

投与前、投与後 48 時間共に雌群が雄群に比し有意に高かった ($P < 0.05$)。また、雄群の CYP3A 活性は、MPSL 投与前、投与後 48 時間で不変であったのに対して、雌群では有意に上昇していた。本研究結果から、CYP3A 活性の性差が骨壊死発生率の性差に関連している可能性が示唆された。

(3) 九州大学の池村、岩本らは、ステロイド性家兎骨壊死モデルにおいて血管攣縮予防薬を用いた骨壊死発生予防効果について検討した。

45 羽の成熟日本白色雄家兎を 2 群に分類した。血管攣縮予防薬である Fasudil (ファスジル) 投与群 (25 羽) には、メチルプレドニゾン (MPSL) 20mg/kg 筋注直前より、Fasudil (15mg/kg) + 生理食塩水 50ml を 7 日間、1 日 2 回 30 分かけて点滴静注を行った。Control 群 (20 羽) には MPSL 20mg/kg 1 回筋注のみを行った。2 週で犠牲死とし、病理組織学的検討を行った結果、Fasudil 投与群の骨壊死発生率は 32% (8/25 羽) であり、Control 群 (75%: 15/20 羽) に比し有意に抑制されていた ($P < 0.01$)。

(4) 九州大学の山口、岩本らは、抗血小板薬によるステロイド性骨壊死に予防効果を検討した。

ステロイド筋注一週前から抗血小板薬を投与した群 (An1W 群)、二週前から投与した群 (An2W 群)、一週前から生食を投与した群 (Control 群) を設定し、骨壊死発生率と薬剤効果を検討した結果、抗血小板薬によりステロイド性骨壊死発生は低下したが、有意な差を示すには至らなかった。抗血小板薬の効果は 1 週前投与、2 週前投与で差はなかった。

(5) 長崎大学の野崎、進藤らは、SHRSP に水溶性スタチンであるプラバスタチンを投与し、ステロイド性骨頭壊死の抑制の有無を報告した。

プラバスタチンは大腿骨頭壊死の発生率を有意に低下させた。プラバスタチンは血清学的脂質代謝を改善しなかったが、酸化ストレスの軽減と脂肪細胞の骨髄占拠率の低下がみとめられ、プラバスタチン投与が局所の脂質代謝を改善が示唆され、ステロイド性骨頭壊死予防への可能性が示唆された。

(7) 金沢医大の金子、市堰、松本らは、酸化誘発剤の単回投与によるラット骨壊死モデルを作成し、さらに早期の骨内変化を検討した。

酸化誘発剤を使用したラットモデルの改良を試み、buthionine sulphoximine (BSO) を単回腹腔内投与することでラットにおいて、投与後 1 週間で骨壊死発生率が約 40% の骨壊死モデルを作成した。さらに、

骨内の早期の変化を捉えるために、組織の低酸素状態の指標として HIF-1 α 、酸化傷害の指標として 8-OHdG の抗体を用いて検討を行ったところ、BSO 投与後 12 時間で骨内に低酸素状態と酸化傷害の発生を示唆する所見が得られた。

(8) 札幌医科大学の館田、名越らはステロイド性ラット大腿骨頭壊死モデルにおける壊死発生への NO の関与について検討した。

ステロイド性ラット大腿骨頭壊死モデルを control 群とし、さらに NO 合成酵素の阻害剤である N⁶-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) の追加投与を行った群を実験群とした。最終 MPSL 投与より 1、2 週で犠牲死とし、組織学的、血液学的評価を行った。その結果、大腿骨頭壊死症の発生を control 群の 20%、L-NAME 追加投与群の 67% に認めた。血漿中の脂質レベルは 2 週で control 群より有意に増加した。肝臓では L-NAME 追加投与群で脂肪滴の集積をみとめ、脂肪性肝炎に進展した。血漿 adiponectin レベルが 2 週で control 群より有意に低値を示した。以上の結果から、NO 合成酵素を阻害することでステロイド性大腿骨頭壊死症の発生率が上昇し、その病態に NO が関与していることが示唆された。さらに、脂質代謝異常と肝臓での脂肪細胞の集積、及び adiponectin がステロイド性大腿骨頭壊死症の発生に関与している可能性が示唆された。

(9) 京都府立医大の後藤、久保らは、電磁場刺激 (pulsed electromagnetic fields therapy: PEMF) による骨壊死予防機序を検討した。

PEMF による細胞保護作用と血管新生作用についてヒト臍帯静脈由来血管内皮細胞を用いて検討した。PEMF はステロイドによる血管内皮傷害を軽減させなかった。一方、血管内皮細胞において PEMF は血管新生因子である fibroblast growth factor-2 の遺伝子発現を有意に亢進させた。PEMF は血管新生を促進することで、ステロイド性骨壊死を予防した可能性が示唆された。

(10) 札幌医科大学の岡崎、名越らは慢性アルコール摂取による骨壊死動物モデルの作製をラットにおいて報告した。

アルコール摂取したラットの 50% に大腿骨頭壊死が発生し、全例脂肪性肝障害の合併を認めた。以上より、アルコール性大腿骨頭壊死症の発生機序に脂肪性肝障害の関与が示唆された。

本研究は、アルコール投与により初めて骨壊死動

物モデル作製に成功した報告と考えられ、アルコール性骨壊死の病態解明における長年の課題に大きな光明となった。今後の研究が大いに期待される。

D. 病期・画像解析

(1) 関西労災病院の大園は、特発性大腿骨頭壊死症の診断基準・病期・病型分類における課題をアンケート結果を踏まえて検討した。

特発性大腿骨頭壊死症診断基準の課題の一つとして、MRI 所見の取り扱い(特徴的な MRIT1 強調像の帯状低信号域を以て ION 確定診断となりえるか?)をどうするかという問題がある。班会議としての意見を集約するため、ION 研究班の中で整形外科分担研究者及び研究協力者を対象として、この課題についてアンケート調査を行った。現状の診断基準は維持するべきであるとの意見が多数であった。

(2) 関西労災病院の安藤、大園らは、一般整形外科医にとって ION との鑑別が困難であった症例を検討した。

ION として紹介されるも ION との診断に至らなかった症例(7 例)を解析し、どのような疾患が ION との鑑別診断が困難であったか、ION の診断基準のどの項目が鑑別を困難とさせるかを検証した。全例において、ION 診断基準適合項目が一つ以下であり、適合項目 2 項目以上を満たすという診断基準を満たしていなかった。また、ION として紹介されるも、最終診断は変形性股関節症(OA)が 5 例、Transient osteoporosis of the hip (TOH)が 2 例であった。7 例中 1 例のみステロイド投与歴があり、全例片側性で、全例、骨シンチ及び骨生検は施行していないという結果であった。

(3) 関西労災病院の安藤、大園らは、ION との鑑別を要した症例を検討した。

平成 22 年 5 月から 11 月において、ION として紹介されたのは 11 例であったが、ION との診断に至らなかったのは 8 例(72.7%)であった。全例女性で平均年齢は 62.8(40-85)才であった。一方、ION との診断にいたった症例は 3 例で、全例男性、平均年齢 40.0(32-55)才であった。ION との診断に至らなかった 8 例について、全例片側性でステロイド投与歴がなく、骨シンチ及び骨生検は施行していなかった。ION 診断基準適合項目を一見満たしていたが、組織診断にて ION ではなかったものが 1 例、他の 7 例については、ION 診断基準を満たしていなかった。最

終診断は変形性股関節症(OA)が 4 例、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)が 2 例、Transient osteoporosis of the hip (TOH)が 2 例であった。

(4) 大阪大学の西井、菅野らは、大腿骨頭壊死症の診断基準により大腿骨頭軟骨下骨折(Subchondral fracture of the femoral head: SFFH)が鑑別可能か否かを報告した。

SFFH は、単純 X 線像や MRI 像が特発性大腿骨頭壊死症(ION)と類似し誤診される可能性が指摘されている。SFFH20 例の単純 X 線と MRI を ION 厚労省調査研究班診断基準に照らし鑑別性について検討した。ION 診断基準に該当したものは、1 項目が 5 例のみで、MRI で典型的な band pattern を呈した症例は認められず、全例 ION との鑑別は可能であった。SFFH との鑑別には ION 診断基準の厳密な照合が大切と考えられた。

(5) 九州大学の池村、岩本らは、ION と大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)の臨床的特徴について報告した。

