

<特集「知っておきたい表在性軟部腫瘍—すべての臨床医のために—」>

表在性軟部腫瘍の診断・治療（整形外科的アプローチ）

白井 寿治*, 溝尻 直毅, 久保 俊一

京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学（整形外科）

Diagnosis and Treatment of Superficial Soft Tissue Tumor

Toshiharu Shirai, Naoki Mizoshiri and Toshikazu Kubo

*Department of Orthopaedics, Graduate School of Medical Science,
Kyoto Prefectural University of Medicine*

抄 録

軟部腫瘍は発生頻度が低いにも関わらず、非常に種類が多いため診断が非常に難しい。表在性軟部腫瘍は良性のものが多く、まれに悪性の場合もあるので慎重な対応が必要である。診断は身体所見、画像所見および生検により確定し、腫瘍の種類、悪性度などによって治療方針を決定する。疼痛や圧痛、可動性不良、辺縁不明瞭、サイズ5cm以上、急速増大などは悪性を疑う所見である。MR画像診断が最も有用であり、化学療法の効果判定にも役立つ。造影を行うことが重要である。悪性が疑われた場合には、生検術による病理診断が必要となる。表在性腫瘍の場合、通常は針生検を行うが、その際の刺入点は切除時の皮切上に置くことが重要である。診断が良性の場合は経過観察や辺縁切除術を行い、低悪性の場合は広範切除術を行う。悪性であれば化学療法、手術療法、放射線療法を組み合わせる。切除後皮膚欠損を生じた場合、当科では切除縁の評価が明らかになってから、二次的処置を行っている。

表在性の腫瘍は安易に局所麻酔で切除を行われることも多い。診断によっては追加広範切除のため機能欠損を生じ、予後不良となることもあるため、初期治療が非常に重要である。

キーワード：軟部腫瘍、切除、化学療法、不適切切除。

Abstract

It is difficult to diagnose soft tissue tumors because they occur less frequently, but have multiple diagnoses. Most soft tissue tumors are benign. However, because they are sometimes malignant, a careful correspondence is needed. Soft tissue tumors are diagnosed by physical, radiological, and histological findings. Treatment strategies are decided by the type and grade of tumors. Malignancy is suspected by pain, tenderness, rapid growth, poor mobility, large size (>5 cm) and unclear margin. Magnetic resonance imaging (MRI) is valuable for initial diagnosis and the judgment of efficacy of preoperative chemotherapy. If a malignant tumor is suspected, histopathological evaluation is necessary by needle biopsy for superficial soft tissue tumor. It is important that the biopsy tract is made on the planned skin incision for surgery. Marginal excision or observation is chosen for benign tumors. On the

平成28年4月26日受付

*連絡先 白井寿治 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
shi-ra-e@koto.kpu-m.ac.jp

other hand, a combination therapy of chemotherapy, surgery and radiation is performed for malignant tumors. Secondary procedures are carried out for skin defects after the surgical margin becomes clear.

A superficial tumor is often removed by local anesthesia lightly. Unplanned excision causes poor prognosis, and additional wide resection of the residual tumor may cause a serious function loss. Therefore, initial treatment is very important for soft tissue tumors.

Key Words: Soft tissue tumor, Excision, Chemotherapy, Unplanned excision.

はじめに

軟部腫瘍とは骨や歯、内臓以外の、筋肉や脂肪などの体の軟部組織に発生する腫瘍である。軟部腫瘍は全身のいたるところに発生する可能性がある。軟部腫瘍の発生頻度は低いにも関わらず、非常に種類が多く、組織形態も多彩であるため、診断にはしばしば難渋することがある。特に表在性軟部腫瘍は安易に切除されてしまう場合が多く、その後の治療に難渋することも少なくない。

分類

軟部腫瘍の分類方法として、組織発生的な視点から分類されることが一般的である。代表的なものとしてWHO (World Health Organization)分類やEnzinger and Weissの分類がある。特にWHO分類は最も標準化された分類として広く用いられている。軟部腫瘍は以下に分類される。その内訳は線維性腫瘍、線維組織球性腫瘍、脂肪性腫瘍、平滑筋性腫瘍、骨格筋性腫瘍、血管・リンパ管系腫瘍、血管周囲細胞性腫瘍、滑膜性腫瘍、中皮性腫瘍、神経性腫瘍、未熟神経外胚葉性腫瘍、骨外性骨および軟骨形成腫瘍、多能性間葉系腫瘍、多様性細胞性腫瘍、分類不能腫瘍である¹⁾。WHO分類とEnzinger and Weiss分類では一部異なる分類も存在する。

