

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 22 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
	進藤 裕幸	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
	長澤 浩平	佐賀大学医学部膠原病リウマチ内科
	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運動器外科学
	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臓器制御医学専攻 器官制御外科学講座
	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分子遺伝学 （理化学研究所・ゲノム医化学研究センター）
	天野 宏一	埼玉医科大学総合医療センター 内科学・リウマチ学・臨床免疫学
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 22 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	久留米大学医学部附属医療センター整形外科
	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
	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	山梨大学大学院医学工学総合研究部整形外科
	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循環器内科学
	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	新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座 （第二内科）
	西井 孝	大阪大学大学院医学系研究科臓器制御医学専攻 器官制御外科学講座
	有島 善也	鹿児島赤十字病院整形外科
	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 22 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
	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

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

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 教授

特発性大腿骨頭壊死症は、若年成人に好発する原因不明の難病である。また、本症の約半分は、ステロイド剤投与に関連して発生するとされており、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。そのような背景のもと、本研究は、疫学・病態・診断・治療・予防の 5 項目について、公衆衛生、基礎、臨床の各分野のトップレベルの専門家からなる 23 名の分担研究者による全国規模の学際的研究を精力的に行った。

今回の 3 年間の研究期間で、数多くの成果が得られた。疫学解析においては、わが国における本症の発生率が 100 万人あたり 2.51 人であることを世界で初めて報告した。本知見は、医療費負担を行っている本症の経年的変化の解析を可能とし、医療費補助の判断材料ともなる極めて有用なデータと考えられる。さらに世界初の試みである、ステロイド・アルコール以外の本症発生関連危険因子の検索を目的とした症例・対照研究を全国レベルで開始した。また、病態解析においては、本研究班において確立されたステロイド誘発骨壊死モデルを用いた解析を進めた結果、各種予防薬剤(抗血小板薬、スタチン製剤、抗酸化剤、抗攣縮薬、など)によるステロイド性骨壊死発生予防効果が実証され、臨床におけるステロイド性骨壊死予防の臨床試験を開始できるまでになった。また、世界に先駆けて全国規模でのゲノム解析にも着手した。さらに、診断基準の改正も行い、最新で正確な診断を全国共通で行えるようになった。

本症に対する、全国規模の多施設による学際的研究は世界にも類をみない研究体制であり、世界をリードする成果を数多く発信しており、世界的にも注目を浴びており、今後もさらなる発展が期待できる。

1. 研究目的

特発性大腿骨頭壊死症は、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れる時代にする必要がある。

このような背景に基づき、本研究は、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し、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. 研究方法

以下の5つの項目について、分担研究者が専門とする領域に基づき研究を進めた。また、年に2回、班会議を開催し、そこで成果を発表し、問題点を班員全員で共有し、学部横断的研究を積極的に行った。

1. 疫学

-患者動向の把握および発生要因の解明

2. 病態

-ステロイド剤の骨循環に及ぼす影響の解明

-動物モデルを用いた病態解析

-ゲノム解析

3. 診断

-最新で正確な診断基準の確立

4. 治療法の確立

-既存治療法の評価

-コンピューター手術支援システムの開発・導入

-再生医療を用いた低侵襲治療法の開発

5. 予防法の開発

-動物モデルを用いた予防候補薬剤の検討

-ステロイド性骨壊死発生予防の臨床試験

研究成果公表に関しては、班全体として行い、加えて分担研究者が、各種学会発表、論文発表を通じて行った。さらに各種の市民啓発集会などにおいて、研究成果の普及を行った。

研究を進めるにあたり、各研究施設の倫理委員会承認取得は必須とし、以下の点に留意した。

1. 研究対象者に対する人権擁護上の配慮

臨床研究の対象は、特発性大腿骨頭壊死症患者、SLE患者、臓器移植患者、ステロイド投与歴のある患者、が主体である。研究の遂行に当たっては、ヘルシンキ宣言の理念に基づいて、適切なインフォームドコンセントやプライバシーの保護を行い、被験者またはその家族の尊厳および人権を擁護した。医療分野の個人情報については、プライバシーに深く関係する情報などが含まれており、個人情報の性質や利用方法等から特に適正な取扱いを厳格に実施する必要があることを十分に認識し、また、下記の法律や指針を遵守するとともに各研究者が所属する研究機関に設けられた倫理審査委員会などにおいて研究開始前に所定の審査を受けた。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」

