

- 4) 斎藤 充. コラーゲンの質がカギ：骨の強さ. 朝日新聞 2010；1/23
- 5) 斎藤 充. 高齢者の腰痛に及ぼす脊椎変形，生活習慣要因および生活習慣病の影響の相互作用の解明－高ホモシステインに合併する骨質低下メカニズムの解明－. 厚生労働省長寿科学総合研究事業中村利孝班報告書 2009；95-101.

脳神経外科学講座

主任教授：阿部 俊昭	脊髄空洞症，脊椎脊髄疾患
教授：坂井 春男	頭蓋底外科
教授：大井 静雄	小児脳神経外科
教授：村山 雄一	血管内治療
教授：谷 諭	脊椎脊髄疾患，スポーツ外傷
准教授：池内 聡	頭蓋底外科，脊髄脊椎疾患
准教授：尾上 尚志	脳血管障害
准教授：長谷川 譲	末梢神経障害
講師：中島 真人	脳血管障害，頭蓋底外科
講師：宮崎 芳彰	脳血管障害
講師：常喜 達裕	脳腫瘍
講師：日下 康子	脳血管障害
講師：田中 俊英	脳腫瘍，血管新生

教育・研究概要

I. 脳血管障害

クモ膜下出血後の脳血管攣縮の発現機序の解明とその治療法の確立を目的とし，実験動物ないし剖検例より摘出した脳動脈の張力変化や血管径を測定する薬理学的研究を継続している。近年，血管平滑筋緊張の調節機構において細胞膜ポタシウムチャネルの役割が注目されており，クモ膜下出血に暴露された血管平滑筋のポタシウムチャネル機能の変化を検討した。その結果，イヌのクモ膜下出血モデルより摘出した攣縮脳動脈では，血管拡張薬（NO donor etc.）に対する弛緩反応におけるポタシウムチャネル機能の関与が増大していることが明らかとなった。文部科学省科学研究費の助成を受け，主幹脳動脈以外の微小血管系（穿通動脈など）におけるポタシウムチャネル機能の解析を行った。微小血管系では，主幹動脈と比較して，血管拡張機能におけるポタシウムチャネルの役割がより重要であることが示された。

また，総合医科学研究センターME研究室と共同実験で，以下の実験を施行した。経頭蓋的超音波照射を用いた血栓溶解療法の臨床応用に向けての基礎的実験を施行した。以前からの研究により，低周波数超音波は頭蓋骨透過性が良好なため，血栓溶解効果が大きいことが実証されている。ラット脳塞栓モデルを用いた実験から，虚血モデルに出現する神経学的脱落症状の軽減に経頭蓋的超音波照射が有用で

あることが示された。さらに、脳実質内出血などをきたさない超音波照射条件を設定することに成功し、この成果を国際学術雑誌 (Stroke) に報告した。現在、超音波照射による正常な頭蓋内脳血管への影響を検討するために *in vivo* モデルを用いて超音波照射の安全性を確認するとともに、臨床応用を視野に専用の超音波照射プローブの開発に着手している。

II. 血管内手術

1. 血管内手術

我々は新しい脳血管内治療システムの開発、動脈瘤の臨床研究、動脈瘤動物実験モデルの研究を行っている。

2. 脳動脈瘤治療

過去6年当院で診断された未破裂脳動脈瘤は1,600個を越え世界有数の症例数である。脳動脈瘤の破裂危険予測のデータベースとして症例を重ねている。生分解性ポリマーを用いた新世代の脳動脈瘤塞栓術用コイル マトリックスコイルはFDAの認可を得、現在本邦でも臨床使用が開始された。Matrix coilを中心とした新たな臨床研究を、慈恵医大を中心として全国規模で開始している。

3. 脳動脈瘤の血流動態解析による脳動脈瘤破裂因子に関する研究

早稲田大学理工学部との共同研究により脳動脈瘤の血流解析が行われている。脳動脈瘤破裂の原因、脳動脈瘤塞栓術後の再開通のメカニズムが、Computational fluid dynamics simulation systemにより解析されている。同時にSiemens社との共同研究にて、脳動脈瘤の血流解析ソフトの開発を行っている。

4. iStroke と Endovascular OR

2003年以降慈恵医大から発信された新たな手術室の概念として血管撮影装置を備えた手術室がEndovascular ORである。本年より、これに加え、iStrokeというソフトを開発しEndovascular ORと連動して稼働している。これは、iPhoneのアプリケーションソフトで、外出先からも、救急患者の画像が確認可能であり、ORと連動することにより、的確なアドバイスと手術支援を行う事が可能になった。

