

令和 5 年 6 月 4 日現在

機関番号：13802
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2020～2022
課題番号：20K09325
研究課題名(和文) 浸潤性脳腫瘍に対する分子標的薬と遺伝子治療との併用療法とその腫瘍微小環境の解明

研究課題名(英文) Combination therapy of molecular targeted drugs and gene therapy for invasive brain tumors and elucidation of the tumor microenvironment

研究代表者
黒住 和彦 (Kazuhiko, Kurozumi)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号：20509608
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：悪性脳腫瘍の予後は極めて不良であるが、遺伝子治療や分子標的薬は有望な治療である。今回我々は浸潤性脳腫瘍に対する分子標的薬と遺伝子治療との併用療法とCCNファミリーなどの腫瘍微小環境関連因子の関与について検討した。分化したグリオーマ細胞(DGC)は、CCN1媒介マクロファージ浸潤を介して腫瘍微小環境を形成することによって腫瘍進行を加速することを見出した。脱落乳歯歯髄幹細胞(SHED)を用いたTK/GCV自殺遺伝子細胞治療を行い、腫瘍指向性と抗腫瘍効果を確認した。さらに、腫瘍溶解ウイルス(OV)実験のため現在OVの予備実験を行っている。今後併用療法も行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義
浸潤性脳腫瘍に対する分子標的薬と遺伝子治療との併用療法とCCNファミリーなどの腫瘍微小環境関連因子の関与については再現性のある結果がえられた。腫瘍微小環境の変化を理解することは腫瘍進展のメカニズムを解明することとなる。また、脱落乳歯歯髄幹細胞(SHED)を用いたTK/GCV自殺遺伝子細胞治療、腫瘍溶解ウイルス療法、分子標的薬と遺伝子治療との併用において、新たな治療法が確立されれば、世界的にもbreakthroughとなる悪性脳腫瘍の研究となる。

研究成果の概要(英文)：Malignant brain tumors are an extremely poor prognosis, and Gene therapy and molecular-targeted drugs are promising treatments. In this study, we investigated the combination therapy of molecular-targeted drugs and gene therapy for invasive brain tumors and the involvement of tumor microenvironment-related factors such as the CCN family. In a collaborative study with Okayama University, we focused on tumor microenvironment-related factors such as the CCN family. We found that differentiated glioma cells (DGCs) accelerate tumor progression by making the tumor microenvironment via CCN1-mediated macrophage infiltration. Moreover, we performed TK/GCV suicide gene cell therapy using deciduous tooth pulp stem cells (SHED) and confirmed tumor tropism and antitumor effect. In addition, preliminary OV experiments are underway for oncolytic virus (OV) experiments. In the future, we plan to perform combination therapy.

研究分野：Brain tumor

キーワード：分子標的薬 遺伝子治療 悪性脳腫瘍 腫瘍溶解ウイルス アデノウイルス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳腫瘍においてグリオーマは脳に発生する悪性腫瘍であり、原発性脳腫瘍の約 30%を占める。中でも悪性グリオーマの予後は極めて不良である。様々な治療法が試みられている中で、分子標的薬や遺伝子治療は有望な新規治療の一つである。

脳腫瘍に対する分子標的薬の中で現在唯一臨床にて用いられている薬としては抗血管新生薬 bevacizumab があるが、二つの Phase III 試験では全生存期間 (OS) の明らかな延長効果を認めていない。近年 Programmed cell death 1 (PD-1) と、そのリガンドである programmed cell death ligand 1 (PD-L1) は T 細胞の apoptosis を促進させ、Treg (免疫寛容を司る T 細胞) を誘導するといわれるが、最近では PD-L1 が膠芽腫や腫瘍関連性マクロファージに高発現していることが判明し、2014 年には米国で抗 PD-1 抗体 (nivolumab) に関する臨床試験が開始された。ただ、2017 年に再発悪性神経膠腫に対する nivolumab の第 3 相試験では生存期間の延長は得られなかった。一方で、手術前に pembrolizumab を投与した患者で有意な全生存期間の延長があった (Cloughesy, Nat Med, 2019)。

