

厚生省特定疾患対策研究事業

骨・関節系調査研究班

特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会

平成11年度研究報告書

平成 12 年 3 月

分科会長 高岡 邦夫

厚生省特定疾患対策研究事業

骨・関節系調査研究班

特発性大腿骨頭壊死症調査研究分科会

平成11年度研究報告書

平成 12 年 3 月

分科会長 高岡邦夫

目 次

分科会員構成

総括研究報告書

主任研究者 高岡 邦夫

分担研究報告書

A) 遺伝子解析

- 1) ステロイドホルモンレセプターの転写制御機能の解明に関する研究 1
東京大学分子細胞生物学研究所
加藤 茂明
- 2) グルココルチコイド受容体の遺伝子多型解析法の開発 4
信州大学医学部加齢適応研究センター
谷口俊一郎
信州大学医学部 整形外科
堀内 博志、高岡 邦夫
- 3) 日本人におけるグルココルチコイド受容体遺伝子多型の検討 6
大阪大学大学院医学系研究科 生体統合医学小児科
中島 滋郎
- 4) 特発性大腿骨頭壊死症におけるグルココルチコイド受容体の遺伝子多型解析 8
信州大学医学部整形外科
堀内 博志、五明 広樹、若林 真司、斎藤 直人、小林 千益、
縄田 昌司、藤沢多佳子
大阪大学大学院医学系研究科 生体統合医学小児科
中島 滋郎
信州大学医学部加齢適応研究センター
谷口俊一郎
信州大学医学部整形外科
高岡 邦夫

B) 病態解析

- 1) 摘出骨細動脈標本の薬物反応評価実験装置の試作と応用 11
信州大学医学部第1生理
大橋 俊夫、水野 理介
信州大学医学部整形外科
堀内 博志、高岡 邦夫
- 2) 摘出ウサギ骨抵抗血管の機能特性に対するグルココルチコイドの影響 16
信州大学医学部整形外科
堀内博志、小林千益、斎藤直人、高岡邦夫
信州大学医学部第1生理
水野 理介、大橋 俊夫
- 3) ステロイド投与家兎における骨病変の病理組織学的検討（第3報） 19
：ステロイド継続投与による影響
金沢大学医学部整形外科
加畑 多文、堀井 健志、柳下 信一

	金沢医科大学整形外科	
	松本 忠美、西野 暢、二見 智子	
4)	LPS家兎骨壊死モデルに及ぼすNOの影響：早期骨病変について	24
	九州大学大学院医学系研究科病理病態学	
	山下 彰久、入佐 隆彦、中川 和憲、居石 克夫	
5)	グルココルチコイド過剰による血管内皮機能障害：活性酸素の関与	32
	徳島大学医学部第1内科	
	赤池 雅史、井内 貴彦、三ツ井貴夫、東 博之、松本 俊夫	
6)	特発性大腿骨頭壊死症の病態形成におけるhypoxia-inducible factor (HIF) -1 の役割	36
	産業医科大学第1内科	
	田中 良哉、飯田 武、峰 信一郎、江藤 澄哉、山田 真和	
7)	非外傷性ウサギ骨壊死モデルにおける経時的MRI	38
	大阪大学医学部整形外科	
	坂井 孝司、大園 健二、菅野 伸彦、西井 孝、中村 宣雄、原口 圭司	
8)	大腿骨頭壊死の潜在的危険因子：動物モデルによる	41
	九州大学大学院医学系研究科整形外科	
	宮西 圭太、野口 康男、山本 卓明、岩本 幸英	
	九州大学大学院医学系研究科病理病態学	
	入佐 隆彦、山下 彰久、居石 克夫	
9)	SHR大腿骨頭壊死モデルに於ける血液凝固系の検索：ワーファリンの影響	43
	長崎大学医学部整形外科	
	熊谷 謙治、進藤 裕幸、和田 政浩	
	長崎大学医学部第一薬理	
	丹羽 正美	
10)	ラットを用いた大腿骨頭壊死モデル作製の試み	47
	旭川医科大学整形外科	
	辻 宗啓、後藤 英司、寺西 正、松野 丈夫	
	北海道大学医学部病理学第1講座	
	池田 仁、吉木 敬	
C) 疫学調査		
1)	特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリング：3年間の集計結果	51
	大阪市立大学医学部公衆衛生	
	田中 隆、廣田 良夫	
	東海大学福岡短期大学 情報処理学科	
	竹下 節子	
2)	SLEにおける大腿骨頭壊死の予見調査と予防	54
	佐賀医科大学内科	
	長沢 浩平、多田 芳史	
3)	膠原病患者における大腿骨頭壊死発症に関する臨床的研究： ステロイド投与量を中心として	57
	順天堂大学 膠原病内科、	
	金 英俊、金井 美紀、戸叶 嘉明、津田 裕士、橋本 博史	
	順天堂大学 整形外科	
	野沢 雅彦	

D) 診断基準、病型分類、病期分類、治療指針

- 1) 特発性大腿骨頭壊死症に対するDigital subtraction angiogram: Inferior retinacular
およびligamentum teres arteryからの血行の検討 61
昭和大学藤が丘病院整形外科
柘原 俊久、平沼 泰成、戸嶋 潤、渥美 敬
- 2) 骨壊死とsubchondral insufficiency fracture 63
九州大学大学院医学系研究科整形外科
山本 卓明、野口 康男、宮西 圭太、岩本 幸英
- 3) 特発性大腿骨頭壊死症に対する後方回転骨切り術：単純X線正面像における
骨頭内側壊死域の修復に関する検討 65
昭和大学藤が丘病院整形外科
渥美 敬、平沼 泰成、柘原 俊久、武村 康、戸嶋 潤
- 4) 大腿骨頭回転骨切り術中の栄養血管ドップラーエコー検査 68
九州大学大学院医学系研究科整形外科
野口 康男、末永 英慈、神宮司誠也、首藤 敏秀、中島 康晴、岩本 幸英
- 5) 大腿骨頭壊死症術後のクリティカルパス作製：第1報 73
佐賀医科大学整形外科
石井 孝子、堤 幸彦、古賀 俊光、佛淵 孝夫
佐賀県立病院好生館
高山 剛

