

あるが、今回示した治療法は今後の治療戦略として有力な候補となると考える。

E. 結論

手術不能な骨軟部肉腫症例に対して、陽子線の併用を含めた高線量放射線治療と動注・全身化学療法との併用により、長期にわたり良好な局所コントロールが得られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

村田秀樹, 高橋満, 他:

骨・軟部腫瘍切除後の骨欠損に対する加温処理骨を用いた再建について

中部整災誌, 55(3):493-4, 2012

下山哲生, 高橋満, 他:

右下腿に発生した Mazabraud 症候群の 1 例

臨整外, 47(4):389-93, 2012

2. 学会発表

片桐浩久, 高橋満, 他:

転移性骨腫瘍への治療戦略(脊椎・骨盤・四肢) 骨転移の予後 最新の結果と治療選択

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会

(2012.7.14-15 東京)

高橋満, 他:

骨肉腫の系統的治療後に生じた肺転移再発例に対する治療成績

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会

(2012.7.14-15 東京)

和佐潤志, 高橋満, 他:

軟部肉腫進行例に対する ifosfamide、carboplatin、etoposide 併用療法(ICE療法)の治療成績

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会

(2012.7.14-15 東京)

鈴木隆辰, 高橋満, 他:

脊椎の片側圧潰signは転移性脊椎腫瘍の有用な指標である

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会

(2012.7.14-15 東京)

藤浩, 高橋満, 他:

体幹部骨・軟部悪性腫瘍に対する高線量陽子線治療

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会

(2012.7.14-15 東京)

高橋満, 他:

放射線治療今後：腫瘍外科、内科医から放射線治療医へのメッセージ

第 50 回日本癌治療学会学術集会

(2012.10.25-27 横浜)

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

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

研究分担者 守田 哲郎 新潟県立がんセンター新潟病院整形外科 部長

研究要旨 再発性軟部肉腫に対する適切な治療法を検討する目的で、当科における再発性軟部肉腫の治療成績を調査、特に手術療法全切除および放射線治療併用の有効性について検討した。

1989年1月～2010年12月の間に当科で初回治療を行った軟部肉腫のうち再発した22例(再発率10.2%)および他施設での初回治療後の再発9例の計31例を対象とした。組織型は悪性繊維性組織球種12例、脂肪肉腫10例[うち高分化型脂肪肉腫8例]、悪性神経鞘腫4例、滑膜肉腫3例、その他2例。初回手術から再発までに期間は平均63.0ヵ月(4-246ヵ月)である。

高悪性の23例と低悪性である高分化型脂肪肉腫8例にわけて手術法(手術療法全切除)、放射線治療併用有無、再発の有無を検討したところ、まず高分化型脂肪肉腫では再発6例(46.2%)は放射線治療併用のない辺縁切除後または癒痕を全切除せず放射線治療の併用もない症例であった。一方、前回の手術療法全切除または放射線治療を併用した広範切除例では再度の再発はみられなかった。高分化型脂肪肉腫以外の高悪性軟部肉腫例では再発5例(22.7%)を認めたが、再発例はいずれも再発「腫瘍」の広範切除ではあるが癒痕を全切除せず放射線治療の併用もなかった症例であった。一方、前回の手術療法全切除または放射線治療を併用した広範切除または切断例では再発はみられなかった。

再発性軟部肉腫は、腫瘍の伸展範囲の把握が困難で、初発時よりも再発率が高いが、再発手術では前回手術の手術療法全切除または放射線治療併用の広範切除では再発しておらず、その重要性が確認された。

A. 研究目的

軟部肉腫の局所再発例では広範切除を行っても再発を繰り返す例がみられる。再発性軟部肉腫に対する適切な治療法を検討する目的で、当科における再発性軟部肉腫の治療成績を調査し、特に手術療法全切除と放射線治療併用の有効性について検討した。

B. 研究方法

対象は1989年1月から2010年12月までの間に当科で初回治療を行った軟部肉腫215例のうち再発した22例(再発率10.2%)および他施設での初回治療後に再発し当科で再発肉腫を手術した9例の計31例である。男17例、女14例。再発時年齢は平均59.4歳(30-82歳)。組織型は悪性繊維性組織球種(以下MFH)12例、脂肪肉腫10例[うち高分化型脂肪肉腫(以下WDL)8例]、悪性神経鞘腫4例、滑膜肉腫3例、その他2例。初回手術から再発までに期間は平均63.0ヵ月(4-246ヵ月)である。治療成績は高

悪性であるWDLを除外した23例と低悪性であるWDL8例にわけて手術法(手術療法全切除)、放射線治療併用有無、再発の有無を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は当院倫理規定にて、文部科学省および厚生労働省による疫学研究に関する倫理指針(平成19年8月16日全部改正、平成20年12月1日一部改正)の適応範囲に関する細則による指針の適応対象外の研究事例にあたる個人情報削除した臨床データを解析した後向き臨床研究であり、研究による患者への不利益は発生しないと考えられる。また患者の個人情報保護の徹底に務めた。

C. 研究結果

まず当科で初回手術した軟部肉腫215例の組織診断別の再発率と再発までの期間をみるとMFHでは再発は9/62例(14.5%)、再発までの期間は平均38.3ヵ月(9-156ヵ月)、脂肪肉腫では再発7/51例(13.7%)、再発まで平均53.2ヵ月(7-136ヵ月)、滑膜肉腫は

再発 2/18 例 (11.1%)、再発まで平均 39.0 ヶ月、悪性神経鞘腫は再発 2/13 例 (15.4%)、再発まで平均 9.0 ヶ月、平滑筋肉腫は再発 1/9 例(11.1%)、再発までの期間は 4 ヶ月、その他の軟部肉腫では再発は 1/62 例(1.6%)であった。当科初回手術例の局所再発の背景は脂肪肉腫の 7 例中 5 例は WDL であり、脂肪肉腫の 1 例と平滑筋肉腫の 1 例は腫瘍内切除であった。また悪性神経鞘腫の再発 2 例は多発性の NF1 の悪性化例であった。他施設治療後の局所再発例は 9 例で、内訳は MFH 3 例、再発までの期間は平均 14.6 ヶ月 (5-24 ヶ月)、脂肪肉腫 3 例、再発まで平均 71.7 ヶ月 (38-129 ヶ月)、悪性神経鞘腫 2 例、平均 132 ヶ月 (84-180 ヶ月)、滑膜肉腫 1 例、再発まで 156 ヶ月であり、他施設での初回治療はいずれも良性腫瘍または低悪性腫瘍と診断され単純摘出されていた。

