

令和 4 年 5 月 10 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K16626

研究課題名(和文)重粒子線に誘発された二次性腫瘍の臨床検体を用いた新規がん関連遺伝子探索

研究課題名(英文)Elucidation on mutation patterns in cases of cavernous hemangioma and malar osteosarcoma induced by heavy particle radiotherapy and investigation into new disease-causing genes

研究代表者

足立 明彦(Adachi, Akihiko)

千葉大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：60758407

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：重粒子線治療に伴って生じた二次性腫瘍(骨肉腫および海綿状血管腫)患者の臨床検体を用いて全ゲノム解析を行ったところ、前者では約1万9千箇所、後者では約1万4千箇所と膨大な数の変異が指摘された。

適切なInformatics解析を行い、腫瘍形成に寄与している変異の候補として骨肉腫では22遺伝子、海綿状血管腫では4遺伝子まで絞り込むことが出来た。特に骨肉腫の22遺伝子候補のうち、NF2遺伝子の第8エクソン上のナンセンス変異(c.1021C>T)は変異アレルと正常アレルの比も43:8と高く、(重粒子線誘発性)骨肉腫の発生に強く関わっていると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重粒子線治療に附随して誘発された二次性腫瘍の発生は、極めて稀であり、患者にとって不幸なことであるが、本研究では、その解析によりTumorigenesisの原因と考えられる病態(骨肉腫症例においてはNF2遺伝子がコードするMerlin蛋白の341番目のArg残基がStopコドンに変化する変異)を同定することが出来た。

また同時に、放射線照射にてDNA障害を起こし表現型が変化した場合に当該個体の組織から原因遺伝子を単離する手法はモデル生物を用いた基礎研究では一般的であるが、本研究はヒトの腫瘍においても同様の理屈が有用であり臨床に直結する結果を出せることを示した。

研究成果の概要(英文)：Whole genome analysis of clinical specimens from patients with secondary tumors (osteosarcoma and cavernous hemangioma) arising from heavy particle radiotherapy identified an enormous number of mutations, approximately 19,000 in the former and 14,000 in the latter. Appropriate informatics analysis was used to narrow down the candidate mutations contributing to tumorigenesis to 22 genes in osteosarcoma and 4 genes in cavernous hemangioma.

Among these 22 gene candidates in osteosarcoma, a nonsense mutation (c.1021C>T) on the eighth exon of the NF2 gene was found to be strongly involved in the development of (heavy particle radiation-induced) osteosarcoma, with a high 43:8 ratio of mutant to normal alleles.

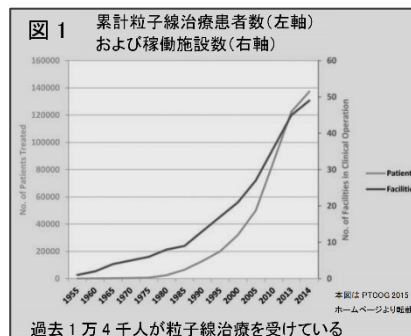
研究分野：脳神経外科学

キーワード：放射線誘発腫瘍 重粒子線 体細胞変異 骨肉腫 海綿状血管腫 tumorigenesis 次世代シーケンサ
- NF2遺伝子

1. 研究開始当初の背景

(1)

重粒子線治療は本邦が世界に先駆けて実運用に成功した技術であり、2014年までに世界で約1万4千名の患者が粒子線治療を受け(右図1)、うち約1万2千名が国内での加療であったが(Kamada et al, LANCET 2015)、これまでその副作用として二次性腫瘍の臨床報告は無かった(図2)



(2)

重粒子線治療後の二次性腫瘍発生に関しては、過去にはマウスを用いた報告があるのみであった(Ritter et al, Mutat Res 2010)。我々は臨床においても基礎研究で示されているような二重鎖切断による転座や欠失が臨床症例においても生じていることを multicolor FISH にて証明し、粒子線治療後に出現する病変として、放射線壊死や血管障害の他に、誘発腫瘍の発生にも留意する必要があることを示していた(Adachi et al, 21st World Congress on Advances in Oncology 2016, 図3)。本研究は更に塩基配列決定により、新規がん関連遺伝子の発見を目指すものであった。

