

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 *	
助 手	下 村 壮 司 *	
助 手	三 原 圭 一 朗	
助手(留学中)	勝 谷 慎 也 *	(平成15年 7 月 4 日～海外研修 (ベルギー))
医 員	片 山 雄 太	(平成16年 3 月 1 日～)
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	
大学院生(医員)	宗 正 昌 三	(平成15年 4 月 1 日～)
大学院生(医員)	黒 田 芳 明	(平成15年 4 月 1 日～)
大 学 院 生	チョウドリ モニルディン	(平成15年 4 月 1 日～)
外国人客員研究員 (客員教授)	刘 立 根	(フダン大学上海第 5 人民病院) (平成15年 4 月 1 日～平成15年 9 月30日)

* 医学部・歯学部附属病院造血器診療科血液内科 (平成16年 3 月31日現在)

当分野は、原爆被爆者ならびに放射線被曝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. 原爆及び放射線被曝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）②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厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服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厚生労働省科学研究補助金エイズ対策研究事業 HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究（班長：木村 哲，班員：木村昭郎），③厚生省労働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（財）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（財）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），③（財）土谷記念医学振興基金「効率的な造血幹細胞増殖・移植療法開発のための骨髄間質細胞の機能研究」（代表：三原圭一郎），④第15年度財団法人緑風会研究助成金（代表：宗正昌三）の助成を受けた。

伊藤琢生大学院生は「 μ BCR/ABL 陽性 CML の3例および当科の集計」で第44回日本臨床血液学会総会（平成15年8月30日）の学会奨励賞を受賞した。

人事面では、平成15年4月1日宗正昌三（島根医大平成4年卒）は、大学院医歯薬総合研究科に入学（大学院設置基準第14条により医員（広島大学病院）に採用），黒田芳明（広島大平成12年卒）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（大学院設置基準第14条により医員（広島大学病院）に採用）した。チョウドユリ・モニルディンも国費外国人研究生より大学院医歯薬総合研究科に入学した。平成15年5月1日から15年10月31日伊藤琢生は大学院設置基準第14条により社会人大学院生で広島赤十字原爆病院に赴任し、黒田芳明は、8月1日から平成16年3月31日大学院設置基準第14条により社会人大学院生で広島市民病院に赴任した。勝谷慎也助手は平成15年7月4日よりベルギー・ブリュッセル・カトリック大学に留学（海外研修）した。平成15年11月1日から平成16年3月31日沖川佳子は大学院設置基準第14条により社会人大学院生となり国立大学病院に赴任し、平成16年4月から休学し広島赤十字・原爆病院に異動した。平成16年3月1日片山雄太は国立がんセンターより帰学し、医員（広島大学病院）採用となり、平成16年4月輸血部へ配置換えした。平成15年4月1日から平成15年9月30日、刈 立根を外国人研究員（附属国際放射線情報センター客員教授）として「血液腫瘍の分子生物学的研究」の共同研究のため招聘した。伊藤欣朗は平成16年3月に大学院を修了し、平成16年5月27日に学位（博士（医学））（甲第3384）を取得した。

診療面は、広島大学医学部附属病院診療科の内科（原医研）は組織の編成変えに伴い、名称が広島大学医学部・歯学部附属病院造血管診療科血液内科へと変更された。外来（医長：田中英夫）及び入院病棟（医長（平成15年4月～）：三原圭一郎）は中尾典子看護師長他21名の協力のもとに行なわれた。平成15年（1～12月）に当科で診療した患者数は、外来受診総数1237名、入院総数352名であり、その詳細は表に示す通りである。

造血細胞移植療法には、骨髄非破壊的移植療法を導入し、末梢血幹細胞移植を主として実施した。固形腫瘍に対して、“免疫療法”としての骨髄非破壊的移植（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共同で行っている。「骨髄バンク、臍帯血バンクを介した非血縁者間造血幹細胞移植」に関する臨床研究が倫理委員会において認められ、臍帯血バンクネットワークの移植病院として登録した。

広島大学は原子力災害時の緊急医療の拠点として3次被曝医療機関に選定されたが、当科は主として放射線の骨髄障害に対する移植を含めた治療を担当する予定である。細胞治療臨床研究として倫理委員会で認められた「自家間葉系幹細胞移植法を用いた歯周組織再生治療」に実施分担者として参加し、共同研究を開始した。血液難病については厚生省造血障害研究班での治療研究に協力してきた。HIV 感染症の診療においてはひきつづき中四国ブロック拠点病院として機能しており、本年度より厚労省科研「HIV 感染症の医療体制に関する研究」の分担研究者としての研究も開始した。造血管腫瘍や HIV 患者のケアには、薬剤師、看護師、臨床心理士、医学ソーシャルワーカーの協力を得て包括的な医療を提供している。

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（木村教授，田中助教授，兵頭講師，臨床薬学藤元助教授），5～6年の総合講義：造血管疾患・腫瘍（木村教授・田中助教授，兵頭講師），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）、医学部 4 年内科学講義（田中助教授、兵頭講師）を担当した。平成15年度非常勤講師として、国立大竹病院院長沖田 肇博士、内科医長瀧本泰生博士、広島赤十字・原爆病院副院長土肥博雄博士、呉共済病院医長佐々木なおみ博士に委嘱した。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15年 5 月13日～5 月30日、兵頭講師は8 月31日～9 月12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、被爆者医療検診システムの確立、運営に参画した。

