

研究報告書表紙レイアウト（参考）

厚生労働省科学研究費補助金
エイズ対策政策研究事業
HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究
(元号)令和 5 年度 総合研究報告書
研究代表者 木内 英
令和 7 (2 0 2 5) 年 5 月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

研究報告書目次レイアウト（参考）

目 次	
I. 総括研究報告	
HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究-----	1
木内 英	
II. 分担研究報告	
1. 血友病患者の心血管障害に関する研究-----	2
木内 英	
2. 血友病成人患者の活動実態と出血状況調査-----	3
大野 久美子	
3. 血友病患者の骨密度低下に関する研究 -----	4
藤井 輝久	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 140

HIV感染者を含む血友病患者の高齢化に伴う新たな合併症に関する研究

研究代表者 木内 英
東京医科大学・臨床検査医学分野・主任教授

研究要旨 薬害血友病患者の高齢化に伴い、従来見られなかった心筋梗塞や脳梗塞などの血栓性疾患（心血管疾患）や、フレイル・筋力低下に伴う関節症の悪化、骨密度低下が懸念されている。本研究ではこうした新たな合併症の疫学研究を行い、有病率とリスク因子を同定し、加齢に伴う合併症の予防と対策に資することを目的とする。

A. 研究目的

近年、薬害血友病における多くの課題が解決された結果、患者の高齢化が進行し、新たな合併症が増えている。血友病患者は長年運動を控えてきた人が多く、高血圧・高脂血症・糖尿病などのハイリスク集団である一方、止血治療の進歩の結果、心筋梗塞・脳梗塞などの血栓性障害が散見されている。また、フレイルの進行・筋力低下に伴い、関節症が進行する患者が増え、骨密度低下・骨折リスクも懸念される。本研究では高齢化に伴う新たな合併症に関する疫学データの構築とリスク因子の解明を目的とする。

B. 研究方法

本研究では血友病患者の①心血管障害、②関節症悪化、③骨密度低下に関する分担研究を行う。分担1では、冠動脈・脳血管系の有病率・血栓リスクにつき、30歳以上の血友病150人を対象に、頭部MRI、冠動脈CT、脈波検査、血管炎症マーカー検査を実施する。分担2では多施設前向き観察研究にて、40歳以上の血友病成人患者を対象に①患者背景、②血友病治療状況、③併存症、④関節状態、⑤身体機能、⑥筋肉量等の体組成、⑦過去のスポーツ参加状況、⑧現在のスポーツ状況、⑨日常生活状況を調査する。分担3では前向き多施設研究にて①骨塩定量：腰椎側面と大腿骨頸部、②骨代謝マーカー、を測定し、アンケートにて関連情報を収集する。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを取得する。

C. 研究結果

分担1では研究代表者施設にて77例（血友病A 64例、血友病B 13例）の調査を行った。年齢の中央値は55歳、HIV感染 21例（27%）であった。冠動脈カルシウムスコアCACS 100点以上は17例（22%）。うち精査施行12例のうち6例（8%）で中等度以上の狭窄を認めた。CACS高値群では年齢が高く糖尿病が多かった（ $P=0.001$ ）。分担2では69例の筋力テストを行い、若年でも下肢に顕著な筋力低下を認め、足関節症と歩行能力が関連していた。分担3では188例の検査を行い、42例で大腿骨頸部の骨粗鬆症を認めたが、腰椎では1例であった。骨密度低下はHIV感染症で有意に多かった。

D. 考察

血友病における冠動脈カルシウムスコア高値は一般人口と同等であり、年齢と糖尿病が強く関連していた。

中等度以上の冠動脈狭窄は8%に認めたが、全員無症状であり、介入的検査の必要性が示唆された。血友病では下肢の筋力低下が著しく、膝や足首の関節症が関与していた。高齢化に伴いADLが低下する事例が多発すると予想される。今後足関節の関節症発症予防や適切な歩行訓練などが必要であり、活動量別の最適止血治療を抽出する必要がある。骨粗鬆症も、腰椎より大腿骨頸部に多発しており、血友病における下肢を用いた運動を促進する施策の必要性が示唆された。

