

- Yoshida Y, Fujimura Y, Hattori M, Kagami S. Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the joint committee of the Japanese society of nephrology and the Japan pediatric society. *Clin Exp Nephrol*. (in press)
- 12) Eura Y, Kokame K, Takafuta T, Tanaka R, Kobayashi H, Ishida F, Hisanaga S, Matsumoto M, Fujimura Y, Miyata T. : Candidate gene analysis using genomic quantitative PCR: identification of ADAMTS13 large deletions in two patients with Upshaw-Schulman syndrome. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. (in press).
- 13) Muroi C, Fujioka M, Mishima K, Irie K, Okuchi K, Fujimura Y, Nakano T, Fandino J, Keller E, Iwasaki K, Fujiwara M. : Effect of ADAMTS13 on cerebrovascular microthrombosis and neuronal injury after experimental subarachnoid hemorrhage. *J Thromb Hemostasis*. (in press)
- 14) Mansouri MT, von Krogh AS, Fujimura Y, George JN, Hrachovinova I, Knöbl PN, Quist-Paulsen P, Schneppenheim R, Lämmle B, Kremer-Hovinga JA. Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura (Upshaw-Schulman syndrome) and the hereditary TTP registry. *Hämostaseologie* .2013 ; 33 : 138-143.
- 15) Miyata T, Kokame K, Matsumoto M, Fujimura Y. ADAMTS13 activity and genetic mutations in Japanese subjects. *Hämostaseologie*. 2013 ; 33 :131-137.
- 16) Mise K, Ubara Y, Matsumoto M, Sumida K, Hiramatsu R, Hasegawa E, Yamanouchi M, Hayami N, Suwabe T, Hoshino J, Sawa N, Ohashi K, Kokame K, Miyata T, Fujimura Y, Takaichi K. Long term follow up of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (Upshaw-Schulman syndrome) on hemodialysis for 19 years. *BMC Nephrol* 14; 156 :2013
- 17) Takahashi N, Wada H, Usui M, Kobayashi T, Habe-Ito N, Matsumoto T, Uemoto S, Nobori T, Isaji S: Behavior of ADAMTS13 and Von Willebrand factor levels in patients after living donor liver transplantation. *Thromb Res*. 2013; 131:225-229
- 18) Habe K, Wada H, Ito-Habe N, Suzuki H, Nobori T, Mizutani H : Two patients with antiphospholipid antibody developed disseminated intravascular coagulation. *Intern Med*. 2013; 52: 269-272
- 19) Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Matsubara K, Morioka T, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Nobori T, Mizutani H. : Presence of antiphospholipid antibody is a risk factor in thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome or relevant diseases. *Int J Hematol*. 2013; 97: 345-350

- 20) Toyoda H, Azuma E, Kawasaki Y, Iwasa T, Ohashi H, Otsuki S, Iwamoto S, Hirayama M, Itoh-Habe N, Wada H, Kondo M, Keida Y, Ito T, Komada Y: Cord blood transplantation combined with rituximab for Wiskott-Aldrich syndrome with autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:226-227
- 21) Hasegawa M, Wada H, Wakabayashi H, Yoshida K, Miyamoto N, Asanuma K, Matsumoto T, Ohishi K, Shimokariya Y, Yamada N, Uchida A, Sudo A: The relationships among hemostatic markers, the withdrawal of fondaparinux due to a reduction in hemoglobin and deep vein thrombosis in Japanese patients undergoing major orthopedic surgery. *Clin Chim Acta.* 2013; 425: 109-113
- 22) Seki Y, Wada H, Kawasugi K, Okamoto K, Uchiyama T, Kushimoto S, Hatada T, Matsumoto T, Imai H; Japanese Society of Thrombosis Hemostasis/DIC Subcommittee A prospective analysis of disseminated intravascular coagulation in patients with infections. *Intern Med.* 2013;52:1893-1898.
- 23) Yamashita Y, Naitoh K, Wada H, Ikejiri M, Mastumoto T, Ohishi K, Hosaka Y, Nishikawa M, Katayama N: Elevated plasma levels of soluble platelet glycoprotein VI (GPVI) in patients with thrombotic microangiopathy. *Thromb Res.* 2013 (in press)
- 24) Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, Kurosawa S, Gando S, Kim HK, Nielsen JD, Dempfle CE, Levi M, Toh CH; The Scientific Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis.: Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost.* 2013; 11: 761-767
- 25) Gando S, Wada H, Tachil J; The Scientific Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis (ISTH). Differentiating disseminated intravascular coagulation (DIC) with the fibrinolytic phenotype from coagulopathy of trauma and acute coagulopathy of trauma-shock (COT/ACOTS). *J Thromb Haemost.* 2013; 11:826-35
- 26) Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Kurosawa S, Gando S, Toh CH; The Scientific Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis.: Harmonized guidance for DIC from the ISTH and the current status of anticoagulant therapy in Japan: a rebuttal. *J Thromb Haemost.* 2013;11: 2078-9.

- 27) Akiyama M, Nakayama D, Takeda S, Kokame K, Takagi J, Miyata T. Crystal structure and enzymatic activity of an ADAMTS13 mutant with the East Asian-specific P475S polymorphism. *J Thromb Haemost* 2013;11: 1399-1406
- 28) Takizawa Y, Kosuge Y, Awaji H, Tamura E, Takai A, Yanai T, Yamamoto R, Kokame K, Miyata T, Nakata R, Inoue H. Up-regulation of endothelial nitric oxide synthase (eNOS), silent mating type information regulation 2 homologue 1 (SIRT1) and autophagy-related genes by repeated treatments with resveratrol in human umbilical vein endothelial cells. *Brit J Nutr* 2013; 110:2150-2155
- 29) Satoh Y, Yokota T, Sudo T, Kondo M, Lai A, Kincade PW, Kouro T, Iida R, Kokame K, Miyata T, Habuchi Y, Matsui K, Tanaka H, Matsumura I, Oritani K, Kohwi-Shigematsu T, Kanakura Y. The Satb1 protein directs hematopoietic stem cell differentiation toward lymphoid lineages. *Immunity* 2013; 38: 1105-1115
- 30) Shinozaki S, Chiba T, Kokame K, Miyata T, Kaneko E, Shimokado K. A deficiency of Herp, an endoplasmic reticulum stress protein, suppresses atherosclerosis in apoE knockout mice by attenuating inflammatory responses. *PLoS One* 2013; 8: e75249
- 31) Bernasconi R, Galli C, Kokame K, Molinari M. Auto-adaptive ER-associated degradation defines a pre-emptive unfolded protein response pathway. *Mol Cell* 2013;52: 783-793
- 32) Larkin J, Chen B, Shi XH, Mishima T, Kokame K, Barak Y, Sadovsky Y. NDRG1 deficiency attenuates fetal growth and the intrauterine response to hypoxic injury. *Endocrinology* (in press)