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

参加者：田中英夫、伊藤琢生、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：① IFN の増殖抑制作用、アポトーシス誘導作用における XAF1 の関与について検討した。XAF1 の siRNA 合成し、CML 細胞株と Daudi 細胞株に導入し、IFN 刺激による細胞増殖抑制とアポトーシス誘導を siRNA 導入により回避できるか否かを検討した。XAF1 導入後、それらは回避されたが部分的であった。①急性転化した114例の CML 患者の急性転化時付加的染色体異常を解析した。慢性期に IFN 治療された患者では付加的異常も複雑な異常も少なく、－7 の異常を例外として、IFN の作用は中立的であった。被爆者 CML と非被爆者 CML で付加異常に差は認められなかった。

目標：CML の CD34陽性細胞での XAF1 遺伝子とそれに拮抗する XIAP 遺伝子の発現と臨床的治療効果の関係を検討する。17p に存在する XAF1 遺伝子の遺伝子変異の有無を、特に i(17q) を持つ症例で検討する。

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、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。Imatinib 治療に伴う各種パラメーターの動きと治療抵抗性の機序を解析する。

結果：Imatinib 投与 CML 患者の早期（主に約 3 ヶ月以内）における各種パラメーターの動きを検討した。患者 PB の PMN および MNC RNA を用いて RQ-PCR にて BCR/ABL, BACH2, 等の変化を見た。有効例では BCR-ABL mRNA は 2 週で一度上昇しその後 6 ヶ月かけて低下を続けた。BACH 2 は上昇傾向があった。好中球 FISH 法では BCR-ABL は 4 週後から低下し、有効例では 3 ヶ月後にはほぼ 0 となり一定化した。骨髄細胞の CD34陽性細胞の IFNAR2, VLA-4, VLA-5, L-selectin の動きを FCM で見た。L-selectin は治療後上昇したが他は不変であった。
目標：CML 患者の骨髄ならびに末梢血から RNA を抽出し、ABL 遺伝子の変異と臨床における Imatinib 治療抵抗性の関連性を解析する。現在、樹立細胞株で検討をすすめている。

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¹⁾、原田結花¹⁾、田中英夫、許 泰一²⁾、今中文雄³⁾、野田昌昭⁴⁾、大瀧 慈⁵⁾、早川式彦⁶⁾、木村昭郎（¹⁾分子細胞遺伝、²⁾広島赤十字・原爆病院・第四内科、³⁾広島市立安佐市民病院、⁴⁾広島市民病院、⁵⁾環境情報計量生物、⁶⁾放射線分子疫学）

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 AML1 遺伝子のランウ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、被爆者例を追加して解析をすすめている。また、ランウド

メインの存在するN末端側を含めてAML1の点突然変異を遺伝子全長にわたって検索した結果、RAEB・RAEBt・MDSからの白血病（MDS/AML）では高頻度に変異を認め、被爆者ではやはりN末端側に変異が集中していた。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/白血病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：骨髓異形成症候群(MDS)のAML1 遺伝子変異に関する研究

参加研究者：新美寛正，今川 潤，チョウドユリ・モニルディン，原田浩徳¹⁾，原田結花¹⁾，許 泰一²⁾，木村昭郎（¹⁾分子細胞遺伝，²⁾広島赤十字・原爆病院・第四内科）

目的：MDSは多様な疾患群であり，複数の癌遺伝子や癌抑制遺伝子の異常が蓄積して発症すると考えられるが造血細胞の腫瘍化を直接引き起こすような遺伝子異常は明らかになっていない。AML1/RUNX1は二次造血の発生に不可欠な転写因子であり，また転座型白血病において最も高頻度の標的となっている。さらに，AML1の点変異は造血細胞の悪性化に関与すると考えられており，われわれも続発性白血病/MDSで高頻度に runt ドメインを中心としたAML1の点変異がみられることを報告した。そこでさらにMDSにおけるAML1の点変異を遺伝子全長にわたって検索し，MDSの発症機序におけるAML1遺伝子変異の関与について検討した。

結果：MDS 156例中27例（17.3%），RAEB・RAEBt・MDSからの白血病（これらをMDS/AMLとする）に限ると26/110例（23.6%）にAML 1 遺伝子の点突然変異が認められた。runt ドメインを含むN末端側（exon3-5）の変異が18例，C末端側（exon6-8）の変異が9例であった。変異群は変異のない群と比較し有意に予後不良であった。機能解析から，変異体は機能を消失しているか，正常AML1に対して拮抗的に作用していた。AML1点変異を有するMDS/AMLを一疾患単位として捉え，遺伝子レベルでの新たなMDSの疾患分類を提唱している。なお本研究は本年より厚生労働省造血障害研究班との共同研究として進めている。

5. 研究題目：骨髓異形成症候群（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¹⁾，今井高志¹⁾，許 泰一²⁾，野田昌昭³⁾，木村昭郎（¹⁾放射線総合医学研究所，²⁾広島赤十字・原爆病院・第四内科，³⁾広島市民病院）

目的：原爆被爆者の高齢化に伴い，骨髓異形成症候群（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：リンパ球と骨髓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。患者リンパ球より得られた細胞株では，放射線照射による細胞周期G2/Mの停止に異常を見い出している。

