

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 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月に同例の治療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、進行を認めため、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. Electrocorticographic-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