



血液免疫病学ニュースレター

Vol. 31 | 2020年7月

【発行元】 東北大学 血液免疫病学分野 (東北大学病院 血液内科・リウマチ膠原病内科)

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

前号で「新型肺炎」という言葉を使ってからわずか数か月、新型肺炎の原因ウイルスであるコロナウイルス (SARS-CoV-2) が世界を一変させてしまいました。皆、感染を恐れ、気が休まる時がない日々を送り、社会もコミュニケーションが失われ、自粛警察のようないびつな現象があらわになる居心地の悪いものになってしまいました。ウイルス一つでこれまでの世界が消えてしまうような事態になるとは、だれも想像しなかったものと思います。

しかしながら、考えてみるとコロナが蔓延していても、いつも通り桜は咲き、オタマジャクシはカエルになり、梅雨が来ています。コロナウイルスそのものも自然界の中の一つのウイルスで、何一つ自然を壊しているわけではなく、壊しているのは人間社会のみです。いわば、人間社会が自然界を逸脱し、その逸脱した部分をコロナウイルスが壊しているといってもいいかもしれません。TVで人間がやりすぎたんでしょうと言っていたおばあさんがいましたが、ある意味その通りでしょう。

とはいえ、皆、家族がいて生活があります。もちろん自身の生命もありますし、これからの世代に健康な社会を残さなければなりません。守るべきものを守るためには、医療者として「コロナウイルスは自然の一つ」と、達観しているわけにはいきません。治療を受けるべき血液疾患、リウマチ膠原病疾患の患者さんがコロナによって治療機会が失われることがないように、私共も精一杯診療を続けていきます。

さて、少し間が空いてしまいましたが、年度代わって初めての血免ニュースです。恒例の新人紹介を載せていますが、この新人たちの歓迎会もできないままで、同窓会での紹介の機会も持てないままです。せめてじっくりと写真を見て、自己紹介文を読んでいただき、新しい仲間として、出来るだけ心にとめていただければ幸いです。その他、オーストラリアに留学中の中村恭平先生にも留学だよりを寄せていただきました。留学5年の実績が認められ、中村先生はこの度晴れてPI (principal investigator) として独立し研究室を持つことになりました。当科で海外のPIとなるのは初の快挙でこれからの中村先生の飛躍に期待したいと思います。

加えて、この4月に当科の体制として大きな変化があったことをご報告いたします。それは、東北大学病院の診療科を血液・免疫科から血液内科、リウマチ膠原病内科という二つの診療科に再編したことです。第二内科第一研究室を起源とする歴史的経緯で、当科はこれまで血液・免疫科という診療科として存在しましたが、血液内科・リウマチ

【目次】

| | | |
|-------------|---|------|
| 巻頭言 | … | 1 |
| 科長・医局長 就任挨拶 | … | 2 |
| 新入局員挨拶 | … | 3-4 |
| 特別寄稿 | … | 5-6 |
| 学会報告 | … | 7 |
| イベント報告 | … | 7 |
| 人事異動 | … | 8 |
| 業績紹介 | … | 9-10 |

膠原病内科いずれも内科の中の専門領域として確立した領域ですし、専門医制度においてもそれぞれ主要な内科のサブスペシャリティです。診療科として、それぞれをきちんと標榜することが東北大学病院としてあるべき姿と考え、このような再編を行いました。現在、血液内科長は私が、リウマチ膠原病内科長は藤井先生が務めています。本号では、藤井先生の熱い抱負が述べられていますので、お読みください。なお、医学部・医学系研究科の講座としては、今まで通り血液・免疫病学分野で、私が教授を務めており、医局もこれまで通りです。

これからはばらく、コロナとの闘い? 共生? が続くものと思います。ある意味、このウイルスにより、様々な面で必要なものと必要でないものがあぶりだされてしまったように感じる時があります。一方で、この余裕がない殺伐とした日が続くと、これまであったものすべてが必要なものであったように感じる時があります。今しばらくは、振り返りながら、先を見つめながらの、不安定な日々を過ごすことになりそうです。このような中、いよいよ来年は仙台で日本血液学会を主催します。この学会のテーマは「Homeostasis and Resilience」としました。血液学の本質である「Homeostasis and Resilience」を考えると、震災後10年そしてポストコロナの社会と医学の「Homeostasis and Resilience」が感じられる学会になれば、このようなテーマといたしました。学会を待つことなく、早々にテーマ通りの社会になって、また先生方と飲み、食べ、笑う機会が持てることを楽しみにしています。それまで、くれぐれもご自愛ください。

(張替 秀郎)



リウマチ膠原病内科診療科長 就任挨拶

今年4月の診療科再編に伴いリウマチ膠原病内科診療科長を拝命した藤井博司です。6月より病棟も東14階から西14階に移り、14床の病床を有する科として新たにスタートしております。学生時代に免疫と関わる科に漠然と興味をもっていたところ、「自己免疫疾患なら第二内科だけドトップは臨床検査診断学の教授だよ。」という話を小耳にはさみ、SGT前の大学5年の夏にふらっと参加した臨床検査診断学の医局説明会で、佐々木毅先生のお話を聞いたのが自分にとっての節目でありました。その後、膠原病をやるという志は変わらなかったものの、膠原病とは何かあまりよくわからぬまま、初期研修を経て血液免疫科に入局、大学院時代に愛媛大学病理学教室(能勢真人教授)に出向させていただきました。ある日のセミナーで能勢先生よりPaul Klempererの“Diffuse Collagen Disease”(1942年)のfull paperのコピーが全員に配られ、膠原病の概念のルーツについての講義がありました。本論文はcollagen degenerationという病理学的な共通像に基づき全身性エリテマトーデス、関節リウマチ、皮膚筋炎/多発性筋炎、強皮症、結節性動脈周囲炎、リウマチ熱をcollagen diseaseという一つの疾患概念として提唱したのですが、当時自

己免疫という概念のほぼなかった時代に、これらの疾患を一つに分類した洞察力は感動的です(リウマチ熱は感染症が原因であるとわかったため今は膠原病から外されています)。その後、SLE患者の骨髄液からLE細胞が発見(Hargraves, 1948年)された

