

- 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)
33. 山崎直美, 玉井宣行, 名井 陽ほか. HA および βTCP 製連通多孔体人工骨による海綿骨欠損補填術後の画像的、力学的、組織学的比較検討. 第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2008 年 10 月 23 日~24 日、京都市)
34. 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)
35. 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)
36. 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)
37. 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)
38. 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)
39. 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)
40. 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)
41. 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)
42. 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)
43. 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)
44. 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)
45. 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
46. 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
47. 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
48. 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
49. 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誌 30(5): 390-397, 2007

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

類骨骨腫に対する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(案)

制定：200\*年\*月\*日

大阪大学医学部附属病院未来医療センター

1. 目的  
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
2. 適応範囲  
大阪大学医学部附属病院において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を行うすべての人に適応する。
3. 責任体制  
当該治療を行う診療科の診療科長が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全ての責任と権限を有する。
4. 遵守事項  
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
5. 手順
  - 5-1 術前準備
    - 全身麻酔（または腰椎麻酔）手配
    - 術前 X 線像、CT 画像により穿刺ルート、ナビゲーション用赤外線トラッカー取り付け位置、体位、病変の大きさ、予定凝固回数の確認
    - 準備品： オールカーボン手術台またはオールカーボン牽引手術台  
フルオロナビゲーションシステム（日本ストライカー社製）  
Cアーム型 3D-X線イメージ装置（Iso C-3D、シーメンス社製）  
気動式または電動式ドリル  
RF ジェネレーター（Cool-tip RF システム、Valleylab 社製）  
ホフマン創外固定器ピン固定用ブロック各種  
小切開手術用器械一式  
消耗品： キルシュナー鋼線（φ1.5mm、φ2.4mm、φ3mm）  
RF ニードル（Cool-tip RF ニードル ACT-1510、Valleylab 社製）  
骨生検針（Osteosite 13G、Cook 社製）  
ガイド針（14G、10cm）
  - 5-2 麻酔科医により全身麻酔（または腰椎麻酔）の導入を行う。
  - 5-3 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は下記に示す手順に従って行う。
    - 5-3-1 オールカーボン手術台に仰臥位でポジション。必要に応じて患肢を牽引にて固定する。イメージインテンシファイアにて2方向で病巣が描出できること、3D画像が問題なく撮影できること（Cアームの動きが患者と接触しない、アーチファクトを生じる金属が撮影範囲内にないなど）を確認。RFA用対極板を両大腿部または大腿部と腹部など2カ所に貼付。
    - 5-3-2 消毒、ドレーピング（患部〜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）を行う。  
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。(術野のイソジンドレープはしない。)
- 5-3-3 ナビゲーションシステムのアクティブ赤外線トラッカーに電池をセット、イメージカバーをセットする。
  - 5-3-4 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、これにホフマン創外固定器のブロック2個でバー(突起無し)を固定する。このバーに赤外線トラッカー設置用の突起付きバーをブロックで固定して、突起部にリファレンス用赤外線トラッカーを設置。(  $\phi 2.4\text{mm}$  のキルシュナー鋼線を使うときは創外固定器のブロックで挟む部分を20G巻きワイヤーで巻いて太くして固定しやすくする。)
  - 5-3-5 ナビゲーションにシステムのセットアップ。各機器の電源を入れ、認識させた後、バリデーションを行う。リファレンス用赤外線トラッカーをX線撮影、ナビゲーション用X線像を撮影(2方向)し、登録。イメージはこの後、一度退避
  - 5-3-6 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。
  - 5-3-7 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。
  - 5-3-8 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)。
  - 5-3-9 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。)
  - 5-3-10 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。
  - 5-3-11 キルシュナー鋼線の先端が腫瘍に入っていれば、キルシュナー鋼線を残してドリルガイド+スリーブを除去、Kワイヤーをガイドに13Gの骨生検針の外筒を挿入する。骨内に先端を少しだけ刺入したら、キルシュナー鋼線を除去して吸引用の20ml注射器を付けて陰圧をかけながら(ピストンを引いて大型クリップで止めておく)生検針を回転させて進め、組織を採取する。
  - 5-3-12 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。
  - 5-3-13 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。
  - 5-3-14 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。
  - 5-3-15 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。)

