

## 日本人免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病における疾患感受性 HLA の同定 およびアレル拘束性 T 細胞エピトープの解析

研究分担者：松本雅則 奈良県立医科大学 輸血部 教授

研究協力者：酒井和哉 奈良県立医科大学 輸血部

### 研究要旨

免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病 (immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: iTTP) は、ADAMTS13 に対する自己抗体が産生されることで発症する極めて稀な自己免疫性疾患である。自己免疫性疾患の発症リスク因子の一つとして疾患感受性 HLA が存在する。ヨーロッパ系集団においては *DRB1\*11* が iTTP の疾患感受性 HLA の一つと報告されている。また、T 細胞 Assay および溶出ペプチドを用いた質量分析結果より、iTTP 患者の樹状細胞上の *DRB1\*11* 分子は ADAMTS13 の CU2 ドメイン由来のペプチドと複合体を形成し、ヘルパー T 細胞の活性化に関与することが示唆されている。

我々は、52 例の iTTP 患者の HLA 解析を行い、ヨーロッパ系集団とは遺伝的背景が大きく異なる日本人集団において、*DRB1\*08:03* を疾患感受性 HLA と同定した。次に、*DRB1\*08:03* 分子に結合しうる ADAMTS13 ペプチド (アレル拘束性 T 細胞エピトープ) を同定すべく、抗原提示細胞質内の HLA-ペプチド安定性 (親和性) が、細胞表面の HLA-ペプチド複合体発現量に相関する原理を用いた MHC-density assay を用いて、*DRB1\*08:03* および *DRB1\*11:01* と高親和性を有する ADAMTS13 ペプチドの検討を行った。候補ペプチドは *in silico* 予測モデル、およびヨーロッパ系集団での既報を基に抽出した。

6 つのペプチド (p101, p598, p970, p1266, p1334, p1355) は *DRB1\*08:03* 分子と *DRB1\*11:01* 分子に対して共に高い HLA-ペプチド安定性を示した。今後、T 細胞 Assay および溶出ペプチドを用いた質量分析を実施し、得られた知見につき吟味を行う必要がある。

#### A. 研究の目的

TTP は全身の微小血管に血小板と von Willebrand 因子 (VWF) を中心とした血栓が形成される致死性血栓症である。TTP の 9 割以上を占める iTTP は VWF 切断酵素である ADAMTS13 に対する自己抗体が産生されることで発症する自己免疫性疾患である。ADAMTS13 活性が著減し

た TTP 患者では、血管内皮細胞から血中に放出された血小板凝集能の強い超高分子量 VWF 重合体が切断されずに存在する。微小血管内で血小板血栓を形成することで、腎臓や脳などの虚血性臓器障害を引き起こす。

自己免疫性疾患の発症リスク因子の一つとして疾患感受性 HLA が存在する。関

節リウマチ、全身性エリテマトーデス、慢性甲状腺炎などの自己免疫性疾患では疾患感受性 HLA の同定がされており、iTTP においても 2010 年以降に欧州の複数のグループからヨーロッパ系集団では DRB1\*11 (DRB1\*11:01) が疾患感受性 HLA の一つと報告されている。また、*in vitro* 実験より、iTTP 患者の樹状細胞上の DRB1\*11 由来 DR 分子は ADAMTS13 の CUB2 ドメイン由来のペプチド FINVAPHAR と複合体を形成し、ヘルパー T 細胞の活性化に関与するという結果が得られている。

ヨーロッパ系集団とは遺伝的背景が大きく異なる日本人において、多数の iTTP 患者を対象とした HLA 解析研究およびアレル拘束性 T 細胞エピトープの検討研究は存在しない。今回、日本人 iTTP 患者の HLA 解析研究を実施し、疾患感受性 HLA を同定し、その上で *in vitro* でのアレル拘束性 T 細胞エピトープの検討を行ったので報告する。

## B. 研究方法

### 対象患者

2017 年 9 月より 2019 年 3 月までに日本国内の 19 施設の医療機関を受診した iTTP 患者 52 名を解析対象とした。TTP 診療ガイド 2017 に基づき、原因不明の血小板減少と溶血性貧血を呈し、ADAMTS13 活性が健常人プールの 10%未満かつ ADAMTS13 インヒビター陽性 (0.5 Bethesda Unit/mL 以上) の場合に iTTP と診断した。

### HLA 解析

同意の得られた患者より EDTA 採血管に

2mL の採血を行い、白血球成分よりゲノム DNA を抽出し、次世代シーケンサー Illumina Miseq による HLA 解析を行った。解析対象アレルは HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1 の 11 遺伝子座とした。健常人のアレル頻度を比較するため、3 つの日本人集団の HLA タイピング結果 [中島ら (n=208)、Japan pop2 (n=916)、Japan pop17 (n=3078)] をコントロールとして参照した。

### 統計解析

2 群間の HLA アレル頻度の差は Fisher の正確検定を用いて解析の上で、多重検定による  $\alpha$  エラーの増大を防ぐため、Bonferroni 補正を行った。各遺伝子座において日本人健常人におけるアレル頻度が 1%以上のアレル数を p 値に掛け合わせ、補正 p 値 (corrected P-value: Pc) を算出した。また、臨床パラメータの 2 群間の中央値の差の検定は Mann-Whitney U 検定を用いて比較した。有意水準を 5%として、p 値が 0.05 未満の場合に統計学的に有意差があると判定した。解析ソフトは EZR を用いた。

### 疾患感受性 HLA のアレル拘束性 T 細胞エピトープの検討

#### ・候補ペプチドの抽出

同定された疾患感受性 HLA に Coding される HLA 分子が、どのような ADAMTS13 由来ペプチドと強い親和性を示すかを *in silico* ペプチド結合予測ソフトウェアである NetMHCIIpan version 4.0 を用いて予測した。また、既報の *In vitro* 研究 (T 細胞 Assay および溶出ペプチドを用いた質量分析) の結果についても、日

本人の疾患感受性 HLA 分子との親和性を検討する目的で候補ペプチドに含めた。最終的に 24 の ADAMTS13 ペプチドを抽出した。(図 1)

#### ・HLA-density Assay

筑波大学遺伝医学の宮寺博士によって開発された新たな解析手法であり、抗原提示細胞質内の HLA-ペプチド安定性(親和性)が、細胞表面の HLA-ペプチド複合体発現量に相関する原理に基づく。Assay の詳細は論文を参照されたいが、要約すると DRA 安定発現株に DRB1-標的ペプチド(15mer)-GFP 配列をレトロウイルスベクターにてトランスフェクションし、細胞表面の HLA 分子密度および GFP シグナルをフローサイトメトリーにて解析する手法である。(図 2) GFP シグナルで補正した HLA 分子のシグナル量を各ペプチドについて算出する。次に、コントロールペプチド(g9: 9mer のグリシン)との結合度を 1 とした場合の各ペプチドの相対的な結合度を解析し、比率が一定値(2)以上の場合にアレル拘束性 T 細胞エピトープの候補であると判定した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、全ての参加施設にて医の倫理審査委員会の承認を受け、患者より文書での同意を得て実施した。

