

I. 総括研究報告

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。

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。

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

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。

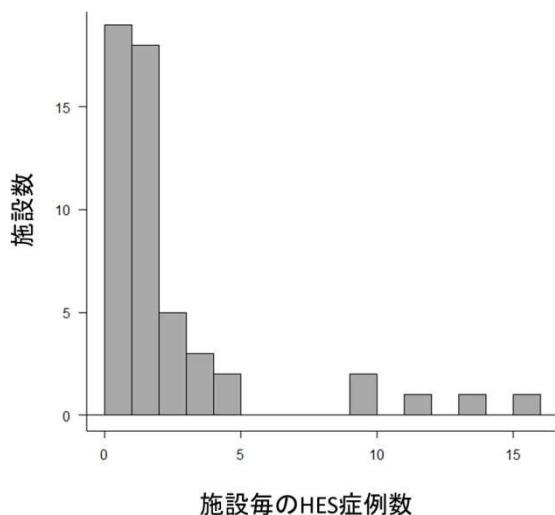


図 1. 施設毎 HES 症例患者数

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。

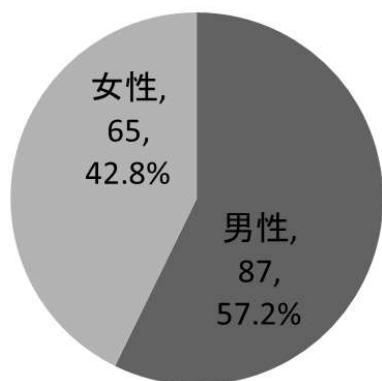


図 2. HES 症例男女割合

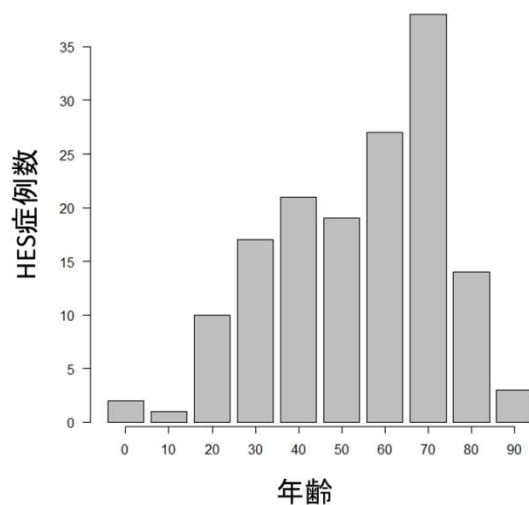


図 3. 年代別 HES 症例数

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。

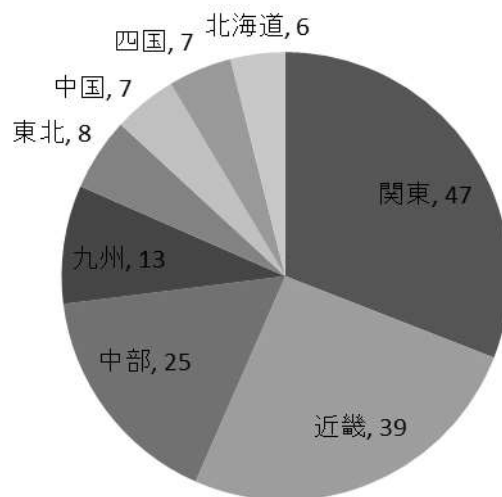


図 4. 地方別 HES 症例数

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 22 施設より計 56 症例分の二次調査票、8 施設より 10 症例分の検体を集積している。二次調査の中間解析を行ったところ、HES の診断において必ずしも十分な検査が行われていないことが判明した。特に 9 症例については HES 診断の上で重要度の高い骨髄検査が行われておらず、ガイドラインを作成する上で重要な情報と考えられた。また臓器障害については皮膚(35%)、呼吸器(33%)、造血器(31%)、消化管(29%)、循環器(25%)が障害される症例の割合が多いことが判明した(図 5)。治療を要した症例ではほぼ全例でステロイドが投与されており、奏効率は 90%以上であった。さらに全体の 5 年生存率は 90%であることが判明した(図 6)。

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.

図 5. 臓器障害の存在部位

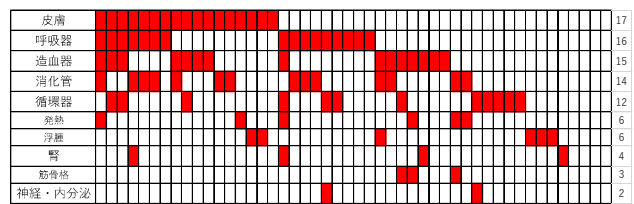
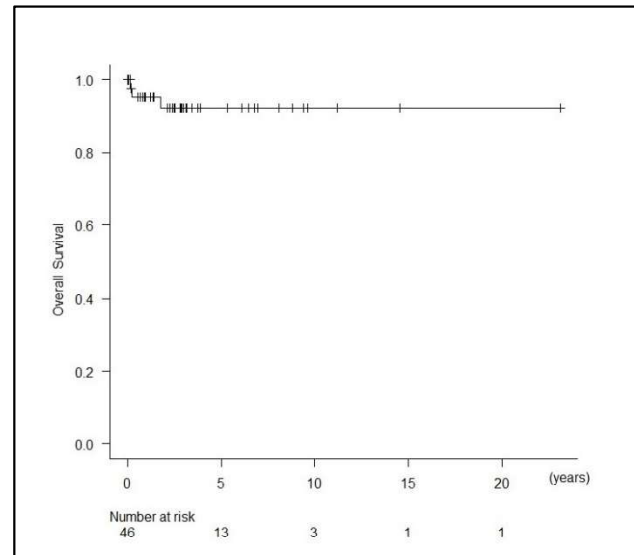


図 6. HES 症例全体での長期生存率



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、PDGDR A 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 の長期生存率が想定よりも良いことが判明した。欧米からの報告においても長期生存率は80%前後と報告されており、急激な経過をとる予後不良な一群以外の症例においてはステロイドが奏功し長期予後が見込める可能性があると考えられた。今後は臓器障害の部位や採血結果から予後予測因子を見出すことを試みていく。

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。さらなる情報収集のため、一次調査で HES 症例が存在する施設には二次調査を依頼し、調査票の集積、検体収集を進めている。二次調査の中間解析により、臓器障害の存在部位、ステロイドの奏効率、全体の生存率などが

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 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. 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, Sushima 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/s12185-019-02613-1. 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, Katsumbe 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, Carinaud B, Lippert E. MiR-10a and HOXB4 a

re 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.2

018.08.032. 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 randomized 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 D NMT3A 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, 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.* 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, Fujiooka 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

on 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)日本臨牀社, 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 Miyauchi, 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 Miyauchi, 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 Miyauchi, Ken Sasaki, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Shunya

a 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 syndromes. 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 Miyauchi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Syunya 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)

●Hirotaka 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 Miyauchi, 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 Miyauchi, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Sho Yamazaki, Syunya Arai, Yuki Kagoya, Mineo Kurokawa. Interactions 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 Miyauchi, Kazuhiro Toyama, Kumi Nakazaki, Hideo Yasunaga, Mineo Kurokawa. Relative dose intensity of R-CHOP treatment and febrile neutropenia incidence: a nation-wi

de 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髓病理陰性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髓病理陰性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細胞による慢性骨髓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 日本骨髓腫学会学術集会 (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 dere

pression 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、田中將太、荒井俊也、遠山和博、渡谷岳行、田岡和城、阿部修、齊藤延人、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. 骨髓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髓病理陰性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 Masasmoto, 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, Min eo 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不応の髓外病変をもつ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

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 α	
検査時期	西暦 年 月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
2. PDGFR β 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
■検査所見	
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)

■症状・所見・疾患	
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
■検査所見	
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)

■症状・所見・疾患	
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 ²)
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
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
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
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

血液検査	
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 ($\mu\text{g/mL}$)	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				

転帰	
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

■検体提供の可否	
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