

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
総合研究報告書

先天性骨髄不全症の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの確立に関する研究

研究代表者 伊藤悦朗（弘前大学大学院医学研究科小児科学 教授）

研究要旨： 主要な先天性骨髄不全症には、先天性赤芽球癆（DBA）、Fanconi貧血（FA）、遺伝性鉄芽球性貧血（SA）、congenital dyserythropoietic anemia（CDA）、Shwachman Diamond syndrome（SDS）、先天性角化不全症（DKC）、先天性好中球減少症（SCN）、先天性血小板減少症（CTP）の8疾患がある。本研究班は、8つの疾患別研究拠点から構成され、各研究拠点は疫学調査、臨床データおよび検体の収集、既知の原因遺伝子解析とバイオマーカーなどの特殊検査を担当した。日本小児血液・がん学会の中央診断事業と疾患登録事業とも連携し、正確な診断に基づいた新規症例の把握と検体収集を行い、精度の高い疾患データベースの構築を推進した。

DBAは、64例が新規登録され、31例（48.4%）に既報の遺伝子変異を認めた。これまでに221例のDBAの臨床情報と検体の収集および遺伝子解析を行い、128例（57.9%）に原因となるRP遺伝子変異を見出した。また、新規原因遺伝子*RPS15A*を見出した。さらに、最近、DBAの近縁疾患の中に、がん抑制遺伝子*TP53*の活性化変異が原因で起こる「新たな先天性骨髄不全症」を発見した（AJHG 2018）。我々は今までにDBA患者における診断バイオマーカーとして赤血球アデノシンデアミナーゼ活性（eADA）、還元型グルタチオン（GSH）の同時測定が有用であることを明らかにしてきた。この3年間でその有用性を21例の新規DBA症例について再確認した。SAは、9例の新規症例が登録され、うち5例において原因遺伝子である*ALAS2*の変異が同定された。しかし、エクソーム解析によっても原因遺伝子が同定できない遺伝性鉄芽球性貧血患者において、原因遺伝子を明らかにする方法を検討した。まず、*ALAS2*の赤芽球特異的エンハンサーを同定し、さらにエクソーム解析によっても原因遺伝子が不明であった遺伝性鉄芽球性貧血患者の同領域に変異を同定した。加えて、培養細胞株とゲノム編集法を用いて疾患モデル細胞を樹立することに成功し、確定診断に至るための方法の一つを示すことができた。FAは、新規症例の遺伝子解析を進め、日本人FA117例のうち、113例（97%）の責任遺伝子を特定し、213の変異アリルを同定することができた。これらを臨床病態と比較検討することにより、我が国のファンコニ貧血の責任遺伝子や変異バリエーションの特徴を明らかにし、さらにアルデヒド代謝酵素遺伝子型による病態修飾を解明した。CDAは、22例において、遺伝子診断を行い、5例で型、1例でvariant型の責任遺伝子の変異を確認した。遺伝子変異が確認されなかった12症例については、次世代シーケンサーによる新規責任遺伝子の探索を行い、4例で溶血性貧血の原因遺伝子の変異を確認した。また、さまざまな血液疾患症例738例に対して遺伝性血液疾患関連遺伝子のターゲットシーケンスを実施し、CDA 5例、DKC 15例など、計225例（32%）を遺伝子診断し得た。SDSは、計47例の患者が同定され、年間発症数は2.7例、男女比は2.2：1であった。最も多い変異は183-184TA>CT/258+2T>C変異が73%を占め、次に258+2T>C/258+2T>C変異が6.6%であった。初診時の臨床所見はさまざまであり、血球減少、体重増加不良、脂肪便、肝機能障害、低身長、骨格異常などである。膵外分泌不全あるいは画像での膵臓の異常はほとんどの患者で認められた。好中球減少は初診時に約1/3の患者でしか認められなかったが、経過中では89%の患者で認められた。その他の血球異常は貧血、血小板減少、汎血球減少症がそれぞれ64%、69%、40%で認められた。6%の患者では白血病に進展した。DKCは、約1/3の症例では責任遺伝子変異が同定されていない。本邦のDKC症例で発見された責任遺伝子変異に関して*in vitro*にて機能解析を行った。*TERT*のE280Kとdel334_335変異は、テロメラーゼ活性に障害を与えず、これらの変異がDKCの原因遺伝子であったかは懐疑的であった。次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子変異解析を行った結果、*TEPI*遺伝子変異と*ACD*遺伝子変異が新規の責任遺伝子変異の候補として発見された。しかし、機能解析の結果、発見された*ACD*遺伝子変異はDKCの責任遺伝子変異ではないと考えられた。本研究班で得られたデータをもとに、日本小児血液・がん学会の再生不良性貧血・MDS委員会と連携を取りながら診断基準、重症度分類および診療ガイドラインの小改訂を行い、「2017年度版診療ガイドライン」を作成した。日本小児血液・がん学会の認証を受けた後、同学会の編集書籍として、平成29年10月に診断と治療社より出版した。さらに、平成29年度は悪性腫瘍の合併を考慮した重症度分類の改訂を行った。平成30年度は、本研究班で得られたデータをもとに、診断基準および診断・治療ガイドラインの小改訂を行った。

【研究分担者氏名】

張替秀郎：東北大学大学院医学系研究科教授
矢部普正：東海大学医学部教授
真部 淳：聖路加国際大学聖路加国際病院医長
高橋義行：名古屋大学大学院医学系研究科教授
菅野 仁：東京女子医科大学教授
高田 穰：京都大学放射線生物研究センター教授
大賀正一：九州大学大学院医学研究院教授
小原 明：東邦大学医学部教授
照井君典：弘前大学大学院医学研究科准教授
古山和道：岩手医科大学医学部教授
多賀 崇：滋賀医科大学医学部准教授
小林正夫：広島大学大学院医歯薬保健学研究院教授
渡邊健一郎：静岡県立こども病院科長
金兼弘和：東京医科歯科大学寄附講座教授
山口博樹：日本医科大学医学部准教授
小島勢二：名古屋大学名誉教授（H28-29年度）
國島伸治：国立病院機構名古屋医療センター臨床
研究センター室長（現 岐阜医療科学大学教授）
（H28-29年度）

【研究協力者氏名】

國島伸治：岐阜医療科学大学教授
土岐 力：弘前大学大学院医学研究科講師
神尾卓哉：弘前大学医学部附属病院助教
佐藤知彦：弘前大学医学部附属病院助教
矢部みはる：東海大学医学部非常勤医師
長谷川大輔：聖路加国際大学聖路加国際病院副医長
槍澤大樹：東京女子医科大学助教
小倉浩美：東京女子医科大学非常勤講師
石村匡崇：九州大学病院助教
白石 暁：九州大学病院助教
江田克秀：九州大学病院特任助教
園田素史：九州大学大学院医学研究院博士課程

A . 研究目的

主要な先天性骨髄不全症には、先天性赤芽球癆（DBA）、Fanconi貧血（FA）、遺伝性鉄芽球性貧血（SA）、congenital dyserythropoietic anemia（CDA）、Shwachman Diamond syndrome（SDS）、先天性角化不全症（DKC）、先天性好中球減少症（SCN）、先天性血小板減少症（CTP）の8疾患がある。平成26年度から、発症数が少なく共通点の多いこれらの8疾患の医療水準の向上をより効果的に進めるために、一つの研究班に統合した厚労省難治性疾患政策研究班「先天性骨髄不全班」（伊藤班）が発足し、研究を推進してきた。本研究申請では、先天性骨髄不全班の先行研究を発展させ、

より優れた「診断基準・重症度分類・診断ガイドライン」の確立を目指す。これまでの研究を通じて確立した解析基盤を共有し、日本小児血液・がん学会の中央診断事業と疾患登録事業とも連携し、正確な診断に基づいた新規症例の把握と検体収集を行う。共通の基盤で遺伝子診断を含めた中央診断を行い、正確な診断に基づいた疫学調査を行い、遺伝子診断の結果や治療経過も含む、精度の高い疾患データベースを作成する。

B . 研究方法

本研究申請では、発症数が少なく共通点の多い先天性造血不全症の医療水準の向上をより効果的に進めるために、一つの研究班に統合して研究を推進する。本研究班は、8つの疾患別研究拠点から構成され、各研究拠点（DBA（伊藤）、SA（張替）、FA（矢部・高田）、CDA（小島・真部）、DKC（小島、山口）、SDS（渡邊）、SCN（小林）、CTP（國島））は、疫学調査、臨床データおよび検体の収集、遺伝子診断のための既知の原因遺伝子解析とバイオマーカーなどの特殊検査を担当する。研究代表者（伊藤）が、DBAの研究を担当するとともに研究全体を統括する。平成28年度は、遺伝子診断の結果も含む精度の高い先天性骨髄不全のデータベースの作成を進め、診療ガイドラインの小改訂を行った。平成29年度は、我が国における正確な患者数の把握と治療法と予後に関する疫学研究を推進し、先天性骨髄不全のより精度の高い疾患データベースの確立を目指す。また、重症度分類の改訂を行った。平成30年度は、データ収集と観察研究を継続し、正確な先天性骨髄不全の実態把握を行い、日本小児血液・がん学会の再生不良性貧血・MDS委員会と連携を取りながらエビデンスに基づいた診断基準と診療ガイドラインの改訂を行った。得られた最新の成果は、難病情報センターのホームページや書籍などを通じて国民に広く公表する。以下に、具体的な研究計画及び方法を述べる。

1) 疫学調査

先天性造血不全の8疾患について成人例も含めた疫学調査を行い、詳細な疫学情報を収集する（小原、大賀、張替、矢部、多賀、真部、小島、渡邊、小林、國島）。

2) 中央診断

先天性造血不全症の疑い例が発生すると日本小児血液・がん学会の登録システムを用いて疾患登録が行われる。先天性骨髄不全症が強く疑われる場合は各疾患拠点でさらに詳細な診断（3）、4）を

行う。

3) 先天性骨髄不全症の鑑別診断: 先天性溶血性貧血の解析

1972年から2017年の46年間で赤血球酵素活性測定により診断したPK異常症を集計し、臨床像を解析した。遺伝子検査を実施した症例および家系内保因者について赤血球PK活性と遺伝子型(ホモ接合および複合ヘテロ接合、ヘテロ接合)を比較検討した(菅野、大賀)。

4) 遺伝子診断

遺伝子診断のため、既知の原因遺伝子の解析を直接シーケンス法あるいはターゲット・NGSシーケンス法で、各疾患の解析拠点において行う。FA症例については、高レベルのモザイク症例も多く、特にリンパ球にリバージョン・モザイクを起こし、遺伝子変異が末梢血では同定不可能な症例もあるため、変異が同定されない場合は骨髄細胞や皮膚・骨髄線維芽細胞を用いて解析も行う(矢部・高田)。また、通常の直接シーケンス法では、既知の原因遺伝子の欠失を検出できないため、DBA研究班が開発したGenomic Copy Number Assay法とSNPアレイあるいはMultiplex Ligation-dependent Probe Amplification(MLPA)を用いて片アレル欠失の有無を解析する(各研究拠点)。

5) 疾患登録データベースの構築

得られた症例の臨床情報や遺伝子解析の結果も含めたデータを登録し、詳細な疾患データベースを構築する。海外との共同研究を視野に入れ、中国、韓国、インドの血液専門医とアジアにおける先天性骨髄不全のWEB登録システムの構築を計画している。(小島、張替、矢部、真部、小原、小林、國島、大賀、伊藤)。

6) 診療ガイドラインの確立

収集された情報を基に、日本小児血液・がん学会の再生不良性貧血・MDS委員会と連携を取りながら、より多くのエビデンスに基づいた診断基準、重症度分類、診断・治療ガイドラインの改正を行う。なお、治療ガイドラインは、造血幹細胞移植のプロトコールを含む実用的なものを策定する(伊藤、張替、大賀、真部、矢部、渡邊、小林、國島、小島)。

(倫理面への配慮)

日本小児血液・がん学会として行う疾患登録事

業は、疫学研究倫理指針に準拠した臨床研究として、すでに学会倫理審査委員会で承認されている。調査にあたっては個人情報の守秘を厳守し、データの取り扱いに注意する。中央診断事業についても、患者検体の匿名化を図る。検体の採取にあたっては患者および家族から事前に十分な説明を行い、文書による同意を得る。各疾患の遺伝子解析についてはヒトゲノム、遺伝子解析研究指針に従い、患者および家族に事前に十分な説明を行い、文書による同意を得たのち連結可能匿名検体として研究を遂行する。患者および家族に対して不利益が生じる場合には、いつでも同意の撤回は可能である。既知の責任遺伝子に関しては、すべての当該遺伝子解析施設の倫理委員会で承認されている。

C. 研究結果

1) 疫学調査

2006から2017年診断登録症例1,772例を表に示す(表)。本研究の研究期間3年間565例の集計を表右端示した。

- 疾患登録症例: 3年間の診断症例は小児血液学会会員施設の63-70%に相当する14-1,655施設が登録した。疾患では遺伝性溶血性疾患(遺伝性球状赤血球症 165例サラセミア 55例等)が多いが(総計 586例 3年間 257例)、造血不全症は総計 1,186例 3年間 308例であった。造血不全症としては、Idiopathic AA 132例、Cong. Thrombocytopenia 42例が多い。造血障害の診断は日本小児血液・がん学会の形態中央診断が貢献している。
- 特発性再生不良性貧血が最多病型である。年間 40ないし 50症例が新規に診断されており、臨床上鑑別が必要になる Refractory Cytopenia in Childhood, RCC を合わせると 60例ないし 70例となる。2017年は RCC 症例数が把握できなかった。
- Diamond-Blackfan 貧血: DBA 症例は 12年間で 97例、研究期間の 3年間で 12例であった。Fanconi 貧血は 12年間で 47例、3年間で 10例であった。
- 12年間で 10例未満の稀少疾患は、Cong. Dys-erythropoietic anemia 3例、先天性鉄芽球性貧血 8例、Dyskeratosis congenita 8例であった。
- 先天性溶血性疾患(PK欠損症・G6PD欠損症など)は予想よりも少なく、診断が新生児期である場合に日本小児血液・がん学会会員が新生

児医療に関与していなければ登録集計されていない可能性がある。

2) 中央診断

中央診断事務局を名古屋大学小児科に設置した。AA、MDS、あるいは先天性骨髄不全症が疑われる症例が発生した場合は、各施設から事務局に連絡をもらい、登録番号を発行した。以後はその番号でやりとりを行った(匿名化)。中央診断およびそれに伴う検査については患者保護者の同意を取得した後にいった。レビューは骨髄および末梢血塗抹標本を2施設(名古屋大学小児科、聖路加国際病院小児科)で、骨髄病理標本を1施設(名古屋第一赤十字病院病理部)で行った。

我々は今までにDBA患者における診断バイオマーカーとして赤血球アデノシンデアミナーゼ活性(eADA)、還元型グルタチオン(GSH)の同時測定が有用であることを明らかにしてきた。今年度は、新たに遺伝子変異が確定したDBA 14症例でADA活性とGSH濃度の測定を行い、その有用性を再確認した。

3) 遺伝子診断

a. DBA

新規症例64例中31例(%)に既報の遺伝子変異を同定した。これまでに221例のDBAの臨床情報と検体の収集および遺伝子解析を行い、原因となるRP遺伝子変異を見出した症例数は、128例(57.9%)となった。

既知の原因遺伝子が同定できなかった19症例のDNAをその両親の検体(22検体)と共にオミックス解析拠点(宮野班)に送付し、エクソームシーケンスを施行し、解析を進めた。

DBAの近縁疾患として収集した症例の中に、がん抑制遺伝子*TP53*の活性化変異が原因で起こる「新たな先天性骨髄不全症」の2症例を発見した。ゼブラフィッシュやヒトiPS細胞のモデルを用いて、機能解析を行い、*P53*の活性化変異が貧血の原因であることを証明した(AJHG 2018)。

b. FA

現在までに104家系117例の日本人FA患者の原因遺伝子の解析を進め、最終的に113例の原因遺伝子を特定し、213の変異アリルを同定した。その結果、*FANCA*が58%、*FANCG*が25%とこの両方で全体の80%を占め、3番目は*FANCB*であった。*FANCA*の68例からは130の変異アリルが検出され、c.2546delC等の高頻度バリエーションはあるものの、多

彩であった。*FANCG*では29例で57の変異アリルが検出されたが、その86%を2つの高頻度変異バリエーションが占めた。以上は、日本人FA患者の遺伝子診断を効率的に勧めるために有用な情報である。

原因遺伝子と表現型との関連では、FA-G患者はFA-A患者に比べて骨髄不全の発症時期が早いことが判明し、これがさらにアルデヒド代謝酵素(*ALDH2*)遺伝子型によって修飾される。*ALDH2*の母児解析を35症例について行った。出生時体重、奇形数、骨髄不全の発症日時を母児各々の*ALDH2*型で検討したところ、マウスとは異なり、母親の*ALDH2*の遺伝子型は患児の表現型や骨髄不全発症に影響を与えないことが判明した。また、先天性の形成異常との関連では、重症のFACTERL-H異常が、詳細な臨床情報のある108例中10例に認められ、特にFA-B、FA-Iの患者で重症であった。白血化例における骨髄染色体核型では複合型に加え、monosomyを呈する症例の予後が不良であった。一方、FA-D1、FA-Nの症例では骨髄不全を呈さず、若年で悪性腫瘍を合併し予後不良であった。

東海大学で2012年までに同種造血細胞移植を施行し、5年以上長期生存した52例中15例に固形がんの発症を認めた。舌がんが5例、上顎など他の口腔がんが3例、咽頭がんが2例、食道がんが5例、肝がんが1例、皮膚がん(ボーエン病)が1例で、うち2例は舌がんと食道がんの重複がんを発症した。死亡は肝がん1例、舌がん1例、食道がん2例、上顎がん1例で、10例は固形がんの診断後も外科手術、放射線療法、一部の例では化学療法や分子標的療法を併用して生存中であるが、うち2例は再発を繰り返しており、生命予後は極めて不良である。患者に対する発がんリスクの説明が不十分と思われた時期の症例や定期的なフォローアップから漏れた症例に進行期の固形がんが多い傾向があった。

c. SA

研究期間内に9例の新規症例が登録され、うち5例において原因遺伝子である*ALAS2*の変異が同定された。男性は、いずれも、典型的な小球性貧血を呈し、*ALAS2*のhemizygous変異(R170L、R452H、あるいはR170H)を認めた。一方、2例の女性は、大球性貧血を認め、*ALAS2*のheterozygous変異(R163H、L515F)であった。*ALAS2*変異に伴うSA症例は、男児発症、小球性貧血、鉄過剰症を特徴とするが、女性の大球性鉄芽球性貧血の一部では*ALAS2*のheterozygous変異が病因となりうることが示唆された。残りの4例に

についても全エクソン解析などの網羅的遺伝子解析を施行中である。

網羅的な遺伝子変異の解析を実施しても原因遺伝子が同定されない患者も少なくない。そこで、エクソーム解析によっても原因遺伝子が同定できないSA血患者において、原因遺伝子を明らかにする方法を検討した。まず、*ALAS2*の赤芽球特異的エンハンサーを同定し、さらにエクソーム解析によっても原因遺伝子が不明であった遺伝性鉄芽球性貧血患者の同領域に変異を同定した。加えて、培養細胞株とゲノム編集法を用いて疾患モデル細胞を樹立することに成功し、確定診断に至るための方法の一つを示すことができた。

d. CDA

CDAと診断され同意を得た症例について遺伝子診断を行った。22例中6例に遺伝子変異を確認し、5例では型の責任遺伝子*CDAN1*の変異(2例が(P1129L)、1例が(P185fs)、ex12(N598S)、1例がP293R、1例がR725W、P672L)を認めた。1例ではvariant型の責任遺伝子*KLF1*の変異(E325K)を認めた。型と診断された症例では骨髄において型に特徴的とされる核間架橋が確認された。既知の責任遺伝子変異が認められなかった症例について、次世代シーケンスによるターゲットシーケンスを行った。

エクソーム・シーケンスによる新規責任遺伝子の探索では、12例中4例で溶血性貧血の原因遺伝子の変異を確認した。2例が*SPTA1*の変異(R28H)、(Y2280C)、(W2172X)であり、1例が*G6PDD*の変異(V424L)であり、1例が*ANK1*の変異(R935X)であった。

e. DKC

DKCは、約1/3の症例では責任遺伝子変異が同定されていない。既知の責任遺伝子に変異を認めないDKC症例に関して次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子変異解析を行った結果、*TEP1*遺伝子変異と*ACD*遺伝子変異が新規の責任遺伝子変異の候補として発見された。*ACD*遺伝子変異は*TINF2*との結合領域に認められたため*ACD*と*TINF2*の結合阻害によってShelterin複合体が不安定化することを予想した。しかし、発見された*ACD*遺伝子変異は*ACD*と*TINF2*の結合阻害を起こさず、Shelterin複合体が不安定化することはなかった。発見された*ACD*遺伝子変異はDKCの責任遺伝子変異ではないと考えられた。

f. SDS

計47例の患者が同定され、発症数は2.7例/年であった。男女比は2.2:1であった。最も多い変異は183-184TA>CT/258+2T>C変異が73%を占め、次に258+2T>C/258+2T>C変異が6.6%であった。初診時の臨床所見はさまざまであり、血球減少、体重増加不良、脂肪便、肝機能障害、低身長、骨格異常などである。水外分泌不全あるいは画像での膵臓の異常はほとんどの患者で認められた。好中球減少は初診時に約1/3の患者でしか認められなかったが、経過中では89%の患者で認められた。その他の血球異常は、貧血、血小板減少、汎血球減少症がそれぞれ64%、69%、40%で認められた。3例(6%)の患者では白血病に進展した。うち2例は18歳以上で白血病を発症していた。

g. CTP

CTPを疑う28症例について先天性巨大血小板症の系統的鑑別診断解析を行い、22例の症例で確定診断が得られた。MYH9異常症は16例(57.1%)と最も高頻度に診断された。その他は、TUBB1異常症1例、2B型 von Willebrand病1例、Paris-Trousseau Jacobsen症候群1例、GFI1B異常症2例であった。

