

200925049A

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岩本 幸英

平成 22 (2010) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	岩本 幸英	1
---------------------------	-------	---

II. 分担研究報告

1. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	岩本 幸英 松田 秀一	23
2. 骨肉腫Adjuvant Chemotherapyにおける治療期間短縮の試み	井須 和男	29
3. 滑膜肉腫の特異的遺伝子異常とその抑制に関する研究	荒木 信人	31
4. 手術不能な骨軟部悪性腫瘍に対する動注+放射線治療の有用性に関する研究	高橋 満	33
5. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	中馬 広一	35
6. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	尾崎 敏文	39
7. 抗癌剤化学療法を施行した脊椎部原発骨・軟部肉腫の予後関連因子	比留間 徹	44
8. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	守田 哲郎	47
9. 甲状腺癌骨転移に対する外科的治療に関する研究	森岡 秀夫	51
10. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	吉田 行弘	54
11. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	和田 卓郎	55
12. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	戸口田 淳也	57
13. 三次元有限要素法による大腿骨腫瘍患者の骨折予測	羽鳥 正仁	60
14. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究	松峯 昭彦	61
15. 悪性末梢神経鞘腫瘍に対する化学療法	横山 良平	64
16. 高悪性度骨軟部肉腫に対する標準的治療法の確立に関する研究	阿部 哲士	66
17. 難治性骨・軟部肉腫に対する自家末梢血幹細胞移植を併用した高用量化学療法の検討	館崎 慎一郎	68
18. 脂肪性軟部腫瘍におけるLRPおよびPPAR γ の発現	望月 一男	70
19. 骨・軟部悪性腫瘍に対するWT1ペプチドを用いた腫瘍特異的免疫療法の開発	吉川 秀樹	72
20. 体系的遺伝子発現解析を通じてのMFH治療標的分子の探索 脱分化型脂肪肉腫の臨床病理学的研究 軟部肉腫の至適経過観察期間	松本 誠一	74
21. ユーイング肉腫に対する分子標的治療の研究	西本 裕	78

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総括研究報告書

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究

研究代表者 岩本 幸英 九州大学大学院医学研究院整形外科 教授

研究要旨 四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍は、円形細胞肉腫と非円形細胞肉腫に大別され、後者が大多数を占める。非円形細胞軟部肉腫に対する現在の標準治療は手術であるが、手術単独での長期生存率は約35%に過ぎない。全身的治療としての化学療法が試みられているが、その有用性は世界的にも未だ確立していない。四肢に発生する非円形細胞肉腫に対する標準治療を確立することを目的として、ADM+IFO 併用術前術後化学療法の有効性と安全性を第II相試験により評価した。現在までの集計では3年生存割合は88.4%、3年無増悪生存割合は69.1%と、生命予後が改善される可能性が高いと予測され、今後も引き続き追跡調査を行っていく予定である。また、転移の無い四肢発生の高悪性度骨肉腫に対し、MTX、ADM、CDDPの3剤による術前化学療法を行い、効果が不十分である症例に術後補助化学療法として上記3剤にIFOを追加する上乗せ延命効果があるかどうかを、ランダム化比較により検証する臨床試験を開始した。高悪性度骨軟部腫瘍の再発、進行例に対する治療成績、高齢者における治療法についても検討を加えた。一方、化学療法が無効の難治例に対する治療戦略の構築のため、悪性骨軟部腫瘍に有効な新しい分子標的治療の可能性についても検討した。悪性骨軟部腫瘍における遺伝子発現の解析から、悪性度に関連する因子の同定を行った。さらに、悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍特異的免疫療法に関する研究も実施した。

研究分担者

井須 和男

北海道がんセンター整形外科 手術部長

荒木 信人

大阪府立成人病センター整形外科 主任部長

高橋 満

静岡県立静岡がんセンター整形外科 副院長

中馬 広一

国立がんセンター中央病院骨・軟部組織科 医長

尾崎 敏文

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科整形外科 教授

比留間 徹

神奈川県立がんセンター骨軟部腫瘍外科 部長

松田 秀一

九州大学病院整形外科 講師

守田 哲郎

新潟県立がんセンター新潟病院整形外科 部長

森岡 秀夫

慶応義塾大学医学部整形外科 講師

吉田 行弘

日本大学医学部整形外科 講師

和田 卓郎

札幌医科大学医学部整形外科 准教授

戸口田 淳也

京都大学再生医科学研究所組織再生応用分野 教授

羽鳥 正仁

東北大学大学院医学系研究科整形外科 准教授

松峯 昭彦

三重大学医学部整形外科 講師

横山 良平

九州がんセンター整形外科 医長

阿部 哲士

帝京大学医学部整形外科 准教授

舘崎 慎一郎

千葉県がんセンター整形外科 診療部長

望月 一男

杏林大学医学部整形外科 教授

吉川 秀樹

大阪大学大学院医学系研究科整形外科 教授

松本 誠一

癌研究会有明病院整形外科 部長

西本 裕

岐阜大学医学部看護学科 教授

A. 研究目的

四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍は円形細胞肉腫と非円形細胞肉腫に大別され、後者が大多数を占める。非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は未だ確定しておらず、外科的切除が治療の中心である。欧米における非円形細胞肉腫進行例に対する臨床試験により、ADM と IFO の単剤での優れた有効性が示された。他の薬剤はこの2剤よりも奏効性が劣っている。一方、補助化学療法に関しては有効性を示すデータに乏しいが、ADM を中心とした補助化学療法の臨床試験を集めたメタアナリシスの結果、IFO を含んでいない、薬剤強度が低いなどの問題はあつたものの、予後を改善する可能性が示された。我が国においては、高悪性度非円形細胞軟部肉腫の進行例に対する ADM+CPM+IFO の第 II 相試験が最近行われたのみである。整形外科領域の四肢原発の非円形細胞軟部肉腫における標準的治療法を確立する上で、手術と併用する有効な化学療法を確立することは極めて重要である。しかし、世界的にも四肢発生軟部肉腫に限った化学療法の臨床試験はほとんど行われていない。高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する ADM+IFO による補助化学療法の有効性と安全性を評価することを目的として第 II 相試験を行った。本研究によって ADM+IFO の有効性が認められれば、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準的治療法の確立が期待される。

骨肉腫の治療成績は MTX、ADM、CDDP の3剤を中心とする化学療法の進歩により改善されてきた。骨肉腫では、治療が奏効した場合、腫瘍径の縮小よりも腫瘍内の壊死が見られる。そのため、他の固形がんとは異なり、化学療法の効果判定は、主として切除標本での腫瘍壊死割合により行われる。術前化学療法による腫瘍壊死割合が 90%以上の症例 (good responder) は予後がよく、90%未満の症例 (standard responder) が予後不良とされている。この予後不良な術前化学療法の効果不十分例に対し、術後に薬剤を変更する試みがなされてきたが、治療成績の改善は得られていない。厚生労働省がん研究助成金 岩本班「原発性悪性骨腫瘍に対する標準的治療法の開発と治療成績の改善に関する研究」を中心に行なわれた骨肉腫の多施設共同研究 NECO-95J (Neoadjuvant Chemotherapy for Osteosarcoma in Japan)の結果から、MTX、ADM、CDDP、3剤による術前化学療法の効果不十分例に対し、術後にこの3剤に IFO を加えた化学療法を行うことで、予後が改善する可能性が示唆された。この NECO-95J レジメンの有用性を検証し標準治療として確立するためには、第 III 相ランダム化比較試験が必要と考えられる。

予後不良の骨軟部肉腫進行再発例に対する治療成績についても検討し、軟部肉腫の再発、転移に及ぼす危険因子についても検討を行った。

一方、悪性骨軟部腫瘍は既存の化学療法に対する感受性がさほど高くないという根本的問題もあり、近い将来での肉腫に有効な新規薬剤の出現が期待できない現状においては、新しい分子標的治療に関する研究を行わなければ、劇的な生命予後改善効果

は得られないと考えられる。そこで、将来のさらなる高悪性度骨軟部腫瘍の治療成績向上に向けて、この観点からの基礎的研究も実施した。

また、肉腫における遺伝子発現の解析から、生物学的特性に関連する因子の同定を行い、さらに、WT1 遺伝子産物などを標的とした、悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍特異的免疫療法に関する研究も実施した。

B. 研究方法

高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide, Adriamycin による補助化学療法の第 II 相臨床試験

研究形式: 多施設共同第 II 相臨床試験であり、プライマリエンドポイントは2年無増悪生存割合、セカンダリエンドポイントは術前化学療法の奏効割合、3年無増悪生存割合、無増悪生存期間、全生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、心毒性発生割合、脳症発生割合、手術合併症発生割合、病理学的奏効割合とする。

対象: 1) 年齢 20~70 才、2) ECOG Performance Status 0-1、3) 四肢原発の軟部腫瘍、4) 切開生検サンプルを用いた病理診断にて非円形細胞軟部肉腫 (WHO 分類の以下のいずれか; 悪性線維性組織球腫、線維肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、滑膜肉腫、多形型横紋筋肉腫、未分化肉腫、分類不能肉腫)、5) AJCC 病期分類で Stage III (T2bN0M0)、6) MRI での評価可能病変を有する、7) 切除可能、8) 未治療例かつ他の癌種に対し化学療法・放射線療法の既往がない。

