

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：21601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17385

研究課題名(和文)造血細胞移植時の生着に及ぼすGas6-Merの役割

研究課題名(英文) Gas6-Mer axis in the pathogenesis of engraftment failure following hematopoietic cell transplantation

研究代表者

深津 真彦 (Fukatsu, Masahiko)

福島県立医科大学・医学部・助手

研究者番号：30827829

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、同種造血幹細胞移植(HSCT)合併症である生着不全(GF)・移植片機能不全(PGF)における、受容体型チロシンキナーゼMerとそのリガンドGas6の役割を明らかにした。血管内皮傷害がGF/PGFを惹起するとの仮説から、培養細胞やマウスを用いた実験で、Gas6/Mer阻害剤投与による血管内皮保護的な介入がGF/PGFの予防・治療につながるか検討した。Gas6/Mer阻害による造血幹細胞の増殖・分化の促進や、生着への有益な効果を確認することはできなかったが、ヒト造血幹細胞を用いてウイルス感染病態を再現した生着不全モデルを構築することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

GF/PGFは時に致死的な、HSCTの成否を左右しうる重要な合併症であるが、その予測は困難で、予防・治療法は確立していない。これまでGas6/Merは、炎症応答や血管内皮障害を介してHSCTに伴う血栓性微小血管症や移植片対宿主病に関与し、Gas6/Mer阻害がこれらの治療標的となる可能性が示唆されてきた。今回の研究により、類似した分子病態を共有すると考えられるGF/PGFでは、Gas6/Mer阻害の有効性が不十分で、臨床応用にあたっては移植片への負の作用を考慮する必要性が明らかとなった。また今後のGF/PGF研究のさらなる展開可能性を秘めた実験モデルの構築に寄与した。

研究成果の概要(英文)：Growth arrest-specific 6 (Gas6) has growth-factor-like properties through its interaction with receptor tyrosine kinase Tyro3/Axl/Mer (TAM) family. In this study, we investigated the role of the Gas6/Mer axis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) complications, especially graft failure (GF) and poor graft function (PGF). Based on the hypothesis that vascular endothelial injury induces GF/PGF, we investigated whether endothelial protective intervention with small molecule Gas6/Mer inhibitors could prevent or treat GF/PGF in cultured cells and murine experimental models. Although inhibition of Gas6/Mer did not promote the proliferation and differentiation of HSCs nor improve their engraftment, using patient-derived HSCs, we have developed a murine model that recapitulates GF/PGF triggered by viral infection.

研究分野：血液病学

キーワード：造血幹細胞移植 Gas6 Mer TAM受容体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

同種造血幹細胞移植 (HSCT) は、急性白血病や悪性リンパ腫などの難治性の血液疾患に根治をもたらす一方、重篤でときに致死的な早期合併症として生着不全 (graft failure, GF) 及び移植片機能不全 (poor graft function, PGF) が知られている。GF/PGF のリスク因子には HLA 適合度、移植細胞数、ウイルス感染等が挙げられるが、GF/PGF の病態の詳細や予防手段は未だに確立していない。

受容体型チロシンキナーゼ TAM (Tyro3, Axl, Mer) は、プロテイン C の補因子である growth arrest-specific gene 6 (Gas6) をリガンドとし、自己免疫疾患、血栓性疾患の病態に関与する。さらに我々はこれまで、Gas6/TAM シグナル系が関与する病態として、難治性血液腫瘍である多発性骨髄腫の進展 (Furukawa 2017) や、HSCT に伴う血管内皮障害と移植片対宿主病 (GVHD) (Furukawa 2019)、敗血症に伴う急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) (Fukatsu 2022) などについて新たな知見を明らかにしてきた。

我々は同種 HSCT マウスモデルを用いた予備的実験を行ったところ、Mer 選択的阻害剤 UNC2250 の投与がドナー細胞の生着に促進的にはたらくことが示唆された。骨髄における造血の制御には血管内皮を含む骨髄微小環境 (ニッチ) が重要であること、GF/PGF は HSCT 後早期の感染症や同種免疫反応と関連することから、GF/PGF は我々がこれまで明らかにした GVHD や ARDS と類似した分子基盤を共有するとの仮説を抱いた。