MYH9異常症診断に用いる末梢血塗抹標本を用いたミオシン免疫蛍光染色解析では、異常局在を認めればMYH9異常症と診断することが可能で、正常局在所見からはMYH9異常症を否定することが可能である。実際、MYH9異常症のうち2例では白血球封入体を認めず、原因不明の血小板減少症あるいは新生児同種免疫性血小板減少症と診断されていたが、末梢血塗抹標本を用いたミオシン免疫蛍光染色解析と局在分類により確定診断された。

4) ガイドラインの作成

本研究班で得られたデータをもとに、日本小児血液・がん学会の再生不良性貧血・MDS委員会と連携を取りながら診断基準、重症度分類および診療ガイドラインの小改訂を行い、「2017年度版診療ガイドライン」を作成した。日本小児血液・がん学会の認証を受けた後、同学会の編集書籍として、平成29年10月に診断と治療社より出版した。さらに、平成29年度は悪性腫瘍の合併を考慮した重症度分類の改訂を行った。平成30年度は、本研究班で得られたデータをもとに、診断基準および診断・治療ガイドラインの小改訂を行った。

D. 考察

日本小児血液・がん学会疾患登録事業は2006年

に開始され、会員施設において診断された全ての血液疾患を対象にした全数把握疫学研究事業である。また、同学会形態中央診断事業（2017年で終了）は、診断困難な小児期の造血不全を対象にして、高い精度で新規症例が診断されている。12年間の診断症例数は1,186例であった。研究期間の3年間で先天性造血不全症は最多疾患の特発性再生不良性貧血は年間40-50症例であり、新規治療法や診断方法開発を目指した臨床試験が実施できる症例数規模である。一方、12年間で10例未満の稀少疾患では、各症例の詳細な臨床情報と遺伝情報の検討を重ねて、新規診断アルゴリズムの開発、病態解明の研究が企画されるべきであろう。また、この疫学データベースが日本小児血液・がん学会会員施設を対象にしていることから、新生児期に診断される先天性血液疾患（溶血性疾患、血小板異常症、好中球異常症など）が登録されていない可能性があり、悉皆性を求めて改善すべき問題点である。

我が国のDBAは、本研究事業により原因遺伝子も含め次第にその実態が明らかになってきた。しかし、まだ約40%が原因遺伝子不明であり、長期予後については、全体像が明らかではない。長期予後を含めた精度の高いデータベースの構築が必要であるが、難病プラットフォームの利用により、広く利用可能なデータベース構築が可能と思われる。

がん抑制遺伝子*TP53*の活性化変異が原因で起こる「新たな先天性骨髄不全症」により、“*TP53*の遺伝子産物p53の活性化がDBAなどの骨髄不全症を引き起こす”という従来の仮説を直接的に証明した。先天性骨髄不全症の新規治療法やがんの予防法の開発に結びつく可能性がある。

DBA患者における赤血球アデノシンデアミナーゼ（eADA）活性の測定は1983年のGladerらによる最初の報告以来、DBA診断における有用なバイオマーカーとして利用されており、米国DBAレジストリグループによって取りまとめられた最近のDBA診断基準においてもeADAの活性の上昇がSupporting criteriaとして採用されている。我々は、日本人DBA症例におけるeADA活性の測定を実施してきたが、海外の報告例と同様に臨床症状、血液・骨髄所見およびRP遺伝子変異解析によってDBAと診断されたにも関わらず、ADAが有意な上昇を認めない患者が全体の約20%存在していた。

一方、DBAの病因はリボゾームサブユニット蛋白（RP）遺伝子変異で起こることが明らかになっており、RPS19遺伝子変異の同定以来、すでに19

種類のリボゾーム遺伝子の変異が同定されているが、RP遺伝子変異が認められるのはDBA症例の60%にすぎず、また多数のRPサブユニット遺伝子を同時に解析することの労力と時間を要する点から、eADAを補完する新たなバイオマーカーの同定が望まれていた。

我々は、日本人DBA症例22例とその家族15例を対照にした研究で、赤血球内の最も重要な抗酸化物質である還元型グルタチオン（GSH）がDBA患者の多くで上昇していることを見出し、eADAとGSHの同時測定結果を用いてSVM法による判別式により、DBA家系内の罹患者と保因者および正常対象の判別が可能であることを明らかにした。

その後、この判別式の性能を検証するため、さらに21症例のRP遺伝子変異が同定されたDBA患者を対象とした解析を実施したところ、eADA単独では12例（57.1%）、GSH単独では13例（61.9%）、SVM法による判別式では17例（81.0%）がDBAと診断できることが明らかになった。当初、SVM法による判別式では、RP遺伝子変異が同定された全例をDBA、家系内非罹患者を非DBAと判別できたが、今回の検討ではeADA、GSH単独測定よりは感度が高いものの、判別性能は100%に至らなかった。

SVM法による判別式で非DBAとなった4症例のうち、3症例は輸血依存状態で検体採取前1ヶ月以内に赤血球輸血を受けていることから、輸血によってeADA/GSHが真の値より低下していたことが原因と考えられた。1例はRPL35a変異例であるが、1歳未満ではなく網赤血球低下を認めていないこと、さらに同じ変異を有する母にはDBAの表現型を認められないことからDBAでは無い可能性が考えられた。

遺伝性骨髄不全症候群の原因遺伝子の同定はしばしば困難であるが、FAの117例中113例（97%）で原因遺伝子を同定できたことは、我が国のFA患者の疫学、病態解明の点で、特筆に値する。欧米のRockefeller University Fanconi Anemia Mutation Databaseでは*FANCA* 57%、*FANCC* 15%、*FANCG* 11%と*FANCC*の頻度の差が浮き彫りになり、その他にもVACTERL-Hの頻度の差、アルデヒド代謝酵素遺伝子型の違いによる臨床病態の違いなども明らかとなり、貴重なデータと考えられた。

FA患者の診断は、臨床所見と血液リンパ球におけるDEBないしMMC刺激後の染色体脆弱性試験陽性でもって行われる。さらに、MMC刺激下の細

胞周期のG2での停止、FANCD2蛋白質のモノユビキチン化の消失（コア複合体成分の変異やFANCI変異ではこの所見が観察される）、PALB2（FANCN）、BRCA2（FANCD1）、RAD51C（FANCO）変異でのRAD51フォーカスの低下なども参考所見として有用である。しかし、原因遺伝子の変異を確定させる分子診断は、患者の原因遺伝子ごとのサブタイプの違いを観察するという研究的な意味のみならず、臨床診断の信頼性をあげるという意味でも有用性があると考えられる。

しかし、FAの原因遺伝子はしばしば巨大で、しかも変異の種類が膨大なため、分子診断は困難を極めてきた。この状況を打破する決定打が次世代シーケンサーを使用したエクソーム解析、ターゲットエクソーム解析である。さらに、それでも発生するとりこぼし（スプライスサイト変異や欠失変異が見逃されやすい）に対して、RNA-seqやアレイCGHなどが有用である。このような手段を駆使して、この研究班では100例を越える日本人FA患者の分子診断結果を蓄積し、日本人におけるファンconi貧血患者の変異スペクトラムを明らかにした。いまだかつて、これだけの規模の日本人FA患者の分子診断（タイプ分類）の結果がまとめられたことはない。これらの知見は、今後のFA患者の臨床的マネジメントや分子診断を効率よく施行する上での基礎データになるものである。合わせて、東北メガバンクのデータベースによって、日本人におけるFA遺伝子異常の頻度も算定し、~2.6%と算定された。今後、一般の日本人集団での変異頻度のデータの蓄積によって、家族性乳がん卵巣がんなど、さまざまな病態との関連性などが浮かび上がってくる可能性がある。インドでは全く違うスペクトルのFA遺伝子変異が高頻度に認められている。エスニック集団の過去の歴史がこれらの頻度に反映すると考えられ、さらに多数の疾患患者と健常人のデータが揃うことで、FAのみならず、さまざまな遺伝病のリスクなどについても、より確実な遺伝カウンセリングなどが可能となる時代が近づいていると思われる。

FAの治療として同種造血細胞移植が行われ、2000年以降はフルダラビンが使用可能となり、少線量の放射線照射や抗胸腺細胞グロブリンや少量のシクロフォスファミドを組み合わせた前処置により、代替ドナー移植の成績も飛躍的に向上した。しかしながら、移植後の長期生存例が増えるに従い、固形がんの発症が増加した。固形がんの多く

が成人後に発症することから、定期的なフォローアップとともに口腔内の変化や嚥下時の自覚症状など自分の体調に注意し、管理するヘルスリテラシーを身につけるよう指導すべきと考えられる。また、固形がんの発症臓器はさまざま、対応する診療科も口腔外科、耳鼻科、消化器内科・外科など多診療科の協力が必要であり、患者の経済的負担を軽減するための方策も必要と考えられる。

本邦における鉄芽球性貧血に関する全国調査の結果、遺伝性鉄芽球性貧血症例は計29例登録され、うち69%と大多数はALAS2の異常を認めた。ALAS2変異に伴う遺伝性鉄芽球性症例は、男児発症、小球性貧血、鉄過剰症を特徴とするが、調査研究の結果、女性の大球性鉄芽球性貧血の一部ではALAS2のHeterozygous変異が病因となりうることが示唆された（Fujiwara et al. Ann Hematol. 2017）。骨髓異形成症候群に伴う鉄芽球性貧血でも大球性鉄芽球性貧血を呈するため、女性において大球性鉄芽球性貧血を認め、さらに造血細胞の異形成に乏しい場合は本症を念頭に置くことも重要である。本研究結果が今後の診療ガイドラインの改訂に寄与しうるかもしれない。

次世代シーケンサーによる解析で、臨床的にCDAと診断された症例から、溶血性貧血の原因遺伝子の変異を複数例に認めた。また、DKCと診断された症例にSDSであることが判明した症例が認められた。この事実は、他の遺伝性血液疾患とCDA・DKCの鑑別診断は困難であることを示唆し、これらの疾患における遺伝子診断の重要性が再確認された。

責任遺伝子が同定されていないDKC症例に対して次世代シーケンサーによる全エクソンシーケンサーによってACD遺伝子変異 p.F461Lが発見された。ACD遺伝子変異はTINF2との結合領域に認められたため ACDとTINF2の結合阻害によってShelterin複合体が不安定化することを予想した。しかし、発見された ACD遺伝子変異はACDとTINF2の結合阻害を起こさず、Shelterin複合体が不安定化することはなかった。

発見されたACD遺伝子変異はDKCの責任遺伝子変異ではないと考えられた。しかし、ACDの機能はShelterin複合体だけではない。今回発見された遺伝子変異によってShelterin複合体が不安定化とは別の機序でテロメア長を短縮化させてDKCの病態に関与をしている可能性は否定できなかった。

現在、ACD遺伝子変異と同様に発見されたテロメラーゼ複合体を形成するTEPI遺伝子変異の機能

解析を行っている。

SDSは欧米では先天性骨髄不全症の中ではFanconi貧血、Diamond-Blackfan貧血に次に多いとされているが、我が国における頻度は低いとされていた。しかしながら、本研究によって我が国においてもSDSは少なからず存在することが明らかとなった。また、臨床像、SBDS遺伝子変異のタイプは既報と同様であった。成人期になってAMLに移行する例があり、継続的なフォローアップが必要と考えられた。

先天性骨髄不全症7疾患の診療ガイドラインの改訂版について、日本小児血液・がん学会編集の書籍として出版した。先天性骨髄不全症の学会認定のガイドラインはこれまでなく、専門医だけでなく一般小児科医の啓蒙活動にも大きく役立つことが期待される。

E . 結論

正確な診断に基づいた新規症例の把握と検体収集を行い、先天性骨髄不全のより精度の高い疾患データベースの構築を推進した。遺伝性骨髄不全の診断は必ずしも容易ではなく、中央診断、遺伝子診断を行うことによりその診断の精度が上昇したと考えられる。

DBA近縁疾患の中に、がん抑制遺伝子*TP53*の活性化変異が原因で起こる「新たな先天性骨髄不全症」を発見した。また、DBAの新規原因遺伝子*RPS15A*を発見し、DBAの研究に大きく貢献した。

我が国最多の日本人FA患者の遺伝子解析を行い、ほとんど全ての症例の責任遺伝子を明らかにすることで、臨床病態の解明や効率的な診断方法の提案に結びつけることができ、ガイドライン作成上も極めて有用であった。

次世代シーケンスによる解析で、臨床的にCDAと診断された症例から、溶血性貧血の原因遺伝子の変異を複数例に認めた。また、DKCと診断された症例に、SDSであることが判明した症例が認められた。この事実は、他の遺伝性血液疾患とCDA・DKCの鑑別診断は困難であることを示唆し、これらの疾患における遺伝子診断の重要性が再確認された。

小児期造血障害疾患の病態解明、診断法や治療開発には疾患遺伝子情報や詳細な臨床情報に加えて、追跡情報の収集(二次調査・追跡調査)が必須であり、それを目的としたデータベース構築による系統的な解析が必要である。

研究班で得られたデータをもとに、診断基準および診断・治療ガイドラインの作成及び小改訂を行った。診療ガイドラインに基づいて、広く臨床医が先天性骨髄不全症を認知することによって、さらに多くの患者が同定され、早期治療介入によって予後の改善につながる可能性が示唆される。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mori M, Hira A, Yoshida K, Muramatsu H, Okuno Y, Shiraiishi Y, Anmae M, Yasuda J, Tadaka S, Kinoshita K, Osumi T, Noguchi Y, Adachi S, Kobayashi R, Kawabata H, Imai K, Morio T, Tamura K, Takaori-Kondo A, Yamamoto M, Miyano S, Kojima S, Ito E, Ogawa S, Matsuo K, Yabe H, Yabe M, Takata M. Pathogenic mutations identified by a multimodality approach in 117 Japanese Fanconi anemia patients. **Haematologica** 2019. [Epub ahead of print]. doi: 10.3324/haematol.2018.207241.
- 2) Saito K, Fujiwara T, Hatta S, Morita M, Ono K, Suzuki C, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Kawamata S, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H. Generation and molecular characterization of human ring sideroblasts: A key role of ferrous iron in erythroid differentiation and ring sideroblast formation. **Mol Cell Biol**. 2019. (in press)
- 3) Takaoka K, Kawazu M, Koya J, Yoshimi A, Masamoto Y, Maki H, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Arai S, Ueno H, Suzuki K, Harada H, Manabe A, Hayashi Y, Mano H, Kurokawa M. A germline HLTF mutation in familial MDS induces DNA damage accumulation through impaired PCNA polyubiquitination. **Leukemia** 2019. (in press)
- 4) Okamoto Y, Abe M, Itaya A, Tomida J, Ishiai M, Takaori-Kondo A, Taoka M, Isobe T, and Takata M. FANCD2 protects genome stability by recruiting RNA processing enzymes to resolve R-loops during mild

- replication stress. **FEBS J.** 2019. (in press)
- 5) Ninomiya K, Hata T, Yoshioka H, Ohashi, K, Bessho A, Hosokawa S, Ishikawa N, Yamasaki M, Shibayama T, Aoe K, Kozuki T, Harita S, Ueda Y, Murakami T, Nobukazu F, Yanai H, Toyooka S, Takata M, Hotta K, Kiura K. A prospective cohort study to define the clinical features and outcome of lung cancers harboring HER2 aberration (HER2-CS STUDY) in Japan". **Chest** 2019. (in press)
 - 6) Tachiwada T, Oda K, Tahara M, Sennari K, Nemoto K, Noguchi S, Kawanami T, Kido T, Yamaguchi H, Yatera K. Fatal Acute Exacerbation of Familial Interstitial Pneumonia Complicated with Dyskeratosis Congenita after Influenza Virus B Infection. **Inter Med.** (in press)
 - 7) 西村聡、平林真介、山本俊亮、相賀咲央莉、西谷美佐、細谷要介、森慎一郎、長谷川大輔、真部淳 .Diamond-Blackfan貧血に対する強度減弱前処置を用いた骨髓移植 . **小児血液・がん学会雑誌** 2019. (in press)
 - 8) 平林真介 , 鈴木美慧 , 真部淳 . TP53変異と造血器腫瘍 . **臨床血液** 2019. (in press)
 - 9) Nakagawa R, Onishi Y, Kawajiri A, Onodera K, Furukawa E, Sano S, Saito K, Ichikawa S, Fujiwara T, Fukuhara N, Harigae H. Preemptive therapy for cytomegalovirus reactivation after daratumumab-containing treatment in patients with relapsed and refractory multiple myeloma. **Ann Hematol.** 2019. (in press)
 - 10) Usami I, Imamura T, Takahashi Y, Suenobu SI, Hasegawa D, Hashii Y, Deguchi T, Hori T, Shimada A, Kato K, Ito E, Moriya-Saito A, Kawasaki H, Hori H, Yumura-Yagi K, Hara J, Sato A, Horibe K; Japan Association of Childhood Leukemia Study Group (JACLS). Discontinuation of L-asparaginase and poor response to prednisolone are associated with poor outcome of ETV6-RUNX1-positive pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. **Int J Hematol.** 2019;109(4):477-482. doi: 10.1007/s12185-019-02599-w.
 - 11) Kudo K, Tanaka T, Kobayashi A, Terui K, Ito E. Zoledronic acid for relapsed Langerhans cell histiocytosis with isolated skull bone lesion. **Pediatr Int.** 2019;61(3):315-317. doi: 10.1111/ped.13774.
 - 12) Yabe M, Koike T, Ohtsubo K, Imai E, Morimoto T, Takakura H, Koh K, Yoshida K, Ogawa S, Ito E, Okuno Y, Muramatsu H, Kojima S, Matsuo K, Mori M, Hira A, Takata M, Yabe H. Associations of complementation group, ALDH2 genotype, and clonal abnormalities with hematological outcome in Japanese patients with Fanconi anemia. **Ann Hematol.** 2019;98(2):271-280. doi: 10.1007/s00277-018-3517-0.
 - 13) Yagi H, Kageyama K, Kinoshita N, Niioka K, Yamagata S, Ito E, Daimon M. Relaxin-3 regulates corticotropin-releasing factor gene expression in cultured rat hypothalamic 4B cells. **Neurosci Lett.** 2019;692:137-142. doi: 10.1016/j.neulet.2018.11.009.
 - 14) Ochi T, Onishi Y, Nasu K, Onodera K, Kobayashi M, Ichikawa S, Fujiwara T, Fukuhara N, Yamada-Fujiwara M, Harigae H. Umbilical Cord Blood Transplantation Using Reduced-intensity Conditioning without Antithymocyte Globulin in Adult Patients with Severe Aplastic Anemia. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2019;25:e55-e59.
 - 15) Fujiwara T, Harigae H. Molecular pathophysiology and genetic mutations in congenital sideroblastic anemia. **Free Radic Biol Med.** 2019;133:179-185.
 - 16) Ono R, Watanabe T, Kawakami E, Iwasaki M, Tomizawa-Murasawa M, Matsuda M, Najima Y, Takagi S, Fujiki S, Sato R, Mochizuki Y, Yoshida H, Sato K, Yabe H, Kato S, Saito Y, Taniguchi S, Shultz LD, Ohara O, Amagai M, Koseki H, Ishikawa F. Co-activation of macrophages and T cells contribute to chronic GVHD in human IL-6 transgenic humanised mouse model. **EBioMedicine** 2019 Mar;41:584-596. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.02.001. Epub 2019 Feb 13.
 - 17) Miyamura K, Yamashita T, Atsuta Y, Ichinohe T, Kato K, Uchida N, Fukuda T,

