

## ■血液・腫瘍内科

### 1. 2021年度の目標及び方針

#### 計画①

スタッフの確保

#### 計画②

治療成績の向上と学会発表・英文論文発表を積極的に行い、当院の評価を国際的に高める

### 2. 2020年度評価

#### 計画①

スタッフの確保

最終実績：達成できた

#### 計画②

治療成績の向上と学会発表・英文論文発表を積極的に行い、当院の評価を国際的に高める

最終実績：達成できた

### 3. 診療科の年間活動内容と紹介

血液・腫瘍内科では主として白血病、リンパ腫、骨髄腫、MDSなどの造血器悪性腫瘍を中心に診療が行われている。入院患者数はコンスタントに80～100人前後であり、これは亀田総合病院でも最も多い患者数の科の一つとなっており、また血液腫瘍内科としては全国でも最も多い患者数を有する病院の一つである。外来患者は増加傾向にあり、外来化学療法も増加している。さらに再生不良性貧血、自己免疫性溶血性貧血、ITP、TTP、その他の出血性疾患など悪性腫瘍以外の血液疾患の患者さまについてもevidenceに基づいた治療が行われている。

造血幹細胞移植は当科ではすでに30年以上前から開始されており、同種幹細胞移植の施行数は現在まで累計で500例以上に達している。血縁間の同種幹細胞移植、骨髄バンクを介した非血縁の骨髄移植に加えて最近は臍帯血移植も数多く行われている。特に竹内医師を中心に医師、看護師、理学療法士、栄養士など多職種スタッフによる移植カンファレンスが1回／月行われてきており、チーム医療を実践し患者さんの情報を関わるすべてのスタッフが共有できるようになってきた。これらを背景に当院での造血幹細胞移植の患者さんの平均年齢は50才代の後半と高いにもかかわらず良好な成績が得られている。また当科では最近多発性骨髄腫の患者数の増加が著しく、年間20～30例の新患を数えている。従来のメルファラン、プレドニンをベースにした治療はすでに過去の物となり当院ではほとんど行われていない。ベルケイド、レナリドマイド、デカドロン、ダラツズマブといった新規薬剤をベースとした世界的に標準とされる治療に移行されつつあり、適応患者では自家末梢血幹細胞移植が標準的に行われている。特に透析等の腎不全を伴った骨髄腫においてもこれらの治療により透析離脱を多くの患者で得ることができ、患者の予後もきわめて良好である。

学会活動としては日本血液学会、日本網内系学会、日本造血幹細胞移植学会での報告に加え、米国血液学会、ヨーロッパ血液学会、International Society of Blood and Marrow Transplantationなどの国際

学会における出席や発表も積極的におこなっている。血液学会でもその多くが口演発表となり当科からの発表の質の高さが示されている。同時にさまざまな国内での共同研究にも取り組んでいる。当科では学会発表だけではなく、発表した内容を記録として残すことも重要な事と考えており、できるだけ論文化するように心がけている。この結果、いくつかの論文が国際的にも評価の高い雑誌に掲載されたが、今後ともその努力を続けてゆきたい。臨床を行いながら論文での発表を継続することには困難が伴うが、症例をまとめて新しいことを世界に発信することはスタッフのモチベーションをあげ、当院に対する内外での評価を高め、同時に臨床レベルを向上させる上でも必須のことであり今後とも努力すべき事と考えている。

研究活動としては、①血管内リンパ腫の診断と治療 ②肺アスペルギルスガラクトマンナンによる早期診断と治療 ③血清free light chainの測定によるMGUS, 多発性骨髄腫、アミロイドーシスなど形質細胞異常症の予後の評価 ④PET-CTを用いた造血器悪性腫瘍の評価 ⑤同種幹細胞移植後のB型肝炎の再活性化など広い分野にわたっている。⑥多発性骨髄腫におけるMRDをmulticolor flow-cytometry, 新しく開発された次世代シーケンサーを用いたPCR法や heavylyte assay といったbiomarkerを用いての研究を金沢大学や英国の The Binding Siteとの共同研究で行っている。

定期的な抄読会は毎週行われており、血液・腫瘍内科では主要な血液・腫瘍学の雑誌の研究報告またはレビューを中心に全訳を科せられている。この抄読会はスタッフにとってはかなりの負担となっているが、正確に訳すことにより知識を深化させることに役立っている。さらに小児血液担当の上原先生も参加され充実してきている。

さらにリンパ腫の病理診断に関しては当院の臨床病理の星部長をはじめとする病理検査室の協力を得ながら正確で迅速な診断を行うように努めている。また、月一回は癌研の竹内賢吾先生によるリンパ腫のスライドカンファレンスをおこないリンパ腫の病理について学んでいる。このように血液・腫瘍内科では造血器悪性腫瘍に対して常に高いレベルの治療を行えるように努力を行うとともに、国内の主要な先進的な臨床共同研究にも参加することで医療レベルの向上に努めている。

#### 【スタッフ】

今年度のスタッフは末永孝生、竹内正美、成田健太郎、三浦大典、津島隆史、寺尾俊紀、葛目亜弓、田畑里佳子、加村雄哉、池田大輔、福本亜美の総勢11名で、約80名前後の入院患者と年30-40例の造血幹細胞の採取および移植があるため非常に多忙となっている。

#### 4. 2020年新規患者数

再生不良性貧血 5

急性リンパ性白血病 18

急性骨髄性白血病 32

慢性骨髄性白血病 2

悪性リンパ腫(原発性マクログロブリン血症・ホジキン・非ホジキン含む) 150

骨髄異形成症候群 26

多発性骨髄腫(MGUS・アミロイド含む) 67

その他(MPD・AIHA・ITP・PNH) 15

## 5. 学術関係

### 論文

- 1)\*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; 21 (4): 593-602.
- 2)Terao T, Machida Y, Tsushima T, Miura D, Narita K, Kitadate A, Takeuchi M, Matsue K. Pre-treatment metabolic tumour volume and total lesion glycolysis are superior to conventional positron-emission tomography/computed tomography variables for outcome prediction in patients with newly diagnosed multiple myeloma in clinical practice. *Br J Haematol*. 2020 Apr 6. doi: 10.1111/bjh.16633. Online ahead of print.
- 3)\*Sunami K, Matsue K, Suzuki K, Takezako N, Shinagawa A, Sakurai S, Tamakoshi H, Biyukov T, Peluso T, Richardson P. Pomalidomide-bortezomib-dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: Japanese subset analysis of OPTIMISMM. *Cancer Sci*. 2020 Apr 16. doi: 10.1111/cas.14415. Online ahead of print.
- 4)Kobayashi H, Terao T, Tsushima T, Abe Y, Miura D, Narita K, Kitadate A, Takeuchi M, Matsue K. Association between serum erythropoietin levels and renal reversibility in patients with renal impairment from multiple myeloma. *Cancer Med*. 2020 Apr 20. doi: 10.1002/cam4.3050. Online ahead of print.
- 5)Terao T, Narita K, Tsushima T, Miura D, Takeuchi M, Matsue K. Mantle cell lymphoma turned SOX11 negative after ibrutinib: a report of two cases. *Leuk Lymphoma*. 2020 Apr 23:1-3. doi: 10.1080/10428194.2020.1742904. Online ahead of print
- 6)\*Suzuki Y, Kohno K, Matsue K, Sakakibara A, Ishikawa E, Shimada S, Shimada K, Mabuchi S, Takahara T, Kato S, Nakamura S, Satou A. PD-L1 (SP142) Expression in Neoplastic Cells Predicts a Poor Prognosis for Patients With Intravascular Large B-cell Lymphoma Treated With Rituximab-Based Multi-Agent Chemotherapy. *Cancer Med* 2020 May 5. doi: 10.1002/cam4.3104. Online ahead of print

- 7) Terao T, Tsushima D, Miura K, Narita M, Takeuchi K, Matsue K. Social frailty predicts worse outcomes in patients with multiple myeloma: A novelty in an old approach. *eJHaem* 2020 ;1(1): 281-285
- 8) Kitadate A, Narita K, Fukumoto K, Terao T, Tsushima T, Kobayashi H, Abe Y, Miura D, Takeuchi M, Machida Y, Matsue K. Baseline total lesion glycolysis combined with interim positron emission tomography-computed tomography is a robust predictor of outcome in patients with peripheral T-cell lymphoma. *Cancer Med*. 2020 Aug;9(15):5509-5518. doi: 10.1002/cam4.3226. Epub 2020 Jun 18.
- 9) K Narita, H Kobayashi, T Suzuki, D Ichikawa, K Yamazaki, H Terawaki, Light chain deposition disease in a patient with MYD88 L265P mutation-positive low-grade B-cell ... *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 2020 Nov;20(11):e805-e808.
- 10) Terao T, Tsushima T, Miura D, Narita K, Takeuchi M, Matsue K. Social frailty predicts worse outcomes in patients with multiple myeloma: A novelty in an old approach. *eJHaem* 2020 ;1(1): 281-285
- 11) Matsue K, Abe Y, Narita K, Kobayashi H, Kitadate A, Miura D, Takeuchi M, Takeuchi K. Bone marrow infiltration pattern in patients with intravascular large B-cell lymphoma diagnosed by random skin biopsy. *eJHaem* 2020 ;1(1): 281-285
- 12) Kaji D, Ota Y, Sato Y, Nagafuji K, Ueda Y, Okamoto M, Terasaki Y, Tsuyama N, Matsue K, Kinoshita T, Yamamoto G, Taniguchi S, Chiba S, Ohshima K, Izutsu K. Primary human herpesvirus 8-negative effusion-based lymphoma: a large B-cell lymphoma with favorable prognosis. *Blood Adv*. 2020 Sep 22;4(18):4442-4450.
- 13) Enzan N, Kitadate A, Suzuki H, Yoshioka M, Narita K, Tanaka A, Matsue K. Intravascular large B-cell lymphoma diagnosed by incisional random skin biopsy after failure of diagnosis using punch biopsy: A case report. *J Cutan Pathol*. 2020 Sep 17. doi: 10.1111/cup.13877. Online ahead of print
- 14) Terao T, Ashimine H, Tsuyama N, Ikeda D, Kuzume A, Tabata R, Tsushima T, Miura D, Narita K, Takeuchi M, Takeuchi K, Matsue K. Development of BCR-ABL1-positive  $\gamma\delta$  T-cell leukemia after treatment for thymoma type B1. *Leuk Lymphoma*. 2020 Dec 7:1-6
- 15) Kuzume A, Terao T, Miura D, Takeuchi K, Matsue K. Tiger man sign in sarcoid myopathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Dec 25:keaa833. doi: 10.1093/rheumatology/keaa833. Online ahead of print
- 16) Kentaro Narita 1, Daisuke Miura 2, Takafumi Tsushima 2, Toshiki Terao 2, Ayumi Kuzume 2,

Rikako Tabata 2, Masami Takeuchi 2, Kosei Matsue 2 Quantification of measurable residual disease in patients with multiple myeloma based on the IMWG response criteria 2021 Jul 22;11(1):14956. doi: 10.1038/s41598-021-94191-8.

17) Akihiro Kitadate 1 2, Toshiki Terao 1, Kentaro Narita 1, Sho Ikeda 2, Yuto Takahashi 3, Takafumi Tsushima 1, Daisuke Miura 1, Masami Takeuchi 1, Naoto Takahashi 2, Kosei Matsue 1 Multiple myeloma with t(11;14)-associated immature phenotype has lower CD38 expression and higher BCL2 dependence Cancer Sci. 2021 Jul 20. doi: 10.1111/cas.15073.