

inhibitors via in vitro analysis of Bcr-Abl phosphorylation.

Leuk Res. 2011. 35(9):1205-11.

Fujita J, Mizuki M, Otsuka M, Ezoe S, Tanaka H, Satoh Y, Fukushima K, Tokunaga M, Matsumura I, Kanakura Y.

Myeloid neoplasm-related gene abnormalities differentially affect dendritic cell differentiation from murine hematopoietic stem/progenitor cells. Immunol Lett. 2011. 136(1):61-73.

Maeda Y, Sasakawa A, Hirase C, Yamaguchi T, Morita Y, Miyatake J, Urase F, Nomura S, Matsumura I.

Senescence induction therapy for the treatment of adult T-cell leukemia.

Leuk Lymphoma. 2011. 52(1):150-2.

2. 学会発表

芹澤 憲太郎、森田泰慶、松村 到他

真性多血症から移行した急性赤白血病に対して非血縁者間骨髄移植が有効であった1例
第34回日本造血細胞移植学会総会 2012

濱崎真一、森田泰慶、松村 到他

t(2;5;15)とt(9;22)の2クローンを認めた急性骨髄性白血病の1例

第196回日本内科学会近畿地方会 2011

綿谷陽作、森田泰慶、松村 到他

非血縁者間骨髄移植が有効であった真性多血症から移行した急性骨髄性白血病の1例

第196回日本内科学会近畿地方会 2011

芦田隆司、松村 到他

当院における輸血後鉄過剰症の現況

第55回日本輸血・細胞治療学会 近畿支部総会 2011

松村 到

各がん腫におけるバイオマーカー研究

第49回日本癌治療学会総会 2011

高橋直人、松村 到他

タシグナ特定使用成績調査報告(2011年1月31日までの収集症例より)

第73回 日本血液学会学術集会 2011

Yusuke Satoh, Itaru Matsumura, et al.

SATB1 Induces Early Lymphocyte Differentiation From Primitive Hematopoietic Progenitors

第73回 日本血液学会学術集会 2011

Yasuhiro Maeda, Itaru Matsumura, et al.

Trial of imatinib discontinuation in chronic myeloid leukemia patients

第73回 日本血液学会学術集会 2011

Seiichiro Katagiri, Itaru Matsumura, et al.

An immunological indicator for discontinuation of imatinib therapy

第73回 日本血液学会学術集会 2011

Takashi Ashida, Yasuyoshi Morita, Itaru Matsumura, et al.

Aanalysis of iron overload in patients with transfusion - dependent hematological diseases

第73回 日本血液学会学術集会 2011

Masaru Shibata, Itaru Matsumura, et al.
Predictability inhibitors of the response to tyrosine
kinase via in vitro analysis of Bcr-Abl signal
第 73 回 日本血液学会学術集会 2011

Yoichi Tatsumi, Itaru Matsumura, et al.
Clinical outcome of radioimmunotherapy with
ASCT for relapsed mantle cell lymphoma
第 73 回 日本血液学会学術集会 2011

Nozomi Yamairi, Itaru Matsumura
Therapy-related myeloid/natural killer cell
precursor acute leukemia
第 73 回 日本血液学会学術集会 2011

Masaya Kawauchi, Itaru Matsumura, et al.
Efficacy of nilotinib in the early phase after
initiating imatinib treatment
第 73 回 日本血液学会学術集会 2011

Chiaki Nakaseko, Itaru Matsumura, et al.
Nirotinib versus imatinib for newly-diagnosed
CML-CP:ENESTnd 24-month update in Japanese
patients
第 73 回 日本血液学会学術集会 2011

宮武淳一、森田泰慶、松村 到他
眼内 IL-10 高値で中枢神経浸潤が判明し MTX
の硝子体注入と大量点滴が奏効したびまん性
大細胞リンパ腫の 1 例
第 73 回 日本血液学会学術集会 2011

Hirokazu Tanaka, Itaru Matsumura, et al.
Clathrin Assembly Protein CALM is Required for
Normal Erythropoiesis and Transferrin
Internalization.

The 2nd JSH International Symposium 2011

頼晋也、森田泰慶、松村 到他
母児間末梢血幹細胞移植で生着を認めた維持
腹膜透析中の再重症型再生不良貧血の一例
第 33 回 日本造血細胞移植学会総会 2011

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

小児科領域；先天性造血障害の診断システムの構築と、疾患別の至適移植方法の確立

研究協力者：矢部 普正（東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学・准教授）

研究要旨 先天性再生不良性貧血にはファンconi貧血、先天性角化不全症、ダイヤモンドブラックファン貧血など、様々な病態をもつ疾患が含まれ、それぞれの疾患における移植後合併症も異なることから、正確な診断に基づく移植方法の選択が必要である。これらの疾患に対して、前処置にフルダラビンを導入し、シクロフォスファミドの投与量を病態に合わせて調節することにより、非血縁骨髄移植など代替ドナー移植でも良好な成績が実現できた。

共同研究者

矢部みはる 東海大学基盤診療学系 准教授

A. 研究目的

小児期発症の造血障害には外表奇形を伴わないファンconi貧血など、診断困難な先天性再生不良性貧血が存在する。これらの疾患は移植後の合併症が多く、病態に合った移植方法を確立する必要がある。また、年齢と共に白血病などへの移行が起こるため、その頻度や病態を解析して至適移植時期を検討した。

B. 研究方法

東海大学小児科・細胞移植科においては 1983 年 4 月より 2011 年 4 月までに 124 例の再生不良性貧血 (AA) に対し、138 回の同種造血細胞移植を施行したので、疾患別に前処置と移植成績を解析した。対象の内訳は先天性 AA ではファンconi貧血(FA)が 58 例、先天性角化不全症(DKC)が 4 例、ダイヤモンドブラックファン貧血(DBA)が 3 例、後天性 AA が 57 例であった。前処置は、先天性 AA においては体質性問題とドナーの種類、後天性 AA においては免疫抑制療法や輸血の治療歴とドナーの種類に基づいて決定した。疾患特殊性として FA での染色体脆弱性、粘膜障害、DKC での粘膜障害、肺線維症、DBA でのキメラ、拒絶が問題となることから、FA においてはフルダラビン(Flu)

の併用と少量シクロフォスファミド(CY)、DKC においては Flu と従来の半量 CY、DBA はブスルファンの追加による強化を行い、代替ドナー移植においては 3Gy の低線量放射線照射、抗胸腺細胞グロブリンの併用を行った。GVHD 予防はドナーの種類により適切に選択した。

次に思春期から成人期において診断された FA の臨床的特徴と病態について解析した。

(倫理面への配慮)