E) 臓器移植

- 1) 腎移植患者における特発性大腿骨頭壊死症 77
大阪大学医学部整形外科
坂井 孝司、大園 健二、菅野 伸彦、西井 孝、中村 宣雄、原口 圭司
- 2) 3相骨シンチグラフィにおける腎移植後の大腿骨頭集積 80
京都府立医科大学放射線科
久保田隆生、牛島 陽、西村 恒彦
京都府立医科大学整形外科
藤岡 幹浩、中村 文紀、上島圭一郎、浅野 武志、久保 俊一
- 3) 2施設間における腎移植後大腿骨頭壊死症の比較 84
京都府立医科大学整形外科
久保 俊一、柴谷 匡彦、藤岡 幹浩、中村 文紀、上島圭一郎、濱口 裕之、
小嶋 晃義、浅野 武志
大阪大学医学部 整形外科
坂井 孝司、菅野 伸彦、西井 孝、大園 健二
- 4) 心臓移植と特発性大腿骨頭壊死症の調査 87
京都府立医科大学整形外科
濱口 裕之、藤岡 幹浩、中村 文紀、柴谷 匡彦、上島圭一郎、小嶋 晃義、
浅野 武志、久保 俊一
大阪大学Biomedical Center
白倉 良太
- 5) 同種骨髄移植術後の大腿骨頭壊死症 (Prospective study) 94
名古屋大学医学部整形外科
長谷川幸治、鳥居 行雄、坂野 真士、北村 伸二、山内 健一、岩田 久

京都府立医科大学整形外科

久保 俊一

- 6) 肝移植後の特発性大腿骨頭壊死症：MRIによる検討 96

信州大学医学部整形外科

堀内 博志、斎藤 直人、小林 千益、縄田 昌司、藤沢多佳子、高岡 邦夫

信州大学医学部第1外科

中澤 勇一、池上 俊彦、橋倉 泰彦、川崎 誠治

信州大学医学部放射線科

植田 瑞穂

分科会員構成

厚生省特定疾患対策研究事業名簿

(特発性大腿骨頭壊死)

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	高岡邦夫	信州大学医学部整形外科学	教 授
分担研究者	ニノ宮節夫 津田裕士 松本忠美 久保俊一 大園健二 中島滋郎 廣田良夫 野口康男 居石克夫 長沢浩平	埼玉医科大学整形外科学 順天堂大学医学部膠原病内科 金沢医科大学整形外科学 京都府立医科大学整形外科学 大阪大学医学部整形外科学 大阪大学医学部小児科学 大阪市立大学医学部公衆衛生学 九州大学医学部整形外科学 九州大学医学部第1病理学 佐賀医科大学内科学	教 授 助教授 教 授 助教授 講 師 助 手 教 授 講 師 教 授 教 授
研究協力者	松野丈夫 加藤茂明 渥美 敬 大橋俊夫 谷口俊一郎 長谷川幸治 白倉良太 松本俊夫 田中良哉 樋口富士男 佛淵孝夫 進藤裕幸	旭川医科大学整形外科学 東京大学分子細胞生物学研究所 昭和大学藤が丘病院整形外科学 信州大学医学部第1生理学 信州大学医学部加齢適応センター 名古屋大学医学部整形外科学 大阪大学バイオメディカルセンター 臓器制御部門臓器移植 徳島大学医学部第一内科学 産業医科大学第一内科学 久留米大学医学部附属医療センター 整形外科学 佐賀医科大学整形外科学 長崎大学医学部整形外科学	教 授 教 授 助教授 教 授 教 授 助教授 教 授 教 授 講 師 助教授 教 授 教 授
(事務局) 経理事務連絡 担当責任者	小林千益	信州大学医学部整形外科 〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1 Tel: 0263-37-2659 Fax: 0263-35-8844	講 師

研究グループ

(○リーダー)

- A) 遺伝子解析(特発性大腿骨頭壊死の発生要因)
○高岡 邦夫、加藤茂明、長沢浩平、津田裕士、谷口俊一郎、中島滋郎
- B) 病態解析(動物モデル、臨床病態)
○松本 俊夫、松本忠美、居石克夫、野口康男、田中良哉、大橋俊夫、進藤裕幸
- C) 疫学調査(特発性大腿骨頭壊死症の患者数推計と危険因子)
○廣田 良夫、大園健二、松野丈夫、長沢浩平、樋口富士男、野口康男
- D) 診断基準、病型分類、病期分類、治療指針
○大園 健二、渥美 敬、高岡邦夫、二ノ宮節夫、佛淵孝夫、
- E) 臓器移植(臓器移植での本症の発症頻度と危険因子)
○久保 俊一、大園健二、白倉良太、長谷川幸治、

総括研究報告書

特発性大腿骨頭壊死症の予防を目的とした疫学的 病態生理学的遺伝学的総合研究 (H11-特疾-35)

主任研究者 高岡 邦夫 信州大学医学部整形外科教授
〒390-8621 松本市旭3-1-1

研究目的

特発性大腿骨頭壊死症は壮年期成人に好発し、その罹患によって股関節が破壊され起立歩行障害により QOL が著しく侵される疾患である。最近の調査によれば、本疾患の年間新規罹患者数は7000人と推計され、年々増加傾向にある。本疾患の病因は必ずしも明かではないが、背景危険因子として副腎皮質ホルモン剤（ステロイド剤）投与歴やアルコール愛飲歴などが知られているが、本疾患の発症に至る病態の詳細はいまだ明らかではない。特にステロイド剤使用後の本疾患患者が次第に増加し、大腿骨頭壊死症患者の半数を占めている現状は問題である。ステロイド剤はその確実な薬効ゆえに膠原病、アレルギー疾患をはじめ、多くの疾患の治療に広く使われているが副作用も多く、大腿骨頭壊死症も重大な副作用とみなされている。しかしステロイド剤が本疾患を誘発する機序は不明であり、したがってその予防措置がとれないのが現状である。骨の微小循環障害に起因する阻血性骨壊死が本疾患の本態とされるが、ステロイド剤が骨微小循環にどのような機序で障害をきたすかがいまだに明解でない。

最近わが国でも移植医療が目されるようになったが、臓器移植後に汎用されるステロイド剤や免疫抑制剤による大腿骨頭壊死症の発生も危惧される。臓器移植にともなう本疾患の発生状況の監視と予防法の開発が急務である。そのため本研究班では、すでに普及している腎移植に限らず、骨髄移植、肝移植、心移植患者での本疾患の発生についても調査を開始する。

一方で不幸にして本疾患に罹患した患者については、正確に診断し有効かつ能率的に治療を進めるための診断基準と適切な治療指針が必要であり、その確立も本研究班の大きな使命である。このような現状認識のもとに、平成11年度からの厚生省特定疾患対策研究事業―骨関節系調査研究班―特発性大腿骨

