraq using FTA cards. *Pediatric Blood & Cancer* (in Press)

Mukai S, Hidaka Y, Hirota-Kawadobora M, Matsuda K, Fujihara N, Takezawa Y, Kubota S, Koike K, Honda T, Yamauchi K: Factor H gene variants in Japanese: its relation to atypical hemolytic uremic syndrome. *Molecular Immunology* 49: 48-55, 2011.

Takagi M, Shinoda K, Piao J, Mitsuiki N, Takagi M, Matsuda K, Muramatsu H, Doisaki S, Nagasawa M, Morio T, Kasahara Y, Koike K, Kojima S, Takao A, Mizutani S: Autoimmune lymphoproliferative syndrome-like disease with somatic KRAS mutation.

Blood. 117: 2887-90, 2011.

Arai T, Oh-ishi T, Yamamoto H, Nunoi H, Kamizono J, Uehara M, Kubota T, Sakurai T, Kizaki T, Ohno H: Copy number variations due to large genomic deletion in X-linked chronic granulomatous disease. PLoS One. 7: e27782, 2012.

Mizukami T, Obara M, Nishikomori R, Kawai T, Tahara Y, Sameshima N, Marutsuka K, Nakase H, Kimura N, Heike T, Nunoi H:

Successful treatment with infliximab for inflammatory colitis in a patient with X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with immunodeficiency. Journal of Clinical Immunology 32: 39-49, 2012.

Okimoto S, Hyodo S, Yamamoto M, Nakamura K, Kobayashi M: Association of viral isolates from stool samples with intussusception in children. International Journal of Infectious Diseases 15:e641-5, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
（分担研究報告書）

先天性好中球減少症の効果的診断方法の確立と治療ガイドライン作成に関する研究

研究分担者 小島勢二 名古屋大学大学院医学系研究科・小児科学 教授
研究協力者 島田 明 名古屋大学医学部附属病院・小児科 病院助教

研究要旨

日本小児血液学会は平成21年2月より再生不良性貧血(AA)、骨髄異形成症候群(MDS)および先天性造血不全症候群(CBFS)を対象とした中央診断を開始した。レビュー開始から平成23年8月までに500例がレビューされた。レビュー結果より好中球減少症は16例であった。内訳は、壊死性リンパ節炎の1例を除き、慢性良性好中球減少症が9例、重症先天性好中球減少症が3例、周期性好中球減少症1例で、重症先天性好中球減少症の2例と周期性好中球減少症1例でELA2遺伝子の変異が確認された。中央診断を行うことによりその診断の精度が向上したと考えられる。またELA2などの原因遺伝子変異の解析は確定診断の裏付けの意味からも極めて重要と考えられた。

A. 研究の目的

小児期の好中球減少症のうち、重症先天性好中球減少症(SCN)や周期性好中球減少症(CyN)は比較的まれな疾患で、その確定診断は必ずしも容易ではない。先天性好中球減少症は、末梢血好中球絶対数が $500/\mu\text{l}$ 未満(多くは $200/\mu\text{l}$ 未満)の慢性好中球減少、骨髄像での前骨髄球と骨髄球の段階での成熟障害、重症反復性細菌感染症を臨床的特徴とする。G-CSF投与で好中球減少と臨床症状は改善するが、一部の症例では骨髄異形成症候群(MDS)および急性骨髄性白血病(AML)に移行することが知られている。日本小児血液学会においては再生不良性貧血(AA)、骨髄異形成症候群(MDS)および先

天性骨髄不全症候群(CBFS)やを対象とした中央診断を行うことになり、SCNやCyNも施設での診断のみでなく、中央診断されるようになった。

B. 研究方法

中央診断事務局を名古屋大学小児科に設置した。AA、MDS、あるいはCBFSが疑われる症例が発生した場合は、各施設から事務局に連絡をもらい、登録番号を発行した。レビューは骨髄および末梢血塗抹標本を2施設(名古屋大学小児科、聖路加国際病院小児科)で、骨髄病理標本を1施設(名古屋第一赤十字病院病理部)で行った。
(倫理面への配慮)

