

脳神経外科学

1 構 成 員

| | 平成 27 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） | 2 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） | 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～、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) |

3 研究業績

数字は小数 2 位まで。

| | 平成 26 年度 | |
|-------------------------|----------|-------|
| (1) 原著論文数（うち邦文のもの） | 4 編 | (0 編) |
| そのインパクトファクターの合計 | 8.74 | |
| (2) 論文形式のプロシーディングズ及びレター | 2 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) | 0 編 | (0 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 | (2 編) |
| (5) 症例報告数 (うち邦文のもの) | 8 編 | (0 編) |
| そのインパクトファクターの合計 | 7.29 | |

(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. Kamio Y, Sakai N, Sameshima T, Takahashi G, Koizumi S, Sugiyama K, Namba H: Usefulness of intraoperative monitoring of visual evoked potentials in transsphenoidal surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54(8): 606-611, 2014 [0.65]
2. Yamazoe T, Koizumi S, Yamasaki T, Amano S, Tokuyama T, Namba H: Potent tumor tropism of induced pluripotent stem cells and induced pluripotent stem cell-derived neural stem cells in the mouse intracerebral glioma model. *Int J Oncol.* 46(1): 147-52. 2015 [2.77]

インパクトファクターの小計 [3.42]

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. Morita A, Sameshima T, Sora S, Kimura T, Nishimura K, Itoh H, Shibahashi K, Shono N, Machida T, Hara N, Mikami N, 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 Suppl.*2: 220-230, 2014 [2.53]
2. 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 [2.79]

インパクトファクターの小計 [5.32]

(2-1) 論文形式のプロシーディングズ

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. 鮫島哲朗: 視機能予後に基づいた頭蓋咽頭腫の手術 —術後視力視野障害をきたした症例から学ぶもの— *日本内分泌学会雑誌* Vol. 90 Suppl., pp55-58, 2014
2. 酒井直人、小泉慎一郎、難波宏樹: 下垂体腺腫の血流スピニングラベリング (ASL): 術前の易出血性予想の有用性 *CI 研究* 35: 119-123, 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

(2-2) レター

(3) 総 説

(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. Sugiyama K: Complications of deep Brain Stimulation. Itakura T Ed. "Deep Brain Stimulation for Neurological Disorders: Theoretical Background and Clinical Application" Springer International Publishing, Switzerland, pp.195-206, 2015
2. 鮫島哲朗 (単著) : 入門 頭蓋底手術 側頭骨アプローチのための解剖と手術の実際、メジカルレビュー社、東京、pp1-120、2014
3. 鮫島哲朗 : IV 基本手術手技—各論— 4. 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 (編)、2 脳神経外科の基本手技、文光堂、東京、pp118-121、2014
4. Sameshima T: Skull base. Part 1: Transmastoid Surgery, Part II: Middle Fossa Dissection, Iype Cherian (ed), ACNS Surgical Manual (Asian Congress of Neurological Surgeons), Quill Design, Kathmandu, Nepal, pp73-110, 2015 (Feb)

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. 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 Dysphagia and hoarseness: a case report. J Neurol Surg Rep. 75(1):e62-6, 2014
2. Kawaji H, Amano S, Hiramatsu H, Sakai N, Kamio Y, Namba H: Dissecting aneurysm at the proximal segment of the anterior cerebral artery associated with infraoptic course anterior cerebral artery. NMC Case Report Journal 1 (1): 12-15, 2014 [0.65]
3. Kamio Y, Sakai N, Takahashi G, Baba S, Namba H: Nasopharyngeal carcinoma presenting with rapidly progressive severe visual disturbance: a case report. J Med Case Reports 8(1): 361, 2014 [0.40]
4. Nozaki T, Sato H, Yamazoe T, Namba H: Diffuse astrocytoma initially presenting as massive intracerebral hemorrhage: case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 55(1): 86-88, 2015 [0.65]
5. Kamio Y, Hiramatsu H, Yamashita S, Kamiya M, Sugiura Y, Namba H: Dural Arteriovenous Fistula of the Transverse and Sigmoid Sinus Manifesting Ascending Dysesthesia: Case report and Literature Review. NMC Case Report Journal 2(1): 4-8, 2015 [0.65]

6. Kawaji H, Miyatake S, Shimura K, Kawabata S, Tokuyama T, Namba H: Effect of boron neutron capture therapy for recurrent anaplastic meningioma: an autopsy case report. Brain Tumor Pathol. 32 (1): 61-5, 2015 [2.28]
7. 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 [1.04]
8. 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, DOI 10.1007/s00062-014-0356-9, 2014 [1.62]

インパクトファクターの小計 [7.29]