化学療法スケジュール (計5コース):

ADM 30 mg/m²/day (day 1-2)、IFO 2 g/m²/day (day 1-5)

以上を3週1コースとして術前3コース、術後2コースの計5コース実施する。

手術療法:

術前化学療法終了後、3コース目の化学療法開始日より5週以内に広範切除術を施行する。

治療効果判定と治療の継続:

術前化学療法3コース終了後 MRI を撮影し、2方向計測にて評価する。術前化学療法中に臨床的に増悪と判断された場合は、化学療法を中止して切除を行う。手術後の切除縁評価にて十分な切除縁が得られていないと判断される場合は、術後化学療法の終了後に各施設の判断により放射線療法を実施してもよい。治療終了例は再発を認めるまで追加治療を行わず経過を観察する。治療中止例の後治療は自由とする。

統計学的考察と予定症例数:

症例集積期間は4年間とし、登録終了2年後に最終解析を行う。登録予定症例数は75例である。

骨肉腫術後補助化学療法における Ifosfamide 併用の効果に関するランダム化比較試験

研究形式: 多施設共同第 III 相ランダム化比較試験。プライマリエンドポイントは A、B 群の無病生存期間、セカンダリエンドポイントは G 群の無病生存期間、群ごとの無再発生存期間、群ごとの全生存期間、術

前増悪割合、一次登録日を起算日とし全群を併合した全生存期間、有害事象、患肢機能

対象：1) 切除可能な上肢帯を含む上肢、下肢帯を含む下肢に発生した高悪性度骨肉腫、2) 臨床病期がIIA、IIB、III、3) 高悪性度骨肉腫の既往がない、4) 化学療法、放射線治療の既往がない、5) 明らかな家族性腫瘍の家族歴をもたない、6) 40歳以下、7) Performance Status (ECOG)0-1、8) 主要臓器機能が保たれている

患者登録とランダム割付：JCOG データセンターにて2段階登録を行う。一次登録後、術前化学療法を行い、手術後に切除標本の腫瘍壊死割合を病理組織学的に判定し、効果不十分例 (standard responder) を二次登録し術後治療群のランダム割付を行う (A群・B群)。割付調整因子は施設、T因子、発生部位。著効例 (good responder) には術前と同じレジメンで術後化学療法を行う (G群)。

術前化学療法：AP (ADM 60mg/m²+CDDP 120mg/m²)2コース、MTX (12g/m²)4コース。

手術療法：術前化学療法終了後、4週以内に手術を施行し、切除標本の腫瘍壊死割合を判定する。

術後化学療法：効果不十分例を二次登録し、ランダム割付により、以下のいずれかの術後化学療法を実施。

A群：AP2コース、MTX6コース、ADM (90mg/m²) 2コース

B群：AP2コース、MTX4コース、IFO (16g/m²)6コース

予定症例数：

登録期間6年、追跡期間10年、200例を予定症例数とする。

高悪性度骨軟部腫瘍の再発、進行例に対する治療戦略の開発に関する研究

高悪性度骨軟部腫瘍の治療戦略の開発を念頭に、切除不能な骨軟部肉腫に対する動注化学療法と放射線治療の効果を検討した。また、化学療法抵抗性と言われる悪性末梢神経鞘腫瘍の進行例に対する化学療法の安全性および有効性を検討した。

高齢者高悪性度軟部肉腫治療後における遠隔転移と局所再発に関する検討

高齢者の場合、全身状態や合併症等の問題により手術や補助化学療法を行うことが困難なことが多い。70歳以上の高悪性度軟部肉腫を対象として術後における転移、再発の危険因子について検討した。

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対するPBSCTを併用した高用量化学療法

通常の化学療法では長期生存が期待できない難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍に対して、PBSCTを併用した高用量化学療法を行ない、その有用性と問題点について検討を行った。

軟部肉腫の生物学的特性を規定する分子の解析

脂肪性軟部腫瘍の分化を制御する分子機構は不明な点が多い。脂肪分化を制御する代表的分子である膜受容体蛋白 low-density lipoprotein receptor-related protein (以下 LRP) および核内転写因子 peroxisome proliferator-activated receptor (以下 PPAR γ) は、種々の癌腫においてもその生物学的特性

を制御していると報告されており、これらの分子の脂肪系腫瘍における発現を解析しその意義を検討した。また、末梢神経系腫瘍には、良性で比較的分化度の高い神経鞘腫、神経線維腫と、悪性で未分化な悪性神経鞘腫 (MPNST) がある。これらの腫瘍における miRNA 発現プロファイリングを作成し、末梢神経系腫瘍の分化度と悪性度に関する miRNA の同定を行った。

骨軟部肉腫に対する分子標的治療

体系的遺伝子発現解析を通じて、MFH における治療標的として応用しうる可能性を持つ分子の同定を行った。

また、ユーイング肉腫の85%以上に、染色体相互転座 t(11;22)(q24;q12)による融合遺伝子 EWS/Fli-1 の発現が認められる。EWS/Fli-1 が PLD2 を介して制御している細胞内情報伝達系の、MEK/ERK 経路および PI3K/Akt 経路を標的とした分子標的治療の可能性を探るため、各々の阻害剤 (U0126、LY294002) を投与した際の細胞のアクチノマイシン D (ActD) に対する感受性の変化を検証し、更にその効果をヌードマウスを用いた xenograft model で確認した。

高悪性度骨軟部腫瘍に対する新しい治療法の開発

高悪性度軟部腫瘍である滑膜肉腫はその起源細胞が不明であるが、SS18-SSX という特異的融合遺伝子を発症の契機としている。今回 RNAi を用いた治療法開発のため、2つの細胞株を作成し、SS18-SSX に特異的な2種類の siRNA を化学合成して導入し、SS18-SSX silencing に伴う滑膜肉腫細胞株の形態変化、多分化能の変化を観察した。

腫瘍切除が不能な進行期の滑膜肉腫2例を対象とし、SYT-SSX 改変ペプチド K91 + interferon α (IFN α) を投与するペプチドワクチン療法の第1相臨床試験を開始した。K91 ペプチドは SYT-SSX ペプチドの1アミノ酸をリジンからイソロイシンに置換することによって、HLA-Class I 分子への親和性を高めたものである。

さらに、悪性骨軟部腫瘍で高率に過剰発現している WT1 遺伝子産物を標的として、WT1 ペプチドを用いた腫瘍ワクチン療法を開発し、26例の骨軟部肉腫患者に対し WT1 ペプチドワクチン療法の有効性・安全性を検証した。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言および我が国の「臨床研究に関する倫理指針」従い以下を遵守する。

- 1) プロトコルの IRB (倫理審査委員会) 承認が得られた施設からしか患者登録を行わない。
- 2) 全ての患者について登録前に十分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。
- 3) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保しプライバシー保護を厳守する。
- 4) 研究の第三者的監視：JCOG を構成する他の研究班の主任研究者等と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行

う。
また、臨床サンプルを用いた研究においては、文部科学省・厚生労働省・経済産業省による、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」に準じて行い、十分なインフォームドコンセントを得、個人情報の保護を徹底し、同意の撤回は随時可能と明記し患者・家族の利益を守ることに配慮した。

C. 研究結果

高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide, Adriamycin による補助化学療法の第II相臨床試験

各施設での IRB 審査を経て平成 16 年 3 月から症例登録を開始した。適格年齢上限を 70 歳までに引き上げ、組織型として分類不能肉腫を追加するプロトコル改訂を実施し症例集積の促進を図った結果、登録症例数は平成 20 年 9 月現在で 72 例となり、登録終了とした。また、本年度においては 2 回の班会議を開催し、術前化学療法の効果中央判定を行うと共に、プロトコル遵守状況の検討および安全性の評価を行った。また、定期モニタリングにより、登録症例の追跡調査、CRF 回収状況のチェック、CRF レビューを実施した。登録症例の病理中央診断委員会の検討では、これまでに病理組織診断で不適格とされた症例は 1 例のみである。また、定期モニタリングの結果では、有害事象による化学療法の中止が 7 例あったが、治療関連死亡例は報告されておらず、安全性に大きな問題は生じていない。さらに、現在までの集計では 3 年生存割合は 88.4%、3 年無増悪生存割合は 69.1%と、生命予後が改善される可能性が高いと予測され、今後も引き続き追跡調査を行っていく予定である。

骨肉腫術後補助化学療法における Ifosfamide 併用の効果に関するランダム化比較試験

現在まで 5 回のワーキンググループ会議を開き、平成 21 年度においては 2 回の班会議を開催した。平成 22 年 1 月にフルプロトコルの JCOG における承認を受け、今後は各施設 IRB における承認を経て症例登録開始を予定している。

