

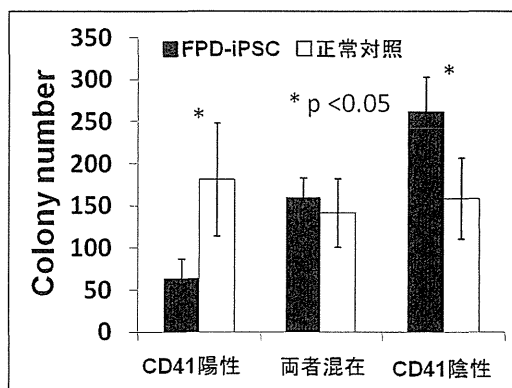
であり、WES によるアレル頻度から推測されたそれぞれの clone 比率とほぼ合致した結果であった。Clone の同定ができなかった 6 細胞のうち 1 細胞は、clone 1 あるいは clone 2 の遺伝子変異をあわせもち、判定ができなかった。また、残りの 5 細胞は、clone の判定に十分な sequence 結果が得られなかった。以上のことから、Single cell genome sequence は、細胞ごと、あるいは遺伝子ごとに遺伝子変異の有無の判定が技術的に困難な場合があることがわかったが、WES に基づく clonal evolution /devolution のモデルに関して裏付けを得ることができた。

7. iPS 細胞を用いた FPD の病態解析

FPD における体細胞変異が血球分化異常において果たす意義を解析するため、本研究では、*RUNX1* の R174X 変異を有する FPD の 1 家系 1 症例について、同意を得た上で体細胞を採取し、iPS 細胞を樹立した。具体的には皮膚線維芽細胞を採取し、レトロウイルスベクターでリプログラミング 4 因子 *OCT3/4*, *SOX2*, *KLF4*, *cMYC* を導入し、MEF (マウス胎生線維芽細胞) 上で共培養することによって iPS 細胞 (FPD-iPSC) を得ることに成功した。FPD-iPSC は RT-PCR にて多能性幹細胞のマーカーである *Nanog*, *Rex1* などを発現していることが確認され、免疫染色にて同じく幹細胞マーカーである *SSEA-4*, *TRA-1-60* を発現していることが確認された。また、免疫不全マウス精巣への注射によっ

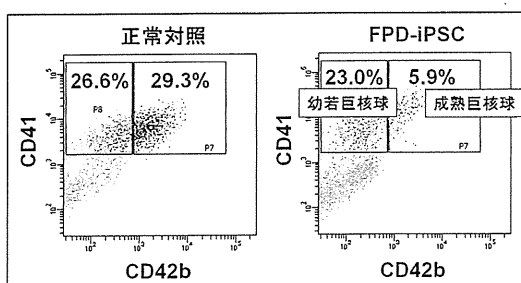
てテラトーマ (奇形腫) を形成し、三胚葉性の組織への分化能を有することが確認された。そして、この家系に見られる *RUNX1* R174X 変異が片アレルで認められた。

この iPS 細胞を用いて、血球への分化能を解析した。iPS 細胞をフィーダー細胞 C3H10T1/2 細胞上でサイトカイン VEGF を加えて培養すると、およそ 15 日後に袋上の細胞塊を形成し、その内部に CD34 陽性 CD43 陽性の造血幹細胞/前駆細胞 (HSPC) を産生する。この方法を用いて FPD-iPSC を分化させて HSPC を採取し、サイトカイン SCF, GM-CSF, IL-3, EPO を含む半固形培地上で主に顆粒球系、赤芽球系への血球分化能を解析した。その結果、正常 iPSC 由来の HSPC との比較において、*RUNX1* R174X を有する HSPC の分化能に変化は見られなかった。一方、サイトカイン IL-3, IL-6, TPO を含む半固形培地上での血球分化能解析の結果、*RUNX1* R174X を有する HSPC では CD41 陽性の巨核球系への分化能が低下していた (次ページ図)。



また、HSPC をサイトカイン SCF, TPO を含む培地を用いて引き続き C3H10T1/2 細

胞上で培養すると、CD41 陽性の巨核球のなかでも CD42b 陰性の幼若巨核球と CD42b 陽性の成熟巨核球を得ることができる。この分化誘導系において、*RUNX1* R174X を有する HSPC では、特に CD41 陽性 CD42b 陽性細胞への分化が阻害されており、*RUNX1* 変異が巨核球の成熟を阻害しているものと考えられた(下図)。



FPD 遺伝子変異の修復が FPD の根本治療となりうるかどうか検証するため、ゲノム編集技術による *RUNX1* 遺伝子異常の修復を目指した。実際には、*RUNX1* R174X 変異の存在するゲノム領域に特異的にゲノム DNA2 本鎖切断を起こす人工ヌクレアーゼ (TALEN) の発現ベクターを構築し、この領域での相同組換えによって *RUNX1* 遺伝子異常の修復ができるドナープラスミドを構築した。これまでに、TALEN 発現ベクターのトランスフェクションによってゲノム上の目的部位で DNA2 本鎖切断が起こり、非相同末端結合修復によると考えられる数塩基対の欠失が起こっていることを確認した。

D. 考察

FPD は遺伝子変異が発見され一つの疾患単位として認知されてから日が浅く、その多くが見逃され適切な治療・経過観察を受けていないと考えられる。全世界での報告がこれまでに約 30 家系程度であったが、今回の全国調査によって既に血小板減少を伴う家系が約 60 家系抽出された。このうち検体採取が可能であった 34 家系中 5 家系に *RUNX1* 遺伝子変異を認め、FPD 家系と考えられた。このことから、家族性に血小板減少をきたす家系のうち、約 1/7 は FPD である可能性が示唆された。また、症例数が少ないため推定は困難であるが、単純計算上、今回予備調査で報告された約 60 家系中 10 家系前後の FPD 家系の存在が見込まれ、全国の血液疾患診療施設には 12 家系程度の FPD 家系が見込まれる。さらに、FPD の疾患認知度の低さによって見逃されている症例が比較的に多いと予想されることから、およそ 20 を越える FPD 家系が国内に存在すると考えられる。今回同定された FPD 家系においてはいずれも造血器腫瘍の発症が認められたが、従来から報告されているように MDS や AML を発症した症例以外に、ALL、ヘアリー細胞白血病を発症した症例(投稿準備中)や骨髓線維症を経て AML を発症した症例など、多様な造血器腫瘍を発症し得ることがわかってきた。

