

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09571

研究課題名(和文) 生体内分子イメージングによる肉腫進展機序の解明

研究課題名(英文) Investigation for mechanism of metastasis using molecular imaging

研究代表者

土屋 弘行 (Tuchiya, Hiroyuki)

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：40227434

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：骨肉腫細胞が分泌するエクソソームがmiRNA146a-5pをマクロファージ(前破骨細胞)へと伝達することで破骨細胞の分化を抑制し、浸潤・転移を促進する環境を構築することを明らかにした。骨肉腫モデルマウスにおいて、腫瘍細胞のエクソソーム産生を抑制したところ、血管新生や転移が抑制され、腫瘍周囲の破骨細胞の分化が維持された。腫瘍由来のエクソソームはマクロファージ(前破骨細胞)に取り込まれ、TRAF6の生成抑制及びNF- κ B経路のリン酸化抑制を介して、前破骨細胞の融合(破骨細胞の分化)を阻害した。さらに、miRNAの全網羅的解析を行った結果、miRNA146a-5pがTRAF6の生成抑制に関与していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は骨肉腫におけるエクソソーム、miRNA、マクロファージ、破骨細胞の役割を明らかにすることで骨肉腫の進展・転移機序を解明する研究である。miRNAは骨肉腫の診断バイオマーカーとなる可能性があり、また、エクソソームやマクロファージ、破骨細胞は骨肉腫の治療標的となる可能性があり、新たな診断・治療方法の開発へと発展することが期待される。

研究成果の概要(英文)：The roles of small extracellular vesicles (SEVs) in enhancing metastases have been demonstrated in multiple tumors, but they are still poorly understood in osteosarcoma. Hence, this study investigated the effects of SEVs on progression and the tumor microenvironment in mice and patients. In an orthotopic implantation study, we found that osteosarcoma-derived SEVs had the potential to enhance metastases and angiogenesis. In addition, osteosarcoma-derived SEVs decreased the number of mature osteoclasts in vivo. In vitro osteoclastogenesis studies revealed that the inhibition of osteoclast maturation by osteosarcoma-derived SEVs was mediated by suppressing the NF- κ B signal pathway. MicroRNA analysis of SEVs from different malignant human osteosarcomas revealed that miR-146a-5p was involved in the inhibition of osteoclastogenesis. In osteosarcoma patients, lower numbers of osteoclasts in biopsy specimens at the first visits were correlated with higher malignancy.

研究分野：骨軟部腫瘍

キーワード：骨肉腫 転移 エクソソーム

1. 研究開始当初の背景

骨肉腫は希少がんであり、人口 100 万人に 4~5 人の発症率といわれている。好発年齢は 2 峰性であり、小児・思春期・若年成人と、高齢者に発生する。治療として化学療法と手術が標準的であり、診断時に遠隔転移のない症例では 70~80% の 5 年生存率であるが、診断時に遠隔転移をもつ症例では 5 年生存率は 10~20% と報告されている。したがって、骨肉腫の治療成績向上には遠隔転移の制御が求められる。一方、破骨細胞は転移性骨腫瘍の治療標的として広く知られているが、骨肉腫における役割については不明な点が多い。Endo-Munoz らは、ゾレドロン酸の投与により破骨細胞数が減ることで骨肉腫細胞の肺転移が増加することを報告している (Endo-Munoz L, et al. *Cancer Res* 70:7063-72, 2010)。また、化学療法とゾレドロン酸の併用療法が臨床試験として行われており、併用により予後が悪化すると報告されている (Piperno-Neumann S, et al. *Lancet Oncol* 17:1070-80, 2016; Li S, et al. *Med Sci Monit* 25:1429-38, 2019)。

エクソソームは細胞外小胞のうち 30~150 nm の大きさのものと定義されており、様々なタンパク質や mRNA、マイクロ RNA (miRNA) を含んでいる。悪性腫瘍などの異常状態ではエクソソームの分泌量が増加し、がん微小環境を構築すると報告されている (Hoshino A, et al. *Nature* 527:329-35, 2015)。しかし、腫瘍細胞が転移巣を形成する過程や転移巣形成におけるエクソソームの働きについては不明な点が多く存在する。

本研究では、肉腫細胞が原発巣から循環系に入り込み、遠隔臓器に到達して増殖するという過程において、腫瘍細胞がどのような変化を示すか、また、エクソソームやがん微小環境が転移巣形成においてどのように作用しているかを明らかにする。

