

令和 2 年 6 月 25 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10786

研究課題名(和文) 迷走神経刺激術(VNS)が難治性てんかんの脳血流および神経機能へ与える影響の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the effects of vagus nerve stimulation (VNS) on cerebral blood flow and neural function in refractory epilepsy

研究代表者

圓尾 知之 (Maruo, Tomoyuki)

大阪大学・医学系研究科・招へい教員

研究者番号：90533810

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：今研究では急性・慢性全般てんかんモデルの作成手法の確立と、てんかんモデルに対する左迷走神経刺激が脳波、脳血流、脳機能代謝に与える影響を解明すべくデータ収集と解析を行った。迷走神経刺激による一過性脳血流の増加と刺激継続によるその後の脳血流・脳代謝の減少、てんかん波の著明な減少を再現性良く確認できた。これより左迷走神経刺激によっててんかん発作波の発火抑制と同時に発作波伝播に伴う脳血流の抑制に寄与していることが示唆された。難治性てんかんに対して効果的な迷走神経刺激の条件や、効果的な治療対象の選別につながる研究成果である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果は、発作につながる脳波変化時の局所血流変化と、非発作性てんかん性放電時の局所血流変化を捉え発作のトリガーや発作発現機序の解明の手がかりとなるものと考えられる。難治性てんかん治療に携わっている医療者にとって、薬物治療や手術でも治療に難渋する発作を呈する患者を多数経験している。今研究により、難治性てんかんに関する病態解明や治療法のさらなる開発の一助となることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we established the method for creating models of acute and chronic generalized epilepsy and analyzed data to elucidate the effects of left vagus nerve stimulation on EEG, cerebral blood flow, and brain function and metabolism. The transient increase in cerebral blood flow induced by vagus nerve stimulation and the subsequent decrease in cerebral blood flow and metabolism after continued stimulation, as well as the marked decrease in epileptic waves, were confirmed with good reproducibility. This suggests that left vagus nerve stimulation contributes to the inhibition of seizure wave firing as well as the suppression of cerebral blood flow associated with seizure wave propagation. The results of this study will lead to the conditions for effective vagal nerve stimulation of refractory epilepsy and to the selection of effective treatment targets.

