

(平成 24 年度研究報告書)

23-B-12 機能温存のための精密縮小手術および至適補助療法の開発
・品質管理と標準化に向けた基盤的研究

ちゅうまん ひろかず
中馬 広一

独立行政法人国立がん研究センター
中央病院 骨軟部腫瘍科・リハビリテーション科長

研究の分類・属性

外科系・その他

研究の概要

近年の MR・CT 等の画像診断装置の進歩により、腫瘍本体ばかりでなく腫瘍周辺の微細病変に対する検出能も飛躍的に向上し、切除標本断面による腫瘍形態、腫瘍周辺情報を画像装置で取得できるようになった。MR・CT 画像による腫瘍進展診断に基づいた切除縁での術前計画が立案され、その計画に基づいて手術治療が実施されるようになってきた。放射線治療も、造影 MRI 画像情報を基に腫瘍の進展範囲を診断し、3 次元線量分布に基づく治療計画方法と精密照射が可能な放射線照射装置も開発され、腫瘍周辺の照射線量を軽減することが可能となった。患肢温存率を高めつつ、良好な患肢機能も温存できることから、縮小手術や放射線照射範囲を狭める精密局所治療が実施されることが多くなっている。しかし、過度の不適切な縮小局所治療は、局所再発率を高め、生命予後を低下させることが危惧される。本研究においては、大規模 RCT の実施が困難な希少がんである骨軟部腫瘍に対し、画像診断から、手術、放射線治療、周術期補助療法に至るまで、精密な画像情報と解剖学的位置情報を連結することで、共通の局所療法の精度・品質管理や 3 次元治療計画に応用可能な評価方法の開発を目指す。

本研究の結果、治療計画と実施された局所治療の解剖学的位置に関する情報を連結することで、局所療法の精度を確保し、局所治療領域内の細部ごとの治療成績、再発率を評価可能な治療体系が実現できることが期待される。さらに、精密外科手術と放射線治療を含めた各種局所補助療法の併用による上乗せ効果が明らかになることで、手術手技、治療効果の精度管理と追跡方法の整備が進み、局所進行例が多い体幹、頭頸部発生の骨軟部腫瘍における治療成績の改善や術中補助療法や局所焼灼治療に関する研究開発に貢献すると思われる。

1 年目：現在、国内で行われている画像支援手術、腫瘍に接した重要な脈管・神経の剥離操作技術、アクリジンオレンジを利用した分子イメージング技術を集約、比較検討することで、各治療技術を整理、統合するための検討を行った。
2 年目：重要神経、脈管等の精密手術における画像支援、精度向上に関する臨床試験の立ち上げ準備を開始し、浸潤性軟部腫瘍に対する画像支援手術に関する安全性を評価、モデル化し、術前計画法、ナビゲーション、マーキング法の整備開発を行った。

平成 24 年度研究経費

3,675 千円

研究班の組織

中馬 広一	国立がん研究センター中央病院骨軟部腫瘍科・リハビリテーション科 科長	機能温存のための精密縮小手術と至適補助療法の開発、品質管理および標準化に向けた基盤的研究
松峯 昭彦	三重大学大学院医学系研究科 准教授	アクリジンオレンジを用いた切除縁宿手術、術中補助療法の標準化に向けての基盤的研究
小田 義直	九州大学医学研究院・腫瘍病理学教授	切除標本の病理学的解析

下地 尚	(財)癌研究会有明病院 整形外科 副部長	機能温存のための精密縮小手術と至適補助療法の開発、品質管理および標準化に向けた基盤的研究
田中 和宏	大分大学医学部人工関節学講座・講師	機能温存のための精密縮小手術と至適補助療法の開発、品質管理および標準化に向けた基盤的研究

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間（目的と到達目標）：

外科的切除技術や各種局所補助療法の開発は盛んであるが、その品質管理と検証方法は確立されていない。各治療方法の有用性を検証するためには大規模な無作為比較試験が必要とされるが、希少がんの骨軟部腫瘍では実施不可能である。

