

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
 キャッスルマン病の疫学診療実態調査と患者団体支援体制の構築に関する調査研究班
 分担研究報告書

診療体制の確立

研究分担者 矢野真吾 東京慈恵会医科大学医学部腫瘍・血液内科

共同研究者 吉崎和幸¹、岡本真一郎²、川端浩³、水木満佐央⁴、川上純⁵、正木康史⁶、井出眞⁷、宇野賀津子⁸、八木克巳⁸、小島俊行⁹、水谷実¹⁰、徳嶺進洋¹¹、西本憲弘¹²、藤原寛¹³、中塚伸一¹⁴、塩沢和子¹⁵、岩城憲子¹⁶

¹大阪大学産業科学研究所第3研究部門医薬品化学研究分野、²慶應義塾大学医学部血液内科、³京都大学医学部血液・腫瘍内科、⁴大阪大学医学部化学療法部、⁵長崎大学医学部病院第一内科、⁶金沢医科大学医学部血液・リウマチ膠原病科、⁷日本赤十字社高松赤十字病院血液内科、⁸ルイ・パストゥール医学研究センター基礎研究部、⁹日本赤十字社名古屋第一赤十字病院救急部、¹⁰三重厚生連松阪中央総合病院血液内科、¹¹市立伊丹病院 血液内科、¹²大阪リウマチ・膠原病クリニック、¹³宗教法人在日本南プレスビテリミッション淀川キリスト病院呼吸器内科、¹⁴関西ろうさい病院病理診断科、¹⁵一般財団法人甲南会甲南加古川病院リウマチ膠原病センター、¹⁶金沢大学医薬保健研究域医学系細胞移植学

研究要旨 キャッスルマン病患者さんが日本のどの地域にいても、適切な医療を受けられる診療体制を構築することを目的に、全国を8地域に分け、各地域にキャッスルマン病診療推進拠点病院を定めた。次に診療推進拠点病院と連携をとりながらキャッスルマン病の診療を行う地域連携施設を113施設選定した。

A. 研究目的

キャッスルマン病は希少疾患のため、医師の知識不足により患者さんが正しく診断されないことや、適切な治療を受けられないことが、しばしば問題になる。この研究班の研究課題の一つは、キャッスルマン病の患者さんが日本のどの地域にいても、適切な医療を受けられる診療体制を構築することである。全国を8地域に分け、その地域ごとの診療体制を整え吉崎班と密に連絡を取ることで、キャッスルマン病医療の均てん化を目指す。

学会の疾患登録、吉崎班や患者会からのキャッスルマン病診療情報などから、診療推進拠点病院と連携を取りながら地域ごとにキャッスルマン病の診療を行う地域連携施設の候補施設をリストアップした。全国から236施設がリストアップされ、それぞれの施設に対して、地域連携施設に関するアンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

患者さんに介入する研究ではないため、倫理面の問題は生じない。

B. 研究方法

平成27年度は、全国を8地域に分けて、各地方にキャッスルマン病の診療推進拠点病院を担う11施設を選定した。平成28年度は、日本血液

C. 研究結果

アンケート書を送った236施設のうち135施設(57%)から回答があり、113施設(48%)で地域連携施設としての役割を承諾していただいた。詳細は、

北海道地方 8施設、東北地方 3施設、関東地方 33施設、中部地方 21施設、近畿地方 28施設、中国地方 5施設、四国地方 5施設、九州地方 10施設であった。

今後診療拠点推進病院11施設、地域連携施設113施設、吉崎班で連携を取り合いながら、キャッスルマン病の診療体制を構築していく。

D. 考察

吉崎班、診療推進拠点病院、地域連携施設が連携することにより、本邦におけるキャッスルマン病診療体制を構築することが可能となる。今後は吉崎班で作成したキャッスルマン病診療参照ガイドなどの研究成果を、診療推進拠点病院や地域連携施設と共有することにより、各地域の診療の質の向上に努めていく必要がある。

E. 結論

キャッスルマン病の診療体制を確立するため、全国から診療推進拠点病院を 11 施設と診療連携施設 113 施設を選定した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

キャッスルマン病の診療体制の確立に向けて

本邦におけるキャッスルマン病診療の拠点病院



地域連携施設

- ・ 吉崎班、日本血液学会、患者会、中外製薬の情報から、キャッスルマン病を診療している 236 施設をリストアップした。
- ・ 135 施設 (57%)から回答あり、113 施設 (48%)で地域連携施設としての役割に承諾をいただいた。

これからの目標

- ・ 吉崎班との連携を密にする。
- ・ 拠点病院と地域連携施設にキャッスルマン病診療に関する情報を提供する。
- ・ 各地域別で拠点病院と地域連携施設のネットワークを構築する。
- ・ 本邦のキャッスルマン病診療の均てん化を目指す。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
 キャッスルマン病の疫学診療実態調査と患者団体支援体制の構築に関する調査研究班
 分担研究報告書

診断基準、臨床的病型分類、重症度分類、および、診療の参照ガイドの策定

研究分担者 川端浩 金沢医科大学血液免疫内科学

共同研究者 吉崎和幸¹、岡本真一郎²、水木満佐央³、川上純⁴、正木康史⁵、矢野真吾⁶、井出眞⁷、宇野賀津子⁸、八木克巳⁸、小島俊行⁹、水谷実¹⁰、徳嶺進洋¹¹、西本憲弘¹²、藤原寛¹³、中塚伸一¹⁴、塩沢和子¹⁵、岩城憲子¹⁶、古賀智裕⁴

¹大阪大学産業科学研究所第3研究部門医薬品化学研究分野、²慶應義塾大学医学部血液内科、³大阪大学医学部付属病院化学療法部、⁴長崎大学歯薬学総合研究科展開医療科学講座、⁵金沢医科大学血液免疫内科、⁶東京慈恵会医科大学腫瘍・血液内科、⁷日本赤十字社高松赤十字病院血液内科、⁸ルイ・パストゥール医学研究センター基礎研究部、⁹日本赤十字社名古屋第一赤十字病院救急部、¹⁰三重厚生連松阪中央総合病院血液内科、¹¹市立伊丹病院 血液内科、¹²大阪リウマチ・膠原病クリニック、¹³宗教法人在日本南プレスビテリミッション淀川キリスト病院呼吸器内科、¹⁴関西ろうさい病院病理診断科、¹⁵一般財団法人甲南会甲南加古川病院リウマチ膠原病センター、¹⁶金沢大学医薬保健研究域医学系細胞移植学

