

なんらかの先天性素因、家族性素因を有する可能性がある 72 例について後方視的解析を行った。病理学的検索、遺伝子検査、そのほかの特殊検査等により 10 例において遺伝性骨髄不全症候群の診断が確定された。これらの症例の骨髄像は RCMD (refractory cytopenia with multilineage dysplasia) や RAEB などの MDS と酷似していた。合併所見は奇形徴候 (2 1 例)、低身長 (1 4 例)、発達遅延 (6 例) などがみられた。

③「小児骨髄不全症における中央診断およびその臨床像の比較」平成 21 年 2 月から 2013 年 10 月までに 1,000 例(男 536 例、女 464 例、年齢:0-39 歳)が中央診断に登録され、レビューを受けた。病理標本のレビューは 838 例で行われた。骨髄不全症は 575 例で全体の 57%を占めていた。内訳は AA 137 例(24%)、RCC 236 例(40%)、RCMD 103 例(18%)、肝炎関連造血障害 38 例(7%)、CBMF58 例(10%)であった。CBMF においては Fanconi 貧血が 21 例で最も多く、次いで Shwachman 症候群が 12 例、Dyskeratosis congenita が 8 例であった。病歴から CBMF が疑われながらも診断を確定できない症例が 17 例みられた。進行期 MDS においては RAEB が 24 例、二次性 MDS が 6 例、治療関連 MDS が 21 例みられた。JMML は 82 例みられ、遺伝子解析結果は PTPN11 : 18%、NRAS : 26%、KRAS : 8%、CBL : 11%、NF1 : 4%、変異なし : 33%であった。

④「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」先天性造血障害には多様な疾患が含まれ、ファンconi 貧血においては 16 の遺伝子異常が報告されており、MLPA 法や

RT-PCR 法のみでは診断が困難であるが、次世代シーケンズを用いた全エクソーム解析は有用であった。治療法としては造血細胞移植が有用で、先天性造血障害の多くの病型で優れた成績が得られている。しかし移植後のイベントとして、ドナー型骨髄不全 4 例、拒絶 2 例、免疫性血小板減少症 3 例、薬剤誘発過敏症候群 1 例がみられた (36 例中)。

## D. 考察

### 1. 再生不良性貧血 (再不貧) ・ 赤芽球癆

①「細胞傷害性 T 細胞はその標的細胞が非造血幹細胞であっても再生不良性貧血を引き起こし得る」G に HLA-LLs が検出されなかった MB パターン、B パターンの計 3 例では、CTL の標的は MB か B にしか分化できない HPCs であることは明らかである。実際に、B にのみ HLA-LLs が検出された 1 症例の B 細胞由来 DNA を SNP アレイで解析したところ、6pUPD が検出された。この所見は、CTL による HSCs の攻撃そのものではなく、CTL による何らかの標的細胞の攻撃に続発した抑制性サイトカインが AA を発症させるという仮説を支持するものと考えられた。

②「再発・難治性慢性赤芽球癆に対する標準的治療の確立を目的とする後方視的疫学研究」特発性/胸腺腫関連/大顆粒リンパ球性白血病関連赤芽球癆における死亡リスク因子は免疫抑制療法不応および免疫抑制療法奏効例における再発である。免疫抑制療法に伴う易感染性、輸血後鉄過剰症による臓器不全が死因に関連すると推察され適切な医

療介入の検討が必要である。移植後赤芽球癆に関して輸血以外の治療は明らかな利益が無いと推定された。

③「再生不良性貧血の罹患率の推計—臨床調査個人票の解析—」我が国の2004～2012年の9年間の罹患率は、8.2 (/100 万人年) と推計された。欧米諸国における罹患率は1.4～6.8 (/100 万人年) であり、日本人の罹患率が高いと推定される。本研究の罹患率は、全国規模のデータベースに基づく大きな患者数(約6,500:2004年～2012年)から得られた有用性の高い知見である。

④「再生不良性貧血患者の新規申請から3年目までの縦断的検討」新規申請から3年目にかけて解析対象者の重症度は改善しており、治療技術の進歩を裏付けるものと考えられた。新規申請から3年目にかけて解析対象者の重症度、自覚症状は著しく改善しており、治療状況の変化と合わせて考えると、3年目には治療を行う必要がなくなるまで症状が改善した患者が少なくない可能性が考えられ、治療技術の進歩を裏付けるものと考えられた。

⑤「先天性角化不全症の新規原因遺伝子変異の探索」DNAヘリカーゼ遺伝子群、テロメラゼ複合体遺伝子群、Shelterin複合体遺伝子群に新規の遺伝子変異の候補が発見された。新規の原因遺伝子として有望と考えられる遺伝子群のTEPI変異、Shelterin複合体遺伝子群の機能解析を行い原因遺伝子変異として確定をする予定である。

## 2. 溶血性貧血

①「本邦固有のエクリズマブ不応PNH症例における病態解析」エクリツマブは欧米で2000例以上に投与されているが、不応例の報告はなく、アジア固有のC5遺伝子多型と考えられた。

②「自己免疫性溶血性貧血のデータベースの構築と臨床病態の解明」

特発性クームス陰性AIHAの予後因子を同定した。クームス陰性AIHAの網羅的な診断が可能となった。AIHAの免疫病態や病状に何らかの炎症が関与している可能性が示された。

③「GPIアンカー欠損症の解析」GPIアンカー欠損症におけるてんかんの発症には神経細胞に発現するGPIアンカー型蛋白質であるALPの欠損が関係していると考えられる。細胞内のピリドキサーールリン酸が不足しGABA合成が抑制されることか原因と推定され、本症の治療にピリドキシンの補充療法が有効な可能性がある。

④「PNH造血障害の分子病態の解明～NKG2D免疫の意義の確立～」MICA(NKG2Dリガンド)の血球膜発現は健常人になく特発性造血障害患者のみに検出され、NKG2D免疫の造血障害への関与を支持する。また、血中遊離体の病的増加、その増加と血小板数との相関、そして予備実験ながら*in vitro*での可溶性リガンドによるNKG2D発現抑制効果などはNKG2D免疫と造血障害との関係を支持し、かつその調節による新しい造血障害治療法の開発を予測させる。前方視的治療経過解析や血球膜発現と血中発現亢進の関連も検討する必要がある。

## 3. 骨髄異形成症候群

①「日本人 MDS 患者における血中エリスロポエチン値の調査研究」および「輸血後鉄過剰症に対する鉄キレート療法の有用性に関する臨床研究」本研究において、①MDS 患者における血清 EPO 値はヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Hct)と強く相関し、MDS において Hb, Ht は血清 EPO を予測する指標になると考えられた。わが国では輸血適応患者 (Hb 8.0 g/dL 以下) の一部と輸血開始前の大部分の患者が ESA の考慮対象になると考えられる。

②「骨髄異形成症候群の改訂国際予後スコアリングシステムの検証」IPSS-R は全生存など予後予測に関しては極めて有意に層別化が出来ており、本来の目的として本邦症例に対しても十分に対応していることが示された。一方、免疫抑制療法を受けた低リスク MDS に対する効果を予備的に見たところ、十分な生存の層別化は出来ていなかった。今後の十分な検討が必要であると考えられる。また有効な鉄キレート療法の施行が容易ではないことを示す結果が得られ、効果的な鉄キレート療法を行うために、投与法の工夫が求められる。

③「再生不良性貧血、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・追跡調査に関する研究」本研究のセントラルレビューによっても鑑別が困難な症例がしばしばみられ、暫定的に ICUS に分類されている。今後の経過を慎重に追って、ICUS の疾患概念や臨床的な扱いについて検討を行っていく予定である。本研究では年に 2 回の合同検鏡会を開催し、全国の血液内科医に対する形態診断技術の啓蒙を行っている。

