

- Application of external fixation for benign bone tumors #4 Innovative bone transport for future Oncologia Ortopedica, VI Congresso Brasileiro De Oncologia Ortopedica (Maceio, Brazil, March 20-23, 2008)
47. Tsuchiya, H. The role of distraction osteogenesis in tumor surgery 5th Meeting of the ASAMI International (St. Petersburg, Russia, May 28-30, 2008)
  48. Tsuchiya, H. 悪性骨軟部腫瘍に対するカフェイン併用化学療法の基本 宮崎大学大学院特別セミナー (宮崎, 6月16日, 2008)
  49. Tsuchiya, H. 骨腫瘍切除後の生物学的再建術 骨腫瘍 Expert Meeting (宮崎, 6月16日, 2008)
  50. Tsuchiya, H. デイベート: 患肢温存手術—腫瘍用人工関節の代替法 (生物学的再建術) 日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (浜松, 7月17-18日, 2008)
  51. Tsuchiya, H. 骨腫瘍の治療 日本整形外科学会骨軟部腫瘍教育研修講演: (浜松, 7月17-18日, 2008)
  52. Tsuchiya, H. カフェイン併用化学療法と患肢温存縮小手術の開発 第6回次世代医療システム産業化フォーラム 2008 (大阪, 9月10日, 2008)
  53. Tsuchiya, H. Biological reconstruction: Kanazawa experience 8th International Conference of the Asian Clinical Oncology Society (Manila, Philippines, 9月21-24日, 2008)
  54. Tsuchiya, H. #1 Revolutionary impacts of caffeine-potentiated chemotherapy on osteosarcoma treatment #2 Cryoimmunology induced after reimplantation of malignant bone tumor treated with liquid nitrogen 2nd World Conference on Magic Bullets (Ehrlich II) Paul Ehrlich ノーベル賞受賞100周年記念学術講演会 (Nurnberg, Germany, 10月3-5日, 2008)
  55. Tsuchiya, H. 創外固定を応用した治療: Arts and Science 第111回中部日本整形外科災害外科学会教育研修講演 (金沢, 10月17-18日, 2008)
  56. Tsuchiya, H. 創外固定を応用した治療とその発展性 第6回埼玉整形外科トピック・リエゾンセミナー (うらわ, 10月18日, 2008)
  57. Tsuchiya, H. #1 Tumor reconstruction using distraction osteogenesis #2 Frozen autograft treated by liquid nitrogen after tumor resection #3 Biological reconstruction: Kanazawa experience 第28回ポルトガル整形外科学会 (Vilamoura, Portugal, 10月29日-31日, 2008)
  58. Tsuchiya, H. 骨腫瘍治療への挑戦 福井県臨床整形外科医会教育研修講演 (福井, 11月6日, 2008)
  59. Tsuchiya, H. #1 Fracture management by Ilizarov method #2 Ilizarov method for pilon fracture #3 骨欠損への治療戦略 #4 Introduction to the Taylor Spatial Frame #5 TSF web #6 Rings first total residual method Ilizarov & Taylor Spatial Frame 百万石セミナー (金沢, 11月16日, 2008)
  60. Tsuchiya, H. カフェインによる薬剤感受性増強 日本婦人科腫瘍学会 (金沢, 11月22-23日, 2008)
  61. 帖佐悦男: スポーツ診療における診断に際してのピットフォール 沖縄整形外科医会・沖縄整形外科セミナー (2008)
  62. 帖佐悦男: スポーツ診療における診断に際してのピットフォール 第11回群馬スポーツ医学セミナー (2008)
  63. 帖佐悦男: 股関節疾患の画像診断と治療—最近の話題を含めて— 福井県整形外科医会 (2008)
  64. 帖佐悦男: 股関節疾患の診断と治療 第132回神奈川整形災害外科研究会 (2008)
  65. 帖佐悦男: 運動器疾患の最近の話題—関節リウマチ、骨粗鬆症、変形性関節症— 平成19年度病診連携特別講演 (2008)
  66. 帖佐悦男: 見過ごされやすいスポーツ外傷 第81回日本整形外科学会学術集会 (2008)
  67. 帖佐悦男: 高齢者に多い疾患—運動器を中心に— 若さを保つために 高等教育コンソーシアム宮崎 平成19年度公開フォーラム (2008)
  68. 河野勇泰喜 (宮崎大学医学部整形外科), 帖佐悦男, 山本患太郎, 河原勝博, 田島卓也, 中村嘉宏, 吉川大輔 医学部ラグビー部員引退後の頸椎変化 九州・山口スポーツ医・科研究会誌 (1345-8736) 19巻 Page 133-137 (2007.06)
  69. 山崎真哉, 家口 尚, 星 学, 早川景子, 高岡邦夫, 青野勝成 再発にて受診した左肘軟部肉腫の1例 第110回中部日本整形外科災害外科学会 (滋賀) 2008 4/11-12
  70. 星 学, 家口 尚, 田口 晋, 青野勝成, 高見勝次, 高岡邦夫 好酸性肉芽腫の初診時の状況と臨床経過 第110回中部日