研究要旨 キャッスルマン病の診断基準、臨床的分類基準、および重症度分類は、当研究班の全国疫学調査や臨床研究を遂行するにあたって基本となる事項である。また、希少疾患であり認知度の低いキャッスルマン病を全国の医療関係者へ啓蒙するために、診療の参照ガイドの作成は急務である。本研究では、昨年度に引き続いて、文献検索とキャッスルマン病の診療に詳しい医療者間での意見交換によって、わが国におけるキャッスルマン病の診断基準、臨床的病型分類、重症度分類、および、診療の参照ガイドの案の策定を行った。これらは、日本血液学会の学会誌上に公開された。今後、わが国におけるキャッスルマン病の臨床研究や診療に貢献するものと期待される。

A. 研究目的

当研究班は、キャッスルマン病の全国疫学調査、および同疾患の厚生労働省の指定難病への認定を目指して活動を行っている。これらを遂行するにあたって基本となる、診断基準、臨床的分類基準、及び重症度分類の策定を行う。また、診療の参照ガイドを策定し、これを学会誌や班のホームページ上で公開して、全国の医療関係者への啓発を行う。

に詳しい当研究班の研究分担者および研究協力者の間での意見交換を行い、わが国におけるキャッスルマン病の診断基準・臨床的病型分類・重症度分類の案を策定する。診療の参照ガイドについても同様の手続きによって策定する。なお、多中心性キャッスルマン病については、米国や欧州の医療関係者を中心とした Castleman Disease Collaborative Network (CDCN) による国際的な診断基準・重症度分類案などを参考に修正を行う。

B. 研究方法

国内外のキャッスルマン病に関する文献を参照するとともに、メーリングリストおよび当班の班会議の場を活用してキャッスルマン病の診療

(倫理面への配慮)

専門家の意見の収集と文献調査による研究であり、直接患者情報を取り扱わないので、個別の患者に対する倫理的な問題は生じ得ない。

C. 研究結果

昨年度に本研究により暫定案を作成した、わが国における暫定的なキャスルマン病の診断基準、臨床的病型分類、重症度分類、および診療の参照ガイドの案を、論文化に向けて微修正した。基本的な骨子には変更が無い。診断のための必須基準としては、腫大したリンパ節を認める、リンパ節または臓器の病理組織所見がキャスルマン病の組織像に矛盾しない、の両者を満たすこととした。除外すべき疾患としては、悪性腫瘍、感染症、自己免疫疾患、その他の類似した症候を呈する疾患（IgG4関連疾患、組織球性壊死性リンパ節炎など）とした。POEMS症候群、TAFRO症候群は、本疾患に合併しうる疾患概念とした。臨床的病型分類としては、単中心性（限局型）、特発性多中心性、HHV-8関連多中心性の3病型に分類した。重症度分類については、臓器障害の有無と程度により、軽症、中等症、重症に分類する案を策定した。これらは、2016年12月に米国San Diegoで開かれたCDCNの general meetingにおいて、わが国からの案として提示した。さらに、これらの案を盛り込んだ、キャスルマン病診療の参照ガイド案を策定した。これは、医師、看護師、検査技師、薬剤師、放射線技師などの医療従事者を対象として、キャスルマンの診療において医療上参考になる情報を記載している。内容は、序文、疾患概念と分類、疫学、病因論、診断、臨床的病型分類、重症度分類、病型別の臨床像・診断・治療・予後を網羅しており、日本血液学会の診療委員会の承認を経て、同学会の和文学会誌「血液内科」の2017年2月号に掲載された。

D. 考察

全国疫学調査など、本研究班の活動の基盤となる診断基準、臨床的病型分類、重症度分類、および診療の参照ガイドを策定した。これらは、日本血液学会の学会誌「臨床血液」に掲載された。今後、研究班のホームページなどで公開して、全国の医療関係者や研究者からのご意見を募るとともに、本研究班が遂行する疫学研究、および国内外からの情報収集によって、さらによりよいも

のに改訂していく予定である。

E. 結論

本研究班の疫学研究や臨床研究を推進していくための、診断基準、臨床的病型分類、重症度分類が策定された。また、全国の医療関係者への啓発を目的とした、診療の参照ガイドが策定され、学会誌上に公開された。これらは、わが国におけるキャスルマン病の臨床研究や診療に貢献するものと期待される。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 吉崎和幸, 岡本真一郎, 川端浩, 水木満佐央, 川上純, 正木康史, 矢野真吾, 井出眞, 宇野賀津子, 八木克巳, 小島俊行, 水谷実, 徳嶺進洋, 西本憲弘, 藤原寛, 中塚伸一, 塩沢和子, 岩城恵子, 古賀智裕: キャスルマン病診療の参照ガイド. 臨床血液. 2017, 58; 97-107.

2) 川端浩: Castleman 病; 岡明編 小児科診療増刊号 小児の症候群. 東京都, 診断と治療社, 2016, vol 79 suppl, pp 183.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

Tentative Diagnostic Criteria and Disease Severity Classification of Castleman Disease in Japan

Essential Diagnostic Criteria for Castleman Disease (CD) (both A and B must be met)

- A. Both of the following conditions should be met:
1. Single or multiple **swollen lymph node/s** should be present.
 2. **Histopathological findings** of the affected lymph node(s) or organ(s) should be consistent with one of the following histological types of CD.
 - 1) Hyaline-vascular type
 - 2) Plasma cell type
 - 3) Mixed type
- B. The following diseases should be excluded as the cause of lymphadenopathy.
1. Malignant neoplasms
 2. Infectious diseases
 3. Autoimmune diseases
 4. Other diseases manifesting symptoms similar to CD*
IgG4-related diseases, etc.
- *POEMS and TAFRO are not excluded from Castleman disease.

