

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成21年 6月29日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006年～2008年

課題番号：18591209

研究課題名（和文） 小児白血病におけるチロシンキナーゼ等の遺伝子異常の解析

研究課題名（英文） Analysis of tyrosine kinase genes in childhood leukemia

研究代表者

外松 学 (SOTOMATSU MANABU)

群馬県衛生環境研究所 研究企画係 研究員

研究者番号：70251113

研究成果の概要：

小児急性骨髄性白血病(AML)における遺伝子異常の検討では、*FLT3*-ITDと*KIT*遺伝子の変異は重要な予後因子であった。*MLL*-PTDは11トリソミーや正常核型で多くみられ、小児でも予後不良であった。*Nucleophosmin* 遺伝子の変異は成人では予後良好であるが、我々の検討では検出されず、小児例はまれと思われた。*WT1* 遺伝子の異常は小児のAMLでは約8%にみられ、予後不良因子と思われた。小児AMLはこれらの遺伝子異常により予後が予測されると思われる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,200,000	0	1,200,000
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	570,000	3,670,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・小児科学

キーワード：小児血液学

1. 研究開始当初の背景

これまで白血病の治療は主に核型によるリスクの層別化が行なわれ、治療成績の向上に貢献していた。

近年、白血病の進展や予後に *fms-related tyrosine kinase 3 (FLT3)*、*v-kit hardy-zuckerman 4 ferine sarcomaviral oncogene homolog (KIT)*、*platelet derived growth factor receptor (PDGFR)*などの *receptor tyrosine kinase (RTK)* 遺伝子の異常が重要な役割を占めていることが明らかとなってきた。これは白血病の発症に関与していると考えられる *BCR-ABL* や *MLL* 遺伝子などの各種染色体転座によるキメラ遺伝子

異常とは異なり、second hitの役割を果たし、その多くが細胞増殖に重要な役割を持つものと考えられている。近年、分子創薬によりImatinibなどの有力なtyrosine kinase inhibitorが臨床応用されてきている。我々は小児の急性骨髄性白血病(AML)の多施設共同治療研究として、1999年から開始された小児AML共同治療研究(AML99)の付随研究の一環として、登録158例における*FLT3*遺伝子異常について解析したところ、膜貫通部の重複であるinternal tandem duplication (ITD)をもつ症例(*FLT3*-ITD)がDown症候群に伴う白血病と、FAB-M3を除いた135例中17例(12.6%)にみられ、4年粗生存率35%、無病生存

率40.0%、再発率52.4%と明らかに予後不良であることを明らかとした。これにより次のプロトコールであるAML05では*FLT3*-ITDを新たな予後因子とし、これにより治療の層別化をすることが決定された。

また従来予後良好とされていたt(8;21)-AMLの約15%に再発がみられた。解析可能なt(8;21)-AML46例中8例(17.4%)に*KIT*遺伝子変異がみつかった。*KIT*遺伝子変異の有無により4年粗生存率(50.0% vs. 97.4%, p=0.001)、無病生存率(37.5% vs. 94.7%, p<0.00001)、再発率(47.0% vs. 2.7%, p<0.000001)と予後が有意に異なっていることを明らかとした。

今後はAMLの各 subtype[(8;21), inv(16), 11q23異常, 正常など]におけるRTK遺伝子による治療の層別化が必要となってくるものと考えられる。このため新規予後因子の検索は今後の治療の層別化に必須である。

2. 研究の目的

これまでの研究で判明したAMLにおけるRTK遺伝子異常は予後因子であるのみならず、慢性骨髄性白血病におけるImatinibの治療成功例にみられるように、今後分子標的療法のターゲットとなってくる可能性が高い。

またAMLでは*FLT3*遺伝子異常以外にまだ明らかになっていない遺伝子異常が、予後と密接に関与している可能性が残されている。今回は以下の遺伝子について小児AMLにおける臨床的意義を検討する。

1) Nucleophosmin (NPM) はシャトル蛋白として核内移行するが、変異NPM蛋白は細胞質内にとどまる。正常核型をもつAMLに*NPM*の変異が多くみられ、また*FLT3*-ITD例に多いとされるが、予後については見解が一定していない。小児AML99検体を用いて今回の研究でこの点を明らかとする。

2) Janus kinase (JAK)2 遺伝子変異(V617F)はpolycythemia vera (PV)の約85%で、essential thrombocytosis (ET)の95%と非常に高頻度につかかったが、成人のmyeloproliferative disorder (MPD)やAML-M7でみついている。小児例での検討では、Juvenile myelomonocytic leukemiaでみつかったという報告がある。今回は小児のPV、ETを含むMPDや白血病でJAK2遺伝子の変異を解析し、その臨床的意義を明らかにする。

3) 11q23転座によるMixed Lineage Leukemia (MLL)遺伝子異常は乳児白血病の原因遺伝子として有名だが、*MLL*遺伝子のpartial tandem duplication (PTD)は、*MLL*遺伝子の一部が繰り返すことを特徴とし、成人の正常核型やtrisomy11をもつAMLで高頻度に見られ、再発率が高く、予後不良とされている。

小児での検討例が少なくその頻度や予後との関連も不明である。また*FLT3*-ITDと*MLL*-PTDの重複例があることが以前報告されている。今回

は*MLL*-PTDの小児AMLにおける臨床的意義を検討する

4) Platelet derived growth factor receptor (PDGFR)

FLT3、*KIT*遺伝子などのIII型RTKに属するが、小児AML例で変異が見つかった(Leukemia, 19:476-7, 2005)。今回はこの変異の機能解析を行う。

5) Aurora遺伝子

Auroraは細胞分裂時の中心体の複製、分離に関与している。発ガンのメカニズムにゲノムの不安定性、染色体異常は重要で、成人の固形腫瘍の多くでAUROAの強発現がみられているが、AMLでの検討はまだない。Auroraの過剰発現は中心体の増幅をひきおこし、発ガンにつながる。今回はAuroraの小児AMLにおける意義を解析する。

これらの新規遺伝子の解析を行い、臨床情報と合わせて、予後予測にどれだけ役に立つかを明らかとしたい。最終的に従来の予後因子(*p53*, *RAS*)の検索も加えて、複数の遺伝子検索パネルを作成し、予後との関連をAML99検体で明らかにする予定である。さらに近い将来、AMLに対するtyrosine kinase inhibitorの臨床応用が行われることになると予想され、今後in vitro, in vivoの実験を行い臨床治験も考えていく予定である。