頭壊死症調査研究分科会を新しく組織した。要約すれば本研究班の目的を以下のごとくにてである。

- 1) わが国での特発性大腿骨頭壊死症の発生状況の患者数把握と年次推移の調査監視
- 2) 疫学調査による罹患危険因子の同定およびその危険因子回避へ向けての啓発
- 3) 診断基準の確立と効果的な治療指針の確立と普及
- 4) 病因病態解明とその結果を基礎とした予防法の開発。特にステロイド剤の骨循環への作用の解明

研究方法・結果

これらの目的達成にむかって、当面の具体的な問題点を効果的に解決するために多くの専門家の協力を得て班構成を行った。具体的な研究課題に取り組むために、班に5作業グループ（遺伝子解析、病態解析、疫学調査、診断治療ガイドライン、臓器移植の骨頭壊死調査）を組織し共同研究を開始した。各グループが分担する課題、達成目標と本年度の活動状況を以下に概略する。各研究グループの研究内容の詳細は本報告書の以下に掲載されている。

A. 大腿骨頭壊死症発症素因の遺伝子解析

大量のステロイド剤を投与された患者でも全てに本疾患が発生するのではない。例えば大量のステロイド剤が投与された SLE 患者の場合では10%前後に本疾患が発生する。これはステロイドに対する感受性についての個体差がある可能性を示唆する。本疾患患者ではステロイド感受性亢進状態にある可能性があり、それを遺伝子レベルで検索をおこなっている。その目的はステロイド剤投与前に遺伝子検索によってステロイド感受性亢進を予知することによって本疾患罹患傾向を予知し、ステロイド剤投与量を

少なくとも本疾患の発症を防止することである。ステロイドに対する感受性を高めるとされるステロイド核内受容体の遺伝子多型について検索を開始した。今年度は受容体の点変異 (N363S) について検索した。しかしこの多型は罹患者、正常者ともに見られず、この多型は日本人にはきわめて低頻度であり本疾患の遺伝的素因ではないことが判明した。その後ステロイド感受性を高める別の遺伝子多型である Bcl-1 消化断片の多型について検索している。(高岡、中島)

B. 病態解析

骨の循環障害が本疾患の直接的な病態とされるが、ステロイドが骨の血流に及ぼす作用について研究を行った。まず骨髄内微小血管の薬剤による収縮弛緩を *ex vivo* で直接観察できる実験モデルを開発した。この系でステロイドや他の薬剤の血管運動に対する作用の観察が可能となり、本格的にステロイドの血管への作用を観察している。(大橋ら)

血管運動機能に対するステロイドの効果についての臨床的研究も行った。血管内皮依存性血管拡張反応がステロイド剤内服によって阻害されることが明らかになった。この反応には活性酸素、酸化窒素の血管内皮での合成系が関与しているらしいことも明らかにされた。これはこれまでに知られていない事実であり、今後の本疾患の病態解明へ向けた研究発展の大きな手がかりになると期待される。(松本俊夫)

虚血状態の組織での細胞レベル (特に血管内皮) での防御反応 (血管弛緩反応) とその反応に対するステロイドの作用についての研究も開始された。特に Hypoxia に反応して血管内皮で発現される転写因子である HIF-1 の発現および作用に対するステロイドの効果について検索も進行中である。(田中良哉) 本疾患での骨内微循環障害に血管内皮での活性酸素や酸化窒素の産生異常が関与してらしいことは動物モデルでも示された。酸化窒素合成酵素の阻害によって骨壊死が生じやすくなるとの結果がえられた。(野口)

ステロイド剤投与による脂質代謝や血液凝固能の変化と骨壊死発生の関連についても研究がおこなわれた。しかし血液凝固能抑制によって骨壊死発生が防止できないとの結果であった。(長沢、居石)

C. 疫学調査

班員が属する13医療施設での定点モニタリングを行った。1994年に本研究班でおこなった全国アンケート調査の回答で得られた患者実数の 1/4 がこの定点モニタリングで得られた。それらの患者の約半数の患者で膠原病などでステロイド剤による治療が行われていた。それらの患者の股関節に対する治療についても情報が得られた。

D. 診断治療ガイドライン

本疾患に特異的な手術法としてわが国で開発された大腿骨頭回転骨切り術がある。しかしこの術式の対象となる患者は限られているだけでなく手術手技に習熟を要する。この手術をより標準化し成功率を高める努力が行われている。(渥美、野口)

大腿骨頭壊死症の治療は大腿骨頭回転骨切り術、人工骨頭置換術、人工関節置換術などの外科的治療が一般におこなわれている。それらの治療についての *critical path* の作成も試みた。(仏淵) 大腿骨頭への血流障害を早期に検出する為の新しい診断法として 3D 骨シンチグラフィの導入を試みた。(久保) さらに、従来本研究班で作成してきた本疾患の診断基準、病型分類、病期分類の有用性を検証するための予見的調査を開始した。それを基に本疾患の適切な治療ガイドラインを作成する予定である。

E. 臓器移植後の特発性大腿骨頭壊死症

わが国では腎移植、骨髄移植はかなり普及しているが肝移植、心移植などはこれまではまれであったが、脳死患者からの移植が行われる様になりこれから増加するものと予想される。これらの臓器移植後にはステロイド剤を含めた種々の免疫抑制剤が投与される。その結果大腿骨頭壊死が生ずる危険があることが知られている。腎移植の場合には移植患者の 5% 前後に骨頭壊死が生じている。したがって他の臓器移植においても骨頭壊死症が起こる可能性がある。しかしわが国では心移植 (渡航移植も含む) 肝移植患者について骨頭壊死症発症頻度についての調査がなされていない。そこで本研究班では腎移植以外の臓器移植をうけた患者についての調査をおこない、発生頻度調査および早期発見、早期治療を行いたいと考えている。本年度はその患者に関する *data base* を作成監視体制を構築するために作業を開始し