### C. 研究成果

#### iTTP 患者背景

男女比は 22 : 30 と女性に多く、発症時の年齢中央値は 56.5 歳 (1-81) であった。38 例が原発性 iTTP、12 例が膠原病関連 iTTP、1 例が悪性腫瘍関連 iTTP (胃

癌)、1 例が膵炎関連 iTTP であった。膠原病関連 iTTP の内訳は 6 例が SLE、3 例が混合性組織結合病、2 例がシューグレン症候群、1 例が原発性胆汁性胆管炎であった。急性期の ADAMTS13 活性は全症例で 3%未満であり、ADAMTS13 インヒビターの中央値は 2.5 BU/mL (0.5-113 BU/mL) であった。全症例で著しい血小板減少(血小板数中央値  $11.5 \times 10^9/L$ )と溶血性貧血(LDH 中央値 968 U/L およびヘモグロビン中央値 8.0 g/dL)を認めた。一方ほとんどの症例で腎障害はそれほど強くなかった(血清クレアチニン中央値 0.88 mg/dL)。iTTP の急性期に 52 人中 49 人が新鮮凍結血漿を置換液とする血漿交換療法とステロイドによる標準治療を受けていた。血漿交換実施回数の中央値は 11 回 (3-42 回) で、血漿交換を受けた 49 人中 19 人が治療抵抗性と判定された。

#### 日本人集団における iTTP 患者と健常人におけるアレル頻度の比較

表 1 に日本人集団における iTTP 患者と健常人のアレル頻度を比較した結果を示す。HLA クラス II アレルについて以下のアレルが日本人における iTTP の疾患感受性 HLA として同定された。

中島らのコントロールとの比較では DRB1\*08:03 (OR : 3.01、Pc=0.0165)、DQA1\*01:03 (OR : 2.37、Pc=0.006)、DQB1\*06:01 (OR : 2.62、Pc=0.024) がリスクアレルとして同定された。Japan pop2 コントロールとの比較では DRB1\*08:03 (OR : 2.67、Pc=0.075)、DQA1\*01:03 (OR : 2.25、Pc=0.018)、DQB1\*06:01 (OR : 2.40、Pc=0.011) がリ

スクアレルとして同定された。最後に Japan pop17 コントロールとの比較では DRB1\*08:03 (OR : 2.41、Pc=0.0198)、DPB1\*19:01 (OR:8.16、Pc=0.0227) がリスクアレルとして同定された。すべてのコントロール間で共通するリスクアレルとして DRB1\*08:03 が同定された。なお、HLA クラス I アレルでは iTTP 患者と健常人間にアレル頻度の有意な差はみられなかった。

なお、ヨーロッパ系集団で危険因子および保護因子とされる DRB1\*11 および DRB1\*04 は、日本人集団では抗原レベルにおいても iTTP 患者と健常人コントロール間でアレル頻度に有意差はみられなかった。

#### 疾患感受性 HLA のアレル拘束性 T 細胞エピトープの検討

図 3 に MHC-density assay の検討結果を示す。DRB1\*08:03 分子および DRB1\*11:01 分子において 10 個および 13 個のペプチドが高い g9 比を示し、いずれの DR 分子とも ADAMTS13 の複数のドメインにまたがって候補ペプチドが存在していた。(図 3)。このうち、4 つのペプチド (p622, p651, p913, p1279) は DRB1\*08:03 に対して高い g9 比を示したが、DRB1\*11:01 に対しては示さなかった。一方、6 つのペプチド (p101, p598, p970, p1266, p1334, p1355) は DRB1\*08:03 と DRB1\*11:01 に対して共に高い g9 比を示した。

#### D. 考察

本研究は遺伝的に孤立した日本人 iTTP52 名を対象とした HLA 解析研究で

あり、疾患感受性アレルとして DRB1\*08:03 を同定した。DRB1\*08:03 は東アジアに限局し、欧米ではまれな DRB1 アレルとして知られている。また今回の解析ではヨーロッパ系集団において同定されている疾患感受性 HLA (DRB1\*11) および疾患抵抗性 HLA (DRB1\*04) は遺伝的背景の異なる日本人においては患者と健常人で有意な差がみられなかった。

ヨーロッパ系集団においては、DRB1\*11 (主に DRB1\*11:01) をはじめとする HLA タイピングのされた患者検体 (末梢血単核細胞) を用いた *In vitro* 研究がオランダとフランスのグループから報告されている。オランダのグループからは T 細胞 Assay および溶出ペプチドを用いた質量分析の結果が、フランスのグループからは T 細胞 Assay の結果が参照可能である。2 つの報告には完全には一致しないところもあるが、おおむね ADAMTS13 由来の CUB ドメイン内のペプチドが ADAMTS13 自己反応性 T 細胞に提示されることが示唆されている。

今回我々は日本人集団におけるアレル拘束性 T 細胞エピトープの同定を行うべく、HLA-density Assay を用いた *in vitro* 研究を筑波大学宮寺博士の協力のもとで実施した。同アッセイは細胞表面の HLA-ペプチド複合体発現量が抗原提示細胞質内の HLA-ペプチド安定性(親和性)と相関することを利用したものである。今回の解析では NetMHCIIpan version 4.0 で予測された高親和性 ADAMTS13 ペプチドおよび既報の *in vitro* 研究 (T 細胞 Assay および溶出ペプチドを用いた質量分析) で同定された

ペプチドを抽出し、計 24 種類の ADAMTS13 ペプチドについて DRB1\*11:01 および DRB1\*08:03 分子それぞれに対する親和性を検討した。

DRB1\*08:03 および DRB1\*11:01 由来の DR 分子は結合モチーフ（アンカーアミノ酸が異なる）がお互いに異なることが *in silico* 予測結果から判明しているが、HLA-density Assay の結果からはそれぞれの DR 分子が 6 つの共通する ADAMTS13 ペプチドと高い親和性を有することが示された。これらの 6 つのペプチドのうち、p970、p1266、p1334、p1355 は既報の溶出ペプチドを用いた質量分析にて検出され、また p1355 は DRB1\*03 陽性患者の T 細胞に認識されたことから、これらの 4 つのペプチドは、DRB1\*11:01 と DRB1\*08:03 を含む DRB1 アレル間で共有する T 細胞エピトープで、日本人における iTTP 発症・進展に関係している可能性が示唆された。

自己免疫性疾患における、免疫寛容の破綻のメカニズムについては 1 型糖尿病などでは HLA-ペプチドの不安定な複合体（低親和性の複合体）が自己ヘルパー T 細胞に認識されることで生じうる

ことが提唱されている。しかしながら、このメカニズムは特定の標的臓器を有しない iTTP においても当てはまるのかは不明である。今回の HLA-density Assay の実施に伴い、DRB1\*0803 分子は DRB1\*11:01 分子よりも安定性が乏しいことが判明した。この事実は、DRB1\*08:03 が DRB1\*11:01 よりも ADAMTS13 ペプチドと不安定な HLA-ペプチド複合体を形成し、免疫寛容の破綻に関与する可能性を示唆する。

iTTP における免疫寛容の破綻を今回の解析結果のみで説明することは難しく、より強固なエビデンスを形成するためには DRB1\*11:01 での先行研究と同様に T 細胞 Assay や溶出ペプチドを用いた質量分析を行う必要がある。そのためには、急性期 iTTP 患者の末梢血単核細胞を採取、処理する必要があるため、共同研究の新たな体制の確立が不可欠である。