小児AMLの同規模の研究は米国(POG)とドイツを中心とするEU諸国(BFM)などの研究にみられるのみであり、同一検体でこれだけ複数の遺伝子変異の解析を予後との点から精密に行った例は皆無で、今後の小児AML治療における各種遺伝子異常の頻度ならびに予後の重要度の決定に貢献するものと思われる。

さらに*MLL*遺伝子異常をもつ乳児急性リンパ性白血病(ALL)では*FLT3*遺伝子産物が高発現していることが知られており、kinase inhibitorを投与する試みが開始されている。このことは必ずしもRTK遺伝子に変異がなくてもそこからのシグナルを抑制することによって細胞増殖を抑制することが可能なことと、ALLの発症にRTK遺伝子が関与していることを意味している。現在小児ALLでは、現行の治療で治らない予後不良群や、再発群の治療が問題となっている。ALLにおけるRTK遺伝子異常についても核型毎の詳細な検討を行いたい。

3. 研究の方法

これまでのAML99の158検体の解析結果より、*FLT3*遺伝子異常と*KIT*遺伝子異常はAMLの強力な予後因子であることを明らかとした。

AML 158検体より、RNA抽出、cDNA合成を行い、AMLの新規予後予測遺伝子として以下の遺伝子について検討を行い、これまでの遺伝子異常の解析結果とAML99研究の臨床データを組み合わせて、総合的に予後予測が可能かどうかについて検討する。

1) *nucleophosmin(NPM)*変異は正常核型のAMLで高頻度であったり、*FLT3*-ITD例との重複が高頻度にみられるが、予後については一定していない。

AML99の158検体のcDNAより、exon 12を中心とした以下のprimerを設計しRT-PCRを行う。

(5'-region, Fw1, 5'-GGTTGTTCTCTGGAGCAGCGTTCT-3.

Rev1, 5'-GGAGTATCTCGTATAGATTTCTTCAC-3.

3'-region, Fw2,

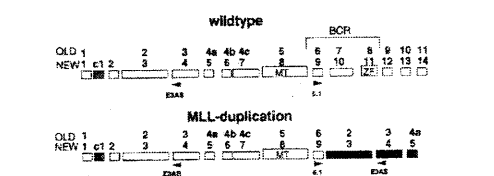
5'-GGAGGAGGATGTGAACTCTTAAG-3. Rev2,

5'-ACaGCCAGATATCAACTGTTACAG-3.)

次に直接塩基配列決定(direct sequence)を行い、変異の検索を行う。小児AMLにおける*NPM*遺伝子変異の頻度と、*NPM*変異例と非変異例で、核型、初診時WBC数、生存率などの各種臨床情報と組み合わせて、*NPM*遺伝子の小児AMLにおける予後因子としての重要性を検討する。

2) *Janus kinase (JAK)*遺伝子変異(V617F)解析は、AML99の158検体のcDNAより、primerをJAK2F 5'-CCTCCCGCGACGGCAAATGTTCT-3'とJAK2R 5'-CTTTGTTCTGTAATCTACTTTGGTCTCAG-3'と設計し、RT-PCRを行い、direct sequenceによりJAK2変異を同定する。*NPM*変異と同様に、JAK2変異の頻度と、変異例、非変異例における核型、初診時WBC数、生存率などの各種臨床情報と組み合わせて、*JAK2*遺伝子の小児AMLにおける予後因子としての重要性を検討する。

3) *MLL*-PTDの解析



図に示すようにprimer 6.1とE3ASを設計し、RT-PCRを行い、通常検出されないキメラ(図の場合はexon9とexon3)の検出を試みる。PCR産物はdirect sequenceを行い、NCBIのBLAST Searchにかけて、キメラであることを確認する。同様にして*MLL*-PTDの頻度、予後との関係について明らかにする。

4) *PDGFR*は*FLT3*、*KIT*遺伝子などのIII型RTKに属するが、小児AML例で変異が見つかったのはt(8;21)とinv(16)の非典型例であった。t(8;21)やinv(16)では*KIT*遺伝子変異が高頻度に見つかることが知られているが、それ以外の例の予後不良因子となる可能性がある。*PDGFR*のkinase domainを中心にprimerを設計し、AML99の158検体のcDNAの変異検索を行う。成人AMLを含め、大規模な検討の報告はない。

5) *Aurora*遺伝子の発現を、AML99の158例の初診時のcDNAより、RT-PCR、Real-time PCRを用いて検討を行い、小児AMLにおいても*Aurora*遺伝子の高発現がみられるか、あるいは核型異常と相関がみられるかについて検討を行う。またcolon cancerで*Aurora*遺伝子変異例が見つかったので、direct sequenceを行って、変異解析も行う予定である。

6) AMLの微小残存腫瘍(MRD)として有名な*WT1*遺伝子発現量のデータについても検討を行う。また、*WT1*遺伝子の変異の解析も行う。

これらの検討でさらに症例が必要な場合は、当センターと東京大学小児科の検体を用いて行う。以上の新規予後遺伝子以外に、従来からよく知られている*RAS*や*p53*といった遺伝子変異についても解析を行い、小児白血病共同治療研究(AML99研究)の臨床データをもとに、これらの複数の遺伝子異常のデータを組み合わせて総合的に予後予測が可能かどうかについて検討する。結果が良好なものであれば、この成果は次々期プロトコールに反映される可能性が高い。

前年度の解析結果より予後不良な遺伝子異常について分子標的とする治療法の検討を行う。

研究の倫理

患者本人または家族より以下の主旨の文面で同意書を得て、群馬県立小児医療センターの倫理委員会の承認を得て研究を行った。

1. 今回の研究は、直接患者さん本人に役立つ場合もありますが、今後新たに同様の病気にかかる人には役立つ可能性はあっても、本人には直ちに役に立たない場合もあります。以下の点に留意し、患者さんに説明して同意書を得て研究を進めたいと思います。

2. プライバシー保護のため、すべての検体は通し番号で登録され、実名は主治医のみが知り、検体保存者および検討者は実名を知り得ないようにします。従って、すべての情報は研究者より番号で主治医に伝えられ、患者さんは主治医から結果を聞くことになります。