中央診断およびそれに伴う検査については、名古屋大学医学部倫理委員会の承認を得、患者及び患者保護者の同意を取得した後に行った。

C. 研究結果

平成 21 年 2 月から平成 23 年 8 月までに 500 例がレビューされ、このうち好中球減少症は 16 例含まれていた。内訳は、壊死性リンパ節炎の 1 例を除き、慢性良性好中球減少症が 9 例、SCN が 3 例、CyN が 1 例で、SCN の 2 例と CyN の 1 例で ELA2 遺伝子の変異が確認された。

D. 考察

SCN は生後より重症細菌感染症を反復し、基本的に自然治癒が望めないため、確定診断は極めて重要である。また CyN においても確定診断は同様に重要である。我が国における検討では SCN 患者の約 70%、CyN 患者のほぼ全例で ELA2 遺伝子の変異が確認されている。今回 SCN の 3 例中 2 例と CyN の 1 例中 1 例で ELA2 遺伝子変異が同定されたことは、確定診断の意味からも非常に重要と考えられた。今後も症例数を増やし、さらなる検討が必要と考えられた。

E. 結論

AA、MDSおよびCBFSを対象とした中央診

断を行うことにより、必ずしも診断が容易ではないSCNやCyNの確定診断が可能であった。またELA2などの原因遺伝子の検索を行うことは診断の裏付けの意味からも極めて重要と考えられた。

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

濱 麻人, 小島勢二. 小児骨髄不全の診断と治療のポイント. 血液内科. 2011;63(2):157-165.

2. 学会発表

1Asahito Hama, Atsushi Manabe, Kazue Nozawa, Hirotohi Sakaguchi, Sayoko Doiaski, Hideki Muramatsu, Akira Shimada, Yoshiyuki Takahashi, Akira Ohara, Masafumi Ito, and Seiji Kojima. Central Review of the Morphology in Childhood Aplastic Anemia and Myelodysplastic Syndrome. 第73回日本血液学会学術集会, 2011年10月14日, 名古屋.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

V 研究成果の刊行に関する一覧表

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohno N, <u>Kobayashi M</u> , Hayakawa S, Utsunomiya A, Karakawa S.	Transient pseudothrombocytopenia in a neonate: Transmission of a maternal EDTA-dependent anticoagulant.	Platelets			
Ishimura M, Takada H, Doi T, Imai K, Sasahara Y, Kanegane H, Nishikomori R, Morio T, Heike T, <u>Kobayashi M</u> , Ariga T, Tsuchiya S, Nonoyama S, Miyawaki T, Hara T.	Nationwide survey of patients with primary immunodeficiency diseases in Japan.	Journal of Clinical Immunology	31	968-76	2011
Okimoto S, Hyodo S, Yamamoto M, Nakamura K, <u>Kobayashi M.</u>	Association of viral isolates from stool samples with intussusception in children.	International Journal of Infectious Diseases	15	e641-5	2011
Liu L, Okada S, Kong XF, Kreins AY, Cypowyj S, Abhyankar A, Toubiana J, Itan Y, Audry M, Nitschke P, Masson C, Toth B, Flatot J, Migaud M, Chrabieh M, Kochetkov T, Bolze A, Borghesi A, Toulon A, Hiller J, Eyerich S, Eyerich K, Gulácsy V, Chernyshova L, Chernyshov V,	Gain-of-function human STAT1 mutations impair IL-17 immunity and underlie chronic mucocutaneous candidiasis.	Journal of Experimental Medicine	208	1635-48	2011

<p>Bondarenko A, Grimaldo RM, Blancas-Galicia L, Beas IM, Roesler J, Magdorf K, Engelhard D, Thumerelle C, Burgel PR, Hoernes M, Drexel B, Seger R, Kusuma T, Jansson AF, Sawalle-Belohradsky J, Belohradsky B, Jouanguy E, Bustamante J, Bué M, Karin N, Wildbaum G, Bodemer C, Lortholary O, Fischer A, Blanche S, Al-Muhsen S, Reichenbach J, <u>Kobayashi M</u>, Rosales FE, Lozano CT, Kilic SS, Oleastro M, Etzioni A, Traidl-Hoffmann C, Renner ED, Abel L, Picard C, Maródi L, Boisson-Dupuis S, Puel A, Casanova JL.</p>					
<p>Karakawa S, Okada S, Tsumura M, Mizoguchi Y, Ohno N, Yasunaga S, Ohtsubo M, Kawai T, Nishikomori R, Sakaguchi T, Takahara Y,</p>	<p>Decreased expression in nuclear factor-κB essential modulator due to a novel splice-site mutation causes X-linked ectodermal dysplasia with immunodeficiency.</p>	<p>Journal of Clinical Immunology</p>	<p>31</p>	<p>762-72</p>	<p>2011</p>