研究分野：機能的脳神経外科

キーワード：てんかん 迷走神経刺激 脳血流 脳波 脳代謝

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

てんかんは本邦においては人口の約1から2%の有病率を有する疾患であり、思春期までに発症することが多いが、成人発症例や、頭部外傷や薬剤の影響、頭蓋内病変を原因とする二次性の症候性てんかんなど様々な病態がある。そのため、てんかん発作を早期よりうまく抑制コントロールすることができればてんかん患者本人にとって、より有意義な社会生活を送ることが可能となり、またその有病率からも、てんかんを良好なコントロールすることは一般社会への貢献などその意義は大きいと考えられる。てんかんの治療では一般的に、まず薬剤治療が優先されるが、その中でも約10~20%の患者は薬物治療によって十分な効果がなく、病状としては難治に経過し、外科的治療も考慮されるケースが増加してきている。本邦で行われている外科治療の多くは、てんかんの焦点を同定してその領域を切除する方法(焦点切除)、焦点と周辺脳とを神経解剖学的な離断する方法が広く施行されている。またその他の手術法として発作の緩和を目的とした治療として、失立発作を対象とした脳梁離断術や、脳を調節(modulation)することで発作を緩和する治療法として迷走神経刺激術が本邦でも保険適応となり広く施行されつつある。しかし迷走神経刺激術(VNS)に関して、その作用機所は未だに明らかでない。迷走神経刺激療法(VNS)は欧米では5万人以上の薬剤抵抗性の難治性てんかん患者に施行されており、約50%程度の患者で有効性を認めると報告されているが、その作用機序に関しては未だ明らかでない。(Neurosurg Focus 2008; 25: 1-4)。もしこれらのでんかん症状の緩和外科治療がより効率的かつ有効的に施行することが可能となれば、その福音ははかりしれないものとする。また、近年の画像診断、特に核画像診断の進歩は著しく、当施設には小動物用の高解像度PET-MRI、超高解像度半導体PETおよびレーザースペckル脳血流計(LSF)が導入され、すでに稼働していることから、本研究を着想するに至った。てんかん発作時に脳血流が増加するということは広く知られており、発作時や発作間欠時の脳血流測定はてんかん焦点推定のための検査として臨床の場でも広く用いられている。しかし、最近では脳波とfMRIの同時測定により、スパイク前後の脳血流の変化とその広がり測定する報告がなされている。しかし、てんかんスパイクや発作の出現に対しての脳血流検査の時間分解能は極めて低い。最近では、組織表面の血流変化を秒単位で連続的に観察できるレーザースペckル血流計(Laser speckle flowmetry: LSF Fig. 1)が登場して主に眼科や皮膚科領域で用いられてきたが、露出脳組織に対しても脳表血流変化をSPECTやPETなどの断続的評価データではなく、秒単位の連続的脳血流モニタリングに使用できることが明らかになっている(J Cereb Blood Flow Metab. 2006 26(5):645-531)。我々の研究グループでもこれまでに核医学画像やレーザースペckル脳血流計を用いた動物実験による基礎研究(海外研究拠点において)を国際雑誌に報告しており、これらの経験から本研究を着想するに至った。(Neuron, Neurobiol Dis. 2004;16:428-39, J Neurosurg, Brain 2010;133:1994-2006.)そこで、我々は難治性てんかんにおける焦点の同定およびその周辺の神経ネットワーク、脳血流変化に注目し、高い時間分解能で、脳表の血流変化を観察することができるレーザースペckル脳血流計(Laser speckle flowmetry: LSF)を用い、発作間欠期から発作時、二次性全般化に至る経時的な脳血流変化を解析する。これまで我々の研究では、てんかんモデルラットにおいて、二次性全般化にいたる数分前より、発作焦点周囲の脳血流のダイナミックな血流変化を認めるという実験結果を日本脳神経外科学会や日本てんかん学会、日本てんかん外科学会等で発表し、現在国際雑誌に論文投稿準備中である。本研究では、てんかん発作時あるいは異常脳波の出現時に生じる脳血流の変化(特に脱分極波の伝播に伴う一過性血流変化)を高い時間分解能を持つLSFを用いて測定し、てんかん発作や脳波変化の伝播様式と脳血流変化の関係を解明することを目的とする。また、既存の治療(抗てんかん薬、外科手術)がこれらの血流変化および脳波の変化に与える影響を観察する。

2. 研究の目的

迷走神経刺激(VNS)が難治性てんかんの脳血流と脳神経機能ネットワークへ与える影響の解明迷走神経刺激術(VNS)という治療法は、難治性てんかんに対する新規ニューロモデュレーション治療で、すでに臨床応用もされているが、てんかん患者において、脳内神経ネットワークにおける発作抑制効果が生じるメカニズムはいまだ解明されておらず不明な点が多い。本研究では、VNS療法によりてんかん脳における脳血流代謝および脳神経機能ネットワーク与える影響を解明するため、動物用PET-MRIおよび高解像度半導体PET、時間分界能に優れ脳血流を経時的変化とらえることができるLaser Speckle脳血流計システム(LSF)を用いて計測および解析を施行し、難治性てんかんにおける病態解明とVNSがてんかん脳における発作抑制効果をもたらすメカニズムとその有効因子を解明する。

3. 研究の方法

(1) 局在関連性てんかんモデルラットの作成および迷走神経刺激手技の確立と脳波測定法の確立

この研究に利用するてんかんモデルラットは、これまでに報告されている確立された手法に基づいて、感覚運動皮質に代表的なイオンチャネル型グルタミン酸受容体作動薬の一つであるカイニン酸を定位的に注入することにより作成する。

