

平成 29 年 5 月 30 日

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 医薬品規制調和・評価研究事業  
(英語) Japan Agency for Medical Research and Development

研究開発課題名： (日本語) さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究  
(英語) Development of national guideline of practical use of blood products

研究開発担当者 (日本語) 医学部附属病院 輸血部 教授 松下 正  
所属 役職 氏名： (英語) Tadashi Matsushita, M.D. Ph.D.  
Professor, Department of Transfusion Medicine  
Nagoya University Hospital

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) アルブミン製剤の適正使用法の策定  
開発課題名： (英語) Development of the guidelines for the proper use of albumin products

研究開発分担者 (日本語) 奈良県立医科大学 輸血部 教授 松本 雅則  
所属 役職 氏名： (英語) Masanori Matsumoto,  
Professor, Department of Blood Transfusion Medicine,  
Nara Medical University

分担研究 (日本語) 大量輸血に伴う血液製剤使用ガイドラインの改訂  
開発課題名： (英語) Revision of transfusion guidelines for patients with massive bleeding

研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 輸血管理室 医長  
宮田茂樹  
所属 役職 氏名： (英語) Shigeki Miyata M.D., Ph.D.  
Director, Division of Transfusion Medicine  
National Cerebral and Cardiovascular Center

- 分担研究 (日本語) 血小板製剤使用ガイドラインの改訂  
開発課題名: (英語) Revision of guidelines for the use of platelet transfusions
- 研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学医学部内科学血液内科教授 高見昭良  
所属 役職 氏名: (英語) Akiyoshi Takami, M.D., Ph.D., F.J.S.I.M. Professor,  
Department of Internal Medicine, Division of Hematology,  
Aichi Medical University School of Medicine
- 分担研究 (日本語) 科学的根拠に基づく血液製剤の使用指針並びに輸血療法の実施に関する  
指針の改定に関する研究 (輸血に伴う有害事象の対策)  
開発課題名: (英語) Development of national guidelines of practical use of blood products  
and transfusion practice; measures for adverse events to transfusion
- 研究開発分担者 (日本語) 東京大学医学部附属病院 輸血部 教授 岡崎 仁  
所属 役職 氏名: (英語) The University of Tokyo Hospital, Department of Blood Transfusion,  
Professor, Hitoshi Okazaki
- 分担研究 (日本語) 小児輸血ガイドラインの検討  
開発課題名: (英語) Pediatric Transfusion Guideline
- 研究開発分担者 (日本語) 福島県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学 博士研究員 北澤淳一  
所属 役職 氏名: (英語) Junichi Kitazawa, M.D., Ph.D.  
Postdoctoral fellow, Department of Transfusion and Transplantation  
Immunology, Fukushima Medical University
- 分担研究 (日本語) 赤血球製剤使用ガイドラインの改訂  
開発課題名: (英語) Development of guideline for the use of red blood products
- 研究開発分担者 (日本語) 熊本大学 輸血・細胞治療部 講師 米村雄士  
所属 役職 氏名: (英語) Yuji Yonemura, M.D. Ph.D.  
Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Kumamoto  
University Hospital
- 分担研究 (日本語) アルブミン製剤使用ガイドラインの改訂、自己血輸血における実施指針の改訂  
開発課題名: (英語) Revision of Evidence-based Guidelines for the Use of Albumin Products  
Revision of Practical Guidelines for Autologous Transfusion
- 研究開発分担者 (日本語) 富山大学附属病院 検査・輸血細胞治療部 副部長 安村 敏

所属 役職 氏名 : (英 語) Toyama University Hospital, Clinical Laboratory, Transfusion Medicine and Cell Therapy, Associate Director, Satoshi Yasumura a, M.D.Ph.D.

分担研究 (日本語) 実施指針における Patient Blood Management の導入に関する検討  
開発課題名 : (英 語) Introduction of Patient Blood Management in implementation guidelines.

研究開発分担者 (日本語) 佐賀大学医学部 臨床検査医学 教授 末岡榮三朗  
所属 役職 氏名 : (英 語) Eizaburo Sueoka  
Professor, Department of Clinical Laboratory Medicine,  
Faculty of Medicine, Saga University

分担研究 (日本語) 実施指針における供血者の選択・検査・採血基準の検討  
開発課題名 : (英 語) Development of donor selection criteria

研究開発分担者 (日本語) 日本赤十字社北海道ブロック血液センター 副所長 紀野修一  
所属 役職 氏名 : (英 語) Shuichi Kino, M.D. Ph.D.  
Deputy Director General  
Japanese Red Cross Hokkaido Block Blood Center

分担研究 (日本語) 院内で輸血用血液を採取する場合 (アフェレーシスを含む)  
開発課題名 : (英 語) Collection of Blood for Transfusion at Hospitals (including Apheresis)

研究開発分担者 (日本語) 自治医科大学 輸血学・造血幹細胞移植学 教授 室井 一男  
所属 役職 氏名 : (英 語) Kazuo Muroi, M.D. Ph.D.  
Professor, Division of Cell Transplantation and Transfusion,  
Jichi Medical University

分担研究 (日本語) 実施指針における病院情報システムのあり方  
開発課題名 : (英 語) Desired hospital information system in transfusion implementation guidelines

研究開発分担者 (日本語) 北里大学医学部 輸血・細胞移植学 講師 大谷 慎一  
所属 役職 氏名 : (英 語) Shinichi Ohtani, M.D. Ph.D  
Lecture, Department of Transfusion Medicine and Cell Transplantation  
Kitasato University School of Medicine

分担研究 (日本語) 赤血球検査の実実施指針の改訂  
開発課題名 : (英 語) New Red cell antigen test in transfusion implementation guidelines

研究開発分担者 (日本語) 東邦大学医療センター大森病院 輸血部 技師長 奥田 誠  
所属 役職 氏名 : (英 語) Mokoto Okuda  
Division of Bloodtransfusion Toho Univesity Omori Medical Center

分担研究 (日本語) 実施指針における血液製剤の管理体制の検討  
開発課題名 : (英 語) Blood transfusion management system in national guideline

研究開発分担者 (日本語) 東京医科大学八王子医療センター 臨床検査医学科 准教授 田中 朝志  
所属 役職 氏名 : (英 語) Asashi Tanaka, M.D., Ph.D.  
Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Medicine  
Tokyo Medical University, Hachioji Medical Center

## II. 成果の概要（総括研究報告）

2013年度以降、先行する研究班では科学的な批判に耐えうるガイドラインを作成する活動を行ってきた。本研究では、1 わが国に唯一存在する輸血のガイドライン(血液製剤の使用指針)を改訂し、その維持を行っていき、2 長く改訂されていない輸血療法の実施に関する指針の大改訂にむけたガイドラインの整備を行う。初年度は、研究班を二つに分け、「製剤使用指針」作成グループは、日本輸血・細胞治療学会ガイドライン委員会(委員長：松本班員)を中心に構成した。一方、大量輸血に伴う血液製剤使用ガイドライン(宮田班員)を見据え、Clinical Question (CQ; クリオプレシピテート、フィブリノゲン濃縮製剤の有効性並びに大量輸血プロトコール(massive transfusion protocol: MTP)の位置づけ、プロトロンビン複合体製剤 (Prothrombin Complex Concentrate: PCC) やrecombinant factor VIIa (rFVIIa)の有効性、抗線溶療法の有効性)の整備を行った。小児輸血に関しては先行研究から対象を広げ、新鮮凍結血漿、交換輸血の適応について追加している。輸血副作用の対策に関するエビデンスはその性質上、前方視的ランダム化比較試験が行えないこともあり、今まで経験に基づく対策が行われてきた。今年度はまず輸血の副作用として5つのカテゴリー (ABO不適合輸血、非溶血性副作用、血液製剤の洗浄の有効性、TRALIとTACO、感染症) に対してCQ (すべて新規) を設定、一次選択とその除外作業を完了した

実施指針は、輸血の管理体制の在り方、輸血用血液の安全性、など輸血医療の安全性の根幹をなすものであり、患者の血液型検査と不規則抗体スクリーニング、実施体制の在り方、輸血に伴う副作用・合併症と対策、血液製剤の安全性と品質の評価など、近年考え方の変遷・現実と合っていない部分がみられるものも多数存在する。このような医療現場における輸血療法の実施と安全対策の指針についても、使用に関する指針と同様常に最新の知見に基づいた対応が求められる。血液製剤の診療機関における管理体制については、今年度は日本輸血・細胞治療学会が毎年実施している、血液製剤使用実態調査の詳細項目の中に新たな質問項目を設けた。実際輸血療法に対する院内監査は74%の施設で実施されていなかった。また緊急輸血時にも常に異なる時点で採血した検体を用いて2回実施し決定している施設は48%に留まった。輸血実施指針作成Gについては、ガイドライン委員会以外に、輸血・細胞治療学会から、安全委員会(岡崎班員)、細胞治療委員会(室井班員)からの参加を求めた。このうち Patient Blood Management (PBM) は輸血が必要な医療場面において、患者にとって最適な医療効果を提供するための科学的証拠に基づいた、学際的なアプローチと定義されている。本研究では、本邦の実情にあったPBMの導入を行うため、優先度が高い項目 (Blood conservation strategies、移植医療と輸血、大量輸血時のPBM、データ収集基盤の構築) を優先的に開始した。一方、院内で輸血用血液を採取する場合について、同種末梢血幹細胞採取、自家末梢血幹細胞採取、ドナーリンパ球採取、自己リンパ球採取、顆粒球採取の何れかを行っている施設は4,268施設 (93.84% 27年血液製剤実態調査) で、院内で輸血用血液を採取する場合、特にアフェレーシスについて改訂作業に反映させることとした。

Starting on 2013, our group has acted on the development of evidence-based guideline of blood transfusion. National guideline of blood product usage, that has been maintained by MLHW, was recently updated and the further updating task is one of our major milestones. Moreover, another national guideline of the procedure of blood transfusion, has not been updated more than 10 years and that is our another goal to update it. On fiscal year of 2016, one of our 2 working groups, usage guideline team consists of the member of the guideline committee of Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy (JSTMCT). Meanwhile, the development of the guideline for massive

transfusion is on going by Dr. Shigeki Miyata from National Cerebral and Cardiovascular Center (NCVC) and our clinical question included use of cryoprecipitate, fibrinogen concentrates, prothrombin complex concentrates. Also, it includes usefulness of massive transfusion protocol: MTP. In pediatric transfusion guideline, previous attempt is updated and use of fresh frozen plasma and exchange RBC transfusion has been added. Adverse effects (AEs) of blood transfusion has been widely studied, although lack of high quality evidence such as RCT has led to limitation of developing EBM-based guideline. To break such barrier, we established 5 different AE categories including ABO-mismatched transfusion, non-hemolytic AEs, effectiveness of washed platelet concentrates, TRALI plus TACO, various transfusion-related microorganism) and has set up several CQs according primary evidence search.

Transfusion procedure guideline includes hospital transfusion control system and governance as well as basic safety of blood products and highly contributes to patient safety of transfusion medicine. However, daily laboratory procedures of blood type tests and screening of non-specific RBC antibodies requires up-to-date progress contains, although other non-laboratory procedures such as control of AEs and product safety has also been run in many hospitals. Procedure guideline team recruited JSTMCT safety committee (Dr. Okazaki) and Cell therapy committee (Dr. Muroi). Recent JSTMCT survey indicated that chart audit of patients who received transfusion have been performed in only 74% of participated hospitals. Only 48% hospitals have tested double-checked samples in case of emergency transfusion. In this context, our group now focuses interest on patient blood management (PBM). PBM is a scientific approach to introduce a best practice and provide a best patient benefit based on evidence-based finding. PBM team is now trying to introduce best national approach to fit to a real world transfusion medicine and proposes 4 higher priority items including blood conservation strategies, transplantation medicine, PBM and massive transfusion, and establishment of national database. Aside Red Cross Blood center, patients or donors have chances to donate blood in their hospital. JSTMCT survey has revealed that as many as 4,268 hospitals (93.84% of total) performed allogenic or autologous peripheral blood collection, indicating that established apheresis guideline is required.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 14 件、国際誌 26 件)

1. 藤井康彦、田中朝志、小高千加子、加藤栄史、米村雄士、藤島直仁、佐々木さき子、奈良崎正俊、大澤俊也、田崎哲典、吉場史朗、岩尾憲明、越智則予、小林洋子、橋本 誠、児玉るみ、川野洋之、竹ノ内博之、金光 靖、野間口由利子、紀野修一、五十嵐滋、石井博之、大谷慎一、大隈 和、岡崎 仁、北澤淳一、日野 学、百瀬俊也、浜口 功：診療科別輸血製剤副作用発生率の調査 日本輸血細胞治療学会誌, 2016 年 62: 451-458

2. 加藤 千秋, 渡邊 友美, 遠藤 比呂子, 前田奈弥, 武村和哉, 松本祐之, 松下正: 全自動輸血検査システム ORTHO VISION Analyzer の基礎的性能評価 自動検査システムの有用性と限界. 医学検査 2016.65: 472-481
3. 山本 ゆか子, 梶浦 容子, 高津 真由美, 松本祐之, 岸本磨由子, 松下正: 血液形態診断のためのケースカンファレンス 骨肉腫に対する抗がん剤治療後の貧血と血小板減少. 日本検査血液学会雑誌 2016.17: 225-232
4. 安村 敏. 科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン. 医学のあゆみ. 2016, 258, 1177-82.
5. 岡崎 仁: TRALI と TACO ~最近の進歩~ 日本輸血細胞治療学会誌, 2016 年 62: 630-634
6. 米村雄士, 松本雅則, 稲田英一, 上田恭典, 大石晃嗣, 紀野修一, 久保隆彦, 熊川みどり, 末岡榮三朗, 園木孝志, 長井一浩, 藤島直仁, 脇本信博, 松下 正  
科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン  
日本輸血細胞治療学会誌 2016, 62, 641-650.
7. 大石晃嗣, 松本剛史, 田中由美, 牧野茂義, 玉木茂久, 森 恵子, 藤盛好啓, 池本純子, 岩尾憲明, 加藤栄史, 紀野修一, 竹下明裕, 山田千亜希, 藤井 聡, 渡辺直樹, 大塚浩平, 山本晃士, 星野鉦二, 宮崎研一, 前田平生, 宮田茂樹. クリオプレシピテート院内作製プロトコール. 日本輸血細胞治療学会誌. 2016, 62(6), 664-672.
8. 藤田 浩, 奥田 誠, 小原 明, 梶原道子, 小山典久, 鷹野壽代, 細野茂春, 松崎浩史, 矢澤百合香, 前田平生, 宮田茂樹. 血液製剤の院内分割マニュアル. 日本輸血細胞治療学会誌. 2016, 62(6), 673-683.
9. 奥田誠, 石丸健, 内川誠, 梶原道子, 北澤淳一, 国分寺晃, 小林信昌, 小山典久, 高橋智哉, 竹下明裕. 赤血球型検査(赤血球系検査)ガイドライン(改定2版). 日本輸血・細胞治療学会誌. 2016, 62(6), 651-663.
10. 室井一男. 細胞の採取、処理、保存、輸注の実際. 日本造血細胞移植学会雑誌. 2017, 6, 22-35.
11. 内藤千晶, 小川孔幸, 柳澤邦雄, 石崎卓馬, 三原正大, 早川正樹, 松本雅則, 野島美久, 半田寛. くすぶり型経過を示した後天性血栓性血小板減少性紫斑病. 臨床血液 58, 108-112, 2017
12. 飯野宏允, 小川孔幸, 柳澤邦雄, 清水啓明, 三井健揮, 石崎卓馬, 早川正樹, 松本雅則, 野島美久, 半田寛. リツキシマブにより完全寛解に到達した難治性血栓性血小板減少性紫斑病. 臨床血液 58, 204-209, 2017
13. 鈴木 敦夫, 高津 真由美, 松下 正: フィブリノゲン抗原量測定試薬 N-アッセイ TIA Fib の CS-5100 用新規アプリケーション設定. 日本検査血液学会雑誌, 2017.18: 54-60
14. 米村雄士: 『科学的根拠に基づいた赤血球製剤の使用ガイドライン』の概要  
Medical Technology 2017, 印刷中
15. Fujino Y, Inoue Y, Onodera M, Kikuchi S, Sato M, Kojika M, Sato H, Suzuki K, Matsumoto M. Acute pancreatitis-induced thrombotic thrombocytopenic purpura with recurrent acute pancreatitis. **Clin J Gastroenterol**. 9:104-108, 2016
16. Hayashi M, Takeshita K, Uchida Y, Yamamoto K, Matsushita T, Murohara T. Angiotensin receptor blocker improves a stress-induced prothrombotic state in a murine model. Blood Coagul Fibrinolysis. 2016;27:358-360
17. Nakamura Y, Ando Y, Takagi Y, Murata M, Kozuka T, Nakata Y, Hasebe R, Takagi A, Matsushita T, Shima M, Kojima T. Distinct X chromosomal rearrangements in four haemophilia B patients with entire

- F9 deletion. *Haemophilia*. 2016;22:433-439
18. Shima M, Hanabusa H, Taki M, Matsushita T, Sato T, Fukutake K, Fukazawa N, Yoneyama K, Yoshida H, Nogami K. Factor VIII-Mimetic Function of Humanized Bispecific Antibody in Hemophilia A. *N Engl J Med*. 2016;374:2044-2053
  19. Ichikawa S, Sasaki K, Takahashi T, Hayakawa M, Matsumoto M, Harigae H. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with *Klebsiella* pneumonia in the background of alcoholic liver cirrhosis. **Case Reports in Internal Medicine** 3:30-35, 2016
  20. Fujiwara S, Mochinaga H, Nakata H, Ohshima K, Matsumoto M, Uchiba M, Mikami Y, Hata H, Okuno Y, Mitsuya H, Nosaka K. Successful treatment of TAFRO syndrome, a variant type of multicentric Castleman disease with thrombotic microangiopathy, with anti-IL-6 receptor antibody and steroids. **Int J Hematol**. 103:718-723, 2016
  21. Shinobu Wakamoto, Mitsuhiro Fujihara, Mitsuaki Akino, Masako Katsumata, Yu Naito, Yoshiaki Hayashi, Chihiro Homma, Shuichi Kino, Hisami Ikeda and Shigeru Takamoto. Evaluation of ADAM-rWBC for counting residual leucocytes in leucocyte-reduced whole blood and apheresis platelet concentrates. *Transfusion Medicine* 26(3) : 231-235, 2016
  22. Miyata T, Uchida Y, Yoshida Y, Kato H, Matsumoto M, Kokame K, Fujimura Y, Nangaku M. No association between dysplasminogenemia with p.Ala620Thr mutation and atypical hemolytic uremic syndrome. **Int J Hematol**. 104:223-227, 2016
  23. Miyakawa Y, Imada K, Ichinohe T, Nishio K, Abe T, Murata M, Ueda Y, Fujimura Y, Matsumoto M, Okamoto S. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura refractory to conventional therapy. **Int J Hematol**. 104:228-235, 2016
  24. Tsujii N, Nogami K, Yoshizawa H, Hayakawa M, Isonishi A, Matsumoto M, Shima M. Influenza-associated thrombotic microangiopathy with unbalanced von Willebrand factor and a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13 levels in a heterozygous protein S-deficient boy. **Pediatr Int** 58:926-929, 2016
  25. Yamashita K, Yagi H, Hayakawa M, Abe T, Hayata Y, Yamaguchi N, Sugimoto M, Fujimura Y, Matsumoto M, Taniguchi S. Rapid restoration of thrombus formation and high-molecular-weight von Willebrand factor multimers in patients with severe aortic stenosis after valve replacement. **J Atheroscler Thromb**. 23:1150-1158, 2016
  26. Nagura Y, Tsuno NH, Kano K, Inoue A, Aoki J, Hirowatari Y, Kaneko M, Kurano M, Matsuhashi M, Ohkawa R, Tozuka M, Yatomi Y, Okazaki H. Regulation of the lysophosphatidylserine and sphingosine 1-phosphate levels in autologous whole blood by the pre-storage leukocyte reduction. *Transfus Med*, 2016年 26:365-372
  27. Takagi Y, Murata M, Kozuka T, Nakata Y, Hasebe R, Tamura S, Takagi A, Matsushita T, Saito H, Kojima T. Missense mutations in the gene encoding prothrombin corresponding to Arg596 cause antithrombin resistance and thrombomodulin resistance. *Thromb Haemost*. 2016;116:1022-1031
  28. Tsujii N, Shiraishi I, Kokame K, Shima M, Fujimura Y, MD, Takahashi Y, Matsumoto M. Severe hemolysis and pulmonary hypertension in a neonate with Upshaw-Schulman syndrome. **Pediatrics**, 138: e20161565, 2016
  29. Shinkoda Y, Shirahata A, Fukutake K, Takamatsu J, Shima M, Hanabusa H, Mugishima H, Takedani H, Kawasugi K, Taki M, Matsushita T, Tawa A, Nogami K, Higasa S, Kosaka Y, Fujii T, Sakai M, Migita M, Uchiba M, Kawakami K, Sameshima K, Ohashi Y, Saito H. A phase III clinical trial of a mixture agent of plasma-derived factor VIIa and factor X (MC710) in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia*. 2017;23:59-66
  30. Maeda T, Nakagawa K, Murata K, Kanaumi Y, Seguchi S, Kawamura S, Kodama M, Kawai T, Kakutani I, Ohnishi Y, Kokame K, Okazaki H, Miyata S. Identifying patients at high risk of heparin-induced



thrombocytopenia-associated thrombosis with a platelet activation assay using flow cytometry.

Thromb Haemost. 2017, 117(1), 127-138.

31. Pasi KJ, Fischer K, Ragni M, Nolan B, Perry DJ, Kulkarni R, Ozelo M, Mahlangu J, Shapiro AD, Baker RI, Bennett CM, Barnes C, Oldenburg J, Matsushita T, Yuan H, Ramirez-Santiago A, Pierce GF, Allen G, Mei B. Long-term safety and efficacy of extended-interval prophylaxis with recombinant factor IX Fc fusion protein (rFIXFc) in subjects with haemophilia B. Thromb Haemost. 2017;117:508-518
32. Scully M, Cataland S, Coppo P, de la Rubia J, Friedman KD, Kremer Hovinga J, Lämmle B, Matsumoto M, Pavenski K, Sadler E, Sarode R, Wu H, on behalf of the international working group for Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic purpura and related thrombotic microangiopathies. **J Thromb Haemost** 15:312-322, 2017
33. Suzuki N, Hirakawa A, Kishimoto M, Kanematsu T, Ogawa M, Kiyoi H, Matsushita T. Retrospective analysis of in vivo recovery and clearance during continuous infusion of recombinant factor VIII products: a single-institution study. Haemophilia. 2017;23:215-221
34. Shibata T, Shimizu K, Hirano K, Nakashima F, Kikuchi R, Matsushita T, Uchida K. Adductome-based identification of biomarkers for lipid peroxidation. J Biol Chem. 2017 [Epub ahead of print]
35. Nakao H, Ishiguro A, Ikoma N, Nishi K, Su C, Nakadate H, Kubota M, Hayakawa M, Matsumoto M. Acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura successfully treated with intravenous immunoglobulin and glucocorticoid. **Medicine** 96:14(e6547), 2017
36. Akutagawa T, Shindo T, Yamanouchi K, Hayakawa M, Ureshino H, Tsuruoka N, Sakata Y, Shimoda R, Noguchi R, Furukawa K, Morita S, Iwakiri R, Kimura S, Matsumoto M, Fujimoto K. Persistent Gastrointestinal Angiodysplasia in Heyde's Syndrome After Aortic Valve Replacement. **Intren Med**. In press.
37. Matsui T, Hori A, Hamako J, Matsushita F, Ozeki Y, Sakurai Y, Hayakawa M, Matsumoto M, Fujimura Y. Mutant botrocetin-2 inhibits von Willebrand factor-induced platelet agglutination. **J Thromb Haemost**. In press.
38. Yoshii Y, Fujimura Y, Bennett CL, Isonishi A, Kurumatani N, Matsumoto M. Implementation of a rapid assay of ADAMTS13 activity was associated with improved 30-day survival rate in patients with acquired primary thrombotic thrombocytopenic purpura who received platelet transfusions. **Transfusion**. In press
39. Tiede A, Abdul-Karim F, Carcao M, Persson P, Clausen WH, Kearney S, Matsushita T, Negrier C, Oldenburg J, Santagostino E, Young G. Pharmacokinetics of a novel extended half-life glycoPEGylated factor IX, nonacog beta pegol (N9-GP) in previously treated patients with haemophilia B: results from two phase 3 clinical trials. Haemophilia. 2017 [Epub ahead of print]
40. Maeda T, Sasabuchi Y, Matsui H, Ohnishi Y, Miyata S, Yasunaga H. Safety of Tranexamic Acid in Pediatric Cardiac Surgery: A Nationwide Database Study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017. (in press)

## (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 凝固波形を用いたClaus法による異常フィブリノゲン検出と妥当性評価 口頭、鈴木敦夫、岸本磨由子、兼松毅、杉浦由姫乃、亀山なつみ、高津真由美、鈴木伸明、松本祐之、松下正 第38回日本血栓止血学会学術集会 2016/6/17 国内
2. VWF抗原が偽高値を示したvon Willebrand病症例 ポスター 三田直美、梶浦容子、小川実加、兼松毅、岸本磨由子、鈴木伸明、小嶋哲人、中村栄男、松下正 第38回日本血栓止血学会学術集会 2016/6/17 国内

3. 合成基質を用いた新規第 VIII 因子および IX 因子活性測定試薬の性能評価 口頭 鈴木敦夫、篠原翔、新井信夫、杉浦由姫乃、亀山なつみ、高津真由美、梶浦容子、松本祐之、松下正 第 17 回日本検査血液学会学術集会 2016/8/7 国内
4. CD36 欠損の母体から出生し、新生児同種免疫性血小板減少症を呈した 1 例 口頭 落合加奈代、見松はるか、片岡英里奈、鈴木俊彦、杉山裕一朗、北瀬悠磨、立花貴史、松沢要、伊藤美春、近藤大貴、齊藤明子、村松友佳子、佐藤義朗、早川昌弘、炭竈誠二、松下正 第 119 回日本小児科学会学術集会 2016/5/13 国内
5. 長時間作用型遺伝子組換え第 IX 因子 Fc 領域融合製剤にて周術期止血管理を行った軽症血友病 B の 1 例 ポスター 兼松毅、鈴木伸明、小川実加、岸本磨由子、鈴木敦夫、水野亮、山田豪、藤井努、小寺泰弘、清井仁、松下正 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 2016/6/17 国内
6. 遺伝子組換え活性型第 VII 因子製剤(rFVIIa)持続輸注の当院での使用経験 ポスター 岸本磨由子、鈴木伸明、兼松毅、小川実加、清井仁、松下正 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 2016/6/17 国内
7. 出血傾向が極めて軽微な重症血友病 A の 1 症例 ポスター 小川実加、鈴木伸明、鈴木敦夫、村田萌、兼松毅、岸本磨由子、小嶋哲人、清井仁、松下正 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 2016/6/17 国内
8. 凝固障害症診断と治療の進歩 von Willebrand 病の治療戦略 口頭 松下正 第 38 回日本血栓止血学会学術集会 2016/6/18 国内
9. 全自動輸血検査システムを用いた抗体価測定 ポスター 渡邊友美、加藤千秋、武村和哉、遠藤比呂子、松下正 第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会 2016/4/28 国内
10. TMA における血漿療法と病因に基づいた新規治療法の選択、口頭、松本雅則、第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会、国立京都国際会館、2016/4/28、国内
11. 当院で過去 5 年半に血液型判定困難で精査となった 65 症例の検討、ポスター、杉邑俊樹、長谷川真弓、隅志穂里、下村志帆、馬場由美、辻内智美、前田美和、早川正樹、松本雅則、第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会、国立京都国際会館、2016/4/28、国内
12. 自施設作成混合血の組成およびその機能解析と緊急時の新生児の交換輸血、ポスター、高橋幸博、長谷川真弓、松本雅則、第 64 回日本輸血・細胞治療学会総会、国立京都国際会館、2016/4/28、国内
13. 病因に基づいた TMA の診断と治療法の選択、口頭、松本雅則、第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良春日野国際フォーラム、2016/6/17、国内
14. 後天性原発性血栓性血小板減少性紫斑病の再発危険因子の検討、口頭、吉井由美、早川正樹、石西綾美、堀勇二、藤村吉博、松本雅則、第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良春日野国際フォーラム、2016/6/18、国内
15. デジタル PCR を用いた aHUS 関連遺伝子異常の検出、口頭、小亀浩市、内田裕美子、宮田敏行、松本雅則、藤村吉博、吉田瑤子、加藤秀樹、南学正臣、第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈良春日野国際フォーラム、2016/6/18、国内
16. 大動脈弁置換術で小腸血管異常まで改善した Heyde 症候群のマルチマー解析、口頭、早川正樹、松本雅則、山下慶吾、阿部毅寿、谷口繁樹、第 38 回日本血栓止血学会学術集会、奈

良春日野国際フォーラム. 2016/6/18, 国内

17. 大腸がん化学療法後の肝類洞障害は von Willebrand 因子による血小板血栓形成により発症する、ポスター、松本雅則、錦織直人、小山文一、早川正樹、畠山金太、高済峯、藤村吉博、中島祥介.第 38 回日本血栓止血学会学術集会.奈良春日野国際フォーラム. 2016/6/18, 国内

18. Inhibitor boosting にリツキシマブが著効した血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)症例、口頭、飯野宏允、柳澤邦雄、小川孔幸、清水啓明、三井健揮、石崎卓馬、半田寛、石西綾美、早川正樹、松本雅則、野島美久.第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016/6/18, 国内

19. 低力価 ADAMTS13 インヒビター残存状態で均衡を保っている血栓性血小板減少性紫斑病の 1 例、口頭、内藤千晶、小川孔幸、柳澤邦雄、石崎卓馬、三原正大、半田寛、石西綾美、早川正樹、松本雅則、野島美久.第 38 回日本血栓止血学会学術集会. 奈良春日野国際フォーラム. 2016/6/18, 国内

20. Analysis of Thrombotic Microangiopathy with Severe ADAMTS13 Deficiency in Japanese Registry. 口頭、Matsumoto M. The 9th Congress of the Asia-Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis. Taipei International Convention Center. 2016/10/8, 海外

21. Pulmonary hypertension complicated by severe hemolysis in neonate with congenital TTP. 口頭、Tsuji N, Matsumoto M., Kokame K, Takahashi Y, Fujimura Y. 第 78 回日本血液学会学術集会. パシフィコ横浜.2016/10/15, 国内

22. Quantitative evaluation of degradation products in von Willebrand factor A2 domain by ADAMTS13,口頭、Hayakawa M, Kato S, Fujimura Y, Matsumoto M. 第 78 回日本血液学会学術集会. パシフィコ横浜. 2016/10/15, 国内

23. The point-mutated botorocetin-2 inhibits VWF-induced platelet agglutination. 口頭、Matsui T, Hori A, Hamako J, Matsushita F, Matsumoto M., Hayakawa M, Fujimura Y. 第 78 回日本血液学会学術集会.パシフィコ横浜. 2016/10/15, 国内

24. 大動脈弁狭窄症の根治術により難治性消化管出血が改善した症例. 口頭、早川正樹、酒井和哉、長谷川真弓、前田美和、辻内智美、馬場由美、下村志帆、隅志穂里、上野華恵、松下彰利、杉邑俊樹、梅木弥生、松本雅則. 第 60 回日本輸血・細胞治療学会近畿支部総会. 大阪国際交流センター.2016/11/26、国内

25. Severe Reduction of Free ADAMTS13, Unbound to Von Willebrand Factor, in Plasma Milieu Is a Unique Feature of HELLP Syndrome. 口頭、Yoshida Y, Isonishi A, Sado T, Hayakawa M, Yagi H, Kobayashi H, Fujimura Y, Matsumoto M. The 58th Annual meeting of American Society of Hematology. San Diego Convention Center. 2016/12/3, 国外

26. Quantitative ELISA Using N10 Antibody, Targeting on VWF-Y1605 Residue, Indicates That N-Linked Blood Group Type A Carbohydrate on VWF Molecule Functions Against ADAMTS13 Cleavage. 口頭、Hayakawa M, Kato S, Matsui T, Sakai K, Yoshii Y, Yagi H, Fujimura Y, Matsumoto M. The 58th Annual meeting of American Society of Hematology. San Diego Convention Center. 2016/12/, 国外

27. The Avec Study Group.標準化したVWF マルチマー解析によって評価した循環器疾

患随伴AVWSの重症度と出血性合併症の関係. 口頭、堀内久徳、松本雅則、小亀浩市、第11回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム. 野村コンファレンスプラザ日本橋.2017 5 /1/21, 国内

28. 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)診療ガイドの作成状況. 口頭、松本雅則、厚生労働科研「血液凝固異常症等に関する研究班」TTPサブグループ. 第11回日本血栓止血学会学術標準化委員会シンポジウム. 野村コンファレンスプラザ日本橋. 2017 5 /1/21, 国内

29. さらなる適正使用に向けた、血液製剤の使用と輸血療法の実施に関する研究.口頭、松本雅則. 平成28年度輸血関連研究班 第2回合同班会議. 国立衛生研究所.2017/2/11, 国内

30. 科学的根拠に基づいた血液製剤の使用ガイドライン. 口頭、松本雅則. 新潟県輸血フォーラム、新潟医療人育成センター. 2017/2/25, 国内

31. 大量出血における急性止凝固障害に対する最適輸血療法を考える-ガイドライン策定に向けて-. 口頭、宮田茂樹, 前田琢磨. 第64回日本輸血・細胞治療学会総会(シンポジウム), 2016/4/28, 国内

32. 産科大量出血時における早期凝固止血能改善を目指した輸血戦略の検討. 口頭、宮田茂樹, 日本臨床麻酔学会第36回大会(シンポジウム), 2016/11, 国内

33. 大量出血症例に対するmassive transfusion protocolの有効性, 実施可能性について考える. 口頭、宮田茂樹, 第44回日本救急医学会総会・学術集会(パネルディスカッション), 2016/11/18, 国内

34. 血漿FDP・Dダイマー新規測定試薬の基礎的検討. 口頭、仲上祐也, 榎本めぐみ, 森谷裕司, 末廣吉男, 谷浩也, 岸孝彦, 若林宏和, 後藤峰弘, 高見昭良. 日本臨床検査自動化学会. 2016/9/22, 国内.

35. 輸血診療のエビデンス Up-to-date. 口頭、高見昭良. 日本輸血・細胞治療学会北海道支部例会. 2016/11/26, 国内.

36. TRALIとTACO(教育講演) 口頭、岡崎 仁: 第64回日本輸血・細胞治療学会 京都 2016年4月28日, 国内.

37. HNA-3a抗体を保有する分割製造の血小板製剤とともにTRALIを発症しなかった例について 口頭、鎌田裕美, 中村淳子, 中島文明, 牧野茂義, 正本庸介, 岡崎 仁, 石野田正純, 梶本昌子, 平力造, 石川善英, 永井正, 佐竹正博: 第64回日本輸血・細胞治療学会 京都 2016年4月28日, 国内.

38. HNA-3a抗体とTRALIについて 口頭、鎌田裕美, 中村淳子, 中島文明, 牧野茂義, 正本庸介, 岡崎 仁, 石野田正純, 梶本昌子, 平力造, 石川善英, 永井正, 佐竹正博: 2016年度日本血小板・顆粒球型ワークショップ 第64回日本輸血・細胞治療学会 京都 2016年4月28日, 国内.

39. 輸血関連循環過負荷に関する小考察(特別講演) 口頭、岡崎 仁: 第4回奈良県輸血・造血幹細胞治療研究会 奈良 2016年5月21日, 国内.

40. 非溶血性副作用アップデート(特別講演) 口頭、岡崎 仁: Blood Master 13th Symposium 京都 2016年7月16日, 国内.

41. MRの果たすべき役割 副作用情報の意義~TACOは副作用か~(シンポジウム) 口頭、岡崎 仁: 第40回日本血液事業学会総会 名古屋 2016年10月5日, 国内.

42. 輸血副作用から学ぶ副作用の新たな視点 TACOの機序 (シンポジウム) 口頭, 岡崎 仁: 第23回日本輸血・細胞治療学会秋季シンポジウム 金沢 2016年10月8日, 国内.
43. 輸血による有害事象への対応 (特別講演) 口頭, 岡崎 仁: 愛媛県輸血療法委員会合同会議 松山 平成29年1月14日, 国内.
44. 輸血の副作用の理解と安全性の向上—TRALIとTACO等の副作用について— (特別講演) 口頭, 岡崎 仁: 平成28年度浜松医科大学医療安全輸血療法合同講演会 浜松 平成29年2月3日, 国内.
45. アルブミン製剤のエビデンスと適正使用について, 口頭, 安村 敏, 第30回自己血輸血学会学術総会, 2017/3/10, 国内.
46. 「科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン」について, 口頭, 安村 敏, 第32回体液・代謝管理研究会年次学術集会, 2017/1/14, 国内.
47. アルブミン療法の最新情報 口頭, 安村 敏, 第44回日本集中治療医学会学術集会, 2017/3/11, 国内.
48. 緊急輸血体制構築における輸血療法委員会の役割, 口頭, 末岡榮三朗, 輸血シンポジウム 2016 in 九州、福岡市、2016年8月20日、国内
49. Immunological responses after massive blood transfusions after cardiovascular surgeries. Poster, Marie Yamada, Naotomo Yamada, Nakao Mami, Takanori Higashitani, Yasushi Kubota, Shinya Kimura and Eisaburo Sueoka, The 32nd World Congress of Biomedical Laboratory Science, Kobe, 2016.August, 31, Japan
50. 輸血後鉄過剰症のモニタリングと鉄キレート療法の実態把握、末岡榮三朗、口頭、日本輸血細胞治療学会九州支部総会、宮崎市、2016年12月10日、国内
51. 更なる安全な輸血を目指して、末岡榮三朗、口頭 長崎県輸血医療懇話会、佐世保市、2017年2月18日、国内
52. PBM (patient blood management) — 患者にとっての輸血—、口頭、末岡榮三朗、平成28年度第8回中四国ブロック血液事業運営会議、松山市、2017年3月16日、国内
53. 原料受入時に凝集が確認された血小板製剤の性状評価、口頭、布施久恵、若本志乃舞、林 宜亨、藤原満博、遠藤正浩、本間稚広、山本 哲、池田久實、紀野修一、高本 滋、第40回日本血液事業学会総会、名古屋市、2016年10月4日、国内
54. 洗浄血小板におけるトロンビン生成能、ポスター、若本志乃舞、藤原満博、林 宜亨、内藤 祐、遠藤正浩、本間稚広、山本 哲、池田久實、紀野修一、高本 滋、第64回日本輸血・細胞治療学会総会、京都市、2016年4月28日
55. 洗浄血小板の保存におけるクロット形成能の変化、ポスター、藤原満博、若本志乃舞、林 宜亨、内藤 祐、遠藤正浩、本間稚広、山本 哲、池田久實、紀野修一、高本 滋、第64回日本輸血・細胞治療学会総会、京都市、2016年4月28日
56. 造血幹細胞の採取、処理、保存、輸注について、口頭、室井一男、第34回日本輸血・細胞治療学会北陸支部例会、2016/11/12、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 【「診療報酬討論会」-学会認定・臨床輸血看護師を輸血管理料取得要件に-】 診療報酬改定に向けて 各パネリストの立場から 全国大学病院輸血部会議からの視点 松下 正 第64回日本輸血・細胞治療学会総会 2016/4/30 国内
2. アルブミン使用のエビデンスとガイドラインについて, 安村 敏, 第5回福井県周術期体液管理研究会 ; 2016/7/30, 国内.
3. アルブミン使用のエビデンスとガイドラインについて, 安村 敏, 第1回周術期の輸液・栄養管理に関する3領域合同検討会, 2016/11/13, 国内.
4. アルブミン使用のエビデンスとガイドラインについて, 安村 敏, 第27回秋田臨床輸血研究会, 2016/12/3, 国内.
5. 科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドライン, 安村 敏, 第51回千葉県輸血研究会 2017/1/21, 国内.

(4) 特許出願

特に無し