3. 検討される遺伝子は複数にわたりますが、主に悪性細胞に特有の異常についての研究です。

4. 途中で気持ちが変わった場合には、主治医にお話しいただきますと、直ちに検体は破棄されます。

5. 提供者の意志に反して、結果を提供者または家族などに伝えません。

6. 同意いただけない場合でも、その事により直接不利益を被る事はありません。治療上必要な他の方法を求め説明いたします。

4. 研究成果

1999年から開始された小児急性骨髄性白血病共同治療研究(AML99)の付随研究の一環として、予後に関与する遺伝子変異の検索を行った。特にFLT3遺伝子のinternal tandem duplication(ITD)が予後不良因子であること、KIT遺伝子変異がt(8;21)-AMLの予後不良因子であることをこれまで明らかにしてきた。

Nucleophosmin(NPM)遺伝子変異は、成人正常核型のAMLにおいて50-60%と高頻度にみられ、むしろ予後良好とされている。今回我々は小児正常核型33例について同遺伝子変異の検索を行ったが、変異例はみられなかった。海外の報告でも小児のNPM遺伝子変異例はまれであり、年齢や人種による違いがあるものと考えられた。

次にt(8;21)-AMLのKIT遺伝子変異についてさらに症例数を増やして解析を行ったところ(計88例)新たにtransmembrane領域に変異(I538V, V540L)がみられ、特に後者は治療開始から4ヶ月で再発が見られた。全体では17例(19.3%)に変異がみられ、特にD816変異が6例、N822変異が5例でみられた。日本の成人と中国からもN822変異例の報告がかなりの率で見られるにもかかわらず、ヨーロッパ諸国(オランダ、フランス、イタリア)からの報告はなく、人種による差が存在するものと考えられた。今後一昨年から開始された本邦のAML-05プロトコールによる多数例の検証を行う予定である。

また従来から知られているRAS遺伝子についても全158例で変異の検索を行ったところ、NRAS変異は11例(7.0%)、KRAS変異は15例(9.5%)に見られたが、予後との相関は認めなかった。最近の海外の報告からも予後との関連は乏しいものと考えられた。

なおRAS遺伝子変異は、小児の骨髄異形性症候群である若年性骨髄単球性白血病(JMML)の原因遺伝子の一つとされており、通常JMMLは予後不良であるが、KRASのcodon13変異の3例は比較的良好な経過をたどっており、注目される。

WT1遺伝子発現の検討では、初診時158例、寛解導入療法後74例につきreal-time PCR法で検討を行なった。初診時のWT1の発現は予後とは相関せず、寛解導入療法後のWT1の値は予後と相関し、またFLT-ITDの異常とも相関した。WT1の発現量はMLL-PTDを有する症例とは相関したが、t(8;21)のKIT変異を有する症例とは逆相関を示した。これらのことより、初診時のWT1遺伝子の発現は小児AMLでは予後の指標にはならないことが示唆されたが、治療後の値は有用と思われた。

WT1変異の検討では、頻度は解析可能であったAML臨床検体138例中変異を認めた症例は計8例(exon7 5例、exon8 1例、exon9 2例)で、exon 7, exon 8, exon 9のいずれかにalternative splicingによる欠失を認めた症例は計23例(exon7 10例、exon8 1例、exon9 9例、

exon7とexon9 2例、exon8とexon9 1例)であった。WT1遺伝子の変異に関して、臨床検体のcDNAのみの解析では、解析対象領域にalternative splicingによるexonの欠失を認める症例が多く、正確な変異の頻度は検索できなかったが、解析しえた範囲では、WT1遺伝子変異を有する症例では有さない症例と比べ、KIT変異を有する割合が有意に高かった。また、WT1遺伝子変異を認める症例では、寛解導入率、無病生存率、全生存率が低い傾向がみられた。今後小児AMLの多数例でのDNAを用いた解析が必要である。cDNAの解析でみられた、alternative splicingの意義は不明であり、今後正常検体との比較が必要であると思われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計39件)*全て査読あり

1. Park MJ, Taki T, Oda M, Watanabe T, Yumura-Yagi K, Kobayashi R, Suzuki N, Hara J, Horibe K, Hayashi Y. FBXW7 and NOTCH1 mutations in childhood T cell acute lymphoblastic leukaemia and T cell non-Hodgkin lymphoma. Brit J of Haematol 145 : 198-206, 2009.
2. Jo A, Tsukimoto I, Ishii E, Asou N, Mitani S, Shimada A, Igarashi T, Hayashi Y, Ichikawa H. Age-associated difference in gene expression of pediatric acute myelomonocytic lineage leukemia (FAB M4 and M5 subtypes) and its correlation with prognosis. British Journal of Haematology 144: 917-929, 2009
3. Kitoh T, Taki T, Hayashi Y, Nakamura K, Irino T, Osaka M. Transient abnormal myelopoiesis in a Down syndrome newborn followed by acute myeloid leukemia: identification of the same chromosomal abnormality in both stages. Cancer Genet Cytogenet. 188:99-102, 2009
4. Ohnishi H, Taki T, Yoshino H, Takita J, Ida K, Ishii M, Nishida K, Hayashi Y, Taniwaki M, Bessho F, Watanabe T. A complex t(1;22;11)(q44;q13;q23) translocation causing MLL-p300 fusion gene in therapy-related acute myeloid leukemia. Eur J Haematol 81: 475-480, 2008
5. Matsushita H, Nakajima H, Nakamura Y, Tsukamoto H, Tanaka Y, Jin G, Yabe M, Asai S, Ono R, Nosaka T, Sugita K, Morimoto A, Hayashi Y, Hotta T, Ando K, Miyachi H. C/EBPalpha and C/EBPvarepsilon induce the monocytic differentiation of myelomonocytic cells with the MLL-chimeric fusion gene. Oncogene. 27 : 6749-6760, 2008
6. Shimada A, Kato M, Tamura K, Hirato J, Kanegane H, Takechi Y, Park MJ, Sotomatsu M, Hatakeyama S, Hayashi Y. Hemophagocytic

lymphohistiocytosis associated with uncontrolled inflammatory cytokinemia and chemokinemia which were caused by systemic anaplastic large cell lymphoma: A case report and review of the literature *J Pediatr Hematol Oncol* 30 : 785-787, 2008