<u>Kobayashi M.</u>					
Kyo Y, Tanaka T, Hayashi K, Iehara T, Kaneko M, Hosoi H, Sugimoto T, Hamasaki M, <u>Kobayashi M.</u> , Sawada T.	Identification of therapy-sensitive and therapy-resistant neuroblastoma subtypes in stages III, IVs and IV.	Cancer Letters	306	27-33	2011
Hagihara M, Hua J, Inoue M, Michikawa N, Taniguchi K, <u>Kobayashi M.</u>	Sustained complete remission for one year following low-dose rituximab therapy for chronic autoimmune neutropenia.	Rinsho Ketsueki	52	63-7	2011
Nakagawa N, Imai K, Kanegane H, Sato H, Yamada M, Kondoh K, Okada S, <u>Kobayashi M.</u> , Agematsu K, Takada H, Mitsuiki N, Oshima K, Ohara O, Suri D, Rawat A, Singh S, Pan-Hammarström Q, Hammarström L, Reichenbach J, Seger R, Ariga T, Hara T, Miyawaki T, Nonoyama S.	Quantification of κ -deleting recombination excision circles in Guthrie cards for the identification of early B-cell maturation defects.	Journal of Allergy and Clinical Immunology	128	223-225	2011
Hoshina T, Takada H, Sasaki-Mihara Y, Kusuhara K, Ohshima K, Okada S, <u>Kobayashi M.</u> , Ohara O, Hara T.	Clinical and host genetic characteristics of Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases in Japan.	Journal of Clinical Immunology	31	309-14	2011
Hiraga N, Imamura M, Abe H, Hayes CN, Kono T, Onishi	Rapid emergence of telaprevir resistant hepatitis C virus strain from wildtype clone in	Hepatology	54	781-8	2011

M, Tsuge M, Takahashi S, Ochi H, Iwao E, Kamiya N, Yamada I, Tateno C, Yoshizato K, Matsui H, Kanai A, <u>Inaba T</u> , Tanaka S, Chayama K.	vivo.				
Jiang Q, Quaynor B, Sun A, Li Q, Matsui H, Honda H, <u>Inaba T</u> , Sprecher E, Uitto J.	The Samd9L gene: transcriptional regulation and tissue-specific expression in mouse development.	Journal of Investigative Dermatology	131	1428-34	2011
Ozaki Y, Matsui H, Nagamachi A, Asou H, Aki D, <u>Inaba T</u> .	The dynactin complex maintains the integrity of metaphasic centrosomes to ensure transition to anaphase.	Journal of Biological Chemistry	286	5589-98	2011
Arai T, Oh-ishi T, Yamamoto H, <u>Nunoi H</u> , Kamizono J, Uehara M, Kubota T, Sakurai T, Kizaki T, Ohno H.	Copy number variations due to large genomic deletion in X-linked chronic granulomatous disease.	PLoS One	7	e27782	2012
Moritake H, Hidaka F, Kamimura S, Kojima H, Shimonodan H, <u>Nunoi H</u> .	Concomitant transient erythroblastopenia of childhood with neonatal hepatitis.	Pediatrics International	54	147-50	2012
Mizukami T, Obara M, Nishikomori R, Kawai T, Tahara Y, Sameshima N, Marutsuka K, Nakase H, Kimura N, Heike T, <u>Nunoi H</u> .	Successful treatment with infliximab for inflammatory colitis in a patient with X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with immunodeficiency.	Journal of Clinical Immunology	32	39-49	2012
Fujimoto S, Watts RA, Kobayashi S,	Comparison of the epidemiology of anti-neutrophil	Rheumatology	50	1916-20	2011

