

- 沼本邦彦, 尾崎敏文.他 術後 QOL・装具 DASH・SF-36を用いた上腕骨悪性骨腫瘍切除後の機能評価. 日本整形外科学会雑誌.80:S677, 2006
- 杉原進介, 尾崎敏文.他 悪性骨・軟部腫瘍治療における術後感染の問題点と対策 骨・軟部腫瘍広範切除後の創部感染. 日本整形外科学会雑誌 80:S661, 2006
- 国定俊之,尾崎敏文.他 融合遺伝子を用いた骨・軟部腫瘍診断. 日本整形外科学会雑誌 80:S639, 2006
- 伊原公一郎, 尾崎敏文,他 上肢遠位部発生 Ewing 肉腫の治療成績. 日本整形外科学会雑誌 80:S635, 2006
- 川上直明, 尾崎敏文.他 タリウムシンチを用いた軟部腫瘍の良悪性診断. 日本整形外科学会雑誌 80:S691, 2006
- 国定俊之, 尾崎敏文,他 タリウムシンチおよび DMSA シンチによる軟骨系腫瘍の悪性度分類と治療方針. 日本整形外科学会雑誌 80:S223, 2006
- 杉原進介, 尾崎敏文.他 転移性脊椎腫瘍 転移性脊椎腫瘍の外科的治療について. 日本整形外科学会雑誌 80:S621, 2006
- 吉田 晶, 尾崎敏文. 他 Metaphase-Comparative Genomic Hybridization(CG H)における悪性線維性組織球腫(MFH)の各亜型の特徴. 日本整形外科学会雑誌 80:S709, 2006
- 武田健, 尾崎敏文.他 骨・軟部腫瘍に対する経皮的針生検法の有用性と限界. 日本整形外科学会雑誌 80:S718, 2006
- 米田泰史, 尾崎敏文.他 遺伝子解析で診断が確定した膝関節内滑膜肉腫の 2 例. 日本整形外科学会雑誌 80:S775, 2006
- 中西徹, 尾崎敏文,他 網羅的プロテオーム解析による疾患早期診断新規バイオマーカーの探索. 日本薬学会 126 年会講演要旨集:152, 2006
- 三澤治夫, 尾崎敏文.他 hTERT-TKを用いたES細胞由来の奇形腫形成の抑制. Organ Biology13:389, 2006
- 尾崎敏文. 悪性骨腫瘍の治療 最近の進歩. 岡山医学会雑誌 118:185, 2006
- 尾崎敏文. 転移性骨腫瘍への対応. 運動療法と物理療法. 17:81, 2006
- 尾崎敏文. 最近行っている腫瘍再建治療について. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 春季学会:19, 2006
- 尾崎敏文,他 悪性骨軟部腫瘍切除後の再建法の適応 血管柄付き骨軟部肉腫を用いて再建した骨軟部肉腫の治療経験. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 春季学会:33, 2006
- 門田康孝, 尾崎敏文. 他 当科における原発性骨軟部肉腫手術例の年齢分布構成の変化. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 秋季学会 :61, 2006
- 中田英二, 尾崎敏文.他 術中アルコール処理にて患肢温存を行った再発 MFH の 1 例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌. 秋季学会:156, 2006
- 田中雅人, 尾崎敏文. 他 頸椎神経鞘腫の手術成績. 日本脊椎脊髄病学会雑誌. 17:644, 2006
- 瀧川朋亨, 尾崎敏文. 他 神経鞘腫 86 例の手術成績. 日本脊椎脊髄病学会雑誌:17:628, 2006
- 吉田行弘, 大幸俊三, 大幸英至, 杉田秀幸, 龍順之助: 腫瘍型人工関節術後感染症とその対策. 第 39 回日本整形外科学会学骨軟武腫瘍術集会、札幌、2006, 7 (パネルディスカッション)
- 杉田秀幸, 大幸俊三, 大幸英至, 松崎英剛, 吉田行弘, 龍順之助: 肋骨合併切除を行った背部再発性脱分化型脂肪肉腫の 1 例. 第 39 回日本整形外科学会学骨軟武腫瘍術集会、札幌、2006, 7
- Morita T, et al.: Operative management of metastatic spinal diseases from the viewpoint of prognosis and quality of life. 6th meeting of the Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society, 2006/01/18, Chiang Mai, Thailand
- Segawa H, Morita T, et al.: Proximal femoral replacement for metastatic bone tumor : influence of pathological fracture. 73rd Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2006/03/22-24, Chicago, USA

Segawa H, Morita T, et al.:

Proximal femoral replacement for metastatic bone tumor : influence of estimated survival. 73rd Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2006/03/22-24, Chicago, USA

Hotta T, Morita T, et al.:

Post Operative Radiation Therapy after Conservative Surgery of Soft Tissue Sarcomas. 73rd Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2006/03/22-24, Chicago, USA

小林宏人、守田哲郎、畠野宏史、瀬川博之、内山徹、岩淵泰宏: 前腕骨・軟部肉腫に対する治療. 第9回新潟骨軟部腫瘍研究会. 2006/03/11, 新潟市

畠野宏史、守田哲郎、小林宏人、瀬川博之、内山徹、佐藤豊二:
骨肉腫患者の MTX 大量療法における尿中 carbonic anhydrase II の検出. 第9回新潟骨軟部腫瘍研究会. 2006/03/11, 新潟市

畠野宏史、守田哲郎、小林宏人、瀬川博之、内山徹:
原発不明癌骨転移の原発巣検索.
第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会,
2006/07/06-7, 札幌市

生越章、川島寛之、堀田哲夫、工藤尚子、遠藤直人、梅津哉、畠野宏史、守田哲郎:
腫瘍用人工関節術後感染の検討.
第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会,
2006/07/06-7, 札幌市

畠野宏史、守田哲郎、小林宏人、瀬川博之、内山徹、本間慶一、根本啓一、太田玉紀:
右上腕骨近位部骨腫瘍. 第13回東北地区骨軟部腫瘍研究会, 2006/10/28, 仙台市

守田哲郎:
転移性骨腫瘍の治療選択. 一予後予測と手術適応一,
第10回多摩骨軟部腫瘍研究会, 2007/01/27, 三鷹市

Nakatani F, Chuman H, et al.

Surgical management of soft tissue sarcomas of the groin

The 13th International Symposium on Limb Salvage (Sep 7-10, 2005, Seoul, Korea)

Endo M, Chuman H, et al.

Concomitant use of vascularized fibular graft and pasteurized autologous bone graft in surgery for bone and soft tissue sarcoma of lower extremity
The 13th International Symposium on Limb Salvage (Sep 7-10, 2005, Seoul, Korea)

Morimoto Y, Chuman H, et al.

Negative pressure dressing systems help management of chronic wound after bone and soft tissue tumor resection
The 13th International Symposium on Limb Salvage (Sep 7-10, 2005, Seoul, Korea)

Yamaguchi U, Chuman H, et al.

Short-term outcome and complications of long fusions for patients with metastatic disease involving the spine
The 13th International Symposium on Limb Salvage (Sep 7-10, 2005, Seoul, Korea)

Kawai A, Chuman H, et al.

Blood loss associated with musculoskeletal tumor surgery
The 41st Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology (May 13-17, 2005, Orlando, USA)

Nakatani F, Chuman H, et al.

