

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08968

研究課題名(和文) 免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF抗体との併用効果について検証

研究課題名(英文) Combination therapy of checkpoint inhibitor with anti-VEGF antibody

研究代表者

杉生 憲志 (Sugiu, Kenji)

岡山大学・大学病院・准教授

研究者番号：40325105

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)：原発性脳腫瘍の約30%を占めるグリオーマの予後は極めて不良であり、平均生存期間は約1年である。免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF抗体との併用療法の脳腫瘍に対する有効性についての報告はない。今回我々は免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF抗体との併用効果について検証することとした。PD-1阻害剤、マウス抗VEGF抗体を準備した。また同種移植脳腫瘍モデルに関しては、マウス脳腫瘍株であるGL261、005をC57BL/6の脳内に移植した。今後VEGF阻害剤、PD-1との併用の試験をトライしていく予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グリオーマは免疫チェックポイント阻害剤が効きにくい腫瘍と言われている。その理由として、脳内にはT細胞が少なく、マクロファージやアストロサイトが多いといった免疫微小環境が注目されている。現在、微小環境を変化させて、グリオーマに対する免疫チェックポイント阻害剤の有効性を高めるという試みが様々な方法で試みられている。免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF抗体の併用もその試みの一つであるが、その有効性が示され、新たな治療法が確立されれば、世界的にも悪性腫瘍研究におけるbreakthroughとなる。

研究成果の概要(英文)：The prognosis for gliomas, which account for about 30% of primary brain tumors, is extremely poor, with a mean survival of about one year. There are no reports on the efficacy of combination therapy with immune checkpoint inhibitors and anti-VEGF antibodies for brain tumors. In this study, we decided to investigate the efficacy of combination therapy with immune checkpoint inhibitors and anti-VEGF antibodies, and prepared PD-1 inhibitors and mouse anti-VEGF antibodies. For the allogeneic brain tumor model, we transplanted mouse brain tumor strains GL261 and 005 into the brains of C57BL/6 mice. In the future, we plan to test the combination of VEGF inhibitor and PD-1.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：抗血管新生薬 グリオーマ 脳腫瘍 PD-1阻害剤 免疫チェックポイント阻害薬 抗VEGF抗体

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

グリオーマは脳に発生する腫瘍で原発性脳腫瘍の約 3 割を占める。中でも悪性グリオーマは手術療法、化学療法、放射線療法を併用しても予後は極めて不良である。2013 年から本邦で新規血管新生抑制剤である bevacizumab が悪性脳腫瘍に対する治療薬として認可された。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) を誘導するが、最近 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わかり、2014 年には米国で免疫チェックポイント阻害薬である抗 PD-1 抗体の臨床試験が開始された。免疫チェックポイント阻害薬と抗 VEGF 抗体との併用療法については、以前、転移性悪性黒色腫に対する有効性が報告された (Hodi FS, et al. Cancer Immunol Res, 2014)。しかし、脳腫瘍については今まで有効性を検証した報告はない。

## 2. 研究の目的

研究目的 1: 免疫チェックポイント分子である PD-1 阻害薬の効果について検討し、抗 VEGF 抗体との併用効果について検証する。

研究目的 2: 免疫チェックポイント分子である PD-1 阻害薬により抗 VEGF 抗体の抗腫瘍効果を増強するメカニズムを調べる。

## 3. 研究の方法

### 分子標的薬

bevacizumab、PD-1 阻害剤などについて、本研究のセットアップを行う。同種移植モデルへの効果を得るためにマウス抗 VEGF 抗体も準備する。腫瘍は U87dEGFR などのヒト脳腫瘍細胞系列や脳腫瘍患者から承諾を得て採取した腫瘍由来細胞、幹細胞、脳腫瘍マウスまたはラット脳腫瘍細胞を用い、PD-1、PD-L1 の発現について検討する。脳腫瘍マウスまたはラットモデルを作製、生存期間や腫瘍径を調べる。また、C57/b16 マウスに脳腫瘍細胞株 (GL261、005) を植え、同種移植脳腫瘍モデルを作製する。

