

令和4年 5月 17日

国立保健医療科学院長 殿

(研究代表者)

研究者の住所	〒102-0082 千代田区一番町 20-5-1007
所属機関名	東京大学
部署・職名	医学部附属病院・教授
氏名	黒川 峰夫

補助事業名 : 令和3年度 

厚生労働科学研究費 厚生労働行政推進調査事業費
----------------------------

 補助金(難治性疾患政策研究事業)研究課題名 (課題番号) : 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究  
( 20FC1005 )

( )

研究実施期間 : (平成または令和) 3 年 4月 1日から令和4年3月31日まで

国庫補助金精算所要額 : 金 2,700,000 円也 (※研究期間の総額を記載すること)  
(うち間接経費 623,000 円)

上記補助事業について、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程(平成10年4月9日厚生省告示第130号)第16条第3項の規定に基づき下記のとおり研究成果を報告します。

記







### (3) 研究成果の説明

研究の目的：特発性好酸球増多症候群(hypereosinophilic syndrome, HES)は末梢血における慢性的な好酸球増加および好酸球浸潤による臓器障害を特徴とする症候群である。上記の慢性好酸球増加を来す疾患群からは、これまで行われた研究により PDGDRα・PDGFRβ・FGFR1 といったチロシンキナーゼの恒常的活性化を起こす特異的な染色体転座によって好酸球増多が引き起こされる疾患群、およびクローナルな好酸球増加が証明される慢性好酸球性白血病が独立した疾患として分類されてきている。それらに当てはまらない慢性好酸球増加症例については HES として診断されるが、希少疾患であることもありその臨床像および分子生物学的な病態については未解明のままである。また、HES に対する治療法としてはステロイド療法が中心に行われているが、診療ガイドラインなどはなく、HES 患者の治療は現状で十分ではない。

本研究は上記の HES に診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで希少疾患である HES の本邦における診療実態を明らかにすることを目的とする。

研究結果の概要：欧米の多施設における好酸球増多症候群の後方視的解析 (J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319) では好酸球増多症候群 188 症例のうち、104 症例(55%)が男性であり、当研究での男性割合 57.2%はこの既報と同程度でありやや男性に多い傾向にあった。好酸球増多症候群におけるチロシンキナーゼ遺伝子の転座と性差の関係については、病態的にその機序は明らかになっておらず、今研究の対象となる特発性好酸球増多症候群においてもその性差が存在するのかどうかを確認することは今後病態を明らかにするうえでも重要なデータと考えられる。前述の既報においては、年齢中央値 45 歳であり 6 歳から 85 歳までの分布であったと記述されている (J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319)。当研究における年齢分布は、中央値が 60 歳台であり、欧米と比べてやや高齢での発症である可能性がある。

今後二次調査票に基づく詳細な臨床情報の検討を行い、本邦における多施設症例のデータを積み重ねることで、欧米との発症原因の差異などにおいても明らかにできる可能性があると考えられる。

一次調査の結果からは、近畿地方や四国地方で人口あたりの症例数がやや高い傾向が見られた。この原因として、近年神戸大学の研究チームにおいて好酸球増多症患者の質問票調査研究が行われており (Rinsho Ketsueki. 2010;51:515)、地域的な疾患認知度の差がこの地域差に影響を与えている可能性もあると考えられる。特発性好酸球増多症候群は希少な疾患であることから、疾患認知度が診断機会の上昇に直接結びつきやすいと考えられ、今後我々の研究班による疾患認知度の上昇も、本邦における特発性好酸球増多症候群の診療の質の上昇において重要になると考えられる。現在二次調査を進めており、二次調査票は 31 施設 68 症例分、検体は 8 施設 11 検体分の収集が完了している。二次調査票を回収した 68 症例の内、厳密に HES の診断基準を満たす 45 症例を対象として 2 回目の中間解析を行った。45 症例分の正確な患者背景、基礎データ、HES による臓器障害の部位、治療法や奏効率、再燃率の詳細について明らかにすることができた。また予後解析を実施することにより、呼吸器症状、腎障害の有無が全生存に関わる予後因子であることをはじめて明らかとした。本解析結果については第 119 回日本内科学会総会にて発表を行った。

研究の実施経過：一次調査票の結果に基づいて、HES 患者が存在している施設に二次調査票を送付し、詳細な臨床情報および検体収集を進めている。現在、二次調査票は 31 施設 68 症例分、検体は 8 施設 11 検体分の収集が完了している。二次調査で集積した症例について 2 回目の中間解析を行った。

研究成果の刊行に関する一覧表：該当なし

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：該当なし

研究により得られた成果の今後の活用・提供：本研究で得られた診療情報の統計学的解析を客観的な指標とし、本邦における HES の診療ガイドラインの作成を行う。これにより全国の診療機関における今後の HES 診療の医療水準の向上に大いに寄与することとなる。また、今後 HES 患者の予後および QOL 改善のために必要な、病態解明に向けての重要な基盤データとしても有用となることが想定される。

2. 厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書表紙 (別添1のとおり)
3. 厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書目次 (別添2のとおり)
4. 厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書 (別添3のとおり)
5. 研究成果の刊行に関する一覧表 (別添4のとおり)
6. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況

---

別添 1

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書表紙

。

---

別添 2

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書目次

---

別添 3

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書

---

別添 4

研究成果の刊行に関する一覧表

令和3年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成  
に向けた疫学研究

令和3年度～4年度 総合・分担研究報告書

研究代表者 黒川峰夫

令和4年（2022）年5月



## 目 次

I. 総括研究報告書		
研究総括		
特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫	黒川峰夫	..... 3
学研究		
(添付資料) 一次調査票、二次調査票		
II. 分担研究報告書		
1. 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究		
	小松則夫	..... 32
2. 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究		
	片山義雄	..... 37
3. 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究		
	齋藤明子	..... 40
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		46

## I. 総合研究報告

## 研究総括

研究代表者：黒川峰夫

（東京大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科 教授）

## 研究要旨

特発性好酸球増多症候群(Hypereosinophilic syndrome, HES)は末梢血における慢性的な好酸球増加および好酸球浸潤による臓器障害を特徴とする症候群である。これまで行われた研究によりチロシンキナーゼの恒常的活性化を起こす特異的な染色体転座によって好酸球増多が引き起こされる疾患群、およびクローナルな好酸球増加が証明される慢性好酸球性白血病などが原因として同定され、独立した疾患として分類されてきている。それらに当てはまらない慢性好酸球増加症例については HES として診断されるが、希少疾患であることもありその臨床像および分子生物学的な病態については未解明のままである。今研究は上記の HES に診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで希少疾患である HES の本邦における診療実態を明らかにすることを目的としておこなった。これまでの調査の結果、本邦における HES 患者数や年齢・性別の分布および地域別分布が明らかとなった。今後は、詳細な臨床情報の収集により臨床像を明らかにすることで、診療ガイドライン作成を目指す。

## 分担研究者

黒川峰夫 東京大学・医学部附属病院・教授  
小松則夫 順天堂大学・医学部・教授  
片山義雄 神戸大学・医学部附属病院・講師  
齋藤明子 独立行政法人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

ない慢性好酸球増加症例については HES として診断されるが、希少疾患であることもありその臨床像および分子生物学的な病態については未解明のままである。上記のチロシンキナーゼ恒常的活性化を引き起こす染色体転座が証明される疾患群については、チロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブが分子標的治療薬として試みられており、その有用性が報告されているものの(Blood. 2004; 103: 473-478.)、保険診療として承認されているのは FIP1L1-PDGFRα 陽性の症例のみである。HES に対する治療法としてはステロイド療法が中心に行われているが、診療ガイドラインなどはなく、個々の医療機関での経験をもとに診療が行われている。長期間の治療が必要となることや上記薬剤の長期使用による副作用の観点からは、HES 患者の治療は現状で十分ではない。

## A. 研究目的

特発性好酸球増多症候群(hypereosinophilic syndrome, HES)は末梢血における慢性的な好酸球増加および好酸球浸潤による臓器障害を特徴とする症候群である。上記の慢性好酸球増加を来たす疾患群からは、これまで行われた研究により PDGDRα・PDGFRβ・FGFR1 といったチロシンキナーゼの恒常的活性化を起こす特異的な染色体転座によって好酸球増多が引き起こされる疾患群、およびクローナルな好酸球増加が証明される慢性好酸球性白血病(chronic eosinophilic leukemia, CEL)が独立した疾患として分類されてきている(IARC Press; 2008: 68-73.)。それらに当てはまら

本研究は上記の HES に診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで希少疾患である HES の本邦における診療実態を明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

### B-1. HES 症例収集

本研究では多施設共同後方視的調査研究を行う。HESは希少疾患であることから、その頻度や臨床背景を調べるために症例登録システムを構築し、全国の診療施設からの登録を受ける。一次調査として全国の主要な施設の血液内科を対象に質問票(資料1)を用いたHESの診療実態の調査を行い、HES症例数を予測する。一次調査においてHES症例があると回答が得られた施設の代表者に対しては、より詳細な臨床情報を得るため二次調査として質問票(資料2)を用いた調査を行う。二次調査の調査内容としては、具体的な患者背景、家族歴、発症日、診断日、症状、浸潤臓器、合併症、血液検査所見、病理所見、染色体検査所見、これまでの治療内容と反応性、生存期間等が含まれる。調査する臨床情報に個人情報を含めず臨床情報は連結可能匿名化した上で対応表は各施設の研究責任者が保管し、経過情報は定期的に更新するものとする。臨床情報の保存及び解析は研究代表者の施設にて行う。なお、本研究はHESの症例数を明らかにすること自体を目的にしているため、目標症例数は設定しない。後述の検体集積についても、全体の症例数が不明な上に各施設の検体保存の状況等が様々であると考えられるため、目標数は設定しない。

### B-2. HES 症例収集

二次調査によって得られた情報をもとに、日本におけるHES症例の男女比、年齢中央値、実際に行われている治療内容の割合等の基本的だが未知の情報をまとめる。臨床情報の解析は、統計調査を専門とする研究分担者が関与し、統計学的手法を用いた解析が行われる。

### B-3. 検体集積および遺伝子情報の解析

HESは最新の診断基準ではPDGDRA・PDGFRB・FGFR1・PCM1-JAK2などのチロシン

キナーゼ遺伝子関連の染色体転座が無いことが診断項目に含まれるが、以前の診断項目には含まれておらず、必ずしもこれらの遺伝子異常情報が十分に検索されずに診断されている可能性がある。そのため、本研究においては染色体転座の有無に関して研究代表者の施設において検体集積のもと中央診断を行う。HES症例のうち、事前に倫理審査委員会の承認を得た施設で、患者に対して文書による説明と同意を得られ、かつ検体が入手可能な患者については、診療上の目的で採取された末梢血もしくは骨髄の残余検体の提供を依頼する。検体からのゲノムDNAおよびRNA抽出を研究代表者らの施設にて行い、既知のPDGDRA・PDGFRB・FGFR1・PCM1-JAK2といったチロシンキナーゼ遺伝子に関する染色体転座の有無を検索し、臨床像や治療反応性、予後との関連性を調査する。本調査研究期間内に基礎研究の発展により新たな変異等が報告され臨床像への相関が強く考えられた場合には、それらの検索も行う。サーマルサイクラーやシーケンサー等の検体解析に際して必要な機器については当研究室が所有しているものを使用することが可能である。

### B-4. 予後予測因子の同定、重症度分類の確立及び診療ガイドラインの策定

上記で得られた情報をもとに、HES患者の臨床像を明らかにすると共に発症関連因子、予後関連因子の同定を行い、重症度分類を確立する。また、本邦で行われている治療の実態を把握した上でHESの診療ガイドラインを策定する。また、本研究で得られた臨床データや、策定した診療ガイドラインについてその内容を日本血液学会等の関連学会へ発表を行う。

## C. 研究結果

一次調査として日本血液学会に登録されている研修施設498施設に対して調査を行い、そのうち160施設(32.1%)回答を得た。このうちHES症

例の診療経験があると回答したのは 51 施設 (10.2%) だった。HES の診療経験がある施設毎の診療患者数の中央値は 2 例 (最少 1 例、最多 16 例、図 1) であり、合計で 152 例の HES 症例が同定された。

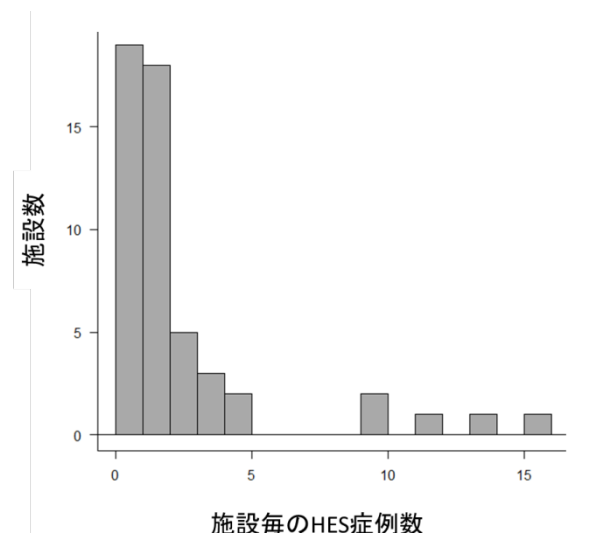


図 1. 施設毎 HES 症例患者数

同定された HES 症例 152 例の性別は男性 87 例 (57.2%)、女性 65 例 (42.8%) でやや男性に多かった (図 2)。HES 症例の 10 歳毎に区切った年齢分布については、中央値が 60 歳台であり、一桁から 90 歳台まで広い年齢層に分布が見られ (図 3)、70 歳台をピークとして年齢が上昇するにしたがって症例数が多かった。

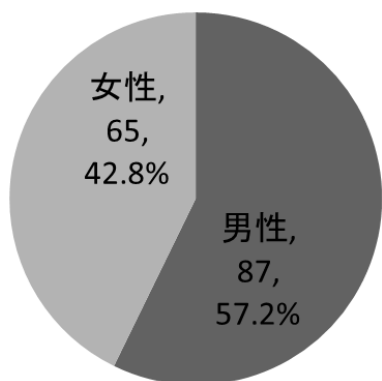


図 2. HES 症例男女割合

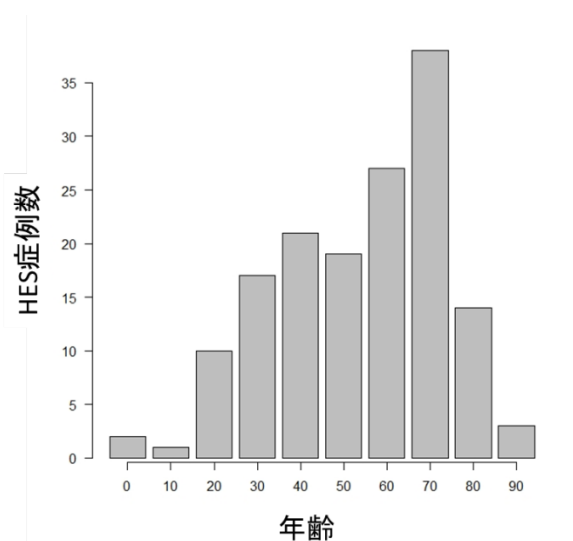


図 3. 年代別 HES 症例数

地方別の HES 症例数の分布については関東 47 例 (30.9%)、近畿 39 例 (25.7%)、中部 25 例 (16.4%)、九州 13 例 (8.6%)、東北 8 例 (5.3%)、中国 7 例 (4.6%)、四国 7 例 (4.6%)、北海道 6 例 (3.9%) の順に多かった (図 4、表 1)。平成 27 年度国勢調査における各地域別の人口 1000 人当たりの HES 症例数は中央値 1.10 人 (最少 0.89 人～最大 1.82 人) となり (表 1)、四国地方や近畿地方でやや多い傾向にあった。

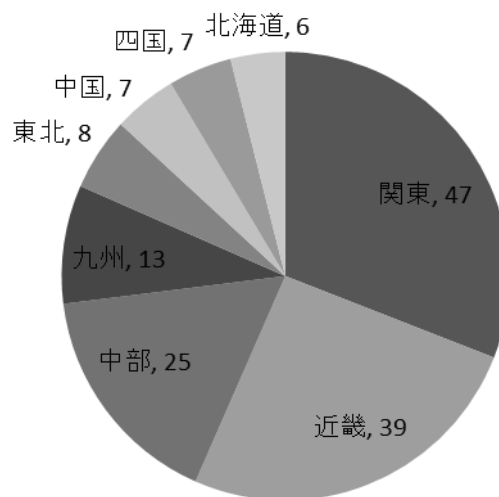


図 4. 地方別 HES 症例数

表 1.

	H27 年 人口 (千人)	HES 症 例数 (人)	(%)	人口 100 万人当 たり症 例数 (人)
関東	42995	47	30.9%	1.09
近畿	22541	39	25.7%	1.73
中部	21460	25	16.4%	1.16
九州	14450	13	8.6%	0.90
東北	8983	8	5.3%	0.89
中国	7438	7	4.6%	0.94
四国	3845	7	4.6%	1.82
北海道	5382	6	3.9%	1.11

一次調査で HES 症例が存在する施設に対してはさらなる詳細な臨床情報収集のため二次調査の依頼を行っている。現在、計 31 施設より計 68 症例分の二次調査票、8 施設より 11 症例分の検体を集積している。二次調査票が得られた 68 症例分のうち、HES の診断基準を厳密に満たす 45 症例について解析を行った。

表 2.

	n=45	range
年齢	54	16-95
性別:男性, 女性	27, 18	
観察期間中央値	3.1 years	0.2-23.4
骨髄好酸球割合 (%)	31.6	1.2-86.4
白血球数 (/ $\mu$ L)	18,800	5,300-72,840
好酸球数 (/ $\mu$ L)	9,587	2,067-63,370
好酸球割合 (%)	54	11-91
リンパ球 (%)	9.3	0.5-32
ヘモグロビン (g/dL)	13	6.6-16
血小板数 ( $\times 10^4/\mu$ L)	26.5	4.70-53.7
LDH (U/L)	299	123-972
ALP (U/L)	280	11.0-1,276
CRP (mg/dL)	0.96	0.02-13.9
IgE (IU/mL)	430	0-25,000

まずは患者背景について検討し、年齢中央値は 54 歳であるが 16 歳から 95 歳まで幅広い年代に分布すること、性別は男性の方が多く、骨髄好酸球割合や末梢血好酸球数、基本的な生化学データの変化などについて明らかとすることができた(表 2)。また HES による障害臓器部位について解析し、全身症状、造血器、皮膚、消化管、呼吸器が

障害される頻度が高いことが分かった(表 3)。

表 3.

