

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461431

研究課題名(和文) 遺伝子セットを用いたMDS症例でのAML移行リスクの評価法の確立

研究課題名(英文) The development of methods clarifying MDS patients with high risk-transformation into AML

研究代表者

野地 秀義 (Hideyoshi, Noji)

福島県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：20347214

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：過去に当科で治療を受け臨床転帰がすでに明らかになっているMDS症例の骨髓クロットから得られたパラフィン標本作製(Refractory anemia with excess of blast (RAEB) 症例からさらにAMLに移行した症例を含む)。これらの症例に関しては、診断時(MDS安定期)、輸血開始時期のものがあれば併せて解析した。また、健康人、巨赤芽球性貧血、発作性夜間血色素尿症、再生不良性貧血症例、骨髓低形成MDSを対照として検討した。現在、これらの解析中であるが、対象症例も含め新知見の発見が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We will develop methods clarifying MDS patients with high risk-transformation into AML using gene set found by our new micro array methods. We used bone marrow clots of patients with refractory anemia with excess of blast (RAEB) at diagnosis and transforming into AML. In additions, we used bone marrow samples of healthy volunteers, and patients with megaroblastic anemia, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, aplastic anemia, and hypoplastic MDS.

研究分野：血液内科学

キーワード：MDS transformation 後天性骨髓不全症候群

1. 研究開始当初の背景

骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndromes: MDS) の急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia: AML) への進行には、様々な遺伝子異常が関連しているとの報告があるが、de novo AML 発症に関わる遺伝子と共通する点が多い。

2. 研究の目的

我々は、独自開発の合成 DNA マイクロアレイシステムを用いて、急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia: AML) の予後を予測する可能性のある 68 遺伝子を抽出した。この中にはこれまで造血器腫瘍では報告されていない遺伝子も確認された。本研究では、この遺伝子群から MDS での AML に関わる遺伝子(群)を同定し、その予測法を確立することを目標とする。

3. 研究の方法

DNA マイクロアレイシステムにより選ばれた 68 遺伝子の中から予後不良群、中間群、良好群の間で著しく遺伝子発現に差がみられ、かつ各群で陽性率の高い遺伝子を複数選定する。これらを MDS から AML への移行を予測する遺伝子セット候補とする。それに対応する蛋白に対するモノクローナル抗体が入手可能であれば免疫組織化学的な方法で、入手不可能であればオリゴDNAプローブを利用した *in situ* hybridization 法にて骨髄サンプルでの発現を以下の要領で検討する。

4. 研究成果

過去に当科で治療を受け臨床転帰がすでに明らかになっている MDS 症例の骨髄クロットから得られたパラフィン標本を作製

(Refractory anemia with excess of blast (RAEB) 症例からさらに AML に移行した症例を含む)。これらの症例に関しては、診断時 (MDS 安定期)、輸血開始時期のものがあれば併せて解析した。また、健常人、巨赤芽球性貧血、発作性夜間血色素尿症、再生不良性貧血症例、骨髄低形成 MDS を対照として検討した。現在、これらの解析中であるが、対象症例も含め新知見の発見が期待できる。

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 16 件)

1. Feng X, Shikama Y, Shichishima T, Noji H, Ikeda K, Ogawa K, Kimura H, Takeishi Y, Kimura J: Impairment of FOS mRNA stabilization following translation arrest in granulocytes from myelodysplastic syndrome patients. PLOS ONE 8, e61107, 2013, DIO: 10.1371/journal.pone.0061107
2. Yokokawa T, Nakazato K, Kanno Y, Mizukami H, Kobayashi A, Yoshihisa A, Takahashi H, Shichishima-Nakamura A,

Ohkawara H, Noji H, Suzuki H, Saitoh S, Ogawa K, Hisa S, Takeishi Y: Pulmonary hypertension and refractory heart failure in a patient with Crow-Fukase (POEMS) syndrome. Intern Med 52, 1061-1065, 2013, DIO: 10.2169/internalmedicine.52.9256