悪性度

軟部腫瘍には良性腫瘍、悪性腫瘍、中間型腫瘍が存在する。組織学的に悪性度を評価し、適切な治療を施行することが必要である。組織学的悪性度の評価方法としてFrench Federation of Cancer Centerから提唱されたFNCLCC/French

systemがあり、腫瘍分化度や核分裂数、腫瘍内壊死の程度の3つの視点からスコアをそれぞれ1~3点ずつ点数化し、3点がGrade 1、4~5点がGrade 2、6点以上がGrade 3としている。Gradeが高いほど、悪性度が高いと判断する²⁾。悪性度を適切に診断し、治療法を決定することが必要である。

診断

軟部腫瘍の診断は主に、1)問診、2)腫瘍の所見、3)画像所見、4)病理診断の順に行い、確定診断に至る。

1) 問診：

問診では主に性別や年齢、家族歴、腫瘍の部位、腫瘍の増大速度、疼痛の有無、腫瘍の数などの情報を聴取する。

軟部肉腫は男性にやや多い傾向があるが、性別に特異的な軟部腫瘍はない。

また、軟部肉腫は主に60歳代以上に発生しやすいが、滑膜肉腫などの様に20~30歳代に最も発生する軟部肉腫も存在する。また、10歳代以下には線維肉腫や横紋筋肉腫が多く、年齢層ごとに発生腫瘍が異なるため、診断の一助となる。

家族性のある軟部腫瘍の主なものに神経線維腫症1型(NF1)がある。NF1の約半数が常染色体優性遺伝と考えられている。また、NF1に悪性末梢神経鞘腫が合併することがあるため、慎重な経過観察が必要である。

軟部腫瘍は下肢に発生することが多い。しかし、軟部腫瘍の中には特徴的な好発部位のある腫瘍がある。色素性絨毛結節性滑膜炎は膝関節周囲に好発し、腱鞘巨細胞腫は手指の屈筋腱腱鞘に好発する。また、弾性線維腫は肩甲骨下部と胸壁の間の軟部組織に好発し、グロムス腫瘍

は手指の爪下部に好発するため、好発部位の特異性は重要な情報となる。

急激な軟部腫瘍の増大は悪性を疑う所見であるが、滑膜肉腫などの様に悪性腫瘍でも増大速度が遅いものがあるため、注意が必要である。

軟部腫瘍は一般的に無症状であることが多いが、疼痛を伴う軟部腫瘍も存在する。疼痛を伴う腫瘍には血管腫やグロムス腫瘍、血管平滑筋腫、リンパ管腫、滑膜肉腫、などがある。神経鞘腫、悪性末梢神経鞘腫は圧痛があり、さらに叩打痛や放散痛などの神経痛様症状を伴うことがあり、鑑別診断に有用である。

軟部腫瘍は単発性であることがほとんどであるが、多発性に発生する腫瘍もある。多発性軟部腫瘍にはNF1や多発性脂肪腫などがあり、良性軟部腫瘍が多い。

2) 腫瘍所見；

軟部腫瘍の局所所見では肉眼的所見や大きさ、性状、可動性を評価する。特徴的な肉眼所見を呈するものは、診断の一助となる。特に表在性軟部腫瘍の場合は、皮膚の色素沈着や発赤など可視できるものもあり、その場合は血管腫やグロムス腫瘍などを考える。

良性軟部腫瘍は5 cm以下のものが多いのに対して軟部肉腫は5 cm以上のものが多いため、腫瘍の大きさが大きい場合は精密検査や生検などで診断を行い、適切な治療が必要である。

軟部腫瘍の触診上の固さはsoft, elastic soft, elastic hard, bony hardに分類される。皮下に存在する固さがsoftである腫瘍は血管腫や脂肪腫、リンパ管腫などの良性腫瘍であることが多い。悪性腫瘍はelastic hardであることが多い。elastic soft, elastic hardの違いはelastic softが弛緩した筋肉の固さに対し、elastic hardは収縮した筋肉の固さと言われている。