以上の再発性軟部肉腫に対する手術治療の結果は、まず WDL では再発 8 例に対して 13 手術が行われ、6 手術に再々発(46.2%)を認めたが、うち 3 手術例は放射線治療併用のない辺縁切除で、残りの 3 手術例は再発腫瘍に対しては広範切除であったが前回手術瘢痕の全切除なく、放射線治療併用もなかった症例であった。一方、前回の手術瘢痕全切除または放射線治療を併用した切除例では辺縁切除・広範切除ともに再々発はみられなかった。

WDL 以外軟部肉腫 23 例に対して広範手術が 21 手術施行され、前回手術の 13 年後に再発し、受診時下腿のほぼ全周におよぶ再発肉腫を有し脛骨内への広範な骨浸潤を認めた MFH の 1 例は大腿切断した。再発手術をした 22 例中 5 例 (22.7%) に再々発を認めたが、再々発 5 例はいずれも再発「腫瘤」の広範切除ではあるが瘢痕全切除なし/放射線治療なしの症例であった。一方、前回の手術瘢痕全切除または放射線治療を併用した広範切除または切断例では再々発はみられなかった。

D. 考察

軟部肉腫に対する手術治療では、初回手術時には、高悪性腫瘍では辺縁から 3cm 以上、WDL のような低悪性腫瘍では 1cm 以上の広範切除縁での切除が推奨され、ほぼ受け入れられているが、再発性軟部肉腫では腫瘍の伸展範囲の把握が困難で、初発時よりも再発率が高い。川口(2007)は再発性肉腫では手術瘢痕内の肉腫の存在が不明であることが多く、初回手術時と異なり正確な切除縁評価は不可能である、と報告し、再発肉腫に対する治癒的切除とする範囲は、前回手術後 4 年以内の場合は、腫瘍辺縁からの距離をクリアーし、かつ前回の手術瘢痕全体を

含めて、前回手術の及んだ全範囲の切除と規定している。しかし再発手術の根治性は腫瘍悪性度の高低に関わりなく、この治癒的切除縁で約 80%と初回手術や再発前の追加手術に比し明らかに劣ると報告している。小柳ら(2009)は初回手術瘢痕全体を含めた広範切除では局所治癒率が 67.5%だったのに対し、手術瘢痕を全切除せず腫瘍辺縁のみを考慮した広範切除では局所治癒率は 43.8%だったと報告している。

一方、放射線治療の併用は局所制御に有効との多数の報告がある (Yang et al 1998, Scandinavian Sarcoma Group Project 2001 等)。また Zagars ら(2003)は MD Anderson の 1225 例を検討し、MFH、神経系肉腫、類上皮肉腫以外の軟部肉腫では良好な局所制御が得られるとしており、さらに小柳ら(2009)は瘢痕非切除例で局所治癒率を検討し、照射では 70%、非照射では 40.6%と報告している。

今回の検討でも前回手術の手術瘢痕全切除または放射線治療併用の広範切除では再発しておらず、その重要性が確認された。

E. 結論

再発性軟部肉腫は、腫瘍の伸展範囲の把握が困難で、初発時よりも再発率が高い。しかし手術瘢痕全切除や放射線治療併用によって局所制御率が上がることも報告されている。今回の検討でも前回手術の手術瘢痕全切除または放射線治療併用の広範切除では再発しておらず、その重要性が確認された。

WDL に関しては、再発しても予後がよいことから重要組織に接しているなど、状況によって初回手術では辺縁切除も許容されると考えているが、再発した WDL は再々発の可能性が高く、手術瘢痕全切除または放射線治療の併用を考慮すべきと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

守田哲郎:

転移性骨腫瘍を見逃さないコツはなんですか?

運動器の痛みをとる・やわらげる

メジカルビュー, 東京, 229-31, 2012

堀田哲夫, 守田哲郎, 他:

仙骨脊索腫に対する手術療法の治療成績

日整会誌, 86(1):4-8, 2012

生越章, 守田哲郎, 他:

類上皮肉腫および胞巣状軟部肉腫の診断と治療成績

日整会誌, 86(9):665-74, 2012

島野宏史, 守田哲郎:

軟部肉腫の治療—当科の治療成績と治療の現状—
がん新病誌, 51(1):1-6, 2012

2. 学会発表

堀田哲夫, 島野宏史, 他:

自家照射骨を用いた患肢温存手術の成績と今後の
展望

第 85 回日本整形外科学会学術総会
(2012.5.17-20 京都)

島野宏史, 守田哲郎, 他:

大腿骨近位部骨腫瘍に対する京セラ 2 型ロングス
テム (PHS II) および Kyocera Limb Salvage (KLS)
システムによる治療成績

第 85 回日本整形外科学会学術総会
(2012.5.17-20 京都)

島野宏史, 守田哲郎, 他:

腫瘍型人工膝関節置換術後の膝蓋骨の位置の異常
と患肢機能

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

守田哲郎, 他:

がん専門病院におけるがんのリハの現状と課題

第 54 回日本リハビリテーション医学会関東地方会
(2013.2.2 新潟)

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

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

研究分担者 吉田 行弘 日本大学医学部整形外科 講師

研究要旨 非円形細胞肉腫に対する化学療法の有効性を確立するために、化学療法のプロトコールを作成し、世界的にも未だ確立していない標準的治療法を開発する目的で、多施設でその有効性を検討する。

A. 研究目的

高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準的化学療法のプロトコールの確立。

B. 研究方法

当施設および関連施設において経験する高悪性骨軟部腫瘍に対して、ADR、IFO、CDDPなどの化学療法を術前に行い、施行した化学療法の効果を日本整形外科学会の評価基準により評価し、さらに術後の切除標本より、その組織学的有効度を調査し、また長期的予後調査を行う。

