



Tohoku Univ.
Dept. Hematology
and Rheumatology

血液免疫科 ニュースレター

Vol. 24
(2018年2月)

【発行元】 東北大学 血液・免疫病学分野 (東北大学病院 血液免疫科)
Address: 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 Tel: 022-717-7165 / Fax: 022-717-7497
Homepage: <http://www.rh.med.tohoku.ac.jp/>

巻頭言

先生方に新年のご挨拶をする間もなく、あっという間に2月になってしまいました。遅ればせながら、今年もどうぞよろしくお願い申し上げます。

年末の忘年会から年明けの新年会と絶え間なく夜の部をこなしながら、規則正しくやってくる会議、研究会、学会に飛び回る毎日ですが、診療科長の責任として総回診だけはスケジュールの中で最優先事項として行っています。総回診をしてみると、いずれの患者さんに対しても主治医が医学的に最善の治療を献身的に行っていることがわかります。その点はいつも安心してみているのですが、治療以外で最近時々気になることがあります。それは、患者さんの住所や社会環境について聞いた時に答えが出ないことがあることです。患者さんが転院するときによいような場所がよいのか、あるいは外来通院が必要であればどの病院がよいのか、患者さんのこれからを考える上で、住んでいるところというのはとても大事なポイントです。ま

た、患者さんは誰と住んでいるのか、見てくれる家族はいるのか、患者さんはこれまでどのような生活をしてきて、退院後どのような生活を望んでいるか、患者さんを取り巻く環境や歩んできた人生は、患者さんにとって最も幸せな治療方針は何か、を考える上でとても重要です。ガイドラインで示された治療方針が医学的には最善であっても個人的には最善ではないことがしばしばあります。それぞれの患者さんにとって最善の医療を選択するということはどれだけキャリアを積んでも難しく、100点をもらえることはありません。今後、病気の診断や治療法の選択にAIが活用されていくことと思いますが、ヒトとしての患者さんを見て、時にガイドラインやアルゴリズムに沿わない「最善」の治療を選択することはヒトとしての医師でしかできません。当科の医師には最新の医学を身に着けるだけでなく、ヒト相手の医療ができる医師になってもらいたいと考えています。

さて、先の血免ニュースから、恒

今号の内容

巻頭言	p1
イベント報告	p2-5
学位報告	p6-9
学会報告	p10
関連病院探訪	p11
業績紹介	p12

例のいろいろなイベントがありました。秋保セミナー、忘年会、どんと祭、新年会などなどです。医局のアクティビティを示す指標でもありますので、本号でできるだけご紹介することにいたしました。いずれの写真も皆いい顔をしており、なかなかいい雰囲気の医局であることがお分かりいただけたと思います。タフな毎日ですが、目をつり上げることなくみんな仲良く頑張っています。この調子で今年も一致団結して進んでいきたいと思っています。

(張替 秀郎)



イベント報告① ～血液免疫病セミナー2017～

毎年秋の当科の恒例行事である「血液免疫病学セミナー」ですが、はや12回を数え、伝統あるイベントとなりました。今年度も2017年11月18日・19日、秋保温泉ホテルニュー水戸屋にて開催し、研修医11名、医学生11名を含む総勢62名の方々に参加して頂きました。昨年より幹事を藤井先生から市川が引き継ぎ、企画立案運営をさせて頂いておりますが、皆様の御協力で昨年よりもスムーズに運営ができたのではないかと思います。今年は「Insight, hindsight, and foresight ～症例に学び、先達に学び、そして未来を見据える～」をキャッチフレーズに、当科で経験した症例について研修医・学生のみなさんに考えて頂ける機会を多く設ける形で、セミナーを組み立てました。