2. 研究の目的

同種 HSCT マウスモデルに加えて培養細胞実験を行い、GF/PGF における内皮障害とその分子機序の詳細を明らかにし、Gas6/TAM シグナル系が担う役割を検証する。また GF/PGF 患者血清や骨髄液を用いて、Gas6 及び可溶性 TAM やその他のサイトカイン、免疫細胞の動態が、GF/PGF を予測するバイオマーカーの開発や、予防・治療介入といったヒト臨床応用へ向けての標的になり得るかを明らかにする。

3. 研究の方法

- 1) C57BL/6J マウス大腿骨から骨髄細胞を採取し、MethoCult を用いたコロニーアッセイを行う。TAM 阻害剤 UNC2250、BMS-777607 の存在下や、単球様細胞株 RAW 264.7 との共培養条件下でのコロニー形成への影響を *ex vivo* で検討する。
- 2) ヒト造血幹細胞 (HSC) を用いた生着不全モデルとして、免疫不全マウス NOD.Cg-Rag1^{tm1Mom}Il2rg^{tm1Wjl}/Sz (NRG) をレシピエントとし、全身放射線照射の前処置に続いて CD34 陽性ヒト HSC を移植し、この前後での UNC2250 の投与量やタイミングが生着に及ぼす影響を検討する。ヒト HSC は、附属病院血液内科の患者から同意を得て、通常診療で G-CSF 動員・アフエレーシスされた末梢血幹細胞の残余検体を用いる。
- 3) マウス BALB/c→C57BL/6J をドナー→レシピエントとする同種 HSCT モデルにおいて、合成二本鎖 RNA アナログ poly I:C を投与することでウイルス感染を契機とする GF/PGF の病態を再現し、UNC2250 が生着に及ぼす影響を評価する。
- 4) 附属病院血液内科の同種 HSCT 患者から同意を得て経時的に保存した血清を用いて、Gas6 や可溶性 Mer の濃度を ELISA で定量し、GF/PGF 発症の有無をはじめとする臨床経過と関連するか、GF/PGF の診断前に予測可能なバイオマーカーとなるか検討する。またこの血清

を上記 1) のコロニーアッセイに添加し、コロニー形成への作用と GF/PGF への関与を評価する。

4. 研究成果

GF/PGF の分子機序において Gas6-TAM シグナルが担う役割を明らかにするため、まずコロニーアッセイにより *in vitro* で UNC2250 の作用を検証した。C57BL/6J マウス大腿骨から採取した骨髄細胞を、種々の濃度の UNC2250 添加の有無で条件を設定してコロニーアッセイを行ったところ、UNC2250 添加群は対照群よりもむしろコロニー数が減少する逆説的な結果を得た。これまでの我々の研究から、UNC2250 は血管内皮や単球・好中球などの炎症細胞への作用を介して臓器保護的な効果を示す一方、造血幹細胞そのものに対してはむしろ増殖抑制的にはたらく可能性が考えられた。このため単球様細胞株 RAW 264.7 との共培養下や、別の TAM 受容体阻害剤 BMS-777607 でも同様の検討を行ったが、やはりコロニー数に有利な変化は認めなかった。

よりヒト臨床応用に近い GF/PGF モデルを目指して、免疫不全マウス NRG をレシピエントとしてヒト由来 CD34 陽性 HSC を移植する実験系を構築した。NRG マウスに全身放射線照射後、ヒト HSC を尾静脈注射する前後で UNC2250 を腹腔内投与し、キメリズムに影響を及ぼすか検討したが、投与のタイミングや量にかかわらず非投与群と比較して有意な変化はみられなかった。

先述の通り、Gas6-TAM 系は炎症応答におけるシグナル伝達で重要な役割を持つことから、免疫不全マウスではなく BALB/c→C57BL/6J をドナー→レシピエントとする移植実験も行った。GF/PGF のリスク因子であるウイルス感染を再現するため、移植前後に合成二本鎖 RNA アナログ poly I:C を投与すると、対照群よりも末梢血の血球回復が遅延し、GF/PGF モデルとなり得ることが示唆された。