表在性軟部腫瘍では可動性を評価することで周囲との癒着を判断する。軟部肉腫は周囲との癒着が強いことが多いため、可動性不良である軟部腫瘍は注意が必要である。

3) 画像所見；

軟部腫瘍の画像診断には主に単純X線やCT, MRI, 核医学などの検査が用いられている。

単純X線像やCT像では主に腫瘍の石灰化や骨化、骨への浸潤を評価することができる。石灰化と骨化の違いは骨梁構造の有無であるが、鑑別が困難であることも多い。石灰化を認める代表的な良性軟部腫瘍は血管腫や脂肪腫であり、軟部肉腫では滑膜肉腫や骨外性軟骨肉腫である。特に血管腫の石灰化は境界明瞭な静脈石であり、特異的な画像を呈する大腸癌など消化管由来の癌が軟部に転移した場合でも石灰化像を呈することがあるため、注意が必要である。骨化を認める代表的なものに骨化性筋炎や骨外性骨肉腫などがある。また、隣接した骨への浸潤を認める軟部腫瘍も存在し、その代表的な腫瘍は腱鞘巨細胞腫や色素性絨毛結節性滑膜炎などである。これらは単純X線像やCT像で隣接した骨に骨皮質のびらんを認めることがある。また、軟部肉腫も隣接骨への浸潤や破壊を伴うことがあるため、鑑別が必要である。

CT像は石灰化や骨化の検出による診断的役割の他に、解剖学的な位置を確認することに優れている。CT像で腫瘍に隣接する血管や骨浸潤を評価可能であり、手術計画を立てる上で重要な情報となる。

MR画像は軟部腫瘍の性状を評価することに最も優れており、軟部腫瘍の診断や分類には必須の検査と考えられる。骨軟部腫瘍で用いられるMR画像は主にT1強調像やT2強調像、脂肪抑制像、ガドリニウム造影による造影効果である。それらの条件で撮影された画像を評価することでその軟部腫瘍の性状を評価可能である。特に脂肪系腫瘍や神経鞘腫、嚢胞性疾患は特徴的な所見を認めるため、MR画像の診断的価値は高い。また、MR画像は周囲組織への浸潤程度を評価するのに有用である。

タリウムシンチグラフィーやFDG-PET検査は主に軟部腫瘍の良・悪性診断や化学療法の効果判定に用いられている。しかし、腱鞘巨細胞腫や色素性絨毛結節性滑膜炎などの腫瘍であっても強い集積を認める場合もあり、良・悪性の鑑別には注意が必要である。骨シンチグラフィーは骨皮質への浸潤や骨転移の評価に有用である。タリウムシンチグラフィーは集積の程度と

早期相，後期相の集積の程度で良・悪性の鑑別の指標となると報告されている。さらに集積の減少と腫瘍の壊死率と相関があると報告されているため，化学療法や放射線療法の前後で検査を行い，タリウムの集積を評価し，治療の効果判定を行っている。また，FDG-PETのSUV値が良・悪性の鑑別だけでなく，悪性度の鑑別にも有用であることが示唆されている。

問診で得た情報をもとに，局所所見や画像所見を組み合わせて腫瘍の鑑別診断を列挙し，治療方針を決定する。良性腫瘍であれば生検術などを行わず，外来で経過観察することもある。しかし，画像で鑑別困難な場合や悪性腫瘍が疑われる場合は病理診断が必須である（図1）³⁾。

3) 病理診断：

軟部腫瘍の確定診断のほとんどが生検により採取したサンプルの病理診断によって行われる。生検方法には針生検と切開生検，切除生検がある。それぞれに利点と欠点が存在するため，状況に応じて適応を決定する必要がある。

針生検の利点として，低侵襲で行えるため外来で施行可能であり，ほとんどの表在性軟部腫瘍に行われている。欠点として，組織の採取量が少ないことや肉眼的所見が得られないこと，不適切な部位を採取してしまう可能性があることなどがあげられる。したがって，なるだけMR画像での造影効果のある部位から組織を採

取するのがコツである。

切開生検の利点は，実際に直視下で腫瘍が観察でき，十分量のサンプルを採取可能で，術中病理診断も可能である。欠点として，全身麻酔などの麻酔管理が必要であり，侵襲も大きくなるため，患者への負担は大きい。切除生検も切開生検と同様の利点があるが，不適切切除となることがあるため，その適応は慎重に決定する必要がある。

