

TMA サブグループ報告書

グループリーダー：藤村吉博 奈良県立医科大学輸血部 前教授（2014年度）
松本雅則 奈良県立医科大学輸血部 教授（2015, 16年度）
班員：宮川義隆 埼玉医科大学総合診療内科 教授
和田英夫 三重大学医学部臨床検査医学 准教授
小亀浩市 国立循環器病研究センター研究所 部長
南学正臣 東京大学腎臓内分泌内科 教授
香美祥二 徳島大学小児科 教授

研究協力者： 森木隆典 慶應義塾大学医学部臨床検査医学 非常勤講師
日笠 聡 兵庫医科大学血液内科 講師
上田恭典 倉敷中央病院 血液内科 部長
宮田敏行 国立循環器病研究センター研究所 前部長
八木秀男 近畿大学奈良病院 血液内科 准教授
藤村吉博 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター 所長
丸山彰一 名古屋大学 腎臓内科 准教授
伊藤秀一 横浜市立大学 小児科 教授
芦田明 大阪医科大学 小児科 講師
加藤秀樹 東京大学 腎臓内分泌内科 助教

グループ総括

分担研究者：松本 雅則

研究要旨

血栓性微小血管症（TMA）は、血小板減少と溶血性貧血に腎臓や中枢神経などの臓器障害を合併する症候群である。TMAに含まれる代表的な疾患として、血栓性血小板減少生紫斑病（TTP）と溶血性尿毒症症候群（HUS）がある。TTPとHUSの診断は難しいとされていたが、現在ではADAMTS13活性が10%未満の症例をTTPと診断する。また、HUSは志賀毒素産生大腸菌（STEC）感染に伴うものとそれ以外の非典型HUS（aHUS）と分類されてきた。aHUSの病因として補体第二経路の異常活性化が報告され、補体異常の症例のみをaHUSと診断するようになりつつある。

本年度からTTPに加えてaHUSも当サブグループに加わり、TMAグループとして活動した。我々の目標は、日本国内のTMA症例の集積と病態解析を行い、独自のTTPとaHUSの診療ガイドラインを作成することである。TTPとaHUSの症例の集積は順調に継続しており、現在までの解析症例数はTTP 607例、aHUS 146例となった。TTPのうち先天性TTP症例ではADAMTS13遺伝子解析、aHUSでは補体因子の遺伝子解析を継続している。それらの結果をもとにaHUSのガイドラインは既に作成されており、本年度TTPの診療ガイドラインが完成した。

研究計画として達成できなかったものとして、リツキシマブのTTPへの保険適用拡大とADAMTS13検査の保険適用取得である。それぞれの項目について、PMDAへの申請は終了しており、次年度には保険適用となるように活動している。

A. 研究の目的

日本国内のTMA症例の集積と病態解析を行い、独自のTTPとaHUSの診療ガイドラインを作成する。

B. 研究方法

平成26-28年度の3年間にはTTPで以下の5項目、28年度1年間はaHUSで以下の3項目について、研究を行った。

TTP

- 1) 本邦TMAの症例集積（藤村、松本、和田）
- 2) 先天性TTP(USS)におけるADAMTS13遺伝子解析（小亀）
- 3) TTP診療ガイドラインの作成（TTPグ

ループ）

- 4) 難治性、再発性TTPに対するリツキシマブの保険適応拡大（宮川）
- 5) ADAMTS13検査の保険収載と体外診断薬承認（松本、宮川、上田）

aHUS

- 6) 本邦aHUSの患者集積（南学、香美、加藤）
- 7) aHUS疑い患者で溶血アッセイやH因子抗体の存在などの検査（南学、加藤）
- 8) aHUS疑い患者で補体制御因子の遺伝子解析（宮田）
- 9) aHUS疑い患者でデジタルPCRを用いた遺伝子解析（南学、加藤）

（倫理面への配慮）

検体採取に際しては、主治医より十分な説明を行い、同意を得た。また、TMA コホート研究は奈良医大と東京大学の倫理委員会、遺伝子解析は奈良医大、東京大学、国立循環器病研究センターのヒトゲノム倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究成果

1) 本邦 TMA の症例集積

奈良医大 TMA registry では、1998 年から ADAMTS13 検査を通じて症例集積を開始し、2016 年 12 月までに表 1 に示すように総数 1420 例となった。2013 年 12 月末の段階で 1251 例の登録数であったことから、この 3 年間で 169 例増加したことになる（図 1）。このうち、TTP の診断基準である ADAMTS13 活性 10%未満の症例が 607 例であったが、TTP の 2016 年の増加数は 26 例であり、TMA 全体 51 例の約半数であった。

ADAMTS13 活性 10%未満の TTP 症例のうち、0.5%未満であった症例は 474 例（78%）であった（表 2）。インヒビターを測定できた 597 例のうち、5 Bethesda unit(BU)/mL と非常に高い症例が 106 例（17.8%）、2BU/mL 以上の症例も計 293 例（49%）あった。TTP の中で先天性 (Upshaw-Schulman 症候群:USS) と考えられる症例は、61 例（10%）であった。残りの後天性のうち、特発性が 364 例（60%）で、基礎疾患のある二次性が 183 例（30%）であった。二次性のうち、最も多いのが膠原病 99 例（全体の 16.3%）であった。

2) USS における ADAMTS13 遺伝子解析

この 3 年間で USS の登録症例数は 9 例増加し、7 例の遺伝子解析を実施した。現

在までに我々が発見した USS 61 症例のうち、58 症例（52 家系）で ADAMTS13 遺伝子解析を実施した。54 例（48 家系）で 2 つの責任遺伝子を同定し、複合ヘテロ接合体異常 44 症例（38 家系）、ホモ接合体異常 10 症例（10 家系）であった。

3) TTP 診療ガイドラインの作成

我々は、2015 年 1 月から指定難病制度の開始時に TTP の診断基準と重症度分類を作成した。その後、TTP 治療ガイドラインを作成し、それを合併させた形で TTP 診療ガイド 2016 を 9 月 30 日に完成させた。これを日本血液学会から発表するため、同学会の診療委員会で討議していただくとともに、同学会雑誌「臨床血液」に投稿し、査読を受け、受理された。TTP 診療ガイド 2017 として、臨床血液 4 月号に掲載される予定である。最終版を添付する。

4) 難治性、再発性 TTP に対するリツキシマブの保険適応拡大

リツキシマブの TTP への保険適用拡大のため 2014 年に医師主導治験を実施し、その結果を 2015 年に論文報告した。この結果をもとに PMDA に保険適用の拡大を申請している。

5) ADAMTS13 検査の保険収載と体外診断薬承認

カイノス社製の ADAMTS13 活性測定キットの臨床性能試験を 2015 年度に実施し、このキットの対外診断薬としての承認申請を PMDA に行なっている。対外診断薬としての承認が得られれば、ADAMTS13 検査としては初めてであり、保険収載が可能となる。

6) 本邦 aHUS の患者集積

7) 溶血アッセイや H 因子抗体の存在などの検査

8) 補体制御因子の遺伝子解析

上記の3項目は aHUS グループとして、2016年度1年だけの研究である。aHUS 研究は、2014年8月までは奈良医大輸血部で実施していたが、その後東京大学腎臓・内分泌内科で継続している。奈良医大で集積した69例と東大で集積した77例を合わせて総計146例について解析を終了した。このうち、83例(56.8%)で異常因子が同定され、H 因子異常が10例(6.6%)、MCP 異常が9例(6.2%)、C3異常が37例(25.3%)、抗H因子抗体陽性例が20例(13.7%)であった。

D. 考察

TMA サブグループには、TTP グループと aHUS グループがあり、TTP は3年間、aHUS は2016年度の1年間だけの活動となった。

まず、症例登録に関しては奈良医大の TMA registry は、3年間で169例増加した。ADAMTS13 検査が外注検査として広く利用されるようになったことより、図1に示すように症例数の増加はやや鈍化しているが、ADAMTS13 著減例の頻回測定依頼などで今後も登録症例は増える可能性が高いと考えている。aHUS に関しても、東大の registry の症例数が順調に増加している

奈良医大の registry における先天性 TTP(USS)の登録数は61例となった。このうち58例について国立循環器病研究センターで ADAMTS13 遺伝子解析を実施した。我々が発見した遺伝子異常は、欧米から報告されているものはほとんどなく、日本独自のもので、最も症例数が多いのが p.R193W, 2番目が p.C908Y、その次が

p.I673F, p.Q449*であった。全世界からの USS の報告が150-200例の状況であるので、我々の registry は USS の登録数としては世界有数であると考えている。

本グループの最重点課題であった TTP の診断と治療のガイドラインを含んだ「TTP 診療ガイド2017」が完成した。日本血液学会の承認を得て公表できることになり、現在英文化を進めている。我々のガイドラインを海外にも公表して、国際的な批判を仰ぎたいと考えている。

リツキシマブの TTP への保険適用拡大に関しては医師主導治験を実施し、ADAMTS13 検査の保険適用取得のため検査キットの臨床性能試験を実施済みである。これらの保険適用のため、PMDA に申請中であり、早々に許可されるものと考えている。

本年度から我々のグループの疾患に加わった aHUS に関しては、症例の集積や遺伝子解析は順調に進んでいる。解析症例数が140例を超えるようになり、日本の症例の傾向を推察できる段階となった。日本の症例は、海外と比べると H 因子異常は少なく、C3 異常が多い傾向である。また、抗 H 因子抗体陽性例が多いことも我々のコホートの特徴である。

E. 結論

TTP と aHUS の症例集積は順調に継続しており、ADAMTS13 遺伝子や補体遺伝子の解析も継続している。重要な目標であった TTP 診療ガイドラインも完成し、概ね目標は到達できたと考えている。リツキシマブの TTP への保険適用拡大、ADAMTS13 検査の保険適用取得が達成できなかったが、すでに PMDA に申請しており、早期に保険適用となることを希望している。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

