

## ゲノム疾患治療研究部門 血液内科研究分野研究概況

	教 授	木 村 昭 郎			
	助 教 授	田 中 英 夫			
	講 師	兵 頭 英 出 夫			
	講 師	坂 井 晃*	(平成15年3月1日～)		
	助 手	下 村 壮 司*			
	助 手	三 原 圭 一 朗	(平成15年1月1日米国留学より帰国)		
	助 手	勝 谷 慎 也*			
	大 学 院 生	片 山 雄 太			
	大 学 院 生	スルタナ タンビラ アフローズ	(～平成15年3月29日帰国)		
	大 学 院 生	伊 藤 欣 朗			
	大 学 院 生	今 川 潤			
	大 学 院 生	新 美 寛 正			
	大 学 院 生	伊 藤 琢 生			
	大 学 院 生	沖 川 佳 子			
	外国人研究留学生	チョウドユリ モニルデイン	(平成14年10月1日～平成15年3月31日)		
	外国人研究員 (客員教授)	ダニロワ ラリーサ イワノヴナ	(平成14年10月8日～平成15年1月8日)		
	外国人客員研究員	刘 立 根	(平成14年5月23日～11月20日)		

\* 医学部附属病院内科 (原医研) (平成15年3月31日現在)

当分野は、原爆被爆者ならびに放射線被爆者の内科的後障害に関する臨床的ならびに基礎的研究、特に白血病、悪性リンパ腫、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、再生不良性貧血その他各種貧血、血小板減少症、血栓症などの病態の解明とその診断法の確立と治療法の開発を目指して研究を進めている。

当分野の主要研究項目は以下の如くである。

1. 原爆及び放射線被爆者の造血及び免疫機能に関する研究
2. 白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、骨髄腫など造血器腫瘍に関する臨床的研究  
(分子標的療法、細胞移植療法、遺伝子診断、遺伝子治療を含む)
3. 再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血など血液難病に関する臨床的研究
4. 出血性疾患、血栓症に関する研究
5. 血液細胞、腫瘍細胞の増殖・分化・死に関する分子細胞生物学的研究

研究面では文部科学省科学研究費として、①文部科学省特定領域研究(2) (研究課題番号 14031214)「原爆被爆者の骨髄異形成症候群 (MDS)」(代表: 木村昭郎) ②文部科学省基盤研究(B)(2) (研究課題番号 14405040)「セミパラチンスク旧ソ連核実験場周辺住民の骨髄異形成症候群 (MDS) と白血病」(代表: 木村昭郎) ③文部科学省基盤研究 (C)

(研究課題番号 14570982)「形質細胞の腫瘍化におけるCD27遺伝子の発現欠失の意義」(代表:坂井 晃)を受けた。厚生労働省関係では、①厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業特発性造血障害に関する調査研究班(班長:小峰光博,分担:木村昭郎),②厚生労働省委託研究費原爆症に関する調査研究班「原爆被爆者の骨髄・免疫異常の発生に関する分子生物学的研究」(班長:神谷研二,班員:木村昭郎)に参加した。また、①土谷記念医学振興基金「FACSを用いた慢性骨髄性白血病のインターフェロンレセプターと感受性規定因子の解析」(代表:田中英夫)②土谷記念医学振興基金「DNAマイクロアレイを用いた悪性リンパ腫における微小組織からの遺伝子発現の解析」(代表:坂井 晃),③土谷記念医学振興基金「免疫性血小板減少性紫斑病における細胞内処理呈示エピトープの同定-新たに開発した患者由来B細胞株を利用する抗原輸送系の応用-」(代表:下村壮司)の助成を受けた。

人事面では、平成14年4月1日沖川佳子は国立大竹病院より、新美寛正は広島赤十字・原爆病院より、伊藤琢生は、広島市立安佐市民病院より帰学し、大学院医歯薬総合研究科に入学した。黒田芳明研修医は広島市立安佐市民病院へ赴任した。平成15年3月1日坂井 晃は病院講師に昇任され、兵頭英出夫講師は原医研講師に配置換となった。平成15年1月1日三原圭一郎は米国より帰国、助手に採用された。藏本 憲は、米国ワシントンNational Institute of Healthに引き続き留学中である。平成15年3月23日片山雄太大学院生とスルタナ タンビラ アフローズ大学院生は、それぞれ学位(博士(医学))(甲第2959)と(甲第2955)を取得した後、平成15年4月1日より国立がんセンター赴任及び同年3月29日バングラディッシュに帰国した。

診療面は、広島大学医学部附属病院診療科の内科(原医研)として、外来(医長:田中英夫)及び入院病棟(医長:下村壮司)は中尾典子師長他23名の協力のもとに行なわれた。平成14年(1~12月)に当科で診療した患者数は、外来受診総数1,239名、入院総数405名であり、その詳細は表に示す通りである。

教育面では、医学部医学科3年の器官・システム病態制御学I血液系,4年の内科診断学血液学(木村教授,田中助教授,兵頭講師),5~6年の総合講義:造血器疾患・腫瘍(木村教授・田中助教授),5~6年の外来及び病棟実習(一般コース及びアドバンスコース)(勝谷,三原,下村の各助手,坂井講師,兵頭講師,田中助教授,木村教授,広島赤十字原爆病院 許 泰一部長,岩戸康治,麻奥英毅各副部長)を担当した。平成14年度非常勤講師として、国立大竹病院院長沖田 肇博士(継続),広島赤十字・原爆病院副院長土肥博雄博士(継続),国立病院呉医療センター・中国がんセンター内科部長井原章裕博士(継続),呉共済病院医長佐々木なおみ博士(継続),広島市民病院内科部長小田健司博士(継続)に委嘱した。また昨年に引き続き内科研修医の卒後初期研修に協力した。

国際的,社会的貢献面では木村教授は、平成14年10月16~20日中華人民共和国南通医学院において骨髄異形成症候群についての講演と共同研究の打ち合わせを行った。また12月14~19日スイス,ジュネーブWHOでの国際チェルノブイリ研究ネットワークの構築に関する会議に出席した。兵頭講師は,5月23日~6月9日まで国際協力事業団カザフスタン,セミパラチンスク地域医療改善計画のためカザフスタン共和国のセミパラチンスク市等を訪れ,被曝者医療検診システムの確立,運営に参画した。

木村教授は,広島県特定疾患対策協議会,広島県献血推進協議会,健康管理手当等認定審議会,広島県血液製剤使用に係わる懇談会の各委員,放射線影響研究所顧問,放射線医学総合研究所客員協力研究員,広島地区被ばく医療ネットワーク委員を委嘱された。田中助教授は,広島県腫瘍登録実務委員会の委員,放射線医学総合研究所客員協力研究員を委嘱された。兵頭講師は,広島市救急医療委員会および広島県国民健康保険診療報酬審査委員会の委員に委嘱された。

## 1. 研究題目:血液腫瘍でのインターフェロン(IFN)の抗腫瘍作用に関する研究

参加研究者:田中英夫,伊藤欣朗,伊藤琢生,刘 立根,木村昭郎

**目的:**IFNは臨床的に多発性骨髄腫,慢性骨髄性白血病(CML)などに使用されている。未だに明らかではないIFNの抗腫瘍機序を解明する。

**結果:**昨年度は新鮮CML細胞でのCD34陽性細胞のIFNAR1,IFNAR2の発現を解析した。その結果,臨床的感受性群では非感受性群に比べてIFNAR2の発現が高く,感受性群ではdown regulationを受けることを明らかにした。RQ-PCRにてこの変化はmRNAレベルからの制御であることが示唆された。L-selectin発現もIFN治療で発現

が増加することも報告した。CMLにおける可溶性 IFN $\gamma$  の測定し、血小板数と相関があることを明らかにした。IFN 感受性 Daudi から樹立した非感受性 Daudi 亜株を用いて放射線照射と IFN の相乗作用、TRAIL, TRAILR 発現の差異を報告した。

**計画：**CML の CD34陽性細胞での IFNAR2a, AR2b, AR2c の発現を Real-time PCR にて検討し発現制御機構を解析する。IFN の増殖抑制作用、アポトーシス誘導作用における TRAIL 系と XAF1の関与について SiRNA 導入等を用いて検討する。

## 2. 研究題目：CML に対する Imatinib の治療効果と抵抗性に関する研究

参加研究者：田中英夫，伊藤琢生，伊藤欣朗，木村昭郎

**目的：**慢性骨髄性白血病（CML）の治療は現在 Imatinib の登場で大きく進歩した。耐性機序も明らかにされつつあり，将来的には IFN との併用療法も考えられている。

**目標：**Imatinib 投与 CML 患者の早期（約3ヶ月以内）における各種パラメーターの動きを解析する。患者 PB の RNA を用いて RQ-PCR にて BCR/ABL, BACH2, IFNAR2c 等の変化を見る。好中球 FISH 法にて BCR/ABL 陽性細胞を見る。骨髄細胞の CD34陽性細胞の IFNAR2, VLA-4, VLA-5, L-selectin の動きを FCM で見る。Imatinib 耐性患者での ABL 遺伝子変異を検討する。また，昨年度 CML 急転患者から樹立した細胞株を用いて，Imatinib 耐性株を樹立しつつあり，in vitro での Imatinib に対する感受性の差，両細胞株の生物学的差異等を cDNA Array 等を用いて明らかにする。

## 3. 研究題目：被爆者及び二次性骨髄異形成症候群(MDS)/白血病の研究

参加研究者：新美寛正，今川 潤，原田浩徳<sup>1)</sup>，田中英夫，藏本 憲<sup>2)</sup>，伴 貞幸<sup>3)</sup>，許 泰一<sup>4)</sup>，今中文雄<sup>5)</sup>，小田健司<sup>6)</sup>，佐藤健一<sup>7)</sup>，大瀧 慈<sup>7)</sup>，早川式彦<sup>8)</sup>，木村昭郎（<sup>1)</sup>分子細胞遺伝，<sup>2)</sup>N I H，<sup>3)</sup>放射線総合医学研究所，<sup>4)</sup>広島赤十字・原爆病院・第四内科，<sup>5)</sup>広島市立安佐市民病院，<sup>6)</sup>広島市民病院，<sup>7)</sup>環境情報計量生物，<sup>8)</sup>疫学・社会医学）

**目的：**原爆被爆者の高齢化に伴い，骨髄異形成症候群（MDS）の増加がみられているが，我々はそのリスクが高いことを明らかにした。そこで遺伝子レベルでの異常を明らかにするため，分化型急性骨髄性白血病の原因遺伝子として同定され，二次性白血病にも関与している可能性が指摘されている転写因子 AML1遺伝子に注目し検索をすすめた。

**結果及び計画：**被爆者MDSでは白血病関連遺伝子 AML1遺伝子のラントドメインに高頻度に点突然変異を認め，変異を認めた例の被ばく線量は比較的低線量と考えられた。そこで，標本等を過去にさかのぼって収集し，被爆者10例を追加して解析をすすめている。また，ラントドメインの存在するN末端のみならず，C末端側についても，非被爆者を含めて点突然変異を数例に見出した。今後，変異の部位と被爆線量との関係を明らかにする予定である。AML1の変異は放射線誘発MDSに特異的である可能性を有しておりAML1変異と被爆との関係を明らかにすることで，放射線誘発を含む二次性 MDS/AML の発症機構を解明する手がかりが得られることが期待される。

## 4. 研究題目：骨髄異形成症候群（MDS）の骨髄造血幹細胞～前駆細胞の研究

参加研究者：スルタナ タンビラ アフロズ，新美寛正，チョウドユリ モニルディン，原田浩徳<sup>1)</sup>，許 泰一<sup>2)</sup>，木村昭郎（<sup>1)</sup>分子細胞遺伝，<sup>2)</sup>広島赤十字・原爆病院・第四内科）

**目的：**MDS は造血幹細胞の異常によって生じる腫瘍であり被爆者において増加が認められている。MDS の腫瘍性造血幹細胞～前駆細胞における造血因子レセプターや接着因子の発現や機能の異常を明らかにする。

**結果及び計画：**CD34<sup>+</sup>細胞上に発現されている各種造血因子レセプターのうち G-CSF レセプター（G-CSFR）の発現と in vivo 好中球増加作用との関係，in vitro の G-CSF に対する増殖，分化，アポトーシス反応およびシグナル情報伝達系等について解析した。G-CSFR の発現は各病型の一部の例に低下しており，進行期の病型では発現

異常（低発現か高発現）が高率にみられた。顆粒球減少との関係を見ると、病型に関係なく、低発現の例で高率に認めたのに対して、正常発現の例では低率に、高発現の例には逆に高率に認めたことから、顆粒球減少の原因の一つとして CD34<sup>++</sup>細胞上の G-CSFR の発現低下が考えられた。今後、G-CSFR の発現を制御している AML1, PU1, C/EBP などの転写因子について解析する予定である。

#### 5. 研究題目：骨髄異形成症候群(MDS)に関する放射線感受性プロジェクト

参加研究者：新美寛正，田中英夫，伴 貞幸<sup>1)</sup>，今井高志<sup>1)</sup>，藏本 憲<sup>2)</sup>，許 泰一<sup>3)</sup>，小田健司<sup>4)</sup>，木村昭郎  
(<sup>1)</sup>放射線総合医学研究所，<sup>2)</sup>NIH，<sup>3)</sup>広島赤十字・原爆病院・第四内科，<sup>4)</sup>広島市民病院)

**目的：**原爆被爆者の高齢化に伴い、骨髄異形成症候群（MDS）の増加がみられているが、我々はそのリスクが高いことを明らかにした。また MDS の血液細胞は放射線感受性が高いことを明らかにしたことから、放射線医学総合研究所との共同研究として新しいプロジェクトを開始した。MDS に由来する血液細胞のどのような遺伝子あるいは遺伝子産物（タンパク質）が活性化あるいは不活性化されているか、ヒトゲノム全体を対象として網羅的に解析して明らかにする。

**経過：**リンパ球と骨髄 CD34陽性細胞を分離し、cDNA アレイを用いて遺伝子発現パターンを解析し、MDS で発現異常のみられる放射線応答性遺伝子を同定する。現在症例を収集し、サンプルを蓄積中である。

#### 6. 研究題目：cDNA Microarray を用いた多発性骨髄腫における遺伝子発現解析

参加研究者：坂井 晃，片山雄太，沖川佳子，木村昭郎

**目的：**成熟 B 細胞のマーカーである CD27とその ligand の CD70からの刺激が骨髄腫細胞に apoptosis を誘導するか、更に予後不良因子とされる cyclin D1過剰発現に伴う骨髄腫細胞での遺伝子発現変化を cDNA microarray を用いて検討した。

**方法：**多発性骨髄腫（MM）症例の骨髄腫細胞での CD27発現を FACS で解析した。CD27陰性の骨髄腫細胞株に CD27を移入し、CD70を移入した NIH3T3細胞株と共培養し Intelligene Human Apoptosis Chip (TaKaRa) を用い遺伝子発現変化を検討した。また、Castleman 病症例の形質細胞を対照とし cyclin D1過剰発現及び非過剰発現各10症例の遺伝子発現解析を Intelligene Human Cancer Chip (TaKaRa) を用い行なった。

**結果：**MM の病期の進行と CD27発現低下は相関性があった。また共培養の結果 8 個の遺伝子に発現上昇を、15個の遺伝子に発現低下を認めたが apoptosis は誘導されなかった。cyclin D1過剰発現症例と非過剰発現症例との遺伝子発現の比較では、それぞれ 2 個の遺伝子に発現上昇と発現低下を有意に認めたが、clustering 解析では cyclin D1 過剰発現の有無によりクラス分けはできなかった。

**総括：**骨髄腫細胞での CD27の発現低下は形質細胞の腫瘍化との関係が示唆され、cyclin D1過剰発現は骨髄腫細胞の遺伝子発現に大きな変化をもたらさないことが示唆された。

#### 7. 研究題目：Bone morphogenetic protein 6(BMP6)と Connective tissue growth factor(CTGF) の骨髄腫細胞及び骨髄微少環境への作用の解析

参加研究者：坂井 晃，沖川佳子，片山雄太，木村昭郎

**目的：**我々は cDNA microarray による骨髄腫細胞と正常形質細胞との比較において、bone morphogenetic protein 6 (BMP6) と connective tissue growth factor (CTGF) の発現が高い症例及び骨髄腫細胞株が存在することを見出した。この二つの遺伝子は骨及び軟骨形成に関するものであるが、CTGF は BMPs, vascular endothelial growth factor (VEGF) のシグナル伝達に関わっていることが報告されている。さらに BMP6は骨芽細胞や破骨細胞の分化や活性化に関わっていることが予想され、特に MM に特徴的な骨髄ストローマ細胞での receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL) の発現亢進に寄与している可能性がある。また VEGF は骨髄腫細胞から分泌され骨髄ストローマ細胞からの IL-6の産生を促すことがわかっており、MM の病態を考えると骨髄腫細胞と骨髄ストローマ細胞との接

着,あるいはサイトカインを介する paracrine による骨髄腫細胞の増殖機序を解明することは治療方法の開発に重要である。

**計画:** 患者骨髄腫細胞または骨髄ストローマ細胞に CTGF, BMP6を加えた培養系での VEGF 産生の変化及び RANKL の発現の解析。

#### 8. 研究課題: 造血および固形腫瘍における末梢血幹細胞移植 (自家・同種) の臨床応用の研究

参加研究者: 兵頭英出夫, 下村壮司, 田中英夫, 山口弓子<sup>1)</sup>, 大田信弘<sup>1)</sup>, 高田 昇<sup>2)</sup>, 木村昭郎 (<sup>1)</sup>広島県赤十字血液センター, <sup>2)</sup> 医病・輸血部)

**目的:** 近年, 自家末梢血幹細胞移植術 (ABSCT) は, 再発悪性リンパ腫の超大量化学療法併用下の標準療法となっている。最近, 多発性骨髄腫のアミロイドーシス合併症例で生存期間延長を期待している。また, 同種末梢血幹細胞移植 (Allo-PBSCT) については, 難治性白血病に対して同種骨髄移植と同様に臨床応用されるようになってきたが, 固形腫瘍に対して, 免疫効果を期待したミニ移植の有用性を明らかにすることを原医研腫瘍外科と協同で行う。

**経過および今後の計画:** ABSCT は, 1993年より固形腫瘍例も含め延べ27回 (25症例) 実施し, 12例が生存中である。死亡例は, 原病の悪化がほとんどで移植後3~4ヶ月目のリスクが高い。アミロイドーシスを伴う骨髄腫2例に実施し, いずれも経過良好である。さらに2例の幹細胞採取を終了し近日移植を予定している。

Allo-PBSCT は, 2000年4月保険診療が認可され, 現在までに12症例 (4例は2回) を実施し, 5例生存中である。内訳は, 急性骨髄性白血病6例, 慢性骨髄性白血病慢性期2例, 骨髄異形成症候群1例, 再生不良性貧血1例固形腫瘍2例である。特に, 臓器障害の合併を認めた血液腫瘍4例は, 骨髄非破壊的前処置 (ミニ移植) で行った。1例の移植後混合キメラ症例に, ドナーリンパ球輸注 (DLI) を実施した。異性間 FISH やリンパ球の多型性 (VNTR) を利用してキメリズムの解析を行っている。また, 腫瘍再発のモニターとして bcr/abl, AML1/MTG8, CBF $\beta$ /MYH11等を指標に早期再発診断に役立っている。2001年, 倫理委員会の承認を得て外科 (原医研) との共同研究として固形腫瘍に対するミニ移植を2例実施した。症例は, 50歳と47歳男性。症例1は肺転移および腸間膜リンパ節転移を認める小腸癌と原発不明肉腫で, 症例2は肺転移のある, IFN $\cdot$ IL-2無効の腎細胞癌である。いずれも HLA 一致の兄より, G-CSF 投与で末梢血 CD34陽性細胞を採取し, フルダラビン+ブスルファンの前処置で実施した。造血回復は順調で移植14日目に白血球数 $>1000/\mu\text{l}$ となった。VNTR のキメリズム解析で, いずれも移植30日目に完全キメラを確認した。免疫抑制は, 移植60日目より減量した。移植100日までで抗腫瘍効果は PD, NC で急性 GVHD は出現していない。

当科における幹細胞移植では, 広島県赤十字血液センターと連携した幹細胞採取を行っており, 凍結保存, 輸送を広島大学医学部附属病院と血液センター間で契約が成立している。今後, 末梢血幹細胞は, 再生医学上の幹細胞ソースとしても注目されており応用, 検討していきたい。

#### 9. 研究題目: 造血幹細胞移植療法開発のための骨髄間質細胞の機能研究

参加研究者: 三原圭一朗, 木村昭郎

**計画:** 造血幹細胞移植にはドナーの数的な問題, 幹細胞の量的な問題など, 多くの解決すべき問題が残っている。現在, 唯一, 現実可能な解決方法として幹細胞の Ex vivo expansion がある。造血幹細胞の場合, 遺伝子導入はバクターの導入効率・安全性の問題から, 現実的とは言えない。実際, 造血幹細胞は骨髄間質細胞上で培養可能であるが, 幹細胞増殖を支持する妥当な細胞株が見当たらないこと, 骨髄間質細胞自身, 不均一な集団であり, しかも, 他の線維芽細胞と同様, 老化によるアポトーシスが起るため, これらを克服することが不可避となる。そこで, 我々は, テロメラーゼにより, 骨髄間質細胞を不死化させることができた。興味深いことに, この細胞との共培養で CD34<sup>+</sup>細胞は, 少なくとも100倍以上, 増やすことができた。現在, genetip を使って分子生物学的にこの細胞の機能を解析中である。

#### 10. 研究題目：免疫性血小板減少性紫斑病(ITP)の病態解明

参加研究者：下村壮司，勝谷慎也，藤元貴啓<sup>1)</sup>，藤村欣吾<sup>1)</sup>，木村昭郎（<sup>1)</sup>大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療）

**目的：**ITPにおける標的抗原を明らかにし，診断・治療に役立てる。

**計画：**1) 抗原輸送系や遺伝子導入したリンパ芽球細胞株を用いた血小板に対するT細胞増殖反応の検出および血小板反応性T細胞の株化 2) 血小板におけるT細胞エピトープの抗原輸送系およびTOF-MASを用いた解析 3) ヘリコバクターピロリ感染のITP病態への関与に対する検討

**経過：**1) 血小板表面を水溶性ビオチンで標識しリンパ芽球細胞株にB細胞受容体を介してとりこませる抗原輸送系を用い特異的なT細胞増殖反応を検出した。引き続きT細胞の株化を行っている。また血小板膜糖タンパク遺伝子を導入したリンパ芽球細胞株を樹立し，T細胞株の反応性を検討している。2) ITP患者よりヘリコバクターピロリに増殖反応を示すT細胞を株化し，血小板抗体産生に寄与するかどうか検討中である。また，ITP患者における血小板膜糖タンパクやヘリコバクターピロリに対するT細胞増殖反応を検討している。

#### 11. 研究題目：止血異常症，血栓症に関する基礎的研究

参加研究者：勝谷慎也，下村壮司，藤元貴啓<sup>1)</sup>，藤村欣吾<sup>1)</sup>，木村昭郎（<sup>1)</sup>大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療）

**目的：**止血異常症及び血栓症の新たな治療法の開発を目的として血小板膜レセプターの構造と機能に関する分子生物学的解析を行う。

**計画：**血小板膜蛋白GPVは，その機能・意義についての詳細は判明していない。我々は既にマウスにおけるGPV遺伝子のクローニングに成功しており，遺伝子解析の結果，マウスにおいてもヒト同様GPVは巨核球・血小板系に特異的に発現し，ヒトとの相同性も極めて高いことが判明した。フォンヴィルブラント因子受容体であるGPIb-IX-V複合体のシグナル伝達機構におけるGPVの関与の解明を行うため，マウスGPV細胞内ドメインをbaitとし，GPVを強発現しているマウスの細胞株より作成したcDNAライブラリーをTwo-hybrid法によりスクリーニング，得られたクローンについての解析を施行中である。

#### 12. 研究題目：セミパラチンスクでの旧ソ連核実験による放射線被曝の後障害（特にMDS/白血病）に関する国際学術共同研究

参加研究者：兵頭英出夫，木村昭郎

**目的：**カザフスタン共和国セミパラチンスクの旧ソ連核実験場周辺住民の被曝様式は，慢性の外部及び内部被曝であり，広島の様式とはまったく異なっている。そこで白血病など悪性腫瘍の発生様式も異なっている可能性があるため調査研究を実施している。

**経過：**大気圏核実験が行われた1949年～1963年の間に被曝を受けたと考えられる白血病及びMDSの標本収集を継続している。国際協力事業団プロジェクトによるセミパラチンスク地区医療改善計画に参加し，被曝者検診からも血液異常者をスクリーニングし，精密検査を行って白血病，MDS患者を見出している。また白血病関連遺伝子についての分子生物学的解析ではAML1の点突然変異を1例（MDS-RA）に，p53の点突然変異を1例（AL）に認めている。

1. 一般診療患者性別分類

男	600
女	639
計	1,239

2. 一般診療患者年齢・性別患者数（実数）

年齢	性別		計
	男	女	
0歳～09	0	0	0
10歳～19	16	7	23
20歳～29	69	70	139
30歳～39	68	67	135
40歳～49	54	89	143
50歳～59	109	144	253
60歳～69	128	127	255
70歳～79	125	103	228
80歳以上	31	32	63
不明	—	—	—
計	600	639	1,239

3. 一般診療患者分類別患者数（実数）

	男	女	計
被爆者	102	111	213
非被爆者	498	528	1,026
計	600	639	1,239

4. 外来および入院患者疾病別系統分類

疾患名	外来患者数	本年度新患者数	入院患者数
1) 血液疾患			
白血病	104	32	107
骨髓増殖症候群	71	8	16
骨髓異形成症候群	39	20	19
悪性リンパ腫	156	68	133
骨髓腫	89	36	45
再生不良性貧血	45	4	16
その他の貧血	106	47	4
顆粒球減少症	40	20	5
血小板減少症	228	32	20
出血傾向	82	20	11
その他の血液疾患	103	63	9
小計	1,063	350	385
2) 血液疾患以外のがん	14	10	1
3) 消化器系疾患	14	8	2
4) 循環器系疾患	4	1	1
5) その他の疾患	144	67	16
小計	176	86	20
計	1,239	436	405

5. 死亡者疾患分類

疾患名	患者数
1) 血液疾患	
白血病	12
骨髓増殖症候群	—
骨髓異形成症候群	4
悪性リンパ腫	8
骨髓腫	5
再生不良性貧血	2
その他の貧血	—
顆粒球減少症	—
血小板減少症	—
出血傾向	—
その他の血液疾患	—
小計	31
2) 血液疾患以外のがん	—
3) 消化器系疾患	—
4) 循環器系疾患	—
5) その他の疾患	—
計	31

6. 剖検状況

	男	女	計
死亡者数	22	9	31
剖検数	8	3	11
剖検率	36.3%	33.3%	35.4%

(このデータ処理は原医研電算機 富士通PRIMERGY N800によった)

