別添 3

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
「全身性肥満細胞症の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究」総括研究報告書

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
肥満細胞症は肥満細胞の増殖および皮膚や臓器への浸潤を特徴とする疾患群であり、皮膚に限局する皮膚肥満細胞症と臓器浸潤をきたす全身性肥満細胞症（Systemic Mastocytosis, SM）に分類される。SM は全身掻痒感、紅潮や消化管潰瘍などの全身症状をきたし高頻度で致死的なアナフィラキシーショックに至る、難治性の疾患である。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。これまで行われた研究により SM 患者の約 80%に肥満細胞上に発現している幹細胞因子受容体 c-kit をコードする遺伝子の活性化突然変異（D816V）がみられるが、この変異がみられない例も多数あり、他の機序での病態形成も示唆される。診断基準および細分類に関しては WHO 分類で提唱されているが、希少疾患ゆえその疾患群を正確に捉えたものか不明である。本研究は SM と診断される症例および検体を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで希少疾患である SM 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。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
真部淳	北海道大学・医学研究院・教授
山本俊幸	福島県立医科大学・医学部・教授
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

A．研究目的

肥満細胞症は肥満細胞の増殖および皮膚や臓器への浸潤を特徴とする疾患群であり、皮膚に限局する皮膚肥満細胞症と臓器浸潤をきたす全身性肥満細胞症（Systemic Mastocytosis, SM）に分類される。SM は全身掻痒感、紅潮や消化管潰瘍などの全身症状をきたし高頻度で致死的なアナフィラキシーショックに至る、難治性の疾患である。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。これまで行われた研究により SM 患者の約 80%に肥満細胞上に発現している幹細胞因子受容体 c-kit をコードする遺伝子の活性化突然変異（D816V）がみられる(Leukemia.2015; 29: 1223-1232.)が、この変異がみられない例も多数あり、他の機序での病態形成も示唆される。診断基準および細分類に関しては WHO 分類で提唱されている(Blood. 2017; 129: 1420-1427.)が、希少疾患ゆえその疾患群を正確に捉えたものか不明である。治療法に関しては avapritinib(Nat Med. 2021; 27: 2183-2191.)や midostaurin(NEngl J Med. 2016; 374: 2530-2541.)等欧米で有効性が報告され承認された薬剤があるが、本邦の保険診療では行われていない。診療ガイドラインもなく、個々の医療機関での経験をもとに抗ヒスタミン薬や全身ステロイド投与での診療が行われている。上記薬剤の長期使用による副作用の観点、さらに再発率が非常に高いことから、SM 患者の治療は現状で十分ではない。

本研究は SM と診断される症例および検体を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで希少疾患である SM 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。
令和 4 年度は全国の医療機関を対象とした質問票形式による調査を行う。これにより本邦における患者数の同定が可能となる。協力が得られる医療機関からは詳細な臨床情報の収集を行う。また、予後関連因子および行われている治療法の効果の解析を行う。
令和 5 年度は協力が得られた施設からの患者検体集積および KIT D816V 変異等の遺伝子情報の解析を行う。また、前年度で行われた診療情報の統計学的解析を客観的な指標とし、本邦における SM の診療ガイドラインの作成を行う。

B．研究方法

B-1.　SM 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。SM 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、皮膚科を対象に質問票を用いた SM の診療実態の調査を行い、SM 症例数を予測する。一次調査において SM 症例がい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、遺伝子変異検査所見、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は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。二次調査によって得られた情報をもとに、日本における SM 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研究代表者らでまとめる。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。なお、本研究は SM 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.　検体集積および遺伝子情報の解析