た。骨髄移植については既に6%に大腿骨頭壊死症の発症を確認した。将来はその予防の為の処置について研究を進めたいと考えている。

以上本年度の研究進行状況の概略を述べた。本疾患の克服にはまだ多くの問題があるが、研究者の協力によって解決の努力を続けるける所存である。

研究発表

主任研究者：高岡邦夫

- ・ Yamazaki H, Saitoh S, Seki H, Murakami N, Misawa T, Takaoka K: Peroneal nerve palsy caused by interneural agglutination. *Skeletal Radiology* 28 :52-56 1999
- ・ Hidai Y, Ebara S, Kamimura M, Tateiwa Y, Itoh H, Kinoshita T, Takaoka K, Ohtuka K: Treatment of cervical compressive myelopathy with a new dorsolateral decompressive procedure. *Journal of Neurosurgery (Spine 2)* 1999 90:178-185
- ・ Arai N, Saitoh S, Seki H, Takaoka K: Long-term result of arterial grafts interposed for arterial defect using the telescoping anastomosis technique: Histological and angiographic study. *Microsurgery* 1999 19: 189-195
- ・ Kamimura M, Ebara S, Itoh H, Tateiwa Y, Kinoshita T, Takaoka K: Accurate pedicle screw insertion under the control of a computer-assisted image guiding system: Laboratory test and clinical study. *Journal of Orthopaedic Science* 1999 4: 197-206
- ・ Tutumimoto H, Takaoka K: IL-1 and TNF- α suppress N-cadherin expression in MC3T3-E1 cells. *Journal of Bone and Mineral Research* 1999 14: 1751-1760
- ・ Saith N, Okada T, Toba S, Miyamoto S, Takaoka K: New synthetic absorbable polymers as BMP carriers: Plastic properties of poly-D, L-lactic acid-polyethylene glycol block copolymers. *Journal of Biomaterial Research*. 1999 47: 104-110
- ・ Nakamura I, S. Ikekawa S, Okawa A, Okuda S, Koshizuka Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Koyama T, Goto S, Toguchida T, Matushita M, Ochi T, Takaoka K, Nakamura Y: Association of the human NPPS gene with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Human Genetics* 1999 104:492-497
- ・ Kawasaki S, Ebara S, Nakamura K, Takaoka K: The E-box motif, recognized by tissue-specific nuclear factor(s), is important for BMP-4 gene expression. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 1999 263: 560-565
- ・ Kinaohsita T, Ebara S, Kamimura M, Tateiwa Y, Itoh H, Yuzawa Y, Takahashi J, Takaoka K: Nontraumatic lumbar vertebral compression fracture as a risk factor for femoral neck fractures in involutional osteoporotic patients. *Bone Miner. Metab.* 1999 17: 201-205
- ・ S. Saitoh S, Y. Hata Y, Murakami B, Nakatuchi Y, Seki H, Takaoka K: Scaphoid non-union and flexor pollicis longus tendon rupture. *Hand Surg* 1999 24A: 1211-1219
- Kobayashi S, Shimizu T, Mehdi R, Nawata M, Kojima S, Tutumimoto T, Iorio R, Takaoka K: Advantage of concurrent use of anabolic and antiresorptive agents over single use of these agents in increasing trabecular bone volume, connectivity, and biochemical competence of rat vertebrae. *Bone* 1999 25: 703-712
- Mori H, Yoshikawa H, Hashimoto J, Ueda T, Funai M, Kato M, Takaoka K: Antiangiogenic agent (TNP-470) inhibition of ectopic bone formation induced by bone morphogenetic protein-2. *Bone* 1998, 22(99-105)
- ・ Saito N, Ebara S, Ohtsuka K, Kumeta H, Takaoka K: Natural history of scoliosis in spastic cerebral palsy. *Lancet*. 1998, 351(1687-1692)
- Shimizu T, Mehdi R, Yoshimura Y, Yoshikawa H, Nomura S, Miyazono K, Takaoka K: Sequential Expression of Bone Morphogenetic Protein, Tumor Necrosis Factor and Their Receptors in Bone-Forming Reaction After Mouse Femoral Marrow Ablation. *Bone* 1998, 23(127-133)
- ・ Saitou S, Matsuda S, Nakatsuchi Y, Takaoka K: Peroneal osteocutaneous flap raised on reconstructed popliteal artery for delayed union following open tibial fractures. *Microsurgery* 1997, 17(230-237)

factor- α inhibits bone morphogenetic protein-2- induced alkaline phosphatase activity in MC3T3-E1 osteoblastic cells. Bone 1997, 21(17-21)

- Yoshikawa H, Takaoka K, Ono K: Bone morphogenetic proteins (BMP) in musculoskeletal oncology. Journal of Musculoskeletal Research 1997, 1(1-12)
- Ebara S, Kawasaki S, Nakamura K, Tsutsumimoto T, Nakayama K, Nikaidou T, Takaoka K: Transcriptional regulation of the mBMP gene through an E-box in the 5' - flanking promoter region involving of USF. Biochemical and Biophysical Research Communication 1997, 240(136-141)
- Kobayashi S, Takaoka K, Saito N, Hisa K: Factors affecting aseptic failure of fixation after primary Charnley total hip arthroplasty. Journal of Bone and Joint Surgery 1997, 79A(1618-1627)

分担研究者：二ノ宮節夫

- 二ノ宮節夫：特発性大腿骨頭壊死症研究の現状. 日本リウマチ学会誌リウマチ 1999 39(5): 784-788
- 二ノ宮節夫：特発性大腿骨頭壊死症調査研究班の歴史とその成果. Hip Joint 1997 23: 13-18
- 廣田良夫、佛淵孝夫、杉岡洋一、種子田斎、二ノ宮節夫、大野良之：特発性大腿骨頭壊死症の疫学研究：関連要因の解明. 整形外科 1997 48: 893-898

分担研究者：長沢浩平

- Tada Y, Nagasawa K, Ho A, Morito F, Ushiyama O, Suzuki N, Ohta A, Mak TW: CD28-deficient mice are highly resistant to collagen-induced arthritis. J Immunol 1999 162: 203-208
- Kojima T, Horiuchi T, Nishizaka H, Fukumori Y, Amano T, Nagasawa K, Niho Y, Hayashi K: Genetic bases of human complement C8 α - γ deficiency. J Immunol 1998 161: 3762-3766
- Higuchi M, Horiuchi M, Kojima T, Nishizaka H, Ishibashi H, Hayashi K, Niho Y, Nagasawa K: Analysis of CD40 ligand gene mutations in patients with primary biliary cirrhosis. Scand J Clin Lab Invest 1998 58: 429-432
- 長沢浩平：SLE と大腿骨頭壊死. 仁保喜之、石橋大海 編集：内科学進歩のトピックス. 1998. 236-238. 九州大学出版会 福岡
- Higuchi M, Nagasawa K, Horiuchi T, Oike M, Ito Y, Yasukawa M, Niho Y: Membrane tumor necrosis factor- α (TNF- α) expressed on HTLV-1 infected T cells mediates a costimulatory signal for B cell activation. Characterization of TNF- α . Clin Immunol Immunopathol 1997, 82(133-140)
- Ikeda K, Nagasawa K, Horiuchi T, Tsuru T, Nishizaka H, Niho Y: C5a induces tissue factor activity on endothelial cells. Thromb Haemostasis 1997, 77(394-398)
- Yoshizawa S, Nagasawa K, Yae Y, Okochi K: A thermolabile β 2-macroglycoprotein(TMG) and the antibody against TMG in patients with systemic lupus erythematosus. Clin Chim Acta 1997, 264(219-225)

