

特発性血栓症に関する研究グループ 研究総括

サブグループリーダー：横山 健次 東海大学・医学部・教授

研究分担者：大賀 正一 九州大学大学院医学研究院成長発達医学 教授
松下 正 名古屋大学医学部附属病院 教授
根木 玲子 国立研究開発法人国立循環器病研究センター・
ゲノム医療支援部 室長

研究協力者：石村 匡崇 九州大学
市山 正子 福岡市立こども病院
尾島 俊之 浜松医科大学
落合 正行 九州大学
小林 隆夫 浜松医療センター
杉浦 和子 名古屋市立大学
鈴木 伸明 名古屋大学
田村 彰吾 名古屋大学
辻 明宏 国立循環器病研究センター
津田 博子 中村学園大学
橋本 典論 東海大学
宮田 敏行 国立循環器病研究センター
家子 正裕 岩手県立中部病院
長屋 聡美 金沢大学
松木 絵里 慶應義塾大学

研究要旨

特発性血栓症に関して、1) 遺伝性血栓性素因である、プロテイン C(PC) 欠乏症・異常症、プロテイン S(PS) 欠乏症・異常症、アンチトロンビン(AT) 欠乏症・異常症と診断された症例を全国的に収集して解析した。2) 全国の医療者向けに、「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」の解説 (2021 年 8 月 20 日)、「特発性血栓症の臨床」(2021 年 12 月 2 日) の 2 回の Web セミナーを開催した。3) 診療レジストリーを構築して前向きに 20 歳以下の血栓症患者を登録して患者の遺伝子解析を行った。4) 強制発現系を用いて I 型 PS 欠乏症の病態解析を行い、マウスモデルを用いて AT レジスタンスの血栓傾向と抗凝固療法の検討を行なった。

A. 研究目的

1. 遺伝性血栓性素因による特発性血栓症の疫学研究（横山、森下、村田、橋本）

遺伝性血栓性素因である PC 欠乏症・異常症、PS 欠乏症・異常症、AT 欠乏症・異常症と診断された症例を全国的に収集して、症例数、診療の実態を明らかにする。

2. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A（根木、森下、小林、津田、小嶋、宮田、大賀、落合、杉浦、尾島）

研究班で作成した「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」を医療者向けに周知する。

3. 新生児・小児期における遺伝性血栓症の診断と治療法の確立に向けた研究（大賀、落合、石村、園田、江上、市山）

小児期血栓症の包括的な診療アルゴリズム作成のため、遺伝性素因の影響を明らかにし、効率的な早期診断法、治療管理法および予防法を確立する。

4. 先天性血栓性素因の分子病態解析（松下、田村、鈴木、小嶋）

同定された特発性血栓症の原因遺伝子変異の分子病態を解明する。

B. 研究方法

1. 遺伝性血栓性素因による特発性血栓症の疫学研究

日本血液学会教育研修施設の代表指導医 473 人、日本静脈学評議員 183 人に一次調査を送付、遺伝性血栓性素因による特発性血栓症の症例の診療を行っており二次調査に協力をいただけると回答のあった 54 施設に二次調査を送付した。令和 3 年 12 月 31 日までに得られた回答を解析した。

2. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A

「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」作成して論文発表、さらに医療者向けに web セミナーを行った。

3. 新生児・小児期における遺伝性血栓症の診断と治療法の確立に向けた研究

20 歳以下血栓症レジストリでは、1993 年 6 月から 2012 年 3 月までの後ろ向き研究、2012 年以降の前向き研究で患者の登録を行い、遺伝子解析を行った。

4. 先天性血栓性素因の分子病態解析

1) 野生型及びバリエーション型 PS 発現ベクターを作製し、HEK293 細胞に遺伝子導入後、ウェスタンブロット (WB) でその発現を検討した。さらにバリエーション PS 遺伝子導入細胞をプロテアソーム阻害剤 MG-132 で処理し、バリエーション PS の細胞内輸送および分泌を検討した。
2) 下大静脈結紮マウスモデルを用いて、AT レジスタンスの性質を示す R593L マウスの血栓傾向の特徴と抗凝固療法に関する検討を行った。

(倫理面への配慮)

東海大学医学部臨床研究審査委員会、九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会、金沢大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の倫理審査委員会の承認を得て施行した。

C. 研究結果

1. 遺伝性血栓性素因による特発性血栓症の疫学研究

最終的に 24 施設から回答を得た。遺伝子解析を自施設で行なっている施設は 2 施設、他施設に依頼している施設は 7 施設、15 施設では遺伝子解析は行なっていなかった。PC 欠乏症、PS 欠乏症、AT 欠乏症と診断された症例は各々 36 例、52 例、118 例、うち血栓症を発症していた症例は 29(12)例、36(17)例、51(26)例であった。()内は 40 歳までに発症した症例数を示す。現行の診断基準に従って、Definite と診断される症例は各々 11 例、10 例、9 例、Probable と診断される症例は、5 例、4 例、3 例、また指定難病の申請をされている症例は 5 例、4 例、3 例であった。

2. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A

「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」日本産婦人科・新生児血液学会誌. 2021;30(2): 5-54.、「Clinical guidance for peripartum management of patients with hereditary

thrombophilia.」J Obstet Gynaecol Res 47: 3008-3033, 2021. を和文および英文誌に掲載した。また 2021 年 8 月 20 日に全国の医療者向けに、「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」の解説、12 月 2 日に「特発性血栓症の臨床」として Web セミナーを開催、各々 201 名、193 名の参加者があった。

3. 新生児・小児期における遺伝性血栓症の診断と治療法の確立に向けた研究

1993 年 6 月から 2012 年 3 月までの後ろ向き研究で 306 人、2012 年以降の前方向き研究で 2020 年 4 月までに 182 人の患者が登録された。うち 182 人が遺伝学的検査を受けており、102 人の遺伝性血栓症患者が登録された。遺伝型は PROC 変異が 55 人、PROS1 が 29 人（うち 1 人が PROC と PROS1 の重複）、および SERPINC1 が 18 人であった。

