

201020018A

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 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岩本 幸英

平成 23 (2011) 年 5 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	29
2. 悪性軟部腫瘍進行例に対する緩和的化学療法	井須 和男	35
3. 滑膜肉腫の起源細胞探索とがん化機構の解明	荒木 信人	37
4. 骨肉腫根治手術後の再発例に対する治療成績	高橋 満	40
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	42
6. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に対する研究	尾崎 敏文	46
7. 抗癌剤化学療法を施行した大腿部発生非円形細胞軟部肉腫の治療成績	比留間 徹	51
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	53
9. 粘液/円形細胞型脂肪肉腫の転移様式に関する研究	森岡 秀夫	56
10. 高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的治療法の確立に関する研究	吉田 行弘	60
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	62
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	64
13. 三次元有限要素法による大腿骨骨腫瘍患者の骨折予測	羽鳥 正仁	66
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	68
15. 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	横山 良平	73
16. 骨肉腫術前化学療法におけるシスプラチン (CDDP) の単独投与症例の局所効果 ならびに生命予後の検討	阿部 哲士	75
17. 難治性骨・軟部肉腫に対する重粒子線治療の検討	館崎 慎一郎	78
18. 骨軟部腫瘍患者における静脈血栓塞栓症発症の実態調査	望月 一男	80
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	83
20. 骨肉腫における新規診断・治療標的分子の探索 仙尾骨発生脊索腫の治療成績 血腫形成性肉腫の臨床病理学的検討 悪性骨軟部腫瘍術後の長期的な機能	松本 誠一	86
21. ユーイング肉腫に対する分子標的治療の研究	大野 貴敏	92

### 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。平成22年の9月に行なった主たる解析では、2年無増悪生存割合75.6%、5年無増悪生存割合65.3%、2年全生存割合91.4%、5年全生存割合81.8%と良好な成績が得られており、生命予後が改善される可能性が高いと予測された。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についても検討を加えた。一方、軟部肉腫における融合遺伝子のがん化機構における役割についても解析を行なった。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 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

岡山大学大学院整形外科学 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

九州大学大学院医学研究院整形外科 准教授

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

三重大学大学院医学系研究科整形外科学 准教授

横山 良平

国立病院機構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

館崎 慎一郎

千葉県がんセンター整形外科 医療局長

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

大野 貴敏

岐阜大学医学部整形外科 准教授

## 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っても、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、手術と併用しう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。

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、セカンド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/m<sup>2</sup>/day (day 1-2)、IFO 2 g/m<sup>2</sup>/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、セカンド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/m<sup>2</sup>+CDDP 120mg/m<sup>2</sup>)2コース、MTX (12g/m<sup>2</sup>)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/m<sup>2</sup>)2コース

B群：AP2コース、MTX4コース、IFO (16g/m<sup>2</sup>)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**

IFOとADRの2剤を含む化学療法を受けた高悪性度非円形細胞軟部肉腫の症例で、治療後に再発あるいは再燃した腫瘍に対してIE療法 (IFO 1.8g/m<sup>2</sup>/day day 1-5、Etoposide 100mg/m<sup>2</sup>/day day 1-5)を受けた症例について検討を行なった。IE療法の投与に当たっては病状の説明、ほかに有効な化学療法がないこと、予測される効果と副作用を説明したのち患者および家族より同意を得た。IEは2コース投与後に画像を用いて2方向の積和の変化にて有効性を評価した。更にこれらの患者の臨床経過および画像を検討した。

初診時転移のない四肢原発骨肉腫症例で、根治手術と術前術後化学療法による標準治療終了後に再発した13症例について、Kaplan-Meier法により再発後生存期間を検討した。

切除不能あるいは遠隔転移を生じた悪性軟部腫瘍進行例24例に対して緩和的化学療法を施行し、使用されたレジメン、緩和的化学療法開始からの生存期間について検討を行なった。

粘液/円形細胞型脂肪肉腫58例において転移様式とその危険因子を検討した。男性33例、女性25例。初診時平均年齢は46歳(18-80歳)であった。平均経過観察期間は78ヵ月(3-290ヵ月)。原発巣の治療は、手術のみを19例に、化学療法のみを1例に、手術+化学療法を22例に、手術+放射線療法を9例に、手術+化学療法+放射線療法を7例に施行し

た。これらの症例について、転移なし群、肺外転移群、肺転移群の3群に分け、患者の年齢、性別、腫瘍の発生部位、大きさ、深さ、組織学的悪性度、切除縁、補助療法の有無、転帰などの臨床的特徴について統計学的に比較検討し、転移様式に關与する危険因子を解析した。

### **滑膜肉腫がん化機構における、特異的融合遺伝子の役割の解明**

滑膜肉腫細胞株を用いて SYT-SSX 融合蛋白による下流遺伝子の発現制御機構を解析した。in vitro の研究では、滑膜肉腫特異的遺伝子として同定した Wnt 蛋白の受容体の一つである Frizzled homologue 10 (FZD10) 遺伝子を解析の対象とした。SS 細胞株に加えて正常皮膚細胞及びヒト胚性幹細胞を比較対照として用いた。ルシフェラーゼレポーターシステムを用いて遺伝子発現制御領域の同定を試み、同定した領域の DNA メチル化及びヒストンアセチル化及びメチル化を解析した。さらに in vivo の研究では、特定の遺伝子の発現により Cre 遺伝子が作動するマウスと、SYT-SSX 遺伝子が Cre 蛋白の作用で発現陽性となるマウスを交配することで、組織特異的に SYT-SSX 遺伝子が発現するマウスを作製した。

また、滑膜肉腫患者の検体から滑膜肉腫細胞株を樹立し、その生物学的性質を解析した。対象は初診時肺転移を有する滑膜肉腫患者の手術材料から樹立した新規滑膜肉腫細胞株 YamatoSS と AskaSS である。得られた細胞株の形態、幹細胞関連遺伝子群の発現、足場非依存性コロニー形成能を観察し、ヌードマウス背部皮下移植実験を行った。さらに siRNA を用いた SS18-SSX silencing による形態変化、多分化能を調べた。

### **高悪性度骨軟部腫瘍に対する新しい治療法の開発**

テロメラーゼ活性に依存して増殖する腫瘍融解アデノウイルス(OBP-301)、および OBP-301 の一部を改変しアデノウイルス5型の感染に必要な CAR の発現のない細胞でも感染する OBP-405 を用いて骨・軟部肉腫に対する抗腫瘍活性を in vitro、in vivo で検討を行った。10種の悪性骨腫瘍細胞株(OST、U2OS、HOS、HuO9、MNNG/HOS、SaOS-2、NOS-2、NOS-10、NDCS-1、OUMS-27)、4種の悪性軟部腫瘍細胞株(CCS、NMS-2、SYO-1、NMFH-1)を使用した。ウイルスの抗腫瘍効果の検討は XTT アッセイを用いて行った。また、アデノウイルスの感染に必要な細胞表受容体 CAR の発現解析にフローサイトメトリーを使用し、CAR の発現のない細胞に対してインテグリン  $\alpha v \beta 3$ 、 $\alpha v \beta 5$  の測定も行った。

OBP-301、OBP-405 の複製にはテロメラーゼ活性が必要であるため、hTERT mRNA の発現をリアルタイム PCR を用いて検討を行った。さらに、ヌードマウスの脛骨に骨肉腫細胞株を移植した同所性モデルを用い、in vivo での治療効果の検討を行った。