和文

- 岡政史、大塚泰史、稲田由紀子、佐藤忠司、吉田瑤子、藤村吉博、Fan Xinping、宮田敏行、濱崎雄平。抗CFH抗体陽性およびCFHRI 遺伝子欠失を伴う DEAP-HUS の 1 例。日本小児腎臓病学会雑誌 26 : 109-115, 2013
- 吉井由美、松村弥生、朴将源、上辻由里、安田考志、川瀬義夫、松本雅則、藤村吉博、魚嶋伸彦。リツキシマが奏効した標準治療抵抗性血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の 1 例—リツキシマブ投与のタイミングについての考察—。日本内科学会雑誌 102:147-149, 2013
- 松本雅則、藤村吉博。後天性 TTP に対するリツキシマブ療法 Annual Review 血液 2013, 201-208. 中外医学社 2013
- 植村正人、高濟峯、藤村吉博。症例から学ぶ血栓症 肝移植後 TMA/ADAMTS13 診断と治療のポイントとは? *Thrombosis Medicine*.

- 3 : 81-86. 先端医学社, 2013
5. 吉田瑤子、藤村吉博. 補体制御異常症関連 HUS の診断. 腎と透析. 74 : 1103-1108, 2013
 6. 八木秀男、藤村吉博、宮田敏行. TMA: 最新の病態. 腎と透析. 74 : 1050-1054, 2013
 7. 藤村吉博. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) と Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) ～病態解明と診断確定のための新たなマーカー～. 日本血栓止血学会誌 24:680-684, 2013
 8. 芦田明、吉田瑤子、範新萍、松本雅則、服部元史、宮田敏行、藤村吉博. Atypical HUS における補体制御異常症診断システムの構築と腎移植. 日本臨床腎移植学会雑誌. 1:39-44, 2013
 9. 藤村吉博、吉田瑤子、宮田敏行. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS). 臨床血液. 54 : 1001-1010, 2013
 10. 藤村吉博. TMA 病態に対する新鮮凍結血漿由来 ADAMTS13 の治療効果. 平成 24 年度石川県合同輸血療法委員会研究報告書. 61-82, 2013
 11. 八木秀男、藤村吉博. TTP の発症機構-ADAMTS13, von Willebrand factor, 血小板の相互関係の新展開. Thrombosis Medicine. 3 : 352-356, 2013
 12. 藤村吉博、松本雅則、石西綾美、八木秀男、小亀浩市、宮田敏行. 血栓性血小板減少性紫斑病. 臨床血液. 55:93-104, 2013
 13. 吉田瑤子、藤村吉博. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) ～病態・診断およびエクリズマブの効果～. Medical Practice. 31:100-103, 2014
 14. 宮田敏行、小亀浩市, 小久保喜弘: 先天性 ADAMTS13 欠損症. 臨床検査, 57, 556-561, 2013
 15. 小亀浩市. ADAMTS13 と血栓性血小板減少性紫斑病. 循環器病研究の進歩 34, 69-75, 2013
 16. 小亀浩市, 樋口由佳: Upshaw-Schulman 症候群の ADAMTS13 遺伝子解析. 細胞 46:61-63, 2014
- 学会発表
- 1) Fan X, Yoshida Y, Honda S, Matsumoto M, Sawada Y, Hattori M, Hisanaga S, Hiwa R, Nakamura F, Fujimaru R, Iwata N, Uemura O, Matsukuma E, Ashida A, Nangaku M, Miyata T, Fujimura Y. Genetic analysis of five patients with aHUS. 第 74 回日本血液学会学術集会. 2013. 10. 21
 - 2) 加藤誠司、藤村吉博. 完全自動化 ADAMTS13 活性測定法の開発: 金コロイド凝集法と汎用全自動分析樹を用いた high-throughput 測定法. 第 74 回日本血液学会学術集会. 2013. 10. 21
 - 3) 松本雅則、藤村吉博. 後天性 TTP に対する血漿交換療法. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (パネルディスカッション), 2013. 5. 16 横浜
 - 4) 藤村吉博. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) と Hemolytic uremic syndrome (HUS) ～病態解明と診断のための新たなマ-

- カー～、第 35 回日本血栓止血学会学術集会 (シンポジウム)、2013. 5. 31、山形
- 5) 藤村吉博. 非典型的溶血性尿毒症症候群 (aHUS) : 診断と治療の進歩 (ランチョンセミナー)、2013. 6. 1、山形
 - 6) 福島英賢、西尾健治、關匡彦、杉本充彦、石西綾美、松本雅則、藤村吉博、奥地一夫. VWF-propeptide/ADAMTS13 比は敗血症患者の重症度と相関する. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30 山形国際ホテル
 - 7) 堀有沙、狩野泰輝、松下文雄、浜子二治、松本雅則、藤村吉博、松井太衛. 組換えボトロセチン-2 における VWF および GPIIb 結合サイトの解析. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
 - 8) 狩野泰輝、堀有沙、松下文雄、浜子二治、松本雅則、藤村吉博、松井太衛. ヒト VWF に存在する ABO(H) 血液型抗原の付加経路の解析. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
 - 9) 小堺貴司、森山雅人、布施一郎、柴崎康彦、増子正義、瀧澤淳、鳥羽健、吉田邦彦、小亀浩市、宮田敏行、松本雅則、藤村吉博、曾根博仁. 妊娠を契機に診断された新規の遺伝子異変を伴う Upshaw-Schulman 症候群 (USS) の一例. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
 - 10) 早川正樹、松本雅則、藤村吉博. 造血幹細胞移植後 TMA/VOD における UL-VWFM の解析. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
 - 11) 児山紀子、松本雅則、玉置伸二、吉川雅則、藤村吉博、木村弘. VWF マルチマー解析による閉塞型睡眠時無呼吸症候群における血栓形成亢進状態の病態解明の試み. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
 - 12) 藤本正男、早川正樹、松山友美、加藤誠司、石西綾美、高谷広章、石川昌利、森岡千恵、児山紀子、松本雅則、福井博、藤村吉博、植村正人. 健康人におけるエタノール摂取後の血漿 ADAMTS13 活性の動態と VWFM パターン. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
 - 13) 門池真弓、西田幸世、前田美和、長谷川真弓、馬場由美、下村志帆、辻内智美、越智智子、内池敬男、早川正樹、松本雅則、藤村吉博. 奈良県立医科大学付属病院における輸血用血液製剤の廃棄状況の推移と今後の課題. 第 57 回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会学術講演会. 2013. 11. 16. 奈良県新公会堂
 - 14) 藤村吉博. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS). 第 75 回日本血液学会学術集会 (教育講演). 2013. 10. 11, 札幌
 - 15) Doi T, Ohga S, Ito N, Ishimura M, Suga N, Nomura A, Takada H, Matsumoto M, Fujimura Y, Hara T. Outcome of renal prophylaxis in

