

ISSN 1346-9312

# *Neuro-Oncology (Tokyo)*

2016. vol 24. No 2

第51回 ニューロ・オンコロジーの会(2016,8)機関誌

共催：ニューロ・オンコロジーの会  
M S D 株式会社

# *Neuro-Oncology (Tokyo)*

2016. vol 24. No. 2

## 主題

“悪性脳腫瘍に対する探索的臨床試験”

“診断・治療に苦慮した症例、新規研究など”

第51回 ニューロ・オンコロジーの会(2016,8)機関誌

# 目 次

MGMT プロモーター領域の非メチル化膠芽腫に対するベバシズマブ併用寡分割照射法の可能性……………1
国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科 大野 誠 ほか

# MGMT プロモーター領域の非メチル化膠芽腫に対する ベバシズマブ併用寡分割照射法の可能性

## Hypofractionated radiotherapy combined with bevacizumab for patients with glioblastoma with unmethylated MGMT promoter

国立がん研究センター中央病院  
脳脊髄腫瘍科<sup>1)</sup>、放射線治療科<sup>2)</sup>  
千葉県立がんセンター 脳神経外科<sup>3)</sup>

○大野 誠<sup>1)</sup>、井垣 浩<sup>2)</sup>、井内俊彦<sup>3)</sup>、成田善孝<sup>1)</sup>

Department of Neurosurgery and Neuro-Oncology<sup>1)</sup>

Department of Radiation Oncology<sup>2)</sup>

National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Division of Neurological Surgery, Chiba Cancer Center<sup>3)</sup>

Makoto Ohno<sup>1)</sup>, Hiroshi Igaki<sup>2)</sup>, Toshihiko Iuchi<sup>3)</sup>, Yoshitaka Narita<sup>1)</sup>

**Abstract:** Glioblastoma (GBM) is the most aggressive brain tumor and, especially, the outcome of GBM with unmethylated *O*-6-methylguanine DNA methyltransferase (*MGMT*) promoter is poor. Radiotherapy is usually delivered with a dose of 2Gy in 30 fractions as a standard treatment of GBM. This regimen is based on the general assumption that the  $\alpha/\beta$  ratio of normal brain is 2-3 and that of malignant tumor is 7-10. However, recent clinical data obtained from hypofractionated radiotherapy for elderly patients, intensity modulated radiation therapy, and stereotactic radiotherapy for recurrent gliomas suggest a low  $\alpha/\beta$  ratio for GBM. When the  $\alpha/\beta$  ratio of GBM is lower than that of normal brain, hypofractionated radiotherapy can be more effective than the standard radiotherapy. In addition, although hypofractionated radiotherapy has a potential risk of radiation necrosis, experimental and clinical data suggest that bevacizumab may reduce the risk of radiation necrosis. Based on these considerations, we hypothesize that hypofractionated radiotherapy combined with bevacizumab may be a promising therapeutic approach for GBM and we are planning clinical study to evaluate the efficacy and safety of this treatment for patients with glioblastoma with unmethylated MGMT promoter.

**Key words:** Hypofractionated radiotherapy, Bevacizumab, Glioblastoma,

### 【要旨】

放射線治療の効果は、正常細胞と腫瘍細胞の放射線に対する反応の相違によって得られる。従来正常脳組織の $\alpha/\beta$ 値は2-3、悪性腫瘍の $\alpha/\beta$ 値は7-10と考えられてきたため、膠芽腫に対する放射線治療は1回線量2Gyで30回の分割照射が行われてきた。近年、高齢者に対する寡分割照射、強度変調放射線治療や再発例を中心とした定位放射線治療の治療経験の蓄積から膠芽腫の $\alpha/\beta$ は従来考えられていたよりも小さい可能性が示唆される。仮に膠芽腫の $\alpha/\beta$ 値が2-3よりも小さい場合には、1回の照射線量

を増加させることでこれまでの治療では得られなかった治療効果が得られる可能性がある。一方、高線量照射には正常脳の放射線障害が問題となるが、ベバシズマブを併用することで放射線障害の予防効果が期待できる。このような考察から我々はベバシズマブ併用寡分割照射により標準的放射線照射を上回る治療効果が得られる可能性があると考え、予後不良な非メチル化膠芽腫に対してベバシズマブ併用寡分割照射法の有効性を検討する臨床試験を計画している。