腫瘍溶解性ウイルス (OV) を用いた腫瘍溶解ウイルス療法は、ウイルスが腫瘍細胞選択的に増殖、溶解する。悪性グリオーマに対して OV を用いた臨床試験が行われており、現在脳腫瘍に対し薬剤承認されたものもある。我々は抗血管新生作用を持つ vasculostatin という蛋白を発現する新規 OV である RAMBO (for Rapid Antiangiogenesis Mediated By Oncolytic virus) を使用し、脳腫瘍モデルに対する様々な検討を行ってきた。

Reduced Expression in Immortalized Cells/Dickkopf-3 (REIC/Dkk-3) は癌抑制遺伝子であり、様々な癌で発現が低下している。REIC 遺伝子導入により前立腺癌、悪性胸膜中皮腫、肝がん、すい臓がん、さらに、グリオーマにおいて細胞増殖を抑制することが報告されている。また、REIC 遺伝子発現アデノウイルス (Ad-REIC) は、腫瘍細胞への REIC 遺伝子導入により、腫瘍細胞の選択的細胞死と抗腫瘍免疫の活性化を同時に誘導する。直接効果と間接効果を発揮する画期的な遺伝子治療薬として研究が行われてきた。

分子標的薬と遺伝子治療の併用は、最近の我々の検討でも RAMBO + bevacizumab 併用実験において、より強い抗浸潤効果、高い抗腫瘍効果を得ることができた (Tomita, Mol Cancer Ther, 2019)。抗 PD-1 抗体治療においても、様々な研究が進んでおり、抗 PD-1 抗体治療の効果を増強させるために OV との併用を行ったという報告もあり、現在 OV や遺伝子治療との併用療法が注目されている。

さらに、我々は、血管新生、細胞増殖、浸潤等に関わる cysteine-rich protein 61 (CCN1) に着目し、CCN1 の発現が悪性グリオーマの中で最も悪性度の高い glioblastoma multiforme (GBM) の予後と関連することを報告し、さらにその CCN1 発現に關与する遺伝子変異を検索した。CCN1 高発現と同様に、PIK3R1Met326Ile germline 変異は独立した予後不良因子であった。

2. 研究の目的

研究目的 1: 分子標的薬 (bevacizumab や PD-1 阻害剤) と遺伝子治療 (OV または Ad-SGE-REIC) との併用療法の組み合わせについて比較、検討する。

研究目的 2: 分子標的薬 (bevacizumab や PD-1 阻害剤) と遺伝子治療 (OV または Ad-SGE-REIC) との併用療法の微小環境変化の比較、治療バイオマーカーとの関連実験、さらには、医師主導治験から得られた関連因子についての検討などを行う。

3. 研究の方法

- (1) 我々は分子標的薬 bevacizumab、PD-1 阻害剤や腫瘍溶解ウイルス、Ad-SGE-REIC などに関して本研究のセットアップを行う。
- (2) Bevacizumab、または PD-1 阻害剤により遺伝子治療を増強する腫瘍微小環境のメカニズムを調べる。さらには併用療法における、腫瘍微小環境での血管透過性の亢進、ウイルス力価の評価、ウイルス由来の gene 量または、mRNA 量、炎症・免疫細胞の浸潤などの腫瘍微小環境について調べる。
- (3) 以前得られた結果の CCN1 高発現と PIK3R1Met326Ile 変異やその他 germline variant について、TCGA data からデータをダウンロードし、解析し、当施設の報告と比較検討する。
- (4) 統計学的データ解析を行い、学会発表・論文投稿する

