

200818011A

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究事業

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する研究

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 遠藤 啓吾

平成 21 (2009) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告

- 類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する研究・・・1～7
遠藤啓吾

II. 分担研究報告書

1. 研究総括、臨床試験研究事務局に関する研究・・・8～10
遠藤啓吾
2. ラジオ波凝固療法の誘導画像・IVR 手技に関する研究・・・11～14
名井 陽
3. ラジオ波凝固療法の有効性評価に関する研究・・・15～16
篠崎哲也
4. ラジオ波凝固療法の有害事象に関する研究・・・17～18
村山貞之
5. 臨床試験症例登録システムに関する研究・・・19～20
曾根美雪

III. 研究成果の刊行

V. 研究成果の刊行物・別刷

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する研究

主任研究者 遠藤 啓吾 群馬大学大学院医学系研究科

研究要旨

骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法は高度先進医療・時限的先進医療に指定されていたが、骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法は保険収載されていないため平成 19 年度で終了となり、このため「臨床的な使用確認試験」を行うことが求められている。本研究は、日本腫瘍 IVR グループ(JIVROSG)にて「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験(JIVROSG-0704)」として立案され、「臨床的な使用確認試験」として行うものである。研究基盤には日本腫瘍 IVR グループ(JIVROSG)を活用し、これに所属し本治療法に精通した 11 施設により、目標症例数 21 例(第 I 相試験部分 9 例を含む)、症例登録終了を平成 21 年度末と見込んで研究を行う。また、本研究を実施する上で必要と考えられる、ラジオ波凝固療法の「誘導画像」「安全性・有効性」「有害事象」について、臨床試験症例登録システムについても同時に研究を行った。

分担研究者氏名・所属機関名・職名

名井 陽	大阪大学医学部附属病院未来医療センター 副センター長、准教授
篠崎哲也	群馬大学医学系研究科 准教授
村山貞之	琉球大学医学部 教授
曾根美雪	岩手医科大学附属病院 講師

A. 研究目的

Interventional radiology(以下IVR)は画像誘導下に経皮的な手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、特にQOLを考慮した治療における高い有効性が期待されている。しかしながら、新しく、かつ技術に依存する治療法であるため客観的データに乏しく、承認の下に標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分である。本研究は、このような背景の下、日本腫瘍 IVR グループ(JIVROSG)にて「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験(JIVROSG-0704)」として立案して「臨床的な使用確認試験」として行うことにより、その安全性と臨床的有効性を評価するものである。また、「ラジオ波凝固療法の誘導画像・有害事象」「臨床試験登録システム」について研究することにより、ラジオ波凝固療法の技術・安全性および臨床試験の基盤を強化することも目的とする。

B. 研究方法

1. 類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法の第 I / II 相臨床試験に関する研究(遠藤啓吾)

IVRの臨床試験組織である JIVROSG(日本腫瘍 IVR 研究グループ)にて臨床試験の立案を行った。グループ事務局とデータセンターをグループ代表者所属施設に置き、症例登録は大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)内のホームページ (<http://jivrosg.umin.jp/>)の研究限定サイトからのオンライン登録とした。また、臨床試験の実施方法は、3 例を一段階として4週間の観察期間をおき、重篤な有害事象頻度1/3以下を確認後次段階に進み、3段階9例の終了時点で第II相試験に進むための安全性を最終評価する方法(JIVROSG 3×3法)を採用した。Primary endpoint: 安全性の評価。Secondary endpoint: 臨床的有効性の評価。有害事象の発現頻度と程度。

(症例選択規準)①臨床的あるいは画像診断上、類骨骨腫であると診断された。②標的病変(nidus)がCTにより描出可能である。③手術(外科的切除)適応外あるいは手術を希望していない。④類骨骨腫に伴う疼痛を緩和するために鎮痛剤を内服している。⑤主要臓器機能が保たれている。⑥P.S. (ECOG): 0, 1, 2⑦患者本人もしくは代諾者から文書による同意が得られている、の条件をすべて満たす症例。

(治療)画像ガイド下に経皮的にラジオ波電極針を腫瘍に穿刺し、腫瘍に対してラジオ波による凝固療法を施行する。

(評価方法)有害事象についてはCTCAE ver 3.0を用い、有効性については、鎮痛剤使用量とVAS値の変化により評価する。

(予定登録数と研究期間)予定登録数:21例。登録期間:24ヶ月。追跡期間:登録終了後3ヶ月。総研究期間:27ヶ月。(平成21年度に症例登録完了を予定)

2.ラジオ波凝固療法の誘導画像に関する研究(名井陽)

外科手術用ナビゲーションシステムを利用すると、放射線被ばく無しに複数の方向から同時にリアルタイムで手術操作をモニターできることから、これを応用した穿刺ガイダンスを行うことにより、穿刺手技の簡便化、時間短縮、透視時間短縮、CT撮影回数の減少による被曝低減ができると考えられる。本研究では、日本腫瘍IVRグループ(JIVROSG)「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0704)」IVRの臨床試験を開始するに当たって、H19年までに先進医療制度の下で行ってきた症例の治療内容を参考に、本研究のプロトコールの許容範囲内において実施可能な、外科手術用ナビゲーションシステムを応用した穿刺ガイダンスを考案し、「類骨骨腫に対するフルオロナビゲーション+術中3次元イメージガイド下経皮的ラジオ波凝固療法に関する手順書」を策定した。

3. 類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法の有効性・安全性に関する研究(篠崎哲也)

「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験」の症例登録開始が平成20年4月より開始された。類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法について、これまで有効性・安全性について多くの報告がなされている。今回、我々は臨床試験開始に先立ち施行された4症例を検討することで、この治療法の有効性・安全性および注意すべき点などにつき明らかにすることを目的に研究を行った。

4. ラジオ波凝固療法の有害事象に関する研究(村山貞之)

類骨骨腫のラジオ波凝固療法の有害事象に

ついて文献的考察を行い、本研究の遂行を補助する。2003年から2008年までの内外の諸文献を検討し、約1,250例を対象としてどのような有害事象があるか詳細を検討した。

5. 臨床試験症例登録システムに関する研究(曾根美雪)

Evidence-based medicine (EBM)を実施する上で、臨床試験の実施によるエビデンス創出は不可欠である。多施設共同臨床試験の推進は、わが国の医療における重要な課題の一つであるが、現時点ではインフラストラクチャーが十分とはいえない。そこでIVRの多施設臨床試験組織である日本腫瘍IVR研究グループ(JIVROSG)において、臨床試験の症例中央登録システムを、大学医療情報ネットワーク(UMIN)のインターネット上の症例登録センター(INDICE)を用いて共同利用型にて構築し、評価した。JIVROSGにおけるUMIN-INDICEの1)運用実績、2)システムの安定性と安全性、3)ユーザの利便性について評価した。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言を遵守し、これをプロトコールに明記し、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とした。また、プロトコールは、日本IVR学会倫理委員会による承認と、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいはIRBにて承認を得ることを必須とした。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号-症例登録番号のみで運営することとした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられたUMINインターネット医学研究データセンターのコンピュータ内に保存され、このデータへのアクセス権限は、グループ代表者、研究代表者、データセンター代表者、グループ内UMIN担当者、UMIN内JIVROSG担当者の5名のみが有し、試験遂行に必要な場合にのみアクセスすることとし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

