

201128002A

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の
開発を目的とした全国学際的研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

平成 24 年 3 月

研究代表者 岩本幸英

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の
開発を目的とした全国学際的研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

平成 24 年 3 月

研究代表者 岩本 幸英

目 次

1. 研究者名簿	1
2. 総括研究報告 特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした 全国学際的研究 研究代表者 岩本幸英	5
3. 研究成果の刊行に関する一覧	19
4. 分担研究報告	
1) 定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学 —平成23年の集計結果(中間報告)—	39
高橋真治、福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)	
松野丈夫 (旭川医科大学整形外科)	
加来信広 (大分大学医学部整形外科学)	
中村博亮、岩城啓好 (大阪市立大学大学院医学研究科整形外科)	
菅野伸彦、西井 孝 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)	
小宮節郎、石堂康弘、有島善也 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学)	
松本忠美、兼氏 歩 (金沢医科大学運動機能病態学)	
加畑多文 (金沢大学医学部医学系研究科医薬保健学域医学類)	
大園健二 (関西労災病院整形外科学)	
岩本幸英、山本卓明、本村悟朗 (九州大学大学院医学研究院整形外科学)	
久保俊一、藤岡幹浩 (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)	
樋口富士男 (久留米大学医学部附属医療センター整形外科)	
西山隆之 (神戸大学大学院医学系研究科整形外科学)	
三木秀宣 (国立病院機構大阪医療センター整形外科)	
沸淵孝夫、馬渡正明 (佐賀大学医学部整形外科)	
名越 智 (札幌医科大学整形外科学)	
渥美 敬 (昭和大学藤が丘病院整形外科)	
小平博之 (信州大学医学部運動機能学)	
小林千益 (諏訪赤十字病院整形外科)	
岸田俊二、中村順一 (千葉大学大学院医学研究院整形外科学)	
田中 栄 (東京大学大学院医学系研究科整形外科学)	
山本謙吾 (東京医科大学整形外科学)	
神野哲也 (東京医科歯科大学医学部付属病院整形外科)	
進藤裕幸、尾崎 誠 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科構造病態整形外科学)	
長谷川幸治 (名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学)	
安永裕司 (広島大学医歯薬学総合研究科整形外科)	
眞島任史 (北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学)	
須藤啓広 (三重大学大学院医学系研究科整形外科学)	
帖佐悦男 (宮崎大学医学部整形外科)	
高木理彰 (山形大学医学部整形外科学)	
稲葉 裕 (横浜市立大学医学部整形外科)	

- 2) 特発性大腿骨頭壊死症の発生関連要因に関する多施設共同症例・対照研究
(進捗状況および予備解析結果) 46
- 福島若葉、高橋真治、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)
岩本幸英、山本卓明、本村悟朗 (九州大学大学院医学研究院臨床医学部門整形外科学)
松野丈夫、伊藤 浩 (旭川医科大学整形外科)
加来信広 (大分大学医学部整形外科学)
菅野伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学)
西井 孝、高尾正樹 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)
中村博亮、岩城啓好、高橋真治 (大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学)
有島善也、石堂康弘 (鹿児島大学大学院運動機能修復学整形外科学)
加畑多文 (金沢大学医学部医学系研究科機能再建学)
松本忠美、兼氏 歩 (金沢医科大学運動機能病態学)
大園健二、花之内健仁 (関西労災病院整形外科)
久保俊一、藤岡幹浩 (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)
樋口富士男、大川孝浩 (久留米大学医学部附属医療センター整形外科)
西山隆之 (神戸大学大学院医学系研究科整形外科学)
馬渡正明、北島 将、河野俊介 (佐賀大学医学部整形外科)
名越 智、岡崎俊一郎 (札幌医科大学整形外科学)
渥美 敬、中西亮介 (昭和大学藤が丘病院整形外科)
小林千益 (諏訪赤十字病院整形外科)
岸田俊二、中村順一 (千葉大学大学院医学研究院整形外科学)
田中 栄、伊藤英也 (東京大学大学院医学系研究科整形外科学)
山本謙吾 (東京医科大学整形外科学)
神野哲也、古賀大介 (東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科)
進藤裕幸、尾崎 誠、穂積 晃、後藤久貴
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科構造病態整形外科学)
長谷川幸治 (名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学)
中村吉秀、岸谷正樹 (弘前大学大学院医学研究科整形外科学講座)
安永裕司、山崎琢磨 (広島大学医歯薬学総合研究科人工関節・生体材料学講座)
眞島任史、高橋大介 (北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学)
須藤啓広、長谷川正裕 (三重大学大学院医学系研究科整形外科学)
帖佐悦男 (宮崎大学医学部整形外科)
高木理彰、佐々木幹 (山形大学医学部整形外科学)
稲葉 裕、小林直美 (横浜市立大学医学部整形外科)
佐々木敏 (東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻社会予防疫学分野)

- 3) 特発性大腿骨頭壊死症における飲酒と経口ステロイド内服の交互作用 52
- 福島若葉、高橋真治、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)
- 【※以下、所属は2002～2003年当時】
- 山本卓明、神宮司誠也、岩本幸英 (九州大学医学部整形外科)
西井 孝、菅野伸彦 (大阪大学医学部整形外科)
坂井孝司、大園健仁 (大阪医療センター整形外科)
兼氏 歩、松本忠美 (金沢医科大学整形外科)
堀内博志、小林千益 (信州大学医学部整形外科)
川崎雅史、長谷川幸治 (名古屋大学医学部整形外科)
寺西 正、松野丈夫 (旭川医科大学整形外科)
藤岡幹浩、久保俊一 (京都府立医科大学整形外科)

4) 特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学 —複数のデータソースから得られる疫学像の比較研究—	58
福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)	
玉腰暁子 (愛知医科大学医学部公衆衛生学)	
永井正規 (埼玉医科大学医学部公衆衛生学)	
山本卓明、岩本幸英 (九州大学大学院医学研究院整形外科学)	
5) 特発性大腿骨頭壊死症における喫煙の影響 —多施設症例対照研究—	62
高橋真治、福島若葉、廣田良夫 (大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)	
松野丈夫、寺西 正 (旭川医科大学整形外科)	
菅野伸彦、西井 孝 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)	
松本忠美、兼氏 歩 (金沢医科大学運動機能病態学)	
岩本幸英、神宮司誠也、山本卓明 (九州大学大学院医学研究院整形外科学)	
久保俊一、藤岡幹浩 (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)	
大園健二、坂井孝司 (国立病院機構大阪医療センター整形外科)	
小林千益、堀内博志 (信州大学医学部運動機能学)	
長谷川幸治、川崎雅史 (名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学)	
6) 臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死症患者の疫学的調査	68
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英 (九州大学整形外科)	
7) 愛知県における大腿骨頭壊死症の発生頻度	75
長谷川幸治、池内一磨、関泰輔、加納稔也、松岡篤史、石黒直樹 (名古屋大学整形外科)	
8) 腎移植後の特発性大腿骨頭壊死症の発生率の変遷	78
阿部裕仁、高尾正樹、坂井孝司、西井 孝、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)	
9) 全身性エリテマトーデス患者に合併する大腿骨頭壊死症の検討 —直近のループス腎炎治療例における検討—	82
竹内 勤、瀬田範之、花岡洋成 (慶應義塾大学医学部リウマチ内科)	
10) 新規 MR 転写共役因子複合体によるエピゲノム修飾	84
加藤茂明、横田健一、井上和樹、今井祐記 (東京大学分子細胞生物学研究所)	
11) 酸化ストレス抑制作用を介したグルコシルチコイド誘発性血管内皮細胞障害治療	87
粟飯原賢一、吉田守美子、松本俊夫 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体情報内科学)	
赤池雅史 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療教育学)	
12) 間葉系幹細胞による骨芽細胞分化、破骨細胞分化抑制を介した大腿骨頭壊死症の 治療応用に関する研究	92
田中良哉、山岡邦宏、岡田洋右、齋藤和義 (産業医科大学医学部第一内科学)	

13) 膝骨壊死を伴う割合はステロイド性大腿骨頭壊死症よりアルコール性大腿骨頭壊死症の方が低い	95
重村知徳、中村順一、岸田俊二、高橋和久(千葉大学大学院医学研究院整形外科)	
14) ステロイド性大腿骨頭壊死症の圧潰率、手術率を要する割合は膝骨壊死より高い	97
重村知徳、中村順一、岸田俊二、高橋和久(千葉大学大学院医学研究院整形外科)	
15) SLE の再燃に伴うステロイド増量により大腿骨頭壊死の壊死範囲は拡大しうる	100
中村順一、重村知徳、岸田俊二、高橋和久(千葉大学大学院医学研究院整形外科)	
16) SLE の再燃に伴うステロイド増量により、新たな骨壊死病変が出現しうる	103
中村順一、重村知徳、岸田俊二、高橋和久(千葉大学大学院医学研究院整形外科)	
17) 特発性大腿骨頭壊死症における股関節液中サイトカイン濃度の検討	106
阿部裕仁、坂井孝司、高尾正樹、西井 孝、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)	
中村宣雄(協和会病院人工関節センター)	
安藤渉、大園健二(関西労災病院整形外科)	
三木秀宣(国立大阪医療センター整形外科)	
18) 股関節疾患における関節液中骨軟骨代謝マーカー	110
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、糸川高史、池村 聡、 岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英(九州大学整形外科)	
19) 大腿骨頭壊死症と変形性股関節症における関節液中骨軟骨代謝マーカー	114
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、糸川高史、池村 聡、 岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英(九州大学整形外科)	
20) 股関節疾患における大腿骨頭の組織学的検討	
—特発性大腿骨頭壊死症との比較—	118
坂井孝司、西井 孝、高尾正樹、阿部裕仁、安藤 渉、田村 理、中村宣雄、 大園健二、菅野伸彦(大阪大学大学院医学系研究科整形外科)	
21) 特発性大腿骨頭壊死症における TRAP 陽性細胞発現の検討	121
坂井孝司、西井 孝、高尾正樹、安藤 渉、阿部裕仁、田村 理、仲宗根哲 三木秀宣、中村宣雄、大園健二、菅野伸彦(大阪大学大学院医学系研究科整形外科)	
22) デキサメサゾンによりヒト骨髄脂肪細胞から分泌される Plasminogen activator inhibitor-1 はシンバスタチンより抑制される	123
坂本和隆、尾崎 誠、穂積 晃、後藤久貴、福島達也、進藤裕幸 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座構造病態整形外科学)	
23) ステロイド性家兎骨壊死モデルにおけるエンドセリン誘発血管攣縮の関与	
—予備的実験報告—	129
山口亮介、山本卓明、本村悟朗、岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英 (九州大学整形外科)	

24) ミネラルコルチコイド受容体阻害薬によるステロイド性骨壊死抑制効果 山口亮介、山本卓明、本村悟朗、池村 聡、岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英 (九州大学整形外科)	…………… 133
25) 抗血小板薬によるステロイド性骨壊死予防効果 —第3報— 山口亮介、山本卓明、本村悟朗、池村 聡、岩崎賢優、趙嘎日達、岩本幸英 (九州大学整形外科)	…………… 136
26) 高コレステロール食を投与した家兎におけるステロイド骨壊死についての検討 趙嘎日達、山本卓明、池村 聡、本村悟朗、山口亮介、岩崎賢優、岩本幸英 (九州大学整形外科)	…………… 140
27) 酸化誘発ラット骨壊死モデルにおける骨頭内の虚血性変化 金子聖司、市堰 徹、兼氏 歩、中川慎太郎、三上友明、福井清数、北村憲司 松本忠美(金沢医科大学整形外科)	…………… 143
28) 酸化誘発ラット大腿骨頭壊死モデルにおける HIF-1 α 発現の検討 金子聖司、市堰 徹、兼氏 歩、福井清数、北村憲司、松本忠美 (金沢医科大学整形外科)	…………… 145
29) SHRSF のステロイド性大腿骨頭壊死症に対する各種薬剤による予防の研究 野崎義宏、熊谷謙治、宮田倫明、進藤裕幸、穂積 晃、後藤久貴、尾崎 誠 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座構造病態整形外科学) 丹羽正美 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・制御学講座神経感覚薬理学)	…………… 147
30) 特発性大腿骨頭壊死の発生に対する活性酸素種の関与 舘田健児、名越 智、山下 敏彦 (札幌医科大学整形外科学講座) 岡崎 俊一郎、松本博志 (札幌医科大学法医学講座)	…………… 154
31) 大腿骨頭壊死症の発生における荷重の影響 岡崎俊一郎、松本博志 (札幌医科大学法医学) 名越 智、舘田健児、山下敏彦 (札幌医科大学整形外科)	…………… 157
32) 大腿骨頭壊死症の発生における自然免疫機構の関与 岡崎俊一郎、松本博志 (札幌医科大学法医学) 名越 智、舘田健児、山下敏彦 (札幌医科大学整形外科)	…………… 159
33) 大腿骨頭壊死症の発生におけるステロイドの役割 岡崎俊一郎、松本博志 (札幌医科大学法医学) 名越 智、舘田健児、山下敏彦 (札幌医科大学整形外科)	…………… 161
34) 高磁場 MRI 装置を用いたステロイド骨壊死モデルの経時的画像所見の検討 林 成樹、藤岡幹浩、上島圭一郎、生駒和也、齊藤正純、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)	…………… 164

35) 高齢発症（70才以上）特発性大腿骨頭壊死症の病理組織学的所見について	168
安藤 渉、花之内健仁、不動一誠、山本健吾、大園健二（関西労災病院整形外科）	
坂井孝司、高尾正樹（大阪大学大学院医学系研究科整形外科）	
西井 孝、菅野伸彦（大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学）	
36) 当院における高齢発症の特発性大腿骨頭壊死症の特徴について	171
安藤 渉、花之内健仁、不動一誠、山本健吾、大園健二（関西労災病院整形外科）	
37) 特発性大腿骨頭壊死症に対するMRI矢状断面での検討	175
中西亮介、渥美 敬、柘原俊久、玉置 聡、朝倉靖博、加藤英治、	
渡辺 実、田邊智絵（昭和大学藤が丘病院整形外科）	
38) 大腿骨頭病変を認めたCushing症候群の2例	177
池内一麿、長谷川幸治、加納稔也、関 泰輔、松岡篤史（名古屋大学整形外科）	
39) μ CTを用いた大腿骨頭壊死の骨吸収領域の評価	181
高尾正樹、西井 孝、坂井孝司、菅野伸彦（大阪大学大学院医学研究科整形外科）	
中村宣雄（協和会病院整形外科）	
40) 特発性大腿骨頭壊死症の軟骨下骨折、骨吸収領域の診断精度	184
高尾正樹、西井 孝、坂井孝司、菅野伸彦（大阪大学大学院医学研究科整形外科）	
中村宣雄（協和会病院整形外科）	
41) 骨SPECT/CTによる壊死層周辺の評価	187
本村悟朗、山本卓明、中島康晴、馬渡太郎、糸川高史、大石正信、岩本幸英	
（九州大学大学院医学研究院整形外科）	
42) 三次元動態解析ソフトを用いた大腿骨転子間彎曲内反骨切り術後の骨性impingementの評価	189
庄司剛士、山崎琢磨、山崎啓一郎、森 亮、濱西道雄、越智光夫	
（広島大学大学院整形外科）	
安永裕司（広島大学大学院人工関節・生体材料科学）	
43) 大腿骨頭壊死症の有限要素解析を用いた圧潰予測の試み -有限要素解析モデルの作成-	192
池 裕之、稲葉 裕、小林直実、雪澤洋平、崔 賢民、富岡政光、齋藤知行	
（横浜市立大学整形外科）	
44) 臨床調査個人票の改訂について	194
山本卓明、本村悟朗、岩本幸英（九州大学整形外科）	
大園健二（関西労災病院整形外科）	
45) 大腿骨頭壊死症に対する大腿骨彎曲内反骨切り術後の骨頭円形度の検討	196
関 泰輔、長谷川幸治、加納稔也、松岡篤史、石黒直樹（名古屋大学整形外科）	
46) 大腿骨頭壊死症に対する大腿骨転子間彎曲内反骨切り術の成績不良因子の検討	200
長谷川幸治、関 泰輔、加納稔也、松岡篤史、石黒直樹（名古屋大学整形外科）	

47) 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核球移植後に組織学的評価を行った4例 濱西道雄、山崎琢磨、山崎啓一郎、森 亮、庄司剛士、越智光夫 (広島大学大学院整形外科) 安永裕司 (広島大学大学院人工関節・生体材料学)	204
48) 特発性大腿骨頭壊死症に対する骨髄単核球移植術後平均5年経過例の成績 山崎琢磨、石川正和、山崎啓一郎、森 亮、濱西道雄、庄司剛士、越智光夫 (広島大学大学院整形外科) 安永裕司 (広島大学大学院人工関節・生体材料学)	208
49) 大腿骨頭回転骨切り術 関節包靭帯輪状切開を完全に行わずに頸部から剥離する方法 渥美 敬、玉置 聡、中西亮介、渡辺 実、小林愛宙、田邊智絵、柁原俊久 (昭和大学藤が丘病院整形外科)	212
50) 大腿骨頭回転骨切り術における3次元術前プランニングとPST (patient-specific template)による術中支援システムの臨床成績 岩城啓好、池渕充彦、吉田 拓、簗田行秀、中村博亮 (大阪市立大学大学院医学研究科整形外科)	214
51) 立体骨モデルを用いて実施した大腿骨骨切り術の経験 田中 栄、伊藤英也 (東京大学医学部附属病院整形外科・脊椎外科)	217
52) 大腿骨頭壊死症患者に対する表面置換型人工股関節全置換術における テーラーメイドサージカルガイド(大腿骨側ならびに臼階側)の使用経験 花之内健仁、山本健吾、安藤 渉、大園健二 (関西労災病院整形外科)	219
53) DPCデータから見た大腿骨頭壊死に対する人工関節治療 田中 栄、伊藤英也 (東京大学医学部附属病院整形外科・脊椎外科)	222
54) 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 -従来型THAとの比較- 仲宗根 哲、高尾正樹、西井 孝、坂井孝司、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学研究科整形外科) 中村宣雄 (協和会病院整形外科)	224
55) 特発性大腿骨頭壊死症患者の表面置換型THA術後の活動性 -従来型THAとの比較- 仲宗根 哲、高尾正樹、西井 孝、坂井孝司、菅野伸彦 (大阪大学大学院医学研究科整形外科) 中村宣雄 (協和会病院整形外科)	227
56) 大腿骨頭壊死症に対するThrust plate hip prosthesisの中期成績 山崎琢磨、山崎啓一郎、森 亮、濱西道雄、庄司剛士、越智光夫 (広島大学大学院整形外科) 安永裕司 (広島大学大学院人工関節・生体材料学)	230

- 57) 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 平成 23 年度調査結果 …………… 233
人工物置換術 (治療Ⅲ) サブグループ
○小林千益、○松本忠美、佛淵孝夫、大園健二、菅野伸彦 (○サブグループリーダー)
久保俊一 (前班長)、岩本幸英 (班長)
- 58) SLE 患者におけるワルファリンとスタチンの併用によるステロイド性大腿骨頭壊死症の予防効果 …………… 244
多田芳史、小荒田秀一、長澤浩平 (佐賀大学医学部膠原病リウマチ内科)
堀内孝彦 (九州大学大学院病態修復内科学)
末松栄一 (国立病院機構九州医療センター膠原病内科)
- 59) 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する研究 ―alendronate 併用による予防効果の試み …………… 249
天野宏一 (埼玉医科大学総合医療センターリウマチ膠原病内科)

5. 巻末資料

研究者名簿

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
平成 23 年度研究者名簿

区 分	氏 名	所 属
研究代表者	岩本 幸英	九州大学大学院医学研究院 整形外科
研究分担者	廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
	松野 丈夫	旭川医科大学整形外科
	松本 俊夫	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 プロテオミクス医科学部門生体制御医学講座生体情報内科学
	松本 忠美	金沢医科大学運動機能病態学（整形外科学）
	渥美 敬	昭和大学藤が丘病院整形外科
	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
	竹内 勤	慶應義塾大学医学部内科学
	馬渡 正明	佐賀大学医学部整形外科
	加藤 茂明	東京大学分子細胞生物学研究所核内情報研究分野
	田中 良哉	産業医科大学第一内科学
	中村 博亮	大阪市立大学大学院医学研究科感覚運動機能大講座 整形外科学
	須藤 啓広	三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻病態修復医学 講座運動器外科学(整形外科学)
	安永 裕司	広島大学医歯薬学総合研究科人工関節・生体材料学講座
	大園 健二	関西労災病院 整形外科
	長谷川幸治	名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻 運動・形態外科学整形外科学
	菅野 伸彦	大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学寄附講座
	田中 栄	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻 感覚・運動機能医学講座整形外科学
	山路 健	順天堂大学医学部膠原病内科
	小林 千益	諏訪赤十字病院 整形外科
	池川 志郎	独立行政法人理化学研究所・ゲノム医科学研究センター・ 骨関節疾患研究チーム
天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科	
多田 芳史	佐賀大学医学部内科学講座膠原病・リウマチ内科	
山本 卓明	九州大学大学院医学研究院 整形外科	

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
平成 23 年度研究者名簿

区 分	氏 名	所 属
研究協力者	藤岡 幹浩	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
	樋口 富士男	久留米大学医学部整形外科学講座 久留米大学医療センター 整形外科・関節外科センター
	小宮 節郎	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復学講座 整形外科学
	加藤 義治	東京女子医科大学整形外科
	三森 経世	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学
	山本 謙吾	東京医科大学整形外科学教室
	帖佐 悦男	宮崎大学医学部整形外科
	眞島 任史	北海道大学大学院医学研究科人工関節・再生医学講座
	杉山 肇	神奈川リハビリテーション病院整形外科第一
	名越 智	札幌医科大学整形外科学講座
	高木 理彰	山形大学医学部整形外科学教室
	稲葉 裕	横浜市立大学医学部整形外科
	赤池 雅史	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 神経情報医学部門医療教育学講座医療教育学分野
	岡田 洋右	産業医科大学第一内科学
	齋藤 和義	産業医科大学第一内科学
	神野 哲也	東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科
	兼氏 歩	金沢医科大学運動機能病態学（整形外科）
	西山 隆之	神戸大学大学院医学系研究科整形外科学
	岩城 啓好	大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学
	加来 信広	大分大学医学部整形外科学
	加畑 多文	金沢大学医学部医学系研究科機能再建学
	尾崎 誠	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 発生分化機能再建学講座構造病態整形外科学
	黒田 毅	新潟大学保健管理センター
	西井 孝	大阪大学大学院医学系研究科運動器医工学治療学寄附講座
	石堂 康弘	鹿児島大学大学院医療関節材料開発講座
	野島 崇樹	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学
福島 若葉	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	
三木 秀宣	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター整形外科	
小平 博之	信州大学医学部運動機能学講座	

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を目的とした全国学際的研究
平成 23 年度研究者名簿

区 分	氏 名	所 属
研究協力者	岸田 俊二	千葉大学大学院医学研究院整形外科学
	伊藤 英也	東京大学医学部附属病院整形外科・脊椎外科
	本村 悟朗	九州大学大学院医学研究院臨床医学部門整形外科学分野

総括研究報告

特発性大腿骨頭壊死症の診断・治療・予防法の開発を

目的とした全国学際的研究

(H21-難治-168)

主任研究者 岩本幸英
九州大学大学院医学研究院
整形外科学 教授

特発性大腿骨頭壊死症は、青・壮年期に好発し、股関節機能障害による歩行障害を来す重篤な疾患の一つであるが、詳細な病因は未だ不明である。治療は複数回の手術が必要となる場合もあり、医療経済学的に大きな問題となっている。加えて、青・壮年期に好発することから、労働能力の低下をきたし労働経済学的にも大きな問題となっている。このような背景に基づき、昭和50年に本症の調査研究班が組織され、本年で37年が経つ。この間、本研究班は日本のみならず世界的にも多大な業績を残し、医療福祉に貢献してきた。本研究班は3年目を迎え、研究体制も確立され、各施設において効果的・効率的な研究が行われた。発足にあたり、最大の目的を以下の3点におき、研究を進めてきた。

- ・ 全国疫学データ収集継続による、正確かつ最新の疫学データの解析。
- ・ 正確な診断基準を確立し、真の大腿骨頭壊死症患者を絞り込む。
- ・ ステロイド性大腿骨頭壊死症の発症予防法の確立。

全国疫学データによれば、本疾患の約半数が、膠原病や移植など基礎疾患の治療として使用されたステロイド剤に関連して発生している。本症は、いわば医原性の側面を持つ。本事実は、国民の医療に対する安心と信頼に関わる問題になり得る。本症に対して、正確な診断を行い、適切な治療を行い、更に病態を解明し、本症の予防法を確立することは、日本国民にとっての重要な医学的課題である。

方法として、全国規模の疫学調査を行い、最新で正確な実態を明らかにする。疫学調査では過去35年にわたり行われてきた記述疫学特性の経年変化を把握し、分析疫学的手法で発生要因についても解明する。

次に、これまで大腿骨頭壊死症以外の患者も本症に含まれていた可能性が指摘されていることから、現在の診断基準を見直しも行った。

そして、本研究の最大の目的である予防法開発に取り組んだ。世界初のプロジェクトとして、酸化ストレス、脂質代謝異常、過凝固の3要素の抑制を目的とした多剤併用によるステロイド性骨壊死の発症予防を臨床研究にて行う。本研究は、全国での学際的研究を行い、ステロイド性骨壊死発生の憂いなく、安心してステロイド治療を受けることのできる時代を導く。

なお、本研究遂行にあたってはヘルシンキ宣言を遵守し、患者の人権を尊重し、動物愛護に配慮するとともに、全ての研究は倫理指針に基づいた、法的基準に則った上で行う。

1. 研究の目的

特発性大腿骨頭壊死症に対し、正確な診断基準の確立と、機能回復・再生を目指した医療経済学的に合理的で患者のQOL向上に直結する治療法を開発し、早期社会復帰を促進する。最終的に、安全で信頼性の高い骨壊死発生の予防法を開発し、骨壊死の発生の憂いなくステ

ロイド治療を受けれる社会を導くことである。

2. 研究の必要性

本疾患は、好発年齢が青・壮年期であり、股関節破壊による歩行障害をきたし、その結果労働能力の低下をきたすなど労働経済学的に大きな損失を生じている。さら

に、治療は長期間に及ぶことが多く、医療経済学的にも問題が大きい。加えて、本疾患の約半数がステロイド剤投与に関連した医原性の側面を持っており、国民の医療に対する安心と信頼に関わる問題である。臓器移植や幹細胞移植を含めた移植医療の発展に伴い、今後のさらに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。

本症の診断・治療体系を確立し、病因を解明して予防法を確立し、ステロイド性骨壊死の憂いなく治療を受けられる時代にする必要がある。

3. 研究の特色・独創性

最大の特色は、全国規模の学際的アプローチを行う点である。具体的には、基礎医学(疫学、分子生物学担当)および臨床医学(内科、整形外科)の専門家が協力して研究を行う。代表的なテーマとして、疫学調査、予防法開発が挙げられる。

1) 全国疫学調査による病態把握

全国疫学調査における推計年間新患者数は2000-3000人程度とされている。そのため、臨床データを収集するためには疫学的調査が必須である。これまで継続されてきた定点モニタリングシステムは、我が国における新規発生数の40%を捉えることができるまでに成長した。難治性疾患研究班のなかで、現在まで定点モニタリングシステムを維持・拡大している研究班は他になく、世界的にも注目されている。また、全国疫学調査においても二次調査で欠損データを再調査し補完しているのは当研究班のみである。

2) 全国規模の学際的研究により予防法の開発を目指す

既に、動物実験では有意な効果が得られており、臨床研究で効果が確認できれば、早期に臨床応用が可能となる。世界初である画期的なプロジェクトとして、酸化ストレス、脂質代謝異常、過凝固の3要素の抑制を目的とした多剤併用によるステロイド性骨壊死の予防法を臨床的に検討する。

4. 研究計画

1) 全体研究計画

1. 疫学調査の継続による最新の患者動向の把握および発生要因の解明
2. 病態解析
 - 1) ステロイド剤の骨循環に及ぼす影響の解明
 - 2) 動物モデルを用いた病態の解析
3. 予防法の開発

- 1) 酸化ストレス、血液凝固能および脂質代謝異常の抑制による予防法の開発
- 2) ステロイド受容体に関する遺伝子解析
4. 診断、治療指針の確立
 - 1) 最新で正確な診断基準、病型分類、病期分類の確立
 - 2) 合理的な治療法の確立
 - ① 既存治療法の評価
 1. 骨頭温存手術
 2. 人工物置換術
 - ② コンピューター手術支援システムの開発・導入
 - ③ 再生医療を用いた低侵襲治療法の開発
 - 3) クリティカルパスの作成
5. 研究成果の普及

上記の5つの研究項目についてサブグループを設け、約20名の分担研究者を各サブグループに配分する。こうして構成された5つのサブグループ毎に研究を推進する。研究代表者は、その総括、意見集約にあたる。

第3年度である本年は下記に重点をおいて研究を遂行した。

1. 定点モニタリングおよび症例・対照研究のデータ収集の継続と解析
2. 新たに開始した症例・対照研究の継続
3. 脂質代謝異常治療薬、抗凝固薬および抗酸化剤の多剤併用療法による臨床的予防への着手
4. 病因としての酸化ストレスと血管内皮障害の評価
5. 遺伝子解析による病因・病態解明の開始
6. 診断基準、病期分類、病型分類の見直し(巻末資料)
7. 骨頭温存手術および人工物置換術の有効性の評価の継続

2) 個別の研究計画

1. 疫学調査

これまで37年にわたり継続してきた世界最大の新患者例データベースである定点モニタリングを継続して記述疫学特性の経年変化を解析し、多角的に患者像比較を行う。さらに新規研究として、年間50セットを収集して多施設参加継続型症例・対照研究で発生要因を監視する。

また、各都道府県単位で申請が行われている本症の特定疾患申請の現状を、調査票に基づき解析し、正確な

実態を把握する。さらに、正確な診断基準を作成することで、真の大腿骨頭壊死症患者を絞りこむ。

2. 予防法の開発

本研究班で過去5年間に行われた脂質代謝異常治療薬の壊死予防効果に関する多施設共同前向き臨床研究を検証し、その効果の最終評価を行う。

さらに、世界初の画期的なプロジェクトとして、酸化ストレス、脂質代謝異常、過凝固の3要素の抑制を目的とした多剤併用によるステロイド性骨壊死の発生予防法を臨床的に検討する。本研究は、全国規模の学際的研究を行い、ステロイド性大腿骨頭壊死症発生の憂いなく、安心してステロイド治療を受けれる時代を導く。具体的には、SLE新患患者において、ステロイド剤を初めて投与される患者を対象として、予防薬投与群を150症例収集し、骨壊死発生の予防効果を検討する。骨壊死発生の診断には、ステロイド投与前と投与後1年におけるMRIを用いる。参加施設は、現在のところ5施設を予定している。本研究は、各施設の倫理委員会承認はもちろんであるが、患者へのインフォームドコンセントを確実にを行い、法的基準にも則つたものとする。

あわせて、ステロイド反応性を含めた遺伝子解析を行い、多くの危険因子を統合してより確実な本疾患発生の予測法を樹立する。

3. 診断および治療指針の確立

診断基準、病期分類、病型分類の見直しに向けて情報収集を行い、正確な診断基準を確立する。具体的には、大腿骨頭の軟骨下骨折症例との鑑別を重点的に行う。

骨頭温存手術に関する全国レベルでの調査を継続し、その有効性を評価する。また、人工物置換術の合併症と耐用性および危険因子を明らかにして標準治療を決定するために、人工物置換術の登録監視システムによる調査を継続する。

5. 本年度の成果の総括

本年度の研究成果を項目毎に総括する。なお、詳細な研究成果は各分担研究者による報告を参照されたい。

A. 疫学調査

(1) 大阪市立大学の高橋、廣田らは、定点モニタリングシステムによる特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学について、平成23年の集計結果を報告した。

特発性大腿骨頭壊死症定点モニタリングシステムに報告された新患・手術症例のうち、平成23年1月から10月31日までについて集計を行った。解析対象は新患症例193例303関節、手術症例124例138関節であった。新

患症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は59%であった。誘因は「ステロイド全身投与歴あり」が44%と最も多く、「アルコール愛飲歴あり」が30%であった。確定診断時年齢は30代が最多で幅広く分布していた。ステロイド全身投与の対象疾患は全身性エリテマトーデス(SLE)が最多であった。確定診断時の病型はType C-2が最も多く58%を占め、病期はStage3Aの割合が34%で最多であった。手術症例の集計結果は以下の通りである。男性の割合は55%であった。誘因の分布は新患症例と同様であった。手術施行時の年齢分布は、20-60代に幅広く分布していた。手術直前の病型はType C-2が最も多く73%を占めていた。病期はStage 3A、3B、4が多く、それぞれ26-38%を占めていた。施行術式は、骨切り術が18%、人工関節置換術が62%、人工骨頭置換術が14%であった。

(2) 大阪市立大学の福島、廣田らは、特発性大腿骨頭壊死症の発生関連要因に関する新規の多施設共同症例・対照研究の進捗状況について報告した。

ステロイド・アルコール以外の要因も含めて特発性大腿骨頭壊死症(ION)の発生関連要因を幅広く調査するため、本研究班の班員が所属する29施設の協力を得て、多施設共同症例・対照研究を実施した。症例は、参加施設の整形外科を初診した患者で、初めてIONと確定診断された20~74歳の日本人である。対照は、症例の初診日以降、同一施設を初診した日本人患者で、各症例に対し、性・年齢(5歳階級)が対応する患者2例である(1例は整形外科、もう1例は他科)。自記式質問票により生活習慣・既往歴等の情報を収集し、佐々木らの「自記式食事歴法質問票(DHQ)」により食習慣の情報を収集する。また、既存の臨床情報(血液検査所見、ステロイド全身投与に関する情報、IONの疾病特性に関する情報)を収集する。

平成22年6月以降、倫理審査の承認を得た施設から順次登録を開始している。平成23年11月30日現在の登録者数は123人であり、解析に付すことができるのは51症例、47対照(整形外科対照:25人、他科対照:22人)であった。症例の特性は、本研究班で実施の定点モニタリングシステムに登録された新患症例の特性と似通っており、代表性を有しているといえる。

また、予備解析として、食事からのカロテノイドおよびビタミン摂取とIONの関連を検討した。1:N matched pairを考慮した解析(条件付き多重ロジスティック回帰モデル)では、ビタミンEの摂取がIONに予防的であることが示唆された。この結果は、本研究班で示された、ステロイド投与家兎骨壊死モデルにおけるビタミンE投与のION予防

効果を支持するものである。

(3) 大阪市立大学の福島、廣田らは、特発性大腿骨頭壊死症における飲酒と経ロステロイド内服の交互作用を検討した。

誘因にかかわらず「総ての」ION患者を症例とした多施設共同症例・対照研究(本研究班が2002～2003年に実施、班員が所属する8施設が参加)のデータを使用し、飲酒とIONの関連、およびIONに対する飲酒と経ロステロイド内服の交互作用を検討した。

症例は、2002年1月以降に参加施設の整形外科を初診し、研究班の診断基準によりIONと確定診断された者である(n=71)。対照は、症例の初診日以降、同一施設の整形外科を初診した他疾患患者である。性・年齢(5歳階級)を対応させ、1症例に対して最大5人まで選定した(n=227)。自記式質問票により、「今回の初診日以前」の薬剤内服歴(含:経ロステロイド内服歴)、飲酒・喫煙習慣、既往歴などの情報を収集した。飲酒は、頻度およびアルコール種類別の1日あたりの量について平均的な習慣の回答を依頼し、エタノール摂取量を算出した。

対象者全員の検討では、飲酒とIONに正の関連を認めた($\geq 3,032$ drink-yearsの調整OR:3.93、95%CI:1.18-13.1)。経ロステロイド内服歴で層化した場合、内服歴「なし」群ではより鮮明な正の関連を得たが、内服歴「あり」群では飲酒とIONに関連を認めなかった。飲酒と経ロステロイド内服の組み合わせの検討では、2変数の相加・相乗作用を検出できなかった(Synergy index:0.95、Pfor multiplicative interaction:0.19)。また、飲酒の効果が無いと考えられる組み合わせにおいて、IONと経ロステロイド内服歴の関連は非常に強かった(OR:31.5)。本研究では、IONに対する経ロステロイド内服の影響が圧倒的に大きく、飲酒によるさらなるリスク増加を検出できなかった。

(4) 大阪市立大学の福島、廣田らは、特発性大腿骨頭壊死症の記述疫学を、複数のデータソースから得られる疫学像にて比較検討した。

使用したデータソースは以下の通りである。(1) 定点モニタリングシステム: 解析対象は、報告新患症例のうち、2004年1年間に初めてIONと確定診断された224人。(2) 全国疫学調査: 解析対象は、2005年実施分の二次調査報告症例1,502人のうち、2004年1年間に初めてIONと確定診断された275人。(3) 臨床調査個人票データベース: 解析対象は、(A) 2004年度新規申請例1,138人、(B) 2004年度新規申請例1,138人のうち、発症～初診が3年以内、かつ初診年度が2003～2004年度の者に限定した758人、である。

「性」「年齢」「誘因」「ステロイド全身投与の対象疾患」のいずれについても、全国疫学調査が示すIONの疫学像は、定点モニタリングシステムと臨床調査個人票データベースが示す疫学像の中間にあたる特性を示していた。難病の疫学像を把握する場合、データソースが異なると、疾病特性による偏りが生じる可能性がある。IONについてみると、定点モニタリングシステムは参加施設が大規模医療施設であることから、誘因としてステロイド全身投与歴を有する者が集積しやすいと考え、若年のIONの割合が過大評価される可能性がある。臨床調査個人票データベースでは、変形性股関節症、大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折などの鑑別疾患が除外しきれていない可能性があり、高齢女性、狭義のIONの割合が過大評価される懸念がある。全国疫学調査は全国の診療科を層化無作為抽出した標本に基づくことから、少なくともIONについては、偏りが少なく平均的な特性をみることができるとも考えられる。

(5) 大阪市立大学の高橋、廣田らは、特発性大腿骨頭壊死症における喫煙の影響を多施設症例対照研究に基づいて報告した。

2002-2004年に症例対照研究を行った。解析対象は症例72例、対照244例であった。喫煙者のオッズ比(以下OR)は3.89(95%信頼区間1.46-10.4)、一日量20本以上の喫煙者では3.89(1.22-12.4)、喫煙期間29年以上では3.11(0.92-11.5)、累積喫煙量26 pack-years以上では4.26(1.32-13.7)であった。また、それらの容量反応関係を示すP値も有意あるいは境界域の結果を示していた(Pfor trend 0.014-0.072)。経ロステロイド使用歴で層化したモデルでは、ステロイド使用歴無群で喫煙者のORは10.3(2.04-52.2)で、ステロイド使用歴有群では1.56(0.42-5.84)であり、統計学的交互作用を認めた(Pfor interaction 0.01)。結論としては、IONと喫煙には明らかな関連を認めたが、経ロステロイド使用歴で層化した結果では、ステロイド使用歴無群でより強い関連性を示した。

(6) 九州大学の山口、岩本らは、臨床調査個人票を用いた特発性大腿骨頭壊死症患者の疫学的調査を行った。

平成21年7月から平成23年6月までの2年間に、福岡県にて新規認定された特発性大腿骨頭壊死症患者218人について、臨床調査個人票を用いて記述疫学調査を行った。男女比は約6:4であった。平均年齢は53.3歳で、男性は40-50代、女性は50-60代にピークを認めた。誘因は、「ステロイド全身投与歴あり」31%、「アルコール愛飲歴あり」38%、「両方あり」6%、「両方なし」25%であった。ス

ステロイド投与対象疾患はSLEが13%と最も多かった。治療では保存療法が48%、手術が44%であった。

(7)名古屋大学の長谷川らは、愛知県における特発性大腿骨頭壊死症の現状について報告した。

申請用紙から研究班診断基準を満たし、特発性大腿骨頭壊死症と申請されたのは105例であった。除外例は、再申請の3例とした。全例レントゲン検査がなされ、99例(94%)にMRI検査がなされていた。このうちレントゲン検査やMRI検査から特発性大腿骨頭壊死症ではないと診断したのは13例(12.4%)であった。内訳は、変形性股関節症7例、脆弱性骨折2例、関節炎2例、骨端異形成症1例、外傷1例であった。89例を新規の特発性大腿骨頭壊死症と診断した。

研究対象は、新規申請例の89例とした。申請時の平均年齢52.2歳(23-83)、男性57例(平均年齢51.7歳)、女性32例(平均年齢53.2歳)、発症から申請までの期間26.4ヶ月(0-215)、両側52例、片側37例であった。片側例は右20例、左17例であった。病因はステロイド性50例(平均年齢53.7歳、男性26例 女性24例)、アルコール性25例(平均年齢48.0歳、男性20例 女性5例)、ステロイド+アルコール性4例(平均年齢46歳、男性3例 女性1例)、狭義の特発性10例(平均年齢57.6歳、男性8例 女性2例)であった。ステロイド性の基礎疾患としては、SLE9例(16.7%)、ITP・多発性筋炎・ネフローゼ症候群が各5例(9%)、間質性肺炎・気管支喘息・腎炎・白血病・皮膚疾患が各3例、他15例であった。ステロイド性と判断した症例のなかで、ステロイドの投与期間と最大投与量が判明した31例の平均投与期間は36.4ヶ月(1-240)で、平均最大投与量は45.6mg(5-300)だった。アルコール性と判断した症例のなかで、飲酒歴と摂取量が判明した27例の平均飲酒歴は22.4年(3-56)で、平均摂取量は3.6合(1-15)だった。

治療法は正常37関節を除いた141関節中、保存療法92関節、人工股関節置換術35関節、骨切り術7関節、人工骨頭置換術7関節であった。

(8)大阪大学の阿部、菅野らは、腎移植後の特発性大腿骨頭壊死症の発生率の変遷について報告した。

1986年から2002年に大阪大学にて腎移植を施行した232例の特発性大腿骨頭壊死症(ION)の股関節MRIスクリーニングの結果について報告した。2003年以降74例の腎移植症例に対してIONの股関節MRIスクリーニングを施行した。今回、過去の報告と比較しION発生頻度が変化したかどうかの検証を行った。2002年以前ではIONを8例(3.5%)にみとめたが、2003年以降ではIONの発生を

認めなかった。

(9)慶應大学の竹内らは、SLEに合併するIONについて、直近のループス腎炎治療例において検討した。

直近でステロイド大量投与を受けたループス腎炎を対象として、予後不良病型に対して積極的に免疫抑制薬を投与する現在の治療下での大腿骨頭壊死症の現状を解析した結果、35例中2例(5.7%)にIONが認められた。

B. 病態解析

(1)東京大学の加藤らは、新規MR転写共役因子複合体におけるエピゲノム修飾について報告した。

特発性大腿骨頭壊死症(ION)、中でもステロイド性IONの原因としてグルココルチコイドによるMR活性化と血管内皮機能障害の関与が想定されている。その分子基盤を明らかにするため、新たなMR転写共役因子を探索し、その結果新規MR転写共役因子p150を同定した。p150はMRとリガンド依存的に結合し、MR転写活性を負に制御することが明らかとなった。さらに、その転写制御は、p150がクロマチンリモデリング複合体NuRDとMRのアダプターとして機能することにより、転写活性を抑制することを見出した。これらの分子メカニズムが大腿骨頭壊死症の病態生理に関与している可能性が考えられる。

(2)徳島大学の栗飯原、赤池、松本らは、酸化ストレス抑制作用を介したグルココルチコイド誘発性血管内皮細胞障害治療について検討した。

HMGCoA還元酵素阻害薬であるピタバスタチンは、血管内皮細胞においてGR活性化による酸化ストレス産生を抑制し、eNOSの発現および活性化の低下を回復させることを報告した。さらに、ヒト臍帯静脈血管内皮細胞培養系を用いた検討により、メチルプレドニゾンによるGR/MR転写活性の亢進、NADPH oxidaseの活性化を介したsuperoxide産生の増加、ならびにeNOSの発現と活性低下は、選択的MR阻害薬であるスピロラクトンやエブレノンにより抑制されることを見出した。また、不飽和脂肪酸であるEPAはスタチンとの併用で冠動脈疾患抑制効果を増強することが知られており、これらのMR阻害薬とともに、酸化ストレスの抑制による血管内皮機能の改善を介して、大腿骨頭壊死症の新たな予防・治療法となる可能性がある。

(3)産業医科大学の田中、山岡らは、間葉系幹細胞による骨芽細胞分化、破骨細胞分化抑制を介した大腿骨頭壊死症の治療応用に関する研究を行った。

特発性大腿骨頭壊死症の病態として滑膜の炎症と間葉系幹細胞の異常が報告されている。また、間葉系幹細胞