

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：37114

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17011

研究課題名(和文) 脳梗塞グリア瘢痕におけるヒト特異的な組織修復・炎症制御機構の解明

研究課題名(英文) Investigation into the human-specific mechanism of tissue repair and inflammation control at the glial scar of brain infarcts.

研究代表者

司城 昌大 (Shijo, Masahiro)

福岡歯科大学・口腔歯学部・助教

研究者番号：80822155

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)：脳梗塞病理変化の種間差異より着想を得て、ヒト特有の脳梗塞組織応答を追究すべく、脳梗塞グリア瘢痕での抗炎症関連蛋白ANXA1発現亢進現象を基軸に、ヒト脳病理標本(剖検14症例、手術18症例)を用いた免疫組織化学的解析を実施した。その結果、1)梗塞辺縁のアストロサイトにおけるANXA1高発現像や障害細胞突起でのAQP4/EAAT1との共局在、2)梗塞内部マクロファージに対する梗塞辺縁組織常在性ミクログリア選択的なANXA1発現亢進、3) Tregの梗塞辺縁への集積像およびその遊走に関わるCCL20のアストロサイト選択的な発現亢進・障害細胞突起でのANXA1との共局在傾向を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳梗塞辺縁のアストロサイト・ミクログリアや梗塞内部マクロファージとの間のANXA1やT細胞遊走ケモカインの発現差異が明らかとなり、特に梗塞周囲グリア瘢痕のアストロサイトにおける虚血時の浮腫・グルタミン酸負荷応答としてのANXA1発現・細胞内局在変化やCCL20による梗塞辺縁へのTreg誘導を通じた、脳梗塞辺縁の炎症制御の可能性を示した。

これらの結果は既報の動物実験結果とは異なるヒト特有の挙動の可能性があり、脳梗塞におけるヒト特有の修復・炎症制御機構の究明に寄与し、ひいては今後の脳梗塞治療法開発の基盤となる事が期待される。

研究成果の概要(英文)：Using immunohistochemistry, we assessed the altered distribution of ANXA1, one of the anti-inflammatory proteins, and expression pattern of T cell-chemokines and their receptors in the peri-infarct glial scar of human brain infarcts using 14 autopsied samples and 18 surgical samples. Elevated expression of ANXA1 was observed in reactive astrocytes in peri-infarct regions. ANXA1 accumulated at the cell periphery and in swollen cytoplasmic processes of reactive astrocytes, as well as at the rim of vacuoles at the boundary of necrosis, and co-localized with aberrantly distributed AQP4 and EAAT1. Foamy macrophages in the necrotic core also expressed abundant ANXA1, whereas resident microglia at the boundary of necrosis rarely showed intrinsic expression. CCR6-positive regulatory T cells tended to locate near the boundary of necrosis, and CCL20 in astrocytes also accumulate in swollen cytoplasmic processes showing partial co-localization with ANXA1 and several astrocytic markers.

研究分野：神経病理学

キーワード：脳梗塞 グリア瘢痕 アストロサイト ミクログリア ANXA1 制御性T細胞 CCL20

1. 研究開始当初の背景

脳梗塞などの脳血管障害は時として重篤な後遺症を来すが、現状では機能回復は長期間のリハビリテーションのみに委ねられており、更なる機能回復に向けた新規治療法が望まれている。近年では脳梗塞後の組織修復機序への関心が高まり、その知見を基盤に各種幹細胞による再生医療の臨床応用が試みられているが、その効果は乏しく未だ実用化の目途は立っていない(引用文献 1)。

この幹細胞治療効果の減弱には、局所的な神経炎症反応による組織障害拡大・修復機転阻害作用の寄与が大きいと考えられており、脳梗塞巣での神経炎症制御機構へと関心が拡大している。脳梗塞周囲にアストロサイトが形成するグリア瘢痕も、組織修復・炎症制御の観点から近年急速に注目を集めている(引用文献 2)。しかしグリア瘢痕の脳梗塞後組織修復における役割は未だ不明な点が多く、炎症制御・組織修復機転における是非は諸説分かれている。

