

「家族性血小板異常症に関する調査研究」への同意文書

東京大学医学系研究科長・医学部長 殿

研究課題「家族性血小板異常症に関する調査研究」

私は、上記研究への参加にあたり、説明文書の記載事項の以下の項目について、説明文書の以下の項目について、これを十分理解しましたので本研究の研究参加者となることに同意いたします。

- この研究の概要について
- 研究協力の任意性と撤回の自由について
- 個人情報の保護について
- 研究結果の公表について
- 研究参加者にもたらされる利益及び不利益について
- 研究終了後の資料(試料)等の取扱方針について
- あなたの費用負担について
- その他について

平成 年 月 日

氏名(研究参加者本人または代諾者)(自署)_____

(代諾者の場合は、本人との関係)_____

説明年月日

平成 年 月 日

説明医師の署名_____

病院

科

家族性血小板異常症に関する調査研究 二次調査用紙

記入日	西暦 年 月 日
貴施設名	
連絡御担当者	
連絡先	Email: TEL: FAX:

貴施設におかかりの患者ごとに、以下の各項目にご記入ください。

症状のあるご家族も貴施設におかかりの場合、患者として新たに調査用紙をお使い下さい。

調査票ID	(患者ごとに1から順に番号をつけて下さい)
貴施設初診	西暦 年 月

診断時の情報

初診時年齢	歳	性別	1. 男 2. 女
初診時診断名	1. 家族性血小板異常症 (FPD) 2. 急性骨髄性白血病 (AML) 3. 骨髄異形成症候群 (MDS) 4. 特発性(免疫性)血小板減少性紫斑病(ITP) 5. その他 ()		
発症から受診までの期間	年	か月	
出血症状の有無	1. あり 2. なし		
初診時の血小板数	() × 10 ⁴ / μL		
血小板機能測定の有無	1. あり 2. なし 「あり」の場合、 種類: 結果:		

経過についての情報

現在の状態	1. 入院中 2. 外来通院中 3. 外来通院終了 4. 転院（転院先: _____） 5. 死亡
検体採取の可能性	1. あり 2. なし 「あり」の場合、採取可能なものに○をつけて下さい。 a. 末梢血(2×7ml) b. 骨髄残検体 c. 頬粘膜拭い検体
血小板数の推移	1. 輸血依存あり 2. 輸血依存なし a. 最新の血小板数 _____ 年 月 (_____) × 10 ⁴ / μL b. 期間中最低値（化学療法後の骨髄抑制を除く） _____ 年 月 (_____) × 10 ⁴ / μL c. 期間中最高値（輸血直後を除く） _____ 年 月 (_____) × 10 ⁴ / μL
造血器悪性腫瘍への移行	1. あり（時期:初診から _____ 年 _____ か月） 2. なし 「あり」の場合は悪性腫瘍の病名をお答え下さい。 a. AML（分類: _____ : FAB / WHO2001 / WHO2008） b. MDS（分類: _____ : FAB / WHO2001 / WHO2008） c. 上記以外の造血器悪性腫瘍（種類: _____）
治療歴	1. 経過観察 2. 化学療法（内容: _____） 3. 造血幹細胞移植（内容: _____）

家系についての情報

家系図（発端者を→でお示し下さい。家系内の複数の患者さんについて調査下さる場合、家系ごとに 1 枚で結構です。）

血小板異常症が疑われる家族の方には番号をつけ、以下にご記載下さい(貴施設で診察中の場合は、新たに患者用調査用紙をお使い下さい)。

番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL
番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL
番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL
番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL
番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL
番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL
番号:	出血症状 1. あり 2. なし	血小板数(わかれば) () × 10 ⁴ / μL

研究参加者の皆様へ

研究課題「家族性血小板異常症の遺伝子解析研究」へのご参加について

このたび皆様には、私どもの研究「家族性血小板異常症の遺伝子解析研究」にご参加いただきたく、お願い申し上げます。この研究は、皆様の血液や口腔粘膜の細胞から「遺伝子」を抽出して解析することを通じて、家族性血小板異常症をより正確に理解することを目指すものです。

