

2009/8009A

2009/8009B

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 21 年度 総括・分担研究報告書

平成 19 年度～平成 21 年度 総合研究報告書

研究代表者 遠藤 啓吾

平成 22 (2010) 年 5 月

# 目 次

## 平成 21 年度総括・分担研究報告書

### I. 平成 21 年度 総括研究報告書

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	1-9
遠藤啓吾	

### II. 平成 21 年度 分担研究報告書

1. 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	10-11
遠藤啓吾	
2. ラジオ波凝固療法の誘導画像に関する研究	12-18
名井 陽	
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	19-23
篠崎 哲也	
4. ラジオ波凝固療法の有害事象に関する研究	24-25
村山貞之	
5. 臨床試験症例登録システムに関する研究	26-27
曾根美雪	

平成 19 年度～平成 21 年度

総合研究報告書

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および薬事法で認めら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年度末として研究を行った。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、分担研究者が研究を行った。

### A. 研究目的

Interventional radiology(以下 I V R)は画像誘導下に経皮的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、本試験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。

### B. 研究方法

平成19年度から21年度までの研究期間の中で、平成19年度に臨床試験の立案を行い、平成20年度に臨床試験の症例登録を開始、平成21年度までに症例登録の完了と結果の解析を行った。平成19年度に I V R 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 I V R 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 I V R 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、症例登録は大学病院医療情報ネットワー

ク (UMIN) 内のホームページ (<http://jivros.g.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, 2 ⑦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。

#### (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。

また、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分担研究者が独自に研究を行った(資料2,3,4,5)。

### C. 研究結果

研究結果は以下の如くである。

#### <平成19年度>

分担研究者と共にラジオ波凝固療法に関する各研究を行い、これに基づいて本研究の臨床試験のプロトコルを作成した。(資料1)

①類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法における治療手技、技術開発に関する研究。

本研究におけるプロトコル作成に際し、類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法についての治療手技・技術について検討し、治療手技・プロトコル治療を以下の如く決定した。

#### <治療手技・プロトコル治療>

1) 年齢、病変部位などを考慮し、手技中に十分な疼痛緩和が得られるような麻酔法(全身麻酔、脊椎麻酔、硬膜外麻酔)を選択し、麻酔を施行する。

2) 2枚の対極板を両側大腿部に貼付する。穿刺ルートが大腿部を経由する場合は、腹部もしくは下腿部に、病変と2枚の対極板がそれぞれ等距離となるように貼付する。

3) CT等(コーンビームCT、X線透視含む)でnidusを確認し、穿刺経路に動脈・神経が無いことを確認した上で、穿刺経路上の皮膚、皮下軟部組織および病変周囲骨膜への局所麻酔を施行。

4) 穿刺部に小切開を加え、画像誘導下に骨生検針をnidusへ向かって刺入する。この際、nidus周囲の骨硬化が強く、穿刺困難の場合は、キルシュナー鋼線にて穿刺孔を作成する。生検針をnidusに到達させて検体を採取する。

5) 作成した穿刺孔へラジオ波電極針を挿入し、電極針先端から1 cmの範囲内にnidusが含まれるように先端位置を調節する。併せて、電極針先端から1 cmの範囲に皮膚表面、脊髄

などの神経構造が含まれていないことを確認(可能であれば皮下軟部組織も含まれないように)し、通電を開始する。

6) 通電アルゴリズムは以下の通りとする。

(ア) Cool-tip針の冷却機構は作動させない。

(イ) "Manual control"に設定し、出力を開始する。

(ウ) 1分程かけてゆっくりと出力を上昇させる。

(エ) 電極針の先端温度が90℃に達した時点でタイマーを5分に設定し作動させ、先端温度を90℃前後に保つように手動で出力を調整する。

(オ) 5分間の凝固終了後、先端温度を低下させてから電極を抜去する。

(カ) 病巣の大きさ・形状により、必要に応じて複数回に分けて穿刺・凝固の処置を繰り返す。この場合、総通電時間が5分を超えること。

7) 凝固終了・抜針後に治療部位を中心にCT等の画像撮影し、出血・血腫などの合併症の有無を確認し、治療終了とする。

②類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法の安全性・有効性に関する研究。

本研究におけるプロトコル作成に際し、類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法についての安全性・有効性評価について検討し、以下の如く決定した。

#### <安全性の評価>

有害事象/有害反応の評価にはCTCAE ver.3.0 日本語訳JCOG/JSCO 版を用いる。有害事象のgradingに際しては、それぞれgrade 0-4の定義内容にもっとも近いものにgradingする。治療関連死の場合、原因となった有害事象が明らかな場合はgrade 5とする。術後観察項目で規定された項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)にgradeとそのgradeの発現日を記載する。それ以外の毒性については、grade 3以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に毒性項目とgradeおよびそのgradeの発現日を記載する。

#### <有効性評価>

有効性については、治療終了後4週目のVAS値と鎮痛剤使用量により、以下の3段階に評価する。治療前と治療4週目のVAS値、鎮痛剤使用量の比較において、1) 著効：鎮痛剤の増量なく治療後VAS値が2未満となる、または治療前より5以上低下している。2) 有効：鎮痛剤の増量なく治療前からのVAS値の低下が2以上5未満である。3) 無効：上記以外の場合。