7. Hiwatari M, Ono R, Taki T, Hishiya A, Ishii E, Kitamura T, Hayashi Y, Nosaka T. Novel gain-of-function mutation in the extracellular domain of the PDGFRA gene in infant acute lymphoblastic leukemia with t(4;11)(q21;q23). *Leukemia*. 22 : 2279-2280, 2008

8. Taketani T, Taki T, Sako M, Ishii T, Yamaguchi S, Hayashi Y. MNX1-ETV6 fusion gene in an acute megakaryoblastic leukemia and expression of the MNX1 gene in leukemia and normal B cell lines. *Cancer Genet Cytogenet*. 186 : 115-119, 2008

9. Chen Y, Takita J, Choi YL, Kato M, Ohira M, Sanada M, Wang L, Soda M, Kikuchi A, Igarashi T, Nakagawara A, Hayashi Y, Mano H, Ogawa S. Oncogenic mutations of ALK kinase in neuroblastoma. *Nature*. 455:971-974. 2008

10. Sawada T, Nishiyama C, Kishi T, Sasazuki T, Komazawa-Sakon S, Xue X, Piao JH, Ogata H, Nakayama J, Taki T, Hayashi Y, Watanabe M, Yagita H, Okumura K, Nakano H. Fusion of OTT to BSAC results in aberrant up-regulation of transcriptional activity. *J Biol Chem*. 283:26820-8, 2008

11. Manabe A, Ohara A, Hasegawa D, Koh K, Saito T, Kiyokawa N, Kikuchi A, Takahashi H, Ikuta K, Hayashi Y, Hanada R, Tsuchida M. Significance of the complete clearance of peripheral blasts after 7 days of prednisolone treatment in children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group Study L99-15. *Haematologica*. 93 : 1155-60. 2008

12. Suzuki M, Kato M, Chen Y, Takita J, Sanada M, Nannya Y, Yamamoto G, Takahashi A, Ikeda H, Kuwano H, Ogawa S, Hayashi Y. Whole genome profiling of chromosomal aberrations in hepatoblastoma using high-density single nucleotide polymorphism genotyping microarrays *Cancer Science*. 99 : 564-570, 2008

13. Chinen Y, Taki T, Nishida K, Shimizu D, Okuda T, Yoshida N, Kobayashi C, Koike K, Tsuchida M, Hayashi Y, Taniwaki M. Identification of the novel AML1 fusion partner gene, LAF4, a fusion partner of MLL, in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia with t(2;21)(q11;q22) by bubble PCR method for cDNA. *Oncogene*. 27 : 2249-2256, 2008

14. Shimada A, Taki T, Tabuchi K, Taketani T, Hanada R, Tawa A, Tsuchida M, Horibe K, Tsukimoto I, Hayashi Y. Tandem duplications of

MLL and FLT3 are correlated with poor prognoses in pediatric acute myeloid leukemia: A study of the Japanese childhood AML Cooperative Study Group. *Pediatr Blood Cancer*. 50 : 264-269, 2008

15. Tauchi H, Tomizawa D, Eguchi M, Eguchi-Ishimae M, Koh K, Hirayama M, Miyamura N, Kinukawa N, Hayashi Y, Horibe K, Ishii E. Clinical features and outcome of MLL gene rearranged acute lymphoblastic leukemia in infants with additional chromosomal abnormalities other than 11q23 translocation. *Leuk Res*. 32 : 1523-1529, 2008

16. Matsuoka S, Oike Y, Onoyama I, Iwama A, Arai F, Takubo K, Mashimo Y, Oguro H, Nitta E, Ito K, Miyamoto K, Yoshiwara H, Hosokawa K, Nakamura Y, Gomei Y, Iwasaki H, Hayashi Y, Matsuzaki Y, Nakayama K, Ikeda Y, Hata A, Chiba S, Nakayama KI, Suda T. Fbxw7 acts as a critical fail-safe against premature loss of hematopoietic stem cells and development of T-ALL. *Genes Dev*. 22 :986-991, 2008

17. Kawamura M, Kaku H, Taketani T, Taki T, Shimada A, Hayashi Y. Mutations of GATA1, FLT3, MLL-partial tandem duplication, NRAS, and RUNX1 genes are not found in a 7-year-old Down syndrome patient with acute myeloid leukemia (FAB-M2) having a good prognosis. *Cancer Genet Cytogenet*. 180 : 74-78, 2008

18. 外松学、朴明子、嶋田明、林泰秀。Transient abnormal myelopoiesisとの鑑別を要した nonsyndromic paucity of interlobular bile ductsを合併したダウン症の1例。日本小児血液学会雑誌。22:34-37, 2008

19. 林泰秀。小児急性骨髄性白血病における予後に関連する遺伝子。血液フロンティア。18 : 21-35, 2008

20. 外松学、嶋田明、黒岩実、林泰秀 他。再発時に α -fetoprotein 再上昇が認められなかった卵黄嚢腫瘍の1例。小児がん。45 : 56-60, 2008

21. Ashihara E, Nakamura S, Inaba T, Taki T, Hayashi Y, Shimazaki C. A novel AF10-CALM fusion transcript in gamma/delta-T cell type lymphoblastic lymphoma. *Am J Hematol*. 82 : 859-860, 2007

22. Chen Y, Takita J, Mizuguchi M, Tanaka K, Ida K, Koh K, Igarashi T, Hanada R, Tanaka Y, Park MJ, Hayashi Y.. Mutation and expression analyses of the MET and CDKN2A genes in rhabdomyosarcoma with emphasis on MET overexpression. *Genes Chromosomes Cancer* 46: 348-358, 2007

23. Shimada A, Ichikawa H, Taki T, Kubota C, Hongo T, Sako M, Morimoto A, Tawa A, Tsukimoto I, Hayashi Y. Low Frequency of KIT Gene Mutation in Pediatric Acute Myeloid

Leukemia with inv(16)(p13q22): A Study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Int J Hematol.* 86 : 289-290. 2007

