

脳神経外科学

1 構 成 員

	平成 26 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	1 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	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）	4 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	15 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)
鮫島 哲朗（診療助教）	(H.25.4.1～現職)

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

	平成 25 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	11.16	
(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）	2 編	(2 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)	9 編 (0 編)
そのインパクトファクターの合計	9.43

(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. Sakai N, Koizumi S, Yamashita S, Takehara Y, Sakahara H, Baba S, Oki Y, Hiramatsu H, Namba H: Arterial spin-labeling perfusion imaging reflects angiogenesis in non-functioning pituitary macroadenomas. Am J Neurorad 34: 2139-2143, 2013 【脳腫瘍】 [3.17]
2. 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 40(4): 303-306, 2013 【脳腫瘍】 [1.24]
3. 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(7): 496-500, 2013 【脳腫瘍】 [0.49]
4. Sameshima T, Morita A, Tanikawa R, Fukushima T, Friedman AH, Zenga F, Ducati A, Mastronardi L: Evaluation of variation in the course of the facial nerve, nerve adhesion to tumors, and postoperative facial palsy in acoustic neuroma. J Neurol Surg B Skull Base 74:39-43, 2013 【脳腫瘍】 [0.00]
5. 杉山憲嗣、難波宏樹、野崎孝雄、伊藤たえ : DBS の実際. ーリスクとベネフィットー.日本生物学的精神医学会誌 24:23-29, 2013 【機能外科】

インパクトファクターの小計 [4.90]

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. Chen S, Asakawa T, Ding S, Liao L, Zhang L, Shen J, Yu J, Sugiyama K, Namba H, Li C: Chaihu-Shugan-San administration ameliorates perimenopausal anxiety and depression in rats. PLoS One. 2013 Aug 27;8: e72428, 2013 【神経科学】 [3.73]
2. Morita A, Sameshima T, Sora S, Kimura T, Nishimura K, Itoh H, Shibahashi K, Shono N, Machida T, Hara N, Mikami M, Harihara Y, Kawate R, Ochiai C, Wang W, Ooguro T: Development of a new compact intraoperative magnetic resonance imaging system: Concept and initial experience. Neurosurgery (Epub ahead of print), 2014 【神経科学】 [2.53]

インパクトファクターの小計 [6.26]

(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、難波宏樹、野崎孝雄、伊藤たえ：脳深部刺激療法（DBS）と難治性の強迫性障害. 最新精神医学 18:241-248, 2013 【機能外科】
 2. 杉山憲嗣：うつ病・強迫性障害に対する非薬物療法の現状. 治療 95: 2055-2059, 2013 【機能外科】
- 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 (定位・機能神経外科治療ガイドライン第2版 編者:片山容一、来栖薫、斉藤洋一、難波宏樹、協和企画、東京、pp.57-64, 2013) 【機能外科】
 2. 鮫島哲朗：開頭術のドリリングードリルの種類、選択、持ち方．飯原弘二、橋本信夫（編）脳神経外科の基本手技2 脳神経外科プラクティス、文光堂、2014 【手術手技】
 3. 鮫島哲朗、森田明夫、宮崎由紀：小脳の位置と役割：脳の解剖生理と神経症状 ビジュアル図鑑. 宝金清博（編）ブレインナーシング、メディカ出版、29(4): pp15-16, 2013 【神経解剖】
 4. 鮫島哲朗: ELITE Approach. The Extreme Lateral Infratemporal Transcondylar Transtuberular Exposure 第 18 回多摩微小外科解剖セミナーテキストブック、杏林大学脳神経外科教室出版 pp97-116, 2013 【神経解剖】
- 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, Hiramatsu H, Yamashita S, Namba H: Spontaneous multiple-channel recanalization of internal carotid artery occlusion with unusual radiological features. Clin Neuroradiol, 24(1):73-75, 2014 【血管障害】 [1.38]
 2. Kawaji H, Saito O, Amano S, Kasahara M, Baba S, Namba H: Extraventricular neurocytoma of the sellar region with spinal dissemination. Brain Tumor Pathol, 30 (1): 51-56, 2014 【脳腫瘍】 [1.58]
 3. Nozaki T, Sato H, Yamazoe T, Namba H: Diffuse astrocytoma initially presenting as massive intracerebral haemorrhage. Neurol Med Chir (Tokyo), 2014, in press 【脳腫瘍】 [0.49]
 4. Sakai N, Ito-Yamashita T, Takahashi G, Baba S, Koizumi S, Yamasaki T, Tokuyama T, Namba H: Primary neurolymphomatosis of the lower cranial nerves presenting as dysphasia and hoarseness: A case