④「MDS における遺伝子異常と DNA メチル化酵素阻害剤治療反応性に関する研究」スプライス関連因子やヒストンメチル化酵素をコードする遺伝子における変異が多数確認されている。我々の検討においても MDS 患者検体における異常スプライス転写産物が確認されている。病態への関わりや DNMTi 治療への反応性との関わりについて、引きつづき解析が必要である。

⑤「骨髄異形成症候群に対する治療法の検討」骨髄異形成症候群は高齢者に多いが、若年症例では造血幹細胞移植などの適応により、長期寛解が得られる可能性がある。低リスク症例および高齢者では経過観察、支持療法のみでの対応も少ない。メチル化阻害剤の使用例は限定的であったが、一部奏効症例もあり、今後の検討が必要と考えられる。

⑥「RUNX1 変異と BMI1 の協調作用による MDS 発症機序」*RUNX1* 変異に *BMI1* 高発現による増殖能亢進機序が加わって MDS/AML 発症に至る機序が明らかになった。*BMI1* 高発現は *RUNX1* 変異による直接的な作用ではなく、付加的な遺伝子異常などによって生じていると考えられる。*BMI1* はエピジェネティック調節因子であり、転写因子変異とエピジェネティック異常の組み合わせによる新たな MDS/AML 発症機序と考えられた。

⑦「血清非トランスフェリン結合鉄 (NTBI) およびヘプシジンの定量」新規 HPLC 分析システム ACQUITY UPLC H-Class Bio システムを導入し、引き続き血清 NTBI 測定を実施し、信頼性の高い結果であると考えられた。汎用されている自動分析装

置対応の NTBI 用測定試薬の有効性が確認さ、多数検体の安価な同時測定（を可能とし、NTBI レベルと疾患との関係を網羅的に解析していく上で有用であると考えられた。

⑧「骨髄増殖性腫瘍でみられる遺伝子変異の高感度検出技術」新規技術は *JAK2V617F* 変異を 0.05% まで確実に判別可能であった。既往の報告では擬陽性を生じることが問題となっているが、本技術では、健康人サンプルを用いた擬陽性率の検討で *JAK2* 野生型遺伝子由来のシグナルは確認されず、擬陽性を生じることなく対象の *JAK2V617F* 変異を明確に判別できると期待される。本技術は、MPN の確定診断に大いに寄与するものと考えられる。

⑨「低形成性骨髄異形成症候群に関する全国調査」hMDS は他の MDS に比べて良好な予後を呈し、かつ白血病化のリスクが低い一方で、骨髄不全によって死に至るリスクが高いことも示された。

⑩「骨髄異形成症候群におけるゲノムおよびエピゲノムの解析」別途、悪性リンパ腫患者の腫瘍組織や血液から細胞を分離して TET2 や DNMT3A 遺伝子の変異解析を進めており、造血幹細胞から腫瘍発症にいたる過程を明らかにしつつある。造血異常症と悪性リンパ腫の合併例は、クローン性に拡大した共通の母地から発症していると推察される。

⑪「日本における後天性鉄芽球性貧血の病態」後天性鉄芽球性貧血と先天性鉄芽球性貧血では発症原因が異なることが示唆された。MDS-RS に対する Vit. B6 治療の有効性は限定的であると考えられる。本邦でも遺伝性鉄芽球性貧血では *ALAS2* 遺伝子変異が高頻度で認められた。

⑫「不応性貧血における細胞形態学的異形成の系統と血球減少の系統との関係についての検討」MDS の血球減少は、無効造血によると理解されている。赤芽球系では、全例に DysE10%以上を認めたが、必ずしも貧血は認められなかった。顆粒球系では、異形成と血球減少とが一致しなかった。巨核球の異形成が認められる症例の血小板数は有意に高値であった。今回の結果からは、細胞形態学的異形成は血球減少／無効造血と関連する所見ではないと考えられた。

⑬「進行性骨髄異形成症候群の標準的治療法の確立に関する研究」Bmi1 と Evi1 の発現との間に相関を認め。さらに、Evi1 を高発現している MDS 細胞に特異的に発現している細胞表面マーカーを複数同定した。本研究結果は、新規マーカーを用いた MDS 診断や層別化、さらには新たな分子標的探索に大いに貢献できると考えられた。

⑭「骨髄異形成症候群 (MDS) の形態診断に関する包括的取組み」再生不良性貧血との境界症例などはしばしば鑑別困難であり、セントラルレビューを含む本研究の意義は大きい。MDS の形態判定基準を骨髄検査技師として修得すべき技能に含めることによって、臨床検査技師の間にも MDS 形態判定の標準化が普及していくことが期待される。

#### 4. 骨髄線維症

①「本邦の原発性骨髄線維症の臨床像」現時点で本邦において診断時の予後予測には、DIPSSplus の適応が最もよいと思われる。また、移行期を抽出する dynamic model も本邦の患者にもよく合致

し、血小板 $<5$ 万/ $\mu$ L、芽球 $\geq 10\%$ 、17番染色体異常の3項目は、診断時のみならず、経過観察中の原発性骨髄線維症患者の治療方針を決定する指標であった。

②「骨髄線維症の自覚症状と二次性骨髄線維症の基礎疾患」患者自身による骨髄線維症に伴う症状評価を行うと、有症状の割合は、医師による評価に比べ高値を示した。発熱、体重減少に関しては、依然、日本人と欧米人の間に症状の頻度の差を認めた。患者自身による骨髄線維症に伴う症状評価を行うと、有症状の割合は、医師による評価に比べ高値を示した。発熱、体重減少を認める頻度は、報告されている欧米人における頻度と比べ低かった。本邦の二次性骨髄線維症の原疾患は、原発性骨髄線維症と同様に骨髄増殖性腫瘍に分類されるPV, ET と、MDS が主であった。

## 5. 造血幹細胞移植

①「骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植の最適化に関する研究」HCT-CI スコアが移植後2年の時点での非再発死亡率・生存率との相関関係は明らかではなかったが各 co-morbidities の重み付けの調整に加えて年齢・PS を総合的に評価することで移植成績をある程度正確に予測できることが明らかとなり、今後の移植患者選択の最適化に役立つ指標となることが示唆された。

②「骨髄異形成症候群に対する骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植に関する研究」MDS に対する RIST は一定の抗腫瘍効果をもたらし、移植前病期に関わらず治癒の可能性があることが確認された。

③「特発性造血障害に対する造血幹細胞移植」移植前フェリチン高値が予後不良である原因として、疾患自体の重症度と鉄過剰の影響かは判断が困難であるが、移植前鉄キレート療法を考慮する結果である。

## 6. 小児科領域

①「造血障害を来す先天性疾患患者からの疾患特異的 iPS 細胞の樹立」iPS 細胞を用いて Fanconi 貧血患者病態の再現とその評価に成功している。さらに、Fanconi 貧血患者の造血不全は、発生初期に現れる細胞である、Hemato-angiogenic progenitor cells ですでに起こっていることを示した。

②「小児の骨髄異形成症候群 (MDS) の研究」本研究において遺伝性骨髄不全症候群の各病型の特徴が明らかになった。CDA、DBA、SCN は各々、単一系統の異常であり、再生不良性貧血/MDS との鑑別に苦慮する可能性は少ないと考えられた。一方、DC、FA、SDS では多系統の血球減少を呈した。DC と FA では低形成髄で軽度～中等度の異形成を呈し、SDS では正形成髄で中等度以上の異形成が認められた。FA の多くの例で合併症・外表奇形がなく、DC や SDS でも特徴的な表現型の目立たない症例が散見されるため、再生不良性貧血/MDS 診断時にはこれらの鑑別を念頭に置くべきであろう。

③「小児骨髄不全症における中央診断およびその臨床像の比較」2008年に改訂されたWHO分類に記載されているRCCを導入したところ、骨髄不全症の40%を占めることが明らかになった。成人の

