

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究  
(臨床研究実施チームの整備)

平成 14 年度～16 年度 総合研究報告書

主任研究者 岩本 幸英

平成 17 (2005) 年 3 月

## 目次

### I. 総合研究報告

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究 ..... 1

主任研究者 岩本幸英

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 20

# I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
総合研究報告書

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究（臨床研究実施チームの整備）  
主任研究者 岩本 幸英 九州大学大学院医学研究院整形外科 教授

研究要旨 四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍は、円形細胞肉腫と非円形細胞肉腫に大別され、後者が大多数を占める。円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は証明されているが、非円形細胞肉腫に対しては世界的にも未だ標準治療が確立されていない。現在の高悪性度非円形細胞肉腫の治療の基本は外科的切除であるが、手術単独の10年生存率は約35%と低く、標準治療とは言い難い。術前・術後の化学療法が試みられているが、大規模比較試験によって有用性が証明された治療法は未だ存在しない。我が国では、進行例に対しては、最近 ADM+CPM+IFO 併用化学療法の Phase II study が行われたのみである。本研究は、四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍の大部分を占める非円形細胞肉腫に対する標準治療を確立することを目的とする。現時点でもっとも有効性が期待され実施可能と考えられる ADM+IFO 併用術前術後化学療法の有効性と安全性を Phase II study により評価し、十分な有効性と安全性が示された場合、手術単独療法との Phase III study の実施を検討する。本研究により本疾患に対する標準治療を確立することは、国内のみならず世界的にも極めて意義深いと考えられる。また、悪性骨軟部腫瘍における薬剤耐性や浸潤・転移のメカニズムについても解析を進めた。多剤耐性や転移に対する新しい有効な治療法の開発が今後の課題と考えている。

A. 採択された研究事業での研究概要

四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍は円形細胞肉腫と非円形細胞肉腫に大別され、後者が大多数を占める。非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は、世界的にも未だ確定しておらず、外科的切除が治療の中心である。しかし、高率な肺転移発生のために手術単独による10年生存率は約35%と不良であり、全身の治療法としての有効な化学療法確立が重要である。欧米における非円形細胞肉腫進行例に対する臨床試験で、アドリアマイシン(ADM)とイホマイド(IFO)の高い奏効率が示されており、この2剤が現時点におけるキードラッグと考えられる。他の薬剤はこの2剤よりも奏効性が劣っている。一方、手術と併用した補助化学療法に関しては有効性を示すデータに乏しいが、ADMを中心とした補助化学療法の臨床試験を集めたメタアナリシスの結果、IFOを含んでいない、薬剤強度が低いなどの問題はあっても、予後を改善する可能性が示された。最近、イタリアのグループからエピルビシン(EPI)と IFO の併用による術後化学療法が、手術単独に比して生命予後を有意に改善することが報告された。我が国においても、四肢原発の非円形細胞軟部肉腫の生命予後改善のために、手術と併用する有効な化学療法を

確立することが重要である。しかし、我が国においては、進行例に対する ADM+CPM+IFO の Phase II study が最近行われたのみであり、軟部肉腫に対する補助化学療法の Phase II study が存在しておらず、Phase III study を行うための基礎が成立していない。また、我が国においては EPI の肉腫に対する保険適応がない。そこで、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する補助化学療法の有効性と安全性を評価する Phase II study を計画し、薬剤としては現時点で最も効果が期待でき、かつ骨肉腫に保険適応のある ADM+IFO 併用療法を用いることとした。プロトコール作成に当たっては Japan Clinical Oncology Group (JCOG)と綿密に協議を行い、科学的根拠に基づき倫理的にも妥当と考えられる試験計画を立案した。また、我が国で最も活発に四肢軟部肉腫の治療にあたっている26施設を含めた、強力な研究グループを組織した。ADM+IFO を術前3コース、術後2コースの計5コース行い、奏効率をプライマリエンドポイントとして有効性を評価する予定であり、現在症例登録が進行中である。本研究によって、ADM+IFO 療法の有効性が認められれば Phase III study を経て、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準的治療法の確立が期待される。世界的にみても、補助化学療法の有効性を示

す画期的な研究となり、世界標準となりうる可能性を秘めている。

しかし、一方で、非円形細胞肉腫は化学療法感受性がさほど高くないという根本的問題もあり、近い将来における肉腫に有効な新規薬剤の出現が期待できない現状においては、既存の抗癌剤に対する耐性克服や肉腫細胞の転移制御の方策を講じなければ、劇的な生命予後改善効果は得られないと考える。そこで、将来のさらなる高悪性度骨軟部肉腫の治療成績向上に向けて、この観点からの基礎的研究を行う必要があり、肉腫の薬剤耐性機序および浸潤・転移の分子機構の解明とその克服に関する研究も実施していく。

また、肉腫以外の治験も積極的に推進しており、平成 14 年度においては、慢性関節リウマチ(YM177、症例数 4 例)、高位脛骨骨切り術後(KCB-1B、症例数 4 例)、痛風及び高尿酸血症(TMX-67、症例数 2)、脊椎変性疾患(JTE-522、症例数 4)、関節リウマチ(MRA、症例数 10 例)を、平成 15 年度においては、関節リウマチに対する第 III 相試験(MRA、症例数 20 例)、高位脛骨骨切り術を施行する変形性膝関節症に対する第 II 相試験(KCB-1B、症例数 4 例)、人工股関節臼蓋形成用カップの一般臨床試験(Z-0301、症例数 10)を、平成 16 年度においては、関節リウマチに対する第 III 相試験(MRA、症例数 13 例)、人工股関節臼蓋形成用カップの一般臨床試験(Z-0301、症例数 35)を実施した。

## B. 採択された研究事業での研究実績

「高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide, Adriamycin による補助化学療法の第 2 相臨床試験」

本研究では、四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍の大部分を占める非円形細胞肉腫に対する標準治療を確立することを目的としている。高悪性度軟部肉腫に対する化学療法の臨床研究を中心に据えており、平成 14 年度は実施計画書作成、研究体制整備、平成 15 年度はフルプロトコール作成、JCOG 審査委員会での審査を行った。すでに骨軟部悪性腫瘍の治療を実施している主要な 26 施設による全国規模の研究組織が整い、JCOG と綿密な討論を重ね、科学的根拠に基づき倫理的にも問題のない臨床研究プロトコールを作成した。今年度は各施設での IRB 審査を経て、症例登録を開始している。その概要は以下の通りである。

### 研究形式：

多施設共同第 II 相臨床試験であり、プライマリエンドポイントは奏効割合、セカンダリエンドポイ

ントは 2 年無増悪生存割合、無増悪生存期間、全生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、心毒性発生割合、脳症発生割合および手術合併症発生割合とする。

### 対象：

1) 年齢 20~65 才、2) ECOG Performance Status 0-1、3) 四肢原発の軟部腫瘍、4) 切開生検サンプルを用いた病理診断にて非円形細胞軟部肉腫 (WHO 分類の以下のいずれか；悪性線維性組織球腫、線維肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、滑膜肉腫、多形型横紋筋肉腫、未分化肉腫)、5) AJCC 病期分類で Stage III (T2bN0M0)、6) MRI での評価可能病変を有する、7) 切除可能、8) 未治療例かつ他の癌種に対し化学療法・放射線療法の既往がない。

### 化学療法スケジュール (計 5 コース)：

ADM 30 mg/m<sup>2</sup>/day (day 1-2)

IFO 2 g/m<sup>2</sup>/day (day 1-5)

以上を 3 週 1 コースとして術前 3 コース、術後 2 コースの計 5 コース実施する。

### 外科的切除術：

術前化学療法終了後、3 コース目の化学療法開始日より 5 週以内に広範切除術を施行する。

### 治療効果判定と治療の継続：

術前化学療法 3 コース終了後 MRI を撮影し、2 方向計測にて評価する。術前化学療法中に臨牀的に増悪と判断された場合は、化学療法を中止して切除を行う。手術後の切除縁評価にて十分な切除縁が得られていないと判断される場合は、術後化学療法の終了後に各施設の判断により放射線療法を実施してもよい。治療終了例は再発を認めるまで追加治療を行わず経過を観察する。治療中止例の後治療は自由とする。

### 統計学的考察と予定症例数：

本研究の主たる目的は、本治療レジメンが手術単独との Phase III study を行うに足る有効性を示すかどうかを評価することである。プライマリエンドポイントは奏効割合、セカンダリエンドポイントは、2 年無増悪生存割合、無増悪生存期間、全生存期間および安全性である。症例集積期間は 2 年間とし、登録終了 2 年後に最終解析を行う。登録予定症例数は 75 例である。進行例に対しての薬剤強度の高くない化学療法による奏効率の点推定値は 30%程度であり、これら過去の試験では、化学療法が進行例に対してであるものの、生存には寄与しないことが示されている。従って、閾値奏効率を 30%としてこれを上回ることを、手術単独療法と比較するランダム化比較試験を行う要件とし、期待奏効率は 45%に設定した。これらの設定の下

では、 $\alpha=0.10$ 、 $\beta=0.10$  として、SWOG の 2 stage design を用い、必要予定登録症例数は 68 例となる。参加予定施設は全国 26 施設であり、年間平均 2 例程度は各施設での集積は見込めるものと考え。このうち同意を 7 割で得られると仮定すると、1 年に 35~37 例、2 年間で 70 例以上の症例が集積可能と考えられる。

#### 年次計画：

平成 14 年度は実施計画書作成、研究体制整備、平成 15 年度はフルプロトコール作成、JCOG 審査委員会での審査を行った。今年度は各施設での IRB 審査を経て、症例登録を開始した。今後の年次計画としては、平成 17 年度；症例集積、モニタリング、中間解析、平成 18 年度；登録完遂、結果解析、第 III 相試験の開始準備開始、を予定している。

#### （倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する倫理指針」従い以下を遵守する。

- 1) プロトコールの IRB（倫理審査委員会）承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。
- 2) 全ての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保しプライバシー保護を厳守する。
- 4) 研究の第三者的監視：JCOG を構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

#### 「肉腫の薬剤耐性機序の解明とその克服に関する研究」

各種肉腫細胞株に対して低濃度の ADM を投与した環境下での継代を行い樹立した ADM 耐性株を用い、薬剤排泄ポンプである MDR1 および MRP1 等の薬剤耐性関連遺伝子の発現を調べた。また、これらのポンプの阻害剤を投与し、薬剤耐性が克服可能かを検討した。その結果、薬剤排泄ポンプである MDR1 や MRP1 の発現亢進が見られ、これが肉腫細胞の薬剤耐性の原因の一つと考えられた。これらのポンプの阻害剤を使用することでこの薬剤耐性は部分的に克服できた。また、線維肉細胞株に GFP 遺伝子を恒久的に導入し、GFP 導入細胞の挙動が 1 細胞のレベルで追跡可能なシステムを構築した。その細胞を用い、in vivo での肉腫細胞の浸潤・転移の様子を観察し、細胞の運動能を制御する因子である FAK の活性化状態について調べ、FAK を介するシグナル伝達の関与について検討した。その結果、肉

腫細胞が浸潤していく際に、細胞内の FAK のリン酸化が亢進し、FAK が活性化することが判明した。この活性化は浸潤している辺縁部の細胞にのみ見られ、中心部分の細胞では FAK リン酸化は生じていなかった。

#### C. 考察

高悪性度非円形細胞軟部肉腫の長期生存率は、現在標準と考えられている手術単独では約 35% と不良であり、治療成績の改善が求められている。死因の殆どは肺転移をはじめとする遠隔転移であるため、全身療法としての化学療法の確立が求められている。しかし、世界的に見ても、高悪性度非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は未確定である。現時点で軟部肉腫に対し高い奏効性を示す薬剤は ADM と IFO とされており、実際に我々の進行例を対象とする Phase II study においても、ADM と IFO を含む化学療法の有効性が示されているが、これまでに化学療法による非円形細胞軟部肉腫進行例の生存率の改善を示した臨床研究は皆無である。即ち、非円形細胞軟部肉腫は化学療法感受性がさほど高くないため、化学療法により進行例の生命予後を改善するほどの効果は得られなかった。そこで、手術と併用した補助化学療法によって生命予後の向上を得ようとする臨床研究が立案され進行されつつあるが、標準的治療は未だ確立されていない。国内年間新患者数が約 450 例と、他がん種と比較して稀な疾患であることもあり、特に我が国では本疾患に対する臨床試験は少ない。切除不能の進行例に対しては、最近 ADM+CPM+IFO 3 剤併用化学療法の Phase II study が行われたが、本研究で対象とする切除可能な症例に対する集学的治療の国内臨床試験は皆無である。本研究によって、手術可能な非進行例に対する ADM+IFO 療法の有効性が認められれば、手術単独と手術+補助化学療法の間で Phase III study を実施する予定であり、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準的治療法の確立が期待される。世界的にみても、補助化学療法の有効性を示す画期的な研究となり、世界標準となりうる可能性を秘めている。

一方、非円形細胞肉腫は化学療法感受性がさほど高くないため、有効な新規薬剤の出現が望めない現状においては、既存の抗癌剤に対する耐性克服や転移制御の方策を講じなければ、劇的な生命予後改善効果は得られないと考える。こうした観点からの基礎的研究にも着手している。我々の樹立した肉腫での耐性株は、薬剤耐性関連遺伝子の MDR1 や MRP1

の発現亢進が見られ、これが多剤耐性の原因の一つと考えられた。これらのポンプの阻害剤を使用することでこの薬剤耐性は部分的に克服できたことから、難治性の肉腫に対する化学療法においては、MDR1やMRP1の阻害薬との併用が有用であると考えられた。浸潤・転移の分子機構の解析では、GFP導入細胞を用いたin vivoでの検討で、肉腫細胞が実際に周囲組織へ浸潤していく際に、細胞内のFAKのリン酸化が特異的に亢進し、FAKが活性化することが判明した。従って、FAKを標的とした分子標的治療は、肉腫の浸潤・転移の制御に有効である可能性が示唆された。

また、肉腫以外の臨床治験の実施も計画しており、変形性関節症などの治験を行っていく予定である。その方面におけるノウハウも蓄積できると考えている。本研究により、治験・臨床研究レベルの向上を目指しており、世界的にも通用する質の高い臨床研究が実施可能な体制の整備に繋がると期待される。

#### D. 健康危険情報

国民の生命、健康に重大な影響を及ぼすと思われるような健康危険情報は無い。

#### E. その他実施した臨床研究・治験の概要及び実績

厚生労働省のがん研究助成金に基づく多施設共同研究の代表者として、悪性骨腫瘍に対する標準的治療の確立のための臨床研究も行った。骨肉腫に対し、NECO-95J共同プロトコルの第II相臨床試験を実施、63例の解析の結果、5年累積生存率は85.5%、5年無病生存率は76.1%と極めて良好であった。このプロトコルは、世界的に見ても最も優れたレジメンの一つと考えられ、現時点での我が国における骨肉腫に対する標準的治療法として位置付けてよいと思われる。現在、第III相試験への移行を検討中である。また、高悪性度非円形細胞軟部肉腫の進行例に対するADM+CPM+IFOの3剤併用療法の第II相試験に効果安全評価委員として参加した。この臨床研究で、非円形細胞軟部肉腫に対するADMとIFOを含むレジメンの有効性が示された。当科におけるこの他の治験としては、平成14年度においては、慢性関節リウマチ(YM177、症例数4例)、高位脛骨骨切り術後(KCB-1B、症例数4例)、痛風及び高尿酸血症(TM-67、症例数2)、脊椎変性疾患(JTE-522、症例数4)、関節リウマチ(MRA、症例数10例)を、平成15年度においては、関節リウマチに対する第III相試験(MRA、症例数20例)、高位脛骨骨切り

術を施行する変形性膝関節症に対する第II相試験(KCB-1B、症例数4例)、人工股関節臼蓋形成用カップの一般臨床試験(Z-0301、症例数10)を、平成16年度においては、関節リウマチに対する第III相試験(MRA、症例数13例)、人工股関節臼蓋形成用カップの一般臨床試験(Z-0301、症例数35)を実施した。

#### 論文発表

##### 平成14年度

Saito T, Iwamoto Y, et al.  
Matrix metalloproteinase-2 expression correlates with morphological and immunohistochemical epithelial characters in synovial sarcoma.  
Histopathology, 40: 279-285, 2002

Saito T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
APC mutations in synovial sarcoma.  
J. Pathol., 196: 445-449, 2002

Saito T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Possible association between higher  $\beta$ -catenin mRNA expression and mutated  $\beta$ -catenin in sporadic desmoid tumors: Real-time semiquantitative assay by TaqMan PCR.  
Laboratory Invest., 82: 97-103, 2002

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.  
Calponin and h-caldesmon expression in atypical fibroxanthoma and superficial leiomyosarcoma.  
Virchows. Arch., 440: 404-409, 2002

Itokawa T, Iwamoto Y, et al.  
Antiangiogenic effect by SU5416 is partly attributable to inhibition of Flt-1 receptor signaling. Molecular Cancer Therapeutics, 1: 295-302, 2002

Matsumoto Y, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Possible involvement of the vascular endothelial growth factor-Flt-1-Focal adhesion kinase pathway in chemotaxis and the cell proliferation of osteoclast precursor cells in arthritic joints.  
J. Immunology, 168: 5824-5831, 2002

Sakamoto A, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Vascular compression caused by solitary  
osteochondroma: useful diagnostic methods  
of magnetic resonance angiography and  
Doppler ultrasonography.  
J. Orthop. Sci., 7: 439-443, 2002

Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
High-dose chemotherapy and autologous  
peripheral blood stem cell transfusion after  
conventional chemotherapy for patients with  
high-risk Ewing's tumors.  
J. Orthop. Sci., 7: 477-482, 2002

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.  
 $\beta$ -catenin accumulation and gene mutation  
in Exon 3 in dedifferentiated liposarcoma and  
malignant fibrous histiocytoma. Arch Pathol.  
Lab. Med., 126: 1071-1078, 2002

Kawaguchi K, Iwamoto Y, et al.  
Molecular analysis of p53, MDM2, and H-ras genes  
in osteosarcoma and malignant fibrous  
histiocytoma of bone in patients older than 40  
years. Mod. Pathol., 15: 878-888, 2002

Oda Y, Iwamoto Y, et al.  
Reassessment and clinicopathological  
prognostic factors of malignant fibrous  
histiocytoma of soft parts. Pathol. Int., 52:  
595-606, 2002

Sakamoto A, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Solitary lymphangioma of the femur. A case  
report. J. Orthop. Sci., 7: 504-504, 2002

岡田文、田仲和宏、岩本幸英 他  
有頭骨に発生した動脈瘤様骨嚢腫の1例  
整形外科と災害外科, 51(4): 765-768, 2002

美浦辰彦、田仲和宏、岩本幸英 他  
孤立性形質細胞腫の2例  
整形外科と災害外科, 51(4): 773-778, 2002

田仲和宏、岩本幸英 他  
悪性骨軟部腫瘍初診時M1症例の治療成績  
整形外科と災害外科, 51(4): 170-174, 2002

岩本幸英  
骨腫瘍の診断・治療の現状と展望  
日本医師会雑誌, 126(5): 674-677, 2002

坂本昭夫、岩本幸英  
腫瘍マーカーの読み方の実際—骨腫瘍  
臨床と研究, 78: 72-75, 2002

坂本昭夫、岩本幸英  
GNAS1 遺伝子変異の有無による線維性骨異形成と骨  
線維性異形成の鑑別  
骨・関節・靭帯, 15(1): 65-68, 2002

田仲和宏、岩本幸英  
悪性骨腫瘍の化学療法  
骨・関節・靭帯, 15(6): 608-616, 2002

田仲和宏、岩本幸英  
Ewing 肉腫: 整形外科, 21(7): 118-121, 2002

岩本幸英  
癌の骨転移の病態と治療  
骨転移—病態・診断・治療, 17: 1-12, 2002

播広谷勝三、岩本幸英 (分担執筆)  
原発性悪性骨腫瘍  
今日の処方 第3版、浦部晶夫、大田健、  
鎌谷直之、島田和幸、菅野健太郎、武谷雄二  
(編集), pp680-682, 南江堂, 東京, 2002

播広谷勝三、岩本幸英 (分担執筆)  
四肢悪性軟部腫瘍  
今日の処方 第3版、浦部晶夫、大田健、  
鎌谷直之、島田和幸、菅野健太郎、武谷雄二  
(編集), pp682, 南江堂, 東京, 2002

播広谷勝三、岩本幸英 (分担執筆)  
癌の骨転移  
今日の処方 第3版、浦部晶夫、大田健、  
鎌谷直之、島田和幸、菅野健太郎、武谷雄二  
(編集), pp682-683, 南江堂, 東京, 2002

松田秀一、岩本幸英 (分担執筆)  
高齢者の悪性骨軟部腫瘍に対する手術  
新 OS NOW 新世代の整形外科手術, No. 13, 高齢者  
に対する整形外科手術—より高い機能を求めて—,  
岩本幸英、他 (編), pp165-173,  
Medical View社, 東京, 2002

岩本幸英 (分担執筆)  
骨の悪性腫瘍・軟部肉腫  
別冊 NHK きょうの健康 これだけは知っておきたい  
がんの情報、がんの治療、  
垣添忠生 (総監修), 村上彰二 (編), pp94-99,  
日本放送出版協会, 2002

#### 平成 15 年度

Ide Y, Iwamoto Y, et al.  
Characterization of the genomic structure and  
expression of the mouse Apex2 gene.  
Genomics, 81: 47-57, 2003

Oda Y, Iwamoto Y, et al.  
Nuclear expression of Y box-binding protein-1  
correlates with P-glycoprotein and  
topoisomerase II- $\alpha$  expression, and poor  
prognosis in synovial sarcoma.  
J. Pathol, 199: 251-258, 2003

Saito T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Low-grade fibrosarcoma of the proximal humerus.  
A case report with a review of literatures.  
Pathol. Int., 53: 115-120, 2003

Nakatani F, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Identification of p21(WA1/CIP1) as a direct  
target of EWS-Flil oncogenic fusion protein.  
J. Biol. Chem., 278(17): 15105-15115, 2003

Saito T, Iwamoto Y, et al.  
Possible association between Tumor-suppressor  
gene mutations and hMSH2/hMLH1 inactivation in  
alveolar soft part sarcoma.  
Human Pathol., 34(9): 841-849, 2003

Oda Y, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
Altered expression of cell cycle regulators in  
myxofibrosarcoma, with special emphasis on their  
prognostic implications.  
Human Pathology, 34(10): 1035-1042, 2003

Kawaguchi K, Iwamoto Y, et al.  
Mechanisms of inactivation of the P16 INK4a gene  
in leiomyosarcoma of soft tissue: decreased p16  
expression correlates with promoter methylation  
and poor prognosis.  
J. Pathol., 201: 487-495, 2003

Naka T, Iwamoto Y, et al.  
Skull base and non-skull base chordomas.  
Cancer, 98(9): 1935-1941, 2003

Matsunobu T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
The prognostic and therapeutic relevance of  
p27kip1 in Ewing's family tumors.  
Clin. Cancer Res., 10: 1003-1012, 2004

Saito T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.  
PTEN/MMAC1 gene mutation is a rare event in soft  
tissue sarcomas without specific balanced  
translocations.  
Int. J. Cancer, 104 (2) 175-178, 2003

岩本幸英  
特集 股関節周囲悪性腫瘍に対する患肢温存手術  
一切除の分類、再建法、問題点一,  
骨・関節・靭帯, 16(4): 333-337, 2003

松本嘉寛、田仲和宏、岩本幸英 他  
悪性骨・軟部腫瘍の化学療法 化学療法の領域  
最新のがん化学療法, 19: 209-215, 2003

岩本幸英  
Ewing 肉腫治療の現状と分子標的治療の可能性  
Pharmacia Scope, 42: 22-23, 2003

岩本幸英  
手指の腫瘍  
Ortho Community, 7: 10-12, 2003

岩本幸英  
卒後研修講座 Ewing 肉腫のバイオロジー  
整形外科, 54(7): 833-843, 2003

播谷勝三、松本嘉寛、岩本幸英  
骨・軟骨腫瘍における決断分析  
整形外科, 54(8): 935-940, 2003

岩本幸英  
permeated pattern (浸潤像) を示す悪性骨腫瘍  
Ortho Community, 8: 10-12, 2003

播谷勝三、岩本幸英  
腫瘍性病変  
Orthopaedics, 16(11): 53-63, 2003

田仲和宏、岩本幸英  
高悪性度骨軟部腫瘍の標準治療は何か  
血液・腫瘍科, 47(4): 372-378, 2003

中谷文彦、田仲和宏、岩本幸英 (分担執筆)  
骨・軟部腫瘍の融合遺伝子と発症機構  
EWS-Flil 融合遺伝子を中心に  
別冊整形外科 43 骨・軟部腫瘍の診断と治療,  
中村孝志 (編集), pp 2-6, 南江堂, 東京, 2003

松本嘉寛、田仲和宏、岩本幸英 他 (分担執筆)  
悪性骨・軟部腫瘍における間質金属プロテイン  
ナーゼ (MMF) の働き  
別冊整形外科 43 骨・軟部腫瘍の診断と治療,  
中村孝志 (編集), pp 49-53, 南江堂, 東京, 2003

松延知哉、田仲和宏、岩本幸英 (分担執筆)  
骨原発 Ewing 肉腫の化学療法とその成績  
別冊整形外科 43 骨・軟部腫瘍の診断と治療,  
中村孝志 (編集), pp 94-99, 南江堂, 東京, 2003

田仲和宏、岩本幸英 (分担執筆)  
末梢血管細胞移植術の適応と成績  
別冊整形外科 43 骨・軟部腫瘍の診断と治療,  
中村孝志 (編集), pp 213-217, 南江堂, 東京, 2003

岩本幸英  
骨肉腫  
今日の小児治療指針 第 13 版, 大関武彦、古川漸、  
横田俊一郎 (編集), pp556-557, 医学書院, 2003

岩本幸英  
骨・軟部腫瘍の診断と治療 先端医療シリーズ 22  
整形外科 整形外科の最新医療 平澤泰介,  
井上一, 高岡邦夫, 他 (編集),  
pp302-305, 先端医療技術研究所, 2003

播谷勝三、岩本幸英 (分担執筆)  
仙骨・脊索腫の手術  
新 OS NOW 新世代の整形外科手術、No. 19,  
骨盤手術の最新手技 - 腫瘍, 外傷, 股関節症など,  
岩本幸英、他 (編),  
pp34-39, メジカルビュー社, 東京, 2003

岩本幸英  
画像診断、読影法、骨、関節、軟部組織の読影法  
の基本、骨腫瘍の鑑別の基本  
ゴールドスタンダード整形外科 診断・検査・

画像診断、長野昭、岩本幸英 (編)、pp303-322、  
南江堂、東京、2003

岩本幸英  
悪性骨・軟部腫瘍の化学療法  
今日の整形外科治療指針、二ノ宮節夫、富士川恭  
輔、越智隆弘、国分正一、岩谷力 (編)、  
pp198-201、南江堂、東京、2004

#### 平成 16 年度

Kawaguchi K, Oda Y, Saito T, Yamamoto H, Takahira  
T, Tamiya S, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M  
Decreased expression of transforming growth  
factor-*B* II receptor is associated with that of  
p27KIP1 in giant cell tumor of bone: A possible  
link between transforming growth factor-*B* and  
cell cycle-related protein.  
Human Pathology 35: 61-68, 2004

Takahira T, Oda Y, Tamiya S, Yamamoto H,  
Kawaguchi K, Kobayashi C, Oda S, Iwamoto Y,  
Tsuneyoshi M  
Microsatellite instability and p53 mutation  
associated with tumor progression in  
dermatofibrosarcoma protuberans.  
Human Pathology 35: 240-245, 2004

Saito T, Oda Y, Kawaguchi K, Takahira T, Yamamoto  
H, Tanaka K, Matsuda S, Sakamoto A, Iwamoto Y,  
Tsuneyoshi M  
PTEN and other tumor suppressor gene mutations as  
secondary genetic alterations in synovial  
sarcoma.  
Oncology Reports 11: 1011-1015, 2004

Matsunobu T, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F,  
Sakimura R, Hanada M, Li Xu, Oda Y, Naruse I,  
Hoshino H, Tsuneyoshi M, Iwamoto Y  
The prognostic and therapeutic relevance of  
p27kip1 in Ewing's family tumors.  
Clin. Cancer Res., 10: 1003-1012, 2004

Oda Y, Takahira T, Kawaguchi K, Yamamoto H, Tamiya  
S, Matsuda S, Tanaka K, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M  
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, Oda Y, Tamiya S, Yamamoto H, Kawaguchi K, Kobayashi C, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M  
Alterations of the p16<sup>INK4a</sup>/p14<sup>ARF</sup> pathway in clear cell sarcoma  
Cancer Sci. 95(8):651-655, 2004

Kawaguchi K, Oda Y, Saito T, Yamamoto H, Takahira T, Tamiya S, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M  
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, Oda Y, Kawaguchi K, Sugimachi K, Yamamoto H, Tateishi N, Tanaka K, Matsuda S, Iwamoto Y, Ladanyi M, Tsuneyoshi M  
E-cadherin mutation and Snail overexpression as alternative mechanisms of E-cadherin inactivation in synovial sarcoma  
Oncogene, 23:8629-8638, 2004

細川哲、田仲和宏、松田秀一、播谷勝三、三浦裕正、岩本幸英、小林周、小田義直  
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、小田義直、松田秀一、田仲和宏、岩本幸英、恒吉正澄  
脛腓骨同時発生の osteofibrous dysplasia の 1 例  
診断病理 21(3):251-253, 2004

Kuwano M, Oda Y, Izumi H, Yang S, Uchiumi T, Iwamoto Y, Toi M, Fujii T, Yamana H, Kinoshita H, Kamura T, Tsuneyoshi M, Yasumoto K, Kohno K  
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, 2004-9

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

岩本幸英  
悪性骨・軟部腫瘍の化学療法  
今日の整形外科治療指針、二ノ宮節夫、富士川恭輔、越智隆弘、国分正一、岩谷力(編)、pp198-201、医学書院、東京、2004

岩本幸英  
全身性疾患 第3章 骨・軟部腫瘍  
神中整形外科学 改訂 22 版, 上巻, 杉岡洋一監修, 岩本幸英編集, pp571-694, 南江堂, 東京, 2004

学会発表  
平成 14 年度  
Matsunobu T, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Sakimura R, Matsuda S, Iwamoto Y.  
P27K1P1: Prognostic value and new target for therapeutic intervention in Ewing's sarcoma family tumors.  
The 48th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society, February 10-13, 2002

Nakatani F, Tanaka K, Matsumoto Y, Matsunobu T, Sakimura R, Hanada M, Li Xu, Iwamoto Y.  
Mechanism of p21 down-regulation by EWS-Flil fusion protein.  
The 48th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society, February 10-13, 2002

Sakimura R, Tanaka K, Matsumoto Y,  
Nakatani F, Matsunobu T, Matsuda S,  
Iwamoto Y.  
Antitumor effects of histone deacetylase  
inhibitors on Ewing's sarcoma.  
The 48th Annual Meeting of Orthopaedic  
Research Society, February 10-13, 2002

Iwamoto Y.  
Mechanisms and Inhibition of Tumor Cell  
Invasion and Metastasis.  
The UICC-JSCO Joint Fukuoka Cancer  
Symposium, Fukuoka, March 14-16, 2002

Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F,  
Matsunobu T, Sakimura R, Hanada M, Li Xu,  
Iwamoto Y.  
Identification of E2F1 as a new molecular  
target of EWS-Flil in Ewing's sarcoma cell  
using cDNA array system.  
The 17th Meeting of the European  
Association for Cancer Research,  
Granada, Spain, June 8-11, 2002

Sakimura R, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F,  
Matsunobu T, Matsuda S, Iwamoto Y.  
Antitumor effects of histone deacetylase  
inhibitors on Ewing's sarcoma.  
The 17th Meeting of the European  
Association for Cancer Research,  
Granada, Spain, June 8-11, 2002

Nakatani F, Tanaka K, Matsumoto Y,  
Matsunobu T, Sakimura R, Matsuda S,  
Iwamoto Y.  
Mechanism of p21 downregulation by EWS-  
flil fusion protein. The 17th Meeting of the  
European Association for Cancer Research,  
Granada, Spain, June 8-11, 2002

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の現況と展望  
奈良医科大学同門会 平成14年1月20日

岩本幸英  
原発性悪性骨腫瘍の治療  
第227回 MOC会 平成14年1月21日

松田秀一、田仲和宏、坂本昭夫、岩本幸英  
骨軟部腫瘍切除後における KMFTR および HMR system  
を用いた大腿骨遠位端置換術  
第32回 日本人工関節学会  
平成14年1月30日～2月1日

岩本幸英  
原発性悪性骨腫瘍研究の進歩  
第4回 九州労災整形外科フォーラム  
平成14年2月22日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
第1回 鳥取臨床整形スポーツ研究会  
平成14年3月22日

岩本幸英、田仲和宏、松田秀一、坂本昭夫、  
松延知哉  
軟部肉腫の長期治療成績  
第75回 日本整形外科学会学術集会  
平成14年5月16日～19日

田仲和宏、松延知哉、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、岩本幸英  
Ewing 肉腫における p27 発現と臨床的予後の相関  
第75回 日本整形外科学会学術集会  
平成14年5月16日～19日

松田秀一、田仲和宏、鍋山亮太郎、播広谷勝三、  
松本嘉寛、岩本幸英  
骨軟部腫瘍切除後における KMFTR および HMR system  
を用いた大腿骨遠位端置換術  
第103回 西日本整形・災害外科学会  
平成14年6月14日～15日

田仲和宏、松田秀一、播広谷勝三、坂本昭夫、  
松本嘉寛、岩本幸英  
当科における骨肉腫の治療成績  
第103回 西日本整形・災害外科学会  
平成14年6月14日～15日

田仲和宏、松田秀一、細川哲、播広谷勝三、  
松本嘉寛、岩本幸英  
当科における骨肉腫の最新の治療成績  
第233回福岡外科集談会 平成14年6月22日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、花田麻須大、岩本幸英

p27kip1 による Ewing 肉腫の増殖抑制  
第 6 回がん分子標的治療研究会総会  
平成 14 年 6 月 27 日～28 日

花田麻須大、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、松延知哉、岩本幸英  
悪性腺維性組織球腫における FAK のリン酸化  
の検討  
第 6 回 がん分子標的治療研究会総会  
平成 14 年 6 月 27 日～28 日

河野一郎、高杉紳一郎、上島隆秀、田仲和宏、  
松田秀一、播広谷勝三、坂本昭夫、岩本幸英  
悪性軟部腫瘍に対する広範切除術後の歩行解析  
～膝蓋骨切除術後の 2 例～  
第 14 回日本理学診療医学会  
平成 14 年 7 月 6 日～7 日

岩本幸英  
Ewing 肉腫の基礎と臨床  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

岩本幸英  
癌の骨転移の病態・診断・治療  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

松田秀一、田仲和宏、鍋山亮太郎、播広谷勝三、  
坂本昭夫、岩本幸英  
骨軟部腫瘍切除後における KMFT および HMRS を用  
いた大腿骨遠位端置換術  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、岩本幸英  
p27kip1 を分子標的とした Ewing 肉腫の増殖抑制  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

播広谷勝三、前田健、齋藤太一、田仲和宏、  
松田秀一、坂本昭夫、岩本幸英  
脊髄悪性腫瘍の治療  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

中谷文彦、田仲和宏、松本嘉寛、松延知哉、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、坂本昭夫、松田秀一、  
岩本幸英  
8-Br-cAMP によるヒト線維肉腫細胞 HT1080 の浸潤  
能の抑制と Rho-FAK 経路の関与  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

花田麻須大、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、松延知哉、李旭、岩本幸英  
悪性線維性組織球腫における FAK のリン酸化の検  
討  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

川口謙一、小田義直、齋藤剛、田宮貞史、  
山元英崇、岩本幸英、恒吉正澄  
軟部平滑筋肉腫における p16 の免疫組織化学的お  
よび分子生物学的解析  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

松本嘉寛、田仲和宏、坂本昭夫、松田秀一、  
播広谷勝三、岩本幸英  
大腿骨に原発した孤立性骨リンパ管腫の一例  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

由浅充崇、前田健、坂本昭夫、齋藤太一、  
播広谷勝三、岩本幸英  
著明な骨軟部組織の反応性病変を伴った頸椎骨芽  
細胞腫の 1 例  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

小田義直、大石善丈、齋藤剛、内海健、岩本幸英、  
河野公俊、桑野信彦、恒吉正澄  
滑膜肉腫における YB-1 蛋白発現の免疫組織化学的  
検討  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

田仲和宏、高杉紳一郎、河野一郎、上島隆秀、  
松田秀一、播広谷勝三、坂本昭夫、岩本幸英  
膝蓋骨切除症例の歩行解析  
第 35 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 14 年 7 月 18 日～19 日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
Orthopaedic Visual Anatomy フォーラム  
平成14年7月27日

松本嘉寛、田仲和宏、花田麻須大、中谷文彦、  
松延知哉、崎村陸、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
腫瘍性骨破壊における VEGF-Flt-1-FAK 経路の関与  
第1回九州・癌と骨病変研究会  
平成14年9月7日

中谷文彦、田仲和宏、松本嘉寛、松延知哉、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
EWS-Flil1 による p21 遺伝子の発現調節  
第1回九州・癌と骨病変研究会  
平成14年9月7日

川口謙一、小田義直、中敬彦、岩本幸英、  
恒吉正澄  
中高年者の骨肉腫と骨悪性線維性組織球腫  
第1回九州・癌と骨病変研究会  
平成14年9月7日

齋藤剛、小田義直、川口謙一、高比良知也、  
山元英崇、田仲和宏、松田秀一、坂本昭夫、  
田宮貞史、岩本幸英、恒吉正澄  
紡錘形細胞型軟部肉腫における PTEN 遺伝子異常  
第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

中谷文彦、田仲和宏、松本嘉寛、松延知哉、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
8-Br-cAMP によるヒト線維肉腫細胞 HT080 の浸潤能  
の抑制と Rho-FAK 経路の関与  
第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

崎村陸、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
松延知哉、花田麻須大、李旭、岩本幸英  
Ewing 肉腫におけるヒストン脱アセチル化酵素阻害  
剤の効果  
第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

松本嘉寛、田仲和宏、花田麻須大、中谷文彦、  
松延知哉、崎村陸、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
腫瘍性骨破壊における VEGF-Flil1-FAK 経路  
の関与

第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

花田麻須大、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、松延知哉、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
悪性線維性組織球腫における FAX のリン酸化  
の検討

第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

川口謙一、小田義直、齋藤剛、山元英崇、  
田宮貞史、岩本幸英、恒吉正澄  
平滑筋肉腫における DAP kinase のプロモータ領域  
のメチル化とその意義  
第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、岩本幸英  
Ewing 肉腫における P27kip1 発現低下メカニズム  
の解析  
第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

小田義直、高比良知也、川口謙一、山元英崇、  
田宮貞史、八反田洋一、田仲和宏、松田秀一、  
岩本幸英、恒吉正澄  
粘液型悪性線維性組織球腫および低悪性線維粘液  
肉腫における細胞周期関連蛋白の発現  
第61回日本癌学会総会  
平成14年10月1日～3日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、花田麻須大、岩本幸英  
p27kip1 による Ewing 肉腫の増殖抑制  
第40回日本癌治療学会  
平成14年10月16日～18日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
愛知県整形外科医会学術講演会  
平成14年10月19日

矢野英寿、前田健、志田純一、細川哲、  
播谷勝三、岩本幸英  
傍脊柱に巨大な腫瘤を認めた von  
Recklinghausen 病の3症例  
第104回西日本整形・災害外科学会

平成14年11月16日～17日

松本嘉寛、田仲和宏、松田秀一、細川哲、  
播広谷勝三、岩本幸英  
骨肉腫の術前化学療法効果判定における  
PET(Positron emission tomography)の有用性  
第104回 西日本整形・災害外科学会  
平成14年11月16日～17日

岩本幸英  
外来における骨軟部腫瘍診断のポイント  
第17回日本整形外科学会基礎学術集会  
平成14年10月11日～12日

岩本幸英  
冷凍保存同種骨移植の有用性  
第29回 日本低温医学会総会  
平成14年11月26日～27日

岩本幸英  
Ewing 肉腫の Biology  
第24回 大阪小児整形・骨軟部腫瘍研究会  
平成14年12月14日

Matsunobu T, Tanaka K, Matsumoto Y,  
Nakatani F, Sakimura R, Hanada M, Li Xu,  
Okada T, Iwamoto Y.  
Specific gene silencing of EWS-Flil by small  
double-stranded rna in Ewing's family tumor  
cells.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic  
Research Society, New Orleans, Feb.2-5,  
2003

Matsumoto Y, Tanaka K, Nakatani F,  
Sakimura R, Matsunobu T, Hanada M, Li Xu, Okada  
T, Iwamoto Y.  
Pathogenesis of osteoclastic bone  
destruction of giant cell tumor of bone -  
possible involvement of VEGF-FLT-1-FAK  
pathway.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic  
Research Society, New Orleans, Feb.2-5,  
2003

Sakimura R, Tanaka K, Matsumoto Y,  
Nakatani F, Matsunobu T, Hanada M, Li Xu, Okada  
T, Iwamoto Y.

Histone deacetylase inhibitor suppress the  
function of EWS-Flil which deregulate  
histone acetylation in Ewing's family tumors.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic  
Research Society, New Orleans, Feb.2-5, 2003

Hanada M, Tanaka K, Matsumoto Y,  
Nakatani F, Matsunobu T, Sakimura R, Li Xu,  
Okada T, Iwamoto Y.  
Phosphorylation of focal adhesion kinase is  
involved in motility and morphology of human  
fibrosarcoma cells.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic  
Research Society, New Orleans, LA, Feb.2-5, 2003

岩本幸英  
骨軟部腫瘍：外来における診断のポイント  
第246回MOC会 平成15年1月27日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
佐賀県整形外科医会 平成15年2月8日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
和歌山整形外科セミナー  
平成15年2月16日

岩本幸英  
日常診療における骨軟部腫瘍診断のQ&A  
札幌 Orthopaedic seminar  
平成15年2月21日

#### 平成15年度

Matsunobu T, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F,  
Sakimura R, Hanada M, Li Xu, Okada T, Iwamoto Y.  
Specific gene silencing of EWS-Flil by small  
double-stranded rna in Ewing's family tumor  
cells.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic Research  
Society, New Orleans, LA, Feb.2-5, 2003

Matsumoto Y, Tanaka K, Nakatani F, Sakimura R,  
Matsunobu T, Hanada M, Li Xu, Okada T, Iwamoto Y.  
Pathogenesis of osteoclastic bone destruction of  
giant cell tumor of bone - possible involvement  
of VEGF-FLT-1-FAK pathway.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic Research

Society, New Orleans, LA, Feb.2-5, 2003

Sakimura R, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Matsunobu T, Hanada M, Li Xu, Okada T, Iwamoto Y.  
Histone deacetylase inhibitor suppress the function of EWS-Flil1 which deregulate histone acetylation in Ewing's family tumors.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society, New Orleans, LA, Feb.2-5, 2003

Hanada M, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Matsunobu T, Sakimur R, Li Xu, Okada T, Iwamoto Y.  
Phosphorylation of focal adhesion kinase is involved in motility and morphology of human fibrosarcoma cells.  
The 49 th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society, New Orleans, LA, Feb.2-5, 2003

Nakatani F, Tanaka K, Matsumoto Y, Matsunobu, T, Sakimura R, Matsuda S, Iwamoto Y  
Mechanism of p21 downregulation by EWS-Flil1 fusion protein.  
The 70th Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons, New Orleans, LA, Feb.5-8, 2003

Hanada M, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Matsunobu T, Sakimur R, Li Xu, Okada T, Iwamoto Y  
Phosphorylation of Focal adhesion kinase is involved in motility and morphology of human fibrosarcoma cells.  
The 5th Pan pacific Connective Tissue Societies Symposium, Ube, Yamaguchi, June 3-7, 2003

岩本幸英  
骨軟部腫瘍：外来における診断のポイント  
第246回 MOC 平成15年1月27日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
佐賀県整形外科医会春季研修会平成15年2月8日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療の進歩  
和歌山整形外科セミナー 平成15年2月16日

岩本幸英  
日常診療における骨軟部腫瘍診断のQ&A  
札幌 Orthopaedic seminar 2003  
平成15年2月21日

岩本幸英  
悪性骨腫瘍の治療 その現況と展望  
第26回日本医学会総会 平成15年4月5日

田仲和宏、松田秀一、細川哲、播谷勝三、松本嘉寛、岩本幸英  
原発性悪性骨軟部腫瘍切除不能例に対する治療  
第76回日本整形外科学会学術集会  
平成15年5月22日～25日

松本嘉寛、田仲和宏、松田秀一、細川哲、播谷勝三、岩本幸英  
骨肉腫の術前化学療法効果判定における PET の有用性  
第76回日本整形外科学会学術集会  
平成15年5月22日～25日

中谷文彦、田仲和宏、松延知哉、崎村陸、花田麻須大、岡田貴充、岩本幸英  
Ewing 肉腫の発癌機構：融合遺伝子 EWS-Flil1 によるヒストンアセチル化の抑制  
第7回 がん分子標的治療研究会総会  
平成15年6月2日～3日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、崎村陸、花田麻須大、岡田貴充、岩本幸英  
RNA interference を用いた EWS-Flil1 特異的発現抑制  
第7回 がん分子標的治療研究会総会  
平成15年6月2日～3日

岩本幸英  
日常診療における骨軟部腫瘍診断のQ&A  
沖縄県整形外科医会 平成15年6月9日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、崎村陸、花田麻須大、岡田貴充、小田義直、恒吉正澄、岩本幸英  
Ewing 肉腫の治療成績と予後因子の検討～細胞周期制御因子 P27 が予後に与える影響について～  
第105回西日本整形・災害外科学会  
平成15年6月13日、14日

岩本幸英  
骨肉腫の治療指針  
第105回西日本整形・災害外科学会  
平成15年6月13日、14日

田仲和宏、岩本幸英  
Ewing肉腫の治療指針  
第105回西日本整形・災害外科学会  
平成15年6月13日、14日

細川哲、田仲和宏、松田秀一、播広谷勝三、  
松本嘉寛、三浦裕正、岩本幸英  
当科における手の腫瘍症例の検討  
第105回西日本整形・災害外科学会  
平成15年6月13日、14日

岩本幸英  
日常診療における骨軟部腫瘍診断のQ&A  
福井県整形外科医会 平成15年6月22日

岩本幸英  
骨腫瘍の画像診断  
第9回二豊整形外科フォーラム  
平成15年6月27日

喜多正孝、松本嘉寛、田仲和宏、松田秀一、  
細川哲、播広谷勝三、小林周、小田義直、  
恒吉正澄、岩本幸英  
臀部に発生したPleomorphic hyalinizing  
angiectatic tumorの1例  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

松延知哉、田仲和宏、松田秀一、細川哲、播広谷  
勝三、松本嘉寛、中谷文彦、崎村陸、花田麻須大、  
岡田貴充、小田義直、恒吉正澄、岩本幸英  
Ewing肉腫の治療成績と予後因子の検討；  
p27の関与  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

崎村陸、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、松延知  
哉、花田麻須大、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
Ewing肉腫におけるヒストン脱アセチル化酵素阻害  
薬の作用に関する検討  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

小林周、小田義直、田宮貞史、山元英崇、  
川口謙一、高比良知也、岩本幸英、恒吉正澄  
悪性神経鞘腫瘍(MPNST)8例における染色体異常  
の検討  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

岩本幸英  
転移性骨腫瘍の病態と治療  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

李旭、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、松延知哉、  
崎村陸、花田麻須大、岡田貴充、岩本幸英  
Ewing肉腫の発がん機構—EWS-Fli1融合蛋白によ  
るcyclin E遺伝子発現の調節—  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

中谷文彦、田仲和宏、松延知哉、崎村陸、  
花田麻須大、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
Ewing肉腫の発癌機構：融合遺伝子EWS-Fli1に  
よるヒストルアセチン化の抑制  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

松本嘉寛、田仲和宏、花田麻須大、松田秀一、  
細川哲、播広谷勝三、岩本幸英  
骨巨細胞腫による骨破壊メカニズムの解析—VEGF-  
Flt-1-FAK経路の関与  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

小田義直、大石善丈、斎藤剛、立石直美、内海健、  
桑野信彦、岩本幸英、恒吉正澄  
悪性軟部腫瘍における多剤耐性関連遺伝子の発現  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

高比良知也、小田義直、斎藤剛、山元英崇、  
川口謙一、小林周、岩本幸英、恒吉正澄  
胞巣状軟部肉腫に対する分子生物学的解析  
第36回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成15年7月11～12日

播広谷勝三、田仲和宏、松田秀一、細川哲、  
松本嘉寛、岩本幸英  
仙骨・脊索腫の手術成績

第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 15 年 7 月 11～12 日

松田秀一、田仲和宏、細川哲、播広谷勝三、  
松本嘉寛、岩本幸英  
悪性骨腫瘍切除後におけるパズール処理骨を用  
いた再建術の術後成績  
第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 15 年 7 月 11～12 日

田仲和宏、高杉紳一郎、河野一郎、上島隆秀、  
松田秀一、細川哲、播広谷勝三、松本嘉寛、  
岩本幸英  
膝蓋骨切除症例の歩行解析（第 2 報）  
第 36 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 15 年 7 月 11～12 日

岩本幸英  
癌の骨転移の病態・診断・治療  
第 4 回筑波大学整形外科研究会  
平成 15 年 9 月 20 日

田仲和宏、岩本幸英  
Ewing 肉腫の分子標的としての EWS-Flil 融合蛋白  
第 62 回日本癌学会総会  
平成 15 年 9 月 25 日～27 日

中谷文彦、田仲和宏、崎村陸、松延知哉、  
花田麻須大、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
Ewing 肉腫の発がん機構：融合遺伝子 EWS-Flil に  
よるヒストルアセチル化の抑制  
第 62 回日本癌学会総会  
平成 15 年 9 月 25 日～27 日

松延知哉、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、花田麻須大、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
RNA interference を用いた EWS-Flil 特異的発現  
抑制、第 62 回日本癌学会総会  
平成 15 年 9 月 25 日～27 日

田仲和宏、岩本幸英  
Ewing 肉腫の発がん機構と分子標的治療  
第 18 回日本整形外科学会基礎学術集会  
平成 15 年 10 月 16 日～17 日

花田麻須大、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、松延知哉、李旭、岡田貴充、岩本幸英  
GFP 発現線維肉腫細胞のマウス筋肉内浸潤モデルの

開発

第 18 回日本整形外科学会基礎学術集会  
平成 15 年 10 月 16 日～17 日

田仲和宏、松田秀一、細川哲、播広谷勝三、  
松本嘉寛、中馬広一、岩本幸英  
悪性骨軟部腫瘍初診時 M1 症例の治療成績  
第 41 回日本癌治療学会総会  
平成 15 年 10 月 22 日～24 日

播広谷勝三、田仲和宏、松田秀一、細川哲、  
松本嘉寛、岩本幸英  
脊髄悪性腫瘍の治療  
第 41 回日本癌治療学会総会  
平成 15 年 10 月 22 日～24 日

細川哲、松田秀一、田仲和宏、播広谷勝三、  
松本嘉寛、岩本幸英  
骨軟部悪性腫瘍切除後における KMFTR および HMR  
system を用いた大腿骨遠位端置換術  
第 41 回日本癌治療学会総会  
平成 15 年 10 月 22 日～24 日

岩本幸英  
Ewing 肉腫における診断と治療の進歩  
第 60 回慶應義塾大学整形外科公開セミナー  
平成 15 年 11 月 8 日

岩本幸英  
悪性腫瘍の先端的研究と社会への還元—Ewing 肉腫  
の難治例に対する取り組み—  
第 106 回西日本整形・災害外科学会  
平成 15 年 11 月 15 日～16 日

津嶋秀俊、田仲和宏、菊池克彦、松田秀一、  
細川哲、播広谷勝三、岩本幸英  
多発性 Periosteal Condroma の一例  
第 106 回西日本整形・災害外科学会  
平成 15 年 11 月 15 日～16 日

岩本幸英  
日常診療における骨軟部腫瘍診断の Q&A  
第 96 回愛媛整形外科集談会 平成 15 年 12 月 13 日

岩本幸英  
骨肉腫の診断・治療・インフォームドコンセント  
第 256 回 MOC 平成 16 年 1 月 26 日

岩本幸英  
骨・軟部悪性腫瘍への挑戦  
神戸大学整形外科生涯教育学術講演会  
平成16年2月7日

岩本幸英  
日常診療における骨・軟部腫瘍診断のQ&A  
第1回秋田県骨軟部腫瘍セミナー  
平成16年2月14日

岩本幸英  
骨腫瘍の画像診断—整形外科医の立場から—  
第23回日本画像学会 平成16年2月21日

岩本幸英  
小児の骨腫瘍の診断と治療  
第1回九州・山口地区小児整形教育研修会  
平成16年2月22日

#### 平成16年度

Li Xu, Tanaka K, Nakatani F, Matsunobu T, Sakimura R, Hanada M, Okada T, Nakamura T, Iwamoto Y  
Transactivation of cyclin gene by EWS-Flil in Ewing's family of tumors.  
The 50 th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, San Francisco, Mar. 7-10, 2004

Matsunobu T, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Sakimura R, Hanada M, Li Xu, Okada T, Nakamura T, Iwamoto Y  
Regulation of the expression of p27 protein in Ewing's family tumor cells.  
The 50 th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, San Francisco, Mar. 7-10, 2004

Sakimura R, Tanaka K, Nakatani F, Matsunobu T, Hanada M, Li Xu, Okada T, Nakamura T, Iwamoto Y  
Histone deacetylase inhibitor suppress the function of EWS-Flil which enhance histone deacetylation in Ewing's family tumors.  
The 50 th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, San Francisco, Mar. 7-10, 2004

Hanada M, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Sakimura R, Matsunobu T, Li Xu, Okada T, Nakamura T, Iwamoto Y  
Phosphorylation of focal adhesion kinase is up-regulated in invading fibrosarcoma cells in

vivo and in vitro  
The 50 th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, San Francisco, Mar. 7-10, 2004

Ito Y, Tanaka K, Kawai A, Yamaguchi U, Morimoto Y, Chuman H, Beppu Y, Iwamoto Y, Kufe D  
The c-Abl tyrosine kinase translocation to mitochondria in ER stress-induced apoptosis.  
The 50 th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, San Francisco, Mar. 7-10, 2004

Tanaka K, Matsunobu T, Nakatani F, Sakimura R, Hanada M, Li X, Nakamura T, Iwamoto Y  
Specific inhibition of EWS-Flil expression by RNA interference in Ewing's sarcoma cells.  
18th Meeting of the European Association for Cancer Research  
July 3-6, 2004, Innsbruck, Austria

Iwamoto Y  
Oncogenic Fusion Protein EWS-Flil As A Molecular Target In Ewing's Sarcoma  
14 th Triennial Congress, Asia-Pacific Orthopaedic Association, Kuala Lumpur, Malaysia, September. 5-10, 2004

Hanada M, Tanaka K, Matsumoto Y, Nakatani F, Sakimura R, Matsunobu T, Li X, Okada T, Nakamura T, Iwamoto Y  
Phosphorylation of focal adhesion kinase is up-regulated in invading fibrosarcoma cells in vivo and in vitro.  
The 5th Combined Meeting of the Orthopaedic Research Societies of the U.S.A., Canada, Europe and Japan (Oct 10-13, 2004, Banff, Canada)

岡田貴充、田仲和宏、松延知哉、岩本幸英  
Ewing 肉腫に対するヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の効果  
第2回日本臨床腫瘍学会  
平成16年3月12～13日

岡田貴充、田仲和宏、中谷文彦、崎村陸、松延知哉、花田麻須大、岩本幸英  
多剤耐性骨肉腫細胞株に対するヒストン脱アセチル化酵素阻害剤の効果  
第8回がん分子標的治療研究会総会  
平成16年5月12日～13日

中谷文彦、田仲和宏、崎村陸、松本嘉寛、松延知哉、李旭、花田麻須大、岡田貴充、岩本幸英  
融合蛋白質 EWS-Fli1 の標的遺伝子としての p21 の  
同一ユースリング肉腫の発がんメカニズムと分子  
標的治療の可能性—  
第 77 回日本整形外科学会学術総会  
平成 16 年 5 月 20 日～23 日

花田麻須大、田仲和宏、松本嘉寛、中谷文彦、  
崎村陸、松延知哉、李旭、岡田貴充、中村幸之、  
岩本幸英  
GFP 発現線維肉腫細胞のマウス筋肉内浸透モデルの  
開発  
第 36 回日本結合組織学会学術大会  
平成 16 年 6 月 3 日～4 日

松井元、播広谷勝三、田仲和宏、松田秀一、  
細川哲、岩本幸英  
仙骨・脊索腫の手術成績  
第 107 回西日本整形・災害外科学会  
平成 16 年 6 月 19 日～20 日

李旭 田仲和宏 中谷文彦 松延知哉 崎村陸  
花田麻須大 岡田貴充 中村幸之 岩本幸英  
Ewing 肉腫における Flavopiridol (HMR1275) の  
細胞増殖抑制効果  
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～16 日

中谷文彦 田仲和宏 松延知哉 崎村陸 花田麻  
須大 李旭 岡田貴充 中村幸之 岩本幸英  
EWS—Fli 1 による p21 遺伝子の発現調節—第二報  
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～16 日

崎村陸 田仲和宏 中谷文彦 松延知哉 花田麻  
須大 李旭 岡田貴充 中村幸之 岩本幸英  
Ewing 肉腫における EWS—Fli1 によるヒストン脱ア  
セチル化に関する検討  
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～16 日

川口謙一 小田義直 齋藤剛 高比良知也  
小林周 山本英崇 田宮貞史 立石直美  
岩本幸英 恒吉正澄  
軟部肉腫における腫瘍関連遺伝子のプロモーター  
領域の過剰メチル化の解析とその意義  
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～16 日

田仲和宏 中敬彦 松田秀一 細川哲  
播広谷勝三 岩本幸英  
粘液型脂肪肉腫に対する温熱放射線  
治療法の治療成績  
第 37 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会  
平成 16 年 7 月 15 日～16 日

松田秀一 田仲和宏 細川哲 播広谷勝三  
岩本幸英  
悪性骨軟部腫瘍切除に対する同種骨移植を用いた  
再建術の検討  
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～16 日

細川哲 田仲和宏 松田秀一 播広谷勝三  
岩本幸英  
手指に発生した腱鞘巨細胞腫の検討  
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～16 日

高比良知也 小田義直 田宮貞史 山元英崇 川  
口謙一 小林周 泉貞有 岩本幸英 恒吉正澄  
明細胞肉腫における p16INK4a/p14ARF 経路の異常  
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～16 日

松延知哉 田仲和宏 中谷文彦 崎村陸 花田麻  
須大 李旭 岡田貴充 中村幸之 岩本幸英  
RNA Interference を用いた EWS—Fli1  
特異的発現抑制  
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～16 日

岡田貴充 田仲和宏 中谷文彦 崎村陸 松延知  
哉 花田麻須大 李旭 中村幸之 播広谷勝三  
小田義直 岩本幸英  
多剤耐性骨肉腫細胞株に対するヒストン脱アセチ  
ル化酵素阻害剤の効果  
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～16 日

伊藤康正 田仲和宏 別府保男 ドナルドキープ  
岩本幸英  
小胞体ストレス誘導アポトーシス：それは c-Abl  
Tyrosine Kinase の小胞体からミトコンドリアへの  
移行によって導かれる