

## 腫瘍・血液内科

講座担当教授：	矢野 真吾	血液腫瘍学，造血幹細胞移植学
教授：	島田 貴	血液腫瘍学，臨床血液学
教授：	土橋 史明	血液腫瘍学
准教授：	宇和川 匡	臨床腫瘍学，がん薬物療法
	(外科学講座より出向中)	
准教授：	増岡 秀一	血液腫瘍学
	(輸血部に出自中)	
准教授：	西脇 嘉一	血液腫瘍学，造血幹細胞移植学
准教授：	齋藤 健	血液腫瘍学，造血幹細胞移植学
講師：	塩田 祐子	血液腫瘍学
講師：	荒川 泰弘	臨床腫瘍学，がん薬物療法
	(臨床薬理学講座に出向中)	
講師：	大場 理恵	血液腫瘍学，臨床血液学
講師：	香取美津治	血液腫瘍学
講師：	永崎栄次郎	臨床腫瘍学，がん薬物療法

## 教育・研究概要

腫瘍・血液内科では、良性血液疾患、造血器悪性腫瘍、固形がんを三つの柱として診療を行っている。悪性腫瘍の制圧は本邦における重要課題の一つであり、造血器悪性腫瘍に対する化学療法と造血幹細胞移植療法、固形がんに対する集学的治療と緩和医療を中心に血液学および腫瘍学の教育と研究を担当する。エビデンスに基づいた標準治療から最新の研究の治療まで、患者さんに病態に応じた最適な医療を提供できるように努め、全国規模の臨床研究に積極的に参加してきた。学生教育においては臨床実践の教育を重視しており、実際のベッドサイドで患者さんから医学を学ぶよう配慮している。卒後研修医・レジデントに対しては、医局会や学会で症例報告の機会を与え、プレゼンテーション能力を高めるように教育している。

## I. 急性白血病の臨床研究

日本成人白血病治療共同研究グループ (Japan Adult Leukemia Study Group: JALSG) に参加し、多施設共同で質の高い臨床研究を行っている。特に

急性骨髄性白血病 (AML) の症例登録数は全国でも有数で、当科における臨床研究の activity の高さを示している。

## 1. AML

AML の予後因子としては染色体核型、遺伝子異常、年齢、初発時白血球数、3系統の形態異常などがあげられるが、重要な予後因子は染色体核型と遺伝子異常である。予後良好な AML は化学療法または分化誘導療法により、5年生存率 60% の生存率が得られるが、予後中間群と不良群は HLA 一致の血縁者ドナーがいる場合は同種造血幹細胞移植が推奨されている。当科では適切な医療を提供するため、予後分析を正確に行い、最適な多剤併用化学療法を施行している。治療は防護環境病棟で行い、同種造血幹細胞移植療法も積極的に取り入れている。多施設共同臨床試験としては、JALSG AML209GWS (成人急性骨髄性白血病の発症・進展および治療反応性、副作用に関係する遺伝子異常の網羅的解析)、JALSG CS-17-Cseq/Molecular, APL204L, AML209-GWS, GML219 などの臨床試験に参加している。

## 2. 急性リンパ性白血病 (ALL)

ALL は、複数の遺伝子の異常が多段階的に集積することが発症の原因と考えられている。予後因子として、年齢、初診時白血球数、染色体核型、寛解到達までの期間などが報告されている。ALL は AML と比べて予後が不良であり、多施設共同臨床試験に参加し、最新の多剤併用化学療法を実施している。また適応症例に対しては同種造血幹細胞移植療法を行ってきた。

再発性の ALL に対しては、JALSG RR-ALL214 (再発および難治の成人急性リンパ芽球性白血病に対するクロファラビン、エトポシド、シクロホスファミド併用化学療法の第 I / II 相試験) に登録をして臨床試験を行った。なお当科は JALSG RR-ALL214 の研究事務局を担当した。その他、Ph(-)B-ALL213-CS, T-ALL213-O-CS, PhALL219 試験にも参加している。

## II. 慢性骨髄性白血病 (CML) の臨床研究

CML は、9 番染色体と 22 番染色体の相互転座によって生じるフィラデルフィア染色体上で c-abl 遺伝子と bcr 遺伝子が融合し、BCR/ABL キメラ蛋白が産生される。BCR/ABL は強いチロシンキナーゼ活性によって増殖シグナルを促進し、これが CML 発症の主な原因と考えられている。CML に対する初期治療は、特異的チロシンキナーゼ阻害薬のイマ

チニブ、ニロチニブまたはダサチニブを投与している。治療効果は European Leukemia Net の基準に準じて判定し、細胞遺伝学的効果と分子遺伝学的効果を評価している。最適な治療効果が得られない場合は、薬剤の変更が必要となる。チロシンキナーゼ阻害薬の登場により同種造血幹細胞移植は第一選択の治療ではなくなったが、チロシンキナーゼ阻害薬に耐性を示す遺伝子変異を認める場合、急性転化を来した場合は、同種造血幹細胞移植療法の適応となる。

