

平成 21 年 5 月 28 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19591744
 研究課題名（和文） 骨肉腫転移予防としての血管新生抑制および抗体療法の開発
 研究課題名（英文） The tumor suppression effect of anti-angiogenic therapy and antibody therapy for osteosarcoma.

研究代表者 杉浦 英志（SUGIURA HIDESHI）
 愛知県がんセンター（研究所）・分子病態学部・研究員
 研究者番号：50303615

研究成果の概要：

肺転移を好発するマウス骨肉腫 LM8 を用いて、アンジオテンシン による血管収縮を抑制する Angiotensin receptor antagonist (Candesartan (CV-11974)) の抗腫瘍効果及び抗体療法として抗 IL-2 レセプター (CD25) モノクローナル抗体(PC61)や抗 IL-2 モノクローナル抗体(S4B6)を投与した場合における抗腫瘍効果が確認された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学

キーワード：骨・軟部腫瘍学

1. 研究開始当初の背景

骨肉腫は原発性悪性骨腫瘍中 44%で最も多数を占めている腫瘍である（悪性骨腫瘍取り扱い規約 第 3 版より）。この腫瘍は 1970 年代までは 5 年生存率は約 20%と極めて予後不良の腫瘍であったが、その後化学療法などの進歩により、現在では 61.4%まで改善してきて

いる。しかし、術後に肺転移を起こす症例が 40 - 50%あるといわれており、肺転移は最大の予後不良因子である。

(1)腫瘍が増殖・転移をするためには血管新生を伴うことが必須と考えられている。Lever らは 1998 年に、ACE 阻害剤を定期的に内服している場合がんの発生率が低下する可能性がある、5207 症例の

retrospective cohort studyの結果として報告している。ACE 阻害剤は、一般的にはレニン・アンジオテンシン経路を阻害し、アンジオテンシン による血管収縮を抑制し血圧を下げる薬剤として使用されている。最近、アンジオテンシンが血管新生促進因子である VEGF (血管内皮細胞増殖因子) の発現に関与していることが分かり、マウス癌モデルを用い ACE 阻 害 剤 や Angiotensin receptor antagonist を投与することで、VEGF の発現が抑制され、その結果癌転移が抑制されたという報告がなされている (Cancer Res. 62, 4176, 2002; Clin. Cancer Res. 12, 2888, 2006)。骨肉腫では、血管新生を抑制する方法による転移抑制を試みた報告は見られず、本研究では肺転移を好発するマウス骨肉腫 LM8 を用いて Angiotensin receptor antagonist である Candesartan (CV-11974) を連日腹腔内に投与することにより、腫瘍の増殖や肺転移が有意に抑制され得るかにつき検討を行った。本申請では新たにヒトに応用することを考慮して、薬剤の最少有効投与量を確定したい。

(2) 本研究分担者は正常マウスに抗 IL-2 レセプター (IL-2R) (CD25) モノクローナル抗体 (PC61) を腹腔内注射しておく、免疫系を制御するリンパ球 (Treg) ポピュレーション (CD25 陽性リンパ球) が消失し、多臓器に自己免疫病が発症することを発見し、CD25 陽性リンパ球が免疫系を制御していることを世界に先駆けて示した (Eur. J. Immunol. 26, 1608, 1996)。この報告が基盤となって癌を移植したマウスに PC61 を投与することが試みられ、CD25 陽性リンパ球を削除すると癌に対する免疫反応が顕著になることが

報告された (Cancer Res. 59, 3128, 1999; Jpn J Cancer Res. 93, 911, 2002)。

さらに最近申請者らはマウスに抗 IL-2 モノクローナル抗体 (S4B6) を注射しておく、臓器抗原反応性のリンパ球には影響を及ぼさないが CD25 陽性リンパ球を極端に抑制することを見出している (2005 年免疫学会発表)。われわれはマウス卵巣腫瘍をマウスの皮下に移植し、PC61 を投与しておく、腫瘍の増殖が抑制されることを見ている。さらに同腫瘍を移植したマウスに S4B6 を投与しておいた場合でも、同様に腫瘍の増殖が抑制される結果を得ている。これまでの Treg に関する経験を基盤にして、本研究では骨肉腫を移植したマウスに抗 IL-2 レセプター (CD25) モノクローナル抗体 (PC61) や抗 IL-2 モノクローナル抗体 (S4B6) を投与した場合における抗腫瘍効果を検討したい。さらにこれら抗体と Candesartan とを併用した場合の抗腫瘍効果を検討したい。