「遺伝子」とは、人間の身体を作る設計図にあたるものです。人間の身体は、約60兆個の細胞からなっていますが、遺伝子は、細胞一個一個の中の「核」という部分に二組入っています。一つは父親から、もう一つは母親から受け継いだものです。全ての遺伝子が正しく機能していれば健康体ですが、一つでも病気を引き起こす遺伝子があれば深刻な病気になることがあり、家族性血小板異常症はこのケースにあたります。遺伝性の病気(常染色体優性遺伝)であり、血小板減少を認めるほか、白血病に進行することがあります。1999年に RUNX1(AML1) 遺伝子の変異が発見され、ようやく知られるようになったまれな病気で、全世界での報告が20家系程度です。日本国内からも報告がありますが、系統的な調査がこれまで行われておらず、日本国内での発生状況や診断法・治療法など疾患の実態が全く分かっていません。また、家族性血小板異常症が進行する際には新たな遺伝子異常が起こっている可能性があります。その詳細は明らかになっていません。

本研究は、日本国内での発症状況の把握を行い、家族性血小板異常症が疑われる家系について、この病気を引き起こす遺伝子である RUNX1 遺伝子の変異の有無の検索を行い、また他に血小板異常に関与することが知られている遺伝子(MYH9, GP1BA, GP1BB, GP9, FLJ14813, FLI1, c-MPL, HOXA11, WAS, GATA1)の変異の検索も行います。また、近年の技術革新により、1つの遺伝子ではなく、ヒト一人の持つ全ての遺伝情報(ゲノム)と病気との関わりを調べることができるようになりました。これによって、これまでその原因を調べるのが困難であった家族性血小板異常症の進行についても究明できる可能性があります。したがって、こうした遺伝情報全体の解析もあわせて行います。これらを調べることで診断基準の策定および治療法の向上につなげていきたいと考えています。

1.この研究の概要

【研究課題】

家族性血小板異常症の遺伝子解析研究

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

研究責任者 血液・腫瘍内科 教授 黒川峰夫

試料収集、遺伝子解析、データ収集・匿名化、データ解析

【共同研究機関】

日本赤十字社医療センター血液内科 試料収集、データ収集・匿名化

NTT 東日本関東病院血液内科 試料収集、データ収集・匿名化

三井記念病院血液内科 試料収集、データ収集・匿名化

順天堂大学医学部血液内科 試料収集、データ収集・匿名化

広島大学原爆放射線医科学研究所 試料収集、データ収集・匿名化

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター データ解析

【研究期間】

研究期間はヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会承認後から5年間を予定しております。

【研究目的】

この研究は、血液から取り出した遺伝子を調べることで、家族性血小板異常症の原因遺伝子についてより正確に診断できるようにしようとするものです。

【研究方法】

血液を通常の方法で約14ml採血します。採血にともなう身体への危険性は通常行われる採血と同じ程度で、それほど高くないといえます。また各施設においてすでに採取され保存されている血液細胞(腫瘍細胞・骨髄細胞)がある場合、その細胞も使用します。血液細胞以外の細胞での変異を検索する目的で口腔内の粘膜を専用ブラシで擦り取って採取を行います。これらの組織に含まれる遺伝子を取り出します。対象となる遺伝子は、家族性血小板異常症と関係する可能性が高い遺伝子をまず予定しますが、家族性血小板異常症の進行と遺伝情報(ゲノム)全体の変化を明らかにするため、全ゲノムシーケンシング、エピゲノム解析、網羅的遺伝子発現解析などの手法を用いた遺伝情報全体の解析もあわせて行います。

2.研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、研究参加者の皆様の自由意思に委ねられています。もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、当該施設主治医にご提出ください。なお、研究にご協力いただけない場合にも、皆様の不利益につながることはありません。研究期間中にご本人の申し出があれば、いつでも採取した血液や遺伝子を調べた結果を廃棄します。また、関連する情報・データもそれ以降研究目的に用いません。

3.資料(試料)等の提供者にもたらされる利益及び不利益

この遺伝子解析研究で血小板異常に関与する遺伝子について解析がなされ、ご本人がその結果の通知を希望される場合には、遺伝カウンセリングを実施できる体制の下で情報を提供します。解析結果により診断がより確実なものとなり、今後の治療に反映できる利点がある一方で、ご自身の遺伝情報が明らかになることが精神的な不安などを招く可能性もあります。