一方、*RUNX1* 遺伝子変異がなく、家族性に血小板減少や造血器腫瘍の発症を

認める家系が 29 家系同定された。家族性に血小板減少や造血器腫瘍をきたす既知の遺伝子の変異につき解析したところ 2 家系 2 症例において MYH9 遺伝子変異を、また 1 家系 1 症例に ANKRD26 の 5'UTR 変異を認めたが、その他の家系・症例においては明らかな原因遺伝子変異が認められていない。これらの家系の中には未知の遺伝子変異により定義される疾患が存在する可能性が示唆される。

今回の調査から、血小板減少家系に占める RUNX1 遺伝子変異は約 1/7 の頻度で検出されることがわかった。本調査の目的の一つとして、効率的に FPD を疑い遺伝子検索をすべき家系を明らかにする指針を立てることが挙げられるが、血小板減少家系自体はまれであるものの、その中では比較的高頻度に RUNX1 遺伝子変異が検出されることから、血小板減少家系を認められた際には全例に RUNX1 遺伝子変異解析を行うべきだと考えられた。

FPD は希少疾患であり、今回の調査では予想以上に症例集積に難渋した。RUNX1 変異の機能欠失の程度と臨床像との関係を収集したデータから明らかにし、変異が同定された場合にその種類および年齢その他の臨床像から、本疾患で致命的となる造血器腫瘍への進展リスクなどの予後を予測することが今後の課題であり、今後も本調査研究で構築した症例集積システムを活用したさらなる FPD 家系の収集が必要である。また、FPD 家系において造血器腫瘍発症とともに生じる遺伝子変異の

候補が whole exome sequence によって同定され、特に CDC25C 遺伝子変異はこれまでに造血器腫瘍で報告のない新規責任遺伝子異常であると考えられ、FPD や一部の MDS に対する新たな治療標的として今後の研究が期待される。

E. 結論

いまだに認知されておらずその実態が明らかでない家族性血小板異常症 (FPD) についてその有病率を明らかにするため、全国 489 施設を対象とした疫学的な調査を開始した。候補となる血小板減少家系が約 60 家系存在していることが明らかになり、これまで知られていたよりも高頻度であることが明らかとなった。また、44 の血小板減少家系の詳細な臨床情報を収集し、34 家系の遺伝子変異解析から 5 家系の FPD 家系が抽出された。予想されたより FPD 家系が少なかったことから、今後も本調査研究で構築した症例集積システムを活用したさらなる FPD 家系の収集が必要と考えられる。その他の家系の遺伝子変異解析や FPD 家系で造血器腫瘍発症前後の遺伝子変異解析を進めることにより、FPD や家族性の血小板減少症の病態を解明し、治療法の開発を目指すべきであると考えられる。これらの知見を集積し、疾患の自然史や長期予後を明らかにし、造血器腫瘍発症の時期の予測や造血幹細胞移植の適応の決定などの治療指針の制定につなげることが今後の課題となる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Kumano K, Arai S, Hosoi M, Taoka K, Takayama N, Otsu M, Nagae G, Ueda K, Nakazaki K, Kamikubo Y, Eto K, Aburatani H, Nakauchi H, and Kurokawa M. Generation of induced pluripotent stem cells from primary chronic myelogenous leukemia patient samples. *Blood* 119: 6234-6242, 2012.
- Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Sato T, Ikeda T, Kumano K, Taoka K, Satoh Y, Shinohara A, Tsuruta T, Masuda A, Yokota H, Yatomi Y, Takahashi K, Kitaura J, Kitamura T, Kurokawa M. The shortest isoform of C/EBP β , Liver inhibitory protein (LIP), collaborates with Ev11 to induce AML in a mouse BMT model. *Blood*, in press.
- Hochhaus A, Saglio G, Larson RA, Kim DW, Etienne G, Rosti G, De Souza C, Kurokawa M, Kalaycio ME, Hoenekopp A, Fan X, Shou Y, Kantarjian HM, Hughes TP. Nilotinib is associated with a reduced incidence of BCR-ABL mutations versus imatinib in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase. *Blood*, in press.
- Pinheiro I, Margueron R, Shukeir N, Eisold M, Fritsch C, Richter FM, Mittler G, Genoud C, Goyama S, Kurokawa M, Son J, Reinberg D, Lachner M, and Jenuwein T. Prdm3 and Prdm16 are H3K9me1 methyltransferases required for mammalian heterochromatin integrity. *Cell* 150: 948-960, 2012.
- Larson RA, Hochhaus A, Hughes TP, Clark RE, Etienne G, Kim DW, Flinn IW, Kurokawa M, Moiraghi B, Yu R, Blakesley RE, Gallagher NJ, Saglio G, and Kantarjian HM. Nilotinib vs imatinib in patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENESTnd 3-year follow-up. *Leukemia* 26: 2197-2203, 2012.
- Taoka K, Yamamoto G, Kaburaki T, Takahashi T, Araie M, and Kurokawa M. Treatment of primary intraocular lymphoma with rituximab, high dose methotrexate, procarbazine, and vincristine chemotherapy, reduced whole-brain radiotherapy, and local ocular therapy. *Br J Haematol* 157: 252-254, 2012.
- Wong WF, Kohu K, Nakamura A, Ebina M, Kikuchi T, Tazawa R, Tanaka K, Kon S, Funaki T, Sugahara-Tobinai A, Looi CY, Endo S, Funayama R, Kurokawa M, Habu S, Ishii N, Fukumoto M, Nakata K, Takai T, and Satake M. Runx1 deficiency in CD4+ T cells causes fatal autoimmune inflammatory lung disease due to spontaneous hyperactivation of cells. *J Immunol* 188: 5408-5420, 2012.