- Ohashi K, Ogawa H, Eto T, Inoue M, Takahashi S, Mori T, Kanamori H, Yabe H, Hama A, Okamoto S, Inamoto Y. High probability of follow-up termination among AYA survivors after allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Blood Adv.** 2019 Feb 12;3(3):397-405. doi: 10.1182/bloodadvances.2018026039.
- 18) Hirabayashi S, Seki M, Hasegawa D, Kato M, Hyakuna N, Shuo T, Kimura S, Yoshida K, Kataoka K, Fujii Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kiyokawa N, Miyano S, Ogawa S, Takita J, Manabe A. Constitutional abnormalities of IDH1 combined with secondary mutations predispose a patient with Maffucci syndrome to acute lymphoblastic leukemia. **Pediatr Blood Cancer.** 2019;64(12):e27612. Epub 2019 Jan 21.
- 19) Hayano S, Okuno Y, Tsutsumi M, Inagaki H, Fukasawa Y, Kurahashi H, U, Takahashi Y, Kato T. Frequent intragenic microdeletions of elastin in familial supraaortic stenosis. **Int J Cardiol.** 2019 Jan 1;274:290-295. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.032.
- 20) Taylor M, Khan S, Stapleton M, Wang J, Chen J, Wynn R, Yabe H, Chinen Y, Boelens JJ, Mason RW, Kubaski F, Horovitz DDG, Barth AL, Serafini M, Bernardo ME, Kobayashi H, Orii KE, Suzuki Y, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mucopolysaccharidoses: Past, Present, and Future. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2019 Feb 14. pii: S1083-8791(19)30137-5. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.02.012. [Epub ahead of print] Review.
- 21) Yamazaki N, Kosuga M, Kida K, Takei G, Fukuhara Y, Matsumoto H, Senda M, Honda A, Ishiguro A, Koike T, Yabe H, Okuyama T. Early enzyme replacement therapy enables a successful hematopoietic stem cell transplantation in mucopolysaccharidosis type IH: Divergent clinical outcomes in two Japanese siblings. **Brain Dev.** 2019 Feb 9. pii: S0387-7604(18)30541-2. doi: 10.1016/j.braindev.2019.01.008. [Epub ahead of print]
- 22) Okamoto Y, Kudo K, Tabuchi K, Tomizawa D, Taga T, Goto H, Yabe H, Nakazawa Y, Koh K, Ikegame K, Yoshida N, Uchida N, Watanabe K, Koga Y, Inoue M, Kato K, Atsuta Y, Ishida H. Hematopoietic stem-cell transplantation in children with refractory acute myeloid leukemia. **Bone Marrow Transplant.** 2019 Feb 4. doi: 10.1038/s41409-019-0461-0. [Epub ahead of print]
- 23) Kawashima N, Iida M, Suzuki R, Fukuda T, Atsuta Y, Hashii Y, Inoue M, Kobayashi M, Yabe H, Okada K, Adachi S, Yuza Y, Kawa K, Kato K. Prophylaxis and treatment with mycophenolate mofetil in children with graft-versus-host disease undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a nationwide survey in Japan. **Int J Hematol.** 2019 Jan 29. doi: 10.1007/s12185-019-02601-5. [Epub ahead of print]
- 24) Kanegane H. Inflammatory bowel diseases and primary immunodeficiency diseases. **Immunol Med.** 2019 Jan;11:1-8. doi: 10.1080/25785826.2018.1556025. [Epub ahead of print]
- 25) Uemura S, Mori T, Nagano C, Takafuji S, Nishimura N, Toki T, Terui K, Ito E, Iijima K. Effective response to azacitidine in a child with a second relapse of myeloid leukemia associated with Down syndrome after bone marrow transplantation. **Pediatr Blood Cancer.** 2018:e27414. doi: 10.1002/pbc.27414.
- 26) Kudo K, Ueno H, Sato T, Kubo K, Kanazaki R, Kobayashi A, Kamio T, Sasaki S, Terui K, Kurose A, Yoshida K, Shiozawa Y, Toki T, Ogawa S, Ito E. Two siblings with familial neuroblastoma with distinct clinical phenotypes harboring an ALK germline mutation. **Genes Chromosomes Cancer.** 2018;57(12):665-669. doi: 10.1002/gcc.22676.
- 27) Toki T, Yoshida K, Wang R, Nakamura S, Maekawa T, Goi K, Katoh MC, Mizuno S, Sugiyama F, Kanazaki R, Uechi T,

- Nakajima Y, Sato Y, Okuno Y, Sato-Otsubo A, Shiozawa Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Terui K, Sato T, Kamio T, Sakaguchi H, Ohga S, Kuramitsu M, Hamaguchi I, Ohara A, Kanno H, Miyano S, Kojima S, Ishiguro A, Sugita K, Kenmochi N, Takahashi S, Eto K, Ogawa S, Ito E. De Novo Mutations Activating Germline TP53 in an Inherited Bone-Marrow-Failure Syndrome. **Am J Hum Genet.** 2018;103(3):440-447. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.07.020.
- 28) Tsujimoto S, Osumi T, Uchiyama M, Shirai R, Moriyama T, Nishii R, Yamada Y, Kudo K, Sekiguchi M, Arakawa Y, Yoshida M, Uchiyama T, Terui K, Ito S, Koh K, Takita J, Ito E, Tomizawa D, Manabe A, Kiyokawa N, Yang JJ, Kato M. Diploidy analysis of NUDT15 variants and 6-mercaptopurine sensitivity in pediatric lymphoid neoplasms. **Leukemia.** 2018;32(12):2710-2714. doi: 10.1038/s41375-018-0190-1.
- 29) Sonoda M, Ishimura M, Ichimiya Y, Terashi E, Eguchi K, Sakai Y, Takada H, Hama A, Kanno H, Toki T, Ito E, Ohga S. Atypical erythroblastosis in a patient with Diamond-Blackfan anemia who developed del(20q) myelodysplasia. **Int J Hematol.** 2018;108(2):236. doi: 10.1007/s12185-018-2424-4.
- 30) Kuwahara K, Kudo K, Yashima-Abo A, Katayama K, Kojima K, Tone K, Ito E, Nakazawa A, Iwafuchi H, Kurose A. Classic Hodgkin lymphoma with osseous involvement mimicking Langerhans cell histiocytosis in a child. **Hum Pathol.** 2018;77:147-151. doi: 10.1016/j.humpath.2017.12.016.
- 31) Kato H, Itoh-Nakadai A, Matsumoto M, Ishii Y, Watanabe-Matsui M, Ikeda M, Ebina-Shibuya R, Sato Y, Kobayashi M, Nishizawa H, Suzuki K, Muto A, Fujiwara T, Nannya Y, Cazzola M, Ogawa S, Harigae H, Igarashi K. Infection perturbs Bach2- and Bach1-dependent erythroid lineage choice to cause anemia. **Nat Immunol.** 2018;19:1059-1070.
- 32) Ishida H, Imamura T, Morimoto A, Fujiwara T, Harigae H. Five-aminolevulinic acid: New Approach for Congenital Sideroblastic Anemia. **Pediatr Int.** 2018;60:496-497.
- 33) Kawakami T, Nakazawa H, Kawakami F, Matsuzawa S, Sudo Y, Sakai H, Nishina S, Sendo N, Sendo Y, Komatsu M, Umemura T, Yamaguti T, Kosho T, Fujiwara T, Harigae H, Ishida F. Successful treatment with vitamin B6 for X-linked sideroblastic anemia with ALAS2 R452H mutation. **Rinsho Ketsueki** 2018;59:401-406.
- 34) Hatta S, Fujiwara T, Yamamoto T, Saito K, Kamata M, Tamai Y, Kawamata S, Harigae H. A defined culture method enabling the establishment of ring sideroblasts from induced pluripotent cells of X-linked sideroblastic anemia. **Haematologica** 2018;103:e188-e191.
- 35) Ohashi K, Fujiwara T, Onodera K, Saito Y, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Harigae H. Establishment of a screening system to identify novel GATA-2 transcriptional regulators. **Tohoku J Exp Med.** 2018;244:41-52.
- 36) Umeda K, Yabe H, Kato K, Imai K, Kobayashi M, Takahashi Y, Yoshida N, Sato M, Sasahara Y, Kato K, Adachi S, Koga Y, Okada K, Inoue M, Hashii Y, Atsuta Y, Morio T; Inherited Disease Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Impact of low-dose irradiation and in vivo T-cell depletion on hematopoietic stem cell transplantation for non-malignant diseases using fludarabine-based reduced-intensity conditioning. **Bone Marrow Transplant.** 2018 Dec 7. doi: 10.1038/s41409-018-0418-8. [Epub ahead of print]
- 37) Yakushijin K, Ikezoe T, Ohwada C, Kudo K, Okamura H, Goto H, Yabe H, Yasumoto A, Kuwabara H, Fujii S, Kagawa K, Ogata M, Onishi Y, Kohno A, Watamoto K, Uoshima N, Nakamura D, Ota S, Ueda Y, Oyake T, Koike K, Mizuno I, Iida H, Katayama Y, Ago H, Kato K, Okamura A, Kikuta A,

- Fukuda T. Clinical effects of recombinant thrombomodulin and defibrotide on sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplant.** 2018 Aug 20. doi: 10.1038/s41409-018-0304-4. [Epub ahead of print]
- 38) Inamoto Y, Matsuda T, Tabuchi K, Kurosawa S, Nakasone H, Nishimori H, Yamasaki S, Doki N, Iwato K, Mori T, Takahashi S, Yabe H, Kohno A, Nakamae H, Sakura T, Hashimoto H, Sugita J, Ago H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yamashita T; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Late Effects and Quality of Life Working Group. Outcomes of patients who developed subsequent solid cancer after hematopoietic cell transplantation. **Blood Adv.** 2018 Aug 14;2(15):1901-1913. doi: 10.1182/bloodadvances.2018020966.
- 39) Nakasone H, Tabuchi K, Uchida N, Ohno Y, Matsushashi Y, Takahashi S, Onishi Y, Onizuka M, Kobayashi H, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Kato K, Atsuta Y, Yabe H, Kanda Y. Which is more important for the selection of cord blood units for haematopoietic cell transplantation: the number of CD34-positive cells or total nucleated cells? **Br J Haematol.** 2018 May 29. doi: 10.1111/bjh.15418. [Epub ahead of print]
- 40) Hamada M, Doisaki S, Okuno Y, Muramatsu H, Hama A, Kawashima N, Narita A, Nishio N, Yoshida K, Kanno H, Manabe A, Taga T, Takahashi Y, Miyano S, Ogawa S, Kojima S. Whole-exome analysis to detect congenital hemolytic anemia mimicking congenital dyserythropoietic anemia. **Int J Hematol.** 2018;108(3):306-311.
- 41) Kato K, Miya F, Hamada N, Negishi Y, Narumi-Kishimoto Y, Ozawa H, Ito H, Hori I, Hattori A, Okamoto N, Kato M, Tsunoda T, Kanemura Y, Kosaki K, Takahashi Y, Nagata KI, Saitoh S. MYCN de novo gain-of-function mutation in a patient with a novel megalencephaly syndrome. **J Med Genet.** 2018 Dec 20. pii: jmedgenet-2018-105487. doi: 10.1136/jmedgenet-2018-105487. [Epub ahead of print]
- 42) Takeichi T, Okuno Y, Kawamoto A, Inoue T, Nagamoto E, Murase C, Shimizu E, Tanaka K, Kageshita Y, Fukushima S, Kono M, Ishikawa J, Ihn H, Takahashi Y, Akiyama M. Reduction of stratum corneum ceramides in Neu-Laxova syndrome caused by phosphoglycerate dehydrogenase deficiency. **J Lipid Res.** 2018 Dec;59(12):2413-2420. doi: 10.1194/jlr.P087536.
- 43) Abe T, Ooka M, Kawasumi R, Miyata K, Takata M, Hirota K, Branzei D. Warsaw Breakage Syndrome DDX11 helicase acts jointly with RAD17 in the repair of bulky lesions and replication through abasic sites. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 2018 Aug 14;115(33):8412-8417. doi: 10.1073/pnas.1803110115. Epub 2018 Jul 30.
- 44) Higgs MR, Sato K, Reynolds JJ, Begum S, Bayley R, Goula A, Vernet A, Paquin KL, Skalnik DG, Kobayashi W, Takata M, Howlett NG, Kurumizaka H, Kimura H, Stewart GS. Histone Methylation by SETD1A Protects Nascent DNA through the Nucleosome Chaperone Activity of FANCD2. **Mol Cell.** 2018;71(1):25-41.e6. doi: 10.1016/j.molcel.2018.05.018. PMID: 29937342.
- 45) Okamoto Y, Iwasaki WM, Kugou K, Takahashi KK, Oda A, Sato K, Kobayashi W, Kawai H, Sakasai R, Takaori-Kondo A, Yamamoto T, Kanemaki MT, Taoka M, Isobe T, Kurumizaka H, Innan H, Ohta K, Ishiai M, Takata M. Replication stress induces accumulation of FANCD2 at central region of large fragile genes. **Nucleic Acids Res.** 2018 Apr 6;46(6):2932-2944. doi: 10.1093/nar/gky058. PMID: 29394375.
- 46) 稲野将二郎, 佐藤浩一, 胡桃坂仁志, 高田穰. ファンコニ貧血の新規原因遺伝子 *RFWD3/FANCD2* の機能解析から明らかになった相同組換え反応制御機構. **生化学** 2018;90(3):371-380.
- 47) Minakawa S, Matsuzaki Y, Terui K, Kayaba H, Sawamura D. Tuberculous granuloma

- developed 9 years after bacillus Calmette-Guérin vaccination in a patient with immunodeficiency. **J Dermatol.** 2018; 45: e293-5. doi: 10.1111/1346-8138.14468.
- 48) Kaneko K, Kubota Y, Nomura K, Hayashimoto H, Chida T, Yoshino N, Wayama M, Ogasawara K, Nakamura Y, Tooyama I, and Furuyama K. Establishment of a cell model of X-linked sideroblastic anemia using genome editing. **Exp Hematol.** 2018;65:57-68.
- 49) Shimada A, Iijima-Yamashita Y, Tawa A, Tomizawa D, Yamada M, Norio S, Watanabe T, Taga T, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Kiyokawa N, Horibe K, Hara Y, Oki K, Hayashi Y, Tanaka S, Adachi S. Risk-stratified therapy for children with FLT3-ITD-positive acute myeloid leukemia: results from the JPLSG AML-05 study. **Int J Hematol.** 2018; 107: 586-595. doi: 10.1007/s12185-017-2395-x.
- 50) Yabushita T, Hiramoto N, Ono Y, Yoshioka S, Karakawa S, Kobayashi M, Ishikawa T. Adult-onset primary cyclic autoimmune neutropenia: a case report. **Transfusion** 2018;58:884-890.
- 51) Asano T, Okada S, Tsumura M, Yeh TW, Mitsui-Sekinaka K, Tsujita Y, Ichinose Y, Shimada A, Hashimoto K, Wada T, Imai K, Ohara O, Morio T, Nonoyama S, Kobayashi M. Enhanced AKT Phosphorylation of Circulating B Cells in Patients With Activated PI3K δ Syndrome. **Frontier in Immunology** 2018;9:568.
- 52) Zhang SY, Clark NE, Freije CA, Pauwels E, Taggart AJ, Okada S, Mandel H, Garcia P, Ciancanelli MJ, Biran A, Lafaille FG, Tsumura M, Cobat A, Luo J, Volpi S, Zimmer B, Sakata S, Dinis A, Ohara O, Garcia Reino EJ, Dobbs K, Hasek M, Holloway SP, McCammon K, Hussong SA, DeRosa N, Van Skike CE, Katolik A, Lorenzo L, Hyodo M, Faria E, Halwani R, Fukuhara R, Smith GA, Galvan V, Damha MJ, Al-Muhsen S, Itan Y, Boeke JD, Notarangelo LD, Studer L, Kobayashi M, Diogo L, Fairbrother WG, Abel L, Rosenberg BR, Hart PJ, Etzioni A, Casanova JL. Inborn Errors of RNA Lariat Metabolism in Humans with Brainstem Viral Infection. **Cell** 2018;172:952-965.
- 53) Leiding JW, Okada S, Hagin D, Abinun M, Shcherbina A, Balashov DN, Kim VHD, Ovadia A, Guthery SL, Pulsipher M, Lilic D, Devlin LA, Christie S, Depner M, Fuchs S, van Royen-Kerkhof A, Lindemans C, Petrovic A, Sullivan KE, Bunin N, Kilic SS, Arpaci F, Calle-Martin O, Martinez-Martinez L, Aldave JC, Kobayashi M, Ohkawa T, Imai K, Iguchi A, Roifman CM, Gennery AR, Slatter M, Ochs HD, Morio T, Torgerson TR; Inborn Errors Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation and the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. Hematopoietic stem cell transplantation in patients with gain-of-function signal transducer and activator of transcription 1 mutations. **Journal of Allergy & Clinical Immunology** 2018;141:704-717.
- 54) Schwab C, Gabrysch A, Olbrich P, Patiño V, Warnatz K, Wolff D, Hoshino A, Kobayashi M, Imai K, Takagi M, Dybedal I, Haddock JA, Sansom DM, Lucena JM, Seidl M, Schmitt-Graeff A, Reiser V, Emmerich F, Frede N, Bulashevskaya A, Salzer U, Schubert D, Hayakawa S, Okada S, Kanariou M, Kucuk ZY, Chapdelaine H, Petruzalkova L, Sumnik Z, Sediva A, Slatter M, Arkwright PD, Cant A, Lorenz HM, Giese T, Lougaris V, Plebani A, Price C, Sullivan KE, Moutschen M, Litzman J, Freiburger T, van de Veerdonk FL, Recher M, Albert MH, Hauck F, Seneviratne S, Pachlopnik Schmid J, Kolios A, Unglik G, Klemann C, Speckmann C, Ehl S, Leichtner A, Blumberg R, Franke A, Snapper S, Zeissig S, Cunningham-Rundles C, Giulino-Roth L, Elemento O, Dückers G, Niehues T, Fronkova E, Kanderová V, Platt CD, Chou J, Chatila TA, Geha R, McDermott E, Bunn S, Kurzai M, Schulz A, Alsina L, Casals F, Deyà-Martinez A,

- Hambleton S, Kanegane H, Taskén K, Neth O, Grimbacher B. Phenotype, penetrance, and treatment of 133 cytotoxic T-lymphocyte antigen 4-insufficient subjects. **Journal of Allergy & Clinical Immunology** 2018;142:1932-1946.
- 55) Mallick R, Jolles S, Kanegane H, Agbor-Tarh D, Rojavin M. Treatment Satisfaction with Subcutaneous Immunoglobulin Replacement Therapy in Patients with Primary Immunodeficiency: a Pooled Analysis of Six Hizentra® Studies. *J Clin Immunol*. 2018;38(8):886-897.
- 56) Tanaka-Kubota M, Shinozaki K, Miyamoto S, Yanagimachi M, Okano T, Mitsuiki N, Ueki M, Yamada M, Imai K, Takagi M, Agematsu K, Kanegane H, Morio T. Hematopoietic stem cell transplantation for pulmonary alveolar proteinosis associated with primary immunodeficiency disease. **Int J Hematol**. 2018;107(5):610-614.
- 57) Okano T, Tsujita Y, Kanegane H, Mitsui-Sekinaka K, Tanita K, Miyamoto S, Yeh TW, Yamashita M, Terada N, Ogura Y, Takagi M, Imai K, Nonoyama S, Morio T. Droplet Digital PCR-Based Chimerism Analysis for Primary Immunodeficiency Diseases. **J Clin Immunol**. 2018;38(3):300-306.
- 58) Morishima Y, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, Kai S, Mori T, Nakajima K, Morishima S, Satake M, Takanashi M, Yabe T; Japanese Cord Blood Transplantation Histocompatibility Research Group. Risk of HLA Homozygous Cord Blood Transplantation: Implications for Induced Pluripotent Stem Cell Banking and Transplantation. **Stem Cells Transl Med**. 2018 Feb;7(2):173-179. doi: 10.1002/sctm.17-0169. Epub 2017 Dec 23.
- 59) Horikoshi Y, Umeda K, Imai K, Yabe H, Sasahara Y, Watanabe K, Ozawa Y, Hashii Y, Kurosawa H, Nonoyama S, Morio T. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Leukocyte Adhesion Deficiency. **J Pediatr Hematol Oncol**. 2018 Jan 10. doi: 10.1097/MPH.0000000000001028. [Epub ahead of print]
- 60) Oshima K, Saiki N, Tanaka M, Imamura H, Niwa A, Tanimura A, Nagahashi A, Hirayama A, Okita K, Hotta A, Kitayama S, Osawa M, Kaneko S, Watanabe A, Asaka I, Fujibuchi W, Imai K, Yabe H, Kamachi Y, Hara J, Kojima S, Tomita M, Soga T, Noma T, Nonoyama S, Nakahata T, Saito MK. Human AK2 links intracellular bioenergetic redistribution to the fate of hematopoietic progenitors. **Biochem Biophys Res Commun**. 2018 Mar 4;497(2):719-725. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.02.139. Epub 2018 Feb 17.
- 61) Leiding JW, Okada S, Hagin D, Abinun M, Shcherbina A, Balashov DN, Kim VHD, Ovadia A, Guthery SL, Pulsipher M, Lilic D, Dvlin LA, Chritie S, Depner M, Fuchs S, van Royden-Kerkhof A, Lindemans C, Petrovic A, Sullivan KE, Bunin N, Kilic SS, Arpaci F, Calle-Martin O, Martinez-Martinez L, Alldave JC, Kobayashi M, Ohkawa T, Imai K, Iguchi A, Roifman CM, Genney AR, Slatter M, Ochs HD, Morio T, Torgerson TR, Inborn Errors Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation and the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. Hematopoietic stem cell transplantation in patients with gain-of-function signal transducer and activator of transcription 1 mutations. **Journal of Allergy & Clinical Immunology** 2018;141:704-717. doi:10.1016/j.jaci.2017.03.049.
- 62) Matsuzaki Y, Rokunohe A, Minakawa S, Nomura K, Nakano H, Ito E, Sawamura D. Incontinentia pigmenti in a male (XY) infant with long-term follow up over 8 years. **J Dermatol**. 2018 Jan;45(1):100-103. doi: 10.1111/1346-8138.14002.
- 63) Ikawa Y, Nishimura R, Maeba H, Fujiki T, Kuroda R, Noguchi K, Fukuda M, Mase S, Araki R, Mitani Y, Sato T, Terui K, Ito E, Kitabayashi I, Yachie A. Deep spontaneous molecular remission in a patient with congenital acute myeloid leukemia expressing a novel MOZ-p300 fusion