SM の最新の診断基準において、骨髄中の KIT 遺伝子の D816V 変異が小項目に含まれるが、検索をせずとも他の小項目にて診断が可能であり、必ずしもこ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。しかしながら、本疾患に関してこれまで報告があり疾患形成に関連性の高いと考えられる遺伝子変異はこの変異のみであり、全例においての変異検索が望ましい。本研究においては KIT 遺伝子の D816V 変異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。SM の診断基準の大項目において骨髄検体採取は必須であるため、診断時の医療機関で骨髄検体は原則採取されていると考えられる。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 KIT 遺伝子の D816V 変異有無を検索し、臨床像や治療反応性、予後との関連性を調査する。またこれまで SM 患者で一定数報告のある TET2、SRSF2、ASXL1、CBL、RUNX1、NRAS、KRAS といった遺伝子の変異解析も行う。さらに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クエ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-3.　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 1. 及び 2. で得られた情報をもとに、SM 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 SM 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

一次調査として血液 504 施設、皮膚科領域 559 施設、小児科領域 443 施設、計 1506 施設に対して一次調査票を送付し現時点で本邦における当該疾患症例を 10 名程度把握することに成功した。

D．考察

本研究により、本邦における SM の診療実態が明らかになる。全国の診療機関から得られた臨床データの統計学的解析結果から予後関連因子の同定が可能となり、重症度分類の策定が可能となる。また、現在行われている治療法の解析から、最適な治療法の検討が可能となる。上記のような実際の臨床データを客観的な根拠とした診療ガイドラインの作成は、全国の診療機関における今後の SM 診療の医療水準の向上に大いに寄与することとなる。これらの研究成果は日本血液学会を始めとした関連学会での発表や講演を通じて広く全国に普及啓発が行われる。その結果、適切な SM の診断治療が国内全域で可能となることで、不適切な治療が漫然と行われることが防がれ、医療費・社会保障費の抑制につながる。また、全国規模での症例収集が行われることで、相当な水準での科学的妥当性が得られる臨床研究結果が得られることが予想され、米国血液学会を始めとした国際学会での研究発表や、国際的な学術論文への論文投稿により、国際的にもインパクトのある研究結果の報告ができる。そのため、本邦のみならず国際的な観点からも本邦発の臨床研究結果を発信することが可能となる。

上記で得られた臨床データおよび患者データベース構築の結果は、今後 SM 患者の予後および QOL 改善のために必要な、病態解明に向けての重要な基盤データとしても有用となることが想定される。

E．結論

全国の医療機関を対象とした一次調査により本邦における SM の症例数が明らかとなった。一次調査で SM 症例が存在する施設には二次調査を依頼し、詳細な臨床情報の収集、検体収集を進める予定である。今後もさらに本研究を推し進め、より詳細な臨床情報の解析を行い、本邦における SM 症例の臨床的特徴や最適な治療方針などをまとめ、診療ガイドラインの作成の基盤とする。

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＞

1. Shide K, Takenaka K, Kitanaka A, Numata A, Kameda T, Yamauchi T, Inagaki A, Mizuno S, Takami A, Ito S, Hagihara M, Usuki K, Maekawa T, Sunami K, Ueda Y, Tsutsui M, Ando M, Komatsu N, Ozawa K, Kurokawa M, Arai S, Mitani K, Akashi K, Shimoda K. Real-world clinical characteristics of post-essential thrombocythemia and post-polycythemia vera myelofibrosis. Ann Hematol. 2023 Nov 10. doi: 10.1007/s00277-023-05528-4.
2. Masamoto Y, Chiba A, Mizuno H, Hino T, Hayashida H, Sato T, Bando M, Shirahige K, Kurokawa M. EVI1 exerts distinct roles in AML via ERG and cyclin D1 promoting a chemoresistance and immu

