

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26293327

研究課題名(和文)脳放射線壊死の病態解明と新規治療法の確立

研究課題名(英文) Analysis of pathophysiology of brain radiation necrosis and establishment of novel treatment strategy

研究代表者

宮武 伸一 (Miyatake, Shin-Ichi)

大阪医科大学・医学部・教授

研究者番号：90209916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：1)脳放射線壊死モデルラットおよびマウスの作成と治療実験:Wister Ratに65GyのX線照射を行い15-6ヵ月後に放射線脳壊死モデルを作成できた。より小動物のマウスモデルを作成するため70MeV, 60Gyの陽子線を使用して同壊死モデルを作成した。2週類のHIF-1阻害剤(YC-1, GN44028)をこの放射線壊死モデルマウスに投与し、経時的にMRIで観察中であるが、はっきりした結果は数ヶ月先に判明する。

2)再発悪性神経膠腫7例に対してBNCT直後よりBevacizumab投与を行い壊死の予防、生存期間の延長効果を確認し、十分な治療効果を得た。

研究成果の概要(英文)：1)Establishment of model rat and mouse of radiation necrosis in the brain: Wister rats were irradiated with 65 Gy X-ray. Five to 6 months after X-ray irradiation brain radiation necrosis was confirmed almost all rats by MRI and autopsy specimen. To establish smaller sized model, mice were irradiated with 70MeV proton with 60Gy-equivalent. The irradiated mice were treated with 2 different kinds of HIF-1 inhibitors (YC-1 and GN44028). Now these mice were observed with periodic MRI. Another couple of months will be mandatory to elucidate some conclusions.

2)Seven recurrent malignant glioma patients were treated with boron neutron capture therapy with the simultaneous use of bevacizumab to prevent the occurrence of symptomatic radiation necrosis. All cases showed favorable prolongation of overall survival without radiation necrosis.

研究分野：脳腫瘍学

キーワード：脳放射線壊死 血管内皮増殖因子 ホウ素中性子捕捉療法 ベバシズマブ HIF-1 alpha

1. 研究開始当初の背景

悪性脳腫瘍は全摘出が困難な例が多く、手術摘出による治療効果には限界がある。しかしながら近年の化学療法ならびに放射線治療法の発達により、悪性脳腫瘍の代表格である神経膠芽腫においても長期生存例の割合が増えてきている。その一方で、かつては遅発性放射線障害が出現する以前に死亡していた患者が、存命中に遅発性放射線障害が症候化する頻度が増え、悪性脳腫瘍の平均生存期間の延長は遅発性放射線障害の制御という新たな課題を我々に突き付けている。遅発性放射線障害の典型が脳放射線壊死であり、進行性の組織壊死と脳浮腫によってもたらされる神経症状の悪化は全生存期間に占める入院期間の割合を増やす一因となっている。脳放射線壊死に対する薬物療法としては抗凝固薬やステロイドホルモン、あるいは高浸透圧利尿剤等の投与が行われているが、症状の顕著な改善は期待し難く、その副作用も無視できない。われわれは多数例の放射線壊死摘出標本より、反応性アストロサイトによる血管内皮増殖因子(VEGF)の過剰産生がその病態の主因であることを解明し、抗血管新生薬であるベバシズマブ(抗 VEGF 抗体)が脳放射線壊死に著効を示すこと示した。ベバシズマブによる治療は著効を示すものの、治療終了後に壊死の再発をきたす症例も多く、まだまだ脳放射線壊死のすべての病態の解明と根治が可能とも言い切れない。

2. 研究の目的

反応性アストロサイトによる VEGF の産生以外にも、マイクログリアによる HIF-1alpha や CXCL4-CXCR4 の chemokine および IL-1, IL-6, TNF-alpha、NF-kappaB も脳放射線壊死における浮腫および炎症が臨床症状の悪化に繋がる因子であることをヒト放射線壊死摘出標本よりの解析により明らかにしてきた。本研究は、脳放射線壊死に關与するさまざまな分子を解明し、ベバシズマブのみならず、脳放射線壊死の治療に資するため、手術摘出標本における未知の分子の同定、動物モデルの作製とそれを用いた病態および治療法の解明を目的とする。並びに再発悪性グリオーマ患者に抗血管内皮増殖因子抗体製剤を投与する best timing を検討することを目的とする。

3. 研究の方法

1) ラット脳放射線壊死モデルの作成
ラジオフィックス 350 (小動物放射線治療装置) を用いて、Wister ラットに 65Gy の X 線外照射を加えることで、モデルラットの作成を試みた。
2) HIF-1 alpha 阻害薬投与による治療治療実験を行うため、より小型のモデル動物を作成すべく、BALB/C マウスを用いて、70 MeV 陽子線 60Gy 照射し、脳放射線壊死モデルマウスを作成した。

3) 7 例の再発悪性神経膠腫の患者に原子炉を用いたホウ素中性子捕捉療法を行い、直後よりベバシズマブを投与することにより、放射線壊死の発症を予防し、全生存を延長できるかどうか検討した。

4. 研究成果

1) モデルラットの作成
照射 3 - 5 ヶ月後に脳放射線壊死を作成することができた。このモデルはヒト症候性脳放射線壊死時に見られる、組織破壊、血管新生およびそれに起因する浮腫を伴うことが確認できた(図1)。また、同ラットは動物用 MRI により図2のように検出することが可能であった。同ラットは人患者と同様に HIF-1 alpha, VEGF の高発現を認めた。(図3)

図 1

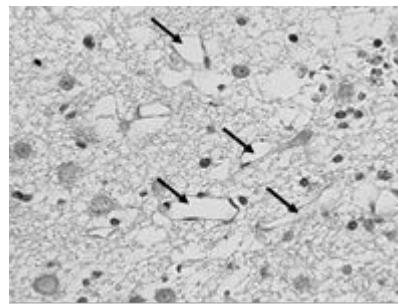


図 2

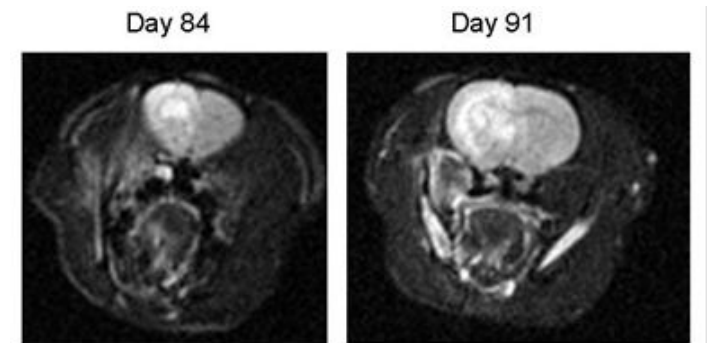
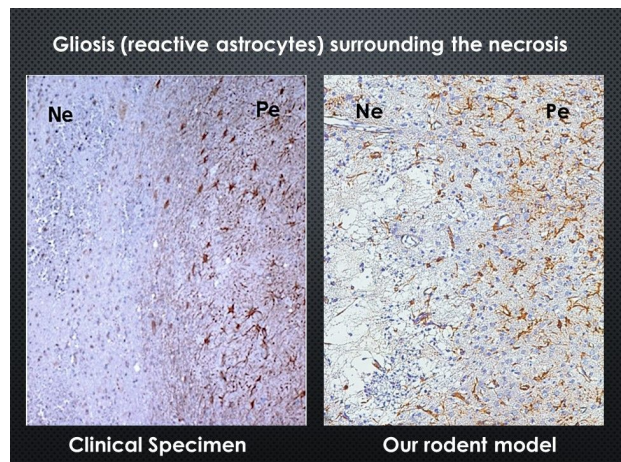


図 3

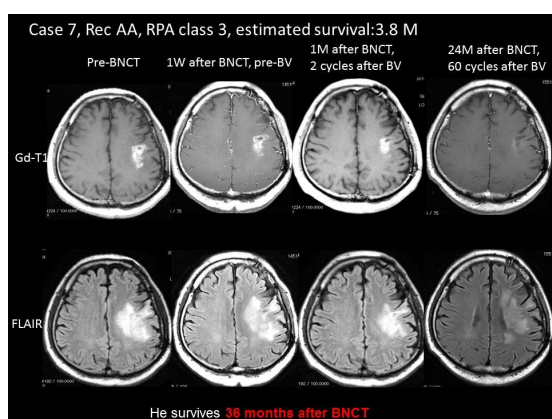


2) マウスモデルでの治療実験
マウスでも陽子線照射により脳放射線壊死

が生じることを確認のうえ、照射2ヵ月後よりHIF-1 α 阻害薬であるGN44028 25mg/kg, YC-1 30mg/kgを週2回2ヶ月間投与し、現在MRIで経過観察中である。

3) 再発悪性神経膠腫7例にBNCT施行直後よりベバシズマブ10mg/kg, biweeklyで投与を行った。全例で脳放射線壊死の発症を認めず、放射線壊死の予防には十分効果を認めた。また、髄膜炎のためベバシズマブの投与が2回しか行えなかった症例を1例を除き、6例では対応する再発悪性神経膠腫に対するRPA分類に比べて優れた生命予後延長効果を示した。代表症例を図4に挙げる。

図4



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 22件)

Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo, Hiroki Tanaka, Koji Ono

Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors
WFNOS Magazine 2(1): 2-11, 2017: 査読有

Furuse M, Nonoguchi N, Kuroiwa T, Miyamoto S, Arakawa Y, Shinoda J, Miwa K, Iuchi T, Tsuboi K, Houkin K, Terasaka S, Tabei Y, Nakamura H, Nagane M, Sugiyama K, Terasaki M, Abe T, Narita Y, Saito N, Mukasa A, Ogasawara K, Beppu T, Kumabe T, Nariai T, Tsuyuguchi N, Nakatani E, Kurisu S, Nakagawa Y, Miyatake S.

A prospective multicenter single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable symptomatic brain radiation necrosis
Neuro-Oncology Practice 3(4): 272-280, 2016: 査読有 DOI:10.1093/nop/npv064

Kondo N, Sakurai Y, Hirota Y, Tanaka H, Watanabe T, Nakagawa Y, Narabayashi M, Kinashi Y, Miyatake S, Hasegawa M, Suzuki M, Masunaga S, Ohnishi T, Ono K

DNA damage induced by boron neutron capture therapy is partially repaired by DNA ligase IV
Radiat Environ Biophys 55(1):89-94, 2016

査読有 DOI:10.1007/s00411-015-0625-2

草場 正彦、黒田 健司、太田 善行、大野 博司、佐浦 隆一、宮武 伸一
後頭蓋窩脳腫瘍によるえまい症状に早期リハビリテーションが有効であった1症例
総合リハビリテーション 44(2): 141-145, 2016: 査読有

Shin-Ichi Miyatake, Shinji Kawabata, Ryo Hiramatsu, Toshihiko Kuroiwa, Minoru Suzuki, Natsuko Kondo, Koji Ono

Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Brain Tumors
Neurologia medico-chirurgica 56(7): 361-71, 2016: 査読有

DOI:10.2176/nmc.ra.2015-0297

Masayori Ishikawa, Tetsuya Yamamoto, Akira Matsumura, Junichi Hiratsuka, Shinichi Miyatake, Itsuro Kato, Yoshinori Sakurai, Hiroaki Kumada, Shubhechha J Shrestha, Koji Ono

Early clinical experience utilizing Scintillator with optical fiber (SOF) detector in clinical boron neutron capture therapy: Its Issues and solutions
Radiation Oncology 11(1): 105, 2016:

査読有 DOI:10.1186/s13014-016-0680-0

宮武 伸一、川端 信司、不破 信和
ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)と他の粒子線治療との違い 日本臨牀 増刊号 74:615-621, 2016: 査読無

宮武 伸一 夢の細胞選択的粒子線治療
BNCT 大阪医科大学雑誌 75(1.2): 12-15, 2016: 査読無

宮武 伸一 放射線脳壊死の治療 JASTRO NEWSLETTER 4(122): 23-24, 2016: 査読無

Kawaji H., Miyatake S., Shinmura K., Kawabata S., Tokuyama T., Namba H.
Effect of boron neutron capture therapy for recurrent anaplastic meningioma: an autopsy case report. Brain Tumor Pathol 32(1):61-65, 2015

査読有 DOI:10.1007/s10014-014-0189-x

Miyatake S., Nonoguchi N., Furuse M., Yoritsune E., Miyata T., Kawabata S., and Kuroiwa T.

Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Radiation Necrosis in the Brain
Neurologia medico-chirurgica 55: 50-59, 2015: 査読有

DOI:10.2176/nmc.ra.2014-0188

Mizumoto M., Yamamoto T., Takano S., Ishikawa E., Matsumura A., Ishikawa H.,

Okumura T., Sakurai H., Miyatake S., Tsuboi K.

Long-term survival after treatment of glioblastoma multiforme with hyperfractionated concomitant boost proton beam therapy Pract Radiat Oncol.5(1): e9-e16, 2015: 査読有 DOI:10.1016/j.prro.2014.03.012

Hiramatsu R., Kawabata S., Tanaka H., Sakurai Y., Suzuki M., Ono K., Miyatake S., Kuroiwa T., Hao E, Vicente MG Tetrakis(p-Carboranylthio-Tetrafluorophenyl)Chlorin (TPFC):Application for Photodynamic Therapy and Boron Neutron Capture Therapy Journal of Pharmaceutical Science 104(3): 962-70, 2015: 査読有 DOI:10.1002/jps.24317

宮武伸一、古瀬元雅、野々口直助、川端信司、黒岩敏彦
症候性脳放射線壊死の核医学的診断とベバシズマブによる治療
-先進医療 B からの薬事承認に向けて-
脳神経外科ジャーナル 24 (6) : 399-406, 2015: 査読有

Furuse M., Nonoguchi N., Kawabata S., Miyata T., Toho T., Kuroiwa T. and Miyatake S.

Intratumoral and peritumoral post-irradiation changes, but not viable tumor tissue, may respond to bevacizumab in previously irradiated meningiomas Radiation Oncology10: 156, 2015: 査読有 DOI:10.1186/s13014-015-0446-0

Takahara K., Inamoto T., Minami K., Yoshikawa Y., Takai T., Ibuki N., Hirano H., Nomi H., Kawabata S., Kiyama S., Miyatake S., Kuroiwa T., Suzuki M., Kirihata M., Azuma H.
The Anti-Proliferative Effect of Boron Neutron Capture Therapy in a Prostate Cancer Xenograft Model PLOS ONE 10(9): 1-11, 2015:査読有 DOI:10.1371/journal.pone.0136981

Furuse M.,Nonoguchi N.,Kawabata S., Miyatake S., Kuroiwa T.
Delayed brain radiation necrosis: pathological review and new molecular targets for treatment Med Mol Morphol 48(4): 183-190, 2015
査読有 DOI:10.1007/s00795-015-0123-2

Kondo N., Sakurai Y, Takata T, Takai N, Nakagawa Y, Tanaka H, Watanabe T, Kume K, Toho T, Miyatake S., Suzuki M, Masunaga S, Ono K.
Localized radiation necrosis model in mouse brain using proton ion beams. Appl Radiat Isot. Dec;106: 242-246, 2015: 査読有 DOI:10.1016/j.apradiso.2015.07.032.

野々口 直助、古瀬 元雅、宮武 伸一
脳放射線壊死とミクログリア

Clinical Neuroscience 月刊 臨床神経科学 VOL.33 12: 1377-1381,2015; 査読無

Yoritsune .E, Furuse M., Kuwabara H., Miyata T., Nonoguchi N., Kawabata S., Hayasaki H., Kuroiwa T., Ono K., Shibayama .Y, and Miyatake S.
Inflammation as well as angiogenesis may participate in the pathophysiology of brain radiation necrosis J Radiat Res 55(4): 803-11, 2014: 査読有 DOI:10.1093/jrr/rru017

② Futamura G., Kawabata S., Siba H., Kuroiwa T., Suzuki M., Kondo N., Sakurai Y., Ono K., Tanaka M., Todo T. and Miyatake S.
A case of radiation-induced osteosarcoma treated effectively by boron neutron capture therapy Radiat Oncol. 4;9(1): 237, 2014: 査読有 DOI:10.1186/s13014-014-0237-z.

② Hiramatsu R., Kawabata S., Tanaka H., Sakurai Y., Suzuki M., Ono K., Miyatake S., Kuroiwa T., Hao E, Vicente MG Tetrakis(p-Carboranylthio-Tetrafluorophenyl)Chlorin (TPFC):Application for Photodynamic Therapy and Boron Neutron Capture Therapy Journal of Pharmaceutical Science 104(3): 962-70, 2015: 査読有 DOI:10.1002/jps.24317

〔学会発表〕(計 43 件)

宮武伸一：
腫瘍選択的粒子線治療 BNCT の現状と展望：
サイバーナイフ研究会 第 11 回学術研究会：
2017 年 3 月 11 日：ベルサール八重洲（東京都中央区）

Miyatake S.：・A Prospective Multicenter Single-Arm Clinical Trial of Bevacizumab for Patients with Surgically Untreatable Symptomatic Brain Radiation Necrosis
・BNCT for the Treatment of Malignant Brain Tumors in Comparison with Other Particle Radiation: T h e 21st International Conference on Brain Tumor Research and Therapy:2016 年 4 月 13 日：万国津梁館（沖縄県名護市）

宮武伸一：臨床研究について（利用者から）：平成 28 年度京都大学原子炉実験所専門研究会:2016 年 5 月 13 日：京都大学原子炉実験所（大阪府泉南郡）

宮武伸一：悪性神経腫瘍の治療におけるベバシズマブの功罪：第 25 回日本定位放射線治療学会：2016 年 5 月 27 日：ハイアットリージェンシー京都（京都府京都市）

宮武伸一：悪性脳腫瘍に対する放射線化学療法の進歩～腫瘍選択的粒子線治療 B N C T と抗血管新生薬による症候性脳放射線壊死の治療～：第 21 回新潟脳腫瘍研究会:2016 年 6 月 10 日：ホテル日航新潟（新潟県新潟市）

宮武伸一：悪性脳腫瘍に対する BNCT 大阪医科大学での15年の歩み：第45回放射線による制癌シンポジウム
第54回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会：2016年7月15日：I-site なんば（大阪府大阪市）

宮武伸一：再発悪性神経膠腫に対する加速器 BNCT の第2相臨床試験の概要：第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会：2016年8月6日：東京大学伊藤国際学術研究センター（東京都文京区）

宮武伸一：再発悪性神経膠腫に対する BNCT 原子炉から加速器へ：第21回日本脳腫瘍の外科学会：2016年9月9日：虎ノ門ヒルズフォーラム（東京都港区）

Miyatake S: A prospective multicenter single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable symptomatic brain radiation necrosis: the ASNO-COGNO 2016 Meeting: 2016年9月12日：Sydney (Australia)

宮武伸一：悪性脳腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法の進歩（原子炉から加速器へ）：日本脳神経外科学会第75回学術総会：2016年10月1日：福岡国際会議場（福岡県福岡市）

Miyatake S: BNCT for Malignant Brain Tumors, from Reactor to Accelerator: the 17th International Congress on Neutron Capture Therapy: 2016年10月5日：Columbia(U.S.A.)

Miyatake S, Takeuchi K, Shiba H: Clinical results of reactor-based BNCT using BPA for the patients with recurrent malignant glioma: the 17th International Congress on Neutron Capture Therapy: 2016年10月6日：Columbia(U.S.A.)

Miyatake S: A prospective multicenter single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable symptomatic brain radiation necrosis: The European Association of Neuro-Oncology (EANO): 2016年10月15日：Munheim(Germany)

宮武伸一：悪性脳腫瘍を中心とする難治性がんへのホウ素中性子捕捉療法 BNCT の適用：岡山県医用工学研究会・メディカルテクノおかもやま・共催 平成28年度第2回シンポジウム：2016年10月27日：岡山大学 鹿田キャンパス（岡山県岡山市）

宮武伸一：Clinical Study for GBM in Japan: IAEA-Southern TOHOKU Hospital Group Joint Workshop on BNCT: 2016年10月28日：総合南東北病院（福島県郡山市）

宮武伸一：腫瘍選択的粒子線治療 ホウ素中性子捕捉療法：大阪医科大との医工連携に関する講演会：2016年11月11日：関西大学千里山キャンパス（大阪府吹田市）

Miyatake S: Boron, neutron capture therapy for malignant brain tumors, from reactor to accelerator: 21ST ANNUAL SCIENTIFIC MEETING AND EDUCATION DAY OF THE SOCIETY FOR NEURO-ONCOLOGY: 2016年11月18日：Scottsdale(U.S.A.)

Miyatake S, Toho T, Fujita M, Furuse M, Kawabata S, Kuroiwa T, Nonoguchi N: Gene expression landscape including miRNAs in delayed radiation necrosis of brain: 21ST ANNUAL SCIENTIFIC MEETING AND EDUCATION DAY OF THE SOCIETY FOR NEURO-ONCOLOGY: 2016年11月18日：Scottsdale(U.S.A.)

宮武伸一：再発膠芽腫に対する加速器 BNCT による第二相臨床試験（治験）の紹介：第34回日本脳腫瘍学会学術集会：2016年12月5日：甲府富士屋ホテル（山梨県甲府市）

宮武伸一：症候性脳放射線壊死の核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療：第24回日本定位放射線治療学会：2015年5月15日：長崎ブリックホール（長崎県長崎市）

⑲ Miyatake S: Clinical Trial Using Anti-VEGF Antibody with Chemoradiation for Malignant Gliomas and the Role of VEGF in Radiation Necrosis: The 15th International Congress of Radiation Research (ICRR 2015): 2015年5月16日：国立京都国際会館（京都府京都市）

⑳ Miyatake S: Role of VEGF in the Pathophysiology of Brain Radiation Necrosis, from Diagnosis to Treatment: 12th International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) congress: 2015年6月9日：パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

㉑ 宮武伸一：悪性脳腫瘍に対するホウ素中性子捕捉療法と放射線壊死に対するアバスタチンによる治療：第5回北河内神経カンファレンス：2015年6月13日：ホテルモンテラ・スール大阪（大阪府大阪市）

㉒ 宮武伸一：BNCT（中性子捕捉療法）の現状と未来：JUN.2015 放射線診療学術講演会：2015年6月26日：AP 大阪駅前梅田1丁目会議室 AP ホール（大阪府大阪市）

㉓ 宮武伸一：放射線壊死の機序と対策：第17回放射線腫瘍学夏季セミナー：2015年8月29日：金沢都ホテル（石川県金沢市）

㉔ 宮武伸一：Advantage and Disadvantage of Bevacizumab in BNCT: 第12回日本中性子捕捉療法学会学術大会：2015年9月4日：神戸学院大学ポートアイランドキャンパス（兵庫県神戸市）

㉕ Miyatake S: Advantage and Disadvantage of Bevacizumab in BNCT: 8th Young Researchers BNCT Meeting: 2015年9月16日：Almo Collegio Borromeo Pavia (Italia)

⑳宮武伸一：重粒子（陽子線）と BNCT の違い、merit, demerit、日本、世界での BNCT 用の加速器の動向：公益財団法人佐賀国際重粒子線がん治療財団：2015 年 9 月 25 日：九州国際重粒子線がん治療センター（サガハイマツト）（佐賀県鳥栖市）

㉑宮武伸一：症候性脳放射線壊死の診断とベバシズマブの静脈内投与による治療（先進医療 B の結果）：日本脳神経外科学会第 74 回学術総会：2015 年 10 月 16 日：さっぽろ芸術文化の館（北海道札幌市）

㉒宮武伸一：腫瘍選択的粒子線治療 BNCT と症候性脳放射線壊死の核医学的診断と抗血管新生薬による治療：第 20 回東海腫瘍核医学研究会：2015 年 10 月 17 日：ウインクあいち（愛知県名古屋）

㉓宮武伸一：悪性脳腫瘍に対する放射線化学療法の進歩 腫瘍選択的粒子線治療 BNCT と抗血管新生薬による症候性脳放射線壊死の治療：第 9 回信州脳腫瘍研究会：2015 年 11 月 6 日：ホテルブエナビスタ（長野県松本市）

㉔ Motomasa Furuse, Naosuke Nonoguchi, Toshihiko Kuroiwa, Eiji Nakatani, Shoko Kurisu, Yoko Nakagawa, Shin-Ichi Miyatake : A prospective multicenter single-arm clinical trial of bevacizumab for patients with surgically untreatable symptomatic brain radiation necrosis : 20th Annual Scientific Meeting and Education Day of the Society for Neuro-Oncology : 2015 年 11 月 21 日 : San Antonio Marriott Rivercenter, Texas (U.S.A.)

㉕ Miyatake S: Advantage and Disadvantage of Bevacizumab in BNCT: The 1st Academic Meeting of Taiwan's Society of Neutron Capture Therapy (TSNCT) Jointly with The 8th Trilateral BNCT Meeting: 2015 年 12 月 5 日 : 大板根森林温泉リゾート村 (台湾)

㉖宮武伸一：悪性神経膠腫の治療におけるベバシズマブの功罪：第 33 回日本脳腫瘍学会学術集会：2015 年 12 月 7 日：グランドプリンスホテル京都（京都府京都市）

㉗宮武伸一：悪性脳腫瘍に対する放射線化学療法の進歩 腫瘍選択的粒子線治療 BNCT とアバスチンによる症候性脳放射線壊死と PsPD の治療：第 67 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会 教育セミナー：2014 年 4 月 5 日：千里ライフサイエンスセンター（大阪府豊中市）

㉘宮武伸一：症候性脳放射線壊死の核医学的診断とベバシズマブによる治療（先進医療 B からの薬事承認に向けて）：第 34 回日本脳神経外科コンgres総会：2014 年 5 月 17 日：

大阪国際会議場（大阪府大阪市）

㉙ Miyatake S: BNCT for recurrent malignant gliomas, with the special combination of bevacizumab : 16 th International Congress on Neutron Capture Therapy : 2014 年 6 月

15 日 : Helsinki (Finland)

㉚宮武伸一：膠芽腫のベバシズマブ併用放射線治療と症候性脳放射線壊死の治療：日本放射線腫瘍学会 第 43 回制癌シンポジウム：2014 年 7 月 11 日：メルパルク京都（京都府京都市）

㉛宮武伸一：腫瘍特異的粒子線治療 BNCT と脳放射線壊死の診断と治療：神戸大学がんプロセミナー：2014 年 9 月 9 日：神戸大学（兵庫県神戸市）

㉜宮武伸一、川端信司、古瀬元雅、野々口直助、黒岩敏彦、鈴木 実、近藤夏子、櫻井憲良、小野公二：再発悪性神経膠腫に対する BNCT と bevacizumab の同時併用療法は新規治療法になりうるか？：日本脳神経外科学会 第 73 回学術総会 シンポジウム：2014 年 10 月 10 日：グランドプリンスホテル新高輪（東京都港区）

㉝ Miyatake S: Tumor-selective particle radiation, boron neutron capture therapy (BNCT) : 第 13 回アジア核医学会教育講演：2014 年 11 月 6 日：大阪国際会議場（大阪府大阪市）

㉞宮武伸一、川端信司、古瀬元雅、野々口直助、黒岩敏彦、鈴木 実、近藤夏子、櫻井憲良、小野公二：再発悪性神経膠腫に対する BNCT と bevacizumab の同時併用療法は新規治療法になるか？：第 32 回日本脳腫瘍学会学術集会：2014 年 12 月 1 日：シェラトン・グランデ・トーキョーベイ・ホテル（千葉県浦安市）

㉟宮武伸一：症候性脳放射線壊死の診断とベバシズマブの静脈内投与による治療：第 27 回日本放射線腫瘍学会 プレジデンシャルシンポジウム：2014 年 12 月 12 日：パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮武 伸一 (MIYATAKE Shin-Ichi)
大阪医科大学・医学部・教授
研究者番号：90209916

(2) 研究分担者

中村 浩之 (Nakamura Hiroyuki)
東京工業大学・科学技術創成研究院 化学
生命科学研究所・教授
研究者番号：30274434

藤田 貢 (FUJITA Mitsugu)
近畿大学・医学部・准教授
研究者番号：40609997

野々口 直助 (NONOGUCHI Naosuke)
大阪医科大学・医学部・講師
研究者番号：70388263

近藤 夏子 (KONDO Natsuko)
京都大学・原子炉実験所・助教
研究者番号：00582131