

切除不能軟部肉腫に対する Gemcitabine と Docetaxel を併用した化学療法

研究分担者 横山 良平 九州がんセンター整形外科（骨軟科） 医長

**研究要旨** 標準的化学療法が確立されていない軟部肉腫に対する gemcitabine (GEM) と docetaxel (TXT) の併用化学療法 (GEM/TXT) の有用性を検討することを目的として治療を行った。子宮平滑筋肉腫の多発転移、類上皮肉腫の多発転移および骨盤内の切除不能平滑筋肉腫の3例である。骨盤内平滑筋肉腫の患者はGEMのみの投与となった。2コース終了後の評価では3例ともSDであったが、2例 (GEM単剤を含む) は軽度ながら縮小した。有害事象では、GEM/TXT投与例ではgrade 4の白血球減少、好中球減少が見られた。また、Grade 1, 2の肝酵素値の上昇を認めた。アドリアマイシン (ADR) やイホスファミド (IFO) 投与後に再燃した軟部腫瘍に対するセカンドラインの化学療法は確立されておらず、GEM/TXTは症例を重ねて研究する価値はあると考えられた。

**A. 研究目的**

2002年にGEM/TXTが子宮平滑筋肉腫進行例に有効であるとの報告がなされた後、2004年には平滑筋肉腫を含む軟部肉腫進行例に対しても43%の奏効率が報告された。軟部肉腫に対してはDOXやIFOが推奨される抗がん剤であるが、それに続く抗がん剤はないのが現状である。そこで、軟部肉腫に対するGEM/TXTの有用性を検討することを目的として研究を開始した。

**B. 研究方法**

2006年以降に切除不能と判定された軟部肉腫患者を対象とした。現在までに3人が対象となった。患者は1) 50歳、女性、子宮平滑筋肉腫切除後の肺および軟部の多発転移、2) 66歳、男性、手指類上皮肉腫切除の肺および皮膚の多発転移例、3) 61歳、男性、骨盤内の切除不能平滑筋肉腫の3人であった。症例1には前治療としてホルモン療法が行われ、3には化学療法 (CYVADIC: CPM+VCR+ADR+DTIC) が行われていた。GEM675mg/m<sup>2</sup> (1例目は900mg/m<sup>2</sup>) を第1、8日に投与しTXT100mg/m<sup>2</sup>を第8日に投与する方法を3週ごとにこれを繰り返すこととした。2コース終了後に効果判定し、奏効 (CR および PR) もしくは進行が見られない (SD) 者には投与を継続した。既に標準的治療が施行されたあとの状態で有効性が期待される治療がないこと、考えられる副作用を説明した後、同意が得られた患者に対して治療を行った。倫理面への配慮 既に公表された薬剤およびレジメンであり、他に治療法がないことも説明した後に、本人の同意を書面で得た後に投与を行った。

**C. 研究結果**

症例3は第1日目のGEM投与後に肝酵素値の上昇がGrade 2となり、第8日のGEMとTXTをスキップしたが、その後腫瘍に伴う臨床症状が改善した。しかし本人と主治医の判断 (前治療のCYVADICでの副作用が強く、骨髄抑制が強い治療には拒否的であったため) GEMのみの投与となった。3例とも2コース終了後の判定はSDであったが、症例1と3は若干縮小、2は軽度増悪であった。症例1では放射線照射を行った転移巣はほぼCRとなり、3でも重粒子線による後治療が可能となった。有害事象は、GEM単独例ではgrade 1の白血球減少とgrade 2のASTおよびALT上昇であった。GEM/TXT投与の2例ではgrade 4の白血球および好中球減少とgrade 1のALT上昇であった。

**D. 考察**

IFOあるいはADRを含むレジメンによる治療後に再燃した進行期軟部肉腫に対するセカンドラインの化学療法はまだ確立されておらず今後の重要な課題である。近年GEMとTXT、GEMとvinorelbineの併用化学療法が報告されGEM/TXTの組み合わせは有望と考えられている。しかし有害事象も強く高齢者や全身状態の不良な患者への投与は躊躇される。GEM単独での奏効率は20%に満たないと報告されているが、今回たまたまGEM単剤にならざるを得なかった1例で有効性が見られ、かつ忍容性も高かった。このことは、軟部肉腫に対するGEMの効果については更に症例を追加して再検討する必要があると考えられた。

#### E. 結論

軟部肉腫に対する GEM の有用性に対する検討を行い、臨床試験を含めて今後の研究の方向を探る必要がある。

#### F. 健康危険情報

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yonemori K, Yokoyama R, 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): 389-95, 2008

Matono H, Yokoyama R, et al.: Correlation between beta-catenin widespread nuclear expression and matrix metalloproteinase-7 overexpression in sporadic desmoid tumors. Hum Pathol, 39(12): 1802-1808, 2008

##### 2. 学会発表

横山良平 :

教育セッション1「ユーイング肉腫/PNET」:  
限局性ユーイング肉腫ファミリーに対する  
外科的治療。

第50回日本小児血液学会・

第24回日本小児がん学会 (幕張, 2008)

藤村謙次郎, 横山良平, 他 :

右大腿骨近位部に発生した Mast cell sarcoma の1例。  
第116回西日本整形・災害外科学会 (宮崎, 2008)

佐々木大, 横山良平, 他 :

膝関節周囲に発生した Desmoplastic fibroma の1例。  
第116回西日本整形・災害外科学会 (宮崎, 2008)

#### 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

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

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究

研究分担者 羽鳥 正仁 東北大学病院整形外科 准教授

研究要旨 大腿骨のCTデータから作成した3次元骨モデルに仮想の欠損を作成し、長幹骨の溶骨性病変をシミュレートした。欠損の大きさと位置を変化させ3次元有限要素法を用いて骨強度解析を行った。10mmの欠損では、骨幹部中心に12mm前方で最大64.2%骨強度が低下した。3次元有限要素法を用いることによって任意の形状の溶骨性病変を、任意の部位に設定することができた。

A. 研究目的

大腿骨のCTデータから作成した3次元骨モデルに仮想の欠損を作成し、長幹骨の溶骨性病変をシミュレートした。欠損の大きさと位置を変化させ3次元有限要素法を用いて骨強度解析を行った。

B. 研究方法

33歳男性の健常ボランティアを対象として、大腿全長のCTを1mm厚で撮影した。モデルの作成と有限要素解析はMechanical Finderを用いて行った。仮想欠損の作成：骨幹部峡部に直径10mmと15mmの球状の欠損を作成し、前後方向の位置を2mmずつ移動させた。骨強度解析：膝関節面を拘束して大腿骨頭から荷重軸方向に荷重をかけた。荷重を徐々に大きくして、骨皮質が破壊され始める荷重を骨折荷重とした。欠損のない正常骨が骨折する荷重と比較し、強度の低下を計測した。