4.個人情報の保護

遺伝子に関する研究成果は、さまざまな問題を引き起こす可能性があるため、他の関係する方々に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。皆様の血液や関連する情報・データは、分析する前に氏名・住所・生年月日などの個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で、当研究室において厳重に保管します。ただし、遺伝子解析の結果、必要な場合には、当研究室においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をご本人にお知らせすることもできます。

5.遺伝子解析結果の開示

この遺伝子解析研究においては、病気との関係が知られている RUNX1 の変異については、診療の一環として、ご希望に応じて結果の開示を行います。この場合の説明は、ご本人に対してのみ行います。承諾または依頼なしに第三者に結果を告げることはありません。その他の変異については未だ臨床的な意義が明確ではないため、開示しません。

6.研究結果の公表

研究の成果は、氏名など個人情報が明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。

7.研究から生じる知的財産権の帰属

遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、皆様はこの特許権等を持ちません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。

8.遺伝子解析研究終了後の資料(試料)等の取扱方針

皆様の血液を含む資料(試料)等は、この研究のためにのみ使用します。しかし、もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も引き続き保管します。符号により誰の人体試料かが分からないようにした上で、使い切られるまで保管します。なお、将来、当該資料(試料)等を新たな研究に用いる場合は、改めて東京大学倫理委員会の承認を受けた上で用います。

9.費用負担

今回の遺伝子解析に必要な費用について、負担を求めることはありません。その一方で、交通費・謝礼金をお渡しすることはありません。

10.遺伝カウンセリング

RUNX1 変異がみつかった場合は、ご希望に応じて、遺伝カウンセリングをおこないます。ほかに病気のことや遺伝子解析研究について相談したいことがありましたら、お気軽に末尾の連絡担当者までお寄せください。

11.その他

この研究は、東京大学倫理委員会の承認を受けて実施するものです。なお、この研究に関する費用は、難治性疾患克服研究事業として厚生労働科学研究費補助金から支出されています。

【連絡先】

研究責任者: 黒川 峰夫

連絡担当者: 市川 幹

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

Tel: 03-5800-6527 Fax: 03-3815-8350

口腔粘膜からのゲノム DNA 用サンプル採取

恐れ入りますが、以下のように採取をお願い致したく存じます。

採取した検体は、封筒に入った状態でご送付下さい。

* 検体が唾液で湿った状態の場合、DNA が分解します。ビニール袋を検体送付に使わないようお願いします。

・準備するもの

・綿棒(通常の小さいサイズ: ϕ 4 mm x 1cm 程度)

・紙の封筒(綿棒を入れる:ビニール袋は不可)

* 封筒・綿棒は 1 人あたり 1 つずつ用意し、混同しないよう番号をつけて下さい。

手順

・普通のサイズ (ϕ 4mm x 1cm 程度) の綿棒を用いる

・唾液をできるだけのみ込んでもらう

・採取する側の頬が上になるように首を傾けてもらう

・以上によって、なるべく頬粘膜が唾液で湿っていないようにする。可能なら、キムワイプかティッシュペーパーを軽く当てて唾液を吸い取る

・綿棒の 1 つの面で 5 回、その裏の面で 5 回、頬粘膜を強くこする

・綿棒を紙の封筒に入れる (採取した側が奥になるように入れる)

検体は常温でお送り下さい(末梢血検体とともにお送り頂く場合は冷蔵で結構です)。

送付先:

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

内科研究棟1F 第3内科第8研究室

血液・腫瘍内科

吉見 昭秀

TEL : 03-5800-6528

FAX : 03-5800-6528

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業)
分担研究報告書

家族性血小板異常症に関する調査研究

研究分担者：鈴木憲史（日本赤十字社医療センター 血液内科部長）

研究要旨 家族性血小板異常症（FPD）の新家系を探し出し、原因遺伝子（RUNX 1）変異の有無を検討し、急性白血病への移行を早期発見することと、予防法の検討。当院での血小板減少症 170 症例の詳細な家族調査で 3 家系に白血病の家族内発生を見出した。23 年度は実際に遺伝子検査などの詳細を検討した。