3. Hu H, Shikama Y, Shichishima T, Ikeda K, Akutsu K, Ono T, Kimura H, Ogawa K, Noji H, Takeishi Y, Kimura J: A new method for maturity-dependent fractionation of neutrophil progenitors applicable for the study of myelodysplastic syndromes. Biomark Res 2, 2, 2014, DIO: 10.1186/2050-7771-2-2
4. Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, Ohyashiki K, Ando K, Brodsky AL, Noji H, Kitamura K, Eto T, Takahashi T, Masuko M, Matsumoto T, Wano Y, Shichishima T, Shibayama H, Hase M, Li L, Johnson K, Lazarowski A, Tamburini P, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y: Genetic variants in C5 and poor response to eculizumab. New Engl J Med 370, 632-639, 2014, DIO: 10.1056/NEJMoal311084
5. Takahashi N, Miura M, Kuroki J, Mitani K, Kitabayashi A, Sasaki O, Kimura H, Imai K, Tsukamoto N, Noji H, Kondo T, Motegi M, Kato Y, Mita M, Saito H, Yoshida C, Torimoto Y, Kimura T, Wano Y, Nomura J, Yamamoto S, Mayama K, Honma R, Sugawara T, Sato S, Shinagawa A, Abumiya M, Niioka T, Harigae H, Sawada K: Multicenter phase II clinical trial of nilotinib for patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia from the East Japan CML study group evaluation of molecular response and the efficacy and safety of nilotinib. Biomark Res 2, 6, 2014, DIO: 10.1186/2050-7771-2-6
6. Harada-Shirado K, Ikeda K, Matsumoto H, Shiga Y, Furukawa M, Takahashi H, Ohkawara H, Noji H, Hashimoto Y, Waguri S, Watanabe S, Ogawa K, Takeishi Y: Somatic 15q break after long-term stable disease in acute myeloid leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 14, e69-e72, 2014, DIO: 10.1016/j.clml.2013.10.009
7. Takahashi H, Ohkawara H, Ikeda K, Harada-Shirado K, Furukawa M, Sukegawa M, Shichishima-Nakamura A, Noji H, Wakamatsu S, Tasaki K, Suzuki H, Ogawa K, Takeishi Y: Pleural solitary fibrous tumor complicated with autoimmune hemolytic anemia. Intern Med 53, 1549-1552, 2014, DIO: 10.2169/internalmedicine.53.2121
8. Harada-Shirado K, Ikeda K, Furukawa M,