24. Furuichi Y, Goi K, Inukai T, Sato H, Nemoto A, Takahashi K, Akahane K, Hirose K, Honna H, Kuroda I, Zhang X, Kagami K, Hayashi Y, Harigaya K, Nakazawa S, Sugita K. Fms-like tyrosine kinase 3 ligand stimulation induces MLL-rearranged leukemia cells into quiescence resistant to antileukemic agents. *Cancer Res.* 67 : 9852-9861. 2007

25. Shimada A, Taketani T, Kikuchi A, Hanada R, Arakawa H, Kimura H, Chen Y, Hayashi Y. AML1 mutation and FLT3-internal tandem duplication in leukemia transformed from myelodysplastic syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol.* 29 : 666-667. 2007

26. Tomizawa D, Koh K, Sato T, Kinukawa N, Morimoto A, Isoyama K, Kosaka Y, Oda T, Oda M, Hayashi Y, Eguchi M, Horibe K, Nakahata T, Mizutani S, Ishii E. Outcome of risk-based therapy for infant acute lymphoblastic leukemia with or without an MLL gene rearrangement, with emphasis on late effects: a final report of two consecutive studies, MLL96 and MLL98, of the Japan Infant Leukemia Study Group. *Leukemia.* 21 : 2258-2263. 2007

27. Nemoto N, Suzukawa K, Shimizu S, Shinagawa A, Takei N, Taki T, Hayashi Y, Kojima H, Kawakami Y, Nagasawa T. Identification of a novel fusion gene MLL-MAML2 in secondary acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome with inv(11)(q21q23). *Genes Chromosomes Cancer.* 46 : 813-819. 2007

28. Shimada A, Taki T, Kubota C, Itou T, Tawa A, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, Hayashi Y; Japanese childhood AML cooperative study group. N822 mutation of KIT gene was frequent in pediatric acute myeloid leukemia patients with t(8;21) in Japan: a study of the Japanese childhood AML cooperative study group. *Leukemia.* 21 : 2218-2219. 2007

29. Shimada A, Taki T, Kubota C, Tawa A, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, Hayashi Y. No nucleophosmin mutations in pediatric acute myeloid leukemia with normal karyotype: a study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Leukemia.* 21 : 1307. 2007

30. Shimada A, Hayashi Y, Ogasawara M, Park MJ, Katoh M, Minakami H, Kitoh T, Kojima S, Kawa K, Kimura H. Pro-inflammatory cytokinemia is frequently found in Down syndrome patients with hematological disorders. *Leuk Res* 31:1207-1211, 2007

31. 林泰秀. 分子標的治療と小児固形腫瘍。小

児外科。39:1290-1298, 2007

32. 林泰秀。家族性腫瘍。臨床検査。51:1383-1387, 2007

33. Ichikawa H, Tanabe K, Mizushima H, Hayashi Y, Mizutani S, Ishii E, Hongo T, Kikuchi A, Satake M. Common gene expression signatures in t(8;21)- and inv(16)-acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol:* 135 :336-47, 2006

34. Kato M, Kimura H, Seki M, Shimada A, Hayashi Y, Morio T, Kumaki S, Ishida Y, Kamachi Y, Yachie A. Omenn syndrome—review of several phenotypes of Omenn syndrome and RAG1/RAG2 mutations in Japan. *Allergol Int.* 55:115-119, 2006

35. Park MJ, Shimada A, Asada H, Koike K, Tsuchida M, Hayashi Y. JAK2 mutation in a boy with polycythemia vera, but not in other pediatric hematologic disorders. *Leukemia.* 20:1453-1454. 2006

36. Chen Y, Takita J, Hiwatari M, Igarashi T, Hanada R, Kikuchi A, Hongo T, Taki T, Ogasawara M, Shimada A, Hayashi Y. Mutations of the PTPN11 and RAS genes in rhabdomyosarcoma and pediatric hematological malignancies. *Genes Chromosomes Cancer.* 45: 583-591, 2006

37. Shimada A, Taki T, Tabuchi K, Tawa A, Horibe K, Tsuchida M, Hanada R, Tsukimoto I, Hayashi Y. KIT mutations, and not FLT3 internal tandem duplication, are strongly associated with a poor prognosis in pediatric acute myeloid leukemia with t(8;21): a study of the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Blood* 107: 1806-9, 2006

38. 浦野博央、林泰秀、他。ターナー症候群に若年性特発性関節炎を合併した1女児例。日本小児科学会雑誌 110:425-429, 2006

39. 塩沢裕介、林泰秀、他。4 カラーデジタルフローサイトメーターを用いた小児白血球マーカー中央診断の試み。CYTOMETRY RESEARCH 16:11-17, 2006

[学会発表] (計91件)

1. Park MJ, Hayashi Y 他: FBW7 and NOTCH1 mutations in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia and T-cell non-Hodgkin's lymphoma ; a Japan association of childhood leukemia study group. 第48回イギリス血液学会 2008.4.5-9 イギリス

2. 山田佳之、林泰秀: 好酸球増多症候群/好酸球性白血病マウスモデルの検討。第111回日本小児科学会学術集会 2008.4.25-27 東京

3. 滝田順子、林泰秀、他: 横紋筋肉腫における網羅的ゲノム解析。第111回日本小児科学会学術集会 2008.4.25-27 東京

4. 加藤元博、林泰秀、他: マイクロアレイを用いた乳児白血球の網羅的ゲノム・エピゲノム解析。

第 111 回日本小児科学会学術集会 2008.4.25-27 東京

5. 陳玉彦、林泰秀、他：若年性急性骨髄単球性白血病における網羅的ゲノム・メチル化解析。第 111 回日本小児科学会学術集会 2008.4.25-27 東京

6. 加藤元博、林泰秀、他：神経芽腫における網羅的ゲノム解析。第 5 回北関東がんセミナー 2008.5.10 高崎

7. Kato M, Hayashi Y, et al : Molecular allelo-karyotyping of neuroblastoma using high-resolution single nucleotide polymorphism genomic microarrays. ANR 2008.5.21-24 千葉

8. Kato M, Iio M, Takita J, Chen YY, Nakamura F, Sanada M, Watanabe T, Igarashi T, Ogawa S, Hayashi Y : Genome-wide analysis of epigenetic abnormalities in neuroblastoma using oligonucleotide tiling array. ANR 2008.5.21-24 千葉