分担研究者：居石克夫

- Sakamoto T, Oshima Y, Nakagawa K, Ishibashi T, Inomata H, Sueishi K: Target gene transfer of Tissue plasminogen activator to ornea by electric pulse inhibits intracameral fibrin formation And corneal cloudiness. Hum Gene Ther 1999 10: 2551-2557
- Chen Y-X, Nakashima Y, Tanaka K, Shiraishi S, Nakagawa K, Sueishi K: Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor (VEGF)/vascular permeability factor(VPF)in the atherosclerotic intimas of human coronary arteries. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999 19(1): 131-139
- 入佐隆彦、平野薫、筒井秀樹、山本卓明、居石克夫：特発性大腿骨頭壊死症の早期病理像：骨頭栄養血管の変化. 別冊整形外科 1999 35: 30-36
- 山本卓明、入佐隆彦、岩本幸英、居石克夫：骨壊死動物モデルの開発とその病態解析—ステロイド単独投与による免骨壊死モデル. 別冊整形外科 1999 35: 69-73

- 山本卓明、平野 薫、筒井秀樹、入佐隆彦、岩本幸英、居石克夫：骨壊死動物モデルの開発とその病態解析—Shwartzman 反応過凝固状態にステロイドを併用投与した免骨壊死モデル。別冊整形外科 1999, 35: 74-79
- Yamamoto T, Sueishi K, Sugioka Y: The pathogenesis of osteonecrosis based on animal models. “Osteonecrosis” (ed. Urbaniak JR, Jones JP Jr) The American Orthopaedic Association 1997, pp.167-173.
- ・Yamamoto T, Irisa T, Sugioka Y, Sueishi K, Sueishi K: Effects of pulse methylprednisolone on bone and marrow tissues. Corticosteroid-induced osteonecrosis in rabbits. Arthritis Rheum 1997, 40(2055-2064)

分担研究者：松本忠美

- 松本忠美 他：特発性大腿骨頭壊死症に対する人工骨頭・人工股関節置換術の長期成績—田施設共同追跡調査による10年以上経過例の検討—。別冊整形外科 1999, 35(175-179)
- 堀井健志、松本忠美 他：ステロイド投与家兎における骨内血管系の変化。別冊整形外科 1999, 35 (54-59)
- 藤井秀人、松本忠美、西村一志：ステロイド投与家兎における大腿骨内血液循環：骨頭血流と骨内圧からみて。別冊整形外科 1999, 35(65-68)
- ・Matsumoto T: Rotational acetabular osteotomy. The Adult Hip 1998, (1113-1116)
- ・Ohta S, Imai K, Yamashita K, Matsumoto T, Azumao I, Okada Y: Expression of matrix metalloproteinase 7 (Matrilysin) in human osteoarthritic cartilage. Lab Invest 1998, 78(79-87)
- ・Kawahara N, Tomita K, Matsumoto T, Fujita T: Total en block spondylectomy for primary malignant vertebral tumors. Chir Organi Mov 1998, 83(75-88)
- Matsumoto T, Kawakita T, Tomita K: Relationship between the duration of hip dislocation and femoral head blood flow in the canine model. J Neurol Orthop Med Surg 1998, 18(131-135)
- Matsumoto T, Kawakita T, Tomita K: Blood flow measurement with impedance plethysmography: experimental and clinical application in orthopaedic surgery. J Neurol Orthop Med Surg 1998, 18(136-141)
- 松本忠美 他：大腿骨頭壊死症に対する人工骨頭・人工股関節置換術。骨・関節・靭帯 1998, 11(1493-1497)
- ・Miura T, Matsumoto T, Nisino M, Kanueuji A, Sugimori T, Tomita K: A new technique for morphologic measurement of the femour. Bulletin Hospital for Joint Disease 1998, 57(202-207)
- Nishimura T, Matsumoto T, Nishino M, Tomita K: Histopathologic study of veins in steroid treated rabbits. Clin Orthop Relat Res 1997, 334(37-42)
- Nakamura T, Matsumoto T, Nishino M, Tomita K, Kadoya M: Early magnetic resonance imaging and histologic findings in a model of femoral head necrosis. Clin Orthop Relat Res 1997, 334(68-72)
- 西野暢、松本忠美 他：外傷性股関節脱臼における血流量と壊死発生の関連。Hip Joint 1997, 334(245-248)
- 西野暢、松本忠美 他：大腿骨頭壊死に対する大腿骨回転骨切り術の成績。Hip Joint 1996, 22(272-275)
- Nishino M, Matsumoto T, Nakamura T, Tomita T: Pathological and hemodynamic study in a new model of femoral head necrosis following traumatic dislocation. Arch Orthop Trauma Surg 1997, 116(259-262)
- ・Imai K, Ohta S, Matsumoto T, Fujimoto N, Sato H, Seiki M, Okada Y: Expression of membrane-type 1 matrix metalloproteinase and activation of progelatinase A in human osteoarthritic cartilage. American Pathol 1997, 27(207-208)

分担研究者：廣田良夫

- ・廣田良夫，加藤正郎：インフルエンザの効果と副作用。臨床と研究 1998, 75 (2558-2566)
- 廣田良夫：特発性大腿骨頭壊死症の疫学。骨・関節・靭帯 1998, 11 (1443-1450)
- ・廣田良夫，加藤正郎：インフルエンザワクチン有効性の評価の理論と実際。INFECTION CONTROL 1998, 7 (1401-1408)

