

原因不明の出血性後天性凝固異常症とは？

1. あらまし

血が固まる(凝固)ために必要なタンパク質である凝固因子が、生まれつきではない(遺伝ではない)理由で著しく少なくなるため、血を止める(止血)ための血の塊(血栓)ができにくくなり、自然に、あるいは軽い打撲などによって激しく出血する病気。

2. 患者さんの数／発生頻度

不明（約 100 人／年 以上と推測）

3. 病気の原因

自分の凝固因子に結び付く抗体(自己抗体)が作られてその凝固因子が働かなくなること(インヒビター)や、外傷・事故・手術などによる大出血や各種の病気による過剰な消費のためにその凝固因子が大量に失われることが、出血の原因となる場合が多いと推測される。血の固まる速さを調べる一般的な検査(PT、aPTT などの凝固時間)の値が異常である場合は内因系、外因系凝固因子の低下症であり診断が容易であるが、正常である場合はそれ以外の凝固因子の低下症(第 XIII/13 因子やフォンウィルブランド因子など)を個別に詳細に精密検査する必要があり、確定診断は困難である。

4. 症状

出血の既往歴や家族歴もなく、血を固める小さな血球(血小板)の数も減っていないのにも拘らず、突然出血する。体の軟らかい部分である筋肉・皮膚の出血が多いが、身体のだどの部位にでも出血する可能性がある。急に大量に出血したり、持続的あるいは再発性に出血するので貧血になり、ショック状態を起こすこともある。

5. この病気に伴って起きる症状

出血する部位によっては様々な症状が合わさって起こる(合併症)可能性がある。特に脳を含む頭蓋内の出血では脳神経系に、心臓や肺がある胸腔内の出血では循環系に重い障害を起こし、致命的となる場合もある。また、大量出血で失血死することもある。

6. 治療法

出血を止めるためにそれぞれの因子製剤を注射することが必要であるが、「3. 原因」に書いた自己抗体によるインヒビターの例では、注射した凝固因子薬剤が効かなくなるため、それだけで出血を止めることは難しい。それぞれの凝固因子に加えて、免疫を弱める薬(免疫抑制薬)を注射して自己抗体を作らせないようにする必要がある。それぞれの因子製剤が緊急に入手できない場合は、まず血栓が溶けにくくなる薬(抗線溶薬)を使用すると、ある程度止血に有効であると予想される。

7. 研究班

診断困難な（原因不明の）出血性後天性凝固異常症の総合的診療指針の作成 研究班

7. 研究の概要

- (1) 「8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点」から「11. 倫理面への配慮」までの要旨を1,000字以内で簡潔に記入すること。
- (2) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と当該事業年度の計画との関係が分かるように記入すること。
- (3) 研究の目的、方法及び期待される効果の流れ図を記入又は添付すること。

対象とする全ての疾患の名称 (図1):

出血性後天性の第VIII/8因子(F8)欠乏症、第IX/9因子(F9)欠乏症、第XI/11因子(F11)欠乏症、第VII/7因子(F7)欠乏症、第X/10因子(F10)欠乏症、第V/5因子(F5)欠乏症、プロトロンビン(PT)欠乏症、フィブリノゲン(Fbg)欠乏症、第XIII/13因子(F13)欠乏症、von Willebrand因子(vWF)欠乏症、alpha2-plasmin inhibitor (alpha2-PI)欠乏症、plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)欠乏症、など

目的と特色:

人口の高齢化と共に増加しつつある出血性後天性凝固異常症(線溶異常症を含む)は、一般凝固検査でスクリーニングが容易なもの(診断容易群)と、スクリーニング困難なもの(診断困難群)に分類され、診断容易群は比較的容易に診療可能であるが、診断困難群は臨床現場では原因不明の出血とされ易い。そこで、①診断困難群の実態を初めて調査、②迅速な検査と診断のアルゴリズムを構築、③本疾患群の総合的診断基準と治療指針を作成することが本研究の目的である。