③類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法臨床試験における統計的事項に関する研究。

本研究におけるプロトコル作成に際し、予定登録症例数を決定するための統計的事項について検討した。検討事項は以下の通りである。

#### <統計的事項>

本試験では、Primary endpoi

ntである安全性を評価し、本治療法の有害事象（有害反応）発生頻度が34%を超える場合に早期に試験が中止できるようにするため、はじめの9例までを第Ⅰ相試験とし、3例ずつの段階式症例登録を行う。すなわち、3例毎に4週間の観察期間を設け、重篤な有害事象（CTCAE ver.3.0のgrade 4以上あるいはこれと同等の有害事象）の発生がないことを確認した上で順次3例毎に登録を追加する。重篤な有害事象の発生が第一段階の3例中1例以下であれば、第二段階として次の3例を登録。第一、第二段階の6例における重篤な有害事象発生が2例以下であれば、更に第三段階として次の3例を登録。ここまで第一、第二、第三段階の計9例における重篤な有害事象発生が3例以下であれば、以後は3例毎の段階なく目標症例数に向けての登録を行う。第一、第二、第三段階における重篤な有害事象の発生頻度が上記の条件を超える場合には、試験の中止を含め、試験の継続について再度協議する。第Ⅰ相試験部分にて試験が中止されなかった場合には、有効性評価を主目的とする第Ⅱ相試験に進むが、本試験は薬物療法と異なり「増量」という概念がないため、第Ⅰ相試験部分の症例と第Ⅱ相試験部分の症例を同等に扱い合計して有効性を評価することが可能である。有効性は、検定に一標本検定の二項検定（帰無仮説 $H_0: P = \pi_0$ 、対立仮説 $H_1: P = \pi$ とした場合）で行うと、期待有効率80%、閾値有効率50%（ $\pi_0 = 0.50$ 、 $\pi = 0.80$ ）、 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.20$ とすると、 $n = 19$ となる。よって、本試験では必要症例数を第Ⅰ相試験部分に9例、第Ⅱ相試験部分に10例の合計19例とし、10%のプロトコル逸脱等を見込んで、予定登録症例数を21例とする。

④類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法臨床試験におけるモニタリング・監査についての研究。

本研究を多施設共同臨床試験として行う際の、

定期モニタリング体制および施設訪問監査について検討した。検討事項は以下の通りである。

＜定期モニタリング＞

試験が安全に、かつプロトコルに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認し、試験の継続に問題がないかを確認する目的で、定期モニタリングを行う。定期モニタリングは、原則として年2回、研究事務局が作成する定期モニタリングレポートに基づき、グループ代表者、研究代表者、研究事務局、効果・安全性評価委員、研究参加施設代表者の全員あるいは一部が同席するJIVROSG全体会議において検討する。モニタリングの項目

は、症例集積達成状況：登録症例数－累積/期間別、全施設/施設別、適格性：不適格例/不適格の可能性のある症例（施設）、プロトコル治療中止/治療終了の別、中止/終了理由（施設）、治療前背景因子、重篤な有害事象有害反応/有害事象、プロトコル逸脱、その

他、試験の進捗や安全性に関する問題点である。

＜施設訪問監査＞

JIVROSGでは研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。JIVROSGプロトコル委員会の委員よりグループ代表者が指名する1名の監査責任者と2名以上の監査担当者が当該試験参加施設を訪問し、施設IRB承認文書の確認、患者同意文書の確認、事務局に提出された記録用紙記入データとカルテとの照合（原資料の直接閲覧）等をJIVROSG施設監査マニュアルに従って行う。なお、監査責任者ならびに監査担当者は当該試験の研究代表者、研究事務局ならびに施設訪問監査を受ける施設以外から選出する。各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者ならびにJIVROSG全体会議で報告され、JIVROSGの研究の質を向上するための教育的資料として検討する。なお、施設訪問審査で著しい不正等が発見された場合には、当該施設のグループ参加の可否を含め、全体会議にて別途協議する。

⑤「臨床的な使用確認試験」としてのデータの信頼性を高めるために、データマネージメントを専門的に行う外部組織に委託することとした。

⑥データマネージメントの精度を高めるために、CRF(Case report form)の記入方式を集計に適したフォームとなるように検討した。

⑦上記の結果を踏まえて作成された本研究のプロトコル、CRF、同意文書について、群馬大学医学部附属病院の臨床試験審査委員会での承認を得た。

＜平成20年度＞

平成19年度に作成されたプロトコルに基づき、平成20年4月より症例登録が開始され、平成21年3月までに本試験の第Ⅰ相部分である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、症例登録停止に至る合併症ではないと判定された。

＜平成21年度＞

平成20年4月より症例登録が開始され、平成22年3月までに全21症例が登録された。全症例の登録は滞りなくなされ、治療前観察項目書および治療内容報告書は18例で回収された。治療後観察項目書は15例で回収された。回収済みの報告書より以下に本研究の現時点における結果を示す。全21症例の平均年齢は、22.0歳(10-39歳)で、男性15例、女性4例(未報告2例)であった。治療部位は、大腿骨14例、脛骨2例、上腕骨1例、肋骨1例であった。ナイダス病変の大きさは平均9.7 mm(6-14 mm)で、ナイダス形状は球状7例、円柱状9例、だるま状1

例、紡錘状1例であった。1例を除きナイダス病変周囲には類骨骨腫に典型的な周囲骨肥厚像が観察された。治療手技は報告済みの全18例で完了し、手技が途中で中止された症例はなかった。手技時間は、平均65.8分であった。使用された器具は全例で、Valleylab社製Cool-tipラジオ波発生装置と電極針(1cm先端露出)であった。骨皮質穿通器具は18例中17例で使用された。治療に用いられた誘導画像は、CTが11例、コーンビームCTが7例であった。通電回数は、1回が9例、2回が9例であった。総通電時間の平均は、8.56分であった。手技中の合併症は1例で生じ、Grade2の疼痛、血圧低下(鎮痛剤投与による)で、いずれもプロトコルに記載された予期される有害事象(緊急報告の義務のない)であり、手技中止に至る合併症ではなかった。手技終了後の経過観察にて観察項目以外の有害事象として「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、症例登録停止に至る合併症ではないと判定された。採取された15例の病理検体のうち、10例(66.7%)で類骨骨腫に矛盾しないと確認された。報告書が回収された15症例のうち、治療後4週目の有効性判定にて、全15症例が著効(鎮痛剤の増量なしにVAS値が2未満もしくは5以上低下)と判定された。また、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、各分担研究者により各年度にそれぞれ独自に研究され有用な結果を得た(資料2,3,4,5)。

#### D. 考察

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、世界でも類を見ない本治療に対する多施設共同前向き臨床試験であるが、全ての症例登録が滞りなく完了し、全治療手技も登録停止に至る重篤な有害事象を生じずに完了したことは、本治療の安全性を示すものである。また、現時点で回収された報告書に基づいた有効性の評価も、全症例で著効が確認されており、本治療の高い有効性を示唆するものであった。対象症例の年齢は平均22歳と類骨骨腫患者の年齢としては若干高く、病変部位も典型的な大腿骨が14例と多かったことなどは、多施設共同試験の特性上、コミュニケーションがとり易い症例や典型的な部位の症例に若干偏ってしまったものと考えられた。ナイダス病変の大きさは9.7mmと従来の報告よりも若干大きく頭尾方向に大きい症例が多かった。これは横断面および頭尾方向の距離を全て測定し記載したために判明した事実であり、欧米の報告で多く使用されている5mmの先端露出長電極針よりも本試験で使用された1cm先端露出の電極針の方が本治療に適している可能性も考えられる。手技と同時に採取された病理検体から66%の