高悪性度骨軟部腫瘍の再発、進行例に対する治療戦略の開発に関する研究

切除不能な骨軟部肉腫 23 症例に対して、シスプラチンを主体とした動注化学療法と放射線治療の効果を検討した。治療により腫瘍が縮小し、QOL の改善効果が 5 年以上にわたって持続した症例が 3 例、2 年以上持続したものが 6 例、1 年から 2 年持続したものが 6 例であった。抗がん剤動注と放射線治療の併用療法は長期にわたる局所制御効果が得られるため、QOL を損なわずに長期の生存を期待することができると思われた。

悪性末梢神経鞘腫瘍 (MPNST) に対する化学療法の検討では、十分な切除縁を確保することが困難と考えられた局所限局例および遠隔転移例を対象とした。限局例が 4 例、転移例が 3 例であった。7 例中 6 例に対して、IFO、DOX、CPM、VCR の 4 剤を、IFO は単独で 2.8g/m²/日×5 日 (計 14g/m²) のスケジュールで投与し、3 週間後に VCR (1.5mg/m²

/日) + DOX (30mg/m²/日×2 日) + CPM (900mg/m²/日×2 日) を投与した。この組み合わせを 1 サイクルとして 2 サイクル行った後に効果判定を行った。1 例に対しては IFO と DOX の 2 剤を同じコースで、IFO (2g/m²/日×5 日) + DOX (30mg/m²/日×2 日) として投与し、これを 2 コース投与した後効果判定を行った。結果としては、限局例では 1 例のみが PR で、他の 3 例は SD であった。一方、転移例では全例が反応し 1 例が CR、2 例が PR であった。CR の 1 例は、その後さらに 2 サイクルを追加して治療を行い、24 か月 CR を維持している。反応した例はすべて 4 剤投与例であった。有害事象として、全例に grade 3 以上の好中球減少が見られ、全コースの約 80% で grade 4 となった。しかし敗血症に至るものはなかった。非血液毒性では悪心と嘔吐が 50% 以上に出現し、grade 3 がそれぞれ 24%、9% であった。

高齢者高悪性度軟部肉腫治療後における遠隔転移と局所再発に関する検討

70 歳以上の高悪性度軟部肉腫 112 例の治療成績について調査し、術後遠隔転移 (以下転移)、術後局所再発 (以下再発) に影響を及ぼす因子について検討を行った。術後切除縁評価は、wide 2cm 以上 (adequate margin) の症例が 84 例、放射線療法併用例が 29 例、全身化学療法併用例が 5 例であった。累積 5 年生存率は 76% であった。術後再発率は 21% (24/112)、術後転移率は 31% (35/112) であった。最終転帰は CDF または NED が 73 例、AWD 15 例、DOD 19 例、DOA 5 例であった。転移に関しては単変量解析では統計学的有意な危険因子は見出せなかった。術後再発の有無で 2 群に分けて無転移生存期間について単変量解析を行うと、再発の有群で有意に転移率が高かった (p=0.046)。

再発に関する単変量解析では、inadequate margin が有意な危険因子となった (p<0.001)。多変量解析でも inadequate margin が有意な危険因子であった。局所放射線療法併用有は統計学的に有意ではなかったが、inadequate margin となった症例に限定して、放射線療法併用の有無で 2 群に分けて検討すると放射線併用有群で再発が少ない傾向が見られた (p=0.062)。

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍 (ESFT) に対する PBSCT を併用した高用量化学療法

ESFT に対して PBSCT を併用した高用量化学療法を行なった 16 例について検討を行った。PBSCT 施行時の年齢は平均 20.2 歳であった。初診時多発転移例、経過中に多発転移を生じた例、治療終了後に多発転移にて再燃した例、原発巣切除不能例など、いずれも通常の化学療法ではコントロールできない難治例であった。高用量化学療法として、busulfan 4mg/kg×4、melphalan 140mg/m²、thio-TEPA 200mg/m²×3 を用いた。ほとんどの症例で、1~2 回の PBSCT で移植に必要な末梢血幹細胞を採取することができた。CD34+細胞数で平均 2.5×10⁶/kg の移植を行っており、全例で骨髄の生着が得られ 10 日から 2 週間で骨髄機能の回復がみられた。腎不全や肝内血管閉塞症や二次性白血病などの重篤な副

作用はみられなかった。転帰は死亡 9 例(平均 22.1 ヶ月)、無病生存 7 例(平均 73.1 ヶ月)で、PBSCT 後の 5 年累積生存率は 42.8%であった。

軟部肉腫の生物学的特性を規定する分子の解析

54 例の脂肪系腫瘍において LRP および PPAR γ の発現を免疫組織化学的に解析した。LRP および PPAR γ の発現は全症例中 50 (92.6%) および 44 (81.5%) 例で確認された。LRP の発現率は脂肪腫と比較して、高分化型脂肪肉腫、多形型脂肪肉腫、脱分化脂肪肉腫で有意に亢進していた。PPAR- γ の発現率は脂肪腫および高分化型脂肪肉腫と比較し粘液型脂肪肉腫、多形型脂肪肉腫、脱分化脂肪肉腫で有意に亢進していた。またこれら 2 分子の発現率に有意な相関を認めた。

末梢神経系腫瘍における miRNA プロファイリングにおいては、正常神経 2 例、神経鞘腫 5 例、神経線維腫 5 例、MPNST 5 例の凍結組織標本より RNA を抽出し TaqManMicroRNA Assays (Applied Biosystems) を用い、リアルタイム PCR で 157 種類の miRNA の定量を行った。結果として、神経鞘腫、神経線維腫、MPNST の 3 群間の比較では 1 種類の miRNA についてのみ発現量に有意差を認めた。神経線維腫と MPNST との比較では 17 種類の miRNA で発現量に有意差を認めた。miRanda algorithm (version 3.1 <http://www.microrna.org/microrna>) を用いて有意差のあった miRNA のうち共通の mRNA ターゲット候補を検討すると、7 種類の miRNA のターゲットとなっている mRNA が 1 種類、6 種類の miRNA のターゲットとなっている mRNA が 18 種類認められた。

骨軟部肉腫に対する分子標的治療

悪性線維性組織球腫 59 例の新鮮凍結材料を用いて体系的遺伝子発現解析を行った。発現頻度が 10% 以上かつ発現量が 5 倍以上を示す遺伝子として 2715 遺伝子を選定した。次に局在解析から膜に局在している遺伝子として 663 遺伝子に絞り込まれた。各種正常細胞における発現情報による選定から 50 遺伝子にさらに絞り込まれた。この 50 遺伝子を対象にした RT-PCR による発現量の確認解析から 15 遺伝子が最終的な治療標的分子として同定された。

ユーイング肉腫に対する分子標的治療の研究では、Ewing 肉腫細胞株 TC-135 に対し、ActD はその濃度および作用時間依存性に細胞死を誘導した。ActD は TC-135 細胞の ERK および Akt のリン酸化を促しており、ActD に細胞内シグナル伝達系において ERK の上流に存在する MEK の阻害剤 U0126 や Akt の上流に存在する PI3K の阻害剤 LY294002 を併用投与することで、TC-135 の細胞死誘導効率が上昇した。TC-135 細胞をヌードマウスの皮下に接種し腫瘍を形成させ前述の薬剤の抗腫瘍効果を検討したところ、ActD 投与群は腫瘍増大を抑制した。U0126 と LY294002 の併用投与は、ActD の腫瘍増大抑制作用を有意に増強していた。

高悪性度骨軟部腫瘍に対する新しい治療法の開発

滑膜肉腫の特異的遺伝子異常とその抑制に関する研究では、滑膜肉腫の 2 つの細胞株はいずれも

10%FBS medium で紡錘型細胞が接着形態をとって増殖するが、20%FBS、非接着性プレート上では浮遊状態となり、sarcosphere を形成した。RNAi による SS18-SSX silencing により、細胞形態は浮遊系から接着系に変化した。spheroid を形成する能力は自己複製能の指標とされることから、滑膜肉腫の癌化過程において、SS18-SSX は起源細胞の自己複製能を高めていると考えられた。2 つの元の細胞株は間葉系への分化環境を加えると、骨・軟骨への分化能を示したが、脂肪への分化能は観察できなかった。しかし、SS18-SSX silencing により、いずれの細胞株も骨・軟骨への分化能が増強し、新たに脂肪・マクロファージへの分化能が観察された。このことから、滑膜肉腫の起源細胞は間葉系幹細胞よりも少し上位の多能性幹細胞 (multipotent stem cell) であり、融合遺伝子 SS18-SSX がこの幹細胞に発現することで滑膜肉腫が生じる可能性が示唆された。

腫瘍切除が不能な進行期の滑膜肉腫 2 例を対象とし、SYT-SSX 改変ペプチド K9I+IFN α を投与するペプチドワクチン療法の有効性を検討した。それら 2 例では主要組織適合抗原 HLA-Class I が A24 陽性で、腫瘍が SYT-SSX 融合遺伝子を発現していた。K9I ペプチド 1 mg+Freund の不完全アジュバントを 2 週に 1 度、計 6 回皮下摂取した。さらに IFN α (スミフェロン 400 万単位) を同じ週に 2 回皮下投与した。1 例において、2 回目のワクチン投与後に重篤な有害事象として脳出血が発生した。ワクチン投与を中止した。他の 1 例では発熱が認められた。遅延型過敏反応はみられなかった。この 1 例における抗腫瘍効果は partial response (PR) であった。

WT1 ペプチドワクチン療法を、軟部肉腫 18 例 (MFH3 例、PNET・DSRCT・MPNST・横紋筋肉腫・明細胞肉腫・未分化肉腫各 2 例、線維肉腫・脂肪肉腫・平滑筋肉腫各 1 例)、骨腫瘍 8 例 (軟骨肉腫 4 例、骨肉腫・Ewing 肉腫各 2 例) に対して施行した。3 ヶ月間 12 回のプロトコール治療終了時の効果判定結果は SD9 例、PD14 例、中止 3 例であった。SD 症例はプロトコール治療終了後も継続投与が行われ、治療開始後 12, 14, 33 ヶ月にわたって SD を維持した症例を経験した。全症例の 6-month progression free survival (PFS) は 32% となり、このうち軟部腫瘍では 28%、骨腫瘍では 42% であった。進行例が多く、臨床的に PR・CR を示し WT1 ワクチン療法の有効性が明らかな症例は未だ経験していないが、比較的長期にわたって SD を維持した症例がみられることから、本ワクチン療法の clinical benefit が示唆された。なお本療法に伴う重篤な有害事象はこれまでのところ認めていない。

D. 考察

高悪性度軟部肉腫の大多数を占める非円形細胞肉腫の長期生存率は、現在の標準治療である手術単独では約 35% と不良であり、治療成績の改善が強く求められている。死因の殆どは肺転移であることから、全身的治療としての有効な化学療法の確立が必要である。しかし、世界的にみても、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する化学療法の有効性は未

確定である。進行例を対象とする臨床試験の結果から、現時点で軟部肉腫に対する奏効性が最も高い薬剤は ADM と IFO と考えられるが、化学療法による進行例の生存率の有意な改善は得られなかった。そこで、手術と併用した補助化学療法によって、非進行例の生命予後の改善を得ようとする臨床研究が立案され実施されているが、その有効性はいまだ確立されていない。我が国では高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する臨床試験が少なく、切除不能の進行例に対して ADM+CPM+IFO 3 剤併用化学療法の第 II 相試験が行われたのみであり、本研究で対象とする切除可能な症例に対する臨床試験は皆無である。本研究によって、手術可能な四肢発症例に対する ADM+IFO 療法の有効性が認められれば、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準的治療法の確立が期待される。世界的にも補助化学療法の有効性を示す画期的な研究となり、世界標準となりうる可能性を秘めた極めて意義深いものである。現在までの集計では 3 年生存割合は 88.4% と、生命予後が改善される可能性が高いと予測され、今後も追跡調査を続け本試験を完遂することが重要である。

骨肉腫の治療成績は MTX、ADM、CDDP の 3 剤を中心とする化学療法の進歩により改善されてきたが、術前化学療法による腫瘍壊死割合が 90% 以上の症例 (good responder) は予後がよく、90% 未満の症例 (standard responder) が予後不良とされている。MTX、ADM、CDDP、3 剤による術前化学療法の効果不十分例に対し、術後に IFO を加えた化学療法を行うことの有用性を検証し標準治療として確立するためには、第 III 相ランダム化比較試験が必要と考え、臨床試験を立案した。平成 22 年 1 月に JCOG によるプロトコル承認は得られ、各施設の IRB 承認後に症例登録を開始する予定である。

高悪性度骨軟部腫瘍進行再発例の検討では、切除不能な骨軟部肉腫に対する抗がん剤動注と放射線治療の併用療法により長期にわたる局所制御効果が得られ、QOL を損なわずに長期の生存を期待することができると考えられた。一方、MPNST は化学療法に抵抗性と考えられることが多かったが、今回の結果からはむしろ滑膜肉腫などと同様に化学療法に反応する例が少なからず存在することが示唆された。

70 歳以上の高悪性度軟部肉腫症例の検討の結果では、若年者と同等で比較的良好な成績が得られていた。高齢発症の場合も“adequate margin”での切除が局所コントロール、術後 2 年以降の長期的な転移予防、予後改善に重要であり、inadequate 症例には放射線治療を考慮すべきであると思われた。高齢者に対しては合併症、全身状態等の問題により、化学療法は行い難く、その効果は検討不能であった。

難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍における PBSCT を併用した高用量化学療法では、難治症例を対象としているにもかかわらず、長期無病生存例が 4 例 (163 ヶ月, 160 ヶ月, 127 ヶ月, 60 ヶ月) みられ、症例を選べば、本法は難治性 ESFT に対して有用な治療法と考えられた。また、PBSCT 後早期に全身多発転移を生じて死亡した症例が 3 例あ

り、それらの症例では末梢血幹細胞中に腫瘍細胞が混入していた可能性も考えられる。今後は、多数回 PBSCT の検討や高用量化学療法のレジメンの改善が課題と思われる。

脂肪性軟部腫瘍における解析では、LRP および PPAR γ 両分子の発現頻度は腫瘍の悪性度と正の相関関係を示し、腫瘍の悪性度を規定している可能性が示唆された。また、末梢神経系腫瘍の miRNA プロファイリングを行った結果、19 種類の候補遺伝子を同定した。今回、候補となった miRNA およびそのターゲットとなる遺伝子は神経の分化、神経腫瘍の悪性化に関与していると考えられる。これらの miRNA は、癌腫で癌遺伝子として働くものがあり、ターゲットとなる遺伝子の中にも重要な癌抑制遺伝子として研究されているものがあつた。MPNST におけるこれらの発現の報告は無く、新規治療の開発に有用と考えられた。

悪性線維性組織球腫(MFH)の体系的遺伝子発現解析において、高発現していた 2715 遺伝子は、MFH の生物学的意義を加味した細分類の診断用マーカーとなりうる可能性があると考えられる。さらに MFH に高発現しかつ細胞膜に局在、各種正常組織での発現量が低く、他の実験系で発現量が再確認された 15 分子は、次世代の抗がん治療薬として期待されている抗体治療薬の標的分子と捉えることができる。

また、ユーイング肉腫に対する ActD の抗腫瘍効果は、U0126 と LY294002 の併用投与により増強できることが示された。ユーイング肉腫の分子標的治療薬として、U0126 や LY294002 の有用性を示唆するものである。

高悪性度骨軟部腫瘍に対する新しい治療法の開発においては、滑膜肉腫細胞は SS18-SSX silencing により、多分化能を得、spheroid 形成能を失った。このことは滑膜肉腫の起源細胞が間葉系幹細胞であること、そして SS18-SSX により自己複製能が高まることにより発ガンしている可能性が示され RNAi は有用な治療法として期待されると考えられた。

滑膜肉腫に対する SYT-SSX 改変ペプチド K9I+IFN α を接種するペプチドワクチン療法においてワクチン投与を完遂した 1 例では腫瘍縮小が認められた。抗腫瘍効果に関しては、期待の持てるプロトコルといえる。有害事象発生に細心の注意を払いつつ、臨床試験を継続していく予定である。

WT1 ペプチド腫瘍ワクチン療法に関しては、既存の治療に抵抗性のいわゆる super-refractory case のエンタリーが多いため、少なくとも 3 ヶ月間の生命予後が期待できるとした適格条件の判断が難しい症例が多い。実際、適格と判断され WT1 ワクチン療法が開始された 26 例中 6 例において 3 ヶ月以内の原病死が生じていた。生命予後がきわめて不良な症例の本臨床試験への組み入れが比較的多いことが、本ワクチン療法の有効性評価を困難にしている一因と考えられ、症例選択にあたっては生命予後の判断を今後厳密に行っていく必要がある。現在は進行期症例を対象として行っているが、今後は切除後

の adjuvant としての WT1 療法の有効性を event free survival などを endpoint として検証する試験を計画している。

E. 結論

四肢発生の高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準治療を確立することを目的とし、現時点でもっとも有効性と考えられる ADM+IFO による術前術後補助化学療法の有効性と安全性を検討する第 II 相試験を行った。全国 26 施設からなる JCOG 骨軟部腫瘍グループ内で 72 例をもって登録を終了し、現在までの集計では 3 年生存割合は 88.4%と、生命予後が改善される可能性が高いと予測される。本研究によって ADM+IFO 療法の有効性が示されれば、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する標準的治療法の確立が期待できる。骨肉腫の治療において MTX、ADM、CDDP、3 剤による術前化学療法の効果不十分例に対し、術後にこの 3 剤に IFO を加えた化学療法を行うレジメンの有用性を検証し標準治療として確立するために、第 III 相ランダム化比較試験を立案し、プロトコールを完成させた。今後は各施設の IRB の承認を経て症例の登録を開始する予定である。

また、骨軟部肉腫の進行再発例や高齢者に対する治療成績を検討した。一方、化学療法が無効の難治例に対する治療戦略の構築のため、悪性骨軟部腫瘍に有効な新しい分子標的治療の可能性についても検討した。さらに、WT1 遺伝子産物などを標的とした、悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍特異的免疫療法に関する研究も実施した。

F. 健康危険情報

札幌医大において施行された滑膜肉腫に対する SYT-SSX 改変ペプチド K9I を用いたペプチドワクチン療法において、2 例中 1 例に重篤な有害事象として脳出血が発生した。厚労省に報告済みである。

G. 研究発表

1. 論文発表

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.:

Mutation analysis of the Gadd45 gene at exon 4 atypical fibroxanthoma

BMC Dermatology, 9:1-6,2009

Kohashi K, Iwamoto Y, et al.:

Infrequent SMARCB1/INI1 gene alteration in epithelioid sarcoma: a useful tool in distinguishing epithelioid sarcoma from malignant rhabdoid tumor.