ne-suppressive environment. Blood Advances Blood Adv. 2023 Apr 25;7(8):1577-1593. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008018.
3. Kanda Y, Usuki K, Inagaki M, Ohta A, Ogasawara Y, Obara N, Kako S, Kurokawa M, Shimada N, Suzuki T, Hama A, Yamaguchi H, Nakao S, Yamazaki H. Decision analysis of allogeneic bone marrow transplantation versus immunosuppressive therapy for young adult patients with aplastic anemia. Int J Hematol. 2023 May;117(5):660-668. doi: 10.1007/s12185-022-03530-6.
4. Shide K, Takenaka K, Kitanaka A, Numata A, Kameda T, Yamauchi T, Inagaki A, Mizuno S, Takami A, Ito S, Hagihara M, Usuki K, Maekawa T, Sunami K, Ueda Y, Tsutsui M, Ando M, Komatsu N, Ozawa K, Kurokawa M, Arai S, Mitani K, Akashi K, Shimoda K. Nationwide prospective survey of secondary myelofibrosis in Japan: superiority of DIPSS-plus to MYSEC-PM as a survival risk model. Blood Cancer J. 2023 Jul 19;13(1):110. doi: 10.1038/s41408-023-00869-9.
5. Miyauchi M, Ito Y, Nakahara F, Hino T, Nakamura F, Iwasaki Y, Kawagoshi T, Koya J, Yoshimi A, Arai S, Kagoya Y, and Kurokawa M. Efficient production of human neutrophils from iPSCs that prevent murine lethal infection with immune cell recruitment. Blood 2021. Sep 29;blood.2021011576. 2021 Dec 16;138(24):2555-2569.
6. Miyauchi M, Sasaki K, Kagoya Y, Taoka K, Masamoto Y, Yamazaki S, Arai S, Mizuno H, Kurokawa M. CAMK2G is identified as a novel therapeutic target for myelofibrosis. Blood Advances 2021. 2022 Mar 8;6(5):1585-1597.
7. Ito Y, Nakahara F, Kagoya Y, and Kurokawa M. CD62L expression level determines the cell fate of myeloid progenitors. Stem Cell Reports 2021 Nov 10;S2213-6711(21)00547-6. Online ahead of print.
8. Mizuno H, Koya J, Masamoto Y, Kagoya Y, and Kurokawa M. Evi1 upregulates Fbp1 and supports progression of acute myeloid leukemia through pentose phosphate pathway activation. Cancer Science 2021 Oct;112(10):4112-4126.
9. Ito Y, Honda A, and Kurokawa M. Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a systematic review and meta-analysis. Blood Advances 2021 Sep 8;bloodadvances.2021004958. Online ahead of print.
10. Maki H, Yoshimi A, Shimada T, Arai S, Nakahara F, Morita K, Kamikubo Y, Ikegawa M, and Kurokawa M. Physical interaction between BAALC and DBN1 induces chemoresistance in leukemia. Experimental Hematology 94:31-36, 2021.

＜和文総説＞

●小倉瑞生、黒川峰夫他？「希少疾患コラム（Erdheim-Chester病）」CareNet（詳細未）2022

●本田晃、黒川峰夫　2. 高齢者骨髄異形成症候群に対する同種造血幹細胞移植v.s.脱メチル化薬　血液内科　科学評論社（詳細未）2022

●本田晃、黒川峰夫「エルドハイム・チェスター病（Erdheim-Chester deisease:ECD）」 Medhical Practice　文光堂（詳細未）2022

●正本庸介、黒川峰夫　「特集/血液疾患における抗体医薬と免疫細胞療法の新たな展開」2.T細胞性非ホジキンリンパ腫に対する抗体医薬の種類と臨床的意義　血液内科　科学評論社（詳細未）2022

●正本庸介、黒川峰夫　「あゆみ欄AYUMI/肥満・糖尿病とCOVID-19」1.肥満症による感染症重症化機構　医歯薬出版株式会社　医学のあゆみ（詳細未）2022

●宮内　将、黒川峰夫　「Efficient production of human neutrophils from iPSCs that prevent murine lethal infection with immune cell recruitment」 実験医学「カレントトピックス」コーナー 羊土社, 40(9)：1428-1431, 2022

