

第75回 広島大学研究科発表会（医学）

（平成 30 年 8 月 2 日）

1. The anatomical pathway from the mesodiencephalic junction to the inferior olive relays perioral sensory signals to the cerebellum in the mouse.

（マウスヒゲ領域の触覚情報は視床—中脳領域から下オリーブ核への経路で中継され小脳に伝達される。）

久保 怜香

医歯薬学専攻・医学講座（神経生理学）

げっ歯類口辺の感覚情報は眼窩下神経（Infraorbital nerve, ION）を介して三叉神経核に伝わる。小脳プルキンエ細胞はこの感覚情報を下オリーブ核（inferior olive, IO）から complex spike（CS）として受け取ることが知られていたが、ION から IO への信号伝達経路はこれまで明らかになっていなかった。プルキンエ細胞から single unit recording を行い、ION 刺激で誘発される CS を解析した。視床—中脳領域（area parafascicularis prerulebralis (PfPr)）に GABA_A 受容体アゴニスト muscimol を局所投与した所、CS の発生が阻害された。さらに形態学的解析の結果、PfPr は三叉神経脊髄路核吻側亜核から入力を受け、IO へ出力することが分かった。以上の結果は、口辺の感覚信号が PfPr を中継核として IO に伝達されることを示す。

2. Neointimal formation after carotid artery stenting: phantom and clinical evaluation of model-based iterative reconstruction (MBIR)

（頸動脈ステント留置後の新生内膜形成：モデルベース逐次近似画像再構成法（MBIR）を用いたファントムおよび臨床評価）

横町 和志

医歯薬学専攻・医学講座（放射線診断学）

目的：CT による頸動脈ステント留置（CAS）後の新生内膜検出におけるモデルベース逐次近似画像再構成法（MBIR）の有用性を検証する。

方法：頸部血管ファントムのステント内に模擬新生

内膜を配置し、従来の画像再構成法（FBP）、ハイブリッド型逐次近似画像再構成法（AIDR 3D）、MBIR で画像再構成し、内膜厚を測定した。また、頸動脈ステント患者 43 人の画像を AIDR 3D および FIRST で再構成し、AIDR 3D、AIDR 3D プラス FIRST 画像の新生内膜形成の検出を 5 人の医師による ROC 実験により評価した。

結果：ファントム研究では、新生内膜形成の測定値と真値との差は FBP および AIDR 3D 画像よりも FIRST の方が小さかった。ROC 実験でも、AIDR 3D プラス FIRST は AIDR 3D 画像と比較して有意に AUC が高かった。

結論：MBIR は、CAS 後の新生内膜形成検出を改善できる。

3. Improved Detectability of Hyper-Dense Nodules with Dual-Energy CT Scans: Phantom Study Using Simulated Liver Harboring Nodules

（Dual Energy CT による高吸収結節の検出能の改善：結節を含む模擬肝臓を使用したファントム研究）

ENKHJARGAL BAYASGALAN

医歯薬学専攻・医学講座（放射線診断学）

目的：ファントム実験により、通常 CT（Single energy CT: SECT）と dual energy CT（DECT）の模擬肝腫瘍の検出能について比較した。

対象と方法：肝臓及び多血性結節を模擬したファントムを 3D プリンターで作成した。ファントムは、外径 300, 350, 400 mm の 3 サイズを作成した。320 列 CT を使用し、SECT 及び DECT にてファントムを撮像した。定量評価として、小・中・大ファントムにおける模擬結節のコントラストノイズ比（CNR）を測定した。次に、放射線科医 5 名による、結節検出のための読影実験を実施した。

結果：いずれのサイズのファントムでも CNR は DECT において有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。読影実験では、AUC の平均は SECT が 0.50、DECT が 0.77 で DECT の方が有意に高かった（ $p = 0.012$ ）。

結論：DECT では、模擬多血性結節の検出能は改

善した。

4. Multi-component intrinsic brain activities as a safe, alternative to cortical stimulation for sensorimotor mapping in neurosurgery.

