

## ゲノム疾患治療研究部門 血液内科研究分野概況

|          |               |                              |
|----------|---------------|------------------------------|
| 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      | 原 田 浩 徳 *     |                              |
| 助 手      | 三 原 圭 一 朗     |                              |
| 助 手      | 勝 谷 慎 也 *     | (平成17年7月1日～<br>ベルギーより帰国復職)   |
| 医 員      | 木 戸 み き **    | (平成17年4月1日～)                 |
| 大学院生(医員) | 新 美 寛 正 *     | (～平成18年3月31日)                |
| 大学院生(医員) | 伊 藤 琢 生 *     |                              |
| 大学院生(医員) | 宗 正 昌 三 *     |                              |
| 大学院生(医員) | 黒 田 芳 明 *     |                              |
| 大学院生(医員) | 杉 原 清 香 *     |                              |
| 大 学 院 生  | チヨウドユリ モニルディン |                              |
| 大 学 院 生  | 丁 晔           |                              |
| 大 学 院 生  | 沖 川 佳 子       | (平成16年4月1日～<br>平成18年3月31日休学) |

\* 広島大学病院造血器診療科血液内科

\*\* 広島大学病院中央診療施設等輸血部

(平成18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、止血異常症、血栓症などの分子・遺伝子レベルでの病態の解明とその遺伝子診断法の確立、広い意味での分子標的療法、細胞移植療法の開発を目指して研究を進めている。現在の主要な研究テーマは以下の如くである。

骨髄異形成症候群 (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、造血細胞の腫瘍化に直接結びつく遺伝子異常は明らかになっていない。そこで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 AML1 に注目し、AML1 遺伝子点突然変異及びこれと協調して発症に関与する遺伝子群について研究をすすめている。またポリコム遺伝子の一つである BMI-1 についての研究を行なっている。

慢性骨髄性白血病に対する治療は、分子標的治療薬イマチニブの登場により大きく進歩した。しかし、現在耐性の出現が最大の問題となっており、イマチニブ耐性の分子機構や、耐性例におけるインターフェロン (IFN) 療法など

効果的な治療法の開発を目指している。IFN $\alpha$ 誘導性でアポトーシスに関連する TRAIL などの蛋白群の解析も必要と考え研究をすすめている。

骨髄腫の研究としては、一部の症例で認められる cyclin D1 の過剰発現と骨髄腫細胞の増殖機構との関連性について解明をすすめている。また、骨髄腫にみられる骨病変の分子機構の解析、および新規薬剤や治療法の治療効果の予知に役立つマーカーの同定を目指している。

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、コラーゲン受容体であるインテグリン  $\alpha 2 \beta 1$  を介するシグナル伝達系路の解析を行っている。また、免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) における血小板上の標的抗原やピロリ菌感染の関与を明らかにすべく研究を進めている。

平成 17 年 11 月 25 日三好夏季医員は、「慢性骨髄性白血病急性転化に伴う副甲状腺ホルモン関連蛋白 (PTHrP) 産生性高カルシウム血症にイマチニブが有効であった 1 例」により第 58 回広島医学会総会ポスター賞を受賞した。

人事面では、平成 17 年 4 月 1 日名越久朗と八尾尚幸の 2 名が入局し、それぞれ広島西医療センターと安佐市民病院に後期研修のため赴任した。木戸みき医員 (輸血部) は安佐市民病院より帰局し、三好夏季医員は広島市民病院、片山雄太医員 (輸血部) は広島赤十字・原爆病院にそれぞれ赴任した。平成 16 年 10 月 1 日より引き続き平成 17 年 9 月 30 日まで杉原清香大学院生 (医員) は休学し、沖川佳子大学院生は引き続き 4 月 1 日から 1 年間休学した。平成 17 年 7 月 1 日勝谷慎也助手はベルギー・ブリュッセル・カトリック大学留学 (海外研修) より帰国した。平成 18 年 3 月 23 日、新美寛正大学院生 (医員) は学位 (博士 (医学)) (甲第 3977 号) を取得し、4 月 1 日より広島西医療センターへ赴任した。

診療は、広島大学病院造血器診療科血液内科として、外来 (医長: 田中英夫) 及び入院病棟 (医長: 原田浩徳) は田村末子看護師長他 24 名の協力のもとに行なわれた。平成 17 年 (1 ~ 12 月) に当科で診療した患者数は、外来受診総数 1350 名、入院総数 357 名であり、その詳細は表に示す通りである。

造血細胞移植療法では、本年度同種 P B S C T 3 例、同種 BMT 1 例、うち「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」1 例を実施した。新たに膠原病に対する自家末梢血幹細胞移植を施行予定である。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ており、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。「自家間葉系幹細胞移植法を用いた歯周組織再生治療」の共同研究を継続しており 10 例の骨髄採取を実施した。

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、引き続き中四国ブロック拠点病院として機能している。造血器腫瘍や 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(特)血液系 (木村教授、田中助教授、兵頭講師、坂井講師)、また 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、原田の各助手、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、麻奥英毅の各副部長、広島西医療センター瀧本泰生内科医長) を担当した。平成 17 年度非常勤講師として、広島西医療センター内科医長瀧本泰生博士、広島赤十字・原爆病院部長 許 泰一博士、呉共済病院医長佐々木なおみ博士に委嘱した。また新研修医制度に基づく内科研修を提供した。

国際的、社会的貢献面では、木村教授は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、平成 17 年 4 月現地で血液疾患診療に関するセミナーを行った。平成 18 年 3 月 4 日、日本血液学会中国四国地方会を広仁会館で主催し、一般演題 18 題、ワークショップ「血球貪食症候群」6 題、特別講演名大直江知樹教授「急性白血球の病態と治療」、ランチョンセミナー 廣大菅野雅元教授「血球系細胞とエビジェネティクス」を行った。3 月 3 日日本血液学会中国四国地方会教育セミナーをホテルセンチュリー 21 広島で開催した。

木村教授は、広島県献血推進協議会、広島県血液製剤使用に係わる懇談会の各委員、広島県地对協理事、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、日本放射線影響学会第 48 回大会及び第 1 回アジア放射線研究会議 (ACRR) 大会準備委員を委嘱された。兵頭講師は、広島市救急医療委員会委員に委嘱された。

### 1. 研究題目：CML に対するインターフェロン（IFN）の抗腫瘍作用に関する研究

参加研究者：田中英夫，伊藤琢生，木村昭郎

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

**結果：**IFN によって誘導される分子で，アポトーシス誘導作用を持つ TRAIL について検討した。CML 患者における可溶性 TRAIL (sTRAIL) を測定した。CML 患者では正常人と同じように sTRAIL が検出され，特に IFN 治療中患者では sTRAIL が上昇していた。同一患者で治療前後を比較しても治療後上昇していた。好中球の TRAIL mRNA が IFN 治療中では上昇していた。骨髄 CD34 陽性細胞でも IFN 治療中では上昇していた。好中球を IFN 刺激すると TRAIL mRNA 発現が著明に増加した。好中球に IFN 添加して培養すると培養液中に，時間依存性，濃度依存性に sTRAIL が増加した。IFN によって好中球から sTRAIL が分泌されることが分かった。IFN の作用機序のひとつの候補として有力である。