- ・ 廣田良夫：新型インフルエンザ対策。感染症と化学療法 1998, 4 (12-15)
- ・ 廣田良夫：インフルエンザ対策と予防接種。日本病院薬剤師会雑誌 1998, 34 (327-329)
- ・ Fedson D.S, Hirota Y, Shin H.K, Cambillard P.E, Kiely J, Ambrosch F, Hannoun C, et al: Influenza vaccination in 22 developed countries: an update to 1995. Vaccine 1997,15(1506-1511)
- ・ 廣田良夫、加藤正郎：インフルエンザワクチンの評価と適応。日本胸部臨床 1997, 56 (S144-S151)
- ・ 廣田良夫、加藤正郎：インフルエンザワクチンをめぐる論点。総合臨床 1997, 46 (2665-2672)
- ・ 廣田良夫：インフルエンザ予防接種の対象者について。日本公衛誌 1997, 44 (797)
- ・ Hirota Y, Kaji M, Ide S, Kajiwara J, Kataoka K, Goto S, Oka T. Antibody efficacy as a keen index to evaluate influenza vaccine. Vaccine 1997, 15 (962-967)
- 廣田良夫、佛淵孝夫、杉岡洋一、種子田齋、二ノ宮節夫、大野良之：特発性大腿骨頭壊死症の疫学研究：関連因子の解明。整形外科 1997, 48 (893-897)
- ・ 廣田良夫、徳永章二、片岡泰一郎、篠原志郎：油症患者の自覚症状と血中PCB濃度一発生25年後の健診より。福岡医学雑誌 1997, 88 (220-225)
- ・ 廣田良夫：インフルエンザ予防におけるハイリスク者とワクチン。日本医事新報 1997, 3807 (116)
- ・ Hirota Y, Kaji M, Ide S, Goto S, Oka T. The hemagglutination inhibition antibody responses to an inactivated influenza vaccine among health adults: with special reference to the prevaccination antibody and its interaction with age. Vaccine 1996, 14(1597-1602)
- ・ 廣田良夫、加治正郎：インフルエンザ対策と予防接種の現状。臨床と研究 1996, 73 (2742-2751)
- ・ 廣田良夫：インフルエンザ対策の国際動向—pandemicと予防接種。日本公衛誌 1996, 43 (946-953)
- ・ Hirota Y, Fedson D.S, Kaji M: Japan lagging in influenza jabs. Nature 1996 380(6569)
- 廣田良夫、竹下節子：特発性大腿骨頭壊死症の疫学：頻度と分布。別冊整形外科 特発性大腿骨頭壊死症 1999, (2-7)
- 廣田良夫、竹下節子：特発性大腿骨頭壊死症の分析疫学：症例・対照研究によるリスク因子と予測因子の検討。別冊整形外科 特発性大腿骨頭壊死症 1999, (8-15)
- Hirota Y, Hotokebuchi T, Sugioka Y: Etiology of idiopathic osteonecrosis of the femoral head: nationwide Epidemiologic studies in Japan. American Academy of Orthopedic Surgeons. Osteonecrosis; Etiology, Diagnosis and Treatment.1997 (51-58)
- 廣田良夫：大腿骨頭壊死症。疫学ハンドブッカー重要疾患の疫学と予防。1997, (283-286)

分担研究者：野口康男

- Miyanishi K, Yamamoto T, Irisa T, Noguchi Y, Sugioka Y, Iwamoto Y.: Increased level of apolipoprotein B/ apolipoprotein A1 ratio as a potential risk for osteonecrosis. Ann Rheum Dis 1999 58: 514-516
- Yamamoto T, Kubo T, Hirasawa Y, Noguchi Y, Iwamoto Y, Sueishi K.: A clinicopathologic study of transient osteoporosis of the hip. Skel Radiol 1999 28: 621-627
- 浦上泰英、野口康男、神宮寺誠也、首藤敏秀、中島康晴、岩本幸英：大腿方形筋欠損を認めた両特発性大腿骨頭壊死症の一例 Hip Joint 1999 25: 240-242
- ・ 野口康男、岩本幸英：前および初期股関節症に対する大腿骨転子間彎曲内反骨切り術。関節外科。1999 18: 576-584
- ・ 神宮寺誠也、桑野隆史、野口康男、岩本幸英：変形性股関節症に対する人工股関節置換術に併用された白蓋移植骨の術後X線写真による検討。骨・関節・靭帯。1999 12: 191-195
- 花村 聡、神宮寺誠也、野口康男、宮原寿明、今村寿宏、岩本幸英：大腿骨頭壊死症に対するバイポーラー型人工骨頭置換術の術後中期成績。整形外科と災害外科。1999 48: 208-211
- ・ 神宮寺誠也、野口康男、宮原寿明、岩本幸英：進行期及び末期股関節症に対する杉岡式転子部外反骨切り術の術後X線学的評価。整形外科と災害外科。1999 48: 185-189

- ・神宮寺誠也、桑野隆史、野口康男、宮原寿明、馬渡正明、岩本幸英：変形性股関節症に対する人工股関節置換術に併用された白蓋移植骨の術後X線像による検討。日本人工関節学会誌。1999 28: 137-138
- 野口康男、細川 哲、岩本幸英：大腿骨頭回転骨切り術。骨・関節・靭帯。1998 11: 1475-1485
- 野口康男、喜名政浩、坂本 央、利光哲也、寺戸一成、奥山清隆、首藤敏秀、井出康人、宇部祐二、劉斯允：当科における骨頭回転骨切り術の術後成績。整形外科と災害外科。1998 47: 155-158
- 野口康男：股関節の関節鏡の臨床応用。Monthly Book Orthopaedics。1997 10: 99-106
- ・野口康男、佛淵孝夫、宮原寿明、神宮寺誠也、馬渡正明：股関節鏡からみた亜脱臼性股関節症の病態。Hip Joint。1997 23: 306-310
- 野口康男、坂本 央：放射状撮影MRIの大腿骨頭回転骨切り術適応決定への応用。Hip Joint。1997 23: 294-297