## E. 結論

日本人 iTTP 患者の HLA 解析研究を実施し、疾患感受性 HLA として *DRB1\*08:03* を同定した。

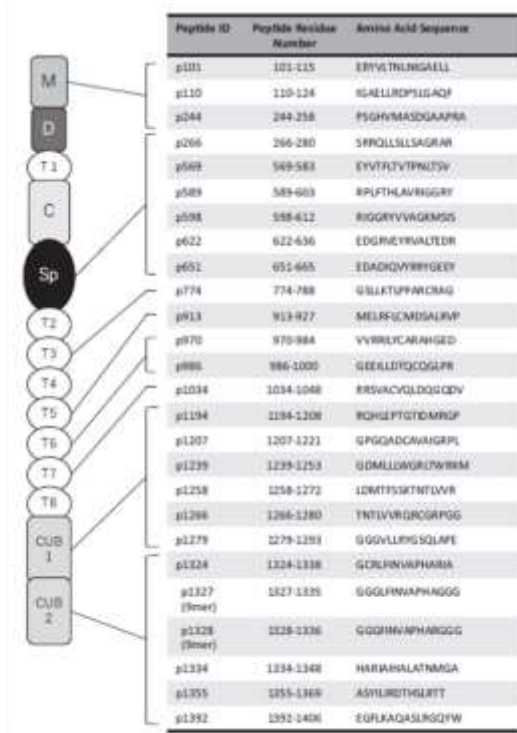


図1 MHC-density assayに用いたADAMTS13ペプチド

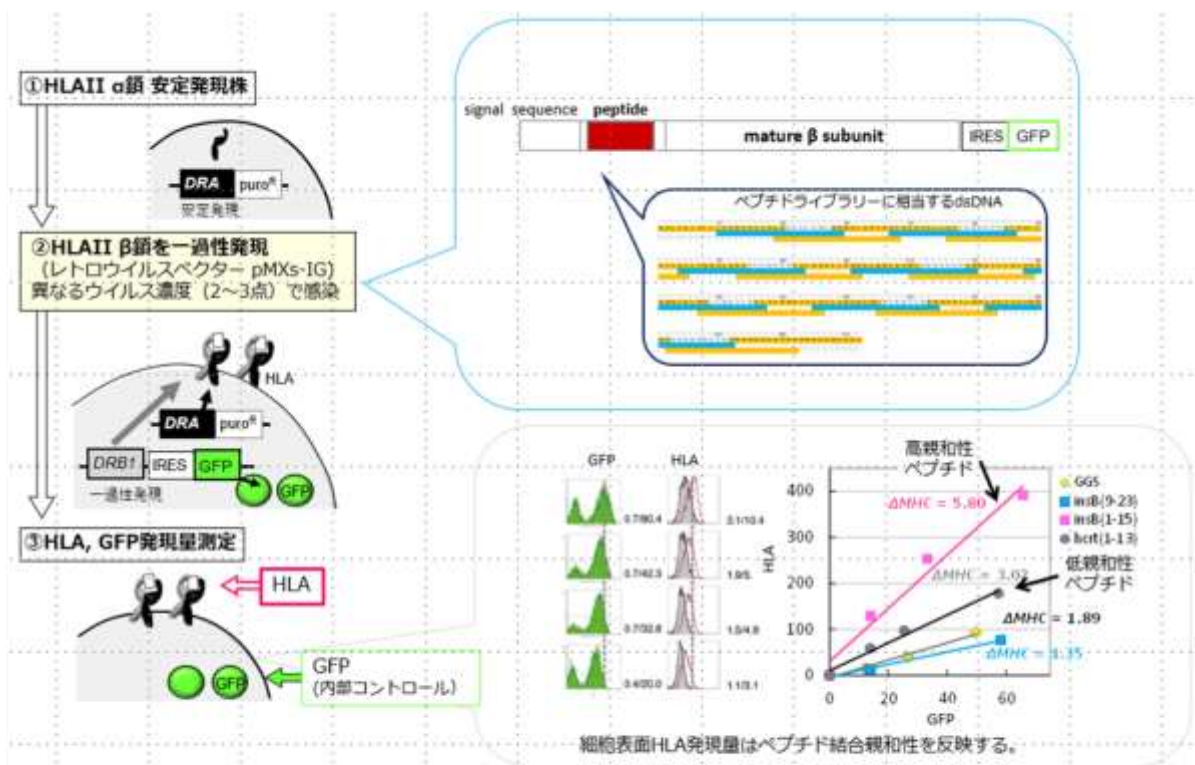


図2. MHC-density assay: 細胞表面発現系によるHLA-ペプチド相互作用の評価

表 1. 日本人集団におけるiTTP患者とコントロール集団のアレル頻度の比較

Allele	iTTP (2n = 104)					Control (2n = 416)					Pop2 (2n = 1832)					Pop17 (2n = 6156)				
	Freq	Freq	OR (95% CI)	p	pc	Freq	OR (95% CI)	p	pc	Freq	OR (95% CI)	p	pc	Freq	OR (95% CI)	p	pc			
<b>DRB1</b>																				
*08:03	17.3%	6.5%	3.01 (1.49-5.94)	.0009	.0165	7.3%	2.67 (1.46-4.64)	.0004	.0075	8.0%	2.41 (1.35-4.08)	.0011	.0198							
*11:01	4.8%	2.9%	1.70 (0.46-5.33)	.35*	N.S.	2.9%	1.70 (0.52-4.33)	.24*	N.S.	2.6%	1.89 (0.59-4.66)	.20*	N.S.							
*15:01	2.9%	11.8%	0.22 (0.04-0.71)	.0117	N.S.	5.9%	0.47 (0.09-1.47)	.29	N.S.	6.5%	0.43 (0.09-1.29)	.20	N.S.							
*15:02	12.5%	7.9%	1.66 (0.77-3.39)	.20	N.S.	8.4%	1.57 (0.79-2.90)	.20	N.S.	11.0%	1.16 (0.59-2.09)	.74	N.S.							
<b>DQA1</b>																				
*01:01	9.6%	16.6%	0.54 (0.24-1.10)	.11	N.S.	11.7%	0.80 (0.37-1.57)	.61	N.S.	11.3%	0.84 (0.39-1.62)	.70	N.S.							
*01:03	29.8%	15.1%	2.37 (1.29-4.01)	.0009	.0060	15.7%	2.25 (1.40-3.54)	.0003	.0018	19.2%	1.79 (1.13-2.77)	.0096	N.S.							
<b>DQB1</b>																				
*03:01	14.4%	11.1%	1.35 (0.67-2.61)	.43	N.S.	11.8%	1.19 (0.63-2.11)	.66	N.S.	11.2%	1.34 (0.71-2.34)	.38	N.S.							
*06:01	29.8%	13.9%	2.62 (1.52-4.45)	.0002	.0024	14.2%	2.40 (1.50-3.79)	.0001	.0011	18.8%	1.83 (1.16-2.84)	.0066	N.S.							
*06:03	2.9%	11.8%	0.22 (0.04-0.71)	.0117	N.S.	5.6%	0.47 (0.09-1.47)	.29	N.S.	6.3%	0.44 (0.09-1.34)	.22	N.S.							
<b>DPB1</b>																				
*03:01	2.9%	4.8%	0.59 (0.11-2.04)	.39*	N.S.	0.5%	5.4 (0.94-21.42)	.0290*	N.S.	5.1%	0.55 (0.11-1.68)	.49*	N.S.							
*19:01	3.8%	0.7%	5.48 (0.91-38.00)	.0223*	N.S.	0%	n.d.	n.d.	n.d.	8.16 (2.05-23.80)	.0023*	.0227								

p, Chi-square test (Yates' continuity correction); pc, Bonferroni correction for multiple comparison; N.S., not significant (pc ≥ .05); n.d., not determined.  
\* Fisher's exact test (2-sided).

