

(2011.10.1 東京)

長谷井嬢, 尾崎敏文, 他 :

ヒト骨肉腫細胞に対する p53 武装化テロメラゼ依存症腫瘍融解アデノウイルスの抗腫瘍効果
第 70 回日本癌学会学術総会(2011.10.3-5 名古屋)

佐々木剛, 尾崎敏文, 他 :

腫瘍融解アデノウイルスの臨床投与に向けての最適投与間隔の検討
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

武田健, 尾崎敏文, 他 :

骨に発生した Rosai-Dorfman disease の 1 例
第 117 回中部日本整形災害外科学会・学術集会
(2011.10.28-29 山口)

馬崎哲朗, 尾崎敏文, 他 :

高悪性度腫瘍の脊椎転移に関する手術成績
第 44 回中国・四国整形外科学会
(2011.11.19-20 松山市)

比留間徹, 他 :

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
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

竹山昌伸, 比留間徹, 他 :

胞巣状軟部肉腫の臨床像
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

木村哲也, 比留間徹, 他 :

腫瘍用人工膝関節置換術後競技スキーに復帰した大腿骨骨肉腫の 1 例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

比留間徹 :

骨軟部腫瘍における診療の考え方
- 特に「時間の概念」 -
第 10 回横浜西部整形外科症例検討会
(2011.8.30 横浜)

比留間徹 :

骨軟部肉腫の診療 - 日常への復帰 -

がんの子供を守る会講演会

(2011.10.30 東京)

Hotta T, Morita T, et al :

Fine Needle Aspiration Cytology of Bone Tumors
Using a New Hole-in-One Device
78th Annual Meeting of the American Academy of
Orthopaedic Surgeons
(2012.2.7-11 San Francisco, USA)

島野宏史, 守田哲郎, 他 :

軟部肉腫再発例の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

有泉高志, 守田哲郎, 他 :

悪性線維性組織球腫における細胞起源の検索と癌関連抗原 WT1 の発現解析
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

堀田哲夫, 守田哲郎, 他 :

自家照射骨を用いた患肢温存手術の適応と問題点
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

守田哲郎, 他 :

がんのリハビリテーション
—新潟県立がんセンターにおける現況と問題点—
第 6 回リハビリテーション専門医学術集会
(2011.12.10 神戸市)

守田哲郎, 他 :

がん骨転移のリハビリテーション
第 1 回がんのリハビリテーション懇話会
(2012.1.14 大阪)

Horiuchi K, Morioka H, et al:

A novel multi-kinase inhibitor, Pazopanib, suppresses growth of synovial sarcoma cells through inhibition of the PI3K-AKT pathway
CTOS(Connective Tissue Oncology Society)
17th Annual Meeting
(2011.10.26-29 USA)

Mori T, Morioka H, et al:

Treatment of malignant soft tissue sarcomas of the groin
CTOS(Connective Tissue Oncology Society)

17th Annual Meeting
(2011.10.26-29 USA)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他 :
軟部肉腫の治療成績はどこまで改善したか
脂肪肉腫の治療成績
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

早乙女進一, 森岡秀夫, 他 :
骨移植治療の歴史と進歩 多孔質ハイドロキシアパ
タイト・コラーゲン複合体(HAp/Col)の開発と臨床
応用
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

浅野尚文, 森岡秀夫, 他 :
類上皮肉腫の治療成績
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

鈴木禎寿, 森岡秀夫, 他 :
腎細胞癌四肢骨転移手術例の治療成績
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

中山ロバート, 森岡秀夫, 他 :
悪性線維性組織球腫の過去、現在、未来 遺伝子発
現解析からみた悪性線維性組織球腫
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

菊田一貴, 森岡秀夫, 他 :
粘液線維肉腫 125 例の臨床病理学的解析
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他 :
骨線維性異形成の臨床像および治療成績の検討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

須佐美知郎, 森岡秀夫, 他 :
網羅的な cell-based assay により同定された抗癌剤多
剤耐性克服薬, NSC77037
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

鈴木禎寿, 森岡秀夫, 他 :
骨・軟部腫瘍化学療法施行後の外来移行
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

森井健司, 森岡秀夫, 他 :
腫瘍型人工膝関節術後感染の現状
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他 :
骨・軟部腫瘍切除後の広範囲骨欠損に対する熱処理
罹患骨移植の検討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

浅野尚文, 森岡秀夫, 他 :
腓骨発生原発性悪性骨腫瘍の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

保坂聖一, 森岡秀夫, 他 :
切・離断術を行った高齢者悪性骨・軟部腫瘍患者の
予後
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

渡部逸央, 森岡秀夫, 他 :
胸壁軟部腫瘍の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

須佐美知郎, 森岡秀夫, 他 :
単径部悪性軟部腫瘍の治療経験
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

浅野尚文, 森岡秀夫, 他 :
粘液/円形細胞型脂肪肉腫の転移様式
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

中山ロバート, 森岡秀夫, 他 :
骨原発平滑筋肉腫の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

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 発現と CD8+ T リンパ球浸潤の検討
第 39 回日本臨床免疫学会総会
(2011.9.15-17 東京)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他:
サドルシステムを用いて股関節の再建を行った白
蓋部軟骨肉腫の 1 例
第 51 回関東整形災害外科学会/第 60 回東日本整形
災害外科学会 (2011.9.16-17 茨城)