障害臓器	症例数	(%)
全身症状	22	49
造血器	17	38
皮膚	16	36
消化管	15	33
呼吸器	14	31
心血管系	14	31
神経内分泌	5	11
腎臓	4	9
筋骨格系	4	9

さらに各臓器が障害された場合に具体的にどのような症状が出現しているかを集計したところ、HES 患者においては全身に極めて多彩な症状を呈することが分かった。続いて治療について解析を行った。45 例中 37 例がなんらかの治療介入を受けていたが、35 例がステロイドを投与されていた。各施設におけるステロイド投与量は様々であったが、奏効率は 80%であった。しかしながらその後の再燃率は 43%と比較的高く、どのような症例にどの程度のステロイドを投与するかについては今後の研究課題と考えられた。HES の予後因子についても解析を行った。45 例の全体の長期生存率は 80%程度であった。全生存についての単変量解析を行った結果、腎障害、呼吸器症状、貧血が予後因子であることが判明した(図 5)。この内、腎障害、呼吸器症状についてはこれまでに報告がなく、新規の予後因子である可能性がある。

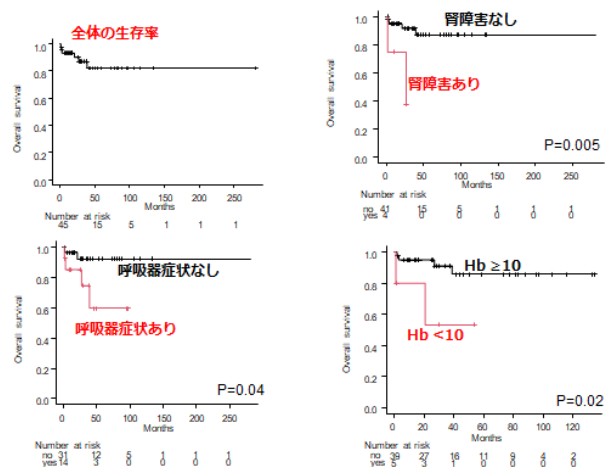


図 5. HES の予後因子

## D. 考察

好酸球増加症を引き起こす原因として挙げられるものとしてはアレルギー性、薬剤性、感染性、白血病やリンパ腫などの腫瘍性、免疫不全症、自己免疫疾患などがある。(Blood. 2015;126:1069)。

欧米の多施設における好酸球増多症候群の後方視的解析 (J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319) では好酸球増多症候群 188 症例のうち、104 症例(55%)が男性であり、当研究での男性割合 57.2%はこの既報と同程度でありやや男性に多い傾向にあった。ただしこの既報では、PDGDRA といった知られている染色体異常を有する症例も含まれている解析であり、今研究で抽出を試みている特発性好酸球増加症候群とは母集団が異なることに留意する必要がある。この既報では、PDGFRA 染色体異常を有する 18 症例 (評価した 161 症例中 11%) は全員男性であり、このことが男性割合が高いことに影響している可能性がある」と記述されている。好酸球増加症候群におけるチロシンキナーゼ遺伝子の転座と性差の関係については、病的にその機序は明らかにならず、今研究の対象となる特発性好酸球増加症候群においてもその性差が存在するのかどうかを確認することは今後病態を明らかにするうえでも重要なデータと考えられる。

前述の既報においては、年齢中央値 45 歳であり 6 歳から 85 歳までの分布であったと記述されている (J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319)。当研究における年齢分布は、中央値が 60 歳台であり、欧米と比べてやや高齢での発症である可能性がある。

今後詳細な臨床情報の検討を行い、本邦における多施設症例のデータを積み重ねることで、欧米との発症原因の差異などにおいても明らかにできる可能性があると考えられる。

今回の一次調査の結果からは、近畿地方や四国地方で人口あたりの症例数がやや高い傾向が見られた。この原因として、近年神戸大学の研究チー

ムにおいて好酸球増加症患者の質問票調査研究が行われており (Rinsho Ketsueki. 2010;51:515)、地域的な疾患認知度の差がこの地域差に影響を与えている可能性もあると考えられる。特発性好酸球増加症候群は希少な疾患であることから、疾患認知度が診断機会上昇に直接結びつきやすいと考えられ、今後我々の研究班による疾患認知度の上昇も、本邦における特発性好酸球増加症候群の診療の質の上昇において重要になると考えられる。

また二次調査では HES 症例の基本情報、治療内容、治療奏効率、予後因子について解析を行った。ステロイドは奏効率が高いものの比較的高率に再燃することが分かった。ステロイドが効きやすい患者群の抽出や至適な投与量については今後の研究課題と考えられた。また腎障害、呼吸器症状、貧血が予後因子であることを明らかにした。海外の報告において貧血はすでに予後因子の可能性について報告がなされているが、腎障害、呼吸器症状についてはこれまでに報告がなく新規の予後因子の可能性が高い。各予後因子と治療奏功性についてはこれまでに解析がなされておらず、今後明らかにする必要がある。

## E. 結論

一次調査の結果、本邦における特発性好酸球増加症候群の症例数、および性別、年齢分布、地域差などが明らかになった。また二次調査により、HES 症例の基本情報、臓器障害の存在部位、ステロイドの奏効率、全体の生存率、予後因子などが明らかとなった。今後はさらに二次調査を推し進め、より詳細な臨床情報の解析を行い、本邦における HES 症例の臨床的特徴や最適な治療方針などまとめ、診療ガイドラインの作成を行う。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

## 1. 論文発表

<英語論文>

- Matsuda K, Jo T, Miyauchi M, Toyama K, Nakazaki K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, and Kurokawa M. Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analysis. *Leukemia and Lymphoma*, 61(10): 2435-2441, 2020.
- Ito Y, Takaoka K, Toyama K, Wakabayashi Y, Shinozaki-Ushiku A, Okazaki A, Chikamatsu K, Mitarai S, Ushiku T, and Kurokawa M. The first case of concomitant Mycobacterium genavense lymphadenitis and EBV-positive lymphoproliferative disorder. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 12(1):e2020035, 2020.
- Toda G, Soeda K, Okazaki Y, Kobayashi N, Masuda Y, Arakawa N, Suwanai H, Masamoto Y, Izumida Y, Kamei N, Sasako T, Suzuki R, Kubota T, Kubota N, Kurokawa M, To be K, Noda T, Honda K, Accili D, Yamauchi T, Kadowaki T, and Ueki K. Insulin- and lipopolysaccharide-mediated signaling in adipose tissue macrophages regulates postprandial glycemia through Akt-mTOR activation. *Molecular Cell* 79(1): 43-53.e4, 2020.
- Yasunaga M, Yasuda Y, Honda A, Maki H, Toyama K, Masamoto Y, Bujo C, Amiya E, Hatano M, Ono M, Komuro I, and Kurokawa M. Successful treatment of EBV-related lymphoproliferative disease after heart transplantation with autologous hematopoietic stem cell transplantation despite transient heart failure associated with engraftment syndrome. *Annals of Hematology*, 100(4):1097-1100, 2021.
- Ito Y, Hino T, Honda A, and Kurokawa M. Fluoroquinolones for BK viral complication after transplantation: Meta-analysis. *Transplant Infectious Disease*, 22(6): e13433, 2020.
- Kurokawa M. Time trends in disseminated intravascular coagulation in Japan. *JMA Journal*, 15; 3(4): 355-356, 2020.
- Matsuda K and Kurokawa M. Underlying disease and clinical phenotypes of disseminated intravascular coagulation. *JMA Journal*, 15; 3(4):357-358, 2020.
- Noura M, Morita K, Kiyose H, Matsuo H, Nishinaka-Arai Y, Kurokawa M, Kamikubo Y, and Adachi S. Pivotal role of DPYSL2A in KLF4-mediated monocytic differentiation of acute myeloid leukemia cells. *Scientific Reports*. 2020 Nov 20;10(1): 20245. doi: 10.1038/s41598-020-76951-0.
- Ye Jie, Huang Anpei, Wang Haitao, Zhang Anni M. Y., Huang Xiaojun, Lan Qingping, Sato, Tomohiko, Goyama Susumu, Kurokawa Mineo, Deng Chuxia, Sander Maiké, Schaeffer David F., Li Wen, Kopp Janel L, Xie Ruiyu. PRDM3 attenuates pancreatitis and pancreatic tumorigenesis by regulating inflammatory response. *Cell Death & Disease*, 11(3): 187, 2020. doi: 10.1038/s41419-020-2371-x.
- Goyal G, Heaney M, Collin M, Aubart FC, Vaglio A, Durham B, Hershkovitz-Rokah O, Girschikofsky M, Jacobsen E, Toyama K, Goodman A, Hendrie P, Cao X, Estrada-Veras J, Shpilberg O, Abdo A, Kurokawa M, Dagna L, McClain K, Mazor R, Picarsic J, Janku F, Go R, Haroche J, and Diamond E. Erdheim-Chester disease: Consensus recommendations for the evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era. *Blood*, 2019003507. doi: 10.1182/blood.2019003507,2020.
- Iida T, Nozawa H, Sonoda H, Toyama K, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, Shuno Y, Kaneko M, Muroto K, Emoto S, Ishii H, Kurokawa M, and Ishihara S. Upfront surgery for small intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma. *Anticancer Research* 40(4): 2373-2377, 2020.
- Hirano Y, Miyawaki S, Satou M, Taoka K, Toyama K, Ikemura M, Tanaka R, Takayanagi S, Tanaka S, Nakatomi H, Kurokawa M, and Saito N. Small cell variant of anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma of the dura mimicking tentorial meningioma. *World Neurosurgery* 138: 169-173, 2020.
- Yokoyama Y, Maie K, Fukuda T, Uchida N, Mukae J, Sawa M, Kubo K, Kurokawa M, Nakamae H, Ichinohe T, Yoshiko Atsuta Y, and Chiba S. A high CD34+cell dose is associated with better disease-free survival in patients with low-risk diseases undergoing peripheral blood stem cell transplantation from HLA-matched related donors. *Bone Marrow Transplantation*,



2020 Feb 10. doi: 10.1038/s41409-020-0817-5.

•Takaoka K, Koya J, Yoshimi A, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Nakazaki K, Arai S, Ueno H, Usuki K, Yamashita T, Imanishi D, Sato S, Suzuki K, Harada H, Manabe A, Hayashi Y, Miyazaki Y, and Kurokawa M. Nationwide epidemiological survey of familial myelodysplastic syndromes/acute myeloid leukemia in Japan: A multicenter retrospective study. *Leukemia and Lymphoma*, 2020. in press.

•Shull LC, Sen R, Menzel J, Goyama S, Kurokawa M, and Artinger KB. The conserved and divergent roles of Prdm3 and Prdm16 in zebrafish and mouse craniofacial development. *Developmental Biology*, S0012-1606(20)30057-9, 2020.

•Matsukawa T, Yamamoto T, Honda A, Toya T, Ishiura H, Mitsui J, Tanaka M, Hao A, Shinohara A, Ogura M, Kataoka K, Seo S, Kumano K, Hosoi M, Narukawa K, Yasunaga M, Maki H, Ichikawa M, Nannya Y, Imai Y, Takahashi T, Takahashi Y, Nagasako Y, Yasaka K, Koshi Mano K, Kawabe Matsukawa M, Miyagawa T, Hamada M, Sakuishi K, Hayashi T, Iwata A, Terao Y, Shimizu J, Goto J, Mori H, Kunimatsu A, Aoki S, Hayashi S, Nakamura F, Arai S, Momma K, Ogata K, Yoshida T, Abe O, Inazawa J, Toda T, Kurokawa M, and Tsuji S. Clinical efficacy of haematopoietic stem cell transplantation for adult adrenoleukodystrophy. *Brain Communications*, Volume 2, Issue 1, 2020.

•Ito Y, Toyama K, Honda A, Nakazaki K, Arai S, and Kurokawa M. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Concurrent with Human Herpesvirus-6B Encephalitis after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Journal of Infection and Chemotherapy* 26(2):265-268, 2020.

•Ebisawa K, Masamoto Y, Koya J, Shimura A, Shinozaki-Ushiku A, Toyama K, Nakazaki K, and Kurokawa M. Long-term remission by brentuximab vedotin for non-mediastinal gray zone lymphoma refractory to autologous stem cell transplantation. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 19(11): e602-e604, 2019.

•Ito Y, Miyauchi M, Nakamura T, Takahara N, Nakai Y, Taoka K, Toyama K, Shinozaki-Ushiku A, Koike K, Kurokawa M. Significance

of biopsy with ERCP for diagnosis of bile duct invasion of DLBCL. *Int J Hematol*. 2019 May 15. doi: 10.1007/s12185-019-02661-7. [Epub ahead of print]

•Sasaki K, Miyauchi M, Ogura M, Shimura-Nukina A, Toyama K, Nakazaki K, Watadani T, Abe O, Kurokawa M. Arteritis after administration of granulocyte colony-stimulating factor: a case series. *Int J Hematol*. 2019 May 14. doi: 10.1007/s12185-019-02662-6. [Epub ahead of print]

•Yokomizo T, Watanabe N, Umemoto T, Matsuo J, Harai R, Kihara Y, Nakamura E, Tada N, Sato T, Takaku T, Shimono A, Takizawa H, Nakagata N, Mori S, Kurokawa M, Tenen DG, Osato M, Suda T, Komatsu N. Hlf marks the developmental pathway for hematopoietic stem cells but not for erythro-myeloid progenitors. *J Exp Med*. 2019 May 10. pii: jem.20181399. doi: 10.1084/jem.20181399. [Epub ahead of print]

•Mori T, Onishi Y, Ozawa Y, Kato C, Kai T, Kanda Y, Kurokawa M, Tanaka M, Ashida T, Sawayama Y, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yamazaki H. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with hepatitis-associated aplastic anemia. *Int J Hematol*. 2019 Jun;109(6):711-717. doi: 10.1007/s12185-019-02644-8. Epub 2019 Apr 8.

•Matsumura T, Nakamura-Ishizu A, Takaoka K, Maki H, Muddineni SSNA, Wang CQ, Suzushima H, Kawakita M, Asou N, Matsuoka M, Kurokawa M, Osato M, Suda T. TUBB1 dysfunction in inherited thrombocytopenia causes genome instability. *Br J Haematol*. 2019 Mar 10. doi: 10.1111/bjh.15835. [Epub ahead of print]

•Kizaki M, Takahashi N, Iriyama N, Okamoto S, Ono T, Usui N, Inokuchi K, Nakaseko C, Kurokawa M, Sumi M, Nakamura F, Kawaguchi T, Suzuki R, Yamamoto K, Ohnishi K, Matsumura I, Naoe T; New TARGET investigators. Efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia over a 5-year period: results from the Japanese registry obtained by the New TARGET system. *Int J Hematol*. 2019 Apr;109(4):426-439. doi: 10.1007/s121

85-019-02613-1. Epub 2019 Feb 14.

•Ebisawa K, Masamoto Y, Tokushige J, Nishi H, Honda K, Hinata M, Toyama K, Nangaku M, Kurokawa M. Tocilizumab for focal segmental glomerulosclerosis secondary to multicentric Castleman's disease. *Ann Hematol*. 2019 Feb 13. doi: 10.1007/s00277-019-03616-y. [Epub ahead of print].

•Takaoka K, Kawazu M, Koya J, Yoshimi A, Masamoto Y, Maki H, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Arai S, Ueno T, 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 Jan 29. doi: 10.1038/s41375-019-0385-0. [Epub ahead of print]

•Uni M, Kurokawa M. Role of ASXL1 mutation in impaired hematopoiesis and cellular senescence. *Oncotarget*. 2018 Dec 7;9(96):36828-36829. doi: 10.18632/oncotarget.26423. eCollection 2018 Dec 7.

•Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, Kudo M, Abiru S, Igura T, Ishikawa T, Seike M, Katsube T, Ochiai T, Kimura K, Fukuhara T, Kano T, Nagata T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M. Lusutrombopag Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Thrombocytopenia Undergoing Invasive Procedures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 May;17(6):1192-1200. doi: 10.1016/j.cgh.2018.11.047. Epub 2018 Nov 28.

•Dumas PY, Mansier O, Prouzet-Mauleon V, Koya J, Villacreces A, Brunet de la Grange P, Luque Paz D, Bidet A, Pasquet JM, Praloran V, Salin F, Kurokawa M, Mahon FX, Car dinaud B, Lippert E. MiR-10a and HOXB4 are overexpressed in atypical myeloproliferative neoplasms. *BMC Cancer*. 2018 Nov 12;18(1):1098. doi: 10.1186/s12885-018-4993-2.

•Senda N, Miyagaki T, Oka T, Itoigawa A, Kikuchi K, Kobayashi T, Nakamura F, Kurokawa M, Sugaya M, Sato S. Case of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, accompanied by Epstein-Barr virus-positive nasopharyngeal carcinoma. *J Dermatol*. 2019 May;46(5):e161-e163. doi: 10.1111/1346-8138.14701. Epub 2018 Oct 31.

•Taoka K, Arai S, Kataoka K, Hosoi M, Miyachi M, Yamazaki S, Honda A, Aixinjueluo W, Kobayashi T, Kumano K, Yoshimi A, Otsu M, Niwa A, Nakahata T, Nakauchi H, Kurokawa M. Using patient-derived iPSCs to develop humanized mouse models for chronic myelomonocytic leukemia and therapeutic drug identification, including liposomal clodronate. *Sci Rep*. 2018 Oct 26;8(1):15855. doi: 10.1038/s41598-018-34193-1.

•Harashima S, Yoneda R, Horie T, Fujioka Y, Nakamura F, Kurokawa M, Yoshiuchi K. Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT) and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2018 Oct 23. doi: 10.1038/s41409-018-0371-6. [Epub ahead of print]

•Aoki T, Yamada A, Takahashi M, Niikura R, Toyama K, Ushiku T, Kurokawa M, Momose T, Fukayama M, Koike K. Development and internal validation of a risk scoring system for gastrointestinal events requiring surgery in gastrointestinal lymphoma patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Apr;34(4):693-699. doi: 10.1111/jgh.14452. Epub 2018 Sep 19.

•Matsuda K, Koya J, Arai S, Nakazaki K, Nakamura F, Kurokawa M. Cyclosporine Therapy in Patients with Transfusion-independent Non-severe Aplastic Anemia: A Retrospective Analysis. *Intern Med*. 2019 Feb 1;58(3):355-360. doi: 10.2169/internalmedicine.1372-18. Epub 2018 Aug 24.

•Ebisawa K, Koya J, Nakazaki K, Arai S, Nakamura F, Kurokawa M. Usefulness of prepsin for early detection of infections in patients with hematologic disorders. *Clin Chim Acta*. 2018 Nov;486:374-380. doi: 10.1016/j.cca.2018.08.032. Epub 2018 Aug 23.

•Matsuda K, Honda A, Arai S, Maki H, Nakazaki K, Kurokawa M. Retrospective analysis on transient recurrence of steroid-sensitive acute graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Feb;54(2):316-319. doi: 10.1038/s41409-018-0274-6. Epub 2018 Aug 14.

•Tateishi R, Seike M, Kudo M, Tamai H, Kawazoe S, Katsube T, Ochiai T, Fukuhara T, Kano T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M. A randomi

zed controlled trial of lusutrombopag in Japanese patients with chronic liver disease undergoing radiofrequency ablation. *J Gastroenterol*. 2019 Feb;54(2):171-181. doi: 10.1007/s00535-018-1499-2. Epub 2018 Aug 13.

•Chiba A, Toya T, Mizuno H, Tokushige J, Nakamura F, Nakazaki K, Kurokawa M. Chronic myelogenous leukemia presenting with central nervous system infiltration, successfully treated with central nervous system-directed chemotherapy followed by allogeneic stem cell transplantation. *Int J Hematol*. 2018 Dec;108(6):640-646. doi: 10.1007/s12185-018-2511-6. Epub 2018 Aug 4. Review.

•Toya T, Ogura M, Toyama K, Yoshimi A, Shinozaki-Ushiku A, Honda A, Honda K, Hosoya N, Murakami Y, Kawashima H, Nannya Y, Arai S, Nakamura F, Shinoda Y, Nangaku M, Miyagawa K, Fukayama M, Moriya-Saito A, Katayama I, Ogura T, Kurokawa M. Prognostic factors of Erdheim-Chester disease: a nationwide survey in Japan. *Haematologica*. 2018 Nov;103(11):1815-1824. doi: 10.3324/haematol.2018.190728. Epub 2018 Jul 5.

•Uni M, Masamoto Y, Sato T, Kamikubo Y, Arai S, Hara E, Kurokawa M. Modeling ASXL1 mutation revealed impaired hematopoiesis caused by derepression of p16Ink4a through aberrant PRC1-mediated histone modification. *Leukemia*. 2019 Jan;33(1):191-204. doi: 10.1038/s41375-018-0198-6. Epub 2018 Jul 2.

•Matsuda A, Kawabata H, Tohyama K, Maeda T, Araseki K, Hata T, Suzuki T, Kayano H, Shimbo K, Usuki K, Chiba S, Ishikawa T, Arima N, Nohgawa M, Ohta A, Miyazaki Y, Nakao S, Ozawa K, Arai S, Kurokawa M, Mitani K, Takaori-Kondo A; Japanese National Research Group on Idiopathic Bone Marrow Failure Syndromes. Interobserver concordance of assessments of dysplasia and blast counts for the diagnosis of patients with cytopenia: From the Japanese central review study. *Leuk Res*. 2018 Nov;74:137-143. doi: 10.1016/j.leukres.2018.06.003. Epub 2018 Jun 7.

•Koya J, Kurokawa M. [Functional role of DNMT3A mutation in acute myeloid leukemia]. *Rinsho Ketsueki*. 2018;59(5):602-610. doi: 10.11406/rinketsu.59.602. Review. Japanese.

•Oka T, Miyagaki T, Nakamura R, Funamiz

u K, Sugaya M, Ebisawa K, Koya J, Kurokawa M, Sato S. Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder presenting as giant ulcers on the leg. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Dec;43(8):930-933. doi: 10.1111/ced.13660. Epub 2018 May 31.

•Furuya G, Abe H, Shinozaki-Ushiku A, Yamashita A, Ihara S, Hirata Y, Chiba A, Fujioka Y, Kurokawa M, Koike K, Fukayama M. Extranodal NK/T-cell lymphoma of the nasal cavity developed in a patient with intestinal Epstein-Barr virus-positive T/NK-cell lymphoproliferative disorder. *Pathol Res Pract*. 2018 Jul;214(7):1051-1055. doi: 10.1016/j.prp.2018.05.022. Epub 2018 May 22.

•Masamoto Y, Kurokawa M. Targeting chronic myeloid leukemia stem cells: can transcriptional program be a druggable target for cancers? *Stem Cell Investig*. 2018 Apr 24;5:10. doi: 10.21037/sci.2018.03.05. eCollection 2018. Review.

•Suzuki Y, Honda A, Nakazaki K, Mizuno H, Ikemura M, Shinozaki-Ushiku A, Nakamura F, Fukayama M, Kurokawa M. Histological transformation of MALT lymphoma to plasma cell leukemia after rituximab-containing therapy. *Ann Hematol*. 2018 Jul;97(7):1297-1298. doi: 10.1007/s00277-018-3300-2. Epub 2018 Mar 26.