report. J Neurol Surg Rep, 2013 【脳腫瘍】

5. Kawaji H, Miyatake S, Shinmura K, Kawabata S, Tokuyama T, Namba H: Effect of boron neutron capture therapy for recurrent anaplastic meningioma: an autopsy case report. Brain Tumor Pathol, 30, 2014 【脳腫瘍】 [1.58]
6. Sameshima T, Morita A, Yamaoka Y, Ichikawa Y: Ipsilateral sensorimotor deficits in lateral medullary infarction: A case report. J Stroke Cerebrovasc Dis 23(1):191-193, 2014 【血管障害】 [1.98]
7. Sameshima T, Shibahashi K, Nozaki T, Akabane A, Kihara A, Horiuchi H, Morita A: Atlantoaxial Intraspinal juxtafacet cyst. Neurol Med Chir (Tokyo) 53(2):125-128, 2013 【脊椎脊髄】 [0.49]
インパクトファクターの小計 [7.50]

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. Hiraide T, Sakaguchi T, Shibasaki Y, Morita Y, Suzuki A, Inaba K, Tokuyama T, Baba S, Suzuki S, Konno H: Pancreatic metastases of cerebellar hemangiopericytoma occurring 24 years after initial presentation: report of a case. Surgery Today, 44(3) 558-563 2014 【脳腫瘍】 [0.96]
2. Suzuki M, Kawasaki H, Masaki K, Suzuki SO, Terada T, Tsuchida T, Tokuyama T, Kono S, Komori T, Baba S, Kira J, Miyajima H: An autopsy case of the Marburg variant of multiple sclerosis (acute multiple sclerosis). Internal Medicine 52(16):1825-1832 2013 [0.97]
インパクトファクターの小計 [1.93]

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 25 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 25 年度	
(1) 文部科学省科学研究費	5 件	(870 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	6 件	(52 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

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)

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 110万円 (継続)

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 350万円 (新規)

天野慎士 (代表者) 基盤研究 (C) 自殺遺伝子導入iPS細胞による悪性グリオーマの治療研究 140万円 (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性予防効果の解明 150万円 (新規)

(2) 厚生労働科学研究費

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

(1) 国際学会等開催・参加

1) 国際学会・会議等の開催

Taira T (President of WSSFN 2013), Local Organizer: Sugiyama K and Watanabe K: International Satellite Symposium on Neurosurgery for Psychiatric Disorders, Tokyo, May 27, 2013 (参加人数:350名)

2) 国際学会・会議等における基調講演・招待講演

1. Sugiyama K, Nozaki T, Asakawa T, Namba H: Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: Literature review. The 9th Scientific Meeting for the Asia and Australasian Society of Stereotactic and Functional neurosurgery (AASSFN). Shanghai, China, 2014.1.10-12

2. Sameshima T: Craniopharyngioma surgery and cavernous sinus triangles, Prasat Neurosurgery Group Neuroendoscopic and Microscopic Workshop 2013, Surgical training center, Department of neurosurgery, Chulalongkorn University, 2013.8.26 Bangkok, Thailand