4. 先天性血栓性素因の分子病態解析

1) 遺伝子解析により PROS1 c. 50T>C (p. Leu17Pro) をヘテロ接合型にて同定した。強制発現では、本バリエーション PS は細胞溶解液および培養上清ともにほぼ検出されないレベルだった。一方、MG-132 によるプロテアソーム阻害により、バリエーション PS は細胞内で明瞭に検出されたものの、細胞外への分泌は依然として認められなかった。

2) プロトロンビン R593L マウスは野生型マウスと比較して、強い血栓傾向を示した。このことからマウスにおいても、AT レジスタンスによる血栓傾向の

性質を持つことが示された。抗凝固療法薬に対する反応性に関しては、R593LマウスはATレジスタンスではあるが、未分画ヘパリンが野生型マウス同様に有効であった。一方で、低分子量ヘパリンであるフォンダパリヌクスの抗血栓効果は野生型に比較して劣っているという結果であった。

D. 考案

1. 遺伝性血栓性素因による特発性血栓症の疫学研究

今回解析の対象となった患者は、過去の研究結果から推定される症例数と比較して少数例であったが、先天性血栓性素因による特発性血栓症の臨床的特徴とされる、40歳までの血栓症発症、誘因のない血栓症発症を呈する症例が多かった。

自施設、あるいは他施設に依頼して遺伝子解析を行なっている施設は9施設のみであった。現在PC、PS、AT遺伝子の変異解析は保険適用となつてはいるが、実際に解析可能な施設は限られている。確実な診断を行うためには、解析可能な施設を紹介できるような施設間の連携システムを構築することが必要である。

2. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A

セミナーの際にはいくつかの質問があった。主な質問は血栓リスクが高まる時期、診療行為、AT製剤の補充法、新生児期の管理、父親が遺伝性血栓性素因保有者の場合の考え方、であった。

これらの今後手引きを改定する際の参考にすべきであると考えられた。

3. 新生児・小児期における遺伝性血栓症の診断と治療法の確立に向けた研究
予後不良患者では両アリル変異が多い傾向が示されたが、片アリル異常の効果が明らかにされた。しかしながらこれらの異常症に対する血栓溶解、特異的補充や抗凝固療法などの治療管理法のエビデンスは存在しない。

4. 先天性血栓性素因の分子病態解析

1) PS p.Leu17Pro はシグナルペプチド内のミスセンスバリエーションであり、本バリエーション PS は翻訳後に細胞内で迅速な分解を受けると考えられた。

2) プロトロンビン R593L はATレジスタンスであり、変異蛋白それ自体はヘパリンに対して抵抗性であるが、個体レベルでは変異プロトロンビン蛋白の発現量が少ないため、野生型マウスと比較して、ヘパリンの量が相対的に過量となり、効果的であったと考えられた。

E. 結論

1. 遺伝性血栓性素因による特発性血栓症の疫学研究

特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）と診断されている症例は若年発症、誘因のない血栓症発症などの臨床的特徴を有していた。指定難病の申請をされている症例は限られており、特発性血栓症に医療関係者に引

き続き情報提供を行うことが必要である。

2. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A

遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関して、さらに医療者に周知を進めるとともに、妊娠出産に関与するコメディカルのスタッフ、さらには患者向けにも啓発を行う必要がある。

3. 新生児・小児期における遺伝性血栓症の診断と治療法の確立に向けた研究

新生児から成人までに発症する血栓症のうち遺伝性素因の関与が強いものを早発型遺伝性血栓症 (early-onset thrombosis / thrombophilia, EOT) ととらえ診療指針を作成する必要がある。

4. 先天性血栓性素因の分子病態解析

- 1) PS p.Leu17Pro の細胞内分解は MG-132 反応性であり、その分解メカニズムはユビキチン-プロテアソーム系であることが示された。
- 2) プロトロンビン R593L マウスに対する抗凝固療法として、未分画ヘパリンによる抗トロンビン作用が個体レベルで有用であることが示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

(英文)

- 1) Egami N, Ochiai M, Ichiyama M, Inoue H, Sonoda M, Ishimura M, Suenobu S, Nishikubo T, Ishiguro

A, Hotta T, Uchiumi T, Kang D, Ohga S. Clinical Impact of Heritable Thrombophilia on Neonatal-Onset Thromboembolism: A Nationwide Study in Japan. J Pediatr. 2021 Nov;238:259-267. e2.

- 2) Kobayashi T, Morishita E, Tsuda H, Neki R, Kojima T, Ohga S, Ochiai M, Adachi T, Miyata T. Clinical guidance for peripartum management of patients with hereditary thrombophilia. J Obstet Gynaecol Res. 2021 Sep;47(9):3008-3033.

- 3) Sakamoto A, Ishiguro A, Fukuda A, Sakamoto S, Suenobu SI, Matsumoto T, Nogami K, Ohga S, Kasahara M. Liver transplantation for congenital protein C deficiency with initial poor graft function: a case report with literature review. Int J Hematol. 2021 Jul;114(1):141-145.

- 4) Yuniartha R, Yamaza T, Sonoda S, Yoshimaru K, Matsuura T, Yamaza H, Oda Y, Ohga S, Taguchi T. Cholangiogenic potential of human deciduous pulp stem cell-converted hepatocyte-like cells. Stem Cell Res Ther. 2021 Jan 13;12(1):57.

- 5) Aoki H, Ogiwara K, Hasegawa M, Nogami K. Hemostatic rebalance in neonatal intrahepatic cholestasis with citrin deficiency. Pediatr Int. 2021 Apr 13;64(1):e14741.