1998 年 4 月から 2010 年 7 月までに、大腿骨頭の圧潰を呈して人工物置換術が施行された 60 歳以上症例 44 例 46 股を対象とした。病理組織学的所見に基づき、特発性大腿骨頭壊死症(ION)22 例 24 股、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折(SIF)22 例 22 股に分類された。患者背景を調査し、Logistic モデルで単変量および多変量解析を行った。多変量解析結果から、大腿骨頭の圧潰を呈した高齢症例(60 歳以上)の内、女性で、ION のリスクファクターを有さない症例が SIF である予測確率は 81.2% (95%CI:76.5-85.3%)と算出された。

(6) 九州大学の池村、岩本らは、大腿骨頭に圧潰を来した 60 歳以上の症例について、病理像と MRI の対比を行った。

骨頭圧潰を呈し人工物置換術を施行された 60 歳以上症例 30 例 30 関節(男性 5 例、女性 25 例、平均年齢 71 歳)を対象とした。MRI T1 バンド像の形態で 2 群に分類を行い(Group A: 末梢凸で滑らかな ION に特徴的なバンド像を呈した群、Group B: 中枢凸で途絶、蛇行した SIF に特徴的なバンド像を呈した群)、病理組織学的所見との対比を行った結果、16 関節(53.3%)が A 群、14 関節(46.7%)が B 群に分類され、病理組織学的診断と一致していた。X 線上、ION に特徴的な Crescent sign は両群で高率に認められた。臨床的には、SIF 群は ION 群に比し、有意に高齢女性に多く、

またステロイド使用歴及びアルコール多飲歴どちらも無い症例が、ION群に比し有意に多かった。

(7) 九州大学の岩崎、岩本らは、若年発症例の大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の画像所見を報告した。10, 20 歳代に発症した SIF について、画像所見を検討した結果、X 線所見は、骨頭圧潰・帯状硬化像・軟骨下骨折線(crescent sign)といった ONFH と同様の所見を示す症例が見られた。一方で、MRI での骨髄浮腫像に囲まれた不連続で蛇行する、中枢凸の低信号バンド像を同定することが SIF 診断のポイントになると考えられた。

(8) 大阪大学の仲宗根、菅野らは、3D-MRI 撮影による壊死領域の境界判別について検討した。

ION 患者 22 例 38 関節に対して 3D-S P G R 法、3D-脂肪抑制 S P G R 法 (FS-SPGR 法) および 3D-造影脂肪抑制 S P G R 法 (造影 MRI 法) を用いて再構成画像での ION 壊死領域の定量評価の特性を検討した。骨髄浮腫なし群は 29 関節で、骨髄浮腫あり群は 9 関節であった。骨髄浮腫なし群における壊死の定量範囲は、SPGR 法、FS-SPGR 法は、造影 MRI 法と有意差なく、同等であった。また、いずれも造影 MRI 法と強く相関した。一方で、骨髄浮腫あり群における壊死の定量範囲では、SPGR 法は、造影 MRI 法に比べて有意に大きい値であったが、FS-SPGR 法は造影 MRI 法と同等であった。また、FS-SPGR 法は SPGR 法よりも造影 MRI 法と強く相関した。SPGR 法で判定に困る症例では非造影検査として有用であると考えられた。ただし、FS-SPGR 法では、バンド像のコントラストが弱い例があり、3D-MRI を用いた壊死領域の評価の第一選択としては、SPGR 画像を用い、その補助に FS-SPGR 法が有用と考えられた。

(9) 千葉大学の中村、岸田らは、厚生労働省特発性大腿骨頭壊死症研究班病型分類の検者間一致率および検者内一致率を報告した。

厚生労働省特発性大腿骨頭壊死症研究班病型分類の信頼性を明らかにするために、独立した 6 人の整形外科医が 0.5T と 1.5T の股関節 MRI それぞれ 20 例を 2 週間以上の期間をあけて 2 回判定した。検者間一致率および検者内一致率(重み付け κ 係数)は 0.5T MRI で 0.709 および 0.780 であり、1.5T MRI で 0.724 および 0.800 であった。本分類は信頼性の高い評価法であることが示唆された。

(10) 大阪大学の阿部、菅野らは、特発性大腿骨頭壊死症 stage1 の 56 例 72 関節について病型分類の

検討と自然経過を調査した。

病型分類の検者内一致率は 0.86、検者間一致率は 0.77 と高いことが確認された。しかし 21 関節 (29%) で判定対象とするスライスにより病型判定が変化し、中央冠状断像の選択が重要であると考えられた。中央冠状断像での判定では 3 年以内の圧潰は、type A:0%、type B:15%、type C1:18%、type C2:56%

(11) 昭和大学藤が丘病院の玉置、渥美らは、特発性大腿骨頭壊死症における小範囲型 TypeA、TypeB の自然経過を報告した。

特発性大腿骨頭壊死症において壊死病巣が小範囲の TypeA、B においても Stage の進行する症例を認めることがあることから、初診時 Stage2、TypeA ; 26 関節、TypeB ; 11 関節における自然経過を股関節単純 X 線正面像 (以下正面像) ならびに 45° 屈曲位正面像 (以下 45° 屈曲位像) を用いて評価した。正面像 TypeA で 45° 屈曲位像 TypeB (TypeA-B) ; 5 関節中 1 関節、45° 屈曲位像 TypeC1 (TypeA-C1) ; 4 関節中全て、正面像 TypeB で 45° 屈曲位像 TypeC1 (TypeB-C1) ; 9 関節中 6 関節、45° 屈曲位像 TypeC2 (TypeB-C2) ; 2 関節中全てに病期の進行を認めた。45° 屈曲位像で荷重部壊死範囲の大きい症例に Stage が進行する症例がみられた。自然経過において、45° 屈曲位像は予後予測をする上で有用であると考えられた。

(12) 千葉大学の中村、岸田らは、大腿骨頭壊死症の自然修復に寄与する因子について報告した。

初診時 Stage1・2 の非圧潰例 101 股関節を MRI で 10 年以上前向きに追跡調査した。全例 SLE 患者で経過観察期間 13.6 年、経過観察率 73%であった。全体として 52%に自然修復を認めたが、35%に圧潰を生じた。Cox 回帰分析により、大腿骨頭壊死の自然修復に寄与する因子として壊死範囲が小さいことと、SLE の再燃がないことが挙げられ、type A は 2.5 倍、再燃なしは 2.3 倍修復しやすいことが示唆された。

(13) 大阪大学の高尾、菅野らは、MRI の撮影肢位が大腿骨頭壊死症の病型分類や大きさの評価にどの程度影響をあたえるかを 3D-MRI のシミュレーションを用いて評価した。

股関節の可動方向や可動量による壊死領域の広がりや部位の変化を評価するために 3D-MRI を用いたシミュレーションを行った。また実際 2 回撮影された MRI を用いて、MRI 撮影肢位がどの程度再現され、その撮影肢位の変化が壊死領域の評価にどの程度影

響しているかを評価した。その結果、3D-MRIによるシミュレーションにて10度の肢位の違いでも壊死の関節面での広がりやType分類に影響を及ぼした。また、股関節のMRI撮影肢位の再現性は、内外旋方向で悪く、疼痛のない症例でも約1/3の症例で10度以上の差を認め、そのうち1/3の症例でType分類の相違を認めた。

(14) 大阪大学の高尾、菅野らは、特発性大腿骨頭壊死症の骨吸収領域について三次元評価を行った。

特発性大腿骨頭壊死症の圧潰進行過程を調査するため、ION30関節の3D-CT dataを用い壊死境界域の骨吸収領域の定量的評価を行った。前方のretinaculum付着部と壊死境界部が交錯する部分での骨吸収領域が圧潰の進行に伴い増大し、後方に進展していた。

E. 治療

(1) 名古屋大学の長谷川らは、骨頭圧潰を生じた大腿骨頭壊死症に対するBone impaction graftingについて報告した。

2004年7月から大腿骨転子間彎曲内反骨切り術に併用して、壊死病巣を郭清しトンネルから自家骨をBone impaction graftingして、骨頭圧潰の整復と骨移植による再生させる手術を40関節に行ってきた。術後3年以上経過したStage 3AおよびStage 3B症例、13例14関節を検討した。男性8例8関節、女性5例6関節、手術時平均年齢32歳。ステロイド性7関節、アルコール性2関節、ステロイドとアルコール1関節、特発性3関節、外傷1関節であった。3関節が再圧潰し、さらに2関節が再圧潰でTHAとなった。この5関節のうち4関節がStage 3B症例であった。CVOにBIGを併用した場合、再圧潰しないものはStage 3Aで5例中4例の80%、Stage 3Bで9例中5例56%であった。THA移行例と再圧潰例は術後intact-ratioが小さく、THA移行例は術後平均intact-ratio 29.1%、再圧潰例は平均34.4%であった。Stage 3B症例で再圧潰しない術後intact-ratioは、最小43.1%であった。

(2) 名古屋大学の長谷川らは、Bone impaction graftを併用した彎曲内反骨切り術の骨頭円形度を検討した。

大腿骨頭壊死症で圧潰した大腿骨頭関節面を整復して骨頭を球形にすることで関節の適合性を改善させるため、Type C1、Type C2のStage 3Bに対して、

bone impaction graftingを大腿骨転子間彎曲内反骨切り術に併用している。圧潰を定量的に評価するため、骨頭円形度を定義した。大腿骨頭に同心円を描き、円の中心を通る涙痕線との垂線を0°基準軸とし放射状の座標を作成した。円の半径に対する比率を円形度とした。3例4関節中、3関節は2年以上以降も骨頭の円形度は術直後とかわらなかった。術前の位置と円形度は、骨頭内側(-40°)、前方(20°)周囲が最も圧潰が大きく、骨頭半径の70-80%であった。またBIGにより3関節は骨頭半径の90%まで圧潰が整復維持された。

(3) 旭川医科大学の伊藤、松野らは、ダブルアングルプレートを用いた大腿骨内反骨切り術について報告した。

A0ダブルアングルプレートを用いての大腿骨内反骨切り術は、手術手技がきわめて容易で術後合併症も少ない。術後10年以上経過観察し得た22例30関節を対象とし、その適応と限界について検討した。男性15例、女性7例で、ステロイド性が15例、アルコール性が4例、特発性が3例。手術時年齢は21才~51才(平均32才)。経過観察期間は10年~25年(平均16.8年)。4関節で人工骨頭または人工関節置換術が施行されていた。壊死範囲が比較的小さく、骨頭外側に健全部が残存している例では良好な長期成績が得られていた。

(4) 広島大学の山崎、安永らは、特発性大腿骨頭壊死症に対する大腿骨彎曲内反骨切り術の治療成績について報告した。

特発性大腿骨頭壊死症に対して大腿骨彎曲内反骨切り術を施行後1年以上経過した39例42関節の術後成績を調査した。平均手術時年齢は38才、平均術後経過期間は4年8ヵ月であった。術前病期はstage 1 11関節、stage 2 23関節、stage 3A 17関節、stage 3B 1関節であり、術前病型はtype B 1関節、type C-1 35関節、type C-2 6関節であった。JOA scoreは全例で70点以上が保たれていた。軽度の圧潰の進行をstage 3A、type C1の2関節に認め、関節裂隙の狭小化を2関節に認めた。

(5) 東京大学の田中らは、大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭回転骨切り術における三次元画像、実物大立体骨モデルの有用性について報告した。

大腿骨頭回転骨切り術は、複雑な術前計画と熟練を要する手技のために難度の高い手術である。3D-MRIを用いた三次元画像における術前評価・計画、仮想空

間での手術シミュレーション、実物大立体骨モデルによる手術支援は有用であった。

(6) 九州大学の趙、岩本らは、大腿骨頭回転骨切り術後の関節症性変化の進行に及ぼす因子を検討した。

大腿骨頭前方回転骨切り術(ARO)後3年以上経過した、術前 Stage3 の大腿骨頭壊死症 43 関節を調査対象とした。X 線上、骨棘増生もしくは関節裂隙狭小化を認めた群(OA 群)、どちらも認めなかった群(非 OA 群)の 2 群に分類を行った結果、OA 群 21 関節、非 OA 群 22 関節に分類された。両群間において、術前 Stage、Type、術後 JOA score、術後健常部占拠率の 4 項目で有意差を認めた($P < 0.05$)。非 OA 群は OA 群に比し有意に Stage3A が多く、可能であれば圧潰早期に手術する事が望ましいと考えられた。

(7) 九州大学の本村、岩本らは、臼蓋形成術を併用した大腿骨頭前方回転骨切り術の中期成績を報告した。

臼蓋形成不全を伴う特発性大腿骨頭壊死症に対して、1999 年から 2005 年の間に施行された、臼蓋形成術(Spitzky 変法)を併用した大腿骨頭前方回転骨切り術の中期成績を検討した。対象は 3 例 4 股関節(男性 1 例 1 股、女性 2 例 3 股)、手術時平均年齢 29 歳、平均観察期間 7.5 年、術前 stage は 3A: 2 股、3B: 2 股であった。経過観察中に THA への移行例はなく、最終経過観察時の JOA score は平均 80.2 点であった。術後健常部占拠率は、臼蓋形成部を除くと平均 23%で全例 34%未満であったが、臼蓋形成部を含めると平均 58%であった。全例において臼蓋形成部は良好にリモデリングされており、荷重部関節裂隙は保たれていた。

(8) 広島大学の山崎、安永らは、特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核球移植後 2 年以上経過例の成績を報告した。

特発性大腿骨頭壊死症に対し、骨壊死部への血管・骨再生を目的として 2005 年 7 月より骨髄単核球移植を行い、対象は術後 2 年以上経過した 22 例 30 関節であり、平均手術時年齢は 41 歳、平均経過観察期間は 46 ヶ月であった(単核球群)。また細胞を用いずに hydroxyapatite のみ移植した 8 例 9 関節を対照群とし、平均手術時年齢は 49 歳、平均経過観察期間は 48 ヶ月であった(HA 群)。2mm 以上の骨頭圧潰の進行を単核球群の 7 関節(23%)に、HA 群の 7 関節(78%)に認めた。

(9) 大阪市立大学の岩城、中村らは、表面置換型 THA における PST(patient-specific template)を用

いた術中支援システムの開発と臨床応用について報告した。

3 次元 Planning のうえ、Rapid Prototyping にて凹型のガイドを使用した、低コストで汎用性のある術支援システムの開発を試み、臨床応用し短期成績を検討した。2009 年 6 月より 8 例において臨床現場で前述の Custom jig を使用した。術前 CT より Volumetric Data を作成。CAD ソフト(Mimics)を用い 3 次元的に大腿骨軸・大腿骨頸部軸を決定。正面像では頸体角より 10 度外反、側面像では頸部中心軸を目標とし大腿骨コンポーネントの設置位置・角度を決定したうえで、notch の形成しないように適宜外反角度を調整した。このデータをもとにガイドピンを刺入する為の Custom jig を Selective laser sintering 法を用いて凹型ガイドを作成し、完成した Custom jig を用いて、大腿骨コンポーネントのガイドワイヤー挿入した。術後 CT から JMM 社製 3D テンプレートで 3 次元的に計測した大腿骨コンポーネントの設置角度を計測。術前計画で設定した正面像、側面像 2 方向にて本システムの精度を確認した。術前計画と術後測定値の差は、正面平均 $3.7 \pm 2.5^\circ$ 、側面平均 $0.9 \pm 1.2^\circ$ であった。3D テンプレートにより全周性に Notch 形成の有無、正確な頸体角の計測、大腿骨軸の決定、骨欠損の位置・程度の把握が可能であった。CT を用い作成した jig は全例において頸部にしっかりと安定して設置可能であり、従来の Jig、Navigation System と比して簡便であった。また、凹型ガイドの制作費用は 2 万円程度と安価であり従来の Navigation system と比してコスト面で有利であると考えられた。本術中支援システムは表面置換型 THA を行う際、正確な大腿骨コンポーネント設置に非常に有用であると思われた。

(10) 大阪大学の仲宗根、菅野らは、特発性大腿骨頭壊死症に対する表面置換型人工股関節全置換術の中期成績を変形性股関節症と比較検討した。

ION に対して表面置換型人工股関節全置換術(以下 RHA)を行った 35 症例 40 関節(ION 群)と変形性股関節症(以下 OA)に対して RHA を行った 92 例 106 関節(OA 群)の臨床成績を検討した。平均追跡期間 7 年(2-11)であった。再置換は、5 関節に行った。ION 群では、頸部骨折、感染、臼蓋コンポーネント弛みによる再置換はなかったが、術後 9 ヶ月と術後 10 年に大腿コンポーネントの弛みをそれぞれ 1 例ずつ認め、大腿コンポーネントのみの再置換を行った。OA 群では、術後 3 週

に頸部骨折、術後2年半に感染をそれぞれ1例ずつ認め、カップ、大腿コンポーネントの再置換を行った。臼蓋コンポーネントの弛みによる再置換はなかったが、術後11年に大腿コンポーネントの弛みを1例に認め、大腿コンポーネントのみの再置換を行った。エンドポイントを再置換としたカップの術後7年の生存率は、ION群は100%で、OA群は98%であった。また、大腿コンポーネントの術後7年の生存率は、ION群、OA群ともに98%で両群に明らかな有意差はなかった(P=0.67, Logrank test)。ION症例に対するRHAの術後7年の成績は、OA症例と同等で良好であった。

(11) 諏訪赤十字病院の小林らは、特発性大腿骨頭壊死症(ION)研究班所属整形外科でのIONに対する人工物置換術の登録監視システムの平成22年度調査結果について報告した。

今回の調査では、ION調査研究班参加整形外科25施設の過去14年間(1996年1月~2009年12月)に行われたIONに対する初回人工物置換術2,421関節を登録し、その概要を明らかにした。患者背景では、男性が54%を占め、手術時年齢が平均51歳、IONの背景はステロイド剤使用が57%、アルコール多飲が28%で、IONの病期は3が52%、4が45%であった。手術関連では、後側方進入法が78%で、手術の種類としてはTHAが74%、BPが23%、SRが4%で、様々な機種的人工物が使われていた。術後経過観察期間は平均5.0年(最長14年)で、術後脱臼は4.3%(単回1.9%、反復性2.4%)で、再手術を要する臨床的破綻は3.5%であり、その81%に再手術が行われていた。これらに関して危険因子の検討を行った。術後脱臼は手術の種類によって差があったので(THAで5.7%、BPで0.6%、SRで0%)、全置換術群に絞って危険因子の多変量解析を行った。その結果、病期、手術進入法、骨頭径が術後脱臼と有意に関連していた。病期3以前は病期4と比べOdds比1.66と高リスクであった。後側方進入法は、前外側進入法や側方進入法と比べ脱臼し易かった。人工骨頭径32mm以上の大骨頭は、28mmや26mmや22mm径のものとは比べ脱臼予防効果があった。感染を生じた10関節と耐用性が著しく悪いABSソケット46関節(耐用性が9年で65%)を除いた2,374関節で解析を行った。その結果、手術時年齢、手術進入法、手術の種類が耐用性と有意に関連していた。手術時年齢を3分位で分けた場合、43歳以下が57歳以上と比べHazard比1.91と耐用性が劣った。後側方進入法と比べ、前外側進入法と側方進入法はそれぞれHazard比5.41と2.05と耐用性が劣った。手術

の種類では、THAと比べ全SRと骨頭SRがそれぞれHazard比10.14と10.56と耐用性が劣った。

これまでの調査で、過去14年間に行われたIONに対する初回人工物置換術2,421関節の情報が得られ、最近のIONに対する人工物置換術の実態と問題点(術後脱臼と臨床的破綻)とその危険因子が明らかとなった。これらの危険因子に関して注意を払うことで、脱臼率を低下させ、耐用性を向上できることが期待される。

F. 予防

(1) 埼玉医科大学の天野は、高用量ステロイド療法をうけた膠原病患者における大腿骨頭壊死発生のリスク因子に関して、alendronate併用による予防の試みについて報告した。

高用量ステロイド療法に合併する脊椎圧迫骨折と大腿骨頭壊死の予防のため、alendronateを併用し1年間観察、3、6、および12カ月後のMRIで大腿骨頭壊死発生の有無を、脊椎X線で圧迫骨折の有無を前向きに調査する研究を考案し、多施設共同で行う予定である。

(2) 佐賀大学の長澤は、ワルファリンとスタチンの同時投与によるステロイド性大腿骨頭壊死症の予防効果について報告した。

ステロイド性大腿骨頭壊死症の予防研究は内外ともに進展が見られない中、全身性エリテマトーデス(SLE)を対象に、2003年から、抗凝固薬(ワルファリン)と抗高脂血症薬(スタチン)の併用によりIONの予防を試みる予見的研究を行ない、両薬剤の併用症例は33例となった。従来のコントロール群やワルファリン単独群に比べ、予防効果は統計学的有意差を示すまでには至っていないが、数字の上からは、IONの発生・発症はともに半数程度となっており、予防方法として確かな手応えがあると思われる。

6. 評価

1) 達成度について

新規申請時に立てた全体研究計画に沿って、進捗状況および達成度を記載する。

1. 疫学解析

定点モニタリングシステムを継続し、解析を行い、順調に症例数が蓄積された。また、新たな症例・対照研究も本年度より開始し、全国の多施設において順調に症例の蓄積が行われている。さらに臨床調査個人票を用いた疫学調査も行い、福岡県や愛知県

における患者状況が解明された。

2. 病態解析

1) ステロイドの骨循環に及ぼす影響

in vitro において、アルドステロン受容体拮抗薬であるエプレレノン[®]はグルココルチコイドによる血管内皮細胞での酸化ストレス増大と一酸化窒素産生低下を抑制することが判明した。

2) 動物モデルでの病態解析

家兎において、ステロイド性骨壊死の発生率に性差があり、これには CYP3A 活性の関与している可能性が示唆された。さらに、未成熟家兎ではステロイド性骨壊死発生率が有意に低いことも確認され、本現象にも CYP3A 活性の関与が考えられた。

また、ラットを用いてアルコール投与により初めて骨壊死動物モデル作製に成功しており、アルコール性骨壊死の病態解明が今後さらに進むことが期待される。

3) 酸化ストレス、血液凝固能、脂質代謝異常抑制
動物モデルを用いた解析により、酸化ストレス抑制、抗凝固剤、スタチン（脂質代謝改善剤）のいずれも、ステロイド性骨壊死発生予防に有効であることを確認、公表した。

4) 遺伝子解析

ゲノム解析にむけた試料収集を開始した。

3. 診断、治療指針の確立

1) 診断基準

早期所見である MRI のバンド像のみによる診断について検討した結果、ある一定の条件で除外診断を明確に示すことより、可能となることが示された。さらに、除外診断として、SIF、RDCなどを加えた新たな正確な診断基準作成に着手し、臨床調査個人票にも反映させる準備を開始した。

2) 治療法確立

多施設共同調査による、骨頭温存手術に関する全国レベルでの調査を継続している

3) クリティカルパス作成

次年度を予定。

4) 臨床における予防法開発

ステロイド性骨壊死の予防にむけた候補薬剤についての意見集約は終了した。現在は、診療現場における各種の法的基準を満たすための研究形態の検討

を鋭意行っている。

5) 研究成果普及

次年度を予定。

上記の如く多くのデータが蓄積されており、研究は順調に進められており、本年度における目標は達成できており、今後の更なる発展が期待できる。

2) 研究結果の学術的・国際的・社会的意義について

本疾患はステロイド剤投与に関連して発生する医原性の側面を持つ。今後もステロイド剤使用の増加が見込まれ、それに伴い本疾患が増加することが予想される。本研究により、ステロイド性骨壊死の憂いなくステロイド治療を受けれる時代を導くことは、患者サイドのみならず、医療経済的、労働経済的にも大きな意義がある。

さらに、本研究は、疫学特性の経年変化を把握することも目的としており、行政的な取り組みの効果を客観的に評価できる。

また本症の最新の診断基準の確立により、全国共通で確実な診断が可能となり、真の大腿骨頭壊死症患者を絞りこむことができる。大腿骨頭の軟骨下骨折患者が骨壊死に4-10%含まれているとの報告もあり、医療費補助が行われており本症への適切な医療費助成という観点からも大きな意義がある。

3) 今後の展望について

初年度の全体研究計画に沿って今後も研究を行っていく予定である。特に、臨床における予防法の開発に関しては、法的基準に合致したものにすため、更なる検討を行っていく予定である。

4) 研究内容の効率性について

全国規模の多施設における学際的研究を行っており、これは世界にも類をみない研究体制である。適材適所の観点からも研究班の効率は極めて良好であり、今後も継続する。

研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧

研究代表者：岩本幸英

- Ikemura S, Yamamoto T, Nishida K, Motomura G, Iwamoto Y.
Gender difference in the development of steroid-induced osteonecrosis in rabbits.
Rheumatology 2010;49: 1128-1132
- Motomura G, Yamamoto T, Suenaga K, Nakashima Y, Mawatari T, Ikemura S, Iwamoto Y .
Long-term outcome of transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head in patients with Systemic Lupus Erythematosus . Lupus 2010;19: 860-865
- Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y.
MRI evaluation of collapsed femoral heads in patients 60 years old or older: Differentiation of subchondral insufficiency fracture from osteonecrosis of the femoral head .
Am J Roentgenol (AJR) 2010;195: W63 -W68
- Fujii M, Nakashima Y, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Matsushita A, Matsuda S, Jingushi S, Iwamoto Y. Acetabular retroversion in developmental dysplasia of the hip .
J Bone Joint Surg Am 2010;92A: 895 -903
- Yamamoto T, Schneider R, Iwamoto Y, Bullough PG.
Bilateral rapidly destructive arthrosis of the hip joint resulting from subchondral fracture with superimposed secondary osteonecrosis. Skeletal Radiol 2010;39: 189 -192
- Yamamoto T, Iwasaki K, Iwamoto Y.
Transtrochanteric rotational osteotomy for a subchondral insufficiency fracture of the femoral head in young adults. Clin Orthop Relat Res 2010;468: 3181-3185
- Yamamoto T, Ikemura S, Iwamoto Y, Sugioka Y.
The repair process of osteonecrosis after a transtrochanteric rotational osteotomy.
Clin Orthop Relat Res 2010;468: 3186 -3191
- Zhao G, Yamamoto T, Ikemura S, Motomura G, Mawatari T, Nakashima Y, Iwamoto Y.
Radiological outcome analysis of transtrochanteric curved varus osteotomy for osteonecrosis of the femoral head at a mean follow-up of 12.4 years. J Bone Joint Surg Br 2010;92B: 781-786
- Zhao G, Yamamoto T, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y.
A histopathological evaluation of a concave-shaped low-intensity band on T1-weighted MR images in a subchondral insufficiency fracture of the femoral head. Skeletal Radiol 2010;39: 185-188
- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y.
Prognostic factors associated with a subchondral insufficiency fracture of the femoral head.
Br J Roentgenol (BJR) (in press) 2010
- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y.
Subchondral insufficiency fracture of the femoral head in young adults.
Clinical Imaging (in press) 2010
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y.

MRI-detected Double Low-Intensity Bands in Osteonecrosis of the Femoral Head.

J Orthop Science 2010 (in press)

- Matsuura S, Oda Y, Matono H, Izumi T, Yamamoto H, Tamiya S, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M.
Overexpression of A disintegrin and metalloproteinase 28 is correlated with high histologic grade in conventional chondrosarcoma. Hum Pathol 2010;41(3):343-51.
- Fukagawa S, Matsuda S, Tashiro Y, Hashizume M, Iwamoto Y.
Posterior Displacement of the Tibia Increases in Deep Flexion of the Knee.
Clin Orthop Relat Res 2010;468(4):1107-14.
- Saiwai H, Ohkawa Y, Yamada H, kumamaru H, Harada A, Okano H, Yokomizo T, Iwamoto T, Okada S.
The LTB4-BLT1 axis mediates neutrophil infiltration and secondary injury in experimental spinal cord injury. Am J Pathol 2010;176(5):2352-66.
- Takasaki M, Matsuda S, Fukagawa S, Mitsuyasu H, Miura H, Iwamoto Y.
Accuracy of image-free navigation for severely deformed knees
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010; 18(6):763-8.
- Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y.
High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal.
J Orthop Sci 2010;15(4):470-476.
- Li Y, Tanaka K, Fan X, Nakatani F, Li X, Nakamura T, Takasaki M, Yamamoto S, Iwamoto Y.
Inhibition of the Transcriptional Function of p53 by EWS-Flil1 Chimeric Protein in Ewing Family Tumors. Cancer Letters 2010;294:57-65.
- Matsuda S, Mizu-uchi H, Fukagawa S, Miura H, Okazaki K, Matsuda H, Iwamoto Y.
Mobile-bearing prosthesis did not improve mid-term clinical results of total knee arthroplasty.
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, in press 2010
- Fukagawa S, Matsuda S, Mizu-uchi H, Miura H, Okazaki K, Iwamoto Y.
Changes in patellar alignment after total knee arthroplasty.
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2010 in press
- Kamura S, Matsumoto Y, Fukushi J, Fujiwara T, Iida K, Okada Y, Iwamoto Y.
Basic fibroblast growth factor in the bone microenvironment enhances the cell motility and invasion of Ewings sarcoma family of tumors by activating the FGFR1-PI3K-Rac1 pathway.
Br. J Cancer 2010;103:370-81.
- Mitsuyasu H, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Fukagawa S, Iwamoto Y.
Flexion Contracture Eventually Exists If the Contracture is More Than 15 degrees at 3 Months After Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty. 2010 in press
- Nakashima Y, Kondo M, Harada H, Horiuchi T, Ishinishi T, Jojima H, Kuroda K, Miyahara H, Nagamine R, Nakashima H, Otsuka T, Saikawa I, Shono E, Suematsu E, Tsuru T, Wada K, Iwamoto Y.
Clinical evaluation of tocilizumab for patients with active rheumatoid arthritis refractory to anti-TNF biologics: tocilizumab in combination with methotrexate. Mod Rheumatol 2010;20:343-52.
- Matsushita A, Nakashima Y, Fujii M, Sato T, Iwamoto Y.

- Modular Necks Improve the Range of Hip Motion in Cases with Excessively Anteverted or Retroverted Femurs in THA. Clin Orthop Relat Res. 2010 in press
- Hamai S, Miura H, Matsuda S, Shimoto T, Higaki H, Iwamoto Y.
Contact Stress at the Anterior Aspect of the Tibial Post in Posterior -Stabilized Total Knee Replacement. J Bone Joint Surg Am, 2010;92:1765-73.
 - Sakamoto A, Yoshida T, Mitsuyasu H, Iwamoto Y
Lipoma at the deep part of the elbow leading to posterior interosseous nerve Palsy and /or radial superficial nerve paresthesia. Journal of Hand Surgery:European Volume, in press, 2010
 - Sakamoto A, Matsuda S, Yoshida T, Iwamoto Y.
Clinical outcome following surgical intervention to a solitary bone cyst:emphasis on treatment by curettage and steroid injection. J Orthop Sci, 15(4):560-568, 2010
 - Endo M, Oda Y, Harimaya K, Tamiya S, Yamamoto H, Kohashi K, Kurihara S, Setsu N, Matsuura S, Matono H, Matsuda S, Iwamoto Y, Tsuneyoshi M.
Low-grade dedifferentiated liposarcoma of the neck: magnetic resonance imaging and pathological correlation. J Orthop Sci, 2010;15:148-52.
 - Tashiro Y, Shuto T, Yoshida T, Sakamoto A, Yamamoto S, Hashizume M, Iwamoto Y.
Successful salvage agter necrptizing fasciitis in a lower extremity with hip and knee replacement. Current Orthopaedic Practice, 2010:21:223
 - Okazaki K, Deguchi S, Katai K, Iwamoto Y
Mucoid degeneration of the posterior cruciate ligament: a case report.
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010 (in press)
 - 山本卓明、岩崎賢優、本村悟朗、馬渡太郎、中島康晴、岩本幸英
若年成人に発症した大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折に対する大腿骨頭前方回転骨切り術。
Hip Joint, 36:351-353, 2010
 - 山本卓明、本村悟朗、馬渡太郎、中島康晴、岩本幸英
大腿骨頭壊死症に対する骨頭温存手術の適応と成績。 関節外科, 29(2):191-196, 2010
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭壊死症の鑑別疾患-特に軟骨下脆弱性骨折、急速破壊型股関節症について。
リウマチ科, 44(4):406-412, 2010
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭壊死症、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折、急速破壊方股関節症、一過性大腿骨頭萎縮症の画像診断、
特集：股関節総合画像診断。 Orthopaedics, 24(2):9-16, 2011
 - 東藤貢、北村英輔、藤井政徳、佐藤太志、中島康晴、岩本幸英
股関節の応力状態に及ぼす臼蓋形成不全の影響。 臨床バイオメカニクス, 31: 149-154, 2010
 - 中西義孝、日垣秀彦、下戸健、梅野貴俊、三浦裕正、岩本幸英
人工関節摺動面のサブミクロン溝処理による超高分子量ポリエチレン低摩耗化の試み。
臨床バイオメカニクス, 31: 199-205, 2010

- 岩本幸英、福土純一
油症研究Ⅱ 治療と研究の最前線。油症患者における骨・関節症状の実態
pp115-119, 九州大学出版会, 福岡, 2010-2
- 岩崎賢優、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英
大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折。別冊整形外科No.57 股関節疾患の治療—up-to-date : 85-87, 2010
- 中島康晴、岩本幸英
人工股関節全置換術の要点。整形外科 Knack & Pitfalls リウマチ診療の要点と盲点。
岩本幸英(監修), 木村友厚(編):233-236, 文光堂, 2010 (分担執筆)
- 松田秀一、播谷勝三、芳田辰也、松本嘉寛、松延知哉、岩本幸英
腫瘍用人工関節置換術後の深部感染に対する一期的再置換術。整形外科、61 巻 8 号、932-935, 2010
- 岡田誠司、芝啓一郎、岩本幸英
脊髄損傷に対する細胞移植療法の現状と展望。福岡医学雑誌、101(5):85-93, 2010
- 増田圭吾、三浦裕正、松田秀一、岡崎賢、田代泰隆、岩本幸英
同一患者に行った MIS-TKA と従来型 TKA の比較検討。整形・災害外科、59(3):450-453, 2010
- 白石善孝、日垣秀彦、下戸健、中西義孝、田代泰隆、三浦裕正、岩本幸英
健常生体膝を対象とした Stair-climbing 動作時における動態解析。
臨床バイオメカニクス, 31: 357-362, 2010
- 下戸健、日垣秀彦、白石善孝、中西義孝、濱井敏、田代泰隆、三浦裕正、岩本幸英
健常生体膝を対象としたスクワット動作時における動態解析。
臨床バイオメカニクス, 31: 363-368, 2010
- 牛島貴宏、田代泰隆、三浦裕正、松田秀一、岡崎賢、山本卓明、橋爪誠、岩本幸英
特発性膝骨壊死に対する高位脛骨骨切り術後の X 線学的評価と関節軟骨変化。
整形・災害外科、59(4):675-680, 2010
- 牛島貴宏、中島康晴、藤井政徳、山本卓明、馬渡太郎、本村悟朗、佐藤太志、岩本幸英
THA 術中の側臥位による骨盤傾斜の変化。整形・災害外科、59(4):773-777, 2010

研究分担者：廣田良夫

- Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y.
Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head.
Clin Orthop Relat Res 2010;468:2715-24.
- Sakaguchi M, Tanaka T, Fukushima W, Kubo T, Hirota Y, for the Idiopathic ONF Multicenter Case-Control Study Group.
Impact of oral corticosteroid use for idiopathic osteonecrosis of the femoral head: a nationwide multicenter case-control study in Japan. J Orthop Sci 2010;15:185-91.
- Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, et al.
Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan.
J Orthop Sci 2010;15:626-31.
- Takatori Y, Ito K, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, et al.

Analysis of interobserver reliability for radiographic staging of coxarthrosis and indexes of acetabular dysplasia: a preliminary study. J Orthop Sci 2010;15:14-9.

- 福島若葉, 阪口元伸, 武知茉莉亜, 小林真之, 廣田良夫.
特発性大腿骨頭壊死症の疫学 リウマチ科 2010;44:391-7.
- 福島若葉, 廣田良夫. 疫学を理解するための基本: 研究デザインの観点から
特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一, 菅野伸彦 (編) 金芳堂, 京都, 2010:12-18.
- 福島若葉, 廣田良夫. 特発性大腿骨頭壊死症の全国疫学調査
特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一, 菅野伸彦 (編) 金芳堂, 京都, 2010:19-24.
- 武知茉莉亜, 福島若葉, 廣田良夫. 定点モニタリングシステムによる疫学調査
特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一, 菅野伸彦 (編) 金芳堂, 京都, 2010:25-30.
- 阪口元伸, 福島若葉, 廣田良夫. 疫学からみた発症要因-症例・対照研究-
特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一, 菅野伸彦 (編) 金芳堂, 京都, 2010:31-37.

研究分担者: 進藤裕幸

- Hozumi A, Osaki M, Sakamoto K, Goto H, Fukushima T, Baba H, Shindo H.
Dexamethasone-induced plasminogen activator inhibitor-1 expression in human primary bone marrow adipocytes. Biomed Res. 2010 in press.
- Miyata N, Kumagai K, Osaki M, Murata M, Tomita M, Hozumi A, Nozaki Y, and Niwa M.
Pentosan Reduces Osteonecrosis of Femoral Head in SHRSP, Clin Exp Hypertens, 2010, in press.
- Goto H, Osaki M, Fukushima T, Sakamoto K, Hozumi A, Baba H, Shindo H.
Human Bone Marrow Adipocytes Support Dexamethasone-induced Osteoclast Differentiation and Function through RANKL Expression. Biomed Res. 2010 in press.
- Chiba K, Ito K, Osaki M, Uetani M, Shindo H.
In Vivo Structural Analysis of Subchondral Trabecular Bone in Osteoarthritis of the Hip using Multi-Detector Row CT. Osteoarthritis Cartilage. 2010 in press.
- Hashikawa T, Osaki M, Ye Z, Tomita T, Abe Y, Honda S, Takamura N, Shindo H, Aoyagi K.
Factors Associated with Radiographic Osteoarthritis of the Knee among Community-Dwelling Japanese Women: the Hizen-Oshima Study. J Orthop Sci. 2010 in press.
- Okano K, Miyata N, Enomoto H, Osaki M, Shindo H.
Revision With Impacted Bone Allografts and the Kerboul Cross Plate for Massive Bone Defect of the Acetabulum. J Arthroplasty. 25(4):594-9. 2010.
- Okano K, Yamada K, Takahashi K, Enomoto H, Osaki M, Shindo H.
Joint congruency in abduction before surgery as an indication for rotational acetabular osteotomy in early hip osteoarthritis. Int Orthop. 34(1):27-32, 2010.

研究分担者: 長澤浩平

- Koarada S, Tada Y, Sohma Y, Haruta Y, Suematsu R, Mitamura M, Inoue H, Ehara H, Tokoro Y, Ohta A and Nagasawa K. : Autoantibody-producing RP105-negative B cells, from patients with systemic

lupus erythematosus showed more preferential expression of BCMA compared with BAFF-R than normal subjects. *Rheumatology* 49: 662-670, 2010.

- Tada Y, Kondo S, Aoki S, Koarada S, Inoue H, Suematsu R, Ohta A, Mak T W and Nagasawa K. Interferon regulatory factor 5 (IRF-5) plays a crucial role in the development of lupus in MRL/lpr mice. *Arthritis Rheum* in press.
- 長澤浩平
臨床的予防法の開発 薬物による予防は薬可能か —抗凝固薬— 久保俊一、菅野伸彦 編集 特発性大腿骨頭壊死症 254-259, 金芳堂 京都 2010.
- 小荒田秀一、長澤浩平: RANKL 阻害によるステロイド骨粗鬆症の予防. *リウマチ科* 44: 89-93, 2010.
- 長澤浩平
ステロイド性大腿骨頭壊死症の予防 — スタチン、抗凝固療法の意義. *リウマチ科* 44: 423-429, 2010.

研究分担者：松野丈夫

- Ito H, Tanino H, Yamanaka Y, Nakamura T, Minami A, Matsuno T.
Cemented calcar replacement femoral component in revision hybrid total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. Epub 2010 Apr 8.
- Tanino H, Ito H, Banks SA, Harman MK, Matsuno T.
Use of a deep polyethylene liner for the treatment of recurrent dislocation. *Hip Int*, 20(2):269-72, 2010.
- Ito H, Tanino H, Yamanaka Y, Nakamura T, Matsuno T.
Hybrid total hip arthroplasty using specifically-designed stems for patients with developmental dysplasia of the hip: A minimum five-year follow-up study. *Int Orthop*. 2010 Jul 24. [Epub ahead of print]
- 伊藤 浩, 松野丈夫
「人工股関節置換術 メリット・デメリット」, *整形外科看護* 15(2): 18-24, 2010
- 伊藤 浩, 松野丈夫, 松野誠夫
「臼蓋形成術(Lance-神中法)」, *OS NOW Instruction*, 13 股関節の骨切り術：関節温存手術のポイントとコツ (岩本幸英 編), メジカルビュー社: 110-116, 2010
- 伊藤 浩, 松野丈夫
「末梢循環障害, 阻血性壊死性疾患」, *整形外科医のための薬物療法 ABC* (宗圓 聰 編), メジカルビュー社: 90-105, 2010
- 松野丈夫, 伊藤 浩
「転倒予防策は?: 冬道での転倒予防策を教えてください」, *Q&A でわかる肥満と糖尿病* 9(2): 222-224, 2010
- 伊藤 浩, 谷野弘昌, 山中康裕, 中村聡喜, 松野丈夫
「ラージソケットによる臼蓋再置換術」, *関節外科* 29(10): 18-26, 2010

研究分担者：松本俊夫

- Yagi S, Akaike M, Aihara K, Ishikawa K, Iwase T, Ikeda Y, et al.
eNOS-independent Protective Action of Statin Against Angiotensin II-induced Atrial Remodeling via Reduced Oxidant Injury. *Hypertension* 2010; 55:918-23.
- Ikeda Y, Aihara K, Akaike M, Sato T, Ishikawa K, Ise T, et al.
Androgen-androgen receptor system counteracts doxorubicin-induced cardiotoxicity in male mice. *Mol Endocrinol* 2010; 24:1338-48.
- Yoshida S, Aihara K, Azuma H, Uemoto R, Sumitomo-Ueda Y, Yagi S, et al.
Dehydroepiandrosterone sulfate is inversely associated with sex-dependent diverse carotid atherosclerosis regardless of endothelial function. *Atherosclerosis* 2010; 212:310-5.
- Sumitomo-Ueda Y, Aihara K, Ise T, Yoshida S, Ikeda Y, Uemoto R, et al.
Heparin Cofactor II protects against angiotensin II-induced cardiac remodeling via attenuation of oxidative stress in mice. *Hypertension* 2010; 56:430-6.
- Ise T, Aihara K, Sumitomo-Ueda Y, Yoshida S, Ikeda Y, Yagi S, et al.
Plasma heparin cofactor II activity is inversely associated with left atrial volume and diastolic dysfunction in humans with cardiovascular risk factors. *Hypertens Res* 2010 Nov 25. [Epub ahead of print]
- Aihara K. Heparin cofactor II attenuates vascular remodeling in humans and mice. *Circ J* 2010;74:1518-23.
- 赤池雅史、松本俊夫。
特発性大腿骨頭壊死症の基本と up to date 病態 8. 実験的研究 ⑥血管内皮障害—nitric oxide の観点から— 久保俊一、菅野伸彦(編)金芳堂、東京、2010:141-146.
- Hashizume S, Akaike M, Azuma H, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, et al.
Activation of peroxisome proliferator-activated receptor α in megakaryocytes reduces platelet-derived growth factor-BB in platelets. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18:138-47.
- Yagi S, Akaike M, Aihara K, Iwase T, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, et al.
High plasma aldosterone concentration is a novel risk factor of cognitive impairment in patients with hypertension. *Hypertens Res* 2011;34:74-8.
- Aihara K, Ikeda Y, Yagi S, Akaike M, Matsumoto T.
Transforming growth factor- β 1 as a common target molecule for development of cardiovascular diseases, renal insufficiency and metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2010; Dec 28;2011:175381.

研究分担者：松本忠美

- M. Sakaguchi, T. Tanaka, W. Fukushima, T. Kubo, Y. Hirota, T. Matsumoto (Idiopathic ONF Multicenter Case-Control Study Group), K. Kaneuji (Idiopathic ONF Multicenter Case -Control Study Group)
Impact of oral corticosteroid use for idiopathic osteonecrosis of the femoral head: a nationwide multicenter case-control study in Japan. *J Orthop Sci.*, 15:185-191, 2010
- S. Jingushi, S. Ohfji, M. Sofue, Y. Hirota, M. Itoman, T. Matsumoto, Y. Hamada, H. Shindo, Y. Takatori, H. Yamada, Y. Yasunaga, H. Ito, S. Mori, I. Owan, G. Fujii, H. Ohashi, Y. Iwamoto, K. Miyanishi, T. Iga, N. Takahira, T. Sugimori, et al.

Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan
J Orthop Sci., 15:626-631,2010

- Y. Takatori, K. Ito, M. Sofue, Y. Hirota, M. Itoman, T. Matsumoto, Y. Hamada, H. Shindo, H. Yamada, Y. Yasunaga, H. Ito, S. Mori, I. Owan, G. Fujii, H. Ohashi, T. Mawatari, T. Iga, N. Takahira, T. Sugimori, H. Sugiyama, K. Okano, T. Karita, K. Ando, T. Ha
Analysis of interobserver reliability for radiographic staging of coxarthrosis and indexes of acetabular dysplasia: a preliminary study. J Orthop Sci., 15:14-19,2010
- T. Mikami, T. Ichiseki, A. Kaneuji, Y. Ueda, T. Sugimori, K. Fukui, T. Matsumoto,
Prevention of steroid-induced osteonecrosis by intravenous administration of vitamin E in a rabbit model. J Orthop Sci., 15:674-7,2010
- 市堰 徹, 兼氏 歩, 松本忠美
骨内 DNA 酸化障害の骨壊死への関与とグルタチオンによる予防効果
特発性大腿骨頭壊死症 (久保俊一, 菅野伸彦編), 153-158, 2010, 金芳堂、京都

研究分担者：渥美 敬

- 渥美 敬、柁原俊久、玉置 聡
動脈造影からみた特発性大腿骨頭壊死症の血行走行
特発性大腿骨頭壊死症 編集 久保俊一, 菅野伸彦 91-101 金芳堂(京都)2010.10/1
- 渥美 敬、柁原俊久、玉置 聡
大腿骨頭後方回転骨切り術
特発性大腿骨頭壊死症 185-191 金芳堂(京都)2010.10/1
- 中西亮介、渥美 敬、柁原俊久、玉置 聡、前田昭彦、朝倉靖博、加藤英治、渡邊 実
股関節疾患の治療 -up to date- 成人股関節変性疾患の治療 大腿骨頭壊死症
股関節 Mayo 骨温存型ステムの有用性. 別冊整形外科 57 81-84 2010
- 渥美 敬、玉置 聡、中西亮介、渡邊 実、柁原俊久
高齢者・超高齢 OA 患者に対する手術適応と手術の実際 股関節疾患患者への手術適応と手術の実際
-large head ならびに modular neck を有する人工股関節全置換術-
関節外科 29 10 月増刊号 118-126 2010

研究分担者：久保俊一

- Nakagawa S, Hara K, Minami G, Arai Y, Kubo T.
Arthroscopic fixation technique for osteochondral lesions of the talus.
Foot Ankle Int 2010 ; 31: 1025-7.
- Goto T, Fujioka M, Ishida M, Kuribayashi M, Ueshima K, Kubo T.
Noninvasive up-regulation of angiopoietin-2 and fibroblast growth factor-2 in bone marrow by pulsed electromagnetic field therapy. J Orthop Sci 2010 ; 15: 661-5.
- Hiraoka N, Takahashi KA, Arai Y, Sakao K, Mazda O, Kubo T, et al.
Intra-articular injection of hyaluronan restores the aberrant expression of matrix

- metalloproteinase-13 in osteoarthritic subchondral bone. *J Orthop Res* 2010; in press.
- Sakabe T, Murata H, Konishi E, Koto K, Horie N, Kubo T, et al.
High Efficacy of Preoperative Low-Dose Radiotherapy with Sanazole (AK-2123) for Extraskeletal Ewing's Sarcoma: A Case Report. *Sarcoma* 2011; in press.
 - Yoshida T, Kim WC, Oka Y, Yamada N, Kubo T.
Assessment of distraction callus in rabbits by monitoring of the electrical impedance of bone. *Acta Orthop* 2010 ; 81: 628-33.
 - Fujiwara S, Tokunaga D, Oda R, Toyama S, Imai K, Kubo T, et al.
Dynamic close-mouth view radiograph method for the diagnosis of lateral dynamic instability of the atlantoaxial joint. *Clin Imaging* 2010; 34: 375-8.
 - Takatori R, Tokunaga D, Hase H, Mikami Y, Ikeda T, Kubo T, et al.
Three-dimensional morphology and kinematics of the craniovertebral junction in rheumatoid arthritis. *Spine* 2010; 35: E1278-84.
 - Kuribayashi M, Takahashi KA, Fujioka M, Ueshima K, Inoue S, Kubo T.
Reliability and validity of the Japanese Orthopaedic Association hip score. *J Orthop Sci* 2010; 15:452-8.
 - Ryu K, Murata H, Koto K, Horie N, Matsui T, Kubo T, et al.
Combined effects of bisphosphonate and radiation on osteosarcoma cells. *Anticancer Res* 2010; 30: 2713-20.
 - Matsui TA, Murata H, Sowa Y, Sakabe T, Koto K, Kubo T, et al.
A novel MEK1/2 inhibitor induces G1/S cell cycle arrest in human fibrosarcoma cells. *Oncol Rep* 2010 ;24 :329-33.
 - Tachiiri H, Morihara T, Iwata Y, Yoshida A, Kajikawa Y, Kubo T, et al.
Characteristics of donor and host cells in the early remodeling process after transplant of Achilles tendon with and without live cells for the treatment of rotator cuff defect--what is the ideal graft for the treatment of massive rotator cuff defects? *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19: 891-8.
 - Harada T, Tsuji Y, Mikami Y, Hatta Y, Sakamoto A, Kubo T, et al.
The clinical usefulness of preoperative dynamic MRI to select decompression levels for cervical spondylotic myelopathy. *Magn Reson Imaging* 2010; 28: 820-5.
 - Okamoto S, Arai Y, Hara K, Tsuzihara T, Kubo T.
A displaced stress fracture of the femoral neck in an adolescent female distance runner with female athlete triad: A case report. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2010; 2: 6.
 - Morisaki S, Nishi M, Fujiwara H, Oda R, Kawata M, Kubo T.
Endogenous glucocorticoids improve myelination via Schwann cells after peripheral nerve injury: An in vivo study using a crush injury model. *Glia* 2010; 58: 954-63.
 - Kuribayashi M, Fujioka M, Takahashi KA, Arai Y, Ishida M, Kubo T, et al.
Vitamin E prevents steroid-induced osteonecrosis in rabbits. *Acta Orthop* 2010; 81: 154-60.

- Higuchi T, Arai Y, Takamiya H, Miyamoto T, Tokunaga D, Kubo T.
An analysis of the medial patellofemoral ligament length change pattern using open -MRI.
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010; 18: 1470 -5.
- Honjo K, Takahashi KA, Mazda O, Kishida T, Shinya M, Kubo T, et al.
MDR1a/1b gene silencing enhances drug sensitivity in rat fibroblast -like synoviocytes.
J Gene Med 2010; 12: 219-27.
- Nakagawa S, Arai Y, Mazda O, Kishida T, Takahashi KA, Kubo T, et al.
N-acetylcysteine prevents nitric oxide-induced chondrocyte apoptosis and cartilage degeneration
in an experimental model of osteoarthritis. J Orthop Res 2010; 28: 156 -63.
- Sakaguchi M, Tanaka T, Fukushima W, Kubo T, Hirota Y
Idiopathic ONF Multicenter Case-Control Study Group. Impact of oral corticosteroid use for
idiopathic osteonecrosis of the femoral head: a nationwide multicenter case-control study in
Japan. J Orthop Sci 2010 ;15: 185-91.
- Fukushima W, Fujioka M, Kubo T, Tamakoshi A, Nagai M, Hirota Y.
Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop
Relat Res 2010 ; 468: 2715-24.
- 上島圭一郎、藤岡幹浩、久保俊一。
合併症としてのステロイド性大腿骨頭壊死症に対する外科的治療 最新医学 2010;67:204-211.
- 藤岡幹浩、上島圭一郎、齊藤正純、久保俊一。
変形性股関節症の診断と治療 日本医事新報 2010;4519:52-59.
- 久保俊一、高橋謙治。
技術の進歩 人工関節最近の動向 総合リハ 2010;38:419-424.
- 久保俊一、新井祐志。
関節炎モデルラットに対する siRNA 治療の効果 炎症と免疫 2010;18:125-129.
- 久保俊一、高橋謙治。
技術の進歩 人工関節最近の動向 総合リハビリテーション 2010;38:419-424.
- 久保俊一、徳永大作。
変形性股関節症ガイドラインについて MEDICAL REHABILITATION 2010;123:1-5
- 久保俊一。
骨壊死 リウマチ病学テキスト 日本リウマチ学会, 日本リウマチ財団 (編) 診断と治療社,
東京, 2010:390-394.
- 加畑多文、杉山 肇、久保俊一。
変形性股関節症の分類と診断基準 変形性股関節症 基本と UP TO DATE 久保俊一 他 (編) 南江堂,
東京, 2010:1-8.
- 上島圭一郎、久保俊一。
CT, MRI 診断 変形性股関節症 基本と UP TO DATE 久保俊一 他 (編) 南江堂, 東京, 2010:84-88.
- 荻田達郎、神野哲也、杉山 肇、久保俊一。
鑑別診断 変形性股関節症 基本と UP TO DATE 久保俊一 他 (編) 南江堂, 東京, 2010:91-108.

- ・ 藤岡幹浩、久保俊一。
 大腿骨頭壊死症 整形外科専門医テキスト 長野 昭 他（編） 南江堂，東京，2010:724-730.
- ・ 久保俊一、菅野伸彦。
 特発性大腿骨頭壊死症の定義，分類，病理的特徴 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編）
 金芳堂，京都，2010:2-5.
- ・ 久保俊一。
 厚生労働省特発性大腿骨頭壊死症調査研究班の歴史 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編）
 金芳堂，京都，2010:6-9.
- ・ 小林千益、岩本幸英、久保俊一。
 特発性大腿骨頭壊死症に対する人工股関節全置換術・人工骨頭置換術の登録監視システム
 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，京都，2010:38-45.
- ・ 上島圭一郎、藤岡幹浩、久保俊一。
 MRI 診断 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，京都，2010:54-60.
- ・ 上島圭一郎、藤岡幹浩、久保俊一。
 PET から見た大腿骨頭の血行動態 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，
 京都，2010:97-101.
- ・ 齊藤正純、藤岡幹浩、久保俊一。
 ステロイド性大腿骨頭壊死症の臨床像 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，
 京都，2010:102-105.
- ・ 栗林正明、藤岡幹浩、久保俊一。
 ビタミンEのステロイド性骨壊死抑制効果 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，
 京都，2010:159-163.
- ・ 石田雅史、藤岡幹浩、久保俊一。
 電磁場のステロイド性骨壊死予防効果 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，
 京都，2010:164-169.
- ・ 上島圭一郎、藤岡幹浩、久保俊一。
 ステロイド性大腿骨頭壊死症に対する予防法開発の現況 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編）
 金芳堂，京都，2010:234-237.
- ・ 栗林正明、藤岡幹浩、久保俊一。
 ステロイド性大腿骨頭壊死症に関する遺伝子多型 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編）
 金芳堂，京都，2010:238-243.
- ・ 石田雅史、藤岡幹浩、久保俊一。
 薬物による予防は可能かー高脂血症治療薬ー 特発性大腿骨頭壊死症 久保俊一 他（編） 金芳堂，
 京都，2010:248-253.
- ・ 久保俊一、堀井基行。
 変形性股関節症 整形外科研修ノート 齋藤知行 他（編） 診断と治療社，東京，2010:368-372.
- ・ 久保俊一、堀井基行。
 大腿骨頭壊死症 整形外科研修ノート 齋藤知行 他（編） 診断と治療社，東京，2010:373-376.

- 久保俊一、藤岡幹浩.
整形外科疾患の保存療法 手術入院までどんな治療を受けてきたのか? 大腿骨頭壊死症
整形外科看護 整形外科看護編集室(編)メディカ出版, 東京, 2010:1069-1074.

研究分担者：竹内 勤

- Ogawa H, Kameda H, Amano K, and Takeuchi, T.
Efficacy and safety of cyclosporine A in patients with refractory systemic lupus erythematosus in a daily clinical practice. *Lupus* 19:162-169, 2010.
- Suzuki K, Tamaru J, Okuyama A, Kameda H, Amano K, Nagasawa H, Nishi, E, Yoshimoto K, Setoyama Y, Kaneko K, Osada H, Honda N, Yasaki Y, Itoyama S, Tsuzaka K, and Takeuchi T.
IgG4-positive multi-organ lymphoproliferative syndrome manifesting as chronic symmetrical sclerosing dacryo-sialo-adenitis with subsequent secondary portal hypertension and remarkable IgG4-linked IL-4 elevation. *Rheumatology*, 49:1789-91, 2010.
- Suzuki K, Kameda H, Amano K, Nagasawa H, Takeii H, Nishi E, Okuyama A, Tsuzaka K, and Takeuchi T.
Single center prospective study of tacrolimus efficacy and safety in the treatment of various manifestations in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology Int*, in press.
- Yoshimoto K, Setoyama Y, Tsuzaka K, Abe T, and Takeuchi T.
Reduced expression of TCR zeta is involved in the abnormal production of cytokines by peripheral T cells of patients with systemic lupus erythematosus. *J Biomed Biotechnol.* in press.
- 瀬田 範行、竹内 勤
SLEに対する生物学的製剤の最近の動向 カレントセラピー vol. 28 : P956-P960, 2010.10
- 竹内 勤： 全身性エリテマトーデス 今日の治療指針—私はこう治療している—
株式会社 山口 徹、北原 光夫、福井 次矢 (総編集) 医学書院(東京) 2011 : 729-732

研究分担者：加藤茂明

- Baba A, Ohtake F, Okuno Y, Yokota K, Imai Y, Kato S, et al.
Signal-sensing activation of a histone lysine demethylase complex.
Nat. Cell Biol. 2010 (in press).
- Akimoto C, Ueda T, Inoue K, Matsumoto T, Kitagawa H, Kato S, et al.
Testis-specific protein on Y chromosome (TSPY) represses the activity of the androgen receptor in androgen-dependent testicular germ-cell tumors.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2010; 107: 19891-19896.
- Youn MY, Takada I, Imai Y, Yasuda H, Kato S.
Transcriptionally active nuclei are selective in mature multinucleated osteoclasts.
Genes to Cells 2010; 15: 1025-1035.
- Yokoyama A, Okuno Y, Chikanishi T, Sekine H, Fujiki R, Kato S, et al.
KIAA1718 is a histone demethylase that erases repressive histone methyl marks.