2. 研究の目的

あらゆる細胞がエクソソームを分泌しているが、腫瘍由来エクソソームは免疫回避、薬剤抵抗性、血管新生、浸潤・転移に関与すると報告されている (Kok VC, et al. *Int J Nanomedicine* 15:8019-36, 2020)。また、骨肉腫由来のエクソソームに関する研究では、miR-148a/miR-21-5p が腫瘍微小環境を制御する役割をもつこと (Raimondi L, et al. *Carcinogenesis* 41:666-77, 2020)、uPA/uPA receptor が転移を促進する働きをもつことが報告されている (Endo-Munoz L, et al. *PLoS One* 10:e0133592, 2015)。しかし、骨肉腫由来エクソソームが破骨細胞に与える影響については不明である。本研究では、骨肉腫由来エクソソームが破骨細胞の分化に及ぼす影響とその機序、肺転移や生命予後への影響を調査した。

3. 研究の方法

高肺転移株のマウス骨肉腫細胞株 LM8 を使用した。超遠心法にて細胞外小胞を回収、*in vitro* で破骨細胞の分化誘導時に添加した。骨髄由来マクロファージを、M-CSF (30 ng/ml) のみ (group 1)、M-CSF + RANKL (7.5 ng/ml) (group 2)、M-CSF + RANKL + LM8 由来エクソソーム (1×10^{10} /ml) (group 3)、M-CSF + RANKL + 線維芽細胞由来エクソソーム (group 4) で刺激した。破骨細胞の分化を TRAP 染色で評価し、NF B 経路、MAPK 経路への影響を Western Blot で評価した。また、破骨細胞の分化について、qRT-PCR で評価した。

次に、ヒト骨肉腫高肺転移株 143B、ヒト骨肉腫低肺転移株 HOS 由来のエクソソームを比較した。骨髄由来マクロファージを、M-CSF (30 ng/ml) のみ (group 1)、M-CSF + RANKL (7.5 ng/ml) (group 2)、M-CSF + RANKL + 143B 由来エクソソーム (1×10^{10} /ml) (group 3)、M-CSF + RANKL + HOS 由来エクソソーム (group 4) で刺激後、破骨細胞の分化、TRAF6 の発現を評価した。

次にエクソソーム分泌に関わる TSG101 遺伝子を CRISPR/Cas9 でノックアウト (KO) した細胞株を作成し、*in vivo* で LM8 および TSG101KOLM8 をマウスの脛骨内に移植、3~5 週で脛骨および肺を摘出し、組織学的評価を行った。最後に骨肉腫患者の治療前の生検組織の破骨細胞の分化を Cathepsin K 染色で評価し、予後との相関を調べた。

4. 研究成果

RANKL 刺激により TRAP 陽性細胞の数は著明に増加し、LM8 由来エクソソームにより TRAP 陽性細胞の数は著明に減少した。また、qRT-PCR では、破骨細胞の分化促進因子である Dc-stamp, Oc-stamp, Atp6v0d2 は、RANKL 刺激により著明に上昇し、LM8 由来エクソソーム刺激により有意に低下した。また、破骨細胞分化の転写因子である Nfatc1, C-fos も、RANKL 刺激により著明に上昇し、LM8 由来エクソソーム刺激により有意に低下した。Western Blot では、NFATc1 の上流の NF B 経路で NF B, I B タンパクのリン酸化の抑制を認めたが、MAPK 経路のタンパクのリン酸化の抑制は軽度であった。

高肺転移株 143B と低肺転移株 HOS の比較では、143B で有意に多い量のエクソソーム分泌がみられ、qRT-PCR で 143B は HOS に比べて有意に低い Trap, Oc-stamp, Nfatc1 発現を認めた。

TSG101KOLM8 移植マウスは LM8 移植マウスと比較し、腫瘍周囲の血管新生と肺転移が有意に抑

制された。また、TSG101KOLM8 では生存期間の有意な延長が認められた。

骨肉腫患者の生検組織における Cathepsin K 染色では、破骨細胞陽性例において、全生存率、無転移生存率が有意に良好であった。

また、miR-146a を遺伝子導入した前破骨細胞を用いて破骨細胞分化誘導を行ったところ、TRAF6、TRAP 発現の有意な低下を認めた。

【考察】

破骨細胞の分化の程度や血清中の miRNA146a-5p によって、転移の予測や予後マーカーとして利用できる可能性がある。破骨細胞の分化を維持する治療が、転移を抑制し、予後を改善する新規治療につながる可能性がある。

【結語】

骨肉腫由来エクソソームは破骨細胞の分化を抑制していた。破骨細胞の分化抑制の機序として、骨肉腫由来エクソソーム内の分子 miR-146a-5p が、前破骨細胞内の Traf6 の転写産物の分解が原因のひとつであることを見出した。生検組織内の分化した破骨細胞数は、転移や予後を予測する診断指標として期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計59件（うち査読付論文 59件 / うち国際共著 17件 / うちオープンアクセス 21件）

