

脳神経外科学

1 構 成 員

	平成 28 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	1 人	
准教授	0 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	1 人	
助教（うち病院籍）	3 人	(2 人)
診療助教	0 人	
特任教員（特任教授、特任准教授、特任助教を含む）	0 人	
医員	1 人	
研修医	0 人	
特任研究員	0 人	
大学院学生（うち他講座から）	2 人	(0 人)
研究生	0 人	
外国人客員研究員	0 人	
技術職員（教務職員を含む）	0 人	
その他（技術補佐員等）	1 人	
合計	12 人	

2 教員の異動状況

難波 宏樹（教授）	(H.11.4.1～現職)
杉山 憲嗣（准教授）	(H.19.4.1～、H.26 より病院教授)
徳山 勤（講師）	(H.19.2.1～現職)
酒井 直人（講師）	(H.21.9.1～現職)
平松 久弥（助教）	(H.18.11.1～現職)
鮫島 哲朗（助教）	(H.25.4.1～、H.26 より病院講師)
野崎 孝雄（助教）	(H.22.4.1～現職)
川路 博史（助教）	(H.27.4.1～現職)

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 27 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	7 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	21.99	
(2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター	0 編	
そのインパクトファクターの合計	0.00	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	3 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	2.27	

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	4 編 (2 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	3 編 (0 編)
そのインパクトファクターの合計	1.62

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kawaji H, Tokuyama T, Yamasaki T, Amano S, Sakai N, Namba H: Interferon- β and temozolomide combination therapy for temozolomide monotherapy-refractory malignant gliomas. Mol Clin Oncol 3(4): 909-913, 2015. [0.00]
2. Sakai N, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Baba S, Oki Y, Takahashi G, Koizumi S, Sameshima T, Namba H: Evaluation of the antiangiogenic effects of octreotide on growth hormone-producing pituitary adenoma using arterial spin-labeling perfusion imaging. Magn Reson Med Sci. 14(1): 73-76, 2015. [1.48]
3. 杉山憲嗣、野崎孝雄、浅川哲也、川路博史、鈴木智、大石知也、難波宏樹: 視床下核脳深部刺激術後10年後のDBS効果とドパミン反応性の解離. 機能的脳神経外科 54; 101-105, 2015

インパクトファクターの小計 [1.48]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Asakawa T, Fang H, Sugiyama K, Nozaki T, Hong Z, Yang Y, Hua F, Ding G, Chao D, Fenoy A J, Villarreal S J, Onoe H, Suzuki K, Mori N, Namba H, Xia Y: Animal behavioral assessments in current research of Parkinson's disease. Neurosci Biobehav Rev 65; 63-94, 2016 [8.80]
2. Makino H, Hokamura K, Natsume T, Kimura T, Kamio Y, Magata Y, Namba H, Katoh, T, Sato S, Hashimoto T, Umemura K: Successful serial imaging of the mouse cerebral arteries using conventional 3T magnetic resonance imaging. J Cereb Blood Flow Metab 35 (9): 1526-1527, 2015. [5.41]

インパクトファクターの小計 [14.21]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Koizumi S, Sakai N, Kawaji H, Takehara Y, Yamashita S, Sakahara H, Baba S, Hiramatsu H, Sameshima T, Namba H: Pseudo-continuous arterial spin labeling reflects vascular density and differentiates angiomatous meningiomas from non-angiomatous meningiomas. J Neurooncol 121: 549-556, 2015. [3.07]
2. Wang L, Zhang Y, Asakawa T, Li W, Han S, Li Q, Xiao B, Namba H, Lu C, Dong Q: Neuroprotective effect of neuroserpin in oxygen-glucose deprivation- and reoxygenation-treated rat astrocytes in vitro. PLoS One 10 (4): e0123932, 2015. [3.23]

