

- 中山隆之, 松本誠一, 他:  
がん研究会サルコーマセンターにおける肉腫融合遺伝子診断  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- 宮脇城二, 松本誠一, 他:  
筋肉内粘液腫の治療方針  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- 神埜聖治, 松本誠一, 他:  
骨・軟部腫瘍術後再建に用いた西式 TKR の成績  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- 神埜聖治, 松本誠一, 他:  
膝周囲軟部肉腫に対する TKR の適応  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- 佐々木亨, 松本誠一, 他:  
大腿骨頭靭帯を介して大腿骨に進展した白蓋発生骨肉腫の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- Nakano K, Matsumoto S, et al.:  
Pazopanib treatment and management of adverse events in sarcoma center of Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- 松本誠一:  
肉腫治療の現況と将来展望  
第 25 回安比夏季セミナー  
(2014.8.30-31 岩手)
- 船内雄生:  
がん抑制遺伝子 p53 の新規機能解析ーがんと鉄、鉄と p53 の密接な関係ー  
第 227 回関東骨軟部腫瘍研究会 (2014.9.9 東京)
- 柴田宏明, 松本誠一, 他:  
当院における軟骨芽細胞腫の診断と治療  
第 63 回東日本整形災害外科学会雑誌  
(2014.9.19-20 東京)
- 堀内聖剛, 松本誠一, 他:  
化学療法によって切除可能となった高度進行性腹膜悪性末梢神経鞘腫瘍  
第 63 回東日本整形災害外科学会雑誌  
(2014.9.19-20 東京)
- 神埜聖治, 松本誠一, 他:  
PET/CT により偶発的に指摘された骨軟部腫瘍  
第 123 回中部日本整形外科災害外科学会  
(2014.10.3-4 名古屋)
- 松本誠一:  
肉腫治療の現況と問題点  
赤羽橋オンコロジーセミナー (2014.12.2 東京)
- 横山裕之:  
Parosteal Osteosarcoma of Right Tibia  
第 93 回東京医科歯科大学整形外科集談会  
(2014.12.23 東京)
- Araki N:  
Surgical treatment of metastatic bone tumor (extremity and spine)  
58<sup>th</sup> Annual congress of Korean Orthopaedic Association  
(2014.10.17-19 Seoul, Korea)
- 荒木信人:  
Long term results and current concept of intraoperative extracorporeal autogenous irradiated bone graft  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)
- 大島和也, 荒木信人, 他:  
肺癌の脊椎転移に対する分子標的治療を加えた治療戦略  
第 43 回日本脊椎脊髄病学会 (2014.4.17-19 京都)
- 荒木信人:  
骨・軟部腫瘍の過去現在未来  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)
- 城山晋, 荒木信人, 他:  
AYA 世代の進行期骨・軟部悪性腫瘍患者の治療選択

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

濱本秀一, 荒木信人, 他:  
骨盤骨肉腫の術後化学療法にてリトレキセト静脈内投  
与による白質脳症を生じた 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

大島和也, 荒木信人, 他:  
肺癌の脊椎転移に対する分子標的治療を加えた治  
療戦略  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

山田修太郎, 荒木信人, 他:  
多発脊椎転移を来した扁桃小細胞癌の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

中井翔, 荒木信人, 他:  
転移性骨腫瘍による大腿骨切迫骨折に対する放射  
線治療と骨転移治療薬併用療法の治療成績  
第 123 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会  
(2014.10.3-4 名古屋)

大島和也, 荒木信人, 他:  
原発不明、脊髄転移による脊髄麻痺に対する治療戦  
略・腫瘍外科医 VS 脊髄外科医  
第 123 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会  
(2014.10.3-4 名古屋)

濱本秀一, 荒木信人, 他:  
ビンブラスチン+リトレキセト併用投与を繰り返し行い著明  
な腫瘍縮小を得た巨大アースト`症例  
第 123 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会  
(2014.10.3-4 名古屋)

荒木信人:  
肩関節周囲の骨軟部腫瘍  
第 41 回日本肩関節学会 (2014.10.24-25 佐賀)

江森誠人, 加谷光規, 他  
骨・軟部腫瘍に対するがんワクチン療法  
第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2014.10.9-10 鹿児島)

Nagata S, Hiraoka K, et al.:

Imaging of Solitary Fibrous Tumor in Various  
Organs: A comprehensive Review  
2014 Annual Meeting of Radiological Society of  
North America (2014.11.30-12.5 Chicago, USA)

平岡弘二:  
疼痛から見た骨軟部腫瘍  
第 1 回久留米運動器疼痛セミナー  
(2014.6.24 福岡)

北条梓, 平岡弘二, 他:  
兎径部発生悪性軟部腫瘍における術中リンパ管処  
置  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

平岡弘二, 他:  
当院における転移性骨腫瘍の治療方法選択と結果  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

濱田哲矢, 平岡弘二, 他:  
上腕骨軟骨肉腫の治療  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

南公人, 平岡弘二, 他:  
兎径部に発生した Mammary-type  
myofibroblastoma の一例  
第 127 回西日本整形災害外科学会学術集会  
(2014.6.7-8 福岡)

田島崇, 森井健司, 他:  
FUS-CHOP 融合遺伝子産物結合タンパクに着目  
した粘液型脂肪肉腫のプロテオーム解析  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

森井健司, 他:  
骨・軟部悪性腫瘍に対する化学療法効果判定にお  
ける血清 D-dimer 値の有用性  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

青柳貴之, 森井健司, 他:  
軟部悪性腫瘍における unplanned resection の実  
態

調査 —臨床的特徴および治療成績への影響—  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

吉山晶, 森井健司, 他:  
脂肪腫と高分化型脂肪肉腫の鑑別における血清  
D-dimer 値の有用性  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

Morii T, et al.:  
Endoprosthesis reconstruction for the treatment  
of musculoskeletal tumors in adult: Present  
status, limitations and perspectives  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

吉山晶, 森井健司, 他:  
腎細胞癌骨転移例の治療成績  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

青柳貴之, 森井健司, 他:  
骨軟部悪性腫瘍の化学療法における発熱性好中球  
減少症  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

田島崇, 森井健司, 他:  
Calreticulin の発現差は粘液型脂肪肉腫の悪性度  
を反映する  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

森井健司, 他:  
BH-3 mimetic を用いた軟骨肉腫に対する新規分子  
標的治療の開発  
第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2014.10.9-10 鹿児島)

森井健司, 他:  
ドキシソルビシン耐性骨肉腫細胞株における癌幹細  
胞性発現とオートファジー  
第 6 回アクリジンオレンジ治療研究会  
(2015.1.24 京都)

Hosaka M, et al.:  
Reconstruction With Pasteurized Autologous

Bone Graft For Malignant Bone And Soft Tissue  
Tumors  
15<sup>th</sup> EFORT (European Federation of National  
Associations of Orthopaedics and Traumatology)  
Congress (2014.6.4-6 London, UK)