（倫理面への配慮）

倫理的にはプロトコール要旨患者に配布し、承諾を得ている。

C. 研究結果

当施設において1994年から2011年までの間に経験した悪性軟部腫瘍のうち、平滑筋肉腫3例、脂肪肉腫2例、平滑筋肉腫3例、MFH2例、MPNST、横紋筋肉腫、血管上皮種、滑膜肉腫1例の計13例について上記の薬剤を使用したMAID療法を術前、術後に施行した。術前化学療法施行回数は1回から3回までであった。5例に術前放射線療法も追加した。術前化学療法施行の効果はそれぞれPR3例、PD1例、NC9例であった。切除標本は生存細胞が見られ、臨床の評価と同様であった。現在DOD4例、CDF9例であるが、長期的予後調査は経過観察期間が短いため評価は不可能である。さらに、3例の悪性軟部腫瘍に対しては、JCOG0304のプロトコールを使用した。滑膜肉腫の1例のみプロトコールを完了したが、他の2例は術前化学療法の段階で、患者の希望により断念し手術療法を行ない終了した。術前化学療法効果は、NC、PR、PDがそれぞれ1例ずつであった。術後約4年であるが再発、転移はない。

D. 考察

高悪性度非円形細胞肉腫は一般にその頻度は少なく、一施設あたりの治療経験数はきわめて少なく、現時点では各施設が各々のプロトコールに沿った化学療法を行い、成績が一定していない。今回のpilot studyにより、一定のプロトコールに沿った術前化学療法で多数例の解析を行うことにより、世界的標準の化学療法の指針が得られるものと考えられる。

E. 結論

ADRとIFOおよびCDPPは術前化学療法としての評価に値する有効な薬剤であり、今後のプロトコールに組み入れられるべき薬剤と考えた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yoshida Y, et al.:

Experiences with Total Femur Replacement for Malignant Bone and Soft Tissue Tumors
Asian Biomedicine, 6(1):123-7, 2012

Yoshida Y, et al.:

Total humerus replacement for osteosarcoma with proximal part of humerus-A case report-
World J Surg Oncol, in press 2012

2. 学会発表

吉田行弘, 他:

悪性神経鞘腫の1例
第52回関東整形災害外科学会
(2012.3.22-23 横浜)

小島敏雄, 吉田行弘, 他:
仙骨脊索腫に対する切除後 10 年以上の成績
第 85 回日本整形外科学会学術総会
(2012.5.17-20 京都)

吉田行弘, 他:
腫瘍型人工関節折損例の原因とその対策
第 85 回日本整形外科学会学術総会
(2012.5.17-20 京都)

谷口真史, 吉田行弘, 他:
右上肢予防接種痕に生じたグロムス腫瘍の 1 例
第 61 回東日本整形災害外科学会
(2012.9.21-22 高崎)

吉田行弘:
一般医が扱ってもよい骨腫瘍
第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

吉田行弘:
腫瘍型人工関節の合併症とその対策について
第 6 回金沢骨軟部腫瘍セミナー
(2012.12.15 金沢)

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

骨軟部腫瘍における病理診断の精度管理に関する研究

研究分担者 野島 孝之 金沢医科大学臨床病理学 教授

研究要旨 骨軟部腫瘍は病理診断に難渋することが多い。近年、免疫組織化学及び分子生物学の技術的進歩により、骨軟部腫瘍の解析が飛躍的に進んでいる。今回、骨軟部腫瘍と癌抑制遺伝子 ATBF1 との関連を、免疫組織化学的に探索した。その結果、核タンパク質である ATBF1 が、良性腫瘍から低悪性度腫瘍に高頻度の発現を示し、ATBF1 の本来有している癌抑制遺伝子としての働きを示しているものと思われた。一方、滑膜肉腫や浸潤性を示す悪性の肉腫細胞では癌抑制遺伝子としての働きを失い、細胞質に強い発現が生じた。高悪性度腫瘍では ATBF1 の細胞質内局在が観察され、反応性病変、良性から低悪性度腫瘍では核に局在をみる症例が多く、骨軟部腫瘍においては抗 ATBF1 抗体の検討により、腫瘍細胞の悪性度診断を行うことができる可能性を示唆している。

A. 研究目的

骨軟部腫瘍の病理学的組織診断は、腫瘍の種類が多く、組織分類が多岐にわたり、複雑で、発生頻度が比較的低く、病理医が熟達することが難しい、また、その補助手技として、免疫組織化学の結果をどのように診断にむすびつけてよいのか判断に悩むことも多い。一方、骨軟部腫瘍の遺伝子解析では、異なる2つの遺伝子が部分的に結合し、正常とは異なるDNA配列により異常な蛋白を産生し、腫瘍が発生する転座型の遺伝子異常が多く報告されている。骨軟部腫瘍における免疫組織化学による特異的な抗原や遺伝子異常の検出は、組織診断への応用を可能にするものである。しかし、特異的な抗体や遺伝子異常が確認されていない腫瘍も多い。がんの臨床研究を行うに当たって、正確な病理組織診断、悪性度の客観的な標準化は標準治療を確立するために欠かせない重要な基盤である。

B. 研究方法

AT-motif binding factor 1 (ATBF1) はDNA結合因子で、分化誘導に必要な遺伝子群を活性化し、細胞周期を停止させるシグナル系を活性化させる機能を有する。ATBF1 に対する特異抗体を用いて、各種骨軟部腫瘍の細胞内局在を解析した。

(倫理面への配慮)

個人情報に配慮された匿名化された後方視的的な研究で、個人の特定可能な情報を含まない。病理診断の向上とその精度管理に限定した研究であり、研究手法は過去の病理組織標本を用い、免疫組織化学的な手法からなる。

C. 研究結果

70例の骨軟部腫瘍及び腫瘍様病変を検索した。ATBF1は反応性増殖を示す線維芽細胞、筋線維芽細胞では8例全例に細胞質に強い発現を認めたが、核は陰性であった。良性腫瘍では18例中16例が細胞質(89%)に、9例(50%)が核に陽性を示した。一方、悪性腫瘍では34例中31例が細胞質(92%)に、7例(22%)が核に陽性を示した。さらに臨床病理学的に腫瘍組織型別の生物学的増殖能、悪性度を加味して検討すると、良性腫瘍は8例中6例が細胞質(75%)に、5例(63%)が核に陽性を、境界・中間型腫瘍では10例中10例が細胞質(100%)に、4例(40%)が核に陽性を示した。一方、低悪性度腫瘍は8例中8例が細胞質(100%)に、5例(63%)が核に、中悪性度腫瘍では4例中1例が細胞質(25%)に、1例(25%)が核に、高悪性度腫瘍では22例中22例が細胞質(100%)に、1例(5%)が核に陽性を示した。