以上のような脳梗塞病態の複雑・多様性や実験動物系研究成果のヒトへの臨床応用が難航している事の背景に、脳梗塞後に生じる組織修復・炎症制御機転のうちヒト特異的な反応が少なからず関与している可能性を我々は疑っている。実験動物系とヒトの脳梗塞時の組織変化には相違点が多く(例 慢性期脳梗塞 ヒト...吸収・空洞化、実験動物...収縮・瘢痕化(図 1))、また解剖学的背景も異なる(例 ヒト：白質の割合が多いうに脳動脈終末枝が皮質下白質に広く伸びるため梗塞巣の多くは白質に局在、実験動物：特にげっ歯類は白質の割合が少なく脳梗塞時は灰白質での組織反応が主体)ため、脳梗塞環境に晒される細胞の内訳が厳密には異なる。このような実験動物系とヒトの間の相違点を基に脳梗塞病態におけるヒト特異的な応答が生じ、基礎研究成果と臨床研究結果の乖離に至る可能性があるため、効率的な脳梗塞研究の臨床応用を目指すにはヒトでの知見をより深める必要があるのではないかと。

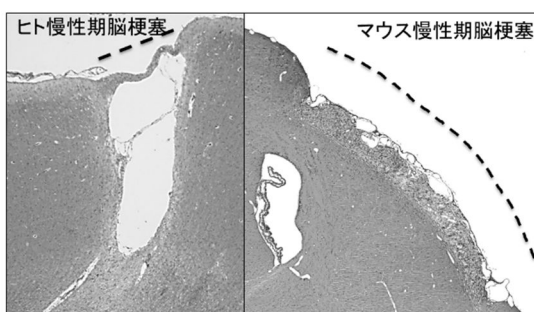


図 1：ヒトとマウスの慢性期脳梗塞(自験例)HE 染色写真。破線：梗塞範囲

以上を踏まえ、脳梗塞におけるヒト特異的な組織修復・炎症制御機構の究明を目的として、我々は主にヒト試料を用いた病理組織学的解析を進めている。その過程でグリア瘢痕における annexin A1 (ANXA1) 蛋白の特徴的な挙動に着目した。ANXA1 は白血球走下停止・phospholipase A2 阻害などの抗炎症作用や、アクチン重合制御による細胞膜安定化作用を有する多機能蛋白である。急性期脳梗塞において ANXA1 はミクログリア(引用文献 3)や血管内皮細胞(引用文献 4)で発現亢進して炎症制御・血液脳関門維持へ寄与するが、アストロサイトでの挙動は初期の報告(引用文献 5)を除いて殆ど議論されていない。我々の検証では梗塞内部ミクログリア・血管内皮細胞での ANXA1 発現亢進はヒト・マウスで共通であったが、梗塞周囲グリア瘢痕の辺縁でのアストロサイト ANXA1 発現亢進はヒトでのみ観察された(図 2)。また梗塞巣の辺縁に集簇する内在性ミクログリアは ANXA1 陰性で、ANXA1 陽性のグリア瘢痕と明確な境界を形成していた。この結果より、脳梗塞グリア瘢痕における ANXA1 を介したヒト特異的な組織修復・炎症制御機転の存在が示唆された。

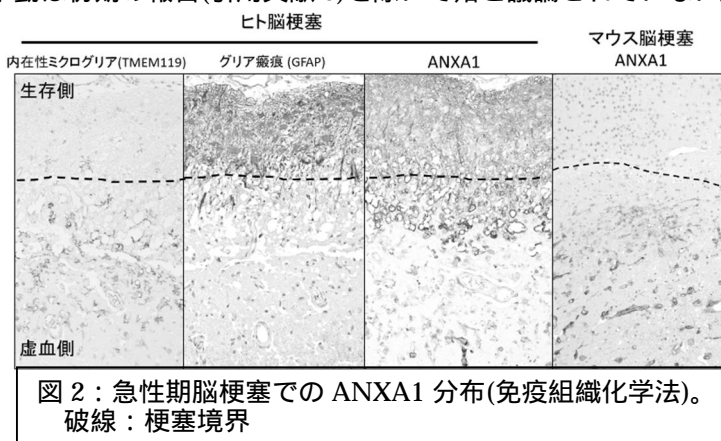


図 2：急性期脳梗塞での ANXA1 分布(免疫組織化学法)。破線：梗塞境界

2. 研究の目的

本研究では、この ANXA1 のグリア瘢痕における密度や広がり・免疫担当細胞との位置関係や ANXA1 発現規定因子の調査などを通して、脳梗塞グリア瘢痕における ANXA1 の役割を探求するとともに、ヒトの脳梗塞における修復・炎症制御メカニズム及び他の動物との違いを解明して今後の脳梗塞治療法開発に発展させる基礎的研究を展開することを目的とする。

