

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K17969

研究課題名（和文）YAP/TAZによる膠芽腫微小環境の構築機序の解明

研究課題名（英文）Tumor microenvironment remodeling by YAP/TAZ in glioblastoma

研究代表者

畷田 篤仁（Uneda, Atsuhito）

岡山大学・大学病院・医員

研究者番号：20865927

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：膠芽腫（GBM）は最も悪性度の高い脳腫瘍であり、GBM幹細胞（GSCや分化型GBM細胞（DGC）などの多様な腫瘍細胞から構成される。本研究では、微小環境におけるDGCの役割について研究を行った。GSCとDGCの遺伝子発現データを比較してDGCに特徴的な遺伝子群を抽出した。この遺伝子群は間葉系サブタイプやマクロファージに関連していた。DGCとGSCを共移植することで、GSC単独移植と比較してマウス脳腫瘍モデルの生存率が低下し、腫瘍組織内のマクロファージ浸潤が増加した。DGCはYAP/TAZ-TEAD-CCN1経路を介してマクロファージ浸潤を促進し、GBMの進行に寄与していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、GSCが分化することにより生成されるDGCがマクロファージを中心とした間葉系微小環境構築における重要な因子であることを明らかにした。本研究によりDGCがGSCと協調してGBMの進展に寄与するということが示され、GSCだけでなくDGCを含めた腫瘍内不均一性に対応した治療戦略の重要性が明らかになった。YAP/TAZ-TEADの抑制により、DGCによる微小環境変化が阻止され、GBMの新たな治療戦略に繋がる可能性が本研究によって示唆された。

研究成果の概要（英文）：Glioblastoma (GBM) is the most aggressive brain tumor and is composed of a variety of tumor cells, including GBM stem cells (GSCs) and differentiated GBM cells (DGCs). In this study, we investigated the role of DGCs in the microenvironment by comparing gene expression data of GSCs and DGCs to identify a group of genes that are characteristic of DGCs. Co-transplantation of DGCs and GSCs resulted in decreased survival and increased macrophage infiltration in tumor tissue in a mouse brain tumor model compared to GSCs alone. DGC promoted macrophage infiltration via the YAP/TAZ-TEAD-CCN1 pathway, contributing to GBM progression.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：分化型膠芽腫細胞 CCN1 微小環境 マクロファージ YAP/TAZ TEAD 膠芽腫幹細胞 間葉系サブタイプ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

膠芽腫 (GBM: Glioblastoma) は最も悪性度が高く予後不良な原発性脳腫瘍であり、新たな治療法の開発が望まれている。GBM の組織内では、GBM 幹細胞 (GSC: GBM Stem Cell) や分化型 GBM 細胞 (DGC: Differentiated GBM cell) などの腫瘍細胞、血管内皮細胞、腫瘍関連マクロファージなどが混在し、腫瘍微小環境を形成している。この不均一性と微小環境は、GBM の治療抵抗性の主な要因として注目されている。

#### (1) 膠芽腫の不均一性、膠芽腫幹細胞 (GSC) と分化型膠芽腫細胞 (DGC) について

膠芽腫の腫瘍組織内では、不均一 (ヘテロ) な腫瘍細胞が、腫瘍関連マクロファージ、血管内皮細胞などの微小環境構成細胞と相互作用しあっている。近年注目されるシングルセル (1 細胞) RNA シークエンス解析は、一塊の腫瘍組織に含まれる数万細胞を 1 細胞にばらしたうえで、1 細胞ごとの遺伝子発現パターンを高精細に検出する方法である。以前より、膠芽腫が不均一な腫瘍細胞から構成されることは報告されてきたが、この技術により膠芽腫が不均一な遺伝子発現パターンをもつ腫瘍細胞によって構成されるということが、より詳細にわかってきた (参考文献 1)。遺伝子発現パターンの他に、腫瘍細胞の不均一性を規定するもう一つの要素として挙げられるのが、腫瘍細胞の階層性 (ヒエラルキー) である。この階層性モデルでは、未分化な膠芽腫幹細胞 (GSC: Glioblastoma Stem Cell) をヒエラルキーの頂点として、GSC が分化することで生成される分化型膠芽腫細胞 (DGC: Differentiated Glioblastoma Cell) がヒエラルキーの下層に存在している。GSC の発見以後、膠芽腫の腫瘍形成、治療抵抗性、再発における GSC の重要性が注目を集め、GSC を標的とした治療戦略の研究が盛んに行われてきた。しかし近年、DGC が GSC と協調して膠芽腫の進展に寄与するということが報告され (参考文献 2)、GSC だけでなく、DGC の重要性にも注目が集まりつつある。

