

## プロトコル改訂

### 第1回

- ① 原発巣の組織型:適格規準(組み入れ規準)に「腎癌、卵巣癌、子宮頸癌、子宮体癌、胃癌、食道癌」の組織型を追加
- ② 割り付け調整因子:「その他(腎癌、卵巣癌、子宮頸癌、子宮体癌、胃癌、食道癌)」を追加
- ③ 治療前の摘出病変数に関する変更:適格規準(組み入れ規準)に「同一開頭であれば、複数病変に対して摘出術が行われていてもよい」を追加
- ④ その他:B群で残存病変が無い場合、登録日をもって治療開始日とすることに変更  
B群定位放射線照射群「プロトコル治療開始後30日までに1回評価する安全性評価項目」を追記

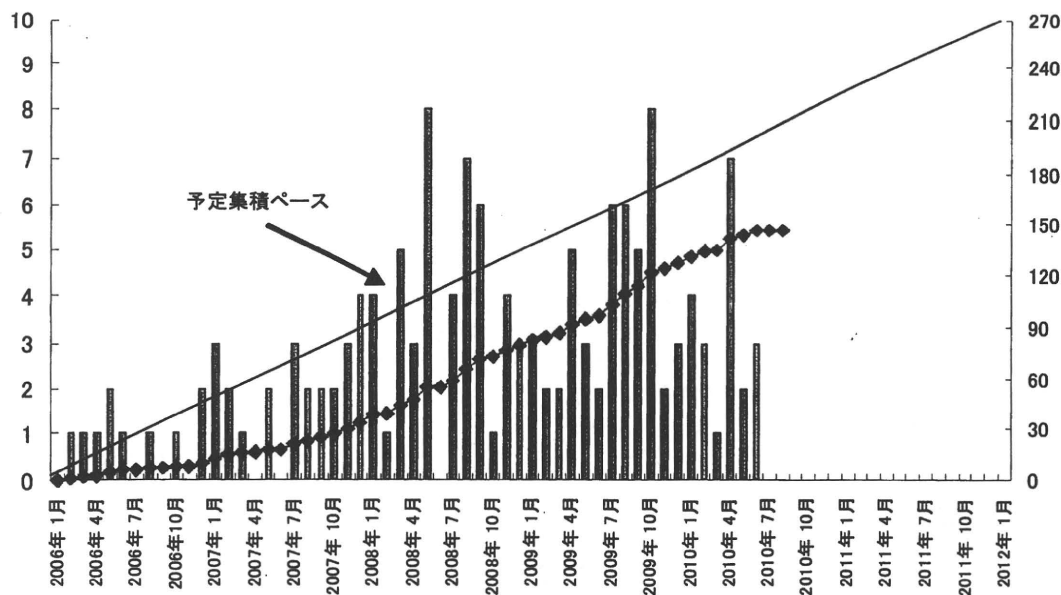
### 第2回

- ① 残存病変の規定:適格規準(組み入れ規準)腫瘍摘出後の条件に「ただし、残存病変を含む脳転移巣が3cmを超えていても、残存腫瘍の肉眼的腫瘍体積(GTV)が10cc以下であれば適格とする」を追加  
それに合わせて、再発時のB群(定位放射線治療)治療変更規準も変更
- ② 残存病変に関する表記の統一:未満→以下、以上→超える に変更
- ③ 照射線量の規定変更:B群定位放射線照射群の照射線量について、「腫瘍が不整形の場合は、腫瘍体積(GTV)が4cc以下の場合24Gy、4ccを超える場合は18Gyとする。」を追加
- ④ その他:放射線治療研究事務局の多湖先生より寺原先生へ変更

### 第3回

- ① 登録期間の延長
- ② 適格規準の変更:適格規準に条件を満たせば、登録施設外での摘出術を許容する
- ③ 予期される有害反応の追加
- ④ 放射線治療内容に関する相談担当者の変更

## 集積ペース



## 背景因子など

### 背景因子

対象:2010年7月31日までに登録された147例

項目	A群 n=72	B群 n=75	合計 n=147
年齢(歳)			
中央値	59	63	60
最小-最大	34-79	28-76	28-79
性別			
男	38	40	78
女	34	35	69

(割付調整因子)	A群 n=72	B群 n=75	合計 n=147
PS			
0	12	13	25
1	31	31	62
2	14	19	33
3	15	12	27
原発巣の組織型			
非小細胞肺癌	35	35	70
乳がん	14	14	28
大腸がん	11	11	22
その他	12	15	27
転移個数			
1	52	53	105
2	7	16	23
3	8	6	14
4	5	0	5
肺・肝転移の有無			
なし	42	42	84
あり	30	33	63

項目	A群 n=72	B群 n=74	合計 n=146
リンパ節転移の有無			
N0	19	22	41
N1	16	17	33
N2	24	18	42
N3	12	12	24
NX	1	5	6
遠隔転移の有無			
M0	31	30	61
M1	40	43	83
MX	0	1	1
欠損	1	0	1
遠隔転移 (複数選択を含む)			
肺	24	27	51
肝	6	12	18
骨	8	10	18
遠隔リンパ節	9	11	20
その他*1	5	4	9

治療前報告 1

対象:2010年7月22日までに治療前報告1用紙が回収された146例

項目	A群 n=72	B群 n=74	合計 n=146
腫瘍摘出術前のPS 神経症状含まず			
0	37	27	64
1	25	30	55
2	10	17	27
3	0	0	0
4	0	0	0
術後かつ登録前21日以内のPS 神経症状含む			
0	24	19	43
1	37	37	74
2	7	10	17
3	4	7	11
4	0	0	0
欠損	0	1	1
神経症状含まず			
0	41	31	72
1	27	29	56
2	4	12	16
3	0	1	1
4	0	0	0
欠損	0	1	1
神経症状 MMT			
右上肢			
0	0	0	0
1	1	0	1
2	0	0	0
3	0	1	1
4	5	3	8
5	65	70	135
欠損	1	0	1
右下肢			
0	0	0	0
1	1	0	1
2	0	1	1
3	0	0	0
4	4	5	9
5	66	68	134
欠損	1	0	1
左上肢			
0	0	0	0
1	0	0	0
2	0	1	1
3	0	0	0
4	3	3	6
5	68	70	138
欠損	1	0	1
左下肢			
0	0	0	0
1	0	0	0
2	0	1	1
3	1	0	1
4	1	4	5
5	69	69	138
欠損	1	0	1
JCS			
0	57	58	115
1	12	10	22
2	2	6	8
3	1	0	1
10≤	0	0	0

項目	A群 n=72	B群 n=74	合計 n=146
失語			
なし	62	67	129
あり	10	7	17
MMSE			
30~24	53	62	115
23~20	10	6	16
19~10	7	4	11
9~0	0	0	0
欠損	2**	2	4
原発巣組織型			
<非小細胞肺癌>			
扁平上皮癌	3	7	10
腺癌	26	20	46
大細胞癌	3	4	7
腺扁平上皮癌	0	2	2
その他*2	0	2	2
不明	2	0	2
<乳癌>			
乳頭腺管癌	6	5	11
充実腺管癌	3	3	6
硬癌	3	3	6
粘液癌	1	0	1
髄様癌	0	0	0
浸潤性小葉癌	0	0	0
腺様嚢胞癌	0	0	0
扁平上皮癌	0	1	1
紡錘細胞癌	0	0	0
アポクリン癌	0	0	0
骨軟骨化生を伴う癌	0	0	0
管状癌	1	1	2
分泌癌	0	0	0
その他特殊型	0	0	0
不明	0	1	1
<大腸癌>			
高分化腺癌	3	5	8
中分化腺癌	6	5	11
低分化腺癌	1	0	1
粘液癌	1	0	1
印環細胞癌	0	0	0
線扁平上皮癌	0	0	0
その他	0	0	0
不明	0	1	1
<その他>*3			
腎癌	2	5	7
卵巣癌	3	2	5
子宮頸癌	0	1	1
子宮体癌	0	0	0
胃癌	2	4	6
食道癌	5	2	7
原発巣残存の有無			
T0	2	1	3
Tis	1	0	1
T1	13	13	26
T2	24	28	52
T3	19	21	40
T4	11	8	19
TX	2	3	5

\* neuroendocrine carcinoma の1例を含む

\*\*No.26 失語により判定できず

## 治療経過要約

対象:2010年7月31日までに登録された147例

	A群	B群	合計
プロトコル治療中・治療終了報告用紙未回収など	6	34	40
プロトコル治療終了または中止	66	41	107
終了または中止の理由			
1.A群のみ:プロトコル規定の治療完了	66	0	66
2.プロトコル治療無効と判断	0	34	34
全身状態などの悪化により治療継続不可能と判断 「再発した病変」の最大径が3cm以上 「定位照射病変数と再発した病変数」が合計9個以上 脳幹への進展・再発 定位照射病変が増悪、または照射病変消失後、再度同部位に再発			
3.有害事象	0	1	1
4.有害事象との関連が否定できない患者拒否	0	0	0
5.有害事象との関連が否定できる患者拒否	0	0	0
6.治療期間中の死亡	0	6	6
88.その他の理由	0	0	0

## 安全性の評価

### 重篤な有害反応/有害事象

治療中及び最終治療日から30日以内の死亡  
なし

### 一般的な有害事象(CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG 版による)

施設基準値について

- ・2009年5月11日時点の施設調査における施設基準値を使用した。
- ・2008年度後期より男女別施設基準値を用いた。

### プロトコル治療開始より30日までの一般的な有害事象(CTCAE 日本語訳 JCOG 版による)

臨床検査値からの Grading

対象:2010年7月22日までに経過記録用紙が回収された130例

#### A群:全脳照射群

検査項目	G0	G1	G2	G3	G4	% G3・4	% G4	合計	欠損
白血球	35	17	13	2	0	3	0	67	2
ヘモグロビン	43	11	13	0	0	0	0	67	2
血小板	66	0	0	1	0	1.5	0	67	2
好中球	39	11	13	1	1	3.1	1.5	65	4
総ビリルビン	62	2	0	0	1	1.5	1.5	65	4
GOT	59	7	1	0	0	0	0	67	2
GPT	58	7	2	0	0	0	0	67	2
クレアチニン	58	7	1	0	0	0	0	66	3

#### B群:定位放射線照射群

検査項目	G0	G1	G2	G3	G4	% G3・4	% G4	合計	欠損
白血球	45	6	5	1	0	1.8	0	57	4
ヘモグロビン	33	11	13	0	0	0	0	57	4
血小板	53	4	0	0	0	0	0	57	4
好中球	44	7	3	1	0	1.8	0	55	6
総ビリルビン	56	1	0	0	0	0	0	57	4
GOT	44	10	3	0	0	0	0	57	4
GPT	46	6	2	3	0	5.3	0	57	4
クレアチニン	49	8	0	0	0	0	0	57	4

\*白血球数、好中球、ヘモグロビン、血小板の Grade0 の下限は施設基準値ではなく、JCOG 毒性基準と同じ 4000/mm<sup>3</sup>、2,000/mm<sup>3</sup>、11.0g/dl、10.0×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>を用いた。

担当医判断の Grade

対象:2010年7月22日までに経過記録用紙が回収された134例

A 群:全脳照射群

項目	G0	G1	G2	G3	G4	%G3-4	%G4	合計	欠損
発熱	60	9	0	0	0	0	0	69	
放射線皮膚炎-放射線	35	31	3	0	0	0	0	69	
食欲不振	34	28	6	1	0	1.4	0	69	
悪心	41	23	5	0	0	0	0	69	
嘔吐	53	15	1	0	0	0	0	69	
中枢神経出血	69	0	0	0	0	0	0	69	
中枢神経壊死	69	0	0	0	0	0	0	69	
記憶障害	58	6	3	1	0	1.4	0	68	1
認知障害	55	8	4	1	0	1.4	0	68	1
神経障害:運動性	62	3	0	4	0	5.8	0	69	
神経障害:感覚性	67	1	1	0	0	0	0	69	
痙攣	68	0	0	1	0	1.4	0	69	
傾眠	68	0	1	0	0	0	0	69	
言語障害	62	0	6	1	0	1.4	0	69	
水頭症	69	0	0	0	0	0	0	69	
疼痛-頭部/頭痛	55	12	2	0	0	0	0	69	

B 群:定位放射線照射群

項目	G0	G1	G2	G3	G4	%G3-4	%G4	合計	欠損
発熱	59	3	3	0	0	0	0	65	
放射線皮膚炎-放射線	64	0	1	0	0	0	0	65	
食欲不振	54	7	1	3	0	4.6	0	65	
悪心	63	0	1	1	0	1.5	0	65	
嘔吐	63	1	1	0	0	0	0	65	
中枢神経出血	65	0	0	0	0	0	0	65	
中枢神経壊死	65	0	0	0	0	0	0	65	
記憶障害	59	3	2	1	0	1.5	0	65	
認知障害	59	4	1	1	0	1.5	0	65	
神経障害:運動性	57	1	4	3	0	4.6	0	65	
神経障害:感覚性	58	4	3	0	0	0	0	65	
痙攣	65	0	0	0	0	0	0	65	
傾眠	65	0	0	0	0	0	0	65	
言語障害	60	0	5	0	0	0	0	65	
水頭症	65	0	0	0	0	0	0	65	
疼痛-頭部/頭痛	57	7	1	0	0	0	0	65	

プロトコル治療開始より31~90日までの一般的な有害事象(CTCAE 日本語訳 JCOG 版による)

担当医判断の Grade

対象:2010年7月22日までに経過記録用紙が回収された121例

A群:全脳照射群

項目	G0	G1	G2	G3	G4	%G3-4	%G4	合計	欠損
発熱	54	0	4	0	0	0	0	58	1
放射線皮膚炎-放射線	40	17	1	0	0	0	0	58	1
食欲不振	36	13	6	2	0	3.4	0	57	2
悪心	49	7	1	1	0	1.7	0	58	1
嘔吐	54	3	0	1	0	1.7	0	58	1
中枢神経出血	58	0	0	0	0	0	0	58	1
中枢神経壊死	58	0	0	0	0	0	0	58	1
記憶障害	52	4	2	0	0	0	0	58	1
認知障害	51	4	2	1	0	1.7	0	58	1
神経障害:運動性	54	1	1	2	0	3.4	0	58	1
神経障害:感覚性	56	1	0	1	0	1.7	0	58	1
痙攣	53	0	2	2	1	5.1	1.7	58	1
傾眠	55	0	2	0	1	1.7	1.7	58	1
言語障害	55	0	3	0	0	0	0	58	1
水頭症	58	0	0	0	0	0	0	58	1
疼痛-頭部/頭痛	54	4	0	0	0	0	0	58	1

B群:定位放射線照射群

項目	G0	G1	G2	G3	G4	%G3-4	%G4	合計	欠損
発熱	59	1	1	0	0	0	0	61	1
放射線皮膚炎-放射線	60	1	0	0	0	0	0	61	1
食欲不振	50	7	1	1	1	3.2	1.6	60	2
悪心	56	4	0	0	0	0	0	60	2
嘔吐	60	0	0	0	0	0	0	60	2
中枢神経出血	61	0	0	0	0	0	0	61	1
中枢神経壊死	61	0	0	0	0	0	0	61	1
記憶障害	58	1	1	1	0	1.6	0	61	1
認知障害	56	2	1	0	2	3.2	3.2	61	1
神経障害:運動性	55	1	3	1	1	3.2	1.6	61	1
神経障害:感覚性	57	3	0	1	0	1.6	0	61	1
痙攣	59	0	2	0	0	0	0	61	1
傾眠	58	0	0	1	2	4.8	3.2	61	1
言語障害	58	0	2	1	0	1.6	0	61	1
水頭症	61	0	0	0	0	0	0	61	1
疼痛-頭部/頭痛	58	2	0	0	0	0	0	60	2

プロトコル治療開始より 91 日以降の有害反応 (CTCAE 日本語訳 JCOG 版による)

担当医判断の Grade

対象: 追跡調査の有害反応に評価があった 118 例

A 群: 全脳照射群

項目	G0	G1	G2	G3	G4	% G3・4	% G4	合計	欠損
発熱	55	5	2	0	0	0	0	62	
放射線皮膚炎-放射線	53	7	1	0	1	1.6	1.6	62	
食欲不振	40	9	6	7	0	11.3	0	62	
悪心	53	3	4	2	0	3.2	0	62	
嘔吐	56	2	3	1	0	1.6	0	62	
中枢神経出血	61	1	0	0	0	0	0	62	
中枢神経壊死	60	1	0	1	0	1.6	0	62	
記憶障害	46	7	3	5	1	9.7	1.6	62	
認知障害	46	7	5	3	1	6.5	1.6	62	
神経障害:運動性	53	1	3	5	0	8.1	0	62	
神経障害:感覚性	56	2	2	2	0	3.2	0	62	
痙攣	52	0	6	4	0	6.5	0	62	
傾眠	58	0	1	2	0	3.2	0	61	1
言語障害	53	0	6	3	0	4.8	0	62	
水頭症	60	1	0	1	0	1.6	0	62	
疼痛-頭部/頭痛	54	5	1	2	0	3.2	0	62	

B 群: 定位放射線照射群

項目	G0	G1	G2	G3	G4	% G3・4	% G4	合計	欠損
発熱	49	5	0	1	0	1.8	0	55	1
放射線皮膚炎-放射線	54	1	0	0	0	0	0	55	1
食欲不振	39	7	3	5	0	9.0	0	54	2
悪心	47	5	2	1	0	1.8	0	55	1
嘔吐	51	3	1	0	0	0	0	55	1
中枢神経出血	55	0	0	0	0	0	0	55	1
中枢神経壊死	54	1	0	0	0	0	0	55	1
記憶障害	54	0	0	1	0	1.8	0	55	1
認知障害	53	0	0	0	0	0	0	53	3
神経障害:運動性	50	0	0	2	0	3.6	0	52	4
神経障害:感覚性	51	1	1	1	0	1.8	0	54	2
痙攣	53	0	2	0	0	0	0	55	1
傾眠	50	1	1	1	0	1.8	0	53	3
言語障害	52	0	1	1	0	1.8	0	54	2
水頭症	52	2	1	0	0	0	0	55	1
疼痛-頭部/頭痛	50	3	2	0	0	0	0	55	1

担当医判断の Grade

対象: 追跡調査の有害反応に評価があった 6 ヶ月: 104 例/12 ヶ月: 54 例

A 群: 全脳照射群

時期	項目	G0	G1	G2	G3	G4	% G3・4	% G4	合計	欠損
6ヵ月	ACTH	31	12	0	0	0	0	0	43	12
	ADH	30	13	0	0	0	0	0	43	12
12ヵ月	ACTH	16	5	0	0	0	0	0	21	10
	ADH	16	5	0	0	0	0	0	21	10

B 群: 定位放射線照射群

時期	項目	G0	G1	G2	G3	G4	% G3・4	% G4	合計	欠損
6ヵ月	ACTH	25	16	0	0	0	0	0	41	8
	ADH	26	15	0	0	0	0	0	41	8
12ヵ月	ACTH	14	7	0	0	0	0	0	21	2
	ADH	14	7	0	0	0	0	0	21	2

**MMSE**

対象: 追跡調査に評価があった6ヵ月:110例/12ヵ月:54例

得点	判定	登録後6ヵ月	登録後12ヵ月
30-24	正常	68	40
23-20	軽度知能低下	4	0
19-10	中程度知能低下	3	4
9-0	高度知能低下	2	0
転院・増悪等による未施行 (死亡による未施行は除く)		22	9
欠損		11	1

**PS**

対象: 追跡調査に評価があった6ヵ月:110例/12ヵ月:54例

	登録後6ヵ月		登録後12ヵ月	
	A群:5	B群:6	A群:3	B群:0
神経症状含む				
0	53		31	
1	28		12	
2	10		5	
3	4		2	
4	3		1	
転院・増悪等による未施行 (死亡による未施行は除く)	A群:5	B群:6	A群:3	B群:0
欠損	1		0	
神経症状含まず				
0	62		38	
1	23		8	
2	6		4	
3	3		0	
4	3		1	
転院・増悪等による未施行 (死亡による未施行は除く)	A群:5	B群:6	A群:3	B群:0
欠損	2		0	



## 有効性の評価

「1年=365.25日」「1カ月=(365.25/12)日」で計算

### 生存期間

解析対象:2010年4月30日までの登録数 142例

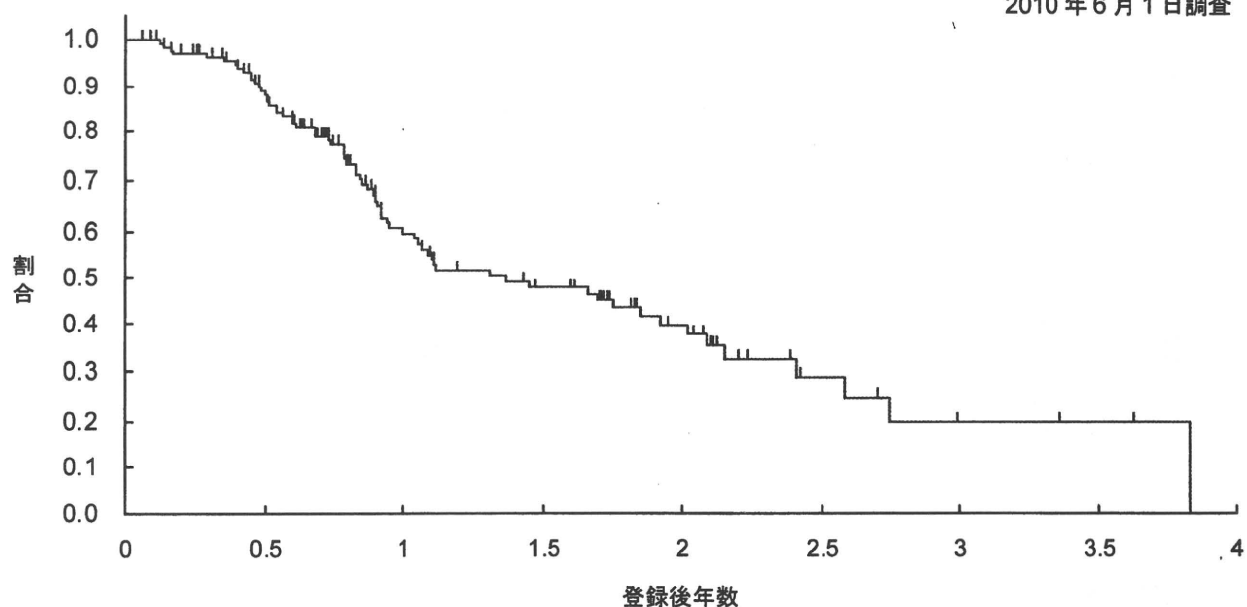
起算日:登録日

イベント:死亡

打ち切り:生存例、追跡不能例は最終生存確認日で打ち切り

Kaplan-Meier 法による推定生存曲線

2010年6月1日調査



解析対象	イベント(死亡)	打ち切り例の 最長追跡期間	最後の死亡が起こった 時点での生存	生存期間中央値 (95%信頼区間)
142例	67例	3.63年	0例	1.37年 (1.04年-2.02年)

1年生存割合 (95%信頼区間)	2年生存割合 (95%信頼区間)	3年生存割合 (95%信頼区間)
59.5% (49.5%-68.2%)	39.7% (29.1%-50.0%)	19.9% (8.6%-34.7%)

## 脳内無増悪生存期間

解析対象:2010年4月30日までの登録数142例のうち、回答のない1例\*を除く141例

(※No.127は生存情報はありますが最終脳内無増悪確認日のデータ未回収のため除いた)

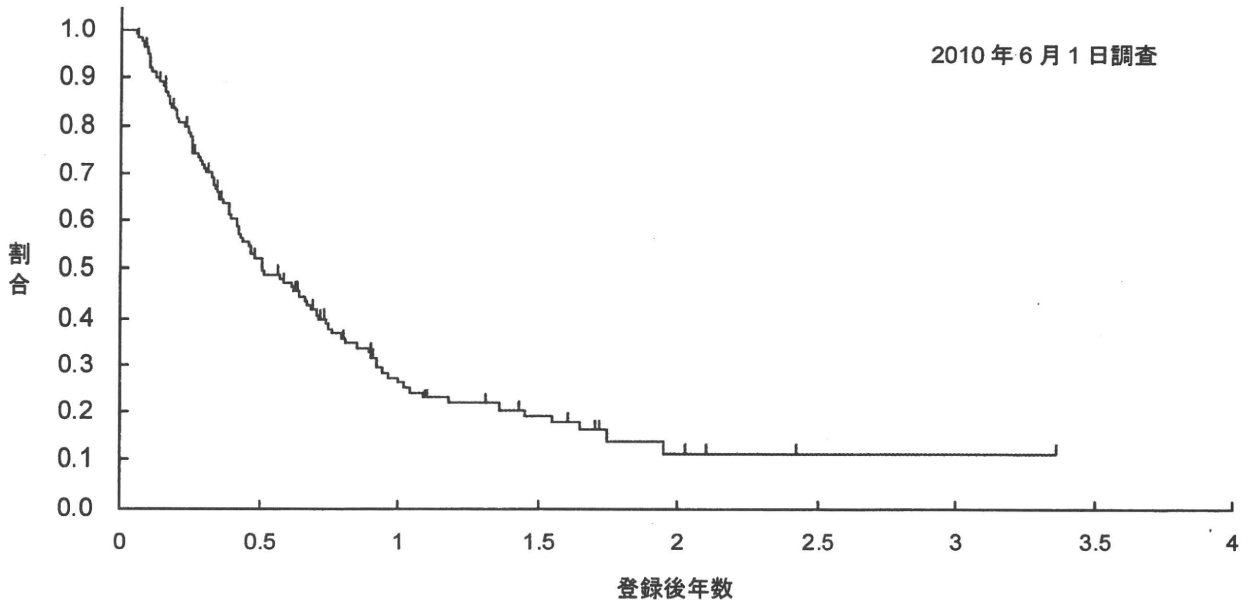
起算日:登録日

イベント:中枢神経系の再発および増悪、もしくは死亡(他臓器の再発や増悪はイベントとも打ち切りともしない)

打ち切り:脳内無増悪生存例、追跡不能例は最終脳内無増悪生存確認日で打ち切り

※従前のモニタリングレポートにおける「無増悪生存期間」と同一のエンドポイントであるが、プロトコール改訂にあわせ、正確を期すため表記を変更した。

Kaplan-Meier 法による推定脳内無増悪生存曲線



解析対象	イベント (脳内増悪・死亡)	打ち切り例の 最長追跡期間	最後のイベントが起こった 時点での脳内無増悪生存	脳内無増悪生存期間 中央値 (95%信頼区間)
141例	100例	3.36年	5例	0.51年 (0.42年-0.70年)

1年脳内無増悪生存割合 (95%信頼区間)	2年脳内無増悪生存割合 (95%信頼区間)	3年脳内無増悪生存割合 (95%信頼区間)
26.3% (18.4%-34.9%)	11.6% (5.3%-20.5%)	11.6% (5.3%-20.5%)

\* 脳内無増悪生存期間中央値(95%信頼区間)の月換算:6.12ヶ月(5.04ヶ月-8.4ヶ月)

## 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

放射線による認知機能障害を回避する転移性脳腫瘍の治療法に関する研究

研究分担者：大西丘倫（愛媛大学医学部脳神経外科・教授）、小川 彰（岩手医科大学・学長／教授）、佐伯直勝（千葉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・副院長／医長）、白土博樹（北海道大学病院放射線部・教授）、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・施設長）、角 美奈子（国立がんセンター中央病院放射線治療部・医長）、藤堂具紀（東京大学医学部脳神経外科・特任教授）、富永悌二（東北大学医学部脳神経外科・教授）、中川恵一（東京大学医学部放射線科・准教授）、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）、寶金清博（北海道大学医学部脳神経外科・教授）、三國信啓（札幌医科大学脳神経外科・教授）、若林俊彦（名古屋大学医学部脳神経外科・教授）。〈五十音順〉

研究要旨

研究代表者の指導のもとに、放射線による認知機能障害を回避する転移性脳腫瘍の治療法に関する研究という課題で、「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、研究代表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

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
渋井壮一郎	癌患者の脳腫瘍は転移性脳腫瘍と限らない.	小川彰	脳神経検査のグノーティ・セアウトン Part1 MRI 編	シナジー出版	東京	2010	137-140
渋井壮一郎	脳腫瘍全国統計による頻度と治療成績.	清水輝夫	「EBMに基づく脳神経疾患の基本的治療方針」改訂第2版	メジカルビュー社	東京	2010	76-81
渋井壮一郎	Metastatic tumors.	日本病理学会	脳腫瘍臨床病理カラーアトラス第3版	医学書院	東京	2009	157-159
Shibui S	Statistical Analysis of Pineal Tumors Based on the Data of Brain Tumor Registry of Japan.	Kobayashi T, Lunsford LD	Pineal Region Tumors. Diagnosis and Treatment Options. Progress in Neurological Surgery vol. 23	Karger	Basel	2009	1-11
佐藤慎哉	転移性脳腫瘍の治療方針にエビデンスはあるのか?	宮本享, 新井一, 鈴木倫保, 渋井壮一郎, 中瀬浩之	EBM 脳神経外科疾患の治療	中外医学社	東京	2010	189-194

## 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
Sato A Sakurada K Kumabe T Sasajima T Beppu T Asano K Ohkuma H Ogawa A Mizoi K Tominaga T Kitanaka C Kayama T	Association of stem cell marker CD133 expression with dissemination of glioblastomas.	Neurosurg Rev	33	175-183	2010
Sato A Sunayama J Matsuda K Kayama T et al.	Regulation of neural stem/progenitor cell maintenance by PI3K and mTOR.	Neuroscience Letters	470(2)	115-20	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato A Sunayama J Matsuda K Kayama T et al.	Association of stem cell marker CD133 expression with dissemination of glioblastomas.	Neurosurg Rev.	33(2)	175-84	2010
桜田香 松田憲一朗 嘉山孝正	後頭蓋正中部に発生した巨大腫瘍. 脳腫瘍の画像と病理	脳神経外科ジャーナル	19 supple. 2	80- 5	2010
櫻田香 竹村直 久下淳史 舟生勇人 佐藤慎哉 嘉山孝正	術中 MRI システムを用いた脳腫瘍手術	CI 研究	32-1	25-32	2010
Motomura K Natsume A Kishida Y Higashi H Kondo Y Nakasu Y Abe Y Namba H Wakai K Wakabayashi T	Benefits of Interferon- $\alpha$ and Temozolomide combination therapy for newly diagnosed primary glioblastoma with the unmethylated MGMT promoter a multicenter study.	Cancer	NOV 8	Epub	2010
Motomura K Ogura M Natsume A Yokoyama H Wakabayashi T	A free-radical scavenger protects the neural progenitor cells in the dentate subgranular zone of the hippocampus from cell death after X-irradiation.	Neurosci Lett	485(1)	65-70	2010
Ohno M Natsume A Iwami K Iwamizu H Noritake K Ito D Toi Y Ito M Kazuya M Yoshida J Yoshikawa K Wakabayashi T	Retrovirally engineered T-cell-based immunotherapy targeting type-III variant epidermal growth factor receptor, a glioma-associated antigen.	Cancer Sci	101(12)	2518-24	2010
Kato T Natsume A Toda H Iwamizu H Sugita T Hachisu R Watanabe R Yuki K Motomura K Bankiewicz K Wakabayashi T	Efficient delivery of liposome-mediated MGMT-siRNA reinforces the cytotoxicity of temozolomide in GBM-initiating cells.	Gene Therapy	17(11)	1363-71	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mikuni N Yokoyama Y Matsumoto A Kikuchi T Yamada S Hashimoto N Miyamoto S	Intravenous methylprednisolone reduces the risk of propofol-induced adverse effects during Wada testing.	Neurol Med Chir	50	622-6	2010
Mikuni N Miyamoto S	Surgical treatment for glioma. Neurol Med Chir.	Neurol Med Chir	50	720-6	2010
三國信啓	脳機能部位に存在するグリオーマの摘出術.	脳神経外科速報	20	687-696	2010
Narita Y Shibui S	Strategy of surgery and radiation therapy for brain metastases.	Int J Clin Oncol	214	275-80	2009
Shibui S	Treatment of metastatic brain tumors.	Int J Clin Oncol	214	273-74	2009
Miyakita Y Shibui S	A case of meta- static malignant melanoma mimicking simple subcortical hemorrhage in an elderly woman.	Jpn J Clin Oncol	39	621	2009
Beppu T Sasaki M Kudo K Kurose A Takeda M Kashimura H Ogawa A Ogasawara K	Prediction of malignancy grading using computed tomography perfusion imaging in nonenhancing supratentorial gliomas.	J Neurooncol	oct 15	Epub	2010
Iwadate Y Matsutani T Saeki N et al.	Selection of chemotherapy for glioblastoma expressing 06-methylguanine-DNA methyltransferase.	Experimental and Therapeutic Medicine	1	53-57	2010
Iwadate Y Matsutani T Saeki N et al.	Favorable long-term outcome of low-grade oligodendrogliomas irrespective of 1p/19q status when treated without radiotherapy.	J Neuro-oncol	aug 19	Epub	2010
Hasegawa Y Iwadate Y Saeki N et al.	Urokinase-targeted fusion by oncolytis Sendai virus eradicates orthotopic glioblastoma by pronounced synergy with interferon- $\beta$ gene.	Mol Ther	18	1778-1786	2010
Saeki N Horiguchi K Okamoto Y et al.	Endoscopic endonasal and skull base surgery.	Neurol Med Chir (Tokyo)	50	756-764	2010
Serizawa T Hirai T Saeki N et al.	Gamma knife surgery for 1-10 brain metastases without prophylactic whole-brain radiation therapy: analysis of cases meeting the Japanese prospective multi-institute study (JLGK 0901) inclusion criteria.	J Neuro-oncol	98	163-167	2010



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sato I Higuchi A Yanagisawa T Mukasa A Ida K Sawamura Y Sugiyama K Saito N Kumabe T Terasaki M Nishikawa R Ishida Y Kamibeppu K	Development of the Japanese version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Brain Tumor Module.	Health and Quality of Life Outcomes	8	38-51	2010
Nishikawa R	Standard therapy for glioblastoma: A review of where we are.	Neurologia Medico-Chirurgica	50	713-719	2010
Inoue T Kato N Aoyama H Onimaru R Taguchi H Onodera S Yamaguchi S Shirato H	Clinical outcomes of stereotactic brain and/or body radiotherapy for patients with oligometastatic lesions.	Jpn J Clin Oncol	40(8)	788-94	2010
Shibahara I Kumabe T Kanamori M Saito R Sonoda Y Watanabe M Iwata R Takanami K Takai Y Tominaga T	Imaging of hypoxic tissues in glioblastoma by PET with [18F]FRP-170, a new 18F-labeled 2-nitroimidazole analog.	J Neurosurg	113	358-368	2010
Saito R Kumabe T Kanamori M Sonoda Y Tominaga T	T Dissemination limits the survival of patients with anaplastic ependymoma after extensive surgical resection, meticulous follow up, and intensive treatment for recurrence.	Neurosurg Rev	33	185-191	2010
Omodaka S Saito R Kumabe T Kawagishi J Jokura H Sonoda Y Watanabe M Kayama T Tominaga T	Melanotic neuroectodermal tumor of the brain recurring 12 years after complete remission: Case report.	Brain Tumor Pathology	27	51-57	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yokosawa M Sonoda Y Sugiyama S Saito R Yamashita Y Nishihara M Sato T Kumabe T Yokoyama M Tominaga T	Convection-enhanced delivery of a synthetic retinoid am80, loaded into polymeric micelles, prolongs the survival of rats bearing intracranial glioblastoma xenografts.	Tohoku J Exp Med	221	257-264	2010
Yamamoto M Kida Y Fukuoka S Iwai Y Jokura H Akabane A Serizawa T	Gamma Knife radiosurgery for hemangiomas of the cavernous sinus: a seven-institute study in Japan.	J Neurosurg	112	772-779	2010
稲生靖 藤堂具紀	悪性脳腫瘍に対するウイルス療法	感染・炎症・免疫	40(1)	81-83	2010
高橋雅道 藤堂具紀	神経膠腫の遺伝子治療	脳神経外科速報	20(7)	798-806	2010
Ikushima H Todo T Ino Y Takahashi M Miyazawa K Miyazono K	Autocrine TGF-beta signaling maintains tumorigenicity of glioma-initiating cells through Sry-related HMG-box factors.	Cell Stem Cell	5(5)	504-514	2009
Nishio T Miyatake A Ogino T Nakagawa K Saijo N Esumi H	The development and clinical use of a beam ON-LINE PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	76(1)	277-86	2010
Itami J Sumi M et al.,	High-dose rate brachytherapy alone in postoperative soft tissue sarcomas with close or positive margins.	Brachytherapy	9	349-53	2010
Yoshimura RI Sumi M et al.	Outcomes in Patients with Early-Stage Hypopharyngeal Cancer Treated with Radiotherapy.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	77	1017-23	2009

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 癌患者の脳腫瘍は 転移性脳腫瘍と限らない

波井壮一郎

国立がん研究センター中央病院脳脊髄腫瘍科

癌患者が神経症状を呈したり、全身検査で脳腫瘍が指摘されたときは、まず転移性脳腫瘍を疑うべきだが、時にまったく治療法の異なる疾患の場合もあり、注意を要する。

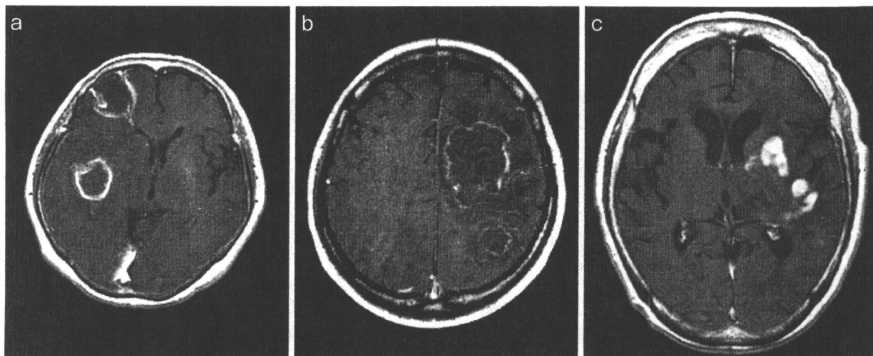
国立がん研究センターがん対策情報センターのデータよれば、年間の癌罹患率数は50万人を超え、死亡数は30万人以上とされている<sup>1)</sup>。癌患者の30%程度に脳転移がみられるとされていることから、年間15万人程度に脳転移の診断がなされることになる。一方、原発性脳腫瘍は年間10万人に16人程度とされていることから<sup>2)</sup>、年間の発生数は2万人ほどであることを考えると脳腫瘍のなかに占める転移性脳腫瘍の割合がいかに多いかが分かる。

したがって、癌患者がなんらかの神経症状を呈したり、全身検査で脳腫瘍が指摘された場合、まずは転移性脳腫瘍を疑って検査・治療を進めることはいうまでもないが、時にまったく治療法の異なる疾患であることもあり、注意を要する。

## 多発性脳腫瘍の鑑別

膠芽腫、脳膿瘍、悪性リンパ腫も多発性病変を形成することがある。

転移性脳腫瘍の特徴は、多発性腫瘍の形成と辺縁の広汎な浮腫といえる。脳にはリンパ組織がないため、転移はもっぱら血行性が直接浸潤である。血液に入った癌細胞は肺の毛細血管に捕獲され



### 1 転移性脳腫瘍と鑑別を要する多発性病変

a: 膠芽腫。広汎な脳浮腫があり、そのなかにガドリニウムにて増強される多発性の腫瘍がみられる。増強領域は転移性脳腫瘍に比べ、やや不整形をなす。

b: 脳膿瘍。広汎な脳浮腫のなかに不整形に増強される病変が認められる。脳膿瘍形成の比較的早期では被膜形成が不十分である。

c: 悪性リンパ腫。腫瘍内部が一様に増強されている。