E. 結論

血友病患者に心血管障害は無症状のことが多く、介入的検査による心血管疾患の有病率とリスク因子の解明が必要である。関節症悪化について加齢による運動機能低下と止血治療との関連について調査する。血友病では大腿骨頸部の骨粗鬆症が多い可能性があり、荷重・運動に加え、更なるリスク因子の抽出を行う。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hiramoto T, Inaba H, Baatartsogt N, Kashiwakura Y, Hayakawa M, Kamoshita N, Nishimasu H, Nureki O, **Kinai E**, Ohmori T. Genome editing of patient-derived iPSCs identifies a deep intronic variant causing aberrant splicing in hemophilia A. *Blood Adv*. 2023;7(22):7017-7027. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010838
2. Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsuhashi A, Bingo M, Inaba H, Amano K, Tsumoto K, **Kinai E***. In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab. *Thromb Res* 2023; 222: 131-139. doi: 10.1016/j.thromres.2023.01.007.
3. Terashima A, **Ono K**, Omata Y, Tanaka S, Saito T. Inflammatory diseases causing joint and bone destruction: rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathy. *J Bone Miner Metab*. 2024 Jun 10. doi: 10.1007/s00774-024-01520-8.
4. Kenet G, **Fujii T**. Safety of recombinant activated factor VII for treatment of breakthrough bleeds in patients with congenital haemophilia A and inhibitors receiving emicizumab prophylaxis: Review of the real-world evidence. *Haemophilia* 30(1):267-75, 2024.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）なし

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

血友病患者の心血管障害に関する研究

研究分担者 木内 英
東京医科大学・臨床検査医学分野・主任教授

研究要旨 薬害血友病患者の高齢化に伴い、従来見られなかった心筋梗塞や脳梗塞などの血栓性疾患（心血管疾患）が増えている。本研究では血友病患者における冠動脈 CT や頭部 MRI を行い、心血管障害の有病率とリスク因子を同定し、心血管障害の予防と対策に資することを目的とする。

A. 研究目的

血友病の心血管疾患に関する全国多施設共同疫学研究。日本人血友病患者における虚血性心疾患の大半は無症状であるため、介入検査の必要性が示唆されている。本研究では冠動脈CT、頭部MRI、脈波検査、吹田スコアについて調査し、冠動脈病変や頭部虚血性変化の有病率と関連リスク因子を抽出する。

B. 研究方法

冠動脈・脳血管系の血栓リスクを包括的に評価する前向き多施設共同研究を行う。対象は30歳以上の血友病200人（HIV感染40人、非感染160人）とし、調査項目は、血友病関連情報、合併症、HIV/HCV感染、吹田スコアを診療録より収集し、頭部MRI、冠動脈CT、脈波検査、血管炎症マーカー検査を実施する。主要評価項目は①カルシウムスコア（CACS）101点以上の有病率、②頭部MRIでPVH/DSWMH Grade 3以上の有病率とし、副次評価項目は①CACS 101点以上と関連リスク因子の関係、②頭部MRI Gr. 3以上と関連リスク因子の関連とする。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを取得する。

C. 研究結果

研究代表者施設にて97例より同意取得、77例（血友病A 64例、血友病B 13例）の検査を終了した。年齢の中央値は55歳、HIV感染 21例（27%）、高血圧 28例（36%）、高脂血症 20例（26%）、糖尿病 12例（16%）であった。冠動脈カルシウムスコア（CACS）100点以上は17例（22%）、このうち12例で精査（カテーテル検査3例、冠動脈造影CT 6例など）が行われ、6例（8%）で中等度以上の狭窄が認められ、1例でステント、1例でバイパス術が行われた。これらの全員が無症状であった。CACS 100点未満60例と100点以上17例を比較したところ、後者で年齢が60歳と高く（ $p=0.004$ ）、糖尿病が7/17（41%）と多く（ $P=0.001$ ）、TNF- α が高値であったが、HIV感染者数は有意な差がなかった（下表）。頭部MRIにおいては、脳梗塞8例（10%）、陈旧性出血10例（13%）とほぼ同数認め、高血圧・糖尿病が関連していた。

D. 考察

40-79歳の一般日本人を対象とした冠動脈カルシウムスコア100点以上は23%と報告されており、本研究での有病率（22%）と同等であった。精査12例のうち6例（8%）で中等度以上の冠動脈狭窄が発見され、全員が無症状であった。リスク因子はHIVではなく年齢と糖尿病が関係しており、血友病患者における生活習慣病の改善