C. 研究結果

研究結果は以下の如くである。

1.(遠藤)平成20年4月より症例登録が開始され、平成21年3月までに9症例が登録された。症例登録停止に至る重篤な有害事象の報

告は無かった。軽微な有害事象として「ビリルビン値上昇(grade2)」と「アルカリフォスファターゼ値上昇(grade2)」の報告が1例ずつあったため、研究グループ内に設置した効果・安全性委員会へ報告した。

2.(名井)手順書に則って、平成20年度に治療を行った症例は2例であり(平成21年3月1日現在)、いずれもきわめて容易に穿刺が実施可能であった。

3.(篠崎)いずれの症例とも麻酔及び経皮的ラジオ波凝固療法に伴う合併症は見られなかった。1症例を除く3症例では、術直後より術前に存在していた疼痛や違和感が消失し、翌朝より通常歩行で退院となった。また、経皮的ラジオ波凝固療法治療手技に由来する疼痛が治療当日に見られたが、坐薬等の投与で対応可能であった。また、治療を行った創部も治療2日目以降は特別な処置を必要とせず、美容面でも問題なかった。1症例では、初回の経皮的ラジオ波凝固療法を行った後も上述したような症状の軽快が見られなかった。

4.(村山)約1250例のラジオ波治療の報告のうち、Major complicationは唯一皮膚の熱傷性壊死が見られた。Minor complicationは、蜂窩織炎などの感染症、皮膚の日焼け、感覚欠損、血腫、ドリル破損などの13例であった。

5.(曾根)1)運用実績:UMINの汎用症例登録ソフトを試験ごとにカスタマイズしたもの(登録受付は24時間、症例番号、ランダム化割付は即時に画面上表示)を使用。登録は研究者限定ウェブページから行い、15の臨床試験において、月間3-10症例が登録された。トラブルは、症例登録一時停止の不備(1回)、パスワード紛失による代理登録(3回)があった。2)システムの安定性と安全性:UMINでは、専門の技術者がサーバの管理・保守を行い、ファイヤウォール、侵入検知、暗号通信、データのバックアップおよび遠隔地保管等を行っている。これに加え、登録時に入力された患者個人情報はアクセス制限のあるファイルに保管し、以後の運用は症例番号のみで行うシステムとした。これらにより、個人情報の漏洩、紛失に関わるインシデントはなかった。3)ユーザの利便性:登録経験者41名における満足度調査では、不満足の評価はなかった。

D. 考察

1.(遠藤)平成19年度の研究にて整備・立案

された「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験」は、本年度より実際の症例登録が開始された。本年度中に第Ⅰ相部分に当たる9症例の登録が終了した。現時点で症例登録停止に至る重篤な有害事象は生じておらず、来年度より第Ⅱ相部分の症例登録が開始可能と考えられる。本年度中は月1症例のペースで症例が登録されており、安全性評価のための経過観察期間(4週)の設定が無い第Ⅱ相部分では更に症例登録のスピードが向上するものと考えられる。

2.(名井)開発したフルオロナビゲーションを利用した穿刺法では、①透視時間がきわめて短く、②二方向同時リアルタイムガイダンスなので微小病変であっても穿刺が容易であることに加え、③Cアーム3Dイメージ装置による針先端位置確認による正確な手技の実施が可能であり、従来のCTガイド下RFAより低侵襲(低被曝、時間短縮、穿刺回数減少など)で精度の高い治療を行える可能性がある。通常のCTガイド下RFAに比べたデメリットとしては、リファレンス用トラッカーを固定するために、キルシュナー鋼線を2本罹患骨に穿刺することであるが、これは大きな合併症の原因とはなっていない。今後、本穿刺手技を用いた治療を重ねて、その優位性、問題点、限界などについて検討を続けたい。

3.(篠崎)類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法は、侵襲が少なく簡便で特別な副作用や合併症もなく、安全に行える治療手段である。創部も針刺入孔のみであり、特に女性では美容面でも優れた治療手段である。また、下肢に対する治療を行った場合でも、治療翌日より通常歩行可能であり、特に問題は見られなかった点より、早期社会復帰という面でも有用であると考えた。しかし、今回1例再発例が見られたように、治療後の再発については経過観察が必要である。事実、これまでの海外での報告でも約10%に再発が生じたとしていた。今回の症例より、病理検査を含めた再発予防に関する詳細な検討が今後必要であると考えた。

4.(村山)文献を研究したところ、類骨骨腫のラジオ波治療は重大有害事象はわずか0.1%で、minorな事象が1%であった。概して安全な治療法であり、成功率も96%と高く、今後日本でも普及すべき治療法と考えられた。

5. (曾根)UMIN-INDICE を用いた共同利用型の臨床試験患者登録システムにより、安全かつ利便性の高い患者登録が可能であった。直接比較は行っていないものの、研究独自、ないしは研究グループで症例登録センターを構築するのに比較して、安価であり、安全性の実績は他の利用者にて示されているため、信頼性の高いシステムと考えられる。

E. 結論

低侵襲治療としてのIVR技術の開発として、多施設共同研究組織 JIVROSG にて「類骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第 I / II 相臨床試験(JIVROSG-0704)」の症例登録を開始した。重篤な有害事象の報告は無く、計画当初の予定通りに研究は進行している。また、「ラジオ波凝固療法の誘導画像・有害事象」「臨床試験登録システム」について研究することにより、ラジオ波凝固療法の技術・安全性および臨床試験の基盤を強化することが可能となった。

F. 健康危険情報

症例登録停止に至る重篤な有害事象の報告はなかった。軽微な有害事象として「ビリルビン値上昇(grade2)」と「アルカリフォスファターゼ値上昇(grade2)」の報告が 1 例ずつあったため、研究グループ内に設置した効果・安全性委員会へ報告した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 宮崎将也、青木純、篠崎哲也、遠藤啓吾、他 良性骨腫瘍に対するラジオ波焼灼術(RFA)。日本 IVR 学会誌 23: 35-40, 2008
2. Miyazaki M, Tsushima Y, Endo K et al. Quantification of Hepatic Arterial and Portal Perfusion with Dynamic Computed Tomography (CT): Comparison between Maximum-Slope and Dual-Input One-Compartment Model Methods. Japanese Journal of Radiology (in press).
3. Tsushima Y, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Patlak plot analysis for assessment of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with dynamic CT. Radiology. 246:336-338, 2008
4. Paudyal B, Oriuchi N, Endo K et al.