III. 脳腫瘍

悪性脳腫瘍の予後は悪く、特に悪性神経膠腫の治療は外科的摘出、放射線治療、化学療法を併用する集学的治療が一般的であるが、それにもかかわらず、いまだに5年生存率は10%に満たない。悪性脳腫瘍の予後は、腫瘍の局所再発が大きな要因を占める。従って、有効な局所療法を開発することは患者に

とって福音となることは間違いない。そこで我々は、ポリマーに化学療法を包埋した新たな局所療法の開発を試みている。我々が使用している温度可変性ポリマーは、常温では固形であるが低温になると液状化する。この温度可変性ポリマーにこれまで脳腫瘍に使用されてきた化学療法剤や脳血管閉鎖の影響で使用することが出来なかった薬剤、さらに、近年、脳腫瘍に対する抗腫瘍効果が認められる事が報告されているプロテオソームインヒターを包埋し徐放させることにより局所療法として使用出来ないかを検討している。現在、アドリマイシンのほかを温度可変性ポリマーに包埋し *in-vitro*, *in-vivo* 実験を行っている。*In-vitro* では、ポリマーから薬剤が早期に排出されてしまうため、現在、各種薬剤をリボソームで包みさらにポリマーに包埋し薬剤の排出時間の延長をはかれないか検討中である。また、これまでも行ってきた患者自身の樹状細胞を用いた免疫療法を再発悪性脳腫瘍に対して学内倫理委員会承認のもとに行っている。これまでに、約20%の患者に腫瘍の一時的な縮小を認めた。現在症例数を増やし更なる検討を行っている。

IV. 神経外傷

スポーツにおける頭部外傷は、個人レベルでの医師の参画はあるものの、組織的な取り組みが少ないのが現状で、本講座の特色の一つでもある。

本講座では、主に3つの事柄を行っており、継続されている。

1. スポーツにおける頭部外傷の現状調査

個々のスポーツ団体での現場の把握が十分でない場合が多く、多方面からの調査が必要であり、日本臨床スポーツ医学会、日本脳神経外傷学会と共同で調査を行っている。その結果からは、ウィンタースポーツでの重症頭部外傷の多さが浮き彫りにされた。

2. 脳振盪の重要性に関する啓発活動

脳振盪は直後には致死性の合併症を起こし得ることの重要性と脳振盪の繰り返しにより、認知機能障害などの慢性脳損傷が多く見られることを、各種スポーツ関連事業、書籍などを通して啓発活動を行っている。

3. シミュレーションを用いた頭部外傷メカニズムの解析

頭部外傷メカニズムは不明な点が多いが、適切なシミュレーションモデルを作成することで、検討を加えることが出来た。これにより、メカニズムの解析のみならず、頭部外傷の際の脳損傷の予防手段の

模索に役立つものと思われ、他大学と共同研究を続けている。

V. 脊髄空洞症

我々の施設では年間 50 件以上の脊髄空洞症の手術を行っている。豊富な症例を基に以下のような、臨床研究を中心に行っている。

1. 髄液流通障害の評価

キアリ奇形に関連した脊髄空洞症において、頭蓋頸移行部の髄液流通障害が空洞の発生に関わっていることは明らかになりつつある。したがって、髄液流通障害の改善は外科的治療の目的となるが、どの程度の流通障害が空洞形成に寄与しており、また、どの程度流通障害を解除すれば、空洞縮小化が得られるのかは明らかでない。髄液流注障害を定量的に評価する事は困難であるが、キアリ奇形において髄液流注の狭窄を来しているのは下垂した小脳扁桃と歯突起などによる腹側よりの圧迫である。術前の MRI よりこれらの程度が、大孔減圧術による空洞縮小効果に影響があるかを検討している。

2. 空洞内容物の解析

空洞の発生機序はいまだ解明に至っていない。また空洞内溶液の組成については、髄液と同じとされているが、由来に関しては諸家による仮説が提唱されているが、結論に至っていない。我々は手術中、空洞内溶液を採取する際、抗生剤を投与し髄液と空洞内溶液中の抗生剤濃度を比較検討している。同時にサイトカインを測定し痛みとの関連を調べている。