6. 研究題目：広島・長崎原爆被爆者におけるMDSの疫学研究

参加研究者：木村昭郎，児玉和紀¹⁾，朝長万左男²⁾，土肥博雄³⁾（¹⁾放影研疫学研究部，²⁾長崎大・分子治療研究，³⁾広島赤十字・原爆病院）

広島・長崎におけるMDSの疫学研究を推進するため，放影研のプロジェクトが発足した。当科はこれに協力して研究をすすめる予定である。

7. 研究題目：骨髓腫細胞におけるサイクリン D1の過剰発現

参加研究者：坂井 晃，片山雄太，沖川佳子，木村昭郎

目的：サイクリン D1の過剰発現と多発性骨髓腫の病態の関係を検討した。

方法：多発性骨髓腫患者の骨髓腫（形質）細胞の細胞表面抗原の解析を行い，FISH 法により t(11;14)(q13;q32) と 13q- の有無を検討した．さらに骨髓腫（形質）細胞を分離精製し RNA を抽出した．サイクリン D1の過剰発現は competitive RT-PCR 法を用いた．サイクリン D1の過剰発現の有無により，それぞれ10症例から cDNA microarray を用いて遺伝子発現の違いを解析した．さらに発現に差を認めた遺伝子について Real-time quantitative RT-PCR 法で解析した．

結果：サイクリン D1の過剰発現は多発性骨髓腫患者の約40%に認められるが，必ずしも t(11;14)(q13;q32) と関係しない．また Ki67の発現とも相関しない．cDNA microarray による解析では，サイクリン D1の過剰発現を認める骨髓腫細胞では CDC37と Bcl2の発現が有意に高く，サイクリン D2と CD9の発現が有意に低下した．また Real-time quantitative RT-PCR 法では CDC37の発現に有意差を認めた．しかしサイクリン D1の過剰発現による骨髓腫細胞の層別化はできなかった．

総括：サイクリン D1の過剰発現は骨髓腫細胞において特異的なマーカーではなさそうであるが，CDC37との相互作用が示唆された．

8. 研究題目：マロープラズマ38による VAD 療法及び PBSCT 前後の骨髓腫細胞の解析

参加研究者：坂井 晃，沖川佳子，黒田芳明，宗正昌三，片山雄太，木村昭郎

目的：骨髓腫細胞はヘテロな集団であることから，その治療戦略において残存している骨髓腫細胞の分化度を知ることは重要であり，それに応じた薬物の選択が望まれる．

方法：VAD 療法及び VAD 療法＋PBSCT（メルファラン大量）前後で，多発性骨髓腫患者の骨髓液をマロープラズマ38を用いて解析した．結果：中間型が主体の症例は，VAD 療法後にその絶対数が減り病勢の進行は認めない．未熟型＋中間型が主体の VAD 療法＋PBSCT を施行した 2 例は，PBSCT 前にはその絶対数が減少するのみであったが，PBSCT 後には中間型または成熟型が主体となった．PBSCT 後に再燃を認めた 1 例は未熟型の増加を認めた．

総括：中間型が主体の症例は従来の化学療法で病勢は比較的安定と思われる．未熟型の増加が再燃のマーカーとなるか，また未熟型が多い症例は PBSCT を選択すべきか今後検討を要する．さらにサリドマイド投与前後での解析を予定している．

9. 研究題目：造血器腫瘍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，片山雄太¹⁾，三原圭一朗，田中英夫，山口弓子²⁾，大田信弘²⁾，高田 昇¹⁾，木村昭郎
 （¹⁾医病・輸血部，²⁾広島県赤十字血液センター）

目的：自家末梢血幹細胞移植術（ABSCT）は，再発悪性リンパ腫では，超大量化学療法併用時の標準療法となっている．最近，多発性骨髓腫についてもメルファラン大量療法による前処置で，自家移植を実施し M 蛋白の消失など著効例を多数認めるが今のところ永続的ではない．しかし，絶対予後不良のアミロイドーシス合併症例などで生存期間延長が認められれば治療意義があると考えている．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髓移植と同様に臨床応用されるようになったが，固形腫瘍に対して，“免疫療法”としての骨髓非破壊的移植（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行っている．化学療法後の骨髓抑制時に生じる好中球減少時発熱時の感染症対策についても EBM に基づく感染予防内服治療を目指して，多施設共同研究を行っている．

結果：ABSCT は，1993年より固形腫瘍例も含め延べ50回（45症例）実施し，27例が生存中である．悪性リンパ腫では，生存率は60%を超えるが，死亡例は，原病の悪化がほとんどを占める．移植後 3～4 ケ月目の再発が多い．

急性白血病，固形腫瘍では長期生存が得られていない．骨髓腫6例に実施し経過をフォロー中である．

Allo-PBSCT は，2000年4月保険診療が認可され，現在までに14症例（5例は2回）を実施し，6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，骨髓異形成症候群2例，再生不良性貧血2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，骨髓非破壊的前処置（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も行っている．また，腫瘍分子再発のモニターとして bcr/abl, AML 1 /MTG8, CBF β /MYH11等を指標に早期再発診断に役立てている．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．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．移植後100日までは順調であったが急性 GVHD 反応は出現せず，原疾患の悪化により両者ともに移植後188日までに死亡した．