- transcript. **Leuk Lymphoma**. 2018;1-3. doi: 10.1080/10428194.2018.1434885.
- 64) Sakamoto K, Imamura T, Kihira K, Suzuki K, Ishida H, Morita H, Kanno M, Mori T, Hiramatsu H, Matsubara K, Terui K, Takahashi Y, Suenobu SI, Hasegawa D, Kosaka Y, Kato K, Moriya-Saito A, Sato A, Kawasaki H, Yumura-Yagi K, Hara J, Hori H, Horibe K. Low Incidence of Osteonecrosis in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with ALL-97 and ALL-02 Study of Japan Association of Childhood Leukemia Study Group. **J Clin Oncol**. 2018; 36: 900-7.
- 65) 照井君典. 貧血. 小児疾患の診断治療基準. 小児内科増刊号. 2018; 50: 70-1.
- 66) Furuyama K, and Kaneko K. Iron metabolism in erythroid cells and patients with congenital sideroblastic anemia. **Int J Hematol**. 2018;107:44-54.
- 67) Takahashi H, Kajiwara R, Kato M, Hasegawa D, Tomizawa D, Noguchi Y, Koike K, Toyama D, Yabe H, Kajiwara M, Fujimura J, Sotomatsu M, Ota S, Maeda M, Goto H, Kato Y, Mori T, Inukai T, Shimada H, Fukushima K, Ogawa C, Makimoto A, Fukushima T, Ohki K, Koh K, Kiyokawa N, Manabe A, Ohara A. Treatment outcome of children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L04-16. **Int J Hematol**. 2018 Jul;108(1):98-108. doi: 10.1007/s12185-018-2440-4. Epub 2018 Mar 27.
- 68) 今井枝里, 矢部普正. シドフォビル: 移植後ウイルス感染症. **小児内科**2018;50(10):1715-1718.
- 69) 小池隆志, 矢部普正. ライソゾーム病に対する造血幹細胞移植 ムコ多糖症に対する移植成績の現状と有効性の評価. **医学のあゆみ** 2018;264:779-784.
- 70) Ito E, Terui K, Toki T. Inherited bone marrow failure syndrome, TAM. In **Hematological Disorders in Children**. edited by Eiichi Ishii, Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2017, pp. 145-170.
- 71) Noguchi J, Kanno H, Chiba Y, Ito E, Ishiguro A. Discrimination of Diamond-Blackfan anemia from parvovirus B19 infection by RBC glutathione. **Pediatr Int**. 2017;59(7):838-840. doi:10.1111/ped.13284.
- 72) Ogasawara T, Kawauchi K, Mori N, Sakura H, Katoh F, Kanno H, Ito E. Successful long-term management with low-dose prednisolone in an adult patient with Diamond-Blackfan anemia. Successful long-term management with low-dose prednisolone in an adult patient with Diamond-Blackfan anemia. **Rinsho Ketsueki** 2017;58(8):917-921. doi:10.11406/rinketsu.58.917.
- 73) Miot C, Imai K, Imai C, Mancini AJ, Kucuk XY, Kawai T, Nishikomori R, Ito E, Pellier I, Girod SD, Rosain J, Sasaki S, Chandrakasan S, Schmid, JP, Okano T, Colin E, Olaya-Vargas A, Yamazaki-Nakashimada M, Qasim W, Padilla SE, Jones A, Krol A, Cole N, Jolles S, Blesing J, Vraetz T, Gennery AR, Abinun M, Güngör T, Carvalho BC, Condino-Neto A, Veys P, Holland SM, Uzel G, Moshous D, Neven B, Ehl S, Döffinger R, Patel SY, Puel A, Bustamante J, Gelfand EW, Casanova JL, Orange JS, and Picard C. Hematopoietic stem cell transplantation in 29 patients hemizygous for hypomorphic IKBKG/NEMO mutations. **Blood** 2017;130(12):1456-1467. doi:10.1182/blood-2017-03-771600.
- 74) Ichimura T, Yoshida K, Okuno Y, Yujiri T, Nagai K, Nishi M, Shiraishi Y, Ueno H, Toki T, Chiba K, Tanaka H, Muramatsu H, Hara T, Kanno H, Kojima S, Miyano S, Ito E, Ogawa S, Ohga S. Diagnostic challenge of Diamond-Blackfan anemia in mothers and children by whole-exome sequencing. **Int J Hematol**. 2017;105(4):515-520. doi:10.1007/s 12185-016-2151-7.
- 75) Ikeda F, Yoshida K, Toki T, Uechi T, Ishida S, Nakajima Y, Sasahara Y, Okuno Y, Kanezaki R, Terui K, Kamio T, Kobayashi A, Fujita T, Sato-Otsubo A, Shiraishi Y, Tanaka H, Chiba K, Muramatsu H, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Kenmochi N, Miyano S, Ogawa S, Ito E. Exome

- sequencing identified *RPS15A* as a novel causative gene for Diamond-Blackfan anemia. **Haematologica**. 2017;102(3):e93-e96. doi: 10.3324/haematol.2016.153932.
- 76) Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano S, Kojima S. Clinical Utility of Next-generation Sequencing for Inherited Bone Marrow Failure Syndromes. **Genet Med**. 2017;19(7):796-802. doi: 10.1038/gim.2016.197.
- 77) Fujiwara T, Fukuhara N, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Onishi Y, Furuyama K, Harigae H. A novel heterozygous *ALAS2* mutation in a female with macrocytic sideroblastic anemia resembling myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts: A case report and literature review. **Ann Hematol**. 2017;96:1955-1957.
- 78) Saito K, Fujiwara T, Ota U, Hatta S, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Ishizuka M, Tanaka T, Harigae H. Dynamics of absorption, metabolism, and excretion of 5-aminolevulinic acid in human intestinal Caco-2 cells. **Biochem Biophys Res Commun**. 2017;511:105-111.
- 79) Kubaski F, Yabe H, Suzuki Y, Seto T, Hamazaki T, Mason RW, Xie L, Onsten TGH, Leistner-Segal S, Giugliani R, D'Ung VC, Ngoc CTB, Yamaguchi S, Montaña AM, Orii KE, Fukao T, Shintaku H, Orii T, Tomatsu S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients with Mucopolysaccharidosis II. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2017 Oct;23(10):1795-1803. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.06.020. Epub 2017 Jul 1.
- 80) Onishi Y, Mori T, Kako S, Koh H, Uchida N, Kondo T, Kobayashi T, Yabe H, Miyamoto T, Kato K, Suzuki R, Nakao S, Yamazaki H; Adult Aplastic Anemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Outcome of Second Transplantation Using Umbilical Cord Blood for Graft Failure after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Aplastic Anemia. **Biol Blood Marrow Transplant**. 2017 Aug 24. pii: S1083-8791(17)30655-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.08.020. [Epub ahead of print]
- 81) Kanamitsu K, Shimada A, Nishiuchi R, Shigemura T, Nakazawa Y, Koike K, Kodama Y, Shinkoda Y, Kawano Y, Yasui K, Sasaki K, Kajiwarara R, Tsukahara H, Manabe A. Pediatric intestinal Behcet disease complicated by myeloid malignancies. **Int J Hematol**. 2017;105:377-382.
- 82) Narita A, Muramatsu H, Okuno Y, Sekiya Y, Suzuki K, Hamada M, Kataoka S, Ichikawa D, Taniguchi R, Murakami N, Kojima D, Nishikawa E, Kawashima N, Nishio N, Hama A, Takahashi Y, Kojima S. Development of clinical paroxysmal nocturnal haemoglobinuria in children with aplastic anaemia. **Br J Haematol**. 2017; 78(6):954-958. doi: 10.1111/bjh.14790.
- 83) Inano S, Sato K, Katsuki Y, Kobayashi W, Tanaka H, Nakajima K, Nakada S, Miyoshi H, Knies K, Takaori-Kondo A, Schindler D, Ishiai M, Kurumizaka H, Takata M. RFWF3-mediated ubiquitination promotes timely removal of both RPA and RAD51 from DNA damage sites to facilitate homologous recombination. **Mol Cell**. 2017;66(5):622-634.e8. doi:10.1016/j.molcel.2017.04.022. PMID: 28575658.
- 84) 山口博樹. 骨髄不全症におけるテロメア制御異常. **血液フロンティア** 2017; 27(1):5-9.
- 85) Matsuo H, Shiga S, Imai T, Kamikubo Y, Toki T, Terui K, Ito E, Adachi S. Purification of leukemic blast cells from blood smears using laser microdissection. **Int J Hematol**. 2017;106(1):55-59. doi:10.1007/s12185-017-2227-z.

- 86) Noujima-Harada M, Takata K, Miyata-Takata T, Sakurai H, Igarashi K, Ito E, Nagakita K, Taniguchi K, Ohnishi N, Omote S, Tabata T, Sato Y, Yoshino T. Frequent downregulation of BACH2 expression in Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma. **Cancer Sci**. 2017;108(5):1071-1079. doi:10.1111/cas.13213.
- 87) Kanehira M, Fujiwara T, Nakajima S, Okitsu Y, Onishi Y, Fukuhara N, Ichinohasama R, Harigae H. An LPA1/3 axis governs cellular senescence of mesenchymal stromal cells and promotes growth and vascularization of multiple myeloma. **Stem Cells**. 2017;35:739-753.
- 88) Kobayashi M, Kato H, Hada H, Itoh-Nakadai A, Fujiwara T, Inoguchi Y, Ichiyana K, Muto A, Tomosugi N, Sasaki H, Harigae H, Igarashi K. Iron-heme-Bach1 axis is involved in erythroblast adaptation to iron deficiency. **Haematologica** 2017;102:454-465.
- 89) Hasegawa S, Fujiwara T, Okitsu Y, Kato H, Sato Y, Fukuhara N, Onishi Y, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H. Effects of in vivo deletion of GATA2 in bone marrow stromal cells. **Exp Hematol**. 2017;56:31-45.
- 90) Fujiwara T, Sasaki K, Saito K, Hatta S, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Harigae H. Forced FOG1 expression in erythroleukemia cells: induction of erythroid genes and repression of myelo-lymphoid transcription factor PU.1. **Biochem Biophys Res Commun**. 2017;485:380-387.
- 91) Inokura K, Fujiwara T, Saito K, Iino T, Hatta S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Ishizawa K, Shimoda K, Harigae H. Impact of TET2 deficiency on iron metabolism in erythroblasts. **Exp Hematol**. 2017;49:56-67.
- 92) Stapleton M, Kubaski F, Mason RW, Yabe H, Suzuki Y, Orii KE, Orii T, Tomatsu S. Presentation and Treatments for Mucopolysaccharidosis Type II (MPS II; Hunter Syndrome). **Expert Opin Orphan Drugs**. 2017;5(4):295-307. doi: 10.1080/21678707.2017.1296761. Epub 2017 Mar 8. PMID: 29158997.
- 93) Sekinaka Y, Mitsuiki N, Imai K, Yabe M, Yabe H, Mitsui-Sekinaka K, Honma K, Takagi M, Arai A, Yoshida K, Okuno Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Muramatsu H, Kojima S, Hira A, Takata M, Ohara O, Ogawa S, Morio T, Nonoyama S. Common Variable Immunodeficiency Caused by FANC Mutations. **J Clin Immunol**. 2017 Jul;37(5):434-444. doi: 10.1007/s10875-017-0396-4. Epub 2017 May 11.
- 94) Hoenig M, Lagresle-Peyrou C, Pannicke U, Notarangelo LD, Porta F, Gennery AR, Slatte M, Cowan MJ, Stepensky P, Al-Mousa H, Al-Zahrani D, Pai SY, Al Herz W, Gaspar HB, Veys P, Oshima K, Imai K, Yabe H, Noroski LM, Wulffraat NM, Sykora KW, Soler-Palacin P, Muramatsu H, Al Hilali M, Moshous D, Debatin KM, Schuetz C, Jacobsen EM, Schulz AS, Schwarz K, Fischer A, Friedrich W, Cavazzana M. Reticular dysgenesis: international survey on clinical presentation, transplantation and outcome. **Blood** 2017 Mar 22. pii: blood-2016-11-745638. doi: 10.1182/blood-2016-11-745638. [Epub ahead of print]
- 95) Kadoda K, Moriwaki T, Tsuda M, Sasanuma H, Ishiai M, Takata M, Ide H, Masunaga SI, Takeda S, Tano K. Selective cytotoxicity of the anti-diabetic drug, metformin, in glucose-deprived chicken DT40 cells. **PLoS One**. 2017;12(9):e0185141. doi:10.1371/journal.pone.0185141. eCollection 2017.
- 96) Mochizuki AL, Katanaya A, Hayashi E, Hosokawa M, Moribe E, Motegi A, Ishiai M, Takata M, Kondoh G, Watanabe H, Nakatsuji N, Chuma S. PARI regulates stalled replication fork processing to maintain genome stability upon replication stress in mice. **Mol Cell Biol**. 2017;37(23). pii: e00117-17. doi:10.1128/MCB.00117-17.
- 97) Knies K, Inano S, Ramírez MJ, Ishiai M, Surallés J, Takata M, and Schindler D. Biallelic mutations in the ubiquitin ligase *RFWD3* cause Fanconi anemia. **Journal of**

- Clinical Investigation J Clin Invest.** 2017;127(8):3013-3027. doi: 10.1172/JCI92069. PMID: 28691929.
- 98) Ishiai M, Sato K, Tomida J, Kitao H, Kurumizaka H, Takata M. Mutation Research special section "Protein modifications in DNA repair and cancer" Activation of the FA pathway mediated by phosphorylation and ubiquitination. **Mutat Res.** 2017 May 5. pii: S0027-5107(17)30078-7. doi:10.1016/j.mrfmmm.2017.05.003.
- 99) Takata M. Mutation Research special section "Protein modifications in DNA repair and cancer" Editorial. **Mutat Res.** 2017;803-805.
- 100) 稲野将二郎, 佐藤浩一, 胡桃坂仁志, 高田穰. Fanconi貧血の新規の原因タンパク質 RFD3による相同組換えの制御. **ライフサイエンス 新着論文レビュー**. <http://first.lifesciencedb.jp/archives/16605>.
- 101) 石合正道, 高田穰. 2.18 放射線応答遺伝子の生物種間の保存・相関. **放射線医学の事典** 編集 宮川清, 監修 大西武雄.
- 102) 稲野将二郎, 高田穰. 新規Fanconi anemia 遺伝子RFD3/FANCWの発見と機能解明. **小児血液がん学会誌** 2017;54(5):287-293.
- 103) 矢部普正, 矢部みはる. 成人のFanconi貧血の特徴と管理. **日本臨床** 2017;75(suppl 1):418-421.
- 104) Nakayama H, Tomizawa D, Tanaka S, Iwamoto S, Shimada A, Saito AM, Yamashita Y, Moritake H, Terui K, Taga T, Matsuo H, Kosaka Y, Koh K, Hosoi H, Kurosawa H, Isoyama K, Horibe K, Mizutani S, Adachi S. Fludarabine, cytarabine, G-CSF and idarubicin for children with relapsed AML. **Pediatr Int.** 2017; 59: 1046-52.
- 105) Moritake H, Tanaka S, Nakayama H, Miyamura T, Iwamoto S, Shimada A, Terui K, Saito A, Shiba N, Hayashi Y, Tomizawa D, Taga T, Goto H, Hasegawa D, Horibe K, Mizutani S, Adachi S. Outcome of relapsed core binding factor acute myeloid leukemia in children: A result from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG) AML-05R study. **Pediatr Blood Cancer.** 2017 Oct; 64 (10). doi: 10.1002/pbc.26491.
- 106) Kobayashi R, Mitsui T, Fujita N, Osumi T, Aoki T, Aoki K, Suzuki R, Fukuda T, Miyamoto T, Kato K, Nakamae H, Goto H, Eto T, Inoue M, Mori T, Terui K, Onizuka M, Koh K, Koga Y, Ichinohe T, Sawada A, Atsuta Y, Suzumiya J. Outcome differences between children and adolescents and young adults with non-Hodgkin lymphoma following stem cell transplantation. **Int J Hematol.** 2017; 105: 369-76.
- 107) Kaneko K, Ohba K, Hirose T, Totsune K, Furuyama K and Takahashi K. Expression of (Pro) renin Receptor During Rapamycin-Induced Erythropoiesis in K562 Erythroleukemia Cells and Its Possible Dual Actions on Erythropoiesis. **Tohoku J Exp Med.** 2017;241:35-43.
- 108) Onodera R, Kurita E, Taniguchi K, Karakawa S, Okada S, Kihara H, Fujii T, Kobayashi M. Anti-human neutrophil antigen-1a, -1b, -and -2 antibodies in neonates and children with immune neutropenia analyzed by extracted granulocyte antigen immunofluorescence assay. **Transfusion** 2017;57:2586-2594. doi: 10.1111/trf.14291.
- 109) Hayakawa S, Ohno N, Okada S, Kobayashi M. Significant augmentation of regulatory T cell numbers occurs during the early neonatal period. **Clin Exp Immunol.** 2017;190:268-279. doi:10.1111/cei.13008.
- 110) Kagawa R, Fujiki R, Tsumura M, Sakata S, Nishimura S, Itan Y, Kong XF, Kato Z, Ohnishi H, Hirata O, Saito S, Ikeda M, El Baghdadi J, Bousfiha A, Fujiwara K, Oleastro M, Yancoski J, Perez L, Danielian S, Ailal F, Takada H, Hara T, Pue; A, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Casanovva JL, Ohara O, Okada S, Kobayashi M. Alanine-scanning mutagenesis of human signal transducer and activator of transcription 1 to estimate loss- or gain-of-function variants. **Journal of Allergy & Clinical Immunology** 2017;140:232-241.
- 111) Fujiki R, Hijikata A, Shirai T, Okada S,

- Kobayashi M, Ohara O. Molecular mechanism and structural basis of gain-of-function of STAT1 caused by pathogenic R274Q mutation. **Journal of Biological Chemistry** 2017;292:6240-6254.
- 112) Hoshino A, Okada S, Yoshida K, Nishida N, Okuno Y, Ueno H, Yamashita M, Okano T, Tsumura M, Nishimura S, Sakata S, Kobayashi M, Nakamura H, Kamizono J, Mitsui-Sekinaka K, Ichimura T, Ohga S, Nakazawa Y, Takagi M, Imai K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Ogawa S, Kojima S, Nonoyama S, Morio T, Kanegane H. Abnormal hematopoiesis and autoimmunity in human subjects with germline IKZF1 mutations. **Journal of Allergy & Clinical Immunology** 2017;140:223-231.
- 113) Yamasaki F, Takayasu T, Nosaka R, Nishibuchi I, Kawaguchi H, Kolakshyapati M M, Onishi S, Saito T, Sugiyama K, Kobayashi M, Kurisu K. Development of cystic malacia after high-dose cranial irradiation of pediatric CNS tumors in long-term follow-up. **Child's Nervous System** 2017;33:957-964.
- 114) Sivapalaratnam S, Westbury SK, Stephens JC, Greene D, Downes K, Kelly AM, Lentaigne C, Astle WJ, Huizinga EG, Nurden P, Papadia S, Peerlinck K, Penkett CJ, Perry DJ, Roughley C, Simeoni I, Stirrups K, Hart DP, Tait RC, Mumford AD; NIHR BioResource., Laffan MA, Freson K, Ouwehand WH, Kunishima S, Turro E. Rare variants in GP1BB are responsible for autosomal dominant macrothrombocytopenia. **Blood** 2017;129(4):520-524.
- 115) Ogawa Y, Kunishima S, Yanagisawa K, Osaki Y, Uchiyama Y, Matsumoto N, Tokiniwa H, Horiguchi J, Nojima Y, Handa H. Successful management of perioperative hemostasis in a patient with Glanzmann thrombasthenia who underwent a right total mastectomy. **Int J Hematol.** 2017;105(2):221-225.
- 116) Yabe M, Yabe H, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Yoshida K, Ogawa S, Ito E, Okuno Y, Muramatsu H, Kojima S, Matsuo K, Hira A, Takata M. The phenotype and clinical course of Japanese Fanconi Anaemia infants is influenced by patient, but not maternal ALDH2 genotype. **Br J Haematol.** 2016;175(3):457-461. doi: 10.1111/bjh.14243.
- 117) Utsugisawa T, Uchiyama T, Toki T, Ogura H, Aoki T, Hamaguchi I, Ishiguro A, Ohara A, Kojima S, Ohga S, Ito E, Kanno H. Erythrocyte glutathione is a novel biomarker of Diamond-Blackfan anemia. **Blood Cells Mol Dis.** 2016;59:31-6.
- 118) Ikeda F, Toki T, Kanazaki R, Terui K, Yoshida K, Kanno H, Ohga S, Ohara A, Kojima S, Ogawa S, Ito E. ALDH2 polymorphism in patients with Diamond-Blackfan anemia in Japan. **Int J Hematol** 2016;103:112-4. doi: 10.1007/s12185-015-1891-0.
- 119) Shim YJ, Kim HS, Do YR, Ha JS, Yabe H. Sequential strategy for umbilical cord blood transplantation in a Korean Fanconi anemia girl with refractory acute myelomonocytic leukemia and complex karyotype. **Pediatr Transplant.** 2016 Dec 15. doi: 10.1111/petr.12871. [Epub ahead of print]
- 120) Yabe M, Yabe H, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Yoshida K, Ogawa S, Ito E, Okuno Y, Muramatsu H, Kojima S, Matsuo K, Hira A, Takata M. The phenotype and clinical course of Japanese Fanconi Anaemia infants is influenced by patient, but not maternal ALDH2 genotype. **Br J Haematol.** 2016 Nov;175(3):457-461. doi: 10.1111/bjh.14243.
- 121) Kondo A, Fujiwara T, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Sawada K, Harigae H. Identification of a novel putative mitochondrial protein FAM210B associated with erythroid differentiation. **Int J Hematol.** 2016;103:387-395.
- 122) Sakurai K, Fujiwara T, Hasegawa S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Yamada-Fujiwara M, Ichinohasama R, Harigae H. Inhibition of human primary