1. 著者名 ASANO YOHEI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, YONEZAWA HIROTAKE, ARAKI YOSHIHIRO, MORINAGA SEI, KASAHARA KAZUO, SONE TAKASHI, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 41
2. 論文標題 Complete Response of Bone Metastasis in Non-small Cell Lung Cancer With Pembrolizumab: Two Case Reports	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1693 ~ 1699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14933	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 26
2. 論文標題 Heritage and Invention ? Dream, Dare and Do	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 201 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2021.02.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yonezawa Noritaka, Murakami Hideki, Demura Satoru, Kato Satoshi, Miwa Shinji, Yoshioka Katsuhito, Shinmura Kazuya, Yokogawa Noriaki, Shimizu Takaki, Oku Norihiro, Kitagawa Ryo, Handa Makoto, Annen Ryohei, Kurokawa Yuki, Fushimi Kazumi, Mizukoshi Eishiro, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 22
2. 論文標題 Abscopal Effect of Frozen Autograft Reconstruction Combined with an Immune Checkpoint Inhibitor Analyzed Using a Metastatic Bone Tumor Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1973 ~ 1973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041973	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 HIGUCHI TAKASHI, HAN QINGHONG, SUGISAWA NORIHIKO, YAMAMOTO JUN, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, BOUVET MICHAEL, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 18
2. 論文標題 Combination Methionine-methylation-axis Blockade: A Novel Approach to Target the Methionine Addiction of Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Genomics - Proteomics	6. 最初と最後の頁 113 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cgp.20246	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Araki Yoshihiro, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Takeuchi Akihiko, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Higuchi Takashi, Abe Kensaku, Taniguchi Yuta, Yonezawa Hirotaka, Morinaga Sei, Asano Yohei, Ikeda Hiroko, Nojima Takayuki, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 The number of osteoclasts in a biopsy specimen can predict the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for primary osteosarcoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80504-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 ARAKI YOSHIHIRO, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, TAKASHI HIGUCHI, KENSAKU ABE, TANIGUCHI YUTA, YONEZAWA HIROTAKA, MORINAGA SEI, ASANO YOHEI, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 40
2. 論文標題 Delayed Initiation of Treatment Is Associated With Metastasis of Soft-tissue Sarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 7009 ~ 7015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14726	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu Takaki, Sasagawa Takeshi, Kawamura Naohiro, Masuyama Shigeru, Tachibana Naohiro, Emori Haruka, Iizuka Masaaki, Ishikura Hisatoshi, Suzuki Kenshi, Kuwabara Takeshi, Tsuchiya Hiroyuki, Kunogi Junichi	4. 巻 44
2. 論文標題 The Utility of the Energy Subtraction Method for Thoracic Spine Radiography in Clinical Practice: An Analysis of 25 Patients With Multiple Myeloma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Orthopedics	6. 最初と最後の頁 e31-e35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3928/01477447-20201202-05	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miwa Shinji, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Takeuchi Akihiko, Igarashi Kentaro, Tada Kaoru, Higuchi Takashi, Yonezawa Hirotaka, Morinaga Sei, Araki Yoshihiro, Asano Yohei, Ikeda Hiroko, Nojima Takayuki, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 26
2. 論文標題 Diagnostic accuracies of intraoperative frozen section and permanent section examinations for histological grades during open biopsy of bone tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 613 ~ 619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01836-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 YONEZAWA HIROTAKA, MIWA SHINJI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, IGARASHI KENTARO, TADA KAORU, LANGIT MICKHAEL B., HIGUCHI TAKASHI, ABE KENSAKU, TANIGUCHI YUTA, MORINAGA SEI, ARAKI YOSHIHIRO, ASANO YOHEI, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 40
2. 論文標題 Structural Origin and Surgical Complications of Peripheral Schwannomas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6563 ~ 6570
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14681	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeuchi Akihiko, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Yonezawa Hirotaka, Morinaga Sei, Araki Yoshihiro, Asano Yohei, Ikeda Hiroko, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 122
2. 論文標題 Intraoperative ultrasonography guided surgery for malignant soft tissue tumor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 1791 ~ 1801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.26181	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Katsuhiko, Yamamoto Norio, Takeuchi Akihiko, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Higuchi Takashi, Abe Kensaku, Taniguchi Yuta, Aiba Hisaki, Araki Yoshihiro, Yonezawa Hirotaka, Morinaga Sei, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Clinical course of grafted cartilage in osteoarticular frozen autografts for reconstruction after resection of malignant bone and soft-tissue tumor involving an epiphysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bone Oncology	6. 最初と最後の頁 100310 ~ 100310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbo.2020.100310	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miwa Shinji, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Takeuchi Akihiko, Igarashi Kentaro, Tada Kaoru, Higuchi Takashi, Yonezawa Hirotaka, Morinaga Sei, Araki Yoshihiro, Asano Yohei, Ikeda Hiroko, Nojima Takayuki, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 25