3. 研究の方法

種々の脳梗塞形成時期から成るヒト脳梗塞組織切片(剖検組織 14 症例 20 標本、手術組織 10 症

例 10 標本)及び非虚血病変組織切片(病理解剖組織は対応する 14 症例 14 標本、手術組織 8 症例 8 標本)を作製し、免疫組織化学染色法で標的蛋白分布 (ANXA1、アストロサイト形態・機能標識蛋白、ミクログリア形態・機能標識蛋白など)の発現動態を評価した。さらに汎 T 細胞、組織保護作用を有する制御性 T 細胞(Treg)の分布や T 細胞遊走性ケモカイン (CCR6-CCL20、CCR7-CCL19)の発現動態を解析した。

なお計画当初は、マウス脳梗塞モデルを用いた実験動物系での脳梗塞組織内 ANXA1 発現評価やヒト脳梗塞との差異の検討も予定していたが、研究代表者の人事異動や国内 COVID-19 流行により実験動物飼育・モデル作成・交配・遺伝子導入などが継続実施困難となったため、やむを得ず動物実験を断念してヒト病理標本を用いた組織学的解析を重点的に実施した。

4. 研究成果

1)ヒト脳梗塞周囲アストロサイトにおける ANXA1 発現亢進とその局在変化

ヒト脳組織の梗塞病変・非虚血部位間の比較では、梗塞周囲の反応性グリオシス部位で ANXA1 蛋白発現が亢進しており、融解壊死期でより顕著であった。非虚血脳の灰白質と比して明らかに広範に発現し、白質と比してもその傾向がみられた(図 3)。

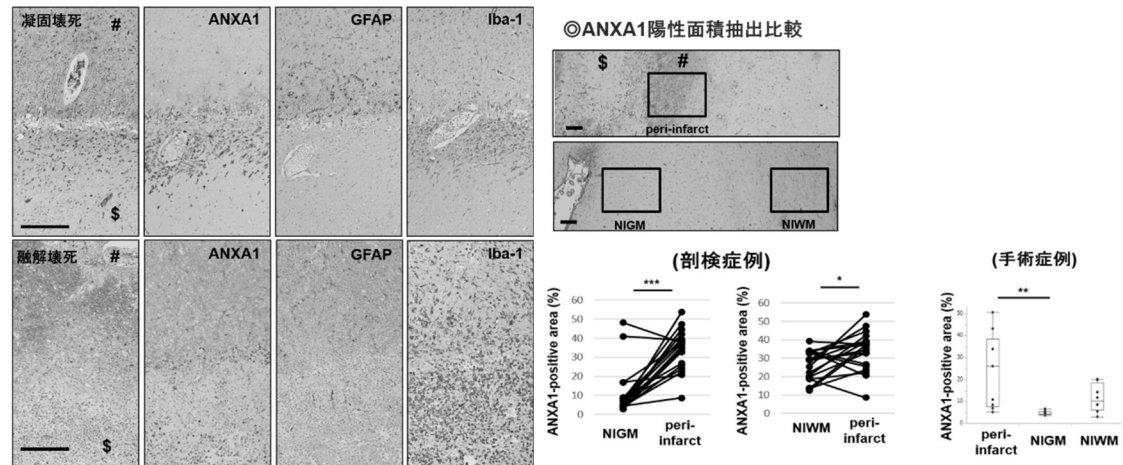


図 3：ヒト脳梗塞巣とその辺縁における ANXA1 発現、非虚血部位との比較。

具体的には、梗塞巣周囲の肥胖型アストロサイトにおいて ANXA1 高発現像が観察され、細胞体膜上に異常集積した足突起局在蛋白 (AQP4, EAAT1) と共局在していた。また、梗塞境界付近の空胞周囲に位置する、watery swelling を来した細胞突起先端にも ANXA1 は集積し、AQP4 ないし EAAT1 と共局在していた(図 4)。

