

ITP（特発性血小板減少性紫斑病）サブグループ研究報告

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： 桑名正隆 日本医科大学 教授
羽藤高明 愛媛大学医学部附属病院 病院教授
村田 満 慶應義塾大学医学部 教授

研究協力者： 藤村欣吾 安田女子大学 教授
倉田義之 千里金襴大学
高蓋寿朗 国立病院機構呉医療センター 科長
柏木浩和 大阪大学大学院医学系研究科 講師
宮川義隆 埼玉医科大学 教授
加藤 恒 大阪大学大学院医学系研究科 助教

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

グループ総括

分担研究者：富山 佳昭

研究要旨

ITP に関して、1) 疫学調査、2) 治療の標準化（特に ITP 治療の参照ガイドの作成および改訂）、3) ITP 診断法の標準化と病態解析を基盤とした新規診断法の検討、を中核としてグループ研究および個別研究を行った。疫学研究は平成 26 年度臨床個人調査表に加え平成 24～26 年度の本邦における ITP の実態を調査把握した。平成 24～26 年度の解析においても、発症年齢、更新年齢とも中高年の男女に最も多い事が確認された。治療の標準化に関しては、本研究班にて作成した「妊娠合併 ITP 治療の参照ガイド」は、「臨床血液」誌に掲載後、血液内科医以外の診療科の医師も参照できるようにフリーアクセスとした。さらに執筆活動や講演により、その啓蒙に努めた。医師主導型治験として行った ITP に対するリツキシマブ療法に関して、論文発表を行った。また、平成 27 年 1 月より新たに施行された指定難病医療費助成制度における、ITP の臨床個人調査表の改訂、重症度分類の設定を行った。個人研究では、診断に関して、引き続き検査の標準化を検討し、IPF%の測定法に関してその保険収載に向けての基礎的検討、血小板抗体測定法である ELISPOT 法のキット化とその実用化の検討を行った。

A. 研究目的

ITP は平成 26 年度までは特定疾患治療研究事業の対象疾患であり、平成 27 年 1 月よりは指定難病医療費助成制度の対象疾患として、難病に位置づけられる疾患である。本研究班では本疾患を克服すべくその疫学を初めとして、治療ならびに診断を向上させることを課題として継続して検討を重ねている。この目的のために、本研究班では ITP に関して、1) 疫学調査、2) 治療の標準化とその啓蒙（治療の参照ガイドの作成および改訂）、3) ITP 診断法の標準化と病態解析を基盤とした新規診断法の検討（特に病態に則した新たな診断基準の作成）を大きな柱として検討してきた。

平成 28 年度においては、特定疾患治療研究事業の対象疾患であることから、ITP の臨床疫学的研究を経年的に行い最近の

ITP の臨床実態を明らかにした。治療に関しては治療プロトコルを履行するに当たり保険医療上の制約を克服すると共に、本疾患の治療の標準化をめざし「成人 ITP 治療の参照ガイド」、「妊娠合併 ITP 治療の参照ガイド」の作成および公開を行ってきた。本年度は、これらの参照ガイドのさらなる啓蒙および ITP に関する新たな診断法としての血中 TP0 濃度、IPF%の測定、ELISPOT 法の検討を行った。

B. 研究方法

1. 疫学研究に関しては特定疾患治療研究事業の対象疾患にともなって毎年行われる ITP 臨床個人調査表を基に、新規発症症例数、更新症例数、発症年齢、性、分布、さらには罹病期間、治療内容、合併症、現在の QOL, 等を解析した。さらに ITP 臨床個人調査表の改訂作業を計画した。

2. 治療の標準化に関しては、「成人 ITP 治療の参照ガイド」、「妊娠合併 ITP 治療の参照ガイド」の公開と啓発に努めた

3. ITP 診断法の標準化と病態解析を基盤とした新規診断法の検討、(個別研究)

ITP の補助診断法として、血中トロンボポエチン (TP0) 濃度、網状血小板比率 (RP%) を提唱しているが、再生不良性貧血に加え骨髓異形性症候群 (MDS) と ITP の鑑別に関し検討した。抗血小板抗体検出法である ELISPOT 法のキット化の推進とその検証を行った。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関しては、当該施設の臨床研究倫理審査委員会での承認を得たのち、インフォームドコンセントを得て施行した。また、一部研究では、残余検体を用いた。