参考文献 1 Patel AP et al. Single-cell RNA-seq highlights intratumoral heterogeneity in primary glioblastoma. *Science*. 2014 Jun 20;344(6190):1396-401.

参考文献 2 Wang X et al. Reciprocal Signaling between Glioblastoma Stem Cells and Differentiated Tumor Cells Promotes Malignant Progression. *Cell Stem Cell*. 2018 Apr 5;22(4):514-528.e5.

#### (2) 転写補助因子 YAP/TAZ と分泌タンパク CCN1

YAP とそのパラログ (遺伝子重複により生じた遺伝子) である TAZ は、共通のモチーフ構造をもつ転写補助因子であり、主に転写因子 TEAD を活性化することで様々な遺伝子の発現を促進する。YAP/TAZ により発現が促進される CCN1 (別名 CYR61) は、インテグリンなどの細胞表面分子を介して様々なシグナル伝達を調節する分泌型タンパク質である。

これまでの研究で、YAP/TAZ により誘導された CCN1 によりマウス膠芽腫モデルの生存期間が短縮することがわかった。CCN1 は膠芽腫患者の予後不良因子であり、浸潤、血管新生、腫瘍関連マクロファージの遊走を促進する (参考文献 3、4)。CCN1 を高発現する膠芽腫患者では PIK3R1 の生殖細胞変異率が高く、予後不良であることも発表している (参考文献 3)。膠芽腫幹細胞 (GSC) とそれを分化させて樹立した分化型膠芽腫細胞 (DGC) を比較すると、CCN1 は GSC ではほとんど発現しておらず、DGC で発現が上昇していた。

参考文献 3 Otani Y et al. PIK3R1Met326Ile germline mutation correlates with cysteine-rich protein 61 expression and poor prognosis in glioblastoma. *Sci Rep*. 2017 Aug 7;7(1):7391.

参考文献 4 Tomita Y et al. Oncolytic Herpes Virus Armed with Vasculostatin in Combination with Bevacizumab Abrogates Glioma Invasion via the CCN1 and AKT Signaling Pathways. *Mol Cancer Ther*. 2019 Aug;18(8):1418-1429.

### 2. 研究の目的

GSC の発見以後、腫瘍形成、治療抵抗性、再発における GSC の重要性が注目され、GSC を標的とした治療の研究が盛んに行われてきた。対照的に、DGC の詳細な役割は不明であり、本研究では、腫瘍微小環境における DGC の役割に着目して研究を開始した。

### 3. 研究の方法

まず、患者由来 GSC と、それを血清含有培地で分化させて樹立した DGC の RNA-seq データの比較解析を行い、膠芽腫のシングルセル RNA-seq の公開データセットや The Cancer Genome Atlas や Ivy Glioblastoma Atlas Project などの大規模 GBM コホートの公開データと統合解析を行った。in vitro において DGC の馴化培地 (Conditioned Medium) により、マクロファージモデル細胞の遊走能を評価した。in vivo では DGC と GSC の共移植群と、GSC 単独移植群で、マウス脳腫瘍モデルの生存期間、腫瘍組織内のマクロファージ浸潤を評価した。DGC によるマクロフ

アージ誘導の責任因子を同定するため、GSC と DGC の ChIP-seq データを解析し、active histone mark である H3 の 27 番目のリジンのアセチル化 (H3K27ac) 領域を評価した。その結果をもとに、YAP/TAZ-TEAD-CCN1-Integrin 経路が DGC によるマクロファージ誘導に関連することを同定し、CCN1 の過剰発現およびノックダウン用ウイルスベクターをクローニングし、in vivo および in vitro で評価を行った。