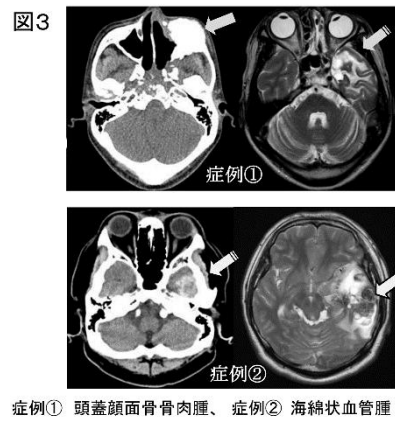
図2 2014年以前の放射線誘発腫瘍の報告

	X線	γ線	粒子線
マウス	○	○	○
ヒト	○	○	×

これまで粒子線治療後の誘発腫瘍の報告は無かった。

(3)

家族性海綿状血管腫に関しては責任遺伝子の報告がある(Cavalcanti et al, JNS2012)ものの弧発性海綿状血管腫および骨肉腫では治療に繋がるような遺伝子異常は見つかっておらず本研究において変異部位の同定を行う(図4)ことは外科手術以外の治療戦略への足掛かりとなるものと考えられた。(例えば、放射線誘発甲状腺癌で検出された RET/PTC 融合遺伝子の RET 受容体は弧発性甲状腺癌の責任遺伝子であることが知られている。また、他腫瘍でも重要性が指摘され、既に2種類の分子標的薬が開発され使われていた。)



2. 研究の目的

(1)

本研究の目的は、重粒子線治療後に誘発された二次性腫瘍の初の臨床2症例(①頭蓋顔面骨肉腫および②海綿状血管腫)の臨床検体を用い、

- ・重粒子線治療で生じた遺伝子変異の様式を解明する
- ・骨肉腫を発生させる新規遺伝子を探索する
- ・海綿状血管腫を発生させる新規遺伝子を探索することであった。

骨肉腫および海綿状血管腫は現状、内科治療単独で著効する内服薬もないため、その責任遺伝子の同定は将来の治療薬開発への応用が期待されるものと考えた。

図4 様々な腫瘍における変異遺伝子 (甲状腺腫瘍は一例として挙げている)

	甲状腺腫瘍	骨肉腫	海綿状血管腫
家族性	MEN など	TP53 など	CCM1 (KRIT1) CCM2 (MGC4607) CCM3 (PDCD10)
孤発性	RET	?	?
放射線誘発性	RET/PTC 融合	?	?

“?”部分を明らかにすることを目指す。

(2)

21世紀に入り RET や ALK 融合遺伝子のような分子標的薬に繋がる変異発見が相次いでいるが、これらに至る手法は膨大な患者数の次世代シーケンシングを行うなど高コストなものが多かった。我々は重粒子線治療の副作用としての発癌および二重鎖切断に基づく染色体構造異常という稀有(これまで粒子線治療を受けた14万人中2人)であるが決定的、といえる事象を捉えることに成功しており、結果、低コストで新たな発癌に関わる因子同定に至る可能性が考えられた。更には今後、同様症例の増加が予想されるため、本手法にて新規がん関連遺伝子が検出できれば、gene hunting の一手法として確立してゆきたいと考えており、新たなツールとして学術的に貢献することを目指していた。

(3)

症例①の骨肉腫は転移を来しやすいことから予後が悪く、症例②の海綿状血管腫は有病率も出血率も高いにも関わらず、大多数を占める孤発例での原因遺伝子は不明(Kovac *et al*, NatCom 2015)である。従って、これらの疾患の遺伝子特定が治療に直結する可能性が高く、臨床面での意義も高いと判断した。

3. 研究の方法

(1)

前述の骨肉腫および海綿状血管腫患者の摘出検体(病変部位と正常対照部位の凍結保存検体)において、網羅的に複数の変異部位を明らかにするため次世代シーケンサーによる全ゲノムの比較変異解析を行った(詳細サンプル情報は次項)。