「個人情報の保護に関する法律」

「臨床研究に関する倫理指針」

「疫学研究に関する倫理指針」

「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」

2. 研究方法による研究対象者に対する不利益

本研究は、ゲノム解析を行っているが、その際には一般的な血液検査と同じ量の採血を行うのみであり、特に重大な不利益はない。個人情報の保護には万全を期しており、匿名化も行い、万全を期しており、臨床データ集積においても特に大きな不利益は生じない。

3. 危険性の排除や説明と理解(インフォームド・コンセント)に関わる状況

研究への協力を依頼する患者には、研究の目的、方法、起こりうる利害の衝突、研究者等の関連組織との関わり、本研究に参加することにより期待される利益および起こりうる危険、必然的に伴う不快な状態、さらに研究への協力を拒否しても治療上での問題が生じないことなどについて、十分に理解できるよう説明したうえで、自由意志によるインフォームド・コンセントを文書で受けることを徹底した。

3. 研究結果

以下に、3年間で得られた結果の主な概要のみを記す。詳細は各年度及び今回の研究報告書を参照されたい。

1. 疫学

(1) 本症の発生率を世界で初めて報告

公費負担対象疾患であるため、臨床調査個人票の記載が受給時には義務付けられている。その内容を過去10年間にわたり解析した結果、我が国における人口10万人当たりの本症の発生率は2.51人であることを世界で初めて報告した。

(2) 全国の難病研究班で、唯一、本研究班のみ継続している定点モニタリングシステムの解析

過去15年にわたり継続している特発性大腿骨頭壊死症(ION)定点モニタリングシステムは、世界最大規模のデータベースとなっている。この内、平成21年から平成22年の2年間について集計を行った。平成21年の解析対象は新患症例345例536関節、手術症例297例328関節であった。平成22年の解析対象は、新患症例308例490関節、手術症例322例349関節であった。新患症例の集計結果によれば、男性の割合は61-67%で、誘因は「ステロイド全身投与歴あり」が43-50%と最も多く、「アルコール愛飲歴あり」が36-37%であった。確

定診断時年齢は 30～50 歳代に幅広く分布しており、平成 21 年、22 年の年齢分布は同様であった。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 55-64%を占め、病期は Stage2、3A の割合が高かった。また、手術症例の集計結果によれば、男性の割合は 57-61%で、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、男性では 30～60 歳代に広く分布していたが、女性では 20～70 歳代に更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 72-75%を占めていた。病期は Stage 3A、3B、4 が多く、それぞれ 28-36%を占めていた。施行術式は、骨切り術が 20-27%、人工関節置換術が 54-61%であった。

(3)ステロイド・アルコール以外の発生関連要因の解明を目的とした症例・対照研究開始とその解析

班員が所属する 29 施設の協力を得て、世界初の新たな多施設共同症例・対照研究を開始した。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、臨床情報 (血液検査所見、ステロイド全身投与、ION の疾病特性に関する既存情報) も収集した。

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た。平成 23 年 11 月 30 日現在の登録者数は 123 人であり、解析に付することができるのは 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、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。本結果は、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。

2. 病態解析

(1)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

こ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 p120 を同定した。p120 は MR とリガンド依存的に結合し、標的遺伝子のプロモータに動員され、転写を正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、p120 がヒストンメチル化酵素である NSD1 と複合体を形成し、ヒストン H3 のメチル化修飾を介して MR の転写活性を増強することであることを見出した。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示唆された。

(2)アルドステロン受容体拮抗薬であるエプレレノン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を発見

(3)特発性大腿骨頭壊死症における圧潰は壊死領域の外側端を起点として発生することを発見

(4)未成熟家兎におけるステロイド性骨壊死の発生頻度は、成熟家兎に比べて有意に低い

(5)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を発見

(6)ステロイド性家兎骨壊死モデルにおいて抗血小板薬を用いた骨壊死発生予防効果を発見

本薬剤は、経口摂取が可能であり、世界中で広く一般的に用いられており、予防法開発の臨床試験候補薬としての有用性を、世界で初めて証明した。

(7)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、世界で初めて報告

3. 診断

(1)臨床調査個人票にも用いられている、本症の診断基準を 12 年ぶりに改正

従来の鑑別診断、除外診断で重複のあった診断名を統一し、近年提唱されている大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折を除外診断に加え、実態に即したものとした。

さらに、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った。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結果、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り、MRI 所見に関しては現状維持とした。

