

**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）研究報告書**

症候性脳放射線壊死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療
研究分担者 大分大学医学部附属病院 脳神経外科 准教授 阿部 竜也

研究要旨

脳腫瘍患者に対する放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死に対して抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの投与を行い、そ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

脳腫瘍放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の治療におけるベバシズマブ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、同意を得た患者にベバシズマブ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大分大学医学部附属病院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25年度は1名の登録ができた。

62歳男性。2011年に診断された松果体部悪性神経膠腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、脳梁部に再発認めため、2012年にサイバーナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による周囲浮腫の悪化が生じたためMethionin-PETによる判定後に本臨床試験登録し、プロトコル通りにベバシズマブ投与施行した。2013年10月に右頭頂部に再発を疑わせる所見あり。2014年1月のMRIで自然退縮しており、脳梗塞と考えた。現在フォロー中である。

D．考察

投与後フォロー中9ヶ月後に脳梗塞を認めたが、因果関係は不明。ベバシズマブとの投与後は、慎重な経過観察を要すると考えた。

E．結論

プロトコルを順守し、症例登録された症例のフォローアップを継続していく。

F．健康危険情報

総括研究報告書参照

G．研究発表

1. 論文発表

- 1) Ooba H, Abe T, Momii Y, Fujiki M. A stereotactic biopsy with electrical monitoring for deep-seated brain tumors: A technical case report World Neurosurgery 9:207.e1-5. 2013
- 2) Ooba H, Abe T, Hisamitsu Y, Anan M, Shimotaka K, Fujiki M The repeated cyst formations in patient with leukoencephalopathy, cerebral calcifications, and cysts (LCC): the effectiveness of the stereotactic aspiration with setting Ommaya reservoir. J Neurosurg Pediatrics (in press)
- 3) Onishi K, Kamida T, Momii Y, Abe T, Fujiki M The clinical and pathological significance of nitric oxide synthase in human pituitary adenomas: a comparison with MIB-1. Endocrine. (in press).
- 4) Ooba H, Abe T, Momii Y, Fujiki M. Venous air embolism (VAE) associated with stereotactic biopsies. Acta Neurochirurgica 156: 433-437, 2014.

- 5) Ishikawa E, Muragaki Y, Yamamoto T, Maruyama T, Tsuboi K, Ikuta S, Hashimoto K, Uemae Y, Ishihara T, Matsuda M, Matsutani M, Karasawa K, Nakazato Y, **Abe T**, Ohno T, Matsumura A, Phase I/IIa trial of fractionated radiotherapy, temozolomide, and autologous formalin-fixed tumor vaccine for newly diagnosed glioblastoma. Journal of Neurosurgery (in press)
- 6) **阿部竜也** 類皮腫・類上皮腫 今日の神経疾患治療指針 第2版 医学書院 pp357-358, 2013
- 7) **阿部竜也**, 川崎ゆかり, 藤木稔 クモ膜嚢胞 神経症候群III 日本臨床 2014 (印刷中)

2. 学会発表

(国際学会)

- 1) Fudaba H, Shimomura T, Abe T, Matsuta H, Momii Y, Sugita K, Ooba H, Kamida T, Hikawa T, Fujiki M. Comparison of multiple parameters obtained on 3 Tesla pulsed arterial spin-labeling, diffusion-tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy and the Ki-67 labeling index in evaluating glioma grading. WFNS Seoul Korea, Sept. 2013
- 2) Shiqi K, Morishige M, Fukuyoshi Y, Momii Y, Sugita K, Kamida T, Fujiki M, Kobayashi H, Ogata M, Abe T. Hypermethylation of the DNA repair gene O^6 -methylguanine DNA methyltransferase in patients with primary central nervous system lymphoma WFNS Seoul Korea, Sept. 2013
- 3) Abe T, Momii Y, Watanabe J, Morisaki I, Fukuyoshi Y, Natsume A, Wakabayashi T, Fujiki M. Effect of IFN- α and Levetiracetam on Resistant Glioma Cells to Temozolomide Society of Neuro-Oncology, November 21-24. サンフランシスコ 2013

(国内学会)

- 1) 大場寛, 阿部竜也, 初井泰朋, 藤木稔 脳腫瘍の定位的生検手術におけるvenous air embolism (VAE)の合併について 脳腫瘍の外科学会 大津 2013

- 2) 阿部竜也、他 穿通枝の描出可能な手術支援システムの開発と応用 日本脳神経外科学会 第72回学術総会 東京 2013

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