Hosaka M, et al.:  
Usefulness of Anterior Cortical Fenestration by  
Lateral Approach in Curettage for Bone and Soft  
Tissue Tumors of the Proximal Femur  
15<sup>th</sup> Connective Tissue Oncology Society 2014  
Annual Meeting (2014.10.15-18 Berlin,  
Germany)

Sonofuchi K, Hosaka M, et al.:  
Primary Malignant Bone and Soft Tissue Tumor  
of the Hand and Forearm: A Report of Five Cases  
10<sup>th</sup> Congress of Asian Pacific Federation of  
Societies for Surgery of the Hand  
(2014.10.2-4 Kuala Lumpur, Singapor)

矢野利尚, 保坂正美, 他:  
Three-pin modified 'Harrington' procedure に  
よる白蓋再建を行った肝細胞癌転移の 1 例  
第 111 回東北整形災害外科学会 (2014.6.20-21 秋  
田)

保坂正美, 他:  
悪性骨・軟部腫瘍に対するパストゥール処理自家骨移  
植を用いた再建術  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

Hayashi K, Hosaka M, et al.:  
Pelvic tumor composed of fibrohistiocyte-like  
cells with lung metastases  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

大泉樹, 保坂正美, 他:  
Desmoplastic fibroma との鑑別が困難であった骨  
肉腫の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

綿貫宗則, 保坂正美, 他:  
当教室における軟部腫瘍の臨床統計

-医療費一部負担金免除は被災者の受診抑制を防止できたか-

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

土肥修, 保坂正美, 他:

手指・手関節に発生した血管平滑筋症例の検討  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

森谷邦彦, 保坂正美, 他:

Maffucci 症候群において IDH2 と TP 53 の変異が  
脳腫瘍発生に関わる  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

伊東健太郎, 保坂正美, 他:

小児に発生した骨原発 B 細胞性リンパ芽球性リン  
パ腫の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

吉田新一郎, 保坂正美, 他:

上腕骨に発生した osteofibrous dysplasia の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

吉田新一郎, 保坂正美, 他:

HEY1-NCOA2 fusion gene の検出が診断に有用だ  
った小児間葉性軟骨肉腫の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

濱田壮志, 保坂正美, 他:

示指に発生した superficial acral fibromyxoma の 1  
例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

塩田有規, 保坂正美, 他:

再発を繰り返す大腿骨近位発生 aggressive  
osteoblastoma の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

越智純子, 保坂正美, 他:

当院で施行された CT ガイド下針生検についての後  
方視的検討

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

常陸真, 保坂正美, 他:

動脈塞栓術が奏功した仙骨巨細胞腫の 2 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

矢野利尚, 保坂正美, 他:

Three-pin modified 'Harrington' procedure に  
よる臼蓋再建を行った肝細胞癌転移の 1 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

園淵和明, 保坂正美, 他

手・前腕原発の悪性骨・軟部腫瘍の検討  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

大野木孝嘉, 保坂正美, 他

右大腿軟部腫瘍の 1 例  
第 21 回東北地区骨軟部腫瘍研究会  
(2014.10.11 福島)

Imura Y, Yoshikawa H, et al.:

Combined targeting of mTOR and c-MET  
significantly inhibits epithelioid sarcoma cell  
growth  
15<sup>th</sup> International Biennial Congress of the  
Metastasis Research Society  
(2014.6.28-7.1 Heidelberg, Germany)

吉川秀樹:

誤診例から学ぶ骨軟部腫瘍診断のピットフォール  
第 59 回秋田県整形外科医会 (2014.4.12 秋田)

吉川秀樹:

誤診例から学ぶ骨軟部腫瘍診断のピットフォール  
第 40 回阪神地区整形外科を語る会  
(2014.4.26 大阪)

吉川秀樹:

整形外科医が誤診しやすい骨軟部腫瘍  
第 9 回山梨大学整形外科セミナー  
(2014.5.17 山梨)

吉川秀樹:

骨・軟部腫瘍における BMP 研究: 歴史と展望

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

伊村慶紀, 吉川秀樹, 他:

類上皮肉腫に対する mTOR と c-MET を標的とした  
抗腫瘍効果阻害剤

第 73 回日本癌学会学術総会  
(2014.9.25-27 横浜)

伊村慶紀, 吉川秀樹, 他:

滑膜肉腫に対する MET 阻害剤 (INC280) の抗腫  
瘍効果とバイオマーカーの探索

第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2014.10.9-10 鹿児島)

吉川秀樹:

骨形成の謎に迫る—骨肉腫研究から骨再生医療へ  
第 5 回臨床医学研究塾 (2014.11.1 大阪)

長谷川弘晃, 杉浦英志, 他:

非浸潤型及び浸潤型血管脂肪腫の臨床的特徴と手  
術法についての検討

第 122 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会  
(2014.4.11-12 岡山)

吉田雅博, 杉浦英志, 他:

尺骨合併切除を要した前腕発生軟部肉腫の 2 例

第 122 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会  
(2014.4.11-12 岡山)

濱田俊介, 杉浦英志, 他:

骨・軟部腫瘍における ECR と細胞密度の評価

第 87 回日本整形外科学会学術集会  
(2014.5.22-25 神戸)

浦川浩, 杉浦英志, 他:

上腕骨発生孤立性骨嚢腫の治療成績に影響する因  
子の検討

第 87 回日本整形外科学会学術集会  
(2014.5.22-25 神戸)

小澤英史, 杉浦英志, 他:

軟部肉腫初回治療後に肺転移を生じた症例の検  
討: 45 歳以降発症例

第 87 回日本整形外科学会学術集会  
(2014.5.22-25 神戸)

二村尚久, 杉浦英志, 他:

骨外 Ewing 肉腫の切除縁設定に関する考察—化学  
療法後の MR 画像と組織所見の関連—

第 87 回日本整形外科学会学術集会  
(2014.5.22-25 神戸)

山田健志, 杉浦英志, 他:

AYA 世代進行期悪性骨・軟部腫瘍患者の治療経験

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

筑紫聡, 杉浦英志, 他:

上腕骨近位骨腫瘍切除後の clavícula pro humero 法

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

杉浦英志, 他:

軟部肉腫における分子標的治療薬の意義—パゾパ  
ニブの有効性について—

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

吉田雅博, 杉浦英志, 他:

後腹膜発生軟部肉腫の手術治療成績

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

杉浦英志, 他:

染色体転座が報告されている組織型の悪性軟部腫  
瘍患者を対象にトラベクテジンとベストサポーテ  
ィブケアを比較した第 II 相臨床試験

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

長谷川弘晃, 杉浦英志, 他:

粘液線維肉腫の切除縁と局所再発についての検討

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

長谷川弘晃, 杉浦英志, 他:

肝細胞癌の骨転移病変に対する臨床的特徴

第 52 回日本癌治療学会学術集会  
(2014.8.28-30 横浜)

小澤英史, 杉浦英志, 他:

血管肉腫 9 例についての検討

第 123 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会  
(2014.10.3-4 名古屋)