論文発表

1. Matsumoto T, Fan X, Ishikawa E, Ito M, Amano K, Toyoda H, Komada Y, Ohishi K, Katayama N, Yoshida Y, Matsumoto M, Fujimura Y, Ikejiri M, Wada H, Miyata T. Analysis of patients with atypical hemolytic uremic syndrome treated at the Mie University Hospital: Concentration of C3 p.I1157T mutation. *Int J Hematol.* 100 : 437-442, 2014.
2. Sorvillo N, Kaijen PH, Matsumoto M, Fujimura Y, van der Zwaan C, Verbij FC, Pos W, Fijnheer R, Voorberg J, Meijer AB. Identification of N-linked glycosylation and putative O-fucosylation, C-mannosylation sites in plasma derived ADAMTS13. *J Thromb Haemost* 12 : 670-679, 2014.
3. 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* 2 : 240-244, 2014.
4. Takuma Y, Fujimura Y, Emoto Y, Kuriu Y, Iino M, Matoba R. Response to 'Death during pregnancy: Thrombotic thrombocytopenic purpura or septic shock?'. *J Obstet Gynaecol Res* 40 : 887, 2014.
5. 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* 18 : 4-9, 2014.
6. Muroi C, Fujioka M, Mishima K, Irie 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 Haemost* 12 : 505-14, 2014.
7. 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 , 2014.
8. Fukushima N, Itamura H, Wada H, Ikejiri M, Igarashi Y, Masaki H, Sano M, Komiyama Y, Ichinohe T, Kimura S: A Novel Frameshift Mutation in Exon 4 Causing a Deficiency of High-molecular-weight Kininogen in a Patient

- with Splenic Infarction. Intern Med.53:253-7,2014
9. 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. 133: 440-444,2014
 10. Yamashita Y, Wada H, Nomura H, Mizuno T, Saito K, Yamada N, Asanuma K, Usui M, Kamimoto Y, Matsumoto T, Ohishi K, Katayama N: Elevated Fibrin-related Markers in Patients with Malignant Diseases Frequently Associated with Disseminated Intravascular Coagulation and Venous Thromboembolism. Intern Med 53:413-419,2014;
 11. Shindo A, Wada H, Ishikawa H, Ito A, Asahi M, Ii Y, Ikejiri M, Tomimoto H: Clinical features and underlying causes of cerebral venous thrombosis in Japanese patients. Int J Hematol. 99:437-440,2014;
 12. Nobuoka Y, Wada H, Mizuno S, Kishiwada M, Usui M, Sakurai H, Tabata M, Kobayashi T, Nobori T, Uemoto S, Isaji S: Prolonged thrombocytopenia after living donor liver transplantation is a strong prognostic predictor irrespective of splenectomy: the significance of ADAMTS13 and graft function. Int J Hematol. 99:418-428,2014
 13. Sasaki T, Matsumoto T, Wada H, Ohishi K, Kanda H, Yamada Y, Arima K, Katayama N, Sugimura Y.: Successful treatment of non-invasive bladder tumour in a haemophilia A patient with high-responding inhibitors: a case report. Haemophilia.6: 399-401,2014
 14. Iba T, Saitoh D, Wada H, Asakura H: Efficacy and bleeding risk of antithrombin supplementation in septic disseminated intravascular coagulation: a secondary survey. Crit Care. 2014;18:497
 15. Aota T, Naitoh K, Wada H, Yamashita Y, Miyamoto N, Hasegawa M, Wakabayashi H, Yoshida K, Asanuma K, Matsumoto T, Ohishi K, Shimokariya Y, Yamada N, Nishikawa M, Katayama N, Uchida A, Sudo A: Elevated soluble platelet glycoprotein VI is a useful marker for DVT in postoperative patients treated with edoxaban. Int J Hematol.100: 450-456,2014
 16. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y: Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. Journal of Intensive Care 2: 15,2014
 17. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T: Disseminated Intravascular Coagulation:

- Testing and Diagnosis. Clin Chim Acta. 436C:130-134,2014;
18. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T: Is early treatment of DIC beneficial in septic patients?, Crit Care. 18:447,2014
 19. Wada H, Okamoto K, Iba T, Kushimoto S, Kawasugi K, Gando S, Madoiwa S, Uchiyama T, Mayumi T, Seki Y, Japanese Society of Thrombosis Hemostasis/DIC subcommittee: Addition of recommendations for the use of recombinant human thrombomodulin to the "Expert consensus for the treatment of disseminated intravascular coagulation in Japan". Thromb Res. 134: 924-925,2014
 20. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：血栓・止血関連マーカー、小児内科、46: 165-168,2014
 21. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：国際 DIC 診療ガイドライン、Thrombosis Medicine, 4: 66-70, 2014
 22. 和田英夫、坂田洋一、丸藤哲、岡本好司、朝倉英策、窓岩清治、射場敏明、内山俊正、江口豊、川杉和夫、久志本成樹、小池薫、古賀震、関義信、真弓俊彦学術標準化委員会 DIC 部会ガイドライン作成委員会：科学的根拠に基づいた感染症に伴う DIC 治療のエキスパートコンセンサスの追補、日本血栓止血学会誌、25: 123-125,2014
 23. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：播種性血管内凝固、臨床血液、55: 75-82,2014
 24. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：血栓症の血液学的検査診断、日本臨床、72: 1232-1236,2014
 25. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：HUS の臨床と治療、Thrombosis Medicine, 4: 151-154,2014
 26. 和田英夫：その他（薬剤、検査、腎臓、糖尿病等）薬剤、検査、腎臓、糖尿病などに関する血栓症治療ガイドラインの方向性について一、血栓と循環、22: 232,2014
 27. 和田英夫、野間 桂：本邦のエキスパートコンセンサス、徹底ガイド DIC のすべて 2014-2015、救急・集中治療、26: 781-786,2014
 28. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：ISTH DIC 診療ガイドライン、徹底ガイド DIC のすべて 2014-2015、救急・集中治療、26: 791-795,2014.
 29. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：止血機序と血栓形成機序、内科、114: 187-191,2014
 30. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：フィブリン関連マーカーと血栓症の診断、臨床検査 58: 955-960,2014
 31. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：DIC; 臨床検査値の読み方、成人病と生活習慣病、44: 920-926,2014
 32. 和田英夫、山下芳樹：科学的根拠に基づいた感染症に伴う DIC 治療のエキスパートコンセンサス(2009) 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2014-2015、門脇孝、小室一成、宮地良樹編、メディカルレビュー社、大阪市、pp435-440、2014
 33. 和田英夫、松本剛史：時間経過から

- みた分類、DIC の分類、ファーマナビゲーター、メディカルレビュー社、丸山征郎編、pp34-41、2014
34. 和田英夫、松本剛史：診断基準、病態と治療、ファーマナビゲーター、メディカルレビュー社、丸山征郎編、pp34-41、2014
35. 和田英夫、松本剛史：治療総論（従来の治療と最新の治療）病態と治療、ファーマナビゲーター、メディカルレビュー社、丸山征郎編、pp34-41、2014
36. 和田英夫、松本剛史、山下芳樹：播種性血管内凝固症候群（DIC）よくわかる血栓止血異常の診療、金倉讓、富山佳昭編、中山書店、東京都、pp179-183、2014
37. 松本剛史、大石晃嗣、和田英夫：新鮮凍結血漿使用の実際、よくわかる血栓止血異常の診療、金倉讓、富山佳昭編、中山書店、東京都、pp248-256、2014
38. 和田英夫：血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）/溶血性尿毒症症候群（HUS）に対する治療法、EBM、血液疾患の治療 2015-2016、金倉讓、木崎昌弘、鈴木律朗、神田善伸、中外医学社、東京都、2014、pp430-433
39. Hirokazu Tanaka, Chiaki Tenkumo, Nobuhiro Mori, Koichi Kokame, Yoshihiro Fujimura, Toshiyuki Hata: Case of maternal and fetal deaths due to severe congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (Upshaw-Schulman syndrome) during pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 40 :247-249,2014
40. Jacob Larkin, Baosheng Chen, Xiao-Hua Shi, Takuya Mishima, Koichi Kokame, Yaacov Barak, Yoel Sadovsky: NDRG1 deficiency attenuates fetal growth and the intrauterine response to hypoxic injury. *Endocrinology* 155: 1099-1106,2014
41. Reiko Neki, Toshiyuki Miyata, Tomio Fujita, Koichi Kokame, Daisuke Fujita, Shigeyuki Isaka, Tomoaki Ikeda, Jun Yoshimatsu: Nonsynonymous mutations in three anticoagulant genes in Japanese patients with adverse pregnancy outcomes. *Thromb. Res.* 133 : 914-918 ,2014
42. 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 宮田敏行: ターゲット領域の異常を見逃さないゲノム定量 PCR 法の確立. *日本血栓止血学会誌* 25 , 615-618,2014
43. 小亀浩市: TTP の分子診断. *日本血栓止血学会誌* 25 , 689-696,2014
44. 宮川義隆ら、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
45. 宮川義隆、ITP と TTP に対するリツキシマブ、日本内科学会雑誌 103, 1654-1659,2014
46. 宮川義隆. 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
47. Yamada Y, Miyakawa Y, Sawano M, Okano Y. Successful treatment of severe lung hemorrhage caused by acquired factor V inhibitor with rituximab. *Intern Med* 53: 1083-

1085,2014

48. Ogawa Y, Matsumoto M, Sadakata H, Isonishi A, Kato S, Nojima Y, Fujimura Y. A unique case involving a female patient with Upshaw-Schulman syndrome: low titers of antibodies against ADAMTS13 prior to pregnancy disappeared after successful deliver. *Transfusion Med and Hematol.* 42: 59-63, 2015.
49. Ogawa Y, Matsumoto M, Sadakata H, Isonishi A, Kato S, Nojima Y, Fujimura Y.:A unique case involving a female patient with Upshaw-Schulman syndrome: low titers of antibodies against ADAMTS13 prior to pregnancy disappeared after successful deliver. *Transfus Med and Hemotherapy* 42;59-63, 2015
50. Yada N, Fujioka M, Bennett C, Hayakawa M, Matsumoto M, Inoki K, Miki T, Watanabe A, Yoshida T, Fujimura Y:The STEC-HUS followed by acute encephalopathy in a young girl was favorably treated on a basis of hemodiafiltration, steroid pulse, and soluble thrombomodulin, under plasma exchange. *Clinical Case Reports* 3: 208-212, 2015.
51. Hisano M, Ashida A, Nakano E, Suehiro M, Yoshida Y, Matsumoto M, Miyata T, Fujimura Y, Hattori M.:A case of autoimmune-type HUS treated with eculizumab, as a first-line therapy. *Pediatrics Int, ped.*12469, 2015
52. Kato S, Tanaka M, Isonishi A, Matsumoto M, Samori T, Fujimura Y.:A rapid, fully automated and highly sensitive ADAMTS13 gold particle immunoassay using a routine biochemistry analyser. *Br J Haematol* 171:655-658, 2015
53. Yoshida Y, Miyata T, Matsumoto M, Shirotani-Ikejima H, Uchida Y, Ohyama Y, Kokubo T, Fujimura Y: A Novel Quantitative Hemolytic Assay Coupled with Restriction Fragment Length Polymorphisms Analysis Enabled Early Diagnosis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome and Identified Unique Predisposing Mutations in Japan. *PLoS ONE, journal.pone.0124655,* 2015
54. Isonishi A, Bennett CL, Plaimauer B, Scheiflinger F, Matsumoto M, Fujimura Y. Poor-responder to plasma exchange therapy in acquired TTP is associated with ADAMTS13 inhibitor boosting: Visualization of an ADAMTS13-inhibitor complex, and its proteolytic clearance from plasma. *Transfusion*;55: 2321-2330, 2015
55. Nishigori N, Matsumoto M, Koyama F, Hayakawa M, Hatakeyayama K, Ko S, Fujimura Y, Nakajima Y: von Willebrand Factor-Rich Platelet Thrombi in the Liver Cause Sinusoidal Obstruction Syndrome

