

# 輸血・細胞治療部

## 1-1 構成員

平成29年3月31日現在

教授	0人
病院教授	1人
准教授	0人
病院准教授	0人
講師(うち病院籍)	0人 (0人)
病院講師	0人
助教(うち病院籍)	1人 (1人)
診療助教	0人
特任教員(特任教授、特任准教授、特任助教を含む)	0人
医員	0人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生(うち他講座から)	0人 (0人)
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員(教務職員を含む)	10人
その他(技術補佐員等)	0人
合 計	12人

## 1-2 教員の異動状況

竹下 明裕 (病院教授) (H24.4.1～現職)  
小幡由佳子 (助教) (H28.4.1～現職、集中治療部と併任)

## 2 講座等が行っている研究・開発等

1	(1)研究・開発等のテーマ名	赤血球不規則抗体陽性例に対する抗原陽性輸血の実態と溶血性副作用解析システムの構築
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	プロトコルを作成し、当施設の倫理委員会の許可を取得した(E14-210)。各施設に本研究の目的と意義に関し、大学病院輸血部会議と日本輸血・細胞治療学会総会にて説明し、症例登録をしている。登録症例は匿名化を行い、本学にて管理している。対象症例は、①不規則抗体スクリーニング未実施で輸血を行った後、輸血前検体で不規則抗体陽性と判定された症例、②不規則抗体スクリーニングで抗体陽性であったが交差適合試験を行わずに輸血した症例、③不規則抗体陽性で交差適合試験で抗原抗体反応を認めた症例とした。調査項目は施設の背景、不規則抗体陽性の場合に抗原陽性血を輸血した経験、患者の背景、検出された不規則抗体輸血時の状況、輸血した製剤、輸血後の副作用、経過と転帰とした。解析項目は、全輸血に占める抗原陽性輸血の頻度、不規則抗体検査または交差適合試験を省略した際の抗原陽性輸血の頻度、抗原陽性輸血を行った場合の副作用の発症頻度、内容、発症時期、重症度、転帰とした。
	(3)前年度までの状況	2016年12月までに39施設より736症例が報告された。最も多く報告された抗体は、非特異的もしくは同定不可の自己抗体: 205例(27.9%)、次いで抗Lea抗体: 155例(21.1%)、冷式抗体: 136例(18.5%)であった。抗原陽性輸血を行った背景は、間接抗グロブリン試験が陰性: 308例(41.8%)が最も多く、次いで非特異的な自己抗体の検出: 197例(26.8%)、ガイドライン上で抗原陰性血の選択不要: 117例(15.9%)であった。有害事象: 21例(2.9%)に認められ、そのうち3例は抗原陽性輸血に起因する溶血性輸血副作用が強く疑われた。さらに今後、症例数を重ね、検討する。
	(4)当該年度内の進捗	概ね順調に進展している。(理由)目標症例1000例のうち736例が登録され、症例の登録は順調に進んでいる。各施設のIRB取得は鈍化してきており、今後、登録例が伸び悩むことも予想される。日本輸血・細胞治療学会の総会、地方会、例会、大学病院輸血部会議等の場を利用して、登録の促進をはかりたい。
	(5)翌年度の方針と予想	日本輸血・細胞治療学会の総会、地方会、例会、大学病院輸血部会議等の場を利用して、登録の促進をはかりたい。また日本輸血・細胞治療学会HP、各施設への依頼メールも活用したい。
2	(1)研究・開発等のテーマ名	① 急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸,GOを用いた寛解後治療 -第Ⅱ相臨床試験: JALSG APL212 ② 65歳以上の急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸による地固め療法 -第Ⅱ相臨床試験: JALSG APL212G
	(2)研究・開発等の背景、目的、内容の概略	APL212試験は、16歳以上65歳未満の未治療急性前骨髄球性白血病(APL)の寛解例に対して、地固め療法として亜ヒ酸(arsenic trioxide, ATO)、gemtuzumab ozogamicin (GO)を用いた治療を行う。これを、地固め療法が化学療法で施行された過去のJALSG APLプロトコルのhistorical dataとの比較を行う第Ⅱ相臨床試験。3年無イベント生存(EFS)を主要評価項目とする。目標症例数は222例。 APL212-G試験は、65歳以上の未治療急性前骨髄球性白血病(APL)の寛解例に対して、地固め療法として亜ヒ酸(ATO)を用いた治療を行う。これを、地固め療法が化学療法で施行された過去のJALSG APLプロトコルのhistorical dataとの比較を行う第Ⅱ相臨床試験。3年無イベント生存率(EFS)をprimary endpointとする。目標症例数は63例。(両臨床試験は本学が試験主任者)
	(3)前年度までの状況	APL212試験に関しては、新規登録は2016年10月末で終了し、現在、経過観察中である。施設IRB取得施設は128施設で、77施設から登録があった。最終登録症例数を下記に示す。全体: 229例 - 除外症例 8例 = 221例。倫理指針は遵守されている。除外症例はAPL以外の白血病、登録基準を満たさない事例であった。急送有害事象報告は症例登録開始時から合計13例報告された。内容は、寛解導入時の本症特有の併発症(出血、分化症候群)が殆どであった。有害事象の詳細は解析中である。本学から登録した3例には重篤な有害事象は認められなかった。 APL212-G試験に関しては、新規登録は2016年10月末で終了し、現在、経過観察中である。施設IRB取得施設は104施設で、37施設から登録があった。最終登録症例数を下記に示す。全体: 62例 - 除外症例 6例 = 56例。倫理指針は遵守されている。除外症例はAPL以外の白血病、登録基準を満たさない事例であった。急送有害事象報告は7例あり、寛解導入時の本症特有の併発症(出血、分化症候群)が殆どであった。有害事象の詳細は解析中である。

(4)当該年度内の進捗	おおむね順調に進んでいる。新規症例登録は終了し、現在観察期にある。再発や死亡などのイベントを規定のCRFに記載してもらい、順次、矛盾点をチェックしている。
(5)翌年度の方針と予想	引き続き、CRFの記載を促し、治療がプロトコルどおり行われているか確認する。重篤な有害事象が発現した場合には施設長に連絡するとともに、APL委員会の中で討論し、必要であれば、効果安全性委員会にあげる。

### 3 論文, 症例報告, 著書等

	平成28年度
(1)原著論文数(うち和文のもの)	4編 ( 3編 )
そのインパクトファクターの合計	0.963
(2)論文形式のプロシーディングズ及びレター	0編
そのインパクトファクターの合計	0.000
(3)総説数(うち和文のもの)	7編 ( 1編 )
そのインパクトファクターの合計	0.000
(4)著書数(うち和文のもの)	0編 ( 0編 )
(5)症例報告数(うち和文のもの)	1編 ( 1編 )
そのインパクトファクターの合計	0.000

#### (1) 原著論文

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	竹下 明裕, 古牧 宏啓, 浅井 隆善, 梶原 道子, 岩尾 憲明, 室井 一男: 高校生の献血意識に関する調査, 日本輸血・細胞治療学会誌 62(6):711-717, 2016	0.000

論文数(A)小計  1  うち和文  1  IF小計  0.000

##### B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)

論文数(B)小計  0  うち和文  0  IF小計  0.000

##### C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	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 鈺二, 宮崎 研一, 前田 平生, 宮田 茂樹: 日本輸血・細胞治療学会クリオプレシピテートの院内調製基準作成タスクフォース委員会: 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62(6): 664-672, 2016.	0.000
2.	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, 安田 広康: 日本輸血・細胞治療学会赤血球型検査ガイドライン改訂タスクホース: 日本輸血細胞治療学会誌 62(6), 651-663, 2016.	0.000
3.	Furumaki H, Fujihara H, Yamada C, Watanabe H, Shibata H, Kaneko M, Nagai S, Ishizuka K, Tsuzuki M, Adachi M, Takeshita A: Involvement of transfusion unit staff in the informed consent process. Transfus Apher Sci. 2016;54(1):150-7, 2016 (doi: 10.1016/j.transci.2015.12.002).	0.963

論文数(C)小計  3  うち和文  2  IF小計  0.963

#### (3) 総説

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

	筆頭著者, 共著者: タイトル, 雑誌名, 巻, 初頁-終頁, 掲載年.	IF
1.	竹下明裕: 血液がん 最新治療と支持療法(第3章) 新規薬剤による治療戦略とケアの実際, 白血病, 急性骨髄性白血病, がん看護 22(2): 180-187, 2017.	0.000
2.	竹下明裕: CD33発現とGOの効き方, 腫瘍内科 18(6):627-631, 2016	0.000
3.	竹下 明裕, 藤山 俊晴: 白血病学(下)-最新の基礎, 臨床研究 白血病治療の副作用・合併症対策と支持療法 化学療法の副作用・合併症対策 非血液毒性(嘔気・嘔吐, 末梢神経障害, 皮疹など) 日本臨床 74 S10 白血病学(下) 305-312, 2016.	0.000
4.	竹下明裕: 急性骨髄性白血病診療の最前線 Anthracyclineの至適投与量に関する大規模試験, 血液内科 72(2): 189-192, 2016	0.000
5.	竹下明裕: 再発APLの治療 急性前骨髄球性白血病, EBM 血液疾患の治療 2017-2018, 194-97, 2016	0.000
6.	竹下明裕: 急性骨髄性白血病 血液疾患, 今日の治療指針 2017: 644-6, 2017	0.000
7.	渡邊弘子: Q&A形式で今日から使える 診療科から輸血部門への問い合わせ対応 相談⑩ 輸血副作用が現れた時の対応について教えてください. Medical Technology 44(11), 1176-1178, 2016.	0.000

	総説数(A)小計	7	うち和文	1	IF小計	0.000
<b>B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)</b>						
	総説数(B)小計	0	うち和文	0	IF小計	0.000
<b>C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの</b>						
	総説数(C)小計	0	うち和文	0	IF小計	0.000
<b>(5)症例報告</b>						
<b>A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの</b>						
	症例報告数(A)小計	0	うち和文	0	IF小計	0.000
<b>B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの(学内の共同研究)</b>						
	症例報告数(B)小計	0	うち和文	0	IF小計	0.000
<b>C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの</b>						
	筆頭著者、共著者: タイトル、雑誌名、巻、初頁-終頁、掲載年.					IF
1.	小幡 良次, 小幡 由佳子, 白石 義人: 硬膜下血腫を合併した特発性脳脊髄液減少症に対して穿頭血腫ドレナージ先行の硬膜外自家血パッチの同時手術を行った1例, 日本ペインクリニック学会誌23巻2号 97-101.2016					0.000
	症例報告数(C)小計	1	うち和文	1	IF小計	0.000

#### 4-1 特許等の知的財産権の取得状況

	平成28年度
特許等取得数(出願中含む)	0 件

#### 4-2 薬剤、医療機器等の実用化、認証、承認、製品化、販売等の状況

	平成28年度
実用化、認証、承認、製品化、販売数	0 件

#### 5 医学研究費取得状況

	平成28年度	
	件数	金額 (万円未満四捨五入)
(1)科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)	3 件	240 万円
(2)厚生労働科学研究費	0 件	0 万円
(3)日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	0 件	0 万円
(4)科学技術振興機構(JST)による研究助成	0 件	0 万円
(5)他政府機関による研究助成	0 件	0 万円
(6)財団助成金	0 件	0 万円
(7)受託研究または共同研究	0 件	0 万円
(8)奨学寄附金	9 件	293 万円

##### (1)科学研究費助成事業(文部科学省、日本学術振興会)

1.	赤血球不規則抗体陽性例に対する抗原陽性輸血の実態と溶血性副作用解析システムの構築 基盤研究(C) 研究期間: 平成28年度~平成30年度 代表 輸血細胞治療部 竹下明裕、分担 山田千亜希	180万円
2.	不規則抗体が関与する遅発性溶血性輸血副作用の解明—前方向多施設共同研究の推進— 若手研究(B) 研究期間: 平成26年度~平成28年度 代表 輸血細胞治療部 藤原晴美	60万円

#### 6 大型プロジェクトの代表、総括

## 7 学会活動

	(1)国際学会	(2)国内学会
1)基調講演・招待講演回数	0件	0件
2)シンポジウム発表数	0件	2件
3)学会座長回数	0件	1件
4)学会開催回数	0件	0件
5)学会役員等回数	0件	7件
6)一般演題発表数	0件	

### (2)国内学会の開催・参加

#### 2)シンポジウム発表

1. Takeshita A. Introduction for the collaborative study of allo-immunity in Asia, 国際シンポジウム, 第64回日本輸血・細胞治療学会総会, 京都(国立京都国際会館), 2016.4.29
2. Chiaki Yamada. The study of Irregular Antibodies for Erythrocyte in Japan, 国際シンポジウム, 第64回日本輸血・細胞治療学会総会, 京都(国立京都国際会館), 2016.4.29.

#### 3)座長をした学会名

1. 国際シンポジウム, 第64回日本輸血・細胞治療学会総会, 京都(国立京都国際会館), 2016.4.29

#### 5)役職についている国内学会名とその役割

1. 竹下明裕 日本血液学会(代議員, 専門医試験委員), 日本造血細胞移植学会(代議員), 日本臨床検査医学会(評議員), 日本内科学会(評議員), 日本輸血・細胞治療学会(理事, 評議員, 効果安全性委員会委員, 国際共同研究委員, 学会認定輸血看護師制度審議委員, 臨床研究支援委員, 赤血球型ガイドライン委員)
2. 藤原晴美 日本輸血・細胞治療学会(評議員)
3. 山田千亜希 日本輸血・細胞治療学会(評議員)

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	(1)外国	(2)国内
学術雑誌編集数(レフリー数は除く)	0件	0件

### (3)国内外の英文雑誌のレフリー

1. 日本輸血・細胞治療学会誌 4回(日本)
2. International Journal of Hematology 2回

## 9 共同研究の実施状況

	平成28年度
(1)国際共同研究	1件
(2)国内共同研究	4件
(3)学内共同研究	0件

### (1)国際共同研究

1. アジアにおける同種免疫に関する研究, アジア諸国, 平成24年~31年, (匿名化された資料の交換)

### (2)国内共同研究

1. 日本成人白血病研究グループ(JALSG)成人急性前骨髄球性白血病を対象とした第III相臨床試験, APL204, の長期予後調査APL204L(観察研究): 全国229施設(主任研究者: 竹下明裕)
2. 急性前骨髄球性白血病に対する亜ヒ酸, GOを用いた寛解後治療 第II相臨床試験 JALSG APL212: 全国229施設(主任研究者: 竹下明裕)
3. 65歳以上の急性前骨髄球性白血病に対するATOIによる地固め療法 第II相臨床試験 JALSG APL212-G: 全国229施設(主任研究者: 竹下明裕)
4. 不規則抗体陽性患者に対する赤血球製剤輸血に関するアンケート調査(主任研究者: 竹下明裕, 研究者: 山田千亜希)

## 10 産学共同研究

	平成28年度
産学共同研究	1件

## 11 受賞

### (3)国内での受賞

1. 山田千亜希: 日本輸血・細胞治療学会 村上記念奨励賞 2016.4.28 Introduction of point-of-care testing and intervention in the transfusion unit decreases perioperative bleeding, shortens operative time and facilitates appropriate dosage of blood transfusions.

## 12 新聞, 雑誌, インターネット等による報道

## 13 その他の業績

### 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

#### 1. 赤血球不規則抗体に関するアジア共同研究

赤血球不規則抗体は輸血や母子間免疫が関係する。これまで、輸血に関しては政治や経済力、測定技術の差異もあり、国際間の共同研究は行われてこなかった。2007年度より、アジア地区の共同研究として本研究を行ってきた。これまでに100万例超の症例登録があり、継続研究中である。これまでの経過は日本輸血・細胞治療学会総会にて連続的に報告させている。インドネシア、台湾を研究グループに招き、アジアの参加症例数を増やしている。(竹下明裕, 渡邊弘子, 山田千亜希)

#### 2. 急性前骨髄球性白血病の国内共同前方向研究

急性前骨髄急性白血病(APL)は分子標的療法が最も有効である白血病の一つである。All-trans retinoic acid (ATRA), arsenic trioxide (ATO), gemtuzumab ozogamicin (GO), tamibarotene (Am80)の4つの分子標的剤を使用し、従来の化学療法の有害事象と予後の改善を目標にしている。16才以上65才未満のAPL212試験と65才以上の分子標的治療のみからなるAPL212G試験を研究主任者として行っている。予定登録を終了し、観察期間中である。さらに、成人急性前骨髄球性白血病を対象とした第Ⅲ相臨床試験、APL204、の長期予後調査を行っている。合成レチノイドAm80の維持療法における有効性を長期予後として調査中である。現在97%の調査票の回収があった(竹下明裕, 古牧宏啓)

#### 3. 希釈性凝固障害に対するクリオプレシピテートとフィブリノーゲン製剤の有用性

大量出血に対する輸血後には希釈性凝固障害が引き起こされる。この際、凝固因子、特に凝固カスケードの末期に作動するフィブリノーゲン製剤が有効である。本院では学内IRBを取得後、「クリオプレシピテート」と「フィブリノーゲン製剤」を希釈性凝固障害の症例に対して使用し、有用な結果を得ている。症例を増やし適正使用について検討中である。(竹下明裕)

#### 4. 赤血球不規則抗体陽性患者に対する輸血に関する共同研究

不規則抗体陽性患者への輸血に関して正確な情報を得ることにより、副作用の発現頻度、陰性血の選択に関して理解が進む。国内の施設で、赤血球不規則抗体陽性で、該当する抗原陽性輸血をした症例、赤血球不規則抗体陽性で、交差適合試験を省略して輸血をした症例、不規則抗体スクリーニングを省略して輸血し、残血清で不規則抗体陽性となった症例、赤血球輸血ガイドライン上に記載されている臨床的意義には関係なく全ての該当症例を対象とした。抗原陽性輸血の調査システムを構築することを目指している。可及的に多くのデータを蓄積し、前方向研究につなげることで、赤血球不規則抗体陽性例における輸血副作用の頻度が真の値に近づくことと予想される。目標症例数1,000例中、現在700例超の登録があり、進行中である。(竹下明裕, 山田千亜希, 渡邊弘子)