長谷川弘晃, 杉浦英志, 他:  
右大腿部に発生したグロムス腫瘍の1例  
第123回中部日本整形外科学会災害外科学会学術集会  
(2014.10.3-4 名古屋)

原田紀子, 阿部哲士, 他:  
間葉系幹細胞分化軟骨細胞 (MSC-DCs) 移植によりラット大腿骨 15mm骨欠損は4週間で修復できる  
第29回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2014.10.9-10 鹿児島)

佐藤健二, 阿部哲士, 他:  
間葉系幹細胞分化軟骨細胞 (MSC-DCs) によるイヌ大腿骨骨欠損の再生  
第29回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2014.10.9-10 鹿児島)

Hatano H, et al.:  
Late Patellar Complications of Distal Femoral Replacement after Bone Tumor Resection  
2014 Musculoskeletal Tumor Society Annual Meeting  
(2014.10.10-11 Houston, USA)

Hatano H, et al.:  
Additional Diagnostic Utility of *CDKN2A* mRNA Expression in Distinguishing Lipomas and Well-differentiated Liposarcomas: Comparison with *MDM2* and *CDK4* mRNA Expression  
2014 Musculoskeletal Tumor Society Annual Meeting  
(2014.10.10-11 Houston, USA)

小林宏人, 皇野宏史, 他:  
右前腕悪性リンパ腫上腕切断化学療法寛解22年後の異所再発  
第216回新潟整形外科学研究会 (2014.1.11 新潟)

生越章, 皇野宏史, 他:  
骨関節手術におけるβリン酸3カルシウム移植術の臨床成績  
第87回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

生越章, 皇野宏史, 他:  
悪性末梢神経鞘腫瘍を発症した神経線維腫症1型症例における化学療法の効果と予後

第87回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

皇野宏史, 他:  
小児の悪性骨腫瘍治療後の二次癌  
第87回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

渡邊要, 皇野宏史, 他:  
術前の整復操作で気付かれた11歳男児の大腿骨骨幹部病的骨折の1例  
第40回日本骨折治療学会  
(2014.6.27-28 熊本)

皇野宏史, 他:  
脂肪腫と高分化型脂肪肉腫の鑑別診断におけるCDK4、MDM2 mRNA発現の有用性と臨床所見との関連  
第47回日本整形外科学会・骨軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

皇野宏史, 他:  
小児骨・軟部肉腫治療後の二次癌および小児癌治療後の二次性骨・軟部肉腫  
第47回日本整形外科学会・骨軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

有泉高志, 皇野宏史, 他:  
整形外科が初回診断に関与した多発性骨髄腫の臨床的特徴  
第47回日本整形外科学会・骨軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

有泉高志, 皇野宏史, 他:  
ゲフィチニブ使用非小細胞肺癌例における骨転移の解析  
第47回日本整形外科学会・骨軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

佐々木太郎, 皇野宏史, 他:  
骨・軟部腫瘍における治療標的としてのRANKL関連分子の発現解析  
第29回日本整形外科学会基礎学術集会  
(2014.10.9-10 鹿児島)

生越章, 皇野宏史, 他:  
胞巣状軟部肉腫にみられる免疫担当細胞の解析  
第29回日本整形外科学会基礎学術集会

(2014.10.9-10 鹿児島)

生越章, 梶野宏史, 他:

高純度βリン酸 3 カルシウム移植後の組織学的解析 再手術症例の検討

第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会

(2014.10.9-10 鹿児島)

有泉高志, 梶野宏史, 他:

骨折遷延治癒例におけるリンパ管の発生

第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会

(2014.10.9-10 鹿児島)

梶野宏史:

四肢以外発生の肉腫に対する診断と治療の実際

第 3 回新潟 oncology コミュニケーションミーティング (2014.9.26 新潟)

吉田行弘, 他:

後腹膜腫瘍切除により右大腿神経切断を余儀なくされた患者の術後リハビリテーションについて

第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会

(2014.6.5-7 名古屋)

吉田行弘, 他:

体幹部を中心に発生した原発性悪性骨軟部腫瘍に対する治療戦略

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2014.7.17-18 大阪)

吉田行弘, 他:

腫瘍型人工関節置換術の原因とその対策

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2014.7.17-18 大阪)

小島敏雄, 吉田行弘, 他:

Pazopanib 導入後 5 日目に両側気胸を発症した undifferentiated pleomorphic sarcoma の一例

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会

(2014.7.17-18 大阪)

吉田行弘:

骨軟部腫瘍領域の現況と未来

第 70 回柏市整形外科医会

(2015.1.23 千葉)

石黒晶子, 横山良平, 他:

脂肪腫における MDM2 遺伝子と CDK4 遺伝子発現

増幅レベルの検索

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2014.7.17-18 大阪)

横山良平, 他:

乳児線維肉腫治療における不完全切除の役割 症例報告および文献的考察

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2014.7.17-18 大阪)

中川亮, 横山良平, 他:

骨髓浸潤を伴った骨膜性軟骨肉腫の 1 例

第 128 回西日本整形・災害外科学会学術集会

(2014.11.22-23 沖縄)

高橋満, 他:

四肢以外に発生した肉腫に対する治療の現状と問題点

第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 (2014.7.17-18 大阪)

黒瀬望, 野島孝之, 他:

横紋筋肉腫成分を伴った精巣原発混合性胚細胞性腫瘍の 1 例

第 103 回日本病理学会総会 (2014.4.24-26 広島)

福島万奈, 野島孝之, 他:

腫瘍性骨軟化症における間葉系マーカーの発現

第 103 回日本病理学会総会 (2014.4.24-26 広島)

中田聡子, 野島孝之, 他:

神経線維腫症 1 型患者に発生した毛様細胞性星細胞腫の 1 例

第 103 回日本病理学会総会 (2014.4.24-26 広島)

桑島由佳, 野島孝之, 他:

診断に苦慮している悪性消化管間葉腫瘍の剖検例

第 103 回日本病理学会総会 (2014.4.24-26 広島)

藤井愛, 野島孝之, 他:

Arthrogryposis-Renal dysfunction-Cholestasis (ARC) 症候群の 1 剖検例

第 103 回日本病理学会総会 (2014.4.24-26 広島)

中田聡子, 野島孝之, 他:

神経線維腫症 1 型の成人に発生した粘液性領域の目立つ pilocytic astrocytoma の 1 例

第 32 回日本脳腫瘍病理学会

(2014.5.23-24 徳島)

桑原強, 野島孝之, 他:

仙尾部悪性奇形腫の治療 30 年後に発症した子宮付属器関連癌の 1 例

第 40 回北陸小児癌症例検討会 (2014.9.13 金沢)

野島孝之:

骨軟部腫瘍の新 WHO 分類. 骨形成性腫瘍のトピックス

2014 年 IAP 病理学教育セミナー・教育シンポジウム (2014.11.22 沖縄)

中田聡子, 野島孝之, 他:

子宮体部 solitary fibrous tumor の 1 例

第 74 回日本病理学会中部支部交際会

(2014.12.20 名古屋)

Oda Y:

Recent advances in molecular pathology of soft tissue sarcomas

2014 Annual Meeting of Taiwan Society of Pathology and IAP Taiwan Division (2014.5.25 Taipei, Taiwan)

Oda Y:

Myoepithelial carcinoma

2014 Annual Meeting of Taiwan Society of Pathology and IAP Taiwan Division (2014.5.25 Taipei, Taiwan)

Oda Y:

Activation of Akt-mTOR pathway and its therapeutic implication in spindle cell soft tissue sarcomas

Joint Japanese German Symposium

The 98th Annual Meeting of the German Society of Pathology (2014.6.12-15 Berlin, Germany)

Oda Y:

Soft tissue tumors including entities currently under discussion

The 98th Annual Meeting of the German Society of Pathology (2014.6.12-15 Berlin, Germany)

Oda Y:

Fibrogenic and Fibrohistiocytic Tumors

19th Korean Academy of Science and Technology,

International Symposium

Bone Health-Occurrence of tumors and genetic personalized therapy (2014.6.28 Seoul, Korea)

Oda Y:

Angiofibroma of soft tissue

XXXth Congress of the International Academy of Pathology (2014.10.5-10 Bangkok, Thailand)

Oda Y:

Unusual soft tissue

XXXth Congress of the International Academy of Pathology (2014.10.5-10 Bangkok, Thailand)

小田義直:

骨肉腫および Fibrous lesion のトピックス

第 103 回日本病理学会学術集会 (2014.4.24-26 広島)

小田義直:

軟部腫瘍の分子病理診断

第 103 回日本病理学会学術集会 (2014.4.24-26 広島)

佛淵由佳, 小田義直, 他:

隆起性皮膚線維肉腫における Akt/mTOR pathway の解析

第 103 回日本病理学会学術集会 (2014.4.24-26 広島)

山元英崇, 小田義直, 他:

炎症性筋線維芽細胞腫瘍における ALK, ROS1 の発見

第 103 回日本病理学会学術集会 (2014.4.24-26 広島)

塚本吉胤, 小田義直, 他:

特異な組織像を示した眼窩 solitary fibrous tumor の一例

第 103 回日本病理学会学術集会 (2014.4.24-26 広島)

松本嘉寛, 小田義直, 他:

砂時計腫形態を呈した悪性神経鞘腫瘍の画像的特徴

第 87 回日本整形外科学会学術総会 (2014.5.22-25 神戸)



遠藤誠, 小田義直, 他:  
骨・軟部腫瘍を含む間葉系腫瘍における MCL1 および BCL2 タンパク発現の網羅的解析  
第 87 回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

郡司香織, 小田義直, 他:  
下顎骨に発生した Ewing 肉腫/PNET の一例  
第 55 回日本臨床細胞学会 (2014.6.5-7 横浜)

小田義直:  
軟部腫瘍の 2013 年新 WHO 分類  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

廣瀬毅, 小田義直, 他:  
悪性骨腫瘍に対する second line 化学療法としての ifosfamide, carboplatin, etoposide 併用療法 (ICE 療法) の安全性と有効性の検討  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

前川啓, 小田義直, 他:  
滑膜肉腫臨床検体における melanoma inhibitory activity protein の発現  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

遠藤誠, 小田義直, 他:  
悪性末梢神経鞘腫瘍における PTEN の発現解析と予後的意義の検討  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

福島俊, 小田義直, 他:  
当科におけるデスマイド型線維腫症の治療成績と今後の展望  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

播谷勝三, 小田義直, 他:  
硬膜内髄外に発生した骨外性 Ewing 肉腫/primitive neuroectodermal tumor の治療成績  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

小田義直:  
骨肉腫における転写因子 YB-1 およびケモカインレ

セプター-CXCR4 発現  
シンポジウム「骨微小環境とがんの遭遇」  
第 32 回日本骨代謝学会学術総会  
(2014.7.24-26 大阪)

小田義直, 他:  
紡錘型細胞軟部肉腫における Akt-mTOR シグナル経路の活性化とその治療応用の可能性  
シンポジウム: 肉腫における基礎・臨床研究の最前線  
第 73 回日本癌学会学術総会 (2014.9.25-27 大阪)

井浦国生, 小田義直, 他:  
癌精巣抗原 PRAME と NY-ESO-1 の脂肪肉腫での発現と粘液/円形細胞型脂肪肉腫における臨床病理学的因子との関連  
第 73 回日本癌学会学術総会 (2014.9.25-27 大阪)

鍋島央, 小田義直, 他:  
粘液型脂肪肉腫においてマクロファージの浸潤は予後不良因子である  
第 73 回日本癌学会学術総会 (2014.9.25-27 大阪)

小田義直:  
軟部腫瘍病理診断における分子病理の応用  
第 53 回日本臨床細胞学会秋季大会  
(2014.11.8-9 山口)

小田義直:  
骨腫瘍における新 WHO 分類の変更点  
骨軟部腫瘍の新 WHO 分類  
2014 年国際病理アカデミー日本支部教育シンポジウム (2014.11.22 沖縄)

代居良太, 小田義直, 他:  
先天性浸潤性顔面脂肪腫瘍の一例  
第 56 回日本小児血液・がん学会学術総会  
(2014.11.28-30 岡山)

小田義直:  
軟部腫瘍の遺伝子診断と新たな疾患概念  
第 8 回しまなみ骨・関節フォーラム  
(2014.12.11 松山)

仲正喜, 小田義直, 他:  
横紋の認識が診断に有用であった胎児型横紋筋肉腫の 1 例  
第 30 回福岡県臨床細胞学会

(2014.12.14 福岡)

Miyazaki J, Hiruta N, et al.:

CASE 11: A 41-Year-Old Female, Myxoid Liposarcoma of Right Lower Leg  
The 26th Forum of the Surgical Society for Musculoskeletal Sarcoma (2014.3.8 Tokyo, Japan)

Shibata H, Hiruta N, et al.:

CASE 10: A 46-Year-Old Female, Parosteal Osteosarcoma of the Right Tibia  
The 26th Forum of the Surgical Society for Musculoskeletal Sarcoma (2014.3.8 Tokyo, Japan)

Matsuzawa Y, Hiruta N, et al.:

A case of intrathorax phosphaturic mesenchymal tumor associated with hypophosphatemic osteomalacia  
American Thoracic Society 2014 International Conference (2014.5.16-21 San Diego, USA)

粕谷秀輔, 蛭田啓之, 他:

肋骨原発悪性リンパ腫の1例  
第33回日本画像医学会 (2014.2.21-22 東京)

福島万奈, 蛭田啓之, 他:

腫瘍性骨軟化症における間葉系幹細胞マーカーの発現  
第103回日本病理学会総会 (2014.4.24-26 広島)

Yamaguchi T:

Notochordal Tumors  
KAST International Symposium Bone Health-Occurrence of tumors and genetic personalized therapy (2014.6.28 Seoul, Korea)