本研究は、治療法が異なる各因子欠乏症の全体を対象とし、総合的な診療指針の策定を目指す点、国際的にユニークである点、既に実施した後天性/自己免疫性血友病XIII(13)の班研究の成果やシステムを活用する点などが特色である。

期待される効果:

本研究で本疾患群の実態を明らかにし、総合的な診療指針を作成することで、これまで原因不明とされてきた出血症例の原因に応じた適切な治療ができるようになる。成果は、今後の国民の健康/疾病罹患状況に応じた施策を科学的根拠に基づいて作成するための基礎データとなる。また、本疾患群特異的な検査試薬、検査法、治療薬、治療法が開発されるので、関連企業の技術水準向上に繋がる。更に、本疾患群を迅速に診断、治療することにより、不必要な検査や治療を減少させ、診療法を改善し、出血死を防止するので、医療水準を向上させると共に医療経済の適正化にも貢献し、国民の医療、厚生施策に対する信頼を増す一助となる。

研究計画:

本研究班は、代表者1名、分担者4名、協力者27名からなる。全国調査の実施を広報して、本疾患群疑い症例の相談を受け、特別精密検査を委託し、分子病態学的検査を実施する。検査結果を迅速に通知し、確定診断、最適な治療を実施する。調査票をまとめて本疾患群の診断基準と診療ガイドラインを作成する。100名を年間目標症例数として、各研究者が調査するが、研究予算総額と1症例当たりの所要金額(平均5万円)のバランスを鑑みて、特に診断困難群の可能性の高い症例を選択して精密検査を行なう。診断容易群については、北海道、東北、北陸地方の研究者が連携して活動している北日本後天性血友病ネットワーク連絡会(仮称)に通知してケアを確保する。

1年目には調査活動の開始を広報し、全国アンケート調査で症例の発掘/集積を開始して、基礎疾患の同定、抗体の検出、作用機序の同定、新しい凝固因子抗体検査法の開発等を行った。2年目は、広報の範囲を拡大して更に多くの症例を集積し、症例ごとに検査、診断、治療の最適化を試みる。その際、出血スコアを使用して、症状の重篤性、治療による改善の程度を評価する。また、新規開発したイムノクロマト抗体検出法の感度・特異性、グローバル抗線溶能検査の有用性を検証する。研究終了時に、蓄積した経験と集積したデータを元に、検査、診断、治療に関する指針を作成する。

なお、厚生労働省と文部科学省の連携事業である「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」事業に対応して継続申請書に記載したiPS細胞を用いる実験は必須ではないので、削除した。

倫理面への配慮:

山形大学医学部倫理委員会の承認を得て、主治医が症例や家族から同意文書を得て実施する。

流れ図(研究代表者:一瀬白帝)



まとめ 後天性凝固異常症に対する診断・治療法の指針(エキスパートコンセンサス)を提言

- ・調査活動の最終まとめ:日本人の後天性凝固異常症の原因の分類、後天性凝固異常症の頻度、治療成績、自己免疫性後天性凝固異常症に関する最新知見等の公表
- ・広報活動:日本血栓止血学会でセミナー、講演会/研究会開催、原著論文発表(国際誌など)、最終まとめの国際学会発表
- ・研究成果を班員の講座や関連学会のHPを活用、インターネット上で公開し、患者、医師が利用可能に
- ・後天性凝固異常症に対するスクリーニング法の確立
- ・後天性凝固異常症の診断法のプロトコルを確立
- ・後天性凝固異常症の原因別(自己免疫性、非自己免疫性)に治療法を確立
- ・新しいスクリーニング法を含む自己免疫性後天性凝固異常症の診断基準につき提言
- ・凝固因子以外の要素(抗線溶因子など)に対するインヒビターの新たな診断、治療法の提言