2. 研究の目的

(1) 骨肉腫細胞を移植したマウスに Angiotensin type1 receptor antagonist である Candesartan (CV-11974) を投与することによる腫瘍増殖や転移の抑制効果を検討する。そして、この薬剤をヒトに応用するための基盤データを得るために、最少有効薬剤量を定める。

(2) 抗 IL-2R 抗体あるいは抗 IL-2 抗体投与により、Regulatory T 細胞 (Treg) を削除したマウスに骨肉腫細胞株を移植したとき、腫瘍に対する増殖・進展抑制があるかを検討する。

3. 研究の方法

(1) Angiotensin type1 receptor

antagonist である Candesartan(CV-11974) 投与による骨肉腫細胞の転移抑制効果の 検討

Candesartan を数段階の濃度 (0.01 ~ 3mg/kg/day) で用意し、C3H マウスに骨肉腫 LM8 移植 2 日前より腹腔内投与させる。PBS を腹腔内投与する群を対照とする。腫瘍の皮下移植から 4 週を目処に屠殺し、肺、肝臓等を取り出し、重量を計測する。各組織は病理標本とする。標本にて肺や肝臓への転移結節数を計測する。また抗 Angiotensin type1 receptor 抗体、抗 VEGF 抗体による免疫染色にて Angiotensin type1 receptor、VEGF の発現に各群で差がみられるかを解析する。さらに抗 CD31 モノクローナル抗体による免疫染色を行い、腫瘍内の新生血管の密度を解析する。

(2) 骨肉腫細胞株の増殖・進展抑制における Regulatory T 細胞 (Treg) の役割の 検討

本実験に先立ち、C3H マウスに抗 IL-2R モノクローナル抗体 (PC61) あるいは抗 IL-2 モノクローナル抗体 (S4B6) を週 2 回 0.2mg を腹腔内投与し、最終投与後 3 日で脾臓やリンパ節を採取し、CD25 陽性細胞の比率を FACS で検討し、Treg のポピュレーションの消失を確認する。

抗 IL-2R モノクローナル抗体 (PC61) 投与マウスにおける移植骨肉腫細胞の消長
C3H マウスに腫瘍移植 1 週間前から実験終了まで、週 2 回 PC61 抗体を 0.2mg 腹腔内投与する。Dunn と LM8 をそれぞれ皮下移植し、週 1 回移植腫瘍の大きさを測定する。

抗 IL-2 モノクローナル抗体 (S4B6) 投与マウスにおける移植骨肉腫細胞の消長
C3H マウスに腫瘍移植 1 週間前から実験終了まで、週 2 回 B4B6 抗体を 0.2mg 腹腔内投与する。Dunn と LM8 をそれぞれ皮下移植

し、週 1 回移植腫瘍の大きさを測定する。上記 群に加えて対照群として正常イムノグロブリン投与群を作製する。実験の終了は対照群の移植腫瘍が一定の大きさに達した時点とする。屠殺時には肺、肝臓等の腫瘍の転移状況を観察し、重量測定後、各臓器の病理標本を作製する。

4 . 研究成果

(1) Angiotensin type1 receptor antagonist である Candesartan(CV-11974) 投与による骨肉腫細胞の転移抑制効果の 検討