われわれ整形外科医は腫瘍サンプルを適切な手技で適切に採取する必要がある。腫瘍サンプルを採取する際に切開・展開した組織は腫瘍細胞が播種されていると考えられている。そのため，適切に採取するには後の腫瘍切除術や広範切除術の術式を考慮してアプローチ方法を決定する必要がある。もし，不適切に腫瘍細胞が採取された場合，腫瘍切除術時に広範囲な欠損が生じることとなり（図2），訴訟へ発展する場合も存在する。針生検や切開生検はそれぞれ手技上の注意点があり，以下の点に注意して行っている。

針生検では，局所麻酔が腫瘍に刺さらないように注意して浅層のみに行い，生検針が腫瘍を貫かないように注意する。

切開生検では，広範切除時に大きな皮膚欠損とならないように四肢の長軸に沿って切開を行う。アプローチ方法として重要な血管や神経の近傍は避ける必要がある。腫瘍が深部に存在するときは筋間を展開すると2つの筋肉が汚染されてしまうため，可能な限り筋間からのアプローチは避ける。さらに皮下組織などの展開や剥離も最小限にとどめる。採取後の皮下出血による播種もあるため，術中の止血は確実に行う必要がある。ドレーンを留置する場合は切開線上またはその延長線上に留置しなければいけない（図2）。さらに，縫合針は可能な限り浅くかけなければいけない。いずれの生検方法も手技に成熟した骨軟部腫瘍を専門とする整形外科医が施行すべきである。

以上の採取方法に注意し，得られたサンプルは病理医により診断され，その結果をもとにして治療法を決定する。

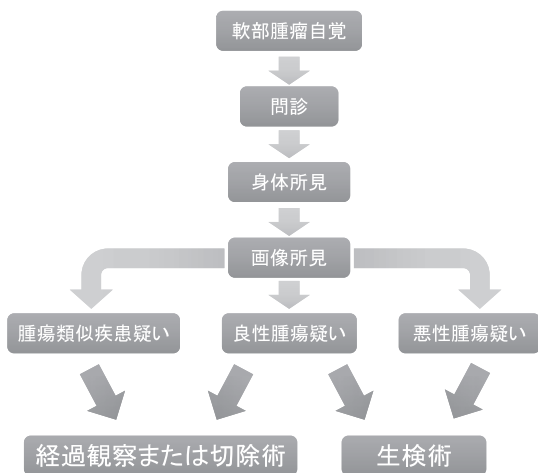


図1 腫瘍の自覚から確定診断までのフローチャート



図2 適切な皮切の方向とドレーンの留置位置

治 療 法

良性軟部腫瘍の手術療法は一般的に悪性化する可能性がある場合や腫瘍による圧迫で神経症状や循環障害などを認める場合、整容的な問題がある場合に施行される。

軟部肉腫に対しては化学療法などの全身療法と手術療法や放射線療法などの局所療法を組み合わせ治療を行う。軟部肉腫の治療は初期治療が最も大切である。不適切切除後の広範切除は広範囲の皮膚欠損や高度の機能低下となる可能性がある。重度の合併症や高齢などの理由から化学療法に全身状態が耐えられないと判断した場合は手術療法のみを施行する場合がある。また、進行例や再発例に対してはセカンドラインの化学療法や分子標的薬が近年使用可能となってきた。

化学療法：

軟部肉腫には化学療法に対する感受性が高い円形細胞肉腫と感受性が低い非円形細胞肉腫に分類できる。円形細胞肉腫には横紋筋肉腫や骨外性 Ewing 肉腫などがあり、それぞれの腫瘍に対する化学療法のレジメンが確立されており、腫瘍に対応した適切なレジメンに従って行われる。非円形細胞肉腫には平滑筋肉腫や滑膜肉腫などがあり、円形細胞肉腫よりも発生頻度が高いにも関わらず、治療法に一定の見解はない。しかし、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) による四肢発生の非円形細胞肉腫を対象

とした他施設共同研究では、術前に3コース、術後に2コースの doxorubicin と ifosfamid を併用した化学療法を行う neo-adjuvant chemotherapy が有効であることを証明している⁴⁾。そのため、当院ではこのレジメンをもとにした化学療法を行っている (図3)。

進行例や再発例に対する化学療法は gemcitabine と docetaxel の併用療法が全生存期間を延長することが報告されている⁵⁾。本邦では未だ保険適応外であるが、有効な治療法として確立されつつある。また、VEGF や PDGFR, c-kit をターゲットとした分子標的薬である pazopanib も全生存期間を延長することが報告されており、2012年9月から本邦で保険適応となっている。さらに、trabectedin や eribulin などが軟部肉腫患者の生存期間を延長したとの報告があり、近年それぞれ保険適応となってきた。これらの治療戦略の増加により、症例に応じた治療法の選択が可能となっている。