2. 論文標題 Accuracy of histological grades from intraoperative frozen-section diagnoses of soft-tissue tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 2158 ~ 2165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-020-01762-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Takashi, Sugisawa Norihiko, Park Jun Ho, Sun Yu, Zhu Guangwei, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Osimertinib regressed an EGFR-mutant lung-adenocarcinoma bone-metastasis mouse model and increased long-term survival	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 100826 ~ 100826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2020.100826	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishida Yoshihiro, Urakawa Hiroshi, Nakayama Robert, Kobayashi Eisuke, Ozaki Toshifumi, Ae Keisuke, Matsumoto Yoshihiro, Tsuchiya Hiroyuki, Goto Takahiro, Hiraga Hiroaki, Naka Norifumi, Takahashi Shunji, Ando Yuichi, Ando Masahiko, Kuwatsuka Yachiyo, Hamada Shunsuke, Ueda Takafumi, Kawai Akira	4. 巻 148
2. 論文標題 Phase II clinical trial of pazopanib for patients with unresectable or metastatic malignant peripheral nerve sheath tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 140 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ijc.33201	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miwa Shinji, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Takeuchi Akihiko, Igarashi Kentaro, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Recent Advances and Challenges in the Treatment of Rhabdomyosarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1758 ~ 1758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12071758	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Urakawa Hiroshi, Kawai Akira, Goto Takahiro, Hiraga Hiroaki, Ozaki Toshifumi, Tsuchiya Hiroyuki, Nakayama Robert, Naka Norifumi, Matsumoto Yoshihiro, Kobayashi Eisuke, Okuma Tomotake, Kunisada Toshiyuki, Ando Masahiko, Ueda Takafumi, Nishida Yoshihiro	4. 巻 111
2. 論文標題 Phase II trial of pazopanib in patients with metastatic or unresectable chemoresistant sarcomas: A Japanese Musculoskeletal Oncology Group study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3303 ~ 3312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14542	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 IGARASHI KENTARO, KAWAGUCHI KEI, KIYUNA TASUKU, MIYAKE KENTARO, HIGUCHI TAKASHI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Eribulin Regresses a Doxorubicin-resistant Dedifferentiated Liposarcoma in a Patient-derived Orthotopic Xenograft Mouse Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Genomics - Proteomics	6. 最初と最後の頁 351 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cgp.20194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 LANGIT MICKHAEL BANG, MIWA SHINJI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, IGARASHI KENTARO, TADA KAORU, HIGUCHI TAKASHI, YONEZAWA HIROTAKA, MORINAGA SEI, ARAKI YOSHIHIRO, ASANO YOHEI, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 40
2. 論文標題 Risk Factors for Postoperative Deep Infection After Malignant Bone Tumor Surgery of the Extremities	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 3551 ~ 3557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.14344	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 IGARASHI KENTARO, KAWAGUCHI KEI, ZHAO MING, HAN QINGHONG, TAN YUYING, KIYUNA TASUKU, MIYAKE KENTARO, HIGUCHI TAKASHI, NELSON SCOTT D., DRY SARAH M., LI YUNFENG, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 40
2. 論文標題 Recombinant Methioninase Combined With Tumor-targeting Salmonella typhimurium A1-R Induced Regression in a PDX Mouse Model of Doxorubicin-resistant Dedifferentiated Liposarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 2515 ~ 2523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.14222	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 IGARASHI KENTARO, KAWAGUCHI KEI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, HIGUCHI TAKASHI, TANIGUCHI YUTA, YONEZAWA HIROTAKA, ARAKI YOSHIHIRO, MORINAGA SEI, MISRA SWETA, NELSON SCOTT D., DRY SARAH M., LI YUNFENG, ODANI AKIRA, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 17
2. 論文標題 A Novel Anionic-phosphate-platinum Complex Effectively Targets a Cisplatin-resistant Osteosarcoma in a Patient-derived Orthotopic Xenograft Mouse Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Genomics - Proteomics	6. 最初と最後の頁 217 ~ 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cgp.20182	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Xu Gang, Miwa Shinji, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiro, Takeuchi Akihiko, Igarashi Kentaro, Higuchi Takashi, Taniguchi Yuta, Araki Yoshihiro, Yonezawa Hiroataka, Morinaga Sei, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Pedicle frozen autograft/prosthesis composite reconstructions for malignant bone tumors of the proximal femur	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-020-3112-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Satoshi, Demura Satoru, Murakami Hideki, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 7