- megakaryocyte differentiation by anagrelide: A gene expression profiling analysis. **Int J Hematol.** 2016;104:190-199.
- 123) Imai J, Suzuki T, Yoshikawa M, Dekiden M, Nakae H, Nakahara F, Tsuda S, Mizukami H, Koike J, Igarashi M, Yabe H, Mine T. Fatal Hemorrhagic Gastrointestinal Angiectasia after Bone Marrow Transplantation for Dyskeratosis Congenita. **Intern Med.** 2016;55(23):3441-3444.
- 124) Yabe H. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for inherited diseases. **Rinsho Ketsueki** 2016;57(10):2199-2207.
- 125) Umeda K, Adachi S, Tanaka S, Miki M, Okada K, Hashii Y, Inoue M, Cho Y, Koh K, Goto H, Kajiwara R, Hyakuna N, Kato K, Morio T, Yabe H; Inherited Disease Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of second transplantation and donor lymphocyte infusion for donor mixed chimerism after allogeneic stem cell transplantation for nonmalignant diseases. **Pediatr Blood Cancer.** 2016 Dec;63(12):2221-2229. doi: 10.1002/pbc.26141.
- 126) Sakaguchi H, Watanabe N, Matsumoto K, Yabe H, Kato S, Ogawa A, Inagaki J, Goto H, Koh K, Yoshida N, Kato K, Cho Y, Kosaka Y, Takahashi Y, Inoue M, Kato K, Atsuta Y, Miyamura K; Donor/Source Working Group of Japan Society of Hematopoietic Cell Transplantation. Comparison of Donor Sources in Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Childhood Acute Leukemia: A Nationwide Retrospective Study. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2016 Dec;22(12):2226-2234. doi: 10.1016/j.bbmt.2016.09.020.
- 127) Atsuta Y, Hirakawa A, Nakasone H, Kurosawa S, Oshima K, Sakai R, Ohashi K, Takahashi S, Mori T, Ozawa Y, Fukuda T, Kanamori H, Morishima Y, Kato K, Yabe H, Sakamaki H, Taniguchi S, Yamashita T; Late Effect and Quality of Life Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2016 Sep; 22(9): 1702-9. doi: 10.1016/j.bbmt.2016.05.019.
- 128) Yasuda E, Suzuki Y, Shimada T, Sawamoto K, Mackenzie WG, Theroux MC, Pizarro C, Xie L, Miller F, Rahman T, Kecskemethy HH, Nagao K, Morlet T, Shaffer TH, Chinen Y, Yabe H, Tanaka A, Shintaku H, Orii KE, Orii KO, Mason RW, Montaña AM, Fukao T, Orii T, Tomatsu S. Activity of daily living for Morquio A syndrome. **Mol Genet Metab.** 2016 Jun; 118(2): 111-22. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.005.
- 129) Kato S, Yabe H, Takakura H, Mugishima H, Ishige M, Tanaka A, Kato K, Yoshida N, Adachi S, Sakai N, Hashii Y, Ohashi T, Sasahara Y, Suzuki Y, Tabuchi K. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of metabolism: A report from the Research Committee on Transplantation for Inborn Errors of Metabolism of the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare and the Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **Pediatr Transplant.** 2016 Jan 25. doi: 10.1111/petr.12672. [Epub ahead of print]
- 130) Mu A, Li M, Tanaka M, Adachi Y, Tai TT, Liem PH, Izawa S, Furuyama K, Taketani S. Enhancements of the production of bilirubin and the expression of β -globin by carbon monoxide during erythroid differentiation. **FEBS Lett.** 2016;590:1447-1454.
- 131) Moriya K, Suzuki T, Watanabe Y, Saito-Nanjo Y, Niizuma H, Onuma M, Rikiishi T, Kakuta F, Abukawa D, Yamaguchi H, Sasahara Y, Kure S. Hoyeraal-Hreidarsson syndrome in a patient with novel compound heterozygous RTEL1 gene mutations. **Pediatric Blood & Cancer** 2016 Sep;63(9):1683-4.
- 132) Shiba N, Yoshida K, Shiraishi Y, Okuno Y, Yamato G, Hara Y, Nagata Y, Chiba K, Tanaka H, Terui K, Kato M, Park Mj, Ohki

- K, Shimada A, Takita J, Tomizawa D, Kudo K, Arakawa H, Adachi S, Taga T, Tawa A, Ito E, Horibe K, Sanada M, Miyano S, Ogawa S, Hayashi Y. Whole-exome sequencing reveals the spectrum of gene mutations and the clonal evolution patterns in paediatric acute myeloid leukaemia. **Br J Haematol.** 2016;175(3):476-489. doi: 10.1111/bjh.14247.
- 133) Banno K, Omori S, Hirata K, Nawa N, Nakagawa N, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Sakuma T, Yamamoto T, Toki T, Ito E, Yamamoto T, Kokubu C, Takeda J, Taniguchi H, Arahori H, Wada K, Kitabatake Y, Ozono K. Systematic Cellular Disease Models Reveal Synergistic Interaction of Trisomy 21 and GATA1 Mutations in Hematopoietic Abnormalities. **Cell Rep.** 2016;15(6):1228-41. doi: 10.1016/j.celrep.2016.04.031.
- 134) Yoshimi A, Toya T, Nannya Y, Takaoka K, Kirito K, Ito E, Nakajima H, Hayashi Y, Takahashi T, Moriya-Saito A, Suzuki K, Harada H, Komatsu N, Usuki K, Ichikawa M, Kurokawa M. Spectrum of clinical and genetic features of patients with inherited platelet disorder with suspected predisposition to haematological malignancies: a nationwide survey in Japan. **Ann Oncol.** 2016;27(5):887-95. doi: 10.1093/annonc/mdw066.
- 135) Ogasawara S, Saito N, Itoga M, Kushibiki M, Nakata R, Ohta E, Fujita E, Kojima K, Terui K, Ito E, Kayaba H. Spurious thrombocytosis caused by tumor cell lysis in a patient with acute monocytic leukemia. **Clin Lab.** 2016;62: 1575-7. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.151218.
- 136) Miura R, Yokoyama Y, Shigeto T, Futagami M, Mizunuma H, Kurose A, Tsuruga K, Sasaki S, Terui K, Ito E. Dysgerminoma developing from an ectopic ovary in a patient with WAGR syndrome: A case report. **Mol Clin Oncol** 2016; 5:503-6.
- 137) Taga T, Watanabe T, Tomizawa D, Kudo K, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Iwamoto S, Nakayama H, Takahashi H, Shimada A, Taki T, Toki T, Ito E, Goto H, Koh K, Saito AM, Horibe K, Nakahata T, Tawa A, Adachi S. Preserved High Probability of Overall Survival with Significant Reduction of Chemotherapy for Myeloid Leukemia in Down Syndrome: A Nationwide Prospective Study in Japan. **Pediatr Blood Cancer** 2016;63:248-54. doi: 10.1002/pbc.25789.
- 138) 伊藤悦朗, 土岐力, 照井君典. Down症候群. 白血病学(上) 最新の基礎・臨床研究. **日本臨床増刊号** 2016;74:97-102.
- 139) 照井君典, 土岐力, 伊藤悦朗. 一過性異常骨髄増殖症. 小児疾患診療のための病態生理3. **小児内科増刊号** 2016;48:953-6.
- 140) 照井君典, 伊藤悦朗. ダウン症に伴う急性巨核芽球性白血病の分子的理解と臨床応用. **血液フロンティア** 2016;26:1533-40.
- 141) 伊藤悦朗, 土岐力, 照井君典. 遺伝性骨髄不全症研究の最近の進歩. **臨床血液** 2016;57:882-90.
- 142) 新居敏, 藤野寿典, 赤澤嶺, 田尻雄二郎, 高野良彦, 巽亜子, 中道恵里那, 内藤拓人, 安西香織, 杉田亮, 竹川麻衣, 野村安隆, 肥田晋矢, 坂本晴子, 葭井操雄, 土岐力, 照井君典, 伊藤悦朗, 住本真一. 感染を契機に診断に至ったRPL11の遺伝子変異陽性Diamond-Blackfan anemiaの11歳男児例. **小児科臨床** 2016;69:1416-20.
- 143) 照井君典, 伊藤悦朗. 小児急性巨核芽球性白血病の生物学的特性. **血液内科** 2016;72:737-42.
- 144) Onodera K, Fujiwara T, Onishi Y, Okitsu Y, Itoh-Nakadai A, Okitsu Y, Fukuhara N, Ishizawa K, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H. GATA2 regulates dendritic cell differentiation. **Blood** 2016;128:508-518.
- 145) Sawamoto K, Suzuki Y, Mackenzie WG, Theroux MC, Pizarro C, Yabe H, Orii KE, Mason RW, Orii T, Tomatsu S. Current therapies for Morquio A syndrome and their clinical outcomes. **Expert Opin Orphan Drugs.** 2016;4(9):941-951. doi: 10.1080/21678707.2016.1214572. Epub 2016 Jul 28.
- 146) Nishikawa E, Yagasaki H, Hama A, Yabe H, Ohara A, Kosaka Y, Kudo K, Kobayashi R, Ohga S, Morimoto A, Watanabe KI, Yoshida N, Muramatsu H,

- Takahashi Y, Kojima S. Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine. **Pediatr Blood Cancer**. 2016 Nov 3. doi: 10.1002/xbc.26305. [Epub ahead of print]
- 147) Otsubo K, Yabe M, Yabe H, Fukumura A, Morimoto T, Kato M, Mochizuki H. Successful acute lymphoblastic leukemia-type therapy in two children with mixed-phenotype acute leukemia. **Pediatr Int**. 2016 Oct;58(10):1072-1076. doi: 10.1111/ped.13045.
- 148) 矢部普正, 矢部みはる. 遺伝性骨髄不全症候群. **小児内科** 2016;48(7):1050-1053.
- 149) 矢部普正. 非腫瘍性疾患に対する造血細胞移植. **日本造血細胞移植学会雑誌** 2016;5(1):1-12.
- 150) Ling C, Huang J, Yan Z, Li Y, Ohzeki M, Ishiai M, Xu D, Takata M, Seidman M, and Wang W. Bloom syndrome complex promotes FANCM recruitment to stalled replication forks and facilitates both repair and traverse of DNA interstrand crosslinks. **Cell Discov**. 2016 Dec 20;2:16047. doi: 10.1038/celldisc. 2016.47.
- 151) Tian X, Patel K, Ridpath JR, Chen Y, Zhou YH, Neo D, Clement J, Takata M, Takeda S, Sale J, Wright FA, Swenberg JA, Nakamura J. Homologous recombination and translesion DNA synthesis play critical roles on tolerating DNA damage caused by trace levels of hexavalent chromium. **pLOSOne** 2016 Dec 1;11(12):e0167503.
- 152) Sato K, Shimomuki M, Katsuki Y, Takahashi D, Kobayashi W, Ishiai M, Miyoshi H, Takata M, Kurumizaka H. FANCI-FANCD2 stabilizes the RAD51-DNA complex by binding RAD51 and protects the 5'-DNA end. **Nucleic Acids Res**. 2016 Sep 30. pii: gkw876. PMID: 27694619.
- 153) Hashimoto K, Sharma V, Sasanuma H, Tian X, Takata M, Takeda S, Swenberg J and Nakamura J. Poor recognition of O6-isopropyl dG by MGMT triggers double strand break-mediated cell death and micronucleus induction in FANC-deficient cells. **Oncotarget** 2016 Jul 29. doi: 10.18632/oncotarget.10928. [Epub ahead of print]
- 154) Takahashi H, Watanabe T, Kinoshita A, Yuza Y, Moritake H, Terui K, Iwamoto S, Nakayama H, Shimada A, Kudo K, Taki T, Yabe M, Matsushita H, Yamashita Y, Koike K, Ogawa A, Kosaka Y, Tomizawa D, Taga T, Saito AM, Horibe K, Nakahata T, Miyachi H, Tawa A, Adachi S. High event-free survival rate with minimum-dose-anthracycline treatment in childhood acute promyelocytic leukaemia: a nationwide prospective study by the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group. **Br J Haematol** 2016; 174: 437-43.
- 155) 照井君典, 伊藤悦朗. 小児急性巨核芽球性白血病の生物学的特性. **血液内科** 2016;72:737-42.
- 156) 新居敏, 藤野寿典, 赤澤嶺, 田尻雄二郎, 高野良彦, 巽亜子, 中道恵里那, 内藤拓人, 安西香織, 杉田亮, 竹川麻衣, 野村安隆, 肥田晋矢, 坂本晴子, 葭井操雄, 土岐力, 照井君典, 伊藤悦朗, 住本真一. 感染を契機に診断に至ったRPL11の遺伝子変異陽性Diamond-Blackfan anemiaの11歳男児例. **小児科臨床** 2016;69:1416-20.
- 157) Kubota Y, Nomura K, Katoh Y, Yamashita R, Kaneko K, Furuyama K. Novel Mechanisms for Heme-dependent Degradation of ALAS1 Protein as a Component of Negative Feedback Regulation of Heme Biosynthesis. **J Biol Chem**. 2016;291:20516-20529.
- 158) Tsujita Y, Mitsui-Sekinaka K, Imai K, Yeh TW, Mitsui N, Asano T, Ohnishi H, Kato Z, Sekinaka Y, Zaha K, Kato T, Okano T, Takashima T, Kobayashi K, Kimura M, Kunitsu T, Maruo Y, Kanegane H, Takagi M, Yoshida K, Okuno Y, Muramatsu H, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Kojima S, Ogawa S, Ohara O, Okada S, Kobayashi M, Morio T, Nonoyama S. Phosphatase and tensin homolog (PTEN) mutation can cause activated phosphatidylinositol 3-kinase syndrome-like immunodeficiency.

- Journal of Allergy & Clinical Immunology** 2016 Dec;138(6):1672-1680.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2016.03.055. [Epub ahead of print]
- 159) Vijayan D, Mohd Redzwan N, Avery DT, Wirasinha RC, Brink R, Walters G, Adelstein S, Kobayashi M, Gray P, Elliott M, Wong M, King C, Vinuesa CG, Ghilardi N, Ma CS, Tangye SG, Batten M. IL-27 directly enhances germinal center B cell activity and potentiates lupus sanroque mice. **Journal of Immunology** 2016;197:3008-3017.
- 160) Lévy R, Okada S, Béziat V, Moriya K, Liu C, Chai LY, Migaud M, Hauck F, Al Ali A, Cyrus C, Vatte C, Patiroglu T, Unal E, Ferneiny M, Hyakuna N, Nepesov S, Oleastro M, Ikinçiogullari A, Dogu F, Asano T, Ohara O, Yun L, Della Mina E, Bronnimann D, Itan Y, Gothe F, Bustamante J, Boisson-Dupuis S, Tahuil N, Aytakin C, Salhi A, Al Muhsen S, Kobayashi M, Toubiana J, Abel L, Li X, Camcioglu Y, Celmeli F, Klein C, AlKhater SA, Casanova JL, Puel A. Genetic immune and clinical features of patients with bacterial and fungal infections due to inherited IL-17RA deficiency. **Proc Natl Acad Sci USA** 2016;113:E8277-8285.
- 161) Ma CS, Wong N, Rao G, Nguyen A, Avery DT, Payne K, Torpy J, O'Young P, Deenick E, Bustamante J, Puel A, Okada S, Kobayashi M, Martinez-Barricarte R, Elliott M, Sebnem Kilic S, El Baghdadi J, Minegishi Y, Bousfiha A, Robertson N, Hambleton S, Arkwright PD, French M, Blincoe AK, Hsu P, Campbell DE, Stormon MO, Wong M, Adelstein S, Fulcher DA, Cook MC, Stepensky P, Boztug K, Beier R, Ikinçioğullari A, Ziegler JB, Gray P, Picard C, Boisson-Dupuis S, Phan TG, Grimbacher B, Warnatz K, Holland SM, Uzel G, Casanova JL, Tangye SG. Unique and shared signaling pathways cooperate to regulate the differentiaio of human CD4+T cells into distinct effector subsets. **Journal of Experimental Medicine** 2016;213:1589-608.
- 162) Toubiana J, Okada S, Hiller J, Oleastro M, Lagos Gomez M, Aldave Becerra JC, Ouachée-Chardin M, Fouyssac F, Girisha KM, Etzioni A, Van Montfrans J, Camcioglu Y, Kerns LA, Belohradsky B, Blanche S, Bousfiha A, Rodriguez-Gallego C, Meyts I, Kisand K, Reichenbach J, Renner ED, Rosenzweig S, Grimbacher B, van de Veerdonk FL, Traidl-Hoffmann C, Picard C, Marodi L, Morio T, Kobayashi M, Lilic D, Milner JD, Holland S, Casanova JL, Puel A. Heterozygous STAT1 gain-of-faunction mutations underlie and unexpectedly broad clinical phenotype. **Blood** 2016;127:3154-64.
- 163) Hayakawa S, Okada S, Tsumura M, Imai K, Morio T, Ohara O, Chayama K, Kobayashi M. Predisposition to gastric cancer in a patient with autosomal dominant immune dysregulation syndrome associated with CTLA-4 haploinsufficiency. **Journal of Clinical Immunology** 2016;36:28-32.
- 164) Yasumura J, Wago M, Okada S, Nishikomori R, Takei S, Kobayashi M. A 2-year old Japanese girl with TNF receptor-associated periodic syndrome: A case report of the youngest diagnosed proband in Japan. **Mod Rheumatol.** 2016;26:798-801.
- 165) Yamasaki F, Takayasu T, Nosaka R, Kawaguchi H, Sugiyama K, Kobayashi M, Kurisu K. Cavernous angioma after chemotherapy for desmoplastic/nodular medulloblastoma associated with anhidrotic ectodermal dysplasia. **Child Nerv Syst.** 2016;32:395-8.
- 166) Mizoguchi Y, Furue A, Kagawa R, Chijimatsu I, Tomioka K, Shimomura M, Imanaka Y, Nishimura S, Saito S, Miki M, Ono A, Konishi N, Kawaguchi H, Kobayashi M. Early eradication of factor VIII inhibitor in patients with congenitall hemophilia A by immune tolerance induction with a high dose of immune. **International Journal of Hematology** 2016;103:473-7.
- 167) Ishikawa N, Kobayashi Y, Fujii Y, Kobayashi M. Late-onset epileptic spasms in a patient with 22q13.3 deletion syndrome.

- Brain & Development** 2016;38:109-12.
- 168) Katsuki Y, Takata M. Defects in HR repair behind the human diseases: FA and HBOC. **Endocr Relat Cancer**. 2016 Oct;23(10): T19-37.
- 169) Sivapalaratnam S, Westbury SK, Stephens JC, Greene D, Downes K, Kelly AM, Lentaigne C, Astle WJ, Huizinga EG, Nurden P, Papadia S, Peerlinck K, Penkett CJ, Perry DJ, Roughley C, Simeoni I, Stirrups K, Hart DP, Tait RC, Mumford AD; NIHR BioResource., Laffan MA, Freson K, Ouwehand WH, Kunishima S, Turro E. Rare variants in GP1BB are responsible for autosomal dominant macrothrombocytopenia. **Blood** 2017;129(4):520-524.
- 170) Ogawa Y, Kunishima S, Yanagisawa K, Osaki Y, Uchiyama Y, Matsumoto N, Tokiniwa H, Horiguchi J, Nojima Y, Handa H. Successful management of perioperative hemostasis in a patient with Glanzmann thrombasthenia who underwent a right total mastectomy. **Int J Hematol**. 2017;105(2):221-225.
- 171) Yamashita Y, Matsuura R, Kunishima S, Oikawa Y, Ariizumi H, Hamada S, Shirato N, Matsuoka R, Ogawa K, Sekizawa A. Perinatal Management for a Pregnant Woman with an MYH9 Disorder. **Case Rep Obstet Gynecol**. 2016;2016:6730174.
- 172) Kitamura K, Okuno Y, Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y, Muramatsu H, Kobayashi R, Furukawa K, Miyano S, Kojima S, Ogawa S, Kunishima S. Functional characterization of a novel GFI1B mutation causing congenital macrothrombocytopenia. **J Thromb Haemost**. 2016;14(7):1462-9.
- 173) Simeoni I, Stephens JC, Hu F, Deevi SV, Megy K, Bariana TK, Lentaigne C, Schulman S, Sivapalaratnam S, Vries MJ, Westbury SK, Greene D, Papadia S, Alessi MC, Attwood AP, Ballmaier M, Baynam G, Bermejo E, Bertoli M, Bray PF, Bury L, Cattaneo M, Collins P, Daugherty LC, Favier R, French DL, Furie B, Gattens M, Germeshausen M, Ghevaert C, Goodeve AC, Guerrero JA, Hampshire DJ, Hart DP, Heemskerk JW, Henskens YM, Hill M, Hogg N, Jolley JD, Kahr WH, Kelly AM, Kerr R, Kostadima M, Kunishima S, Lambert MP, Liesner R, Lopez JA, Mapeta RP, Mathias M, Millar CM, Nathwani A, Neerman-Arbez M, Nurden AT, Nurden P, Othman M, Peerlinck K, Perry DJ, Poudel P, Reitsma P, Rondina MT, Smethurst PA, Stevenson W, Szkotak A, Tuna S, van Geet C, Whitehorn D, Wilcox DA, Zhang B, Revel-Vilk S, Gresele P, Bellissimo DB, Penkett CJ, Laffan MA, Mumford AD, Rendon A, Gomez K, Freson K, Ouwehand WH, Turro E. A high-throughput sequencing test for diagnosing inherited bleeding, thrombotic, and platelet disorders. **Blood** 2016;127(23): 2791-803.
- 174) Wasano K, Matsunaga T, Ogawa K, Kunishima S. Late onset and high-frequency dominant hearing loss in a family with MYH9 disorder. **Eur Arch Otorhinolaryngol**. 2016;273(11):3547-3552.
- 175) Yokoi S, Kunishima S, Takahashi Y, Morishita M, Kojima S. A Japanese pedigree with a p.A95V mutation in the MYH9 gene demonstrates inherited macrothrombocytopenia without Alport manifestations. **Ann Hematol**. 2016;95(5): 831-3.
2. 学会発表
国際学会
- 1) Kubota Y, Uryu K, Ito T, Kawai T, Seki M, Isobe T, Toki T, Yoshida K, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J. Integrated genetic and epigenetic analysis elucidated expression and methylation profiles of acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. **The 23th Congress of European Hematology Association** (2018年7月14-17日, スウェーデン・ストックホルム).
- 2) M. Labuhn, K. Perkins, E Papaemmanuil, S Matzk, C Scheer, Yoshida K, A Schwarzer, J Taub, J Crispino, MJ Weiss, Ito E, Ogawa S, ML Yaspo, PJ Campbell,

