

16.9. JCOG 臨床試験審査委員会

本研究実施計画書は参加施設の IRB 審査への提出に先立ち JCOG 臨床試験審査委員会の審査承認を得たものである。

(構成は 2005 年 4 月現在)

委員長	飛内賢正	国立がんセンター中央病院
副委員長	大津 敦	国立がんセンター東病院
委員	西條長宏	国立がんセンター東病院
委員	下山正徳	名古屋医療センター/国立がんセンター中央病院
委員	福田治彦	国立がんセンター
委員	藤原康弘	国立がんセンター中央病院
委員	島田安博	国立がんセンター中央病院
委員	渡辺 亨	国際医療福祉大学
委員	久保田馨	国立がんセンター東病院
委員	國頭英夫	国立がんセンター中央病院
委員	南 博信	国立がんセンター東病院
委員	佐野 武	国立がんセンター中央病院
委員	池田 恢	国立がんセンター東病院
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	手島昭樹	大阪大学医学部
委員	田村友秀	国立がんセンター中央病院
委員	加藤治文	東京医科大学
委員	朴 成和	静岡県立がんセンター
委員	笹子 充	国立がんセンター中央病院
委員	安藤暢敏	東京歯科大学 市川総合病院
委員	堀田知光	東海大学医学部
委員	高嶋成光	四国がんセンター
委員	吉川裕之	筑波大学臨床医学系
委員	森谷亘皓	国立がんセンター中央病院
委員	蔦巢賢一	静岡県立がんセンター
委員	岩本幸英	九州大学医学部
委員	平岡真寛	京都大学医学部
委員	※野村和弘	国立がんセンター中央病院
委員会事務局長	室 圭	国立がんセンター中央病院

ただし、※印の委員は脳腫瘍グループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

16.10. JCOG 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。

(構成は 2007 年 11 月現在)

委員長	島田安博	国立がんセンター中央病院
副委員長	久保田馨	国立がんセンター東病院
事務局長	安藤正志	国立がんセンター中央病院
委員	西條長宏	国立がんセンター東病院
委員	石塚直樹	国立国際医療センター研究所
委員	山口拓洋	東京大学大学院医学系研究科
委員	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科
委員	江口研二	東海大学医学部
委員	國頭英夫	国立がんセンター中央病院
委員	高上洋一	国立がんセンター中央病院
委員	松村保広	国立がんセンター東病院臨床開発センター
委員	南 博信	神戸大学大学院
委員	早川和重	北里大学医学部
委員	手島昭樹	大阪大学医学系研究科

委員	岡本浩明	横浜市立市民病院
委員	坪井正博	東京医科大学
委員	広中秀一	静岡県立静岡がんセンター
委員	笹子三津留	兵庫医科大学
委員	塚崎邦弘	長崎大学医学部
委員	清水千佳子	国立がんセンター中央病院
委員	勝俣範之	国立がんセンター中央病院
委員	庭川 要	静岡県立静岡がんセンター
委員	田仲和宏	九州大学医学部
委員	石倉 聡	国立がんセンターがん対策情報センター
委員	※洪井杜一郎	国立がんセンター中央病院
委員	塚本泰司	札幌医科大学
委員	福岡正博	近畿大学医学部堺病院
委員	北野正剛	大分大学医学部
委員	古瀬純司	国立がんセンター東病院
事務局	富井裕子	国立がんセンターがん対策情報センター
事務局	酒島 みゆき	国立がんセンターがん対策情報センター
事務局	齋藤 勇	国立がんセンターがん対策情報センター
事務局	石田 智子	国立がんセンターがん対策情報センター
事務局	金戸啓介	国立がんセンターがん対策情報センター

ただし、※印の委員は脳腫瘍グループのメンバーであるため審査には直接加わらない。

JCOG 効果・安全性評価委員会事務局

国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部/JCOG 運営事務局
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511(内線 2404)
 FAX: 03-3542-7006
 E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.11. データセンター/運営事務局

JCOG データセンター

データセンター長 福田 治彦
 国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-3373
 FAX: 03-3542-3374
 E-mail: jcogdata@ml.jcog.jp

JCOG 運営事務局

運営事務局長 佐藤 暁洋
 国立がんセンターがん対策情報センター 臨床試験・診療支援部
 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
 TEL: 03-3542-2511(内線 2404)
 FAX: 03-3542-7006
 E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

公式ホームページ <http://www.jcog.jp/>

研究グループ担当者

JCOG データセンター

統計部門

DM 部門

JCOG 運営事務局

研究支援部門

吉村健一／山本精一郎

竹内千瑞子／長谷川恵己

佐藤暁洋

16.12. 特定非営利活動法人 放射線治療支援センター

〒104-0043 東京都中央区湊2丁目4番1号 TOMACビル

TEL:03-5541-5890

FAX:03-5541-9965

担当:石倉 聡

E-mail: s_ishikura@rtsupport.jp

16.13. プロトコール作成

プロトコール作成

山形大学医学部 脳神経外科 佐藤慎哉

プロトコール作成支援

JCOG データセンター

統計部門

DM 部門

JCOG 運営事務局

研究支援部門

吉村健一

加幡晴美

佐藤暁洋／山内みずき

17. 研究結果の発表

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

プロトコールで規定された最終解析または公表目的での中間解析がプロトコールに明記されている以外は、効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて発表は行わない。

ただし、研究代表者または研究事務局は、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表は研究グループ代表者および JCOG データセンター長の了承を経て行うことができる。

原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者、データセンターの統計担当(公表のための解析を行った時点での担当者 1 名)、グループ代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に施設研究責任者または施設コーディネーターを施設毎に選び共著者とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局と JCOG データセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

18. 参考文献

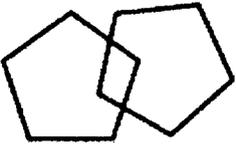
- 1) Patchell, R. Brain metastases. *Handbook of Neurology* 1997; 25:135.
- 2) Posner, JB. Management of brain metastases. *Rev Neurol (Paris)* 1992; 148:477.
- 3) Sawaya, R, Bindal, RK. Metastatic brain tumors. In: *Brain Tumors*, Kaye, AH, Laws, ER (Eds), Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995, p. 923.
- 4) Graus, F, Walker, RW, Allen, JC. Brain metastases in children. *J Pediatr* 1983; 103:558.
- 5) Wen, PY, Loeffler, JS. Management of brain metastases. *Oncology (Huntingt)* 1999; 13:941.
- 6) Johnson, JD, Young, B. Demographics of brain metastasis. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7:337.
- 7) Zimm, S, Wampler, GL, Stablein, D, et al. Intracerebral metastases in solid tumor patients: Natural history and results of treatment. *Cancer* 1981; 48:384.
- 8) Sneed, PK, Larson, DA, Wara, WM. Radiotherapy for cerebral metastases. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7:505.
- 9) Borgelt, B, Gelber, R, Kramer, S, et al. The palliation of brain metastases. Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:1.
- 10) Delattre, JY, Krol, G, Thaler, HT, Posner, JB. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 1988; 45:741.
- 11) Lagerwaard, FJ, Levendag, PC, Nowak, PJ, et al. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:795.
- 12) Wronski, M, Arbit, E, McCormick, B, Wronski M [corrected, to Wronski M]. Surgical treatment of 70 patients with brain metastases from breast carcinoma [published erratum appears in *Cancer* 1998 Feb 15;82(4):following 800]. *Cancer* 1997; 80:1746.
- 13) Noordijk, EM, Vecht, CJ, Haaxma-Reiche, H, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29:711.
- 14) Sneed, PK, Lamborn, KR, Forstner, JM, et al. Radiosurgery for brain metastases: Is whole brain radiotherapy necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43:549.
- 15) York JE, Stringer J, Ajani JA, et al. Gastric cancer and metastasis to the brain. *Ann Surg Oncol.* 1999 Dec;6(8):771-6
- 16) Kasakura Y, Fuji M, Mochizuki F, et al. Clinicopathological study of brain metastasis in gastric cancer patients. *Surg Today.* 2000; 30(6): 485-90
- 17) Ogawa K, Toita T, Sueyama H, et al. Brain metastases from esophageal carcinoma: natural history, prognostic factors, and outcome. *Cancer.* 2002 Feb 1;94(3):759-64.
- 18) Nussbaum ES, Djalilian HR, Cho KH, Hall WA. Brain metastases, Histogy, multiplicity, surgery, and survival. *Cancer.* 1996 Oct 15; 78(8):1781-8
- 19) The Committee of Brain Tumor Registry of Japan: Report of brain tumor registry of Japan(1969-1993), 10th ed. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 40(Supple): 1-106, 1993
- 20) Patchell, RA, Tibbs, PA, Walsh, JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322:494.
- 21) Vecht, CJ, Haaxma-Reiche, H, Noordijk, EM, et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery?. *Ann Neurol* 1993; 33:583.
- 22) Mintz, AP, Cairncross, JG. Treatment of a single brain metastasis: the role of radiation following surgical resection [editorial; comment]. *JAMA* 1998; 280:1527.
- 23) Patchell, RA, Tibbs, PA, Regine, WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single brain metastases to the brain. *JAMA* 1998; 280:1485.
- 24) Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, et al. Surgical treatment of multiple brain metastases. *J Neurosurg.* 1993 Aug;79(2):210-6.
- 25) oshinori H, Douglas K, Flickinger JC, et al, Lunsford LD: Brain Metastases Treated with Radiosurgery Alone: An Alternative to Whole Brain Radiotherapy ? *Neurosurgery* 52:
- 26) Frank J, Peter C, Peter J, et al: Identification of prognostic factors in patient with brain metastasis: a review of 1292 patients. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol.43 No4. 795-803, 1999
- 27) O'Neill, BP, Iturria, NJ, Link, MJ, et al. A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:1169.
- 28) DeAngelis, LM, Delattre, JY, Posner, JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology* 1989; 39:789.
- 29) Ueki K, Matsutani M, Nakamura O, et al. Comparison of whole brain radiation therapy and locally limited radiation therapy in the treatment of solitary brain metastases from non-small cell lung cancer. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1996; 36(6): 364-369.
- 30) Sundaresan N, Galicich JH, Deck MD, et al. Radiation necrosis after treatment of solitary intracranial metastases. *Neurosurgery.* 1981; 8 (3); 329-333.
- 31) Johnson BE, Becker B, Goff WB 2d, et al. Neurologic, neuropsychologic, and computed cranial tomography scan abnormalities in 2- to 10-year survivors of small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1985; 3; 1659-1667.
- 32) Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patient

- with one to three brain metastases: phase III result of the RTOG 9508 randomized trial. *Lancet*. 2004 May 22;363(9422):1665-72.
- 33) Kondziolka, D, Patel, A, Lunsford, LD, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases [In Process Citation]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45:427.
 - 34) Chougule, PB, Burton-Williams, M, Saris, S, et al. Randomized tretment of brain metastasis with gamma knife radiosurgery, whole b rain radiotherapy or both (abstract). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 38 (suppl):114.
 - 35) Aoyama H, Shirato H, Nakagawa K, et al. Interim report of the JROSG99-1 multi-institutinoal randomized trial, comparing radiosurgery alone vs. radiosurgery plus whole brain irradiation for 1-4 brain metastasis. *Proceedings of 40th annual meeting of American society of clinical oncology*. 2004; 23: P108.
 - 36) Sneed, PK, Suh, JH, Goetsch, SJ, et al. A multi-institutional review of radiosurgery alone vs. radiosurgery with whole brain radiotherapy as the initial management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:519.
 - 37) Davis, PC, Hudgins, PA, Peterman, SB, et al. Diagnosis of cerebral metastases: Double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12:293.
 - 38) Takahashi M, Narabayashi I, Kuroiwa T, et al.: Stereotactic radiosurgery (SRS) for multiple metastatic brain tumors: effects of the number of target tumors on exposure dose in normal brain tissures. *Int. J. Clin. Oncol* 8: 289-296, 2003
 - 39) Ushio Y, Arita N, Hayakawa T, et al: Chemotherapy of brain metastases from lung carcinoma: A controlled randomized study. *Neurosurgery* 28:201-205, 1991
 - 40) Brown PD, Buckner JC, O'Fallon JR, Iturria NL, et al: Effects of Radiotherapy on Cognitive Function in Patients with Low-grade glioma measured by the Folstein Mini-Mental State Examination. *J. Clinical Oncology* 21: 2519-2524, 2003.
 - 41) Murray KJ, Scott C, Zachariah B, et al: Importance of the Mini-Mental Statua Examination in the treatment of patients with brain metastases: A report from the Radiation Therapy Oncology Group protocol 91-04. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 48(1): 59-64, 2000.
 - 42) Wronski M, Arbit E: Resection of brain metastases from colorectal Carcinoma in 73 patients. *Cancer* 1999. 85(8):1677-85

19. 付表 Appendix

- ・ 説明文書・同意書
- ・ 体表面積表
- ・ 毒性規準 (CTCAE 日本語訳 JCOG/JSCO 版)
- ・ ケースレポートフォーム一式 (一次審査提出時は CRF ドラフトを添付)

附表:MMSE(Mini Mental Status Examination)

Mini-Mental State (MMS)		回答	得点
質問内容			
1(5点)	今年は何年ですか。 いまの季節は何ですか。 今日は何曜日ですか。 今日は何月何日ですか。	年 曜日 月 日	
2(5点)	ここは、何県ですか。 ここは何市ですか。 ここは何病院ですか。 ここは何階ですか。 ここは何地方ですか。(例:関東地方)	県 市 階	
3(3点)	物品名3個(相互に無関係) 検者は物の名前を1秒間に1個ずつ言う、その後、被検者に繰り返させる。 正答1個につき1点を与える。3個すべて言うまで繰り返す(6回まで)。 何回繰り返したかを記せ 回		
4(5点)	100から順に7を引く(5回まで)、あるいは「フジノヤマ」を逆唱させる。		
5(3点)	3で示した物品名を再度復唱させる。		
6(2点)	(時計を見せながら)これは何ですか。 (鉛筆を見せながら)これは何ですか。		
7(1点)	次の文章を繰り返す。 「みんなで、力を合わせて綱を引きます」		
8(3点)	(3段階の命令) 「右手にこの紙を持ってください」 「それを半分に折りたたんでください」 「机の上に置いてください」		
9(1点)	(次の文章を読んで、その指示に従ってください) 「眼を閉じなさい」		
10(1点)	(なにか文章を書いてください)		
11(1点)	(次の図形を書いてください)		
			
		合計得点	

●判定

得点	判定
30~24点	正常
23~20点	軽度知能低下
19~10点	中等度知能低下
9~0点	高度知能低下

MMT(Manual muscle test:徒手筋力テスト)

スコア	評価規準
5	Normal(N): 検査者が被検者の肢位持続力にほとんど抵抗できない
4	Good(G): 段階5の抵抗に対して、被検者が抗しきれない
3	Fair(F): 重力の抵抗だけに対して、運動範囲内を完全に動かせる→客観的基準
2	Poor(P): 重力を取り去れば、運動範囲内を完全に動かせる
1	Trace(T): テスト筋の収縮が目で見取れるか、または触知できる
0	Zero(活動なし): 視察・触知によっても、筋の収縮が確認できない

JCS(Japan Coma Scale)

I 刺激しなくても覚醒している状態

全く正常

大体意識清明だが、今一つはっきりしない (I-1)

時・人・場所がわからない(見当識障害) (I-2)

自分の名前、生年月日が言えない (I-3)

II 刺激すると覚醒する状態

普通の呼びかけで容易に開眼する (II-10)

大きな声または体を揺さぶることにより開眼する (II-20)

痛み・刺激を加えつつ呼びかけを繰り返すとかろうじて開眼する(II-30)

III 刺激しても覚醒しない状態

痛み刺激に対しはらいのける様な動作をする (III-100)

痛み刺激で少し手足を動かしたり顔をしかめる (III-200)

痛み刺激に全く反応しない (III-300)

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

高次脳機能を温存する転移性脳腫瘍の治療法確立に関する研究のための臨床試験

分担研究者 吉田 純 名古屋大学医学部脳神経外科教授
橋本 信夫 京都大学医学部脳神経外科教授
渋井壮一郎 国立がんセンター中央病院脳神経外科医長
小川 彰 岩手医科大学脳神経外科教授
佐伯 直勝 千葉大学医学部脳神経外科教授
大西 丘倫 愛媛大学脳神経外科教授
富永 悌二 東北大学医学部脳神経外科教授
西川 亮 埼玉医科大学包括的がんセンター脳脊髄腫瘍科教授
白土 博樹 北海道大学医学部放射線科准教授
中川 恵一 東京大学医学部放射線科准教授
澤村 豊 北海道大学医学部脳神経外科講師
藤堂 具紀 東京大学医学部脳神経外科講師
角 美奈子 国立がんセンター中央病院放射線治療部医長
城倉 英史 古川星陵病院副院長
鈴木二郎記念ガンマハウス脳神経外科

班長協力者 庄野 禎久 九州大学脳神経外科講師
佐藤 英治 山梨大学脳神経外科助教

研究要旨

主任研究者の指導のもとに、高次脳機能を温存する転移性脳腫瘍の治療法確立に関する研究のための臨床試験という課題で、「転移性脳腫瘍に対する、腫瘍摘出術＋全脳照射と腫瘍摘出術＋Salvage Radiation Therapyとのランダム化比較試験」のプロトコールを作成し、登録施設として本臨床試験に参加した。また、脳腫瘍治療における脳機能評価、機能温存法についての基礎および臨床研究を行った。

A. よりH. までの報告は、主任研究者と同一であるため、省略する。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakurada K, Akasaka M, Kuchiki H, Saino M, Mouri W, Sato S, Nakasato Y, Kayama T	A rare case of extraventricular neurocytoma.	Brain Tumor Pathol	24	19-23	2007
Sakurada K, Sato S, Sonoda Y, Kokubo Y, Saito S, Kayama T	Surgical resection of tumors located in subcortex of language area.	Acta Neurochir (Wien)	149 (2)	123-129	2007
齋藤佑規 土谷大輔 櫻田 香 佐藤慎哉 黒木 亮 嘉山孝正	斜台部における経鼻孔内 視鏡手術の経験—術式の 工夫—	脳神経外科ジ ャーナル	17 (1)	50-54	2008
松田憲一郎 櫻田 香 毛利 涉 斉野 真 佐藤慎哉 齋藤伸二郎 嘉山孝正 中里洋一	Isomorphic astrocytoma の1手術例	Brain Nerve	59 (8)	881-886	2007
渡辺茂樹 櫻田 香 毛利 涉 佐藤慎哉 嘉山孝正	補足運動野症候群を呈し た神経膠腫手術例の検討	Brain Nerve	59 (7)	793-796	2007
櫻田 香 嘉山孝正	神経膠腫 (脳幹・延髄・ 上位頸髄)	Clinical Neuroscience	25 (12)	1357-1359	2007
Ishii J, Natsume A, Wakabayashi T, Takeuchi H, Hasegawa H, Kim SU, Yoshida J.	The free-radical scavenger edaravone restores the differentiation of human neural precursor cells after radiation- induced oxidative stress.	Neurosci Lett	423	225-230	2007

Nakane Y, Natsume A, Wakabayashi T, Oi S, Ito M, Inao S, Saito K, Yoshida J.	Malignant transformation-related genes in meningiomas: allelic loss on 1p36 and methylation status of p73 and RASSF1A	J Neurosurg	107	398-404	2007
Takeuchi H, Natsume A, Wakabayashi T, Aoshima C, Shimato S, Ito M, Ishii J, Maeda Y, Hara M, Kim SU, Yoshida J	Intravenously transplanted human neural stem cells migrate to the injured spinal cord in adult mice in an SDF-1- and HGF-dependent manner	Neurosci Lett	426	69-74	2007
Tsuno T, Natsume A, Katsumata S, Mizuno M, Fujita M, Osawa H, Nakahara N, Wakabayashi T, Sato Y, Inagaki M, Yoshida J.	Inhibition of Aurora-B function increases formation of multinucleated cells in p53 gene deficient cells and enhances anti-tumor effect of temozolomide in human glioma cells	J Neurooncol	83	249-258	2007
島戸真司 若林俊彦 光富徹哉 吉田 純	肺癌脳転移に対するゲフィチニブの効果	脳神経外科速報	17(8)	936-944	2007
Kano H, Takahashi JA, Katsuki T, Arai N, Oya N, Hiraoka M, Hashimoto N.	Stereotactic radiosurgery for atypical and anaplastic meningiomas	J Neuro-Oncology	in press		2007
Miki Y, Kanagaki M, Takahashi JA, Ishizu K, Nakagawa M, Yamamoto A, Fushimi Y, Okada T, Mikuni N, Kikuta K, Hashimoto N, Togashi K.	Evaluation of pituitary macroadenomas with multidetector-row CT (MDCT): comparison with MR imaging. Neuroradiology	Neuroradiology	49	327-333	2007

Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Urayama S, Takahashi JA, Nozaki K, Fukuyama H, Hashimoto N.	Clinical signification of preoperative fiber-tracking to preserve the affected pyramidal tracts during resection of brain tumors in patients with preoperative motor weakness	J Neurol. Neurosurg. Psychiatry	78	716-721	2007
Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Hanakawa T, Urayama S, Kikuta K, Takahashi JA, Nozaki K, Fukuyama H, Hashimoto N.	Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors	J Neurosurg	106	593-598	2007
渋井壮一郎	脳腫瘍の診断	がん看護	12	396-400	2007
渋井壮一郎	脳腫瘍の放射線・化学療法	がん看護	12	416-419	2007
渋井壮一郎	脳腫瘍に対する新しい治療	医学のあゆみ	222	953-954	2007
渋井壮一郎	疫学からみた脳腫瘍の実態 脳腫瘍	がん看護実践シリーズ	1	4-12	2007
Satoshi I, Iwadate Y, Ishikura H, Saeki N	Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis followed with serial magnetic resonance imaging	Neuropathology	27	290-294	2007
佐伯直勝 他	下垂体腺腫の内視鏡下経鼻的蝶形骨洞手術—自然孔経由法の手術手技を中心に—	脳神経外科	35	971-985	2007
芹澤 徹 岩立康男 佐伯直勝 他	転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ単独治療成績—予防的全脳照射を併用しない局所治療のプロトコルの適応と限界—	Jpn J Neurosurg (Tokyo)	16	833-839	2007
Kamada K, Sawamura Y, Takeuchi F, Kuriki S, Kawai K, Morita A, Todo I	Expressive and receptive language areas determined by a non-invasive reliable method co-using functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography	Neurosurgery	60	296-306	2007

Hu B, Guo P, Bar-Joseph I, Imanishi Y, Jarzynka MJ, Bolger O, Mikkelsen T, Hirose T, <u>Nishikawa R</u> , Cheng SY.	Neuropilin-1 promotes human glioma progression through potentiating the activity of the HGF/SF autocrine pathway	Oncogene	Epub ahead of print		2007 Mar19
Jarzynka MJ, Hu B, Hui KZ-M, Mar-Joseph I, Gu W, Hirose T, Haney LB, Ravichandran KS, <u>Nishikawa R</u> , Cheng S-Y.	ELM01 and Dock180, a bipartite Rac1 guanine nucleotide exchange factor, promote human glioma cell invasion	Cancer Res	67	7203-7211	2007
Aoki T, <u>Nishikawa R</u> , Mizutani T, Nojima K, Mishima K, Adachi J, Matsutani M.	Pharmacokinetic study of temozolomide on a daily-for-5-days schedule in Japanese patients with relapsed malignant gliomas: first study in Asians	Int J Clin Oncol	12	341-349	2007
西川 亮	頭蓋頸椎移行部病変の症候と治療法・治療指針 膠芽腫（脳幹、延髄、上位頸髄）	Clinical Neuroscience	25	1360-1362	2007
Aoyama H, Tago M, Kato N, Toyoda T, Kenjyo M, Hirota S, Shioura H, Inomata T, Kunieda E, Hayakawa K, Nakagawa K, Kobashi G, <u>Shirato H</u> .	Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone	Int J Radiat Oncol Biol Phys	68 (5)	1388-1395	2007
Nishioka T, Yasuda M, Tsutsumi K, Haga H, <u>Shirato H</u> .	Matrixmetalloproteinases: up-regulated in subclones that survived 10-Gy irradiation. Radiat Med		25 (8)	430-431	2007

Taguchi H, Sakuhara Y, Hige S, Kitamura K, Osaka Y, Abo D, Uchida D, Sawada A, Kamiyama T, Shimizu T, <u>Shirato H</u> , Miyasaka K.	Intercepting radiotherapy using a real-time tumor-tracking radiotherapy system for highly selected patients with hepatocellular carcinoma unresectable with other modalities	Int J Radiat Oncol Biol Phys	69 (2)	376-380	2007
<u>Shirato H</u> , Shimizu S, Kitamura K, Onimaru R.	Organ motion in image-guided radiotherapy: lessons from real-time tumor-tracking radiotherapy	Int J Clin Oncol	12 (1)	8-16	2007
Yokouchi H, Chamoto K, Wakita D, Yamazaki K, <u>Shirato H</u> , Takeshima T, Dosaka-Akita H, Nishimura M, Yue Z, Kitamura H, Nishimura T.	Combination tumor immunotherapy with radiotherapy and Th1 cell therapy against murine lung carcinoma	Clin Exp Metastasis	24 (7)	533-540	2007
Kumabe T, Higano S, Takahashi S, <u>Tominaga T</u> .	Ischemic complications associated with resection of opercular glioma	J Neurosurg	106	263-269	2007
Sonoda Y, Matsumoto K, Kakuto Y, Nishino Y, Kumabe T, <u>Tominaga T</u> , Katakura R	Primary CNS lymphoma treated with combined intra-arterial ACNU and radiotherapy	Acta Neurochir (Wien)	149	1183-1189	2007
Kanamori M, Kumabe T, Watanabe M, <u>Tominaga T</u> .	Anaplastic astrocytoma and anaplastic oligodendroglioma occurring 6 years after subtotal resection of central neurocytoma	J Neurosurg	107	185-189	2007
Nomiya T, Nemoto K, Kumabe T, Takai Y, Yamada S.	Prognostic significance of surgery and radiation therapy in cases of anaplastic astrocytoma: retrospective analysis of 170 cases.	J Neurosurg	106	575-581	2007

Kumabe T, Fujimura M, Jokura H, Tominaga T.	Surgical treatment for choroid plexus tumors in the fourth ventricle: brain stem infiltration hinders total extirpation	Neurosurg Rev	Epub ahead of print		2007 Oct 3
Kamada K, Todo T, Masutani Y, Aoki S, Ino K, Morita A, Saito N.	Visualization of the frontotemporal language fibers by tractography combined with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography	J Neurosurg	106	90-98	2007
Kamada K, Sawamura Y, Takeuchi F, Kuriki S, Kawai K, Morita A, Todo T.	Expressive and receptive language areas determined by a non-invasive reliable method using functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography	Neurosurgery	60(2)	296-306	2007
Fukuhara H, Todo T.	Oncolytic herpes simplex virus type 1 and host immune responses	Current Cancer Drug Target	7	149-155	2007

IV. 研究成果の刊行物・別冊

CASE REPORT

Kaori Sakurada · Masahiro Akasaka · Hideo Kuchiki
Makoto Saino · Wataru Mori · Shinya Sato
Yoichi Nakazato · Takamasa Kayama

A rare case of extraventricular neurocytoma

Received: January 23, 2006 / Accepted: September 14, 2006

Abstract We report an unusual case of extraventricular (cerebral) neurocytoma with a long, 25-year history, and which appeared to transform to neuroblastoma. In 1978, an 18-year-old woman was treated for right frontal oligodendroglioma. Eighteen years later (in 1996), recurrence of tumor in the fourth ventricle was noted and was treated with gamma-knife radiotherapy. The tumor shrunk transiently, but 7 years later (in 2004), MRI study demonstrated a second recurrence and ventricular dissemination. Partial removal was performed, and histological examination revealed that tumor cells had round or oval nuclei with halos. Frequent mitoses and vascular proliferation were observed. The MIB-1 LI was 80%. Despite postoperative whole-brain radiotherapy to a total dose of 30 Gy, the tumor progressed, and she died at 4 months after the second surgery.

Key words Extraventricular · Neurocytoma · Neuroblastoma

Introduction

Central neurocytoma (CN) is a definite clinicopathological entity that has been well known to neurosurgeons since 1993.¹ It commonly occurs as an intraventricular mass, and is often calcified, but may also occur as a periventricular parenchymal mass or even in locations remote from the ventricles, as so-called extraventricular (cerebral) neurocytoma.^{2–4} Neurocytomas frequently contain cells with small round nuclei and a surrounding halo of empty-appearing

cytoplasm that closely resemble the cells of oligodendroglioma. We report an unusual case of extraventricular neurocytoma, initially treated as an oligodendroglioma in 1978. The patient developed two recurrences 18 and 25 years after initial surgery, and the tumor appeared to transform to neuroblastoma.

Case presentation

In 1978, an 18-year-old woman presented with progressive headache and nausea. Cranial computed tomography (CT) revealed a right frontal lobe tumor with calcification. The tumor was partially removed, followed by local irradiation. Unfortunately, her clinical records had been discarded, and her precise history of treatment was therefore unknown. The pathological diagnosis was oligodendroglioma. A few years later, she discontinued visiting the hospital.

In 1996, she complained of diplopia and vertigo and consulted her previous physician. CT examination revealed a fourth ventricular tumor with calcification (Fig. 1). She rejected radical resection and underwent gamma-knife radiotherapy. The tumor decreased in size (Fig. 2), and her symptoms were improved.

In 2004, the patient presented with disturbance of consciousness and gait disturbance and was admitted to our hospital. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed lateral ventricular and fourth ventricular tumor as well as hydrocephalus (Fig. 3). In February 2004, the tumor was partially removed. The pathological diagnosis was central neuroblastoma. Although postoperative whole-brain radiotherapy was performed to a total dose of 30 Gy, the tumor progressed (Fig. 4), and she died 4 months after the second surgery.

Pathological findings

We reexamined the first specimens. The tumor cells had round or oval nuclei with a finely speckled chromatin

K. Sakurada (✉) · M. Akasaka · H. Kuchiki · M. Saino · W. Mori · S. Sato · T. Kayama
Department of Neurosurgery, Yamagata University, School of Medicine, 2-2-2 Iidanishi, Yamagata 990-9585, Japan
Tel. +81-23-6285349; Fax +81-23-6285351
e-mail: nouge@idw03.id.yamagata-u.ac.jp

Y. Nakazato
Department of Pathology, Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Japan

Fig. 1. Computed tomography (CT) examination in 1996 revealed a fourth ventricular and right lateral ventricular calcified tumor

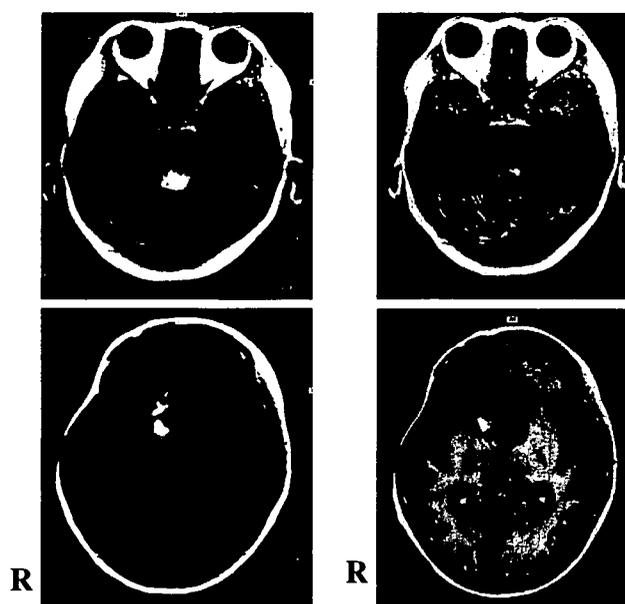
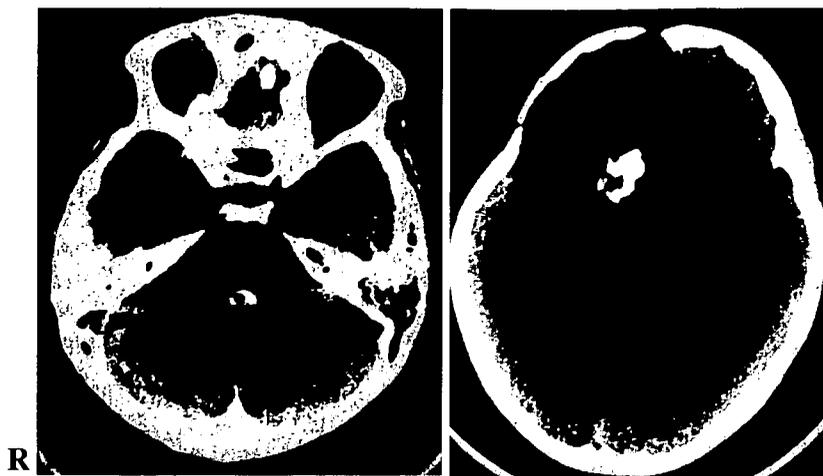


Fig. 2. Magnetic resonance imaging (MRI) at the time of first recurrence, showing that the volume of the fourth ventricular tumor had decreased after gamma-knife surgery. *Right column*, pregamma-knife status; *left column*, postgamma-knife status

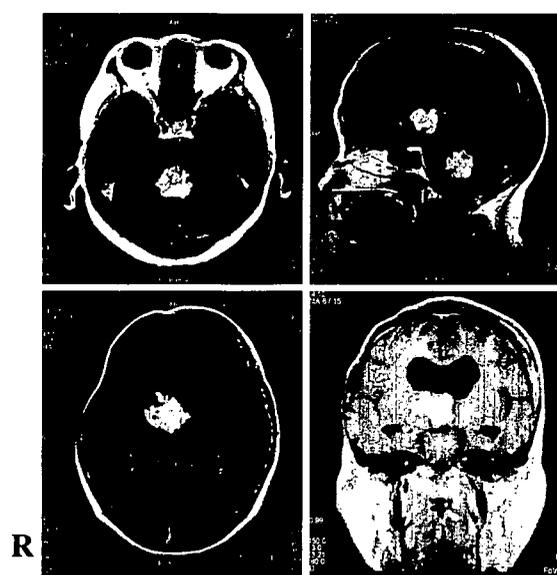


Fig. 3. MRI at the time of second recurrence shows enlargement of the fourth ventricular and lateral ventricular tumors as well as hydrocephalus

pattern with halos. In 1978 (“central neurocytoma” had not been described), the pathological diagnosis was oligodendroglioma. The general architecture was monotonous. Immunohistological study revealed strong expression of synaptophysin and neuron-specific enolase (NSE). Staining for glial fibrillary protein (GFAP) was negative. The MIB-1 labeling index (LI) was very low. Thus, we diagnosed the tumor as neurocytoma (Fig. 5).

The specimens from the second operation displayed nuclear atypia, frequent mitoses, and microvascular proliferation. Immunohistological study revealed expression of synaptophysin and NeuN. Staining for GFAP was partly positive. The MIB-1 LI was extremely high, at 80%. The pathological diagnosis was neuroblastoma (Fig. 6).

Discussion

Central neurocytoma (CN), named by Hassoun et al.⁵ in 1982, is thought to be a benign neoplasm exhibiting neuronal differentiation, typically located in the lateral ventricles, and corresponding to WHO grade II.¹ CN may also occur as a periventricular parenchymal mass, or even in locations remote from the ventricles, as so-called extraventricular neurocytoma.²⁻⁴ Neurocytomas frequently contain cells with small round nuclei and a surrounding halo of empty-appearing cytoplasm that closely resemble the cells of oligodendroglioma. Before Hassoun’s work, almost all central neurocytomas may have been diagnosed as intraventricular oligodendrogliomas. In the present case, the