腫瘍切除が不能な進行期の滑膜肉腫を対象とし、SYT-SSX 改変ペプチド K91+interferon  $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) を投与するペプチドワクチン療法の第1相臨床試験を継続した。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。今年度は腫瘍切除が不能な進行期の滑膜肉腫 2 例を登録した。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。K91 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 $\alpha$  (スミフェロン 400 万単位) を同じ週に 2 回皮下投与した。ペプチドワクチンの毒性、免疫応答、抗腫瘍効果を評価した。

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) プロトコールの 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ー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、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中止が 8 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。平成 22 年の 9 月に登録終了後 2 年を経過し、主たる解析を行なった。主たる解析では、手術単独例での術後 2 年無再発生存割合 40%を 15%上回る 55%程度が得られ

るかどうかを検討する予定であったが、実際には 2 年無増悪生存割合は 75.6%、5 年無増悪生存割合は 65.3%と、予想をはるかに上回る好成績が得られていた。全生存割合についても、2 年全生存割合は 91.4%、5 年全生存割合は 81.8%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、解析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

本研究のプロトコールは JCOG プロトコール審査委員会の承認を得て(JCOG0905)、各施設の IRB 承認後、平成 22 年 2 月より順次症例の登録を開始した。平成 23 年 3 月末現在、24 例の登録が得られている。また、本年度においては 2 回の班会議を開催し、プロトコー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、CRF 回収状況のチェック、CRF レビューを実施した。定期モニタリングの結果では、有害事象による化学療法中止が 2 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。平成 23 年度以降も症例集積と定期モニタリングを実施していく予定である。

### 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

再発あるいは再燃した高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する IE 療法については、症例は 8 例、18 歳から 59 歳、中央値 41.5 歳、組織型は平滑筋肉腫といわゆる悪性線維性組織球腫 (MFH) が各 2 名、粘液線維肉腫 (MFS)、悪性末梢神経鞘腫瘍

(MPNST)、滑膜肉腫、分類不能肉腫が 1 例ずつであった。評価病巣は肺転移 6 例、軟部組織転移 1 例、局所再発 1 例であった。IE2 コース後の評価で、PR が 4 例 (MFH 2、MFS 1、MPNST 1)、SD が 4 例であった。SD の 1 例も PR とは判定できないが明らかな腫瘍の縮小がみられ転移巣が切除可能となった。病巣の増大、増加は見られなかった。副作用は血液毒性のみで、全例に grade 4 の好中球減少が見られた。血小板減少は grade 2 と 4 が 1 例ずつであった。

肺転移を含む再発を来した骨肉腫 13 例の検討では、転移巣の切除ができた 7 例では全例生存 (12-77 カ月) していた。4 例は 5 年以上無病生存中である。一方、転移巣手術ができなかった 6 例は最短 2 カ月、最長 27 カ月で死亡した。全 13 例の再発後 3 年累積生存は 52%、無病生存は 45%であった。当院では転移巣が数個で切除可能と判断された場合、開胸による肺切除を原則としているが、手術までに 2-3 か月の経過観察期間を置くことを原則としている。この間、IE (IFO/Etoposide) または ICE (IFO/Carboplatin/Etoposide) による治療を 2 コース行う。経過中に 1 例が PD となり手術適応とならなかったが、手術症例ではすべて SD 以上の効果が得られていた。

悪性軟部腫瘍進行例に対する緩和的化学療法の検討では、24 例中 21 例で ADM 単剤 60-75mg/m<sup>2</sup> の 3 週間毎投与が行われ、投与回数は 1-8 回(平均 4.9 回)であった。8 例で IFO 単剤 10g/m<sup>2</sup>[5 日間投与]

の4週間毎投与が行われ、投与回数は1-7回(平均3.5回)であった。ゲムシタピン(GEM)900mg/m<sup>2</sup>[day1,8]とドセタキセル(TXT)60mg/m<sup>2</sup>[day8]の3週間毎投与が10例に行われ、投与回数は1-14コース(平均3.8コース)であった。その他、エピルピシン、パクリタキセル、パゾパニブ、mTOR阻害剤などが用いられた。一つのレジメンで行われたのが5例あり、他は複数のレジメンで治療されていた。最終調査時に15例が腫瘍死、6例が生存、3例が追跡不能であった。死亡例の緩和的化学療法開始からの生存期間は6-172週(中間値56週)であった。

粘液/円形細胞型脂肪肉腫58例における転移様式とその危険因子の検討では、局所再発を5例(9%)に認め、遠隔転移は11例(19%)に認めた。初回転移巣は8例(14%)が肺外転移、3例(5%)が肺転移であった。肺外転移8例の初回転移部位は骨のみが3例、骨+四肢軟部1例、骨+肝1例、四肢軟部1例、後腹膜1例、膈1例であった。転移様式に関与する因子として統計学的に有意差の出たものは、腫瘍の大きさと組織学的悪性度で、大きさが10cm以上の腫瘍では肺外転移を来す傾向に、高悪性度の腫瘍では肺転移を来す傾向にあった。

#### **滑膜肉腫がん化機構における、特異的融合遺伝子の役割の解明**

滑膜肉腫細胞株を用いて SYT-SSX 融合蛋白による下流遺伝子の発現制御機構を解析した。

1) *in vitro* の研究: FZD10 遺伝子のプロモーター領域において、特定の転写因子の結合部位を含む転写活性領域を同定した。エピゲノムの修飾に関しては、DNA メチル化の関与は低く、ヒストン修飾が発現制御において重要な役割を果たしていることが判明した。また SYT-SSX 蛋白が、ヒストン修飾を制御している可能性を示唆する結果が得られた。

2) *in vivo* の研究: 現在、交配して得られたマウスの表現型を観察中である。

滑膜肉腫患者の検体から得られた2つの滑膜肉腫細胞株 YamatoSS と AskaSS においても解析を行なった。YamatoSS と AskaSS はいずれも通常条件では紡錘状の形態をとって dish 表面に接着するが、20%FBS+DMEM、非接着性 dish では spheroid を形成し浮遊性となった。Oct4、Nanog など種々の幹細胞関連遺伝子を発現し、メチルセルロース中でコロニーを形成するとともにヌードマウス移植実験で腫瘍形成能が観察された。また、siRNA を用いた S18-SSX 発現抑制によりいずれの細胞株も細胞形態が浮遊系から接着系に劇的に変化した(自己複製能の減弱)。間葉系分化実験において、両細胞株は骨・軟骨のみに分化可能であったが、S18-SSX 発現抑制処理により、骨・軟骨に加えて脂肪・組織球への分化能を発揮した(多分化能の変向)。