- 6) Sakamoto A, Ogura M, Hattori A, Tada K, Horikawa R, Nakadate H, Matsumoto K, Nogami K, Ieko M, Ishiguro A. Lupus anticoagulant hypoprothrombinemia syndrome associated with bilateral adrenal haemorrhage in a child: early diagnosis and intervention. *Thromb J.* 2021 Mar 17;19(1):19.
- 7) Onishi T, Ishihara T, Nogami K. Coagulation and fibrinolysis balance in disseminated intravascular coagulation. *Pediatr Int.* 2021 Nov;63(11):1311-1318.
- 8) Shimonishi N, Ogiwara K, Oda Y, Kawabe T, Okazaki S, Shima M, Nogami K. A Novel Assessment of Factor VIII Activity by Template Matching Utilizing Weighted Average Parameters from Comprehensive Clot Waveform Analysis. *Thromb Haemost.* 2021 Feb;121(2):164-173.
- 9) Nakajima Y, Yada K, Ogiwara K, Furukawa S, Shimonishi N, Shima M, Nogami K. A microchip flow-chamber assay screens congenital primary hemostasis disorders. *Pediatr Int.* 2021 Feb;63(2):160-167.
- 10) Yamashita Y, Hara N, Obana M, Ikeda S, Furuichi M, Ishiguro S, Iwai T, Kobayashi T, Mo M, Yamada N. Clinical Features of Venous Thromboembolism in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Japan - A Case Series Study. *Circ J.* 2021 Feb 25;85(3):309-313.
- 11) Yamaguchi K, Yisireyili M, Goto S, Cheng XW, Nakayama T, Matsushita T, Niwa T, Murohara T, Takeshita K. Indoxyl Sulfate Activates NLRP3 Inflammasome to Induce Cardiac Contractile Dysfunction Accompanied by Myocardial Fibrosis and Hypertrophy. *Cardiovasc Toxicol.* 2022 Apr;22(4):365-377. Epub 2022 Jan 28.
- 12) Odaira K, Kawashima F, Tamura S, Suzuki N, Tokoro M, Hayakawa Y, Suzuki A, Kanematsu T, Okamoto S, Takagi A, Katsumi A, Matsushita T, Shima M, Nogami K, Kojima T, Hayakawa F. F9 mRNA splicing aberration due to a deep Intronic structural variation in a patient with moderate hemophilia B. *Thromb Res.* 2022 Mar 15;213:91-96
- 13) Matsushita T, Suzuki N, Nagao A, Nagae C, Yamaguchi-Suita H, Kyogoku Y, Ioka A, Nogami K. AKATSUKI study: a prospective, multicentre, phase IV study evaluating the safety of emicizumab under and immediately after immune tolerance induction therapy in persons with congenital haemophilia A with factor VIII inhibitors. *BMJ Open.*

- 2022 Mar 14;12(3):e057018.
- 14) Tamura S, Mukaide M, Katsuragi Y, Fujii W, Odaira K, Suzuki N, Tsukiji N, Okamoto S, Suzuki A, Kanematsu T, Katsumi A, Takagi A, Ikeda K, Ueyama J, Hirayama M, Suzuki-Inoue K, Matsushita T, Kojima T, Hayakawa F. Periosteum-derived podoplanin-expressing stromal cells regulate nascent vascularization during epiphyseal marrow development. *J Biol Chem.* 2022 Mar 15;101833.
 - 15) Shapiro AD, Angchaisuksiri P, Astermark J, Benson G, Castaman G, Eichler H, Jiménez-Yuste V, Kavakli K, Matsushita T, Poulsen LH, Wheeler AP, Young G, Zupancic-Salek S, Oldenburg J, Chowdary P. Long-term efficacy and safety of subcutaneous concizumab prophylaxis in hemophilia A and hemophilia A/B with inhibitors. *Blood Adv.* 2022 Mar 15
 - 16) Okada K, Tamura S, Suzuki N, Odaira K, Mukaide M, Fujii W, Katsuragi Y, Suzuki A, Kanematsu T, Okamoto S, Suzuki N, Katsumi A, Matsushita T, Kojima T, Hayakawa F. Protein S-Leu17Pro disrupts the hydrophobicity of its signal peptide causing a proteasome-dependent degradation. *Thromb Res.* 2022 Feb;210:26–32.
 - 17) Ogiwara K, Taki M, Suzuki T, Takedani H, Matsushita T, Amano K, Matsumoto M, Nishio K, Shima M, Kasahara M, Nogami. Assessment of global coagulation function under treatment with emicizumab concomitantly with bypassing agents in haemophilia A with inhibitor (UNEBI Study): multicentre open-label non-randomised clinical trial. *K. BMJ Open.* 2022 Feb 17;12(2):e056922.
 - 18) Suzuki A, Suzuki N, Kanematsu T, Shinohara S, Kurono H, Arai N, Okamoto S, Suzuki N, Tamura S, Kikuchi R, Katsumi A, Kojima T, Matsushita T. Development and validation of a novel qualitative test for plasma fibrinogen utilizing clot waveform analysis. *Sci Rep.* 2022 Jan 21;12(1):434.
 - 19) Inukai Y, Imai N, Yamamoto K, Ito T, Ishizu Y, Honda T, Okamoto S, Kanematsu T, Suzuki N, Matsushita T, Ishigami M, Fujishiro M. The influence of hepatitis C virus eradication on hepatocarcinogenesis in patients with hemophiliaHCC after HCV eradication in hemophilia. *Ann Hepatol.* 2022 Jan-Feb;27(1):100545.
 - 20) Jiménez-Yuste V, Rodríguez-Merchán EC, Matsushita T, Holme PA. Concomitant use of bypassing agents with emicizumab for people with haemophilia A and inhibitors undergoing surgery. *Haemophilia.*

