

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K08747

研究課題名(和文) 中間群および低悪性度に分類される原発性骨腫瘍の臨床病理学的解析

研究課題名(英文) Clinicopathological analyses of primary bone tumors, categorized as intermediate group or low-grade

研究代表者

小西 英一 (Konishi, Eiichi)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：50186714

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：骨巨細胞腫は局所再発・転移を少なからず起こす中間悪性の腫瘍である。我々は初回手術例213例の臨床病理学的検討を行い、再発(62例)そして再発術後再再発(14例)に関与する因子について統計学をもちいて検討した。その結果、初回再発には、若年、搔爬術、分裂像が多い、間質出血が少ない、虚血壊死像がない、血管浸潤像が多いという6つの特徴が単変量解析で有意なリスク因子であることが分かった。多変量解析では搔爬術以外の5つが有意となった。再発手術例について再再発リスク因子を検討したが、初回再発時の有意因子はいずれの解析でも有意とならず、骨巨細胞腫の治療薬であるデノスマブ投与のみが有意なリスク因子であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨巨細胞腫の再発・転移を予想因子が分れば、治療戦略に大きな変化をもたらす。本研究は、初回手術例では、年齢やいくつかの組織所見が局所再発の予見に役立つことが示された。組織学的所見は日ごろの病理診断の際に容易に評価することが可能なものばかりで、診療への応用がすぐにでも可能である。一方、初回再発に有意に関与した因子は、再発術後再々発に有意に関与しなかった。初回再発後の治療法には搔爬や切除の手術と、さらにdenosumabなどの薬剤を単独あるいは手術と組み合わせた治療などがあるが、手術例に限ると同薬剤の投与は再々発の有意なリスク因子となった。同薬剤の投与方法については今後検討を要する。

研究成果の概要(英文)：Giant cell tumor of bone is an intermediate tumor that may show local recurrence and/or metastasis. We performed a clinicopathological analysis of 213 cases, having primary surgery, and statistically elucidated the predicting factors for recurrence (62 cases) and 2nd relapse (14 cases). As a result, Cox's hazard univariate analysis revealed that six characteristics, such as, younger age, curettage, frequent mitosis, less interstitial hemorrhage, no ischemic necrosis, and more vascular invasion, were significant predicting factors for the first recurrence. In multivariate analysis, the five features other than curettage were significant. We tried to elucidate the risk factors for 2nd relapse in 1st recurrent patients treated with surgery, but no significant factors were found within above mentioned five features, being significant in analysis of the first recurrence. The only significant risk factor for 2nd relapse was the administration of denosumab, a therapeutic drug for this tumor.

研究分野：外科病理学

キーワード：骨巨細胞腫 中間性原発性骨腫瘍 再発 リスク因子 統計解析 病理組織像

1. 研究開始当初の背景

原発性骨腫瘍のなかで中間性に分類される腫瘍は、局所再発を起こすことがあるとともに、稀に転移を認め、時に治療に難渋する例を経験する[1]。中でも骨巨細胞腫(GCTB)は高い局所再発率を示し、肺転移を起こすことがあるが、生命予後は悪くない[1]という特徴を持つ。局所再発や転移形成のリスク因子については、多くの検討がなされてきたが[2-8]、研究者により内容が異なり、一定の成果が示されていない。さらに初回局所再発のリスク因子に対する検討が主体で、再再発のリスク因子の検討は多数例でなされていない現状がある。

2. 研究の目的

- (1) 日本における GCTB の臨床病理学的特徴を明らかにする。
- (2) 初回手術例から得られた所見等を統計学的に処理し、初回局所再発の有意な予測因子を検討する。
- (3) 初回再発手術例から得られた所見等を統計学的に処理し、2 回目局所再発の有意な予測因子を検討する。

3. 研究の方法

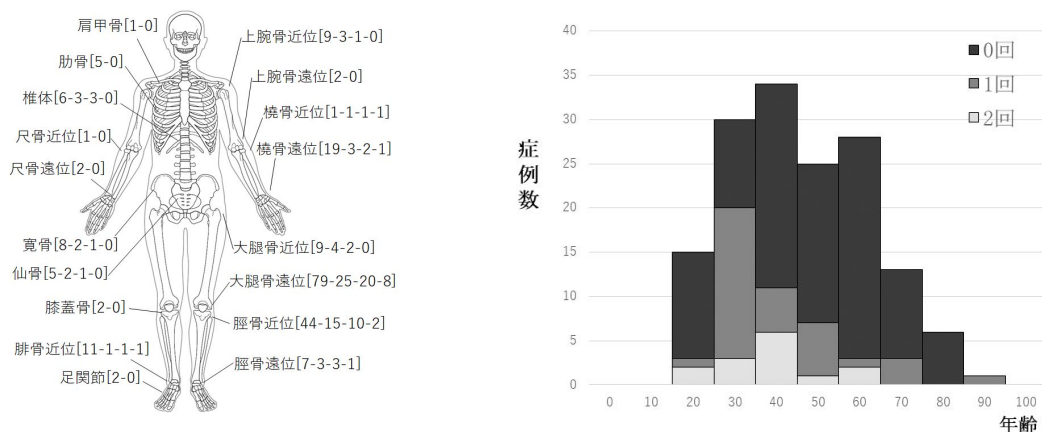
(1) 関西骨軟部腫瘍研究会有志病院にて初回手術を受けた GCTB 263 例（頭蓋骨発生例を除く）のうち、術後追跡期間が 24 か月以上となった 213 例について臨床病理学的検討を行った。各例の医療情報より、初診時年齢、性別、発生部位、発生骨の種類などの情報とともに、初回手術の術式や術前術後の補助療法（RANKL 阻害薬であるデノスマブ投与）の情報を得た。さらに初回手術例の病理組織標本から、間質出血、静脈浸潤、虚血壊死、骨化、多形細胞、分裂像の数、動脈瘤様骨嚢胞(ABC)様変化、泡沫細胞浸潤、紡錘形細胞増殖、storiform pattern、骨外病変の縁の骨化、浸潤像の各所見、ならびに GCTB の診断に有用な H3.3 G34W に対する免疫組織化学の各情報を得た。

続いて、局所再発例について同様に疫学的データの収集し、再発後の治療法や手術例については予後を解析し、初発時同様の病理所見の情報を得た。

(2) 得られたそれぞれの所見について、局所再発の予測因子を明らかにすべく SPSS 26 (IBM, NY) を用いて統計学的検討を加えた。検討には t 検定や 二乗検定、Cox ハザード解析、Log-rank 検定 Fisher 法を主に用いた。その際病理学的所見については数値化（例えば 0%:0, 0<25%:1, 25-50%:2, >50%:3 など）を用いた。

(3) 再発手術例について、(2)と同様の所見及び手法を用いて局所再再発の予測因子を明らかにすべく統計学的解析を行った。

図 1 発生部位[初発後手術-再発-再発後手術-再再発]および初発、再発および再再発例年齢分布[9, 10]



4. 研究成果

(1) 日本における GCTB の特徴 (図 1)

頭蓋顔面骨を除いた GCTB の好発年齢好発部位では、基本的にこれまで諸外国からの報告[2-6]と大きな差はなく、比較的若い成人にピークがあり(平均年齢 38.7 歳、中央値 35.2 歳)、やや女性に多く(男女比 1.13)、長管骨特に膝周囲に好発していた(長管骨:86.4%、膝周囲:62.9%)。25 歳未満の若年発生例では女性率が高かった(男女比 1.86)。長管骨以外では体軸骨は 7.5%、平板骨は 4.2%を占めるに過ぎなかった。主訴はほとんどの症例で痛みであった(99%)。今回の 213 例の解析では多発症例は認めなかった。

初回手術例の病理組織学的では、ほぼすべての症例で腫瘍細胞に単核紡錘形細胞を含んだが、紡錘形細胞の占める面積も大半(58.0%)で半分以上となり、特徴的と考えられてきた類円形ないし円形の単核細胞の瀰漫性増殖巣が主体となる症例は少なかった。しばしば二次性変化として間質出血(94.8%)や ABC 様変化(77.8%)、泡沫細胞浸潤(51.9%)を伴い、また虚血性の壊死も多く見られた(46.5%)。さらに静脈浸潤を少なからず認めた(15.6%)。分裂像も多くの症例で認められ、平均 4.342/10 HPF を数えた。多形細胞も時に含まれた。骨外進展も少なからず見られた(61.3%)

が、骨梁間の浸潤像はまれであった(5.6%)。

初回手術の術式は掻爬術が83%の症例で選択された。それ以外の切除術は17%であった。局所再発は62例(29.1%)に見られた。初回手術より平均29.8か月後(3-161か月)にみられた。再発率は術式により異なり、掻爬術33.9%に対し切除術11.4%であった。再発部位は大腿骨が最も多く、ついで脛骨、体軸骨、橈骨の順であった。

肺転移例は9例みられたが、全員生存中である。死亡例は2例あった。1例は骨盤発生例で腹膜播種をきたした例で、もう1例は食道がんによる他病死であった。

初回手術後局所再発した62例の内訳は男性32例、女性30例であった。再発病変に対する治療は手術45例、無治療11例、薬剤のみ5例であった。手術法は掻爬術が34例(75.6%)、切除術11例(24.4%)で、前者には補助療法としてデノスマブ使用9例、術後放射線療法1例、ビスフォスフォネート使用3例が含まれた。また後者にはデノスマブ使用3例、抗がん剤使用1例が含まれた。薬剤のみの治療例の内訳はデノスマブ使用3例、ビスフォスフォネート(骨粗しょう症治療薬)使用2例であった。

再発術後局所再再発は14例に見られた(31.1%)。初回手術の再発率と有意差はなかった(Fisher, $P=0.857$)。再発術後再再発までの期間は平均39.1か月(5-73か月)で、初回再発までの期間と有意差はなかった(t検定、 $P=0.324$)。再再発部位は大腿骨遠位が8例で最も多く、次いで脛骨と橈骨、腓骨であった。

再発手術材料の病理標本は42例で観察可能であった。うち、1例は取り残しが見つかり1か月後再手術を行っている。41例では上記初回手術材料と同様の病理組織所見について観察を行った。初回手術に比べ、間質の出血の程度が弱くなり、虚血壊死(9.8%)や多形細胞(2.4%)、泡沫細胞(31.7%)の出現、ABC様変化の頻度(63.4%)は減少していた。分裂像は平均4.408/10HPF見られたが初回手術の平均とほとんど同じであった。紡錘形細胞の占める割合や強い脈管浸潤出現頻度などは、初回手術と比し大きく異ならなかった。骨化はやや増えた(61.0%)。

(2) 初回再発に関する統計学的解析結果

(両側検定、 $P<0.05$ を有意とした。)

a. 単変量解析結果 (Cox ハザード解析、t 検定、Kaplan-Meier 解析、Fisher 検定) (表1)

初発年齢は、統計学的に有意な因子で、局所再発例は非再発例に比し有意に年齢が若いことが分かった。さらに加齢によりハザード比も有意に低下することが確かめられた。掻爬術は切除術に対し、有意に再発リスクが高いことが分かった。一方病理組織像では、局所再発例の核分裂像が有意なリスク因子であった。組織像ではそのほか顕著な血管浸潤が有意なリスク因子であったが、間質出血や虚血壊死は有意なリスク軽減因子であった。

その他、男性、長管骨や膝関節周囲発生、デノスマブ投与、骨形成、histone 3.3 G34W 免疫染色陽性リスクを高める因子だったがいずれも有意因子にならなかった。

表1 検討した臨床病理学的項目および初回再発・非再発例数並びに単変量解析結果[9]

Clinical Features	Total	CDF		REC		P-value	Hazard ratio (95% CI)	Test
Sex	213	male: 68	female: 83	male: 32	female: 30	0.591	0.872 (0.530-1.436)	Cox: ratio of female to male
Age (years)	213	average: 40.3	median: 38.0	average: 34.6	median: 31.0	0.013*	0.974 (0.956-0.991)	t-Test (Welch, equal variance) Cox: 1-level increase
Operative method	206	curettage: 113	resection: 31	curettage: 58	resection: 4	0.019*	0.298 (0.108-0.823)	Cox: ratio of resection to curettage
Location (long vs non-long)	213	long: 129	non-long: 22	long: 55	non-long: 7	0.658	1.194 (0.544-2.623)	Cox: ratio of long bone to non-long bone
(knee vs non-knee)	213	knee: 93	extra-knee: 58	knee: 41	extra-knee: 21	0.717	1.102 (0.651-1.866)	Cox: ratio of bones around knee to extra-knee
Denosumab administration (adjunct and/or neoadjuvant)	213	non-administration: 145	administration: 6	non-administration: 58	administration: 4	0.212	1.913 (0.690-5.299)	Cox: ratio of present to absent
Year of initial surgery (1989-2005 vs 2006-2017)	213	1989-2005: 64	2006-2017: 87	1989-2005: 25	2006-2017: 37	0.261	1.353 (0.799-2.291)	Cox: ratio of 2006-2017 to 1989-2005
						0.258		Kaplan-Meier: 1989-2005 vs 2006-2017
Histological Features								
Stromal hemorrhage	211	<25% (area): 63	>25%: 87	<25% (area): 37	>25%: 24	0.014*	0.523 (0.312-0.875)	Cox: ratio of area >25% to <25%
Vascular invasion	212	absent or rare: 149	occasional to frequent: 2	absent or rare: 58	occasional to frequent: 3	0.005**	5.402 (1.677-17.398)	Cox: ratio of occasional or frequent to absent or rare
Ischemic necrosis	213	absent: 72	present: 79	absent: 42	present: 20	0.009**	0.492 (0.289-0.838)	Cox: ratio of present to absent
Osteoid/Ossification	212	absent: 79	present: 72	absent: 28	present: 33	0.375	1.256 (0.758-2.081)	Cox: ratio of present to absent
Pleomorphic cells ¹	212	absent: 134	present: 17	absent: 55	present: 6	0.848	0.921 (0.396-2.140)	Cox: ratio of present to absent
Mitotic figure	213	average: 3.88	median: 2.9	average: 5.47	median: 4.20	0.055*		t-Test (Welch, unequal variance)
mitotic count/10 HPF						0.014*	1.059 (1.012-1.109)	Cox: 1-level increase
Aneurysmal bone cyst including microscopic	212	absent: 30	present: 121	absent: 17	present: 44	0.372	0.775 (0.443-1.357)	Cox: ratio of present to absent
Foamy cell infiltrate	212	absent: 73	present: 78	absent: 29	present: 32	0.972	0.991 (0.599-1.639)	Cox: ratio of present to absent
Spindle cell proliferation	212	0-50% (area): 62	>50%: 89	0-50% (area): 27	>50%: 34	0.547	0.856 (0.517-1.419)	Cox: ratio of area >50% to 0-50%
Storiform pattern	209	absent: 56	present: 83	absent: 27	present: 33	0.422	0.812 (0.488-1.350)	Cox: ratio of present to absent
Extramedullary extension ²	61	absent: 20	present: 30	absent: 3	present: 8	0.403	1.761 (0.467-6.642)	Cox: ratio of present to absent
Ossified rim at extramedullary tumor	34	absent: 22	present: 5	absent: 5	present: 2	0.472	1.829 (0.354-9.459)	Cox: ratio of present to absent
Permeative pattern	54	absent: 42	present: 3	absent: 9	present: 0			Cox: Coefficient not converged
H3.3 G34W immunohistochemistry	135	negative: 9	positive: 90	negative: 2	positive: 34	0.542	1.559 (0.374-6.504)	Cox: ratio of positive to negative

REC: recurrent case, CDF: continuously recurrence free case, H3.3: Histone 3.3

HPF: high-power field. * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$

¹nuclear size variation in diameter (>3 times) ²mass formation outside periosteum or obvious bulging mass outside preexisting cortical line with periosteum

b. 多変量解析結果 (Cox ハザード解析 強制投入法) (表2)

年齢、性別、術式、発生部位、デノスマブ投与歴、間質出血、血管浸潤、虚血壊死、骨形成、多形細胞、分裂像の数、ABC様変化、泡沫細胞浸潤、紡錘形細胞増殖領域、花むしろ状パターンなどの所見を用いて多変量解析を行ったところ、有意な因子は年齢、分裂像の数、間質出血、血管浸潤、虚血壊死の5つの因子となり、分裂像と脈管浸潤以外は増えるに伴い再発リスクが軽減されることが分かった。

c. GCTB の局所再発予測因子については多くの報告がなされてきた[2-8]。しかしいずれも決定的な結果をもたらさず、Dahlin らが以前結論付けた[2]ように予後が予測できる組織学的な因子はないとされてきた。今回の検討では、分裂像の数や血管浸潤、間質出血や虚血壊死といった因子が初回手術後の局所再発に有意に関与することが明らかになった。初回手術時の材料を病理組織診断する際にはこれらについて記載することが重要であると考えられた。またデノスマブ投与が再発有意傾向(P=0.053)を有する因子として挙げられ、GCTB の分子標的薬として脚光を浴びる同薬剤の使用法には注意が必要であると考えられた。

表2 初回再発に関する Cox ハザード多変量解析の結果[9]

	P-value	Hazard ratio	95.0% Confidence Interval for hazard		
			lower	upper	
Age (years)	0.014*	0.975	0.956	0.995	
Sex (female vs male)	0.869	0.956	0.558	1.637	ratio of female to male
Operative method (resection vs curettage)	0.053*	0.310	0.094	1.016	ratio of resection to curettage
Location (around knee vs except knee)	0.793	1.096	0.553	2.174	ratio of long bone to non-long bone
(long bone vs non-long bone)	0.822	0.885	0.305	2.566	ratio of bones around knee to except knee
Denosumab administration (adjuvant and/or neoadjuvant)	0.053*	2.957	0.985	8.876	ratio of administration to non-administration
Stromal hemorrhage (area ≥25% vs <25%)	0.039*	0.548	0.310	0.971	ratio of hemorrhagic area <25% to ≥25%
Vascular invasion (absent or rare vs occasional or frequent)	0.002**	8.711	2.238	33.908	ratio of occasional or frequent to absent or rare
Ischemic necrosis (absent vs present)	0.008**	0.423	0.223	0.803	ratio of present to absent
Osteoid/Ossification (absent vs present)	0.307	1.372	0.748	2.516	ratio of present to absent
Pleomorphic cells ¹ (absent vs present)	0.229	1.716	0.712	4.135	ratio of present to absent
Mitotic figure (mitotic count/10HPF)	0.010*	1.070	1.016	1.127	
Aneurysmal bone cyst including microscopic (absent vs present)	0.861	1.056	0.575	1.938	ratio of present to absent
Foamy cell infiltrate (absent vs present)	0.991	1.003	0.545	1.847	ratio of present to absent
Spindle cell proliferation (area 0-50% vs >50%)	0.280	0.700	0.367	1.336	ratio of area >50% to 0-50%
Storiform pattern (absent vs present)	0.615	0.850	0.451	1.601	ratio of present to absent

HPF: high-power field, *:P<0.05, **:P<0.01, **:0.05≤P<0.10
P-value of the equation: 2.2E-05 ¹ nuclear size variation in diameter (>3 times)

(3) 再再発に関する統計学的解析結果

a. 単変量解析結果 (Cox ハザード解析、t 検定、Kaplan-Meier 解析、Fisher 検定) (表3)

初回手術時、統計学的に有意であった再発予想因子(年齢、術式、分裂像、間質出血、虚血壊死)には、再発手術時に再再発にも有意に関与する因子は認められなかった。唯一臨床病理学的な因子で、有意なリスク因子となったものはデノスマブ投与の有無および、術後デノスマブ投与であった。

表3 再発手術例の臨床病理学的所見および単変量解析の結果[10]

	合計	再再発なし		再再発あり		P値	ハザード比 (95% CI)	Test
臨床所見								
性別	41	男性: 17	女性: 13	男性: 3	女性: 8	0.181	0.404 (0.107-1.524)	Cox: 女性に対して
初発年齢 (years)	41	平均年齢: 33.9		平均年齢: 32.3		0.743		t-test (Welch, 等分散)
再発術式	41	搔爬術: 20	切除術: 10	搔爬術: 10	切除術: 1	*0.088	0.166 (0.021-1.309)	Cox: 1歳加齢
骨の種類 (long vs non-long)	41	長管骨: 25	長管骨以外: 5	長管骨: 11	長管骨以外: 0	0.322	28.170 (0.038-20710)	Cox: 搔爬術に対して
骨の部位 (knee vs non-knee)	41	膝関節周囲骨: 19	膝関節以外: 11	膝関節周囲骨: 10	膝関節以外: 1	*0.097	5.724 (0.728-44.988)	Cox: 膝関節以外に対して
Denosumab投与 (adjuvant or not)	41	術後非投与: 29	術後投与: 1	術後非投与: 7	術後投与: 4	**0.005	6.544 (1.782-24.035)	Cox: 術前非投与に対して
(administration or not)	41	非投与: 24	投与: 6	非投与: 7	投与: 4	*0.042	3.691 (1.046-13.027)	Cox: 非投与に対して
Bisphosphonate投与 (administration or not)	41	非投与: 27	投与: 3	非投与: 10	投与: 1	0.870	0.843 (0.108-6.592)	Cox: 非投与に対して
組織学的所見								
間質出血	41	<25% (面積): 23	≥25%: 7	<25% (面積): 6	≥25%: 5	0.422	1.628 (0.496-5.347)	Cox: 出血領域少ない例に対して
血管浸潤	41	軽度: 28	中等度以上: 2	軽度: 11	中等度以上: 0	0.568	0.045 (0.000-1900)	Cox: 収束せず
虚血壊死	41	無: 26	有: 4	無: 11	有: 0	0.589	0.045 (0.000-3405)	Cox: 収束せず
骨化	41	無: 10	有: 20	無: 6	有: 5	0.244	0.493 (0.150-1.618)	Cox: 骨化なし例に対して
多形細胞 ¹	41	無: 29	有: 1	無: 11	有: 0	0.711	0.047 (0.000-475357)	Cox: 収束せず
分裂像 (mitotic count/10 HPF)	41	平均: 4.48		平均: 4.62		0.937		t-test (Welch, 等分散)
筋原線維骨質 (含む顕微鏡的)	41	無: 13	有: 17	無: 2	有: 9	0.806	0.986 (0.877-1.108)	Cox: 1分裂像増加に対して
泡沫細胞浸潤	41	無: 21	有: 9	無: 7	有: 4	0.205	2.697 (0.581-12.511)	Cox: ABC無い例に対して
紡錘形細胞増殖	41	0-50% (面積): 12	>50%: 18	0-50% (面積): 7	>50%: 4	0.473	0.637 (0.186-2.181)	Cox: 泡沫細胞無い例に対して
Storiformパターン	41	無: 10	有: 20	無: 7	有: 4	0.163	0.417 (0.122-1.426)	Cox: storiform patternの無い例に対して

HPF: high-power field, *:P<0.05, **:P<0.01, **:0.05≤P<0.10 Cx: 信頼区間
¹核直径に3倍を超えるばらつきがある。

b. 多変量解析結果 (Cox ハザード解析 強制投入法) (表4)

41例という解析可能例数と単変量解析結果を考慮し、年齢、性別、発生部位(膝関節とそれ以外)、術式(搔爬術と切除術)、デノスマブ投与(術後のみ投与とそれ以外)の計5因子を用いた多変量解析を行った。結果、術後デノスマブ投与が唯一の有意な予測因子となった。さらにデノスマブ投与(投与と非投与)を術前投与に代わって用いても同様の結果であった。GCTB 治療薬であるデノスマブ投与は予想に反して有意な再再発リスク因子であった。

デノスマブ投与が GCTB の再発にどのように関与しているのか未だ定説はないが、最近の報告では本検討同様再発リスク因子であるとの報告もある[11-13]。本研究の結果では再発のみならず、再再発時もリスク因子である可能性が示されている。さらなる薬剤投与法の検討が必要であ

ると考えられた。

表 4 再発手術例の再発に関する Cox ハザード多変量解析結果[10]

	有意確率(P)	ハザード比	ハザード比の95%信頼区間		
			下限	上限	
術後のみdenosumab投与	0.003*	8.677	2.051	36.711	非投与例に対して
膝関節周囲骨とそれ以外	0.324	3.132	0.323	30.361	膝以外の例に対して
搔爬術と切除術	0.093**	0.151	0.017	1.375	搔爬例に対して
年齢(加齢)	0.95	0.998	0.939	1.061	1歳加齢ごと
性別	0.166	0.376	0.094	1.502	女性に対して

判別式のP value: 0.002

*P < 0.01

**0.05 ≤ P < 0.10

<引用文献>

- WHO Classification of Tumours Editorial Board eds. In: WHO classification of tumours. Soft Tissue and Bone Tumours 5th ed. Lyon: IARC, 2020.
- Dahlin DC, Cupps RE, Johnson EW, Jr. Giant cell tumor: a study of 195 cases. Cancer. 1970;25:1061-70.
- Goldenberg RR, Campbell CJ, Bonfiglio M. Giant cell tumor of bone. an analysis of two hundred and eighteen cases. J Bone Joint Surg Am. 1970;52:619-64.
- Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, Rose PS, Sim FH. Giant cell tumor of bone: risk factors for recurrence. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:591-99.
- Balke M, Schremper L, Gebert C, et al. Giant cell tumor of bone: treatment and outcome of 214 cases. J Cancer Res Clin Oncol. 2008;134:969-78.
- Sanerkin NG. Malignancy, aggressiveness, and recurrence in giant cell tumor of bone. Cancer. 1980;46:1641-49.
- Prosser GH, Baloch KG, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. Does curettage without adjuvant therapy provide low recurrence rates in giant cell tumors of bone? Clin Orthop Relat Res. 2005; 211-18.
- Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy. J Bone Joint Surg Am. 2008;90: 1060-67
- Konishi E, Outani H, Mano M, et al. Giant cell tumor of bone - Analysis of 213 cases involving extra-craniofacial bones. Pathol Int. 2021;71:500-511.
- 本田水月、森永友妃子、長田盛典、真能正幸、小西英一 骨巨細胞腫 - 再発 62 例の解析 日本病理学会会誌第 112 巻第 1 号 2023 p99
- Yang L, Zhang H, Zhang X, et al. Clinicopathologic and molecular features of denosumab-treated giant cell tumour of bone (GCTB): Analysis of 21 cases. Ann Diagn Pathol. 2022;57:151882.
- Li H, Gao J, Gao Y, Lin N, Zheng M, Ye Z. Denosumab in Giant Cell Tumor of Bone: Current Status and Pitfalls. Front Oncol. 2020;10:580605. Published 2020 Oct 2.
- Sano K, Suehara Y, Okubo T, et al. Preoperative denosumab treatment with curettage may be a risk factor for recurrence of giant cell tumor of bone. J Orthop Surg (Hong Kong). 2020;28(2):2309499020929786.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Konishi Eiichi, Outani Hidetatsu, Mano Masayuki, Nagata Shigenori, Shirai Toshiharu, Naka Norifumi, Hori Yumiko, Takenaka Satoshi, Haga Hironori, Toguchida Junya, Kakunaga Shigeki, Kuwae Yuko, Hoshi Manabu, Inoue Takeshi, Aono Masanari, Morinaga Yukiko, Nakashima Yasuaki	4. 巻 71
2. 論文標題 Giant cell tumor of bone - Analysis of 213 cases involving extra craniofacial bones	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 500~511
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/pin.13107	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2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 本田水月、森永友妃子、長田盛典、真能正幸、小西英一
2. 発表標題 骨巨細胞腫 - 再発62 例の解析
3. 学会等名 第112回日本病理学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Eiichi Konishi, Yasuaki Nakashima, Masayuki Mano, Shigenori Nagata, Yuko Kuwae, Yumiko Hori, Takeshi Inoue, Hironori Haga, Yukiko Morinaga, Hidetatsu Outani, Toshiharu Shirai, Shigeki Kakunaga, Norifumi Naka, Masanari Aono, Manabu Hoshi, Junya Toguchida
2. 発表標題 Giant Cell Tumor of Extracraniofacial Bone -Clinicopathological Analysis of 263 Cases-
3. 学会等名 United States & Canadian Academy of Pathology 109th Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2020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	眞能 正幸 (Mano Masayuki) (10183956)	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター(臨床研究センター)・その他部局等・機関長・部門長クラス (84414)	
研究分担者	森永 友紀子 (Morinaga Yukiko) (20729404)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教 (24303)	
研究分担者	長田 盛典 (Nagata Shigenori) (30467922)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター(研究所)・その他部局等・病理・細胞診断科副部長 (84409)	

	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
研究協力者	王谷 英達 (Outani Hidetatsu)	大阪大学	
研究協力者	白井 寿治 (Shirai Toshiharu)	京都府立医科大学	
研究協力者	中 紀文 (Naka Norifumi)	大阪国際がんセンター	
研究協力者	竹中 聡 (Takenaka Satoshi)	大阪国際がんセンター	

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
研究協力者	堀 由美子 (Hori Yumiko)	大阪大学	
研究協力者	羽賀 博典 (Haga Hironori)	京都大学	
研究協力者	戸口田 淳也 (Toguchida Junya)	京都大学	
研究協力者	角永 茂樹 (Kakunaga Shigeki)	大阪医療センター	
研究協力者	桑江 優子 (Kuwaie Yuko)	大阪公立大学	
研究協力者	星 学 (Hoshi Manabu)	大阪公立大学	
研究協力者	井上 健 (Inoue Takeshi)	大阪市立総合医療センター	
研究協力者	青野 勝成 (Aono Masanari)	大阪市立総合医療センター	

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
研究協力者	中嶋 安彬 (Nakashima Yasuaki)	京都大学	
研究協力者	村田 博昭 (Murata Hiroaki)	松下記念病院	

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