Surgical management of soft tissue sarcomas of the groin
The 12th Annual Connective Tissue Oncology Society (Nov. 2-4, 2006, Venice, Italy)

中谷文彦、中馬広一、他
血行再建を行った単径部軟部肉腫の治療成績
第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6~7 札幌市)

川井章、中馬広一、他
原発性仙骨悪性腫瘍の治療成績
第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6~7 札幌市)

小林英介、中馬広一、他
肺転移のない両側副腎転移の診断にPETが有用であった悪性線維性組織球症の1例
第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6~7 札幌市)

- 森本裕樹、中馬広一、他
骨軟部腫瘍術後における手術部位感染の傾向と対策 第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会(2006.7.6~7 札幌市)
- 小林英介、中馬広一、他
左股関節軟部腫瘍
第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会(2006.7.6~7 札幌市)
- 中山ロバート、中馬広一、他
DNA修復関連遺伝子の多型と悪性骨・軟部腫瘍の易罹患性との関連
第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会(2006.7.6~7 札幌市)
- 遠藤誠、中馬広一、他
粘液/円形細胞型脂肪肉腫に対する化学療法の治療成績
第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会(2006.7.6~7 札幌市)
- 中馬広一
骨・軟部肉腫の化学療法について-ガイドライン
第79回日本整形外科学会 学術総会(2005.5.18~21 東京)
- 森本裕樹、中馬広一、他
骨肉腫肺転移に対する手術療法の意義
第79回日本整形外科学会 学術総会(2005.5.18~21 東京)
- 中馬広一
骨軟部悪性腫瘍に対する化学療法の治療成績と今後の展開 第44回日本癌治療学会 総会(2006.10.18~20 東京)
- 中馬広一
骨転移に対する手術治療の位置付けと今後の展開
第44回日本癌治療学会 総会(2006.10.18~20 東京)
- Matsumine A, Uchida A, et al.
Novel Hyperthermia for Metastatic Bone Tumor with Ferromagnetic Materials by Generating an Extracorporeal Electromagnetic Field
6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society(2006 1, Chiang Mai)
- Kusuzaki K Uchida A, et al.
Clinical Outcome of a Novel Photodynamic Therapy Technique Using Acridine Orange for Synovial
6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society(2006 1, Chiang Mai)
- Niimi R Uchida A, et al.
Primary osteosarcoma of the lung
6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society (2006 1, Chiang Mai)
- Nakamura T, Uchida A, et al.
Four Cases of Foreign Body Granuloma Needed to Distinguish from Malignant Soft Tissue Tumors
6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society(2006 1,Chiang Mai)
- Nakazora S, Uchida A, et al.
Extraskelatal Myxoid Chondrosarcoma Arising at the Periosteum of the Clavicle
6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society(2006 1, Chiang Mai)
- Matsumine A, Uchida A, et al.
Expression of Decorin, a Small Leucine-Rich Proteoglycan, As a Biomarker of Outcome in Soft Tissue Tumor
6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society(2006 1, Chiang Mai)
- Shintani K, Uchida A, et al.
Decorin suppress lung metastases in murine osteosarcoma
52th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (2006 3, Chicago)
- Asanuma K, Uchida A, et al.
Prevention of bone metastasis by the thrombin inhibitor
52th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (2006 3, Chicago)
- Matsumine A, Uchida A, et al.
Calcium Phosphate Cement In Musculoskeletal Tumor Surgery
58th Annual International Congress of the Egyptian Orthopaedic Association (2006 12, Cairo)

Matsumie A, Uchida A, et al.
Novel hyperthermia for metastatic bone tumors with magnetic materials by generating an alternating electromagnetic field
58th Annual International Congress of the Egyptian Orthopaedic Association (2006 12, Cairo)

松峯昭彦、内田淳正、他
骨腫瘍切除後に用いた KLS system の早期治療成績
第 106 回中部日本整形外科学会災害外科学会
(2006 年 4 月 大阪)

新谷建、内田淳正、他
軟骨肉腫における hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α 発現と予後の検討 第 106 回中部日本整形外科学会災害外科学会 (2006 年 4 月 大阪)

松原孝夫、内田淳正、他
高悪性度軟部肉腫に対する光線および放射線力学療法の治療効果 第 106 回中部日本整形外科学会災害外科学会 (2006 年 4 月 大阪)

小畑秀司、内田淳正、他
髄膜播種を来した軟部肉腫の 1 例
第 106 回中部日本整形外科学会災害外科学会
(2006 年 4 月 大阪)

松原孝夫、内田淳正、他
アクリジンオレンジ光線力学的療法による骨肉腫の患肢温存療法の試み
第 79 回日本整形外科学会学術集会
(2006 年 5 月 横浜)

笠井裕一、内田淳正、他
乳癌と甲状腺癌の転移性脊椎腫瘍例における長期生存例の臨床的特徴第 79 回日本整形外科学会学術集会 (2006 年 5 月 横浜)

松峯昭彦、内田淳正、他
針生検にて診断困難であった症例における Jaffe's Triangle の重要性 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 札幌)

楠崎克之、内田淳正、他
低侵襲性手術としてのアクリジンオレンジを用いた光線および放射線力学的療法
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006 年 7 月 札幌)

新美 壘、内田淳正、他
骨軟部腫瘍症例における包括診療導入による診療報酬に対する影響についての検討 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 札幌)

松原孝夫、内田淳正、他
悪性骨・軟部肉腫に対するアクリジンオレンジを用いた光線および放射線力学的療法を補助療法とする低侵襲手術 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 札幌)

里中東彦、内田淳正、他
悪・軟部肉腫に対するアクリジンオレンジを用いた光線力学的診断の試み 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 札幌)

新谷 健、内田淳正、他
マウス骨肉腫に対する Small Leucine-rich Proteoglycan: Decorin の肺転移抑制効果の検討 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 札幌)

小畑秀司、内田淳正、他
高 ALP 血症を契機に発見された無症候性播種性骨髄癌症の一例 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 札幌)

濱口貴彦、内田淳正、他
臀部に発生した近位型類上皮肉腫の 2 例
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006 年 7 月 札幌)

松原孝夫、内田淳正、他
脛骨骨髄内浸潤を認めた硬化性類上皮線維肉腫に対しアクリジンオレンジ光線力学療法を施行した 1 例 第 107 回中部日本整形外科学会災害外科学会 (2006 年 10 月 神戸)

濱口貴彦、内田淳正、他
上腕骨遠位部転移性骨腫瘍に対する体外交流電磁場発生装置を用いた磁性体温熱療法
第 107 回中部日本整形外科学会災害外科学会
(2006 年 10 月 神戸)

濱口貴彦、内田淳正、他
距骨に発生した骨軟骨腫の 1 例
第 107 回中部日本整形外科学会災害外科学会
(2006 年 10 月 神戸)

倉田竜也、内田淳正、他：
Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (MPNST)
の治療経験 第107回中部日本整形外科災害外科学
会 (2006年10月 神戸)

新谷 健、内田淳正、他
Decorin はマウス骨肉腫の肺転移を抑制する
第21回日本整形外科学会基礎学術集会
(2006年10月 長崎)

里中東彦、内田淳正、他
強力ストロボ光によるアクリジンオレンジ光線力
学的療法の殺腫瘍細胞効果の増強第21回日本整
形外科学会基礎学術集会 (2006年10月 長崎)

Ishibe T、Toguchida J, et al. :
Gene-expression pattern and differentiation potential of
synovial sarcoma suggests its cell-of-origin as neural
crest-derived cells. The Joint Symposium of the IVR
50th Anniversary Symposium and the 2nd International
Symposium of Institutes Network (2006.5.30 京都)

Shima, Y.、Toguchida, J, et al. :
Transformation of mesenchymal stem cells by oncogenic
H-rasVal12 associates with the induction of autophagy
and the loss of osteogenic property. 12th Annual Meeting
of CTOS (2006.11.2 Venice)

Kohno, Y.、Toguchida, J, et al. :
Expression of claudin7 is tightly associated with
epithelial structures in synovial sarcomas, and regulated
by a member of ets family transcription factor, ELF3.
12th Annual Meeting of CTOS (2006.11.2 Venice)

Shibata, K.R.、Toguchida, J, et al. :
Expression of p16INK4 in mesenchymal stem cells and
the effect on growth. 12th Annual Meeting of CTOS
(2006.11.2 Venice)

嶋靖子、戸口田淳也、他：
間葉系幹細胞初代培養系における癌化関連変異の
解析. 第19回日本軟骨代謝学会 (2006. 3. 4 横浜)

石部達也、戸口田淳也、他：
滑膜肉腫に対する分子標的治療の可能性. 第106回
中部日本整形外科災害外科学会 (2006. 4. 7 大阪)

保坂泰介、戸口田淳也、他：
ユーイング肉腫の治療成績. 第12回小児固形腫瘍
研究会 (2006. 4. 14 京都)

大塚聖視、戸口田淳也、他：
幹細胞研究からみた骨肉腫の多分化能. 第26回近
畿肉腫研究会 (2006. 5. 27 大阪)

中山富貴、戸口田淳也、他：
デスモイドの自然経過. 第39回日本整形外科学会
骨軟部腫瘍学術集会 (2006. 7. 6 札幌)

嶋靖子、戸口田淳也、他：
間葉系幹細胞初代培養系における癌化関連遺伝子
の変異解析. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学
術集会 (2006. 7. 6 札幌)

渡部基信、戸口田淳也、他：
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤は malignant
rhabdoid tumor に対して、AIF を介し autophagic
cell death を誘導する. 第39回日本整形外科学会
骨軟部腫瘍学術集会 (2006. 7. 6 札幌)

上島大輔、戸口田淳也、他：
新規癌関連遺伝子C7orf24の骨肉腫における発現お
よび機能解析. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫
瘍学術集会 (2006. 7. 6 札幌)

中山富貴、戸口田淳也、他：
軟部悪性腫瘍の治療成績. 第39回日本整形外科学
会骨軟部腫瘍学術集会 (2006. 7. 6 札幌)

保坂泰介、戸口田淳也、他：
5年以上無病期間を維持した後に再燃した骨肉腫の
3例. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6 札幌)

大塚聖視、戸口田淳也、他：
間葉系幹細胞様の多分化能をもつ骨肉腫培養細胞
系の樹立. 第39回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学
術集会 (2006. 7. 6 札幌)

保坂泰介、戸口田淳也、他：
大腿骨遠位部骨腫瘍に対するK-MAX KNEE system の
使用経験. 第107回中部日本整形外科災害外科学会
(2006. 10. 7 神戸)

光野芳樹、戸口田淳也、他：
滑膜肉腫における上皮構造形成に関するクロー
イン遺伝子群の解析. 日本分子生物学会 2006 フォ
ーラム (2006. 11. 8 名古屋)

大塚聖視、戸口田淳也、他：
間葉系幹細胞様の分化特性をもつ骨肉腫培養細胞
系の樹立. 日本分子生物学会 2006 フォーラム
(2006. 11. 8 名古屋)

光野芳樹、戸口田淳也、他：
滑膜肉腫における上皮構造形成に関するクロー
イン遺伝子群の解析. 第 21 回日本整形外科学会基
礎学術集会 (2006. 11. 19 長崎)

嶋靖子、戸口田淳也、他：
間葉系幹細胞初代培養における癌化関連遺伝子
の変異解析. 第 21 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2006. 11. 19 長崎)

保坂聖一、森井健司、矢部啓夫、森岡秀夫、他
類表皮嚢胞から発生した扁平上皮癌の 2 例.
第 46 回関東整形災害外科学会
(2006, 3, 24-25, 東京)

吉山晶、森井健司、矢部啓夫、森岡秀夫、他
淡明細胞軟骨肉腫の 2 例.
第 46 回関東整形災害外科学会
(2006, 3, 24-25, 東京)

松本守雄、森岡秀夫、矢部啓夫、他
仙骨悪性腫瘍に対する手術治療の成績と問題点.
日本脊椎脊髄病学会 (2006, 4. 20-23, 東京)

伊原公一郎、大井律子、川井章、矢部啓夫、他
肘以遠発生軟部肉腫の治療成績 多施設共同研究.
第 79 回日本整形外科学会学術総会
(2006, 5. 18-21, 横浜)

川井章、森岡秀夫、矢部啓夫、他
明細胞肉腫の治療成績に関する多施設共同研究.
第 79 回日本整形外科学会学術総会
(2006, 5. 18-21, 横浜)

森岡秀夫、矢部啓夫、他
「運動器の 10 年」運動器移植・再生医療の現況と
展望 全国アンケート調査を含めて 骨腫瘍切除
後再建材料としての同種骨移植の意義と問題点.

第 79 回日本整形外科学会学術総会
(2006, 5. 18-21, 横浜)

吉山晶、矢部啓夫、森岡秀夫、森井健司、他
脚延長および骨切り術により矯正を行った Ollier
病の 1 例.

第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7. 6-7, 旭川)

穴澤卯圭、矢部啓夫、森岡秀夫、他
MIS 関連 類骨骨腫に対する低侵襲手術の検討.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7. 6-7, 旭川)

森岡秀夫、矢部啓夫、他
骨・軟部腫瘍関係の保険点数は適正か否か 悪性
骨・軟部腫瘍診療における包括医療の問題点 主に
医療経済性について.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7. 6-7, 旭川)

森岡秀夫、矢部啓夫、他
悪性骨・軟部腫瘍治療における術後感染の問題点と
対策 腫瘍用人工関節置換術後感染の現状と対策
原疾患と再建部位からみた危険因子.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7. 6-7, 旭川)

森井健司、矢部啓夫、森岡秀夫、他
患肢温存・機能再建 肩甲上肢帯に発生した悪性
骨・軟部腫瘍の治療成績.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7. 6-7, 旭川)

矢部寛樹、矢部啓夫、森岡秀夫、他
Ewing 肉腫/PNET における腫瘍抗原の発現および予
後との関連. 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部
腫瘍学術集会 (2006, 7. 6-7, 旭川)

中山ロバート、矢部啓夫、他
DNA 修復関連遺伝子の多型と悪性骨・軟部腫瘍の易
罹患性との関連. 第 39 回日本整形外科学会骨・軟
部腫瘍学術集会 (2006, 7. 6-7, 旭川)

鈴木禎寿、矢部啓夫、森岡秀夫、他
当科における肺癌四肢骨転移手術例の検討.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7. 6-7, 旭川)

吉山晶, 矢部啓夫, 森岡秀夫, 他
甲状腺癌骨転移に対する外科的治療.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7.6-7, 旭川)

竹内克仁, 矢部啓夫, 森岡秀夫, 他
骨肉腫に対する抗血管新生療法としてのメトロノ
ーム化学療法を試み.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7.6-7, 旭川)

須佐美知郎, 矢部啓夫, 森岡秀夫, 他
骨移植・マイクロサージャリー 悪性骨・軟部腫瘍
広範切除後の長管骨骨欠損部に対する熱処理自
家・同種骨移植の有用性.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006, 7.6-7, 旭川)

森井健司, 矢部啓夫, 森岡秀夫, 他
骨巨細胞腫の治療戦略 保存骨移植を用いた骨巨
細胞腫の治療成績. 第 39 回日本整形外科学会骨・
軟部腫瘍学術集会 (2006, 7.6-7, 旭川)

竹内克仁, 森岡秀夫, 矢部啓夫, 他
高齢者の悪性腫瘍の治療 80 歳以上高齢者発生軟
部肉腫の治療成績. 第 55 回東日本整形災害外科学
会 (2006, 9.15-16, 東京)

鈴木禎寿, 森岡秀夫, 矢部啓夫, 他
悪性骨腫瘍切除後再建における同種骨移植の治療
成績. 第 55 回東日本整形災害外科学会
(2006, 9.15-16, 東京)

須佐美知郎, 森岡秀夫, 矢部啓夫, 他
低悪性度軟骨肉腫に対する外科的治療.
第 55 回東日本整形災害外科学会
(2006, 9.15-16, 東京)

吉山晶, 矢部啓夫, 森岡秀夫, 他
腎細胞癌骨転移に対する外科的治療.
第 55 回東日本整形災害外科学会
(2006, 9.15-16, 東京)