(2)

サンプル情報

サンプル : DNA

リファレンスゲノム : hg38 (Homo sapiens)

データ取得仕様

利用機器 : Illumina NovaSeq 6000

取得リード長 : PE150 (150bp×2 paired-end)

取得データ量 :

正常サンプル: 90 G bases per sample

腫瘍サンプル: 240 G bases per sample

取得リード数 :

正常サンプル: 600.0 M reads per sample

腫瘍サンプル: 1.6 G reads per sample

試薬 : NEBNext® Ultra DNA Library Prep Kit

(3)

右図6に沿って Informatics 解析を行った。

4. 研究成果

(1)

上記の重粒子線誘発性骨肉腫患者の手術検体および重粒子線誘発性海綿状血管腫患者の手術検体から、それぞれ DNA 抽出を行い、次世代シーケンサーを用いて上述の変異解析を行った結果、前者では約 1 万 9 千箇所の、後者では約 1 万 4 千箇所の変異が明らかとなった。

(2)

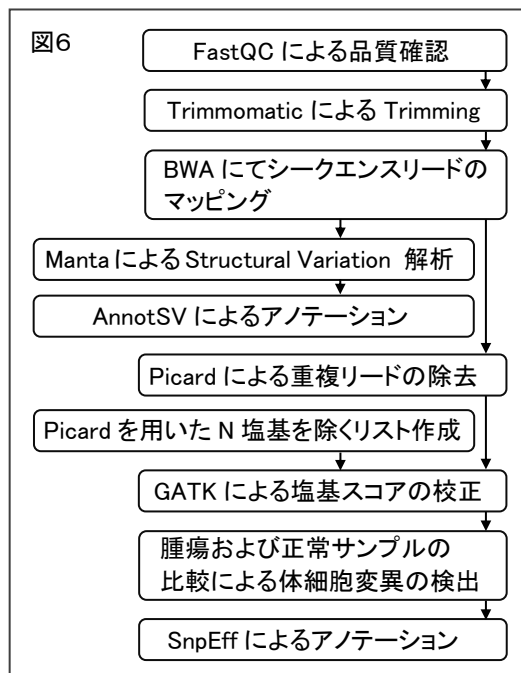
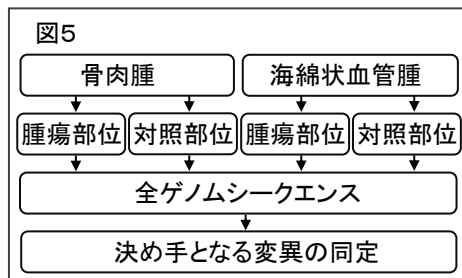
GATK (Mutect2) による変異解析の結果、腫瘍化に関連していると強く考えられたものを以下に列挙する(なお、括弧内の記載は変異アレルと正常アレルの比である)。

前者の骨肉腫では MST1L(3:37)・LCK(5:38)・PRKAB2(13:142)・PEAR1(4:100)・LAMC2(13:91)・TNNT2(74:58)・PRPF40B(9:64)・HCAR2(3:77)・SHMT1(12:65)・ACLY(3:26)・DCAKD(6:68)・LUC7L3(7:64)・RBM42(5:54)・ZNF8(27:30)・HELZ2(17:67)・NF2(43:8)・TKT(5:43)・RNGTT(6:41)・PREP(8:25)・ZNF716(8:49)・ZNF735(6:347)・TTF1(18:32)の 22 遺伝子変異、後者の海綿状血管腫では TYK2(7:58)・GFPT1(9:49)・SLAIN2(8:81)および RNF139(10:92)の 4 遺伝子変異、であった。

(3)

変異アレルと正常アレルの比を考慮すると重粒子線誘発性骨肉腫の発生には NF2 遺伝子の第 8 エクソン上のナンセンス変異(c. 1021C>T)が強く関わっていると考えられた。過去の文献では NF2 と骨肉腫の関連はマウスでは 90 年代から知られていたものの、ヒト骨肉腫では 2020 年にホモ接合性欠失の 4 症例を扱った 1 報告があるのみであった。今後は今回明らかとなった p.Arg341*変異 Merlin 蛋白が骨肉腫を引き起こす機序につき腫瘍化実験などにて解明してゆく。

