

特別講演会要旨

2017年5月から10月までの間に東北医学会主催で行われた特別講演会は次のとおりです。

1. 2017年9月7日(木) 発生発達神経科学分野担当
Dr. Ype Elgersma : *ENCORE* expertise center for neurodevelopmental disorders ; Department of Neuroscience ; Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

“神経発達障害：基礎メカニズムから臨床試験まで”

要旨：今回の講演では、演者の都合により平日の午前中の開催となったが、約20名の参加者に恵まれた。

はじめに希少な神経発達障害についての研究背景が紹介された。最近の報告によると、1～2%の子供になんらかの知的障害があり、その50%以上が遺伝子の変異に起因するもので、600以上の遺伝子が同定されている。そのような希少神経発達障害の例として *Angleman* 症候群 (AS) が紹介された。

2番目のトピックとして、このような遺伝的要因による神経発達障害の理解と治療法の開発において、病因となる遺伝子の機能を理解することが重要であり、機能的スクリーニングと解析の必要性が高まっていることが報告された。PRISM (pipeline for rapid in vivo and in vitro screening of mutations) という、システマティックに遺伝子変異体を作成し解析するプロジェクトが動いており、ゲノム配列の決定から電気生理学的解析、成体での行動解析まで、一連の解析がパイプラインとして行われる。このプロジェクトの適用例として *CaMKII* 遺伝子の解析が行われた。

3番目のトピックとして、ASの原因遺伝子としての *UBE3A* 遺伝子の解析が報告された。*Ube3a* は父親由来の遺伝子座がインプリンティングによって不活性化される。そこで、母親由来の *Ube3a* を不活性化させたASのモデルマウスにおいて、*Ube3a* を人為的に再活性化することでASマウス表現系の回復を試みた。胎生期および幼若期の *Ube3a* の再活性化はASマウスの表現型を完全に回復させることができたが、青年期および成体の再活性化は部分的な回復にとどまるか、もしくは全く回復しなかった。このことは、*Ube3a* の再活性化によるAS表現系の回復には臨界期があることを示唆している。*Ube3a* mRNAには長いアイソフォームと短いアイソフォームがあり、発現時期および細胞内局在にそれぞれ特異性があり、このような *Ube3a* の時期特異的な発現調節によって臨界期が決定されていることが示された。

(文責：稲田 仁)

2. 2017年9月7日(木) 耳鼻咽喉・頭頸部外科担当
Professor Schwab Burkard : Department for otolaryngology HELIOS-Clinic Hildesheim, Germany Standard Therapeutic Strategy for Middle Ear Disease for Conductive Hearing Loss in Germany

“New trends of middle ear implant”

Abstract : The main surgical principles for middle ear disease in cases of conductive hearing loss in Germany are discussed :

Tympanoplasty (Type I, II and III), cholesteatoma surgery, stapes-plasty and in addition implantable hearing aids.

Special focus will be on the Vibrant Soundbridge (MedEl Company), the MET and CARINA (Cochlea Company) and the DACS-Device (Cochlea Company).

Whereas previously the pure sensorineural hearing loss was the only indication for fully and partially implantable hearing systems, in the last years the indication expanded to mixed hearing losses. Especially in this indication active middle ear implants have advantages over conventional hearing aids and can contribute by a significant gain in speech understanding to much better quality of life. The audiological range of indications for implantable hearing aids is given by the manufacturers in the area of moderate to severe hearing loss, and is for the various systems basically similar, but not identical. In general, the indication limits are estimated to be too optimistic. As many of the application forms are very innovative, a final statement at the present time is not possible. New and potentially more effective ways of inner ear stimulation arising by the direct coupling to the inner ear. However, announced technical updates might lead to wider inclusion criteria for AMEI application in the near future. Nevertheless, more cases, with a longer follow-up and comparative studies with latest generation conventional digital hearing aids, are required to better define inclusion criteria and draw general conclusions.

(文責：山内大輔)

3. 2017年10月3日(火)耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野担当

Professor Tsu-Yu Hsiao: Department of Otolaryngology, National Taiwan University

“Observing the Vocal Fold Vibration Using Ultrasound Imaging”

Abstract: To define the vibration statement of the human vocal fold during phonation, the ultrasound imaging of the inner aspect of larynx has been evaluated. Because of the thyroid cartilage mask the ultrasound imaging of the vocal fold, the US is leaded through between the non-ossifying cartilage portions. The components of the glottis, namely, mucosal layer, submucosal space (Reinke’s space), ligament and muscle layer of the vocal cord are clearly appeared using ultrasound imaging. Dynamic movements of the mucosal and submucosal layer are observed and evaluated using physical models. The ultrasound imaging could be a non-invasive and office based tool in the observation of vocal fold vibration.

(文責: 香取幸夫)

4. 2017年10月31日(火)消化器外科学分野担当

Associate Professor, Dan G. Duda: Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School

“New perspectives on the treatment of intractable liver cancers”

要旨: 去る10月31日,平成29年度東北医学会記念講演会が開催されました。今回は, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Steele Laboratory for Tumor Biology の Associate Professor, Dan Duda 先生をお招きし, 「New perspective on the treatment of intractable liver cancers」と題し, 御講演をして頂きました。Dan 先生は平

成13年に東北大学大学院消化器外科学分野で学位を取得後, Steele lab. に所属し現職に至っております。当日はほぼ満席の会場の中, 活発な論議が行われ, 盛大な講演会となりました。以下に当日の講演内容要旨をご報告致します。

Tyrosine kinase inhibitor (TKI) である Sorafenib は肝細胞癌 (HCC) に対する標準的治療であるが, それによる予後延長効果は満足できるものではない。肝細胞癌の同所移植モデルマウスにおいて, Sorafenib 投与により stromal-derived factor 1 alpha (SDF-1 α) の発現や myeloid differentiation antigen-positive (Gr-1⁺) myeloid cell の腫瘍内浸潤を認めた。SDF-1 α /CXCR4 pathway は MAPK pathway を通じて肝星細胞の分化を誘導し, 腫瘍内線維化による低酸素環境を創り出し, 癌細胞の Programmed death-ligand1 (PDL1) の発現増強など治療耐性の要因となる。近年, 米国では HCC に対し, immune checkpoint inhibitor (ICB) である anti-PD1 blockade が認可された。ICB 自身にも腫瘍血管の正常化による腫瘍内低酸素環境の改善効果が近年報告されており, TKI と ICB の併用により, TKI の治療耐性の克服及び腫瘍免疫の活性化による癌抑制効果が期待できる。

肝原発腫瘍のうち二番目に多い肝内胆管癌は近年の罹患患者数の増加に関わらず, 以前予後不良の癌である。腺癌と同様, 豊富な間質による腫瘍内低酸素が, 細胞傷害性 Tcell (CTL) の腫瘍内浸潤を抑制し, “immune desert” な微小環境を創り上げる。VEGF family の一つである Placental growth factor や Wnt signal と関連する DKK-1 を標的にした新規薬剤が近年注目され, 間質への治療効果 (腫瘍内環境の reprogramming) による drug delivery の改善や CTL の腫瘍内浸潤の増加が認められた。今後, これら新規薬剤と, 既存化学療法との併用や ICB との併用が肝内胆管癌治療の breakthrough となる可能性がある。

(文責: 青木修一)