

200721006A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

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

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 岩本 幸英

平成 20 (2008) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告

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	岩本 幸英	1
-----------------------------	-------	---

II. 分担研究報告

1. 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	岩本 幸英 松田 秀一	29
2. 軟部肉腫における肺転移巣切除術の予後因子解析	荒木 信人	36
3. 悪性軟部腫瘍に対する化学療法に関する研究	中馬 広一	39
4. 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	比留間 徹	44
5. 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	尾崎 敏文	47
6. 高悪性度骨軟部腫瘍の再発例に対する標準的治療法の確立に関する研究	高橋 満	51
7. 高悪性度軟部腫瘍に対する標準的治療法確立に関する研究	守田 哲郎	53
8. 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	吉田 行弘	56
9. 生きたマウスにおいて蛍光標識された癌細胞を用いた 血管内移動・血管外脱出・微小転移巣形成のリアルタイム画像解析	土屋 弘行	58
10. 磁性体含有リン酸カルシウム骨ペーストを用いた骨腫瘍に対する温熱療法	内田 淳正	64
11. 骨肉腫に対する抗血管新生治療としてのメトロノーム化学療法の有用性に関する研究	矢部 啓夫	68
12. 進行期肉腫に対するイリノテカンを用いた化学療法	横山 良平	72
13. 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	戸口田 淳也	74
14. 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	阿部 哲士	77
15. ヒト骨肉腫組織における性ステロイドホルモンの作用	羽鳥 正仁	80
16. 骨・軟部悪性腫瘍に対するWT1ペプチドを用いた腫瘍特異的免疫療法の開発	吉川 秀樹	82
17. 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	和田 卓郎	84
18. 骨肉腫化学療法における治療遅延と中止の要因の分析	井須 和男	86
19. Ewing's sarcoma family of tumors (ESFT)におけるc-kitの発現	舘崎 慎一郎	88
20. 悪性線維性組織球腫における新規診断・治療標的分子の探索に関する研究 再発性軟部肉腫手術における安全な切除線に関する研究	松本 誠一	90

III. 研究成果の刊行に関する一覧表		95
---------------------	--	----

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

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

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併用化学療法の第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、軟部肉腫の進行再発例、高齢者、および肺転移例に対する治療成績、再発症例における至適切除縁の関連についても検討を加えた。一方、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した。悪性骨軟部腫瘍における遺伝子発現の網羅的解析から、予後や腫瘍浸潤に関連する因子の同定を行った。さらに、悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍特異的免疫療法に関する研究も実施した。

分担研究者

荒木 信人

大阪府立成人病センター整形外科 主任部長

中馬 広一

国立がんセンター中央病院骨・軟部組織科 医長

比留間 徹

神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科 部長

尾崎 敏文

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科整形外科 教授

高橋 満

静岡県立静岡がんセンター整形外科 部長

守田 哲郎

新潟県立がんセンター新潟病院整形外科 部長

松田 秀一

九州大学病院整形外科 講師

吉田 行弘

日本大学医学部整形外科 専任講師

土屋 弘行

金沢大学大学院医学系研究科機能再建学 准教授

内田 淳正

三重大学医学部整形外科 教授

矢部 啓夫

慶応義塾大学医学部整形外科 講師

横山 良平

九州がんセンター整形外科（骨軟科）医長

戸口田 淳也

京都大学再生医科学研究所組織再生応用分野 教授

阿部 哲士

帝京大学医学部整形外科 講師

羽鳥 正仁

東北大学大学院医学系研究科整形外科 准教授

吉川 秀樹

大阪大学大学院医学系研究科整形外科 教授

和田 卓郎

札幌医科大学医学部整形外科 准教授

井須 和男

北海道がんセンター整形外科 医長

舘崎 慎一郎

千葉県がんセンター整形外科 診療部長

松本 誠一

癌研究会有明病院整形外科 部長

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。非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は未だ確定しておらず、外科的切除が治療の中心である。欧米における非円形細胞肉腫進行例に対する臨床試験により、ADM と IFO の単剤での優れた有効性が示された。他の薬剤はこの2剤よりも奏効性が劣っている。一方、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。我が国においては、高悪性度非円形細胞軟部肉腫の進行例に対する ADM+CPM+IFO の第 II 相試験が最近行われたのみである。整形外科領域の四肢原発の非円形細胞軟部肉腫における標準的治療法を確立する上で、手術と併用しうる有効な化学療法を確立することは極めて重要である。しかし、世界的にも四肢発生の軟部肉腫に限った化学療法の臨床試験はほとんど行われていない。本研究の主目的は、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する ADM+IFO による補助化学療法の有効性と安全性を第 II 相試験として評価することにある。本研究によって ADM+IFO 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。また、予後不良の軟部肉腫進行再発例に対する治療成績についても検討し、再発症例における至適切除縁の関連についても検討を加えた。

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、近い将来での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られる。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た。

また、肉腫における遺伝子発現の網羅的解析から、予後や転移能に関連する因子の同定を行い、さらに、WT1 遺伝子産物などを標的とした、悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍特異的免疫療法に関する研究も実施した。

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2年無増悪生存割合、セカンダリエンドポイントは術前化学療法の奏効割合、3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、手術合併症発生割合、病理学的奏効割合とする。

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 (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/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。

手術療法:

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:

本研究のプライマリエンドポイントは2年無増悪生存割合、セカンダリエンドポイントは、奏効割合、3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。

軟部肉腫の集学的治療戦略の開発に関する研究
軟部肉腫の新しい治療法の開発を念頭に、再発・進行例および高齢者に対する有効な治療レジメンについて検討し、ADMとIFOを含む化学療法の安全性に関する解析を行った。高悪性度腫瘍に限定した軟部肉腫の治療成績についても調査し、再発、転移、予後に関する予測因子について検討を行った。また、軟部肉腫肺転移巣切除例の予後因子をretrospectiveに解析し、軟部肉腫に固有の肺転移巣に対する手術適応指針について検討した。更に再発性軟部肉腫の至適切除縁について検討した。

高悪性度骨軟部腫瘍の薬剤耐性機構の解明とその克服に関する研究

既存の抗癌剤に多剤耐性を示す肉腫細胞株を樹立し、その薬剤耐性の機序について解析した。また、近年他の癌種における有効性が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について検討した。

軟部肉腫の診断・予後予測に有用なマーカー遺伝子の解析

高悪性度軟部肉腫における遺伝子発現の網羅的解析から、予後や腫瘍浸潤に関連する遺伝子の同定を行った。また、悪性線維性組織球腫の診断応用できる新規分子や治療の標的となり得る新規分子の同定も行なった。

軟部肉腫に対する新しい治療法の開発

低用量既存抗癌剤を用いた抗血管新生療法の臨床応用をめざし、低濃度の既存抗癌剤が血管新生に及ぼす影響について検討した。また、肉腫の転移メカニズムの詳細な解析と新規抗癌剤開発に有用な、マウス生体内における血行性転移をリアルタイムに観察できる手法の開発を行った。悪性線維性組織球腫における主要組織適合抗原HLA-Class I分子の発現を解析し、免疫療法に対する影響についても検討した。さらに、悪性骨軟部腫瘍で高率に過剰発現しているWT1遺伝子産物を標的として、WT1ペプチドを用いた腫瘍ワクチン療法を開発し、18例の軟部肉腫患者に対し第I/II相臨床試験を実施した。

(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。また、臨床サンプルを用いた研究においては、文部科学省・厚生労働省・経済産業省による、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」に準じて行い、十分なインフォームドコンセントを得、個人情報の保護を徹底し、同意の撤回は随時可能と明記し患者・家族の利益を守ることに配慮した。