C. 研究結果

1. ITP の疫学研究(羽藤班員、倉田研究協力者、島田研究協力者)

1) 臨床調査個人票登録率

平成 26 年度の ITP 医療受給者証所持患者は 27,455 人であり、過去 10 年間ほぼ同数であった。このうち解析可能であった臨床調査個人票の比率は、平成 24、25 年度でそれぞれ 75、53%であったが、平成 26 年度は 12%と極端に低下していた。そのため、平成 26 年度の調査は網状血小板比率と出血症状の解析にととどめ、平成 24 年と 25 年のデータを集計して本邦における ITP 罹患率等の解析を行った。平成 26 年度の臨床調査個人票回収率減少の原因は、ITP 医療受給者証所持患者数が一定であることから、都道府県から厚労省への臨床調査個人票データの入力率が低下したため、厚労省データベースのデー

タ量が減少したことによるものと推察された。

2) 新規患者年齢分布

新規登録され ITP 患者の年齢分布に関しては女性は 31-35 歳と 81-85 歳をピークとする 2 峰性を示し、男性は 81-85 歳をピークとする 1 峰性を示した。

平成 24、25 年度の新規登録患者数と各年度の日本人口統計を基にして成人 (21 歳以上) ITP の罹患率を算出したところ、2.6 人/10 万人/年であった。罹患率のピークは 81-85 歳の男性にあり、7.1 人/10 万人/年であった。成人 ITP は明らかに高齢者の疾患となっており、従来からピークがあるとされていた 30 歳代女性と比べて 70 歳以上の高齢者はその 2 倍以上の罹患率に達していることがわかった。

3) 出血症状

平成 24~26 年度新規 ITP 患者 5,729 人の解析では、紫斑を 66%の症例において認めた。その他、歯肉出血 (21%)、鼻出血 (13%) など、粘膜出血の頻度も高かった。重篤な出血と考えられる臓器出血は血尿 (6.1%)、下血 (6.1%)、脳出血 (1.3%) であり、頻度は低いものの患者の QOL や生命予後へのインパクトは大きいと考えられた。

4) 消化管出血 (下血)

重篤な出血合併症である消化管出血についてリスク因子を解析した。平成 24~26 年の 3 年間における新規登録 ITP 患者 5,729 人中 347 人 (6.1%) に消化管出血がみられた。カイ 2 乗検定による単変量解析では、男性、高齢、血小板数低値であることが有意なリスク因子であったが、多変量ロジスティック回帰解析を行うと、独立したリスク因子として同定されたのは Hb 低下と網状血小板比率上昇の 2 項目だけであった。

5) 脳出血

脳出血についても消化管出血と同様のリスク因子解析を行った。平成 24～26 年の 3 年間に於ける新規登録 ITP 患者 5,729 人中 75 人 (1.3%) に脳出血がみられた。カイ 2 乗検定による単変量解析では高齢、血小板数低値、Hb および Ht 低下が有意なリスク因子であったが、多変量ロジスティック回帰解析を行うと、独立したリスク因子として同定されたのは年齢、血小板数、Hb の 3 項目だけであった。

6) 網状血小板比率

平成 24～26 年度の新規 ITP 登録患者中 1,077 人に網状血小板比率が測定されていた。異常高値の例もあり、MYH9 異常症などが含まれていると考えられた。

7) 治療

慢性型 ITP においては平成 24、25 年を通じてプレドニゾロンが 55.6% と最も多く選択されていた治療法であった。脾摘の実施率は平均 2.4% / 年であった。トロンボポエチン受容体作動薬は 10% 前後の患者に投与されていた。また、更新慢性型 ITP 患者で治癒または軽快と判定された患者の割合 (軽快率) は平成 23 年度までは 20.8～21.1% で推移していたが、平成 24 年度は 22.4%、平成 25 年度は 23.3% と微増していた。この上昇は平成 22 年から導入されたピロリ菌除菌療法および平成 23 年から販売されたトロンボポエチン受容体作動薬が関与しているものと推察された。