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sugiyama K, Nozaki T, Asakawa T, Koizumi S, Saito O, Namba H: The present indication and future of deep brain stimulation. Neurol Med Chir (Tokyo) 55 (5): 416-421, 2015. [0.72]
2. Namba H, Kawaji H, Yamasaki T: Use of genetically engineered stem cells for glioma therapy. Oncol Lett 11 (1): 9-15, 2016. [1.55]
3. 杉山憲嗣: 精神疾患・てんかんに対する脳刺激療法. 日本医事新報 4798; 29-35, 2016

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(4) 著 書

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Sameshima T, Iype Cherian (ed): Skull base. Part I: Transmastoid Surgery, Part II: Middle Fossa Dissection, ACNS Surgical Manual (Asian Congress of Neurological Surgeons), Quill Design, Kathmandu, Nepal, pp73-110, 2015.
2. Sugiyama K: Complications of deep Brain Stimulation. Itakura, Ed. “Deep rain Stimulation for Neurological Disorders: Theoretical Background and Clinical Application.” Springer International Publishing, Switzerland, pp.195-206, 2015
3. 鮫島哲朗: Anterior transpetrosal approach の基本と合併症回避の工夫 手術のコツとピットフォール 一流術者のココが知りたい、脳神経外科速報、5月号、メディカ出版、pp476-481、2015
4. 鮫島哲朗、酒井直人、大石知也、鈴木智、川路博史、小泉慎一郎、天野慎士、野崎孝雄、平松久弥、徳山 勤、杉山憲嗣、難波宏樹：錐体骨先端部・斜台錐体部髄膜腫治療に対する Decision making Treatment decision-making for petrous apex and petroclival meningioma、脳神経外科ジャーナル、第24巻8号、pp513-520、2015

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Nozaki T, Sugiyama K, Sameshima T, Kawaji H, Namba H: Supratentorial subdural hematoma following microvascular decompression: a report of four cases. SpringerPlus 5: 353, 2016. [0.00]
2. Hiramatsu H, Sugiura Y, Kamio Y, Kamiya M. Transvenous Embolization of a Dural Arteriovenous Fistula Involving the Suboccipital Cavernous Sinus:- A Case Report-. Clinical Neuroradiology, Clin Neuroradiol 25:419-422, 2015. [1.62]

インパクトファクターの小計 [1.62]

- B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）
- C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの
1. Kamio Y, Hiramatsu H, Kamiya M, Yamashita S, Namba H: Cerebellar Hemorrhage form a Direct Carotid-Cavernous Fistula after Surgery for Maxillary Cancer: Case Report. NMC Case Report Journal [0.00]

インパクトファクターの小計 [0]

4 特許等の出願状況

	平成 27 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

5 医学研究費取得状況

（万円未満四捨五入）

	平成 27 年度
（１）科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）	3 件 (240 万円)
（２）厚生労働科学研究費	0 件 (0 万円)
（３）日本医療研究開発機構(AMED)による研究助成	1 件 (314 万円)
（４）科学技術振興機構(JST) による研究助成	0 件 (0 万円)
（５）他政府機関による研究助成	0 件 (0 万円)
（６）財団助成金	0 件 (0 万円)
（７）受託研究または共同研究	2 件 (98 万円)
（８）奨学寄附金	14 件 (770 万円)

- （１）科学研究費助成事業（文部科学省、日本学術振興会）

難波宏樹（代表者）基盤研究 (B) Muse 細胞をベクターとするグリオーマの自殺遺伝子治療 140 万円（継続）

杉山憲嗣（代表者）基盤研究 (C) パーキンソン病－脳深部刺激モデルラットでの PET によるドパミン放出の研究 50 万円（継続）

酒井直人（代表者）基盤研究 (C) 核磁気共鳴エラストグラフィーによる頭蓋内腫瘍の弾性率の解析 70 万円（新規）

野崎孝雄（代表者）基盤研究 (C) ミクログリア生体画像による視床下核刺激術後のパーキンソン病変成

予防効果解明 120 万円（新規）

（３）日本医療研究開発機構（AMED）による研究助成

杉山憲嗣 AMED 医療機器開発推進研究事業 低侵襲診断・治療器に関する臨床研究・医師主導治験
「完治性神経障害性疼痛に対する在宅治療用反復経頭蓋磁気刺激装置の医師主導治験」314万円（新規）