今年度目標：好中球から分泌される sTRAIL が Jurkat 細胞，正常あるいは CML の CD34 陽性細胞増殖に対して及ぼす効果を調べる。

### 2. 研究題目：CML における Imatinib 抵抗に関する研究

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）の新規樹立した細胞株を用いて imatinib 抵抗性の機序を検討する。

**結果：**imatinib 高度感受性株と抵抗性株を用いて抵抗性の機序を検討した。耐性株では ABL の遺伝子変異はなく，BCR-ABL の増幅もなかった。耐性株でも BCR-ABL の抑制は認められ，BCR-ABL-independent な耐性であると考えられた。FTIs, IFN, TRAIL, Zoledronate, HSP90 inhibitor, HDAC, Src inhibitor などの薬剤が耐性克服できるか否か調べた。中でも Src inhibitor, Zoledronate では単独の増殖抑制作用ならびに imatinib との synergistic な作用を認め，さらにアポトーシスの増強も確認した。抵抗性株では Lyn mRNA 発現，Lyn タンパク発現，Lyn タンパクリン酸化が上昇していた。Lyn の siRNA 導入により Lyn を抑えると増殖が抑制されることを確認した。Lyn の高発現は imatinib 耐性化機序のひとつと考えられる。

### 3. 研究題目：AML1 点変異を有する骨髄異形成症候群（MDS）の多段階発症機序の解明

参加研究者：原田浩徳，原田結花<sup>1)</sup>，Ding Ye，今川 潤<sup>2)</sup>，新美寛正，許 泰一<sup>3)</sup>，稲葉俊哉<sup>4)</sup>，木村昭郎  
(<sup>1)</sup>国際放射線情報センター，<sup>2)</sup>広島市立安佐市民病院，<sup>3)</sup>広島赤十字・原爆病院，<sup>4)</sup>がん分子病態)

**目的：**骨髄異形成症候群（MDS）の分子発症メカニズムはこれまで全く不明であったが，われわれは転座型白血病において最も高頻度の標的である転写因子 AML1 に着目し，その点変異が MDS とりわけ芽球 5% 以上の RAEB, RAEBt, MDS 由来の AML（これらを MDS/AML と定義）に高頻度に認められることを発見した。AML1 の点突然変異は MDS 発症のマスターイベントであるが，MDS 発症のためには協調して働く遺伝子異常が不可欠である。そこで AML1 点変異をもつ症例でセカンドヒットとなる協調遺伝子群を同定して MDS 発症分子機構を明らかにし，MDS の個別治療法の確立を目指す。

**結果及び計画：**AML1 点変異と協調して働く複数の遺伝子異常を同定した。AML1 点変異体と同定されたパートナー遺伝子変異体をヒト造血幹細胞に導入してその影響を検討し，マウスへの移植実験を通して MDS 発症メカニズムを解明していく。更に，MDS における遺伝的不安定性の獲得機序を解明するため AML1 点変異体からのアプローチを試みる。

#### 4. 研究題目：原爆被爆者およびセミパラチンスク旧核実験場被曝者の骨髄異形成症候群（MDS）の研究

参加研究者：原田浩徳、原田結花<sup>1)</sup>、Zharlyganova Dinara<sup>2)</sup>、Ding Ye、許 泰一<sup>3)</sup>、星 正治<sup>2)</sup>、木村昭郎  
(<sup>1)</sup>国際放射線情報センター、<sup>2)</sup>線量測定・評価、<sup>3)</sup>広島赤十字・原爆病院)

目的：原爆被爆者においては骨髄異形成症候群（MDS）の発症頻度が高い。われわれは原爆被爆者のMDSにおいて約半数にAML1点変異がみられることを報告した。さらにこの研究を進めて、広島原爆被爆者およびセミパラチンスク旧核実験場被曝者に見られるMDS症例を解析し、原爆や核実験などによる放射線被曝によって生じる遺伝子異常を検出して被曝後MDSの発症機序を解明する。

経過：広島原爆被爆者MDS、セミパラチンスク被曝者MDSのDNAを収集し、AML1およびその他の転写因子、各種癌抑制遺伝子などの変異を解析している。

#### 5. 研究題目：二次性骨髄異形成症候群（MDS）／急性白血病の発症機序の解明

参加研究者：原田浩徳、原田結花<sup>1)</sup>、Ding Ye、新美寛正、木村昭郎（<sup>1)</sup>国際放射線情報センター）

目的：癌などの治療として放射線療法や化学療法を受けた患者において、二次性のMDSや急性白血病（AML）の発症が問題となっている。これら二次性のMDSやAMLにおいてAML1点変異やAML1遺伝子関連転座が高頻度であることを明らかにした。そこで放射線や薬剤によって実際に造血幹細胞のAML1遺伝子にどのような異常が生じるかを、ヒト造血幹細胞を用いて検討する。

経過：ヒト臍帯血からCD34<sup>+</sup>細胞を分離し、放射線照射あるいは抗がん剤投与を行って長期培養してDNAを抽出する。これらによって誘導されるAML1点変異およびAML1関連転座の有無を検索し、得られたAML1変異体の造血幹細胞への影響を検討する。

#### 6. 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>、許 泰一<sup>2)</sup>、野田昌昭<sup>3)</sup>、木村昭郎（<sup>1)</sup>放射線総合医学研究所、<sup>2)</sup>広島赤十字・原爆病院・第四内科、<sup>3)</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を継続中である。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。

#### 7. 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<sup>1)</sup>、朝長万左男<sup>2)</sup>、土肥博雄<sup>3)</sup>（<sup>1)</sup>放影研疫学研究部、<sup>2)</sup>長崎大・分子治療研究、<sup>3)</sup>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。われわれはこれに協力して研究をすすめている。

#### 8. 研究題目：骨髄腫細胞の分化度は抗癌剤の感受性と関係する

参加研究者：坂井 晃、黒田芳明、沖川佳子、宗正昌三、片山雄太、木村昭郎

目的：骨髄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髄腫細胞の分化度を

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：MP療法、VAD療法、EDX大量療法、自己末梢血幹細胞移植（PBSCT）併用メルファラン大量療法及びサリドマイド療法前後で、多発性骨髄腫患者の骨髄腫細胞の表面抗原をマロープラズマ 38 を用いて解析した。

結果：VAD療法は骨髄腫細胞の総数を減少させる効果はあったが、相対的に未熟骨髄細胞が増加した。しかし、この未熟骨髄腫細胞も PBSCT 併用メルファラン大量療法で減少させることができた。EDX大量療法は骨髄腫細胞を減らすことには効果は認めなかった。サリドマイドは未熟型骨髄腫細胞には効果を認めなかった。