各局所治療の位置、実施状況、治療効果に関する情報等を取得し、治療精度を向上させ、症例数が非常に少なく、多様な発生部位、組織型、浸潤性を有する骨軟部腫瘍においても解析可能な治療体系とその評価システムを構築することが求められている。本邦の整形外科腫瘍グループは、20年前から前向きに骨軟部腫瘍の切除縁研究を積み重ね、画像に基づいた術前切除縁計画や、病理学的切除縁評価方法に基づいた切除方法を確立し、精度管理を行ってきた。各切除縁に関する標本剖面情報とCT・MRI画像を比較検討することも日常臨床において実践している。この治療の実践状況を、CT・MRI画像基盤の手術計画に整理統合することで、追跡、評価の再現性を高め、省力化を図る。さらに画像基盤の手術・局所補助療法の品質管理方法を確立し、精密局所治療の安全性と有効性を評価し得る臨床試験の立ち上げを目指す。

具体的方法は以下の如くである。①CT・MRI画像情報を基盤に、術前、術中の切除縁、術後病理切除縁、術後局所画像情報を整理統合する。②切除縁評価のマッピング上に、手術中の操作精度や補助療法の内容を座標情報とともに記録する。③症例の病態、局所治療の方法や精度、限られた施設で行われている新規治療の第1相臨床試験からの再発情報等を分析することで、精密切除の実施に必要な要件を解析する。④症例の選別と適格条件決定、研究遂行に必要な研究チーム編成を行い、実施可能な臨床試験のプロトコルを作成、多施設共同研究の準備を進める。

本研究では、悪性骨軟部腫瘍における患肢機能温存に最適な局所治療法を開発し検証する多施設共同研究を立ち上げ、精密手術を実施、追跡、記録するシステムを開発し、効率的な運用方法を確立することを目標とする。その結果、局所進行例の救済治療の有効性と安全性に関する研究、精密手術、局所治療による患肢の高機能温存の安全性、有用性の検証に関する研究が初めて可能となると期待される。

第2年次（到達目標）

1. 既存の手術室においても実施可能な簡便な画像検査や精密治療手技とその記録方法について継続して開発する。
2. 精密手術操作における適格症例、禁忌症例、要件を検討、調査する。
3. 精密治療の臨床試験のコンセプト作成作業の中で、精密治療の目的、必要なデータ収集項目調査、周術期補助療法開発の評価に必要な項目の具体的な検討をする。
4. 術後放射線治療や3D放射線治療計画方法と手術手技との関連を明確化する。
5. 画像基盤の術前計画上に、術中情報、術後切除縁情報、組織学的微細切除縁情報の追記、統合方法を検討する。

(年次評価時点の実績要点)

1. 精密手術の臨床試験コンセプト試案を作成し、適格、除外基準のための患者背景解析を行った。
2. 精密操作中の播種、血行性転移例の調査、第1相臨床試験を解析し、除外組織型、術前治療状態を検討した。
3. 浸潤性悪性骨軟部腫瘍に対する画像支援、マーキング等の研究を継続した。
4. 放射線治療計画方法と手術の術前計画方法の連結は達成できなかった。
3D術前治療計画方法に関する研究が遅れたために、放射線治療の治療計画や位置情報別治療方法の連結方法

に関するコンセプト、検証が十分に行えなかった。

研究成果と考察

第2年次評価時点

<精密手術技術と品質管理方法についてのコンセプト作成に向けての研究>

① In Situ Preparation (ISP)等の精密切除における安全性担保に関する研究に関して
(背景と研究目的)