Clinicopathological presentation of varying 18F-FDG uptake and expression of glucose transporter 1 and hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma. Ann Nucl Med 22:83-86, 2008

5. Fukukawa C, Hanaoka H, Endo K et al. Radioimmunotherapy of human synovial sarcoma using a monoclonal antibody against FZD10. Cancer Sci 99:432-440, 2008
6. Sunaga N, Oriuchi N, Endo K et al. Usefulness of FDG-PET for early prediction of the response to gefitinib in non-small cell lung cancer. Lung Cancer 59:203-210, 2008
7. Nakahashi M, Sato N, Endo K et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the body in venous thrombosis: a report of four cases. Abdom Imaging 33(3):353-356, 2008
8. Takano A, Oriuchi N, Endo K et al. Detection of metastatic lesions from malignant pheochromocytoma and paraganglioma with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison with 18F-FDG positron emission tomography and 123I-MIBG scintigraphy. Ann Nucl Med 22:395-401, 2008
9. Paudyal B, Oriuchi N, Endo K et al. Clinical implication of glucose transport and metabolism evaluated by 18F-FDG PET in hepatocellular carcinoma. Int J Oncol 33:1047-1054, 2008
10. Tokue H, Aoki J, Tsushima Y, Endo K Characteristic of computed tomography and magnetic resonance imaging finding of thrombosed varices of the round ligament of the uterus: a case report. J Comput Assist Tomogr. 32:559-61, 2008
11. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K Nephrogenic systemic fibrosis in Japan: advisability of keeping the administered dose as low as possible. Radiology 247:915-916, 2008
12. Takenaka S, Ueda T, Myoui A, 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.
- Niimi R, Matsumine A, Myoui A, et al. Usefulness of limb salvage surgery for bone and soft tissue sarcomas of the distal lower leg. *J Cancer Res Clin Oncol.* 134(10):1087-95, 2008.
13. Tamura D, Hiraga T, Myoui A, et al. Cadherin-11-mediated interactions with bone marrow stromal/osteoblastic cells support selective colonization of breast cancer cells in bone. *Int J Oncol.* 33(1):17-24, 2008.
14. 名井陽, 吉川秀樹. 腫瘍による骨欠損に対する再生医療. *Clinical Calcium* 18(12): 1767-1773, 2008.
15. 海渡貴司, 向井克容, 名井陽ほか. 多孔体と緻密体よりなる二層構造 HA のイヌ脊椎椎体間固定モデルを用いた有用性の検討. *Orthopaedic Ceramic Implants* 27: 15-21, 2008.
16. 吉川秀樹, 玉井宣行, 名井陽. 人工骨による骨・関節疾患の治療. *日本医事新報* 4403: 53-56, 2008.
17. 名井陽, 山崎直美, 玉井宣行ほか. セラミックス人工骨の進歩. *人工臓器* 37(3): 158-162, 2008.
18. 西川昌孝, 名井陽, 吉川秀樹. 臨床応用へ踏み出した骨再生医療. *新医療* 35(5): 117-119, 2008.
19. 名井陽, 吉川秀樹. 骨再生—バイオセラミックスからティッシュエンジニアリングへ. *治療* 90(5): 1815-1820, 2008.
20. 玉井宣行, 名井陽, 吉川秀樹. 人工生体材料(人工骨). *Journal of Clinical Rehabilitation* 17(3): 260-265, 2008.
21. 篠崎哲也, 須藤執道, 高岸憲二. 投球動作における FDG-PET を用いた肩関節周囲筋代謝の評価. 特集: 整形外科領域における FDG-PET の基礎と臨床. *関節外科* 27: 367-371, 2008.
22. 篠崎哲也. 骨・軟部腫瘍の化学療法 外科医に必要ながん化学療法の知識. *外科治療* 2008 年増刊号, 98(Suppl): 335-341, 2008.
23. 篠崎哲也, 高岸憲二. 大腿骨頭部骨折患者における FDG-PET を用いた脳代謝変化の測定 整形外科疾患に対する最新画像診断. *関節外科* 10 月増刊号, 27: 231-236, 2008.
24. 佐藤貴久, 篠崎哲也, 内田訓, 割田敏朗, 高岸憲二. THA前後の変形性股関節症における FDG-PET を用いた股関節周囲筋代謝の検討. *Hip Joint* 34: 748-751, 2008.
25. 戸口裕介, 阿部紀絵, 篠崎哲也, 大沢敏久, 高岸憲二. 大学病院整形外科における高齢者手術症例の検討. *臨整外* 43: 1199-1203, 2008.
26. Yamashiro T, Kamiya H, Unten S, Iida G, Murayama S. Posterior reversible encephalopathy syndrome: typical and atypical findings on MR imaging. *Ryukyu Med J* 2008; 27(3,4): 167-171.
27. Ogawa K, Yoshii Y, Aoki Y, Nagai Y, Tsuchida Y, Toita T, Kakinohana Y, Tamaki W, Iraha S, Adachi G, Hirakawa M, Kamiyama K, Inamine M, Hyodo A, Murayama S. Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008;48(2):57-62
28. 金城文乃, 小川和彦, 伊良波史朗, 玉城稚奈, 戸板孝文, 垣花泰政, 佐村博範, 金城泉, 西巻正, 国吉幸男, 村山貞之. 肛門管扁平上皮癌に対する同時化学放射線療法—4 症例の検討— 癌と化学療法 2008;35(3):519-522.
29. Ogawa K, Yoshii Y, Shikama N, Nakamura K, Uno T, Onishi H, Itami J, Shioyama Y, Iraha S, Hyodo A, Toita T, Kakinohana Y, Tamaki W, Ito H, Murayama S. Spinal Recurrence from Intracranial Germinoma: Risk Factors and Treatment Outcome for Spinal Recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(5):1347-54.
30. Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, Unten S, Nakayama T, Gibo M, Kuniyoshi Y. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery: role of computed tomography. *Radiat Med.* 2008 Jul;26(6):343-7.
31. 曾根美雪, 緩和IVRのエビデンス. *緩和医療学* 9(4) 374-380, 2007