- following Oxaliplatin-Based Chemotherapy. PLoS One;10: e0143136, 2015
56. 八木秀男、松本雅則. TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)の病態と治療. 日本内科学会雑誌 ; 104 : 607-614、2015
57. 吉田瑤子、松本雅則 . 補体関連因子の異常による aHUS . 臨床血液 ; 56 : 185-193、2015
58. 松本雅則 . 非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS) の病態、診断と治療 . 日本検査血液学会雑誌 ; 16 : 223-231、2015
59. 松本雅則 . TMA の診断と治療 . 臨床血液 ; 56 : 232-239、2015
60. Miyakawa Y, Katsutani S, Yano T, et al. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with relapsed chronic immune thrombocytopenia refractory to conventional therapy. *Int J Hematol* 102; 654-661, 2015
61. Keiko Maruyama, Masashi Akiyama, Koichi Kokame, Akiko Sekiya, Eriko Morishita, Toshiyuki Miyata: ELISA-based detection system for protein S K196E mutation, a genetic risk factor for venous thromboembolism. *PLoS ONE* 10, e0133196,2015
62. Fumiaki Banno, Toshiyuki Kita, José A. Fernández, Hiroji Yanamoto, Yuko Tashima, Koichi Kokame, John H. Griffin, Toshiyuki Miyata: Exacerbated venous thromboembolism in mice carrying protein S K196E mutation. *Blood* 126;2247-2253, 2015
63. Yu Mi Oh, Hyung Bae Park, Jae Hun Shin, Ji Eun Lee, Ha Young Park, Dhong Hyo Kho, Jun Sung Lee, Heonsik Choi, Tomohiko Okuda, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, In-Hoo Kim, Seung Hoon Lee, Ronald Schwartz, Kyungho Choi: Ndr1 is a T cell clonal anergy factor negatively regulated by CD28-costimulation and interleukin-2. *Nat. Commun.* 6, 8698,2015
64. Squizzato A, Hunt BJ, Kinasevitz GT, Wada H, Ten Cate H, Thachil J, Levi M, Vicente V, D'Angelo A, Di Nisio M: Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus. *Thromb Haemost.* 115, 2015
65. Wada H, Aota T, Matsumoto T, Suzuki K, Imai H, Katayama N: Antithrombin or thrombomodulin administration in severe pneumonia patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation: comment on two papers. *J Thromb Haemost.* 13: 684-685,2015
66. Aota T, Matsumoto T, Suzuki K, Imai H, Katayama N, Wada H.: Antithrombin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: an

- observational nationwide study:
comment. *J Thromb Haemost.* 13:
679-680,2015
67. Wada H, Aota T, Matsumoto T,
Yamashita Y, Katayama N: New
insights of the tissue factor
pathway inhibitor in patients
with hypercholesterolemia
treated with statins. *J Athero
Thromb* 22: 654-655,2015
68. Kamimoto Y, Wada H, Ikejiri M,
Nakatani K, Sugiyama T, Osato K,
Murabayashi N, Yamada N,
Matsumoto T, Ohishi K, Ishikawa
H, Tomimoto H, Ito M, Ikeda T:
High frequency of decreased
antithrombin level in pregnant
women with thrombosis. *Int J
Hematol.* 102:253-258,2015
69. Kamimoto Y, Wada H, Ikejiri M,
Nakatani K, Sugiyama T, Osato K,
Murabayashi N, Habe K, Mizutani
H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikeda
T.: Hypofibrinogenemia and the
-Fibrinogen Thr312Ala
Polymorphism may be Risk Factors
for Early Pregnancy Loss. *Clin
Appl Thromb Hemost.* 2015
70. Takahashi N, Usui M, Naitoh K,
Wada H, Mastsui T, Kobayashi T,
Matsumoto T, Uemoto S, Isaji S:
Elevated Soluble Platelet
Glycoprotein VI Levels in
Patients After Living Donor
Liver Transplantation. *Clin Appl
Thromb Hemost.* 2015
71. 小亀浩市: 血栓性血小板減少性紫
斑病. *血液フロンティア* 25 (1) ,
51-57 ,2015
72. 小亀浩市: ADAMTS13. 新・血栓止血
血管学, 血管と血小板, 197-
203,2015
73. 小亀浩市: ADAMTS13. 新・血栓止血
血管学「血管と血小板」, 197-
203,2015
74. 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市: フィ
ブリン線維を架橋することで強固
なフィブリン塊を形成して止血を
誘導する合成ポリマー. *日本血栓
止血学会誌* 26 , 483,2015
75. 丸山慶子, 小亀浩市: ヘモグロビ
ンは GP1b を介して血小板の活性化
とアポトーシスを誘導する. *日
本血栓止血学会誌* 26 , 692,2015
76. Yamashita K, Yagi H, Hayakawa M,
Abe T, Hayata Y, Yamaguchi N,
Sugimoto M, Fujimura Y,
Matsumoto M, Taniguchi S. Rapid
restoration of thrombus
formation and high-molecular-
weight von Willebrand factor
multimers in patients with
severe aortic stenosis after
valve replacement. *J Atheroscler
Thromb.* 23:1150-1158, 2016
77. Fujino Y, Inoue Y, Onodera M,
Kikuchi S, Sato M, Kojika M, Sato
H, Suzuki K, Matsumoto M. Acute
pancreatitis-induced thrombotic
thrombocytopenic purpura with
recurrent acute pancreatitis.
Clin J Gastroenterol. 9:104-108,
2016
78. Fujiwara S, Mochinaga H, Nakata
H, Ohshima K, Matsumoto M,
Uchiba M, Mikami Y, Hata H, Okuno

- Y, Mitsuya H, Nosaka K. Successful treatment of TAFRO syndrome, a variant type of multicentric Castleman disease with thrombotic microangiopathy, with anti-IL-6 receptor antibody and steroids. *Int J Hematol.* 103:718-723, 2016
79. Miyata T, Uchida Y, Yoshida Y, Kato H, Matsumoto M, Kokame K, Fujimura Y, Nangaku M. No association between dysplasminogenemia with p.Ala620Thr mutation and atypical hemolytic uremic syndrome. *Int J Hematol.* 104:223-227, 2016
80. 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. *Int J Hematol.* 104:228-235, 2016
81. Ichikawa S, Sasaki K, Takahashi T, Hayakawa M, Matsumoto M, Harigae H. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with *Klebsiella pneumoniae* in the background of alcoholic liver cirrhosis. *Case Reports in Internal Medicine* 3:30-35, 2016
82. Tsujii N, Nogami K, Yoshizawa H, Hayakawa M, Isonishi A, Matsumoto M, Shima M. Influenza-associated thrombotic microangiopathy with unbalanced von Willebrand factor and disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13 levels in a heterozygous protein S-deficient boy. *Pediatr Int* 58:926-929, 2016
83. Tsujii N, Shiraishi I, MD, Kokame K, Shima M, MD, Fujimura Y, MD, Takahashi Y, Matsumoto M. Severe hemolysis and pulmonary hypertension in a neonate with Upshaw-Schulman syndrome. *Pediatrics*, 138: e20161565, 2016
84. 宮川義隆、松本雅則、南学正臣(監修) 血栓性微小血管症 診断・治療実践マニュアル(大阪): 医薬ジャーナル, 2016
85. Mitaka H, et al. Malignant hypertension with thrombotic microangiopathy. *Int Med* 55, 2277-2280, 2016
86. Aota T, Wada H, Yamashita Y, Matsumoto T, Ohishi K, Suzuki K, Imai H, Usui M, Isaji S, Katayama N.: The efficacy of the administration of recombinant human soluble thrombomodulin in patients with DIC. *Int J Hematol.* 103: 173-179, 2016
87. Aota T, Wada H, Fujimoto N, Sugimoto K, Yamashita Y, Matsumoto T, Ohishi K, Suzuki K, Imai H, Kawasugi K, Madoiwa S,

- Asakura H, Katayama N.: The valuable diagnosis of DIC and pre-DIC and prediction of a poor outcome by the evaluation of diagnostic criteria for DIC in patients with hematopoietic injury established by the Japanese Society of Thrombosis and Hemostasis. *Thromb Res.* 147:80-84, 2016
88. Aota T, Wada H, Fujimoto N, Yamashita Y, Matsumoto T, Ohishi K, Suzuki K, Imai H, Usui M, Isaji S, Uchiyama T, Seki Y, Katayama N: Evaluation of the Diagnostic Criteria for the Basic Type of DIC Established by the Japanese Society of Thrombosis and Hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016
89. Aota T, Wada H, Yamashita Y, Matsumoto T, Ohishi K, Suzuki K, Imai H, Usui M, Isaji S, Asakura H, Okamoto K, Katayama N. An Evaluation of the Modified Diagnostic Criteria for DIC Established by the Japanese Society of Thrombosis and Hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016
90. Iba T, Di Nisio M, Thachil J, Wada H, Asakura H, Sato K, Kitamura N, Saitoh D.: Revision of the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) disseminated intravascular coagulation (DIC) diagnostic criteria using antithrombin activity. *Crit Care.* 20: 287,2016
91. Iba T, Gando S, Saitoh D, Wada H, Di Nisio M, Thachil J.: Antithrombin supplementation and risk of bleeding in patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation. *Thromb Res.* 145:46-50,2016
92. Squizzato A, Hunt BJ, Gary T, Kinasevitz GT, Wada H, ten Cate H, Thachil J, Levi M, Vicente V, Angelo AD, Di Nisio M: Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation- An international consensus, *Thromb Haemost* 115: 896-904,2016
93. Asakura H, Takahashi H, Uchiyama T, Eguchi Y, Okamoto K, Kawasugi K, Madoiwa S, Wada H; DIC subcommittee of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis.: Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thromb J.* 14:42. 2016
94. Nagatsuka K, Miyata S, Kada A, Kawamura A, Nakagawara J, Furui E, Takiuchi S, Taomoto K, Kario K, Uchiyama S, Saito K, Nagao T, Kitagawa K, Hosomi N, Tanaka K, Kaikita K, Katayama Y, Abumiya T, Nakane H, Wada H, Hattori A, Kimura K, Isshiki T, Nishikawa M, Yamawaki T, Yonemoto N, Okada H, Ogawa H, Minematsu K, Miyata T:

- Cardiovascular events occur independently of high on-aspirin platelet reactivity and residual COX-1 activity in stable cardiovascular patients. *Thromb Haemost.* 116: 356-68,2016;
95. Toyoda H, Wada H, Miyata T, Amano K, Kihira K, Iwamoto S, Hirayama M, Komada Y: Disease recurrence after early discontinuation of eculizumab in a patient with atypical hemolytic uremic syndrome with complement C3 I1157T mutation" *J Pediatr Hematol Oncol.* 38: e137-9,2016
 96. Nakajima H, Dohi K, Tanabe M, Nakamura A, Kanemitsu S, Wada H, Yamada N, Nobori T, Shinpo H, Ito M: Infective Endocarditis Caused by Panton-Valentine Leukocidin-producing Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Identified by the Broad-range PCR Method. *Intern Med.* 55: 1871-5,2016
 97. Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Matsubara K, Morioka T, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Mizutani H. Presence of Antiphospholipid Antibodies as a Risk Factor for Thrombotic Events in Patients with Connective Tissue Diseases and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Intern Med.* 55: 589-95. 2016
 98. Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Tsuda K, Kondo M, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Mizutani H: Plasma ADAMTS13, von Willebrand Factor (VWF), and VWF Propeptide Profiles in Patients With Connective Tissue Diseases and Antiphospholipid Syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016
 99. Ikejiri M, Wada H, Yamaguchi T, Miyazaki S, Hasegawa M, Wakabayashi H, Asanuma K, Sakaguchi A, Matsumoto T, Ohishi K, Fujimoto N, Yamada N, Ito M, Katayama N, Sudo A: Comparison of three different anti-Xa assays in major orthopedic surgery patients treated with fondaparinux. *Int J Hematol* 103:554-559,2016
 100. Ikejiri M, Wada H, Kamimoto Y, Nakatani K, Ikeda T: Protection From Pregnancy Loss in Women With Hereditary Thrombophilia When Associated With Fibrinogen Polymorphism Thr331Ala. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016
 101. Ikejiri M, Wada H, Yamada N, Nakamura M, Fujimoto N, Nakatani K, Matsuda A, Ogihara Y, Matsumoto T, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Ito M.: High prevalence of congenital thrombophilia in patients with pregnancy-related or idiopathic venous thromboembolism/pulmonary embolism. *Int J Hematol.* 2016
 102. Yamaguchi T, Wada H, Miyazaki S,

- Hasegawa M, Wakabayashi H, Asanuma K, Fujimoto N, Matsumoto T, Ohishi K, Sakaguchi A, Yamada N, Ito M, Katayama N, Sudo A: Fibrin related markers for diagnosing acute or chronic venous thromboembolism in patients with major orthopedic surgery. *Int J Hematol*, 103: 560-566,2016
103. Wada H, Matsumoto T, Aota T, Yamashita Y, Suzuki K, Katayama N.: Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation: guidance from the SSC of the ISTH: comment. *J Thromb Haemost.* 14: 1314-5,2016
104. Wada H, Matsumoto T, Aota T, Imai H, Suzuki K, Katayama N.: Efficacy and safety of anticoagulant therapy in three specific populations with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials: comment. *J Thromb Haemost.* 14:2308-9,2016
105. Wada H, Matsumoto T, Fujimoto N, Imai H, Suzuki K, Katayama N.: Shock, acute disseminated intravascular coagulation, and micro-vascular thrombosis: is 'shock liver' the unrecognized provocateur of ischemic limb necrosis: comment. *J Thromb Haemost.* 14: 2315-6,2016
106. Noritsugu Naito, Toshihide Mizuno, Takashi Nishimura, Satoru Kishimoto, Yoshiaki Takewa, Yuka Eura, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, Kazuma Date, Akihide Umeki, Masahiko Ando, Minoru Ono, Eisuke Tatsumi: Influence of a rotational speed modulation system used with an implantable continuous-flow left ventricular assist device (EVAHEART) on von Willebrand factor dynamics. *Artif Organs* 40, 877-883,2016
107. Xinping Fan, Johanna A. Kremer Hovinga, Hiroko Shirokani-Ikejima, Yuka Eura, Hidenori Hirai, Shigenori Honda, Koichi Kokame, Magnus Mansouri Taleghani, Anne-Sophie von Krogh, Yoko Yoshida, Yoshihiro Fujimura, Bernhard Lämmle, Toshiyuki Miyata: Genetic variations in complement factors in patients with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura with renal insufficiency. *Int. J. Hematol.* 103, 283-291,2016
108. Thuong Manh Le, Koji Hashida, Hieu Minh Ta, Mika Takarada-Iemata, Koichi Kokame, Yasuko Kitao, Osamu Hori: Deletion of Herpud1 enhances heme oxygenase-1 expression in a mouse model of Parkinson's disease. *Parkinsons. Dis.* 2016, 6163934,2016
109. 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市: 先天性 TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)の遺伝子解析. *血栓と循環* 24 ,20-24,2016

110. Aota T, Wada H, Yamashita Y, Matsumoto T, Ohishi K, Suzuki K, Imai H, Usui M, Isaji S, Katayama N.: The efficacy of the administration of recombinant human soluble thrombomodulin in patients with DIC. *Int J Hematol.* 103: 173-179,2016;
111. Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Tsuda K, Kondo M, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Mizutani H: Plasma ADAMTS13, von Willebrand Factor (VWF), and VWF Propeptide Profiles in Patients With Connective Tissue Diseases and Antiphospholipid Syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016
112. Yamaguchi T, Wada H, Miyazaki S, Hasegawa M, Wakabayashi H, Asanuma K, Fujimoto N, Matsumoto T, Ohishi K, Sakaguchi A, Yamada N, Ito M, Katayama N, Sudo A: Fibrin related markers for diagnosing acute or chronic venous thromboembolism in patients with major orthopedic surgery. *Int J Hematol* 2016
113. Ikejiri M, Wada H, Yamaguchi T, Miyazaki S, Hasegawa M, Wakabayashi H, Asanuma K, Sakaguchi A, Matsumoto T, Ohishi K, Fujimoto N, Yamada N, Ito M, Katayama N, Sudo A: Comparison of three different anti-Xa assays in major orthopedic surgery patients treated with fondaparinux. *Int J Hematol* 2016
114. Toyoda H, Wada H, Miyata T, Amano K, Kihira K, Iwamoto S, Hirayama M, Komada Y: Disease recurrence after early discontinuation of eculizumab in a patient with atypical hemolytic uremic syndrome with complement C3 I1157T mutation" *J Pediatr Hematol Oncol.* 38(3):e137-9, 2016
115. Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Matsubara K, Morioka T, Kamimoto Y, Ikeda T, Katayama N, Mizutani H. Presence of Antiphospholipid Antibodies as a Risk Factor for Thrombotic Events in Patients with Connective Tissue Diseases and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Intern Med.* 55: 589-95,2016
116. Wada H, Matsumoto T, Aota T, Yamashita Y, Suzuki K, Katayama N: Management of cancer-associated disseminated intravascular coagulation: Guidance from ISTH's SSC and a comment on differences between the ISTH and Japanese management. *J Thromb Haemost* 2016
117. Noritsugu Naito, Toshihide Mizuno, Takashi Nishimura, Satoru Kishimoto, Yoshiaki Takewa, Yuka Eura, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, Kazuma Date, Akihide Umeki, Masahiko Ando, Minoru Ono, Eisuke Tatsumi: Influence of a rotational speed

- modulation system used with an implantable continuous-flow left ventricular assist device (EVAHEART) on von Willebrand factor dynamics. *Artif. Organs* 40, 877-883,2016
118. Xinping Fan, Johanna A. Kremer Hovinga, Hiroko Shirotani-Ikejima, Yuka Eura, Hidenori Hirai, Shigenori Honda, Koichi Kokame, Magnus Mansouri Taleghani, Anne-Sophie von Krogh, Yoko Yoshida, Yoshihiro Fujimura, Bernhard Lämmle, Toshiyuki Miyata: Genetic variations in complement factors in patients with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura with renal insufficiency. *Int. J. Hematol.* 103, 283-291,2016
119. Thuong Manh Le, Koji Hashida, Hieu Minh Ta, Mika Takarada-Iemata, Koichi Kokame, Yasuko Kitao, Osamu Hori: Deletion of Herpud1 enhances heme oxygenase-1 expression in a mouse model of Parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* 2016, 6163934,2016
120. 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市: 先天性TTP(血栓性血小板減少性紫斑病)の遺伝子解析. *血栓と循環* 24 (1), 20-24,2016
121. Yoshida Y, Kato H and Nangaku M. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in press. *Renal Replacement Therapy.* 2016.
122. Saito T, Iwano M, Matsumoto K, Mitarai T, Yokoyama H, Yorioka N, Nishi S, Yoshimura A, Sato H, Ogahara S, Sasatomi Y, Kataoka Y, Ueda S, Koyama A, Maruyama S, Nangaku M, Imai E, Matsuo S, Tomino Y; Refractory Nephrotic Syndrome Study Group.. Mizoribine therapy combined with steroids and mizoribine blood concentration monitoring for idiopathic membranous nephropathy withsteroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol.* 2016
123. 3: Bazzi C, Usui T, Rizza V, Casellato D, Gallieni M, Nangaku M. Urinary N-acetyl- -glucosaminidase and eGFR may identify patients to be treated with immuno-suppression at diagnosis in idiopathic membranous nephropathy. *Nephrology (Carlton).* 2016
124. Kushida N, Nomura S, Mimura I, Fujita T, Yamamoto S, Nangaku M, Aburatani H. Hypoxia-Inducible Factor-1 Activates the Transforming Growth Factor- /SMAD3 Pathway in Kidney Tubular Epithelial Cells. *Am J Nephrol.* 44:276-285, 2016;
125. Mimura I, Tanaka T, Nangaku M. New insights into molecular mechanisms of epigenetic regulation in kidney disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 43:1159-1167, 2016
126. Kato H, Nangaku M, Hataya H, Sawai T, Ashida A, Fujimaru R,

