

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 4 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04209

研究課題名(和文) 原爆被爆者の腫瘍性/非腫瘍性造血細胞にみられるゲノム異常の包括的解析

研究課題名(英文) Comprehensive genome analysis for hematopoietic cells of atomic bomb survivors

研究代表者

宮崎 泰司 (MIYAZAKI, Yasushi)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号：40304943

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,900,000円

研究成果の概要(和文)：原爆被爆者の骨髄異形成症候群(MDS)に対して次世代シーケンサを用いたゲノム解析を実施した。ゲノム変異数は既報の初発MDSのそれと大きな違いはなかったが、近距離被爆者では初発例に高頻度に見られるTET2遺伝子を含めたDNAメチル化経路遺伝子の変異が有意に少なかった。また、11番染色体上のATM遺伝子の欠失や変異が有意に増加していた。治療関連MDSで高頻度に見られるTP53、PPM1D変異の増加はなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究では、原爆放射線によって誘発されたと考えられる骨髄異形成症候群(MDS)において、これまで報告されている初発MDSあるいは治療関連MDSとは異なる特徴を持つ細胞遺伝学的変異、およびゲノム変異の存在が示された。これは、加齢に伴うMDS発症(初発例)、化学療法/放射線治療によるMDS発症とは異なった経緯によって被爆者MDSが発症してきた可能性を示している。今後、さらに詳細なゲノム変異研究や症例の蓄積によってこれまで知られていなかったMDSの発症機構を明らかにできる可能性があり、悪性腫瘍の病態を考える上で有用な情報を提供できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Ionizing radiation is a risk factor for myeloid neoplasms including myelodysplastic syndromes (MDS), and atomic bomb survivors have been shown to have a significantly higher risk of MDS. In this study, we performed genome analyses of MDS among survivors and found that proximally exposed patients had significantly fewer mutations in genes such as TET2 along the DNA methylation pathways, and they had a significantly higher rate of 11q deletions. Among the genes located in the deleted portion of chromosome 11, alterations of ATM was significantly more frequent in proximally exposed group with mutations identified on the remaining allele in two out of five cases. TP53, which is frequently mutated in therapy-related MDS, was equally affected between proximally and distally exposed patients. These results demonstrate that the genetic aberration profiles in MDS among atomic bomb survivors differed from those in therapy-related and de novo MDS.

研究分野：血液内科学、造血器腫瘍学、放射線影響学

キーワード：骨髄異形成症候群 ゲノム 原爆被爆者

1. 研究開始当初の背景

広島および長崎の原爆被爆者には放射線被ばくによって、白血病が被爆後数年から 15 年程度の間にも多発し、特に急性骨髄性白血病 (AML) のリスクは被爆後 55 年を過ぎても有意に上昇しており (Preston DL, et al. Radiat Res. 1994;137:S68-97. Hsu WL, et al. Radiat Res. 2013;179:361-82.) 被爆後 40 年以上を経て骨髄異形成症候群 (MDS) 発症頻度の有意な増加 (Iwanaga M, et al. J Clin Oncol 2011;29:428-34.) も明らかとなった。しかし、これらの造血器腫瘍が放射線被ばく後の数十年にどのような発生機転をとったのか、自然発症例と異なる経過をとるのか・異なるゲノム異常集積をもつのか十分には解明されていない。最近、加齢に伴って造血幹細胞に蓄積されるゲノム異常とクローン性造血が、造血器腫瘍発症に重要であることが示された (Genovese G, et al. NEJM 2014;371:2477-87.) が、こうした「前造血器腫瘍状態」の検討は被爆者ではなされていない。被爆者でも年齢による「前造血器腫瘍状態」といえるクローナル増殖が、AML, MDS 等の発症に重要だと予想されるが、一般集団に見られる加齢によるゲノム変化が、どの程度存在するのか不明である。

抗がん化学療法後には治療関連 AML や MDS が増加し、自然発症例とは染色体異常、治療反応性や予後を含めた臨床経過が異なると報告されている (Bhatia R, et al. Curr Opin Hematol 2011;18:77-82.)。申請者らは原爆被爆者 MDS の臨床像を検討し、近距離被爆者ほど染色体異常、特に複雑核型が多いこと、しかし白血病転化や予後には統計学的有意差が見られないことを報告していた (Matsuo M, et al. Cancer Sci 2016;107:1484-91.)。放射線被ばくと関連して発症する被爆者造血器腫瘍が治療関連例と自然発症例のどちらかに類似するのか、それとも両者と異なる点があるのか、決着はついていなかった。被爆者造血器腫瘍について臨床的にもゲノムレベルにおいてもさらに検討が必要である。50 年以上に渡る原爆被爆者の造血状態を実験動物で再現し、造血器腫瘍発生まで長期間経過観察するのは極めて困難である。

そこで、高齢近距離被爆者の血液細胞のゲノム変異とクローン性造血解析を計画した。通して (1) 原爆被爆者の造血器腫瘍に見られるゲノム変異の検討と被爆者特異的変異の探索、(2) 原爆放射線によりもたらされる長期に及ぶ腫瘍発症リスク増加要因のゲノムの視点からの検討、(3) 原爆放射線による造血器腫瘍の発症機序解明することが本研究の目的である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、以下のとおりである。

(1) 原爆被爆者の造血器腫瘍に見られる細胞遺伝学的変化の詳細な解析と生存に対するその影響の解析、および更に詳細なゲノム変異の検討と被爆者特異的変異の探索

(2) 原爆放射線によりもたらされる長期に及ぶ腫瘍発症リスク増加要因のゲノムの視点からの検討

上記の (1)、(2) より原爆放射線による造血器腫瘍の発症機序解明することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) MDS を中心に長崎県内の造血器腫瘍症例を収集し、被爆者と非被爆者症例の臨床疫学および細胞遺伝学的比較を実施する。同時に以下の検討に必要な検体を収集する。

(2) 被爆者症例の腫瘍細胞と、同一個人の正常組織を収集し、ゲノム解析を実施する。また、末梢血および骨髄スメア標本からも DNA を採取する。

(3) 次世代型シーケンサを用い、収集された試料の質・量に応じてターゲットシーケンス、exome 解析、全ゲノム解析を行う。造血器腫瘍発生の driver mutation 探索を行い、放射線誘発変異の存在の有無および全体の塩基変異の数、構造変化の数の比較を行う。最後に、臨床情報を加えて比較検討する。

4. 研究成果

長崎原爆被爆者に見られる MDS の臨床的、細胞遺伝学的特徴を検討するため、被爆者 MDS および非被爆者 MDS (初発 MDS) を比較研究した。その結果、被爆者 MDS、特に近距離被爆者では初発 MDS と比較して (1) 染色体異常を持つ例の割合が有意に高い、(2) 染色体異常としては複雑型染色体が有意に多い、(3) 染色体の構造異常 (相互転座、逆位) が有意に多い、ことが明らかとなった。さらに、異常を有する染色体を個別に調べると、染色体 3 番、8 番、11 番に構造変異が有意に高頻度に集積していた。一般に MDS において染色体異常は最も強力な予後因子で、初発 MDS では複雑核型例の予後は極めて不良である。しかし、今回の検討では全生存割合は初発例と被爆者 MDS で差がなく、一般に見られる染色体異常の予後予測パターンからは大きく異なる結

果であった。以上より、被爆者 MDS においては予後因子としての染色体変異の意味合いが異なっている可能性が示唆された。特に異常が集積している染色体の病因、臨床経過に対する意義が注目された。

これをさらに検討するため、被爆者 MDS を対象にゲノム解析を実施した。近距離被爆者と遠距離被爆者例のゲノム変異を比較した結果、被爆者 MDS 全体でゲノム変位数はこれまで報告された初発例のものと大きな違いはなく、さらに高線量被ばく例に限っても治療関連 MDS で極めて頻度の高いとされている TP53, PPM1D 変異の増加は見られなかった。

興味深いことに、近距離被爆例では MDS のドライバー変異の一つとされる TET2 を含む DNA メチル化経路遺伝子変異が有意に少なく、染色体 11 番の ATM 遺伝子変異/欠失が有意に増加していることが明らかとなった。これらは被爆者 MDS の発症過程がこれまでに説明されてきた初発 MDS および治療関連 MDS の発症機構では十分に説明できないことを強く示唆しており、原爆被爆者では別の造血器腫瘍発症機構が存在する可能性が考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Itonaga Hidehiro, Aoki Kazunari, Aoki Jun, Ishikawa Takayuki, Ishiyama Ken, Uchida Naoyuki, Sakura Toru, Ohashi Kazuteru, Kurokawa Mineo, Ozawa Yukiyasu, Matsuoka Ken-ichi, Nakamura Yukinori, Kimura Fumihiko, Iwato Koji, Nawa Yuichiro, Hirokawa Makoto, Kato Koji, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Miyazaki Yasushi	4. 巻 24
2. 論文標題 Prognostic Impact of Donor Source on Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Outcomes in Adults with Chronic Myelomonocytic Leukemia: A Nationwide Retrospective Analysis in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biology of Blood and Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 840～848
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbmt.2017.11.016	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 Sato Shinya, Itonaga Hidehiro, Taguchi Masataka, Sawayama Yasushi, Imanishi Daisuke, Tsushima Hideki, Hata Tomoko, Moriuchi Yukiyo, Mishima Hiroyuki, Kinoshita Akira, Yoshiura Koh-ichiro, Miyazaki Yasushi	4. 巻 108
2. 論文標題 Clonal dynamics in a case of acute monoblastic leukemia that later developed myeloproliferative neoplasm	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 213～217
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-018-2419-1	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 Hatta Yoshihiro, Mizuta Shuichi, Matsuo Keitaro, Ohtake Shigeki, Iwanaga Masako, Sugiura Isamu, Doki Noriko, Kanamori Heiwa, Ueda Yasunori, Yoshida Chikamasa, Dobashi Nobuaki, Maeda Tomoya, Yujiri Toshiaki, Monma Fumihiko, Ito Yoshikazu, Hayakawa Fumihiko, Takeuchi Jin, Kiyoi Hitoshi, Miyazaki Yasushi, Naoe Tomoki	4. 巻 97
2. 論文標題 Final analysis of the JALSG Ph+ALL202 study: tyrosine kinase inhibitor-combined chemotherapy for Ph+ALL	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 1535～1545
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） doi: 10.1007/s00277-018-3323-8	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 Miyazaki Y, Tuechler H, Sanz G, Schanz J, Garcia-Manero G, Bennett JM, Bowen D, Fenaux P, Dreyfus F, Kantarjian H, Kuendgen A, Malcovati L, Cazzola M, Cermak J, Fonatsch C	4. 巻 73
2. 論文標題 Differing clinical features between Japanese and Caucasian patients with myelodysplastic syndromes: Analysis from the International Working Group for Prognosis of MDS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia Research	6. 最初と最後の頁 51 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.leukres.2018.08.022	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 該当する

1. 著者名 Matsuo H, Yoshida K, Fukumura K, Nakatani K, Noguchi Y, Takasaki S, Noura M, Shiozawa Y, Tanaka H, Okada A, Nannya Y, Yamato G, Itonaga H, Miyazaki Y	4. 巻 2
2. 論文標題 Recurrent CCND3 mutations in MLL-rearranged acute myeloid leukemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2879 ~ 2889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2018019398	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 Itonaga Hidehiro, Ota Shuichi, Ikeda Takashi, Taji Hirohumi, Amano Itsuto, Hasegawa Yuichi, Ichinohe Tatsuo, Fukuda Takahiro, Atsuta Yoshiko, Tanizawa Akihiko, Kondo Takeshi, Miyazaki Yasushi	4. 巻 75
2. 論文標題 Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of BCR-ABL1-negative atypical chronic myeloid leukemia and chronic neutrophil leukemia: A retrospective nationwide study in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia Research	6. 最初と最後の頁 50 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.leukres.2018.11.003	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 Li JF, Dai YT, Shen SH, Cui BW, Bai L, Liu YF, Qian MX, Kubota Y, Kiyoi H, Matsumura I, Miyazaki Y, Olsson L, Tan AM, Ariffin H, Chen J, Takita J, Yasuda T, Mano H, Johansson B, Yang JJ, Yeoh AE, Hayakawa F, Chen Z, Pui CH	4. 巻 115
2. 論文標題 Transcriptional landscape of B cell precursor acute lymphoblastic leukemia based on an international study of 1,223 cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 E11711 ~ E11720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1814397115	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 該当する

1. 著者名 Kawashima N, Akashi A, Nagata Y, Kihara R, Ishikawa Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Sakura T, Naoe T, Matsumura I, Miyazaki Y, Ogawa S, Kiyoi H	4. 巻 98
2. 論文標題 Clinical significance of ASXL2 and ZBTB7A mutations and C-terminally truncated RUNX1-RUNX1T1 expression in AML patients with t(8;21) enrolled in the JALSG AML201 study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 83 ~ 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-018-3492-5	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 Takeshita A, Asou N, Atsuta Y, Sakura T, Ueda Y, Sawa M, Dobashi N, Furumaki H, Obata Y, Fujita H, Yanada M, Maeda Y, Usui N, Kobayashi Y, Kiyoi H, Ohtake S, Matsumura I, Naoe T, Miyazaki Y	4. 巻 33
2. 論文標題 Tamibarotene maintenance improved relapse-free survival of acute promyelocytic leukemia: a final result of prospective, randomized, JALSG-APL204 study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 358 ~ 370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41375-018-0233-7	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 Wang Tianjiao, Jacoby Meagan A., Duncavage Eric J., Miller Christopher A., Heath Sharon, Rahme Ramy, Fenaux Pierre, Ades Lionel, Renneville Aline, Cassinat Bruno, Takeshita Akihiro, Asou Norio, Miyazaki Yasushi, Kiyoi Hitoshi, Ravandi Farhad, Westervelt Peter, Wartman Lukas D., Welch John S.	4. 巻 185
2. 論文標題 Exome analysis of treatment-related AML after APL suggests secondary evolution	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 984-987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15681	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 該当する

1. 著者名 Itonaga Hidehiro, Ishiyama Ken, Aoki Kazunari, Aoki Jun, Ishikawa Takayuki, Ohashi Kazuteru, Fukuda Takayuki, Ozawa Yukiyasu, Ota Shuichi, Uchida Naoyuki, Eto Tetsuya, Iwato Koji, Ohno Yuju, Takanashi Minoko, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Miyazaki Yasushi	4. 巻 54
2. 論文標題 Clinical impact of the loss of chromosome 7q on outcomes of patients with myelodysplastic syndromes treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 1471-1481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-019-0469-5	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 Radivoyevitch Tomas, Jorgensen Trine N., Lindner Daniel J., Maciejewski Jaroslaw P., Miyazaki Yasushi, Gale Robert Peter	4. 巻 79
2. 論文標題 Chronic myeloid leukemia: Two mysteries	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Leukemia Research	6. 最初と最後の頁 3~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.leukres.2019.02.003	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 該当する

1. 著者名 Sato Shinya, Itonaga Hidehiro, Taguchi Masataka, Sawayama Yasushi, Imanishi Daisuke, Tsushima Hideki, Hata Tomoko, Moriuchi Yukiyo, Mishima Hiroyuki, Kinoshita Akira, Yoshiura Koh-ichiro, Miyazaki Yasushi	4. 巻 108
2. 論文標題 Clonal dynamics in a case of acute monoblastic leukemia that later developed myeloproliferative neoplasm	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 213-217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2419-1	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 Harada Y, Nagata Y, Kihara R, Ishikawa Y, Asou N, Ohtake S, Miyawaki S, Sakura T, Ozawa Y, Usui N, Kanamori H, Ito Y, Imai K, Suehiro Y, Kobayashi S, Kitamura K, Sakaide E, Onizuka M, Takeshita A, Ishida F, Suzushima H, Ishizawa K, Naoe T, Matsumura I, Miyazaki Y, Ogawa S, Kiyoi H	4. 巻 66
2. 論文標題 Prognostic analysis according to the 2017 ELN risk stratification by genetics in adult acute myeloid leukemia patients treated in the Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG) AML201 study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia Research	6. 最初と最後の頁 20~27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.leukres.2018.01.008	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 Kamijo Rena, Itonaga Hidehiro, Kihara Rika, Nagata Yasunobu, Hata Tomoko, Asou Norio, Ohtake Shigeki, Shiraishi Yuichi, Chiba Kenichi, Tanaka Hiroko, Miyano Satoru, Ogawa Seishi, Naoe Tomoki, Kiyoi Hitoshi, Miyazaki Yasushi	4. 巻 65
2. 論文標題 Distinct gene alterations with a high percentage of myeloperoxidase-positive leukemic blasts in de novo acute myeloid leukemia	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Leukemia Research	6. 最初と最後の頁 34~41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.leukres.2017.12.006	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 Horai M, Satoh S, Matsuo M, Iwanaga M, Horio K, Jo T, Takasaki Y, Kawaguchi Y, Tsushima H, Yoshida S, Taguchi M, Itonaga H, Sawayama Y, Taguchi J, Imaizumi Y, Hata T, Moriuchi Y, Haase D, Yoshiura K-I, Miyazaki Y	4. 巻 180
2. 論文標題 Chromosomal analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 381 ~ 390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.15050	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 該当する

1. 著者名 Itonaga Hidehiro, Aoki Kazunari, Aoki Jun, Ishikawa Takayuki, Ishiyama Ken, Uchida Naoyuki, Sakura Toru, Ohashi Kazuteru, Kurokawa Mineo, Ozawa Yukiyasu, Matsuoka Ken-ichi, Nakamura Yukinori, Kimura Fumihiko, Iwato Koji, Nawa Yuichiro, Hirokawa Makoto, Kato Koji, Ichinohe Tatsuo, Atsuta Yoshiko, Miyazaki Yasushi	4. 巻 24
2. 論文標題 Prognostic Impact of Donor Source on Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Outcomes in Adults with Chronic Myelomonocytic Leukemia: A Nationwide Retrospective Analysis in Japan	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 840-848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbmt.2017.11.016	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 Kataoka K, Itonaga H, Imaizumi Y, Miyazaki Y, Ogawa S, et al.	4. 巻 131
2. 論文標題 Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 215 ~ 225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-01-761874	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 Sakura T, Hayakawa F, Sugiura I, Murayama T, Imai K, Usui N, Fujisawa S, Yamauchi T, Yujiri T, Kakihana K, Ito Y, Kanamori H, Ueda Y, Miyata Y, Kurokawa M, Asou N, Ohnishi K, Ohtake S, Kobayashi Y, Matsuo K, Kiyoi H, Miyazaki Y, Naoe T	4. 巻 32
2. 論文標題 High-dose methotrexate therapy significantly improved survival of adult acute lymphoblastic leukemia: a phase III study by JALSG	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Leukemia	6. 最初と最後の頁 626 ~ 632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/leu.2017.283	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 Miyazaki Yasushi	4. 巻 106
2. 論文標題 JSH Guideline for Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Leukemia: 6. Myelodysplastic syndromes (MDS)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Hematology	6. 最初と最後の頁 151 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-017-2272-7	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 Yoshizato T, Nannya Y, Przychodzen B, Haferlach C, Sekeres M A., Maciejewski J P., Haferlach T, Miyazaki Y, Ogawa S, et al.	4. 巻 129
2. 論文標題 Genetic abnormalities in myelodysplasia and secondary acute myeloid leukemia: impact on outcome of stem cell transplantation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 2347 ~ 2358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2016-12-754796	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 該当する