当初の仮説である UNC2250 の GF/PGF 予防効果については結論が得られず、また患者血清を用いた実験については、研究期間中に GF/PGF を発症した患者が少なかったため実施できなかった。今後は poly I:C を用いた生着不全モデルをさらに最適化し、引き続き UNC2250 が有効性を示す条件や、血管内皮・マクロファージを含むニッチとの相互作用について検証を進めていく。

参考文献

- 1) Furukawa M, Ohkawara H, Ogawa K, et al. Autocrine and Paracrine Interactions between Multiple Myeloma Cells and Bone Marrow Stromal Cells by Growth Arrest-specific Gene 6 Cross-talk with Interleukin-6. *J Biol Chem.* 2017;292(10):4280-4292. doi:10.1074/jbc.M116.733030
- 2) Furukawa M, Wang X, Ohkawara H, et al. A critical role of the Gas6-Mer axis in endothelial dysfunction contributing to TA-TMA associated with GVHD. *Blood Adv.* 2019;3(14):2128-2143. doi:10.1182/bloodadvances.2019000222
- 3) Fukatsu M, Ohkawara H, Wang X, et al. The suppressive effects of Mer inhibition on inflammatory responses in the pathogenesis of LPS-induced ALI/ARDS. *Sci Signal.* 2022;15(724):eabd2533. doi:10.1126/scisignal.abd2533