Clinical Classification of Castleman Disease

Unicentric Castleman disease (UCD)

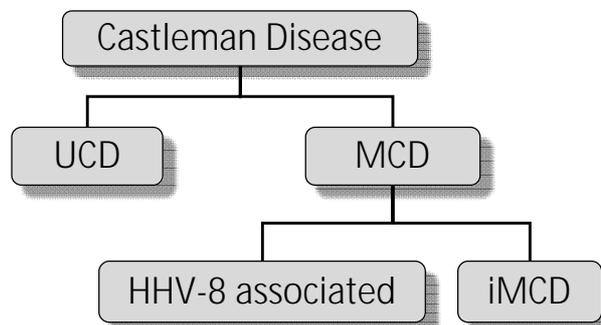
Only a single lymph node is involved, or the distribution of affected lymph node(s) is restricted to a single site which is surgically resectable.

Multicentric Castleman disease (MCD)

Lymph nodes at multiple sites are affected.

Further classified as follows:

- (1) HHV-8-associated MCD
- (2) Idiopathic MCD



Classification of Disease Severities of iMCD

Severe : At least one of the following conditions persist for >1 month.

- (i) **Anemia** of inflammation: Hb <7.0 g/dL or RBC transfusion dependent.
- (ii) **Thrombocytopenia**: Platelet transfusion-dependent.
- (iii) **Hypoalbuminemia**: Alb <1.5 g/dL.
- (iv) **Renal dysfunction**: GFR <15 ml/min/1.73m² or nephrotic syndrome.
- (v) **Pulmonary lesions** with always requiring oxygen inhalation.
- (vi) **Anasarca**: Massive pleural effusion or ascites requiring drainage.
- (vii) **Cardiac failure**: EF <40% or class IV in the NYHA classification.

Moderate : At least one of the following conditions persist for >1 month.

- (i) **Anemia** of inflammation: Hb <8.0.
- (ii) **Thrombocytopenia**: Platelet counts <20,000/ μ L.
- (iii) **Hypoalbuminemia**: Alb <2.0 g/dL.
- (iv) **Renal dysfunction**: GFR <30 ml/min/1.73m² or Prot/Cr ratio >0.5 g/gCr.
- (v) **Pulmonary lesions** with dyspnea on daily light exertion.
- (vi) **Anasarca**: Pleural effusion or ascites.
- (vii) **Cardiac failure**: EF <50% or class III in the NYHA classification.
- (viii) Organ damages caused by histologically proven secondary **amyloidosis**.

Mild : Neither of the above conditions is met.

A proposal of CHAP score for objective evaluation of the disease activity and treatment efficacy in iMCD

(by H. Kawabata)

Score	1	2	3	4
CRP (mg/dL)	≥1, <5	≥5, <10	≥10, <20	≥20
Hemoglobin (g/dl)	<12, ≥10	<10, ≥8	<8	Transfusion dependent
Albumin (g/dL)	<3, ≥2.5	<2.5, ≥2	<2, ≥1.5	<1.5
P. S. (ECOG)	1	2	3	4

CHAP score = CRP score + Hb score + Albumin score + PS score

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
 キャスルマン病の疫学診療実態調査と患者団体支援体制の構築に関する調査研究班
 分担研究報告書

「新規疾患；TAFRO 症候群の確立のための研究」研究班からの報告

研究分担者 正木康史 金沢医科大学医学部血液免疫内科学

共同研究者 川端 浩、井出 眞*、黒瀬 望**

*高松赤十字病院血液内科、**金沢医科大学臨床病理学

研究要旨 TAFRO 症候群は、明らかな原因なしに急性あるいは亜急性に、発熱、全身性浮腫（胸水・腹水貯留）血小板減少を来し、腎障害、貧血、臓器腫大（肝脾腫、リンパ節腫大）などを伴う全身炎症性疾患である。リンパ節生検の病理は Castleman 病様の像を呈し、臨床像も一部は特発性（HHV-8 陰性）多中心性 Castleman 病（iMCD）に類似するが本疾患特有の所見も多く、異同に関しては現時点で不明である。本研究班と同時に採択された「平成 27 年度 厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業；新規疾患；TAFRO 症候群の確立のための研究（H27-難治等(難)-一般-008）」研究班（研究代表者；正木康史）の議論により TAFRO 症候群診断基準の 2015 年度版を作成し、論文化した。また以前より「新規疾患；TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究（UMIN000011809）」を行っており、今までに登録された症例から、TAFRO 症候群群と iMCD 群にて臨床所見の比較検討を行った。TAFRO 症候群は臨床像や病理組織像の一部が iMCD に類似するも、経過が急性～亜急性で、腫大するリンパ節も小さく、グロブリンも増加せず、腎機能障害、血小板減少（DIC 傾向）肝胆道系酵素上昇などを伴い、異なった疾患単位である。今後、キャスルマン病班と TAFRO 症候群班の統合により両疾患を系統的に解析する事で、病因病態のより詳細な解析も可能となりえる。

A. 研究目的

TAFRO 症候群は、明らかな原因なしに急性あるいは亜急性に、発熱、全身性浮腫（胸水・腹水貯留）血小板減少を来し、腎障害、貧血、臓器腫大（肝脾腫、リンパ節腫大）などを伴う全身炎症性疾患である。既知の単一疾患に該当せず、2010 年高井らにより Thrombocytopenia（血小板減少症）、Anasarca（全身浮腫、胸腹水）、Fever（発熱、全身炎症）、Reticulin fibrosis（骨髄の細網線維化、骨髄巨核球増多）、Organomegaly（臓器腫大；肝脾腫、リンパ節腫大）より TAFRO 症候群（仮称）として報告され、その後に類似例の報告が相次いでいる。リンパ節生検の病理は Castleman 病様の像を呈し、臨床像も一部は特発性（HHV-8 陰性）多中心性 Castleman 病（iMCD）に重なるが、本疾患特有の所見も多く、異同に関

しては現時点で不明である。TAFRO 症候群について診断基準をまず確立し、その後の研究へ発展させる必要がある。

B. 研究方法

本研究班と同時に採択された「平成 27 年度 厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業；新規疾患；TAFRO 症候群の確立のための研究（H27-難治等(難)-一般-008）」研究班（研究代表者；正木康史）において議論の上で TAFRO 症候群診断基準、重症度分類、治療指針の 2015 年度版を作成し論文化した。また、以前より「新規疾患；TAFRO 症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究（UMIN000011809）」を行っており、今までに登録された症例から、TAFRO 症候群群と MCD 群にて臨床所見の比較検討を行い、両疾患の臨床