candesartan 投与の実験ではコントロール群の腫瘍の重量は 1.97g (1.36-2.92g) であったのに対し、candesartan 1mg/kg/day 投与では 1.39g (0.76-2.53g) でcandesartan 投与群の方が腫瘍が縮小している傾向が見られた。また、肺転移に関しても肺転移結節数がcandesartan 0.1mg/kg/day 投与群で平均 10 個、candesartan 1mg/kg/day 投与群で平均 8 個、candesartan 10mg/kg/day 投与群で平均 10 個であったのに対し、コントロール群では平均 32 個であり、candesartan 投与群で有意に少ない傾向を示した。また、肝転移結節数もcandesartan 投与群において有意に少ない傾向を示した。これらの症例では VEGF や AT1R が発現されており、Angiotensin receptor を介して、Angiotensin receptor antagonist である Candesartan が腫瘍の増殖や転移の抑制に関与したものと考えられた。今回の実験では Candesartan の濃度を 0.1 ~ 10mg/kg/day に変化させて検討したが、この範囲内では濃度依存性の傾向は示されなかった。今後さらに濃度を変化させて適量の濃度を決定していく必要がある。また、candesartan が効果を示した機序に免疫系

にどのように関与しているのかを検討する必要がある。

骨肉腫細胞株 Dunn と LM8 細胞において VEGF の発現を抗 VEGF 抗体を使用して免疫染色で評価したが、両者において有意な差は認められなかった。これは、腫瘍細胞そのものが VEGF を発現している可能性は少ないものであると考えられた。一方、*in vivo* の実験では、VEGF、AT1R 染色を行ったところいずれも染色性が認められた。これは、腫瘍細胞が周囲の間質細胞との並存において VEGF や AT1R を発現するものであり、それによって血管の増生、腫瘍の増殖に関与するものであると考えられた。

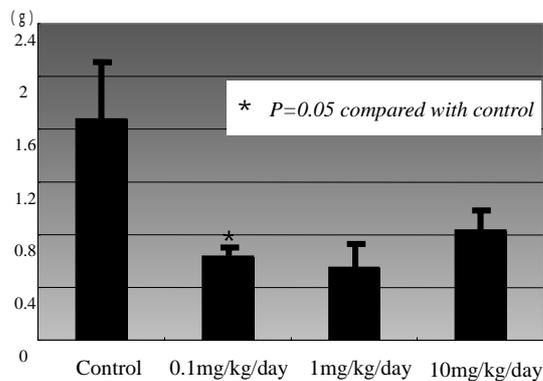


図 1. Candesartan の各投与群における LM8 皮下移植腫瘍の大きさの比較

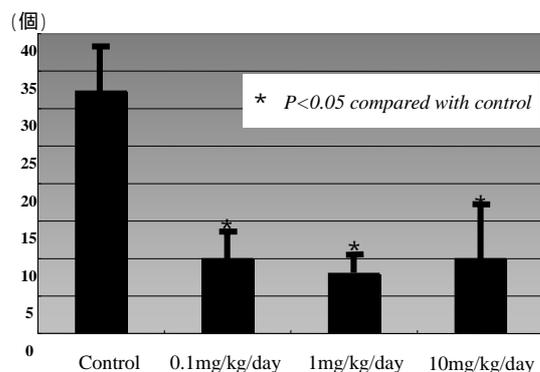


図 2. Candesartan の各投与群における

LM8 肺転移結節数の比較

(2) 骨肉腫細胞株の増殖・進展抑制における Regulatory T 細胞 (Treg) の役割の検討

今回の研究では肺転移を好発するマウス骨肉腫 LM8 を用いて、抗体療法として抗 IL-2 レセプター (CD25) モノクローナル抗体(PC61)や抗 IL-2 モノクローナル抗体(S4B6)を投与した場合における抗腫瘍効果について検討した。C3H マウスに LM8 を皮下移植する 2 日前に PC61 を投与して、4 週後に腫瘍増大と転移が抑制されるかを調べた。コントロールとして LM8 移植 7 日後に PC61 を投与したマウス、PBS 投与したマウスと比較した。LM8 を皮下移植する 2 日前に PC61 を投与した群と LM8 移植 7 日後に PC61 を投与した群では腫瘍重量に差はなかったが、PBS 投与したコントロール群と比較して明らかに小さかった。肺転移例は LM8 を皮下移植する 2 日前に PC61 を投与した群では 11 例中 1 例、LM8 移植 7 日後に PC61 を投与したものでは 10 例中 0 例、PBS 投与したコントロール群では 10 例中 7 例であり、腫瘍移植の 2 日前投与群、移植 7 日後投与群ともに有意に肺転移を抑制していた。同様に、肝転移についても PC 投与群で有意に抑制されていた。Flow cytometry では PC61 投与により末梢 (脾臓) の CD4+CD25+T cell 数は 0.24% であり、コントロールの 3.68% と比べて有意に減少していた。また、抗 IL-2 モノクローナル抗体 (S4B6) 投与マウスについても同様の結果が得られた。今回の結果ではマウス骨肉腫モデルの LM8 において、PC61 の投与及び S4B6 投与により Treg が消耗され腫瘍成長抑制、転移抑制することが示唆された。ヒ

ト骨肉腫の肺転移などの遠隔転移抑制に応用できる可能性がある。

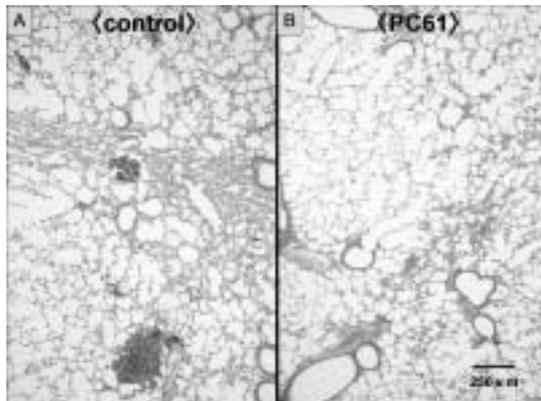


図 3. 肺転移病巣の病理所見の比較 (HE 染色)

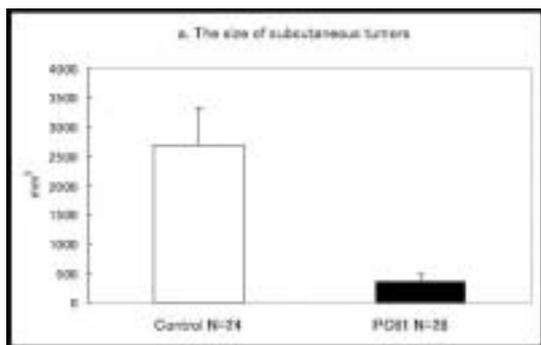


図 4. 抗 IL-2 レセプター (CD25) モノクローナル抗体(PC61)投与群と対象群における LM8 皮下移植腫瘍の大きさの比較

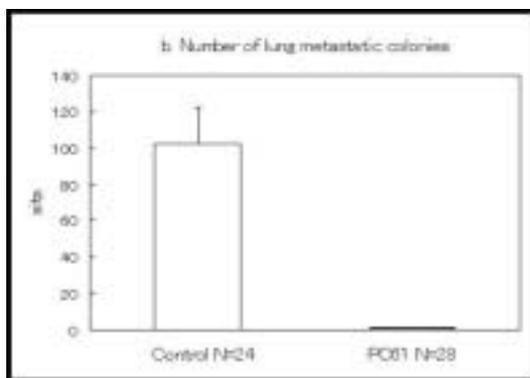


図 5. 抗 IL-2 レセプター (CD25) モノクローナル抗体(PC61)投与群と対象群に

おける LM8 肺転移結節数の比較

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 11 件)

1. Sugiura H, Yamada K, Sugiura T, Hida T, Mitsudomi T. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. *Clin Orthop Relat Res*, 466:729-736, 2008.
2. Yamada K, Yatabe Y, Sugiura H. Osteosarcoma with skeletal muscle metastasis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 128:695-699, 2008.
3. Tsukushi S, Nishida Y, Sugiura H, Nakashima H, Ishiguro N : Results of Limb-Salvage Surgery With Vascular Reconstruction For Soft Tissue Sarcoma in the Lower Extremity: Comparison Between Only Arterial and Arterovenous Reconstruction. *Journal of Surgical Oncology*, 97:216-220, 2008.
4. Fukushima A, Sumi T, Ishida W, Ojima A, Kajisako M, Ueno H, Taguchi O. Depletion of thymus-derived CD4⁺CD25⁺ T cells abrogates the suppressive effects of α -galactosylceramide treatment on experimental allergic conjunctivitis. *Allergol Int*. 57(3): 2008.
5. Namangala B, Yokoyama N, Ikehara Y, Taguchi O, Tsujimura K, Sugimoto C, Inoue N. Effect of CD4⁺CD25⁺ T cell-Depletion on Acute Lethal Infection of Mice with *Trypanosoma congolense*. *J Vet Med Sci*. 70: 751-759, 2008.
6. Yamada K, Ikehara Y, Nakanishi H, Kozawa E, Tatematsu M, Sugiura H. Solitary bone metastasis as the first clinical manifestation in a patient with small bowel adenocarcinoma. *J Orthop Sci*, 12:606-610, 2007.
7. Yamada K, Takahashi M, Ogura M, Kagami Y, Taji H, Kamiya Y, Sugiura H, Morishima Y. High-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transfusion for adult and adolescent patients with small round cell sarcomas. *Bone Marrow Transplant*, 39:471-476, 2007.
8. Sugiura H, Takahashi M, Nakanishi K, Nishida Y, Kamei Y. Pasteurized intercalary autogenous bone graft combined with vascularized fibula. *Clin Orthop Relat Res*, 456:196-202, 2007.

9. Ichihara K, Shimizu H, Taguchi O, Yamaguchi M, Inoue YH. A *Drosophila* orthologue of larp protein family is required for multiple processes in male meiosis. Cell Struct Funct. 32: 89-100, 2007.
10. Kontani K, Teramoto K, Ozaki Y, Sawai S, Tezuka N, Ishida H, Kajino K, Fujino S, Yamauchi A, Taguchi O, Kannagi R, Yokomise H, Ogasawara K. Preparation of fully activated dendritic cells capable of priming tumor-specific cytotoxic T lymphocytes in patients with metastatic cancer using penicillin-killed streptococcus pyogenes (OK432) and anti-CD40 antibody. Oncol Rep. 17: 895-902, 2007.
11. Teramoto, K, Kontani, K, Fujita, T, Ozaki, Y, Sawai, S, Tezuka, N, Fujino, S, Itoh, Y, Taguchi, O, Kannagi, R, and Ogasawara, K. Successful tumor eradication was achieved by collaboration of augmented cytotoxic activity and anti-angiogenic effects following therapeutic vaccines containing helper-activating analog-loaded dendritic cells and tumor antigen DNA. Cancer Immunol. Immunother., 56: 331-342, 2007.

〔学会発表〕(計 42 件)

- 1 杉浦英志、山田健志、小澤英史、立松明子、谷田部恭、大友克之：右脛骨骨腫瘍の一例．第 6 2 回東海骨軟部腫瘍研究会、2008、(大阪)
- 2 荒木信人、守田哲郎、中馬広一、矢澤康男、名井陽、片桐浩久、杉浦英志：治療ガイドライン策定に向けて．第 8 1 回日本整形外科学会学術総会、2008、(札幌)
- 3 片桐浩久、高橋満、高木辰哉、村田秀樹、杉浦英志、中西啓介：転移性骨腫瘍に対する治療体系 予後予測と治療方針の立て方 第 8 1 回日本整形外科学会学術総会、2008、(札幌)
- 4 川井章、上田孝文、平賀博明、生越章、石井猛、杉浦英志、松峯昭彦、中山富貴、下瀬省二、田仲和宏、横山良平：全国骨・軟部腫瘍登録電子化の歩みと今後の展望．第 8 1 回日本整形外科学会学術総会、2008、(札幌)
- 5 筑紫聡、西田佳弘、杉浦英志、中島浩敦、山田芳久、石黒直樹：胸壁発生軟部肉腫の治療成績．第 8 1 回日本整形外科学会学術総会、2008、(札幌)
- 6 鈴木喜貴、西田佳弘、筑紫聡、紫藤洋二、細野幸三、杉浦英志、山田芳久、中島浩敦、石黒直樹：関節温存手術を施行した膝周囲発生の骨巨細胞腫における予後因子の解析 再発と二次性関節症について 第 8 1 回日本整形外科学会学術総会、2008、(札幌)
- 7 神山圭史、杉浦英志、山田健志、亀井譲、八木俊路朗：左前腕軟部肉腫の 1 例．第 19 回骨軟部腫瘍治療法検討会、2008、(名古屋)
- 8 片桐浩久、高橋満、高木辰哉、村田秀樹、杉浦英志、西田佳弘、中島浩敦、山田芳久、杉山晴敏：切除不能な骨・軟部肉腫症例に対する動注化学療法と放射線治療の併用．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)
- 9 筑紫聡、西田佳弘、細野幸三、紫藤洋二、和佐潤志、杉浦英志、松島秀、紀ノ定保臣、石黒直樹：骨・軟部腫瘍領域における equivalent crossrelaxation rate imaging ．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)
- 10 新井英介、西田佳弘、杉浦英志、筑紫聡、紫藤洋二、細野幸三、浦川浩、石黒直樹：四肢深部発生顆粒細胞腫 5 例の臨床および病理学的検討．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)
- 11 山田健志、小澤英史、安藤智洋、佐藤公治、杉浦英志：病病連携による転移性脊椎腫瘍患者の手術治療．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)
- 12 山田健志、岩田広治、小澤英史、杉浦