造血細胞移植についてのインフォームドコンセントはヘルシンキ宣言に基づいて行われ、文書による同意を得た。

C. 研究結果

124 例中 102 例 (82%) が生存中であり、先天性 AA の 69%、後天性 AA の 89%が生存している。1999 年までの移植に比べ、2000 年以降の移植成績が有意に良好 (71% vs 90%, $p=0.04$) だが、後天性 AA では時期別の有意差を認めず、先天性 AA、特に FA の MDS/白血病化例や二次癌が死因の多くを占めた。DKC では肺線維症で 1 例が死亡したが、Flu を導入し CY を減量した移植では長期生存が可能になった。DBA は 3 例とも長期生存中である。

15 歳以上の FA は東海大学病院へ紹介・問い合わせのあった FA の 96 例中 20 例で、最高齢は 38 歳であった。うち 12 例は MDS/AML へと進行し

ており、2例に口腔内がんがみられた。17例に造血細胞移植が施行され14例が生存している。死亡の3例はAML症例であり、移植後発がんは3例にみられた。幼少時に移植を受けた別の2例で成人期に固形がんを発症した。

D. 考察

先天性AAにおいてはFA, DKC, DBAともFluの導入によってCYの減量も可能となり、かつ生着率も良好なことから、特に代替ドナー移植の成績向上が得られた。CYの減量はFAに対する前処置では必須であるが、DKCにおいては肺線維症の予防、DBAにおいては心筋障害の予防に寄与する可能性があり、長期QOLの向上が得られるものと予想された。後天性AAにおいても、特に頻回輸血例や代替移植例においてFluの導入が成績向上に繋がっていた。

FA, DKCでは造血細胞移植後も扁平上皮癌のリスクは年齢とともに増加するため、慎重な経過観察が必要である。慢性GVHDは扁平上皮癌のリスクとなるが、移植年齢が高くなるほど慢性GVHDも合併しやすいため、思春期以降の移植例では慢性GVHD対策が重要である。一方、思春期以降のFAではMDS/白血病移行例が増加し、前処置強化の必要性からQOLの低下を招きやすく、造血障害合併例では思春期前の移植が望ましい。診断のうえでは、成人期に診断されるFAは内臓異常をはじめ、身体異常の軽症例が多く、染色体脆弱検査では断裂のみられないリバージョン・モザイク例が2例含まれていたことから、診断困難例が多い可能性が推測された。

E. 結論

先天性AAにおいては病態に合わせた移植前処置を選択し、後天性AAにおいては前治療歴を考慮した前処置の工夫を行うことにより、代替ドナー移植でも成績向上が得られた。

F. 研究発表

1. 論文発表
 1. Hyodo H, Ishiguro H, Tomita Y, Takakura H, Koike T, Shimizu T, Morimoto T, Yabe H, Yabe M, Kojima SI, Shiraishi K, Minemura T, Kato S. Decreased serum testosterone levels in long-term adult survivors with fatty liver after childhood stem cell transplant. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012 Jan 13. [Epub ahead of print]
 2. Koike T, Yanagimachi N, Ishiguro H, Yabe H, Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Takakura H, Kato S. High Incidence of Radiation-Induced Cavernous Hemangioma in Long-Term Survivors Who Underwent Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Radiation Therapy during Childhood or Adolescence. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011 Dec 23. [Epub ahead of print]
 3. Mynarek M, Tolar J, Albert MH, Escolar ML, Boelens JJ, Cowan MJ, Finnegan N, Glomstein A, Jacobsohn DA, Kühl JS, Yabe H, Kurtzberg J, Malm D, Orchard PJ, Klein C, Lücke T, Sykora KW. Allogeneic hematopoietic SCT for alpha-mannosidosis: an analysis of 17 patients. *Bone Marrow Transplant.* 2011 May 9. [Epub ahead of print]
 4. Maekawa K, Yoshimitsu M, Fujiwara H, Matsushita K, Kawada H, Hamada H, Suzuki S, Uozumi K, Ohtsuka M, Hanada S, Yabe M, Yabe H and Arima N. Successful allo-HSCT with a minimal myeloablative conditioning regimen in an adult patient with Fanconi's anemia. *Bone Marrow Transplant.* 2011; doi: 10.1038/bmt.201
 5. Yagasaki H, Kojima S, Yabe H, Kato K, Kigasawa H, Sakamaki H, Tsuchida M, Kato S, Kawase T, Morishima Y, Kodera Y; for The Japan Marrow Donor Program. Acceptable HLA-mismatching in unrelated donor bone marrow transplantation

- for patients with acquired severe aplastic anemia. *Blood*. 2011; 118(11): 3186-3190.
6. Yabe M, Shimizu T, Morimoto T, Koike T, Takakura H, Suganuma E, Sugiyama N, Kato S, Yabe H. Alternative donor marrow transplantation in children with aplastic anemia using low-dose irradiation and fludarabine-based conditioning. *Bone Marrow Transplant*. 2011; 46(8): 1148-1150.
 7. 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, Kojima S; 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*. 2011; 96(6): 814-819.
 8. Yoshida N, Yagasaki H, Hama A, Takahashi Y, Kosaka Y, Kobayashi R, Yabe H, Kaneko T, Tsuchida M, Ohara A, Nakahata T, Kojima S. Predicting response to immunosuppressive therapy in childhood aplastic anemia. *Haematologica*. 2011; 96(5): 771-774.
 9. Suzuki D, Kobayashi R, Yasuda K, Nakagawa A, Morimoto T, Yabe M, Yabe H, Kobayashi K. Precursor-T lymphoblastic lymphoma after unrelated bone marrow transplantation in a patient with Fanconi anemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011; 33(1): 22-24.
 10. Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Koike T, Takakura H, Arakawa S, Kato S and Yabe H. Therapy-related myelodysplastic syndrome of recipient origin in a juvenile myelomonocytic leukemia patient 17 years after allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant* 2011; 46(7): 1023-1025.
 11. Tomita Y, Ishiguro H, Yasuda Y, Hyodo H, Koike T, Shimizu T, Morimoto T, Hattori K, Matsumoto M, Inoue H, Yabe H, Yabe M, Shinohara O, Kojima S, Minemura T, Kato S. High incidence of fatty liver and insulin resistance in long-term adult survivors of childhood SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2011; 46(3): 416-425.
 12. Imaizumi M, Tawa A, Hanada R, Tsuchida M, Tabuchi K, Kigasawa H, Kobayashi R, Morimoto A, Nakayama H, Hamamoto K, Kudo K, Yabe H, Horibe K, Tsuchiya S, Tsukimoto I. Prospective study of a therapeutic regimen with all-trans retinoic acid and anthracyclines in combination of cytarabine in children with acute promyelocytic leukaemia: the Japanese childhood acute myeloid leukaemia cooperative study. *Br J Haematol* 2011; 152(1): 89-98.
2. 学会発表
 1. 矢部普正、高橋義行、稲垣二郎、加藤剛二、気賀沢寿人、河敬世、森島泰雄、鈴木律朗 フルダラビンは再生不良性貧血の非血縁者骨髄移植成績を改善しうるか？ 第 34 回日本造血細胞移植学会総会 2012 年 2 月 24 日～25 日 大阪
 2. 矢部普正、井上雅美、康勝好、河敬世、加藤剛二、坂巻壽、熱田由子 Diamond・Blackfan 貧血に対する同種造血細胞移植 第 34 回日本造血細胞移植学会総会 2012 年 2 月 24 日～25 日 大阪
 3. Yabe H, Koike T, Ootsubo K, Morimoto T, Shimizu T, Takakura H, Kato S and Yabe M. Endocrine function in Japanese Fanconi anemia patients. 23rd Annual Fanconi Anemia Research Fund Scientific Symposium. October 20-23, 2011, Barcelona, Spain.
 4. Yabe M, Yabe H, Shimizu T, Morimoto T, Koike T, Takakura H, Ootsubo K and Kato S. Clonal chromosomal aberration in Fanconi anemia