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．

10. 研究題目：造血幹細胞移植療法開発のための骨髓間質細胞の機能研究

参加研究者：三原圭一郎，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，遺伝子導入はベクターの導入効率・安全性の問題から，現実的とは言えない．実際，造血幹細胞は骨髓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，骨髓間質細胞自身，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，骨髓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 $^{+}$ 細胞は，少なくとも100倍以上，増やすことができた．そこで，分子生物学的にどのような遺伝子が関与しているか，genetip を使って RNA の発現を検討した．興味深いことに，CD34細胞の増加に関与すると報告されている，Cx43, GAS6遺伝子が RNA・蛋白のレベルで増加していることが確認された．現在，これらの遺伝子の強発現細胞を作成中である．

11. 研究題目：免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）の病態解析

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

目的：ITP における血小板自己免疫の標的抗原や発症機構を明らかにし，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，当該株化 T 細胞および TOF-MAS を用いたエピトープ解析 2. 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た特異的な 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 患者末梢血や脾細胞の T 細胞増殖分析を行ったところ GPIIbIIIa の増殖反応は 2-3 割の患者で検出された．またヘリコバクターピロリ菌に対する反応はヘ非感染の患者でも高頻度に検出された．培養液中で B 細胞に抗体産生刺激を行い GPIIbIIIa 抗体がいかなる抗原刺激で増加するか検討している．また，感染合併 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。

12. 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¹⁾，藤村欣吾¹⁾，木村昭郎（¹⁾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。

13. 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、広島の前爆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。白血病関連遺伝子についての分子生物学的解析では AML 1 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。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、被曝者に対する医療検診システム（スクリーニングと精密検査）を立ち上げ、運営は順調に行われている。本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。

1. 一般診療患者性別分類

男	597
女	640
計	1,237

2. 一般診療患者年齢・性別患者数（実数）

年齢	性別		
	男	女	計
0歳～09	0	0	0
10歳～19	9	6	15
20歳～29	62	58	120
30歳～39	70	72	142
40歳～49	68	79	147
50歳～59	111	125	236
60歳～69	116	140	256
70歳～79	131	124	255
80歳以上	30	36	66
不 明	—	—	—
計	597	640	1,237

3. 一般診療患者分類別患者数（実数）

	男	女	計
被爆者	93	102	195
非被爆者	504	538	1,042
計	597	640	1,237

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	100	26	69
骨髄増殖症候群	67	9	9
骨髄異形成症候群	49	24	21
悪性リンパ腫	192	80	113
骨髄腫	90	32	54
再生不良性貧血	41	7	22
その他の貧血	76	32	11
顆粒球減少症	38	24	2
血小板減少症	216	40	23
出血傾向	103	38	11
その他の血液疾患	106	76	8
小 計	1,078	388	343
2) 血液疾患以外のがん	6	1	2
3) 消化器系疾患	3	0	1
4) 循環器系疾患	0	0	0
5) その他の疾患	150	92	6
小 計	159	93	9
計	1,237	481	352

5. 死亡者疾患分類

疾 患 名	
1) 血液疾患	
白血病	9
骨髄増殖症候群	1
骨髄異形成症候群	4
悪性リンパ腫	14
骨髄腫	5
再生不良性貧血	0
その他の貧血	1
顆粒球減少症	1
血小板減少症	0
出血傾向	3
その他の血液疾患	0
小 計	38
2) 血液疾患以外のがん	2
3) 消化器系疾患	0
4) 循環器系疾患	0
5) その他の疾患	0
計	40