- long-term regular plasmatherapy for heritable ADAMTS13 deficiency. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013.10.11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
- 16) 安部涼平、宮川義隆、山田悠史、吉田瑤子、藤村吉博、岡野裕、野崎博之。当施設で最近2年間に経験したTTPと補体制御H因子関連異常による非典型HUSの5症例の検討。The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013.10.11-13. ロイトン札幌・札幌市教育文化会館。
- 17) Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Katayama N, Miyata T, Fujimura Y. Atypical hemolytic uremic syndrome in patients treated at Mie University. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013.10.11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
- 18) Senoo N, Nishina S, Ito T, Sekiguchi N, Sakai H, Matsumoto M, Fujimura Y, Maeda T, Miyata S, Ishida F. Heparin-induced thrombocytopenia during treatments for thrombotic thrombocytopenic purpura. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013.10.11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
- 19) Shimura H, Kodama S, Yoshinaga K, Matsumoto M, Fujimura Y, Enomoto Y, Imai Y, Shiseki M, Mori N, Teramura M, Motoji T. Thrombotic thrombocytopenic purpura diagnosed after a twenty-year history of thrombocytopenia. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013.10.11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
- 20) Noji H, Isonishi A, Fujimura Y, Takeishi Y, Shichishima T. Acquired von Willebrand disease (vWD) in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013.10.11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
- 21) Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y. Unusually large VWF multimers appearing in patient plasmas of HSCT predispose TMA: Management with plasma ADAMTS13 and recombinant soluble thrombomodulin. 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) Munich, Germany. 2013.2.20
- 22) Fujimoto M, Uemura M, Takaya H, Matsuyama T, Morioka C, Ishikawa M, Kawaratani H, Isonishi A, Hayakawa

- M, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Decreased ADAMTS13 activity associated with endotoxemia may contribute to the development of patients with advanced liver cirrhosis. 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose -und Hämostaseforschung (GTH) Munich, Germany. 2013. 2. 20
- 23) Takaya H, Uemura M, Fujimoto M, Mitoro A, Sawai M, Yoshida M, Yamao J, Morioka C, Kawaratani H, Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Evidence of platelet hyperaggregability related to decreased ADAMTS13 activity and enhanced endotoxemia in patients with acute biliary tract infection. 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose -und Hämostaseforschung (GTH) Munich, Germany. 2013. 2. 20
- 24) Fujimura Y. ADAMTS13: Biology and Upshaw-Schulman Syndrome . 23rd Annual Hemophilia Research Study Update Meeting. 2013. 3. 7-3. 10. Dublin, Ireland.
- 25) Matsumoto M, Isonishi A, Kajiwara M, Ogawa Y, Yamamoto Y, Fujimura Y. Successful management for pregnancy in 3 patients with Upshaw-Schulman syndrome. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013. 6. 29, Amsterdam Netherland
- 26) Uemura M, Fujimoto M, Hayakawa M, Matsuyama T, Kato S, Takaya H, Morioka C, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Decreased plasma ADAMTS13 activity during moderate to much consumption of ethanol in healthy volunteers: Differences between normal and heterozygous mutant aldehyde dehydrogenase-2 Alleles. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013. 7. 1 Amsterdam, Netherland
- 27) Eura Y, Kokame K, Takafuta T, Tanaka R, Kobayashi H, Ishida F, Hisanaga S, Matsumoto M, Fujimura Y, Miyata T. Quantitative PCR assay demonstrated exon deletions of ADAMTS13 in two unrelated patients with Upshaw Schulman. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013. 7. 1 Amsterdam, Netherland
- 28) Yagi H, Kato S, Konno M, Tanaka R, Hasegawa Y, Kanai R, Yamaguchi S, Isonishi A, Matsumoto M, Fujimura Y. Kinetics and half-life of plasma ADAMTS13 after plasma infusion in four patients with Upshaw-Schulman Syndrome. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013. 7. 1 Amsterdam Netherland
- 29) Takaya H, Uemura M, Fujimoto M, Ishii S, Morioka C, Kawaratani H,

- Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Decreased ADAMTS13 activity and its clinical significance in patients with idiopathic portal hypertension. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013.7.2 Amsterdam Netherland.
- 30) Sorvillo N, Kaijen P, Matsumoto M, Fujimura Y, Fabian V, Zwaan C, Fijnheer R, Voorberg J, Meijer A. Identification of glycosylation sites in plasma derived ADAMTS13 employing tandem mass spectrometry. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013.7.4 Amsterdam Netherland
- 31) Teleghani M M, Fujimura Y, George J, Hrachovinova I, Lämmle B, Knoebl P, Paulsen P Q, Schneppenheim R, Hovinga J. International registry for patients with hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)- Upshaw Schulman syndrome. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013.7.4 Amsterdam Netherland
- 32) Fujimura Y, Yoshii Y, Matsumoto M, Isonishi A, Hayakawa M, Yoshida Y, Yagi H, Kokame K, Miyata T. A long-term phenotype analysis of 51 patients with Upshaw -Schulman Syndrome in Japan, with special references to pregnancy and renal failure that requires hemodialysis. **The 55th Annual Meeting of American Society of Hematology.** New Orleans (USA), 2013.12.7
- 33) Hayakawa M, Matsumoto M, Yoshii Y, Yagi H, Kimura H, Fujimura Y. HSCT-associated hepatic VOD is initiated with preceding appearance of unusually large von Willebrand factor multimers in patient plasmas. The 55th Annual Meeting of American Society of Hematology. New Orleans (USA), 2013.12.9
- 34) Yoshida Y, Xinping F, Ohyama Y, Kokubo T, Matsumoto M, Yagi H, Shiro-tani-Ikejima H, Miyata T, Fujimura Y. Atypical hemolytic uremic syndrome in Japan characterized by the inhibitory antibody-based hemolytic assay and the gene analysis. The 55th Annual Meeting of American Society of Hematology. New Orleans (USA), 2013.12.8
- 35) 和田英夫: 旧厚生省基準などスコアリングによる DIC 診断基準のエビデンス、DIC 部会、第 7 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム、2013 年 1 月 12 日、東医健保会館
- 36) 和田英夫: DIC、医師シンポジウム「救急から集中治療へ・臓器不全対策」、第 21 回日本集中治療医学会東海北陸地方会、2013 年 6 月 15 日、岐阜、じゅうろくぶらざ