のを機に、膠原病の自己免疫疾患としての機序が次々に解明され、診断、治療法は進歩し、生命予後も飛躍的に改善しました。しかし、膠原病の原因は未だに不明のままであり、多くは治癒が期待できない疾患のままです。私にとっては憧れであるものの、未だ難病である“膠原病”の名を看板にかかげた診療科が誕生したことは誠に光栄で喜ばしいのですが、同時に患者さん、他の医療機関から期待されている使命に対する責任も感じております。幸い若い仲間も増えつつあり、当科の診療の発展と、少しでも膠原病の臨床を変えるべく研鑽を積んでいきたいと思っております。今後とも先生方の御指導御鞭撻よろしくお願い申し上げます。

(藤井 博司)



血液内科・リウマチ膠原病内科医局長 就任挨拶

2020年4月より血液内科/リウマチ膠原病内科医局長を拝命いたしました横山寿行と申します。既に就任後3ヶ月近くが経過しましたが、まだ分からないことも多く、長年医局長を務めておられた藤井先生に一つ一つ教えていただきながら業務を進めている状況です。

僭越ながら、この場をお借りして自己紹介をさせていただきます。私は平成9年に東北大学医学部を卒業後、山形市立病院済生館で2年間研修しました。その後、入局し大学院で学位取得しております。平成15年に岩出山町立病院(現・大崎市民病院岩出山分院)に半年間出向後、東北大学病院で勤務いたしました。平成18年より2年半の海外留学を経て、平成22年より国立病院機構仙台医療センター、昨年7月より大学に戻ってまいりました。約9年ぶりの大学で、様々なシステムの変化に戸惑うことも多いのですが、医局員の皆様に温かく見守っていただき何とか1年過ごすことができました。

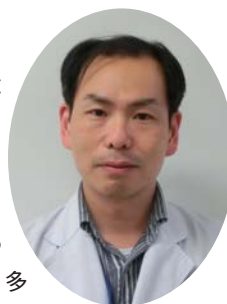
新型コロナウイルス感染拡大により今年は一時的に総回診、学生実習、医局ミーティングの中止やオンラインへの移行など様々な対応が求められました。現在は、大分以前と同

様の体制に戻っておりますが、最近の東京などにおける感染再拡大のニュースを見るとまだまだ油断できない状況です。感染に細心の注意を払いながらも、大学の役割である診療・研究・教育を滞りなく進め、多くの若い先生方に入局していただけるよう

な魅力的な医局を維持していきけるよう尽力してまいりたいと存じます。また元に戻すことを良しとするだけでなく、必要などころには新たなスタイルを構築することも目指し様々な工夫をしていきたいと考えております。

関連病院の先生方におかれましては、昨今の状況によってご苦労されていることも多いかと存じます。このような状況の中、大変恐縮ですがこれまで通りご支援、ご協力を賜ることができれば幸甚です。私としましても微力ではございますが、医局運営が円滑に進むよう精一杯努力させていただきます。今後ともご指導ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

(横山 寿行)



新入局員・新メンバー挨拶

櫻井 一貴 先生

〔血液内科〕

4月より血液内科に入局いたしました、櫻井一貴と申します。平成30年に東北大学を卒業し、仙台市立病院での2年間の初期研修を経て、後期研修医としてお世話になっております。大学3年生の基礎医学修練以来、血液内科の先生方には大変お世話になり、この度、医師として一緒に診療できることを大変嬉しく思っております。しっかり勉強して、一人前の内科医・血液内科医になれるように日々励みます。今後ともご指導・ご鞭撻の程、何卒、よろしくお願い申し上げます。



橋本 和貴 先生

〔血液内科〕

4月より血液内科に入局いたしました、橋本和貴と申します。福島県の郡山市出身で、安積高校という所を卒業しました。大学は東北大学で、卒業後はそのまま大学で初期研修を行い、3年目に入局しました。まだまだ医師としても血液内科としても未熟者ですが、皆様に暖かくご指導頂いており、楽しく後期研修生活を送っております。これからご指導ご鞭撻のほど、何卒よろしく申し上げます。



高橋 美岐 先生

〔リウマチ膠原病内科〕

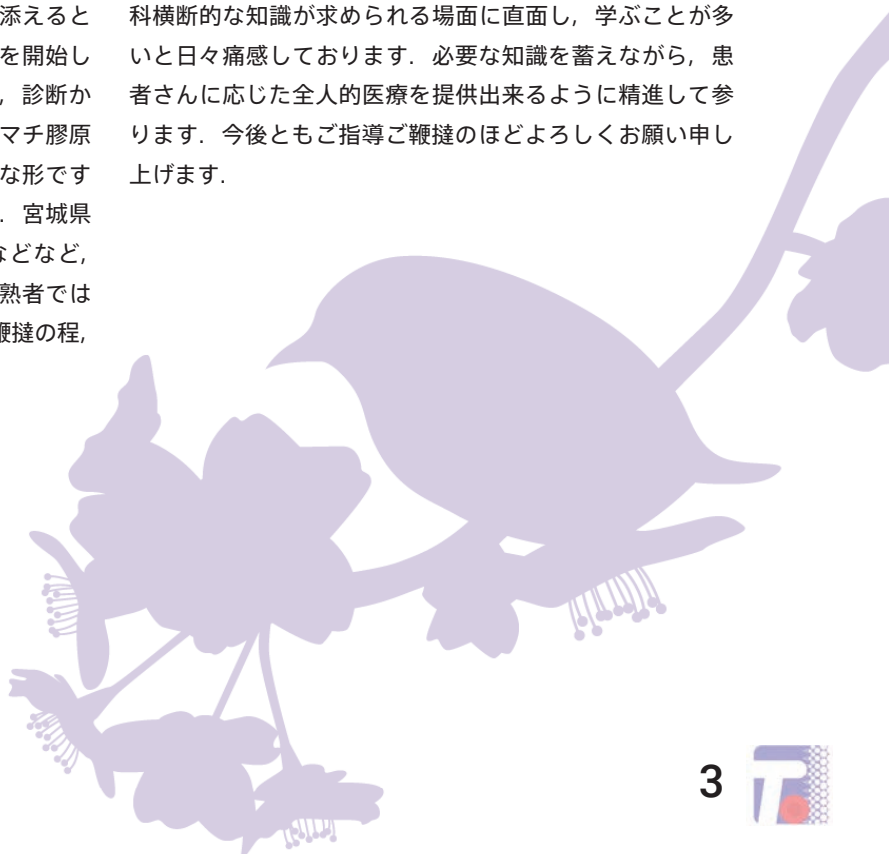
本年度よりリウマチ膠原病内科に入局いたしました、後期研修2年目の高橋美岐と申します。私は山形大学医学部を卒業後、埼玉県の自治医科大学附属さいたま医療センターで初期研修を行いました。同病院の総合診療科で後期研修を1年間行い、一身上の都合で宮城県に転居することとなり、東北大学病院での後期研修に編入させて頂きました。臓器横断的に学び、長く患者さんの人生に寄り添えるという点で最も魅力を感じ、総合診療科で後期研修を開始しました。研修していくうちに、専門性を持ちたい、診断から治療も行いたいという気持ちが強くなり、リウマチ膠原病内科に入局させて頂きました。編入という特殊な形ですが暖かく迎えて頂き、毎日楽しく研修しています。宮城県は初めてですが、気候、皆さんの人柄、食べ物などなど、大変住みやすい場所と感じています。まだまだ未熟者ではございますが、精進して参りますのでご指導、ご鞭撻の程、どうぞよろしくお願い致します。



