

Yongchol Shin, Masashi Akiyama, <u>Koichi Kokame</u> , Kenji Soejima, Toshiyuki Miyata	Binding of von Willebrand factor cleaving protease ADAMTS13 to Lys-plasmin(ogen)	J Biochem	152 (3)	251-258	2012
Masaaki Doi, Hideto Matsui, Yuki Takeda, Yoshihiko Saito, Maiko Takeda, Yasunori Matsunari, Kenji Nishio, Midori Shima, Fumiaki Banno, Masashi Akiyama, <u>Koichi Kokame</u> , Toshiyuki Miyata, and Mitsuhiko Sugimoto	ADAMTS13 safeguards the myocardium in a mouse model of acute myocardial infarction	Thromb Haemost	108 (6)	1236-1238	2012
<u>宮田敏行</u> , <u>小亀浩市</u> , 秋山正志, 坂野史明, 中山大輔, 武田壮一	ADAMTS13研究の最先端	臨床血液	53 (7)	672-679	2012
<u>小亀浩市</u> , <u>宮田敏行</u>	小胞体ストレスと循環器疾患	生体の科学	63 (5)	390-391	2012
<u>小亀浩市</u>	重度高ホモシステイン血症マウスは血栓傾向を示さないというパラドックス	日本血栓止血学会誌	23 (4)	416	2012
<u>宮田敏行</u> , <u>小亀浩市</u> , 小久保喜弘	先天性ADAMTS13欠損症	臨床検査			
Suzuki A, Nakashima D, Miyawaki Y, Fujita J, Maki A, Fujimori Y, Takagi A, Murate T, Teranishi M, Matsushita T, Saito H, <u>Kojima T</u>	A novel ENG mutation causing impaired co-translational processing of endoglin associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia.	Thromb Res.	129 (5)	e200-208	2012
Miyawaki Y, Suzuki A, Fujita J, Maki A, Okuyama E, Murata M, Takagi A, Murate T, Kunishima S, Sakai M, Okamoto K, Matsushita T, Naoe T, Saito H, <u>Kojima T</u>	Thrombosis from a prothrombin mutation conveying antithrombin resistance.	N Engl J Med.	366	2390-2396	2012
Fujita J, Miyawaki Y, Suzuki A, Maki A, Okuyama	A possible mechanism for Inv22-related F8 large	J Thromb Haemost.	10 (10)	2099-2107	2012

E, Murata M, Takagi A, Murate T, Suzuki N, Matsushita T, Saito H, <u>Kojima T</u>	deletions in severe hemophilia a patients with high responding factor VIII inhibitors.				
Mimuro J, Mizukami H, Hishikawa S, Ikemoto T, Ishiwata A, Sakata A, Ohmori T, Madoiwa S, Ono F, Ozawa K, <u>Sakata Y.</u>	Minimizing the inhibitory effect of neutralizing antibody for efficient gene expression in the liver with adeno-associated virus 8 vectors.	Mol Ther.	21(2)	318-323	2012
Makino N, Madoiwa S, Ohmori T, Katoh K, Ookawara S, Kanazawa T, Matsuo O, Ichikawa M, Mimuro J, Ichimura K, <u>Sakata Y.</u>	Tissue plasminogen activator deficiency promotes early phase regeneration in the olfactory epithelium after bulbegtomy.	Int Forum Allergy Rhinol.	In press		
Kashiwakura Y, Mimuro J, Onishi A, Iwamoto M, Madoiwa S, Fuchimoto D, Suzuki S, Suzuki M, Sembon S, Ishiwata A, Yasumoto A, Sakata A, Ohmori T, Hashimoto M, Yazaki S, <u>Sakata Y.</u>	Porcine model of hemophilia a.	PLoS One.	7(11)	e49450	2012
Makino N. Ookawara S. Madoiwa S. Ohta Y. Ishikawa T. Katho K. Takigami S. Kanazawa T. Matsuo O. Ichikawa M. Mimuro J. <u>Sakata Y.</u> Ichimura K.	Morphological assessment of the luminal surface of olfactory epithelium in mice deficient in tissue plasminogen activator following bulbectomy.	The Journal of Laryngology & Otology.	126 (11)	1114-1120	2012
Hosoya Y. Matsumura M. Madoiwa S. Zuiki T. Matsumoto S. Nunomiya S. Lefor A. Sata N. Yasuda Y.	Acquired hemophilia A caused by factor VIII inhibitors:report of a case .	Surg Today.			
Suzuki S. Iwamoto M. Saito Y. Fuchimoto D. Sembon S. Suzuki M. Mikawa S. Hashimoto M. Aoki Y. Najima Y. Takagi S. Suzuki N. Suzuki E. Kubo M. Mimuro J. Kashiwakura, Y. Madoiwa	Il2rg gene-targeted severe combined immunodeficiency pigs.	Cell Stem Cell.	14;10(6)	753-758	2012