A. 研究目的

家族性血小板異常症の家系を調査する。

1 家系は親子 2 代にわたって難治性血小板減少症があり、従兄弟が急性骨髄性白血病の RANX 1（AML 1）関連を疑わせる家族の調査。また、

新たな家族性血小板異常症の発見に努め、いわゆる特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の中に潜む遺伝子異常を検討し、発病予防法の検討を実施する。

B. 研究方法

当院での血小板減少症 170 症例の詳細な家族調査で 3 家系の家族性血小板減少症患者および家族（計 5 名）に IC 後血液と口腔粘膜の検体をいただき、遺伝子解析を実施した。

（倫理面への配慮）

必要に応じて遺伝相談も実施する予定であったが、5 人とも納得してくれた。

C. 研究結果

①家系：従兄弟が白血病で死亡した 55 歳女性で、7 年来 3 - 7 万の血小板減少症例の子供 2 人と母親の検討および、②家系：叔母が白血病で死亡した 44 歳の女性で 9 年来の血小板減少ありの本人および子供の RUNX 1 遺伝子変異は認めなかったが、その他の遺伝子変異について検討中である。

D. 考察

血小板減少症の約 2% に家族性が認められ親族に白血病発症がある。いわゆる特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の中に、RUNX 1 遺伝子変異症例およびその他の遺伝子異常が含まれている可能性がある。

E. 結論

詳細な遺伝子検索により、家族性血小板異常症の状況を把握するとともに、ITP の多様性を検討し対策を立てる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

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

家族性血小板異常症に関する調査研究

研究分担者 臼杵憲祐 NTT東日本関東病院血液内科部長

研究要旨

家族性血小板異常症(FPD)の臨床像の詳細を明らかにするために、前年度に診療録を検索してFPDの疑われる症例として1症例と1家系を見だし、遺伝子解析を行なったが、RUNX1の遺伝子変異を認めなかった。新たな症例で調査し、急性骨髄性白血病の家族歴のある有毛細胞白血病の1症例で遺伝子解析を行ない、RUNX1のL445Pの変異を血球および口腔粘膜の両方で検出した。今後、可能であれば造血器腫瘍の家族内発生症例で遺伝子解析によって診断を進めて行きたい。

A. 研究目的

家族性血小板異常症(FPD)は常染色体優性遺伝形式をとり、高率に急性骨髄性白血病(AML)や骨髄異形成症候群(MDS)などを発症する疾患である。これまでに20家系が報告されている極めて稀な疾患で、その臨床像の詳細は明らかにされていない。そこで、FPDの臨床像を明らかにするために、過去の診療例や現在診療中の症例から疑わしい症例を見つけだし、遺伝子解析によって確定診断し、臨床データを蓄積することを目的とする。

B. 研究方法

前年度に当科の診療録を検索してFPDの疑われる症例として見いだされた1症例と1家系(2症例)について、文書で同意を得た後に血液検体を用いて、あるいは死亡例では骨髄スミア標

本を用いて遺伝子解析を行なった。また、新たな症例でFPDの疑われる症例を調査し、白血病の家族歴のある1症例で文書で同意を得た後に遺伝子解析を行なった。

C. 研究結果

症例1: 36歳でITPと診断されて60歳でAMLに移行した1例である。骨髄に白血病細胞を83.6%認める2005年4月の骨髄スミア標本からDNAを抽出して東京大学で遺伝子解析を行なった。その結果、RUNX1の遺伝子変異を認めなかった。

症例2: ITPの父娘のうちの父の方の症例である。血球および口腔粘膜の検体を東京大学に送り、遺伝子解析を行なった。その結果、RUNX1の遺伝子変異を認めなかった。