●伊藤裕希子、三宅知美、山崎翔、志村有香、黒川峰夫、横山宗伯、五十棲健「Candida parapsilosis感染を伴う頭部腫瘤から診断し得たALK陰性全身型未分化大細胞リンパ腫の1例」　皮膚科の臨床　金原出版（未決）

●黒川峰夫、梅澤明弘、森下竜一、岡野栄之　「座談会：わが国がリードする再生医療の最前線」　日本医師会雑誌　日本医師会, 151(第4号)：545-555, 2022

●黒川峰夫　「造血器腫瘍に対する最新の治療」日本検査血液学会雑誌　日本検査血液学会, 23(第3号)：441-448, 2022

2.　学会発表

＜国際学会＞

●Yosuke Masamoto, Akira Chiba, Toshiya Hino, Hiroki Hayashida, Hideaki Mizuno, Tomohiko Sato, Mineo Kurokawa
EVI1 Promotes Immune-Evasive Microenvironment Via Cyclin D1 in Acute Myeloid Leukemia. 64th ASH annual meeting Orleans 2022.12.10-13

Masami Ohzu, Kazutoshi Ebisawa, Ken Morita, Yosuke Masamoto, Mineo Kurokawa
Cooperative inhibitory effect of IDH1 mutation and ASXL1 mutation on normal myeloid differentiation. 64th ASH annual meeting Orleans 2022.12.10-13

＜国内学会＞

●Toshiya Hino, Akira Honda, Arika Shimura, Yosuke Masamoto, Mineo Kurokawa. Efficacy and safety of R-GCD regimen in heavily pretreated elderly patients with R/R aggressive B-cell lymphoma. 第19回 日本臨床腫瘍学会(京都　2022.2.17-19)

●Hidehito Fukushima, Kensuke Matsuda, Akira Honda, Hiroaki Maki, Kazuki Taoka, Yosuke Masamoto, Mineo Kurokawa. Clinical management of other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders. (京都　2022.2.17-19)

●吉田 澪奈、中崎 久美、正本 庸介、牛久 綾、池村 雅子、久元 晃義、安永 愛、佐藤 伸一、黒川峰夫　抗IL-4/13抗体デュピルマブ投与後に末梢性T細胞リンパ腫と古典的ホジキンリンパ腫を合併した症例　第16回 日本血液学会関東甲信越地方会(東京2022.3.19)

●本田晃、遠山和博、大山悠、松田健佑、水野秀明、齋藤明子、片山義雄、小松則夫、黒川峰夫　本邦における特発性好酸球増加症候群に関する全国調査　第119回 日本内科学会総会（京都　2022.4.15-17）

●中崎久美、竹崎俊晶、正本庸介、宮崎泰司、三谷絹子、黒川峰夫　低リスク骨髄異形成症候群の治療選択と予後：全国多施設共同研究　第119回 日本内科学会総会（京都　2022.4.15-17）

●大山貴司、松田健佑、本田晃、牧宏彰、正本庸介、黒川峰夫　ステロイド依存性慢性移植片対宿主病に関する後方視的解析　第44回 日本造血・免疫細胞療法学会総会（横浜　2022.5.12-14）

●吉田澪奈、松田健佑、千葉晶輝、牧宏彰、本田晃、正本庸介、常名政弘、西川真子、矢冨裕、黒川峰夫　自家末梢血幹細胞移植後の末梢血中大顆粒リンパ球出現例の特徴と予後への影響　第44回 日本造血・免疫細胞療法学会総会（横浜　2022.5.12-14）

●海老澤和俊、本田晃、千葉晶輝、正本庸介、岡崎仁、黒川峰夫　救援化学療法で動員した末梢血幹細胞採取においてD-indexがCD34陽性細胞数と関連する　第44回 日本造血・免疫細胞療法学会総会（横浜　2022.5.12-14）