D. 考察

これらの結果は核タンパク質であるATBF1が、良性腫瘍から低悪性度腫瘍に高頻度の発現を示し、ATBF1の本来有している癌抑制遺伝子としての働きを示しているものと思われる。

E. 結論

ATBF1の核局在をみた症例は予後が良く、骨軟部腫瘍において抗ATBF1抗体により、腫瘍細胞の悪性度診断を行うことができる可能性を示唆している。

F. 研究発表

1. 論文発表

Zhang S, Nojima T, et al.:

AT motif binding factor 1 (ATBF1) is highly phosphorylated in embryonic brain and protected from cleavage by calpain-1

Biochem Biophys Res Commun, 427:537-41, 2012

Minato H, Nojima T, et al.:

IgG4-related sclerosingmesenteritis. A rare mesenteric disease of unknown etiology

Pathol Int, 62:281-6, 2012

Sasagawa Y, Nojima T, et al.:

Secondary malignant giant cell tumor of the clivus, Case report

Clin Neurol Neurosurg, 114:786-8, 2012

福島万奈, 野島孝之:

骨・軟骨形成, 石灰化を伴う軟部腫瘍

特集 軟部腫瘍 II—病理診断と最近の話題—

病理と臨床

文光堂, 東京, 30:287-92, 2012

2. 学会発表

福島万奈, 野島孝之, 他:

副鼻腔腫瘍の1例

第47回日本骨軟部腫瘍研究会 (2012.4.21 東京)

野島孝之:

軟骨性腫瘍の病理鑑別診断におけるピットホール

第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会

(2012.7.14-15 東京)

湊宏, 野島孝之, 他:

病理検査における医療安全管理. 検体採取から病理検査報告書の伝達まで

第5回日本予防医学リスクマネジメント学会北陸地方会 (2012.10.13 富山)

中田聡子, 野島孝之, 他:

右第5趾軟部腫瘍 (digital fibromyxoma)

第24回北陸病理集談会 (2012.11.3 金沢)

野島孝之:

骨腫瘍病理の見方と鑑別診断

第58回日本病理学会秋期特別総会

(2012.11.22-23 名古屋)

中田聡子, 野島孝之, 他:

心タンポナーデで発症した肺動脈内膜肉腫の1剖検例

第58回日本病理学会秋期特別総会

(2012.11.22-23 名古屋)

湊宏, 野島孝之, 他:

臨床検査における患者誤認対策, 病理検査における検体誤認, 傾向と対策

第59回日本臨床検査医学会学術集会

(2012.11.29-12.2 京都)

木下英理子, 野島孝之, 他:

鼻腔の inflammatory myofibroblastic tumor の1例

第70回日本病理学会中部支部交際会

(2012.12.15 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

非円形細胞悪性軟部腫瘍における AKT/mTOR および STAT3 シグナル経路の治療標的としての可能性に関する研究

研究分担者 小田 義直 九州大学大学院医学研究院形態機能病理 教授

研究要旨 非円形細胞悪性軟部腫瘍である平滑筋肉腫および悪性末梢神経鞘腫瘍における Akt/mTOR pathway、平滑筋肉腫における STAT3 pathway の発現状況と予後を含めた臨床病理学的因子との比較を行った。平滑筋肉腫 145 例において 70-80% の症例で Akt/mTOR pathway の因子である Akt, mTOR, S6, 4E-BP1 の活性化が認められ、これらの活性化は高い増殖能および予後不良と相関していた。悪性末梢神経鞘腫瘍 135 例の解析では 50-60% の症例において Akt, mTOR, S6, p70S6K, 4E-BP1 の活性化が認められ、多変量解析では mTOR と S6 の活性化が独立した予後不良因子となった。悪性末梢神経鞘腫瘍細胞株 5 株を用いた解析では mTOR 阻害剤投与により、増殖能、遊走能、浸潤能が抑制された。平滑筋肉腫における STAT3 発現の解析では、STAT3 の活性化は 37% に認められ活性化例は予後良好であった。STAT3 抑制因子である SOCS3 の高発現は 52% の症例に認められ STAT3 活性化と逆相関を示し、さらに予後不良因子となった。以上より Akt/mTOR pathway は平滑筋肉腫と悪性末梢神経鞘腫瘍の双方において治療標的となりうることが示唆された。STAT3 は平滑筋肉腫における腫瘍進展には関与せず、治療標的の可能性は低いと考えられた。

A. 研究目的

軟部悪性腫瘍はまれな腫瘍であるが、その中でも悪性円形細胞の形態を有する腫瘍（Ewing 肉腫、横紋筋肉腫）ではキメラ遺伝子などの分子生物学的な病態の解明が進み、化学療法などを組み合わせた集学的治療で好成績をあげている。しかし、平滑筋肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、線維肉腫、隆起性皮膚線維肉腫、悪性線維性組織球腫、脂肪肉腫、滑膜肉腫、類上皮肉腫などの非円形細胞悪性軟部腫瘍においては、発生機序の解明や有効な治療法の確立は未だ進んでおらず、外科的切除が行われているものの一旦再発・転移を来した場合は有効な薬物療法がなく依然予後不良である。本研究では代表的な非円形細胞悪性軟部腫瘍である平滑筋肉腫と悪性末梢神経鞘腫瘍における主なシグナル伝達系経路である PI3K-AKT-mTOR pathway および平滑筋肉腫における STAT3 pathway における分子発現を系統的、網羅的に検索を行い病態への関与を調査し、その pathway が治療の標的となりうる可能性の検討を行う。

B. 研究方法

1) 軟部平滑筋肉腫: 145 例の Akt, mTOR, S6, 4E-BP1, PTEN 蛋白の活性化を免疫染色で評価し臨床病理学

的因子との比較を行った。13 例の腫瘍組織および、対応する正常組織の凍結標本を用いて Akt/mTOR pathway 蛋白の活性化状況を Western blot により解析した。さらに 39 例の凍結標本を用いて Akt/mTOR pathway の活性化に関与する可能性のある PIK3CA および AKT1 遺伝子異常を解析した。同じ標本に対して STAT3 およびその阻害因子である SOCS3 の免疫染色を行い臨床病理学的因子と比較し、Western blot により STAT3, SOCS, PIAS3, SHP1, SHP2, Erk1/2 の発現を正常および腫瘍組織で比較した。