2. 論文標題 Surgical metastasectomy for renal cell carcinoma: which patients are the real candidates for surgery?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 S273 ~ S273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/atm.2019.11.139	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Kentaro, Kawaguchi Kei, Zhao Ming, Kiyuna Tasuku, Miyake Kentaro, Miyake Masuyo, Nelson Scott D., Dry Sarah M., Li Yunfeng, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiro, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Higuchi Takashi, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Exquisite Tumor Targeting by Salmonella A1-R in Combination with Caffeine and Valproic Acid Regresses an Adult Pleomorphic Rhabdomyosarcoma Patient-Derived Orthotopic Xenograft Mouse Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 393 ~ 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2019.10.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 HIGUCHI TAKASHI, YAMAMOTO JUN, SUGISAWA NORIHIKO, TASHIRO YOSHIHIKO, NISHINO HIROTO, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, BOUVET MICHAEL, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 17
2. 論文標題 PPAR Agonist Pioglitazone in Combination With Cisplatin Arrests a Chemotherapy-resistant Osteosarcoma PDX Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Genomics - Proteomics	6. 最初と最後の頁 35 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/cgp.20165	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Higuchi Takashi, Han Qinghong, Miyake Kentaro, Oshiro Hiromichi, Sugisawa Norihiko, Tan Yuying, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 523
2. 論文標題 Combination of oral recombinant methioninase and decitabine arrests a chemotherapy-resistant undifferentiated soft-tissue sarcoma patient-derived orthotopic xenograft mouse model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 135 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.024	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Abe Kensaku, Yamamoto Norio, Domoto Takahiro, Bolidong Dilireba, Hayashi Katsuhiko, Takeuchi Akihiko, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Inatani Hiroyuki, Aoki Yu, Higuchi Takashi, Taniguchi Yuta, Yonezawa Hirotaka, Araki Yoshihiro, Aiba Hisaki, Minamoto Toshinari, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 111
2. 論文標題 Glycogen synthase kinase 3 as a potential therapeutic target in synovial sarcoma and fibrosarcoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 429 ~ 440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14271	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 TANIGUCHI YUTA, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, HIGUCHI TAKASHI, ABE KENSAKU, YONEZAWA HIROTAKA, ARAKI YOSHIHIRO, MORINAGA SEI, KAMEI JUNZO, NUGROHO ALFARIUS EKO, KANEDA TOSHIO, MORITA HIROSHI, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 39
2. 論文標題 Anti-tumor Effects of Cyclolinopeptide on Giant-cell Tumor of the Bone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6145 ~ 6153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13822	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shirai Toshiharu, Tsuchiya Hiroyuki, Terauchi Ryu, Tsuchida Shinji, Mizoshiri Naoki, Mori Yuki, Takeuchi Akihiko, Hayashi Katsuhiko, Yamamoto Norio, Ikoma Kazuya, Kubo Toshikazu	4. 巻 98
2. 論文標題 A retrospective study of antibacterial iodine-coated implants for postoperative infection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e17932 ~ e17932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000017932	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hamada Tomo, Matsubara Hidenori, Yoshida Yasuhisa, Ugaji Shuhei, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Comparison of treatment indices associated with the correction and lengthening of deformities along various lower limb frontal plane directions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma	6. 最初と最後の頁 S57 ~ S61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcot.2019.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Satoshi, Demura Satoru, Kurokawa Yuki, Shinmura Kazuya, Yokogawa Noriaki, Yonezawa Noritaka, Shimizu Takaki, Oku Norihiro, Kitagawa Ryo, Matsubara Hidenori, Kabata Tamon, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Correlation between osteoporotic vertebral fracture and abdominal trunk muscle strength in middle-aged and older women	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Archives of Osteoporosis	6. 最初と最後の頁 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11657-019-0654-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Norio, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Treatment of chordoma?where is it going?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Spine Surgery	6. 最初と最後の頁 387 ~ 389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jss.2019.09.01	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 MIWA SHINJI, OKAMOTO HIDEKI, YAMADA SATOSHI, KAWAGUCHI YOHEI, ENDO KOJIRO, AIBA HISAKI, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, SEKIYA ISATO, OTSUKA TAKANOBU, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 33