●梗塞周囲生存部位の肥胖型アストロサイト細胞体

●壊死境界付近の空胞辺縁(watery swellingを来した突起先端)

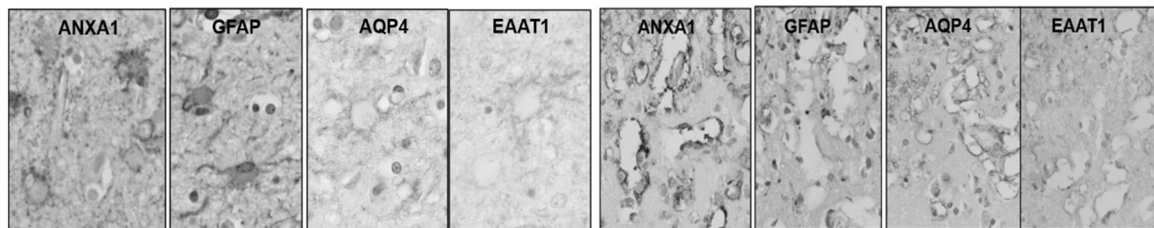


図 4：ヒト脳梗塞周囲肥胖型アストロサイトにおける ANXA1 発現亢進とその局在変化。

アストロサイト ANXA1 は非虚血標本では足突起には分布しておらず、足突起局在蛋白 (AQP4/EAAT1)の局在変化がアストロサイト突起崩壊や虚血環境(浮腫や glutamate 過剰放出)への応答を反映している点を踏まえると、ANXA1 もこれらの応答と連動して細胞内局在を変化させている可能性があり、その意義として細胞膜維持作用等を介した細胞保護作用が考えられた。

2)ヒト脳梗塞周囲ミクログリア・マクローファージにおける ANXA1 発現の差異

梗塞巣内の Iba-1 陽性細胞にも ANXA1 蛋白発現亢進がみられたが、壊死表層や梗塞周囲生存部位の Iba-1 陽性細胞では発現が乏しい傾向にあった(図 3)。この壊死表層には TMEM119 陽性細胞が集積しており内在性ミクログリア主体の分布と考えられたが、ANXA1 との蛍光二重染色では共局在像が殆ど観察されなかった一方で、梗塞巣内部の Iba-1 陽性泡沫状マクローファージ(特に融解壊死期では骨髄由来マクローファージが主体と考えられている)では豊富な ANXA1 発現が観察された。異なる炎症担当細胞間でも ANXA1 挙動が異なり、特にヒト内在性ミクログリアでは既報と異なり ANXA1 の内因性挙動が乏しいことが疑われた。

上記 1)、2)の結果は査読付論文として海外学術誌に発表済みである(引用文献 6)。

3)ヒト脳梗塞におけるナイーブ T 細胞と制御性 T 細胞(Treg)の分布差異、および T 細胞遊走ケモカインの発現・分布差異

続いて、ヒト脳梗塞における獲得系免疫制御とグリア瘢痕の関係性を探るべく、種々の T 細胞機能サブセットの分布とその遊走に關与するケモカイン・受容体(主に CCR6-CCL20、CCR7-CCL19)の発現動態を觀察した。

非虚血部位の CD3 陽性汎 T 細胞分布は血管内・血管周囲腔にごく少数に留まった。凝固壊死標本では壊死周囲の生存部にて CD3・CCR7 共陽性ナイーブ T 細胞の血管周囲性・実質内浸潤が觀察され、FoxP3 陽性 Treg はほぼ認めなかった。融解壊死・空洞形成標本では壊死深部・表層部ないし壊死境界近傍の生存部でナイーブ T 細胞密度が増加し、対して Treg 分布は梗塞表層や周囲生存部など壊死境界近傍に集中しており、これらは主に CCR6 陽性像を示した。生存部位の T 細胞浸潤部周囲では、肥大型の反応性アストロサイトにて CCL19/CCL20 発現亢進が觀察され、対して壊死内部では泡沫状マクローファージの CCL19 発現のみ觀察された。興味深いことに、肥大型アストロサイトでは CCL20 のみ ANXA1 と同様の壊死境界近傍のアストロサイト障害突起への局在変化を示した。蛍光二重染色では実際に ANXA1 や AQP4 と部分的に共局在していた一方で、Iba-1 と CCL20 は分布が明確に異なっていた。