- 37) 和田英夫：2013年に公表される新しいISTHのDIC診療ガイドンス、第35回日本血栓止血学会学術集会、2013年6月1日、山形、山形国際ホテル
- 38) Wada H: Guidance for diagnosis and treatment of DIC, 59th SSC meeting, Amsterdam, June 29-30, 2013
- 39) 小亀浩市：ADAMTS13の基準値と遺伝子多型. 第7回日本血栓止血学会SSCシンポジウム、東京、2013年1月12日
- 40) 小亀浩市, 秋山正志, 宮田敏行：ADAMTS13の正常な分泌にはシクロフィリンBによるプロリン残基異性化が必要である. 第35回日本血栓止血学会学術集会、山形、2013年5月30日-6月1日
- 41) 坂野史明, 喜多俊行, 柳本広二, 田嶋優子, 小亀浩市, 宮田敏行：プロテインS徳島(PS-K196E)変異ノックインマウスの樹立と解析. 第35回日本血栓止血学会学術集会、山形、2013年5月30日-6月1日
- 42) 小堺貴司, 森山雅人, 布施一郎, 柴崎康彦, 増子正義, 瀧澤淳, 鳥羽健, 吉田邦彦, 小亀浩市, 宮田敏行, 松本雅則, 藤村吉博, 曾根博仁：妊娠を契機に診断された新規の遺伝子変異を伴うUpshaw-Schulman症候群(USS)の一例. 第35回日本血栓止血学会学術集会、山形、2013年5月30日-6月1日
- 43) 土井政明, 松井英人, 竹田征治, 斎藤能彦, 武田麻衣子, 松成泰典, 西尾健治, 嶋緑倫, 坂野史明, 秋山正志, 小亀浩市, 宮田敏行, 杉本充彦：マウス急性心筋梗塞モデルにおけるADAMTS13の心筋保護作用. 第35回日本血栓止血学会学術集会、山形、2013年5月30日-6月1日
- 44) Koichi Kokame：Quantitative PCR-based analysis of ADAMTS13 genetic defects. The 59th Annual Scientific and Standardization Committee Meeting, Amsterdam, The Netherlands, June 29-30, 2013.
- 45) Fumiaki Banno, Toshiyuki Kita, Hiroji Yanamoto, Yuko Tashima, Koichi Kokame, and Toshiyuki Miyata：Exacerbated venous thromboembolism in mice with the protein S Tokushima mutation. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Amsterdam, The Netherlands, June 29-July 4, 2013.
- 46) 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 松本雅則, 藤村吉博, 宮田敏行：血栓性血小板減少性紫斑病患者のADAMTS13遺伝子に伏在していた変異の発見：ゲノムDNAを用いた定量PCR法の開発. 第18回日本病態プロテアーゼ学会学術集会、豊中、2013年8月16-17日
- 47) 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 松本雅則, 藤村吉博, 宮田敏行：日本における先天性ADAMTS13欠損症の遺伝子解析. 第86回日本生化学会大会、横浜、2013年9月11-13日

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1 本邦TMA患者1251例のADAMTS13とそのインヒビター活性
(奈良医大輸血部1998. 7-2013. 12)

	先天性TMA (n=129)		後天性TMA (n=1122)											合計
	Upshaw-Schulman 症候群 (n=52)	aHUS (n=77)	特発性* (n=507)		薬物** (n=42)			膠原病 (n=280)	悪性腫瘍 (n=78)	造血幹細胞移植 (n=82)	妊娠 (n=21)	Stx-E. coli (n=42)	その他 (n=70)	
			TTP (n=383)	HUS (n=124)	TC/GL (n=27)	MMC (n=12)	その他 (n=3)							
ADAMTS13 活性 (%)														
<3	49	0	289	0	23	0	3	64	8	0	7	0	24	467
3~<25	2	5	70	24	2	2	0	78	25	24	5	7	20	264
25~<50	0	19	21	60	1	6	0	84	28	38	5	22	12	296
≥50	0	53	3	40	1	4	0	54	17	20	4	13	14	223
インヒビター (Bethesda U/ml)	(n=51)	(n=62)	(n=335)	(n=54)	(n=26)	(n=9)	(n=3)	(n=223)	(n=37)	(n=33)	(n=11)	(n=27)	(n=43)	(n=914)
<0.5	51	50	36	51	2	8	0	100	20	28	4	0	15	389
0.5~<2	0	12	146	3	6	1	3	87	12	5	3	3	13	294
≥2	0	0	153	0	18	0	0	36	5	0	4	24	15	231