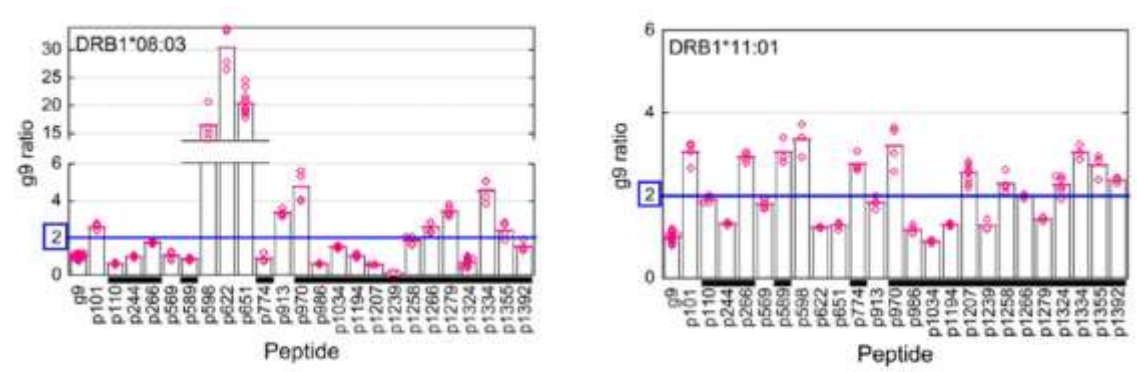


図3 DRB1\*08:03およびDRB1\*11:01におけるADAMTS13ペプチドのMHC-density assayの検討結果  
各ペプチドは図2と対応しており、青色で示したg9比(>2)がMHC-density assayのCut offである。既報の  
溶出ペプチドの質量分析で検出されているペプチドについてはヒストグラム直下に黒いバーで示した。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

44. Yoshida K, Sakaki A, Matsuyama Y, Mushino T, Matsumoto M, Sonoki T, Tamura S. Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Following BNT162b2 mRNA Coronavirus Disease Vaccination in a Japanese Patient. Internal medicine. 61(3)407-412, 2022.

doi.10.2169/internalmedicine.8568-21

45. Hamada E, Sakai K, Yamada S, Kubo M, Hayakawa M, Matsumoto M. No aggravation of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura by mRNA-based vaccines against COVID-19: a Japanese registry survey. Annals of hematology. 101(5)1115-

- 1117, 2022. doi.10.1007/s00277-022-04774-2
46. Uchino K, Sakai K, Shinohara S, Matsuhisa A, Iida Y, Nakano Y, Matsumura S, Kanasugi J, Takasugi S, Nakamura A, Horio T, Murakami S, Mizuno S, Yamamoto H, Hanamura I, Matsumoto M, Takami A. Successful preventive treatment with cyclosporine in a patient with relapsed/refractory immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature. *International journal of hematology*. 116(2)295-301, 2022. doi.10.1007/s12185-022-03319-7
47. Enomoto M, Takaya H, Namisaki T, Fujinaga Y, Nishimura N, Sawada Y, Kaji K, Kawaratani H, Moriya K, Akahane T, Inoue T, Matsumoto M, Yoshiji H. Ratio of von Willebrand factor antigen to ADAMTS13 activity is a useful biomarker for acute-on-chronic liver failure development and prognosis in patients with liver cirrhosis. *Hepatology research: the official journal of the Japan Society of Hepatology*. 52(4)390-400, 2022. doi.10.1111/hepr.13743
48. Takaya H, Namisaki T, Asada S, Iwai S, Kubo T, Suzuki J, Enomoto M, Tsuji Y, Fujinaga Y, Nishimura N, Sawada Y, Kaji K, Kawaratani H, Moriya K, Akahane T, Matsumoto M, Yoshiji H. ADAMTS13, VWF, and Endotoxin Are Interrelated and Associated with the Severity of Liver Cirrhosis via Hypercoagulability. *Journal of clinical medicine*. 11(7)1835, 2022. doi.10.3390/jcm11071835
49. Yokoo T, Tanabe A, Yoshida Y, Caaveiro JMM, Nakakido M, Ikeda Y, Fujimura Y, Matsumoto M, Entzinger K, Maruyama T, Okumura CJ, Nangaku M, Tsumoto K. Antibody recognition of complement Factor H reveals a flexible loop involved in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome pathogenesis. *The Journal of biological chemistry*. 101962-101962, 2022. doi.10.1016/j.jbc.2022.101962
50. Kawano N, Abe T, Ikeda N, Nagahiro Y, Kawano S, Tochigi T, Nakaike T, Yamashita K, Kubo K, Yamanaka A, Terasaka S, Marutsuka K, Mashiba K, Kikuchi I, Shimoda K, Matsumoto M, Ochiai H. Clinical features and outcomes of four atypical hemolytic uremic syndrome cases at a single institution in Miyazaki Prefecture from 2015 to 2019. *Renal Replacement Therapy*.