更に今回の解析で用いた短鎖シーケンサーでは転座や逆位などの構造異常については十分に判明できなかった。長鎖シーケンサー (MinION) を用いた次年度以降の研究(22K09227)とも関連して、本 DNA 検体の解析を今後も継続してゆく予定である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 11件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kubota Masaaki, Kobayashi Eiichi, Yoshida Yoichi, Orimoto Ryouyuke, Watanabe Yousuke, Adachi Akihiko, Iwadate Yasuo	4. 巻 15
2. 論文標題 Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Complicated by Bacterial Meningitis and Infective Endocarditis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular Therapy	6. 最初と最後の頁 175 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5797/jnet.cr.2020-0106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Orimoto Ryouyuke, Kobayashi Eiichi, Abe Midori, Adachi Akihiko, Yoshida Yoichi, Okuyama Tsubasa, Iwadate Yasuo	4. 巻 15
2. 論文標題 Correlation between Higher Brain Dysfunction and Cerebral Blood Flow after Carotid Artery Stenting	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular Therapy	6. 最初と最後の頁 637 ~ 645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5797/jnet.oa.2020-0133	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sumazaki Makoto, Shimada Hideaki, Ito Masaaki, Shiratori Fumiaki, Kobayashi Eiichi, Yoshida Yoichi, Adachi Akihiko, Hiwasa Takaki	4. 巻 111
2. 論文標題 Serum anti LRPAP1 is a common biomarker for digestive organ cancers and atherosclerotic diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 4453 ~ 4464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14652	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshida Yoichi, Zhang Xiao-Meng, Wang Hao, Machida Toshio, Mine Seiichiro, Kobayashi Eiichi, Adachi Akihiko, Hiwasa Takaki	4. 巻 6
2. 論文標題 Elevated levels of autoantibodies against DNAJC2 in sera of patients with atherosclerotic diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e04661 ~ e04661
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e04661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Li Shu-Yang, Yoshida Yoichi, Kobayashi Eiichi, Adachi Akihiko, Hiwasa Takaki	4. 巻 46
2. 論文標題 Association between serum anti-ASXL2 antibody levels and acute ischemic stroke, acute myocardial infarction, diabetes mellitus, chronic kidney disease and digestive organ cancer, and their possible association with atherosclerosis and hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Medicine	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/ijmm.2020.4690	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wang Hao, Lu Hao, Zhang Xiao-Meng, Goto Ken-ichiro, Kobayashi Eiichi, Yoshida Yoichi, Adachi Akihiko, Hiwasa Takaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Association of serum levels of antibodies against ALDOA and FH4 with transient ischemic attack and cerebral infarction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 This preprint is under consideration at BMC Neurology	6. 最初と最後の頁 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21203/rs.3.rs-18584/v2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuyama Tsubasa, Horiguchi Kentaro, Higuchi Yoshinori, Matsuda Tatsuma, Adachi Akihiko, Kobayashi Eiichi, Iwadata Yasuo	4. 巻 17