Suzuki K, Jayne DR, Scott DG, Hashimoto H, <u>Nunoi H</u> .	cytoplasmic antibody-associated vasculitis between Japan and the U.K.				
Kawachi S, Matsushita T, Sato T, <u>Nunoi H</u> , Noguchi H, Ota S, Kanemoto N, Nakatani K, Nishiguchi T, Yuge A, Imamura H, Kitajima H, Narahara K, Suzuki K, Miyoshi-Akiyama T, Kirikae T.	Multicenter prospective evaluation of a novel rapid immunochromatographic diagnostic kit specifically detecting influenza A H1N1 2009 virus.	Journal of Clinical Virology	51	68-72	2011
Kuramitsu M, Sato-Otsubo A, Morio T, Takagi M, Toki T, Terui K, Wang R, Kanno H, Ohga S, Ohara A, <u>Kojima S</u> , Kitoh T, Goi K, Kudo K, Matsubayashi T, Mizue N, Ozeki M, Masumi A, Momose H, Takizawa K, Mizukami T, Yamaguchi K, Ogawa S, Ito E, Hamaguchi I.	Extensive gene deletions in Japanese patients with Diamond-Blackfan anemia.	Blood	119	2376-84	2012
Narumi Y, Shiohara M, Wakui K, Hama A, <u>Kojima S</u> , Yoshikawa K, Amano Y, Kosho T, Fukushima Y.	Myelodysplastic syndrome in a child with 15q24 deletion syndrome.	American Journal of Medical Genetics Part A	158A	412-6	2012
Hama A, Muramatsu H, Makishima H, Sugimoto Y, Szpurka H, Jasek M,	Molecular lesions in childhood and adult acute megakaryoblastic leukaemia.	British Journal of Haematology	156	316-25	2012

O' Keefe C, Takahashi Y, Sakaguchi H, Doisaki S, Shimada A, Watanabe N, Kato K, Kiyoi H, Naoe T, <u>Kojima S</u> , Maciejewski JP.					
Ismael O, Shimada A, Hama A, Sakaguchi H, Doisaki S, Muramatsu H, Yoshida N, Ito M, Takahashi Y, Akita N, Sunami S, Ohtsuka Y, Asada Y, Fujisaki H, Kojima S.	Mutations profile of polycythemia vera and essential thrombocythemia among Japanese children.	Pediatric Blood & Cancer	59	530-5	2012
Watanabe N, Takahashi Y, Matsumoto K, Horikoshi Y, Hama A, Muramatsu H, Yoshida N, Yagasaki H, Kudo K, Horibe K, Kato K, <u>Kojima S</u> .	Total body irradiation and melphalan as a conditioning regimen for children with hematological malignancies undergoing transplantation with stem cells from HLA-identical related donors.	Pediatric Transplantati on	15	642-9	2011
Yagasaki H, <u>Kojima S</u> , Yabe H, Kato K, Kigasawa H, Sakamaki H, Tsuchida M, Kato S, Kawase T, Morishima Y, Kodera Y; Japan Marrow Donor Program.	Acceptable HLA-mismatching in unrelated donor bone marrow transplantation for patients with acquired severe aplastic anemia.	Blood	118	3186-90	2011
Nishio N, Takahashi Y, Tanaka M, Xu Y, Yoshida N, Sakaguchi H,	Aberrant phosphorylation of STAT5 by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in infant cytomegalovirus	Leukemia Research	35	1261-4	2011

Doisaki S, Hama A, Muramatsu H, Shimada A, <u>Kojima S.</u>	infection mimicking juvenile myelomonocytic leukemia.				
Kamio T, Ito E, Ohara A, Kosaka Y, Tsuchida M, Yagasaki H, Mugishima H, Yabe H, Morimoto A, Ohga S, Muramatsu H, Hama A, Kaneko T, Nagasawa M, Kikuta A, Osugi Y, Bessho F, Nakahata T, Tsukimoto I, <u>Kojima S</u> ; Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group.	Relapse of aplastic anemia in children after immunosuppressive therapy: a report from the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group.	Haematologica	96	814-9	2011
Nagai K, Ochi T, Fujiwara H, An J, Shirakata T, Mineno J, Kuzushima K, Shiku H, Melenhorst JJ, Gostick E, Price DA, <u>Ishii E</u> , Yasukawa M.	Aurora kinase A-specific T-cell receptor gene transfer redirects T lymphocytes to display effective antileukemia reactivity.	Blood	119	368-76	2012
Yanagimachi M, Goto H, Miyamae T, Kadota K, Imagawa T, Mori M, Sato H, Yanagisawa R, Kaneko T, <u>Morita S</u> , <u>Ishii E</u> , Yokota S.	Association of IRF5 polymorphisms with susceptibility to hemophagocytic lymphohistiocytosis in children.	Journal of Clinical Immunology	31	946-51	2011
Murata Y, Yasumi T, Shirakawa R, Izawa K, Sakai H, Abe J, Tanaka N, Kawai T, Oshima K,	Rapid diagnosis of FHL3 by flow cytometric detection of intraplatelet Munc13-4 protein.	Blood	118	1225-30	2011

Saito M, Nishikomori R, Ohara O, <u>Ishii E</u> , Nakahata T, Horiuchi H, Heike T.					
Matsuda K, Nakazawa Y, Yanagisawa R, Honda T, <u>Ishii E</u> , Koike K.	Detection of T-cell receptor gene rearrangement in children with Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis using the BIOMED-2 multiplex polymerase chain reaction combined with GeneScan analysis.	Clinica Chimica Acta	412	1554-8	2011
Shirao K, Okada S, Tajima G, Tsumura M, Hara K, Yasunaga S, Ohtsubo M, Hata I, Sakura N, Shigematsu Y, Takihara Y, <u>Kobayashi M.</u>	Molecular pathogenesis of a novel mutation, G108D, in short-chain acyl-CoA dehydrogenase identified in subjects with short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency.	Human Genetics	127	619-28	2010
Kihara H, Ohno N, Karakawa W, Mizoguchi Y, Fukuhara R, Hayashidani M, Nomura S, <u>Nakamura K,</u> <u>Kobayashi M.</u>	Significance of immature platelet fraction and CD41-positive cells at birth in early onset neonatal thrombocytopenia.	International Journal of Hematology	91	245-51	2010
Ohno Y, Yasunaga S, Ohtsubo M, Mori S, Tsumura M, Okada S, Ohta T, Ohtani K, <u>Kobayashi M,</u> Takihara Y	Hoxb4 transduction down-regulates Geminin protein, providing hematopoietic stem and progenitor cells with proliferation potential.	Proc Natl Acad Sci USA	107	21529-34	2010
Aoyama S, Toshima T, Saito Y, Konishi N, Motoshige K, Ishikawa N, <u>Nakamura K,</u>	Maternal breast milk odour induces frontal lobe activation in neonates: a NIRS study.	Early Human Development	86	541-545	2010

Kobayashi M.					
Okada S, Nakamura K, Kobayashi M.	Hematological malignancies in congenital neutropenia.	Rinsho Ketsueki	51	553- 558	2010
溝口洋子, 岡田 賢, <u>小林正夫</u>	血液疾患における病態解析研究 の進歩：先天性好中球減少症発 症機構解明の進展	血液・腫瘍科	60	118-124	2010
溝口洋子, <u>小林正 夫</u>	好中球減少症	小児科	51	985-994	2010
<u>中村和洋</u> , <u>小林正 夫</u> , 鈴木淳司, 香 西克之	小児がん患者の実際や治療時に おこりうる額顔面領域の問題点	小児歯科臨床	15	24-28	2010
Hoshina T, Takada H, Sasaki-Mihara Y, Kusuhara K, Ohshima K, Okada S, <u>Kobayashi M</u> , Ohara O, Hara T.	Clinical and host genetic characteristics of mendelian susceptibility to mycobacterial diseases in Japan.	Journal of Clinical Immunology	31	309-14	2010
Nakagawa N, Imai K, Kanegane H, Sato H, Yamada M, Kondoh K, Okada S, <u>Kobayashi M</u> , Agematsu K, Takada H, Mitsuiki N, Oshima K, Ohara O, Suri D, Rawat A, Singh S, Pan-Hammarstrom Q, Hammarstrom L, Reichenbach J, Seger L, Ariga T, Hara T, Miyawaki T, Nonoyama S.	Quantification of kappa-deleting recombination excision 1 circles in Guthrie cards for the identification of early B-cell maturation defects.	Journal of Allergy and Clinical Immunology	128	223-225	2010
Nagamachi A, Htun PW, Ma F, Miyazaki K, Yamasaki N, Kanno M, <u>Inaba T</u> , Honda Z, Okuda T, Oda H, Tsuji K, Honda H.	A 5' untranslated region containing the IRES element in the Runx1 gene is required for angiogenesis, hematopoiesis and leukemogenesis in a knock-in mouse model.	Developmental Biology	345	226-36	2010
Toyokawa T, <u>Inaba T</u> , Ishikawa S, Nakatsu M, Ando M, Tomoda J.	Investigation of upper gastrointestinal bleeding after implantation of drug-eluting stents; prospective cohort study.	Scandinavian Journal of Gastroenterol ogy	45	1097- 100	2010

Yamasaki N, Miyazaki K, Nagamachi A, Koller R, Oda H, Miyazaki M, Sasaki T, Honda Z, Wolff L, <u>Inaba T</u> , Honda H.	Identification of <i>Zfp521/ZNF521</i> as a cooperative gene for <i>E2A-HLF</i> to develop acute B-lineage leukemia.	Oncogene	29	1963-75	2010
Okuya M, Kurosawa H, Kikuchi J, Furukawa Y, Matsui H, Aki D, Matsunaga T, Inukai T, Goto H, Altura RA, Sugita K, Arisaka O, Look AT, <u>Inaba T</u> .	Up-regulation of survivin by the E2A-HLF chimera is indispensable for the survival of t(17;19)-positive leukemia cells.	Journal of Biological Chemistry	285	1850-60	2010
Kato I, Umeda K, Tomonari A, Awaya T, Yui Y, Niwa A, Fujino H, Matsubara H, Watanabe K, Heike T, Adachi N, Endo F, Mizukami T, <u>Nunoi H</u> , Nakahata T, Adachi S.	Successful treatment of refractory donor lymphocyte infusion-included immune-mediated pancytopenia with Rituximab.	Pediatric Blood and Cancer	54	329-331	2010
Moritake H, Shimonodan H, Marutsuka K, Kamimura S, Kojima H, <u>Nunoi H</u> .	C-MYC rearrangement may induce an aggressive phenotype in anaplastic lymphoma kinase positive anaplastic large cell lymphoma: Identification of a novel fusion gene AL017/C-MYC.	American Journal of Hematology	86	75-78	2010
Roos D, Kuhns DB, Maddalena A, Roesler J, Lopez JA, Ariga T, Avcin T, de Boer M, Bustamante J, Condino-Neto A, Di Matteo G, He J, Hill RH, Holland SM, Kannengiesser C, Köker MY, Kondratenko I,	Hematologically important mutations: X-linked chronic granulomatous disease (third update).	Blood Cells, Molecules and Diseases	45	246-265	2010

van Leeuwen K, Malech HL, Marodi L, <u>Nunoi</u> H, Stasia MJ, Witwer CT, Wolach B and Gallin J.					
Watanabe N, Akahashi Y, Matsumoto K, Hama A, Muramatsu H, Doisaki S, Horibe K, Kato K, <u>Kojima S.</u>	Prognostic factors for outcomes of pediatric patients with refractory or relapsed acute leukemia undergoing allogeneic progenitor cell transplantation.	Biology of Blood and Marrow Transplantati on	17	516-23	2010
Villalobos IB, Takahashi Y, Akatsuka Y, Muramatsu H, Nishio N, Hama A, Yagasaki H, Saji H, Kato M, Ogawa S, <u>Kojima S.</u>	Relapse of leukemia with loss of mismatched HLA resulting from uniparental disomy after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation.	Blood	115	3158-61	2010
Yagasaki H, Takahashi Y, Hama A, Kudo K, Nishio N, Muramatsu H, Tanaka M, Yoshida N, Matsumoto K, Watanabe N, Kato K, Horibe K, <u>Kojima S.</u>	Comparison of matched-sibling donor BMT and unrelated donor BMT in children and adolescent with acquired severe aplastic anemia.	Bone Marrow Transplantati on	45	1508-13	2010
Muramatsu H, Makishima H, Jankowska AM, Cazzolli H, O' Keefe C, Yoshida N, Xu Y, Nishio N, Hama A, Yagasaki H, Takahashi Y, Kato K, Manabe A, <u>Kojima S,</u> Maciejewski JP.	Mutations of an E3 ubiquitin ligase C-C61 family members but not TET2 mutations are pathogenic in juvenile myelomonocytic leukemia.	Blood	115	1969-75	2010
Muramatsu H, <u>Kojima S,</u> Yoshimi A, Atsuta Y, Kato K,	Outcome of 125 children with Chronic myelogenous leukemia who received transplants from unrelated donors: the Japan	Biology of Blood and Marrow Transplantati	16	231-8	2010

Nagatoshi Y, Inoue M, Koike K, Kawase T, Ito M, Kurosawa H, Tanizawa A, Tono C, Hamamoto K, Hotta N, Watanabe A, Morishima Y, Kawa K, Shimada H.	Marrow Donor Program (JMDF).	on			
Konno Y, Toki T, Tandai S, Xu G, Wang R, Terui K, Ohga S, Hara T, Hama A, <u>Kojima S</u> , Hasegawa D, Kosaka Y, Yanagisawa R, Koike K, Kanai R, Imai T, Hongo T, Park MJ, Sugita K, Ito E.	Mutations in the ribosomal protein genes in Japanese patients with Diamond-Blackfan anemia.	Haematologica	95	1293-99	2010
Takagi M, Shinoda K, Piao J, Mitsuiki N, Takagi M, Matsuda K, Muramatsu H, Doisaki S Nagasawa M, Morio T, Kasahara Y, Koike K, <u>Kojima S</u> , Takao A, Mizutani S.	Autoimmune lymphoproliferative syndrome- like disease with somatic KRAS mutation.	Blood	117	2887-90	2010
Kanezaki R, Toki T, Terui K, Xu G, Wang R, shimada A, Hama A, Kanegane H, Kawakami K, Endo M, Hasegawa D, Kogawa K, Adachi S, Ikeda Y, Iwamoto S, Taga T, Kosaka Y, <u>Kojima S</u> , Hayashi Y, Ito E.	Down syndrome and GATA1 mutations in transient abnormal myeloproliferative disorder: mutation classes correlate with progression to myeloid leukemia.	Blood	116	4631-38	2010
Nishio N, <u>Kojima</u>	Recent progress in	International	92	419-24	2010

<u>S.</u>	dyskeratosis congenita.	Journal of Hematology			
Pulsipher MA, Young NS, Tolar J, Risitano AM, Deeg HJ, Anderlini P, Calado R, <u>Kojima S</u> , Eapen M, Harris R, Scheinberg P, Savage S, Maciejewski JP, Tiu RV, DiFronzo N, Horowitz MM, Antin JH.	Optimization of therapy for severe aplastic anemia based on clinical, biological and treatment response parameters: conclusions of an international working group on severe aplastic anemia convened by the blood and marrow transplant clinical trials network, March 2010.	Biology of Blood and Marrow Transplantation	17	291-9	2010
Ohta M, Eguchi-Ishimae M, Ohshima M, Iwabuki H, Takemoto K, Murao K, Chisaka T, Yamamoto E, Higaki T, Isoyama K, Eguchi M, <u>Ishii E</u> .	Novel dominant-negative mutant of GATA-3 in HDR syndrome.	Journal of Molecular Medicine	89	43-50	2010
Ohga S, Kudo K, <u>Ishii E</u> , Honjo S, Morimoto A, Osugi Y, Sawada A, Inoue M, Tabuchi K, Suzuki N, Ishida Y, Imashuku S, Kato S, Hara T.	Hematopoietic stem cell transplantation for familial hemophagocytic lymphohistiocytosis and Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan.	Pediatric Blood and Cancer	54	299-306	2010
Kudo K, Ohga S, Morimoto A, Ishida Y, Suzuki N, Hasegawa D, Nagatoshi Y, Kato S, <u>Ishii E</u> .	Improved outcome of refractory Langerhans cell histiocytosis in children with hematopoietic stem cell transplantation in Japan.	Bone Marrow Transplantation	45	901-6	2010
Morimoto A, Ishida Y, Suzuki N, Ohga S, Shinoda Y, Okimoto Y, Kudo K, <u>Ishii E</u> ; HLH/LCH Committee of the	Nationwide survey of single-system single site Langerhans cell histiocytosis in Japan.	Pediatric Blood and Cancer	54	98-102	2010

Japanese Society of Pediatric Hematology.					

VI 研究成果の印刷物・別冊