

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）
（分担）（総合）研究報告書

初発膠芽腫に対する新規放射線化学療法による有効治療法確立のための臨床研究
研究分担者 菊田 健一郎 福井大学医学部脳脊髄神経外科・教授

研究要旨

初発膠芽腫に対してホウ素中性子補足療法（BNCT）、X線の分割外照射、Temozolomide（TMZ）による化学療法の併用療法を行い、これまでのX線とTMZとの併用治療群と比較することにより、BNCTの有効性と安全性を検証する多施設間共同研究に参加した。

A. 研究目的

腫瘍のみに選択的に放射線治療を行うBNCTの臨床効果を検証する。

B. 研究方法

大阪医大を中心とする多施設間共同研究体制に入り、策定されたプロトコルに乗っ取り、同意を得た患者にBNCTによる治療を施行し、患者のフォローアップを行う。（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコルは福井大学医の倫理委員会によって審議され承認済みである。患者には十分な説明を行い、同意を書面で得た後に研究参加していただく。

C. 研究結果

平成22年度症例に関しては、BNCT後96週においても生存中であることを報告した。平成24年度は1名の登録ができ、現在、プロトコルにしたがい報告し、経過観察中である。以上、問題なく治療プロトコルが遂行できた。

D. 考察

有害事象は認められなかった。

E. 結論

プロトコルを順守し、症例登録に協力し、無事遂行された。

F. 健康危険情報

研究代表者による総合研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断
第7回 神経鞘腫編. 脳神経外科速報
23(4) : 410-414、2013

2)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第8回 頭蓋咽頭腫編. 脳神経外科速報
23(5) : 514-520、2013

3)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第9回 トルコ鞍近傍部腫瘍：上皮系編.
脳神経外科速報 23(6) : 642-648、2013

4)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第10回トルコ鞍近傍部腫瘍：グリオーマ編.
脳神経外科速報 23(7) : 758-764、
2013

5)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第11回 髄芽腫：ロゼット構造の鑑別
編. 脳神経外科速報 23(8) : 872-878、
2013

6)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第12回 髄膜性腫瘍の鑑別編. 脳神経
外科速報 23(9) : 1000-1007、2013

7)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第13回 脳室内腫瘍編. 脳神経外科速
報 23(10) : 1112-1019、2013

8)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第14回 悪性リンパ腫編. 脳神経外科
速報 23(11) : 1232-1239、2013

9)基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断

第15回 グリオーシスとグリオーマ編.
脳神経外科速報 23(12) : 1350-1357、
2013

10)Kitai R, Sasaki H, Matsuda K,
Tsunetoshi K, Yamauchi T, Neishi H,
Matsumura K, Tsunoda A, Takeuchi H,
Sato K, Kikuta K : Measurement and
cellular sources of the soluble
interleukin-2 receptor in primary
central nervous system lymphoma.
Brain Tumor Pathol. 2013
Jan;30(1) :34-9.

- 11)Yoshida K, Sato K, Kitai R, Hashimoto N, Kubota T, Kikuta K : Coincident choroid plexus carcinoma and adrenocortical tumor in an infant. Brain Tumor Pathol. 2013 Apr;30(2):104-8.
- 12)Ken Matsuda, Hiroaki Takeuchi, Yoshikazu Arai, Ryuhei Kitai, Tetsuya Hosoda, Kenzo Tsunetoshi, M.D., Hidetaka Arishima, Kazufumi Sato, Ken-ichiro Kikuta: Atypical and ischemic features in embolized meningiomas. Brain Tumor Pathology 29:17-24, 2012
- 13)Hiroaki Takeuchi, Tetsuya Hosoda, Ryuhei Kitai, Toshiaki Kodera, Hidetaka Arishima, Kenzo Tsunetoshi, Hiroyuki Neishi, Takahiro Yamauchi, Kazufumi Sato, Yoshiyuki Imamura, Hiroshi Itoh, Toshihiko Kubota, Ken-ichiro Kikuta.
Clinicopathological features in the recurrence of oligodendroglioma and diffuse astrocytoma. Brain Tumor Pathol 2012 29:140-147
- 14)Takeuchi H, Hosoda T, Kitai R, Kodera T, Arishima H, Tsunetoshi K, Neishi H, Yamauchi T, Sato K, Imamura Y, Itoh H, Kubota T, Kikuta K. Glioblastoma with oligodendroglial components: glioblastoma or anaplastic oligodendroglial tumors. Brain Tumor Pathol. 2012 Jul;29(3):154-9
- 15)Kitai R, Hashimoto N, Yamate K, Ikawa M, Yoneda M, Nakajima T, Arishima H, Takeuchi H, Sato K, Kikuta K: Lymphomatosis cerebri: clinical characteristics, neuroimaging, and pathological findings. Brain Tumor Pathol. 2012 Jan;29(1):47-53
- 16)Tetsuya Hosoda, Hiroaki Takeuchi, Norichika Hashimoto, Ryuhei Kitai, Hidetaka Arishima, Toshiaki Kodera, Yoshifumi Higashino, Kazufumi Sato, Ken-ichiro Kikuta: Contribution of Intraoperative CT in Surgery for Low-grade Gliomas: a comparative study between two series without and with intraoperative CT. Neurologia medico-chirurgica 51: 218-224, 2011

- 17)竹内浩明:基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断 正常脳細胞編. 脳神経外科速報 21(5) : 510-514、2011
- 18)竹内浩明:基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断 グリオブラストーマ編. 脳神経外科速報 21(6) : 631-637
- 19)竹内浩明:基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断 アストロサイトーマ編. 脳神経外科速報 21(7) : 749-753、2011
- 20)竹内浩明:基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断 オリゴデンドログリオーマ編. 脳神経外科速報 21(8) : 872-879、2011
- 21)竹内浩明:基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断 髄膜腫基本型編. 脳神経外科速報 21(9) : 510-514、2011
- 22)竹内浩明:基礎からよくわかる脳腫瘍病理診断 髄膜腫亜型編. 脳神経外科速報 21(10) : 1122-1127、2011
- 23)竹内浩明 : IV-6 胎児性腫瘍 病気の分子形態学 日本臨床分子形態学会【編】 165-167、2011

2. 学会発表

(国際学会)

- 1)Kitai R, Yamada S, Tada A, Arai H, Neishi H, Tsunetoshi K, Isozaki M, Arishima H, Kodera T, Takeuchi H, Kikuta K, Miyoshi N. : The cellular density and fluorescent intensity of 5-ALA PDD in glioma: experimental analysis and clinical evaluation. The 4th China-Japan-Korea PDT Symposium 2012.09 Beijing (China)
- 2)Hiroaki Takeuchi: Proliferation of vascular smooth muscle cells in glioblastoma: pathological review. The 13th Asian-Australasian Congress of Neurological Surgeons (13th AACNS) 2011.12.1 台北 台湾 Taipei international convention center

(国内学会)

- 1)竹内浩明、細田哲也、北井隆平、根石拡行、常俊顕三、有島英孝、山田真輔、荒井大志、多田愛弓、菊田健一郎、佐藤一史、今村好章、伊藤浩史 : Pilocytic astrocytoma と pilomyxoid astrocytoma の上衣性分化と超微細構造の検討 2013.5.25 第31回日本脳腫瘍病理学会 東京 KFC ホール国際ファッションセンター

- 2) 北井隆平、根石拓行、有島英孝、竹内浩明、菊田健一郎、佐藤一史：DNA 修復および放射線感受性関連遺伝子 NBS1, RAD 50 タンパクの脳腫瘍における発現。2013.5.25 第 31 回日本脳腫瘍病理学会東京 KFC ホール国際ファッションセンター
- 3) 竹内浩明、細田哲也、根石拓行 橋本智哉、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、菊田健一郎：Pilocytic astrocytoma の起源と発生についての新たな知見：Piloid gliosis と pilomyxoid astrocytoma との関連 2013.10.18 第 72 回日本脳神経外科学会学術総会横浜 パシフィコ横浜
- 4) 竹内浩明、山内貴寛、根石拓行、常俊顕三、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、菊田健一郎、佐藤一史、今村好章、伊藤浩史：Pilocytic astrocytoma と反応性アストロサイト：脳内海綿状血管腫周囲グリオーシスとの比較 2012.5.24 第 4 回国際脳腫瘍病理シンポジウム 名古屋 名古屋国際会議場
- 5) 竹内浩明、山内貴寛、根石拓行、常俊顕三、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、菊田健一郎、佐藤一史、今村好章、伊藤浩史：小児アストロサイトーマに関する問題点：pilomyxoid astrocytoma と悪性度分類に関して 2012.5.26 第 30 回日本脳腫瘍病理学会 名古屋 名古屋国際会議場
- 6) 北井隆平、竹内浩明、根石拓行、常俊顕三、山内貴寛、三好憲雄、菊田健一郎：病理組織から見た膠芽腫浸潤境界および再発 GBM における 5-ALA 蛍光手術の限界第 30 回日本脳腫瘍病理学会。2012.05
- 7) 竹内浩明、根石拓行、常俊顕三、磯崎誠、荒井大志、山田真輔、多田愛弓、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、佐藤一史、菊田健一郎：術中画像(i-CT)を用いたグリオーマ手術摘出の検証 2012.9.7 第 17 回日本脳腫瘍の外科学会 横浜 ホテルニューグランド
- 8) 竹内浩明、根石拓行、常俊顕三、磯崎誠、荒井大志、山田真輔、多田愛弓、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、佐藤一史、菊田健一郎：術中イメージ(i-CT)を用いた low grade glioma の手術治療戦略 2012.10.17 第 71 回日本脳神経外科学会学術総会 大阪 大阪国際会議場

- 9) 竹内浩明、細田哲也、東野芳史、山内貴寛、常俊顕三、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、菊田健一郎、佐藤一史、今村好章、伊藤浩史：Oligodendroglioma と diffuse astrocytoma の再発時の臨床病理組織学的検討 2011.5.20 第 29 回日本脳腫瘍病理学会 東京 タワーホール船堀
- 10) 竹内浩明、細田哲也、東野芳史、山内貴寛、常俊顕三、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、菊田健一郎、佐藤一史、今村好章、伊藤浩史：Glioblastoma with oligodendroglioma component の問題点。2011.5.20 第 29 回日本脳腫瘍病理学会 東京 タワーホール船堀
- 11) 竹内浩明、山内貴寛、東野芳史、常俊顕三、細田哲也、小寺俊昭、有島英孝、北井隆平、新井良和、佐藤一史、菊田健一郎：グリオーマ手術における術中 CT の有用性 2011.9.1 第 16 回日本脳腫瘍の外科学会 横浜 パシフィコ横浜
- 12) 竹内浩明、北井隆平、常俊顕三、根石拓行、山内貴寛、小寺俊昭、有島英孝、菊田健一郎：診断に苦慮した松果体部腫瘍の 2 例 2011.8.7. 第 41 回ニューロオンコロジーの会 東京 東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医学研究教育施設
- 13) 竹内浩明、山内貴寛、東野芳史、常俊顕三、細田哲也、小寺俊昭、有島英孝、北井隆平、新井良和、佐藤一史、菊田健一郎：術中 CT を用いた low grade glioma 手術 2011.10.13 社団法人日本脳神経外科学会第 70 回学術集会 横浜 パシフィコ横浜
- 14) 竹内浩明、松田謙、根石拓行、山内貴寛、常俊顕三、有島英孝、小寺俊昭、北井隆平、新井良和、菊田健一郎、佐藤一史：腫瘍栄養動脈塞栓術後の髄膜腫の組織変化と Ki-67 に関する考察 2011.10.29 第 46 回北陸脳腫瘍懇話会 福井 福井大学医学部附属病院臨床教育研修センター白翁会ホール
- 15) 北井隆平、常俊顕三、竹内浩明、菊田健一郎、三好憲雄：5ALA-PDD の限界と注意点、特に再発グリオブラストーマ症例での無効例について。第 21 回日本光線力学学会 2011.07

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特記事項なし