•Yoshinaga N, Kanda J, Aisa Y, Hagiwara S, Mori T, Fukuda T, Ishida Y, Hashimoto H, Iwato K, Kanda Y, Kurokawa M, Nakazawa H, Ota S, Uchida N, Ichinohe T, Atsuta Y, Takaori-Kondo A. Impact of HIV Infection on Transplant Outcomes after Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation: A Retrospective Study of Japanese Registry Data. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018 Aug;24(8):1596-1601. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.03.009. Epub 2018 Mar 15.

•Yasunaga M, Taoka K, Nakagawa H, Yamada A, Abe H, Jona M, Nishikawa M, Nakazaki K, Yatomi Y, Fukayama M, Koike K, Kurokawa M. Eculizumab treatment for ischemic enteritis accompanied with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report and literature review. *Ann Hematol*. 2018 Aug;97(8):1513-1515. doi: 10.1007/s00277-018-3286-9. Epub 2018 Mar 13. Review.

- Toyama K, Yasumoto A, Nakamura F, Arai S, Kurokawa M. The Development of Acute Systemic Multiple Thrombosis after Achieving Remission during Systemic Glucocorticoid Therapy for Acquired Hemophilia A. *Intern Med*. 2018 Aug 1;57(15):2237-2241. doi: 10.2169/internalmedicine.0450-17. Epub 2018 Mar 9.
  - Suzuki Y, Koya J, Ebisawa K, Abe H, Shinozaki-Ushiku A, Nakamura F, Kurokawa M. Sequential development of monoclonal B cell lymphocytosis-derived small lymphocytic lymphoma and plasma cell leukemia. *Ann Hematol*. 2018 May;97(5):917-919. doi: 10.1007/s00277-018-3248-2. Epub 2018 Feb 7.
  - Morita K, Honda A, Koya J, Toyama K, Ikeda M, Misawa Y, Okugawa S, Nakamura F, Moriya K, Kurokawa M. Three cases of *Candida fermentati* fungemia following hematopoietic stem cell transplantation. *J Infect Chemother*. 2018 Jul;24(7):576-578. doi: 10.1016/j.jiac.2017.12.015. Epub 2018 Jan 19.
  - Osumi T, Tsujimoto SI, Nakabayashi K, Taniguchi M, Shirai R, Yoshida M, Uchiyama T, Nagasawa J, Goyama S, Yoshioka T, Tomizawa D, Kurokawa M, Matsubara Y, Kiyokawa N, Matsumoto K, Hata K, Kato M. Somatic MECOM mosaicism in a patient with congenital bone marrow failure without a radial abnormality. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jun;65(6):e26959. doi: 10.1002/pbc.26959. Epub 2018 Jan 22.
  - Itonaga H, Aoki K, Aoki J, Ishikawa T, Ishiyama K, Uchida N, Sakura T, Ohashi K, Kurokawa M, Ozawa Y, Matsuoka KI, Nakamura Y, Kimura F, Iwato K, Nawa Y, Hirokawa M, Kato K, Ichinohe T, Atsuta Y, Miyazaki Y. Prognostic Impact of Donor Source on Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Outcomes in Adults with Chronic Myelomonocytic Leukemia: A Nationwide Retrospective Analysis in Japan. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018 Apr;24(4):840-848. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.11.016. Epub 2017 Nov 28.
  - Karakawa A, Taoka K, Kaburaki T, Tanaka R, Shinozaki-Ushiku A, Hayashi H, Miyagi-Maeshima A, Nishimura Y, Uekusa T, Kojima Y, Fukayama M, Kurokawa M, Aihara M. Clinical features and outcomes of secondary intraocular lymphoma. *Br J Haematol*. 2018 Nov;183(4):668-671. doi: 10.1111/bjh.15005. Epub 2017 Nov 16.
  - Tsukui D, Kanda H, Shinozaki-Ushiku A, Tateishi S, Takeshima Y, Nagafuchi Y, Sasaki O, Iwasaki Y, Harada H, Shibuya M, Sumitomo S, Shoda H, Kubo K, Fujio K, Nakamura F, Kurokawa M, Fukayama M, Yamamoto K. Polymorphic lymphoproliferative disorders in patients with rheumatoid arthritis are associated with a better clinical outcome. *Mod Rheumatol*. 2018 Jul;28(4):621-625. doi: 10.1080/14397595.2017.1387223. Epub 2017 Oct 23.
- <和文総説>
- 遠山和博、黒川峰夫「呼吸器科医に重要なErdheim-Chester病診療の基本的事項と最新の知見」呼吸器内科 科学評論社, 37(2) : 176-182, 2020.
  - 遠山和博、黒川峰夫「限局的ホジキンリンパ腫に対するブレンツキシマブベドチン併用化学療法」血液内科 科学評論社, 80(4) : 586-591, 2020.
  - 正本庸介、黒川峰夫「自己免疫性溶血性貧血」臨床免疫・アレルギー科 科学評論社, 73(3) : 271-278, 2020.
  - 水野秀明、黒川峰夫「AMLにおけるゲノム異常とそれらを基盤とした新規治療薬開発」血液内科 科学評論社, 80(3) : 320-325, 2020.
  - 宮内 将、黒川峰夫「造血器腫瘍とiPS細胞」日本臨牀 (株)日本臨床社, 78(増刊号3) : 140-145, 2020.
  - 林田裕樹、正本庸介、黒川峰夫「4.アスパラギナーゼ抵抗性急性リンパ性白血病の分子機構と治療標的」血液内科 科学評論社, 81(4) : 548-553, 2020.
  - 水野秀明、黒川峰夫「がん—造血器悪性腫瘍」日本医師会雑誌 日本医師会, 149(11): 1961-1964, 2020.
  - 中崎 久美、黒川 峰夫「系統不明な急性白血病」WHO分類改訂第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 中外医学社,191-199,2019
  - 黒川峰夫 「はじめに」白血病UPDATE 医学のあゆみ 医歯薬出版 268(1),1, 2019
  - 黒川 峰夫「エミシズマブ (遺伝子組換え)」日本医師会雑誌 日本医師会,147(12),2019
  - 高岡賢輔、黒川 峰夫「家族性MDSの原因遺伝子の探索」血液内科 科学評論社, 79(1), 87-92, 2019-07
  - 正本庸介、黒川峰夫「造血系の制御とその破綻による病態形成」実験医学増刊 羊土社,37(7):1077-1083, 2019

- 黒川峰夫「白血病とリンパ腫における最新のトピックス」BIOClinica, 34(6): 566-567, 2019
- 中原史雄、黒川峰夫「白血病がん遺伝子」がん生物学 イラストレイテッド (第2版) 羊土社,95-103, 2019
- 黒川峰夫 「はじめに」 白血病UPDATE 別冊・医学のあゆみ 医歯薬出版, 1, 2019

## 2. 学会発表

### <国際学会>

- Masashi Miyachi, Fumi Nakamura, Yusuke Ito, Yuki Iwasaki, Taiki Kawagoshi, Yuki Kagoya, Shunya Arai, and Mineo Kurokawa. GENETICALLY ENGINEERED HEMATOPOIETIC PROGENITOR CELLS ENABLE THE ROBUST PRODUCTION OF NEUTROPHILS FROM HUMAN INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS. International Society of Stem Cell Research (ISSCR) 2019 annual meeting Los Angeles, CA, USA. June 26-29, 2019
- Masashi Miyachi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya Arai and Mineo Kurokawa. Patient-derived induced pluripotent stem cells revealed calcium/calmodulin dependent protein kinase 2 as a potential therapeutic target of myelofibrosis (ポスター). 23rd Congress of EHA, Stockholm, Sweden June 14-17, 2018
- Hideaki Mizuno, Yuki Kagoya, Junji Koya, Yosuke Masamoto, and Mineo Kurokawa. Activated Pentose Phosphate Pathway Mediated By Fbp-1 Upregulation Supports Progression of Acute Myeloid Leukemia with High EVI-1 Expression (口演). 60th ASH Annual Meeting and Exposition San Diego, CA, USA. December 1-4, 2018
- Masashi Miyachi, Ken Sasaki, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya Arai, and Mineo Kurokawa. Calcium/Calmodulin Dependent Protein Kinase 2 Gamma Is Identified As a Potential Therapeutic Target of Myelofibrosis Using Disease-Specific Induced Pluripotent Stem Cells (ポスター). 60th ASH Annual Meeting and Exposition San Diego, CA, USA. December 1-4, 2018

### <国内学会>

- Mineo Kurokawa. The molecular pathogenesis of leukemia and myelodysplastic syndrome

### s. 第79回日本癌学会学術集会(2020.10.3)

- 安永 愛 安田 陽平 伊藤 謙太郎 本田 晃 牧 宏彰 遠山 和博 正本 庸介 武城 千恵 網谷 英介 波多野 将 小室 一成 黒川 峰夫. 心移植後PTLDに対し自家末梢血幹細胞移植を施行した1例 (日本語・ポスター) 第42回 日本造血細胞移植学会総会 (東京 2020.3.5-7)
- 正本庸介、遠山和博、本田晃、黒川峰夫. R-HyperCVAD/MA療法で治療した初発MCL患者の長期生存に対する自家末梢血幹細胞移植の影響 (日本語・口演) 第42回 日本造血細胞移植学会総会 (東京 2020.3.5-7)
- Ken Sasaki, Masashi Miyachi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya Arai, Yuki Kagoya, Mineo Kurokawa. 骨髄線維症の治療標的としてのカルシウムカルモジュリン依存性タンパク質キナーゼ2G (日本語・ポスター) 第42回 日本分子生物学会年会 (福岡 2019.12.3-6)
- 水野 秀明、籠谷 勇紀、古屋 淳史、正本 庸介、黒川 峰夫. FBP1は糖代謝の変容を介してEVI1高発現白血病の進展に寄与する (日本語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)
- Hirota Miyashita, Kazuki Taoka, Ayako Kume, Kazuhiro Toyama, Aya Shinozaki-Ushiku, Yosuke Masamoto, Tetsuo Ushiku, Mineo Kurokawa. Link between distribution patterns of tumor-infiltrating T-cells and transformation in follicular lymphoma (英語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)
- 田岡和城、唐川綾子、遠山和博、田中理恵、正本庸介、蕪城俊克、相原一、黒川峰夫. 眼内悪性リンパ腫に対する集学的治療の優位性と遺伝子変異による影響 (日本語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)
- 大山悠、本田晃、遠山和博、黒川峰夫. 血清ICTPが高値を示す形質細胞腫患者におけるボルテゾミブ投与の有効性 (日本語・ポスター) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)
- Masashi Miyachi, Fumi Nakamura, Yusuke Ito, Yuki Iwasaki, Taiki Kawagoshi, Yuki Kagoya, Shunya Arai, Mineo Kurokawa. Genetically engineered progenitor cells from human iPSCs enable the robust production of neutrophils(英語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)
- Ken Sasaki, Masashi Miyachi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya Arai, Yuki Kagoya, Mineo Kurokawa. Inter

actions between MPL and Calcium/Calmodulin dependent protein kinase 2 gamma in myelofibrosis (英語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)

●佐々木謙、宮内将、小倉瑞生、志村有香、遠山和博、中崎久美、渡谷岳行、阿部修、黒川峰夫。顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)投与後に動脈炎様画像所見を呈した非ホジキンリンパ腫四例の報告 (日本語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)

●松田健佑、城大祐、遠山和博、中崎久美、永秀生、黒川峰夫。APL発症時にDICを合併した患者の院内死亡に関する全国疫学研究 (日本語・口演) 第81回 日本血液学会学術集会 (東京 2019.10.11-13)

●佐々木謙 宮内将 田岡和城 正本庸介 山崎翔 籠谷勇紀 黒川峰夫。骨髄線維症におけるMPLシグナルとカルシウムカルモジュリン依存性タンパク質キナーゼγの関連について (英語・ポスター) 第78回 日本癌学会学術総会 (京都 2019.9.26-28)

●Hideaki Mizuno, Yuki Kagoya, Junji Koya, Yosuke Masamoto, Mineo Kurokawa. Glucose metabolism alteration mediated by FBP1 upregulation supports progression of EVI1high AML (英語・口演) 第78回 日本癌学会学術総会 (京都 2019.9.26-28)

●栗原 祐也、田岡 和城、正本 庸介、遠山和博、蕪城 俊克、黒川 峰夫。リンパ形質細胞性リンパ腫の骨髄及び眼内病変から中枢病変に進展を来した1症例 (日本語・口演) 第11回 日本血液学会関東甲信越地方会 (日光 2019.7.27)

●Kensuke Matsuda, Taisuke Jo, Masashi Miyachi, Kazuhiro Toyama, Kumi Nakazaki, Hideo Yasunaga, Mineo Kurokawa. Relative dose intensity of R-CHOP treatment and febrile neutropenia incidence: a nationwide survey (英語・口演) 第17回 日本臨床腫瘍学会学術集会 (京都 2019.7.18-7.20)

●遠山和博、塚本彩人、山崎翔、中村文彦、黒川峰夫。未治療B細胞リンパ腫患者における骨髄病理陰性IgHクローナリティ陽性が予後に与える影響 (日本語・ポスター) 第59回 日本リンパ網内系学会総会 (出雲 2019.6.27-6.29)

●遠山和博、塚本彩人、山崎翔、中村文彦、黒川峰夫。未治療B細胞リンパ腫患者における骨髄病理陰性IgHクローナリティ陽性が予後に与える影響 (日本語・ポスター) 第56回 日本臨床分子医学会

(名古屋 2019.4.26-27)

●松田健佑、城大祐、宮内将、遠山和博、中崎久美、康永秀生、黒川峰夫。初発悪性リンパ腫におけるペグフィルグラスチムの有効:DPCデータを用いた全国疫学調査 (日本語・ポスター) 第116回 日本内科学会総会 (名古屋 2019.4.26-28)

●海老澤和俊 黒川峰夫。血液疾患を有する患者の感染症早期診断におけるプレセプシンの有用性 (日本語・ポスター) 第116回 日本内科学会総会 (名古屋 2019.4.26-28)

●小倉瑞生 遠山和博 遠矢嵩 吉見昭秀 本田晃 村上有香子 齋藤明子 片山一朗 小倉高志 黒川峰夫。本邦におけるエルドハイム・チェスター病に関する疫学研究 (口演)。第115回 日本内科学会総会 (京都 2018.4.13-15)

●佐々木謙、宮内将、小倉瑞生、志村有香、渡谷岳行、遠山和博、中崎久美、黒川峰夫。顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)投与後に動脈炎様画像所見を呈した非ホジキンリンパ腫三例の報告 (ポスター)。第115回 日本内科学会総会 (京都 2018.4.13-15)

●鈴木雄太郎、本田晃、古屋淳史、遠山和博、荒井俊也、黒川峰夫。悪性リンパ腫に対する化学療法後に形質細胞白血病への形質転換を認めた2症例 (ポスター)。第55回 日本臨床分子医学会 (京都 2018.4.13-14)

●山崎 翔、宮内 将、黒川 峰夫。疾患特異的iPS細胞による慢性骨髄単球性白血病の原因遺伝子SLITRK4の同定 (口演)。第22回 日本がん分子標的治療学会学術集会 (東京 2018.5.16-5.18)

●鈴木雄太郎、本田晃、古屋淳史、遠山和博、荒井俊也、黒川峰夫。悪性リンパ腫に対する化学療法後に形質細胞白血病への形質転換を認めた2症例 (ポスター)。第43回 日本骨髄腫学会学術集会 (千葉 2018.5.12-13)

●Masahiro Uni, Yosuke Masamoto, Tomohiko Sato, Yasuhiko Kamikubo, Shunya Arai, Eiji Hara, Mineo Kurokawa. ASXL1 mutation revealed impaired hematopoiesis caused by derepression of p16Ink4a through aberrant histone modification (口演)。第16回 幹細胞シンポジウム (福岡 2018.6.1-2)

●竹崎俊晶、木暮泰寛、遠山和博、千葉晶輝、中村文彦、中崎久美、黒川峰夫。低悪性度B細胞リンパ腫に対するベンダムスチン/リツキシマブ療法による (ポスター)。第58回 日本リンパ網内系学会総会 (愛知 2018.6.28-6.30)

●中崎久美、中村文彦、田中将太、荒井俊也、遠山和博、渡谷岳行、田岡和城、阿部修、齋藤延人、黒川峰夫。中枢神経原発悪性リンパ腫患者に対する

R-MPV療法, 全脳照射及びシタラビン大量療法の有用性と長期予後の検討 (口演). 第16回 日本臨床腫瘍学会学術集会 (神戸 2018.7.19-7.21)

●安永 愛、田岡 和城、中川 勇人、山田 篤生、阿部 浩幸、常名 政弘、西川 真子、中崎 久美、矢富 裕、深山 正久、小池 和彦、黒川 峰夫. 発作性夜間血色素尿症 (PNH) に伴った虚血性腸炎に対するEculizumab療法 (口演). 第9回日本血液学会関東甲信越地方会 (所沢 2018.7.14)

●徳重淳二、正本庸介、黒川峰夫. 骨髄異形成症候群における、腫瘍細胞による正常顆粒球の分化抑制効果の解析 (口演). 第77回 日本癌学会学術総会 (大阪 2018.9.27-29)

●水野秀明、古屋淳史、住友嘉樹、中崎久美、黒川峰夫. mTOR経路の抑制によるオートファジー活性化はマウス白血病モデルにおいて白血病幹細胞を維持する (口演). 第77回 日本癌学会学術総会 (大阪 2018.9.27-29)

●Masashi Miyauchi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya Arai and Mineo Kurokawa. Calcium/calmodulin dependent protein kinase 2 is identified as a potential therapeutic target of myelofibrosis (口演). 第77回 日本癌学会学術総会 (大阪 2018.9.27-29)

●田岡和城、唐川綾子、中崎久美、遠山 和博、荒井俊也、田中理恵、蕪城俊克、相原一、黒川峰夫. 再発眼内悪性リンパ腫の臨床的特徴と治療効果 (口演). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●遠山和博、塚本彩人、山崎翔、中村文彦、黒川峰夫. 未治療B細胞リンパ腫患者における骨髄病理陰性IgHクローナリティ陽性が予後に与える影響 (口演). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●中村 文美、宮内 将、荒井 俊也、黒川 峰夫. iPS細胞由来好中球の効率的な産生法の開発 (ポスター). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●Masashi Miyauchi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya Arai and Mineo Kurokawa. Calcium/calmodulin dependent protein kinase 2 is identified as a potential therapeutic target of myelofibrosis (口演). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●Hideaki Mizuno, Junji Koya, Yoshiki Sumitomo, Megumi Yasunaga, Kumi Nakazaki, Mineo Kurokawa. Suppression of mTOR pathway-induced autophagy maintains leukemia stem

cell in murine AML model. (口演). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●徳重淳二、正本庸介、黒川峰夫. 骨髄異形成症候群における、腫瘍細胞による正常顆粒球の分化抑制効果の解析 (口演). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●松田健佑、本田晃、荒井俊也、牧宏彰、中崎久美、黒川峰夫. ステロイド感受性急性GVHDの一時的再燃に関する後方視的解析 (口演). 第80回 日本血液学会学術集会 (大阪 2018.10.12-14)

●佐々木謙、本田晃、種井善一、牛久綾、牧宏彰、遠山和博、深山正久、黒川峰夫. 移植関連微小血管症(TA-TMA)による致死的心筋虚血を発症した一例 (ポスター). 第41回 日本造血細胞移植学会総会 (大阪 2019.3.7-9)

●栗原祐也、牧宏彰、本田晃、遠山和博、中崎久美、黒川峰夫. TKI不応の髄外病変をもつCML-BCに対しHLA一致同種造血幹細胞移植後、TKI維持療法によりMolecular Responseを獲得した症例 (ポスター). 第41回 日本造血細胞移植学会総会 (大阪 2019.3.7-9)

●栗原 祐也、藤岡 洋成、志村 有香、牧 宏彰、本田 晃、遠山 和博、中崎 久美、正本 庸介、中原 史雄、黒川 峰夫. t(13;14)(q12;q32)の染色体異常を伴うMPNを背景としてT-LBLを発症した症例 (口演). 第10回日本血液学会関東甲信越地方会 (東京 2019.3.23)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

## (添付資料)

1. 一次調査票
2. 二次調査票



# 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

## 一次調査票

貴施設名： \_\_\_\_\_

御記入者： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_

1. 2008年4月1日から2018年11月30日までの期間に、貴施設において特発性好酸球増加症候群と診断された症例はありますか？

はい

いいえ

「はい」と回答された方は、下記の質問にもお答えください。

2. 特発性好酸球増加症候群と診断された症例について教えてください。

症例1：男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_    主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例2：男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_    主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例3：男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_    主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

症例4：男・女    年代 \_\_\_\_\_ 歳代 \_\_\_\_\_    主治医： \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ 先生 \_\_\_\_\_