- D Heckl, JH Klusmann, P Vyas. Modelling the progression of a preleukemic stage to overt leukemia in children with Down syndrome. **The 60th American Society of Hematology** (2018年12月1-4日, 米国・サンディエゴ).
- 3) Watanabe K, Kanegane H, Hamabata T, Kozuki K, Umeda K, Hama A, Okuno Y, Muramatsu H, Takahashi Y, Hasegawa D, Manabe A, Ohara A, Ito M, Kojima S, Ito E. Clinical and genetic characteristics of patients with Shwachman-Diamond syndrome in Japan. **The 60th American Society of Hematology** (2018年12月1-4日, 米国・サンディエゴ).
 - 4) Saito K, Fujiwara T, Hatta S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Harigae H. Generation and molecular characterization of human ring sideroblasts. **The 60th American Society of Hematology** (2018年12月1-4日, 米国・サンディエゴ).
 - 5) Yabe H, Imai E, Sugimoto A, Otsubo K, Morimoto T, Mochizuki H, Koike T, Kato S and Yabe M. Full-dose busulfan-based conditioning regimen for pediatric non-malignant disease. **44th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation**(2018年3月18-21日, ポルトガル・リスボン).
 - 6) Tsumanuma R, Omoto E, Kumagai H, Katayama Y, Iwato K, Aoki G, Sato Y, Tsutsumi Y, Miyazaki K, Tsukada N, Iino M, Shinagawa A, Atsuta Y, Kodera Y, Okamoto S, Yabe H. Efficacy and Safety of Biosimilar Filgrastim in Peripheral Hematopoietic Stem Cell Mobilization Procedures for Related Allogeneic Transplantation. **44th Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation** (2018年3月18-21日, ポルトガル・リスボン).
 - 7) Muramatsu H, Kojima D, Okuno Y, Kataoka S, Nakajima Y, Ito T, Tsuge I, Sakai Y, Kato T, Kojima S, and Takahashi Y. Combination of TREC Measurement and Next-Generation Sequencing in Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency: A Pilot Program in Japan. **The 60th American Society of Hematology** (2018年12月1-4日, 米国・サンディエゴ).
 - 8) Narita A, Zhu X, Muramatsu H, Chen X, Guo Y, Yang W, Zhang J, Liu F, Jang JH, Kook H, Kim H, Usuki K, Yamazaki H, Takahashi Y, Nakao S, Lee JW, and Kojima S on behalf of Aplastic Anemia Working Party of the Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group. Randomized Trial of Two Dosages of Rabbit Antithymocyte Globulin in Patients with Aplastic Anemia. **The 60th American Society of Hematology** (2018年12月1-4日, 米国・サンディエゴ).
 - 9) Utsugisawa T, Yamamoto T, Ogura H, Aoki T, Okamoto Y, Kawakami T, Ohga S, Ohara A, Ito E, Kanno H. Pyruvate kinase deficiency in Japan: A Summary of clinical feature, laboratory data and enzymatic diagnosis. **23rd Congress of European Hematology Association (EHA 23)**(2018年6月14-17日, スウェーデン・ストックホルム).
 - 10) Takata M. Analysis of DNA damage repair by homologous recombination and the Fanconi anemia pathway. **International Particle Medicine Research Symposium IPMRS-2018-Takasaki** (2018年10月30日, 高崎).
 - 11) Katsuki Y, Abe M, Attikum HV, Kim Y, Takata M. The ubiquitination pathway that recruits the Fanconi anemia nuclease scaffold SLX4/FANCP. **International Conference: Korean Society for Molecular and Cellular Biology. Symposium "Molecular Mechanisms to preserve Genomic Integrity."** (2018年9月17-19日, 韓国・ソウル).
 - 12) Takata M. RNF168 mediates the recruitment of SLX4 via ubiquitination during ICL repair (招待講演). **2018 IBS CONFERENCE IBS-KSMCB Conference on Genomic Integrity & Cell Cycle** (2018年6月17-19日, 韓国・慶州).
 - 13) Katsuki Y, Abe M, Attikum HV, Kanemaki M, Nakada S, Yabe M, Yabe H, Yonghwan

- Kim, Takata M. RNF168 mediates the recruitment of SLX4 via ubiquitination during ICL repair. **The 2nd International Symposium on Radiation Therapeutics and Biology “Molecular Targets and Precision Cancer Medicine: From basic research toward translation” (34th Radiation Biology Center International Symposium)** (2018年11月10-12日 京都).
- 14) Mochizuki AL, Katanaya A, Hayashi E, Hosokawa M, Moribe E, Motegi A, Ishiai M, Takata M. Kondoh G, Watanabe H, Nakatsuji N, Chuma S. PARI regulates stalled replication fork processing to maintain genome stability upon replication stress in mice. **The 2nd International Symposium on Radiation Therapeutics and Biology “Molecular Targets and Precision Cancer Medicine: From basic research toward translation” (34th Radiation Biology Center International Symposium)** (2018年11月10-12日, 京都).
- 15) Katsuki Y, Abe M, Attikum HV, Kanemaki MT, Nakada S, Yabe M, Yabe H. Kim Y, Takata M. RNF168 mediates the recruitment of SLX4 via ubiquitination during ICL repair. **2018 Gordon Research Conference Genomic Instability** (2018年7月22-27日, 香港).
- 16) Nishimura S, Mizoguchi Y, Asano T, Miki M, Furue a, Kawaguchi H, Okada S, Mochizuki S, Doi T, Kobayashi M. Successful bone marrow transplantation using an immunosuppressive conditioning in patients with severe congenital neutropenia. **The 18th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies** (2018年10月24-27日, ポルトガル, リスボン).
- 17) Asano T, Nishimura S, Kobayashi Y, Tsumura M, Ishikawa N, Ohnishi H, Takeda H, Sancho-Shimizu V, Moriya K, Puel A, Picard C, Irani SR, J.L. Casanova JL, Okada S, Kobayashi M. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with IRAK4 deficiency. **The 18th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies** (2018年10月24-27日, ポルトガル, リスボン).
- 18) Okamoto K, Shigemizu D, Okano T, Yeh TW, Takashima T, Yamashita M, Ono S, Mitsuiki N, Takagi M, Mori M, Kanegane H. Tsunoda T, Imai K, Morio T. Whole exome sequence analysis using the known and candidate genes for primary immunodeficiency diseases. **The 2nd APSID Scientific Congress** (2018年5月7日, 中国・重慶).
- 19) Watanabe K. Kanegane H. Hamabata T, Kozuki K, Umeda K, Hama A, Okuno Y, Muramatsu H, Takahashi Y. Hasegawa D, Manabe A. Ohara A. Masafumi I, Kojima S, Ito E. EA nationwide cohort for Shwachman-Diamond syndrome in Japan. **9th Internatioal Congress of Shwachman-Diamond Syndrome** (2018年4月8-11日, 米国・ヒューストン).
- 20) Katsuki Y, Abe M, Attikum HV, Kanemaki MT, Nakada S, Yabe M, Yabe H. Kim Y, Takata M. RNF168 mediates the recruitment of SLX4 via ubiquitination during ICL repair. **3rd DNA Replication/Repair Structures and Cancer Conference** (2018年2月11-15日, メキシコ・カンクン).
- 21) Mutramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y. Kanno H. Yamaguchi H. Ogawa S, Manabe A. Harigae H. Kunishima S. Ishii E, Kobayashi M. Koike K, Watanabe K. Ito E. Takata M. Yabe M, Ogawa S, Miyano S, Kojima S. Clinical sequencing of 375 patients with inherited and acquired bone marrow failure syndromes. **EWOG-S/SAA2017** (2017年9月28-30, イタリア・ローマ).
- 22) Narita A, Hideki M, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Wang X, Kojima D, Xu Y, Kawashima N, Nishio N, Hama A, Takahashi Y. Hasegawa D, Manabe A. Sakaguchi H, Yoshida N, Kato K, Miyano S, Ito M, Ogawa S and Kojima

- S. Genetic background of idiopathic bone marrow failure syndromes in children. **EWOG-S/SAA2017** (2017年9月28-30日, イタリア・ローマ) .
- 23) Iwasaki T, Utsugisawa T, Ogura H, Aoki T, Kinoshita A, Ogata Y, Okamoto Y, Kawakami T, Kanno H. The Flow Cytometric Osmotic Fragility Test is an Effective Screening Test for Red Cell Membrane Disorders, Including Dehydrated Hereditary Stomatocytosis. **ISLH (International Society for Laboratory Hematology)** (2017年5月4-6日, ハワイ・ホノルル).
- 24) Uechi T, Yoshihama M, Nakajima Y, Suzuki Y, Sugano S, Ito E, Kenmochi N. Ribosomal dysfunction and defective erythropoiesis in a zebrafish model of Diamond-Blackfan anemia. **The 22nd Annual Meeting of the RNA Society** (2017年5月30日-6月3日, プラハ・チェコ).
- 25) Saito K, Fujiwara T, Hatta S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Harigae H. Establishment and characterization of *in vitro* model of X-linked sideroblastic anemia. **The 59th American Society of Hematology** (2017年12月9-12日, 米国・アトランタ).
- 26) Hasegawa S, Fujiwara T, Okitsu Y, Kato H, Sato Y, Fukuhara N, Onishi Y, Ishizawa K, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H. Role of GATA2 in the maintenance of bone marrow microenvironment. **The 59th American Society of Hematology** (2017年12月9-12日, 米国・アトランタ).
- 27) Saito K, Fujiwara T, Morita M, Hatta S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Shimizu R, Harigae H. Establishment of in vivo and in vitro model of X-linked sideroblastic anemia. **The 22th Congress of European Hematology Association** (2017年6月22-25日, スペイン・マドリード).
- 28) Hatta S, Fujiwara T, Yamamoto T, Kamata M, Tamai Y, Nakamura Y, Kawamata S, Harigae H. GENERATION OF INDUCED PLURIPOTENT STEM CELL-DERIVED ERYTHROBLASTS FROM A PATIENT WITH X-LINKED SIDEROBLASTIC ANEMIA. **The 7th International Bioiron Society** (2017年5月7-11日, 米国・ロサンゼルス).
- 29) Fujiwara T, Sasaki K, Saito K, Hatta S, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Harigae H. Exploring the mechanism of FOG1-dependent transcriptional regulation in erythroid cells. **The 22th Congress of European Hematology Association** (2017年6月22-25日, スペイン・マドリード).
- 30) Hasegawa D, Hirabayashi S, Nishimura A, Aiga S, Yamamoto S, Hosoya Y, Fujiwara T, Harigae H, Manabe A. Clonal evolution with monosomy 7 in Pearson syndrome. **International Meeting on childhood MDS and SAA** (2017年9月28-30日, イタリア・ローマ).
- 31) Goto T, Togawa T, Ito T, Kouwaki M, Ogura H, Kanno H, Saitoh S, Koyama N. A patient with hereditary Pyropoikilocytosis caused by a combination of a novel in-frame deletion and a common functional but non-pathogenic allele, α LELY, in SPTA1. **American Society of Human Genetics 2017 annual meeting** (2017年10月17-18日, 米国・オランダ).
- 32) Utsugisawa T, Ogura H, Yamamoto T, Aoki T, Iwasaki T, Ondo Y, Kawakami T, Nakagawa S, Ohga S, Inaba H, Kanno H. (Oral): The Novel Missense Mutation Of GATA1 Caused Red Cell Adenosine Deaminase Overproduction Associated with Congenital Hemolytic Anemia. **The 59th American Society of Hematology** (2017年12月9-12日, 米国・アトランタ).
- 33) Takata M. Regulation of homologous recombination by a novel FA protein RFWD3/FANCW. (Invited lecture) (2017年12月14日, 台湾)
- 34) Takata M. Regulation of homologous recombination by a novel FA protein RFWD3/FANCW. **1st International Symposium on Radiation Therapeutics and Biology (isRTB-2017)** (2017年10月

- 31日-11月1日, 中国・深圳).
- 35) Knies K, Inano S, J. Ramírez M, Ishiai M, Surrallés J, Takata M, and Schindler D. Biallelic mutations in the ubiquitin ligase *RFWD3* cause Fanconi anemia. **29th Annual Fanconi Anemia Scientific Symposium** (2017年9月14-17日, 米国・アトランタ).
- 36) Inano S, Sato K, Katsuki Y, Knies K, Schindler D, Ishiai M, Kurumizaka H, Takata M. Regulation of homologous recombination by a novel FA protein *RFWD3/FANCW*. **Center for Genomic Integrity at UNIST invited lecture** (2017年6月27日, 韓国・蔚山).
- 37) Takata M. Regulation of homologous recombination repair by a novel Fanconi anemia E3 ligase *RFWD3/FANCW*. **6th US-Japan DNA Repair Meeting** (2017年5月17-21日, 米国・バークレー).
- 38) Inano S, Sato K, Katsuki Y, Knies K, Schindler D, Ishiai M, Kurumizaka H, Takata M. Regulation of homologous recombination by a novel FA protein *RFWD3*. **FEBS workshop Nucleotide excision repair and crosslink repair - from molecules to mankind** (2017年5月7-11日, スロバキア).
- 39) Takata M. Pathogenesis of Fanconi anemia: an update. **INTERNATIONAL CONFERENCE ON “ REVOLUTION OF LABORATORY MEDICINE IN MODERN BIOLOGY” (招待講演)** (2017年2月15-17日, ムンバイ).
- 40) Watanabe K, Kanegane H, Hamabata T, Kozuki K, Umeda K, Hama A, Okuno, Muramatsu H, Takahashi Y, Hasegawa D, Manabe A, Ohara A, Ito M, Kojima S, Ito E. Establishment of a nationwide cohort for Shwachman-Diamond syndrome in Japan. **International Meeting on Childhood MDS and SAA**(2017年9月28-30日, イタリア・ローマ).
- 41) Hama A, Manabe A, Hasegawa D, Nozawa K, Suzuki K, Narita A, Muramatsu H, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Bone marrow transplantation for children with acquired bone marrow failure. **International Meeting on Childhood MDS and SAA**(2017年9月28-30日, イタリア・ローマ).
- 42) Hasegawa D, Miyamura T, Nagai K, Kudo K, Tawa A, Sano H, Fukushima K, Iwamoto S, Kinoshita A, Takahashi H, Terui K, Nakayama H, Arakawa Y, Nakashima K, Yamamoto S, Saito MA, Horibe K, Tomizawa D, Taga T, Adachi S. Effectiveness of Supportive Care Measurements to Reduce Infections during Induction for Children with Acute Myeloid Leukemia: A Report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG). **American Society of Hematology 59th Annual Meeting**(2017年12月9-12日, 米国・アトランタ).
- 43) Sakamoto K, Imamura T, Kihira K, Ishida H, Suzuki K, Morita H, Kanno M, Mori T, Hiramatsu H, Matsubara K, Terui K, Takahashi Y, Suenobu S, Hasegawa D, Kosaka Y, Kato K, Saito MA, Sato A, Kawasaki H, Yagi YK, Hara J, Hori H, and Horibe K. Low Incidence of Osteonecrosis in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with ALL-97 and ALL-02 Study of Japan Association of Childhood Leukemia Study Group. **American Society of Hematology 59th Annual Meeting** (2017年12月9-12日, 米国・アトランタ).
- 44) Kobayashi M, Mizoguchi Y, Karakawa S, Miki M, Nishimura S, Okada S, Kawaguchi H. Long-Term Follow-up of Patients with Chronic Granulomatous Disease Receiving Bone Marrow Transplantation Using Immunosuppressive Conditioning Regimen. **The 59th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition**(2017年12月9-12日, 米国・アトランタ).
- 45) Watanabe K, Kanegane H, Hamabata T, Kozuki K, Umeda K, Hama A, Okuno, Muramatsu H, Takahashi Y, Hasegawa D, Manabe A, Ohara A, Ito M, Kojima S, Ito E. Establishment of a nationwide cohort for Shwachman-Diamond syndrome in

- Japan. **International Meeting on Childhood MDS and SAA**(2017年9月28-30日 , イタリア・ローマ).
- 46) Hama A, Manabe A, Hasegawa D, Nozawa K, Suzuki K, Narita A, Muramatsu H, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Bone marrow transplantation for children with acquired bone marrow failure. **International Meeting on Childhood MDS and SAA**(2017年9月28-30日 , イタリア・ローマ).
- 47) Nishimura S, Tomioka K, Shimomura M, Mizoguchi Y, Kobayashi M. Pharmacokinetics Using myPKFiTR for Personalized Prophylaxis in Children with Severe Hemophilia A. **The 59th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition** (2017年12月9-12日 , 米国・アトランタ).
- 48) Kunishima S, Uchiyama Y, Ogawa Y, Matsumoto N, Kobayashi R, Ichikawa S. Diagnostic biomarker for GFI1B macrothrombocytopenia. **XXXth International Symposium on Technical Innovations in Laboratory Hematology** (2017年5月4-6日 , ハワイ・ホノルル).
- 49) Miyashita N, Onozawa M, Hayasaka K, Kunishima S, Teshima T. Novel heterozygous ITGB3 T746del mutation inducing spontaneous activation of integrin α IIb β 3 causing autosomal dominant macrothrombocytopenia with abnormal α IIb β 3 localization. **22nd Congress of the European Hematology Association**(2017年6月22-25日 , スペイン・マドリード).
- 50) Morel-Kopp MC, Rabbolini D, Chun Y, Fixter K, Kunishima S, Gabrielli S, Chen Q, Stevenson W, Tan P, Radhakrishnan K, Bird R, Paul O, Chew LP, Ward C. MYH9 disorders are the most common cause of macrothrombocytopenia in Australia: importance of mean platelet diameter measurement and Döhle body detection for improved diagnosis. **XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis** (2017年7月8-13日 , ドイツ・ベルリン).
- 1) Hashimoto E, Kunishima S, Takagi Y, Suzuki S, Makiyama A, Sakane H, Fujioka A, Uehara T, Tamura S, Takagi A, Kojima T. Compound heterozygosity for mutations in ITGA2B including a novel p.Cys198Ser in Glanzmann Thrombasthenia. **XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis** (2017年7月8-13日 , ドイツ・ベルリン).
- 2) Xu M, Zhu G, Li J, Carrim N, Kunishima S, Ware J, Ruggeri ZM, Freeman J, Ni H. Platelet GPIb α is important for liver thrombopoietin (TPO) production. **XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis** (2017年7月8-13日 , ドイツ・ベルリン).
- 3) Uchiyama Y, Ogawa Y, Kunishima S, Shiina M, Nakashima M, Yanagisawa K, Yokohama A, Imagawa E, Miyatake S, Mizuguchi T, Takata A, Miyake N, Ogata K, Handa H, Matsumoto N. A novel GFI1B mutation at the first Zinc-Finger Domain causes congenital macrothrombocytopenia. **67th American Society of Human Genetics 2017 Annual Meeting** (2017年10月17-21日 , 米国・オーランド).
- 4) Kunishima S. Update on congenital thrombocytopenias. **XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis** (2017年7月8-13日 , ドイツ・ベルリン).
- 5) Kunishima S. Diagnosis of inherited platelet disorders on a blood smear: survey and workshop. **XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis** (2017年7月8-13日 , ドイツ・ベルリン).
- 51) Kato H, Itoh-Nakadai A, Matsumoto M, Ebina-Shibuya R, Sato Y, Kobayashi M, Muto A, Fujiwara T, Harigae H, Igarashi K. Transcription Factor Bach1 and Bach2 Operate Erythro-myeloid Competitive Differentiation by Responding to Environmental Changes. **The 58th American Society of Hematology** (2016年 , 米国・サンディエゴ).
- 52) Hatta S, Fujiwara T, Yamamoto T, Kamata M, Tamai Y, Nakamura Y,

- Kawamata S, Harigae H. Generation of induced pluripotent stem cell-derived erythroblasts from a patient with X-linked sideroblastic anemia. **The 58th American Society of Hematology** (2016年, 米国・サンディエゴ) .
- 53) Ito E, Yoshida K, Toki T, Saida S, Watanabe K, Nakamura M, Terui K, Nakahata T, Miyano S, Watanabe A, Ogawa S. Genetic and Epigenetic Alterations in Acute Megakaryoblastic Leukemia in Down Syndrome. **Fifth JCA-AACR Special Joint Conference -The Latest Advances in Hematological Cancer Research: From Basic Science to Therapeutics** (招待講演)(2016年7月15日, 千葉) .
- 54) Terui K, Toki T, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh K, M. Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K, Ito E. Analysis of *GATA1* mutations in Down syndrome infants with transient abnormal myelopoiesis and clinical impacts of *GATA1* mutation types: A report from the JPLSG TAM-10 study. **58th Annual Meeting & Exposition** (2016年12月3-6日, 米国・サンディエゴ) .
- 55) Kubota Y, Uryu K, Kawai T, Ito T, Hanada I, Toki T, Seki M, Yoshida K, Sato Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J. Gene expression profiles and methylation analysis in Down syndrome related acute lymphoblastic leukemia. **58th Annual Meeting & Exposition**(2016年12月3-6日, 米国・サンディエゴ) .
- 56) Yabe M, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Shimizu T, Takakura H, Koh K, Ito E, Kojima S, Hira A, Takata M, Yabe H. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in Japanese Fanconi anemia patients. **28th Annual Fanconi anemia research fund scientific symposium** (2016年9月, 米国・シアトル) .
- 57) Kanno H, Utsugisawa T, Ogura H. Next-generation sequencing in diagnosis of congenital hemolytic anemia. **the 5th TSH International Symposium Red Cell Disorders: From Bench to Bedside** (2016年5月20-22日, タイ・バンコク) .
- 58) Kanno H, Utsugisawa T, Ogura H. Congenital hemolytic anemia due to red cell enzymopathies. **the 5th TSH International Symposium Red Cell Disorders: From Bench to Bedside** (2016年5月20-22日, タイ・バンコク) .
- 59) Kohara H, Ogura H, Aoki T, Sakamoto C, Ogawa Y, Miyamoto S, Kanno H, Tani K. Generation and functional analysis of congenital dyserythropoietic anemia (CDA) patient-specific induced pluripotent stem Cells. **58th Annual Meeting & Exposition** (2016年12月3-6日, 米国・サンディエゴ) .
- 60) Utsugisawa T, Yamamoto T, Ogura H, Aoki T, Iwasaki T, Ondo Y, Kawakami T, Nakagawa S, Ozono S, Inada H, Kanno H. The novel missense mutation of *GATA1* caused red cell adenosine deaminase overproduction associated with congenital hemolytic Anemia. **58th Annual Meeting & Exposition** (2016年12月3-6日, 米国・サンディエゴ) .
- 61) Inano S, Sato K, Knies K, Katsuki Y, Nakada S, Takaori-Kondo A, Ishiai M, Schindler D, Kurumizaka H, Takata M. Novel Fanconi anemia E3 ligase RFD3 promotes removal of both RPA and RAD51 from DNA damage sites during ICL repair. **28th Annual Fanconi Anemia research fund Scientific Symposium**. (2016年9月15-18日, 米国・ベルビュー) .
- 62) Yabe M, Morimoto T, Fukumura A, Ohtsubo K, Koike T, Shimizu T, Takakura H, Koh K, Ito E, Kojima S, Hira A, Takata M and Yabe H. Myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia in Japanese Fanconi anemia patients. **28th Annual Fanconi Anemia research fund Scientific Symposium** (2016年9月15-18日, 米国・ベルビュー) .
- 63) Okada S, Kagawa R, Fujiki R, Kato Z, Ohnishi H, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Casanova JL, Ohara O, Kobayashi M.