症例3: 72歳の男性で、主訴は特になく、血算の異常があり、2011年10月に当科に紹介初診

となった例である。現病歴では、糖尿病、前立腺癌で前医通院中であった。前医、健康診断での血液検査の推移は以下の通りであった。09/5/14 WBC4400/ μ L、Hb13.0g/dL、Plt20.1万/ μ L、11/9 WBC4500 Hb 12.7 Plt 17.8万、10/2/16 WBC4100 Hb13.3 Plt15.5万、4/27 WBC4600 Hb12.2 Plt14.0万、7/27 WBC5000 Hb11.7 Plt13.1万、11/16 WBC5400 Hb12.3 Plt10.7万。2011年10月初旬に全身に皮疹が出現し近医を受診し、採血で WBC12300/ μ L、Hb11.1g/dl、Plt 9万/ μ Lと白血球増加、貧血、血小板減少が認められた。皮疹は消退したものの、血球異常には改善なく、10月中旬に当科紹介初診となった。既往歴に糖尿病、前立腺癌があった。身体所見では、発熱および体重減少はなく、夜間盗汗はなかった。リンパ節腫大や肝脾腫はなかった。家族歴では、同胞は妹1人で、その妹が急性骨髄性白血病であった。本人には健常の息子1人がいる。

生化学検査では、総蛋白7.1g/dL、アルブミン4.3g/dL、尿酸5.5mg/dL、尿素窒素19.2mg/dL、クレアチニン0.84mg/dL、総ビリルビン0.7mg/dL、AST19IU/L、ALT15IU/L、LDH148IU/L、血糖139mg/dL、Na142mmol/L、K4.1mmol/L、Cl105mmol/L、Ca9.3mg/dL、P3.0mmol/L、CRP0.3mg/dL以下、血算ではWBC13300/ μ L、Hb11.5g/dL、Plt9.4万/ μ L、網赤血球1.7% 5.5万/ μ L、好中球13.0% 1796/ μ L、リンパ球4.5% 599/ μ L、分類不能細胞80.5%であった。CTでは脾腫と脾臓内のlow density areaを2箇所みとめた。

骨髄穿刺検査では、有核細胞数4.2万/ μ L、巨核球(-)、低～正形成骨髄で帰属不明の小型～中型で細胞質は淡青色、細胞辺縁に毛状突起を有する成熟リンパ球様細胞を56.1%認めた。この細胞は酒石酸抵抗試験の結果が陽性であり、

FACS解析では、CD45 gatingのgate A 47.5%において、 λ clonality(+)、CD25(+)、CD19(+)、CD11c(+)、FMC7(+)、HLADR(+)、CD22(+)、CD19(+)、CD103(+)、CD79a(+)、cytoplasmic μ (+)、CD10(-)、CD20(+であった。サザンブロット解析ではIgH遺伝子の再構成を認めた。骨髄の病理検査では、人工的に胞体が収縮して核周囲が明るく抜けた (fried egg appearance) 小型核を有する中型のリンパ球様細胞のびまん性浸潤を認め、好銀線維の増加を認めた。免疫組織化学的に、リンパ球様細胞はCD20(+)、CD79a(+)、CD3(-)、CD5(-)、TdT(-)で、成熟B細胞由来と考えられ、CD10(-)、CD23(-)、CD25(+)であり、MIB-1 labeling indexは50%未満であった。以上から有毛細胞白血病と診断した。

診断後、2011年12月2日よりCladribineによる化学療法を1コース施行し、骨髄抑制の後に12月21日には血算WBC1900/ μ L、好中球1387/ μ L、Hb8.3g/dL、Plt20.6万/ μ Lで、12月27日の骨髄検査でHematological CRへの到達を確認した。

白血病の家族歴があり、文書による同意を得た後に検体を東京大学に送り、遺伝子解析を行なった。RUNX1のL445Pの変異を血球および口腔粘膜の両方で検出した。

D. 考察

これまでの診療録の調査からFPDが疑われる1症例と1家系を見いだし、遺伝子解析を行なったが、RUNX1の遺伝子変異を認めず、FPDではなかった。1例はITPからAMLへの移行例であり、1家系はITPの家族内発症家系である。

症例3は、急性骨髄性白血病の家族歴のある有毛細胞白血病で、RUNX1のL445Pの変異を血球および口腔粘膜の両方で検出した。RUNX1変異

を両アリルに認め、その変異によるRUNX1機能活性の変化の解析や、polymorphismの可能性の解析が必要である。また、この症例では現病歴の血小板減少は有毛細胞白血病によるものと考えられ、実際にCladribineによる化学療法でCRに到達後は血小板減少はみられていない。血小板減少のみられないリンパ系腫瘍例でRUNX1の変異を認めたことから、FPDを疑って検索する対象を家族歴のある血小板減少症例に限定せず、家族性の造血器腫瘍例も含めるべきと考えられた。そこで、今後、可能であれば造血器腫瘍の家族内発生例で遺伝子解析によって診断を進めて行きたい。