- 2021 Jul;27(4):519-530.
- 21) Katsumi A, Abe A, Tamura S, Matsushita T Anemia in older adults as a geriatric syndrome: A review. Geriatr Gerontol Int. 2021 Jul;21(7):549-554.
- 22) Yamamoto T, Imai N, Yamamoto K, Ito T, Ishizu Y, Honda T, Okamoto S, Kanematsu T, Suzuki N, Matsushita T, Ishigami M, Fujishiro M. Tolerability of Molecular-targeted Agents for Hepatocellular Carcinoma Treatment in Haemophiliacs. Anticancer Res. 2021 May;41(5):2569-2573.
- 23) Hayakawa Y, Tamura S, Suzuki N, Odaira K, Tokoro M, Kawashima F, Hayakawa F, Takagi A, Katsumi A, Suzuki A, Okamoto S, Kanematsu T, Matsushita T, Kojima T. Essential role of a carboxyl-terminal α -helix motif in the secretion of coagulation factor XI. J Thromb Haemost. 2021 Apr;19(4):920-930.
- 24) Suga Y, Akita F, Yamada S, Morishita E, Asakura H. Recombinant human erythropoietin attenuates hepatic dysfunction by suppressing hepatocellular apoptosis in lipopolysaccharide-induced disseminated intravascular coagulation in rats. Biomed Rep. 2022 Jan;16(1):5.
- 25) Yamada S, Arahata M, Morishita E, Asakura H. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome Complicated by Enhanced-Fibrinolytic-Type DIC: A Case Report. Ann Vasc Dis. 2021 Sep 25;14(3):252-255.
- 26) Suga Y, Tashiro K, Staub Y, Komura S, Yamada S, Morishita E, Asakura H. Potential of continuous tPA infusion for multiple-organ failure from lipopolysaccharide-induced disseminated intravascular coagulation in rats. Thromb Res. 2006; 84-87.
- 27) Suga Y, Kubo A, Katsura H, Staub Y, Tashiro K, Yamada S, Morishita E, Asakura H. Detailed exploration of pathophysiology involving inflammatory status and bleeding symptoms between lipopolysaccharide- and tissue factor-induced disseminated intravascular coagulation in rats. Int J Hematol. 114(2):172-178.
- 28) Terakami T, Nagaya S, Hayashi K, Furusho H, Fujino N, Kato T, Asakura H, Morishita E. Effect on Plasma Protein S Activity in Patients Receiving the Factor Xa Inhibitors. J Atheroscler Thromb. doi: 10.5551/jat.62951.
- 29) Suga Y, Takahashi Y, Shimada T, Yamada S, Morishita E, Asakura H. Effect of NOS Inhibitors and

- Anticoagulants on Nitric Oxide Production in a Tissue-factor Induced Rat DIC Model. In Vivo. 2021 Jul-Aug;35(4):1999-2004.
- 30) Fukushima T, Shimomura Y, Nagaya S, Morishita E, Kawakami O. A Case of Treatment With Dabigatran for Cerebral Venous Thrombosis Caused by Hereditary Protein C Deficiency. Cureus. 2021 Jun 6;13(6):e15473.
- 31) Nangaku M, Kadowaki T, Yotsuyanagi H, Ohmagari N, Egi M, Sasaki J, Sakamoto T, Hasegawa Y, Ogura T, Chiba S, Node K, Suzuki R, Yamaguchi Y, Murashima A, Ikeda N, Morishita E, Yuzawa K, Moriuchi H, Hayakawa S, Nishi D, Irisawa A, Miyamoto T, Suzuki H, Sone H, Fujino Y. The Japanese Medical Science Federation COVID-19 Expert Opinion English Version. JMA journal. 2021 Apr 15;4(2):148-162.
- 32) Kanosue K, Nagaya S, Morishita E, Yamanishi M, Imashuku S. Protein C Gene Mutation in an Older Adult Patient with Clostridium perfringens Septicemia-Related Visceral Vein Thrombosis. TH Open. 2021 May 26;5(2):e171-e173.
- 33) Ieko M, Hotta T, Watanabe K, Adachi T, Takeuchi S, Naito S, Yoshida M, Ohmura K, Takahashi N, Morishita E, Tsuda H, Kang D. Comparative evaluation of reagents for measuring protein S activity: possibility of harmonization. Int J Hematol. 113(4): 530-536 (2021. 04)
- (和文)
- 1) 横山健次. TTP の治療. 臨床血液 62;1229-1235, 2021
 - 2) 石村匡崇, 大賀正一. 【小児科医に必要な止血・血栓・凝固・線溶の基礎知識】総論 止血・血栓・凝固・線溶の生理 小児科, 6(13):1605-1612. 2021.
 - 3) 宮田敏行、根木玲子. 「内皮細胞プロテイン C 受容体の脂質の提示は凝固と自己免疫を結びつける」日本血栓止血学会誌 ジャーナルクラブ, 32(4): 552-3, 2021.
 - 4) 矢坂正弘、日笠聡、藤井輝久、根木玲子. 「凝固分野」日本血栓止血学会誌 2020 Hot Topics, 32(1); 77-9, 2021.
 - 5) 宮田敏行、根木玲子. 「内皮細胞プロテイン C 受容体の脂質の提示は凝固と自己免疫を結びつける」日本血栓止血学会誌 ジャーナルクラブ, 32(4): 552-3, 2021.
 - 6) 根木玲子. 「妊娠中の治療量抗凝固療法について」日本血栓止血学会誌, 32(5): 594-9, 2021.
 - 7) 高附磨理, 安本篤史, 森下英理子, 他. ChAdOx-1 nCoV-19 ワクチン接種後に血小板減少を伴う血栓症を発症した一例. 臨床神経. 62(6), 2022 (accept)
 - 8) 菅 幸生, スタッフ由紀子, 田代精亨, 山田真也, 森下英理子, 朝倉英策. LPS 誘発 DIC モデルに対する tPA

- 投与による臓器障害の改善. 日本検査血液学会雑誌. 22(2):178-184. 2021.
- 9) 橋本洋一郎, 平野照之, 森下英理子, 板橋亮, 安本篤史, ROUND TABLE DISCUSSION:COVID-19 ワクチンと血栓症 (TTS), Cardio-Coagulation, 9(1):6-14. 2022.
 - 10) 森下英理子. 炎症・免疫機序による血栓止血のトピックス⑤ 特発性血小板減少性紫斑病. 炎症と免疫. 2022. 30(2):66-71. 2022.
 - 11) 森下英理子. 抗血栓療法 (COVID-19 関連血栓症). 腎と透析. 92(1):180-183. 2022.
 - 12) 長屋聡美, 森下英理子. FOCUS 妊娠時の凝固・線溶系因子および分子マーカーの変動. 検査と技術. 50(1):20-23. 2022.
 - 13) 森下英理子.【基礎と臨床の両面から挑む血栓止血学】COVID-19 に伴う血栓症. 医学のあゆみ. 279(11):1090-1095. 2021.
 - 14) 森下英理子. COVID-19 関連凝固異常. 日本検査血液学会雑誌. 22(3):379-388. 2021
 - 15) 板橋 亮, 河野浩之, 坂井信幸, 中川一郎, 平野照之, 伊藤隆史, 射場敏明, 土井洋平, 森下英理子, 安本篤史, 日本脳卒中学会, 日本血栓止血学会, 2 学会合同手引き作成委員会. アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き(第2版). 日本血栓止血学会誌. 32(5):S1-S25. 2021.
 - 16) 森下英理子. COVID-19 関連凝固異常. 臨床血液. 62(8):1236-1246. 2021
 - 17) 日笠 聡, 渥美達也, 石黒 精, 金子誠, 高橋芳右, 野上恵嗣, 藤井輝久, 堀内久徳, 松井太衛, 毛利 博, 森下英理子, 松下 正, 朝比奈俊彦, 天野景裕, 上田恭典, 岡本好司, 小亀浩市, 佐道俊幸, 瀧 正志, 長尾梓, 西尾健治, 西田恭治, 西野正人, 藤村吉博, 松本雅則, 宮川義隆, 八木秀男, 和田英夫, von Willebrand 病の診療ガイドライン作成委員会. von Willebrand 病の診療ガイドライン 2021 年版. 日本血栓止血学会誌. 32(4):413-481. 2021.
 - 18) 森下英理子. COVID-19 に伴う血栓症. 臨牀と研究. 98(7):845-852. 2021.
 - 19) 森下英理子. 炎症・免疫機序による血栓止血のトピックス COVID-19 関連凝固異常. 炎症と免疫. 29(4):360-368. 2021.
 - 20) 堀内久徳, 森下英理子, 浦野哲盟, 横山健次. COVID-19 関連血栓症アンケート調査の最終結果報告. 日本血栓止血学会誌. 32(3):315-329. 2021.
 - 21) 堀内久徳, 森下英理子, 浦野哲盟, 横山健次, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」班. COVID-19 関連血栓症アンケート調査結果報告. 日本血栓止血学会誌 32(2) 205-205. 2021.
- ## 2. 学会発表
- 1) 横山健次. Involvement of platelets in the development of

- cancer-associated thrombosis - clinical aspects-. 第43回日本血栓止血学会 SPC シンポジウム. 2021. 5.
- 2) 横山健次. COVID-19 関連血栓症一発症機序と治療一. 第69回日本輸血・細胞治療学会学術総会. 2021. 6.
- 3) 横山健次. ITP の治療. 第83回日本血液学会学術集会. 2021. 9.
- 4) 横山健次. Thrombosis in myelo-proliferative neoplasms. 第16回日本血栓止血学会学術標準化委員会. 2022. 2.
- 5) 横山健次. COVID-19 と血栓・血小板. 第16回日本血栓止血学会学術標準化委員会. 2022. 2.
- 6) 横山健次. 特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）の診断基準と成人の特発性血栓症 Web セミナー. 特発性血栓症の臨床. 2021. 12.
- 7) 白水優光、市山正子、石村匡崇、金城唯宗、康 東天、堀田多恵子、後藤 和人、漢伸彦、倉岡彩子：動脈管瘤に左肺動脈血栓症を合併した遺伝性 protein S 欠乏症（PS-Tokushima）の新生児例. 第31回日本産婦人科・新生児血液学会学術集会. 2021. 6. 4-5. web. 松本市
- 8) 鈴木敦夫、篠原翔、新井信夫、安藤善孝、松下 正. フィブリノゲンの質的異常を検出可能な新しい自動分析技術 凝固波形解析に基づくフィブリノゲン定性分析法のバリデーション. 第70回日本医学検査学会 2021. 5. 15-6. 14. web
- 9) 鈴木敦夫、鈴木伸明、兼松 毅、岡本修一、田村彰吾、小嶋哲人、松下 正. 第VIII 因子製剤の活性測定における試薬バリエーションを把握するための単施設研究. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021. 5. 29.
- 10) 鈴木伸明、鈴木敦夫、田村彰吾、向出将人、岡本修一、兼松 毅、小嶋哲人、松下 正. マウス血管結紮モデルによるアンチトロンビンレジスタンスの血栓形成解析. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021. 5. 29.
- 11) 岡田健太郎、田村彰吾、鈴木伸明、大平晃也、早川友梨、向出将人、藤井渉、桂木裕実、兼松 毅、岡本修一、鈴木敦夫、松下 正、小嶋哲人、早川文彦. プロテイン S 欠乏症に同定したシグナルペプチド内変異プロテイン S の分子病態解析. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021. 5. 29.
- 12) 向出将人、田村彰吾、鈴木伸明、大平晃也、早川友梨、岡田健太郎、藤井 渉、桂木裕実、鈴木敦夫、兼松 毅、岡本修一、松下 正、小嶋哲人、早川文彦. フィブリノゲン強制発現系の最適化に向けた基礎検討. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021. 5. 28-30.
- 13) 大平晃也、早川友梨、田村彰吾、鈴木伸明、所 真昼、河島史華、向出将人、岡田健太郎、桂木裕実、藤井渉、岡本修一、兼松毅、鈴木敦夫、松下 正、小嶋哲人、早川文彦. F8 Int22h-1 が関与する F8 大規模欠失挿入変異による重症血友病 A 症例. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021. 5. 28-30.
- 14) 岡本修一、大平晃也、早川友梨、河島

- 史華, 田村彰吾, 鈴木伸明, 兼松 毅, 鈴木敦夫, 早川文彦, 清井 仁, 小嶋哲人, 松下 正. VWF G2752S 変異体の分子病態解析. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021. 5. 28-30.
- 15) 兼松 毅, 鈴木伸明, 岡本修一, 尾崎司, 惣宇利正善, 鈴木敦夫, 田村彰吾, 早川文彦, 小嶋哲人, 清井仁, 一瀬白帝, 松下 正. Spontaneous remission of autoimmune factor V deficiency (AIF5D) with high titer inhibitor (英語). 83 回日本血液学会学術集会 2021. 09.
- 16) T. Matsushita, N. Suzuki, A. Nagao, C. Nagae, H. Yamaguchi-Suita, Y. Kyogoku, A. Ioka, K. Nogami, AKATSUKI Study: A Prospective, Multicenter, Phase IV Study to Evaluate the Safety of Emicizumab Under and Immediately After Immune Tolerance Induction (ITI) Therapy in Persons with Congenital Hemophilia A (PwHA) with Factor (F) VIII Inhibitors. ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 17) S. Okamoto, S. Tamura, N. Suzuki, K. Odaira, Y. Hayakawa, A. Suzuki, T. Kanematsu, F. Hayakawa, H. Kiyoi, T. Kojima, T. Matsushita. p.G2752S Severely Affects Dimerization of von Willebrand Factor: An Analysis of Type 3 von Willebrand Disease. ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 18) M. Kobayashi, K. Nogami, Y.-D. Park, M. Shiraishi, M. Takatoku, T. Matsushita. Evaluating the Effectiveness of Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein (rFVIIIIFc) in Adolescents and Children with Hemophilia A in the Real World in Japan: Interim Analysis of the Multicenter, Observational Fc Adolescent and Children Treatment Study (FACTs). ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 19) Y. Hayakawa, S. Tamura, N. Suzuki, K. Odaira, M. Tokoro, F. Kawashima, F. Hayakawa, A. Takagi, A. Suzuki, S. Okamoto, T. Kanematsu, T. Matsushita, T. Kojima. A Critical Role of Carboxyl-Terminal Alpha-Helix in the Secretion of Coagulation Factor XI. ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 20) A. Suzuki, N. Suzuki, T. Kanematsu, S. Okamoto, S. Tamura, T. Kojima, T. Matsushita. Impact of Combination of Factor VIII-Deficient Plasma and Activator in One-Stage Clotting Assay on Potency Testing of Factor VIII Products. ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 21) M. Kobayashi, T. Matsushita, K. Nogami, I. Usami, M. Shiraishi, M. Takatoku. Real-World Effectiveness Evaluation of the Recombinant Factor VIII Fc Fusion Protein in Adolescents and Children with Hemophilia A in

- Japan: “Fc Adolescent and Children Treatment” Study (FACTs) Part 1 Interim Analysis. ISTH 2021. 2021.7.17-21.
- 22) M. Shima, A. Nagao, M. Taki, T. Matsushita, K. Oshida, K. Amano, S. Nagami, N. Okada, K. Nogami. Long-Term Safety and Efficacy of Emicizumab for up to >5 Years in a Phase 1/2 Study in Patients with Severe Hemophilia A. ISTH 2021. 2021.7.17-21.
- 23) N. Suzuki, N. Takahashi, A. Suzuk, S. Tamura, S. Suzuki, Y. Hattori, M. Kakihara, M. Ogawa, T. Kanematsu, T. Kojima, T. Kojima, H. Kiyoi, N. Ishiguro, T. Matsushita. The Haemophilia A Patients whose FVIII: C by Chromogenic Substrate Assay were Higher than by One-Stage Substrate Assay Showed Risk of Development of Haemophilic Arthropathy Silently. ISTH 2021. 2021.7.17-21.
- 24) S. Okamoto, T. Matsushita, T. Kanematsu, A. Suzuki, S. Tamura, T. Kojima, N. Suzuki. Low-Factor Consumption and Cost Effectiveness for Surgeries in Hemophilia B Patients with N9-GP. ISTH 2021. 2021.7.17-21.
- 25) S. Okamoto, N. Suzuki, T. Kanematsu, A. Suzuki, K. Odaira, M. Tokoro, Y. Hayakawa, S. Tamura, F. Hayakawa, H. Kiyoi, T. Kojima, T. Matsushita. Investigation of a Significant Factor to Improve an Establishment of Endothelial Colony Forming Cell. ISTH 2021. 2021.7.17-21.
- 26) A. Tsuji, A. Sekin, H. Wad, E. Morishita, Y. Ogihara, K. Nogami, T. Kojima, T. Matsushita, N. Yamada, T. Ogo, R. Neki, K. Kokame, S. Yasuda, T. Miyata. Genetic Study for Idiopathic Venous Thromboembolism in Japanese Using Short-Read and Long Read Sequencers: A Pilot Study of Japanese Group of Idiopathic Thromboembolism. ISTH 2021. 2021.7.17-21.
- 27) Kenet G, Königs C, Dey S, Matsushita T, Holm Millner A, Sonnergren H, Young G, Male C. THE SAFETY AND EFFICACY OF N8-GP IN PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS (PUPS) WITH SEVERE HAEMOPHILIA A: INTERIM RESULTS FROM THE MAIN AND EXTENSION PHASES OF PATHFINDER6. 11th BIC International Conference (Advances in Haemostasis and Bleeding Disorders) Venice, Italy, 2021.9.17-19.
- 28) Male C, Königs C, Dey S, Matsushita T, Holm Millner A, Sonnergren H, Young G, Kenet G. A POST-HOC ANALYSIS OF TEMPORARILY DECREASED INCREMENTAL RECOVERY (IR) OBSERVED IN A SUBSET OF PREVIOUSLY UNTREATED PATIENTS