- 8(1) 2022. doi.10.1186/s41100-022-00396-6
51. Yoshida K, Murata S, Morimoto M, Mushino T, Tanaka K, Yamashita Y, Hosoi H, Nishikawa A, Tamura S, Hatakeyama K, Matsumoto M, Sonoki T. Sudden Cardiac Death in a Patient with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case Report. *Hematology reports*. 14(2)203-209, 2022. doi.10.3390/hematolrep14020027
52. Takagi Y, Kobayashi Y, Hirakata A, Takei M, Ogasawara S, Yajima C, Ikeuchi Y, Matsumoto A, Ogawa Y, Handa H, Matsumoto M, Arakawa H, Takizawa T. Systemic Lupus Erythematosus Presenting With Thrombotic Thrombocytopenic Purpura at Onset: A Case Report. *Frontiers in Pediatrics*. 10 931669-931669, 2022. doi.10.3389/fped.2022.931669
53. Sakai K, Matsumoto M, Waele L D, Dekimpe C, Hamada E, Kubo M, Tersteeg C, Meyer S D, Vanhoorelbeke K. ADAMTS13 conformation and immunoprofiles in Japanese patients with immunemediated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv*. 7(1) 131-140, 2022. doi.10.1182/bloodadvances.202208885
54. Tarasco E, von Krogh AS, Hrdlickova R, Braschler TR, Iwaniec T, Knöbl PN, Hamada E, Pikovsky O, Farese S, Gutwein O, Kessler P, Schultz NH, von Auer C, Windyga J, Friedman K, Hrachovinova I, George JN, Matsumoto M, Schneppenheim R, Lämmle B, Kremer Hovinga JA. Hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura and COVID-19: Impacts of vaccination and infection in this rare disease. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*. 6(7) e12814, 2022. doi.10.1002/rth2.12814
55. Sakai K, Hamada E, Kokame K, Matsumoto M. Congenital thrombotic thrombocytopenic purpura: genetics and emerging therapies. *Annals of Blood*. 2022
56. Sakai K, Wada H, Nakatsuka Y, Kubo M, Hayakawa M, Matsumoto M. Characteristics behaviors of coagulation and fibrinolysis markers in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Intensive Care Med*. 36:436-442, 2021.
57. Cuker A, Cataland SR, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, George JN, Knoebl PN, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, Matsumoto M, Pavenski K, Peyvandi F, Sakai K, Sarode R, Thomas M, Tomiyama Y, Veyradier A, Westwood JP, Scully M. Redefining outcomes in

- immune TTP: an international working group consensus report. *Blood*. 137(14):1855-1861, 2021.
58. Hayakawa M, Matsumoto M. Response to “Etiology and Management of Bleeding during ECMO in a COVID19 Patient. *J Atheroscler Thromb*. 28(4):404-405, 2021
  59. Shiraishi Y, Tachizaki Y, Inoue Y, Hayakawa M, Yamada A, Kayashima M, Matsumoto M, Horiuchi H, Yambe T. Hemolysis and von Willebrand Factor Degradation in Mechanical Shuttle Shear Flow Tester. *J Artif Organs*. 24(2):111-119, 2021.
  60. Tarasco E, Lukas Bütikofer L, Friedman KD, George JN, Hrachovinova IV, Knöbl P, Matsumoto M, von Krogh AS, AebiHuber I, Cermakova Z, GórskáKosicka M, Jalowiec KA, Largiadèr CR, Prohaszka Z, Sinkovits G, Windyga J, Lämmle B, Kremer - 34 - Hovinga JA. Annual Incidence and Severity of Acute Episodes in Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Blood*. 137(25):3563-3575, 2021.
  61. Sakai K, Fujimura Y, Miyata T, Isonishi A, Kokame K, Matsumoto M, Current prophylactic plasma infusion protocols do not adequately prevent long-term cumulative organ damage in the Japanese congenital thrombotic thrombocytopenic purpura cohort. *Br J Haematol*. 2021. 194(2):444-452, 2021.
  62. Kayashima M, Sakai K, Harada K, Kanetake J, Kubo M, Hamada E, Hayakawa M, Hatakeyama K, Matsumoto M. Strong association between insufficient plasma exchange and fatal outcomes in Japanese patients with immune thrombotic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol*. 2021. 114(4):415-423, 2021.
  63. Hirai H, Yamashita M, Matsumoto M, Hayakawa M, Sakai K, Ueda T, Ogata N. Analysis focusing on plasma von Willebrand factor in pachychoroid neovasculopathy and age-related macular degeneration. *Sci Rep*. 11(1):19987-19987, 2021.
  64. Ito T, Minamitani T, Hayakawa M, Otsubo R, Akiba H, Tsumoto K, Matsumoto M, Yasui T. Optimization of anti-ADAMTS13 antibodies for the treatment of ADAMTS13-related bleeding disorder in patients receiving circulatory assist device support. *Sci Rep*. 11(1):22341-22341, 2021.
  65. Hayakawa M, Matsumoto M. Response to “Etiology and

- Management of Bleeding during ECMO in a COVID19 Patient. *J Atheroscler Thromb.* 28(4):404-405, 2021
66. Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Staves J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, Saa E, Triyono T, Pratomo B, Apelseth TO, Dunbar N. International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Responses. *Vox sanguinis.* 2022 (in press)
  67. Green L, Stanworth S, McQuilten Z, Lin V, Tucker H, Jackson B, Badawi M, Hindawi S, Chaurasia R, Patidar G, Pandey HC, Fasola F, Miyata S, Matsumoto M, Matsushita T, Rahimi-Levene N, Peer V, Pavenski K, Callum J, Thompson T, Murphy M, Staves J, Maegele M, Abeyakoon C, Rushford K, Wood E, Nuñez MA, Mellado S, - 35 - Saa E, Triyono T, Pratomo B, Apelseth TO, Dunbar N. International Forum on the Management of Major Haemorrhage: Summary. *Vox sanguinis.* 2022. (in press)
  68. Yoshida K, Sakaki A, Matsuyama Y, Mushino T, Matsumoto M, Sonoki T, Tamura S. Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Following BNT162b2 mRNA Coronavirus Disease Vaccination in a Japanese Patient. *Int Med.* 61(3):407-412, 2022.
  69. Hamada E, Sakai K, Yamada S, Kubo M, Hayakawa M, Matsumoto M. No aggravation of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura by mRNA-based vaccines against COVID-19: a Japanese registry survey. *Ann Hematol.* 2022. doi.10.1007/s00277-022-04774-2
  70. Ogiwara K, Taki M, Suzuki T, Takedani H, Matsushita T, Amano K, Matsumoto M, Nishio K, Shima M, Kasahara M, Nogami K. Assessment of global coagulation function under treatment with emicizumab concomitantly with bypassing agents in haemophilia A with inhibitor (UNEBI Study): multicentre open-label nonrandomised clinical trial. *BMJ open.* 12(2):e056922, 2022.
  71. Uchino K, Sakai K, Shinohara S, Matsuhisa A, Iida Y, Nakano Y, Matsumura S, Kanasugi J, Takasugi S, Nakamura A, Horio T, Murakami S, Mizuno S, Yamamoto H, Hanamura I, Matsumoto M, Takami A. Successful preventive

