

特発性血栓症 / 先天性血栓性素因サブグループ研究

グループリーダー：津田博子 中村学園大学
研究分担者：森下英理子 金沢大学
小嶋哲人 名古屋大学
宮田敏行 国立循環器病研究センター
小林隆夫 浜松医療センター
研究協力者：坂田 洋一 自治医科大学 / 横山健次 東海大学
中村真潮 村瀬病院 / 榛沢和彦 新潟大学
尾島俊之 浜松医科大学 / 杉浦和子 名古屋市立大学
關谷暁子 金沢大学 / 根木玲子 国立循環器病研究センター
大賀正一 九州大学 / 辻 明宏 国立循環器病研究センター
和田英夫 三重大学

グループ総括

研究分担者：津田 博子 中村学園大学大学院栄養科学研究科 教授

研究要旨

特発性血栓症サブグループは、エコノミークラス症候群としても注目される静脈血栓塞栓症を対象とし、エビデンス収集とともに、その発症要因である先天性血栓性素因の診療ガイドラインの作成を通して、特発性血栓症の予知・予防の対策確立を目的としている。平成 26 年度に先天性血栓性素因の診断基準を作成し、平成 27-28 年度に先天性プロテイン C(PC)、プロテイン S(PS)、アンチトロンビン(AT)欠乏症により新生児・乳児期から成人期に亘って重篤な血栓症を発症する「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の指定難病認定に取り組んだ。その結果、平成 29 年 4 月から指定難病(平成 29 年度実施分)として医療費助成が開始される予定である。今後は患者救済だけでなく、臨床調査個人票をもとにした実態調査が可能になることが期待される。また、診療ガイドライン策定に向けて、小児～成人期発症の先天性 PC、PS、AT 欠乏症および新生児期発症の先天性 PC 欠乏症の臨床像・検査所見・遺伝子検査結果の解析、直接経口抗凝固薬による PC、PS、AT 活性測定値への影響、日本人静脈血栓塞栓症の遺伝的リスクであるプロテイン S K196E 変異の酵素学的解析と検出法の開発、先天性プロトロンビン異常症による AT 抵抗性(resistance)の酵素学的解析と検出法の開発、妊娠中の治療域ヘパリンによる抗凝固療法のモニタリング、災害時の静脈血栓塞栓症の実態調査などの個別研究を実施した。また、「先天性プロテイン S 欠乏症を含めた先天性血栓性素因保有者の妊娠管理および女性ホルモン剤使用に関する診療ガイドラインの策定」については、実態調査に基づいて診療指針(私案)を提案した。

A. 研究目的

我が国では静脈血栓塞栓症(VTE)の発症頻度は欧米に比べて低いと言われてきたが、食生活の欧米化および高齢化に伴い、VTEの頻度は増加してきている。一方、VTE発症リスクは人種差があることもわかっており、日本人におけるVTEの発症原因と発症メカニズムを明らかにし、その予知・予防対策を確立することは急務である。本研究班では、エコノミークラス症候群としても国民から注目される特発性血栓症(静脈血栓塞栓症)の予知・予防のための対策確立を目的とする。

先天性血栓性素因を要因として発症する特発性血栓症は、若年性発症で、再発を繰り返し、重篤な機能障害を合併する。先天性血栓性素因としては、血液凝固制御因子のプロテイン C(PC)、プロテイン S(PS)、アンチトロンビン(AT)欠乏症、活性化 PC 抵抗性(resistance)、AT 抵抗性(resistance)、血液凝固因子(プロトロンビン、第 因子、第 因子など)増加症をきたす遺伝子異常などが含まれる。このうち、先天性 PC、PS、AT 欠乏症は小児慢性特定疾病として医療費助成の対象となっているが、指定難病には認定されて

いないため、20歳になると助成が打ち切られる。そこで、先天性PC、PS、AT欠乏症により若年性に重篤な血栓症を発症する「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の診断基準、重症度分類を策定し、指定難病認定に取り組む。また、診療ガイドラインの作成に向けて、先天性血栓性素因の病態解析と診断法の開発、抗凝固療法の検討を行う。日本人には血栓性素因としての先天性PS欠乏症(PS K196E変異は日本人55人に1人と推定)が多く、妊娠中や女性ホルモン剤使用中に血栓症を発症することがある。しかし、妊娠前や女性ホルモン剤使用前に本症と診断されていることはほとんどなく、対応に苦慮することが多いことから、「先天性プロテインS欠乏症を含めた先天性血栓性素因保有者の妊娠管理および女性ホルモン剤使用に関する診療ガイドライン」を策定する。

B. 研究方法

以下の研究を行った。

1. 「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の指定難病認定
2. 「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の病態解析と診断法開発
3. AT抵抗性の病態解析と診断法開発
4. 抗凝固療法の検討
5. 先天性血栓性素因保有者の妊娠管理および女性ホルモン剤使用に関する診療ガイドライン策定

(倫理面への配慮)

本研究は、「臨床研究の倫理指針」「疫学研究の倫理指針」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を

遵守して、各施設の倫理委員会の承認を得た後に実施した。研究対象者には人権を配慮し、研究への参加は自由意思で書面にてインフォームドコンセントを得て施行した。

C. 研究結果

1. 「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の指定難病認定

先天性血栓性素因を要因として発症する特発性血栓症は、若年性発症で、再発を繰り返し、時に重篤な機能障害を合併する。そこで、診療ガイドライン作成に向けて平成26年度は先天性血栓性素因の診断基準を作成した。平成27年度より、先天性PC、PS、AT欠乏症による特発性血栓症の指定難病認定に向けて、難治性疾患政策研究事業(平成26~27年度)「新生児・小児における特発性血栓症の診断、予防および治療法の確立に関する研究班」(研究代表者:大賀正一先生)との共同で、「特発性血栓症(先天性血栓性素因による)」の診断基準および重症度分類を作成し、日本血栓止血学会の承認を得て、新たに対象とすべき疾病として厚労省に情報提供した。

平成28年3月から、本疾病を含む222疾病を対象とした指定難病(平成29年度実施分)の検討が開始した。6月に日本血液学会による承認を得て、8月末に厚生省からの要望に応じて重症度分類をBartel Indexを用いた日常生活や社会生活の支障の程度によるものに改め、大賀正一先生の研究班が指定難病(第二次実施分)として申請していた「新生児・小児遺伝性血栓症」と特発性血栓症(先天性血栓性素因による)」との統合版「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の検討資料を提

出した。その結果、9月末の指定難病検討委員会にて指定難病(平成29年度実施分)24疾病の一つ(No.327)(個票:添付資料)に選定された。平成29年1月の疾病対策部会にて承認され、4月から臨床調査個人票(添付資料)をもとに医療費助成が開始する予定である。

2.「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の病態解析と診断法の開発

・「先天性アンチトロンピン、プロテインC、プロテインS欠乏症の遺伝子変異同定率・臨床症状・検査所見、ならびに変異蛋白の機能解析」

・「先天性アンチトロンピン欠乏症の臨床所見および遺伝子解析」

・「新生児期発症プロテインC欠乏症の臨床像と遺伝子解析の推奨基準」

・「直接経口抗凝固薬(DOAC)が血中AT、PC、PS活性値に及ぼす影響の検討」

・「日本人静脈血栓症のリスクであるプロテインS K196E変異の検出法に関する研究」

・「プロテインS K196E変異体の酵素学的解析に関する研究」

・「広島豪雨土砂災害の深部静脈血栓症」

・「熊本地震におけるVTE」

・「特発性血栓症としての腹部静脈血栓症の検討」

・「超変革APTTによる抗凝固療法のモニターと不育症と血栓性素因」

・「ヒト肝癌由来細胞株HepG2細胞における合成プロゲステロン製剤によるプロテインS mRNA発現増加の分子機構解析」

主に成人期の先天性PC、PS、AT欠乏症の臨床症状・検査所見・遺伝子解析結果を検討した結果、先天性PC、PS、AT欠乏症は発症年齢、血栓症の種類などの臨床像

が異なっていることが分かった。また、遺伝子変異同定率はAT欠乏症が高いが、PC、PS欠乏症は4~5割程度であり、ワルファリン内服や妊娠などによる二次性活性低下の存在が示唆された。一方、新生児期の先天性PC欠乏症では、電撃性紫斑病、頭蓋内出血・梗塞などの重篤な血栓症を発症し、PC活性値<10%とPC/PS活性比<0.35が遺伝子解析基準となる可能性が示唆された。また、近年ワルファリンに変わる抗凝固療法薬として用いられている直接経口抗凝固薬(DOAC)内服によって、血中AT、PC、PS活性値が偽高値となることが明らかになった。

日本人静脈血栓症の遺伝的リスクであるPS K196E変異の検出系として、PS K196E変異特異的モノクローナル抗体を用いて、血中に存在するPS K196E変異分子を高感度で検出するELISA法を確立した。また、組換えヒトPS K196E変異体の酵素学的解析により、PS K196E変異による血液凝固亢進の分子メカニズムを明らかにした。

平成26年の広島豪雨土砂災害の深部静脈血栓症(DVT)の発生状況の調査では、災害の種類によらずDVT陽性率が一般住民に比べて増加し、かつ避難所環境と関連することが示唆された。平成28年の熊本地震におけるVTEの調査では、車中泊によるVTEが多発したが、エコノミークラス症候群の周知と予防にはマスクミによる啓発が効果的である可能性が示唆された。

3. AT抵抗性の病態解析と診断法開発

・「特発性血栓症リスク・AT抵抗性(resistance)検出検査」

・「プロトロンピン Arg596 ミスセンス変

異解析による新たな血栓性素因検索」

・「AT 抵抗性およびフィブリノゲン活性化低下により無症状を示した先天性プロトロンビン異常症(Prothrombin Himi)の機能解析」

血漿を用いたAT抵抗性(resistance)検出系を確立することにより、プロトロンビン遺伝子のミスセンス変異Prothrombin Belgrade(p.R596Q)の同定が可能であった。また、AT抵抗性とトロンボモジュリン(TM)抵抗性を示すProthrombin Yukuhashi(p.R596L)について、Arg596コドンの一塩基置換により596Gln、596Trp、596Gly、596Pro変異型トロンピンを作成したところ、分泌不全を示した596Pro変異型以外はすべてATレジスタンス、TMレジスタンスを示し、血栓性素因となることが推測された。一方、無症候性のProthrombin Himi(p.M380Tおよびp.R431H)について、変異型トロンピンを作成したところ、M380T変異型トロンピンはフィブリノゲン活性化能低下、R431H変異型トロンピンはAT抵抗性であることから、生体では止血に必要な凝固能が維持されていると推測された。

4. 抗凝固療法の検討

・「妊娠中の治療域ヘパリンによる抗凝固療法のモニタリングに関する研究」

血栓傾向にある妊婦の抗凝固療法では未分画ヘパリンを使用する。そこで、ヘパリン投与量決定のためのAPTTによるモニタリングについて検討した。APTTの試薬によりヘパリンに対する反応性が異なることが判明し、VIII因子量が増加する妊婦のヘパリンモニタリングでは、APTT試薬のVIII因子量の影響をあらかじめ把握

することが重要性であると考えられた。

5. 先天性血栓性素因保有者の妊娠管理および女性ホルモン剤使用に関する診療ガイドライン策定

・「産婦人科領域の静脈血栓塞栓症の調査解析および肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症発症数の全国調査研究解析」