RCMD の基準を満たす症例も 18%みられることがわかった。一方で AA が 24%にとどまり、従来、中等症 AA と診断されてきた症例が RCC、RCMD と診断されているものと考えられる。

また、病歴や身体所見から CBMF が疑われながらも確定診断がついていない症例が 17 例みられることから、CBMF に関連する遺伝子を網羅的に解析できるシステムの確立が必要と考えられる。

④「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」MLPA 法は迅速な診断が可能である一方、既知の変異に合わせたプローブキットのカバーする病型のみしか診断できないため、新規遺伝子の診断が不可能であることが問題となった。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。移植当日に残存する白血球数と移植後イベントといは一定の相関があり、骨髄密度の高い例では前処置の強化が必要と考えられた。

## E. 結論

### 1. 再生不良性貧血（再不貧）・赤芽球癆

①「細胞傷害性 T 細胞はその標的細胞が非造血幹細胞であっても再生不良性貧血を引き起こし得る」AA 症例の一部では、HSCs ではなく、HPCs に対する CTL の攻撃が AA 発症の引金となっていることが示された。

②「再発・難治性慢性赤芽球癆に対する標準的治

療の確立を目的とする後方視的疫学研究」特発性、胸腺腫関連および大顆粒リンパ球性白血病関連赤芽球癆における免疫抑制療法不応および貧血の再燃は死亡リスクとなることが明らかとなった。ABO-major 不適合移植後に発症する赤芽球癆に対して輸血以外の治療は利益をもたらさないことが示唆された。

③「再生不良性貧血の罹患率の推計—臨床調査個人票の解析—」2004～2012 年の 9 年間における、我が国の再生不良性貧血の罹患率を明らかにした。臨床調査個人票データベースを用いることで、全国規模の集団から疫学特性の知見が得られた。

④「再生不良性貧血患者の新規申請から 3 年目までの縦断的検討」再生不良性貧血患者の新規申請から 3 年目までの縦断的検討により、3 年目には治療を行う必要がなくなるまで症状が改善した患者が少なくないと推定された。今後より詳細で長期間の検討を予定。

⑤「先天性角化不全症の新規原因遺伝子変異の探索」現在既知の遺伝子変異を認めない HHS、DKC、や不全型 DKC に対して次世代高速シーケンサーを用いて新規遺伝子変異探索を行い、DNA ヘリカーゼ遺伝子群、テロメラーゼ複合体遺伝子群、Shelterin 複合体遺伝子群に新規の遺伝子変異の候補を発見した。

### 2. 溶血性貧血

①「本邦固有のエクリズマブ不応 PNH 症例における病態解析」c. 2684G>A 変異は、C5 補体活性自体には異常は来さないものの、エクリズマブの結合

に重要な変異であるため、薬剤不応性を来している」と結論した。

②「自己免疫性溶血性貧血のデータベースの構築と臨床病態の解明」クームス陰性 AIHA は一般の AIHA と同等のステロイド反応性を示した。特発性クームス陰性 AIHA の予後因子とステロイド反応性関連因子を同定した。AIHA の発症機序に炎症が関与している可能性が推測された。

③「GPI アンカー欠損症の解析」国内で初めての先天性 GPI 欠損症を報告したが今後のスクリーニングによってさらに症例が増えると考えられる。PNH についても PIGA に変異がない症例では、他の PIG 遺伝子の変異が原因である可能性が高い。

④「PNH 造血障害の分子病態の解明～NKG2 免疫の意義の確立～」C5 や C9 を分子標的とする後期補体抑制療法は PNH 治療法に相応しい。PNH 患者でも血管外溶血は常に準備状態にある。PNH クローンの拡大は造血障害免疫の回避による選択的生存および良性腫瘍様の増殖獲得に依存する。NKG2D 免疫の特発性造血障害への関与が支持される。

### 3. 骨髄異形成症候群

①「日本人 MDS 患者における血中エリスロポエチン値の調査研究」および「輸血後鉄過剰症に対する鉄キレート療法の有用性に関する臨床研究」本研究の結果は、Hb 8.0g/dL 未満で EPO 500 mIU/mL を超過する症例が有意に増加することを示しており、貧血 MDS 患者に対しては輸血開始前段階での ESA 開始も検討すべきと考えられる。本邦における鉄キレート療法の施行は MDS と再生不良性貧

血症例に多く、高齢者での使用が多い。使用中止理由は死亡によるものが最も多く、次いで造血幹細胞移植施行によるものが多い。死亡症例が多いことについては予後不良疾患へのキレート療法施行が関係している可能性が示唆された。

②「骨髄異形成症候群の改訂国際予後スコアリングシステムの検証」本邦の MDS に対しても IPSS-R は適応可能であり、層別化されたリスク群に応じた MDS の自然経過を良く現していると考えられる。一方で治療後の予後予測については今後の検討を要する。

③「再生不良性貧血、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・追跡調査に関する研究」現在、本データベースには、引き継いだ旧再不貧の疫学研究を含めると、セントラルレビューによって診断確度が担保された 300 例を超える登録時データと、このうち 200 例を超える追跡調査データが蓄積されている。今後も、さらなる症例の集積と追跡調査の継続によってデータベースの充実を図っていくとともに、これをさまざまな研究に活用し、その成果を広く一般に公開していくことが重要と考えられる。

④「MDS における遺伝子異常と DNA メチル化酵素阻害剤治療反応性に関する研究」PB-cfDNA を用いたゲノム・エピゲノム解析は、従来の骨髄細胞を採取しての遺伝子解析の代替法として有望である。MDS における異常 mRNA の発現を確認した。特定の遺伝子変異との関連性や、DNMTi 治療に対する反応性との関連については、今後の検討課題である。

⑤「骨髄異形成症候群に対する治療法の検討」骨

髄異形成症候群では新規薬剤、造血幹細胞移植などにより、予後の改善が期待される。

⑥「RUNX1 変異と BMI1 の協調作用による MDS 発症機序」*RUNX1* 変異と *BMI1* 過剰発現が協調的に働いて MDS/AML 発症に至ることをヒト CD34<sup>+</sup>細胞およびマウス BMT モデルで実証した。

⑦「血清非トランスフェリン結合鉄 (NTBI) およびヘプシジンの定量」健常人の血清 NTBI 値ならびにヘプシジン・アイソフォーム濃度を基に、本臨床研究の対象疾患における病態と鉄代謝の関係について、疾患別、治療前後、経過過程における血清 NTBI 値ならびにヘプシジン値の変動を評価することが可能な段階にまで進んだ。自動分析装置対応の NTBI 測定試薬の臨床検査試薬としての有用性が期待できる結果を得た。

⑧「骨髄増殖性腫瘍でみられる遺伝子変異の高感度検出技術」本検出法は今後さらに発見されるであろうと予想される種々の遺伝子マーカーの検出・定量へも応用可能であり、臨床検査医学の分野への幅広い貢献が期待される。

⑨「低形成性骨髄異形成症候群に関する全国調査」低形成性 MDS の臨床像が明らかになった。

⑩「髄異形成症候群におけるゲノムおよびエピゲノムの解析」造血異常と悪性リンパ腫の合併例 45 例について詳細な臨床情報が得られた。今後は検体の DNA 解析を行うことを計画している

⑪「日本における後天性鉄芽球性貧血の病態」本研究により、日本における後天性鉄芽球性貧血の予後と治療の実態が明らかとなった。また、後天性鉄芽球性貧血と遺伝性鉄芽球性貧血では発症原因

が異なることが示唆された。

⑫「不応性貧血における細胞形態学的異形成の系統と血球減少の系統との関係についての検討」細胞形態学的異形成が認められる系統と血球減少の系統とは一致しない。

⑬「進行性骨髄異形成症候群の標準的治療法の確立に関する研究」Single cell PCR 法を用いた網羅的遺伝子発現解析により、より未分化な MDS 細胞特異的に発現する表面抗原を同定した。