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 26 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 26 年度 | |
|--------------------|----------|----------|
| (1) 文部科学省科学研究費 | 5 件 | (700 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 | 3 件 | (5 万円) |
| (6) 奨学寄附金その他（民間より） | 15 件 | (640 万円) |

(1) 文部科学省科学研究費

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）

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 120 万円（継続）

杉山憲嗣（代表者）基盤研究 (C) パーキンソン病ー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 210 万円（新規）

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）

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 120万円（継続）

- (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 | 6件 | 8件 |
| (2) シンポジウム発表数 | 0件 | 9件 |
| (3) 学会座長回数 | 0件 | 13件 |
| (4) 学会開催回数 | 0件 | 0件 |
| (5) 学会役員等回数 | 0件 | 13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
 - 1. Namba H: Stem Cell-based Gene Therapy for Malignant Brain Tumors. International Symposium toward the Future of Advanced Researches in Shizuoka University, 2015.1.27-28, Hamamatsu, Japan
 - 2. Sameshima T: Dolenc approach. The 3rd Jinling International Neurosurgery Cadavaric Dissection Course, 2014.20-21, 2014, Nanjing, China
 - 3. Sameshima T: Combined transpetrosal approach, Acoustic neuroma surgery. The 4th ACNS Educational Course, 2014.10.16-18, 2014, Tyumen, Russia
 - 4. Sameshima T: Skull base surgery. Prasat neurosurgical institute seminar, 2014.11.6-7, 2014, Bangkok, Thailand
 - 5. Sameshima T: Skull base approach of aneurysm surgery. CVD Bantane Winter Seminar, 2015.2.3, Nagoya, Japan
 - 6. Sameshima T: Combined transpetrosal approach. The 6th ACNS Educational Course, 2015.2.10-12, 2015, Chitwan, Nepal
- 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

Sugiyama K, Nozaki T, Asakawa T, Namba H: The prevention of Post-operative Hallucination and Delusion after STN-DBS surgery by Avoidance of SNr Injury. 18th International Congress of Parkinson's disease and Movement Disorders, June 8-12, 2014, Stockholm

(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: DBS の最新治療ーパーキンソン病からジストニアまでー 熊本運動障害疾患カンファレンス 2014.7.5、熊本
2. 杉山憲嗣: DBS for OCD, its' preparation in Japan. Prof. Patrick Bromstedt の発表に対する discussor. 奈良ニューロモジュレーションセミナー 2014.11.21、奈良
3. 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
4. 鮫島哲朗: 錐体骨先端部・斜台錐体部髄膜腫治療に対する Decision making、第 34 回日本脳神経外科コンgres総会、2014.5.18、大阪
5. 鮫島哲朗: 頭蓋底良性腫瘍に対する合併症回避の工夫と術後満足度について、第 2 回脳神経外科フロンティアミーティング、2014.6.14、熊本
6. 鮫島哲朗: Posterior transpetrosal approach、第 19 回愛知頭蓋底脊椎手術ワークショップ、2014.7.18、愛知
7. 鮫島哲朗: Far lateral approach、第 20 回杏林大学脳神経外科教室・多摩微小解剖セミナー、2014.8.2、東京
8. 鮫島哲朗: Transcondylar approach および Transjugular approach の手術解剖、第 4 回愛媛脳神経微小解剖セミナー、2014.9.27、愛媛

3) シンポジウム発表

1. 難波宏樹: 意識障害の新たな治療の展望「遷延性意識障害～展望と現状課題～」第 23 回日本意識障害学会 2014.8.22-23、札幌
2. 杉山憲嗣、難波宏樹、野崎孝雄、浅川哲也: 強迫性障害に対する脳深部刺激療法: 本邦における課題 第 28 回日本ニューロモジュレーション学会 2014.5.31、東京
3. 杉山憲嗣、野崎孝雄、浅川哲也、鈴木智、大石知也、難波宏樹: STN-DBS 10 年後の DBS 効果とドパミン反応性の解離 第 54 回日本定位・機能神経外科学会 2015.1.16-17、東京
4. 酒井直人: 核磁気共鳴エラストグラフィ (MRE) による頭蓋内腫瘍の弾性率の評価 第 38 回日本脳神経 CI 学会総会 2015.2.13、名古屋
5. 鮫島哲朗: Anterior transpetrosal approach の基本とコツ 第 23 回脳神経外科手術と機器学会 (CNTT)、2014.4.18、福岡

6. 鮫島哲朗:斜台錐体部腫瘍に対する Anterior transpetrosal approach と Retrosigmoid approach との一次的併用手術 第 26 回日本頭蓋底外科学会、2014.6.19、千葉
7. 鮫島哲朗:頭蓋底良性腫瘍に対する合併症回避の工夫と術後満足度について 第 19 回日本脳腫瘍の外科学会 2014.9.13、東京
8. 鮫島哲朗:巨大な神経鞘腫に対する合併症回避の工夫と術後の満足度について 第 73 回日本脳神経外科学会学術総会 2014.10.11、東京
9. 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) 座長をした学会名

- 難波宏樹: 第 32 回日本脳腫瘍病理学会 (2014.5.23-24、徳島)
- 難波宏樹: 第 28 回日本ニューロモデュレーション学会 (2014.5.31、東京)
- 難波宏樹: 第 23 回日本意識障害学会 (2014.8.22-23、札幌)
- 難波宏樹: 第 19 回日本脳腫瘍の外科学会 (2014.9.12-13、東京)
- 難波宏樹: 第 15 回日本分子脳神経外科学会 (2014.9.25-26、山形)
- 難波宏樹: 第 73 回日本脳神経外科学会総会 (2014.10.9-11、東京)
- 難波宏樹: 第 26 回日本脳循環代謝学会 (2014.11.21-22、岡山)
- 難波宏樹: 第 32 回日本脳腫瘍学会 (2014.11.30-12.2、舞浜)
- 難波宏樹: 第 54 回日本定位・機能神経外科学会 (2015.1.16-17、東京)
- 杉山憲嗣: 第 73 回日本脳神経外科学会学術総会 (2014.10.9-11、東京)
- 杉山憲嗣: 第 54 回日本定位・機能神経外科学会 (2015.1.16-17、東京)
- 鮫島哲朗: 第 86 回日本脳神経外科学会中部支部学術集会 (2014.4.26、金沢)
- 野崎孝雄: 第 87 回日本脳神経外科学会中部支部学術集会 (2014.9.20、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: 日本ニューロモデュレーション学会 評議員
- 酒井直人: 東海脳腫瘍手術手技研究会 世話人
- 酒井直人: 静岡県脳腫瘍病理懇談会 世話人
- 野崎孝雄: 関東機能的脳神経外科カンファレンス 世話人
- 天野慎士: 東海脳腫瘍病理学会 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：15回

Biomaterials (8.3) 1回, Stem Cell Res Ther (4.63) 1回, Stem Cell International (2.81) 1回,

Pathobiology (1.99) 1回, Biomed T-Res International (2.88) 1回, Current Drug Targets (3.60) 1回,

Brain tumor Pathol (2.28): 1回、Cancer Sci (3.53) 3回, Neurologia medico-chirurgica (0.65): 5回

酒井直人：1回（PLOS ONE）

9 共同研究の実施状況

| | 平成26年度 |
|------------|--------|
| (1) 国際共同研究 | 0件 |
| (2) 国内共同研究 | 2件 |
| (3) 学内共同研究 | 0件 |

(1) 国際共同研究

(2) 国内共同研究

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）

鮫島哲朗：SYNAPSE VINCENT を用いた手術シミュレーションソフトの開発 富士フイルムメデ
ィカル 日本

(3) 学内共同研究

10 産学共同研究

| | 平成26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（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。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有効な治療効果が示されている。(天野慎士、徳山勤、難波宏樹)

2. 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

3. 神経膠芽腫幹細胞に対する自殺遺伝子治療の研究、MELK 遺伝子との関連

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)

5. 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 時に足運動を負荷した際、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であることが分かった。

(杉山憲嗣、野崎孝雄、難波宏樹)

6. 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、線状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、難波宏樹)

7. 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のは、定かではなかった。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、難波宏樹)

8. 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。

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。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 *in vitro*, *in vivo* バイスタンダー効果があることが確認された。Nude mouse において既存の腫瘍に対し遺伝子導入 Muse 細胞を用いた治療モデルでも強力な抗腫瘍効果が認められており、現在臨床応用を見据えて実験を進めている。

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。

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。

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

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進めている。

2. 難治性疾患である悪性神経膠腫に対しての自殺遺伝子治療は当研究室で継続して行われてきているものである。治療のベクターとして iPS を用いることは独創的であり、世界に先駆けた治療である。ベクターとしての iPS 細胞の適否を判断し、分化誘導を含め最適なベクター細胞の作製を行っ

ている。理論上は脳腫瘍だけでなく、全ての腫瘍に対して応用ができる可能性がある。

3. 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。
4. 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。
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。
6. 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。
7. 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

- 2014年10月7日 長寿の医学 健やかに過ごすために(浜松医科大学公開講座)
脳卒中から身を守る①「寝たきり原因第1位」 中日新聞
- 2014年10月21日 長寿の医学 健やかに過ごすために(浜松医科大学公開講座)
脳卒中から身を守る②「増加する脳梗塞」 中日新聞