

# 脳 神経外科



## I. はじめに（概要、教育理念、特色等）

### 教室基本理念

教室として以下の4つの目標を掲げています。

1. 世界的最高レベルの医療の提供
2. 臨床の実力と人間性を兼ね備えた脳神経外科医の育成
3. 国際的評価に耐えうる研究業績
4. アジアを中心とした国際的貢献

脳・脊髄と抹消神経は、人間が人間として生命を営む上で、会話し、食事を取り、手足を動かす上で、最も重要なシステムといえます。これらの神経系が傷害されると、麻痺や感覚障害、痙攣、言語障害のみでなく、記憶障害などの高次脳機能障害なども引き起こします。また、重篤となれば意識も障害され、生命の危機にも瀕することとなります。神経系を冒す疾患には、脳卒中に代表される脳血管傷害や脳腫瘍など様々なものがあります。

脳神経外科は、脳卒中、脳腫瘍、頭部外傷、小児奇形、脊椎脊髄疾患、機能的脳神経疾患（パーキンソン病、不随意運動、三叉神経痛、顔面痙攣、てんかんなど）の疾患に対して直達手術や血管内治療、薬物などの治療手段を用いて治療、診療します。年間の手術件数は450件を超えています。

脳神経外科における診断や治療技術はニューロサイエンスの進歩とともに、急速に発展しています。徳島大学脳神経外科では地域の皆様のために、時代の先端を行く最新の医療を提供できるように優秀なスタッフを揃え、日々研鑽に努めています。

また、脳卒中に対しては併設する脳卒中センターにおいて24時間体制で救急車の受け入れを行い、年間約300件の症例に対し、迅速な診断と治療を行っています。

## Ⅱ. 専門研修プログラム

### ①専門研修コースの概要、取得できる専門医

| 入局後年数 | 卒後年数 | 身 分                  | 研修内容                         | 資 格 等  |
|-------|------|----------------------|------------------------------|--|
| 1     | 3    | 大学病院医員               | 専門研修                         |  |
| 2～4   | 4～6  | 大学病院医員<br>関連病院医師     | 専門研修                         | 日本脳神経外科学会専門医取得   |
| 5～8   | 7～10 | 大学院生<br>大学病院医員       | 学位研究<br>専門研修                 | 学位取得<br>日本脳神経血管内治療学会専門医取得<br>日本脳卒中学会専門医取得<br>日本神経内視鏡学会認定医取得<br>日本脊髄外科学会認定医 |
| 9～    |      | 大学病院スタッフ<br>関連病院スタッフ | 研修指導<br>専門診療<br>国内留学<br>海外留学 | 日本脳神経血管内治療学会指導医取得  |

### ②大学病院での専門研修週間スケジュール

| 曜日 | 午 前                          | 午 後     |
|----|------------------------------|---------|
| 月  | 脳神経外科カンファレンス<br>外来診療、病棟業務    | 各種検査    |
| 火  | 手術                           | 手術、各種検査 |
| 水  | 神経放射線合同カンファレンス<br>外来診療、病棟業務  | 各種検査    |
| 木  | 抄読会・連携施設 Web カンファレンス<br>教授回診 | 各種検査    |
| 金  | 手術                           | 手術、各種検査 |