4. 研究成果

- (1) まず、当施設における、遺伝子治療実験の準備を行った。プラスミドの作成、レンチウイルスによる細胞への遺伝子導入などを行うことができた。
- (2) ヒトグリオーマ細胞を用いた脳腫瘍モデルの作成、転移性脳腫瘍モデルの作成などを行った。それぞれのモデルの生存期間、腫瘍形態などを確認することができた。
- (3) CCN ファミリーなどの腫瘍微小環境関連因子に着目した。そこで、分化したグリオーマ細胞 (DGC) は、CCN1 媒介マクロファージ浸潤を介して腫瘍微小環境を形成することによって腫瘍進行を加速することを見出した。
- (4) ヒトグリオーマ細胞を用いた脳腫瘍モデルの作成、転移性脳腫瘍モデルの作成に成功した。脱落乳歯髄幹細胞 (SHED) を用いた TK/GCV 自殺遺伝子細胞治療を行い、腫瘍指向性と抗腫瘍効果を確認した。
- (5) 腫瘍溶解ウイルス (OV) 実験のため現在 OV の予備実験を行っている。今後併用療法も行う予定である。今後、統計学的データ解析を行い、学会発表・論文投稿する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 12件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 小泉 慎一郎、黒住 和彦 | 4. 巻 50 |
| 2. 論文標題 特集 感染症-脳神経外科医のためのエッセンス 脳神経外科領域におけるSSIとその予防・対策 頭蓋底外科領域におけるSSIとその予防・対策 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科 | 6. 最初と最後の頁 1017 ~ 1026 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204661 | 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 Kurozumi Kazuhiko, Fujii Kentaro, Washio Kana, Ishida Joji, Otani Yoshihiro, Sudo Tamotsu, Tahara Makoto, Ichimura Koichi, Ennishi Daisuke, Date Isao | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 Response to entrectinib in a malignant glioneuronal tumor with ARHGEF2-NTRK fusion | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Neuro-Oncology Advances | 6. 最初と最後の頁 vdac094. |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/oaajnl/vdac094 | 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 Otani Yoshihiro, Yoo Ji Young, Shimizu Toshihiko, Kurozumi Kazuhiko, Date Isao, Kaur Balveen | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 Implications of immune cells in oncolytic herpes simplex virotherapy for glioma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Brain Tumor Pathology | 6. 最初と最後の頁 57 ~ 64 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10014-022-00431-8 | 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 Huang Rongsheng, Yamamoto Takahiro, Nakata Eiji, Ozaki Toshifumi, Kurozumi Kazuhiko, Wei Fanyan, Tomizawa Kazuhito, Fujimura Atsushi | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 CDKAL1 Drives the Maintenance of Cancer Stem Like Cells by Assembling the eIF4F Translation Initiation Complex | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Advanced Science | 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) 10.1002/advs.202206542 | 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 Yamamoto Taisuke, Koizumi Shinichiro, Oishi Tomoya, Horikawa Makoto, Asakawa Tetsuya, Yamasaki Tomohiro, Sameshima Tetsuro, Mitani Yasuyuki, Namba Hiroki, Kurozumi Kazuhiko | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Migration Capacity of Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth Towards Glioma | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Integrative Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 1~1 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31083/j.jin2201001 | 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 Horikawa Makoto, Koizumi Shinichiro, Oishi Tomoya, Yamamoto Taisuke, Ikeno Masashi, Ito Masahiko, Yamasaki Tomohiro, Amano Shinji, Sameshima Tetsuro, Mitani Yasuyuki, Otani Yoshihiro, Yan Yuanqing, Suzuki Tetsuro, Namba Hiroki, Kurozumi Kazuhiko | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Potent bystander effect and tumor tropism in suicide gene therapy using stem cells from human exfoliated deciduous teeth | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Gene Therapy | 6. 最初と最後の頁 85~95 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41417-022-00527-5 | 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 該当する |