C. 研究結果

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

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。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20年2月現在で62例となり、予定登録症例数の到達も視野に入ってきた。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、有害事象による化学療法の中止が6例あったが、治療関連死亡例は報告されておらず、安全性に大きな問題は生じていない。さらに、現在までの集計では1年無増悪生存割合は90.3%と、生命予後が改善さ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本研究を完遂する必要があると考えられた。

軟部肉腫の集学的治療戦略の開発に関する研究
軟部肉腫進行再発例 116 症例に対する治療成績について検討を行なった。脂肪肉腫(21 例)は、後腹膜発生、遠隔転移再発例に対して IFO/VP16 もしくは IFO/VP16 と CDDP/DXR 交互療法が行われ、粘液型脂肪肉腫や未分化脂肪肉腫で、高い奏効性を確認し、無増悪期間中の高い QOL 維持、通常生活を可能とすることが確認できた。しかし、約 12 ヶ月の化学療法後を施行した後に、中断や 2 ヶ月を超える休薬時に再燃を起こす症例も多かった。後腹膜進行、骨髄進展例の予後は非常に不良で、緩和化学療法としての有用性は確認できるものの、完全寛解や微小転移撲滅効果は得られておらず、化学療法によるダウンステージ効果、外科療法を追加し、根治や長期生存が獲得できるインパクトは確認できなかった。可能な限り、長期の化学療法を続行することが推奨され、寛解後、安定期後の長期投与可能な新規薬剤の導入が望まれる。滑膜肉腫(19 例)の再発、転移後の予後は、化学療法に対する奏効性に大きく左右され、奏効性が認められない場合では、数ヶ月での予後である。今回、1 年から数年の長期生存症例が確認され、化学療法を継続し続け、特に IFO が著効した症例に限定されて長期生存が観察された。肺転移は多発であることが多い高悪性度の滑膜肉腫では、肺転移切除の介入で 2 次寛解を達成することはできなかった。多発転移の場合、薬剤の中断や長期休薬を避け、IFO を併用した化学療法が継続することが唯一の長期生存への治療法であると思われる。平滑筋肉腫(12 例)は、低悪性度から高悪性度平滑筋肉腫まで幅の広い患者が遠隔転移や局所進行で再発し経過の長い症例も多かった。小肺転移病巣のみの場合は PR4 例、原発後腹膜巨大症例では PR 症例は認めなかった。平滑筋肉腫の薬剤奏効性については、使用薬剤は、IFO/VP16、IFO/ADM 併用、GEM/ADM 併用、CDDP/ADM で、IFO を併用したものに奏効例を認め、ADM とともに IFO が中心薬剤であると考えられた。肺転移症例では、PR の 2 症例で、肺転移切除後の長期生存例が観察されており、肺転移の手術、化学療法併用の意義が伺えた。悪性線維性組織球腫 (25 例)、線維肉腫(2 例)、紡錘型肉腫(4 例)、MPNST(8 例)では、MFH で 6 例、線維肉腫 0 例、紡錘型肉腫 1 例、MPNST2 例で PR となる奏効性を観察したが、多くが NC、PD で、症状緩和の効果もあまり認められなかった。類上皮肉腫(3 例)については、今回 IF/VP16 併用症例で PR 以上の奏効性が 2 例観察された。しかし、広範なリンパ節転移、肺転移が増悪した。血管肉腫、淡明細胞肉腫では症状緩和さえも実現しえなかった。

60 歳以上の高齢者に対する化学療法の検討では、IFO、ADM、VP16 が主に用いられており、標準投与量に対する投与量%の中央値は 88%であり、奏効率 44.4%が得られていた。初診時に転移がなく、化学療法が有効であった症例は予後良好であり、高齢者でも化学療法を行う意義はあると考えられたが、重篤な有害事象として ADM による心毒性、VP16 が原因とみられる骨髄異形成症候群による死亡をそれぞれ 1 例ずつ認めた。

高悪性度軟部肉腫 90 例の治療成績について調査し、予後、転移、再発に関する予測因子について検討を行った。術後再発率は 16% (14/90)、術後転移率は 31% (28/90)であった。最終転帰は CDF または NED が 62 例、AWD1 例、DOD25 例、DOA2 例であった。再発の risk factor として統計学的に有意であったのは切除縁 (Wide2cm 未満)であった。転移、予後に関してはいずれも腫瘍サイズ ($\geq 10\text{cm}$)、術後局所再発 (有)が有意な risk factor であった。全身化学療法、放射線療法は再発、転移、予後の改善に関して有意差は認められなかった。再発に関しては放射線療法が有用である傾向が見られた。

軟部肉腫の肺転移症例における検討では、肺転移単切除術を行った 53 例を対象とした。5 年累積生存率は 32.1%で、多変量解析の結果、組織学的悪性度 (RR=4.8, $p<0.03$)、転移巣の大きさ (RR=5.3, $p<0.02$)、術前化学療法の効果の有無 (RR=4.8, $p<0.03$) の 3 因子が独立した有意な予後因子となった。

再発性軟部肉腫の至適切除縁については、前回手術痕を切除した 105 手術と非切除の 42 手術について局所治癒率を比較した。経過観察期間 5 年での局所治癒率は痕切除例で 67.5%、痕非切除例で 43.8%。経過観察期間 10 年では痕切除例で 63.6%、痕非切除例で 29.2%であり、痕切除例の方が、痕非切除例に比べ、有意に局所治癒率が高いという結果であった。(P=0.0096)。更に痕非切除例では、放射線治療によって局所治癒率が改善されるか検討した。痕非切除例 42 例の中で、放射線治療併用例が 10 例 (術前照射: 5 例、術後照射: 5 例)、放射線治療非併用例が 32 例であった。局所治癒率は、放射線治療併用例が 70% (術前照射: 80%(4/5)、術後照射: 60%(3/5))、放射線治療非併用例が 40.6%であり、放射線治療併用例の局所治癒率が良好であった。

高悪性度骨軟部腫瘍の薬剤耐性機構の解明とその克服に関する研究

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。

軟部肉腫の診断・予後予測に有用なマーカー遺伝子の解析

65例の成人非円形細胞肉腫より抽出したRNAを用いて、約23,000遺伝子の網羅的発現解析を行い、生命予後及び遠隔転移発生を指標として、相関性をもつ遺伝子を検索した。その結果、病理診断分類と独立して生命予後と関連する遺伝子として、機能未知の遺伝子C7059が同定された。C7059高発現症例は生命予後不良であり、多変量解析において有意な相関を示す唯一の因子であった。C7059蛋白は約110kDのSrc結合蛋白であり、再発・転移が発生した症例において強く発現していることが明らかとなった。さらに、C7059は細胞運動、浸潤能に関連することが判明した。C7059は非円形細胞肉腫の生物学的悪性度と関連する蛋白であり、新たな分子標的治療の候補となるものと考えられた。

また、悪性線維性組織球腫42症例からRNAを抽出し蛍光色素で標識した後ハイブリダイズ反応させ、約2万個の遺伝子の発現解析を行った。48遺伝子が10%の頻度で悪性線維性組織球腫において高発現している遺伝子として選定され、そのうち17遺伝子が細胞膜に局在していると推測された。

軟部肉腫に対する新しい治療法の開発

ヒト骨肉腫細胞株に対する低濃度の既存抗癌剤が血管新生に及ぼす影響について検討した結果、MTXおよびADMの既存抗癌剤は、殺腫瘍効果を目的とした通常投与量の1/10から1/100の濃度で抗血管新生作用を示した。またこれらの低濃度抗癌剤は、腫瘍細胞におけるVEGFの発現をタンパクレベルで低下させた、線維芽細胞と血管内皮細胞の重層培養系では、血管内皮細胞の増殖を抑制し、VEGFの発現については遺伝子レベルでも低下させた。またこれらの濃度では、用いた抗癌剤は腫瘍細胞の増殖に影響を与えなかった。

体内における血行性転移をリアルタイムにモニターできるシステムの開発も行い、マウス乳癌細胞、ヒト線維肉腫細胞の核を緑色蛍光蛋白(GFP)で、細胞質を赤色蛍光蛋白(RFP)で標識したdual-color細胞を樹立した。ヌードマウス腹部皮膚をフラップ状に開き、dual-color細胞を皮静脈に注入すると、血

管を流れるがん細胞が生体内でリアルタイムに観察できた。癌細胞が大きい血管内を流れるときは球形となり、血管壁に接着した後に塞栓をおこす様子が観察された。その後腫瘍細胞が徐々に血管外へ脱出し、血管の周囲で増殖していた。本システムでは、生体内における腫瘍細胞の血管内移動や血管外脱出、微小転移巣形成の様子を視覚的にとらえることが可能であった。

悪性線維性組織球腫患者の摘出腫瘍より腫瘍細胞株MFH2004を、末梢血よりBリンパ球クローンを樹立し、それぞれのHLAタイプの発現を検討した。Bリンパ球クローンはHLA-A2, A24を発現していたが、MFH2004はA2を発現していなかった。MFH2004にHLA-A2を遺伝子導入すると、HLA-A2の発現が回復した(MFH2004-A2)。MFH2004-A2と患者末梢血を混合培養すると、Tリンパ球クローン(CTL)が誘導された。このCTLはMFH2004-A2を特異的に傷害したが、MFH2004を傷害しないことが観察された。

また、悪性骨軟部腫瘍で高率に過剰発現しているWT1遺伝子産物を標的として、WT1ペプチドを用いた腫瘍ワクチン療法を開発し、15例の軟部肉腫患者に対し第I/II相臨床試験を実施した。これまでの症例登録は合計18例であり、軟部肉腫が15例(PNET2例、MFH2例、DSRCT2例、MPNST2例、線維肉腫、横紋筋肉腫、明細胞肉腫、骨外性軟骨肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、未分化肉腫各1例)、骨腫瘍が3例(骨肉腫、淡明細胞軟骨肉腫、間葉性軟骨肉腫各1例)であった。効果判定の結果はSD3例、PD13例、中止2例であった。進行例が多く、臨床的にWT1ペプチド療法の有効性を明らかに示した症例は未だ認めていないが、治療開始後33ヶ月にわたってstable diseaseを維持した症例があった。Progression free survivalは6ヶ月72%、12ヶ月36%であった。ほとんどの症例で注射部位の発赤(grade1)を認めたが、grade2以上の有害事象は認めなかった。

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、世界的にみても、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+IFO 3 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、手術可能な四肢発生例に対する 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是非とも必要である。

軟部肉腫進行再発例の検討では、多くの臨床試験の中で、有用と思われる薬剤が選別されてきた。多くの組織亜型に分類と幅の広い悪性度のために、結論が大きく異なる研究結果が導き出されることも多い。今回は、過去 5 年間に化学療法が試みられた再発、進行例について後ろ向き検討を行った。悪性軟部肉腫では、脂肪肉腫では、薬剤奏効性は 40% 近く認めるものも、微小転移を撲滅力が不十分で、3 年以上の長期生存例や手術、放射線治療によるサルベージ治療との併用効果を見出せなかった。奏効性は低いものも、肺転移切除との併用効果、長期不変となる症例が確認されたのが、平滑筋肉腫で、奏効性が高いと、微小転移撲滅達成例が得られる可能性が示された。また、類上皮肉腫に奏効する化学療法レジメンも確認できた。

60 歳以上の患者に対する IFO, ADM を中心とする化学療法の検討では、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。治療開始時転移がなく、化療が有効であったものは予後が良好であった。高齢者においても neoadjuvant chemotherapy の効果が十分期待できると考えられた。しかし重篤な有害事象のリスクもあり、厳重な管理と慎重な薬剤投与が必要である。

高悪性度軟部肉腫 90 例の治療成績について調査した結果、転移をきたした症例の約 90% (25/28) が腫瘍死しており、転移を認めない症例は他因死を除き全例生存していた。予後と転移の予測因子はほぼ一致し、転移が予後に最も影響を与える因子であるといえる。腫瘍サイズが risk factor であることから早期発見が重要であり、肉腫という稀な疾患に関する知

見を国民に広く浸透させる必要があると思われる。もう一つの risk factor である局所再発を防ぐためには wide-2cm 以上の広範切除術を行なう必要がある。転移のリスク低下、予後改善に結びつくと考えられる。全身化学療法については予後改善に関して、今回の検討においては統計学的に有意差は認めなかった。症例数が少ないこと、統一されたプロトコルで行われていないことから、今後多施設共同研究の結果が期待される。放射線療法の有効性に関しては低悪性度軟部肉腫における将来的な脱分化の可能性の問題など、未だに議論を有するところである。しかし、高悪性度軟部肉腫では、安全な切除縁が確保困難な症例に対して局所再発予防として検討すべきと思われた。

軟部肉腫肺転移例における予後因子の検討では、多変量解析の結果、術前因子として組織学的悪性度が低いこと、転移巣の大きさが 3cm 以下であること、術前化学療法の効果があることの 3 つが独立した有意な予後良好因子となった。肺転移症例に対しては、これらの予後因子などを加味した治療方針の確立が必要になるとと思われる。

再発性軟部肉腫の至適切切除縁の検討では、前回手術の癒痕切除群の局所治癒率は非切除群に比較して、有意に良好であった。前回手術から 4 年未満の再発であれば手術癒痕は切除すべきあり、切除が困難であれば放射線治療を併用すべきであると考えられた。一方、肉腫の薬剤耐性機序の解析では、我々の樹立した薬剤耐性肉腫細胞株において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なると考えられた。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肉腫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。

非円形細胞肉腫での網羅的遺伝子発現解析において、生命予後に関連する遺伝子として C7059 を同定した。正常間葉系組織での C7059 の発現は、腫瘍組織と比較すると極めて低く、C7059 の発現は腫瘍化に伴って誘導されたものと考えられた。アクチン及び Src との結合能をもつこと、細胞浸潤能に関与している可能性があることより、C7059 が Src を介した細胞運動に関与している可能性が考えられる。転移に関連していることを示す in vivo の結果は、ま

だ得られていないが、細胞内局在及び結合する蛋白から、細胞運動、浸潤に関連する機能をもつことは明らかであり、機能ドメインの検索から、治療につながる知見を得ることを目標とし、研究を継続している。

高悪性軟部肉腫の代表的な疾患である悪性線維性組織球腫の解析から得られた48遺伝子は、悪性線維性組織球腫に高発現している遺伝子である。これらの遺伝子は悪性線維性組織球腫の現行の形態学的分類に加え、生物学的意義を加味した分類へと細分類できる可能性があり、その際の診断用マーカーとなりうる可能性があると考えられる。そのうち細胞膜に局在が予想される1.7分子は、次世代の抗がん治療薬として期待されている抗体治療薬の標的分子と捉えることができる。今回の解析から得られて遺伝子群に対して、今後ポリクローナル抗体やGFPタンパクを作成し腫瘍組織での発現や局在の確認、RT-PCRを用いた腫瘍細胞・正常細胞での発現パターンの確認、タンパク発現やsiRNAを用いた遺伝子機能の推測など、生物学的特性の研究を計画している。

低濃度の抗癌剤による血管新生に対する作用について、骨肉腫細胞株を用いた研究を行なった。直接腫瘍細胞を殺傷しない低濃度の既存抗癌剤が、血管新生阻害作用を示すことが明らかとなった。またこれらの作用は既存の血管新生阻害剤との併用により相乗的に増加することが明らかとなった。この研究結果に基づいた化学療法は、いわゆる肉眼的担癌状態に対する抗腫瘍効果は低いと思われるが、転移抑制などの術後化学療法として有用となる可能性が示された。

核をGFP、細胞質をRFPでラベルし、一つの細胞で2種類の蛍光を発色しているdual-color細胞を用いることで、生体内において血管内のがん細胞を経時的に観察することが可能なシステムを開発した。播種されたがん細胞が全身の毛細血管に塞栓した際の動態がリアルタイムにモニター可能であった。動物生体内で個々のがん細胞動態を経時的に観察することは、転移のメカニズムを調べる上で全く新しい手法であり、今後のがん研究の強力な手段となることが期待される。また、新規抗がん剤の開発にも有用と考えられた。

悪性線維性組織球腫患者の摘出腫瘍におけるHLAタイプの発現の検討では、体細胞はHLA-A2,A24を発現しているにもかかわらず、腫瘍細胞はA2発現を欠いていた。宿主の細胞傷害性Tリンパ球がA2によって発現された腫瘍抗原を認識し、A2発現腫瘍を殺傷したと考えられる。その結果、A2発現を

欠く腫瘍細胞が残存、増殖した可能性があり、A2によって提示される未知の腫瘍抗原こそが、強い細胞傷害性Tリンパ球誘導能を持つ可能性も示唆された。

WT1ペプチド腫瘍ワクチン療法に関しては、悪性骨軟部腫瘍においては臨床的に著効した症例は未だ認められないが、1例では33ヶ月間もの長期にわたってstable diseaseを維持できた症例を経験した。progression free survivalは12ヶ月36%と決して高い値とは言いがたいが、副作用は注射局所の発赤以外に重篤なものはなく、通院での加療が可能で患者負担が少ないことを考慮すると、既存治療無効な進行期症例に対する治療法として有用であると考えている。今後30例を目標にさらに症例を増やし、骨軟部悪性腫瘍でのWT1ワクチン療法の確立を目指している。

E. 結論

四肢発生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現在症例登録中である。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、軟部肉腫の進行再発例や高齢者に対する治療成績を検討し、組織学的悪性度と至適切除縁についても検討を加えた。一方、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した。肉腫における遺伝子発現の網羅的解析から、予後や転移能に関連する因子の同定を行った。さらに、WT1遺伝子産物などを標的とした、悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍特異的免疫療法に関する研究も実施した。

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

Sakimura R, 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 immunoexpression of TGF-beta1, FGF-2 and BMP-2 in fibroblast-like cells in osteofibrous dysplasia.

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

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.

Expression of the UV-induced molecule, Gadd45, in atypical fibroxanthoma.

Histopathology, 50(7): 939-941, 2007

Sakamoto A, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.

Desmoplastic fibroblastoma (collagenous fibroma) with a specific breakpoint of 11q12.

Histopathology, 51(6): 859-860, 2007

Yoshida T, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.

Alternative surgical treatment for giant-cell reparative granuloma in the metacarpal, using phenol and ethanol adjuvant therapy.

J Hand Surg [Am], 32(6): 887-892, 2007

Nakamura T, Iwamoto Y, et al.

The mechanism of cross-resistance to proteasome inhibitor bortezomib and overcoming resistance in Ewing's family tumor cells

Int J Oncol, 31(4): 803-811, 2007

Sakamoto A, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.

Dedifferentiated liposarcoma with leukocytosis. A case report of G-CSF-producing soft-tissue tumors, possible association with undifferentiated liposarcoma lineage.

World J Surg Oncol, 5(1): 131, 2007

Li Y, Iwamoto Y, et al.

Cyclin-dependent kinase inhibitor, flavopiridol, induces apoptosis and inhibits tumor growth in drug-resistant osteosarcoma and Ewing's family tumor cells.

Int J Cancer, 121(6): 1212-1218, 2007

Yoshida T, Iwamoto Y, et al.

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

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

Oda Y, Iwamoto Y, et al.

Pigmented villonodular synovitis with chondroid metaplasia, resembling chondroblastoma of the bone: a report of three cases

Mod Pathol, 20: 545-551, 2007

Sakamoto A, Matsuura S, Iwamoto Y, et al.

Metastasis to the gluteus maximus muscle from renal cell carcinoma with special emphasis on MRI features

World J Surg Oncol, 5(1): 88-91, 2007

Matsumoto Y, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.

Intra-articular osteochondroma of the knee joint in a patient with hereditary multiple osteochondromatosis

Fukuoka Acta Med, 98(12): 425-430, 2007

Iwamoto Y.

Diagnosis and Treatment of Ewing's Sarcoma

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

岩本幸英.

悪性骨腫瘍・悪性軟部腫瘍

からだの科学, 253: 87-90, 2007

岩本幸英.

骨・軟部に発生する腫瘍の診断と治療

総合臨牀, 56(4): 771-772, 2007

細川哲, 岩本幸英, 他.

手の腫瘍症例の検討

日本手の外科学会雑誌, 23(5): 637-640, 2007

芳田辰也, 岩本幸英, 他.

指粘液に嚢腫に対する手術的治療

日本手の外科学会雑誌, 23(5): 645-648, 2007

岩本幸英.

骨・軟部腫瘍診断の基本-外来で見逃さないために-

日整会誌, 81: 961-972, 2007

松田秀一, 岩本幸英.

骨肉腫

CLINICAL CALCIUM, 17(10): 1614-1617, 2007

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 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

坂本昭夫, 岩本幸英.

四肢骨腫瘍の MRI 診断

図解よくわかる整形外科 MRI 診断実践マニュアル

全日本病院出版会

編集：伊藤博元 253-267, 2007

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4版, 編集：浦部晶夫, 大田健, 鎌谷直之, 島田和幸, 菅野健太郎, 武谷雄二, pp739-740, 南江堂, 東京, 2007

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4版, 編集：浦部晶夫, 大田健, 鎌谷直之, 島田和幸, 菅野健太郎, 武谷雄二, pp741-742, 南江堂, 東京, 2007

播広谷勝三, 岩本幸英. (分担執筆)

癌の骨転移

編集：浦部晶夫, 大田健, 鎌谷直之, 島田和幸, 菅野健太郎, 武谷雄二, pp742-743, 南江堂, 東京, 2007

中島康晴, 岩本幸英.

病的骨折

OS NOW Instruction No.1 小児の骨折・外傷—手技のコツ&トラブルシューティング

編集委員：岩本幸英, 安田和則, 馬場久敏, 金谷文則, 担当編集委員：岩本幸英, pp220-227, メジカルビュー社, 東京, 2007

岩本幸英.

原発性悪性骨腫症

今日の診断基準, 799-801, 2007

編集：大田健, 奈良信雄 南江堂

岩本幸英.

四肢悪性骨軟部腫瘍

今日の診断基準, 802-805, 2007

編集：大田健, 奈良信雄 南江堂

Takenaka S, Iwamoto Y, et al.

Prognostic implication of SYT-SSX fusion type in synovial sarcoma: A multi-institutional retrospective analysis in Japan.

Oncol Rep, 19(2): 467-76, 2008

Naka N, Araki N, et al. Acute adrenal crisis after orthopedic surgery for pathologic fracture.

World J Surg Oncol, 5: 27, 2007

Takenaka S, Naka N, Araki N, et al. Prognostic implication of SYT-SSX fusion type in synovial sarcoma: A multi-institutional retrospective analysis in Japan. Oncol Rep, 19(2): 467-476, 2008

荒木信人. Intracranial Meningeal Hemangiopericytoma (悪性髄膜腫)の骨転移例の検討.

成人病, 47: 10-11, 2007

橋本伸之, 荒木信人. 骨軟部腫瘍における新規画像診断法の開発. 成人病, 47: 8-9, 2007

荒木信人. 専門医試験をめざす症例問題トレーニング; 外傷性疾患 (スポーツ障害を含む).

整形外科, 58: 1649-1655, 2007

荒木信人. 悪性骨腫瘍切除後の再建

整形外科学大系第20巻.

総編集：越智隆弘，専門編集：吉川秀樹

pp109-117, 中山書店, 東京, 2007

中馬広一, 荒木信人. 【骨転移治療の最近の動向】骨転移に対する手術治療の位置付けと今後の展開. 癌の臨床, 52: 857-866, 2007

森口悠, 中紀文, 荒木信人, 他. 整形外科領域における MRI 拡散強調像の意義とその有用性 腫瘍・非腫瘍性病変の鑑別. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌, 50: 53-54, 2007

Yonemori K, Chuman H, et al. Prediction of response and prognostic factors for Ewing family of tumors in a low incidence population.

J Cancer Res Clin Oncol, 134(3): 389-395, 2008

Endo M, Chuman H, et al. Solitary intramuscular myxoma with monostotic fibrous dysplasia as a rare variant of Mazabraud's syndrome. *Skeletal Radiol*. 36(6): 523-529, 2007

中馬広一. 骨転移による病的骨折、脊髓圧迫症状に対する手術療法. *がん患者と対症療法*, 18 (1): 40-46, 2007

中馬広一, 中谷文彦. 新時代の骨粗鬆学—骨折予防を見据えて—XIV
原発性・続発性骨粗鬆—診断・治療— *がん骨転移における骨代謝異常— 日本臨床 65 巻増刊号 9:* 543-549, 2007

中馬広一, 中谷文彦. 悪性骨軟部腫瘍に対する術前治療— 高い治療成績と機能再建を求めた治療法の確立 Neoadjuvant chemoradiotherapy for high-grade bone and soft - part tumors *医学のあゆみ*, 221(4): 297-302, 2007

比留間徹, 榊田和義, 竹山昌伸. 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) の治療成績. *東日本震災誌*, 19: 409-418, 2007

Obata H, Ozaki T, et al.
Clinical Outcome of Patients with Ewing Sarcoma Family of Tumors of Bone in Japan.
Cancer, 109(4): 767-775, 2007

Kawakami Y, Ozaki T, et al.
New Approach for Assessing Vascular Distribution within Bone Tumors Using Dynamic Contrast-enhanced MRI. *J Cancer Res Clin Oncol*, 133(10): 697-703, 2007

Manabe H, Ozaki T, et al.
Inhibition of Histone Deacetylase Down-Regulates the Expression of Hypoxia-Induced Vascular Endothelial Growth Factor by Rheumatoid Synovial Fibroblasts.
Inflamm Res, 57(1): 4-10, 2008

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. *中部震災誌*, 50 (1): 11-12, 2007

杉原進介, 尾崎敏文, 他.
動脈瘤様骨嚢腫に対する治療.
整・災外, 50 (6) : 643-650, 2007

国定俊之, 尾崎敏文, 他.
前腕、手に発生した悪性骨軟部腫瘍切除後の血管柄付き組織移植. *関節外科*, 26 (6): 79-85, 2007

杉原進介, 尾崎敏文, 他.
転移性脊椎腫瘍 (胸・腰・仙椎) の手術療法.
関節外科, 26 (4) : 73-80, 2007

Murata H, Takahashi M, et al. A case of primary extracranial meningioma of the forearm with bone invasion
Skeletal Radiol, 36(6) : 551-553, 2007

Yamada K, Takahashi M, et al.
High-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transfusion for adult and adolescent patients with small round cell sarcomas.
Bone Marrow Transplantat, 39(8) : 471-476, 2007

Sato T, Morita T, et al.
Carbonic anhydrase II was detected in urine of a patient with osteosarcoma during high-dose methotrexate and leucovorin rescue therapy.
J Electrophoresis, 51(1): 9-13, 2007

Nishida J, Morita T, et al.
Imaging characteristics of the deep-seated lipomatous tumors: intramuscular lipoma, intermuscular lipoma and lipoma-like liposarcoma.
J Orthop Sci, 12(6): 533-541, 2007

守田哲郎.
転移性骨腫瘍の外科的治療. 吉川秀樹編, *整形外科学大系*, 20 巻, 骨軟部腫瘍および関連疾患. pp.451-457, 中山書店, 東京, 2007

畠野宏史, 守田哲郎, 他.
四肢骨転移による病的骨折の治療.
日整会誌, 81: 325-329, 2007

畠野宏史, 守田哲郎, 他.
骨転移で判明した原発不明癌の予後予測からみた治療方針. *関節外科*, 26(4): 381-384, 2007

吉田行弘, 監修: 松井宣夫, 龍順之助, 勝呂 徹
症例に学ぶ骨・関節疾患の画像診断—鑑別診断と治療のポイント—. *膝関節: 骨肉腫* pp 126
メジカルビュー, 東京, 2007

吉田行弘. 四肢悪性軟部腫瘍の治療
日大医学誌, 66(4): 321-327, 2007

Kawai A, Tsuchiya H, et al. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: a study of 75 patients. *Cancer*, 109(1): 109-116, 2007

Obata H, Tsuchiya H, et al. Clinical outcome of patients with Ewing sarcoma family of tumors of bone in Japan: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group cooperative study. *Cancer*, 109(4): 767-775, 2007

Hayashi K, Tsuchiya H, et al. Dual-color imaging of angiogenesis and its inhibition in bone and soft tissue sarcoma. *J Surg Res*, 140(2): 165-170, 2007

Ji Y, Tsuchiya H, et al. The camptothecin derivative CPT-11 inhibits angiogenesis in a dual-color imageable orthotopic metastatic nude mouse model of human colon cancer. *Anticancer Res*, 27(2): 713-718, 2007

Murakami H, Tsuchiya H, et al. Invasive features of spinal osteosarcoma obtained from whole-mount sections of total en bloc spondylectomy. *J Orthop Sci*, 12(3): 311-315, 2007

Takeuchi A, Tsuchiya H, et al. Endogenous secretory receptor for advanced glycation endproducts as a novel prognostic marker in chondrosarcoma. *Cancer*, 109(12): 2532-2540, 2007

Gong M, Tsuchiya H, et al. Association of gene FN1 with pulmonary metastasis of human fibrosarcoma. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 29(1): 14-16, 2007

Tsuchiya H, et al.
Treatment of benign bone tumours using external fixation. *J Bone Joint Surg Br*, 89(8): 1077-1083, 2007

Hayashi K, Tsuchiya H, et al. Real-time imaging of tumor-cell shedding and trafficking in lymphatic channels. *Cancer Res*, 67(17): 8223-8228, 2007

Yamauchi K, Tsuchiya H, et al. Imaging of nuclear dynamics during the cell cycle of cancer cells in live mice. *Cell Cycle*, 6(21): 2706-2708, 2007

Takeuchi A, Tsuchiya H, et al. Caffeine-potentiated chemotherapy for patients with high-grade soft tissue sarcoma: long-term clinical outcome. *Anticancer Res*, 27(5B): 3489-3495, 2007

Taki J, Tsuchiya H, et al. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc-99m MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: Comparison with Tl-201 imaging. *J Orthop Res*, 26(3):411-418, 2007

丹沢義一, 土屋弘行, 他. 移植6年後に切除された液体窒素処理骨の組織学的検討.
中部整災誌, 50: 9-10, 2007

松原秀憲, 土屋弘行, 他. 原発性骨腫瘍による病的骨折に対する創外固定器を用いた治療.
整・災外, 50: 361-365, 2007

松原秀憲, 土屋弘行, 他. 手術加療を要した原発性骨腫瘍による四肢長管骨病的骨折症例の検討.
中部整災誌, 50: 521-522, 2007

高田宗知, 土屋弘行, 他. 骨腫瘍の搔爬後におけるリン酸カルシウム骨ペーストの使用経験.
中部整災誌, 50: 625-626, 2007

丹沢義一, 土屋弘行, 他. 悪性骨腫瘍に対する有茎液体窒素処理自家骨による再建術の検討.
中部整災誌, 50: 703-704, 2007

山内健輔, 土屋弘行, 他. 下肢悪性軟部腫瘍に対する神経温存と腫瘍再発についての検討.
中部整災誌, 50: 1121-1122, 2007

武内章彦, 土屋弘行, 他. 中空ピンによる骨嚢腫の治療. 別冊整形外科 整形外科 office-based surgery - 1人でできるテクニック, No.51: 178-183, 2007

土屋弘行. 通常型骨肉腫, 最新整形外科学体系, 骨・軟部腫瘍および関連疾患, 第2章 骨腫瘍各論 - 骨肉腫, pp 264-268, 中山書店, 東京, 2007

Hoki Y, Uchida A, et al.
iNOS-dependent DNA damage in patients with malignant fibrous histiocytoma in relation to prognosis. *Cancer Sci*. 98(2): 163-168, 2007
Erratum in: *Cancer Sci*, 98(3): 464, 2007

- Kusuzaki K, Uchida A, et al.
Review. Acridine orange could be an innovative anticancer agent under photon energy.
In Vivo, 21(2): 205-214, 2007
- Matsumine A, Uchida A, et al.
Novel hyperthermia for metastatic bone tumors with magnetic materials by generating an alternating electromagnetic field.
Clin Exp Metastasis, 24(3): 191-200, 2007
- Maeda M, Uchida A, et al.
Soft-tissue tumors evaluated by line-scan diffusion-weighted imaging: influence of myxoid matrix on the apparent diffusion coefficient.
J Magn Reson Imaging, 25(6): 1199-1204, 2007
- Matsumine A, Uchida A, et al.
Expression of decorin, a small leucine-rich proteoglycan, as a prognostic factor in soft tissue tumors.
J Surg Oncol, 96(5): 411-418, 2007
- Miyazaki S, Uchida A, et al.
Methylthioadenosine phosphorylase deficiency in Japanese osteosarcoma patients.
Int J Oncol, 31(5): 1069-1076, 2007
- Hoki Y, Uchida A, et al.
8-Nitroguanine as a potential biomarker for progression of malignant fibrous histiocytoma, a model of inflammation-related cancer.
Oncol Rep, 18(5): 1165-1169, 2007
- Satonaka H, Uchida A, et al.
Flash wave light strongly enhanced the cytotoxic effect of photodynamic therapy with acridine orange on a mouse osteosarcoma cell line.
Anticancer Res, 27(5A): 3339-3344, 2007
- Niimi R, Uchida A, et al. Primary osteosarcoma of the lung: a case report and review of the literature.
Med Oncol, in press
- Kawai A, Yabe H, et al. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: a study of 75 patients.
Cancer, 109: 109-116, 2007
- Akatsu T, Yabe H, et al. Pancreatic metastasis from musculoskeletal sarcoma: a case report with malignant fibrous histiocytoma and review of the literature.
Dig Dis Sci. 52: 1958-1963, 2007
- Yabe H, Yabe H, et al. Overexpression of papillomavirus binding factor in Ewing's sarcoma family of tumors conferring poor prognosis.
Oncol Rep, 19(1):129-134, 2008
- Obata H, Yabe H, et al. Clinical outcome of patients with Ewing sarcoma family of tumors of bone in Japan: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group cooperative study. Cancer. 109(4): 767-75, 2007
- Hashimoto J, Yabe H, et al. Japanese Committee on Clinical Guidelines of Diagnosis and Treatment of Paget's Disease of Bone of the Japan Osteoporosis Society. Prevalence and clinical features of Paget's disease of bone in Japan.
J Bone Miner Metab, 24:186-190, 2007
- 吉山 晶, 矢部啓夫, 他. 腎細胞癌骨転移に対する外科的治療. 東日本整災誌 19 : 53-56, 2007
- 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. 日整会誌,81(12): 1032-1038, 2007
- 鈴木禎寿, 矢部啓夫, 他. 転移性骨腫瘍による病的骨折の治療. 四肢転移性骨腫瘍の外科的治療—術後機能および予後から見た手術適応を中心に—日整会誌 81(5), 330-334, 2007
- Oda Y, Yokoyama R, et al.
Diffuse-type giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis arising in the sacrum: Malignant form.
Pathol Int , 57(9): 627-631, 2007.
- Takahashi D, Yokoyama R, et al.
Primary Ewing's Sarcoma Family Tumors of the lung. A case report and review of the literature.
Jpn J Clin Oncol, 37(11):874-877, 2007
- 横山良平 (分担執筆)
骨腫瘍.
別所文雄, 杉本徹, 横森欣司 (編)

新小児がんの診断と治療. pp 307-310.
診断と治療社, 東京, 2007

斎藤祐介, 横山良平, 他.
ホジキンリンパ腫瘍の治療後に発症した二次がん
の2例. 日小血会誌 21 : 172-175, 2007

Shima Y, Toguchida J, et al.
In vitro transformation of mesenchymal stem cells by
oncogenic H-ras^{Val12}.
Biochem Biophys Res Commun, 353(1): 60-66, 2007

Kageyama S, Toguchida J, et al.
A novel tumor-related protein, C7orf24, identified by
proteome differential display of bladder urothelial
carcinoma.
Proteomics Clin Appl, 1: 192-199, 2007

Shibata K, Toguchida J, et al.
Expression of the p16INK4A gene is associated closely
with senescence of human mesenchymal stem cells, and
potentially silenced by DNA methylation during in vitro
expansion. Stem Cells, 25(9): 2371-2382, 2007

Aoyama T, Toguchida J, et al.
Cell-specific epigenetic regulation of ChM-I gene
expression: crosstalk between DNA methylation and
histone acetylation.
Biochem Biophys Res Commun, 365(1): 124-130, 2008

Fukiage K, Toguchida T, et al.
Expression of vascular cell adhesion molecule-1
indicates the differentiation potential of human bone
marrow stromal cells.
Biochem Biophys Res Commun, 365(3): 406-412, 2008

Osone S, Toguchida J, et al.
A case of a Ewing sarcoma family tumor in the urinary
bladder after treatment for acute lymphoblastic
leukemia.
J Pediatr Hematol Oncol, 29(12): 841-844, 2007

Obata H, Abe S, et al.
Clinical outcome of patients with Ewing's sarcoma
family of tumors of bone in Japan The Japanese
Musculoskeletal Oncology Group Cooperative Study:
Cancer, 109(7):767-775, 2007

Ishida T, Abe S, et al.
Intraosseous pilomatricoma: a possible rare skeletal
manifestation of Gardner syndrome
Skeletal Radiol, 36(7): 693-698, 2007

Miki Y, Abe S, et al.
Imaging Characteristics of Calcified Leiomyoma of
Deep Soft Tissue
J Orthop Sci, 12(6): 601-605, 2007

Iwai T, Abe S, et al.
A trapdoor procedure for chondroblastoma of the
femoral head: a case report
Arch Orthop Trauma Surg, in press

Dohi O, Hatori M, et al.
Sex steroid receptor expression and hormone-induced
cell proliferation in human osteosarcoma.
Cancer Sci, in press

Akita S, Yoshikawa H, et al. Long-term results of
surgery for forearm deformities in patients with multiple
cartilaginous exostoses.
J Bone Joint Surg Am, 89(9): 1993-1999, 2007

Ikeda J, Yoshikawa H, et al. Extranodal marginal zone
B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue
type developing in gonarthrosis deformans.
J Clin Oncol, 25(27): 4310-4312, 2007

Kishida Y, Yoshikawa H, et al.
Parthenolide, a natural inhibitor of nuclear
factor- κ B, inhibits lung colonization of murine
osteosarcoma cells.
Clin Cancer Res, 13(1): 59-67, 2007

吉川秀樹
骨軟部腫瘍診断のポイントとピットフォール
骨・関節・靭帯, 20: 359-367, 2007

Wada T, et al.
Construct validity of the Enneking score for measuring
function in patients with malignant or aggressive benign
tumours of the upper limb.
J Bone Joint Surg Br, 89(5): 659-663, 2007

Oshima Y, Wada T, et al.
Antitumor Effect of Adenovirus-Mediated p53 Family

Gene Transfer on Osteosarcoma Cell Lines.
Cancer Biol Ther, 6(7): 1058-1066, 2007

Kimura S, Wada T, et al.
Clonal T-cell response against autologous pleomorphic malignant fibrous histiocytoma antigen presented by retrieved HLA-A*0206.
J Orthop Res, 26(2): 271-278, 2008

Yabe H, Wada T, et al.
Overexpression of papillomavirus binding factor in Ewing's sarcoma family of tumors conferring poor prognosis. Oncol Rep, 19(1): 129-134, 2008

Tsukahara T, Wada T, et al.
Prognostic impact and immunogenicity of a novel osteosarcoma antigen, papillomavirus binding factor, in patients with osteosarcoma. Cancer Sci, in press

和田卓郎.
手の腫瘍および類似疾患, 内軟骨腫, 三浪明男編,
最新整形外科学大系「手関節・手指II」, 中山書店,
東京, 188-200, 2007

和田卓郎, 松村忠紀. 滑膜肉腫, 吉川秀樹編,
最新整形外科学大系「骨軟部腫瘍および関連疾患」,
中山書店, 東京, 392-396, 2007

加谷光規, 和田卓郎.
上腕骨骨腫瘍に対する血管柄付き腓骨移植術.
関節外科, 26(6): 94-96, 2007

和田卓郎, 川口哲, 山下敏彦, 塚原智英.
悪性骨軟部腫瘍に対するペプチドワクチン療法.
整・災外, 50:1559-1564, 2007

Ishikura H, Isu K, et al.
Identification of CLUAP1 as a human osteosarcoma tumor-associated antigen recognized by the humoral, immune system. Int J Oncol, 30(2):461-467, 2007

Yonemoto T, Tatezaki S, et al. Evaluation of quality of life (QOL) in long-term survivors of high-grade osteosarcoma: a Japanese single center experience. Anticancer Res, 27(5B): 3621-3624, 2007

Yonemoto T, Tatezaki S, et al. Education and employment in long-term survivors of high-grade

osteosarcoma: A Japanese single center experience. Oncology, 72(5-6): 274-278, 2008

米本司, 館崎慎一郎, 他.
成長期小児の骨肉腫に対する外科的治療.
小児外科, 39: 189-192, 2007

岩田慎太郎, 館崎慎一郎, 他.
腎細胞癌四肢骨転移に対する手術療法.
日本整形外科学会雑誌 81: 348-353, 2007.

Koga H, Matsumoto S, et al.
Definition of the Target Sign and Its Use for the Diagnosis of Schwannomas
Clin Orthop Relat Res, 464: 224-229, 2007

星学, 松本誠一, 他.
悪性軟部腫瘍術後の予防的抗菌投与
整形・災害外科, 50-1:75-79, 2007

澤泉雅之, 松本誠一.
腫瘍切除後の膝周辺の再建
関節外科, 基礎と臨床: 99-107, 2007

2. 学会発表
Nakamura T, Iwamoto Y, et al.
Effects of proteasome inhibitor on drug-resistant Ewing's family tumor cells.
The 53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (2007.2.11-14, 2007, San Diego, USA)

Sakimura R, Iwamoto Y, et al.
The effects of histone deacetylase inhibitors on the induction of differentiation in chondrosarcoma cells.
The 53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (2007.2.11-14, 2007, San Diego, USA)

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.
A comparative study of fibrous dysplasia and osteofibrous dysplasia with regard to expressions of bone matrix proteins. 第80回日本整形外科学会学術総会 (2007.5.24-27 神戸)

芳田辰也, 松田秀一, 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80回日本整形外科学会学術総会 (2007.5.24-27 神戸)

田仲和宏, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
悪性骨・軟部腫瘍に対する Second Line
Chemotherapy の治療成績 第 80 回日本整形外科学会
学術総会 (2007.5.24-27 神戸)

岩本幸英.
骨・軟部腫瘍領域におけるトランスレーショナルリ
サーチ: 分子標的治療の開発に向けて (シンポジウ
ム) 第 80 回日本整形外科学会学術総会
(2007.5.24-27 神戸)

松田秀一, 岩本幸英, 他.
膝関節に発生した色素性絨毛結節性滑膜炎に対す
る滑膜切除術 第 32 回日本膝関節学会学術集会
(2007.6.14-16 札幌市)

中村幸之, 岩本幸英, 他.
Ewing 肉腫に対する新しい治療法の可能性: プロテ
アソーム阻害剤 第 113 回西日本整形・災害外科学
会 (2007.6.9-10 福岡市)

安原隆寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
腎細胞癌の大殿筋転移の一例 第 113 回西日本整
形・災害外科学会 (2007.6.9-10 福岡市)

坂本昭夫, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
核型解析をした線維形成性線維腫 (desmoplastic
fibroma) の一例 第 113 回西日本整形・災害外科学
会 (2007.6.9-10 福岡市)

田仲和宏, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
滑膜肉腫の治療成績 第 113 回西日本整形・災害外
科学会 (2007.6.9-10 福岡市)

西嶋達也, 岩本幸英, 他.
確定診断に苦慮した悪性リンパ腫の 2 例 第 113 回
西日本整形・災害外科学会 (2007.6.9-10 福岡市)

岡田貴充, 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 11 回
がん分子標的治療研究会総会 (2007.7.5-6 大阪市)

山本俊策, 岩本幸英, 他.
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 SAHA の軟骨
肉腫細胞株に対する抗腫瘍効果 第 11 回がん分子
標的治療研究会総会 (2007.7.5-6 大阪市)

Li Y, Iwamoto Y, et al.
The antitumor effects of cyclin-dependent kinase
inhibitor, flavopiridol, on the Drug-resistant
osteosarcoma cells 第 40 回日本整形外科学会骨・軟
部腫瘍学術集会 (2007.7.12-13 甲府市)

田仲和宏, 岩本幸英.
JCOG 骨軟部腫瘍グループにおける「高悪性度非
円形細胞軟部肉腫に対する IFO+ADR による術前術
後補助化学療法」の第 II 相臨床試験
第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2007.7.12-13 甲府市)

松田秀一, 岩本幸英, 他.
大腿骨近位部悪性腫瘍に対する腫瘍用人工関節の
術後成績 第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍
学術集会 (2007.7.12-13 甲府市)

前田健, 岩本幸英, 他.
胸壁に及ぶ脊椎・傍脊椎悪性腫瘍に対する手術的治
療 第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集
会 (2007.7.12-13 甲府市)

芳田辰也, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
骨・軟部腫瘍におけるマイクロサージャリーを用い
た再建後の合併症 第 40 回日本整形外科学会骨・
軟部腫瘍学術集会 (2007.7.12-13 甲府市)

山本俊策, 岩本幸英, 他.
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤 SAHA の軟骨
肉腫細胞株に対する抗腫瘍効果
第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2007.7.12-13 甲府市)

中村幸之, 岩本幸英, 他.
多剤耐性 Ewing 肉腫細胞に対する Bortezomib の交
叉耐性と克服 第 40 回日本整形外科学会骨・軟部
腫瘍学術集会 (2007.7.12-13 甲府市)

坂本昭夫, 岩本幸英, 他.
TGF- β 1, FGF-2, BMP-2 は骨線維性異形成症の線維
芽細胞様細胞に高率に発現する 第 40 回日本整形
外科学会骨・軟部腫瘍学術集会(2007.7.12-13 甲府市)

的野浩士, 岩本幸英, 他.
デデスモイドにおける β カテニン-WNT シグナル
との関連 第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍
学術集会 (2007.7.12-13 甲府市)

- 田仲和宏, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
Ewing 肉腫/PNET に対する新しい治療戦略
第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2007.7.12-13 甲府市)
- 田仲和宏, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
ユーイング肉腫に対する集学的治療 第45回日本
癌治療学会総会 (2007.10.24-26 京都市)
- 山本俊策, 岩本幸英, 他.
ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤SAHAの軟骨肉腫
細胞株に対する抗腫瘍効果
第45回日本癌治療学会総会 (2007.10.24-26京都市)
- 柳澤義和, 岩本幸英, 他.
骨癌モデルにおける痛覚伝達系異常の行動学的な
らびに電気生理学的解析
第22回日本整形外科学会基礎学術集会
(2007.10.25-26 浜松市)
- 松本嘉寛, 岩本幸英, 他.
脊椎腫瘍における術中細胞診の有用性
第68回西日本脊椎研究会 (2007.12.1 福岡市)
- 田仲和宏, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
悪性軟部腫瘍に対する広範切除術
第 114 回西日本整形・災害外科学会
(2007.12.8-9 鹿児島)
- 坂本昭夫, 松田秀一, 岩本幸英, 他.
アスリート少年にみられた病的骨折を伴う非骨化
性線維種の一例
第 114 回西日本整形・災害外科学会
(2007.12.8-9 鹿児島)
- 中紀文, 荒木信人, 他. 深部静脈血栓症類似の症状
を呈した滑膜肉腫の2例. 第108回中部日本整形外
科災害外科学会 (2007.4.13-14 広島)
- 南野勝彦, 荒木信人, 他. 京セラ PHK III 置換術後 8
年で部品交換を行った大腿骨軟骨肉腫の一例.
第 108 回中部日本整形外科災害外科学会
(2007.4.13-14 広島)
- 荒木信人, 他. 整形外科医のための骨・軟部腫瘍の
診断と治療 整形外科医のための悪性骨腫瘍の診断
と治療. 日本整形外科学会 (2007.5.24-27 神戸)
- 中紀文, 荒木信人, 他. 低悪性度軟部腫瘍の治療成
績. 第 40 回日整会骨軟部腫瘍学会
(2007.7.12-13 甲府)
- 荒木信人, 他. 術中体外照射自家骨移植法を用いた
再建. 第 40 回日整会骨軟部腫瘍学会
(2007.7.12-13 甲府)
- 橋本伸之, 荒木信人, 他.
仙骨悪性腫瘍に対する重粒子線治療の治療成績.
第 40 回日整会骨軟部腫瘍学会 (2007.7.12-13 甲府)
- 吉岡潔子, 荒木信人, 他. SSX-new molecular target
for the metastasis of bone and soft tissue tumor.
日本癌学会 66 回総会 (2007.10.3-5 横浜)
- 中紀文, 荒木信人, 他. 初診時肺転移を有する軟部
肉腫患者のマネージメント. 第 109 回中部日本整形
外科災害外科学会 (2007.10.6-7 奈良)
- 中紀文, 荒木信人, 他. IL-6 産生高肺転移滑膜肉腫
細胞株の樹立. 第 22 回日整会基礎学術集会
(2007.10.25-26 浜松)
- 吉岡潔子, 荒木信人, 他. 骨・軟部腫瘍の転移に対
する新規分子標的 SSX の機能解析. 第 22 回日整会
基礎学術集会 (2007.10.25-26 浜松)
- Kawai, A, Chuman H, et al.
Ifosfamide-etoposide chemotherapy in adult soft tissue
sarcomas
The 13th Connective Tissue Oncology Society Annual
Meeting (2007.11.1-3 Seattle)
- Kobayashi E, Chuman H, et al.
Ewing's sarcoma in Adult patients older than
twenty-nine
The 13th Connective Tissue Oncology Society Annual
Meeting (2007.11.1-3 Seattle)
- Suehara Y, Chuman H, et al.
Clinical outcome of KYOCERA physio hinge total knee
system type III after resection of the bone tumor of the
distal part of the femur in Japan.
14th International Symposium on Limb Salvage,
(2007.9.11-14 Hamburg, Germany)

- Nakatani F, Chuman C, et al.
Custom-made Ceramic Spacer for Children with Osteosarcoma of Lower Extremities.
14th International Symposium on Limb Salvage, (2007.9.11-14 Hamburg, Germany)
- Kobayashi E, Chuman H, et al.
Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor: An analysis of 29 cases at a single institution.
14th International Symposium on Limb Salvage, (2007.9.11-14 Hamburg, Germany)
- 末原義之, 中馬広一, 他.
大腿骨遠位部骨悪性腫瘍に対する京セラ KLS(Kyocera limb salvage system)システム腫瘍用膝関節の短期成績.
第 80 回日本整形外科学会総会 (2007.5.23-26 神戸)
- 小林 英介, 中馬広一, 他.
悪性末梢神経鞘腫瘍の治療成績
第 80 回日本整形外科学会総会 (2007.5.23-26 神戸)
- 中谷文彦, 中馬広一, 他.
年少児下肢骨肉腫に対するセラミックスペーサーの使用経験. 第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2007.7.12-14 甲府)
- 末原義之, 中馬広一, 他.
シンポジウム 癌遺伝子診断と治療: 2D-DIGE を用いた軟部肉腫におけるプロテオーム解析.
第 40 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2007.7.12-14 甲府)
- 小林 英介, 中馬広一, 他.
高齢者ユーイング肉腫の治療成績.
第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2007.7.12-14 甲府)
- 小林 英介, 中馬広一, 他.
Myxoinflammatory fibroblastic sarcomaの治療経.
第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2007.7.12-14 甲府)
- 中馬広一, 他.
低悪性度軟部腫瘍の長期治療成績.
第40回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2007.7.12-14 甲府)
- 比留間徹, 竹山昌伸, 増田謙治, 他. 抗癌剤化学療法を施行した脊椎部原発骨・軟部肉腫の治療成績. 第 40 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会. (2007.7.12)
- 増田謙治, 比留間徹, 竹山昌伸, 他. 腎細胞癌骨転移症例の治療成績. 第 40 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会. (2007.7.12)
- 竹山昌伸, 櫛田和義, 比留間徹, 他. 粘液型ならびに粘液/円形細胞型脂肪肉腫の治療成績. 第 40 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術総会. (2007.7.13)
- 上條晃, 比留間徹, 竹山昌伸. Bisphosphonate による骨巨細胞腫の治療成績. 第 40 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会. (2007.7.13)
- Ohata N, Ozaki T, et al. The Management of Desmoid Tumors: A Retrospective Study of 27 Patients. 17th Korean-Japanese Combined Orthopaedics Symposium (KJCOS) 2007. (2007.7.3-5)
- Ozaki T, et al.
Array Comparative Genomic Hybridization of Enchondroma and Grade 1 Chondrosarcoma. 14th International Symposium on Limb Salvage (ISOLS) (2007.9.11-14)
- Ozaki T, et al.
Treatment of Low Grade Chondrosarcoma. 14th International Symposium on Limb Salvage (ISOLS) (2007.9.11-14)
- Kunisada T, Ozaki T, et al.
Perforator Flap for Reconstruction Following Resection of Bone and Soft Tissue Tumors. 14th International Symposium on Limb Salvage (ISOLS) (2007.9.11-14)
- Itani S, Ozaki T, et al.
The Treatment of Osteosarcoma with Systematic Chemotherapy. 14th International Symposium on Limb Salvage (ISOLS) (2007.9.11-14)
- Morimoto Y, Ozaki T, et al.
Three Years Experience of Intraoperative Frozen Section Diagnosis for Bone and Soft Tissue Tumors. 14th International Symposium on Limb Salvage (ISOLS) (2007.9.11-14)