

**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 北里大学 医学部脳神経外科 教授 隈部 俊宏

**研究要旨**

脳腫瘍に対する放射線治療のにて生じた症候性脳放射線壊死症例に対してアミノ酸 PET による新規診断と抗 VEGF 抗体であるベバシズマブを投与する新規治療を行う臨床試験（多施設間共同研究）に参加した。

**A . 研究目的**

脳腫瘍に対して行った放射線治療後に生じた症候性脳放射線壊死の新規診断と新規治療の有効性と安全性を検証する。

**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、PETにて脳放射線壊死と診断した患者より同意を得、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東北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。平成25年4月に北里大学に移動時にはすでに本臨床試験の登録が完了していたため、北里大額としては臨床試験に参加していない。

**C . 研究結果**

臨床試験の目標症例数が予定より早く達成されたため、登録症例はなかった。

**D . 考察**

登録症例がなかったため、考察する内容を記載できない。

**E . 結論**

臨床試験の結果を待ち、今後の対応を検討する。

**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) Shibui S, Narita Y, Mizusawa J, Beppu T, Ogasawara K, Sawamura Y, Kobayashi H, Nishikawa R, Mishima K, Muragaki Y, Maruyama T, Kuratsu J, Nakamura H, Kochi M, Minamida Y, Yamaki T, Kumabe T, Tominaga T, Kayama T, Sakurada K, Nagane M, Kobayashi K, Nakamura H, Ito T, Yazaki T, Sasaki H, Tanaka K, Takahashi H, Asai A, Todo T, Wakabayashi T, Takahashi J, Takanoto S, Fujimaki T, Sumi M, Miyakita Y, Nakazato Y, Sato A, Fukuda H, Nomura K: Randomized trial of chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy with nimustine (ACNU) versus nimustine plus procarbazine for newly diagnosed anaplastic astrocytoma and glioblastoma (JCOG0305). *Cancer Chemother Pharmacol* 71(2):511-521, 2013
- 2) 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: Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. *Qual Life Res* 22(1):185-201, 2013
- 3) Aizawa-Kohama M, Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Clinicopathological analyses of nine consecutive central nervous system primitive neuroectodermal tumors in a single institute. *Brain Tumor Pathol* 30(1):15-27, 2013

- 4) Ito A, Kumabe T, Saito R, Sonoda Y, Watanabe M, Nakazato Y, Tominaga T: Malignant pediatric brain tumor of primitive small round cell proliferation with bland-looking mesenchymal spindle cell elements -case report-. *Brain Tumor Pathol* 30(2):109-116, 2013
- 5) Saito R, Kumabe T, Kanamori M, Sonoda Y, Mugikura S, Takahashi S, Tominaga T: Medial posterior choroidal artery territory infarction associated with tumor removal in the pineal/tectum/thalamus region through the occipital transtentorial approach. *Clin Neurol Neurosurg* 115(8):1257-1263, 2013
- 6) Saito R, Kumabe T, Sonoda Y, Kanamori M, Mugikura S, Takahashi S, Tominaga T: Infarction of the lateral posterior choroidal artery territory after manipulation of the choroid plexus at the atrium: causal association with subependymal artery injury. *J Neurosurg* 119(1): 158-163, 2013
- 7) Kanamori M, Kumabe T, Shibahara I, Saito R, Yamashita Y, Sonoda Y, Suzuki H, Watanabe M, Tominaga T: Clinical and histological characteristics of recurrent oligodendroglial tumors: comparison between primary and recurrent tumors in 18 cases. *Brain Tumor Pathol* 30(3):151-159, 2013
- 8) Kumabe T, Sato K, Iwasaki M, Shibahara I, Kawaguchi T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Iizuka O, Suzuki K, Nagamatsu K, Seki S, Nakasato N, Tominaga T: Summary of 15 years experience of awake surgeries for neuroepithelial tumors in Tohoku University. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53(7):455-466, 2013
- 9) Mano Y, Kumabe T, Shibahara I, Saito R, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Dynamic changes in magnetic resonance imaging appearance of dysembryoplastic neuroepithelial tumor with or without malignant transformation. *J Neurosurg Pediatr* 11(5):518-25, 2013

- 10) Kawaguchi T, Kumabe T, Kanamori M, Saito R, Yamashita Y, Sonoda Y, Tominaga T: Risk assessment for venous thromboembolism in patients with neuroepithelial tumors: pretreatment score to identify high risk patients. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53(7):467-473, 2013
- 11) Kaneko MK, Morita S, Tsujimoto Y, Yanagiya R, Nasu K, Sasaki H, Hozumi Y, Goto K, Natsume A, Watanabe M, Kumabe T, Takano S, Kato Y: Establishment of novel monoclonal antibodies KMaB-1 and MMaB-1 specific for IDH2 mutations. *Biochem Biophys Res Commun* 432(1):40-5, 2013
- 12) Fauchon F, Hasselblatt M, Jouvét A, Champier J, Popovic M, Kirolos R, Santarius T, Amemiya S, Kumabe T, Frappaz D, Lonjon M, Fèvre Montange M, Vasiljevic A: Role of surgery, radiotherapy and chemotherapy in papillary tumors of the pineal region: a multicenter study. *J Neurooncol* 112(2):223-31, 2013
- 13) Kawaguchi T, Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Tominaga T: Clinical significance and limitations of repeat resection for pediatric malignant neuroepithelial tumors. *J Neurosurg: Pediatrics* 12:309-316, 2013
- 14) Sugiyama S, Saito R, Funamoto K, Nakayama T, Sonoda Y, Yamashita Y, Inoue T, Kumabe T, Hayase T, Tominaga T: Computational simulation of convection enhanced drug delivery in the non-human primate brainstem: a simple model predicting the drug distribution. *Neurol Res* 35(8):773-781, 2013
- 15) Shibahara I, Sonoda Y, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Kumabe T, Watanabe M, Suzuki H, Watanabe T, Ishioka C, Tominaga T: The expression status of CD133 is associated with the pattern and timing of primary glioblastoma recurrence. *Neuro Oncol* 15(9):1151-1159, 2013

- 16) Zhukova N, Ramaswamy V, Remke M, Pfaff E, Shih DJ, Martin DC, Castelo-Branco P, Baskin B, Ray PN, Bouffet E, von Bueren AO, Jones DT, Northcott PA, Kool M, Sturm D, Pugh TJ, Pomeroy SL, Cho YJ, Pietsch T, Gessi M, Rutkowski S, Bognar L, Klekner A, Cho BK, Kim SK, Wang KC, Eberhart CG, Fevre-Montange M, Fouladi M, French PJ, Kros M, Grajkowska WA, Gupta N, Weiss WA, Hauser P, Jabado N, Jouvét A, Jung S, Kumabe T, Lach B, Leonard JR, Rubin JB, Liau LM, Massimi L, Pollack IF, Shin Ra Y, Van Meir EG, Zitterbart K, Schüller U, Hill RM, Lindsey JC, Schwalbe EC, Bailey S, Ellison DW, Hawkins C, Malkin D, Clifford SC, Korshunov A, Pfister S, Taylor MD, Tabori U: Subgroup-specific prognostic implications of TP53 mutation in medulloblastoma. *J Clin Oncol* 31(23):2927-35, 2013
- 17) Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Chonan M, Mano Y, Shibahara I, Kawaguchi T, Kato H, Yamashita Y, Sonoda Y, Kawagishi J, Jokura H, Watanabe M, Katakura R, Kayama T, Tominaga T: Treatment results of glioblastoma during the last 30 years in a single institute. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53: 786-796, 2013

- 18) Remke M, Ramaswamy V, Peacock J, Shih DJ, Koelsche C, Northcott PA, Hill N, Cavalli FM, Kool M, Wang X, Mack SC, Barszczyk M, Morrissy AS, Wu X, Agnihotri S, Luu B, Jones DT, Garzia L, Dubuc AM, Zhukova N, Vanner R, Kros JM, French PJ, Van Meir EG, Vibhakar R, Zitterbart K, Chan JA, Bognár L, Klekner A, Lach B, Jung S, Saad AG, Liau LM, Albrecht S, Zollo M, Cooper MK, Thompson RC, Delattre OO, Bourdeaut F, Doz FF, Garami M, Hauser P, Carlotti CG, Van Meter TE, Massimi L, Fults D, Pomeroy SL, Kumabe T, Ra YS, Leonard JR, Elbabaa SK, Mora J, Rubin JB, Cho YJ, McLendon RE, Bigner DD, Eberhart CG, Fouladi M, Wechsler-Reya RJ, Faria CC, Croul SE, Huang A, Bouffet E, Hawkins CE, Dirks PB, Weiss WA, Schüller U, Pollack IF, Rutkowski S, Meyronet D, Jouvét A, Fevre-Montange M, Jabado N, Perek-Polnik M, Grajkowska WA, Kim SK, Rutka JT, Malkin D, Tabori U, Pfister SM, Korshunov A, von Deimling A, Taylor MD.: TERT promoter mutations are highly recurrent in SHH subgroup medulloblastoma. *Acta Neuropathol* 126(6):917-29, 2013
- 19) Aoki T, Nishikawa R, Sugiyama K, Nonoguchi N, Kawabata N, Mishima K, Adachi JI, Kurisu K, Yamasaki F, Tominaga T, Kumabe T, Ueki K, Higuchi F, Yamamoto T, Ishikawa E, Takeshima H, Yamashita S, Arita K, Hirano H, Yamada S, Matsutani M.: A multicenter phase I/II study of the BCNU implant (Gliadel® Wafer) for Japanese patients with malignant gliomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2013 Nov 29. [Epub ahead of print]
- 20) 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.: Cancer-specific health-related quality of life in children with brain tumors. *Qual Life Res*, 2013 Oct 17. [Epub ahead of print]

- 21) Sonoda Y, Saito R, Kanamori M, Kumabe T, Uenohara H, Tominaga T: The association of subventricular zone involvement at recurrence with survival after repeat surgery in patients with recurrent glioblastoma. *Neurol Med Chir* (Tokyo), 2013 Dec 27. [Epub ahead of print]
- 22) Kanoke A, Kanamori M, Kumabe T, Saito R, Watanabe M, Tominaga T: Metachronous, multicentric glioma of pilocytic astrocytoma with oligodendroglioma-like component and oligodendroglioma through distinct genetic aberrations. *J Neurosurg* 118(4):854-8, 2013
- 23) Miyatake S, Furuse M, Kawabata S, Maruyama T, Kumabe T, Kuroiwa T, Ono K: Bevacizumab treatment of symptomatic pseudoprogression after boron neutron capture therapy for recurrent malignant gliomas. Report of 2 cases. *Neuro Oncol* 15(6):650-5, 2013
- 24) Chonan M, Kanamori M, Kumabe T, Saito R, Watanabe M, Tominaga T: Pilomyxoid astrocytoma of the cerebellum with Williams syndrome: a case report. *Childs Nerv Syst* 29(7):1211-1214, 2013
- 25) Sasaki T, Saito R, Kumabe T, Kanamori M, Sonoda Y, Watanabe M, Tominaga T: Transformation of adult cerebellar pilocytic astrocytoma to glioblastoma. *Brain Tumor Pathol*, 2013 Jul 25. [Epub ahead of print]
- 26) Iwasaki M, Kumabe T, Saito R, Kanamori M, Yamashita Y, Sonoda Y, Tominaga T.: Preservation of the long insular artery to prevent postoperative motor deficits after resection of insulo-opercular glioma: technical case reports. *Neurol Med Chir* (Tokyo), 2013 Oct 21. [Epub ahead of print]

## 2. 学会発表

(国内学会)

- 1) 隈部俊宏: 本邦における小児脳腫瘍治療の歴史と現況: 第41回日本小児神経外科学会: 2013年6月7日: 大阪国際会議場(大阪)
- 2) 隈部俊宏: Carmustine wafersを併用した悪性神経膠芽腫摘出術: 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月19日: 大津プリンスホテル(大津)
- 3) 隈部俊宏、富永悌二: 神経膠芽腫における外科の役割と適応: どこまでできるか? どこまですべきか?: 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月19日: 大津プリンスホテル(大津)
- 4) 隈部俊宏: 神経膠腫摘出における穿通枝: 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月20日: 大津プリンスホテル(大津)
- 5) 隈部俊宏: 私の考える神経膠腫摘出術: 第71回日本脳神経外科学会北海道支部会: 2013年9月21日: 札幌医科大学記念ホール(札幌)
- 6) 隈部俊宏: BCNU脳内留置用剤の使用経験: 日本脳神経外科学会第72回学術総会: 2013年10月18日: パシフィコ横浜(横浜)
- 7) 隈部俊宏: 失敗に基づいた私の未知・未踏への挑戦: 日本脳神経外科学会第72回学術総会: 2013年10月18日: パシフィコ横浜(横浜)

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