2. 論文標題 Distribution of Solitary and Multiple Enchondromas of the Hand	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2235 ~ 2240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.11728	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Kentaro, Kawaguchi Kei, Murakami Takashi, Miyake Kentaro, Kiyuna Tasuku, Miyake Masuyo, Hiroshima Yukihiko, Higuchi Takashi, Oshiro Hiromichi, Nelson Scott D., Dry Sarah M., Li Yunfeng, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 469
2. 論文標題 Patient-derived orthotopic xenograft models of sarcoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 332 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2019.10.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Asai Kazuki, Nakase Junsuke, Shimosaki Kengo, Toyooka Kazu, Kitaoka Katsuhiko, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 18
2. 論文標題 Internal Oblique Muscle Strain on the Side of the Dominant Arm in a Representative Handball Player	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Sports Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 358 ~ 360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/JSR.0000000000000640	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Takashi, Sugisawa Norihiko, Miyake Kentaro, Oshiro Hiromichi, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Kline Zoey, Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 118
2. 論文標題 Pioglitazone, an agonist of PPAR , reverses doxorubicin-resistance in an osteosarcoma patient-derived orthotopic xenograft model by downregulating P-glycoprotein expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedicine & Pharmacotherapy	6. 最初と最後の頁 109356 ~ 109356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopha.2019.109356	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 HIGUCHI TAKASHI, SUGISAWA NORIHIKO, MIYAKE KENTARO, OSHIRO HIROMICHI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, KLINE ZOEY, BELT PAIGE, CHAWLA SANT P., BOUVET MICHAEL, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 39
2. 論文標題 Combination Treatment With Sorafenib and Everolimus Regresses a Doxorubicin-resistant Osteosarcoma in a PDOX Mouse Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4781 ~ 4786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.13662	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 HIGUCHI TAKASHI, OSHIRO HIROMICHI, MIYAKE KENTARO, SUGISAWA NORIHIKO, HAN QINGHONG, TAN YUYING, PARK JUNHO, ZHANG ZHIYING, RAZMJOOEI SAHAR, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, BOUVET MICHAEL, CHAWLA SANT P., SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 39
2. 論文標題 Oral Recombinant Methioninase, Combined With Oral Caffeine and Injected Cisplatinum, Overcome Cisplatinum-Resistance and Regresses Patient-derived Orthotopic Xenograft Model of Osteosarcoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4653 ~ 4657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.13646	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kitagawa Takashi, Nakase Junsuke, Takata Yasushi, Shimozaki Kengo, Asai Kazuki, Toyooka Kazu, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Relationship between the deep flexion of the knee joint and the dynamics of the infrapatellar fat pad after anterior cruciate ligament reconstruction via ultrasonography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physical Therapy Science	6. 最初と最後の頁 569 ~ 572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1589/jpts.31.569	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 HIGUCHI TAKASHI, SUGISAWA NORIHIKO, MIYAKE KENTARO, OSHIRO HIROMICHI, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, KIMURA HIROAKI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, CHAWLA SANT P., BOUVET MICHAEL, SINGH SHREE RAM, TSUCHIYA HIROYUKI, HOFFMAN ROBERT M.	4. 巻 39
2. 論文標題 Sorafenib and Palbociclib Combination Regresses a Cisplatinum-resistant Osteosarcoma in a PDOX Mouse Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4079 ~ 4084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.13565	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Numata Hitoaki, Nakase Junsuke, Oshima Takeshi, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 35
2. 論文標題 Effectiveness of Adhering Adipose-Derived Stem Cells to Defective Cartilage in Promoting Cartilage Regeneration in a Rabbit Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery	6. 最初と最後の頁 2619 ~ 2626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.arthro.2019.03.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Numata Hitoaki, Nakase Junsuke, Oshima Takeshi, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 35
2. 論文標題 Effectiveness of Adhering Adipose-Derived Stem Cells to Defective Cartilage in Promoting Cartilage Regeneration in a Rabbit Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery	6. 最初と最後の頁 2619 ~ 2626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.arthro.2019.03.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Abe Kensaku, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Takeuchi Akihiko, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 19
2. 論文標題 Caffeine citrate enhanced cisplatin antitumor effects in osteosarcoma and fibrosarcoma in vitro and in vivo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12885-019-5891-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Takashi, Sugisawa Norihiko, Miyake Kentaro, Oshiro Hiromichi, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 12
2. 論文標題 The Combination of Olaratumab with Doxorubicin and Cisplatin Regresses a Chemotherapy-Resistant Osteosarcoma in a Patient-Derived Orthotopic Xenograft Mouse Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 1257 ~ 1263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2019.06.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Miwa Shinji, Otsuka Takanobu, Yamada Satoshi, Aiba Hisaki, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 44