・「女性ホルモン剤と血栓症に関する全国調査研究解析」

・「女性ホルモン剤と血栓症に関する全国調査研究の追加解析および天性血栓性素因保有者の妊娠管理および女性ホルモン剤使用に関する診療ガイドラインの策定」

産婦人科領域のVTEの調査では、血栓性素因保有者は、妊娠中発症が15.4%、産褥期発症が6.9%であり、妊娠中発症が多い傾向にあった。血栓症の家族歴・既往歴のオッズ比は、VTE全体では209.7(95%信頼区間：130.5-337.0)、妊娠中発症では247.1(同：146.3-417.3)、産褥期発症では111.0(同：39.1-314.6)と高かった。肺血栓塞栓症(PE)・DVT発症数の全国調査研究では、血栓性素因保有者は、PEで2.1%、DVTで1.8%であった。女性ホルモン剤(OC)と血栓症に関する全国調査研究では、日本のOC服用者の血栓塞栓症の発症率、年齢別発症頻度は欧米人よりわずかに低い程度であり、プロゲステン世代別にかかわらず服用開始90日までが最も発症頻度が高かった。日本人でも欧米人同様、肥満および加齢と関係しており、すべての血栓塞栓症リスクは、40歳以上は20歳代と比較して3倍以上に増加していた。また、死亡率は約20万人年に1人と極めて低かった。The Japan VTE Treatment Registry Studyおよび日本麻酔科学会周術期肺塞栓症調査の結果からみると、全

VTE 患者に占める血栓性素因保有者の割合は4%前後、周術期 PE では2%弱であった。なお、先天性 PS 欠乏症を含めた血栓性素因保有妊婦の診療指針(私案)は以下のとおりである。すなわち、妊娠中は通常の臨床的観察に加え、分娩後まで低用量未分画ヘパリンの予防的皮下注射を行うことが推奨される。AT 欠乏症妊婦では、基本的なヘパリン投与に加え、VTE を合併している場合は AT 活性が70%以上になるように、AT 濃縮製剤 1500 単位/日を適宜投与する。しかし、VTE を合併していない場合の併用投与に関する見解は一致していないので、臨床症状で判断することになる。PS 欠乏症および PC 欠乏症妊婦も AT 欠乏症妊婦と同様、ヘパリン投与が基本である。VTE を合併した場合は活性化 PC 濃縮製剤も使用可能であるが、半減期が短く高価なため、臨床的にはヘパリン投与が推奨される。

D. 考察

先天性血栓性素因を要因として発症する特発性血栓症は、若年性発症で、再発を繰り返し、時に重篤な機能障害を合併する難治性疾患である。平成26-28年度の研究活動により、先天性PC、PS、AT欠乏症を要因とする「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」が平成29年度実施分の指定難病に認定され、4月から医療費助成が開始する予定である。指定難病認定によって、患者および家族の負担が軽減されるだけでなく、臨床調査個人票をもとにした実態調査が可能になり、診療ガイドライン作成に寄与することが期待される。また、「先天性血栓性素因保有者の妊娠管理および女性ホルモン剤使用に関する診療ガイドライン」については、平成26-28年度

の研究成果に基づいて診療指針(私案)が提案された。

一方、血液検査や遺伝学的検査などの診断法および抗凝固療法などの治療法の標準化、小児期から成人への移行期医療への対応など様々な課題が明らかになった。また、対象とする先天性血栓性素因は血液凝固制御因子(AT、PC、PS)欠乏症のみであり、その他の先天性血栓性素因が含まれていない点も今後解決すべき課題である。

1)「特発性血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の診断法・治療法の標準化

特発性血栓症の診断基準(添付個票参照)では、臨床症状と検査所見(血漿中のPC、PS、AT活性値の低下)が必須項目であり、遺伝学的検査によりPC、PS、AT遺伝子に病因となる変異が同定されると確実となる。本研究班によるPC、PS、AT活性測定の実態調査では、施設によって測定方法だけでなく基準値も異なること、ワルファリンだけでなく直接経口抗凝固薬(DOACs)の投与によってもPC、PS、AT活性が影響をうけることが明らかになった。日本人静脈血栓症の遺伝的リスクであるPS K196E変異については、血漿中の変異分子の検出系が確立されたが、それ以外の遺伝子変異については遺伝学的検査を実施する必要がある。しかし、その実施体制が十分に整備されていない状況である。また、治療法については、妊娠中の未分画ヘパリンによる抗凝固療法のモニタリングの標準化が報告されたが、ワルファリンやDOACsによる抗凝固療法などその他の治療法についても検討が必要である。

2)先天性PC、PS、AT欠乏症以外の先天性血栓性素因への対応

先天性血栓性素因としては、血液凝固

制御因子(AT、PC、PS など)欠乏症だけでなく、APC 抵抗性、AT 抵抗性、血液凝固因子(プロトロンビン、第 因子、第 因子など)増加症をきたす遺伝子異常などが含まれる。平成 26-28 年度の研究活動により、AT 抵抗性検出系が確立され、AT 抵抗性を示す 3 種類のプロトロンビン遺伝子変異について分子病態解析が実施された。今後は、AT 抵抗性などによる特発性血栓症についても診療ガイドラインを作成する必要がある。

E. 結論

「特発血栓症(遺伝性血栓性素因による)」の指定難病認定により、先天性 PC、PS、AT 欠乏症を要因とする特発性血栓症については臨床調査個人票に基づく実態調査が可能となる。今後、診断法・治療法の標準化を推進し、予知・予防対策を確立するための診療ガイドライン策定が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nishida Y, Mizutani N, Inoue M, Omori Y, Tamiya-Koizumi K, Takagi A, Kojima T, Suzuki M, Nozawa Y, Minami Y, Ohnishi K, Naoe T, Murate T: Phosphorylated Sp1 is the regulator of DNA-PKcs and DNA ligase IV transcription of daunorubicin-resistant leukemia cell lines. *Biochim Biophys Acta*. 1839(4): 265-274, 2014.
- 2) Kato I, Takagi Y, Ando Y, Nakamura Y, Murata M, Takagi A, Murate T, Matsushita T, Nakashima T, Kojima T: A complex genomic abnormality found in a patient with antithrombin deficiency and autoimmune disease-like symptoms. *Int J Hematol*. 100: 200-205, 2014.
- 3) 高木夕希、小嶋哲人: 新規血栓性素因アンチプロトロンビン抵抗性の発見と今後の展望 *日本臨牀* 72(7), 1320-1324, 2014.
- 4) 小嶋哲人: 徹底ガイド DIC のすべて 2014-15 (丸藤哲編) *ヘパリン類似物質 救急・集中治療* 26(5-6), 887-892, 2014.
- 5) Kishimoto M, Matsuda T, Yanase S, Katsumi A, Sezuki N, Ikejiri M, Takagi A, Ikawa M, Kojima T, Kunishima S, Kiyoi H, Naoe T, Matsushita T, and Maruyama M: RhoF Promotes Murine Marginal Zone B Cell Development. *Nagoya J Med Sci*. 2014 Aug; 76(3-4): 293-305.
- 6) Takagi Y, Kato I, Ando Y, Nakamura Y, Murata M, Takagi A, Murate T, Kojima T: Antithrombin-resistant prothrombin Yukuhashi mutation also causes thrombomodulin resistance in fibrinogen clotting but not in protein C activation. *Thromb Res*. 134(4): 914-917, 2014.
- 7) 村田萌、小嶋哲人: 深部静脈血栓症に対する対策と治療 V. 出血・血栓性疾患「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: 編 中外医学社 東京 pp 439-442, 2014.
- 8) 小嶋哲人: 新たな血栓性素因: アンチ

- トロンビンレジスタンス 日本検査血液学会雑誌 15(3), 289-296, 2014.
- 9) Kovac M, Elezovic I, Mikovic Z, Mandic V, Djordjevic V, Radojkovic D, Lalic-Cosic S, Murata M, Takagi A, Kojima T: High prophylactic LMWH dose successfully suppressed hemostatic activation in pregnant woman with a new prothrombin c.1787G>A mutation. *Thromb Res.* 2015.
- 10) 榛沢和彦: 深部静脈血栓症 . 糖尿病医療者のための災害時糖尿病診療マニュアル p68-71 日本糖尿病学会編・著 文光堂 2014
- 11) 榛沢和彦: 災害時の循環器疾患対応: 災害と肺塞栓症 (静脈血栓症). 心臓 2014, vol.46, No5, 569-573
- 12) 榛沢和彦: 災害と静脈血栓塞栓症 . 石丸 新 編集、新しい診断と治療のABC 86, 循環器 14, 静脈血栓塞栓症、下肢静脈 ; p102-111 最新医学社 2014
- 13) 榛沢和彦: 震災 (災害) と静脈血栓塞栓症 . *International Review of Thrombosis*, 2014, vol. 9 No.4, 26-31
- 14) Neki R, Miyata T, Fujita T, Kokame K, Fujita D, Isaka S, Ikeda T, Yoshimatsu J: Nonsynonymous mutations in three anticoagulant genes in Japanese patients with adverse pregnancy outcomes. *Thromb Res*, 133(5), 914-918, 2014
- 15) 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. *Mol Genet Genomic Med*, 2(3), 240-244, 2014
- 16) 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(5), 437-442, 2014
- 17) Mitsuguro M, Okamoto A, Shironouchi Y, Sano M, Miyata S, Neki R, Araki T, Hamamoto T, Yoshimatsu J, Miyata T: Effects of factor VIII levels on the APTT and anti-Xa activity under a therapeutic dose of heparin. *Int J Hematol*, 2014 Nov 23. [Epub ahead of print]
- 18) 宮田敏行、丸山慶子「日本人における先天性血栓性素因 -欧米との比較-」*臨床血液*、第 55 巻、第 8 号、908-916 頁(2014)
- 19) 小林隆夫、杉浦和子: 女性ホルモン剤と血栓症の歴史 . *Thrombosis Medicine* 4(4): 69-73, 2014
- 20) 小林隆夫: 妊娠中の血栓塞栓症 . 産婦人科分野監修: 小西郁生 . 今日臨床サポート (改訂第 2 版). 永井良三 ,

- 木村健二郎, 上村直実, 桑島巖, 今井靖, 名郷直樹, 編. エルゼビア・ジャパン, 2014
(<http://clinicalsup.jp/jpoc/>)
- 21) 小林隆夫: 肺血栓塞栓症の治療と予防指針. 岡元和文編著, 救急・集中治療最新ガイドライン 2014- '15, 総合医学社, 東京, pp303-307, 2014
- 22) 小林隆夫: 検査値のみかた D ダイマー. 最新女性医療 1(1): 52-53, 2014
- 23) 小林隆夫: 出血性疾患・血栓性疾患の妊娠・分娩管理. 臨床血液 55(8): 925-933, 2014
- 24) 小林隆夫: わが国における静脈血栓塞栓症の最近の動向. 産科と婦人科 81(8): 933-938, 2014
- 25) 小林隆夫: 癌関連血栓症患者の血栓予防に関するガイダンス (再発血栓症と出血を含む). ISTH(国際血栓止血学会の SSC 版). International Review of Thrombosis 9(2): 48-51, 2014
- 26) 小林隆夫: 静脈血栓塞栓症の予防対策. 日本臨床 72(7): 1303-1308, 2014
- 27) 小林隆夫: 特集 管理法はどう変わったか?: 温故知新 産科編. 妊婦血栓塞栓症. 周産期医学 44(3): 391-395, 2014
- 28) 小林隆夫: 低用量ピルによる血栓症リスク. 日本医事新報 No4690: 60-61, 2014
- 29) Hayashi T, Nakagawa N, Kadohira Y, Morishita E, Asakura H: Rivaroxaban in a patient with disseminated intravascular coagulation associated with an aortic aneurysm: a case report, Ann Intern Med 161(2):158-159, 2014.
- 30) 森下英理子: まれな凝固因子異常症. プリンシプル血液疾患の臨床: よくわかる血栓・止血異常の臨床. 金倉譲, 富山佳有昭 編集, p.67-80, 中山書店. 2014.11.20.
- 31) 森下英理子: 徹底ガイド DIC のすべて 2014-15, .基礎病態と治療 - 血管性病変. 救急・集中治療 26(5-6): 851-855, 2014.
- 32) 森下英理子: 徹底ガイド DIC のすべて 2014-15, .治療薬 - 抗線溶薬(内科系). 救急・集中治療 26(5-6):929-934, 2014.
- 33) 森下英理子: 新しい経口抗凝固薬のモニタリング検査. 臨床検査 58(8): 979-986, 2014.
- 34) 森下英理子: 遺伝子検査. 日本臨床 72(7):1237-1242, 2014.
- 35) 林朋恵, 森下英理子: 造血幹細胞移植後関連 TMA. 日本血栓止血学会誌, 2014.
- 36) Yoshikawa Y, Kitayama J, Ishikawa H, Nakamura A, Taniguchi F, Morishita E, Ago T, Nakane H, Kitazono: Fulminant bilateral cerebral infarction caused by paradoxical embolism in a patient with protein S Ala525Val substitution. Neurology and Clinical Neuroscience. 3(3): 105-107, 2015
- 37) Sekiya A, Morishita E, Maruyama K, Torishima H, Ohtake S: Fluvastatin upregulates the expression of tissue factor pathway inhibitor in human