6. 剖検状況

	男	女	計
死 亡 者 数	25	15	40
剖 検 数	6	7	13
剖 検 率	24.0%	46.7%	32.5%

（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. Liu, L-G.^{*1}, Tanaka, H., Ito, K., Kyo T.^{*2}, Ito T., Kimura, A. (^{*1}Hematological Dept., Shanghai Fifth People's Hosp. affiliated with Fudan Univ., Shanghai, China, ^{*2}4th Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross & Atomic Bomb Survivors Hosp.) : Chronic myelogenous leukemia with e13a3(b2a3) type of BCR-ABL transcript having a DNA breakpoint between ABL exons a2 and a3. *Am. J. Hematol.* **74**(4) : 268-272, 2003. (I)
2. Mihara, K., Imai, C.^{*1}, Costan-Smith, E.^{*1}, Dome J.S.^{*1,2}, Dominici, M.^{*3}, Vanin, E.^{*2}, Campana, D.^{*1,2,4} (^{*1}Dept. Hematology-Oncology, St Jude Children's Research Hosp., Memphis, TN, ^{*2}Dept. Pediatrics, University of Tennessee College of Medicine, Memphis, TN., ^{*3}Dept. Experimental Hematology and ^{*4}Pathology, St Jude Children's Research Hosp., Memphis, TN, USA) : Development and functional characterization of human bone marrow mesenchymal cells immortalized by enforced expression of telomerase. *Br. J. Haematol.* **120**(5) : 846-849, 2003. (I)
3. Imai, C.^{*}, Mihara, K., Andreansky, M.^{*}, Nicholson, I.C.^{*}, Pui, C.H.^{*}, Geiger, T.L.^{*}, Campana, D.^{*} (^{*}Dept. Hematology-Oncology, St Jude Children's Research Hosp., Memphis, USA) : Chimeric receptors with 4-1BB signaling capacity provoke potent cytotoxicity against acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* **18**(4) : 676-684, 2004. (I)
4. Fujimoto, T.T.^{*}, Katsutani, S., Shimomura, T., Fujimura, K.^{*} (^{*}Division of Clinical Pharmacotherapeutics, Program for Applied Biomedicine, Graduate School of Biomedical Sciences) : Thrombospondin-bound integrin-associated protein (CD47) physically and functionally modifies integrin $\alpha_{\text{IIb}}\beta_3$ by its extracellular domain. *J. Biol. Chem.* **278** (29) : 26655-26665, 2003. (R)(I)
5. Harada, H.^{*1}, Harada, Y.^{*1}, Niimi, H., Kyo, T.^{*2}, Kimura, A., Inaba, T.^{*1} (^{*1}Dept. Molecular Oncology, ^{*2}4th Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp.) : High incidence of somatic mutations in the *AML1/RUNX1* gene in myelodysplastic syndrome and low blast percentage myeloid leukemia with myelodysplasia. *Blood* **103**(6) : 2316-2324, 2004. (C)(R)(I)
6. 木村昭郎：血清病. 今日の治療指針「私はこう治療している」(山口 徹, 北原光夫 編) pp.556-557, 医学書院, 東京, 2004.
7. 木村昭郎：サイトカインと骨髓基質：第2章 骨髓異形成症候群の病理・病態生理. 最新医学・別冊 新しい診断と治療のABC (19) 血液2 骨髓異形成症候群 (吉田弥太郎 編) pp.75-82, 最新医学社, 大阪, 2004.
8. 木村昭郎：真性多血症の治療. 内科診療 Q & A 38号: 244-245, 2004.
9. 伴 貞幸^{*1}, 須藤仁美^{*1}, 三枝公美子^{*1}, 相良雅史^{*1}, 今井高志^{*1}, 田中英夫, 木村昭郎, 藏本 憲^{*2}, 小田健司^{*3} (^{*1}放医研・フロンティア研究センター, ^{*2}米国国立衛生研究所・血液部門, ^{*3}広島市民病院・内科) : 放射線リスクの高い疾患－MDS. II. 放射線感受性の個人差検索. テーラーメイド放射線治療を目指して (辻井博彦, 伴 貞之 編) pp.145-150, 実業公報社, 東京, 2003.
10. 兵頭英出夫：グリベックの長期使用症例 症例提示4. 「特別企画：慢性骨髓性白血病治療の新しい展開」新薬と臨牀 **52**(5) : 670-671, 2003.
11. 兵頭英出夫：症例20. メシル酸イマチニブの長期使用症例. 慢性骨髓性白血病治療症例集～分子標的治療薬 /

メシル酸イマチニブ～（池田康夫 監修）pp.68-69, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2003.

12. 上野義隆^{*1}, 田中信治^{*2}, 隅井雅晴^{*1}, 神野大輔^{*1}, 島本 大^{*1}, 宮中芳浩^{*1}, 森原正雄^{*1}, 國弘真己^{*1}, 日山 亨^{*1}, 伊藤公訓^{*2}, 北台靖彦^{*1}, 吉原正治^{*1}, 勝谷慎也, 茶山一彰^{*1} (^{*1}大学院医歯薬学総合研究科・分子病態制御内科学, ^{*2}光学医療診療部): 再生不良性貧血経過中に発症した再燃緩解型潰瘍性大腸炎の1例. 広島医学 56 (11): 704-708, 2003.
13. 今川 潤, 新美寛正, 片山雄太, 下村壮司, 今村展隆*, 木村昭郎 (*今村メモリアルクリニック): Rituximab 療法により比較的安全に白血病細胞増多および血小板輸血依存をコントロールし得た多剤耐性 B-CLL の1例. 癌と化学療法 31(2): 267-270, 2004.
14. 沖川佳子, 瀧本泰生^{*1}, 野田昌昭^{*1}, 今川 潤, 片山雄太, 坂井 晃, 沖田 肇^{*1}, 藤村欣吾^{*2}, 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): 進行期多発性骨髄腫に対するサリドマイド療法の検討. 臨床血液 44(6): 368-374, 2003.
15. 沖川佳子, 片山雄太, 坂井 晃: 骨髄腫細胞と CD27抗原. 血液・腫瘍科「特集: 多発性骨髄腫の病態と分子標的療法」48(3): 262-267, 2004.
16. 伊藤琢生, 田中英夫, 伊藤欣朗, 田中公夫^{*1}, 許 泰一^{*2}, 土肥博雄^{*2}, 鎌田七男^{*3}, 木村昭郎 (^{*1}環境科学技術研究所・生物影響研究部, ^{*2}広島赤十字・原爆病院・4内科, ^{*3}広島原爆被爆者援護事業団): μ BCR/ABL mRNA 陽性慢性骨髄性白血病の3症例と文献26症例の臨床的解析. 臨床血液 44(4): 234-241, 2003.

B. 発表

4月1-3日

1. 片山雄太, 坂井 晃, 沖川佳子, 木村昭郎: cDNA Microarray による多発性骨髄腫の遺伝子発現解析. 第100回日本内科学会講演会, 福岡, 2003. (日内会誌 92 (臨時増刊号): 249, 2003.)