8) 個人調査表の改訂作業

今年度は、臨床調査個人表に関して、今までは新規例と更新例の様式が別様式であったが、それを一つの様式に統一する作業を行った。

2. ITP 治療の参照ガイドと妊娠合併 ITP 管理の参照ガイド (富山班員、桑名班員、村田班長、藤村研究協力者、倉田研究協力者、宮川研究協力者、高茎研究協力者、柏木研究協力者)

研究班では、司法においても用いられる可能性のある拘束性の強いメッセージではなく、拘束性を若干弱めた形での治療の参照ガイドを作成し「臨床血液」誌 (53 巻 4 号: 433-442, 2012; 2012 年 4 月) に掲載し公開した。妊娠合併 ITP に関しても、班会議の枠を超え、産科、小児科、麻酔科の専門家も参画し専門家のコンセンサスの形で診療の参照ガイドを作成し、「臨床血液」誌に掲載した (妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド. 臨床血液 55:934-947, 2014)。これらの成果はすべてオープンアクセス化している。

https://www.jstage.jst.go.jp/article/inketsu/53/4/53_433/_article/-char/ja/
https://www.jstage.jst.go.jp/article/inketsu/55/8/55_934/_article/-char/ja/

本研究班では、「参照ガイド」との名称を意識して使用しているが、その理由としては、エビデンスレベルが高くないこと、ITP に用いられている薬剤に関して保険適用が無い薬剤が多いこと、があげられ、あくまで標準的な目安を提示している。個別の症例に対しては、個々に存在する状況を鑑み、総合的に診療を行うべきである。本年度においても研究班が作成した上記参照ガイドの普及、啓発に学会シンポジウムや総説原稿にて活発に行った。実際「臨床血液」誌のダウンロード数において、一位が成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド 2012

年版であり、二位は妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイドであり、この2編が圧倒的なダウンロード数（約1,500/月）であり、その使命を果たしていることが裏付けられた。

3. 個人研究

1) ITP 診断法(網状血小板比率、血中TPO濃度)の標準化と病態解析(富山班員、柏木研究協力者、加藤研究協力者)

ITPの診断の基本は除外診断であるが、特に再生不良性貧血(AA)や骨髓異形性症候群(MDS)との鑑別が問題になることが多い。網状血小板(RP)は細胞内にRNAを豊富に含む幼若な血小板であり、網状血小板比率(RP%)は血小板寿命を反映していると考えられている。また血中トロンボポエチン(TPO)濃度は主に血小板および巨核球の総数により規定されている。本個別研究ではITP症例と、AAあるいは化学療法後の血小板減少患者のIPF%をXE-2100およびXN-1000を用いて測定し、FCM法と比較することにより、新機種XN-1000におけるIPF%の有用性を検討した。更に低形成血小板減少症だけでなくMDSとITPの鑑別におけるRP%と血中TPO濃度測定の有用性についても検討を行った。本年度の検討により、新機種であるXN-1000を用いたIPF%測定により、簡便にFCM法に匹敵する感度と特異度を持って網状血小板比率を測定することが可能であることが示された。XN-1000においては破碎赤血球によるIPF%の偽陽性を排除することも可能であり、その有用性が高いことが示された。また、MDS症例においては、芽球の少ない低リスクMDSにおいては正常もしくはAAパターン(RP%正常かつTPO濃度著明高値)を示し、

芽球の多い高リスクMDSにおいても、血小板数高値を認める症例を除いて、正常パターンであった。従って、RP%高値かつTPO濃度は軽度上昇に留まるITPパターンを示す症例は少なく、これらの検査は血小板減少患者におけるITPとMDSの鑑別においても有用であることが示唆された。

2) 血小板減少状態での血小板機能解析法の検討

本研究ではフローサイトメトリーを用いた血小板機能の多角的な評価方法を確立し、ITP患者における血小板機能の評価を行った。

FCA法を用いることにより、血小板数2-3万程度の血小板減少患者においても、経時的にPMA, ADP, PAR1pおよびコラーゲン刺激後の血小板凝集能を検討することが可能となった。ITPの一例においてはFCA法およびPAC1, CD62P発現を検討し、血小板機能が軽度に障害されていることが示唆され、現在再現性も含め症例数を増やし検討中である。

3) 抗GPIIb/IIIa抗体産生B細胞検出法の実用化に向けた試み(桑名班員)

本年度は、キット化に成功している抗GPIIb/IIIa抗体産生B細胞(ITP-ELISPOT, MBL社)を体外診断薬としての質を高めることを目的とした。具体的には、体外診断用医薬品として申請するためのロードマップを医薬品医療機器総合機構による体外診断用医薬品の承認申請に係わる関連通知(<http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/info/taigai.html>)に照らし合わせて立案した。その中で必要な改善点を検討し、キット仕様の確定、校正用基準物質の設定、品質管理の確立、測定範