これらの結果から、ヒト脳梗塞における種々の T 細胞走化性は虚血時期や部位に応じて、反応性アストロサイトやミクログリア・マクローファージのケモカイン発現変動により調整されうると考えられた。さらに反応性アストロサイトにおける CCL20 発現亢進及び壊死近傍へ集積機転が、Treg の壊死境界近傍の選択的分布、ひいては梗塞辺縁の炎症制御に寄与する可能性が示唆された。CCL20 と ANXA1/AQP4 の共局在像からは、CCL20 の発現亢進・細胞内分布変化もまた虚血環境への応答や ANXA1 発現応答に連動して生じていると予想された(論文作成中につき図表は非公開)。

結論：脳梗塞辺縁のアストロサイト・ミクログリアや梗塞内部マクローファージとの間の ANXA1 や T 細胞遊走ケモカインの発現差異が明らかとなり、特に梗塞周囲グリア瘢痕のアストロサイトにおける虚血時の浮腫・グルタミン酸負荷応答としての ANXA1 発現・細胞内局在変化や CCL20 による梗塞辺縁への Treg 誘導を通じた、脳梗塞辺縁の炎症制御の可能性を示した。これらの結果は既報の動物実験結果とは異なるヒト特有の挙動の可能性があり、脳梗塞におけるヒト特有の修復・炎症制御機構の究明に寄与し、ひいては今後の脳梗塞治療法開発の基盤となる事が期待される。

<参考文献>

- 1) Lawrence RW, et al: Cell Therapy for Chronic Stroke. Stroke 49:1066-74, 2018.
- 2) Gourav RC, Shinghua D: Reactive astrocytes and therapeutic potential in focal ischemic stroke. Neurobiol Dis. 85: 234-44, 2016.
- 3) Zhen ZL, et al: Enhancing the interaction between annexin-1 and formyl peptide receptors regulates microglial activation to protect neurons from ischemia-like injury. Jour Neuroimmunol. 276: 24-36, 2014.
- 4) McArthur S, et al: The restorative role of annexin A1 at the blood-brain barrier. Fluid Barriers CNS. 13: 17, 2016.
- 5) Johnson MD, et al: Lipocortin-1 immunoreactivity in the normal central nervous system and lesions with astrocytosis. Am J Clin Pathol. 92: 424-9, 1989.
- 6) Shijo M, et al: Upregulation of Annexin A1 in Reactive Astrocytes and Its Subtle Induction in Microglia at the Boundaries of Human Brain Infarcts. J Neuropathol Exp Neurol. 78: 961-70, 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tokunaga Keisuke, Hashimoto Go, Mizoguchi Tadataka, Mori Kota, Shijo Masahiro, Jinnouchi Juro, Kuwashiro Takahiro, Yasaka Masahiro, Kitazono Takanari, Okada Yasushi	4. 巻 50
2. 論文標題 Left Atrial Appendage Flow Velocity and Multiple Infarcts in Cryptogenic Stroke	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 429 ~ 434
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000514672	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 Hamasaki Hideomi*, Shijo Masahiro*, Nakamura Ayaka, Honda Hiroyuki, Yamada Yuichi, Oda Yoshinao, Ohara Tomoyuki, Ninomiya Toshiharu, Iwaki Toru (* : equal contribution)	4. 巻 32
2. 論文標題 Concurrent cardiac transthyretin and brain amyloid accumulation among the older adults: The Hisayama study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Pathology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bpa.13014	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 Sadashima Shoko, Honda Hiroyuki, Suzuki Satoshi O, Shijo Masahiro, Aishima Shinichi, Kai Keita, Kira Junichi, Iwaki Toru	4. 巻 79
2. 論文標題 Accumulation of Astrocytic Aquaporin 4 and Aquaporin 1 in Prion Protein Plaques	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 419 ~ 429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlaa010	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 Shijo Masahiro, Hamasaki Hideomi, Honda Hiroyuki, Suzuki Satoshi O, Tachibana Masaki, Ago Tetsuro, Kitazono Takanari, Iihara Koji, Iwaki Toru	4. 巻 78
2. 論文標題 Upregulation of Annexin A1 in Reactive Astrocytes and Its Subtle Induction in Microglia at the Boundaries of Human Brain Infarcts	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 961 ~ 970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlz079	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 Honda Hiroyuki, Matsumoto Masaki, Shijo Masahiro, Hamasaki Hideomi, Sadashima Shoko, Suzuki Satoshi O, Aishima Shinichi, Kai Keita, Nakayama Keiichi I, Sasagasako Naokazu, Iwaki Toru	4. 巻 78
2. 論文標題 Frequent Detection of Pituitary-Derived PrPres in Human Prion Diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuropathology & Experimental Neurology	6. 最初と最後の頁 922 ~ 929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jnen/nlz075	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 Hamasaki Hideomi, Honda Hiroyuki, Suzuki Satoshi O., Shijo Masahiro, Ohara Tomoyuki, Hatabe Yozo, Okamoto Tsuyoshi, Ninomiya Toshiharu, Iwaki Toru	4. 巻 11
2. 論文標題 Tauopathy in basal ganglia involvement is exacerbated in a subset of patients with Alzheimer's disease: The Hisayama study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring	6. 最初と最後の頁 415 ~ 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dadm.2019.04.008	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 -