8. 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点

- (1) 研究の目的、必要性及び特色・独創的な点については、適宜文献を引用しつつ1, 0 0 0字以内で具体的かつ明確に記入すること。
- (2) 当該研究計画に関して現在までに行った研究等、研究の最終的な目標を達成するのに必要な他の研究計画と、当該研究計画の関係を明確にすること。
- (3) 研究期間内に何をどこまで明らかにするか、各年度の目標を明確にした上で記入すること。
- (4) 当該研究の特色・独創的な点については、国内・国外の他の研究でどこまで明らかになっており、どのような部分が残されているのかを踏まえて記入すること。

図 1. 後天性凝固異常症の臨床検査的分類 (素案)

(いずれの疾患も自己免疫性、非自己免疫性の両者を含む
個別の疾患をまとめて異常症とした)

1. 一般凝固検査でスクリーニング可能な疾患 (診断容易群)

- 1) 後天性内因系凝固異常症
 - (1) 第 VIII/8 因子(F8)欠乏症
 - (2) 第 IX/9 因子(F9)欠乏症
 - (3) 第 XI/11 因子(F11)欠乏症
- 2) 後天性外因系凝固異常症
 - (1) 第 VII/7 因子(F7)欠乏症
- 3) 後天性共通経路凝固異常症
 - (1) 第 X/10 因子(F10)欠乏症
 - (2) 第 V/5 因子(F5)欠乏症
 - (3) プロトロンビン(PT)欠乏症
 - (4) フィブリノゲン(Fbg)欠乏症 *

2. 一般凝固検査でスクリーニング困難な疾患 (診断困難群)

- 1) 後天性フィブリン安定化異常症
 - (1) 第 XIII/13 因子(F13)欠乏症
 - (2) フィブリノゲン(Fbg)欠乏症 *
- 2) 後天性二次性凝固異常症
 - (1) von Willebrand 因子(vWF)欠乏症 *
- 3) 後天性線溶異常症
 - (1) alpha2-plasmin inhibitor (alpha2-PI)欠乏症
 - (2) plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)欠乏症
- 4) その他 (一次的な血小板異常症は他の研究班が活動中なので除外)

* 抗体の標的部位に依存して異なる検査測定値が出ると推定される

図 1 本疾患群の分類 (素案)

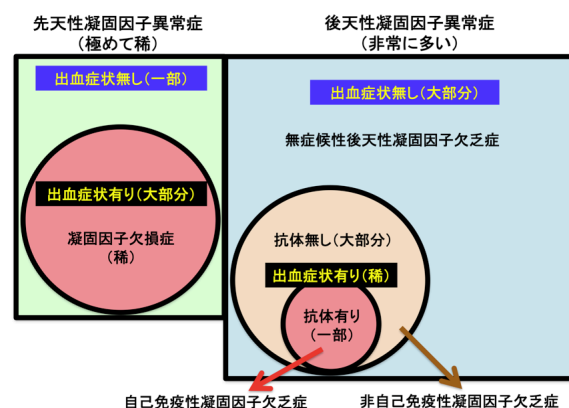


図 2 本疾患群の概念図

出血性後天性凝固異常症 55歳、男性【MRI】
(大腿) (下腿)

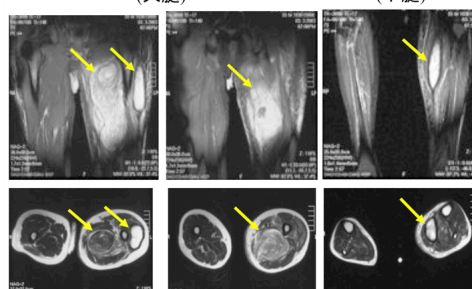


図 3 本疾患の出血症状(例)

研究の目的：

出血性後天性凝固異常症(主に欠乏症;図2右, 図3)は、一般凝固検査でスクリーニングが可能なもの(診断容易群)と困難なもの(診断困難群、図1)に分類され、診断容易群は比較的容易に診療可能である。本研究では、臨床現場では原因不明の出血とされて見逃され易い診断困難群の実態を初めて調査、かつ特別検査と精密検査により迅速に診断し、的確な治療を開始するアルゴリズムを構築して、本疾患群全体の総合的診断基準と治療指針を作成することを目的とする。