●住田悠太郎、森田剣、於保崇史、中崎久美、牧宏彰、黒川峰夫　長期寛解後に中枢神経形質細胞腫として再発した形質細胞白血病の一例　第17回 日本血液学会関東甲信越地方会（東京　2022.7.16）

●福井悠太、本田晃、高野嘉史、於保崇史、水野秀明、正本庸介、黒川峰夫　Hodgkinリンパ腫に対する 自家末梢血造血幹細胞移植後に発症した自己免疫性汎血球減少症　第17回 日本血液学会関東甲信越地方会（東京　2022.7.16）

●Yosuke Masamoto1, Akira Chiba1, Hideaki Mizuno1, Toshiya Hino1, Hiroki Hayashida1, Mineo Kurokawa. EVI1 promotes immune-evasive microenvironment via cyclin D1 in acute myeloid leukemia. 第81回 日本癌学会学術総会（横浜　2022.9.29-10.1）

●正本庸介、千葉晶輝、水野秀明、日野俊哉、林田裕樹、黒川峰夫 EVI1はAMLマウスモデルでcyclinD1を介して免疫回避的な微小環境を形成する　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）

●佐々木謙、小川覚之、正本庸介、水野秀明、黒川峰夫　eIF4BはCAMK2Gと相互作用し、骨髄線維症の進展に寄与する　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）

●本田晃、遠山和博、大山悠、松田健佑、水野秀明、齋藤明子、片山義雄、小松則夫、黒川峰夫　本邦における特発性好酸球増加症候群に関する全国調査　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）

●松田健佑、大山貴司、牧宏彰、中崎久美、安永愛、本田晃、正本庸介、黒川峰夫　早期死亡を防ぐための未治療急性前骨髄球性白血病のマネジメントに関する後方視的解析　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）

●大山貴司、松田健佑、本田晃、安永愛、中崎久美、

牧宏彰、正本庸介、黒川峰夫　中枢神経再発をきたした急性前骨髄球性白血病の長期成績の検討　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）
●吉田澪奈、千葉晶輝、田岡和城、本田晃、正本庸介、黒川峰夫　中枢神経系原発悪性リンパ腫の全身再発の臨床的予後と特徴　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）
●大山悠、水野秀明、本田晃、松田健佑、田岡和城、黒川峰夫　エルドハイム・チェスター病における新規ドライバー変異の同定　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）
●石田大貴、海老澤和俊、松田健佑、本田晃、牧宏彰、田岡和城、正本庸介、黒川峰夫　ベンダムスチン投与下におけるペグフィルグラスチム投与の意義　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）
●福島英人、松田健佑、本田晃、牧宏彰、正本庸介、黒川峰夫　その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患の臨床的管理に関する後方視的解析　第84回 日本血液学会学術総会（福岡　2022.10.14-16）

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

全身性肥満細胞症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・診療科名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

御記入者：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

１．　2012 年 4 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までの期間に、貴施設において全身性肥満細胞症と診断された症例はありますか？

（参考）全身性肥満細胞症とは

肥満細胞症は皮膚または他の組織および器官に肥満細胞浸潤を特徴とする疾患で、**皮膚に限局する**皮膚肥満細胞症と**皮膚以外にも病変が存在する**全身性とに分けられます。本調査票での全身性肥満細胞症は、後者を指します。

はい　　いいえ

２．　全身性肥満細胞症と診断された症例があれば、診療科および症例数を教えてください。

診療科：

症例数：

３．　上記以外で皮膚肥満細胞症と診断された成人の症例があれば、診療科および症例数を教えてください。

診療科：

症例数：

４．　上記以外で皮膚肥満細胞症と診断された小児の症例があれば、診療科および症例数を教えてください。

診療科：

症例数：

５．　全身性肥満細胞症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

ご協力頂ける場合、ご連絡先を差し支えなければ教えてください。

E-mail:　　TEL:　　FAX:

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 2023 年 3 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
全身性肥満細胞症の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究

事務局　千葉晶輝
住所：113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学医学部附属病院　血液・腫瘍内科　千葉晶輝
電話：03-3815-5411(代) 内線：33118
Email：chibaa-int@h.u-tokyo.ac.jp

全身性肥満細胞症の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究二次調査票

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

各患者毎に、下記の各項目にご記入ください。

患者背景	
患者番号　※各施設毎に作成 （診療録 ID は記入しないでください）	
患者性別・生年月	1. 男　2. 女　　西暦　　年　　月生
既往歴（ある場合のみ）	1. 悪性腫瘍（　　（　　年　　月頃））
	（1）抗癌剤治療歴：あり or なし 種類：　　（　　年　　月頃）） 種類：　　（　　年　　月頃）） 種類：　　（　　年　　月頃））
	（2）放射線治療歴：あり or なし（　　Gy）　　（　　年　　月頃））
	2. その他（　　（　　年　　月頃））
	3. その他（　　（　　年　　月頃））
	4. その他（　　（　　年　　月頃））
家族歴（ある場合のみ）	全身性肥満細胞症：あり or なし その他：
発症～診断	
初発症状	時期：西暦　　年　　月頃～
初診時期	西暦　　年　　月頃
受診契機	初発症状と 同じ or（　　）
診断確定時期	西暦　　年　　月頃

症状のみられた臓器	1. 造血器　（生検の有無：　あり　or　なし ） （貧血・出血傾向・血栓傾向・易感染性・脾腫など）
	2. 皮膚　（生検の有無：　あり　or　なし ）
	（皮疹など）
	3. 呼吸器　（生検の有無：　あり　or　なし ）
	（呼吸困難・咳嗽・喀痰増加など）
	4. 消化器　（生検の有無：　あり　or　なし ）
	（食思不振・下痢・便秘・腹水・腹痛など）
	5. 循環器・大血管　（生検の有無：　あり　or　なし ）
	（心不全・虚血性心疾患・弁疾患・心膜炎・心タンポナーデ・血栓塞栓症など）
	6. 神経・内分泌　（生検の有無：　あり　or　なし ）
	（神経症状・内分泌異常など）
	7. 腎　（生検の有無：　あり　or　なし ）
	（腎不全・電解質異常など）
	8. 上記以外（部位：　） （生検の有無：　あり　or　なし ）
	9. 上記以外（部位：　） （生検の有無：　あり　or　なし ）
WHO 診断基準	
大項目	□　骨髄および／またはその他の皮膚外臓器に、多病巣性、高密度の肥満細胞の浸潤 (15 個以上の肥満細胞が集合している)
小項目	□　骨髄またはその他の皮膚外臓器の生検で、浸潤細胞の 25%以上が紡錘形または異型 もしくは骨髄吸引塗抹標本の全肥満細胞の 25%以上が未熟または異型 □　骨髄、血液、またはその他皮膚外臓器で KIT codon 816 における活性化点突然変異を検出 □　骨髄、血液、その他皮膚外臓器の肥満細胞が通常の肥満細胞マーカーに加えて、CD25±CD2 を発現 □　血清トリプターゼ総量が 20ng/mL を持続的に超えている（骨髄性新生物を合併していない場合に限る）
骨髄検査	
検査時期	西暦　　年　　月頃