S. <u>Sakata</u> Y. Perry AC. Ishikawa F. Onishi A.					
Kashiwakura Y. Ohmori T. Mimuro J. Yasumoto A. Ishiwata A. Sakata A. Madoiwa S. Inoue M. Hasegawa M. Ozawa K. <u>Sakata Y.</u>	Intra-articular injection of mesenchymal stem cells expressing coagulation factorameliorates hemophilic arthropathy in factor VIII-deficient mice.	J Thromb Haemost.	10(9)	1802-1813	2012
Norimatsu, Y. Ohmori T. Kimura A. Madoiwa S. Mimuro J. Seichi A. Yatomi Y. Hoshino Y. <u>Sakata Y.</u>	FTY720 improves functional recovery after spinal cord injury by primarily nonimmunomodulatory mechanisms.	Am J Pathol.	180(4)	1625-1635	2012
Ohmori T. Yano Y. Sakata A. Ikemoto T. Shimpo M. Madoiwa S. Katsuki T. Mimuro J. Shimada K. Kario K. <u>Sakata Y.</u>	Lack of association between serum paraoxonase-1 activity and residual platelet aggregation during dual anti-platelet therapy.	Thromb Res.	29(4)	36-40	2012
Madoiwa S. Kobayashi E. Kashiwakura Y. Sakata A. Yasumoto A. Ohmori T. Mimuro J. <u>Sakata Y.</u>	Immune response against serial infusion offactor VIII antigen through an implantable venous-access device system in haemophilia A mice.	Haemophili a.	18(3)	e323-330	2012
Kita T, Banno F, Yanamoto H, Nakajo Y, Iihara K, <u>Miyata T</u>	Large infarct and high mortality by cerebral ischemia in mice carrying the factor V Leiden mutation.	J Thromb Haemost.	10(7)	1453-1455	2012
Shin Y, Akiyama M, Kokame K, Soejima K, <u>Miyata T</u>	Binding of von Willebrand factor cleaving protease ADAMTS13 to Lys-plasmin(ogen).	J Biochem.	152(3)	251-258	2012
<u>川崎富夫</u>	法学的意思と意志の異同と患者の自己決定権	生命倫理	通巻23号	42-50	2012
<u>榛沢和彦</u>	避難所における肺塞栓症・深部静脈血栓症	日本医師会雑誌	141巻1号	84-85	2012

<u>榛沢和彦</u>	避難環境と深部静脈血栓症-東日本大震災による検診結果から-	臨床血液	53号10巻	1730-36	2012
<u>榛沢和彦</u>	新潟県中越地震6年後のDVT検診結果：DVTと高血圧との関連	静脈学	23号4巻	315-320	2012
Mayumi Ono, Yumiko Mtsubara, Toshiro shibano, Yasuo Ikeda, & <u>Mitsuru Mutara</u>	GSK-3 β negatively regulates megakaryocyte differentiation and platelet production from primary human bone marrow cells in vitro.	Platelets	22(3)	196-203	2011
Yusuke Yamaguchi, Takanori Moriki, Atsuko Igari, Terumichi Nakagawa, Hideo Wada, Masanori Matsumoto, Yoshihiro Fujimura, <u>Mitsuru Mutara</u>	Epitope analysis of autoantibodies to ADAMTS13 in patients with acquired thrombocytopenic purpura☆.	Thrombosis Research	123	169-173	2011
Torita S, Suehisa E, Kawasaki T, Toku M, Takeo E, <u>Tomiyama Y</u> , Nishida S, Hidaka Y.	Development of a new modified Bethesda method for coagulation inhibitors: the Osaka modified Bethesda method.	Blood Coagul Fibrinolysis	22	185-189	2011
Kurata Y, Fujimura K, Kuwana M, <u>Tomiyama Y</u> , Murata M.	Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan: a population-based study and literature review.	Int J Hematol	93(3)	329-335	2011
Kamae T, Kiyomizu K, Nakazawa T, Tadokoro S, <u>Kashiwagi H</u> , Honda S, Kanakura Y, <u>Tomiyama Y</u> .	Bleeding tendency and impaired platelet function in a patient carrying a heterozygous mutation in the thromboxane A ₂ receptor.	J Thromb Haemost	9(5)	1040-1048	2011
Kunishima S, <u>Kashiwagi H</u> , Otsu M, Takayama N, Eto K, Onodera M, Miyajima Y, Takamatsu Y, Suzumiya J, Matsubara K, <u>Tomiyama Y</u> ,	Heterozygous ITGA2B R995W mutation inducing constitutive activation of the $\alpha_{IIb}\beta_3$ receptor affects proplatelet	Blood	117(20)	2479-2484	2011