E. 結論

診療録の調査から見いだしたFPDが疑われる1症例と1家系でRUNX1の遺伝子解析を行なったが変異を認めなかった。また、急性骨髄性白血病の家族歴のある有毛細胞白血病の72歳男性例で末梢血および口腔粘膜細胞由来のDNAの解析でRUNX1変異を認めた。FPDを疑って検索する対象を家族歴のある血小板減少症例に限定せず、家族性の造血器腫瘍例も含めるべきと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kurosawa S, Yamaguchi T, Uchida N, Miyawaki S, Usuki K, Watanabe M, Yamashita T, Kanamori H, Tomiyama J, Nawa Y, Yano S, Takeuchi J, Yakushiji K, Sano F, Uoshima N, Yano T, Nannya Y, Moriuchi Y, Miura I, Takaue Y, Fukuda T. Comparison of allogeneic hematopoietic cell transplantation and chemotherapy in elderly patients with

non-m3 acute myelogenous leukemia in first complete remission. *Biol Blood Marrow Transplant.* 17(3):401-11, 2011.

Nakagawa Y, Suzuki K, Hirose T, Chou T, Fujisawa S, Kida M, Usuki K, Ishida Y, Taniguchi S, Kouzai Y, Tomoyasu S, Miyazaki K, Higashihara M, Ando K, Aoki S, Arai A, Akiyama N, Hatake K, Okamoto S, Dan K, Ohyashiki K, Urabe A. Clinical efficacy and safety of biapenem for febrile neutropenia in patients with underlying hematopoietic diseases: a multi-institutional study. *J Infect Chemother.* 17(1):58-67, 2011.

Kurosawa S, Yamaguchi T, Miyawaki S, Uchida N, Kanamori H, Usuki K, Yamashita T, Watanabe M, Yakushiji K, Yano S, Nawa Y, Taguchi J, Takeuchi J, Tomiyama J, Nakamura Y, Miura I, Kanda Y, Takaue Y, Fukuda T. A Markov decision analysis of allogeneic hematopoietic cell transplantation versus chemotherapy in patients with acute myeloid leukemia in first remission. *Blood.* 117(7):2113-2120, 2011.

Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Yonemura Y, Mori S, Usuki K, Iwato K, Hashino S, Wei H, Lizambri R. Romiplostim for the treatment of chronic immune thrombocytopenia in adult Japanese patients: a double-blind, randomized Phase III clinical trial. *Int J Hematol,* 94: 71-80, 2011.

Ono T, Miyawaki S, Kimura F, Kanamori H, Ohtake S, Kitamura K, Fujita H, Sugiura I, Usuki K, Emi N, Tamaki S, Aoyama Y, Kaya H, Naoe T, Tadokoro K, Yamaguchi T, Ohno R, Ohnishi K; for the Japan Adult Leukemia Study Group. BCR-ABL1 mutations in patients with imatinib-resistant Philadelphia chromosome-positive leukemia by use of the PCR-Invader assay. *Leuk Res*, 35; 589-603, 2011.

臼杵憲祐. 再生不良性貧血におけるシクロホスファミド大量療法、*血液内科* 62(2):240-246, 2011.

臼杵憲祐、ビタミン B12, in 臨床検査ガイド 2011-2012、*Medical Practice* 編集委員会、文光堂、東京、p284-286, 2011.

臼杵憲祐、白血球減少症、薬局増刊号、病気と薬パーフェクト BOOK2011、南山堂、横田千津子、池田宇一、大越教夫編集、*薬局* 62 (4); 1265-1269 (769-773), 2011.

臼杵憲祐、血清フェリチン値と血液疾患の予後、*血液内科* 2011, 62(6): 760-765, 2011.

臼杵憲祐. ねらい: 日常診療でみられる血液異常と血液疾患、*診断と治療* 99(7): 13-14, 2011.

臼杵憲祐. 総論 III. 身体所見 貧血の診察、*診断と治療* 99(7): 1163-1167, 2011.