枠が不足する場合、裏面をお使い下さい。

3. 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究の二次調査にご協力頂けますか？

はい

いいえ

ご協力いただき、誠にありがとうございました。お手数ですが同封の封筒にて 2019年1月31日までに ご返送ください。

**厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業**

**特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究**

**研究代表者 黒川峰夫**

**事務局 遠山和博**

住所 113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

電話：03-3815-5411(代) 内線：33116

東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 遠山和博

ktoyama-hok@umin.ac.jp

症例 5 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 6 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 7 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 8 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 9 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 10 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 11 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 12 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 13 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 14 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

症例 15 : 男・女      年代                  歳代                  主治医 :                  科                  先生

## 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究 二次調査票

記入日	西暦	年	月	日
貴施設名				
御担当者	科			
御連絡先	e-mail:			
	TEL:			FAX:

各患者毎に、下記の各項目にご記入ください。

患者背景	
患者番号 ※各施設毎に作成 (診療録IDは記入しないでください)	
患者性別・生年月	1. 男 2. 女 西暦 年 月生
既往歴(ある場合のみ)	1. 悪性腫瘍( ( 年 月頃)) (1) 抗癌剤治療歴: あり or なし 種類: ( 年 月頃)) 種類: ( 年 月頃)) 種類: ( 年 月頃)) (2) 放射線治療歴: あり or なし ( Gy) ( 年 月頃))
	2. その他( ( 年 月頃))
	3. その他( ( 年 月頃))
	4. その他( ( 年 月頃))
	家族歴(ある場合のみ)

発症～診断	
初発症状	時期: 西暦 年 月頃～
初診時期	西暦 年 月頃
受診契機	初発症状と同じ or ( )
診断確定時期	西暦 年 月頃
症状のみられた臓器	1. 造血器 (生検の有無: あり or なし ) (貧血・出血傾向・血栓傾向・易感染性・脾腫など)
	2. 皮膚 (生検の有無: あり or なし ) (皮疹など)
	3. 呼吸器 (生検の有無: あり or なし ) (呼吸困難・咳嗽・喀痰増加など)
	4. 消化器 (生検の有無: あり or なし ) (食思不振・下痢・便秘・腹水・腹痛など)
	5. 循環器・大血管 (生検の有無: あり or なし ) (心不全・虚血性心疾患・弁疾患・心膜炎・心タンポナーデ・血栓塞栓症など)
	6. 神経・内分泌 (生検の有無: あり or なし ) (神経症状・内分泌異常など)
	7. 腎 (生検の有無: あり or なし ) (腎不全・電解質異常など)
	8. 上記以外(部位: ) (生検の有無: あり or なし )
	9. 上記以外(部位: ) (生検の有無: あり or なし )

### 除外診断のための検査

除外可能な疾患 (※施行した検査にチェック)	<input type="checkbox"/> 異常T細胞によるサイトカイン産生 ( <input type="checkbox"/> フローサイトメトリー <input type="checkbox"/> TCR再構成 <input type="checkbox"/> その他[ <input type="checkbox"/> 寄生虫疾患 ( <input type="checkbox"/> 虫卵検査 <input type="checkbox"/> その他[ ] ) <input type="checkbox"/> 自己免疫性疾患 <input type="checkbox"/> 他の血液悪性疾患 <input type="checkbox"/> アレルギー疾患 <input type="checkbox"/> 喘息 <input type="checkbox"/> 感染症
---------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 骨髄検査 ( 施行 or 未施行 )

検査時期	西暦 年 月頃
細胞密度	
骨髄有核細胞中の好酸球割合	
好酸球の形態的特徴	
骨髄有核細胞中の芽球割合	
M:E比	
異形成の有無	
※骨髄レポートの写しがありましたら添付頂けると幸いです。 骨髄標本の借用をお願いする場合がございますので、骨髄スライドの保存をお願いいたします。	

### 染色体検査 ( 施行 or 未施行 )

1. FIP1L1-PDGFR $\alpha$	
検査時期	西暦 年 月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
2. PDGFR $\beta$ 転座	
検査時期	西暦 年 月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
3. FGFR1 転座	
検査時期	西暦 年 月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
4. その他	
検査時期	西暦 年 月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
※検査レポートの写しがありましたら添付頂けると幸いです。	

※以下から、経過中に見られた症状・所見について詳しくお答え下さい

### 全身症状 ( あり or なし )

1. 発熱	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2. 倦怠感	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
3. 体重減少	あり or なし

	時期: 年 月頃～ 年 月頃
4. 寝汗	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
5. その他	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

造血器症状 (あり or なし)	
1. 貧血	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2. 出血傾向	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
3. 血栓傾向	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
4. 易感染性	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
5. 脾腫	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
6. その他	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

皮膚 (あり or なし)	
■症状・所見・疾患	
皮疹	あり or なし 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■検査所見	
1.	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2.	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

呼吸器 (あり or なし)	
■症状・所見・疾患	
呼吸困難 (Hugh-Jones分類はページ下参照)	あり or なし ⇒Hugh-Jones分類: <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V 時期: 年 月頃～ 年 月頃
咳嗽	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
喀痰増加	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( )

	部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
<b>■検査所見</b>	
施行した検査	<input type="checkbox"/> スパイログラム <input type="checkbox"/> 動脈血液ガス検査 <input type="checkbox"/> CT
換気障害	あり or なし ( <input type="checkbox"/> 拘束性 <input type="checkbox"/> 閉塞性 ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
血ガス異常	あり or なし ( <input type="checkbox"/> 低O2血症 <input type="checkbox"/> 高CO2血症 <input type="checkbox"/> 低CO2血症 ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
CT所見	あり or なし 所見( ) その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

◆Hugh-Jones分類

I度: 同年齢・同体格の人と同様の労作が可能で、歩行、階段の昇降もできる。
II度: 同年齢・同体格の健常人と平地では同様に歩行できるが、坂、階段ではついて行けない。
III度: 平地でも健常人と一緒に歩けないが、自分のペースでなら平地なら1.6km(1マイル)以上歩ける。
IV度: 休まなければ平地でも50m以上は歩けない。
V度: 会話や衣服の着脱でも苦しく、そのため外出もできない。

消化管症状 ( あり or なし )	
1. 食思不振	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2. 下痢	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
3. 便秘	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
4. 腹水	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
5. 腹痛	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

◆NYHA分類

I度: 心疾患があるが身体活動には特に制約がなく、
---------------------------

日常労作により特に不当な呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴が生じないもの。

II度: 心疾患があり、身体活動が軽度に制約されるもの; 安静時または軽労作時には障害がないが、日常労作のうち比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)によって、上記の愁訴が出現するもの

III度: 心疾患があり、身体活動が著しく制約されるもの; 安静時には愁訴はないが、比較的軽い日常労作でも、上記の主訴が出現するもの。

IV度: 心疾患があり、いかなる程度の身体労作の際にも上記愁訴が出現し、また、心不全症状または狭心症症候群が安静時においてもみられ、労作によりそれらが増強するもの。

### 循環器・大血管 (あり or なし)

<b>■症状・所見・疾患</b>	
心不全 (NYHA分類は前ページ参照)	あり or なし ⇒NYHA分類: <input type="checkbox"/> I度 <input type="checkbox"/> II度 <input type="checkbox"/> III度 <input type="checkbox"/> IV度 時期: 年 月頃～ 年 月頃
虚血性心疾患	あり or なし ⇒場所: <input type="checkbox"/> 右冠動脈 <input type="checkbox"/> 左主幹部 <input type="checkbox"/> 左前下行枝 <input type="checkbox"/> 左回旋枝 時期: 年 月頃～ 年 月頃
弁疾患	あり or なし ⇒ <input type="checkbox"/> AR <input type="checkbox"/> MR <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> MS 時期: 年 月頃～ 年 月頃
心膜炎	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
心タンポナーデ	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
血栓塞栓症	<input type="checkbox"/> 深在静脈血栓 <input type="checkbox"/> 肺塞栓 <input type="checkbox"/> 矢状静脈血栓 <input type="checkbox"/> 上大静脈閉塞 <input type="checkbox"/> 冠状静脈洞血栓 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
<b>■検査所見</b>	
施行した検査	<input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 心エコー <input type="checkbox"/> 心臓カテーテル検査 <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> MRI
心電図異常	あり or なし <input type="checkbox"/> PR短縮 <input type="checkbox"/> 洞ブロック <input type="checkbox"/> 洞助脈 <input type="checkbox"/> 非梗塞性異常Q波 <input type="checkbox"/> ST上昇 その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
心筋肥厚	あり or なし <input type="checkbox"/> 心室壁 <input type="checkbox"/> 心房壁 <input type="checkbox"/> 冠状溝 <input type="checkbox"/> 中隔 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

### 中枢神経・内分泌 (あり or なし)

<b>■症状・所見・疾患</b>	
中枢神経	症状、所見( )

	部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
内分泌	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■検査所見	
1.	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2.	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

腎・後腹膜 (あり or なし)	
■症状・所見・疾患	
腎不全	あり or なし ⇒ eGFR □G1 □G2 □G3a □G3b □G4 □G5 ⇒ 尿蛋白 □A1 □A2 □A3 時期: 年 月頃～ 年 月頃
副腎不全	あり or なし 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
■検査所見	
1.	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
2.	検査( ) 所見( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

◆GFRによる慢性期腎臓病の分類

GRF区分(mL/分/1.73m <sup>2</sup> )
G1期: GFR ≥90mL (正常)
G2期: GFR 60～89
G3a期: GFR 45～59
G3b期: GFR 30～44
4期: GFR 15～29

◆尿蛋白による慢性期腎臓病の分類

		A1	A2	A3
原疾患	糖尿病	尿alb定量 (mg/day) 尿alb/Cr比 (mg/gCr) 正常 <30	微量alb尿 30～299	顕性alb尿 ≥300
	高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白量 (g/day) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr) 正常 <0.15	軽度蛋白尿 0.15～0.49	高度蛋白尿 ≥0.5



5期:GFR < 15

その他 ( あり or なし )	
■病変部位 精巣	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
甲状腺	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
骨格筋	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
乳房	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
その他	症状、所見( ) 検査( ) 部位( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃

※以下は治療内容についてお答え下さい。根治的治療は1st line, 2nd line, 3rd lineまででお答え下さい。  
また、治療反応性についてもご記入願います。

治療 (1st line)	
積極的治療の有無	あり or なし
■TKI	あり or なし ⇒ありの場合、以下についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
■ステロイド	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃

■HU	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
■インターフェロン	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
■その他の治療	1: 薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	2: 薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	3: 薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	4: 薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	5: 薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
<b>治療反応性(病変ごとに異なる場合には複数欄ご記入ください)</b>	
症状、所見の治療反応性(1)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(2)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(3)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) : <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃

<input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
-----------------------------------------------

### 治療 (2nd line)

積極的治療の有無	あり or なし
■TKI	あり or なし ⇒ありの場合、以下についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
■ステロイド	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
■HU	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
■インターフェロン	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
■その他の治療	1: 薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	2: 薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
3: 薬剤名( )	
使用量( )	
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
4: 薬剤名( )	
使用量( )	
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
5: 薬剤名( )	
使用量( )	
時期: 年 月頃～ 年 月頃	
治療反応性 (病変ごとに異なる場合には複数欄ご記入ください)	
症状、所見の治療反応性(1)	症状、所見の内容( )
	<input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善
	: ⇒具体的に( )
	: <input type="checkbox"/> その他( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
<input type="checkbox"/> 不変	
時期: 年 月頃～ 年 月頃	

	<input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(2)	症状、所見の内容( )  <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(3)	症状、所見の内容( )  <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 : ⇒具体的に( ) <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	<input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

治療 (3rd line)	
積極的治療の有無	あり or なし
■TKI	あり or なし ⇒ありの場合、以下についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
■ステロイド	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
■HU	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
■インターフェロン	あり or なし ⇒ありの場合、投与量についても記載をお願いします。
	薬剤名( )
	使用量( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
	他の使用法( )
	時期: 年 月頃～ 年 月頃
■その他の治療	
	1: 薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	2: 薬剤名( )

	使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
3:	薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
4:	薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
5:	薬剤名( ) 使用量( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
<b>治療反応性 (病変ごとに異なる場合には複数欄ご記入ください)</b>	
症状、所見の治療反応性(1)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 :⇒具体的に( ) <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(2)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 :⇒具体的に( ) <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃
症状、所見の治療反応性(3)	症状、所見の内容( ) <input type="checkbox"/> 改善 : <input type="checkbox"/> 身体症状・所見改善 <input type="checkbox"/> 画像所見改善 <input type="checkbox"/> 血液データ改善 :⇒具体的に( ) <input type="checkbox"/> その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃 <input type="checkbox"/> 増悪 時期: 年 月頃～ 年 月頃

<b>血液検査</b>	
WBC (/μL)	初診時
	1st line治療後 時期: 年 月頃
	2nd line治療後 時期: 年 月頃
	現在
Neu (%)	初診時
	1st line治療後 時期: 年 月頃
	2nd line治療後 時期: 年 月頃
	現在
Eosino (%)	初診時
	1st line治療後 時期: 年 月頃
	2nd line治療後 時期: 年 月頃
	現在
Baso (%)	初診時
	1st line治療後 時期: 年 月頃

	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
Lym (%)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
Mono (%)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
Hb (g/dL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
Plt (×万/μL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
LDH (U/L)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
AST (U/L)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
ALP (U/L)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
CRP (mg/dL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
IgE (IU/mL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
IL-5 (pg/mL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
VitB12 (pg/mL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
TARC(Th2ケモカイン) (pg/mL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
PT-INR	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
APTT (秒)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
フィブリノーゲン (mg/dL)	初診時				

	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
D-dimer (μg/mL)	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
その他 検査名( )	初診時				
※病勢を反映するマーカーがあれば 以下にご記入ください	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
その他 検査名( )	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
その他 検査名( )	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				
その他 検査名( )	初診時				
	1st line治療後	時期:	年	月	頃
	2nd line治療後	時期:	年	月	頃
	現在				

<b>転帰</b>	
調査票記入時の状況	生存 or 死亡
(死亡していれば)死亡時期、死因	西暦 年 月
	1. 直接死因 (HES or その他: ) 発症から死亡までの時間:約 年・月・日
	2. 1の元となった疾患 (HES or その他: ) 発症から死亡までの時間:約 年・月・日
	3. 2の元となった疾患 (HES or その他: ) 発症から死亡までの時間:約 年・月・日

<b>■検体提供の可否</b>	
特発性好酸球増加症候群の研究のため、検体提供にご協力頂ける可能性はございますか？  (複数回答可)	1: はい(骨髓残余検体) 2: はい(末梢血残余検体) 3: はい(カルノア固定保存検体) 4: はい(パラフィン包埋検体) 5: いいえ

ご協力ありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業  
特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究  
研究代表者 黒川峰夫  
事務局 本田晃  
住所 113-8655 東京都文京区本郷7-3-1  
電話: 03-3815-5411(代) 内線: 34702  
東京大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 本田晃  
ahonda-spr@umin.org

課題名

特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

研究分担者：小松 則夫（順天堂大学・教授）

研究要旨

特発性好酸球増加症候群（HES）は稀な疾患であり、本邦における診療実態の解明には多施設における患者情報の集積が必要である。今研究班では全国的な疫学調査を行い、診療ガイドライン作成に向けた臨床情報の収集を行っている。

A. 研究目的

特発性好酸球増加症候群に診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで本邦における診療実態を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

全国の主要な医療施設の血液内科を対象とした質問票形式による調査(一次調査)を行う。該当症例が存在する施設に対してはさらに詳細な臨床情報収集のための調査(二次調査)および検体の提供を依頼する。当施設において特発性好酸球増加症候群の患者の臨床情報が得られた場合には、疫学調査に協力する。

(倫理面への配慮)

現在のところ、特発性好酸球増加症候群疑い患者の来院実績がないため、倫理面の問題は存在しない。

C. 研究結果

研究代表者と協力し、収集した一次調査票の結果に基づいた解析を行った。また二次調査票の作成を行った。

現在のところ、特発性好酸球増加症候群疑い患者の来院実績はない状態である。

D. 考察

特発性好酸球増加症候群については診断の決め手となるようなものが無く、除外診断であることが診断を難しくしている。今後、今研究班で臨床情報の集積を行うことで、明確で簡便な診断基準を含んだ診療ガイドラインの作成が望まれる。

E. 結論

研究代表者と協力し、一次調査票の結果に基づいた解析および二次調査票の作成を行った。特発性好酸球増加症候群疑い患者の来院実績はない状態である。引き続き患者の臨床症状を注視し、症例登録を目指す。

F. 研究発表

1. 論文発表

英文原著

1. Inano T, Araki A, Morishita S, Imai M, Kihara Y, Okuda M, Yang Y, Ito M, Osaga S, Mano M, Edahiro Y, Ochiai T, Misawa K, Fukuda Y, Ando J, Komatsu N. Cell-autonomous megakaryopoiesis associated with polyclonal hematopoiesis in triple-negative essential thrombocythemia. *Sci Rep.* 2021 Sep 6;11(1):17702.
2. Ohara K, Kinoshita S, Ando J, Azusawa Y, Ishii M, Harada S, Mitsuishi Y, Asao T, Tajima K, Yamamoto T, Takahashi F, Komatsu N, Takahashi K, Ando M. SCLC-J1, a novel small cell lung cancer cell line. *Biochem Biophys Rep.* 2021 Jul 28;27:101089.
3. Yasuda S, Aoyama S, Yoshimoto R, Li H, Watanabe D, Akiyama H, Yamamoto K, Fujiwara T, Najima Y, Doki N, Sakaida E,



Edahiro Y, Imai M, Araki M, Komatsu N, MPL overexpression induces a high level of mutant-CALR/MPL complex: a novel mechanism of ruxolitinib resistance in myeloproliferative neoplasms with CALR mutations. *Int J Hematol.* 2021 Oct;114(4):424-440.

4. Yasui H, Kobayashi M, Sato K, Kondoh K, Ishida T, Kaito Y, Tamura H, Handa H, Tsukune Y, Sasaki M, Komatsu N, Tanaka N, Tanaka J, Kizaki M, Kawamata T. Circulating cell-free DNA in the peripheral blood plasma of patients is an informative biomarker for multiple myeloma relapse. *Int J Clin Oncol.* 2021 Nov;26(11):2142-2150.
5. Yamauchi T, Yoshida C, Usuki K, Takada S, Matsumura I, Dobashi N, Miyazaki Y, Miyamoto T, Iida H, Asou N, Kuroda J, Ichikawa S, Komatsu N, Mendes W, Honda H, Okubo S, Kurokawa M, Jiang Q, Wei A, Ishizawa K. Venetoclax plus low-dose cytarabine in Japanese patients with untreated acute myeloid leukaemia ineligible for intensive chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2021 Aug 30;51(9):1372-1382.
6. Ugawa M, Kawamura Y, Toda K, Teranishi K, Morita H, Adachi H, Tamoto R, Nomaru H, Nakagawa K, Sugimoto K, Borisova E, An Y, Konishi Y, Tabata S, Morishita S, Imai M, Takaku T, Araki M, Komatsu N, Hayashi Y, Sato I, Horisaki R, Noji H, Ota S. In silico-labeled ghost cytometry. *Elife.* 2021 Dec 21;10:e67660.

## 英文総説

## 英文症例報告

1. Yasuda H, Morishita S, Mori Y, Tsukune Y,

Inano T, Harada S, Komatsu N. JAK2/CALR/SF3B1 triple-mutated myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with ring sideroblasts and thrombocytosis evolving to myelofibrosis and SF3B1 single-mutated acute myeloid leukemia: evidence of a pre-JAK2 clone. *Leuk Res.* 2021 Jan;100:106496.

2. Ando J, Ueno Y, Yasuda H, Ando M, Edahiro Y, Honda T, Takanashi M, Taniguchi D, Hattori N, Komatsu N. Radiation-Induced Myopathy Developing in a Hodgkin Lymphoma Patient: An Autopsy Case with Systemic Muscle Sampling. *Case Rep Oncol.* 2021 Mar 8;14(1):338-342.
3. Furukawa Y, Ando M, Azusawa Y, Kinoshita S, Harada S, Ochiai T, Honda T, Sugimoto K, Tabe Y, Komatsu N, Ando J. Persistent immune thrombocytopenic purpura associated with SARS-CoV-2 infection. *EJHaem.* 2021 May 4;10:1002/jha2.201.
4. Edahiro Y, Takaku T, Suzuki M, Fukuda Y, Harada S, Kinoshita S, Inano T, Shirane S, Hamano Y, Kondo A, Komatsu N. Intravascular large B-cell lymphoma as a recurrence of primary central nervous system lymphoma after chemotherapy: A case report. *Leuk Res Rep.* 2021 May 21;15:100249.
5. Harada S, Ando J, Ando M, Nitta H, Inano T, Hirasawa Y, Furukawa Y, Kinoshita S, Kondo A, Ohshima K, Komatsu N. High-grade Primary Central Nervous System Lymphomatoid Granulomatosis: Successful Rituximab Monotherapy. *Intern Med.* 2021 Dec 1;60(23):3795-3799.
6. Kinoshita S, Ando J, Ando M, Komatsu N. Primary Lymphoma of the Pericardium. *Intern Med.* 2021 Dec 15;60(24):4005-4006.