6 新学術研究などの大型プロジェクトの代表，総括

7 学会活動

	国際学会	国内学会
（１）特別講演・招待講演回数	12 件	13 件
（２）シンポジウム発表数	0 件	5 件
（３）学会座長回数	2 件	12 件
（４）学会開催回数	3 件	4 件
（５）学会役員等回数	2 件	13 件
（６）一般演題発表数	2 件	

（１）国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

1. 鮫島哲朗：6th ACNS Educational Course in collaboration with Walter E. Dandy Neurosurgical Society, Feb. 11, 2015, Chitwan, Nepal カダバーコースのオーガナイザー
2. 鮫島哲朗：7th ACNS Education & Advances cadaver course, May 16, 2015, Coventry, UK カダバーコースのオーガナイザー
3. 鮫島哲朗：PNI-KKU Skull Base Workshop 2015, August 25-30, 2015, Bangkok, Thailand カダバーコースのオーガナイザー

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Sameshima T:Skull base approach of aneurysm surgery. CVD Bantane Winter Seminar. Feb. 3, 2015, Nagoya
2. Sameshima T:Skull base approaches. 6th ACNS Educational Course in collaboration with Walter E. Dandy Neurosurgical Society, Feb. 11, 2015, Chitwan, Nepal
3. Sameshima T:Hands-on session. 6th ACNS Educational Course in collaboration with Walter E. Dandy Neurosurgical Society, Feb. 10-12, 2015, Chitwan, Nepal
4. Sameshima T:Dolenc Approach to Cavernous sinus. 7th ACNS Education & Advances cadaver course, May 16, 2015, Coventry, UK
5. Sameshima T:Acoustic neuroma surgery. 7th ACNS Education & Advanced cadaver course, May 17, 2015, Coventry, UK
6. Sameshima T:Transcondylar and jugular foramen approach. 7th ACNS Education & Advanced cadaver course, May 18, 2015, Coventry, UK
7. Sameshima T:Cavernous sinus approach, Overview of microscopic lateral skull base surgery,

Subtemporal approach, Infratemporal approach, PNI-KKU Skull Base Workshop 2015, August 25-30, 2015, Bangkok, Thailand

8. Sameshima T: Treatment decision making for skull base surgery, 14th Annual meeting of the Chinese neurosurgical society, September 26, 2015, Shengyang, China
9. Sameshima T: Craniopharyngioma surgery, 江蘇省第19回脳神経外科学会、October 17, 2015, Jiangsu, China
10. Sameshima T: Anterior transpetrosal approach, 2015 Shanghai International Neurosurgical Conference, October 18, 2015, Shanghai, China
11. Sameshima T: Treatment decision-making for petrous apex and petroclival meningiomas, 4th Nepal-Japan Neurosurgical Conference, October 31, 2015, Kathmandu, Nepal
12. Sameshima T: Fundamentals of operative techniques in skull base surgery, Tianjin medical association academic conference, December 5, 2015, Tianjin, China

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

4) 国際学会・会議等での座長

5) 一般発表

口頭発表

1. Sugiyama K, Nozaki T, Asakawa T, Kawaji H, Suzuki T, Ohishi T, Namba H: Dissociation between effect of STN-DBS and dopaminergic responsiveness 10 years after STN-DBS surgery. AASSFN 2016, March 3-5, 2016, Cairns, Australia
2. Takao Nozaki, Tetsuya Asakawa, Kenji Sugiyama, Yuki Koda, Ayumi Shimoda, Takashi Mitsushima, Hiroki Namba: The effect of subthalamic deep brain stimulation on fine and gross motor performance of the upper limbs. The 10th scientific meetings for the Asian Australasian Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery. 3-5 March 2016 Cairns, Australia

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第24回日本意識障害学会 アクトシティ浜松コンgresセンター 2015.7.24-25.