分担研究者：久保俊一

- Yamamoto T, Kubo T, Hirasawa Y, Iwamoto Y, Sueishi K: A clinicopathologic study of transient osteoporosis of the hip, Skeletal Radiology 1999 28: 621-627
- 久保俊一、上島圭一郎：大腿骨頭壊死症の治療（リウマチ病セミナーX、七川歆次監修）、永井書店、大阪 1999 133-142
- 藤岡幹浩、久保俊一、山添勝一、牧之段淳、柴谷匡彦、平澤泰介：特発性大腿骨頭壊死症と骨髄浮腫、Hip Joint 1999 25：233-236
- 中村文紀、城守国斗、久保俊一、上島圭一郎、平澤泰介：Positron emission tomography(PET)を用いた骨内血管床容積の測定—大腿骨頭と第3腰椎を比較して—、Hip Joint、25：237-239、1999
- 柴谷匡彦、藤岡幹浩、久保俊一、山添勝一、井上重洋、牧之段淳、平澤泰介：腎移植後の大腿骨頭壊死症（CsAとFK506使用例を対象として）、Hip Joint 1999 25：287-289
- 久保俊一、山本卓明：ステロイド投与と血栓傾向の関係について、血栓と循環 1999 7(3)：118-119
- 城守国斗、久保俊一、中村文紀、上島圭一郎、平澤泰介：Positron emission tomography(PET)の大腿骨頭への応用。別冊整形外科 1999 35；49-53
- 藤岡幹浩、久保俊一、山添勝一、菅野伸彦、平澤泰介：特発性大腿骨頭壊死症における骨髄浮腫。別冊整形外科 1999 35: 85-89
- 松本忠美、兼氏歩、西野みのる、二ノ宮節夫、高岡邦夫、糸満盛憲、松野丈夫、渥美敬、樋口富士夫、久保俊一、長谷川幸治、大園健二、野口康夫、廣田良夫：特発性大腿骨頭壊死症に対する人工骨頭、人工関節置換術の長期成績。別冊整形外科 1999 35: 175-179
- 久保俊一：外傷性骨壊死症. 整形外科最新の治療（平澤泰介、高岡邦夫、星野雄一編集）、南江堂 東京 1999, 115-114
- 久保俊一：特発性骨壊死症. 整形外科最新の治療（平澤泰介、高岡邦夫、星野雄一編集）、南江堂 東京 1999, 112-114
- 久保俊一：股関節および大腿。新外来の整形外科（平澤泰介編）、南江堂 東京 1999 213-256
- 久保俊一：MRI股関節の外科（石井良章、松野丈夫、坂巻豊教編集）、医学書院 東京 1998 65-70
- 久保俊一：症候性大腿骨頭壊死症. 股関節の外科（石井良章、松野丈夫、坂巻豊教編集）、医学書院 東京 1998, (261-265)
- 久保俊一：多発性骨壊死症. 股関節の外科（石井良章、松野丈夫、坂巻豊教編集）、医学書院 東京 1998, (265-267)
- 久保俊一：一過性大腿骨頭萎縮症. 股関節の痛み（岩崎勝郎、寺山和雄編）、南江堂 東京 1998, (170-176)
- 久保俊一、堀井基行：骨髄浮腫。リウマチ病セミナー（七川歆次監修）、永井書店 大阪 1998, (94-103)
- Kubo T, Fujioka M, Yamazoe S, Yoshimura N, Oka T, Ushijima Y, Hasegawa Y, Hirasawa Y: Relationship between

steroid dosage and osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation on magnetic resonance imaging. Transplantation Proceeding 1998 30:3039-3040

- Kubo T, Yoshioka N, Oka T, Shibatani K, Fujioka M, Makinodan A, Hasegawa Y, Hirasawa Y: Long - term X - ray follow-up of osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation. Transplantation Proceeding 1998 30:3036-3038
- 久保俊一、山添勝一：大腿骨頭壊死症の診断と治療における magnetic resonance imaging (MRI). 骨. 関節. 靱帯 1998 11 (12) :1459-1464
- 城守国斗、久保俊一、中村文紀、上島圭一郎、山添勝一、平澤泰介：加齢による健常成人男性の大腿骨頭内血流速度の検討 - 血流量/血液量を用いて. Hip Joint 1998 24: 353 - 355
- 細川元男、金 郁、土田雄一、野村嘉彦、久保俊一、平澤泰介、日下部虎夫、張 京：ペルテス病のMR画像による予後判定. 日本小児整形外科学会誌 1998 7: 266-271
- Kubo T, Yamazoe S, Sugano N, Fujioka M, Naruse S, Yoshimura N, Oka T, Hirasawa Y: Initial MRI findings of non - traumatic osteonecrosis of the femoral head in renal allograft recipients. Magn Reson Imaging 1997 15: 1017-23
- 久保俊一、山本卓明、居石克夫：特発性大腿骨頭壊死症のMR画像と組織像. 整形外科 1997 48 : 761-768
- 山添勝一、久保俊一、金 郁吉、高橋謙治、平澤泰介：年長児ペルテス病に対する大腿骨頭前方回転骨きり術の2例. Hip Joint 1997 23: 331 - 334
- 藤岡幹浩、久保俊一、井上重洋、中西源和、前田俊英、平澤泰介：MRIでband像が認められた変形性関節症の1例. Hip Joint 1997 23: 335 - 338
- 柴谷匡彦、久保俊一、藤岡幹浩、山添勝一、藤田信彦、新井祐志、平澤泰介、吉村了勇、長谷川幸治：5年以上経過観察できた腎移植後大腿骨頭壊死症例の検討. Hip Joint 1997 23: 382 - 384
- 大塚悟朗、久保俊一、玉井和夫、石田敏博、新井祐志、平澤泰介：大腿骨頭壊死症に対する血管柄付き腸骨移植術の経験. Hip Joint 1997 23: 398 - 401
- 久保俊一：特発性大腿骨頭壊死症の診断のコツと落とし穴. 整形外科治療のコツと落とし穴. (股関節 山内裕雄、小野村敏信、小林晶編) 中山書店 東京 1997 (96-97)

分担研究者：津田裕士

- 津田裕士、金井美紀、松田幸博、高崎芳成、橋本博史: 疾患とアフェレンス (2) 膠原病とアフェレンス. 臨床透析 (特集、アフェレンス). 1999 15(6): 29(689)-33(693)
- ・ 津田裕士、金井美紀、高崎芳成、橋本博史: 血漿交換療法、免疫吸着療法. 日本臨床 (特集：膠原病類縁疾患). 1999 57 (2): 195(445)-198(448)
- ・ 松田幸博、津田裕士: 吸着剤とその特性. アフェレンスマニュアル (血液浄化による難治疾患の治療). クリニカルエンジニアリング別冊. 1999: 55-59
- ・ 津田裕士: 白血球除去療法. アフェレンスマニュアル (血液浄化による難治疾患の治療). クリニカルエンジニアリング別冊. 1999: 111-113
- ・ 津田裕士: 白血球処理法. アフェレンスマニュアル (血液浄化による難治疾患の治療). クリニカルエンジニアリング別冊. 1999: 114-115
- ・ 山路 健、津田裕士: 慢性関節リウマチ (悪性関節リウマチを含む). アフェレンスマニュアル (血液浄化による難治疾患の治療). クリニカルエンジニアリング別冊. 1999: 159-163
- 津田裕士: 全身性エリテマトーデス (SLE). アフェレンスマニュアル (血液浄化による難治疾患の治療). クリニカルエンジニアリング別冊. 1999: 164-165
- ・ 金井美紀、津田裕士: 抗リン脂質抗体症候群 (APS). アフェレンスマニュアル (血液浄化による難治疾患の治療). クリニカルエンジニアリング別冊. 1999: 166-170
- ・ 津田裕士: プラズマフェレーシスの現状. 1999 29 (7): 869-872

- Hashimoto H, Yano T, Kawanishi T, Tsuda H, Nagasawa T: Outcome of collagen vascular diseases by treatment with plasmapheresis. *Int Soc Apheresi* 1998 2 : 268 - 272
- Takasaki Y, Ogaki M, Abe K, Takeuchi K, Ando S, Tokano Y, Kobayashi S, Sekigawa I, Tsuda H, Hashimoto H. Expression of costimulatory molecule CD80 on peripheral blood T cell in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheum* 1998 25: 1085 - 1091
- Yamada H, Yaguchi H, Tsuda H, Takamori K, Ogawa H. In vitro study of the absorbability of pemphigus antibody by a newly developed immunoadsorbent, CF-X. *日本アフェレシス会誌* 1998 17: 173-175
- 河西利明、津田裕士、橋本博史：関節リウマチに対する免疫吸着療法。 *日本アフェレシス会誌* 1998 17: 180-185
- 河西利明、金井美紀、津田裕士、高崎芳成、橋本博史：全身性エリテマトーデスに対する二重膜濾過血漿交換療法。 *日本アフェレシス会誌* 1998 16: 361-364
- 津田裕士、宮方 了、河西利明、竹内 健、高崎芳成、橋本博史：抗SS - A抗体、抗SS - B抗体とアフェレシス療法。 *日本アフェレシス会誌* 1997 16: 398-399

分担研究者：大園健二

- Sugano N, Kubo T, Takaoka K, Ohzono K, Hotokebuchi T, Matsumoto T, Igarashi H, Ninomiya S.: Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. A multicentre study. *J Bone Joint Surg* 1999 81B: 590-595
- Sakai T, Sugano N, Tsuji T, Miyazawa T, Nakamura N, Haraguchi K, Ochi T, Ohzono K: Contrast-Enhanced magnetic resonance imaging in a non-traumatic rabbit osteonecrosis model. *J Orthop Res* 1999 17:784-92
- 菅野伸彦、大園健二、坂井孝司、原口圭司、佐藤宗彦、渋谷高明、西井 孝、越智隆弘。特発性大腿骨頭壊死症の病態 病理標本からのアプローチ。 *別冊整形外科* 1999 35 : 25-29
- 大園健二、菅野伸彦、坂井孝司、原口圭司、西井 孝、越智隆弘。特発性大腿骨頭壊死症の血管病態 microangiographyによる検討。 *別冊整形外科* 1999 35 : 43-48
- 松井 稔、李勝博、中田活也、増原健作、坂井孝司、原口圭司、菅野伸彦、大園健二。血清病型骨壊死モデル。 *別冊整形外科* 1999 35 : 60-64
- 菅野伸彦、大園健二、原口圭司、坂井孝司、西井 孝、高岡邦夫、久保俊一、松本忠美、佛淵孝夫、五十嵐勇人、二宮節夫。特発性大腿骨頭壊死症の診断。 *別冊整形外科* 1999 35 : 92-99
- 大園健二、久保俊一、菅野伸彦、西井 孝、坂井孝司、原口圭司、松井 稔、李勝博、越智隆弘。厚生省研究班 病型分類からみた特発性大腿骨頭壊死症の自然経過と予後の予測。 *別冊整形外科* 1999 35 : 100-105
- Sakai T, Sugano N, Ohzono K, Matsui M, Hiroshima K, Ochi T: MRI evaluation of steroid or alcohol - related osteonecrosis of the femoral condyle. *Acta Orthop Scand* 1998 69(6): 598-602
- 李 勝博、大園健二：診断法の進歩。骨シンチグラフィと生検。 *整形災害外科* 1998 41 : 621 - 627
- 大園健二、高岡邦夫：7. 成人股関節疾患、特発性大腿骨頭壊死症。股関節の痛み、岩崎勝郎、寺山和雄編 1998 : 156 - 169 *整形外科的痛みへのアプローチシリーズ*、南江堂
- 大園健二、西井 孝、菅野伸彦、坂井孝司、原口圭司、越智隆弘：特集 *整形外科最近の進歩*；特発性大腿骨頭壊死症の病態と治療。 *Pharma Medica* 1998 16 : 67 - 78
- Saito S, Ohzono K, Matsui M: Early arteriopathy and hemorrhage in osteonecrosis of the femoral head. Osteonecrosis: etiology, diagnosis and treatment. Urbaniak J R and Jones J P(eds) *American Orthopaedic Association* (Rosemont, Illinois) 1997: 81 - 88
- Ohzono K, Matsui M, Nakata K, Sugano N, Masuhara K: Experimentally inducible osteonecrosis; A rabbit model. Osteonecrosis: etiology, diagnosis and treatment. Urbaniak J R and Jones J P(eds) *American Orthopaedic Association* (Rosemont, Illinois) 1997: 153 - 158
- 大園健二、毛利年一、増原健作、松井 稔、中田活也：急速破壊型股関節症における fibrous tissue の役割。

厚生省特定疾患特発性大腿骨頭壊死症調査研究班平成8年度研究報告書 1997:157 - 160

○大園健二：骨壊死と免疫異常。リウマチ病セミナーⅧ 1997:191 - 195

○大園健二、中田活也、松井稔、菅野伸彦、増原建作：特発性大腿骨頭壊死症の自然経過からみた発症機序。
整形外科 1997 48:1265 - 1272

分担研究者：中島滋郎

○Yamagata M, Nakajima S, Tokita A, Sakai N, Yanagihara I, Yabuta K, Ozono K: Analysis of the Stable levels of messenger RNA derived from different polymorphic Alleles in the vitamin D Receptor gene. J Bone Miner Metab 1999 17: 164-170

○Ozono K, Saito M, Miura D, Michigami T, Nakajima S, Ishizuka S: Analysis of the molecular Mechanism for the antagonistic action of a novel $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D3 analogue toward Vitamin D receptor function. J Biol Chem 1999 271: 5143-5149