#### 4. 研究成果

患者由来 GSC と、それを血清含有培地で分化させて樹立した DGC の RNA-seq データを比較解析し、DGC に特徴的なシグネチャー遺伝子群を抽出した。さらに、シングルセル RNA-seq のデータセットを用いて DGC シグネチャーの発現を評価し、in vitro の培養細胞モデルと同様の遺伝子発現パターンをもつ腫瘍細胞が、実際の患者腫瘍内に存在することを確認した。DGC シグネチャーは、The Cancer Genome Atlas や Ivy Glioblastoma Atlas Project などの大規模 GBM コHORTにおいて、間葉系 (メセンキマル) サブタイプや予後不良と関連しており、Gene Set Enrichment Analysis では免疫反応やマクロファージに関連する遺伝子群と相関していた。実際に、in vitro において DGC の馴化培地 (Conditioned Medium) はマクロファージモデル細胞の遊走を促進し、in vivo では DGC と GSC の共移植によって、GSC 単独移植と比較してマウス脳腫瘍モデルの生存期間が短縮し、腫瘍組織内のマクロファージ浸潤が増加した。次に、DGC によるマクロファージ誘導の責任因子を同定するため、GSC と DGC の ChIP-seq データを解析し、active histone mark である H3 の 27 番目のリジンのアセチル化 (H3K27ac) 領域を評価した。その結果、DGC 特異的なエンハンサーとして TEAD が同定された。in vitro の解析においても、DGC では GSC と比較して YAP/TAZ/TEAD 活性が増加しており、YAP/TAZ の転写標的である CCN1 の分泌が増加していた。in vivo では、CCN1 をノックダウンした DGC を GSC と共移植した群では、コントロールの DGC を GSC と共移植した群と比較してマウス脳腫瘍モデルの生存期間が延長し、腫瘍組織内のマクロファージ浸潤が減少していた。さらに、Integrin 結合部位に変異を加えた CCN1 のベクターをクローニングし、in vitro および in vivo で解析を行ったところ、CCN1 は Integrin を介してマクロファージに結合し、腫瘍内へのマクロファージ浸潤を誘導していることがわかった。

以上の結果から、DGC は、YAP/TAZ-TEAD-CCN1-Integrin 経路を介して腫瘍関連マクロファージの浸潤を促進し、間葉系微小環境を形成することで、GSC と協調して GBM の腫瘍進行に寄与していることが示された。

他のがん種と同様に GBM においても、がん幹細胞の重要性が注目され、GSC を標的とした治療の開発が盛んに行われてきた。しかしながら、有効な治療戦略に結びついていない。本邦で開発され、ノーベル賞にも輝いた免疫チェックポイント阻害剤をはじめとする様々な免疫療法も社会的に注目を集めているが、GBM に対しては有効性を示せていない。そのような中で、GBM の不均一性とマクロファージを中心とする間葉系 (メセンキマル) 微小環境が、免疫療法の有効性を決定する要素の一つとしても注目されている。本研究は、GSC が分化することにより生成される DGC がマクロファージを中心とした間葉系微小環境構築における重要な因子であることを明らかにした。本研究により DGC が GSC と協調して GBM の進展に寄与するということが示され、GSC だけでなく DGC を含めた腫瘍内不均一性に対応した治療戦略の重要性が明らかになった。

また、YAP/TAZ-TEAD は GBM 以外の腫瘍においても悪性化に関わる重要な因子であることが報告されており、YAP/TAZ-TEAD を標的とした抗腫瘍薬の研究 (Verteporfin や MGH-CP1 など) が盛んに行われている。YAP/TAZ-TEAD の抑制により、DGC による微小環境改変が阻止され、GBM の新たな治療戦略に繋がる可能性が本研究によって示唆された。

参考文献 5 : Uneda A et al. Differentiated glioblastoma cells accelerate tumor progression by shaping the tumor microenvironment via CCN1-mediated macrophage infiltration. Acta Neuropathol Commun. 2021 Feb 22;9(1):29.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Uneda Atsuhito, Kurozumi Kazuhiko, Fujimura Atsushi, Fujii Kentaro, Ishida Joji, Shimazu Yosuke, 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 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, Kamiya Atsunori, Hirose Takanori, Yanai Hiroyuki, Date Isao	4. 巻 7
2. 論文標題 Intracranial Mesenchymal Chondrosarcoma Lacking the Typical Histopathological Features Diagnosed by HEY1-NC0A2 Gene Fusion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 NMC Case Report Journal	6. 最初と最後の頁 47 ~ 52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2176/nmccrj.cr.2019-0123	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 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26件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 石田穰治、藤井謙太郎、大谷理浩、畝田篤仁、ヒニネン クレーボ、ルツカ ジェームス、伊達 勲
2. 発表標題 びまん性内在性橋神経膠腫モデルに対するMRガイド下集束超音波を用いた薬剤送達強化—低侵襲を目指した血液脳関門の克服—
3. 学会等名 第49回日本小児神経外科学会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畝田篤仁、黒住和彦、藤村篤史、藤井謙太郎、石田穰治、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、神谷厚範、伊達 勲
2. 発表標題 分化型膠芽腫細胞はYAP/TAZ-TEAD-CCN1経路によってマクロファージ浸潤を促進し、間葉系微小環境を構築する（シンポジウム）
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍病理学会（Web開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田穰治、藤井謙太郎、大谷理浩、畝田篤仁、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、伊達 勲
2. 発表標題 自然消退によりgerminomaと鑑別困難であった思春期松果体悪性神経膠腫の1例
3. 学会等名 第26回日本脳腫瘍の外科学会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田穰治、藤井謙太郎、大谷理浩、畝田篤仁、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、伊達 勲
2. 発表標題 自然消退によりgerminomaと鑑別困難であった松果体部悪性神経膠腫の1例
3. 学会等名 第35回中国四国脳腫瘍研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪井伸成、道上宏之、駿河和城、劔持直也、平野秀一郎、牧野圭悟、畝田篤仁、大谷理浩、石田穰治、藤井謙太郎、伊達 勲
2. 発表標題 膠芽腫に対する非VEGF経路を標的とした新規抗血管新生療法の開発
3. 学会等名 第21回日本分子脳神経外科学会（Web開催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井謙太郎、島津洋介、石田穰治、大谷理浩、畝田篤仁、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、伊達 勲
2. 発表標題 当院での脳腫瘍におけるがんゲノム医療についての検討
3. 学会等名 （一社）日本脳神経外科学会第80回学術総会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田穰治、藤井謙太郎、大谷理浩、畝田篤仁、佐々木達也、永瀬喬之、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、伊達 勲
2. 発表標題 橋発生グリオーマに対する生検の意義について
3. 学会等名 （一社）日本脳神経外科学会第80回学術総会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牧野圭悟、大谷理浩、藤井謙太郎、石田穰治、畝田篤仁、坪井伸成、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、安原隆雄、伊達 勲
2. 発表標題 聴神経腫瘍における初回治療後の増大因子の検討
3. 学会等名 （一社）日本脳神経外科学会第80回学術総会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坪井伸成、道上宏之、駿河和城、劔持直也、平野秀一郎、牧野圭悟、畝田篤仁、大谷理浩、石田穰治、藤井謙太郎、伊達 勲
2. 発表標題 膠芽腫に対する非VEGF経路を標的とした新規抗血管新生薬の開発
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野秀一郎、畝田篤仁、藤井謙太郎、石田穰治、大谷理浩、坪井伸成、牧野圭悟、駿河和城、劔持直也、津野和幸、島津洋介、伊達 勲
2. 発表標題 サイバーナイフによる寡分割定位放射線治療を行なった再発高悪性度神経膠腫における予後因子の検討
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 劔持直也、藤井謙太郎、駿河和城、平野秀一郎、牧野圭悟、坪井伸成、畝田篤仁、大谷理浩、石田穰治、島津洋介、伊達 勲
2. 発表標題 当院における高齢者悪性グリオーマ患者に対する集学的治療と予後の検討
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永瀬喬之、石田穰治、佐々田晋、佐々木達也、大谷理浩、藪野 諭、藤井謙太郎、畝田篤仁、安原隆雄、伊達 勲
2. 発表標題 大孔部減圧術を施行し、症状の改善が得られた脳幹部diffuse astrocytoma IDH-mutantの1例
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 駿河和城、大谷理浩、劔持直也、平野秀一郎、牧野圭悟、坪井伸成、畝田篤仁、石田穰治、藤井謙太郎、安原隆雄、古田知久、鷲尾佳奈、柳井広之、伊達 勲
2. 発表標題 当院における毛様細胞性星細胞腫の治療検討
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水田 亮、藤井謙太郎、畝田篤仁、大谷理浩、石田穰治、藤井伸治、伊達 勲
2. 発表標題 再発性・難治性primary central nervous system lymphomaに対するCAR-T療法
3. 学会等名 (一社)日本脳神経外科学会第80回学術総会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井謙太郎、牧原靖一郎、石田穰治、大谷理浩、畝田篤仁、伊達 勲
2. 発表標題 下垂体部腫瘍に対する、経鼻中隔法での最近の試み
3. 学会等名 第28回一般社団法人日本神経内視鏡学会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田穰治、藤井謙太郎、島津洋介、大谷理浩、畝田篤仁、劔持直也、伊達 勲
2. 発表標題 ラトケ嚢胞手術に対する合併症、再発を減少させるための課題 自験例からの考察
3. 学会等名 第28回一般社団法人日本神経内視鏡学会(現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井謙太郎、石田穰治、畝田篤仁、大谷理浩、伊達 勲、牧原靖一郎
2. 発表標題 当院での経蝶形骨洞内視鏡下手術における工夫
3. 学会等名 第25回関西脳神経外科手術研究会学術集会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤井謙太郎、島津洋介、石田穰治、大谷理浩、畝田篤仁、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、黒住和彦、伊達 勲
2. 発表標題 当院での脳腫瘍におけるがん遺伝子パネル検査についての検討
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田穰治、藤井謙太郎、大谷理浩、畝田篤仁、佐々木達也、坪井伸成、牧野圭悟、平野秀一郎、劔持直也、駿河和城、伊達 勲
2. 発表標題 橋発生グリオーマに対する生検の有用性
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牧野圭悟、大谷理浩、駿河和城、劔持直也、平野秀一郎、坪井伸成、畝田篤仁、石田穰治、藤井謙太郎、安原隆雄、伊達 勲
2. 発表標題 聴神経鞘腫における初回治療後の増大因子の検討
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会（現地・Web併催）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野秀一郎、畝田篤仁、津野和幸、島津洋介、藤井謙太郎、石田穰治、大谷理浩、坪井伸成、牧野圭悟、劔持直也、駿河和城、伊達 勲
2. 発表標題 CyberKnifeでの定位放射線治療を施行した再発高悪性度神経膠腫における予後因子の検討 (シンポジウム)
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会 (現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 劔持直也、藤井謙太郎、駿河和城、平野秀一郎、牧野圭悟、坪井伸成、畝田篤仁、大谷理浩、石田穰治、島津洋介、伊達 勲
2. 発表標題 高齢者high grade glioma患者に対する集学的治療の検討
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会 (現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 駿河和城、里見介史、大谷理浩、劔持直也、平野秀一郎、牧野圭悟、坪井伸成、畝田篤仁、石田穰治、藤井謙太郎、安原隆雄、古田知久、鷲尾佳奈、柳生広之、市村幸一、伊達 勲
2. 発表標題 当院における毛様細胞性星細胞腫の予後因子に関する検討
3. 学会等名 第39回日本脳腫瘍学会学術集会 (現地・Web併催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 皮居巧嗣、佐々木達也、岡崎洋介、細本 翔、畝田篤仁、大谷理浩、石田穰治、藤井謙太郎、佐々田晋、安原隆雄、伊達 勲
2. 発表標題 当科におけるLeksell定位脳生検術の有用性と課題
3. 学会等名 第61回日本定位・機能神経外科学会 (現地・Web併催)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田穰治、大谷理浩、藤井謙太郎、畝田篤仁、稲垣兼一、伊達 勲
2. 発表標題 当院における先端巨大症の総合的治療について
3. 学会等名 第32回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会（現地・Web併催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大谷理浩、藤井謙太郎、石田穰治、畝田篤仁、伊達 勲
2. 発表標題 高齢者下垂体腺腫の臨床像および外科的治療成績の検討
3. 学会等名 第32回一般社団法人日本間脳下垂体腫瘍学会（現地・Web併催）
4. 発表年 2022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

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