### ③研修関連病院一覧（学会認定の有無）

徳島大学病院は、脳神経外科学会専門医研修プログラムの基幹施設であり、その他、脳神経血管内治療学会、脳卒中学会、機能的定位脳手術学会の認定施設も兼ねています。

#### 日本脳神経外科学会専門医研修プログラム

| 認定施設の種類 | 施設名                 |
|---------|---------------------|
| 基幹施設    | 徳島大学                |
| 連携施設    | 徳島県立中央病院            |
| 連携施設    | 徳島赤十字病院             |
| 連携施設    | 徳島県立三好病院            |
| 連携施設    | 高知赤十字病院             |
| 連携施設    | 四国こどもとおとなの医療センター    |
| 連携施設    | 高松市立みんなの病院          |
| 連携施設    | 徳島市民病院              |
| 関連施設    | 徳島県立海部病院            |
| 関連施設    | 徳島県鳴門病院             |
| 関連施設    | 吉野川医療センター           |
| 関連施設    | 阿南医療センター            |
| 関連施設    | 医療法人倚山会田岡病院         |
| 関連施設    | 医療法人きたじま倚山会きたじま田岡病院 |
| 関連施設    | 石川記念会 HITO 病院       |
| 関連施設    | 川崎医科大学              |
| 関連施設    | 釧路孝仁会記念病院           |
| 関連施設    | 秋田県立脳血管研究センター       |
| 関連施設    | 東京女子医科大学東医療センター     |
| 関連施設    | 亀田総合病院              |
| 関連施設    | 国立循環器病研究センター        |
| 関連施設    | 大分中村病院              |
| 関連施設    | 済生会熊本病院脳卒中センター      |
| 関連施設    | 春秋会 城山病院            |

### ④研究・大学院

#### 1. 脳腫瘍研究

現在、神経原性悪性リンパ腫の治療法として、大量メソトレキセート療法と放射線による全脳照射が一般的に行われている治療法ですが、徳島大学脳神経外科では、全脳照射による認知症、QOL の低下を防ぐために、全脳照射を行わず、化学療法のみで治療を行い、生存期間の延長、QOL の改善等良好な成績が得られています。また、悪性神経膠腫の手術でも、ナビゲーション、5-Ara を用いて、腫瘍の摘出率の向上を目指しています。悪性神経膠腫には摘出術、放射線療法、抗癌剤による化学療法が施行されていますが、極めて治療に難渋しており、アポトーシスの細胞死誘導機構の破綻が治療抵抗性の一因と考えられています。これまでに、神経膠芽腫細胞のアポトーシス調節機構における promyelocytic leukemia (PML) や Wnt シグナル抑制に関与する DKK3 の役割を明らかにしました (Mizobuchi, Y et al Neuro-Oncology, 2008; Kuwayama K et al, Neuro-Oncology, 2009)。また Akt (悪性神経膠腫細胞において PTEN の欠失、増殖因子受容体の増殖などにより約 80%の神経膠芽腫例で活性化されている) の isoform specific な役割を調べ、Akt2 および Akt3 の両者のノックダウンが細胞増殖抑制に有効であることを見出しています (Mure

H et al, Neuro-Oncology, 2010)。これらの治験をもとに新たに DKK3 の遺伝子治療への応用について検討し、アデノウイルスベクターによる DKK3 の遺伝子導入が抗腫瘍効果を示すことを明らかにしています (Cancer Letters, 2015)。Wnt シグナル上流での Wnt 蛋白発現や co-receptor 発現の抑制により  $\beta$  カタニン依存症、非依存症に Wnt シグナルを抑制し、抗腫瘍効果に寄与することを明らかにしました。さらに ips 細胞の原理を応用した induced Cancer Stem Cell (iCSC) を用いたマウス脳腫瘍 (悪性神経膠腫) モデルを用いて非侵襲的な治療法確立を目指して多角的なアプローチによる検討を進めています。モデルマウスについては慶応大学医学部から、REIC 遺伝子治療については岡山大学医学部から、非侵襲的な治療法については当大学テクノサイエンス部からのご協力を得て進めています。

## 2. 脳血管病研究

脳卒中は発症予後が悪く寝たきりの半分以上を占めています。まず発症を予防することが重要であり、発症しても有効な治療戦略により予後を改善するための基礎から臨床への応用研究を行っています。