症例で「類骨骨腫として矛盾しない」との結果を得たが、これは従来の文献報告よりも若干高い数字であり、本試験に参加した施設および術者がIVR手技に精通した施設・術者であったためと考えられた。今後全ての症例の報告書を回収し結果を詳細に検討することが必要と考えられるが、本研究にて得られたデータは本治療の保険収載および治療機器の薬事法承認に向けて非常に重要なデータになると考えられる。

#### 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)のプロトコルを立案・策定し、これに基づいて症例登録を行い完了した。本研究によって「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法」は、IVR治療に精通した施設および術者が行う限りは、安全で有効性の高い治療であることが示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Watanabe S, Hanaoka H, Liang JX, Iida Y, Endo K, Ishioka N. PET imaging of norepinephrine transporter (NET)-expressing tumors using <sup>76</sup>Br-meta-bromobenzylguanidine (<sup>76</sup>Br-MBBG). J Nucl Med 2010, in press.
2. Kato H, Nakajima M, Sohda M, Tanaka N, Inose T, Miyazaki T, Fukuchi M, Oriuchi N, Endo K, Kuwano H. The clinical application of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to predict survival in patients with operable esophageal cancer. Cancer. 115:3196-203, 2009
3. Kaira K, Oriuchi N, Shimizu K, Tominaga H, Yanagitani N, Sunaga N, Ishizuka T, Kanai Y, Mori M, Endo K. <sup>18</sup>F-FMT uptake seen within primary cancer on PET helps predict outcome of non-small cell lung cancer. J Nucl Med. 50:1770-6, 2009. Epub 2009
4. Miyazaki M, Tsushima Y, Miyazaki A, Paudyal B, Amanuma M, Endo K. Quantification of hepatic arterial and portal perfusion with dynamic computed tomography: comparison of maximum-slope and dual-input one-compartment model methods. Jpn J Radiol 27:143-150, 2009.
5. Tokue H, Tsushima Y, Arai Y, Endo K.

- Jejunogastric  
intussusception: life-threatening  
complication occurring 55 years after  
gastrojejunostomy. *Inter Med* 48:  
1657-1660, 2009.
6. Watanabe S, Watanabe S, Liang J, Hanaoka H, Endo K, Ishioka NS. Chelating ion-exchange methods for the preparation of no-carrier-added <sup>64</sup>Cu. *Nucl Med Biol.* 36:587-90, 2009.
  7. Kubo T, Matsui Y, Myoui A, et al. Specificity of fusion genes in adipocytic tumors. *Anticancer Res.* 30:661-4, 2010.
  8. Murao A, Oka Y, Myoui A, et al. High frequencies of less differentiated and more proliferative WT1-specific CD8 T cells in bone marrow in tumor-bearing patients: An important role of bone marrow as a secondary lymphoid organ. *Cancer Sci.* 2009 Dec 11.
  9. Yamasaki N, Hirao M, Myoui A, et al. A comparative assessment of synthetic ceramic bone substitutes with different composition and microstructure in rabbit femoral condyle model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 91:788-98, 2009.
  10. Nakase T, Fujii M, Myoui A, et al. Use of hydroxyapatite ceramics for treatment of nonunited osseous defect after open fracture of lower limbs. *Arch Orthop Trauma Surg.* 129:1539-47, 2009
  11. Kubo T, Matsui Y, Myoui A, et al. Expression of HMGA2-LPP and LPP-HMGA2 fusion genes in lipoma: identification of a novel type of LPP-HMGA2 transcript in four cases. *Anticancer Res.* 29:2357-60, 2009.
  12. Morioka K, Tanikawa C, Myoui A, et al. Orphan receptor tyrosine kinase ROR2 as a potential therapeutic target for osteosarcoma. *Cancer Sci.* 100:1227-33, 2009.
  13. Nanno K, Sugiyasu K, Myoui A, et al. Synthetic Alginate is a Carrier of OP-1 for Bone Induction. *Clin Orthop Relat Res.* 467: 3149-55, 2009.
  14. Hamada K, Tomita Y, Myoui A, et al. Evaluation of chemotherapy response in osteosarcoma with FDG-PET. *Ann Nucl Med.* 23:89-95, 2009.
  15. Kuriyama K, Hashimoto J, Myoui A, et al. Treatment of juxta-articular intraosseous cystic lesions in rheumatoid arthritis patients with interconnected porous calcium hydroxyapatite ceramic. *Mod Rheumatol.* 19:180-6, 2009.
  16. 名井 陽, 吉川秀樹. 骨補填材料の課題 臨床家からみた骨補填材料の課題. *日整会誌*83 (7): 463-468, 2009.
  17. 名井 陽, 山崎直美, 玉井宣行, 橋本伸之, 村瀬 剛, 吉川秀樹. 人工臓器 最近の進歩 セラミックス人工骨の進歩. *人工臓器*37 (3): 158-162, 2009.
  18. 橋本 淳, 南平昭豪, 平尾 眞, 坪井秀規, 栗山幸治, 藤井昌一, 村瀬 剛, 名井 陽, 吉川秀樹. 整形外科における人工骨移植の現状と展望 人工骨によるリウマチ・関節外科治療. *臨床整形外科*44 (1): 25-30, 2009.
  19. Takechi R, Shinozaki T., Fukuda T., Yanagawa T., Takagishi K. Involvement of the proximal tibial epiphysis by monostotic fibrous dysplasia. *Clin Imaging* 33: 154-157, 2009.
  20. Okada J., Shinozaki T., Hirato J., Yanagawa T., Takagishi K. Fibroma of tendon sheath of the infrapatellar fat pad in the knee. *Clin Imaging* 33: 406-408, 2009.
  21. Uchikawa C., Shinozaki T., Nakajima T., Takagishi K. Cytokine synthesis by chondroblastoma: relation to local inflammation. *J Orthop Surg.* 17: 56-61, 2009.
  22. Kondo T., Shinozaki T., Oku H., Takigami S., Takagishi K. Konjac Glucomannan Based Hydrogel with Hyaluronic Acid as a Candidate for a Novel Scaffold for Chondrocyte Culture. *J Tissue Eng Regen Med.* 3: 361-367, 2009.
  23. Yanagawa T., Watanabe H., Shinozaki T., Takagishi K. Curettage of benign bone tumors without grafts gives sufficient bone strength. *Acta Orthopaedica* 80: 9-13, 2009.
  24. Shimizu M., Higuchi H., Takagishi K, Shinozaki T., Kobayashi T. Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid. *J. Orthop Sci.* 15: 51-56, 2010.
  25. Yanagawa T., Shinozaki T., Iizuka Y., Takagishi K., Watanabe H. Role of 2-deoxy-2- [F-18] fluoro-D-glucose positron emission tomography in the management of bone and soft-tissue metastases. *J Bone Joint Surg. [Br]* 92-B: 419-423, 2010.
  26. Takechi R, Shinozaki T., Fukuda T., Yanagawa T., Takagishi K. Involvement of the proximal tibial epiphysis by monostotic fibrous dysplasia. *Clin Imaging* 33: 154-157, 2009.
  27. Okada J., Shinozaki T., Hirato J.,



- Yanagawa T., Takagishi K. Fibroma of tendon sheath of the infrapatellar fat pad in the knee. *Clin Imaging* 33: 406-408, 2009.
28. Uchikawa C., Shinozaki T., Nakajima T., Takagishi K. Cytokine synthesis by chondroblastoma: relation to local inflammation. *J Orthop Surg.* 17: 56-61, 2009.
29. Kondo T., Shinozaki T., Oku H., Takigami S., Takagishi K. Konjac Glucomannan Based Hydrogel with Hyaluronic Acid as a Candidate for a Novel Scaffold for Chondrocyte Culture. *J Tissue Eng Regen Med.* 3: 361-367, 2009.
30. Yanagawa T., Watanabe H., Shinozaki T., Takagishi K. Curettage of benign bone tumors without grafts gives sufficient bone strength. *Acta Orthopaedica* 80: 9-13, 2009.
31. Shimizu M., Higuchi H., Takagishi K., Shinozaki T., Kobayashi T. Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid. *J. Orthop Sci.* 15: 51-56, 2010.
32. Yanagawa T., Shinozaki T., Iizuka Y., Takagishi K., Watanabe H. Role of 2-deoxy-2- [F-18] fluoro-D-glucose positron emission tomography in the management of bone and soft-tissue metastases. *J Bone Joint Surg. [Br]* 92-B: 419-423, 2010.
33. Takechi R., Shinozaki T., Fukuda T., Yanagawa T., Takagishi K. Involvement of the proximal tibial epiphysis by monostotic fibrous dysplasia. *Clin Imaging* 33: 154-157, 2009.
34. Okada J., Shinozaki T., Hirato J., Yanagawa T., Takagishi K. Fibroma of tendon sheath of the infrapatellar fat pad in the knee. *Clin Imaging* 33: 406-408, 2009.
35. Uchikawa C., Shinozaki T., Nakajima T., Takagishi K. Cytokine synthesis by chondroblastoma: relation to local inflammation. *J Orthop Surg.* 17: 56-61, 2009.
36. Kondo T., Shinozaki T., Oku H., Takigami S., Takagishi K. Konjac Glucomannan Based Hydrogel with Hyaluronic Acid as a Candidate for a Novel Scaffold for Chondrocyte Culture. *J Tissue Eng Regen Med.* 3: 361-367, 2009.
37. Yanagawa T., Watanabe H., Shinozaki T., Takagishi K. Curettage of benign bone tumors without grafts gives sufficient bone strength. *Acta Orthopaedica* 80: 9-13, 2009.
38. Shimizu M., Higuchi H., Takagishi K., Shinozaki T., Kobayashi T. Clinical and biochemical characteristics after intra-articular injection for the treatment of osteoarthritis of the knee: prospective randomized study of sodium hyaluronate and corticosteroid. *J. Orthop Sci.* 15: 51-56, 2010.
39. Yanagawa T., Shinozaki T., Iizuka Y., Takagishi K., Watanabe H. Role of 2-deoxy-2- [F-18] fluoro-D-glucose positron emission tomography in the management of bone and soft-tissue metastases. *J Bone Joint Surg. [Br]* 92-B: 419-423, 2010.
40. 篠崎哲也, 柳川天志, 高岸憲二. 類骨骨腫のCTガイド下ラジオ波焼灼法 整形外科疾患における interventional radiology. *関節外科* 28: 679-686, 2009.
41. 大沢敏久, 高岸憲二, 小林勉, 鈴木秀喜, 山本敦史, 設楽仁, 篠崎哲也. 鏡視下腱板縫合術 (ARCR) と直視下腱板縫合術 (MRCR) の治療成績の比較. *肩関節*, 33 (3): 705-708, 2009.
42. 佐藤貴久, 篠崎哲也, 内田訓, 割田敏朗, 高岸憲二. 片側変形性股関節症例における FDG- PET を用いた人工股関節置換術前後の股関節周囲筋代謝の変化. *Hip Joint* 35: 652-656, 2009.
43. 斎藤健一, 篠崎哲也, 柳川天志, 高岸憲二. 臀部に発生した褐色脂肪腫の1例. *東日本整災会誌*, 21: 572-576, 2009.
44. 斎藤健一, 大沢敏久, 小林勉, 山本敦史, 久保井卓郎, 設楽仁, 篠崎哲也, 高岸憲二. Sprengel変形に対する肩甲骨下降術の1例. *臨整外*, 44: 1169-1173, 2009.
45. 篠崎哲也, 高岸憲二. 肩こり. 肩甲帯部痛の診察. *MB Orthop.* 23 (3): 1-5, 2010.
46. Oshiro Y, Murayama S., et al. Simultaneous occurrence of partial anomalous pulmonary venous return and major bronchial anomaly: computed tomography findings in 5 adult patients. *J Comput Assist Tomogr.* 2009; 33 (4): 535-539.
47. 宜保昌樹, 村山貞之 他. 副腎静脈サンプリングにおけるネフログラムを指標とした右副腎静脈下大静脈開口部の検討 *IVR: Interventional Radiology* 2009; 24 (2): 142-145.
48. 大須賀慶悟, 穴井洋, 高橋正秀, 宮山士朗, 山上卓士, 曾根美雪, 中村仁信. 肝動脈塞栓剤・多孔性ゼラチン粒 (ジェルパート) のマイクロカテーテル通過前後の粒子径と断片化に関する検討. *癌と化学療法 Jpn J Cancer Chemother* 36 (3): 437-442, 2009.

49. 曾根美雪、江原茂. Refresher Course: IVR医のための臨床研究の基本. 画像診断 29(5): 532-539, 2009.
50. 曾根美雪、中島康雄、塩山靖和、鶴崎正勝、平木隆夫、金沢 右、吉松美佐子、加山英夫、柿田聡子、ウッドハムス玲子、西巻 博、興梶征典、後藤靖雄、成松芳明. 産科出血に対するIVR: 日本IVR学会ガイドライン委員会の取り組み. IVR会誌 24: 138-141, 2009.
51. 曾根美雪、江原茂、荒井保明、小林健. EBMの実践と画像診断. IVR研究のストラテジー. 断層映像研究会誌 36(2): 96-104, 2009.
52. T. Kobayashi\*, Y. Arai, Y. Takeuchi, Y. Nakajima, Y. Shioyama, M. Sone, N. Tanigawa, O. Matsui, M. Kadoya & Y. Inaba Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group (JIVROSG). Phase I/II clinical study of percutaneous vertebroplasty (PVP) as palliation for painful malignant vertebral compression fractures (PMVCF): JIVROSG-0202. Annals of Oncology 2009;20: 1943-1947
53. 渡辺裕一、岡田守人、楫靖、里内美弥子、佐藤洋造、山邊裕一郎、女屋博昭、遠藤正浩、曾根美雪、荒井保明. 固形がんの新効果判定規準 改訂RECISTガイドライン (version 1.1)
54. Kato K, Sone M, Hirose A, Inoue Y, Fujino Y, Onodera M. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric varices: the relationship between the clinical outcome and gastrosplenic shunt occlusion. BMC Medical Imaging 2010, 10:2
55. Nakamura R, Kato K, Sone M, Oikawa H, Ehara S. Duodenal complications in radiotherapy for bile duct cancer: A dose-volume histogram analysis. Brachytherapy 2010; 9: 71-75.
56. 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
57. Tsushima Y, Taketomi-Takahashi A, Endo K. Patlak plot analysis for assessment of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with dynamic CT. Radiology (in press).
58. Hirasawa S, Endo K et al. Air embolism detected during computed tomography fluoroscopically guided transthoracic needle biopsy. Cardio Vascular and Interventional Radiology (in press).
59. Tsukamoto N, Endo K, Murakami H et al. The usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) and a comparison of 18F-FDG-PET with 67Gallium scintigraphy in the evaluation of lymphoma. Cancer. 110:652-659, 2007
60. Hirasawa H, Tsushima Y, Endo K et al. Perfusion CT of breast carcinoma: arterial perfusion of nonscirrhous carcinoma was higher than that of scirrhous carcinoma. Acad Radiol. 14:547-552, 2007
61. Iwai T, Myoui A, et al. Low-intensity pulsed ultrasound increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite ceramic. J Bone Miner Metab. 25(6): 392-9, 2007
62. Hirao M, Myoui A, et al. Oxygen tension is an important mediator of the transformation of osteoblasts to osteocytes. J Bone Miner Metab. 25(5): 266-76, 2007
63. Kishida Y, Yoshikawa H, Myoui A. Parthenolide, a natural inhibitor of nuclear factor-kappaB, inhibits lung colonization of murine osteosarcoma cells. Clin Cancer Res. 13(1): 59-67, 2007
64. 岡久仁洋、名井陽、他 3D-CADモデルによるハイドロキシアパタイトインプラントの術前モデリングと3次元矯正骨切り術. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 50(1): 141-2, 2007
65. 西川昌孝、名井陽、他創薬から見た免疫疾患の新たな治療ターゲット-p38 MAP Kinase 阻害薬日本臨床免疫学会会誌 30(5): 390-397, 2007
66. 篠崎哲也、柳川天志、斉藤健一、高岸憲二、青木純、渡辺秀臣. 特集 良性骨軟部腫瘍に対する手術治療の pitfall. 類骨骨腫. 整・災外 50: 657-662, 2007.
67. 篠崎哲也、大沢敏久、堤智史、小林勉、高岸憲二. 誌上シンポジウム 肩こりの病態と治療 肩こりの病態-アンケート調査より. 臨整外 42: 409-412, 2007.
68. 篠崎哲也、佐藤貴久、割田敏朗、高岸憲二. 認知症と術後リハビリテーション. 特集: 大腿骨近位部骨折のリハビリテーションの実際. MB Med Reha 84: 39-43, 2007.
69. 篠崎哲也、堤智史、大沢敏久、小林勉、高岸憲二. 海外文献でみる肩凝り・頸部

- 痛の EBM. 肩凝り・頸部痛の病態と治療. Pain Clinic. 28 (2): 174-178, 2007.
70. 篠崎哲也. FDG-PET を用いた整形外科領域における臨床研究. Kitakanto Med J. 57:255-256, 2007.
  71. Sone M, Kato K, Hirose A, et al. Impact of Multislice CT Angiography on Planning of Radiological Catheter Placement for Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy. Cardiovasc Intervent Radiol. 31: 91-97, 2008
  72. 曾根美雪, 緩和 IVR のエビデンス, 緩和医療学, 9: 374-380, 2007
  73. 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. 27 (3):143-50, 2009
  74. 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
  75. 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
  76. 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
  77. 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
  78. 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
  79. 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
  80. 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
  81. 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
  82. 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
  83. 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.
  84. 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.
  85. 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.
  86. 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.
  87. 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.
  88. 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.
  89. 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.
  90. 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.
  91. 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.
92. 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.
  93. 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.
  94. 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.
  95. 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.
  96. 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.
  97. 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.
  98. 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
  99. 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.
  100. 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.
  101. 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.
  102. 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. Nanno K, Oshima K, Myoui A, et al. Effect of BMP-7 on Bone Regeneration by Interconnected-Porous Calcium Hydroxyapatite Ceramics Composite in Canine Lumbar Posterolateral Fusion Model. The 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. (March 6 - 9, 2010, New Orleans, LA, USA)
  2. Nanno K, Sugiyasu K, Myoui A, et al. A pigenin, a Natural Inhibitor of HIF-1, Has Anti-tumor Effects Against LM8 Murine Osteosarcoma. The 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. (March 6 - 9, 2010, New Orleans, LA, USA)
  3. Sugiyasu K, Myoui A, Tamai N, et al. Radio-Sensitization of the Mouse Osteosarcoma Cell Line LM8 with Parthenolide, A Natural Inhibitor of NF- $\kappa$ B. The 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. (March 6 - 9, 2010, New Orleans, LA, USA)
  4. Matsui Y, Kubo T, Myoui A, et al. Specificity of the Fusion Genes in Adipocytic Tumors. The 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. (March 6 - 9, 2010, New Orleans, LA, USA)
  5. Shiomi T, Nishii T, Myoui A, et al. Loading and Knee-Alignment have Significant Influence on Cartilage T2 in Porcine Knee Joints. The 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. (March 6 - 9, 2010, New Orleans, LA, USA)
  6. Myoui A, Nanno K, Sugiyasu K, et al. Alginate Haemostatic Product as a Carrier of OP-1 for Ectopic Bone Formation. The 4th International Congress of Chinese Orthopaedic Association (Nov 19-22, 2009, Xiamen, China)
  7. Hirao M, Yamasaki N, Myoui A, et al. Oxygen tension regulates vascular smooth muscle cell (VSMC) transformation to osteoblast/ osteocyte-like cell. The 31st Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (Sep 11-15, 2009, Denver, CO, USA)
  8. Onishi M, Tamai N, Myoui A, et al. The

- response to BMP-2 in hMSC-hTERT-E6E7 is regulated by MAPK signaling pathway. The 31st Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (Sep 11-15, 2009, Denver, CO, USA)
9. 大西 恵, 玉井宣行, 名井 陽ほか. ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC-hTERT-E6E7) における骨形成因子 (BMP2) の応答性にはMAPK経路が関係している. 第28回日本運動器移植・再生医学研究会 (2009年11月 東京都)
  10. 杉安謙仁朗, 海渡貴司, 名井 陽ほか. 多孔体/緻密体コンポジットハイドロキシアパタイト人工骨の動物モデルおよび臨床使用における有用性の検討. 第47回日本人工臓器学会大会 (2009年11月 新潟市)
  11. 友永真人, 玉井宣行, 名井 陽ほか. PTH誘発ラット骨肉腫細胞株の樹立と特性解析. 第24回日本整形外科学会基礎学術集会 (2009年11月 横浜市)
  12. 南野勝彦, 名井 陽, 杉安謙仁朗ほか. OP-1担体としてのアルギン酸の有用性について. 第24回日本整形外科学会基礎学術集会 (2009年11月 横浜市)
  13. 橋本伸之, 岡 久仁洋, 名井 陽ほか. Ollier病による手指変形に対するカスタムメイド人工骨の使用経験. 第113回中部日本整形外科災害外科学会 (2009年10月 神戸市)
  14. 名井 陽, 吉川秀樹. 多孔体人工骨の微細構造と骨再生. 第27回日本骨代謝学会 (2009年7月 大阪市)
  15. 名井 陽. ナノ構造が骨修復を制御する 新世代人工骨の構造、機能と使い分け. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会ランチョンセミナー (2009年7月 横浜市)
  16. 濱田健一郎, 荒木信人, 名井 陽ほか. 膝関節周囲発生の骨腫瘍に対する患肢温存術後10年以上経過症例の検討. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  17. 橋本伸之, 荒木信人, 名井 陽ほか. 骨盤部radiation therapyにおける腸管遮蔽手術12症例の経験. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  18. 若松 透, 上田孝文, 名井 陽ほか. 骨外性骨肉腫に対する化学療法の有用性の検討. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  19. 友永真人, 橋本伸之, 名井 陽ほか. 宿主肺細胞によるマウス骨肉腫細胞LM8のNF- $\kappa$ B活性促進効果. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  20. 南野勝彦, 野村幸嗣, 名井 陽ほか. HIF-1阻害剤アピジェニンのLM8マウス骨肉腫細胞株に対する抗腫瘍効果. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  21. 杉安謙仁朗, 橋本伸之, 名井 陽ほか. NF- $\kappa$ B阻害剤であるパルテノライドを用いたマウス骨肉腫細胞LM8の放射線感受性増強実験第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  22. 上杉彩子, 玉井宣行, 名井 陽ほか. 右三角筋内に発生したkaposiform hemangiopericytomaの1例. 第42回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009年7月 横浜市)
  23. 名井 陽, 吉川秀樹. Biologicalな手法による難治性骨欠損の修復 人工骨を用いた難治性骨欠損の修復. 第82回日本整形外科学会学術集会 (2009年5月 福岡市)
  24. 玉井宣行, 名井 陽, 橋本伸之, 久田原郁夫, 上田孝文, 吉川秀樹. 良性骨腫瘍における連通多孔体HA (NEOBONE) 使用の臨床成績. 第82回日本整形外科学会学術集会 (2009年5月 福岡市)
  25. 吉川秀樹, 名井 陽. インプラント材料の諸問題6 人工骨の開発・臨床応用と今後の課題 臨床の立場から. 第82回日本整形外科学会学術集会 (2009年5月 福岡市)
  26. 藤島弘顕, 橋本伸之, 名井 陽ほか. 仙骨発生骨巨細胞腫に対し塞栓療法を施行した2症例の検討. 第112回中部日本整形外科災害外科学会 (2009年4月 京都市)
  27. 名井 陽. 再生医療の実現化 骨再生医療の臨床応用の現状. 第25回日本医工学治療学会学術大会 (2009年4月 大阪市)
  28. 天野 大, 橋本伸之, 名井 陽ほか. Navigation systemを用いて悪性骨軟部腫瘍広範切除術を行い関節温存が可能であった2例. 第25回日本医工学治療学会学術大会 (2009年4月 大阪市)
  29. 小巻正泰, 上村 裕子, 名井 陽ほか. 人工股関節全置換術対象患者の術前生活の質評価を行って 生活の質 (QOL) 評価の活用について. 第25回日本医工学治療学会学術大会 (2009年4月 大阪市)
  30. 神谷 尚, 宮良哲博, 村山貞之, 黒木正臣. 肺腫瘍に対するCTガイド下ラジオ波焼灼術前後のKL-6及びSP-D測定結果 2009. 11. 12-13 肺癌学会総会, 東京
  31. 曾根美雪. 頭頸部悪性腫瘍患者に対するCTガイド下胃瘻造設術の安全性と有用性. (第38回 日本IVR学会総会, 2009/8/5, 大阪)
  32. 曾根美雪, 加藤健一, 赤羽明生, 鈴木智大, 江原 茂, 西田 淳, 宮崎将也, 小山佳成. 類骨骨腫に対するラジオ波焼灼療法の初期経験. (第22回 IVR北日本地方会, 2009/8/29, 山形)
  33. 曾根美雪. ーIVRのエビデンスを求めてー実臨床とエビデンス. (第45回 日医放秋季臨床大会, 2009/10/30, 和歌山)
  34. 曾根美雪. 大腸癌肝転移RCT-この試験をどうする: リクルートが進まない背景,