9. Takita J, Hayashi Y et al : High-resolution copy number analysis and identification of target genes in neuroblastoma using high-density SNP-genotyping microarrays. ANR 2008.5.21-24 千葉

10. Sano H, Shimada A, Sotomatsu M, Hayashi Y et al : Expression of KIT and PDGFR is associated with a good clinical outcome in neuroblastoma. ANR 2008.5.21-24 千葉

11. 田内久道、林泰秀、他：11q23 転座以外の付加的染色体異常を認めた MLL 再構成乳児急性リンパ性白血病の臨床的特徴及び予後。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

12. 小原明、外松学、林泰秀、他：小児 ALL に対する化学療法早期の有効性と安全性の検討：TCCSG ALL L04-16 研究。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

13. 佐野弘純、外松学、林泰秀、他：CD10 の発現と MLL 再構成が通常のパターンと異なった乳児急性リンパ性白血病の 2 症例。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

14. 朴明子、外松学、林泰秀、他：小児 AML with multilineage dysplasia の 2 例。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

15. 滝田順子、林泰秀、他：超高密度 SNP アレイを用いた MLL 再構成陽性小児白血病における molecular allelo-karyotyping。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

16. 大木健太郎、林泰秀、他：小児急性骨髄球性白血病における Molecular allelo-karyotyping。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

17. 清河信敬、林泰秀、他：高密度 SNP マイクロアレイを用いた本邦の小児急性リンパ芽球性白血病の molecular karyotyping。第 70 回日本血液学会総会 2008.10.10-12 京都

18. 大木健太郎、林泰秀、他：小児急性骨髄性白血病における網羅的ゲノム解析。第 67 回

日本癌学会 2008.10.28-30 名古屋

19. 陳玉彦、林泰秀、他：神経芽腫における網羅的ゲノム解析および標的遺伝子の同定。第 67 回日本癌学会 2008.10.28-30 名古屋

20. 滝田順子、林泰秀、他：横紋筋肉腫における網羅的ゲノム解析。第 67 回日本癌学会 2008.10.28-30 名古屋

21. 加藤元博、林泰秀、他：悪性リンパ腫における網羅的ゲノム解析。第 67 回日本癌学会 2008.10.28-30 名古屋

22. 朴明子、林泰秀、他：小児 T 細胞型急性リンパ性白血病における PTEN 遺伝子の解析。第 67 回日本癌学会 2008.10.28-30 名古屋

23. 城青衣、林泰秀、他：DNA マイクロアレイによる小児急性骨髄性白血病の診断。第 67 回日本癌学会 2008.10.28-30 名古屋

24. 滝田順子、林泰秀、他：高密度 SNP アレイを用いた神経芽腫における網羅的ゲノム解析。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

25. 林泰秀：小児 T 細胞型急性リンパ性白血病の最新の話—分子病態を中心に—。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

26. 城青衣、林泰秀、他：DNA マイクロアレイによる小児急性骨髄性白血病の診断。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

27. 木下明俊、林泰秀、他：JPLSG AML05 臨床試験における新 WHO 分類を用いた横断的中央診断。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

28. 大木健太郎、林泰秀、他：超高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた小児急性骨髄性白血病における網羅的ゲノム解析。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

29. 佐野弘純、外松学、林泰秀、他：急性骨髄性白血病における WT1 遺伝子変異の解析。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

30. 加藤元博、林泰秀、他：高密度 SNP アレイを用いた横紋筋肉腫における Molecular allelo-karyotyping。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

31. 加藤元博、林泰秀、他。MLL 遺伝子再構成陽性白血病における網羅的ゲノム解析。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

32. 陳玉彦、林泰秀、他：ALK 遺伝子の活性化変異は神経芽腫の発症に関与する。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

33. 朴明子、外松学、林泰秀、他：小児 AML with multilineage dysplasia の女児例。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会

2008.11.14-16 幕張

34. 佐野弘純、外松学、林泰秀、他：神経芽腫における receptor tyrosine kinase の発現、変異と臨床像。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

35. 朴明子、外松学、林泰秀、他：小児 T 細胞型白血病における PTEN 遺伝子の解析。第 50 回日本小児血液学会・第 24 回日本小児がん学会 2008.11.14-16 幕張

36. 朴明子、嶋田明、外松学、林泰秀、他：T 細胞型白血病における NOTCH1 と P53 遺伝子変異についての解析。第 110 回日本小児科学会学術集会 2007. 4.20-22 京都

37. 加藤元博、林泰秀、他：小児骨髄性疾患における Molecular allelo-karyotyping。第 4 回 JPLSG 研究会 2007.6.16 名古屋

38. 嶋田明、林泰秀、他：小児急性骨髄性白血病における WT1 の高発現は FLT3 遺伝子変異と相関する。第 4 回 JPLSG 研究会 2007.6.16 名古屋

39. 朴明子、林泰秀、他：小児 T-ALL と T-NHL における NOTCH1 遺伝子の解析と臨床的意義。第 4 回 JPLSG 研究会 2007.6.16 名古屋

40. 城青衣、林泰秀、他：マイクロアレイ解析により明らかとなった単球系 AML の発症年齢依存的な遺伝子発現と予後。第 4 回 JPLSG 研究会 2007.6.16 名古屋

41. 滝智彦、林泰秀、他：同一の遺伝子が関与するキメラ遺伝子産物の多様性とその評価。日本人類遺伝学会第 52 回大会 2007.9.12-15 東京

42. 加藤元博、林泰秀、他：高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた神経芽腫における網羅的エピゲノム解析。第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-5 横浜

43. 朴明子、林泰秀、他：小児 T 細胞型白血病における NOTCH1 細胞周期関連遺伝子の解析。第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-5 横浜

44. 滝田順子、林泰秀、他：神経芽腫における網羅的ゲノム解析と 17q 上の候補がん遺伝子である NBA17 遺伝子の同定。第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-5 横浜

45. 小埜良一、林泰秀、他：Hoxa9 と Ras-MAP キナーゼ系の協調作用が MLL 融合蛋白による急性白血病の発症に重要である。第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-5 横浜

46. 知念良顕、林泰秀、他：バブル PCR 法を応用した新しいキメラ転写産物同定法による t(2;21) を有する T-ALL からの AML1-LAF4 融合遺伝子の単離。第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-5 横浜