臼杵憲祐、ワンポイントアドバイス; 正球性の鉄欠乏性貧血、*Medical Practice* 28(10): 1872, 2011.

臼杵憲祐. 貧血の鑑別診断、特集 一般内科医がみる血液疾患: 血液専門医との効率的な連携のために. *medicine* 48 (10); 1696-1700, 2011.

中尾眞二、檀和夫、小島勢二、大橋春彦、小原明、泉二登志子、臼杵憲祐、浦部晶夫、松田晃、唐沢正光、大屋敷一馬、石川隆之、澤田賢一、寺村正尚、再生不良性貧血、難治性貧血の診療ガイド 特発性造血障害の病態・診断・治療の最新動向、「難治性貧血の診療ガイド」編集委員会編 南江堂、東京、p. 11-30, 2011.

臼杵憲祐、造血器腫瘍治療時の栄養管理、*白血病・リンパ腫・骨髄腫-今日の診断と治療-*、木崎昌弘編、中外医学社、東京、pp. 65-77, 2011.

臼杵憲祐. MPN のリスク分類 (予後因子) 最新医学 66(11); 2502-2511, 2011.

臼杵憲祐. 免疫抑制療法、最新医学別冊「新しい診断と治療の ABC 72 再生不良性貧血」第 5 章 管理・治療 最新医学社、大阪、p108-119, 2011.

半下石明、臼杵憲祐. 慢性型の免疫性血小板減少性紫斑病の長期経過、*血液内科* 63(6): 714-719, 2011

臼杵憲祐. 再生不良性貧血、今日の治療指針

2012 年版、編集：山口徹、北原光夫、福井次矢、医学書院 p567-569, 2012.

臼杵憲祐、G-CSF を投与した AML の一例、In: 私
のこの一枚 標本に学ぶ血液疾患症例、血液フ
ロンティア創刊 20 周年記念刊、編集：溝口秀
昭、齋藤英彦、吉田彌太郎、小澤敬也、医薬ジ
ャーナナル社、大坂、pp94-96, 2012.

2. 学会発表

杉元理子、半下石明、森岡健彦、伊藤歩、木田
理子、臼杵憲祐、imatinib の血中濃度上昇時
に間質性肺炎を発症した Ph 陽性急性リンパ性
白血病の 1 例、NTT 東日本関東病院血液内科
平成 22 年度、第 165 日本血液学会例会、平成
23 年 2 月 5 日、東京、防衛医科大学校。

Koji Miyazaki, Yukari Shirasugi, Kiyoshi
Ando, Yoshiaki Tomiyama, Koji Iwato,
Shinichiro Okamoto, Mineo Kurokawa, Keita
Kirito, Satoshi Hashino, Haruhiko Ninomiya,
Shinichiro Mori, Yuji Yonemura, Kensuke
Usuki, Helen Wei, Richard Lizambri. An
Open-Label Extension Study Evaluating the
Safety and Efficacy of up to 3.5 years of
Romiplostim in Thrombocytopenic Japanese
Patients with Chronic Immune
Thrombocytopenic Purpura (ITP). European
Hematology Association Annual meeting
London 2011 年 6 月 9-12 日

伊藤歩、半下石明、森岡健彦、木田理子、臼杵
憲祐. 再生不良性貧血に対する免疫抑制療法
における治療前血清フェリチン値の治療予後

因子としての意義. 2011 年第 108 回日本内科
学会講演会 (平成 23 年 4 月 15-17 日予定なれ
ど東日本大震災で中止され、紙上発表のみ)
#475a 日本内科学会雑誌 100 ; 202、2011

Akira Hangaishi, Ayumu Ito, Takehiko
Morioka, Michiko Kida and Kensuke Usuki.
Chromosomal Abnormalities in Patients with
Mild Cytopenia(s) without Fulfilling the
Myelodysplastic Syndrome and Aplastic
Anemia Diagnostic Criteria. The 2nd JSH
International Symposium 2011 in Nagasaki.
74 頁、PS-12 April 23-24, 2011.

森岡健彦、半下石明、高岡賢輔、伊藤歩、木田
理子、臼杵憲祐. 腹水のみで病変を認めた
Burkitt Lymphoma の 2 例. 平成 23 年度、第 166
日本血液学会例会、平成 23 年 7 月 2 日、東京、
山梨大学.