* TTPとHUSの鑑別は臨床データによる。

** TC (チクロピジン)、GL(クロピドグレル)、MMC (マイトマイシンC)、他の薬物: PEG-IFN、バイアグラ

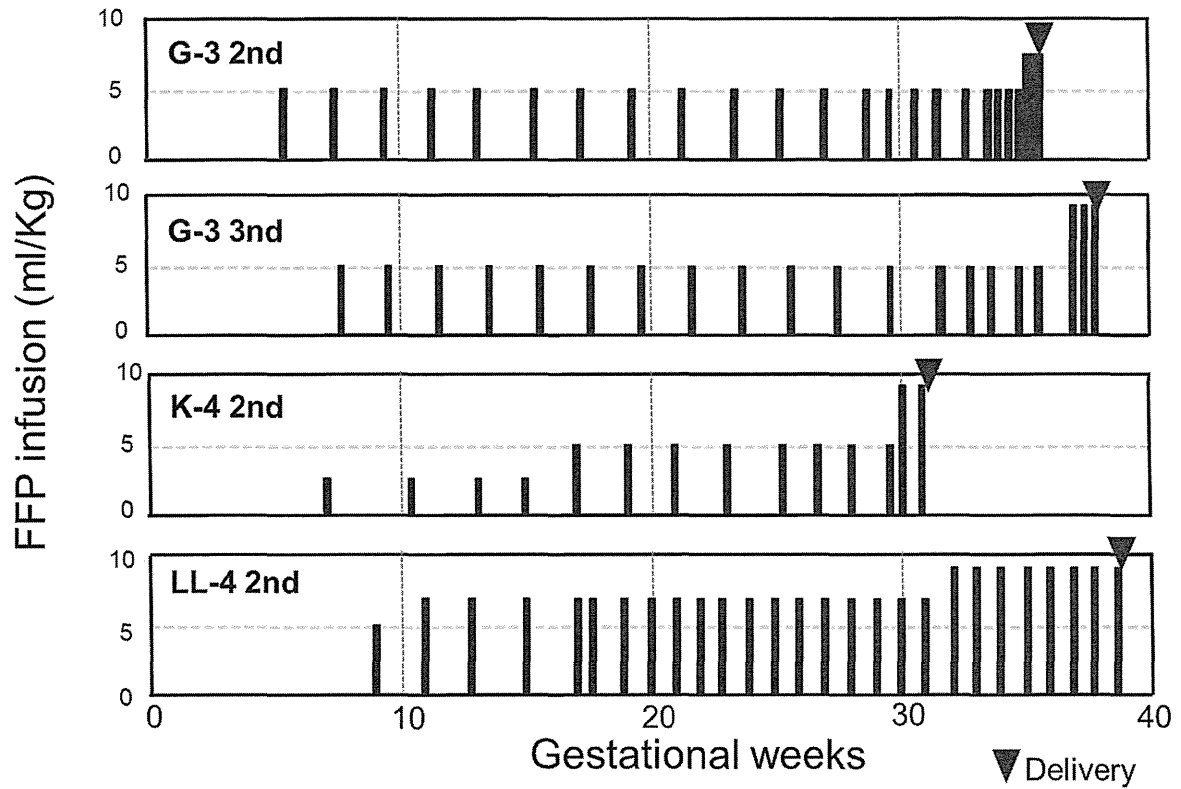
表2 計画的に分娩管理を行った4回の母児の状況

Pregnancy	Mother					Baby				Remarks
	Age (years)	Gestation (weeks)	at just before delivery			Gender	at postpartum			
			Platelet counts (10 ⁹ /l)	ADAMTS13 activity (%)	ADAMTS13 inhibitor (BU/ml)		weight	ADAMTS13 activity (%)	ADAMTS13 inhibitor (BU/ml)	
G-3 2nd	22	35	179	34	<0.5	F	1446	55	<0.5	Ischemic change in placenta
G-3 3rd	24	37	223	10.5	0.5	M	2632	40	<0.5	Aspirin
K-4 2nd	30	30	213	4.7	1.3	F	1522	25	<0.5	Placental infarction, VSD in child
LL-4 2nd	30	37	208	14.9	0.6	F	3474	36	0.7	Aspirin, Placental infarction

VSD: Ventricular septal defect

Shaded areas indicate the patients who took Aspirin during pregnancy. These 2 patients gave birth to mature baby.

図1. FFPの投与量と投与間隔



造血幹細胞移植後の致死合併症である 移植後 TMA と肝中心静脈閉塞症の病態解析

分担研究者 藤村 吉博 奈良県立医科大学 輸血部 教授
研究協力者 松本 雅則 奈良県立医科大学 輸血部 准教授
早川 正樹 奈良県立医科大学 輸血部 医員

研究要旨

造血幹細胞移植後の血栓性微小血管障害症 (TMA) や肝中心静脈閉塞症 (肝 VOD) では、定型的 TTP と異なり ADAMTS13 活性は著減していないことが報告されている。一方で、血管内皮細胞障害により超高分子量 von Willebrand 因子マルチマー (UL-VWFM) が著増することが知られている。移植後 TMA とその類縁疾患である肝 VOD は有効な治療法がなく、致死率は 50% を超えると報告されている。今回我々は、当院で行われた同種造血幹細胞移植後の肝 VOD 6 症例と移植後 TMA 1 例について、ADAMTS13 と VWF について検討した。特に、VWF マルチマー解析と、血小板輸血後の効果判定の基準である補正血小板増加数 (CCI) に注目して解析した。

肝 VOD では、全症例で発症前に UL-VWFM の出現を認め、3 症例で肝機能障害時に高分子 VWF マルチマーの欠損を認めた。ADAMTS13 については、6 症例すべてで活性の軽度低下を認めたが、TTP ほどの著明な低下は認めず、インヒビターも認めなかった。CCI は、肝 VOD 発症前に低下していた。また、移植後 TMA についても同様に発症前に UL-VWFM の出現し、ADAMTS13 活性は軽度の低下し、発症時に CCI が低下していた。

造血幹細胞移植早期には、血小板数は低値で血小板が輸血されるが、移植後 TMA や肝 VOD を発症すると血栓へ消費されるため、血小板数は増加せず CCI は低値となる。さらに、VWF も血栓へ消費されるため高分子量 VWFM が欠損する。この血栓形成が、全身で発生すれば TMA、肝臓に限局すれば肝 VOD が発症すると考えられる。また、これらの血栓症の早期診断には輸血翌日の血小板数を用いた CCI が有用であることが示唆された。

A. 研究の目的

造血幹細胞移植 (stem cell transplantation ; SCT) は、広く行われている医療となったが、移植片対宿主病 (graft versus host disease ; GVHD) や、ウイルス、真菌などの感染症、血栓症などの致死合併症が存在する。GVHD や感染症は、新たな薬剤の登場によって予防・治

療に進展が見られるが、血栓性微小血管障害症 (thrombotic microangiopathy ; TMA)、肝中心静脈閉塞症 (veno-occlusive disease ; VOD) などの血栓性疾患は未だに予後不良であり、病態解明や治療法の開発が急務となっている。

TMA は、血小板減少、溶血性貧血と腎障害や精神神経障害などの臓器障害が特

徴である。移植後 TMA では、もともと血小板数が低いため、血小板減少の評価が困難であり、また GVHD を合併するケースが多いため、臓器障害の評価も困難である。最近、2つの診断基準が報告され、統一した基準で診断する試みが行われている。

肝 VOD は、肝の微小静脈の血栓性閉塞が病因と報告されているが、肝臓に限局した TMA という考えもある。McDonald の診断基準が有名であるが、この診断基準では GVHD などの他の疾患も含まれてくるため、特異度に問題がある。

両疾患とも有効な治療法は確立されておらず、致死率は 50% を超えると報告されている。そのため発症早期に診断し、治療を開始することが重要であるが、病態が明らかになっていないため、早期診断が困難であった。そこで、我々は、奈良医大で SCT を実施し、TMA と VOD を発症した症例で、移植前から ADAMTS13 および von Willebrand 因子 (VWF) を解析し、臨床所見との関連を検討した。

B. 研究方法

奈良県立医科大学病院で 2012 年 1 月から 2013 年 12 月に同種造血幹細胞移植を実施した症例で、移植後 TMA を発症した 1 例と肝 VOD の 6 例を対象とした。移植後 TMA の診断は、BMT-CTN の Ho ら診断基準で、肝 VOD は McDonald の診断基準で行った。これらの症例において、ADAMTS13 活性、VWF 抗原量、VWF マルチマー解析を行い、臨床経過と照合した。特に、血小板との反応性が強い超高分子量 VWF マルチマー (UL-VWFM) と補正血小板増加数 (corrected count increment: CCI) に注