- treatment with cyclosporine in a patient with relapsed/refractory immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and review of the literature. *Int J Hematol*. 2022.
72. Kubo M, Sakai K, Hayakawa M, Kashiwagi H, Yagi H, Seki Y, Hasegawa A, Tanaka H, Amano I, Tomiyama Y, Matsumoto M. Increased cleavage of von Willebrand factor by ADAMTS13 may contribute strongly to acquired von Willebrand syndrome development in patients with essential thrombocythemia. *J Thromb Haemost*. 2022. (in press) doi.10.1111/jth.15717
  73. Enomoto M, Takaya H, Namisaki T, Fujinaga Y, Nishimura N, Sawada Y, Kaji K, Kawaratani H, Moriya K, Akahane T, Inoue T, Matsumoto M, Yoshiji H. Ratio of von Willebrand factor antigen to ADAMTS13 activity is a useful biomarker for acute-on-chronic liver failure development and prognosis in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 52(4):390-400, 2022 - 36 -
  74. Barbour T, Scully M, Ariceta G, Cataland S, Garlo K, Heyne N, Luque Y, Menne J, Miyakawa Y, Yoon SS, Kavanagh D; 311 Study Group Members. Long-Term Efficacy and Safety of the Long-Acting Complement C5 Inhibitor Ravulizumab for the Treatment of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Adults. *Kidney Int Rep*. 2021. 24;6(6):1603-1613.
  75. Sakai K, Someya T, Harada K, Yagi H, Matsui T, Matsumoto M. Novel aptamer to von Willebrand factor A1 domain (TAGX-0004) shows total inhibition of thrombus formation superior to ARC1779 and comparable to caplacizumab. *Haematologica* 19;105(11):235549. doi:10.3324/haematol.2019.235549
  76. Sakurai S, Kato H, Yoshida Y, Sugawara Y, Fujisawa M, Yasumoto A, Matsumoto M, Fujimura Y, Yatomi Y, Nangaku M. Profiles of Coagulation and Fibrinolysis Activation-Associated Molecular Markers of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in the Acute Phase. *J Atheroscler Thromb*. 27(4)353-362, 2020. doi.org/10.5551/jat.49494
  77. Sakai K, Kuwana M, Tanaka H, Hosomichi K, Hasegawa A, Uyama H, Nishio K, Omae T, Hishizawa M, Matsui M, Iwato K, Okamoto A, Okuhiro K, Yamashita Y, Itoh M, Kumekawa H, Takezako N, Kawano N, Matsukawa T, Sano H, Oshiro K, Hayashi K, Ueda Y, Mushino T,

- Ogawa Y, Yamada Y, Murata M, Matsumoto M. HLA loci predisposing to immune TTP in Japanese: potential role of the shared ADAMTS13 peptide bound to different HLA-DR. *Blood* 135(26):2413-2419, 2020. doi.10.1182/blood.2020005395
78. Sakai K, Fujimura Y, Nagata Y, Higasa S, Moriyama M, Isonishi A, Konno M, Kajiwara M, Ogawa Y, Kaburagi S, Hara T, Kokame K, Miyata T, Hatakeyama K, - 38 - Matsumoto M. Success and limitations of plasma treatment in pregnant women with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost.* Aug, 18(11)2929-2941, 2020. doi.org/10.1111/jth.15064
79. Kubo M, Sakai K, Yoshii Y, Hayakawa M, Matsumoto M. Rituximab prolongs the time to relapse in patients with immune thrombotic thrombocytopenic purpura: analysis of off-label use in Japan. *Int J Hematology.* 112(2)764-772, 2020. doi10.1007/s12185-020-02974-y
80. Tanabe S, Fujimura Y, Lämmle B, Kimura T, Isonishi A, Sakai K, Matsumoto M. Stealth thrombosis of brain and kidney in a girl with Upshaw-Schulman syndrome not receiving prophylactic plasma infusions. *Int J Hematol.* 112, 603-604, 2020. doi.10.1007/s12185-020-02997-5
81. Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. ISTH Guidelines for the Diagnosis of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Thromb Haemost.* 18: 2486-2495, 2020 doi.org/10.1111/jth.15006
82. Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. Good Practice Statements (GPS) for the Clinical Care of Patients with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Thromb Haemost.* 18: 503-2512, 2020 doi.org/10.1111/jth.15009
83. Zheng XL, Vesely SK, Cataland S, Coppo P, Geldziler B, Iorio A, Matsumoto M, Mustafa RA, Pai M, Rock G, Russell L, Tarawneh R, Valdes J, Peyvandi F. ISTH Guidelines for Treatment of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *J Thromb Haemost* 18: 2496-2502, 2020 doi.org/10.1111/jth.15010
84. Sakai K, Wada H, Nakatsuka Y, Kubo M, Hayakawa M, Matsumoto M.

- Characteristics behaviors of coagulation and fibrinolysis - 39 - markers in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Intensive Care Med.* 36, 436-442, 2021 doi:10.1177/0885066619899637.
85. Tarasco E, Lukas Bütikofer L, Friedman KD, George JN, Hrachovinova IV, Knöbl P, Matsumoto M, von Krogh AS, AebiHuber I, Cermakova Z, GórskaKosicka M, Jalowiec KA, Largiadèr CR, Prohaszka Z, Sinkovits G, Windyga J, Lämmle B, Kremer Hovinga JA. Annual Incidence and Severity of Acute Episodes in Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Blood*, 137(25) 3563-3575, 2021 doi.org/10.1182/blood.2020009801
86. Cuker A, Cataland SR, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, George JN, Knoebl PN, Kremer Hovinga JA, Lämmle B, Matsumoto M, Pavenski K, Peyvandi F, Sakai K, Sarode R, Thomas M, Tomiyama Y, Veyradier A, Westwood JP, Scully M. Redefining outcomes in immune TTP: An International Working Group Consensus Report. *Blood*. 137:1855-1861, 2021. doi:10.1182/blood.2020009150.
- 和文**
35. 越智真一, 松本雅則. 播種性血管内凝固. *内科* 129(4)654-657, 2022
36. 梶田樹矢, 小川孔幸, 松本彬, 内藤千晶, 三原正大, 石川哲也, 小林宣彦, 宮澤悠里, 石崎卓馬, 清水立矢, 酒井和哉, 早川正樹, 松本雅則, 半田寛. 多発性脳梗塞を合併した難治性血栓性血小板減少性紫斑病 *臨床血液* 63(1) 55-61, 2022
37. 久保政之, 松本雅則. 【救急医もちゃんと知っておきたい 出血性疾患・血小板数低下疾患】血小板数低下を伴う血栓性疾患・病態 血栓性血小板減少性紫斑病/溶血性尿毒症症候群/非典型溶血性尿毒症症候群 *救急医学* 46(2) 151-160, 2022
38. 山田真也, 松本雅則. 後天性血栓性血小板減少性紫斑病(後天性 TTP) *臨床検査* 66(9) 1048-1055, 2022
39. 久保政之, 松本雅則. 血栓性血小板減少性紫斑病 血液疾患診療ハンドブック 173-178, 2022
40. 濱田恵理子, 酒井和哉, 松本雅則. 遺伝性血栓性血小板減少性紫斑病 (Upshaw-Schulman 症候群) 別冊 *日本臨牀腎臓症候群 (第3版) II* 16-20, 2022
41. 長谷川真弓, 梅木弥生, 松本雅則. いま注目のトピックを掘り下げる 5年ぶりに改定された「輸血療法の実施に関する指針」の変更ポイント *Medical Technology* 49(2):177-181, 2021
42. 吉井由美, 松本雅則. 【病気とくす

