

膜陥入 8 例、胸膜陥凹 23 例、胸膜浸潤 32 例、胸壁浸潤 10 例、リンパ節腫脹 17 例に認めた。造影不良域は 0-25% 5 例、26-50% 4 例、51-75% 11 例、76-100% 11 例であった。

手術日からの無再発生存期間は平均 937 日（11-3,196 日）、全生存期間は平均 1,020 日（24-3,367 日）であった。

P1-5.

口腔扁平上皮癌におけるマクロファージ発現様式の臨床病理学的検討

（口腔外科学）

○河野 通秀、里見 貴史、長谷川 温
虻川 東嗣、渡辺 正人、古賀 陽子
近津 大地

【目的】 一般的にマクロファージは、炎症応答ネットワークのなかで免疫を活性化する M1 型と抑制する M2 型の二極に分化することが知られている。近年、腫瘍微小環境内で M2 マクロファージが癌細胞の遊走・増殖などの、腫瘍の進展に深く関与する腫瘍関連マクロファージとして注目されている。本研究の目的は、口腔扁平上皮癌におけるマクロファージの発現様式を検討し、マクロファージの発現と臨床病理学的因子との関連および予後について明らかにすることである。

【対象および方法】 対象は 2000 年から 2005 年までに東京医科大学病院口腔外科で扁平上皮癌と診断され、切除手術をうけた 60 例を対象とした。方法は、手術切除検体に CD68 と CD163 の免疫組織化学染色を施し、腫瘍浸潤部および腫瘍実質内のホットスポット 3 視野の任意単位面積あたりの発現個数、CD163/CD68 を臨床病理学的因子（年齢、性別、T 分類、リンパ節転移、部位、組織分化度）との関連性、予後について検討した。

【結果】 患者背景は、平均年齢は 61.8 歳（29-94）、男性／女性（38／22）、原発部位別は、舌：36 例、下顎歯肉：8 例、上顎歯肉：5 例、頬粘膜：5、口底：4、口蓋：1、下唇：1、T 分類は、T1：8、T2：32、T3：4、T4：16、N 分類は N0：37、N1：1、N2a：2、N2b：8、N2c：2、N3：0 であった。

臨床病理学的因子との検討では、腫瘍浸潤部での CD163 陽性マクロファージ発現は T 分類の進行例

リンパ節転移例で有意に高値を示し、関連性を認めた。また、腫瘍内 CD163 陽性マクロファージ発現は、リンパ節転移群で有意に高値であった。疾患特異的 5 年生存率の検討では、CD163 陽性マクロファージ高発現群が有意に予後不良であった。

【結論】 口腔扁平上皮癌における CD163 陽性マクロファージ（M2 マクロファージ）の高発現は、リンパ節転移と局所進行に関連し、予後不良因子であることが示唆された。

P1-6.

アルツハイマー病患者のフレイルに関連した酸化ストレスと炎症

（社会人大学院博士課程 4 年高齢総合医学）

○波岡那由太
（高齢総合医学）

廣瀬 大輔、畑中 啓邦、深澤 雷太
佐藤 友彦、清水聡一郎、櫻井 博文
羽生 春夫

【目的】 高齢認知症患者では身体的フレイルを合併しやすくなるが、アルツハイマー病（AD）との病態学的関連については不明な点が多い。本研究では AD 患者におけるフレイルの有症率について調査し、酸化ストレスや炎症との関連について検討した。

【方法】 外来通院中の 133 例の軽度から中等度の独歩可能な AD 患者を対象とした。体重減少、疲労感、身体的不活発、筋力低下、歩行速度のうち 3 項目以上満たす場合をフレイル、1～2 項目の場合にプレフレイル、1 項目も満たさない場合をフレイルなしと判定した。酸化ストレスの評価には、活性酸素自動分析装置（FRAS4）を用い、血中の酸化ストレス値（dROM）と抗酸化力（BAP）及び尿中の 8-OHdG と 8-isoprostane を測定し、炎症マーカーの評価には血中の IL-6 と TNF- α を測定した。