1. 著者名 Itonaga H, Ishiyama K, Aoki K, Aoki J, Ishikawa T, Ohashi K, Fukuda T, Ozawa Y, Ota S, Uchida N, Eto T, Iwato K, Ohno Y, Takanashi M, Ichinohe T, Atsuta Y, Miyazaki Y	4. 巻 54
2. 論文標題 Clinical impact of the loss of chromosome 7q on outcomes of patients with myelodysplastic syndromes treated with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 1471-1481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-019-0469-5	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 Taguchi M, Mishima H, Shiozawa Y, Hayashida C, Kinoshita A, Nannya Y, Makishima H, Horai M, Matsuo M, Sato S, Itonaga H, Kato T, Taniguchi H, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Takenaka M, Moriuchi Y, Shiraishi Y, Miyano S, Ogawa S, Yoshiura KI, Miyazaki Y.	4. 巻 105
2. 論文標題 Genome analysis of myelodysplastic syndromes among atomic bomb survivors in Nagasaki.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 358-365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.219386.	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 Fujioka M, Itonaga H, Kato T, Nannya Y, Hashimoto M, Kasai S, Toriyama E, Kamiyo R, Taguchi M, Taniguchi H, Sato S, Atogami S, Imaizumi Y, Hata T, Moriuchi Y, Ogawa S, Miyazaki Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Persistent clonal cytogenetic abnormality with del(20q) from an initial diagnosis of acute promyelocytic leukemia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Hematol	6. 最初と最後の頁 311-316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-019-02731-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 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Taguchi M, Mishima H, Shiozawa Y, Sato S, Horai M, Matsuo M, Itonaga H, Kato T, Taniguchi H, Imanishi D, Imaizumi Y, Hata T, Takenaka M, Makishima H, Nannya Y, Moriuchi Y, Ogawa S, Yoshiura KI, Miyazaki Y
2. 発表標題 Genomic Analysis of Myelodysplastic Syndromes Among Nagasaki Atomic Bomb Survivors.
3. 学会等名 第60回アメリカ血液学会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasushi Miyazaki
2. 発表標題 Environmental Exposures and Myeloid Malignancies
3. 学会等名 第60回アメリカ血液学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miyazaki Y, Horai M, Iwanaga M, Sato S, Matsuo M, Horio K, Jo T, Takasaki Y, Kawaguchi Y, Tsushima H, Yoshida S, Taguchi M, Itonaga H, Sawayama Y, Taguchi J, Imaizumi Y, Hata T, Moriuchi Y, Haase D and Yoshiura K
2. 発表標題 Chromosomal Analysis of Myelodysplastic Syndromes Among Atomic Bomb Survivors in Nagasaki.
3. 学会等名 American Society of Hematology, 59th Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Bernard E, Nannya Y, Shiozawa Y, Tuechler H, Malcovati L, Fenaux P, Miyazaki Y, Ebert BL, Bejar R, Cazzola M, Hellstrom Lindberg E, Ogawa S, Papaemmanuil E, et al.
2. 発表標題 TP53 State Dictates Genome Stability, Clinical Presentation and Outcomes in Myelodysplastic Syndromes
3. 学会等名 第61回アメリカ血液学会（国際学会）
4. 発表年 2019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
研究分担者	吉浦 孝一郎 (YOSHIURA Koh-ichiro) (00304931)	長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授 (17301)	