(倫理面への配慮)

東北大学の倫理委員会を通過しております。

C. 研究結果

10mmの欠損では、骨幹部中心に12mm前方で最大64.2%骨強度が低下した。15mmの欠損では、10mm前方で最大46.8%骨強度が低下した。

D. 考察

これまでの画像評価では、画像撮影時と実際に骨折を起こした時点が一致していなかった。画像評価後に病変が更に伸展し、骨折に至った可能性が排除できないことが大きな問題であった。3次元有限要素法を用いることによって任意の形状の溶骨性病変を、任意の部位に設定することができた。こうしたデータは、個々の症例における病的骨折を予測する際に、有用な判断材料になると考えられる。

E. 結論

3次元有限要素法を用いることによって任意の形状の溶骨性病変を、任意の部位に設定することができた。

F. 健康危険情報

シミュレーションモデルなので健康危険はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Chiba D, Hatori M, et al.:

Prediction of Pathological Fracture of the Femoral Shaft Using CT Image Based 3-Dimensional Finite Element Method

55th Orthopaedic Research Society Annual Meeting, (21-25 Feb, 2009 in Las Vegas)

Chiba D, Hatori M, et al.:

Prediction of Pathological Fracture of the Femoral Shaft Using CT Image Based 3-Dimensional Finite Element Method

2nd Joint Meeting of the International Bone & Mineral Society and the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society (22-26 Feb, 2009 in Sydney)

千葉大介, 羽鳥正仁, 他:

3次元有限要素法による大腿骨骨腫瘍患者の骨折予測

第23回日本整形外科学会基礎学術集会 (2008.10.23-24 京都)

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

高悪性度軟部肉腫に対する標準的治療法の確立に関する研究

研究分担者 阿部 哲士 帝京大学医学部整形外科 准教授

研究要旨 軟部肉腫に対する術前放射線照射例における画像診断上での腫瘍サイズ変化による治療効果判定とその臨床的意義について検証した。

A. 研究目的

術前治療の画像評価については、主に腫瘍サイズの変化で評価を行っている。しかし、腫瘍サイズの変化のみによっては術前治療による腫瘍組織の変性や壊死が十分に反映されないことを多く経験する。術前放射線療法を受けた四肢及び体幹発生軟部肉腫 91 例について、照射前後のサイズ変化と臨床的因子との関連を明らかにすること。

B. 研究方法

1996 年 1 月から 2005 年 12 月までに術前放射線療法を受けた原発性軟部肉腫 153 例を対象とした。術前化学療法を受けた例、評価可能な腫瘍がない例、頭頸部発生例を除いた 91 例を評価対象とした。内訳は男性 53 例、女性 38 例、平均年齢は 55.2 歳(15~88 歳)、平均観察期間は 62 カ月(1~130 ヶ月)であった。腫瘍サイズが増大した群を group1、サイズ変化なし、もしくは縮小した群を group2 と分類し臨床的因子との関連について検討した。

(倫理面への配慮)

画像評価のみの検討であり、疾患以外の個人情報には検討していない

C. 研究結果

28 例が group1、63 例が group2 に分類された。組織系の内訳は group1: MFH21 例、脂肪肉腫 4 例、神経肉腫 2 例、平滑筋肉腫 1 例、group2: MFH25 例、脂肪肉腫 17 例、滑膜肉腫 7 例、神経肉腫 6 例、平滑筋肉腫 5 例、横紋筋肉腫 1 例、明細胞肉腫 1 例、類上皮肉腫 1 例であった。局所再発率、遠隔再発率、生存率はそれぞれ group1: 90.5%, 64.4%, 62.9%、group2: 85.7%, 60.8%, 68.9% でありいずれも両群間で有意差を認めなかった。両群間で平均観察期間、腫瘍サイズ、発生部位、深度、compartment status、病理学的悪性度、術式、surgical margin に有意差は見られなかった。group1 には MFH が多かったが、両群間の MFH 症例生存率に有意差は認めなかった。

D. 考察

本研究において腫瘍内出血、嚢胞性変化、放射線性浮腫などの器質的な変化が group1 で 17/28(61%)、group2 で 11/63(17%)と腫瘍サイズが増大した群により多くみられた。特にこれらの変化が照射後の画像で確認された場合は腫瘍サイズが増大しても、放射線療法の効果がないとは言いきれないと考えられる。

E. 結論

軟部肉腫において腫瘍サイズ変化のみでは放射線療法の効果判定基準としては不十分な場合がある。腫瘍内部の組織学的変化を考慮し加味した評価法が必要となる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Iwai T, Abe S, et al.: A trapdoor procedure for chondroblastoma of the femoral head: a case report. Arch Orthop Trauma Surg, 128(8): 763-7, 2008

2. 学会発表

Abe S, et al.: Endoscopic Curettage and Percutaneous Injection of Calcium Phosphate Cement for Symptomatic Solitary Cyst  
7th APMSTS (2008.7.17-18 Beijing)

Miki Y, Abe S, et al.: Clinical Significance of Size Change During Radiotherapy of Soft Tissue Sarcoma. 7th APMSTS (2008.7.17-18 Beijing)

三木勇次, 阿部哲土, 他: 骨および骨外性 Ewing 肉腫におけるマイクロアレイ法による網羅的遺伝子解析: 発生部位による遺伝子的差異の検討  
第 41 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会  
(2008.7.17-7.18 浜松市)

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

悪性線維性組織球腫に対する標準的治療法の確立に関する研究

研究分担者 舘崎 慎一郎 千葉県がんセンター整形外科 診療部長

**研究要旨** 悪性線維性組織球腫における遠隔転移出現のリスクファクターを retrospective に検討した。単変量解析では、大きさ 8cm 以上、浸潤型発育、血管侵襲あり、が有意なリスクファクターであった。多変量解析では、血管侵襲あり、のみが有意なリスクファクターであった。悪性線維性組織球腫において組織学的な腫瘍の血管侵襲は遠隔転移出現のリスクファクターであり、腫瘍の血管侵襲がみられる例には術後に抗がん剤治療を行なうという戦略が考えられる。

A. 研究目的

高悪性度軟部腫瘍に対する標準的治療は未だに確立しておらず、抗がん剤治療の有用性についても不明である。抗がん剤治療は副作用も多く無闇に投与することは避けるべきであると思われる。したがって、全例に抗がん剤治療を行なうのではなく、遠隔転移を生じる可能性の高い症例にのみ抗がん剤治療を行なうという治療戦略が考えられる。そこで、まずは高悪性度軟部腫瘍における遠隔転移出現のリスクファクターを検討することにした。