が課題であることが示唆された。

E. 結論

血友病患者では冠動脈疾患の有病率が高く、年齢と糖尿病が強く関連していた。血友病患者の生活習慣病の改善が急務である。無症状患者が多く、介入的検査による予防と治療が必要である。今後は、抗血友病治療や凝固因子補充量などとの関連性についても検証していく。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Koga M, Fukuda A, Nojima M, Ishizaka A, Itoh T, Eguchi S, Endo T, Kakinuma A, **Kinai E**, Goto T, Takahashi S, Takeda H, Tanaka T, Teruya K, Hanai J, Fujii T, Fujitani J, Hosaka T, Mita E, Minami R, Moro H, Yokomaku Y, Watanabe D, Watanabe T, Yotsuyanagi H. Non-acquired immunodeficiency syndrome defining malignancies in people living with haemophilia and human immunodeficiency virus after direct-acting antiviral era. *Glob Health Med*. 2024 Oct 31;6(5):316-323. doi: 10.35772/ghm.2024.01036.

2. Hiramoto T, Inaba H, Baatartsogt N, Kashiwakura Y, Hayakawa M, Kamoshita N, Nishimasu H, Nureki O, **Kinai E**, Ohmori T. Genome editing of patient-derived iPSCs identifies a deep intronic variant causing aberrant splicing in hemophilia A. *Blood Adv*. 2023;7(22):7017-7027. doi: 10.1182/bloodadvances.2023010838

3. Shinozawa K, Niiya K, Fujimoto S, Bingo M, Fukutake K, **Kinai E**. Trisomy X conferring moderate hemophilia A by extremely skewed X-chromosome inactivation. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 ;7(7):102233

4. Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsushashi A, Bingo M, Inaba H, Amano K, Tsumoto K, **Kinai E***. In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab. *Thromb Res* 2023; 222: 131-139.

5.

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
なし

血友病成人患者の活動実態と出血状況調査

研究分担者 大野 久美子
東京大学大学院医学系研究科 難治性骨疾患治療開発講座 特任講師

研究要旨 葉害血友病患者は、発育に必要な小児期に活発な運動が行えていないため、身体機能が著し宇低下していくことが予想される。今後血友病患者の生活習慣等での予防を行うにあたり、身体機能を明らかにするために、現在の活動量、身体機能、サルコペニアの率を明らかにする。

A. 研究目的

血友病患者の関節症進行予防のための止血治療最適化に関する研究。分担者の研究では、血友病患者の高齢化とともに破綻出血が増加することが示された。血友病患者の関節状態や活動性に合わせた至適止血管理条件を検討し、関節症進行を予防するための止血治療の最適化条件を確立する。

B. 研究方法

本研究では成人血友病患者の現在の活動量、身体機能、サルコペニアに陥っている率を明らかにすることを目標に成人血友病患者を主に治療している日本血栓止血学会血友病診療ブロック拠点病院（医科研病院及び7共同研究機関）での前向き多施設共同研究を行う。対象は40歳以上の血友病男性患者400人（HIV感染80人、非感染320人）とし、調査項目は、血友病関連情報、合併症、HIV/HCV感染を診療録より収集し、関節機能の状態、身体機能の状況を測定し、過去と現在のスポーツなどの状況と日常生活の困難度に関する患者アンケートを実施する。主要評価項目は①体組成計での総筋量の測定、②アンケートと身体機能項目をあわせたサルコペニアの有病率、③血友病成人患者の出血率とし、副次評価項目は①身体機能低下に関する関連リスク因子の同定、②出血に関するリスク因子の同定とする。

（倫理面への配慮）

研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを適切に取得する。

C. 研究結果

研究登録患者は69例、このうち足関節変形のためかと接地ができず体組成測定ができなかった1例と、欠損データある2例を除外し、66例（血友病A/B:58/8例）の解析を行った。平均年齢53歳、HIV陽性36%、HJHS25点、SMI7.2kg/m²であった。サルコペニア有病率はAWG（握力）19.7%、AWG（5回椅子立ち上がりテスト:STS）30.3%、AWG（SPPB）24.2%と測定方法により異なった。非サルコペニア群とサルコペニア群とWilcoxon検定を用いて比較したところ、サルコペニア群は下肢の関節症有病率が高く、身体機能である左膝、右足関節、歩行HJHS、HIV感染が有意に関連していた（ $p=0.003$, 0.002 , 0.004 , 0.009 ）。さらにHIV感染群と非HIV感染群を比較したところ、HIV群は有意にBMIが低下し、SPPBとSTSを用いたサルコペニア有病率が高かった（ $p=0.017$, 0.01 , 0.01 ）。