2. 論文標題 Transclival clipping for giant vertebral artery aneurysm: A case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Interdisciplinary Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 107 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.inat.2019.04.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawauchi Daisuke, Higuchi Yoshinori, Ikegami Shiro, Adachi Akihiko, Ozaki Ko, Suda Izumi, Kobayashi Eiichi, Iwadata Yasuo	4. 巻 129
2. 論文標題 Unilateral Occipital Transtentorial Approach with Multimodal Assistance for Resection of Large Supracerebellar Hemangioblastomas: Preliminary Experience of 2 Cases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e733 ~ e740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2019.06.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Yousuke, Adachi Akihiko, Iwadate Yasuo	4. 巻 95(3)
2. 論文標題 Helpful techniques for usage of catheter introducers (catheter inserters): Processing using microguidewire introducers or microguidewire shaper	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chiba Medical Journal	6. 最初と最後の頁 43 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20776/S03035476-95E-3-P53	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Adachi Akihiko, Higuchi Yoshinori	4. 巻 36
2. 論文標題 Response to Toi et al. (doi: 10.1089/neu.2018.5821): Determining if Cerebrospinal Fluid Prevent Recurrence of Chronic Subdural Hematoma: A Multi-Center Prospective Randomized Clinical Trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurotrauma	6. 最初と最後の頁 1192 ~ 1193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/neu.2018.6032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 足立明彦、堀口健太郎、樋口佳則、松谷智郎、原彩佳、久保田真彰、菊地浩、岩立康男、神戸美千代、長谷川安都佐、小藤昌志、伊原史英、大熊雄介、堅田浩司、花澤豊行、岡本美孝	4. 巻 93(4)
2. 論文標題 重粒子線治療後に誘発された海綿状血管腫症例および骨肉腫症例の変異様式解明と新規原因遺伝子の探索	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 千葉医学雑誌	6. 最初と最後の頁 151 ~ 156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20776/S03035476-93-4-P151	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiwasa Takaki, Wang Hao, Goto Ken-ichiro, Mine Seiichiro, Machida Toshio, Kobayashi Eiichi, Yoshida Yoichi, Adachi Akihiko, Matsutani Tomoo, Sata Mizuki, Yamagishi Kazumasa, Iso Hiroyasu, Sawada Norie, Tsugane Shoichiro, Kunimatsu Mitoshi, Kamitsukasa Ikuo, Mori Masahiro, Sugimoto Kazuo, Uzawa Akiyuki, et alii	4. 巻 19
2. 論文標題 Serum anti-DIDO1, anti-CPSF2, and anti-FOXJ2 antibodies as predictive risk markers for acute ischemic stroke	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Medicine	6. 最初と最後の頁 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12916-021-02001-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakamura Michio、Miyazaki Tadashi、Fuse Yoshihiko、Adachi Akihiko、Yoneyama-Sarnecky Tomoko、Ozaki Koh	4. 巻 49
2. 論文標題 Successful Treatment of Ruptured Dissecting Vertebral Artery Aneurysms through Proximal Occlusion of the Vertebral Artery along with Reconstruction of the Posterior Inferior Cerebellar Artery: Two Case Reports	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgery for Cerebral Stroke	6. 最初と最後の頁 401～407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2335/scs.49.401	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計45件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉田陽一、小林英一、久保田真彰、足立明彦、岩立康男
2. 発表標題 放射線誘発性頸動脈狭窄に対する頸動脈ステント留置術についての検討
3. 学会等名 第36回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮崎格、足立明彦、脇田翔吾、布瀬善彦、米山サーネキー智子、中村道夫
2. 発表標題 血栓回収療法後の DOAC 内服下に脳塞栓症を再発しトルソー症候群の診断となった一例
3. 学会等名 第36回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮崎格、足立明彦、尾崎航、布瀬善彦、米山サーネキー智子、中村道夫
2. 発表標題 最終健常確認から時間の経過した急性期脳梗塞に施行した血管内治療の検討
3. 学会等名 第45回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中村道夫、宮崎格、足立明彦、米山サーネキー智子、布瀬善彦、尾崎航
2. 発表標題 小脳テント周囲の急性硬膜下血腫で発症した破裂内頸動脈瘤の2例
3. 学会等名 第45回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 陽一、小林 英一、久保田真彰、足立 明彦、岩立 康男
2. 発表標題 頸動脈ステント留置術後に生じた一過性脳血管攣縮に関する検討
3. 学会等名 第18回NPO法人 日本脳神経血管内治療学会 関東地方会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、阿部翠、吉田陽一、足立明彦、奥山翼、岩立康男
2. 発表標題 CAS前後の脳血流と高次脳機能の関係についての考察
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和泉允基、小林英一、足立明彦、横田元、樋口佳則、岩立康男
2. 発表標題 コイル塞栓術後に一過性の片麻痺・失語を呈した異物肉芽腫の1例
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮崎格、足立明彦、尾崎航、伊藤将人、布瀬善彦、米山サーネキー智子、中村道夫
2. 発表標題 最終健常確認から時間の経過した急性期脳梗塞に施行した血管内治療の検討
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田真彰、小林英一、吉田陽一、折本亮介、渡邊庸介、足立明彦、青墳佑弥、岩立康男
2. 発表標題 細菌性髄膜炎および感染性心内膜炎を合併し、細菌性塞栓子による脳塞栓症を来した1例
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾崎航、宮崎格、足立明彦、伊藤将人、布瀬善彦、米山-サーネキー智子、中村道夫
2. 発表標題 当院における転院搬送症例に対する血栓回収療法の検討
3. 学会等名 第35回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、吉田陽一、足立明彦、奥山翼、岩立康男
2. 発表標題 内頸動脈高度狭窄(near occlusion)についての検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第78回学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、和泉允基、吉田陽一、原彩佳、折本亮介、飯島靖、牧聡、古矢丈雄、國府田 正雄、大鳥精司、岩立康男
2. 発表標題 外傷性椎骨動脈閉塞における浮遊血栓に対する予防的椎骨動脈塞栓術の有用性と必要性に関する考察
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田宮亜堂、足立明彦、折本亮介、小林英一、岩立康男
2. 発表標題 くも膜下出血を呈した脊髄動脈瘤の症例
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、足立明彦、阿部翠、吉田陽一、奥山翼
2. 発表標題 内頸動脈狭窄と高次脳機能障害についての考察
3. 学会等名 第44回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、岩立康男
2. 発表標題 横-S状静脈洞部硬膜動静脈瘻の血行動態と歴史的分類の完全把握 - もう迷わないために -
3. 学会等名 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、折口慎一、佐々木みなみ、杉山友啓、久保田真彰、渡邊庸介、宮崎格、山内利宏、吉田陽一、奥山翼、折本亮介
2. 発表標題 80歳以上の頸動脈狭窄症に対する血管内治療
3. 学会等名 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、足立明彦、阿部翠、吉田陽一、奥山翼、岩立康男
2. 発表標題 CAS施行に伴う高次脳機能の変化について
3. 学会等名 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田真彰、小林英一、渡邊庸介、折本亮介、小林正芳、足立明彦、岩立康男
2. 発表標題 未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療後のDWI高信号の検討
3. 学会等名 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田陽一、小林英一、久保田真彰、足立明彦、岩立康男
2. 発表標題 頸動脈ステント留置術後に可逆的な脳血管攣縮を来した2例
3. 学会等名 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊庸介、小林英一、久保田真彰、折本亮介、小林正芳、足立明彦、岩立康男
2. 発表標題 大脳基底核部のアセタゾミドによる脳血管反応性は頸動脈ステント留置術後の過灌流現象の鋭敏なマーカーとなりうる
3. 学会等名 第34回NPO法人日本脳神経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 足立明彦、堀口健太郎、樋口佳則、松谷智郎、原彩佳、久保田真彰、五十嵐彩、川村聡美、幸森英里、小西彩香、阿部有香里、新崎ちひろ、藤田直子、折本亮介、小林英一、岩立康男
2. 発表標題 重粒子線治療後に誘発された頬骨骨肉腫症例に見出された染色体構造異常と新規原因遺伝子の探索
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第77回学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林英一、足立明彦、折本亮介、吉田陽一、渡邊庸介、久保田真彰、岩立康男
2. 発表標題 頸部頸動脈狭窄に対する集学的治療と長期成績
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第77回学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本亮介、足立明彦、小林英一、阿部翠、吉田陽一、奥山翼、岩立 康男
2. 発表標題 頸部内頸動脈狭窄と高次脳機能障害の検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第77回学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、足立明彦、奥山翼、吉田陽一、岩立康男
2. 発表標題 中硬膜動脈を栄養血管とした頭蓋頸椎硬膜動静脈瘻の一例
3. 学会等名 第15回NPO法人日本脳神経血管内治療学会関東地方会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、奥山翼、堀口健太郎、樋口佳則、松田達磨、折本亮介、田宮亜堂、小林繁樹、山内利宏、中野茂樹、町田利生、小野純一、藤田直子、梅本真史、間所真実、豊田早苗、新崎ちひろ、幸森英里、岩立康男
2. 発表標題 内視鏡下経鼻経斜台的クリッピング術 -血管内や開頭では治療困難な巨大・血栓化椎骨動脈瘤に対する治療戦略
3. 学会等名 第47回日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 足立明彦
2. 発表標題 臨床医の小規模な研究生活 - たまたま出会った重粒子線誘発腫瘍から癌遺伝子を発見できるんじゃないかと複数の研究費を得て染色体構造異常は証明してみたものの変異遺伝子の部位はまだ分からない件と、そもそも『100年後の今頃には皆死んじゃってるんだから』と抗老化に夢を見ていた薬学出身者が脳外科医になって考えた上での結論のようなもの -
3. 学会等名 第5回千葉未来開拓セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、折本亮介、奥山翼、高躍、岩立康男
2. 発表標題 シンポジウム 頭頸部腫瘍塞栓術の知行合一 術前腫瘍塞栓のtipsとpitfalls：40例の経験から得た合併症回避のための工夫
3. 学会等名 第33回日本脳血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 足立明彦
2. 発表標題 抗血栓療法時の消化管障害予防薬の位置づけ
3. 学会等名 学術講演会 ～脳疾患と合併症を考える～（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、堀口健太郎、樋口佳則、奥山翼、小林繁樹、山内利宏、折本亮介、中野茂樹、町田利生、小野純一、岩立康男
2. 発表標題 内視鏡下経鼻経斜台的クリッピング術 - 血管内治療や開頭手術では治療困難な巨大・血栓化椎骨動脈瘤に対する治療戦略 -
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第76回学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 足立明彦、小林英一、奥山翼、堀口健太郎、樋口佳則、松田達磨、折本亮介、田宮亜堂、小林繁樹、山内利宏、中野茂樹、町田利生、小野純一、藤田直子、梅本真史、間所真実、豊田早苗、新崎ちひろ、幸森英里、岩立康男
2. 発表標題 内視鏡下経鼻経斜台的クリッピング術 - 血管内や開頭では治療困難な巨大・血栓化椎骨動脈瘤に対する治療戦略 -
3. 学会等名 第47回日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林英一、足立明彦、奥山翼、吉田陽一、折本亮介、高躍、伊東大祐、岩立康男
2. 発表標題 Mini lecture「アクセス・私の工夫」J型ガイディングシース Stiff-J の使用法とA弁ターンの有用性
3. 学会等名 脳血管内治療ブラッシュアップセミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林英一、足立明彦、折本亮介、吉田陽一、奥山翼、高躍、岩立康男
2. 発表標題 頸動脈ステント留置術におけるトラブルシューティング
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第76回学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小林英一、梅北英夫、吉田陽一、足立明彦、折本亮介、奥山翼、岩立康男