- り 2021 基礎と実践 Expert's Guide】循環器系の病気とくすり 血液・造血 器系疾患 白血球減少症、発熱性好中 球減少症. 薬局 72(4):1085-1089, 2021
43. 吉井由美, 松本雅則. 【病気とくすり 2021 基礎と実践 Expert's Guide】循環器系の病気とくすり 血液・造血 器系疾患 血小板減少性紫斑病. 薬局 72(4):1080-1084, 2021
44. ○酒井和哉, 松本雅則. 【指定難病 - 37 - に見る出血・凝固の異常-病態研究と 診療】血栓性血小板減少性紫斑病 (指 定 難 病 64). Thrombosis Medicine 11(1):12-18, 2021
45. ○松本雅則 . Hemolytic Anemia :Molecular Pathogenesis and New Treatment 血栓性血小板減少性紫斑病の病因と有望な新規治療薬. 臨床血液 62(5):480-485, 2021
46. ○酒井和哉, 松本雅則. 【HLA 関連疾患】HLA と血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP). 臨床免疫・アレルギー科 75(5):558-564, 2021
47. ○酒井和哉, 松本雅則, 桑名正隆, 田中秀則, 細道一善. 日本人における免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病の疾患感受性 HLA の網羅的解析. 奈良県医師会医学会年報 34(1):64- 70, 2021
48. 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
49. 松本雅則. von Willebrand 病 (VWD). NOVARTIS 1-4, 2021
50. ○梶田樹矢, 小川孔幸, 松本 彬, 内藤千晶, 三原正大, 石川哲也, 小 林宣彦, 宮澤悠里, 石崎卓馬, 清水 立矢, 酒井和哉, 早川正樹, 松本雅 則, 半田 寛. 多発性脳梗塞を合併 した難治性血栓性血小板減少性紫斑 病 . 臨床血液 63(1):55-61, 2022
51. ○立杵良崇, 加藤規利, 丸山彰一. 最新ガイドラインに基づく腎・透析診療指針 2021-' 22 II. 各論 TMA 総合医学社, 2021. 5
52. 立杵良崇、加藤規利、丸山彰一：非典型溶血性尿毒症症候群（指定難病 109）. Thrombosis Medicine 11, 289- 297, 2021
53. ○加藤規利, 立杵良崇, 丸山彰一. 腎臓医が診る指定難病 遺伝性腎疾患 飛天系溶血性尿毒症症候群 (aHUS)/血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP). 腎と透析 91(1), 2021.
54. 酒井 和哉、松本 雅則. 血栓性血小

- 板減少性紫斑病 (TTP) の病態、診断と治療 日本内科学会雑誌 109(7)1355-1362, 2020
55. 久保政之, 松本雅則. 血栓性血小板減少性紫斑病の診断と治療 臨床血液 61(5)529-535, 2020
56. 宮田敏行, 小亀浩市. TMA の遺伝子診断: TTP と aHUS. 日本血栓止血学会誌 31, 17-27, 2020
57. 宮川義隆. 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) に対する分子標的治療薬. 日本血栓止血学会誌 31, 28-36. 2020
58. 宮川義隆. COVID-19 関連凝固異常症、血栓性血小板減少性紫斑病、Xa 因子 阻害薬に対する特異的中和薬. 日本内科学会誌 110, 2477-2483. 2021
59. 宮川義隆. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の診断と治療. 日本内科学会誌 109, 1363-1369. 2020
60. 加藤規利、立俵良崇、丸山彰一. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の診断と治療. Thrombosis Medicine 10, 225-231, 2020
- 2. 学会発表**
45. 松本 雅則. カプラシズマブ の有効性と安全性 第 16 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム WEB 開催 2022/2/19
46. 樋口 (江浦) 由佳, 松本 雅則, 小亀 浩市 ロングリードシークエンスの強みを活かした ADAMTS13 遺伝子解析 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 仙台国際センター 2022/6/24
47. 濱田恵理子, 山田真也, 酒井和哉, 久保政之, 早川正樹, 松本雅則. 新型コロナウイルスワクチンによる血栓性血小板減少性紫斑病患者への影響 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 仙台国際センター 2022/6/24
48. 松本雅則. ADAMTS13 の VWF 過剰切断による後天性 von Willebrand 症候群の治療法開発 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 仙台国際センター 2022/6/24
49. Masanori Matsumoto. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy with special reference to thrombotic thrombocytopenic purpura. 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 仙台国際センター 2022/6/24
50. 松本 雅則. 実臨床で鑑別に苦慮する TMA—妊娠関連 TMA と aHUS— 第 44 回日本血栓止血学会学術集会 仙台国際センター 2022/6/25
51. Shinya Yamada, Masayuki Kubo, Eriko Hamada, Kenki Saito, Masaki Hayakawa, Hidesaku Asakura, Masanori Matsumoto. Differential Diagnosis Distinguishing Immune TTP from Septic DIC Using Plasma Levels of Haptoglobin and Factor XIII Activity. 64th ASH Annual Meeting and Exposition Ernest



- N. Morial Convention Center (New Orleans) 2022/12/9
52. Kazuya Sakai, Masanori Matsumoto, Laure De Waele, Charlotte Dekimpe, Eriko Hamada, Masayuki Kubo, Claudia Tersteeg, Simon F De Meyer, Karen Vanhoorelbeke. ADAMTS13 Conformation and Immunoprofiles in Japanese Patients with Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. 64th ASH Annual Meeting and Exposition Ernest N. Memorial Convention Center (New Orleans) 2022/12/9
  53. Erika Tarasco, Kenneth D. Friedman, James N. George, Paul Knöbl, Ingrid Hrachovinova, Masanori Matsumoto, Reinhard Schneppenheim, Anne Sophie Von Krogh, Bernhard Lammle, Johanna A. Kremer Hovinga Strebel. Neonatal Exchange Transfusion: When Should We Think about Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (hTTP)? 64th ASH Annual Meeting and Exposition Ernest N. Memorial Convention Center (New Orleans) 2022/12/9
  54. 久保政之, 酒井和哉, 早川正樹, 柏木浩和, 富山佳昭, 松本雅則. 本態性血小板血症(ET)に対する細胞減少療法がVWFマルチマー構造に与える影響. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021.5. Web
  55. 梶田樹矢, 小川孔幸, 松本 彬, 内藤千晶, 三原正大, 小林宜彦, 宮澤 悠里, 石崎卓馬, 酒井和哉, 松本雅 則, 半田寛. 多発性脳梗塞を合併した難治性血栓性血小板減少性紫斑 - 38 - 病(TTP)症例. 第43回日本血栓止血学会学術集会 2021.5. Web
  56. 長谷川真弓, 谷山歩, 大前和人, 梅木弥生, 早川正樹, 松本雅則. 大量出血時のフィブリノゲン補充目的以外でのクリオプレシピテートの有効性について. 第83回日本輸血・細胞治療学会学術総会 2021.6. 東京 (Web)
  57. M. Kubo, H. Kashiwagi, H. Yagi, Y. Seki, A. Hasegawa, H. Tanaka, I. Amano, Y. Tomiyama, M. Matsumoto. Increased Cleavage of VWF by ADAMTS13 Might Reduce High-molecular-weight VWF Multimers, Leading to Acquired von Willebrand Syndrome in Patients with Essential Thrombocythemia. ISTH 2021 2021.7. フィラデルフィア (Web)
  58. 酒井和哉, 桑名正隆, 田中秀則, 細道一善, 宮寺浩子, 松本雅則. 日本人の後天性血栓性血小板減少性紫斑病患者における疾患感受性HLAアレルの同定及び高親和性ADAMTS13ペプチドのin silico解析. 第29回日本組織適合性学会大会 2021.9. Web
  59. 松本雅則. 動脈血栓症治療のためのVWFA1ドメインと血小板GP Ib

