

巻頭言

松の内もとうに過ぎましたが、今年初めての血免ニュースということで、一言ご挨拶。

今年もよろしくお願ひ申し上げます。皆様にとって本年もよい年になりますよう。

さて、振り返ってみますと、毎年いろいろなことが起きてきましたが、今年も何もない年という訳にはいかないようです。医局にとって今年の大きな変化は、腎臓・高血圧・内分泌内科の伊藤貞嘉教授が三月いっぱいでご退職になり、そのあとを私が兼任することでしょうか。血液・免疫と腎・高・内は第二内科から分かれた教室で、同窓会は第二内科同窓会として一緒であり、これまで伊藤貞嘉先生が同窓会長を務められてきました。この同窓会長も私が務めることになります。第二内科時代に入局した私にとって腎高内は違

う教室というより、同じ教室の中の違う研究グループという感覚であるため、腎高内との兼任は実はあまり違和感がありません。第二内科は血液、免疫、腎臓、内分泌、高血圧と幅広い診療領域を持っていて、他の医局の先生からは何でも見ることができ内科学教室という評価を受けていました。現在の専門診療の流れでやむを得ないことではありますが、領域が細分化されすぎているくらいがなくありません。それぞれの特性を残しつつ、一度第二内科という大きな枠に戻り、その後最適な分野構成を考えたいと思っています。例えば、免疫や腎臓の両方をみたいという学生・研修医もいるはずで、ウイングを広げてできるだけ多くの若手を仲間にしていきたいと考えています。

血液・免疫科としては、年初めに

今号の内容

巻頭言	p1
学位報告	p2
イベント報告①	p3-5
イベント報告②	p6-7
イベント報告③	p7-8

血液グループの鉄芽球性貧血モデルの論文がMCB誌にアクセプトされました。免疫グループの血管炎の論文もいい雑誌に採用されそうな予感で、研究の面でも充実した年になるのではないかと期待しています。OBの先生方におかれましては、新たな血液・免疫科を今年もよろしくご支援の程、お願ひ申し上げます。

(張替 秀郎)



武藤 智之 先生 「高安動脈炎における新規自己抗体の解析」

私は「高安動脈炎における新規自己抗体の解析」というテーマで学位論文を提出させて頂きました。

高安動脈炎（TAK）は大動脈とその主要分枝に狭窄、閉塞または拡張が生じる大型血管炎の一つです。血管内皮細胞表面分子に対する自己抗体である抗血管内皮細胞抗体（AECA）が、TAKで高率に存在し病態形成への関与が示唆されてきました。先だって当科では藤井博司先生が構築された、レトロウイルスベクターによる蛋白質発現系とフローサイトメトリーによる細胞ソーティングを組み合わせたSARFを用いて、白井剛志先生がTAKにおけるAECAの対応抗原として、プロテインC受容体（EPCR）とスカベンジャー受容体クラスBタイプI（SR-BI）という2つの膜蛋白質を同定することに初めて成功しました。そこで本研究では、これら2つの新規自己抗原に対する自己抗体の臨床的かつ基礎的側面での検討を行うことを目的としました。

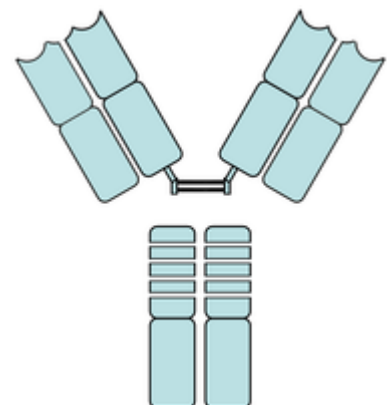
まず臨床的側面における検討では、EPCRとSR-BIを細胞膜表面上に強制発現させたYB2/0細胞を用いて、膠原病患者血清中での各々の自己抗体活性を測定しました。その結果、TAKでは他の膠原病と比較し、自己抗体を高頻度かつ特異的に認めました。また自己抗体の有無で臨床的特徴を層別化でき、血清総IgG値で補正した抗体活性値は炎症反応との相関を認め、診断・病型分類・治療の効果判定と臨床応用につながる可能性が示唆されました。

次に基礎的側面における検討では、まずEPCR/SR-BIがリガンドであるAPC/HDLの結合を介して、共に血管内皮細胞に対する抗炎症作用を有する点に着目しました。そしてヒト臍帯静脈内皮細胞において、APC/HDLはTNF- α 誘導性の接着分子発現上昇の抑制

効果を示しましたが、あらかじめ自己抗体活性を持つAECAと反応させると、この抑制効果が濃度依存性に解除されました。さらにヒト末梢血単核球をTh17分化条件下で培養し、APCを反応させるとTh17細胞への分化や炎症性サイトカイン産生が抑制され、抗EPCR活性を持つAECAの存在下ではその抑制効果が解除されました。以上より、B細胞が産生する自己抗体が内皮細胞活性化の維持と、T細胞調節性の免疫応答の賦活化という2つの経路を介して、血管壁の慢性炎症に関与している可能性が推察されました。

本研究により自己抗体がTAKにおける慢性炎症の一端を担っていることが明らかとなり、今後のさらなる研究により、詳細な病態解明につながるものと考えられます。

最後になりますが、本研究の機会を与えて頂き、ご指導賜りました張替秀郎先生に心より深謝致します。また多くのアドバイスをくださり、ご指導頂きました石井智徳先生、藤井博司先生、白井剛志先生、その他多くの先生方、スタッフの皆様方に厚く御礼申し上げます。



イベント報告① 血液免疫病学セミナー2018

今年も平成30年11月3・4日(土・日)の2日間、秋保温泉ホテルニュー水戸屋にて恒例の「血液免疫病学セミナー」を開催させて頂きました。他の行事等であいにく参加出来ない旨のご連絡もいくつか頂いていたものの、例年同様に研修医、医学部5・6年生、看護師、そして当科スタッフを含む総勢60名弱の方々に参加して頂きました。今年も皆様のご協力で滞りなく準備が進み、スムーズなセミナー運営ができたのではないかと思います。今年は「Micro, macro, and kaleidoscopic ～多彩な視点から考える血液免疫病学～」をスローガンとして、日常診療において役立つ血液免疫病の知識から、印象に残る症例の体験談まで、様々な視点から講義とカンファレンスを織り交せてセミナーを進行しました。



セッションですが、4つのグループに分かれてグループディスカッションを行って頂きました。例年、典型的な症例についてはすぐに答えが分かってしまうため、経過や診断に意外性があったりする難易度の高い症例を選ぶようになってきていることもあり、今年も“heavy”なセクションになったようです。1例目は血液グループの齊藤慧先生がプレゼンターをつとめ、「特発性血小板減少性紫斑病(ITP)のように発症し、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)の診断に至った症例」を提示しました。(難治性)ITPの経過から、LDH上昇などを契機にリンパ腫をはじめとする背景疾患の存在を疑う方向性については、みな共通して考えられており、今年の参加者のレベルの高さをあらためて感じました。2例目は星先生と市川がプレゼンターをつとめ、「呼吸不全を伴って発症した多発性筋炎からDLBCLの診断に至った症例」について扱い、多発性筋炎発症の経過、そしてCO2ナルコーシスを合併した経緯など、い



オープニングはクイズを主体とした「Clinical pearls」セッションですが、まず血液グループに今年入局した川尻先生から、「血液クイズ」と題して、日常診療で出会うことのある各種血液疾患の病態や臨床経過について、血液像や骨髄像などを見ながら答えるクイズを出題しました。続いて、免疫グループ今年入局の岡崎先生と矢坂先生から、「免疫クイズ」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。とくに矢坂先生のセッションでは、関節リウマチやグロブリン製剤の歴史的な背景を織り交ぜての解説があり、スタッフもともに興味深く聞いていました。

続いて、ここ数年行っている「Case conference」のセク





わゆる内科的に重要なエッセンスを考察してもらえたと思います（最後のDLBCLの経過はおまけでした）。3例目は血液グループ今年入局の中川先生と免疫グループの白井先生がプレゼンターとなり、「ITPとして発症したが、微小な脳出血をきたし、脳MRIで動脈瘤も指摘され、精神神経ループス(NPSLE)の診断に至った症例」について扱いました。NPSLEの診断については血清学的に診断が確定するものではなく、ある種特異性の低い所見と経過との連関から診断の蓋然性を高めて治療に結びつけていくという、いわば自己免疫疾患の専門性の高い側面にスポットをあてた症例提示となりました。参加者アンケートを見てもかなり難しい印象を持った人が多かったようですが、そのなかでも考察すべきところはみな考察できていたようでした。



例年、最後のセッションは「Meet the expert」と題して、専門家からの血液免疫病診療・研究の最前線の情報提供をしていましたが、今年は「Impressive cases」と題して、血液グループ、免疫グループ各4名ずつの先生方から、今風に言えば「インスタ映えする」ような、治療経過を見て分かりやすい症例の提示をして、血液疾患・免疫疾患のダイナミックな経過から醍醐味を味わって頂こうというセッションを準備しました。血液グループからは、「難治性多発性骨髄腫の治療中に出現した巨大な腓腫瘍（古川先生、市川）」、「巨大肝脾腫で受診した慢性骨髄性白血病(CML)の1例（佐野先生）」、「最重症再生不良性貧血に対して同種骨髄移植を施行後、リンパ腫を合併したが化学療法が著効した一例（小野寺先



生）」、「Numb Chin Syndromeを来たしたDLBCLの1例（市川）」の4例、免疫グループからは「予防していたがニューモシチス肺炎を発症した1例（岡崎先生）」、「関節リウマチに合併した多発性筋炎の1例（永井先生）」、「多発血管炎性肉芽腫症の経過で頭蓋底に腫瘤性病変を生じた1例（藤田先生）」、「一過性脳虚血様発作の原因精査中に口の渴きを訴えから自己免疫疾患の診断に至り治療が奏効した1例（藤井先生）」の4例の提示を行いました。それぞれの提示がみな個人的で、症例も印象的なものが多く、参加者の脳裏にしっかりと刻まれたようで、アンケートでも好評を頂いたセッションとなりました。

最後に張替教授から、当科での同種造血幹細胞移植の黎明期のお話がありました。色々な準備が必要となり重篤な治療関連毒性も多く、今でも大変な移植医療ですが、約30年前の当時は今からは想像もつかないほどに非常に大変な治療で





あったというお話は、我々にとってもある意味ショッキングであり、「治療を受ける側にとっても治療を行う側にとってもつらい治療だった」と仰っていた一言には重みがありました。医学はいつもその時代の高みを目指しており、その試行錯誤の延長線上に現在の医療があるということを実感し、先達の諸先輩方への敬意を新たにしました。

その後の夕食、懇親会では石井悠翔先生の司会のもと、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。

おかげさまをもちまして、第13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わることが出来ました。アンケートを見ても概ね好評を頂いており、成功裏に終わることができたと思います。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・スタッフの皆様が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いです。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、宜しくお願い申し上げます。

(市川 聡)





イベント報告② どんと祭

あけましておめでとうございます。新年が開けると松焚祭裸参り（どんと祭）の季節が到来です。おかげさまで本年も無事に参拝を終えましたのでご報告させていただきます。

今年は1月14日（月）成人の日に行いました。総勢27名、血液・免疫科医師・看護師を始め、検査部検査技師、学部生、留学生と多くの方々に参加いただきました。

例年通り、お焚き上げの時間を指して、午後5時に医局を出発しました。病棟で患者さんに出発の挨拶と安全祈願をし、大崎八幡宮へ出発しました。道中は昨年よりも空いており、境内まではそれほどかからず到着することができました。寒さが一番辛いのは到着後に本殿の周りで待機している



かもしれません。

個人的には、今年で3年目となり、噂では3年連続で参加すると良いことがあるそうですので、本年は仕事もプライベートも充実するよう期待しております。

最後に、2年間どんと祭実行委員を努めさせていただきましたが、次回より学生時代から連続で参加されている渡邊正太郎先生に引き継がせていただきました。2年間ご協力いただいた方々にお礼申し上げます。来年以降も引き続き医局繁栄と病棟安全を祈願のために、そして、打ち上げを賑やかにを行うために多くの皆様のご参加をお待ちしております。

(石井 悠翔)



時間です。それまでは人ごみや屋台の中を歩いているのですが、待機時は建物の裏のため、人も少なく灯りもありません。立ち止まって待っているため、じわりじわりと体感まで冷えが浸透してきて、筋肉が震え始めます。漸く順番が来るとお神酒をいただき、神主様よりお祈りしていただき、本年の医局繁栄・病棟安全を祈願しました。その後、お焚き上げで体と心を暖めて帰路へとつきました。

どんと祭は祭りといっても賑やかなものではなく、口には含み紙を加えていて言葉は話せませんし、冬の暗い寒空の下、鈴の音がシャリーン、シャリーンと響き続ける中で歩く厳かな行事です。私は賑やかな祭の方が好きですが、普段とは違う環境の中、澄んだ気持ちで新年に思いを馳せるも良い





イベント報告③ 血液免疫科年次報告会・新年会

平成31年1月26日に、ホテルメトロポリタン仙台にて血液免疫科年次報告会、新年会が開催され47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、新入局員紹介、医局行事報告、今年度学位を取得した町山智章先生、武藤智之先生による学位報告が行われました。続いて、血液、免疫各々の診療グループのトピックの治験/治療について、福原規子先生（当科の悪性リンパ腫の治験）、大西康先生（CAR-T療法）、石井智徳先生（SLEの抗IL-17抗体の治験）に発表して頂きました。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。再来年、当科主任で日本血液学会が仙台で開催される喜びを皆さんひとしおにお話されました。最後は山形大学石澤賢一先生より、御自身の経歴をたどりながら「人生何があるかわからないからとにかく頑張ろう」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）