2. 論文標題 Asymptomatic Bone Marrow Edema Detected by 67Ga Scintigraphy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 680 ~ 682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.0000000000002661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueoka Ken, Kabata Tamon, Kajino Yoshitomo, Yoshitani Junya, Ueno Takuro, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 The Accuracy of the Computed Tomography-Based Navigation System in Total Hip Arthroplasty Is Comparable With Crowe Type IV and Crowe Type I Dysplasia: A Case-Control Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Arthroplasty	6. 最初と最後の頁 2686 ~ 2691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.arth.2019.06.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Satoshi, Demura Satoru, Matsubara Hidenori, Inaki Anri, Shinmura Kazuya, Yokogawa Noriaki, Murakami Hideki, Kinuya Seigo, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Utility of bone SPECT/CT to identify the primary cause of pain in elderly patients with degenerative lumbar spine disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery and Research	6. 最初と最後の頁 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13018-019-1236-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ueno Takuro, Kabata Tamon, Kajino Yoshitomo, Ohmori Takaaki, Yoshitani Junya, Ueoka Ken, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 477
2. 論文標題 Tilt-adjusted Cup Anteversion in Patients with Severe Backward Pelvic Tilt is Associated with the Risk of Iliopsoas Impingement	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Orthopaedics and Related Research	6. 最初と最後の頁 2243 ~ 2254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CORR.0000000000000830	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Satoshi, Murakami Hideki, Demura Satoru, Yoshioka Katsuhito, Shinmura Kazuya, Yokogawa Noriaki, Igarashi Takashi, Yonezawa Noritaka, Shimizu Takaki, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Abdominal trunk muscle weakness and its association with chronic low back pain and risk of falling in older women	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-2655-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Igarashi Kentaro, Kawaguchi Kei, Kiyuna Tasuku, Miyake Kentaro, Miyake Masuyo, Nelson Scott D., Russell Tara A., Dry Sarah M., Li Yunfeng, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Higuchi Takashi, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 58
2. 論文標題 Pazopanib regresses a doxorubicin-resistant synovial sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tissue and Cell	6. 最初と最後の頁 107 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tice.2019.04.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Shimozaki Kengo, Nakase Junsuke, Takata Yasushi, Asai Kazuki, Toyooka Kazu, Kitaoka Katsuhiko, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 The characteristic findings of an inverted-type discoid lateral meniscus tear: a hidden tear pattern	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-2618-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hamada Tomo, Matsubara Hidenori, Yoshida Yasuhisa, Ugaji Shuhei, Nomura Issei, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Autologous adipose-derived stem cell transplantation enhances healing of wound with exposed bone in a rat model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0214106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0214106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Takashi, Miyake Kentaro, Oshiro Hiromichi, Sugisawa Norihiko, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Chawla Sant P., Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 513
2. 論文標題 Trabectedin and irinotecan combination regresses a cisplatin-resistant osteosarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft nude-mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 326 ~ 331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.191	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 ABE KENSAKU, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, KATO SATOSHI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, INATANI HIROYUKI, AOKI YU, HIGUCHI TAKASHI, TANIGUCHI YUTA, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 39
2. 論文標題 Determining Patient Satisfaction and Treatment Desires in Patients With Musculoskeletal Sarcoma of the Knee After Joint-preservation Surgery Using a Questionnaire Survey	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1965 ~ 1969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13307	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 ABE KENSAKU, YAMAMOTO NORIO, HAYASHI KATSUHIRO, TAKEUCHI AKIHIKO, KATO SATOSHI, MIWA SHINJI, IGARASHI KENTARO, INATANI HIROYUKI, AOKI YU, HIGUCHI TAKASHI, TANIGUCHI YUTA, TSUCHIYA HIROYUKI	4. 巻 39
2. 論文標題 Satisfaction After Joint-preservation Surgery in Patients With Musculoskeletal Knee Sarcoma Based on Various Scores	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 1959 ~ 1964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.13306	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yonezawa Noritaka, Murakami Hideki, Demura Satoru, Kato Satoshi, Yoshioka Katsuhito, Takeuchi Akihiko, Shinmura Kazuya, Yokogawa Noriaki, Shimizu Takaki, Oku Norihiro, Kitagawa Ryo, Handa Makoto, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 127