- umbilical vein endothelial cells. *J Atheroscler Thromb.* 22(7): 660-668, 2015
- 38) Taniguchi F, Morishita E, Sekiya A, Yamaguchi D, Nomoto H, Kobayashi E, Takata M, Kosugi I, Takeuchi N, Asakura H, Ohtake S: Late onset thrombosis in two Japanese patients with compound heterozygote protein S deficiency. *Thromb Res.* 135(6): 1221-1223, 2015
- 39) Nomoto H, Takami A, Espinoza JL, Matsuo K, Mizuno S, Onizuka M, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori T, Nakao S, Ohtake S, Morishita E: A donor thrombomodulin gene variation predicts graft-versus-host disease development and mortality after bone marrow transplantation. *Int J Hematol.* 102(4): 460-70, 2015
- 40) Maruyama K, Akiyama M, Kokame K, Sekiya A, Morishita E, Miyata T: ELISA-based detection system for protein S K196E mutation, a genetic risk factor for venous thromboembolism. *PLoS One.* 10(7): e0133196, 2015
- 41) Miyasaka N, Miura O, Kawaguchi T, Arima N, Morishita E, Usuki K, Morita Y, Nishiwaki K, Ninomiya H, Gotoh A, Imashuku S, Urabe A, Shichishima T, Nishimura JI, Kanakura Y: Pregnancy outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: a Japanese experience and updated review. *Int J Hematol.* 103(6): 703-12, 2016
- 42) 森下英理子: 第 X 因子とプロトロンビン、新・血栓止血血管学 凝固と炎症、一瀬白帝、丸山征郎、家子正裕編著、金芳堂、pp20-27、2015
- 43) 森下英理子: PNH の血栓症、発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH)、金倉謙、西村純一編、医薬ジャーナル社、pp100-111、2015
- 44) 大谷綾子、福田英ツグ、新山史朗、中橋澄江、長島義宣、青山幸生、森下英理子、向井秀樹. プロテイン S 欠乏症による難治性下腿潰瘍の 1 例 . 西日本皮膚科、77(5):461-164、2015
- 45) 森下英理子: 細血管障害性溶血性貧血の診断と治療 . 臨床血液、56(7):795-806、2015
- 46) 森下英理子: 血栓止血性疾患の遺伝子診断 - 血栓性疾患 . 日本血栓止血学会誌 . 26(5):518-523、2015
- 47) 森下英理子: 先天性血栓性素因の診断 . 日本検査血液学会雑誌 16(1):1-10、2015
- 48) 森下英理子: 凝固・線溶系のメカニズムと血栓形成 . *Medicina* 52(13): 2300-2304, 2015
- 49) 森下英理子: 先天性素因の検査 アンチトロンビン、プロテイン C、プロテイン S . 臨床検査 60(2) : 158-165 , 2016
- 50) 森下英理子、永井信夫、家子正裕:2015 Hot Topics 線溶分野、日本血栓止血学会誌 27 (1) , 99-102, 2016
- 51) Nakamura Y, Murata M, Takagi Y,

- Kozuka T, Nakata Y, Hasebe R, Takagi A, Kitazawa JI, Shima M, Kojima T: SVA retrotransposition in exon 6 of the coagulation factor IX gene causing severe hemophilia B. *Int J Hematol.* 102(1): 134-139, 2015
- 52) Mizutani N, Omori Y, Tanaka K, Ito H, Takagi A, Kojima T, Nakatochi M, Ogiso H, Kawamoto Y, Nakamura M, Suzuki M, Kyogashima M, Tamiya-Koizumi K, Nozawa Y, Murate T: Increased SPHK2 transcription of human colon cancer cells in serum-depleted culture: the involvement of CREB transcription factor. *J Cell Biochem.* 116(10): 2227-38, 2015
- 53) Mizutani N, Inoue M, Omori Y, Ito H, Tamiya-Koizumi K, Takagi A, Kojima T, Nakamura M, Iwaki S, Nakatochi M, Suzuki M, Nozawa Y, Murate T: Increased Acid Ceramidase Expression depends on Upregulation of Androgen-dependent Deubiquitinases, USP2, in a Human Prostate Cancer Cell Line, LNCaP. *J Biochem.* 158(4): 309-19, 2015
- 54) Nikaido T, Tanino Y, Wang X, Sato S, Misa K, Fukuhara N, Sato Y, Fukuhara A, Uematsu M, Suzuki Y, Kojima T, Tanino M, Endo Y, Tsuchiya K, Kawamura I, Frevert C, Munakata M: Serum syndecan-4 as a possible biomarker in patients with acute pneumonia. *J Infect Dis.* 212(9): 1500-1508, 2015
- 55) Santoso A, Kikuchi T, Tode N, Hirano T, Komatsu R, Damayanti T, Motohashi H, Yamamoto M, Kojima T, Uede T, Nukiwa T, Ichinose M: Syndecan 4 mediates Nrf2-dependent expansion of bronchiolar progenitors that protect against lung inflammation. *Mol Ther.* 2015 Aug 26.
- 56) Kishimoto M, Suzuki N, Murata M, Ogawa M, Kanematsu T, Takagi A, Kiyoi H, Kojima T, Matsushita T.: The first case of antithrombin-resistant prothrombin Belgrade mutation in Japanese *Ann Hematol.* 2015 Oct 19.
- 57) 高木夕希、小嶋哲人: アンチトロンビン これだけは知っておきたい検査のポイント 矢富裕: 編 *Meditina* 52(4) 増刊号 100-101, 2015
- 58) 村田萌、小嶋哲人: プロテイン C、プロテイン S これだけは知っておきたい検査のポイント 矢富裕: 編 *Meditina* 52(4): 108-109, 2015
- 59) 高木夕希、小嶋哲人: Xa 阻害薬の薬理作用 ファーマナビゲーター抗凝固療法編 山下武志/是常之宏/矢坂正弘: 編 株式会社メディカルレビュー社 : pp 72-80, 2015
- 60) 小嶋哲人、高木明、村田萌、高木夕希: アンチトロンビンレジスタンス 新しい遺伝性血栓性素因、臨床血液 56(6): 632-637, 2015
- 61) 小嶋哲人、高木明: III.血液凝固系の検査 (pp387-425) IV.線溶系の検査 (pp425-428) V.血栓・止血の分子マーカー (pp429-441) VI.血栓性素因の検査 (pp441-445) 臨床検査法

- 提要 (改訂第 34 版) 金原出版株式会社 金井正光監修、奥村伸生ほか編 : 2015
- 62) 中村友紀、小嶋哲人: 血友病 B の分子遺伝 *Frontiers in Haemophilia* 2(2): 15-18, 2015
- 63) 小嶋哲人: アンチトロンビン抵抗性新・血栓止血血管学 凝固と炎症、金芳堂、一瀬白帝、丸山征郎、家子正裕: 編 pp29-33, 2015
- 64) 小嶋哲人: アンチトロンビンの基礎と臨床: ヘパリンファクターを含む新・血栓止血血管学 抗凝固と線溶 金芳堂 一瀬白帝、丸山征郎、和田英夫: 編 pp441-445, 2015
- 65) 鈴木伸明、小嶋哲人: 391. 血友病血液疾患診療ハンドブック 吉田彌太郎編 医歯ジャーナル社 東京: pp515-530, 2015
- 66) 小嶋哲人: 抗凝固薬・ヘパリン類、フォンダパリヌクス、*Medicina* 52(13): 2318-2321, 2015
- 67) 小嶋哲人: NOAC の作用メカニズムと抗凝固としての特性、*Life Style Medicine* 9(3): 88-92, 2015
- 68) 高木夕希、小嶋哲人: 凝固第 XI 因子のアンチセンス療法 循環器内科 79(1):60-64, 2016
- 69) 高木夕希、小嶋哲人: 2. 血液凝固接触相 -最近の進歩- VI. 凝固線溶系 *Annual Review 2016 血液* 高久史磨ほか編 東京: pp212-217, 2016
- 70) Yoshida Y, Miyata T, Matsumoto M, Shirovani-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*, 10(5), e0124655, 2015
- 71) Tashima Y, Banno F, Akiyama M, Miyata T: Influence of ADAMTS13 deficiency on venous thrombosis in mice. *Thromb Haemost*, 114(1), 206-207, 2015
- 72) Maruyama K, Akiyama M, Kokame K, Sekiya A, Morishita E, Miyata T: ELISA-based detection system for protein S K196E mutation, a genetic risk factor for venous thromboembolism. *PLoS ONE*, 10(7): e0133196, 2015
- 73) Miyata T, Uchida Y, Ohta T, Urayama K, Yoshida Y, Fujimura Y: Atypical haemolytic uremic syndrome in a Japanese patient with DGKE genetic mutations. *Thromb Haemost*, 114(4): 862-863, 2015
- 74) Banno F, Kita T, Fernández JA, Yanamoto H, Tashima Y, Kokame K, Griffin JH, Miyata T: Exacerbated venous thromboembolism in mice carrying protein S K196E mutation. *Blood*. 126(19): 2247-2253, 2015
- 75) Fan X, Kremer Hovinga JA, Shirovani-Ikejima H, Eura Y, Hirai H, Honda S, Kokame K, Taleghani MM, von Krogh A-S, Yoshida Y, Fujimura Y, Lämmle B, Miyata T: Genetic variations in complement factors in patients with congenital thrombotic

- thrombocytopenic purpura with renal insufficiency. *Int J Hematol*, 103(3), 283-91, 2016
- 76) Sugiura K, Kobayashi T, Ojima T: Thromboembolism as the adverse event of combined oral contraceptives in Japan. *Thromb Res* 136: 1110-1115, 2015
- 77) Murakami M, Kobayashi T, Kubo T, Hata T, Takeda S, Masuzaki H: Experience with recombinant activated factor VII for severe post-partum hemorrhage in Japan, investigated by Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res* 41(8): 1161-1168, 2015
- 78) Makino S, Takeda S, Kobayashi T, Murakami M, Kubo T, Hata T, Masuzaki H: National survey of fibrinogen concentrate usage for post-partum hemorrhage in Japan: Investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res* 41(8): 1155-1160, 2015
- 79) Sakon M, Maehara Y, Kobayashi T, Kobayashi H, Shimazui T, Seo N, Crawford B, Miyoshi I: Economic burden of venous thromboembolism in patients undergoing major abdominal surgery. *Value in Health Regional Issues* 6C: 73-79, 2015
- 80) 小林隆夫: 肺血栓塞栓症の予防と治療指針. 岡元和文編著, 救急・集中治療最新ガイドライン 2016- '17, 総合医学社, 東京: pp311-315, 2015
- 81) 杉浦和子, 小林隆夫: わが国における女性ホルモン剤使用に起因する血栓塞栓症の実態. *Thrombosis Medicine* 5(4): 342-347, 2015
- 82) 小林隆夫: 周産期の電話相談~テレフォントリアージ. 産科編 妊婦 12週から 36週まで. 静脈瘤ができたのですが. *周産期医学* 45(11): 1551-1552, 2015
- 83) 小林隆夫, 杉浦和子: 女性ホルモン剤の安全な処方と血栓症への対策. 産婦人科の実際臨時増刊号 64(11): 1402-1410, 2015
- 84) 小林隆夫: 妊娠中および産褥期の静脈血栓塞栓症. 福田幾夫責任編集, 臨床医のための静脈血栓塞栓症診断・治療マニュアル. 第6章 特殊な病態下の静脈血栓塞栓症の診断と治療. 医薬ジャーナル社, 大阪: pp373-382, 2015
- 85) 小林隆夫, 杉浦和子: 経口避妊薬と静脈血栓塞栓症 (VTE). 福田幾夫責任編集, 臨床医のための静脈血栓塞栓症診断・治療マニュアル. 第1章 静脈血栓塞栓症の病理と病態. トピックス 4. 医薬ジャーナル社, 大阪, pp84-85, 2015
- 86) 小林隆夫, 杉浦和子: 経口避妊薬と血栓症 - 海外における報告を中心に -. *Thrombosis Medicine* 5(3): 255-260, 2015
- 87) 小林隆夫, 杉浦和子: OC・LEP 製剤と血栓症 - 安全処方のために -. *日本エンドメトリオージス学会会誌* 36: 90-97, 2015
- 88) 小林隆夫, 杉浦和子: 女性ホルモン剤