しかし、高悪性度軟部腫瘍は組織型や生物学的特性が多彩であり、一元的に検討することは困難である。そこで今回は、当科で症例数の最も多い悪性線維性組織球腫を対象をしばって検討した。

B. 研究方法

**（対象）** 過去 8 年間に当科にて治療した悪性線維性組織球腫のうち、①抗がん剤治療を行わなかった症例、②原発巣の切除ができた症例、③手術標本の病理学的検討が可能な症例、以上の全ての条件を満たす 40 例を本研究の対象とした。他医手術例で、手術標本の病理学的検討が不可能な症例は除外した。

対象患者の内訳は、男性 17 例、女性 23 例で、初診時年齢は 17 才から 89 才（平均 62.2 才）であった。原発部位は大腿部が 20 例、下腿部が 5 例、上腕部が 5 例、前腕部が 4 例、臀部と背部が 2 例ずつ、腹壁と胸壁が 1 例ずつであった。対象患者の悪性線維性組織球腫の組織型は、ordinary type が 30 例、myxoid type が 5 例、inflammatory type が 3 例、giant cell type が 2 例であった。FNCLCC grading system による組織学的悪性度は、Grade 1 が 5 例、Grade 2 が 12 例、Grade 3 が 23 例であった。

AJCC/UICC の Stage 分類では、Stage IA が 8 例、Stage IB が 9 例、Stage IIA が 3 例、Stage IIB が 4 例、Stage III が 16 例であった。術後の経過観察期間は 6 ヶ月から 88 ヶ月、平均 39.2 ヶ月であった。

**（方法）** 次に述べる因子が遠隔転移出現のリスクファクターとなるかを retrospective に検討した。

- ・ 年齢（55 才以上、未満）
- ・ 腫瘍の大きさ（8cm 以上、未満）
- ・ 発生部位（皮下、深部）
- ・ 発育形式（浸潤性、非浸潤性）
- ・ 最終切除縁（wide 以上、未満）
- ・ 再発（有、無）
- ・ 組織型（ordinary type、それ以外）
- ・ 血管侵襲（有、無）：HE 染色、EVG 染色で組織学的に腫瘍の血管侵襲の有無を検討。
- ・ 悪性度（Grade3、それ以外）：悪性度の判定は FNCLCC Grading System を用いた。

対象を各因子で 2 群に振り分け、その 2 群間で遠隔転移出現に有意な差がみられるかどうかを検討した。

**（統計分析）** 各群の遠隔転移なし生存率曲線を Kaplan-Meier 法で求め、logrank 検定を用いて単変量解析を行った。また、単変量解析で  $p < 0.1$  の因子について Cox の比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行った。全ての検定で  $P < 0.05$  を有意差ありと判定した。

（倫理面への配慮）

retrospective な研究であり、対象患者から書面による同意はとっていない。しかし、研究を実行するにあたり対象患者の特定ができないように十分に配慮した。また、治療にあたっては、治療法の選択肢について患者に十分に説明し、患者自身が治療法を選択できるように配慮した。

### C. 研究結果

単変量解析 (logrank 検定) では、大きさ 8cm 以上 ( $p=0.0184$ )、浸潤型発育 ( $p=0.0207$ )、血管侵襲あり ( $p=0.0381$ )、が肺転移出現の有意なリスクファクターであった。年齢、部位、切除縁、再発の有無、組織亜型、悪性度、については有意差がなかった。多変量解析 (Cox の比例ハザードモデル) では、血管侵襲あり ( $p=0.0472$ )、のみが肺転移出現の有意なリスクファクターであった。

### D. 考察

肉腫の転移は主に血行性に生じる。転移成立の必要条件として、腫瘍の血管内侵襲があげられる。血管侵襲は、多くの悪性腫瘍で予後不良因子としてあげられている。しかし、予後不良因子にはならないとの報告もあり、骨軟部腫瘍領域での検討は少ない。そこで今回組織学的な血管侵襲の有無が転移出現のリスクファクターになるかを検討したところ、血管侵襲のみられる症例は有意に遠隔転移を生じるという結果であった。このことから、「手術標本の病理学的検討で腫瘍の血管侵襲がみられない例では術後に抗がん剤治療を行わず経過を観察する。腫瘍の血管侵襲がみられる例では術後に抗がん剤治療を行う。」という治療戦略が考えられる。しかし、抗がん剤治療が肺転移患者に利益をもたらすというエビデンスはないので、治療法の選択は患者自身が行なうことが重要であろう。

### E. 結論

悪性線維性組織球腫において組織学的な腫瘍の血管侵襲は遠隔転移出現のリスクファクターであった。組織学的に腫瘍の血管侵襲がみられる例には抗がん剤治療を行なうという治療戦略が考えられる。

### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Tsukahara T, Tatzaki S, et al.: Prognostic impact and immunogenicity of a novel osteosarcoma antigen, papillomavirus binding factor, in patients with osteosarcoma. *Cancer Sci*, 99(2): 368-375, 2008

木村健司, 館崎慎一郎, 他: 診断および治療に混迷した上腕骨遠位端病的骨折の1例. *整形外科*, 59(4): 371-374, 2008

#### 2. 学会発表

米本司, 館崎慎一郎, 他: 骨肉腫の長期生存者の就学と就職. 第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18, 浜松)

米本司, 館崎慎一郎, 他: 骨肉腫の長期生存者における結婚と生殖能について: 近年の強化された治療は結婚や生殖能に影響しているか? 第24回日本小児がん学会学術集会 (2008.11.14-16, 千葉)

米本司, 館崎慎一郎, 他: 骨肉腫の長期生存者の結婚と生殖能について. 第14回千葉県がんセンター例会 (2008.11.22, 千葉)

米本司, 館崎慎一郎, 他: 骨肉腫の長期生存者のQOL評価. 第1173回千葉医学会整形外科例会 (2008.12.13-14, 千葉)

### 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



骨軟部腫瘍の周術期における D-Dimer 値の臨床的意義

研究分担者 望月 一男 杏林大学医学部整形外科 教授

**研究要旨** D-dimer（以下 DD）値は、深部静脈血栓症（以下 DVT）／肺塞栓（以下 PE）の鋭敏なマーカーであるが、骨軟部腫瘍におけるその意義を検討した報告は少ない。骨軟部腫瘍の周術期における DD 値の意義を検討するため、当院で治療した 77 例の骨軟部腫瘍手術例の術前、術後 1 日目および 7 日目の DD 値を測定し、その推移、患者背景を解析した。術前の平均 DD 値は  $0.84 \mu\text{g/ml}$  であった。術後 1 日目および 7 日目にこの値は有意に上昇した。高値を示す患者背景として悪性、高齢者および人工物による再建等があった。術後の DD 値が  $1.0 \mu\text{g/ml}$  を超えた症例 5 例中 4 例で DVT/PE が発生した。本研究により、骨軟部腫瘍の周術期における血液凝固能の亢進が確認された。