[学会発表] 計21件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Masahiro Shijo, Kaoru Yagita, Hideko Noguchi, Sachiko Koyama, Hideomi Hamasaki, Hiroyuki Honda, Takafumi Shimogawa, Ataru Nishimura, Koichi Arimura, Masahiro Mizoguchi, Takanari Kitazono, Toru Iwaki
2. 発表標題 Histopathological analysis of T-cell infiltration and chemokine at the human brain infarct.
3. 学会等名 The 12th European Congress of Neuropathology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱崎英臣、司城昌大、本田裕之、二宮利治、山田裕一、小田義直、岩城徹
2. 発表標題 Alzheimer病と心TTRアミロイドーシスの関連性の病理学的検討
3. 学会等名 第62回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masahiro Shijo, Kaoru Yagita, Hideko Noguchi, Sachiko Koyama, Hideomi Hamasaki, Hiroyuki Honda, Takafumi Shimogawa, Ataru Nishimura, Koichi Arimura, Masahiro Mizoguchi, Takanari Kitazono, Toru Iwaki
2. 発表標題 Histopathological analysis of T-cell infiltration and chemokine at the human brain infarct.
3. 学会等名 第62回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤真凜、溝口忠孝、今村裕佑、陣内重郎、森興太、司城昌大、桑城貴弘、矢坂正弘、岡田靖
2. 発表標題 椎骨動脈解離を頸動脈エコーで経時的に評価した1例
3. 学会等名 第333回日本内科学会九州地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村裕佑、司城昌大、石田素子、河内茂人、桑城貴弘、陣内重郎、森興太、溝口忠孝、矢坂正弘、岡田靖
2. 発表標題 椎骨動脈超音波のhalo signを契機に巨細胞性動脈炎の診断に至った1例
3. 学会等名 第333回日本内科学会九州地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 司城昌大、八木田薫、野口英子、小山祥子、濱崎英臣、本田裕之、下川能史、西村中、有村公一、溝口昌弘、大星博明、北園孝成、岩城徹
2. 発表標題 ヒト脳梗塞巣におけるT細胞浸潤とT細胞遊走ケモカイン発現様式の病理組織学的検討
3. 学会等名 第64回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 貞島祥子、本田裕之、司城昌大、鈴木諭、相島慎一、甲斐敬太、岩城徹
2. 発表標題 アストロサイトはプリオンブラークにアクアポリン分子を集積する
3. 学会等名 第61回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 司城昌大、八木田薫、野口英子、小山祥子、濱崎英臣、本田裕之、下川能史、西村中、有村公一、溝口昌弘、北園孝成、岩城徹
2. 発表標題 ヒト脳梗塞巣におけるT細胞浸潤とT細胞遊走ケモカイン発現様式の病理組織学的検討
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 今村裕佑、溝口忠孝、桑城貴弘、陣内重郎、森興太、司城昌大、松浦洋介、橋本剛、村谷陽平、山田義貴、矢坂正弘、岡田靖
2. 発表標題 軽症脳梗塞患者に対するrt-PA静注療法の有効性および安全性の検討
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋本剛、桑城貴弘、今村裕佑、山田義貴、村谷陽平、松浦洋介、溝口忠孝、森興太、司城昌大、陣内重郎、矢坂正弘、岡田靖
2. 発表標題 心原性脳塞栓症における発症前の抗凝固薬と重症度との関連
