

# 脳神経外科学

## 1 構 成 員

	平成 25 年 3 月 31 日現在	
教授	1 人	
病院教授	0 人	
准教授	1 人	
病院准教授	0 人	
講師（うち病院籍）	2 人	(2 人)
病院講師	0 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）	1 人	
医員	2 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）	3 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	14 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～現職)
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)
野崎 孝雄（助教）	(H.22.4.1～現職)
天野 慎士（助教）	(H.24.7.1～現職)

## 3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 24 年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	12 編	(3 編)
そのインパクトファクターの合計	23.94	
(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）	1 編	(1 編)
そのインパクトファクターの合計	0.00	

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	4 編	(4 編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	7 編	(0 編)
そのインパクトファクターの合計	4.72	

(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. Sun W, Sugiyama K, Asakawa T, Yamashita-Ito T, Namba H: Behavioral performance at early (4 weeks) and later (6 months) stages in rats with unilateral medial forebrain bundle and striatal 6-hydroxydopamine lesions. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53 (1): 7-11, 2013 【機能的脳外科】 [0.61]
2. Asakawa T, Sugiyama K, Akamine S, Yokoyama C, Shukuri M, Mizuma H, Tsukada H, Onoe H, Namba H: Quantitative evaluation of dyskinesia improved by the subthalamic nucleus stimulation in the parkinsonian monkeys. *Neurosci Res* 74: 122-128, 2012 【機能的脳外科】 [2.25]
3. Li S, Gu C, Gao Y, Amano S, Koizumi S, Tokuyama T, Namba H: Bystander effect in glioma suicide gene therapy using bone marrow stromal cells. *Stem Cell Res* 9: 270-276, 2012 【脳腫瘍】 [5.13]
4. Nozaki T, Sugiyama K, Yagi S, Yoshikawa E, Kanno T, Asakawa T, Ito T, Terada T, Namba H, Ouchi Y: Effect of subthalamic nucleus stimulation during exercise on the mesolimbocortical dopaminergic region in Parkinson's disease: A positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab*, 33: 415-421, 2013 【機能的脳外科】 [5.01]
5. Sakai N, Koizumi S, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Baba S, Oki Y, Namba H: Arterial spin-labeling perfusion imaging reflects angiogenesis in non-functioning pituitary macroadenomas. *Am J Neurorad*, 2013, in press 【脳腫瘍】 [2.93]
6. Kawaji H, Koizumi S, Sakai N, Yamasaki T, Hiramatsu H, Kanoko Y, Kamiya M, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Namba H: Evaluation of tumor blood flow after feeder embolisation in meningiomas by arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging, *J.Neuroradiol*, 2013, in press 【脳腫瘍】 [1.21]
7. Ito-Yamashita T, Nakasu Y, Mitsuya K, Mizokami Y, Namba H: Detection of Tumor Progression by Signal Intensity Increase on Fluid-Attenuated Inversion Recovery MR Images in the Resection Cavity of High-Grade Gliomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53: 496-500, 2013 【脳腫瘍】 [0.61]
8. 杉山憲嗣, 梶田泰一, 深谷親, 地房子, 吉峰俊樹, 難波宏樹: 本邦における脳深部刺激術後のMRI撮像に関する調査. *機能的脳神経外科* 51: 1-5, 2012 【機能的脳外科】
9. 杉山憲嗣, 野崎孝雄, 浅川哲也, 伊藤たえ, 難波宏樹: 重度強迫性障害に対する脳深部刺激術の準備と現状. *機能的脳神経外科* 51: 67-70, 2012【機能的脳外科】
10. 天野慎士, 斎藤靖, 川路博史: くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する薬物療法、レベチラセタムの

効果についての検討, 脳卒中 34: 133-139, 2012【血管障害】

インパクトファクターの小計 [17.75]

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. Motomura K, Natsume A, Watanabe R, Ito I, Kato Y, Momota H, Nishikawa R, Mishima K, Nakasu Y, Abe T, Namba H, Nakazato Y, Tashiro H, Takeuchi Im Mori T, Wakabayashi T: Immunohistochemical analysis-based proteomic subclassification of newly diagnosed glioblastomas. Cancer Sci 103: 1871-1879, 2012 【脳腫瘍】 [3.33]

2. Fang H, Hong Z, Zhang J, Shen D-F Gao F-F, Sugiyama K, Namba H, Asakawa T: Effects of Ghrelin on the Intracellular Calcium Concentration in Rat Aorta Vascular Smooth Muscle Cells . Cell Physiol Biochem 30: 1299-1309, 2012 [2.86]

インパクトファクターの小計 [ 6.19]

#### (2-1) 論文形式のプロシーディングズ

#### (2-2) レター

#### (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. 杉山憲嗣, 野崎孝雄, 難波宏樹: 各種難治性疼痛の画像診断 ペインクリニック 33: S172-S180, 2012

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. 杉山憲嗣: 定位脳手術の合併症 出血合併症 定位・機能神経外科治療ガイドライン第2版 片山容一、伊達勲、来栖薫、斉藤洋一、難波宏樹 監修 pp57-58 協和企画 東京, 2013.

2. 杉山憲嗣: 定位脳手術の合併症 DBS 装置にかかわる合併症 定位・機能神経外科治療ガイドライン第2版 片山容一、伊達勲、来栖薫、斉藤洋一、難波宏樹 監修 pp59-61 協和企画 東京, 2013.

3. 杉山憲嗣: 定位脳手術の合併症 DBS に伴うその他の合併症 定位・機能神経外科治療ガイドライン第2版 片山容一、伊達勲、来栖薫、斉藤洋一、難波宏樹 監修 pp 62 協和企画 東京, 2013.

4. 杉山憲嗣: 定位脳手術の合併症 両側手術の合併症 定位・機能神経外科治療ガイドライン第2版 片山容一、伊達勲、来栖薫、斉藤洋一、難波宏樹 監修 pp63-64 協和企画 東京, 2013.

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. Hiramatsu H, Sugiura Y, Yamashita S, Kamiya M, Namba H: Hearing disturbance after transvenous embolization of dural arteriovenous fistula involving the anterior condylar confluence -- case report -- J Neuroendovascular Therapy (JNET) 6: 25-31, 2012 【血管障害】 [0.00]
2. Hiramatsu H, Matsui S, Yamashita S, Kamiya M, Yamashita T, Akai K, Watanabe K, Namba H: Ruptured extracranial vertebral artery aneurysm associated with neurofibromatosis type 1 (NF1) --- Case Report --- Neurol Med Chir (Tokyo) 52: 446-449, 2012 【血管障害】 [0.61]
3. Yamashita T, Hiramatsu H, Kitahama Y, Tokuyama T, Sugiyama K, Namba H: Disproportionately large communicating fourth ventricle associated with syringomyelia and intradural arachnoid cyst in the spinal cord successfully treated with an additional shunting --case report-- Neurol Med Chir (Tokyo) 52 : 231-234, 2012 【血管障害】 [0.61]
4. Yamashita T, Hiramatsu H, Sakai N, Namba H: Cerebral hemorrhage due to posterior reversible encephalopathy syndrome associated with autonomic dysreflexia in a spinal cord injury patient. Neurol Med Chir (Tokyo) 52: 640-643, 2012 【血管障害】 [0.61]
5. Yamashita T, Hiramatsu H, Washiyama N, Shiiya N, Namba H: A case of repeated brain infarction caused by atherosclerosis of the bovine aortic arch successfully treated with the arch replacement. Neurol Med Chir (Tokyo) 52: 914-917, 2012 【血管障害】 [0.61]
6. Kawaji H, Saito O, Amano S, Kasahara M, Baba S, Namba H: Extraventricular neurocytoma of the sellar region with spinal dissemination. Brain Tumor Pathol, 2013, in press 【脳腫瘍】 [1.19]
7. Nozaki T, Hiramatsu H, Yamashita S, Namba H: Spontaneous multiple-channel recanalization of internal carotid artery occlusion with unusual radiological features. Clin Neuroradiol, 2013, in press 【血管障害】 [1.09]

インパクトファクターの小計 [ 4.72 ]

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 特許等の出願状況

	平成 24 年度
特許取得数（出願中含む）	0 件

#### 5 医学研究費取得状況（※学外からの研究費のみお書きください）（万円未満四捨五入）

	平成 24 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	2 件	(310 万円)
(2) 厚生労働科学研究費	0 件	( 0 万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0 件	( 0 万円)
(4) 財団助成金	0 件	( 0 万円)

(5) 受託研究または共同研究	5件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	10件 (540万円)

(1) 文部科学省科学研究費

1. 徳山勤(代表者) 基盤研究(C) 人工多能性幹細胞の悪性グリオーマへの移動能の検討 120万円(継続)
2. 浅川哲也(代表者) 基盤研究(C) MTPTサルにおけるSTN-DBS刺激強度と効果発現に関する病態解明の研究 190万円(新規)

(2) 厚生労働省科学研究費

(3) 他政府機関による研究助成

(4) 財団助成金

(5) 受託研究または共同研究

## 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	0件	1件
(2) シンポジウム発表数	0件	3件
(3) 学会座長回数	0件	12件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	11件
(6) 一般演題発表数	1件	

(1) 国際学会等開催・参加

- 1) 国際学会・会議等の開催
- 2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演
- 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

ポスター発表

1. Sugiyama K, Nozaki T, Namba H: Repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for central neuropathic pain patients. The 14th World Congress Pain 2012.8.27-31, Milan, Italy

(2) 国内学会の開催・参加

- 1) 主催した学会名
- 2) 学会における特別講演・招待講演

1. 酒井直人: 下垂体腺腫と視力・視野障害 浜松医科大学眼科学講座セミナー(2012.7.7 浜松)

3) シンポジウム発表

1. 杉山憲嗣, 野崎孝雄, 浅川哲也, 伊藤たえ, 難波宏樹: DBS の実際—リスクとベネフィット  
第 34 回日本生物学的精神医学会 2012.9.28-30、神戸
2. 杉山 憲嗣、野崎 孝雄、伊藤 たえ、難波 宏樹: 重度強迫性障害に対する脳深部刺激術の準備と現状第 71 回日本脳神経外科学会総会 (2012.10.17-20、大阪)
3. 野崎孝雄、杉山憲嗣、八木俊輔、吉川悦次、菅野敏彦、浅川哲也、伊藤たえ、寺田達弘、難波宏樹、尾内康臣: 視床下核脳深部刺激療法による運動遂行時の線条体ドパミン放出---[11C]raclopride-PET による検討 第 52 回日本定位・機能神経外科学会 (2013.1.18-19、岡山)

4) 座長をした学会名

- 難波宏樹: 第 32 回日本脳神経外科コンgres総会 (2012.5.11-13、横浜、ランチョンセミナー)  
 難波宏樹: 第 30 回日本脳腫瘍病理学会 (2012.5.24-26、名古屋)  
 難波宏樹: 第 21 回日本意識障害学会 (2012.7.6-7、富士吉田、特別講演)  
 難波宏樹: 第 13 回日本分子脳神経外科学会 (2012.9.20-21、熊本)  
 難波宏樹: 第 71 回日本脳神経外科学会総会 (2012.10.17-19、大阪、シンポジウム)  
 難波宏樹: 第 49 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2012.11.8-10、東京、ランチョンセミナー)  
 難波宏樹: 第 30 回日本脳腫瘍学会 (2012.11.25-27、広島)  
 難波宏樹: 第 52 回日本定位・機能神経外科学会 (2013.1.18-19、岡山、シンポジウム)  
 杉山憲嗣: 奈良ニューロモジュレーションセミナー (2012.4.19 奈良)  
 酒井直人: 第 83 回日本脳神経外科学会中部支部学術集会 (2012.9.15 名古屋)  
 野崎孝雄: 第 82 回日本脳神経外科学会中部支部学術集会 (2012.4.20 岐阜)  
 天野慎士: 東海脳腫瘍病理学会

(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: 日本脳腫瘍学会 理事  
 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 シニア世話人  
 難波宏樹: 日本脳腫瘍病理学会 評議員  
 難波宏樹: 日本脳腫瘍の外科学会 評議員  
 難波宏樹: 日本脳循環代謝学会 評議員  
 杉山憲嗣: 社団法人日本脳神経外科学会 代議員  
 杉山憲嗣: 関東機能的脳外科カンファレンス 世話人

8 学術雑誌の編集への貢献 (国内の英文雑誌以外を書く欄が無い場合「等」を追加)

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	1 件	0 件

(1) 国内の英文雑誌等の編集

難波宏樹：Neurologia medico-chirurgica (Editorial Board) (IF: 0.61)

(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：18回

Clinical Cancer Res (7.74), Brain Stimulation (3.76), Stem Cell Res (5.13), Stem Cells Translational Medicine, J Genet Syndr Gene Ther, Recent Patents on CNS Drug Discovery 各1回  
Cancer Science (3.325) (Japan): 1回、Brain tumor Pathol (Japan): 4回、  
Neurologia medico-chirurgica (Japan): 7回

## 9 共同研究の実施状況

	平成24年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	0件

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

1. 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

(3) 学内共同研究

## 10 産学共同研究

	平成24年度
産学共同研究	0件

## 11 受賞

(1) 国際的な授賞

(2) 外国からの授与

(3) 国内での授賞

## 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) 遺伝子を導入した幹細胞とガンシクロビル (抗ウイルス剤) を利用した遺伝子治療の基礎研究である。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。現在、臨床応用に向けた準備として、ヒト由来の細胞をテスト中である。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。(難波宏樹、天野慎士、徳山勤)

#### 2. パーキンソン病患者における視床下核刺激時のドーパミン放出に関する研究

視床下核刺激術を施行したパーキンソン病患者 12 名で、刺激の off 時と on 時に足運動を負荷した際、脳内でドーパミンが放出されるかどうかを見る目的で、<sup>[11C]Raclopride</sup> による PET を施行した。その結果、ドーパミン放出は線状体ではほとんど認められなかったが、側座核、尾状核頭部などの中脳—辺縁系、または中脳—皮質系のドーパミン経路において認められた。(杉山憲嗣、野崎孝雄、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ドーパミン放出に関する研究

臨床のパーキンソン病患者に対して行った視床下核刺激によるドーパミン放出の検討を、MPTP によるパーキンソン病モデルサルで行った。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 の際とのドーパミン遊離の有無を<sup>[11]MNPA</sup> による PET を用いて測定した。その結果、パーキンソン病患者同様にドーパミンの放出は線状体では起こっておらず、中脳—皮質系に属する前帯状回で認められた。今後数を増やして検討を進める予定である。(杉山憲嗣、浅川哲也、山下たえ、難波宏樹)

#### 4. パーキンソン病モデルサルにおける視床下核低頻度刺激と高頻度刺激による大脳賦活部位の差異

MPTP によるパーキンソン病モデルサルの片側視床下核刺激において、高頻度刺激(145Hz) をした際と低頻度刺激(30Hz)をした際の脳内賦活部位の差異を検討した。現在の段階では、高頻度刺激では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)

#### 5. 難治性振戦患者に対する経頭蓋磁気刺激術

現在、非パーキンソン病の薬剤抵抗性振戦患者に対し、当大学倫理委員会の承認を経て、運動野刺激による治療を試みている。現在までに 2 名施行し、平成 24 年度中は 1 名の患者に対して経頭蓋磁気刺激術を試み、刺激中の振戦の改善傾向が認めている。(杉山憲嗣、野崎孝雄)

#### 6. MRI 血流スピニング法 (ASL) を用いた下垂体腺腫の腫瘍血流の研究

MRI の新しい撮影方法である ASL 法を用いて下垂体腺腫の腫瘍血流を測定したところ、下垂体腺腫の腫瘍血流量は多いものと少ないものに二分され、ASL と腫瘍の微小血管密度が有意に相関することを見出した。(酒井直人)

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. Muse 細胞においても腫瘍細胞への遊走能やバイスタンダー効果があることが示された。
2. 難治性振戦に対して経頭蓋磁気刺激治療を試みたところ、刺激中には振戦が改善する傾向を示すことが分かった
3. MRI 血流スピニング法を用いて下垂体腺腫の腫瘍血流量が測定できることを初めて明らかにした。

### 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。近年ヒト神経幹細胞をベクターとする、cytosine deaminase/5-fluorouracil 系の自殺遺伝子治療の臨床プロトコルが米国で進められてお



り、結果が期待される。少なくとも安全性が確認されれば、世界初といえども我が国において HSVtk/GCV 系の自殺遺伝子治療への門戸も開かれよう。昨年度より共同研究を始めた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。今後は Muse 細胞をベクターとする臨床プロトコルの準備にとりかかる予定である。

2. 本教室では、以前より精力的にパーキンソン病などに対する脳深部刺激術をはじめとした機能的脳外科手術を継続的に行い、その機序や新たな疾患に対する適応などを模索してきている。
3. パーキンソン病モデルサルを用いた行動学的指標や PET による分子生化学的手法を組み合わせる実験できる施設は世界でも限られている。さらにヒトでは使用できない新規トレーサを用い、脳深部刺激術のメカニズムに迫ってゆく。これらのデータは新しい脳深部刺激術の開発にも貢献するであろう。
3. わが国では未だ行われていない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. 経頭蓋磁気刺激治療も、今後適応をさらに拡大し、難治性の耳鳴り、繊維筋痛症などに適応することを考えている。
5. MRI 血流スピラベリング法による下垂体腺腫の血流量が腫瘍血管密度と有意に相関することが明らかになり、in vivo での下垂体腺腫の血管新生の研究が可能となった。血管新生は下垂体腺腫の増大、浸潤に重要と考えられており、手術戦略を含めた治療法に貢献できるものと思われる。

## 15 新聞、雑誌等による報道

1. 2012 年 4 月 1 日 病院の実力「脳腫瘍」読売新聞
2. 2013 年 1 月 31 日 「iPS 細胞 脳腫瘍治療に活用模索」静岡新聞