VI. 脊椎脊髄疾患

臨床活動においては、日本で最多の手術件数である脊髄空洞症をはじめ、各種脊椎変性疾患、脊髄腫瘍、血管内治療とリンクした脊髄血管障害など、多岐にわたり都内でも有数の症例を扱っている。また、整形外科との共同での手術も頻回に行われるようになり、脊椎脊髄外来を両科合同で発足した。

臨床研究としては、脊髄空洞症などの髄内病変による中枢性の疼痛などの問題を pain vision というハードウェアを用いながら掘り下げ始めている。また、本院中央棟手術室 4 室 5 室の soft tissue visualization system を用いた術中の Dyna CT による手術支援を利用することにより脊椎手術の精度の向上に努めている。現在ナビゲーションシステムとの併用が可能となり、世界的に見ても類を見ない手術支援システムが完成しつつある。

基礎的研究に遅れがあることは否めないが、学外

研究での脊髄損傷、脊髄再生医療などの経験者がグループ内で、同テーマの研究継続を計画している。

VII. 小児脳神経外科

小児脳神経外科部門は、2002 年 10 月診療部として独立、2001 年 1 月より 2007 年 12 月の期間内に約 1,000 件の新患登録があり、水頭症 (27%)、二分脊椎 (25%)、脳腫瘍 (13%)、頭蓋顔面奇形 (8%) などを主体として、診療部データベースに登録した。2003 年 4 月から、国内他大学より 12 名、国外より 9 名 (ドイツ、イタリア、オーストリア、ヨルダン等) の visiting fellow が加わり、活発なる臨床活動をベースに臨床研究を推進している。水頭症では胎児水頭症病態分析が推進され、さらに幼児脳における髄液循環動態解析では、新たな学説の提唱に至っている。さらにはドイツとの共同研究で神経内視鏡の開発が進められてきたが、遂にその完成と共に、臨床にも新たな手術手技を開発するに至った (J Neurosurg 102: 2005)。さらに頭蓋内嚢胞の手術も新たなアプローチを提唱した (J Neurosurg 103: 2005)。二分脊椎研究では年間全国トップの症例数をもとに国立精神・神経センター委託の班研究を主宰し私どもの提唱してきた二分脊椎・外科解剖学的分類法 (EPSAC-SB) に基づいて、国内での前方視的共同調査を開始し、現在、国際共同調査も進行させている。頭蓋顔面外科では、これもまた、全国一の症例数から年齢に対応した手術手技の開発をテーマにチーム医療を展開させ、その臨床研究が国際学会 (ISPN) の 2004 年学会賞及び 2005 年の国内学会賞 (JSPN) を受賞するに至っている。さらにドイツ・国際神経科学研究所 (INI) との共同臨床活動・研究でも私どものスタッフをハノーバーに配置し、成果が上がっている。医学界での他の活動としては、国際小児脳神経外科学会 (ISPN) の学会理事長に続き、世界神経内視鏡会議 (ISGNE) の会長さらには国際神経内視鏡連盟 (IFNE) の理事長を務め、また、国内においても日本医学英語教育学会 (JASMEE) の理事長の立場から本邦における医学英語検定試験の企画を立ち上げた。また日本小児神経外科学会 (JSPN) の学会誌編集を主宰している。

「点検・評価」

脳および脊椎・脊髄疾患の教育、研究を担う脳神経外科学講座では、早くから脊椎・脊髄疾患の臨床、研究への取り組みを開始し、本邦において有数の施設へと成長した。これに加え、世界に先駆け平成