D. 考察

先行報告では、健常アジア人男性のサルコペニアは平均76歳であったのに対し、本研究では40代からサルコペニア患者が存在し、特に下肢の筋力低下が強く、足関節の関節症と歩行能力が有意に関連していた。平成28年に行われたアンケート調査でも、国際標準化身体活動質問票を利用した血友病患者の年代別（40～65歳）の中央値（METs*min/week）は、720～990であり、厚生労働省の推奨する1380に達していない。血友病患者では下肢の関節症や活動量低下、HIV感染が、若年でのサルコペニアをもたらしており、高齢化に伴い身体機能の著しい低下が懸念される。特にHIV感染は非血友病の報告で筋量低下が非HIVの10-25歳以上高齢に相当するとされ、抗HIV治療によりウイルスが抑制されていてもサルコペニアリスクが10.7倍と報告されており、関節症を有する血友病患者にとってサルコペニアリスクが高い結果であり、対策を要する。

E. 結論

今後、各施設での測定結果を収集し、血友病患者の活動量、身体機能の実態を明らかにし、サルコペニアの有病率、リスク因子を明らかにする。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

第46回日本血栓止血学会 一般口演16「成人血友病患者のサルコペニア評価」

論文発表

1. Terashima A, Ono K, Omata Y, Tanaka S, Saito T. Inflammatory diseases causing joint and bone destruction: rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathy. J Bone Miner Metab. 2024 Jul;42(4):455-462. doi: 10.1007/s00774-024-01520-8

2. Ono K, Hirose J, Noguchi M, Asano K, Yasuda M, Takedani H. Extension Contracture Stiff Knee in Haemophilia: Surgical Timing and Procedure for Total Knee Arthroplasty. Mod Rheumatol. 2022.

3. Ono K*, Takedani H. Surgical treatment of haemophilic pseudotumor with severe bone destruction: a case report Mod. Rheumatol. Case Rep. 5: 414-420, 2021.

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
なし

厚生労働科学研究費補助金（エイズ対策政策研究事業）
分担研究報告書

血友病患者の骨密度低下に関する研究

研究分担者 藤井 輝久
広島大学病院 輸血部 准教授

研究要旨 薬害血友病患者の高齢化に伴い、フレイルや筋力低下に伴うロコモティブ症候群が増えることが予想される。本研究は、関節症を有し、かつ運動量が低下しがちな血友病において、アンケート調査及び、骨塩定量検査、骨代謝マーカーを測定・解析し、血友病患者における骨粗鬆リスク因子を同定し、血友病患者の骨折予防と対策に資することとする。

A. 研究目的

薬害血友病患者は長年運動を控えてきた人が多く、加齢によるフレイルや筋力低下に伴い、血友病性関節症の進行、ADLの低下、ひいては続発性に骨密度低下、骨折リスク上昇が懸念される。本研究では高齢化に伴う新たな合併症である骨塩低下・骨粗鬆症に注目し、それに関する疫学データの構築とリスク因子の解明を目的とする。

B. 研究方法

①研究協力施設に通院する成人血友病患者を対象に匿名で、1)現在の治療状況、2)生活歴、3)余病、4)既往歴などについて、アンケート調査を行う。
②また同じ患者において、各施設で骨塩定量検査（大腿骨頸部及び腰椎）及び日常診療で行う採血時に6ml追加で採血を行い、骨代謝マーカーの検査を行う。
③①②で得たデータをアンケート調査と同じ匿名化番号とした上で、研究分担責任施設の広島大学へ送付する。
④広島大学にて、各患者のアンケート調査と検査データをデータクレンジングし、骨塩データに対して、どのアンケート項目や検査項目が影響を及ぼしているか統計学的解析を行う。
（倫理面への配慮）
研究実施にあたっては、倫理委員会審査を経たのち、文書によるインフォームドコンセントを取得する。