5月15-18日

2. Kimura, A., Sultana, T.A., Harada, H.^{*1}, Ito, K., Tanaka, H., Kyo, T.^{*2} (^{*1}Dept. Molecular Oncology, ^{*2}4th Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp.): Expression and functional analysis of G-CSF receptors on CD34⁺⁺ cells in patients with MDS and MDS-AML. 7th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes, MDS 2003, Paris, France, 2003. (Leukemia Research 27(Suppl.1): S82, 2003.) (G)

5月31日

3. 兵頭英出夫, 沖川佳子, 伊藤琢生, 新美寛正, 下村壮司, 田中英夫, 木村昭郎: 固形腫瘍に対するミニ移植の2例. 第88回日本内科学会中国地方会, 出雲市, 2003.

6月1日

4. 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): 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44回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2003. (G)
5. 渡辺正治^{*1}, 塚本弥生^{*2}, 木村昭郎, D. ラジュク^{*3}, E. トルスタヤ^{*4} (^{*1}広島健康福祉専門学校, ^{*2}広島市民病院, ^{*3}ベラルーシ心臓血管研究所, ^{*4}ベラルーシ放射線医学研究所): 原爆被災, チェルノブイリ被災者を主とする災害被災者のトラウマと方法論的検討. 第44回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2003.

6月12-15日

6. Kimura, A., Hyodo, H., Tchajjunusova, N.J.*, Apsalikov, K.* (*Kazakh Scientific Research Institute for Radiation Medicine and Ecology, Semipalatinsk, Kazakhstan): Radiation-associated leukemia and myelodysplastic syndrome (MDS) in Semipalatinsk area of former USSR. 8th Congress of the European Hematology Association, Lyon, France, 2003. (G)

6月21日

7. 大下智彦^{*1}, 竹原幸人^{*2}, 宮地隆史^{*1}, 丸山博文^{*1}, 片山禎夫^{*1}, 原田俊英^{*1}, 郡山達男^{*1}, 三森康世^{*1}, 松本昌泰^{*1}, 信藤 肇^{*3}, 坂井 晃 (*¹医病・第3内科, ²寺岡記念病院・内科, ³医病・皮膚科): 急激な運動神経障害の進行を呈し POEMS 症候群が疑われた一例. 第74回日本神経学会中国四国地方会, 岡山, 2003.

7月5日

8. 沖川佳子, 勝谷慎也, 三原圭一郎, 坂井 晃, 木村昭郎, 由田康弘* (*マツダ病院・呼吸器内科): HTLV-1感染とホジキンリンパ腫. 広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2003.

7月23-24日

9. 田中英夫, 伊藤欣朗, 大本安一*, 木村昭郎 (*大塚製薬・細胞工学研): 慢性骨髄性白血病 (CML) の CD34陽性細胞における Type I インターフェロンレセプター (IFNAR2 subunit) 発現と臨床的 IFNα 治療効果. 第68回日本インターフェロン・サイトカイン学会, 東京, 2003. (G)

8月28-31日

10. 田中英夫, 刈 立根, 伊藤琢生, 伊藤欣朗, 木村昭郎: XAF1遺伝子の血液細胞における Interferon 作用における意義と CML における遺伝子変異. 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 698, 2003.)
11. 沖川佳子, 坂井 晃, 片山雄太, 木村昭郎, 麻奥英毅* (*広島赤十字原爆病院・輸血部): 骨髄腫細胞における CD27発現による遺伝子変化. 「ワークショップ: 多発性骨髄腫の病態」第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 653, 2003.)
12. 伊藤欣朗, 田中英夫, 伊藤琢生, 許 泰一*, 木村昭郎 (*広島赤十字原爆病院・4内科): イントロンが挿入された aberrant BCR/ABL transcript が Imatinib 治療で消失した CML 症例. 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 751, 2003.)
13. 沖川佳子, 坂井 晃, 片山雄太, 木村昭郎, 瀧本泰生*, 野田昌昭*, 沖田 肇* (*国立大竹病院・内科): 未熟骨髄腫細胞の増加とサリドマイド療法への抵抗性. 「ワークショップ: 多発性骨髄腫」第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 662, 2003.)
14. 伊藤琢生, 田中英夫, 伊藤欣朗, 兵頭英出夫, 刈 立根, 木村昭郎: CML における Imatinib 投与後早期の各種パラメーターの経時的変化. 「ワークショップ: 白血病の臨床研究」第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 688, 2003.)
15. 新美寛正, 今川 潤, 原田浩徳*, 原田結花*, 木村昭郎 (*がん分子病態研究分野): AML1点突然変異を認めた慢性骨髄増殖性疾患由来急性白血病の3例. 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 712, 2003.) (G)