#### **高悪性度骨軟部腫瘍に対する新しい治療法の開発**

テロメラーゼ依存性腫瘍融解ウイルス製剤(OBP-301, OBP-405)の骨・軟部腫瘍への応用についての研究では、OBP-301を用いて14種類中12種類の骨・軟部肉腫細胞株で50% inhibitory

concentration (ID50)の算出が可能であり、OBP-301は多くの骨・軟部肉腫に対して抗腫瘍活性を認めた。続いて OBP-301 の感染・複製に必要な因子の検討を行った。12種類の細胞では CAR の発現を認めたが、OBP-301 の ID50 が算出できなかった2種類の細胞については CAR の発現を認めなかった。骨・軟部肉腫の hTERT mRNA の測定を行い、14種類の細胞中 XTT アッセイで比較的抵抗株であった SaOS-2 以外の13種類で hTERT mRNA の発現を認めた。これらの結果をもとに ID50 と CAR、hTERT mRNA の相関関係の検討を CAR、hTERT mRNA 陽性細胞を用いて行った。悪性骨腫瘍の CAR の発現と ID50 の間には相関関係を認めたが、ID50 と hTERT mRNA の間には相関関係は認めなかった。以上の結果より、CAR の発現が OBP-301 の治療の指標になることが示唆された。続いて *in vivo* での検討を行うために、骨肉腫同所性動物モデルを作成し検討した。コントロール群と比べて OBP-301 投与群で有意に腫瘍サイズの抑制を認めた。さらに、OBP-301 抵抗株の OUMS-27、NMFH-1 細胞の検討を行った。OUMS-27、NMFH-1 は CAR の発現を認めなかった。そこで、OBP-301 の Fiber coding region を一部改変しインテグリンを介して感染できる OBP-405 を使用し、抗腫瘍活性を検討した。フローサイトメトリーを用いインテグリン発現があることを確認した。次に、XTT アッセイを用い抗腫瘍活性を検討し、OBP-405 は用量・時間依存的に細胞生存率を抑制した。これらの結果より、CAR 陰性細胞に対してもインテグリンの発現があれば OBP-405 が効果的に作用すると考えられた。

腫瘍切除が不能な進行期の滑膜肉腫を対象とし、SYT-SSX 改変ペプチド K9I+IFN $\alpha$  を投与するペプチドワクチン療法の有効性を検討した。本年度施行した2例に重篤な有害事象は認められなかった。また、遅延型過敏反応はみられなかった。2例における抗腫瘍効果はともに PD であった。

WT1 ペプチドワクチン療法を、26例に対して施行した。男18例、女8例、年齢16-77歳(平均41.5歳)、経過観察期間は0.5-33ヶ月(平均4.7ヶ月)。組織型では軟部肉腫が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)、骨腫瘍が8例(軟骨肉腫4例、骨肉腫・Ewing肉腫各2例)、評価対象病変の内訳は局所再発13病変、遠隔転移19病変で骨病変はなかった。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。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。免疫応答解析では、SDを長期維持し臨床的に有用性が認められた症例では effector/memory subset の cytotoxic T cell が維持されていることが新たに明らかとなった。またSD症例では遅発性過敏反応(DTH;



delayed-type hypersensitivity)が陽性となる傾向が見られた。

#### 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、世界的に見ても、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。本研究においては、登録終了後より 2 年経過時に主たる解析を行い、2 年無増悪生存割合は 75.6%、5 年無増悪生存割合は 65.3%と、予想をはるかに上回る好成績が得られていた。全生存割合についても、2 年全生存割合は 91.4%、5 年全生存割合は 81.8%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、手術可能な四肢発生例に対する 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。世界的にみても、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。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 によるプロトコール承認は得られ、平成 23 年 3 月末現在、24 例の登録が得られている。平成 23 年度以降も症例集積と定期モニタリングを実施していく予定である。

高悪性度非円形細胞軟部肉腫進行例に対しては、未だ IE 療法の役割は明確ではない。今回の検討において、IFO と ADR がすでに投与された患者においても高い有効性が得られ、投与中に腫瘍の進行もなかったことは、この 2 剤の組み合わせが非円形細胞肉腫にも高い可能性を持っていることが示され

た。IFO と ADR に DTIC を加えた MAID レジメンは高い奏効率を示すが、副作用も強く、進行例での延命効果は期待されたほどではなかった。Etoposide は白血病などの血液系の二次がんを引き起こす可能性がある薬剤として知られるが、IFO との併用による有効性は Ewing 肉腫ファミリー腫瘍(ESFT)で既に証明され、ESFT のシリーズでの二次がんの発症は IE を使用しない群と明らかな差はなかった。したがって、非円形軟部肉腫においても特に ADR の心毒性が懸念される患者において IE は有用なレジメンとなりうると考えられた。

骨肉腫の再発、転移症例の検討においては、骨肉腫の標準的治療を終了した患者では、肺転移をはじめとする再発を生じて、1 度あるいは 2 度の切除により再度長期の無病状態を獲得できる症例が少なからず存在することが確認できた。今回検討した再発 13 例中においても 4 例で 5 年以上の無病生存が得られていた。

悪性軟部腫瘍進行例に対する緩和的化学療法について重要なことの 1 つとして、有害事象が少なく、長期間継続できることがあげられる。本研究においては ADM 単剤を first-line とし、IFO 単剤あるいは GEM+TXT を second-line として用いることで、有害事象を軽減し継続することが可能であった。海外の第 2 相試験ではパゾパニブやトラベクテジンが有望視されているが、当面は ADM 単剤、IFO 単剤、GEM+TXT の 3 レジメンが主体となると思われる。

粘液/円形細胞型脂肪肉腫の転移についての検討では、58 例中 14%に肺外転移を 5%に肺転移を認め、肺外転移の発生部位では骨が最も頻度が高く、転移様式は諸家の報告とほぼ同等の結果であった。組織学的悪性度は肺転移の危険因子であったが、肺外転移と明らかな相関関係を認めなかった。また、腫瘍の大きさは肺外転移の危険因子であったが、肺転移への明らかな関与は認めなかった。

滑膜肉腫細胞株を用いた解析では、SYT-SSX 蛋白が、ヒストン修飾を制御している可能性を示唆する結果が得られた。SYT-SSX 蛋白がクロマチンリモデリングに関与している可能性に関しては、これまでも示唆する結果が報告されているが、特定の遺伝子の発現制御に関して、詳細に解明した研究はなく、今回の結果は SYT-SSX 蛋白の機能解析、そして治療への応用に関して、重要な知見であると考えられる。

2 つの滑膜肉腫細胞株 YamatoSS と AskaSS を用いた解析では、YamatoSS と AskaSS はほぼ同等の生物学的性質を示した。SS18-SSX 発現抑制による形態変化から、SS18-SSX の signal が自己複製能を高めている可能性が示唆された。また、silencing により骨・軟骨・脂肪・マクロファージに分化することから、SS の起源細胞のひとつが間葉系、血液系の両者に分化可能な多能性間葉系幹細胞であると考えられた。SS18-SSX の signal は本来 SS の起源細胞が有している多分化能を歪し正常の分化過程を障害している可能性が示された。

テロメラーゼ依存性腫瘍融解ウイルス製剤 (OBP-301, OBP-405) の骨・軟部腫瘍への応用についての研究では、OBP-301・OBP-405 を用いて 14

種類の骨・軟部肉腫細胞株に対して抗腫瘍効果を認めた。また、OBP-301の抗腫瘍効果はテロメラーゼ活性ではなくCAR発現に相関しており、OBP-301は主にウイルス複製よりもむしろ感染効率に依存することが示唆された。多くの腫瘍でCARの発現を認めるといわれているが、CAR発現は悪性化・低酸素下でしばしば減少する。そこで、OBP-301の臨床応用のためには、CARの発現が低下した際にCARの発現を上昇させる治療が必要である。ヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)阻害剤は癌細胞のCAR発現を上昇させることが既に知られている。本研究より、OBP-301の臨床投与には、hTERTとCARの発現を事前に解析する事が重要であることが分かった。