2. 学会発表

1. 中野祥子, 宮崎将也, 遠藤啓吾, ほか. 神経ブロック用の焼灼針を用いて治療した類

- 骨骨腫の1例 (2008.9.6, 第9回RFA談話会, 沖縄)
2. 宮崎将也、遠藤啓吾、ほか 右胃動脈經由に転位左肝動脈の血流改変術を施行した1例 (2008.7.12, 第3回日本 IVR 学会関東東地方会, 東京)
 3. 神沼智江、宮崎将也、遠藤啓吾、ほか 子宮動脈塞栓術の奏効した子宮腺筋症の一例 (2008.7.12, 第3回日本 IVR 学会関東東地方会, 東京)
 4. Kawato Y, Hirao M, Myoui A, et al. Nkx3.2 is an important mediator of hypoxia-induced chondrocytic differentiation. The 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (Sep 12-16, 2008, Montreal, Canada)
 5. Yamasaki N, Hirao H, Myoui A, et al. Histological and mechanical assessment of IP-CHA and beta-TCP. Annual Conference of Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society - Asian Pacific Region (Nov 6-8, 2008, Taipei, Taiwan)
 6. Tamai N, Myoui A, Sugiyasu K, et al. A new biotechnology for articular cartilage repair: subchondral implantation of a composite of interconnected porous hydroxyapatite, synthetic polymer (PLA/PEG), and bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). 8th World Biomaterial Congress (May 28-Jun 1, 2008, Amsterdam, The Netherlands)
 7. 山崎直美, 玉井宣行, 名井 陽ほか. HA および β TCP 製連通多孔体人工骨による海綿骨欠損補填術後の画像的、力学的、組織学的比較検討. 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2008 年 10 月 23 日～24 日、京都市)
 8. 南野勝彦, 上田孝文, 名井 陽ほか. 軟部腫瘍広範切除後腹壁再建を行い、9 年後に自然分娩にて挙児した1例. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 9. 藤本哲穂, 名井 陽, 山崎直美ほか. 自家骨髄由来培養細胞導入カスタムデザイン人工骨を用いて治療を行った1例. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 10. 杉安謙仁朗, 橋本伸之, 名井 陽ほか. 10 年の自然経過にて心不全を呈するに至った骨巨細胞腫の1例. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 11. 小島秀人, 名井 陽, 吉川秀樹. 初診時肘関節部腫瘍を呈した小児サルコイドーシスの1例. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 12. 名井 陽, 玉井宣行, 橋本伸之ほか. 大転子を温存した HMRS 大腿骨近位部置換術の工夫. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 13. 橋本伸之, 久田原郁夫, 名井 陽ほか. Kotz 下肢再建システム術後10年経過症例の検討. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 14. 橋本伸之, 上田孝文, 名井 陽ほか. 悪性骨・軟部腫瘍に対する WT1 ペプチド療法の治療成績. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 15. 玉井宣行, 橋本伸之, 名井 陽ほか. 上腕骨悪性骨腫瘍に対する術中体外放射線照射自家骨移植の臨床成績. 第 41 回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008 年 7 月 17 日～18 日、浜松市)
 16. 高木啓至, 佐藤睦美, 名井 陽ほか. 腫瘍用人工膝関節置換術後の遅発性合併症と膝関節機能障害の関連. 第 43 回日本理学療法士学術大会 (2008 年 5 月 15 日～17 日、福岡市)
 17. 橋本伸行, 荒木信人, 名井 陽ほか. Myxoid/round cell liposarcoma に対する化学療法施行例の検討. 第 81 回日本整形外科学会学術総会 (2008 年 5 月 22 日～25 日、札幌市)
 18. 荒木信人, 守田哲郎, 名井 陽ほか. 治療ガイドライン策定に向けて. 第 81 回日本整形外科学会学術総会 (2008 年 5 月 22 日～25 日、札幌市)
 19. 神谷 尚, 宮良哲博, 村山貞之: CT ガイド下肺生検により血胸を生じた1例. 第 49 回日本肺癌学会総会, (2008 年 11 月 13 日)

～14日、福岡)

20. 神谷 尚, 宮良哲博, 村山貞之, 大城康二: 葉間裂に接する肺結節の形状の検討. 第67回日本医学放射線学会総会, (2008年4月4日～6日, 神奈川)
21. 曾根美雪, 荒井保明, 稲葉吉隆, 他. 腫瘍IVRの多施設共同臨床試験におけるUMINインターネット症例登録センターの有用性の評価: JIVROSG-0603 (2007.5.24-26. 第36回日本IVR学会総会, 金沢)
22. 曾根美雪. リフレッシュコース IVR: IVRにおける臨床試験. (2008/10/24, 第44回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 郡山)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験に関する研究

主任研究者 遠藤 啓吾 群馬大学大学院医学系研究科

研究要旨

骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法は高度先進医療・時限的先進医療に指定されていたが、骨腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法は保険収載されていないため平成 19 年度で終了となり、このため「臨床的な使用確認試験」を行うことが求められている。本研究は、日本腫瘍 IVR グループ(JIVROSG)にて「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験(JIVROSG-0704)」として立案され、「臨床的な使用確認試験」として行うものである。研究基盤には日本腫瘍 IVR グループ(JIVROSG)を活用し、これに所属し本治療法に精通した 11 施設により、目標症例数 21 例(第Ⅰ相試験部分 9 例を含む)、症例登録終了を平成 21 年度末と見込んで研究を行う。

A. 研究目的

Interventional radiology(以下IVR)は画像誘導下に経皮的な手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、特にQOLを考慮した治療における高い有効性が期待されている。しかしながら、新しく、かつ技術に依存する治療法であるため客観的データに乏しく、承認の下に標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分である。本研究は、このような背景の下、日本腫瘍 IVR グループ(JIVROSG)にて「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験(JIVROSG-0704)」として立案して「臨床的な使用確認試験」として行うことにより、その安全性と臨床的有効性を評価するものである。

B. 研究方法

IVRの臨床試験組織である JIVROSG(日本腫瘍 IVR 研究グループ)にて臨床試験の立案を行った。JIVROSG の構成は、参加研究組織 52施設(日本IVR学会認定専門医所属)、グループ代表者1名、プロトコル委員11名、効果・安全性評価委員会 4名(Medical Oncologist 2名、日本IVR学会認定指導医2名)、統計顧問1名(生物統計学専門家)であり、グループ事務局とデータセンターをグループ代表者所属施設に置き、症例登録は大病院医療情報ネットワーク(UMIN)内のホームページ (<http://jivrosg.umin.jp/>)の研究者限定サイトからのオンライン登録とした。また、臨床試験の実施方法は JCOG(Japan Clinical Oncology Group)における臨床試験を雛形とし、

さらに、安全性評価を目的とする第Ⅰ相試験の方法については薬物療法における第Ⅰ相試験の概念を模し、3 例を一段階として4週の観察期間をおき、重篤な有害事象頻度1/3以下を確認後次段階に進み、3 段階 9 例の終了時点で第Ⅱ相試験に進むための安全性を最終評価する方法(JIVROSG 3×3 法)を採用した。本研究における試験の概要は以下の如くである。

(エンドポイント)Primary endpoint:安全性の評価。Secondary endpoint:臨床的有効性の評価。有害事象の発現頻度と程度。(症例選択規準)①臨床的あるいは画像診断上、類骨骨腫であると診断された。②標的病変(nidus)がCTにより描出可能である。③手術(外科的切除)適応外あるいは手術を希望していない。④類骨骨腫に伴う疼痛を緩和するために鎮痛剤を内服している。⑤主要臓器機能が保たれている。⑥P.S. (ECOG):0, 1, 2⑦患者本人もしくは代諾者から文書による同意が得られている。の条件をすべて満たす症例。(治療)画像ガイド下に経皮的にラジオ波電極針を腫瘍に穿刺し、腫瘍に対してラジオ波による凝固療法を施行する。(評価方法)有害事象についてはCTCAE ver 3.0 を用い、有効性については、鎮痛剤使用量とVAS 値の変化により評価する。(予定登録数と研究期間)予定登録数:21例。登録期間:24ヶ月。追跡期間:登録終了後3ヶ月。総研究期間:27ヶ月。(平成 21 年度に症例登録完了を予定)