interactionがあった症例を取り入れることとして、合計4症例のconferenceを行いました。まず1例目は免疫グループの永井先生がプレゼンターをつとめ、「乾癬性関節炎の疑いで紹介され、抗MDA5陽性皮膚筋炎の診断に至った1例」について、おもにその診断に至るプロセスについてのconferenceを行いました。『筋症状のない皮膚筋炎』を見逃さないこと、急速進行となり予後不良な抗MDA5抗体の重要性について、よく伝わったかと思えます。2例目は私（市川）がプレゼンターをつとめ、「血管内大細胞型B細胞リンパ腫(IVLBCL)の1例」で、不明熱へのアプローチをテーマとしましたが、学生さんも研修医の先生も不明熱の扱いに慣れているのか、初めから筋道よく考察していました。不明熱の鑑別疾患としてIVLBCLがこれほど市民権を得ていることに驚きました。3例目は免疫グループの星先生と私がプレゼンターとなり、「血管炎のような経過中に芽球増生を伴う骨髄異形成症候群(MDS-EB)が顕在化し、化学療法によってMDS-EBも症状も著明に改善した1例」について、stepwiseに考えて頂きました。MDSが自己免疫疾患様の症状・所見を来たすという、かなり複雑な症



アンサーパッドを用いたクイズを主体としたClinical pearlsセクションでは、まず血液グループに今年入局した大地先生から、「血液ビジュアルクイズ」と題して、日常診療で出会うことのある各種血液疾患について血液像や骨髄像などを見ながら答えて頂くクイズを出題しました。続いて、免疫グループ今年入局の井樋先生から、「免疫ビジュアルクイズ」と題して、各種自己免疫疾患で見られる皮膚所見やレントゲン写真などの画像データを見ながら診断などを考える問題を出題しました。結構難しい問題も含まれていましたが、皆さんの正答率の高さに驚かされました。

続いて、ここ数年行っているCase conferenceのセクションでは、参加の学生・研修医の方々に4つのグループに分かれてもらい、グループディスカッションを行って頂きました。今年は、より多くの症例、特に血液グループと免疫グループの





例でもあり、各グループでディスカッションをまとめるのが難しい様子でした。最後に4例目は免疫グループ藤井先生と血液グループ小林先生から、「メソトレキセート(MTX)にて加療された関節リウマチの経過中にMTX関連リンパ増殖症を発症した1例」についてプレゼンテーションされました。参加者の疲労度も考慮されてディスカッションを少々lightにして行われましたが、MTX関連リンパ増殖性疾患という疾患の特性について、よく理解されていた様子でした。いずれもタフな症例でしたが、活発な議論を通して我々が日頃行っている診断と治療の一端を体験してもらえたかと思えます。

夕方のMeet the expertのセクションでは、白井先生から自信の留学体験記を中心に、研究についての紹介をして頂きました。留学についてのリアルな話が盛りだくさんで、皆さん興味津々で聴いていました。最後に張替先生から、ゲノム医療が台頭してきつつある昨今において、我々が臨床および研究においてどのようなことを考えていくべきかといった視点から、大変示唆に富むお話を頂きました。

その後の宴会では昨年に引き続き、石井悠翔先生の司会のもと、毎年恒例の人名ビンゴゲームが行われ、今年も豪華賞品の贈呈とともに大いに盛り上がりました。二次会では今年も山形市立病院済生館の木村先生から美味しい差し入れを頂きながら、例年にも増して多くの研修医、学生、看護師の皆さんが集まり、楽しく懇談ができました。

おかげさまでもちまして、第12回血液免疫病学セミナーも充実した内容となり、大きなトラブルもなく無事終えることが出来ました。今年は最後に参加者の皆さん

にアンケートを記入頂きましたが、皆さんに楽しんで頂けたようで、主催者としてはホッと胸をなで下ろしております。ただ、4例のcase conferenceはさすがに過密スケジュールであったようで、疲労とともに、討論の時間の短さを感想として頂いたので、この点は来年の課題としたいと思います。



参加して頂いた皆様、そして準備、進行に携わって頂いた医局員・スタッフの皆様はこの場をお借りして深く感謝いたします。そして来年以降も充実したセミナーを企画していきたいと考えておりますので、皆様の御協力を頂ければ幸甚に存じます。本セミナーは東北地方における血液・免疫疾患診療を若い先生方に啓蒙しそのレベルアップを目的としており、今後も微力ながらそのお役に立てればと思いますので、今後とも御指導御鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

(市川 聡)