滑膜肉腫に対するSYT-SSX 改変ペプチド K9I+IFN $\alpha$  を接種するペプチドワクチン療法においては、本年度までに4例を登録し、治療を行なった。重篤な有害事象として脳出血が1例に発生した。抗腫瘍効果に関しては、3例でPD、1例でPRであった。本プロトコールは期待の持てるプロトコールといえる。有害事象発生に細心の注意を払いつつ、第1相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、6-month PFSは軟部腫瘍で28%、骨腫瘍で42%と、転移を有する進行期軟部肉腫および骨肉腫のHistorical control 36%、41%とほぼ同等にとどまる結果であった。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、および特異的CTLの誘導が見られたことから、本ワクチン療法のclinical benefitが示唆されたと考えている。目標症例数は30例であるが、症例数の増加によりhistorical controlを上回る成績を得るのは困難と考えられることからデータの報告と新規プロトコールの計画立案を進める必要がある。再発腫瘍切除後の術後投与におけるprogression free survivalをend-pointとした臨床試験を進めるに当たり、十分なワクチン量を確保する必要があり、現在検討中である。

#### 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相試験を開始した。全国26施設からなるJCOG骨軟部腫瘍グループ内で症例登録を行い、平成20年9月で登録を終了した。平成22年の9月に主たる解析を行い、2年無増悪生存割合は75.6%、5年無増悪生存割合は65.3%と良好な成績が得られていた。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。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立案し、平成22年2月より登録を開始した。また、骨軟部肉腫の進行再発例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の基礎的研究を行なった。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

国民の生命、健康に重大な影響を及ぼすと思われるような健康危険情報は無い。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Kamura S, Iwamoto Y, et al.:

Basic fibroblast growth factor in the bone microenvironment enhances the cell motility and invasion of Ewing's sarcoma Family of tumors by activating the FGFR1-PI3K-Rac1 pathway  
Br. J. Cancer, 103(3):370-81, 2010

Yanagisawa Y, Iwamoto Y, et al.:

Bone cancer induces a unique central sensitization through synaptic changes in a wide area of the spinal cord, Molecular Pain, 5;6:38, 2010

Sakamoto A, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:

Clinical outcome following surgical intervention to a solitary bone cyst: emphasis on treatment by curettage and steroid injection, J Orthop Sci, 15(4):560-8, 2010

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):343-51, 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, 294:57-65, 2010

Kohashi K, Iwamoto Y, et al.:

Reduced expression of SMARCB1/INI1 protein in synovial sarcoma, Mod. Pathol, (23): 981-90, 2010

Matsumoto Y, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:  
Role of the VEGF-Flt-1-FAK pathway in the pathogenesis of osteoclastic bone destruction of giant cell tumors of bone, J Orthop Surg Res, 9;5(1):85, 2010

Endo M, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:  
Low-grade dedifferentiated liposarcoma of the neck: magnetic resonance imaging and pathological correlation, J Orthop Sci, 15(1):148-52, 2010

Sakamoto A, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:  
Lipoma at the deep part of the elbow leading to posterior interosseous nerve palsy and/or radial superficial nerve paresthesia, Journal of Hand Surgery(European Volume), 36:76-7, 2011

岩本幸英:  
悪性骨腫瘍、整形外科専門医テキスト  
南江堂、東京、365-72, 2010

坂本昭夫, 岩本幸英:  
骨腫瘍, がん治療レクチャー・がん治療最前線  
総合医学社、東京、1(1)147-52, 2010

松延知哉, 岩本幸英, 他:  
融合遺伝子 EWS-FLI1 Ewing 肉腫の分子標的治療の可能性, 整形外科, 61 巻 8 号, 727-31, 2010

松本嘉寛, 岩本幸英, 他:  
進行骨肉腫例に対する second-line chemotherapy と新規薬剤療法の開発- 現状と展望  
整形外科, 61 巻 8 号, 815-20, 2010

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に対する一期的再置換術, 整形外科, 61 巻 8 号, 932-5, 2010

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  
日整会誌, 84:1114-9, 2010

Hamada K, Araki N, et al.:  
FDG-PET evaluation of granular cell tumor of the soft tissue, Clin Nucl Med, 35(3):192-3, 2010

Kitamura M, Araki N, et al.:  
Malignant peripheral nerve sheath tumor

associated with neurofibromatosis type 1, with metastasis to the heart: a case report  
Diagn Pathol, 5:2, 2010

Kubo T, Araki N, et al.:  
Specificity of fusion genes in adipocytic tumors  
Anticancer Res, 30:661-4, 2010

Emori M, Araki N, et al.:  
Ruptured brachial artery aneurysm in a patient with type 1 neurofibromatosis, J Vasc Surg, 51:1010-3, 2010

Takenaka S, Araki N, et al.:  
Downregulation of SS18-SSX1 expression in synovial sarcoma by small interfering RNA enhances the focal adhesion pathway and inhibits anchorage-independent growth in vitro and tumor growth in vivo  
Int J Oncol, 36:823-31, 2010

Emori M, Araki N, et al.:  
Soft-Tissue Sarcomas in the Inguinal Region May Present as Deep Vein Thrombosis  
Ann Vasc Surg, 24(7):951.e7-951.e11., 2010

Naka N, Araki N, et al.:  
Synovial sarcoma is a stem cell malignancy  
Stem Cells, 28:1119-31, 2010

Ozaki R, Araki N, et al.:  
Limb salvage operation using intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone and tendon graft for myxoid liposarcoma on dorsum of foot  
Foot, 20:90-5, 2010

Emori M, Araki N, et al.:  
Extracorporeally Irradiated Autograft-prosthetic Composite Arthroplasty with Vascular Reconstruction for Primary Bone Tumor of the Proximal Tibia  
Ann Vasc Surg, 25(2):266.e1-4, 2011

Ando T, Takahashi M, et al.:  
Intelligent Trunk Corset to Support Rollover of Cancer Bone Metastasis Patients, IEEE/ASME Trans, Mechatronics, 15(2):181-90, 2010

Katsuragi Y, Takahashi M, et al.:  
Combined sliding flap using a single perforator enables simple closure of the donor site: a case report

J Plast Reconstr Aesthet Surg, 63(6): 543-6, 2010

Harada H, Takahashi M, et al.:  
Radiological response and clinical outcome in patients  
with femoral bone metastases after radiotherapy  
J Radiat Res, 51(2):131-6, 2010

片桐浩久, 高橋満, 他:  
骨・軟部腫瘍, 先端的研究と臨床の現況  
癌の骨転移患者の予後予測  
整形外科 61 巻 8 号, 898-906, 2010

中島浩敦, 高橋満, 他:  
股関節疾患の治療 up-to-date  
大腿骨近位転移性骨腫瘍に対する人工骨頭置換術  
後の予後と歩行機能,  
別冊整形外, 57 号, 177-80, 2010

Itami J, Chuman H, et al.:  
High-dose rate brachytherapy alone in postoperative soft  
tissue sarcomas with close or positive margins  
Brachytherapy, 9(4):349-53, 2010

Morii T, Chuman H, et al.:  
Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis  
reconstruction around the knee  
J Orthop Sci, 15(3):331-9, 2010

Numoto K, Ozaki T, et al.:  
Frequent methylation of RASSF1A in synovial sarcoma  
and the anti-tumor effects of 5-aza-2'-deoxycytidine  
against synovial sarcoma cell lines  
J Cancer Res Clin Oncol, 136, 17-25, 2010

Nakahara H, Ozaki T, et al.:  
Minimally invasive plate osteosynthesis for osteofibrous  
dysplasia of the tibia: a case report  
J Orthop Surg, 18, 374-7, 2010