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言を遵守し、これをプロトコル

ルに明記し、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とした。また、プロトコールは、日本IVR学会倫理委員会による承認と、さらにその後に参加施設の施設倫理審査委員会あるいはIRBにて承認を得ることを必須とした。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号-症例登録番号のみで運営することとした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられたUMINインターネット医学研究データセンターのコンピュータ内に保存され、このデータへのアクセス権限は、グループ代表者、研究代表者、データセンター代表者、グループ内UMIN担当者、UMIN内JIVROSG担当者の5名のみが有し、試験遂行に必要な場合のみアクセスすることとし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

C. 研究結果

平成20年4月より症例登録が開始され、平成21年3月までに9症例が登録された。症例登録停止に至る重篤な有害事象の報告は無かった。軽微な有害事象として「ビリルビン値上昇(grade2)」と「アルカリフォスファターゼ値上昇(grade2)」の報告が1例ずつあったため、研究グループ内に設置した効果・安全性委員会へ報告した。

D. 考察

平成19年度の研究にて整備・立案された「類骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法に関する第I/II相臨床試験」は、本年度より実際の症例登録が開始された。本年度中に第I相部分に当たる9症例の登録が終了した。現時点で症例登録停止に至る重篤な有害事象は生じておらず、来年度より第II相部分の症例登録が開始可能と考えられる。

本年度中は月1症例のペースで症例が登録されており、安全性評価のための経過観察期間(4週)の設定が無い第II相部分では更に症例登録のスピードが向上するものと考えられる。

E. 結論

低侵襲治療としてのIVR技術の開発として、多施設共同研究組織 JIVROSG にて「類骨

腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0704)の症例登録を開始した。重篤な有害事象の報告は無く、計画当初の予定通りに研究は進行している。

F. 健康危険情報

症例登録停止に至る重篤な有害事象の報告は無かった。軽微な有害事象として「ビリルビン値上昇(grade2)」と「アルカリフォスファターゼ値上昇(grade2)」の報告が1例ずつあったため、研究グループ内に設置した効果・安全性委員会へ報告した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 宮崎将也、青木純、篠崎哲也、遠藤啓吾、他 良性骨腫瘍に対するラジオ波焼灼術(RFA). 日本IVR学会誌 23: 35-40, 2008
- Miyazaki M, Tsushima Y, Endo K et al. Quantification of hepatic arterial and portal perfusion with dynamic computed tomography (CT): Comparison between maximum-slope and dual-input one-compartment model methods. Japanese Journal of Radiology (in press).
- Tsushima Y, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Patlak plot analysis for assessment of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with dynamic CT. Radiology. 246:336-338, 2008
- Paudyal B, Oriuchi N, Endo K et al. Clinicopathological presentation of varying 18F-FDG uptake and expression of glucose transporter 1 and hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma. Ann Nucl Med 22:83-86, 2008
- Fukukawa C, Hanaoka H, Endo K et al. Radioimmunotherapy of human synovial sarcoma using a monoclonal antibody against FZD10. Cancer Sci 99:432-440, 2008
- Sunaga N, Oriuchi N, Endo K et al. Usefulness of FDG-PET for early prediction of the response to gefitinib in non-small cell lung cancer. Lung Cancer 59:203-210, 2008
- Nakahashi M, Sato N, Endo K et al.

- Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the body in venous thrombosis: a report of four cases. *Abdom Imaging* 33(3):353-356, 2008
8. Takano A, Oriuchi N, Endo K et al. Detection of metastatic lesions from malignant pheochromocytoma and paraganglioma with diffusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison with 18F-FDG positron emission tomography and 123I-MIBG scintigraphy. *Ann Nucl Med* 22:395-401, 2008
9. Paudyal B, Oriuchi N, Endo K et al. Clinical implication of glucose transport and metabolism evaluated by 18F-FDG PET in hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 33:1047-1054, 2008
10. Tokue H, Aoki J, Tsushima Y, Endo K Characteristic of computed tomography and magnetic resonance imaging finding of thrombosed varices of the round ligament of the uterus: a case report. *J Comput Assist Tomogr.* 32:559-61, 2008
11. Tsushima Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K Nephrogenic systemic fibrosis in Japan: advisability of keeping the administered dose as low as possible. *Radiology* 247:915-916, 2008

- 1.特許取得
なし
- 2.実用新案登録
なし
- 3.その他
なし

2.学会発表

1. 中野祥子、宮崎将也、遠藤啓吾、ほか 神経ブロック用の焼灼針を用いて治療した類骨骨腫の1例 (2008.9.6, 第9回RFA談話会, 沖縄)
2. 宮崎将也、遠藤啓吾、ほか 右胃動脈経路に転位左肝動脈の血流改変術を施行した1例 (2008.7.12, 第3回日本 IVR 学会関東地方会, 東京)
3. 神沼智江、宮崎将也、遠藤啓吾、ほか 子宮動脈塞栓術の奏効した子宮腺筋症の一例 (2008.7.12, 第3回日本 IVR 学会関東地方会, 東京)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

ラジオ波凝固療法の誘導画像に関する研究

研究分担者 名井 陽 大阪大学医学部附属病院未来医療センター
副センター長・准教授

研究要旨

類骨骨腫に対するCTガイド下ラジオ波凝固法は、欧米ではすでに標準的治療になりつつある。しかし、従来のX線透視下穿刺とその後のCT確認による方法では、直径数mm程度の腫瘍を正確に穿刺するのはきわめて困難である。外科手術用ナビゲーションシステムを利用すると、被曝無しに、複数の方向から同時にリアルタイムで手術操作をモニタできることから、これを応用して穿刺手技の簡便化、時間短縮、透視時間短縮、CT撮影回数の減少による被曝低減ができると考えられる。日本腫瘍IVRグループ「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0704)」の開始に当たり、本研究のプロトコルの許容範囲内において実施可能な穿刺手技を考案し、「類骨骨腫に対するフルオロナビゲーション+術中3次元イメージガイド下経皮的ラジオ波凝固療法に関する手順書」を策定した。

A. 研究目的

類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法は、従来、観血的手術による腫瘍切除術が標準であった本疾患の治療を、画像誘導下に経皮的手技によりラジオ波凝固にて行うものであり、その簡便性、低侵襲性から、特にQOLを考慮した治療における高い有効性が期待されている。本疾患は良性腫瘍であり、典型的な症状と画像がそろえばほぼ確定的な診断が可能であり、病巣のサイズが通常直径10mm以下と小さく、腫瘍による骨欠損の補填が不要であることから、経皮的手技による治療の標的として好適な疾患であると考えられる。しかしながら、新しく、かつ技術に依存する治療法であるため客観的データに乏しく、承認の下に標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分である。本研究は、このような背景の下、日本腫瘍IVRグループ(JIVROSG)にて「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0704)」として立案して「臨床的な使用確認試験」として行うことにより、その安全性と臨床的有効性を評価するものである。大阪大学では特に、ラジオ波凝固療法の誘導画像・IVR手技に関する研究を中心に技術の開発・評価を行う。