- (PUPS) WITH HAEMOPHILIA A TREATED WITH N8-GP. 11th BIC International Conference (Advances in Haemostasis and Bleeding Disorders) Venice, Italy, 2021. 9. 17-19.
- 29) 345 Surgeries and Diagnostic Procedures in Hemophilia Patients on Concizumab Prophylaxis: Results from the Phase 2 Explorer4 and Explorer5 Trials Allison P. Wheeler, Gary Benson, Hermann Eichler, Sidsel Marie T. nder, Katarina Cepo, Victor JimenezYuste, Kaan Kavakli, Lily LL Wong, and T. Matsushita. ASH2021 2021. 12. 12.
- 30) 1009 The E6cacy and Safety of Caplacizumab in Japanese Patients with Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP): An Open-Label, Phase 2/3 Study. Y Miyakawa, K Imada, S Ichikawa, H Uchiyama, Y Ueda, A Yonezawa, S Fujitani, H Handa, T. Matsushita, H Asakura, K Nishio, K Suzuki, Y Hashimoto, S Ohshima, S Tahara, T Tanaka, and M Matsumoto. ASH2021 2021. 12. 11.
- 31) DOSE OPTIMISATION AND RISK MITIGATION DURING CONCIZUMAB PROPHYLAXIS IN PATIENTS WITH HAEMOPHILIA A/B WITH AND WITHOUT INHIBITORS IN PHASE 3 CLINICAL TRIALS. P. Chowdary, H. Eichler, T. Matsushita, T. H. Rose, C. Ruzanski, S. Seremetis. EAHAD 2022 (virtual meeting) 2022. 2. 2-4.
- 32) SURGERIES AND DIAGNOSTIC PROCEDURES IN HAEMOPHILIA PATIENTS ON CONCIZUMAB PROPHYLAXIS IN PHASE 2 CLINICAL TRIALS. A. Wheeler, G. Benson, H. Eichler, S. M. Tønder, K. Cepo, V. Jimenez-Yuste, K. Kavakli, L. L. Wong, T. Matsushita. EAHAD 2022 (virtual meeting) 2022. 2. 2-4.
- 33) SECOND INTERIM ANALYSIS OF THE PHASE IV HEM-POWR STUDY EVALUATING THE REAL-WORLD EFFECTIVENESS AND SAFETY OF DAMOCTOCOG ALFA PEGOL IN PREVIOUSLY TREATED PATIENTS WITH HAEMOPHILIA A. M. T. Reding, M. T. Alvarez Román, M. Sanabria, G. Castaman, M. Janbain, T. Matsushita, K. Meijer, K. Schmidt, J. Oldenburg. EAHAD 2022 (virtual meeting) 2022. 2. 2-4.
- 34) 根木玲子「遺伝カウンセリング外来来談女性における遺伝性血栓性素因の遺伝子解析の検討」第73回日本産科婦人科学会学術講演会 4月, 2021年, 新潟・WEBハイブリッド開催
- 35) 森下英理子, 小林隆夫, 根木玲子. 「分娩時・分娩後の管理」「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」の解説 8月, 2021年, WEB開催
- 36) 森下英理子, 横山健次, 根木玲子, 大賀正一. 「「遺伝性血栓性素因患者の

- 妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」の解説～妊娠中・分娩時・分娩後の管理～」特発性血栓症の臨床 12 月, 2021 年, WEB 開催
- 37) 根本玲子, 伊田和史, 丸山慶子, 辻明宏, 宮田敏行, 小亀浩市. 「遺伝カウンセリング外来来談者における遺伝性血栓性素因の遺伝子解析および患者背景に関する検討」第 43 回日本血栓止血学会学術集会, 5 月, 2021 年, WEB 開催
- 38) 辻明宏, 関根章博, 浅野遼太郎, 上田仁, 青木竜男, 保山美由紀, 根本玲子, 小亀浩市, 宮田敏行, 大郷剛「アンチトロンビン抵抗性を示すプロトロンビン変異を伴う 3 症例の検討」第 43 回日本血栓止血学会学術集会, 5 月, 2021 年, WEB 開催
- 39) 小林隆夫. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き. 第 15 回日本血栓止血学会学術標準化委員会 (SSC) シンポジウム教育講演. 東京 Web 講演, 2021. 2. 27
- 40) 小林隆夫. 遺伝性血栓性素因妊婦の周産期管理ー全国調査結果を踏まえてー. 先天性アンチトロンビン欠乏症セミナー. 東京 Web 講演, 2021. 3. 12
- 41) 小林隆夫. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理. 第 31 回日本産婦人科・新生児血液学会学術集会共催セミナー, 松本 (Web 開催), 2021. 6. 5
- 42) 小林隆夫. 遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理について. 第 57 回日本周産期・新生児医学会ランチョンセミナー. 宮崎 Web 講演, 2021. 7. 12
- 43) 小林隆夫. 「遺伝性血栓性素因患者の妊娠分娩管理に関する診療の手引き Q&A」の解説ー妊娠中の管理ー. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」特発性血栓症研究グループ主催医療従事者向け Web セミナー, 2021. 08. 20
- 44) Morishita E. COVID-19-Associated Coagulopathy. The 19th International Symposium on Atherosclerosis. Oct 25, 2021.
- 45) Morishita E. Updates on using recombinant thrombomodulin for disseminated intravascular coagulation. SSC Session (Plasma coagulation inhibitor). ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 46) Horiuchi H, Morishita E, Urano T, Yokoyama K. - The Questionnaire-Survey Joint Team on the COVID-19-Related Thrombosis. COVID-19-Related Thrombosis in Japan: Results of a Questionnaire-based Survey in 2020. ISTH 2021. 2021. 7. 17-21.
- 47) Noiri J, Matsuzoe H, Takeshige R, Konishi H, Matsumoto A, Nishio R, Ozawa M, Matsumoto D, Takaishi H, Morishita E. A Case of Venous Thromboembolism Caused by Protein C deficiency due to a Novel Genetic Mutation. 第 86 回日本循環器学会学術集会. 2022. 03. 11. 神戸 (WEB)
- 48) 長屋聡美, 木村英晴, 堀内久徳, 浦