- と血栓症. 日本女性医学学会雑誌 22(2): 153-158, 2015
- 89) 小林隆夫: 静脈血栓塞栓症の予防と治療. 一瀬白帝, 丸山征郎, 内山真一郎編著, 新・血栓止血血管学 血管と血小板. 金芳堂, 京都, pp102-110, 2015
- 90) 小林隆夫, 杉浦和子: 経口避妊薬と活性化プロテイン C 抵抗性. *Thrombosis Medicine* 5(2): 171-175, 2015
- 91) 小林隆夫: 肺血栓塞栓症. 日本の妊産婦を救うために 2015. 日本産婦人科医会医療安全委員会監修, 関沢明彦, 長谷川潤一編集, 東京医学社, 東京, pp165-173, 2015
- 92) 小林隆夫: 静脈血栓塞栓症. 特集 高齢妊娠を知る. 産婦人科の実際 64(4): 527-534, 2015
- 93) 小林隆夫, 杉浦和子: 日本人に多い先天性凝固阻止因子欠乏症について教えてください. 特集/OC・LEP の静脈血栓塞栓症リスク Q&A. 産科と婦人科 82(4): 361-370, 2015
- 94) 小林隆夫: 産婦人科医のための血栓症大全. 小林隆夫監修. ノーベルファーマ株式会社, 富士製薬工業株式会社, 日本新薬株式会社発行, カンナル印刷, 東京, pp1-72, 2015
- 95) 小林隆夫, 杉浦和子: 経口避妊薬と活性化プロテイン C 抵抗性. *Thromb Med* 5(2): 171-175, 2015
- 96) 小林隆夫, 杉浦和子: 女性ホルモン剤と血栓症. 鈴木重統, 後藤信哉編集, 止血・血栓ハンドブック. 西村書店, 東京, pp215-229, 2015
- 97) 津田博子: 先天性血栓性素因を有する静脈血栓塞栓症 (特発性血栓症). *血液フロンティア*, 26(3):51-57, 2016
- 98) 津田博子: 静脈血栓塞栓症の先天性要因の人種差. *医学のあゆみ*, 257 (7): 759-35, 2016
- 99) 池田正孝, 津田博子: 難治性疾患としての特発性血栓症 (先天性血栓性素因による). 第 10 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム報告. *日本血栓止血学会誌*, 27 (4): 479-480, 2016
- 100) Ichiyama M, Ohga S, Ochiai M, Fukushima K, Ishimura M, Torio M, Urata M, Hotta T, Kang D, Hara T. Fetal hydrocephalus and neonatal stroke as the first presentation of protein C deficiency. *Brain Dev.* 2016 Feb;38(2):253-6
- 101) Ichiyama M, Ohga S, Ochiai M, Tanaka K, Matsunaga Y, Kusuda T, Inoue H, Ishimura M, Takimoto T, Koga Y, Hotta T, Kang D, Hara T. Age-specific onset and distribution of the natural anticoagulant deficiency in pediatric thromboembolism. *Pediatr Res.* 2016 Jan;79(1-1):81-6
- 102) Ochiai M, Matsushita Y, Inoue H, Kusuda T, Kang D, Ichihara K, Nakashima N, Ihara K, Ohga S, Hara T; Kyushu University High-Risk Neonatal Clinical Research Network, Japan. Blood Reference Intervals for Preterm Low-Birth-Weight Infants: A Multicenter Cohort Study in Japan. *PLoS One.* 2016 Aug 23;11(8):e0161439.
- 103) Inoue H, Terachi SI, Uchiumi T,

- Sato T, Urata M, Ishimura M, Koga Y, Hotta T, Hara T, Kang D, Ohga S. The clinical presentation and genotype of protein C deficiency with double mutations of the protein C gene. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Jan 23.
- 104) Inoue H, Terachi SI, Uchiumi T, Sato T, Urata M, Ishimura M, Koga Y, Hotta T, Hara T, Kang D, Ohga S. The clinical presentation and genotype of protein C deficiency with double mutations of the protein C gene. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Jan 23.
- 105) Taniguchi F, Morishita E, Sekiya A, Nomoto H, Katsu S, Kaneko S, Asakura H, Ohtake S. Gene analysis of six cases of congenital protein S deficiency and functional analysis of protein S mutations (A139V, C449F, R451Q, C475F, A525V and D599TfsTer13). *Thromb Res*. 151: 8-16, 2016
- 106) Sekiya A, Taniguchi F, Yamaguchi D, Kamijima S, Kaneko S, Katsu S, Hanamura M, Takata M, Nakano H, Asakura H, Ohtake S, Morishita E. Causative genetic mutations for antithrombin deficiency and their clinical background among Japanese patients. *Int J Hematol*. Nov: 17, 2016
- 107) Sekiya A, Hayashi T, Kadohira Y, Shibayama M, Tsuda T, Jin X, Nomoto H, Asakura H, Wada T, Ohtake S, Morishita E. Thrombosis prediction based on reference ranges of coagulation-related markers in different stages of pregnancy. *Clinical and Applied Thrombosis/ Hemostasis*. 10: DOI 1177, 2016
- 108) Kagami K, Yamazaki R, Minami T, Okumura N, Morishita E, Fujiwara H: Familial discrepancy of clinical outcomes associated with fibrinogen Doffen: A case of huge genital hematoma after episiotomy. *J Obstet Gynaecol Res*. 42(6):722-725, 2016
- 109) Miyasaka N, Miura O, Kawaguchi T, Arima N, Morishita E, Usuki K, Morita Y, Nishiwaki K, Ninomiya H, Gotoh A, Imashuku S, Urabe A, Shichishima T, Nishimura J, Kanakura Y: Pregnancy outcomes of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab: a Japanese experience and updated review. *Int J Hematol*. 103(6): 703-12, 2016
- 110) Kadohira Y, Matsuura E, Hayashi T, Morishita E, Nakao S, Asakura H: A case of aortic aneurysm-associated DIC that responded well to a switch from warfarin to rivaroxaban. *Int Med*. In press, 2017
- 111) 本木由香里, 野島順三, 吉田美香, 關谷暁子, 原和冴, 森下英理子, 家子正裕. ELISAによる抗リン脂質抗体価測定の標準化に向けて. *日本血栓止血学会誌*, 27(6):644-652, 2016
- 112) 森下英理子: フォンウィルブランド

- 因子の臨床検査, BIO Clinica, 31(6):39-43, 2016
- 113) 森下英理子:「質疑応答 プロからプロへ」不育症例に対する抗凝固療法と対応,日本医事新報, 8月12日号、4816, 2016
- 114) 森下英理子:最新情報と今後の展望 2016(血小板・凝固・線溶系疾患)オーバービュー,臨床血液 57(3): 307, 2016
- 115) 森下英理子:その他の先天性凝固異常症・線溶異常症,『血液疾患最新の治療 2017-2019』(編集:小澤敬也,中尾眞二,松村到),南江堂,東京, 242-247, 2017
- 116) 森下英理子:深部静脈血栓症・肺塞栓症の発症機序と危険因子.日本医師会雑誌 平成29年4月号特集(印刷中)
- 117) 森下英理子:繰り返す静脈血栓症,『むかしの頭で診ていませんか?血液診療をスッキリまとめました』,南江堂,東京,2017(印刷中)
- 118) 森下英理子:静脈疾患の検査,『動脈・静脈の疾患(上)-最近の診断・治療動向-』,日本臨床 2017年5月増刊(印刷中)
- 119) 村田萌、小嶋哲人:あらたな血栓性素因:アンチトロンピンレジスタンス医学のあゆみ 257(7), 753-757, 2016. May.14
- 120) Nakamura Y, Ando Y, Takagi Y, Murata M, Kozuka T, Nakata Y, Hasebe R, Takagi A, Matsushita T, Shima M, Kojima T: Distinct X chromosomal rearrangements in four haemophilia B patients with entire F9 deletion. Haemophilia. 2016 May;22(3): 433-9
- 121) Kozuka T, Tamura S, Kawamura N, Nakata Y, Hasebe R, Makiyama A, Takagi Y, Murata M, Mizutani N, Takagi A, Kojima T: Progestin isoforms provide different levels of protein S expression in HepG2 cells. Thromb Res. 2016 Jul 16;145:40-45
- 122) Takagi Y, Murata M, Kozuka T, Nakata Y, Hasebe R, Tamura S, Takagi A, Matsushita T, Saito H, Kojima T: Missense mutations in the gene encoding prothrombin corresponding to Arg596 cause antithrombin resistance and thrombomodulin resistance. Thromb Haemost. 2016 Nov 30;116(6):1022-1031
- 123) Moriyasu F, Furuichi Y, Tanaka A, Takikawa H, Yoshida H, Sakaida I, Obara K, Hashizume M, Kage M, Ohfuji S, Kitano S, Kawasaki S, Kokubu S, Matsutani S, Eguchi S, Shiomi S, Kojima T, Maehara Y, Kuniyoshi Y: Diagnosis and treatment guidelines for aberrant portal hemodynamics. Hepatol Res. 2017 Jan 6.
- 124) Miljic P, Gvozdenov M, Takagi Y, Takagi A, Pruner I, Dragojevic M, Tomic B, Bodrozic J, Kojima T, Radojkovic D, Djordjevic V: Clinical and biochemical characterization of the Prothrombin Belgrade mutation in a large Serbian pedigree: new insights into antithrombin

- resistance mechanism. *J Thromb Haemost.* 2017 Jan 11.
- 125) 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), e137-139, 2016
- 126) 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(2), 356-68, 2016
- 127) 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(2), 223-7, 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(27), e4104, 2016
- 129) 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(27), e4104, 2016
- 130) Miyata T, Maruyama K, Banno F, Neki R: Thrombophilia in East Asian countries: are there any genetic differences in these countries? Review, *Thromb J*, 14 (Suppl 1):25, 2016
- 131) Sugiura K, Kobayashi T, Ojima T: Risks of thromboembolism associated with hormonal contraceptives related to body mass index and aging in Japanese women. *Thromb Res* 137: 11-16, 2016
- 132) Oda T, Itoh H, Kawai K, Oda-Kishimoto A, Kobayashi T, Doi T, Uchida T, Kanayama N: Three successful deliveries involving a woman with congenital afibrinogenemia - conventional fibrinogen concentrate infusion vs. 'as required' fibrinogen