研究の必要性：

家族歴、既往歴の無い出血性後天性凝固異常症は従来稀であったが、近年の人口の高齢化に伴い次第に増えつつあり、致命的な場合もあるので早期診断、早期治療が不可欠である。これらの内、自己免疫性F8欠乏症(後天性血友病A; Green, 1981)は、頻度が高い(1.5人/百万人/年; Collins, 2007)ので、既に国内外でガイドラインが作成されている(Collins, 2008; 田中, 2011)。自己免疫性F5, F13, vWF欠乏症が後天性血友病Aに続いて多いと推定されるが、まだその実態は明らかでなく、ガイドラインもない。

また、非自己免疫性の各因子欠乏症(図1, 2)は自己免疫性のもの以上に多く発症しており、両者は治療法が異なるので、早期の確定診断が不可欠である。そこで、総合的な診断・治療システムを構築して、本疾患群の診療を最適化する必要がある。

特色・独創的な点：

- 1) これまで、一般凝固検査でスクリーニング困難な出血性後天性凝固異常症は、見逃されることが多かった。本研究では、本疾患群を包括した総合的な診療指針を構築する。
- 2) 欧米でも、本疾患群の系統的な研究はない。
- 3) 本疾患群の総合的解析によってはじめて、後天性線溶異常症(図 1)の有無が明らかになる。
- 4) 既に実施した後天性血友病 XIII(13)の班研究の成果やシステムを活用し、発展させる。

現在までに行った研究：

本申請者は、平成 21-23 年度にわたる「後天性血友病 XIII(13)の実態調査、発症機序の解明と治療方法の開発」研究で、世界で初めて一国の全体調査を実施し、成果を情報発信した(Ichinose, 2011a,b)。その結果、多数の自己免疫性あるいは非自己免疫性 F13 欠乏症を確定診断、治療、救命することができたが、F13 欠乏以外の原因があると思われる症例があることも明らかになった。従って、総合的な診療指針を作成する必要がある、過去の厚労科学研究で得られた成果を更に発展させ、組織的・体系的に推進するという公募目的に合致する。

平成 25 年度内の目標：

- 1) 本疾患群を一般凝固検査でスクリーニングが容易な疾患と困難な疾患に分類し、確定診断に到達するアルゴリズムを作成する。
- 2) 欧米でも国内でも良く知られていない本疾患群の実態を明らかにする。
- 3) 出血性後天性凝固異常症の総合的診断基準と治療指針を作成する。

9. 期待される成果

- (1) 期待される成果については、厚生労働行政の施策等への活用の可能性（施策への直接反映の可能性、政策形成の過程等における参考として間接的に活用される可能性、間接的な波及効果等(民間での利活用(論文引用等)、技術水準の向上、他の政策上有意な研究への発展性など）が期待できるか）を中心に600字以内で記入すること。
- (2) 当該研究がどのような厚生労働行政の課題に対し、どのように貢献するのか等について、その具体的な内容や例を極力明確にすること。

I. 申請研究終了時の成果：

- 1) 出血性後天性凝固異常症に対する診療指針および総合的に鑑別診断するアルゴリズムを作成することと総合的診断基準と治療指針を作成することが、本研究を実施することにより可能になるので、我が国の医療水準を向上することができる。
- 2) 本研究で全国調査を実施することにより、初めて出血性後天性凝固異常症の 実態を正確かつ包括的に把握することができるので、国民の健康／疾病罹患状況に応じた施策を作成する基礎データが得られる。