- 本整形外科災害外科学会（滋賀）2008 4/11-12
71. 早川景子、家口尚、星 学、田口 晋、山崎真哉、高岡邦夫 神経原性腫瘍における FDG-PET の有用性についての検討 第 110 回中部日本整形外科災害外科学会（滋賀）2008 4/11-12
  72. 家口 尚、星 学、田口 晋、高岡邦夫、青野勝成、佐々木康介 Navigation を用いた骨軟部腫瘍手術（第 2 報告）第 41 回 日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会（浜松）2008 7/17-18
  73. 佐々木康介、家口 尚、星 学、田口 晋、井上郁里、高岡邦夫、今西康雄、小林啓介 腫瘍性低リン血症性骨軟化症が悪化した 1 例 第 41 回 日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会（浜松）2008 7/17-18
  74. 山崎真哉、星 学、香月憲一、米田昌弘、早川景子、田口 晋、高岡邦夫 不適切切除されて受診した左前腕軟部肉腫の 1 例 第 41 回 日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会（浜松）2008 7/17-18
  75. 田口 晋、家口 尚、星 学、仲哲史、若狭研一、高岡邦夫 骨盤に生じた 2 次性軟骨肉腫から脱分化型軟骨肉腫に移行した症例 第 41 回 日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会（浜松）2008 7/17-18
  76. 星 学、田口 晋、家口 尚、高岡邦夫 超音波化学療法による抗がん剤増強作用 第 41 回 日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会（浜松）2008 7/17-18
  77. 早川景子、家口 尚、星 学、田口 晋、山崎真哉、高岡邦夫 整形外科を受診した骨腫瘍における FDG-PET の有用性 第 41 回 日本整形外科骨軟部腫瘍学術集会（浜松）2008 7/17-18
  78. 星 学、田口 晋、家口 尚、高見勝次、青野勝成、高岡邦夫 当院における軟骨肉腫の治療成績 第 111 回中部日本整形外科災害外科学会（金沢）2008 10/17-10/18
  79. 田口 晋、星 学、瀧上順誠、大戎直人、高岡邦夫、家口尚 術前カフェイン化学療法が奏功した骨肉腫の 1 例 第 111 回中部日本整形外科災害外科学会（金沢）2008 10/17-10/18
  80. 大戎直人、星 学、田口 晋、瀧上順誠、高岡邦夫 頭蓋骨を含む多発性良性紡錘形腫瘍に対してビスホスホネートが著効した 1 例 第 111 回中部日本整形外科災害外科学会（金沢）2008 10/17-10/18
  81. 瀧上順誠、星 学、田口晋、大戎直人、高岡邦夫 1 歳男児に発生した足底部 Infantile fibromatosis の 1 例 第 111 回中部日本整形外科災害外科学会（金沢）2008 10/17-10/18
  82. 家口尚、日高典昭、星 学、田口晋、辻尾唯雄、松岡利幸 肉腫の脊椎転移病変に対する Navigation を用いたラジオ波焼灼治療 第 111 回中部日本整形外科災害外科学会（金沢）2008 10/17-10/18
  83. 星 学、田口晋、家口 尚、高岡邦夫 骨肉腫に対する超音波化学療法の至適条件 第 67 回 日本癌学会（名古屋）2008 10/28-10/30
  84. 家口尚、日高典昭、星 学、田口晋、高岡邦夫、若狭研一 第 46 回日本癌治療学会（名古屋）2008 10/30-11/1
  85. M.Aono, H.Nakamura, M.Ieguchi, M.Hoshi, S.Taguchi, M.Takami Radiofrequency ablation for metastatic bone tumors. 44<sup>th</sup> American Society of Clinical Oncology. (Chicago, USA) 2008 5/30-6/3
  86. Origasa H, Sumi S, Kakuma T, Goto S, Yamazaki T, Shimada K, Uchiyama S, Nagai R, Yamada N, Matsumoto M, Shigematsu H, Bhatt DL, Steg PG, Ikeda Y, on behalf of the REACH Registry Investigators: Performance in risk prediction for cardiovascular events using adaptive tree based method. 48<sup>th</sup> Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention Conference. Colorado Springs, March 13-15, 2008.
  87. Tanaka K, Ishikawa Y, Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Saito Y, Matsuzawa Y, Sasaki J, Oikawa S, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K, for the JELIS Investigators: Relationship of ischemic stroke with serum lipid levels, and influence of plasma eicosapentaenoic acid (EPA) concentration in patients with hypercholesterolemia. 6<sup>th</sup> World Stroke Conference, Vienna, Sep.24-27, 2008.
  88. Minematsu K, Yamaguchi T, Origasa H, Hashi K, Kobayashi S, Ezura M, Nagao T, Kimura K, Okada Y, Hashimoto Y: Edoxaban in Combination with Argatroban for the Treatment of Acute Atherothrombotic Brain Infarction: The Edoxaban Argatroban Stroke Therapy (EAST) Study. International Stroke Conference, San Diego, February 18-20, 2009.
  89. 古瀬洋、大園誠一郎、藤本清秀、賀来春紀、

- 佐藤威文、澤田喜友、公文裕巳、馬場志郎、折笠秀樹、北見啓之、平尾佳彦、潁川晋：  
フルタミド投与による肝機能障害予測のため  
のカフェインテストの有用性に関する多  
施設共同自主研究. 第96回日本泌尿器学  
会総会，横浜，April 25-27, 2008.
90. 柳澤道朗，柿崎寛，岡田恭司，田地野崇  
宏，松村忠紀，長谷川匡，楠美智巳，川  
井章，鳥越知明小骨発生の骨巨細胞腫の  
臨床病理学的調査. 東日本整形災害外科  
学会雑誌 20(3)，392，2008.
  91. 菊田敦，北條洋，伊勢一哉，橋本直人，  
田地野崇宏，佐藤久志当院における小児  
がん治療体制. 福島医学雑誌 58(3)，226，  
2008.
  92. 江尻莊一，菊地臣一，矢吹省司，田地野  
崇宏，大谷晃司，鳥越均：骨盤部腫瘍に対  
するマイクロサージャリーを用いた再建  
術後の長期成績 脊柱の変化とQOL 3  
例報告. 日本マイクロサージャリー学会  
会誌21(2)，161-162，2008.
  93. 田地野崇宏，菊地臣一，山田仁，武田明，  
紺野慎一：カフェイン併用化学療法にお  
ける有害事象の検討. 日本整形外科学会  
雑誌 82(6)，S831，2008.
  94. 箱崎道之，田地野崇宏，山田仁，菊地臣  
一，北條洋，阿部正文：悪性末梢神経鞘腫  
由来細胞株FMS-1の樹立とその性状の  
解析日本整形外科学会雑誌 82(6)，S793，  
2008.
  95. 山田仁，菊地臣一，田地野崇宏，紺野慎  
一：高齢者(70歳以上)における原発性悪  
性骨・軟部腫瘍の治療成績. 日本整形外  
科学会雑誌 82(6)，S769，2008.
  96. 小林洋，田地野崇宏，山田仁，紺野慎一，  
菊地臣一：仙骨部の表皮嚢腫に有棘細胞  
癌を合併した1症例 1例報告. 東北整形  
災害外科学会雑誌 52(1)，154，2008.
  97. 佐々木信幸，菊地臣一，矢吹省司，山田  
仁，田地野崇宏：神経線維腫症1型(NF-1)  
に合併した血管拡張型骨肉腫 1例報告.  
東北整形災害外科学会雑誌 52(1)，152，  
2008.
  98. 嘉川貴之，岡田恭司，保坂正美，西田淳，  
田地野崇宏，柳澤道朗，生越章，小山内  
俊久，東北地区骨軟部腫瘍研究会：軟骨  
粘液線維腫の14例. 東北整形災害外科学  
会雑誌 52(1)，148-149，2008.
  99. 嘉川貴之，岡田恭司，保坂正美，西田淳，  
田地野崇宏，柳澤道朗，生越章，小山内  
俊久：軟骨粘液線維腫14例の治療経験.  
日本整形外科学会雑誌82(3)，S611，  
2008.
  100. 松尾洋平，菊地臣一，田地野崇宏，山田  
仁：化膿性仙腸関節 -1例報告- 第106回  
東北整形外科学会災害 2008/05/09.
  101. 北野尚子，菊地臣一，田地野崇宏，紺野  
慎一：脛骨に発生した adamantinoma  
-1 例報告- 第 106 回東北整形外科学会災  
害 2008/05/09.
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含  
む）
1. 特許取得：特記すべき事項なし。
  2. 実用新案登録：特記すべき事項なし。
  3. その他：特記すべき事項なし。