Saito H.	formation and causes congenital macrothrombocytopenia.				
<u>Kurata Y.</u> , <u>Fujimura K.</u> , et al	Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan : a population-based study and literature review.	Int. J. Hematol.	93	329-335	2011
<u>Yamaguchi M.</u> , <u>Fujimura K.</u> , et al	Mislocalization or low expression of mutated Shwachman-Bodian-Diamond syndrome protein.	Int. J. Hematol.	94	54-62	2011
Kobayashi I, Okura Y, Yamada M, Kawamura N, <u>Kuwana M.</u> , and Ariga T	Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody is a diagnostic and predictive marker for interstitial lung diseases associated with juvenile dermatomyositis	J. Pediatr.	158(4)	675-677	2011
Hoshino K, Satoh T, Kawaguchi Y, and <u>Kuwana M</u>	Association of <i>Hepatocyte Growth Factor</i> promoter polymorphism with severity of interstitial lung disease in Japanese patients with systemic sclerosis	Arthritis Rheum.	63(8)	2465-2472	2011
Suzuki S, Utsugisawa K, Iwasa K, Satoh T, Nagane Y, Yoshikawa H, <u>Kuwana M.</u> , and Suzuki N	Autoimmunity to endoplasmic reticulum chaperone GRP94 in myasthenia gravis	J. Neuroimmunol.	237(1-2)	87-92	2011
Takahashi H, Kouno M, Nagao K, Wada N, Hata T, Nishimoto S, Iwakura Y, Yoshimura A, Yamada T, <u>Kuwana M.</u> , Fujii H, Koyasu S, and Amagai M	Desmoglein 3-specific CD4 ⁺ T cells induce pemphigus vulgaris and interface dermatitis in mice	J. Clin. Invest.	121(9)	3677-3688	2011
Furuya Y, and <u>Kuwana M</u>	Effect of bosentan on systemic sclerosis-associated	J. Rheumatol.	38(10)	2186-2192	2011

	interstitial lung disease ineligible for cyclophosphamide therapy: a prospective open-label study				
Hasegawa M, Asano Y, Endo H, Fujimoto M, Goto D, Ihn H, Inoue K, Ishikawa O, Kawaguchi Y, <u>Kuwana M</u> , Muro Y, Ogawa F, Tanaka S, Takehara K, and Sato S	Investigation of prognostic factors for skin sclerosis and lung function in Japanese patients with early systemic sclerosis: a multicenter prospective observational study	Rheumatology	51(1)	129-133	2012
Hattori H, Suzuki S, Okazaki Y, Suzuki N, and <u>Kuwana M</u>	Intracranial transplantation of monocyte-derived multipotential cells enhances recovery after ischemic stroke in rats	J. Neurosci. Res.	90(2)	479-488	2012
Yamaguchi M. Fujimura K. Kanegane H. Toga-Yamaguchi H. Chopra R. Okamura N.	Mislocalization or low expression of mutated Shwachman-Bodian-Diamond syndrome protein.	Int. J. Hematol.	94	54-62	2011
<u>Fujimura Y</u> , Matsumoto M, Isonishi A, Yagi H, Kokame K, Soejima K, Murata M, Miyata T.	Natural history of Upshaw-Schulman syndrome based on ADAMTS13 gene analysis in Japan.	J Thromb Haemost.	9	283-301	2011
Akiyama R, Komori I, Hiramoto R, Isonishi A, Matsumoto M, <u>Fujimura Y</u> .	H1N1 influenza (swine flu)-associated thrombotic microangiopathy with a markedly high plasma ratio of von Willebrand factor to ADAMTS13.	Intern Med	50	643-647	2011
Uemura M, <u>Fujimura Y</u> , Ko S, Matsumoto M, Nakajima Y, Fukui H.	Determination of ADAMTS13 and Its Clinical Significance for ADAMTS13 supplementation therapy to improve the survival of patients with decompensated liver cirrhosis.	Int J Hepatol			