C. 研究結果

広島大学を含む10施設計188人が、年度内にエントリーした。対象者の背景は、血友病A 144人、B 26人（残りは不明あるいは欠損、以下同じ）。重症度は重症121人、中等症28人、軽症17人。インヒビターを現在保有または歴あり計23人。HIV陽性は59人。骨密度(g/cm²)、T-Score、Z-Scoreの中央値はそれぞれ腰椎1.009, -0.4, -0.3, 大腿骨頸部0.716, -1.6, -0.9, 大腿骨Total 0.811, -1.3, -0.7。T-scoreにて骨粗鬆症と診断された患者は、腰椎では1人のみだが大腿骨頸部では43人。HIV陰性者と陽性者で骨密度を比較すると、陽性者の方が低下しており(0.747 vs 0.68, 7p<0.042)、骨粗鬆症率も高かった(40.6% vs 15.7%, p<0.01)。骨折の既往もHIV陽性が高い確率であった(35.6% vs 20.7%, p<0.05)。血清25OHビタミンD(pg/mL)を測定すると、中央値19.22, 平均値17.85とビタミンD欠乏が多数を占めた。

D. 考察

前年行われた広島大学でのパイロット研究では、血友

病患者の骨密度は腰椎では保たれているが、大腿骨頸部では10/29人(34%)で骨粗鬆症を認めたため、下肢関節症が下肢骨密度低下の主因である可能性が示唆された。しかし多施設のデータを統合して解析すると、腰椎においても低下例が見られた。さらにHIV陽性者は陰性者に比べ、骨粗鬆症や骨折の既往が多い結果となり、HIV感染自体が骨塩低下のリスクとなっている可能性が示唆された。

E. 結論

骨密度の低下は関節症のある側の長管骨に好発することより、血友病患者では関節症による運動・加重制限が原因となって、局所的に起こることが想像されるが、HIV感染はそれに拍車を掛けている可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kenet G, **Fujii T**. Safety of recombinant activated factor VII for treatment of breakthrough bleeds in patients with congenital haemophilia A and inhibitors receiving emicizumab prophylaxis: Review of the real-world evidence. *Haemophilia* 30 (1):267-75, 2024.
- 2) Ngare I, Tan TS, Toyoda M, Kuwata T, Takahama S, Nakashima E, Yamasaki N, Motozono C, **Fujii T**, Minami R, Barabona G, Ueno T. Factors Associated with Neutralizing Antibody Responses following 2-Dose and 3rd Booster Monovalent COVID-19 Vaccination in Japanese People Living with HIV. *Viruses* 16(4):e555, 2024.
- 3) Nogami K, **Fujii T**, Sawada A, Nagao A, Nagae C, Nojima M, Suzuki N, Nosaka D, Shimura T, Sugao Y, Amano K. Association of physical activity with bleeding events and safety in patients with haemophilia A starting emicizumab prophylaxis: an interim analysis of the TSUBASA study. *Int J Hematol* 119(1):214-23, 2024.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

なし

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
	該当なし						

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
Okumura N, Morino E, Nomoto H, Yanagi M, Takahashi K, Iwasaki H, Uemura Y, Shimizu Y, Mizushima D, Fukushima K, Kinai E	LC16m8 for Pre-exposure Prophylaxis against Mpox in a High-Risk Population: An Open-Label Randomized Trial.	Clin Infect Dis.	ciaf074.	doi: 10.1093/cid/ciaf074.	2025
Koga M, Fukuda A, Nojima M, Ishizaka A, Itoh T, Eguchi S, Endo T, Kakinuma A, Kinai E , Goto T, Takahashi S, Takeda H, Tanaka T	Non-acquired immunodeficiency syndrome defining malignancies in people living with haemophilia and human immunodeficiency virus after direct-acting antiviral era	Glob Health Med.	6(5):	316-323.	2024
Ikegaya K, Muramatsu T, Sekiya R, Sekine Y, Harada Y, Miyashita R, Yamaguchi T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M	Effects of switching to dolutegravir/lamivudine from tenofovir alafenamide fumarate/emtricitabine/dolutegravir or abacavir/lamivudine/dolutegravir	J Infect Chemother	X(24)00291-5	S1341-321	2024
Komatsu K, Kimura S, Kiryu Y, Watanabe A, Kinai E , Oka S, Kimura S, Fujitani J, Ogata M, Minamimoto R, Hotta M, Yokoyama	Prevalence and associated factors of low vigor in patients living with HIV and hemophilia in Japan: A cross-sectional observational study.	Glob Health Med.	6(3):	174-182	2024
Shinozawa K, Niiya K, Fujimoto S, Bingo M, Fukutake K, Kinai E	Trisomy X conferring moderate hemophilia A by extremely skewed X-chromosome inactivation.	Res Pract Thromb Haemost.	7(7):	102233.	2023
Hiramoto T, Inaba H, Baatartsogt N, Kashiwakura Y, Hayakawa M, Kamoshita N, Nishimasu H, Nureki O, Kinai E , Ohmori T.	Genome editing of patient-derived iPSCs identifies a deep intronic variant causing aberrant splicing in hemophilia A.	Blood Adv.	7(22):	7017-7027.	2023;