脳腫瘍細胞移植 7 日後から、抗 VEGF 抗体は 1 回あたり 10mg/kg、PD-1 抗体は 1 回あたり 10mg/kg の用量で、3 日おきに計 3 回投与する。腫瘍脳内移植の 2 - 5 週後に屠殺し、脳を摘出する。脳内の腫瘍径や白血球浸潤を無治療群、抗 VEGF 抗体単独治療群、PD-1 抗体単独治療群、抗 VEGF 抗体及び PD-1 抗体併用群で比較し、免疫チェックポイント阻害薬による治療効果や抗腫瘍効果について検討する。抗 PD-L1 抗体、抗 TNF- $\alpha$  抗体、抗 CD-4 抗体、抗 CD-8 抗体等を用いて免疫組織染色を行い、腫瘍細胞及び白血球の形態、分布、機能を検討する。腫瘍内に浸潤する白血球についてはフローサイトメトリーで評価する。また、bevacizumab 誘導浸潤に対して浸潤抑制がなされるのか、否かについて検討する。

マウス脳腫瘍組織から RNA を抽出し、qRT-PCR array を用いて免疫チェックポイント分子阻害療法による遺伝子学的な変化について検討する。マウス脳腫瘍組織からタンパク質を抽出して、Western blotting を用いて免疫チェックポイント阻害薬によるタンパク発現量の変化について検討する。