Takemitsu T, <u>Wada H</u> , Hatada T, Ohmori Y, Ishikura K, Takeda T, Sugiyama T, Yamada N, Maruyama K, Katayama N, Isaji S, Shimpo H, Kusunoki M, Nobori T	Prospective evaluation of three different diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation	Thromb Haemost.	105(1)	40-44	2011
Ito-Habe N, <u>Wada H</u> , Matsumoto T, Ohishi K, Toyoda H, Ishikawa E, Nomura S, Komada Y, Ito M, Nobori T, Katayama N:	Elevated Von Willebrandfactor propeptide for the diagnosis of thrombotic microangiopathy and for pre-dicting a poor outcome.	Int J Hematol	93(1)	47-52	2011
Kawasugi K, <u>Wada H</u> , Hatada T, Okamoto K, Uchiyama T, Kushimoto S, Seki Y, Okamura T, Nobori T	Japanese Society of Thrombosis Hemostasis/DIC subcommittee. Prospective evaluation of hemostatic abnormalities in overt DIC due to various underlying diseases.	Thromb Res.	128(2)	186-90	2011
Yoshida K, <u>Wada H</u> , Hasegawa M, Wakabayashi H, Ando H, Oshima S, Matsumoto T, Shimokariya Y, Noma K, Yamada N, Uchida A, Nobori T, Sudo A	Monitoring for anti-Xa activity for prophylactic administration of fondaparinux in patients with artificial joint replacement.	Int J Hematol.	94(4)	355-360	2011
Habe K, <u>Wada H</u> , Ito-Habe N, Hatada T, Matsumoto T, Ohishi K, Maruyama K, Imai H, Mizutani H, Nobori T	Plasma ADAMTS13, von Willebrand Factor (VWF) and VWF Propeptide Profiles in Patients with DIC and Related Diseases.	Thromb Res			2011
Yoshida K, <u>Wada H</u> , Hasegawa M, Wakabayashi H, Matsumoto T, Shimokariya Y, Noma K, Yamada N, Uchida A, Nobori T, Sudo A	Increased fibrinolysis increases bleeding in orthopedic patients receiving prophylactic fondaparinux.	Int J Hematol			2011
Ikejiri M, Shindo A, Ii Y, Tomimoto H, Yamada N,	Frequent association of thrombophilia in	Int J Hematol			2011

Matsumoto T, Abe Y, Nakatani K, Nobori T, <u>Wada H</u>	cerebral venous sinus thrombosis.				
Yuji Shono, Chiaki Yokota, Yuji Kuge, Shinsuke Kido, Akina Harada, <u>Koichi Kokame</u> , Hiroyasu Inoue, Mariko Hotta, Kenji Hirata, Hideo Saji, Nagara Tamaki, Kazuo Minematsu	Gene expression associated with an enriched environment after transient focal ischemia	Brain Res	1376	60-65	2011
Megumi Hatori, Tsuyoshi Hirota, Michiko Iitsuka, Nobuhiro Kurabayashi, Shogo Haraguchi, <u>Koichi Kokame</u> , Ryuichiro Sato, Akira Nakai, Toshiyuki Miyata, Kazuyoshi Tsutsui, and Yoshitaka Fukada	Light-dependent and circadian clock-regulated activation of SREBP, XBP1 and HSF pathways in the pineal gland	Proc Natl Acad Sci USA	108 (12)	4864-4869	2011
Kenji Hirata, Yuji Kuge, Chiaki Yokota, Akina Harada, <u>Koichi Kokame</u> , Hiroyasu Inoue, Hidekazu Kawashima, Hiroko Hanzawa, Yuji Shono, Hideo Saji, Kazuo Minematsu, and Nagara Tamaki	Gene and protein analysis of brain derived neurotrophic factor expression in relation to neurological recovery induced by an enriched environment in a rat stroke model	Neurosci Lett	495 (3)	210-215	2011
<u>Koichi Kokame</u> , Toshiyuki Sakata, Yoshihiro Kokubo, and Toshiyuki Miyata	von Willebrand factor-to-ADAMTS13 ratio increases with age in a Japanese population	J Thromb. Haemost	9 (7)	1426-1428	2011
Toshihiro Marutani, Tomoji Maeda, Chiaki, Tanabe, Kun Zou, Wataru Araki, <u>Koichi Kokame</u> , Makoto Michikawa, and Hiroto Komano	ER-stress-inducible Herp, facilitates the degradation of immature nicastrin	Biochim Biophys Acta	1810 (8)	790-798	2011
Hitomi Yamamoto, <u>Koichi Kokame</u> , Tomohiko Okuda, Yukako Nakajo, Hiroji Yanamoto, and Toshiyuki Miyata	NDRG4 protein-deficient mice exhibit spatial learning deficits and vulnerabilities to cerebral ischemia	J Biol Chem	286 (29)	26158-26165	2011