穴澤卯圭, 森岡秀夫, 他:
MM 腫瘍用 Kyocera Limb Salvage(KLS)近位置換型
システムを用い再建を行った、大腿骨近位切除例の
検討
第 51 回関東整形災害外科学会/第 60 回東日本整形
災害外科学会 (2011.9.16-17 茨城)

保坂聖一, 森岡秀夫, 他:
滑膜肉腫細胞株に対する新規チロシンキナーゼ受
容体阻害薬パゾパニブの抗腫瘍効果および作用機
序の解析
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

堀内圭輔, 森岡秀夫, 他:
小胞体ストレス応答経路である IRE1 α -XBP1 は
BMP による骨芽細胞分化に必須である
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

宮本裕也, 森岡秀夫, 他:
OC-STAMP は破骨細胞、異物巨細胞の細胞融合に必
須である
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

吉田行弘, 他:
腫瘍型人工関節折損例の原因とその対策
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

吉田行弘, 他:
小児悪性骨腫瘍に対する延長型人工関節の適応と
問題点
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

小島敏雄, 吉田行弘, 他:
ピロールイミダゾールポリアミドを用いた骨肉腫
治療薬の開発
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

谷口真史, 吉田行弘, 他:
後腹膜に転移した骨肉腫の一例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

吉田行弘, 他:
脛骨近位悪性骨腫瘍切除後の膝伸展機構の再建の
工夫
第 60 回東日本整形災害外科学会 + 第 51 回関東整形
災害外科学会合同開催(2011.9 茨城)

谷口真史, 吉田行弘, 他:
ヒト骨肉腫における hTERT 遺伝子を標的とした遺
伝子発現抑制ピロールイミダゾールポリアミドの
開発
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

和田卓郎, 他:
骨肉腫のペプチドワクチン療法
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

玉置さくら, 戸口田淳也, 他:
SYT-SSX のエピゲノム発現制御機構への関与
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

中山富貴, 戸口田淳也, 他:
骨腫瘍切除後の処理骨による再建 - アンケートに
よる実態調査
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

那須輝, 戸口田淳也, 他:
神経鞘由来腫瘍におけるクロロディン 19 の発現様
式
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

岡本健, 戸口田淳也, 他:
Etoposide を使用した高悪性度骨肉腫に対する化学

療法の成績

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

小西英一, 戸口田淳也, 他:

日本における MFH 診断例数の変遷とその影響-日本整形外科学会のアンケート調査結果をもとに
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

仲俣岳晴, 戸口田淳也, 他:

悪性骨・軟部腫瘍に対する化学療法施行体制
- アンケートによる実態調査
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

玉置さくら, 戸口田淳也, 他:

SYT-SSX のエピゲノム発現制御機構への関与
第 70 回日本癌学会学術総会(2011.10.3-5 名古屋)

Tamaki S, Toguchida J, et al.:

Epigenetic regulation of FZD10 by SYT-SSX fusion oncogene during the lineage commitment
第 34 回日本分子生物学会年会(2011.12.16 横浜)

Watanuki M, Hosaka M, et al.:

Are Common Blood Tests Helpful for Histological Diagnosis of Lipomatous Tumor?
CTOS(Connective Tissue Oncology Society)
17th Annual Meeting
(2011.10.26-29 USA)

保坂正美, 他:

動脈瘤様骨嚢腫に対するエタノール処理および人工骨移植後再発例の検討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

保坂正美, 他:

大腿骨近位部骨腫瘍の搔爬時における外側進入による前方開窓の有用性
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

羽鳥正仁, 保坂正美, 他:

足底表皮嚢腫とヒト乳頭腫ウイルス感染
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

千葉大介, 保坂正美, 他:

大腿骨溶骨性骨腫瘍患者の CT 画像における皮質欠損率は病的骨折を予測しうる
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

檜森興, 保坂正美, 他:

三次元有限要素法による骨強度評価により開窓範囲を決定した大腿骨骨幹部骨腫瘍の経験
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

林耕宇, 保坂正美, 他:

骨転移との鑑別を要した悪性リンパ腫4例における可溶性インターロイキン2受容体の有用性
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

鈴木堅太郎, 保坂正美, 他:

胸椎に発生したmesenchymal chondrosarcomaに対し重粒子線治療を行った1例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

菅野敦子, 保坂正美, 他:

地方中核病院における大腿骨近位発生骨転移癌に対する治療経験
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

今川啓, 保坂正美, 他:

カーニー複合と診断された多発粘液腫の1例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

安見雄司, 保坂正美, 他:

乳児に発症した上腕軟部腫瘍の1例
第 18 回東北地区骨軟部腫瘍研究会
(2011.10.1 青森)

保坂正美, 他:

外側進入による大腿骨近位発生骨腫瘍の搔爬
第 38 回日本股関節学会
(2011.10.7-8 鹿児島)

佐藤俊一郎, 保坂正美, 他:

3 次元 CT を用い確実な搔爬を行い得た大腿骨頸部発生動脈瘤様骨嚢腫の1例

第 38 回日本股関節学会
(2011.10.7-8 鹿児島)

Matsumine A, et al.:

Novel hyperthermia using magnetic materials for metastatic bone tumors
16th International Symposium on Limb Salvage
(2011.9.15-18 China)

Nakamura T, Matsumine A, et al.:

Clinical outcomes of the KLS Total Knee system after the resection of bone tumors of the distal femur
16th International Symposium on Limb Salvage
(2011.9.15-18 China)