16. 三原圭一郎, 今井千速*, Dario Campana*, 木村昭郎 (*セント・ジュード子供研究病院・血液腫瘍部門): ヒト・テロメラーゼ (hTERT) 強制発現による骨髄間質細胞の不死化とその機能解析. 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 714, 2003.)
17. 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): 遺伝子導入リンパ芽球細胞株を利用した血小板膜糖蛋白反応性T細胞の検出. 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 829, 2003.) (R) (A)
18. 今川 潤, 新美寛正, 片山雄太, 下村壮司, 今村展隆*, 木村昭郎 (*今村メモリアルクリニック): リツキシマブ大量間欠療法で6ヶ月間輸血依存を離脱した治療抵抗性B-CLLの一例. 第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 890, 2003.)
19. 原田浩徳*, 原田結花*, 新美寛正, 木村昭郎, 稲葉俊哉* (*がん分子病態研究分野): AML1/RUNX1の点突然変異はMDSの約15% (RAEB, RAEBtの約21%) に認められる. 「ワークショップ: AMLの分子病態」第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 677, 2003.) (G)
20. 原田結花*, 原田浩徳*, 新美寛正, 木村昭郎, 稲葉俊哉* (*がん分子病態研究分野): AML1の標的因子として同定された膜4回貫通型蛋白ART-1の発現と機能. 「ワークショップ: 造血・血球機能の新規分子」第65回日本血液学会総会・第45回日本臨床血液学会総会, 大阪, 2003. (臨床血液 44(8): 649, 2003.) (G)

9月13日

21. 黒田芳明, 沖川佳子, 片山雄太*, 坂井 晃, 木村昭郎 (*国立がんセンター中央病院・幹細胞移植療法部): マロープラズマ38によるVAD療法及びPBSCT前後の骨髄腫細胞の解析. 第7回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2003. (抄録集 2, 2003.)
22. 麻奥英毅*, 佐々木綾子*, 杉原清香*, 伊藤琢生, 岩戸康治*, 許 泰一* (*広島赤十字・原爆病院): MGUS及び病期I多発性骨髄腫 (cs1MM) の長期予後の検討. 第7回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2003. (抄録集 6, 2003.)

9月25-27日

23. 麻生博也*, 田中英夫, 木村昭郎, 稲葉俊哉* (*がん分子病態研究分野): Rho kinase inhibitorによるNUP98-RAP1GDS1融合遺伝子発現T細胞性白血病の増殖抑制. 第62回日本癌学会総会, 名古屋, 2003. (日本癌学会総会記事 346, 2003.) (G)
24. 原田浩徳*, 原田結花*, 新美寛正, 木村昭郎, 稲葉俊哉* (*がん分子病態研究分野): 骨髄異形成症候群 (MDS) に高頻度かつ特異的にみられるAML1 (Runx1) 転写因子のC末端側変異. 第62回日本癌学会総会, 名古屋, 2003. (日本癌学会総会記事 183, 2003.) (G)
25. 須藤仁美¹, 伴 貞幸¹, 相良雅史¹, 今井高志¹, 小田健司², 野田昌昭², 藏本 憲³, 田中英夫, 木村昭郎 (¹放医研・放射線感受性遺伝子プロジェクト, ²広島市民病院・内科, ³米国国立衛生研究所・血液部門): 骨髄異形成症候群 (MDS) 患者由来Bリンパ芽球細胞におけるG2/Mチェックポイントの解析. 第62回日本癌学会総会, 名古屋, 2003. (日本癌学会総会記事 486-487, 2003.)

10月4日

26. 黒田芳明, 沖川佳子, 片山雄太*, 坂井 晃, 木村昭郎 (*国立がんセンター中央病院・幹細胞移植療法部): マ

ロープラズマ38による VAD 療法及び PBSCT 前後の骨髓腫細胞の解析. 第28回日本骨髓腫研究会総会, 札幌, 2003. (抄録集 17, 2003.)

10月29-31日

27. 木村昭郎: 分子標的療法. 「シンポジウム: 造血器腫瘍の新しい治療と検査」第43回日本臨床化学会年会・第50回日本臨床検査医学会総会連合大会「検査総合の威力」, 広島, 2003. (G)

11月 8 日

28. 伊藤琢生, 田中英夫, 伊藤欣朗, 木村昭郎, 許 泰一^{*} (* 広島赤十字・原爆病院・4 内科): μ (マイクロ)-BCR-ABL 陽性の慢性骨髄性白血病 (CML) の 3 例. 第89回日本内科学会中国地方会, 広島, 2003. (講演要旨 38, 2003.)

11月 8 日

29. 兵頭英出夫: 固形腫瘍に対する免疫療法として同種幹細胞移植 (ミニ移植) を実施した2症例. 「ラウンドテーブル・ディスカッション: 広島大学病院における最新医療の現状～若手医師からの報告～」第56回広島医学会総会, 広島, 2003.

11月27-29日

30. 西村 裕^{*}, 藤井輝久^{*}, 高田 昇^{*}, 木村昭郎 (* 医・エイズ医療対策室): 当施設で経験した赤痢アメーバ症と HIV 感染症について. 第17回日本エイズ学会総会, 神戸, 2003. (日本エイズ学会誌 5(4): 362, 2003.)
31. 喜花伸子^{*1}, 木村昭郎, 高田 昇^{*1}, 兒玉憲一^{*2}, 内野悌司^{*3}, 河部康子^{*1} (*¹医・エイズ医療対策室, ²教育学研究科心理学講座, ³保健管理センター): HIV 感染症の心理的援助に関する血液疾患との対比による研究～死に関する話題を中心に～. 第17回日本エイズ学会総会, 神戸, 2003. (日本エイズ学会誌 5(4): 364, 2003.)