【結果】 133 例のうち 43 例（32%）がフレイルなし、57 例（43%）がプレフレイル、33 例（25%）がフレイルと判定された。フレイル患者はより高齢で、女性に多く、併存疾患がより多くみられた。フレイルまたはプレフレイル群はフレイルなし群と比較して、血中 dROM 値が有意に高く、BAP 値が有意に低く、尿中 8-OHdG や 8-isoprostane が有意に高かった。また、血中 IL-6 もフレイル群でフレイルなし

群と比較し有意に高かったが、TNF- α は 3 群間で有意な変化を認めなかった。

【結論】 高齢、女性の AD 患者で併存疾患を多く持っている場合にフレイルが多くみられた。AD 患者のフレイルの病態には酸化ストレスや炎症の関与が示唆された。フレイルは可逆的な状態であり、適切な介入により介護予防につながることから、今後酸化ストレスや炎症という観点から対応を検討していく必要がある。

P1-7.

functional MRI を用いた痙攣性発声障害患者ボツリヌムトキシン治療前後の脳活動検討

(耳鼻咽喉科・頭頸部外科学)

○上田 百合、渡嘉敷亮二、平松 宏之
豊村 文将、縣 愛弓、塚原 清彰

【はじめに】 痙攣性発声障害（以下 SD）はジストニア関連疾患と考えられており、これまでの fMRI による研究で、他のジストニアと同様に大脳基底核や小脳の異常が指摘されてきた。今回我々は、痙攣性発声障害に対してボツリヌムトキシン（以下 BT）注入術を行い、その前後で fMRI を撮影したので報告する。

【対象】 声帯内 BT 注入術を施行した内転型 SD 患者 14 例。

【方法】 BT 注入術前および注入 1~2 か月後の fMRI を撮影した。30 秒の発声「やぶのなかからうさがびよこんとでてきました」と 30 秒の安静のブロックデザインで脳機能を評価した。

【結果】 BT 注入前は、注入後に比して、尾状核・被殻・視床・一次体性感覚野・体性感覚連合野・前頭前野・補足運動野・縁上回・島皮質の賦活が賦活していた。BT 注入後に、注入前に比して、有意に賦活した部位はなかった。

【考察】 尾状核や視床はジストニアの異常な運動賦活回路に関与するとされる。また、補足運動野は、ジストニアの異常脳活動に対する調整を行っているという説がある。今回の結果では、BT 注入後、ジストニアに関与するとされるこれらの部位で異常な賦活が改善しており、痙攣性発声障害のジストニア関連疾患としての病態を裏付ける結果であった。しかしその一方、縁上回や島皮質などの情動関連領域

も賦活の変化を認めており、SD の機序に情動の関与がある可能性も示唆された。

P1-8.

細胞移動を基軸とする海馬歯状回形成のメカニズム探索

(組織・神経解剖学)

○篠原 広志、石 龍徳

一般に神経新生は胎生期に始まり生後初期に終るが、海馬歯状回（DG）では神経新生が胎生期から成体期まで続く。胎生期と成体期の神経新生パターンは異なり、成体 DG のニューロンは顆粒細胞下帯で産まれるが、胎生期の神経幹細胞（NSC）は海馬采近傍の脳室帯（歯状回切痕：DN）にて産生される。その後、NSC は海馬采上部を通して軟膜側に移動する。NSC の移動は顆粒細胞層形成に重要なプロセスであるが、この移動の時空間的パターンはまだよく分かっていない。我々は NSC の移動を追跡するため子宮内電気穿孔法による細胞標識を行った。その結果、DN の NSC が DG へ移動することが分かった。DG に到達した標識細胞について免疫組織化学的解析を行ったところ、神経前駆細胞マーカー Tbr2+ 標識細胞は、DG の軟膜直下に認められた。一方、Sox2+ 標識細胞は軟膜直下および歯状回門に見られ、NSC と神経前駆細胞は異なる分布を示した。また GFAP-GFP Tg マウスや蛍光標識した海馬スライス培養下でのタイムラプス観察により、標識細胞が DN から DG へと移動することがリアルタイムに確認された。軟膜および海馬溝に沿って移動する細胞や、歯状回門まで移動してから海馬溝へ長い突起を伸ばし、突起を短縮しながら細胞体が辺縁部へと移動するトランスロケーション様の細胞も認められた。これら異なる経路を移動する細胞と細胞運命との関連性についても検討した。

上記は、「平成 27 年度東京医科大学研究助成金による研究」である。