- 結合を阻害する新規アプタマーの開発. 第 83 回日本血液学会学術集会 2021.9. Web
60. 越智真一, 村松恵理子, 安積秀一, 小林真也, 伊佐敷頌太, 山口智也, 竹本 聖, 中村通孝, 酒井和哉, 久保政之, 松本雅則, 中村文彦, 八木 秀男. 妊娠関連の非典型溶血性尿毒症症候群に対してラブリズマブが奏効した一例 (Successful treatment of the patient with pregnancy associated aHUS by ravulizumab). 第 83 回日本血液学会学術集会. 2021.9. Web
61. 内野かおり, 山田早紀, 中野雄太, 松村沙織, 金杉 丈, 高杉壮一, 中村文乃, 堀尾知弘, 村上五月, 水野昌平, 山本英督, 花村一朗, 酒井和哉, 松本 則, 高見昭良. 再発難治性血栓性血小板減少性紫斑病患者におけるシクロスポリンの有効性. 第 83 回日本血液学会学術集会. 2021.9. Web
62. 松本雅則. 医療機関から見た日赤の MR 活動に期待すること. 第 45 回日本血液事業学会総会 2021.11. 札幌
63. 松本雅則. 造血幹細胞移植後 TMA の von Willebrand 因子/ADAMTS13 からの病態解析. 第 68 回日本臨床検査 医学会学術集会 2021.11. 富山 (Web)
64. 松本雅則. 造血幹細胞移植後 TMA の von Willebrand 因子/ADAMTS13 からの病態解析. 第 68 回日本臨床検査 医学会学術集会 2021.11. 富山 (Web)
65. 松本雅則. 造血幹細胞移植後 TMA の von Willebrand 因子/ADAMTS13 からの病態解析. 第 68 回日本臨床検査 医学会学術集会 2021.11. 富山 (Web) - 39 -
66. Miyakawa Y, Imada K, Ichikawa S, Uchiyama H, Ueda Y, Yonezawa A, Fujitani S, Handa H, Matsushita T, Asakura H, Nishio K, Suzuki K, Hashimoto Y, Ohshima S, Tahara S, Tanaka T, Matsumoto M. The Efficacy and Safety of Caplacizumab in Japanese Patients with Immune-Mediated Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (iTTP): An Open-Label, Phase 2/3 Study. 63rd ASH Annual Meeting and Exposition 2021.12. アトランタ (Web)
67. 松本雅則. カプラシズマブの有効性と安全性. 第 16 回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム 2022.2. Web 久保 政之、松本雅則. 種々の血小板減少症の病態と血小板輸血:TTP と血小板輸血. 第 68 回日本輸血・細胞治療学会学術総会, 札幌コンベンションセンター (WEB 開催), 2020 年 5 月 28 日~30 日
68. 松本雅則、藤村吉博. von Willebrand 因子異常症からみた血 - 40 - 栓止血制御機構—出血と血栓の両方向への ADAMTS13 の重要性. 第 42 回日本血栓止血学会学術集会. 大阪国際会議場 (WEB 開

- 催) 2020 年 6 月 18 日~20 日
69. 松本雅則. ADAMTS13 検査と TTP の治療. 第 42 回日本血栓止血学会学術集会. 大阪国際会議場 (WEB 開催). 2020 年 6 月 18 日~20 日
70. 酒井和哉、松本雅則. 先天性血栓性血小板減少性紫斑病患者における新鮮凍結血漿定期輸注療法の現状と問題点. 第 42 回日本血栓止血学会学術集会. 大阪国際会議場 (WEB 開催) 2020 年 6 月 18 日~20 日
71. 山崎 泰男・樋口 (江浦) 由佳・小亀 浩市. Weibel-Palade 小体にはサブユニット構成の異なる 2 種類の Vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase が局在している. 第 42 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2020 年 6 月 18-20 日
72. 秋山正志・樋口 (江浦) 由佳・小亀 浩市. 新規 ADAMTS13 クリアランス受容体 SIGLEC5 および SIGLEC14 の機能解析. 第 42 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2020 年 6 月 18-20 日
73. 三島 優一・秋山 正志・小亀 浩市. 肝星細胞における ADAMTS13 の遺伝子発現調節. 第 42 回日本血栓止血学会学術集会, 大阪, 2020 年 6 月 18-20 日
74. 松田 安史、近澤 亮、位田 奈緒子、森田 美穂子、細野 奈穂子、白藤 文、吉田 好雄、朝倉 英策、松本 雅則、山内 高弘. 診断に苦慮した成人発症型先天性 TTP の一例. 第 21 回日本検査血液学会学術集会 (WEB 開催) 2020 年 7 月 11 日~12 日
75. E. Tarasco, L. Bütikofer, G. Sinkovits, Z. Prohászka, A.S. von Krogh, P.N. Knöbl, K.D. Friedman, J.N. George, I. Aebi-Huber, K.A. Jalowiec, Z. Cermakova, M. Górska-Kosicka, J. Windyga, I. Hrachovinova, C.R. Largiadèr, M. Matsumoto, B. Lämmle, J.A. Kremer Hovinga. Severity of Acute Events in Patients with Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (hTTP) with or without Regular Plasma Prophylaxis: Results from the International Hereditary TTP Registry. XXVIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). VIRTUAL. 2020 年 7 月 12 日~14 日 10)
76. M. Kubo, K. Sakai, Y. Yoshii, M. Hayakawa, M. Matsumoto. Rituximab Prolongs the Time to Relapse in Patients with Immune Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Analysis of Off-Label Use in Japan. XXVIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). VIRTUAL, 2020 年 7 月 12 日~14 日
77. 松本 雅則. TTP (血栓性血小板減少性紫斑病) に対する新規治療法. 第 12 回日本血液疾患免疫療法学会学術集会, 千里ライフサイエンス

- センター, 2020年9月12日
78. 松本 雅則. 集中治療領域における  
- 41 - TMA の鑑別診断と治療第 48  
回日本集 中治療医学会学術集会.  
Web 会議. 2021年2月12日
  79. 松本 雅則. 医療環境に応じた輸血  
療法の実施体制のあり方に関する  
研究. 令和 2 年度輸血関連研究  
班合同 班会議. Web 会議. 2021年  
2月20日
  80. Masanori Matsumoto.  
Presentations Pathophysiology  
and Management of Congenital TTP  
(Upshaw-Schulman Syndrome). The  
11th Congress of the Asian-  
Pacific Society on Thrombosis  
and Hemostasis. Web. 2021年3  
月19日
  81. Masanori Matsumoto. Presentation  
A 20-Year Study of Thrombotic  
Microangiopathy Using a Japanese  
Registry. The 11th Congress of  
the Asian- Pacific Society on  
Thrombosis and Hemostasis. Web.  
2021年3月19日
- 3. 一般向け講演会**
1. 松本雅則. 先天性 TTP の日本のレ  
ジストリ. 先天性 TTP 公開講演会.  
WEB 開催 2022/7/17
- H. 知的財産権の出現・登録状況**
1. 特許取得 : なし
  2. 実用新案登録 : なし
  3. その他 : なし