的異同につき検討した。さらに、全国の多施設より TAFRO 症候群あるいは多中心性 Castleman 病と診断された症例や疑い例、鑑別例につき臨床-病理中央診断会を開催し、臨床医と病理医のお互いの理解を深めた。

(倫理面への配慮)

UMIN000011809 研究は、介入を行わない後方視的な観察研究であり、「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省 平成 14 年 6 月 17 日施行、平成 16 年 12 月 28 日改正、平成 17 年 6 月 29 日改正、平成 19 年 8 月 16 日改正、平成 20 年 12 月 1 日一部改正)を遵守する。診療録情報をもとにした後方視的な調査研究であり、カルテ ID も使用せず、施設毎の通し番号で情報を提出するため、個人情報の流出も起こらない。既に当院受診外の症例も多く、今から同意書を得る事も不可能である。今回の調査では、新規の症例を対象としない。試験情報は UMIN 登録し UMIN ホームページ上で公開される。個人情報は、施設毎の通し番号で情報を提出する(連結可能匿名化)。

C. 研究結果

TAFRO 症候群の診断基準、重症度分類、治療指針の 2015 年度版を作成し論文化した(Int J Hematol 2016;103:686. , 臨床血液 57 ; 195 (2029) 2016)。

TAFRO 群と iMCD 群の比較において、PLT, IgG, Albumin は TAFRO 群で優位に低値、Hb, CRP, Creatinine, LDH, ALP, -GTP, T-bil, Ferritin, IgG, D dimer, FDPi は TAFRO 群で優位に高値であった。

2016 年 7 月 16 日(土)の班会議後にキャスルマン病・TAFRO 症候群・その他境界症例について、臨床-病理中央診断会を開催した。全 91 例の組織標本を、10 名の病理医ならびに 29 名の臨床医で中央診断を行った。多数例を一度に大勢で観察する事で、疾患の理解が進んだ(病理所見のまとめは黒瀬望先生の別紙参照)。

D. 考察

MCD の多くが慢性の経過をとるのに対して、TAFRO 症候群は急性あるいは亜急性の転帰をとる。

TAFRO 症候群では、ステロイドや cyclosporin A などの免疫抑制剤、tocilizumab, rituximab などの有効例が報告されるも、様々な治療に抵抗性の症例も存在し、全身症状の悪化が急速なため、迅速かつ的確な診断と治療が必要な疾患である。TAFRO 症候群は臨床像や病理組織像の一部が iMCD に類似するも、経過が急性～亜急性で、腫大するリンパ節も小さく、グロブリンも増加せず、腎機能障害、血小板減少(DIC 傾向)肝胆道系酵素上昇などを伴い、異なった疾患単位である。

今後、キャスルマン病班と TAFRO 症候群班の統合により両疾患を系統的に解析する事で、病因病態のより詳細な解析も可能となりえる。

E. 結論

TAFRO 症候群は現時点では MCD と一部が重なる疾患概念と認識され、今後の症例の蓄積および病因病態解析を進める事により、将来この両者の異同について明確となっていくであろう。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Masaki Y, Kawabata H, Kurose N, Ide M, et al. (他 25 名、筆頭、2 番目、7 番目、8 番目) Proposed diagnostic criteria, disease severity classification and treatment strategy for TAFRO syndrome, 2015 version. Int J Hematol. 2016 Jun;103(6):686-92. doi: 10.1007/s12185-016-1979-1. Epub 2016 Mar 18.
- 2) 正木康史、川端 浩、黒瀬 望、ほか(他 8 名、筆頭、2 番目、7 番目)平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)新規疾患; TAFRO 症候群の確立のための研究班. 新規疾患; TAFRO 症候群の診断基準・重症度分類・治療指針. 臨床血液. 第 78 回日本血液学会学術集会「教育講演」号. 臨床血液 57 ; 195-203 (2029 - 2037) 2016

- 3) 正木康史、藤本信乃. TAFRO 症候群. 臨床免疫・アレルギー科 65(6):604-607,2016
- 4) 正木康史・藤本信乃・川端 浩. TAFRO 症候群の診断と治療. EMB 血液疾患の治療 2017- 2018 金倉譲・木崎昌弘・鈴木律朗・神田善伸編.(中外医学社)2016年10月15日発行 p385- 390
- 5) 正木康史. 新たな指定難病としてのIgG4関連疾患. 臨床免疫・アレルギー科 65(1):28-34,2016
- 6) 正木康史. (特集; IgG4 関連疾患の病因・病態を考える)IgG4 関連リンパ節炎から 分子リウマチ治療 9(1):17-20,2016
- 7) 正木康史. IgG4 関連疾患の管理と治療における国際コンセンサス -日本人臨床医にも妥当で有用か?- リウマチ科 55(2):221-226,2016
- 8) 正木康史. II 章 薬物療法の実践. B. リンパ腫. 33.免疫不全に続発するリンパ増殖性疾患 p278-282. 白血病・リンパ腫薬物療法ハンドブック松村到編集.2016年6月25日発行(南江堂)
- 9) Fujita Y, Masaki Y, et al. Isolation of vascular smooth muscle antigen-reactive CD4(+)αβTh1 clones that induce pulmonary vasculitis in MRL/Mp-Fas(+/-) mice. Cell Immunol. 2016 May;303:50-4. doi: 10.1016/j.cellimm.2016.03.004. Epub 2016 Mar 21. (他 14 名、12 番目)
- 10) 正木康史. 不明熱の理解のために知っておくべきエビデンスとアート. 不明熱の原因疾患pick up. 血管内リンパ腫. Modern Practice 33(7):1105-1107,2016
- 11) 正木康史. IgG4関連疾患の治療の最前線-日米における診断と治療の違いを中心に. 医学のあゆみ 258(3)217-222,2016
- 12) 正木康史、黒瀬 望. IgG4関連疾患と間違っはいけない疾患. 肝胆膵 73(4):585-590,2016
- 13) 正木康史、川端 浩、ほか.(他6名、筆頭、7番目)IgG4 関連疾患の診断と治療. 金沢医科大学雑誌
- 14) 正木康史、ほか.(他4名、筆頭) シェーグレン症候群とリンパ増殖性疾患. リウマチ科 56(5):452-457,2016.
- 15) Masaki Y, Kurose N, et al. (他 33 名、筆頭、31 番目) A multicenter phase II prospective clinical trial of glucocorticoid for patients with untreated IgG4-related disease. Mod Rheumatol. 2016 Dec 15:1-6.
- 16) 正木康史. IgG4関連疾患をどのように治療しているか. アレルギーの臨床 36(13):(1255)41-(1258)44,2016
- 17) 正木康史、川端 浩、ほか.(他6名、筆頭、7番目) IgG4関連疾患の診断と治療. 金医大誌 41:67-72,2016
- 18) 正木康史. 白血病やリンパ腫の治療緊急性. Medical Practice 34(2);335, 2017
- 19) 正木康史. 血管内リンパ腫. 血液疾患最新の治療2017- 2019, pp177-179. 小澤敬也、中尾眞二、松村 到編(南江堂)2017年2月25日発行
- 20) Satoh-Nakamura T, Masaki Y. (他 10 名、最終) CD14+ follicular dendritic cells in lymphoid follicles may play a role in the pathogenesis of IgG4-related disease. Biomedical Res (Tokyo) 36(2) 143-153,2015
- 21) Khosroshahi A, Masaki Y. (他 40 名、20 番目) International consensus guidance statement on the treatment of IgG4-related disease. Arthritis Rheum67(7):1688-99. 2015
- 22) Nakajima A, Masaki Y. (他 30 名、2 番目) Decreased expression of innate immunity-related genes in peripheral blood mononuclear cells from patients with