第16回日本分子脳神経外科学会 アクトシティ浜松コンgresセンター 2015.8.28-29.

浜松医科大学カダバーコース

Mt. Fuji 若手脳神経外科ビデオセミナー

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 難波宏樹: グリオーマの最新治療 横浜サイバーナイフセンター設立10周年記念講演会 2015.9.4、横浜

2. 難波宏樹: 脳腫瘍治療の最新知見と核医学の役割 第61回関東核医学画像処理研究会 2015.9.26、東京

3. 難波宏樹: 私がソコロフ先生より学んだこと (ソコロフ先生追悼プログラム) 第27回日本脳循環代謝学会 2015.10.30-31、富山

4. 杉山憲嗣、野崎孝雄、浅川哲、難波宏樹：難治性 OCD に対する DBS 治療－現状と我が国の取り組み－ 第 55 日本定位・機能神経外科学会 2016.1.22-23 仙台
5. 鮫島哲朗：頭蓋底外科手術の基礎と教育 第 128 回静岡県脳神経外科懇話会 2015.3.28 静岡
6. 鮫島哲朗：知っておくべき頭蓋底外科手術のコツ 第 13 回脳神経外科勉強会（ランチョンセミナー）2015.4.18 名古屋
7. 鮫島哲朗：手術アプローチの基礎 第 13 回脳神経外科勉強会 2015.4.18 名古屋
8. 鮫島哲朗：頭蓋底外科手術のトレーニング てんかん学術講演会 2015.5.13 知立市（愛知県）
9. 鮫島哲朗：Lateral suboccipital and transcondylar approach、第 27 回日本頭蓋底外科学会 教育セミナー2015.7.9 名古屋
10. 鮫島哲朗：第 3 回脳神経外科フロンティアミーティング 2015.7.11 熊本
11. 鮫島哲朗：Posterior transpetrosal approach、第 20 回愛知頭蓋底脊椎手技ワークショップ（愛知医大）2015.7.17 愛知
12. 鮫島哲朗：Far lateral approach, 多摩微小外科解剖セミナー（杏林大学） 2015.8.1 東京
13. 鮫島哲朗：脳神経外科領域における課題とニーズ、医療・介護現場との情報交換会 2015.9.29 浜松市

3) シンポジウム発表

1. 杉山憲嗣、野崎孝雄、酒井直人、徳山勤、平松久弥、鮫島哲朗、川路博史、松井秀介：静岡県内の遷延性意識障害患者の実態調査 第 24 回日本意識障害学会 2015.7.24-25 浜松
2. 杉山憲嗣、野崎孝雄、浅川哲也、難波宏樹：OCD の DBS 治療－現状と我が国の取り組み－ 第 74 回日本脳神経外科学会学術総会 2015.10.14-16 札幌
3. 鮫島哲朗：脳神経外科領域における Synapse Vincent 「開頭シュミレータ・テンソル解析」を用いた手術シミュレーション 第 38 回日本脳神経 CI 学会総会 2015.2.14 東京
4. 鮫島哲朗：「開頭シュミレータ・テンソル解析」及び Magnetic Resonance Elastography による頭蓋内腫瘍の弾性率評価、第 27 回日本頭蓋底外科学会 2015.7.9 名古屋
5. 鮫島哲朗：3D シミュレーションソフト「開頭シュミレーション・テンソル解析」、第 20 回日本脳腫瘍の外科学会 2015.9.25 名古屋