総括：マロープラズマ 38 による骨髄腫細胞の表面抗原の解析は化学療法前後の効果判定に有用である。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 併用メルファラン大量療法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. 造血幹細胞移植の臨床応用の研究

参加研究者：兵頭英出夫、坂井晃、原田浩徳、田中英夫、木村昭郎

目的：超大量化学療法併用した自家末梢血幹細胞移植術（AutoPBSCT）は、再発悪性リンパ腫で標準療法として確立され、難治性多発性骨髄腫についてもメルファラン大量療法併用による AutoPBSCT が臨床応用されている。超大量化学療法の有用な疾患群に対し、治療関連死亡を減少させ治癒率の向上を図る。同種造血幹細胞移植については、2004年、倫理委員会の承認を得て、骨髄バンクおよび臍帯血バンクの認定施設となり、非血縁者間骨髄移植および臍帯血移植も可能になった。難治性造血器腫瘍や再生不良性貧血などの疾患に対して治癒率の向上を目指す。

骨髄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 に基づく感染予防対策の確立を目指して多施設協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48回（41症例）実施し、24例が生存中である。全生存率は、悪性リンパ腫では、15/21（71%）、多発性骨髄腫 7/8（87.5%）、固形腫瘍 1/6（16.7%）、急性白血病 0/6（0%）であった。死亡例は、原病の悪化がほとんどである。急性白血病、固形腫瘍では長期生存が期待できない。

同種造血幹細胞移植現在までに23回（19症例）を実施し、11例生存中である。（58%）内訳は、急性白血病8例、慢性骨髄性白血病2例、骨髄異形成症候群2例、再生不良性貧血3例、固形腫瘍2例、悪性リンパ腫1例、多発性骨髄腫1例である。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。

当科における幹細胞移植では、広島大学病院輸血部と連携した幹細胞採取を行っている。今後、末梢血幹細胞は、再生医学の幹細胞ソースとしても注目されており応用を検討していきたい。

## 10. 研究題目：血液悪性腫瘍における標的療法の開発

参加研究者：三原圭一郎、木村昭郎

目的：骨髄異形成症候群（MDS）は血液細胞の異型性を伴い、白血病に移行しやすい血液疾患のひとつである。MDSは非常にヘテロな集団であり、臨床経過・予後は変化に富んでいる。そこで、MDS患者の予後を推測する国際予後スコア（IPSS）が広く用いられている。残念ながら、治療の選択、導入時期を考える上では、必ずしも満足のいくものではなく、更なるマーカーが期待されている。そこで、白血化がMDSの予後および病勢に大きな影響を及ぼすと考えられることから、我々は白血病幹細胞（LSCs）を維持している分子機構に着目した。その中でもポリコム遺伝子群（PcG）はDNAコードをエピジェネックに制御すると考えられ、幹細胞の活性を維持する上で必須である。特にBMI-1は血液幹細胞の自己複製に関係していると報告されている。そこでBMI-1がMDSの病勢・予後を反映する新たなマーカーにならないか、また、BMI-1が発現している細胞が治療標的細胞になり得ないかを、血液幹細胞が多く含まれるCD34+細胞におけるBMI-1の発現をフローサイトメトリ法にて解析した。

結果：MDS患者由来の幹細胞におけるBMI-1の発現とMDS患者の予後・病勢は正相関することを報告した

(Blood). この細胞は治療標的細胞になりうるものと考え、現在、標的療法を開発中である。

#### 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，杉原清香，木村昭郎

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コラーゲン受容体であるインテグリン  $\alpha_2\beta_1$  を介するシグナル伝達系路の解析を行う

計画：血小板上にはインテグリン  $\alpha_2\beta_1$  と免疫グロブリンファミリーに属する膜蛋白 GPVI の2種類の主要なコラーゲン受容体がある。このうち、 $\alpha_2\beta_1$  は血小板の接着に、GPVI は活性化に関与すると考えられてきたが、近年、 $\alpha_2\beta_1$  も活性化に寄与しているとする報告がなされている。同時に、他のインテグリンの検討から、インテグリンはその構造変化が機能発現に重要であることが知られており、そのメカニズムも解析が進みつつある。しかし、個々のインテグリンについてはその重要性、シグナル伝達経路の解析は進んでおらず、さらなる検討が必要である。われわれは、Two-hybrid法により、インテグリン  $\alpha_2\beta_1$  の細胞内ドメインと会合する蛋白をスクリーニングし、それぞれについて、その意義、重要性、シグナル伝達に対する関与を検討中である。

#### 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、被曝者に対する医療検診システム(スクリーニングと精密検査)の立ち上げ、運営は順調に行われ、平成17年5月に終了した。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患者を見出した。

1. 一般診療患者性別分類

|   |       |
|---|-------|
| 男 | 676   |
| 女 | 674   |
| 計 | 1,350 |

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 | 11  | 10  | 21    |
| 20歳～29 | 58  | 54  | 112   |
| 30歳～39 | 85  | 88  | 173   |
| 40歳～49 | 76  | 83  | 159   |
| 50歳～59 | 107 | 123 | 230   |
| 60歳～69 | 143 | 145 | 288   |
| 70歳～79 | 144 | 135 | 279   |
| 80歳以上  | 52  | 36  | 88    |
| 不明     | -   | -   | -     |
| 計      | 676 | 674 | 1,350 |

3. 一般診療患者分類別患者数（実数）

|      | 男   | 女   | 計     |
|------|-----|-----|-------|
| 被爆者  | 92  | 98  | 190   |
| 非被爆者 | 584 | 576 | 1,160 |
| 計    | 676 | 674 | 1,350 |

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          | 112   | 31      | 87    |
| 骨髄増殖症候群      | 60    | 18      | 1     |
| 骨髄異形成症候群     | 57    | 26      | 33    |
| 悪性リンパ腫       | 254   | 101     | 112   |
| 骨髄腫          | 84    | 21      | 35    |
| 再生不良性貧血      | 48    | 4       | 10    |
| その他の貧血       | 93    | 68      | 11    |
| 顆粒球減少症       | 36    | 24      | 2     |
| 血小板減少症       | 189   | 61      | 11    |
| 出血傾向         | 90    | 33      | 9     |
| その他の血液疾患     | 104   | 60      | 24    |
| 小計           | 1,127 | 447     | 335   |
| 2) 血液疾患以外のがん | 4     | 1       | 2     |
| 3) 消化器系疾患    | 25    | 10      | 1     |
| 4) 循環器系疾患    | 19    | 0       | 0     |
| 5) その他の疾患    | 175   | 56      | 19    |
| 小計           | 223   | 67      | 22    |
| 計            | 1,350 | 514     | 357   |

5. 死亡者疾患分類

| 疾患名          |    |
|--------------|----|
| 1) 血液疾患      |    |
| 白血病          | 7  |
| 骨髄増殖症候群      | 0  |
| 骨髄異形成症候群     | 2  |
| 悪性リンパ腫       | 9  |
| 骨髄腫          | 2  |
| 再生不良性貧血      | 2  |
| その他の貧血       | 0  |
| 顆粒球減少症       | 0  |
| 血小板減少症       | 0  |
| 出血傾向         | 1  |
| その他の血液疾患     | 1  |
| 小計           | 24 |
| 2) 血液疾患以外のがん | 0  |
| 3) 消化器系疾患    | 0  |
| 4) 循環器系疾患    | 0  |
| 5) その他の疾患    | 1  |
| 計            | 25 |

6. 剖検状況

|      | 男    | 女     | 計     |
|------|------|-------|-------|
| 死亡者数 | 14   | 11    | 25    |
| 剖検数  | 1    | 2     | 3     |
| 剖検率  | 7.1% | 18.2% | 12.0% |

(このデータ処理は原医研電算機富士通 PRIMERGYN800 による)

A. 原著

1. Aoki, S.\* , Mizote, H.\* , Minamoto, A.\* , Suzuki, M.\* , Mishima, H.K.\* , Tanaka, H. (\*Dept. Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Biomedical Sciences) : Systemic FK506 improved tear secretion in dry eye associated with chronic graft versus host disease. *Br. J. Ophthalmology* 89(2), 243-244, 2005. (I)
2. Miyoshi, N., Tanaka, H., Ito, T., Katayama, Y., Niimi, H., Hyodo, H., Kimura, A. : Use of imatinib mesylate for favorable control of hypercalcemia mediated by parathyroid hormone-related protein in a patient with chronic myelogenous leukemia at blast phase. *Int. J. Hematol.* 82(4): 333-337, 2005. (I)
3. Kawaguchi, H.\*<sup>1</sup>, Hayashi, H.\*<sup>1</sup>, Mizuno, T.\*<sup>1</sup>, Iwata, T.\*<sup>1</sup>, Fujita, T.\*<sup>1</sup>, Hasegawa, N.\*<sup>1</sup>, Shiba, H.\*<sup>1</sup>, Nakamura, S.\*<sup>1</sup>, Hino, T.\*<sup>1</sup>, Yoshino, H.\*<sup>1</sup>, Tanaka, H., Kimura, A., Tsuji, K.\*<sup>2</sup>, Kato, Y.\*<sup>2,3</sup>, Kurihara, H.\*<sup>1</sup> (\*<sup>1</sup>Dept. Periodontal Medicine, Division of Frontier Medical Science, Graduate School of Biomedical Sciences, \*<sup>2</sup>Two Cells Co.Ltd., \*<sup>3</sup>Dept. Dental and Medical Biochemistry, Division of Molecular Medical Science, Graduate School of Biomedical Sciences) : Basic and clinical studies of periodontal tissue regeneration by transplantation of own bone marrow mesenchymal stem cells. *Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry*, 147-150, 2006.
4. Harada, H., Harada, Y.\* , Kimura, A. (\*International Radiation Information Center) : Point mutations in the *AML1/RUNX1* gene associated with myelodysplastic syndrome (MDS). *Acta Med. Nagasaki* 50: 91-95, 2005. (R)(G)
5. Harada, H., Harada, Y.\* (\*International Radiation Information Center): Point mutations in the *AML1/RUNX1* gene associated with myelodysplastic syndrome. *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 15(3): 183-196, 2005. (R)(G)(I)
6. Imashuku, S.\*<sup>1,2</sup>, Kakazu, N.\*<sup>3</sup>, Ueda, I.\*<sup>4</sup>, Morimoto, A.\*<sup>4</sup>, Harada, H., Teramura, T.\*<sup>1</sup>, Tamura, S.\*<sup>2</sup>, Fukushima-Nakase, Y.\*<sup>2</sup>, Kuroda, H.\*<sup>2</sup> (\*<sup>1</sup>Division of Pediatrics, Takasago-seibu Hosp., Takasago, \*<sup>2</sup>Division of Pediatrics, Kyoto City Hosp., Kyoto, \*<sup>3</sup>Dept. Molecular-Targeting Cancer Prevention, Graduate School of Medical Science, \*<sup>4</sup>Dept. Pediatrics, Kyoto Prefectural Univ. of Med., Kyoto) : Response to imatinib mesylate in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with cyclic eosinophil oscillations. *Int. J. Hematol.* 81(4): 310-314, 2005.
7. Mihara, K., Chowdhury, M., Nakaju, N., Hidani, S., Ihara, A.\*<sup>1</sup>, Hyodo, H., Yasunaga, S.\*<sup>2</sup>, Takihara, Y.\*<sup>2</sup>, Kimura, A. (\*<sup>1</sup>Dept. Int. Med., Kure Medical Center · Chugoku Cancer Center, \*<sup>2</sup>Dept. Stem Cell Biology) : Bmi-1 is useful as a novel molecular marker for predicting progression of myelodysplastic syndrome and patient prognosis. *Blood* 107(1): 305-308, 2006.
8. Niimi, H., Harada, H., Harada, Y., Ding, Y., Imagawa, J., Inaba, T., Kyo, T., Kimura, A. : Hyperactivation of the RAS signaling pathway in myelodysplastic syndrome with *AML1/RUNX1* point mutations. *Leukemia* 20(4): 635-644, 2006. (G)(I)
9. Kuroda, Y., Sakai, A., Okikawa, Y., Munemasa, S., Katayama, Y., Hyodo, H., Imagawa, J.\*<sup>1</sup>, Takimoto, Y.\*<sup>1</sup>, Okita, H.\*<sup>1</sup>, Ohtaki, M.\*<sup>2</sup>, Kimura, A. (\*<sup>1</sup>Dept. Int. Med., Ohtake National Hosp., \*<sup>2</sup>Dept. Environmetrics and Biometrics) : The maturation of myeloma cells correlates with sensitivity to chemotherapeutic agents. *Int. J. Hematol.* 81(4): 335-341, 2005.
10. 木村昭郎:真性多血症(真性赤血球增多症)。「摂食・嚥下障害リハビリテーション」モダンフィジシャン 26(1): 141, 2006.

11. 木村昭郎：骨髓異形成症候群（MDS）の診断について。「難治性呼吸器疾患－病態解明と治療の最前線」モダンフィジシャン 26(3)：425, 2006.
12. 田中英夫, 木村昭郎：慢性骨髄性白血病（Chronic Myelogenous Leukemia:CML）（急性転化含む）. 血液疾患ハンドブック－日常診療の手引きと臨床データ集－上巻（吉田彌太郎編）pp.253-278, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2005.
13. 河口浩之<sup>\*1</sup>, 林 秀昭<sup>\*1</sup>, 水野智仁<sup>\*1</sup>, 藤田 剛<sup>\*1</sup>, 長谷川直彦<sup>\*1</sup>, 柴 秀樹<sup>\*1</sup>, 中村茂夫<sup>\*1</sup>, 日野孝宗<sup>\*1</sup>, 吉野 宏<sup>\*1</sup>, 田中英夫, 木村昭郎, 辻 紘一郎<sup>\*2</sup>, 加藤幸夫<sup>\*2,3</sup>, 栗原英見<sup>\*1</sup>（<sup>\*1</sup> 医歯薬学総合研究科・先進医療開発科学講座・歯周病態学, <sup>\*2</sup> 株式会社ツーセル, <sup>\*3</sup> 医歯薬学総合研究科・探索医科学講座・口腔生化学）：歯周組織の細胞移植法－骨髄間葉系幹細胞を用いた歯周組織再生療法－. [特集：骨代謝疾患の成因と治療～基礎と臨床をつなぐもの～・Therapy] Clinical Calcium 15(7)：1197-1202, 2005.
14. 西 信雄<sup>\*1,2</sup>, 杉山裕美<sup>\*1</sup>, 笠置文善<sup>\*1</sup>, 片山博昭<sup>\*3</sup>, 児玉和紀<sup>\*1</sup>, 有田健一<sup>\*2</sup>, 有廣光司<sup>\*2</sup>, 小川達博<sup>\*2</sup>, 園部 宏<sup>\*2</sup>, 佐々木なおみ<sup>\*2</sup>, 臺丸 裕<sup>\*2</sup>, 高田佳輝<sup>\*2</sup>, 武島幸男<sup>\*2</sup>, 田中英夫, 谷山清己<sup>\*2</sup>, 中山宏文<sup>\*2</sup>, 難波紘二<sup>\*2</sup>, 西田俊博<sup>\*2</sup>, 早川式彦<sup>\*2</sup>, 林 雄三<sup>\*2</sup>, 福原敏行<sup>\*2</sup>, 藤原 恵<sup>\*2</sup>, 松浦博夫<sup>\*2</sup>, 万代光一<sup>\*2</sup>, 増井伸明<sup>\*2</sup>, 米原修治<sup>\*2</sup>, 横路謙次郎<sup>\*2</sup>, 安井 弥<sup>\*2</sup>（<sup>\*1</sup> 放射線影響研究所・疫学部, <sup>\*2</sup> 広島県腫瘍登録実務委員会, <sup>\*3</sup> 放射線影響研究所情報技術部）：－委員会報告－組織登録からみた広島県における前立腺悪性腫瘍の推移. 広島医学 58(10)：580-583, 2005.
15. 原田浩徳：病態研究 AML1/RUNX1 点突然変異と MDS –あらたな遺伝子学的 MDS 分類の可能性. 「病態生理に関する基礎的・臨床的研究：最近の進歩 58」(坂田洋一, 小澤敬也編) pp235-238, 別冊・医学のあゆみ 血液疾患－State of arts Ver.3. 医歯薬出版株式会社, 東京, 2005.
16. 宗正昌三, 坂井 晃, 黒田芳明, 原田浩徳, 田中英夫, 木村昭郎：悪性リンパ腫における微小残存病変検出への PET の有用性. 広島医学 59(2)：127-132, 2006.

## B. 発表

4月7－9日

1. 田中英夫, 伊藤琢生, 木村昭郎：慢性骨髄性白血病（CML）急性転化時の付加的染色体異常. 第102回日本内科学会講演会, 大阪, 2005. (日内会誌 94 (臨時増刊)：161, 2005)

4月13日

2. Tanaka, H. : Diagnostic methods in Hemato-oncology. Seminar on “Recent Trends in Haematology”, Bangladesh, 2005.
3. Tanaka, H. : Chronic myelogenous leukemia-from basics to practical management-. Seminar on “Recent Trends in Haematology”, Bangladesh, 2005.

5月12－15日

4. Kimura, A. : Role of AML1/RUNX1 in the molecular pathogenesis of MDS. 8th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes MDS2005, Nagasaki, 2005. (Leukemia Research 29 (Suppl.1): S2, 2005.) (G)
5. Mihara, K., Nakaju, N., Hidani, S., Chowdhury, M., Ihara, A.<sup>\*1</sup>, Hyodo, H., Yasunaga, S.<sup>\*2</sup>, Takihara, Y.<sup>\*2</sup>, Kimura, A.

(\*<sup>1</sup>Dept. Int. Med., Kure Medical Center · Chugoku Cancer Center, \*<sup>2</sup>Dept. Stem Cell Biology) : Bmi-1 expression predicts the progression of leukemic stem cells and prognosis in myelodysplastic syndrome. 8th International Symposium on Myelodysplastic Syndromes MDS2005, Nagasaki, 2005. (Leukemia Research 29 (Suppl.1): S3-S4, 2005.)

6月4日

6. 原田浩徳, 原田結花\*<sup>1</sup>, 新美寛正, 許 泰一\*<sup>2</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>国際放射線情報センター, \*<sup>2</sup>広島赤十字・原爆病院・4内科) : AML 化学療法後に AML1 の点変異を得て発症した MDS の 3 例. 第 92 回日本内科学会中国地方会, 岡山, 2005. (演題要旨 52, 2005.) (R)(G)

7. 黒田芳明, 坂井 晃, 片山雄太, 宗正昌三, 三原圭一朗, 兵頭英出夫, 田中英夫, 木村昭郎 : 再発濾胞性リンパ腫に対する rituximab の効果. 第 92 回日本内科学会中国地方会, 岡山, 2005. (演題要旨 54, 2005.)

6月5日

8. 鎌田七男\*<sup>1</sup>, 木村昭郎, 早川式彦\*<sup>2</sup> (\*<sup>1</sup>広島原爆被爆者援護事業団, \*<sup>2</sup>放射線分子疫学) : 被爆 60 年の人生 ~ 500 m 以内被爆生存 78 名の追跡調査から ~. 第 46 回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2005. (抄録集 28, 2005.) (C)

9. 三原圭一朗, チョウデュリ モニルディン, 中十奈苗, 福本祥子, 井原章裕\*<sup>1</sup>, 兵頭英出夫, 安永晋一郎\*<sup>2</sup>, 瀧原義宏\*<sup>2</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター, \*<sup>2</sup>幹細胞機能学) : Bmi-1 の発現は骨髄異形成症候群の病勢・予後に関係している. 第 46 回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2005. (抄録集 31, 2005.)

10. 原田浩徳, 原田結花\*<sup>1</sup>, 新美寛正, 稲葉俊哉\*<sup>2</sup>, 許 泰一\*<sup>3</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>国際放射線情報センター, \*<sup>2</sup>がん分子病態, \*<sup>3</sup>広島赤十字・原爆病院) : AML1 点変異をもつ骨髄異形成症候群 (MDS) の多段階発症機構. 第 46 回原子爆弾後障害研究会, 広島, 2005. (抄録集 31, 2005.) (R)(G)

8月20日

11. 黒田芳明, 坂井 晃, 宗正昌三, 沖川佳子, 片山雄太\*, 麻奥英毅\*, 木村昭郎 (\*広島赤十字・原爆病院) : 多発性骨髄腫における cyclin D1 過剰発現と予後との関係. 第 11 回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2005.

9月14 - 16日

12. 李 雪玲\*, 新井康仁\*, 相川祐規子\*, 吉田 均\*, 原田浩徳, 木村昭郎, 北林一生\* (\*国立がんセンター研究所・分子腫瘍) : 急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群における HIPK2 遺伝子の変異. 第 64 回日本癌学会学術総会, 札幌, 2005.

9月17日 - 19日

13. 木戸みき, 田中英夫, 伊藤琢生, 岩戸康治\*<sup>1</sup>, 麻生博也\*<sup>2</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>広島赤十字・原爆病院・輸血部, \*<sup>2</sup>がん分子病態) : イマチニブ治療が奏功し赤芽球瘍をきたした, FIP1L1-PDGFRα 陽性慢性好酸球性白血病 / 好酸球増加症候群 「ワークショップ: 分子標的薬による白血病治療」. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8) : 734, 2005.)

14. 宗正昌三, 坂井 晃, 黒田芳明, 片山雄太\*<sup>1</sup>, 麻奥英毅\*<sup>1</sup>, 沖川佳子\*<sup>2</sup>, Oliver, Noelynn\*<sup>3</sup>, 木村昭郎 (\*<sup>1</sup>広島赤十字・原爆病院・内科, \*<sup>2</sup>兵庫医科大学・血液内科, \*<sup>3</sup>FIBROGEN) : 多発性骨髄腫における connective tissue growth factor (CTGF) の発現低下と骨病変 「ワークショップ: 多発性骨髄腫の分子病態と治療」. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8) : 741, 2005.)

15. 原田浩徳, 原田結花<sup>\*1</sup>, 新美寛正, 丁 曄, 許 泰一<sup>\*2</sup>, 稲葉俊哉<sup>\*3</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>国際放射線情報センター, <sup>\*2</sup>広島赤十字・原爆病院, <sup>\*3</sup>がん分子病態): AML1/RUNX1 点変異を持つ MDS/AML の多段階発症機構 「ワークショップ: 白血病関連遺伝子・転写因子」. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8): 754, 2005.) (R)(G)
16. 黒田芳明, 坂井 晃, 宗正昌三, 片山雄太<sup>\*1</sup>, 麻奥英毅<sup>\*1</sup>, 沖川佳子<sup>\*2</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>広島赤十字・原爆病院・内科, <sup>\*2</sup>兵庫医科大学・血液内科): 多発性骨髄腫における cyclin D1 過剰発現と予後との関係. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8): 827, 2005.)
17. 三原圭一朗, 柳原五吉<sup>\*1</sup>, 瀧ヶ平美里<sup>\*1</sup>, 今井千速<sup>\*2</sup>, 木村昭郎, DARIO, CAMPANA<sup>\*2</sup> (<sup>\*1</sup>国立がんセンター研究所・実験動物管理室, <sup>\*2</sup>セント・ジュード子供研究病院・血液腫瘍学部門): CD19 特異的な細胞障害性 T 細胞による B 細胞非ホジキンリンパ腫に対する免疫療法の開発. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8): 837, 2005.)
18. 田中英夫, 伊藤琢生, 木村昭郎: 慢性骨髄性白血病 (CML) 患者の IFN  $\alpha$  治療における血清可溶性 TRAIL と多核球 TRAIL mRNA 発現. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8): 889, 2005.) (R)(G)
19. 伊藤琢生, 田中英夫, 木村昭郎: 新規樹立 CML イマチニブ感受性株と Lyn 高発現イマチニブ耐性株を用いた耐性機序と耐性克服の検討. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8): 901, 2005.) (R)(G)
20. 渡辺直子<sup>\*1</sup>, 沖 俊彦<sup>\*1</sup>, 湯地晃一郎<sup>\*1</sup>, 北浦次郎<sup>\*1</sup>, 原田浩徳, 野阪哲哉<sup>\*2</sup>, 北村俊雄<sup>\*1</sup> (<sup>\*1</sup>東京大学医科学研究所・細胞療法分野, <sup>\*2</sup>東京大学医科学研究所・造血因子探索): MDS/MPD における増殖シグナルの解析. 第 67 回日本血液学会・第 47 回日本臨床血液学会, 横浜, 2005. (臨床血液 46(8): 888, 2005.)

9月24日

21. 兵頭英出夫, 原田浩徳, 田中英夫, 木村昭郎: 精巣腫瘍治療に発症した 2 次性白血病に臍帯血移植を実施し寛解を維持している症例. 第 89 回広島がん治療研究会, 広島, 2005.

10月15日

22. 木戸みき, 坂井 晃, 兵頭英出夫, 原田浩徳, 田中英夫, 木村昭郎: 芽球型 NK 細胞リンパ腫に対して同種 PBSCT を実施した 1 例. 第 93 回日本内科学会中国地方会, 山口, 2005. (演題要旨 73, 2005.)

23. 佐野村洋次<sup>\*1</sup>, 岡田浩佑<sup>\*1</sup>, 田村忠正<sup>\*1</sup>, 河村 寛<sup>\*1</sup>, 木村昭郎, 柴田 諭<sup>\*2</sup>, 宮田義浩<sup>\*2</sup>, 有廣光司<sup>\*3</sup> (<sup>\*1</sup>広島記念病院・内科, <sup>\*2</sup>病院・2 外科, <sup>\*3</sup>病院・病理部): 胸腺腫と赤芽球瘍を合併した 1 例. 第 93 回日本内科学会中国地方会, 山口, 2005. (演題要旨 76, 2005.)

10月21日

24. 坂井 晃: 広島県悪性リンパ腫患者状況. 第 4 回広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2005.
25. 宗正昌三, 黒田芳明, 原田浩徳, 坂井 晃, 田中英夫, 木村昭郎: 悪性リンパ腫における PET の有用性. 第 4 回広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2005.

11月12日

26. 坂井 晃：分子生物学的研究の進歩「概説講演」. 第30回日本骨髓腫研究会総会，京都，2005.
27. 黒田芳明，坂井 晃，津山尚宏<sup>\*1</sup>，水野真美<sup>\*2</sup>，中十奈苗，宗正昌三，沖川佳子，片山雄太<sup>\*3</sup>，木村昭郎（<sup>\*1</sup>山口大・大学院医学研究科生体シグナル解析医学，<sup>\*2</sup>病院・輸血部，<sup>\*3</sup>広島赤十字・原爆病院・内科）：骨髓腫細胞株へのサイクリンD1遺伝子の導入によるサイクリンD2の発現低下. 第30回日本骨髓腫研究会総会，京都，2005.（抄録集24, 2005.）

11月12 - 13日

28. 三好夏季<sup>\*</sup>，田中英夫，伊藤琢生，片山雄太，新美寛正，兵頭英出夫，木村昭郎（<sup>\*</sup>広島市民病院・内科）：慢性骨髓性白血病急性転化に伴う副甲状腺ホルモン関連蛋白（PTHrP）産生性高カルシウム血症にイマチニブが有効であった1例. 第58回広島医学会総会，広島，2005.（G）

11月14日

29. 木村昭郎：再生不良性貧血 - 特発性造血障害調査研究班ガイドラインを中心に - . 学術講演会，広島，2005.

11月15 - 17日

30. 木村昭郎，原田浩徳，原田結花，新美寛正：「ワークショップ：放射線とヒトの発癌」放射線関連の骨髄異形成症候群（MDS）におけるAML1/RUNX1遺伝子変異. 日本放射線影響学会第48回大会，広島，2005.

12月1 - 3日

31. 藤井輝久<sup>\*1</sup>，高田 昇<sup>\*2</sup>，河部康子<sup>\*2</sup>，石川暢恒<sup>\*3</sup>，木村昭郎（<sup>\*1</sup>病院・輸血部，<sup>\*2</sup>病院・エイズ医療対策室，<sup>\*3</sup>病院・小児科）：広島大学病院におけるHIV/HCV重複感染患者の実態. 第19回日本エイズ学会学術集会・総会，熊本，2005.（日本エイズ学会誌7(4)：345, 2005.）
32. 石川暢恒<sup>\*1</sup>，高田 昇<sup>\*1</sup>，河部康子<sup>\*1</sup>，喜花伸子<sup>\*1</sup>，大江昌恵<sup>\*1</sup>，大下由美<sup>\*2</sup>，畝井浩子<sup>\*3</sup>，藤井輝久<sup>\*4</sup>，木村昭郎，杉浦 瓦<sup>\*5</sup>（<sup>\*1</sup>病院・エイズ対策室，<sup>\*2</sup>病院・医療社会福祉部，<sup>\*3</sup>病院・薬剤部，<sup>\*4</sup>病院・輸血部，<sup>\*5</sup>国立感染症研究所・エイズ研究センター，東京）：半年以内に感染したと推定されるHIV感染症の9例. 第19回日本エイズ学会学術集会・総会，熊本，2005.（日本エイズ学会誌7(4)：362, 2005.）
33. 杉浦 瓦，湯永博之，吉田 繁，千葉仁志，浅黄 司，松田昌和，岡 慎一，近藤真規子，今井光信，貞升健志，長島真美，伊部史朗，金田次弘，浜口元洋，上田幹夫，正兼亜季，大家昌義，渡辺香奈子，白阪琢磨，山本喜彦，森 治代，小島洋子，中桐逸博，高田 昇，木村昭郎，南 留美，山本政弘，健山正男，藤田次郎：新規HIV感染者における薬剤耐性の頻度に関する全国疫学調査 - 2003年から2004年にかけての報告. 第19回日本エイズ学会学術集会・総会，熊本，2005.（日本エイズ学会誌7(4)：363, 2005.）

12月4 - 8日

34. Miyake, K.<sup>\*1</sup>, Fujita, K.<sup>\*2</sup>, Unei, H.<sup>\*2</sup>, Tomita, T.<sup>\*2</sup>, Tayama, Y.<sup>\*1</sup>, Fujii, T.<sup>\*3</sup>, Takata, N.<sup>\*3</sup>, Kimura, A., Kihira, K.<sup>\*2</sup>（<sup>\*1</sup>Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima International Univ., <sup>\*2</sup>Dept. Pharmaceutical Services, Univ. Hosp., <sup>\*3</sup>Blood Transfusion Services, Univ. Hosp.）: Drug-to-drug interactions between the protease-inhibitor lopinavir, ritonavir and tacrolimus in a patient with HIV infection after living-related liver transplantation. 40th ASHP Midyear Clinical Meeting, Las Vegas, Nevada, 2005.

12月10 - 13日

35. Tanaka, H., Ito, T., Kimura, A. : IFN  $\alpha$  therapy up-regulates serum soluble TRAIL levels and induces marked

TRAIL mRNA expressions in polymorphonuclear neutrophils in chronic myeloid leukemia patients. 47th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Atlanta, USA, 2005. (Blood 106(11): 808a-809a, 2005)

36. Kuroda, Y., Sakai, A., Tsuyama, N.<sup>\*1</sup>, Mizuno, M.<sup>\*2</sup>, Nakaju, N., Munemasa, S., Okikawa, Y., Katayama, Y., Kimura, A. (<sup>\*1</sup>Dept. Bio-Signal Analysis, Graduate School of Medicine, Yamaguchi University, Ube, <sup>\*2</sup>Blood Transfusion Services, Univ. Hosp.): Induction of cyclin D1 gene in myeloma cells down-regulates the expression of cyclin D2. 47th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Atlanta, USA, 2005. (Blood 106(11): 952a, 2005.)
37. Chowdhury, M., Mihara, K., Nakaju, N., Fukumoto-Hidani, S., Takihara, Y.<sup>\*</sup>, Kimura, A. (<sup>\*</sup>Dept. Stem Cell Biology) : Bmi-1 expression is useful to design therapy and to predict prognosis in patients with acute myeloid leukemia. 47th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Atlanta, USA, 2005. (Blood 106(11): 922a, 2005.)
38. Iwamoto, S.<sup>\*</sup>, Mihara, K., Imai C.<sup>\*</sup>, Campana, D.<sup>\*</sup> (<sup>\*</sup>Hematology-Oncology and Pathology, St. Jude Children's Research Hosp., Memphis, TN. USA) : L-serine produced by mesenchymal cells in the bone marrow microenvironment is a trophic factor for hematopoietic progenitor cells. (Blood 106(11): 175a, 2005.)

2月18日

39. 黒田芳明, 坂井 晃, 宗正昌三, 沖川佳子, 片山雄太<sup>\*</sup>, 麻奥英毅<sup>\*</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*</sup>広島赤十字・原爆病院) : 骨髄腫細胞における cyclin D1 過剰発現の意義. 第12回広島多発性骨髄腫研究会, 広島, 2005.

3月3 - 4日

40. 田中英夫, 伊藤琢生, 木戸みき, 岩戸康治<sup>\*1</sup>, 麻生博也<sup>\*2</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>広島赤十字・原爆病院・輸血部, <sup>\*2</sup>がん分子病態) : イマチニブ治療が奏功した FIP1L1-PDGFRα mRNA 陽性慢性好酸球性白血病 (CEL) 「教育セミナー」. 第45回日本血液学会中国四国地方会, 広島, 2006. (G)
41. 田中英夫, 伊藤琢生, 兵頭英出夫, 木村昭郎 : 当科における慢性骨髄性白血病のイマチニブ治療成績 : 高用量を含む投与量と分子遺伝学的効果から見た解析. 第45回日本血液学会中国四国地方会, 広島, 2006. (G)
42. 兵頭英出夫, 木戸みき, 黒田芳明, 伊藤琢生, 勝谷慎也, 原田浩徳, 坂井 晃, 田中英夫, 木村昭郎 : 血球貪食症候群の15例の検討「ワークショップ: 血球貪食症候群」. 第45回日本血液学会中国四国地方会, 広島, 2006.

3月8 - 9日

43. 河口浩之<sup>\*1</sup>, 林 秀昭<sup>\*1</sup>, 水野智仁<sup>\*1</sup>, 岩田倫幸<sup>\*1</sup>, 藤田 剛<sup>\*1</sup>, 長谷川直彦<sup>\*1</sup>, 中村茂夫<sup>\*1</sup>, 日野孝宗<sup>\*1</sup>, 柴 秀樹<sup>\*1</sup>, 吉野 宏<sup>\*1</sup>, 田中英夫, 木村昭郎, 五十嵐 晃<sup>\*2</sup>, 辻 紘一郎<sup>\*2</sup>, 加藤幸夫<sup>\*2,3</sup>, 栗原英見<sup>\*1</sup> (<sup>\*1</sup>医歯薬学総合研究科・歯周病態学分野, <sup>\*2</sup>(株) ツーセル, <sup>\*3</sup>医歯薬学総合研究科・口腔生化学) : 骨髄間葉系幹細胞移植による歯周炎治療. 第5回再生医療学会総会, 岡山, 2006.

3月10日

44. 坂井 晃 : 広島県悪性リンパ腫患者状況. 第5回広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2006.
45. 坂井 晃, 小野 厚<sup>\*1</sup>, 中十奈苗, 黒田芳明, 宗正昌三, 田代 聡<sup>\*1</sup>, 木村昭郎 (<sup>\*1</sup>細胞再生学) : 「Waldenstrom macroglobulinemia (WM) 及び Lymphoplasmacytic lymphoma 症例における Bach2 遺伝子欠損の有無」についての共同研究の提案. 第5回広島悪性リンパ腫研究会, 広島, 2006.

### C. その他

1. 木村昭郎, 原田浩徳, 新美寛正, 原田結花, 稲葉俊哉: AML1 点変異をもつ MDS/AML の多段階発症機構. 平成 16 年度特定疾患研究報告, pp.17-19, 2005.
2. 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 分担研究報告書: 骨髄異形成症候群 (MDS) の遺伝子変異. 平成 16 年度厚生労働省委託事業「原爆症調査研究事業報告書」, pp.57-60, 2005/3.
3. 木村昭郎, 原田浩徳, 新美寛正, 原田結花, 稲葉俊哉: AML1 点変異をもつ MDS/AML の多段階発症機構. 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」平成 16 年度総括・分担研究報告書, pp.141-142, 2005/3.
4. Kimura, A. : Topics of anemia, thrombocytopenia, leukemia and myelodysplastic syndrome. Hematology Seminar in Semipalatinsk. Semipalatinsk, Kazakhstan, 2005/4.
5. Tanaka, H. : Chronic myelogenous leukemia-from basics to practical management. Seminar on “Advanced Management of CML”, Bangladesh, 2005/4/12.
6. 原田浩徳: AML1/RUNX1 点変異を持つ MDS/AML の多段階発症機構. 第 1 回麒麟塾, 東京, 2005/8/6.
7. 木村昭郎: 放射線被爆者に発症した骨髄異形成症候群 (MDS) の AML1 遺伝子変異を中心にした分子疫学的研究. 第 1 回広島大学・長崎大学連携融合事業カンファレンス - 国際放射線被ばく者先進医療開発研究の機関連携事業 - (報告書 pp.49-52, 2005.), 広島, 2005/8/25.
8. 原田浩徳: AML1/RUNX1 点変異をもつ MDS/AML の多段階発症機構. 厚生労働省がん研究助成金「造血器腫瘍における染色体転座関連遺伝子の基礎的・臨床的研究」班 平成 17 年度班会議, 東京, 2005/10/28
9. 木村昭郎: 次期 MDS プロトコール随伴研究「MDS における AML1 遺伝子変異」. 厚生労働省がん研究助成金「成人難治性白血病の分子生物学的特徴に基づく治療法に関する研究」班 (直江班) と厚生労働科学研究費補助金・がん臨床研究事業「難治性白血病に対する標準的療法の確立に関する研究」班 (大西班) 平成 17 年度第 2 回合同班会議, 名古屋, 2005/12/17.
10. 木村昭郎: 日本とカザフスタンにおけるセミパラチンスクの現状と対策. 第 17 年度(財)日本国際協力センター「カザフスタン日本センター日本理解研修」講義, 広島, 2006/1/13.
11. 木村昭郎, 原田浩徳, 原田結花, 新美寛正, 丁 曄: AML1 点変異を有する MDS/AML の多段階発症メカニズムの解明. 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 (主任研究者 小澤敬也) および重点研究「骨髄異形成症候群に対する画期的療法に関する研究」班 (主任研究者 三谷絹子) 平成 17 年度第 2 回合同班会議総会, 東京, 2006/1/20.
12. 兵頭英出夫: 血液の病気と治療法. はつらつドクターの健康応援団 (1 月 23 日 ~ 27 日) ひろしま P ステーションにて放送, 2006.
13. Yamane, K. \*, Mishima, H.K. \*, Tanaka, H. (\*Dept. Ophthalmology) : Intraretinal hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. 「Slide of the month」BloodMed.com (www.bloodmed.com) 2006/3.

14. Yamane, K. \*, Mishima, H.K. \*, Tanaka, H. (\*Dept. Ophthalmology) : Submacular hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. 「Slide of the month」 BloodMed.com (www.bloodmed.com) 2006/3.
15. Yamane, K. \*, Mishima, H.K. \*, Tanaka, H. (\*Dept. Ophthalmology) :Macular retinal atrophy following submacular hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. 「Slide of the month」 BloodMed.com (www.bloodmed.com) 2006/3.
16. 木村昭郎, 高田 昇: 中国・四国地区における薬剤耐性 HIV-1 調査体制確立のための研究. 厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「薬剤耐性 HIV 発生動向把握のための検査方法・調査体制確立に関する研究」平成 17 年度総括・分担研究報告書, pp.87-91, 2006/3.
17. 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: Bmi-1 の発現は骨髄異形成症候群 (MDS) の病勢, 予後に関与している. 平成 17 年度厚生労働省委託事業「原爆症調査研究事業報告書」, pp.59-61, 2006/3.

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.