5-3-16 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。

6. 関連する標準

7. 記録とその様式

- 大阪大学医学部附属病院診療録
- 大阪大学医学部附属病院手術記録
- 6-OORFA 治療内容報告書



理組織検査では nidus らしき所見が認められ類骨骨腫と診断された。症状が継続するため、初回治療から半年ほど経過した時点で再度経皮的ラジオ波凝固療法を行った。2回目の治療に先立ち採取された病理組織では nidus 様所見が見られず、類骨骨腫の診断に至らなかった。2回目の経皮的ラジオ波凝固療法も慎重に nidus らしき部位をCTで確認し治療を行ったが、初回同様に治療効果は見られなかった。本症例は遠方からの紹介症例であったため、今後は地元の病院で外科的治療により病変部位を切除し、病理学的再検討も行う予定である。

#### D. 考察

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法は、侵襲が少なく簡便で特別な副作用や合併症もなく、安全に行える治療手段である。創部も針刺入孔のみであり、特に女性では美容面でも優れた治療手段である。また、下肢に存在する病巣に対して治療を行った場合でも、治療翌日より通常に歩行可能であり、早期社会復帰という面でも有用であると考えた。今回1例を除き再発は見られず、患者の満足度も十分であった。特に、入院が短期間で済み、術後に創処置が不要であるなどの点は、学生や社会人にとっても大きな利点であると考えた。しかし、今回1例再発例が見られたように、治療後の再発については経過観察が必要である。事実、これまでの海外での報告でも約10%に再発が生じたとされている。今回の症例より、病理検査を含めた再発予防に関する詳細な検討が今後必要であると考えた。そして、再発症例の検討と原因究明を行うこ

とにより、本治療をより有効な手段として確立していく事が重要であると考えた。

#### F. 研究発表

別ファイル

#### G. 知的所有権の取得状況

特になし

ラジオ波凝固療法の有害事象に関する研究

研究分担者 村山 貞之 琉球大学放射線医学分野教授

研究要旨

類骨骨腫のラジオ波凝固療法の有害事象について、この7年間の文献的考察を行った。約1354例のラジオ波治療の報告があった。Major complication は唯一皮膚の熱傷性壊死が見られた。Minor complication は10数例であった。本研究でも21例中合併症はなく1例の軽い有害事象(血圧低下)を認めたのみであった。

A. 研究目的

Evidence-based medicine (EBM) を実施す類骨骨腫のラジオ波凝固療法の有害事象について文献的および本研究結果より考察を行い、本研究の遂行を補助する。

B. 研究方法

2003年から2009年までの内外の諸文献を検討し、どのような有害事象があるか詳細を検討する。どのような有害事象があるか詳細を検討する。さらに本研究の結果も踏まえて有害事象について考察する。

(倫理面への配慮)

特になし。

C. 研究結果

平成21年度：

約1354例のラジオ波治療の報告があった。Major complicationは唯一皮膚の熱傷性壊死が見られた。Minor complicationは蜂窩織炎などの感染症、皮膚の日焼け、感覚欠損、血腫、ドリル破損、術中の高熱などの10数例であった。本研究でも21例のRFA施行例のうち、有害事象は手技中の血圧低下を1例認めたのみであった。

D. 考察

過去7年間の文献の研究でも、類骨骨腫のラジオ波治療の有害事象の報告は重大有害事象はなく、minorな事象が約5%弱と概して安全な治療法で成功率も1回の治療で89%、2回で98%と高かった。本研究でもminorな有害事象を1例認めたのみで文献同様に安全な治療法であると考えられ、今後日本でも普及すべき治療法と考えられた。

E. 結論

類骨骨腫のラジオ波治療は、安全で効果の高い治療法である。

1. 論文発表

1. Yamashiro T, Kamiya H, Unten S, Iida G, Murayama S. Posterior reversible encephalopathy syndrome: typical and atypical findings on MR imaging. *Ryuky Med J* 2008; 27 (3, 4): 167-171.
2. Ogawa K, Yoshii Y, Murayama S, et al. Treatment and prognosis of brain metastases from gynecological cancers. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008;48 (2):57-62
3. 金城文乃、小川和彦、村山貞之 他. 肛門管扁平上皮癌に対する同時化学放射線療法—4症例の検討— *癌と化学療法* 2008; 35 (3):519-522.
4. Ogawa K, Yoshii Y, Murayama S, et al. Spinal Recurrence from Intracranial Germinoma: Risk Factors and Treatment Outcome for Spinal Recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;72 (5):1347-54.
5. Yamashiro T, Kamiya H, Murayama S, et al. Infectious mediastinitis after cardiovascular surgery: role of computed tomography. *Radiat Med*. 2008 Jul;26 (6):343-7.
6. 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.
7. 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 I



VR: Interventional Radiology 2009;2  
4(2):142-145.