4) 座長をした学会名

- 難波宏樹：第 33 回日本脳神経外科コンgres総会（2015.5.8-10、横浜）
- 難波宏樹：第 32 回日本脳腫瘍病理学会（2015.5.29-30、香川）
- 難波宏樹：第 24 回日本意識障害学会（2015.7.24-25、浜松）
- 難波宏樹：第 20 回日本脳腫瘍の外科学会（2015.9.25-26、名古屋）
- 難波宏樹：第 74 回日本脳神経外科学会総会（2015.10.14-16、札幌）
- 難波宏樹：第 55 回日本定位・機能神経外科学会（2016.1.22-23、仙台）
- 杉山憲嗣：第 24 回日本意識障害学会（2015.7.24-25、浜松）
- 杉山憲嗣：第 16 回日本分子脳神経外科学会（2015.8.28-29 浜松）
- 杉山憲嗣：第 74 回日本脳神経外科学会学術総会（2015.10.14-16、札幌）
- 杉山憲嗣：第 74 回日本脳神経外科学会学術総会（2015.10.14-16 札幌）

杉山憲嗣：第 55 日本定位・機能神経外科学会（2016.1.22-23 仙台）

徳山 勤：第 16 回日本分子脳神経外科学会（2015.8.28-29 浜松）

（3）役職についている国際・国内学会名とその役割

難波宏樹：社団法人日本脳神経外科学会 代議員

難波宏樹：社団法人日本脳神経外科学会中部支部 理事

難波宏樹：日本定位・機能神経外科学会 運営委員

難波宏樹：日本意識障害学会 理事

難波宏樹：日本分子脳神経外科学会 運営委員

難波宏樹：日本脳腫瘍病理学会 理事

難波宏樹：日本脳腫瘍の外科学会 理事

難波宏樹：日本脳循環代謝学会 評議員

杉山憲嗣：日本定位機能神経外科学会 理事

杉山憲嗣：日本ニューロモジュレーション学会 評議員

杉山憲嗣：日本ヒト脳機能マッピング学会 運営委員

鮫島哲朗：日本脳腫瘍の外科学会 評議員

鮫島哲朗：日本頭蓋底外科学会 評議員

鮫島哲朗：Asian Congress of Neurological Surgeons (ACNS)

鮫島哲朗：World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)

8 学術雑誌の編集への貢献

	国 内	外 国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	0 件	0 件

（1）国内の英文雑誌等の編集

（2）外国の学術雑誌の編集

（3）国内外の英文雑誌のレフリー

難波宏樹：12 回

Am J Neurorad 1 回, Cancer Science 1 回, Int J Cancer 1 回, Stem Cells Translational Medicine 1 回, Neurologia medico-chirurgica 6 回, Experimental Therapeutic Medicine 1 回, CNS Oncology 1 回

9 共同研究の実施状況

	平成 27 年度
（1）国際共同研究	0 件
（2）国内共同研究	0 件
（3）学内共同研究	3 件

（3）学内共同研究

1. 難波宏樹：Muse 細胞をベクターとする悪性グリオーマの自殺遺伝子治療 東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野（出澤真理教授）
2. 徳山勤：高齢者膠芽腫に対する MGMT メチル化を指標とした個別化治療施設共同第 II 相試験

- 徳山勤: 悪性脳腫瘍克服のための新規治療標的およびバイオマーカーの創出にむけた多施設共同研究による小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子解析

10 産学共同研究

	平成 27 年度
産学共同研究	0 件

11 受賞

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. HSVtk 遺伝子導入幹細胞を用いた悪性グリオーマの治療

1999 年より継続している単純ヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ (HSVtk) 遺伝子を導入した細胞とガンシクロビル (GCV) を利用した遺伝子治療の基礎研究である。これまで脳内で腫瘍細胞を追跡する能力を持つ治療用細胞として、ラット神経幹細胞、骨髄由来の間葉系幹細胞、マウス人工多機能幹細胞 (induced pluripotent stem cell, iPS 細胞) などを用い、遊走能やバイスタンダー効果を検討してきた。臨床応用を考慮し、東北大学大学院医学系研究科細胞組織学分野・出澤研究室と共同で multilineage-differentiating stress-enduring cell (Muse 細胞) を用いた研究を行っている。げっ歯類の実験ではヒトグリオーマ脳内移植モデルに対し、Muse 細胞を用いた HSVtk/GCV 遺伝子治療有効は強力な治療効果を示している。臨床応用に必要な安全性のテストを継続中である (鮫島哲郎、徳山勤、難波宏樹)