- 市川 幹, 家族性血小板異常症 (FPD/AML) 血液内科第 64 巻第 5 号 (2012 年 5 月発行)
- Nakagawa M, Shimabe M, Watanabe-Okochi N, Arai S, Yoshimi A, Shinohara A, Nishimoto N, Kataoka K, Sato T, Kumano K, Nannya Y, Ichikawa M, Imai Y, Kurokawa M. AML1/RUNX1 functions as a cytoplasmic attenuator of NF- κ B signaling in the repression of myeloid tumors. *Blood* 118: 6626-6637, 2011.
- Nishimoto N, Arai S, Ichikawa M, Nakagawa M, Goyama S, Kumano K, Takahashi T, Kamikubo Y, Imai Y, Kurokawa M. Loss of AML1/Runx1 accelerates the development of MLL-ENL leukemia through down-regulation of p19ARF. *Blood* 118: 2541-2550, 2011.
- Kataoka K, Sato T, Yoshimi A, Goyama S, Tsuruta T, Kobayashi H, Shimabe M, Arai S, Nakagawa M, Imai Y, Kumano K, Kumagai K, Kubota N, Kadowaki T, Kurokawa M. Evi1 is essential for hematopoietic stem cell self-renewal, and its expression marks hematopoietic cells with long-term multilineage repopulating activity. *J Exp Med*. 208: 2403-2416, 2011.
- Yoshimi A, Goyama S, Watanabe-Okochi N, Yoshiki Y, Nannya Y, Nitta E, Arai S, Sato T, Shimabe M, Nakagawa M, Imai Y, Kitamura T, Kurokawa M. Evi1 represses PTEN expression and activates PI3K/AKT/mTOR via interactions with polycomb proteins. *Blood* 117: 3617-3628, 2011.
- Arai S, Yoshimi A, Shimabe M, Ichikawa M, Nakagawa M, Imai Y, Goyama S, Kurokawa M. Evi-1 is a transcriptional target of mixed-lineage leukemia oncoproteins in hematopoietic stem cells. *Blood* 117: 6304-6314, 2011.
- Ogura M, Todo T, Tanaka M, Nannya Y, Ichikawa M, Nakamura F, Kurokawa M. Temozolomide may induce therapy-related acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 154: 663-665, 2011.
- Yamazaki S, Nakamura F, Nasu R, Nannya Y, Ichikawa M, Kurokawa M. Br J Haematol. Haemophagocytic lymphohistiocytosis is a recurrent and specific complication of acute erythroid leukemia. 153: 669-672, 2011.
- Yoshimi A, Kurokawa M. Key roles of histone methyltransferase and demethylase in leukemogenesis. *J Cell Biochem*. 112: 415-424, 2011.
- 市川 幹、黒川 峰夫. 難治性貧血の診療ガイド不応性貧血 (骨髓異形成症候群). 診療のエッセンス 53-62, 2011.
- 南谷 泰仁、黒川 峰夫. MDS の分子病態. *Pharma Medica* 29(9): 9-12, 2011
- Nishimoto N, Imai Y, Ueda K, Nakagawa M, Shinohara A, Ichikawa M, Nannya Y, and Kurokawa M. T cell acute lymphoblastic leukemia arising from

familial platelet disorder. *International Journal of Hematology*, 92:194-197, 2010.

Nakasone H, Ito A, Endo H, Kida M, Koji I, Usuki K. Pancreatic atrophy is associated with gastrointestinal chronic GVHD following allogeneic PBSC transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2010, 45; 590–592

●Kurosawa S, Yamaguchi T, Miyawaki S, Uchida N, Sakura T, Kanamori H, Usuki K, Yamashita T, Okoshi Y, Shibayama H, Nakamae H, Mawatari M, Hatanaka K, Sunami K, Shimoyama M, Fujishima N, Maeda Y, Miura I, Takaue Y, Fukuda T. Prognostic factors and outcomes of adult patients with acute myeloid leukemia after first relapse. *Haematologica*. 2010, 95: 1857-64.

●Ohmachi K, Ando K, Ogura M, Uchida T, Itoh K, Kubota N, Ishizawa K, Yamamoto J, Watanabe T, Uike N, Choi I, Terui Y, Usuki K, Nagai H, Uoshima N, Tobinai K; The Japanese Bendamustine Lymphoma Study Group. Multicenter phase II study of bendamustine for relapsed or refractory indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma and mantle cell lymphoma. *Cancer Sci*. 2010, 101: 2059-2064.

●Oshima K, Takahashi T, Mori T, Matsuyama T, Usuki K, Asano-Mori Y, Nakahara F, Okamoto S, Kurokawa M, Kanda Y. One-year low-dose valacyclovir as prophylaxis for varicella zoster virus

disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. A prospective study of the Japan Hematology and Oncology Clinical Study Group. *Transpl Infect Dis*. 2010, 12: 421-7.

●Nakasone H, Kanda Y, Takasaki H, Nakaseko C, Sakura T, Fujisawa S, Yokota A, Yano S, Usuki K, Maruta A, Abe D, Hoshino T, Takahashi S, Kanamori H, Okamoto S; Kanto Study Group for Cell Therapy. Prophylactic impact of imatinib administration after allogeneic stem cell transplantation on the incidence and severity of chronic graft versus host disease in patients with Philadelphia chromosome-positive leukemia. *Leukemia*. 2010, 24: 1236-9.

●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*. 2011, 17: 401-11.

