

TGF $\beta$  signature の変化、StemCell marker (CD44・CD133) の変化、抗癌剤耐性の変化 (Gemcitabine・Nab-Paclitaxel) を検討した。

【結果】 膵癌細胞株における HOXB9 ノックダウンにより

- ① EMT marker である E-Cadherin は上昇し、Vimentin や Fibronectin は減少を認めた。
- ② TGF $\beta$  signature はすべて減少を認めた。
- ③ CD44+/CD133+ population はすべて減少を認めた。
- ④ Gemcitabine、NabPaclitaxel に対する感受性は、上昇を認めた。

【結語】 膵癌において HOXB9 は TGF $\beta$  経路を介して EMT メカニズムと Cancer Stem Cell に関与していることが考えられ、その結果として抗癌剤感受性に関わっている可能性が示唆された。

なお、本研究は令和元年度東京医科大学研究助成金による研究です。

## 10.

### 骨髄移植によるマウス生殖器官への影響

(医学部医学科4年)

○高橋 達彦

(人体構造学分野)

永堀 健太、呉 曦、倉升 三幸  
表原 拓也、宮宗 秀伸、李 忠連  
河田 晋一、小川 夕輝、伊藤 正裕

がん治療には抗がん剤投与及び放射線療法が一般的に用いられるが、これらの治療法は、特に若年患者に対し、生殖機能障害を引き起こすことがよく知られている。また、抗がん剤や放射線治療による骨髄抑制後に行われる「骨髄移植」が男性患者を不妊にする要因のひとつであるとの報告が散見される。これは、抗がん治療により免疫能と生殖能が低下した男性患者の体内で移植された免疫細胞が graft versus host (GVH) 反応を引き起こして生殖機能障害を増悪または助長している可能性を示唆しているが、これを検証した報告はない。

本研究では、マウスを用いてドナー♀免疫細胞をレシピエント♂に移植すると in vivo で何らかの GVH 様反応が雄性生殖器に惹起されるものと予想し解析を行った。

実験動物は8週齢のICRマウスを用い、無処置のNormal群、シクロフォスアミドを単回投与したCY群、シクロフォスアミド投与2日後に同性骨髄細胞を移植した♂→♂群および異性骨髄細胞を移植した♀→♂群の4群を作成した。そして、シクロフォスアミド投与後40日目、60日目および120日目に雄性生殖器をサンプリングし、解析を行った。結果として、Normal群、CY群、♂→♂群では組織変化は認められなかった。一方、♀→♂群においては、精巣上体と前立腺周囲に多少のリンパ球浸潤が起り、尿道球腺がシスト様に組織変化していることが観察された。特に、副性器である包皮腺ではマクロファージ、CD4+T細胞、CD8+T細胞やB細胞をはじめとする炎症細胞が多く認められ、経時的に腺細胞が脱落していった。包皮腺はフェロモンを分泌する器官として注目されており、発情促進効果など生殖行動の誘発に大きく関与していることが知られている。本研究において♀→♂に免疫細胞を移植した場合、♀リンパ球によるGVH反応が包皮腺に最も強く誘導されたと考えられる。

## 11.

### 精巣への物理的刺激による精細管から精巣網の組織学的変化

(医学部医学科4年)

○清水 希来、金澤 優太

(人体構造学)

表原 拓也、倉升 三幸、呉 曦  
小川 夕輝、永堀 健太、河田 晋一  
宮宗 秀伸、李 忠連、伊藤 正裕

【緒言】 精子は精巣の精細管で作られた後、精巣輸出管を通して精巣上体管へと運ばれる。精巣輸出管を結紮すると精細管内の圧力が上がり、精巣網の拡張や精子形成障害が生じることから、管内圧力が精細管から精巣網への流れや精子形成に重要であると考えられる。本研究では、① 精巣の引き出し→② 精巣輸出管切断/未切断→③ 精巣の陰嚢への押し戻し、という結紮以外の物理的刺激により精細管内の圧力変化が生じた場合、精巣内にどのような組織学的変化が起こるかを検討した。

