

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）
（総合）研究報告書（分担）

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 田部井 勇助 日本赤十字社医療センター 脳神経外科

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東京都立駒込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。

症例1 37歳女性 星細胞腫

2004年、左前頭葉星細胞腫に対して、手術放射線治療60グレイ、化学療法(ACNU)を施行。2006年8月脳梁再発に対し20Gy追加照射を施行。2011年9月左前頭葉に造影病変が出現。再発疑いにて、大阪医大にBNCTの適応についてコンサルト2012年1月26日BPA PETにてL/N 1.9で放射線壊死の診断となる。

2012年2月20日に本試験登録し、プロトコル通りにベバシズマブ投与を施行。投与後に運動性失語の改善、脳浮腫の改善を認め、2013年6月別部位に原病の増悪が認められるまで脳浮腫の再増悪なく経過した。

症例2 40歳女性 退形成性星細胞腫

1994年に診断された神経膠腫の患者。術後の放射線照射と化学療法後、2005年再発を認めたため、摘出術施行し退形成性星細胞腫の診断。2011年12月再発病変増大に対してサイバーナイフによる定位放射線照射を

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2012年7月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。投与後に脳浮腫は著明に縮小しステロイド減量。2013年6月別部位に原病の増悪が認められるまで脳浮腫の再増悪なく経過した。

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。また、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. Significance of IDH mutations varies with tumor histology, grade, and genetics in Japanese glioma patients. Mukasa A, Takayanagi S, Saito K, Shibahara J, Tabei Y, Furuya K, Ide T, Narita Y, Nishikawa R, Ueki K, Saito N. (5番目、他10名): Cancer Sci. 2012 Mar;103(3):587-92.

2. Shinoura N, Midorikawa A, Onodera T, Yamada R, Tabei Y, Onda Y, Itoi C, Saito S, Yagi K. (5番目、他8名) The left superior longitudinal fasciculus within the primary sensory area of inferior parietal lobe plays a role in dysgraphia of kana omission with in sentences. Behav Neurol. 2012;25(4):363-8.

3. Tabei Y, Miyamoto S, Suzuki I. (1番目、他2名) Multidisciplinary approach to management of patients with brain metastases. Gan To Kagaku Ryoho. 40(10):1288-94, 2013. Japanese.

4. 田部井 勇助, 鈴木 一郎.(1番目、他1名) 転移性脳腫瘍治療update. Clinical neuroscience 31(10):1201-1204, 2013.
 5. Saito K, Mukasa A, Narita Y, Tabei Y, Shinoura N, Shibui S, Saito N.(4番目、他6名) Toxicity and Outcome of Radiotherapy with Concomitant and Adjuvant Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma: A Retrospective Study. Neurol Med Chir (Tokyo). 54, 272- 279, 2014
 6. Shinoura N, Yamada R, Tabei Y, Shio de T, Itoi C, Saito S, Midorikawa A. (3番目、他6名) The right dorsal anterior cingulate cortex may play a role in anxiety disorder and visual function. Neurol Res. 35(1):65-70, 2013.
2. 学会発表
1. 田部井 勇助, 塩出 健人, 山田 良治, 篠浦 伸禎: 中枢原発悪性リンパ腫に対する全脳照射先行後の大量MTX療法. 日本脳神経外科学会 第71回学術総会. 2012年10月17日. 大阪国際会議場(大阪府)
 2. 田部井 勇助, 矢内 啓, 山田 良治, 篠浦 伸禎, 鈴木 一郎: 非小細胞肺癌の癌性髄膜炎に対するEGFR-TKIによる治療成績の検討. 第53回日本肺癌学会総会. 2012年11月8日. 岡山コンベンションセンター(岡山県)
 3. 田部井 勇助, 矢内 啓, 山田 良治, 篠浦 伸禎, 鈴木 一郎: 非小細胞肺癌の髄膜癌腫症に対するEGFR-TKIによる治療成績の改善. 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)
 4. 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 青木 建, 高橋 慧, 近藤 祐史, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 鈴木 一郎: 再発悪性神経膠腫に対するベバシズマブ療法併用でのサイバーナイフ治療. 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(神奈川県)
 5. 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木 一郎, 村井 太郎: 手術不能の大きな転移性脳腫瘍に対する寡分割定位照射 第2相試験. 2013年10月26日. 国立京都国際会館(京都府)
 6. 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 青木 建, 高橋 慧, 近藤 祐史, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 鈴木 一郎: ベバシズマブで治療した悪性神経膠腫の浸潤性再発に対するサイバーナイフ治療. 第31回日本脳腫瘍学会学術集会. 2013年12月8日. フェニックス・シーガイア・リゾート(宮崎県)

7. 西川 亮, 青木 茂樹, 増本 智彦, 隈部 俊宏, 平野 宏文, 田部井 勇助(ミニレクチャー): 悪性神経膠腫治療における画像所見読影のポイント. 2014年4月23日ステーションコンファレンス東京(東京都)
 8. 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木 一郎: 浸潤性再発神経膠腫に対するサイバーナイフ治療. 第4回 千駄木脳腫瘍研究会. 2014年6月6日 東京ガーデンパレス(東京都)
 9. 田部井 勇助, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木 一郎 (シンポジウム): ベバシズマブ治療後の浸潤性再発神経膠腫に対するサイバーナイフ治療. 第23回日本定位放射線治療学会. 2014年6月27日ナレッジキャピタル(大阪府)
 10. 田部井 勇助, 蠣崎 昭太, 細野 篤, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木 一郎: 再発悪性神経膠腫に対するNovoTTFの使用経験: 一般社団法人 日本脳神経外科学会 第73回学術総会. 2014年10月10日 グランドプリンスホテル新高輪(東京都)
 11. 加藤 淳平, 立田 真也, 遠藤 巖, 田部井 勇助, 鈴木 一郎: テモゾロミド、放射線治療併用療法に伴う嘔気・嘔吐に対する六君子湯の有効性. 第23回日本脳神経外科漢方医学会学術集会. 2014年11月8日秋葉原UDX (東京都)
 12. 田部井 勇助, 蠣崎 昭太, 細野 篤, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木 一郎: NovoTTFにて治療した再発悪性神経膠腫の2例: 第32回日本脳腫瘍学会学術集会. 2014年11月30日シェラトングランデ・トウキョウ・ベイ(千葉県)
 13. 田部井 勇助, 蠣崎 昭太, 細野 篤, 安達 忍, 佐口 隆之, 伊地 俊介, 野村 竜太郎, 佐藤 健吾, 鈴木 一郎: ベバシズマブ治療後の再発神経膠腫に対するサイバーナイフ. 第32回日本脳腫瘍学会学術集会. 2014年12月01日シェラトングランデ・トウキョウ・ベイ(千葉県)
- 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