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Matsumoto Haruki, Fujita Yuya, Fukatsu Masahiko, Ikezoe Takayuki, Yokose Kohei, Asano Tomoyuki, Tsuchida Naomi, Maeda Ayaka, Yoshida Shuhei, Hashimoto Honami, Temmoku Jumpei, Matsuoka Naoki, Yashiro-Furuya Makiko, Sato Shuzo, Murakami Mai, Sato Hidenori, Sakuma Chiharu, Kawashima Kazumasa, Shakespear Norshalena, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Case Report: Coexistence of Multiple Myeloma and Auricular Chondritis in VEXAS Syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2022.897722	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Owari Mai, Harada-Shirado Kayo, Togawa Ryuichi, Fukatsu Masahiko, Sato Yuki, Fukuchi Koichiro, Endo Mamiko, Takahashi Hiroshi, Kimura Satoshi, Osaki Tsukasa, Sourri Masayoshi, Ichinose Akitada, Shibata Yoko, Hashimoto Yuko, Ikezoe Takayuki	4. 巻 62
2. 論文標題 Acquired von Willebrand Syndrome in a Patient with Multiple Comorbidities, Including MALT Lymphoma with IgA Monoclonal Gammopathy and Hyperviscosity Syndrome	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 605 ~ 611
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.9815-22	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Hiroshi, Mori Hirotaka, Fukatsu Masahiko, Sano Takahiro, Harada Kayo, Oikawa Masayoshi, Takeishi Yasuchika, Kimura Satoshi, Ohkawara Hiroshi, Shichishima Tsutomu, Ikezoe Takayuki	4. 巻 68
2. 論文標題 Successful management of unstable angina in a ravulizumab-treated patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FUKUSHIMA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE	6. 最初と最後の頁 175 ~ 178
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5387/fms.2022-16	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Fukatsu Masahiko, Ohkawara Hiroshi, Takahashi Hiroshi, Mori Hirotaka, Yaginuma Mai, Endo Mamiko, Shichishima-Nakamura Akiko, Sano Takahiro, Harada-Shirado Kayo, Kimura Satoshi, Ogawa Kazuei, Hashimoto Yuko, Ikezoe Takayuki	4. 巻 14
2. 論文標題 A Case of Acquired von Willebrand Syndrome Complicated by Acute Myelomonocytic Leukemia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Case Reports in Oncology	6. 最初と最後の頁 1152 ~ 1158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000517439	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori Hirotaka, Fukatsu Masahiko, Ohkawara Hiroshi, Oka Yuka, Kataoka Yuki, Taito Shunsuke, Ikezoe Takayuki	4. 巻 114
2. 論文標題 Heterogeneity in the diagnosis of plasmablastic lymphoma, plasmablastic myeloma, and plasmablastic neoplasm: a scoping review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 639 ~ 652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-021-03211-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukatsu Masahiko, Ohkawara Hiroshi, Wang Xintao, Alkebsi Lobna, Furukawa Miki, Mori Hirotaka, Fukami Miwa, Fukami Shin-ichi, Sano Takahiro, Takahashi Hiroshi, Harada-Shirado Kayo, Kimura Satoshi, Sugimoto Koichi, Ogawa Kazuei, Ikezoe Takayuki	4. 巻 15
2. 論文標題 The suppressive effects of Mer inhibition on inflammatory responses in the pathogenesis of LPS-induced ALI/ARDS	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 eabd2533
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.abd2533	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Hirotaka, Sukegawa Masumi, Fukatsu Masahiko, Sano Takahiro, Takahashi Hiroshi, Harada Kayo, Kimura Satoshi, Ohkawara Hiroshi, Nakamura Kenichi, Mita Masayuki, Saito Tomiyoshi, Hamazaki Yoichi, Ohta Masatsugu, Ikezoe Takayuki	4. 巻 99
