

- 4.秋 達樹: ダイナミック・メチオニンPETを用いた脳腫瘍診断. 平成24年岐阜大学脳神経外科カンファランス. 岐阜市, 2012.1.22
- 5.米澤慎悟, 三輪和弘, 秋 達樹, 浅野好孝, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤 毅, 山田實紘, 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 当院における脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験. 平成24年岐阜大学脳神経外科カンファランス. 岐阜市, 2012.1.22
- 6.三輪和弘, 篠田 淳, 横山和弘, 伊藤毅, 小川心一, 大江直行, 矢野大仁, 岩間亨: 再発神経膠芽腫に対するTomotherapyを用いたIMRT治療—メチオニンPET併用による線量計画—. 第82回日本脳神経外科学会中部支部会学術集会. 岐阜市, 2012.4.21
- 7.矢野大仁, 齊藤智恵子, 中山則之, 広瀬善信, 安倍雅人, 大江直行, 小関道夫, 篠田 淳, 岩間 亨: 乳児の側頭葉に発生したmixed neuronal-gliomaの1例. 第30回日本脳腫瘍病理学会. 名古屋市, 2012.5.24-26
- 8.矢野大仁, 中山則之, 広瀬善信, 安倍雅人, 大江直行, 篠田 淳, 岩間 亨: 側頭葉に発生したcystic high grade gliomaの1例. 第30回日本脳腫瘍病理学会. 名古屋市, 2012.5.24-26
- 9.米澤慎悟, 篠田 淳, 秋 達樹, 浅野好孝, 丸山隆志, 村垣善浩, 岩間 亨: Mismatch between preoperative diagnosis and pathological diagnosis of glioma. 第30回日本脳腫瘍病理学会. 名古屋市, 2012.5.24-26
- 10.米澤慎悟, 三輪和弘, 篠田 淳 (指定発表): 症例経過報告. TRIBRAIN1114 臨床試験「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」Kick-off Meeting. 名古屋市, 2012.5.25
- 11.米澤慎悟, 三輪和弘, 秋 達樹, 浅野好孝, 篠田 淳, 伊藤 毅, 横山和俊, 山田實紘, 宮武伸一, 岩間 亨 (シンポジウム): メチオニンPETを用いて診断した脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験. 第21回日本定位放射線治療学会. 前橋市, 2012.6.1
- 12.三輪和弘, 篠田 淳, 米澤慎悟, 秋 達樹, 浅野好孝, 伊藤 毅, 横山和俊, 小川心一, 矢野大仁, 岩間 亨: 転移性脳腫瘍に対する定位的保車線治療効果判定におけるメチオニンPETの有用性. 第21回日本定位放射線治療学会. 前橋市, 2012.6.1
- 13.矢野大仁, 中山則之, 大江直行, 篠田淳, 岩間 亨: Glioneural tumorの臨床病理学的検討. 第71回日本脳神経外科学会総会. 大阪市, 2012.10.17-19
- 14.米澤慎悟, 篠田 淳, 秋 達樹, 三輪和弘, 浅野好孝, 伊藤 毅, 横山和俊, 山田實紘, 宮武伸一, 岩間 亨: メチオニンPETを用いて診断した脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験. 第71回日本脳神経外科学会総会. 大阪市, 2012.10.17-19
- 15.秋 達樹, 米澤慎悟, 浅野好孝, 篠田淳: 定量FDG-PET測定を用いた頭部外傷後遺症・遷延性意識障害患者の局所脳糖代謝の評価. 第71回日本脳神経外科学会総会. 大阪市, 2012.10.17-19
- 16.齋藤太一, 村垣善浩, 丸山隆志, 田村学, 田中雅彦, 新田雅之, 生田聡子, 小森隆司, 篠田 淳, 秋 達樹, 伊関 洋, 栗栖 薫, 岡田芳和 (シンポジウム): [11C]-メチオニンの取り込みは oligodendroglial tumorにおいて1p19qLOHの有無と関連する. 第71回日本脳神経外科学会総会. 大阪市, 2012.10.17-19
- 17.三輪和弘, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤毅, 小川心一, 矢野大仁, 岩間 亨: 再発神経膠芽腫に対するTomotherapyを用いたIMRT治療—メチオニンPET併用による線量計画—. 第71回日本脳神経外科学会総会. 大阪市, 2012.10.17-19
- 18.中山則之, 矢野大仁, 篠田 淳, 大江直行, 岩間 亨: 中枢神経原発リンパ腫診断におけるdelayedおよびextra-delayed 123I-IMP SPECTの有用性について. 第71回日本脳神経外科学会総会. 大阪市, 2012.10.17-19
- 19.米澤慎悟, 三輪和弘, 秋 達樹, 浅野好孝, 篠田 淳, 伊藤 毅, 横山和俊, 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 症候性脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験. 第7回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2012.11.10

- 20.三輪和弘, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤毅, 小川心一, 大江直行, 矢野大仁, 岩間亨: 再発神経膠芽腫に対する Tomotherapy IMRT 治療 -PET/CT/MRI fusion 画像による線量計画-. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 21.齋藤太一, 村垣善浩, 丸山隆志, 田村学, 田中雅彦, 新田雅之, 生田聡子, 小森隆司, 篠田 淳, 秋 達樹, 伊関 洋, 岡田芳和: [11C]-メチオニンの集積は oligodendroglial tumor において 1p19/q LOH の有無と相関する. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 22.山田裕一, 篠田 淳, 浅野好孝, 福山誠介, 米澤慎悟, 秋 達樹: 異なる 2 台の PET 装置における脳腫瘍 MET-PET の SUV と T/N 比の比較検討. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 23.松久 卓, 新川修司, 三輪和弘, 横山和俊, 篠田 淳, 松尾政之: Cerebellar glioblastoma の 2 例. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 24.矢野大仁, 中山則之, 大江直行, 三輪和弘, 篠田 淳, 岩間 亨: 深部に存在する膠芽腫の治療成績と問題点. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 25.米澤慎悟, 三輪和弘, 秋 達樹, 浅野好孝, 篠田 淳, 伊藤 毅, 横山和俊. 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験と臨床症状及び画像変化の検討. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 26.古瀬元雅, 宮武伸一, 米澤慎悟, 三輪和弘, 篠田 淳, 荒川芳輝, 宮本 享, 水本斉志, 坪井康次, 井内俊彦, 小林浩之, 寺坂俊介, 寶金清博, 田部井勇助, 中村英夫, 小林啓一, 永根基雄, 山崎文之, 杉山一彦: ベバシズマブによる症候性脳放射線壊死の治療 -臨床試験経過報告-. 第 30 回日本脳腫瘍学会. 広島市, 2012.11.25-27
- 27.三輪和弘, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤毅, 小川心一, 大江直行, 矢野大仁, 岩間亨: PET/CT/MRI fusion 画像を用いた再発神経膠芽腫に対する Tomotherapy-IMRT 治療. 第 4 回日本放射線外科学会. 名古屋市, 2013.1.19
- 28.米澤慎悟, 三輪和弘, 秋 達樹, 浅野好孝, 篠田 淳, 伊藤 毅, 横山和俊. 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験と臨床症状および画像変化の検討. 第 4 回日本放射線外科学会. 名古屋市, 2013.1.19
- 29.武井啓晃, 伊藤 毅, 横山和俊, 米澤慎悟, 秋 達樹, 三輪和弘, 浅野好孝, 篠田淳: 頭部外傷後の経過により診断が遅れた悪性神経膠腫の一例. 平成 25 年岐阜大学脳神経外科カンファレンス. 岐阜市, 2013.1.27
- 30.米澤慎悟, 三輪和弘, 秋 達樹, 浅野好孝, 篠田 淳, 伊藤 毅, 横山和俊. 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対するベバシズマブの使用経験と臨床症状および画像変化の検討. 平成 25 年岐阜大学脳神経外科カンファレンス. 岐阜市, 2013.1.27
- 31.篠田 淳 (教育講演): 悪性神経膠腫の診断と治療. 美濃加茂脳腫瘍研修会. 美濃加茂市, 2013.2.26
- 32.三輪和弘, 篠田 淳, 小川心一, 伊藤毅, 横山和俊, 矢野大仁, 岩間 亨: 悪性脳腫瘍に対する Tomotherapy-IMRT による全脊髄照射の治療経験. 第 22 回日本定位放射線治療学会. 三重県長島町, 2013.5.24-25
- 33.矢野大仁, 大江直行, 中山則之, 秋 達樹, 米澤慎悟, 三輪和弘, 篠田 淳, 岩間亨: Methionine 及び Choline PET の集積面積と膠芽腫増殖能の関係について. 第 31 回日本脳腫瘍病理学会. 東京, 2013.5.24-25
- 34.三輪和弘 (指定講演・ランチョンセミナー): Tomotherapy とメチオニン PET の臨床. 第 22 回日本定位放射線治療学会. 三重県長島町, 2013.5.24-25
- 35.三輪和弘: 再発神経膠芽腫に対する Tomotherapy IMRT 治療 -PET/CT/MRI fusion 画像による線量計画-. 第 45 回ニューロ・オンコロジーの会. 東京, 2013.7.28
- 36.野村悠一, 米澤慎悟, 浅野好孝, 三輪和弘, 伊藤 毅, 横山和俊, 篠田 淳: PET, MRI による神経膠腫の術前悪性度評価 -ROC 解析を用いて-. 第 72 回日本脳神経外科学会総会. 横浜市, 2013.10.16-18

- 37.米澤慎悟, 篠田 淳, 野村悠一, 三輪和弘, 浅野好孝, 丸山隆志, 村垣善浩, 岩間亨: CHO-PETを用いた初発 glioma の解析と gadolinium 造影効果の関係. 第 72 回日本脳神経外科学会総会. 横浜市, 2013.10.16-18
- 38.米澤慎悟, 三輪和弘, 野村悠一, 浅野好孝, 篠田 淳, 岩間 亨: 当施設における脳放射線壊死に対する Bevacizumab の使用成績. 第 8 回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2013.11.9
- 39.三輪和弘, 篠田 淳, 小川心一, 矢野大仁, 岩間 亨: 悪性脳腫瘍に対する Tomotherapy-IMRT による全脊髄照射の治療経験. 日本放射線腫瘍学会第 26 回学術大会. 青森市, 2013.10.18-20
- 40.横山和俊, 山田実貴人, 伊藤 毅, 山田實紘, 野村悠一, 米澤慎悟, 三輪和弘, 浅野好孝, 篠田 淳: 悪性神経膠腫に対する BCNU ウエハーの使用経験. 第 8 回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2013.11.9
- 41.米澤慎悟, 三輪和弘, 野村悠一, 浅野好孝, 篠田 淳, 岩間 亨: 当施設における脳放射線壊死に対する Bevacizumab の使用成績. 第 8 回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2013.11.9
- 42.三輪和弘, 篠田 淳, 小川心一, 伊藤毅, 横山和俊, 矢野大仁, 岩間 亨: Malignant brain tumor に対する Tomotherapy-IMRT による全脊髄照射. 第 31 回日本脳腫瘍学会. 宮崎市, 2013.12.8-10
- 43.米澤慎悟, 篠田 淳, 野村悠一, 三輪和弘, 浅野好孝, 丸山隆志, 村垣善浩, 岩間亨: CHO-PETを用いた初発 glioma の解析と gadolinium 造影効果の関係. 第 31 回日本脳腫瘍学会. 宮崎市, 2013.12.8-10
- 44.山田裕一, 野村悠一, 米澤慎悟, 浅野好孝, 篠田 淳: 異なる 2 台の PET 装置による MET、FDG の SUV 値と脳腫瘍 T/N 比の比較検討. 第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会. 宮崎市, 2013.12.8-10
- 45.篠田 淳, 横山和俊, 三輪和弘, 伊藤毅, 浅野好孝, 矢野大仁: 神経画像と生理学的検査を組み合わせた手術支援を用いた DNT 患者のてんかん手術. 第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会. 宮崎市, 2013.12.8-10
- 46.三輪和弘, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤毅, 小川心一, 大江直行, 矢野大仁, 岩間亨: 悪性脳腫瘍に対する Tomotherapy による全脊髄照射. 平成 26 年岐阜脳神経外科カンファランス. 岐阜市, 2014.1.26
- 47.米澤慎悟, 三輪和弘, 野村悠一, 浅野好孝, 篠田 淳, 横山和俊, 伊藤 毅, 大江直行, 矢野大仁, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対するベバシズマブの画像変化および経過・予後に対する研究結果. 平成 26 年岐阜脳神経外科カンファランス. 岐阜市, 2014.1.26
- 48.野村悠一, 米澤慎悟, 浅野好孝, 篠田淳: 3D PET による Methionine 4D dynamic study の検討. 平成 26 年岐阜脳神経外科カンファランス. 岐阜市, 2014.1.26
- 49.横山和俊, 山田実貴人, 伊藤 毅, 山田實紘, 野村悠一, 米澤慎悟, 三輪和弘, 浅野好孝, 篠田 淳: 悪性神経膠腫に対する BCNU ウエハーの使用経験. 平成 26 年岐阜グリオーマ講演会. 岐阜市, 2014.3.7
- 50.矢野大仁, 大江直行, 中山則之, 野村悠一, 篠田 淳, 岩間 亨: Pathology and PET study in patients with glioblastoma including oligodendroglial components. 第 32 回日本脳腫瘍病理学会. 徳島市, 2014.5.23-24
- 51.米澤慎悟, 三輪和弘, 篠田 淳, 野村悠一, 浅野好孝, 伊藤 毅, 横山和俊, 宮武伸一, 岩間 亨: 脳放射線壊死に対する Bevacizumab 治療後の臨床経過. 第 23 回日本定位放射線治療学会. 大阪市, 2014.6.27
- 52.三輪和弘, 篠田 淳, 松尾政之, 矢野大仁, 岩間 亨 (シンポジウム): Glioblastoma multiforme に対する低分割大量放射線療法の治療成績. 第 73 回日本脳神経外科学会総会. 東京, 2014.10.9-11
- 53.野村悠一, 池亀由香, 岡田 誠, 伊藤 毅, 浅野好孝, 横山和俊, 篠田 淳: 3D-PET による glioma に対する methionine 4D dynamic study の検討. 第 9 回岐阜脳腫瘍研究会. 岐阜市, 2014.10.25
- 54.岡田 誠, 伊藤 毅, 横山和俊, 山田實紘, 篠田 淳: 悪性神経膠腫に対する BCNU ウエハーを使用した後の画像変化の検討. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2

55.野村悠一, 池亀由香, 浅野好孝, 篠田 淳, 矢野大仁, 岩間 亨: 3D-PET による glioma に対する methionine 4D dynamic study の検討. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2

56.松尾雅之, 三輪和弘, 芝本雄太, 西堀弘記, 小川心一, 篠田 淳: 再発膠芽腫に対するメチオニン PET による Target Definition. 第32回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2

57.山田裕一, 福山誠介, 米澤慎悟, 野村悠一, 池亀由香, 浅野好孝, 篠田 淳: 異なる 2 台の PET 装置における MET、FDG の正常脳実質 SUV 値の比較検討. 第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会. 浦安, 2014.11.30-12.2

G. 知的所得権の取得状況

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

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 古瀬 元雅 大阪医科大学脳神経外科・講師（准）

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アミノ酸PETにて適応を決定し、抗VEGF抗体であるベバシズマブの投与を行った。その有効性と安全性を検証する多施設間共同研究を主導した。

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。

画像上、進行する脳浮腫を呈し、症候性となった症例をアミノ酸PETにて放射線壊死主体性変化であることを決定し、内科的治療による効果が得られなかった場合、その症例に対して抗血管新生薬であるベバシズマブの治療効果を評価することが本研究の目的である。

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をとった。策定されたプロトコルに乗っ取り、アミノ酸PET所見が適格基準を満たす症候性放射線壊死の患者で、内科的治療を行うも効果が認められない患者に対して、同意を得た後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った。

（倫理面への配慮）

臨床研究プロトコルは大阪医科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口頭および文書にて行い、同意を書面で行った後に研究参加していただいた。

C. 研究結果

合計8名の患者を登録した。以下にその症例の簡単な経過を示す。  
症例1：神経膠芽腫に対して強度変調放射線治療施行後の症例。ベバシズマブの投与後、浮腫の改善とともにKarnofsky Performance Status (KPS)の改善を認めた。しかし、投与終了後9カ月に放射線壊死の再発を認め、壊死巣除去術を行った。  
症例2：肺癌の転移性脳腫瘍に対して定位放射線治療施行後の症例。ベバシズマブ投与にて脳浮腫の著明な改善を認めたがKPSは改善しなかった。下肢の麻痺が固定しているためと思われた。

症例3：神経膠芽腫に対して放射線治療（外照射）施行後の症例。一度30%の浮腫減少を認めたが、継続しなかった。KPSも不変であった。投与終了12カ月に腫瘍の再発を認めた。

症例4：子宮癌の転移性脳腫瘍に対し定位放射線治療施行後の症例。ベバシズマブ治療が奏功し、劇的に脳浮腫が改善した。KPSも改善を認めた。しかし、投与終了後6カ月に脳浮腫の増悪を認め、アミノ酸PETにて放射線壊死の増悪と診断した。試験から逸脱後、再度ベバシズマブを投与して良好な経過を得た。

症例5：中枢神経原性悪性リンパ腫に対して定位放射線治療および全脳照射施行後の症例。ベバシズマブ投与にて脳浮腫は軽減し、KPSは改善した。しかし、投与終了後6カ月に脳浮腫の増悪を認めた。アミノ酸PETを施行し、脳放射線壊死の増悪と診断した。

症例6：肺癌の転移性脳腫瘍に対して定位放射線治療を施後の症例。ベバシズマブ3回投与終了後、脳浮腫の改善を認めたが、壊死巣に無症候の出血を認め、プロトコル治療を中止した。

症例7：退形成性乏突起膠腫に対して強度変調放射線治療を施行した症例。ベバシズマブ投与にて脳浮腫は半減した。しかし、KPSは改善しなかった。ステロイドによる体重増加が強いため、脳浮腫が改善したにも関わらず、筋力低下の進行とともにKPSは低下していった。

症例8：胃癌の転移性脳腫瘍の症例。強度変調放射線治療および定位放射線治療施行後の症例。ベバシズマブ投与後、脳浮腫の改善とともにKPSの改善を認めた。投与終了後8カ月に腫瘍の再発を認めた。

D. 考察

本臨床試験の適格基準に合致した症候性脳放射線壊死に対して、ベバシズマブの治療は有効であり、脳浮腫の軽減が得られた。また、例にてKPSの改善も認められた。また、1例にて頭蓋内出血を認め、治療を中止したが、無症候であり、病変部の出血であった。放射線壊死自体は出血し易い病態であるため、注意は必要であるが、腫瘍に対する投与量よりも

少ないため、比較的安全に投与できる印象である。

#### E. 結論

現在、本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行っている。良好な結果であれば、本臨床試験結果を英文論文として投稿し、薬事承認について企業側に打診する予定である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Furuse M, Nonoguchi N, Kawabata S, Yoritsune E, Takahashi M, Inomata T, Kuroiwa T, Miyatake SI: Bevacizumab treatment for symptomatic radiation necrosis diagnosed by amino acid PET. Jpn J Clin Oncol 43(3): 337-341, 2013
2. 古瀬 元雅、宮武 伸一: III. 各種疾患 3. 脳腫瘍 1) 脳放射線壊死に対するベバシズマブ (アバスタチン) 療法. 鈴木則宏ら (編) Annual Review 神経 2013. 東京: 中外医学社: 2013 年. Pp 150-155
3. 古瀬 元雅、宮武 伸一: PET/CT をどう使いこなすか? - 経験豊富な施設からの報告 3) 脳神経 - アミノ酸 PET を中心に 月間 INNERVISION 27 (12): 15-18, 2012 年
4. 古瀬 元雅、宮武 伸一: III. 各種疾患 3. 脳腫瘍 1) 脳放射線壊死に対するベバシズマブ (アバスタチン) 療法. 鈴木則宏ら (編) Annual Review 神経 2013. 東京: 中外医学社: 2013 年. Pp 150-155
5. Kuroiwa T, Kajimoto Y, Furuse M, Miyatake S: A surgical loupe system for observing protoporphyrin IX in high-grade gliomas after administering 5-aminolevulinic acid. Photodiagnosis Photodyn Ther 2013 10(4): 379-381
6. Miyatake SI, Kawabata S, Hiramatsu R, Furuse M, Kuroiwa T, Suzuki M: Boron neutron capture therapy with bevacizumab may prolong the survival of recurrent malignant glioma patients: four cases. Radiat Oncol 9(1): 6, 2014
7. 古瀬 元雅、川端 信司、黒岩 敏彦、宮武 伸一  
進行性放射線壊死に対するベバシズマブ治療 自験例および臨床試験の経過報告 定位放射線治療 18: 147-152, 2014
8. Miyatake SI, Kawabata S, Hiramatsu R, Furuse M, Kuroiwa T, Suzuki M: Boron neutron capture therapy with

bevacizumab may prolong the survival of recurrent malignant glioma patients: four cases. Radiat Oncol 9(1): 6, 2014

9. Miyata T, Toho T, Nonoguchi N, Furuse M, Kuwabara H, Yoritsune E, Kawabata S, Kuroiwa T, Miyatake SI. The roles of platelet-derived growth factors and their receptors in brain radiation necrosis. Radiat Oncol 2014: 9: 51
10. Yoritsune E, Furuse M, Kuwabara H, Miyata T, Nonoguchi N, Kawabata S, Hayasaki H, Kuroiwa T, Ono K, Shibayama Y, Miyatake SI. Inflammation as well as angiogenesis may participate in the pathophysiology of brain radiation necrosis. J Radiat Res 2014: 55(4): 803-811
11. Furuse M, Hiramatsu R, Ikeda N, Tamura Y, Kuroiwa T:  
Usefulness of fast imaging employing steady-state acquisition magnetic resonance images for appropriate fenestration in a recurrent convexity arachnoid cyst. Interdisciplinary Neurosurgery 2014: 1; 50-52
12. 宮武 伸一、古瀬 元雅、野々口 直助、黒岩 敏彦: V XIII 脳放射線壊死の成因、診断、治療別冊日本臨床 神経症候群 (第2版) - その他の神経疾患を含めて - II 日本臨床社 大阪 p873-876, 2014年

##### 2. 学会発表 (国際学会)

1. Furuse M, Miyatake SI et al. Bevacizumab for progressive radiation necrosis: Preliminary results and ongoing clinical trial.  
10<sup>th</sup> meeting of the European Association of NeuroOncology. 2012年9月6-9日 PARC CHANOT - Marseille Exhibition and Convention centre. Marseille
2. Furuse M, Miyatake SI et al. Bevacizumab for progressive radiation necrosis: Preliminary results and ongoing clinical trial  
17<sup>th</sup> annual scientific meeting of the Society for Neuro-Oncology. 2012年11月15-18日 Hilton Hotel. Washington, D.C.
3. Furuse M, Miyatake SI et al. Bevacizumab for progressive radiation necrosis. Joint Neurosurgical Convention 2013. 2013年1月29-2月3日 Hilton Waikoloa Village. Waikoloa, Hawaii.

4. Furuse M, Miyatake SI, Kawabata S, Kuroiwa T. Bevacizumab for radiation injury in metastatic brain tumors and meningiomas. 4th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology in conjunction with the 18th Annual Meeting of the Society for Neuro-Oncology 2013年11月21-24日 Marriott Marquis Hotel San Francisco, CA

(国内学会)

1. 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦: 症候性放射線壊死に対するアバスチン療法 - preliminary results-. 第71回日本癌学会学術総会 2012年9月19-21日ロイトン札幌. 札幌
2. 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦: 進行性放射線壊死に対するアバスチンの治療効果 自験例および臨床試験の経過報告. 第50回日本癌治療学会学術集会. 2012年10月25-27日パシフィコ横浜. 横浜
3. 古瀬 元雅、宮武 伸一、米澤 慎悟、三輪 和弘、篠田 淳、荒川 芳輝、宮本 亨、水本 斉志、坪井 康次、井内 俊彦、小林 浩之、寺坂 俊介、宝金 清博、田部井 勇助、中村 英夫、小林 啓一、永根 基雄、山崎 文之、杉山 一彦: ベバシズマブによる症候性脳放射線壊死の治療 臨床試験経過報告. 第30回日本脳腫瘍学会学術集会. 2012年11月25-27日グランドプリンスホテル広島. 広島
4. 古瀬 元雅、川端 信司、黒岩 敏彦、宮武 伸一 進行性放射線壊死に対するアバスチン治療. 自験例および臨床試験の経過報告 第22回日本定位放射線治療学会 2013年5月24-25日 長嶋温泉 ホテル花水木 桑名
5. 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦 転移性脳腫瘍の放射線障害に対するベバシズマブの効果 第72回日本癌学会学術総会 2013年10月3-5日 パシフィコ横浜 横浜
6. 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦 転移性脳腫瘍の放射線障害に対するベバシズマブ療法 日本脳神経外科学会第72回学術総会 2013年10月16-18日 パシフィコ横浜 横浜

7. 古瀬 元雅、川端 信司、宮武 伸一、黒岩 敏彦 放射線壊死に対するベバシズマブの治療効果 第14回日本分子脳神経外科学会 2013年10月18-19日パシフィコ横浜 横浜
8. 古瀬 元雅、宮武 伸一、川端 信司、黒岩 敏彦 放射線障害に対するベバシズマブ療法 転移性脳腫瘍と髄膜腫の比較 第31回日本脳腫瘍学会学術集会 2013年12月8-10日 フェニックス・シーガイア・リゾート 宮崎
9. 古瀬 元雅、黒岩 敏彦  
開頭血腫除去術を要した脳内出血例での術前後の血糖値評価  
第19回日本脳神経外科救急学会  
2014年1月11-12日  
富山国際会議場  
富山
10. 古瀬 元雅、平松 亮、朴 陽太、大西 宏之、黒岩 敏彦  
遅発性放射線壊死を認めた硬膜動静脈瘻の一例  
第39回日本脳卒中学会総会  
2014年3月13-15日  
大阪国際会議場  
大阪
11. 古瀬 元雅  
放射線壊死 -診断と治療-  
2014年7月4日  
第27回関西脳神経外科セミナー  
新阪急ホテル  
大阪
12. 古瀬 元雅、矢木 亮吉、藤城 高広、木村 誠吾、大村 直己、梶本 宜永、黒岩 敏彦  
転移性脳腫瘍手術での5-ALAを用いた蛍光診断 自験例報告  
第19回日本脳腫瘍の外科学会  
2014年9月12-13日  
東京ドームホテル  
東京
13. Furuse M, Kawabata S, Miyatake SI, Kuroiwa T  
Beveracizumab for malignant glioma. A single-institution experience  
第73回日本癌学会学術総会  
2014年9月25-27日  
パシフィコ横浜  
神奈川

14. 古瀬 元雅、野々口 直助、川端 信司、  
田村 陽史、梶本 宜永、宮武 伸一、  
黒岩 敏彦  
悪性神経膠腫に対するベバシズマブ治療  
自験例の検討  
日本脳神経外科学会 第73回学術総会  
2014年10月9-11日  
グランドプリンスホテル新高輪  
東京

G. 知的所得権の取得状況

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



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 杉山一彦 広島大学病院がん化学療法科 教授

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広島大学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24年度に候補症例が2例あった。1例は43歳女性で、平成18年卵巣腫瘍にて加療、平成21年7月に転移性腫瘍にたいし開頭手術、同年12月以降4回のガンマナイフとのパリスによるIMRTを施行。左前頭葉の病変が左前頭葉の病変が症候性放射線壊死と診断。メチオニンPETで条件が合致したが、血小板が10万未満で経過しており、登録には到らなかった。もう1例は58歳男性で、平成13年に肺癌の加療を行い、平成18年に脳転移が出現しサイバーナイフ治療を受けた。平成20年から放射線壊死で投薬加療。本人の希望あり、登録条件を満たしたため登録に至った。平成25年1月に同例の治験薬の投与が終了した。その後、神経症状の改善は乏しかったものの、腫瘍造影効果の低下、周辺T2高信号域の縮小が観察された。同年秋より嚢胞成分の増大が徐々に観察されはじめ、右片麻痺の増悪、進行を認めたために、平成26年5月、外科的介入を行い、病巣を摘出した。病理診断は広汎な壊死巣を背景にしたごく少数の異型細胞の散在性増殖を認めた。片麻痺は改善、原発巣の肺癌も制御良好で、平成27年1月現在、存命中である。

D. 考察

本研究プロトコルに従って、慎重な経過観察をしていく。

E. 結論

プロトコルを順守し、症例登録に協力してし、1例の症例登録を行い、治療を完遂した。追跡期間中に外科介入を行ったが、病巣コントロールは良好で、平成27年1月現在、存命中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishizawa K, Hirose T, Sugiyama K, Kageji T, Nobusawa S, Homma T, Komori T, Sasaki A. Pathologic diversity of glioneuronal tumor with neuropil-like islands: a histological and immunohistochemical study with a special reference to isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) in 5 cases. Clin Neuropathol. 2012; 31(2): 67-76.
2. Nagane M, Nishikawa R, Narita Y, Kobayashi H, Takano S, Shinoura N, Aoki T, Sugiyama K, Kuratsu J, Muragaki Y, Sawamura Y, Matsutani M. Phase II study of single-agent bevacizumab in Japanese patients with recurrent malignant glioma. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42(10): 887-95.
3. 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

4. Sato I, Mukasa A, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, et al. Cancer-specific health-related quality of life in children with brain tumors. Qual Life Res. 2013 Oct 17. [Epub ahead of print]
5. Kagawa K, Sugiyama K, et al. Electrographic-histopathologic correlations implying epileptogenicity of dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Neurol Med Chir (Tokyo). 53:676-687, 2013.
6. Sato I, Mukasa A, Sugiyama K, Saito N, Kumabe T, et al. Factors influencing self- and parent-reporting health-related quality of life in children with brain tumors. Qual Life Res. 22:185-201, 2013.
7. Kinoshita Y, Sugiyama K, et al. Postoperative fever specific to neuroendoscopic procedures. Neurosurg Rev. 2013 Nov 14. [Epub ahead of print]
8. Saito T, Muragaki Y, Sugiyama K, et al. Intraoperative cortico-cortical evoked potentials for the evaluation of language function during brain tumor resection: initial experience with 13 cases. J Neurosurg. 2014; 121: 827-38.
9. Aoki T, Sugiyama K, et al. NPC-08 study group. A multicenter phase I/II study of the BCNU implant (Gliadel® Wafer) for Japanese patients with malignant gliomas. Neurol Med Chir (Tokyo). 2014; 54: 290-301.
10. 山崎文之, 杉山一彦, 他. 中枢神経悪性腫瘍への放射線照射に伴う悪心・嘔吐に対する グラニセトロンの効果 脳神経外科. 2014; 42: 27-34.

## 2. 学会発表

1. Sugiyama K: Neuronal and glioneuronal tumors. 9th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology, Educational Seminar of Neuropathology: 平成24年4月21日: 台北 (台湾)
2. Sugiyama K: Medulloblastoma. Current Status and Future Problems in Japan. 4th International Symposium of Brain Tumor Pathology: 平成24年5月24日: 名古屋

3. 杉山一彦: 都道府県がん診療連携拠点病院による都道府県のがん対策との連携について広島県の取り組み: 第5回都道府県がん診療連携拠点病院連絡協議会: 平成24年7月23日: 国立がん研究センター中央病院 (東京都)
4. 杉山一彦: 日本脳神経外科学会と利益相反: 第70回日本脳神経外科学会総会: 平成24年10月18日: 大阪国際会議場 (大阪府)
5. 杉山一彦: carmustine wafer (ギリアデル) 本邦における適正使用: 第33回日本脳神経外科コンgres: 平成25年5月11日: 大阪国際会議場 (大阪府)
6. 杉山一彦: 再発膠芽腫に対する bevacizumab 単剤投与と長期生存者の検討: 第31回日本脳腫瘍学会: 平成25年12月8日: 宮崎シーガイア (宮崎県)
7. 杉山一彦: 脳腫瘍診療ガイドラインの紹介: 第31回日本脳腫瘍学会: 平成25年12月10日: 宮崎シーガイア (宮崎県)
8. 杉山一彦: 脳腫瘍治療医が脳腫瘍病理診断に望むこと: 第103回日本病理学会 コンパニオンミーティング3: グリオーマの病理診断とgrading: 平成26年4月24日: 広島
9. 杉山一彦: 脳腫瘍のガイドライン 第1版の概要: 第34回日本脳神経外科コンgres モーニングセミナーMS 2-1: 平成26年5月17日: 大阪
10. 杉山一彦: 悪性神経膠腫における bevacizumab 治療, 第19回日本脳腫瘍の外科学会 イブニングセミナー: 平成26年9月12日: 東京

## G. 知的財産権の取得状況

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

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 阿部竜也 大分大学 準教授

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った。

（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いた。

C. 研究結果

合計2名の患者を登録した。  
以下にその症例の簡単な経過を示す。

1例目

脳悪性リンパ腫にて放射線治療後の左前頭葉壊死。投与後1年以上の経過で著変なし。

造影範囲の顕著な縮小はみられなかったが、悪化もなく経過した。

2例目

悪性脳腫瘍に対して行った放射線治療による壊死。ベバシズマブ投与後造影範囲は縮小し1年以上状態を保った。しかしながら廃用性障害に加え誤嚥性肺炎により死亡した。有害事象報告を行ったが、投与より1年以上経過しており、また状況から今試験との因果関係はみとめられない。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。また、今試験による大きな副作用は認めなかった。

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Motomura K, Natsume A, Watanabe R, Ito I, Kato Y, Momota H, Nishikawa R, Mishima K, Nakasu Y, **Abe T**, Namba H, Nakazato Y, Tashiro H, Takeuchi I, Mori T, Wakabayashi T. Cancer Science 103:1871-1879. 2012
2. Ooba H, **Abe T**, Momii Y, Fujiki M. World Neurosurgery 79:207.e1-5. 2013
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 46:154-159.2014
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 121:543-553, 2014
6. Fudaba H, Shimomura, T, **Abe T**, Matsuta, H, Momii Y, Sugita Y, 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. American J of Neuroradiology 35:2091-8, 2014

2. 学会発表

1. 舩井泰朋 阿部竜也 札幌博貴 大場寛 杉田憲司 藤木 稔:再発髄芽腫に対する治療法の検討:2012年10月17日:大阪国際会議場(大阪府)
2. 阿部竜也 舩井泰朋 大場寛 杉田憲司 上田徹、下村剛 藤木稔:脳腫瘍摘出術における神経可塑性、reorganizationの評価に基づいた治療戦略:2012年10月17日:大阪国際会議場(大阪府)
3. 舩井泰朋、阿部竜也、渡辺淳子、森崎郁子、福吉由起、藤木稔、夏目 敦至、若林 俊彦:膠芽腫細胞におけるTemozolomideのIFN- $\beta$ 及びLevetiracetam併用下での相乗効果の検討:第30回日本脳腫瘍学会:2012年11月26日:グランドプリンスホテル広島(広島県)

G. 知的所得権の取得状況

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

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 武笠晃丈 東京大学医学部附属病院脳神経外科 講師

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った。

倫理面への配慮)

臨床研究プロトコルは東京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いた。

C. 研究結果

合計 2 名の患者を登録した。  
以下にその症例の簡単な経過を示す。

一人目は、22歳男性。2004年に診断された悪性神経膠腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、再発認めため、2010年と2011年にガンマナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による麻痺が生じたため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。投与1週間後に脳出血を認めしたが、入院経過観察にて軽快退院した。

二人目は、47歳男性。2011年開頭腫瘍摘出術を施行した退形成性乏突起星細胞腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、再発認めためガンマナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による失語・麻痺が生じたため、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。その後、症状と画像上の改善を認めていたが、その後、MRI上の浮腫増悪と症状の再増悪を認めた。

投与施行した患者は、それぞれ1年間の経過観察を行い、適宜、follow-upした患者の画像を主任研究者に送付し、浮腫、造影域体積の計測を行った。

D. 考察

本臨床試験は症候性脳放射線壊死の治療として適切な治療効果が得られた。しかし、投与により脳出血を認めた患者があった。また、投与後、症状改善するも、その後、再増悪する患者を認めた。ベバシズマブ投与後は、MRIも含めた慎重な経過観察を要すると考えた。

E. 結論

今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Mukasa A, Takayanagi S, Saito K, Shibahara J, Tabei Y, Furuya K, Ide T, Narita Y, Nishikawa R, Ueki K, Saito N. *Cancer Sci.* 103(3):587-92, 2012.
2. Fukushima Y, Ota T, Mukasa A, Uozaki H, Kawai K, Saito N. *World Neurosurg.* 78(5):553, 2012.
3. 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.
4. Koyama-Nasu R, Haruta R, Nasu-Nishimura Y, Taniue K, Katou Y, Shirahige K, Todo T, Ino Y, Mukasa A, Saito N, Matsui M, Takahashi R, Hoshino-Okubo A, Sugano H, Manabe E, Funato K, Akiyama T: The pleiotrophin-ALK axis is required for tumorigenicity of glioblastoma stem cells. *Oncogene.* 33(17):2236-44, 2014.
5. 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.* 23(4):1059-68, 2014.
6. Saito K, Mukasa A, Narita Y, Tabei Y, Shinoura N, Shibui S, Saito N: Toxicity and outcome of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma: A retrospective study. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 54(4):272-9, 2014.
7. Aihara K, Mukasa A, Gotoh K, Saito K, Nagae G, Tsuji S, Tatsuno K, Yamamoto S, Takayanagi S, Narita Y, Shibui S, Aburatani H, Saito N: *H3F3A* K27M mutations in thalamic gliomas from young adult patients. *Neuro Oncol.* 16(1):140-6, 2014.
8. Hanakita S, Koga T, Shin M, Takayanagi S, Mukasa A, Tago M, Igaki H, Saito N. The long-term outcomes of radiosurgery for intracranial hemangioblastomas. *Neuro Oncol.* 16(3):429-33, 2014.
9. Johnson BE, Mazor T, Hong C, Barnes M, Aihara K, McLean CY, Fouse SD, Yamamoto S, Ueda H, Tatsuno K, Asthana S, Jalbert LE, Nelson SJ, Bollen AW, Gustafson WC, Charron E, Weiss WA, Smirnov IV, Song JS, Olshen AB, Cha S, Zhao Y, Moore RA, Mungall AJ, Jones SJ, Hirst M, Marra MA, Saito N, Aburatani H, Mukasa A, Berger MS, Chang SM, Taylor BS, Costello JF. Mutational analysis reveals the origin and therapy-driven evolution of recurrent glioma. *Science.* 343(6167):189-93, 2014.
10. Echizen K, Nakada M, Hayashi T, Sabit H, Furuta T, Nakai M, Koyama-Nasu R, Nishimura Y, Taniue K, Morishita Y, Hirano S, Terai K, Todo T, Ino Y, Mukasa A, Takayanagi S, Ohtani R, Saito N, Akiyama T. *PCDH10* is required for the tumorigenicity of glioblastoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 444(1):13-8, 2014.
11. Fukushima S, Otsuka A, Suzuki T, Yanagisawa T, Mishima K, Mukasa A, Saito N, Kumabe T, Kanamori M, Tominaga T, Narita Y, Shibui S, Kato M, Shibata T, Matsutani M, Nishikawa R, Ichimura K; On behalf of the Intracranial Germ Cell Tumor Genome Analysis Consortium (iGCT Consortium). Mutually exclusive mutations of *KIT* and *RAS* are associated with *KIT* mRNA expression and chromosomal instability in primary intracranial pure germinomas. *Acta Neuropathol.* 127(6):911-25, 2014.
12. Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Murayama S, Kumabe T, Sugiyama K, Mukasa A, Saito N, Sawamura Y, Terasaki M, Shibui S, Takahashi J, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K: Impact of late effects on health-related quality of life in survivors of pediatric brain tumors. *Cancer Nurs.* 37(6):E1-E14, 2014.
13. Igaki H, Sakumi A, Mukasa A, Saito K, Kunimatsu A, Masutani Y, Hanakita S, Ino K, Haga A, Nakagawa K, Ohtomo K. Corticospinal tract-sparing intensity-modulated radiotherapy treatment planning. *Rep Pract Oncol Radiother.* 19(5):310-6, 2014.
14. Takai H, Masuda K, Sato T, Sakaguchi Y, Suzuki T, Suzuki T, Koyama-Nasu R, Nasu-Nishimura Y, Katou Y, Ogawa H, Morishita Y, Kozuka-Hata H, Oyama M, Todo T, Ino Y, Mukasa A, Saito N, Toyoshima C, Shirahige K, Akiyama T: 5-Hydroxymethylcytosine Plays a Critical Role in Glioblastomagenesis by Recruiting the CHTOP-Methylosome Complex. *Cell Rep.* 9(1):48-60, 2014.

15. Takami H, Mukasa A, Ikemura M, Shibahara J, Takahashi M, Momose T, Saito N. Findings from positron emission tomography and genetic analyses for cerebellar liponeurocytoma. *Brain Tumor Pathol.* 2014 Dec 20. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

(国際学会)

1. Mukasa A, et al: Genetic and Molecular Profiling of Malignant Gliomas. 9th Meeting of Asian Society for Neuro-Oncology: 2012年4月22日:台北(台湾)
2. Mukasa A, et al: Homozygously deleted gene DACH1 regulates tumor-initiating activity of glioma cells. 19th International Brain Tumor Research and Therapy Conference: 2012年6月22日: Niagara Falls (Canada)
3. Mukasa A : The Identification of Therapeutic Targets for Glioma through Genetic and Epigenetic Profiling (招待講演) : The 23rd Annual Meeting of the Korean Brain Tumor Society : 2013年6月29日: Daegu (Korea)
4. Mukasa A : The Epigenetic Profiling of Malignant Gliomas (招待講演) : The XV WFNS World Congress of Neurosurgery (Seoul/Korea) 2013年9月13日: Seoul (Korea)
5. Mukasa A, et al : Tumor suppressive role of DACH1 in glioblastoma stem-like cell : The 4th Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology (WFNO)/ the 18th Annual Society for Neuro-Oncology (SNO) Meeting 2013年11月23日: San Francisco (USA)
6. Akitake Mukasa, Koki Aihara, Kengo Gotoh, Kuniaki Saito, Genta Nagae, Shingo Tsuji, Kenji Tatuno, Shogo Yamamoto, Shunsaku Takayanagi, Yoshitaka Narita, Soichiro Shibui, Hiroyuki Aburatani, Nobuhito Saito : *H3F3A* K27M Mutations in Thalamic Gliomas from Young Adult Patients (poster) : American Association for Cancer Research(AACR) Annual Meeting 2014: 2014年4月7日(5-9) : San Diego Convention Center, San Diego (USA)

7. Akitake Mukasa, Koki Aihara, Kengo Gotoh, Kuniaki Saito, Genta Nagae, Shingo Tsuji, Kenji Tatuno, Shogo Yamamoto, Shunsaku Takayanagi, Yoshitaka Narita, Soichiro Shibui, Hiroyuki Aburatani, Nobuhito Saito : Frequent *H3F3A* K27M Mutations in Thalamic Gliomas from Young Adult Patients (oral) : 20<sup>th</sup> International Conference on Brain Tumor Research and Therapy : 2014年7月21日(20-23) : Ritz-Carlton Lake Tahoe Truckee (USA)

(国内学会)

1. 武笠晃丈、高柳俊作、齊藤邦昭、相原光輝、大谷亮平、柴原純二、成田善孝、西川亮、植木敬介、齊藤延人:組織型、悪性度、随伴する遺伝子異常により異なる悪性神経膠腫におけるIDH変異の意義:第71回日本癌学会学術総会:2012年9月19日:ロイトン札幌(北海道)
2. 武笠晃丈:がんゲノムプロジェクト進捗とともに急拡大する脳腫瘍の遺伝子異常の新知見とその臨床的意義:第18回多摩脳腫瘍研究会:2012年10月6日:三鷹産業プラザ(東京都)
3. 武笠晃丈、齊藤邦昭、高柳俊作、相原光輝、大谷亮平、田部井勇助、成田善孝、西川亮、植木敬介、油谷浩幸、齊藤延人:Low grade gliomaの分子診断と治療への応用:第70回日本脳神経外科学会総会:2012年10月17日:大阪国際会議場(大阪府)
4. 武笠晃丈、齊藤邦昭、高柳俊作、相原光輝、大谷亮平、田部井勇助、成田善孝、西川亮、植木敬介、油谷浩幸、齊藤延人:Low grade gliomaの分子診断と治療への応用:第30回日本脳腫瘍学会:2012年11月26日:グランドプリンスホテル広島(広島県)
5. 武笠晃丈:脳腫瘍ゲノム解析の新展開(招待講演):脳腫瘍レビュー'13:2013年5月18日:品川(東京都)
6. 武笠晃丈、齊藤邦昭、相原功輝、高柳俊作、大谷亮平、田中將太、上田宏生、山本尚吾、辰野健二、永江玄太、島村徹平、成田善孝、永根基雄、西川亮、植木敬介、宮野悟、油谷浩幸、齊藤延人:神経膠腫の悪性化に伴うジェネティック・エピジェネティックな変化(シンポジウム):第71回日本脳神経外科学会総会:2013年10月17日:横浜(神奈川県)

7. 武笠晃丈、齊藤邦昭、相原光輝、Brett E. Johnson、高柳俊作、大谷亮平、田中將太、上田 宏生、山本 尚吾、辰野健二、永江玄太、島村徹平、成田善孝、永根基雄、西川亮、植木敬介、宮野悟、Joseph F. Costello、油谷浩幸、齊藤延人。神経膠腫の悪性化に伴うジェネティック・エピジェネティックな進化：第31回日本脳腫瘍学会：2013年12月10日：（宮崎）
8. 武笠晃丈：成人視床グリオーマにおけるヒストン遺伝子*H3F3A K27M*変異（口演）武笠晃丈：第46回 ニューロ・オンコロジの会：2014年1月25日：新宿区 東京女子医科大学・早稲田大学連携先端生命医科学研究教育施設（TWIns）（新宿区・東京）
9. 武笠晃丈：悪性脳腫瘍診療における画像技術の臨床応用（特別講演）：第13回TNR倶楽部：2014年3月15日：アルカディア市ヶ谷（東京）
10. 武笠晃丈：ゲノム解析により明らかとなる神経膠腫の多様性と、その治療・悪性化にかかわる問題点（特別講演）：第9回脳腫瘍の基礎シンポジウム：2014年4月26日：大手町サンケイプラザ（千代田区・東京）
11. 武笠晃丈、相原功輝、後藤健吾、柴原純二、齊藤邦昭、永江玄太、成田善孝、渋谷 壮一郎、油谷浩幸、齊藤延人：成人視床グリオーマにおけるヒストン遺伝子*H3F3A K27M*変異（口演）：第32回日本脳腫瘍病理学会：2014年5月23日(23-24)：あわぎんホール(徳島)
12. 武笠晃丈：化学療法がもたらすがんゲノム不安定性の加速（シンポジウム・指定演者）：第18回日本がん分子標的治療学会：2014年6月26日(26-7)：仙台（宮城県）
13. 武笠晃丈：グリオーマゲノム解析がもたらす治療戦略構築へのヒント（招待講演）：第19回 北海道脳腫瘍治療研究会：2014年7月5日：札幌 アスティ45（北海道）
14. 武笠晃丈：Clonal evolution of glioma induced by anti-cancer therapy（グリオーマにおける治療誘導性のクローン進化）（コアシンポジウム・指定演者）：第73回日本癌学会：2014年9月25日(25-7)：パシフィコ横浜（神奈川県）

15. 武笠晃丈、相原功輝、齊藤邦昭、Brett E. Johnson、Tali Mazor、高柳俊作、大谷亮平、田中將太、柳澤俊介、上田宏生、山本尚吾、辰野健二、永江玄太、島村徹平、成田善孝、永根基雄、西川亮、植木敬介、宮野悟、Joseph F. Costello、油谷浩幸、齊藤延人：化学療法剤による神経膠腫ゲノム不安定性の加速の可能性（シンポジウム）：第73回日本脳神経外科学会2014年10月9日(9-11)：グランドプリンスホテル新高輪（東京）
16. 武笠晃丈：グリオーマの腫瘍内多様性に及ぼす抗がん治療の影響（シンポジウム・指定演者）：第87回日本生化学大会：2014年10月17日(15-8)：京都国際会館（京都）
17. 武笠晃丈：グリオーマの発生・進展にかかわるエピゲノム異常（シンポジウム・指定演者）：第37回 日本分子生物学会 2014年11月27日(25-7)：パシフィコ横浜（神奈川県）
18. 武笠晃丈、齊藤邦昭、相原功輝、永江玄太、Brett E. Johnson、高柳俊作、大谷亮平、田中將太、柳澤俊介、上田宏生、山本尚吾、辰野健二、Joseph F. Costello、西川亮、永根基雄、成田善孝、植木敬介、油谷浩幸、齊藤延人：神経膠腫悪性転化症例のオミクス解析から考える個別化治療戦略（ポスター）第32回日本脳腫瘍学会学術集会2014.11.30(11.30-12.2)：千葉 浦安 シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル（浦安・千葉）
19. 武笠晃丈：がんゲノム進化、進展と治療に伴う変化の視点から（招待講演）：日経バイオテク／日経バイオテク ONLINE プロフェッショナルセミナー 創薬におけるゲノム情報の活用法：2014年12月10日：UDX ギャラリーネクスト(秋葉原・東京)

G. 知的所得権の取得状況

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



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 寺崎瑞彦 久留米大学准教授

研究要旨

本研究では、神経症状を呈する脳放射線壊死に対する治療法確立を最終目的として、既存の治療にて効果不十分である症候性脳放射線壊死症例に対してベバシズマブの静脈投与の有効性を検討する単相第Ⅱ相多施設共同研究に参加した。2014年2月12日時点の久留米大学における同意取得例は1例であり、死亡イベントおよび重篤な有害事象は当院ではなかった。

A. 研究目的

本研究目的は神経症状を呈する脳放射線壊死に対する新規の治療法確立である。具体的には既存の治療にて効果不十分である症候性脳放射線壊死症例に対してベバシズマブの有効性と安全性を検証する第Ⅱ相単相臨床試験に参加した。近年、治療技術の発達に伴う生存期間の延長から増加している脳放射線壊死は現時点での標準治療が確立されておらず、欧米においてもベバシズマブに着眼した試験は行われておらず当該研究によりベバシズマブの有効性がみとめられれば多くのがん患者の福音となると思われる。

B. 研究方法

原発もしくは転移性脳腫瘍もしくは隣接臓器の腫瘍に対する放射線治療後3か月以上経過したのちに症候性の脳放射線壊死を呈した症例を対象として、PETにて活動性病巣が否定され、かつ、全身状態や主要臓器評価において選択規準を満たした症例に対してベバシズマブとして1回5mg/kgに相当する用量を二週間ごとに点滴静注する。

（倫理面への配慮）

本研究は患者を対象とした介入試験である。「ヘルシンキ宣言」ならびに「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して実施される。臨床試験実施計画書及び患者同意説明文書は久留米大学の倫理委員会においても科学的及び倫理的な面からの審査・承認を経て、高度医療届出後に試験が開始された。被験者からの同意取得に当たっては同意説明文書を用いて試験の内容、予想される不利益・危険性、同意撤回の自由等を説明する。被験者が説明内容を十分に理解したことを確認した上で、本試験へ

の参加について本人の自由意志による同意を文書にて取得する（インフォームドコンセント）。

C. 研究結果

当該分担での研究成果は現時点で以下のごとくである。

同意取得例の内訳等

1名の患者を登録した。

久留米大学における同意取得例は1例（登録番号 011-001）であった。

68歳男性。2007年腫瘍摘出術を施行した髄膜腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、再発認めため、2009年、2010年、2011年にガンマナイフ照射施行した。その後、症候性放射線壊死による麻痺が生じたため Methionin-PET による判定後に本臨床試験登録し、プロトコール通りにベバシズマブ投与施行した。

予定されていた6回までの継続投与が完遂できており、死亡イベントおよび重篤な有害事象(SAE)は当院ではなかった。

D. 考察

本試験は2013年2月において予定登録症例の40例の登録が終了し、試験終了となっている。久留米大学における登録症例もプロトコール治療終了後1年の追跡期間は終了しており、大きな副作用は認められなかった。

E. 結論

登録症例も申請時研究計画に沿って概ね順調に経過したと評価している。今後本臨床試験の結果を集計し、統計処理を行い、薬事承認に備えたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Terasaki M, Bouffet E, Maeda M, Sugita Y, Sawamura Y, Morioka M: Successful treatment of leptomeningeal gliomatosis of pilomyxoid astrocytoma after failed frontline chemotherapy. *The Neurologist*. 2012;18(1):32-35
2. Terazaki Y, Yoshiyama K, Matsueda S, Watanabe N, Kawahara A, Naito Y, Suekane S, Komatsu N, Ioji T, Yamada A, Mine T, Terasaki M, Itoh K, Takamori S, Sasada T: Immunological evaluation of personalized peptide vaccination in refractory small cell lung cancer. *Cancer Science*. 2012;103(4):638-644
3. Abe H, Kawahara A, Sugita Y, Yamaguchi T, Terasaki M, Kage M: Follow-up evaluation of radiation-induced DNA damage in CSF disseminated high-grade glioma using phospho-histone H2AX antibody. *Diagnostic Cytopathology*. 2012; 40(5): 435-439
4. 寺崎瑞彦、森岡基浩：悪性脳腫瘍の治療－最新のトピックス 脳腫瘍の最新治療法 免疫療法（ワクチン）. *Clinical Neuroscience* 2013;31(10):1190-1193
5. 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. *Quality of Life Research*. 2013; 22(1): 185-201
6. Terasaki M, Murotani K, Narita Y, Nishikawa R, Sasada T, Yamada A, Itoh K, Morioka M: Controversies in clinical trials of cancer vaccines for glioblastoma. *J Vaccines Vaccin.*
7. Sugita Y, Nakashima S, Ohshima K, Terasaki M, Morioka M: Anaplastic astrocytomas with abundant Rosenthal fibers in elderly patients: a diagnostic pitfall of high-grade gliomas. *Neuropathology*. 2013; 33(5): 533-540
8. Sugita Y, Nakashima S, Nakamura Y, Ohshima K, Terasaki M, Maruiwa H. 12. Recurrent left frontal lobe cystic tumor in a 49-year-old woman. *Neuropathology*: Jan 16. doi: 10.1111/neup.12011, 2013.
9. 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. *Quality of Life Research*. 2013: [Epub ahead of print]
10. 寺崎瑞彦、森岡基浩：Central Nervous System Tumor：Glioma 脳腫瘍：グリオーマ IV. 膠芽腫に対するペプチドワクチン療法．癌と化学療法 2014;41(6):725-729
11. Sugita Y, Terasaki M, Morioka M, Nakashima S, Nakamura Y, Ohshima K: Ependymosarcoma with eosinophilic granular cells. *Neuropathology*. 2014;34(2):201-209
12. 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. *Quality of Life Research*. 2014;23(4):1059-1068
13. Sugita Y, Terasaki M, Morioka M, Nakashima S, Nakamura Y, Ohshima K: Intraoperative rapid diagnosis of primary central nervous system lymphomas: advantages and pitfalls.

2013; 4(1): 171

14. Sato I, Higuchi A, Yanagisawa T, Murayama S, Kumabe T, Sugiyama K, Mukasa A, Saito N, Sawamura Y, Terasaki M, Shibui S, Takahashi J, Nishikawa R, Ishida Y, Kamibeppu K: **Impact of late effects on health-related quality of life in survivors of pediatric brain tumors: motility disturbance of limb(s), seizure, ocular/visual impairment, endocrine abnormality, and higher brain dysfunction.** *Cancer Nurs.* 2014;37(6):E1-E14

2. 学会発表

1. 寺崎瑞彦: 「悪性脳腫瘍治療」～メタルから吸収性～. (ラウンドテーブルディスカッション) **Kyushu in Kyusyuu 2012.4** (福岡)
2. 寺崎瑞彦: 個別化ワクチン治療を中心とした新規脳腫瘍治療開発における **Breakthrough**. (特別講演) 第6回佐賀脳腫瘍研究会 2012.6 (佐賀)
3. 坂田清彦, 末松慶子, 寺崎瑞彦, 宮城知也, 森岡基浩: 脳腫瘍手術における術中 VEP モニタリングの有用性. (シンポジウム) 第18回日本脳神経モニタリング学会 2012.7 (東京)
4. 寺崎瑞彦: 個別医療相談. (協力医) 小児脳腫瘍の会富士サマーキャンプ 2012 2012.7 (富士)
5. 山本真文, 寺崎瑞彦, 杉田保雄, 牧野敬史, 倉津純一, 森岡基浩: 7年の経過で悪性転化を来した **Choroid Plexus Carcinoma** の成人例. 第110回日本脳神経外科学会九州支部会 2012.2 (福岡大学)
6. 中村普彦, 中島慎治, 山本真文, 寺崎瑞彦, 杉田保雄, 森岡基浩, 牧野敬史, 倉津純一: 悪性転化を来した **Choroid plexus tumor** の成人例. (国際臨床病理検討会) 第30回日本脳腫瘍病理学会 第4回国際脳腫瘍病理シンポジウム 2012.5 (名古屋)
7. Terasaki M, Maeda M, Nakashima S, Eto T, Sugita Y, Morioka M: **Successful treatment of leptomeningeal gliomatosis of**

**pilomyxoid astrocytoma after failed to front-line chemotherapy: A case study** . 15th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology 2012.6 (Tronto)

8. 末松慶子, 服部剛典, 宮原孝寛, 坂田清彦, 寺崎瑞彦, 宮城知也, 森岡基浩: 脳腫瘍摘出術における経頭蓋 motor evoked potential (MEP) モニタリングの有用性についての検討. 第18回日本脳神経モニタリング学会 2012.7 (東京)
9. 寺崎瑞彦, 中島慎治, 岡田洋介, 野口 慶, 永瀬聡士, 坂本六大, 伊藤隆浩, 杉田保雄, 森岡基浩: 再発小児星細胞系腫瘍の長期治療成績. 第71回日本脳神経外科学会総会 2012.10 (大阪)
10. 寺崎瑞彦, 中島慎治, 野口 慶, 永瀬聡士, 坂本六大, 伊藤隆浩, 笹田哲郎, 山田亮, 伊東恭悟, 森岡基浩: 悪性脳腫瘍に対するがんワクチン臨床試験の問題点. 第30回日本脳腫瘍学会 2012.11 (広島)
11. 寺崎瑞彦, 中島慎治, 野口 慶, 永瀬聡士, 坂本六大, 伊藤隆浩, 笹田哲郎, 山田亮, 伊東恭悟, 森岡基浩: 膠芽腫のがんワクチン臨床試験における理想的な新たな増大基準. 第30回日本脳腫瘍学会 2012.11 (広島)
12. 中島慎治, 杉田保雄, 大島孝一, 寺崎瑞彦, 森岡基浩: 悪性神経膠腫における endothelin B receptor の発現とその意義: 第31回日本脳腫瘍病理学会: 2013年5月24-25日: KFC Hall 国際ファッションセンター (東京)
13. 寺崎瑞彦: がんワクチン臨床試験の成績脳腫瘍: (パネル討論): 久留米大学先端癌治療研究センター市民公開講座: 2013年7月13日: イムズホール (福岡)
14. 寺崎瑞彦, 森岡基浩, 西川 亮, 藤巻高光, 成田善孝, 杉山一彦: 再発グリオブラストーマに対する治療-新潮流の中におけるテーラーメイドペプチドワクチン療法の意義-: (シンポジウム): 第18回日本脳腫瘍の外科学会: 2013年9月19-20日: 大津プリンスホテル (大津)
15. 寺崎瑞彦, 森岡基浩, 西川 亮, 藤巻高光, 成田善孝, 杉山一彦, 栗栖 薫, 青木友和, 永根基雄, 廣瀬雄一, 井上 亨, 竹島秀雄, 富永悌二, 伊達 勲, 隈部俊

- 10月16-18日:パシフィコ横浜(横浜)
- 16.宮武伸一、荒川芳輝、三輪和弘、隈部俊宏、坪井康次、井内俊彦、寺坂俊介、田部井勇助、中村英夫、永根基雄、杉山一彦、寺崎瑞彦、阿部竜也、成田善孝、武笠晃丈、別府高明:薬事承認を目指した多施設共同研究、第3項先進医療「症候性脳放射線壊死の核医学的診断とペバシズマブの静脈内投与による治療」:  
(シンポジウム):第72回日点.第30回日本脳腫瘍学会 2012.11(広島)  
施設共同無作為第Ⅲ相比較試験(医師主導治験).第32回日本脳腫瘍学会 2014.11.30-12.2(幕張)
- 17.中島慎治、杉田保雄、大島孝一、中村普彦、寺崎瑞彦、森岡基浩:悪性神経膠腫の免疫回避機構の検討:特に endothelin B receptor の役割について:第72回日本脳神経外科学会総会:2013年10月16-18日:パシフィコ横浜(横浜)
- 18.杉田保雄、寺崎瑞彦、中島慎治、大島孝一、森岡基浩:中枢神経系原発悪性リンパ腫における免疫回避機構:ケモカイン CXCL12, CXCL13と腫瘍浸潤Tリンパ球の役割.第32回日本脳腫瘍病理学会 2014.5.23-24(徳島)
- 19.中島慎治、杉田保雄、寺崎瑞彦、江藤朋子、森岡基浩:76歳男性の右楔状部皮質に生じた嚢胞性腫瘍.第55回日本神経病理学会 2014.6.5-7(東京)
- 20.杉田保雄、中島慎治、坂田清彦、三好淳子、森岡基浩:臨床病理学的に下垂体腺腫に類似した melanocytoma の1例.第55回日本神経病理学会 2014.6.5-7(東京)
- 21.寺崎瑞彦:ギリアデル脳内留置用剤—画像診断と手技の工夫—. Gliadel Expert Meeting in Hiroshima 2014 2014.7.3(広島)
- 22.末松慶子、服部剛典、中島慎治、江藤朋子、寺崎瑞彦、森岡基浩:グリオーマ摘出術における経頭蓋 motor evoked potential (MEP) モニタリング有用性についての検討.第20回日本脳神経モニタリング学会 2014.7.12(東京)

- 宏、伊東恭吾:HLA-A24 陽性標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するペプチドワクチン多施設共同無作為第Ⅲ相比較試験(医師主導治験):(シンポジウム):第72回日本脳神経外科学会総会:2013年
- 23.寺崎瑞彦:脳腫瘍に対するがんワクチン療法.「がんを制する」~新しい医療~ 久留米大学市民公開講座 2014.7.13(長崎)
- 24.坂田清彦、竹重暢之、寺崎瑞彦、森岡基浩:Atypical/Anaplastic meningioma の長期治療成績と予後予測因子.第73回日本脳神経外科学会総会 2014.10.9-11(東京)  
寺崎瑞彦、森岡基浩、西川 亮、藤巻高光、成田善孝、杉山一彦、栗栖 薫、山崎文之、青木友和、出口 誠、安部 洋、井上 亨、竹島秀雄、富永悌二、園田順彦、小林浩之、田宮 隆、三宅啓介、永根基雄、小林啓一、廣瀬雄一、伊達 勲、市川智継、黒住和彦、上羽哲也、隈部俊宏、荒川芳輝、角間辰之、杉田保雄、伊東恭悟:HLA-A24 陽性標準治療抵抗性神経膠芽腫に対するペプチドワクチン多
- 25.佐藤伊織、樋口明子、柳澤隆明、武笠晃丈、井田孔明、澤村 豊、杉山一彦、斉藤延人、隈部俊宏、寺崎瑞彦、西川 亮、石田也寸志、上別府圭子:脳腫瘍をもつ子どもに対する病気についての説明の程度.第32回日本脳腫瘍学会 2014.11.30-12.2(幕張)
- G. 知的財産所有権の取得状況
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