Yamaguchi T:

Interesting cases in bone and soft tissue pathology  
Case 5  
XXXth Congress of the International Academy of Pathology (2014.10.5-10 Bangkok, Thailand)

Yamaguchi T, et al.:

Soft tissue tumor with fluid-fluid level on MRI  
Members Meeting in International Skeletal

Society (2014.10.16-18 Edinburgh, UK)

Imada H, Yamaguchi T, et al.:

Dedifferentiated chondrosarcoma with divergent differentiation  
Members Meeting in International Skeletal Society (2014.10.16-18 Edinburgh, UK)

山口岳彦:

WHO 分類の改訂をめぐって・骨腫瘍分類の改正について  
第34回日本画像医学会 (2014.2.27-28 東京)

山口岳彦:

脆弱性骨折の病理像・骨壊死との関連について  
第34回日本画像医学会 (2014.2.27-28 東京)

山口岳彦:

総合内科専門医によるCPCおよび専門医部会  
第112回日本内科学会 (2014.4.10-12 東京)

山口岳彦:

椎疾患の病理と診断: 組織所見と画像所見  
神奈川骨軟部腫瘍研究会 (2014.5.29 横浜)

山口岳彦:

WHO 骨腫瘍分類 2013 について: 変更点と問題点  
埼玉骨軟部腫瘍研究会学術講演会  
(2014.6.14 埼玉)

山口岳彦:

頸椎後縦靭帯骨化症に関する組織学的研究: なぜ軸椎歯突起部に後縦靭帯骨化が生じないのか?  
第60回日本病理学会秋期特別総会  
(2014.11.20-21 沖縄)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

発明者：西田佳弘, 他

タイトル：がん骨転移治療薬

特許番号：特許第 5610336 号

登録日：2014.9.12

特許権者：国立大学法人名古屋大学

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

## Ⅱ. 委託業務成果報告（業務項目）

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）  
委託業務成果報告（業務項目）

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

業務主任者 岩本 幸英 九州大学大学院医学研究院整形外科 教授  
担当責任者 松延 知哉 九州大学病院整形外科 助教

研究要旨 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。予定症例数は200例であり、平成22年より登録を開始し、平成27年2月現在で127例の一次登録、76例の二次登録を行っている。一方、軟部肉腫の一つである粘液型脂肪肉腫は、約1/3の症例に遠隔転移をきたし、進行例に対する治療法は限られており、予後不良である。進行例に対する治療戦略の構築のため、遠隔転移メカニズムに関する基礎研究を行った。

A. 研究目的

骨肉腫の治療成績はMTX、ADM、CDDPの3剤を中心とする化学療法の進歩により改善されてきた。骨肉腫では、治療が奏効した場合、腫瘍径の縮小よりも腫瘍内の壊死が見られる。そのため、他の固形がんとは異なり、化学療法の効果判定は、主として切除標本での腫瘍壊死割合により行われる。術前化学療法による腫瘍壊死割合が90%以上の症例（good responder）は予後がよく、90%未満の症例（standard responder）が予後不良とされている。

この予後不良な術前化学療法の効果不十分例に対し、術後に薬剤を変更する試みがなされてきたが、治療成績の改善は得られていない。厚生労働省がん研究助成金 岩本班「原発性悪性骨腫瘍に対する標準的治療法の開発と治療成績の改善に関する研究」を中心に行なわれた骨肉腫の多施設共同研究NECO-95J（Neoadjuvant Chemotherapy for Osteosarcoma in Japan）の結果から、MTX、ADM、CDDPの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。

一方、肉腫細胞の遠隔転移メカニズムに関する研究は、劇的な生命予後改善効果につながる可能性がある。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。

B. 研究方法

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

研究形式：多施設共同第III相ランダム化比較試験。

プライマリエンドポイントはA、B群の無病生存期間、セカンダリエンドポイントはG群の無病生存期間、群ごとの無再発生存期間、群ごとの全生存期間、術前増悪割合、一次登録日を起算日とし全群を併合した全生存期間、有害事象、患肢機能

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

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

術前化学療法：AP（ADM 60mg/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

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：AP 2 コース、MTX 6 コース、  
ADM (90mg/m<sup>2</sup>) 2 コース

B 群：AP 2 コース、MTX 4 コース、  
IFO (15g/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における腫瘍関連マクロファージ(Tumor associated macrophage: TAM)の役割に関する研究

近年さまざまな悪性腫瘍において TAM をはじめとする腫瘍周囲微小環境の腫瘍悪性化与える影響の解明が進められている。しかし、肉腫における TAM についての報告はわずかに認めるのみである。脂肪肉腫は悪性軟部腫瘍のうち頻度の高いものの1つであり、高分化型・粘液/円形細胞型・多形型・脱分化型の4つに分類される。組織型によっては遠隔転移の頻度が高く予後不良であるが、その転移浸潤メカニズムに関しては明らかではない。本研究では脂肪肉腫の転移浸潤に関する TAM について検討を行った。

(方法1) 初発粘液型脂肪肉腫 78 例において、マクロファージのマーカーである CD68 で免疫染色を行い、TAM の浸潤と予後の相関を検討した。

(方法2) ヒト脂肪肉腫細胞株(MLS1765、SW872、FU-DDLS)およびマクロファージ細胞株を用いて、マクロファージが脂肪肉腫細胞の増殖能、細胞運動能、浸潤能に与える影響を検討した。

(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ー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 1 班 (26-A-4) を中心に、同計画研究班および厚生労働科学研究委託費革新的がん医療実用化研究事業班、合計 32 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 のプロトコール審査委員会、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

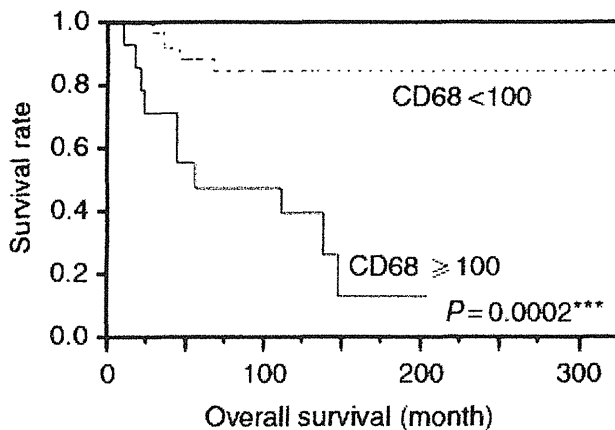
#### 骨肉腫術後補助化学療法における Ifosfamide 併用の効果に関するランダム化比較試験

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 27 年 2 月末現在 127 例が一次登録、76 例が二次登録されている。一次登録ペースは予定ペースの 75%とやや不良である程度であるが、二次登録ランダム化例が予想よりも少なく予定ペースの約 50%に留まっており、ランダム化の同意取得割合を高める必要がある。

登録開始以降、年 2 回の中央モニタリングが行われており、CRF 回収状況のチェック、CRF レビューを継続している。これまで、有害事象によるプロトコール治療中止も 8 例に生じているが、多くはシスプラチンによる腎毒性であったため、平成 26 年度に行われたプロトコール改訂では腎毒性を軽減するためにシスプラチンの投与時間を 4-6 時間から 24 時間に変更された。術後化療においては逸脱に伴う重篤な有害事象が数例見られているが、術前化療においては逸脱に伴う重篤な有害事象は見られておらず、患者リスクの最小化が担保されつつ試験が進捗しているものと思われる。

## 高悪性度骨軟部腫瘍における腫瘍関連マクロファージ(Tumor associated macrophage: TAM)の役割に関する研究

まず脂肪肉腫において、TAMの集積が予後および遠隔転移と相関していることを確認した。



さらに、TAMから分泌されるどの因子が脂肪肉腫の運動性を制御しているかを検討するため、ヒト脂肪肉腫細胞株(MLS1765、SW872、FU-DDLS)を使用して、transwell migration assay、wound-healing assay、invasion assayを行い、走化性・遊走性を示す因子の同定を行った。また、RT-PCR、real-time PCR、Western blotにて発現状況および受容体のリン酸化の評価を行った。

もっとも走化性・遊走性を示した因子は成長因子のひとつであるEGFであり、3種類の細胞株で同様の結果であった。またWestern blotにてEGFRのリン酸化を認め、EGFRのチロシンキナーゼ阻害薬であるゲフィチニブを投与すると、EGFRリン酸化の阻害および細胞株の遊走能の阻害が認められたことからEGF-EGFR pathwayを介して走化性・遊走性が促進されていることがわかった。一方、TAMからはEGFそのものは産生されておらず、EGFRに結合するHB-EGF(Heparin-binding EGF)が遊走能亢進の原因と考えられた。

### D. 考察

#### 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

若年者に好発する骨肉腫は、5年生存率約60%と予後不良な疾患であるが、我が国での年間発生数は約200例に過ぎない希少がんであり、治療開発には全国規模の多施設共同研究が必須である。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27年2月末現在127例が一次登録、76例が二次登録されている。一次登録ペースは予定ペースの75%とやや不良である程度であるが、二次登録ランダム化例が予想よりも少なく予定ペースの約50%に留まっており、ランダム化の同意取得割合を高める必要がある。有害事象の予防は、プロトコール治療完遂に重要である。腎機能障害はシスプラチンでは特に注意する有害事象であり、そのピーク時の血中濃度と腎機能障害との関連が報告されている。そのため、旧プロトコール治療では、シスプラチン投与時間が4-6時間であったものを、24時間投与に変更した。変更後の腎機能障害によるプロトコール治療中止は現時点で報告されていないが、今後も腎機能障害も含め、有害事象報告のレビュー継続が必要である。骨肉腫は患者の多くが小児であり、JCOG骨軟部腫瘍グループでは、JCOG0905の計画・実施に際して、JCOGで初めて小児患者用の「アセント文書(本申請書に添付)」を作成し、患児に安心して研究に協力してもらえよう努めるとともに、小児の四肢の骨軟部腫瘍に特有の、患児の成長に合わせて脚長差を調整できる伸張型人工関節を用いる際の取扱いの最適化、抗がん剤による発育障害に対する対処、患児とその両親に対する精神心理学的サポート、就学に対する配慮等について、整形外科医と小児科医の間で、日常診療以上の緊密な情報共有・連携体制の構築に努め、グループ班会議での議論等を通じて、希少がん・小児がん特有の課題の解決に向けて取り組みつつ研究を進めてきた。こうした解題への取り組みを通じて、希少がん・小児がん治療における診療科横断的、病院横断的な集学的連携体制の構築や、患児・両親へのサポート体制の質的向上、診療の均てん化が見込まれ、小児がん対策の推進に寄与し得ると期待される。

#### 高悪性度骨軟部腫瘍における腫瘍関連マクロファージ(Tumor associated macrophage: TAM)の役割に関する研究

本研究の結果からHB-EGF-EGFR pathwayが脂肪肉腫の転移浸潤に重要な因子の1つであることが示



唆された。しかし、脂肪肉腫細胞株自身からの HB-EGF 分泌は少なく、自己分泌作用より微小環境特に TAM からの HB-EGF 分泌による作用が重要であり、TAM は脂肪肉腫治療の新規治療標的となりうる可能性がある。

#### E. 結論

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、平成 27 年 2 月末現在 127 例が一次登録、76 例が二次登録されている。二次登録ランダム化例が予想よりも少なく、ランダム化の同意取得割合を高める必要がある。また、プロトコール治療中止の主な原因が腎毒性であったため、シスプラチンの投与時間を変更した。

肉腫細胞の遠隔転移メカニズムに関する研究は、劇的な生命予後改善効果につながる可能性がある。粘液型脂肪肉腫の遠隔転移・浸潤に関しては、腫瘍周囲微小環境における腫瘍関連マクロファージ (TAM) が重要な因子であり、TAM からの HB-EGF 分泌により、脂肪肉腫細胞の浸潤、転移が促進されていることが示唆された。HB-EGF-EGFR pathway は、粘液型脂肪肉腫の新規標的になり得ると考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Kataoka K, Matsunobu T, Iwamoto Y, et al.:  
A Randomized Phase II/III Trial of Perioperative Chemotherapy with Adriamycin Plus Ifosfamide Versus Gemcitabine Plus Docetaxel for High-grade Soft Tissue Sarcoma:  
Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1306  
Jpn J Clin Oncol, 44(8):765-769, 2014

Nabeshima A, Matsunobu T, Iwamoto Y, et al.:  
Tumour-associated macrophages correlate with poor prognosis in myxoid liposarcoma and promote cell motility and invasion via the HB-EGF-EGFR-PI3K/Akt pathways  
Br J Cancer, 112(3):547-555, 2015

Takahashi Y, Iwamoto Y, et al.:  
Activation of the Akt/mammalian target of rapamycin pathway in myxofibrosarcomas  
Human Pathology, 45(5):984-993, 2014

Yamada Y, Iwamoto Y, et al.:  
Activation of the Akt-mTOR pathway and receptor tyrosine kinase in patients with solitary fibrous tumors  
Cancer, 120(6):864-876, 2014

Yamada Y, Iwamoto Y, et al.:  
Malignant solitary fibrous tumor with high-grade nuclear atypia: An alternate entity for the undetermined tumor group  
Pathol Res Pract, 211(2):117-124, 2015

Kohashi K, Iwamoto Y, et al.:  
Differential microRNA expression profiles between malignant rhabdoid tumor and epithelioid sarcoma: miR193a-5p is suggested to downregulate SMARCB1 mRNA expression  
Mod Pathol, 27(6):832-839, 2014

Matsumoto Y, Iwamoto Y, et al.:  
Malignant peripheral nerve sheath tumors presenting as spinal dumbbell tumors: clinical outcomes and characteristic imaging features  
Eur Spine J, in press 2014

Miyoshi K, Iwamoto Y, et al.:  
Close correlation between CXCR4 and VEGF expression and frequent CXCR7 expression in rhabdomyosarcoma  
Hum Pathol, 45(9):1900-1909, 2014

Kohashi K, Iwamoto Y, et al.:  
ERG and SALL4 expressions in SMARCB1/INI1-deficient tumors: a useful tool for distinguishing epithelioid sarcoma from malignant rhabdoid tumor  
Hum Pathology, 46(2):225-230, 2015

Sakamoto A, Iwamoto Y, et al.:  
Aggressive clinical course of epithelioid angiosarcoma in the femur: a case report  
World J Surg Oncol, 12(1):281, 2014



中川亮, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
上腕骨悪性腫瘍に対する腫瘍用人工肘関節置換術  
の治療成績の検討  
整形外科と災害外科, 63(3):643-648, 2014

幸山敦子, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
橈骨遠位端に発生した骨肉腫に対し、広範切除および  
血管柄付き腓骨移植術を施行した2例  
整形外科と災害外科, 63(3):649-652, 2014

## 2. 学会発表

Iwamoto Y:  
The Importance of Research and Publication  
Pre-Congress APOA/RCOST2014  
Musculoskeletal Oncology "How to Publish in Top  
Journals"  
(2014.10.22 Pattaya, Thailand)

岩本幸英:  
骨・軟部肉腫の治療の進歩  
第122回中部日本整形災害外科学会・学術集会  
(2014.4.11-12 岡山)

遠藤誠, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
骨・軟部腫瘍を含む間葉系腫瘍における MCL1 およ  
び BCL2 タンパク発現の網羅的解析  
第87回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

松本嘉寛, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
砂時計腫形態を呈した悪性神経鞘腫腫瘍の画像的  
特徴  
第87回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

播広谷勝三, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
脊柱および胸壁の合併切除・再建を行った悪性腫瘍  
の治療  
第87回日本整形外科学会学術総会  
(2014.5.22-25 神戸)

鍋島央, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
粘液型脂肪肉腫においてマクロファージの浸潤は  
予後不良因子である  
第46回日本結合組織学会学術大会・第61回マトリ  
ックス研究会大会合同学術集会  
(2014.6.5-7 名古屋)

中川亮, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
粘液型脂肪肉腫における FDG-PET の有用性の検討  
第127回西日本整形・災害外科学会学術集会  
(2014.6.5-7 名古屋)

廣瀬毅, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
悪性軟部腫瘍に対する second line 以降の化学療法と  
しての ICE 療法の安全性と有効性の検討  
第127回西日本整形・災害外科学会学術集会  
(2014.6.5-7 名古屋)

岩崎達也, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
難治性軟部腫瘍に対するパゾパニブの効果  
第127回西日本整形・災害外科学会学術集会  
(2014.6.5-7 名古屋)

遠藤誠, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
骨梗塞の発見から13年後に発症した上腕骨高分化  
骨肉腫の一例  
第43回福岡県整形外科医会学術集会・研修会  
(2014.7.12 福岡)

松延知哉, 岩本幸英, 他:  
上腕骨近位部骨腫瘍に対する腫瘍用人工骨頭置換  
術の術後成績の検討  
第47回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

横山信彦, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
骨腫瘍が鑑別診断となった focal periphyseal  
edema(FOPE)の4例  
第47回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

廣瀬毅, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
悪性骨腫瘍に対する second line 化学療法としての  
ifosfamide, carboplatin, etoposide 併用療法 (ICE 療法)  
の安全性と有効性の検討  
第47回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

前川啓, 岩本幸英, 他:  
滑膜肉腫臨床検体における melanoma inhibitory  
activity protein の発現の検討  
第47回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

遠藤誠, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
悪性末梢神経鞘腫瘍における PTEN の発現解析と予  
後的意義の検討  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

鍋島央, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
マクロファージは EGFR を介して脂肪肉腫の細胞  
運動能・浸潤能を促進する  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

福島俊, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
当科におけるデスマイド型線維腫症の治療成績と  
今後の展望  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

松本嘉寛, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
頸椎頸髄腫瘍症例の頭蓋頸椎移行部における椎骨  
動脈と脳底動脈への側副血行路の検討-三次元 CT  
血管造影法を用いて-  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

播広谷勝三, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
硬膜内髄外に発生した骨外性 Ewing 肉腫/primitive  
neuroectodermal tumor の治療成績  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

中川亮, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
上腕骨悪性腫瘍に対する腫瘍用人工肘関節置換術  
の治療成績の検討  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

幸山敦子, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
橈骨遠位端に発生した骨肉腫に対し、広範切除およ  
び血管柄付き腓骨移植術を施行した 2 例  
第 47 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会  
(2014.7.17-18 大阪)

横山信彦, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
膝関節周囲に発生した骨巨細胞腫の術後成績の検  
討  
第 52 回日本癌治療学会 (2014.8.28-30 横浜)

井浦国生, 岩本幸英, 他:  
癌精巢抗原 PRAME と NY - ESO - 1 の脂肪肉腫  
での発現と粘 液/円形細胞型脂肪肉腫における臨床  
病理学的因子との関連  
第 73 回日本癌学会学術総会 (2014.9.25-27 横浜)

鍋島央, 岩本幸英, 他:  
粘液型脂肪肉腫においてマクロファージの浸潤は  
予後不良因子である  
第 73 回日本癌学会学術総会 (2014.9.25-27 横浜)

松本嘉寛, 岩本幸英, 他:  
上位頸椎領域に発生した原発性悪性脊椎脊髄腫瘍  
の治療成績  
第 82 回西日本脊椎研究会 (2014.11.21 沖縄)

遠藤誠, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
足底発生 atypical fibrous histiocytoma の一例  
第 128 回西日本整形・災害外科学会学術集会  
(2014.11.22-23 沖縄)

島田英二郎, 松延知哉, 岩本幸英, 他:  
骨盤部発生 phosphaturic mesenchymal tumor の一例  
第 128 回西日本整形・災害外科学会学術集会  
(2014.11.22-23 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

## JCOG0905 登録症例数の解析

担当責任者 平賀 博明 北海道がんセンター腫瘍整形外科 医長

研究要旨 現在登録中である JCOG0905 の 2014 年一次登録数は 23 例であり、予定登録数である 33 例を下回った。また、二次登録数の累積症例数は 73 例、ランダム化例が 46 例であり予定の 6 割程度と低迷している。参加施設へのアンケートによると 2014 年の JCOG0905 適格例数が 32 例と試験開始以降最低であり、試験参加同意取得率が 76.7%と高かったにもかかわらず登録数が落ち込んだ理由と考えられた。適格例数に対する登録例の割合は施設により大きな差がみられた。また、有害事象による二次登録前プロトコール治療中止は減少しているが、ランダム化拒否など患者側の理由による中止はある程度やむを得ないと思われた。