2. 非ウイルス的遺伝子導入法による自殺遺伝子幹細胞療法の開発とグリオーマ治療への応用

我々は悪性グリオーマに対する単純ヘルペスチミジンキナーゼ(HSVtk)/ガンシクロビルシステム (GCV)による自殺遺伝子療法の遺伝子産物の輸送体として、腫瘍指向性を有する幹細胞を用いた自殺遺伝子幹細胞療法の検証を行ってきた。幹細胞への HSVtk 遺伝子の導入には主にウイルスベクターが使用されているが、臨床応用上、安全面での問題点が指摘されており、非ウイルス的遺伝子導入法が推奨されつつある。このような目的で HSVtk 遺伝子を挿入したエピソードベクターを作製し、電気穿孔法で MSC に導入し、virus-free で安全な TK 幹細胞療法の開発と遺伝子産物の新規デリバリーシステムの構築を進めている。(鮫島哲郎、徳山勤、難波宏樹)

3. パーキンソン病モデルサルでの視床下核脳深部刺激時の低頻度刺激と高頻度刺激時の大脳賦活部位の差異

視床下核刺激時の MPTP によるパーキンソン病サルで視床下核脳深部刺激電極を片側に埋め込み、高頻度刺激(145Hz)をした際の脳内賦活部位と低頻度刺激(30Hz)をした際の脳内賦活部位の差異を検証した。現在まだ施行途中ではあるが、高頻度刺激をした場合、低頻度刺激に比して、運動前野、前頭前野などに両側性の賦活が出現することが明らかとなった。今後も頭数を増やして検討する予定である。(杉山憲嗣、浅川哲也、野崎孝雄、難波宏樹)

4. パーキンソン病患者における視床下核刺激時に伴うマイクグリア PET に関する研究

視床下核脳深部刺激術を施行したパーキンソン病患者 10 名で、刺激前と刺激後 1 年の時点で PET に

よるマイクログリア測定を施行し、関心領域でのマイクログリアの変化を測定した。現在、症例数を増やし、検討中である。(杉山憲嗣、野崎孝雄、難波宏樹)

5. パーキンソン病モデルサルでの視床下核脳深部刺激時のドパミンリリースに関する研究

臨床のパーキンソン病患者に対して行った視床下核脳深部刺激に伴って、ドパミンリリースが起こるかどうかの検討を、MPTP によるパーキンソン病サルでも行ってみた。サルの視床下核を適正刺激 on と同時に一側上肢によるエサ取り運動を負荷し、刺激 off の際とのドパミン遊離の有無を[11]MNPA による PET を用いて測定した。その結果、線条体ではパーキンソン病患者同様にドパミンの遊離は起こっておらず、患者同様に中脳—皮質系に属する前帯状回でドパミンの遊離が認められた。パーキンソン病患者のデータと伴に現在検討中であり、今後頭数を増やして、再現性の有無をも検証する予定である。(杉山憲嗣、浅川哲也、小林奨、難波宏樹)

6. パーキンソン病モデルラットでのモデル作成早期に於ける基底核での D2 受容体の変化

以前我々は、2 種類のパーキンソン病モデルラットで、6-OHDA の脳内注入後、基底核での D2 受容体変化が 180 度違うことを示し、内側前縦束への 6-OHDA 注入モデルが、パーキンソン病により近いモデルであることを示したが、同モデルで基底核内の D2 受容体変化が 1 ヶ月以内でどのようなダイナミズムをもって変化するかは、定かでなかった。今回、我々はこの早期変化を PET 測定によって解明しようと試みている。(杉山憲嗣、小林奨、難波宏樹)

7. 難治性トゥレット症候群のチックに対する視床 CM-Pf 刺激術

外来で紹介された難治性のトゥレット症候群のチックに対し、当院精神科と共同で、視床 CM-Pf 刺激術による治療を 1 例に対して試みた。現在、外来で経過観察中である。