手術療法：

良性軟部腫瘍の手術療法は主に皮膜を欠損しないように腫瘍を切除する辺縁切除術が行われる。再発を高頻度に認める良性軟部腫瘍は周囲の正常組織を含めて切除する場合もある。

軟部肉腫の切除術は正常組織で被包して切除する広範切除術が行われる。広範切除縁が腫瘍から離れれば離れるほど根治性は増加するが、術後の機能欠損が大きくなってしまふ。そのため、機能欠損が最小であり、根治性が得られる

非円形細胞肉腫に対する 当院の化学療法レジメン

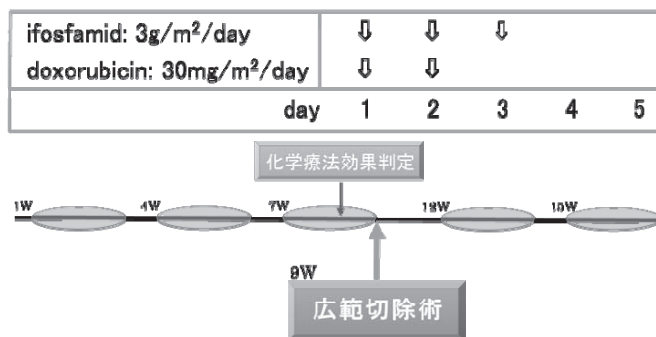


図3 当科で施行している軟部肉腫に対する化学療法レジメン

広範切除縁の決定が最も重要である。広範切除では腫瘍の悪性度、浸潤性によって1~3 cmの切除縁を設定する。術前の化学療法で画像的に効果が得られていれば1 cmの切除縁とするが、効果不十分と判断された場合は3 cmの切除縁を確保するようにしている。腫瘍の周囲には筋膜、関節包、腱鞘、骨膜などの腫瘍浸潤抵抗性の組織 (barrier) が存在することがあり、それらの組織を利用することで切除縁を縮小することが可能である。切除した腫瘍を病理的に断端の評価し、断端が陽性である場合は追加広範切除術が必要となる場合がある。断端陽性部が重

要な臓器や血管である場合は放射線療法が選択される (図4)。

不適切切除後の広範切除は、初回手術で腫瘍細胞により汚染されている範囲の同定が困難であるため、根治的に追加広範切除を施行する場合は切除縁から5 cm程度離し、広範囲に正常組織を切除する必要がある。その場合、広範囲の皮膚欠損や高度の機能欠損が生じることが必至である。さらに残存した腫瘍を完全に切除することに難渋することもある。以下に、他院で不適切切除を施行され、当院を受診して広範切除を施行した症例を提示する。(図5)