- IgG4-related disease. PLoS One. 14;10(5): e0126582. doi:10.1371/journal.pone.0126582. eCollection,2015.
- 23) Sakai T, Masaki Y. (他17名、2番目) Prospective clinical study of R-CMD therapy for indolent B-cell lymphoma and mantle cell lymphoma from the Hokuriku Hematology Oncology Study Group. Medical Oncol 32:232. DOI 10.1007/s12032-015-0677-9,2015
- 24) Yoshida H, Masaki Y. (他8名、9番目) A case of probable IgG4-related disease involving the unilateral trigeminal nerve of the cheek region. Oral Radiol 31:193-198,2015
- 25) 正木康史. (他10名、筆頭) IgG4関連疾患の診断と治療～IgG4関連皮膚病変も含めて～. 日本皮膚アレルギー接触性皮膚炎学会雑誌 Vol.9 No.4(Serial No.42):212-217,2015
- 26) 正木康史. (他1名、筆頭) III 治療の実際 1. 病型別治療方針 -標準的治療, 研究的治療 L. 治療上特別な配慮を要する疾患 8) 中枢神経系のリンパ腫 pp201-203. 悪性リンパ腫治療マニュアル. 改訂第4版. 飛内賢正、木下朝博、塚崎邦彦編 (南江堂) 2015年9月30日発行
- 27) 正木康史. II. 臓器別病変の診断と治療 11. リンパ節病変 治療と予後 pp143-145. 臨床医必読最新 IgG4関連疾患. 岡崎和一、川 茂幸編集主幹 (診断と治療社) 2015年10月9日発行
- 28) 正木康史. 4章. 疾患の理解と治療 / リンパ腫. 医原性免疫不全状態に伴うリンパ増殖性疾患. pp434-438. 最新ガイドライン準拠 血液疾患 診断・治療指針. 金倉 讓編集 (中山書店) 2015年10月30日発行
- 29) 正木康史. (他4名、筆頭) X. 節外リンパ腫の臓器別特徴と治療. 唾液腺リンパ腫. pp627-631. 日本臨床 73巻増刊号8 リンパ腫学 -最新の研究動向- (日本臨床社) 2015年10月20日発行
- 30) 正木康史. (他4名、筆頭) XI. 特論. TAFRO症候群. pp674-678. 日本臨床 73巻増刊号8 リンパ腫学 -最新の研究動向- (日本臨床社) 2015年10月20日発行
- 31) 正木康史. IgG4関連疾患の鑑別診断. Modern Physician 11 特集 全身疾患としてのIgG4関連疾患 2015 Vol.35 No.11 p1312-1317 (新興医学出版社)
- 32) 正木康史. Question; 不明熱と皮膚生検から考えられる疾患は何か (p30) Answer; 不明熱と皮膚生検から考えられる疾患は何か (p97-98); 血管内大細胞型B細胞リンパ腫 「一発診断! 一目瞭然! 目で診る症例から瞬時に診断!」一般社団法人 日本内科学会専門医部会編 2015年4月10日 一般社団法人日本内科学会発行 (ヤマノ印刷株式会社)
- 33) 北川 泉、正木康史. 「特集 関節が痛いんです! - コモンからレアものまでの診断と治療」 関節痛・関節炎へのアプローチ 病因で診る関節痛・関節炎. 総合診療 25(4).330-332, 2015
- 34) 正木康史. 新たな指定難病としてのIgG4関連疾患. 臨床免疫・アレルギー科65(1):28-34,2016
- 17) 正木康史. (特集; IgG4関連疾患の病因・病態を考える) IgG4関連リンパ節炎から 分子リウマチ治療 9(1):17-20,2016

2. 学会発表

- 1) Masaki Y. Retrospective analysis of patients with a novel Japanese variant of multicentric Castleman disease associated with anasarca and thrombocytopenia; TAFRO syndrome. 第59回日本リウマチ学会総会・学術集会. 名古屋. 2015年4月25日