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂口恵亮、溝口忠孝、今村裕佑、山田義貴、村谷陽平、橋本剛、松浦洋介、森興太、司城昌大、陣内重郎、桑城貴弘、矢坂正弘、岡田靖
2. 発表標題 右椎骨動脈解離に原発性抗リン脂質抗体症候群を合併した1例
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦洋介、矢坂正弘、桑城貴弘、今村裕佑、山田義貴、橋本剛、村谷陽平、溝口忠孝、森興太、司城昌大、陣内重郎、天野敏之、中溝玲、岡田靖
2. 発表標題 ワルファリン療法中の頭蓋内出血に対してプロトンピン複合体製剤（ケイセントラ）を投与した32例の解析
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松浦洋介、司城昌大、高濱宗一郎、小柳侑也、溝口忠孝、森興太、陣内重郎、桑城貴弘、矢坂正弘、岡田靖
2. 発表標題 神経梅毒/HIV感染症に伴う若年再発性脳梗塞の1例
3. 学会等名 第231回日本神経学会九州地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 司城昌大、濱崎英臣、本田裕之、鈴木諭、西村中、有村公一、溝口昌弘、飯原弘二、岩城徹
2. 発表標題 ヒト脳梗塞巣辺縁のアストロサイトにおけるAnnxin A1蛋白発現亢進およびその挙動
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 成毛哲思, 橋本智代, 稲葉優奈, 島尻正平, 司城昌大, 岩中行己男, 岡田和将, 久岡正典, 三須建郎, 岩城徹, 足立弘明
2. 発表標題 ADEM様病変を呈した抗MOG抗体関連疾患の1生検例
3. 学会等名 第60回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高嶋菜奈, 司城昌大, 安部大介, 鶴崎雄一郎, 有廣昇司
2. 発表標題 ダビガトラン内服中に頸髄硬膜部血腫を来した1例
3. 学会等名 第328回日本内科学会九州地方会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 芳賀整, 井上大輔, 徳永聡, 白水寛理, 安部大介, 司城昌大, 鶴崎雄一郎, 有廣昇司, 森岡隆人
2. 発表標題 dual PLD法を用いたASL MRI灌流画像によるCEA術後過灌流予測の可能性
3. 学会等名 第78回日本脳神経外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 徳永聡, 鶴崎雄一郎, 白水寛理, 井上大輔, 安部大介, 司城昌大, 有廣昇司, 芳賀整
2. 発表標題 Posterior ascending artery より Onyx TAE を施行した椎骨動静脈瘻の一例
3. 学会等名 第132回日本脳神経外科学会九州支部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴崎雄一郎, 徳永聡, 安部大介, 白水寛理, 司城昌大, 井上大輔, 芳賀整, 有廣昇司
2. 発表標題 症候性の両側内頸動脈狭窄症に対しStaged angioplastyと頸動脈内膜剝離術を行った一例
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集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 司城昌大, 本田裕之, 吉村基, 尾前豪, 桑城貴弘, 小森隆司, 坪井義夫, 斎藤朋子, 伊東恭子, 北本哲之, 岩城徹
2. 発表標題 ペントサンポリ硫酸脳室内投与の有無によるV180I変異型遺伝性CJD4症例の臨床病理学的差異
3. 学会等名 第63回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野口英子, 小山祥子, 本田裕之, 司城昌大, 松園構佑, 八木田薫, 濱崎英臣, 甲斐敬太, 相島慎一, 阿部康二, 岩城徹
2. 発表標題 Gerstmann-Straussler-Scheinker病とGPI anchorless prion病におけるミクログリアの表現型
3. 学会等名 第63回日本神経病理学会総会学術研究会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 司城昌大, 大星博明	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 3
3. 書名 脳卒中治療Controversy	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------	---------