遠藤裕介, 尾崎敏文, 他:  
股関節における滑膜性軟骨腫症の診断と治療  
別冊整形外科, 57, 162-8, 2010

佐々木剛, 尾崎敏文, 他:  
仙骨骨巨細胞腫に対する動脈塞栓術  
腫瘍の縮小を認めた 1 症例  
中・四整会誌, 22(2):267-72, 2010

塩崎泰之, 尾崎敏文, 他:  
軸椎後方偽腫瘍 (Retro-odontoid pseudotumor) に対  
して後方固定を行った 1 例  
中・四整会誌, 22(2):317-21, 2010

藤原智洋, 尾崎敏文, 他:  
骨盤腫瘍に対する創外固定を併用した hip  
transposition 法の治療経験  
中部整災誌, 53(4):937-8, 2010

国定俊之, 尾崎敏文, 他:  
長管骨軟骨系骨腫瘍の悪性度評価と治療方針  
-タリウムシンチグラフィと DMSA シンチグラ  
フィ어의有用性-, 整形外科, 61(8):787-92, 2010

木股敬裕, 尾崎敏文, 他:  
骨・軟部肉腫の手術 -皮弁による軟部組織再建-  
整形外科, 61(8):864-72, 2010

守田哲郎:  
転移性骨腫瘍, 宗圓聰編  
整形外科医のための薬物療法 ABC  
メジカルビュー, 東京, 112-32, 2010

守田哲郎:  
転移性骨腫瘍 (脊椎を除く) 矢部啓夫編  
アトラス骨・関節画像診断 4 巻, 骨・軟部腫瘍  
中外医学, 東京, 78-9, 2010

Horiuchi K, Morioka H, et al.:  
Osteosarcoma with metastasis to the stomach  
J Orthop Sci, 15(2):265-8, 2010

Miyauchi Y, Morioka H, et al.:  
The Blimp1-Bcl6 axis is critical to regulate osteoclast  
differentiation and bone homeostasis  
J Exp Med, 207(4):751-62, 2010

Kobayashi E, Morioka H, et al.:  
Reduced argininosuccinate synthetase is a predictive  
biomarker for the development of pulmonary metastasis  
in patients with osteosarcoma  
Mol Cancer Ther, 9(3): 535-44, 2010

Morii T, Morioka H, et al.:  
Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis  
reconstruction around the knee  
J Orthop Sci, 15(3):331-9, 2010

Shimizu T, Morioka H, et al.:  
c-MYC overexpression with loss of Ink4a/Arf  
transforms bone marrow stromal cells into osteosarcoma  
accompanied by loss of adipogenesis  
Oncogene, 29(42): 5687-99, 2010

Sugiura H, Morioka H, et al.:  
Multicenter phase II trial assessing effectiveness of  
imatinib mesylate on relapsed or refractory KIT-positive  
or PDGFR-positive sarcoma  
J Orthop Sci, 15(5):654-60, 2010

Nakayama R, Morioka H, et al.:  
Gene expression profiling of synovial sarcoma: distinct  
signature of poorly differentiated type  
Am J Surg Pathol, 34(11):1599-607, 2010

Yabe H, Morioka H, et al.:  
Prognostic significance of HLA Class I expression in  
ewing's sarcoma family of tumors  
J Surg Oncol, in press, 2010

森岡秀夫,他:  
軟部腫瘍の診断と治療,臨床整形外科  
45: 209-213, 2010

森岡秀夫,他:  
悪性骨・軟部腫瘍の化学療法効果判定における MRI  
拡散強調画像(DWI)の有用性  
整形外科, 61:802-8, 2010

Yoshida Y, et al.:  
Analysis of limb function after various reconstruction  
methods according to tumor location following resection  
of pediatric malignant bone tumors  
World J Surg Oncol, 19;8:39, 2010

Yoshida Y, et al.:  
Reconstruction of the Knee Extensor Mechanism in  
Patients with a Malignant Bone Tumor of the Proximal  
Tibia, Surg Today, 40:646-9, 2010

吉田行弘, 他:  
骨・軟部腫瘍および腫瘍類似疾患, Ewing 肉腫(Ewing  
肉腫 family 腫瘍), 今日の整形外科治療指針第 6 版  
医学書院, 東京, 210-1, 2010

吉田行弘, 他:

血管腫/血管肉腫, アトラス骨・関節画像診断  
4 骨・軟部腫瘍, 中外医学社, 東京, 60-3, 2010

Matsumura T, Wada T, et al.:  
Angiomatoid fibrous histiocytoma including cases with  
pleomorphic features analysed by fluorescence in situ  
hybridisation, J Clin Pathol 63:124-8, 2010

Onishi H, Wada T, et al.:  
Giant cell tumor of the sacrum treated with selective  
arterial embolization  
Int J Clin Oncol, 15(4):416-9, 2010

Yabe H, Wada T, et al.:  
Prognostic significance of HLA Class I expression in  
ewing's sarcoma family of tumors  
J Surg Oncol, in press, 2010

和田卓郎:  
内軟骨腫, 内軟骨腫症, Maffucci 症候群  
傍骨性軟骨腫, 腱鞘巨細胞腫  
今日の整形外科治療指針, 第 6 版  
医学書院, 東京, 523-5, 2010