Yamaguchi T, Shinozawa K, Nagatoishi S, Mitsuhashi A, Bingo M, Inaba H, Amano K, Tsumoto K, Kinai E	In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab.	<i>Thromb Res</i>	222:	131-139.	2023
Seita I, Kinai E*	A multi-center, observational study to evaluate haemostasis following recombinant activated FVII treatment in patients in Japan with congenital factor VII deficiency.	<i>Blood Coagulation Fibrinolysis</i>	34 (5)	295-304	2023
Miyashita R, Shinozawa K*, Inaba H, Amano K, Kinai E.	Prolonged α -thrombin-related activation and delayed active protein C-associated degradation confer mild phenotype in a patient with severe hemophilia A with F8 p.H118R.	<i>Int J Hematol</i>	116(4):	489-499	2022
Kinai E. Ono M, Oh A, Ota M, Miyaguchi Y, Ueda H.	Analysis of nationwide hemophilia care: A cohort study using two Japanese healthcare claims databases.	<i>Health Sci Rep</i>	5(1):	e498.	2022
Chikasawa Y, Amano K, Shinozawa K, Bingo M, Miyashita R, Yamaguchi T, Mitsuhashi A, Inaba H, Haginawa T, Kinai E.	Comprehensive comparison of global coagulation assays to differentiate lupus anticoagulant from acquired hemophilia A in patients with prolonged APTT.	<i>Int J Hematol</i>	116(4):	622-629	2023
Sekine Y, Kawaguchi T, Kunimoto Y, Masuda J, Numata A, Hirano A, Yagura H, Ishihara M, Hikasa S, Tsuchiji M, Miyaji T, Yamaguchi T, Kinai E. , Amano K.	Adherence to anti-retroviral therapy, decisional conflicts, and health-related quality of life among treatment-naïve individuals living with HIV: a DEAR S-J observational study.	<i>J Pharm Health Care Sci</i>	9(1)	9	2023
Nagao A, Tokugawa T, Matsuo Y, Shirayama R, Morishita E, Nozima M, Kinai E. , Nishida Y, Fukutake K.	The length of the sanitary napkins can be used as a handier index than pictorial blood loss assessment chart to predict the heavy menstrual bleeding.	<i>J Obstet Gynaecol Res</i>	49(7):	1838-1845.	2023
Yotsumoto M, Kinai E. , Watanabe H, Watanabe D, Shirasaka T.	Latency to initiation of antiretroviral therapy in people living with HIV in Japan.	<i>J Infect Chemother</i>	22:	S1341-321	2023