ラットの急性てんかんモデルは、皮質にカイニン酸を投与するとその約1時間後からてんかん症状を呈する。また慢性発症モデルは、低容量のカイニン酸を投与するとその約1か月後にてんかんが発症すると報告されている (Brain Res. 2011 Jan 31; 1371:180-91) 慢性てんかんモデルに対しては、高解像 PET-MRI 装置 で糖代謝の減少 (FDG-PET) と in vivo 形態学的変化 (MRI) を確認する。これらのラットモデルに脳表電極、脳深部電極を留置し、麻酔下および覚醒時に脳波を測定する。脳波は視覚的に解析するとともにオフラインで脳波解析ソフト (BESA) を用いて定量的に解析し発作に至る脳波異常、非発作時の徐波やスパイクなどの分類を行う。次にてんかんモデルラットと正常コントロール群の両群のラットに対して、左迷走神経を露出して上で、迷走神経刺激 (VNS) を与える。

(2) てんかんモデルラットと正常ラットでの迷走神経刺激時における経時的脳波とレーザースペックル脳血流計による脳血流の同時測定とその解析手法の確立

てんかんモデルラットに対して迷走神経刺激を施行し、その前後での経時的脳皮質内血流をリアルタイムにレーザースペックル脳血流計を用いて計測するとともに、刺激前後での大脳皮質および基底核での脳血流代謝変化を超高分解型 PET で画像化し、正常コントロール (Wister Rat 使用予定) との比較解析を行う。データの解析はオフラインで行う。視覚的な脳血流変化とともに任意の ROI を決定しその領域での局所血流の変化を半定量的に捉える。これらの4次元のデータと脳波上の変化の相関を解析する。

(3) 迷走神経刺激 (VNS) の刺激条件「30 秒間刺激 vs 90 秒間刺激」の比較解析による最適刺激条件確立とメカニズムの解明

下記4群において、これまでに研究代表者が行ってきた手法を用いて全身麻酔下で迷走神経刺激 (VNS) を施行する。各群に上述の検査手法により脳血流、脳代謝、経時的皮質血流の変化を測定解析し、刺激条件や刺激タイプにより脳血流代謝への影響を解析し、至適刺激条件の確立とその作用機序の解明を目指す。

	迷走神経刺激(VNS)条件(30 Hz, 500 usec, 3.00 mA)	
てんかんモデルラット	(30秒間on+5分間off)/1cycle	(90秒間on+4分間off)/1cycle
正常コントロールラット	(30秒間on+5分間off)/1cycle	(90秒間on+4分間off)/1cycle

4. 研究成果

今研究では急性・慢性全般てんかんモデルの作成手法の確立と、てんかんモデルに対する左迷走神経刺激が脳波、脳血流、脳機能代謝に与える影響を解明すべくデータ収集と解析を行った。てんかんモデルラットはイオンチャネル型グルタミン酸受容体作動薬の一つであるカイニン酸を定量的に注入することにより作成した。ラット脳皮質にカイニン酸を投与するとその約1時間後からてんかん症状を呈することを確認、また慢性発症モデルは、低容量カイニン酸を投与し $25.3 \pm 10,3$ 日後にてんかんが発症を確認した。

VNS の刺激条件の違いによる脳血流の変化

1. てんかんモデルラット群 30 秒間 on + 5 分間 off / cycle
2. てんかんモデルラット群 90 秒間 on + 4 分間 off / cycle
3. 正常コントロールラット群 30 秒間 on + 5 分間 off / cycle
4. 正常コントロールラット群 90 秒間 on + 4 分間 off / cycle

てんかんモデル群およびコントロール群にそれぞれ 30 秒間 on + 5 分間 off / cycle の迷走神経刺激を与えたところ、脳血流は「刺激前の血流」を基準として刺激直後に増加し、それぞれ {てんかんモデル群 $15,3 \pm 2,4$ (min) : コントロール群 $14,6 \pm 5,7$ (min)} をピークとして、その後刺激を継続によりてんかんモデル群で $45,3 \pm 24,2$ (min) に有意差をもって刺激前と比較して脳血流を下回る減少が観察された。またピーク時の脳血流は「刺激前の脳血流」と比較して { $26,1 \pm 15,2\%$: $22,1 \pm 16,7\%$ } の統計学的に有意な増加を認めた。しかしてんかんモデル群とコントロール群の間においてはピーク時の血流に統計学的な有意差は認めなかったが、脳血流の低下についてはてんかん群で VNS 継続により優位に脳血流の低下を認めた。また、てんかん脳の対側の脳血流に関しても両群とも有意な変化は認めなかった。

次に、90 秒間 on + 4 分間 off / cycle の迷走神経刺激刺激を与えたところ、脳血流は 30 秒間 on + 5 分間 off / cycle の刺激と同様に「刺激前の血流」を基準として刺激直後に増加し、それぞれ {てんかんモデル群 $6,4 \pm 2,1$ (min) : コントロール群 $6,6 \pm 5,7$ (min)} をピークとして、その後刺激を継続によりてんかんモデル群で $23,5 \pm 11,4$ (min) に刺激前の血流を下回る減少が観察された。またピーク時の脳血流も「刺激前の脳血流」と比較して統計学的に有意な増加を認めた。

今研究はてんかんモデル動物への迷走神経刺激による脳血流代謝の変化を経時的にとらえる手法を確立し、その経時的変化をとらえることができた初めての成果である。てんかんモデルラ

ットに対して VNS を施行し、その前後での経時的脳皮質内血流をリアルタイムにレーザースペックル脳血流計を用いて計測し、刺激前後での大脳皮質および基底核での脳血流代謝変化を解析すると、迷走神経刺激による一過性脳血流の増加と刺激継続によるその後の脳血流・脳代謝の減少、てんかん波の著明な減少を再現性良く確認できた。これより左迷走神経刺激によっててんかん発作波の発火抑制と同時に発作波伝播に伴う脳血流の抑制に寄与していることが示唆された。今後も継続的に研究を行い、迷走神経刺激療法がてんかん病態へ与える影響およびその作用機序の解明を目指していく。神経疾患の外科治療に携わる研究者の一人として、今研究結果とともに今後の研究によりさらなる病態解明や治療法の開発につなげていきたい。本研究の結果は、発作につながる脳波変化時の局所血流変化と、非発作性てんかん性放電時の局所血流変化を捉え発作のトリガーや発作発現機序の解明の手がかりとなるものと考えられる。難治性てんかん治療に携わっている医療者にとって、薬物治療や手術でも治療に難渋する発作を呈する患者を多数経験している。今研究により、難治性てんかんに関する病態解明や治療法のさらなる開発の一助となることが期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 12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 Shimizu T, Hosomi K, Maruo T, Goto Y, Shimokawa T, Haruhiko K, Saitoh Y	4. 巻 53
2. 論文標題 Repetitive transcranial magnetic stimulation accuracy as a spinal cord stimulation outcome predictor in patients with neuropathic pain.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 100-105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2018.04.017.	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 Tanaka M, Tani N, Maruo T, Oshino S, Hosomi K, Saitoh Y, Kishima H	4. 巻 114
2. 論文標題 Risk Factors for Postoperative Delirium After Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson Disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 518-523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2018.03.021	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 谷 直樹、押野 悟、細見 晃一、圓尾 知之、柳澤 琢史、後藤 雄子、田中 将貴、井上 洋、山本 祥太、橋本 洋章、齋藤 洋一、貴島 晴彦	4. 巻 57
2. 論文標題 Parkinson病に対するSTN-DBS low frequency 刺激の長期follow up	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 機能的脳神経外科	6. 最初と最後の頁 89-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Shimizu T, Maruo T, Miura S, Kishima H, Ushio Y, Goto S.	4. 巻 26;9
2. 論文標題 Stereotactic Lesioning of the Thalamic Vo Nucleus for the Treatment of Writer's Cramp (Focal Hand Dystonia).	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Front Neurol.	6. 最初と最後の頁 1008-1008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2018.01008	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 Adachi T, Nakae A, Maruo T, Shi K, Maeda L, Saitoh Y, Shibata M, Sasaki J.	4. 巻 19(1)
2. 論文標題 The Relationships Between Pain-Catastrophizing Subcomponents and Multiple Pain-Related Outcomes in Japanese Outpatients with Chronic Pain: A Cross-Sectional Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pain Pract.	6. 最初と最後の頁 27-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/papr.12712	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 Yokoe M, Mano T, Maruo T, Hosomi K, Shimokawa T, Kishima H, Oshino S, Morris S, Kageyama Y, Goto Y, Shimizu T, Mochizuki H, Yoshimine T, Saitoh Y.	4. 巻 47
2. 論文標題 The optimal stimulation site for high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: A double-blind crossover pilot study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Neurosci.	6. 最初と最後の頁 72-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2017.09.023	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 Kishima H, Kato A, Oshino S, Tani N, Maruo T, Khoo HM, Yanagisawa T, Edakawa K, Kobayashi M, Tanaka M, Hosomi K, Hirata M1, Yoshimine T	4. 巻 39(3)
2. 論文標題 Navigation-assisted trans-inferotemporal cortex selective amygdalohippocampectomy for mesial temporal lobe epilepsy; preserving the temporal stem.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurol Res	6. 最初と最後の頁 223-230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01616412.2016.1275458	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 Yokoe M, Mano T, Maruo T, Hosomi K, Shimokawa T, Kishima H, Oshino S, Morris S, Kageyama Y, Goto Y, Shimizu T, Mochizuki H, Yoshimine T, Saitoh Y	4. 巻 47
2. 論文標題 The optimal stimulation site for high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: A double-blind crossover pilot study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Clin Neurosci.	6. 最初と最後の頁 72-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2017.09.023.	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 Masataka Tanaka, Naoki Tani, Tomoyuki Maruo, Satoru Oshino, Koichi Hosomi, Youichi Saitoh, Haruhiko Kishima.	4. 巻 114
2. 論文標題 Risk Factors for Postoperative Delirium After Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson's Disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 518-523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2018.03.021	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 Shimizu T, Hosomi K, Maruo T, Goto Y, Yokoe M, Kageyama Y, Shimokawa T, Yoshimine T, Saitoh Y.	4. 巻 127(5)
2. 論文標題 Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb: a randomized, double-blind crossover trial of an H-coil and figure-8 coil.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Neurosurg	6. 最初と最後の頁 1172-1180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2016.9.JNS16815.	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 Khoo HM, Kishima H, Tani N, Oshino S, Maruo T, Hosomi K, Yanagisawa T, Kazui H, Watanabe Y, Shimokawa T, Aso T, Kawaguchi A, Yamashita F, Saitoh S, Yoshimine T	4. 巻 124(2)
2. 論文標題 Default mode network connectivity in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 350-358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2015.1.JNS141633.	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 Kishima H, Yanagisawa T, Goto Y, Oshino S, Maruo T, Tani N, Khoo HM, Hosomi K, Hirata M, Yoshimine T	4. 巻 19(6)
2. 論文標題 Respiratory Function Under Intrathecal Baclofen Therapy in Patients with Spastic Tetraplegia	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Neuromodulation	6. 最初と最後の頁 650-654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ner.12394	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 Tani N, Kishima H, Khoo HM, Yanagisawa T, Oshino S, Maruo T, Hosomi K, Hirata M, Kazui H, Nomura KT, Aly MM, Kato A, Yoshimine T	4. 巻 125
2. 論文標題 Electrical stimulation of the parahippocampal gyrus for prediction of posthippocampectomy verbal memory decline	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Neurosurg.	6. 最初と最後の頁 1053-1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2015.7.JNS15408	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 Hosomi K, Morris S, Sakamoto T, Taguchi J, Maruo T, Kageyama Y, Kinoshita Y, Goto Y, Shimokawa T, Koyama T, Saitoh Y	4. 巻 25(7)
2. 論文標題 Daily repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke upper limb paresis in the subacute period	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J Stroke Cerebrovasc Dis.	6. 最初と最後の頁 1655-1664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis	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14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 谷 直樹、田中 将貴、押野 悟、細見 晃一、圓尾 知之、齋藤 洋一、貴島 晴彦
2. 発表標題 パーキンソン病に対する脳深部刺激術の周術期せん妄
3. 学会等名 第32回日本のニューロモデュレーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水 豪士、後藤恵、生塩 之敬、三浦慎平、貴島 晴彦、圓尾 知之
2. 発表標題 Focal hand dystonia に対する広範な Vo-complex thalamotomy の治療成績
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 圓尾 知之、清水 豪士、三浦 慎平、生塩 之敬、中村 元、貴島 晴彦
2. 発表標題 弓部大動脈人工血管置換術後に合併した左総頸動脈解離に対して頸動脈ステント術を施行した一例
3. 学会等名 STROKE 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 圓尾 知之、清水 豪士、後藤 恵、生塩 之敬
2. 発表標題 難治性疼痛に対する高頻度Burst刺激によるSCSの有効性
3. 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 圓尾 知之、清水 豪士、三浦 慎平、後藤 恵、生塩 之敬
2. 発表標題 パーキンソン病に対するcircular DBS と比較したdirectional DBSの有効性と問題点
3. 学会等名 第58回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 圓尾 知之
2. 発表標題 SCS-BurstDR刺激の早期臨床経験
3. 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 眞野 智生、横江 勝、圓尾 知之、細見 晃一、後藤 雄子、小仲 邦、押野 悟、貴島 晴彦、吉峰 俊樹、小林 康、齋藤 洋一
2. 発表標題 パーキンソン病に対する経頭蓋磁気刺激の最適部位の検討
3. 学会等名 第56回 日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 圓尾知之、後藤 恵、菅野 皓文、生塩 之敬
2. 発表標題 ジストニアに対するDBSおよび凝固術の治療効果と合併症
3. 学会等名 第56回 日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 押野悟、貴島晴彦、平田雅之、圓尾知之、柳澤琢文、枝川光太郎、クーウィミン、清水豪士、井上洋、齋藤洋一、吉峰俊樹
2. 発表標題 機能神経外科でのボツリヌス毒素治療の現状
3. 学会等名 第4回 日本ボツリヌス治療学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 圓尾 知之、清水 豪士、後藤 恵、生塩 之敬
2. 発表標題 SCSにおけるBrust DR刺激の有効性と臨床試験
3. 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷 直樹、押野 悟、細見 晃一、圓尾 知之、柳澤 琢史、後藤 雄子、田中 將貴、井上 洋、山本 祥太、橋本 洋章、貴島 晴彦
2. 発表標題 Parkinson病に対するSTN- DBS Low frequency刺激の長期follow up
3. 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 圓尾 知之、清水 豪士、後藤 恵、生塩 之敬
2. 発表標題 難治性疼痛に対する高頻度Burst刺激によるSCS有効性
3. 学会等名 第57回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 押野 悟、貴島 晴彦、細見 晃一、枝川 光太郎、柳澤 琢史、後藤 雄子、小林 真紀、田中 將貴、清水 豪士、谷 直樹、圓尾 知之、平田 雅之、齋藤 洋一、吉峰 俊樹
2. 発表標題 神経変性疾患に対するバクロフェン髄腔内持続投与治療の経験
3. 学会等名 第30回 日本ニューモデュレーション学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 圓尾 知之
2. 発表標題 ジストニアに対するDBSの治療効果と合併症
3. 学会等名 日本脳神経外科学会 第75回学術総会
4. 発表年 2016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	貴島 晴彦 (Kishima Haruhiko) (10332743)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	
研究 分担者	押野 悟 (Oshino Satoru) (40403050)	大阪大学・医学系研究科・准教授 (14401)	
研究 分担者	中村 元 (Nakamura Hajime) (80533794)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	