15年度に脳血管内治療センターを立ち上げ、世界初の開頭手術および血管内手術どちらにも対応できる手術システムを開発し、最先端治療の教育・研究とその実施におおいに貢献している。現在、日本最多の年間手術症例数を誇っている。さらに、神経外傷、小児脳神経、脳腫瘍の研究・教育においても世界水準の研究が行われ成果を報告してきた。これらの成果は、教育にもおおいに生かされ、正確で新しい知識としてフィードバックされている。本邦において、これほどの高水準で脳神経外科のあらゆる分野を網羅出来ている講座は当大学において他にないと自負している。さらに、日進月歩の医療現場で世界水準の教育と研究の質を確保継続するためには、飽くなき探究心と忍耐が必要とされる。多様な難治疾患を抱える当講座にとって細分化された疾患概念の研究を統合し互いの研究成果を評価しあいながら共同で大きなプロジェクトを遂行していくことは、今日の研究・教育施設に従事する医師にとって必然的社会責任と考える。この姿勢を崩さない限り当講座の魅力はさらに発展し引き続き有能な人材の確保を実現出来るものと確信する。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Takao H, Murayama Y, Yuki I, Ishibashi T, Ebara M, Irie K, Yoshioka H, Mori Y, Vinuela F, Abe T. Endovascular treatment of experimental aneurysms using a combination of thermoreversible gelation polymer and protection device: feasibility study. *Neurosurgery* 2009; 65(3): 601-9.
- 2) Ebara M, Yuki I, Murayama Y, Saguchi T, Nien YL, Vinters HV, Vinuela F, Abe T. A rabbit model for efficacy evaluation of endovascular coil materials. *Surg Neurol* 2009; 72(6): 620-7.
- 3) Tani S, Homma T, Uchikado H, Nagashima H, Isoshima A, Ohashi H, Tochigi S, Abe T. New surgical technique to secure the bone strut during anterior cervical corpectomy and fusion: kusabi fixation technique. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010; 50(1): 83-6.
- 4) Kato N, Tanaka T, Nagashima H, Arai T, Hasegawa Y, Tani S, Abe T. Syring disappearance following laminoplasty in cervical canal stenosis associated with Chiari malformation—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010; 50(2): 172-4.
- 5) 荏原正幸, 村山雄一. 脳血管内治療出血性疾患に対する脳血管内治療. 総合リハ 2010; 38(2): 143-7.
- 6) 加藤直樹, 田中俊英, 山本洋平, 土橋久士, 荒井隆

雄, 長谷川譲, 宮田秀一, 高野浩邦, 阿部俊昭. 卵巣癌を合併した“癌性”脳梗塞 Trousseau 症候群の1例. 慈恵医大誌 2009; 124(4): 153-8.

- 7) 田中俊英, 荒井隆雄, 加藤直樹, 長谷川譲, 阿部俊昭. 難治性悪性神経腫瘍に対する teozolomide 治療. 慈恵医大誌 2009; 124(1): 1-9.
- 8) 佐口隆之, 古幡 博, 石橋敏寛, 村山雄一, 阿部俊昭. 【虚血性脳卒中 診断と治療の進歩】最近の話題 超音波による血栓溶解. 日内会誌 2009; 98(6): 1319-24.
- 9) 寺尾 亨, 横地房子, 石井卓也, 谷口 真, 高橋 宏, 沖山亮一, 谷 諭, 阿部俊昭. 側彎を有する Parkinson 病患者の腰痛に対する後枝内側枝高周波凝固術の治療効果. 機能脳神経 2009; 48(2): 106-12.

II. 総 説

- 1) 村山雄一. 新システムによる脳血管内治療の進展 ロボット制御血管造影装置の手術支援装置としての役割と今後の展望. 新医療 2009; 36(5): 116-8.
- 2) 阿部俊昭, 馬場久敏, 川又達朗, 篠永正道, 井田正博. 【低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症)に関する最新動向】低髄液圧症候群の現状と問題点. 脊椎脊髄ジャーナル 2009; 22(4): 385-97.
- 3) 谷 諭. 頸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) の診断と治療. *Brain Nerve* 2009; 61(11): 1343-50.
- 4) 荒井隆雄, 田中俊英, 長谷川譲, 加藤直樹, 土橋久士, 山本洋平, 赤崎安晴, 常喜達裕, 小山 勉, 三尾寧, 原田潤太, 阿部俊昭. 東京慈恵会医科大学附属柏病院における脳腫瘍に対する新たな治療戦略 術中MRIの稼働準備から臨床応用までの道のり. 慈恵医大誌 2009; 124(4): 169-76.

III. 学会発表

- 1) 村山雄一. 国際的視野を持つ脳神経外科医. 第29回日本脳神経外科コンgres総会. 大阪, 5月.
- 2) Murayama Y. Therapeutic strategy for complex intracranial aneurysms: clinical experience of image guided OR. 6th China Forum of Cerebrovascular Diseases. Beijing, Apr.
- 3) 田中俊英, 坂本広喜, 加藤直樹, 荒井隆雄, 長谷川譲. 当科における転移性脳腫瘍に対し開頭手術を優先させた治療成績の検討. 第39回ニューロオンコロジーの会. 東京, 3月.
- 4) 赤崎安晴, 菊池哲郎, 常喜達裕, 田中俊英, 荒井隆雄, 山本洋平, 田屋圭介, 宮崎芳彰, 阿部俊昭. 悪性神経腫瘍に対する樹状細胞を基調とした免疫療法とテモゾロミドとの併用療法. 第27回日本脳腫瘍学会. 大阪, 11月.
- 5) 常喜達裕, 荒井隆雄, 赤崎安晴, 田中俊英, 山本洋

- 平, 阿部俊昭. プロテオソームインヒビター包埋温度可変性ポリマーを用いた新たな局所療法の開発. 第27回日本脳腫瘍学会. 大阪, 11月.
- 6) 入江是明, 加藤正高, 村山雄一, 池内 聡, 石橋敏寛, 荏原正幸, 荒川秀樹, 高尾洋之, 阿部俊昭. Hybrid ORにおける脳動脈瘤クリッピング術. 第39回日本脳卒中の外科学会. 盛岡, 4月.
- 7) 入江是明, 村山雄一, 佐口隆之, 石橋敏寛, 荏原正幸, 高尾洋之, 加藤正高, 池内 聡, 阿部俊昭. 血管内手術を第一選択としたくも膜下出血治療の中期成績. 第68回日本脳神経外科学会学術総会. 東京, 10月.
- 8) 長島弘泰, 大橋洋輝, 磯島 晃, 谷 諭, 阿部俊昭. スペースを用いない頸椎後方要素温存型椎弓形成術の長期成績. 第24回日本脊髄外科学会. 宮崎, 5月.
- 9) 大橋洋輝, 磯島 晃, 長島弘泰, 秋山雅彦, 栃木 悟, 村山雄一, 谷 諭, 阿部俊昭. C-arm CTを導入した新しい画像支援手術室の使用経験. 第24回日本脊髄外科学会. 宮崎, 5月.
- 10) 栃木 悟, ギンスバーグハワード, ルハナラケッシュ, 秋山雅彦, 谷 諭, 阿部俊昭. 上位頸椎後方固定におけるC2 laminar screwの役割. 第24回日本脊髄外科学会. 宮崎, 5月.
- 11) 磯島 晃, 大橋洋輝, 長島弘泰, 谷 諭, コスタディンカラギョゾフ, 阿部俊昭. 脊髄空洞症に対する第4脳室-クモ膜下腔シャント術の適応と治療成績. 第24回日本脊髄外科学会. 宮崎, 5月.
- 12) Akiyama M, Nakahara S, Tani S, Abe T. Analysis of missed or delayed diagnosis of cervical spine fractures associated with head injury. 26th Annual Meeting of the AANS/CNS Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerve. Orlando, Feb.
- 13) Akiyama M, Ginsberg HJ, Tochigi S, Luhana R. Ultrasound assisted hemilaminectomy and medial facetectomy pedicle-sparing approach to thoracic disc herniation. 14th World Congress of Neurological Surgery. Boston, Aug.
- 14) Akiyama M, Nakahara S, Nagashima H, Tani S. Tricks of C1 lateral mass exposure. 14th World Congress of Neurological Surgery. Boston, Aug.
- 15) 荒井隆雄, 田中俊英, 加藤直樹, 土橋久士, 山本洋平, 赤崎安晴, 常喜達裕, 小山 勉, 三尾 寧, 原田潤太, 長谷川譲, 阿部俊昭. 悪性脳腫瘍に対する新たな治療戦略-開頭腫瘍摘出術における術中MRI撮影. 第34回日本外科系連合学会学術集会. 東京, 6月.
- 脊髄. 東京: 中山書店, 2008. p.398-402.
- 2) Tani S. Cervical posterior approach: Laminoplasty. In: Kalangu KKN, Kato Y, Dechambenoit G. Essential Practice of Neurosurgery. Nagoya: Access Publishing, 2010. p.790-9.

V. その他

- 1) 村山雄一. 脳血管内治療における最新画像診断装置の役割. 第14回私立医科大学放射線技師会学術講演. 東京, 9月.
- 2) 村山雄一. 脳血管内治療における最近の治療. 第9回 Hyogo Endovascular Symposium. 神戸, 11月.

IV. 著 書

- 1) 阿部俊昭. 10章: 脊髄・馬尾疾患 脊髄空洞症. 越智隆弘(大阪大学)総編集, 戸山芳昭(慶應義塾大学)専門編集. 最新整形外科学大系 第10巻: 脊椎・