Chikasawa Y, Amano K, Shinozawa K, Bingo M, Miyashita R, Yamaguchi T, Mitsuhashi A, Inaba H, Hagiwara T, Kinai E.	Comprehensive comparison of global coagulation assays to differentiate lupus anticoagulant from acquired hemophilia A in patients with prolonged APTT.	<i>Int J Hematol.</i>	118(5):	577-588	2023
Sekiya R, Muramatsu T, Ichiki A, Chikasawa Y, Bingo M, Yotsumoto M, Hagiwara T, Amano K, Kinai E.*	Young age is a key determinant of body weight gain after switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in Japanese people living with HIV.	<i>J Infect Chemother</i>	29	171-178	2023
Miyashita R, Shinozawa K*, Inaba H, Amano K, Kinai E.	Prolonged α -thrombin-related activation and delayed active protein C-associated degradation confer mild phenotype in a patient with severe hemophilia A with F8 p.H118R.	<i>Int J Hematol.</i>	116(4):	489-499	2022
Chikasawa Y, Hagiwara T, Bingo M, Amano K, Kikuchi S, Mitsuhashi A, Shinozawa K, Fukutake K, Kinai E.	Combination therapy with von Willebrand factor concentrate plus recombinant factor VIII during cesarean section in a patient with type 3 von Willebrand disease and a low inhibitor titer: a case report.	<i>Int J Hematol.</i>	116(4):	622-629	2022
Inaba H, Nishikawa S, Shinozawa K, Shinohara S, Nakazawa F, Amano K, Kinai E.	Coagulation assay discrepancies in Japanese patients with non-severe hemophilia A.	<i>Int J Hematol.</i>	115(2):	173-187.	2022
Terashima A, Ono K, Omata Y, Tanaka S, Saito T.	Inflammatory diseases causing joint and bone destruction: rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathy.	<i>J Bone Miner Metab.</i>	42(4)	455-462.	2024
Ono K, Hirose J, Noguchi M, Asano K, Yasuda M, Takedani H.	Extension Contracture Stiff Knee in Haemophilia: Surgical Timing and Procedure for Total Knee Arthroplasty.	<i>Mod. Rheumatol.</i>			2022.
Ono K*, Takedani H.	Surgical treatment of hemophilic pseudotumor with severe bone destruction: a case report.	<i>Mod. Rheumatol. Case Rep.</i>	5:	414-420,	2021.
Kenet G, Fujii T.	Safety of recombinant activated factor VII for treatment of breakthrough bleeds in patients with congenital hemophilia A and inhibitors receiving emicizumab prophylaxis: Review of the real-world evidence.	<i>Haemophilia</i>	30:	267-275,	2024

Ngare I, Tan TS, Toyoda M, Kuwata T, Takahama S, Nakashima E, Yamasaki N, Moritozono C, Fujii T , Minami R, Barabona G, Ueno T.	Factors Associated with Neutralizing Antibody Responses following 2-Dose and 3rd Booster Monovalent COVID-19 Vaccination in Japanese People Living with HIV.	Viruses	16:	e555	2024.
Nogami K, Fujii T , Sawada A, Nagao A, Nagae C, Nojima M, Suzuki N, Nosaka D, Shimura T, Sugao Y, Amano K.	Association of physical activity with bleeding events and safety in patients with haemophilia A starting emicizumab prophylaxis: an interim analysis of the TSUBASA study.	Int J Hematol	119(1):	1214-223.	2024.
Otani M, Fujii T , Kikuchi T, et al.	Association of demographics, HCV co-infection, HIV-1 subtypes and genetic clustering with late HIV diagnosis: a retrospective analysis from the Japanese Drug Resistance HIV-1 Surveillance Network.	J Int AIDS Soc	26:	e26086	2023
Shintani T, Fujii T , Shiba H, et al.	Relationship between CD4+ T-cell counts at baseline and initial periodontal treatment efficacy in patients undergoing treatment for HIV infection: A retrospective observational study.	J Clin Periodontol	50:	1520-1529.	2023.
Yamasaki N, Fujii T .	Perioperative Management of Hemophilia A With Recombinant VIII-SingleChain: A Case Series.	J Curr Surg	12(1):	15-20.	2022.
Fujii T, Fujii T , Miyakoshi Y.	Mothers' strategies for supporting daughters who are potential haemophilia carriers.	Haemophilia	28:	e91-e94.	2022.
Iwaki D, Kawae T, Hirota T, Yamasaki N, Fujii T , Nishimura S, Kobayashi M, Kimura H.	Evaluation of physical function of adult patients with hemophilia by physiotherapist at summer camp.	J Physc Ther Prac Res	30:	127-128,	2022.
Kashiwakura Y, Baatartsogt N, Yamazaki S, Nagao A, Amano K, Suzuki N, Matsushita T, Sawada A, Higasaka S, Yamasaki N, Fujii T , Ohmori T.	The seroprevalence of neutralizing antibodies against the adenovirus-associated virus capsids in Japanese hemophiliacs	Molecular Therapy	27:	404-417,	2022.

Nagao A, Chikasawa Y, Sawada A, Kanematsu T, Yamasaki N, Takedani H, Nojima M, Fujii T, Suzuki N, Matsushita T, Higasa S, Amano K	Haemophilia and cardiovascular disease in Japan: Low incidence rates from ADVANCE Japan baseline data.	Haemophilia	29(6):	2859-2868,	2023.
---	--	-------------	--------	------------	-------