Matsubara T, Matsumine A, et al.:

Clinical outcome of acridine orange therapy supported by photodynamic surgery and radiodynamic therapy for soft tissue sarcomas, compared with conventional limb salvage surgery after wide resection
16th International Symposium on Limb Salvage
(2011.9.15-18 China)

Asanuma K, Matsumine A, et al.:

Tissue factor mRNA expression in 78 soft tissue sarcoma patients
16th International Symposium on Limb Salvage
(2011.9.15-18 China)

松原孝夫, 松峯昭彦, 他 :

悪性骨軟部腫瘍における腫瘍細胞外 pH と予後の検討
第 116 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.4.7-8 高知)

奥野一真, 松峯昭彦, 他 :

軟部腫瘍と鑑別を要した痛風結節の 4 例
第 116 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.4.7-8 高知)

中村知樹, 松峯昭彦, 他 :

高齢者 (65 歳以上) 高悪性度骨軟部腫瘍肺転移症例におけるラジオ波焼灼術の有用性
第 116 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.4.7-8 高知)

中村知樹, 松峯昭彦, 他 :

軟部肉腫における診断の遅延が臨床経過に及ぼす

影響

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

渥美覚, 松峯昭彦, 他 :

低悪性度軟骨肉腫の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

山口敏郎, 松峯昭彦, 他 :

下肢骨軟部腫瘍術後の深部静脈血栓症の発生率と危険因子について
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

楠崎克之, 松峯昭彦, 他 :

アクリジンオレンジを用いた分子イメージングの低侵襲外科手術への応用
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

松峯昭彦, 他 :

京セラ製腫瘍用人工関節 : PHK III の治療成績に関する追加調査報告一骨軟部肉腫治療研究会 (JMOG) による多施設共同研究一
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

松原孝夫, 松峯昭彦, 他 :

悪性骨・軟部腫瘍切除後の骨欠損に対する術中処理自家骨移植法の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

松峯昭彦, 他 :

マグネタイト含有リン酸カルシウム骨ペーストを用いた難治性骨腫瘍に対する温熱療法
日本ハイパーサーミア学会第 28 回大会
(2011.9.9-10 愛知)

松峯昭彦, 他 :

体外交流磁場発生装置を用いた 転移性骨腫瘍に対する 磁性体温熱療法
日本ハイパーサーミア学会第 28 回大会
(2011.9.9-10 愛知)

美濃部こころ, 松峯昭彦, 他 :

Ewing 肉腫における新規腫瘍マーカーの探索 :

ADAMTS4 発現の診断的意義の解析
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

中空繁登, 松峯昭彦, 他:
軟骨細胞分化には N-カドヘリンの切断が必須である
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

渥美覚, 松峯昭彦, 他:
弱毒ポリオ生ワクチンによる悪性骨・軟部腫瘍の新しい腫瘍融解療法
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

西村明展, 松峯昭彦, 他:
高齢者の要介護認定に対する変形性関節症と骨粗鬆症の影響—旧宮川村検診より—
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

浅沼邦洋, 松峯昭彦, 他:
血液凝固抑制マウスを用いた肺転移関連因子の解析
第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

浅沼邦洋, 松峯昭彦, 他:
大腿骨近位部の悪性骨軟部腫瘍に対する腫瘍用人工関節の治療成績
第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

辻井雅也, 松峯昭彦, 他:
抗菌薬充填ハイドロキシアパタイトと有茎皮弁による脛骨慢性骨髓炎の治療
第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

渥美覚, 松峯昭彦, 他:
血腫と診断された腫瘍の臨床および画像的特徴
第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

松原孝夫, 松峯昭彦, 他:
膝蓋靭帯・アキレス腱周囲に発生した悪性軟部腫瘍手術における術中自家腱処理法

第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

松井佑梨世, 松峯昭彦, 他:
下腿遠位部悪性骨腫瘍に対する処理骨を用いた患肢温存術の治療成績
第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

松峯昭彦, 他:
骨・軟部腫瘍の低侵襲手術
第 5 回金沢骨軟部腫瘍セミナー
(2011.12.10 石川)

横山良平, 他:
限局性 Ewing 肉腫ファミリー腫瘍治療における局所治療: 多施設共同臨床試験 (JESS04) 登録例の検討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

村上剛史, 横山良平, 他:
左肩滑液胞内脂肪腫の 1 例
第 122 回西日本整形・災害外科学会
(2011.11.26-27 熊本)

米本司, 他:
骨肉腫患者の社会復帰と未来への挑戦
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

米本司, 他:
当院における小児がん患者支援チーム「あしたの会」について
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

米本司, 他:
小児骨肉腫患者の両親における心的外傷後のストレス症状 (PTSS) および心的外傷後の成長 (PTG)
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

米本司, 他:
小児期・思春期・若年成人期の骨肉腫患者の両親における心的外傷後ストレス症状および心的外傷後の成長
第 53 回日本小児血液・がん学会学術集会

(2011.11.25-27, 群馬)

Morii T, Mochizuki K, et al.:

Management of post-operative deep infection in tumor endoprosthesis around the knee:

A multi-institutional study by Japanese Musculoskeletal Oncology Group

第 84 回日本整形外科学会学術総会 (2011.5.12-15 横浜)

森井健司, 望月一男, 他:

悪性軟部腫瘍における surgical site infection の実態調査

第 34 回日本骨関節感染症学会 (2011.7.8. 兵庫)

森井健司, 望月一男, 他:

腫瘍型人工膝関節術後感染の現状

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

田島崇, 望月一男, 他:

Extraskelatal chondroma の 5 例

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

藤野節, 望月一男, 他:

12 歳男児に生じた骨原発前駆 B リンパ芽球性リンパ腫の 1 例

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

田島崇, 望月一男, 他:

四肢の転移性骨腫瘍に対する外科的治療

第 60 回東日本整形災害外科学会 (2011.9.16-17 茨城)

森井健司, 望月一男, 他:

軟骨肉腫に対する BH-3 mimetics を用いた新規分子標的治療の開発

第 9 回関東骨軟部基礎を語る会(2011.10.1 東京)

青柳貴之, 望月一男, 他:

肺癌細胞株におけるゾレドロンートの抗腫瘍効果に対する薬剤耐性発現—骨転移に関連して—

第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011.10.20-21 群馬)

加藤聡一郎, 望月一男, 他:

胸骨に発生した軟骨肉腫の一例

第 40 回杏林医学会総会 (2011.11.19 東京)

吉川秀樹 :

骨軟部腫瘍診断のピットフォール: 教訓的 20 症例
第 6 回東海運動器フォーラム (2011.1.22 名古屋)

吉川秀樹 :

骨軟部腫瘍診断のピットフォール: 誤診例を中心に
第 20 回広島おると研究会 (2011.2.24 広島)

吉川秀樹 :

骨軟部腫瘍診断のピットフォール: 誤診例を中心に
熊本運動器疾患懇話会 (2011.5.20 熊本)

荒木信人, 吉川秀樹, 他:

処理骨を用いた患肢温存朮の施行状況と課題-術中体外照射自家骨移植術-

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

角永茂樹, 吉川秀樹, 他:

初診時より肺転移を認めた骨肉腫の治療成績

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

若松透, 吉川秀樹, 他:

滑膜肉腫と Ewing 肉腫に対する bevacizumab の抗腫瘍効果

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

秋本泰芳, 吉川秀樹, 他:

多量の胸水貯留を併発した肋骨内血管奇形の一例

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

橋本伸之, 吉川秀樹, 他:

術中体外照射自家骨移植法における intercalary graft の内固定法の検討

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2011.7.14-15 京都)

小島秀人, 吉川秀樹, 他:

大腿骨近位部転移性骨腫瘍に対する手術治療例の検討

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2011.7.14-15 京都)

吉岡潔子, 吉川秀樹, 他 :
酪酸ナトリウムの悪性軟部腫瘍に対するセネッセ
ンスの誘導と浸潤抑制作用
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

森本時光, 吉川秀樹, 他 :
Malignant phosphatouric mesenchymal tumor と甲状腺
癌の同時性重複癌の一例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

田中太晶, 吉川秀樹, 他 :
マウス骨肉腫細胞株 Dunn と高肺転移株 LM8 におけ
る血中循環腫瘍細胞(CTCs)の動的・経時的解析
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

友永真人, 吉川秀樹, 他 :
LM8 マウス骨肉腫肺転移モデルにおける新規ユビ
キチンリガーゼ LUBAC の機能解析
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

吉川秀樹 :
骨軟部腫瘍の誤診例
第 35 回五稜郭セミナー
(2011.11.28 函館)

Matsumoto S :
Long-term results of "in situ preparation" for soft tissue
sarcoma
24th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal
Oncology Society(2011.5.18-20 Ghent-Belgium)

松本誠一, 他 :
軟部悪性線維性組織球種および低悪性粘液線維肉
腫の臨床像
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

早乙女進一, 松本誠一, 他 :
多孔質ハイドロキシアパタイト・コラーゲン複合体
(HAp/Col)の開発と臨床応用
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

松本誠一 :
軟部悪性腫瘍の診断と治療
日本整形外科看護研究会
第 11 回学術集会・平成 23 年度総会
(2011.6.4-5 横浜)

松本誠一 :
第一線診療施設における骨軟部腫瘍診療法
第 10 回中信整形外科医会学術講演会
(2011.6.18 長野)

松本誠一, 他 :
外科医の視点からの悪性線維性組織球種
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

下地尚, 松本誠一, 他 :
パズール処理骨の長期成績と至適再建法
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

阿江啓介, 松本誠一, 他 :
高悪性軟部肉腫における切除縁評価法に関する検
討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

早川景子, 松本誠一, 他 :
高分化型脂肪肉腫の画像の特徴について
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

五木田茶舞, 松本誠一, 他 :
デスマイドの治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

早川景子, 松本誠一, 他 :
当院における結節性筋膜炎の検討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

中山隆之, 松本誠一, 他 :
色素性絨毛結節性滑膜炎と腱鞘巨細胞種の臨床像
と治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

五木田茶舞, 松本誠一, 他:
初診時針生検でデスモイドが疑われた軟部肉腫 7
例の治療経験
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

下地尚, 松本誠一, 他:
骨盤腫瘍における根治的手術と安全な切除縁
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

船内雄生, 松本誠一, 他:
膝周囲骨腫瘍切除後の有茎膝蓋骨移植による関節
形成術: Merle d' Aubigne 法の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

眞鍋淳, 松本誠一, 他:
Cancer Board による骨転移の集学的診断治療
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