- Hidaka Y, Kaname S, Maruyama S, Yasuda T, Yoshida Y, Ito S, Hattori M, Miyakawa Y, Fujimura Y, Okada H, Kagami S; Joint Committee for the Revision of Clinical Guides of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Japan.. Clinical guides for atypical hemolytic uremic syndrome in Japan. *Pediatr Int.* 58:549-55,2016
127. Kato H, Nangaku M, Hataya H, Sawai T, Ashida A, Fujimaru R, Hidaka Y, Kaname S, Maruyama S, Yasuda T, Yoshida Y, Ito S, Hattori M, Miyakawa Y, Fujimura Y, Okada H, Kagami S; Joint Committee for the Revision of Clinical Guides of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Japan.. Clinical guides for atypical hemolytic uremic syndrome in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 20:536-43, 2016
128. Omura T, Watanabe E, Otsuka Y, Yoshida Y, Kato H, Nangaku M, Miyata T, Oda S. Complete remission of thrombotic microangiopathy after treatment with eculizumab in a patient with non-Shiga toxin-associated bacterial enteritis: A case report. *Medicine (Baltimore).*95:e4104. 2016
129. Hirakawa Y, Hanafusa N, Nangaku M. Correction of Metabolic Alkalosis and Elevated Calcium Levels by Sodium Chloride in a Hemodialysis Patient With Inadequate Chloride Intake. *Ther Apher Dial.* 20:86-7. 2016
130. Rabb H, Griffin MD, McKay DB, Swaminathan S, Pickkers P, Rosner MH, Kellum JA, Ronco C; Acute Dialysis Quality Initiative Consensus XIII Work Group.. Inflammation in AKI: Current Understanding, Key Questions, and Knowledge Gaps. *J Am Soc Nephrol.* 27:371-9,2016
131. Tojo A, Asaba K, Kinugasa S, Ikeda Y, Shintani Y, Fukayama M, Nangaku M. The reduced expression of proximal tubular transporters in acquired Fanconi syndrome with light chain deposition. *Med Mol Morphol.*49:48-52, 2016
132. Imai E, Maruyama S, Nangaku M, Hirakata H, Hayashi T, Narita I, Kono H, Nakatani E, Morita S, Tsubakihara Y, Akizawa T. Rationale and study design of a randomized controlled trial to assess the effects of maintaining hemoglobin levels using darbepoetin alfa on prevention of development of end-stage kidney disease in non-diabetic CKD patients (PREDICT Trial). *Clin Exp Nephrol.* 20:71-6. 2016
133. Johnson RJ, Nangaku M. Endothelial Dysfunction: The Secret Agent Driving Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 27:3-

- 5, 2016
134. 香美祥二, 岡田浩一, 南学正臣, 要伸也, 丸山彰一, 安田隆, 加藤秀樹, 吉田遥子, 服部元史, 芦田明, 幡谷浩史, 日高義彦, 澤井俊宏, 伊藤秀一, 藤丸季可, 藤村吉博, 宮川義隆: 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド 2015. 日本腎臓学会誌 85 (2) 62-75, 2016
135. 香美祥二. 小児 aHUS update. 日本小児腎不全学会雑誌 36:15-21. 2016
136. 香美祥二. 溶血性尿毒症症候群 今日の治療指針 2016 私はこう治療している. 1441-1442, 2016
137. 香美祥二. 抗 C5 抗体療法 免疫・アレルギー科 65: 519-524, 2016
138. 香美祥二. 国内における大規模な食中毒事件. 血栓性微小血管症 (TMA) 診断・治療実践マニュアル 75-76, 2016
139. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, Lämmle B, Matsumoto M, Pavenski K, Sadler E, Sarode R, Wu H, on behalf of the international working group for Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. *J Thromb Haemost* 15:312-322, 2017
140. Ikejiri M, Wada H, Kamimoto Y, Nakatani K, Ikeda I: Protection from pregnancy loss in women with hereditary thrombophilia when associated to fibrinogen polymorphism Thr331Ala. *Clin Appl Thromb Hemost*. In press
141. Akutagawa T, Shindo T, Yamanouchi K, Hayakawa M, Ureshino H, Tsuruoka N, Sakata Y, Shimoda R, Noguchi R, Furukawa K, Morita S, Iwakiri R, Kimura S, Matsumoto M, Fujimoto K. Persistent Gastrointestinal Angiodysplasia in Heyde's Syndrome After Aortic Valve Replacement. *Intren Med*. In press.
142. Matsui T, Hori A, Hamako J, Matsushita F, Ozeki Y, Sakurai Y, Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y. Mutant botrocetin-2 inhibits von Willebrand factor-induced platelet agglutination. *J Thromb Haemost*. In press.

学会発表

1. 石西綾美、松本雅則、藤村吉博. 後天性 TTP の血漿交換療法の影響による ADAMTS13 自己抗体の動態解析. 第 62 回日本輸血細胞治療学会総会. 奈良県文化会館、2014 年 5 月 16 日
2. 長谷川真弓、西田幸世、前田美和、辻内智美、門池真弓、馬場由美、下村志帆、内池敬男、早川正樹、松本雅則、藤村吉博. 奈良医大付属病院における輸血後感染症検査の実施状況. 第 62 回日本輸血細胞治療学会総会. 奈良県文化会館、2014 年 5 月 16 日
3. 八木秀男、早川正樹、山口尚子、山下慶悟、松本雅則、谷口繁樹、杉本彦、椿和央、藤村吉博. 重症大動脈

- 弁狭窄症患者の弁置換術前後におけるVWF依存性血小板血栓形成の計時的変化の検討. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
4. 樋口由佳、小亀浩市、高蓋寿朗、田中亮二郎、小林光、石田文宏、久永修一、松本雅則、藤村吉博、宮田敏行.ダイレクトシークエンシング、定量PCR、次世代シークエンシングを用いたTTP患者の遺伝子解析. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 5. 吉田瑶子、範新萍、大山良文、古久保哲朗、岩本顕聰、森俊雄、松本雅則、池島子、宮田敏行、藤村吉博. 定量的溶血試験と遺伝子解析を用いた本邦aHUS患者の病態解析第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 6. 早川正樹、松本雅則、八木秀男、天野逸人、田中晴之、木村弘、藤村吉博. 造血幹細胞移植後患者における好中球生着とUL-VWFM出現との関連. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 7. 松本雅則、早川正樹、石西綾美、吉田瑶子、吉井由美、田中賢治、前田琢磨、宮田茂樹、藤村吉博. 維持血液透析患者の血小板減少に対する抗血小板第4因子/ PAI^1 抗体の関与. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 8. 小亀浩市、樋口由佳、松本雅則、藤村吉博、宮田敏行. デジタルPCRを用いたADAMTS13遺伝子変異のヘテロ接合性の解析. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 9. 池島裕子、Xinping Fan,平井秀憲、本田繁則、吉田瑶子、藤村吉博、Johanna A. Kremer Hovinga, Bernhard Lamme,宮田敏行. 腎障害を示した先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者の補体制御因子の遺伝子解析. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター.2014年5月31日
 10. 田井義彬,西尾健治、大野史郎、吉本清巳、赤井靖宏、池島裕子、宮田敏行、吉田瑶子、松本雅則、藤村吉博. インフルエンザ感染時の血小板減少を契機に診断された典型溶血性尿毒症症候群の1例. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 11. 早川正樹、松本雅則、吉井由美、八木秀男、藤村吉博.造血幹細胞移植後の肝中心静脈閉塞症の発症と予防的輸血との関連性. 第36回日本血栓止血学会学術集会.大阪国際交流センター. 2014年5月31日
 12. Matsumoto M, Miyata T, Fujimura Y. Registry of congenital TMA s in Japan. The 8th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis (APSTH). Hanoi/Vietnam. 2014年10月11日
 13. 宮川義隆、松本雅則、上田恭典、村田満、阿部貴行、三宅真二、菊池佳代子、岡本真一郎、太田秀一、半田

- 寛、朝倉英策、和田英夫、西尾健治、椿和央、日笠聡、野村昌作、一戸辰夫、藤村吉博．血栓性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの第2相医師主導治験．第76回日本血液学会総会．大阪国際会議場．2014年10月31日
14. Hayakawa M, Yagi H, Yamaguchi N, Yamashita K, Hayata Y, Abe T, Taniguchi S, Fujimura Y, Matsumoto M . The changes of von Willebrand factor multimers in patients with aortic stenosis by valve replacement. 第76回日本血液学会総会．大阪国際会議場．2014年11月1日
 15. 下村志帆、前田美和、長谷川真弓、辻内智美、門池真弓、馬場由美、上野華恵、隈志穂里、西田幸世、早川正樹、松本雅則．奈良医大病院における緊急輸血の現状と問題点．第58回日本輸血・細胞治療学会 近畿支部総会．和歌山県立医科大学講堂．2014年11月15日
 16. Yagi H, Hayakawa M, Yamaguchi N, Yamashita K, Taniguchi S, Matsumoto M, Tsubaki K, Fujimura Y. Decreased platelet thrombus size, due to a heightened proteolysis of VWF by ADAMTS13 is quickly restored after valve replacement in aortic stenosis patients. The 56th Annual meeting of American Society of Hematology. San Francisco/USA. 2014年12月7日
 17. Yoshii Y, Matsumoto M, Kurumatani N, Isonishi A, Uemura M, Hori Y, Hayakawa M, Yagi H, Bennett CL, Fujimura Y. Introduction of a quick assay for ADAMTS13 activity improved a survival of acquired TTP patients who received platelet transfusions. The 56th Annual meeting of American Society of Hematology. San Francisco/USA. 2014年12月8日
 18. 宮川義隆．シンポジウム：医師主導治験の企画から承認申請まで～達成したチームから学ぶ成功体験～「医師主導治験で救える命がある！」第35回日本臨床薬理学会学術集会（2014年12月、愛媛県）
 19. 宮川義隆、柏木浩和、高蓋寿朗、藤村欣吾、倉田義之、小林隆夫、木村正、安達知子、渡辺尚、今泉益栄、高橋幸博、松原康策、照井克生、桑名正隆、金川武司、村田満、富山佳昭、妊娠合併 ITP 診療の参照ガイド作成委員会．妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド、第76回日本血液学会学術集会（2014年10月、大阪）
 20. 宮川義隆、松本雅則、上田恭典、村田満、阿部貴行、三宅真二、菊地佳代子、岡本真一郎、太田秀一、半田寛、朝倉英策、和田英夫、西尾健治、椿和央、日笠聡、野村昌作、一戸辰夫、藤村吉博．血栓性血小板減少性紫斑病に対するリツキシマブの第2相医師主導治験、第76回日本血液学会学術集会（2014年10月、大阪）
 21. Miyakawa Y, Katsutani S, Yano T, Nomura S, Nishiwaki K, Tomiyama