8. 難治性 OCD に対する内包前脚脳深部刺激術

難治性 OCD 患者に対する DBS は当科と当院精神科で共同で協議を長年進めてきたが、本年当大学附属病院臨床研究倫理審査委員会へプロトコルを提出し、承認された。今後、同治療に関して具体的に検討して行く予定である。(杉山憲嗣、野崎孝雄、難波宏樹)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. HSVtk 遺伝子導入幹細胞を用いた悪性グリオーマの治療

臨床応用を念頭にヒト由来細胞を用いた研究を行っている。ヌードマウスにおけるヒトグリオーマ細胞株とヒト Muse 細胞を用いた実験にて、Muse 細胞の腫瘍細胞への遊走能やバイスタンダー効果、既存の腫瘍に対する治療効果を確認している。現在臨床応用を見据えて安全性を含めた実験を進めている。また特に安全性の観点から非ウイルス的遺伝子導入法を開発中である。

2. パーキンソン病モデルサルでの視床下核脳深部刺激時の低頻度刺激と高頻度刺激時の大脳賦活部位の差異

視床下核刺激時の MPTP によるパーキンソン病サルで視床下核脳深部刺激電極を片側に埋め込み、高頻度刺激(145 Hz) をした際の脳内賦活部位と低頻度刺激(30Hz)をした際の脳内賦活部位の差異を検

証した。高頻度刺激をした場合、低頻度刺激に比して、両側性の運動前野、前頭前野などに賦活が出現することが明らかとなった。今後も頭数を増やして検討する予定である。(杉山憲嗣、浅川哲也、野崎孝雄、難波宏樹)

3. パーキンソン病に対する視床下核脳深部刺激に伴うミクログリアの変化について

パーキンソン病では発症にミクログリアの活性化が関与する事が知られているが、運動症状を大きく改善する脳深部刺激術でミクログリアが抑制されるか否かを PET にて測定した。現在、そのような傾向にあるものの、まだはっきりした事は言えず、今後さらに症例数を増やして検討して行く。

4. パーキンソン病モデルラットで内側前縦束に 6-OHDA を注入するドパミン神経細胞の全死滅モデルと、線条体に 6-OHDA を注入するドパミン神経細胞の部分的かつ段階的死滅モデルで、PET での D2 受容体評価に差が出来るかどうかを再確認中である。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 研究代表者の難波は HSVtk/GCV 遺伝子治療の研究を 1995 年より続けており、幹細胞をベクターとする HSVtk/GCV 遺伝子治療においては第一人者である。共同研究者である東北大学大学院医学系研究科細胞組織学分野の出澤真理教授は Muse 細胞の発見者であり、この細胞は腫瘍化しない多能性幹細胞として世界的な注目をあびている。現在、Muse 細胞をベクターとして用いる臨床プロトコルの準備を継続している。
2. パーキンソン病モデルサルでの視床下核脳深部刺激時の有効刺激である高頻度刺激と、無効刺激である低頻度刺激の脳内賦活部位の差異が初めて明らかになりつつある。
3. 今後、難治性強迫性障害などの精神科疾患に対する脳深部刺激術をも模索してゆく予定である。
4. トウレット症候群などの従来精神科疾患、精神科症状と考えられていたものについても、今後脳深部刺激術の適応を広げて行く事を考えている。

15 新聞、雑誌等による報道

2015 年 4 月 18 日「脳しゅよう治療の進歩」(BS 朝日、4 月 24 日再放送) 鳥越俊太郎 医療の現場！(第 352 回)

2015 年 7 月 25 日「意識障害研究、医師ら成果発表 浜松で学会」静岡新聞

2015 年 12 月 1 日 難波教授(浜松医大)に大臣感謝状：臓器移植推進に貢献(中日新聞)

2015 年 12 月 3 日 浜松医大教授に厚労大臣感謝状：臓器移植を推進(静岡新聞)

2015 年 12 月 7 日「日本の移植医療の課題」(静岡あさひテレビ)