- Sukegawa M, Takahashi H, Shichishima-Nakamura A, Ohkawara H, Noji H, Kawabata K, Saito S, Ohto H, Ogawa K, Takeishi Y: Severe immune thrombocytopenia possibly elicited by the anti-influenza viral agent peramivir. *Intern Med* 53, 2369-2371, 2014, DIO: 10.2169/internalmedicine.53.2330
9. Harada-Shirado K, Ikeda K, Ogawa K, Ohkawara H, Kimura H, Kai T, Noji H, Morishita S, Komatsu N, Takeishi Y: Dysregulation of the MIRLET7/HMGA2 axis with methylation of the CDKN2A promoter in myeloproliferative neoplasms. *Br J Haematol* 168, 338-349, 2015, DIO: 10.1111/bjh.13129
  10. Kameoka Y, Takahashi N, Itou S, Kume M, Noji H, Kato Y, Ichikawa Y, Sasaki O, Motegi M, Ishiguro A, Tagawa H, Ishizawa K, Ishida Y, Ichinohasama R, Harigae H, Sawada K: Analysis of clinical characteristics and prognostic factors for angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *Int J Hematol* 101, 536-542, 2015, DIO: 10.1007/s12185-015-1763-7
  11. Abe Y, Miura T, Yoshida MA, Ujiie R, Kurosu Y, Kato N, Katafuchi A, Tsuyama N, Ohba T, Inamasu T, Shishido F, Noji H, Ogawa K, Yokouchi H, Kanazawa K, Ishida T, Muto S, Ohsugi J, Suzuki H, Ishikawa T, Kamiya K, Sakai A: Increase in dicentric chromosome formation after a single CT scan in adults. *Sci Rep* 5, 13882, 2015, DIO: 10.1038/srep13882
  12. Mashimo Y, Ikeda K, Ohkawara H, Takahashi H, Shichishima-Nakamura A, Furukawa M, Kimura S, Ueda K, Noji H, Ogawa K, Nollet K, Ohto H, Takeishi Y: Post-engraftment blood transfusion and outcomes of bone marrow transplantation. *ISBT Sci Ser* 10, 93-99, 2015, DIO: 10.1111/voxs.12230
  13. Murai K, Akagi T, Shimosegawa K, Sugawara T, Ishizawa K, Ito S, Murai K, Motegi M, Yokoyama H, Noji H, Tajima K, Kimura J, Chou T, Ogawa K, Harigae H, Kubo K, Oba K, Sakamoto J, Ishida Y: A prospective analysis of clinical efficacy and safety in chronic myeloid leukemia-chronic phase patients with imatinib resistance or intolerance as evaluated using European LeukemiaNet 2013 criteria. *Eur J Haematol* 95, 558-565, 2015, DIO: 10.1111/ejh.12536
  14. Ohkawara H, Shichishima-Nakamura A, Ikeda K, Sukegawa M, Furukawa M, Sano T, Ueda K, Kimura S, Yoshihisa A, Noji H, Ogawa K, Takeishi Y: Infected pancreatic pseudocyst ruptured into stomach and colon associated with splenic artery pseudoaneurysm. *JOP* 17, 324-327, 2016
  15. Ikeda K, Harada-Shirado K, Matsumoto H, Noji H, Ogawa K, Takeishi Y: Molecular response of e19a2 BCR-ABL1 chronic myeloid leukemia with double Philadelphia chromosome by dasatinib. *J Clin Oncol* 34, e130-e133, 2016, DIO: 10.1200/JCO.2013.51.1188
  16. Abe Y, Miura T, Yoshida MA, Ujiie R, Kurosu Y, Kato N, Katafuchi A, Tsuyama N, Kawamura F, Ohba T, Inamasu T, Shishido F, Noji H, Ogawa K, Yokouchi H, Kanazawa K, Ishida T, Muto S, Ohsugi J, Suzuki H, Ishikawa T, Kamiya K, Sakai A: Analysis of chromosome translocation frequency after a single CT scan in adults. *J Radiat Res* (in press), DIO: 10.1093/jrr/rrv090
- [学会発表](計40件)
1. 第75回日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Noji H, Kamesaki T, Shichishima-Nakamura A, Onishi Y, Kimura S, Takahashi S, Kimura H, Hamanaka S, Yamaguchi K, Murai K, Mita M, Suzuki I, Kohno K, Saitoh Y, Katsuoka Y, Michishita Y, Nara M, Fujishima N, Kanbayashi H, Takada K, Yokoyama H, Saitoh S, Omoto E, Ogawa K, Kato J, Ishida Y, Harigae H, Sawada K, Takeishi Y, Shichishima T: A study on IgG and C3 bound to erythrocytes in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) patients.
  2. 第75回日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Takahashi H, Noji H, Shichishima-Nakamura A, Takeishi Y, Shichishima T: A study on telomere lengths of granulocytes and lymphocytes from PNH patients.
  3. 第75回日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Noji H, Isonishi A, Fujimura Y, Takeishi Y, Shichishima T: Acquired von Willebrand disease (vWD) in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH).
  4. 第75回日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Yokoyama H, Itoh T, Kawajiri A, Fujiwara M, Noji H, Shichishima T, Meguro K: Efficacy of eculizumab for thrombosis resistant to anticoagulant therapy alone in a case of PNH.
  5. 第75回日本血液学会学術集会