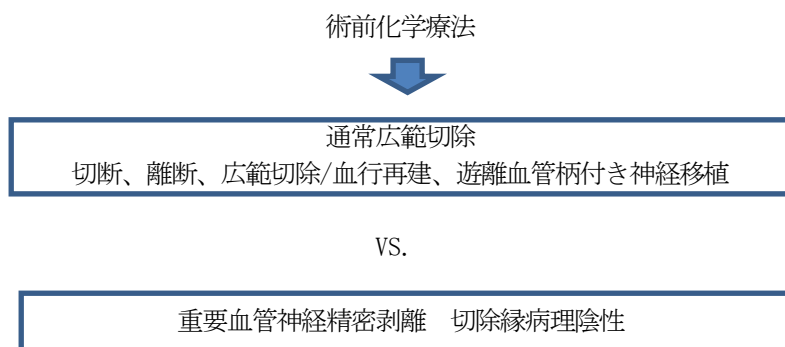
切断、離断術に代わり、患肢温存手術が80-90%の骨軟部悪性腫瘍に実施される標準的外科治療となった。より高い機能を持つ患肢温存術を求めた実験的治療が開発され、第1-2相試験が行われているが、実験的局所治療の有用性の評価や、原発腫瘍の近傍で外科的操作、焼灼治療などを実施することで誘発される全身播種などのリスクに関する安全性調査が十分ではない。

切断、離断の理由とされる重篤な機能障害を引き起こす重要血管、神経、腱を温存し、切除骨、関節、筋肉の割合を少しでも減らすために開発された術中精密剥離操作ISPやアクリジンオレンジ (AO) を使った光線力学的治療と縮小手術の安全性プロファイルを集積することは極めて重要である。

これらの実験的研究の単施設研究では、非常に有益で、術後大量放射線治療を省略できる症例も多いと報告されているが、臨床評価、有害事象報告に関する解析を行い、多施設研究に向けた術前計画、病理組織学的評価方法、安全性確保の要件等を検討した。その結果、ISPでは全身、局所播種等の有害事象は少なく、単施設研究における安全性は示された。一方、AO併用光線力学療法による縮小手術と、同時期に行われた通常広範切除術の再発率に関する単施設後向き研究では、AO治療群と通常広範切除群との再発率に差を認めなかったこと、また、縮小手術が危険な骨肉腫の手術でも、AO併用光線力学治療は有用で再発率は5%未満であることが示された。特に、術前化学療法が奏功した骨肉腫例では、AO併用光線力学治療が極めて安全であることが提示された。精密手術の適格基準に、浸潤性発育症例や薬物耐性の未コントロール病変などの病勢に関する検討が必要と考えられた。