7. Furukawa Y, Ando J, Ando M, Kinoshita S, Edahiro Y, Furuta T, Ohshima K, Komatsu N. Long-term spontaneous regression of Stage IV diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Exp Hematop.* 2021 Sep 10;61(3):168-172.
8. Harada S, Ando J, Ando M, Azusawa Y, Ochiai T, Hashimoto Y, Hirasawa Y, Komatsu N. Sarcoma-like appearance but pathologic Hodgkin lymphoma. *Int J Hematol.* 2021 Jul;114(1):1-2.
9. Yasuda H, Mori Y, Chiba A, Bai J, Murayama G, Matsushita Y, Miyake S, Komatsu N. Resolution of one-year persisting COVID-19 pneumonia and development of immune thrombocytopenia in a follicular lymphoma patient with preceding rituximab maintenance therapy: a follow-up report and literature review of cases with prolonged infections. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021 Oct;21(10):e810-e816.
10. Kinoshita S, Ando M, Ando J, Ishii M, Furukawa Y, Tomita O, Shirane S, Kishita Y, Yatsuka Y, Eguchi H, Okazaki Y, Komatsu N. Trigenic ADH5 / ALDH2 / ADGRV1 mutations in myelodysplasia with Usher syndrome. *Heliyon.* 2021 Aug 14;7(8):e07804.

## 和文原著

### 和文症例報告

1. 白根 脩一, 浜埜 康晴, 古屋 智帆, 本田 匡宏, 佐々木 純, 小松 則夫. 移植後 cyclophosphamide を用いた HLA 半合致移植を施行した多発性骨髄腫, *臨床血液* 2021 ; 62 (2):85-90.
2. 落合 友則, 安藤 純, 原田 早希子, 比企 誠, 安藤 美樹, 小松 則夫. 無症候性 COVID-19 が先行感染と判明した免疫性血小板減少性紫斑

病, *臨床血液* 2021 ; 62 (1) :58-60.

3. 小松 則夫, 秋澤 忠男, 有田 好城, 三井 寛法, 根本 貴紀, 花木 巧二. 鉄欠乏性貧血患者を対象とした ferric citrate hydrate の鉄補充効果, *臨床血液* 2021 ; 62 (11) :1583-1592.

## 和文総説

### 和文書籍

1. 小松則夫. 造血障害治療薬, 医学書院 Pocket Drugs, 2021; 437-443.
2. 学会発表

### 国際学会

1. Ruben A. Mesa, MD, FACP , Norio Komatsu, MD, PhD, Harinder Gill, MBBS, MD, FRCP, FRCPPath, Jie Jin, MD, PhD, Sung-Eun Lee, M.D., Ph.D., Hsin-An Hou, MD, PhD, Toshiaki Sato, MD, PhD, Albert Qin, MD, PhD, Raymond Urbanski, MD, PhD, Weichung Shih, PhD, Oleh Zagrijtschuk, MD, Craig Zimmerman, PhD and Srdan Verstovsek, MD, PhD. 1491 Surpass-ET Trial: A Phase 3, Open-Label, Multicenter, Randomized, Active-Controlled Study to Assess Pharmacokinetics and Compare the Efficacy, Safety, and Tolerability of P1101 Vs Anagrelide As Second Line Therapy for Essential Thrombocythemia. 63nd ASH, December 11, 2021

### 国内学会

1. Komatsu N, Baba T, Otsuka M, Akimoto T, Fernandez J. Safety and efficacy of anagrelide from post-marketing surveillance data in Japan. 第 83 回日本血液学会学術集会, WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
2. Takano H, Tanaka S, Fujioka I, Fukuda Y,

- Misawa K, Iwao N, Koike M, Komatsu N. Prognosis of idiopathic thrombocytopenic purpura/aplastic anemia with clonal hematopoiesis. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
3. Sugimoto K, Ando M, Ando J, Ishii M, Azusawa Y, Furukawa Y, Kinoshita S, Honda T, Harada S, Nakauchi H, Komatsu N. Development of iPSC-derived Tax-specific CTL therapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  4. Okuda M, Araki M, Federico D, Morishita S, Imai M, Mori Y, Horino M, Ochiai T, Shirame S, Edahiro Y, Ando J, Komatsu N. Specific expression of CREBL in megakaryocyte in myeloproliferative neoplasms. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  5. Ogata S, Araki M, Kihara Y, Okuda M, Morishita S, Imai M, Masubuchi N, Mori Y, Yang Y, Yoshikawa S, Ochiai T, Shirane S, Edahiro Y, Ando J, Komatsu N. Quantitative measurement of mutant calreticulin in specimens of myeloproliferative neoplasm patients. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  6. Tanaka Y, Goyama S, Komatsu N, Takaku T, Kitamura T. Eradicating chronic myeloid leukemia stem cells by IRAK1/4 inhibitor. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  7. Sakai K, Nakazawa H, Hirokawa M, Fujishima N, Yonemura Y, Arai S, Harigae H, Matsuda A, Komatsu N, Tohyama K, Nakao S, Kurokawa M, Mitani K, Ishida F. One third of the patients with acquired chronic PRCA show macrocytic anemia: data from PRCA2016. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  8. Edahiro Y, Kurokawa Y, Morishita S, Araki M, Ando J, Komatsu N. Clinical presentation of thrombocytosis: A single-center retrospective study of 1,202 patients. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  9. Edahiro Y, Hashimoto Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. Clinical characteristics of Japanese patients with polycythemia vera: JSH MPN-R study results. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  10. Hashimoto Y, Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. A nationwide survey on Japanese patients with essential thrombocythemia: JSH-MPN-R study. 第83回日本血液学会学術集会, WEB, 2021年9月23日(木・祝)~25日(土)
  11. Ochiai T, Hashimoto Y, Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki K, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N. Secondary malignancies in Japanese patients with myeloproliferative

- neoplasms: JSH-MPN-R study. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
12. Morishita S, Edahiro Y, Hashimoto Y, Shirane S, Ochiai T, Misawa K, Inano T, Fukuda Y, Mori Y, Furuya C, Araki M, Ando J, Komatsu N. Distributions of typical non-driver mutations in essential thrombocythemia and polycythemia vera. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  13. Mori Y, Araki M, Morishita S, Imai M, Edahiro Y, Ito M, Ochiai T, Shirane S, Hashimoto Y, Ando J, Komatsu K. Absence of JAK mutation excludes polycythemia vera. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  14. Baba T, Hashimoto Y, Araki M, Yasuda H, Edahiro Y, Morishita S, Ochiai T, Shirane S, Ando J, Komatsu N. Diversity of thrombosis event-free survival by the treatment in essential thrombocythemia patients. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  15. Watari H, Kageyama H, Nakajia H, Onodera K, Masubuchi N, Oshiro T, Matsui T, Kodera Y, Ogawa T, Hirayama M, Hori K, Yokoyama T, Komatsu N, Araki M, Tanaka Y, Sakai R. Marine sponge lectin reveals the mechanism of sugar-chain mediated activation of MPL. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  16. Fujioka I, Takaku T, Tsuchiya S, Watanabe N, Komatsu N. Five cases of bosutinib induced late onset liver injury with preceding eosinophilia. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  17. Tanaka S, Fujioka I, Fukuda Y, Misawa K, Iwao N, Takano H, Koike M, Komatsu N. A case of myelofibrosis with pneumocystis pneumonia cured without discontinuation of ruxolitinib. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  18. Kinoshita S, Ando M, Ando J, Ishii M, Furukawa Y, Tomita O, Shirane S, Okazaki Y, Komatsu K. Trigenic ADH / ALDH / ADGRV mutations in myelodysplasia with Usher syndrome. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  19. Yasuda H, Komatsu N. MTX-LPD with adrenal gland involvement achieving longterm complete remission with MTX termination. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
  20. Fukuda Y, Misawa K, Ishii Y, Tanaka S, Fujioka I, Takano H, Iwao N, Komatsu N, Koike M. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma complicated with severe anemia. 第 83 回日本血液学会学術集会 , WEB, 2021 年 9 月 23 日 (木・祝) ~25 日 (土)
3. その他

課題名 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

研究分担者：片山義雄（神戸大学医学部附属病院血液内科・講師）

### 研究要旨

稀少疾患である特発性好酸球増加症候群（HES）の臨床像および分子生物学的な病態は未解明である。臨床現場ではステロイドを主体とした治療が試みられているが、診療ガイドラインはなく HES 患者の治療は現状で十分でない。本研究では HES 症例の情報を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行う事で本疾患の本邦における臨床実態を明らかにする。また、予後関連因子および現在行われている治療の効果を評価し、診療ガイドラインの作成を行う。

#### A. 研究目的

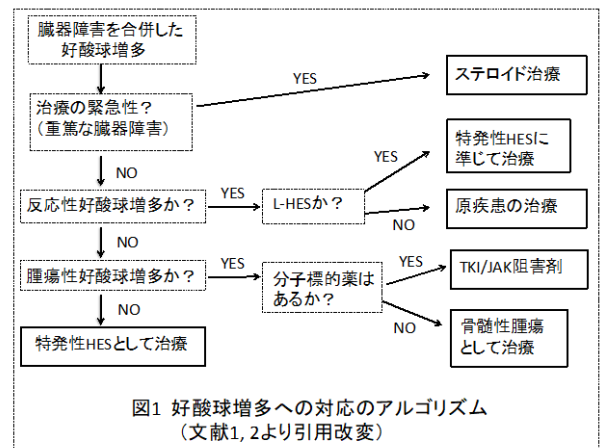
平成 30 年度は、本邦における HES 患者数と臨床的特徴を同定した。令和元年度は研究代表者と協力し一次調査票の結果に基づいた解析および二次調査票の作成を行った。令和 2 年度は予後関連因子および行われている治療法の効果の解析を行った。令和 3 年度は研究代表者と協力し本邦における特発性 HES の臨床症状・行われている治療のまとめと予後因子の抽出を行った。

#### B. 研究方法

HES 症例の診療実績について質問票を研究代表者や他の研究分担者と合議の上作成し、郵送による全国の医療機関を対象とした調査（一次調査）を施行し、一次調査の結果に基づいた解析を行った。協力が得られる医療機関からは詳細な臨床情報の収集を行った（二次調査）。倫理面への配慮：平成 30 年度における調査票での診療実績調査（一次調査）に関しては、研究代表者施設の当該委員会より倫理面の問題はない旨の確認を得ている。二次調査については、研究代表者施設の倫理委員会から研究計画の承認を受け、被験者保護を遵守し実施された。

また、研究分担者自らの診療現場においての HES 診療の流れが文献的なフローチャートと整合性があるかどうか、ないしは当科診療での問題や他施設よりのセカンドオピニオン依頼時の主治医や患者からの質問のポイントについて考察した。

更に、班員会議で集積されたデータの解釈について議論を行った。



#### C. 研究結果

質問表について研究代表者施設において二次調査票の集計が行われ、患者背景に本邦における過去の報告や海外からの報告と同様に男性にやや多く、症状としては全身に極めて多彩な症状が発現することが明らかとなった。治療に関してはステロイドが多く用いられていたが、その多くで2次治療を要しており、そのコントロールの難しさが浮き彫りになった。予後に関しては腎障害・呼吸器症状・貧血がリスク因子として抽出されたが、研究分担者がこれまで実臨床で重視してきた治療前のD-ダイマー値軽度上昇については、予後を反映していなかった。

図1は、文献的な好酸球増多診療アルゴリズムである（文献1. Butt NM et al. Guideline for the investigation and management of eosinophilia. Brit J Haematol. 176, 553-572,

2017; 文献 2. 若橋香奈子, 川野宏樹, 片山義雄. 好酸球増多と関連疾患 腫瘍性好酸球増多. 臨床免疫・アレルギー科 68, 303-309, 2017). この図における特発性 HES の治療には、ステロイド、チロシンキナーゼ阻害剤の試用、インターフェロン、免疫抑制剤 (シクロスポリン、アザチオプリン)、ヒドロキシカルバミドが含まれる。最近では抗 IL-5 抗体なども検討されている。

二次調査票の集計結果からは、本邦においても図 1 のフローチャートは実臨床にとって適切であると考えられた。

研究分担者の施設での実臨床ではステロイド不応例ないしは不耐性の症例にステロイド以外の治療を試みることもあり、図 1 の流れに沿ったものである。現実的に最も多い問題ないしは他施設からの医師間のみでの問い合わせやセカンドオピニオン外来の依頼の主たる案件は、ステロイドに反応性ではあるものの減量に伴って好酸球増多が再燃し、プレドニン量で 10 - 15mg/日以下に下げられない症例についてのものが主体である。また、プレドニン量が 7mg/日程度まで減量できて病勢コントロールも良好ではあるもののその後中止ができず長期的にどうすべきか、についての問い合わせも多い。当施設では、この主旨での質問医や患者に対して、以下の 3 点を重点的にお伝えしている。1) 末梢血中 TARC (Th2 サイトカイン) 値が高い症例ではスプラタストシル塩酸の併用によって、更なる減量が可能になる場合があること。2) ステロイドの減量を非常に緩徐に、例えば数ヶ月から半年かけて 1mg の減量幅や、減量時に減量幅を 1mg/日と 0.5mg/日の交互を数ヶ月単位で行うなど、年単位で考慮していくこと。3) ある程度の維持量が必要になる場合が多い事を治療初期から十分ご理解いただき、その間の副作用対策に十分配慮すること。

#### D. 考察

ステロイド不応例の未解明遺伝子異常の解析もちろん重要であるが、実臨床で頻度の多いと思われるステロイド反応後の減量困難例について、診療医の経験も含めた症例の蓄積とそれに基づいた診療ガイドライン作成は、血液内科医のみでなく一般内科医にも診療機会が及ぶ本症候群の診療レベルの向上に必須と考えられる。

また、実臨床では血栓症で発症し抗凝固剤の投与を必要とする例もみられるため、好酸球増多に

おける血栓予見マーカーの抽出は実践的に重要と考えられる。今回の疫学研究からは、治療前の D-ダイマー値上昇だけでは十分な指標とはいえ、新たなマーカーの抽出、ないしはマーカーに頼らない注意深い診療が求められている。

#### E. 結論

本研究により全国レベルでの症例集積が行われ、本邦における診療の現状が明らかになった。漠然とした不安をかかえながら経過観察をしていることも多い主治医や患者にとって、全国レベルでの現状把握と本研究による日本人症例における予後因子の抽出は実臨床に大変有益な情報となった。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

<英文原著>

Ishii S, Suzuki T, Wakahashi K, Asada N, Kawano Y, Kawano H, Sada A, Minagawa K, Nakamura Y, Mizuno S, Takahashi S, Matsui T, Katayama Y. FGF23 from erythroblasts promote hematopoietic progenitor mobilization. *Blood* 2021;137(11):1457-1467.

Ishikawa Y, Kitaoka S, Kawano Y, Ishii S, Suzuki T, Wakahashi K, Kato T, Katayama Y, Furuyashiki T. Repeated social defeat stress induces neutrophil mobilization in mice: maintenance after cessation of stress and strain-dependent difference in response. *Brit J Pharmacol.* 2021; 178(4):827-844.

Wakahashi K, Katayama Y. Bone: a key aspect to understand phenomena in clinical hematology. *J Bone Miner Metab.* 2020;38:145-150.

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. 2019;54(5):674-680.

Wakahashi K, Minagawa K, Kawano Y, Kawano H, Suzuki T, Ishii S, Sada A, Asada N, Sato M, Kato S, Shide K, Shimoda K, Matsui T, Katayama Y. Vitamin D receptor-mediated skewed differentiation of macrophages initiates myelofibrosis and subsequent osteosclerosis. Blood. 2019;133(15):1619-1629.

<和文書籍>

松井利充, 片山義雄. 好酸球増多症候群・慢性好酸球性白血病 (p124 - 133), 未来型血液治療学. 編集 小松則夫, 中外医学社, 2019

2. 学会発表  
該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし

3. その他  
該当なし

課題名

特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

研究分担者：齋藤明子（独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 臨床研究センター  
臨床研究企画管理部 臨床疫学研究室）

研究要旨

希少疾患である特発性好酸球増多症候群(Hypereosinophilic syndrome, HES)診断例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行い、本邦における診療実態を明らかにする。分担研究者は、統計や質管理の側面から、研究デザイン、解析方法を検討する。

A. 研究目的

特発性好酸球増多症候群(Hypereosinophilic syndrome, HES)は骨髄で好酸球系細胞が原因不明に自立性増殖し、末梢血中の慢性的な好酸球増加と好酸球浸潤による臓器障害を特徴とする症候群である。慢性好酸球増加を来たす疾患群からは、これまで行われた研究により PDGDRA・PDGFRB・FGFR1 といったチロシンキナーゼの恒常的活性化を起こす特異的な染色体転座によって好酸球増多が引き起こされる疾患群や、クローナルな好酸球増加が証明される慢性好酸球性白血病(Chronic eosinophilic leukemia, CEL)が独立した疾患として分類されてきた(IARC Press; 2008: 68-73.)。これらの新しい疾患を除外し、現在もなお原因不明のものが idiopathic HES と診断される。希少疾患であり、臨床像や分子生物学的病態が十分解明されていない。前述したチロシンキナーゼの恒常的活性化を引き起こす染色体転座が証明される疾患群については、チロシンキナーゼ阻害薬であるイマチニブが分子標的治療薬として試みられており、その有用性が報告されているが(Blood. 2004; 103: 473-478.)、適応症には含まれていない。HES に対する治療法としてはステロイド療法が中心に行われているが、診療ガイドラインなどもなく、個々の医療機関での経験をもとに診療が行われている。長期治療が必要となることや上記薬剤の長期使用による副作用の観点からは、HES 患者の治療は現状で十分とは言えない。

以上より本研究において、希少疾患である HES

診断例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行い、本邦における診療実態を明らかにすることを目的とした。分担研究者は、統計や質管理の側面から、研究デザイン、解析方法を検討する。

B. 研究方法

平成 30 年度は研究計画をたて、全国の医療機関を対象として、研究協力可否に関する調査(一次調査)を行い、本邦における患者数の概数を把握する。

令和元年度は、一次調査結果の集計・解析を行い、研究計画について、倫理審査承認を得た上で、研究協力が得られる医療機関を対象とした詳細な調査(二次調査)を行う。

令和二年度、三年度は詳細な臨床情報収集のための二次調査を行い、チロシンキナーゼ関連染色体情報の解析のための患者検体集積および解析を行い、本邦における HES の診療ガイドラインの作成を目指す。

(倫理面への配慮)

多施設共同観察研究であり、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に沿って実施する。一次調査においては、医療機関側の調査協力の可否を問う内容であることから、研究代表者施設の倫理審査の対象外と判断された。二次審査に際しては、研究計画の倫理審査を受け、被験者保護に留意しつつ研究を実施する。



### C. 研究結果

本研究は多施設共同後方視的調査研究（観察研究）として行う。一次調査は全国の主要な施設の血液内科を対象とするため、日本血液学会に登録されている研修施設 498 施設に対し質問票を用いた HES の診療実態の調査を行い、160 施設(32%)より回答を得た。なお、一次調査に先駆けての研究代表者施設における研究計画書の倫理審査は不要と判断された。

さらに、詳細な臨床情報を得るための二次調査実施に先立ち、研究計画書、二次調査票などを作成し、倫理審査委員会へ申請を行った。患者・疾患特性（患者背景、家族歴、発症日、診断日、症状、浸潤臓器、合併症、血液検査所見、病理所見、染色体検査所見）、治療内容とそのアウトカム（治療反応、生存期間）などを調査項目に含めた。調査する臨床情報は施設において匿名化を施し、対応表は各施設の研究責任者が保管し施設外に出さないこととした。臨床情報の保存及び解析は研究代表者らと共に、統計を専門とする研究分担者が関与して行うこととした。一次調査にて、HES 症例の診療経験があると回答したのは 51 施設(10%)で、152 例の HES 症例が確認された。性別、年齢分布、地域差などが確認された。

二次調査は、一次調査で HES 症例の存在が確認された施設に対して行い、2020 年 12 月 7 日の班会議時点で、68 例の二次調査票回答が得られており、68 症例のうち 23 症例は iHES の基準を満たさなかった。好酸球<1500、臓器障害なし、BMA 未施行、FIP1L1-PDGFR 未施行などが除外理由であった。45 症例分の解析結果について中間報告され、各 iHES 症例について詳細な臨床情報が明らかとなった。本研究で同定された予後因子は過去に報告がなかったこと、予後因子と年齢との比較検討など吟味が必要であること、予後因子間の関連性についても吟味した上で予後因子の同定は慎重に行われることなどが議論された。