丹野 唯人 先生

〔リウマチ膠原病内科〕

今年度より血液免疫科に入局いたしました丹野唯人と申します。東北大学医学部を卒業後、東北大学病院での初期研修を経て、こちらに参りました。全身の臓器を診ることの出来る医師像を目指して、現在リウマチ膠原病内科で後期研修をさせて頂いています。働き始めて数ヶ月ですが、膠原病の奥深さに触れ、診療科横断的な知識が求められる場面に直面し、学ぶことが多いと日々痛感しております。必要な知識を蓄えながら、患者さんに応じた全人的医療を提供出来るように精進して参ります。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。



新入局員・新メンバー挨拶（続き）

高橋 幹弘 先生

〔リウマチ膠原病内科〕

令和2年度の4月にリウマチ・膠原病内科に入局させていただきました。後期研修医の高橋幹弘です。東北大学を卒業後、2年間山形の済生館病院で研修させていただきました。恵まれた環境の中で、優秀な同期に囲まれた好条件を活かし、時には助け合い、時には刺激を受け合いながら、一人前のリウマチ・膠原病内科医を目指して精一杯頑張らせていただきたいと思います。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。



岡崎 創司 先生

〔リウマチ膠原病内科〕

本年度より東北大学血液免疫科に入局させて頂きました岡崎創司と申します。仙台市出身です。一度関東の私立大学の薬学部を卒業し、薬剤師をした後に医学部に再受験し、平成28年弘前大学を卒業しました。以前在籍していた大学院でアレルギーに関する研究を少々やっていたこともあり、免疫疾患の分野にもともと興味を持っていました。



膠原病は複雑で多彩な臨床像を呈する疾患ですが、大学病院に入院される患者さんは更に病態が複雑であり、診断をつけるためにどのようにアプローチしたら良いか、また診断した後もどのように治療していくべきか、悩む毎日です。少しでも諸先輩方に追いつけるよう、日々精進していく所存です。ご指導ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願いいたします。

追記 実は私は一卵性の双子であり、弟は現在東北大学加齢研究所に所属しております。院内で私と違って挨拶しても返してくれなかった、との話をよく伺います。おそらくその人物は私ではなく、弟の方かと思われます。悪しからず。

猪倉 恭子 先生〔血液内科〕

今年度より東北大学血液内科で勤務させて頂いております猪倉恭子と申します。

大学院卒業後は山形大学医学部附属病院、仙台市立病院で勤務し、5年ぶりに東北大学に戻りました。新しく入局された先生方も多く、私がおりました当時とはまた違う雰囲気があり新鮮に感じられました。今年度は新型コロナウイルスの影響で、4月からの勤務も例年と違う点や変則的なことも多く戸惑うこともありましたが、先生方から良い刺激を受け過ぎることができました。大学での仕事は多岐に渡るとは思いますが、自分なりにできることを努力して務めていきたいと考えております。今後ともご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願いいたします。

燕 艶 さん

〔大学院生〕

初めまして。昨年10月より研究生として東北大学血液免疫病学分野に入学しました燕艶と申します。半年間分野で研究と勉強を続けてきて、今年の春には医学履修課程に入りました。大学時代より血液内科の分野に興味を抱きま



した。病院で1年間のインターシップを経験する中で血液内科への理解も深くなって、続いて血液についての研究を進みたいと考えました。本研究室に入ってから先生たちの指導の下でたくさん知識を学びました。研究室に入る前までに、臨床と基礎研究はそれ程関連しないだろうと思いましたが、この間の勉強を通してどちらも離れて自分なりに進歩することが不可能であると深く感じました。したがって、私は常に使命感と責任感を念頭に置き、医療事業の大義にささやかな力貢献したいです。ご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願いいたします。



特別寄稿（留学だより）

中村 恭平 先生 「独立するまでの5年」

2015年4月より、オーストラリア、ブリスベンのQIMR Berghofer Medical Research Institute (QIMRB) にて、腫瘍免疫の研究を行ってきましたが、2020年の下半期より、Principal investigator (PI) として独立してラボを持つことになりました。この5年を振り返ってみたいと思います。

ポスドク前半

QIMRB は、歴史的には熱帯感染症やウイルス免疫療法で、近年はがんゲノム解析分野で顕著な業績を上げている研究所です。医学研究所の世界ランキングにもランク・インしているものの、おそらく日本での知名度は高くなく、渡航前の自分もQIMRBのことを良く知りませんでした。大学院時代にNK細胞の研究をする中で、現在のポストであるMark Smythの腫瘍免疫研究に興味を持ち、2014年にMarkがQIMRBに移動し、大きなラボを立ち上げたことを知り、博士研究員に応募しました。海外の大きめのラボにありがちな事ですが、着任時にポストから言われたことは、「他のポストとよく話して、テーマをみつけるといいよ。あとはNK細胞のプロジェクトをやる予定のPh.D.の学生の面倒を見てあげてね」という自由度の高い環境で研究をスタートしました。

日本にいる頃から、がん微小環境の炎症応答の研究をしたいと考えておりました。ちょうどポストのCamille（仏パスツール研出身）が骨髄腫モデルを使ってNK細胞の研究をしていたため、「IL-6などの炎症性サイトカイン依存性の高い骨髄腫であれば、炎症を研究しやすいであろう」と考え、Camilleに手ほどきを受ける形で実験をスタートしました。今振り返ると、Camilleとチームを組んだことがとても良かったように感じます。先輩メンターとして、この国の科研費や研究のシステムなどを教えてもらったこと、お互いの得意・不得意な領域を補い合えたことなどが、うまく機能していた気がします¹⁾²⁾（写真1左）。

指導することになったPh.D.学生のAaronは、賢く、人懐っこい、しかし、ポストに対して物怖じせずに、きっぱりと反論・拒否するところがあるため、仲裁に少し苦労しました。毎週金曜日の夕方、研究所内の食堂でビールを飲みながら、実験の話や、Aaronはよく「研究で一攫千金を狙う方法」、自分は「ポストを怒らせないメールの返信方法」などを話しておりました。AaronのNK細胞の研究も無事に論文にまとまり³⁾、希望していた大学のビジネス開発部門への就職が無事に決まり、自分にとっても、異国の博士課程のシステムや指導方法を学ぶ良い機会になりました（写真1右）。

ポスドク修行中、最も勉強になったのは、原稿の査読です。Markからの依頼でCNS三大誌で20-30論文、雑誌社から自分への依頼で30論文以上行ってきましたが、「他の査読者が、どのような建設的（時に破壊的）提案をするのか」



写真1. Camille（左）とPh.D.学生のAaron（右）

「投稿者が、それに対して、どう反論するのか」を知る上で、大変勉強になりました。

転機

2018年3月、ラボのリトリート（小旅行）があり、North Stradbroke Islandという現地でも人気のリゾート島に行きました（写真2）。楽しくお酒飲むだけの会と思っていたのも、趣旨は、「学生やスタッフが次の5年、その先の目標を語り合う会である」と知らされ、「一人5分の持ち時間だが、今年グラントがとれたお前は、30分しゃべるように！」と言われました。

当然のことながら、ポスドクというのは不安定で通過点に過ぎない身分であるため、多くのポスドクは「PIになること」を明確に目標に掲げ、日頃からと堂々と公言します。しかしながら、自分の東北人気質の影響もあってか、できるかどうか分からない目標を公言する気にはなれませんでした。普段から、「もくもくと働き続けて、金曜にたくさん飲む日本人」として、周囲からは理解し難い人間に思われていたところがあったため、将来の構想は敢えてせず、「自分の働き方」の話をするにしました。

「日本人の働き方、価値観が理解されにくいかもしれませんが、武士道の影響を根強く受けているのです。武士道は、日本の古い職業規範で、義、勇、仁、…云々。武士道では不言実行こそ、美德なのです。」と、30分間、武士道のプレゼンをして終了しました。今振り返ると、こんなきれいなリゾート島で武士道の話をして、ますます変なポスドクと思われたのではなからうか、と反省しております。なお、この頃、オーストラリアの医師向け雑誌（日本でいうとこ



写真2. North Stradbroke Islandにて



特別寄稿（続き）

ろの、ドクターズマガジン）から受けたインタビューにおいても、何かの質問に「武士道がどうこう」と答えてしまったため、「サムライ魂でがんを戦う」というような、中身が全く入ってこないタイトルの記事が掲載されてしまいました。

リトリートの間では、「不言実行」で逃げてしまったところがありましたが、「楽しくやる研究」だけでなく、「大局的なプロジェクトの構想」や「リーダーシップ力」をトレーニングしていかなければならない、というターニングポイントになりました。

PI になるために

いくつかのグラントも取れて、実験助手の Mika さんが加わりました。医科歯科大の保健学科出身のバイリンガルで、まさに阿吽の呼吸で働いてくれるため、ずいぶんプロジェクトが進みました。立ち上げたプロジェクトに興味を持ってくれる学生も2人加わり、国内外での共同研究者も増えてきました。自身も「自分が指導する学生やスタッフにとっても、ポストクのままでは、正式に独立した方が、居心地が良いかもしれない」と思うようになり、挑戦を決意しました。

ポジションの審査は、研究所外部の評価委員（他州の大学教授や研究団体の管理者）との面接で行われます。論文業績、外部資金獲得状況、教育経験はさることながら、中・長期的なビジョンや、研究の戦略、国内外での知名度、リーダーシップなどが求められます。日本では、謙虚な姿勢＝協調性のある人物と評価される一方で、欧米では強い自信や熱意をもつリーダーが当然のことながら評価されます。頭では分かっているものの、この欧米型リーダーシップを

示すことが、自分にはとても難しく思えました。練習に付き合ってくれたボスからも、「英語もネイティブじゃないし、どう評価されるかわからない。ダメでも落ち込むなよ！PIにならないメリットだってあるのだからね！」という厳し目のムンテラを受け、弱気になりました。面接前夜に日本から持参した唯一のDVD、「NHK プロフェッショナル 仕事の流儀。世界一諦めの悪い男、本田圭佑」を観て、おそらく面接の一瞬だけ、120%くらいの自信と信念を示せたのではないかと、思っております（翌日には寝込むぐらい疲労して、記憶がほとんどなくなっていたため、面接の詳細は不明ですが）。

仲間やボスから刺激やサポートを受けて新しいスタートラインに立つことができ、深く感謝しております。がん微小環境の炎症と免疫抑制^{4),5)}以外にも、新しいプロジェクトを立ち上げており、与えられた5年のポジションで、今まで思い描いてきた青写真を発展させていきたい、と考えております。

最後になりましたが、大学院在学時に研究・臨床の基礎をご指導ください、今も暖かく見守ってくださる張替教授や医局の先生方に深く感謝申し上げます。なかなか一時帰国が難しい状況ですが、またディスカッションをしたり、将来的に共同研究ができれば、と考えております。今後ともご指導、何卒よろしくお願い申し上げます。

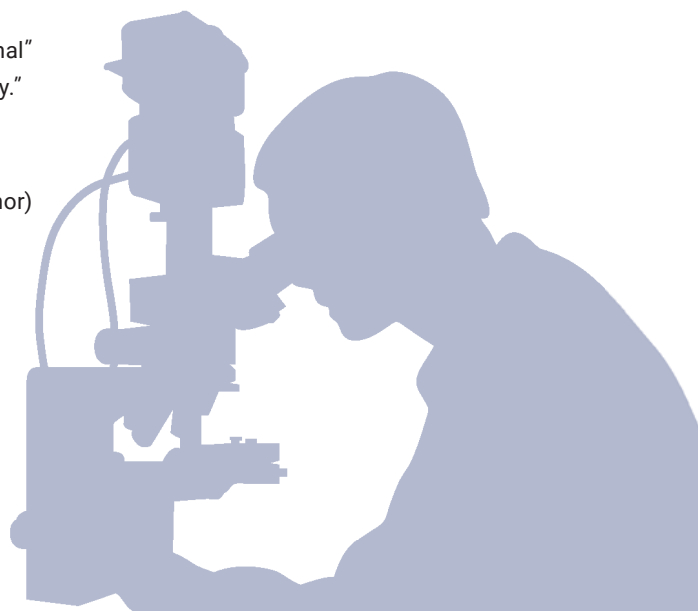
中村 恭平

QIMRB 免疫学部門 Team Head

クイーンズランド工科大学生命医科学招聘准教授

【出典】

- 1) Guillerey et al. "TIGIT immune checkpoint blockade restores CD8+ T-cell immunity against multiple myeloma." *Blood*. 2018 132 (16): 1689.
- 2) Nakamura et al. "Dysregulated IL-18 is a key driver of immunosuppression and a possible therapeutic target in the multiple myeloma microenvironment." *Cancer Cell*. 2018 33:634.
- 3) Gao et al. "Tumor immune evasion by the conversion of effector NK cells into type 1 innate lymphoid cells." *Nature Immunology*. 2017;18, 1004.
- 4) Nakamura* et al. "Targeting an adenosine-mediated "don't eat me signal" augments anti-lymphoma immunity by anti-CD20 monoclonal antibody." *Leukemia*. 2020 (*Corresponding author)
- 5) Nakamura* et al (Corresponding). Cancer immunoediting and immune dysregulation in multiple myeloma. *Blood* 2020. (*Corresponding author)



学会報告

第 25 回欧州血液学会 (15th Congress of the European Hematology Association)

○ ドイツ・フランクフルトで開催予定でありました欧州血液学会 (EHA) は、新型コロナウイルスの影響で今年は Web 開催の形になりましたが、当分野からは 2 演題を発表いたしました。大学院生の小野浩弥先生は、近年注目されている鉄制御性細胞死機構 (Ferroptosis) と鉄芽球性貧血との関連について口演発表を行い、私が転写因子 GATA-1 とその共役因子群を介した赤血球の糖代謝機構に関してポスターで発表しております。私のポスター発表は学会 Web 上に掲載してメールで質問を受ける形でしたが、口演の質疑応答はリアルタイムで行われたため、小野先生は深夜に対応しなくてはならなかった点がやや大変であったかと思われます。今回の学会は例年同様に興味深い発表が多く、また自分のパソコンで視聴できたため時差ボケと戦いながら広い会場を歩き回らなくて良い点は楽でしたが、やはり色々な土地を訪れるのも楽しみの 1 つであると思います。早くウイルスが収束し通常に戻ることを願っております。

(藤原 亨)

○ 25th Congress of EHA(2020 年 6 月 11 日 ~ 21 日) は、COVID19 の世界的な流行を背景に、当初予定されていたドイツ・フランクフルトではなくオンライン上での開催となりました。私は "Role of ferroptosis in X-linked sideroblastic anemia" の演題で口頭発表の機会をいただきましたので報

告します。

私の研究テーマである X 連鎖性鉄芽球性貧血 (XLSA) は、ヘム合成の律速酵素 ALAS2 の変異により骨髄に環状鉄芽球を生じる難治性の遺伝性貧血です。今回はその発症にいたる分子メカニズムを解明するため、ゲノム編集技術を用いてモデル細胞 (XLSA 細胞) を樹立し解析しました。XLSA 細胞は患者の赤芽球と同様にヘムグロビン合成能の低下とミトコンドリアへの異常な鉄沈着が認められました。また、ヘムに制御される転写因子の下流でグルタチオン合成や鉄代謝に関連する遺伝子の発現が低下していました。これらの結果から、XLSA の分子病態に過酸化脂質依存的な細胞死「フェロトーシス」が関与することが示唆されました。

発表は事前に録画され on demand で配信された他、Live Q and A Panel discussion があり会期中にオンラインで寄せられた質問に対し口頭で答えました。この分野を専門とする先生から核心を突く質問が多く寄せられ、今後の研究の参考となりました。

このような機会をいただけたこと、また常日頃からのご指導に対し張替先生、藤原先生、その他血液免疫病学分野の先生方に深く感謝いたします。

今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしく願いいたします。

(小野 浩弥)

イベント報告

オンライン医局説明会 (血液内科・リウマチ膠原病内科・腎高血圧内分泌科 合同)

昨年より始めました旧第 2 内科の合同医局説明会ですが、今年は新型コロナウイルス感染の拡大に伴いオンラインで開催されました。この合同医局説明会は血液内科・リウマチ膠原病内科、腎高血圧内分泌科の 3 科合同で、学生、研修医などに各科の魅力をアピールし、少しでも入局に興味を持ってもらうことを目的に実施しております。

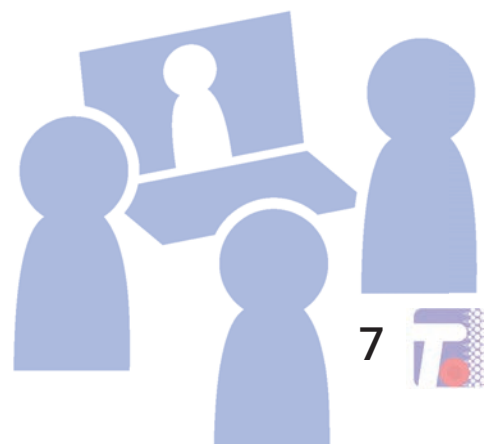
昨年は大学の会議室で、ビールなどを飲みながら発表を聴講していただき、その後さらに親睦を深めるため食事に行くという内容でしたが、今年は新型コロナウイルス感染の状況により同様の会を開くことはできません。このため、オンラインで開催することになりました。オンラインですので飲食などのインセンティブがなく、多くの方に参加してもらえるのかなど懸念事項も多くありました。しかし、積極的な勧誘が功を奏したのか数多くの研修医、学生より参加申し込みがあり、ほっとした次第です。

会は 18 時から開始いたしました。初めに張替教授からのお話をいただき、その後血液内科の紹介、つづいてリウマチ膠原病内科の紹介、最後に腎高血圧内分泌科の紹介へと進みました。全体の会が終了した後はそれぞれの科に分かれてさらに詳しい説明をさせていただいております。

開催してみて特に感じるところは、オンラインですので、聞いている相手がどのような反応であるのか雰囲気をつか

むのが難しいということです。このため、やや一方的な話になってしまった感は否めませんが、インセンティブなしで多数の参加者を集めることができたのは大きな収穫であったと感じています。可能であれば、おいしい食事や飲み物を囲んで直接会話をしながら医局の良さをアピールしたいところですが、現在の状況が今後も続くことが予想されます。今回の経験を生かして積極的にオンラインを活用しながら、多くの先生方に興味を持っていただける科を目指していきたいと存じます。今回の合同医局説明会にご協力いただきました、張替先生、宮崎先生、藤井先生、そして実務をご担当いただいた森本先生、長澤先生、櫻井先生、丹野先生、ご発表いただいた多くの先生方に心より感謝を申し上げます。ありがとうございました。

(横山 寿行)



人事異動

2020年4月の当科及び関連病院の人事異動についてお知らせ致します。

【診療科役職】

| | 診療科長 | 医局長 | 病棟医長 | 外来医長 |
|-----------|-------|-------|-------|--------|
| 血液内科 | 張替 秀郎 | 横山 寿行 | 市川 聡 | 小野寺 晃一 |
| リウマチ膠原病内科 | 藤井 博司 | | 白井 剛志 | 佐藤 紘子 |

【転入】

猪倉 恭子 先生 仙台市立病院 血液内科 → 血液内科 医員
古川 瑛次郎 先生 石巻赤十字病院 血液内科 → 血液内科 医員 (大学院生)
岡崎 創司 先生 大崎市民病院 リウマチ科 → リウマチ膠原病内科 医員 (専攻医3年目)
櫻井 一貴 先生 仙台市立病院 初期研修医 → 血液内科 医員 (専攻医1年目)
橋本 和貴 先生 東北大学病院 初期研修医 → 血液内科 医員 (専攻医1年目)
高橋 美岐 先生 自治医科大学附属さいたま医療センター → リウマチ膠原病内科 医員 (専攻医2年目)
丹野 唯人 先生 東北大学病院 初期研修医 → リウマチ膠原病内科 医員 (専攻医1年目)
高橋 幹弘 先生 山形市立病院済生館 初期研修医 → リウマチ膠原病内科 医員 (専攻医1年目)

【転出】

齋藤 慧 先生 血液免疫科 特任助手 → 仙台医療センター 血液内科
李 尹河 先生 血液免疫科 医員 → 大学院生 (京都大学 ウイルス・再生医学研究所統合生体プロセス分野)
田中 悠也 先生 血液免疫科 医員 → 石巻赤十字病院 血液内科
町山 智章 先生 血液免疫科 医員 → メディカルメガバンク クリニカルフェロー
永井 泰地 先生 血液免疫科 医員 → 大崎市民病院 リウマチ科
武藤 智之 先生 血液免疫科 医員 → 大崎市民病院 リウマチ科

【内部】

横山 寿行 先生 血液免疫病学分野 講師 → 同 准教授 (6月～)
星 陽介 先生 救急部 → リウマチ膠原病内科 特任助手 (医員)
秋田 佳奈恵 先生 血液免疫病学分野 大学院生 → リウマチ膠原病内科 医員
石井 悠翔 先生 血液免疫病学分野 大学院生 → リウマチ膠原病内科 / 検査部 医員
燕 艶 さん 血液免疫病学分野 研究生 → 大学院生

【外部・関連病院】

目黒 邦昭 先生 仙台医療センター 血液内科 → 葵会仙台病院 病院長
和泉 透 先生 栃木県立がんセンター → 仙台医療センター 血液内科
渡部 龍 先生 大崎市民病院 リウマチ科 → 京都大学医学部附属病院 リウマチセンター (5月～)
渡邊 真威 先生 仙台医療センター 血液内科 → 筑波大学 血液内科



業績紹介

2020 年上半期の当科の業績を紹介致します。

1. **Mutoh T, Shirai T, Ishii T, Shiota Y, Fujishima F, Takahashi F, Kakuta Y, Kanazawa Y, Masamune A, Saiki Y, Harigae H, Fujii H.** *Identification of two major autoantigens negatively regulating endothelial activation in Takayasu arteritis.* Nat Commun. 2020 Mar 9;11(1):1253. doi: 10.1038/s41467-020-15088-0. PMID: 32152303; PMCID: PMC7062749.
2. **Ichikawa S, Furukawa E, Saito K, Fukuhara N, Onodera K, Onishi Y, Yokoyama H, Ichinohasama R, Harigae H.** *Sustained remission of giant pancreatic plasmacytoma with daratumumab.* Ann Hematol. 2020 Jun 18. doi: 10.1007/s00277-020-04145-9. Epub ahead of print. PMID: 32556544.
3. **Ichikawa S, Fukuhara N, Shirai T, Ishii T, Ichinohasama R, Harigae H.** *Extranasal extranodal NK/T-cell lymphoma associated with systemic lupus erythematosus.* Int J Hematol. 2020 Jun 8. doi: 10.1007/s12185-020-02914-w. Epub ahead of print. PMID: 32514927.
4. **Ichikawa S, Saito K, Fukuhara N, Tanaka Y, Lee Y, Onodera K, Onishi Y, Yokoyama H, Fujiwara M, Harigae H.** *Successful Treatment of Life-threatening Bleeding Caused by Acquired Factor X Deficiency Associated with Respiratory Infection.* Intern Med. 2020 May 15;59(10):1303-1308. doi: 10.2169/internalmedicine.4142-19. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32023586; PMCID: PMC7303456.
5. **Ichikawa S, Fukuhara N, Saito K, Yokoyama H, Onodera K, Onishi Y, Ichinohasama R, Harigae H.** *Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma after sustained remission of T-cell prolymphocytic leukemia with alemtuzumab.* Leuk Lymphoma. 2020 Jun;61(6):1504-1507. doi: 10.1080/10428194.2020.1713322. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31960738.
6. **Ichikawa S, Fukuhara N, Saito K, Onodera K, Shirai T, Onishi Y, Yokoyama H, Fujii H, Ichinohasama R, Harigae H.** *Successful treatment of methotrexate-associated classical Hodgkin lymphoma with brentuximab vedotin-combined chemotherapy: a case series.* Int J Hematol. 2020 May;111(5):667-672. doi: 10.1007/s12185-020-02822-z. Epub 2020 Jan 18. PMID: 31955346.
7. **Ichikawa S, Fukuhara N, Watanabe S, Okitsu Y, Onodera K, Onishi Y, Harigae H.** *Long-term survival after cord blood transplantation for acute myeloid leukemia complicated with disseminated fusariosis.* J Infect Chemother. 2020 Feb;26(2):292-295. doi: 10.1016/j.jiac.2019.08.022. Epub 2019 Sep 28. PMID: 31570321.
8. **Ichikawa S, Sasaoka A, Fukuhara N, Okitsu Y, Onishi Y, Ichihohasama R, Harigae H.** *Primary ovarian diffuse large B-cell lymphoma preceded by autoimmune hemolytic anemia.* J Hematopathol. 2020;13(1):63-67. doi: 10.1007/s12308-019-00377-5.
9. **Shirai T, Mori Y, Izumiyama T, Fujii H, Ishii T, Harigae H.** *Rheumatoid Arthritis After Cord Blood Cell Transplantation.* J Clin Rheumatol. 2020 Jun 12. doi: 10.1097/RHU.0000000000001430. Epub ahead of print. PMID: 32541615.
10. **Shirai T, Komatsu H, Sato H, Fujii H, Ishii T, Harigae H.** *Migratory Aortitis Associated with Granulocyte-colony-stimulating Factor.* Intern Med. 2020 Jun 15;59(12):1559-1563. doi: 10.2169/internalmedicine.4331-19. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32188815.
11. **Shirai T, Murakami K, Fujii H, Ishii T, Harigae H.** *Comment on: Aortartia: a rare manifestation of relapsing polychondritis.* Rheumatology (Oxford). 2020 Jul 1;59(7):1784-1785. doi: 10.1093/rheumatology/keaa019. PMID: 32025723.
12. **Yokoyama H, Takenaka K, Nishida T, Seo S, Shinohara A, Uchida N, Tanaka M, Takahashi S, Onizuka M, Kozai Y, Yasuhiro S, Ozawa Y, Katsuoka Y, Doki N, Sawa M, Kimura T, Kanda J, Fukuda T, Atsuta Y, Nakasone H; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Transplantation-Related Complication Working Group.** *Favorable Effect of Cytomegalovirus Reactivation on Outcomes in Cord Blood Transplant and Its Differences Among Disease Risk or Type.* Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Jul;26(7):1363-1370. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.04.002. Epub 2020 Apr 18. PMID: 32311477.
13. **Yokoyama H, Morishima Y, Fuji S, Uchida N, Takahashi S, Onizuka M, Tanaka M, Yuju O, Eto T, Ozawa Y, Takada S, Takanashi M, Kato K, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda J; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation.** *Impact of HLA Allele Mismatch at HLA-A, -B, -C, and -DRB1 in Single Cord Blood Transplantation.* Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Mar;26(3):519-528. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.11.001. Epub 2019 Nov 9. PMID:31715305.
14. **Ishii Y, Fujii H, Sugimura K, Shirai T, Hoshi Y, Fujita Y, Shiota Y, Ishii T, Shimokawa H, Harigae H.** *Successful Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis with Anticentriole Antibody.* Case Rep Rheumatol. 2020 Feb 25;2020:1926908. doi: 10.1155/2020/1926908. PMID: 32158583; PMCID: PMC7061130.
15. **Okazaki S, Watanabe R, Kondo H, Kudo M, Harigae H, Fujii H.** *High Relapse Rate in Patients with Polymyalgia Rheumatica despite the Combination of Immunosuppressants and Prednisolone: A Single Center Experience of 89 patients.* Tohoku J Exp Med. 2020 Jun;251(2):125-133. doi: 10.1620/tjem.251.125. PMID: 32581186.
16. **Okazaki S, Watanabe R, Harigae H, Fujii H.** *Better Retention of Abatacept Is Associated with High Rheumatoid Factor: A Five-Year Follow-Up Study of Patients with Rheumatoid Arthritis.* Tohoku J Exp Med. 2020 Mar;250(3):153-159. doi: 10.1620/tjem.250.153. PMID: 32132324.



業績 (続き)

17. Takahashi T, **Ichikawa S**, Ichinohasama R, **Harigae H**. *BCR-ABL1 positive lymphoblastic lymphoma - should it be treated like a B-lymphoblastic leukemia with t(9;22);BCR-ABL1?* Leuk Lymphoma. 2020 May;61(5):1265-1267. doi: 10.1080/10428194.2019.1706736. Epub 2019 Dec 26. PMID: 31876209.
18. Sekiguchi N, Rai S, Munakata W, Suzuki K, Handa H, Shibayama H, Endo T, Terui Y, Iwaki N, **Fukuhara N**, Tatetsu H, Iida S, Ishikawa T, Shiibashi R, Izutsu K. *A multicenter, open-label, phase II study of tirabrutinib (ONO/GS-4059) in patients with Waldenström's macroglobulinemia.* Cancer Sci. 2020 Jul 8. doi: 10.1111/cas.14561. Epub ahead of print. PMID: 32639651.
19. Yonese I, Sakashita C, Imadome KI, Kobayashi T, Yamamoto M, Sawada A, Ito Y, **Fukuhara N**, Hirose A, Takeda Y, Makita M, Endo T, Kimura SI, Ishimura M, Miura O, Ohga S, Kimura H, Fujiwara S, Arai A. *Nationwide survey of systemic chronic active EBV infection in Japan in accordance with the new WHO classification.* Blood Adv. 2020 Jul 14;4(13):2918-2926. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001451. PMID: 32598475; PMCID: PMC7362364.
20. Narita Y, Nagane M, Mishima K, Terui Y, Arakawa Y, Yonezawa H, Asai K, **Fukuhara N**, Sugiyama K, Shinojima N, Kitagawa J, Aoi A, Nishikawa R. *Phase 1/2 Study of Tirabrutinib, a Second-Generation Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor, in Relapsed/Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma.* Neuro Oncol. 2020 Jun 25:noaa145. doi: 10.1093/neuonc/noaa145. Epub ahead of print. PMID: 32583848.
21. Maruyama D, Iida S, Ogawa G, **Fukuhara N**, Seo S, Miyazaki K, Yoshimitsu M, Kuroda J, Tsukamoto N, Tsujimura H, Hangaishi A, Yamauchi T, Utsumi T, Mizuno I, Takamatsu Y, Nagata Y, Minauchi K, Ohtsuka E, Hanamura I, Yoshida S, Yamasaki S, Suehiro Y, Kamiyama Y, Tsukasaki K, Nagai H. *Randomised phase II study to optimise melphalan, prednisolone, and bortezomib in untreated multiple myeloma (JCOG1105).* Br J Haematol. 2020 Jun 24. doi: 10.1111/bjh.16878. Epub ahead of print. PMID: 32583431.
22. Terakura S, Nishida T, Sawa M, Kato T, Miyao K, Ozawa Y, Goto T, Kohno A, Ozeki K, **Onishi Y**, **Fukuhara N**, Fujii N, **Yokoyama H**, Kasai M, Iida H, Kanemura N, Endo T, Ago H, Onizuka M, Iyama S, Nawa Y, Nakamae M, Nagata Y, Kurahashi S, Tomiya Y, Yanagisawa A, Suzuki R, Kuwatsuka Y, Atsuta Y, Miyamura K, Murata M; Nagoya Blood and Marrow Transplantation Group. *Prospective evaluation of alternative donor from unrelated donor and cord blood in adult acute leukemia and myelodysplastic syndrome.* Bone Marrow Transplant. 2020 Jul;55(7):1399-1409. doi: 10.1038/s41409-020-0859-8. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32203259.
23. Shimada K, Yamaguchi M, Atsuta Y, Matsue K, Sato K, Kusumoto S, Nagai H, Takizawa J, **Fukuhara N**, Nagafuji K, Miyazaki K, Ohtsuka E, Okamoto M, Sugita Y, Uchida T, Kayukawa S, Wake A, Ennishi D, Kondo Y, Izumi T, Kin Y, Tsukasaki K, Hashimoto D, Yuge M, Yanagisawa A, Kuwatsuka Y, Shimada S, Masaki Y, Niitsu N, Kiyoi H, Suzuki R, Tokunaga T, Nakamura S, Kinoshita T. *Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone combined with high-dose methotrexate plus intrathecal chemotherapy for newly diagnosed intravascular large B-cell lymphoma (PRIMEUR-IVL): a multicentre, single-arm, phase 2 trial.* Lancet Oncol. 2020 Apr;21(4):593-602. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30059-0. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32171071.
24. Kusumoto S, Tanaka Y, Suzuki R, Watanabe T, Nakata M, Sakai R, Fukushima N, Fukushima T, Moriuchi Y, Itoh K, Nosaka K, Choi I, Sawa M, Okamoto R, Tsujimura H, Uchida T, Suzuki S, Okamoto M, Takahashi T, Sugiura I, **Onishi Y**, Kohri M, Yoshida S, Kojima M, Takahashi H, Tomita A, Atsuta Y, Maruyama D, Tanaka E, Suzuki T, Kinoshita T, Ogura M, Ueda R, Mizokami M. *Ultra-high sensitivity HBsAg assay can diagnose HBV reactivation following rituximab-based therapy in patients with lymphoma.* J Hepatol. 2020 Mar 17:S0168-8278(20)30167-7. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.009. Epub ahead of print. PMID: 32194183.
25. Yabe H, Tabuchi K, Uchida N, Takahashi S, **Onishi Y**, Aotsuka N, Sugio Y, Ikegame K, Ichinohe T, Takahashi M, Kato K, Atsuta Y, Kanda Y. *Could the minimum number of haematopoietic stem cells to obtain engraftment exist in unrelated, single cord blood transplantation?* Br J Haematol. 2020 Apr;189(2):e56-e60. doi: 10.1111/bjh.16465. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32108331.
26. Nishikawa K, Kimura K, Kanda Y, Sugiyama M, Kakihana K, Doki N, Ohashi K, Bae SK, Takahashi K, Ishihara Y, Mizuno I, **Onishi Y**, Onozawa M, Onizuka M, Yamamoto M, Ishikawa T, Inoue K, Kusumoto S, Hashino S, Saito H, Kanto T, Sakamaki H, Mizokami M. *A prospective trial of vaccine to prevent hepatitis B virus reactivation after hematopoietic stem cell transplantation.* Bone Marrow Transplant. 2020 Jul;55(7):1388-1398. doi: 10.1038/s41409-020-0833-5. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32071416; PMCID: PMC7329632.
27. Harada K, Fuji S, Seo S, Kanda J, Ueki T, Kimura F, Kato K, Uchida N, Ikegame K, Onizuka M, Matsuoka KI, Doki N, Kawakita T, **Onishi Y**, Yano S, Fukuda T, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Ogata M; transplant complications working group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Comparison of the outcomes after haploidentical and cord blood salvage transplantations for graft failure following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.* Bone Marrow Transplant. 2020 Feb 12. doi: 10.1038/s41409-020-0821-9. Epub ahead of print. PMID: 32051535.