2) 悪性末梢神経鞘腫瘍: 135 例の Akt, mTOR, S6, 4E-BP1, MEK1/2, ERK1/2 蛋白の活性化を免疫染色で評価し臨床病理学的因子と比較した。5 例の凍結標本でこれらの蛋白の腫瘍組織および正常組織での活性化状況を Western blot で比較した。細胞株 5 株を用いて mTOR 阻害剤である everolims 投与による増殖能 (cell proliferation assay)、遊走能 (wound healing assay)、浸潤能 (invasion assay) の変化を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は九州大学医学研究院倫理委員会にて承認され、個人情報削除した臨床病理データとの比較を解析した後ろ向き研究であり、研究による患者への不利益は発生しないと考えられる。患者の個

個人情報保護の徹底に努めた。

C. 研究結果

平滑筋肉腫においてAkt, mTOR, S6, 4E-BP1の活性化はそれぞれ78%, 73%, 75%, 71%に認められた。これらの蛋白の活性化は相互に有意な相関を認め、腫瘍組織内でAkt/mTOR pathwayが活性化されていることが示唆され、さらに高い核分裂数および予後不良と相関を示した。Western blotでは正常組織に比較して腫瘍組織でAkt/mTOR pathwayの有意な活性化が観察された。他の腫瘍でAkt/mTOR pathwayの活性化に関与すると報告されているPTENの発現減弱は19%に認められたが平滑筋肉腫においては、pathwayの活性化に関与を認めなかった。PIK3CAおよびAKT1遺伝子異常は検出されなかった。STAT3活性化は37%に認められ、活性化例は有意に予後良好であった。SOCS3の発現は52%に認められ、STAT3の活性化と逆相関を示し、高発現例は有意に予後不良であった。Immunoblotでは腫瘍組織におけるSTAT3の発現は正常組織に比較して減弱していた。一方でSOCS3は腫瘍組織において有意に高発現を示していた。

悪性末梢神経鞘腫瘍において Akt, mTOR, S6, 4E-BP1, MEK1/2, ERK1/2 蛋白の活性化は 58%, 47%, 54%, 57%, 63%, 93%, 81%に認められた。各蛋白の発現は神経線維腫症に続発するものと、特発性のものでは有意差を認めなかった。単変量解析では Akt, mTOR, S6 蛋白の活性化は予後不良因子であった。多変量解析では Akt, S6 蛋白の活性化が独立した予後不良因子となった。細胞株の解析では mTOR 阻害剤である everolims 投与により増殖能、遊走能および浸潤能の有意な抑制を認めた。

D. 考察

平滑筋肉腫においては Akt/mTOR pathway の活性化が予後不良因子となり腫瘍進展の大きな役割を演じていた。他の悪性腫瘍で報告されているような PTEN 発現減弱および AKT1, PIK3CA 遺伝子異常は平滑筋肉腫における Akt/mTOR pathway の活性化の主因にはなっていないと考えられた。STAT3 の活性化は様々な悪性腫瘍で腫瘍進展に関与し予後不良因子として報告されているが、平滑筋肉腫においてはむしろ予後良好の指標となり、腫瘍進展への関与は低いと考えられた。悪性末梢神経鞘腫瘍では Akt/mTOR pathway の活性化が悪性度の指標となり平滑筋肉腫同様に腫瘍進展に大きな役割を果たしていると考えられた。

E. 結論

平滑筋肉腫において Akt/mTOR pathway は高率に活性化しておりこの pathway の活性化は予後不良因子であることより治療標的となり得ることが示唆された。悪性末梢神経鞘腫瘍においては神経線維腫に随伴するものおよび特発性の両者において Akt/mTOR pathway が活性化しており、予後不良と相関しさらに、in vitro では mTOR 阻害剤による抗腫瘍効果を認めたことから、mTOR 阻害剤が治療選択肢の一つとして有望視される。平滑筋肉腫において STAT3 発現は予後良好因子であり、SOCS3 発現によってその発現が抑制されている例が多いと思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Setsu N, Oda Y, et al.:

The Akt/mammalian target of rapamycin pathway is activated and associated with adverse prognosis in soft tissue leiomyosarcomas
Cancer, 118(6):1637-48, 2012

Setsu N, Oda Y, et al.:

Inhibin alpha and synaptophysin immunoreactivity in synovial sarcoma with granular cell features
Hum Pathol, 43(6):850-7, 2012

Yokota K, Oda Y, et al.:

Clinical outcome for patients with dedifferentiated chondrosarcoma: a report of 9 cases at a single institute
J Orthop Surg Res, 7(1):38, 2012

Endo M, Oda Y, et al.:

Prognostic significance of AKT/mTOR and MAPK pathways and antitumor effect of mTOR inhibitor in NF1-related and sporadic malignant peripheral nerve sheath tumors
Clin Cancer Res, in press 2012

Matsuura S, Oda Y, et al.:

Epithelial and cartilaginous differentiation in clear cell chondrosarcoma
Hum Pathol, 44:237-43, 2012

Kohashi K, Oda Y, et al.:

Glypican 3 expression in tumors with loss of SMARCB1/INI1 protein expression
Hum Pathol, in press 2012

Fujiwara-Okada Y, Oda Y, et al.:
Y-box binding protein-1 regulates cell proliferation and is associated with clinical outcomes of osteosarcoma
Br J Cancer, in press 2012

Ishii T, Oda Y, et al.:
Leiomyosarcoma in the humerus with leukocytosis and elevation of serum G-CSF
Skeletal Radiol, 41(6):719-23, 2012

Sakamoto A, Oda Y, et al.:
Myxoid liposarcoma with negative features on bone scan and [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography
World J Surg Oncol, 10(1):214, 2012

Sakamoto A, Oda Y, et al.:
Nonossifying fibroma presenting as an aneurysmal bone cyst: a case report
J Med Case Rep, 29;6(1):407, 2012

Endo M, Oda Y, et al.:
Low-grade osteosarcoma arising from bone infarct
Hum Pathol, in press 2012

Kohashi K, Oda Y, et al.:
Pediatric Rhabdomyosarcoma: Role of Cell Cycle Regulators Alteration. M.A. Hayat (ed.),
Teratoid/Rhabdoid, Brain Tumors, and Glioma
Pediatric Cancer © Springer, 2:23-30, 2012