- Loss-of-function and dominant negative STAT1 coiled-coil domain mutations in MSMD. **Congress of Asia Pacific Society for Immunodeficiencies**(2016 年 4 月 30 日 , 大阪).
- 64) Mizoguchi Y, Karakawa S, Doi T, Shimomura M, Tomioka K, Sakata S, Furue A, Chijimatsu I, Okada S, Miki M, Kawaguchi H, Kobayashi M. Successful hematopoietic stem cell transplantation in ten patients with severe congenital neutropenia using an intensive immunomyelosuppressive conditioning regimen: The results of a single institute. **The 21st Congress of European Hematology Association** (2016 年 6 月 12 日 , コペンハーゲン・デンマーク) .
- 65) Okada S, Fujiki R, Kagawa R, Tsumura M, Kong X, Sakata S, Nishimura S, Kato Z, Ohnishi H, Itan Y, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Casanova JL, Ohara O, Kobayashi M. Alanine-scanning mutagenesis of human STAT1 to estimate the loss-or gain-of-function nature of variants. **The 17th Biennial Meeting of the European Society for immunodeficiencies** (2016 年 9 月 22 日 , バルセロナ・スペイン) .
- 66) Asano T, Tsumura M, Okada S, Kobayashi M. Flow cytometry based simple diagnosis of activated PI3K δ syndrome by evaluating pAKT in circulating B cells. **The 17th Biennial Meeting of the European Society for immunodeficiencies** (2016 年 9 月 22 日 , バルセロナ・スペイン) .
- 67) Mizoguchi Y, Miki M, Furue A, Nishimura S, Shimomura M, Tomioka K, Sakata S, Chijimatsu I, Karakawa S, Okada S, Doi T, Nakamura K, Kawaguchi H, Kobayashi M. Successful Hematopoietic Stem Cell Transplantation Using an Immunosuppressive Conditioning Regimen in Ten Patients with Severe Congenital Neutropenia. A Single-Institute Experience. **The 58th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition** (2016 年 12 月 3-6 日 , サンディエゴ) .
- 68) Hama A, Manabe A, Hasegawa D, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Comparison of Clinical Outcomes Between Pediatric Aplastic Anemia and Refractory Cytopenia of Childhood. **58th ASH Annual Meeting & Exposition** (2016年12月 , 米国・サンディエゴ) .
- 69) Yamashita Y, Matsuura R, Oikawa Y, Hamada S, Ariizumi H, Odawara K, Koyano M, Nishii S, Muramoto T, Takenaka S, Nakayama K, Matsumoto K, Ichihara M, Sasaki Y, Shiroto N, Matsuoka R, Ogawa K, Kunishima S, Sekizawa A. A case report of management including perinatal genetic counseling for May Hegglin Anomaly in pregnancy that low platelets counts made the opportunity to diagnose. **The 13th International Congress of Human Genetics** (2016年4月 , 京都) .
- 70) Kunishima S, Kada A, Hao J. Further classification of neutrophil non-muscle myosin heavy chain IIA localization for efficient genetic diagnosis of *MYH9* disorders. **XXIX International Symposium on Technical Innovations in Laboratory Hematology**(2016年5月 , イタリア・ミラノ) .
- 71) Kunishima S. Differential diagnosis of congenital macrothrombocytopenia (symposium). **62nd Annual SSC Meeting of the International Society on Thrombosis and Haemostasis** (2016年5月 , フランス・モンペリエ) .
- 72) Kunishima S, Saito H. Differential diagnosis of congenital macrothrombocytopenia-12-year experience in Nagoya-Platelets2016. **9th International Symposium** (2016年9月 , 米国・ウィルズリー) .
- 73) Chu Y, Rabbolini D, Gabrielli S, Kunishima S, Stevenson W, Ward C, Morel-Kopp MC. MYH9 disorders are not uncommon in Australia and New Zealand: results from a platelet next generation sequencing (NGS) project. **Annual Scientific Meetings of the HAA (Haematology Society of Australia and**

New Zealand, Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion and the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis (2016年11月, オーストラリア・メルボルン) .

- 74) Rabbolini DJ, Morel-Kopp MC, Chen Q, Gabrielli S, Best G, Dunlop L, Chew LP, Blair N, Brighton TA, Singh N, Fixter K, Kunishima S, Ward CM, Stevenson WS. Megakaryocyte and platelet CD34+ surface expression is increased by mutation of the GFI1B transcription factor and is independent of the affected functional domain. **Cell Biology of Megakaryocytes & Platelets, Fundamental Biology and Disorders of the Megakaryocyte Lineage: From Hematopoietic Stem Cell to Hemostasis, Gordon Research Conference** (2017年2月, イタリア・ルッカ) .

国内学会

- 1) 渡邊健一郎, 金兼弘和, 濱端隆行, 上月景弘, 梅田雄嗣, 浜麻人, 奥野友介, 村松英城, 高橋義行, 上野浩生, 吉田健一, 長谷川大輔, 真部淳, 小野明, 伊藤雅文, 小川誠司, 小島勢二, 伊藤悦朗. 本邦におけるSwachman-Diamond症候群の臨床像. **第2回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会** (2019年2月2-3日, 東京) .
- 2) 伊藤悦朗. ダウン症に伴う急性巨核芽球性白血病の多段階発症の分子機構. **第60回日本小児血液・がん学会学術集会** (2018年11月14日-16日, 京都) .
- 3) 渡辺亮, 才田聡, 中村正裕, 土岐力, 金崎里香, 照井君典, 渡邊健一郎, 伊藤悦朗. ダウン症児に発症する巨核芽球性白血病におけるエピゲノム異常. **第80回日本血液学会学術集会** (2018年10月12-14日, 大阪) .
- 4) Fujiwara T, Saito K, Hatta S, Suzuki C, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Tanaka T, Harigae H. Effect of ALA on in a model of X-linked sideroblastic anemia. **The 6th International ALA and Porphyrin Symposium** (2018年10月27日, 静岡) .
- 5) Fujiwara T, Saito K, Hatta S, Suzuki C, Onodera K, Ichikawa S, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Harigae H. The effect of TET2 disruption in human erythroid cells. **The 9th Japanese Society of Hematology International Symposium** (2018年7月27-28日, 京都) .
- 6) Saito K, Fujiwara T, Hatta S, Onodera K, Ichikawa S, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Harigae H. Characterization of in vitro model of X-linked sideroblastic anemia. **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪) .
- 7) Ohashi K, Fujiwara T, Onodera K, Saito Y, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Harigae H. Establishment of a screening system to identify novel GATA-2 transcriptional regulators. **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪) .
- 8) Onishi Y, Fujiwara M, Sano S, Nakagawa R, Kawajiri A, Saito K, Onodera K, Ichikawa S, Fukuhara N, Fujiwara T, Harigae H. Cyclosporine A treatment for T-cell large granular lymphocytic leukemia: a single-center experience. **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪) .
- 9) 濱麻人, 長谷川大輔, 真部淳, 野沢和江, 成田敦, 奥野友介, 村松秀城, 高橋義行, 渡邊健一郎, 小原明, 伊藤雅文, 小島勢二. 遺伝性骨髄不全症における骨髄形態学的特徴. **第60回日本小児血液・がん学会学術集会** (2018年11月14-16日, 京都) .
- 10) 川島希, 伊藤雅文, 濱麻人, 奥野友介, 村松秀城, 三輪田俊介, 成田幸太郎, 片岡伸介, 濱田太立, 村上典寛, 小島大英, 市川大輔, 鈴木喬悟, 北澤宏展, 西川英里, 谷口理恵子, 成田敦, 西尾信博, 小島勢二, 高橋義行. ファンコニ貧血患者における骨髄の組織病理像とp53発現. **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪) .
- 11) Narita A, Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano S, Kojima S, Takahashi Y. シーケンスによる先天性骨髄不全症の診断. **第60回日本小児血液・がん学会学術集会** (2018年11月14-16日, 京都) .

- 12) Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraiishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Xinan Wang, Yinyan Xu, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano S and Kojima S. ターゲットシーケンス解析を施行した小児造血不全移植例の解析. **第40回日本造血細胞移植学会総会** (2018年2月1-3日, 札幌).
- 13) 濱麻人, 鈴木喬悟, 成田敦, 成田幸太郎, 北澤宏展, 濱田太立, 片岡伸介, 村上典寛, 市川大輔, 谷口理恵子, 小島大英, 西川英里, 奥野友介, 川島希, 村松秀城, 西尾信博, 小島勢二, 高橋義行. Diamond-Blackfan貧血に対するフルダラビンおよびメルファランを用いた同種骨髄移植. **第40回日本造血細胞移植学会総会** (2018年2月1-3日, 札幌).
- 14) 平形絢子, 佐藤実紅, 春日夏那子, 橋本真理, 田中健佑, 水野隆久, 河野美幸, 須永康夫, 田代雅彦, 小倉浩美, 菅野仁. 新生児に重症黄疸と溶血性貧血を来した一例. **日本小児科学会群馬地方会** (2018年6月10日, 高崎).
- 15) 谷直之, 降旗謙一, 谷口敦夫, 福内友子, 山岡法子, 金子希代子, 菅野仁. 健常人とサラセミア、異常ヘモグロビン血症患者から得た赤血球におけるATP増強. **日本人類遺伝学会第63回大会** (2018年10月10-13日, 横浜).
- 16) 青木貴子, 小倉浩美, 槍澤大樹, 山根孝久, 山本俊至, 菅野仁. 遺伝子パネルシーケンスにより脱水型遺伝性有口赤血球(DHSt)と診断し得た一例. **日本人類遺伝学会第63回大会** (2018年10月10-13日, 横浜).
- 17) 小倉浩美, 青木貴子, 槍澤大樹, 岡本好雄, 川上高弘, 山本俊至, 大賀正一, 伊藤悦朗, 菅野仁. 乳児期の一過性溶血性貧血を呈するinfantile pyknocytosisの臨床像と検査所見. Clinical and laboratory characteristics of neonatal cases suspected with infantile pyknocytosis. **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪).
- 18) 槍澤大樹, 青木貴子, 小倉浩美, 岡本好雄, 川上高弘, 山根孝久, 山本俊至, 菅野仁. 先天性溶血性貧血診断における網羅的遺伝子検査の有用性. Usefulness of comprehensive genetic testing for the diagnosis of congenital hemolytic anemia. **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪).
- 19) 菅野仁. 先天性溶血性貧血の秒型診断と治療～最近のトピックス. **第4回北陸小児血液研究会** (2018年6月30日, 金沢).
- 20) 菅野仁. (特別講演) 先天性溶血性貧血の疫学と病型診断. **第17回日本新生児黄疸管理研究会** (2018年10月6日, つくば).
- 21) Takata M. Chromosome stress due to endogenous DNA damage and Fanconi anemia. Symposium “Cancer predisposition and hemato/immunological defect: from children to adults (招待講演). **第80回日本血液学会** (2018年10月12-14日, 大阪).
- 22) 高田穰. 家族性のがんの話. **京都大学研究連携基盤丸の内セミナー** (2018年9月7日, 京都).
- 23) 勝木陽子, 安倍昌子, Attilum HV, 中田慎一郎, 鐘巻将人, Kim Y, 矢部みはる, 矢部普正, 高田穰. DNAクロスリンク切断酵素SLX4のコピキチン化による制御機構(ワークショップ). **第41回日本分子生物学会年会** (2018年11月28-30日, 横浜).
- 24) 勝木陽子, 安倍昌子, 中田慎一郎, 鐘巻将人, 矢部みはる, 矢部普正, 高田穰. DNAクロスリンク修復因子SLX4のコピキチン化による制御機構(ワークショップ). **日本放射線影響学会第61回大会** (2018年11月7-9日, 長崎).
- 25) 勝木陽子, 安倍昌子, 中田慎一郎, 鐘巻将人, 矢部みはる, 矢部普正, 高田穰. DNAクロスリンク修復因子SLX4のコピキチン化による制御機構(ワークショップ). **日本遺伝学会第90回大会** (2018年9月19-22日, 奈良).
- 26) 金子桐子, 久保田美子, 野村和美, 林本遥, 千田大誠, 吉野直人, 和山真里奈, 小笠原勝利, 中村幸雄, 遠山育夫, 古山和道. ALAS2変異による鉄芽球性貧血のモデル細胞構築. **第682回岩手医学会例会** (2018年4月27日, 盛岡).
- 27) 金子桐子, 林本遥, 千田大誠, 久保田美子, 野村和美, 小笠原勝利, 和山真里奈, 吉野直人, 中村幸夫, 遠山育夫, 博多修子, 古山和道. 遺伝性鉄芽球性貧血モデル細胞の樹立. **日本生化学会東北支部第84回例会シンポジウム** (2018年5月19日, 盛岡).
- 28) 久保田美子, 草壁香帆里, 久慈強, 金子桐子, 野村和美, 博多修子, 古山和道. ヘム合成経路の律速酵素ALAS1の分解経路の抑制によるゲノム不安定性の誘導. **日本生化学会東北**

- 支部第 84 回例会シンポジウム (2018 年 5 月 19 日, 盛岡)。
- 29) 西村聡, 青木由貴, 石渡泰芳, 松本和明, 廣木遥, 小野真太郎, 岡野翼, 宮本智史, 足洗美穂, 星野顕宏, 田中真理, 宮脇零士, 小林千佳, 手束真理, 大川哲平, 満生紀子, 遠藤明史, 小野敏明, 磯田健志, 宮澤大輔, 長澤正之, 水谷修紀, 安原真人, 梶原道子, 柳町昌克, 高木正稔, 金兼弘和, 今井耕輔, 森尾友宏. 原発性免疫不全症に対するFluBUとFluMelによる前処置法に比較検討. **第40回日本造血細胞移植学会総会** (2018年2月1-3日, 札幌)。
- 30) Watanabe K, Kanegane H, Hamabata T, Kozuki K, Umeda K, Hama A, Okuno Y, Muramatsu H, Takahashi Y, Hasegawa D, Manabe A, Ohara A, Masafumi I, Kojima S, Ito E. Establishment of a nationwide cohort for Shwachman-Diamond syndrome in Japan. **第80回日本血液学会学術集会** (2018年10月12-14日, 大阪)。
- 31) Terui K, Toki T, Hama A, Muramatsu H, Hasegawa D, Park MJ, Iwamoto S, Taga T, Yanagisawa R, Koh K, M. Saito A, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Watanabe K and Ito E. Clinical impact of *GATA1* mutation types in infants with Down syndrome and TAM: JPLSG TAM-10 study. **第 79 回日本血液学会学術集会**(2017年10月20-22日, 東京)。
- 32) 土岐力. 本邦における Diamond-Blackfan 貧血の診断的ターゲットおよびエクソームシーケンス (シンポジウム). **第 79 回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京)。
- 33) 上地珠代, 吉浜麻生, 中島由香里, 鈴木穰, 伊藤悦朗, 剣持直哉. リボソーム病モデルにおける mRNA の翻訳制御と疾患発症の分子機構. **第 19 回日本 RNA 学会年会** (2017年7月19-21日, 松山)。
- 34) 関戸雄貴, 中舘尚也, 石黒精, 照井君典, 土岐力, 伊藤悦朗, 吉田健一, 小川誠司, 小島勢二. Blackfan-Diamond 症候群と鑑別を要した Shwachman-Diamond 症候群の姉弟例. **第 59 回日本小児血液・がん学会学術集会** (2017年11月9-11日, 松山)。
- 35) Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ogawa S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E, Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano S, and Kojima S. Clinical sequencing of 375 patients with inherited and acquired bone marrow failure syndrome. **第 79 回日本血液学会学術集会**(2017年10月20-22日, 東京)。
- 36) Fujiwara T, Sasaki K, Saito K, Hatta S, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Harigae H. Exploring the mechanism of FOG1-dependent transcriptional regulation in erythroid cells. **第 79 回日本血液学会** (2017年10月20-22日, 東京)。
- 37) Hasegawa S, Fujiwara T, Okitsu Y, Kato H, Sato Y, Fukuhara N, Onishi Y, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H. Role of GATA2 in the maintenance of the bone marrow microenvironment. **第 79 回日本血液学会** (2017年10月20-22日, 東京)。
- 38) Hatta S, Fujiwara T, Yamamoto T, Kamata M, Tamai Y, Nakamura Y, Kawamata S, Harigae H. Generation of induced pluripotent stem cell-derived erythroblasts of X-linked sideroblastic anemia. **第 79 回日本血液学会** (2017年10月20-22日, 東京)。
- 39) Saito K, Fujiwara T, Morita M, Hatta S, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Shimizu R, Harigae H. Establishment of in vivo and in vitro model of X-linked sideroblastic anemia by CRISPR/Cas9. **第 79 回日本血液学会** (2017年10月20-22日, 東京)。
- 40) Kato H, Itoh A, Matsumoto M, Shibuya R, Sato Y, Kobayashi M, Muto A, Fujiwara T, Harigae H, Igarashi K. Bach1 and Bach2 orchestrate erythro-myeloid differentiation responding to environmental changes. **第79回日本血液学会**(2017年10月20-22日, 東京)。
- 41) Koike T, Ohtsubo K, Fukumura A, Shimizu T, Takakura H, Nakae S, Mochizuki H, Morimoto T, Kato S, Yabe M, and Yabe H. Hematopoietic stem cell transplantation for inherited bone marrow failure syndrome. **第39回日本造血細胞移植学会総会** (2017年3月3日, 松江)。
- 42) 川島希, 奥野友介, 村松秀城, 濱麻人, 片岡