○研究コンセプト案1

通常局所療法(手術、術後病理学的評価 ± 放射線治療、切断、離断)とISP療法を手術手技に加えた治療戦略の比較試験



救済治療

癒着が高度で温存不能の場合は、脈管合併切除後に血行再建する。

癒着が軽度で、血管神経温存可能と判断される場合は、精密切除を実施する。その後病理診断で断端陽性の場合、放射線治療を追加する。

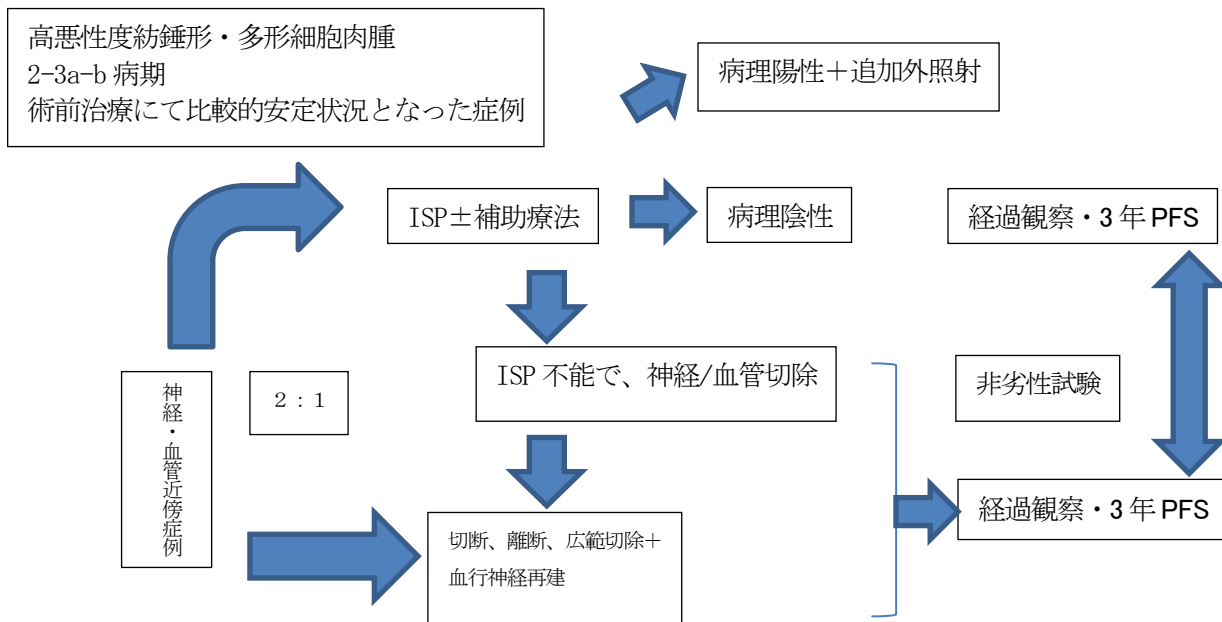
試験デザイン

3年無増悪期間を一次評価項目にした無作為比較試験(非劣性試験)

もしくは、3年後の術後患肢機能/無増悪生存率を一次評価項目とした優越性試験

(血行再建や放射線治療が省略され高機能が予測されるため優越性試験)として実施する。

○研究コンセプト案2



ISP治療を加えた現行の四肢原発の肉腫治療を行った場合のISP群と放射線追加群との機能評価比較
 一次評価項目
 3年後日常生活動作/3年無増悪生存率

従来、腫瘍に接している重要血管・神経を切除、血行再建を実施していた症例でも、ISP手順で腫瘍と血管・神経を剥離することで、腫瘍細胞を播種することなく、血管・神経を温存し、術後の放射線治療を省略し組織の線維化等の晩期障害が予防できる。関節、筋肉拘縮が起こりにくいので、温存機能は非常に高い。本臨床試験の意義としては、腫瘍近傍でのISP操作で、血行性、局所播種を起こさず実施できるか否かの検証が期待できる。
 また、開発中の3D術前計画画像、病理組織学的切除縁、術中画像検査等を含めた画像支援による位置情報の連結と、切除縁診断向上についても検証する。

② 浸潤性病変に対する外科治療精度に関する後ろ向き研究

MRI 画像や組織学的診断での浸潤性悪性軟部腫瘍には、粘液型線維肉腫や古典的概念である悪性線維性組織球腫、多形型横紋肉腫と呼ばれた腫瘍等が含まれ、腫瘍周辺に浸潤性性格、広範なスキップ病変を有し、局所再発が多い。粘液型線維肉腫の特徴は、低、中悪性度未分化多形細胞肉腫で、画像および組織学的に瀰漫性浸潤性で、術前切除縁の判断が非常に困難な例が多く、放射線、化学療法に抵抗性で、有用な補助的治療が存在しない。根治不能例、約 10 年後の晩期局所再発例も観察される。治療は、外科治療による切除が基本で、微細浸潤、スキップ病変のため、病理切除縁診断も不正確で次善の策としての補助的放射線治療を実施するが晩期再発が多い。近年 MRI 画像装置が進歩し、周囲の浮腫、血管新生を伴う微細病変を疑わせる領域の描出精度が高まり、治療成績向上が期待されている。実地臨床では、安全な切除縁は存在しないので、高位切断あるいは 5 cm 以上のマージン確保した切除計画が行われ、1.5T 以上高磁場 MRI 造影画像で撮像される広い反応層、造影される領域と周囲 2-3 cm のマージンを設定した切除が実施されているが、切除範囲が広く患肢機能低下は必発で、高齢者では自立歩行が困難となる例も多く、切除縁縮小と機能温存への期待は非常に高い。

結果

○ 3T 造影画像と病理組織浸潤状態との位置関係の評価

血管網、毛細血管、腫瘍周辺の静脈叢に沿っての浸潤、進展状態の解析を進め、最適 MRI、CT 画像を撮像し（撮影条件：3T、1.5TMR 装置で、造影脂肪抑制条件画像、造影 CT 画像を取得）、3D 化等の画像処理を行い、切除範囲を計画した。実際の切除に際してはナビゲーション、マーキングを利用した。