Michiko Kida, Kensuke Takaoka, Ayumu Ito,
Takehiko Morioka, Akira Hangaishi, Kensuke
Usuki. Three cases of aplastic anemia
complicated with thrombosis during
treatment with metenolone. 平成 23 年度、第
73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月
14~16 日、名古屋. 臨血 52(9); 241 (1007)
OS-1-92, 2011.

Yasunori Nakagawa, Kensuke Usuki, Takahiro
Yano, Masayuki Shiseki, Yasuhito Nannya,
Ueda Kyoko, Atsushi Kumagai, Kazuhiro
Masuoka, Tomohiro Myojo, Kenshi Suzuki.
Discussion of double cancer in chronic

myeloid leukemia.

平成 23 年度、第 73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月 14~16 日、名古屋
臨血 52(9); 431 (1197) PS-1-123, 2011.

Naoto Takahashi, Taiichi Kyo, Yasuhiro Maeda, Takashi Sugihara, Kensuke Usuki, Tatsuya Kawaguchi, Noriko Usui, Shinichiro Okamoto, Yokiko Ohe, Shigeki Ohtake, Kunio Kitamura, Masahide Yamamoto, Hirofumi Teshima, Toshiko Motoji, Kenichi Sawada, Kazuma Ohyashiki. Discontinuation of imatinib in Japanese patients with chronic myeloid leukemia. 平成 23 年度、第 73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月 14~16 日、名古屋. 臨血 52(9); 275 (1041) OS-2-3, 2011.

Michinori Ogura, Hirohisa Nakamae, Shin Fujisawa, Ken-ichi Ishizawa, Masafumi Taniwaki, Atae Utsunomiya, Kosei Matsue, Kazuo Tamura, Kensuke Usuki, Mitsune Tanimoto, Yoji Ishida, Hideki Akiyama, Rika Sakai, Masanobu Kasai, Masayuki Hino, Kunihiro Takeyama, Taku Seriu, M. Brigid Bradley-Garelik, Chao Zhu. Dasatinib versus imatinib in patients with newly diagnosed chronic-phase CML: Japanese sub-analysis. 平成 23 年度、第 73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月 14~16 日、名古屋. 臨血 52(9); 276 (1042) OS-2-3, 2011.

岡部雅弘、山口博樹、臼杵憲祐、小林裕、黒田純也、田近賢二、五味聖二、三田村佳勇、小坂

文子、猪口孝一、檀和夫、本邦の骨髄増殖性腫瘍における JAK2 遺伝子はプロタイプの解析. 平成 23 年度、第 73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月 14~16 日、名古屋. 臨血 52(9); 304 (1070) OS-2-91, 2011.

Shinichi Kako, Heiwa Kanamori, Naoki Kobayashi, Akio Shigematsu, Yasuhito Nannya, Mika Nakamae, Kazuyuki Shigeno, Kazumi Suzukawa, Masahiro Takeuchi, Motohiro Tsuzuki, Kensuke Usuki, Kazuo Hatanaka, Kazuei Ogawa, Kinuko Mitani, Yuichiro Nawa, Yoshihiro Hatta, Ishikazu Mizuno, Yoshinobu Kanda. Outcome after first relapse in adult patients with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. 平成 23 年度、第 73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月 14~16 日、名古屋. 臨血 52(9); 312 (1078) OS-2-92, 2011.

Akira Hangaishi, Ayumu Ito, Takehiko Morioka, Michiko Kida and Kensuke Usuki. Chromosomal abnormalities in cytopenic patients except myelodysplastic syndrome and aplastic anemia. 骨髄異形成症候群と再生不良性貧血の診断基準を満たさない血球減少症例に認められた染色体異常. 平成 23 年度、第 73 回日本血液学会学術集会、平成 23 年 10 月 14~16 日、名古屋. 臨血 52(9); 536(1302) PS-2-141, 2011.

伊藤 歩, 半下石 明, 森岡 健彦, 木田 理子, 臼杵 憲祐. 急性骨髄性白血病に移行した著明な末梢血赤芽球増加症の症例. A case of