囲の決定の4項目に絞り込んだ。さらに、主にキットに添付する陽性・陰性コントロールを設定することでキット仕様を確定した。そこで、本年度は、キットとしての構成内容を確定するための製品仕様の改良、製造安定性の確保、ユーザビリティの向上に向けた取り組みを実施し、品質管理法を確立した。

キットの品質管理には較正用基準物質としてヒト抗 GPIIb/IIIa 抗体を産生する細胞が必要である。昨年度作成に成功した#33 キメラ株は抗 GPIIIa 抗体であり、固相化 GPIIb/IIIa に結合するものの、ITP 患者で産生される GPIIb/IIIa の高次構造を認識する自己抗体と抗原反応性が異なる。そのため、ITP 患者で産生される抗 GPIIb/IIIa 抗体により近い抗原特異性を有する 2 つの新たなキメラ型抗 GPIIb/IIIa 抗体産生株を作成した。OPG2 キメラ、PAC1-IgG キメラともに固相化 GPIIb/IIIa に結合し、2 価イオンキレート剤存在下での高次構造の修飾により結合親和性が低下した。2 価イオンキレート剤非存在の条件で、PAC1-IgG キメラは#33 キメラとほぼ同等の結合を示したにもかかわらず、OPG2 キメラの結合活性は低かった。そこで、較正用基準物質として用いるヒト型抗 GPIIb/IIIa 抗体産生細胞として、PAC1-IgG キメラ株と#33 キメラ株の両者を用い、対照として GPIIb/IIIa 以外と反応するキメラ型抗体を産生する CHO 細胞を使用することとした。

ユーザビリティ向上のため、従来は使用直前に試薬の希釈や混合を求めていた 2 次抗体液(酵素標識抗ヒト IgG 抗体)、酵素発色液について、様々な条件設定を用いて長期保存性を向上することで ready-to-use 化に成功した。昨年度作成

した陽性、陰性コントロールビーズに加えて最終的なキット構成仕様を確定した。

さらに抗 GPIIb/IIIa 抗体産生 B 細胞 (ITP-ELISPOT) を診断用医薬品として承認申請するためのロードマップに従って、ITP 患者や健常人末梢血などヒト検体を用いて至適な測定条件(検体量、保存安定性、抗凝固薬の影響など)やカットオフを設定する必要がある。また、平成 28 年度末までにカットオフの設定と同時に試薬の最終仕様を確定する。さらに、キットの構成が確定した平成 29 年度以降に多施設での臨床性能試験を施設する予定である。

D. 考案

ITP の診療は、近年大きく変化している。新たに ITP に対するリツキシマブの医師主導型治験の成績も本班員が中心となり遂行しその成果を発表している。リツキシマブの保険収載はいまだ未定であるが、保険収載にむけて努力するとともに、保険収載になれば ITP 診療の参照ガイド改訂も計画している。