2. 論文標題 The link between interleukin-1 and acute myocardial infarction in chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib: cross-sectional study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 359 ~ 361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-019-03896-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Harada-Shirado Kayo, Wang Xintao, Mori Hirotaka, Fukatsu Masahiko, Takahashi Hiroshi, Shichishima-Nakamura Akiko, Kimura Satoshi, Ohkawara Hiroshi, Yamada Shingo, Ito Takashi, Ikezoe Takayuki	4. 巻 111
2. 論文標題 Circulating intranuclear proteins may play a role in development of disseminated intravascular coagulation in individuals with acute leukemia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 378 ~ 387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02798-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Satoshi, Ohkawara Hiroshi, Minakawa Keiji, Fukatsu Masahiko, Mori Hirotaka, Takahashi Hiroshi, Harada-Shirado Kayo, Ohara Yoshihiro, Takahashi Nobuhisa, Mochizuki Kazuhiro, Sano Hideki, Nollet Kenenth E, Ogawa Kazuei, Ohto Hitoshi, Kikuta Atsushi, Ikeda Kazuhiko, Ikezoe Takayuki	4. 巻 59
2. 論文標題 Optimal timing of apheresis for the efficient mobilization of peripheral blood progenitor cells recruited by high-dose granulocyte colony-stimulating factor in healthy donors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transfusion and Apheresis Science	6. 最初と最後の頁 102737 ~ 102737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transci.2020.102737	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Jinichi, Kaji Shizuo, Kawai Hiroki, Kida Satoshi, Tsubokura Masaharu, Fukatsu Masahiko, Harada Kayo, Noji Hideyoshi, Ikezoe Takayuki, Maeda Tomoya, Matsuda Akira	4. 巻 10
2. 論文標題 Assessment of dysplasia in bone marrow smear with convolutional neural network	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-71752-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kasahara Ryuichi, Fujita Takaaki, Jinbo Ryohei, Kai Tatsuyuki, Yamamoto Yuichi, Morishita Shinichiro, Furukawa Miki, Shiga Yutaka, Kimura Hideo, Fukatsu Masahiko, Harada Kayo, Kimura Satoshi, Ikezoe Takayuki	4. 巻 6
2. 論文標題 Weight Loss Intervention before Cord Blood Transplantation in an Obese Patient with Acute Myeloid Leukemia: A Case Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Progress in Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 n/a ~ n/a
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2490/prm.20210018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Alkebsi Lobna, Wang Xintao, Ohkawara Hiroshi, Fukatsu Masahiko, Mori Hirotaka, Ikezoe Takayuki	4. 巻 113
2. 論文標題 Dasatinib induces endothelial-to-mesenchymal transition in human vascular-endothelial cells: counteracted by cotreatment with bosutinib	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 441 ~ 455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-020-03034-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Li Rongqing, Sun Na, Chen Xin, Li Xueqin, Zhao Jie, Cheng Wanpeng, Hua Hui, Fukatsu Masahiko, Mori Hirotaka, Takahashi Hiroshi, Ohkawara Hiroshi, Fukami Miwa, Okamoto Masatoshi, Hamazaki Yoichi, Zheng Kuiyang, Yang Jing, Ikezoe Takayuki	4. 巻 11
2. 論文標題 JAK2V617F Mutation Promoted IL-6 Production and Glycolysis via Mediating PKM1 Stabilization in Macrophages	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.589048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 深津真彦, 原田佳代, 森博隆, 佐藤佑紀, 福地恒一郎, 遠藤麻美子, 尾張真維, 高橋裕志, 木村哲, 小山大輔, 池添隆之
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植におけるFMC・TATの動態と予後との関連性
3. 学会等名 第44回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田佳代, 佐藤佑紀, 福地恒一郎, 尾張真維, 遠藤麻美子, 森博隆, 深津真彦, 高橋裕志, 木村哲, 山田晋吾, 池添隆之
2. 発表標題 造血幹細胞移植後における内皮障害マーカーと核内蛋白の推移について
3. 学会等名 第44回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 深津真彦, 佐藤佑紀, 福地恒一郎, 遠藤麻美子, 尾張真維, 林清人, 高橋裕志, 原田佳代, 小山大輔, 木村哲, 池添隆之
2. 発表標題 Retrospective validation of the prognostic value of EASIX in Japanese alloHCT recipients