英志：乳癌患者に見られた SAPHO 症候群の 3 例．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)

13 吉田雅博、西田佳弘、中島浩敦、杉浦英志、水野正昇、筑紫聡、石黒直樹：胸膜外発生 solitary fibrous tumor 8 例の治療成績．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)

14 小澤英史、杉浦英志、山田健志：足部に大腸癌骨転移を来した 3 例．第 41 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2008、(浜松)

15 山田健志、杉浦英志、神山圭史、谷田部恭：縦隔腫瘍の 1 例．第 63 回東海骨軟部腫瘍研究会、2008、(名古屋)

16 神山圭史、杉浦英志、山田健志：術後 20 年を経た膝部遺残ガーゼによる異物肉芽腫の 1 例．第 213 回整形外科集談会東海地方大会、2008、(名古屋)

17 杉浦英志：骨軟骨腫瘍の臨床における現状．第 2 回伴侶動物の臨床医学研究会、2008、(岡崎)

18 杉浦英志、山田健志、神山圭史、西田佳弘、中島浩敦、山田芳久：骨悪性腫瘍切除後の骨欠損に対する加温処理骨移植術の治療経験．第 46 回日本癌治療学会総会、2008、(名古屋)

19 山田健志、杉浦英志：著名な腹部転移病変を伴った四肢発生粘液型脂肪肉腫の 3 例．第 46 回日本癌治療学会総会、2008、(名古屋)

20 小澤英史、杉浦英志、田口修：マウスの骨肉腫移植モデルにおける抗 CD25 単抗体の肺転移抑制効果．第 67 回日本癌学会学術総会、2008、(名古屋)

21 山田健志、杉浦英志、谷田部恭、野島孝之：左橈骨腫瘍の 1 例．第 42 回日本骨軟部腫瘍研究会、2008、(福岡)

22 山田健志、杉浦英志、谷田部恭：左前頭骨腫瘍の 1 例．第 42 回日本骨軟部腫瘍研究会、2008、(福岡)

23 Yamada K、Sugiura H、Kozawa E：19-Year-Old Female, Osteosarcoma of the Left Femur．第 19 回骨軟部肉腫外科研究会、2007、(東京)、[口演]

24 小澤英史、山田健志、杉浦英志、筑紫聡：左脛骨骨肉腫の 1 例．第 17 回骨軟部腫瘍治療法検討会、2007、(名古屋)

25 山田健志、小澤英史、杉浦英志：同側肩甲骨病変を伴う鎖骨腫瘍の 1 例．第 18 回骨軟部腫瘍治療検討会、2007、(名古屋)

26 杉浦英志：大腿骨近位転移性骨腫瘍に対する人工骨頭置換術後の生命予後と歩行能力について．第 44 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2007、(神戸)

27 小澤英史、山田健志、杉浦英志：下肢遠位に大腸癌転移をきたした 2 例．第 208 回整形外科集談会東海地方会、2007、(名古屋)

28 西田佳弘、山田芳久、杉浦英志、筑紫聡、細野幸三、柴藤洋二、石黒直樹：仙骨発生脊索腫に対する手術治療と重粒子線治療後の機能および QOL 評価．第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2007、(甲府)

29 柴藤洋二、西田佳弘、山田芳久、筑紫聡、細野幸三、石黒直樹、米川正洋、杉浦英志、中島浩敦：腹壁外デスマイドに対する治療戦略 当科における治療方針の推移．第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2007、(甲府)

30 筑紫聡、西田佳弘、山田芳久、細野幸三、杉浦英志、米川正洋、中島浩敦、石黒直樹：胸壁発生軟部肉腫の治療成績．第 40 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、2007、(甲府)

31 杉浦英志、山田健志、小澤英史、西田佳弘、米川正洋、中島浩敦、高橋満、片桐浩久：再発性軟部肉腫に対する再発広範切除術の成績と予後因子について．第40回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会，2007，(甲府)

32 小澤英史、山田健志、杉浦英志：大腸癌骨転移の臨床的特徴．第40回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会，2007，(甲府)

33 山田芳久、西田佳弘、筑紫聡、細野幸三、杉浦英志、中島浩敦、石黒直樹：肘関節遠位発生軟部肉腫治療成績 上腕発生例との比較．第40回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会，2007，(甲府)

34 山田健志、小澤英史、杉浦英志：Ewing肉腫ファミリー腫瘍の治療戦略 特に非典型例について．第40回日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍学術集会，2007，(甲府)

36 杉浦英志：転移性脊椎腫瘍に対する脊髄打抜き原体照射法の治療経験．第45回日本癌治療学会総会，2007，(京都)

37 小澤英史、山田健志、杉浦英志：橈骨骨幹部疲労骨折の1例．第210回整形外科集談会東海地方会，2007，(名古屋)

38 小澤英史、山田健志、杉浦英志：足関節背屈制限の原因となった筋肉内血管腫の1例．第211回整形外科集談会東海地方会，2007，(名古屋)

39 小澤英史、田口修、杉浦英志：The tumor suppression effect of interleukin-2 receptor monoclonal antibody in a murine osteosarcoma model．第66回日本癌学会学術総会，2007，(横浜)

40 山田健志、小澤英史、杉浦英志、北村淳子、谷田部恭：右前胸部皮下腫瘍の1例．第60回東海骨軟部腫瘍研究会，2007，(名古屋)，[口演]

41 立松三千子、神野恵利、矢田友香里、水野靖也、久野敬司、花村咲智子、杉浦英志、西良雅夫、仲田純也、細田蓮子：モルヒネ注射液からフェンタニルパッチ移行へのフローチャートの検討．第12回日本緩和医療学会総会，2007，(岡山)

42 小澤英史、杉浦英志、山田健志、細田和貴、谷田部恭：左手掌軟部肉腫の1例．第61回東海骨軟部腫瘍研究会，2007

〔図書〕(計 3 件)

1 山田健志、杉浦英志：越智隆弘、吉川秀樹編、骨軟部腫瘍および関連疾患、3章軟部腫瘍各論、PNET .最新整形外科学大系，中山書店：421-424,2007.

2 杉浦英志、和佐潤志：越智隆弘、吉川秀樹編、骨軟部腫瘍および関連疾患、3章軟部腫瘍各論、胞巣状軟部肉腫．最新整形外科学大系，中山書店：425-427,2007.

3 杉浦英志：越智隆弘、吉川秀樹編、骨軟部腫瘍および関連疾患、3章軟部腫瘍各論、類上皮肉腫．最新整形外科学大系，中山書店：428-430,2007.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

6 . 研究組織

(1)研究代表者

杉浦 英志 (SUGIURA HIDESHI)

愛知県がんセンター (研究所)・分子病態学
部・研究員

研究者番号 : 50303615

(2)研究分担者

田口 修 (TAGUCHI OSAMU)

愛知県がんセンター (研究所)・分子病態学
部・室長

研究者番号 : 00142167

(3)連携研究者