CMLにおける今後の課題は、チロシンキナーゼ阻害薬の投与の中止が可能となる患者群を臨床研究で想定していくことである。JALSGではJALSG D-STOP216 study (初発時よりダサチニブが投与され分子遺伝学的完全寛解を2年間以上維持した慢性期の成人慢性骨髄性白血病症例に対する薬剤中止試験)が行われており、当科もこの臨床試験に参加した。またCML RE-STOP219試験の準備を始めている。

### Ⅲ. 造血幹細胞移植の臨床研究

当院における造血細胞移植は、小児科が1982年に開始し、内科は1989年から行うようになった。近年当科での移植件数は年間50件を超えるようになり、2019年度は40件であった。原疾患や患者さんの全身状態に合わせて、自家末梢幹細胞移植併用大量化学療法、同種造血幹細胞移植、臍帯血移植、骨髄非破壊の前処置による同種移植、HLA半合致移植の中から最適な移植医療を選択し実施する。

日本造血細胞移植学会認定の造血細胞移植認定医が中心となって、関東造血幹細胞移植共同研究グループや厚労科研造血細胞移植合同班会議に参加し、多施設臨床研究に積極的に取り組んでいる。また同種造血細胞移植後フォローアップのための看護師研修会を受講した看護師が同種造血細胞移植後フォローアップ外来を担当し、同種移植を受けた患者の外来管理を行っている。

現在進行中の多施設共同臨床試験は、KSGCT1301 (難治性濾胞性リンパ腫に対する bendamustine を併用した前処置による同種造血幹細胞移植療法の安全性と有効性の検討)、KSGCT1701 (同種造血幹細胞移植後長期生存者患者の骨塩量の評価 KSGCT における横断的観察研究) などである。

### Ⅳ. 悪性リンパ腫の臨床研究

悪性リンパ腫は血液腫瘍の一疾患という位置づけであるにも関わらず、多彩な組織像を呈する疾患群で、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分類

される。ホジキンリンパ腫は ABVD 療法を、非ホジキンリンパ腫は CHOP 療法を基本レジメンとしているが、組織像、細胞表面抗原、遺伝子変異により、抗体療法、免疫調節薬、分子標的薬などの新規薬剤を組み入れた治療、病態に沿った化学療法や造血細胞移植療法を行っている。日本臨床腫瘍研究グループである JCOG に参加し、多施設共同研究も積極的に行っている。

### Ⅴ. 多発性骨髄腫の臨床研究

多発性骨髄腫は、形質細胞が腫瘍性に増殖し、血清中や尿中に M 蛋白を認め、腫瘍に関連した臓器障害を呈する疾患である。多発性骨髄腫は治癒率が極めて低い疾患であり、質の高い生活を維持しながら長期生存を目指した治療が行われる。しかし新規薬剤の登場により、どの年代に対しても生存率の改善が期待できるようになった。本邦では、3種類のプロテアソーム阻害薬、3種類の免疫調節薬、2種類のモノクローナル抗体薬が使用できる。質の高い臨床試験の結果を基に、患者の年齢、臓器機能、病期などを十分に考慮し、適切な治療方針を選択していくことが重要である。当科でもエビデンスに則った最適な治療の確立を目指し、臨床研究を行っている。

### Ⅵ. 固形がんの臨床研究

2012年4月に地域がん診療拠点病院の指定を受け、「腫瘍センター」として、がん診療に従事している。主に膵臓がん、胆道がん、胆管がん、食道がん、乳がんを対象とし、各臓器疾患別に診療カンファレンスを定期的に開催し、より適切な治療を討議している。

日本臨床腫瘍学会のがん薬物療法専門医を9名が取得しており、最適で安全な化学療法を実践している。固形がんの診療は外来通院治療を基本としており、治療を快適に受けられるように、医師・看護師・薬剤師が中心となって機能の向上を図っている。また「患者手帳」を携帯してもらい、副作用の管理を配慮した当科独自の先進的外来化学療法システムを施行している。

#### 1. 食道がん

消化管外科、放射線治療部と共同して、第二世代の DOC+CDDP+5FU+RT の第Ⅱ相研究を行った。薬剤耐性・感受性探索のため、遺伝子発現も併せた研究である。高リスク症例には、化学放射線療法として low dose FP 療法を施行した。また副作用として CDDP の腎障害を尿細管タンパク測定による

有用性の検討を行った。遺伝子解析による食道癌化学療法の有効性および副作用予測に関する臨床研究を継続している。

## 2. 胃がん

実地医療としてS-1+CDDP療法を再発進行例に行った。サルベージ療法としてパクリタキセル(PAC)単独療法を施行した。HER2陽性胃癌に対しては、XP+HER(Xeloda+CDDP+Herceptin)を施行した。またnab-paclitaxelや免疫チェックポイント阻害剤であるnivolumabも臨床導入され、paclitaxelを凌駕する治療係数の向上が期待されている。

