

【Results】 The serum levels of CXCL16 at active stage, CCL7, CCL15 and IL-16 at remissive stage in without relapse NS is higher than that in FRNS/SDNS. The serum levels of FGF23 in NS patients are significantly lower than other kidney diseases.

【Conclusion】 We suggest that high CXCL16 at active stage, CCL7, CCL15 and IL-16 at remissive stage could be predisposing factors between FRNS/SDNS and without relapse NS. Further study is required to understand the immune response and to find the predisposing factors in NS.

2-4.

非ワクチンタイプ (NVT) の肺炎球菌における β -ラクタム薬耐性に関わる *pbp1a*、*pbp2x*、*pbp2b* 遺伝子の多様性

(大学：微生物学分野)

○高田美佐子、生方 公子、宮崎 治子
中村 茂樹

※抄録の掲載を辞退する。

2-5.

HA-MRSA 感染により TSS を生じた人工物乳房再建の経験

(大学病院：形成外科)

○綾部奈々子、小宮 貴子、尾島 洋介
伊藤 謹民、島田 和樹、柴田 大
井田夕紀子、松村 一

(大学病院：感染制御部)

中村 造

(大学病院：乳腺科)

浅岡真理子、石川 孝

【目的】 Toxic shock syndrome (以下 TSS) は、黄色ブドウ球菌等の外毒素により惹起される症候群であり、短期間でショックや多臓器不全へと進展し、致死率が比較的高いとされている。人工物による乳房再建後、MRSA による TSS は稀であり、渉猟する限り本邦での報告は 3 例であった。今回我々は、組織拡張器挿入後 8 日目に TSS を発症し、集学的治療を可及的速やかに開始したのち、人工物を抜去し

救命し得た症例を経験したため若干の文献的考察を含め報告する。

【症例】 57 歳女性。右乳がんに対し乳頭乳輪温存皮下全乳房切除後、一次再建として組織拡張器を用いた人工物乳房再建を施行した。術後経過は良好で退院したものの、術後 14 日目、血圧の低下、脱水、呼吸困難で当院に救急搬送された。初診時人工物挿入部に発赤、腫脹、熱感等感染兆候を疑う所見は認めなかったが、TSS の診断基準を満たしており、ICU に入室した。バイタルが安定したところで感染源の一つと考えうる人工物を抜去し、救命し得た。創部、耳、鼻腔内から検出された MRSA 株の遺伝子解析結果は、SCCmec type2、TSST-1 陽性 (HA-MRSA) であった。しかし、MRSA の菌株間の相同性を比較する Phage Open Reading Frame (ORF) タイピング法 (以下 POT 法) では、当院で流行していた MRSA の菌株とは異なっていた。

【考察】 今回、形成外科・乳腺科・感染症科とのすみやかな連携にて TSS を疑い早期診断・治療に至ることができた。TSS は外毒素による全身疾患であり、全身状態の悪化を認める症例では TSS を念頭に置き、治療にあたることが重要である。また本症例は、POT 法により市中での HA-MRSA 獲得が疑われることから、外来における患者の保菌確認の必要性が示唆され、また、院内感染とのルールアウトに POT 法は有効であると考えられた。

3-1.

AI 解析を用いた新たな T1b 大腸癌の治療戦略の適正化の可能性についての検討

(大学病院：消化器小児外科)

○笠原 健大、真崎 純一、榎本 正統
石崎 哲央、永川 裕一、勝又 健次
土田 明彦

(大学：分子病理学分野)

斎藤 彰、黒田 雅彦

(大学病院：人体病理学分野)

松林 純、長尾 俊孝

【背景】 T1b 大腸癌における手術適応は内視鏡的・病理学的所見により決定される。この制度は近年上昇傾向にあるが、リンパ節転移を予測することは困難である。生検を想定した粘膜の癌細胞の人工知能

を用いた解析により、T1b 大腸癌のリンパ節転移リスク因子を予測できれば患者および医療者への利益に適用可能性がある。

【対象】 1986 年～2018 年に当院及び東京医科大学八王子医療センターで手術を行った T1b 大腸癌 146 例を対象とする。

【方法】 T1b 大腸癌の粘膜細胞を解析対象とした。まず病理検体のスライドで解析部位を同定し、512 pixel にて細胞の形態を映像化する。検体の核細胞の形状を画像化し、粘膜内及び粘膜下層の核細胞の形状を AI に解析し、学習モデルを作成する。(以下：SVM 学習モデル) 解析内容から各群の細胞を見分けるための解析を、モデルを使用した AI が行い ROIs (以下：Region of interest) の分布表及び分布図を作成し頑健性と臨床応用の可能性を検討する。

【結果】 合計 146 症例から 577 個の ROIs を抽出し、計 890,636 個の核を抽出した。これらを T1b 大腸癌におけるリスク因子の数で層別化すると、その統計学的な解析の正答率は 91% であった。同モデルをもとに SVM 学習モデルにおける、ROIs の正答率は 99.8% まで上昇し、学習項目が正しいことを確認した。生検検体のみでの解析では先にランダムに抽出した 25 例を除き SVM 学習モデルを作成し、残りの症例の解析を行うとその正答率は 70% であり、各症例の正診率は 84.1% であった。同モデルの T1b 大腸癌における追加切除を目的とした検査としての感度は 92.3%、特異度は 72.2% であり、MRI 検査と同等以上の結果であった。

【結語】 AI を用いた T1b 大腸癌の解析により、リンパ節転移とそのリスクを予測し治療戦略を適正化できる可能性が示唆された。

3-2.

生化学分野の取り組み—オートファジー制御法の確立と臨床応用—

(大学：生化学分野)

○宮澤 啓介、風間 宏美、廣田 綾子
森谷 昇太、高野 直治、阿部 晃久
平本 正樹

当分野ではこれまで、オートファジーを人為的に制御する手法の確立を目指し、さらに、その臨床応

用展開に取り組んできた。今回、当分野で得られたこれまでの知見を総括し、今後の展望を概説したい。オートファジー誘導法としては sorafenib、gefitinib、dasatinib を中心とするチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) が off-target 効果として強いオートファジー誘導能を有することを見出し、現在オートファジー誘導活性に関わる標的分子の同定を進めている。一方、オートファジー阻害法については、マクロライド系抗生剤の中で特にアジスロマイシ (AZM) に強力なオートファジー阻害活性を有することを発見し、その阻害活性に関わる標的分子の同定にも成功した。難治性の多発性骨髄腫、肺癌、転移性乳癌、膀胱癌等の細胞株を用いた検討では、AZM は各種 TKI、プロテアソーム阻害剤、DNA 障害性抗がん剤との併用により、抗腫瘍効果を増強することが明らかとなった。さらに、オートファジー・リソソーム系、ユビキチン・プロテアソーム系の二大タンパク質分解機構に加えてアグリソームが相互に補完し合い、3 者間でのネットワークを形成して細胞内不良タンパク質を処理している結果を得た。よって、これら分解・処理機構を「包括的に治療標的とする」ことで、小胞体 (ER) ストレスを最大限に負荷することが可能となり、これより強力な腫瘍細胞のアポトーシスが誘導される結果が得られた (ER-stress loading therapy)。

今後 AZM は、汎用性の高いオートファジー阻害剤として、プロテアソーム阻害剤、TKI、HDCA6 阻害剤との併用を中心として、多くの難治性腫瘍への治療応用が期待される。また、オートファジー誘導法の確立は、蓄積する細胞内不良タンパク質の処理を可能とし、これより ER ストレス緩和を誘導することで様々な代謝、変性疾患への治療応用が期待される。

3-3.

浸潤性肺腺癌における癌関連線維芽細胞の免疫組織学的検索

(大学：分子病理学分野)

○山田 侑子、倉田 厚、藤田 浩司
黒田 雅彦

※抄録の掲載を辞退する。