B. 研究方法

近年、赤外線カメラ等による外科手術用ナビゲーションシステムの発達が目覚ましく、骨折治療、人工関節設置、骨切り術などの整形外科領域や脳神経外科領域をはじめとして、最近では、縦隔鏡手術や腹腔鏡手術への応用なども試みられている。CTガイド下穿刺は通常、X線イメージ装置による1方向画像のガイド下に穿刺を行い、その後先端位置を別方向からのイメージで確認、最終的にCTで確認するが、1方向画像でのガイドでは直径数mm程度の腫瘍を正確に穿刺するのはきわめて困難である。外科手術用ナビゲーションシステムを利用すると、被曝無しに、複数の方向から同時にリアルタイムで手術操作をモニタできることから、これを応用した穿刺ガイダンスを行うことにより、穿刺手技の簡便化、時間短縮、透視時間短縮、CT撮影回数の減少による被曝低減ができると考えられる。本研究では、日本腫瘍IVRグループ(JIVROSG)「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0704)」IVRの臨床試験を開始するに当たって、H19年までに先進医療制度の下で行ってきた症例の治療内容を参考に、本研究のプロトコルの許容範囲内において実施可能な、外科手術用ナビゲーションシステムを応用した穿刺ガイダンスを

考案し、「類骨骨腫に対するフルオロナビゲーション+術中3次元イメージガイド下経皮的ラジオ波凝固療法に関する手順書」を策定した。

C. 研究結果

本手順書の概要は以下の如くである。

- 1 オールカーボン牽引手術台に仰臥位でポジショニング。イメージインテンシファイアにて2方向で病巣が描出できること、3D画像が問題なく撮影できること（Cアームの動きが患者と接触しない、アーチファクトを生じる金属が撮影範囲内にないなど）を確認。RFA用対極板を両大腿部または大腿部と腹部など2カ所に貼付。
- 2 消毒、ドレーピング。患部へリファレンス用赤外線トラッカーを設置する部位を露出させる。患部付近ではドレープを出来るだけに垂らさず、下から患部を巻き込むようにしておくとCアームを回転させるとき清潔を保ちやすい。
- 3 ナビゲーションシステムのアクティブ赤外線トラッカーに電池をセット、イメージカバーをセットする。
- 4 あらかじめ計画しておいた位置（罹患骨あるいはこれと一体に動くと思われる骨）に $\phi 2.4\text{mm}$ または $\phi 3.0\text{mm}$ のキルシュナー鋼線を2本平行に刺入し、これにホフマン創外固定器のブロック2個でバー（突起無し）を固定する。このバーに赤外線トラッカー設置用の突起付きバーをブロックで固定して、突起部にリファレンス用赤外線トラッカーを設置。
- 5 ナビゲーションにシステムのセットアップ。各機器の電源を入れ、認識させた後、バリデーションを行う。リファレンス用赤外線トラッカーをX線撮影、ナビゲーション用X線像を撮影（2方向）し、登録。イメージはこの後、一度退避。
- 6 赤外線トラッカーをドリルガイド（ショート）にセットし、これを登録して、バリデーションを行う。
- 7 赤外線トラッカー付きドリルガイドの先端位置および刺入方向が2方向X線ナビ画面で表示されていることを確認するとともに、皮切位置を決定する。
- 8 皮切（1~1.5cm）後、鈍的に到達ルートを剥離、ドリルガイド+トロッカーを挿入し骨に到達（このときロビオンの点滴開始）。
- 9 トロッカーを $\phi 1.6\text{mm}$ のドリルスリーブに入れ替えて、ナビゲーション下にキルシュナー鋼線 $\phi 1.5\text{mm}$ を腫瘍に刺入（このときキルシュ

ナー鋼線の刺入距離を実際に測っておき、腫瘍を貫通しないように注意する。）

- 10 イメージインテンシファイアを入れて、先端位置をイメージで2方向確認。
- 11 キルシュナー鋼線の先端が腫瘍に入っていれば、キルシュナー鋼線を残してドリルガイド+スリーブを除去、Kワイヤーをガイドに13Gの骨生検針の外筒を挿入する。骨内に先端を少しだけ刺入したら、キルシュナー鋼線を除去して吸引用の20ml注射器を付けて陰圧をかけながら（ピストンを引いて大型クリップで止めておく）生検針を回転させて進め、組織を採取する。
- 12 穴にRFニードル（先端1cm）を挿入。穴が見つけにくいときは、トラッカー付きドリルガイドに $\phi 1.6\text{mm}$ のスリーブを付け、キルシュナー鋼線1.5mmをナビゲーション下にまず挿入。キルシュナー鋼線を残してドリルガイドを除去、キルシュナー鋼線をガイドにガイド針を挿入。キルシュナー鋼線を抜去してRFニードルを挿入。
- 13 Iso-C3Dを用いて刺入部のMPR画像を得、RFニードル先端位置が適切であることを確認。
- 14 RFAの電極をつなぐ（灌流回路は不要）。ガイド針を使用したときは、ガイド針が完全に引き出されて、RFニードルの先端が隠されていないことを確認する。
- 15 RFA開始。出力を徐々に上げていき1秒1度ぐらいの温度上昇になるよう調整（popping現象を押さえて術後疼痛や再発を防止）。最終的に5ワット前後の出力で90~95℃に保ち、5分間凝固する。（1~17を必要回数繰り返す。）
- 16 リファレンス用赤外線トラッカーを除去し、必要に応じ、縫合、テープ固定を行う。

研究結果は以下の如くである。

本手順書に則って、平成20年度に治療を行った症例は2例であり（平成21年3月1日現在）、いずれもきわめて容易に穿刺が実施可能であった。

D. 考察

類骨骨腫に対するRFAは低侵襲治療として、欧米で標準的治療になりつつあるが、非観血的な手技での低侵襲治療は、一方で病変への正確かつ確実な到達およびその確認が困難となることも想定される。我々の開発したフルオロナビゲーションを利用した穿刺法では、①透視時間がきわめて短く、②二方向同時リアルタイムガイダンスなので微小病変であっても穿刺が容易であるこ

とに加え、③Cアーム3Dイメージ装置による針先端位置確認による正確な手技の実施が可能であり、従来のCTガイド下RFAより低侵襲（低被曝、時間短縮、穿刺回数減少など）で精度の高い治療を行える可能性がある。通常のCTガイド下RFAに比べたデメリットとしては、リファレンス用トラッカーを固定するために、キルシュナー鋼線を2本罹患骨に穿刺することであるが、これは大きな合併症の原因とはなっていない。今後、本穿刺手技を用いた治療を重ねて、その優位性、問題点、限界などについて検討を続けたい。

E. 結論

JIVROSG「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第I/II相臨床試験(JIVROSG-0704)」の開始に当たり、本研究のプロトコールの許容範囲内において実施可能な、外科手術用ナビゲーションシステムを応用した穿刺ガイダンスを考案し、「類骨骨腫に対するフルオロナビゲーション+術中3次元イメージガイド下経皮的ラジオ波凝固療法に関する手順書」を策定した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Takenaka S, Ueda T, Myoui A, 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.
2. Niimi R, Matsumine A, Myoui A, et al. Usefulness of limb salvage surgery for bone and soft tissue sarcomas of the distal lower leg. *J Cancer Res Clin Oncol.* 134(10):1087-95, 2008.
3. Tamura D, Hiraga T, Myoui A, et al. Cadherin-11-mediated interactions with bone marrow stromal/osteoblastic cells support selective colonization of breast cancer cells in bone. *Int J Oncol.* 33(1):17-24, 2008.
4. 名井陽, 吉川秀樹. 腫瘍による骨欠損に対する再生医療. *Clinical Calcium* 18(12):1767-1773, 2008.
5. 海渡貴司, 向井克容, 名井陽ほか. 多孔体と緻密体よりなる二層構造 HA のイヌ脊椎椎体

間固定モデルを用いた有用性の検討. *Orthopaedic Ceramic Implants* 27: 15-21, 2008.