今後も、研究班として確実に成果をあげ正しい情報を発信していく予定である。

E. 結論

ITP の現状把握し、問題点を早期把握すると共に、新たな薬剤に関してその適正使用を含めた情報発信が急務であり、今後の課題として継続して取り組む予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato H, Nakazawa Y, Kurokawa Y, Kashiwagi H, Morikawa Y, Morita D, Banno F, Honda S, Kanakura Y, Tomiyama Y. Human CaIDAG-GEFI deficiency increases bleeding and delays IIb 3 activation. **Blood** 128:2729-2733, 2016
- 2) Fujita S, Kashiwagi H, Tomimatsu T, Ito S, Mimura K, Kanagawa T, Endo M, Miyoshi T, Okamura Y, Tani Y, Tomiyama Y, Kimura T. Expression levels of ABCG2 on cord red blood cells and study of fetal anemia associated with anti-Jr(a). **Transfusion** 56:1171-81, 2016
- 3) Mori S, Yamanouchi J, Okamoto K, Hato T, Yasukawa M: A novel frameshift mutation leading to inherited type I antithrombin deficiency. **Blood Coagul Fibrin** 28:189-192, 2017
- 4) Yamanouchi J, Hato T, Shiraishi S, Takeuchi K, Yakushijin Y, Yasukawa M: Vancomycin-induced Immune Thrombocytopenia Proven by the Detection of Vancomycin-dependent Anti-platelet Antibody with Flow Cytometry. **Intern Med** 55:3035-3038, 2016
- 5) Matsubara E, Yamanouchi J, Kitazawa R, Azuma T, Fujiwara H, Hato T, Yasukawa M: Usefulness of Low-Dose Splenic Irradiation prior to Reduced-Intensity Conditioning Regimen for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Elderly Patients with Myelofibrosis. **Case reports in Hematol Article ID** 2389038, 2016
- 6) Fujimori Y, Wakui M, Katagiri H, Ohira K, Shimizu N, Murata M : Evaluation of anticoagulant effects of direct thrombin inhibitors, dabigatran and argatroban, based on the Lineweaver-Burk plot applied to the Clauss assay **J Clin Pathol** April 69(4): 370-2, 2016
- 7) Koyama Y, Homma K, Fukami M, Miwa M, Ikeda K, Ogata T, Murata M, and Hasegawa T : Classic and non-classic 21-hydroxylase deficiency can be discriminated from P450 oxidoreductase deficiency in Japanese infants by urinary steroid metabolites. **Clin Pediatr Endocrinol** 25(2)37-44, 2016
- 8) Miyakawa Y, Imada K, Ichinohe T, Nishio K, Abe T, Murata M, Ueda Y, Fujimura Y, Matsumoto M, Okamoto S: Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura refractory to conventional therapy. **International Journal of Hematology** 104(2):228-35, 2016
- 9) Uchiyama S, Ishizuka N, Shimada K, Teramoto T, Yamazaki T, Oikawa S, Sugawara M, Ando K, Murata M, Yokoyama K, Minematsu K, Matsumoto M, Ikeda Y, and on behalf of the JPPP Study Group: Aspirin for Stroke Prevention in Elderly Patients With Vascular

- Risk Factors. **Stroke** 47(6):1605-1611, 2016
- 10) Ono-Uruga Y, Tozawa K, Horiuchi T, Murata M, Okamoto S, Ikeda Y, Suda T, Matsubara Y.: Human adipose tissue-derived stromal cells can differentiate into megakaryocytes and platelets by secreting endogenous thrombopoietin. **J Thromb Haemost** 14(6):1285-97, 2016
 - 11) 柏木浩和. 自己免疫性血小板減少症. **血液科研修ノート**(永井良三, 神田善伸編), 診断と治療社, 東京, 2016, pp360-364
 - 12) 柏木浩和. ITP の治療. **EBM 血液疾患の治療 2017-2018**(金倉 讓, 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸編), 中外医学社, 東京, 2016, pp392-396
 - 13) 柏木浩和. 本態性血小板血症の分子病態と治療の進歩. Ph **陰性骨髄増殖性疾患 ~ 分子病態と治療の最前線 ~** (金倉 讓編), 医薬ジャーナル, 大阪, 2016, pp392-396
 - 14) 富山佳昭, 佐藤金夫, 尾崎由基男, 清水美衣, 田村典子, 西川政勝, 野村昌作, 堀内久徳, 松原由美子, 矢富 裕, 山崎昌子, 羽藤高明. 透過光血小板凝集検査法の標準化: 「国際血栓止血学会血小板機能部会からの提言」の紹介と解説. **血栓止血誌** 27:365-369, 2016
 - 15) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP). **メディカル・テクノロジー** 44:362-367, 2016
 - 16) 富山佳昭. 輸血療法とその副作用対策. **Medical Practice** 33:1461-1465, 2016
 - 17) 富山佳昭. 特発性血小板減少性紫斑病. **日常診療に活かす 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2016-2017** (門脇孝, 小室一成, 宮地良樹編), pp448-452, 2016
 - 18) 富山佳昭. 妊娠 ITP の治療方針は? **EBM 血液疾患の治療 2017-2018** (金倉讓, 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸編), 中外医学社, 東京, 2016, pp389-391
 - 19) 細川美香, 中山小太郎純友, 櫻木美基子, 中尾まゆみ, 森川珠世, 清川知子, 青地 寛, 永峰啓丞, 和田浩志, 丸橋繁, 江口英利, 永野浩昭, 富山佳昭. ABO 血液型メジャー不適合成人生体肝移植におけるリツキシマブ投与例, 非投与例の抗 A, 抗 B 抗体価の推移と FFP の使用状況. **日本輸血細胞治療学会誌** 62:24-31, 2016
 - 20) 羽藤高明. 血小板輸血に関する最近の理解 Annual Review 2016 血液 198-204, 2016 中外医学社、東京
 - 21) 羽藤高明. HUS/TTP と DIC の鑑別腎と透析 診療指針 2016 454-457, 2016 東京医学社、東京
 - 22) 松原悦子、山之内純、羽藤高明、竹内一人、新家敏之、安川正貴 再発時に rituximab が著効した高齢者の血栓性血小板減少性紫斑病 臨床血液 57:869-872, 2016
 - 23) 藤森祐多, 涌井昌俊, 片桐尚子, 大平賢太郎, 清水長子, 三ツ橋雄之, 村田満: Clauss 法を用いたフィブリノゲン測定によるダビガトランモニタリングの可能性についての基礎的検討 **臨床病理** 64(7)765-770 2016
2. 学会発表
- 1) The 9th Congress of the Asian-

- Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis (2016.10.6-9, Taipei International Convention Center, Taiwan, Ming-Ching Shen) (Oral) Tomiyama Y. Pathology and diagnosis of ITP.
- 2) The World Congress of the World Federation of Hemophilia 2016, 2016.7.27 Orlando, USA. Nakao A, Yamanouchi J, Hato T: Participation of clinical psychologist in a non-hemophilia treatment center.
 - 3) ASH 58th Annual Meeting & Exposition December San Diego. Karigane D, Kasahara H, Sakurai M, Matsuki E, Tozawa K, Koda Y, Toyama T, Kikuchi T, Kato J, Shimizu T, Mori T, Yatabe Y, Arai T, Mitsuhashi T, Murata M, Kobayashi H, Takubo K, Okamoto S: correlation of Expression of CD25 in Hematopoietic Stem/Progenitor Cell Fraction of Bone Marrow Cells with Response to Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myelogenous Leukemia Patients.
 - 4) ASH 58th Annual Meeting & Exposition December San Diego. Tozawa K, Ono-Uruga Y, Yazawa M, Mori T, Takizawa N, Murata M, Okamoto S, Ikeda Y, Matsubara Y: Manufacture of Platelets from Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stromal/Stem Cells: Functional Comparison to Concentrate Platelets.
 - 5) 第 41 回日本脳卒中学会総会 (2016.4.14-16 札幌他, 北海道, 賣金 清博)(シンポジウム) 柏木浩和. 血小板血栓形成の分子メカニズム: 最新の話
 - 6) 第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2016.4.28-30, 国立京都国際会館, 京都, 前川 正)(シンポジウム) 柏木浩和, 藤田聡子, 富松拓治, 木村正, 富山佳昭. Jra 不適合妊娠の臨床像と胎児貧血の機序
 - 7) 第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会 (2016.4.28-30, 国立京都国際会館, 京都, 前川 正)(シンポジウム) 富山佳昭. 血小板減少症の診断と治療
 - 8) 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 (2016.6.16-18 . 奈良春日野国際フォーラム, 奈良, 嶋 緑倫)(シンポジウム) 加藤 恒, 柏木浩和, 富山佳昭. Integrin inside-out activation: the role of Ca/DAG-GEFI in platelet integrin IIb 3 activation.
 - 9) 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 (2016.6.16-18 . 奈良春日野国際フォーラム, 奈良, 嶋 緑倫)(口演) 富山佳昭. 血小板減少症の病態と治療
 - 10) 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 (2016.6.16-18 . 奈良春日野国際フォーラム, 奈良, 嶋 緑倫)(口演) 森川陽一郎, 加藤 恒, 芥田敬吾, 柏木浩和, 本田繁則, 金倉 謙, 富山佳昭. The association of PAR4 polymorphism with human platelet reactivity in Japanese
 - 11) 第 17 回日本検査血液学会学術集会 (2016.8.6-7, 福岡国際会議場, 福岡,