Setsu N, Oda Y, et al.:
Phosphorylation of signal transducer and activator of transcription 3 in soft tissue leiomyosarcoma is associated with a better prognosis
Int J Cancer, 132(1):109-15, 2013

孝橋賢一, 小田義直:
上皮様軟部肉腫の鑑別診断
特集 軟部腫瘍 I - 診断と研究の進歩-
病理と臨床
文光堂, 東京, 30(2):154-9, 2012

小田義直:
紡錘形細胞性軟部腫瘍の鑑別診断
特集 軟部腫瘍 I - 診断と研究の進歩-
病理と臨床
文光堂, 東京, 30(2):168-78, 2012

山元英崇, 小田義直:
炎症性筋線維芽細胞性腫瘍とその周辺疾患
特集 軟部腫瘍 II—病理診断と最近の話題—
病理と臨床
文光堂, 東京, 30(3):258-64, 2012

小田義直:
軟部肉腫における分子基盤と診断・治療
特集 *in vivo* イメージング
病理と臨床
文光堂, 東京, 30(7):796-8, 2012

遠藤誠, 小田義直, 他:
結節性筋膜炎と悪性線維性組織球腫(MFH)との病理組織学的鑑別点
エキスパートに学ぶ皮膚病理診断学
中山書店, 東京, 470-3, 2012

薛宇孝, 小田義直, 他:
皮膚・皮下平滑筋肉腫の病理組織学的特徴と鑑別診断
エキスパートに学ぶ皮膚病理診断学
中山書店, 東京, 474-7, 2012

小田義直:
骨・軟部腫瘍外科医と病理医のコミュニケーション
日整会誌, 86(5):420-6, 2012

孝橋賢一, 小田義直:
骨軟部腫瘍
がんの分子病理診断- 免疫染色と遺伝子診断の進歩
最新医学, 67(3):437-44, 2012

2. 学会発表
Oda Y, et al.:
Epithelial and cartilaginous differentiation in clear cell chondrosarcoma
Electronic exhibit at the 2012 Annual meeting of the International Skeletal Society
(2012.9.5-8 Rome, Italy)

Oda Y:
Fibrocaterogenous mesenchymoma of bone
XXIXth Congress of the International Academy of Pathology (2012.9.10-10.5 South Africa)

Kumagai R, Oda Y, et al.:
Superficial cervicoviginal myofibroblastoma
The 4th Taiwan-Japan Conjoint Slide Conference
(2012.10.26 Tokyo, Japan)

小田義直:
軟部腫瘍の分子基盤と診断・治療における統括病理学
第101回日本病理学会総会 (2012.4.26-28 東京)

高橋祐介, 小田義直, 他:
Myxofibrosarcoma における Akt/mTOR pathway の検討
第101回日本病理学会総会 (2012.4.26-28 東京)

三好きな, 小田義直, 他:
横紋筋肉種における CXCR4、VEGF 発現の臨床病理学的解析
第101回日本病理学会総会 (2012.4.26-28 東京)

小田義直:
軟部腫瘍における病理診断の up-date
第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

石井武彰, 小田義直, 他:
右上腕骨腫瘍の1例
第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

松本嘉寛, 小田義直, 他:
傍脊椎部に発生した悪性神経鞘腫瘍の治療成績
第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

薛宇孝, 小田義直, 他:
軟部平滑筋肉腫において Akt/mTOR pathway の活性化は予後不良因子である
第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

山田裕一, 小田義直, 他:
孤立性線維性腫瘍に関する Akt-mTOR pathway 活性化およびチロシンキナーゼ型受容体発現の検討
第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

坂本昭夫, 小田義直, 他:
骨内ガングリオンの臨床像
第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

小田義直:
軟部腫瘍の病理-神経原性腫瘍を含む
第348回MOC会 (2012.7.23 福岡)

小田義直:
軟部腫瘍の病理診断と遺伝子診断. 日本病理学会近畿支部主催
夏期病理診断セミナー: 外科病理学の up-to-date Part2 (2012.8.4 京都)

小田義直, 他:
軟部肉腫における分子標的の探索
Investigation of the molecular target in soft tissue sarcoma
肉腫の病理と治療標的探索
Topics of bone and soft tissue sarcoma
第71回日本癌学会学術総会 (2012.9.19-21 札幌)

藤原悠子, 小田義直, 他:
YB-1 は骨肉腫において細胞増殖を促し、その臨床予後と相関する
Y-box binding protein-1 regulates cell proliferation and associates with clinical prognosis of osteosarcoma
第71回日本癌学会学術総会 (2012.9.19-21 札幌)

孝橋賢一, 小田義直, 他:
microRNA と形質発現に基いた小児 SMARCB1/INI1 欠失腫瘍群の再分類
Re-classification of pediatric SMARCB1/INI1-deficient tumor, according to microRNA and immunohistochemical expression
第71回日本癌学会学術総会 (2012.9.19-21 札幌)

藤原稔史, 小田義直, 他:
腫瘍関連マクロファージはユーイング肉腫の予後と関連する
Macrophages infiltration associates with poor prognosis in Ewing sarcoma.
第71回日本癌学会学術総会 (2012.9.19-21 札幌)

藤原稔史, 小田義直, 他:
マクロファージの浸潤は Ewing 肉腫の予後不良因子である
第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会
(2012.10.26-27 名古屋)

佛淵由佳, 小田義直, 他:
Costello 症候群に合併した横紋筋肉腫の剖検例
第 58 回日本病理学会秋期特別総会
(2012.11.22-23 名古屋)

久田正昭, 小田義直, 他:
横紋筋肉腫における FOXO1 発現の検討
第 54 回日本小児血液・がん学会
(2012.11.30-12.2 横浜)

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

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

研究分担者 蛭田 啓之 東邦大学医療センター佐倉病院病院病理部 准教授

研究要旨 術前治療や切除縁を病理組織学的に詳細な検討をすることは、治療の良否を評価し、治療法の選択、予後の予測に關与する。さらに組織像・肉眼および画像所見を比較検討することにより、より有用な術前治療効果判定基準の作製や、切除縁評価・切除縁設定が可能となり、治療法の確立や予後の改善につながるものと考えられる。

A. 研究目的

悪性腫瘍における術前治療の効果判定や手術検体の切除縁の評価は、薬剤・治療法の選択や予後の予測に重要である。骨・軟部領域においても同様であるが、症例が少ないが故に、一般的には十分な評価がなされているとは言えず、統一された有用な評価法が定められていないのが現状である。

1. 骨・軟部悪性腫瘍の術前治療評価法の確立
悪性骨腫瘍取扱い規約では組織学的治療効果判定基準（JOA 基準）が定められているものの、実際の治療効果が十分に評価されているとは言えず、予後との関連性も不明確である。悪性軟部腫瘍取扱い規約において画像評価法について記載されているが、組織学的効果判定基準は定められていない。切除標本において、評価者間での不一致を生じにくい有用な組織学的効果判定基準を作成する。

2. 浸潤性肉腫の診断と、肉眼的切除縁評価・画像と組織所見の比較

日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会による切除縁評価法においては他臓器の癌と異なり、解剖学および腫瘍進展の特徴から、単に距離のみでない独特、やや煩雑な切除縁評価基準となっている。発生部位によっては解剖学的構造が複雑で切除縁設定・評価が難しいが、本邦ではこのような評価法や治癒的広範切除法概念が普及して、局所再発率および予後の改善、切除縁の縮小がもたらされた。しかし、画像による術前予想や肉眼評価を著しく超える浸潤性発育を示す症例もあり、再発率・予後に影響を及ぼしている。その組織診断と浸潤性発育の特徴を明らかにする。

B. 研究方法

1. 術前化学療法のみを行い、切除時に転移のない M0N0 の初回切除例を対象とし、切除標本（少なくとも腫瘍最大割面）における術前治療後の組織変化、

腫瘍細胞の残存割合を病理組織学的に評価、残存腫瘍割合と全生存期間を比較検討する。悪性骨腫瘍においては JOA 基準・JCOG 基準・がん研整形外科基準による組織学的効果判定と予後との関連性を明らかにする。悪性軟部腫瘍においては、乳癌などの固形がんの効果判定基準を参考に、評価法・組織学的効果判定基準を作製し、予後との関連を検討する。それぞれにおいて症例の追加・蓄積を行い、評価法・基準の精度向上を図る。

2. 術前ステージ M0N0 の初回手術例で、切除材料において少なくとも直交する2つの全割面で組織学的検索可能な症例を対象とする。浸潤性発育は松本らの定義、すなわち 1) 画像あるいは切除材料の肉眼所見における腫瘍境界から組織学的には 1.5cm 以上浸潤している場合、2) 肉眼的あるいは画像的に正常に見える腫瘍周囲の筋膜などのバリアを貫通している場合を、浸潤例とした。組織学的に浸潤様式と距離、バリアの貫通度合などを検討し、切除縁との関係、肉眼評価・画像所見との比較を行う。

（倫理面への配慮）

後方視的な研究であり、対象者から書面による同意はとっていないが、本研究は病理組織と一般的な画像検査情報を用いており、研究による患者への不利益は生じないと考えられる。また、個人情報を削除した臨床データで解析されており、この点においても十分な配慮がなされている。

C. 研究結果

1. 悪性骨腫瘍では、化療後も元の腫瘍範囲・サイズが比較的明瞭で、過去に行った骨肉腫における検討から、腫瘍の残存領域でも細胞密度の減少を十分に評価すれば、予後と有意な相関が得られており、症例の蓄積により判定基準の妥当性を確認中である。悪性軟部腫瘍においては、化療による腫瘍の消失・縮小がある一方で、腫瘍産生基質の残存・細胞

密度の減少など、組織型・組織像の多彩性が評価や判定基準の策定を難しくしている。引き続き、症例の蓄積および評価・判定基準を検討中である。

2. 粘液線維肉腫やいわゆるMFHで浸潤性発育を示す症例のあることが知られている。腫瘍浸潤は、過去の検討も合わせ、皮下では脂肪の線維性中隔や浅層筋膜に沿って、筋肉内や筋間では固有筋膜や筋線維束間の線維性組織に沿った発育を示す傾向が認められた。このように腫瘍進展は、筋線維やバリアに沿う縦方向・水平方向への発育が多いが、バリアを貫通したり、筋線維間の横方向への発育なども認められ、両者において最大4cm以上（バリアは距離に換算）の浸潤を示す症例も存在した。引き続き、症例の蓄積および検討中である。

D. 考察

1. 術前治療の効果判定基準において、評価者較差が少なく、有意性をもたせるには、臨床像を考慮するなど、実際の効果をより正確に評価する基準が必要である。治療選択や予後の予測に重要と考えられ、症例の蓄積と解析により有用な基準が策定できるものと思われる。

2. 浸潤型の肉腫の場合、肉眼的切除縁評価や画像評価と異なることもしばしば経験され、追加治療の要否や、再発・予後の改善のためには、組織学的に腫瘍の発育態度、切除縁を正確に確認することが重要である。主腫瘍から離れた部位の浸潤細胞は、紡錘形で概ね多形性に乏しく、しばしば反応性の線維芽細胞との区別が問題となる場合もあり、腫瘍との連続性を丹念にみる必要がある。さらに症例の蓄積、詳細な切除縁評価は画像との対比により、今後の治療法・切除縁設定や画像診断の向上、予後改善の一助ともなる。

E. 結論

骨・軟部領域の悪性腫瘍は上皮性腫瘍に比べ著しく症例数が少ないうえに、組織型が多く、未だに分類の変遷があるため、診断や治療に難渋する症例が少なくない。したがって、1例1例を大切に、正確に評価した症例を集めることにより、組織診断のみならず、画像診断、術前治療や切除縁設定など治療法の確立ひいては予後の改善につながるものと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kudo H, Hiruta N, et al.:

Round cell Liposarcoma arising in the left foot: MRI and PET findings

Jpn J Radiol, 30(10):852-7, 2012

Kudo H, Hiruta N, et al.:

Synovial Sarcoma Arising in the Chest Wall Following Ten Years Unexplained Chest Pain

Open J Radiol, 2:92-5, 2012

梶幸子, 蛭田啓之, 他:

富巨細胞性軟部腫瘍の鑑別診断

特集 軟部腫瘍I - 診断と研究の進歩-
病理と臨床

文光堂, 東京, 2(30):179-85, 2012

松本誠一, 蛭田啓之, 他:

軟部悪性線維性組織球腫の診断と治療－浸潤性発育の定義に関する考察－

日整会誌, 86(9):641-6, 2012

松本誠一, 蛭田啓之, 他:

外科医の視点からの軟部悪性線維性組織腫

日整会誌, 86(12):1112-6, 2012

2. 学会発表

蛭田啓之, 他:

骨・軟部腫瘍における組織学的治療評価の実際と問題点

第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

眞鍋淳, 蛭田啓之, 他:

下腿近位部軟部肉腫切除後の伸展機構再建を膝骨付き脛骨膝腱のパスツール処理で行った1例

第45回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

粕谷秀輔, 蛭田啓之, 他:

腫瘍性骨軟化症の2例

第24回日本骨軟部放射線研究会
(2013.1.25-26 沖縄)

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

骨粘液性肉腫の鑑別診断に関する研究

研究分担者 山口 岳彦 自治医科大学人体病理学部門病理診断部 准教授

研究要旨 骨に発生する粘液性肉腫には、軟骨肉腫・脊索腫・混合腫瘍（parachordoma）が挙げられる。脊索腫と混合腫瘍は、組織所見が類似するのに加え、どちらも上皮性マーカーに陽性を示すことから鑑別が難しい。両者の組織学的鑑別について、粘液基質の性状・分葉形成の有無・類上皮様構造・上皮性マーカーの染色性・S-100 淡白の染色性・brachyury の染色性について検討した。最も有効な鑑別点は brachyury の染色性であり、脊索腫は陽性、混合腫瘍は陰性であった。

A. 研究目的

脊索腫（chordoma）と混合腫瘍（parachordoma）は、その英名が示すように、組織像が極めて類似している。通常脊索腫は中心骨に発生するが、極めて稀に末梢骨に発生し、鑑別診断は困難を極める。現在、脊索腫の治療は、外科的切除に加え重粒子線照射が有効とされ、その治療法選択のためにも鑑別診断は重要である。両者の組織学的鑑別点を明らかにするための検討を行った。

B. 研究方法

研究者個人の骨腫瘍ファイルの軟骨肉腫 10 例、脊索腫 5 例、混合腫瘍 1 例と、自治医科大学病理部ファイルから無作為に選んだ唾液腺由来混合腫瘍 5 例に対し、HE 染色組織所見（粘液基質の性状・分葉形成の有無・類上皮様構造）および上皮系マーカー（AW1/AE3）・S-100 蛋白・brachyury 抗体に対する免疫染色の染色性について比較検討した。

（倫理面への配慮）

対象症例の組織学的検討の可能性は、採取施設において患者様から了承を得ている。

C. 研究結果

対象症例全てに、粘液基質・分葉状構造がみられた。軟骨肉腫では、腫瘍細胞が上皮様構造を示すことはなく、脊索腫と混合腫瘍では観察された。軟骨肉腫細胞は S-100 蛋白に陽性を示し、上皮系マーカー・brachyury に陰性を示した。脊索腫は、上皮系マーカー・S-100 蛋白・brachyury の全てに陽性を示した。混合腫瘍は、上皮系マーカーと S-100 蛋白に陽性を示し、brachyury には陰性であった。

D. 考察

Brachyury は、脊索組織の発生に深く関わる蛋白であり、その抗体は脊索組織に対し特異的に陽性を示すとされる。この特異性は、軟骨肉腫との鑑別だけでなく、混合腫瘍との鑑別にも有効であることが示された。重粒子線治療の適応を検討する上で、brachyury を用いた鑑別診断は重要と考えられる。

E. 結論

脊索腫と混合腫瘍の組織所見は類似し、形態学的鑑別や従来の上皮系マーカーを用いた免疫染色での鑑別は困難であり、brachyury に対する免疫染色を行うことにより鑑別が可能になる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Nobusawa A, Yamaguchi T, et al.:

Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of the maxilla: a case report
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,
in press 2012

山口岳彦:

粘液状軟部肉腫の鑑別診断

特集 軟部腫瘍 I - 診断と研究の進歩-
病理と臨床

文光堂, 東京, 30:160-7, 2012

2. 学会発表

山口岳彦:

Parachordoma -概念と鑑別診断-

第 45 回日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会
(2012.7.14-15 東京)

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

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
坂本昭夫, 岩本幸英	今日の軟部腫瘍の 治療と分子生物学 軟部腫瘍における 治療の進歩 軟部腫瘍 I-診断と 研究の進歩-	小田義直 久岡正典	病理と臨床	文光堂	東京	2012	116-20
平賀博明	悪性骨腫瘍 骨・軟部腫瘍	日本臨床腫 瘍学会	新臨床腫瘍学 改訂第3版	南江堂	東京	2012	489-93
大野貴敏	骨腫瘍 Ewing 肉 腫の診断・治療指 針 II. 病態・疾患別の ガイドライン	中村耕三	運動器診療最新 ガイドライン	総合医 学社	東京	2012	286-8
松本誠一	骨腫瘍の診断の一 般指針	中村耕三	運動器診療最新 ガイドライン	総合医 学社	東京	2012	280-3
阿部哲士, 他	上腕骨骨嚢腫の診 断・治療方針	中村耕三	運動器診療最新 ガイドライン	総合医 学社	東京	2012	397-9
西田佳弘	骨腫瘍 軟骨肉腫 の診断・治療の一 般指針	中村耕三	運動器診療 最 新ガイドライン	総合医 学社	東京	2012	289-91
荒木信人, 他	骨転移治療の実際 を見る-集学的治療 の実際を見る	高橋俊二	がん骨転移治療	先端医 学社	東京	2012	139-45
荒木信人	原発性悪性骨腫 瘍、続発性悪性骨 腫瘍	星野雄一 吉川秀樹 齋藤知行	NEW エッセンシ ヤル整形外科学	医 歯 薬 出版	東京	2012	217-25
守田哲郎	転移性骨腫瘍を見 逃さないコツはな んですか？	宗圓聰 紺野慎一	運動器の痛みを とる・やわらげる	メジカ ルビュ ー	東京	2012	229-31
福島万奈, 野島孝之	骨・軟骨形成, 石灰 化を伴う軟部腫瘍 特集 軟部腫瘍 II- 病理診断と最近の 話題一	小田義直 久岡正典	病理と臨床	文光堂	東京	2012	30(3): 287-92
孝橋賢一, 小田義直	上皮様軟部肉腫の 鑑別診断 特集 軟部腫瘍 I - 診断と研究の進歩-	小田義直 久岡正典	病理と臨床	文光堂	東京	2012	30(2): 154-9