<u>Koichi Kokame</u> , Yoshihiro Kokubo, and Toshiyuki Miyata	Polymorphisms and mutations of ADAMTS13 in Japanese population and estimation of the number of patients with Upshaw-Schulman syndrome	J Thromb Haemost	9 (8)	1654-1656	2011
Toshiaki Takeichi, Mika Takarada-Iemata, Koji Hashida, Hirofumi Sudo, Tomohiko Okuda, <u>Koichi Kokame</u> , Taku Hatano, Masashi Takanashi, Sayaka Funabe, Nobutaka Hattori, Osamu Kitamura, Yasuko Kitao, and Osamu Hori	The effect of Ndrgr2 expression on astroglial activation	Neurochem Int	59 (1)	21-27	2011
Reiko Neki, Tomio Fujita, <u>Koichi Kokame</u> , Isao Nakanishi, Masako Waguri, Yuzo Imayoshi, Noriyuki Suehara, Tomoaki Ikeda, and Toshiyuki Miyata	Genetic analysis of patients with deep vein thrombosis during pregnancy and postpartum	Int J Hematol	94 (2)	150-155	2011
<u>Miyata T</u> , <u>Hamasaki N</u> , <u>Wada H</u> , <u>Kojima T</u> :	Venous thromboembolism and a race-specific genetic variation, protein S K196E, in Japanese.	J Thromb Haemost.	10(2)	319-320	2011
Saito H, Matsushita T, <u>Kojima T</u> ,	Historical perspective and future direction of coagulation research.	J Thromb Haemost.	Suppl 1	352-363	2011
Watanabe, H., Madoiwa, S., Sekiya, H., Nagahama, Y., Matsuura, S., Kariya, Y., Ohmori, T., Mimuro, J., Hoshino, Y., Hayasaka, S., <u>Sakata, Y.</u>	Predictive blood coagulation markers for early diagnosis of venous thromboembolism after total knee joint replacement.	Thromb Res.	128(6)	e137-143	2011
Dokai, M., Madoiwa, S, Yasumoto, A., Kashiwakura, Y., Ishiwata, A., Sakata, A., Makino, N., Ohmori, T., Mimuro, J., <u>Sakata, Y.</u>	Local regulation of neutrophil elastase activity by endogenous . . . antitrypsin in . lipopolysaccharide . primed hematological cells.	Thromb Res.	128.	283-292	2011

Madoiwa, S., Tanaka, H., Nagahama, Y., Dokai, M., Kashiwakura, Y., Ishiwata, A., Sakata, A., Yasumoto, A., Ohmori, T., Mimuro, J., <u>Sakata, Y.</u>	Degradation of cross-linked fibrin by leukocyte elastase as alternative pathway for plasmin-mediated fibrinolysis in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation.	Thromb Res.	127	349-355	2011
S. Kameda, T. Sakata, Y. Kokubo, M. Mitsuguro, A. Okamoto, M. Sano, <u>T. Miyata</u>	Association of platelet aggregation with lipid levels in the Japanese population: the Suita Study.	J Atherosclerosis Thromb.	18(7)	560-567	2011
R. Neki, T. Fujita, K. Kokame, I. Nakanishi, M. Waguri, Y. Imayoshi, N. Suehara, T. Ikeda, <u>T. Miyata</u>	Genetic analysis of patients with deep vein thrombosis during pregnancy and postpartum.	Int J Hematol.	94(2)	150-155	2011
Ando M, Fukuda I, Ito M, <u>Kobayashi T</u> , Masuda M, Miyahara Y, Nakanishi N, Niwa K, Ohgi S, Tajima H; JCS Joint Working Group.	Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis (JCS 2009) - digest version-	Circ J	75(5)	1258-1281	2011
Yoshiyuki kurata, kingo fujimura, Masataka Kuwana, Yoshiaki Tomiyama, <u>Mitsuru Murata</u>	Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan : a population-based study and literature review.	Int J Hematol.	93	329-335	2011
山口雄亮、 <u>村田 満</u>	抗血小板薬の薬効評価法の現状	循環器内科	69 (2)	177-182	2011
<u>村田 満</u>	「総論 今、なぜ「血小板」か」	特集 血小板-核のな“細胞”	43 (2)	48-50	2011
猪狩敦子、 <u>村田 満</u>	抗血小板療法モニタリング	抗血栓療法の新潮流—作用機序に基づく治療			2011