●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.* 2011, 17: 58-67.
- 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.* 2011, 17; 117(7):2113-2120.
 - Usuki K, Tojo A, Maeda Y, Kobayashi Y, Matsuda A, Ohyashiki K, Nakaseko C, Kawaguchi T, Tanaka H, Miyamura K, Miyazaki Y, Okamoto S, Oritani K, Okada M, Usui N, Nagai T, Amagasaki T, Wanajo A, Naoe T. Efficacy and safety of nilotinib in Japanese patients with imatinib-resistant or -intolerant Ph⁺ CML or relapsed/refractory Ph⁺ ALL: a 36-month analysis of a phase I and II study *Int J Hematol.* 95:409–419, 2012.
 - Shirasugi Y, Ando K, Miyazaki K, Tomiyama Y, Iwato K, Okamoto S, Kurokawa M, Kirito K, Hashino S, Ninomiya H, Mori S, Yonemura Y, Usuki K, Wei H, Lizambri R. An open-label extension study evaluating the safety and efficacy of romiplostim for up to 3.5 years in thrombocytopenic Japanese patients with immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Int J Hematol.* 95:652–659, 2012.
 - Kako S, Nakasone H, Endo H, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Terasako K, Kikuchi M, Kimura S, Okuda S, Yamazaki R, Oshima K, Tanihara A, Nishida J, Usuki K, Kanda Y. Clinical course of patients with aplastic anemia or myelodysplastic syndrome associated with persistent neutropenia. *Hematol Oncol.* 30(2): 82-88, 2012.
 - Takahashi N, Kyo T, Maeda Y, Sugihara T, Usuki K, Kawaguchi T, Usui N, Okamoto S, Ohe Y, Ohtake S, Kitamura K, Yamamoto M, Teshima H, Motoji T, Tamaki T, Sawada K, Ohyashiki K. Discontinuation of imatinib in Japanese patients with chronic myeloid leukemia. *Haematologica.* 97(6): 903-906, 2012.
 - Oshima K, Takahashi W, Asano-Mori Y, Izutsu K, Takahashi T, Arai Y, Nakagawa Y, Usuki K, Kurokawa M, Suzuki K, Mitani K, Kanda Y. Intensive chemotherapy for elderly patients with acute myelogenous leukemia: a propensity score analysis by the Japan Hematology and Oncology Clinical Study Group (J-HOCS). *Ann Hematol.* 91(10):1533-9, 2012.
 - Usuki K, Kurosawa S, Uchida N, Yakushiji K, Waki F, Matsuishi E, Kagawa

K, Furukawa T, Maeda Y, Shimoyama M, Ago H, Yamano Y, Yano S, Fujishima N, Takamatsu Y, Eto T, Hidaka M, Matsuoka H, Fukuda T. Comparison of Autologous Hematopoietic Cell Transplantation and Chemotherapy as Postremission Treatment in Non-M3 Acute Myeloid Leukemia in First Complete Remission. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 12 (6): 444-51, 2012.

●Yanada M, Kurosawa S, Yamaguchi T, Uchida N, Miyawaki S, Kanamori H, Usuki K, Kobayashi T, Watanabe M, Nagafuji K, Yano S, Nawa Y, Tomiyama J, Tashiro H, Nakamura Y, Fujisawa S, Kimura F, Emi N, Miura I, Fukuda T. Effect of related donor availability on outcome of AML in the context of related and unrelated hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* in press.

●Ueda Y, Mizutani C, Nannya Y, Kurokawa M, Kobayashi S, Takeuchi J, Tamura H, Ogata K, Dan K, Shibayama H, Kanakura Y, Niimi K, Sasaki K, Watanabe M, Emi N, Teramura M, Motoji T, Kida M, Usuki K, Takada S, Sakura T, Ito Y, Ohyashiki K, Ogawa H, Suzuki T, Ozawa K, Imai K, Kasai M, Hata T, Miyazaki Y, Morita Y, Kanamaru A, Matsuda A, Tohyama K, Koga D, Tamaki H, Mitani K, Naoe T, Sugiyama H, Takaku F. Clinical evaluation of WT1 mRNA expression levels in peripheral blood and bone marrow in patients with myelodysplastic syndromes.

Leuk Lymphoma. in press.

●半下石明、臼杵憲祐、緩和ケア、In: 多発性骨髄腫治療マニュアル、編集：木崎昌弘、南江堂、東京、pp271-278, 2012.

●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 BOOK2012、南山堂、横田千津子、池田宇一、大越教夫編集、薬局 63 (4); 1180-1186 (676-682), 2012.

●臼杵憲祐、貧血、In: 診療ガイドライン UP-TO-DATE [2012-2013]、メディカルビュー社、編集：門脇孝、小室一成、宮地良樹、pp668-680, 2012.

●臼杵憲祐、急性白血病治療時の顆粒球コロニー刺激因子の使い方、最新医学別冊「新しい診断と治療のABC 36 急性白血病 (改訂第2版)」第4章 管理・治療 最新医学社、大阪、p206-216、2012.

●森岡健彦、杉元理子、高岡賢輔、伊藤歩、木田理子、半下石明、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、症例ノート、血液フロンティア、2011, 21(12); 1794-1979

●臼杵憲祐、MDS に対する支持療法、特集「MDS をめぐる最近の進歩—治癒を目指して」、血液内科、2012, 65(3); 376-382

●臼杵憲祐、骨髄不全症に対する G-CSF の適応と至適投与、EBM 血液疾患の治療 2013-2014、金倉譲、木崎昌弘、鈴木律朗、神田善伸編集、中外医学社、東京、2012、p474-483.