- (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Harada-Shirado K, Ikeda K, Ogawa K, Noji H, Kimura H, Kai T, Morishita S, Komatsu N, Takeishi Y: Expression of HMGA2 in granulocytes from patients with myeloproliferative neoplasms (MPNs).
6. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Ikeda K, Ogawa K, Harada-Shirado K, Shiga Y, Furukawa M, Takahashi H, Matsumoto H, Ohkawara H, Noji H, Takeishi Y: Expression of NECDIN in acute myeloid leukemia (AML). 臨床血液 54 (9), 1247, 2013
7. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Shikama Y, Feng X, Cao M, Kimura H, Noji H, Ogawa K, Ikeda K, Shichishima T, Takeishi Y, Kimura J: Impaired stabilization of FOS mRNA in myelodysplastic syndrome-derived neutrophils.
8. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Yamamoto M, Nishimura J, Hayashi S, Ohyashiki K, Ando K, Noji H, Kitamura K, Eto T, Ando T, Masuko M, Shichishima T, Shibayama H, Hase M, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y: Inherent resistance to eculizumab in PNH.
9. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Kimura S, Noji H, Takahashi H, Kimura S, Saitoh Y, Kanbayashi H, Matsuda S, Odajima H, Takeishi Y, Shichishima T: Myelodysplastic syndromes with del(13) in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH).
10. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Kameoka Y, Takahashi N, Akagi T, Nara M, Ine S, Kato Y, Yokoyama H, Noji H, Murai K, Ishida Y, Harigae H, Sawada K: Safety and efficacy of MEAM followed by auto-HSCT for malignant lymphoma: THF multicenter study.
11. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Kameoka J, Takahashi N, Takahashi N, Tamai Y, Murai K, Yokoyama H, Noji H, Honma R, Tohmiya Y, Kato Y, Harigae H, Ishida Y, Sawada K: The causes of macrocytic anemia in 933 patients: MCV 115 as a marker of authentic macrocytic anemia.
12. 第 75 回 日本血液学会学術集会 (2013.10.11-10.13, 札幌)  
Yonemura Y, Kawaguchi T, Hosokawa K, Sugimori C, Yamamoto M, Obara N, Noji H, Nakamura Y, Ando K, Shichishima T, Ninomiya H, Chiba S, Kanakura Y, Nakao S: The OPTIMA update: Baseline assessment of PNH-type cells in patients with bone marrow failure.
13. 2013 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2013.12.7-12.10, New Orleans, Louisiana, USA)  
Nishimura J, Yamamoto M, Hayashi S, Ohyashiki K, Ando K, Noji H, Kitamura K, Eto T, Takahashi T, Masuko M, Matsumoto T, Wano Y, Shichishima T, Shibayama H, Hase M, Lan L, Johnson K, Tamburini P, Inazawa J, Kinoshita T, Kanakura Y: A rare genetic polymorphism in C5 confers poor response to the anti-C5 monoclonal antibody eculizumab in 11 Japanese patients with PNH.
14. 2013 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2013.12.7-12.10, New Orleans, Louisiana, USA)  
Obara N, Chiba S, Hosokawa K, Sugimori C, Yamamoto M, Noji H, Yonemura Y, Nakamura Y, Ando K, Kawaguchi T, Shichishima T, Ninomiya H, Nishimura J, Kanakura Y, Nakao S: Baseline assessment of GPI-anchored protein deficient blood cells in patients with bone marrow failure (The OPTIMA study).
15. 2013 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2013.12.7-12.10, New Orleans, Louisiana, USA)  
Murai K, Akagi T, Shimosegawa K, Ishizawa K, Sugawara T, Yokoyama H, Noji H, Ogawa K, Tajima K, Oba K, Sakamoto J, Kubo K, Sakamaki H, Harigae H, Ishida Y: The prospective analysis of clinical efficacy and adverse events in chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) patients with imatinib resistance or intolerance, evaluated by European Leukemia Net (ELN) 2013 Criteria.
16. 2013 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2013.12.7-12.10, New Orleans, Louisiana, USA)  
Harada-Shirado K, Ikeda K, Ogawa K, Noji H, Kimura H, Kai T, Morishita S, Komatsu N, Takeishi Y: The role of deregulated HMGA2 expression with promoter methylation of p16 in myeloproliferative neoplasms.
17. The 19th Congress of European Hematology Association (2014.6.12-6.15, Milan, Italy)