- patients with myelodysplasia. 23rd Annual Fanconi Anemia Research Fund Scientific Symposium. October 20-23, 2011, Barcelona, Spain.
5. Yabe H on behalf of the Stem Cell Transplantation Committee of Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG), Tokyo, Japan. Intensified conditioning with total-body irradiation, etoposide, and cyclophosphamide for children with acute lymphoblastic leukemia in first and second complete remission. 37th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. April 3-4, 2011, Paris, France.
 6. Yabe M, Yabe H, Morimoto T, Shimizu T, Koike T, Takakura H and Kato S. Experience with marrow harvesting from paediatric donors at a single center: safety and efficacy. 37th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, April 3-4, 2011 Paris, France.
 7. 矢部普正、笹原洋二、佐藤 貴、今井千速、石田宏之、大杉夕子、小池和俊、井上彰子、今井 正、石井栄三郎、小島勢二、小児再生不良性貧血治療研究会 再生不良性貧血に対する骨髓移植後にドナータイプの造血不全を呈した 18 例 第 33 回日本造血細胞移植学会総会 2011 年 3 月 9 日～10 日 松山
 8. Yabe H, Adachi S, Oota H, Honda Y, Shiomi M, Fujita N, Niizuma H, Kato K. Engraftment depends on the schedule of fludarabine and melphalan in reduced-intensity CBT. 第 73 回日本血液学会総会 2011.年 10 月 14 日～16 日 名古屋
 9. Yabe M, Yabe H, Shimizu T, Morimoto T, Koike T, Takakura H, Mori T, Yoshida H, Ohtsuka Y, Shiomi M and Kato S. Alternative donor hematopoietic stem cell transplantation in inherited bone marrow failure syndrome. 第 73 回日本血液学会学術集会 2011.年 10 月 14 日～16 日 名古屋.
 10. Koike T, Yanagimachi N, Yabe H, Yabe M, Morimoto T, Shimizu T, Ishiguro H, Takakura H, and Kato S. Radiation induced cavernous hemangioma (RICH) in long-term survivors who underwent BMT. 第 73 回日本血液学会学術集会 2011.年 10 月 14 日～16 日 名古屋.
 11. Ishiguro H, Hyodo H, Tomita Y, Takakura H, Koike T, Shimizu T, Morimoto T, Yabe H, Yabe M and Kato S. Decreased testosterone levels in long-term adult survivors with fatty liver after childhood SCT. 2011.年 10 月 14 日～16 日 名古屋.
 12. 矢部みはる、矢部普正. リバージョン・モザイク型 Fanconi 貧血の診断と臨床. 第 53 回日本小児血液・がん学会学術集会シンポジウム 2011 年 11 月 25 日～27 日 前橋
 13. 大坪慶輔、清水崇史、小林真弓、高倉広充、森本克、松田晋一、神園淳司、矢部みはる、矢部普正、加藤俊一. 著明な心機能低下を認めた再発 AML に対して 2 度の臍帯血移植を施行した一男児例. 第 53 回日本小児血液・がん学会学術集会 2011 年 11 月 25 日～27 日 前橋
 14. 小林真弓、高倉広充、大坪慶輔、小池隆志、清水崇史、森本克、矢部みはる、矢部普正、加藤俊一. Minor bcr-abl が検出された急性巨核球性白血病の一例. 第 53 回日本小児血液・がん学会学術集会シンポジウム 2011 年 11 月 25 日～27 日 前橋
- G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

わが国の再生不良性貧血患者の治療状況

研究協力者：島田直樹（昭和大学医学部公衆衛生学・准教授）
研究分担者：太田晶子（埼玉医科大学医学部公衆衛生学・講師）

研究要旨

わが国の再生不良性貧血患者の治療状況について、臨床調査個人票の個票データを集計して検討した。具体的には、臨床調査個人票の入力率が最も高かった 2009 年度を解析対象として、新規申請患者、継続申請患者の各々について、①各治療法の選択状況、②年齢、発病後年数、病型、重症度と各治療法の選択状況との関連、③各治療法の効果を検討した。その結果、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、おおむね治療指針に基づいて治療法が選択されていることが確認できた。一方で、類縁疾患が含まれている可能性、効果における有効回答の少なさなどの課題も明らかになった。

A. 研究目的

2011年3月に厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班では特発性造血障害疾患の「診療の参照ガイド」（平成 22 年度改訂版）を出版したが、再生不良性貧血の治療指針¹⁾に関しては、2005年3月に出版された初版から大きな変更は加えられていない。

国内外の代表的な血液学の教科書^{2),3)}における再生不良性貧血の治療指針も、ほぼ診療の参照ガイドに準拠していることから、この治療指針は、わが国の医師、医療機関に広く認知されていると考えられる。

そこで本研究では、わが国の再生不良性貧血患者の治療状況について、臨床調査個人票の個票データを集計することにより、治療指針との相違について検討することを目的とした。

B. 研究方法

再生不良性貧血の臨床調査個人票において治療状況を調査するようになったのは 2003 年度の途

中に現在の様式に変更されてからなので、2003 年度から 2010 年度までの現在の様式の臨床調査個人票の電子化された個票データを、研究目的利用の承認を得て入手した。

地域保健・老人保健事業報告（地域保健編）（2001～2003 年度）、保健・衛生行政業務報告（衛生行政報告例）（2004～2008 年度）、衛生行政報告例（2009～2010 年度）から各年度の再生不良性貧血の医療受給者証所持者数および登録者証所持者数を調査した。

2001 年度から 2010 年度までの医療受給者証所持者数および入力率、登録者証所持者数を表 1 に示す。2009 年度の入力率が 79.2%と最も高かったことから、本研究では 2009 年度の臨床調査個人票の個票データを解析対象とした。