12月 6 - 9 日

32. Harada, H.^{*}, Harada, Y.^{*}, Niimi, H., Kimura, A., Inaba, T.^{*} (*Dept. Molecular Oncology): Point mutations in the carboxy-terminal region of the *AML1/RUNX1* gene associated with myelodysplastic syndrome. 45th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Diego, California, 2003. (*Blood* **102** (11) Part1: 913a-914a, 2003.) (G)
33. Imai, C.^{*1}, Mihara, K., Andreansky, M.^{*1}, Geiger, T.L.^{*2}, Campana D.^{*1,2,3} (*¹Hematology-Oncology, and ²Pathology, St. Jude Children's Research Hosp., Memphis TN, USA, ³Pediatrics, University of Tennessee Health Science Center, Memphis TN, USA): T-cell immunotherapy for B-lineage acute lymphoblastic leukemia using chimeric antigen receptors that deliver 4-1BB-mediated costimulatory signals. 45th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Diego, California, 2003. (*Blood* **102**(11) Part1: 66a-67a, 2003.)
34. Okikawa, Y., Sakai, A., Kuroda, Y., Katayama, Y., Takimoto, Y.^{*}, Okita, H.^{*}, Kimura, A. (*Dept. Int. Med., Oh-take National Hosp.): Analysis of the maturity of myeloma cells (plasma cells) is useful to select effective chemotherapy including thalidomide and to predict the progressive disease. 45th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Diego, California, 2003. (*Blood* **102**(11) Part2: 366b-367b, 2003.)
35. Kyo, T.^{*}, Ito T., Sugihara, S.^{*}, Sasaki, A.^{*}, Iwato, K.^{*}, Asaoku, H.^{*}, Dohy, H.^{*} (Intr. By Kizaki, M.) (*4th Dept. Int. Med., Hiroshima Red Cross Hosp. & Atomic-bomb Survivors Hosp.): High incidence of cytogenetic and molecular remissions in chronic myelocytic leukemia treated with intermediate dose of imatinib and its

combination with interferon-alpha. 45th Annual Meeting of the American Society of Hematology, San Diego, California, 2003. (*Blood* **102**(11) Part2: 318b-319b, 2003.)

12月19-20日

36. 兵頭英出夫, 下村壮司, 沖川佳子, 新美寛正, 三原圭一朗, 木村昭郎: 同種末梢血幹細胞移植後, 肝膿瘍を合併しミカファンギンが著効した再生不良性貧血例. 第26回日本造血細胞移植学会総会, 横浜, 2003.

1月23日

37. 田中英夫: インターフェロンの血液細胞への抗腫瘍作用と治療効果予測因子. 第10回新潟血液疾患・サイトカイン研究会, 新潟, 2004. (G)

1月31日

38. 宗正昌三, 黒田芳明^{*1}, 沖川佳子^{*2}, 坂井 晃, 麻奥英毅^{*3}, 木村昭郎 (^{*1}広島市民病院・内科, ^{*2}国立大竹病院・内科, ^{*3}広島赤十字原爆病院・輸血部): サイクリン D1過剰発現と病期分類 (IPI staging system). 第8回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2004.

3月6日

39. 伊藤琢生, 田中英夫, 伊藤欣朗, 兵頭英出夫, 木村昭郎: 慢性骨髄性白血病 (CML) における Imatinib mesylate 投与後早期の反応について. 第43回日本血液学会中国四国地方会, 出雲市, 2004. (抄録集 13. 2004.)

40. 新美寛正, 原田浩徳*, 原田結花*, 稲葉俊哉*, 木村昭郎 (*がん分子病態研究分野): AML1/RUNX1の点突然変異は骨髄異形成症候群 (MDS) に高頻度に認められる. 第43回日本血液学会中国四国地方会, 出雲市, 2004. (G) (抄録集 12. 2004.)

3月13日

41. 坂井 晃: 広島県悪性リンパ腫患者状況. 第1回広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2004.

42. 宗正昌三, 坂井 晃, 沖川佳子^{*1}, 三原圭一朗, 佐々木なおみ^{*2}, 木村昭郎 (^{*1}国立大竹病院・内科, ^{*2}呉共済病院・臨床病理科): IgH 鎖遺伝子及び TCR 遺伝子の再構成を認めた Angioimmunoblastic T-cell lymphoma. 第1回広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2004.

C. その他

1. 木村昭郎: 血液分野(2) 血液分野の活動②. チェルノブイリ専門家交流10年の歩み. 25, 2003.
2. 木村昭郎: 原爆症に関する調査研究 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. 分担研究報告書平成15年度厚生労働省委託事業「原爆症調査研究事業報告書」pp.65-68, 2004.
3. 木村昭郎: 中国地方における HIV 医療体制の構築に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症の医療体制の整備に関する研究」第1回班会議, 東京, 2003/6/20.
4. 木村昭郎, 新美寛正, 原田浩徳, 原田結花, 稲葉俊哉: AML1/RUNX1の点突然変異は骨髄異形成症候群 (MDS) に高頻度に認められる. 「分子病態研究」平成15年度第2回合同班会議総会 (厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業特発性造血障害に関する調査研究班および重点研究: 骨髄異形成症候群に対する新規治療法の開発に関する研究班), 東京, 2004/1/30.

5. 木村昭郎：MDS における AML1点突然変異．平成15年度原爆症に関する調査研究班班会議，広島，2004/2/24.

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を用いた研究，（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。