47. 城青衣、林泰秀、他：単球系および MLL 遺伝子再構成急性骨髄性白血病における発症年齢依存的な遺伝子発現。第 66 回日本癌学会学術総会 2007.10.3-5 横浜

48. 嶋田明、林泰秀、他：急性骨髄性白血病に

おける WT1 mRNA の高発現は FLT3 遺伝子変異と相関する。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

49. 小埜良一、林泰秀、他：MLL 融合蛋白は Ras-MAP キナーゼ系の活性化と相乗的に協調して急性白血病を発症する。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

50. 滝田順子、林泰秀、他：高密度アレイを用いた乳児白血病の網羅的ゲノム・エピゲノム解析。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

51. 知念良顕、林泰秀、他：バブル PCR 法を応用した新しいキメラ転写産物同定法による t(2;21) を有する T-ALL からの AML1-LAF4 の同定。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

52. 滝智彦、林泰秀、他：切断点集中領域の外側に切断点を有する MLL 再構成陽性白血病症例の解析。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

53. 朴明子、林泰秀、他：小児 T 細胞型白血病における NOTCH1 遺伝変異についての解析と臨床的意義。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

54. 陳玉彦、林泰秀、他：最新のマイクロアレイ技術を用いた若年性急性骨髄単球性白血病における網羅的ゲノム・メチル化解析。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

55. 大西宏明、林泰秀、他：MLL-p300 キメラ遺伝子を認めた二次性白血病の 1 例。第 69 回日本血液学会、第 49 回日本臨床血液学会 2007.10.3-5 横浜

56. 林泰秀、嶋田明、朴明子：小児造血器腫瘍におけるチロシンキナーゼの臨床的意義。第 45 回癌治療学会総会 2007.10.24-26 京都

57. 坂爪悟、林泰秀、他：小脳低形成を伴う若年型ハンチントン病。第 176 回日本小児科学会群馬地方会講話会 2007.11.11 前橋

58. Chinen Y, Hayashi Y, et al : Cloning of AML1-LAF4 fusion gene in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia with t(2;21)(q11;q22) by bubble PCR method for cDNA. 第 49 回アメリカ血液学会 (ASH) 2007.12. 8-11 アトランタ

59. Park MJ, Hayashi Y et al : CDC4 and NOTCH1 mutations in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia and T cell non-Hodgkin's lymphoma; a Japan Association of Childhood Leukemia Study Group. 第 49 回アメリカ血液学会 (ASH) 2007.12. 8-11 アトランタ

60. Jo A, Hayashi Y, et al : Age-associated difference in gene expression of pediatric myelo-monocytic and MLL-rearranged AML. 第 49 回アメリカ血液学会 (ASH) 2007.12. 8-11 アトランタ

61. Takita J, Hayashi Y, et al : High-resolution analyses of genetic and epigenetic aberrations in infant leukemia with MLL rearrangement. 第49回アメリカ血液学会(ASH) 2007.12. 8-11 アトランタ

62. 富澤大輔、林泰秀、他:1歳の小児急性リンパ性白血病の臨床像及び治療成績の検討:東京小児がん研究グループ(TCCSG)からの報告。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

63. 高橋浩之、林泰秀、他:急性リンパ性白血病の染色体・遺伝子異常と予後:TCCSG ALL L95-14・L99-15研究。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

64. 清河信敬、林泰秀、他:東京小児がん研究グループ ALL 治療第16次研究(TCCSG LO4-16/06-16)におけるマーカー中央診断。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

65. 城青衣、嶋田明、林泰秀、他:DNA マイクロアレイによるAML99登録130症例の網羅的遺伝子発現解析。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 仙台 2007.12

66. 加藤元博、林泰秀、他:乳児白血病における網羅的エピゲノム解析。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

67. 嶋田明、林泰秀、他:急性骨髄性白血病の化学療法後のWT1 mRNAの高発現はFLT3遺伝子変異および予後と相関する。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

68. 滝田順子、林泰秀、他:横紋筋肉腫における網羅的ゲノム解析。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

69. 陳玉彦、林泰秀、他:若年性急性骨髄単球性白血病における網羅的ゲノム・メチル化解析。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

70. 加藤元博、林泰秀、他:神経芽腫におけるDNAメチル化領域の網羅的解析。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

71. 川村眞智子、林泰秀、他:JAK2遺伝子が転座に関与した t(9;17)(p24;q23)をもつ急性リンパ性白血病(ALL)。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

72. 朴明子、林泰秀、他:小児 T-ALL と T-NHL における NOTCH1 と CDC4 遺伝子の解析と臨床的意義。第49回日本小児血液学会、第23回日本小児がん学会学術集会 2007.12.14-16 仙台

73. 朴明子、嶋田明、林泰秀、他:小児造血器

疾患における JAK2 の遺伝子の検討。第109回日本小児科学会学術集会 2006. 4.21-23 金沢

74. Shimada A, Hayashi Y et al : FLT3, MLL and KIT gene alterations are strongly associated with a prognosis of pediatric acute myeloid leukemia, A report from Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. 第三回国際小児白血病シンポジウム 2006.4.28-5.3 オランダ

75. 小埜良一、林泰秀、他:MIL 融合蛋白による多段階発癌モデルマウス:MAPキナーゼの重要性。第65回日本癌学会学術総会 2006.9.28-30 横浜

76. 朴明子、嶋田明、林泰秀、他:小児 T-ALL における NOTCH1 と FLT3 遺伝子の解析。第65回日本癌学会学術総会 2006.9.28-30 横浜

77. 嶋田明、林泰秀、他:11q23 転座型 AML における MLL-partial tandem duplication の意義。第65回日本癌学会学術総会 2006.9.28-30 横浜

78. 加藤元博、林泰秀、他:超高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた若年性骨髄単球性白血病(JMML)の解析。第65回日本癌学会学術総会 2006.9.28-30 横浜

79. 小埜良一、林泰秀、他:MLL 融合蛋白による多段階発癌には MAPキナーゼ系の活性化が重要である。第68回血液学会、第48回日本臨床血液学会 2006.10.6-8 福岡