A. 原著

1. Taniguchi, K.<sup>\*1</sup>, Kobayashi, M.<sup>\*2</sup>, Harada, H.<sup>\*3</sup>, Hiraoka, A.<sup>\*4</sup>, Tanihiro, M.<sup>\*4</sup>, Takata, N.<sup>\*4</sup>, Kimura, A. (\*Hiroshima College of Medical Technology, \*2Faculty of Education, Graduate School of Education, \*3Dept. Molecular Oncology, \*4Division of Blood Transfusion Service, Univ. Med. Hosp.): Human neutrophil antigen-2a expression on neutrophils from healthy adults in western Japan. *Transfusion* **42**(5): 651-657, 2002. (I)
2. Fujii, T.<sup>\*</sup>, Takata, N.<sup>\*</sup>, Kimura, A. (\* Division of Blood Transfusion Services, Univ. Med. Hosp.): Change in viral DNA and mRNA burdens in peripheral blood mononuclear cells in a patient with HIV-1 after stopping anti-retroviral treatment. *J. AIDS Research* **4**(3): 104-107, 2002. (I)
3. Ban, S.<sup>\*1</sup>, Kuramoto, K.<sup>\*2,3</sup>, Oda, K.<sup>\*4</sup>, Tanaka, H., Kimura, A., Suzuki, G.<sup>\*2</sup>, Imai, T.<sup>\*5</sup> (\*1Dept. Radiobiology, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, \*2Dept. Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, \*3Hematology Branch, NIH, Bethesda, USA, \*4Dept. Int. Med., Hiroshima City Hosp., \*5Frontier Research Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba): Radiosensitivity and expression of nucleotide excision repair genes in peripheral blood mononuclear cells of myelodysplastic syndrome patients. International Congress Series (eds. T. Sugahara, O. Nikaido, O. Niwa) 1236, pp67-69, Elsevier Science, The Netherlands, 2002. (I)
4. Kuramoto, K.<sup>\*1</sup>, Ban, S.<sup>\*2</sup>, Oda, K.<sup>\*3</sup>, Tanaka, H., Kimura, A., Suzuki, G.<sup>\*1</sup> (\*1Dept. Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, \*2Frontier Research Center, National Institute of Radiological Sciences, Chiba, \*3Dept. Int. Med., Hiroshima City Hosp.): Chromosomal instability and radiosensitivity in myelodysplastic syndrome cells. *Leukemia* **16**(11): 2253-2258, 2002. (I)
5. Asou, H.<sup>\*1</sup>, Gombart A.F.<sup>\*2</sup>, Takeuchi, S.<sup>\*3</sup>, Tanaka, H., Tanioka, M.<sup>\*1</sup>, Matsui, H.<sup>\*1</sup>, Kimura, A., Inaba, T.<sup>\*1</sup>, Koeffler, H.P.<sup>\*2</sup> (\*1Dept. Molecular Oncology, \*2Division of Hematology/Oncology, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California, \*3Dept. 3rd Internal Medicine, Kochi Medical School): Establishment of the acute myeloid leukemia cell line kasumi-6 from a patient with a dominant-negative mutation in the DNA-binding region of the *C/EBP $\alpha$*  gene. *Genes Chromosomes Cancer* **36**(2): 167-174, 2003. (G)(I)
6. Harada, H.<sup>\*</sup>, Harada, Y.<sup>\*</sup>, Tanaka, H., Kimura, A., Inaba, T.<sup>\*</sup> (\* Dept. Molecular Oncology): Implications of somatic mutations in the *AML1* gene in radiation-associated and therapy-related myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia. *Blood* **101**(2): 673-680, 2003. (G)(R)(I)
7. Sugiyama, K.<sup>\*1</sup>, Kurisu, K.<sup>\*1</sup>, Arita, K.<sup>\*1</sup>, Taniguchi, E.<sup>\*1</sup>, Okamura, T.<sup>\*1</sup>, Itoh, Y.<sup>\*1</sup>, Yamasaki, F.<sup>\*1</sup>, Kajiwara, Y.<sup>\*1</sup>, Ueda, H.<sup>\*2</sup>, Sakai, A. (\*1Dept. Neurosurgery, Univ. Med. Hosp., \*2Dept. Pediatrics, Univ. Med. Hosp.): Myelodysplastic syndrome following therapy for brain tumor -two case reports-. *Neurologica medico-chirurgica* (Tokyo) **42**(4): 170-174, 2002.
8. Fujii, T.<sup>\*</sup>, Takata, N.<sup>\*</sup>, Katsutani, S., Kimura, A. (\* Division of Blood Transfusion Services, Univ. Med. Hosp.): Disseminated mucormycosis in an acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patient. *Internal Medicine* **42**(1): 129-130, 2003. (I)
9. Katayama, Y., Sakai, A., Oue, N.<sup>\*1</sup>, Asaoku H.<sup>\*2</sup>, Otsuki, T.<sup>\*3</sup>, Shimomura, T., Masuda, R.<sup>\*4</sup>, Hino, N.<sup>\*5</sup>, Takimoto, Y.<sup>\*6</sup>, Imanaka, F.<sup>\*7</sup>, Yasui, W.<sup>\*1</sup>, Kimura, A. (\*1Graduate School of Biomedical Sciences, \*2Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp., \*3Dept. Hygiene, Kawasaki Medical School,

- Kurashiki, <sup>\*4</sup>Division of Blood Transfusion Service, Univ. Med. Hosp., <sup>\*5</sup>Dept. Int. Med., Kure Kyosai Hosp., <sup>\*6</sup>Dept. Int. Med., Ohtake National Hosp., <sup>\*7</sup>Dept. Int. Med., Hiroshima City Asa Hosp.): A possible role for the loss of CD27-CD70 interaction in myelomagenesis. *Br. J. Haematol.* **120**(2): 223-234, 2003. (I)
10. Sultana, T.A., Harada, H.<sup>\*1</sup>, Ito, K., Tanaka, H., Kyo, T.<sup>\*2</sup>, Kimura, A. (<sup>\*1</sup>Dept. Molecular Oncology, <sup>\*2</sup>4th Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp.): Expression and functional analysis of granulocyte colony-stimulating factor receptors on CD34<sup>++</sup> cells in patients with MDS and MDS-AML. *Br. J. Haematol.* **121**(1): 63-75, 2003. (I)
11. Zhumadilov, Zh.<sup>\*1,2</sup>, 星 正治<sup>\*1</sup>, 木村昭郎, Gusev, B.<sup>\*3</sup>, 武市宣雄<sup>\*4</sup>, Zhigitaev, T.<sup>\*2</sup>, 浅原利正<sup>\*5</sup>, 神谷研二<sup>\*6</sup> (<sup>\*1</sup>国際放射線情報センター, <sup>\*2</sup>Semipalatinsk State Medical Academy, <sup>\*3</sup>Kazakh Research Institute for Radiation Medicine and Ecology, <sup>\*4</sup>武市クリニック, <sup>\*5</sup>医病・2外科, <sup>\*6</sup>分子発がん制御研究分野): Thyroid cancer in the Semipalatinsk region of Kazakstan. *広島医学* **55**(3):196-197, 2002.
12. 藏本 憲<sup>\*1</sup>, 木村昭郎, 伴 貞幸<sup>\*2</sup> (<sup>\*1</sup>Hematology Branch, US-NIH, <sup>\*2</sup>放射線医学総合研究所フロンティア研究センター): <総説> 骨髄異形成症候群—放射線リスクの高い血液疾患—. *放射線生物研究* **37**(2): 115-133, 2002.
13. 木村昭郎:真性多血症. 新臨床内科学 第8版「高久史麿, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄 監修 pp.1234-1236 医学書院, 東京, 2002.
14. 木村昭郎:本態性血小板血症. 新臨床内科学 第8版「高久史麿, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄 監修」 pp.1236-1237, 医学書院, 東京, 2002.
15. 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花<sup>\*2</sup>, 木村昭郎, 稲葉俊哉<sup>\*1</sup> (<sup>\*1</sup>がん分子病態研究分野, <sup>\*2</sup>医病・輸血部): <総説> 被爆後造血器腫瘍と AML1転写因子. *放射線生物研究* **37**(3): 251-263, 2002.
16. 木村昭郎, 鎌田七男\* (<sup>\*</sup>広島原爆被爆者援護事業団): 近距離被爆生存者に関する総合医学的研究 第27報 3 重癌の発生2例. *長崎医学会雑誌* **77**: 224-226, 2002. (C)
17. 木村昭郎:真性多血症. 新臨床内科学〔コンパクト版〕第3版 「高久史麿, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄 監修」 pp.467-468, 医学書院, 東京, 2003.
18. 木村昭郎:本態性血小板血症. 新臨床内科学〔コンパクト版〕第3版 「高久史麿, 尾形悦郎, 黒川 清, 矢崎義雄 監修」 p.468, 医学書院, 東京, 2003.
19. 木村昭郎:原発性骨髄線維症. 改訂第3版 外来診療のすべて 「高久史麿, 溝口秀昭, 矢崎義雄, 狩野庄吾, 武藤徹一郎 監修」 pp.816-817, (株)メジカルビュー社, 東京, 2003.
20. 伴 貞幸<sup>\*1</sup>, 藏本 憲<sup>\*2,4</sup>, 小田健司<sup>\*3</sup>, 田中英夫, 木村昭郎, 鈴木 元<sup>\*2</sup>, 今井高志<sup>\*1</sup> (<sup>\*1</sup>放射線医学総合研究所フロンティア研究センター, <sup>\*2</sup>放射線影響研究所・臨床研究部, <sup>\*3</sup>広島市民病院・内科, <sup>\*4</sup>米国国立衛生研究所・血液部門):骨髄異形成症候群を発症した原爆被爆者の末梢血単核細胞における放射線感受性と塩基対除去修復遺伝子の発現. *広島医学* **55**(3): 216-218, 2002.
21. 竹内陽子<sup>\*1</sup>, 佐藤健一<sup>\*2</sup>, 大瀧 慈<sup>\*2</sup>, 早川式彦<sup>\*3</sup>, 田中英夫, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>広島県赤十字血液センター, <sup>\*2</sup>計量

生物研究分野, \*<sup>3</sup>放射線分子疫学研究分野):原爆被爆者では骨髄異形成症候群 (MDS) のリスクが高い. 広島医学 55(3): 214-215, 2002. (C)

22. 田中英夫:一ガイドライン一 造血幹細胞移植の適応ガイドライン. 広島医学 55(10): 781-786, 2002.
23. 下村壮司, 藤元貴啓\*, 藤村欣吾\* (\*大学院医歯薬総合研究科・病態薬物治療学):特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の治療. アルカロイド研究会会誌 28: 21-27, 2002.
24. 野田昌昭\*, 勝谷慎也, 瀧本泰生\*, 沖田 肇\* (\*国立大竹病院・内科):脾摘とステロイド治療が有効であった難治性血栓性血小板減少性紫斑病. 広島医学 55(7): 574-577, 2002.

## B. 発表

5月26-30日

1. Kimura, A., Kuramoto, K., Ban, S.\* (\* Frontier Research Center, Institute of Radiological Sciences, Chiba): Radiosensitivity and expression of nucleotide excision repair genes in myelodysplastic syndrome (MDS). 26th International Congress of Internal Medicine, Kyoto, 2002.

6月2日

2. 木村昭郎, 鎌田七男\* (\*広島原爆被爆者援護事業団):近距離被爆生存者に関する総合医学的研究 (第27報) 3 重癌の発生2例. 第43回原子爆弾後障害研究会, 長崎, 2002. (講演抄録 23, 2002.)

6月8日

3. 新美寛正, 兵頭英出夫, 今川 潤, 片山雄太, 下村壮司, 田中英夫, 木村昭郎, 小熊信夫\* (\*医療法人和同会・広島パークヒル病院):高カルシウム血症を伴う慢性骨髄性白血病急性転化に対して STI571を用いて治療した一例. 第86回日本内科学会中国地方会, 米子, 2002.
3. 高田 昇\*, 藤井輝久\*, 木村昭郎 (\*医病・輸血部): 広大病院の HIV 感染症の検討. 第86回日本内科学会中国地方会, 米子, 2002.

6月15日

5. 下村壮司, 藤元貴啓\*, 藤村欣吾\* (\*大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療学):ITP の治療. 「ワークショップ:ITP の基礎と臨床」第28回アルカロイド研究会, 大阪, 2002. (要旨集 16, 2002.)

7月6日

6. 兵頭英出夫:STI571 (グリベック™) の長期使用症例. 学術講演会「CML 治療の新しい展開」, 岡山, 2002.

8月24~28日

7. Harada, H.\*<sup>1</sup>, Harada, Y.\*<sup>2</sup>, Tanaka, H., Kimura, A. (\*<sup>1</sup>Dept. Molecular Oncology, \*<sup>2</sup>Division of Blood Transfusion Service, Univ. Med. Hosp.):Implications of somatic mutations in the AML1 gene in radiation-associated and therapy-related myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia. 29th World Congress of the International Society of Hematology, Seoul, Korea, 2002. (G)(R)

8月24~29日

8. Watanabe, S., Kimura, A., Tolstaya, E.V., Koto, M.: Military and disaster. XII World Congress of Psychiatry,

Yokohama, 2002. (Abstracts 1: 260, 2002.)

8月31日

9. 片山雄太, 坂井 晃, 沖川佳子, 大上直秀<sup>\*1</sup>, 増田利恵<sup>\*2</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>大学院医歯薬学総合研究科・探索医科学,<sup>\*2</sup>医病・輸血部): 骨髓腫細胞における cyclin D1過剰発現による遺伝子変化の解析. 第5回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2002.
10. 沖川佳子, 瀧本泰生<sup>\*1</sup>, 野田昌昭<sup>\*1</sup>, 片山雄太, 坂井 晃, 藤村欣吾<sup>\*2</sup>, 沖田 肇<sup>\*1</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>国立大竹病院・内科,<sup>\*2</sup>大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療学): サリドマイド療法中, 非分泌型への移行が疑われた治療抵抗性多発性骨髄腫の2例. 第5回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2002.

9月12~13日

11. 田中英夫, 伊藤欣朗, 木村昭郎: Daudi 細胞株における Interferon と放射線照射の増殖抑制効果. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 140, 2002.) (R)(G)
12. 田中英夫, 伊藤欣朗, 木村昭郎: Interferon 抵抗性 Daudi 株の樹立と細胞周期の解析. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 198, 2002.) (G)
13. 下村壮司, 勝谷慎也, 藤元貴啓\*, 藤村欣吾\*, 木村昭郎 (\*大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療学): 抗原輸送系を用いた血小板に対する T 細胞増殖反応の検出. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 201, 2002.) (R)(G)
14. 坂井 晃, 片山雄太, 下村壮司, 麻奥英毅<sup>\*1</sup>, 日野理彦<sup>\*2</sup>, 今中文雄<sup>\*3</sup>, 瀧本泰生<sup>\*4</sup>, 増田利恵<sup>\*5</sup>, 大槻剛巳<sup>\*6</sup>, 大上直秀<sup>\*7</sup>, 安井 弥<sup>\*7</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>広島赤十字・原爆病院・4内科,<sup>\*2</sup>呉共済病院・内科,<sup>\*3</sup>広島市立安佐市民病院・内科,<sup>\*4</sup>国立大竹病院・内科,<sup>\*5</sup>医病・輸血部,<sup>\*6</sup>川崎医科大学・衛生学,<sup>\*7</sup>大学院医歯薬学総合研究科・探索医科学): 形質細胞の腫瘍化における CD27発現低下の意義. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 141, 2002.)
15. 勝谷慎也, 下村壮司, 藤元貴啓\*, 藤村欣吾\*, 木村昭郎 (\*大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療学): 遺伝子組み替えファージ抗体を利用した特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 患者の自己抗体の分離. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 201, 2002.)
16. 片山雄太, 坂井 晃, 沖川佳子, 麻奥英毅<sup>\*1</sup>, 佐々木絢子<sup>\*1</sup>, 今中文雄<sup>\*2</sup>, 辻本卓子<sup>\*2</sup>, 増田利恵<sup>\*3</sup>, 大槻剛巳<sup>\*4</sup>, 大上直秀<sup>\*5</sup>, 安井 弥<sup>\*5</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>広島赤十字・原爆病院・4内科,<sup>\*2</sup>広島市立安佐市民病院・内科,<sup>\*3</sup>医病・輸血部,<sup>\*4</sup>川崎医科大学・衛生学,<sup>\*5</sup>大学院医歯薬学総合研究科・探索医科学): 骨髓腫細胞における cyclin D1 の過剰発現がもたらす遺伝子変化. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 141, 2002.)
17. 新美寛正, 田中英夫, 伊藤欣朗, 許 泰一\*, 木村昭郎 (\*広島赤十字・原爆病院・4内科): CML の TRAIL-R1, TRAIL-R2, TRAIL promoter の PCR-SSCP による遺伝子変異検索. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 192, 2002.) (G)
18. 伊藤欣朗, 田中英夫, 許 泰一<sup>\*1</sup>, 小田健司<sup>\*2</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>広島赤十字・原爆病院・4内科,<sup>\*2</sup>広島市民病院・内科): CML の CD34陽性細胞における Type-I Interferon レセプター発現の解析. 第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 134, 2002.) (G)

19. 原田浩徳<sup>\*1</sup>, 原田結花<sup>\*2</sup>, 田中英夫, 木村昭郎, 稲葉俊哉<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>がん分子病態研究分野, \*<sup>2</sup>医病・輸血部): AML1 遺伝子点突然変異による続発性 AML/MDS の臨床的特徴と発症メカニズム. 「ワークショップ: 腫瘍細胞」第64回日本血液学会総会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 110, 2002.) (G) (R)

9月14~15日

20. 伊藤欣朗, 田中英夫, 許 泰一<sup>\*</sup>, 木村昭郎 (\*広島赤十字・原爆病院・4内科): b2a3タイプ variant BCR/ABL mRNA 陽性の CML. 「ワークショップ: 慢性骨髄性白血病/骨髄増殖性疾患」第44回日本臨床血液学会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 678, 2002.)
21. 沖川佳子, 瀧本泰生<sup>\*1</sup>, 野田昌昭<sup>\*1</sup>, 坂井 晃, 片山雄太, 木村昭郎, 沖田 肇<sup>\*1</sup>, 藤村欣吾<sup>\*2</sup> (\*<sup>1</sup>国立大竹病院・内科, \*<sup>2</sup>大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療学): サリドマイド療法中の非分泌型への移行が疑われた治療抵抗性多発性骨髄腫の2例. 第44回日本臨床血液学会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 733, 2002.)
22. 伊藤琢生, 田中英夫, 伊藤欣朗, 田中公夫<sup>\*1</sup>, 許 泰一<sup>\*2</sup>, 鎌田七男<sup>\*3</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>環境科学技術研究所・生物影響部, \*<sup>2</sup>広島赤十字・原爆病院・4内科, \*<sup>3</sup>広島原爆被爆者援護事業団):  $\mu$ BCR/ABL 陽性 CML の2例および当科の集計. 第44回日本臨床血液学会, 横浜, 2002. (臨床血液 43(8): 675, 2002.)

10月1日~3日

23. 伊藤欣朗, 田中英夫, 木村昭郎: 慢性骨髄性白血病の C D34陽性細胞における Type-I Interferon レセプター発現. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002. (日本癌学会総会記事 93(Suppl.): 392, 2002) (G)
24. 田中英夫, 伊藤欣朗, 木村昭郎: Daudi 細胞における Interferon と放射線照射による細胞増殖抑制効果. 第61回日本癌学会総会, 東京, 2002. (日本癌学会総会記事 93(Suppl.): 394, 2002.) (R) (G)

10月16日

25. Kimura, A.: Recent advance of CML and MDS research. 「Invited Lecture」Nantong Medical College, Nantong, China, 2002.

10月17日

26. 正田知子<sup>\*</sup>, 沖川佳子, 野田昌昭<sup>\*</sup>, 瀧本泰生<sup>\*</sup>, 沖田 肇<sup>\*</sup> (\*国立大竹病院・内科): 成人発症の周期性好中球減少症の一例. 第23回国立病院療養所血液同好会, 福岡, 2002.

10月28日

27. 森本謙一<sup>\*1</sup>, 永田敬二<sup>\*1</sup>, 信藤 肇<sup>\*1</sup>, 秀 道広<sup>\*1</sup>, 杉田康志<sup>\*2</sup>, 勝谷慎也, 坂井 晃 (\*<sup>1</sup>医病・皮膚科, \*<sup>2</sup>国立療養所広島病院・皮膚科): 巨大な腫瘤を形成した large B-cell lymphoma of the leg の一例. 第44回悪性リンパ腫研究会, 広島, 2002.
28. 沖川佳子, 片山雄太, 坂井 晃, 下村壮司, 木村昭郎: リツキサン発売後1年間の治療成績. 第44回悪性リンパ腫研究会, 広島, 2002.
29. 坂井 晃: 各病院での FL と DLBCL の治療成績—アンケート調査より—. 第44回悪性リンパ腫研究会, 広島, 2002.

11月8日

30. 田中英夫, 伊藤欣朗, 許 泰一<sup>\*</sup>, 木村昭郎 (\*広島赤十字・原爆病院・4内科): 慢性骨髄性白血病 (CML)

の CD34陽性細胞における Interferon レセプター発現と治療効果. 第22回血液幹細胞シンポジウム, 東京, 2002. (抄録集 2002.) (G)

11月9日

31. 沖川佳子, 片山雄太, 坂井 晃, 下村壮司, 兵頭英出夫, 木村昭郎: BIP 型 Myeloma に合併した Amyloidosis に Auto-PBSCT を実施した一例. 第87回日本内科学会中国地方会, 岩国, 2002.
32. 野田昌昭\*, 沖川佳子, 正田知子\*, 山中秀彦\*, 瀧本泰生\*, 沖田 肇\* (\*国立大竹病院・内科): 特発性血小板減少性紫斑病に対する Helicobacter pylori の除菌効果. 第87回日本内科学会中国地方会, 岩国, 2002.

11月9-10日

33. 山崎 雄, 沖川佳子, 片山雄太, 坂井 晃, 下村壮司, 兵頭英出夫, 木村昭郎: 高齢リンパ腫患者に抗 CD20 抗体 (Rituximab) を含む多剤化学療法で加療した一例. 第55回広島医学会総会, 広島, 2002. (広島医学 55 (11): 936, 2002)

11月16日

34. 片山雄太, 坂井 晃, 沖川佳子, 大上直秀<sup>\*1</sup>, 増田利恵<sup>\*2</sup>, 麻奥英毅<sup>\*3</sup>, 佐々木絢子<sup>\*3</sup>, 今中文雄<sup>\*4</sup>, 辻本卓子<sup>\*4</sup>, 安井 弥<sup>\*1</sup>, 木村昭郎 (\*1大学院医歯薬学総合研究科・探索医科学, \*2医病・輸血部, \*3広島赤十字・原爆病院・4内科, \*4広島市立安佐市民病院・内科): 骨髄腫細胞における cyclin D1過剰発現による遺伝子変位の解析. 第27回日本骨髄腫研究会総会, 千葉, 2002. (抄録集 21, 2002.)
35. 沖川佳子, 坂井 晃, 片山雄太, 瀧本泰生<sup>\*1</sup>, 野田昌昭<sup>\*1</sup>, 藤村欣吾<sup>\*2</sup>, 沖田 肇<sup>\*1</sup>, 木村昭郎 (\*1国立大竹病院・内科, \*2大学院医歯薬学総合研究科・病態薬物治療学): サリドマイドは成熟型骨髄腫細胞に作用するか?. 第27回日本骨髄腫研究会総会, 千葉, 2002. (抄録集 24, 2002.)

12月6-10日

36. Katayama, Y., Sakai, A., Okikawa, Y., Oue, N.<sup>\*1</sup>, Asaoku, H.<sup>\*2</sup>, Sasaki, A.<sup>\*2</sup>, Imanaka, F.<sup>\*3</sup>, Tsujimoto, T.<sup>\*3</sup>, Masuda, R.<sup>\*4</sup>, Otsuki, T.<sup>\*5</sup>, Yasui, W.<sup>\*1</sup>, Kimura, A. (\*1Graduate School of Biomedical Sciences, \*2Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp., \*3Dept. Int. Med., Hiroshima City Asa Hosp., \*4Division of Blood Transfusion Service, Univ. Med. Hosp., \*5Dept. Hygiene, Kawasaki Medical School, Kurashiki): Differential gene expression between myeloma cells with cyclin D1 overexpression and those without it. 44th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Philadelphia, Pennsylvania, 2002. (*Blood* 100(11)(Part 1): 395a, 2002.)
37. Ito, K., Tanaka, H., Kyo, T.<sup>\*</sup>, Kimura, A. (\*4th Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp.): Cell-surface and mRNA expressions of interferon alpha receptor 2(IFNAR2) in CD34-positive cells are good markers of cytogenetic response to interferon in chronic myelogenous leukemia. 44th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Philadelphia, Pennsylvania, 2002. (*Blood* 100(11)(Part 1): 366a, 2002.) (G)
38. Hamada, M.<sup>\*1</sup>, Yakushiji, Y.<sup>\*1</sup>, Ohtsuka, M.<sup>\*1</sup>, Yasukawa, M.<sup>\*1</sup>, Fujita, S.<sup>\*1</sup>, Sakai, A., Ishimaru, F.<sup>\*2</sup> (\*<sup>\*1</sup>1st Dept. Int. Med., Ehime Univ. School of Med., Ehime, \*<sup>\*2</sup>2nd Dept. Int. Med., Okayama Univ., School of Med., Okayama): The association of survivin's expression with aurora kinase 2 and their involvement in cell survival in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. 44th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Philadelphia, Pennsylvania, 2002. (*Blood* 100(11)(Part 1): 348a, 2002.)

39. Sakai, A., Katayama, Y., Oue N.\*<sup>1</sup>, Asaoku, H.\*<sup>2</sup>, Otsuki, T.\*<sup>3</sup>, Shimomura, T., Masuda, R.\*<sup>4</sup>, Hino, N.\*<sup>5</sup>, Takimoto, Y.\*<sup>6</sup>, Imanaka, F.\*<sup>7</sup>, Yasui, W.\*<sup>1</sup>, Kimura, A. (\*<sup>1</sup>Graduate School of Biomedical Sciences, \*<sup>2</sup>Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp., \*<sup>3</sup>Dept. Hygiene, Kawasaki Medical School, Kurashiki, \*<sup>4</sup>Division of Blood Transfusion Service, Hiroshima Med. Univ., \*<sup>5</sup>Dept. Int. Med., Kure Kyosai Hosp., Kure, \*<sup>6</sup>Dept. Int. Med., Ohtake National Hosp., \*<sup>7</sup>Dept. Int. Med., Hiroshima City Asa Hosp.): A possible role of the loss of CD27-CD70 interaction in myelomagenesis. 44th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Philadelphia, Pennsylvania, 2002. (*Blood* **100**(11)(Part 2): 368b, 2002.)

3月1日

40. Tanvira Sultana, 原田浩徳\*<sup>1</sup>, 伊藤欣朗, 田中英夫, 許 泰一\*<sup>2</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>がん分子病態研究分野, \*<sup>2</sup>広島赤十字・原爆病院): MDS と MDS 由来急性骨髄性白血病における CD34<sup>++</sup>細胞上の G-CSF レセプターの発現と機能の解析. 第42回日本血液学会中国四国地方会, 岡山, 2003. (G)

### C. その他

1. 造血異常の「骨髄異形成症候群」被爆との因果関係判明ー乳がんより高い発症リスクー. 読賣新聞掲載 17781号, 2002.
2. 木村昭郎:「巻頭言」白血病分子標的治療薬におもう. 広島市内科医会報 **52**(12):3-4, 2002.
3. 木村昭郎, 原田浩徳, 原田結花: 続発性骨髄異形成症候群 (MDS) / 白血病における AML1 遺伝子変異の関与. 平成13年度特定疾患研究報告, 17-20, 2003.
4. 木村昭郎: 共同研究課題2: 原爆被爆者の骨髄・免疫異常の発生に関する分子生物学的研究. 財団法人日本公衆衛生協会委託費「原爆症に関する調査研究」平成14年度 総括・分担研究報告書, 69-72, 2003.
5. 木村昭郎: 共同研究課題2: 原爆被爆者の骨髄・免疫異常の発生に関する分子生物学的研究. 平成14年度原爆症に関する調査研究班班会議, 広島, 2003. (G) (2003/2/19)

注) 原著, 学会発表の文末記号の (R) は放射線実験系施設を用いた研究, (A) は放射線照射動物実験系施設を用いた研究, (G) は遺伝子実験系施設, (C) は国際放射線情報センター関連の研究, (I) はカレントコンテンツにリストされた論文の略号です.