3. Sameshima T: Acoustic neuroma surgery and cavernous sinus triangles, Prasat Neurosurgery Group Neuroendoscopic and Microscopic Workshop 2013, Surgical training center, Department of neurosurgery, Chulalongkorn University, 2013.8.28 Bangkok, Thailand
 4. Sameshima T: Anterior transpetrosal approach, Prasat Neurosurgery Group Neuroendoscopic and Microscopic Workshop 2013 Surgical training center, Department of neurosurgery, Chulalongkorn University, 2013.8.28 Bangkok, Thailand
 5. Sameshima T: Posterior transpetrosal approach, Prasat Neurosurgery Group Neuroendoscopic and Microscopic Workshop 2013 Surgical training center, Department of neurosurgery, Chulalongkorn University, 2013.8.28 Bangkok, Thailand
 6. Sameshima T: Approccio transpetroso anteriore nella chirurgia del basicranio. VII Corso avanzato di chirurgia del basicranio: Italian skull base dissecyion course “Around the carotid”, 2013.9.20-22, Como, Italy
 7. Sameshima T: Craniopharyngioma surgery. The 2nd Jinling International Neurosurgery Summit, 2013.11.9 Nangjing, China
 8. Sameshima T: Acoustic neuroma surgery. The 2nd Jinling International Neurosurgery Summit, 2013.11.9 Nangjing, China
 9. Sameshima T: Cadaver course-Transpetrosal approach. The 2nd Jinling International Neurosurgery Summit, 2013.11.9 Nangjing, China
 10. Sameshima T: Cadaver course-Transcondylar approach. The 2nd Jinling International Neurosurgery Summit, 2013.11.9 Nangjing, 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. Sameshima T: Preoperative evaluation of adhesion to the brain stem surface using 3T MRI fast field echo (BFFE) in petrous meningiomas for surgical strategy and complication avoidance. WFNS 2013, 2013.9.11, Seoul, Korea
 2. Nozaki T : Effect of subthalamic nucleus stimulation during exercise on the mesolimbocortical dopaminergic region in Parkinson’s disease: A positron Emission Tomography Study. World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery 16th Quadrennial meeting, 2013.5.30, Tokyo
 3. Nozaki T: Deep brain stimulation of the globus pallidus for segmental tardive dystonia presenting with drooping of the unilateral shoulder. A case report. The 9th Scientific Meeting for the Asian

ポスター発表

1. Kenji Sugiyama, Takao Nozaki, Tetsuya Asakawa, Hiroki Namba: The prevention of post-operative hallucination and delusion after STN-DBS surgery by avoidance of SNr injury. World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (WSSFN) 16th Quadrennial meeting, 2013.5.27-30, Tokyo
- (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. 杉山憲嗣: 内包前脚、側座核刺激一引かれる後ろ髪を振り切る決定の制御?ー. 第72回日本脳神経外科学会学術集会(特別講演「私の未知未踏への挑戦」) 2013.10.16-18、横浜
 2. 杉山憲嗣: DBSの挑戦. ～パーキンソン病から他疾患へ～. 第72回日本脳神経外科学会学術集会(イブニングセミナー) 2013.10.16-18、横浜
 3. 鮫島哲朗: Far lateral approach 第19回多摩微小解剖セミナー 2013.8.3 杏林大学、東京
 4. 天野慎士: くも膜下出血後の血管攣縮に対する薬物療法 大阪脳血管攣縮研究会 2013.7.11、大阪
 - 3) シンポジウム発表
 1. 杉山憲嗣、野崎孝雄、浅川哲也、難波宏樹: 難治性強迫性障害に対する脳寝具刺激術ー各ターゲットによる有効性と本邦での施行に向けた検討ー 第53回日本定位・機能神経外科学会 2014.2.7-8、大阪
 2. 鮫島哲朗、森田明夫: 錐体骨髄膜腫における脳幹との癒着についての術前画像評価と術中所見及び術後合併症について 第22回脳神経外科手術手技と機器学会(CNTT) 2013.4.12 松本
 3. 鮫島哲朗: Anterior transpetrosal approachの基本とコツ インストラクションコース 第25回日本頭蓋底外科学会 2013.6.2 名古屋
 4. 酒井直人、小泉慎一郎、山下修平、竹原康雄、沖 隆、馬場 聡、難波宏樹: 血流スピンドラベリング(ASL)は下垂体腺瘍に血管新生のバイオマーカーとなるか? 第24回間脳下垂体腫瘍学会 2014.2.21-22 福岡
 5. 酒井直人、小泉慎一郎、山下修平、竹原康雄、沖 隆、馬場 聡、難波 宏樹: 血流スピンドラベリング(ASL)は下垂体腺瘍に血管新生のバイオマーカーとなる 第37回 CI学会 2014.2.28-3.1 大宮
 - 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(2013.5.10-12、大阪、モーニングセミナー)
 - 難波宏樹: 第31回日本脳腫瘍病理学会(2013.5.24-25、東京)
 - 難波宏樹: 第22回日本意識障害学会(2013.7.26-27、秋田、教育講演)
 - 難波宏樹: 第72回日本脳神経外科学会総会(2013.10.16-18、横浜)
 - 難波宏樹: 第14回日本分子脳神経外科学会(2013.10.18-19、横浜)
 - 難波宏樹: 第25回日本脳循環代謝学会(2013.11.1-2、札幌)

難波宏樹：第 31 回日本脳腫瘍学会(2013.12.8-10、宮崎)
 難波宏樹：第 53 回日本定位・機能神経外科学会 (2014.2.7-8、大阪、シンポジウム)
 杉山憲嗣：第 72 回日本脳神経外科学会学術集会 (2013.10.16-18 横浜)
 杉山憲嗣：第 53 回日本定位・機能神経外科学会 (2014.2.7-8 大阪)
 天野慎士：第 84 回日本脳神経外科中部支部会学術集会 (2013.4.20 津)
 天野慎士：第 85 回日本脳神経外科中部支部会学術集会 (2013.9.21 名古屋)

(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 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：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
 天野慎士：東海脳腫瘍学会世話人

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)	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：12 回

Stem Cell Res (5.13) 1 回, Cancer Sci (3.48) 1 回, Biomed Res Intl (2.88) 2 回

Brain tumor Pathol (Japan): 2 回、Neurologia medico-chirurgica (Japan): 5 回

9 共同研究の実施状況

	平成 25 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

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 25 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. 神経膠芽腫幹細胞を標的とした自殺遺伝子治療における MELK 遺伝子の研究 (天野慎士)

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のドパミンリリースに関する研究

視床下核脳深部刺激術を施行したパーキンソン病患者 12 名で、刺激の off 時と on 時に足運動を负荷した際、脳内でドパミンが遊離されるかどうかを見る目的で、[11C]Raclopride による PET を施行し、関心領域でのドパミン遊離の有無を検討した。この結果、線状体でのドパミン遊離はほとんど認められず、D2 の結合能が低下し、ドパミンが遊離したと思われる部位は、側座核、尾状核頭部などの中脳—辺縁系、または中脳—皮質系のドパミン経路に当たる部位であることが分かった。(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見た。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、患者同様に中脳一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、山下たえ、難波宏樹)

6. 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年度中には1名の患者に対して経頭蓋磁気刺激術を試みた。刺激中の振戦の改善傾向が認められた。

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 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。ヒトグリオーマ細胞株とヒト Muse 細胞を用いた実験にて *in vitro* での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確認された。Nude mouse を用いた *in vivo* co-implantation study においても、少なくとも 1/8 の遺伝子導入 Muse 細胞があれば、腫瘍は完全に除去できることが確認された。今後は既存の腫瘍を遺伝子導入 Muse 細胞で治療するモデル実験を進める。

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(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。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. パーキンソン病患者における視床下核刺激時のドパミンリリースに関する研究

視床下核脳深部刺激術を施行したパーキンソン病患者 12 名で行った、上記実験では、側座核、尾状核頭部などの中脳一辺縁系、または中脳一皮質系のドパミン経路に当たる部位の刺激 on、運動 on によってドパミンの放出が認められることが分かった。本現象が、視床下核脳深部刺激の効果がドパミン反応性と深く結びついていることの証拠となるか、または単なる合併症であるのかは、今後さらに検討しなければならない。(杉山憲嗣、野崎孝雄、難波宏樹)

4. 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、患者同様に中脳一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、山下たえ、難波宏樹)

5. 難治性振戦に対して経頭蓋磁気刺激治療を試みたが、現在のところ、2名で、刺激中には振戦が改善する傾向を示すことが分かった。(杉山憲嗣、野崎孝雄)

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。今後は既存の腫瘍を遺伝子導入 Muse 細胞で治療するモデル実験を進め、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. 神経膠芽腫の再発のカギとして、治療抵抗性の腫瘍幹細胞の存在が示唆されている。腫瘍幹細胞に対する治療を MELK 遺伝子の抑制と自殺遺伝子療法との組み合わせで行うことは他に類を見ない治療法であり、理論上より効果があがるものと考えられる。自殺遺伝子療法に関する研究は当研究室で一貫して行われており、より効果をあげることのできる他因子との組み合わせ効果も期待できる。
3. 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。
4. 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。
5. 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。
6. 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。

15 新聞, 雑誌等による報道

1. ラジオ放送: 「高齢者に多い脳疾患—パーキンソン病と脳深部刺激術の進歩—」 K-mix 静岡 2013 年 9 月 2 日、9 日、16 日、23 日、30 日
2. はままつ健康フォーラム 「高齢者に多い脳疾患 パーキンソン病と脳深部刺激術の進歩」 中日新聞 2013 年 10 月 20 日