目して解析した。CCI は、血小板輸血の効果判定する指標であり、今回は輸血翌日の血小板数を用いて CCI を計算した。

$CCI = \text{血小板増加数} \times \text{体表面積} / \text{輸血血小板総数}$

C. 研究成果

図 1 に代表的な肝 VOD の症例 (症例 1) の経過を示す。症例 1 は、58 歳の女性で、びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫にて臍帯血移植を実施された。上段に示すように day 10 日頃からビリルビンが上昇し、day 13 で 2mg/dl を超え、体重増加も認められたため肝 VOD と診断された。ADAMTS13 活性は VOD 発症前後を通じて、25-50% と軽度に低下していた。VWF 抗原は移植直後では 400% と著増し、その後 VOD 発症時には軽度に低下した。VWF マルチマー解析の結果、day 7 頃より UL-VWFM の出現を認め、発症時の day 10、day 14 には最も多く認められた。その後、高分子の VWF が減少し、黄疸がピークの day 20 付近では高分子 VWF は最も少ない状況となった。この変化は、肝臓内での血栓に高分子 VWF が消費されたと考えられる。その証拠として、2 段目に示すように血小板輸血後の CCI が day 10 以降低値であり、輸血した血小板も血栓に消費されたと考えられた。

肝 VOD 全例においても、全症例で発症前に UL-VWFM の出現を認め、3 症例で肝機能障害時に高分子 VWF マルチマーの欠損を認めた。ADAMTS13 については、6 症例すべてで活性の軽度低下を認めたが著明な低下は認めず、インヒビターも認めなかった。TMA の重要な指標となる血小板減少については、症例 1 と同様に移植後早

期であるため発症前より低値であり、発症に伴う急激な低下は認めなかった。しかし、経過中に出血予防として頻回の血小板輸血が行われていたが、CCI は肝 VOD 発症前より低下していた。

移植後 TMA の症例 (症例 2) を図 2 に示す。症例 2 は 25 才の男性で、二次性骨髄異形成症候群に、同種末梢血幹細胞移植を施行し、day 75 に移植後 TMA を発症した症例である。最上段に示すように、移植後 TMA を発症した時期に、ビリルビンや LDH の急激な上昇を認めた。VWF 抗原量は、TMA 発症前より 200% と著増しており、発症直前に急上昇していた。ADAMTS13 活性は、day 61 の約 20% から発症直前に 10% 未満に低下し、典型的な TTP ほどではないが、移植後 TMA の中では比較的 low 値であった。この症例の VWF マルチマー解析では、day 61 に既に UL-VWFM が出現しており、その後徐々に減少し、TMA が発症した時点で急激に高分子 VWF が欠損した。この症例も血小板減少が継続しており、血小板輸血が行われていたが、CCI が day 71 から急激に低下した。CCI を解析することで移植後 TMA の診断が day 75 から day 71 へ 4 日程度早くできた可能性がある。

D. 考察

移植後 TMA の病因として、様々な因子が報告されているが、共通しているのは血管内皮細胞障害である。この原因として、大量の抗がん剤、放射線療法などの移植前処置や、シクロスポリン、タクロリムスなどの免疫抑制剤、GVHD などの影響が報告されている。血管内皮細胞障害によって、様々な変化が報告されている

が、我々は今回 VWF に注目した。VWF は、血管内皮細胞中の Weibel-Palade 小体に著増されている止血因子である。血管内皮細胞の障害や刺激によって血液中に分泌されるが、分泌直後の VWF は UL-VWFM で、血小板との反応が強く、血栓を形成する危険がある。造血幹細胞移植後の多くの症例では、UL-VWFM が血液中に観察されるが、これは抗がん剤や放射線治療などによる血管内皮細胞障害のためと考えられる。

移植早期は、血小板数は低値で血小板輸血が実施されることが多いが、移植後 TMA や肝 VOD を発症すると血栓へ消費されるため、輸血しても血小板数は増加せず CCI は低値となる。また、VWF も血栓へ消費されるが、UL-VWFM のみでなく高分子量 VWFM も消費され、消失するものと予想される。この血栓形成が、全身で発生すれば TMA、肝臓に限局すれば肝 VOD が発症する可能性がある。以上より、造血幹細胞移植後には、血小板輸血の効果確認を行うことが重要で、CCI などで客観的に評価することで移植後 TMA や肝 VOD の早期診断が可能であると考えられる。また、SCT 後の安易な血小板輸血は、血栓形成を助長することになり、血小板輸血の適応を慎重に判断する必要がある。

E. 結論

移植後 TMA や肝 VOD の発症には、UL-VWFM の解析が重要であるが、簡便に実施できる検査ではない。そのため、これらの発症を予測する因子として、血小板輸血の効果判定する CCI が有用であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fan X, Yoshida Y, Honda S, Matsumoto M, Sawada Y, Hattori M, Hisanaga S, Hiwa R, Nakamura F, Tomomori M, Miyagawa S, Fujimaru R, Yamada H, Sawai T, Ikeda Y, Iwata N, Uemura O, Matsukuma E, Aizawa Y, Harada H, Wada H, Ishikawa E, Ashida A, Nangaku M, Miyata T, Fujimura Y. Analysis of genetic and predisposing factors in Japanese patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Mol Immunol* 2013;54:238-246.
- 2) Kawasaki Y, Toyoda H, Otsuki S, Iwasa T, Iwamoto S, Azuma E, Itoh-Habe N, Wada H, Fujimura Y, Morio T, Imai K, Mitsuiki N, Ohara O, Komada Y. A novel Wiskott-Aldrich syndrome protein mutation in an infant with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Eur J Haematol.* 2013; 90:164-168.
- 3) Bennett CL, Jacob S, Dunn BL, Georgantopoulos P, Zheng XL, Kwaan HC, McKoy JM, Magwood JS, Bandarenko N, Winters JL, Raife TJ, Carey PM, Sarode R, Kiss JE, Danielson C, Ortel TL, Clark WF, Ablin R, Rock G, Matsumoto M, Fujimura Y. Ticlopidine-associated ADAMTS13 activity deficient thrombotic thrombocytopenic purpura in 22 persons in Japan: A Report from the Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). *Br J Haematol.* 2013;161:896-898.
- 4) Hori Y, Hayakawa M, Isonishi A, Soejima K, Matsumoto M, Fujimura Y. ADAMTS13 unbound to larger von Willebrand factor multimers in cryosupernatant: Implications for selection of plasma preparations for TTP treatment. *Transfusion.* 2013; 53 : 3192-3202
- 5) Tanaka H, Tenkumo C, Mori N, Kokame K, Fujimura Y, Hata T. A case of maternal and fetal deaths due to severe congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (Upshaw-Schulman syndrome) during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;(Epub ahead of print).
- 6) Nishijima Y, Hirata H, Himeno A, Kida H, Matsumoto M, Takahashi R, Otani Y, Inoue K, Nagatomo I, Takeda Y, Kijima T, Tachibana I, Fujimura Y, Kumanogoh A. Drug-induced thrombotic thrombocytopenic purpura successfully treated with recombinant human soluble thrombomodulin. *Intern Med.* 2013 ;52:1111-1114.
- 7) Fukushima H, Nishio K, Asai H, Watanabe T, Seki T, Matsui H, Sugimoto M, Matsumoto M, Fujimura