6. 吉川秀樹, 玉井宣行, 名井陽. 人工骨による骨・関節疾患の治療. *日本医事新報* 4403: 53-56, 2008.
7. 名井陽, 山崎直美, 玉井宣行ほか. セラミックス人工骨の進歩. *人工臓器* 37(3): 158-162, 2008.
8. 西川昌孝, 名井陽, 吉川秀樹. 臨床応用へ踏み出した骨再生医療. *新医療* 35(5): 117-119, 2008.
9. 名井陽, 吉川秀樹. 骨再生-バイオセラミックスからティッシュエンジニアリングへ. *治療* 90(5): 1815-1820, 2008.
10. 玉井宣行, 名井陽, 吉川秀樹. 人工生体材料(人工骨). *Journal of Clinical Rehabilitation* 17(3): 260-265, 2008.

2. 学会発表

1. Kawato Y, Hirao M, Myoui A, et al. Nkx3.2 is an important mediator of hypoxia-induced chondrocytic differentiation. The 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (Sep 12-16, 2008, Montreal, Canada)
2. Yamasaki N, Hirao H, Myoui A, et al. Histological and mechanical assessment of IP-CHA and beta-TCP. Annual Conference of Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society - Asian Pacific Region (Nov 6-8, 2008, Taipei, Taiwan)
3. Tamai N, Myoui A, Sugiyasu K, et al. A new biotechnology for articular cartilage repair: subchondral implantation of a composite of interconnected porous hydroxyapatite, synthetic polymer (PLA/PEG), and bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). 8th World Biomaterial Congress (May 28-Jun 1, 2008, Amsterdam, The Netherlands)
4. 山崎直美, 玉井宣行, 名井陽ほか. HAおよびβTCP製連通多孔体人工骨による海綿骨欠損補填術後の画像的、力学的、組織学的比較検討. 第23回日本整形外科学会基礎学術集会(2008年10月23日~24日、京都市)
5. 南野勝彦, 上田孝文, 名井陽ほか. 軟部腫瘍広範切除後腹壁再建を行い、9年後に自然分娩にて挙児させた1例. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会(2008年7月17日~18日、浜松市)

- | | |
|--|-----------------------------------|
| <p>6. 藤本哲穂, 名井 陽, 山崎直美ほか. 自家骨髄由来培養細胞導入カスタムデザイン人工骨を用いて治療を行った1例. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>7. 杉安謙仁朗, 橋本伸之, 名井 陽ほか. 10年の自然経過にて心不全を呈するに至った骨巨細胞腫の1例. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>8. 小島秀人, 名井 陽, 吉川秀樹. 初診時肘関節部腫瘍を呈した小児サルコイドーシスの1例. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>9. 名井 陽, 玉井宣行, 橋本伸之ほか. 大転子を温存したHMRS大腿骨近位部置換術の工夫. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>10. 橋本伸之, 久田原郁夫, 名井 陽ほか. Kotz 下肢再建システム術後10年経過症例の検討. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>11. 橋本伸之, 上田孝文, 名井 陽ほか. 悪性骨・軟部腫瘍に対するWT1ペプチド療法の治療成績. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>12. 玉井宣行, 橋本伸之, 名井 陽ほか. 上腕骨悪性骨腫瘍に対する術中体外放射線照射自家骨移植の臨床成績. 第41回日本整形外科学会骨・軟部学術集会 (2008年7月17日~18日, 浜松市)</p> <p>13. 高木啓至, 佐藤睦美, 名井 陽ほか. 腫瘍用人工膝関節置換術後の遅発性合併症と膝関節機能障害の関連. 第43回日本理学療法士学術大会 (2008年5月15日~17日, 福岡市)</p> <p>14. 橋本伸行, 荒木信人, 名井 陽ほか. Myxoid/round cell liposarcoma に対する化学療法施行例の検討. 第81回日本整形外科学会学術総会 (2008年5月22日~25日, 札幌市)</p> <p>15. 荒木信人, 守田哲郎, 名井 陽ほか. 治療ガイドライン策定に向けて. 第81回日本整形外科学会学術総会 (2008年5月22日~25日, 札幌市)</p> | <p>なし</p> <p>3. その他</p> <p>なし</p> |
|--|-----------------------------------|

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法の有効性・安全性に関する研究

研究分担者 篠崎 哲也 群馬大学大学院医学系研究科

研究要旨

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法の有効性・安全性に関する研究は、侵襲が少なく簡便で特別な副作用や合併症もなく、安全に行える治療手段である。創部も針刺入孔のみであり、特に女性では美容面でも優れた治療手段である。「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験」の症例登録開始が平成 20 年 4 月より開始された。今回、我々は臨床試験開始に先立ち施行された症例を検討し、この治療法の有効性・安全性および注意すべき点などにつき明らかにした。

A. 研究目的

「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験」の症例登録開始が平成 20 年 4 月より開始された。類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法について、これまで有効性・安全性について多くの報告がなされている。今回、我々は臨床試験開始に先立ち施行された 4 症例を検討することで、この治療法の有効性・安全性および注意すべき点などにつき明らかにすることを目的に研究を行った。

B. 研究方法

「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験」が開始される以前の平成 19 年 1 月～平成 20 年 3 月までに類骨骨腫の診断で経皮的ラジオ波凝固療法を行った症例は表に示す 4 例であった。

症例	年齢	性別	発生部位	再発
1	14	女性	右脛骨	(-)
2	9	男性	右脛骨	(-)
3	17	男性	左脛骨	(-)
4	16	女性	右臼蓋	(+)

いずれの症例も臨床的に類骨骨腫が疑われたため、まず外来にて NSAIDs が投与された。しかし、疼痛のため NSAIDs からの離脱ができなかったり、NSAIDs の長期服用による副作用を心配し外科的治療を考慮した。そこで、従来の外科治療と本治療の長所と短所を比較検討し、本治療に

対する同意を行った。

経皮的ラジオ波凝固療法では、同意書等の説明をうけサインを行う目的で全例治療施行前日に入院した。治療は、小児及び成人の上肢や体幹発生例では全身麻酔下で、成人の下肢発生例では脊椎麻酔下で行われた。術後は特別な問題がなければ翌朝の退院とした。

C. 研究結果

いずれの症例とも麻酔及び経皮的ラジオ波凝固療法に伴う合併症は見られなかった。症例 4 を除く 3 症例では、術直後より術前に存在していた疼痛や違和感が消失し、翌朝より通常歩行で退院となった。また、経皮的ラジオ波凝固療法治療手技に由来する疼痛が治療当日に見られたが、坐薬等の投与で対応可能であった。また、治療を行った創部も治療 2 日目以降は特別な処置を必要とせず、美容面でも問題なかった。

症例 4 では、初回の経皮的ラジオ波凝固療法を行った後も上述したような症状の軽快が見られなかった。初回時の経皮的ラジオ波凝固療法に先立って採取された病理組織検査では nidus らしき所見が認められ類骨骨腫と診断された。症状が継続するため、初回治療から半年ほど経過した時点で再度経皮的ラジオ波凝固療法を行った。2 回目の治療に先立ち採取された病理組織では nidus 様所見が見られず、類骨骨腫の診断に至らなかった。2 回目の経皮的ラジオ波凝固療法も慎重に nidus らしき部位を CT で

確認し治療を行ったが、初回同様に治療効果は見られなかった。本症例は遠方からの紹介症例であったため、今後は地元の病院で外科的治療により病変部位を切除し、病理学的再検討も行う予定である。

D. 考察

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法は、侵襲が少なく簡便で特別な副作用や合併症もなく、安全に行える治療手段である。創部も針刺入孔のみであり、特に女性では美容面でも優れた治療手段である。また、下肢に対する治療を行った場合でも、治療翌日より通常に歩行可能であり、特に問題は見られなかった点より、早期社会復帰という面でも有用であると考えた。しかし、今回1例再発例が見られたように、治療後の再発については経過観察が必要である。事実、これまでの海外での報告でも約10%に再発が生じたとされている。今回の症例より、病理検査を含めた再発予防に関する詳細な検討が今後必要であると考えた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 篠崎哲也、須藤執道、高岸憲二. 投球動作におけるFDG-PETを用いた肩関節周囲筋代謝の評価. 特集: 整形外科領域におけるFDG-PETの基礎と臨床. 関節外科 27: 367-371, 2008.
2. 篠崎哲也. 骨・軟部腫瘍の化学療法 外科医に必要ながん化学療法の知識. 外科治療 2008年増刊号、98(Suppl): 335-341, 2008.
3. 篠崎哲也、高岸憲二. 大腿骨頸部骨折患者におけるFDG-PETを用いた脳代謝変化の測定 整形外科疾患に対する最新画像診断. 関節外科 10月増刊号、27: 231-236, 2008.
4. 佐藤貴久、篠崎哲也、内田訓、割田敏朗、高岸憲二. THA前後の変形性股関節症におけるFDG - PETを用いた股関節周囲筋代謝の検討. Hip Joint 34: 748-751,

2008.

5. 戸口裕介、阿部紀絵、篠崎哲也、大沢敏久、高岸憲二. 大学病院整形外科における高齢者手術症例の検討. 臨整外 43: 1199-1203, 2008.

ラジオ波凝固療法有害事象に関する研究

研究分担者 村山 貞之 琉球大学放射線医学分野教授

研究要旨

類骨骨腫のラジオ波凝固療法有害事象について、この6年間の文献的考察を行った。約1250例のラジオ波治療の報告があった。Major complicationは唯一皮膚の熱傷性壊死が見られた。Minor complicationは、蜂窩織炎などの感染症、皮膚の日焼け、感覚欠損、血腫、ドリル破損などの13例であった。

A. 研究目的

類骨骨腫のラジオ波凝固療法有害事象について文献的考察を行い、本研究の遂行を補助する。

B. 研究方法

2003年から2008年までの内外の諸文献を検討し、どのような有害事象があるか詳細を検討する。

(倫理面への配慮)

特になし。

C. 研究結果

約1250例のラジオ波治療の報告があった。そのうち45例で類骨骨腫の再発か持続するあるいは再発する痛みを認めた。

Major complicationは唯一皮膚の熱傷性壊死が見られた。Minor complicationは蜂窩織炎などの感染症、皮膚の日焼け、感覚欠損、血腫、ドリル破損、術中の高熱などの13例であった。

D. 考察

文献を研究したところ、類骨骨腫のラジオ波治療は重大有害事象はわずか0.1%で、minorな事象が1%であった。概して安全な治療法であり、成功率も96%と高く、今後日本でも普及すべき治療法と考えられた。

E. 結論

類骨骨腫のラジオ波治療は、安全で効果の高い治療法である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamashiro T, Kamiya H, Unten S, Iida G,

Murayama S. Posterior reversible encephalopathy syndrome: typical and atypical findings on MR imaging. *Ryuky Med J* 2008; 27(3, 4): 167-171.

2. Ogawa K, Yoshii Y, Aoki Y, Nagai Y, Tsuchida Y, Toita T, Kakinohana Y, Tamaki W, Iraha S, Adachi G, Hirakawa M, Kamiyama K, Inamine M, Hyodo A, Murayama S. Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008;48(2):57-62

3. 金城文乃、小川和彦、伊良波史朗、玉城稚奈、戸板孝文、垣花泰政、佐村博範、金城 泉、西巻 正、国吉 幸男、村山貞之。肛門管扁平上皮癌に対する同時化学放射線療法—4 症例の検討— 癌と化学療法 2008; 35(3):519-522.

4. Ogawa K, Yoshii Y, Shikama N, Nakamura K, Uno T, Onishi H, Itami J, Shioyama Y, Iraha S, Hyodo A, Toita T, Kakinohana Y, Tamaki W, Ito H, Murayama S. Spinal Recurrence from Intracranial Germinoma: Risk Factors and Treatment Outcome for Spinal Recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72(5):1347-54.

5. Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, Unten S, Nakayama T, Gibo M, Kuniyoshi Y. Infectious mediastinitis after

cardiovascular surgery: role of computed tomography. Radiat Med. 2008 Jul;26(6):343-7.

著書

1. 村山貞之. Crazy paving appearance とは. 藤田次郎編. 肺炎の画像診断と最新の診療 医薬ジャーナル社 2008:149-153

総説

1. 村山貞之, 神谷尚. CT ガイド下肺生検と肺腫瘍ラジオ波凝固療法 沖縄県医師会報 44(10), 1126-1133, 2008.
2. 村山貞之、古谷清美. 肺真菌感染症. 画像診断 29(3), 274-280, 2009

特別講演等

1. 村山貞之 平成 20 年 11 月 6 日 呼吸器疾患画像診断—呼吸器感染症 第 61 回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋季学術講演会 シンポジウム
2. 村山貞之 平成 20 年 11 月 13 日 64 列 MDCT および MRI による肺癌画像診断の進歩 第 49 回日本肺癌学会総会 教育講演

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし