

手術/術中損傷 SURGERY/INTRA-OPERATIVE INJURY

有言事象	Short Name	Grade	1	2	3	4	5
検査上の注意：手術中の出血(Intraoperative hemorrhage)は、 手術に関連する出血(術中または術後) [出血 HEMORRHAGE-Hemorrhage] として grading する。 術中損傷-臓器/構造-選択: (カテコリー末尾の項目より選択) Intra-operative Injury -Select Organ or Structure	術中損傷-選択 Intraop Injury-Select	損傷臓器/構造の修復を要するか切 除を要さない	損傷臓器/構造の部分切除を要する 建術を要する	損傷臓器/構造の部分切除を要する 建術を要する	損傷臓器/構造の完全切除または再 建術を要する	生命を脅かす; 活動不能/動作不能	—
術中損傷-その他 (具体的に記載____) Intra-operative Injury-Other (Specify____)	術中損傷-その他 Intraop Injury-Other	損傷臓器/構造の修復を要するか切 除を要さない	損傷臓器/構造の部分切除を要する 建術を要する	損傷臓器/構造の部分切除を要する 建術を要する	損傷臓器/構造の完全切除または再 建術を要する	生命を脅かす; 活動不能/動作不能	—
注：ここで選択すべき AE は、手術時に認められた、重要でかつ事前に想定していなかった損傷と定義する。術中所見に基づく術式の変更による追加的、外科的処置は「選択すべき AE」に該当しない。術中損傷の結果として生じた患者に好ましくない後遺症はすべて、該当する CTCAE 用語で記録しなければならない。 注：術中損傷-その他は、カテコリー末尾に挙げた AE 項目 'Select' AE に含まれていない。臓器/構造についてのみ適用する。術中損傷の結果として生じた患者に好ましくない後遺症はすべて、該当する CTCAE 用語で記録しなければならない。							

聴覚器/耳 AUDITORY/EAR

—内耳 Inner ear
—中耳 Middle ear
—外耳-細分類不能 Outer ear NOS
—外耳-耳介 Outer ear-Pinna

心血管系 CARDIOVASCULAR

—頸動脈 Artery-carotid
—大動脈 Artery-aorta
—大脳動脈 Artery-cerebral
—下肢の動脈 Artery-extremity (lower)
—上肢の動脈 Artery-extremity (upper)
—肝動脈 Artery-hepatic
—臓器の主要な動脈
—肝動脈 Artery-visceral artery
—肺動脈 Artery-pulmonary
—動脈-細分類不能 Artery NOS
—心臓 Heart
—肺臓 Lungen

—下肢の静脈 Vein-extremity (lower)
—上肢の静脈 Vein-extremity (upper)
—肝静脈 Vein-hepatic
—下大静脈 Vein-inferior vena cava
—頸静脈 Vein-jugular
—臓器の主要な静脈

—門脈 Vein-portal vein
—肺静脈 Vein-pulmonary
—上大静脈 Vein-superior vena cava
—静脈-細分類不能 Vein NOS

皮膚科/皮膚 DERMATOLOGY/SKIN

—乳房 Breast
—爪 Nails
—皮膚 Skin

内分泌 ENDOCRINE

—副腎 Adrenal gland
—副甲状腺 Parathyroid
—下垂体 Pituitary
—甲状腺 Thyroid

頭頸部 HEAD AND NECK

—咽喉 Gingiva
—喉頭 Larynx
—口唇/口周唇 Lip/ perioral area
—顔面-細分類不能 Face NOS
—鼻腔 Nasal cavity
—鼻咽喉 Nasopharynx
—頸部-細分類不能 Neck NOS
—鼻 Nose
—口腔-細分類不能 Oral cavity NOS
—耳下腺 Parotid gland
—咽頭 Pharynx
—唾液管 Salivary duct
—唾液腺 Salivary gland
—副鼻腔 Sinus
—舌 Tongue
—上気道/上部消化管-細分類不能
Upper aerodigestive NOS

消化管 GASTROINTESTINAL

—腹部-細分類不能 Abdomen NOS
—肛門括約筋 Anal sphincter
—肛門 Anus
—虫垂 Appendix
—盲腸 Cecum
—結腸 Colon
—十二指腸 Duodenum
—食道 Esophagus
—回腸 Ileum
—空腸 Jejunum
—口腔 Oral
—腹腔 Peritoneal cavity
—直腸 Rectum
—小腸-細分類不能 Small bowel NOS
—ストーマ Stoma (GI)
—胃 Stomach

肝胆腔

HEPATOBILIARY/PANCREAS
—胆管-総胆管
—Biliary tree- common bile duct
—胆管-総肝管
—Biliary tree- common hepatic duct
—胆管-左肝管
—Biliary tree- left hepatic duct
—胆管-右肝管
—Biliary tree- right hepatic duct
—胆管-細分類不能 Biliary tree NOS
—胆嚢 Gallbladder
—肝 Liver
—膵 Pancreas
—膵管 Pancreatic duct

筋骨格 MUSCULOSKELETAL

—骨 Bone
—軟骨 Cartilage
—下肢 Extremity-lower
—上肢 Extremity-upper
—関節 Joint
—韧带 Ligament
—筋肉 Muscle
—軟部組織-細分類不能 Soft tissue NOS
—腱 Tendon

神経 NEUROLOGY

—脳 Brain
—髄膜 Meninges
—脊髄 Spinal cord
神経 NERVES:
—脳神経叢 Brachial plexus
—第 I 脳神経 CN I (嗅神経 olfactory)
—第 II 脳神経 CN II (動眼神経 oculomotor)
—第 III 脳神経 CN III (動眼神経 optic)
—第 IV 脳神経 CN IV (滑車神経 trochlear)
—第 V 脳神経 CN V (三叉神経 trigeminal)
運動系 motor
—第 V 脳神経 CN V (三叉神経 trigeminal)
感覚系 sensory
—第 VI 脳神経 CN VI (外転神経 abducens)
—第 VII 脳神経 CN VII (顔面神経 facial)
運動系-顔面 motor-face
—第 VII 脳神経 CN VII (顔面神経 facial)
感覚系-味覚 sensory-taste
—第 VIII 脳神経 CN VIII (前庭神経 vestibulocochlear)
—第 IX 脳神経 CN IX (舌咽神経 glossopharyngeal)
咽頭運動系 motor-pharynx
—第 IX 脳神経 CN IX (舌咽神経 glossopharyngeal)
耳-咽頭-舌感覚系
sensory ear-pharynx-tongue
—第 X 脳神経 CN X (迷走神経 vagus)
—第 XI 脳神経 CN XI (副神経 spinal accessory)
—第 XII 脳神経 CN XII (舌下神経 hypoglossal)
—脳神経または分枝-細分類不能
Cranial nerve or branch NOS
—舌神経 Lingual
—肺胸部の神経 Lung thoracic
—末梢運動神経-細分類不能
Peripheral motor NOS
—末梢感覚神経-細分類不能
Peripheral sensory NOS
—反回喉頭神経 Recurrent laryngeal
—仙骨神経叢 Sacral plexus
—坐骨神経 Sciatic
—胸背神経 Thoracodorsal

眼球 OCULAR

—結膜 Conjunctiva
—角膜 Cornea
—眼-細分類不能 Eye NOS
—水晶体 Lens
—網膜 Retina

肺上気道 PULMONARY/UPPER

RESPIRATORY
—気管支 Bronchus
—肺 Lung
—縦隔 Mediastinum
—胸膜 Pleura
—気管 Thoracic duct
—気管 Trachea
—上気道-細分類不能 Upper airway NOS

腎/泌尿生殖器 RENAL/GENITOURINARY

—膀胱 Bladder
—子宮頸部 Cervix
—尿管 Falloplian tube
—腎臓 Kidney
—卵巣 Ovary
—骨盤-細分類不能 Pelvis NOS
—陰茎 Penis
—前立腺 Prostate
—陰嚢 Scrotum
—精巣 Testis
—尿管 Ureter
—尿道 Urethra
—導管 Urinary conduit
—尿路-細分類不能 Urinary tract NOS
—子宮 Uterus
—陰 Vagina
—外陰部 Vulva

症候群 SYNDROMES

有言事象	Short Name	1	2	3	4	5
		Grade				
<p>検査上の注意: 急性血管漏出症候群(Acute vascular leak syndrome)は、[血管 VASCULAR-Acute]に grading する。</p> <p>検査上の注意: 副腎機能障害(Adrenal Insufficiency)は、[内分泌 ENDOCRINE-Adrenal]に grading する。</p>						
<p>アルコール不耐症候群 (Alcohol intolerance syndrome (antabuse-like syndrome))</p>	アルコール不耐症候群 Alcohol intolerance syndrome				あり	死亡
<p>注: アンタビューズ様症候群は、一部の新規の抗アブゾロン薬(例: milutamide)を服用している患者が同時に飲酒した場合に発生する。</p>						
<p>検査上の注意: 自己免疫反応(Autoimmune reaction)は、自己免疫反応/過敏症(薬剤熱を含む)[アレルギー-ALLERGY-Autoimmune]に grading する。</p>						
<p>サイトカイン放出症候群/ 急性輸注反応 Cytokine release syndrome/ acute infusion reaction</p>	サイトカイン放出症候群 Cytokine release syndrome	軽度の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要、ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬、NSAIDs、麻薬性薬剤、静脈内輸液)には速やかに反応する; ≤24 時間の予防的投薬を要する	遅延(症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 純発症(例: 腎障害、肺浸潤)により入院を要する	生命を脅かす; 陽圧呼吸または人工呼吸を要する	死亡
<p>注: サイトカイン放出症候群/急性輸注反応は、アレルギー/過敏症(薬剤熱を含む)とは異なるが、両AE間で一部の症状が共通している。急性輸注反応はサイトカイン放出を引き起こす薬剤によって発生することがある(例: モノクローナル抗体などの生物学的製剤)。通常、徴候および症状は薬剤点滴中またはその直後に発生し、点滴終了より24時間以内に完全に回復する。徴候/症状には以下のもが含まれる: アレルギー反応/過敏症(薬剤熱を含む); 関節痛; 気管支炎/咳; めまい/呼吸困難(息切れ); 疲労(無力、嗜眠、倦怠感); 頭痛; 高血圧; 低血圧; 筋肉痛; 悪心; 掻痒感; 皮疹/発疹; 悪寒/寒戦; 発汗; 頻脈; 腫瘍痛(治療により惹起または増強される腫瘍痛); 尋麻疹(尋麻疹、みみず腫れ、腫瘍); 嘔吐。</p> <p>関連AE: アレルギー反応/過敏症(薬剤熱を含む)[アレルギー-ALLERGY-Alergici]; 気管支炎/喘鳴[肺 PULMONARY-Bronchospasm]; 呼吸困難(息切れ)[肺 PULMONARY-Dyspnea]; 高血圧[心臓全般 CARDIAC-Hypertension]; 低血圧[心臓全般 CARDIAC-Hypotension]; 低酸素血症[肺 PULMONARY-Hypoxial]; QTc 延長[不整脈 CARDIAC-Prolonged]; 上室性および特発性不整脈-選択[不整脈 CARDIAC-Supraventricular]; 心室性不整脈-選択[不整脈 CARDIAC-Ventricular]</p> <p>検査上の注意: 播種性血管内凝固(DIC)は、[凝固 COAGULATION-DIC]として grading する。</p>						
<p>検査上の注意: Fanconi 症候群(Fanconi's syndrome)は、尿中電解質喪失(例: Fanconi 症候群、尿管アブゾス)[腎 RENAL-Urinary]として grading する。</p>						
<p>感冒様症候群 Flu-like syndrome</p>	感冒様症候群 Flu-like syndrome	症状があるが、機能障害なし	中等度または一部の日常生活に支障あり	日常生活に支障がある高度の症状	活動不能/動作不能	死亡
<p>注: 感冒様症候群は、カタル様症状を伴う咳、発熱、頭痛、倦怠感、筋痛、虚脱などの一連の症状を指し、単一の要因に起因する病態生理学的変化により生じたと判断される一連の症候に対して適用する。</p>						
<p>検査上の注意: 尿管アブゾス(Renal tubular acidosis)は、尿中電解質喪失(例: Fanconi 症候群、尿管アブゾス)[腎 RENAL-Urinary]として grading する。</p>						
<p>リチニン酸症候群 "Reitnoic acid syndrome"</p>	リチニン酸症候群 "Reitnoic acid syndrome"	水分貯留; 3 kg 未満の体重増加; 水分摂取制限および/または利尿薬による治療を要する	軽-中等度の徴候/症状; スラロイ薬を要する	重篤な徴候/症状; 入院を要する	生命を脅かす; 人工呼吸を要する	死亡
<p>注: 急性前骨髄球性白血病患者は、三酸化ヒ素などのリチニン酸以外の薬剤により、いわゆるリチニン酸症候群("Reitnoic acid syndrome")と類似した一連の症状を経験することがある。この症候群は、通常他の病因では説明できない発熱、体重増加、呼吸困難、肺浸潤および/または胸水などを呈する。白血球増加を伴うことも伴わないこともある。</p> <p>関連AE: 急性血管漏出症候群[血管 VASCULAR-Acute]; 胸水(非悪性)[肺 PULMONARY-Pleural]; 胸膜炎/肺炎[肺 PULMONARY-Pneumonitis]</p> <p>検査上の注意: SIADH は、神経内分泌; ADH 分泌異常(例: SIADH または低 ADH)[内分泌 ENDOCRINE-ADH]に grading する。</p> <p>検査上の注意: Stevens-Johnson 症候群(Stevens-Johnson syndrome)は、皮膚; 多形紅斑(例: Stevens-Johnson 症候群、中毒性皮膚壊死)[皮膚科 DERMATOLOGY-Rash]に grading する。</p> <p>検査上の注意: 血栓性微小血管症候群(Thrombotic microangiopathy)は、血栓性微小血管症候群(例: 血栓性微小血管症候群)TTPIまたは溶血性尿毒症症候群[HUS] [凝固 COAGULATION-Thrombotic]に grading する。</p>						

症候群 SYNDROMES

有言事象	Grade				
	1	2	3	4	5
腫瘍フレア Tumor flare 注: 腫瘍フレアとは、治療(例: 抗エストロゲン剤/抗アンドロゲン剤/抗アンドロゲン剤/抗エストロゲン剤/抗エストロゲン剤/抗エストロゲン剤)を開始したことに関連して生じる一連の徴候および症状を特徴とする。症状/徴候には腫瘍痛、眼に見える部位にある腫瘍の炎症、高カルシウム血症、びまん性の骨痛、他の電解質異常を含む。 関連 AE: 血清カルシウム値上昇(高カルシウム血症)[代謝 MATABOLIC- Hypercalcaemia]	軽度の疼痛 機能障害なし	中等度の疼痛; 疼痛または鎮痛薬により機能障害は あるが、日常生活には支障がない	高度の疼痛; 疼痛または鎮痛薬により機能障害が あり、日常生活に支障あり	活動不能/動作不能	死亡
腫瘍融解症候群 Tumor lysis syndrome 関連 AE: クレアチニン[代謝 METABOLIC-Creatinine]; 血清カリウム値上昇[代謝 METABORIC- Hyperkalemia]	—	—	あり	—	死亡
症候群-その他 (具体的に記載 Syndromes-Other (Specify,))	腫瘍融解症候群 Tumor lysis syndrome 症候群-その他 Syndromes-Other	軽症	重症	生命を脅かす; 活動不能/動作不能	死亡

血管 VASCULAR

病態事象		Short Name	1	2	3	4	5
			Grade				
急性血管漏出症候群 Acute vascular leak syndrome	急性血管漏出症候群 Acute vascular leak syndrome		—	症状があるが、補液を要さない	呼吸障害あり、または補液を要する	生命を脅かす； 陽圧呼吸または人工呼吸を要する	死亡
末梢動脈虚血 Peripheral arterial ischemia	末梢動脈虚血 Peripheral arterial ischemia		—	非外科的治療できる、永続的障害を要さない（留時間<24時間）の虚血症状	再発性または持続的（≧24時間）かつ/または侵襲的処置を要する	生命を脅かす； 活動不能/動作不能および/または末梢側の臓器障害（例：患肢の喪失）	死亡
静脈炎 （炎症性血栓症を含む） Phlebitis (including superficial thrombosis)	静脈炎 Phlebitis		—	あり	—	—	—
関連 AE: 注射部位の反応/血管外漏出 [皮膚科 DERMATOLOGY・Injection]							
門脈血流 Portal vein flow	門脈血流 Portal flow		—	門脈血流の低下	門脈血流の逆流	—	—
血栓症/塞栓症 （血管内挿入による） Thrombosis/ embolism (vascular access-related)	血栓症/塞栓症 （血管内挿入） Thrombosis/ embolism (vascular access)		—	深部静脈血栓症または心内血栓； 処置を要さない（例：抗凝固薬、血栓溶解剤、フイルター、侵襲的処置）	深部静脈血栓症または心内血栓； 処置を要する（例：抗凝固薬、血栓溶解剤、フイルター、侵襲的処置）	肺塞栓症を含む塞栓症； 生命を脅かす	死亡
血栓症/血栓症/embolism	血栓症/血栓症/embolism		—	深部静脈血栓症または心内血栓； 処置は要さない（例：抗凝固薬、血栓溶解剤、フイルター、侵襲的処置）	深部静脈血栓症または心内血栓； 処置を要する（例：抗凝固薬、血栓溶解剤、フイルター、侵襲的処置）	肺塞栓症を含む塞栓症； 生命を脅かす	死亡
血管損傷-動脈-選択： Vessel injury-artery-Select — 大動脈 Aorta — 頸動脈 Carotid — 下肢 Extremity-lower — 上肢 Extremity-upper — その他-細分類不能 Other NOS — 内臓 Visceral	動脈損傷-選択 Artery injury-Select		症状がなく、診断所見のみ； 治療を要さない	症状あり（例：跛行）； 日常生活に支障なし； 修復や再建を要さない	症状があり、日常生活に支障あり； 修復または再建を要する	生命を脅かす； 活動不能/動作不能； 末梢側の臓器障害（例：脳卒中、心筋梗塞、臓器または患肢の喪失）	死亡
検査上の注意: 手術中の動脈損傷(Vessel injury an artery intra-operatively)は、術中損傷-臓器/構造-選択 [手術 SURGERY-Intra-operative] に grading する。							
血管損傷-静脈-選択： Vessel injury-vein-Select — 下肢 Extremity-lower — 上肢 Extremity-upper — 下大静脈 VC — 頸静脈 Jugular — その他-細分類不能 Other NOS — 上大静脈 SVC — 内臓 Viscera	静脈損傷-選択 Vein injury-Select		症状がなく、診断所見のみ； 治療を要さない	症状あり（例：跛行）； 日常生活に支障なし； 修復や再建を要さない	症状があり、日常生活に支障あり； 修復または再建を要する	生命を脅かす； 活動不能/動作不能； 末梢側の臓器障害	死亡
検査上の注意: 手術中の静脈損傷(Vessel injury to a vein intra-operatively)は、術中損傷-臓器/構造-選択 [手術 SURGERY-Intra-operative] に grading する。							

血管 VASCULAR

有習事象		Grade				
		1	2	3	4	5
内臓動脈虚血(心筋以外) Visceral arterial ischemia (non-myocardial) 関連 AE: 中枢神経系脳血管虚血[神経 NEUROLOGY-CNS]	Short Name	—	内科的に治療できる, 永続的虚血を 残さない(短時間<24 時間)の虚血 症状	再発性または持続的(≥24 時間)お よび/またはは侵襲的処置を要する よび/またはは侵襲的処置を要する	生命を脅かす, 活動不能/動作不能 および/またはは末梢側の臓器障害	死亡
	内臓動脈虚血 Visceral arterial ischemia					
血管-その他 (具体的に記載) Vascular-Other (Specify,)	Short Name	軽症	中等症	重症	生命を脅かす; 活動不能/動作不能	死亡
血管-その他 Vascular-Other						

日本語訳担当：

福田治彦, 佐藤曉洋, 河本博, 加幡晴美, 野沢浩江, 菅野範子, 山内みずき, 本郷恭子, 荻原幸子, 古谷智久 (以上, JCOG データセンター), 森美千種, 今瀧修, 塩見和, 松本光史, 石黒成治, 薬師寺聡美 (以上, 国立がんセンター中央病院レジデント)

JCOG 運営委員会 (2004 年 10 月現在)：

西條長宏, 福田治彦, 下山正徳, 山本精一郎, 石塚直樹, 大橋靖雄, 藤原康弘, 飛内賢正, 島田安博, 渡辺亨, 久保田馨, 國頭英夫, 南博信, 朴成和, 佐野武, 池田恢, 早川和重, 手島昭樹, 松野吉宏, 田村友秀, 加藤治文, 吉田茂昭, 大津敦, 笹子充, 安藤暢敏, 堀田知光, 高嶋成光, 吉川裕之, 森谷宜皓, 齋巢賢一, 岩本幸英, 平岡真寛, 石倉聡, 野村和弘, 加藤抱一, 嘉村敏治, 塚本泰司, 内藤誠二, 福岡正博, 北野正剛, 嘉山孝正, 松村保広, 大江裕一郎

日本癌治療学会 癌治療効果判定基準作成委員会 (2004 年 10 月現在)：

委員長：大野竜三

委員：安藤暢敏, 上岡博, 宇佐美道之, 落合和徳, 加藤治文, 西條長宏, 斎田俊明, 佐々木常雄, 佐々木康綱, 前原喜彦
専門委員：荒井保明, 勝保範之, 島田安博, 杉浦孝彦

(付表4) ECOGのPerformance Status (PS) の日本語訳

Performance Status の Grade

Grade	Performance Status
0	症状はなく、日常生活は全く制限されない
1	症状がある；歩行は全く制限されない；肉体的に激しい活動は制限される。
2	症状がある；歩行可能；身繕いは可能；覚醒時間の50%以上をベッド外で過ごす。
3	症状がある；身繕いが制限される； 覚醒時間の50%以上をベッドで過ごすか寝たきりではない。
4	全く動けない；身繕い不可能；寝たきり

この規準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。

(付表5) ヘルシンキ宣言 (日本医師会訳)

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月、フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択

1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正

1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正

1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正

1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正

2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先させなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別なニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
9. 研究者は適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣

言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。

11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。

12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。

13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について報告する義務がある研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。

14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。

15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。

16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見不能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。

17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。

18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。

19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性

がある場合にのみ正当とされる。

20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。

21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。

22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。

23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。

24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的能力者では代替して行うことが不可能である場合に限って、研究対象に含めることができる。

25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表すことができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。

26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限って行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と証人を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。

27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または

他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。

29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、プラシーボまたは治療しないことを選択を排除するものではない。

30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と評明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。

32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

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、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。大阪大学では日本腫瘍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。この手順書に従って7例の類骨骨腫患者に経皮的ラジオ波凝固療法を実施した。フルオロナビゲーションを併用した場合、2方向同時のリアルタイムガイダンスで利用できるため、実際の穿刺においては極めて穿刺が容易であった。また、ラジオ波焼灼術の類骨骨腫に対する治療効果は全例「著効」であり、極めて有用な治療と考えられる。

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は目覚ましく、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。我々は日本腫瘍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)」の臨床試験を開始するに当たって、平成19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

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、平成 20 年度に「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。この手順書に従って、平成 20 年 10 月に第 1 例目の症例の治療を行ったのを皮切りに、平成 21 年度末までに合計 7 例の類骨骨腫症例に対して、「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)」の実実施計画書および我々が策定した手順書に従って低侵襲治療法を評価医療として実施し、その安全性および有効性を検討した。

C. 研究結果

大阪大学で平成 19 年までに先進医療制度の下で行ってきた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の症例の治療内容を参考に策定した「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」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ン。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がないなど)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下に垂らさず、下から患肢を巻き込むようにしておく (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見なすことのできる骨)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 Hoffman 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 (このときロピオンの点滴開始)。
- 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。穴が見つけないときは、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。(11~17 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。

手順書は本稿の最後に添付する。

本手順書に従って、平成 20 年 10 月から平成 22 年 3 月の間に日本腫瘍 IVR グループの多施設共同臨床研究「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)」の実実施計画書に従って、適格症例と判断し登録した症例は合計 7 例であった。年齢は 14 歳から 39 歳 (中央値 22 歳)、性別は男性 6 例、女性 1 例であった。標的病変の部位は大腿骨 5 例、脛骨 2 例、大きさは最大径 (長軸方向) が 0.8cm~1.1cm (平均 1.0cm) で多くは円柱状の形状をしていた。いずれの症例も nidus および周辺骨皮質の肥厚が CT で確認可能であった。また全例に於いて単純 X 線写真 2 方向でも nidus 確認が可能であり、フルオロナビゲーションによる 2 方向同時リアルタイムガイダンスが実施可能と考えられた。術前の疼痛の程度は Visual Analogue Scale (VAS: 0.0cm - 10.0cm で表現) を用いて治療前 1 週以内に測定した。術前の VAS の値は 4.0cm~8.3cm (平均 7.3cm) であった。この他、全ての症例が JIVROSG-0704 実施計画書に規定された全ての適格基準を満たし、除外基準に抵触していなかった。治療は全例、全身麻酔下に「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」に記載した手順に従って実施した。穿刺回数は、1 カ所が 4 例、2 カ所が 3 例であり、それぞれ 1 回、2 回のプロトコール治療 (90 度以上 5 分のラジオ波凝固) を全例で完遂した。治療手技に要した手技時間は 37 分~99 分 (平均 60 分)、ラジオ波凝固の実施 1 回あたりに換算した手技時間は 30 分~72 分 (平均 42 分) であった。術後の疼痛は手術翌日および術後 1 週の時点ですでに 7 例中 4 例で VAS2.0cm 以下 (それぞれ平均 2.8cm、2.6cm) まで軽減し、術後 4 週および 3 ヶ月では全例で VAS2.0cm 以下 (それぞれ平均 0.3cm、0.6cm) であり、術後 4 週以降まで疼痛のために非ステロイド系消炎鎮痛剤を使用して

いる症例は無かった。また、報告されている凝固部付近での血管神経損傷、皮膚熱傷、骨折、不整脈等の合併症は認めなかったが、術後 6 週でサッカーをして、ナビゲーション用トラッカー設置用の K ワイヤー刺入部で亀裂骨折を起こしてギブス治療を要した例が 1 例あった。

【代表的症例】

14 歳、男性、右大腿骨骨幹部類骨骨腫。半年前から右膝痛有り、画像診断にて大腿骨骨幹部の骨皮質肥厚と nidus 様の骨透亮像が見られ、類骨骨腫と診断された。

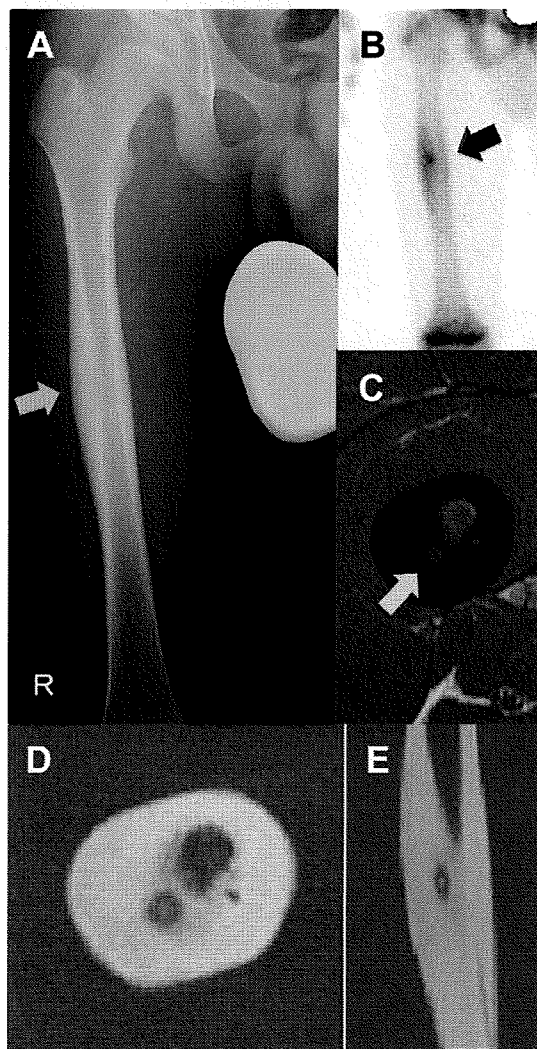


図 1 : 術前の画像所見

14 歳男性、右大腿骨類骨骨腫の症例。単純 X 線 (A) で骨幹部外側骨皮質の肥厚とその中に淡い透亮像を認め、その部分に一致して骨シンチ (B) で強い取り込みを認めた。MRI (C)、CT (D)、CT 画像の三次元再構成冠状断 (E) において nidus が確認さ

れた。

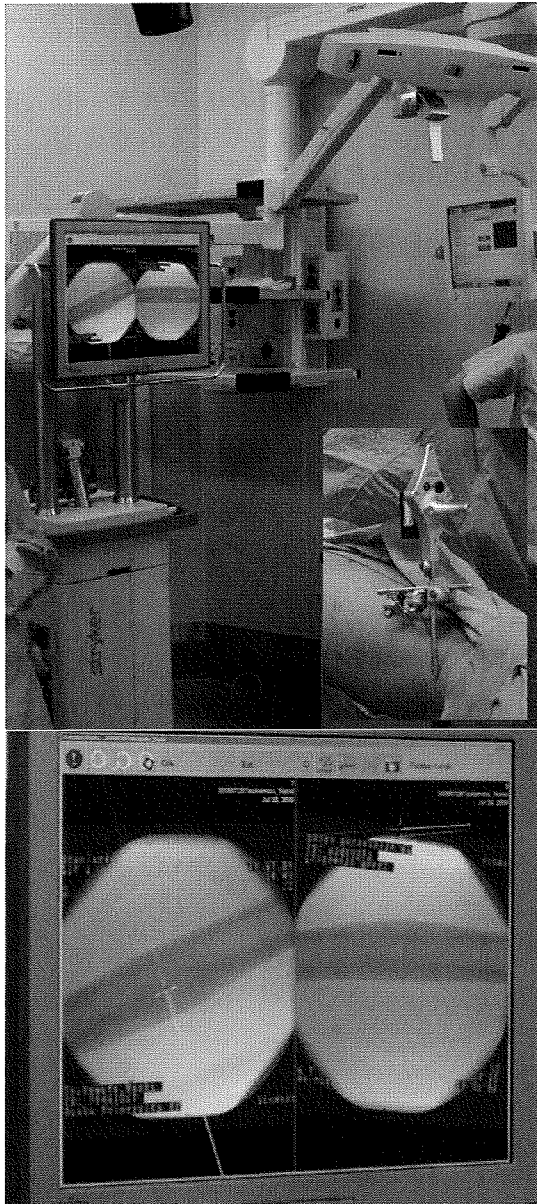


図2：フルオロナビゲーションシステムとそのセットアップ

ストライカー社製のフルオロナビゲーションシステムを使用した（上図）。右大腿骨遠位にKワイヤーφ2.4mmを2本打ち込んで赤外線トラッカー（挿入図）を設置し、患部の2方向X線像を撮影、登録してナビゲーションを開始。ナビゲーションシステムの使用により、登録した2方向のX線画像上で、Kワイヤーの穿刺方向を2方向同時にリアルタイムで表示しながら穿刺できるため、目的の部位を容易に、より正確に穿刺できる（下図）。

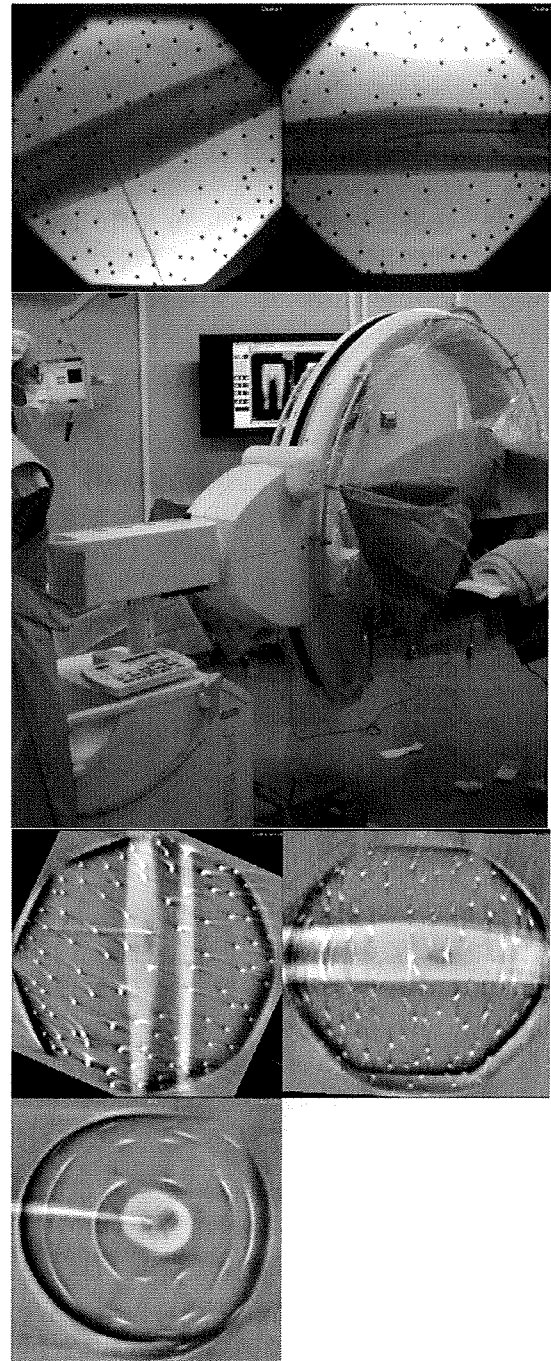


図3：単純X線とコーンビームCTによる位置確認
フルオロナビゲーションガイド下での穿刺後、単純X線透視で針の位置がnidusに入っていることを確認した（上段）。腫瘍は円柱形なので初回の穿刺ではnidusの中心よりやや近位側を狙って骨孔を作成した。Nidus部分の針生検を実施した後、ラジオ波凝固用のプローブ（針電極）を挿入し、その先端位置をCアーム型のコーンビームCT装置で撮影（中段）。MPR像3方向（下段）にて針の先端がnidusに確実に入っていることを確認してから通電を行った。

手術では全身麻酔下に、ストライカー社製フルオロナビゲーションシステムのセットアップを行ったのち、ナビゲーションによる2方向同時リアルタイムガイド下にKワイヤーφ1.5mmで骨孔を作成した。単純X線2方向で誤差無く穿刺できていることを確認後、手前の骨皮質をφ2.4mmのKワイヤーで拡大、COOK社製Osteo-site骨生検針13Gで生検を実施。ラジオ波凝固様のプローブCooltipをnidus内に挿入、最終的にプローブの先端位置をCアーム型コーンビームCT(シーメンス社製Iso-C 3D)によるMPR像にて確認したのち、通電を開始。緩徐に温度を上昇させて90℃に達した後、90~95℃に保ちながら5分間の凝固を実施した。

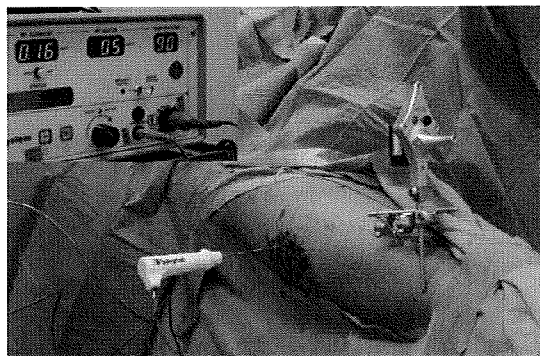


図4：ラジオ波凝固実施中の様子
プローブ先端がnidusに確実に入っていることを確認した後、90~95℃で5分間凝固を行った。

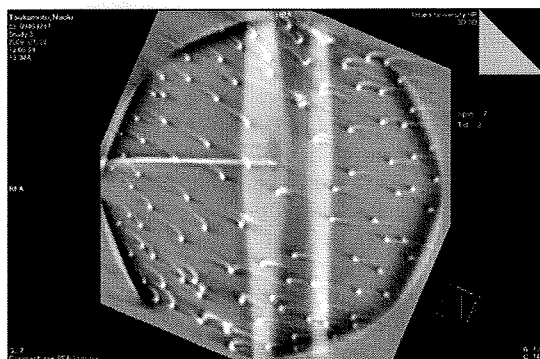


図3：nidusの遠位側を狙った2回目の穿刺
同様の手技にてフルオロナビゲーションガイド下に、今度はnidusの中心よりやや遠位側を狙って2つ目の骨孔を作成し、RFA用プローブを挿入してその先端位置をコーンビームCT装置で確認してから2回目の通電を行った。

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アーム型コーンビームCT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。我々の施設で実施した7症例はいずれもフルオロナビゲーション+コーンビームCTのガイド下に穿刺を行ったが、治療手技に要した手技時間は37分~99分(平均60分)、ラジオ波凝固の実施1回あたりに換算した手技時間は30分~72分(平均42分)であったのに対し、他施設での平均手技時間は69分、ラジオ波凝固1回あたりの平均手技時間は48分とやや長い傾向が見られた。しかし、その差は大きなものではなく、ナビゲーションのセットアップにかかる時間を考慮に入れればむしろ操作の煩雑なナビゲーション+コーンビームCTのガイダンスの方が時間的には不利かもしれない。ナビゲーションを併用した場合2方向同時のリアルタイムガイダンスで利用できるため、実際の穿刺においては極めて穿刺が容易であり、直径3mm程度の病変であっても単純X線2方向で描出されていれば、ほぼ1回の操作でnidusの穿刺が可能であった。不要な骨孔を作成することが少ないという点、何度もCTによる位置確認を繰り返す必要が無い点では低侵襲であると考えられるが、今回の試験では被曝線量や骨孔の作成回数のデータが無いため具体的な比較検討はできなかった。

フルオロナビゲーション+Cアーム型コーンビームCTを利用した類骨骨腫の穿刺法およびラジオ波焼灼術の手技は煩雑であるが、我々が昨年度に策定した手順書に従えば問題なく実施しうることが確認された。手順書を本稿の最後に添付する。

我々の実施した7症例では、術前のVASの値は4.0cm~8.3cm(平均7.3cm)であったが、術後の疼痛は手術翌日および術後1

週の時点ですでに7例中4例でVAS2.0cm以下(それぞれ平均2.8cm、2.6cm)まで軽減し、術後4週および3ヶ月では全例でVAS2.0cm以下(それぞれ平均0.3cm、0.6cm)であり、術後4週以降まで疼痛のために非ステロイド系消炎鎮痛剤を使用している症例は無かった。このことからラジオ波焼灼術の有効性については、全例「著効」と判定された。文献的にはラジオ波焼灼術後の類骨骨腫の再発率は5~10%程度の報告があるが、今回の7症例では1例も再発を経験していない。実際の治療を行った印象では、ラジオ波焼灼術の腫瘍細胞凝固効果は確実であり、再発に関してはnidusの正確な穿刺の成否にかかっているという印象を受けた。すなわちnidusの正確な穿刺が達成できさえすれば、確実な治療が行うことができると考えられた。しかし、我々は本試験の実施以前に行った症例で、1例の再発例を経験しており、そのケースでは初回治療のnidusの位置と再発した腫瘍のnidusの位置が異なることから、骨孔作成時にKワイヤーでnidusを貫通したために、nidusの向こう側に腫瘍組織を押し込み、再発の原因になったと考えている。このような穿刺の方法にも細心の注意を払うことが必要である。

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ものの、1例で、許可無く術後6週でサッカーをして、穿刺部位を起点とした亀裂骨折を起こした。幸い転位を認めずギブスのみで治療が可能であったため、grade2の有害事象であり既に完治している。本治療法は特に低侵襲であるため患者のアクティビティーは術後数日であっても制限がないため、今後は術後の後療法への指導など適切に行う必要があると考えられた。

総合的には、類骨骨腫の疼痛に対する治療効果としては全例で著効であり、grade3以上の有害事象が無く安全性も高いことから、極めて有用な治療法であると考えられた。

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)」において、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ドランスを考案し、7症例に対して本穿刺方法を用いたラジオ波焼灼術を実施した。本法による穿刺は容易で確実であり、ラジオ波焼灼術の類骨骨腫に対する治療効果は全例「著効」であった。類骨骨腫に対するCTガイド下ラジオ波焼灼術は極めて有用な治療と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kubo T, Matsui Y, Myoui A, et al. Specificity of fusion genes in adipocytic tumors. *Anticancer Res.* 2010 Feb;30(2):661-4.
2. Muraio 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.
3. 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.* 2009 Nov;91(2):788-98.
4. 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.* 2009 Nov;129(11):1539-47.
5. 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.* 2009 Jun;29(6):2357-60.
6. Morioka K, Tanikawa C, Myoui A, et al. Orphan receptor tyrosine kinase ROR2 as a potential therapeutic target for osteosarcoma. *Cancer Sci.* 2009 Jul;100(7):1227-33.
7. Nanno K, Sugiyasu K, Myoui A, et al. Synthetic Alginate is a Carrier of OP-1 for Bone Induction. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Dec; 467(12): 3149-55.
8. Hamada K, Tomita Y, Myoui A, et al. Evaluation of chemotherapy response in osteosarcoma with FDG-PET. *Ann Nucl Med.* 2009 Jan;23(1):89-95.
9. 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.* 2009;19(2):180-6.
10. 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.
 11. 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.
 12. 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.
 13. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. 名井 陽, 吉川秀樹. 骨再生ー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.
 22. 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.
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. Apigenin, 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-κB. 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

2. 学会発表

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- κ 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- κ 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 hemangioendothelioma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. 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)
 31. 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)
 32. Tamai N, Myoui A, Sugiyasu K, et al. A