- 赤司浩一**(シンポジウム) **柏木浩和**. ITP の病態, 診断および治療
- 12) **第 78 回日本血液学会学術集会** (2016.10.13-15, **パシフィコ横浜, 神奈川, 三谷綱子**)(シンポジウム) **富山佳昭**. Practical guide for the management of adult primary immune thrombocytopenia
- 13) **第 78 回日本血液学会学術集会** (2016.10.13-15, **パシフィコ横浜, 神奈川, 三谷綱子**)(口演) **森川陽一郎, 加藤 恒, 芥田敬吾, 柏木浩和, 本田繁則, 金倉 譲, 富山佳昭**. トロンビン受容体 PAR4 多型性の血小板機能における意義
- 14) **第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会** 2016.4.28, **国立京都国際会館, 京都, 前川 正**)(シンポジウム) **羽藤高明** 血小板減少症に対する血小板輸血療法
- 15) **第 38 回日本血栓止血学会学術集会** (2016.6.16-18. **奈良春日野国際フォーラム 麓, 奈良, 嶋 緑倫**) **羽藤高明** 後天性血友病の病態と検査: 最近の進歩と課題 ランチョンセミナー 2016.6.17 奈良
- 16) **第 40 回日本血液事業学会総会ランチョンセミナー** (2016.10.4 **名古屋**) **羽藤高明** 血小板減少症と輸血療法
- 17) **第 60 回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会** (2016.11.26, **大阪国際会議場**) (招請講演) **羽藤高明** 血小板輸血の適応に関する最近の理解
- 18) **第 38 回日本血栓止血学会学術集会** (2016.6.16-18. **奈良春日野国際フォーラム 麓, 奈良, 嶋 緑倫**) **山之内純, 森 紗綾, 羽藤高明** ゲノム定量 PCR 法が有用であった先天性アンチトロンビン欠乏症の遺伝子解析
- 19) **第 78 回日本血液学会学術集会** (2016.10.13, **パシフィコ横浜, 神奈川, 三谷綱子**) **Yamanouchi J, Hato T, Ikeda Y, Asai H, Matsubara E, Tanimoto K, Takeuchi T, Azuma T, Fujiwara H, Yakushijin Y, Yasukawa M**: High serum thrombopoietin levels in a favorable subpopulation of MDS with thrombocytopenia.
- 20) **第 17 回日本検査血液学会学術集会** 平成 28 年 8 月 6 日~7 日 福岡. **藤森祐多, 片桐尚子, 涌井昌俊, 清水長子, 阪田敏幸, 三ツ橋雄之, 村田満**: トロンビン力価の異なるフィブリノゲン測定試薬を用いた直接トロンビン阻害薬モニタリングの基礎的検討.
- 21) **第 63 回日本臨床検査医学会学術集会** 平成 28 年 9 月 1 日~9 月 4 日 神戸. **藤森祐多, 片桐尚子, 清水長子, 柴田綾子, 三ツ橋雄之, 涌井昌俊, 村田満**: 直接型経口抗凝固薬添加血漿を用いた活性化部分トロンボプラスチン時間凝固波形解析の検討.
- 22) **第 48 回日本臨床検査自動化学会** 平成 28 年 9 月 22 日~24 日 横浜. **藤森祐多, 篠原那美, 枝千春, 片桐尚子, 清水長子, 篠原翔, 新井信夫, 柴田綾子, 三ツ橋雄之, 涌井昌俊, 窓岩清治, 村田満**: 血液凝固因子活性測定法の標準化に向けた CS-2400 による第 IX 因子活性測定の基礎的検討.
- 23) **第 48 回日本臨床検査自動化学会** 平成 28 年 9 月 22 日~24 日 横浜. **野口由樹子, 藤森祐多, 矢作かおり, 香坂亜沙美, 片桐尚子, 清水長子, 柴田**

綾子、三ツ橋雄之、涌井昌俊、村田満：
血液凝固自動分析装置 ACL TOP500 を
用いたダビガトラン測定の基礎的検
討。

- 24) **第 48 回日本臨床検査自動化学会** 平
成 28 年 9 月 22 日～24 日 横浜。篠
原那美、枝千春、藤森祐多、武田裕子、
篠原翔、新井信夫、涌井昌俊、窓岩清
治、村田満：CS-2400 を用いた合成基
質法による血液凝固第 VIII 因子活性
測定の基礎的検討。

- 25) **第 78 回日本血液学会学術集会**
(2016.10.13-15, **パシフィコ横浜,**
神奈川, 三谷綱子) Ohmine K, Madoiwa
S, Kaoru H, Tsukasa O, Osaki T,
Souri M, Ishinose A, Ohmori T,
Sakata Y, Murata M, Kanda Y :

Factor XIII deficiency
deteriorates bleeding symptom in
a patient with anti-factor XI
inhibitor.

【メディア】

- 1) 富山佳昭、聖教新聞。特発性血小板
減少性紫斑病。2016 年 9 月 18 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定 を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし