

201115009B

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発に関する研究

平成 21 年度～23 年度 総合研究報告書

研究代表者 四宮 謙一

平成 24 年 (2012 年) 3 月

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発に関する研究

平成 21 年度～23 年度 総合研究報告書

研究代表者 四宮 謙一

平成 24 年 (2012 年) 3 月

目 次

I.	総合研究報告 骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発に関する研究 -----	1
	四宮 謙一	
II.	研究成果の刊行に関する一覧表 -----	11
III.	研究成果の刊行物・別刷 -----	21

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
総合研究報告書

骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発に関する研究

研究代表者 四宮 謙一 東京医科歯科大学 整形外科学 非常勤講師

研究要旨

本研究は、超高齢者社会の到来に際し増加し続ける骨粗鬆症性椎体骨折の初期治療法に関する研究である。椎体骨折に対してはまず保存的治療法が試みられるが、もっとも後遺障害を少なくする治療法は標準化されていない。

そこで、研究班では過去の後向き研究を踏まえて、前向きに保存治療法を割り付けた臨床介入試験を行った。その結果、受傷直後からの安静臥床の成績が悪く、硬性コルセットあるいは体幹ギブスなどで強固な外固定を行いつつ、日常生活動作を継続するほうが痛みや変形の遺残が少ない傾向であることが分かった。ただし、限定的な症例数のため統計学的に有意な結論は得られず、今後、対象症例数を数百例にした大規模な介入研究の必要性が明らかとなった。

保存治療の1～2割の症例が骨癒合不全状態となり、慢性的な頭痛を有する場合には椎体形成術が適応となる。椎体形成術は基本的に全身麻酔下に経椎弓根的に偽関節腔に人工物を充填するが、いくつかの充填法が臨床応用されている。しかし、その方法論と充填物についてもいまだコンセンサスは得られていない。また、対象となる高齢者の中には全身麻酔が困難なこともあり、局所麻酔下に椎体形成術を行う必要性もあるが、その方法も確立されていない。本研究班では、現在行われている5つの方法に関して比較研究を行った。その結果、どの方法でも手術直後に除痛が得られることを明らかにした。合併症として骨セメントの血管内迷入による肺梗塞や硬膜外漏出による脊髄麻痺の発生など重篤なものは見られなかったが、両側椎弓根を穿孔して、椎体内をあらかじめ搔爬し、骨セメントを低圧下に注入する手技が重要であることがわかった。一方、術後の隣接椎体骨折は20～40%に発生し、腰痛の再発を起こすことは本方法の限界と考えられた。しかし、多くの場合で保存的に対処可能であった。

また、疼痛の他覚的評価法および低侵襲椎体形成術の際に人工骨にホーミングする細胞の増加因子について検討し、それぞれ新知見が得られた。

結論的には、新規骨粗鬆症性椎体骨折により後弯を遺残させない保存治療が重要と考えられ、今後治療の標準化を図るために全国規模の多施設介入研究が必要と思われた。

研究体制

分担研究者	所属研究機関
永田 見生	久留米大学・教授
市村 正一	杏林大学・教授
徳橋 泰明	日本大学・教授
中村 博亮	大阪市立大学・教授
武政 龍一	高知大学・講師
大川 淳	東京医科歯科大学・教授
千葉 一裕	慶應義塾大学・准教授 (現 北里研究所・部長)
戸川 大輔	函館中央病院・脊椎センター長 (現 浜松医科大学・助教)

A. 研究目的

高齢者の骨粗鬆症を基盤とした脊椎圧迫骨折は、要介護状態の原因として頻度が高い運動器疾患の一つである。新鮮脊椎圧迫骨折は、急性麻痺がない限り、保存療法が第一選択で、その成績や予後は概ね良好であるが、保存療法の内容は施設や医師の経験により異なり、科学的根拠がないまま治療法が選択されているのが実情である。従来は3~4週間のベッド上安静が一般的であったが、高齢者を長期臥床させることにより全身性の廃用、認知症などの弊害が生じることや、さらには長期療養病床の削減、介護制度の導入など医療政策の変化により、早期退院が奨励されるようになった。そのため、近年では早期に装具を装用し、離床させる症例が増えている。また、使用する固定装具に関しても、既製の軟性装具、採型によるダーメンコルセット、プラスチック製の硬性装具、ギプスコルセットなど医師の経験や好みにより選択されてきた。

また、一部の骨粗鬆症性椎体骨折では椎体圧潰による脊椎後弯変形をきたし、腰曲がりの原因となることがある。骨癒合不全、偽関節へ進展することもあり、頑固な疼痛が遷延し、神経症状が生じることもある。ADLは極度に障害され、立位姿勢維持の困難や、歩行障害をきたし、寝たきりになる場合も少なくない。このような症例には保存的治療は無効で、観血的治療が必要になる。椎体骨折後偽関節に対する手術として従来、前方固定術や後方固定術、脊椎後方短縮術といった侵襲の大きい脊椎手術が行われてきた。もともと椎体骨折後偽関節は高齢者に多く、合併症を有することも多いため、侵襲が大きな手術が不可能なこともあった。このような状況の中、近年脊椎圧迫骨折に対するさまざまな低侵襲手術法が開発され、行われている。

本研究班は平成21年から23年にかけて厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）を得て、「骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法の開発に関する研究」について組織された。

B. 保存的治療の有効性

1) 骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の保存療法による多施設無作為化比較試験

(永田見生)

研究デザインは、11施設による多施設共同前向き無作為化比較試験とした。

研究対象は、参加施設を受診した脊椎椎体骨折患者で、以下の選択基準をみたし、かつ除外基準に当てはまらないものとした。本研究の趣旨については口頭ならびに文書で十分な説明を行った。

<対象>

選択基準

- 65歳以上90歳未満の女性
- 第11胸椎(T11)から第2腰椎(L2)の骨折を有する患者
- 腰背部痛発症後1週以内で単純X線およびMRIで新鮮骨折と診断できる骨折を有する患者
- 原発性骨粗鬆症の診断基準をみたす患者
- 定義する骨粗鬆症性椎体骨折を有する患者
- 下肢麻痺がない患者
- 本人あるいは代諾者の同意文書が得られた患者

除外基準

- 病的骨折を有する患者
- 悪性新生物を有する患者
- 同意取得前6か月以内に他の骨粗鬆症関連の臨床試験に参加した患者
- MRI撮影が不可能な患者
- 本骨折以前から歩行不能の患者
- 治癒していない既存椎体骨折を有する患者

- 認知症や寝たきり状態の患者
- 研究責任者または研究者が不相当と判断した患者
- その他の重篤な合併症によって運動器リハビリテーションを受けられない患者

<方法>

無作為に、以下の3群に割り付けた。

I群：3週間のベッド上安静後に半硬性体幹装具による9週間の体幹固定を施行し、運動器リハビリテーションを実施する。

II群：体幹固定を計12週間（ギブス包帯固定4週間、半硬性体幹装具4週間、既製体幹装具4週間）施行し、運動器リハビリテーションを実施する。

III群：既製体幹装具による12週間の体幹固定を施行し、運動器リハビリテーションを実施する。

<評価項目>

X線・MRIを用いた骨癒合の有無、偽関節の有無、椎体変形の進行程度を主要評価項目とした。X線の計測方法は図1に示す。

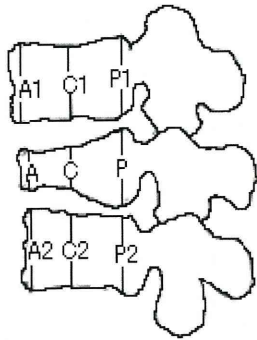
また、Visual analog scaleによる経時的な疼痛評価、神経症状の有無、Short Form (SF)-36によるQOL評価、骨折前後の介護認定度、骨塩定量(DXA)を副次評価項目とし、受診時から試験開始後48週まで経過観察を行った。各項目の評価時期を示す。

(図1) X線の計測方法

- ① 前縁部圧縮率 $\{1-2A/(A1+A2)\} \times 100\%$
- ② 中央部(最陥凹部)圧縮率 $\{1-2C/(C1+C2)\} \times 100\%$
- ③ 後縁部圧縮率

$$\{1-2P/(P1+P2)\} \times 100\%$$

④ 楔状率 A/P×100 %



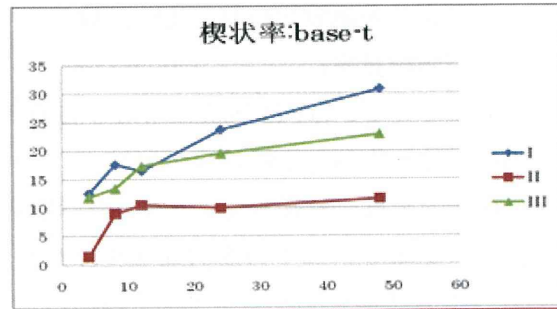
<結果>

解析対象は43例であった。I群は14例(T12:6、L1:7、L2:1)、II群は15例(T12:6、L1:7、L2:2)、III群は14例(T11:2、T12:2、L1:8、L2:2)であり、年齢はそれぞれ75.5(67-86)歳、77.6(70-89)歳、77.6(69-88)歳であった。年齢、骨折高位に有意な差はなかった。

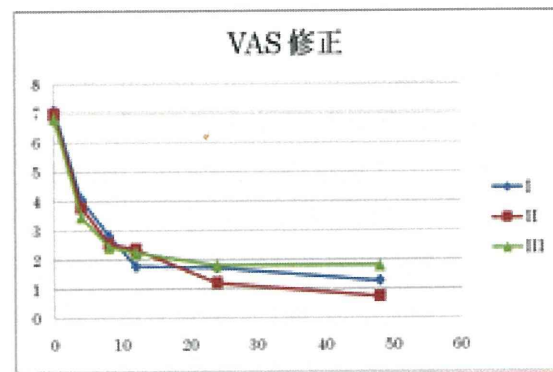
主要評価項目の中で、骨癒合率や偽関節発生率に有意な差はなく、48週の時点で30%の症例は完全な骨癒合が得られていない状態であった。椎体変形に関しては、前縁部圧縮率や後縁部圧縮率、中央部(最陥凹部)圧縮率に有意な差はなかったが、楔状率は有意差が認められた(図2)。すなわち、楔状率で評価すると、変形はI群よりII群の方が有意に少なく(p<0.05)、I群よりIII群の方が少ない傾向にあった(p<0.1)。

副次項目の中で、SF-36を用いたQOL評価に関しては、Social FunctionにおいてのみI群とII群との間で有意差(p<0.05)を認めたが、その他の項目では有意な差がなかった(図3)。また、対象症例の中で麻痺の発生は認められなかった。

(図2)



(図3)



2) 骨粗鬆症性椎体骨折に対する装具療法の有用性 (市村正一)

複数施設ごとに、施設毎に決められた装具(硬性型コルセット(H群)または、軟性型コルセット(S群))を用いて、受傷後1か月以内に骨粗鬆症性椎体骨折と診断された患者の治療を行った。

<対象>

125例が本研究にエントリーした。そのうち、3か月以上経過観察し骨癒合評価が確認出来た86例で、H群は5施設40例、S群は6施設46例である。平均年齢はH群75.9歳、S群77.4歳とS群で高い傾向に

あった。身長、体重、BMI に両群で差はなく、初診までの期間はそれぞれ平均 3.5 日と 7.0 日と S 群で長い傾向にあったが有意ではなかった。平均臥床期間は H 群 12.6 日、S 型 12.2 日と差がなかった。入院時の BMD、骨代謝マーカー値(血清 NTX、BAP) に差はなかった。受傷椎体高位は H 群では第 12 胸椎、S 群では第 1 腰椎に最も多かったが胸腰椎移行部に集中していた。

治療は入院加療とし安静時痛が消失するまで安静臥床とした。安静臥床は原則仰臥位を禁止し、安静時痛が消失後コルセットを装着し起立、歩行とした。コルセットは最低 3 か月の装着を原則とした。

<検討項目>

1) 偽関節発生率、2) 骨癒合期間、3) 遅発性神経障害発生率、4) X 線画像による圧縮率と後弯角の推移、5) 疼痛評価 (VAS、RDQ)、6) QOL 評価 (SF36) である。

<研究結果>

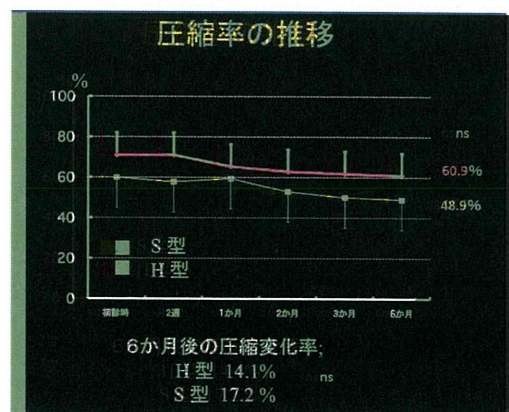
X 線画像検査で vacuum cleft を呈した偽関節例は 4/86 例 (4.7%) で、H 群は 1/40 例 (2.5%)、S 型は 3/46 例 (6.5%) に発生していた。偽関節例以外の平均骨癒合期間は H 群 3.1 か月、S 群 3.3 か月で H 群が短い傾向であったが有意差はなかった。コルセットの平均装着期間は H 群 3.1 か月、S 群 3.7 か月で H 群の方が有意に短かった。圧縮率は初診時 H 群 70.7%、S 群 65.6%であったが両群ともに徐々に進行し 3 か月以降プラトーに達したが 6 ヶ月後 H 群は 60.8%、S 群は 48.9%で両群間に差はなかったが H 群で圧縮の進行が少なかった (図 4)。後弯角は初診時 H 群 12.8 度、S 群 12.3 度であった

が圧縮率同様両群ともに徐々に進行し 3 か月以降プラトーに達した。6 ヶ月後の後弯角はそれぞれ 14.8 度、14.0 度で有意差はなかった。また重篤な遅発性神経障害の発生例はなかった。

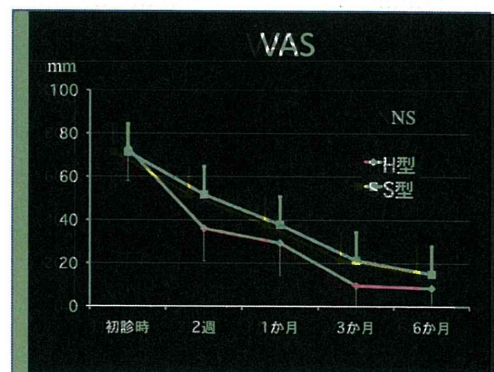
VAS では 3 か月時に H 群が S 群よりも有意に改善するなど、全経過を通して H 群で低い傾向にあった (図 5)。RDQ でも同様に 3 か月後、6 か月後に H 群が S 群よりも有意に改善していた。

受傷後 6 か月の SF36 による QOL 評価では、H 群、S 群ともに国民標準値と同程度まで回復していたが、偽関節例では特に身体的サマリースコアが著しく低下していた。

(図 4)



(図 5)



C. 骨粗鬆症椎体骨折に対する低侵襲治療法

現在行われている比較的侵襲的な骨粗鬆症椎体骨折に対する手術法としては、小切開による、リン酸カルシウムペースト（CPC）充填法、経椎弓根的ハイドロキシアパタイト（HA）充填法などが行われている。またバルーンを用いて圧迫椎体を整復したのちに経皮的に経椎弓根的に骨セメント（PMMA）を注入する方法が、高度先進医療ならびに臨床治験のあと保険収載された。これら術式の臨床成績および画像上の効果を比較検討する。

<研究デザイン>

試験方法 観察研究

目標症例数 20 症例

研究実施機関 平成 21 年 4 月 1 日～平成 24 年 3 月 31 日

（最終治療時期 平成 23 年 3 月 31 日）

<対象>

選択基準

- 原発性骨粗鬆症の診断基準を満たす
- 受傷後 8 週以上を経過するもの
- 本人あるいは代諾者の同意が得られたもの
- 年齢・性別は問わない
- 後壁損傷は問わない
- 下肢麻痺については問わない

除外対象

- 病的骨折を有するもの
- 認知症や寝たきり状態
- 自覚症状の評価が困難なもの

<評価項目>

- VAS、SF-36 v 2

- 骨量（DEX 法）、骨代謝マーカー（尿中 NTx、DPD）
- 神経症状の有無、推移
- Xp 単純 2 方向（それぞれ立位あるいは座位、および背臥位）
- MRI
- 骨粗鬆症の治療目的で使用した薬剤の薬剤名、用法用量、投与期間
- 疼痛コントロール目的で使用した薬剤の薬剤名、用法用量、投与期間評価時期
- VAS、SF-36 v 2、神経症状、Xp：術前、術後 4、8、12、24、48 週時
- MRI：術前、術後 8 週、24 週、48 週時
- 骨量、代謝マーカー：術前、術後 24、48 週

研究結果

(1) 全身麻酔下、リン酸カルシウムセメント注入（武政龍一）

全身麻酔下に 14 例 15 椎体に椎体形成術を行い、術直後には劇的な疼痛緩和が得られた。初期に副次的な合併症はないが、成績不良因子として、隣接椎体骨折や、元々の易転倒性、多発性骨折や後弯高度遺残例での腰背部痛の残存、高度粉碎などが考えられた。

(2) 全身麻酔下、バルーン併用リン酸カルシウムセメント注入（中村博亮）

22 例の手術を行ったが、寝たきり、認知症、悪性腫瘍合併などで、本研究の対象となり得るのは 10 例のみであった。合併症として隣接椎体障害が 40%、骨セメント転位が 30%に発生したが、VAS は術前平均 64.4 であったものが、最終観察時には 25.0 となった。

(3) 局所麻酔下、経皮的リン酸カルシウムセメント注入 (大川淳)

関節鏡を併用して 14 例に局所麻酔下に椎体形成術を行った。簡便な手術機器を開発し、局所麻酔下手術に耐え得る 1 時間程度で手術完遂でき、高リスク患者への対応も可能と判断された。合併症としては、隣接椎体骨折が 29%で、腰痛の遺残が 36%に見られた。

(4) 全身麻酔下、ハイドロキシアパタイト充填 (徳橋泰明)

全身麻酔下にハイドロキシアパタイトブロックを充填する椎体形成術を全身麻酔下に 19 例試行し、現時点では重大な合併症は見られていない。

(5) 全身麻酔下、骨セメントによるバルーン・カイフォプラスティ (戸川大輔)

手術術式が保険収載された、2011 年 1 月から手術を開始した。全身麻酔下ではあるが、平均手術時間 27 分と短く、安全に手術が行われることが確認できた。

D. 低侵襲手術の有効性評価

(大川淳)

非侵襲的に、他覚的腰痛評価を行うことを目的に、表面筋電図を用いて胸椎・腰椎圧迫骨折偽関節を有する患者の腰背筋筋活動を測定し、低侵襲椎体形成術による脊椎アライメント変化および疼痛変化と筋活動との関連性を明らかにした。

<対象>

7 名 (男性 2 名、女性 5 名) (偽関節椎体 Th12:3 名、L1:3 名、L3:1 名) を対象にした。術前 ADL は、屋内歩行レベルで長時間立位は不可能であった。

<方法>

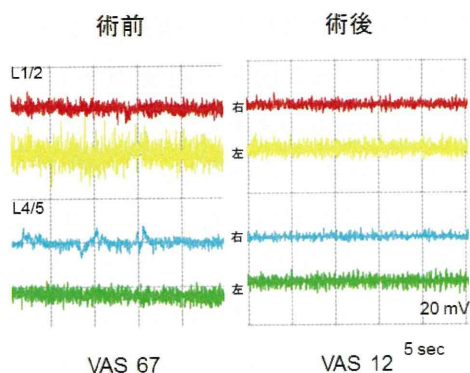
脊柱起立筋を簡便に評価できる装置として表面筋電計 (日本光電; マルチテレメータシステム) を使用した。本筋電計システムを利用し、手術直前と手術後 10~14 日で 2 回腰背筋筋電図を測定した。まず、立位姿勢を 3 分続けて記録し、積分筋電図 (iEMG) の数値を解析した。次に、筋疲労評価として、3 分間立位で 75 歳以下を 2kg、75 歳以上を 1kg として錘を保持した状態で記録し、平均パワー周波数を指標に用いた。立位単純レントゲン側面像では、後弯の指標として第 7 頸椎椎体中央から引いた垂線 (C7 plumb line) と第 1 仙椎後縁を水平に引いた距離を計測し、弯改善率 (術前値 - 術後値 / 術前値 X 100%) として数値化した。腰痛評価には、腰痛 VAS (100mm) を使用した。

<結果>

椎体形成術後では、腰痛 VAS は、術前 78 ± 11 (平均 ± 標準偏差) に対して術後 33 ± 34 であり疼痛が軽減している症例が多かった。術前・術後の筋活動は、iEMG 値を指標にすると、上位での筋活動が術後減少している症例が多かった (7 例中 5 例)。重錘負荷を利用した筋疲労テストは、術後 L1/2 レベルでの筋疲労の改善が認められた。腰痛 VAS と筋活動の関係は、明らかな相関は示さないものの VAS の減少によって筋活動は術前より減少する傾向にあった。後弯が術後に改善した症例は、3 例のみであった。2 例で、上・下位腰椎レベルでの筋活動の減少を認めていた。

図は、74 歳女性の代表症例で術前後を比較した筋電図である。術後、後弯改善率は 21%で腰痛 VAS は 67 から 12 と改善してい

る。左右の筋活動を示しているが、上位下位とも左の筋活動が著明に低下していることがわかる。



OCN 及び Runx2 の発現を促進した。同様に BMP2 による骨芽細胞分化系に transforming growth factor beta (TGF β) あるいは hepatocyte growth factor (HGF) を添加したところ、いずれも ALP、OCN 及び Runx2 の発現を有意に抑制した。MTT アッセイによる細胞増殖能評価では、PDGFbb は骨芽細胞の細胞増殖に対して促進・抑制いずれも示さなかった。

E. 基礎的研究

(千葉一裕)

人工骨である β TCP に growth factor を添加して生体に移植することにより、生体の骨芽細胞系細胞の β TCP 内へのホーミングを増加させることを見出しているおり、さらに PDGFbb が有する骨芽細胞分化能と増殖能への影響を解析した。

<方法>

Bone morphogenetic protein 2 (BMP2) による mouse embryonic fibroblast (MEF) 細胞および骨芽細胞株 (MC3T3-E1) 細胞を用いた骨芽細胞分化系において、骨芽細胞分化をアルカリフォスファターゼ (ALP)、オステオカルシン (OCN) および runt-related transcription factor 2 (Runx2) の発現をリアルタイム PCR 法にて評価した。細胞増殖能は MTT アッセイ法で評価した。

<結果>

BMP2 による骨芽細胞分化に対して PDGFbb は抑制効果を示さず、むしろ ALP、

(倫理面への配慮)

永田見生共同研究者の日整会プロジェクト研究は久留米大学倫理委員会で受理、共同研究者の各大学の倫理委員会でも同意を得ている。その上で説明書を用意してインフォームドコンセントを取得した患者にのみ施行した。

市村正一共同研究者の前向き研究は杏林大学の倫理審査委員会に提出予定(2009.2.4)である。またインフォームドコンセントを用意して、同意を得られた患者にのみに施行する。

千葉一裕共同研究者の基礎的研究に関しては、慶應義塾大学医学部動物実験委員会に提出して実験許可を得ている。

戸川大輔共同研究者の研究に関しては先進医療に属するもので、施設で許可された臨床研究であり、研究に同意した患者にのみおこなわれた。

東京医科歯科大学においては本研究全体について倫理委員会ならびにCOI委員会へ申請を行い、承認を得ている。

F. 考察

骨粗鬆症性椎体圧迫骨折およびその後の偽関節は、疼痛と姿勢の変化から、高齢者の身体活動性を著しく損ない、健康寿命の短縮に直結する。椎体骨折は、骨粗鬆症による骨折で最も頻度が高いことが推定されている(厚生労働科学研究費補助金長寿科学研究事業、医療機関受診者を対象として 高齢者骨折の実態調査に関する研究—平成22年度総括・分担研究報告書)。ところが、椎体骨折に対する保存治療方法には、前向きランダム化比較試験の実施の困難さからエビデンスが乏しく、いまだ標準化されていない。

保存治療に関しては、本研究班における2つの前向き試験から、受傷初期から強固な固定を行うことにより、遺残変形を減らせることがわかった。しかし、疼痛やADLでは軟性コルセットと差がでず、より大規模な介入試験の必要性が明らかになった。

保存治療を受けた椎体骨折の1~3割の症例が最終的に偽関節となり、痛みが強ければ椎体形成術が適応となる。本研究では、現行で行われている低侵襲椎体形成術のいずれの方法においても早期から除痛は得られることが判明した。ただし、本研究において用いられた手術方法は、いずれも偽関節腔内の軟部組織を搔把あるいはバルーンを用いて大きな空隙を椎体内に形成し、そこにリン酸カルシウムセメント(CPC)、ポリメチルメタクリレート(PMMA)、ハイドロキシアパタイト(HA)を注入する方法である。椎体を経椎弓根的に穿孔し、そのまま骨セメントを圧入するvertebroplastyとは一線を画する。また、低侵襲椎体形成術は、基本的に全身麻酔で

行われるが、工夫された手術機器や関節鏡視により、超高齢者にも局所麻酔下に安全に実施可能であることがわかった。

合併症に関しては、椎体内にあらかじめ空隙を作成することで、骨セメントの血管内迷入による肺梗塞や硬膜外漏出による脊髄麻痺の発生など重篤なものは見られなかった。しかしながら、術後の隣接椎体骨折が20～40%に見られ、本方法の限界と考えられた。隣接椎体骨折は通常の新規椎体骨折と同じように、再び保存治療を行うことで骨癒合が得られ、多くの場合で椎体形成術後の除痛状態が1～2か月後に得られていた。

また、椎体形成術に用いる補填材料に関しても基礎的な知見から、薬剤による効率化が可能となる可能性が示された。

G. 結論および今後の展望

骨粗鬆性椎体骨折症例に対する保存的治療の基本的な治療体系がパイロットスタディーにより解明されたが、今後ガイドラインを作成し治療の標準化を図るには全国規模の多施設介入研究が必要と考えられた。

椎体圧迫骨折が難治化し、慢性疼痛に移行した場合に必要となる低侵襲手術に関しては、術後早期に除痛は得られていた。その除痛効果は筋電図によって他覚的にも評価できた。手術に直接関連した合併症はなかったものの、数か月の間に隣接椎体骨折が生じて疼痛が再悪化するケースが見られており、基礎的研究を参考にした、新たな骨癒合促進因子などの実用化が期待される。

H. 健康危険情報

椎体形成術に伴い、充填物の脊柱管内漏出が一定の頻度で見られたが、神経症状が悪化して緊急手術を要した例はなかった。術後数か月以内に隣接椎体の骨折が30～40%に生じたが、保存的に治療可能であった。

I. 研究発表および知的財産権の出願・登録状況

研究成果参照

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表
【H. 21～H. 23 年度】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
網代泰充、徳橋泰明、松崎浩巳	骨粗鬆症性脊椎骨折に対する低侵襲 vertebroplasty	馬 場 久 敏 (編)	OS NOW Instruction No.10 脊椎の低侵襲	メジカルビュー社	東京	2009	60-66
武政龍一	骨粗鬆症性椎体骨折に対するCPCを用いた椎体形成術	星野雄一	新私の奥義シリーズ	協和企画	東京	2009	DVD No. 14
武政龍一	骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折	国分正一ほか3名	今日の整形外科治療指針第6版	医学書院	東京	2010	545-547
武政龍一	骨粗鬆症性椎体圧潰に対するCPC椎体形成術	馬場久敏	OS NOW Instruction18 腰椎の手術	メジカルビュー社	東京	2011	140-146
武政龍一	骨粗鬆症性椎体骨折に対する椎体形成術一再訪	七川歆次	リウマチ病セミナーXXII	永井書店	大阪	2011	219-226
武政龍一	骨粗鬆症性椎体圧潰に対する椎体形成術	鏡 邦芳	第22回腰痛シンポジウム講演記録集	インターメッド	東京	2011	61-71

研究成果の刊行に関する一覧表
【H. 21～H. 23年度】

雑誌 (英文)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshii T Sotome S Torigoe I Tsuchiya A Maehara H Ichinose S Shinomiya K	Fresh bone marrow introduction into porous scaffolds using a simple low-pressure loading method for effective osteogenesis in a rabbit model.	J Orthop Res.	(1)	1-7	2009
Torigoe I Sotome S Tsuchiya A Yoshii T Maehara H Sugata Y Ichinose S Shinomiya K Okawa A	Bone regeneration with autologous plasma, bone marrow stromal cells, and porous beta-tricalcium phosphate in nonhuman primates.	Tissue Eng Part A.	15 (7)	1489-99	2009
Kawabata S Okawa A Tomizawa S Shinomiya K	Updates on ossification on posterior longitudinal ligament. Electrophysiological diagnosis of spinal cord dysfunction in ossification of posterior longitudinal ligament	Clin Calcium	(10)	1435-40	2009
Miyamoto K, Ninomiya K, Sonoda K, Miyachi Y, Hoshi H, Iwasaki R, Miyamoto H, Yoshida S, Sato Y, Morioka H, Chiba K, Egarashi K, Suda T, Toyama Y, Miyamoto T.	MCP-1 expressed by osteoclasts stimulates osteoclastogenesis in an autocrine/paracrine manner.	Biochem Biophys Res Commun.	383 (3)	373-377	2009
Morita M Osawa M Naruse H Nakamura H	Primary NK/T-cell Lymphoma of the Cauda Equina - A Case Report and Literature Review-	Spine	34 (24)	882-885	2009

Dohzono S Imai Y Nakamura H Wakitani S Takaoka K	Successful spinal fusion by E. coli-derived BMP-2-adsorbed porous beta-TCP granules: a pilot study. Successful spinal fusion by E. coli-derived BMP-2-adsorbed porous beta-TCP granules: a pilot study.	Clin Orthop Relat Res.	467	3206-3212	2009
Hoshino M Nakamura H Terai H Tsujiro T Nabeta M Namikawa T Matsumura A Suzuki A Takayama K Takaoka K	Factors affecting neurological deficits and intractable back pain in patients with insufficient bone union following osteoporotic vertebral fracture.	Eur Spine J.	18 (9)	1279-1286	2009
Maehara H Sotome S Yoshii T Torigoe I Kawasaki Y Sugata Y, Yuasa M Hirano M Mochizuki N Kikuchi M Shinomiya K Okawa A	Repair of large osteochondral defects in rabbits using porous hydroxyapatite/collagen (HAp/Col) and fibroblast growth factor-2 (FGF-2)	J Orthop Res.	28 (5)	677-686	2010
Ochi H Hara Y Tagawa M Shinomiya K Asou Y.	The roles of TNFR1 in lipopolysaccharide-induced bone loss: dual effects of TNFR1 on bone metabolism via osteoclastogenesis and osteoblast survival.	J Orthop Res	28 卷 5 号	657-63	2010
Yoshii T Sotome S Torigoe I Maehara H Sugata Y Yamada T Shinomiya K Okawa A.	Isolation of Osteogenic Progenitor Cells From Trabecular Bone For Bone Tissue Engineering.	TissueEng Part A.	16 (3)	933-942	2010

Kawasaki Y Sotome S Yoshii T, Torigoe I, Maehara H, Sugata Y, Hirano M, Mochizuki N, Shinomiya K, Okawa A.	Effects of gamma-ray irradiation on mechanical properties, osteoconductivity, and absorption of porous hydroxyapatite/collagen.	J Biomed Mater Res B Appl Biomater.	92 (1)	161-167	2010
Yoshii T Hafeman AE Nyman JS Esparza JM Shinomiya K Spengler DM Mundy GR, Gutierrez GE Guelcher SA	A sustained release of lovastatin from biodegradable, elastomeric polyurethane scaffolds for enhanced bone regeneration.	Tissue Eng Part A.	16 卷 7 号	2369-79	2010
Shimizu S Okuda N Kato N Rittling SR Okawa A Shinomiya K Muneta T Denhardt DT Noda M Tsuji K Asou Y	Osteopontin deficiency impairs wear debris-induced osteolysis via regulation of cytokine secretion from murine macrophages.	Arthritis Rheum.	62 卷 5 号	1329-37	2010
Wang W Itoh S Aizawa T Okawa A Sakai K Ohkuma T Demura M.	Development of an injectable chitosan/marine collagen composite gel.	Biomed Mater.	2010 Dec;5 (6)		2010
Masashi Oshima, Hiromi Matsuzaki, Yasuaki Tokuhashi, Akihiro Okawa	Evaluation of biomechanical features of vertebrae following vertebroplasty using hydroxyapatite blocks	Orthopedics	33	89	2010

Miyauchi Y, Ninomiya K, Miyamoto H, Sakamoto A, Iwasaki R, Hoshi H, Miyamoto K, Hao W, Yoshida S, Morioka H, Chiba K, Kato S, Tokuhisa T, Saitou M, Toyama Y, Suda T, Miyamoto T.	The Blimp1-Bcl6 axis is critical to regulate osteoclast differentiation and bone homeostasis.	J Exp Med.	207 (4)	751-762	2010
Watanabe K, Matsumoto M, Tsuji T, Ishii K, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K.	Ball tip technique for thoracic pedicle screw placement in patients with adolescent idiopathic scoliosis.	J Neurosurg Spine	13 (2)	246-252	2010
Hakozaki A, Yoda M, Tohmonda T, Furukawa M, Hikata T, Uchikawa S, Takaishi H, Matsumoto M, Chiba K, Horiuchi K, Toyama Y.	Receptor activator of NF-kappaB (RANK) ligand induces ectodomain shedding of RANK in murine RAW264.7 macrophages.	J Immunol.	184 (5)	2442-2448	2010
Tajima K, Takaishi H, Takito J, Tohmonda T, Yoda M, Ota N, Kosaki N, Matsumoto M, Ikegami H, Nakamura T, Kimura T, Okada Y, Horiuchi K, Chiba K, Toyama Y.	Inhibition of STAT1 accelerates bone fracture healing.	J Orthop Res.	28 (7)	937-941	2010
T Uemura, Y Ohta, Y Nakao, T Manaka, H Nakamura, K Takaoka	Epinephrine accelerates osteoblastic differentiation by enhancing bone morphogenetic protein signaling through a cAMP/protein kinase A signaling pathway	Bone	47	756-765	2010