○ 腫瘍周辺の微細位置情報別再発率、切除縁評価や補助治療との相関に関する後ろ向き研究、一部前向き登録研究

画像検査と病理組織学的切除縁評価を比較し、微細病変の位置情報を記録し、3-5 年後の再発部位と比較することが可能な客観的記録方法とその因子解析方法を開発、検討した。画像、病情報の集積を中心にした多施設共同研究と術後放射線治療の上乗せ効果に関する前向き研究の立ち上げなどのコンセプトを検討した。

○ 腫瘍細胞浸潤の特性、メカニズムに関する研究

病理研究アプローチによる高浸潤性病態の解析や、類似した性状の腫瘍、組織亜型の集積を進め、横紋筋分化紡錘形、多形細胞肉腫、ラブドイド腫瘍などの組織亜型について情報を収集した。マーキング、解剖学的位置情報の記載、記録方法を開発した。

考察

本研究2年目で、臨床研究に向けた骨軟部腫瘍の局所療法に関する問題点と、縮小手術としてのISP術および各種補助療法における問題点、第1相試験の臨床情報に基づいた適格規準、禁忌条件を抽出することが可能となりつつある。今後、臨床試験に向けての研究背景に関する成績のまとめ、目的を鮮明にする検討が必要である。

浸潤性骨軟部腫瘍に対する有効な補助療法はいまだ開発されておらず、適切は外科治療以外に方法がないことが示されつつある。より精密な切除方法の開発と前向き集積研究の立ち上げが必要である。

倫理面への配慮

「疫学研究に関する倫理指針」、「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) 本研究は、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針に従って行われ、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。使用される画像データは匿名化処理が行われた後に研究に提供される。

2) 実態調査、アンケート調査は、匿名化処理をしたあとのデータのみを収集する。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

2年次

中馬 広一

2012年

1. Nishiyama Y, Tateishi U, Kawai A, Chuman H, Nakatani F, Miyake M, Terauchi T, Inoue T, Kim EE. Prediction of Treatment Outcomes in Patients with Chest Wall Sarcoma: Evaluation with PET/CT. Jpn J Clin Oncol. 2012 Oct;42(10):912-8.
2. Ogura K, Fujiwara T, Beppu Y, Chuman H, Yoshida A, Kawano H, Kawai A. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma: a review of 23 patients treated at a single referral center with long-term follow-up. Arch Orthop Trauma Surg. 2012 Oct;132(10):1379-86. Epub 2012 Jun 8.
3. Ogura K, Beppu Y, Chuman H, Yoshida A, Yamamoto N, Sumi M, Kawano H, Kawai A. Alveolar soft part sarcoma: a single-center 26-patient case series and review of the literature. Sarcoma. 2012;2012:907179. Epub 2012 May 15.
4. Lin F, Yamaguchi U, Beppu Y, Kawai A, Chuman H. Massive ossification around the prosthesis after limb salvage treatment for osteosarcoma. J Orthop Sci. 2012 Mar 8.
5. 中馬広一. 骨軟部腫瘍 脊索腫. 関節外科 Vol 31, 2012 198-200.
6. 中馬広一. 骨肉腫. 最新ガイドライン準拠 小児科 診断・治療指針 2012, 中山書店, pp906-909.
7. 中馬広一. 骨・軟部腫瘍 Current Organ Topics. 癌と化学療法. 2012 Mar;39(3):368-380.

2011年

1. Hirata T, Yonemori K, Ando M, Hirakawa A, Tsuda H, Hasegawa T, Chuman H, Namikawa K, Yamazaki N, Fujiwara Y. Efficacy of taxane regimens in patients with metastatic angiosarcoma. Eur J Dermatol. 2011 Jul-Aug;21(4):539-45.
2. Tateishi U, Kawai A, Chuman H, Nakatani F, Beppu Y, Seki K, Miyake M, Terauchi T, Moriyama N, Kim EE. PET/CT allows stratification of responders to neoadjuvant chemotherapy for high-grade sarcoma: a prospective study. Clin Nucl Med. 2011 Jul;36(7):526-32.

松峯 昭彦

2012年

1. Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Nakamura T, Sudo A. Can a Less Radical Surgery Using Photodynamic Therapy With Acridine Orange Be Equal to a Wide-margin Resection? Clin Orthop Relat Res. 2012(in press).

2. Kusuzaki K, Hosogi S, Ashihara E, Matsubara T, Satonaka H, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A, Uchida A, Murata H, Baldini N, Fais S, Marunaka Y. New concept of limb salvage surgery in musculoskeletal sarcomas with acridine orange therapy. Chapter VI, 124-137, Ed. : Eric J Butler in Saccoma, Nova Science Publishers, Inc. 2012(in press).
3. Niimi R, Matsumine A, Hamaguchi T, Nakamura T, Uchida A, Sudo A. Prosthetic limb salvage surgery for bone and soft tissue tumors around the knee. *Oncol Rep.* 2012 ;28(6):1984-90.
4. Atsumi S, Matsumine A, Toyoda H, Niimi R, Iino T, Nakamura T, Matsubara T, Asanuma K, Komada Y, Uchida A, Sudo A. Oncolytic virotherapy for human bone and soft tissue sarcomas using live attenuated poliovirus. *Int J Oncol.* 2012 ;41(3):893-902.
5. Kusuzaki K, Hosogi S, Ashihara E, Matsubara T, Satonaka H, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A, Uchida A, Murata H, Baldini N, Fais S, Marunaka Y. Translational research of photodynamic therapy with acridine orange which targets cancer acidity. *Curr Pharm Des.* 2012;18(10):1414-20.
6. Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Uchida A, Sudo A. Clinical significance of pretreatment serum C-reactive protein level in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2012 ;118(4):1055-61.
7. 渥美覚, 松峯昭彦, 松原孝夫, 浅沼邦洋, 内田淳正, 須藤啓広. 血腫と診断された腫瘍の臨床および画像的特徴. *整形外科* 2012 63(9):941-945.
8. 松井佑梨世, 中村知樹, 松原孝夫, 浅沼邦洋, 松峯昭彦, 須藤啓広. 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. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2012 55(3):489-490.

2011年

1. Satonaka H, Kusuzaki K, Akeda K, Tsujii M, Iino T, Uemura T, Matsubara T, Nakamura T, Asanuma K, Matsumine A, Sudo A. Acridine orange inhibits pulmonary metastasis of mouse osteosarcoma. *Anticancer Res.* 2011 ;31(12):4163-8.
2. Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Uchida A, Sudo A. Clinical impact of the tumor volume doubling time on sarcoma patients with lung metastases. *Clin Exp Metastasis.* 2011 ;28(8):819-25.
3. Matsumine A, Ueda T, Sugita T, Yazawa Y, Isu K, Kawai A, Abe S, Yakushiji T, Hiraga H, Sudo A, Uchida A; Japanese Musculoskeletal Oncology Group. 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.* 2011 M;103(3):257-63.
4. 松原 孝夫, 楠崎 克之, 中村 知樹, 浅沼 邦洋, 松峯 昭彦, 須藤 啓広. 悪性骨軟部腫瘍における腫瘍細胞外 pH と予後の検討. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌* 2011 54(4): 745-746.
5. 中村 知樹, 松峯 昭彦, 松原 孝夫, 浅沼 邦洋, 楠崎 克之, 須藤 啓広. 骨外性粘液型軟骨肉腫の治療成績. *整形外科* 2011 62(6) 513-516.

小田 義直

2012年

1. Kohashi K, Nakatsura T, Kinoshita Y, Yamamoto H, Yamada Y, Tajiri T, Taguchi T, Iwamoto Y, Oda Y: Glypican 3 expression in tumors with loss of SMARCB1/INI1 protein expression. *Hum Pathol*, 2012 in press (corresponding)
2. Setsu N, Kohashi K, Endo M, Yamamoto H, Tamiya S, Takahashi Y, Yamada Y, Ishii T, Matsuda S, Yokoyama R, Iwamoto Y, Oda Y: Phosphorylation of signal transducer and activator of transcription 3 in soft tissue leiomyosarcoma is associated with a better prognosis. *Int J Cancer* Jan 1;132(1):109-115, 2013 (corresponding) 財政支援あり
3. Setsu N, Yamamoto H, Kohashi K, Endo M, Matsuda S, Yokoyama R, Nishiyama K, Iwamoto Y, Dobashi Y, Oda Y: The Akt/mammalian target of rapamycin pathway is activated and associated with adverse prognosis in soft tissue leiomyosarcomas. *Cancer* 2012 118(6) Mar 15:1637-48. (corresponding)
4. Sakamoto A, Fukutoku Y, Matsumoto Y, Harimaya K, Oda Y, Iwamoto Y: Myxoid liposarcoma with negative features on bone scan and [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography. *World J Surg Oncol.* 2012 Oct 9;10(1):214.
5. Ishii T, Sakamoto A, Matsuda S, Matsumoto Y, Harimaya K, Takahashi Y, Oda Y, Iwamoto Y: Leiomyosarcoma in the humerus with leukocytosis and elevation of serum G-CSF. *Skeletal Radiol.* 2012 Jun;41(6):719-23. Epub 2011 Dec 14.
6. Kohashi K, Takahashi Y, Taguchi T, Oda Y: Pediatric Rhabdomyosarcoma: Role of Cell Cycle Regulators

Alteration M. A. Hayat (ed.), Teratoid/Rhabdoid, Brain Tumors, and Glioma, Pediatric Cancer 2, 2012, pp24-29, (Corresponding)

7. 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 2012 67(3) 437-444.
8. 孝橋賢一、小田義直：上皮様軟部肉腫の鑑別診断 軟部腫瘍 I -診断と研究の進歩- 病理と臨床 2012 30(2)：154-159.
9. 小田義直：紡錘形細胞性軟部腫瘍の鑑別診断 軟部腫瘍 I -診断と研究の進歩- 病理と臨床 2012 30(2)：168-178.
10. 遠藤誠、小田義直、恒吉正澄：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 古江増隆 総編集 エキスパートに学ぶ皮膚病理診断学 中山書店、2012年、pp470-473
11. 薛宇孝、小田義直、恒吉正澄：皮膚・皮下平滑筋肉腫の病理組織学的特徴と鑑別診断 古江増隆 総編集 エキスパートに学ぶ皮膚病理診断学 中山書店、2012年、pp474-477
12. 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 2012 30(3)：258 -264
13. 小田義直：軟部肉腫における分子基盤と診断・治療 病理と臨床 2012 30(7)：796-798.

2011年

1. Endo M, Kobayashi C, Setsu N, Kohashi K, Yamamoto H, Tamiya S, Matsuda S, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M, Oda Y: Prognostic significance of p14ARF, p15INK4b, and p16INK4a inactivation in malignant peripheral nerve sheath tumors: a comprehensive assessment of gene alteration, mRNA level and protein expression. Clin Cancer Res 17(11) Jun: 2011 3771-3782.
2. Fujiwara T, Fukushi J, Yamamoto S, Matsumoto Y, Setsu N, Oda Y, Yamada H, Okada S, Watari K, Ono M, Kuwano M, Kamura S, Iida K, Okada Y, Koga M, Iwamoto Y: Macrophage infiltration predicts poor prognosis for the human Ewing's sarcoma family of tumors. Am J Pathol Sep; 2011 179(3): 1157-1170.
3. Yokouchi Y, Hiruta N, Oharaseki T, Ihara F, Oda Y, Ito S, Yamashita H, Ozaki S, Gomi T, Takahashi K: Primary cardiac synovial sarcoma: A case report and literature. Pathol Int 2011 61(1): 150-155.
4. 小田義直：上皮様肉腫 長谷川匡、小田義直 編集 軟部腫瘍. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 文光堂、東京、2011 pp191-196.
5. 小田義直：軟部肉腫の組織学的悪性度評価 長谷川匡、小田義直 編集 軟部腫瘍. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 文光堂、東京、2011 pp210-214.
6. 小田義直：CD34 (腫瘍等) 解説編、診断編 病理診断に役立つ分子生物学 病理と臨床 臨時増刊号 2011 Vol. 29, 146-151.
7. 小田義直 軟部多形性悪性腫瘍の病理診断 外科病理診断の手引 国立がん研究センターがん対策情報センター 2011. 9. 27.

田仲 和宏

2012年

1. 田仲和宏；悪性軟部腫瘍における化学療法 関節外科, 印刷中
2. Iwamoto Y, Tanaka K: The activity of the Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Jpn. J. Clin. Oncol., 2012 42:497-470.
3. 田仲和宏；軟部肉腫の化学療法 軟部腫瘍診療ガイドライン 2011、日本整形外科学会監修、日本整形外科学会ガイドライン委員会・軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会編、南江堂、2012 pp85-93.
4. 田仲和宏；悪性軟部腫瘍における化学療法の意義 癌と化学療法、2012 39:378-380.

下地 尚

2012年

1. 谷澤 泰介、松本 誠一、下地尚、澤村千草、五木田茶舞、川口智義、阿江啓介、小柳広高、眞鍋淳：仙尾骨発生脊索腫の治療成績、日整会誌 86 p9-14, 2012
2. 松本 誠一、下地尚、谷澤泰介、阿江啓介、五木田茶舞、川口智義：骨軟部肉腫の切除範囲縮小、整形外科サージカルテクニック 2-4 p86-88, 2012
3. 松本 誠一、下地尚他：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 p641-646, 2012
4. 阿江 啓介、松本 誠一、下地尚、谷澤泰介、五木田茶舞、澤村千草、小柳広高、眞鍋淳、黒田浩司、川口智義、大川淳：軟部肉腫に対する化学療法と安全な切除縁、日整会誌 86-3 S282, 2012

5. 蛭田 啓之、町並陸生、元井紀子、松本誠一、川口智義、下地尚、阿江啓介、谷澤泰介、五木田茶舞、徳山宣、梶幸子、土谷一晃：骨・軟部腫瘍における組織学的治療評価の実績と問題点、日整会誌 86-6 S911, 2012
6. 下地尚：ISP を用いた縮小手術への挑戦、日整会誌 86-6 S920, 2012
7. 下地尚、松本 誠一、阿江啓介、谷澤泰介、五木田茶舞、早川景子、青木薫、市川二郎、伊奈沙織、川口智義：軟部肉腫における追加広範切除例では、侵襲がより大きい再建を要する、日整会誌 86-6 S933, 2012
8. 阿江 啓介、松本 誠一、下地尚、谷澤泰介、五木田茶舞、早川景子、市川二郎、青木薫、伊奈沙織、田中玲子、川口智義、眞鍋淳、黒田浩司、澤村千草、小柳広高、大川淳：悪性骨腫瘍に対する新しい切除縁分類、日整会誌 86-6 S934, 2012
9. 松本 誠一、下地尚、谷澤泰介、五木田茶舞、早川景子、青木薫、市川二郎、元井紀子、蛭田啓之：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 86 641-646, 2012

2011年

1. 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、日整会誌 85-6 S897, 2011/第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
2. 谷澤 泰介、下地 尚、松本 誠一他：骨・軟部腫瘍における血管再建症例の検討、日整会誌 85-6 S995, 2011/第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
3. 松本 誠一、下地 尚他：外科医の視点からの悪性線維性組織球腫、日整会誌 85-6 S983, 2011/第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
4. 阿江 啓介、下地 尚、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、日整会誌 85-6 S851, 2011/第 44 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会
5. 松本 誠一、下地 尚他：悪性骨・軟部腫瘍術後の長期的な機能、日整会誌 85-4 p196-201, 2011

(学会発表)

(書籍)

なし

(知的財産権)

なし

(政策提言 (寄与した指針等))

なし

(その他)