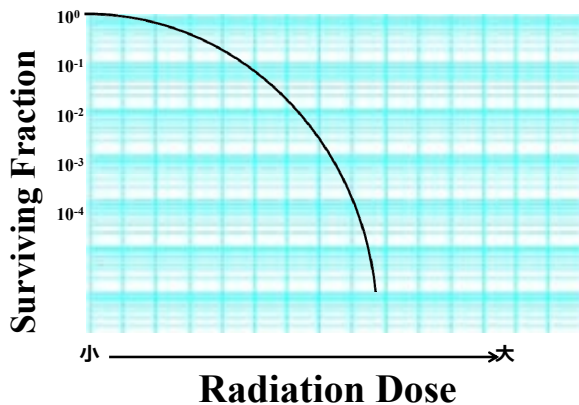


Fig. 1

## 【はじめに】

膠芽腫に対しては可及的な外科的摘出術後にテモゾロミド併用放射線治療が行われるが、生存期間中央値は 1.5-2 年、5 年生存割合は 10%程度と予後不良である<sup>1)</sup>。MGMT のプロモーター領域のメチル化は膠芽腫の予後因子であり、生存期間中央値はメチル化膠芽腫で 16-30 ヶ月であるのに対し、非メチル化膠芽腫では 12-15 ヶ月と、特に非メチル化膠芽腫の予後は不良である。これまで非メチル化膠芽腫に対して、ベバシズマブ/イリノテカン併用放射線療法や、インテグリン阻害薬である ciligitide+テモゾロミド併用放射線療法<sup>2)</sup>、enzastaurin 併用放射線療法<sup>3)</sup>等の薬剤を用いた治療開発も試みられたが、テモゾロミド併用放射線治療を上回る治療効果が得られなかった。

放射線治療に関しては、局所効果の増強や治療期間の短縮を目的として様々な線量・分割設定による寡分割照射が試みられてきた。Iuchi らは強度変調放射線治療 (Intensity modulated radiation therapy: IMRT) を用いて 6Gy x 8fr から 8.5Gy x 8fr までの線量増加試験を行い、線量増加に伴う生存期間の延長効果の可能性を報告し<sup>4)</sup>、さらにテモゾロミド併用 8.5Gy x 8fr で 5 年局所制御割合 57.5%と極めて良好な局所制御率を報告した。一方で寡分割照射のデメリットとして 1 回線量増加に伴う放射線障害が挙げられ、Iuchi らは 46 例中 20 例 (43.5%) に放射線壊死を認めたと報告している。このように寡分割照射には良好な局所制御が得られる反面、放射線障害のリスクが存在し、臨床的にリスク・ベネフィットのバランスのとれた線量設定の検討が必要である。

我々は膠芽腫に対して、寡分割照射にベバシズマブを併用することで放射線障害のリスクを軽減し治療効果を上げることが可能ではないかと考えており、今回はその理論的根拠について考察する。

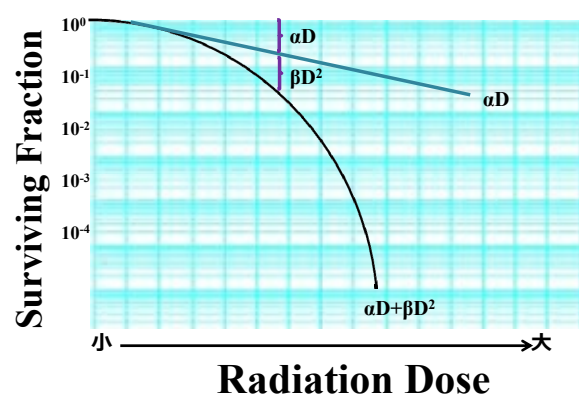


Fig. 2

## 【LQ モデル (linear quadratic model)】

培養細胞に単回放射線照射の実験を行い、放射線線量を X 軸、細胞の生存率 (対数) を Y 軸としてグラフにすると図 1 の様な曲線となる。この放射線線量-生存率曲線は線量が小さいうちは生存率減少の勾配は緩く、徐々に勾配が急になり最終的には直線に近づく点の特徴である。この生存曲線を数式で表す場合、さまざまな数式がこのグラフを近似するように考えられたが、勾配の小さい部分は放射線線量に比例し、勾配の急な部分は線量の二乗に比例すると考え、細胞生存率  $S$  は放射線照射線量  $d$  をもちいて

$$S = e^{-(\alpha d + \beta d^2)} \quad (1)$$

で近似される。これは放射線による DNA 損傷のうち、single strand break が細胞内に生じる数は線量  $d$  に比例し、生じた single strand break の中で一定の割合のものが細胞に致命的な影響を与え ( $e^{-\alpha d}$ )、double strand break が細胞内に生じる ( $\approx$  近接した部位で DNA 2 重鎖の両方に放射線がヒットする) 数は線量  $d$  の二乗に比例し、生じた double strand break の中で一定の割合のものが細胞に致命的な影響を与え ( $e^{-\beta d^2}$ )、全体として上記 (1) の式で細胞の生存率が表されると理解しやすい。この式は細胞の種類に関わらずあてはまるが、 $\alpha$  および  $\beta$  の絶対値は細胞の種類によって異なる。このように、線量の比例 (linear) 成分と線量の二乗 (quadratic) 成分の組み合わせによって、細胞生存率を知ることができるというのが LQ モデル (linear quadratic model) である。

【 $\alpha/\beta$  値について】

放射線による細胞死のなかで、比例成分による細胞死と二乗成分による細胞死が同量になる線量が  $\alpha/\beta$  値 (図 2) である。 $\alpha/\beta$  は生存曲線を特徴づける数値であり、 $\alpha/\beta$  が大きい場合生存曲線の勾配が緩い部分が長く続き直線に近づくのに対し、 $\alpha/\beta$  が小さい場合生存曲線の勾配が緩い部分が短くすぐに勾配

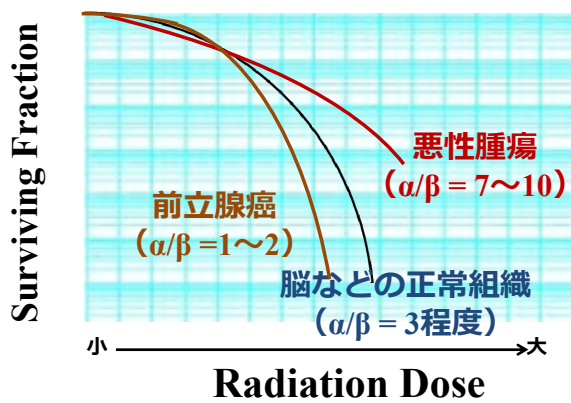


Fig. 3

が急で大きく曲がるグラフになる。 $\alpha/\beta$  値よりも高い線量を投与すると二乗成分が優位になるので、線量増加による殺細胞効果は飛躍的に高くなる。従って、 $\alpha/\beta$  値の大きな細胞と小さな細胞が混在しているとき、線量を上げた時の細胞生存率の変化は  $\alpha/\beta$  値の小さな細胞の方が顕著となる。つまり  $\alpha/\beta$  の小さな細胞への殺細胞効果を選択的に高めるには 1 回線量を増加させる方が有利であり、逆に  $\alpha/\beta$  の大きな細胞への殺細胞効果を高めたい場合には 1 回線量の増加効果は少ないため、1 回線量を小さくして多分割照射を行う方が有利となる。

細胞に対する反応だけでなく、組織に対する反応についても LQ モデルが成り立つことが経験的に知られており、1 回線量を変えて治療スケジュールを組むために臨床的にも LQ モデルが日常的に用いられている。一般に、早期反応は  $\alpha/\beta$  が大きく、晩期反応は  $\alpha/\beta$  が小さいとされており、正常脳の  $\alpha/\beta$  は 2-3 とされる。悪性腫瘍の  $\alpha/\beta$  は 7-10 と考えられ正常組織より高いため、晩期障害をなるべく少なくしたまま抗腫瘍効果を上げるために、1 回線量は 2Gy に固定して照射回数を増やして線量増加するのが適切と考えられてきた。しかし近年、前立腺癌の  $\alpha/\beta$  値は 1.2 程度で、正常組織よりも低い値であるというデータが報告されてきている<sup>5)</sup>。 $\alpha/\beta$  値の小さい前立腺癌においては 1 回線量を上げることにより正常組織への影響よりも抗腫瘍効果の方が相対的に高まる方法で治療を行うのが、放射線生物学的には適切な治療戦略となってきた(図 3)。

#### 【膠芽腫の $\alpha/\beta$ 】

高齢者に対する治療期間の短縮を目的とした寡分割照射や、高精度放射線治療技術の進歩による IMRT や再発例を中心とした定位放射線治療 (stereotactic radiotherapy: SRT) の治療経験の蓄積から膠芽腫における  $\alpha$  治療値の考察が可能となってきた。

た。Qi らは臨床データから膠芽腫の  $\alpha/\beta$  値を  $5.6 \pm 9.4$  と推定し、膠芽腫の  $\alpha/\beta$  は大きく幅はあるものの *in vitro* の推定値よりも著しく小さい可能性がある<sup>6)</sup>ことを指摘している。Hulshof らは膠芽腫患者に対して 2Gy x 33fr と 7Gy x 4fr を比較し、7Gy x 4fr 群には予後不良因子を持つものが多く含まれていたにも関わらず、生存期間中央値が 7ヶ月、6.6ヶ月で両者に差がなかったと報告し、この結果から  $\alpha$  月、6.と考察している<sup>7)</sup>。Roa らは KPS 50-70 の 50 歳以上および 65 歳以上の膠芽腫を対象に 2.67Gy x 15fr と 5Gy x 5fr の比較ランダム化第 III 相試験を行い、生存期間中央値が 6.4ヶ月と 7.9ヶ月で両者に差がなかったと報告している<sup>8)</sup>。両者の抗腫瘍効果が同等であるとすると  $\alpha/\beta = 1.2$  と計算される。このような臨床データから膠芽腫の  $\alpha/\beta$  値は従来考えられていた  $\alpha/\beta = 5.6$  や 10 よりも低値であり、 $\alpha/\beta = 1.2-2$  と正常脳組織と同程度あるいはそれを下回る可能性が考えられる。

#### 【ベバシズマブの放射線障害予防効果】

放射線照射により血管内皮細胞が障害され腫瘍周囲組織の低酸素が生じる。この反応は放射線線量依存性であり、数ヶ月継続するとされる<sup>9)</sup>。低酸素により microglia に HIF1 $\alpha$  の発現が誘導され、その結果 reactive astrocyte で VEGF および CXCL12 の発現が亢進する。VEGF により血管透過性亢進および脆弱な血管新生が誘導されその結果脳浮腫が生じる。脳浮腫の増悪により局所が更に低酸素化に陥り microglia における HIF1 $\alpha$  の発現亢進につながり悪循環に陥る。従ってベバシズマブを用いて VEGF を阻害することは理論上、放射線照射を契機に生じる悪循環を予防し、その結果放射線障害を低減すると考えられる<sup>10,11)</sup>。動物実験において高線量照射にベバシズマブを併用することで放射線壊死の発生が予防できる可能性を示唆する報告もある<sup>12)</sup>。

テモゾロミド併用放射線治療後の再発悪性神経膠腫に対する定位手術的照射 (Stereotactic radiosurgery: SRS) 15Gy または SRT 5Gy x 5fr を用いた再照射の放射線壊死の出現は、SRS/SRT にベバシズマブを併用しなかった 21 例では 4 例 (19%) であるのに対し、SRS/SRT にベバシズマブを併用した 42 例では 2 例 (5%) であり、統計学的検討はなされていないがベバシズマブにより標準的照射がなされた後の SRS/SRT 再照射による放射線障害を予防しうる可能性が考えられる<sup>13)</sup>。Gutin らは再発悪性神経膠腫 25 例に対しベバシズマブ併用 SRT 6Gy x 5fr で治療を行ったが放射線壊死はみられなかったとしている。SRT 5Gy x 5fr および 6Gy x 5fr 照射は正常脳の  $\alpha/\beta = 2-3$  とすると、1 回線量 2Gy に換算して 40-43.8Gy および 54-60Gy に相当する。初回治療時に 60Gy の照射が行

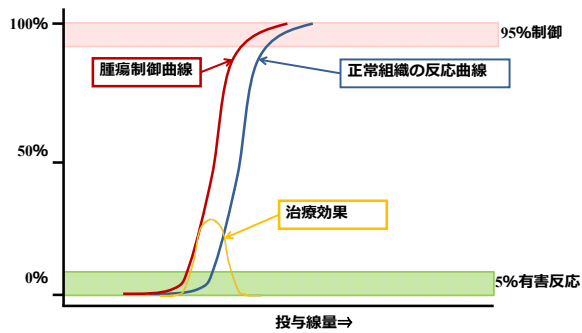


Fig. 4A

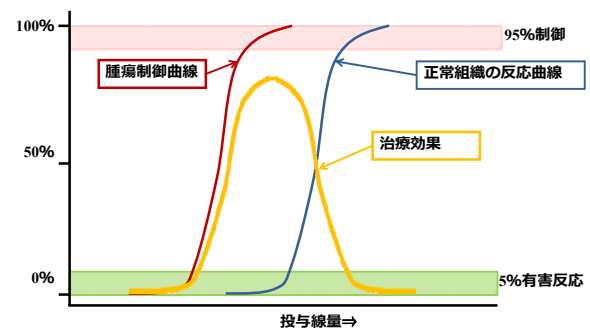


Fig. 4B

われていた場合、単純に合計すると累積照射線量は100-120Gyになる。一方、Neyらは初発膠芽腫30例に対しベバシズマブ・テモゾロミド併用IMRT 6G x 10frで治療を行ったところ半数に放射線壊死を認めたと報告している。6G x 10fr照射は正常脳の $\alpha/\beta = 2-3$ とすると、1回線量2Gyに換算して108-120Gyに相当する。放射線壊死の出現には照射体積や追跡期間にも影響されるため単純には考えられないが、ベバシズマブは線量が多い場合には放射線壊死を防ぎ得ないとはいえ一定の放射線障害の予防効果があると考えられる。

#### 【ベバシズマブ併用寡分割照射のメリット】

膠芽腫の $\alpha/\beta$ 値が正常脳組織と同程度か小さい可能性が考えられ、1回線量を増加させる寡分割照射により抗腫瘍効果が高まる可能性が考えられる。しかし腫瘍の制御曲線と正常組織の反応曲線の間が狭い場合は線量増加に伴う正常組織への負担が増加し結果的に抗腫瘍効果が相殺され治療効果が得られない(図4A)。ベバシズマブを併用することでこの曲線間が広がり、治療効果を高めることが可能となる(図4B)。

#### 【結語】

我々は、LQ modelの理解、膠芽腫の $\alpha/\beta$ 値およびベバシズマブの放射線予防効果の考察から、膠芽腫に対してベバシズマブ併用寡分割照射により標準的照射を上回る治療効果が得られる可能性があると考えている。一方で、高線量でのLQ modelが成り立つかどうか、膠芽腫の真の $\alpha/\beta$ 値、リスク・ベネフィットバランスのとれた最適な線量設定などの課題もあり今後検討が必要である。我々は、膠芽腫の中でも予後不良の非メチル化膠芽腫に対して、ベバシズマブ併用下での6.5Gy x 5frもしくは7.5Gy x 5frの寡分割照射の臨床試験を行いベバシズマブ併用寡分割照射の有効性と安全性を検討したいと考えている。

#### 【文献】

- 1) Stupp, R., et al., Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol*, 2009. 10(5): p. 459-66.
- 2) Nabors, L.B., et al., Two cilengitide regimens in combination with standard treatment for patients with newly diagnosed glioblastoma and unmethylated MGMT gene promoter: results of the open-label, controlled, randomized phase II CORE study. *Neuro Oncol*, 2015. 17(5): p. 708-17.
- 3) Wick, W., et al., Enzastaurin before and concomitant with radiation therapy, followed by enzastaurin maintenance therapy, in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter hypermethylation. *Neuro Oncol*, 2013. 15(10): p. 1405-12.
- 4) Iuchi, T., et al., Hypofractionated high-dose irradiation for the treatment of malignant astrocytomas using simultaneous integrated boost technique by IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006. 64(5): p. 1317-24.
- 5) Brenner, D.J., et al., Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002. 52(1): p. 6-13.
- 6) Qi, X.S., C.J. Schultz, and X.A. Li, An estimation of radiobiologic parameters from clinical outcomes for radiation treatment planning of brain tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006. 64(5): p. 1570-80.
- 7) Hulshof, M.C., et al., Hypofractionation in glioblastoma multiforme. *Radiother Oncol*, 2000. 54(2): p. 143-8.
- 8) Roa, W., et al., International Atomic Energy Agency Randomized Phase III Study of Radiation Therapy

- in Elderly and/or Frail Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme. *J Clin Oncol*, 2015. 33 (35) : p. 4145-50.
- 9) Murphy, E.S., et al., Review of cranial radiotherapy-induced vasculopathy. *J Neurooncol*, 2015.
- 10) Miyatake, S., et al., Pathophysiology, diagnosis, and treatment of radiation necrosis in the brain. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2015. 55 (1) : p. 50-9.
- 11) Schmidt, B., et al., Combining Bevacizumab with Radiation or Chemoradiation for Solid Tumors: A Review of the Scientific Rationale, and Clinical Trials. *Curr Angiogenesis*, 2012. 1 (3) : p. 169-179.
- 12) Perez-Torres, C.J., et al., Specificity of vascular endothelial growth factor treatment for radiation necrosis. *Radiother Oncol*, 2015. 117 (2) : p. 382-5.
- 13) Cuneo, K.C., et al., Safety and efficacy of stereotactic radiosurgery and adjuvant bevacizumab in patients with recurrent malignant gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. 82 (5) : p. 2018-24.



## 第 51 回 ニューロ・オンコロジーの会

当番世話人 東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科  
齋藤 紀彦

主 題 1) 悪性脳腫瘍に対する探索的臨床試験  
2) 診断・治療に苦慮した症例、新規研究など

日 時 : 平成 28 年 8 月 21 日(日) 9:30~14:30

場 所 : 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)  
2 階ラウンジ  
住 所 : 東京都新宿区若松町 2-2  
当日連絡先 : 東京女子医科大学 03-3353-8111 (代表)

### プログラム

#### 第 I 部 悪性脳腫瘍に対する探索的臨床試験

(発表 7 分、討論 4 分)

9:30~11:00

座 長 齋藤 紀彦 先生 (東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科)

1. 膠芽腫に対する国産免疫複合治療の提案  
新田 雅之 先生 (東京女子医科大学脳神経外科)
2. 神経膠腫に対する術中迅速遺伝子診断を用いた新たな手術戦略  
新田 雅之 先生 (東京女子医科大学脳神経外科)
3. 悪性神経膠腫に対する樹状細胞免疫療法の新規研究計画と実施に向けての取り組み  
赤崎 安晴 先生 (東京慈恵会医科大学脳神経外科)
4. 画像所見に基づく neoadjuvant chemotherapy  
金澤 徳典 先生 (慶應義塾大学脳神経外科)
5. MGMT プロモーター領域の非メチル化膠芽腫に対するベバシズマブ併用寡分割照射法の可能性  
大野 誠 先生 (国立がん研究センター中央病院脳脊髄腫瘍科)
6. 再発膠芽腫に対する用量強化テモゾロミド+ベバシズマブ逐次併用療法の臨床試験  
(JCOG1308C 多施設共同ランダム化第 III 相試験)  
小林 啓一 先生 (杏林大学脳神経外科)
7. 血管内悪性リンパ腫に対する生検術 ~ランダム皮膚生検は有用か?~  
松村 英明 先生 (筑波大学医学医療系脳神経外科)
8. 悪性髄膜腫瘍に対する光線力学的治療  
秋元 治朗 先生 (東京医科大学脳神経外科分野)

= Coffee Break =  
10 分

第Ⅱ部

特別講演Ⅰ

11:10~12:10

座長 齋藤 紀彦 先生（東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科）

『臨床試験の結果を読み解く』

横浜市立大学大学院 医学研究科 臨床統計学 教授 山中 竹春 先生

= Coffee Break =  
10分

特別講演Ⅱ

12:20~13:20

座長 齋藤 紀彦 先生（東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科）

『人間拡張工学とその応用』

東京大学 先端科学技術研究センター 身体情報学分野 教授 稲見 昌彦 先生

= Coffee Break =  
10分

第Ⅲ部 診断・治療に苦慮した症例、新規研究など

（発表7分、討論3分）

13:30~14:30

座長 青木 和哉 先生（東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科）

1. 認知症を契機に指摘された脳悪性リンパ腫の1症例  
樋口 直司 先生（日本医科大学脳神経外科）
2. 肺、肝転移を来した Anaplastic meningioma の一例  
李 相大 先生（日本大学医学部脳神経外科）
3. 水頭症を併発する脳幹部腫瘍と紹介された一例：非腫瘍性疾患との鑑別の重要性  
松谷 智郎 先生（千葉大学大学院医学研究院脳神経外科）
4. Kurtosis MR Imaging を用いた神経膠腫の悪性度評価と病理型診断  
高橋 慧 先生（東京大学医学部附属病院脳神経外科）
5. 悪性神経膠腫に対して GTP 代謝経路の治療標的としての可能性  
壽美田 一貴 先生（東京医科歯科大学脳神経外科）
6. 放射線治療中のグリオーマ幹細胞の代謝変化  
藤田 聡 先生（東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科）



- \* 参加費として、受付で2,000円頂きます
- \* ご参加の先生方は、日本脳神経外科専門医クレジット(3点)を取得できます
- \* 本会はクールビズでご講演・ご出席賜りましたら幸いです。
- \* 本会におきましては、規則により弊社による旅費の負担ができませんことをご了承下さい。
- \* 本会終了後、情報交換会をご予定しております。

共催：ニューロ・オンコロジーの会  
MSD株式会社

都営地下鉄大江戸線 若松河田駅下車、徒歩5分  
牛込柳町駅下車、徒歩5分

# 世話人一覧

平成 29 年 1 月

顧問  
 久保 長生 (特別顧問)  
 渋井 壯一郎 (会計監査)  
 篠田 宗次  
 周郷 延雄  
 高橋 弘  
 高野 晋吾  
 常喜 達裕  
 坪井 康次  
 永根 基雄  
 西川 亮  
 林 明宗  
 菱井 誠人  
 吉田 一成  
 吉野 篤緒

## 施設

帝京大学医学部附属溝口病院  
 古河赤十字病院  
 東邦大学医療センター大森病院  
 春日居サイバーナイフ・リハビリ病院  
 筑波大学附属病院  
 東京慈恵会医科大学  
 筑波大学陽子線医学利用研究センター  
 杏林大学医学部脳神経外科学  
 埼玉医科大学国際医療センター  
 神奈川県立がんセンター  
 順天堂大学附属練馬病院  
 慶應義塾大学医学部  
 日本大学医学部

## 世話人

青山 英史  
 赤崎 安晴 (会計)  
 秋元 治朗  
 足立 好司  
 井内 俊彦  
 泉山 仁  
 太田 隆  
 岡 秀宏  
 隈部 俊宏  
 小林 啓一  
 齋藤 紀彦  
 佐々木 光  
 佐藤 秀光  
 篠田 宗次  
 田村 郁  
 丹下 祐一  
 成田 善孝  
 苗代 弘  
 藤巻 高光  
 前林 勝也  
 榊田 博之  
 松谷 智郎  
 松野 彰  
 丸山 隆志  
 三島 一彦  
 水本 斉志  
 武笠 晃丈  
 村垣 善浩 (代表世話人)  
 山口 崇  
 山口 文雄  
 山本 哲哉

新潟大学放射線科  
 東京慈恵会医科大学  
 東京医科大学付属病院  
 日本医科大学武蔵小杉病院  
 千葉県がんセンター  
 市ヶ尾カリヨン病院  
 日本大学医学部  
 北里大学医学部  
 北里大学医学部  
 杏林大学医学部  
 東邦大学医療センター大橋病院  
 慶應義塾大学医学部  
 神奈川県立がんセンター  
 古河赤十字病院  
 東京医科歯科大学  
 順天堂大学医学部附属順天堂医院  
 国立がん研究センター中央病院  
 所沢中央病院  
 埼玉医科大学病院  
 日本医科大学病院  
 東邦大学医療センター大森病院  
 千葉大学医学部  
 帝京大学医学部附属病院  
 東京女子医科大学病院  
 埼玉医科大学国際医療センター  
 筑波大学附属病院  
 東京大学医学部  
 東京女子医科大学病院  
 自治医科大学  
 日本医科大学病院  
 筑波大学附属病院

## 事務局

新田 雅之

東京女子医科大学病院