⑭「骨髄異形成症候群 (MDS) の形態診断に関する包括的取組み」骨髄不全症候群のセントラルレビューシステムの拡大と骨髄検査技師認定制度を軌道に乗せることによって、わが国における血液形態検査の水準の向上とその標準化を普及させ、全国の血液診療の質向上に寄与することが期待される。

#### 4. 骨髄線維症

①「本邦の原発性骨髄線維症の臨床像」本邦の原発性骨髄線維症 619 例の臨床情報を集積した。国際予後スコアリングシステムの DIPSS-Plus は、本邦の予後予測に有用である。また、血小板 $<5$  万/ $\mu$ L、芽球 $\geq 10\%$ 、17 番染色体異常の 3 項目は、経過観察中、あるいは薬物療法中の骨髄線維症患者の移行期の診断に有用である。

②「骨髄線維症の自覚症状と二次性骨髄線維症の基礎疾患」患者自身が骨髄線維症に伴う症状の有無を評価し記録する方法によると、全身倦怠感、発熱、意図しない体重減少の頻度は、それぞれ



78.4%、10.8%、32.4%であった。有症状の割合は、医師による評価に較べ高値を示した。発熱、体重減少に関しては、依然、日本人と欧米人の間に症状の頻度の差を認めた。

## 5. 造血幹細胞移植

①「骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植の最適化に関する研究」MDS に対する同種造血幹細胞移植に関して国内では臓器障害の頻度に基づいた flexible HCT-CI スコアがある程度有効であることが示唆された。Plerixafor 併用前処置の安全性は確認され、今後の研究によって抗腫瘍効果の選択的増強効果について評価する必要がある。

②「骨髄異形成症候群に対する骨髄非破壊的同種造血幹細胞移植に関する研究」MDS に対する RIST は一定の抗腫瘍効果をもたらし、移植前病期に関わらず治癒の可能性があることが確認された。

③「特発性造血障害に対する造血幹細胞移植」血液悪性腫瘍患者において、同種造血幹細胞移植前の血清フェリチン値高値 (2000ng/mL 以上) が予後不良因子であることが示唆された。

## 6. 小児科領域

①「造血障害を来す先天性疾患患者からの疾患特異的 iPS 細胞の樹立」本研究は、Fanconi 貧血患者における造血不全が、発生のより初期で起こっていることを示している。

②「小児の骨髄異形成症候群 (MDS) の研究」前方視的中央診断により、4年間に 51 例が遺伝性骨髄不全症候群症例と診断された。CDA、DBA、DC、FA、

SCN、SDS の 6 病型各々の特徴が明らかになったが、合併奇形のない例も多く、今後、スクリーニング方法の確立が望まれる。

③「小児骨髄不全症における中央診断およびその臨床像の比較」病理診断を含めた AA・MDS の中央診断システムを確立したことで、診断精度が上昇したと考えられる。また、本邦で発生する骨髄不全症の全体像が明らかになった。今後は CBMF の診断精度を上げるため、網羅的遺伝子解析システムの確立が望まれる。

④「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」小児の造血障害には、先天性、後天性と様々な病型があり、系統的な診断方法の確立と、それぞれの病態に合わせた造血細胞移植方法を用いることにより、生存率の向上が期待できる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

<国内>

- ・ 対馬秀樹, 宮崎泰司: 高リスク MDS に対するメチル化阻害薬の役割. 血液内科. 2011; 63(190-194)
- ・ 宮崎泰司: MDS/AML に対するアザシチジンの臨床応用. 血液フロンティア. 2011; 21(1307-1314)
- ・ 糸永英弘, 宮崎泰司: 中等度～高リスク高齢 MDS 患者に対する decitabine と best supportive care の比較試験. 血液内科. 2012; 64(37-42)
- ・ 対馬秀樹, 宮崎泰司: 骨髄異形成症候群 / 骨髄異形成症候群の病因・病態 日本臨床 2012; 70(347-351)
- ・ 宮崎泰司: CML/MDS の新たな展開 骨髄異形成症候群の改訂国際予後スコアリングシステム. 臨床血液 2013; 54(545-551)
- ・ 吉田奈央, 平林真介, 渡辺静, 在家裕司, 土田昌宏, 吉見礼美, 増永敦子, 大塚欣敏, 伊藤雅文, 小島勢二, 中畑龍俊, 真部淳: 若年性骨髄単球性白血病 75 例の予後: 小児血液学会 MDS 委員会的前方視的検討. 臨床血液 2011; 52(1853-1858).
- ・ 中畑龍俊: 疾患特異的 iPS 細胞を用いた遺伝子治療・個別化医療. 小児科 2011; 52(1743-1749)
- ・ 中畑龍俊: 総論 再生医療の進歩 (特集 最先

端医療の進歩—臓器移植・再生医療・遺伝子治療), 小児科診療 2012;75(57-63).

- ・ 通山薫: 特集: 臨床血液学 今後の展望 (2013年版) —赤血球系疾患: MDSを中心に— オーバービュー. 臨床血液 2013; 54(3-4)
- ・ 通山薫: [特集 白血病: 診断と治療の進歩] II. 診断へのアプローチ 1. FAB分類とWHO分類. 日本内科学会雑誌 2013; 102(1667-1675)

#### <海外>

- ・ Watanabe-Okochi N, Yoshimi A, Sato T, et al. The shortest isoform of C/EBP  $\beta$ , liver inhibitory protein (LIP), collaborates with Evil to induce AML in a mouse BMT model. Blood. 2013;121:4142-55.
- ・ Sugiyama D, Nishikawa H, Maeda Y, et al. . Anti-CCR4 mAb selectively depletes effector-type FoxP3+CD4+ regulatory T cells, evoking antitumor immune responses in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2013;110:17945-17950.
- ・ Satoh Y, Yokota T, Sudo T, et al. . The Satb1 protein directs hematopoietic stem cell differentiation toward lymphoid lineages. Immunity 2013;38:1105-1115.
- ・ Ohyagi H, Onai N, Sato T, et al. . Monocyte-derived dendritic cells perform hemophagocytosis to fine-tune excessive immune responses. Immunity 2013;39:584-598.
- ・ Kon A, Shih LY, Minamino M, et al. . Recurrent mutations in multiple components of the cohesin complex in myeloid neoplasms. Nat Genet 2013;45:1232-1237.
- ・ Kumano K, Arai S, Hosoi M, et al. Generation of induced pluripotent stem cells from primary chronic myelogenous leukemia patient samples. Blood 2012;119:6234-42.
- ・ Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. . Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood 2012;120:2454-2465.
- ・ Kikushige Y, Ishikawa F, Miyamoto T, et al. . Self-renewing hematopoietic stem cell is the primary target in pathogenesis of human chronic lymphocytic leukemia. Cancer Cell 2011;20:246-259.
- ・ Kataoka K, Sato T, Yoshimi A, et al. . Evil is essential for hematopoietic stem cell self-renewal, and its expression marks hematopoietic cells with long-term multilineage repopulating activity. J Exp Med 2011;208:2403-2416.