- Y, Okuchi K. Ratio of von Willebrand Factor propeptide to ADAMTS13 is associated with severity of sepsis. **Shock**. 2013; 39: 409-414.
- 8) Morioka M, Matsumoto M, Saito M, Kokame K, Miyata T, Fujimura Y. The first bout of TTP triggered by herpes simplex infection in a 45-year-old nonparous female with Upshaw-Schulman syndrome. **Blood Transfusion**. 2013; (Epub ahead of print).
- 9) Kawano N, Yokota-Ikeda N, Sugio Y, Yoshida S, Ono N, Kuriyama T, Yamashita K, Makino S, Inoue Y, Himeji D, Kodama K, Uezono S, Shimao Y, Matsumoto M, Iino H, Fujimura Y. Therapeutic modality of 11 patients with TTP: Experience in a single institution in Miyazaki during 2000-2011. **Internal Medicine**. 2013; 52: 1883-1891.
- 10) Doi T, Ohga S, Ito N, Ishimura M, Suga N, Nomura A, Takada H, Matsumoto M, Fujimura Y, Hara T. Limited renal prophylaxis in regular plasmatherapy for heritable ADAMTS13 deficiency. **Pediatric Blood & Cancer**. 2013; 60: 1557-1558.
- 11) Sawai T, Nangaku M, Ashida A, Fujimaru R, Hataya H, Hidaka Y, Kaname S, Okada H, Sato W, Yasuda T, Yoshida Y, Fujimura Y, Hattori M, Kagami S. Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the joint committee of the Japanese society of nephrology and the Japan pediatric society. **Clin Exp Nephrol**. (in press)
- 12) Eura Y, Kokame K, Takafuta T, Tanaka R, Kobayashi H, Ishida F, Hisanaga S, Matsumoto M, Fujimura Y, Miyata T.: Candidate gene analysis using genomic quantitative PCR: identification of ADAMTS13 large deletions in two patients with Upshaw-Schulman syndrome. **Molecular Genetics & Genomic Medicine**. (in press).
- 13) Muroi C, Fujioka M, Mishima K, Irie K, Okuchi K, Fujimura Y, Nakano T, Fandino J, Keller E, Iwasaki K, Fujiwara M.: Effect of ADAMTS13 on cerebrovascular microthrombosis and neuronal injury after experimental subarachnoid hemorrhage. **J Thromb Hemostasis**. (in press)
- 14) Mansouri MT, von Krogh AS, Fujimura Y, George JN, Hrachovinova I, Knöbl PN, Quist-Paulsen P, Schneppenheim R, Lämmle B, Kremer-Hovinga JA. Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura (Upshaw-Schulman syndrome) and the hereditary TTP registry. **Hämostaseologie** .2013 ; 33 :

- 138-143.
- 15) Miyata T, Kokame K, Matsumoto M, Fujimura Y. ADAMTS13 activity and genetic mutations in Japanese subjects. *Hämostaseologie*. 2013 ; 33 : 131-137.
- 16) Mise K, Ubara Y, Matsumoto M, Sumida K, Hiramatsu R, Hasegawa E, Yamanouchi M, Hayami N, Suwabe T, Hoshino J, Sawa N, Ohashi K, Kokame K, Miyata T, Fujimura Y, Takaichi K. Long term follow up of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (Upshaw-Schulman syndrome) on hemodialysis for 19 years. *BMC Nephrol* 14; 156 :2013
- 17) 岡政史、大塚泰史、稲田由紀子、佐藤忠司、吉田瑤子、藤村吉博、Fan Xinping、宮田敏行、濱崎雄平。抗CFH抗体陽性およびCFHRI遺伝子欠失を伴うDEAP-HUSの1例。日本小児腎臓病学会雑誌。2013 ; 26 (2) : 109-115.
- 18) 吉井由美、松村弥生、朴将源、上辻由里、安田考志、川瀬義夫、松本雅則、藤村吉博、魚嶋伸彦。リツキシマが奏効した標準治療抵抗性血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)の1例—リツキシマブ投与のタイミングについての考察—。日本内科学会雑誌。2013
- 19) 松本雅則、藤村吉博。後天性TTPに対するリツキシマブ療法 Annual Review血液。中外医学社 2013
- 20) 植村正人、高済峯、藤村吉博。 症例から学ぶ血栓症 肝移植後TMA/ADAMTS13診断と治療のポイントとは? *Thrombosis Medicine*. 2013; 3 : 81-86. 先端医学社.
- 21) 吉田瑤子、藤村吉博。 補体制御異常症関連 HUS の診断。 腎と透析。 2013; 74 : 1103-1108
- 22) 八木秀男、藤村吉博、宮田敏行。 TMA:最新の病態。 腎と透析。 2013 ; 74 : 1050-1054.
- 23) 藤村吉博。 Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) と Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) ~病態解明と診断確定のための新たなマーカー~。 日本血栓止血学会誌;2013;24:680-684
- 24) 芦田明、吉田瑤子、範新萍、松本雅則、服部元史、宮田敏行、藤村吉博。 Atypical HUSにおける補体制御異常症診断システムの構築と腎移植。 日本臨床腎移植学会雑誌誌。 2013 ;1(1):39-44.
- 25) 藤村吉博、吉田瑤子、宮田敏行。 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 。 臨床血液。2013;54(10) : 1001-1010.
- 26) 藤村吉博。 TMA病態に対する新鮮凍結血漿由来ADAMTS13の治療効果。平成24年度石川県合同輸血療法委員会研究報告書。2013 ; 61-82.
- 27) 八木秀男、藤村吉博。 TTPの発症機構 -ADAMTS13, von Willebrand factor, 血小板の相互関係の新展開。 *Thrombosis Medicine*. 2013 ; 3 (4) : 352-356.
- 28) 藤村吉博、松本雅則、石西綾美、八木秀男、小亀浩市、宮田敏行。 血栓

性血小板減少性紫斑病. 臨床血液. 2013 ; 55:93-104

- 29) 吉田瑤子、藤村吉博. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) -病態・診断およびエクリズマブの効果-. Medical Practice. 2014;31 : 100-103