### D. 考察

希少疾患 HES の詳細調査を進めるため、研究デザイン・解析内容など確認し、ガイドライン策定も念頭においた形で研究成果をまとめていく。

### E. 結論

希少疾患 HES 診断例の実態調査を行い、その臨床像や本邦における診療実態を明らかにする。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- Takahashi Y, Ishida H, Imamura T, Tamefusa K, Suenobu S, Usami I, Yumura-Yagi K, Hasegawa D, Nishimura S, Suzuki N, Hashii Y, Deguchi T, Moriya-Saito A, Kosaka Y, Kato K, Kobayashi R, Kawasaki H, Hori H, Sato A, Kudo T, Nakahata T, Oda M, Hara J, Horibe K. JACLS ALL-02 SR protocol reduced-intensity chemotherapy produces excellent outcomes in patients with low-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 2022 Mar 8. doi: 10.1007/s12185-022-03315-x. Epub ahead of print.
- Moriya K, Imamura T, Katayama S, Kaino A, Okamoto K, Yokoyama N, Uemura S, Kitazawa H, Sekimizu M, Hiramatsu H, Usami I, Ishida H, Hasegawa D, Hama A, Moriya-Saito A, Sato A, Sasahara Y, Suenobu S, Horibe K, Hara J; Japan Association of Childhood Leukemia Study Group (JACLS). The incidence of symptomatic osteonecrosis is similar between Japanese children and children in Western countries with acute lymphoblastic leukaemia treated with a Berlin-Frankfurt-Münster (BFM)95-based protocol. *Br J Haematol*. 2021 Dec 8. doi: 10.1111/bjh.17988. Epub ahead of print.
- Kumamoto T, Goto H, Ogawa C, Hori T, Deguchi T, Araki T, Saito AM, Manabe A, Horibe K, Toyoda H. Correction to: FLEND (nelarabine, fludarabine, and etoposide) for relapsed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children: a report from Japan

- Children's Cancer Group. *Int J Hematol.* 2021 Feb;113(2):308-309. doi: 10.1007/s12185-020-03077-4. Erratum for: *Int J Hematol.* 2020 Nov;112(5):720-724.
- Iwafuchi H, Nakazawa A, Sekimizu M, Mori T, Osumi T, Iijima-Yamashita Y, Ohki K, Kiyokawa N, Fukano R, Saito AM, Horibe K, Kobayashi R; Lymphoma Committee and Pathology Committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Clinicopathological features and prognostic significance of programmed death ligand 1 in pediatric ALK-positive anaplastic large cell lymphoma: results of the ALCL99 treatment in Japan. *Hum Pathol.* 2021 Oct;116:112-121. doi: 10.1016/j.humpath.2021.07.011. Epub 2021 Aug 4.
  - Kada A, Kikuta A, Saito AM, Kato K, Iguchi A, Yabe H, Ishida H, Hyakuna N, Takahashi Y, Nagasawa M, Hashii Y, Umeda K, Matsumoto K, Fujisaki H, Yano M, Nakazawa Y, Sano H. Single-Arm Non-Blinded Multicenter Clinical Trial on T-Cell-Replete Haploidentical Stem Cell Transplantation Using Low-Dose Antithymocyte Globulin for Relapsed and Refractory Pediatric Acute Leukemia. *Kurume Med J.* 2021 Oct 6;66(3):161-168. doi: 10.2739/kurumemedj.MS663004. Epub 2021 Aug 20.
  - Takachi T, Watanabe T, Miyamura T, Saito AM, Deguchi T, Hori T, Yamada T, Ohmori S, Haba M, Aoki Y, Ishimaru S, Sasaki S, Ohshima J, Iguchi A, Takahashi Y, Hyakuna N, Manabe A, Horibe K, Ishii E, Koh K, Tomizawa D. Hematopoietic stem cell transplantation for infants with high-risk KMT2A gene-rearranged acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv.* 2021 Oct 12;5(19):3891-3899. doi: 10.1182/bloodadvances.2020004157.
  - 山口拓洋, 高原志津子, 齋藤明子, 齋藤俊樹. 企業との連携円滑化のための CDISC 標準情報共有体制提案のためのアンケート調査 薬理と治療 2021 Sep;49(1):47-56.
  - Taga T, Tanaka S, Hasegawa D, Terui K, Toki T, Iwamoto S, Hiramatsu H, Miyamura T, Hashii Y, Moritake H, Nakayama H, Takahashi H, Shimada A, Taki T, Ito E, Hama A, Ito M, Koh K, Hasegawa D, Saito AM, Adachi S, Tomizawa D. Post-induction MRD by FCM and GATA1-PCR are significant prognostic factors for myeloid leukemia of Down syndrome. *Leukemia.* 2021 Sep;35(9):2508-2516. doi: 10.1038/s41375-021-01157-w. Epub 2021 Feb 15. Erratum in: *Leukemia.* 2021 Sep 1
  - Ohki K, Kiyokawa N, Watanabe S, Iwafuchi H, Nakazawa A, Ishiwata K, Hiroko Ogata-Kawata, Nakabayashi K, Okamura K, Tanaka F, Fukano R, Hata K, Mori T, Saito AM, Hayashi Y, Taga T, Sekimizu M, Kobayashi R, for the Japan Children's Cancer Study Group (JCCG). Characteristics of genetic alteration of peripheral T-cell lymphoma on childhood including identification of novel fusion genes:Japan Children Cancer Group(JCCG) *Br J Haematol.* 2021 Aug;194(4):718-729. doi: 10.1111/bjh.17639. Epub 2021 Jul 13
  - Yamato G, Deguchi T, Terui K, Toki T,

Watanabe T, Imaizumi T, Hama A, Iwamoto S, Hasegawa D, Ueda T, Yokosuka T, Tanaka S, Yanagisawa R, Koh K, Saito AM, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Taga T, Ito E, Watanabe K, Muramatsu H. Predictive factors for the development of leukemia in patients with transient abnormal myelopoiesis and Down syndrome. *Leukemia*. 2021 May;35(5):1480-1484. doi: 10.1038/s41375-021-01171-y. Epub 2021 Mar 3.

- Aoki T, Takahashi H, Tanaka S, Shiba N, Hasegawa D, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Nakayama H, Shimada A, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Horibe K, Kinoshita A, Tawa A, Taga T16, Adachi S, Tomizawa D. Predisposition to prolonged neutropenia after chemotherapy for paediatric acute myeloid leukaemia is associated with better prognosis in the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 study. *Br J Haematol*. 2021 Apr;193(1):176-180. doi: 10.1111/bjh.16656. Epub 2020 Apr 26.

## 2. 学会発表

- Prognostic Factors of Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome: A Nationwide Survey in Japan. Akira Honda, Kazuhiro Toyama, Yu Oyama, Kensuke Matsuda, Hideaki Mizuno, Akiko M Saito, Yoshio Katayama, Norio Komatsu, Mineo Kurokawa. 63th ASH Annual Meeting & Exposition., December 13, 2021, Atlanta,GA, Poster
- Chemotherapy with the Use of TKIs Based on MRD Has the Potential to Avoid Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Treatment for Children with Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph+ALL). Results of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG) Study ALL-Ph13. Atsushi Sato, Hirohide Kawasaki, Takao Deguchi, Yoshiko Hashii, Yuka Iijima-Yamashita, Sachiko Yonezawa, Chiyo K Imamura, Haruko Shima, Hirotohi Sakaguchi, Yuichi Kodama, Keisuke Kato, Motohiro Kato, Hidefumi Hiramatsu, Nobutaka Kiyokawa, Akiko Kada, Akiko M Saito, Keizo Horibe, Atsushi Manabe, Hiroyuki Shimada. 63th ASH Annual Meeting & Exposition., December 13, 2021, Atlanta,GA, Poster
- Intensification of Early-Phase Therapy to Diminish the Prognostic Effect of Myeloid Antigen Expression in Infants with KMT2A-Rearranged Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report from the JPLSG MLL-10 Trial. Yuki Arakawa, Takashi Ishihara, Takako Miyamura, Takao Deguchi, Masashi Sanada, Toshinori Hori, Tomomi Yamada, Yuki Aoki, Sae Ishimaru, Takayuki Takachi, Mio Yano, Shinya Sasaki, Akiko M Saito, Atsushi Manabe, Keizo Horibe, Toshihiko Imamura, Daisuke Tomizawa. 63th ASH Annual Meeting & Exposition., December 12, 2021, Atlanta,GA, Poster
- Impact of Nelarabine, Intensive L-Asparaginase, and Protracted Intrathecal Therapy on Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Results from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma

Study Group and the Japan Adult Leukemia Study Group. Atsushi Sato, Yoshihiro Hatta, Chihaya Imai, Koichi Oshima, Yasuhiro Okamoto, Takao Deguchi, Yoshiko Hashii, Takashi Fukushima, Toshinori Hori, Nobutaka Kiyokawa, Motohiro Kato, Shoji Saito, Kenichi Anami, Tatsuhiko Sakamoto, Akiko Kada, Akiko M Saito, Atsushi Manabe, Hitoshi Kiyoi, Itaru Matsumura, Keizo Horibe, Katsuyoshi Koh, Yasushi Miyazaki, Arata Watanabe. 63th ASH Annual Meeting & Exposition., December 13, 2021, Atlanta,GA, Poster

- 血液内科医から臨床研究品質管理の専門家まで、育児とキャリアの振り返り 女性医師キャリアシンポジウム「多様な女性医師のキャリアを考える」、齋藤明子、第83回日本血液学会、2021年9月、国内/Web,
- Impact of TFR on adverse events and QOL in children with long-term exposure to TKI for CML. Shima H, Sato I, Kamibeppu K, Kada A, Tanizawa A, Tono C, Ito M, Watanabe A, Yuza Y, Uryu H, Fujita N, Koh K, Imai C, Yoshida N, Koga Y, Saito A, Adachi S, Ishii E, Shimada H. 第83回日本血液学会, 2021年9月, Oral 仙台/Web
- The molecular landscape of pediatric and adult minimally differentiated acute myeloid leukemia. Kamitori T, Ueno H, Saida S, Kato I, Umeda K, Hiramatsu H, Saito A, Adachi S, Tomizawa D, Shiba N, Hayashi Y, Ogawa S, Takita J.第83回日本血液学会 2021年9月, Oral 仙台/Web
- Phase II study of dose-adjusted R-GDP in elderly relapsed or refractory DLBCL. Yamasaki S, Kada A, Choi I, Iida H,

Sekiguchi N, Harada N, Sawamura M, Shimomura T, Komeno T, Yano T, Yoshida I, Yoshida S, Sunami K, Hishita T, Takatsuki H, Ohshima K, Takeshita M, Saito A, Iwasaki H, Nagai H. 第83回日本血液学会 2021年9月, Oral 仙台/Web

- Clinical characteristics of Japanese patients with polycythemia vera: JSH MPN-R18 study results. Edahiro Y, Hashimoto Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki H, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N.第83回日本血液学会 2021年9月, Oral 仙台/Web
- A nationwide survey on Japanese patients with essential thrombocythemia: JSH-MPN-R18 study. Hashimoto Y, Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki H, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N.第83回日本血液学会 2021年9月, Oral 仙台/Web
- Secondary malignancies in Japanese patients with myeloproliferative neoplasms: JSH-MPN-R18 study. Ochiai T, Hashimoto Y, Edahiro Y, Ito T, Gotoh A, Nakamae M, Kimura F, Koike M, Kirito K, Wada H, Usuki H, Tanaka T, Mori T, Wakita S, Saito T, Kada A, Saito A, Shimoda K, Sugimoto Y, Kurokawa T, Tomita A, Akashi K, Matsumura I, Takenaka K, Komatsu N.第

83 回日本血液学会 2021 年 9 月,Oral 仙台 /Web

- Factors critical for the results of panel sequencing using DNA from FFPE samples in lymphoma. Iriyama C, Yasuda T, Miyoshi H, Ohshima K, Takahashi N, Tsukasaki K, Shimada K, Hiraga J, Kagami Y, Fukuhara S, Izutsu K, Suzuki R, Fukuhara N, Kajiya R, Yamaoto K, Ishida T, Kobayashi Y, Sanada M, Saito A, Saito T, Nagai H, Horibe K, Tomita A.第 83 回日本血液学会 2021 年 9 月,Oral 仙台/Web
- Phase I Study of Inotuzumab Ozogamicin in Children with Relapsed/Refractory CD22-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in Japan (INO-Ped-ALL-1). Hideki Nakayama, Chitose Ogawa, Masahiso Sekimizu, Hiroyuki Fujisaki, Yoshiyuki Kosaka, Hiroya Hashimoto, Akiko Saito, Keizo Horibe.第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021 年 11 月, ポスター/Web
- Comprehensive genetic analysis of Pediatric minimally differentiated acute myeloid leukemia (AML-M0). Tetsuya Kamitori, Hiroo Ueno, Satoshi Saida, Akiko Saito, Souichi Adachi, Daisuke Tomizawa, Norio

Shiba, Yashihide Hayashi, Seishi Ogawa, Junko Takita. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021 年 11 月, ポスター/Web

- Clonality analysis of patients with infant leukemia by target-capture sequence. Tomomi Yamada, Yuka Iijima, Takako Miyamura, Toshihiko Imamura, Toshinori Hori, Akiko Saito, Atsushi Manabe, Keizo Horibe, Daisuke Tomizawa, Masashi Sanada. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会 ポスター, 2021 年 11 月, ポスター /Web

- - G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
    1. 特許取得  
該当なし
    2. 実用新案登録  
該当なし
    3. その他  
該当なし

### III. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
松井利充, 片山義雄	好酸球増多症候群・慢性好酸球性白血病	小松則夫	未来型血液治療学	中外医学社		2019	124-133
小松則夫	本能性血小板血症.	直江知樹, 小松則夫, 宮崎泰司, 中村栄男, 飯田真介, 大島孝一, 木下朝博, 吉野正	骨髓系腫瘍. WHO血液腫瘍分類 WHO分類 2017をうまく活用するために改訂版.	医薬ジャーナル社	東京	2018	53-5
枝廣陽子, 小松則夫.	真性赤血球増加症 (真性多血症).	直江知樹, 小松則夫, 宮崎泰司, 中村栄男, 飯田真介, 大島孝一, 木下朝博, 吉野正	骨髓系腫瘍. WHO血液腫瘍分類 WHO分類 2017をうまく活用するために改訂版.	医薬ジャーナル社	東京	2018	43-6

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ito Y, Honda A, and Kurokawa M.	COVID-19 mRNA vaccine in patients with lymphoid malignancy or anti-CD20 antibody therapy: a systematic and	Clinical Lymphoma, Myeloma and	S2152-2650(212)	00102-	2021

Nakazaki K, Yoshida M, Masamoto Y, Shinozaki-Ushiku A, Ikemura M, Hisamoto T, Yasunaga M, Sato S, and Kurokawa M.	Discordant lymphomas of classic Hodgkin lymphoma and peripheral T-cell lymphoma following dupilumab treatment against atopic dermatitis.	International Journal of Hematology			2022
Higo T, Suzuki Y, Sato M, Koya J, Mizuno H, Miyauchi M, Masamoto Y, Kataoka K, Sumitomo Y, Tsuruta-Kishino T, Sato T, and Kurokawa M.	Heterozygous Dnmt3a R878C induces expansion of quiescent hematopoietic stem cell pool	Experimental Hematology	S0301-472X(22)	00076-5	2022
Matsuda K, Jo T, Shimura A, Honda A, Masamoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, and Kurokawa M	Risk of febrile neutropenia in very elderly patients aged $\geq 80$ years who received the first cycle of R-CHOP regimen: a nationwide real-world study in Japan.	British Journal of Haematology			2022
Hino T, Honda A, Shimura A, Masamoto Y, and Kurokawa M.	R-GCD regimen in elderly patients with relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's B-cell lymphoma: a retrospective single-center analysis.	International Journal of Hematology	115(2)	296-297	2022
Sato M, Yasunaga M, Ohzu M, Toyama K, Nakazaki K, Nakahara F, Kubo T, Okura N, Abe O, and Kurokawa M	Successful diagnosis of veno-occlusive disease caused by inotuzumab ozogamicin through minimal-invasive angiography: a case report.	Annals of Hematology	101(5)	1153-1155	2022
Ito Y, Nakahara F, Kagoya Y, and Kurokawa M	CD62L expression level determines the cell fate of myeloid progenitors.	Stem Cell Reports	16(12)	2871-2886	2021
Hayashida H, Honda A, Hino T, Mizuno H, Toyama K, and Kurokawa M	A case of thymoma showing significant tumor reduction after anti-thymocyte globulin.	General Thoracic and Cardiovascular Surgery	70(1)	96-99	2022



Ebisawa K, Honda A, Chiba A, Masamoto Y, Okazaki H, and Kurokawa M	High D-index during mobilization predicts poor mobilization of CD34+ cells after anti-lymphoma salvage chemotherapy.	Journal of Clinical Apheresis	37(1)	4-12	2022
Miyauchi M, Ito Y, Nakahara F, Hino T, Nakamura F, Iwasaki Y, Kawagoshi T, Koya J, Yoshimi A, Arai S, Kagoya Y, and Kurokawa M	Efficient production of human neutrophils from iPSCs that prevent murine lethal infection with immune cell recruitment.	Blood	138(24)	2555-2569	2021
Mizuno H, Koya J, Masamoto Y, Kagoya Yuki, and Kurokawa M	Evi1 upregulates Fbp1 and supports progression of acute myeloid leukemia through pentose phosphate pathway activation.	Cancer Science	112(10)	4112-4126	2021
Honda A, Koya J, Yoshimi A, Miyauchi M, Taoka K, Kataoka K, Arai S, and Kurokawa M.	Loss-of-function mutations in BCOR contribute to chemotherapy resistance in acute myeloid leukemia.	Experimental Hematology	101-102	42-48.e11	2021
Miyauchi M, Sasaki K, Kagoya Y, Taoka K, Masamoto Y, Yamazaki S, Arai S, Mizuno H, and Kurokawa M.	CAMK2G is identified as a novel therapeutic target for myelofibrosis.	Blood Advances	6(5)	1585-1597	2022
Homan CC, King-Smith SL, Lawrence DM, Arts P, Feng J, Andrews J, Armstrong M, Ha T, Dobbins J, Drazer MW, Yu K, Bödör C, Cantor A, Cazzola M, Degelman E, DiNardo CD, Duployez N, Favier R, Fröhling S, Fitzgibbon J, Klco JM, Krämer A,	The RUNX1 database (RUNX1db): establishment of an expert curated RUNX1 registry and genomics database as a public resource for familial platelet disorder with myeloid malignancy	Haematologica	106(11)	3004-3007	2021

Kurokawa M, Lee J , Malcovati L, Morgan NV, Natsoulis G, Owen C, Patel KP, Preudhomme C, Raslova H, Rienhoff H, Ripperger T, Schulte R, Tawana K, Velloso E, Yan B, Liu P, Godley LA, Schreiber AW, Hahn CN, Scott HS, and Brown AL.					
Ito Y, Honda A, and Kurokawa M	Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a systematic review and meta-analysis.	Blood Advances	6(5)	1499-1511	2022
Maki H, Yoshimi A, Shimada T, Arai S, Nakahara F, Morita K, Kamikubo Y, Ikegawa M, and Kurokawa M	Physical interaction between BAALC and DBN1 induces chemoresistance in leukemia	Experimental Hematology	94	31-36	2021
Takezaki T, Nakazaki K, Toyama K, Matsuda K, Honda A, and Kurokawa M	Reduction of cycles of bendamustine plus rituximab therapy in the cases with good response for indolent B-cell lymphomas.	Hematological Oncology			2021
Yokoyama Y, MaieK, Fukuda T, Uchida N, Mukae J, Sawa M, Kubo K, <u>Kurokawa M</u> , Nakamae H, Ichinohe T, Yoshiko Atsuta Y, and Chiba S.	A high CD34+cell dose is associated with better disease-freesurvival in patients with low-risk diseases undergoing peripheralblood stem cell transplantation from HLA-matched related donors.	Bone Marrow Transplantation			2020
Hirano Y, Miyawaki S, Satou M, Taoka K, Toyama K, Ikemura M, Tanaka R, Takayanagi S, Tanaka S, Nakatomi H, <u>Kurokawa M</u> , and Saito N.	Small cell variant of anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma of the dura mimicking tentorial meningioma.	World Neurosurgery	138	169-173	2020

Iida T, Nozawa H, Sonoda H, Toyama K, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, Shuno Y, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Ishii H, <u>Kurokawa M</u> , and Ishihara S.	Upfront surgery for small intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma.	Anticancer Research	40(4)	2373-2377	2020
Goyal G, Heaney M, Collin M, Aubart FC, Vaglio A, Durham B, Hershkovitz-Rokah O, Girschikofsky M, Jacobsen E, Toyama K, Goodman A, Hendrie P, Cao X, Estrada-Veras J, Shpilberg O, Abdo A, <u>Kurokawa M</u> , Dagna L, McClain K, Mazor R, Picarsic J, Janku F, Go R, Haroche J, and Diamond E.	Erdheim-Chester disease: Consensus recommendations for the evaluation, diagnosis, and treatment in the molecular era.	Blood			2020
Ye Jie, Huang Anpei, Wang Haitao, Zhang Anni M. Y., Huang Xiaojun, Lan Qingping, Sato, Tomohiko, Goyama Susumu, <u>Kurokawa Mineo</u> , Deng Chuxia, Sander Maike, Schaeffer David F., Li Wen, Kopp Janel L, Xie Ruiyu	PRDM3 attenuates pancreatitis and pancreatic tumorigenesis by regulating inflammatory response.	Cell Death & Disease	11(3)	187	2020
Noura M, Morita K, Kiyose H, Matsuo H, Nishinaka-Arai Y, <u>Kurokawa M</u> , Kamikubo Y, and Adachi S.	Pivotal role of DPYSL2A in KLF4-mediated monocytic differentiation of acute myeloid leukemia cells.	Scientific Reports	10(1)	20245	2020