加谷光規, 和田卓郎:  
傍骨骨肉腫, アトラス骨・関節画像診断  
骨軟部腫瘍, 中外医学社, 東京, 14-5, 2010

加谷光規, 和田卓郎:  
整形外科臨床パサージュ 6  
軟部腫瘍プラクティカルガイド  
中山書店, 東京, 28-32, 2011

和田卓郎:  
骨軟骨腫, 内軟骨腫, 単純性骨嚢腫  
今日の治療指針 2011, 医学書院, 東京, 984, 2011

和田卓郎:  
小児肩周囲の骨腫瘍  
臨整外, 45:1105-9, 2010

川口哲, 和田卓郎:  
骨・軟部肉腫のペプチドワクチン療法  
整形外科, 61:714-9, 2010

和田卓郎 他:  
橈骨を除く手関節以遠に発生した骨巨細胞腫の治  
療成績, 日手会誌, 26:327-9, 2010

- Jin Y, Toguchida J, et al.:  
Absence of oncogenic mutations of RAS family genes in soft tissue sarcomas of 100 Japanese patients  
Anticancer Res, 30(1):245-51, 2010
- Nakayama R, Toguchida J, et al.:  
Gene expression profiling of synovial sarcoma: distinct signature of poorly differentiated type  
Am J Surg Pathol, 34(11):1599-607, 2010
- Minobe K, Matsumine A, et al.:  
Expression of ADAMTS4 in Ewing's sarcoma  
Int J Oncol, 37:569-81, 2010
- Matsubara T, Matsumine A, et al.:  
Clinical outcomes of minimally invasive surgery using acridine orange for musculoskeletal sarcomas around the forearm, compared with conventional limb salvage surgery after wide resection  
J Surg Oncol, 102:271-5, 2010
- Nakazora S, Matsumine A, et al.:  
The cleavage of N-cadherin is essential for chondrocyte differentiation  
Biochem Biophys Res Commun, 400:493-9, 2010
- Toyoda H, Matsumine A, et al.:  
Multiple cutaneous squamous cell carcinomas in a patient with interferon gamma receptor 2 (IFN gamma R2) deficiency, J Med Genet, 47:631-4, 2010
- Matsubara T, Matsumine A, et al.:  
Photodynamic therapy with acridine orange in musculoskeletal sarcomas  
J Bone Joint Surg Br, 92:760-2, 2010
- Tajima T, Matsumine A, et al.:  
Significance of LRP and PPAR-gamma Expression in Lipomatous Soft Tissue Tumors  
Open Orthop, 4:48-55, 2010
- Niimi R, Matsumine A, et al.:  
The expression of hDlg as a biomarker of the outcome in malignant fibrous histiocytomas  
Oncol Rep, 23:631-8, 2010
- Wakabayashi T, Matsumine A, et al.:  
Fibulin-3 negatively regulates chondrocyte differentiation  
Biochem Biophys Res Commun, 391:1116-21, 2010
- Satonaka H, Matsumine A, et al.:  
Diffuse skeletal muscle metastasis from gastric cancer similar to inflammatory disease: a report of two patients, Current Orthopaedic Practice, 21: 310-4, 2010
- Nishimura A, Matsumine A, et al.:  
Transfection of NF- $\kappa$ B decoy oligodeoxynucleotide suppresses pulmonary metastasis by murine osteosarcoma, Cancer Gene Ther, in press, 2010
- Nakamura T, Matsumine A, et al.:  
Extraskeletal subcutaneous osteosarcoma of the upper arm: A case report  
Oncology Letters, 2:75-7, 2011
- Matsumine A, et al.:  
Clinical outcomes of the KYOCERA Physio Hinge Total Knee System Type III after the resection of a bone and soft tissue tumor of the distal part of the femur, J Surg Oncol. 1;103(3):257-63, 2011
- 松峯昭彦:  
骨軟部腫瘍, 腫瘍薬学, 南山堂, 東京, 392-400, 2010
- 横山弘和, 松峯昭彦, 他:  
皮下に発生した骨化を伴う軟部腫瘍の1例  
東海骨軟部腫瘍, 22:3-4, 2010
- 新美昇, 松峯昭彦, 他:  
腫瘍内切除術から18年経過して局所再発した骨形成を伴う円形細胞肉腫の1例  
東海骨軟部腫瘍, 22:19-20, 2010
- 堀和一郎, 松峯昭彦, 他:  
脳神経膠腫を合併した Ollier 病の1例  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌  
53:1397-8, 2010
- 中川太郎, 松峯昭彦, 他:  
骨肉腫治療後に発生した Ewing 肉腫の1例  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌  
53:1399-400, 2010
- 松峯昭彦:  
整形外科プライマリ・ケアと EBM

－ 軟部腫瘍診断ガイドライン－

Primary Care Frontier, 6:14-15, 2010

Sugiura H, Yokoyama R, et al.:

Multicenter phase II trial assessing effectiveness of imatinib mesylate on relapsed or refractory KIT-positive or PDGFR-positive sarcoma

J Orthop Sci, 15(5):654-60, 2010

Y. Miki, et al.:

The significance of size change of soft tissue sarcoma during preoperative radiotherapy

EJSO, 36 (2010):678-83, 2010

阿部哲士:

骨・軟部腫瘍, 腫瘍類似疾患

生検・病理 組織学的検査

整形外科専門医テキスト

南江堂, 東京 343-53, 2010

阿部哲士:

骨芽細胞腫, アトラス骨関節画像診断 4

骨・軟部腫瘍, 中外医学, 東京, 5-7, 2010

阿部哲士:

骨・軟部腫瘍, 絵で見る再診足診療エッセンシャルガイド<日常診療でよくみる足関節・足部の疾患>, 202-7, 2010

山本巖, 阿部哲士, 他:

Kasabach-Merritt 症候群をきたした乳児大腿部海綿状血管腫の 1 例

整形外科, 61 巻 6 号, 549-52, 2010

Imai R, Tatezaki S, et al.:

Effect of Carbon Ion Radiotherapy for Sacral Chordoma: Results of Phase I-II and Phase II Clinical Trials

Int J Radiat Oncol Biol Phys, 77:1470-6, 2010

Iwata S, Tatezaki S, et al.:

Polycomb group molecule PHC3 regulates polycomb complex composition and prognosis of osteosarcoma, Cancer Sci, 101:1646-52, 2010

米本司, 館崎慎一郎, 他:

骨肉腫長期生存者の QOL,

整形外科, 61: 927-31, 2010

Morii T, Mochizuki K, et al.:

Treatment outcome of enchondroma by simple curettage without augmentation, J Orthop Sci 15:112-7, 2010

Tajima T, Mochizuki K, et al.:

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

Open Orthop, 4:48-55, 2010

Morii T, Mochizuki K, et al.:

Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee

J Orthop Sci, 15(3): 331-9, 2010

Morii T, Mochizuki K, et al.:

Inhibition of Heat Shock Protein 27 Expression

Eliminates Drug Resistance of Osteosarcoma to

Zoledronic Acid, Anticancer Res, 30: 3565-72, 2010

Morii T, Mochizuki K, et al.:

Venous Thromboembolism in the Management of Patients with Musculoskeletal Tumor

J Orthop Sci, 15:810-5, 2010

Fujino T, Mochizuki K, et al.:

Sporadic osteogenesis imperfecta type V in an 11-year-old Japanese girl

J Orthop Sci, 15:589-93, 2010

Imakiire N, Mochizuki K, et al.:

Malignant pigmented villonodular synovitis in the

knee -report of a case with rapid clinical progression-  
Open Orthop J, 5:13-6, 2011

Hamada K, Yoshikawa H, et al.:

Chondrosarcoma of the hand: radiologic evaluation at early stage

European Journal of Surgery and Traumatology  
20:233-5, 2010

Naka N, Yoshikawa H, et al.:

Synovial sarcoma is a stem cell malignancy

Stem Cells, 28:1119-31, 2010

Takenaka S, Yoshikawa H, et al.:

Downregulation of SS18-SSX1 expression in synovial sarcoma by small interfering RNA enhances the focal adhesion pathway and inhibits anchorage-independent

growth in vitro and tumor growth in vivo  
International Journal of Oncology, 36:823-31, 2010

Tamai N, Yoshikawa H, et al.:  
Novel fully interconnected porous hydroxyapatite  
ceramic in surgical treatment of benign bone tumor  
Journal of Orthopaedic Science, 15:560-8, 2010

Tamai N, Yoshikawa H, et al.:  
Kaposiform hemangioendothelioma arising in the  
deltoid muscle without the Kasabach-Merritt  
phenomenon, Skeletal Radiology, 39:1043-6, 2010

吉川秀樹:  
骨・軟部腫瘍診断のポイントとピットフォール  
整形外科, 61:177-85, 2010

玉井宣行, 吉川秀樹, 他:  
骨腫瘍に対する次世代人工骨を用いた骨再生医療,  
特集骨軟部腫瘍  
整形外科, 61:873-80, 2010

吉川秀樹:  
小児骨腫瘍の診断と治療  
日整会誌, 84:1142-9, 2010

Saito A, Matsumoto S, et al.:  
Continuous Local Intraarterial Infusion of  
Anticoagulants for Microvascular Free Tissue Transfer  
in Primary Reconstruction of the Lower Limb  
Following Resection of Sarcoma  
Microsurgery, 30(5):376-9, 2010

松本誠一:  
骨膜性骨肉腫/表在低分化骨肉腫,  
アトラス骨・関節画像診断 4 骨・軟部腫瘍,  
中外医学社, 東京, 16-7, 2010

松本誠一:  
悪性腫瘍を見落とさないための工夫  
東日本整形災害外科学会雑誌, 22(3):272, 2010

五木田茶舞, 松本誠一, 他:  
大腿骨・脛骨顆部骨腫瘍切除後の有茎膝蓋骨移植に  
よる関節形成術(Marled'Aubigne)の治療成績  
東日本整形災害外科学会雑誌, 22(3):283, 2010