- 2) Masaki Y. A multicenter phase II prospective clinical trial of glucocorticoid treatment for patients with untreated IgG4-related disease. 13th International Sjögren's syndrome symposium. Bergen, Norway. 2015年5月21日
- 3) 正木康史. IgG4 関連疾患の診断と治療. 北陸皮膚免疫セミナー. 金沢. 2015年6月27日
- 4) 正木康史. IgG4 関連疾患に対する第 II 相多施設共同前方視的治療研究. 第 55 回日本リンパ網内系学会総会. 岡山. 2015年7月11日
- 5) 正木康史. 21 世紀に本邦より発信された疾患概念; IgG4 関連疾患と TAFRO 症候群. Meet the Expert in Hematology. 横浜. 2015年7月18日
- 6) 正木康史. IgG4 関連疾患に対する前方視的多施設共同治療研究. 日本シェーグレン症候群学会. 岡山. 2015年9月19日
- 7) 正木康史. IgG4 関連疾患の診断と治療. 日本内科学会信越支部 第 53 回信越支部生涯教育講演会. 新潟. 2015年10月11日
- 8) 正木康史. IgG4 関連疾患の診断と治療 ~シェーグレン症候群との違いを中心に~. 平成 27 年度 東海・北陸地区リウマチ教育研修会. 福井. 2015年11月11日
- 9) 正木康史. IgG4 関連疾患; 21 世紀に入り本邦より発信された新たな疾患概念. 第 70 回 岐阜呼吸器疾患研究会 岐阜. 2015年11月7日(土)
- 10) 正木康史. 悪性リンパ腫の治療. 北國健康生きがい支援事業. 平成 27 年度・第 2 回金沢医科大学プログラム がんプロ、がん拠点病院運営委員会共催 テーマ: がん治療の進歩と患者・家族のサポートを知ろう. 金沢. 2016年1月17日(日)
- 11) 正木康史. 悪性リンパ腫の治療. 市民公開講座「血液の病気と共に生きていくために」主催; のと血液疾患地域包括ケア研究会. 能登. 2016年2月14日(日)
- 12) 正木康史. IgG4 関連疾患の診断と治療. 第 5 回兵庫・大阪シェーグレンフォーラム. 大阪. 2016年3月12日(土)
- 13) 正木康史. IgG4 関連疾患に対する前方視的多施設共同治療研究~病理中央診断後の解析~ 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会 Workshop 49「IgG4 関連疾患 3」
- 14) 正木康史. 特別講演 新規疾患: TAFRO 症候群の診断基準と治療指針の作成. 第 31 回悪性リンパ腫治療研究会. 富山. 2016年4月23日
- 15) 正木康史. 集中治療管理が必要となりそうな血免の病気 ~血管内リンパ腫、IgG4 関連疾患、TAFRO 症候群~. 第 21 回 金沢医科大学麻酔科同門会. 金沢. 2016年5月21日(土)
- 16) 正木康史. 血液の病気~貧血の話~. 平成 28 年度 シェーグレンの会 中部ブロックミニ集会.(金沢) 2016年7月9日(土)
- 17) 正木康史. TAFRO 症候群の診断基準・診療ガイドラインの作成. 第 56 回日本リンパ網内系学会総会. 熊本. 2016年9月3日(土)
- 18) 正木康史. イブニングセミナー講演「指定難病としての SS&IgG4~患者さんとともに~」第 25 回日本シェーグレン症候群学会. 東京. 2016年9月9日(金)
- 19) 正木康史. 21 世紀に本邦より発信された疾患; IgG4 関連疾患と TAFRO 症候群. 札幌シェーグレン勉強会. 札幌. 2016年9月16日(金)
- 20) 正木康史. 21 世紀に本邦より発信された疾患概念; IgG4 関連疾患と TAFRO 症候群. 第 12 回 日本橋血液交流会 NEXT (Nihonbashi Exchange Meeting on Hematology T) 東京. 2016年9月29日(木)
- 21) 正木康史. 教育講演「新たな疾患概念-TAFRO 症候群-」第 78 回日本血液学会学術集会 横浜. 2016年10月14日(金)
- 22) 正木康史. ベーチェット病の病態と治療について. ベーチェット病の講演会と療養相談会. 富山. 2016年10月29日

23) 正木康史．世界の診断基準とスタンダード治療 第31回日本臨床リウマチ学会 特別企画「IgG4関連疾患の世界トップレベル」．東京．2016年10月30日(日)

24) 正木康史．キャッスルマン病とTAFRO症候群の診断と治療．北日本血液研究会学術集会．札幌．2016年11月25日(金)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

1) 正木康史(他3名、2番目)．IgG4関連疾患診断用マーカー及びその利用(特許第5704684号「出願番号 特願2010-194326」)・平成27年3月6日「出願年月日 平成22年8月31日」

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成28年度（最終年度） 厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業
キャスルマン病の疫学診療実態調査と患者団体支援体制の構築に関する研究

多中心性Castleman病とTAFRO症候群

厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業；
新規疾患；TAFRO症候群の確立のための研究班
(H27-難治等(難)-一般-008)

金沢医科大学 血液免疫内科学
正木 康史

診断基準・重症度分類・治療指針の論文化

Proposed diagnostic criteria, disease severity classification and treatment strategy for TAFRO syndrome, 2015 version.

Masaki Y, Kawabata H, Takai K, Kojima M, Tsukamoto N, Ishigaki Y, Kurose N, Ide M, Murakami J, Nara K, Yamamoto H, Ozawa Y, Takahashi H, Miura K, Miyauchi T, Yoshida S, Momoi A, Awano N, Ikushima S, Ohta Y, Furuta NI, Fujimoto S, Kawanami HI, Sakai T, Kawanami T, Fujita Y, Fukushima T, Nakamura S, Kinoshita T, and Aoki S.

Int J Hematol. 2016;103:686-92.

新規疾患；TAFRO症候群の診断基準・重症度分類・治療指針

正木康史、川端 浩、高井和江、塚本憲史、藤本信乃、石垣靖人、黒瀬 望、小島 勝、中村栄男、木下朝博、青木定夫、平成27年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)新規疾患；TAFRO症候群の確立のための研究班。

第78回日本血液学会学術集会「教育講演」号。

*臨床血液*57；195-203（2029—2037）2016

TAFROとMCDは異なった疾患スペクトラム！

	TAFRO症候群	多中心性Castleman病
疾患概念・診断	臨床徴候	病理診断
臨床経過	急性～亜急性	慢性(緩慢)
リンパ節腫大	小さい～目立たない	大きい
血小板数	減少	増加(時に減少)
体液貯留	著明	時に認める
血清 グロブリン	正常～むしろ減少	著増
ALP, GTP	増加	正常
FDP, D dimer	増加	正常
Ferritin	増加	正常
腎機能障害	あり	正常