- だからどうする(1) (第34回リザーバー研究会, 2009/11/1, 名古屋)
35. 松尾みかる、本波順子、加藤健一、曾根美雪、中里龍彦、江原茂、Fujifilm
  36. 宮崎将也、篠崎哲也、遠藤啓吾、ほか Experience with Percutaneous Radiofrequency Ablation of 12 Osteoid Osteomas (2007. 5. 24-26. 第36回日本IVR学会総会、金沢)
  37. 徳江浩之、篠崎哲也、遠藤啓吾、ほか 類骨骨腫に対するRFA後に再発を来した2症例 (2007. 9. 1, 第8回RFA談話会、大阪市)
  38. 篠崎哲也、宮崎将也、遠藤啓吾、高岸憲二、ほか: 骨肉腫化学療法におけるperfusion computed tomographyを用いた治療効果の判定(2007. 7. 12-13, 第40回日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会、甲府市)
  39. M Sone, Y Arai, T Shimizu, et al. Phase I/II Study of Uterine Artery Embolization Using Gelatin Sponge (G S-UAE) for Symptomatic Uterine Leiomyoma: JIVROSG-0302. (2007. 4. 25-27, Global Embolization Symposium and Technologies, 2007. Barcelona)
  40. 曾根美雪、荒井保明、清水匡、ほか、症候性子宮筋腫に対するgelatin spongeを用いたUAEについての第I/II相臨床試験: Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group (JIVROSG)-0302 (2007. 5. 24-26. 第36回日本IVR学会総会、金沢)
  41. 曾根美雪、荒井保明、稲葉吉隆、ほか、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)
  42. 曾根美雪、UAEの塞栓物質: 世界の趨勢. (2007. 5. 25, 第5回 愛知子宮筋腫塞栓療法検討会、名古屋)
  43. 曾根美雪、加藤健一、苫米地牧子、ほか、細径部留置法のカテーテル閉塞: 臨床のおよび実験的検討. (2007. 7. 14. 第20回日本IVR学会北日本地方会、盛岡)
  44. 曾根美雪、加藤健一、菅原俊祐、ほか、癌終末期の腹水に対する症状緩和のためのデンプー腹腔-静脈シャント術 (2007/10/6 第11回東北緩和医療研究会、盛岡)
  45. 曾根美雪、多施設共同研究「埋め込み型中心静脈ポートシステムの不具合に関する調査研究の中間解析結果の解釈. (2008/1/10-11, 第32回リザーバー研究会、舞浜)
  46. 曾根美雪、加藤健一、田中良一、ほか、術前にジェルパートUAEを施行した癒着胎盤の2例. (2008/2/16, 第44回岩手IVR・尿管画像研究会、盛岡)
  47. 神谷 尚、村山貞之: 葉間裂に接すトワークグループ 江刺尚志、常勤医の新たな勤務形態- 遠隔診断による自宅勤務の試み- (第121回日本医学放射線学会 北日本地方会, 2009/11/6, 仙台  
る肺結節の形状の検討. (2007/11/8-9第48回日本肺癌学会総会, 名古屋)
  48. 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)
  49. 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)
  50. 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)
  51. 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)
  52. 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)
  53. 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). 8<sup>th</sup> World Biomaterial Congress (May 28-Jun 1, 2008, Amsterdam, The Netherlands)
  54. 山崎直美、玉井宣行、名井 陽ほか、HA および  $\beta$  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)
  55. 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えた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)
  56. 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)
57. 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)
58. 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)
59. 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)
60. 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)
61. 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)
62. 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)
63. 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)
64. 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)
65. 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)
66. 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)
67. 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)
68. 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)
69. 曾根美雪. リフレッシュャーコース I VR: 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

JIVROSG

(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)

厚生労働省がん研究助成金

「がん治療におけるIVRの技術向上と標準化に関する研究」班 (稲葉班)

厚生労働省 先進医療 「臨床的な使用確認試験」

## JIVROSG -0704 (OORFA- I / II)

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 相臨床試験実施計画書

グループ代表者

荒井保明

国立がんセンター中央病院放射線診断部

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL 03-3542-2511, FAX 03-3547-6096

E-mail: [arai-y3111@mvh.biglobe.ne.jp](mailto:arai-y3111@mvh.biglobe.ne.jp)

研究代表者

遠藤 啓吾

群馬大学大学院医学系研究科臓器病態制御系 画像核医学

〒371-8511 前橋市昭和町 3-39-15

TEL 027-220-7111 (内線:8401), FAX 027-220-8409

E-mail: [endo@med.gunma-u.ac.jp](mailto:endo@med.gunma-u.ac.jp)

研究事務局

群馬大学大学院医学系研究科臓器病態制御系 画像核医学

小山 佳成, 宮崎 将也

TEL:027-220-7111 (内線:8612)

E-mail: [onoff@showa.gunma-u.ac.jp](mailto:onoff@showa.gunma-u.ac.jp) (小山) [miyakun716@yahoo.co.jp](mailto:miyakun716@yahoo.co.jp) (宮崎)