蛭田啓之, 松本誠一, 他:

II 診断 1.臨床病理における最近の進歩  
5)骨肉腫術前化学療法 of 組織学的効果判定  
整形外科, 61(8):764-8, 2010

蛭田啓之, 松本誠一, 他:  
第 18 章骨・軟部 巨細胞性病変  
病理と臨床 (臨時増刊号), 28:356-8, 2010

松本誠一, 他:  
III 治療 2.手術的治療  
6)骨・軟部肉腫の手術-in situ preparation-  
臨床雑誌・整形外科 61(8):859-63, 2010

澤泉雅之, 松本誠一:  
骨軟部悪性腫瘍の術後患肢機能評価-国際患肢温存  
学会機能評価法について-  
形成外科, 53(2):193-200, 2010

早川景子, 松本誠一, 他:  
当院における軟骨芽細胞腫の治療成績  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌  
53:679-80, 2010

植野映子, 松本誠一, 他:  
骨軟部, 臨床画像, 26(1):15-25, 2010

今井智浩, 松本誠一, 他:  
軟部腫瘍の画像診断, 形成外科  
53(2):157-67, 2010

牛尾修太, 松本誠一, 他:  
初発転移が肝臓であった軟部肉腫の 2 例  
関東整形災害外科学会雑誌, 41:89, 2010

五木田茶舞, 松本誠一, 他:  
デスモイドの治療方針と結果  
関東整形災害外科学会雑誌, 41:64, 2010

松本誠一, 他:  
悪性骨・軟部腫瘍術後の長期的な機能  
日整会誌, 84(3):41, 2010

下地尚, 松本誠一, 他:  
悪性軟部腫瘍における追加広範切除症例の臨床学  
的検討, 日整会誌, 84(3):115, 2010

阿江啓介, 松本誠一, 他:  
線維性骨異形成症の治療方針,



日整会誌, 84(3):206, 2010

小林寛, 松本誠一, 他:

骨巨細胞腫の転移に対する至適経過観察法

日整会誌, 84(4):335, 2010

谷澤泰介, 松本誠一, 他:

骨・軟部腫瘍の外来診療における細胞診の役割

日整会誌, 84(4):336, 2010

下地尚, 松本誠一, 他:

後腹膜および骨盤周囲に発生した軟部肉腫に対する拡大根治術を含めた治癒的切除縁確保のための工夫ならびに体系的治療方針の検討

日整会誌, 84(6):834, 2010

佐藤信吾, 松本誠一, 他:

iPS 細胞を用いた肉腫発生機構解析システムの構築

日整会誌, 84(6):845, 2010

谷澤泰介, 松本誠一, 他:

肘関節周囲発生局所進行軟部肉腫に対する患肢温存拡大根治的術の検討, 日整会誌, 84(6):851, 2010

今井智浩, 松本誠一, 他:

広背筋皮弁を用いた悪性骨・軟部腫瘍切除後の再建: 21年間の検討, 日整会誌, 84(6):852, 2010

小林寛, 松本誠一, 他:

血腫形成性肉腫 14 例の検討

日整会誌, 84(6):872, 2010

澤村千草, 松本誠一, 他:

回転形成術の術後合併症

日整会誌, 84(6):878, 2010

牛尾修太, 松本誠一, 他:

治療後 3 年で悪性化した仙骨巨細胞腫の 1 例

日整会誌, 84(6):895, 2010

谷山崇, 松本誠一, 他:

高 IL-6 血症を呈した人工骨頭置換術後発生軟部肉腫の 2 例, 日整会誌, 84(6):942, 2010

谷澤泰介, 松本誠一, 他:

仙尾骨発生脊索腫の治療成績

日整会誌, 84(6):956, 2010

五木田茶舞, 松本誠一, 他:

当科における腫瘍用人工膝関節の治療成績

日整会誌, 84(6):965, 2010

下地尚, 松本誠一, 他:

体系的遺伝子発現解析を通じての骨・軟部肉腫治療標的分子の探索, 日整会誌, 84(6):975, 2010

小柳広高, 松本誠一, 他:

軟部肉腫治療における FNCLCC 分類の役割

日整会誌, 84(6):998, 2010

藤田和敏, 松本誠一, 他:

右下肢悪性腫瘍切除後の外果部再建の 1 例  
臨床雑誌・整形外科, 61(12):1303-6, 2010

植野映子, 松本誠一:

悪性腫瘍の治療効果の判定

骨・軟部腫瘍, 44-8, 2010

山口岳彦, 松本誠一, 他:

軟骨肉腫 (通常型・二次性)

骨・軟部腫瘍, 84-5, 2010

山口岳彦, 松本誠一, 他:

脱分化型軟骨肉腫, 骨・軟部腫瘍, 86-7, 2010

山口岳彦, 松本誠一, 他:

淡明細胞型軟骨肉腫, 骨・軟部腫瘍, 88-9, 2010

山口岳彦, 松本誠一, 他:

間葉性軟骨肉腫, 骨・軟部腫瘍, 90-1, 2010

Nagano A, Ohno T, et al.:

EWS/Fli-1 chimeric fusion gene up-regulates vascular endothelial growth factor -A

Int J Cancer, 126(12):2790-8, 2010

Kato H, Ohno T, et al.:

"Flow-void" sign at MR imaging: A rare finding of extracranial head and neck schwannomas

J Magn Reson Imaging, 31:703-5, 2010

Ishimaru D, Ohno T, et al.:

Chemotherapy-induced oesophageal stricture in a child with osteosarcoma: a case report

Chemotherapy Research and Practice

article ID 240763, 3 page, 2010

Terabayashi N, Ohno T, et al.:  
Nonunion of a first rib fracture causing thoracic outlet syndrome in a basketball player: A case report  
J Shoulder Elbow Surg, 1-4, 2010

Takigami I, Ohno T, et al.:  
Synthetic siRNA targeting the breakpoint of EWS/Fli-1 inhibits growth of Ewing sarcoma xenografts in a mouse model, Int J Cancer, 128, 216-26, 2011

大野貴敏:  
悪性軟部腫瘍の治療  
臨床整形外科, 第 45 巻第 3 号, 235-40, 2010

岩田尚, 大野貴敏 他:  
新しい診断と治療の ABC68, 胸膜・縦隔・横隔膜の疾患, 第 4 章胸膜・横隔膜疾患, 胸壁腫瘍  
最新医学社, 大阪, 129-37, 2010

## 2. 学会発表

Iwamoto Y:  
Recent advance in the treatment of bone and soft tissue sarcomas  
The combined academic conference of 16th Asia-Pacific Orthopaedic Association (APOA) and the 59th Annual meeting of Taiwan Orthopaedic Association (TOA)  
(2010.11.4-7 Taipei, Taiwan)

Okada Y, Iwamoto Y, et al.:  
Y-box binding protein-1 regulates cell proliferation and associates with clinical prognosis of osteosarcoma  
The Orthopaedic Research Society 2011 Annual Meeting (2011.1.13-16 Long Beach, US)

Kamura S, Iwamoto Y, et al.:  
Basic Fibroblast Growth Factor in the bone microenvironment enhances the cell motility and invasion of Ewing's sarcoma by activating the FGFR1-PI3K-Rac1 pathway  
The Orthopaedic Research Society 2011 Annual Meeting (2011.1.13-16 Long Beach, US)