イベント報告② ～松焚祭・裸参り～

今年もこの季節がやってきました。

昨年初めて参加した際もこのコラムを担当させていただきましたが、あれからはや一年、今年は2年目にしてどんと祭実行委員を拝命しました。昨年は参加するだけで大変でしたが、今年は裏方も経験し、このイベントを成功させるために陰ながら尽力されていた先生方がいたことを知りました。

12月から始動して、倉庫にある物品の在庫確認と参加者募集を開始します。破れたり、壊れたりする物品や一度きりしか使用しない物品もあり、複数の段ボールをひっくり返して一つずつ数を数えます。さらに、壊れているものを修繕します。

このイベントは個人のお参りだけでなく、医局と病棟の安全と繁栄を祈願しているため、できるだけ盛り上がるように多くの人に声をかけます。しかし、積極的な人はそれほど多くなく、さらに体調や勤務の予定などで結局1月になるまで人数は定まりません。

12月中に目処をつけて装束を発注し、警察署に当日歩道で行列を作って歩行する許可を取りに行き、大崎八幡宮に裸参りに参加することを伝えに行きます。

直前に人数変更に応じて発注を追加して、そんなこんなで当日を迎えます。

そんな努力の甲斐もあり、医師、看護師やその家族のみならず、検査技師さん、学生さんやベトナム、バングラデシュ、中国やロシアからの留学生さんなど多彩なメンバーが総勢史上最多の36名（うち2名欠席）の参加となりました。

例年のごとく、大寒波襲来のニュースが流れる中での開催となりました。しかし、着替え中の医局は多くの参加者が集まっていたおかげで寒波とは思えぬ程

熱気で溢れていました。

日曜開催で、早めに5時頃出発したため、初めは寒さも昨年程感じませんでした。参拝道が渋滞しており、階段を登り始めてからはなかなか進まず、次第に気温も低下して体温を奪われ、震えが止まりませんでした。話すこともできないのでただただ震えて時間が過ぎるのを待ちます。結局医局に戻るまでに2時間を要しました。ご利益があることでしょう。

長く待った分、他の裸参り参拝者にもたくさん遭遇しました。よく見てみると鐘の振り方が統一されている集団が多く見られました。我々は気の赴くままに鳴らしていたので、来年以降、よりご利益があるよう美しく揃えて鐘を鳴らすことを検討しております。

辛いイベントではありますが、終わればいい思い出です。大勢で歩けば辛さも共有され、より良い思い出になります。まだ参加されたことのない方もぜひ来年は参加して見てください。

開催にあたりお世話になった皆様にこの場を借りてお礼申し上げます。

(石井 悠翔)



イベント報告③ ～新年会～

平成30年1月20日に、勝山館にて血液免疫科年次報告会、新年会が開催され45名の先生方に参加して頂きました。例年の如く、人事異動報告、新入局院紹介、医局行事報告の後、今年度学位を取得した大橋圭一先生、鴨川由起子先生、齋藤慧先生、鈴木琢磨先生による学位報告が行われました。続いて平成29年4月より東北医科薬科大学病院血液リウマチ科教授に就任した亀岡淳一先生より、科の現状とこれからの展望について話して頂きました。最後は張替秀郎先生より今年度の業績と総括について報告が行われました。新年会では、御来賓の先生方の近況報告をして頂きました。最後は山形市立病院済生館病院木村淳先生より「やっぱり血液の医者、免疫の医者やってよ

かったんだ」という話と一本締めで会を閉めました。今年も血液免疫科とOBの先生方のますますの御発展と御健勝を祈念いたします。

(藤井 博司)





鈴木 琢磨 「Scurfyマウスにおける全身性のNRF2活性化がもたらす炎症抑制作用の解析」

私は「Scurfyマウスにおける全身性のNRF2活性化がもたらす炎症抑制作用の解析」というテーマで研究を行い、このたび学位を取得する運びとなりました。

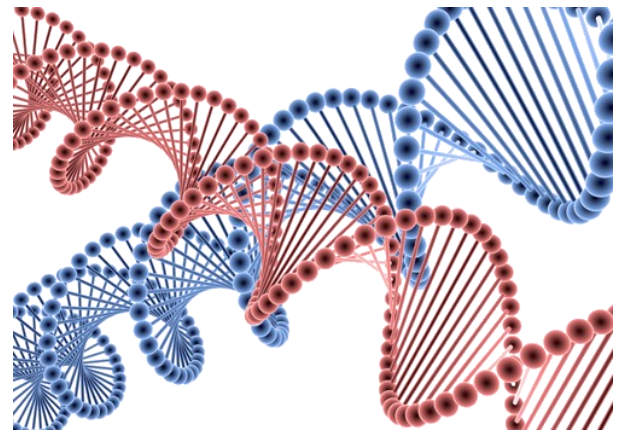
NRF2は、生体の酸化ストレス応答で中心的な役割を担う転写因子です。通常、NRF2はKEAP1と呼ばれるタンパク質によって抑制されていますが、活性酸素種や親電子性物質の存在下ではKEAP1による抑制が外れることで活性化し、抗酸化酵素や解毒代謝酵素などの生体防御に関わる多数の遺伝子発現を誘導します。近年、この系は酸化ストレスからの生体防御作用に加えて、炎症性シグナル伝達を抑制することで様々な疾患における炎症を改善させることが分かってきました。この機能はいくつかの自己免疫疾患モデルでも確認されていますが、今回私は制御性T細胞 (regulatory T cell: Treg) の機能不全を背景とした自己免疫疾患モデルであるScurfy (Sf) マウスを用いて、これまでの研究で検証されていなかった「NRF2の活性化がもたらすTreg非依存的な炎症抑制作用」について解析することにしました。

SfマウスはTreg欠損によって自己反応性T細胞が増殖・活性化するため、全身臓器に重篤な炎症を来とし、生後4週以内に死亡します。一方、全身性の*Keap1*ノックダウンによってNRF2を活性化させたSfマウスでは全身臓器の炎症所見や生存率の劇的な改善を認めました。このマウスではリンパ節において活性化したエフェクターCD4⁺T細胞やIFN- γ をはじめとするサイトカイン産生CD4⁺T細胞の割合が通常のSfマウスに比べて著明に減少し、血清中のIFN- γ 、TNF- α などの炎症性サイトカイン濃度も低下していました。この作用はNRF2活性化剤であるCDDO-Imの投与実験によっても概ね再現され、自己免疫疾患における全身性のNRF2活性化はTreg非依存的にT細胞の活性化やサイトカイン産生を抑制し、強力な炎症抑制作用をもたらすことが示唆されました。

さらに、T細胞や骨髄球系細胞、樹状細胞それぞれに特異的な*Keap1*ノックアウト（すなわち、NRF2の活性化）を行ったSfマウスの解析から、NRF2の活性化による炎症抑制作用の背景にはT細胞自律的な機序に加え、他の免疫担当細胞や組織側の細胞を介した協調的な機序が存在していることが推察されました。

この研究により、全身性のNRF2活性化はTreg機能不全による自己免疫疾患に対しても強力な炎症抑制作用をもたらすことが明らかとなりました。関節リウマチやSLEなどの自己免疫疾患の背景にもTregの機能異常の存在が指摘されており、NRF2活性化剤はこれらの疾患に対する有効な治療手段となる可能性が示唆されました。

本研究を行うにあたり、日頃から熱意溢れる指導を賜りました加齢医学研究所遺伝子発現制御分野の本橋ほづみ先生、村上昌平先生をはじめとする研究室の皆様へ深く感謝申し上げます。また、このような機会を与えていただきました張替秀郎先生、ご指導賜りました血液免疫科の皆様にも厚く御礼申し上げます。





齋藤 慧 「先天性鉄芽球性貧血のモデル作成と特性解析」

私は「先天性鉄芽球性貧血のモデル作成と特性解析」というテーマで学位を提出させていただきました。

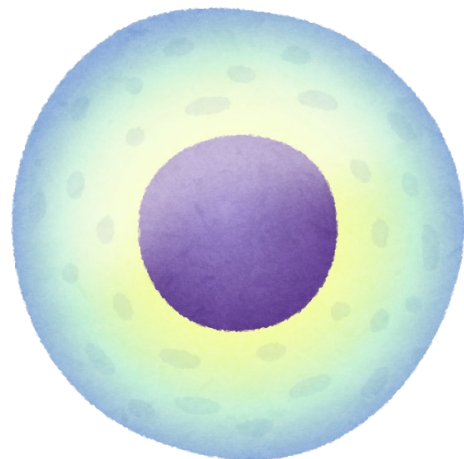
鉄芽球性貧血は骨髄における環状鉄芽球の増加を特徴とする難治性貧血で、先天性と後天性に分類されます。最も頻度の高い先天性鉄芽球性貧血はX連鎖性鉄芽球性貧血（XLSA）であり、ヘム合成の初発酵素であるALAS2が原因遺伝子であることが報告されています。XLSAの病態解明及び新規治療法の開発においては疾患モデルの作成が有用であります。現在まで有用なモデル細胞及び動物は存在しませんでした。そこで本研究では、環状鉄芽球の作成および特性解析を行い、新規治療候補薬の有効性の確認を目的としました。

まずゲノム編集技術であるCRISPR/Cas9システムを用いて、ヒトiPS細胞由来赤芽球細胞株(HiDEP細胞)にXLSA患者で認められたALAS2遺伝子のエンハンサー領域欠損変異を導入し、XLSAモデル作成を行いました。作成されたALAS2変異細胞では、ALAS2遺伝子のエンハンサー領域で赤血球分化のマスター転写因子であるGATA1の結合が著明に低下し、ALAS2発現やヘム含有量が低下していましたが、鉄芽球の形態は呈しませんでした。患者で認められる環状鉄芽球はHiDEP細胞よりも赤血球分化が進んでおり、さらに鉄過剰状態が発症に関係していることから、赤血球の分化誘導に使用されるOP9細胞との共培養と、トランスフェリン鉄と二価鉄の投与を行いました。トランスフェリン鉄投与では明らかな変化はありませんでしたが、二価鉄投与を行うと分化が促進され、環状鉄芽球が出現しました。そして環状鉄芽球の遺伝子発現の結果から、環状鉄芽球形成には従来赤芽球の主な鉄供給源と考えられていたトランスフェリン受容体ではなく、DMT1、ZIP8といった二価鉄輸送体の発現亢進が関わっていることが示唆されました。さらに、二価鉄投与による赤血球分化の促進は変異株だけではなく、野生株でも認められ、これは従来報告されているようにトランスフェリン鉄だけでなく、二価鉄にも赤血球分化を促進

する働きがあるという新たな知見を示していました。次にOP9細胞共培養系におけるアポトーシス細胞の割合を調べてみると、変異株はアポトーシスに至りやすいものの、二価鉄投与群は他の群と比べて、アポトーシス細胞の著明な減少を認めました。以上のことから環状鉄芽球は高い抗アポトーシス能をもつことが示唆されました。さらにヘムの前駆体であるALAを変異株に投与すると障害されていたヘム合成とグロビン遺伝子の発現が改善しました。すなわち、XLSA患者においてALA投与が貧血改善効果を持つ可能性が示唆されました。

本研究により、環状鉄芽球は貧血につながる細胞死を回避しようとしていることが示され、さらに細胞外から取り込まれる二価鉄が赤血球分化に重要な働きをする可能性が示唆されました。今回樹立したモデルは、疾患の特徴を再現し治療効果を評価できるだけでなく、赤血球分化に関しても新たな知見を示すことから、今後より詳細な病態生理の解明や新規治療法の開発、さらには未知の赤血球分化機構発見への応用が期待されます。

最後になりましたが、本研究の機会を与えて頂き、御指導を賜りました張替秀郎先生に厚く御礼申し上げます。また、多くのアドバイスをくださり、御指導して頂きました藤原亨先生やその他多くの先生方に深く感謝申し上げます。





鴨川 由起子 「体外衝撃波による皮膚細胞の遺伝子発現変化とその血管新生に対する意義について」

私は「体外衝撃波による皮膚細胞の遺伝子発現変化とその血管新生に対する意義について」というテーマで学位論文を提出させていただきました。

膠原病の一つである全身性強皮症に合併する指尖潰瘍は微小血管の線維化に伴う虚血により引き起こされ、時に難治性となります。一般的に免疫抑制療法は効果が無く、この難治性潰瘍に対して、現在、外用剤、血管拡張薬、交感神経ブロックなどの対症療法しか行われておらず、その効果も限定的です。当科は低出力体外衝撃波を用いて強皮症に伴う難治性皮膚潰瘍に対するpilot studyを行いました。8週間にわたる前腕、手、手指、足、足趾への照射後に手指、足趾の潰瘍数の有意な低下を認めました。潰瘍局所への治療効果は、照射部位における皮膚構成成分由来の液性因子が大きな役割を担っていると考え、より効果的な体外衝撃波療法の開発のため、in vitroでの体外衝撃波の照射システムを確立し、体外衝撃波による皮膚細胞、皮膚組織の遺伝子発現変化とその分子基盤を解明し生理的な意義について検討しました。

まず、衝撃波照射による細胞剥離、細胞死滅などの影響を最小限に抑え、かつ反射・干渉などの衝撃波の物理学的特性も考慮し、クリーンベンチ内で照射可能な安定したin vitroの照射系を確立しました。そして、この照射系を用いてin vitroでヒト皮膚微小血管内皮細胞に衝撃波を照射し、in vivoではラット皮膚に衝撃波を照射し、それぞれその遺伝子発現変化をマイクロアレイ法を用いて解析しました。in vitroとin vivo共に転写因子AP-1の成分であるFosBという遺伝子の発現上昇が同定され、また、in vivoではCXCL2というケモカインの発現上昇も同定されました。また、in vivoのマイクロアレイでのupregulator解析では有意な相関をもつ上流因子としてPMAという分子が見いだされました。in vitroとin vivoのマイクロアレイで発現上昇し

た遺伝子の継時的変化をそれぞれRT-PCRにて定量、観察し、発現上昇を確認しました。またin vivoではFosBの継時的変化を免疫組織染色も行い、発現上昇を確認いたしました。さらに、in vitroにおいては、PMA刺激下で衝撃波照射、FosB強制発現によるCXCL2の発現変化をRT-PCRで定量、観察し、発現上昇を確認できました。

本研究では、皮膚への衝撃波照射後早期にFosB-CXCL2の発現が誘導されることを見いだしました。このFosB-CXCL2の誘導は衝撃波照射による血管新生効果に重要な役割を果たしている可能性があり、FosBを標的とし増強する方法を併用することにより、強皮症の指尖潰瘍に対する従来の概念とは異なった新規治療戦略を開発できる可能性が示唆されました。

最後に、本研究を遂行するにあたり御指導を賜りました、張替秀朗先生、藤井博司先生、石井智徳先生を始め、スタッフの皆様には心から感謝申し上げます。





大橋 圭一 「単球系細胞における転写因子GATA2の制御因子の同定を目的としたスクリーニングシステムの構築」

私は「単球系細胞における転写因子GATA2の制御因子の同定を目的としたスクリーニングシステムの構築」というテーマで学位論文を提出させて頂きました。

造血幹細胞は全ての血液細胞に分化できる多分化能と幹細胞自身を複製できる自己複製能を有しており、転写因子GATA2が造血幹細胞の維持、増殖に重要であることが知られております。一部の白血病細胞においてGATA2発現が低下していることや再生不良性貧血患者の造血幹細胞においてGATA2発現が低下していることが報告され、GATA2と造血器疾患との関連についても近年明らかにされております。さらにはゲノム解析から先天性GATA2遺伝子変異によって生じる疾患概念が確立されており、そのうち単球、樹状細胞欠損を特徴とし、骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病に進展するMonoMAC症候群に着目し、GATA2との関連について研究を進めて参りました。MonoMAC症候群の治療は一般的には対症療法であり、根治治療には同種造血幹細胞移植を行うしかありません。MonoMAC症候群は片方のアレルのGATA2遺伝子変異による転写因子GATA2の量的異常を呈していることが原因であるため、野生型GATA2タンパク質の発現を誘導する事が新たな治療戦略の1つとなり得ると考えられます。しかしながら、現在のところ、GATA2遺伝子上流の制御機構については十分に明らかになっておりません。そこで樹状細胞の一部が単球から分化していることに着目し、単球系細胞株U937を用いてGATA2遺伝子の発現レベルを評価するバイオアッセイ系の樹立を目指しました。

単球系細胞株U937においてGATA2遺伝子は低いレベルながらも発現しており、GATA2強制発現により樹状細胞特異的遺伝子であるCD205遺伝子の発現が上昇したことを確認しました。このことから単球から樹状細胞の分化にGATA2が関わっていることが示唆されました。

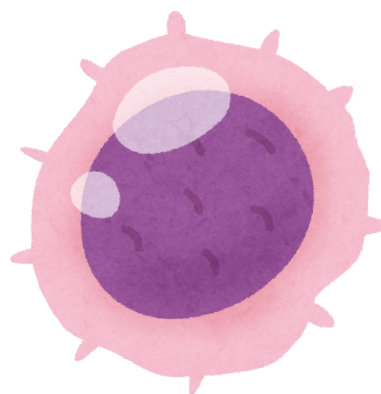
バイオアッセイ系の構築にはルシフェラーゼベクターを用いたレポーターシステムを用いました。GATA2遺伝子の転写はExon1SおよびExon1Gの2箇所から開始され、Exon1S由来のmRNAは造血細胞に特異的発現を認めます。そこで、Exon1S上流のプロモーターを基に転写開始点から上流0.5 kbまでの領域と、GATA2遺伝子の重要なエンハンサー領域であるIntron4 +9.9 kb領域 (206 bp)

をタンデムに2つ挿入したコンストラクトを作製しました。そのコンストラクトを挿入したルシフェラーゼベクターpGL4.20 (GATA2 -0.5 kb/EE)を安定発現したU937クローンを樹立しルシフェラーゼ解析を用いて評価したところ、GATA2バイオアッセイ系として有用であることが示唆されました。

このGATA2バイオアッセイの妥当性の検討はGATA2遺伝子の活性化因子の報告が殆どないことから困難でありました。そこで赤芽球分化においてGATA1がGATA2遺伝子発現を抑制する知見をもとに、GATA1強制発現したレポーター安定発現クローンにおけるルシフェラーゼ活性変化を検討したところ、GATA1強制発現によりルシフェラーゼ活性は低下しました。この結果は単球系細胞株においてもGATA1がGATA2遺伝子発現を抑制していることを示唆し、樹立したGATA2バイオアッセイ系が妥当である可能性を示していると考えられました。

今後、このバイオアッセイ系を用いて、cDNAライブラリー、RNAiライブラリーおよび低分子化合物ライブラリーを用いたスクリーニング法を行うことにより、GATA2遺伝子上流の制御機構の解明及びMonoMAC症候群に対する新規治療法の開発に繋がることが期待されると思います。

本研究を行うにあたり、研究の機会とご指導、ご鞭撻を賜りました張替秀郎先生、藤原亨先生に心より深謝致します。また、研究室の皆様と研究する時間を共有し議論を交わしたことは楽しく貴重で有意義でありました。この場を借りて御礼申し上げます。





学会報告 ～アメリカ血液学会～

2017年12月9～13日の日程で、第59回米国血液学会（ASH）がアトランタで開催され、当科からOral Presentationを含む計2演題を発表いたしました。今回は、大学院生の齋藤慧先生（右写真）が「鉄芽球性貧血のモデル細胞樹立」についての、また現在山形大学に出向中の長谷川慎先生（下写真）が「造血微小環境の機能維持における転写因子GATA-2の役割」について発表しました。齋藤先生は初めての海外でのOral Presentationの経験でしたが、質疑応答も含め終始落ち着いた発表ぶりでした。また、長谷川先生のポスターについても多くの研究者から質問を頂き、このテーマへの関心や期待が示されたものと思います。

（藤原 亨）



関連病院探訪 ～第5回 宮城県立がんセンター 血液内科～

当院は宮城県の入院治療を行なっている血液内科としては最南に位置し、宮城県南および福島北部沿岸地域の血液疾患の診療を行なっております。血液内科は現在、佐々木・原崎・鎌田の3人体制で診療しており、臨床検査科の遠宮先生にバックアップして頂いております。

当院は野田山という小山の上にあります、窓からは周囲が一望でき、田んぼの中を走る新幹線がよく見えます。血液内科病棟は6階にあり、血液内科30床(内セミクリーン8床)+腫瘍内科5床+無菌室5床+個室4床+特別室4床の計48床で構成されています。

疾患は悪性リンパ腫、急性白血病、骨髄異形成症候群、多発性骨髄腫、再生不良性貧血など、血液疾患全般です。がんセンターであるが故に他癌腫での化学療法前後の血液疾患(二次性骨髄異形成症候群など)にも多く遭遇します。若年～高齢者まで幅広い年齢層に対応しております。

造血幹細胞移植も行なっており、2016年の造血幹細胞移植は、自家末梢血幹細胞移植件数15件、同種骨髄移植2件、臍帯血移植3件の計20件でした。

外来診療は県南～福島北部沿岸地域の症例が集まるという条件の結果、患者さんは年々増加の一途を辿り、2017年を振り返ると全員がほぼ毎日外来をしている状態でした。頼もしいバイタリティを持つ病棟・外来看護師さん達と連携して対応しています。

がんセンターは研究機関も併設されており研究も盛んです。講演会なども充実しており、多科カンファランスであるカンサーボードやCPCも月2回ペースで開催されています。がん治療に欠かせない支持療法や緩和医療などに関する講習会も多く開催されています。

(鎌田 真弓)



最前列左から遠宮、鎌田、佐々木、原崎、病棟師長の高子



業績紹介

2017年11月～2018年2月の当科および関連部局からの発表論文をご紹介します。

1. Hatta S, et al. A defined culture method enabling the establishment of ring sideroblasts from induced pluripotent cells of X-linked sideroblastic anemia. *Haematologica*. 2018 (in press)
2. Ichikawa S, et al. Anaplastic multiple myeloma: possible limitations of conventional chemotherapy for long-term remission. *J Clin Exp Hematopathol*. 2018 (in press)
3. Ichikawa S, et al. Successful cord blood stem cell transplantation for primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma complicated with cerebral infiltration. *Intern Med*. 2018 (in press)
4. Ono K, et al. Successful Treatment of Aggressive Mature B-cell Lymphoma Mimicking Immune Thrombocytopenic Purpura. *Intern Med*. 2018 (in press)
5. Ishii T, Tanaka Y, Kawakami A, Saito K, Ichinose K, Fujii H, Shiota Y, Shirai T, Fujita Y, Watanabe R, Chiu SW, Yamaguchi T, Harigae H. Multicenter Double-Blind Randomized Controlled Trial to Evaluate the Effectiveness and Safety of Bortezomib as a Treatment for Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *Mod Rheumatol*. 2018 Jan 24;1-20. doi: 10.1080/14397595.2018.1432331. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29363990.
6. Ohashi K, Fujiwara T, Onodera K, Saito Y, Ichikawa S, Kobayashi M, Okitsu Y, Fukuhara N, Onishi Y, Harigae H. Establishment of a Screening System to Identify Novel GATA-2 Transcriptional Regulators. *Tohoku J Exp Med*. 2018;244(1):41-52. doi: 10.1620/tjem.244.41. PubMed PMID: 29343653.
7. Murakami S, Suzuki T, Yokoyama W, Yagi S, Matsumura K, Nakajima Y, Harigae H, Fukamizu A, Motohashi H. Nucleomethylin deficiency impairs embryonic erythropoiesis. *J Biochem*. 2017 Dec 13. doi:10.1093/jb/mvx086. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29244083.
8. Harigae H. Iron metabolism and related diseases: an overview. *Int J Hematol*. 2018 Jan;107(1):5-6. doi: 10.1007/s12185-017-2384-0. Epub 2017 Dec 5. PubMed PMID: 29209948.



2018年2月 冬の札幌 (JRタワー展望室T38からの眺め)