2. 論文標題 Morphologic Changes After Denosumab Therapy in Patients with Giant Cell Tumor of the Spine: Report of Four Cases and a Review of the Literature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 38 ~ 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2019.03.185	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Yasuhisa, Matsubara Hidenori, Fang Xiang, Hayashi Katsuhiko, Nomura Issei, Ugaji Shuhei, Hamada Tomo, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Adipose-derived stem cell sheets accelerate bone healing in rat femoral defects	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0214488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0214488	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Satoshi, Murakami Hideki, Demura Satoru, Ota Takashi, Takahashi Naoki, Yoshioka Katsuhito, Shinmura Kazuya, Yokogawa Noriaki, Kawahara Norio, Tomita Katsuro, Tsuchiya Hiroyuki	4. 巻 44
2. 論文標題 Motor and Sensory Impairments of the Lower Extremities After L2 Nerve Root Transection During Total en Bloc Spondylectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SPINE	6. 最初と最後の頁 1129 ~ 1136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000003032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Takashi, Miyake Kentaro, Sugisawa Norihiko, Oshiro Hiromichi, Zhang Zhiying, Razmjooei Sahar, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M.	4. 巻 451
2. 論文標題 Olaratumab combined with doxorubicin and ifosfamide overcomes individual doxorubicin and olaratumab resistance of an undifferentiated soft-tissue sarcoma in a PDOX mouse model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Letters	6. 最初と最後の頁 122 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.canlet.2019.03.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Higuchi Takashi, Oshiro Hiromichi, Zhang Zhiying, Miyake Kentaro, Sugisawa Norihiko, Katsuya Yuki, Yamamoto Norio, Hayashi Katsuhiko, Kimura Hiroaki, Miwa Shinji, Igarashi Kentaro, Zhao Ming, Bouvet Michael, Singh Shree Ram, Tsuchiya Hiroyuki, Hoffman Robert M	4. 巻 12
2. 論文標題 Osimertinib Regresses an EGFR-Mutant Cisplatin- Resistant Lung Adenocarcinoma Growing in the Brain in Nude Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Translational Oncology	6. 最初と最後の頁 640 ~ 645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tranon.2019.01.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 土屋弘行
2. 発表標題 抗菌インプラントの歴史と現状
3. 学会等名 日本整形外科学会骨軟部腫瘍学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsuchiya H
2. 発表標題 Deformity correction for benign bone tumors
3. 学会等名 16th International Deformity Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Biological reconstruction
3. 学会等名 49th Annual Scientific Meeting 2019 of Malaysian Orthopedic Association (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 "Extended curettage :liquid nitrogen" ? How do I do it?
3. 学会等名 49th Annual Scientific Meeting 2019 of Malaysian Orthopedic Association (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Deformity correction for benign tumor
3. 学会等名 49th Annual Scientific Meeting 2019 of Malaysian Orthopedic Association (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Management of implant related infection
3. 学会等名 49th Annual Scientific Meeting 2019 of Malaysian Orthopedic Association (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Recycling intercalary reconstruction: Frozen autograft
3. 学会等名 32nd Annual Meeting of the European Musculoskeletal Oncology Society (EMSOS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 The history of recycled bone reconstruction
3. 学会等名 20th General Meeting of International Society of Limb Salvage (ISOLS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Biological reconstruction -now and future- (ISOLS President 's Lecture)
3. 学会等名 20th General Meeting of International Society of Limb Salvage (ISOLS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 The principles of biological reconstruction
3. 学会等名 Ortho KKU Musculoskeletal Oncology Research Group 1st Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 The progress of limb-sparing surgery with biological reconstruction
3. 学会等名 Ortho KKU Musculoskeletal Oncology Research Group 1st Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Limb-sparing surgery with biological reconstruction
3. 学会等名 The 9th International Senior Seminar on the New Progress of Osteosarcoma Limb Salvage (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Effect of timing of pulmonary metastases identification on prognosis of patients with osteosarcoma
3. 学会等名 The 9th International Senior Seminar on the New Progress of Osteosarcoma Limb Salvage (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Pelvic chondrosarcoma: How do you treat?
3. 学会等名 The 9th International Senior Seminar on the New Progress of Osteosarcoma Limb Salvage (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Tsuchiya
2. 発表標題 Improving limb salvage with biological reconstruction
3. 学会等名 Muscle flaps and microsurgery for musculoskeletal reconstruction meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三輪 真嗣 (Miwa Shinji) (40753455)	金沢大学・医学系・助教 (13301)	
研究分担者	林 克洋 (Hayashi Katsuhiko) (80507054)	金沢大学・医薬保健学総合研究科・特任教授 (13301)	
研究分担者	五十嵐 健太郎 (Igarashi Kentaro) (80622860)	金沢大学・医薬保健学総合研究科・特任助教 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	山本 憲男 (Yamamoto Norio) (90332668)	金沢大学・医薬保健学総合研究科・特任教授 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関