松本嘉寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
Y-box binding protein-1 の核内発現と骨肉腫治療成績との相関解析  
第 83 回日本整形外科学会学術総会  
(2010.5.27-30 東京)

孝橋賢一, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
滑膜肉腫における SMARCB1/INI1 蛋白発現  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

松本嘉寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
骨肉腫進行例に対する second-line chemotherapy の検討  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

播広谷勝三, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
部分的椎体合併切除を行った胸壁悪性骨・軟部腫瘍の治療  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

嘉村聡志, 岩本幸英, 他:  
Basic fibroblast growth factor による Ewing 肉腫細胞の転移・浸潤能亢進メカニズムの解明  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

藤原稔史, 岩本幸英, 他:  
Ewing 肉腫における tumor associated macrophage(TAM)の役割  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

松浦傑, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
淡明細胞軟骨肉腫および軟骨芽細胞腫における形質発現の検討  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

泉貞有, 岩本幸英, 他:  
両手の指尖部のみに多発した tumoral calcinosis の 1 症例  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

芳田辰也, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
骨・軟部腫瘍切除後の膝・下腿皮膚欠損に対する骨皮弁による再建およびその限界  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

松田秀一, 岩本幸英, 他:  
HMR system を用いた大腿骨遠位端置換術の中期成績  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

嘉村聡志, 岩本幸英, 他:  
Basic fibroblast growth factor による Ewing 肉腫細胞  
の転移・浸潤能亢進メカニズムの解明  
第 69 回日本癌学会学術総会(2010.9.22-24 大阪)

遠藤誠, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
悪性末梢神経鞘腫瘍における p 14,15,16 不活性化と  
予後との関連についての  
包括的解析  
第 69 回日本癌学会学術総会(2010.9.22-24 大阪)

藤原稔史, 岩本幸英, 他:  
ユーイング肉腫における腫瘍関連マクロファージ  
の役割  
第 69 回日本癌学会学術総会(2010.9.22-24 大阪)

薛宇孝, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
軟部平滑筋肉腫における Akt/mTOR 経路の活性化  
第 69 回日本癌学会学術総会(2010.9.22-24 大阪)

岩本幸英:  
悪性骨・軟部腫瘍の治療成績改善を目指して: 基礎  
研究テーマの策定とその実績における指導  
第 25 回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2010.10.14-15 京都)

横田和也, 松田秀一, 岩本幸英, 他:  
脱分化型軟骨肉腫の治療成績  
第 120 回西日本整形・災害外科学会学術集会  
(2010.11.13-14 佐賀)

Naka N:  
Synovial sarcoma is a stem cell malignancy  
7<sup>th</sup> Combined meeting of the Orthopaedic Research  
Societies (2010.10.20 Kyoto)

城山晋, 荒木信人, 他:  
軟部肉腫の肺転移切除例での予後因子の検討  
第 114 回中部日本整形外科災害外科学会学術  
集会(2010.4.9-10 名古屋)

大森信介, 荒木信人, 他:

術中体外照射処理自家骨幹骨に対する人工骨  
幹を用いたサルベージ手術  
第 114 回中部日本整形外科災害外科学会学術  
集会(2010.4.9-10 名古屋)

江森誠人, 荒木信人, 他:  
血行再建を行ったそけい部軟部肉腫症例の検  
討  
第 114 回中部日本整形外科災害外科学会学術  
集会(2010.4.9-10 名古屋)

橋本伸之, 荒木信人, 他:  
当科におけるデスマイドの治療成績  
第 83 回日本整形外科学会学術総会  
(2010.5.27-30 東京)

荒木信人, 他:  
骨転移に対する集学的診断治療の重要性  
第 83 回日本整形外科学会学術総会  
(2010.5.27-30 東京)

荒木信人, 他:  
腫瘍用人工関節置換術後の長期的問題とその  
対策  
第 83 回日本整形外科学会学術総会  
(2010.5.27-30 東京)

由井理洋, 中紀文, 他:  
骨肉腫肺転移における細胞運動様式の関与  
第 19 回日本がん転移学会学術集会・総会  
(2010.6.16-17 金沢)

中紀文, 荒木信人, 他:  
IL6 産生性ヒト淡明細胞肉腫細胞株の樹立  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

橋本伸之, 荒木信人, 他:  
滑膜肉腫と神経鞘腫における cystic change の MRI  
所見, 第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術  
集会(2010.7.15-16 東京)

角永茂樹, 荒木信人, 他:  
四肢原発骨肉腫に対する OOS-D 化学療法レジ  
メンの治療成績  
第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2010.7.15-16 東京)

荒木信人, 他:

転移性骨腫瘍治療に対するビスフォスフォネートの有用性-ゾレドロン酸は整形外科医にとって骨転移の分子標的治療薬である-

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

吉岡潔子, 荒木信人, 他:

骨・軟部腫瘍の肺転移に関与する分子標的 SSX

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

濱田健一郎, 荒木信人, 他:

下肢に発生した転移性骨腫瘍に対する手術療法の検討

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

江森誠, 荒木信人, 他:

軟部肉腫の骨転移

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

大森信介, 荒木信人, 他:

心・大血管原発軟部肉腫の治療成績について

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

竹中聡, 荒木信人, 他:

悪性骨・軟部腫瘍の心転移症例

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

城山晋, 荒木信人, 他:

軟部肉腫肺転移例に対する肺切除の治療成績の推移と予後因子の検討

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

鈴木賀代, 荒木信人, 他:

脂肪性腫瘍における融合遺伝子発現の特異性の検討

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2010.7.15-16 東京)

中紀文:

肉腫と幹細胞：滑膜肉腫は幹細胞性疾患である

第 19 回大阪若手がん研究者の会

Frontier of Cancer Science(FOCS)(2010.7.16 大阪)

中紀文:

肉腫と幹細胞：滑膜肉腫は幹細胞性疾患である

第 12 回なにわ骨代謝・骨腫瘍研究会

(2010.8.28 大阪)

中馬広一, 他:

悪性骨・軟部腫瘍の画像支援手術治療に関する研究

第 43 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2010.7.15-16 東京)

Itani S, Ozaki T, et al.:

Expression of microrRNAs in malignant peripheral nerve sheath tumors

The Connective Tissue Oncology Society 16th Annual Meeting (2010.11.11-13, Paris, France)

Morimoto Y, Ozaki T, et al.:

SNP in FGFR4 at codon 388 is still correlated with overall survival in high-grade soft tissue sarcoma over five years followup

The Connective Tissue Oncology Society 16th Annual Meeting (2010.11.11-13, Paris, France)

Joko R, Ozaki T, et al.:

Expression of neurotrophins and their receptors in neurofibromas and malignant peripheral nerve sheath tumors

The Connective Tissue Oncology Society 16th Annual Meeting (2010.11.11-13, Paris, France)

Yoshida A, Ozaki T, et al.:

The differential diagnosis between well-differentiated liposarcoma and lipoma using molecular biological technique

The Connective Tissue Oncology Society 16th Annual Meeting (2010.11.11-13, Paris, France)

藤原智洋, 尾崎敏文, 他:

骨盤腫瘍に関する創外固定を併用した hip transposition 法の治療経験

第 114 回中部日本整形外科災害外科学会

(2010.4.9-10 名古屋)

国定俊之, 尾崎敏文, 他:

処理骨を用いて生物学的再建を行った骨・軟部腫瘍

症例：20 年間の検討