Matsuda K and <u>Kurokawa M</u>	Underlying disease and clinical phenotypes of disseminated intravascular coagulation.	JMA Journal	3(4)	357-358	2020
<u>Kurokawa M</u>	Time trends in disseminated intravascular coagulation in Japan.	JMA Journal	3(4)	355-356	2020
Ito Y, Hino T, Honda A, and <u>Kurokawa M.</u>	Fluoroquinolones for BK viral complication after transplantation: Meta-analysis.	Transplant Infectious Disease	22(6)	e13433	2020
Yasunaga M, Yasuda Y, Honda A, Maki H, Toyama K, Masamoto Y, Bujo C, Amiya E, Hatano M, Ono M, Komuro I, and <u>Kurokawa M.</u>	Successful treatment of EBV-related lymphoproliferative disease after heart transplantation with autologous hematopoietic stem cell transplantation despite transient heart failure associated with engraftment syndrome.	Annals of Hematology	100(4)	1097-1100	2020
Toda G, Soeda K, Okazaki Y, Kobayashi N, Masuda Y, Arakawa N, Suwanai H,1 Masamoto Y, Izumida Y, Kamei N, Sasako T, Suzuki R, Kubota T, Kubota N, <u>Kurokawa M.</u> Tobe K, Noda T, Honda K, Accili D, Yamauchi T, Kadowaki T, and Ueki K.	Insulin- and lipopolysaccharide-mediated signaling in adipose tissue macrophages regulates postprandial glycemia through Akt-mTOR activation.	Molecular Cell	79(1)	43-53	2020

Ito Y, Takaoka K, Toyama K, Wakabayashi Y, Shinozaki-Ushiku A, Okazaki A, Chikamatsu K, Mitarai S, Ushiku T, and <u>Kurokawa M.</u>	The first case of concomitant Mycobacterium genavense lymphadenitis and EBV-positive lymphoproliferative disorder.	Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases	12(1)	e2020-035	2020
Matsuda K, Jo T, Miyauchi M, Toyama K, Nakazaki K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, and <u>Kurokawa M.</u>	Primary prophylaxis with pegfilgrastim in patients with newly-diagnosed diffuse large B-cell lymphoma: propensity score and instrumental variable analyses.	Leukemia and Lymphoma	61(10)	2435-2441	2020
Ando M, Ando J, Yamazaki S, Ishii M, Sakiyama Y, Harada S, Honda T, Yamaguchi T, Nojima M, Ohshima K, Nakauchi H, Komatsu N.	Long-term eradication of extranodal Natural killer /T-cell lymphoma, nasal type, by induced pluripotent stem cell-derived Epstein-Barr virus-specific rejuvenated T cells in vivo.	Haematologica	105(3)	796-807	2020
Araki M, Komatsu N.	The role of calreticulin mutations in myeloproliferative neoplasms.	Int J Hematol	111(2)	200-5	2020
Edahiro Y, Yasuda H, Ando K, Komatsu N.	Self-limiting pregnancy-associated pure red cell aplasia developing in two consecutive pregnancies: case report and literature review.	Int J Hematol	111(4)	579-84	2020
Masubuchi N, Araki M, Yang Y, Hayashi E, Imai M, Edahiro Y, Hironaka Y, Mizukami Y, Kihara Y, Takei H, Nudejima M, Koike M, Ohsaka A,	Mutant calreticulin interacts with MPL in the secretion pathway for activation on the cell surface.	Leukemia	34(2)	499-509	2020

Komatsu N.					
Masuda A, Isobe Y, Sugimoto K, Yoshimori M, Arai A, Komatsu N.	Efficient recruitment of c-FLIPL to the death-inducing signaling complex leads to Fas resistance in natural killer-cell lymphoma.	Cancer Sci	111(3)	807-16	2020
Morishita S, Yasuda H, Yamawaki S, Kawaji H, Itoh M, Edahiro Y, Imai M, Kogo Y, Tsuneda S, Ohsaka A, Hayashizaki Y, Ito M, Araki M, Komatsu N.	CREB3L1 overexpression as a potential diagnostic marker of Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms.	Cancer Sci	112(2)	884-92	2020
Sato E, Iriyama N, Tokuhira M, Takaku T, Ishikawa M, Nakazato T, Sugimoto KJ, Fujita H, Kimura Y, Fujioka I, Asou N, Komatsu N, Kizaki M, Hatta Y, Kawaguchi T.	The EUTOS long-term survival score predicts disease-specific mortality and molecular responses among patients with chronic myeloid leukemia in a practice-based cohort.	Cancer Med.	9(23)	8931-9	2020
Honda T, Ando M, Ando J, Ishii M, Sakiyama Y, Ohara K, Toyota T, Ohtaka M, Masuda A, Terao Y, Nakanishi M, Nakauchi H, Komatsu N.	Sustainable Tumor-Suppressive Effect of iPSC-Derived Rejuvenated T Cells Targeting Cervical Cancers.	Mol Ther	28(11)	2394-2405	2020
Tanabe Y, Kawamoto S, Takaku T, Morishita S, Hirao A, Komatsu N, Hara E, Mukaida N, Baba T.	Expansion of senescent megakaryocyte-lineage cells maintains CML cell leukemogenesis.	Blood Adv	4(24)	6175-6188	2020

Yasuda H, Tsukune Y, Inano T, Mori Y, Ota Y, Komatsu N.	Successful Long-Term Ibrutinib Treatment in a Hemodialysis Patient With Leukemic Nonnodal Mantle Cell Lymphoma.	Clin Lymphoma Myeloma Leuk.	21(2)	E176-8	2020
Yamashita Y, Takahashi Y, Tsunemi T, Shirane S, Nakazato-Taniguchi T, Taniguchi D, Takanashi M, Sasaki M, Komatsu N, Hattori N.	Systemic Sclerosis Precedes POEMS Syndrome.	Can J Neurol Sci.	48(3)	446-9	2020
Edahiro Y, Araki M, Komatsu N.	Mechanism underlying the development of myeloproliferative neoplasms via mutant calreticulin.	Cancer Sci	111(8)	2682-8	2020
Komatsu N, Jun G, Yonezu T, Ohashi Y.	Real-world, retrospective study evaluating thromboembolic events, associated risk factors, and health-care resource utilization in Japanese patients with polycythemia vera.	Int J Hematol	112(2)	176-184	2020
Wakahashi K, Katayama Y.	Bone: a key aspect to understand phenomena in clinical hematology.	J Bone Miner Metab	38	145-150	2020
Fukano R, Mori T, Sekimizu M, Choi I, Kada A, <u>Saito AM</u> , Asada R, Takeuchi K, Terauchi T, Tateishi U, Horibe K, Nagai H	Alectinib for relapsed or refractory anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma: An open-label phase II trial	Cancer Sci	111(12)	4540-4547	2020

Hasegawa D, Tawa A, Tomizawa D, Watanabe T, <u>Saito AM</u> , Kudo K, Taga T, Iwamoto S, Shimada A, Terui K, Moritake H, Kinoshita A, Takahashi H, Nakayama H, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Miyachi H, Horibe K, Nakahata T, Adachi S.	Attempts to optimize postinduction treatment in childhood acute myeloid leukemia without core - binding factors: A report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group (JPLSG).	Pediatr Blood Cancer.	67(12)	e28692	2020
Kumamoto T, Goto H, Ogawa C, Hori T, Deguchi T, Araki T, <u>Saito AM</u> , Manabe A, Horibe K, Toyoda H.	FLEND (nelarabine, fludarabine, and etoposide) for relapsed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children: a report from Japan Children's Cancer Group	Int J Hematol	112(5)	720-724	2020
Sakaguchi K, Imamura T, Ishimaru S, Imai C, Shimonodan H, Fujita N, Okada K, Taketani T, Kanai R, Tauchi H, Kato M, Kojima Y, Watanabe A, Deguchi T, Hashii Y, Kiyokawa N, Taki T, <u>Saito AM</u> , Horibe K, Manabe A, Sato A, Koh K.	Nationwide Study of Pediatric B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia With Chromosome 8q24/MYC Rearrangement in Japan.	Pediatr Blood Cancer	67(7)	e28341	2020
Koga Y, Sekimizu M, Iguchi A, Kada A, <u>Saito AM</u> , Asada R, Mori T, Horibe K.	Phase I study of brentuximab vedotin (SGN-35) in Japanese children with relapsed or refractory CD30-positive Hodgkin's lymphoma or systemic anaplastic large cell lymphoma.	Int J Hematol	111(5)	711-718	2020



Ito Y, Miyauchi M, Nakamura T, Takahara N, Nakai Y, Taoka K, Toyama K, Shinozaki-Ushiku A, Koike K, Kurokawa M.	Significance of biopsy with ERCP for diagnosis of bile duct invasion of DLBCL.	Int J Hematol		[Epub ahead of print]	2019
Sasaki K, Miyauchi M, Ogura M, Shimura-Nukina A, Toyama K, Nakazaki K, Watadani T, Abe O, Kurokawa M.	Arteritis after administration of granulocyte colony-stimulating factor: a case series.	Int J Hematol		[Epub ahead of print]	2019
Yokomizo T, Watanabe N, Umemoto T, Matsuo J, Harai R, Kihara Y, Nakamura E, Tada N, Sato T, Takaku T, Shimono A, Takizawa H, Nakagata N, Mori S, Kurokawa M, Tenen DG, Osato M, Suda T, Komatsu N.	Hlf marks the developmental pathway for hematopoietic stem cells but not for erythromyeloid progenitors.	J Exp Med		[Epub ahead of print]	2019
Mori T, Onishi Y, Ozawa Y, Kato C, Kai T, Kanda Y, Kurokawa M, Tanaka M, Ashida T, Sawayama Y, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Yamazaki H.	Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with hepatitis-associated aplastic anemia.	Int J Hematol	109(6)	711-717	2019
Matsumura T, Nakamura-Ishizu A, Takaoka K, Maki H, Muddineni SSNA, Wang CQ, Suzushima H, Kawakita M, Asou N, Matsuoka M, Kurokawa M, Osato M, Suda T.	TUBB1 dysfunction in inherited thrombocytopenia causes genome instability.	Br J Haematol		[Epub ahead of print]	2019

Kizaki M, Takahashi N, Iriyama N, Okamoto S, Ono T, Usui N, Inokuchi K, Nakaseko C, Kurokawa M, Sumi M, Nakamura F, Kawaguchi T, Suzuki R, Yamamoto K, Ohnishi K, Matsumura I, Naoe T; New TARGET investigators.	Efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia over a 5-year period: results from the Japanese registry obtained by the New TARGET system.	Int J Hematol	109(4)	426-439	2019
Ebisawa K, Masamoto Y, Tokushige J, Nishi H, Honda K, Hinata M, Toyama K, Nangaku M, Kurokawa M.	Tocilizumab for focal segmental glomerulosclerosis secondary to multicentric Castleman's disease.	Ann Hematol		[Epub ahead of print]	2019
Takaoka K, Kawazu M, Koya J, Yoshimi A, Masamoto Y, Maki H, Toya T, Kobayashi T, Nannya Y, Arai S, Ueno T, 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		[Epub ahead of print]	2019
Uni M, Kurokawa M.	Role of ASXL1 mutation in impaired hematopoiesis and cellular senescence.	Oncotarget	9(96)	36828-36829	2018
Hidaka H, Kurosaki M, Tanaka H, Kudo M, Abiru S, Igura T, Ishikawa T, Seike M, Katsube T, Ochiai T, Kimura K, Fukuhara T, Kano T, Nagata T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M.	Lusutrombopag Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Thrombocytopenia Undergoing Invasive Procedures.	Clin Gastroenterol Hepatol	17(6)	1192-1200	2019

Dumas PY, Mansier O, Prouzet-Mauleon V, Koya J, Villacreces A, Brunet de la Grange P, Luque Paz D, Bidet A, Pasquet JM, Praloran V, Salin F, Kurokawa M, Mahon FX, Cardinaud B, Lippert E.	MiR-10a and HOXB4 are overexpressed in atypical myeloproliferative neoplasms.	BMC Cancer	18(1)	1098	2018
Senda N, Miyagaki T, Oka T, Itoigawa A, Kikuchi K, Kobayashi T, Nakamura F, Kurokawa M, Sugaya M, Sato S.	Case of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, accompanied by Epstein-Barr virus-positive nasopharyngeal carcinoma.	J Dermatol	46(5)	e161-e163	2019
Taoka K, Arai S, Kataoka K, Hosoi M, Miyauchi M, Yamazaki S, Honda A, Aixinjueluo W, Kobayashi T, Kumano K, Yoshimi A, Otsu M, Niwa A, Nakahata T, Nakauchi H, Kurokawa M.	Using patient-derived iPSCs to develop humanized mouse models for chronic myelomonocytic leukemia and therapeutic drug identification, including liposomal clodronate.	Sci Rep	8(1)	15855	2018
Harashima S, Yoneda R, Horie T, Fujioka Y, Nakamura F, Kurokawa M, Yoshiuchi K.	Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT) and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplant		[Epub ahead of print]	2018
Aoki T, Yamada A, Takahashi M, Niikura R, Toyama K, Ushiku T, Kurokawa M, Momose T, Fukayama M, Koike K.	Development and internal validation of a risk scoring system for gastrointestinal events requiring surgery in gastrointestinal lymphoma patients.	J Gastroenterol Hepatol	34(4)	693-699	2019
Matsuda K, Koya J, Arai S, Nakazaki K, Nakamura F, Kurokawa M.	Cyclosporine Therapy in Patients with Transfusion-independent Non-severe Aplastic Anemia: A Retrospective Analysis.	Intern Med	58(3)	355-360	2019

Ebisawa K, Koya J, Nakazaki K, Arai S, Nakamura F, Kurokawa M.	Usefulness of presepsin for early detection of infections in patients with hematologic disorders.	Clin Chim Acta	486	374-380	2018
Matsuda K, Honda A, Arai S, Maki H, Nakazaki K, Kurokawa M.	Retrospective analysis on transient recurrence of steroid-sensitive acute graft-versus-host disease.	Bone Marrow Transplant	54(2)	316-319	2019
Tateishi R, Seike M, Kudo M, Tamai H, Kawazoe S, Katsube T, Ochiai T, Fukuhara T, Kano T, Tanaka K, Kurokawa M, Yamamoto K, Osaki Y, Izumi N, Imawari M.	A randomized controlled trial of lusutrombopag in Japanese patients with chronic liver disease undergoing radiofrequency ablation.	J Gastroenterol	54(2)	171-181	2019
Chiba A, Toya T, Mizuno H, Tokushige J, Nakamura F, Nakazaki K, Kurokawa M.	Chronic myelogenous leukemia presenting with central nervous system infiltration, successfully treated with central nervous system-directed chemotherapy followed by allogeneic stem cell transplantation.	Int J Hematol	108(6)	640-646	2018
Toya T, Ogura M, Toyama K, Yoshimi A, Shinozaki-Ushiku A, Honda A, Honda K, Hosoya N, Murakami Y, Kawashima H, Nannya Y, Arai S, Nakamura F, Shinoda Y, Nangaku M, Miyagawa K, Fukayama M, Moriya-Saito A, Katayama I, Ogura T, Kurokawa M.	Prognostic factors of Erdheim-Chester disease: a nationwide survey in Japan.	Haematologica	103(11)	1815-1824	2018

Uni M, Masamoto Y, Sato T, Kamikubo Y, Arai S, Hara E, Kurokawa M.	Modeling ASXL1 mutation revealed impaired hematopoiesis caused by derepression of p16Ink4a through aberrant PRC1-mediated histone modification.	Leukemia	33(1)	191-204	2019
Matsuda A, Kawabata H, Tohyama K, Maeda T, Araseki K, Hata T, Suzuki T, Kayano H, Shimbo K, Usuki K, Chiba S, Ishikawa T, Arima N, Nohgawa M, Ohta A, Miyazaki Y, Nakao S, Ozawa K, Arai S, Kurokawa M, Mitani K, Takaori-Kondo A; Japanese National Research Group on Idiopathic Bone Marrow Failure Syndromes.	Interobserver concordance of assessments of dysplasia and blast counts for the diagnosis of patients with cytopenia: From the Japanese central review study.	Leuk Res	74	137-143	2018
Koya J, Kurokawa M.	[Functional role of DNMT3A mutation in acute myeloid leukemia].	Rinsho Ketsueki	59(5)	602-610	2018
Oka T, Miyagaki T, Nakamura R, Funamizu K, Sugaya M, Ebisawa K, Koya J, Kurokawa M, Sato S.	Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder presenting as giant ulcers on the leg.	Clin Exp Dermatol	43(8)	930-933	2018
Furuya G, Abe H, Shinozaki-Ushiku A, Yamashita A, Ihara S, Hirata Y, Chiba A, Fujioka Y, Kurokawa M, Koike K, Fukayama M.	Extranodal NK/T-cell lymphoma of the nasal cavity developed in a patient with intestinal Epstein-Barr virus-positive T/NK-cell lymphoproliferative disorder.	Pathol Res Pract	214(7)	1051-1055	2018

Masamoto Y, Kurokawa M.	Targeting chronic myeloid leukemia stem cells: can transcriptional program be a druggable target for cancers?	Stem Cell Investig	5	10	2018
Suzuki Y, Honda A, Nakazaki K, Mizuno H, Ikemura M, Shinozaki-Ushiku A, Nakamura F, Fukayama M, Kurokawa M.	Histological transformation of MALT lymphoma to plasma cell leukemia after rituximab-containing therapy.	Ann Hematol	97(7)	1297-1298	2018
Yoshinaga N, Kanda J, Aisa Y, Hagiwara S, Mori T, Fukuda T, Ishida Y, Hashimoto H, Iwato K, Kanda Y, Kurokawa M, Nakazawa H, Ota S, Uchida N, Ichinohe T, Atsuta Y, Takaori-Kondo A.	Impact of HIV Infection on Transplant Outcomes after Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation: A Retrospective Study of Japanese Registry Data.	Biol Blood Marrow Transplant	24(8)	1596-1601	2018
Yasunaga M, Taoka K, Nakagawa H, Yamada A, Abe H, Jona M, Nishikawa M, Nakazaki K, Yatomi Y, Fukayama M, Koike K, Kurokawa M.	Eculizumab treatment for ischemic enteritis accompanied with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report and literature review.	Ann Hematol	97(8)	1513-1515	2018
Toyama K, Yasumoto A, Nakamura F, Arai S, Kurokawa M.	The Development of Acute Systemic Multiple Thrombosis after Achieving Remission during Systemic Glucocorticoid Therapy for Acquired Hemophilia A.	Intern Med	57(15)	2237-2241	2018
Suzuki Y, Koya J, Ebisawa K, Abe H, Shinozaki-Ushiku A, Nakamura F, Kurokawa M.	Sequential development of monoclonal B cell lymphocytosis-derived small lymphocytic lymphoma and plasma cell leukemia.	Ann Hematol	97(5)	917-919	2018

Morita K, Honda A, Koya J, Toyama K, Ikeda M, Misawa Y, Okugawa S, Nakamura F, Moriya K, Kurokawa M.	Three cases of <i>Candida fermentati</i> fungemia following hematopoietic stem cell transplantation.	J Infect Chemother	24(7)	576-578	2018
Osumi T, Tsujimoto SI, Nakabayashi K, Taniguchi M, Shirai R, Yoshida M, Uchiyama T, Nagasawa J, Goyama S, Yoshioka T, Tomizawa D, Kurokawa M, Matsubara Y, Kiyokawa N, Matsumoto K, Hata K, Kato M.	Somatic MECOM mosaicism in a patient with congenital bone marrow failure without a radial abnormality.	Pediatr Blood Cancer	65(6)	e26959	2018
Itonaga H, Aoki K, Aoki J, Ishikawa T, Ishiyama K, Uchida N, Sakura T, Ohashi K, Kurokawa M, Ozawa Y, Matsuoka KI, Nakamura Y, Kimura F, Iwato K, Nawa Y, Hirokawa M, Kato K, Ichinohe T, Atsuta Y, Miyazaki Y.	Prognostic Impact of Donor Source on Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Outcomes in Adults with Chronic Myelomonocytic Leukemia: A Nationwide Retrospective Analysis in Japan.	Biol Blood Marrow Transplant	24(4)	840-848	2018
Karakawa A, Taoka K, Kaburaki T, Tanaka R, Shinozaki-Ushiku A, Hayashi H, Miyagi-Maeshima A, Nishimura Y, Uekusa T, Kojima Y, Fukayama M, Kurokawa M, Aihara M.	Clinical features and outcomes of secondary intraocular lymphoma.	Br J Haematol	183(4)	668-671	2018
Tsukui D, Kanda H, Shinozaki-Ushiku A, Tateishi S, Takeshima Y, Nagafuchi Y, Sasaki O, Iwasaki Y, Harada H, Shibuya M, Sumitomo S, Shoda H, Kubo K, Fujio K, Nakamura F, Kurokawa M, Fukayama M,	Polymorphic lymphoproliferative disorders in patients with rheumatoid arthritis are associated with a better clinical outcome.	Mod Rheumatol	28(4)	621-625	2018

Yamamoto K.					
宮内 将、黒川峰夫	Efficient production of human neutrophils from iPSCs that prevent murine lethal infection with immune cell recruitment	実験医学	40(9)	1428-1431	2022
本田晃、黒川峰夫	好酸球増加症候群について	臨床免疫・アレルギー科	76(4)	392-396	2022
水野秀明、黒川峰夫	遺伝子異常検査, 遺伝子発現量検査	日本医師会雑誌	150(特別号1)	70-71	2020
黒川峰夫	臨床検査を使いこなす-造血器腫瘍 (WHO分類)	日本医師会雑誌	150(特別号1)	4-5	2020
水野秀明、 <u>黒川峰夫</u>	がん—造血器悪性腫瘍	日本医師会雑誌	149(11)	1961-1964	2020



林田裕樹、正本庸介、 <u>黒川峰夫</u>	アスパラギナーゼ抵抗性急性リンパ性白血病の分子機構と治療標的	血液内科	81(4)	548-553	2020
宮内 将、 <u>黒川峰夫</u>	造血器腫瘍と iPS 細胞	日本臨牀	78(増刊号 3)	140-145	2020
水野秀明、 <u>黒川峰夫</u>	AML におけるゲノム異常とそれらを基盤とした新規治療薬開発	血液内科	80(3)	320-325	2020
正本庸介、 <u>黒川峰夫</u>	自己免疫性溶血性貧血	臨床免疫・アレルギー科	73(3)	271-278	2020
遠山和博、 <u>黒川峰夫</u>	限局的ホジキンリンパ腫に対するブレンツキシマブベドチン併用化学療法	血液内科	80(4)	586-591	2020
遠山和博、 <u>黒川峰夫</u>	呼吸器科医に重要な Erdheim-Cester 病診療の基本的事項と最新の知見	呼吸器内科	37(2)	176-182	2020
正本 庸介, 黒川 峰夫	限局期濾胞性リンパ腫に対する治療と放射線照射後化学療法の意義	血液内科	78 巻 3 号	424-429	2019

遠山 和博, 黒川 峰夫	限局期古典的ホジキンリンパ腫 に対する中間 PET に基づく層別 化治療	血液内科	78 卷 3 号	419- 423	2019
遠山 和博, 黒川 峰夫	リンパ形質細胞性リンパ腫に対 するボルテゾミブ	血液内科	77 卷 5 号	683- 687	2018
正本 庸介, 黒川 峰夫	濾胞性リンパ腫に対する初回治 療の選択 R-CVP vs. R-CHOP vs. R-FM のフォローアップデー タ(FOLL05 試験)を踏まえて	血液内科	77 卷 5 号	677- 682	2018
中崎 久美, 黒川 峰夫	急性骨髄性白血病の微小残存病 変評価と予後	血液内科	77 卷 5 号	627- 632	2018
本田 晃, 黒川 峰夫	慢性 GVHD 制御における ATG の役割	血液内科	77 卷 1 号	137- 141	2018
遠山 和博, 黒川 峰夫	PD-1/PD-L1 に関する最近の基 礎的知見	血液内科	77 卷 1 号	126- 130	2018
正本 庸介, 黒川 峰夫	Double-hit リンパ腫(DHL)に対 する最適なレジメンの考え方	血液内科	77 卷 1 号	114- 120	2018

宮内 将, 黒川 峰夫	TKI 抵抗性 CML 細胞の新たなマーカーADAM8	血液内科	77 巻 1 号	109- 113	2018
中崎 久美, 黒川 峰夫	【再生不良性貧血の関連疾患と注目される血球減少症】 低リスク MDS の貧血に対する TGF- $\beta$ 阻害薬 luspatercept の臨床効果 (PACE-MDS 試験)	血液内科	77 巻 1 号	48-53	2018
小林 隆, 南谷 泰仁, 荒井 俊也, 黒川 峰夫	【再生不良性貧血の関連疾患と注目される血球減少症】 わが国における低形成性 MDS の実態	血液内科	77 巻 1 号	43-47	2018
古屋 淳史, 黒川 峰夫	New insights into AML biology 急性骨髄性白血病における DNMT3A 変異の機能的役割	臨床血液	59 巻 5 号	602- 610	2018
中崎 久美, 黒川 峰夫	低リスクの MDS の治療 エリスロポエチン受容体作動薬反応性と予後	血液内科	76 巻 5 号	688- 693	2018
中崎 久美, 黒川 峰夫	【ガイドライン改訂にみるがん診療の変遷】 臓器別がん診療・治療ガイドライン 造血器腫瘍診療ガイドライン	腫瘍内科	21 巻 4 号	435- 441	2018
Inano T, Araki A, Morishita S, Imai M, Kihara Y, Okuda M, Yang Y, Ito M, Osaga S, Mano M, Edahiro Y, Ochiai T, Misawa K, Fukuda Y, Ando J, Komatsu N.	Cell-autonomous megakaryopoiesis associated with polyclonal hematopoiesis in triple-negative essential thrombocythemia.	Sci Rep	11(1)	17702	2021

Ohara K, Kinoshita S, Ando J, Azusawa Y, Ishii M, Harada S, Mitsuishi Y, Asao T, Tajima K, Yamamoto T, Takahashi F, Komatsu N, Takahashi K, Ando M.	SCLC-J1, a novel small cell lung cancer cell line.	Biochem Biophys Rep	28;27	101089	2021
Yasuda S, Aoyama S, Yoshimoto R, Li H, Watanabe D, Akiyama H, Yamamoto K, Fujiwara T, Najima Y, Doki N, Sakaida E, Edahiro Y, Imai M, Araki M, Komatsu N	MPL overexpression induces a high level of mutant-CALR/MPL complex: a novel mechanism of ruxolitinib resistance in myeloproliferative neoplasms with CALR mutations.	Int J Hematol	114(4)	424-440	2021
Yasui H, Kobayashi M, Sato K, Kondoh K, Ishida T, Kaito Y, Tamura H, Handa H, Tsukune Y, Sasaki M, Komatsu N, Tanaka N, Tanaka J, Kizaki M, Kawamata T	Circulating cell-free DNA in the peripheral blood plasma of patients is an informative biomarker for multiple myeloma relapse	Int J Clin Oncol	26(11)	2142-2150	2021
Yamauchi T, Yoshida C, Usuki K, Takada S, Matsumura I, Dobashi N, Miyazaki Y, Miyamoto T, Iida H, Asou N, Kuroda J, Ichikawa S, Komatsu N, Mendes W, Honda H, Okubo S, Kurokawa M, Jiang Q, Wei A, Ishizawa K	Venetoclax plus low-dose cytarabine in Japanese patients with untreated acute myeloid leukaemia ineligible for intensive chemotherapy	Jpn J Clin Oncol	51(9)	1372-1382	2021
Ugawa M, Kawamura Y, Toda K, Teranishi K, Morita H, Adachi H, Tamoto R, Nomaru H, Nakagawa K, Sugimoto K, Borisova E, An Y, Konishi Y, Tabata S, Morishita S, Imai M, Takaku T, Araki M, Komatsu N, Hayashi Y, Sato I, Horisaki R, Noji H, Ota S	In silico-labeled ghost cytometry	Elife	10	e67660	2021

Araki M, Yang Y, Imai M, Mizukami Y, Kihara Y, Sunami Y, Masubuchi N, Edahiro Y, Hironaka Y, Osaga S, Ohsaka A, Komatsu N.	Homomultimerization of mutant calreticulin is a prerequisite for MPL binding and activation.	Leukemia.	33(1)	122-31	2019
小松則夫	JAK 阻害薬における感染症とその対策.	血液フロンティア	5	49-58	2018
Watanabe N, Takaku T, Takeda K, Shirane S, Toyota T, Koike M, Noguchi M, Hirano T, Fujiwara H, Komatsu N.	Dasatinib-induced anti-leukemia cellular immunity through a novel subset of CD57 positive helper/cytotoxic CD4 T cells in chronic myelogenous leukemia patients.	Int J Hematol.	108(6)	588-97	2018
Watanabe N, Kitahara H, Iwano N, Ohta Y, Koike M, Komatsu N.	Retroperitoneal relapse in an older patient with multiple myeloma during pomalidomide and dexamethasone treatment.	Geriatr Gerontol Int	18(6)	977-9	2018
Takei H, Edahiro Y, Mano S, Masubuchi N, Mizukami Y, Imai M, Morishita S, Misawa K, Ochiai T, Tsuneda S, Endo H, Nakamura S, Eto K, Ohsaka A, Araki M, Komatsu N.	Skewed megakaryopoiesis in human induced pluripotent stem cell-derived haematopoietic progenitor cells harbouring calreticulin mutations.	Br J Haematol.	181(6)	791-802	2018
Takaku T, Iriyama N, Mitsumori T, Sato E, Gotoh A, Kirito K, Noguchi M, Koike M, Sakamoto J, Oba K, Komatsu N.	Clinical Efficacy and Safety of First-Line Dasatinib Therapy and the Relevance of Velocity of BCR-ABL1 Transcript Decline for Achievement of Molecular Responses in Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia: Report from the	Oncology.	94(2)	85-91	2018

	Juntendo Yamanashi Cooperative Study Group.				
Ochiai T, Yasuda H, Araki M, Misawa K, Morishita S, Nudejima M, Hironaka Y, Shirane S, Edahiro Y, Gotoh A, Ohsaka A, Komatsu N.	The 2014 BCSH criteria and the 2016 WHO criteria for essential thrombocythemia: A comparison in a large-scale cohort.	Eur J Haematol.	100(6)	544-9.	2018
Misawa K, Yasuda H, Araki M, Ochiai T, Morishita S, Shirane S, Edahiro Y, Gotoh A, Ohsaka A, Komatsu N.	Mutational subtypes of JAK2 and CALR correlate with different clinical features in Japanese patients with myeloproliferative neoplasms.	Int J Hematol	107(6)	673- 80.	2018
Kirito K, Okamoto S, Ohishi K, Tauchi T, Handa H, Saito S, Takenaka K, Shimoda K, Oritani K, Akashi K, Okada H, Amagasaki T, Suzuki K, Yonezu T, Komatsu N.	Evaluation of the dose and efficacy of ruxolitinib in Japanese patients with myelofibrosis.	Int J Hematol	107(1)	92-7	2018
青田泰雄, 後藤明彦, 奥田優子, 本田匡宏, 渡辺直紀, 安藤純, 小 松則夫.	繰り返す再燃に pomalidomide, carfilzomib が奏効したアミラー ゼ産生型多発性骨髄腫.	臨床血液	59(7)	865-71	2018
枝廣陽子, 後藤明彦, 稲野資明, 筒井深雪, 築根豊, 安田肇, 小松 則夫.	Pomalidomide が著効し輸血依 存から離脱した原発性骨髄線維 症.	臨床血液	59(3)	323-5	2018

桐戸敬太 , 小池道明 , 野口雅章 , 木崎昌弘, 杉本由香, 片山直之 , 土橋史明, 薄井紀子, 小松則夫.	骨髓増殖性腫瘍症例および健常者を対象にした 新規 JAK2 V617F 変異量測定キットの臨床性能試験.	臨床血液	59(6)	669-74	2018
Yasuda H, Tsutsui M, Ota Y, Tanaka M, Komatsu N.	Indolent T-lymphoblastic proliferation concomitant with acinic cell carcinoma mimicking T-lymphoblastic lymphoma: case report and literature review.	Histopathology	72(5)	862-6.	2018
Watanabe N, Gotoh A, Shirane S, Hamano Y, Hirai Y, Shimizu M, Nakamura A, Matsumoto K, Morita K, Mori T, Ohsaka A, Komatsu N.	Breakthrough Exophiala dermatitidis infection during prophylactic administration of micafungin during second umbilical cord blood transplantation after graft failure.	Transpl Infect Dis	20(2)	e1283-3	2018
Edahiro Y, Ando J, Suzuki T, Fukumura Y, Masuda A, Sakayori S, Takeda J, Maruyama Y, Makino S, Itakura A, Komatsu N.	Multiple Placental Infarcts in a Pregnant Woman with Essential Thrombocythemia.	Internal Medicine	57(24)	3647-50	2018
Araki M, Komatsu N.	Mutant molecular chaperone activates cytokine receptor as a homomultimer .	Oncotarget	9(81)	35201-2	2018
Ishii S, Suzuki T, Wakahashi K, Asada N, Kawano Y, Kawano H, Sada A, Minagawa K, Nakamura Y, Mizuno S, Takahashi S, Matsui T, Katayama Y	FGF23 from erythroblasts promote hematopoietic progenitor mobilization	Blood	137(11)	1457-1467	2021

Ishikawa Y, Kitaoka S, Kawano Y, Ishii S, Suzuki T, Wakahashi K, Kato T, Katayama Y, Furuyashiki T	Repeated social defeat stress induces neutrophil mobilization in mice: maintenance after cessation of stress and strain-dependent difference in response	Brit J Pharmacol	178(4)	827-844	2021
Wakahashi K, Katayama Y	a key aspect to understand phenomena in clinical hematology	J Bone Miner Metab	38	145-150	2020
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	54(5)	674-680	2019
Wakahashi K, Minagawa K, Kawano Y, Kawano H, Suzuki T, Ishii S, Sada A, Asada N, Sato M, Kato S, Shide K, Shimoda K, Matsui T, Katayama Y.	Vitamin D receptor-mediated skewed differentiation of macrophages initiates myelofibrosis and subsequent osteosclerosis	Blood	133(15)	1619-1629	2019
Takahashi Y, Ishida H, Imamura T, Tamefusa K, Suenobu S, Usami I, Yumura-Yagi K, Hasegawa D, Nishimura S, Suzuki N, Hashii Y, Deguchi T, Moriya-Saito A,	JACLS ALL-02 SR protocol reduced-intensity chemotherapy produces excellent outcomes in patients with low-risk childhood acute lymphoblastic leukemia	Int J Hematol			2022



Kosaka Y, Kato K, Kobayashi R, Kawasaki H, Hori H, Sato A, Kudo T, Nakahata T, Oda M, Hara J, Horibe K					
Moriya K, Imamura T, Katayama S, Kaino A, Okamoto K, Yokoyama N, Uemura S, Kitazawa H, Sekimizu M, Hiramatsu H, Usami I, Ishida H, Hasegawa D, Hama A, Moriya-Saito A, Sato A, Sasahara Y, Suenobu S, Horibe K, Hara J	Japan Association of Childhood Leukemia Study Group (JACLS). The incidence of symptomatic osteonecrosis is similar between Japanese children and children in Western countries with acute lymphoblastic leukaemia treated with a Berlin-Frankfurt-Münster (BFM)95-based protocol	Br J Haematol			2021
Kumamoto T, Goto H, Ogawa C, Hori T, Deguchi T, Araki T, Saito AM, Manabe A, Horibe K, Toyoda H	Correction to: FLEND (nelarabine, fludarabine, and etoposide) for relapsed T-cell acute lymphoblastic leukemia in children: a report from Japan Children's Cancer Group	Int J Hematol	113(2)	308-309	2021
Iwafuchi H, Nakazawa A, Sekimizu M, Mori T, Osumi T, Iijima-Yamashita Y, Ohki K, Kiyokawa N, Fukano R, Saito AM, Horibe K, Kobayashi R	Lymphoma Committee and Pathology Committee of the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Clinicopathological features and prognostic significance of programmed death ligand 1 in pediatric ALK-positive anaplastic large cell lymphoma: results of the ALCL99 treatment in Japan	Hum Pathol	116	112-121	2021

ada A, Kikuta A, Saito AM, Kato K, Iguchi A, Yabe H, Ishida H, Hyakuna N, Takahashi Y, Nagasawa M, Hashii Y, Umeda K, Matsumoto K, Fujisaki H, Yano M, Nakazawa Y, Sano H	Single-Arm Non-Blinded Multicenter Clinical Trial on T-Cell-Replete Haploidentical Stem Cell Transplantation Using Low-Dose Antithymocyte Globulin for Relapsed and Refractory Pediatric Acute Leukemia	Kurume Med J	66(3)	161-168	2021
Takachi T, Watanabe T, Miyamura T, Saito AM, Deguchi T, Hori T, Yamada T, Ohmori S, Haba M, Aoki Y, Ishimaru S, Sasaki S, Ohshima J, Iguchi A, Takahashi Y, Hyakuna N, Manabe A, Horibe K, Ishii E, Koh K, Tomizawa D	Hematopoietic stem cell transplantation for infants with high-risk KMT2A gene-rearranged acute lymphoblastic leukemia	Blood Adv	5(19)	3891-3899	2021
Taga T, Tanaka S, Hasegawa D, Terui K, Toki T, Iwamoto S, Hiramatsu H, Miyamura T, Hashii Y, Moritake H, Nakayama H, Takahashi H, Shimada A, Taki T, Ito E, Hama A, Ito M, Koh K, Hasegawa D, Saito AM, Adachi S, Tomizawa D.	Post-induction MRD by FCM and GATA1-PCR are significant prognostic factors for myeloid leukemia of Down syndrome	Leukemia	35(9)	2508-2516	2021
Ohki K, Kiyokawa N, Watanabe S, Iwafuchi H, Nakazawa A, Ishiwata K, Hiroko Ogata-Kawata, Nakabayashi K, Okamura K, Tanaka F, Fukano R, Hata K, Mori T, Saito AM, Hayashi Y, Taga T, Sekimizu M, Kobayashi R	Characteristics of genetic alteration of peripheral T-cell lymphoma om childhood including identification of novel fusion genes:Japan Children Cancer Group(JCCG)	Br J Haematol	194(4)	718-729	2021

Yamato G, Deguchi T, Terui K, Toki T, Watanabe T, Imaizumi T, Hama A, Iwamoto S, Hasegawa D, Ueda T, Yokosuka T, Tanaka S, Yanagisawa R, Koh K, Saito AM, Horibe K, Hayashi Y, Adachi S, Mizutani S, Taga T, Ito E, Watanabe K, Muramatsu H	Predictive factors for the development of leukemia in patients with transient abnormal myelopoiesis and Down syndrome	Leukemia	35(5)	1480-1484	2021
Aoki T, Takahashi H, Tanaka S, Shiba N, Hasegawa D, Iwamoto S, Terui K, Moritake H, Nakayama H, Shimada A, Koh K, Goto H, Kosaka Y, Saito AM, Horibe K, Kinoshita A, Tawa A, Taga T16, Adachi S, Tomizawa D	Predisposition to prolonged neutropenia after chemotherapy for paediatric acute myeloid leukaemia is associated with better prognosis in the Japanese Paediatric Leukaemia/Lymphoma Study Group AML-05 study	Br J Haematol	193(1)	176-180	2021
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 H9, Yumura-Yagi K, Hara J16, 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	109(4)	477-482	2019
Tomizawa D, Tanaka S, Hasegawa D, Iwamoto S, Hiramatsu H, Kiyokawa N, Miyachi H, Horibe K, Saito AM, Taga T, Adachi S.	Evaluation of high-dose cytarabine in induction therapy for children with de novo acute myeloid leukemia: a study protocol of the Japan Children's Cancer Group Multi-Center Seamless Phase II-III Randomized Trial (JPLSG AML-12).	Jpn J Clin Oncol.	48(6)	587-593	2018
Koh K, Kato M, Saito AM, Kanda A, Kawasaki H, Okamoto Y, Imamura T, Horibe K, Muramatsu A.	Phase II/III study in children and adolescents with newly diagnosed B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: protocol for a nationwide multicenter trial in Japan.	Jpn J Clin Oncol.	48(7)	684-691	2018

Kurosawa H, Tanizawa A, Muramatsu H, Tono C, Watanabe A, Shima H, Ito M, Yuza Y, Hamamoto K, Hotta N, Okada M, Saito AM, Manabe A, Mizutani S, Adachi S, Horibe K, Ishii E, Shimada H.	Sequential use of second-generation tyrosine kinase inhibitors following imatinib therapy in pediatric chronic myeloid leukemia: A report from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group.	Pediatr Blood Cancer.	65(12)	e27368	2018
山口拓洋, 高原志津子, 齋藤明子, 齋藤俊樹	業との連携円滑化のためのCDISC標準情報共有体制提案のためのアンケート調査	薬理と治療	49(1)	47-56	2021