- 白杵憲祐、再生不良性貧血の重症度別治療方針、第74回日本血液学会学術集会 教育講演 EL-3 BMF-3 骨髄不全症候群、臨床血液 2012, 53(10); 1500-1508
- 森岡健彦、半下石明、猪原千春、齋賀真言、木田理子、白杵憲祐、骨髄異形成症候群のアザシチジン治療における奏効因子の解析、老年者造血器疾患研究会誌、2012, 21; 34-36.
- 白杵憲祐、MDS に対する支持療法、血液内科、2012, 65 (3) ; 376-382.
- 白杵憲祐、妊娠と再生不良性貧血、血液内科、2012, 65(6); 754-758.
- 白杵憲祐、千葉滋、宮崎泰司、鈴木隆浩、座談会：骨髄異形成症候群診療の現状と展望、Trends in Hematological Malignancies、2012, 4(3); 132-139.
- 白杵憲祐、異食症、In: 別冊日本臨床新領域別症候群シリーズ「血液症候群第2版—その他の血液疾患を含めて— I 巻」、日本臨床、東京、2013、pp130-133
- 白杵憲祐、Plummer-Vinson 症候群、In: 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ「血液症候群 第2版—その他の血液疾患を含めて— I 巻」、日本臨床、東京、2013、pp127-129
- 白杵憲祐、高齢者における慢性骨髄性白血病の病態と治療、Geriatric Medicine 老年医学、2013, 51;165-169
- 宮本鋼、小林一彦、白杵憲祐、田近賢二、宮腰重三郎、高齢者血液疾患診療の問題点 Geriatric Medicine 老年医学、2013, 51;193-203
- 白杵憲祐、ビタミン B12, in 臨床検査ガイド 2013-2014、Medical Practice 編集委員会、文光堂、東京、p291-293, 2013.
- 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.

●Yukari Shirasugi, Kiyoshi Ando, Koji Miyazaki, Yoshiaki Tomiyama, Shinichiro Okamoto, Mineo Kurokawa, Keita Kirito, Yuji Yonemura, Shinichiro Mori, Kensuke Usuki, Koji Iwato, Satoshi Hashino, Helen Wei, Richard Lizambri. 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、医薬ジャーナル社、大坂、pp94-96, 2012.

● Harada H, Harada Y: Molecular mechanisms that produce radiation-induced or therapy-related MDS/AML by RUNX1/AML1 point mutations. A New Challenge of Radiation Health Risk Management. Nakashima M, Takamura N, Suzuki K, Yamashita S eds. Nagasaki Newspaper Publish pp151-160, 2012.

●Matsuda A, Taniwaki M, Jinnai I, Harada H, Watanabe M, Suzuki K, Yanagita S, Suzuki T, Yoshida Y, Kimura A, Tsudo M, Tohyama K, Takatoku M, Ozawa K: Morphologic analysis in myelodysplastic syndromes with del(5q) treated with lenalidomide. A Japanese multiinstitutional study. Leuk Res. 36(5):575-580,2012.

●Oki T, Kitaura J, Watanabe-Okochi N,

Nishimura K, Maehara A, Uchida T, Komeno Y, Nakahara F, Harada Y, Sonoki T, Harada H, Kitamura T: Aberrant expression of RasGRP1 cooperates with gain-of-function NOTCH1 mutations in T-cell leukemogenesis. Leukemia 26(5):1038-1045,2012.

●Nitta H, Harada Y, Hyodo H, Kimura A, Harada H: Expansion of CD8+/perforin+ T-cells predicts response to ciclosporin A therapy in patients with erythroid hypoplasia/aplasia. Br J Haematol 157(5):641-645,2012.

●Imagawa J, Tanaka H, Matsumoto K, Morita K, Harada Y, Harada H: A sharp fluctuation in peripheral blood cells shortly after dasatinib administration. Int J Hematol 96(2):194-199,2012.

●Harada Y, Inoue D, Ding Y, Imagawa J, Doki N, Matsui H, Yahata T, Matsushita H, Ando K, Sashida G, Iwama A, Kitamura T, Harada H: RUNX1/AML1 mutant collaborates with BMI1 overexpression in the development of human and murine myelodysplastic syndromes. Blood (in press), 2013

●Nitta H, Harada Y, Okikawa Y, Fujii M, Arihiro K, Kimura A, Harada H: Good's syndrome-associated pure red cell aplasia with myelodysplastic syndrome. Intern Med 2011; 50

●Sato Y, Matsumura I, Tanaka H, Harada H, Harada Y, Matsui K, Shibata M, Mizuki

- M, Kanakura Y: C-terminal mutation of RUNX1 attenuates the DNA-damage repair response in hematopoietic stem cells. *Leukemia* 2012; 26 (303-311)
- Doki N, Kitaura J, Inoue D, Kato N, Kagiya Y, Uchida T, Togami K, Isobe M, Ito S, Maehara A, Izawa K, Oki T, Harada Y, Nakahara F, Harada H, Kitamura T: Fyn is not essential for Bcr-Abl-induced leukemogenesis in mouse bone marrow transplantation models. *Int J Hematol* 2012; 95 (167-175)
 - Nakahara F, Sakata-Yanagimoto M, Komeno Y, Kato N, Uchida T, Haraguchi K, Kumano K, Harada Y, Harada H, Kitaura J, Ogawa S, Kurokawa M, Kitamura T, Chiba S: Hes1 immortalizes committed progenitors and plays a role in blast crisis transition in chronic myelogenous leukemia. *Blood* 115(14), 2872-2881, 2010.
 - 原田浩徳, 今川 潤, 原田結花, 木村昭郎: C/EBP α 変異パターンによる急性骨髄性白血病(AML)および骨髄異形成症候群(MDS)病型の解析. *広島医学* 63(4), 311-313, 2010.
 - Komeno Y, Kitaura J, Watanabe-Okochi N, Kato N, Oki T, Nakahara F, Harada Y, Harada H, Shinkura R, Nagaoka H, Hayashi Y, Honjo T, Kitamura T: AID-induced T-lymphoma or B-leukemia/lymphoma in a mouse BMT model. *Leukemia* 24(5), 1018-1024, 2010.
 - 原田結花, 原田浩徳: 骨髄増殖性腫瘍における白血病移行の分子機構. [特集 骨髄増殖性腫瘍をめぐる最近の進歩] *血液・腫瘍科* 61(2), 143-150, 2010.
 - Imagawa J, Harada Y, Yoshida T, Sakai A, Sasaki N, Kimura A, Harada H: Giant granulocytic sarcoma of the vagina concurrent with acute myeloid leukemia with t(8;21)(q22;q22) translocation. *International Journal of Hematology* 92(3), 553-555, 2010.
 - Imagawa J, Harada Y, Shimomura T, Tanaka H, Okikawa Y, Hyodo H, Kimura A, Harada H: Clinical and genetic features of therapy-related myeloid neoplasms after chemotherapy for acute promyelocytic leukemia. *Blood* 116(26), 6018-6022, 2010.
 - Kato N, Kitaura J, Doki N, Komeno Y, Watanabe-Okochi N, Togami K, Nakahara F, Oki T, Enomoto Y, Fukuchi Y, Nakajima H, Harada Y, Harada H, Kitamura T: Two types of C/EBP α mutations play distinct but collaborative roles in leukemogenesis: lessons from clinical data and BMT models. *Blood* 117(1), 221-233, 2011.
 - Harada Y, Harada H: Molecular mechanisms that produce secondary MDS/AML by RUNX1/AML1 Point Mutations. *Journal of Cellular Biochemistry* 112, 425-432, 2011.
 - Taga T, Saito AM, Kudo K, Tomizawa D, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Iwamoto S, Nakayama H, Takahashi H, Tawa A,