		戦略 抗血栓療法 の進歩			
西山美保、林 悟、兜森修、山西八郎、末久悦次、倉田義之、 <u>柏木浩和</u> 、 <u>富山佳昭</u>	多項目自動血球分析装置 XE-5000 を用いた幼若血小板比率 (IPF%) 測定における抗凝固剤と保存温度の影響 -抗凝固剤 CTAD と室温保存の有用性-	臨床病理	59(5)	452-458	2011
<u>富山佳昭</u>	特発性血小板減少性紫斑病 - 最近の話題	細胞	43(2)	18-21	2011
<u>富山佳昭</u>	血小板の活性化機能: ADP の果たす役割	人工血液	18	151-153	2011
<u>富山佳昭</u>	特発性血小板減少性紫斑病 - 最近の話題	Medicament News	2049	5-6	2011
<u>富山佳昭</u>	P2Y ₁₂ 受容体阻害抗血小板薬	カレントセラピー	29(6)	59-63	2011
<u>富山佳昭</u>	今後の抗血小板療	血栓と循環	19	305-310	2011
<u>富山佳昭</u>	特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の治療戦略と血小板増加薬の適応	血液フロンティア	21(7)	997-1003	2011
<u>富山佳昭</u>	特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の病態と新規治療法	SRL 宝函	32(2)	33-42	2011
<u>富山佳昭</u>	トロンボポエチン受容体作動薬による難治性 ITP の治療	臨床血液	52(8)	627-632	2011
<u>富山佳昭</u>	新規抗血小板薬の開発	脈管学	51	301-307	2011
<u>藤村欣吾</u>	特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に対するヘリコバクターピロリ菌除菌療法	検査と技術	39	31-36	2011
<u>小亀浩市</u>	日本人の ADAMTS13	日本血栓止血学会誌	22	368-373	2011
<u>宮田敏行</u> 、川崎富夫、坂田洋一、村田 満、小嶋哲人	日本人の血栓性素因、特にプロテインS欠損症を中心に	日本産婦人科・新生児血液学会会誌	20(2)	75-82	2011

鈴木敦夫、 <u>小嶋哲人</u>	エストロゲンによる Protein S 産生抑制	日本血栓止 血学会誌	22(5)	285-288	2011
<u>小嶋哲人</u>	血栓性素因の病因と病態 臨床血液	肝胆膵	52(10)	1454-14 60	2011
<u>小嶋哲人</u>	基礎の立場からみた新規 抗凝固薬	日本血栓止 血学会誌	22(4)	151-155	2011
<u>小嶋哲人</u>	経口トロンビン阻害薬で は、なぜ頭蓋内出血の頻 度が少ないのか -基礎 の立場から-	日本心電学 会誌	31(3)	287-291	2011
菅原宏丈、鈴木宗三、惣宇 利正善、 <u>小嶋哲人</u> 、一瀬白 帝	東北地方に置ける血友病 インヒビター調査のまと め	山形医学	29(2)	37-44	2011
<u>川崎富夫</u>	法律用語としての意思の 成立と社会への影響	法律時報	9・10号	101-107	2011

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

血液凝固異常症に関する調査研究班

第 1 回班会議

日時：平成 25 年 7 月 12 日（金）午前 10 時～午後 5 時終了予定

場所：慶應義塾大学病院 新棟 11 階中会議室

プログラム・抄録集

研究代表者 村田 満

血液凝固異常症に関する調査研究班 第2回班会議プログラム

日時：平成25年7月12日（金）午前10時～午後5時終了予定

場所：慶應義塾大学病院 新棟11階中会議室

（サブグループ研究計画：25分 各個人研究計画：10分 討論含む）

10：00～ 研究代表者 挨拶 村田 満
国立保健医療科学院 研究事業推進官 武村 真治 様

10：15～ 特発性血栓症研究班 研究計画 小嶋 哲人

サブグループリーダー：小嶋 哲人 名古屋大学医学部

班員： 坂田 洋一 自治医科大学
川崎 富夫 大阪大学医学部
宮田 敏行 国立循環器病研究センター
横山 健次 慶應義塾大学医学部
小林 隆夫 県西部浜松医療センター
榛沢 和彦 新潟大学教育研究院

研究協力者：

中村 真潮 三重大学大学院／山田 典一 三重大学大学院
平井 久也 浜松医療センター／太田 寛史 三重大学医学部附属病院
尾島 俊之 浜松医科大学／杉浦 和子 浜松医科大学

10：40～ TMA研究班 研究計画 藤村 吉博

サブグループリーダー：藤村 吉博 奈良県立医科大学

班員： 和田 英夫 三重大学医学部
小亀 浩市 国立循環器病研究センター

研究協力者：

森木 隆典 慶應義塾大学医学部／日笠 聡 兵庫医科大学血液内科
松本 雅則 奈良県立医科大学／上田 恭典 倉敷中央病院
宮川 義隆 慶應義塾大学医学部

11：05～ ITP研究班 研究計画 富山 佳昭

サブグループリーダー：富山 佳昭 大阪大学医学部

班員： 藤村 欣吾 安田女子大学
桑名 正隆 慶應義塾大学医学部
倉田 義之 四天王寺大学

研究協力者：

降旗 謙一 株式会社エスアールエル／野村 昌作 関西医科大学 第一内科
宮川 義隆 慶應義塾大学医学部／柏木 浩和 大阪大学大学院医学系研究科
高蓋 寿朗 西神戸医療センター