臨床調査個人票における治療状況は、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）」として質問されており、無治療で経過観察、アンドロゲン療法、免疫抑制療法、造血細胞移植療法、その他の治療法（成分輸血、サイトカイン類、上記以

外の治療)から複数選択となっている。いずれかの治療法を選択した場合には、治療効果を著効、有効、無効、不明から選択することとなっている。

新規申請患者、更新申請患者の各々について、①各治療法の選択状況、②年齢、発病後年数、病型、重症度と各治療法の選択状況との関連、③各治療法の効果を検討した。

年齢は19歳以下、20歳以上39歳以下、40歳以上の3群に分類した。発病後年数は患者の分布を考慮して、新規申請患者は1年未満、1年以上5年未満、5年以上10年未満、10年以上の4群に、更新申請患者は5年未満、5年以上10年未満、10年以上15年未満、15年以上の4群に、それぞれ分類した。病型は特発型、二次性、特殊型の3種類(複数選択)に分類し、さらに特殊型は肝炎後、再生不良性貧血-PNH症候群、Fanconi貧血、特殊型の4種類に分類した。重症度は軽症(Stage1~2)、重症(Stage3~5)の2群に分類した。以上の分類のうち、年齢と重症度は治療指針の分類に合わせたものである。

(倫理面への配慮)

本研究は特定疾患治療研究事業における臨床調査個人票の研究目的利用に関する要項に則って実施した。

利用したデータには、個人名、住所、受療医療機関など個人を同定できる項目は含まれていない。

C. 研究結果

新規申請患者、更新申請患者それぞれにおける各治療法の選択状況を表2に示す。更新申請患者では新規申請患者に比較して、成分輸血、サイトカイン類といった支持療法が大きく減少し、免疫抑制療法も減少していた一方で、経過観察、アンドロゲン療法、造血細胞移植療法が増加していた。

年齢別にみた治療状況を表3-1、3-2に示す。新規申請患者では、アンドロゲン療法、成分輸血、

サイトカイン類は年齢が高い群ほど多かったのに対して、造血細胞移植療法は年齢が若い群ほど多く、特に40歳以上ではほぼ選択されていなかった。また経過観察は20~39歳で多かったのに対して、免疫抑制療法は20~39歳で少なかった。更新申請患者では、アンドロゲン療法、免疫抑制療法、成分輸血、サイトカイン類は年齢が高い群ほど多かったのに対して、経過観察、造血細胞移植療法は年齢が若い群ほど多かった。但し、新規申請患者とは異なり、40歳以上でも造血細胞移植療法を施行した症例が若干ではあるが認められた。

発病後年数別にみた治療状況を表4-1、4-2に示す。新規申請患者では、アンドロゲン療法は発病後年数が長い群ほど多かったのに対して、免疫抑制療法、造血細胞移植療法、サイトカイン類は発病後年数が短い群ほど多かった。更新申請患者では、経過観察、アンドロゲン療法は発病後年数が長い群ほど多かったのに対して、免疫抑制療法は発病後年数が短い群ほど多かった。また、造血細胞移植療法は発病後年数に関係なく施行されていた。

病型別にみた治療状況を表5-1、5-2に示す。新規申請患者、更新申請患者ともに、二次性は特発型に比較して経過観察、造血細胞移植療法が少なく、支持療法(成分輸血、サイトカイン類)が多かった。特殊型は、細分類によって治療状況が大きく異なり、例えば造血細胞移植療法はFanconi貧血の半数で施行されているのに対して、再生不良性貧血-PNH症候群ではほとんど施行されていなかった。

重症度別にみた治療状況を表6-1、6-2に示す。新規申請患者、更新申請患者ともに、重症(Stage3~5)では軽症(Stage1~2)に比較して経過観察が少なく、免疫抑制療法、支持療法(成分輸血、サイトカイン類)が多かった。一方、造血細胞移植療法は新規申請患者では重症の場合しか施行されていなかったが、更新申請患者では重症度に関係なく一定の割合で施行されていた。

各治療法の効果を表 7-1~7-5 に示す。造血細胞移植療法では HLA 一致ドナーと HLA 不一致ドナーを合計した患者数しか分からなかった。いずれの治療法でも新規申請患者の約 10%、更新申請患者の数%が無回答であり、さらに新規申請患者の数十%、更新申請患者の数%~10%が「不明」であった。それ以外では、成分輸血は新規申請患者、更新申請患者ともに 90%以上が効果あり（著効+有効）であった。他の治療法では更新申請患者は約 90%以上が効果ありであったが、新規申請患者の効果ありは半数に満たなかった。

D. 考察

図 1、図 2 に再生不良性貧血の治療指針¹⁾を示す。図における ATG（抗ヒト胸腺細胞グロブリン）、シクロスポリンは免疫抑制剤、酢酸メテノロンは男性ホルモン（蛋白同化ステロイド、アンドロゲン）、ダナゾールは合成アンドロゲンステロイド、シクロフォスファミド、フルダラビンは抗腫瘍薬である。図から分かる通り、重症度、年齢、治療への反応などを参考にしながら治療法が決定されている。

ここで治療指針の観点から、今回の結果について考察する。まず新規申請患者と更新申請患者との比較であるが、最近では抗生物質、G-CSF、血小板輸血などの支持療法が発達し、免疫抑制療法や骨髄移植が発症後早期に行われるようになったため、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²⁾とされており、それが更新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考えられる。一方、2003 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、登録者を含めると、経過観察はさらに多い可能性がある。

次に、治療法の決定において重要な年齢および重症度との関連では、新規申請患者ではほぼ治療方針に沿って治療法が選択されていたと考えら

れる。更新申請患者でも大部分は治療方針に沿って治療法が選択されていたものの、少数ではあるが 40 歳以上または軽症（Stage1~2）でも造血細胞移植療法が施行されている場合があった。この原因の一つとして、臨床班（特発性造血障害に関する調査研究班）からは骨髄異形性症候群や赤芽球癆などの類縁疾患が含まれていた可能性が指摘された。従来から、日本における再生不良性貧血の患者数は欧米や東南アジアに比較して多いと報告されており、特発性造血障害に分類される特定疾患の中で、特定疾患治療研究事業による医療費助成の対象となっている疾患は再生不良性貧血のみであることを考えると、その可能性は否定できず、臨床調査個人票の解析結果を解釈するには注意が必要である。

本研究では、さらに各治療法の効果についても検討した。無回答および「不明」が多かったため、評価には注意が必要であるが、新規申請患者、更新申請患者のいずれにおいても成分輸血は効果が高い点、更新申請患者においては、いずれの治療法でも十分な効果が認められる点は確実と考えられる。