## 資料1 臨床データ

- ・研究目的とこれまでの経緯

高悪性度骨軟部腫瘍に対するカフェイン併用化学療法の有効性と安全性を多施設共同研究により確認する。

平成元年 金沢大学でカフェイン併用化学療法をはじめる

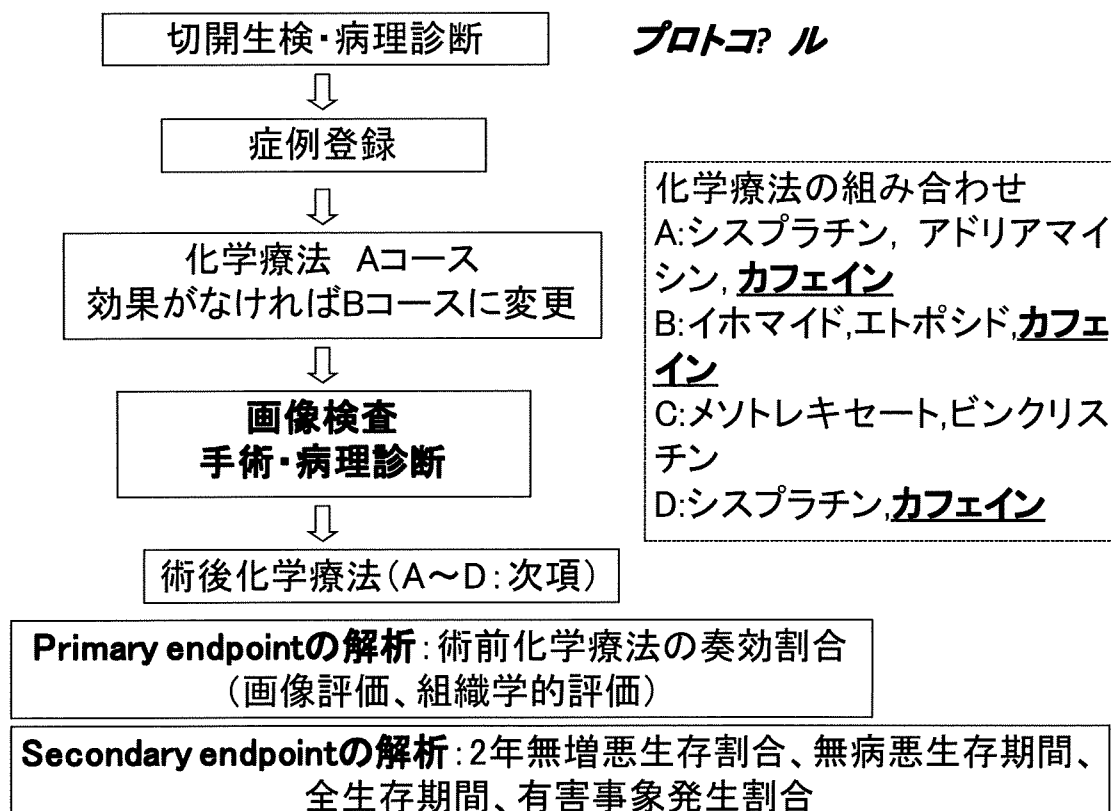
平成15年12月 高度先進医療に認可

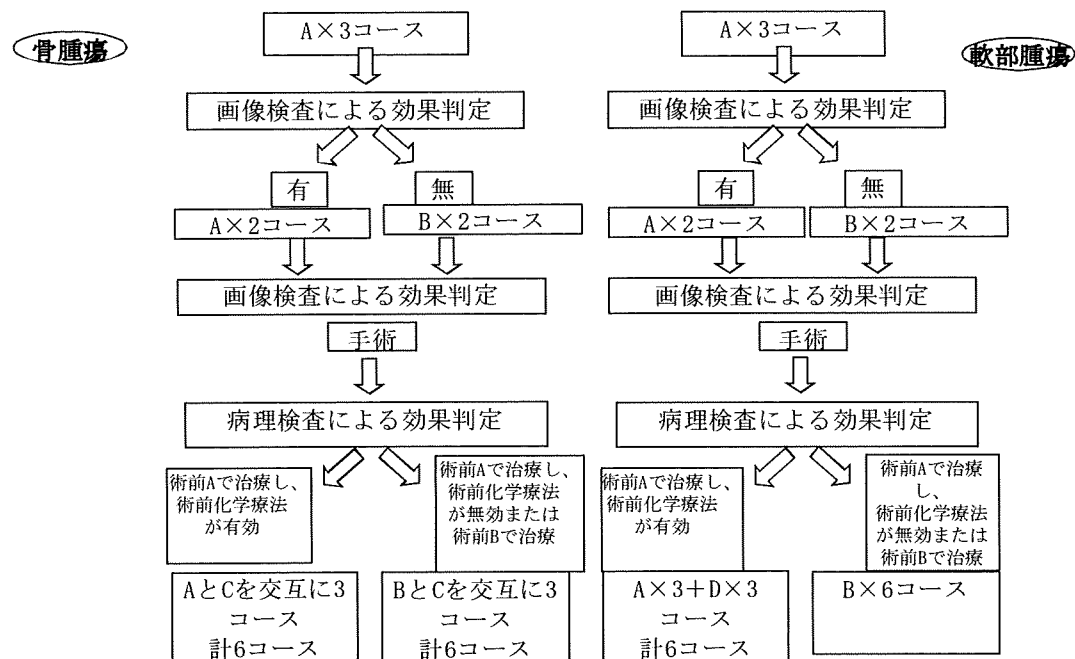
平成18年10月 健康保険法の一部改正

適応外技術を保険診療との併用を行うためには、「臨床的な使用確認試験」を実施することが必要となった

平成19年度厚生労働科学研究費補助金による医療技術実用化総合研究事業として採択され、3年計画で多施設共同で確認試験を行う

- ・プロトコルまとめ





A: シスプラチン(120mg/m<sup>2</sup>/日×1日, 4時間), アドリアマイシン(30mg/m<sup>2</sup>/日×2日, 1時間以上), カフェイン(1500mg/m<sup>2</sup>日×3日, 24時間)  
 B: イホマイド(3g/m<sup>2</sup>/日×3日, 3時間以上), エトポシド(60mg/m<sup>2</sup>/日×3日, 1時間), カフェイン(1500mg/m<sup>2</sup>/日×3日, 24時間)  
 C: メソトレキセート(12g/m<sup>2</sup>/日×1日, 5時間), ビンクリスチン(1.5mg/m<sup>2</sup>/日(最大2.0mg), 1日, 静注)  
 D: シスプラチン(120mg/m<sup>2</sup>/日×1日, 4時間), カフェイン(1500mg/m<sup>2</sup>日×3日, 24時間)  
 \*Aは術前は静脈内投与もしくは動脈内投与。それ以外はすべて静脈内投与  
 \*\*すべてのレジメで1コースは3週間

## 登録症例数

	骨腫瘍	軟部腫瘍
H19	7	4
H20	13	16
H21	25	14

計

45

34

登録期間H19年12月～22年3月

## 施設内訳

	骨腫瘍		軟部腫瘍
金沢	18	金沢	14
大阪市	7	大阪市	11
福島	4	福島	2
鹿児島	4	鹿児島	1
愛媛	1	愛媛	2
宮崎	5	宮崎	2
信州	2	信州	2
琉球	4		
	45		34

骨腫瘍			軟部腫瘍		
登録症例数			34例		
背景因子					
年齢	平均	30. 0歳（7～76）	45. 5歳（6～74）		
	SD	19. 9	16. 9		
性別	男性	25例(56%)	21例(62%)		
	女性	20例(44%)	13例(38%)		
治療経過					
経過報告提出症例 （治療プロトコル終了）			23例	17例	
治療中または報告書未提出			21例	10例	
不適格			1例	7例	
経過報告提出症例 （治療プロトコル終了）					
骨腫瘍23例			軟部腫瘍17例		
骨腫瘍			軟部腫瘍		
組織型	骨肉腫		21例	脂肪肉腫	3
	骨平滑筋肉腫		1例	平滑筋肉腫	4
	未分化肉腫		1例	滑膜肉腫	1
				??????	2
				ユーイング肉腫	1
				未分化肉腫	2
			類上皮肉腫	1	
			横紋筋肉腫	1	
			MPNST	1	
			骨外性骨肉腫	1	
stage					
転移なし			19例	14例	
転移あり			4例	3例	

罹患部位

骨腫瘍		軟部腫瘍	
脛骨	6	大腿	6
踵骨	1	下腿	3
大腿骨	10	背部	1
骨盤	4	肘	2
上腕骨	2	胸壁	1
		上腕	1
		前腕	1
		手	1
		殿部	1



## 骨腫瘍 23症例

術前化学療法  
(IEプロトコールへ7例)

CDDP+ADM 102回 平均4.4回  
IFO+VP-16 13回 平均0.6回  
MTX 3回(重粒子例)

術後

12xAP 9xIE 2xなし  
CDDP+ADM 26回 平均1.2回  
IFO+VP-16 31回 平均1.5回  
MTX 16回 平均0.8回

## 軟部腫瘍 17症例

術前化学療法  
(IEプロトコールへ9例)

CDDP+ADM 69回 平均4.1回  
IFO+VP-16 16回 平均0.9回

術後

3xAP 12x IE 2xなし  
CDDP+ADM 8回 平均0.5回  
IFO+VP-16 37回 平均2.2回

不適合 骨腫瘍 1例 軟部腫瘍 7例 をのぞく

	骨腫瘍	軟部腫瘍
術前画像効果		
PD (progressive disease: 無効)	1例	0例
NC (no change: 無効)	10例	5例
PR (partial response: 有効)	7例	10例
CR (complete response: 有効)	5例	2例
有効率	12/23	12/17(70%)
組織学的評価		
Grade0(無効)	1例	5例
Grade1(無効)	6例	3例
Grade2(有効)	9例	5例
Grade3(有効)	6例	2例
有効率	15/22(68%)	7/15(47%)
		画像or組織で有効 12/17(70%)

## 安全性の評価

治療関連死 なし

最終治療から30日以内または治療中の死亡 なし

有害事象 (CTCAE v3.0 日本語訳JCOG/JSCO版)

経過報告提出40症例 次項

全40例	Grade3	Grade4	Grade3 & 4	%Grade3 & 4
<b>Hematologic</b>				
Leukocytes	11	25	36	90%
Hemoglobin	8	12	20	50%
Platelets	6	18	24	60%
<b>Electrolyte metabolism</b>				
Sodium	9		9	23%
Potassium	12	2	14	35%
Magnesium	5		5	13%
<b>Hepatic</b>			0	0%
<b>Renal</b>	1	1	2	5%
<b>GI</b>	8		8	20%
<b>Cardiac</b>		1	1	3%
<b>Nervous</b>	3	1	4	10%

## 別紙 4

## 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
土屋弘行	金沢骨軟部腫瘍症例検討会誌	富田勝郎ほか	金沢骨軟部腫瘍症例検討会誌		金沢	2009	
土屋弘行	金沢骨軟部腫瘍症例検討会誌	富田勝郎ほか	金沢骨軟部腫瘍症例検討会誌		金沢	2008	

## 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
Hayashi K, Tsuchiya H, Yamamoto N, Shirai T, Yamauchi K, Takeuchi A, Kawahara M, Miyamoto K, Tomita K	Impact of serum caffeine monitoring on adverse effects and chemotherapeutic responses to caffeine-potentiated chemotherapy for osteosarcoma..	<b>J Orthop Sci</b>	14	253-258,	2009
Takeuchi A, Tsuchiya H, Shirai T, Hayashi K, Nishida H, Tomita K:	Occlusive dressing for large soft tissue defects following soft tissue tumor excisions	<b>J Orthop Sci</b>	14	385-390	2009
Kimura H, Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Hayashi K, Takeuchi A, Ohnari I, Tomita K:	Caffeine-potentiated chemotherapy for metastatic osteosarcoma.	<b>J Orthop Sci</b>	14	556-565	2009.
土屋弘行	関節機能温存法－人工関節か代替法か・・・	臨整外	44	560-564	2009
田口 晋, 家口 尚, 星 学, 大戎 直人, 瀧上 順誠, 高岡 邦夫	Caffeine 併用化学療法が著効した骨肉腫の症例	中部日本整形外科災害外科学会雑誌	52	423-424	2009

星 学, 田口晋, 家口尚, 高岡邦 夫, 中村博亮	悪性骨軟部腫瘍に対す る治療の工夫 高悪性 度骨軟部腫瘍に対す るカフェイン併用化学療 法における血液/生化学 的有害事象についての 検討	中部日本整形 外科災害外科 学会雑誌	52	835-836	2009
HayashiK, TsuchiyaH, YamamotoN, TakeuchiA, Tomita K:	Functional outcome in patients with osteosarcoma around the knee joint treated by minimised surgery.	Int Orthop	32	63-68	2008
IiS, UedaY, ShimasakiM, KatsutaS, TakazawaK, KanazawaY, TomitaK, Tsuchiya H	Identification of novel genes involved in the synergistic antitumor effect of caffeine in osteosarcoma cells using cDNA macroarray.	Anticancer Res	28	645-654	2008
Karita M, Tsuchiya H, Kawahara M, Kasaoka S, Tomita K	The antitumor effect of liposome-encapsulated cisplatin on rat osteosarcoma and its enhancement by caffeine.	Anticancer Res	28	1449-1458	2008
Tsuchiya H, Shira i T, Morsy A, Sa kayama K, Wada T, Kusuzaki K, S ugita T, Tomita K	Safety of external fixation during postoperative chemotherapy.	J Bone Joint Surg	90-B	924-928	2008
Kawahara M, Takahashi Y, Takazawa K, Tsuchiya H, Tomita K, Yokogawa K, Miyamoto K:	Caffeine dose-dependently potentiates the antitumor effect of cisplatin on osteosarcomas.	Anticancer Re s	28	1681-1685	2008