11：30～12：30 昼休み

12:30~14:10

特発性血栓症班研究報告：司会 小嶋 哲人

小林隆夫 「女性ホルモン剤と血栓症に関する全国調査研究

—最近10年間における静脈血栓症及び動脈血栓症の後方視的研究

小嶋哲人 「血栓性素因の調査研究：先天性アンチトロンビン欠損症の遺伝子異常解析」

坂田洋一・窓岩清治 「特発性血栓症/静脈血栓塞栓症に対する

ワルファリン療法施行患者における安全性と有効性に関する臨床研究」

川崎富夫 「ダビガトラン服用患者におけるPT-INR、およびAPTTの測定値について」

宮田敏行 「日本人の血栓性遺伝素因プロテインS K196E変異の地理的分布」

横山健次 「多発性骨髄腫治療薬Bortezomib(BOR)が巨核球に与える影響の解析」

太田覚史 「肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症 全国調査研究

- 肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症の相違点 -」

榛沢和彦 「震災後の静脈血栓塞栓症に関する研究」

14:10~15:10

TMA班研究報告：司会 藤村 吉博

藤村吉博・松本雅則 「Upshaw-Schulman 症候群患者の周産期の管理」

宮川義隆 「血栓性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの第II相医師主導治験計画」

和田英夫 「H25年度の研究計画」

小亀浩市 「定量PCRを用いたADAMTS13遺伝子解析によるエクソン欠失の同定」

15:10~15:30 休憩

15:30~16:40

ITP班研究報告：司会 富山 佳昭

倉田義之 「特発性血小板減少性紫斑病の全国疫学調査」

宮川義隆 「妊娠合併ITPの診療参照ガイド(案)の作成」

藤村欣吾・高蓋寿朗 「エルトロンボパグの中止後も血小板数が維持されたITPの1症例」

桑名正隆 「モデルマウスを用いたITPの根治的治療法の開発」

富山佳昭・柏木浩和 「血小板減少患者における血小板機能解析」

終了

平成25年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

血液凝固異常症に関する調査研究班 研究代表者：村田 満

事務局：慶應義塾大学医学部臨床検査医学 富田ゆかり 村田教授室 Tel: 03-5363-3838

サブグループ研究

特発性血栓症／静脈血栓症サブグループ研究報告

研究分担者

小嶋哲人 名古屋大学医学系研究科
宮田敏行 国立循環器病研究センター
坂田洋一 自治医科大学
川崎富夫 大阪大学大学院医学系研究科
横山健次 慶應義塾大学医学部
小林隆夫 浜松医療センター
榛沢和彦 新潟大学大学院

研究協力者

窓岩清治 自治医科大学
中村真潮 三重大学大学院医学系研究科
山田典一 三重大学大学院医学系研究科
太田覚史 三重大学大学院医学系研究科
平井久也 浜松医療センター

目的

難治性疾患である先天性血栓性素因に伴う特発性血栓症／静脈血栓塞栓症の日本人での発症原因・メカニズムの解明やその予知・予防対策の確立は、我が国の医療行政上においても重要な課題である。本研究班の全国横断的調査研究は日本人での静脈血栓塞栓症発症のエビデンスを明らかにする貴重なデータであり、これまでに人種間の血栓性素因の違い、とくにプロテインS K196E変異が日本人に特有な血栓性素因であることを明らかにして来た。日本人での特発性血栓症／静脈血栓塞栓症のエビデンスの収集とともに、その原因・メカニズムを解明し、エコノミークラス症候群として国民からも注目される静脈血栓塞栓症の予知・予防対策の確立を本研究の目的とする。

方法・結果

特発性血栓症／静脈血栓塞栓症サブグループでの研究は、全国の医療施設を対象にしたアンケート調査研究と血栓症患者を対象とした研究などから構成され、今年度はそれぞれ以下の研究を行っており、その経過を報告する。

- 血栓性素因の調査研究:先天性アンチトロンビン欠損症の遺伝子異常解析
- 日本人の血栓性遺伝素因プロテインS K196E変異の地理的分布
- ワルファリン療法時のPT-INR自己測定の有効性と安全性に関する臨床研究
- ダビガトラン服用患者におけるPT-INR、およびAPTTの測定値について
- 多発性骨髄腫治療薬 Bortezomib (BOR) が巨核球に与える影響の解析
- 女性ホルモン剤と血栓症に関する全国調査研究
- 震災後の静脈血栓塞栓症に関する研究
- 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症 全国調査研究 - 肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症の相違点 -

これらの調査・研究を通して、日本人における特発性血栓症／静脈血栓塞栓症の発症エビデンスの収集とその原因・メカニズムを明らかにし、予知・予防法の確立を目指す。

TMA サブグループ

研究分担者 藤村 吉博 奈良県立医科大学
和田 英夫 三重大学
小亀 浩市 国立循環器病研究センター

研究協力者 森木 隆典 慶応義塾大学
日笠 聡 兵庫医科大学
上田 恭典 倉敷中央病院
宮田 敏行 国立循環器病研究センター
宮川 義隆 慶応義塾大学
松本 雅則 奈良県立医科大学

総括目標：TTP (TMA) の病態解析と治療法の開発を基礎と臨床の両面から行う。

平成25年度の個別目標

藤村吉博 (松本雅則)

- 1) 奈良医大輸血部 TMA データベースの個別解析 (継続)
- 2) TTP の診断ガイドラインの作成 (継続)
- 3) 体外診断用医薬品承認のための ADAMTS13 測定試薬の検討
- 4) 移植後 TMA の UL-VWFM 解析

和田英夫

- 1) TTP 三重県内の症例を検討
 - a) ADAMTS13、VWF、VWFpp 測定
 - b) 可溶性血小板膜糖蛋白GPVIの測定
 - c) TMAにおけるsGPVIの論文化
- 2) aHUS 三重県内の症例を検討
 - a) 三重県の8家系 (遺伝子解析を含めて) を論文化
 - b) 遺伝子解析の症例を増やす
 - c) 補体系の検討 C5b-9の測定系を構築?
- 3) 測定系について
 - a) 膠原病など種々の疾患で、ADAMTS13、VWF、VWFpp 測定
 - b) 術後等の血小板活性化状態でのsGPVIの測定
 - c) C5b-9 の測定系を構築

小亀浩市 (宮田敏行)

Upshaw-Schulman症候群患者の遺伝子解析 (未解決症例の重点的解析)

森木隆典

後天性 TTP における抗 ADAMTS13 自己抗体の定量的測定

日笠聡

新規TMA患者の集積

上田恭典

リツキシマブのTTPへの保険適応拡大と症例集積

宮川義隆

- 1) TTPに対するリツキシマブの第II相医師主導治験計画
- 2) ADAMTS13測定試薬の体外診断用医薬品としての開発計画と保険収載の要望

ITP サブグループ

グループリーダー：	富山佳昭	大阪大学医学部附属病院	病院教授
班員：	藤村欣吾	安田女子大学	教授
	倉田義之	四天王寺大学	教授
	桑名正隆	慶應義塾大学医学部	准教授
研究協力者：	降旗謙一	株式会社エスアールエル	
	松原由美子	慶應義塾大学医学部	
	宮川義隆	慶應義塾大学医学部	
	高蓋寿朗	西神戸医療センター	免疫血液内科
	柏木浩和	大阪大学大学院医学系研究科	
	野村昌作	関西医科大学	第一内科
特別協力者(疫学班)：	杉田 稔	東邦大学医学部	衛生学
	島田直樹	国際医療福祉大学	

ITP 診療に関して従来 of 班研究を継続、発展すべく、1) 疫学研究、2) 診断および治療の標準化、特に妊娠合併 ITP 治療の参照ガイドの作成、3) 病態解析、を柱として ITP の解析を行なう。

1) 疫学研究の継続、発展

ITP に関しての、臨床調査個人票の改訂作業は終了。小児症例に関しての実態把握は困難であるため、より成人に焦点を当てた改正を行う。今年度の検討では、新たに個別症例の臨床経過の解析を行う。

2) 妊娠合併 ITP 治療の参照ガイド作成

昨年度の実績として、成人慢性 ITP の診療に関して海外のガイドを参照しつつ、H.Pylori 除菌療法、TPO 受容体作動薬を含めわが国のデータを加味し ITP 治療の参照ガイド 2012 年度を作成、公開した。リツキシマブの治療上の位置づけに関しては今後の検討課題である（医師主導型治験の成績も考慮）。

本年度より新たに妊娠合併 ITP 治療の参照ガイドの作成を開始。産婦人科、小児科、麻酔科など多くの診療領域からのエキスパートが参画。現在、治療の参照ガイド作成委員会での草案が完成。今後、各専門領域間での意見調整を行う。

ITP の診断基準案に関してその基盤となる検査法の一般化、標準化、保険収載が必要であるため、標準化にむけて検討する。

3) 病態解析

ITP における主要な抗体である抗 GPIIb-IIIa 抗体のエピトープ解析（ヒト）、マウスモデルを用いた GPIIb 反応性 CD4⁺T 細胞の解析、TPO 受容体作動薬による寛解例の報告など ITP 病態への修飾を解析する予定。