80. 滝智彦、林泰秀、他:別のキメラ遺伝子を検出する目的のプライマーセットにより偶然に検出された MLL 関連キメラ遺伝子。第68回血液学会、第48回日本臨床血液学会 2006.10.6-8 福岡

81. 小笠原水穂、嶋田明、朴明子、外松学、林泰秀:新規 KIT 変異を有するも寛解を維持している t(8;21)AML の小児例。第68回血液学会、第48回日本臨床血液学会 2006.10.6-8 福岡

82. 朴明子、嶋田明、外松学、林泰秀、他:小児 T-ALL における NOTCH1 遺伝子の変異と臨床像についての解析。第68回血液学会、第48回日本臨床血液学会 2006.10.6-8 福岡

83. 加藤元博、林泰秀、他:超高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた乳児白血病の解析。第68回血液学会、第48回日本臨床血液学会 2006.10.6-8 福岡

84. 城青衣、林泰秀、他:網羅的遺伝子発現解析により明らかとなった単球系 AML(FAB M4/M5)における乳児例と小児例の違い。第22回小児がん学会、第48回日本小児血液学会 2006.11.24-26 大阪

85. 嶋田明、林泰秀、他:小児 AML における遺伝子異常の解析、AML99 解析からわかったこと。第22回小児がん学会、第48回日本小児血液学会 2006.11.24-26 大阪

86. Park MJ, Shimada A, Hayashi Y, et al : Mutation of NOTCH1 gene in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia. 第2回アジア小

児研究学会 2006.12.8-10 横浜

87. Ono R, Hayashi Y, et al : NAP kinase activation is essential for the development of acute leukemia by MLL fusion protein and FLT3 tyrosine kinase mutation. 第48回アメリカ血液学会(ASH) 2006.12. 8-11 オーランド(米国)

88. Mizushima Y, Shimada A, Hayashi Y, et al : The significance of BAALC expression and CEBPa mutations as new prognostic factors in pediatric acute myeloid leukemia with normal karyotype. 第48回アメリカ血液学会(ASH) 2006.12. 8-11 オーランド(米国)

89. Shimada A, Hayashi Y, et al : The prognosis of karyotypic subgroups in pediatric acute myeloid leukemia depends on the alterations of *KIT*, *MLL* and *FLT3* genes : A report from Japanese childhood AML cooperative study group. 第48回アメリカ血液学会(ASH) 2006.12. 8-11 オーランド(米国)

90. Park MJ, Shimada A, Sotomatsu M, Hayashi Y, et al : Clinical significance of alterations of the *NOTCH1*, *FLT3*, and *p53* genes in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia. 第48回アメリカ血液学会(ASH) 2006.12. 8-11 オーランド(米国)

91. Ishii M, Hayashi Y, et al : Gene expression profiling of pediatric *MLL*-rearranged leukemia : Relation between acute lymphoblastic leukemia, acute myeloid leukemia, and leukemic cell lines. 第48回アメリカ血液学会(ASH) 2006.12. 8-11 オーランド(米国)

[図書] (計10件)

1. 林泰秀. 白血病と悪性リンパ腫の分子生物学. 内山聖・杉本徹・田澤雄作・田村正徳・原田研介・福嶋義光・松石豊次郎・山口清次・脇口宏 編集, 大関武彦・近藤直実 総編集, 小児科学第3版, 株式会社医学書院, 東京, 2008;p 1287-1291

2. 林泰秀. T細胞型急性リンパ性白血病の分子病態. 高久史麿・小澤敬也・坂田洋一・金倉譲・小島勢二 編集, Annual Review 血液 2009 株式会社中外医学社, 東京, 2009 ; p139-148

3. 林泰秀. 腫瘍性疾患. 小児科学・新生児学テキスト. 編集 飯沼一字、有阪治、竹村司、渡辺博. 診断と治療社. 東京. p471-494 2007

4. 林泰秀. 分子生物学的概要. 新小児がんの診断と治療. 診断と治療社. 編集 別所文雄、杉本徹、横森欣司. 東京. p31-37.2007

5. 八木啓子、林泰秀、土田昌宏、松崎彰信、花田良二、石井榮一、堀部敬三、小林良二、小原明、加藤剛二、多和昭雄、今泉益栄、飯塚進、矢部普正、真部淳、本郷輝明、嶋田博之、鶴澤正仁、角南勝介、瀧本哲也、熊谷昌明. 治療成績に影響を及ぼす因子. 小児白血病・リンパ腫の診療ガイドライン 2007 版. 編集 日本小児血液学会. 金原出版株式会社. 東京. p2-18.2007

6. 林泰秀. 第384回卒後研修会 県立小児医療センターの現状とこれからの展望. 前橋市医師会医学講演集録 平成17年度版(29集). 前橋市医師会. 編集 前橋市医師会 上毛新聞社. 前橋. p31-37, 2007

7. 林泰秀. 腫瘍性疾患. 飯沼一字、有阪治、竹村司、渡辺博 編集. 小児科学・新生児学テキスト. 診断と治療社. 東京. 2007 ; p471-494

8. 嶋田明、林泰秀. DOWN 症候群における重症 TAM (transient abnormal myelopoiesis) /TMD(transient myeloproliferative disorder)の治療についての EBM は?. 五十嵐隆、石井正浩、滝田順子、平岩幹男、水口雅、横田俊平、横谷進、渡辺とよ子 編集. EBM 小児疾患の治療 2007-2008. 中外医学社. 東京. 2007 ; p 481-483

9. 林泰秀. 小児がんの分子生物学. 別所文雄、横森欣司 編集. 子どものがん. 永井書店. 大阪. 2006 ; p13-19

[産業財産権]

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1)研究代表者

2007~2008 年度

外松 学(SOTOMATSU MANABU)

群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員
研究者番号:70251113

2006 年度

嶋田 明(SHIMADA AKIRA)

群馬県衛生環境研究所・調査研究グループ・研究員

研究者番号:70391836

(2)研究分担者

林 泰秀(HAYASHI YASUhide)

群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員
研究者番号:30238133

(3)連携研究者

加藤 政彦(KATO MASAHIKO)

群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員
研究者番号:30292593

丸山 健一(MARUYAMA KENICHI)

群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員
研究者番号:70229615

黒岩 実(KUROIWA MINORU)

群馬県衛生環境研究所・研究企画係・研究員
研究者番号:90234583