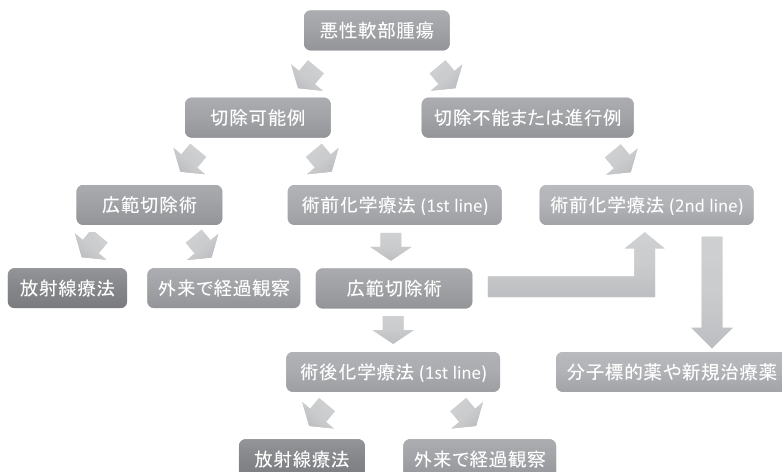


図4 悪性軟部腫瘍における治療方針の決定方法

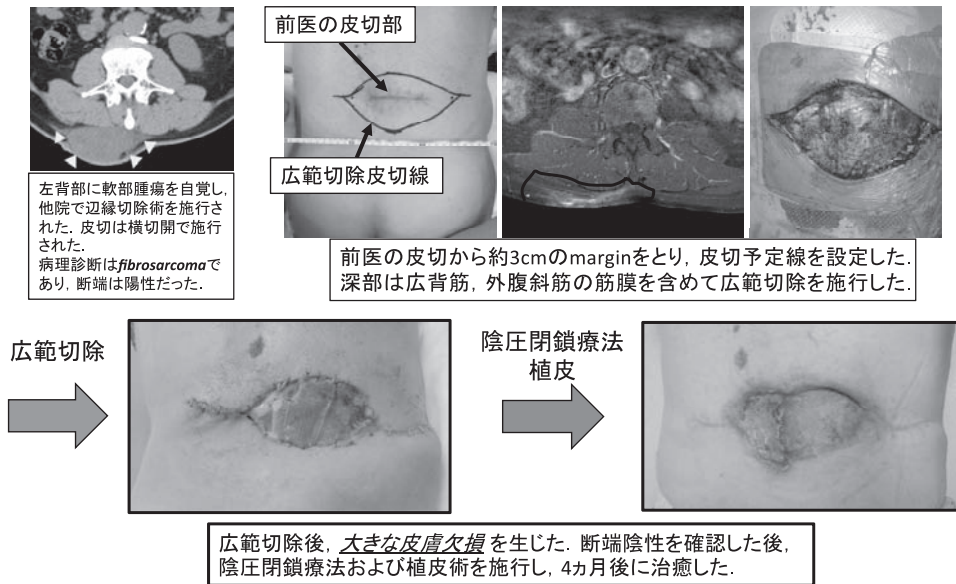


図5 他院で不適切切除を施行され、当院を受診して広範切除を施行し、広範な皮膚欠損が生じた症例

ま と め

軟部腫瘍は多様性があり、診断することが大変難しい。軟部腫瘍は必ず適切な診断を行う必要があり、不適切な治療を行わないようにすることが重要である。特に表在性の軟部腫瘍は安易に切除されてしまう場合が多く、一度不適切

切除を行ってしまうと、追加広範切除により高度の機能障害を生じるだけでなく、生命予後にも大きく影響するため、初期治療が最も大切である。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed, IARC Press, Lyon 2013.
- 2) Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, Vilain MO, Mandard AM, Le Doussal V, Leroux A, Jacquemier J, Duplay H, Sastre-Garau X, Costa J. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 1997; 15: 350-362.
- 3) 日本整形外科学会. 日本整形外科学会診療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. 軟部腫瘍診療ガイドライン. 改訂第2版. 南江堂; 2012.
- 4) Tanaka K, Mizusawa J, Fukuda H, Araki N, Chuman H, Takahashi M, Ozaki T, Hiruma T, Tsuchiya H, Morioka H, Hatano H, Iwamoto Y. Perioperative chemotherapy with ifosfamide and doxorubicin for high-grade soft tissue sarcomas in the extremities (JCOG0304). Jpn J Clin Oncol 2015; 45: 555-561.
- 5) Maki RG, Wathen JK, Patel SR, Priebe DA, Okuno SH, Samuels B, Fanucchi M, Harmon DC, Schuetze SM, Reinke D, Thall PF, Benjamin RS, Baker LH, Hensley ML. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002. J Clin Oncol 2007; 25: 2755-2763.