細胞密度	
骨髄有核細胞中の肥満細胞割合	
肥満細胞の形態的特徴	
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ござい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	
1	
検査時期	西暦　　年　　月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
2	
検査時期	西暦　　年　　月頃
検査方法	
結果	
判定	陽性 or 陰性
3	
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ござい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: □Ⅰ　□Ⅱ　□Ⅲ　□Ⅳ　□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	□スパイログラム　□動脈血液ガス検査　□CT
換気障害	あり or なし　（ □拘束性　□閉塞性 ） 時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
血ガス異常	あり or なし　（ □低 O2 血症　□高 CO2 血症　□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は歩けないが、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: □Ⅰ度 □Ⅱ度 □Ⅲ度 □Ⅳ度時 期: 年 月頃～ 年 月頃
虚血性心疾患	あり or なし ⇒場所: □右冠動脈 □左主幹部 □左前下行枝 □左回旋枝時 期: 年 月頃～ 年 月頃
弁疾患	あり or なし ⇒ □AR □MR □AS □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	□深在静脈血栓 □肺塞栓 □矢状静脈血栓 □上大静脈閉塞 □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	□心電図 □心エコー □心臓カテーテル検査 □CT □MRI
心電図異常	あり or なし □PR 短縮 □洞ブロック □洞助脈 □非梗塞性異常 Q 波 □ST 上昇 その他（時期: 年 月頃～ ）

	年　　月頃
心筋肥厚	あり or なし □心室壁　□心房壁　□冠状溝　□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/1.73m2)
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
5期:GFR ＜ 15

◆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

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
■抗ヒスタミン薬	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
■ミドスタウリン	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
■アバプリチニブ	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( ) □改善 :□身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 :⇒具体的に( )

	:□その他(　　)
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
	□不変
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
	□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(　　)
	□改善　:□身体症状・所見改善　□画像所見改善　□血液データ改善
	:⇒具体的に(　　)
	:□その他(　　)
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
	□不変
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
	□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(　　)
	□改善　:□身体症状・所見改善　□画像所見改善　□血液データ改善
	:⇒具体的に(　　)
	:□その他(　　)
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
	□不変
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
	□増悪
	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃

	時期:　　年　　月頃～　　年　　月頃
治療 (2nd line)	
積極的治療の有無	あり or なし
■抗ヒスタミン薬	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
■ミドスタウリン	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
■アバプリチニブ	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(　　) □改善　:□身体症状・所見改善　□画像所見改善　□血液データ改善 :⇒具体的に(　　) :□その他(時期:　　年　月頃～　　年　月頃
	□不変 時期:　　年　月頃～　　年　月頃
	□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(　　) □改善　:□身体症状・所見改善　□画像所見改善　□血液データ改善 :⇒具体的に(　　) :□その他(時期:　　年　月頃～　　年　月頃
	□不変
	時期:　　年　月頃～　　年　月頃
	□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(　　) □改善　:□身体症状・所見改善　□画像所見改善　□血液データ改善 :⇒具体的に(　　) :□その他(　　) 時期:　　年　月頃～　　年　月頃
	□不変 時期:　　年　月頃～　　年　月頃
	□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
■抗ヒスタミン薬	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
■ミドスタウリン	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
■アバプリチニブ	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( ) □改善 :□身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 :⇒具体的に( ) :□その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□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( ) □改善 :□身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 :⇒具体的に( ) :□その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□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( ) □改善 :□身体症状・所見改善 □画像所見改善 □血液データ改善 :⇒具体的に( ) :□その他( ) 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□不変 時期: 年 月頃～ 年 月頃
	□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			
トリプターゼ (ng/mL)	初診時			
	1st line 治療後	時期:	年	月頃
	2nd line 治療後	時期:	年	月頃
	現在			
PT-INR	初診時			
	1st line 治療後	時期:	年	月頃
	2nd line 治療後	時期:	年	月頃
	現在			
APTT (秒)	初診時			
	1st line 治療後	時期:	年	月頃
	2nd line 治療後	時期:	年	月頃
	現在			
フィブリノーゲン (mg/dL)	初診時			
	1st line 治療後	時期:	年	月頃
	2nd line 治療後	時期:	年	月頃
	現在			
D-dimer (μg/mL)	初診時			
	1st line 治療後	時期:	年	月頃
	2nd line 治療後	時期:	年	月頃
	現在			
その他 検　　査　　名 (　　) ※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	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	
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	