2. 学会発表

1. Fan X, Yoshida Y, Honda S, Matsumoto M, Sawada Y, Hattori M, Hisanaga S, Hiwa R, Nakamura F, Fujimaru R, Iwata N, Uemura O, Matsukuma E, Ashida A, Nangaku M, Miyata T, Fujimura Y. Genetic analysis of five patients with aHUS. 第 74 回日本血液学会学術集会. 2013. 10. 21
2. 加藤誠司、藤村吉博. 完全自動化 ADAMTS13 活性測定法の開発: 金コロイド凝集法と汎用全自動分析樹を用いた high-throughput 測定法. 第 74 回日本血液学会学術集会. 2013. 10. 21
3. 松本雅則、藤村吉博. 後天性 TTP に対する血漿交換療法. 第 61 回日本輸血・細胞治療学会総会 (パネルディスカッション)、2013. 5. 16 横浜
4. 藤村吉博. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) と Hemolytic uremic syndrome (HUS) ~病態解明と診断のための新たなマーカー~, 第 35 回日本血栓止血学会学術集会 (シンポジウム)、2013. 5. 31、山形
5. 藤村吉博. 非典型的溶血性尿毒症症候群 (aHUS): 診断と治療の進歩 (ランチョンセミナー)、2013. 6. 1、山形
6. 福島英賢、西尾健治、關匡彦、杉本充彦、石西綾美、松本雅則、藤村吉博、奥地一夫. VWF-propeptide/ADAMTS13 比は敗血症患者の重症度と相関する. 第 35 回日本血栓止血学会学術集会. 2013. 5. 30 山形国際ホテル
7. 堀有沙、狩野泰輝、松下文雄、浜子二治、松本雅則、藤村吉博、松井太衛. 組換えボトロセチン-2 における VWF および GPIb 結合サイトの解析. 第 35 回日本血栓止血学学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
8. 狩野泰輝、堀有沙、松下文雄、浜子二治、松本雅則、藤村吉博、松井太衛. ヒト VWF に存在する ABO(H) 血液型抗原の付加経路の解析. 第 35 回日本血栓止血学学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
9. 小堺貴司、森山雅人、布施一郎、柴崎康彦、増子正義、瀧澤淳、鳥羽健、吉田邦彦、小亀浩市、宮田敏行、松本雅則、藤村吉博、曾根博仁. 妊娠を契機に診断された新規の遺伝子異変を伴う Upshaw-Schulman 症候群 (USS) の一例. 第 35 回日本血栓止血学学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
10. 早川正樹、松本雅則、藤村吉博. 造血幹細胞移植後 TMA/VOD における UL-VWFM の解析. 第 35 回日本血栓止血学学術集会. 2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
11. 児山紀子、松本雅則、玉置伸二、吉

- 川雅則、藤村吉博、木村弘。VWF マルチマー解析による閉塞型睡眠時無呼吸症候群における血栓形成亢進状態の病態解明の試み。第 35 回日本血栓止血学界学術集会。2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
12. 藤本正男、早川正樹、松山友美、加藤誠司、石西綾美、高谷広章、石川昌利、森岡千恵、児山紀子、松本雅則、福井博、藤村吉博、植村正人。健常人におけるエタノール摂取後の血漿 ADAMTS13 活性の動態と VWFm パターン。第 35 回日本血栓止血学界学術集会。2013. 5. 30-6. 1. 山形国際ホテル
13. 門池真弓、西田幸世、前田美和、長谷川真弓、馬場由美、下村志帆、辻内智美、越智智子、内池敬男、早川正樹、松本雅則、藤村吉博。奈良県立医科大学付属病院における輸血用血液製剤の廃棄状況の推移と今後の課題。第 57 回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会学術講演会。2013. 11. 16. 奈良県新公会堂
14. 藤村吉博。非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)。第 75 回日本血液学会学術集会(教育講演)。2013. 10. 11, 札幌
15. Doi T, Ohga S, Ito N, Ishimura M, Suga N, Nomura A, Takada H, Matsumoto M, Fujimura Y, Hara T. Outcome of renal prophylaxis in long-term regular plasmatherapy for heritable ADAMTS13 deficiency. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013. 10. 11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
16. 安部涼平、宮川義隆、山田悠史、吉田瑤子、藤村吉博、岡野裕、野崎博之。当施設で最近 2 年間に経験した TTP と補体制御 H 因子関連異常による非典型 HUS の 5 症例の検討。The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013. 10. 11-13. ロイトン札幌・札幌市教育文化会館。
17. Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Katayama N, Miyata T, Fujimura Y. Atypical hemolytic uremic syndrome in patients treated at Mie University. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013. 10. 11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
18. Senoo N, Nishina S, Ito T, Sekiguchi N, Sakai H, Matsumoto M, Fujimura Y, Maeda T, Miyata S, Ishida F. Heparin-induced thrombocytopenia during treatments for thrombotic thrombocytopenic purpura. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013. 10. 11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
19. Shimura H, Kodama S, Yoshinaga K, Matsumoto M, Fujimura Y, Enomoto Y, Imai Y, Shiseki M, Mori N, Teramura

- M, Motoji T. Thrombotic thrombocytopenic purpura diagnosed after a twenty-year history of thrombocytopenia. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013. 10. 11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
20. Noji H, Isonishi A, Fujimura Y, Takeishi Y, Shichishima T. Acquired von Willebrand disease (vWD) in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology. 2013. 10. 11-13. Royton Sapporo, Sapporo Education and Culture Hall.
21. Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y. Unusually large VWF multimers appearing in patient plasmas of HSCT predispose TMA:Management with plasma ADAMTS13 and recombinant soluble thrombomodulin. 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) Munich, Germany. 2013. 2. 20
22. Fujimoto M, Uemura M, Takaya H, Matsuyama T, Morioka C, Ishikawa M, Kawaratani H, Isonishi A, Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Decreased ADAMTS13 activity associated with endotoxemia may contribute to the development of patients with advanced liver cirrhosis. 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose -und Hämostaseforschung (GTH) Munich, Germany. 2013. 2. 20
23. Takaya H, Uemura M, Fujimoto M, Mitoro A, Sawai M, Yoshida M, Yamao J, Morioka C, Kawaratani H, Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Evidence of platelet hyperaggregability related to decreased ADAMTS13 activity and enhanced endotoxemia in patients with acute biliary tract infection. 57. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose -und Hämostaseforschung (GTH) Munich, Germany. 2013. 2. 20
24. Fujimura Y. ADAMTS13: Biology and Upshaw-Schulman Syndrome . 23rd Annual Hemophilia Research Study Update Meeting. 2013. 3. 7-3. 10. Dublin, Ireland.
25. Matsumoto M, Isonishi A, Kajiwara M, Ogawa Y, Yamamoto Y, Fujimura Y. Successful management for pregnancy in 3 patients with Upshaw-Schulman syndrome. XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2013. 6. 29, Amsterdam Netherland
26. Uemura M, Fujimoto M, Hayakawa M, Matsuyama T, Kato S, Takaya H, Morioka C, Matsumoto M, Fujimura Y, Fukui H. Decreased plasma ADAMTS13