- 野哲盟, 森下英理子. COVID-19 関連凝固異常. 第 16 回日本血栓止血学会学術集会標準化委員会シンポジウム. 2022. 02. 19. WEB
- 49) 金重里沙, 本木由香里, 吉田美香, 奥 健志, 森下英理子, 家子正裕. 抗リン脂質抗体測定法のカットオフ値の設定と臨床的有用性の検証. 第 16 回日本血栓止血学会学術集会標準化委員会シンポジウム. 2022. 02. 19. WEB
- 50) 山口孝一, 長屋聡美, 佐藤正一, 川村雅英, 松下周平, 辻口博聖, 中村裕之, 森下英理子. 生活習慣と可溶型 C-type Lectin-like Receptor 値の関連. 第 22 回 TTM フォーラム 学術集会. 2022. 01. 22. WEB
- 51) 権守千寿瑠, 本多隆也, 山岡正慶, 廣津竜也, 野中雄一郎, 柳澤隆昭, 五味 拓, 松島理士, 森下英理子, 秋山政晴. 静脈奇形と抗カルジオリピン抗体により左下前頭回に静脈性梗塞を発症した 15 歳女兒. 第 63 回日本小児血液・がん学会学術集会. 2021. 11. 25-27. 大阪 (WEB)
- 52) 森下英理子, 長屋聡美, 渡邊 淳, 目黒牧子, 堀家慎一, 朝倉英策. 世界初の父性モザイクに起因した遺伝性プロテイン S 欠乏症. 第 68 回日本臨床検査医学会学術集会. 2021. 11. 11-14. 富山 (ハイブリッド)
- 53) 堀内久徳, 森下英理子, 浦野哲盟, 横山健次. COVID-19 関連血栓症における凝固・線溶系の動態と検証 本邦における COVID-19 関連血栓症の特徴 全国アンケート調査の結果を踏まえて. 第 68 回日本臨床検査医学会学術集会. 2021. 11. 11-14. 富山 (ハイブリッド)
- 54) 堀内久徳, 森下英理子, 浦野哲盟, 横山健次. 全国アンケート調査からみた日本における COVID-19 関連血栓症の実態. 第 62 回日本脈管学会学術総会. 2021. 10. 14-16. 札幌 (WEB)
- 55) 富樫朋貴, Baatarsog Nemekhbayar, 長尾恭光, 早川盛禎, 鴨下信彦, 柏倉裕志, 平本貴史, 森下英理子, 大森 司. Adeno-associated virus vector-mediated gene therapy for congenital protein C deficiency in mice. 第 83 回日本血液学会学術集会. 2021. 09. 23-25. 仙台 (WEB)
- 56) 山口孝一, 長屋聡美, 川村雅英, 松下周平, 森広太郎, 佐藤正一, 辻口博聖, 原 章規, 中村裕之, 森下英理子. 可溶型 C-type Lectin-like receptor-2 (sCLEC-2) の臨床的有用性の検討. 第 22 回日本検査血液学会学術集会. 2021. 09. 11-12. 平塚 (WEB)
- 57) 長屋聡美, 丸山慶子, 渡邊 淳, 目黒牧子, 廣島由紀, 堀家慎一, 小亀浩市, 朝倉英策, 森下英理子. 父性モザイク遺伝性プロテイン S 欠乏症の 1 家系. 第 39 回日本血液学会北陸地方会. 2021. 07. 10. 金沢 (WEB)
- 58) 長尾 梓, 徳川多津子, 押田康一, 松尾陽子, 森下英理子, 小野織江, 野島正寛, 鈴木隆史, 西田恭治. 日本人先天性女性止血異常症における月経量スコアリングシステムの適応

- 妥当性の検討 中間報告. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 59) 牧田友香, 丸山慶子, 小亀浩市, 宇塚裕紀, 目黒牧子, 荒磯裕平, 長屋聡美, 森広太郎, 今井湧太, 大森健聖, 山口孝一, 堀家慎一, 森下英理子. プロテイン S 欠乏症患者で新規に同定された PROS1 バリアントの機能解析. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 60) 富樫朋貴, 早川盛禎, 鴨下信彦, 柏倉裕志, 平本貴史, 長尾恭光, 森下英理子, 大森 司. プロテイン C 完全欠損症に対するアデノ随伴ウイルスベクターを用いた遺伝子治療法の開発. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 61) 堀内久徳, 森下英理子, 浦野哲盟, 横山健次, 厚生労働省難治性疾患政策研究事業「血液凝固異常症等に関する研究」班. COVID-19 関連血栓症アンケート調査結果報告. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 62) 大森健聖, 長屋聡美, 目黒牧子, 荒磯裕平, 森広太郎, 今井湧太, 富樫朋貴, 牧田友香, 堀家慎一, 千葉智哉, 三浦晃子, 朝倉英策, 森下英理子. 遺伝性プロテイン C 欠乏症 2 症例に同定した 2 つの遺伝子変異蛋白の機能解析. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 63) 山田真也, 森下英理子, 朝倉英策. 大動脈瘤に合併した播種性血管内凝固 10 例の検討. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 64) 今井湧太, 長屋聡美, 目黒牧子, 山口孝一, 森広太郎, 富樫朋貴, 大森健聖, 牧田友香, 岩田吉生, 堀家慎一, 朝倉英策, 森下英理子. de novo 変異が疑われた遺伝性アンチトロンビン欠乏症 1 症例に同定した新規遺伝子バリエーション. 第 43 回日本血栓止血学会学術集会. 2021. 05. 28-31. 宮崎(WEB)
- 65) 森下英理子. COVID-19 関連血栓症ならびにワクチン接種後の血小板減少を伴う血栓症. 第 13 回東北小児血液疾患研究会. 2022. 03. 19. WEB
- 66) 森下英理子. 教育講演 症例から学ぶ血液凝固検査. 第 20 回日本検査血液学会冬季セミナー. 2022. 3. 13.
- 67) 森下英理子. COVID-19 関連血栓症ならびにワクチン接種後の血小板減少を伴う血栓症. 令和 3 年度赤十字血液シンポジウム (近畿ブロック). 2022. 2. 5.
- 68) 森下英理子. 遺伝性血栓性素因. 第 53 回日本動脈硬化学会総会・学術集会合同シンポジウム 5 日本血栓止血学会. 2021. 10. 24. 京都 (WEB)
- 69) 森下英理子. がん動脈硬化 Update がん関連血栓症の発症機序とバイオマーカー. 第 53 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 合同シンポジウム 7 日本腫瘍循環器学会. 2021. 10. 24. 京都 (WEB)
- 70) 森下英理子. しなやかに、たくまし

- く. 第 4 回日本腫瘍循環器学会学術集会シンポジウム 3. 2021. 10. 13.
- 71) 森下英理子. DOAC の最新の話題
～COVID-19 と関連血栓症～. 第 26
回 近 畿 血 栓 症 研 究 会 .
2021. 10. 09. WEB
- 72) 森下英理子. 血栓性素因と門脈血
栓. 第 28 回日本門脈圧亢進症学会総
会, 2021. 09. 16. WEB
- 73) 森下英理子. COVID-19 関連凝固異常.
第 22 回日本検査血液学会学術集会
(教育講演). 2021. 09. 11-12. 平塚
(WEB)
- 74) 森下英理子. COVID-19 感染症の病理

と血栓止血異常 Introduction. 第 43
回日本血栓止血学会学術集会.
2021. 5. 30

- 75) 森下英理子. 新型コロナウイルス感
染と血栓症. 世界血栓症デー2021
市民公開講座. 2021. 11. 21. 金沢 (WEB)

H. 知的財産権の出現・登録状況

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