(複合成分の内因性脳活動は、脳外科手術の一次運動感覚野マッピングにおいて皮質電気刺激方法に替わる安全な手法である)

音成 秀一郎

医歯薬学専攻・医学講座(脳神経内科学)

発表要旨：脳切除術前での皮質電気刺激に替わる脳機能マッピングとして、皮質脳波による複合成分の内因性脳活動を用いた非刺激性(低侵襲性)手法の、一次感覚運動野同定の精度を皮質電気刺激との比較により検証した。

5. Rat cranial bone-derived mesenchymal stem cell transplantation promotes functional recovery in ischemic stroke model rats.

(ラット頭蓋骨由来間葉系幹細胞移植は虚血性脳卒中モデルラットにおいて機能回復をもたらす)

阿美 古将

医歯薬学専攻・医学講座(脳神経外科学)

【目的】

我々は、神経堤由来であるヒト頭蓋骨由来間葉系幹細胞が神経細胞へ分化しやすい特性を持つことを報告している。頭蓋骨は神経再生における間葉系細胞採取において有効なソースであることが示唆されるが、その移植効果は明らかではない。そこでラット頭蓋骨由来間葉系幹細胞(rat cranial bone derived mesenchymal stem cells: rcMSCs)を用い、虚血性脳卒中モデルラットへの移植効果を検討した。

【方法】

虚血性脳卒中モデルラットは、中大脳動脈閉塞モデルを用いた。移植する細胞はrcMSCsおよび長管骨由来間葉系幹細胞(rat bone mesenchymal stem cells: rbMSCs)とし、術後1日後に尾静脈より移植し両群で運動機能回復を評価した。また、移植した細胞の特性をreal-time RT-PCR法を用いて解析した。

【結果】

rbMSCsと比較し、rcMSCs移植群において顕著な運動機能改善が認められた。遺伝子解析では、

rcMSCsの神経堤マーカーおよび神経栄養因子マーカーの発現が有意に高かった。

【考察】

頭蓋骨由来間葉系幹細胞が中枢神経障害の回復に有用である可能性が示された。

6. The association between serum cytokine and chemokine levels and antiviral response by entecavir treatment in chronic hepatitis B patients (B型慢性肝炎患者における、血清サイトカイン・ケモカイン濃度とエンテカビルによる抗ウイルス効果に関する検討)

栗原 美緒

医歯薬学専攻・医学講座(消化器・代謝内科)

【目的】B型慢性肝炎患者に対するエンテカビル(ETV)治療において、治療中の血清サイトカイン・ケモカイン濃度と治療効果との関連を明らかにする。

【対象と方法】対象は、B型慢性肝炎患者78例。ETV治療前および治療中の血清サイトカイン・ケモカイン濃度をマルチプレックスアッセイ法にて測定し、治療効果との関連を解析した。

【結果】ETV治療に伴う血清IP-10、MIP-1 β 、TNF- α 値の有意な低下を認めた。治療中のHBV DNA低下には、治療前のHBsAg値および治療12週目のIP-10値が寄与しており(P=0.0002, P=0.003)、両因子低値例では早期のHBV DNA陰性化が認められた。一方、治療中のHBsAg低下には、治療前のTNF α 値およびALT値との関連を認めた(P=0.009, P=0.022)。

【結語】サイトカイン・ケモカイン濃度とETV治療効果との関連性を明らかにした。

7. Reduction of hepatitis B surface antigen in sequential versus add-on pegylated-interferon to nucleos(t)ide analogue therapy in e-antigen negative chronic hepatitis B patients: A pilot study (HBe抗原陰性B型慢性肝炎に対するペグインターフェロン・核酸アナログのシーケンシャル療法・アドオン療法におけるHBs抗原の低下に関する検討)

辰川 裕美子

医歯薬学専攻・医学講座(消化器・代謝内科)

【背景】核酸アナログ (NAs) 長期投与中の B 型慢性肝炎患者に対しペグインターフェロン (Peg-IFN) と NAs の併用療法が行われているが、その効果的な方法は明らかではない。

【方法】NAs 長期投与により HBV DNA 陰性となった B 型慢性肝炎 21 例に対し、Peg-IFN α 2a 投与 (シーケンシャル療法 10 例、アドオン療法 11 例) を行い、HBsAg 低下効果を解析した。

【結果】Peg-IFN 投与中の低下には、シーケンシャル療法が寄与していた ($P=0.060$)。一方、Peg-IFN 終了後の HBsAg 低下には、シーケンシャル療法 ($p=0.012$)、及び Peg-IFN 療法中の ALT 上昇 ($P=0.038$)、終了時の IL-8 低値が関与していた ($P=0.038$, $P=0.044$)。

【結語】核酸アナログ長期投与 B 型慢性肝炎患者に対するシーケンシャル療法は、アドオン療法に比して HBsAg 低下効果が高い可能性が示された。

8. Long-term follow-up study of gastric adenoma; tumor-associated macrophages are associated to carcinoma development in gastric adenoma.

(胃腺腫の長期予後に関する検討; 腫瘍関連組織球は胃腺腫における癌の発生に関与する)

谷山 大樹

医歯薬学専攻・医学講座 (分子病理学)

胃腺腫は胃の良性上皮性腫瘍とされているものの、短期間の経過で癌と診断される症例の存在が知られている。今回我々は、経過観察可能な腺腫と腺腫内癌における腺腫あるいは早期癌化する腺腫の特徴を明らかにするために、初回検査時から 60 ヶ月以上腺腫で経過した症例 (A 群) と 12 ヶ月以内に癌と診断された症例 (B 群) について比較検討を行った。初回生検検体を比較した結果、陥凹病変、大きい腫瘍径、細胞増殖極性の消失、胃型粘液形質が B 群において有意に高頻度に認められた。腺腫の間質における CD204 陽性 TAM 数は、B 群において有意に多く認められた。多変量解析の結果、高度異型生のみならず中度異型性も独立した危険因子であることが明らかとなった。さらに、CD204 陽性 TAM 数が独立した危険因子であり、腫瘍の癌化に CD204 陽性 TAM が関与している可能性が示唆された。

9. Overexpression of the transmembrane protein BST-2 induces Akt and Erk phosphorylation in bladder cancer

(膀胱癌における膜貫通型蛋白質 BST-2 の高発現は Akt と Erk のリン酸化を誘導する)

重松 慶紀

医歯薬学専攻・医学講座 (分子病理学)

膀胱癌の多くは尿路上皮癌であり、最も予後不良な悪性腫瘍のひとつである。一方、細胞表面蛋白質・分泌蛋白質は、癌のマーカー・治療標的分子として有用である。本研究では、膀胱癌における膜貫通型蛋白質 BST-2 の発現と臨床病理学的因子との関連を検討し、その機能について細胞株を用いて解析した。結果、膀胱癌症例 69 例中 28 例 (41%) で BST-2 陽性を認め、陽性例は筋層浸潤を伴う症例と有意に相関した。機能解析においては、膀胱癌細胞株 T24 において BST-2 をノックダウンすることで増殖能・浸潤能の低下を認め、Akt と Erk のリン酸化の低下を認めた。一方、膀胱癌細胞株 KMBC-2 に BST-2 を強制発現することで、それらの上昇を認めた。以上のことから、BST-2 は Akt と Erk のリン酸化を介して膀胱癌の進行に関与しており、BST-2 は細胞表面蛋白であることから、膀胱癌における新規治療標的として期待される。

10. Transcribed ultraconserved region Uc.63+ promotes resistance to docetaxel through regulation of androgen receptor signaling in prostate cancer

(前立腺癌において転写超保存領域 Uc.63+ はアンドロゲン受容体シグナルを介してドセタキセル抵抗性を促進させる。)

関野 陽平

医歯薬学専攻・医学講座 (分子病理学)

転写超保存領域 (Transcribed Ultra-Conserved Region; T-UCR) は、蛋白質をコードしない non-coding RNA のうち、種を超えて保存されているものである。本研究では、前立腺癌で高発現をしている Uc.63+ に着目し、発現、機能解析を行い、アンドロゲン受容体 (AR) およびドセタキセル (DTX) 耐性との関連を解析した。Uc.63+ は血清レベルで検出可能であり、去勢抵抗性前立腺癌において高発現していた。Uc.63+ は *in vitro* で細胞増殖、細胞遊走能に関与していた。Uc.63+ と相補的な配列をもつ miR-130b の発現は逆相関関係にあり、Uc.63+ は miR-130b を介して MMP2 の発現を制御していた。また Uc.63+ は

ARの発現を亢進させ、DTX抵抗性に関与していた。以上より、Uc.63+は新規診断マーカーおよび治療標的として有用であると考えられた。

11. Metastatic Tumor Cells Detection and Anti-Metastatic Potential with Vesicular Stomatitis Virus in Immunocompetent Murine Model of Osteosarcoma

(水疱性口内炎ウイルスを用いた免疫応答性骨肉腫マウスモデル中の転移性腫瘍細胞の検出と抗転移効果の可能性)

MUHAMMAD PHETRUS JOHAN
医歯薬学専攻・医学講座（整形外科）

Osteosarcoma is an aggressive cancer in a bone. Despite a multi-disciplinary approach with surgical resection, radiation and chemotherapy, treatment outcome of metastatic osteosarcoma remains dismal. Oncolytic Vesicular Stomatitis Virus (VSV) is an emerging therapeutic approach based on defective interferon response of cancer cells thus capable of selectively killing cancer cells. The purpose of our study was to investigate the effect of a novel recombinant oncolytic Vesicular Stomatitis Virus, rVSV-Katushka (rVSV-K) to inhibit metastasis in experimental osteosarcoma mouse model. Furthermore, its inherent tumor specificity was evaluated in this study as a viral-based diagnostic tool to detect circulating tumor cell (CTC). Our results showed that multiple systemic administration of rVSV-K can significantly inhibit metastasis *in vivo* and was likely responsible for significant improvement in survival. Moreover, *ex vivo* transfection was feasible to reveal CTC in the blood sample of the osteosarcoma bearing mouse. These results demonstrated a theranostic potential of rVSV-K as anti-metastatic agent and CTC detection in experimental osteosarcoma mouse model, thereby warranting further development in the treatment strategy for metastatic osteosarcoma.

12. Endoplasmic reticulum stress transducer old astrocyte specifically induced substance contributes to astrogliosis after spinal cord injury (小胞体ストレスセンサー OASIS は脊髄損傷後の

グリオシスに関与する)

高澤 篤之
医歯薬学専攻・医学講座（整形外科）

【目的】

小胞体ストレスセンサーの一つである OASIS はアストロサイトに特異的に発現し、グリア形成に関与すると報告されている。本研究では、損傷脊髄における OASIS の時間的・空間的発現変化を明らかにし、脊髄損傷後のグリオシスとの関連について検討することを目的とした。

【方法】

10 週齢の C57BL/6 マウスで、脊髄損傷モデルを複製し、OASIS の発現量、OASIS の発現部位、OASIS siRNA を用い OASIS の機能を評価した。

【結果】

OASIS は、細胞死が収束してグリオシスが盛んとなる時期に発現が上昇しており、グリオシスの最前線で隣接したアストロサイトに特異的に発現していた。OASIS siRNA 注入群の免疫染色で通常のグリオシスは形成されず、後肢機能回復が悪かった。

【考察】

OASIS は脊髄損傷後のグリオシスの進展に関与している可能性が考えられた。OASIS の発現を制御することにより、グリオシスの効果を制御することは、脊髄損傷の治療の新しいアプローチとなり得る。

13. Comparison of transcatheter versus transfemoral transcatheter aortic valve implantation

(経カテーテル的大動脈弁植え込み術における総頸動脈アプローチと大腿動脈アプローチの比較)

渡邊 正済
医歯薬学専攻・医学講座（外科学）

<背景> 2002年に経カテーテル的大動脈弁植え込み術(TAVI)が開発されて以降、大動脈弁狭窄症を有するハイリスク患者に対する治療法として普及してきている。カテーテル経路としては大腿動脈アプローチ(TF)が第一選択、心尖部アプローチ(TA)が第二選択であるが、TAは出血や心不全のリスクが高く、安全とは言えない。今回TAに変わりうるカテーテル経路として、総頸動脈アプローチ(TC)とTFを比較し、安全性と有用性を検討した。<方法と結果> ボルドー大学附属病院でTC TAVIを受けた643例、

TF TAVIを受けた83例の患者を対象とした。TC TAVI群では有意に男性、喫煙者、脂質異常症保有者、末梢動脈性疾患保有者が多く、Euroscore IIが高かった。透視時間はTF TAVI群で有意に長く、Post-implant balloon valvuloplastyの頻度も有意に多かった。30日死亡率や脳梗塞発症率に有意差はなかった。〈結論〉TC TAVIはTF TAVIと同じく安全で有用な手技であった。

14. A novel verification method using a plastic scintillator imaging system for assessment of gantry sag in radiotherapy

(プラスチックシンチレータとCCDカメラを用いた新規ビーム照射位置計測システムの開発—ガントリサグの定量評価—)

恒田 雅人

医歯薬学専攻・医学講座 (放射線腫瘍学)

目的：本研究の目的は、腫瘍への高いビーム照射位置精度が要求される高精度放射線治療の高品質化のために、優れた空間及び時間分解能を有するビーム照射位置計測システムを新たに開発することである。また、臨床使用例として、本システムを用いて放射線治療用直線加速器 (LINAC) が自重によってたわむ“サギング効果”をたわみ角度 (Sagging Angle) として定量評価する。

方法：ビーム照射位置計測システムは、放射線により発光する円柱型プラスチックシンチレータと円錐台形ミラー、CCDカメラで構成した。臨床使用に向けてLINACのSagging Angleの計測とビーム照射軸の描出を試みた。

結果：Sagging Angleはガントリ角度0, 180, 180E度においてそれぞれ-0.31, 0.39, 0.38度であった。また、3次元ビーム照射軸の描出が可能であった。

結語：新規ビーム照射位置計測用プロトタイプシステムの設計と開発を行った。本システムの開発により、現状の手法では不可能であった“LINACのSagging Angle”の計測・評価を可能とした。

15. Quantifying esophageal motion during free-breathing and breath-hold using fiducial markers in patients with early-stage esophageal cancer

(早期食道癌症例におけるfiducial markerを用いた自由呼吸下および呼吸息止め下での食道の移動量評価)

土井 敏子

医歯薬学専攻・医学講座 (放射線腫瘍学)

・はじめに

自由呼吸下での食道壁の移動量と息止め下での食道壁の位置変位量を食道壁に留置したクリップを用いて評価した。

・対象と方法

16症例 (19腫瘍) のT1-2N0M0食道癌症例を対象とした。それぞれの病変部位認識用に食道壁に留置した内視鏡的止血クリップの動きを食道壁の動きとして評価した。自由呼吸下で撮影した4次元CT画像と、毎回の照射時に呼吸停止下で撮影したcone beam CT画像を用いて評価した。

・結果

自由呼吸下での食道壁の移動量評価では、すべての食道亜部位で呼吸相から吸気相にかけて頭尾側に最も大きく動き、特に食道下部でその程度が大きく、食道壁移動量の個人差も大きかった。一方で、息止め下での食道壁の位置変位量評価では食道は頭尾側方向へ大きく動く傾向はみられたが、その程度は自由呼吸下よりも小さく、また個人差も小さかった。

・考察

食道癌症例において安定して確実な放射線治療を行うために、呼吸停止技術を用いることは効果的であると思われる。

16. Sera from Septic Patients Contain the Inhibiting Activity of the Extracellular ATP-Dependent Inflammasome Pathway.

(敗血症患者の血清には細胞外ATP依存性インフラマソーム経路の活性抑制物質が含まれる)

VAN MINH HO

医歯薬学専攻・医学講座 (救急集中治療医学)

Immunoparalysis is a common cause of death for septic patients. Although the underlying mechanisms are unknown, damage-associated molecular pattern molecules (DAMPs) from septic tissues might be involved. Therefore, we surveyed sera from septic patients for factors that suppress the innate immune response to DAMPs, including ATP, monosodium urate, and high mobility group box-1. THP-1 derived macrophages were incubated with each DAMP and

sera. Secreted cytokines were then quantified, and cell lysates were assayed for relevant intracellular signaling mediators. Sera from septic patients who ultimately did not survive significantly suppressed IL-1 β production in response to ATP only. This effect was most pronounced with sera collected on day 3, and persisted with sera collected on day 7. However, this effect was not observed when THP-1 cells were treated with sera from survivors of sepsis. Septic sera collected at the time of admission (day 1) also diminished intracellular levels of inositol 1,4,5-triphosphate and cytosolic calcium, both of which are essential for ATP signaling. Finally, activated caspase-1 was significantly diminished in cells exposed to sera collected on day 7. In conclusion, factors present in the sera of septic patients that persistently suppress the immune response to extracellular ATP might trigger adverse clinical outcomes.

17. Low-dose Dexamethasone with Fosaprepitant and Palonosetron to prevent Cisplatin-induced nausea and vomiting in head and neck cancer patients
(頭頸部癌患者へのシスプラチン誘発化学性嘔気に対するフォスアプレピタント, パロノセトロン併用低用量ステロイドについて)

河野 崇志

医歯薬学専攻・医学講座 (耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

頭頸部癌治療のキードラッグであるシスプラチンのように高度催吐性を有する化学療法に対して、近年各国のガイドラインでは5-HT₃ RA とデキサメタゾンにNK-1 RA を加えた3剤併用療法を提案している。NK-1 RA の一つとして知られるフォスアプレピタントと併用した場合、第1-2日のデキサメタゾンの血中濃度は2倍となるため、フォスアプレピタントの3剤併用時にはデキサメタゾンの投与量は従来の半分とされている。しかし単純にデキサメタゾンを半量にただけではフォスアプレピタントの追加効果が考慮されていないと考え、頭頸部癌患者の高度催吐性化学療法に対する5-HT₃ RA とNK-1 RA とデキサメタゾン併用療法において、標準用量デキサメタゾンと低用量デキサメタゾンを比較したランダムクロスオーバー試験を施行した。結果は同等の結果であり、デキサメ

タゾンの投与量は減量できる可能性が示唆された。

18. The pilot study for health check-ups system at elementary school in Cambodia
(カンボジア王国における小学生を対象とする健康診断システム構築に関するパイロット調査)

CHUON CHANNARENA

医歯薬学専攻・医学講座 (疫学・疾病制御学)

This is a pilot study on school health check-ups in Cambodia. We conducted a cross-sectional study among 292 elementary schoolchildren in Teacher Training Elementary School in Siem Reap province, Cambodia between June 2016 and August 2017. A total of 292 students, we found 30 (10.3%) of students were supposed to have health problems through screening and they were recommended for the further check at the hospital. Additionally, we also found the prevalence of overweight and underweight was 15.1% and 8.6%, respectively. Therefore, we assumed that the health check-ups in elementary school in nationwide will be effective in assessing the current health status in ordinary time and the possibility of early detection of disease.

19. Effect of bevacizumab plus XELOX (CapeOX) chemotherapy on the liver natural killer cell activity in colorectal cancer with resectable liver metastasis.
(切除可能大腸癌肝転移に対するベバシツマブ併用 XELOX (CapeOX) 療法が肝臓内ナチュラルキラー細胞活性に与える影響)

平田 文宏

創生医科学専攻 先進医療開発科学講座 (外科学)

背景：切除可能大腸癌肝転移 (CRLM) 患者に対する術前化学療法が宿主免疫に与える影響を検討した。

方法：切除可能 CRLM 患者に対する術前化学療法 (bevacizumab+CapeOX) の有効性を検討する第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の付随研究として、肝切除後化学療法群 (A 群) と術前化学療法後肝切除群 (B 群) における肝臓内免疫細胞、末梢血免疫細胞の比較検討を行った。

結果：両群において、PBMC, LMNC ともに含有される単核球数, リンパ球数, 単球数に有意差は認め

なかった。NK 細胞表面に発現する機能分子についてフローサイトメトリーで解析したところ、末梢血 NK 細胞では、B 群において NKG2D, SIRP β の MFI が有意に高値を示し、NKG2D 陽性 NK 細胞の割合が有意に増加していた。肝臓内 NK 細胞でも、B 群において NKp46, CD122 の MFI が有意に高値を示し、TRAIL 陽性 NK 細胞, NKp30 陽性 NK 細胞, SIRP β 陽性 NK 細胞の割合が有意に増加していた。

考察：切除可能 CRLM 患者に対する術前化学療法が、末梢血および肝臓内 NK 細胞の活性化を誘導していることを証明した。

20. Accuracy of ultra-wide-field fundus ophthalmoscopy-assisted deep learning, a machine-learning technology, for detecting age-related macular degeneration

(超広角眼底検眼鏡と深層学習を併せた加齢黄斑変性の自動診断精度)

松葉 真二

医歯薬学専攻・医学講座 (視覚病態学)

(抄録)

目的：深層学習 (Deep Learning) と超広角眼底検眼鏡 OPTOS を組み合わせて、AMD の診断能力について検討した。

方法：Deep Learning による AMD の診断精度を評価するため、364 枚の OPTOS 画像を用意し、学習用画像に増幅処理を行った。Deep Learning モデルを構築し、曲線下面積 (AUC)、感度と特異度を調べた。次に、Deep Learning と眼科医の診断能力を比較するため、正解率、感度、特異度、応答時間を計測した。

結果：Deep Learning による AMD の診断能力は AUC:99.76% であった。また、眼科医の診断精度との比較では、Deep Learning の平均精度は 100% で、診断速度も速かった。

結論：Deep Learning と OPTOS 画像の組み合わせは、AMD を高い精度で識別することが可能で、遠隔診療などにおいて有用であると考えられた。

21. Neuromedin-U directly induces degranulation of skin mast cells, presumably via MRGPRX2.

(ニューロメジン U は MRGPRX2 を介して皮膚マスト細胞の脱顆粒を誘導する)

松尾 佳美

医歯薬学専攻・医学講座 (皮膚科学)

神経ペプチドの一種、ニューロメジン U (NMU) は幅広い生理機能を持つが、アレルギー疾患への関与はほとんど明らかでない。そこで本研究ではマウス及びヒト皮膚型マスト細胞を用いて、NMU によるマスト細胞の活性化、およびヒト皮膚における NMU の局在について検討した。その結果、NMU は *in vitro* でマウス骨髄由来皮膚型マスト細胞、ヒト皮膚由来マスト細胞を直接活性化し脱顆粒を誘導することが示された。また NMU はヒト MRGPRX2 受容体 (マウスの場合 Mrgprb2) に結合し、下流シグナルを活性化することが明らかとなった。さらに、NMU はヒト皮膚の中でケラチノサイトに特異的に発現し、様々な刺激によって放出されることが示された。以上の結果は、様々な刺激によってケラチノサイトから NMU が真皮内に放出され、MRGPRX2 を介してマスト細胞を活性化する経路の存在を強く示唆している。