A. 研究目的

化学療法、画像診断、手術手技の進歩により、骨軟部腫瘍の治療成績が著しい向上を示している現在、周術期の安全性確保が重要な課題となっている。整形外科的疾患における周術期合併症の発生は患者の利益を著しく阻害するが、中でもその致死性の高さゆえ DVT/PE は極めて重要である。DD 値は、非特異的ではあるものの鋭敏な血液凝固能マーカーであり、おもに人工関節置換術における DVT/PE のマーカーとしての有用性が数多く報告されている。骨軟部腫瘍を持つ患者には、骨病変の存在、担癌、化学療法等による長期臥床など複数の血液凝固能亢進リスクを持つうえ、手術が長時間におよび、出血も多くなるなど高率に DVT/PE が発生するリスクがあるにもかかわらず、DD 値の検討は少ない。そこで、骨軟部腫瘍の周術期管理における DD 値の意義を確立することを目的として本研究を行った。

B. 研究方法

当院で治療した骨軟部腫瘍 77 手術例の術前、術後 1 日目および 7 日目の DD 値を測定し、その推移、患者背景を解析した。DD 値はラテックス凝集反応（SAT Liatest D-Di ロッシェグダイアグノスティカ）を用いて測定した。患者背景の DD 値に対する影響を検討するため、年齢、悪性度、腫瘍の起源（骨／軟部）、発生部位、人工物による再建の施行などを独立変数とした。DD 値が  $1.0 \mu\text{g/ml}$  を超えた症例は、多検出器型 CT（MDCT）により DVT/PE の存在を確認した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護を行った。

C. 研究結果

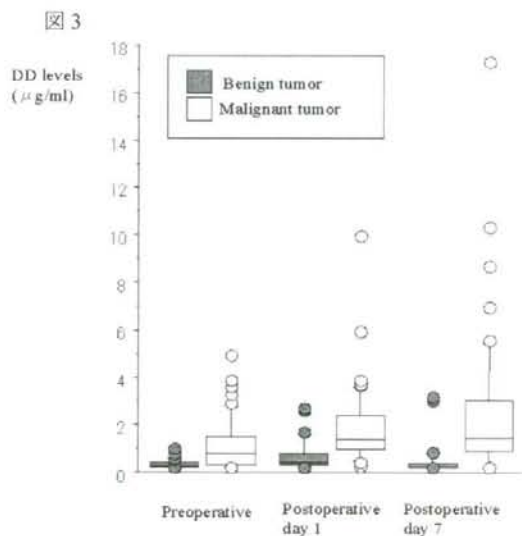
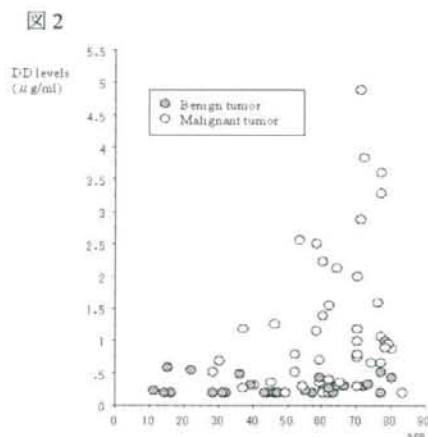
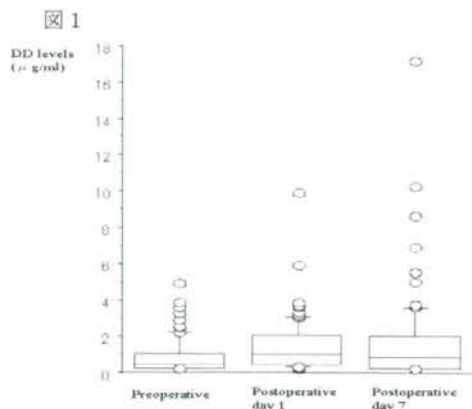
術前の DD 値は平均  $0.84 \mu\text{g/ml}$  であり、施設基準値（ $0.5 \mu\text{g/ml}$  以下）を超えていた。術後 1 日目および 7 日目の DD 値は平均  $1.44 \mu\text{g/ml}$  ( $p < 0.001$ )  $1.70 \mu\text{g/ml}$  ( $p = 0.008$ ) と有意に上昇していた（図 1）。また DD 値は悪性例で有意に上昇していた ( $p < 0.001$ )（図 2）。人工物による再建例では術後 7 日目に DD 値の有意な上昇がみられた ( $p = 0.02$ )。高齢層で DD 値は有意に上昇していた（図 3）。術後の DD 値が  $1.0 \mu\text{g/ml}$  を超えた症例 5 例中 4 例で DVT/PE が発生した。

D. 考察

骨軟部腫瘍患者を母集団とした場合、病巣の部位、悪性度、年齢、手術侵襲、化学療法の施行、術後安静度など患者背景のばらつきが大きく、DD 値の基準値の設定が困難である。今回、種々の他の癌腫においてこれまでに報告されているのと同様、DD 値が骨軟部腫瘍の悪性度の指標となる可能性が示唆された。本検討では、DVT/PE の存在は DD 値高値例のみで検討されたため、DD 値低値を呈する無症候性 DVT/PE の発生は検出されていない。データを解釈する上で重要なバイアスである。

E. 結論

骨軟部腫瘍患者群において、悪性腫瘍あるいは手術侵襲による血液凝固能の亢進が示唆された。周術期 DD 値は骨軟部腫瘍患者群における DVT/PE の診断、ひいては医療安全の確保に有用であった。



## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Tajima T, Mochizuki K, et al.: CASE 1: 38-Year-Old Male, Chondrosarcoma of the Right Scapula. MODERN SURGICAL CHALLENGES FOR MUSCULOSKELETAL SARCOMA, 15: 2-15, 2008

Ueda T, Mochizuki K, et al.: Validation of Radiographic Response Evaluation Criteria of Preoperative Chemotherapy for Bone and Soft-Tissue Sarcomas: Japanese Orthopaedic Association Committee on Musculoskeletal Tumors Cooperative Study. J Orthop Sci, 13(4): 304-312, 2008

Morii T, Mochizuki K, et al.: Clinical significance of magnetic resonance imaging in the preoperative differential diagnosis of calcifying aponeurotic fibroma. J Orthop Sci, 13(3): 180-186, 2008

Morii T, Mochizuki K, et al.: Perioperative D-dimer levels in patients with musculoskeletal tumors. The Open Orthopaedics Journal, 2: 130-132, 2008

Morii T, Mochizuki K, et al.: Occult myofibroblastic sarcoma detected on FDG-PET performed for cancer screening. Ann Nucl Med, 22(9): 811-815, 2008

Morii T, Mochizuki K, et al.: Reconstruction using vascularized tissue transplantation following resection of musculoskeletal sarcomas. Ann Plast Surg, in press

Kishino T, Mochizuki K, et al.: Unusual sonographic appearance of synovial sarcoma arising from the anterior abdominal wall. J Clin Ultrasound, in press

Morii T, Mochizuki K, et al.: Treatment of simple bone cyst by continuous decompression through a cannulated ceramic pin. J Orthop Surg, in press

藪並英夫, 望月一男, 他 :

骨腫瘍と鑑別を要した慢性化膿性骨髓炎の3例.