## 2. 学会発表

#### <国内>

- ・ 鈴木隆浩、他: 日本人MDS患者における血清エリスロポエチン値の分布—血液学的マーカーとの関連. 第75回日本血液学会学術集会. 札幌、2013年10月11日~13日
- ・ 赤司浩一: Cancer Stem Cells in Human Hematological Malignancies., 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月, 横浜
- ・ 澤田賢一. 赤芽球癆の基礎と臨床. 第75回日本血液学会学術集会(会長講演)、2013年10月11日~10月13日、札幌
- ・ 前田 智也, 松田 晃, 陣内 逸郎, 岩永 正子, 岡村 大輔, 石川 真穂, 波多 智子, 川井 信孝, 宮崎 泰司, 別所 正美, 朝長 万左: Correlation

between dysplastic lineage and type of cytopenia in FAB-RA except 5q-syndrome. 第75回日本血液学会学術集会, 2013年10月11日~10月13日, 札幌

- ・ 鈴木 康裕, 富田 章裕, 入山 智沙子, 白幡 瑞穂, 島田 和之, 清井 仁, 直江 知樹: Using peripheral blood circulating DNAs to detect genetic mutations and clonal expansion in MDS. 第75回日本血液学会学術集会, 2013年10月11日~10月13日, 札幌
- ・ 小林隆, 南谷泰仁, 市川幹, 小原尚恵, 小船雅義, 原田浩徳, 米村雄士, 松田晃, 川端浩, 通山薫, 宮崎泰司, 黒川峰夫: A nationwide survey of hypoplastic myelodysplastic syndrome (a multicenter retrospective study) 第75回日本血液学会学術集会, 2013年10月11日~10月13日, 札幌
- ・ 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, 千葉滋, 有馬靖佳, 直川匡晴, 小澤敬也, 黒川峰夫, 高折晃史: Extremely poor prognosis in mds patients with monosomy-7 or more than 3 chromosomal abnormalities. 第75回日本血液学会学術集会, 2013年10月11日~10月13日, 札幌
- ・ 太田晶子, 仁科基子, 島田直樹, 永井正規: 臨床調査個人票データベースの入力率と有用性の検討. 第72回日本公衆衛生学会総会, 2013年10月23-25日、三重.
- ・ 長谷川 大輔, 濱 麻人, 野沢 和江, 坂口 大俊, 矢部 みはる, 伊藤 悦朗, 伊藤 雅文, 小島 勢二, 中畑 龍俊, 真部 淳: Hematological and morphological characteristics of inherited bone marrow failure syndromes (IBMFS). 第75回日本血液学会学術集会, 2013年10月11日~10月13日, 札幌
- ・ 廣川 誠, 澤田賢一, 藤島直仁, 福田隆浩, 秋山 秀樹, 今村雅寛, 足立壮一, 浦部晶夫, 岡本真一郎, 鈴木律朗, 谷本光音, 中尾真二, 杉田 稔, 森島泰雄, 坂巻 壽, 小澤敬也. ABO主不適合ドナーからの同種造血幹細胞移植後赤芽球癆に対する治療介入の効果と長期予後. 第73回日本血液学会総会, 2011年10月14日-16日, 名古屋.

#### <海外>

- ・ Hiroyuki Maruyama, Takamasa Katagiri, Kohei Hosokawa, Chizuru Saito, Hirohito Yamazaki, Shinji Nakao: Detection of leukocytes lacking HLA-A alleles by flow cytometry predicts a response to immunosuppressive therapy in patients with acquired aplastic anemia. Session Type: Poster Session, #1148: European Group for Blood and Marrow Transplantation 2013. April 10, 2013. London, UK.
- ・ Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, Ohyahiki K, Ando K, Noji H, Kitamura K, Eto T, Ando T, Masuko M, Shibayama H, Hase M, Lan L, Tamburini P, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y. A rare genetic polymorphism in C5 confers poor response to the anti-C5 monoclonal antibody eculizumab in 11 Japanese patients with PNH. The American Society of Hematology 55th Annual Meeting, 2013. 12. 7-10, New Orleans, USA
- ・ Koichi Akashi: 「Epigenetic Landscape of Hematopoietic Lineage Commitment Can Be Visualized by Analysis of Incorporated H3.3 Variant」 ISEH 42<sup>nd</sup> Annual Scientific Meeting, 2013年5月, Vienna, Austria

- Sekeres M, Ades L, Tuechler H, Sanz G, Levis A, Malcovati L, Cazzola M, Magalhaes S, Luebbert M, Haase D, Schanz J, Cermak J, Garcia-Manero G, Sole F, Bennett J, Bowen D, Dyeyfus F, Kantarjian H, Kuendgen A, Fonatsh C, Le Beau M, Slovak M, Kieger O, Maciejewski J, Miyazaki Y, Pflistoecker M, Sperr W, Stauder R, Tauro S, Valent P, Vallespi T, Van de Loosdrecht A, Germing U, Fenaux P, Greenberg P. Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R) for primary treated myelodysplastic syndromes (MDS) patients : A report from the IWG-PM. The 12<sup>th</sup> International Symposium on Myelodysplastic Syndromes (MDS), 2013. 5. 8-11, Berlin, Germany
- Nakaya A, et al. Does the hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index (HCT-CI) predict transplant outcomes? : A prospective multicenter validation study of the Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT) at ASH 2012
- Okabe H, Suzuki T, Uehara E, Ueda M, Nagai T, Ozawa K. The Bone Marrow Hematopoietic Microenvironment is Functionally Impaired in Iron-overloaded Mice. The American Society of Hematology 53rd Annual Meeting, 2011. 12. 10-13, San Diego, CA, USA.
- A. Kuendgen, J.-H. Lee, A. Matsuda, T. Hata, Y. Miyazaki, K.-H. Lee, J.-H. Lee, N. Gattermann, R. Haas, U. Germing: A comparison of clinical characteristics and the role of prognostic markers in 1757 MDS patients from Japan, Korea, and Germany. 11th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes (MDS), 2011. 5. 18-21, Edinburgh, UK
- Iwanaga M, Soda M, Miyazaki Y. Increase in incidence of a type of leukemia transformed from MDS/MPN: A population-based study in Nagasaki, Japan. The 12<sup>th</sup> International Symposium on Myelodysplastic Syndromes (MDS), 2013. 5. 8-11, Berlin, Germany
- Chisako Iriyama, Akihiro Tomita, Hideaki Hoshino, Mizuho Shirahata, Yoko Hibi, Kiyofumi Yamada, Hitoshi Kiyoi, and Tomoki Naoe. Usefulness of Peripheral Blood Circulating DNAs As an Alternative to DNA From Bone Marrow Cells to Detect CpG Global Methylation Status and Genetic Mutations in Patients with

Myelodysplastic Syndromes. The American Society of Hematology, 54th Annual Meeting, Dec. 9, 2012, Atlanta, GA, USA

- Hirokawa M, Sawada K, Fujishima N, Fukuda T, Akiyama H, Imamura M, Adachi S, Urabe A, Okamoto S, Suzuki R, Tanimoto M, Nakao S, Sugita M, Morishima Y, Sakamaki H and Ozawa K. Efficacy and long-term outcome of intervention for pure red cell aplasia (PRCA) following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from major ABO-incompatible donors. 16th Congress of European Hematology Association, 2011. 6. 9-12, London, United Kingdom.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

森下総司, 小松則夫. 「JAK2 変異遺伝子の検出方法」特願 2013-207818

発明の名称: 「高分子鉄キレート剤」、発明者:

高後 裕、生田 克哉、佐々木 勝則、西田 雄三、

国内出願日: 2011 年 1 月 14 日、国際出願日:

2012 年 1 月 12 日

### 2. 実用新案登録

該当無し

### 3. その他

該当無し

# 市民公開講座

# 難治性貧血

## ～最近の話題～

2014年

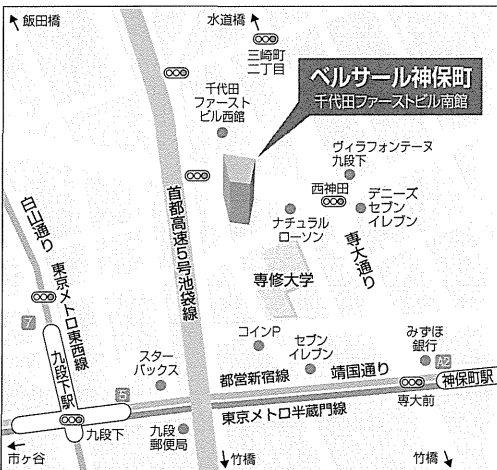
2月1日 土

13:30～16:50

ベルサール神保町  
Room4+5

**参加費無料**

事前の参加申し込みは不要です。  
当日、会場受付におこしください。



■交通：「九段下駅」7番出口徒歩3分(東西線)  
 「九段下駅」5番出口徒歩4分(半蔵門線・新宿線)  
 「神保町駅」A2出口徒歩5分(半蔵門線・新宿線・三田線)

13:30	開会の挨拶	<b>黒川 峰夫</b>	東京大学大学院 医学系研究科 血液腫瘍内科学 教授
13:35	患者の会挨拶	<b>市川 賢司</b>	再生つばさの会
13:40	厚生労働省挨拶	厚生労働省 健康局 疾病対策課	
13:45	骨髄異形成症候群	<b>宮崎 泰司</b>	「骨髄異形成症候群の新しい国際予後スコアシステムについて」 長崎大学原爆後障害医療研究所原爆・ヒバクシャ医療部門 血液内科学研究分野 教授
14:15	再生不良性貧血	<b>中尾 眞二</b>	「再生不良性貧血の診断と治療」 金沢大学医薬保健研究域医学系 細胞移植学(血液・呼吸器内科) 教授
14:45	自己免疫性溶血性貧血	<b>亀崎 豊実</b>	「溶血性貧血の診断について」 自治医科大学 地域医療学センター 教授
15:15	休憩		
15:45	発作性夜間血色素尿症	<b>西村 純一</b>	「発作性夜間ヘモグロビン尿症の病態と治療」 大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 講師
16:15	骨髄線維症	<b>下田 和哉</b>	「骨髄線維症-治療の進歩」 宮崎大学医学部内科学講座 消化器血液学分野 教授
16:45	閉会の挨拶	<b>黒川 峰夫</b>	東京大学大学院 医学系研究科 血液腫瘍内科学 教授

共催

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
特異性造血性障害に関する調査研究班 (代表 黒川 峰夫)

【事務局】東京大学大学院 医学系研究科 血液腫瘍内科学  
TEL: 03-3815-5411 (内線35609)・03-5800-8738 (直通)

再生つばさの会

【事務局】関つたえ  
TEL: 070-5543-1482 (携帯)

## II. 研究成果の刊行物に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
市川幹 黒川峰夫	不応性貧血(骨髄異形成症候群)	「難治性貧血の診療ガイド」編集委員会	難治性貧血の診療ガイド	南江堂	日本	2011	53-62
市川幹 黒川峰夫	急性白血病発症の分子病態	木崎昌弘	白血病・リンパ腫・骨髄腫ー今日の診断と治療	中外医学社	日本	2011	90-97
南谷泰仁 黒川峰夫	血液疾患	Medical Practice編集委員会	臨床検査ガイド2011~2012	文光堂	日本	2011	58-63
吉見昭秀 黒川峰夫	第2章 2. 白血病がんと遺伝子	渋谷正史, 湯浅保仁	がん生物学イラストレイテッド	羊土社	日本	2011	85-93
南谷泰仁	再生不良性貧血 第7章 その他 ガイドライン	小澤敬也	最新医学別冊 新しい診断と治療のABC72(血液8)	最新医学社	日本	2011	207-213
南谷泰仁	白血球増加症・減少症の鑑別	日本血液学会	血液専門医テキスト	南江堂	日本	2011	36-37
南谷泰仁	顆粒球減少症	日本血液学会	血液専門医テキスト	南江堂	日本	2011	337-339
西村純一 金倉讓	発作性夜間ヘモグロビン尿症	「難治性貧血の診療ガイド」編集委員会	難治性貧血の診療ガイド	南江堂	日本	2011	93-130
宮崎泰司	骨髄異形成症候群	井村裕夫	症候群ハンドブック	中山書店	日本	2011	333
宮崎泰司	骨髄不全症候群	井村裕夫	症候群ハンドブック	中山書店	日本	2011	334
宮崎泰司	MDSの疾患概念と病態	松田晃	骨髄異形成症候群(MDS)のマネジメント	医薬ジャーナル社	日本	2011	10-16
宮崎泰司	治療指針	松田晃	骨髄異形成症候群(MDS)診療up-to-date	中外医学社	日本	2011	90-101
宮崎泰司	造血器腫瘍の分類 A. WHO分類による骨髄系腫瘍の分類	木崎昌弘	白血病・リンパ腫・骨髄腫ー今日の診断と治療	中外医学社	日本	2011	2-6
生田克哉 高後裕	鉄過剰症	井村裕夫 辻省次 福井次矢	症候群ハンドブック	中山書店	日本	2011	131-142
小松則夫	骨髄増殖性腫瘍総論 本態性血小板血症	小川聡	改訂第8版 内科学書	中山書店	日本	2011	141-176
梶井英治 亀崎豊実 唐沢正光 鈴木隆浩 小峰光博	自己免疫性溶血性貧血 診療の参照ガイド(平成22年度改訂版)	小澤敬也	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	特発性造血障害班	日本	2011	141-176
千葉滋	5q-症候群とmiRNA, p53の異常:動物モデルでの解析	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉讓 小島勢二	Annual Review 血液2011	中外医学社	日本	2011	124-130

千葉滋	再生不良性貧血 第4章 診断「鑑別 診断」	小澤敬也	最新医学別冊 新しい診断と治 療のABC72(血 液8)	最新医学 社	日本	2011	
満間綾子 富田章裕	悪性リンパ腫症例	中川和彦 伊藤良則 朴成和 古瀬純司 直江知樹	症例から学ぶメ ディカルオンコ ロジー	医薬ジャ ーナル社	日本	2011	
亀崎豊実 梶井英治	自己免疫性溶血性 貧血診療のエッセ ンス	「難治性貧 血の診療ガ イド」編集委 員会	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	南江堂	日本	2011	
谷口康博 下田和哉	原発性骨髄線維症	小松則夫 片山直之 富山佳昭	専門医のための 薬物療法Q&A	中外医学 社	日本	2011	
北中明 下田和哉	原発性骨髄線維症 の診断と治療	木崎昌弘	白血病 リンパ 腫 骨髄腫	中外医学 社	日本	2011	
Harada H Harada Y	Molecular mechan isms that produce ra diation- induced or therapy- related M DS/AML by RUN X1/AML1 point mu tations	Nakashima M, Takamur a N, Suzuki K, Yamash ita S	A New Challen ge of Radiation Health Risk Management	Nagasaki Newspap er Publish	Japan	2011	276-284
原田浩徳	骨髄性白血病の発 症機序	日本血液学 会	血液専門医テキ スト	南江堂	日本	2011	
原田結花 原田浩徳	治療 レナリドミ ド	松田晃	骨髄異形成症 候群(MDS)診 療up-to-date	中外医学 社	日本	2011	
Tsujioka T Tohyama K	Application of laser scanning cytometr y to clinical and la boratory hematology.	Wang CC	Laser Scanning, Theory and A pplications	InTech	Croatia	2011	116-126
通山薫	骨髄異形成症候群	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指 針 2011年版	医学書院	日本	2011	311-319
通山薫	5q-症候群	井村裕夫	症候群ハンドブ ック	中山書店	日本	2011	10-14
通山薫	スウィート症候群	井村裕夫	症候群ハンドブ ック	中山書店	日本	2011	135-151
通山薫	III.臨床1. 診断	松田晃	骨髄異形成症 候群(MDS)の マネジメント	医薬ジャ ーナル社	日本	2011	151-160
中熊秀喜	発作性夜間ヘモグ ロビン尿症	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指 針 2011年版	医学書院	日本	2011	608-610
松田晃	二次性貧血	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指 針 2011年版	医学書院	日本	2011	55-59
松田晃	骨髄異形成症候群 (MDS)	小松則夫 片山直之 富山佳昭	専門医のための 薬物療法Q&A	中外医学 社	日本	2011	95-100
松田晃	MDSの発症機構、 分類、診断、鑑別診 断	木崎昌弘	白血病 リンパ 腫 骨髄腫	中外医学 社	日本	2011	
松田晃	MDSの診断基準と 診断確度区分	松田晃	骨髄異形成症 候群(MDS)診 療up-to-date	中外医学 社	日本	2011	185-194

松田晃	MDSの病型分類	松田晃	骨髄異形成症候群(MDS)診療up-to-date	中外医学社	日本	2011	588-589
松田晃	病型分類とリスク分類	松田晃	骨髄異形成症候群(MDS)のマネジメント	医薬ジャーナル社	日本	2011	776-779
松田晃	不応性貧血(骨髄異形成症候群)	松田晃	新しい診断と治療のABC 再生不良性貧血	最新医学社	日本	2011	336
松村到	白血病	泉孝英	今日の診療のために ガイドライン外来診療	中外医学社	日本	2011	439-441
山口晃史 松村到	がん性疼痛における造血因子の役割	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉譲 小島勢二	Annual Review 血液2011	中外医学社	日本	2011	116-122
森田泰慶	ハイリスクMDSに対する化学療法	松田晃	骨髄異形成症候群(MDS)のマネジメント	医薬ジャーナル社	日本	2011	92-98
辰巳陽一	鉄キレート療法	松田晃	骨髄異形成症候群(MDS)診療up-to-date	中外医学社	日本	2011	160-173
松村到	ニコチンブ	西田俊明 大津敦 土井俊彦	血管新生阻害薬のベストマネジメント	金原出版	日本	2011	153-155
杉田稔 島田直樹	再生不良性貧血 第1章 疫学	小澤敬也	最新医学別冊 新しい診断と治療のABC72(血液8)	最新医学社	日本	2011	23-30
山口博樹 檀和夫	骨髄不全症に対する蛋白同化ステロイドホルモンのテロメレース活性化作用	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉譲 小島勢二	Annual Review 血液2011	中外医学社	日本	2011	48-54
山口博樹	再生不良性貧血 第2章 病因と病型分類	小澤敬也	最新医学別冊 新しい診断と治療のABC72(血液8)	最新医学社	日本	2011	39-44
山口博樹	再生不良性貧血の治療	山川光徳 猪口孝一 室井一男	血液・造血器疾患のマネジメント	医薬ジャーナル社	日本	2011	
市川幹 黒川峰夫	急性骨髄性白血病におけるIDH1/IDH2 遺伝子変異と予後	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉譲 小島勢二	Annual Review 血液2012	中外医学社	日本	2012	109-115
荒井俊也 黒川峰夫	エピゲノム解析による血液がんの新たな分子標的の同定	木崎昌弘	造血器腫瘍とエピジェネティクスー治療への応用と新たな展開ー	医薬ジャーナル社	日本	2012	71-82
南谷泰仁	メチル化阻害剤によるMDS治療の新たな展開	木崎昌弘	造血器腫瘍とエピジェネティクスー治療への応用と新たな展開ー	医薬ジャーナル社	日本	2012	187-197



Yokota T Oritani K Butz S Ewers S Vestweber D Kanakura Y.	Markers for Hematopoietic Stem Cells: Histories and Recent Achievements.	Pelayo R	Advances in Hematopoietic Stem Cell Research	Intech Open Access Publisher	Croatia	2012	77-88
宮崎泰司	血液疾患 骨髄異形成症候群	山口徹 北原光夫 福井次矢 小澤敬也	今日の治療指針2012年版	医学書院	日本	2012	576-577
宮崎泰司	骨髄異形成症候群に対する脱メチル化薬	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉譲 小島勢二	Annual Review 血液2012	中外医学社	日本	2012	65-70
宮崎泰司	進行期骨髄異形成症候群の治療	大野竜三	新しい診断と治療のABC 36 / 血液4 急性白血病[改訂第2版]	最新医学社	日本	2012	155-162
對馬秀樹 宮崎泰司	MDS/AMLに対するアザシチジンの臨床応用	木崎昌弘	造血器腫瘍とエピジェネティクスー治療への応用と新たな展開ー	医薬ジャーナル社	日本	2012	177-186
宮崎泰司	骨髄異形成症候群	技術情報協会	稀少疾患／難病の診断・治療と製品開発	技術情報協会	日本	2012	628-638
中畑龍俊 丹羽明	幹細胞増幅、第10章 内科疾患と再生医療	門脇孝 永井良三	カラー版内科学	西村書店	日本	2012	447-450
小松則夫	本態性血小板血症	木崎昌弘	血液病学	中外医学社	日本	2012	611-627
小松則夫	赤血球増加症の原因と分類 相対的赤血球増加症 真性赤血球増加症(真性多血症) 二次性赤血球増加症	矢崎義雄	内科学 第10版	朝倉書店	日本	2012	1366-1370
Yokoyama Y Nishikii H Chiba S	Hematopoietic differentiation from embryonic stem cells	Craig S Atwood	Embryonic Stem Cells - Recent Advances in Pluripotent Stem Cell-Based Regenerative Medicine	INTECH	Vienna	2012	574-576
千葉滋	顆粒球減少症(無顆粒球症)	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針2011	医学書院	日本	2012	555-561
小原直 千葉滋	赤血球系血液疾患 症候から診断へ	和田攻 大久保昭行 矢崎義雄 大内尉義	内科総合誌 Medical Practice 実地医家のための臨床検査のすすめかた・評価のしかた	文光堂	日本	2012	216-218

小原直 千葉滋	赤血球系血液疾患 疾患各論	和田攻 大久保昭行 矢崎義雄 大内尉義	内科総合誌 M edical Practice 実地医家のため の臨床検査の すすめかた・評 価のしかた	文光堂	日本	2012	
吉原宏樹 真部淳	小児骨髄異形成症 候群にみられる染色 体異常とその意義	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉讓 小島勢二	Annual Review 血液2012	中外医学 社	日本	2012	
亀崎豊実	溶血性貧血	安保公介 矢内正人 水野朝子	稀少疾患/難病 の診断・治療と 製品開発	技術情報 協会	日本	2012	
下田和哉	真性赤血球増加症 本態性血小板血症 原発性骨髄線維症	山口徹 北原光夫 福井次夫	今日の治療指 針 2012年版	金原出版	日本	2012	
下田和哉	慢性骨髄生白血病・ 骨髄増殖性腫瘍	日本臨床腫 瘍学会	新臨床腫瘍学 —がん薬物療 法専門医のため に 改訂第3版	南江堂	日本	2012	
北中明 下田和哉	骨髄線維症に対す る新規治療薬	高久史麿 小澤敬也 坂田洋一 金倉讓 小島勢二	Annual Review 血液2012	中外医学 社	日本	2012	
亀田拓郎 下田和哉	MPNに対する分子 標的療法の可能性	金倉讓 木崎昌弘 鈴木律朗 神田善伸	EBM血液疾患 の治療2013-20 14	中外医学 社	日本	2012	
原田結花 原田浩徳	エピゲノム異常と発 がん	木崎昌弘	新・カラーテキ スト血液病学	中外医学 社	日本	2012	59-64
松岡亮仁 通山薫	MDSに対する新規 治療薬	木崎昌弘	白血病・リンパ 腫・骨髄腫— 今日の診断と 治療—第4版	中外医学 社	日本	2012	49-58
通山薫	主要な徴候と検査 値異常 2. 貧血の 鑑別	日本血液学 会	血液専門医テ キスト	南江堂	日本	2012	30-36
通山薫	臨床検査・画像検 査 2. 細胞化学的 検査	日本血液学 会	血液専門医テ キスト	南江堂	日本	2011	312
通山薫	MDSにおけるリスク 分類	定平吉都 北川昌伸	腫瘍病理鑑別 診断アトラス・ 造血器腫瘍	文光堂	日本	2012	1394-139 7
通山薫	血液疾患 総論4: 臨床検査 1) 骨髄 穿刺・生検	矢崎義雄	内科学 (第10 版)	朝倉書店	日本	2012	100-109
松村到	慢性骨髄性白血病	山口徹 北原光夫 福井次夫	今日の治療指 針 2012年版	医学書院	日本	2012	582-584
黒川峰夫	内科学の課題とこれ からの展望	門脇孝 永井良三	カラー版 内科 学	西村書店	日本	2013	43-44
黒川峰夫	急性骨髄性白血病	門脇孝 永井良三	カラー版 内科 学	西村書店	日本	2013	1379-1382
南谷泰仁 黒川峰夫	特発性血小板減少 性紫斑病	田中良哉	免疫・アレルギー 疾患イラストレ イテッド	羊土社	日本	2013	