著者プロフィール



白井 寿治 Toshiharu Shirai

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学・講師

略歴：1996年3月 金沢大学医学部 卒業

1996年4月 金沢大学医学部附属病院整形外科 研修医

1997年1月 横浜栄共済病院整形外科 医師

1998年7月 公立松任石川中央病院整形外科 医師

2000年4月 辰口芳珠記念病院整形外科 医師（2001年4月～医長）

2002年4月 金沢大学医学部附属病院整形外科 医員（2004年10月～助教）

2005年4月 金沢医療センター整形外科 医師

2007年4月 金沢大学医学部附属病院整形外科 助教

2011年4月 京都府立医科大学整形外科 特任講師（2012年2月～学内講師）

2013年4月 京都府立医科大学整形外科 講師

専門分野：骨・軟部腫瘍、骨延長、小児整形、外傷、骨感染症

最近興味のあること：抗菌インプラント

- 主な業績：1. Shirai T, Shimizu T, Ohtani K, Zen Y, Takaya M, Tsuchiya H. Antibacterial iodine-supported titanium implants. *Acta Biomater* 2011; 17: 1928-1933.
2. Miwa S, Shirai T, Taki J, Sumiya H, Nishida H, Hayashi K, Takeuchi A, Ooi A, Tsuchiya H. Use of (99m) Tc-MIBI scintigraphy in the evaluation of the response to chemotherapy for osteosarcoma: comparison with (201) Tlscintigraphy and angiography. *Int J Clin Oncol* 2011; 16: 373-378.
3. Nishida H, Shirai T, Hayashi K, Takeuchi A, Tanzawa Y, Mizokami A, Namiki M, Tsuchiya H. Cryotreatment against metastatic renal cell bone tumour reduced multiple lung metastases. *Anticancer Res* 2011; 31: 2927-2930.
4. Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. *J Orthop Sci* 2012; 17: 595-604.
5. Miwa S, Takeuchi A, Shirai T, Taki J, Yamamoto N, Nishida H, Hayashi K, Tanzawa Y, Kimura H, Igarashi K, Ooi A, Tsuchiya H. Prognostic value of radiological response to chemotherapy in patients with osteosarcoma. *PLoS One* 2013; 8: e70015.
6. Shirai T, Tsuchiya H, Yamamoto N, Hayashi K, Nishida H, Takeuchi A, Kimura H, Miwa S, Ikeda H. Huge and deeply situated glomus tumor: its malignant form. *Current Orthop Pract* 2013; 24: 670-673.
7. Nomura I, Watanabe K, Matsubara H, Nishida H, Shirai T, Tsuchiya H. Correction of a Severe Poliomyelitic Equinovarus Foot Using an Adjustable External Fixation Frame. *J Foot Ankle Surg* 2014; 53: 235-238.
8. Shirai T, Watanabe K, Matsubara H, Nomura I, Fujiwara H, Arai Y, Ikoma K, Terauchi R, Kubo T, Tsuchiya H. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pin. *J Orthop Sci* 2014; 19: 598-602.
9. Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, Terauchi R, Arai Y, Fujiwara H, Kubo T. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *Journal of Biomaterials Applications* 2014; 29: 617-23.
10. Shirai T, Tsuchida S, Terauchi R, Mizoshiri N, Konishi E, Tomita Y, Shimada J, Fujiwara H, Kubo T. Primary pulmonary synovial sarcoma requiring differentiation from pulmonary metastasis of tibial adamantinoma: a case report. *BMC Res Notes* 2014; 7: 736. doi: 10.1186/1756-0500-7-736.
11. Hayashi H, Murakami H, Demura S, Kato S, Yoshioka K, Shinmura K, Yokogawa N, Ishii T, Fang X, Shirai T, Tsuchiya H. Surgical site infection after total en bloc spondylectomy: risk factors and the preventive new technology. *Spine J* 2015; 15: 132-137.
12. Demura S, Murakami H, Shirai T, Kato S, Yoshioka K, Ota T, Ishii T, Igarashi T, Tsuchiya H. Surgical treatment for pyogenic vertebral osteomyelitis using iodine-supported spinal instruments: initial case series of 14 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 261-266.
13. Mizoshiri N, Shirai T, Terauchi R, Arai Y, Fujiwara H, Konishi E, Tsuchiya H, Kubo T. Intramuscular spindle cell lipoma of the deltoid: a case report. *J Med Case Rep* 2015; 9: 38. doi: 10.1186/s13256-014-0509-0.
14. Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Tsuchida S, Mizoshiri N, Ikoma K, Fujiwara H, Miwa S, Kimura H, Takeuchi A, Hayashi K, Yamamoto N, Kubo T. Treatment of a Simple Bone Cyst Using a Cannulated Hydroxyapatite Pin. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1027. doi: 10.1097/MD.0000000000001027.
15. Mizoshiri N, Shirai T, Terauchi R, Tsuchida S, Mori Y, Saito M, Ueshima K, Kubo T. Metastasis of differentiated thyroid cancer in the subchondral bone of the femoral head: a case report. *BMC Musculoskelet Disord* 2015; 16: 286. doi: 10.1186/s12891-015-0748-2.
16. Subhadrabandhu S, Takeuchi A, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Hayashi K, Miwa S, Tsuchiya H. Frozen Autograft-Prosthesis Composite Reconstruction in Malignant Bone Tumors. *Orthopedics* 2015; 38: e911-8. doi: 10.3928/01477447-20151002-59.