東日本整災会誌. 20(1): 1-7, 2008

西川洋平, 望月一男, 他 :  
小児足関節に発生した滑膜性骨軟骨腫症の1例.  
関東整災誌, 39(2): 66-71, 2008

## 2. 学会発表

Tajima T, Mochizuki K, et al.: CASE 4: 60-Year-Old Male, Malignant Peripheral Sheath Tumor of the Right Lower Leg. The 20th Forum of the Surgical Society for Musculoskeletal Sarcoma (March 29, 2008, Tokyo)

Morii T, Mochizuki K, et al.: D-dimer value in the perioperative period of musculoskeletal tumor. The 81<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japanese Orthopaedic Association, (Sapporo, May 25, 2008)

Tajima T, Mochizuki K, et al.: Significance of the expression of LRP and PPAR- $\gamma$  in lipomatous soft tissue tumors. 7th Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society, (Beijing China, 2008. 9. 26-28)

Morii T, Mochizuki K, et al.: Perioperative D-dimer levels in patients with musculoskeletal tumors. 7th Asia Pacific Musculoskeletal Tumor Society (Beijing China, 2008. 9. 26-28)

田島崇, 望月一男, 他 : 脂肪系軟部腫瘍における LRP および PPAR  $\gamma$  の発現. 第6回関東骨軟部腫瘍の基礎を語る会 (東京, 2008.4.12)

藤野節, 望月一男, 他 : 未報告型の EWS-ATF1 キメラ遺伝子を有する高齢者明細胞肉腫の1例.  
第41回日本骨軟部腫瘍研究会 (Bone Tumor Club)  
(東京, 2008.6.14)

今給黎直明, 望月一男, 他 : 「症例検討」膝色素性絨毛結節性滑膜炎再発後に発生した膝軟部腫瘍.  
第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(浜松市, 2008. 7. 17-18)

田島崇, 望月一男, 他 : 脂肪性軟部腫瘍における LRP および PPAR  $\gamma$  の発現とその意義.  
第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(浜松市, 2008.7. 17-18)

森井健司, 望月一男, 他 : ハイドロキシアパタイト製中空ピンによる孤立性骨嚢腫の治療成績.  
第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(浜松市, 2008. 7. 17-18)

藤野節, 望月一男, 他 : 神経芽腫治療後5年の経過では発症した小児骨肉腫の1例.

第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(浜松市, 2008. 7. 17-18)

平野和彦, 望月一男, 他 : 腹壁軟部腫瘍の1例.  
第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(浜松市, 2008. 7. 17-18)

藤野節, 望月一男, 他 :  
骨形成不全症の11歳女児に発症した右大腿骨腫瘍.  
第42回日本骨・軟部腫瘍研究会 (Bone Tumor Club)  
(福岡市, 2008.11.8)

青柳貴之, 望月一男, 他 :  
Dysplasia Epiphysealis Hemimelica の一例.  
第37回杏林医学会総会 (三鷹市, 2008.11.15)

青柳貴之, 望月一男, 他 :  
Dysplasia Epiphysealis Hemimelica の1例.  
第19回日本小児整形外科学会学術集会  
(東京都, 2008.12.11)

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

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

研究分担者 吉川 秀樹 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（整形外科） 教授

**研究要旨** Wilm's 腫瘍の原因遺伝子として同定された WT1 は、その後種々の癌腫において oncogenetic な役割を果たすことが示されてきた。肉腫においても約 8 割（38 例中 30 例(79%)）の症例で高発現しており、発現量と悪性度の間には相関が見られることを明らかにしてきた。一方、正常組織では生殖器、腎、造血前駆細胞、中皮組織などにその発現は限られることから、これらの結果を理論的背景として、WT1 をがん関連抗原とした腫瘍特異的免疫療法の開発を進めてきた。本学の杉山らは、HLA 拘束性に細胞傷害性 T 細胞を誘導し WT1 発現癌細胞を特異的に傷害する WT1 ペプチドを用いた腫瘍ワクチン療法を開発した。本研究では、骨軟部悪性腫瘍に対する WT1 ペプチドワクチン療法の有効性・安全性を検証する。

A. 研究目的

骨・軟部悪性腫瘍（肉腫）に対する WT1 遺伝子産物を分子標的とした腫瘍特異的免疫療法の有効性・安全性を明らかにすること。

B. 研究方法

2004 年 1 月本学倫理委員会の承認を経て、既存の治療法が無効ないしは実施困難な進行期症例を対象として骨軟部悪性腫瘍に対する本特異的免疫療法の第 I/II 相臨床試験の登録を開始した。現在まで 46 例のエントリーがあり、このうち HLA-A2404 を有し腫瘍組織内での WT1 たんぱくの発現が免疫染色にて確認できるなどの適格条件を満たし WT1 ワクチン療法を実施しえた症例は 22 症例である。これらの症例について、有害事象について NCI-CTCAE ver.3.0 に基づいてモニタリングするとともに、経時的に画像評価を行い RECIST 基準に基づいて治療効果を評価した。男 16 例、女 6 例、年齢 18-77 歳（平均 40.6 歳）を対象とした。経過観察期間は 0.3-33 ヶ月（中央値 3.0 ヶ月）。これらの病変に対して、有効性・安全性につき評価・検討を行った。

（倫理面への配慮）

本臨床試験参加の全患者に対しその概要を十分説明を行った上で文書による同意を得た。また臨床試験プロトコールは当院倫理委員会の審査を受け、安全性に十分配慮の上実施している。

C. 研究結果

本年度は HLA-A2404(+), WT1(+ )の適格条件を満たす症例がやや少なかったがワクチン療法開始で

きた症例数の合計は 22 例に達した。このうち軟部肉腫が 17 例(PNET2 例、MFH2 例、DSRCT2 例、MPNST2 例、横紋筋肉腫 2 例、未分化肉腫 2 例、線維肉腫、明細胞肉腫、骨外性軟骨肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫各 1 例)、骨腫瘍が 5 例 (Ewing 肉腫 2 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 SD4 例、PD15 例、中止 3 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 23%、12 ヶ月 11%であった。しかし、評価対象病変の最大長径 5cm 未満、胸腹水なし、評価可能病変数 10 個未満を満たす腫瘍量が少ない症例に限ると 6 ヶ月の PFS 60%と局所コントロールは比較的良好であった。またほとんどの症例で注射部位の発赤(grade1)を認めたが、grade2 以上の有害事象は本年度登録症例を含め現在まで認めていない。