宮崎泰司	IPSS-R:改訂を巡る議論とそのポイント	木崎昌弘 伊豆津宏二 柴山浩彦 張替秀郎 宮崎泰司	HematologyAG ORA (血液の 広場)	毘沙門堂	日本	2013	20-23
宮崎泰司	骨髄異形成症候群 の病態	直江知樹	インフォームド コンセントのため の図説シリーズ 白血病/骨髄 異形成症候群	医薬ジャ ーナル社	日本	2013	14-17
小松則夫	真性赤血球増加症		血液症候群(第 2版)III	日本臨牀	日本	2013	345-349
小松則夫	赤血球増加症(多血 症)	永井良三	今日の治療と看 護 改訂第3版	南江堂	日本	2013	341-344
小松則夫	骨髄増殖性腫瘍	門脇孝 永井良三	カラー版 内科 学	西村書店	日本	2013	729-732
小松則夫	真性赤血球増加症	小松則夫 片山直之 富山佳昭	血液改訂2版	中外医学 社	日本	2013	28-41
小松則夫	真性赤血球増加症 の診断と治療	木崎昌弘	白血病・リンパ 腫・骨髄腫 今日の診断と治 療[改訂4版]	中外医学 社	日本	2013	280-285
長谷川大輔 真部淳	小児血液疾患	東條有伸	G-CSFの基礎と 臨床	医薬ジャ ーナル社	日本	2013	
幣光太郎 下田和哉	G-CSFのシグナル伝 達	東條有伸	G-CSFの基礎と 臨床	医薬ジャ ーナル社	日本	2013	
長谷川大輔 真部淳	小児骨髄異形成症 候群、若年性骨髄 単球性白血病	木崎昌弘	カラーテキスト 血液病学 第2 版	中外医学 社	日本	2013	
亀崎豊実 梶井英治	溶血性貧血	門脇孝 永井良三	カラー版 内科 学	西村書店	日本	2013	
亀崎豊実 梶井英治	自己免疫性溶血性 貧血		血液症候群(第 2版)I	日本臨牀	日本	2013	341-349
亀崎豊実 梶井英治	Tn症候群		血液症候群(第 2版)III	日本臨牀	日本	2013	729-732
下田和哉	原発性骨髄線維症	矢崎義雄	内科学 (第10 版)	朝倉書店	日本	2013	
亀田拓郎 下田和哉	骨髄線維症	金倉譲	ここまでの白 血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	
原田結花 原田浩徳	DNAメチル化阻害 剤の開発と作用機 構	木崎昌弘	造血器腫瘍とエ ピジェネティクス ー治療への応 用と新たな展開 ー	医薬ジャ ーナル社	日本	2013	164-174
原田結花 原田浩徳	MDSに対する新規 治療薬の適応と治 療成績	金倉譲 木崎昌弘 鈴木律朗 神田善伸	EBM血液疾患 の治療2012-201 3	中外医学 社	日本	2013	596-606
通山薫	骨髄異形成症候群	横田千津子 池田宇一 大越教夫	病気と薬パーフ ェクトBOOK	南山堂	日本	2013	
末盛晋一郎 通山薫	臨床検査・画像検査 1. 骨髄穿刺・骨髄 生検	日本血液学 会	血液専門医テキ スト	南江堂	日本	2013	
通山薫	白血球系疾患・腫瘍 性疾患 8. 骨髄異 形成症候群	日本血液学 会	血液専門医テキ スト	南江堂	日本	2013	167-168 172-175
通山薫	骨髄穿刺法、生検 法	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指 針 2013年版	医学書院	日本	2013	465-469

矢富裕 通山薫	標準臨床検査学シリーズ・血液検査学	矢富裕 通山薫	標準臨床検査学シリーズ・血液検査学	医学書院	日本	2013	1949-1950 1982 1982-1985 1985-1987
通山薫	骨髄異形成症候群	菅野治重 相原雅典 伊瀬恵子 伊藤仁 手島伸一 矢富裕	顕微鏡検査ハンドブック	医学書院	日本	2013	83-90
通山薫	血算・血液一般検査	日本臨床検査医学会	臨床検査のガイドラインJSLM2012	宇宙堂八木書店	日本	2013	656-657
通山薫	一般検査	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	
通山薫	骨髄穿刺/骨髄生検	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	251-272
松田晃 波多智子	骨髄・末梢血スミア標本	日本血液学会	血液専門医テキスト	南江堂	日本	2013	
脇本直樹 松田晃	MDSの病態と予後因子	金倉譲 木崎昌弘 鈴木律朗 神田善伸	EBM血液疾患の治療2012-2013	中外医学社	日本	2013	337
田中宏和 松村到	初発慢性期の慢性骨髄性白血病	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	250-259
田中宏和 平瀬主税 松村到	イマチニブ抵抗性不耐容の慢性期の慢性骨髄性白血病	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	260-267
平瀬主税 田中宏和 松村到	移行期・急性転化期の慢性骨髄性白血病	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	268-272
芦田隆司 松村到	輸血	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	296-306
松村到 金倉譲	造血分子機構	小川聡	改訂版代8版内科学書	中山書店	日本	2013	8-10
豊嶋崇徳	GVHDのメカニズムとその克服に向けた細胞療法の展開	黒川峰夫	造血幹細胞移植の最新動向	医歯薬出版	日本	2013	118-122
豊嶋崇徳	急性GVHDの病態生理	豊嶋崇徳	みんなに役立つGVHDの基礎と臨床	医薬ジャーナル社	日本	2013	14-25
豊嶋崇徳	造血幹細胞移植時のGVHDと免疫抑制療法	田村和夫	血液疾患治療における合併症対策	医薬ジャーナル社	日本	2013	136-147
豊嶋崇徳	GVHDとGVL	金倉譲	ここまできた白血病/MDS治療	中山書店	日本	2013	112-121
市川幹 黒川峰夫	自己免疫性溶血性貧血	山口徹 北原光夫	今日の治療指針 2014年版	医学書院	日本	2014	
南谷泰仁	低リスク骨髄異形成症候群	直江知樹	血液疾患 最新の治療 2014-2016年版	南江堂	日本	2014	
Inoue N Murakami Y Kinoshita T	Glycosylphosphatidylinositol-N-acetylglucosaminyltransferase (GPI-GlcNAc transferase): A complex comprised of PIGA, PIGC, PIGH, PI GQ, PIGP, PIGY and DPM2.	Taniguchi N Honke K Fukuda M Narimatsu H Yamaguchi Y Angata T	Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes, 2nd ed.	Springer	Germany	2014	