## 3. 膵・胆道がん

多施設共同研究としてFGFR2融合遺伝子陽性胆道癌の臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究、膵癌切除症例に対する術後補助化学療法としてのS-1療法の至適投与期間に関するランダム化第Ⅱ相試験、膵癌における腫瘍の発生と進展に関与する遺伝子の役割を行っている。単施設研究として、切除不能胆道癌に対する塩酸ゲムシタピン・シスプラチン・S-1併用化学療法を実施している。

## 4. がんゲノム医療

がんの原因となる遺伝子を特定し、より効果が高い治療薬を選択することを目的に行う遺伝子パネル検査が保険収載された。本邦ではがんゲノム医療中核拠点病院が11病院選定されており、当院は連携病院としてがんゲノム医療を行っている。すでに45例を超えるがん患者の遺伝子解析を行っており、国立がん研究センターと連携を取りながら、がんゲノム医療をさらに推進していく。

## 「点検・評価」

### 1. 教育

卒前教育については、基本的臨床技能実習、臨床医学講義、チュートリアル、全科臨床実習、診療参加型実習を行った。当科が担当する講義内容は広範に及び、講義は講師以上の教員が担当し、臨床実習は医局員全員で担当している。系統講義は医学を基礎から理解してもらうことに努め、国家試験出題基準に沿った内容を盛り込むように統一した。チュートリアルでは、問題解決型能力を育成することと、自主学習能力を高めることを主眼に、学生主体で進行している。臨床実習は、問題解決型の能力を養うことを目指し、プレゼンテーション能力の育成にも時間をかけた。また系統的に学習できるよう、クルズにも時間を割き充実した内容になるように努めている。

卒後教育では、初期臨床研修医と専門修得コース(レジデント)の教育を行った。初期臨床研修は、医師として必要な内科的な全身管理ができるような教育を心掛けた。特に当科の特性を活かし、化学療法における支持療法、感染症の管理について指導した。レジデントには、造血幹細胞移植など難易度の高い診療を担当してもらい、また終末期医療を通じて切れ目のない緩和医療を習得する。

カンファレンスでは自分が担当している患者のプレゼンテーションを行い、臨床的な問題点、今後の治療方針について議論できる能力を養った。さらに研修・レジデント修了時には担当した1症例を医局会で発表し、質疑応答により臨床能力を高めている。さらに貴重な症例は日本内科学会や日本血液学会の地方会で症例発表するようにし、プレゼンテーション能力が向上するように教育している。

### 2. 研究

#### 1) 臨床研究

当科は積極的に多施設共同研究に参加している。主な研究グループはJALSG、JCOG、関東造血幹細胞移植共同研究グループ(KSGCT)、日本造血細胞移植学会のWorking Group(WG)である。当科での臨床業績が認められて、白血病の研究グループであるJALSGでは、研究グループの幹事や臨床試験の研究代表者に当科のメンバーが選ばれている。

造血幹細胞移植の多施設共同研究は、KSGCTと日本造血細胞移植学会のWGで行っている。KSGCTでは、造血幹細胞移植の前向き研究と後ろ向き研究を行っており、当科も積極的に参加している。当科が研究代表者を務める研究もあり、研究を通じて当院の造血幹細胞移植のactivityと質の向上に役立っている。また日本造血細胞移植学会のWGでは、全国の施設が日本造血細胞学会に登録した膨大な移植データを疾患別に解析している。当科からもWGに参加しているが、成人急性骨髄性白血病のWG(成人AML-WG)では代表を4年間務めた経緯があり、他施設のメンバーが解析した研究の指導を行った。2019年度の研究成果は、世界的に評価の高いJournalへ多数掲載されている。

固形腫瘍では関連各科と共同して臨床研究が推進されている。乳癌、食道癌、胃癌、大腸癌を中心に有機的展開が図られているものの、人員的要因から全病院的要求には応えられていない。主たる国内外での学会発表、論文発表はなされているが、さらに相互交流を進めるとともに、基礎分野との協同の持続的活性化が必要である。

## 2) 基礎研究

造血器悪性腫瘍およびがんは遺伝子の変異が原因で発症すると考えられている。各種腫瘍の遺伝子解析を行うことにより、腫瘍の発症機序を理解し、また新規薬剤の適応を考察することができるようになる。当科は他施設と連携をとり、白血病、悪性リンパ腫、がんの遺伝子パネル研究を遂行している。また ADH1B, ALDH2 遺伝子多型と食道癌の予後および治療効果との関連を解析する研究を行っている。

急性白血病は化学療法に反応し70%の患者は完全寛解に達するが、循環血液に微小残存腫瘍が検出されると再発のリスクが高くなる。そこで東京大学医科学研究所と共同で、腫瘍由来循環DNAを用いた微小残存腫瘍に関する多施設共同研究を始めた。

2019年度は、大学院で行った研究成果「PD-L1/L2 protein levels rapidly increase on monocytes via trogocytosis from tumor cells in classical Hodgkin lymphoma」がLeukemiaに掲載された。

## 研究業績

## I. 原著論文

- 1) Miyamura K, Ohnishi K, Ohtake S, Usui N, Nakaseko C, Fujita H, Fujisawa S, Sakura T, Okumura H, Iriyama N, Emi N, Fujimaki K, Honda S, Miyazaki Y, Naoe T. Randomized study of imatinib for chronic myeloid leukemia: comparing standard dose escalation with aggressive escalation. *Blood Adv* 2019; 12(3): 312-9.
- 2) Kizaki M, Takahashi N, Iriyama N, Okamoto S, Ono T, Usui N, Inokuchi K, Nakaseko C, Kurokawa M, Sumi M, Nakamura F, Kawaguchi T, Suzuki R, Yamamoto K, Ohnishi K, Matsumura I, Naoe T, New TARGET investigators. Efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia over a 5-year period: results from the Japanese registry obtained by the New TARGET system. *Int J Hematol* 2019; 109(4): 426-39.
- 3) Hatsumi N, Miyawaki S, Yamauchi T, Takeshita A, Komatsu N, Usui N, Arai Y, Ishida F, Morii T, Kano Y, Ogura M, Machida S, Nishii K, Honda S, Ohnishi K, Naoe T, Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG). Phase II study of FLAGM (fludarabine + high-dose cytarabine + granulocyte colony-stimulating factor + mitoxantrone) for relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *Int J Hematol* 2019; 109(4): 418-25.
- 4) Yoshida I, Tamura K, Miyamoto T, Shimokawa M, Takamatsu Y, Nanya Y, Matsumura I, Gotoh M, Igarashi T, Takahashi T, Aiba K, Kumagai K, Ishizawa K, Kurita N, Usui N, Hatake K. Prophylactic antiemetics for haematological malignancies: prospective nationwide survey subset analysis in Japan. *In Vivo* 2019; 33(4): 1355-62.
- 5) Ishikawa Y, Kawashima N, Atsuta Y, Sugiura I, Sawa M, Dobashi N, Yokoyama H, Doki N, Tomita A, Kiguchi T, Koh S, Kanamori H, Iriyama N, Kohno A, Moriuchi Y, Asada N, Hirano D, Togitani K, Sakura T, Hagihara M, Tomikawa T, Yokoyama Y, Asou N, Ohtake S, Matsumura I, Miyazaki Y, Naoe T, Kiyoi H. Prospective evaluation of prognostic impact of KIT mutations on acute myeloid leukemia with RUNX1-RUNX1T1 and CBFβ-MYH11. *Blood Adv* 2020 14; 4(1): 66-75.
- 6) Kawashima M, Carreras J, Higuchi H, Kotaki R, Hoshina T, Okuyama K, Suzuki N, Kakizaki M, Miyatake Y, Ando K, Nakayama M, Umezū S, Horie R, Higuchi Y, Katagiri K, Goyama S, Kitamura T, Chamoto K, Yano S, Nakamura N, Kotani A. PD-L1/L2 protein levels rapidly increase on monocytes via trogocytosis from tumor cells in classical Hodgkin lymphoma. *Leukemia* 2020 Feb 24. [Epub ahead of print]
- 7) Kotaki R, Kawashima M, Yamamoto Y, Higuchi H, Nagashima E, Kurosaki N, Takamatsu M, Kikuti YY, Imadome KI, Nakamura N, Kotani A. Dasatinib exacerbates splenomegaly of mice inoculated with Epstein-Barr virus-infected lymphoblastoid cell line. *Sci Rep* 2020; 10(1): 4355.
- 8) Harada K, Konuma T, Machida S, Mori J, Aoki J, Uchida N, Ohashi K, Fukuda T, Tanaka M, Ikegame K, Ozawa Y, Iwato K, Eto T, Onizuka M, Ichinohe T, Atsuta Y, Yano S. Risk stratification and prognosticators of acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation: a retrospective study of the adult acute myeloid leukemia working group of the Japan society for hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25(9): 1730-43.
- 9) Kako S, Kanda Y, Onizuka M, Aotsuka N, Usuki K, Tachibana T, Kobayashi T, Kato J, Yano S, Shimizu H, Shono K, Tanaka M, Tsukamoto S, Mori T, Yamazaki E, Najima Y, Hangaishi A, Hoshino T, Watanabe R, Matsumoto K, Okamoto S, for Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). Allogeneic he-



- matopoietic stem cell transplantation for aplastic anemia with pre-transplant conditioning using fludarabine, reduced-dose cyclophosphamide, and low-dose thymoglobulin: A KSGCT prospective study. *Am J Hematol* 2020; 95(3): 251-7.
- 10) Kanda J, Hayashi H, Ruggeri A, Kimura F, Volt F, Takahashi S, Labopin M, Kako S, Tozatto-Maio K, Yano S, Sanz G, Uchida N, Van Lint MT, Kato S, Mohty M, Forcade E, Kanamori H, Sierra J, Ohno Y, Saccardi R, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Rocha V, Okamoto S, Nagler A, Atsuta Y, Gluckman E. Prognostic factors for adult single cord blood transplantation among European and Japanese populations: the Eurocord/ALWP-EBMT and JSHCT/JDCHCT collaborative study. *Leukemia* 2020; 34(1): 128-37.
- 11) Shimizu H, Doki N, Kanamori H, Sakura T, Mori T, Machida S, Takahashi S, Ohwada C, Fujisawa S, Yano S, Hagihara M, Kanda Y, Onoda M, Gotoh M, Kako S, Taguchi J, Usuki K, Kawai N, Aotsuka N, Okamoto S. Prognostic impact of cytogenetic abnormalities in adult patients with Philadelphia chromosome-negative ALL who underwent an allogeneic transplant. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54(12): 2020-6.
- 12) Shimizu R, Takeuchi M, Sakaida E, Ohwada C, Toyosaki M, Machida S, Onizuka M, Shono K, Onoda M, Saito T, Yano S, Tanaka M, Fujisawa S, Mori T, Usuki K, Takahashi S, Kanamori H, Nakaseko C, Okamoto S. Efficacy and safety of oral deferasirox treatment for transfusional iron overload in pure red cell aplasia patients after allogeneic stem cell transplantation. *Ann Hematol* 2019; 98(7): 1781-3.
- 13) Suzuki K, Saito T, Arakawa Y, Mitsuishi Y, Shimada T, Yokoyama H, Kamiyama Y, Katsube A, Ikegami M, Yano S. Concurrent immunoglobulin G-lambda type multiple myeloma and mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma: a case report. *J Infect Chemother* 2020; 26(1): 115-8.
- 14) Suzuki K, Tsukada N, Nishimura N, Nagata Y, Okazuka K, Mishima Y, Yokoyama M, Nishiwaki K, Ishida T, Yano S, Terui Y, Suzuki K. Bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone in transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma patients: a multi-center retrospective comparative analysis. *Int J Hematol* 2020; 111(1): 103-11.
- 15) Yamasaki S, Aoki J, Mori J, Mizuno S, Uchida N, Ohashi K, Fukuda T, Ikegame K, Eto T, Ogawa Y, Tanaka M, Hidaka M, Iwato K, Sawa M, Ichinohe T, Kanda Y, Atsuta Y, Yanada M, Yano S. Adult Acute Myeloid Leukemia Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Better disease control before allogeneic stem cell transplantation is crucial to improve the outcomes of transplantation for acute myeloid leukemia patients with extramedullary disease. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55(1): 249-52.
- 16) Yanada M, Konuma T, Kuwatsuka Y, Kondo T, Kawata T, Takahashi S, Uchida N, Miyakoshi S, Tanaka M, Ozawa Y, Sawa M, Nakamae H, Aotsuka N, Kanda J, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Unit selection for umbilical cord blood transplantation for adults with acute myeloid leukemia in complete remission: a Japanese experience. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54(11): 1789-98.
- 17) Yanada M, Konuma T, Yamasaki S, Kuwatsuka Y, Masuko M, Tanaka M, Ozawa Y, Toya T, Fukuda T, Ota S, Sawa M, Uchida N, Nakamae H, Eto T, Kanda J, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Time-varying effects of graft type on outcomes for patients with acute myeloid leukemia undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26(2): 307-15.
- 18) Yanada M, Mori J, Aoki J, Masuko M, Harada K, Uchida N, Doki N, Fukuda T, Sakura T, Kanamori H, Sawa M, Kondo T, Katayama Y, Kanda J, Ichinohe T, Atsuta Y, Yano S. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with a history of multiple relapses of acute myeloid leukemia. *Ann Hematol* 2019; 98(9): 2179-86.
- 19) Yanada M, Takami A, Mizuno S, Mori J, Chou T, Usuki K, Uchiyama H, Amano I, Fujii S, Miyamoto T, Saito T, Kamimura T, Ichinohe T, Fukuda T, Okamoto S, Atsuta Y, Yano S. Autologous hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia in adults: 25 years of experience in Japan. *Int J Hematol* 2020; 111(1): 93-102.
- 20) Yano S, Yokoyama H, Yanada M, Mori J, Aoki J, Ohashi K, Kanamori H, Ozawa Y, Sawa M, Nakamae H, Eto T, Ohta S, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Takami A. Role of alternative donor allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with intermediate- or poor-risk acute myeloid leukemia in first complete remission. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54(12): 2004-12.
- 21) Tachibana T, Kanda J, Ishizaki T, Najima Y, Tanaka M, Doki N, Fujiwara S, Kimura S, Onizuka M, Takahashi S, Saito T, Mori T, Fujisawa S, Sakaida E, Matsumoto K, Aotsuka N, Goto M, Watanabe R,

- Shono K, Usuki K, Tsukada N, Kanamori H, Kanda Y, Okamoto S, Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). Prognostic index for patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia who underwent hematopoietic cell transplantation: a KSGCT multicenter analysis. *Leukemia* 2019; 33(11): 2610-8.
- 22) Tachibana T, Kanda J, Ishizaki T, Najima Y, Tanaka M, Doki N, Fujiwara S, Kimura S, Onizuka M, Takahashi S, Saito T, Mori T, Fujisawa S, Sakaida E, Matsumoto K, Aotsuka N, Gotoh M, Watanabe R, Shono K, Usuki K, Tsukada N, Kanamori H, Kanda Y, Okamoto S, Kanto Study Group for Cell Therapy (KSGCT). Outcomes and prognostic factors for patients with relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia who underwent allogeneic hematopoietic cell transplantation: a KSGCT multicenter analysis. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26(5): 998-1004. Epub 2020 Jan 18.
- 23) Ohwada C, Sakaida E, Igarashi A, Kobayashi T, Doki N, Mori T, Kato J, Koda Y, Kanamori H, Tanaka M, Tachibana T, Fujisawa S, Nakajima Y, Numata A, Toyosaki M, Aoyama Y, Onizuka M, Hagihara M, Koyama S, Kanda Y, Nakasone H, Shimizu H, Kato S, Watanabe R, Shono K, Sakai R, Saito T, Nakaseko C, Okamoto S. A prospective, longitudinal observation of the incidence, treatment, and survival of late acute and chronic graft-versus-host disease by National Institutes of Health criteria in a Japanese cohort. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26(1): 162-70.
- 24) 杉村亮太, 小笠原洋治, 齋藤 健, 石井聡子, 比佐華菜子, 神田 俊. CD23 陰性 LEF1 陰性慢性リンパ性白血病と診断された 2 症例. *日検血会誌* 2020; 21(1): 40-6.

## II. 総 説

- 1) 薄井紀子. 【日本血液学会造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版 - 白血病 -】急性リンパ芽球性白血病 / リンパ芽球性リンパ腫. *臨血* 2019; 60(3): 228-9.
- 2) 薄井紀子. Hematologic Malignancies/Pediatric Malignancies 血液・リンパ系腫瘍造血器腫瘍診療ガイドラインと薬物療法 総括. *癌と化療* 2019; 46(5): 859-61.
- 3) 土橋史明. 新規 TKI 時代における Ph 陽性 ALL の治療. *血液内科* 2020; 80(1): 107-13.
- 4) 薄井紀子. 【白血病治療薬開発の現況】白血病治療における抗体抱合薬. *医と薬学* 2020; 77(2): 213-24.
- 5) 細羽梨花, 蒔田真一. 【造血器腫瘍に対する新しい

標準治療・開発中の治療薬】非ホジキンリンパ腫 (NHL) チサゲンレクルユーセル (DLBCL). *腫瘍内科* 2019; 24(6): 616-23.

- 6) 細羽梨花, 棟方 理. B 細胞受容体関連キナーゼ阻害の展望. *血液内科* 2020; 80(2): 271-80.
- 7) 横山洋紀. 【骨髓増殖性腫瘍 (MPN) 診療の最近の進歩】原発性骨髓線維症に対する同種造血幹細胞移植. *血液内科* 2019; 79(5): 590-5.
- 8) 鈴木一史. 【リンパ系腫瘍における重要な臨床試験結果を読み解く】Double-refractory の多発性骨髓腫に対する ELOQUENT-3 試験. *血液内科* 2019; 79(4): 460-5.
- 9) 石井彰子. 【明日からできる! 在宅輸血マニュアル】実施 輸血前の確認. *在宅新療* 0→100 2019; 4(9): 838-41.

## III. 学会発表

- 1) 市井直美, 芳村浩明, 中川知佐子, 堀 淑恵, 長谷川智子, 吉田 博, 増岡秀一. (ポスター) 当院におけるドラッグマップ使用症例に対する輸血検査室の対応. 第 67 回日本輸血・細胞治療学会総会. 熊本, 5 月. [日輸血細胞治療会誌 2019; 65(2): 445]
- 2) 鈴木一史. (シンポジウム 1 : 染色体と分子病態に基づくリスクに応じた骨髓腫瘍治療の層別化) 多発性骨髓腫における染色体異常と治療戦略. 第 44 回日本骨髓腫瘍学会学術集会. 名古屋, 5 月.
- 3) 田村美宝, 林 和美, 永崎栄次郎, 風間高志, 石垣貴之, 島田直子, 野木裕子, 塩谷尚志, 鳥海弥寿雄, 小林 直, 武山 浩, 矢野真吾. (ポスター) 当院における早期乳癌術前補助化学療法 of 長期成績. 第 17 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 京都, 7 月.
- 4) Kazuhito S, Kaichi N, Mitsuji K, Susumu T, Yuta I, Daiki H, Hidekazu M, Shingo Y. (Poster) Elevation of eosinophil could prolong a time to next treatment in RRMM treated with lenalidomide. 17th International Myeloma Workshop. Boston, Sept.
- 5) Tanoue S, Saito T, Shimada T, Yokoyama H, Katsube A, Fukushima R, Gunji T, Ishii H, Nakano A, Ishii S, Oshima S, Nagao R, Oba R, Dobashi N, Yano S. (Poster) HLA-Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning regimen containing low-dose anti-thymocyte globulin (2.5mg/kg) for high-risk hematological malignancies. APBMT & ICBMT 2019 (24th Annual Congress of APBMT (Asia-Pacific Blood Marrow Transplantation)/24th Annual Congress of KSBMT (Korean Society of Blood and Marrow Transplantation)). Busan, Aug. [Blood Res 2019; 54(Suppl.2): 527]
- 6) 長尾 陸, 齋藤 健, 横山洋紀, 勝部敦史, 福島僚

- 子, 石井敬人, 郡司匡弘, 石井彰子, 大島さやか, 島田 貴, 矢野真吾. (ポスター) 造血管悪性腫瘍に発症した接合菌症の8人の経験. 第4回日本がんサポートケア学会学術集会. 青森, 9月.
- 7) 田村美宝, 林 和美, 永崎栄次郎, 風間高志, 石垣貴之, 島田直子, 野木裕子, 塩谷尚志, 鳥海弥寿雄, 小林 直, 武山 浩, 矢野真吾. (ポスター) HER2陽性乳癌に対する pertuzumab 併用療法の心毒性の検討. 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会. 旭川, 9月.
- 8) 勝部敦史, 齋藤 健, 横山洋紀, 石井敬人, 福島僚子, 郡司匡弘, 大島さやか, 石井彰子, 長尾 陸, 島田 貴, 矢野真吾. 悪性リンパ腫に対する自家造血幹細胞移植を併用した AECC 療法の心毒性に関する検討. 第2回日本腫瘍循環器学会学術集会. 旭川, 9月.
- 9) 川島雅晴, カレーラスジョアキム, 樋口廣士, 上滝隆太郎, 保科貴弘, 合山 進, 北村俊雄, 中村直哉, 幸谷 愛. (口頭) 古典的ホジキンリンパ腫におけるトロゴサイトーシスを介した単球のPD-L1/L2早期上昇. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 10) 大場理恵, 塩田祐子, 神山祐太郎, 石井彰子, 山内浩文, 塚本公瑠美, 桃木真美子, 薄井紀子, 土橋史明, 矢野真吾. (ポスター) ATRA 内服中に頭蓋内圧亢進症状を認めた急性前骨髄球性白血病. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 11) 石井彰子, 塩田祐子, 桃木真美子, 塚本公瑠美, 山内浩文, 神山祐太郎, 大場理恵, 薄井紀子, 土橋史明, 矢野真吾. (口頭) アンスラサイクリンベースの抗がん剤に適応のない DLBCL 患者に対する etoposide + R-CVP 療法. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 12) 山内浩文, 浅野滉佑, 桃木真美子, 塚本公瑠美, 石井彰子, 神山祐太郎, 大場理恵, 塩田祐子, 薄井紀子, 土橋史明, 矢野真吾. (ポスター) 多発骨打ち抜き病変および肝病変を認めたびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の一例. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 13) 鈴木一史, 西脇嘉一, 香取美津治, 郡司匡弘, 細羽梨花, 平野 慧, 増岡秀一, 矢野真吾. (ポスター) レナリドミドを含む救済化学療法中にみられる好酸球増多は次治療までの期間延長の予後因子. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 14) 伊藤勇太, 前島亜希子, 八田俊介, 齋藤 陽, 藤野貴大, 蒔田真一, 福原 傑, 棟方 理, 谷口浩和, 鈴木達也, 曾根美雪, 丸山 大, 伊豆津宏二. (口頭) コア針生検は悪性リンパ腫の診断において有用な診断方法である. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 15) 石井敬人, 齋藤 健, 塩田祐子, 服部大樹, 田上 晋, 福島僚子, 横山洋紀, 大場理恵, 薄井紀子, 土橋史明, 矢野真吾. (口頭) 成人 ETP-ALL の臨床的特徴: 単一施設後方視的解析. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 16) 仲野 彩, 齋藤 健, 横山洋紀, 勝部敦史, 石井敬人, 郡司匡弘, 大島さやか, 石井彰子, 長尾 陸, 薄井紀子, 西脇嘉一, 土橋史明, 矢野真吾. (口頭) MDS 患者 132 名におけるアザシチジン治療の後方視的考察. 第81回日本血液学会学術集会. 東京, 10月.
- 17) 永崎栄次郎, 小林 直, 武山 浩. (特別企画 2: 日本乳癌学会 JOINT セッション: 進行再発乳癌の治療戦略) Oligometastatic 乳癌の治療戦略. 第52回日本内分泌外科学会学術集会. 東京, 10月.
- 18) 林 和美, 田村美宝, 永崎栄次郎, 小林 直, 矢野真吾, 野木裕子, 武山 浩. (口頭) 当院におけるバルボシクリブ投与症例の副作用の検討. 第52回日本内分泌外科学会学術集会. 東京, 10月.
- 19) 永崎栄次郎, 田村美宝, 林 和美, 宇和川匡, 小林直, 武山 浩, 矢野真吾. (ポスター) 腫瘍内科乳癌診療における他診療科との連携の調査. 第57回日本癌治療学会学術集会. 福岡, 10月.
- 20) 林 和美, 田村美宝, 永崎栄次郎, 荒川泰弘, 宇和川匡, 島田直子, 野木裕子, 川瀬和美, 武山 浩, 矢野真吾. (ポスター) 重度 infusion reaction を発症後のトラスツズマブ再投与. 第57回日本癌治療学会. 福岡, 10月.

#### IV. 著 書

- 1) 矢野真吾, 石井敬人. 第II部: 各種悪性疾患の診断と治療の基本原則 第14章: 白血病. 日本がん治療認定医機構教育委員会編. がん治療認定医教育セミナーテキスト. 第13版. 東京: 日本がん治療認定医機構教育委員会, 2019. p.203-8.

#### V. その他

- 1) Ueda H, Kuno H, Takahashi D, Katsuma A, Kimura A, Nakashima A, Kato J, Momoki M, Ohba R, Dobashi N, Yamamoto I, Kawamura T, Miyazaki Y, Yokoo T. Plasma exchange combined with bortezomib-based chemotherapy is effective for early renal recovery in a patient with IgD- $\lambda$  type multiple myeloma. CEN Case Rep 2020; 9(2): 165-72. Epub 2020 Jan 23.
- 2) 矢野真吾. 骨髄腫類縁疾患の診断と治療の進歩. 日内会誌 2019; 108(9): 1926-33.
- 3) Suzuki K, Saito T, Arakawa Y, Mitsuishi Y, Shimada T, Yokoyama H, Kamiyama Y, Katsube A, Ikegami M, Yano S. Concurrent immunoglobulin G-lambda type multiple myeloma and mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma: a case report. J Infect Chemoth-

er 2020; 26(1) : 115-8.

- 4) Sakuta K, Mukai T, Suzuki K, Nishiwaki K, Yaguchi H. Irreversible vasculopathy proceeds rapidly in POEMS syndrome. Intern Med 2019; 58(24) : 3573-5.  
 5) 長尾 陸, 細羽梨花, 矢萩裕一, 群司匡弘, 瓜生英樹, 服部大樹, 桃木真美子, 山崎博之. All-trans retinoic acid/arsenic trioxide 併用療法が有効であった透析患者に合併した急性前骨髄球性白血病. 臨血 2019; 60(10) : 1431-5.

## 呼 吸 器 内 科

講座担当教授：	桑野 和善	呼吸器内科学, 間質性肺炎, COPD
教授：	児島 章	呼吸器内科学, 肺癌
教授：	荒屋 潤	呼吸器内科学, 間質性肺炎, COPD
准教授：	高木 正道	呼吸器内科学, 肺癌
准教授：	原 弘道	呼吸器内科学, 間質性肺炎, COPD
講師：	沼田 尊功	呼吸器内科学, 気管支喘息, COPD
講師：	皆川 俊介	呼吸器内科学, 間質性肺炎, COPD
講師：	関 好孝	呼吸器内科学, 肺癌

### 教育・研究概要

#### I. 教育

日本における呼吸器病学は、結核病学の時代から、肺生理の時代を経て、遺伝学、生化学、分子生物学の進歩に伴い、感染症、肺癌、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、間質性肺炎などが主要な呼吸器疾患となった。高齢化に伴い、加齢性肺疾患の重要性は増している。COPD、特発性肺線維症、肺癌などの病態に関する研究は、加齢との関連抜きには語れず、論文数も急増している。

当科の教育カリキュラムは、内科認定医の取得から、呼吸器専門医から呼吸器指導医の資格を取得できる指導体制と研修システムである。呼吸器疾患は、高齢者が多く、直接生死に関わるコモンでかつ重篤な疾患が多い。気管支鏡、胸腔ドレナージ、人工呼吸器など体得すべき専門的技術も多い。内科学と呼吸器学全般を習得することはもちろんであるが、腫瘍、免疫、生理、生化、分子生物など基礎医学を学び、肺癌、アレルギー、COPD、間質性肺炎、感染症などのエキスパートとなるため、大学院や留学による研究も奨励している。当科の教育目標は、臨床と研究を通じて、幅広く内科学を習得し、呼吸器内科学を専門とする実力ある内科医を育成することで社会に貢献することである。

学生、研修医、レジデント、スタッフ一体となった入退院症例のカンファレンスは、毎週2～3時間をかけて行い、症例プレゼンテーションは、主に学生と研修医が行い、容赦のない質問が参加者よりなされる。日頃の臨床より得た疑問を自分で解決するだけの時間があれば、自己研鑽による成長が期待で