【材料と方法】 10週齢の雄マウスを開腹して引き出した精巣と精巣上体において、両者をつなぐ精巣

輸出管を切断して、または未切断の状態のまま、再び陰嚢に押し戻し、一定時間経過後に精巣を採取した。また、コントロールとして、精巣を移動させることなく原位置から採取したものを作製した。これらから組織切片を作製して精巣内の観察を行った。

【結果】 精巣輸出管を切断した精巣では、処置直後は精巣輸出管が開放されていたものの、やがて、変性した上皮などにより精巣輸出管が塞がり、結紮した場合と同様に精巣網の拡張と精上皮の変性が認められた。一方、精巣輸出管を切断せずにただ陰嚢へ押し戻した精巣では、結紮していないにも関わらず、処置直後に精巣網が著しく拡張し、多くの精子が精巣網内に貯留している像が観察された。

【考察】 精巣輸出管が切断された精巣では、長期的には精巣輸出管結紮と同様の現象が起こると考えられた。また、未切断のまま陰嚢に押し戻した精巣の観察より、精巣へのごく軽微な外力でも、精細管から精巣網への内圧が上昇すると同時に、多くの精子が精巣網まで急速に運搬されることが推察された。

## 12.

### 精巣内における遊離精子の分布

(医学部医学科4年)

○金澤 優太、清水 希来

(人体構造)

表原 拓也、小川 夕輝、永堀 健太

河田 晋一、宮宗 秀伸、李 忠連

伊藤 正裕

【緒言】 精子は精巣の曲精細管で形成され、直精細管、精巣網、精巣輸出管、精巣上体管と続く精路を通過する。しかしながら、精子がどのように遊離し、輸送されるのか詳細は分かっていない。それらを調べるために、精細管内における精子の付着程度、遊離した精子の数と分布を検索した。

【材料と方法】 90日齢のマウスの精巣から50 μm間隔で5 μm厚のパラフィン切片を作成し、曲精細管内に遊離した精子の数と精上皮 stage を記録した。さらに、その分布を3次元的に解析した。

【結果】 遊離精子が見られる精細管断面は全ての精細管断面のうち5%程度であった。精上皮 stage VII/VIII では精細管の全周に精子が付着していたが、stage VIII/IX ではまばらに付着していた。遊離精子

はまとまってみられることは少なく、数個が散在して観察されることがほとんどであった。それらは、精上皮から精子が遊離するタイミングである stage VIII/IX に対して精巣網から遠ざかる方向にも存在していた。

【考察】 stage VIII にある精子は stage IX との境界から順に同期して遊離するわけではないことが推察された。また、局所的には、必ずしも遊離精子の流れが一方向に定まっているわけではないことが示唆された。

## 13.

### Long-Term Outcome in case with Insufficient Recovery of Fractional Flow Reserve even after Optimal Drug-eluting stents Implantation : 3-Year Results From the FUJI Study

(八王子：循環器内科)

○外間 洋平、田中 信大

(循環器内科)

村田 直隆、山下 淳、近森大志郎

BACKGROUND Adequate improvement of FFR is not necessarily achieved in some cases even after angiographycal success of drug eluting stent (DES) implantation. We hypothesized that the patients with inadequate post-stent FFR had diffuse coronary atherosclerosis not only in target lesion but also in vessel of the whole body, therefore it may relate with the cardiovascular events. Then, we conducted a prospective, multicenter registry (Significant of FFR measurement just after DES implantation for the prediction of prognosis: Fuji study) which was exploring the implication of FFR just after DES. In this study, we experienced cases in which FFR couldn't be improved sufficiently even after angiographycally optimal DES implantation.

OBJECTIVES This study was designed to assess the relation between FFR value after DES implantation (post-stent FFR) and its prognostic value in predicting long-term outcomes.

METHODS Two hundreds and eighteen cases were registered into Fuji study.

We divided those cases into two groups; adequate