2. 発表標題 VasoCTを用いた微細血管構造の把握と脳血管外科シミュレーション
3. 学会等名 第47回日本脳卒中の外科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林英一、足立明彦、吉田陽一、折本亮介、奥山翼、高躍、伊東大祐、岩立康男
2. 発表標題 頸部頸動脈狭窄に対する集学的治療と長期成績
3. 学会等名 第47回日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、足立明彦、尾崎航、砂岡宏和、岩立康男
2. 発表標題 Accessory anterior cerebral arteryの動脈瘤破裂によるくも膜下出血に対してコイル塞栓術で治療を行った一例
3. 学会等名 第33回日本脳血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、足立明彦、吉田陽一、奥山翼、岩立康男
2. 発表標題 狭窄率が高度ではない不安定プラークに対する頸動脈ステント留置術
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第76回学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 折本亮介、小林英一、足立明彦、河内大輔、岩立康男
2. 発表標題 認知症症状で発症した横・S状静脈洞部硬膜動静脈瘻の一例
3. 学会等名 第43回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥山翼、堀口健太郎、小林英一、樋口佳則、足立明彦、山内利宏、河内大輔、砂岡宏和、菊地浩、松田達磨、高躍、伊東大祐、折本亮介、岩立康男
2. 発表標題 治療に難渋した巨大血栓化椎骨動脈瘤の1例 - 親動脈血栓後にVasa vasorumを介し再増大し、内視鏡下経鼻経斜台的クリッピング術及び2回の開頭手術を含めた集学的加療を行った症例 -
3. 学会等名 第29回房総血管内治療カンファレンス
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥山翼、小林英一、足立明彦、折本亮介、岩立康男
2. 発表標題 単一施設における放射線誘発性頸動脈狭窄症の治療成績から読み取る特徴と注意点
3. 学会等名 第33回日本脳血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥山翼、樋口佳則、堀口健太郎、小林英一、松田達磨、高躍、伊東大祐、尾崎航、須田泉、砂岡宏和、河内大輔、足立明彦、岩立康男
2. 発表標題 再治療に難渋した巨大椎骨動脈瘤の治療経験から提唱する治療戦略 - 経鼻クリッピングの適応と有用性を踏まえて -
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第76回学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥山翼、小林英一、足立明彦、折本亮介、尾崎航、須田泉、河内大輔、砂岡宏和、伊東大祐、高躍、岩立康男
2. 発表標題 シャントポイントとドレナージ経路に基づくCCFの病態と治療戦略
3. 学会等名 第43回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤田直子、山崎可奈子、梅本真史、豊田早苗、間所真美、山本直子、濱砂祐子、梅北英夫、足立明彦、田宮亜堂、小林英一
2. 発表標題 脳血管内治療における看護介入の標準化に向けてのマニュアル作成の取り組み
3. 学会等名 第43回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 足立明彦
2. 発表標題 抗血栓療法時の消化管障害再発抑制薬の位置づけ～薬剤性潰瘍の話題を含め～
3. 学会等名 STROKE TOPICS WEB SEMINAR
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 脇田翔吾、中村道夫、布瀬善彦、谷口環、足立明彦、宮崎格、米山サ－ネキ－智子、齊藤理帆、寺田和樹
2. 発表標題 頭部単純CT上の静脈洞内の空気混入所見から、静脈洞血栓症が明らかとなった小児頭部外傷症の2症例
3. 学会等名 第80回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 足立明彦、脇田翔吾、尾崎航、布瀬善彦、宮崎格、米山サ－ネキ－智子、中村道夫、野首光弘、河上牧夫、川島友莉、太田邦史、岩立康男
2. 発表標題 悪性髄膜腫に酷似した類上皮性膠芽腫の1例 –脳脊髄液中の腫瘍細胞の次世代シーケンスにより正確な診断がなされた症例の報告–
3. 学会等名 第146回日本脳神経外科学会関東支部会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 阿部有香里, 藤田直子, 足立明彦	4. 発行年 2018年
2. 出版社 ディカ出版	5. 総ページ数 96ページ中の2ページ
3. 書名 ブレインナーシング: LINNC Paris 2018 訪問記	

1. 著者名 松浦馨 松宮護郎 (図提供: 足立明彦 小林英一)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 7ページ(578-584)
3. 書名 胸部外科 月刊 増刊 胸部外科領域における合併症予防のための周術期管理	

〔産業財産権〕

〔その他〕

CURATOR (千葉大学学術成果リポジトリ:第八回千葉医学会奨励賞論文)
<http://opac.ll.chiba-u.jp/da/curator/104133/>
 research map 足立明彦
<https://researchmap.jp/AkihikoAdachi/>
 足立先生のYou Tube大学 医学部 脳神経外科学教室
<https://www.youtube.com/channel/UCdDHAxHvGCuz0YxIJV00Rw>
 脳外科統合TV
<http://plaza.umin.ac.jp/NogekaTogoTV/cgi-bin/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------