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

分子標的薬 bevacizumab、PD-1 阻害剤などについて、本研究のセットアップを行った。同種移植

モデルへの効果を得るためにマウス抗 VEGF 抗体も準備した。また同種移植脳腫瘍モデルに関しては、マウス脳腫瘍株である GL261、005 を C57BL/6 の脳内に移植した。GL261 は腫瘍形成率が低く、実験モデル作成に難渋した。005 モデルで再現性のある結果がでて、survival time は中央値が得られた。GL261、005 共に比較的境界明瞭な、腫瘍を形成することがわかった。今後 VEGF 阻害剤、PD-1 との併用の試験をトライしていく予定である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Murai S, Sugiu K, Hishikawa T, Hiramatsu M, Nishihiro S, Takahashi Y, Date I	4. 巻 161
2. 論文標題 Endovascular treatment for unruptured aneurysm associated with persistent primitive trigeminal artery: a care report and literature review	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neurochirurgica (Wien)	6. 最初と最後の頁 407-411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00701-018-3767-6.	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 Hiramatsu M, Sugiu K, Yasuhara T, Hishikawa T, Nishihiro S, Kidani N, Takahashi Y, Murai S, Date I	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparison between spinal dural arteriovenous fistula and spinal epidural arteriovenous fistula	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular Therapy	6. 最初と最後の頁 114-119
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 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 Nishihiro S, Hishikawa T, Hiramatsu M, Kidani N, Takahashi Y, Murai S, Sugiu K, Higaki Y, Yasuhara T, Borlongan CV, Date I	4. 巻 21
2. 論文標題 High-mobility group box-1-induced angiogenesis after indirect bypass surgery in a chronic cerebral hypoperfusion model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuromolecular Medicine	6. 最初と最後の頁 391-400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12017-019-08541-x.	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 Hishikawa T, Sugiu K, Murai S, Takahashi Y, Kidani N, Nishihiro S, Hiramatsu M, Date I, Satow T, Iihara K, Sakai N, JR-NET2 and JR-NET 3 study groups	4. 巻 161
2. 論文標題 A comparison of the prevalence and risk factors of complications in intracranial tumor embolization between the Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy 2 (JR-NET and JR-NET3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Neurochirurgica (Wien)	6. 最初と最後の頁 1675-1682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00701-019-03970-w.	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 Sato T , Hishikawa T , Hiramatsu M , Sugiu K , Date I	4. 巻 40
2. 論文標題 Visualization of aneurysmal neck and dome after coiling with 3D multifusion imaging of silent MRA and FSE-MR cisternography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 AJNR American Journal of Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 802-807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3174/ajnr.A6026.	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 Shear A , Nishihiro S , Hishikawa T , Hiramatsu M , Sugiu K , Yasuhara T , Date I	4. 巻 5
2. 論文標題 Cerebral circulation improves with indirect bypass surgery combined with gene therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain Circulation	6. 最初と最後の頁 119-123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/bc.bc_33_19.	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 Hiramatsu M , Sugiu K , Hishikawa T , Nishihiro S , Kidani N , Takahashi Y , Murai S , Date I , Kuwayama N , Satow T , Iihara K , Sakai N	4. 巻 -
2. 論文標題 Results of 1940 embolizations for dural arteriovenous fistulas: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET3)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery Therapy	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) 10.3171/2019.4.JNS183458.	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 Sugiu K , Hishikawa T , Hiramatsu M , Nishihiro S , Kidani N , Takahashi Y , Murai S , Date I	4. 巻 13
2. 論文標題 Endovascular treatment for craniofacial arteriovenous fistula/malformation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular	6. 最初と最後の頁 206-215
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 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 Sugiu K , Hishikawa T , Murai S , Takahashi Y , Kidani N , Nishihiro S , Hiramatsu M , Date I , Satow T , Iihara K , Sakai N	4. 巻 59
2. 論文標題 Treatment outcome of intracranial tumor embolization in Japan: Japanese registry of neuroendovascular therapy 3 (JR-NET3)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica(Tokyo)	6. 最初と最後の頁 41-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.st.2018-0220.	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 Murai S, Hiramatsu M, Takasugi Y, Takahashi Y, Kidani N, Nishihiro S, Shinji Y, Haruma J, Hishikawa T, Sugiu K, Date I	4. 巻 62
2. 論文標題 Metal artifact reduction algorithm for image quality improvement of cone-beam CT images of medium or large cerebral aneurysms treated with stent-assisted coil embolization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 89-96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00234-019-02297-8.	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 菱川 朋人、平松 匡文、杉生 憲志、伊達 勲	4. 巻 28
2. 論文標題 未破裂脳動脈瘤の自然歴 最新の知識と臨床判断へのフィードバック	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科ジャーナル	6. 最初と最後の頁 120-126
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 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 平松 匡文、杉生 憲志、菱川 朋人、西廣 真吾、木谷 尚哉、高橋 悠、村井 智、伊達 勲	4. 巻 47
2. 論文標題 内頸動脈後交通動脈分岐部瘤に対する後交通動脈を温存した塞栓術後の再発リスク	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳卒中の外科	6. 最初と最後の頁 167-173
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 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 佐藤 透、菱川朋人、杉生憲志、平松匡文、伊達 勲	4. 巻 29
2. 論文標題 脳動脈瘤コイルリング・クリッピング治療後のネック・ドームの新しい画像評価 Silent MRAとFSE MRCの3D 融合画像 の応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳神経外科速報	6. 最初と最後の頁 762-772
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 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 菱川朋人、村井 智、高橋 悠、木谷尚哉、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲	4. 巻 35
2. 論文標題 脳血管攣縮に対する薬物療法と髄液管理の治療成績	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脳血管攣縮	6. 最初と最後の頁 16-19
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 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 Hiramatsu Masafumi, Sugiu Kenji, Yasuhara Takao, Hishikawa Tomohito, Nishihiro Shingo, Kidani Naoya, Takahashi Yu, Murai Satoshi, Date Isao	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparison between Spinal Dural Arteriovenous Fistula and Spinal Epidural Arteriovenous Fistula	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular Therapy	6. 最初と最後の頁 114 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5797/jnet.oa.2018-0082	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 杉生憲志	4. 巻 59
2. 論文標題 急性期脳梗塞に対する血管内治療 新たな時代における脳神経内科医の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床神経学	6. 最初と最後の頁 173-176
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 Murai S, Sugiu K, Hishikawa T, Hiramatsu M, Nishihiro S, Takahashi Y, Date I	4. 巻 Dec 19
2. 論文標題 Endovascular treatment for unruptured aneurysm associated with persistent primitive trigeminal artery: a care report and literature review	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Neurochirurgica (Wien)	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) 10.1007/s00701-018-3767-6.	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 Murai S, Sugiu K, Hishikawa T, Hiramatsu M, Nishihiro S, Kidani N, Takahashi Y, Date I	4. 巻 27
2. 論文標題 Coil embolization through collateral pathway for ruptured vertebral artery dissecting aneurysm with bilateral vertebral artery occlusion	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 e215-e218
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 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 Takahashi Y, Sugiu K, Haruma J, Murai S, Kidani N, Nishihiro S, Hiramatsu M, Hishikawa T, Date I	4. 巻 12
2. 論文標題 Ex vivo release of pipeline embolization device polytetrafluoroethylene sleeves: a technical note	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular Therapy	6. 最初と最後の頁 463-468
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 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 Nishihiro S, Sugiu K, Hishikawa T, Hiramatsu M, Kidani N, Takahashi Y, Date I	4. 巻 12
2. 論文標題 Outcome of coil embolization for symptomatic unruptured cerebral aneurysms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neuroendovascular Therapy	6. 最初と最後の頁 169-174
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 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54件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 12件）

1. 発表者名 菱川朋人、村井 智、高橋 悠、木谷尚哉、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 進化するハイドロゲルコイルのエビデンス（シンポジウム）
3. 学会等名 第28回脳神経外科手術と機器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平松匡文、杉生憲志、富田祐介、菱川朋人、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 止血デバイスExosealの有用性と注意点（シンポジウム）
3. 学会等名 第28回脳神経外科手術と機器学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 頸動脈ステント CAS-Evidence, real world, and future （シンポジウム）
3. 学会等名 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山岡陽子、杉生憲志、富田祐介、菱川朋人、平松匡文、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 止血デバイスExosealの有用性と使用上の注意点
3. 学会等名 第6回日本心血管脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木谷尚哉、杉生憲志、菱川朋人、安原隆雄、平松匡文、高橋 悠、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 ラット中大脳動脈閉塞モデルにおけるcrossed cerebellar diaschisis
3. 学会等名 脳循環代謝サマーカーンプ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安原隆雄、菱川朋人、亀田雅博、黒住和彦、藤井謙太郎、平松匡文、佐々木達也、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 大学病院脳神経外科と地域医療の連携
3. 学会等名 第22回日本臨床脳神経外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菱川朋人、平松匡文、安原隆雄、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 脳脊髄血管外科におけるfusion imageの有用性(シンポジウム)
3. 学会等名 第22回日本臨床脳神経外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村井 智、杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、木谷尚哉、高橋 悠、伊達 勲
2. 発表標題 岡山大学におけるCASの治療成績
3. 学会等名 第22回日本臨床脳神経外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋 悠、西 和彦、山岡陽子、村井 智、木谷尚哉、平松匡文、菱川朋人、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 顔面頭頸部動静脈奇形・血管腫に対する血管内治療
3. 学会等名 第28回NPO法人日本脳神経血管内治療学会中国四国地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木谷尚哉、杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 CAS後に血流が逆転した側副血行路を介した脳梗塞をきたした1例
3. 学会等名 第21回中国四国脳卒中研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉生憲志、高橋 悠、菱川朋人、平松匡文、木谷尚哉、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 後頭蓋窩難治性動脈瘤に対するLVIS overlap stentingによるflow diversion治療の可能性
3. 学会等名 (一社)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 菱川朋人、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 小児もやもや病の手術成績と長期予後 幼児期と学童期の比較検討
3. 学会等名 (一社)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 高橋 悠、劉 克約、西 和彦、村井 智、木谷尚哉、平松匡文、菱川朋人、杉生憲志、西堀正洋、伊達 勲
2. 発表標題 高脂肪食投与ラットにおける脳組織/頭蓋内血管とHMGB1との関連
3. 学会等名 (一社)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 村井 智、菱川朋人、平松匡文、杉生憲志、武田吉正、森松博史、伊達 勲
2. 発表標題 くも膜下出血後の早期脳障害における皮質脱分極と細胞外グルタミン酸濃度の関係
3. 学会等名 (一社)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 西 和彦、平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 前頭蓋底硬膜動静脈瘻の血管解剖学的検討
3. 学会等名 (一社)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 菅原千明、安原隆雄、佐々木達也、平松匡文、藤井謙太郎、亀田雅博、菱川朋人、黒住和彦、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 高度の浮腫を伴った頭蓋頸椎移行部血管芽腫に対して摘出術を施行した2症例の手術の工夫と術後経過についての検討
3. 学会等名 (一社)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 菱川朋人、村井 智、山岡陽子、西 和彦、高橋 悠、木谷尚哉、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 頭蓋底腫瘍に対する術前塞栓術の治療成績
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 平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、木谷尚哉、村井 智、西 和彦、山岡陽子、藤井謙太郎、黒住和彦、伊達 勲
2. 発表標題 蝶形骨縁および前頭蓋底髄膜腫の動脈解剖
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 平松匡文、石橋良太、高井洋樹、村井 智、鈴木越治、高橋 悠、木谷尚哉、菱川朋人、安原隆雄、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 岡山県における脊椎脊髄動静脈シャント疾患の悉皆調査
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 村井 智、平松匡文、石橋良太、高井洋樹、鈴木越治、高橋 悠、木谷尚哉、菱川朋人、安原隆雄、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 岡山県における脳脊髄動静脈シャント疾患の悉皆調査
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 西 和彦、杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 上腕動脈アプローチによる頸動脈ステント留置術の治療成績
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 山岡陽子、平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、西 和彦、伊達 勲
2. 発表標題 内頸動脈 - 眼動脈分岐部周辺の動脈瘤に対する動眼脈の側副血行評価
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 菅原千明、平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 内頸動脈結紮術後に再増大した海綿静脈洞部内頸動脈瘤に対し、後交通動脈経路でinternal trappingを行った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 胡谷侑貴、平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 多発脊髄硬膜動静脈瘻診断にfusion imagingが有用であった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 川上真人、平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 結節性硬化症に合併した海綿静脈洞部巨大内頸動脈瘤に対してflow diverter stentを留置した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 村井 智、菱川朋人、平松匡文、杉生憲志、武田吉正、森松博史、伊達 勲
2. 発表標題 Cortical spreading depolarizationがくも膜下出血後のearly brain injuryに与える影響
3. 学会等名 第62回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 透、菱川朋人、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 コイル治療後ネック・レムナントのコンピュータ流体力学（CFD）による血流動態の解析
3. 学会等名 第88回（一社）日本脳神経外科学会中国四国支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平松匡文、安原隆雄、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 Perimedullary AVFとepidural AVFを合併した1例
3. 学会等名 第8回Interventional Anatomy in Neurovascular System (IANS) Seminar
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、春間 純、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 血栓回収療法の歴史と画像診断（シンポジウム）
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平松匡文、安原隆雄、杉生憲志、菱川朋人、春間 純、高橋 悠、村井 智、西 和彦、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 3DDSA-MRI fusion画像を用いた脊髄動静脈瘻の術前診断（シンポジウム）
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 悠、菱川朋人、山岡陽子、西 和彦、村井 智、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 脳血管外科におけるfusion imageの有用性
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山岡陽子、杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、高橋 悠、西 和彦、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 経時的3DDSA fusion画像で仮性動脈瘤の位置を同定しtarget embolizationを行い得た破裂AVMの1例
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 西 和彦、平松匡文、杉生憲志、菱川朋人、高橋 悠、村井 智、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 Slap MIP画像を用いた前頭蓋底硬膜動静脈瘻の解剖学的検討
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村井 智、菱川朋人、平松匡文、春間 純、高橋 悠、西 和彦、山岡陽子、杉生憲志、武田吉正、森松博史、伊達 勲
2. 発表標題 Cortical spreading depolarizationがくも膜出血後のearly brain injuryに与える影響
3. 学会等名 第45回岡山脳研究セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西 和彦、杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、春間 純、高橋 悠、村井 智、山岡陽子、伊達 勲
2. 発表標題 破裂椎骨動脈解離性動脈瘤に対するステント併用コイル塞栓術
3. 学会等名 第25回日本脳神経外科救急学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sugiu K, Hishikawa T, Murai S, Takahashi Y, Kidani N, Nishihiro S, Hiramatsu M, Date I
2. 発表標題 Efficacy of staged angioplasty for the patients at high risk of hyperperfusion syndrome (Symposium)
3. 学会等名 The 14th Korean-Japan Joint Conference on Surgery for Cerebral Stroke (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murai S , Hishikawa T , Hiramatsu M , Sugiu K , Takasugi Y , Shimizu T , Date I , Takeda Y , Morimatsu H
2. 発表標題 The impact of cortical depolarization on early brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats
3. 学会等名 International Conference on Spreading Depolarizations: iCSD 2019 ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kidani N, Sugiu K, Hishikawa T, Yasuhara T, Hiramatsu M, Date I
2. 発表標題 Crossed cerebellar diaschisis following transient middle cerebral artery occlusion in rats
3. 学会等名 The 29th International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function & The 14th International Conference on Quantification of Brain Function with PET: BRAIN & BRAIN PET 2019 ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murai S , Hishikawa T , Hiramatsu M , Sugiu K , Takeda Y , Morimatsu H , Date I
2. 発表標題 The influence of cortical depolarization and extracellular glutamate level on early brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats
3. 学会等名 15th International Conference on SubArachnoid Hemorrhage: ISAH 2019 ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sato T , Hishikawa T , Sugiu K , Hiramatsu M , Date I
2. 発表標題 Visualization of aneurysmal neck and dome after coiling and clipping treatment for cerebral aneurysms with 3D multifusion imaging of silent MRA and FSE-MR cisternography
3. 学会等名 WFNS- 2019 Beijing (World Federation of Neurosurgical Societies) ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishi K , Sugiu K , Harma J , Hishikawa T , Hiramatsu M , Kidani N , Takahashi Y , Murai S , Yamaoka Y , Date I
2. 発表標題 A case of traumatic pseudoaneurysm treated with flow diverter
3. 学会等名 East Asian Conference of Neurointervention 2019 ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hishikawa T, Hiramatsu M, Sugiu K, Date I
2. 発表標題 Natural history and management strategies for intracranial aneurysms (International Symposium)
3. 学会等名 2019 Congress of Neurological Surgeons Annual Meeting: CNS2019 ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nishi K, Hiramatsu M, Sugiu K, Yasuhara T, Hishikawa T, Kidani N, Takahashi Y, Murai S, Date I
2. 発表標題 Significance of pre-operative angiographic diagnosis in cases of spinal dural and epidural arteriovenous fistula
3. 学会等名 15th Congress of The World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiu K, Hiramatsu M, Hishikawa T, Kidani N, Takahashi Y, Murai S, Nishi K, Yamaoka Y, Date I
2. 発表標題 Reduced radiation dose with wolume-of-interest cone-beam CT comvined with metal artifact reduction in flow diverter placement of cerebral aneurysm
3. 学会等名 15th Congress of The World Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi Y , Liu K , Yamaoka Y , Nishi K , Murai S , Hiramatsu M , Hishikawa T , Sugi K , Nishibori M , Date I
2. 発表標題 Association with brain tissue/intracranial vessels and HMGB1 in rats fed a high-fat diet
3. 学会等名 15th International Conference on Subarachnoid Hemorrhage ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi Y , Liu K , Yamaoka Y , Nishi K , Murai S , Hiramatsu M , Hishikawa T , Sugi K , Nishibori M , Date I
2. 発表標題 Association with brain tissue/intracranial vessels and HMGB1 in rats fed a high-fat diet
3. 学会等名 9th International DAMPs and Alarmins Symposium ( 国際学会 )
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、西廣真吾、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 顔面頭頸部動静脈奇形・血管腫に対する血管内治療
3. 学会等名 第24回日本血管内治療学会学術総会：JSEI 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菱川朋人、杉生憲志、村井 智、高橋 悠、木谷尚哉、西廣真吾、平松匡文、伊達 勲
2. 発表標題 脳神経外科医による腫瘍塞栓術 ( シンポジウム )
3. 学会等名 第24回日本血管内治療学会学術総会：JSEI 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、西廣真吾、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 脳腫瘍治療における血管解剖の理解と血管内治療の役割（シンポジウム）
3. 学会等名 （一社）日本脳神経外科学会第77回学術総会：JNS 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村井 智、杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、西廣真吾、木谷尚哉、高橋 悠、伊達 勲
2. 発表標題 顔面頭頸部動静脈奇形・血管腫に対する血管内治療
3. 学会等名 第15回日本血管腫血管奇形学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菱川朋人、平松匡文、杉生憲志、伊達 勲
2. 発表標題 幼児もやもや病の手術成績と長期予後
3. 学会等名 第61回日本脳循環代謝学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菱川朋人、杉生憲志、村井 智、高橋 悠、木谷尚哉、西廣真吾、平松匡文、佐藤 徹、飯原弘二、伊達 勲、坂井信幸
2. 発表標題 本邦における頭蓋内腫瘍に対する塞栓術の治療成績 JR-NET2とJR-NET3の比較検討（シンポジウム）
3. 学会等名 第34回NPO法人日本経血管内治療学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉生憲志、菱川朋人、平松匡文、西廣真吾、木谷尚哉、高橋 悠、村井 智、伊達 勲
2. 発表標題 椎骨動脈血栓化瘤に対する血管内治療戦略 overlap stentingによるflow diversionの可能性
3. 学会等名 第48回日本脳卒中の外科学会学術集会：STROKE 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugiu K, Hiramatsu M, Hishikawa T, Nishihiro S, Kidani N, Takahashi Y, Murai S, Date I
2. 発表標題 Reduced radiation dose with Volume-of Interest cone-beam CT (VOI CBCT) imaging during flow diverter placement for cerebral aneurysms
3. 学会等名 European Society of Neuroradiology 41st Annual Meeting (ESNR 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018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	黒住 和彦  (Kurozumi Kazuhiko)  (20509608)	浜松医科大学・医学部・教授    (13802)	

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