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 Hattori Yasuhiko, Kurozumi Kazuhiko, Otani Yoshihiro, Uneda Atsuhito, Tsuboi Nobushige, Makino Keigo, Hirano Shuichiro, Fujii Kentaro, Tomita Yusuke, Oka Tetsuo, Matsumoto Yuji, Shimazu Yosuke, Michiue Hiroyuki, Kumon Hiromi, Date Isao | 4. 巻 17 |
| 2. 論文標題 Combination of Ad-SGE-REIC and bevacizumab modulates glioma progression by suppressing tumor invasion and angiogenesis | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 PLOS ONE | 6. 最初と最後の頁 e0273242 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0273242 | 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 Oishi Tomoya, Ito Masahiko, Koizumi Shinichiro, Horikawa Makoto, Yamamoto Taisuke, Yamagishi Satoru, Yamasaki Tomohiro, Sameshima Tetsuro, Suzuki Tetsuro, Sugimura Haruhiko, Namba Hiroki, Kurozumi Kazuhiko | 4. 巻 26 |
| 2. 論文標題 Efficacy of HSV-TK/GCV system suicide gene therapy using SHED expressing modified HSV-TK against lung cancer brain metastases | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Molecular Therapy - Methods & Clinical Development | 6. 最初と最後の頁 253~265 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.omtm.2022.07.001 | 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 黒住 和彦、小泉 慎一郎、大谷 理浩 | 4. 巻 49 |
| 2. 論文標題 特集 グリオーマ-現在の常識と近未来のスタンダード グリオーマ治療法update - TOPICS-グリオーマの遺伝子治療, ウイルス療法 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Neurological Surgery 脳神経外科 | 6. 最初と最後の頁 608 ~ 616 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1436204434 | 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 Oishi Tomoya, Koizumi Shinichiro, Kurozumi Kazuhiko | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Molecular Mechanisms and Clinical Challenges of Glioma Invasion | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Brain Sciences | 6. 最初と最後の頁 291 ~ 291 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/brainsci12020291 | 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 YABUNO Satoru, KAWAUCHI Satoshi, UMAKOSHI Michiari, UNEDA Atsuhito, FUJII Kentaro, ISHIDA Joji, OTANI Yoshihiro, HATTORI Yasuhiko, TSUBOI Nobushige, KOHNO Shohei, NOUJIMA Mai, TOJI Tomohiro, YANAI Hiroyuki, YASUHARA Takao, DATE Isao | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Spinal Cord Diffuse Midline Glioma, H3K27M- mutant Effectively Treated with Bevacizumab: A Report of Two Cases | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 NMC Case Report Journal | 6. 最初と最後の頁 505 ~ 511 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmccrj.cr.2021-0033 | 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 Tomita Yusuke, Kimata Yoshihiro, Kurozumi Kazuhiko, Date Isao, Shimazu Yosuke, Kawakami Masato, Matsumoto Hiroshi, Fujii Kentaro, Kameda Masahiro, Yasuhara Takao, Suruga Yasuki, Ota Tomoyuki | 4. 巻 75 |
| 2. 論文標題 Pyogenic Ventriculitis After Anterior Skull Base Surgery Treated With Endoscopic Ventricular Irrigation And Reconstruction Using a Vascularized Flap | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Acta Medica Okayama | 6. 最初と最後の頁 243 ~ 248 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/61908 | 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 Uneda Atsuhito, Kurozumi Kazuhiko, Fujimura Atsushi, Fujii Kentaro, Ishida Joji, Shimazu Yusuke, Otani Yoshihiro, Tomita Yusuke, Hattori Yasuhiko, Matsumoto Yuji, Tsuboi Nobushige, Makino Keigo, Hirano Shuichiro, Kamiya Atsunori, Date Isao | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Differentiated glioblastoma cells accelerate tumor progression by shaping the tumor microenvironment via CCN1-mediated macrophage infiltration | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications | 6. 最初と最後の頁 1-23 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-021-01124-7 | 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 Noguchi Shunsuke, Inoue Marina, Ichikawa Tomotsugu, Kurozumi Kazuhiko, Matsumoto Yuji, Nakamoto Yuya, Akiyoshi Hideo, Kamishina Hiroaki | 4. 巻 400 |
| 2. 論文標題 The NRG3/ERBB4 signaling cascade as a novel therapeutic target for canine glioma | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Experimental Cell Research | 6. 最初と最後の頁 112504 ~ 112504 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2021.112504 | 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 Arita Hideyuki, Matsushita Yuko, 、 、 Kurozumi Kazuhiko, et al. | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 TERT promoter mutation confers favorable prognosis regardless of 1p/19q status in adult diffuse gliomas with IDH1/2 mutations | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications | 6. 最初と最後の頁 1-11 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-01078-2 | 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 Hiramatsu M., Sugiu K., Hishikawa T., Haruma J., Takahashi Y., Murai S., Nishi K., Yamaoka Y., Shimazu Y., Fujii K., Kameda M., Kurozumi K., Date I. | 4. 巻 41 |
| 2. 論文標題 Detailed Arterial Anatomy and Its Anastomoses of the Sphenoid Ridge and Olfactory Groove Meningiomas with Special Reference to the Recurrent Branches from the Ophthalmic Artery | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Neuroradiology | 6. 最初と最後の頁 2082 ~ 2087 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A6790 | 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 Uneda Atsuhito, Hirashita Koji, Kanda Takahiro, Yunoki Masatoshi, Yoshino Kimihiro, Kurozumi Kazuhiko, Date Isao | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Primary Central Nervous System Methotrexate-associated Lymphoproliferative Disorder in a Patient with Rheumatoid Arthritis: Case Report and Review of Literature | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 NMC Case Report Journal | 6. 最初と最後の頁 121 ~ 127 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmccrj.cr.2019-0241 | 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 Matsumoto Yuji, Ichikawa Tomotsugu, Kurozumi Kazuhiko, Otani Yoshihiro, Fujimura Atsushi, Fujii Kentaro, Tomita Yusuke, Hattori Yasuhiko, Uneda Atsuhito, Tsuboi Nobushige, Kaneda Keisuke, Makino Keigo, Date Isao | 4. 巻 8 |
| 2. 論文標題 Annexin A2?STAT3?Oncostatin M receptor axis drives phenotypic and mesenchymal changes in glioblastoma | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Acta Neuropathologica Communications | 6. 最初と最後の頁 1-13 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-00916-7 | 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 - |

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Tomohiro Yamasaki, Adrian Lita, Lumin Zhang, Tyrone Dowdy, Ryoichi Suzuki, Satoru Kida, Tomoya Oishi, Shinichiro Koizumi, Kazuhiko Kurozumi, Mioara Larion |
| 2. 発表標題 Stearoyl-CoA desaturase inhibitor induces apoptosis via enhancing lipolysis in IDH mutant glioma |
| 3. 学会等名 第40回日本脳腫瘍学会 学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 貴田 寛, 小泉 慎一郎, 馬場 聡, 山崎 友裕, 大石 知也, 鮫島 哲朗, 黒住 和彦 |
| 2. 発表標題 悪性脳腫瘍の診断、治療におけるがん遺伝子パネル検査の有用性 |
| 3. 学会等名 第40回日本脳腫瘍学会 学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大石知也、小泉慎一郎、山崎友裕、坂本量哉、橋本宗明、後藤真奈、馬場聡、黒住和彦 |
| 2. 発表標題 T細胞優位にEpstein-Barr virus感染が観察された中枢神経原発lymphomatoid granulomatosisの1例 |
| 3. 学会等名 第40回日本脳腫瘍学会 学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 黒住和彦 |
| 2. 発表標題 より精度の高いグリオーマ手術を目指して-ロボティクスナビゲーション下フェンスポスト留置術- |
| 3. 学会等名 第40回日本脳腫瘍学会 学術集会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 黒住和彦、小泉慎一郎、鮫島哲朗 |
| 2. 発表標題 グリオーマ手術における外視鏡とロボティクス |
| 3. 学会等名 一般社団法人 日本脳神経外科学会 第81回学術総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 黒住和彦、小泉慎一郎、白石有輝、門脇 慎、牧田一平、鮫島哲朗 |
| 2. 発表標題 ：脳腫瘍に対する外視鏡手術とロボティクス |
| 3. 学会等名 第31回脳神経外科手術と機器学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 黒住和彦、小泉慎一郎、白石有輝、門脇 慎、牧田一平、鯨島哲朗 |
| 2. 発表標題 ナビゲーション、ロボティックスを用いた鏡視下手術 |
| 3. 学会等名 第28回日本神経内視鏡学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kazuhiko Kurozumi |
| 2. 発表標題 Recent Advances in Neurosurgery: endoscopy, exoscopy & robotics |
| 3. 学会等名 The 4th International Forum of Zhengzhou University for Medicine, Research and Teaching-Neurosurgery Section (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kazuhiko Kurozumi |
| 2. 発表標題 Glioma surgery -Exoscopic surgery & Robotics- |
| 3. 学会等名 WFNS Foundation ACNS autumn seminar (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Makoto Horikawa, Shinichiro Koizumi, Tomoya Oishi, Taisuke Yamamoto, Masashi Ikeno, Masahiko Ito, Tomohiro Yamasaki, Shinji Amano, Tetsuro Sameshima, Tetsuro Suzuki, Hiroki Namba, Kazuhiko Kurozumi |
| 2. 発表標題 Potent bystander effect and tumor tropism in suicide gene therapy using stem cells from human exfoliated deciduous teeth transduced with herpes simplex virus thymidine kinase |
| 3. 学会等名 WFNO 2022 Seoul (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小泉慎一郎、黒住和彦 |
| 2. 発表標題 核磁気共鳴エラストグラフィー による神経膠腫弾性率の術前評価の有用性 |
| 3. 学会等名 第38回日本脳腫瘍学会学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀田雅博、黒住和彦、藤井謙太郎、島津洋介、石田穰治、安原隆雄、市川智継、小野成紀、伊達 勲 |
| 2. 発表標題 小児脳室内・脳室近傍腫瘍による閉塞性水頭症に対する第3脳室底開窓術の長期成績:成人症例との比較から |
| 3. 学会等名 第27回日本神経内視鏡学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鮫島哲朗、丸山学二、菊山 薫、山本真嗣、貴田 覚、松井秀介、神尾佳宣、小泉慎一郎、野崎孝雄、平松久弥、黒住和彦 |
| 2. 発表標題 耳道内に限局する小さな聴神経鞘腫に対する手術成績 |
| 3. 学会等名 第25回日本脳腫瘍の外科学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鮫島哲朗、丸山学二、菊山 薫、山本真嗣、貴田 覚、松井秀介、神尾佳宣、小泉慎一郎、野崎孝雄、平松久弥、黒住和彦 |
| 2. 発表標題 機能障害をきたした頭蓋底髄膜腫に対する外科治療の役割と工夫点 |
| 3. 学会等名 第25回日本脳腫瘍の外科学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小泉慎一郎、黒住和彦 |
| 2. 発表標題 磁場式StealthStation S8ガイド下経蝶形骨洞神経内視鏡手術でのVEP持続モニタリングの工夫 |
| 3. 学会等名 第27回日本神経内視鏡学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 黒住和彦、亀田雅博、藤井謙太郎、島津洋介、安原隆雄、伊達 勲 |
| 2. 発表標題 高解像度鏡視下経蝶形骨洞手術における術後髄液漏の検討 |
| 3. 学会等名 第32回日本頭蓋底外科学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 亀田雅博、藤井謙太郎、島津洋介、嶋田 明、鷺尾佳奈、黒住和彦、伊達 勲 |
| 2. 発表標題 小児後頭蓋窩腫瘍における水頭症管理 |
| 3. 学会等名 第25回日本脳腫瘍の外科学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

〔図書〕 計0件

〔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 |
|-------------------|--|--|----|
| 研究 分 担 者 | 藤井 謙太郎 (Fujii Kentarou) (40799318) | 岡山大学・医歯薬学総合研究科・助教 (15301) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 安原 隆雄 (Yasuhara Takao) (50457214) | 岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授 (15301) | |
| 研究分担者 | 島津 洋介 (Shimazu Yosuke) (90854084) | 岡山大学・医学部・客員研究員 (15301) | |

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 | | | |
|---------|----------------------------|------------------------------|-----------------------|--|
| | | | | |
| 米国 | Department of Neurosurgery | University of Texas | Health Science Center | |
| 米国 | Department of Neurosurgery | Brigham and Women's Hospital | | |