方法でも述べたように、臨床調査個人票における治療状況の調査は、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、本研究では十分に有用な情報を得ることができたと考ええる。今後は年次推移の検討や縦断的な検討も行っていきたいと考える。

E. 結論

本研究により、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、おおむね治療指針に基づいて治療法が選択されていることが確認できた。一方で、類縁疾患が含まれている可能性、

効果における有効回答の少なさなどの課題も明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

H. 参考文献

- 1) 再生不良性貧血の診断基準と診療の参照ガイド改訂版作成のためのワーキンググループ. 再生不良性貧血 診療の参照ガイド (平成22年度改訂版). 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 特発性造血障害に関する調査研究班 (平成17~22年度) 研究代表者 小澤敬也 (編集). 特発性造血障害疾患の「診療の参照ガイド」(平成22年度改訂版). 2011(3); 3-32.
- 2) 中尾眞二. 再生不良性貧血. 浅野茂隆, 池田康夫, 内山卓 (監修). 三輪血液病学 (第3版). 東京: 文光堂, 2006(1); 906-924.
- 3) Brodsky RA. Acquired aplastic anemia. Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, Means RT (Eds). Wintrobe's Clinical Hematology (12th ed, Volume 1). Philadelphia: A Wolters Kluwer Company, 2009; 1185-1192.

表1 再生不良性貧血の臨床調査個人票の入力状況など

	臨床調査個人票				医療受給者証 所持者数	登録者証 所持者数	総患者数
	新規	更新	合計	入力率			
2001					10,572		10,572
2002					10,619		10,619
2003	448	6,508	6,956	71.9%	9,680	823	10,503
2004	719	5,443	6,162	67.2%	9,173	1,336	10,509
2005	852	4,983	5,835	64.9%	8,997	1,825	10,822
2006	667	4,414	5,081	56.4%	9,010	2,149	11,159
2007	662	3,825	4,487	49.0%	9,162	2,568	11,730
2008	791	4,163	4,954	53.3%	9,301	2,714	12,015
2009	1,015	6,490	7,505	79.2%	9,479	2,914	12,393
2010	858	3,636	4,494	47.7%	9,417	2,952	12,369

表2 再生不良性貧血患者の治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
新規申請 患者	130 12.8%	227 22.4%	600 59.1%	23 2.3%	442 43.5%	153 15.1%	56 5.5%	1,015
更新申請 患者	945 14.6%	1,903 29.3%	3,379 52.1%	328 5.1%	999 15.4%	396 6.1%	469 7.2%	6,490

表3-1 新規申請患者における年齢別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
19歳以下	15 17.6%	2 2.4%	50 58.8%	11 12.9%	23 27.1%	8 9.4%	1 1.2%	85
20歳以上 39歳以下	35 25.0%	24 17.1%	70 50.0%	9 6.4%	41 29.3%	19 13.6%	6 4.3%	140
40歳以上	80 10.1%	201 25.4%	480 60.8%	3 0.4%	378 47.8%	126 15.9%	49 6.2%	790

表3-2 更新申請患者における年齢別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
19歳以下	123 31.0%	36 9.1%	161 40.6%	92 23.2%	39 9.8%	12 3.0%	17 4.3%	397
20歳以上 39歳以下	223 21.4%	216 20.7%	500 47.9%	129 12.4%	133 12.7%	54 5.2%	83 8.0%	1,044
40歳以上	599 11.9%	1,651 32.7%	2,718 53.8%	107 2.1%	827 16.4%	330 6.5%	369 7.3%	5,049

表4-1 新規申請患者における発病後年数別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
1年未満	65 10.0%	126 19.4%	433 66.6%	20 3.1%	317 48.8%	122 18.8%	34 5.2%	650
1年以上 5年未満	32 19.0%	49 29.2%	94 56.0%	2 1.2%	62 36.9%	14 8.3%	9 5.4%	168
5年以上 10年未満	12 24.0%	16 32.0%	22 44.0%	1 2.0%	13 26.0%	2 4.0%	3 6.0%	50
10年以上	8 21.6%	13 35.1%	15 40.5%	0 0.0%	11 29.7%	1 2.7%	2 5.4%	37

表4-2 更新申請患者における発病後年数別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
5年未満	212 11.4%	471 25.2%	1,321 70.8%	108 5.8%	462 24.7%	202 10.8%	90 4.8%	1,867
5年以上 10年未満	227 16.0%	388 27.4%	840 59.2%	78 5.5%	132 9.3%	70 4.9%	91 6.4%	1,418
10年以上 15年未満	148 17.4%	255 29.9%	447 52.5%	52 6.1%	95 11.2%	31 3.6%	73 8.6%	852
15年以上	261 20.0%	538 41.3%	434 33.3%	68 5.2%	204 15.7%	52 4.0%	158 12.1%	1,303

表5-1 新規申請患者における病型別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
特発型	121 13.4%	209 23.2%	542 60.2%	20 2.2%	404 44.9%	136 15.1%	48 5.3%	900
二次性	2 8.7%	3 13.0%	14 60.9%	0 0.0%	13 56.5%	7 30.4%	3 13.0%	23
特殊型	6 11.8%	10 19.6%	40 78.4%	3 5.9%	22 43.1%	8 15.7%	4 7.8%	51
肝炎後	4 19.0%	2 9.5%	16 76.2%	2 9.5%	10 47.6%	6 28.6%	2 9.5%	21
再生不良性貧血 -PNH症候群	2 10.5%	7 36.8%	16 84.2%	0 0.0%	6 31.6%	1 5.3%	1 5.3%	19
特殊型	0 0.0%	1 9.1%	8 72.7%	1 9.1%	6 54.5%	1 9.1%	1 9.1%	11

表5-2 更新申請患者における病型別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
特発型	842 15.6%	1,721 31.8%	3,029 56.0%	283 5.2%	846 15.6%	360 6.7%	375 6.9%	5,412
二次性	12 13.8%	31 35.6%	46 52.9%	1 1.1%	22 25.3%	8 9.2%	12 13.8%	87
特殊型	82 14.7%	133 23.9%	293 52.6%	44 7.9%	128 23.0%	26 4.7%	86 15.4%	557
肝炎後	24 25.8%	11 11.8%	54 58.1%	10 10.8%	9 9.7%	7 7.5%	11 11.8%	93
再生不良性貧血 -PNH症候群	38 10.8%	104 29.5%	191 54.3%	5 1.4%	96 27.3%	14 4.0%	58 16.5%	352
Fanconi 貧血	12 24.5%	8 16.3%	14 28.6%	25 51.0%	9 18.4%	1 2.0%	6 12.2%	49
特殊型	3 6.7%	8 17.8%	28 62.2%	2 4.4%	10 22.2%	1 2.2%	8 17.8%	45