- 伸介, 濱田太立, 市川大輔, 村上典寛, 小島大英, 鈴木喬悟, 西川英里, 成田敦, 西尾信博, 中沢洋三, 小島勢二, 高橋義行. 次世代シーケンスによるファンコニ貧血遺伝子診断が可能な時代におけるFANCD2モノユビキチンの意義. **第79回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京).
- 43) Hamada M, Doisaki S, Okuno Y, Muramatsu H, Hama A, Kataoka S, Ichikawa D, Taniguchi E, Suzuki K, Kojima D, Sekiya Y, Kawashima N, Narita A, Yoshida K, Shiraishi Y, Sanada M, Chiba K, Tanaka H, Manabe A, Taga T, Takahashi Y, Miyano S, Ogawa S, Kojima S. Congenital hemolytic anaemia mimicking congenital dyserythropoietic anaemia revealed by whole exome analysis. **第79回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京).
- 44) Okuno Y. 遺伝性造血不全疾患群のクリニカルシーケンス. **第79回日本血液学会学術集会** (Symposium 8) (2017年10月20-22日, 東京).
- 45) 村松秀城. 先天性および後天性造血不全375例に対するクリニカルシーケンス. **第79回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京).
- 46) Hama A, Toki T, Kobayashi A, Muramatsu H, Okuno Y, Hasegawa D, Nozawa K, Takahashi Y, Watanabe KI, Manabe A, Ito M, Ito E, and Kojima S. Correlation of bone marrow morphology with clinical findings and gene alterations in patients with Diamond-Blackfan anemia. **第59回日本小児血液・がん学会** (2017年11月9-11日, 松山).
- 47) Narita A, Muramatsu H, Okuno Y, Wang X, Xu Y, Kawashima N, Nishio N, Hama A, Sakaguchi H, Yoshida N, Kato K, Kojima S and Takahashi Y. Germline mutation in pediatric patients with aplastic anemia. **第59回日本小児血液・がん学会** (2017年11月9-11日, 松山).
- 48) 小倉浩美, 槍澤大樹, 岩崎拓也, 青木貴子, 岡本好雄, 川上高弘, 菅野仁. 系統的検査による先天性溶血性貧血 80 症例の病型診断. **第79回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京).
- 49) 槍澤大樹, 小倉浩美, 岩崎拓也, 青木貴子, 岡本好雄, 川上高弘, 菅野仁. Heterogeneous KCNN4 or PIEZO1 gene mutation cause dehydrated hereditary Stomatocytosis in Japan. **第79回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京).
- 50) 菅野仁, F.Grace R, Layton DM, Galacteros F, Rose C, Barcellini W, Morton DH, Van Beers E, Yaish H, Ravindranath Y, Kevin H.M.Kuo, Sheth S, L.Kwiatkowski J, Silver B, Kung C, Cohen M, Yang H, A. Kosinski P, Hua L, J. Barbier A, Glader B. AG-348, a pyruvate kinase activator, for pyruvate kinase deficiency: Results the drive PK study. **第79回日本血液学会学術集会** (2017年10月20-22日, 東京).
- 51) 菅野仁. (招待講演) iPS 細胞を活用した稀少遺伝性血液疾患の病態解析と治療薬の探索. **平成 29 年度医学研究セミナー** (2017年6月13日, 金沢医科大学).
- 52) 大賀正一, 石村匡崇, 槍澤大樹, 菅野仁. 新生児の遺伝性溶血性貧血～疾患概念の拡張～. **第59回小児血液・がん学会学術集会** (2017年11月9-11日, 愛媛県).
- 53) 高田穰. 「ファンコニ貧血経路による染色体ストレス応答制御」「新規ファンコニ貧血遺伝子 RFWFD3による相同組換え修復制御メカニズム」. **神戸大学大学院講義&セミナー 現代の生物学II** (招待講演) (2017年12月22日, 神戸).
- 54) 勝木陽子, 安倍昌子, H. van Attikum, 中田慎一郎, 鐘巻将人, Kim Y, 高田穰. ICL 修復因子 SLX4 は RNF168 依存的なユビキチン化経路を介して損傷部位に集積する (ワークショップ). **ゲノム恒常性維持機構の破綻と疾患発症の分子メカニズム(3PW02)** (招待講演). **2017 年度生命科学系学会合同年次大会 ConBio2017 / 第 40 回日本分子生物学会年会** (2017年12月6-9日, 神戸).
- 55) 岡本裕介, 岩寄航, 高橋数牙, 久郷和人, 小田有沙, 河合秀彦, 佐藤浩一, 小林航, 逆井良, 高折晃史, 山本卓, 鐘巻将人, 田岡万悟, 磯部俊明, 胡桃坂仁志, 印南秀樹, 太田邦史, 石合正道, 高田穰. 複製ストレスにおける染色体脆弱部位への R-Loop 依存性 FANCD2 集積メカニズム. **第 40 回日本分子生物学会年会** (2017年12月6-9日, 神戸).
- 56) 松井美咲, 木村祐輔, 安倍昌子, 石合正道, 堀利行, 高田穰, Jackson S, 西良太郎. 核内構造体に局在する因子による相同組換え修復制御 「遺伝的組換えの分子メカニズムとその生理的機能と技術応用」(ワークショップ).

- 第40回日本分子生物学会年会**(2017年12月6-9日,神戸).
- 57) L. Mochizuki A, Katanaya A, Hayashi E, Hosokawa M, Moribe E, Motegi A, Ishiai M, Takata M, Kondoh G, Watanabe H, Nakatsuji N, Chuma S. PARI regulates stalled replication fork processing to maintain genome stability upon replication stress in mice. **日本遺伝学会第89回大会**(2017年9月13-16日,岡山).
- 58) 高田穰. ファンコニ貧血とゲノム損傷修復因子:患者サンプル解析による希少疾患病態解明を目指して. **金沢大学薬学シンポジウム2017**(2017年10月6日,金沢).
- 59) 高田穰.「ファンコニ貧血の原因遺伝子探索と相同組換えの新規メカニズム」. **名古屋大学平成29年度基盤医学特論(招待講演)**(2017年9月21日,名古屋).
- 60) 久保田美子, 久慈強, 古山和道. ヘム生合成経路の律速酵素 ALAS1 の分解経路の低下によるゲノム不安定性の誘導. **2017年度生命科学系学会合同年次大会**(2017年12月6-9日,神戸).
- 61) 金子桐子, 千田大誠, 久保田美子, 野村和美, 古山和道. ALAS2 変異による遺伝性鉄芽球性貧血のモデル細胞樹立. **2017年度生命科学系学会合同年次大会**(2017年12月6-9日,神戸).
- 62) 野村和美, 北川悠, 大木祐亮, 久保田美子, 金子桐子, 古山和道. ヒト CLPX-CLPP 複合体によるヘム結合型 ALAS1 の認識及び分解メカニズムの解明. **2017年度生命科学系学会合同年次大会**(2017年12月6-9日,神戸).
- 63) Terada K, Yamaguchi H, Miyake K, Miyake N, Osaki Y, Okada T, Kojima S, Ito E, Inokuchi K. Importance of functional analysis of TERT gene mutations in the diagnosis of dyskeratosis congenital. **第79回日本血液学会総会**(2017年10月20-22日,東京).
- 64) 國島伸治, 北村勝誠, 小林良二, 市川聡, 内山由理, 小川孔幸, 松本直通. 2GFI1B異常症診断のバイオマーカー. **第39回日本血栓止血学会学術集会**(平成29年6月8日-10日,名古屋).
- 65) 橋本恵梨華, 高木夕希, 鈴木幸子, 河村奈美, 槇山愛弓, 坂根寛人, 藤岡亮, 田村彰吾, 高木明, 上原貴博, 國島伸治, 小嶋哲人. 新規変異ITGA2B p.Cys198Serを含む複合ヘテロ変異をもつ血小板無力症の一例. **第39回日本血栓止血学会学術集会**(平成29年6月8日-10日,名古屋).
- 66) 米野由希子, 國島伸治, 柳富子. RUNX1変異による家族性血小板異常症に発症したMDS(RAEB-2)の症例. **第39回日本血栓止血学会学術集会**(平成29年6月8日-10日,名古屋).
- 67) 家田大輔, 堀いくみ, 中村勇治, 大下裕法, 根岸豊, 篠原務, 服部文子, 加藤丈典, 犬飼幸子, 齋藤伸治, 北村勝誠, 國島伸治, 河合智樹. 脳室周囲異所性灰白質と結合組織症状を示したFLNA遺伝子変異の女児例. **第59回日本小児神経学会学術集会**(2017年6月15-17日,大阪).
- 68) 國島伸治, 小林良二, 市川聡, 内山由理, 小川孔幸, 宮崎浩二. GFI1B異常症の新規検査診断法. **第18回日本検査血液学会学術集会**(平成29年7月22-23日,札幌).
- 69) 岩井俊樹, 村松彩子, 川路悠加, 栗山幸大, 大城宗生, 平川佳子, 内山人二, 黒田純也, 國島伸治. 当院で経験したMYH9異常症. **第79回日本血液学会総会**(平成29年10月20-22日,東京).
- 70) Miyashita N, Onozawa M, Kunishima S, Hayasaka K, Yamada T, Migita O, Hata K, Fujioka Y, Ohba Y, Teshima T. Mechanisms of congenital macrothrombocytopenia induced by a novel ITGB3 T720del mutation. **第79回日本血液学会総会**(平成29年10月20-22日,東京).
- 71) 國島伸治. Next-generation sequencingと血栓止血学. **第39回日本血栓止血学会学術集会**(平成29年6月8-10日,名古屋).
- 72) 國島伸治. 先天性血小板異常症. **日本小児血液・がん学会学術集会教育セミナー**(平成29年6月18日,東京).
- 73) Kanazaki R, Toki T, Terui K, Sasaki S, Kudo K, Kamio T, Sato T, Ikeda F, Ito E. Dysregulation of *KIT* expression by GATA1s in TAM and acute megakaryoblastic leukemia in Down syndrome. **第78回日本血液学会学術集会**(2016年10月15日,横浜).
- 74) Kubota Y, Uryu K, Kawai T, Ito T, Hanada I, Toki T, Seki M, Yoshida K, Sato Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Miyano S, Oka A, Hayashi Y, Ogawa S, Terui K, Sato A, Hata K, Ito E, Takita J. DNA methylation analysis in acute lymphoblastic leukemia of

- Down syndrome. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月15日, 東京) .
- 75) 照井君典, 土岐力, 濱麻人, 村松秀城, 長谷川大輔, 朴明子, 岩本彰太郎, 多賀崇, 柳澤龍, 康勝好, 林泰秀, 足立壯一, 水谷修紀, 渡邊健一郎, 伊藤悦朗. 一過性異常骨髄増殖症における GATA1 遺伝子変異 JPLSG TAM-10 登録症例の解析 (GATA1 mutation status in infants with transient abnormal myelopoiesis: A report from the JPLSG TAM-10 study). **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月15日, 東京) .
- 76) Kondo A, Fujiwara T, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Nakamura Y, Sawada K, Harigae H. Identification of a novel putative mitochondrial protein FAM210B associated with erythroid differentiation. **第78回日本血液学会** (2016年10月, 横浜) .
- 77) Saito K, Inokura K, Fujiwara T, Hatta S, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Ishizawa K, Shimoda K, Harigae H. Impact of TET2 deficiency on iron metabolism in erythroblasts. **第78回日本血液学会** (2016年10月, 横浜) .
- 78) Onodera K, Fujiwara T, Onishi Y, Okitsu Y, Itoh-Nakadai A, Okitsu Y, Fukuhara N, Ishizawa K, Shimizu R, Yamamoto M, Harigae H. GATA2 regulates dendritic cell differentiation. **第78回日本血液学会** (2016年10月, 横浜) .
- 79) 矢部普正. 遺伝性疾患に対する同種造血細胞移植. **第78回日本血液学会学術集会** (教育講演) (2016年10月15日, 横浜) .
- 80) 菅野仁. (依頼講演) 先天性溶血性貧血の診断と治療～次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子検査と分子標的薬の登場. **第40回埼玉先端血液懇話会** (2016年11月24日, 大宮) .
- 81) 谷諭美, 花谷あき, 佐原真澄, 松丸重人, 千葉幸英, 鶴田敏久, 菅野仁, 中館尚也, 永田智. 酸素親和性の上昇を認めた不安定ヘモグロビン症の1例. **第119回日本小児科学会学術集会** (2016年5月13日-15日, 札幌) .
- 82) 岩崎拓也, 山本俊至, 村松秀城, 奥野友介, 佐藤裕子, 三井哲夫, 小野田正志, 矢野未央, 小松博史, 坂本謙一, 青木貴子, 岡本好雄, 槍澤大樹, 小倉浩美, 小島勢二, 菅野仁. 先天性溶血性貧血の診断におけるターゲットシーケンシングの有用性. **第78回日本血液学会学術集会** (2016年10月14日, 横浜) .
- 83) 野口隼, 千葉悠太, 中館尚成, 伊藤裕司, 土岐力, 伊藤悦朗, 菅野仁, 石黒精. 赤血球還元型グルタチオン測定が診断に有用であったパルボウイルス感染母体出生の先天性赤芽球癆. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月15-17日, 東京) .
- 84) 新敷信人, 菅野仁, 高桑雄一. ヒト赤血球膜においてフォスファチジルセリンが内層に維持されるメカニズム. **第89回日本生化学会大会** (2016年9月25-27日, 仙台) .
- 85) 新敷信人, 菅野仁, 高桑雄一. ヒト赤血球膜におけるフリッパーゼ分子の同定とリン脂質非対称性維持のメカニズム. **第58回日本脂質生化学会** (2016年6月9日, 秋田) .
- 86) 新敷信人, 菅野仁, 高桑雄一. ヒト赤血球膜におけるフリッパーゼ分子の同定. 日本膜学会38年会 (2016年5月10日, 東京) .
- 87) 高田穰. 新規ファンコニ貧血原因遺伝子であるRFWD3/FANCWの相同組換え修復における役割の解明. **第8回群馬大学 Genome Damage Discussion Group セミナー** (招待講演) (2016年12月21日, 前橋) .
- 88) Takata M. “Genetic basis for childhood bone marrow failure and malignancies” A novel Fanconi anemia gene regulates ICL repair and homologous recombination. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会シンポジウム** (招待講演) (2016年12月15-17日, 東京) .
- 89) 稲野将二郎, 佐藤浩一, 勝木陽子, 石合正道, 中田慎一郎, 胡桃坂仁志, 高田穰. 新規ファンコニ貧血遺伝子RFWD3による相同組換え修復制御メカニズム. **九州大学薬学部・藤田雅俊研究室研究セミナー** (招待講演) .
- 90) 稲野将二郎, 佐藤浩一, 勝木陽子, 石合正道, 中田慎一郎, 胡桃坂仁志, 高田穰. 相同組換えにおけるRPAおよびRAD51の動態制御はRFWD3によるユビキチン化に依存する. **第75回日本癌学会学術総会 シンポジウム18** がんにおける染色体・ゲノム不安定性の分子基盤 (2016年10月6-8日, 横浜) .
- 91) 稲野将二郎, 佐藤浩一, 勝木陽子, 中田慎一郎, 石合正道, 胡桃坂仁志, 高田穰. An E3 ligase RFWD3 is a critical component that facilitates RPA and RAD51 dynamics in homologous recombination. 放射線・ゲノムストレスに対抗する多彩な生命システムの解明に向けて. **放射線影**

- 響学会第59回大会 (ワークショップ) (招待講演)**
(2016年10月26日, 広島)。
- 92) 石合正道. 放射線・ゲノムストレスに対抗する多彩な生命システムの解明に向けて. **放射線影響学会第59回大会 (ワークショップ)** (2016年10月26日, 広島)。
- 93) 田部井由依, 大橋由佳, 坂本裕貴, 小摩木里奈, 穀田哲也, 勅使河原愛, 飯島健太, 高田穰, 小松賢志, 田内広. 損傷応答キナーゼ活性が相同組換え修復に与える影響. **放射線影響学会第59回大会** (2016年10月26-28日, 広島)。
- 94) 久保田美子, 野村和美, 蝦名真行, 金子桐子, 加藤恭丈, 古山和道. 非特異的5-アミノレブリン酸合成酵素(ALAS1)のCLPXPによる翻訳後修飾. **第89回日本生化学会大会** (2016年9月, 仙台)。
- 95) 野村和美, 久保田美子, 金子桐子, 蝦名真行, 古山和道. ヒトCLPXP-CLPP複合体によるミトコンドリアマトリクスのタンパク質品質管理機構の解明. **第89回日本生化学会大会** (2016年9月, 仙台)。
- 96) 濱麻人, 真部淳, 長谷川大輔, 野沢和江, 成田敦, 村松秀城, 高橋義行, 渡邊健一郎, 小原明, 伊藤雅文, 小島勢二. 小児再生不良性貧血および低形成骨髄異形成症候群における臨床的予後の比較. **第78回日本血液学会学術集会** (2016年10月, 横浜)。
- 97) Kanegane H. Pancytopenia and primary immunodeficiency diseases. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京)。
- 98) 濱麻人, 真部淳, 長谷川大輔, 野沢和江, 成田敦, 村松秀城, 高橋義行, 渡邊健一郎, 小原明, 伊藤雅文, 小島勢二. 小児再生不良性貧血および骨髄異形成症候群の形態中央診断: 1500例のまとめ. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京)。
- 99) 福村明子, 大坪慶輔, 小池隆志, 森本克, 望月博之, 國島伸治. 急性虫垂炎を契機に診断に至ったMYH9異常症の男児例. **第119回日本小児科学会学術集会** (2016年5月, 札幌)。
- 100) 青木孝浩, 國島伸治, 山下晴喜, 太田節雄. 先天性白内障を呈したMYH9異常症の1例. **第119回日本小児科学会学術集会** (2016年5月, 札幌)。
- 101) 神田健志, 佐藤彩, 安部大輔, 西島節子, 石上毅, 國島伸治. Bernard-Soulier症候群のブラジル人女児. **第75回日本小児科学会滋賀地方会** (2016年5月, 大津)。
- 102) 影山玲子, 植田寛子, 橋爪秀夫, 國島伸治. 臀部の皮疹を契機に確定診断されたEpstein症候群の1例. **第115回日本皮膚科学会総会** (2016年6月, 京都)。
- 103) 國島伸治, 嘉田晃子, Hao Jihong, 北村勝誠. MYH9異常症遺伝子診断のための好中球ミオシン局在解析の細分類. **第38回日本血栓止血学会学術集会** (2016年6月, 奈良)。
- 104) 國島伸治. ITPの鑑別診断と実践的アプローチ (教育講演). **第17回日本検査血液学会学術集会** (2016年8月, 福岡)。
- 105) 佐分利能生, 大塚英一, 宮崎泰彦, 河野克也, 國島伸治. May-Hegglin異常. **第30回日本臨床内科医学会** (2016年10月, 東京)。
- 106) 國島伸治, 北村勝誠, 山村喜美. 新規検査法により診断された先天性巨大血小板症. **第70回国立病院総合医学会** (2016年11月, 那覇)。
- 107) 中矢雅治, 時政定雄, 濱崎考史, 村松秀城, 小島勢二, 奥野友介, 吉田健一, 小川誠司, 白石友一, 千葉健一, 田中洋子, 宮野悟, 國島伸治. 先天性巨大血小板症の新規病因遺伝子(PLCB3)の機能解析. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京)。
- 108) 中館尚也, 石黒精, 小林尚明, 國島伸治, 笹原洋二, 前田尚子, 高橋幸博. 小児期特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の治療に関する疫学調査. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京)。
- 109) 神田健志, 國島伸治, 佐藤彩, 安部大輔, 西島節子, 石上毅. ベルナル・スーリ工症候群のブラジル人女児. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京)。
- 110) 左信哲, 宮下恵実子, 鞍谷沙織, 橋本泰佑, 平野翔堂, 中村千華, 松田百代, 奥廣有喜, 古家信介, 山本浩継, 河津由紀子, 吉川真紀子, 徳永やすゆき, 加藤秀樹, 笹原洋二, 國島伸治, 茶山公祐. 破碎赤血球を伴う溶血性貧血を呈し診断に苦慮した先天性無巨核球性血小板減少症の1例. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京)。
- 111) 川口裕之, 小倉友美, 三井-關中佳奈子, 關中悠仁, 國島伸治, 野々山恵章. Target sequence による先天性血小板減少症のスクリーニング (続報). **第24回小児ITP研究会** (2016年12月, 東京)。
- 112) 國島伸治. GF11B 異常症の病態と検査診断. **第24回小児ITP研究会** (2016年12月, 東京)。

表.

Diagnosis / Year	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2015 - 2017
Hospitals (registered/member)	184 / 223	204 / 231	212 / 235	213 / 236	216 / 239	216 / 239	219 / 242	212 / 230	171 / 232	158 / 239	165 / 236	145 / 230	
(%)	83%	88%	90%	90%	90.3%	90.4%	90.5%	92%	74%	66%	70%	63%	Subtotal
Idiopathic AA	58	62	68	68	55	62	49	58	41	54	46	32	132
Hepatitis AA	5	8	11	7	13	5	11	3	5	8	15	6	29
AA / PNH	2	1	1	0	1	0	0	0	0	ND	·	·	0
PNH	ND	·	·	·	·	·	·	0	3	0	ND	·	0
Fanconi Anemia	5	4	6	1	4	2	6	6	3	4	3	3	10
Diamond-Blackfan	9	6	9	10	6	9	6	11	10	12	6	3	21
Idiopathic PRCA	1	4	5	8	5	7	6	6	1	7	6	7	20
Schwachman-Diamond	0	1	1	2	0	0	2	2	0	2	1	1	4
Cong. Dyserythropoietic anemia	ND	·	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Sideroblastic anemia	ND	·	2	1	1	0	1	0	1	0	1	1	2
Svere Cong. Neutropenia	2	1	2	0	3	4	4	1	2	1	1	2	4
Cyclic Neutropenia	1	3	2	3	2	3	5	3	0	4	0	1	5
Dyskeratosis congenita	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	3
Cong. Thrombocytopenia							12	11	19	14	16	12	42
Cong. Spherocytosis	ND	·	·	·	54	49	26	48	50	64	48	53	165
Cong. Elliptocytosis	ND	·	·	·	2	1	1	2	1	0	1	3	4
G6PD deficiency	ND	·	·	·	5	5	3	3	6	9	6	2	17
PK deficiency	ND	·	·	·	0	0	0	0	0	3	0	0	3
other erythrocyte enzyme def.	ND	·	·	·	2	0	0	0	0	2	0	1	3
Sickel cell disease	ND	·	·	·	1	1	0	1	1	0	0	0	0
Unstable hemoglobinopathy	ND	·	·	·	1	0	0	0	2	4	1	0	5
Thalasemia	ND	·	·	·	18	16	11	8	10	14	16	25	55
other hemoglobinopathy	ND	·	·	·	0	0	0	1	0	1	1	3	5
Refract. Cytopenia Child., RCC	ND	·	·	·	·	·	·	·	20	21	15	ND	36