- Y, Higashihara M, Shirasugi Y, Nishikawa M, Ozaki K, Abe T, Kikuchi K, Sato Y, Kanakura Y, Fujimura K, Ikeda Y, Okamoto S. Investigator-initiated clinical trial of rituximab for chronic primary immune thrombocytopenia. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014 年 10 月、大阪)
22. Fumiaki Banno, Yuko Tashima, Toshiyuki Kita, Yasuyuki Matsuda, Hiroji Yanamoto, Kochi Kokame, Toshiyuki Miyata: Analysis of mice carrying northeast Asian-specific genetic mutations in thrombosis. The 18th International Vascular Biology Meeting, Kyoto, Japan, April 14-17, 2014
23. 小亀浩市: VWF 切断酵素 ADAMTS13 の基礎知識. 第 62 回日本輸血・細胞治療学会総会, 奈良, 2014 年 5 月 15 日-17 日
24. 小亀浩市: TTP 患者の遺伝子解析. 第 36 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2014 年 5 月 29 日-31 日
25. 小亀浩市, 樋口(江浦)由佳, 松本雅則, 藤村吉博, 宮田敏行: デジタル PCR を用いた ADAMTS13 遺伝子変異のヘテロ接合性の解析. 第 36 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2014 年 5 月 29 日-31 日
26. 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 高蓋寿朗, 田中亮二郎, 小林光, 石田文宏, 久永修一, 松本雅則, 藤村吉博, 宮田敏行: ダイレクトシーケンシング, 定量 PCR, 次世代シーケンシングを用いた TTP 患者の遺伝子解析. 第 36 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2014 年 5 月 29 日-31 日
27. 坂野史明, 田嶋優子, 小亀浩市, 宮田敏行: 深部静脈血栓症モデルを用いた日本人の血栓症モデルマウスの解析. 第 36 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2014 年 5 月 29 日-31 日
28. 清水一亘, 柏木浩和, 森川陽一郎, 加藤恒, 田所誠司, 坂野史明, 小亀浩市, 本田繁則, 金倉謙, 宮田敏行, 富山佳昭: インテグリン IIb/3 活性化変異, IIb(R990W)ノックインマウスの解析. 第 36 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2014 年 5 月 29 日-31 日
29. 滝澤祥恵, 小菅由希子, 淡路比呂代, 田村恵美, 高井綾子, 矢内隆章, 山本玲子, 小亀浩市, 宮田敏行, 井上裕康: HUVEC におけるレスベラトロールによる eNOS, SIRT1, オートファジー関連遺伝子の発現誘導. 第 87 回日本生化学会大会, 京都, 2014 年 10 月 15-18 日
30. 丸山慶子, 秋山正志, 小亀浩市, 森下英理子, 宮田敏行: プロテイン S K196E(PS 徳島)変異検出 ELISA 法の開発. 第 76 回日本血液学会学術集会, 大阪, 2014 年 10 月 31-11 月 2 日
31. Kazunobu Kiyomizu, Hirokazu Kashiwagi, Shinji Kunishima, Fumiaki Banno, Hisashi Kato, Youichiro Morikawa, Seiji Tadokoro, Koichi Kokame, Shigenori Honda, Toshiyuki Miyata, Yuzuru Kanakura,

- Yoshiaki Tomiyama: IIb(R990W), a constitutive activating mutation of integrin IIb 3, knock-in mice show macrothrombocytopenia with impairment of platelet function. The 56th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting, San Francisco, USA, December 6-9, 2014.
32. 小亀浩市: 先天性 TTP(USS)の分子診断. 第 9 回日本血栓止血学会 SSC シンポジウム, 東京, 2015 年 2 月 28 日
 33. 松本雅則、藤村吉博「TTP の診断基準について」第 9 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム、2015 年 2 月 28 日、東京都
 34. 早川正樹、藤村吉博、松本雅則「von Willebrand 因子による造血幹細胞移植後 TMA/VOD の病態解析」第 37 回日本造血細胞移植学会総会、2015 年 3 月 6 日、神戸市
 35. Matsumoto M, Miyata T, Fujimura Y. シンポジウム “ Japanese experience of congenital thrombotic microangiopathies ” The 11th Asian Society for Pediatric Research (ASPR 2015)、2015 年 4 月 17 日、大阪市
 36. 森山雅人、玉木悦子、松本雅則、石西綾美、松本吉史、富永麻理恵、工藤理沙、安達聡介、生野寿史、高桑好一、宮腰淑子、小堺貴司、小林弘典、牛木隆志、柴崎康彦、増子正義、瀧澤淳、成田美和子、曾根博仁、西條康夫「妊娠を契機に診断された Upshaw-Schulman 症候群症例における第二子妊娠の周産期管理」第 37 回日本血栓止血学会学術集会、2015 年 5 月 22 日、甲府市、山梨県
 37. 金谷秀平、小川孔幸、平形絢子、柳澤邦雄、石崎卓馬、三原正大、内藤千晶、半田寛、早川正樹、石西綾美、松本雅則、野島美久「若年性脳梗塞を契機に診断された高ホモシスチン血症合併 Upshaw-Schulman 症候群の 1 例」第 37 回日本血栓止血学会学術集会、2015 年 5 月 22 日、甲府市、山梨県
 38. 内藤千晶、小川孔幸、柳澤邦雄、石崎卓馬、三原正大、半田寛、石西綾美、早川正樹、松本雅則、野島美久「腹部大動脈瘤切迫破裂術後に重症意識障害で発症した血栓性血小板減少性紫斑病の 1 例」第 37 回日本血栓止血学会学術集会、2015 年 5 月 22 日、甲府市、山梨県
 39. 吉井由美、藤村吉博、石西綾美、堀勇二、早川正樹、車谷典男、Charles L Bennett、松本雅則「血小板輸血は後天性 TTP の予後を悪化させるか？」第 37 回日本血栓止血学会学術集会、2015 年 5 月 22 日、甲府市、山梨県
 40. 狩野泰輝、松下文雄、浜子二治、松本雅則、藤村吉博、近藤一直、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 37 回日本血栓止血学会学術集会、2015 年 5 月 22 日、甲府市、山梨県
 41. 山下真理子、松本雅則、石西綾美、早川正樹、吉田瑤子、藤村吉博、緒方奈保子「滲出性加齢黄斑変性患者における Factor H と von Willebrand 因子による病態解析」第 37 回日本血栓止血学会学術集会、

- 2015年5月22日、甲府市、山梨県
42. 高岸波穂、堀有沙、浜子二治、松下文雄、松本雅則、早川正樹、藤村吉博、狩野泰輝、近藤一直、松井太衛
「変異導入組換えボトロセチン-2を用いた血小板凝集の制御」第37回日本血栓止血学会学術集会、2015年5月23日、甲府市、山梨県
43. 隅志穂里、長谷川真弓、辻内智美、門池真弓、下村志帆、前田美和、早川正樹、松本雅則「血漿分画製剤による副作用の検討」第63回日本輸血・細胞治療学会総会、2015年5月29日、東京都
44. Mansouri M, Matsumoto M, Cermakova Z, Friedman K, George J, Hrachovinova I, Knöbl P, Kokame K, von Krogh AS, Schneppenheim R, Vesley S, Fujimura Y, Lämmle B, Johanna A, Hovinga K. “ Hereditary TTP-a young patient population with high prevalence of arterial thromboembolic events. First results from the hereditary TTP registry ” XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and 61st Annual SSC Meeting、2015年6月23日、Toronto/Canada
45. Matsui T, Hori A, Hamako J, Matsushita F, Takagishi N, Kondo K, Kano T, Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y. “ Regulation of VWF-GPIB interaction with modified recombinant botrocetin. ” XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and 61st Annual SSC Meeting、2015年6月23日、Toronto/Canada
46. Yamashita M, Matsumoto M, Isonishi A, Yoshida Y, Hayakawa M, Fujimura Y, Ogata N. “ Analysis of plasma von willebrand factor and complement factor H polymorphisms in patients with age-related macular degeneration. ” XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and 61st Annual SSC Meeting、2015年6月23日、Toronto/Canada
47. Nishigori N, Matsumoto M, Koyama F, Hayakawa M, Hatakeyama K, Fujimura Y, Nakajima Y. “ Analysis of oxaliplatin-based chemotherapy induced liver injury in patients with advanced colorectal cancer with special references to von willbrand factor. ” XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and 61st Annual SSC Meeting、2015年6月23日、Toronto/Canada
48. Matsumoto M, Isonishi A, Kokame K, Hayakawa M, Yagi H, Miyata T, Fujimura Y. “ Characteristics and outcomes of patients with Up-Shaw-Schulman syndrome receiving maintenance hemodialysis due to chronic renal failure. ” XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis and 61st Annual SSC Meeting、2015年6月23日、Toronto/Canada

- Meeting、2015年6月24日、Toronto/Canada
49. Yoshii Y, Yagi H, Hayakawa M, Isonishi A, Yoshida N, Fujimura Y, Matsumoto M. "Characteristics and outcomes in 247 patients with ADAMTS13 activity-deficient primary acquired TTP" 第77回日本血液学会学術集会、2015年10月16日、金沢市、石川県
50. Miyakawa Y, Imada K, Ichinohe T, Yamane Y, Nishio K, Abe T, Fujimura Y, Matsumoto M, Okamoto S. "Investigator-initiated clinical trial of rituximab for thrombotic thrombocytopenic purpura" 第77回日本血液学会学術集会、2015年10月16日、金沢市、石川県
51. 松本雅則. 教育講演「TMAの診断と治療」第77回日本血液学会学術集会、2015年10月16日、金沢市、石川県
52. 松本 雅則 シンポジウム「血栓性微小血管症(TMA)～診断と輸血療法を含めた治療法～」第22回日本輸血・細胞治療学会秋季シンポジウム、2015年10月23日、長野県
Miyakawa Y, Imada K, Ichinohe T, Yamane Y, Nishio K, Abe T, Fujimura Y, Matsumoto M, Okamoto S. Investigator-initiated clinical trial of rituximab for thrombotic thrombocytopenic purpura. 第77回日本血液学会学術集会(2015年10月、石川県)
53. Matsumoto T, Takahashi T, Usui M, Naitoh K, Wada H, Ohishi K, Katayama N, Isaji I: Elevated soluble platelet glycoprotein VI levels in patients after living donor liver transplantation. XXVth ISTH Congress, Tronto, June 20-25, 2015
54. 池尻誠、和田英夫：三重大学における先天性血栓性素因の遺伝子診断、静脈血栓塞栓症の危険因子 先天性血栓性素因と後天性要因、第9回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム、野村コンファレンスプラザ日本橋、2015年2月28日
55. 青田卓実、和田英夫、松本剛史、山下芳樹、片山直之：日本血栓止血学会DIC診断基準案の検討、新DIC診断基準案と実際の臨床、第9回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム、野村コンファレンスプラザ日本橋、2015年2月28日
56. 和田英夫：日本血栓止血学会DIC診断基準暫定案検討、日本血栓止血学会・日本救急医学会ジョイントシンポジウム「重症敗血症とDIC - 新しいDIC診断基準とアンチトロンビンの役割-」、第37回日本血栓止血学会学術集会、甲府市総合市民会館(甲府市) 2015年5月21日～23日
57. 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 水野敏秀, 巽英介, 宮田敏行: 補助人工心臓装着による高分子量VWFマルチマーの減少は循環開始直後に始まる. 第37回日本血栓止血学会学術集会, 甲府, 2015年5月21日-23日
58. Keiko Maruyama, Masashi Akiyama, Koichi Kokame, Akiko Sekiya, Eriko Morishita, Toshiyuki

- Miyata: Development of ELISA system for detection of protein S K196E mutation, a genetic risk factor for venous thromboembolism. XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Toronto, Canada, June 20-25, 2015.
59. Masanori Matsumoto, Ayami Isonishi, Koichi Kokame, Masaki Hayakawa, Hideo Yagi, Toshiyuki Miyata, Yoshihiro Fujimura: Characteristics and outcomes of patients with Upshaw-Schulman syndrome receiving maintenance hemodialysis due to chronic renal failure. XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Toronto, Canada, June 20-25, 2015.
60. Magnus Mansouri, Masanori Matsumoto, Zuzana Cermakova, Kenneth D. Friedman, James N. George, Ingrid Hrachovinova, Paul N. Knöbl, Koichi Kokame, Anne Sophie von Krogh, Reinhard Schneppenheim, Sara K. Vesley, Yoshihiro Fujimura, Bernhard Lämmle, Johanna A. Kremer Hovinga: Hereditary TTP - a young patient population with high prevalence of arterial thromboembolic events: first results from the hereditary TTP registry. XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Toronto, Canada, June 20-25, 2015.
61. 宮田敏行, 加藤秀樹, 内田裕美子, 吉田瑤子, 小亀浩市, 福岡利仁, 要伸也, 大田敏之, 浦山耕太郎, 藤永周一郎, 櫻谷浩志, 喜瀬智郎, 渡邊栄三, 織田成人, 永田裕子, 玉井宏史, 小松真太郎, 前沢浩司, 川村尚久, 永野幸治, 河野智康, 松本雅則, 藤村吉博, 南学正臣: 日本人の非典型溶血性尿毒症症候群患者の遺伝子解析 補体系因子とDGKE の遺伝子変異. 第 52 回日本補体学会学術集会, 名古屋, 2015 年 8 月 21 日-22 日
62. 丸山慶子, 小亀浩市, 秋山正志, 宮田敏行: 野生型プロテイン S および K196E 変異体の発現精製と機能解析. 第 77 回日本血液学会学術集会, 金沢, 2015 年 10 月 16 日-18 日
63. 水野敏秀, 内藤敬嗣, 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 宮田敏行, 築谷朋典, 武輪能明, 巽英介: 植え込み型補助人工心臓が血中 von Willebrand factor に与える影響に関する研究. 第 53 回人工臓器学会大会, 東京, 2015 年 11 月 19 日-21 日
64. 内藤敬嗣, 西村隆, 岸本諭, 水野敏秀, 武輪能明, 樋口(江浦)由佳, 小亀浩市, 宮田敏行, 小野稔, 巽英介: 定常流型左室補助人工心臓に用いる自己心拍同期回転数制御システムが von Willebrand factor に及ぼす影響. 第 53 回人工臓器学会大会, 東京, 2015 年 11 月 19 日-21 日

65. Noritsugu Naito, Toshihide Mizuno, Takashi Nishimura, Satoru Kishimoto, Yoshiaki Takewa, Yuka Eura, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, Minoru Ono, Eisuke Tatsumi: Influence of a Rotational Speed Modulation of an Implantable Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device (EVAHEART) on von Willebrand Factor Dynamics. 23rd Annual Meeting of the International Society for Rotary Blood Pumps (ISRBP), Dubrovnik, Croatia, September 27-29, 2015
66. Wada H: Diagnosis and treatment of DIC. The 33rd World Congress of Internal Medicine, WCIM Bali 2016, Bali, Indonesia, August 22-25, 2016
67. 和田英夫: 止血系マーカーによる過凝固(前血栓)状態の検討、第5回プロテインS研究会シンポジウム、第38回日本血栓止血学会学術集会、奈良春日野国際フォーラム、2016年6月16-18日
68. 和田英夫: 悪性腫瘍と静脈血栓塞栓症、悪性腫瘍に合併する血栓止血異常、第17回日本検査血液学会、福岡国際会議場、2016年8月6日~7日
69. Wada H: Guide for managing TTP and aHUS. シンポジウム7 血栓止血領域の診療ガイド、第78回日本血液学会学術集会、10/13-15/2016、パシフィコ横浜
70. Wada H: Monitoring the hemostatic state in orthopedic surgery patients using fibrin related markers. Fibrin related markers in clinical practice. The 9th Congress of the Asian-Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis, Taipei International Convention Center (TICC), 10/6-9, 2016
71. 宮川義隆、教育講演「白熱! 医師主導治験の現場」、第78回日本血液学会学術集会(2016年10月、東京都)
72. 宮川義隆、教育講演「腎障害を伴うHELLP症候群は補体の異常活性化で発症する非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)か」第37回日本妊娠高血圧学会(2016年10月、埼玉県)
73. 小亀浩市: 先天性TTP/USSの遺伝子解析の現状。第10回日本血栓止血学会SSCシンポジウム、東京、2016年2月20日
74. 小亀浩市, 内田裕美子, 宮田敏行, 松本雅則, 藤村吉博, 吉田瑤子, 加藤秀樹, 南学正臣: デジタルPCRを用いたaHUS関連遺伝子異常の検出。第38回日本血栓止血学会学術集会, 奈良, 2016年6月16日-18日
75. 大和恵子, 中城有香子, 井本(山本)ひとみ, 小亀浩市, 宮田敏行, 片岡大治, 高橋淳, 柳本広二: Activated protein C (APC) in the acute phase suppresses the development of cerebral injuries after focal cerebral ischemia. 第39回日本神経科学大会, 横浜, 2016年7月20日-22日
76. Toshiyuki Miyata, Yumiko Uchida, Yoko Yoshida, Hideki Kato,

- Masanori Matsumoto, Koichi Kokame, Yoshihiro Fujimura, and Masaomi Nangaku: No association between dysplasminogenemia with p.Ala620Thr mutation and atypical hemolytic uremic syndrome. The 26th International Complement Workshop, Kanazawa, September 4-8, 2016.
77. 堀内久徳, 坂爪公, 松本雅則, 小亀浩市, 齋木佳克: 人工心臓内の高ずり応力が引き起こす出血性疾患: 後天性フォンウィルブランド症候群. 第 89 回日本生化学会大会, フォーラム企画「生体材料・人工臓器の現状と未来」, 仙台, 2016 年 9 月 25 日-27 日
78. Keiko Yamato, Yukako Nakajo, Hitomi Yamamoto-Imoto, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, Hiroharu Kataoka, Jun C. Takahashi, and Hiroji Yanamoto: Activated protein C (APC) in the acute phase suppresses the development of cerebral infarction after focal cerebral ischemia. Neuroscience 2016, San Diego, USA, November 12-16, 2016.
79. Yoko Yoshida, Hideki Kato, Madoka Fujisawa, Yuuka Sugahara, Yumiko Uchida, Masanori Matsumoto, Yoshihiro Fujimura, Toshiyuki Miyata, Nangaku Masaomi. Characterization of the patients with atypical hemolytic uremic syndrome by combination of hemolytic assay and gene analysis in Japan. 26th INTERNATIONAL COMPLEMENT WORKSHOP 2016年9月6日 金沢
80. Masaomi Nangaku, Hideki Kato, Yoko Yoshida, Madoka Fujisawa, Yuka Sugawara, Toshiyuki Miyata, Yumiko Uchida, Masanori Matsumoto, Yoshihiro Fujimura. Analysis of genetic background and evaluation with hemolysis assay in patients with atypical hemolytic uremic syndrome in Japan. Asian Pacific Congress of Nephrology (APCN) 2016年9月20日 Perth, オーストラリア
81. 藤澤まどか, 加藤秀樹, 吉田瑤子, 碓井知子, 内田裕美子, 宮田敏行, 南学正臣. 当施設における非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の解析. 第59回日本腎臓学会学術総会 2016年06月17日 パシフィコ横浜, 神奈川県
82. 南学正臣, 加藤 秀樹, 吉田 瑤子, 宮田敏行, 丸山彰一, 香美祥二. 非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の診断・全国調査研究. 第59回日本腎臓学会学術総会 2016年06月17日 パシフィコ横浜, 神奈川県
83. 吉田瑤子, 加藤秀樹, 藤澤まどか, 内田裕美子, 松本雅則, 宮田敏行, 藤村吉博, 南学正臣. 非典型溶血性尿毒症症候群における原因遺伝子別の定量的羊赤血球溶血試験の検討. 第59回日本腎臓学会学術総会 2016年06月17日 パシフィコ横浜, 神奈川県
84. 吉田瑤子, 加藤秀樹, 藤澤まどか, 菅原有佳, 内田裕美子, 芦田明, 松本雅則, 伊藤秀一, 服部元史,

- 香美祥二， 宮田敏行， 藤村吉博， 南学正臣. 本邦における非典型溶血性尿毒症症候群の解析状況. 第51回 日本小児腎臓病学会学術集会 2016年7月7日 あいち小児保健医療総合センター、愛知
85. 加藤秀樹， 吉田瑤子， 藤澤まどか， 菅原有佳， 南学正臣. 非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の現状と今後. 第46回日本腎臓学会東部学術大会 2016年10月8日 京王プラザホテル、東京
86. 宮田敏行， 内田裕美子， 藤村吉博， 吉田瑤子， 加藤秀樹， 南学正臣. 非典型溶血性尿毒症症候群患者におけるプラスミノゲンA620T変異. 第38回日本血栓止血学学術集会 2016年10月8日 奈良春日野国際フォーラム、奈良
87. 今村秀明， 此元隆雄， 阪口嘉美， 織田真悠子， 大塚泰史， 吉田瑤子， 加藤秀樹， 南学正臣， 宮田敏行， 布井博幸. エクリズマブが著効した抗H因子抗体陽性非典型溶血性尿毒症症候群(DEAP-HUS)の1例. 第46回日本腎臓学会西部学術大会 2016年10月15日 シーガイアコンベンションセンター、宮崎
88. 榎原秀雄， 福長直也， 丸尾美咲， 野々下侑子， 石田楓， 工藤明子， 橋永絵理， 青木宏平， 東寛子， 中田健， 吉田瑤子， 加藤秀樹， 南学正臣， 縄田智子， 柴田洋孝. 非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の一例. 第46回日本腎臓学会西部学術大会 2016年10月15日 シーガイアコンベンションセンター、宮崎
89. 平松晶子， 藤本大介， 井上秀樹， 實吉拓， 安達政隆， 中山裕史， 加藤秀樹， 宮田敏行， 南学正臣， 向山政志. 出産後非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)を発症し、血漿交換にて改善を認めた一例. 第61回 日本透析医学会学術集会・総会 2016年6月12日 大阪国際会議場、大阪
90. 三浦裕子， 橋本悠作， 立忝良崇， 葛谷明彦， 佐藤元美， 青山功， 吉田瑤子， 加藤秀樹， 南学正臣. C3遺伝子変異に伴うaHUS(非典型溶血性尿毒症症候群)を呈した父子症例. 第61回 日本透析医学会学術集会・総会 2016年6月10日 大阪国際会議場、大阪
91. 加藤秀樹、吉田瑤子、藤澤まどか、菅原有佳、南学正臣. atypical HUSの診断と治療のupdate. 第37回日本アフェレシス学会学術大会 2016年11月26日 パシフィコ横浜、神奈川県
92. 香美祥二：非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)とエクリズマブ治療平成27年度石川県合同輸血療法委員会講演会(平成28年2月11日 金沢)
93. 香美祥二：aHUS診療の最近の進歩. 第9回福島県小児腎疾患セミナー(平成28年3月5日、郡山市)
94. 香美祥二：aHUS診療 - 新しい診療ガイドと最近の話題 -. 第33回中国四国小児腎臓病学会(平成28年11月27日、高松市)
95. 松本雅則. TMAにおける血漿療法と病因に基づいた新規治療法の選択. 第64回日本輸血・細胞治療学会総会国立京都国際会館、2016年4月28日(シンポジウム)
96. 杉邑俊樹、長谷川真弓、隅志穂里、

- 下村志帆、馬場由美、辻内智美、前田美和、早川正樹、松本雅則. 当院で過去 5 年半に血液型判定困難で精査となった 65 症例の検討. 第 64 回 日本輸血・細胞治療学会総会. 国立京都国際会館. 2016 年 4 月 28 日
97. 高橋幸博、長谷川真弓、松本雅則. 施設作成混合血の組成およびその機能解析と緊急時の新生児の交換輸血. 第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会. 国立京都国際会館. 2016 年 4 月 28 日
98. 松本雅則. 病因に基づいた TMA の診断と治療法の選択. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 17 日 (教育講演)
99. 吉井由美、早川正樹、石西綾美、堀勇二、藤村吉博、松本雅則. 後天性原発性血栓性血小板減少性紫斑病の再発危険因子の検討第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 18 日
100. 小亀浩市、内田裕美子、宮田敏行、松本雅則、藤村吉博、吉田瑤子、加藤秀樹、南学正臣. デジタル PCR を用いた aHUS 関連遺伝子異常の検出第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 18 日
101. 早川正樹、松本雅則、山下慶吾、阿部毅寿、谷口繁樹. 大動脈弁置換術で小腸血管異常まで改善した Heyde 症候群のマルチマー解析. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 18 日
102. 松本雅則、錦織直人、小山文一、早川正樹、畠山金太、高濟峯、藤村吉博、中島祥介. 大腸がん化学療法後の肝類洞障害は von Willebrand 因子による血小板血栓形成により発症する. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 18 日
103. 飯野宏允、柳澤邦雄、小川孔幸、清水啓明、三井健揮、石崎卓馬、半田寛、石西綾美、早川正樹、松本雅則、野島美久. Inhibitor boosting にリツキシマブが著効した血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 症例. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 18 日
104. 内藤千晶、小川孔幸、柳澤邦雄、石崎卓馬、三原正大、半田寛、石西綾美、早川正樹、松本雅則、野島美久. 低力価 ADAMTS13 インヒビター残存状態で均衡を保っている血栓性血小板減少性紫斑病の 1 例. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016 年 6 月 18 日.
105. Matsumoto M. Analysis of Thrombotic Microangiopathy with Severe ADAMTS13 Deficiency in Japanese Registry. The 9th Congress of the Asia-Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis. Taipei International Convention Center. 2016 年 10 月 8 日
106. Tsujii N, Matsumoto M, Kokame K, Takahashi Y, Fujimura Y. Pulmonary hypertension

- complicated by severe hemolysis in neonate with congenital TTP. 第78回日本血液学会学術集会. パシフィコ横浜. 2016年10月15日
107. Hayakawa M, Kato S, Fujimura Y, Matsumoto M. Quantitative evaluation of degradation products in von Willebrand factor A2 domain by ADAMTS13. 第78回日本血液学会学術集会. パシフィコ横浜. 2016年10月15日
108. Matsui T, Hori A, Hamako J, Matsushita F, Matsumoto M, Hayakawa M, Fujimura Y. The point-mutated bitorocetin-2 inhibits VWF-induced platelet agglutination. 第78回日本血液学会学術集会. パシフィコ横浜. 2016年10月13日
109. 早川正樹、酒井和哉、長谷川真弓、前田美和、辻内智美、馬場由美、下村志帆、隅志穂里、上野華恵、松下彰利、杉邑俊樹、梅木弥生、松本雅則. 大動脈弁狭窄症の根治術により難治性消化管出血が改善した症例. 第60回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会. 大阪国際交流センター. 2016年11月26日
110. Yoshida Y, Isonishi A, Sado T, Hayakawa M, Yagi H, Kobayashi H, Fujimura Y, Matsumoto M. Severe Reduction of Free ADAMTS13, Unbound to Von Willebrand Factor, in Plasma Milieu Is a Unique Feature of HELLP Syndrome. The 58th Annual meeting of American Society of Hematology. San Diego Convention Center. 2016年12月3日
111. Hayakawa M, Kato S, Matsui T, Sakai K, Yoshii Y, Yagi H, Fujimura Y, Matsumoto M. Quantitative ELISA Using N10 Antibody, Targeting on VWF-Y1605 Residue, Indicates That N-Linked Blood Group Type A Carbohydrate on VWF Molecule Functions Against ADAMTS13 Cleavage. The 58th Annual meeting of American Society of Hematology. San Diego Convention Center. 2016年12月5日
112. 堀内久徳、松本雅則、小亀浩市、The Avec Study Group. 標準化したVWFマルチマー解析によって評価した循環器疾患随伴AVWSの重症度と出血性合併症の関係. 第11回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム. 野村コンファレンスプラザ日本橋. 2017年1月21日
113. 加藤秀樹、吉田瑶子、藤澤まどか、菅原有佳、宮田敏行、南学正臣. 「非典型溶血性尿毒症症候群診療ガイド2015」の解説と今後の課題. 第11回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム. 野村コンファレンスプラザ日本橋. 2017年1月21日
114. 松本雅則、厚生労働科研「血液凝固異常症等に関する研究班」TTPサブグループ. 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)診療ガイドの作成状況. 第11回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム. 野村コンファレンスプラザ日本橋. 2017年1

月 21 日

115. 松本雅則. さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究. 平成 28 年度輸血関連研究班 第 2 回合同班会議. 国立衛生研究所. 2017 年 2 月 11 日.

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 従来の分類によるTMAのADAMTS13活性 (n=1420)
(奈良医大輸血部1998. 7-2016. 12)

	Congenital TMA (n=149)		Acquired TMA (n=1220)											Total (n=1420)
	USS (n=61)	aHUS (n=91)	Primary (n=545)		Secondary (n=675)									
			TTP (n=437)	HUS (n=125)	Drug-induced (n=42)			CTD/AD (n=324)	Malignancies (n=86)	HSCT (n=91)	Pregnancy (n=27)	STEC-HUS (n=47)	Others (LC, etc) (n=87)	
					TC (n=25)/CL (n=3)	MMC (n=12)	Others (n=4)							
ADAMTS13:AC (%)	(n=60)	(n=91)	(n=437)	(n=125)	(n=25/n=3)	(n=12)	(n=4)	(n=324)	(n=86)	(n=91)	(n=27)	(n=47)	(n=87)	(n=1415)
<10	60	0	364	0	24	0	3	99	11	4	8	1	33	607
10~<25	0	5	35	15	2	2	0	64	22	27	2	7	13	194
25~<50	0	20	29	62	1	6	0	108	33	44	10	23	24	360
≥50	0	62	9	48	1	4	1	53	20	16	7	16	17	254

TC: チクロピジン, CL: クロピドグレル
 CTD/AD: Connective tissue diseases and Autoimmune diseases
 HSCT: Hematopoietic stem cell transplantation
 STEC: shiga toxin producing *E. coli*
 LC: liver cirrhosis

表 2 TTP (<ADAMTS13活性10%) 症例のまとめ (n=607)
(奈良医大輸血部1998. 7-2016. 12)

	Congenital TMA (n=61)	Acquired TMA (n=547)								Total (n=608)
	USS (n=61)	Primary (n=364)	Secondary (n=183)							
		TTP (n=364)	Drug-induced (n=27)	CTD/AD (n=99)	Malignancies (n=11)	HSCT (n=4)	Pregnancy (n=8)	STEC-HUS (n=1)	Others (LC, etc) (n=33)	
ADAMTS13:AC (%)	(n=60)	(n=364)	(n=27)	(n=99)	(n=11)	(n=4)	(n=8)	(n=1)	(n=33)	(n=607)
< 0.5	36	306	22	73	5	0	7	0	25	474
0.5~<5	22	24	5	15	4	1	1	0	5	77
5~<10	2	21	0	11	0	3	0	1	3	41
マルチマ-のみ <3(3~10)	0	12(1)	0	0	1(1)	0	0	0	0	15
ADAMTS13:INH (BU/ml)	(n=60)	(n=363)	(n=27)	(n=97)	(n=10)	(n=1)	(n=8)	(n=1)	(n=30)	(n=597)
> 5	0	74	6	15	4	0	1	0	6	106
2~<5	0	128	13	31	2	0	3	0	10	187
0.5~<2	7	150	7	40	3	0	4	1	13	225
< 0.5	53	11	1	11	1	1	0	0	1	79

TC: チクロピジン, CL: クロピドグレル
 CTD/AD: Connective tissue diseases and Autoimmune diseases
 HSCT: Hematopoietic stem cell transplantation
 STEC: shiga toxin-producing *E. coli*
 LC: Liver cirrhosis

図1 奈良医大輸血部で集積したTMA症例数の推移