船内雄生, 松本誠一, 他:
リンパ管肉腫の 5 例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

谷澤泰介, 松本誠一, 他:
骨・軟部腫瘍における血管再建症例の検討
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

今井智浩, 松本誠一, 他:
上肢骨・軟部悪性腫瘍における再建皮弁の部位別選
択法
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

前田拓摩, 松本誠一, 他:
下肢骨・軟部悪性腫瘍における再建皮弁の部位別選
択法
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

藤田和敏, 松本誠一, 他:
体幹骨・軟部悪性腫瘍における再建皮弁の部位別選
択法
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2011.7.14-15 京都)

小柳広高, 松本誠一, 他:
軟部肉腫の各組織型における FNCLCC 悪性度分類
の予後予測因子としての有用性
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

齋藤正徳, 松本誠一, 他:
紡錘形細胞脂肪腫の 6 例
第 60 回東日本整形災害外科学会(2011.9.16-17 茨城)

大野義幸, 大野貴敏, 他:
下肢悪性骨腫瘍広範切除後に処理骨および血管柄
付き骨移植による再建術の経験
第 75 回東海マイクロサージャリー研究会
(2011.3.5 名古屋)

大野貴敏, 他:
高齢者発生軟部肉腫の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

大島康司, 大野貴敏, 他:
高齢者の大腿後面に発生した骨外性 Ewing 肉腫の 2
例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

永野昭仁, 大野貴敏, 他:
馬尾神経腫瘍と鑑別を要した malignant solitary
fibrous tumor
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

大野貴敏, 他:
処理骨を用いて再建を行った悪性骨軟部腫瘍の治
療成績
第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

永野昭仁, 大野貴敏, 他:
脂肪腫に対する超音波破碎吸引装置 (CUSA) を用
いた小皮切手術の治療成績
第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
(2011.10.28-29 山口)

平岡弘二, 他 :

骨肉腫切除後に生じた巨大骨欠損に対して bone transport 法にて加療した 3 例
第 24 回日本創外固定・骨延長学会
(2011.2.11-12 北海道)

中村秀裕, 平岡弘二, 他 :

骨盤腫瘍に対して hip transposition 法に骨延長を併用した 1 例
第 24 回日本創外固定・骨延長学会
(2011.2.11-12 北海道)

後藤雅史, 平岡弘二, 他 :

殿部に発生した Malignant diffuse-type giant cell tumor の 1 例
第121回西日本整形・災害外科学会学術集会
(2011.6.11-12 福岡)

平岡弘二, 他 :

原発性悪性骨腫瘍における術後感染の治療経過
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

庄田孝則, 平岡弘二, 他 :

肩甲骨切除術を施行した骨・軟部腫瘍の 2 例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

平岡弘二 :

転移性骨腫瘍の取り扱い
筑豊整形外科懇話会 (2011.11.10 福岡)

白石絵里子, 平岡弘二, 他 :

関節痛を初発症状としたリンパ増殖性疾患の 1 例
第122回西日本整形・災害外科学会学術集会
(2011.11.26-27 熊本)

濱田哲矢, 平岡弘二, 他 :

Myxofibrosarcoma の治療成績
第122回西日本整形・災害外科学会学術集会
(2011.11.26-27 熊本)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

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

Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

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
研究分担者 松田 秀一 九州大学大学院医学研究院整形外科 准教授

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 23 年の 10 月に行なった解析では、2 年無増悪生存割合 76.4%、5 年無増悪生存割合 64.3%、2 年全生存割合 91.7%、5 年全生存割合 84.1%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、今後も引き続き追跡調査、解析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。

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。円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は証明されているが、非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性は未だ確立しておらず、手術による切除が治療の中心となっている。しかし、肺転移を高率に生じるため、手術単独による高悪性度軟部肉腫の 10 年生存率は約 35%と不良であり、全身的治療法としての有効な化学療法の確立が重要である。欧米における進行例に対する臨床試験では、アドリアマイシン(ADM)とイホマイド(IFO)の有効性が示されており、この 2 剤が非円形細胞軟部肉腫に対し最も効果的な薬剤と考えられる。一方、手術と併用する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 を含む補助化学療法の比較試験のメタアナリシスでは、IFO を含んでいない、薬剤強度が低いなどの問題点はあるものの、特に四肢発生例の予後を改善する可能性が示された。我が国においても、四肢原発の非円形細胞軟部肉腫の生命予後改善のために、手術と併用する有効な化学療法を確立することが重要である。しかし、我が国においては、軟部肉腫進行例に対する ADM+CPM+IFO の第 II 相試験が行われたのみであり、手術と組み合わせた補助化学療法の第 II 相試験が存在しておらず、第 III 相試験を行うための基盤が整っていない。また、我

が国においては EPI の肉腫に対する保険適応がない。そこで、高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する補助化学療法の有効性と安全性を評価する第 II 相試験を計画し、薬剤としては現時点で最も効果が期待できる ADM+IFO 併用療法を用いることとした。プロトコル作成に当たっては Japan Clinical Oncology Group(JCOG)と綿密に協議を行い、科学的かつ倫理的に妥当な試験計画を立案した。我が国で最も活発に四肢軟部肉腫の治療にあたっている 26 施設を、JCOG 骨軟部腫瘍グループとして組織した。ADM+IFO を術前 3 コース、術後 2 コースの計 5 コース行い、その有効性を評価する予定とした。本研究によって、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ている。