2. 学会発表

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

H. 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

臨床試験症例登録システムに関する研究

研究分担者 曾根 美雪 岩手医科大学放射線科 講師

**研究要旨**

研究要旨：医師主導臨床試験を促進するためのインフラストラクチャーの一つである症例登録システムを、共同利用型の UMIN-INDICE を用いて構築し、類骨骨腫の多施設共同第 II 相試験において使用し、その評価を行った。

**A. 研究目的**

Evidence-based medicine (EBM) を実施するためには、質の高いエビデンスを創出するための臨床研究が不可欠である。わが国においても、多施設共同臨床試験の推進が喫緊の課題と位置づけられているが、インフラストラクチャーの未整備などの障壁があり、十分に実現されているとはいえない。Interventional Radiology (IVR) の多施設臨床試験組織である日本腫瘍IVR研究グループ (JIVROSG) は、臨床試験の症例中央登録システムを、大学医療情報ネットワーク (UMIN) のインターネット上の症例登録センター (INDICE) を用いて共同利用型にて構築し運用している。平成20年度の本研究では、その実績を評価し、利点と課題を明らかにした。その結果に基づいて、平成21年度は類骨骨腫の治療効果と安全性を評価する第II相臨床試験において症例登録システムを同様に構築し、評価を行うことを目的とした。

**B. 研究方法**

平成20年度： JIVROSGにおけるUMIN-INDICEの1) 運用実績、2) システムの安定性と安全性、3) ユーザの利便性について評価した。平成21年度：類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法第II相臨床試験について、UMIN-INDICEを用いて症例登録システムを構築して運用し、評価した。

(倫理面への配慮)

システムの構築にあたっては、個人情報保護法および臨床研究における倫理指針に則ったUMINおよびJIVROSGのプライバシー・ポリシーに沿って、研究に参加する患者の個人情報に配慮した。

**C. 研究結果**

平成21年度：  
(1) 運用実績： UMINの汎用症例登録ソフトを試験ごとにカスタマイズしたもの（登

録受付は24時間、症例番号、ランダム化割付は即時に画面上表示) を使用。

登録は研究者限定ウェブ・ページから行い、15の臨床試験において、月間3-10症例が登録された。トラブルは、症例登録一時停止の不備(1回)、パスワード紛失による代理登録(3回)があった。

(2) システムの安定性と安全性：UMINでは、専門の技術者がサーバの管理・保守を行い、ファイアウォール、侵入検知、暗号通信、データのバックアップおよび遠隔地保管等を行っている。これに加え、登録時に入力された患者個人情報はアクセス制限のあるファイルに保管し、以後の運用は症例番号のみで行うシステムとした。これらにより、個人情報の漏洩、紛失に関わるインシデントはなかった。

3) ユーザの利便性：登録経験者41名における満足度調査では、不満足の評価はなかった。

(平成21年度)

運用実績： プロトコールにて規定した登録予定症例数は、21例であった。4施設より21例が登録され、登録に伴うトラブルはみられなかった。なお、予定症例数到達時点においては、研究グループのメーリングリストを用いて、登録予定症例の有無の情報を共有できるようにした。登録時に入力された患者個人情報はアクセス制限のあるファイルに保管し、以後の運用は本研究特有の症例番号(例：OORFA-001)のみで行うシステムとした。これらにより、個人情報の漏洩、紛失に関わるインシデントはなかった。

**D. 考察**

UMIN-INDICEを用いた共同利用型の臨床試験患者登録システムは、2010年3月の時点で153プロジェクト、93万5千例の登録実績があり、信頼性、安定度の高いシステムと考えられる。研究グループで独自の症例登録センターを構築するのに比較して安価であり研究者主導の多施設臨床試験において、有用

であると考えられた。

#### **E. 結論**

類骨骨腫の多施設共同臨床試験において、UMIN-INDICEは、有用性が高いと判断された。