Shimada A, Taki T, Kigasawa H, Koh K, Adachi S. Clinical characteristics and outcome of refractory/relapsed myeloid leukemia in children with Down syndrome. *Blood*. 2012 Aug 30; 120(9): 1810-5.

●Schüz J, Grell K, Kinsey S, Linet MS, Link MP, Mezei G, Pollock BH, Roman E, Zhang Y, McBride ML, Johansen C, Spix C, Hagihara J, Saito AM, Simpson J, Robison LL, Dockerty JD, Feychting M, Kheifets L, Frederiksen K. Extremely low-frequency magnetic fields and survival from childhood acute lymphoblastic leukemia: an international follow-up study. *Blood Cancer J*. 2012 Dec 21;2:e98.

●Shinoda K, Moriguchi N, Saito AM, Kobayashi R, Suenobu S, Hatakeyama N, Imai T, Osone S, Ito T, Okada K, Imai T, Tauchi H. A survey of severe infections or blood culture-positive cases: JACLS ALL-02 study. *The journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 49(1), (2): 73-78, 2012.

2. 学会発表

●飯塚浩光、吉見昭秀、間野博行、荒井俊也、黒川峰夫. 家族性血小板異常症の病態解析, 第17回造血器腫瘍研究会, 2013年2月2日、宮崎、Oral presentation

●Yuki Kagoya, Akihide Yoshimi, Shunya Arai, Masahiro Nakagawa, Keiki Kumano, Mineo Kurokawa. NF- κ B-TNF- α positive

feedback loop is universally essential for maintenance of myeloid leukemia stem cells, 第71回日本癌学会学術総会, Sep 19-21, 2012, Sapporo, Japan, Oral presentation

●Koki Ueda, Akihide Yoshimi, Masahiro Nakagawa, Satoshi Nishikawa, Keiki Kumano, Mineo Kurokawa. The histone methyltransferase EZH2 plays a crucial role in MLL-related leukemia, 第71回日本癌学会学術総会, Sep 19-21, 2012, Sapporo, Japan, Oral presentation

●Yuki Kagoya, Akihide Yoshimi, Shunya Arai, Masahiro Nakagawa, Keiki Kumano, Mineo Kurokawa. NF- κ B-TNF- α positive feedback loop is essential for maintenance of myeloid leukemia stem cells, 第74回日本血液学会総会, Oct 19-21, 2012, Kyoto, Japan, Oral presentation (plenary session)

●Koki Ueda, Akihide Yoshimi, Masahiro Nakagawa, Satoshi Nishikawa, Keiki Kumano, Mineo Kurokawa. The histone methyltransferase EZH2 plays a crucial role in MLL-related leukemia, 第74回日本血液学会総会, Oct 19-21, 2012, Kyoto, Japan, Oral presentation

●Yuki Kagoya, Akihide Yoshimi, Shunya Arai, Keisuke Kataoka, Masahiro Nakagawa, Keiki Kumano and Mineo Kurokawa. NF- κ B/TNF- α Positive Feedback Loop with Active Proteasome Machinery Supports Myeloid Leukemia Initiating Cell Capacity, 54th ASH Annual

Meeting and Exposition, December 8-11, 2012, Georgia World Congress Center, Atlanta, GA, USA, Oral presentation

●Koki Ueda, Akihide Yoshimi, Masahiro Nakagawa, Satoshi Nishikawa, Victor E Marquez, Keiki Kumano and Mineo Kurokawa. Inhibition of EZH2 Depletes MLL Fusion Leukemia Stem Cells Through Restoration of p16, Expression 54th ASH Annual Meeting and Exposition, December 8-11, 2012, Georgia World Congress Center, Atlanta, GA, USA, Oral presentation

●Yuki Kagoya, Akihide Yoshimi, Keisuke Kataoka, Masahiro Nakagawa, Keiki Kumano, Shunya Arai, Mineo Kurokawa NF-kB/TNF- α positive feedback loop with active proteasome system controls leukemia stem cell capacity, Keystone Symposia Stem Cell Regulation in Homeostasis and Disease (B7), February 24-March 1, 2013, Fairmont Banff Springs, Banff, Alberta, Canada, Poster

●Koki Ueda, Akihide Yoshimi, Masahiro Nakagawa, Satoshi Nishikawa, Keiki Kumano, and Mineo Kurokawa. EZH2 targeting as a therapeutic strategy against MLL fusion leukemia stem cell Keystone Symposia Stem Cell Regulation in Homeostasis and Disease (B7), February 24-March 1, 2013, Fairmont Banff Springs, Banff, Alberta, Canada, Poster

●Kurokawa M. Regulation of normal and

malignant hematopoiesis by Evil. USA-Japan Cooperative Cancer Research Workshop 2011, Hayama, Japan. Feb. 24-27, 2011

●Nishimoto N. Loss of AML1/Runx1 accelerates the development of MLL-ENL leukemia through downregulation of p19ARF. USA-Japan Cooperative Cancer Research Workshop 2011, Hayama, Japan. Feb. 24-27, 2011

●Nagai S, Kumano K, Shinohara A, Nakagawa M, Ichikawa M, Kurokawa M. BAALC regulates hematopoietic stem cells through p53 and promotes leukemia with impaired p53 function. (Oral) 53th ASH Annual Meeting, San Diego, USA, December 12, 2011

●Sato T, Goyama S, Kataoka K, Tsuruta T, Nakagawa M, Kumano K, Kumagai K, Kubota N, Kadowaki T, and Kurokawa M. Regulation of chronic myelogenous leukemia stem cells by leukemia oncogene Evil. 53th ASH Annual Meeting, San Diego, USA, December 12, 2011

●黒川峰夫. 白血病・骨髄異形成症候群の分子病態の解明と治療基盤の探索, 第100回日本病理学会総会 ワークショップ 横浜 2011.4.30

●黒川峰夫. Development of targeted therapies based on the pathogenesis of hematological malignancies, 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 シンポジウム 横浜 2011.7.23

●熊野恵城、荒井俊也、細井雅孝、田岡和城、植田航希、中崎久美、上久保靖彦、黒川峰夫. Generation of induced pluripotent stem cells from primary hematological malignancies (口演), 第70回日本癌学会学術総会, 名古屋 2011.10.4

●黒川峰夫. Molecular pathogenesis and therapeutic targets of hematological malignancies, 第70回日本癌学会学術総会 Mauverney 賞受賞講演, 京都 2011.10.5

●熊野恵城、荒井俊也、細井雅孝、田岡和城、植田航希、中崎久美、上久保靖彦、黒川峰夫. Generation of induced pluripotent stem cells from primary hematological malignancies (口演), 第73回日本血液学会学術集会, 名古屋 2011.10.14-16

●高岡賢輔、半下石明、伊藤歩、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐、アザシチジン単回投与で3ヶ月後に血球が正常化した骨髓異形成症候群の1例、第167日本血液学会例会、平成24年3月3日、東京、東京医科歯科大学。

●伊藤歩、半下石明、高岡賢輔、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐、急性骨髓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 peripheral erythroblastosis followed with acute myeloid leukemia. 平成24年第34回日本造血細胞移植学会総会、大阪 2012年2月24-25日

●Takehiko Morioka, Akira Hangaishi, Knesuke Takaoka, Ayumu Ito, Michiko

Kida, Kensuke Usuki. Factor associated with treatment response to 5-azacitidine in patients with myelodysplastic syndromes. The 3rd JSH International Symposium 2012 in Kawagoe, May 26-27, 2012

●森岡健彦、半下石明、猪原千春、齋賀真言、木田理子、白杵憲祐、骨髓異形成症候群のアザシチジン治療における奏効因子の解析、第45回老年者造血器疾患研究会、平成24年6月9日、新宿住友ビル

●齋賀真言、半下石明、猪原千春、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐、齋賀真言、半下石明、猪原千春、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐、第168日本血液学会例会、平成24年7月28日、東京、東京慈恵会医科大学。

●水野秀明、半下石明、齋賀真言、猪原千春、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐、LDHが正常値を示した自己免疫性溶血性貧血の2例、第591回日本内科学会関東地方会、平成24年10月13日、東京、日内科会館

●Akira Hangaishi, Maokoto Saika, Takehiko Morioka, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Analysis of NT-proBNP in PNH patients : A single-institution study. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●川端浩、石川隆之、松田晃、通山薫、在家裕司、波多智子、鈴木隆浩、荒関かやの、白杵憲祐、小沢敬也、黒川峰夫、高折晃史、再生不良性貧血と骨髓異形成症候群との鑑別が困難な特発性血球減

少症の臨床像、第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日

- Masamitsu Yanada, Saiko Kurosawa, Takahiro Yamaguchi, Naoyuki Uchida, Shuici Miyawaki, Heiwa Kanamori, Kensuke Usuki, Takeshi Kobayashi, Masato Watanabe, Nobuhiko Emi, Ikuo Miura, Takahiro Fukuda. Effect of related donor availability on outcome of AML in the context of related and unrelated HCT. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都
- Hideyoshi Noji, Kensuke Usuki, Mikiko Otsuka, Hajime Horiuchi, Toshiyuki Yamamoto, Hiroshi, Takahashi, Yasuchika Takeishi, Tsutomu Shichishima. Erythema annulare centrifugum in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都
- Takahiro Todoroki, Yamacuchi Hiroki, Kensuke Usuki, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Yuko Sato, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshio Mitamura, Fumiko Kosaka, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Jirakawa, Satoshi Wakita, Koiti Inokuchi, Kazuo Dan. The clinical features and prognostic impact of de novo acute myeloid leukemia with MLL-PLD. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都
- Yuko Sato, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko

Omori, Takahiro Todoroki, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshio Mitamura, Fumiko Kosaka, Takeshi Ryotokuji, Tsuneaki Hirakawa, Satoshi Wakita, Koiti Inokuchi, Kazuo Dan. The clinical features and prognostic impact of de novo acute myeloid leukemia with RAS mutation. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

- 齊賀真言、半下石明、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐低リスクMDS患者における血清エリスロポエチン濃度の検討、第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都
- Misato Kikuchi, Hideki Nakasone, Kana Sakamoto, Koji Kawamura, Yuko Ishihara, Masahiro Ashizawa, Tomohito Machishima, Shun-ichi Kimura, Shinichi Kako, Junji Nishida, Michiko Kida, Akira Hangaishi, Kensuke Usuki, Naohiro Sekiguchi, Satoshi Noto, Yoshinobu Kanda. Reduced dose (2/3) R-CHOP chemotherapy for elderly patients with non-Hodgkin lymphoma. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都
- Mashiro Okabe, Hiroki Yamaguchi, Kensuke Usuki, Yutaka Kobayashi, Jyunya Kuroda, Shinya Kimura, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshio Mitamura, Fumiko Kosaka, Koiti Inokuchi, Kazuo Dan. Analysis of JAK2/MPL mutations and clinical features

among Myeloproliferative Neoplasms in Japan. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●臼杵憲祐、教育講演 骨髓不全症候群再生不良性貧血の重症度別治療方針、第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●Nichiko Kida, Takehiko Morioka, Akira Hangaishi, Kensuke Usuki、CMV reactivation following rabbit ATG treatment in patients with severe aplastic anemia. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●Makoto Saika, Michiko Kida, Kensuke Usuki. Factors associated with treatment response to 5-Azacitidine with myelodysplastic syndromes. Takeniko Morioka, Akira Hangaishi, Chiharu Ihara, 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●Sumiko Kobayashi, Jin Takeuchi, Yasunori Ueda, Mineo Kurokawa, Hideto Tamura, Kiyoyuki Ogata, Kazuo Dam, Hirohiko Shibayama, Rika Kihara, Nobuhiko Emi, Toshiko Motoji, Koh Sasaki, Kensuke Usuki, Hiroyasu Ogawa, Toru Sakura, Kazuma Ohyashiki, Keiya Ozawa, Kiyotoshi Imai, Yasushi Miyazaki, Yasuyoshi Morita, Akira Matsuda, Kaoru Tohyama, Keiji Kakumoto, Daisuke Koga, Hiroya Tamaki, Kinuko Mitani, Tomoki Naoe, Haruo Sugiyama, Fumimaro Takaku. The usefulness of WT1 mRNA expression

levels as a monitoring marker of MDS progression. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●Takeshi Ryotokuji, Hiroki Yamaguchi, Kenauke Usuki, Kenji Tajika, Seiji Gomi, Ikuko Omori, Yuko Sato, Takahiro Todoroki, Kunihito Arai, Tomoaki Kitano, Yoshi Mitamura, Fumiko Kosaka, Tsuneaki Hirakawa, Satoshi Wakita, Koichi Inokuchi, Kazuo Dan. The clinical features of DNMT3A gene mutation in Japanese patients with de novo AML. 第74回日本血液学会学術集会、平成24年10月19-21日、京都

●Kensuke Usuki, Nozomi Yusa, Akira Hangaishi, Rieko Sekine, Kenshi Suzuki, Shinya Kimura, Arinobu Tojo Sustained Molecular Response with Maintenance Dose of Interferon Alfa after Imatinib Discontinuation in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. The 54th Annual Meeting American Society of Hematology, 2012年12月8-11日、Atlanta, USA

●木田理子、齋賀真言、森岡健彦、猪原千春、半下石明、臼杵憲祐、当科における成人重症再生不良性貧血に対する造血幹細胞移植、Hematopoietic cell transplantation for adult severe aplastic anemia in our hospital、第53回日本造血細胞移植学会総会、2013年3月7日-9日、金沢

●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 Nakgasaki. 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 peripheral erythroblastosis followed with acute 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); 560 (1326) PS-2-211, 2011.

●森岡健彦、半下石明、伊藤歩、木田理子、臼杵憲祐. Seven cases of secondary malignancies occurred after long term administration of rituximab for B cell lymphomas. Rituximab投与後に固形腫瘍を発症した悪性リンパ腫の7例. 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); 362 (1128) OS-3-84, 2011.

●Kana Sakamoto, Hideki Nakasone, Shigeharu Tsurumi, Ko Sasaki, Kinuko Mitani, Nichiko Kida, Akira Hangaishi, Kensuke Usuki, Ayako Kobayashi, Ken Sato, Mariko Karasawa-Yamaguchi, Koji Izutsu, Yasushi Okoshi, Shigeru Chiba, Yoshinobu Kanda. Prednisolone vs. high-dose dexamethazone for untreated primary immune thrombocytopenic purpura. 未治療特発性血小板減少性紫斑病患者に対する通常量プレドニゾロンと大量デキサメタゾンの後方視的比較. 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);375 (1141) OS-3-123, 2011.

●Shinichi Kako, MD, 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. ASH 2011 SanDiego Dec 10-13 # 3084

●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, Toshiharu Tamaki, Kenichi Sawada, Kazuma Ohyashiki. Discontinuation of Imatinib in Japanese Patients with Chronic Myeloid Leukemia. ASH 2011 SanDiego Dec 10-13#3759

●白杵憲祐、白血病の標準治療、2011年9月3日、日本癌治療学会 第3回アップデート教育コース、秋葉原コンベンションホール

●高岡賢輔、半下石明、伊藤歩、森岡健彦、木田理子、白杵憲祐. アザシチジン単回投与で3ヶ月後に血球が正常化した骨髓異形成症候群の1例、第167日本血液学会例会、平成24年3月3日、東京、東京医科歯科大学.

●伊藤 歩、半下石 明、高岡賢輔、森岡健彦、木田 理子、白杵 憲祐. 急性骨髓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 peripheral erythroblastosis followed with acute myeloid leukemia. 平成24年第34回日本造血細胞移植学会総会、大阪 2012年2月24-25日

●Harada H, Harada Y: Molecular mechanisms of myelodysplastic syndromes by RUNX1/AML1 mutations. The 3rd JSH International Symposium 2012 in Kawagoe, 2012.5.26-27, Kawagoe, Japan

●Harada H, Harada Y: Molecular mechanisms of myelodysplastic syndromes by RUNX1/AML1 mutations. The 3rd JSH