まとめ

1. 2010年に高井らが新たな概念；TAFRO症候群を提唱し以後、類似例が多数報告された。
2. 新規疾患；TAFRO症候群の疾患概念確立のための多施設共同後方視的研究(UMIN000011809)を開始し、症例を募っている。
3. 「新規疾患概念；TAFRO症候群の確立のための研究(H27-難治等(難)-一般-008)」が平成27年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)に採択され、研究活動が活発化した。
4. TAFRO症候群の診断基準、重症度分類、治療指針の2015年度版を作成し、論文化した。
5. TAFRO症候群は臨床像や病理組織像の一部がiMCDに類似するも、経過が急性～亜急性で、腫大するリンパ節も小さく、グロブリンも増加せず、腎機能障害、血小板減少(DIC傾向)、肝胆道系酵素上昇などを伴い、異なった疾患単位である。
6. 今後、キャスルマン病班とTAFRO症候群班の統合により両疾患を系統的に解析する事で、病因病態のより詳細な解析も可能となりえる。

平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患等政策研究事業)
 キャッスルマン病の疫学診療実態調査と患者団体支援体制の構築に関する調査研究班
 分担研究報告書

国際キャッスルマン病臨床ネットワーク(CDCN)との Collaboration について

研究分担者 井出 眞 高松赤十字病院 血液内科

共同研究者 吉崎和幸*、岩城恵子**、水谷実***、徳嶺進洋****、塩沢和子*****、藤原寛*****、西本
 憲弘*****

*大阪大学産業科学研究所

**富山赤十字病院 血液内科

***三重厚生連 松阪中央総合病院 血液内科

****市立伊丹病院 血液内科

*****甲南加古川病院 リウマチ膠原病センター

*****淀川キリスト病院 呼吸器内科

*****大阪リウマチ・膠原病クリニック

研究要旨 国際キャッスルマン病研究団体である CDCN(Castleman Disease Collaborative Network)と協同し、診断基準の策定に参加した。具体的には International Castleman Disease Diagnostic Criteria Meeting において議論された CDCN の Castleman 病の診断基準を論文として発表した。

A. 研究目的

唯一の国際キャッスルマン病研究団体である CDCN(Castleman Disease Collaborative Network)と協同し、診断基準および調査方法を厚生省研究班の作業と擦り合わせ、相互に矛盾なく統一されたものとする。

また CDCN で進められている、Castleman 病についてのデータ収集、サンプル解析について日本がどう関わっていくかを調整していく。

B. 研究方法

2015 年に病理および臨床の診断基準の策定を試みた International Castleman Disease Diagnostic Criteria Meeting(2015 年 11 月 20-21 日)が、ペンシルバニア大学医学部で開催されており、これに続いて論文化のための作業を行なった。

吉崎 和幸、井出 眞、川端 浩、矢野 真吾、西本 憲弘は 2016 年 12 月 3 日の 5th Annual “Accelerating Research & Treatments for Castleman Disease” Working Dinner at ASH (San Diego America)に参加し講演を行い CDCN メンバーと意見交換をした。また、吉崎 和幸 井出 眞 の両名は CDCN Scientific Advisory Board meeting at ASH(2015 年 12 月 4 日)に参加し次年度以後の研究計画についての議論に参加した。特に CDCN で進めている Castleman 病患者の臨床データ収集、及び血液などのサンプル収集及び解析についての議論に参加した。

(倫理面への配慮)

現時点では疾患定義などの調整であり倫理面での問題はない。今後データやサンプル提供などで

必要な場合には平成 26 年 12 月 12 日 文部科学省・厚生労働省発行の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従う。

C. 研究結果

International Castleman Disease Diagnostic Criteria Meeting に出席し診断基準の策定に関与した。

この結果は吉崎 和幸、井出 眞の両名が共著者となって論文としてまとめられ“International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease”の題名で Blood:2017:129(12)1646-1757 に掲載された。

5th Annual “Accelerating Research & Treatments for Castleman Disease” Working Dinner at ASH での講演で日本の現状について説明し、特に日本で策定された Castleman 病及び TAFRO 症候群の診断基準について説明し、両疾患の異同等についてさらに考察を進める事となった。CDCN で進めている世界的な Castleman 病のデータ収集及びサンプル解析について日本がどう関わっていくかの結論は、倫理面への配慮が必要であり引き続き調整を進める事となった。

D. 考察

International Castleman Disease Diagnostic Criteria Meeting において議論された診断基準は、最終的にアメリカ血液学会誌に “International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease” の題名で掲載された。

同時期に日本語で作成された診断基準も臨床血液 2 月号に「キャッスルマン病診療の参照ガイド」として掲載されている。これは、キャッスルマン病全体の診断基準であり、HHV-8 陰性の idiopathic multicentric Castleman disease を

対象とした CDCN の診断基準とはやや異なったものとなっている。日本側の診断基準としては、ほぼ組織所見のみの診断となったが CDCN はこれに検査データ異常を加味し症候群的な捉え方となっている。また類縁疾患の TAFRO 症候群については両基準とも関連が決定できておらず、これらの点は今後の議論を要する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease Blood:2017: 129(12)1646-1757

2. 学会発表

2016 年 12 月 3 日 5th Annual “Accelerating Research & Treatments for Castleman Disease” Working Dinner at ASH(San Diego America)において以下の発表を行った

Epidemiological research on the MCD therapy in Japan and establishment of patient organization

Kazuyuki Yoshizawa

Castleman disease in Japan

Norihiro Nishimoto

Tentative Diagnostic Criteria and Disease Severity Classification of Castleman Disease in Japan

Hiroshi Kawabata

TAFRO syndrome and iMCD —Toward a consensus in Japan —

Yasufumi Masaki*, Hiroshi Kawabata, and the Japanese Nation-wide Research Team on TAFRO Syndrome

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特になし

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他
特になし

リウマチと多中心型キャスルマン病の サイトカイン・ケモカイン動態と疾患特性

研究分担者 宇野賀津子*（公財）ルイ・パストゥール医学研究センター
共同研究者 八木克己*、谷川美紀*、吉崎和幸#

*（公財）ルイ・パストゥール医学研究センター、#大阪大学・産業科学研究所

研究要旨 リウマチ(RA)とキャスルマン病(MCD)は病因、病態の異なる疾患であるが、共に血清中に高レベルの IL-6 が存在し、トシリズマブ治療が有効である点で共通点がある。そこで両疾患患者の治療前の血中サイトカイン・ケモカイン動態を前年度検討した Bio-Plex Human Cytokine GrpI Panel 27plex に加え、新たに発売された Bio-plex Human Inflammation Panel 1, 37plex キットで測定し、キャスルマン病と強く関連するサイトカイン・ケモカインの検討を行った。RA では多くのサイトカイン・ケモカインが上昇しているが、MCD 患者ではやや限定的で、共通して高い項目と RA でのみ高い項目が認められた。