### A. 研究目的

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（JCOG0905）は本邦初となる骨軟部腫瘍についての第 III 相試験である。6年間で200例の一次登録を予定していたが、2015年1月までの一次登録数は126例、二次登録は73例、ランダム化例は46例であり、予定を下回っている。一次登録症例数に対する二次登録症例数の割合も予定より低いため、一次登録数を予定以上に確保する事と、二次登録の割合を上げることが一昨年からの課題であった。本研究の目的は、試験参加施設で治療された全骨肉腫症例数の実態を調査し、JCOG0905 の一次登録数が低迷している原因を明らかにする事である。

### B. 研究方法

2011年から2015年まで毎年1月に、JCOG0905参加全30施設に対して、前年1年間に各施設で新たに診断した骨肉腫の症例数に関するアンケート調査を行った。質問項目は全骨肉腫症例数（転移例、体幹発生例、中高齢者発生例を含む）、JCOG0905適格症例数、JCOG0905適格例だが試験参加についての説明を行えなかった症例の数およびその理由、JCOG0905参加についての説明を行ったが同意を得られなかった症例の数およびその理由である。アンケートはJCOG骨軟部腫瘍グループのメーリングリストを通じて配布され、各施設のコーディネーターが主体となって返答していただいた。また、二次登録前のプロトコール治療中止理由をモニタリングレポートから抽出分類し解析した。

### （倫理面への配慮）

アンケートには症例の個人情報の記載が必要ないよう配慮した。

### C. 研究結果

アンケートは全 30 施設から回答を得る事ができた。全骨肉腫症例は 2010 年が 108 例、2011 年が 112 例、2012 年が 84 例、2013 年が 99 例、2014 年が 86 例であり、年による変動がみられた。JCOG0905 適格例は 2010 年が 40 例、2011 年が 42 例、2012 年が 37 例、2013 年が 45 例、2014 年が 32 例であり、全骨肉腫症例の約 4 割であった。非適格の理由も調査した 2013 年と 2014 年については、非適格例 108 例のうち、48 例 44%が 41 歳以上、23 例 21%は転移あり、16 例 15%は発生部位が適格外、8 例は病理診断が適格外（低悪性度骨肉腫）、4 例は Li-Fraumeni 症候群などの家族歴、1 例は HBs 抗原陽性のため非適格であり、年令による非適格が高い割合を占めた。試験参加についての説明を行えなかった症例数は各年とも 1 例から 3 例と少数であった。同意取得率は 2011 年が 82.1%、2012 年が 69.4%、2013 年が 69.0%、2014 年が 76.7%であり、高い割合を維持していた。同意を得られなかった理由はランダム化に対する拒否が主であったが、臨床試験に対する理解不足に起因すると思われる不同意や、施設の治療方針とプロトコール治療の相違による不同意もみられた。また、適格症例に対する登録例数の割合は施設により大きく異なっていた。

二次登録前のプロトコール治療中止 37 例の中止理由は、無効中止が 15 例、有害事象が 8 例、有害事象と関連のある患者拒否が 12 例、その他が 2 例

であった。有害事象によるプロトコール治療中止 8 例の内訳は、腎毒性が 5 例と最多であったが、全例 2013 年までの症例であり、2014 年には発生しなかった。有害事象と関連のある患者拒否 12 例中、5 例は効果が不十分であることに起因しており、5 例はランダム化に対する拒否であった。

#### D. 考察

2014 年の JCOG0905 一次登録症例数の減少は、骨肉腫全症例および適格症例数の減少が主因と思われる。しかし、適格症例に対する登録症例数の割合は参加施設間で 0%から 100%まで大きく異なっており、必ずしも適格症例数が多い施設で登録例が多い傾向ではなかった。今後も施設訪問などを通じて登録症例割合の低い施設での登録を増やす努力が必要と思われた。

二次登録前のプロトコール治療中止が予想よりも多く、二次登録が予定通り進んでいないのが現状である。有害事象によるプロトコール治療中止も 8 例に生じたが、多くはシスプラチンによる腎毒性であったため、プロトコール version1.3 への改訂で投与時間 4-6 時間を 24 時間に延長した。2014 年には腎毒性によるプロトコール治療中止は報告されておらず、今後も投与時間延長の効果を期待したい。一方、ランダム化を拒否してプロトコール治療中止となる例が増加している。各々の治療の特徴をある程度理解した上でランダム化を拒否していると思われる例が散見されるため、対応が難しい。多国が参加して行なわれた The European and American Osteosarcoma Study Group (EURAMOS) の骨肉腫に対する第Ⅲ相試験である EURAMOS-I は JCOG0905 と類似した構造の試験であるが、good responder 1041 例中ランダム化されたのは 715 例 (68%)、poor responder 1059 例中ランダム化されたのは 618 例 (58%) であった。対象の主体が小児であり、かつ術後の組織学的効果によりグループ分けされた後にランダム割付するという試験の実態なのではないかと考える。

本試験では、CRF と追跡調査用紙の提出、およびそれらに対する data center からの問い合わせに対する回答が著しく不良であることも問題であり、2013 年の JCOG 総合班会議でも報告された。これに対し、研究事務局からの督促、対応不十分な施設においては施設コーディネーターの交代、CRC の育成などを行った結果、2014 年後期モニタリングレポートでは、未回収 CRF、CRF の不明点・未記入の問い合わせの未回収、追跡調査未回収、追跡調査の不明点・未記入の問い合わせの未回収はいずれもゼロとなった。

#### E. 結論

JCOG 骨軟部腫瘍グループでの JCOG0905 適格例は、研究開始以降 2014 年が最低の 32 例であり、同年の一次登録症例数が 23 例と少なかった主因と考えられた。一方、施設間で登録率が異なっており、登録率の低い施設での患者登録を進めることが必要であると考えられた。二次登録前プロトコール治療中止の一因であった腎毒性については、第 3 版へのプロトコール改訂でシスプラチン投与時間の延長を規定したので、今後の腎毒性の軽減効果が期待される。一方、ランダム割付拒否によるプロトコール治療中止は、ある程度の割合でおこることは避けられないと考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Suzuki H, [Hiraga H](#), et al.:

A case of pure sclerosing epithelioid fibrosarcoma with a cytogenetic and fluorescence in situ hybridization study

Pathol Int, 65(1):48-50, 2015

Kataoka K, [Hiraga H](#), et al.:

A randomized phase II/III trial of perioperative chemotherapy with adriamycin plus ifosfamide vs gemcitabine plus docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1306

Jpn J Clin Oncol, 44:765-769, 2014

Saito A, [Hiraga H](#), et al.:

Clinical experience using a tensor fascia lata flap in oncology patients

Surg Today, 44(8):1438-1442, 2014

Suzuki H, [Hiraga H](#), et al.:

Adult rhabdomyoma of the extremity

Int J Surg Pathol, 22(7):634-639, 2014

Saito A, [Hiraga H](#), et al.:

Posterior thigh flap revisited: clinical use in oncology patients

Surg Today, 44(6):1013-1017, 2014