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血は半分が致死性であるため、破裂予防に外科手術が施行されていますが、薬物治療の開発が切望されています。実験的研究において、卵巣摘出というエストロゲン欠乏状態で脳動脈瘤の発生や内皮細胞機能、血管壁の不安定化機序などを検討する研究は (J Neurosurg, 2005, 2007) 我々のグループのオリジナルであり、世界をリードする形で検討を進めています。脳動脈瘤形成の病態を明らかにするために抗炎症、抗酸化あるいは血管内皮保護作用を持つと考えられるさまざまな薬物を用いて脳動脈瘤の薬物療法の可能性を探求しています。これまでに estradiol によるホルモン補充療法 (HRT) および ARB (J Hypertension, 2009)、選択的ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬である eplerenone (Hypertension, 2009) および phosphodiesterase 阻害剤 ibudilast (Neurosurgery, 2010) などによる脳動脈瘤形成抑制効果を認めており、これらの作用機序についても一部明らかにしています。近年、新たに高血圧とは独立して水分とは関係なく貯留する  $\text{Na}^+$  の血管壁への貯留が脳動脈瘤形成に関係することを見出し (Hypertension, 2012)、ヒトにおけるパイロット試験で薬物治療効果を検証しています。さらに脳動脈瘤増大・破裂に対する分子機構を解明するため、新たに動脈瘤破裂モデルの検討を進めています。基礎研究で得られた知見を元に、臨床において脳動脈瘤の形成および破裂およびくも膜下出血後の脳梗塞発生のメカニズムを解明することにも着手しております。

また、虚血性脳梗塞についても性差による病態の違いやホルモンの影響を調べ、脳梗塞発症予防の薬物治療についての標的分子の同定 (Brain Res 2004, J. Hypertens 2008, Hypertension 2011, Stroke 2012) や発症後の予後不良を改善するための探索や治療標的の同定に向けて検討を行い (Stroke 2009)、神経再生を促進する方策についても検討しています。臨床においては MRI での新たな所見を独自で発見しており (Cerebrovasc Dis 2014, Stroke 2015)、診断、治療方法に応用することを目指しています。また、脳卒中診療、治療に関して、全国で行われている複数の臨床研究に積極的に参加し最先端の治療を受けることが可能です。これらの研究は日本学術振興財団の頭脳循環国際共同研究ネットワーク構築プロジェクトに採択され、3年間の研究助成金を獲得しており、トロント大学、カリフォルニア大学サンフランシスコ校との国際共同研究を行っています。

## 3. 不随意運動障害

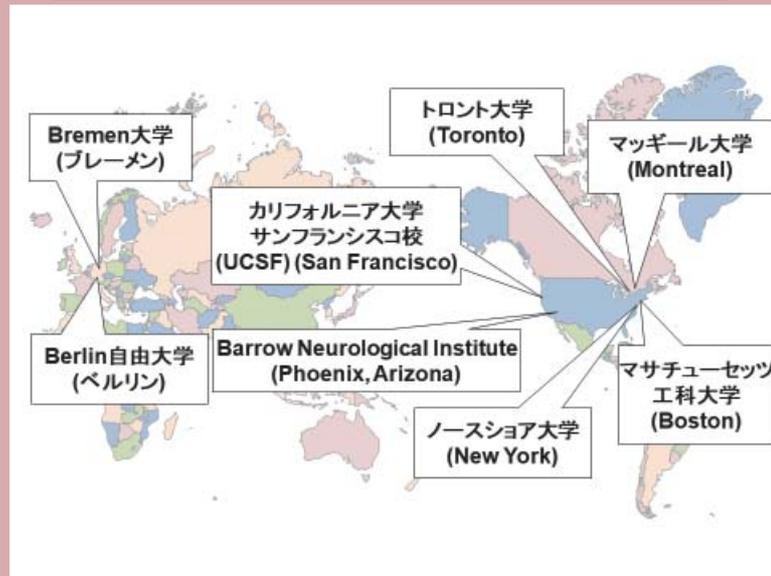
パーキンソン病、ジストニア、本態性振戦といった不随意運動疾患のメカニズムは未だ不明な部分が多く脳研究の大きなフロンティアです。当科は本学神経内科、先端運動障害治療学講座などと共同研究を行っており、ジストニアやパーキンソニズム発症のメカニズムおよび病態解析を基礎 (Yamamura Y. Front Cell Neurosci, 2013. Tanabe A. Front Cell Neurosci, 2014.) および臨床研究 (Morigaki R. Parkinsonism Relat Disord, 2013. Mure H. Stereotact Funct Neurosurg, 2014) で並行して行っています。特に不随意運動における大脳基底核線状体の病理構造研究では世界をリードする結果を発表しています (Goto S. Brain, 2013)。また、近年発達の著しい PET や SPECT、functional MRI などの機能的イメージングを用いてパーキンソン病やジストニアの脳代謝パターンなどを同定し客観的診断や治療効果の判定に応用するための研究も行っています (Mure H. Neuroimage 2011, Mure H. J Neurosci. 2012)。これらの研究成果から新しい治療法の開発を目指しています。

以上、臨床研究に繋がるようなトランスレーショナルリサーチに主眼をおいて研究を行っており、これまでの研究成果は国内学会や国際学会で発表した後、世界的に高い評価を得ている英文専門誌上で公表しています。また優れた研究に対して授与される学会賞も国内および国際学会で継続して受賞しています。

#### ⑤国内外への臨床・研究留学

カナダトロント大学脳神経外科ならびに神経放射線科、免疫学教室、生理学教室、カナダモンリオールのマッギール大学、ドイツブレーメン大学生化学、ドイツベルリン自由大学神経病理学、米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校脳血管研究センター、米国ニューヨーク North Shore-LIJ Health System、アリゾナ州フェニックス Barrow Neurological Instituteなどに数多くの同門が海外留学を経験しています。その成果は有名雑誌に発表されています。ちなみに留学経験者は30名を超えています。

## 国内・海外留学



### Ⅲ. 教育指導体制

#### ①指導スタッフ一覧表（氏名、役職、専門領域、資格ほか）

| 氏名    | 役職                             | 専門領域                          | 資格ほか   |
|-------|--------------------------------|-------------------------------|--|
| 高木 康志 | 科・部長教授<br>脳卒中センター長             | 脳血管障害、脳腫瘍、<br>頭蓋底手術           | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>脳卒中の外科学会指導医                      |
| 兼松 康久 | 副科長・准教授<br>総務医長                | 脳血管内治療、脳血管障害                  | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>日本脳神経血管内治療学会専門医                  |
| 溝渕 佳史 | 講師<br>教育医長                     | 脳腫瘍、神経内視鏡手術、<br>機能神経外科、神経外傷   | 日本脳神経外科学会専門医<br>神経内視鏡技術認定医                                     |
| 牟礼 英生 | 講師                             | 機能神経外科、<br>脊椎・脊髄の外科、脳血管障<br>害 | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>日本脊髄外科学会認定医<br>日本定位機能神経外科学会技術認定医 |
| 多田 恵曜 | 特任講師<br>てんかんセンター<br>副センター長     | てんかん、脳神経外科一般                  | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>VNS（迷走神経刺激）療法認定医<br>日本てんかん学会専門医  |
| 島田 健司 | 地域脳神経外科診<br>療部<br>特任講師<br>病棟医長 | 脳血管内治療、脳血管障害                  | 日本脳神経外科専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>日本脳神経血管内治療学会専門医                    |
| 藤原 敏孝 | 助教<br>外来医長                     | てんかん、脳腫瘍                      | 日本脳神経外科学会専門医<br>VNS（迷走神経刺激）療法認定医                               |
| 中島 公平 | 助教<br>副病棟医長                    | 脳腫瘍、神経内視鏡手術、<br>小児脳神経外科       | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>神経内視鏡技術認定医                       |
| 森垣 龍馬 | 助教                             | 機能神経外科                        | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本定位機能神経外科学会技術認定医                              |
| 宮本 健志 | 助教                             | 脳血管障害、脳血管内治療                  | 日本脳神経外科学会専門医   |
| 曾我部 周 | 特任助教                           | 脳血管障害、脳血管内治療                  | 日本脳神経外科学会専門医<br>日本脳卒中学会専門医<br>日本脳神経血管内治療学会専門医<br>神経内視鏡技術認定医    |
| 鹿草 宏  | 特任助教                           | 脳神経外科一般                       | 日本脳神経外科学会専門医   |
| 岡 博文  | 特任准教授                          | 脳血管障害                         | 日本脳神経外科学会専門医   |

（2019年9月1日現在）

#### ②診療内容・診療実績

年間手術件数は1997年 220例、1998年 222例、1999年 190例、2000年 195例、2001年 292例、2002年 260例、2003年 315例、2004年 369例、2005年 405例、2006年 404例、2007年 403例、2008年 355例、2009年 331例、2010年 359例、2011年 376例、2012年 395例、2013年 389例、2014年 362例、2015年 376例、2016年 386例、2017年 420例、2018年 447例、2019年 475例でした。

平成11年11月から当院の集学治療病棟の拡充に伴い、急性期脳卒中を集学的に迅速に診断と治療を行う脳卒中ケアユニット（Stroke Care Unit：SCU）を国立大学としては全国に先駆けて開設し、平成18年11月には正式な脳卒中センターとして稼働開始しています。これは脳神経外科、神経内科、放射線科、集学治療

部、循環器科、リハビリテーション部門が中心となって、協働での治療を行うもので、月 20～25 人の脳卒中患者さんが緊急入院しています。脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血や、脳梗塞に対しても、通常の内科的治療はもちろん、最新機械を駆使しながら、切らずになおす血管内治療を提供できる環境にあります。また頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術も精力的に行っており、良い治療成績をあげています。

脳腫瘍に関しても、県内外からの紹介患者さんを広く受け入れており、神経膠腫、下垂体腺腫、髄膜種、神経鞘腫、転移性脳腫瘍などの治療を行っています。腫瘍に対する放射線治療は通常の方法以外にも、X knife という集中的にその部位だけに放射線をあてる方法や、中性子捕捉療法という特殊な方法でも行っています。また胚細胞種や悪性リンパ腫などに対する化学療法も積極的に行っております。手術器具も充実しており、最新型の顕微鏡、ナビゲーションシステム、高性能ドリル、超音波スカルペル、CUSA、レクセル定位脳手術装置などがそろっています。

顔面けいれん、三叉神経痛は数多く手術経験があり、高い成功率をおさめ、患者さんの福音となっています。パーキンソン病、ジストニア、本態性振戦に対して、薬剤で症状が改善しない場合や薬剤の効果が減弱してきた場合に、脳深部刺激療法（DBS：Deep Brain Stimulation）を行っています。難治性てんかんに対しては、ビデオ脳波モニタリングを行い、焦点切除術や迷走神経刺激療法を行っています。

脊椎脊髄疾患に対しても、最近では手術が必要な患者さんを県内から広く受け入れ、頸椎疾患だけでなく、腰痛の患者さんや手根管症候群、脊髄腫瘍、脊髄血管障害の患者さんの診療もしています。また当院救急部（集学治療部）にも脳神経外科医師を常時派遣し、急性期脳卒中以外の脳神経疾患救急患者に 24 時間対応しています。

### ③研究内容

臨床研究は先に述べたスタッフが中心となって行っています。国内はもちろん海外での学会発表や有名雑誌での論文発表などを精力的にこなしています。

基礎研究は現在 4 名の大学院生が各自の研究テーマである脳動脈瘤、虚血性脳梗塞、悪性脳腫瘍、不随意運動障害の病態解析や遺伝子治療法の確立に向けて取り組んでいます。

### ④同門会、病診連携組織

昭和 50 年の開局以降、同門会員の数は 130 名を超えており、全国津々浦々で活躍しています。毎年 6 月には同門会を開催し、旧交を温めています。

## IV. メッセージ

女性医師の結婚、産休については、結婚後の人事異動も、できるだけ希望に添えるようにしています。出産に伴う産休についても、その期間、安心して休暇がとれるように配慮いたします。

我々脳神経外科学教室では、脳という人間の体の中でも最も重要な部分を治療の対象としています。それだけに、仕事内容はだれにとっても十分にやりがいを感じるものだと思います。まだまだ謎の部分が多いこの臓器を研究していくのも、面白いことだと思います。脳神経外来に興味、関心がある研修医の先生からの、ご連絡を楽しみにお待ちしております。

## V. 連絡先

- ・担当者氏名：兼松 康久
- ・TEL 088 - 633 - 7149（内線 3246）、FAX 088 - 632 - 9464
- ・電子メール neuros@tokushima-u.ac.jp
- ・ホームページ URL <http://www.tokushima-nougeka.com/>