A. 研究目的

リウマチ(RA)とキャスルマン病(MCD)は病因、病態の異なる疾患であるが、共に血清中に高レベルの IL-6 が存在し、トシリズマブ治療が有効であるという点で共通点がある。今回、両疾患患者の血中サイトカイン・ケモカイン動態を測定し、それぞれの疾患に特異的なバイオマーカーの選択および、病態と強く関連するサイトカイン・ケモカインの検討を行った。

B. 研究方法

両疾患で Bio-Plex Human Cytokine GrpI Panel 27plex 及び Bio-plex Human Inflammation Panel 1, 37plex でサイトカイン・ケモカインおよび可溶性抗体等を測定し、その治療前のそれぞれの血中サイトカイン・ケモカイン等の疾患の特徴について、比較検討した。

C. 研究結果

両疾患の治療前後で 27 項目のサイトカイン・ケモカインを測定したところ、RA 患者では IL-1 β , IL-2,

IL-4, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-13, GM-CSF, IFN- γ , MCP-1, TNF- α , BAFF, CD163, Chitinase-1, IFN- α 2, IL-19, IL-20, IL-22, IL-35, MMP-2, MMP-3, Osteocalcin, Osteopontin, Pentraxin-3 が、MCD 患者では IL-6, IL-8, GM-CSF, MIP-1 α , VEGF, BAFF, CD163, Chitinase-3, IFN- α 2, IL-19, IL-20, IL-22, IL-35, Osteocalcin, Osteopontin, Pentraxin-3 が健常人比べて上昇していた。特に、IL-8, CD163, Chitinase-3, IFN- α 2, IL-19, IL-20, Osteopontin では、MCD 患者は RA 患者に比べてもやや高い目であった、

D. 考察

RA 患者と MCD 患者では、血中のサイトカイン・ケモカイン動態は共通して高い項目と、RA では高いが MCD 患者ではあまり高くない項目があり、両疾患のパターンは異なっている。今回測定した検体は全てトシリズマブ治療前であるが、併用薬の影響については検討が不十分である。さらに詳細

な治療背景と併せた解析を加えることにより、両疾患のサイトカイン・ケモカイン動態の解析は、疾患特性および原因の解析に繋がる事が期待される。

E. 結論

MCDおよびRA患者の治療前のBio-Plex Human Cytokine GrpI Panel 27plex 及びBio-plex Human Inflammation Panel 1, 37plex を用い、サイトカイン・ケモカイン等を測定は、両者の病態の違いにせまれる可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文・書籍発表

1. 宇野賀津子 分担執筆 「放射線必須データ 32 被ばく影響の根拠」田中、角山、中島、坂東編 創元社 2016年3月刊
2. 宇野賀津子 低線量放射線の影響:福島から何を学ぶ *ADC Letter for Infectious Disease Control* 27 Volume 3 (2), July 2016

2. 学会発表

1. 宇野賀津子、嶋田裕記、坪倉正治、尾崎章彦、及川友好 他 福島県南相馬・相馬地域仮設住宅の健康に関する仮設懇談会と検診の取り組み: IFN- γ 産生能検査から見えて来たもの 第 81 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会 発表 長崎 (平成 28 年 5 月)
2. 宇野賀津子、嶋田裕記、坪倉正治、尾崎章彦、及川友好 他 福島県南相馬・相馬地域仮設住宅の健康に関する仮設懇談会と検診の取り組み: IFN- γ 産生能検査から見えて来たもの 第 16 回日本抗加齢医学会総会発表 横浜 (平成 28 年 6 月)

3. 高垣雅緒、宇野賀津子 NARRATIVE CASE STUDIES: HOW MADE THEIR FINAL DECISION TO SURVIVE FROM JAPANESE MAGA-EARTHQUAKE, TSUNAMI, AND NUCLEAR REACTOR ACCIDENT FOR TRANSGENDER PEOPLES. WPATH2016国際会議参加発表 アムステルダム (平成28年6月)
4. 宇野賀津子 低線量放射線の生体影響と食の重要性～福島から何を学ぶ～ 「日本エネルギー環境教育学会第 11 回全国大会」シンポジウム講演 北海道 (平成 28 年 8 月)
5. 宇野賀津子 「ふくしまから見る”性・家族”-災害が引き起こしたオトコとオンナの实態-」世界性の健康デー記念イベント 2016 性と神話- 解き放つー シンポジウム講演 京都教育文化センター (平成 28 年 9 月)
6. 宇野賀津子「低線量放射線の様々な影響」低線量放射線とその影響に関するシンポジウム 核融合研究所 シンポジウム講演 (平成 28 年 9 月)
7. 宇野賀津子、嶋田裕記、坪倉正治、尾崎章彦、及川友好 他 USING IFN PRODUCTION TESTS, CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL INDICATORS TO PROVIDE INDIVIDUALIZED SUPPORT FOR EVACUEES LIVING IN TEMPORARY HOUSING IN MINAMI-SOMA AND SOMA CITY (FUKUSHIMA) Cytokines 2016 (4th ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL CYTOKINE AND INTERFERON SOCIETY) 発表 サンフランシスコ平成 28 年 10
8. 宇野賀津子、嶋田裕記、坪倉正治、尾崎章彦、藤宮仁、及川友好 他 多項目ビーズアレイ結果の非負値行列因子分解による解析の試み 第 22 回 MPO 研究会発表 京都 (平成 28 年 12 月)

9. 宇野賀津子 USING IFN PRODUCTION TESTS, CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL INDICATORS TO PROVIDE INDIVIDUALIZED SUPPORT FOR EVACUEES LIVING IN TEMPORARY HOUSING IN MINAMI-SOMA AND SOMA CITY (FUKUSHIMA) 第45回免疫学会総会 発表 沖縄コンベンションセンター（平成28年12月）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