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充分例に対し、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充分例に対し、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。

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。

外科的切除術：

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。

エンドポイントと予定症例数：

本研究の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、奏効割合、3年無増悪生存割合、無増悪生存期間、全生存期間および安全性である。症例集積期間は4年間とし、登録終了2年後に主たる解析を行う。登録予定症例数は75例である。プロトコール治療全体の有効性の指標として、主たる解析時の2年無増悪生存割合が、手術単独例での術後2年無再発増悪生存割合の40%を15%上回55%程度が得られるかどうかを検討する。

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、効果不充分例 (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：効果不充分例を二次登録し、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、MTX 6 コース、
ADM (90mg/m²) 2 コース
B 群：AP2 コース、MTX 4 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。

(倫理面への配慮)

参加患者の安全性確保：適格条件やプロトコル治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守する。

- 1) 研究実施計画書の IRB 承認が得られた施設のみから患者登録を行う。
- 2) すべ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得る。未成年者の場合は親権者より文書で同意を得るとともに本人からのアセントも得る。
- 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、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。

研究の第三者的監視：JCOG (Japan Clinical Oncology Group) は国立がん研究センターがん研究開発費指定研究 6 班 (20 指-1~6) を中心に、同計画研究班および厚生労働科学研究費がん臨床研究事業研究班、合計 33 研究班の任意の集合体であり、JCOG に所属する研究班は共同で、Peer review と外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織し、科学性と倫理性の確保に努めている。本研究も、JCOG のプロトコル審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、科学性と倫理性の確保に努める。

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

本研究は、四肢に発生する高悪性度軟部腫瘍の大多数を占める非円形細胞肉腫に対する標準治療を確立することを主目的としている。高悪性度軟部肉腫に対する化学療法の臨床研究を中心に据えており、これまでに骨軟部悪性腫瘍の治療を実施している中心的な 26 施設による全国規模の研究組織を整備し、JCOG と慎重に討論を重ね科学的根拠に基づき倫理的にも問題のない臨床研究プロトコルを

作成した。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、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 23 年の 10 月に登録終了後 3 年を経過し、解析を行なった。計画、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 76.4%、5 年無増悪生存割合は 64.3%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 91.7%、5 年全生存割合は 84.1%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、解析を行っていく予定である。また、本研究の後継研究のプロトコルについての検討も開始した。

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

本プロトコルは JCOG プロトコ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 12 月末現在、48 例の一次登録、20 例の二次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、治療関連死亡例を含む重大な有害事象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 24 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。

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 3 年経過時に解析を行い、2 年無増悪生存割合は 76.4%、5 年無増悪生存割合は 64.3%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 91.7%、5 年全生存割合は 84.1%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が得られ、平成 23 年 12 月末現在、48 例の一次登録、20 例の二次登録が得られている。平成 24 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。

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 23 年の 10 月に解析を行い、2 年無増悪生存割合は 76.4%、5 年無増悪生存割合は 64.3%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開始した。平成 22 年 2 月より登録を開始し、現在まで 48 例の一次登録、20 例の二次登録が得られている。

F. 研究発表

1. 論文発表

Okada S, Iwamoto Y, et al.:

Flow cytometric sorting of neuronal and glial nuclei from central nervous system tissue
J Cell Physiol, 226(2):552-8, 2011

Fujiwara T, Iwamoto Y, et al.:

Macrophage infiltration predicts a poor prognosis for the human Ewing sarcoma
Am J Pathol, 179(3):1157-70, 2011

Endo M, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:

Prognostic Significance of p14ARF, p15INK4b, and p16INK4a Inactivation in Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors
Clin Cancer Res, 1;17(11):3771-82, 2011

Matono H, Iwamoto Y, et al.:

Abnormalities of the Wnt/ β -catenin signalling pathway induce tumor progression in sporadic desmoid tumours: correlation between β -catenin widespread nuclear expression and VEGF overexpression
Histopathology, 59:368-75, 2011

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

Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation with an inversion of chromosome 7
Skeletal Radiol, 40(11):1487-90, 2011

Setzu N, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:

The Akt/Mammalian Target of Rapamycin Pathway Is Activated and Associated With Adverse Prognosis In Soft Tissue Leiomyosarcomas
Cancer, in press, 2011

Ishii T, Matsuda S, Iwamoto Y, et al.:

Leiomyosarcoma in the humerus with leukocytosis and elevation of serum G-CSF
Skeletal Radiol, in press, 2011

Matsumoto Y, Iwamoto Y, et al.:

Hematoma of the ligamentum flavum in the thoracic spine: report of two cases and possible role of the transforming growth factor beta-vascular endothelial growth factor signaling axis in its pathogenesis
J Orthop Sci, in press, 2011

Setzu N, Iwamoto Y, et al.:

Inhibin- α and synaptophysin immunoreactivity in synovial sarcoma with granular cell features
Hum Pathol, in press, 2011

坂本昭夫, 岩本幸英:

骨・軟部腫瘍
がん治療レクチャー・新しい手術のモダリティ
総合医学社, 東京, 2(4):923-9, 2011

2. 学会発表

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 (Jan. 13-16, 2011 Long Beach, USA)

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 (Jan. 13-16, 2011 Long Beach, USA)

松本嘉寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

Ewing 肉腫の予後予測における炎症性マーカーの有用性
第 84 回日本整形外科学会学術総会
(2011.5.12-15 横浜)

薛宇孝, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

「福岡骨軟部腫瘍 CPC/西日本骨軟部腫瘍懇話会」恥骨腫瘍の 1 例
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

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 Akt-mTOR シグナル伝達経路の活性化と予後との関係
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

松本嘉寛, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

骨近傍に発生した高悪性度軟部肉腫の治療成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

松田秀一, 岩本幸英, 他:

パズツール処理骨を用いた再建術の臨床成績
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

坂本昭夫, 岩本幸英:

Gs-alpha タンパクのヘテロ欠損マウスはコラーゲン沈着と石灰化と関連した皮下線維性腫瘍を発生する
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

田仲和宏, 岩本幸英, 他:

JCOG 骨軟部腫瘍グループにおける多施設共同臨床試験の実践体制
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

岡田悠子, 岩本幸英, 他:

Y-box binding protein-1 は骨肉腫細胞の増殖を調節し、骨肉腫の臨床予後と関連する
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

藤原稔史, 岩本幸英, 他:

Tumor associated macrophages(TAMs)は Ewing 肉腫の予後と関連する
第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
(2011.7.14-15 京都)

岡田悠子, 岩本幸英, 他:

Y-bone binding protein-1 regulates cell proliferation and associates with clinical prognosis of osteosarcoma

第 70 回日本癌学会学術総会(2011.10.3-5 名古屋)

藤原稔史, 岩本幸英, 他:

Macrophages infiltration predicts poor prognosis for the human Ewing sarcoma

第 70 回日本癌学会学術総会(2011.10.3-5 名古屋)

薛宇孝, 松田秀一, 岩本幸英, 他:

Phosphorylation of STAT3 in Soft Tissue

Leiomyosarcoma is associated with a Better Prognosis

第 70 回日本癌学会学術総会(2011.10.3-5 名古屋)

松本嘉寛, 岩本幸英, 他:

悪性骨・軟部腫瘍の転移・浸潤における腫瘍周囲微小環境の影響

第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2011.10.20-21 群馬)

松本嘉寛, 岩本幸英:

骨肉腫進行例に対する Second-line chemotherapy の検討

第 49 回日本癌治療学会学術集会
(2011.10.27-29 名古屋)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

悪性骨腫瘍に対する同種骨ないし処理骨に血管柄付き腓骨移植を併用した関節温存手術

研究分担者 井須 和男 北海道がんセンター腫瘍整形外科 外科系診療部長

研究要旨 悪性骨腫瘍 10 例に対して同種骨または処理骨と血管柄付き腓骨移植を併用して関節温存手術をおこなった。長時間手術、比較的長期の骨癒合期間を必要としたが、多くの例で正常に近い関節機能が保たれた。長期の耐久性も期待でき、関節温存の可能な症例では有用な方法と考えられた。

A. 研究目的

悪性骨腫瘍の治療は、原発巣の根治的な切除が主体となる。骨肉腫、ユーイング肉腫などでは、術前術後の化学療法により予後の改善とともに殆どの例で患肢温存が可能となった。広範切除後の骨欠損に対しては人工関節による再建が主に用いられているが、可動域の制限、長期の耐久性に欠け再手術が多いなどの問題点がある。腫瘍と関節面の間に距離があり関節温存が可能な症例も多くはないが存在する。このような例では、骨欠損に対して骨移植で再建することになる。我々の用いてきた処理骨または同種骨移植と血管柄付き腓骨移植の併用する方法について、成績、問題点を検討した。

B. 研究方法

1998 年より当科で関節温存手術をおこなった 10 例について検討した。年齢は 12 才から 61 才（中央値 26 才）で、男性は 6 例、女性は 4 例であった。組織型は骨肉腫 6 例、骨悪性線維性組織球腫、Ewing 肉腫、形質細胞腫、骨巨細胞腫再発による病的骨折が各 1 例であった。骨切除長は 8cm から 17cm（中央値 13cm）で、近傍関節面から骨切り線までの距離は 1cm から 6cm（中央値 2cm）であった。移植には同種骨 3 例、処理骨 7 例（加温骨 2 例、照射骨 5 例）を用い、全例に血管柄付き腓骨移植を併用した。当初は同種骨ないし処理骨骨髓に骨孔を作成して腓骨を骨内に通し血管柄を骨皮質にあけた穴から骨外に出していたが、手技が煩雑であるため、処理骨の骨皮質の一部を切除して作成した溝に腓骨をはめ込む方法に変更した。固定は当初イリザロフ創外固定器を用いたが、2007 年からはロッキングプレートを使用して創外固定の使用は中止した。経過観察期間は 3 ヶ月から 40 ヶ月で、骨癒合の状態、関節機能、合併症を調査した。

（倫理面への配慮）

治療時に全例より包括的同意を取得し、個人が特定され場合の研究、発表に同意を得た。

C. 研究結果

10 例中 6 例では約 3 ヶ月で移植床と腓骨の間に癒合傾向がみられ、その後同種骨ないし処理骨とが一体化してきた。3 例では骨癒合が遷延し、うち 2 例で追加手術を要した。関節可動域は創外固定を併用した 2 例で制限がみられた。このうち 1 例は転倒し膝蓋骨断裂をきたし手術が必要となった。治療中の 2 例を除き、歩行、スポーツを含めほぼ術前の生活に復帰した。

D. 考察

海外における悪性骨腫瘍に対する関節温存手術においては同種骨の使用が主体であった。本邦では同種骨の入手が困難で処理骨の使用が一般的である。これらの例では骨癒合の遅延、荷重骨における骨折が合併症として報告されている。処理骨と血管柄付き腓骨移植の併用による骨再建は、腓骨の血行温存に成功すれば生体内での骨再生が期待できる。術後は、ほぼ正常に近い関節機能、日常生活動作が期待でき、その状態が永続する可能性も高い。強固な初期固定力は骨癒合を得るために重要であり、早期の可動域訓練を開始できることによる良好な関節機能を維持することもできる。ロッキングプレートを使用することにより関節面から 2cm 幅の骨が残れば固定は可能と思われた。手術時間が長く骨癒合までに長期間を要する欠点があるが、それを上回る利点があると思われた。

E. 結論

悪性骨腫瘍の関節温存手術において、処理骨と血管柄付き腓骨移植による骨再建は良好な関節機能

と耐久性が期待できる方法である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

小山内俊久，井須和男，他：

悪性軟部腫瘍進行例に対する緩和的化学療法
の現状

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2011.7.14-15 京都)

小山内俊久，井須和男，他：

初回手術から 33 年後に脊椎転移が診断された顎下
腺多形腺腫の 1 例

第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2011.7.14-15 京都)

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

抗悪性度軟部肉腫肺転移に関する研究（第2報）

研究分担者 荒木 信人 大阪府立成人病センター整形外科 主任部長
コーディネーター 城山 晋 大阪府立成人病センター整形外科 医長

研究要旨 軟部肉腫肺転移に対する肺切除患者の予後因子について検討した。多変量解析での予後良好因子は肺転移巣の最大径（3cm未満 v.s. 3cm以上）、手術の curability であった。1999より以前と2000年以降の2群間での比較を行ったところ、5年生存率はそれぞれ、26.8%と49.1%、50%生存期間はそれぞれ14ヶ月と65ヶ月であった。近年、複数の予後因子を検討して手術適応を決定するようになった結果、high-risk groupの症例には手術を行わず、lower-risk groupの症例では積極的に肺転移巣切除を行うようになり、術後生存期間が改善していることが示唆された。

A. 研究目的

軟部肉腫の予後決定因子の最も大きい因子は肺転移である。したがって高悪性度軟部肉腫の予後改善目的にて、我々は軟部肉腫の肺転移に対し、従来から積極的に外科的切除を行ってきた。平成19年には手術適応として、組織学的 grade が低いこと、肺転移巣の最大径が3cm以下、術前化学療法の効果のあるものが良い手術適応であることを報告したが、その適応基準で施行した肺転移切除症例を含めて、予後因子を検討した。

B. 研究方法

1980年以降に大阪府立成人病センターと大阪大学及び関連施設で軟部肉腫の肺転移切除を行った患者のうち、初回治療開始時に肺転移がなく、手術などで原発巣のコントロールが得られた後に肺転移を生じた症例72例を対象とした。

男性34人、女性38人、年齢は13歳から85歳で中央値56歳であった。肺転移巣切除後の平均経過観察期間は35.8ヶ月、最終経過観察時の転帰はDOD45人、DID2人、AWD9人、NED16人であった。組織型はMFH20人、平滑筋肉腫12人、滑膜肉腫11人、MPNST5人であり、その他の組織型が24人であった。

予後因子として、年齢、性別、組織学的 grade、最初の肺転移出現までのいわゆる Disease-free-interval、肺転移巣の個数、肺転移巣の最大径、手術の curability、肺転移切除の時期（1999年以前または2000年以降）、肺転移巣切除の術前化学療法の有無、化学療法を行った症例ではその効果について検討した。

生存率の評価にはKaplan-Meyer法を用いた。単変量解析はlog-rank検定、多変量解析はCox比例Hazardモデルを用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は臨床情報の利用と公表について患者本人または代諾者への説明を行い、同意を得た上で行った。個人情報には匿名化した上で情報処理を行い、研究対象者に不利益が生じないよう配慮した。

C. 研究結果

肺転移巣切除後の生存期間は72例全体で50%生存期間が23ヶ月、5年生存率が35.8%であった。予後因子の単変量解析で有意であった項目は、最初の肺転移出現までのDisease-free-interval（12ヶ月以上 v.s. 12ヶ月未満）、肺転移巣の個数（単発 v.s. 多発、2個以下 v.s. 3個以上）、肺転移巣の最大径（3cm未満 v.s. 3cm以上）、手術の curability（治癒的切除 v.s. 肉眼的残存腫瘍あり）、肺転移切除の時期（2000年以降 v.s. 1999年以前）であった。多変量解析で独立した予後因子として残ったのは、肺転移巣の最大径（3cm未満 v.s. 3cm以上）、手術の curability（治癒的切除 v.s. 肉眼的残存腫瘍あり）の2項目であった（添付表1参照）。

我々は、2004年の日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会で、肺切術前の予後因子として、組織学的 grade、転移巣の最大径、術前化学療法の効果の有無が独立した有意な予後因子であり、このうち予後不良因子を0-2個持つ lower-risk group の場合（n=24）、2年生存率が57.8%、5年生存率が43.3%であるのに対し、3因子全てが不良である high-risk group の場合（n=7）、2年生存率が14.3%、5年生存