- concentrate infusion based on changes in fibrinogen clearance. *Haemophilia* 2016 Sep;22(5):e478-81. doi: 10.1111/hae.13054. Epub 2016 Aug 1
- 133) Kobayashi T, Sugiura K, Ojima T. Risks of thromboembolism associated with hormone contraceptives in Japanese compared with Western women. *J Obstet Gynaecol Res* 2017. doi:10.1111/jog.13304
- 134) 小林隆夫: HELLP 症候群, 子癇, 非典型 HUS の関係. 宮川義隆, 松本雅則, 南学正臣編, 血栓性微小血管症 (TMA) 診断・治療マニュアル. 医薬ジャーナル社, 大阪, pp92-93, 2016
- 135) 小林隆夫: 静脈血栓塞栓症 (VTE). 日本周産期・新生児医学会 教育・研修委員会編集, 症例から学ぶ周産期診療ワークブック. I 母体編 2. 妊娠中期後期の異常. メディカルビュー社, 東京, pp52-56, 2016
- 136) 小林隆夫: 血栓性素因と血栓塞栓症. ハイリスク妊娠の外来診療パーフェクトブック. 産婦人科の実際 臨時増刊号 65(10): 1423-1434, 2016
- 137) 小林隆夫: 下肢浮腫. 特集 妊産婦の訴えにひそむ重大疾患. *ペリネイタルケア* 35(8): 770-775, 2016
- 138) 杉浦和子, 小林隆夫, 尾島俊之: わが国における女性ホルモン剤使用に起因する血栓塞栓症の実態. *心臓* 48(7): 826-831, 2016
- 139) 小林隆夫: 女性ホルモン剤と血栓塞栓症 - 安全な処方のために. *心臓* 48(7): 821-825, 2016
- 140) 小林隆夫: 肺血栓塞栓症を防ぐ. *周産期医学* 46(3): 317-322, 2016
- 141) 杉浦和子, 小林隆夫: 女性ホルモン剤を安全に使用するために. *Thromb Med* 6(2): 150-154, 2016
- 142) 杉浦和子, 小林隆夫: 日本における女性ホルモン剤使用に起因する血栓塞栓症と肥満および加齢との関係. *Thromb Med* 6(1): 62-66, 2016
- 143) 小林隆夫, 杉浦和子: 女性ホルモン剤と血栓症. *日本産婦人科・新生児血液学会誌* 25(2): 43-58, 2016
- 144) 小林隆夫, 杉浦和子: 低用量経口避妊薬(OC)と血栓症. 吉川史隆, 倉智博久, 平松祐司編集, 産科婦人科疾患最新の治療 2016-2018, 南江堂, 東京, pp47-49, 2016
- 145) 小林隆夫, 杉浦和子: 血栓症・脳卒中. 性ステロイドホルモンの副作用の疫学. *臨床婦人科産科* 71(1): 140-147, 2017
- 146) 小林隆夫: 深部静脈血栓症. 小澤敬也, 中尾眞二, 松村到編集, 血液疾患最新の治療 2017-2019. 南江堂, 東京, pp252-255, 2017

2. 学会発表

- 1) 中村友紀, 村田萌, 安藤裕実, 加藤衣央, 高木夕希, 高木明, 兼松毅, 岸本磨由子, 鈴木伸明, 松下正, 齋藤英彦, 小嶋哲人: 血友病 B・40 家系における血液凝固第 IX 因子遺伝子解析 第 36 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 平成 26 年 5 月 29-31 日 (ポスター優秀賞: P-058)
- 2) 村田萌, 高木夕希, 中村友紀, 長谷部瞭, 小塚敏弘, 中田悠紀子, 高木明, 村手隆, 松下正, 小嶋哲人: アンチトロンピン抵抗性検出検査法の自動凝

- 固検査機器への最適化 第15回日本検査血液検査血液学会学術集会、仙台、平成26年7月20-21日
- 3) 村田萌、高木明、岸本磨由子、清井 仁、松下正、小嶋哲人: 原因不明であった静脈血栓塞栓症にみられたアンチトロンビン抵抗性を示す本邦2家系目のプロトロンビン異常症 第33回日本臨床検査医学会東海・北陸支部例会、名古屋、平成26年8月2日
- 4) M Murata, Y Takagi, Y Nakamura, R Hasebe, T Kozuka, Y Nakata, A Takagi, T Kojima: Optimization of the antithrombin resistance assay for the automated analyzer. The 8th Congress of APSTH, Hanoi, 平成26年10月9-11日
- 5) Y Nakamura, M Murata, Y Takagi, T Kozuka, Y Nakata, R Hasebe, A Takagi, T Matsushita, T Kojima: Precise genetic abnormalities in four hemophilia B patients with large deletions of X-chromosome including entire F9. The 8th Congress of APSTH, Hanoi, 平成26年10月9-11日
- 6) R Hasebe, T Kozuka, Y Nakata, Y Nakamura, Y Takagi, M Murata, A Takagi, T Kojima: A wide variety of F8 gene abnormality of hemophilia A in Nagoya. The 8th Congress of APSTH, Hanoi, 平成26年10月9-11日
- 7) T Kozuka, R Hasebe, Y Nakata, Y Nakamura, Y Takagi, M Murata, A Takagi, T Kojima: Skewed X chromosome inactivation caused moderately severe hemophilia B in a Japanese female. The 8th Congress of APSTH, Hanoi, 平成26年10月9-11日
- 8) T Kojima : Symposium 9 / The front line of thrombosis and hemostasis research: Antithrombin resistance. 第76回日本血液学会学術集会、大阪、平成26年10月30-11月1日
- 9) 中村友紀、村田萌、高木夕希、小塚敏弘、中田悠紀子、長谷部瞭、高木明、村手隆、山崎鶴夫、鈴木伸明、松下正、小嶋哲人: Gene analysis in an unprecedented rare case of mild hemophilia A combined with factor V deficiency. [PS-2-264: 優秀ポスター賞] 第76回日本血液学会学術集会、大阪、平成26年10月30-11月1日
- 10) Toshiyuki Miyata, Yoshihiro Fujimura, Symposium 2, Thrombosis, leukocytes and vascular cells, Registry of hereditary thrombotic microangiopathies in Japan, The 18th International Vascular Biology Meeting, April 14-17, 2014, Kyoto, Japan.
- 11) 宮田敏行: シンポジウム「TTPとHUS (総会長シンポジウム)」、 「TTP/HUSの遺伝子解析」、第62回日本輸血・細胞治療学会総会、2014年5月16日、奈良市
- 12) 宮田敏行: プロテインS研究会シンポジウム、APC凝固制御異常と血栓性素因、「プロテインS徳島は日本人に特有の変異なのか?」、第36回日本血栓止血学会学術集会、2014年5月30日、大阪市

- 13) 宮田敏行、Wanyang Liu、Tong Yin、奥田裕子、原田浩二、Xinping Fan、小泉昭夫：「静脈血栓症のリスクとなるプロテイン S K196E 変異の地理的分布」、第 36 回日本血栓止血学会学術集会、2014 年 5 月 29 日-31 日、大阪市
- 14) 宮田敏行、内田裕美子、吉田瑤子、池島裕子、Fan Xinping、芦田明、和田英夫、大塚泰史、中村健治、石川智朗、八田和大、服部元史、久野正貴、才田謙、西尾健治、瀧本智仁、幡谷浩史、大原敦子、川村尚久、波多江健、松本雅則、加藤秀樹、南学正臣、藤村吉博：「日本人の非典型溶血性尿毒症症候群患者 41 人の遺伝子解析」、第 51 回補体シンポジウム、2014 年 8 月 22-23 日、神戸市
- 15) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症に関する最近の話題。第 6 回関西凝固線溶研究会学術講演会特別講演。大阪，2015.1.31
- 16) 小林隆夫：OC・LEP 製剤と血栓症 - 安全処方のために - 。第 36 回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会ランチョンセミナー。東京，2015.1.25
- 17) Kazuko Sugiura, Toshiyuki Ojima, Takao Kobayashi. Risk of thromboembolism and other adverse events by body mass index in Japanese oral contraceptive users. The 25th Annual Scientific Meeting of the Japan Epidemiological Association, Nagoya, 2015.1.23
- 18) 小林隆夫：女性ホルモン剤と肺塞栓症 - 安全処方に向けて - 。平成 26 年度岩手産科婦人科学会集談会。盛岡，2015.1.17
- 19) 小林隆夫：女性ホルモン剤と肺塞栓症 - 安全処方に向けて - 。第 224 回大分市医師会産婦人科臨床検討会。大分，2015.1.16
- 20) 小林隆夫：血栓症と検査。第 2 回薬の安全処方を考える会。大阪，2014.12.5
- 21) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症。第 1 回薬の安全処方を考える会。大阪，2014.11.21
- 22) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症。第 29 回日本女性医学会学術集会教育講演。東京，2014.11.1
- 23) 小林隆夫：知られていない？日常生活とエコノミークラス症候群 - 女性ホルモン剤と静脈血栓塞栓症 - 。世界血栓症デー。東京，2014.10.13
- 24) 小林隆夫：女性ホルモン剤と肺塞栓症に関する最新の話。新潟県産婦人科医会研修会。新潟，2014.10.4
- 25) 小林隆夫：血栓症と検査。第 2 回薬の安全処方を考える会。福岡，2014.10.3
- 26) 小林隆夫：女性ホルモン剤と肺塞栓症に関する最新の話。第 3 回女性内分泌診療研究会。大阪，2014.9.27
- 27) 小林隆夫：血栓症と検査。第 2 回薬の安全処方を考える会。横浜，2014.9.26
- 28) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症 - その安全処方に向けて - 。尼崎産婦人科医会。尼崎，2014.9.20
- 29) 小林隆夫：女性ホルモン剤と肺塞栓症に関する最新の話。札幌市産婦人科医会学術講演会。札幌，2014.8.23
- 30) 小林隆夫：血栓症と検査。第 2 回薬の安全処方を考える会。東京 B，2014.8.22

- 31) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症．第1回薬の安全処方を考える会．東京B，2014.7.19
- 32) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症に関する最新の話題．第302回奇松会学術講演会．浜松，2014.7.18
- 33) 小林隆夫：静脈血栓症予防の現状～院内での取り組みと安全対策の重要性について～．COVIDIEN 第10回VTE医療安全セミナー in 栃木，下野，2014.7.5
- 34) 小林隆夫：LEP製剤の血栓症リスクに関する話題．柏市地区産婦人科医会学術講演会．柏，2014.7.1
- 35) 杉浦和子、尾島俊之、小林隆夫：日本における過去10年間の血栓塞栓症患者数の推移．第60回東海公衆衛生学会学術大会，名古屋，2014.7.19
- 36) 杉浦和子、尾島俊之：日本における血栓塞栓症患者死亡数の推移．第73回日本公衆衛生学会総会，宇都宮，2014.11.5
- 37) 小林隆夫：わが国における肺塞栓症予防の変遷．第36回日本血栓止血学会学術集会教育講演2．大阪，2014.5.30
- 38) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症の最近の話題．第41回品川地区産婦人科臨床研究会．東京，2014.5.22
- 39) 小林隆夫：血栓症と検査．第2回薬の安全処方を考える会．仙台，2014.5.10
- 40) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症～その安全処方のためにも～．弘前市医師会産婦人科部会講演会．弘前，2014.5.2
- 41) 小林隆夫：血栓症と検査．第2回薬の安全処方を考える会．広島，2014.4.26
- 42) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症．第1回薬の安全処方を考える会．福岡，2014.4.4
- 43) Kosugi I, Matano A, Morishita E, Taniguchi F. An uncommon case of deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism in a juvenile with compound heterozygous congenital protein S deficiency. XXVI World Congress of the International Union of Angiology, August 10-14, 2014, Sydney, Australia.
- 44) Nomoto H, Morishita E, Takami A, Katsu S, Yamaguchi D, Yasuo Morishima M, Onizuka M, Kashiwase K, Fukuda T, Kodera Y, Suzuki Y, Nitta N, Nakao S, Ohtake S. Thrombomodulin has a significant impact on transplant outcomes after HLA-fully-matched unrelated bone marrow transplantation for standard risk hematologic malignancies. American Society of Hematology, December 6-9, 2014, San Francisco, USA. 56th American Society of Hematology Annual Meeting, December 5-9, 2014, San Francisco, USA.
- 45) 森下英理子：抗凝固薬と血液凝固線溶系検査．BI・生活習慣病セミナー，2014.4.15，金沢．
- 46) 森下英理子，林朋恵：大動脈瘤・大動脈解離に伴う止血・凝固異常（慢性DIC）．（シンポジウム）．第46回日本動脈硬化学会総会・学術集会，2014.7.10，東京．

- 47) 森下英理子:血液凝固異常症に遭遇した場合の臨床診断の進め方. 第9回四国ナノピア凝固・線溶研究会, 2014.9.27, 松山.
- 48) 森下英理子:活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)測定値の解釈-臨床の現場から-.平成26年度日臨技中部圏支部 医学検査学 ランチョンセミナー, 2014.9.28, 富山.
- 49) 森下英理子:ヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)/一酸化炭素(CO)による抗血栓作用の調節.第19回近畿血栓症研究会 北浜フォーラム, 2014.10.11, 大阪.
- 50) 森下英理子:静脈血栓塞栓症の危険因子.第2回日本肺高血圧学会・第3回日本肺循環学会合同学術集会 教育セミナー, 2014.10.4, 東京.
- 51) 森下英理子:なぜ血は固まるの? - 血が固まらないはずの血管の中で血が固まる話 -.世界血栓症デー日本市民公開講座2014, 2014.10.13, 東京.
- 52) 林朋恵, 門平靖子, 森下英理子, 朝倉英策, 中尾眞二:抗リン脂質抗体症候群における抗リン脂質抗体のプロファイル.第111回日本内科学会学術集会(東京), 2014.4.11-13.
- 53) 關谷暁子, 林朋恵, 川野充弘, 津田友秀, 金秀日, 野本明華, 谷口文苗, 山口大介, 朝倉英策, 大竹茂樹, 森下英理子:血中可溶性Merチロシンキナーゼは妊娠中に増加する, 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 2013年5月29日~31日
- 54) 谷口文苗, 山口大介, 關谷暁子, 野本明華, 小杉郁子, 朝倉英策, 大竹茂樹, 森下英理子:広範な下肢深部静脈血栓症を呈した, 複合ヘテロ接合体先天性プロテインS欠損症の一例, 第15回日本検査血液学会学術集会, 仙台国際センター, 2014年7月20日~21日
- 55) 山口大介, 谷口文苗, 關谷暁子, 野本明華, 佐藤那美, 森永浩次, 岩澤仁, 大竹茂樹, 森下英理子:当研究室におけるアンチトロンビン遺伝子解析の総括, 第15回日本検査血液学会学術集会, 仙台国際センター, 2014年7月20日~21日
- 56) 谷口文苗, 山口大介, 野本明華, 高田麻央, 小林英里奈, 關谷暁子, 門平靖子, 林朋恵, 朝倉英策, 中尾眞二, 大竹茂樹, 森下英理子:当研究室における先天性プロテインS, プロテインC, アンチトロンビン欠損症の遺伝子解析の総括, 第76回日本血液学会学術集会, 大阪国際会議場, 2014年10月31日~11月2日
- 57) Takata M, Morishita E, Taniguchi F, Sekiya A, Kobayashi E, Asakura H, Takage A, Kojima T, Otake S: A congenital dysprothrombinemia with both decreased prothrombin activity and antithrombin resistance. 第77回日本血液学会学術集会、平成27年10月16日~18日、金沢
- 58) Matsuura E, Nakahashi T, Iwaki N, Kadohira Y, Hayashi T, Morishita E, Asakura H, Yamagishi M, Nakao S: Acute coronary syndrome due to a paradoxical embolus during elthombopag treatment for ITP. 第77回日本血液学会学術集会、平成27年10月16日~18日、金沢

- 59) Sekiya A, Misawa E, Suzuki T, Arai N, Furusho H, Hayashi K, Asakura H, Ohtake S, Morishita E: Influences of rivaroxaban on laboratory data of antithrombin, protein C and protein S activities. 第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16 日～18 日、金沢
- 60) Kobayashi E, Taniguchi F, Maruyama K, Takata M, Katsu S, Kaneko S, Sekiya A, Ohtake S, Miyata T, Morishita E: 第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16 日～18 日、金沢
- 61) Kadohira Y, Matsuura E, Hayashi T, Morishita E, Asakura H, Nakao S: Multiple coagulation factor inhibitors detected in patients with lupus anticoagulant. 第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16 日～18 日、金沢
- 62) Maruyama K, Akiyama M, Kokame K, Sekiya A, Morishita E, Miyata T: 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, June 20-25, 2015, Toronto, Canada
- 63) 小林英里奈、關谷暁子、三澤絵梨、鈴木健史、新井信夫、高田麻央、野本明華、朝倉英策、大竹茂樹、森下英理子: ワルファリンのプロテイン S、プロテイン C 測定値への影響。日本検査血液学会、2015 年 7 月 11 日、名古屋
- 64) 高田麻央、關谷暁子、小林英里奈、野本明華、朝倉英策、大竹茂樹、森下英理子: プロテイン CK193del 変異検出のための PC 活性測定法の検討。日本検査血液学会、2015 年 7 月 11 日、名古屋
- 65) 松浦絵里香、門平靖子、林朋恵、森下英理子、奥村伸生、小林隆夫、朝倉英策: フィブリノゲン補充療法にて安全に出産できた hypodysfibrinogenemia 妊婦の一例。37 回日本血栓止血学会学術集会、2015 年 5 月 21～23 日、山梨
- 66) 森下英理子: 先天性プロテイン S・プロテイン C 欠損症の遺伝子診断ならびに臨床所見, プロテイン S 研究会シンポジウム。第 37 回日本血栓止血学会学術セミナー、2015 年 5 月 21 日～23 日、甲府
- 67) 森下英理子: なぜできる!? 静脈血栓症。世界血栓症デー日本 市民公開講座、2015 年 10 月 10 日、大阪
- 68) 森下英理子: トロンボモジュリンと血管内皮傷害。2015.10.17. 第 77 回日本血液学会学術集会コーポレートセミナー、金沢
- 69) 森下英理子: 静脈血栓症の成因と治療, あきた凝固線溶系セミナー, 2015 年 11 月 27 日、秋田
- 70) 森下英理子: 静脈血栓塞栓症の成因と治療 悪性腫瘍ならびに先天性血栓性素因を中心に, 第 14 回千葉循環器クリニックフロンティア、2015 年 12 月 4 日、千葉
- 71) 森下英理子: 血液凝固異常の検査の進め方。第 3 回北陸血栓止血検査研究会、2015 年 12 月 12 日、金沢
- 72) 森下英理子: 血栓症の基礎と治療 先天性血栓性素因と悪性腫瘍に伴う血

- 栓症 , 血栓症 Total Management、
2016年2月5日、札幌
- 73) 森下英理子 : APTT 延長を認めたらどんな病態を考えますか , 第 36 回有明セミナー、2016年2月13日、東京
- 74) 森下英理子 : 「特発性血栓症 (先天性血栓性素因による)」の「指定難病」認定に向けての取り組み、第 10 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム、2016年2月20日、東京
- 75) 關谷暁子、三澤絵梨、鈴木健史、末武司、津田友秀、金秀日、古莊浩司、林研至、朝倉英策、大竹茂樹、森下英理子 : リバーロキサバンが血中アンチトロンビン、プロテイン C、プロテイン S 活性値に与える影響および試薬間比較、第 10 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム、2016年2月20日、東京
- 76) 小嶋哲人 : Cell-based coagulation の立場からの抗凝固療法 (SPC シンポ) 第 37 回日本血栓止血学会学術集会、山梨、平成 27 年 5 月
- 77) 村田萌、水谷直貴、高木夕希、長谷部瞭、小塚敏弘、中田悠紀子、榎山愛弓、河村奈美、橋本恵梨華、高木明、松下正、小嶋哲人 : プロトロンビン変異による新たなアンチトロンビン抵抗性変異の候補解析 (0-069、P-001 : 優秀ポスター賞) 第 37 回日本血栓止血学会学術集会、平成 27 年 5 月、山梨
- 78) 岸本磨由子、鈴木伸明、村田萌、小川実加、兼松毅、高木明、小嶋哲人、松下正 : 深部静脈血栓症で発症しアンチトロンビン抵抗性を示した本邦初 Prothrombin Belgrade 変異の一家系 (P-002) 第 37 回日本血栓止血学会学術集会、平成 27 年 5 月、山梨
- 79) 高木夕希、村田萌、中村友紀、小塚敏弘、中田悠紀子、長谷部瞭、橋本恵梨華、高木明、小嶋哲人 : プロトロンビン Arg596 における一塩基置換ミスセンス変異体のトロンボモジュリン抵抗性評価 (P-003 : 優秀ポスター賞) 第 37 回日本血栓止血学会学術集会、平成 27 年 5 月、山梨
- 80) 橋本恵梨華、村田萌、榎山愛弓、河村奈美、小塚敏弘、中田悠紀子、長谷部瞭、高木夕希、水谷直貴、高木明、國島伸治、松下正、小嶋哲人 : 血小板無力症に同定された GPIIb 遺伝子のミスセンス変異とスプライス変異の複合ヘテロ変異解析 (P-0072 : 優秀ポスター賞) 第 37 回日本血栓止血学会学術集会、平成 27 年 5 月、山梨
- 81) 小嶋哲人 : 新たな血栓性素因 : アンチトロンビン・レジスタンス 新生児ワークショップ 第 25 回日本産婦人科新生児血液学会、平成 27 年 6 月、東京
- 82) Naoki Mizutani, Yuki Nakamura, Moe Murata, Yuki Takagi, Ryo Hasebe, Toshihiro Kozuka, Yukiko Nakata, Akira Takagi, Jun-ichi Kitazawa, Midori Shima, Tetsuhito Kojima : A case of severe hemophilia B associated with a large insertion of SVA RETROTRANSPOSON in the coagulation factor IX gene (P0151-MON) XXV Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis, Toronto, Canada 平成 27 年 6 月
- 83) Moe Murata, Naoki Mizutani, Yuki Takagi, Ryo Hasebe, Toshihiro

- Kozuka, Yukiko Nakata, Akira Takagi, Tetsuhito Kojima: Analysis of prothrombin mutants in NA+ binding domain as a potential candidate conveying antithrombin resistance (P0486-TUE: Receptient of Young Invesigator Award) XXV Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis, Toronto, Canada 平成 27 年 6 月
- 84) Yuki Takagi, Moe Murata, Yuki Nakamura, Toshihiro Kozuka, Yukiko Nakata, Ryo Hasebe, Akira Takagi, Tetsuhito Kojima: Analysis of prothrombin missense mutants at 596ARG by single nucleotide substitution for anticoagulant system (P0560-WED) XXV Congress of International Society on Thrombosis and Haemostasis, Toronto, Canada 平成 27 年 6 月
- 85) 岸本磨由子、鈴木伸明、村田萌、小川実加、兼松毅、高木明、小嶋哲人、松下正：深部静脈血栓症で発症したアンチトロンビンレジスタンス症例の抗凝固療法 第 16 回日本検査血液検査血液学会学術集会、平成 27 年 7 月、名古屋
- 86) 中田悠紀子、小塚敏弘、長谷部瞭、高木夕希、村田萌、上牧務、松尾真稔、高木明、松下正、小嶋哲人：先天性アンチトロンビン欠乏症 8 症例 SERPINC1 遺伝子解析 第 16 回日本検査血液検査血液学会学術集会、平成 27 年 7 月、名古屋
- 87) 村田萌、水谷直貴、高木夕希、長谷部瞭、小塚敏弘、中田悠紀子、高木明、松下正、小嶋哲人：アンチトロンビン抵抗性検出検査法の自動凝固検査機器への最適化 Part 2 第 16 回日本検査血液検査血液学会学術集会、平成 27 年 7 月、名古屋
- 88) 高田麻央、森下英里子、谷口文苗、關谷暁子、小林英里奈、朝倉英策、高木明、小嶋哲人、大竹茂樹：A congenital dysprothrombinemia with both decreased prothrombin activity and antithrombin resistance [OS-1-77] 第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16～18 日、金沢
- 89) 高木夕希、水谷直貴、村田萌、小塚敏弘、中田悠紀子、長谷部瞭、河村奈美、榎山愛弓、橋本恵梨華、高木明、小嶋哲人：Practical laboratory assay to detect abnormal prothrombin conveying thrombomodulin resistance [OS-2-79] 第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16～18 日、金沢
- 90) 小塚敏弘、長谷部瞭、中田悠紀子、榎山愛弓、河村奈美、中村友紀、高木夕希、村田萌、水谷直貴、高木明、小嶋哲人：Investigation of molecular mechanisms of PS mRNA up-regulation by progestin isoforms in HepG2 cells [PS-2-78] 第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16～18 日、金沢
- 91) 宮田敏行、会長特別企画：日本人の血栓性素因「Congenital Deficiency of Protein C/S, Especially Protein S K196E Mutation」第 79 回日本循環器学会学術集会、2015 年 4 月 24-26 日、大阪市

- 92) 宮田敏行、内田裕美子、大田敏之、浦山耕太郎、吉田瑤子、藤村吉博：「非典型溶血性尿毒症症候群患者に見られた diacylglycerol kinase e の遺伝子変異」第 37 回日本血栓止血学会学術集会 2015 年 5 月 21-23 日、山梨県
- 93) 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起こる」第 37 回日本血栓止血学会学術集会 2015 年 5 月 21-23 日、山梨県
- 94) 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, June 20-25, 2015, Toronto, Canada
- 95) 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 回補体シンポジウム、2015 年 8 月 21-22 日、名古屋市
- 96) Erina Kobayashi, Fumina Taniguchi, Keiko Maruyama, Mao Takata, Shiori Katsu, Shonosuke Kaneko, Akiko Sekiya, Shigeki Ohtake, Toshiyuki Miyata, Eriko Morishita: Detection of protein S K196E mutation by a newly developed ELISA-based system. 口頭発表、第 77 回日本血液学会学術集会、2015 年 10 月 16-18、金沢
- 97) Toshiyuki Miyata, X. P. Fan, H. Shirohani-Ikejima, Y. Eura, H. Hirai, S. Honda, J. A. Kremer Hovinga, M. Mansouri Taleghani, A.S. von Krogh, Y. Yoshida, B. Lämmle, Y. Fujimura: Mutations in complement factors in patients with Upshaw-Schulman syndrome with renal insufficiency. 優秀ポスター発表、第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16~18 日、金沢
- 98) Keiko Maruyama, Koichi Kokame, Masashi Akiyama, Toshiyuki Miyata: Expression, purification, and functional characterization of wild-type and K196E-mutant protein S. 口頭発表、第 77 回日本血液学会学術集会、平成 27 年 10 月 16~18 日、金沢
- 99) 小林隆夫：周術期の VTE 予防。第 77 回日本臨床外科学会総会教育セミナー18, 福岡, 2015
- 100) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓塞栓症 - 安全処方に向けて - . 平成 27 年度岐阜産科婦人科研究会 ~ 生殖医学 ~, 岐阜, 2015
- 101) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓塞栓症 - 安全な処方のために. 第 22 回

- 肺塞栓症研究会シンポジウム．東京，2015
- 102) 杉浦和子，小林隆夫，尾島俊之：わが国の女性ホルモン剤使用に起因する血栓塞栓症の実態．第22回肺塞栓症研究会シンポジウム．東京，2015
- 103) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の現状と課題．抗凝固療法フォーラム，浜松，2015.11.4
- 104) 小林隆夫：子宮内膜症治療におけるホルモン製剤と血栓症 - 安全に治療を行うためのポイント - ．神奈川子宮内膜症研究会，横浜，2015
- 105) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓をめぐる諸問題～症例解説も含めて～．周産期医学特別講演会．札幌，2015
- 106) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．Covidien 第12回VTE医療安全セミナー．新潟，2015
- 107) 小林隆夫：血栓症発症を初期症状から見抜くコツ．女性ホルモン剤症例カンファレンス in 大阪，2015
- 108) 小林隆夫，杉浦和子，尾島俊之：女性ホルモン剤と血栓症．第57回日本婦人科腫瘍学会シンポジウム5 がん治療～女性のQOL維持には．盛岡，2015
- 109) 小林隆夫：子宮内膜症治療におけるホルモン製剤と血栓症～安全に治療を行うためのポイント～．子宮内膜症ネットフォーラム，東京，2015
- 110) 小林隆夫：血栓症発症を初期症状から見抜くコツ．女性ホルモン剤症例カンファレンス in 新宿，東京，2015
- 111) 小林隆夫：最近の肺塞栓症の現況と院内における予防対策．藤枝地区学術講演会．藤枝，2015
- 112) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．大阪府大阪市内南部エリア 医療安全講演会．大阪，2015
- 113) 小林隆夫：血栓症発症を初期症状から見抜くコツ．女性ホルモン剤症例カンファレンス in 日本橋，東京，2015
- 114) 小林隆夫：本邦におけるOC・LEP配合剤による血栓塞栓症の実態について．全国子宮内膜症フォーラム．東京，2015
- 115) 小林隆夫：血栓症発症を初期症状から見抜くコツ．女性ホルモン剤症例カンファレンス in 渋谷，東京，2015
- 116) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓症．第25回日本産婦人科・新生児血液学会特別講演．東京，2015
- 117) Kobayashi T，Sugiura K，Ojima T：Venous thromboembolism as the adverse event of combined oral contraceptives or hormone replacement therapy．SPC symposium of the 37th Congress of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis，Kofu，2015
- 118) 小林隆夫：血栓症発症を初期症状から見抜くコツ．女性ホルモン剤症例カンファレンス in 名古屋，名古屋，2015
- 119) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．Covidien 第11回VTE医療安全セミナー．広島，2015
- 120) Tsuda H：Update on Ongoing

- Project: Racial differences in Plasma Coagulation Inhibitors. "Plasma coagulation inhibitors", 62nd Annual SSC Meeting of Int. Soc. Thromb. Haemost., Montpellier (Le Corum Conference Centre), France, May 26, 2016.
- 121) Tsuda H., Noguchi K., Nakazono E., Tsuda T., Jin, X.: Protein S specific activity analysis can accurately identify the carrier of Protein S Tokushima. 9th Congress of Asian-Pacific Soc. Thromb. Haemost., Taipei (Taipei International Convention Center), Taiwan, October 7, 2016
- 122) 大賀正一. 新生児・小児期に発症する抗凝固因子欠損症の表現型と遺伝子型. 平成 28 年度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 "血液凝固異常症等に関する研究班(村田班)" 第 1 回班会議 特発性血栓症班研究報告 2016 年 8 月 26 日 東京都
- 123) 市山正子、井上普介、石村匡崇、楠田剛、金城唯宗、落合正行、高畑靖、堀田多恵子、山下博徳、佐藤和夫、康東天、大賀正一 新生児発症遺伝性プロテイン C 欠乏症スクリーニングのためのプロテイン C 活性基準 第 119 回日本小児科学会学術集会 2016 年 5 月 13-15 日 札幌市
- 124) 市山正子、井上普介、石村匡崇、楠田剛、金城唯宗、落合正行、高畑靖、堀田多恵子、山下博徳、佐藤和夫、康東天、原寿郎、大賀正一 新生児発症遺伝性プロテイン C 欠乏症スクリーニングのためのプロテイン C 活性基準 第 26 回日本産婦人科・新生児血液学会学術集会 2016 年 7 月 1-2 日 長崎市
- 125) 石黒 精、大賀正一、野上恵嗣、松本智子、末延総一、西村菜穂、中川聡、中舘尚也、福田晃也、笠原群生. 肝移植: プロテイン C 欠乏症の患児への新しい治療戦略. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会 2016 年 12 月 15 日-17 日 東京都
- 126) 能口健太、古賀結、中園栄里、堀田多恵子、内海健、康東天、津田博子: 日本人健常者におけるプロテイン C 遺伝子多型の検討. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良(奈良春日野国際フォーラム) 6 月 18 日 2016 年
- 127) 佐田志穂子、津田博子: Glucose 濃度低下による HepG2 細胞の脂質代謝関連因子と protein S 遺伝子発現の検討. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良(奈良春日野国際フォーラム) 6 月 18 日 2016 年
- 128) Morishita E., Takata M, Akiyama M, Miyata T, Takagi A, Kojima T, Sekiya A, Taniguchi F: Asymptomatic dysprothrombinemia (Prothrombin Himi) with p.M380T and p.R431H shows severely reduced clotting activity, moderate antithrombin resistance and severe thrombomodulin binding defect. 58th American Society of Hematology Annual Meeting. 2016.12.3-6, San Diego
- 129) 沼波仁, 飯嶋真秀, 鈴木基弘, 金澤俊郎, 田中宏明, 横田隆徳, 森下英理子: 右内頸動脈閉塞による脳梗塞と多発性深部静脈血栓症をきたしたプロテ

- インS異常症の41歳女性例. 第218回日本神経学会関東・甲信越地方会、2016年9月3日、東京
- 130) 勝詩織, 關谷暁子, 金子将ノ助, 朝倉英策, 大竹茂樹, 森下英理子: 先天性AT欠乏症24家系の臨床所見ならびに遺伝子変異部位の検討, 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薨, 2016年6月16~18日、奈良
- 131) 關谷暁子, 鈴木健史, 三澤絵梨, 末武司, 古莊浩司, 林研至, 朝倉英策, 大竹茂樹, 森下英理子: 直接経口抗凝固薬が血中アンチトロンビン、プロテインC、プロテインS活性値に与える影響, 第17回日本検査血液学会学術集会, 福岡国際会議場、2016年8月6日~7日、福岡
- 132) 森下英理子: 静脈血栓症の成因と治療 悪性腫瘍から先天性血栓性素因 -, 印旛沼エリア循環器セミナー, ウィシュトンホテル・ユーカーリ, 2016年6月23日, 佐倉
- 133) 森下英理子: 先天性血栓性素因. 第37回日本血栓止血学会学術セミナー (教育講演), 奈良春日野国際フォーラム薨, 2016年6月16 - 18日, 奈良
- 134) 本木由香里, 吉田美香, 關谷暁子, 原和冴, 家子正裕, 森下英理子, 野島順三: 抗リン脂質抗体価測定 ELISA の標準化に向けた取組み, 第17回日本検査血液学会学術集会, 福岡国際会議場、2016年8月6日~7日、福岡
- 135) 森下英理子: 静脈血栓症の成因と治療, 第17回日本検査血液学会学術集会ランチョンセミナー, 福岡国際会議場, 2016年8月7日, 福岡
- 136) 上島沙耶香, 關谷暁子, 仲里朝周, 金子将ノ助, 勝詩織, 花村美帆, 高田麻央, 中野明華, 大竹茂樹, 森下英理子: 先天性アンチトロンビン欠乏症の遺伝子解析および異常アンチトロンビン蛋白(N87D)の機能解析, 第41回北陸臨床病理集談会, 福井赤十字病院、2016年9月10日、福井
- 137) 金子将ノ助, 關谷暁子, 勝詩織, 上島沙耶香, 花村美帆, 中野明華, 大竹茂樹, 森下英理子: 先天性アンチトロンビン欠乏症25家系の臨床所見ならびに遺伝子変異部位の検討, 第41回北陸臨床病理集談会, 福井赤十字病院、2016年9月10日、福井
- 138) 花村美帆, 關谷暁子, 上島沙耶香, 勝詩織, 金子将ノ助, 中野明華, 大竹茂樹, 森下英理子: 当研究室で実施したプロテインCおよびプロテインS遺伝子解析の総括, 第41回北陸臨床病理集談会, 福井赤十字病院、2016年9月10日、福井
- 139) 金秀日, 津田友秀, 森下英理子, 關谷暁子, 康東天, 濱崎直孝: プロテインS比活性によるプロテインS異常症のスクリーニング. 第48回日本臨床検査自動化学会, パシフィコ横浜、2016年9月21日~23日、横浜
- 140) 金森尚美, 古莊浩司, 關谷暁子, 高島伸一郎, 加藤武史, 村井久純, 薄井莊一郎, 林研至, 森下英理子, 高村雅之: 抗凝固療法が先天性凝固異常のスクリーニング検査に与える影響. 第64回日本心臓病学会学術集会, 東京国際フォーラム、2016年9月23日~25日、東京
- 141) 森下英理子: 血栓止血領域の診療ガイド. 先天性血栓性素因, 第78回日本血液学会学術集会 (シンポジウム),

- 横浜パシフィコ 2016年10月14日,
横浜
- 142) Takagi Y, Kawamura N, Makiyama A, Hashimoto E, Tamura S, Takagi A, Kojima T: Prothrombin missense mutations at 596Arg reduced the affinity of mutant thrombin to thrombomodulin controlled by Na⁺ concentration. XXIX International Symposium on Technical Innovations in Laboratory Hematology (ISLH), Milano, Italy, 平成28年5月12-14日
- 143) 河村奈美、榎山愛弓、橋本恵梨華、長谷部瞭、高木夕希、村田萌、田村彰吾、高木明、小川実加、兼松毅、岸本磨由子、鈴木伸明、松下正、小嶋哲人: 血友病 A 症例における血液凝固第 VIII 因子の遺伝子解析 第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良, 平成 28 年 6 月 16-18 日
- 144) 高木夕希、河村奈美、榎山愛弓、橋本恵梨華、安藤裕実、加藤衣央、田村彰吾、高木明、小嶋哲人: 低フィブリノゲン血症 3 症例の遺伝子解析 第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良, 平成 28 年 6 月 16-18 日
- 145) 榎山愛弓、高木夕希、河村奈美、橋本恵梨華、田村彰吾、高木明、岸本磨由子、鈴木伸明、松下正、小嶋哲人: 第 17 回日本検査血液検査血液学会学術集会、博多、平成 28 年 8 月 6-7 日
- 146) HASHIMOTO E, TAKAGI Y, KAWAMURA N, MAKIYAMA A, SAKANE H, FUJIOKA A, TAMURA S, TAKAGI A, FUKUSHIMA Y, KANEKO M, KOJIMA T: A NOVEL LARGE DELETION FOUND IN A JAPANESE FAMILY WITH ANTITHROMBIN DEFICIENCY. The 9th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis (APSTH), Taipei、平成 28 年 10 月 6-9 日
- 147) AWAMURA N, MAKIYAMA A, TAKAGI Y, HASHIMOTO E, SAKANE H, FUJIOKA A, TAMURA S, TAKAGI A, SUZUKI N, MATSUSHITA T, KOJIMA T: Molecular basis of F8 gene abnormality in hemophilia A patients in Nagoya. The 9th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis (APSTH), Taipei、平成 28 年 10 月 6-9 日
- 148) MAKIYAMA A, TAKAGI Y, KAWAMURA N, HASHIMOTO E, SAKANE H, FUJIOKA A, TAMURA S, TAKAGI A, KISHIMOTO M, SUZUKI N, MATSUSHITA T, KOJIMA T: GENETIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH PROTEIN C DEFICIENCY. The 9th Congress of Asia Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis (APSTH), Taipei、平成 28 年 10 月 6-9 日
- 149) Sakane H, Nakamura Y, Fujioka A, Hashimoto E, Makiyama A, Kawamura N, Suzuki S, Takagi Y, Tamura S, Takagi A, Ogawa M, Kanemetsu T, Kishimoto M, Suzuki N, Matsushita T, Kojima T: Diverse F9 abnormalities including a large SVA retrotransposon insertion that cause hemophilia B. 第 78 回日本血液学会学術集会、横浜、平成 28 年 10 月 13-15 日
- 150) Tamura S, Suzuki-Inoue K, Ozaki Y, Tsukiji N, Shirai T, Sasaki T, Osada M, Satoh K, Takagi A, Kojima

- T: Novel periarteriolar stromal cells promote megakaryo/thrombopoiesis via CLEC-2/podoplanin binding. 第 78 回日本血液学会学術集会、横浜、平成 28 年 10 月 13-15 日
- 151) 高木夕希, 河村奈美, 横山愛弓, 橋本恵梨華, 田村彰吾, 高木明, 小嶋哲人: プロトロンビン Arg596 ミスセンス変異がトロンビンのトロンボモジュリン結合能に及ぼす影響. 第 39 回日本分子生物学会年会、横浜、平成 28 年 11 月 30 日-12 月 2 日
- 152) 宮田敏行、シンポジウム 血栓形成メカニズムの最新のトピックス、「静脈血栓症の発症メカニズム」, 第 41 回日本脳卒中学会総会、2016 年 4 月 15 日、札幌市、北海道
- 153) 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 回日本血栓止血学会学術集会、2016 年 6 月 16-18 日、奈良
- 154) 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、2016 年 6 月 16-18 日、奈良
- 155) Toshiyuki Miyata, Yuko Tashima, Fumiaki Banno, Toshiyuki Kita, Yasuyuki Matsuda, Hiroji Yanamoto, Plasminogen Tochigi mice with severely reduced plasminogen activity exhibit phenotypes similar to wild-type mice under experimental thrombotic conditions, Gordon Research Conference on Hemostasis, July 24-29, 2016, Stowe, Vermont, USA
- 156) Toshiyuki Miyata, Yumiko Uchida, Yoko Yoshida, Hideki Kato, Masanori Matsumoto, Koichi Kokame, Yoshihiro Fujimura, Masaomi Nangaku, No association between dysplasminogenemia with p.Ala620Thr mutation and atypical hemolytic uremic syndrome, XXVIth International Complement Workshop, September 4-8, 2016, Kanazawa, Japan
- 157) Yoshihiko Hidaka, Norimitsu Inoue, Yasufumi Ohtsuka, Toshihiro Sawai, Toshiyuki Miyata, Isao Osawa, Hidechika Okada, Taroh Kinoshita, Hideharu Sekine, Minoru Takahashi, Hiroshi Tsukamoto, Miki Nakao, Masaru Nonaka, Misao Matsushita, Tetsuro Yamamoto, Takahiko Horiuchi, Nobutaka Wakamiya, Establishment of a comprehensive complement examination system for complement-related diseases by the Japanese Association for Complement Research, XXVIth International Complement Workshop, September 4-8, 2016, Kanazawa, Japan
- 158) Yoko Yoshida, Hideki Kato, Madoka Fujisawa, Yuuka Sugahara, Yumiko Uchida, Masanori Matsumoto, Yoshihiro Fujimura, Toshiyuki Miyata, Masaomi Nangaku, Characterization of the patients with atypical hemolytic uremic

- syndrome by combination of hemolytic assay and gene analysis in Japan, XXVIth International Complement Workshop, September 4-8, 2016, Kanazawa, Japan
- 159) Toshiyuki Miyata, “Thrombophilia in East Asian Countries. Are there any genetic differences in these countries?” The 9th Congress of the Asian-Pacific Society of Thrombosis and Hemostasis, Taipei, Taiwan, October 6 - 9, 2016
- 160) Toshiyuki Miyata, “Differences in Prothrombotic States among Races/Regions”, Session 129: Antithrombotic Therapy Specific to Races/Regions (in the NOAC Era), an American Heart/American Stroke Association and Japan Stroke Society Joint Session, International Stroke Conference 2017, February 23, 2017, Houston, USA.
- 161) 宮田敏行、シンポジウム7「心房細動と脳卒中を考える」、「新たな抗凝固薬の開発」、第42回日本脳卒中学会学術集会、2017年3月16-19日、大阪市、大阪府
- 162) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．VTE 医療安全セミナー in 岡山．岡山，2017.2.11
- 163) 小林隆夫：わが国における女性ホルモン剤使用に関連する血栓塞栓症の現況．第21回日本生殖内分泌学会学術集会ランチョンセミナー，大阪，2017.1.14
- 164) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．VTE 医療安全セミナー IN 山梨県立中央病院，甲府，2016.12.16
- 165) 小林隆夫：産婦人科領域における静脈血栓塞栓症の現況と予防対策 女性ホルモン剤を中心に．第62回愛媛県産婦人科医会学術集談会および第28回愛媛県産婦人科医会臨床集談会，松山，2016.12.10
- 166) 小林隆夫：院内における静脈血栓塞栓症予防の実践．呉共済病院 VTE オープンカンファレンス，呉，2016.12.2
- 167) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．第21回VTE 医療安全セミナー in 札幌．札幌，2016.11.26
- 168) 保田知生，山田典一，椎名昌美，武田亮二，春田祥治，小林隆夫，中野昶：肺塞栓症と深部静脈血栓症および静脈血栓塞栓症における患者実態のアンケート調査報告．第23回肺塞栓症研究会 2016.11.26 東京
- 169) 小林隆夫：女性ホルモン剤と血栓塞栓症 update．いわき市産婦人科部会講演会，いわき，2016.11.11
- 170) 小林隆夫：産科領域における危機的出血と静脈血栓塞栓症．第67回日本輸血・細胞治療学会東海支部例会特別講演，名古屋，2016.11.5
- 171) 小林隆夫：先天性 ATIII 欠乏症妊婦の管理．第34回周産期医療研究会ランチョンセミナー，奈良，2016.10.29
- 172) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～．第20回VTE 医療安全セミナー in 高松．高松，2016.10.23

- 173) Kobayashi T, Tsuda T. Activated protein C sensitivity ratio (APC-sr) and protein S-specific activity are useful predictive markers for venous thromboembolism (VTE). The 1st Joint Meeting of ISFP and PA Workshop, Shizuoka, 2016.10.19
- 174) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～. 第19回 VTE 医療安全セミナー in さいたま. 大宮, 2016.10.9
- 175) 小林隆夫：身近に潜むエコノミークラス症候群の予防 - 来たるべき巨大地震に備えて -. 愛知県医師会主催 県民向け医療安全に関する講演会 2016.10.5
- 176) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～. 第18回 VTE 医療安全セミナー in 富山. 富山, 2016.9.24
- 177) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～. 第17回 VTE 医療安全セミナー in 鹿児島. 鹿児島, 2016.9.3
- 178) 小林隆夫：チームで取り組む肺血栓塞栓症予防対策. 鹿児島医療センター医療安全管理研修会. 鹿児島, 2016.9.2
- 179) 小林隆夫：入院中の患者に対する静脈血栓塞栓症予防対策の意義と実際. 川崎協同病院静脈血栓塞栓症予防対策研修会, 川崎, 2016.8.31
- 180) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～. VTE セミナー in 公立西知多総合病院. 知多, 2016.8.24
- 181) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～. 第16回 VTE 医療安全セミナー in 米子. 米子, 2016.7.23
- 182) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症予防～抗凝固療法 Up to Date～. 第26回日本産婦人科・新生児血液学会ランチョンセミナー, 長崎, 2016.7.1
- 183) 小林隆夫：産婦人科領域における静脈血栓塞栓症予防の最近の話題～抗凝固療法を中心に～. 第68回日本産科婦人科学会ランチョンセミナー5, 東京, 2016.4.22
- 184) 小林隆夫：[予防しよう]静脈血栓症にならないためにできること. 日本血栓協会主催市民公開講座, 名古屋, 2016.4.17
- 185) 小林隆夫：静脈血栓塞栓症の予防～リスク評価と予防対策～. Covidien 第13回 VTE 医療安全セミナー in 沖縄. 浦添, 2016.4.9

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

特許出願人：【識別番号】504139662

【氏名又は名称】国立大学法人名古屋大学。

特許番号：特許第5818299号（NY15010:

旧 PY10147(H10126)）登録年月日：

2015.10.9

発明の名称：凝固因子として作用する異常トロンビンのためのトロンビン不活性化動態測定方法。

発明者：高木 明、小嶋 哲人、松下 正

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし