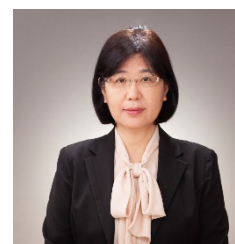


造血器腫瘍の分子標的マーカーの探索と AI 血液形態検査システムの開発



順天堂大学医学部 臨床検査医学
教授 田部 陽子

このたびは、大変名誉ある小酒井望賞を賜り、誠にありがとうございます。

私は、血液検査学を専門とし、診療においては、骨髄検査等で血液疾患の診断に携わっています。研究面では、造血器腫瘍の分子標的マーカーの探索と AI 血液形態検査システムの開発を行ってまいりました。前者は、腫瘍細胞と骨髄微小環境をターゲットとしたトランスレーショナルリサーチであり、後者は、臨床検査領域の実践的臨床研究です。

造血器腫瘍においては、難治性白血病の治療耐性化や再発の克服を目指した新たな分子標的を視野に入れた多剤併用療法が模索されています。がんの進展や治療抵抗性を促すがん微小環境は重要な治療標的として認識されていますが、多種多様な非癌細胞や機能分子が存在するため、診断や治療の標的は未だ明確になっていません。私自身は、このような状況の下で骨髄微小環境での白血病細胞の分子病態や治療効果予測につながるバイオマーカーを探索してまいりました。

現在は、骨髄微小環境での白血病細胞の代謝と免疫に関する研究を行っています。白血病の中でも抗がん剤に耐性を示す細胞はミトコンドリア呼吸能が高く、エネルギー代謝が亢進しています。一連の研究の中で、ミトコンドリアにおける酸化リン酸化を標的とした新規阻害剤が白血病治療に有効であることを示し、現在、米国で Phase I 臨床試験が進行中です。一方で、白血病細胞が骨髄微小環境内の間質細胞との相互作用によって残存するシステムが明らかになりつつあります。研究の中では、骨髄間質細胞が白血病細胞にミトコンドリアを供給することによって直接的な代償効果を提供することを示しました。エネルギー枯渇を代償するこれらのプロセスを阻止することは、従来の化学療法薬や他の分子標的薬の抗腫瘍効力を高める効果があると考えられます。がん細胞の代謝に新たな光をあて、白血病幹細胞を起点とする治療抵抗性白血病の根治を目指した治療に活用することができれば、と期待しています。

AI 血液形態検査システムの開発は、「研究室の先端技術を検査室へ」という目標のもとで推進してきた研究です。日常検査の効率化や精度管理の向上につながる自動化技術の開発・評価は、臨床検査において重要です。特に標準化・精度管理が困難な血液形態学的検査において、自動化システムの構築は長年の課題でした。そこで、人工知能 (AI) 深層学習システムとデジタルイメージ解析技術による血球形態自動判定装置を利用した血液検査の自動化システムの実現を目指して産学連携の研究を進めてまいりました。研究の中では、約 70 万細胞のデジタル画像を用いた畳み込みニューラルネットワーク (CNN) 解析手法を用いて高精度な細胞分類性能と形態異常検出性能を有する AI 自動分析システムを構築しました。さらに AI 解析が骨髄異形成症候群と再生不良性貧血の鑑別や骨髄増殖性腫瘍の病型分類に高精度な鑑別能力を有することがわかりました。このように AI による血液形態検査システムが検査の効率化のみでなく、形態学的検査の標準化や精度管理にも貢献すると期待されます。

臨床検査の世界で奮闘されている若い先生方のご活躍を後押しできるよう、本受賞を励みに微力ではありますが、力を尽くしてまいりたいと存じます。