2007年 8月21日 計画書案第1版作成

2007年 8月28日 計画書案第2版作成

2007年10月20日 計画書案第3版作成

2008年 2月29日 計画書案第4版作成



## 目次

### 0. 概要

- 0. 1. 目的
- 0. 2. 対象
- 0. 3. 治療
- 0. 4. 予定登録数と研究期間

### 1. 目的

### 2. 背景と試験計画の根拠

### 3. 患者選択規準

- 3. 1. 適格条件
- 3. 2. 除外条件

### 4. 登録

- 4. 1. 登録の手順
- 4. 2. 登録に際しての注意事項

### 5. プロトコール治療

- 5. 1. 定義
- 5. 2. 手技
- 5. 3. 手技に用いる物品
- 5. 4. 手技上の注意点
- 5. 5. プロトコール治療の中止・完了規準
- 5. 6. プロトコール治療に関する相談

### 6. 併用療法・支持療法

- 6. 1. 推奨される併用療法・支持療法
- 6. 2. 許容される併用療法・支持療法
- 6. 3. 許容されない併用療法・支持療法

### 7. 観察項目ならびに観察期間

- 7. 1. 術前評価項目
- 7. 2. 術中観察項目
- 7. 3. 術後観察項目
- 7. 4. 期間を観察するもの、および期間を規定するイベント
- 7. 5. スタディ・カレンダー

### 8. 予期される有害事象・有害反応とその評価

- 8. 1. 有害事象の評価法と記載方法
- 8. 2. 予期される有害反応

### 9. 有効性評価項目と評価規準

10. データ収集
11. 重篤な有害事象のおよび予期されない有害事象の報告
  11. 1. 急送報告義務のある有害事象
  11. 2. 通常報告義務のある有害事象
  11. 3. 施設研究責任者の報告義務と報告手順、研究代表者の責務
12. エンドポイントの定義
  12. 1. Primary endpointの定義
  12. 2. Secondary endpointsの定義
13. 統計的事項
  13. 1. 登録予定症例数・登録期間・追跡期間
  13. 2. 最終解析
14. 倫理的事項
  14. 1. 患者の保護
  14. 2. インフォームドコンセント
  14. 3. プロトコールの遵守
  14. 4. 個人情報保護
  14. 5. 施設の倫理審査委員会またはIRBでの承認
15. プロトコールの逸脱・違反
16. モニタリングと監査
  16. 1. 定期モニタリング
  16. 2. 施設訪問監査
17. 研究組織
18. 研究結果の発表
19. 参考文献
20. 付表

## 0. 概要

### 0. 1. .目的

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法(radiofrequency ablation: RFA)の安全性ならびに臨床的有効性の評価。

Primary endpoint: 安全性の評価。

Secondary endpoints: 臨床的有効性の評価。有害事象の発現頻度と程度。

### 0. 2. 対象

- 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。

白血球数 $\geq 3000$  /mm<sup>3</sup>       $\leq 12000$  /mm<sup>3</sup>

血小板数 $\geq 50000$  /mm<sup>3</sup>

Cr $\leq 2.0$  mg/dl

心電図正常(ただし、臨床的に問題とならない不整脈、虚血性変化は適格)

- 6) P.S. (ECOG): 0, 1, 2

- 7) 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。

### 0. 3. 治療

画像誘導下に経皮的にラジオ波電極針を類骨骨腫病変(nidus)へ穿刺し、ラジオ波による凝固療法を施行する。

### 0. 4. 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。

## 1. 目的

類骨骨腫に対するラジオ波凝固療法の安全性と臨床的有効性の評価。

Primary endpoint: 安全性の評価。

Secondary endpoints: 臨床的有効性の評価。有害事象の発現頻度と程度。

## 2. 背景と試験計画の根拠

ラジオ波凝固療法 (RFA) は目的とする組織内に経皮的に電極針を穿刺し、その電極針の先端で誘電加温による熱を発生させて目的組織を凝固壊死させる治療法である。この治療法は経皮的に電極針の穿刺可能な部位であればいずれの部位にも応用可能であるが、目的部位周囲組織の環境で局所の温度分布や焼灼範囲が異なる特徴を有している。本法の肝腫瘍への臨床応用はすでに開始され良好な治療成績が報告されている (1)。

類骨骨腫は、小児や若年成人の長管骨に好発する良性骨腫瘍で、血管に富む未熟な骨および類骨組織を含む腫瘍本体は 1cm 以下の nidus と呼ばれる小病変である。症状は局所の疼痛・腫脹であり、夜間に増強することが特徴とされる。鎮痛剤としてアスピリンが著効することも知られている。典型的な画像所見は、nidus とその周囲の骨硬化像であり、単純 X 線写真と CT が、これらの所見の描出に優れている (3)。

類骨骨腫に対する治療は従来、病変部の外科的切除が標準的治療法とされてきた。しかし、術中に nidus の正確な位置を同定することは困難であり、病変周囲の硬化した骨皮質を含めて広く切除せざるをえない場合も多い。

1992 年に Rosenthal らが低侵襲で安全な方法として、類骨骨腫に対する RFA を報告した (5)。その後、欧米では本治療が積極的に施行されるようになり、Rosenthal や Vanderschueren らにより 91~95 % の高い有効性が示され、合併症発生率も 2 % 以下と、類骨骨腫に対する RFA が低侵襲で有効な治療法であることが示された (11-14)。これに伴い、欧米では類骨骨腫に対する標準的治療は手術から RFA へと移行し、現在も本治療の高い有効性を示す論文が次々と発表されている。

一方、本邦における類骨骨腫への標準的治療は依然として外科的切除であり、経皮的 RFA は一般化されておらず、保険承認もない。本邦では Shinozaki らにより初期経験が報告されている (7) が、その他は少数の症例報告がなされているのみである。群馬大学で施行された 12 例の検討では、初回治療成功率 100 %、疼痛再発 1 例 (再 RFA にて疼痛消失)、重篤な合併症はなく、軽微な合併症として生検針破損、術後筋肉内出血、穿刺部皮膚の部分壊死、腓腹筋貫通による尖足拘縮を経験したが、いずれも後遺症は生じていない (2)。

これまで骨腫瘍に対する RFA は「骨腫瘍 (転移性骨腫瘍および類骨骨腫) の CT 透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法」の名目で平成 17 年より高度先進医療あるいは時限的先進医療技術として承認を受けた施設において保険診療との併用で治療が施行されてきた。しかし、2008 年 3 月をもってこの措置が終了するため、厚生労働省医政局研究開発振興課より、「臨床的な使用確認試験」に関する検討会 (2007 年 6 月 7 日) における審議を踏まえ、予め