D. 考察

高悪性度骨・軟部腫瘍の治療成績は、外科的療法に加え、化学療法・放射線療法併用による集学的治療の進歩により改善してきた。しかし依然、肺を中心に遠隔転移を来し易く、予後良好とは言い難い。さらなる予後改善を図る上で、遠隔転移の制御が不可欠の課題である。従来全身化学療法により制御が行われてきたが、患者負担は大きかった。腫瘍特異的免疫療法は患者への負担が少なく有効な治療手段と考えられるがまだ利用可能なものは限られている。今回我々は、WT1 遺伝子産物を標的とした、

WT1 ペプチド腫瘍ワクチン療法を開発し骨軟部悪性腫瘍患者への臨床試験を開始した。本試験への登録基準には既存治療無効の項目が含まれ、いわゆる super-refractory case を対象とした study であるため、免疫療法に放射線療法・化学療法を凌駕する効果は認めるには至っていないが、1例では33ヶ月間の長期にわたって stable disease を維持できた症例を経験した。この症例を含め前項に示す腫瘍量の少ない症例では比較的有効であった結果から、免疫療法は術後の adjuvant setting での使用が有効と考えられた。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 ワクチン療法適応症例を明らかにしていきたい。

#### E. 結論

- 1) 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第 II 相臨床試験を継続施行した。
- 2) 進行期骨軟部悪性腫瘍に対する WT1 ペプチドを用いたワクチン療法は安全に施行でき、かつ予後延長を期待しうる治療法である。適応はより腫瘍量の少ない状態が望ましいと考えられた。

#### F. 健康危険情報

大阪大学において、WT1 ペプチドを用いた白血病・肺がん・乳がんに対する腫瘍特異的免疫療法の第 I 相臨床試験が実施され、副作用等を含めた臨床データが集積された。この中で骨髄異形成症候群が悪化し白血病となった症例で無顆粒球症に陥った有害事象が発生した。すべての血液細胞ががん化している本疾患において幹細胞レベルで cytotoxic T cell による抗腫瘍効果が生じたことが判明し、用量を下げることで現在はこの問題は克服されている。骨軟部悪性腫瘍に対する臨床試験では今年度施行症例を含め現在までに重篤な有害事象の発現は認めしていない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Hamada K, Yoshikawa H, et al.:

18F-FDG-PET of musculoskeletal tumors:  
a correlation with the expression of glucose transporter  
1 and hexokinase II.

Ann Nucl Med, 22(8): 699-705, 2008

Niimi R, Yoshikawa H, 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

Takenaka S, Yoshikawa H, 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

Tamura D, Yoshikawa H, 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

Ueda T, Yoshikawa H, et al.:

Validation of radiographic response evaluation criteria  
of preoperative chemotherapy for bone and soft tissue  
sarcomas: Japanese Orthopaedic Association Committee  
on Musculoskeletal Tumors Cooperative Study.

J Orthop Sci, 13(4): 304-12, 2008

Hamada, K, Yoshikawa H, et al.:18F-FDG PET analysis  
of schwannoma: increase of SUVmax in the delayed  
scans correlated with elevated VEGF/VPF expression  
in the tumors. Skeletal Radiol, 38(3): 261-6, 2009

上田孝文, 吉川秀樹, 他:

骨軟部悪性腫瘍に対する集学的治療体系の進歩と  
その最前線 日整会誌, 82(4): 255-270, 2008

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

##### 2. 学会発表

藤本哲穂, 吉川秀樹, 他:

Solitary Fibrous Tumor の画像診断  
第110回中部日本整形外科災害外科学会  
(2008.4.11 大津)

橋本伸之, 吉川秀樹, 他:

粘液型/円形細胞型脂肪肉腫に対する  
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(2008.5.25 札幌)

橋本伸之, 吉川秀樹, 他 :

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・軟部腫瘍学術集会  
(2008.7.17 浜松)

橋本伸之, 吉川秀樹, 他 :

悪性骨・軟部肉腫に対する WT1 ペプチド療法の  
治療成績  
第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2008.7.17 浜松)

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

骨肉腫における治療標的分子の探索  
上腕骨近位骨腫瘍広範切除後の再建法

研究分担者 松本 誠一 癌研究会 有明病院整形外科 部長

研究要旨 網羅的遺伝子発現解析を通じて、骨肉腫治療標的として応用しうる新規分子 17 分子を同定した。また、上腕骨近位骨腫瘍広範切除後の至適再建法について検討した

## 骨肉腫における治療標的分子の探索

### A. 研究目的

骨肉腫の治療において、1970 年以降に化学療法が導入され、飛躍的に治療成績が向上した。しかしその後は、新規薬剤の開発が遅れており、世界的にみてもその治療成績は低迷している。また化学療法薬剤の副作用は、骨肉腫の化学療法の治療継続に大きな影響を与えている。

一方で、乳がん、大腸癌、血液系悪性腫瘍などでは、従来からある化学療法薬剤から一歩進んで、分子標的薬剤、抗体医薬が開発されており、副作用の発現が少なくかつ有効な治療方法として大きな成果を挙げつつある。

将来的な個別化医療の確立を念頭にいたれた新規の診断方法や骨肉腫の治療成績のさらなる向上のため治療標的と成りうる分子の同定や新規治療薬の開発は必須である。

これまでに我々は、10 年以上前から患者同意が得られた手術材料を凍結保存してきた。またマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を初めとした様々な分子生物学的アプローチに取り組んでおり、これまでに脂肪肉腫や軟骨肉腫などの悪性度や発育伸展に寄与していると考えられる遺伝子を同定してきた。

今回我々は、骨肉腫の治療標的となり得る新規分子の同定を本研究の目的とした。

### B. 研究方法

研究対象は、癌研有明病院整形外科において治療が行われた骨肉腫 22 症例を対象とした。これら 22 例の手術材料は、すべて生検材料であり、放射線や化学療法などの治療修飾歴はない。対象である 22 症例の凍結保存されている手術材料を用いて、次に述べる網羅的遺伝子発現解析を行った。