II. 臨床医学、医療への貢献：

それぞれの出血性後天性凝固異常症の診断に不可欠な検査法を開発したり、それぞれに対する特異的な治療薬、治療法を開発したりする可能性が高いので、試薬、受託検査、製薬分野などの関連する民間企業の技術水準向上への間接的波及効果が期待される。

III. 厚生労働行政の施策等への活用の可能性：

- 1) 出血性後天性凝固異常症の新しい検査薬、検査法、治療薬、治療法などが開発され、科学的根拠に基づく適切な提言をすることができる。
- 2) 自己免疫性後天性凝固異常症の殆どには免疫抑制療法が不可欠であるが、第一選択薬が奏効しない場合には、リツキシマブを投与することが必要であると予想される。この薬は現在保険適応外となっており、主治医が使用を躊躇している状況であるが、本研究により 殆どの自己免疫疾患における使用の妥当性が明らかになると期待される。

10. 研究計画・方法

- (1) 研究目的を達成するための具体的な研究計画及び方法を1, 600字以内で記入すること。
- (2) 研究計画を遂行するための研究体制について、研究代表者、研究分担者及び研究協力者の具体的な役割を明確にすること。
- (3) 複数年度にわたる研究の場合には、研究全体の計画と年次計画との関係がわかるように記入すること。
- (4) 当該年度の研究計画・方法を明確に記入すること。
- (5) 本研究を実施するために使用する研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等、現在の研究環境の状況を踏まえて記入すること。
- (6) 臨床・疫学研究においては、基本デザイン、目標症例・試料数及び評価方法等を明確に記入すること。

研究体制：

研究代表者 1 名、研究分担者 4 名、研究協力者 27 名からなる。

基本デザイン：

全国調査の実施を広報して、主治医からの相談を受け、特別精密検査を委託し、分子病態学的検査を実施する(図 4)。結果を迅速に通知し、診断、治療する。調査票をまとめて指針作成の基礎データとする。100 名を年間目標症例数として、各研究者が調査するが、研究予算総額と 1 症例当たりの所要金額(平均 5 万円)のバランスを鑑みて、特に診断困難群の可能性の高い症例を選択して精密検査を行なう。診断容易群については、北海道、東北、北陸地方の研究者が連携して活動している北日本後天性血友病ネットワーク連絡会(仮称)に通知してケアを確保する。

平成 25 年度研究計画

1) 調査広報：山形大学の主管で実施

前年度に作成した本疾患群に関する広報チラシを改良し、原因不明の出血症例に最初に遭遇する救急部、整形外科、皮膚科、老年科と、その相談を受ける検査科、血液内科に送付したり、それらの学術集会で配布して、広い範囲に配布して更に周知を図る。本疾患群に関するアンケートを改良し、実態をまとめる。国内外の学会や各種の研究会や学術雑誌で研究成果を発表して情報発信し、本疾患群の診療に貢献する。

2) 血栓止血学的臨床研究：主に研究協力者が実施：出血スコアで、重篤性と改善度を評価する。

- (1) 症例のスクリーニング体制の強化：専門領域、地理的地域を拡大して連携プログラムを改良し、より多くの症例を発掘する。
- (2) 診断法の改良：症例、健常対照、それらの 1:1 混合血漿の PT, aPTT や F13, vWF, F8 などの活性と抗原量などの測定に、alpha2-plasmin inhibitor や、plasminogen activator inhibitor-1 などの特別検査項目を追加し、より包括的、的確な診断・治療を可能にする。
- (3) 止血療法の改良：著しい低下が認められた当該因子を含む血漿製剤を可及的速やかに投与して、止血効果を確認する。確定診断前後の止血療法を最適化して、アルゴリズムを作成し、新しい症例に適用する。
- (4) 免疫抑制療法の改良：何れかの凝固因子に対するインヒビターの存在が疑われた場合は、可及的速やかに投与を開始して、副腎皮質ステロイド、シクロフォスファミドとリツキシマブのインヒビター消失効果を比較する。
- (5) 代替的止血療法の検討：確定診断が付くまでの期間や欠乏した凝固因子を含む血漿製剤が入手できるまでの間は、トランサミンや活性型凝固因子製剤を投与し、止血効果を観察する。

3) 分子病態学的研究：主に山形大学と名古屋大学の研究分担者が実施

- (1) インヒビターの凝固因子阻害機序の同定：凝固因子のインヒビターを免疫学的な測定法で検出し、抗体の凝固因子の阻害様式などを解析する。
- (2) 迅速インヒビター検査の開発：阻害機序を明確にした抗体を用いて、各因子に対する抗体のイムノブロット法およびイムノクロマト法による検出方法を完成し、実地に試用して、その感度・特異性を明示する。

(3) 抗線溶反応のグローバルな検査法の適用：新しい方法で、これまで見逃されていた可能性の高い抗線溶因子欠乏症を検索する。

なお、厚生労働省と文部科学省の連携事業である「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究」事業に対応して継続申請書に記載した iPS 細胞を用いる実験は必須ではないので、削除した。

4) 診断基準、治療指針の作成

新しいインヒビター検査を含めた検査と診断のアルゴリズム、それに応じた治療のガイドラインを作成する。

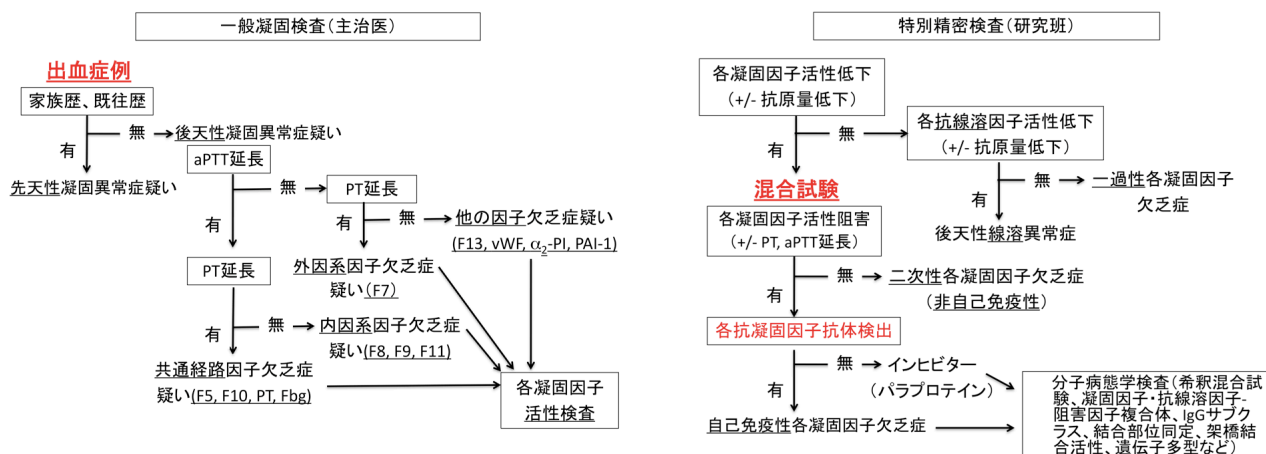


図4 後天性凝固異常症の鑑別のための検査のアルゴリズム(素案)

「診断困難な（原因不明の）出血性後天性凝固異常症の総合的診療指針の作成」事業の中・長期計画

第一段階：平成24、25年度（2年間）：実態調査研究

- 1) 出血性後天性凝固異常症を診断容易な疾患と診断困難な疾患に分類し、確定診断に至るアルゴリズムを作成する。
- 2) 出血性後天性凝固異常症の実態を明らかにする。
- 3) 出血性後天性凝固異常症の総合的診断基準と治療指針を作成する。
- 4) 総合的診断基準と治療指針を全国に発信し、症例の発見を促進する。

第二段階：平成26～28年度（3年間）：原因解明研究

- 1) 出血性後天性凝固異常症の発生を毎年モニタリングして、基礎疾患の有無、種類で分類し、発症原因を探索する。
- 2) インヒビターが原因である症例では、インヒビターの標的タンパク質（凝固第VIII/8, V/5, XIII/13, vW 因子など）遺伝子の多型性を解析する。
- 3) 自己抗体が原因である症例では、自己抗体を生じる個体側の原因、特に免疫系や凝固系因子の遺伝子多型や感染ウィルス型などを解析する。
- 4) 以上の結果をまとめて、原因別の新しい疾患分類と診断基準を作成する。
- 5) 原因別の新しい疾患分類と診断基準を全国に発信し、症例の確定診断を促進する。

第三段階：平成29～33年度（5年間）：開発応用研究

- 1) 出血性後天性凝固異常症の発生を毎年モニタリングして、新しい症例毎に原因別の新しい疾患分類と診断基準を適用し、有効性や信頼性などを検証する。
- 2) 出血性後天性凝固異常症の原因に応じた、個別の新しい検査方法を開発する。
- 3) 出血性後天性凝固異常症の原因に応じた、個別の新しい治療方法を開発する。
- 4) 以上の結果をまとめて、検査、診断、治療（、予防）方法を含む新しい総合的診療ガイドラインを作成する。
- 5) 新しい診療ガイドラインを全国に発信し、症例の診断と治療を最適化、均てん化する。

1 1. 倫理面への配慮

・研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）への対応状況及び実験動物に対する動物愛護上の配慮等を記入すること。

本研究では、重篤な出血症状を呈する症例の検体を使用して、遺伝子多型を含む各種の検査やタンパク質化学的実験を行うので、21年度に山形大学医学部の倫理委員会の承認を得ており、各主治医が症例あるいはその家族から文書による同意を得る。

また、将来、各種の凝固因子ノックアウトマウスなどを使用して病態の解析をする場合は、**本学の遺伝子組換え実験安全委員会の許可**を得る。

倫理規定の遵守：新 GCP の倫理規定（1997）を遵守して施行する。作成された統一の研究計画書の内容に関し各施設ごとで倫理委員会の承認を得る。

臨床研究参加における任意性の確保： 本臨床試験への自発的意志に基づき同意が得られた症例のみを対象とする。なお、研究過程の如何なる時点における離脱も許容され、そのことにより診療上不利益を受ける事の無い旨明記する。

個人情報漏洩に対する防御： 得られた情報は分類番号を付して個人が特定されないようにし一意の者が厳重に管理する。

検体使用目的に関する制限：検体の売買あるいは検体の本研究目的以外の使用は一切行なわない。

個人情報秘匿の担保： 本研究で得られた成果の取り扱いは個人情報保護法に準拠する。

情報開示義務：本研究で得られた情報は対象者が希望する場合、結果が得られているものについては知見解釈を含めて原則全面開示とする。

実験動物の取り扱い： 動物実験を取り扱う場合は、「動物の愛護及び管理に関する法律」及び「カルタヘナ議定書趣旨」に準拠する。

遵守すべき研究に係る指針等

(研究の内容に照らし、遵守しなければならない指針等については、該当する指針等の「□」の枠内に「○」を記入すること(複数の指針等が該当する場合は、それぞれの枠内に「○」を記入すること。))。

疫学研究に関する倫理指針

臨床研究に関する倫理指針

ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針

)

疫学・生物統計学の専門家の関与の有 無 有 ・ 無 ・ その他 ()

臨床研究登録予定の有無	有 ・ 無 ・ ○その他（研究進捗状況による）
-------------	-------------------------

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)
「診断困難な(原因不明の)出血性後天性凝固異常症の総合的診療指針の作成」研究班

研究代表者

一瀬 白帝 山形大学医学部 分子病態学 教 授 aichinos@med.id.yamagata-u.ac.jp

研究分担者

惣宇利正善 山形大学医学部 分子病態学 准教授 msouri@med.id.yamagata-u.ac.jp
尾崎 司 山形大学医学部 分子病態学 助 教 tosaki@med.id.yamagata-u.ac.jp
浦野 哲盟 浜松医科大学 医生理学 教 授 uranot@hama-med.ac.jp
松下 正 名古屋大学医学部附属病院 輸血部 教 授 tmatsu@med.nagoya-u.ac.jp

研究協力者

家子 正裕 北海道医療大学歯学部 内科学 教 授 iekom@hoku-iryo-u.ac.jp
玉井 佳子 弘前大学医学部附属病院 輸血部 講 師 ytamai@cc.hirosaki-u.ac.jp
伊藤 俊広 国立病院機構 仙台医療センター 血液内科 医 長 toshi_ito_ito@yahoo.co.jp
川前 金幸 山形大学医学部 麻酔科学 主任教授 kkawamae@med.id.yamagata-u.ac.jp
山本 正雅 奥羽大学薬学部 生化学 准教授 n-yamamoto@pha.ohu-u.ac.jp
窓岩 清治 自治医科大学 分子病態治療研究センター 講 師 madochan@jichi.ac.jp
黒澤 秀光 獨協医科大学 小児科学 准教授 hidekuro@dokkyomed.ac.jp
小川 孔幸 群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内 助 教 yo-ogawa@med.gunma-u.ac.jp
矢富 裕 東京大学医学部附属病院 検査部 教 授 yatoyuta-ky@umin.ac.jp
花房 規男 東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部 講 師 hanafusa-ky@umin.ac.jp
川杉 和夫 帝京大学医学部 内科学 教 授 kaz@med.teikyo-u.ac.jp
石田 文宏 信州大学医学部 内科学第二 准教授 fumishi@shinshu-u.ac.jp
北島 勲 富山大学大学院医学薬学研究部 教 授 kitajima@med.u-toyama.ac.jp
臨床分子病態検査学講座
朝倉 英策 金沢大学附属病院 高密度無菌治療部 准教授 hasakura@staff.kanazawa-u.ac.jp
細野奈穂子 福井大学医学部附属病院 血液腫瘍内科 助 教 hosono@u-fukui.ac.jp
毛利 博 藤枝市立総合病院 事業管理者 事業管理者 (院長) mohrih@hospital.fujieda.shizuoka.jp
小林 隆夫 浜松医療センター 院 長 tkoba@hmedc.or.jp
和田 英夫 三重大学大学院医学系研究科 検査医学 准教授 wadahide@clin.medic.mie-u.ac.jp
宮田 茂樹 国立循環器病研究センター 輸血管理室 医 長 smiyata@hsp.ncvc.go.jp
柏木 浩和 大阪大学大学院医学系研究科 講 師 kashi@hp-blood.med.osaka-u.ac.jp
血液・腫瘍内科
池田 正孝 国立病院機構 大阪医療センター 外科 医 長 miked@onh.go.jp
湯川 真生 近畿大学医学部奈良病院 外科 准教授 yukawa@nara.med.kindai.ac.jp
日笠 聡 兵庫医科大学 血液内科 講 師 parasol@mua.biglobe.ne.jp
羽藤 高明 愛媛大学医学部附属病院 病院教授 takahato@m.ehime-u.ac.jp
輸血・細胞治療部
岡本 好司 北九州市立八幡病院 センター長、 外科主任部長 kohji.okamot@gmail.com
消化器・肝臓病センター 外科
岡村 孝 久留米大学医学部 内科学講座 教 授 okamura@med.kurume-u.ac.jp
血液・腫瘍内科
内場 光浩 熊本大学医学部附属病院 助 教 mituhiro-uchiba@fc.kuh.kumamoto-u.ac.jp
輸血・細胞治療部
橋口 照人 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教 授 terutoha@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp
血管代謝病態解析学
丸山 征郎 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 特任教授 rinkin@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp
システム血栓制御学