森井健司, 森岡秀夫, 矢部啓夫, 他
骨・軟部腫瘍における血管新生の制御 抗腫瘍血管
新生療法の臨床応用への関門.
第 20 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2006, 10.19-20, 長崎)

阿部哲士 他
腫瘍用人工関節深部感染
第 29 回日本骨・関節感染症学会 2006.6.17 東京

阿部哲士 他
骨巨細胞腫における膝関節温存手術の術後長期成
績 第 39 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術
集会 2006.7.6-7 札幌

Tsuchiya H, et al.
Biological reconstruction
The 6th Meeting of Asia Pacific Musculoskeletal Tumor
Society (Chiang Mai, Thailand, 1 月 18~20 日, 2006)

Tsuchiya H, et al.
Tumor surgery using distraction osteogenesis Jubilee
All-Russian Scientific-Practical Conference with
International Participation
Dedicated to the 100th Anniversary of Russian
Scientific-Research Institute of Traumatology and
Orthopaedics n.a. Prof. RR Vreden
(St. Petersburg, Russia, 9 月 20~22 日, 2006)

Tsuchiya H, et al.
#1 Reconstruction with tumor-bearing autograft treated
by liquid nitrogen
#2 Applications of external fixators in tumor surgery
51th Annual Meeting of Taiwan Orthopaedic
Association (Taipei, Taiwan, 10 月 28~29, 2006)

土屋 弘行, 他.
骨腫瘍手術における工夫
第 8 回多摩骨軟部腫瘍研究会
(三鷹市, 1 月 28 日, 2006)

土屋 弘行, 他.
転移性骨腫瘍の治療—四肢および骨盤
第 5 回癌と骨病変学術講演会(金沢, 2 月 17 日, 2006)

土屋 弘行, 他.
悪性骨軟部腫瘍の治療
日本薬剤師会薬剤師研修講義
(金沢市, 11 月 1 日, 2006)

土屋 弘行, 他.
転移性骨腫瘍の診断と治療
白山市医師会講演会 (白山市, 11 月 28 日, 2006)

高比良知也, 横山良平, 他:
非小円形細胞肉腫に対する化学療法の組織学的効果. 第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会、札幌、2006.

伊原公一郎, 横山良平, 他:
上肢遠位部発生 Ewing 肉腫の治療成績. 第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会、札幌、2006.

横山良平, 他: 転移あるいは切除不能骨・軟部肉腫を有する患者の Management. 第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会、札幌、2006.

小田義直, 横山良平, 他:
骨肉腫の原発巣と肺転移巣における CXCR4 および VEGF 発現の比較. 第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会、札幌、2006.

芳田辰也, 横山良平, 他:
下腿に発生した悪性骨・軟部腫瘍に対する機能的再建. 第39回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会、札幌、2006.

芳田辰也, 横山良平, 他:
ワークショップ 9「骨軟部腫瘍の集学的治療」: 骨軟部腫瘍切除後マイクロサージャリーによる再建術の治療成績. 第44回日本癌治療学会総会、東京、2006.

横山良平, 他:
治療抵抗性あるいは再発骨盤ユーイング肉腫に対する外科的治療. 第44回日本癌治療学会総会、東京、2006.

磯村直子, 横山良平, 他:
両側上腕骨に発症した多発性(多中心性)骨肉腫の一例. 第22回日本小児がん学会、大阪、2006年.

高橋大二郎, 横山良平, 他:
肺原発ユーイング肉腫ファミリー腫瘍(ESFT)の一例. 第22回日本小児がん学会、大阪、2006年

吉川秀樹
第3回秋田骨軟部腫瘍セミナー:
連通多孔体人工骨の開発と骨腫瘍治療への応用
(平成18年2月18日、秋田)

吉川秀樹
第25回滋賀県臨床整形外科医会学術講演会
(特別講演): 日常診療における骨軟部腫瘍診断のピットフォール(平成18年3月4日、大津)

吉川秀樹
第94回日本泌尿器科学会総会(指導医教育企画): 腫瘍関連緊急対策(オンコロジカルエマージェンシー)(平成18年4月14日、福岡)

吉川秀樹
第2回五稜郭セミナー: 外来での骨軟部腫瘍: 腫瘍 or 非腫瘍、良性 or 悪性(平成18年9月8日、函館)

吉川秀樹
第22日本小児がん学会(教育講演): 小児骨腫瘍に対する患肢温存手術(平成18年11月25日、大阪)

吉川秀樹
第72回高知整形外科集談会: 骨軟部腫瘍の診断— 良性にみえた悪性病変、悪性にみえた良性病変
(平成18年12月2日、高知)

吉川秀樹
第8回 Latest Orthopedics 研究会: 骨・軟部腫瘍診断のピットフォール(平成18年12月3日、岡山)

Wada T.
Surgical management for bone and soft tissue sarcoma of the upper extremity (Invited).
3rd International Symposium on Hand Surgery and the Advances in Hand Therapy.
May 26, 2006, Bali, Indonesia.

和田卓郎, 金谷耕平, 磯貝哲, 辻英樹, 薄井正道.
手の腫瘍の診断・治療の進歩. 悪性腫瘍の治療
(シンポ). 第49回日本手の外科学会学術集会.
2006年4月20日, 浜松市

和田卓郎, 川口哲, 塚原智英, 井田和功, 木村重治, 佐藤百合子, 山下敏彦, 佐藤昇志:
骨・軟部肉腫に対するペプチドワクチン療法(シンポ). 第79回日本整形外科学会学術集会.
2006年5月19日, 横浜市

加谷光規, 和田卓郎, 名越智, 川口哲, 佐々木幹人, 山下敏彦, 松村忠紀, 山口岳彦, 長谷川匡, 玉川光春: Myxofibrosarcoma の治療における Jaffe' s triangle の重要性 (シンポ).
第 39 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会.
2006 年 7 月 6 日, 札幌市

合田猛俊, 平賀博明, 武田真太郎, 井須和男:
遊離複合組織移植における新しい皮弁血行モニタリング法の開発. 第 110 回北海道整形災害外科学会
(2006 年 1 月 28 日~29 日)

武田真太郎, 井須和男, 平賀博明, 合田猛俊:
中高齢骨肉腫患者に対する化学療法. 第 110 回北海道整形災害外科学会 (2006 年 1 月 28 日~29 日)

平賀博明, 加谷光規, 武田直樹, 丹代 晋, 和田卓郎, 井須和男:
道内悪性骨軟部腫瘍症例登録の試み. 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2006 年 7 月 6 日~7 日)

平賀博明, 合田猛俊, 相馬有, 井須和男, 武田真太郎:
中高齢骨肉腫患者に対する化学療法. 第 44 回日本癌治療学会 (2006 年 10 月 18 日~20 日)

石井猛, 舘崎慎一郎, 他:
当科における悪性骨・軟部腫瘍術後感染症と CDC ガイドラインに基づいた対策.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7, 札幌)
[日本整形外科学会雑誌, 80: S661, 2006.]

石井猛, 舘崎慎一郎, 他:
骨・軟部悪性腫瘍手術に関する保険上の問題点.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7, 札幌)
[日本整形外科学会雑誌, 80: S663, 2006.]

米本司, 舘崎慎一郎, 他:
難治性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (ESFT) に対する自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を併用した高用量化学療法の検討.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7, 札幌)
[日本整形外科学会雑誌, 80: S629, 2006.]

岩田慎太郎, 舘崎慎一郎, 他:
中高齢者骨肉腫に対する化学療法.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7, 札幌)
[日本整形外科学会雑誌, 80: S627, 2006.]

萩原洋子, 舘崎慎一郎, 他:
大腿骨転子下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.
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7, 札幌)
[日本整形外科学会雑誌, 80: S735, 2006.]

高橋満, 片桐浩久, 高木辰哉, 田畑出:
骨・軟部肉腫再発後の生存期間の検討.
第 39 回 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会:
札幌: 日整会誌 80 (6) S719 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
整理番号: DA-03949
特願 2006-075781
提出日: 2006. 3. 20
国際特許分類: GOIN 33/50
項目名: カルボニックアンヒドラーゼ II からなる腎機能判定用または制癌剤の効果もしくは影響判定用マーカー
発明者:
大橋健也、佐藤豊二、畠野宏史、佐藤康仁、佐藤善郎、小島良、守田哲郎、金子拓志、片山勝博、片桐健
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

Ⅱ. 分担研究報告

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

高悪性度軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究

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
分担研究者 田仲 和宏 九州大学病院整形外科助手

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。非円形細胞軟部肉腫に対する現在の標準治療は手術であるが、手術単独での長期生存率は約 35%に過ぎない。全身的治療としての化学療法が試みられているが、その有用性は世界的にも未だ確立していない。我が国では、軟部肉腫進行例に対し ADM+CPM+IFO 併用化学療法第 II 相試験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第 II 相試験により評価する。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、世界的にみても極めて意義深いものである。また、化学療法が無効の難治例に対する治療戦略の構築のため、悪性骨軟部腫瘍に有効な新しい分子標的治療の可能性についても検討を加えた。

A. 研究目的

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する化学療法の有効性は未だ確立しておらず、手術による切除が治療の中心となっている。しかし、肺転移を高率に生じるため、手術単独による高悪性度軟部肉腫の 10 年生存率は約 35%と不良であり、全身的治療法としての有効な化学療法法の確立が重要である。欧米における進行例に対する臨床試験では、アドリアマイシン (ADM) とイホマイド (IFO) の高い奏効性が示されており、この 2 剤が非円形細胞軟部肉腫に対し最も有効と考えられる。他の薬剤はこの 2 剤よりも奏効性が劣っている。一方、手術と併用する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 を含む補助化学療法法の比較試験のメタアナリシスでは、IFO を含んでいない、薬剤強度が低いなどの問題点はあるものの、特に四肢発生例の予後を改善する可能性が示された。また最近エピルピシン (EPI) と IFO の併用による術後化学療法が、手術単独と比較して生存率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、手術と併用しう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、軟部肉腫進行例に対する ADM+CPM+IFO の第 II 相試験が行われたのみであり、手術と組み合わせた補助化学療法法の第 II 相試験が

存在しておらず、第 III 相試験を行うための基盤が整っていない。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第 II 相試験を計画し、薬剤としては現時点で最も効果が期待できる 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、科学的かつ倫理的に妥当な試験計画を立案した。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、JCOG 骨軟部腫瘍グループとして組織した。ADM+IFO を術前 3 コース、術後 2 コースの計 5 コース行い、その有効性を評価する予定であり、現在症例登録がグループ内で進行中である。本研究によって、ADM+IFO 療法の有効性が認められれば、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、非円形細胞肉腫は既存の化学療法に対する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、肉腫の抗癌剤耐性のメカニズムや新しい分子標的治療に関する研究を行わなければ、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腫瘍の治療成績向上に向けて、この観点からの基礎的研究も実施していく。

B. 研究方法

「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 II 相臨床試験」

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 20～70 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、分類不能肉腫）、5) AJCC 病期分類で Stage III (T2bNOM0)、6) MRI での評価可能病変を有する、7) 切除可能、8) 未治療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/m²/day (day 1-2)

IFO 2 g/m²/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床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比較試験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 4 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。不適格となる症例があることを勘案し、予定登録症例数を 75 例とした。

（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。

「高悪性度骨軟部腫瘍の薬剤耐性機構とその克服に関する研究」

- 1) 既存の抗癌剤に多剤耐性を示す肉腫細胞株を樹立し、その薬剤耐性機序について解析する。
- 2) 近年報告されている分子標的治療薬の、多剤耐性肉腫細胞株に対する抗腫瘍効果を検討する。

C. 結果

本研究は、四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍の大多数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主目的としている。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、これまでに骨軟部悪性腫瘍の治療を実施している中心的な 26 施設による全国規模の研究組織を整備し、JCOG と慎重に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ルを作成した。各施設での IRB 審査を経て平成 16 年 3 月から症例登録を開始した。昨年度までの登録症例数は 24 例と予定より少なかったため、各施設における軟部肉腫症例の治療状況を調査したところ、年齢上限を 65 歳から 70 歳に引き上げることでかなりの症例が登録可能となることが明らかとなった。また、切開生検では高悪性度軟部肉腫であるが組織型確

定に至らないため登録できない、という事例も複数生じていた。そこで、適格年齢上限を70歳までに引き上げ、組織型として分類不能肉腫を追加するプロトコル改訂を実施し症例集積の促進を図った結果、登録症例数は平成19年2月現在で44例となり、今後も症例の蓄積が期待できるようになった。また、本年度においては2回の班会議を開催し、術前化学療法の効果中央判定を行うと共に、プロトコル遵守状況の検討および安全性の評価を行った。また、定期モニタリングにより、登録症例の追跡調査、CRF回収状況のチェック、CRFレビューを実施した。登録症例の病理中央診断委員会の検討では、これまでに病理組織診断で不適格とされた症例は1例のみである。また、定期モニタリングの結果では、予期せぬ重篤な有害事象の発生や死亡例は報告されておらず、有害事象による化学療法の中止も1例のみであり、安全性に特に問題は生じていない。さらに、これまでに局所再発例は無く、転移出現例も1例のみと、良好な生命予後が得られる可能性が高いと予測され、今後も症例集積の促進に努め是が非でも本研究を完遂する必要があると考えられた。今後の年次計画としては、平成19年度は症例集積、モニタリング、中間解析、平成20年度は登録完遂、結果解析を予定している。

一方、代表的な悪性骨軟部腫瘍である骨肉腫やEwing肉腫の多剤耐性細胞株を樹立し、その耐性機序についても解析を行ったところ、薬剤排泄ポンプの発現が亢進していることが判明した。新しい分子標的治療薬として、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤やプロテアソーム阻害剤が近年注目されているが、これらの新規薬剤の中にも、親株には非常に有効であるにもかかわらず、多剤耐性株には交差耐性を示すものがあり、やはり薬剤排泄ポンプの基質となっていることが明らかとなった。また、薬剤排泄ポンプ阻害剤の併用により、薬剤感受性を高めることが可能であった。

D. 考察

高悪性度軟部肉腫の大多数を占める非円形細胞肉腫の長期生存率は、現在の標準治療である手術単独では約35%と不良であり、治療成績の改善が強く求められている。死因の殆どは肺転移であることから、全身的治療としての有効な化学療法の確立が必要である。しかし、世界的に見ても、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する化学療法の有効性は未確定である。進行例を対象とする臨床試験の結果から、現時点で軟部肉腫に対する奏効性が最も高い薬剤はADMとIFOと考えられるが、化学療法による進行

例の生存率の有意な改善は得られなかった。そこで、手術と併用した補助化学療法によって、非進行例の生命予後の改善を得ようとする臨床研究が立案され実施されているが、その有効性はいまだ確立されていない。我が国では高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する臨床試験が少なく、切除不能の進行例に対してADM+CPM+IFO3剤併用化学療法の第II相試験が行われたのみであり、本研究で対象とする切除可能な症例に対する臨床試験は皆無である。本研究によって、手術可能な四肢発症例に対するADM+IFO療法の有効性が認められれば、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た極めて意義深いものである。今後も症例集積を図り本試験を完遂することが重要である。

また、我々の樹立した薬剤耐性肉腫細胞株では、薬剤排泄ポンプの発現亢進が認められ、投与した抗癌剤が細胞外へと排出されることが、肉腫の多剤耐性の一因と考えられた。最近様々な癌種において、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤、CDK阻害剤、プロテアソーム阻害剤等の分子標的治療薬の有効性が報告されている。これらの薬剤の多剤耐性肉腫細胞株に対する有効性の検討から、親株と同等の効果を示す薬剤と、交差耐性を示す薬剤があることが判明した。従って、これらの新規薬剤を骨軟部腫瘍に対し臨床応用する際には、適応を慎重に判断する必要があると考えられた。

E. 結論

四肢発症の高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準治療を確立することを目的とし、現時点でもっとも有効性と考えられるADM+IFOによる術前術後補助化学療法の有効性と安全性を検討する第II相試験を開始した。全国26施設からなるJCOG骨軟部腫瘍グループ内で症例登録中である。今後は、症例集積、モニタリング及び結果解析を行っていく。本研究によってADM+IFO療法の有効性が示されれば、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できる。また、悪性骨軟部腫瘍における薬剤耐性機序の解析と分子標的治療への応用についても研究を行った。

F. 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。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kobayashi C, Iwamoto Y, et al.

Aberrant expression of CHFR in malignant peripheral nerve sheath tumors. *Mod. Pathol*,19(4):524-532,2006

Matsunobu T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

The possible role of EWS-Fli1 in evasion of senescence in Ewing family tumors

Cancer Res, 66(2): 803-811,2006

Kawaguchi K, Iwamoto Y, et al.

DNA hypermethylation status of multiple genes in soft tissue sarcomas. *Mod. Pathol*, 19(1):106-114, 2006

Okada T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

Involvement of P-glycoprotein and MRP1 in resistance to cyclic tetrapeptide subfamily of histone deacetylase inhibitors in the drug-resistant osteosarcoma and Ewing's sarcoma cells.

Int. J. Cancer, 118(1): 90-97, 2006

Izumi T, Iwamoto Y, et al.

Prognostic significance of dysadherin expression in epithelioid sarcoma and its diagnostic utility in distinguishing epithelioid sarcoma from malignant rhabdoid tumor. *Mod Pathol.*, 19(6):820-831,2006

Oda Y, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

CXCR4 and VEGF expression in the primary site and the metastatic site of human osteosarcoma: analysis within a group of patients, all of whom developed lung metastasis. *Mod Pathol.*, 19(5):738-745, 2006

Saito T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

Nuclear β -catenin correlates with cyclin D1 expression in spindle and pleomorphic sarcomas but not in synovial sarcoma. *Hum. Pathol.*,37(6):689-697, 2006

Kobayashi C, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

Chromosomal aberrations and microsatellite instability of malignant peripheral nerve sheath tumors: a study of 10 tumors from nine patients.

Cancer Genet Cytogenet,165(2):98-105,2006

Sakimura R, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

The effects of histone deacetylase inhibitors on the induction of differentiation in chondrosarcoma cells.

Clin. Cancer Res, 13(1):275-282,2007

Izumi T, Iwamoto Y, et al.

Dysadherin expression as a significant prognostic factor and as a determinant of histologic features in synovial sarcoma: special reference to its inverse relationship with e-cadherin expression

Am. J. Surg. Pathol,31(1):85-94,2007

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.

Frequent immunoeexpression of TGF- β 1,FGF-2 and BMP-2 in fibroblast-like cells in osteofibrous dysplasia

Oncol. Rep, 17(3):531-535, 2007

Yoshida T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.

Intramuscular diffuse-type giant cell tumor within the hamstring muscle.

Skeletal. Radiol, 36(4):331-333, 2007

Iwamoto Y

Diagnosis and Treatment of Ewing's Sarcoma

Jpn. J. Clin. Oncol, 37(2):79-89,2007

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.

The expression UV induced molecule Godd45 in Atypical fibranthoma. *Histopathology*, in press

田仲和宏、岩本幸英

骨・軟部腫瘍に対する化学療法

臨床と研究・83(5):681-684, 2006

田仲和宏、岩本幸英

骨軟部腫瘍

医学と薬学、55(5):712-718, 2006

坂本昭夫、岩本幸英

軟部腫瘍におけるエピジェネティクス異常

細胞 38(10), 410-413, 2006

田仲和宏、岩本幸英

骨・軟部腫瘍

整形外科, 57(7):854-858, 2006

岩本幸英

骨肉腫の診断と治療 Update

日整会誌、80(11):864-874, 2006

坂本昭夫、松田秀一、岩本幸英
腫瘍用人工関節感染に対する治療の
コツと落とし穴
骨・関節・靭帯、19(12):1127-1131, 2006

芳田辰也、岩本幸英
骨腫瘍切除後の皮弁を用いた再建の
コツと落とし穴
骨・関節・靭帯、19(12):1133-1141, 2006

岩本幸英 (分担執筆)
[4] 軟部腫瘍 〈イントロダクション〉
軟部腫瘍診断へのアプローチ
整形外科診療実践ガイド
編集：守屋秀繁、糸満盛憲、内田淳正、荻野利彦、
黒坂昌弘、戸山芳昭
pp363-365
株式会社 文光堂、東京、2006

岩本幸英 (分担執筆)
腫瘍
図解 新 肩の臨床 編集 高岸憲二
PP258-267, メジカルビュー社、東京、2006

岩本幸英 (分担執筆)
骨肉腫
今日の小児治療指針 第14版
編集：大関武彦、古川漸、横田俊一郎
p 608-609 医学書院、2006

岩本幸英 (分担執筆)
悪性骨腫瘍の治療体系
最新整形外科学大系 20 巻
骨・軟部腫瘍および関連疾患
総編集：越智隆弘、 専門編集：吉川秀樹
中山書店
p 88-93, 2007

2. 学会発表

Nakamura T, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.
A proteasome inhibitor PS-341 inhibits the growth of
Ewing's family tumor cells.
The 52nd Annual Meeting of the Orthopaedic Research
Society (Mar.19-22, 2006, Chicago, USA)

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.
Expression of UV-induced molecule of Gadd45 in
atypical fibroxanthoma.

The American Society for Biochemistry and Molecular
Biology 2006 (Apr. 1-5, 2006, San Francisco, USA)

Tanaka K, Iwamoto Y, et al.
The possible role of EWS-Flil in the evasion of
senescence in Ewing's sarcoma cells.
The 12th Annual Connective Tissue Oncology Society
Meeting (Nov. 2-4, 2006, Chicago Venice, Italy)

Sakimura R, Tanaka K, Iwamoto Y, et al.
The effects of histone deacetylase inhibitors on the
induction of differentiation in chondrosarcoma cells.
The 12th Annual Connective Tissue Oncology Society
Meeting (Nov. 2-4, 2006, Chicago Venice, Italy)

細川哲、岩本幸英、他
Glomus 腫瘍の検討
第 27 回九州手の外科学研究会 (2006. 2. 4 北九州市)

細川哲、岩本幸英、他
手の腫瘍症例の検討
第 49 回日本手の外科学会学術集会
(2006. 4. 20-21 浜松市)

前田健、田仲和宏、岩本幸英、他
胸壁合併切除を要した脊椎・傍脊椎悪性腫瘍の検討
第 79 回日本整形外科学会学術総会
(2006. 5. 18-21 横浜市)

岡田貴充、田仲和宏、岩本幸英、他
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 SAHA の多剤
耐性骨肉腫細胞に対する効果：オートファージを介
する細胞死の誘導
第 10 回がん分子標的治療研究会総会
(2006. 6. 15-16 東京)

田仲和宏、岩本幸英、他
滑膜肉腫の治療成績
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7 札幌)

崎村陸、田仲和宏、岩本幸英、他
軟骨肉腫に対するヒストン脱アセチル化酵素阻害
剤による分化誘導療法
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6-7 札幌)

中村幸之、田仲和宏、岩本幸英、他
Ewing 肉腫に対するプロテアソーム阻害剤の効果
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

岡田貴充、田仲和宏、岩本幸英、他
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 SAHA の多剤耐性
Ewing 肉腫細胞に対する抗腫瘍効果
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

松田秀一、田仲和宏、岩本幸英、他
骨・軟部腫瘍切除後における KMFTF および HMR
System を用いた大腿骨遠位端置換術
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

細川哲、田仲和宏、岩本幸英、他
腱鞘巨細胞腫の画像的検討
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

小田義直、田仲和宏、岩本幸英、他
骨肉腫の原発巣と肺転移巣における CXCR4 および
VEGF 発現の比較
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

坂本昭夫、岩本幸英、他
異型繊維黄色腫における Gadd45 発現
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

的野浩士、田仲和宏、岩本幸英、他
デスモイドの浸潤能と MMP-7 の発現の関連について
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

佐藤太志、田仲和宏、岩本幸英、他
白血球増多症、G-CSF 値上昇を来した骨・軟部腫瘍
第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2006. 7. 6～7 札幌)

芳田辰也、田仲和宏、岩本幸英、他
下腿に発生した悪性骨・軟部腫瘍に対する機能的再
建 第 39 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集
会 (2006. 7. 6～7 札幌)

芳田辰也、田仲和宏、岩本幸英、他
骨軟部腫瘍切除後マイクロサージャリーによる再
建術の治療成績
第 44 回日本癌治療学会総会
(2006. 10. 18～20 東京都)

中村幸之、田仲和宏、岩本幸英、他
多剤耐性 Ewing 肉腫細胞に対する Velcade の交叉耐
性とその克服
第 44 回日本癌治療学会総会
(2006. 10. 18～20 東京都)

芳田辰也、田仲和宏、岩本幸英、他
巨細胞修復性肉芽腫に対する補助療法
第 112 回西日本整形・災害外科学会
(2006. 11. 18～19 米子市)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

高悪性度骨軟部腫瘍に対する画像診断法の確立に関する研究

分担研究者 荒木 信人 大阪府立成人病センター 整形外科部長

研究要旨 高悪性度軟部腫瘍のうち、極めて稀な骨外性間葉性軟骨肉腫について、多施設共同研究を行い、その画像診断上の特徴を検討した。深部発生の辺縁明瞭な濃厚な顆粒状播種様石灰化を呈する腫瘍は骨外性間葉性軟骨肉腫を考慮する必要がある。

A. 研究目的

高悪性度軟部腫瘍のうち、骨外性間葉性軟骨肉腫は非常に稀な疾患であるため、その画像診断についての報告は少なく、診断は容易ではない。初期診断の遅れによる予後悪化を避け、標準的治療法を出来るだけ早期に適応するため、今回、骨外性間葉性軟骨肉腫に特徴的な画像を検討し、早期画像診断法の確立について検討した。

B. 研究方法

非常に稀な疾患であるため、日本における主要癌センター5施設より1990年から2001年の間に治療した症例を多施設共同研究として登録し、このうち、骨の間葉系軟骨肉腫を除外するために骨病変の既往のある症例と資料が十分でない症例を除いた、計10例の骨外性間葉性軟骨肉腫につき、レントゲン、CT、MRIの特徴を検討した。また同時に臨床データについても収集した。

（倫理面への配慮）

画像評価のみについての検討であり、疾患以外の個人情報 は 検 討 され ない。

C. 研究結果

10例の内訳は、男性4例、女性6例、年齢は21才から65才（中央値30才）で、7例は大腿、2例下腿、1例前腕であった。無痛性腫瘍を主訴とし、全例深在性で、腫瘍径は5cmから10cmが6例で、3例は5cm以下、1例が10cm以上であった。治療は初診時肺転移のあった10cm以上の1例を除き、全例広範切除手術を施行されていた。化学療法も1例を除き施行されていたが、その内容は施設によりまちまちで、有効性も認められなかった。9-156ヶ月（中央値54.5ヶ月）の経過観察で、5例が死亡しており、10年生存率は42.8%と予後は不良であった。

単純レントゲンでは、全ての症例で石灰化が認められた。8例では、細かい、濃い顆粒状の石灰化で

あり、2例は不定形のむらのある石灰化であった。

CTではより明瞭に全例で石灰化が認められ、腫瘍外縁部ではなく、腫瘍内での石灰化が確認できた。辺縁明瞭な濃厚な石灰化から微少な播種状の石灰化まで、種々のパターンの石灰化が腫瘍全体に不整形にむらをもって存在する印象であった。

造影は4例で行われ、不均一なenhanceが石灰化領域以外で認められた。MRIでは、T2強調像において最も明瞭に石灰化と非石灰化領域が認められ、特徴的な画像所見を呈していた。

D. 考察

軟部腫瘍の画像における石灰化は良く見られる所見であるが、骨外性間葉性軟骨肉腫の石灰化は境界が明瞭で濃厚で、顆粒状播種様の石灰化のパターンを示し、極めて特徴的で診断的価値を有すると考えられた。

E. 結論

極めて稀な高悪性度軟部腫瘍である骨外性間葉性軟骨肉腫10例の画像所見につき検討し、特徴的な画像所見を得た。

F. 健康危険情報

高悪性度軟部腫瘍は初期診断が重要であり、特に稀な腫瘍では上記のような特徴的な画像診断情報の共有により、専門施設での早期治療が期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

抗癌剤化学療法を施行した高齢骨軟部肉腫症例（60歳以上）の検討

分担研究者 比留間 徹 神奈川県立がんセンター 骨軟部腫瘍外科部長

研究要旨 60歳以上で入院化学療法を行った骨軟部肉腫 18例の治療成績を検討した。全化療 115コースで、標準投与量に対する投与量%の中央値は 88%であり、奏効率は 44.4%であった。生存統計では、治療開始時転移がなく、化療の有効例で予後が良好であった。高齢者においても neoadjuvant chemotherapy の意義はあると考えられ、毒性・QOL の点から、術前に Adriamycin の 80-85%投与で反応を確認することが reasonable と思われる。

A. 研究目的

他の癌腫に比べ骨軟部肉腫は、発生頻度が少なく、一般的に治療対象年齢も低いことから、高齢症例に対する治療は標準化されていない。特に手術に併用する全身的な抗癌剤化学療法（以下化療）の位置付けに関する報告は少ない。今回当科で化療を施行した 60歳以上の骨軟部肉腫症例を対象として、その投与量・有効性・有害事象・生存割合を調査し、高齢症例に対する化療の適応を検討した。

B. 研究方法

1986年4月から2004年3月に入院し、60歳以上で静脈投与の化療を行った骨軟部肉腫 18例を対象とした。男性 12、女性 6例、治療開始時年齢は 57-71（平均 62.8）歳、化療開始時年齢は 59-71（平均 63.8）歳であり、治療開始後の追跡期間は 7-106（平均 37.7）カ月であった。なお治療開始時年齢が 60歳未満の症例でも、化療中に 60歳を越えたものは対象とした。

骨原発腫瘍は 6例で、病理組織診断は骨肉腫 3、骨悪性線維性組織球腫（以下骨 MFH） 3例、軟部原発は 12例で MFH 4、滑膜肉腫 3、平滑筋肉腫 2、線維肉腫・横紋筋肉腫・悪性血管外皮腫が 1例ずつであった。発生部位は、骨原発では大腿骨 3、脊椎 2、腸骨 1例、軟部では四肢 9（上腕 1、大腿 4、下腿 4）、後腹膜 2、殿部 1例である。

治療開始時に遠隔転移なし（M0）が 14例、遠隔転移あり（M1）が 4例で、化療開始の目的は、「術前あるいは術後化療を行い当初より治癒を目標とした症例」が 7例、「初期治療後遠隔転移が出現したため化療を開始したもの」が 6例、「当初から緩和・延命目的」が 5例であった。原発病巣に対する初期局所治療は、手術が 15例（広範切除 6、辺縁部切除 2、腫瘍内切除 6、病巣減量手術 1）、放射線治療 1例で、他の 2例に対しては局所治療を行っていない。

使用した抗癌剤は、Ifosfamide (IFO), Etoposide (VP16), Adriamycin (ADM), Cis-platinum (CDDP)

などで、これらを単剤ないしは併用にて投与した。症例ごとに施行した化療は 1-14（中央値 5）コースであった。全 18例では 115（60歳以上 103）コースで、IFO・VP16 併用が 39、IFO 大量 25、ADM 単独 24、CDDP・ADM 併用 13、IFO・ADM 併用 8、その他 6コースであった。また一連の治療で、CR や病巣切除によりその後 3カ月以上経過観察できた場合、その一連の治療をシリーズと定義した。全 18例の総シリーズ数は 27であり、1シリーズが 13例、2シリーズ・3シリーズはそれぞれ 2例ずつ、4シリーズにおよぶものも 1例みられた。

これらに対して、1. 化療コースごとの標準投与量に対する投与量割合（%）、2. 重篤な有害事象、3. 化療の有効性、4. 生存率とそれに影響を及ぼす因子を検討した。化療効果の評価病巣は原発巣 6、転移巣 11、標的病巣なしが 1例であり、生存統計の start point は治療開始時とした。

C. 研究結果

1. 標準投与量に対する投与量割合

全例 115コースの標準投与量に対する実際の投与量割合（%）は 26-111%で、中央値は 88%であった。5%ごとに区分すると 80-85%と 100-104%の 2カ所にピークを認め、初期投与を 80-85%に抑え反応をみてから増量する傾向があった。

2. 重篤な有害事象

重篤な有害事象としては、初期の 2症例で化療関連死を認めた。1例は大腿骨 MFH の 60歳男性で、肺転移の出現後に、CDDP・ADM 併用療法を行い、再増大に対して Peplomycin (PLM)・Cyclophosphamide (CPM)・Dactinomycin 併用、さらに CDDP・ADM 併用療法を行ったところ、まず PEP による肺線維症、続いて ADM による心筋障害によって死亡にいたった（治療開始後 1年 6カ月）。本症例では、PLM の総投与量が 160mg、ADM は 560mg と両薬剤とも高用量に達していた。2例目は 65歳男性、大腿部の MFH で、VP16 によると思われる骨髄異形成症候群を併発し死亡した（治療開始後 4年 4カ月）。本症例では静

注・経口合わせて VP16 を 9000mg 投与していた。

3. 化療の有効性

全 18 例の治療効果は PR 以上を 8 例に認め、奏効率 44.4%であった。治療シリーズは 27 で、複数シリーズを 5 例に認めた。27 シリーズで PR 以上を 9 シリーズに認め、奏効率 33.3%であった。

4. 生存率とそれに影響を及ぼす因子

全 18 例の転帰は CDF 1, NED 1, AWD 5, DOD 11 であり、3 年生存率は 51.5%, 5 年生存率は 27.5% で、原発病巣の切除術を施行した 14 例では、3 年生存率 60.6%, 5 年生存率 48.5%であった。化療効果 PR 以上の 8 例では、それぞれ 76.2%, 57.1%と良好で、さらに治療開始時 M0 で、原発病巣を切除し、かつ化療が有効だった 7 例では 3 年生存率 83.3%, 5 年生存率 62.5%であった。

D. 考察

骨軟部肉腫に対する系統的治療の開発は、歴史的には骨肉腫やユーイング肉腫など若年好発肉腫において先行していた。一方 MFH などの軟部肉腫は社会の高齢化とともに増加する傾向にあり、これら高齢発症例に対しどの程度まで全身化療を併用するかということは、今後解決されるべき問題である。現在我が国の厚生労働省によると、高齢者に対する社会保障制度を運用するために、65-74 歳を前期高齢者、75 歳以上を後期高齢者と定めている。悪性腫瘍診療においてこの年齢の枠組みが適切かどうかは議論のあるところだが、比較的発症年齢の中の広い造血器悪性疾患や骨軟部肉腫においても、全身化療の上限を 65-70 歳におくことが一般化している。今回の調査では以前の症例も含めるため、60 歳以上で入院化療を行ったものを対象とした。

1. 投与量について

過去の症例も含めて投与量を調査すると、高齢症例に対しては、初回の投与量を通常量の 80-85%に抑え、その反応・副作用をみてから増減する傾向があった。従って投与量割合の中央値は 88%となったが、100%を越える投与を行っている症例もあり、それ自体が早期の Grade の高い有害事象を出現させる根拠になっていないため、高齢者においても十分通常量を投与できる可能性はあると考えられる。しかし IFO, CDDP, Methotrexate (MTX) など持続点滴による大量で長時間の hydration を必要とするレジメンでは、腎機能チェックを頻繁に行うことはいうまでもなく、激しい消化器症状の遷延では薬剤固有の副作用以外の合併症を引き起こす恐れがあり注意を要する。

2. 有害事象について

今回の対象症例で重篤な化学療法関連有害事象は、Adriamycin (ADM) による心筋障害、Peplomycin

(PLM) による肺障害、Etoposide (VP16) による造血器系二次性悪性疾患の発症であり、これらについて述べる。

2-1. ADM による心筋障害

ADM は anthracycline 系の抗腫瘍性抗生物質であり、骨軟部肉腫に対する有効性は以前から報告されてきた。蓄積毒性としての心筋障害を防ぐために、総投与量を 500mg/m² 以下に制限することは一般的である。最近の報告では、ADM による心筋障害の発生率は、総投与量 300mg/m² で 1-2%, 575 mg/m² で 7%, 700 mg/m² で 21% であるが、vascular endothelial growth factor (VEGF) が正常に機能していればある程度は心筋が修復されるとしている。われわれの症例では、総投与量 560 mg (341 mg/m²) で心筋障害で死亡に至っているが、高齢者においては 300 mg/m² 以下に制限するか、Pirarubicin など心筋毒性の弱い薬剤の使用を考えるべきである。

2-2. BLM, PLM による肺障害

Bleomycin (BLM) とその誘導体である Peplomycin (PLM) は抗腫瘍性抗生物質に属し、Cyclophosphamide (CPM)・Dactinomycin と併用し、骨軟部肉腫の再発・転移症例に対して second line として投与されてきた。BLM・PLM とともに重篤な副作用として肺障害が挙げられるが、これも用量依存性の毒性とされる。臼杵らは、特に BLM の肺障害発生の危険因子として、65 歳以上、総投与量 400mg 以上、creatinine clearance 30ml/min 以下などを挙げている。肺障害発生を防ぐためには総投与量を 300mg 以下に、危険因子を有する場合は 230 mg 以下に制限することを推奨している。今回われわれの症例では、PLM の総投与量 160mg で肺線維症を併発したが、この薬剤は 150mg を超えない投与が望ましく、高齢者では 110-120mg までに制限する必要があると考えられる。

2-3. VP16 による造血器系二次性悪性疾患の発症

Podophyllotoxin およびその誘導体である VP16 による造血器系二次性悪性疾患の発症は以前より報告されている。これも用量依存性に発生率が増加するといわれているが、明確にその量を定める報告は乏しく、総投与量 2000mg/m² 以上で危険性が増すというものもあれば、4000mg/m² 以上とするものもある。また発生までの期間も 2-3 年から 5 年とはばがある。前 2 剤のような臓器障害ではなく、二次発癌であるため宿主側の因子による影響をより受けるが、総投与量 2000mg/m² 以上となったら十分注意し、4000mg/m² を越えないようにするべきである。

3. 治療効果および今後の可能性について

今回の調査では、高齢発症例においても奏効率 44.4%と十分な結果が得られ、加齢による薬剤代謝機能の低下にもよると考えられるが、通常投与量以下でも主作用が期待できる。奏効率に比較して生存率が十分でない理由としては、化療効果の標的病変が転移巣である症例が 18 例中 11 例 (61%) と多か