約 2 万個の遺伝子がプリントされたオリゴ型マイクロアレイを利用して、凍結保存されている骨肉腫の

手術材料から 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。

マイクロアレイによる解析から得られた遺伝子発現情報から、以下に述べるアプローチで遺伝子を選定した。

ステップ 1) 全症例中 10% 以上の症例で、発現が亢進している遺伝子を選定。

ステップ 2) ステップ 1 から選定された遺伝子を対象に、TM topology predictor などの局在解析や文献的検索から細胞膜に局在していると推測される遺伝子を選定。

（倫理面への配慮）

尚今回の研究に用いた症例全例に対して、手術材料の遺伝子発現解析研究利用、材料提供は自由意志であること、不参加の場合不利益はないこと、人権擁護の配慮などの説明を行っておりかつ同意が全例から得られた。また実際の研究に際しては全例匿名化を行い個人情報の保護に務めた。

### C. 研究結果

22 症例全例のマイクロアレイ解析から得られた遺伝子発現情報に基づいたステップ 1) の解析から 52 遺伝子が 10% の頻度で骨肉腫において高発現している遺伝子として選定された。

52 遺伝子の発現情報に基づいたステップ 2) の解析から、17 遺伝子が細胞膜に局在していると推測された。

### D. 考察

高悪性骨肉腫の代表的な疾患である骨肉腫において、より診断に有用な分子の同定や治療標的分子の同定は、治療成績など臨床的に重要であるだけではなく、個別化医療実現のための次世代診断・治療などへの応用につながることを期待できる。

今回のステップ 1) の解析から得られた 52 遺伝子は、骨肉腫に高発現している分子である。これら分

子は骨肉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。さらにステップ2)の解析から得られた骨肉腫に高発現しかつ細胞膜に局在が予想される17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。

#### E. 結論

今回骨肉腫22症例のマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行った。マイクロアレイ実験から得られた遺伝子発現情報に基づいた解析から、骨肉腫の診断・治療標的となるうる17遺伝子を同定した。

### 上腕骨近位骨腫瘍広範切除後の再建法

#### A. 研究目的

上腕骨近位骨腫瘍広範切除後の至適再建法について検討した。

#### B. 研究方法

1987年から2007年に当科にて手術した39関節を対象とした。男性21例、女性17例、平均年齢39才である。組織像は、癌骨転移12例、骨肉腫11例、軟骨肉腫とユーイング肉腫4例などである。再建法は、1)人工骨頭置換単独、2)肩関節固定、3)パズール処理自家骨移植、4)血管柄付き腓骨移植、5)人工骨頭+人工靭帯(Leeds-Keio)、6)人工骨頭+PMKM(polypropylene monofilament knitted mesh)である。評価は、骨頭の下垂およびその他の理由による再手術とした。

#### C. 研究結果

1)人工骨頭単独では、5例中関節包の温存ができなかった2例で骨頭の下垂が起きた。2)関節固定を行った8例では、早期合併症では偽関節が4例に生じた。晩期合併症としては、プレートの折損や鎖骨骨折が生じた。3)パズール処理骨の6例では、2例で骨頭の下垂が生じた。また、長期経過観察例では、骨頭の吸収が生じた。4)血管柄付き腓骨移植を行った5例では、大きな合併症は無かった。また前脛骨

動脈で栄養される成長軟骨付き移植では、移植骨の成長が生じ、脚長差の補正に有効であった。5)人工骨頭+人工靭帯を行った3例中2例で骨頭の下垂が生じた。6)人工骨頭+PMKMを行った11例では、骨頭の移動を生じたのは初期の1例のみであった。特に、メッシュを吹き流し状に切れ目を入れて、肩峰を通す方法では強固な固定性が得られた。

#### E. 結論

人工骨頭が大きすぎたり、脚長差が予想される小児例では血管柄付き腓骨移植が良い適応であった。一方、成人例では人工骨頭+PMKMが最も安定した成績であった。

### 非円形細胞型軟部肉腫に対する補助化学療法の意義

#### A. 研究目的

非円形細胞肉腫を代表する疾患として滑膜肉腫と悪性線維性組織球腫(MFH)について補助化学療法の意義を後ろ向きに検討した。

#### B. 研究方法

滑膜肉腫はM0の70例を検討した。1981-1998年では、二相型では相対的適応、単相型では絶対的適応としCYVADIC療法を行った。1999年以降は基本的に全例ADM/IFM療法を行った。MFHはM0の197例について検討した。FNCLCCのgradingはG3:74例、G2:82例、G1:13例であった。

#### C. 研究結果

1)滑膜肉腫では、化療施行群53例の累積生存率は76.9%、非施行群17例の生存率は36.9%( $p=0.667$ )であった。単相型49例では施行群80.6%、非施行群25%( $P=0.06$ )であった。二相型では、施行群80.2%、非施行群66.7%( $P=0.94$ )であった。以上より、単相型滑膜肉腫においては、補助化学療法を施行すべきとの結論を得た。  
2)MFHでは、化療施行群39例の累積生存率は60.6%、非施行群158例の生存率は75.7%であった。G3に限ってみると非施行群40例の生存率は65%、施行群18例の生存率は54%であった。10cm以上の症例についてみると、施行群12例では83.3%、非施行群では64.6%であった。G3で10cm以上の症例についてみると、施行群6例では100%、非施行群14例では66.7%( $p=0.68$ )であった。すなわち、MFHにおいては、組織学的gradingを加味しても補助化学療法の意義は乏しかったが、サイズが大きくgrade



が高い例については有効である可能性が示唆された。MFHについてはRCTが必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Izawa N, Matsumoto S, et al.: A Japanese patient with Li-Fraumeni syndrome who had nine primary malignancies associated with a germline mutation of the p53 tumor-suppressor gene. *Int J Clin Oncol*, 13(1): 78-82, 2008

Machinami R, Matsumoto S, et al.:

Carcinosarcomatous malignancy, osteosarcoma and squamous cell carcinoma, in giant cell tumor of the right distal femur. *Pathol Res Pract*, 204(8): 583-8, 2008

齋藤亮, 松本誠一: 下肢への遊離組織移植における抗凝固療法, 日本マイクロサージャリー学会誌, 21(4): 380-387, 2008

### 2. 学会発表

松本誠一: 骨軟部肉腫に対する In Preparation 法の進歩, 東京医科歯科大学整形外科シンポジウム・第13回 COE 国際シンポジウム (2008.2 東京)

眞鍋淳, 松本誠一, 他: 骨転移 cancer board の現状と将来展望 第81回日本整形外科学会学術総会 (2008.5. 札幌)

松本誠一: 骨軟部腫瘍手術の pitfall 第81回日本整形外科学会学術総会 (2008.5. 札幌)

阿江啓介, 松本誠一, 他: 非円形軟部肉腫の化学療法の意義 — 滑膜肉腫と MFH の解析 — 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

下地尚, 松本誠一, 他: 骨に近接した軟部肉腫に対する in situ preparation 法の開発 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

五木田茶舞, 松本誠一, 他: 高分化型脂肪肉腫の術前鑑別診断に基づく新しい治療方針の確立 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

佐藤信吾, 松本誠一, 他: 仙骨巨細胞腫に対する術前の徹底的な選択的塞栓術とゾメタの投与は術中

出血量を減らし手術操作を容易にする 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

佐藤信吾, 松本誠一, 他: 腎癌骨転移手術症例の検討 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

重光俊男, 松本誠一, 他: 仙骨神経鞘腫の診断と治療 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

小柳広高, 松本誠一, 他: 上腕骨近位骨腫瘍広範切除後の肩関節再建 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

松本誠一: 骨・軟部腫瘍の手術手技の開発と継承 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

正岡智和, 松本誠一, 他: 隆起性皮膚線維肉腫 (dermatofibrosarcoma protuberans:DFSP) の転移症例の検討 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

谷澤泰介, 松本誠一, 他: 脱分化型軟骨肉腫の3例 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

長束由里, 松本誠一, 他: 硬化型と融解型が境界明瞭に混在した胃癌大腿骨転移の1例 第41回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (2008.7.17-18 浜松)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

将来的に機能解析後に予定している。

### 2. 実用新案登録

予定している。

### 3. その他

特になし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岩本幸英 (分担執筆)	骨腫瘍	藤井敏男 (編)	小児整形外科の実際	南山堂	東京	2008	242-249
岩本幸英 (分担執筆)	軟部腫瘍	藤井敏男 (編)	小児整形外科の実際	南山堂	東京	2008	250-254
中馬広一 (分担執筆)	骨軟部腫瘍	野村和宏・ 平出朝子(監), 中馬広一・ 別府保男(編)	がん看護実践シリーズ12	メジカルフレンド社	東京	2008	104-115
中馬広一	外科手術のトピックス	中川和彦 (編)	Cancer Treatment Navigator	メディカルビュー社	東京	2008	70-71
土屋弘行, 他	骨盤腫瘍に対する instrumented reconstruction.	担当編集委員: 馬場久敏 編集委員: 岩本幸英, 他	OS NOW Instruction No.6 Spine Instrumentation 最良のQOL向上をめざしたコツ&トラブルシューティング	Medical View	東京	2008	164-176
中村知樹, 松峯昭彦, 他	【上肢の外科 最近の進歩】上肢悪性腫瘍に対する手術の成績と問題点 上肢悪性腫瘍に対する治療の工夫	長野昭(編)	別冊整形外科 No.54	南江堂	東京	2008	226-230

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
Oda Y, Iwamoto Y, et al.	Different expression profiles of Y-box-binding protein-1 and multidrug resistance-associated proteins between alveolar and embryonal rhabdomyosarcoma.	Cancer Sci	99(4)	726-32	2008
Yamamoto S, Iwamoto Y, et al.	Suberoylanilide Hydroxamic acid(SAHA) induces apoptosis or autophagy-associated cell death in chondrosarcoma cell lines.	Anticancer Res	28(3A)	1585-1591	2008
Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.	Nonossifying fibroma accompanied by pathological fracture in a 12-year-old runner.	J Orthop Sports Phys Ther	38(7)	434-8	2008
Ueda T, Iwamoto Y, et al.	Validation of radiographic response evaluation criteria of preoperative chemotherapy for bone and soft tissue sarcomas: Japanese Orthopaedic Association Committee on Musculoskeletal Tumors Cooperative Study.	J Orthop Sci	13(4)	304-12	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.	Epithelioid sarcoma with muscle metastasis detected by positron emission tomography.	World J Surg Oncol	6	84-89	2008
Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.	Mutation analysis of the Gadd45 gene at exon 4 atypical fibroxanthoma.	BMC Dermatol	9	1-6	2009
Tanaka K, Iwamoto Y, et al.	Soft-tissue Sarcomas in the Extremities: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0304	Jpn J Clin Oncol		in press	
松田秀一, 岩本幸英	四肢悪性軟部腫瘍	医学と薬学	59(2)	151-157	2008
岩本幸英	V. 骨・軟部腫瘍	整形外科	59(7)	733-739	2008
Ueda T, Araki N, et al.	Validation of radiographic response evaluation criteria of preoperative chemotherapy for bone and soft tissue sarcomas: Japanese Orthopaedic Association Committee on Musculoskeletal Tumors Cooperative Study.	J Orthop Sci	13(4)	304-312	2008
Ishiguro N, Araki N, et al.	Expression of cardiac ankyrin repeat protein, CARP, in malignant tumors: diagnostic use of CARP protein immunostaining in rhabdomyosarcoma.	Hum Pathol	39(11)	1673-1679	2008
Niimi R, Araki N, 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)	1087-1095	2008
Hamada K, Araki N, et al.	FDG-PET evaluation of chondromyxoid fibroma of left ilium.	Clin Nucl Med	34(1)	15-17	2009
荒木信人	【他臓器癌の脊椎・脊髄への転移 その診断のコツと pitfall】疫学的考察ならびに診断のエッセンス 原発巣診断と各癌の特徴	脊椎脊髄ジャーナル	21(7)	730-737	2008
荒木信人	【キーワードでカンタン理解 整形外科疾患の病態生理と術前術後ケア】腫瘍	整形外科看護	秋季増刊	270-294	2008
荒木信人	悪性骨腫瘍切除後の再建法-放射線照射骨	Arthritis	6(3)	18-27	2008
南野勝彦, 荒木信人, 他	腫瘍用人工膝関節全置換術後8年で部品交換を行った大腿骨遠位悪性骨腫瘍の1例	整形外科	59(1)	50-54	2008
上田孝文, 荒木信人, 他	骨・軟部悪性腫瘍に対する集学的治療体系の進歩とその最前線	日本整形外科学会雑誌	82(4)	255-270	2008
高木麻里, 荒木信人, 他	骨転移を有する肺癌患者に対する集学的治療の試み	癌と化学療法	35(10)	1783-1786	2008
濱田健一郎, 荒木信人, 他	膝蓋骨の合併切除を要する悪性軟部肉腫に対する手術療法	中部整災誌	51(5)	845-846	2008
木村勇人, 荒木信人, 他	卵巣原発 primitive neuroectodermal tumor の1例	診断病理	25(2)	129-31	2008
川田豊, 荒木信人, 他	MRI 拡散強調像を施行したプロディ骨腫瘍の1例	臨床放射線	53(8)	1029-33	2008
Katagiri H, Takahashi M, et al.	Osteosarcoma of the talus treated successfully with limb-sparing surgery. A case report.	J Bone Joint Surg Am	90(4)	869-874	2008