

wide が 71% で明かな差を認め adequate wide 以上できれば curative wide procedure が安全と考えられた。一方滑膜肉腫、脂肪肉腫、MPNST では curative wide が 95%、adequate wide が 97%、inadequate wide が 100% で inadequate wide 以上で差がなかった。inadequate wide procedure の中には術前療法併用群が含まれるものの inadequate wide 以上であればほぼ安全であり adequate wide であれば極めて安全と分かった。また分化型脂肪肉腫では marginal 以上であれば局所治癒率は 100% であった。初回手術あるいは追加手術では adequate wide 以上で差がないが再発手術では curative wide が 81% で adequate wide が 70% に対し inadequate wide が 24% と明かな差を認め再発手術では少なくとも adequate wide が必要であれば curative procedure 以上が望ましい。

③術前療法併用による切除縁縮小について
高悪性骨軟部腫瘍で術前療法有効群では curative wide 手技が 100%、adequate wide 手技が 90% と良好で、inadequate wide 手技も 78%、marginal 手技が 59%、intralesional 手技が 47% で術前療法による全体的な局所治癒率向上が認められた。一方術前療法無効群では curative wide 手技が 85%、adequate wide 手技が 86% で inadequate wide 手技は 66%、marginal 手技が 55%、intralesional 手技は 0% であった。術前療法著効群では inadequate wide 手技や marginal 手技でも局所治癒率 92% と良好であった。特に marginal 手技は症例数が 10 例と少ないものの 100% の局所治癒率であった。これら marginal 手技は一部分に marginal margin が生じたものであったが放射線が併用されている場合が多く事実放射線併用群の方が明らかに局所治癒率良好であった。骨肉腫においては化学療法単独では画像評価著効例 14 例中 9 例 (64%) にて腫瘍辺縁部に若干ながら生存腫瘍細胞を認め marginal 手技ではかなりの危険性があると考えられた。従って術前化学療法単独の場合には画像評価上著効例でも基本的には inadequate wide 手技以上が安全であり、さらに放射線も著効した場合には一部 marginal margin が生じても安全と分かった。

E. 結論

①組織学的悪性度、初診時の転移の有無、局所治癒の成否が重要な予後因子である。

②初回あるいは追加手術例では基本的に組織学的悪性度にかかわらず adequate wide procedure

が至適切除縁である。

③浸潤傾向の強い MFH では curative wide に近い adequate wide が安全で浸潤傾向の少ない滑膜肉腫、MPNST、脂肪肉腫などでは inadequate wide 以上ならほぼ安全といえる。また分化型脂肪肉腫では marginal 以上であればほぼ安全といえる。

④再発例には少なくとも adequate wide 以上できれば curative wide procedure が望ましい。

⑤adequate wide 術前療法有効例では inadequate wide procedure への切除縁縮小が可能であり著効例では一部 marginal procedure への縮小も可能である。術前放射線療法有効例では一部 marginal でもほぼ安全である。

【Ⅱ. 人工関節置換術における膝伸展機構 (Kawaguchi Method の) 再建法の研究】

A. 研究の目的と背景

膝周囲に発生した骨軟部腫瘍の手術で膝伸展機構の切除を要した場合、術後安定した歩行を得るためにはできるだけ膝伸展機構を再建する必要がある。膝伸展機構の再建ができない場合でも、これのみで患肢温存を断念する必要はない。膝伸展機構を欠如しても、ヒンジ型人工関節で杖なし歩行が可能となるからである。この際、歩行は義足と同様の振り出し歩行となる。通常 modular 人工関節でも回転軸 alignment は荷重線の後方に設置されており、振り出し歩行可能である。しかし、この回転軸は、歩様を円滑にするため義足の場合より荷重線に近い。よって、わずかな油断で歩行中に膝折れの危険性が高い。そのため、かつては伸展筋機構欠損を生じる場合、回転軸をより後方に設置した関節を注文していた。しかし、現在では特殊関節の採算性ゆえに箇々の臨床ニーズに沿った custom made 人工関節を提供してくれる企業は無い。このような環境の中で人工関節置換の膝伸展機構欠損例に対しての確実な膝伸展機構の再建手技の確立が一段と重要な課題となってきた。

そこで当科では、1993 年から膝伸展機構の再建法として人工関節面を頭側に移動させ、膝蓋骨を尾側に advance し脛骨コンポーネントに内固定する新しい再建方法(以下 Kawaguchi Method)を施行し、良好な成績を得ることに成功した。今回膝周囲骨軟部肉腫に対して Kawaguchi Method を施行した 20 例についてその成績を検討した。

B. 研究方法

1993年から2003年までにKawaguchi Methodにより膝伸張機構を再建した膝周囲骨軟部肉腫20例を対象とした。性別は男性15例、女性5例で、年齢は12歳から81歳、平均33歳であった。組織診断の内訳は骨肉腫14例、MFH2例、滑膜肉腫2例、骨巨細胞腫2例。局在は脛骨17例、大腿骨1例、膝関節2例。経過観察期間は2ヶ月～115ヶ月、平均34ヶ月。転帰は、CDF12例、NED1例、DOD7例。人工関節は全例ヒンジ型で、2000年まではZimmer製のorder-madeのセメント使用の関節にて再建していたが、製造中止となり、2001年以降はHMRSを使用している。Kawaguchi Methodをする以前の症例(以下従来群)は、12例で、内訳は男性8例、女性4例で、年齢は12歳から43歳、平均21.5歳。経過観察期間は、5～183ヶ月、平均41ヶ月。組織診断の内訳は骨肉腫6例、軟骨肉腫1例、骨巨細胞腫4例、ユーイング肉腫1例。局在は全例脛骨。転帰は、CDF6例、NED2例、DOD4例。人工関節は、ヒンジ型6例、ヒンジレス型4例、西式2例。機能評価として、ROM、膝伸張筋力、歩行能力を検討し、Kawaguchi Method群と従来群で比較した。

C. 結果

Kawaguchi Method群の膝関節他動ROMは0～135度、平均89度であった。ROM0度は術後感染例であり、この症例を除くと30～135度、平均93.6度であった。ROM0度の1例を除く19例の筋力は、Poor2例、Fair1例、Good12例、Normal4例であった。歩行能力はロフストランド杖歩行1例、T-cane歩行2例、杖なし歩行17例であった。一方従来群は、検討可能であった7例で、膝関節他動ROMは45～90度、平均70度であった。従来群の歩行能力は、検討可能であった6例で、T-cane歩行2例、杖なし歩行4例であった。Kawaguchi Method群は、従来群と比較して、ROM、歩行能力ともに良好であった。合併症として、Kawaguchi Method群では腓骨神経麻痺2例、術後感染3例、skip転移1例、創部治癒遅延1例を認め、術後感染3例中の2例に大腿切断を行い、1例は治療中である。従来群では、12例中5例で感染を生じた。その他は再発2例、創部治癒遅延2例、皮膚壊死1例、ステム折損1例であった。関節生存率、患肢生存率を比較すると、Kawaguchi Method群ではともに85%、従来群では58%、67%であり、Kawaguchi Method群が双方とも上回っていた。

D. E. 考察と結論

今回の本法の結果は、ROM、膝伸張筋力、歩行能力とも良好な成績であった。従来外側広筋、腸脛靭帯を用いた再建法では、膝の安定性を得るため固定期間が長く屈曲制限を生じた例が多かった。本法では早期のROM、筋力訓練が可能であることが良好な成績を得た重要な要因であると考えられる。また腓腹筋で人工関節を被覆することにより術後感染は減ってきており、術後感染予防の重要な因子と考える。関節面を挙上した事による明らかな愁訴は無かった。Kawaguchi Methodは他の方法に比べ明らかに安定した良好な膝伸張機能を保証する優れた再建法である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

松本誠一、川口智義他：骨軟部肉腫の手術法、癌と化学療法、31:1314-1318, 2004

松本誠一、川口智義他：脂肪肉腫、今日の整形外科、p222, 2004

川口智義：整形外科専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ、2004

松本誠一、川口智義他：悪性線維性組織球腫、今日の整形外科、p221-222, 2004

真鍋 淳、川口智義他：恥骨・座骨の悪性腫瘍の手術、新OS Now、18-25, 2004

川口智義：The Concept of Curative Margin in Surgery for Bone and Soft Tissue Sarcoma、Clin. Orthop. 419:165-172, 2004

松本誠一、川口智義他：高齢者骨・軟部肉腫の外科的治療と適応、日整会誌、78:382-385, 2004

小山晋一、川口智義他：上腕骨近位端切除に伴う患肢温存手術の治療成績、日整会誌、78:S630, 2004

2. 学会発表

平田 真、川口智義他：左脛骨骨肉腫、第37回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会

小柳広高、川口智義他：左大腿骨骨肉腫、第 37 回
日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会

Adel Refaat Ahmad、川口智義他：Total Femur
Replacement for Limb-Sarvage Surgery、第 37 回
日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会

澤泉雅之、川口智義他：Application of Flaps and
Composite Tissue Transfer for Soft Tissue
Defects、第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍
学術集会

谷澤泰介、川口智義他：膝周囲骨軟部肉腫に対す
る人工膝関節置換術における膝伸展機構
(Kawaguchi Method)の再建

真鍋 淳、川口智義他：Analysis of Safety Margins
Based on Registration of Surgical Margins in
Japan、第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学
術集会

神子良康、川口智義他：分割腹直筋皮弁による再
建経験、第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍
学術集会

谷澤泰介、川口智義他：右下腿骨外性 Ewing 肉腫、
第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会

三森和美、川口智義他：右大腿粘液型脂肪肉腫、
第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

Ewing's sarcoma family of tumorsにおけるc-kitの発現

分担研究者 舘崎 慎一郎 千葉県がんセンター整形外科部長

研究要旨 Ewing's sarcoma family of tumors(ESFT)におけるc-KITの発現を調べ、これらの臨床病理学的因子との関連につき検討を行った。c-KITの発現は21例中9例(47%)に認めるとも、予後を含め各臨床病理学的因子については全ての項目でc-KITの発現との関連は認めなかった。ESFTにおけるc-KITの発現は予後因子とはならないことが示唆された。

A. 研究目的

メシル酸イマチニブは慢性骨髄性白血病やGastrointestinal stromal tumor (GIST)に対する分子標的治療薬として有効性が報告されているが、同じ間葉系細胞由来であるGIST以外の肉腫においても、c-KITの発現が確認されれば、新たな治療薬としての有効性が期待しうると考えられる。近年肉腫に対するメシル酸イマチニブの有効性の研究がin vivo およびin vitro で盛んに行われており、本邦でも実際の患者に対する臨床試験が始まりつつある。当院での難治性骨軟部肉腫症例のc-KITの発現を調べたところ、ESFTにおいて高頻度に発現を認めた。そこで、過去の全ESFT症例標本におけるc-KITの発現を調べ、これらの臨床病理学的因子との関連につき検討を行った。

B. 研究方法

当院にて治療された骨軟部肉腫のうち、難治症例すなわち通常化学療法不奏功例や手術不能例21例を対象とし、これらの化学療法施行前の生検、または切除標本より作られたパラフィン標本を用い、抗c-KIT抗体による免疫組織化学染色を行ったところ、ESFT3例全例に明瞭な発現を示したのに対し、その他の肉腫にはほとんど発現が見られなかった(図1)。

以上の結果を受け、過去に当院で治療されたESFT21例につき、同様の方法で免疫組織化学染色を行った。一次抗体はDAKOの抗c-KIT抗体を、またpositive controlにはGIST組織を用いた。判定は臨床事項を知らされていない当院病理医によって行われ、2~3切片において最も染色が強く見られる部分を選び、高倍率視野(400倍)のうち10%以上の核の染色をもって陽性とした。核の辺縁に強く染色が見られるものを陽性とし、胞体のみが淡く染色されているものは陰性と判断した(図2)。

また、c-KITの発現は何らかの予後因子となりうるかどうかを調べるため、臨床病理学的因子との関係の解析をretrospectiveに行った。対象の21例は男性10例、女性11例、初診時年齢は6~25歳(平均17歳)、追跡期間は4~162ヵ月(平均60ヵ月)であった。臨床病理学的因子として性別(男性/女性)、発生部位(体幹/四肢)、腫瘍体積(100ml以上/未満)、初診時転移(有り/無し)、化学療法奏効率(Huvos grading system 1~4)、年齢(12歳以上/未満)、組織分類(Ewing's sarcoma/PNET)のそれぞれで解析を行った。生存率はKaplan-Meier法を、2群間の有意差についてはlog-rank検定を、また各因子の有意差についてはカイ自乗検定を、それぞれ用いた。

倫理面への配慮として、各対象患者に対する治療時のインフォームド・コンセントにおいて、採取された検体は個人が特定できない様式で研究に使われる可能性があること、これを拒否してもなんら不利益を受けることは無いこと、治療上の研究以外に使用されることは無く、希望があればいつでもその結果を開示することなどを記載した同意書を渡し、十分に説明を行った。また、研究上各対象患者が特定できないよう十分に配慮を行った。

C. 結果

c-KITの発現はESFT21例中9例、47%に認めた。また、各症例の転帰はCDF11例、AWD3例、DOD7例であり、5年生存率は70.4%、5年無病生存率は60.5%であった(図3)。

c-KIT陽性群における5年生存率は87.5%であったのに対し、陰性群では58.3%であった。両者の間に有意差は認めなかった($p=0.30$)(図4)。

各臨床病理学的因子について解析を行ったが、全ての項目でc-KITの発現との関連は認めなかった(図5)。

D. 考察

肉腫における c-KIT の発現については近年報告が相次いでおり、EORTC phase 2 study では軟部肉腫 24 症例中、全てに発現が見られなかった。また Hornick らは血管肉腫の 25%、転移性黒色腫の 20%、ESFT の 20%に陽性所見を認めている。各報告をまとめると ESFT の陽性率は 20~30%前後と考えられる。今回の我々の結果では 47%とやや高い値を示したが、いずれの陽性例の染色性も極めて明瞭であった。

今回の解析結果からは、c-KIT の発現はユーイング腫瘍の予後因子とはならないことが示された。また、他の臨床病理学的因子との関連も認めなかった。Scotlandi らは 101 例のユーイング肉腫の組織標本より c-KIT の発現を調べ、予後因子との解析を行っているが、我々の結果と同様、c-KIT の発現と予後との関連は認めなかった。唯一男性にやや多く発現している傾向を認めているが、これも我々の結果と同様、有意差は認めなかった。

今後、さらに多くの骨軟部肉腫症例に対し c-KIT の発現を調べるとともに、ユーイング腫瘍での c-KIT 発現の有無につきタンパク質レベルでの解析を行っていく予定である。

E. 結論

ESFT における c-KIT の発現は他の骨軟部腫瘍に比べ強いと考えられるが、予後因子とはならないことが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yonemoto T, Tatezaki S, et al: Multiple primary cancers in patients with osteosarcoma: The influence of anticancer drugs and genetic factors. *Am J Clin Oncol* 27: 220-224, 2004.

Imai R, Tatezaki S, et al: Carbon ion radiotherapy for unresectable sacral chordomas. *Clin Cancer Res* 10: 5741-5746, 2004.

Kawaguchi S, Tatezaki S, et al: Phase I vaccination trial of SYT-SSX junction peptide in patients with disseminated synovial sarcoma. *J Transl Med* 3:1, 2005.

萩原洋子, 舘崎慎一郎, 他: 大腿骨転子部に発生した悪性骨腫瘍に対する遊離血管柄付き腓骨移植を用いた再建術. *整形・災害外科* 47: 405-410, 2004.

木村秀樹, 舘崎慎一郎, 他: 肺転移症例に対する外科治療成績. *癌と化学療法* 31: 1319-1323, 2004.

2. 学会発表

石井猛, 舘崎慎一郎, 他: 軟部肉腫肺転移巣切除例の治療成績. 第 37 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2004. 7. 15-16, 東京) [日本整形外科学会雑誌, 78: S639, 2004.]

米本司, 舘崎慎一郎, 他: 骨肉腫生存者における化学療法晩期合併症: 性腺機能と二次がんについて. 第 37 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2004. 7. 15-16, 東京) [日本整形外科学会雑誌, 78: S641, 2004.]

岩田慎太郎, 舘崎慎一郎, 他: 脛骨近位部骨腫瘍切除後の膝伸展機構再建法: Fibula transposition 法を用いて. 第 37 回 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2003. 7. 15-16, 東京) [日本整形外科学会雑誌, 78: S629, 2004.]

石井猛, 舘崎慎一郎, 他: 非小円形肉腫に対する化学療法の効果: 特に滑膜肉腫に対する化学療法の効果. 第 53 回 東日本整形災害外科学会 (2004. 9. 24-25, 山形) [東日本整形災害外科学会雑誌, 16: 444, 2004.]

米本司, 舘崎慎一郎, 他: 転移性脊椎腫瘍における放射線治療の役割. 第 53 回 東日本整形災害外科学会 (2004. 9. 24-25, 山形) [東日本整形災害外科学会雑誌, 16: 350, 2004.]

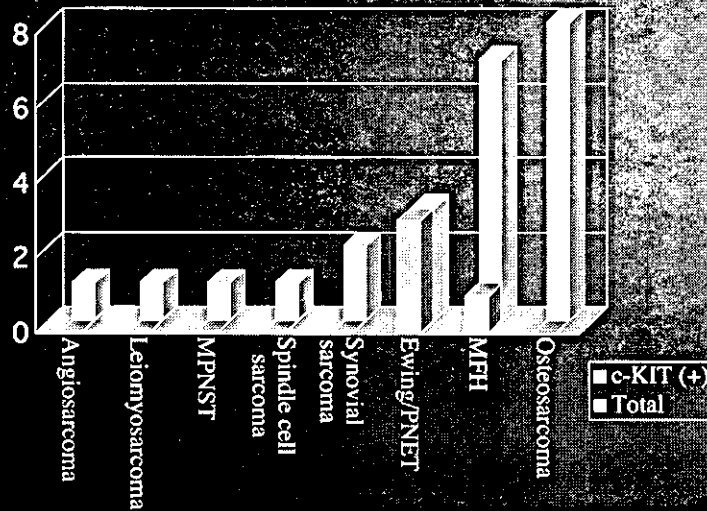
竹内慶雄, 舘崎慎一郎, 他: ダウン症候群に骨肉腫を合併した 1 例. 第 53 回 東日本整形災害外科学会 (2004. 9. 24-25, 山形) [東日本整形災害外科学会雑誌, 16: 500, 2004.]

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

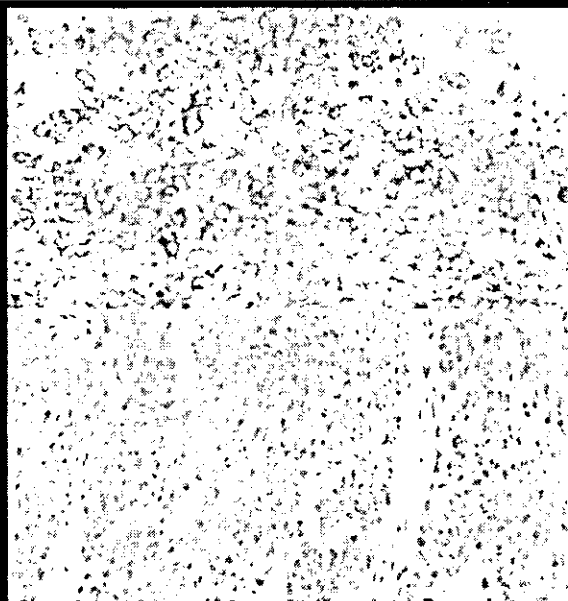
i) refractory sarcomas

【Results】



(图 1)

ii) Ewing family of tumors

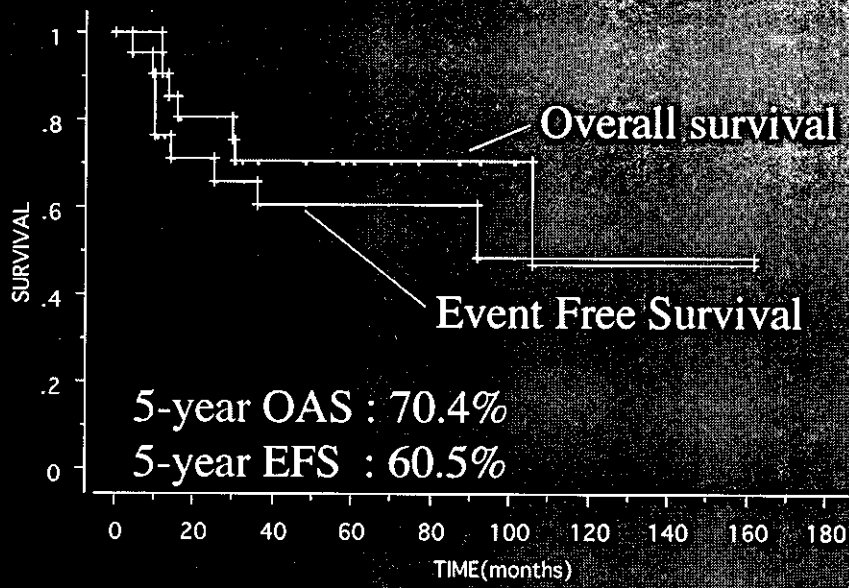


Positive case (ES)

Negative case (ES)

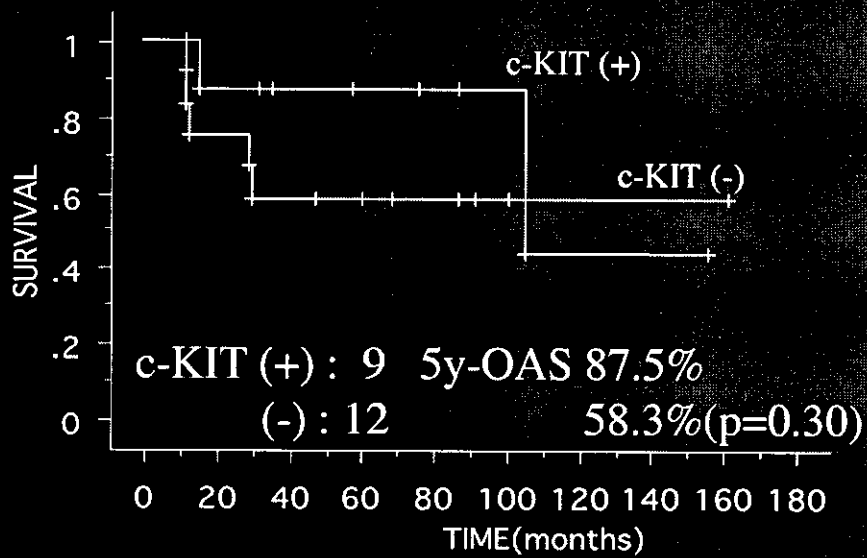
(图 2)

ii) Ewing family of tumors



(图 3)

ii) Ewing family of tumors



(图 4)

ii) Ewing family of tumors

Gender	male	10 (48%)	- positive	6 (60%)	
	female	11 (52%)	-	3 (27%)	p=0.13
Site	extremities	11 (52%)	- positive	5 (45%)	
	central	10 (48%)	-	4 (40%)	p=0.80
Volume	<=100ml	10 (48%)	- positive	3 (30%)	
	>100ml	11 (52%)	-	6 (55%)	p=0.26
Stage	M0	17 (81%)	- positive	7 (41%)	
	M1	4 (19%)	-	2 (50%)	p=0.74
Response	Grade 1	3 (18%)	- positive	2 (67%)	
	2	5 (29%)	-	3 (60%)	
	3	3 (18%)	-	3 (100%)	
	4	6 (35%)	-	3 (50%)	p=0.52
Age	<=12	6 (29%)	- positive	3 (50%)	
	>12	15 (71%)	-	6 (40%)	p=0.68
Class	Ewing	18 (86%)	- positive	8 (44%)	
	PNET	3 (14%)	-	1 (33%)	p=0.72

(☒ 5)

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

骨軟部肉腫手術不能症例の動注療法に関する研究

分担研究者 高橋 満 静岡県立静岡がんセンター 整形外科部長

研究要旨 骨軟部悪性腫瘍の MRI における腫瘍像外縁を分類し、この所見に応じた切除縁設定の基準を検討した。腫瘍外縁に明らかな low signal line をみとめる場合、外側に腫瘍浸潤が存在する危険性は極めて低いので、切除縁をこの line にまで縮小することが可能である。重要臓器の温存の可否を判定する際に strong LSL が確認できれば、温存可能と判定する強い根拠となることになる。

A. 研究目的

骨軟部肉腫に対する治療は、wide margin による広範切除が原則であるが、神経・血管などの重要臓器に近接した腫瘍では、術後機能の温存のために切除縁を若干縮小せざるを得ないことがある。しかし、この安全性に関する判断は画像診断上の一定の基準による必要がある。本研究では、MRI による腫瘍像外縁を分類し、この所見に応じた切除縁設定の基準を確立することである。

B. 研究方法

MRI で腫瘍像は、T2 強調像で通常 high signal を示すが、この外縁は黒い線（low signal intensity line : LSL）で縁取られることが多い。しかし、さらにその外側に、T2 強調像で high signal を示す領域がしばしば存在する（reactive edematous zone: REZ）。この領域には腫瘍細胞浸潤の可能性があるが、その危険性は腫瘍境界を縁取る LSL の所見と強く関連する。本研究における腫瘍外縁の判定は、前任地での 78 例と、当院での 61 例、計 139 例の骨軟部悪性腫瘍を対象とし、SE 法での T1, T2 強調画像における所見と、切除標本での腫瘍外縁の病理学的評価を対比検討したものである。

（論理面への配慮）

画像評価に関する検討では、個人情報提示されない。各症例の学術誌への情報提供に関しては承諾を得ている。

C. 研究結果

1) 腫瘍像外縁において、LSL が T1, T2 いずれでも連続性に变化無く認められる場合：この

line を strong LSL と判定した。反映するのは、病理学的には、厚い腫瘍被膜を反映する場合と、腫瘍の外側の barrier を反映する場合があった。

前者の場合、この外側の REZ には浮腫組織のみで、出血や毛細血管増性といった反応層は見られなかった。したがって、この line を最小切除縁とした場合、日整会骨・軟部肉腫切除縁判定基準では marginal margin となるが、腫瘍遺残のない切除という点では、安全性に関し barrier を介した wide margin に相当した。

後者の場合、腫瘍像外縁の strong LSL は腫瘍の外側の健全な barrier を反映した。

2) 腫瘍像外縁が LSL によりかろうじて REZ と区別されても、この line が不明瞭であるか、連続性を欠く場合：faint LSL と判定した。この場合、line そのものは薄い腫瘍被膜を反映するが、この外側の REZ には reactive zone が含まれ、高率に腫瘍細胞浸潤がみられた。また line を T1 像で確認できても、T2 像において信号変化するか、内側に強い high signal が存在する場合には、line が腫瘍穿破を受けている可能性が高かった。

D. 考察

日整会判定基準では、切除縁の安全性は barrier として評価される解剖学的な膜構造の強度と、肉眼的な腫瘍外縁からの距離の足し算で評価される。この根拠となったものは、高悪性度骨軟部腫瘍の外縁としての被膜は、腫瘍の境界としてはきわめて信頼性に乏しく、高率に腫瘍穿破、浸潤を受けているとの概念

である。一方、現在の MRI は腫瘍の局在診断に優れ、腫瘍外縁の把握に関しては格段の進歩を遂げてきた。このため、切除縁設定の基準を検討する際には、従来からの距離に基づく方法に加えて、MRI 上の腫瘍外縁の所見による判定を加えることが、特に切除縁縮小を企図する場合には有用であると考えた。本研究の結果、切除縁設定の基準として以下のごとく考察された。

1) 腫瘍像外縁に strong LSL が認められる場合：line の外側に腫瘍浸潤が存在する危険性は極めて低いので、重要臓器に近接した腫瘍でも、この line を最低切除縁と設定すれば wide margin 相当の安全な切除縁が確保されることになる。言い換えれば、重要臓器の温存の可否を判定する際に strong LSL が確認されれば、温存可能と判定する強い根拠となることになる。

2) 外縁に strong LSL を認めない場合：このタイプの腫瘍が神経血管などの重要臓器に近接する場合、境界には安全な切除縁が無いことになる。この温存を試みれば、腫瘍細胞遺残となる intralesional resection となる危険性が高い。安全な切除縁を確保するには、さらに外側の LSL を超えた範囲、すなわち重要臓器合併切除とするのが原則となる。これを避けて、あえて切除縁縮小を試みるのであれば、術前治療を行い strong LSL が出現するのを待つか、信頼性の高い術中処置を行うことが必須である。

E. 結論

重要臓器の温存の可否を検討する際に、該当スライスの腫瘍像の全周にわたって黒い line が途切れることなく確認され、T1, T2 いずれでも変化無く認められる場合、腫瘍被膜は穿破の無い安全な外縁として評価可能である。

F. 健康危険情報

患肢機能の温存を図る場合、無原則な切除縁縮小は再発転移につながる危険性が高い。本研究の成果により、安全な切除縁設定の基準が確立されることが期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

小久保晃伸、高橋満 他

下肢悪性骨腫瘍に対し血管柄付き腓骨と加温処理骨を併用した再建法. 整形外科, 55: 1535-1538, 2004

山田健志、高橋満 他

広範な骨髄浸潤を呈した成人発症後腹膜神経芽細胞腫の 1 例. 癌と化学療法, 31: 2065-2068, 2004

高木辰哉、高橋満 他

骨転移の診断と最新治療：骨シンチグラフィー. 骨・関節・靭帯 17: 386-395, 2004

中島浩敦、高橋満 他

大腿骨近位転移性骨腫瘍に対する腫瘍切除・人工骨頭置換術の治療経験. 関節外科 23: 285-289, 2004

鈴木喜貴、高橋満 他

四肢長管骨骨幹部転移性骨腫瘍に対するアドリアマイシン混入セメントを併用した髓内釘による治療. 臨床整形外科 39: 79-83, 2004

2. 学会発表

山田健志、高橋満 他

成人例骨原発小円形細胞肉腫に対する治療. 第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 平成 16 年 7 月 15 日

Katagiri H, Takahashi M et al.

Palliative Intra-arterial Infusion Chemotherapy and Radiotherapy for Nonoperable Bone and Soft Tissue Sarcoma. 第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 平成 16 年 7 月 16 日

杉浦英志、高橋満 他

再発軟部肉腫に対する広範切除術一切除縁と術後の予後—
第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 平成 16 年 7 月 16 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岩本幸英	悪性骨・軟部腫瘍の化学療法	二ノ宮節夫 他編	今日の整形外科治療指針	医学書院	東京	2004	198-201
岩本幸英	全身性疾患 第3章 骨・軟部腫瘍	杉岡洋一 監修, 岩本幸英 編集	神中整形外科学改訂22版, 上巻	南江堂	東京	2004	571-694
山口洋 (分担執筆)	軟部腫瘍		がん化学療法看護2004年度版	南江堂	東京	2004	
井須和男	神経芽細胞腫、脊索腫	二ノ宮節夫 他編	今日の整形外科治療指針第5版	医学書院	東京	2004	229
松本誠一、川口智義他	脂肪肉腫	二ノ宮節夫 他編	今日の整形外科	医学書院	東京	222	2004
川口智義	骨軟部腫瘍	川口智義 [編]	整形外科専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ (5)	日本医事新報社	東京	2004	273
松本誠一、川口智義他	悪性線維性組織球腫	二ノ宮節夫 他編	今日の整形外科	医学書院	東京	2004	221-222
真鍋 淳、川口智義他	恥骨・座骨の悪性腫瘍の手術	岩本幸英 [編]	新OS Now No. 19	メジカルビュー社	東京	2003	18-25

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawaguchi K, Iwamoto Y, et al.	Decreased expression of transforming growth factor- <i>B</i> II receptor is associated with that of p27KIP1 in giant cell tumor of bone: A possible link between transforming growth factor- <i>B</i> and cell cycle-related protein.	Hum Pathol	35	61-68	2004
Takahira T, Iwamoto Y, et al.	Microsatellite instability and p53 mutation associated with tumor progression in dermatofibrosarcoma protuberans.	Hum Pathol	35	240-245	2004
Saito T, Iwamoto Y, et al.	PTEN and other tumor suppressor gene mutations as secondary genetic alterations in synovial sarcoma.	Oncology Reports	11	1011-1015	2004

Matsunobu T, Iwamoto Y, et al.	The prognostic and therapeutic relevance of p27kip1 in Ewing's family tumors.	Clin. Cancer Res	10	1003-1012	2004
Oda Y, Iwamoto Y, et al.	Low-grade fibromyxoid sarcoma versus low-grade Myxofibrosarcoma in the extremities and trunk. A comparison of clinicopathological and immunohistochemical features	Histopathology	45	29-38	2004
Takahira T, Iwamoto Y, et al.	Alterations of the p16 ^{INK4a} /p14 ^{ARF} pathway in clear cell sarcoma	Cancer Sci	95(8)	651-655	2004
Kawaguchi K, Iwamoto Y, et al.	Death-Associated Protein Kinase (DAP Kinase) Alteration in Soft Tissue Leiomyosarcoma: Promoter Methylation or Homozygous Deletion Is Associated With a Loss of DAP Kinase Expression	Hum Pathol	35(10)	1266-1271	2004
Saito T, Iwamoto Y, et al.	E-cadherin mutation and Snail overexpression as alternative mechanisms of E-cadherin inactivation in synovial sarcoma	Oncogene	23	8629-8638	2004
細川哲、岩本幸英 他	当科における手の腫瘍症例の検討	災害外科と整形外科	53	166-169	2004
泉貞有、岩本幸英 他	脛腓骨同時発生の osteofibrous dysplasia の 1 例	診断病理	21(3)	251-253	2004
Kuwano M, Iwamoto Y, et al.	The role of nuclear Y-box binding protein 1 as a global marker in drug resistance	Mol Cancer Ther	3(11)	1485-1492	2004
岩本幸英	癌の骨転移の診断における Pitfalls	骨・関節・靭帯	17(4)	406-408	2004
岩本幸英	第 76 回日本整形外科学会学術総会シンポジウム「私の患肢温存手術」序文	日整会誌	78	143-145	2004
松延知哉、岩本幸英	原発性骨腫瘍	THE BONE	18(5)	47-52	2004
岩本幸英	骨軟部腫瘍の基本戦略と目標	日本医師会雑誌	132(7)	989-991	2004
田仲和宏、岩本幸英	Ewing 肉腫の発癌機構と分子標的治療	整形外科	55(10)	1322	2004

Yamaguchi U, Chuman H, et al.	A practical approach to clinical diagnosis of Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumour and other small round cell tumours sharing EWS rearrangement by applying new fluorescence in situ hybridization probes for EWSR1 on formalin-fixed paraffin-embedded tissue	J Clin Pathol		In press	
Yamaguchi U, Chuman H, et al.	Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and other spindle cell tumors in the gastrointestinal tract based on immunohistochemical analysis.	Virchows Arch	445	142-150	2004
Yamaguchi U, Chuman H, et al.	Interobserver variability in histologic recognition, interpretation of KIT immunostaining and determining MIB-1 labeling indices in gastrointestinal stromal tumors and other spindle cell tumors of the gastrointestinal tract.	Appl Immunohistochem Mol Morphol		In press	2004
川井章、中馬広一 他	淡明細胞軟骨肉腫	整形外科	54 (7)	828-829	2003
中馬広一	進行性再発骨軟部肉腫に対する化学療法の現状	癌と化学療法	31 (9)	1331-1339	2004
山口洋、長谷川匡	軟部肉腫の病理診断と治療 (特集)	癌と化学療法	31 (9)	1340-1345	2004
川井章、中馬広一 他	がん骨転移の疫学 (特集)	骨・関節・靭帯	17 (4)	363-367	2004
川井章、中馬広一 他	シンポジウム 高齢者骨・軟部腫瘍の治療 高齢者骨・軟部腫瘍の治療成績—わが国の現状—	日本整形外科学会雑誌	78	377-381	2004
Asano N, Uchida A, et al.	The expression and prognostic significance of bone morphogenetic protein-2 in patients with malignant fibrous histiocytoma	J Bone Joint Surg	86B	607-612	2004
Matsumine A, Uchida A, et al.	Calcium hydroxyapatite ceramic implants in bone tumor surgery	J Bone Joint Surg	86B	719-725	2004
Asanuma K, Uchida A, et al.	Thrombin Inhibitor, Argatroban, Prevents Tumor Cell Migration and Bone Metastasis	Oncology	67	166-173	2004
Kudawara I, Uchida A, et al	New cell lines chondrocytic phenotypes from human chondrosarcoma	Virchow Arch	444	577-586	2004
Uchida A, et al	Metastatic bone disease: pathogenesis and strategies for treatment	J Orthop Sci	9	415-420	2004

Fukuda A Uchida A, et al.	Metastasis of malignant peripheral nerve sheath tumor to free vascularized myocutaneous flap	Oncol Rep	13	295-297	2005
Yoshida K, Uchida A, et al.	Periosteal Ewing's sarcoma treated by photodynamic therapy with acridine orange	Oncol Rep	13	279-282	2005
Ochi, K. Yoshikawa, H., et al	Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma by gene-expression profiles.	Int J. Oncol	24	647-655	2004
Sakaura, H., Yoshikawa, H., et al.	Outcome of total en bloc spondylectomy for solitary metastasis of the thoracolumbar spine.	J. Spinal Disord and Tech	17	297-300	2004
Kudawara, I., Yoshikawa, H, et al.	Synovial sarcoma after chemotherapy for osteosarcoma.	Clin Orthop and Related Research	418	198-201	2004
Asano N., Yoshikawa H., et al.	The expression and prognostic significance of bone morphogenetic protein-2 in patients with malignant fibrous histiocytoma.	J Bone Joint Surg	86 B	607-612	2004
Yoshikawa H., et al.	Bone morphogenetic proteins in bone tumors.	J Orthop Sci	9	334-340	2004
Fang, Z., Yoshikawa, H., et al	Postradiation soft tissue sarcoma: a multiinstitutional analysis of 14 cases in Japan.	J Orthop Sci	9	242-246	2004
Nakanishi, H., Yoshikawa, H, et al.	Myxoid Liposarcoma With Adipocytic Maturation: Detection of TLS/CHOP Fusion Gene Transcript.	Diagn Mol Pathol	13	92-96	2004
Nakanishi, H., Yoshikawa, H., et al.	Skeletal metastasis in patients with gastric cancer.	Clin Orthop and Related Research,	423	208-212	2004
Higashiyama, M., Yoshikawa, H., et al.	Surgical treatment of bone metastasis followed by a primary lung cancer lesion: report of a case.	Surgery Today,	34	600-605	2004
Ida, K., Yoshikawa, H., et al.	Crisscross CTL induction by SYT-SSX junction peptide and its HLA-A*2402 anchor substitute.	J Immunol	173	1436-1443	2004
Kudawara, I. Yoshikawa, H., et al.	New cell lines with chondrocytic phenotypes from human chondrosarcoma.	Virchows Archives,	444	577-586	2004
Matsumine, A., Yoshikawa, H., et al.	Calcium hydroxyapatite ceramic implants in bone tumor surgery.	J Bone Joint Surg	86B	719-725	2004

Nakanishi, H., Yoshikawa, H., et al.	IL-6/soluble IL-6R signaling attenuates proliferation and invasion, and induces morphological changes of a newly established pleomorphic malignant fibrous histiocytoma.	Am J Pathol	165	471-480,	2004
名井陽、吉川秀樹 他	骨盤類骨骨腫に対するナビゲーションを利用した小侵襲切除術.	整形外科	55	1466-1467	2004
名井陽、吉川秀樹 他	骨腫瘍. NEW MOOK	整形外科	15	193-204	2004
Umehara N, Ozaki T, et al.	Influence of telomerase activity on bone and soft tissue tumors.	J Cancer Res Clin Oncol,	130	411-416	2004
Ozaki T, Wai D, et al.	Comparative genomic hybridization in cartilaginous tumors.	Anticancer Res,	24	1721-1725	2004
Ito T, Ozaki T, et al.	SYT, a partner of SYT-SSX oncoprotein in synovial sarcomas, interacts with mSin3A, a component of histone deacetylase complex.	Lab Invest		in press	2004
Ito T, Ozaki T, et al.	Significant growth suppression of synovial sarcomas by the histone deacetylase inhibitor FK228 in vitro and in vivo.	Cancer Letters		in press	2004
尾崎敏文	Topics マイクロアレイ CGH.	医学のあゆみ	209	187-188	2004
沼本邦彦, 尾崎敏文 他	当科における軟骨肉腫の治療成績	中部日本整形外科災害外科学会雑誌	47	157-158	2004
大畑範英, 尾崎敏文 他	当科における腹壁外デスモイドの治療成績.	中部日本整形外科災害外科学会雑誌,	47	143-144	2004
中川寧子, 尾崎敏文 他	孤立性骨嚢腫の治療成績	中部日本整形外科災害外科学会雑誌,	47	141-142	2004
武田健, 尾崎敏文 他	腫瘍切除後、加温骨処理を行った症例	中部日本整形外科災害外科学会雑誌,	47	1065-1066	2004
尾崎敏文, 濱田全紀 他	AI 回転形成術術後のリハビリテーションマニュアル	整形外科	55	1479-1482	2004
Ishibe T., Toguchida, J, et al.	Disruption of fibroblast growth factor signal pathway inhibits the growth of synovial sarcomas: potential application of signal inhibitors to molecular target therapy.	Clin. Cancer Res.,		in press	2004

Nagayama, S., Toguchida, J, et al.	Identification of <i>PDZK4</i> , a novel gene with PDZ domains, that is upregulated in synovial sarcomas.	Oncogene	23	5551-5557	2004
戸口田淳也、 長山聡 他	滑膜肉腫の細胞起源	骨・関節・ 靭帯	17	145-148	2004
中山富貴、 戸口田淳也 他	骨軟部腫瘍における融合遺伝子解析の有用性	中部整災誌	46	1065-1066	2004
Nakanishi H, Araki N, et al.	Interleukin-6 / soluble interleukin-6 receptor signaling attenuates proliferation and invasion, and induces morphological changes of a newly established pleomorphic malignant fibrous histiocytoma cell line.	Am J Pathol	165	471-480	2004
Nakanishi H, Araki N, et al.	Clinical implications of serum C-reactive protein levels in malignant fibrous histiocytoma.	Int J Cancer	99	167-170	2002
Fujibe M, Wada T, et al.	Thr(203) of claudin-1, a putative phosphorylation site for MAP kinase, is required to promote the barrier function of tight junctions.	Exp Cell Res	295	36-47	2004
Oshima Y, Wada, T, et al.	Abdominal small round cell tumor with osteoid and EWS/FLI1.	Hum Pathol	35	773-775	2004
Wada, T et al.	One-bone forearm reconstruction using vascularized fibular graft for massive forearm soft-tissue and bone defect: case report.	J Reconstr Microsurg	20	285-289	2004
Ida K, Wada T, et al.	Crisscross CTL induction by SYT-SSX junction peptide and its HLA-A*2402 anchor substitute.	J Immunol	173	1436-1443	2004
Tsukahara T, Wada T, et al.	Identification of human autologous cytotoxic T-lymphocyte-defined osteosarcoma gene that encodes a transcriptional regulator, papillomavirus binding factor.	Cancer Res	64	5442-5448	2004
Soma T, Wada T, et al.	Thr(207) of claudin-5 is involved in size-selective loosening of the endothelial barrier by cyclic AMP.	Exp Cell Res	300-1	202-212	2004
Kawaguchi S, Wada T, et al	Phase I vaccination trial of SYT-SSX junction peptide in patients with disseminated synovial sarcoma.	J Transl Med	3-1	1	2005
井須和男	高齢者における悪性骨・軟部腫瘍に対する化学療法の適応。	日整会誌	78 巻	392-395	2004
松本誠一、川口智義 他	骨軟部肉腫の手術法	癌と化学療法	31	1314-1318	2004

川口智義	The Concept of Curative Margin in Surgery for Bone and Soft Tissue Sarcoma	Clin. Orthop	419	165-172	2004
松本誠一、川口智義 他	高齢者骨・軟部肉腫の外科的治療と適応、	日整会誌	78	382-385	2004
小山晋一、川口智義 他	上腕骨近位端切除に伴う患肢温存手術の治療成績、	日整会誌	78	S630	2004
Yonemoto T, Tatezaki S, et al.	Multiple primary cancers in patients with osteosarcoma: The influence of anticancer drugs and genetic factors.	Am J Clin Oncol	27	220-224	2004
Imai R, Tatezaki S, et al.	Carbon ion radiotherapy for unresectable sacral chordomas.	Clin Cancer Res	10	5741-5746	2004
Kawaguchi S, Tatezaki S, et al.	Phase I vaccination trial of SYT-SSX junction peptide in patients with disseminated synovial sarcoma.	J Transl Med	3	1	2005
萩原洋子, 舘崎慎一郎 他	大腿骨転子部に発生した悪性骨腫瘍に対する遊離血管柄付き腓骨移植を用いた再建術	整形・災害外科	47	405-410	2004
木村秀樹, 舘崎慎一郎 他	肺転移症例に対する外科治療成績	癌と化学療法	31	1319-1323	2004
小久保晃伸、 高橋満 他	下肢悪性骨腫瘍に対し血管柄付き腓骨と加温処理骨を併用した再建法	整形外科	55	1535-1538	2004
山田健志、 高橋満 他	広範な骨髄浸潤を呈した成人発症後腹膜神経芽細胞腫の1例	癌と化学療法	31	2065-2068	2004
高木辰哉、 高橋満 他	骨転移の診断と最新治療：骨シンチグラフィ	骨・関節・靭帯	17	386-395	2004
中島浩敦、 高橋満 他	大腿骨近位転移性骨腫瘍に対する腫瘍切除・人工骨頭置換術の治療経験	関節外科	23	285-289	2004
鈴木喜貴、 高橋満 他	四肢長管骨骨幹部転移性骨腫瘍に対するアドリアマイシン混入セメントを併用した髓内釘による治療	臨床整形外科	39	79-83	2004