

特別講演会要旨

2018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. 2018年5月11日(金) 心臓血管外科学分野担当

(文責: 齋木佳克)

**開腹による胸腹部大動脈瘤修復中の脊髄保護:
我々は何を知っているのか?**

胸腹部大動脈瘤(TAAA)修復後の対麻痺は、患者の早期および遠隔期の生活の質(QOL)だけでなく生存率をも下げる重篤な合併症である。この合併症を軽減すべく、過去60年にわたって様々な補助的な対応策(Adjuncts)が考案されてきた。本講演では当施設における経験と対麻痺の発生を軽減する為のアプローチの進化についてお話しする。当施設では、脊髄保護(中等度低体温)、血液灌流量の増加(遠位大動脈灌流)、虚血の低減(CSF; 脳脊髄液ドレナージ)に焦点を当ててきた。

本講演では対応策の発展の歴史と、それら対応策をどのように用いてきたのかという点について概要を紹介する。また、対麻痺を予防するためにどのように開腹による胸腹部大動脈瘤修復術を行っているのか、その術式についても述べる。肋間動脈の再接合術、および遅発性対麻痺を軽減するために血圧マネージメントをどのように変えたのかという点についてその根拠を紹介する。

Anthony Estrera, M.D.: The University of Texas, Health Science Center at Houston

**“Spinal Cord Protection during open TAAA repair:
What we do know?”**

Abstract: Paraplegia after repair of thoracoabdominal aortic aneurysms (TAAA) remains a devastating complication that reduces both early and late quality of life and survival. Many adjuncts have been developed over the past 60 years to mitigate this complication. This presentation will outline our experience and the evolution of our approach to reduce paraplegia. Our focus has been on reducing ischemia by using measures that either protect the spinal cord (moderate hypothermia), increase blood perfusion (distal aortic perfusion), and reducing ischemia (cerebrospinal fluid drainage).

This lecture will outline the history of the development of these adjuncts and how they were applied. It will also describe the technical aspects of how we do open TAAA in order to prevent paraplegia. We will spend time on the rational of intercostal artery reattachment as well as the recent changes in the blood pressure management in order to reduce delayed paraplegia which occurs almost twice as frequently as immediate paraplegia.

2. 2018年6月26日(火) 心臓血管外科学分野担当

岡本俊宏: Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Cleveland Clinic, OH, USA (クリーブランドクリニック 移植センター クリニカルアソシエイト)

“米国臨床肺灌流 (Ex vivo lung perfusion) の現状”

要旨: スウェーデンの Steen 先生によって確立された臨床向け肺灌流は、肺水腫や無気肺などが理由で酸素化能が低く移植には不適切とされたドナー肺を、人工呼吸器で無気肺をとり、高濃度のアルブミンを含む灌流液で肺水腫を軽減する事により、ドナー肺機能を回復できる新技術として、2001年のランセットでの誌上発表をきっかけとして、世界に広まってまいりました。特に、アメリカでは、XVIVO社のトロント式肺灌流機器とSTEEN液(灌流液)がFDAに2014年に認可され、一気に普及することが予想されました。ところが、実際のところは、思ったように症例数が伸びない時期が数年続きました。一方、灌流液にSTEEN液と赤血球との混合液を用いたスウェーデン式肺灌流機器も、Vivoline社から発売され、FDA認証を目的とした臨床試験が計画されました。我々クリーブランドクリニックも参加施設のひとつとなり、着々と準備作業が進められました。ところが、2016年の春に突然、Vivoline社の方から、XVIVO社に買収され、予定されていたVivoline社の臨床試験も中止となりました。その一方、クリーブランドクリニックは、トロント大学肺移植グループが中心となって作った、Perfusix社(後にLung Bioengineering社に改名)のトロント式肺灌流機器とSTEEN液をもちいた別のシステムの臨床試験に参加しています。この会社の特徴は、肺機能に疑問のあるマージナルドナー肺が発生すると、メリーランド州ボルチモアにある肺灌流施設まで飛行機で運び、そこで肺灌流を請負い、移植が可能な場合は送り返して、肺移植を行うといったもので、“専門分化”を得意とするアメリカらしい取り組みのひとつともいえます。まとめますと、北米の臨床肺灌流の現状は依然として混沌としており、今後、複数ある肺灌流機器の選択に加えて、適切な肺灌流向けドナー肺の選択基準の確立なども待たれるところです。このような中で、われわれのグループはこれまでのヒトドナー肺の研究から得られた新知見を元に、新たな肺灌流向けドナー肺の選択基準を確立しました。さらに、クリーブランドでは、この研究成果はスピード感を伴って

臨床グループに直結していることも特記すべきポイントです。この新基準は2015年に臨床実地で採用され、2016年度は110例の肺移植件数を達成しましたが、前年度の肺移植症例数の約20%にあたる症例数の増加に大きく貢献しています。

(文責：齋木佳克)

3. 2018年7月9日(月) 整形外科担当

Dr. Philippe Hernigou : University of Paris, France
“Cell therapy in orthopedic surgery”

要旨：Philippe Hernigou 先生は、前フランス整形外科学会会長です。1986年から再生医療に取り組んでおられ、30年間の研究成果について御講演いただきました。

骨盤から採取した骨髄を遠心分離にかけて、間葉系幹細胞を含んだ単核細胞だけを抽出します。これを整形外科疾患の手術に臨床応用して、多くの患者さんを治療してきました。対象疾患は多岐にわたっており、大腿骨頭壊死症、骨折の偽関節、肩の腱板損傷、変形性膝関節症など様々です。

大腿骨頭壊死症の壊死部に骨髄由来幹細胞を注入する治療は1988年から開始しており、30年経過しています。幹細胞注入の効果は主に血管再生で、血管造影で調べると壊死領域に微小血管が再生しているのが分かります。また、MRIで壊死領域の体積を調べると壊死領域が平均45%から17%に減少しています。大腿骨頭壊死症に対して幹細胞を注入した群とcore decompression (CD)を行った群を平均25年の経過観察で比較しています。骨頭圧潰の進行でみると、CD群が72%であったのに対し幹細胞群は27%であり、人工関節に移行したものでみると、CD群が76%であったのに対し幹細胞群は24%と非常に良好な臨床成績が得られていました。さらに、悪性腫瘍のリスクは増やさないということで、この治療の安全性も証明しておられます。ただし、化学療法後の幹細胞欠乏患者や多発骨壊死の患者に対しては、同種異系幹細胞の移植が必要になることがあります。同種異系幹細胞については、免疫学的な安全性やコストの面から、まだまだ研究が必要です。Hernigou先生は今後さらに研究を進められるとのことで、更なる成果が期待されます。

(文責：千葉大介)

4. 2018年7月24日(火) 医化学分野担当

Professor James Douglas Engel : Department of Cell and Developmental Biology, University of Michigan Medical School

“Targeting epigenomics to treat the first molecular disease”

要旨：鎌状赤血球症やβサラセミアは、成人型βグロビン遺伝子の変異によって起こる遺伝性疾患である。これら

の疾患の治療として、ゲノム編集で変異部位を修正した造血幹細胞を移植するという高度な技術の開発が進められている。しかしながら実際のところ、患者はアフリカ地域に多く、移植が簡単にできる状況ではない。Engel教授は、これらの疾患の症状を緩和させる安価な薬を開発することを目指して研究されており、本講演では薬剤開発とその作用機序についてご紹介頂いた。

グロビン遺伝子の発現は出生時に胎児型から成人型へと変化する。正常では抑制されてしまう胎児型グロビン遺伝子の発現を活性化することにより、鎌状赤血球症やβサラセミアの症状が緩和されることが知られている。Engel教授は、胎児型グロビン遺伝子発現の抑制に重要であるdirect repeat erythroid-definitive (DRED) 複合体を同定し、その構成因子の詳細な解析、及び構成因子の阻害剤の開発に取り組んでおられた。Engel教授は、DRED複合体に含まれるヒストン脱メチル化酵素LSD1の阻害剤tranylcypromine (TCP)、及びTCPを最適化した化合物RN-1を鎌状赤血球症モデルマウスに投与することによって、胎児型グロビンの発現が増加し、鎌状赤血球症の症状が緩和することを示された。さらに、RN-1を最適化した化合物の解析も進めており、副作用が少なく、効率的に胎児型グロビン遺伝子の発現を活性化できる薬剤が取れつつある。現在、これらの薬剤については、霊長類を用いた試験が行われている。Engel教授の成果は、遺伝子制御研究から臨床へと繋がる画期的なものであり、今後の進展が楽しみである。

(文責：鈴木未来子)

5. 2018年7月27日(金) 医化学分野担当

Dr. Zoltan Fehervari : Senior Editor, Nature Research UK

“Publishing, Ethics, New Initiatives and Directions in Immunology—from a Scientific Editor’s Perspective”

要旨：Nature ImmunologyのSenior EditorのZoltan Fehervari博士にご講演いただきました。ほぼ満席になるほどの大盛況で、Nature誌の編集者の話を聴くことができる貴重な機会に、聴衆の関心の高さが感じられた。Zoltan博士は、坂口志文先生の研究室出身で、3年ほど日本で住んでいたこともあり、日本の文化をよく理解されていて、講演中も時折日本語を交えて、ユーモアに溢れたお話で、楽しく拝聴させていただいた。まず、これまでに発行されてきたNature姉妹誌の歴史が紹介された。Nature姉妹誌は現在もお増え続けている。また、編集者の立場から、Nature姉妹誌に掲載されるためには、新規性、予想外の結果、リソースとしての価値などが評価されることを具体例を挙げて説明いただいた。また、雑誌の評価として、インパクトファクターが用いられることの危険性について説明があった。DORA (Declaration of Research Assessment) に

ついて紹介があり、研究成果の価値は、論文がどのジャーナルに掲載されたかではなく研究内容そのもので評価されるべきであること、また論文引用は、総説ではなく、原著論文を引用すべきであることなどが話題に挙がった。最後に、データの再現性についても注意があり、十分な n 数のデータに基づいて論文に発表すべきであること、また、データの表し方についても、 n 数によってドットプロットやボックスプロットなど使い分けて表すべきであることをご紹介いただいた。編集者の視点から論文執筆の際に重要になる点を色々お話しいただき大変有益でした。

(文責：鈴木隆史)

6. 2018年9月12日(水) 病理診断学分野担当

Dr. Chaelin Lee : Korea University / Institute of Science and Korea University

“Metabolic signatures of Cushing’s syndrome in human serum and saliva measured by LC-MS”

要旨 : Adrenal steroids are generated in adrenal glands and metabolized by various enzymes, such as hydroxylases and reductases. Profiling analysis of adrenal steroids in serum and saliva was therefore established to evaluate their metabolic functions in adrenal diseases. All steroids were separated through an 1.9 μ m particle C18 column (50 \times 2.1 mm) at a flow rate of 250 μ L/min and quantitatively measured by the high-speed polarity switching LC-MS in MRM modes. In method validation, the linearity (r^2) was higher than 0.992 within 0.1 and 500 ng/mL dynamic range, while precision (%CV) and accuracy (%bias) were 1.1~9.8% and 85.9~112.1%, respectively. The levels of salivary steroids were compared with those of serum, and a comparison between saliva sampling techniques was also investigated. This validated assay was successfully applied to patients with Cushing’s syndrome and the results from saliva were comparable to those from serum. Therefore, the present LC-MS method could be a useful tool for monitoring diseases, including Cushing’s syndrome.

Dr. Soyun Han : Korea University / Institute of Science and Korea University

“Recent advances in GC-MS-based steroid profiling”

要旨 : Although gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) has been recently increasingly replaced by liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), GC-MS still provides better chromatographic resolution in profiling analysis. A GC-MS-based quantitative profiling of 84 urinary steroids was developed in 2009, but it is also needed to be improved both selectivity and sensitivity in limited volume of biological

samples. Here, GC-triple quadrupole/MS (GC-MS/MS) combined with various sample purification techniques are introduced for advanced GC-MS-based steroid profiling of 17 androgens, 7 estrogens, 13 corticoids, 14 progestins, and 14 sterols in human serum. For selective extraction of serum steroids, a traditional solid-phase extraction (SPE) with Oasis HLB has been compared with supported liquid extraction (SLE) and silica nanoparticles (SNPs). In the negative charged SNP purification, the extraction efficiency of progestins, corticoids, and sterols was increased compared to those of Oasis HLB, while the positive charged SNP resulted in poor extraction recoveries in most serum steroids tested. The SLE provided comparable results, but it is not recommendable for relatively lipophilic steroids, sterols. Based on our experimental findings, we are going to develop the GC-MS-based steroid profiling assay to bring steroid signatures into practical and basic biomedical researches.

(文責：笹野公伸)

7. 2018年9月27日(木) てんかん学分野担当

Susanne M. Bruyère, PhD, CRC : Cornell University
New York State School of Industrial and Labor Relations

“The Forgotten Global Minority : Medical Professional’s Role in Disability Inclusion”

要旨 : 2018年9月27日、星陵オーデイトリアムにて米国コーネル大学の Susanne M. Bruyère 教授が講演した。Bruyère 氏は米国ウィスコンシン州立大学マディソン校にてリハビリテーション心理学博士号を取得した米国公認リハビリテーションカウンセラー (Certified Rehabilitation Counselor ; CRC) である。現在は障害学専攻に所属する組織・人材戦略スクール長でもある。ここでは企業の人事専門職などを対象にした全米一の障害者雇用トレーニングプログラムがあり、リハビリテーション心理士、法律家、経済学者などの多彩な教員陣がいる。

講演では、障害者の人権問題、米国のリハビリテーション心理学、障害者雇用の社会的重要性、医療従事者が担う役割などが取り上げられた。高齢化や慢性疾患の増加で障害者が増えているのに障害者雇用率が伸びない問題や、障害者には働く意思があっても雇用の機会が少ない問題、障害への根強い誤解や偏見、障害者データの不足、政策不足、企業側対応など、改善すべき点が多い点が指摘された。同氏の研究によると、有効な雇用促進につながる要因は、雇用前インターンシップ、障害者雇用への企業幹部の態度、明確な雇用目標であった。世界保健機関の国際生活機能モデルが、障害概念を医学モデルから社会モデルにシフトさせた点を紹介し、医療従事者も疾患のみならず患者の全人像を見据え、就労の促進や復帰を見据えた治療やリハビリテーション、職場での障害への合理的配慮への相談に取り

組むべき、とした。最後に、医学教育における障害や障害者雇用に関する研究や教育の重要性を強調し講演を締めくくった。

てんかん学分野の中里信和教授が座長を、通訳は藤川真由助教が務め、講演後の質疑応答も大変に活発であった。

(文責：中里信和)

8. 2018年10月10日(水)公衆衛生学分野担当

津川友介先生：David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles (UCLA)

“ビッグデータやAIで医療の未来はどう変わるのか?”

要旨：人工知能(AI)は、学習、問題解決、パターン認識など、通常は人間の知能に関連している認知的問題の解決に取り組むコンピューターサイエンスの分野である。医療におけるAIの実例として、グーグルのDeepMindやマウントサイナイ医科大学のDeep Patientなどがある。AIが必要とするデータは、(1)十分な(深くて詳細な)情報量を有するデータ、(2)きれいにクリーニングされたノイズの少ないデータ(AIはシグナルとノイズを見分けることができない)、(3)真の「正解」が分かっているデータ(ミスを犯す医師の診断プロセスを学んだら、AIもミスを犯すことになる。医師の見立てを正解にしている限り人を超えることができない)の3つの条件を満たしたものである。医療においてAIが直面している3つの挑戦とは以下の通りである。第1に、特化型AIは(画像診断、病理診断、検査結果の判別などにおいて)深層学習の開発によって現実のものになったけれども、汎用型AIはまだ先の話であること。汎用型AIが実現するまでには複数のブレイクスルーが必要であると考えられる。第2に、深い(詳細な)データが不足していること。病院内に保存されている詳細な個人情報が必要となるが、法令上の制約などにより実現していない。そのためAIに学習させる上での制約となっている。第3に、学問としてのAIを用いた因果推論がまだ確立していないこと。AIは予測するのは得意だけれども、AIを用いた因果推論のフレームワークがまだ確立していない。この中でも、AIに因果推論ができるのかという問題について現在世界中で議論が行われているが答えはでていない。演者自身は、ルービンの因果モデルにおける反事実を「予測」し、事実と反事実の差を取るなどの方法により、AIにも因果推論ができるようになって考えている。現時点でのAIの仕事は予測モデルが主となっているけれども、近い将来にはAIを用いた因果推論が開発され、医療のあり方に大きな影響を及ぼすようになる可能性がある。

(文責：辻 一郎)

9. 2018年10月11日(木)病理診断学分野担当

Dr. 高 雪：大連医科大学附属第一医院

“Clinicopathologic analysis of angioimmunoblastic T-cell lymphoma with Hodgkin/Reed-Sternberg-like cells”

要旨：Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) with Reed-Sternberg (R-S)-like cells is an aggressive lymphoma, which presents with histological features similar to that of classical Hodgkin lymphoma (HL). Therefore, it is easy to misdiagnose AITL as HL. The purpose of this study was to examine the clinicopathologic features of AITL to determine the unique features that distinguish AITL and HL. Tissue imprints and lymph node samples from AITL patients were examined histologically. The samples contained a heterogeneous population of hematology cells, including lymphoid cells of a small to intermediate size, immunoblasts, plasma cells, dendritic cells, and eosinophils. We also observed small vessels in the samples that were surrounded by abnormal cells. Additionally, we have previously reported the presence of R-S-like cells expressing CD30, CD20, PAX5, MUM-1, and Ki-67 in AITL samples. MUM-1 was expressed in the Hodgkin/Reed-Sternberg (HRS)-like cells and some neoplastic T-cells and formed rosettes around the HRS-like cells. A few cells were positive for Epstein-Barr virus, including large cells present in the samples. In conclusion, a diagnosis of AITL with HRS-like cells should include a comprehensive analysis of different features, including clinical features, histological structure, in-situ hybridization for Epstein-Barr virus-encoded RNA, immunophenotyping, and gene rearrangement analysis.

(文責：笹野公伸)

10. 2018年10月22日(月)サイクロトロン核医学講座担当

Dr. Kitiwat Khamwan, Ph.D.: Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Thailand

“Pharmacokinetic modeling of 18F-FDG PET imaging and radiation risk evaluation in pediatric patients”

要旨：2018年10月22日(16:30~17:30)に、タイ王国の Chulalongkorn University, Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine の Kitiwat Khamwan 助教授 (assistant professor) に講師を務めていただき、“Pharmacokinetic modeling of 18F-FDG PET imaging and radiation risk evaluation in pediatric patients”のタイトルで特別講演会を実施いたしました(会場はサイクロトロン・RIセンター分子イメージングセンター講義室)。Khamwan 先生はこの度、IAEA fellowとして脳画像解析に関する研修のために

サイクロトロン・RIセンターに滞在されました。

本講演では、Khamwan 先生の専門領域の一つである、核医学検査時の全身臓器への放射線被曝を推定する方法について基礎事項を講義していただきました。加えて、Khamwan 先生の最近の研究成果として、小児患者が FDG PET 検査や SPECT 検査を受ける際の被曝評価に関する研究成果をご紹介いただきました。小児患者の被曝の問題は、日本でも最近とくに重要視されているテーマです。Khamwan 先生は、数十名の小児患者を対象として、FDG-PET 検査時の全身臓器の被曝を独自の手法で評価しました。その結果、従来の線量評価法では、一部の臓器における被曝線量が実際よりも過小評価されていた可能性があることを指摘して注目されました。今後の医療の改善に結び付く成

果と思われ、今後の発展が期待されます。

講演の最後に、タイにおける研究事情や教員／研究者の業績評価システム等についてご紹介いただきました。それによると、タイでは教員／研究者の意欲を高めるための施策として、ランクの高い学術雑誌に論文を発表すると特別ボーナスが出る制度を導入している大学が多いと聞き、驚きました。講演後は活発な質疑応答があり、終了時間が 30 分ほど延長しました。

なお、今回は日程が非常にタイトでしたが、感謝状とメダルを早急にご準備下さった東北医学会の関係諸氏に心より厚く感謝申し上げます。講演者も非常に喜んで下さいました。

(文責：田代 学)