表6-1 新規申請患者における重症度別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
Stage 1~2	94 26.5%	90 25.4%	179 50.4%	0 0.0%	67 18.9%	11 3.1%	14 3.9%	355
Stage 3~5	34 5.5%	137 22.3%	412 67.1%	22 3.6%	372 60.6%	141 23.0%	40 6.5%	614

表6-2 更新申請患者における重症度別にみた治療状況（複数選択）

	無治療で 経過観察	アンドロ ゲン療法	免疫抑制 療法	造血細胞 移植療法	成分輸血	サイトカ イン類	左記以外 の治療	患者数
Stage 1~2	869 17.8%	1,478 30.3%	2,675 54.8%	267 5.5%	339 6.9%	183 3.7%	352 7.2%	4,884
Stage 3~5	60 5.6%	384 35.7%	649 60.3%	48 4.5%	636 59.1%	201 18.7%	103 9.6%	1,077

表7-1 再生不良性貧血患者におけるアンドロゲン療法の効果

	著効	有効	無効	不明	無回答	患者数
新規申請 患者	2 1.0%	38 18.4%	41 19.9%	125 60.7%	21	227
更新申請 患者	165 8.9%	1,342 72.3%	135 7.3%	214 11.5%	47	1,903

表7-2 再生不良性貧血患者における免疫抑制療法の効果

	著効	有効	無効	不明	無回答	患者数
新規申請 患者	5 1.0%	74 14.7%	39 7.8%	385 76.5%	97	600
更新申請 患者	473 14.2%	2,431 73.0%	221 6.6%	205 6.2%	49	3,379

表7-3 再生不良性貧血患者における造血細胞移植療法の効果

		著効	有効	無効	不明	無回答	患者数
新規申請 患者	HLA一致 ドナー	2 25.0%	0 0.0%	0 0.0%	6 75.0%	15	23
	HLA不一致 ドナー	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 100.0%	21	23
更新申請 患者	HLA一致 ドナー	175 69.7%	60 23.9%	7 2.8%	9 3.6%	77	328
	HLA不一致 ドナー	43 58.9%	18 24.7%	1 1.4%	11 15.1%	255	328

表7-4 再生不良性貧血患者における成分輸血の効果

	著効	有効	無効	不明	無回答	患者数
新規申請 患者	30 7.3%	349 85.3%	5 1.2%	25 6.1%	33	442
更新申請 患者	52 5.5%	877 93.1%	3 0.3%	10 1.1%	57	999

表7-5 再生不良性貧血患者におけるサイトカイン類の効果

	著効	有効	無効	不明	無回答	患者数
新規申請患者	3 2.3%	56 43.4%	12 9.3%	58 45.0%	24	153
更新申請患者	26 7.1%	307 83.9%	18 4.9%	15 4.1%	30	396

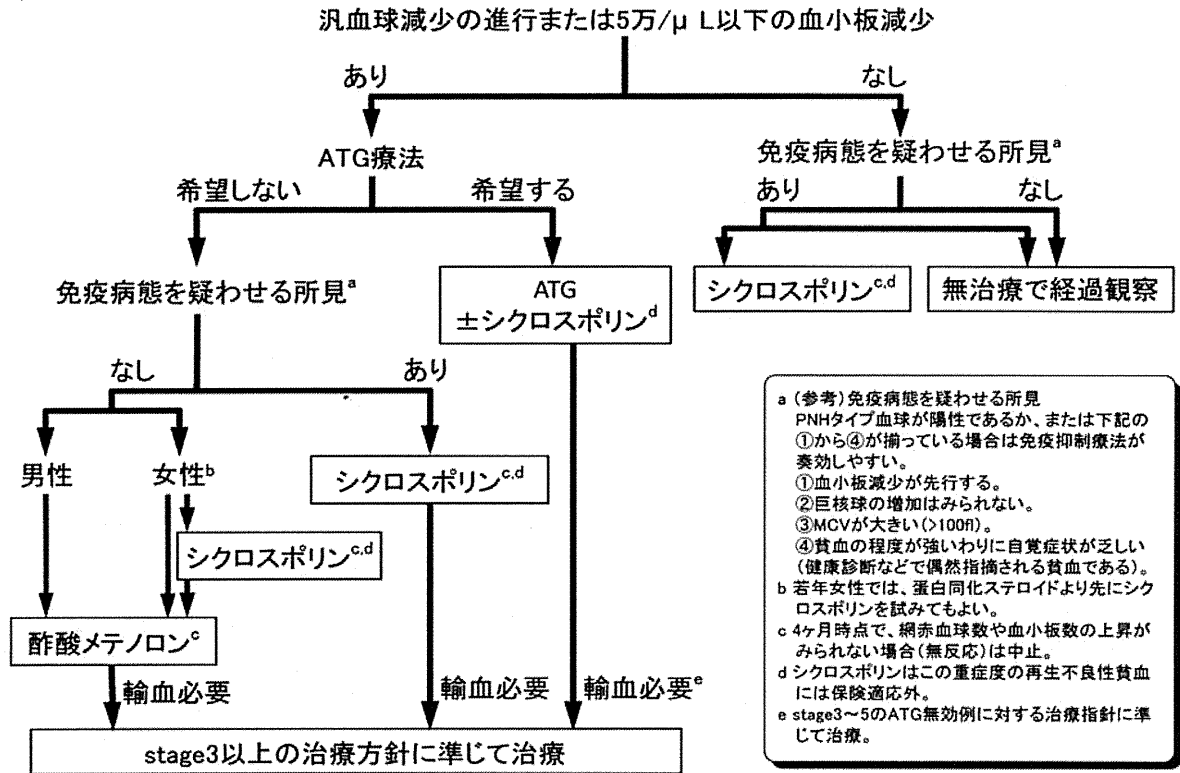


図1. 再生不良性貧血のstage1及び2(軽症~中等症)に対する治療指針

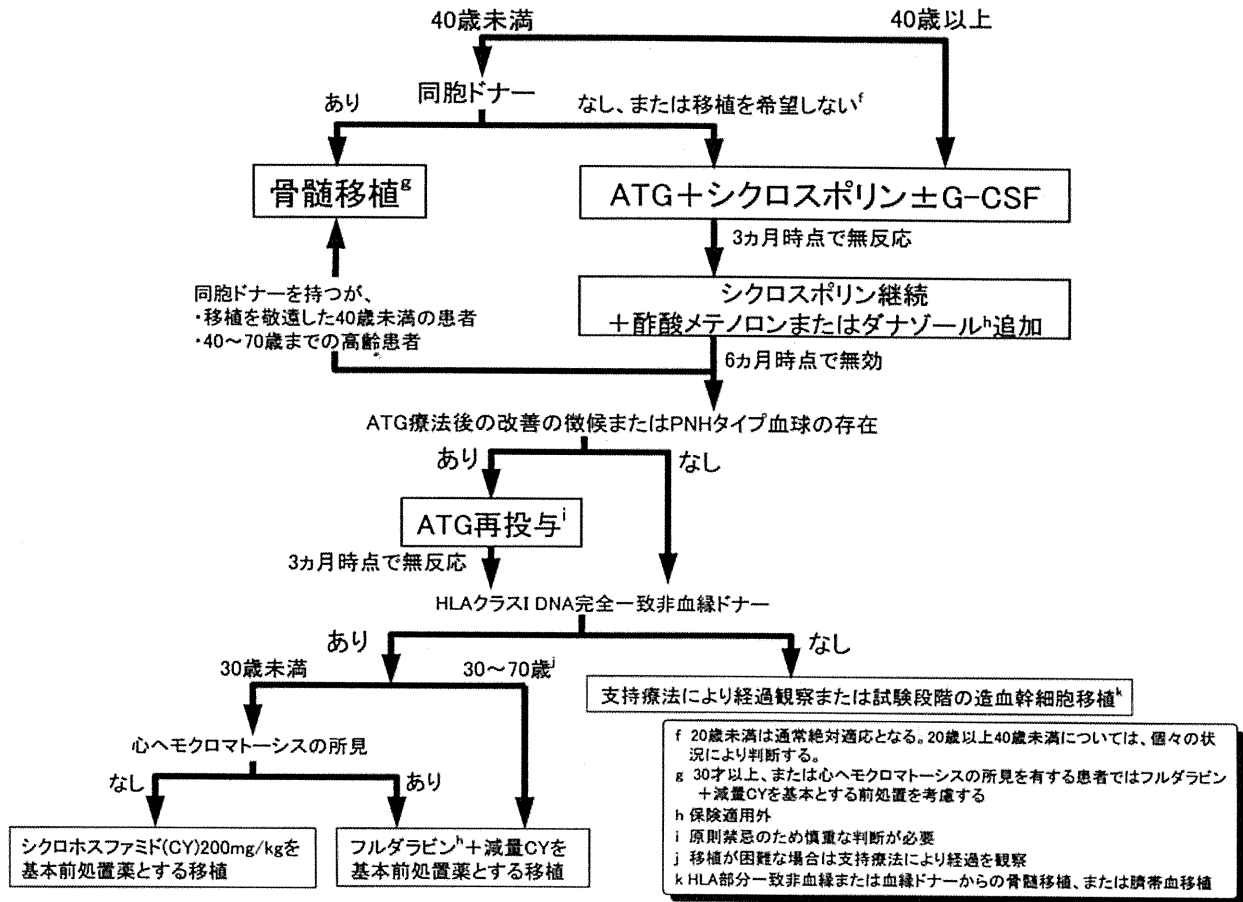


図2. 再生不良性貧血のstage3~5(やや重症~最重症)に対する治療指針

「骨髄異形成症候群の病態に関わる遺伝子発現調節異常」 に関する研究

研究協力者：富田章裕（名古屋大学医学部附属病院血液内科・講師）

研究要旨

骨髄異形成症候群（MDS）における種々のゲノム・エピゲノム異常が報告されている。中でも *TET2*, *IDH1/2*, *DNMT* 遺伝子変異はエピゲノム異常を誘導し、結果として MDS の病態に関与することが示唆されている。今回我々は、染色体相互転座の転座部位より発現するキメラ遺伝子産物がアンチセンス RNA として機能し、標的遺伝子発現をロックダウンさせる可能性を見いだした。染色体相互転座 t(12;17)より発現する融合転写産物を解析したところ、12 番染色体に存在する *TEL* 遺伝子が 17 番染色体に位置する *TAOK1* 遺伝子の相補鎖に連結し、*TEL-TAOK1ap* mRNA を発現することを確認した。この転写産物を細胞株内で強制発現させたところ、内因性の *TAOK1* の発現がロックダウンされることが確認された。この所見から、*TEL-TAK1ap* に含まれる *TAOK1* のアンチセンス配列部分が内因性の野生型 *TAOK1* mRNA に対して RNA 阻害効果を発揮する可能性が示唆された。染色体転座に起因する異常な RNA 阻害効果はこれまでに報告がなく、重要な知見と考えられる。

A. 研究目的

骨髄異形成症候群の分子機序の一つとして、遺伝子発現調節異常が重要とされている。本研究においては、ゲノム異常が引き金となる遺伝子発現異常の新たなメカニズムを解析することを目的とする。

B. 研究方法

染色体相互転座 t(12;17) (p13;q11) を保持する MDS-RAEBII から白血病化を来した患者より採取された腫瘍細胞よりゲノム DNA および RNA を抽出し、相互転座に存在する融合遺伝子に関する解析を行った。12 番染色体に存在する *TEL-ETV6* に対する FISH 法施行し、12 番染色体における責任遺伝子を確認した。また、3'-RACE 法を用いて、*TEL* と融合する遺伝子を同定した。複数の MDS 患者より得られた腫瘍細胞から mRNA, 全細胞溶解液を用いて、融合遺伝子発現を定量的 PCR にて解析し、ウエスタ

ンブロット法にて種々の蛋白発現を確認した。

t(12;17) 転座部位から発現する融合遺伝子産物を 293T 細胞内で強制発現させ、標的遺伝子発現のロックダウンについて、定量的 RT-PCR にて確認し、蛋白発現のロックダウンをウエスタンブロット法にて確認した。

(倫理面への配慮)

検体採取とその保存、研究目的使用に関する同意を文書により取得した後に検討を行った。患者検体は連結可能匿名化され、匿名化表は研究室内で厳重に保管された。

C. 研究結果

FISH 法および 3'-RACE 法を用いて解析を行い、t(12;17) (p13;q11) において *TEL-ETV6* 遺伝子が *TAOK1* 遺伝子の相補鎖に融合することを確認した。この融合遺伝子は t(12;17) を保持する症例のみで発現することを RT-PCR 法にて確認した。また、本

症例における TAOK1 蛋白発現が白血病細胞株に比べて低いことが確認された。また、他の MDS から急性白血病に移行した症例においても、TAOK1 の蛋白発現が白血病細胞株に比べて低い傾向が確認された。t(12;17) 融合遺伝子より発現する TEL-TAOK1ap 転写産物を発現するベクターを 293T 細胞に導入したところ、内因性の TAOK1 mRNA およびタンパクが、用量依存的にノックダウンされることが確認された。

D. 考察

染色体相互転座において、責任遺伝子の発現の方向が共に順方向である場合、下流に位置する遺伝子の発現が異常に亢進することや異常キメラ蛋白の発現が誘導されることによって、白血病などの病態に関わるという現象については既に広く理解されている。本研究においては、一つの遺伝子配列が他方の遺伝子配列の相補鎖に融合することで、相補鎖部分の配列が標的遺伝子に対してアンチセンス RNA として機能するという、新しい遺伝子発現調節異常の可能性を示した。このようなタイプの融合遺伝子については、これまで病態を考察する上で重要視されてこなかったが、今後有意である可能性を考慮し、同様のメカニズムが一般的な現象であるのかどうかについて、症例数を蓄積して検討が必要と考えられる。

E. 結論

TEL-TAOK1ap 融合転写産物は、TAOK1 mRNA に対するアンチセンス RNA として機能し、内因性 TAOK1 蛋白の発現をノックダウンする可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Sugimoto T, **Tomita A**, Abe A, Iriyama C, Kiyoi H, and Naoe T. Chimeric antisense RNA derived from chromosomal translocation modulates target gene expression. *Haematologica*. 2012.

(in press)

- (2) Iriyama C, **Tomita A**, Hoshino H, Adachi-Shirahata M, Furukawa-Hibi Y, Yamada K, Kiyoi H, Naoe T. Using peripheral blood circulating DNAs to detect CpG global methylation status and genetic mutations in patients with myelodysplastic syndrome. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012;419:662-9.
- (3) Goto E, **Tomita A**, Hayakawa F, Atsumi A, Kiyoi H, Naoe T. Missense mutations in PML-RARA are critical for the lack of responsiveness to arsenic trioxide treatment. *Blood*. 2011;118:1600-9.

2. 学会発表

- (1) Tokunaga T, **Tomita A**, Hiraga J, Sugimoto T, Shimada K, Sugimoto K, Kinoshita T, Naoe T. CD20 Protein Immunohistochemistry-Positive / Flow Cytometry-Negative Diffuse Large B-Cell Lymphoma—Analyses of the Molecular Mechanisms and Rituximab Effectiveness. The American Society of Hematology, 53th Annual Meeting, Dec. 11, 2011, San Diego, CA, USA
- (2) Iriyama C, **Tomita A**, Tokunaga T, Sugiyama K, Hiraga J, Kinoshita T, Naoe T. Clinical Significance of Genetic Mutations of CD79B, CARD11, MYD88, and EZH2 Genes in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients. The American Society of Hematology, 53th Annual Meeting, Dec. 11, 2011, San Diego, CA, USA

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

IV. 班會議關係資料

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

特発性造血障害に関する調査研究

(研究代表者 黒川峰夫)

重点研究

不応性貧血の治癒率向上を目指した分子・免疫病態研究

(研究代表者 小川誠司)

平成 23 年度第一回合同班会議総会

平成 23 年 7 月 15 日 (金) 13:00～ 東京大学医学部 鉄門記念講堂

「特発性造血障害に関する調査研究」平成 23 年度第一回合同班員会議

平成 23 年 7 月 15 日 (金) 11:30～ 東京大学医学部附属病院第三会議室

「不応性貧血の治癒率向上を目指した分子・免疫病態研究」平成 23 年度第一回班員会議

平成 23 年 7 月 15 日 (金) 10:30～ 東京大学山上会館 203 号室

ご発表の方は、CD-ROM もしくは USB メモリーを受け付けにお渡し下さい。ご発表の 30 分前にはお渡し頂きますようよろしくお願い申し上げます。

配付資料は一枚目の右肩に演題番号を□で記したものを 150 部ご用意下さい。

多くの演題の発表・討論がございますので、円滑な進行にご協力下さい。

プログラム

開会の挨拶	黒川峰夫	(3 分)	(13:00-13:03)
厚生労働省 挨拶	厚生労働省健康局疾病対策課	(5 分)	(13:03-13:08)
国立保健医療科学院 挨拶	国立保健医療科学院	(5 分)	(13:08-13:13)
1. 特発性造血障害に関する調査委研究班 班長報告		(10 分)	(13:13-13:23)
東京大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学	黒川峰夫		
再生不良性貧血領域	座長 中尾眞二		
2. これまでの研究結果と今後の計画について		(4 分)	(13:23-13:27)
金沢大学大学院 医学系研究科細胞移植学	○中尾眞二		
3. 肝炎後再生不良性貧血に関する全国調査の提案		(7 分)	(13:27-13:34)

金沢大学大学院 医学系研究科細胞移植学

○中尾眞二、片桐孝和、細川晃平、山崎宏人

4. 閉経に伴って血小板数の正常化を認めた MPL 変異陽性の本態性血小板血症(ET)の 1 症例

(5 分) (13:34-13:39)

国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター

○大橋春彦

国立病院機構鹿児島医療センター・血液内科

大塚眞紀、花田修一

国立病院機構名古屋医療センター

堀田知光

赤芽球癆領域

座長 澤田賢一

5. これまでの研究結果と今後の計画について

(4 分) (13:39-13:43)

秋田大学 血液・腎臓・膠原病内科

○澤田賢一

6. 赤芽球癆の前方視的登録研究に関する提案

(10 分) (13:43-13:53)

秋田大学 血液・腎臓・膠原病内科

澤田賢一、○廣川誠

骨髄線維症領域

座長 赤司浩一

7. これまでの研究結果と今後の計画について

(4 分) (13:53-13:57)

九州大学大学院 医学研究院 病態修復内科学

○赤司浩一

8. 造血における TET2 の機能

(7 分) (13:57-14:04)

宮崎大学 消化器血液内科

○下田和哉、幣光太郎、北中 明

骨髄異形成症候群領域

座長 宮崎泰司

9. これまでの研究結果と今後の計画について

(4 分) (14:04-14:08)

長崎大学医学部 原研内科

○宮崎泰司

10. IPSS 改訂の進捗状況

(7 分) (14:08-14:15)

長崎大学医学部 原研内科

○宮崎泰司、波多智子

埼玉医科大学 国際医療センター 造血器腫瘍科

松田晃

川崎医科大学 検査診断学

通山薫

東京大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学

黒川峰夫

自治医科大学 内科学講座血液学部門

小澤敬也

11. 鉄過剰症に関する臨床研究:進捗状況

(7 分) (14:15-14:22)

自治医科大学 内科学講座血液学部門

小澤敬也、○鈴木隆浩

旭川医科大学 消化器・血液腫瘍制御内科学

高後裕、生田克哉

12. 再生不良性貧血および骨髄異形成症候群の前方視的症例登録・セントラルレビュー・追跡調査研究

(7 分) (14:22-14:29)

京都大学 血液・腫瘍内科

高折晃史、○川端浩

神戸市立医療センター中央市民病院

石川隆之

埼玉医科大学 国際医療センター 造血器腫瘍科

松田晃

川崎医科大学 検査診断学

通山薫

自治医科大学 内科学講座血液学部門

小澤敬也

東京大学大学院 医学系研究科 血液・腫瘍内科学

黒川峰夫