Hum Pathol, 40(3):349-55,2009

Oda Y, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:

Chemokine receptor CXCR4 expression is correlated with VEGF expression and poor survival in soft-tissue sarcoma.

Int J Cancer, 124(8):1852-9,2009

Naka T, Iwamoto Y, et al.:

Expression of c-MET, low-molecular-weight cytokeratin, matrix metalloproteinases-1 and -2 in spinal chordoma.

Histopathology, 54(5):607-613,2009

Tanaka K, Iwamoto Y, et al.:

Preoperative and postoperative chemotherapy with ifosfamide and adriamycin for adult high-grade soft-tissue sarcomas in the extremities: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0304.

Jpn J Clin Oncol, 39(4):271-3,2009

Iwamoto Y, et al.:

Multiinstitutional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93J and NECO-95J.

J Orthop Sci, 14(4):397-404,2009

Yoshida T, Iwamoto Y, et al.:

Establishment of an animal model of a pasteurized bone graft, with a preliminary analysis of muscle coverage or FGF-2 administration to the graft

J Orthop Surg Res, 4:31-40,2009

Matsuura S, Iwamoto Y, et al.:

Overexpression of A disintegrin and metalloproteinase 28 is correlated with high histologic grade in conventional chondrosarcoma.

Hum Pathol, 41(3):343-351,2010

Li Y, Iwamoto Y, et al.:

Inhibition of the Transcriptional Function of p53 by EWS-Flil1 Chimeric Protein in Ewing Family Tumors

Cancer Letters, in press,2010

上田孝文, 岩本幸英, 他:

関節機能温存法—人工関節置換術か代替法か—
臨整外, 44(6):555-565,2009

岩本幸英, 他:

わが国における骨肉腫に対する術前補助化学療法の多施設共同第 II 相試験

(NECO study: NECO-93J, NECO-95J)

日整会誌, 83(9):623,2009

岩本幸英:

骨肉腫の治療成績

外保連ニュース, 第 13 号:3-4,2010

Nishida Y, Isu K, et al.:

Osteosarcoma in the Elderly Over 60 Years: A Multicenter Study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. *J Surg Oncol*, 100(1):48-54,2009

Iwamoto Y, Isu K, et al.:

A Multi-institutional Study of Neoadjuvant Chemotherapy for Osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93J and NECO-95J. *J Orthop Sci*, 14(4):397-404,2009

井須和男:

北海道における骨肉腫化学療法 of 歴史と課題
北整災誌, 51(1):44-47,2009

Kubo T, Araki N, et al.:

Expression of HMGA2-LPP and LPP-HMGA2 fusion genes in lipoma. *Anticancer Res*, 29(6):2357-60,2009

Matsumine A, Araki N, et al.:

Differentiation between neurofibromas and Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors in neurofibromatosis 1 evaluated by MRI. *J Cancer Res Clin Oncol*, 135(7):891-900,2009

Hamada K, Araki N, et al.:

FDG-PET evaluation of chondromyxoid fibroma of left ilium. *Clin Nucl Med*, 34(1):15-7,2009

Yamaguchi U, Chuman H, et al.:

Functional genome screen for therapeutic targets of osteosarcoma. *Cancer Sci*, 100(12):2268-74,2009

中馬 広一:

がん骨転移、脊髄麻痺に関するエビデンスと新しい知見 *Jpn J Cancer Chemother*, 36(3):389-393,2009

中馬 広一:

骨転移 消化器外科, 32(5):968-972,2009

中馬 広一:

転移性脊椎腫瘍による脊髄麻痺. Pp797-800.
新臨床腫瘍学, 第 2 版.
日本臨床腫瘍学会編, 南江堂, 東京, 2009

Tanaka M, Ozaki T, et al.:

Surgical Treatment of Metastatic Vertebral Tumors. *Acta Med Okayama*, 63(3):145-150,2009

佐々木剛, 尾崎敏文, 他:

大腿骨遠位部骨腫瘍に対する腫瘍用人工関節の治療成績 中部整災誌, 52(2):317-318,2009

沼本邦彦, 尾崎敏文, 他:

前腕部に発生した浸潤型軟部肉腫の 3 例
中四整会誌, 21(1):111-117,2009

国定俊之, 尾崎敏文, 他:

小児(15 歳以下)Ewing 肉腫 / PNET の治療成績
中部整災誌, 52(4):839-840,2009

三宅由晃, 尾崎敏文, 他:

腫骨に発生した動脈瘤様骨嚢腫
中部整災誌, 52(4):971-972,2009

森本裕樹, 尾崎敏文, 他:

オーダーメイド人工骨幹を利用した腫瘍切除後の
下肢長管骨骨幹部の再建
中部整災誌, 52(4):975-976,2009

Morii T, Morioka H, et al.:

Reconstruction modality based on the spare part concept for massive soft tissue defects following oncological hemipelvectomy. *J Orthop Sci*, 14(2):192-197,2009

Kikuta K, Morioka H, et al.:

Nucleophosmin as a Candidate Prognostic Biomarker of Ewing's Sarcoma Revealed by Proteomics. *Clin Cancer Res*, 15(8):2885-2894,2009

Horiuchi K, Morioka H, et al.:

Ectodomain shedding of FLT3 ligand is mediated by TNF-alpha converting enzyme. *J Immunol*, 182(12):7408-7414,2009

Susa M, Morioka H, et al.:

Alendronate inhibits growth of high-grade chondrosarcoma cells. *Anticancer Res*, 29(6):1879-1888,2009

森岡秀夫, 他:

【手の腫瘍性病変の診断と治療】
手の悪性骨・軟部腫瘍に対する治療方針
PEPARS, 32:44-52,2009

池田達彦, 森岡秀夫, 他:

胸骨の一部を含む胸壁 全層切除を行い titanium
reconstruction による再建を行った 2 例
日呼外会誌, 23(6):861-865,2009

森岡秀夫:

専門医試験をめざす症例問題トレーニング
骨・軟部腫瘍
整形外科, 60(10):1115-1122,2009

Yoshida Y, et al.:

Clinical experience of novel interconnected
porous hydroxyapatite ceramics for the revision of tumor
prosthesis: a case report
World Journal of Surgical Oncology, 7:76,2009

Tsukahara T, Wada T, et al.:

Scythe/BAT3 regulates apoptotic cell death induced by
papillomavirus binding factor in human osteosarcoma.
Cancer Sci, 100(1):47-53,2009

Kaya M, Wada T, et al.:

The level of vascular endothelial growth factor as a
predictor of a poor prognosis in osteosarcoma.
J Bone Joint Surg Br, 91(6):784-788,2009

Murase M, Wada T, et al.:

Side population cells have the characteristics of cancer
stem-like cells/cancer-initiating cells in bone sarcomas.
Br J Cancer, 101(8):1425-1432,2009

加谷光規, 和田卓郎:

手の原発性悪性腫瘍の診断と治療
PEPARS, 32:62-65,2009

柏隆史, 和田卓郎, 他:

骨 Paget 病に続発した二次性骨肉腫の一例
北海道整災外, 51(1):80-82,2009

瀧村浩介, 和田卓郎, 他:

手部に発生した蔓状線維組織球腫の一例
北海道整災外, 51(1):83-85,2009

Fukukawa C, Toguchida J, et al.:

Activation of the non-canonical Dvl-Rac1-JNK pathway
by Frizzled homologue 10 in human synovial sarcoma.
Oncogene, 28(8):1110-20,2009

Matsubara H, Toguchida J, et al.:

Involvement of ERK activation in human osteosarcoma
cell resistance to the HDAC inhibitor FK228.
J. Pharmacol Exp Ther, 328(3):839-48,2009

Nagayama S, Toguchida J, et al.:

Inverse correlation of the up-regulation of FZD10
expression and the activation of beta-catenin in
synchronous colorectal tumors.
Cancer Sci, 100(3):405-12,2009

Katakura H, Toguchida J, et al.:

Mediastinal synovial sarcoma.
Thorac Cardiovasc Surg, 57(3):183-5,2009

Toguchida J, et al.:

Molecular genetics of sarcomas: Applications to
diagnoses and therapy.
Cancer Sci, 100(9):1573-80, 2009

Okoshi K, Toguchida J, et al.:

A case report of pathologically complete response of a
huge rectal cancer after systemic chemotherapy with
mFOLFOX6. Jpn J. Clin Oncol, 39(8):528-33,2009

Morikawa H, Toguchida J, et al.:

A case of primary synovial sarcoma of the thorax with a
variant SYT-SSX1 fusion transcript.
Ann Thorac Surg, 88(1):297-300,2009

Chen F, Toguchida J, et al.:

Repeat resection of pulmonary metastasis is beneficial
for patients with osteosarcoma of the extremities.
Interact. Cardiovasc Thorac Surg, 9(4):649-53,2009

Nakamura T, Matsumine A, et al.:

Malignant melanoma with a rhabdoid phenotype
exhibiting numerous solid tumor masses; A case report .
Oncol Rep, 21(4):887-91,2009

Nakamura T, Matsumine A, et al.:

Lung radiofrequency ablation in patients with
pulmonary metastases from musculoskeletal sarcomas:

An initial experience, *Cancer* 115(16):3774-81,2009

Araki K, Matsumine A, et al.:
Decorin suppresses bone metastasis in a breast cancer cell line. *Oncology*, 77(2):92-9,2009

Naito Y, Matsumine A, et al.:
Lumbar metastasis of choriocarcinoma
Spine, 34(15): E538-43,2009

Nakamura T, Matsumine A, et al.:
Management of small pulmonary nodules in patients with sarcoma. *Clin Exp Metastasis*, 26(7):713-8,2009

Akeda K, Matsumine A, et al.:
Three-dimensional alginate spheroid culture system of murine osteosarcoma. *Oncol Rep*, 22(5):997-1003,2009

Niimi R, Matsumine A, et al.:
The expression of hDlg as a biomarker of outcome in malignant fibrous histiocytoomas.
Oncol Rep, 23(3):631-638, 2010

Niimi R, Matsumine A, et al.:
Epithelioid hemangioendothelioma after radiotherapy for congenital hemangioma: a case report.
Med Oncol, in press,2009

松峯昭彦, 他:
【骨軟部腫瘍診断のピットフォールー誤診とその要因一】 骨・軟部腫瘍の生検診断のピットフォール. *関節外科*, 28(2):207-215,2009

濱口貴彦, 松峯昭彦, 他:
当院における小児骨肉腫の治療成績
中部整災誌, 52(4):837-838,2009

中村知樹, 松峯昭彦, 他:
急速な臨床経過を呈した多発性悪性黒色腫の1例
整形外科, 60(12):1277-1280,2009

中村知樹, 松峯昭彦, 他:
内転筋群発生の軟部肉腫における治療成績
整形外科, 60(9):951-955,2009

松峯昭彦, 他:
入門腫瘍内科学, 骨軟部腫瘍
篠原出版新社, pp214-217,2009

Oda Y, Yokoyama R, et al.:
Chemokine receptor CXCR4 expression is correlated with *VEGF* expression and poor survival in soft-tissue sarcoma. *Int J Cancer*, 124(8):1852-1859,2009

横山良平:
骨悪性線維性組織球腫の臨床病理
臨床と病理, 27(2):132-136,2009

横山良平:
限局性ユーイング肉腫ファミリー腫瘍の外科治療
小児がん, 46(3):307-310,2009

森松克哉, 横山良平, 他:
Proximal type epithelioid sarcoma の1例
診断病理, 26(4):257-259,2009

Yonemoto T, Tatezaki S, et al.:
Recently intensified chemotherapy for high-grade osteosarcoma may affect fertility in long-term male survivors. *Anticancer Res*, 29(2):763-767,2009

Iwamoto Y, Tatezaki S, et al.:
Multiinstitutional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93J and NECO-95J.
J Orthop Sci, 14(4):397-404,2009

Yonemoto T, Tatezaki S, et al.:
Psychosocial outcomes in long-term survivors of high-grade osteosarcoma: A Japanese single-center experience. *Anticancer Res*, 29(10):4287-4290,2009

Morii T, Mochizuki K, et al.:
Soft tissue reconstruction using vascularized tissue transplantation following resection of musculoskeletal sarcoma: evaluation of oncologic and functional outcomes in 55 cases.
Ann Plast Surg, 62(3): 252-257,2009

Morii T, Mochizuki K, et al.:
Continuous decompression using a cannulated ceramic pin for simple bone cysts.
J Orthop Surg(Hong Kong), 17(1):62-66,2009

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

J Clin Ultrasound, 37(4):233-5,2009

Morii T, Mochizuki K, et al.:

Treatment outcome of enchondroma by simple curettage without augmentation. J Orthop Sci, 15(1):112-117,2010

Tajima T, Mochizuki K, et al.:

Significance of LRP and PPAR- γ Expression in Lipomatous Soft Tissue Tumors.

The Open Orthopaedics Journal, in press

Fujino T, Mochizuki K, et al.:

Sporadic osteogenesis imperfecta type V in an 11-year-old Japanese girl. J Orthop Sci, in press

森井健司, 望月一男:

見落としやすい整形外科疾患—診かた治しかたのコツ—骨軟部悪性腫瘍—

Monthly book orthopaedics, 22:121-127,2009

Hamada K, Yoshikawa H, et al.:

¹⁸F-FDG PET analysis of schwannoma: increase of SUVmax in the delayed scans correlated with elevated VEGF/VPF expression in the tumors.

Skeletal Radiol, 38(3):261-266,2009

Hamada K, Yoshikawa H, et al.:

Evaluation of chemotherapy response in osteosarcoma with FDG-PET. Ann Nucl Med, 23(1):89-95,2009

Kubo T, Yoshikawa H, 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(6):2357-2360,2009

Morioka K, Yoshikawa H, et al.:

Orphan receptor tyrosine kinase ROR2 as a potential therapeutic target for osteosarcoma.

Cancer Sci, 100(7):1227-1233,2009

Tomimaru Y, Yoshikawa H, et al.:

Sclerosing epithelioid fibrosarcoma of the liver infiltrating the inferior vena cava.

World J Gastroenterol, 15(33):4204-4208,2009

上田孝文, 吉川秀樹, 他:

骨肉腫に対する集学的治療体系の進歩と今後の治

療戦略—化学療法を中心に、
小児がん, 46(2):175-180, 2009

松本誠一:

骨肉腫 (巻頭言)、
日本小児がん学会雑誌, 46(2):169,2009

下地尚, 松本誠一, 他:

インプラントと感染 1. 感染の状況 3) 腫瘍用
インプラント、整形外科, 60(8): 805-808,2009

古田則行, 松本誠一, 他:

骨・軟部腫瘍の画像所見と細胞診
クリエイティブサイトロロジー 3
画像所見と細胞像, p96-120,2009

小柳広高, 松本誠一, 他:

再発性軟部肉腫手術における安全な切除縁
日整会誌, 83(1):22-27,2009

佐藤信吾, 松本誠一, 他:

仙骨骨巨細胞腫に対する動脈塞栓術
関節外科,28(6):713-718,2009

松本誠一:

骨肉腫の手術療法
日本小児がん学会雑誌, 46(2):181-183,2009

Yamamoto T, Ohno T, et al.:

Simultaneous inhibition of mitogen-activated protein kinase and phosphatidylinositol 3-kinase pathways augment the sensitivity to actinomycin D in Ewing sarcoma.

J Cancer Res Clin Oncol, 135(8):1125-36,2009

2. 学会発表

Iwamoto Y:

Oncogenic fusion gene, EWS-Fli-1, as a target for the treatment of Ewing's sarcoma
(2009.9.21 NIH Seminar Bethesda, Maryland, USA)

岩本幸英:

骨・軟部腫瘍治療の現状と未来
第 82 回日本整形外科学会学術総会
(2009.5.14-17 福岡)

田仲和宏, 岩本幸英:

骨肉腫治療の未来

第 82 回日本整形外科学会学術総会
(2009.5.14-17 福岡)

岩本幸英:

悪性骨・軟部腫瘍の転移

—研究の歴史と臨床応用への課題—

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

小田義直, 岩本幸英, 他:

生検標本による軟部肉腫の組織型・悪性度判定における病理診断の問題点

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

野浩士, 岩本幸英, 他:

デスモイドにおける β カテニンと MMP9 との関連について

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

松本嘉寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

脊椎腫瘍に対する術中細胞診の有用性

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

松田秀一, 岩本幸英, 他:

腫瘍用人工関節置換術後の深部感染症に対する一期的再置換術の検討

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

原大介, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

肘関節部で橈骨神経浅枝および後骨間神経の圧迫を認めた脂肪種の検討

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

行實公昭, 岩本幸英, 他:

脊髄 schwannomatosis の臨床的特徴について

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

播広谷勝三, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

骨・軟部肉腫の脊椎転移

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

泉貞有, 岩本幸英, 他:

ホモ型・家族性高コレステロール血症患者に発生した左膝部の巨大 xanthoma の治療経験

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

諸岡孝明, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

膝関節に発生した結節性筋膜炎の 1 例

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

山本俊策, 岩本幸英, 他:

ユーイング肉腫において腫瘍関連マクロファージが有する破骨細胞様の特徴

第 68 回日本癌学会学術総会 (2009.10.1-3 横浜)

山口洋, 岩本幸英, 他:

siRNA ライブラリーによる骨肉腫新規治療ターゲットの同定

第 68 回日本癌学会学術総会 (2009.10.1-3 横浜)

小田義直, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

軟部肉腫における CXCR4 発現と VEGF 発現および予後との相関

第 68 回日本癌学会学術総会 (2009.10.1-3 横浜)

松本嘉寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

Y-box binding protein-1 の核局在と骨肉腫の臨床的予後との相関解析

第 47 回日本癌治療学会学術集会
(2009.10.22-24 横浜)

播広谷勝三, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

骨軟部肉腫の脊椎転移

第 47 回日本癌治療学会学術集会
(2009.10.22-24 横浜)

井須和男, 他:

骨・軟部腫瘍の 30 年に学ぶこと, これからの 30 年—骨肉腫治療戦略の変遷と標準治療の追求

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16-17 横浜)

井須和男, 他:

骨軟部腫瘍に対する集学的治療戦略

—骨肉腫の多施設共同研究

第 47 回日本癌治療学会学術集会
(2009.10.22-24 横浜)

高橋満, 他:

脊椎転移に対する放射線治療の効果; 患者の日常生活自立度をいつまで良好に維持させうるか

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

中馬広一, 他:

骨・軟部腫瘍の難治例:

通常症状緩和しにくい末期症状と対処の工夫

第 82 回日本整形外科学会総会 (2009.5 福岡)

Kunisada T, Ozaki T, et al.:

Carbon Ion Radiotherapy: A Promising Alternative to Surgical Resection.

ISOLS/MSTS Combined Meeting 2009

(2009.9.23-26 Boston, USA)

Hasei J, Ozaki T, et al.:

Histone Deacetylase Inhibitor Combined With DNA Demethylation Drug Suppressed the Growth of Synovial Sarcoma Cells.

ISOLS/MSTS Combined Meeting 2009

(2009.9.23-26 Boston, USA)

Yoneda Y, Ozaki T, et al.:

Lung Metastasis 14 Years After Initial Treatment for High-grade Sarcoma: Report of Two Cases.

ISOLS/MSTS Combined Meeting 2009

(2009.9.23-26 Boston, USA)

Morimoto Y, Ozaki T, et al.:

Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (Recist) in soft Tissue Sarcoma of Extremity

Connective Tissue Oncology Society (CTOS) 15th Annual Meeting (2009.11.4-6 Miami, USA)

Yoshida A, Ozaki T, et al.:

Histone Deacetylase Inhibitor Combined with DNA Demethylation Drug Suppressed The Growth of Synovial Sarcoma Cell

Connective Tissue Oncology Society (CTOS) 15th Annual Meeting (2009.11.4-6 Miami, USA)

Kunisada T, Ozaki T, et al.:

What can we do for younger patient with bone sarcoma?

The 19th Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium (KJCOS2008)

(2009.9.17 済州島, 韓国)

国定俊之, 尾崎敏文, 他:

小児 (15 歳以下) Ewing 肉腫 / PNET の治療成績

第 112 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 (2009.4.9-10 京都)

森本裕樹, 尾崎敏文, 他:

人工骨幹を利用した腫瘍切除後の下肢長管骨骨幹部の再建

第 112 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 (2009.4.9-10 京都)

米田泰史, 尾崎敏文, 他:

治療後 14 年で肺転移をきたした Ewing 肉腫の 1 例

第 112 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 (2009.4.9-10 京都)

三宅由晃, 尾崎敏文, 他:

踵骨に発生した動脈瘤様骨嚢腫

第 112 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 (2009.4.9-10 京都)

米田泰史, 尾崎敏文, 他:

高齢者高悪性度軟部肉腫の治療と予後:骨軟部肉腫治療研究会 (JMOG) 多施設共同研究

第 82 回日本整形外科学会学術集会 (2009.5.14-17 福岡)

国定俊之, 尾崎敏文, 他:

骨肉腫治療の進歩: 患肢温存手術

第 82 回日本整形外科学会学術集会 (2009.5.14-17 福岡)

藤原智洋, 尾崎敏文, 他:

自然退縮を認めた骨軟骨腫の 2 例

第 169 回岡山外科会 (2009.5.30, 岡山市)

国定俊之, 尾崎敏文, 他:

骨盤悪性腫瘍の治療

第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

木股敬裕, 尾崎敏文, 他:

悪性腫瘍の治療における形成再建外科の進歩

第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

佐々木剛, 尾崎敏文, 他:

大腿骨骨肉腫に対する type-B-IIIa hip rotationplasty

の経験 第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

森本裕樹, 尾崎敏文, 他:
術後 10 年以上経過した四肢発生悪性骨腫瘍の検討 第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

米田泰史, 尾崎敏文, 他:
高悪性度軟部肉腫治療後の遠隔転移と局所再発に関する多変量解析
第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

三澤治夫, 尾崎敏文, 他:
仙骨骨盤部巨大神経鞘腫の検討
第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

吉田晶, 尾崎敏文, 他:
融合遺伝子を用いた骨・軟部腫瘍診断
第 42 回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

森本裕樹, 尾崎敏文, 他:
中学生における股関節周囲骨腫瘍の頻度
第 48 回日本小児股関節研究会
(2009.6.19-20 岡山)

井谷智, 尾崎敏文, 他:
末梢神経系腫瘍の microRNA プロファイリングの検討
第 12 回骨軟部腫瘍セミナー (2009.8.29 京都)

長谷井嬢, 尾崎敏文, 他:
脛骨近位部に発生した骨肉腫
第 12 回骨軟部腫瘍セミナー (2009.8.29 京都)

森本裕樹, 尾崎敏文, 他:
思春期における股関節周囲骨腫瘍の治療成績
第 113 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 (2009.10.2-3 神戸)

藤原智洋, 尾崎敏文, 他:
血管病変と診断され血管置換術が行われた滑膜肉腫の 2 例
第 113 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会 (2009.10.2-3 神戸)

井谷智, 尾崎敏文, 他:
末梢神経系腫瘍 microRNA 発現プロファイリングの検討
第 24 回日本整形外科学会 基礎学術集会 (2009.11.5-6 横浜)

佐々木剛, 尾崎敏文, 他:
テロメラーゼ依存性腫瘍融解ウイルス製剤の骨・軟部腫瘍への応用
第 24 回日本整形外科学会 基礎学術集会 (2009.11.5-6 横浜)

比留間徹, 竹山昌伸, 他:
後腹膜軟部肉腫の治療成績
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7.16-17 横浜)

竹山昌伸, 比留間徹, 他:
初診時可溶性 IL-2 レセプター値測定を施行した骨・軟部疾患の臨床像
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術総会 (2009.7.16-17 横浜)

竹山昌伸, 比留間徹, 他:
追加広範切除症例の治療成績
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術総会. (2009.7.16-17 横浜)

上條晃, 比留間徹, 他:
骨巨細胞腫に対する電気メス焼灼法の治療成績.
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術総会 (2009.7.16-17 横浜)

Kobayashi H, Morita T, et al.:
Resection, replantation, elongation-reconstruction.
5th Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery. (2009.6.25-27 那覇)

Uchiyama T, Morita T, et al.:
A prospective analysis of prognostic factors for patients with spinal metastasis.
EuroSpine 2009 (2009.10.21-24 Warsaw, Poland)

小林宏人, 守田哲郎, 他:
手と指の軟部肉腫に対する治療経験
第 52 回日本手の外科学会 (2009.4.16-17 東京)

内山徹, 守田哲郎, 他:

Prospective cohort study による転移性脊椎腫瘍における予後因子の検討

第 82 回日本整形外科学会学術総会

(2009.5.14-17 福岡)

岡田恭司, 守田哲郎, 他:

四肢発生の脱分化型脂肪肉腫 12 例の検討

東北骨軟部腫瘍研究会での経験から

第 82 回日本整形外科学会学術総会

(2009.5.14-17 福岡)

堀田哲夫, 守田哲郎, 他:

骨軟部腫瘍の局所再発に対する治療成績

第 82 回日本整形外科学会学術総会

(2009.5.14-17 福岡)

畠野宏史, 守田哲郎, 他:

骨軟部肉腫の再発に対する治療

第 107 回東北整形災害外科学会

(2009.6.19-20 新潟)

畠野宏史, 守田哲郎, 他:

大腿骨転移性腫瘍に対する内固定術の治療成績

第 42 回日本整形外科学会骨軟部学術集会

(2009.7.16-17 横浜)

小林宏人, 守田哲郎, 他:

左肩軟部腫瘍

第 16 回東北地区骨軟部腫瘍研究会

(2009.10.3 山形)

小林宏人, 守田哲郎, 他:

Ollier 病と Maffucci 症候群

第 200 回新潟整形外科研究会

(2010.1.16. 新潟)

Morioka H, et al.:

Percutaneous Treatment with Cannulated Screw for Simple Bone Cysts in Pediatric Patients. ISOLS/MSTS Combined Meeting. (2009.9.23-26 Boston. U.S.A.)

Morioka H, et al.:

Surgical Treatment of Bone Metastasis from Thyroid Cancer. ISOLS/MSTS Combined Meeting.

(2009.9.23-26 Boston. U.S.A.)

Morioka H, et al.:

Usefulness of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Image (DWI) in the Evaluation of the Response of Malignant Bone and Soft Tissue Tumors to Chemotherapy. ISOLS/MSTS Combined Meeting. (2009.9.23-26 Boston. U.S.A.)

Morii T, Morioka H, et al.:

Post-operative Deep Infection in Tumor Endoprosthesis Reconstruction around the Knee. ISOLS/MSTS Combined Meeting. (2009.9.23-26 Boston. U.S.A.)

Suzuki Y, Morioka H, et al.:

Treatment Result of Retroperitoneal Sarcoma of 79 Cases. ISOLS/MSTS Combined Meeting. (2009.9.23-26 Boston. U.S.A.)

Hosaka S, Morioka H, et al.:

Rib-Latissimus Dorsi Osteomyocutaneous Flap in Reconstruction of Humerus and Soft Tissue Defects: Report of Two Cases. ISOLS/MSTS Combined Meeting. (2009.9.23-26 Boston. U.S.A.)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他:

電気メスを用いた類骨骨腫に対する CT ガイド下経皮的焼却・切除術

第 49 回関東整形災害外科学会 (2009.3 東京)

森岡秀夫, 他:

同種骨移植を用いた骨巨細胞腫の治療.

第 82 回日本整形外科学会学術総会 (2009.5 福岡)

鈴木禎寿, 森岡秀夫, 他:

転移性骨盤腫瘍の治療成績.

第 82 回日本整形外科学会学術総会 (2009.5 福岡)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他:

電気メスを用いた類骨骨腫に対する CT ガイド下経皮的焼却・切除術.

第 82 回日本整形外科学会学術総会 (2009.5 福岡)

堀内圭輔, 森岡秀夫, 他:

骨肉腫胃転移の 1 例. 第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7 横浜)

中山ロバート, 森岡秀夫, 他:

甲状腺癌骨転移に対する外科的治療 生命予後から見た手術適応を中心に 第 42 回日本整形外科学

会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7 横浜)

竹内克仁, 森岡秀夫, 他:

前腕遠位に発生した骨巨細胞腫の治療
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

保坂聖一, 森岡秀夫, 他:

上腕骨近位悪性骨腫瘍切除後広範囲骨・軟部組織欠損に対する有茎肋骨・広背筋皮弁を用いた再建
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他:

荷重骨における骨・軟部悪性腫瘍切除後の熱処理罹患者移植の検討 第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7 横浜)

矢部寛樹, 森岡秀夫, 他:

Ewing 肉腫ファミリー腫瘍(ESFT)における HLA class I 発現および予後との関連性の検討
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

鈴木禎寿, 森岡秀夫, 他:

後腹膜肉腫の治療成績 第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7 横浜)

中山ロバート, 森岡秀夫, 他:

巨大骨盤部悪性腫瘍に対する spare part concept に基づく再建を併用した片側骨盤離断術
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

森井健司, 森岡秀夫, 他:

膝関節周囲の腫瘍用人工関節感染例の検討
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

森岡秀夫, 他:

腫瘍用人工関節を用いて再建した患肢温存手術の長期成績 温存患肢長期生存に影響を与える合併症と危険因子を中心に 第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7 横浜)

西本和正, 森岡秀夫, 他:

悪性骨・軟部腫瘍に対する化学療法効果判定における MRI 拡散強調画像(DWI)

第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2009.7 横浜)

清木祐子, 森岡秀夫, 他:

悪性骨・軟部腫瘍に対する化学療法後の感染対策マニュアルの運用と導入効果
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

鈴木禎寿, 森岡秀夫, 他:

骨・軟部腫瘍化学療法施行後の骨髄抑制外来管理
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

生越章, 森岡秀夫, 他:

再発あるいは治療抵抗性の c-kit あるいは PDGFR 陽性肉腫に対するイマチニブの第 II 相試験 医師主導型治験の多施設共同研究
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 横浜)

菊田一貴, 森岡秀夫, 他:

プロテオミクス解析により同定した Ewing 肉腫新規予後予測バイオマーカー ヌクレオフォスミン
第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2009.10 横浜)

小林英介, 森岡秀夫, 他:

骨肉腫肺転移新規予測マーカーの同定と新しい治療戦略 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2009.10 横浜)

堀内圭輔, 森岡秀夫, 他:

TACE は Flt3 リガンドを可溶化する主要な酵素である 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2009.10 横浜)

矢部寛樹, 森岡秀夫, 他:

脛骨骨巨細胞腫に対し腫瘍用人工膝関節置換後、腓骨前内方移行による膝伸展機構の再建をおこなった 1 例
第 137 回神奈川整形災害外科研究会 (2009.11 横浜)

吉田行弘, 他:

10 年以上経過観察できた腫瘍型人工関節による肢再建例の問題点とその対策。
第 42 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2009.7 東京)

和田卓郎:

ペプチドワクチン療法について
第 77 回骨軟部肉腫治療研究会
(2009.7.15 横浜)

和田卓郎, 他:

骨・軟部肉腫のペプチドワクチン療法 (シンポ)
第 42 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2009.7.16 横浜)

金谷耕平, 和田卓郎, 他:

四肢悪性腫瘍切除後の組織欠損に対する遊離複合
組織移植を用いた再建 (パネル)
第 36 回日本マイクロサージャリー学会学術集会
(2009.10.22 徳島)

Kajita Y, Toguchida J, et al.:

Functional analysis of a novel soft tissue sarcoma
metastasis-associated molecule in prostate cancer
第 30 回 Congress of Societe Internationale d'Urologie
国際泌尿器科学会 (2009.11.4 Shanghai)

梶田洋一郎, 戸口田淳也, 他:

新規軟部肉腫転移関連遺伝子 C7059 の 前立腺癌に
おける機能解析 第 97 回日本泌尿器科学会総会
(2009.4.16 岡山)

仲俣岳晴, 戸口田淳也, 他:

小児下肢悪性骨腫瘍に対する伸長型人工関節の治
療成績. 第 18 回小児固形腫瘍研究会
(2009.5.22 京都)

河田紗耶架, 戸口田淳也, 他:

多発骨転移を伴った右腸骨原発 Ewing 肉腫の 1 女
児例. 第 18 回小児固形腫瘍研究会 (2009.5.22 京都)

梶田洋一郎, 戸口田淳也, 他:

新規軟部肉腫転移関連遺伝子 C7059 の
前立腺癌における機能解析第.
第 25 回近畿肉腫研究会 (2009.5.27 守山)

梶田洋一郎, 戸口田淳也, 他:

Sp3 は新規肉腫転移関連遺伝子 C7059 の発現を制御
する. 第 68 回日本癌学会総会(2009.10.1 横浜)

布留守敏, 戸口田淳也, 他:

肉腫において C7059 はポドゾームの形成を介して
細胞浸潤に関与する.

第 68 回日本癌学会総会 (2009.10.3 横浜)

大部聡, 戸口田淳也, 他:

頸椎原発脊索腫の 1 例.
第 19 回小児固形腫瘍研究会 (2009.11.19 京都)

中山富貴, 戸口田淳也, 他:

重粒子線治療を行った体幹部骨肉腫の治療成績.
第 19 回小児固形腫瘍研究会 (2009.11.19 京都)

玉置さくら, 戸口田淳也, 他:

Oncogenic regulation of FZD10 in synovial sarcoma.
第 32 回日本分子生物学会年会 (2009.12.9.横浜)

玉置さくら, 戸口田淳也, 他:

Oncogenic regulation of the synovial sarcoma
associated gene, FZD10.
第 33 回近畿肉腫研究会 (2009.12.19 大阪)

千葉大介, 羽鳥正仁, 他:

大腿骨における溶骨性腫瘍病変の形態と骨強度の
関係 —三次元有限要素法を用いた解析—
第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2009.11.5-6 横浜)

Asanuma K, Matsumine A, et al.:

The inhibition of coagulation activity by warfarin
down-regulates lung metastasis, 55th Annual Meeting of
the Orthopaedic Research Society (2009.2.22-25 Las
Vegas)

Niimi R, Matsumine A, et al.:

Expression of SAP97 as a biomarker of outcome in
malignant fibrous histiocytomas, 55th Annual Meeting
of the Orthopaedic Research Society (2009.2.22-25 Las
Vegas)

Nakazora S, Matsumine A, et al.:

Fibulin-3 suppress the chondrogenic differentiation by
preventing the cleavage of N-cadherin. 55th Annual
Meeting of the Orthopaedic Research Society
(2009.2.22-25 Las Vegas)

Nishimura A, Matsumine A, et al.:

Three-dimensional alginate spheroid culture system of
murine osteosarcoma. 55th Annual Meeting of the
Orthopaedic Research Society (2009.2.22-25 Las Vegas)