- Sugimori C, Hosokawa K, Noji H, Shichishima T, Obara N, Chiba S, Nakamura Y, Ando K, Yamamoto M, Yonemura Y, Kawaguchi T, Ninomiya H, Nishimura J, Kanakura Y, Nakao S: Interim report of the optima observation of GPI-anchored protein deficient (PNH-type) cells in Japanese patients with bone marrow failure syndrome and in those suspected of having PNH study
18. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014.10.31-11.2, 大阪)  
Takahashi H, Noji H, Takeishi Y, Shichishima T: A study on telomere lengths of granulocytes and lymphocytes from PNH patients.
19. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014.10.31-11.2, 大阪)  
Kameoka Y, Takahashi N, Akagi T, Nara M, Ine S, Kato Y, Yokoyama H, Noji H, Itou S, Ishida Y, Harigae H, Sawada K: Analysis of the MCNU-based high dose chemotherapy followed by ASCT for relapsed or refractory DLBCL.
20. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014.10.31-11.2, 大阪)  
Harada-Shirado K, Ikeda K, Ogawa K, Noji H, Ohkawara H, Kimura H, kai T, Morishita S, Komatsu N, Takeishi Y: Correlation of HMGA2 mRNA and let-7 micro RNAs with Methylation of p16 in MPNs.
21. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014.10.31-11.2, 大阪)  
Shikama Y, Cao M, Yamakawa K, Feng X, Anzai M, Ono T, Noji H, Ogawa K, Suzuki Y, Kimura H, Takeishi Y, Kimura J: Effects of miR-34a/miR-155-mediated c-Fos reduction on TNF production in myelodysplastic syndromes.
22. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014.10.31-11.2, 大阪)  
Noji H, Takahashi H, Nishimura J, Shichishima A, Yamamoto M, Shibayama H, Hase M, Li L, Johnson K, Tamburini P, Takeishi Y, Kinoshita T, Kanakura Y, Shichishima T: Improvement of coagulation markers, but not hemolytic markers, in a PNH case treated with eculizumab.
23. 第 76 回 日本血液学会学術集会 (2014.10.31-11.2, 大阪)  
Noji H, Ohnishi Y, Kimura S, Takahashi S, Kimura H, Hamanaka S, Yamaguchi K, Murai K, Mita M, Suzuki I, Saitoh Y, Katsuoka Y, Nara M, Fujishima N, Kanbayashi H, Takada K, Yokoyama H, Saitoh S, Kameoka J, Tohmiya Y, Nagamachi Y, Omoto E, Ogawa K, Shichishima-Nakamura A, Kato J, Ishida Y, Harigae H, Sawada K, Takeishi Y, Shichishima T: Relationship between thrombosis and coagulation markers in patients with PNH.
24. 2014 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2014.12.6-12.9, San Francisco, USA)  
Ikeda K, Mashimo Y, Ohkawara H, Takahashi H, Shichishima-Nakamura A, Harada-Shirado K, Furukawa M, Noji H, Ogawa K, Ohto H, Takeishi Y: Impact of red blood cell and platelet transfusions at early after engraftment on outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.
25. 2014 American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2014.12.6-12.9, San Francisco, USA)  
Noji H, Shichishima T, Sugimori C, Obara N, Hosokawa K, Chiba S, Nakamura Y, Ando K, Ando K, Hayashi S, Yonemura Y, Kawaguchi T, Ninomiya H, Nishimura J, Kanakura Y, Nakao S: The interim analysis of the optima observation of GPI-anchored protein-deficient (PNH-type) cells in Japanese patients with bone marrow failure syndrome and in those suspected of having PNH study.
26. 6th JSH International Symposium 2015 (2015.5.22-5.23, Karuizawa, Japan)  
Sugimori C, Noji H, Shichishima T, Obara N, Chiba S, Ninomiya H, Nakamura Y, Ando K, Hosokawa K, Yamamoto M, Yonemura Y, Kawaguchi T, Nishimura J, Kanakura Y, Nakao S: The interim analysis of the OPTIMA (Observation of GPI-anchored protein-deficient [PNH-type] cells in Japanese patients with bone marrow failure syndrome and in those suspected of having PNH)
27. 20th Congress of European Hematology Association (2015.6.11-6.14, Vienna, Austria)  
Obara N, Chiba S, Hosokawa K, Sugimori C, Yamamoto M, Noji H, Yonemura Y, Nakamura Y, Ando K, Kawaguchi T, Shichishima T, Ninomiya H, Nishimura J, Kanakura Y, Nakao S: The interim study of prospective observational study with PNH-type cells in Japanese patients with bone marrow failure (The OPTIMA Study: Observation of PNH-type cells in Japanese patients with bone marrow failure syndrome and in those suspected of having PNH)
28. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)