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福地恒一郎, 小山大輔, 遠藤麻美子, 佐藤佑紀, 尾張真維, 林清人, 深津真彦, 高橋裕志, 原田佳代, 木村哲, 池添隆之
2. 発表標題 Venetoclax based combination as a therapeutic option for BPDCN associated with clonal hematopoiesis
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾張真維, 小山大輔, 佐藤佑紀, 深津真彦, 原田佳代, 木村哲, 福地恒一郎, 遠藤麻美子, 林清人, 高橋裕志, 三田正行, 池添隆之
2. 発表標題 Immunosuppressive therapy with EPAG induced expansion of PNH clone in a patient with aplastic anemia
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原田佳代, 佐藤佑紀, 福地恒一郎, 尾張真維, 遠藤麻美子, 森博隆, 深津真彦, 林清人, 高橋裕志, 小山大輔, 木村哲, 山田晋吾, 池添隆之
2. 発表標題 Possibility of intranuclear proteins cause thrombotic complications after stem cell transplantation
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村哲, 浅野智之, 佐藤佑紀, 尾張真維, 深津真彦, 原田佳代, 福地恒一郎, 遠藤麻美子, 林清人, 小山大輔, 高橋裕志, 右田清志, 池添隆之
2. 発表標題 VEXAS症候群様の骨髓像を呈した大球性貧血の一例
3. 学会等名 第84回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 深津真彦, 松田美津子, 浅野奈緒美, 佐藤佑紀, 福地恒一郎, 森博隆, 林清人, 高野幹, 高橋裕志, 原田佳代, 小山大輔, 木村哲, 山寺幸雄, 池添隆之
2. 発表標題 腹部超音波shear wave elastographyによる肝硬度・粘弾性評価の同種造血幹細胞移植における有用性
3. 学会等名 第45回日本造血・免疫細胞療法学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 深津真彦, 王新涛, 大河原浩, アルケブシロブナ, 古川未希, 深見美和, 深見伸一, 杉本浩一, 小川一英, 池添隆之
2. 発表標題 The suppressive effects of Mer inhibition on inflammatory responses in LPS-induced ALI/ARDS
3. 学会等名 第83回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川瑛次郎, 大西康, 遠宮靖雄, 原崎頼子, 深津真彦, 池添隆之, 亀岡吉弘, 高橋直人, 八田俊介, 勝岡優奈, 濱田宏之, 村井一範, 小宅達郎, 伊藤薫樹, 甲斐龍幸, 助川真純, 中嶋真治, 柳谷稜, 石澤賢一, 山口公平, 高橋太郎, 張替秀郎
2. 発表標題 Clinical features and prognosis of adult early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: THF-24
3. 学会等名 第83回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原田佳代, 柳沼真維, 深津真彦, 木村哲, 遠藤麻美子, 森博隆, 佐野隆浩, 高橋裕志, 大河原浩, 山田晋吾, 池添隆之
2. 発表標題 Possible roles of intranuclear proteins in thrombotic complications after stem cell transplantation
3. 学会等名 第83回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田峻大, 小宅達郎, 久保恒明, 高畑武功, 玉井佳子, 亀岡吉弘, 高橋直人, 宮入泰郎, 村井一範, 下瀬川健二, 吉田こず恵, 菅原健, 猪倉恭子, 福原規子, 張替秀郎, 佐藤諒, 石澤賢一, 田嶋克史, 齊藤宗一, 深津真彦, 池添隆之, 角田三郎, 神林裕行, 三田正行, 森基一, 古和田周吾, 伊藤薫樹
2. 発表標題 Retrospective analysis of ICI therapy for relapsed or refractory classical Hodgkin's lymphoma: THF26
3. 学会等名 第83回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村哲, 柳沼真維, 深津真彦, 原田佳代, 遠藤麻美子, 森博隆, 佐野隆浩, 高橋裕志, 大河原浩, 小川一英, 竹石恭知, 橋本優子, 池添隆之
2. 発表標題 An effective case of cardiac amyloidosis with melphalan-dexamethasone therapy
3. 学会等名 第83回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原田佳代, 王 新涛, 森 博隆, 深津真彦, 高橋裕志, 七島晶子, 木村 哲, 大河原浩, 山田晋吾, 伊藤隆史, 池添隆之
2. 発表標題 造血器腫瘍に合併する DIC への核内蛋白の関与
3. 学会等名 第 14 回 日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田佳代, 森 博隆, 深津真彦, 佐野隆浩, 高橋裕志, 木村 哲, 大河原浩, 山田晋吾, 池添隆之
2. 発表標題 血液腫瘍に合併する DIC の診断における核内蛋白の有用性について
3. 学会等名 第 21 回 日本検査血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 原田佳代, 森 博隆, 深津真彦, 佐野隆浩, 高橋裕志, 木村 哲, 大河原浩, 山田晋吾, 池添隆之
2. 発表標題 急性白血病の DIC 診断における核内蛋白の有用性について
3. 学会等名 第 82 回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 甚一, 鍛冶静雄, 河合宏紀, 木田智士, 坪倉正治, 深津真彦, 原田佳代, 野地秀義, 池添隆之, 前田智也, 松田 晃
2. 発表標題 深層学習モデルを用いた骨髓スメアの異形成判定
3. 学会等名 第 82 回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 哲, 永田兼司, 柳沼真維, 深津真彦, 原田佳代, 遠藤麻美子, 森 博隆, 高橋裕志, 大河原浩, 小川一英, 橋本優子, 池添隆之
2. 発表標題 HIV 感染に合併した赤芽球癆の 1 例
3. 学会等名 第 82 回 日本血液学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高田満喜, 関根 黎, 深津真彦, 森 博隆, 原田佳代, 木村 哲, 大河原浩, 小川一英, 池添隆之
2. 発表標題 発症後 4 日で突然の心停止に至った血栓性血小板減少性紫斑病の 1 剖検例
3. 学会等名 第 219 回 日本内科学会 東北地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳沼真維, 深津真彦, 原田佳代, 木村 哲, 遠藤麻美子, 森 博隆, 高橋裕 志, 大河原浩, 橋本優子, 池添隆之
2. 発表標題 IgG4 関連疾患の治療中に発症したびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の 1 例
3. 学会等名 第 221 回 日本内科学会 東北地方会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------