- Shikama Y, Cao M, Yamakawa K, Feng X, Anzai M, Ono T, Noji H, Kimura H, Ogawa K, Suzuki Y, Takeishi Y, Kimura J: Excessive TNFalpha production via reduced expression of c-Fos in myelodysplastic syndromes.
29. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)  
Noji H, Takahashi H, Nishimura J, Shichishima-Nakamura A, Takeishi Y, Kinoshita T, Kanakura Y, Shichishima T: Improvement of coagulation markers, but not hemolytic markers, in a PNH case treated with eculizumab.
30. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)  
Onishi Y, Yokoyama H, Katsuoka Y, Ito T, Kimura T, Yamamoto J, Nakajima S, Sasaki O, Ara T, Ine S, Minauchi K, Fukuhara O, Noji H, Ota S, Kobayashi N, Harigae H: Low-dose lenalidomide after MP induction in elderly patients with multiple myeloma: a phase II trial.
31. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)  
Noji H, Murai K, Kameoka J, Itoh S, Ohnishi Y, Takahashi S, Saitoh S, Kimura H, Ikeda K, Takada K, Nagamachi Y, Yamaguchi K, Nara M, Fujishima N, Saitoh Y, Suzuki I, Tohmiya Y, Yokoyama H, Takahashi T, Hamanaka S, Mita M, Kanbayashi H, Kato J, Takahishi N, Ohmoto E, Ishida Y, Harigae H, Sawada K, Takeishi Y, Shichishima T: Morphological and cytogenetic analyses of bone marrow hematopoietic cells in patients with PNH.
32. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)  
Yokoyama H, Takahashi N, Kameoka Y, Noji H, Murai K, Omoto E, Katsuoka Y, Ito T, Meguro K, Ishizawa K, Ogawa K, Ishida Y, Sawada K, Harigae H: Safety and efficacy of recombinant thrombomodulin for DIC with leukemia: multicenter, phase II study.
33. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)  
Takahashi H, Noji H, Shichishima-Nakamura A, Takeishi Y, Shichishima T: The PNH-type cells assessed by a standard flow cytometry using mAbs to GPI proteins or FLAER.
34. 第 77 回 日本血液学会学術集会 (2015.10.16-10.18, 金沢)  
Ueda K, Ikeda K, Mashimo Y, Ohkawara H, Takahashi H, Shichishima-Nakamura A, Harada-Shirado K, Furukawa M, Kimura S, Noji H, Ogawa K, Ohto H, Takeishi Y: Transfusions after graftment associate with

non-relapse mortality in the setting of allo-HSCT.

35. 57th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting and Exposition (2015.12.5-12.8, Orlando, USA)  
Shikama Y, Cao M, Ono T, Anzai M, Noji H, Feng X, Kimura H, Ogawa K, Ikeda K, Takeishi Y, Kimura J: Excessive TNF-production results from reduction of c-Fos via aberrant expression of Mir-34a in neutrophils from myelodysplastic syndrome patients.

〔図書〕(計4件)

1. 七島 勉, 野地秀義. 6 発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)の診断と治療:6-1 病態と診断. ブラッシュアップ骨髄不全症. 松田 晃編, 中外医学社, 東京, 134-147, 2015
2. 七島 勉, 野地秀義. 8 発作性夜間ヘモグロビン尿症. 臨床の手引きと臨床データ集 血液疾患診療ハンドブック 改訂3版. 吉田彌太郎編, 医薬ジャーナル社, 東京, 93-107, 2015
3. 七島 勉, 野地秀義. PNH の臨床 1. PNH の患者管理. 発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH) ~ 遺伝子異常の解析から新規治療の臨床・開発まで ~. 金倉 譲, 西村純一編, 医薬ジャーナル社, 東京, 134-144, 2015
4. 野地秀義, 七島 勉. PNH の臨床 1. PNH の治療. 発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH) ~ 遺伝子異常の解析から新規治療の臨床・開発まで ~. 金倉 譲, 西村純一編, 医薬ジャーナル社, 東京, 145-154, 2015

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)  
取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

野地 秀義 (NOJI Hideyoshi)  
福島県立医科大学・医学部・准教授  
研究者番号: 20347214

### (2) 研究分担者

七島 勉 (SHICHISHIMA Tsutomu)  
福島県立医科大学・医学部・研究員  
研究者番号: 10192105

### (3) 連携研究者

小川一英 (OGAWA Kazuei)  
福島県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 40423800