4. 治療

(1)世界最大規模の、ION に対する人工物置換術の登

録監視システムの確立と解析

本調査は、世界でも類を見ない規模の多施設共同研究であり、本研究班参加 27 施設の過去 15 年間(1996 年 1 月～2010 年 12 月)に行われた ION に対する初回人工物置換術 2,908 関節を全例登録し、その詳細な内容を解析し、治療法における問題点を明らかにした。

患者背景は、男性が 53%、手術時年齢が平均 51 歳、ION の背景はステロイド剤使用が 58%、アルコール多飲が 27%、病期は 3 が 52%、4 が 46%であった。手術は、後側方進入が 75%、種類としては THA が 75%、人工骨頭が 20%、表面置換が 4.9%で、様々な機種の人工物が使われていた。術後経過観察期間は平均 4.6 年(最長 15.4 年)で、術後脱臼は 4.4%(単回 1.6%、反復性 2.8%)で、再手術を要する臨床的破綻は 3.4%であり、その 88%に再手術が行われていた。

術後脱臼は、全置換術群に絞って危険因子の多変量解析を行った結果、手術時年齢、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。年齢で 4 分位に分けた第 2 分位(41～51 歳)と比べ第 4 分位(62 歳以上)は Odds 比 2.00 とリスクが高かった。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。後側方進入法は側方進入法と比べ脱臼し易かった(Odds 比 1.89)。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。

(2) 本症に対する関節温存術の代表的手術である、大腿骨頭回転骨切術後の関節症性変化の進行に及ぼす因子を解明

(3) 臼蓋形成術を併用した大腿骨頭前方回転骨切り術の良好な中期成績を報告

5. 予防

ステロイド性大腿骨頭壊死症の予防研究は国内外ともに進展が見られない中、本研究班は世界に先駆けて全国 6 施設による共同研究として、全身性エリテマトーデス患者における初回副腎皮質ホルモン治療開始時に、予防薬剤を併用することで、ステロイド性大腿骨頭壊死発生を予防する臨床試験を開始した。

具体的には、多施設共同単群介入試験で、各施設において全身性エリテマトーデスと診断された成人患者に対して、初回副腎皮質ホルモン治療開始時に両股関節 MRI にて大腿骨頭壊死症に罹患していないことを確認した上で、副腎皮質ホルモン治療と同時に、基礎実験において効果が確認・実証された、抗血小板薬(クロピドグレル硫酸塩)、高脂血症治療剤(ピタバスタチンカ

ルシウム)、ビタミン E(トコフェロール酢酸エステル)の 3 剤を 3 か月間併用経口投与する。治療開始 6 ヶ月後に両股関節 MRI で大腿骨頭壊死症の発生を primary endpoint とし、未介入群に関する過去の報告と比較して発生抑制効果を検討する。予定症例数は 150 例である。

4. 評価

1) 達成度について

全ての項目において、当初の計画を達成できた。以下に、全体研究計画に沿って、3 年間の進捗状況および達成度を記載する。

1. 疫学

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・対照研究も平成 22 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。

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と患者数の動向も客観的に評価可能であった。

2. 病態

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に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

診断基準の改正を行った。また、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。

4. 治療

多施設共同調査による、骨頭温存手術および人工関節置換術に関する全国レベルでの登録監視システムを継続しており、世界最大規模のデータベース構築がなされた。

さらに、既存の骨切り術を含む骨頭壊死症に対する外科的治療法の臨床成績に関する有用なデータも多く蓄積され、今後の治療指針に益するものである。

5. 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、各種の法的基準を満たすための倫理委員会の審査を受けている。

2) 研究成果の学術的・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、本研究における疫学調査は、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。

全国の代表的施設が参加している人工関節置換術の登録監視システムは、大腿骨頭壊死症に対する人工関節置換術のデータベースとしては世界最大規模であり、国際的にも大きな注目を浴びている。加えて、本症は、若く活動性が高い患者が多いことから、治療上の問題点をいち早く同定するためにも本登録システムは有用であり、患者サイドへの医療情報還元という観点からも、社会的意義は極めて大きい。

3) 今後の展望について

1. 疫学

現在進行中の定点モニタリング、そして新たな疫学調査の継続により、世界最大規模の患者データベースの維持が可能であり、世界に類をみない最先端の研究が継続できる。

2. 病態

ステロイドの骨循環に及ぼす影響が *in vitro* においても解明されるなど、極めて有用な研究成果が多く得られた。また、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。そして、本モデルにおいて予防効果のある薬剤を同定できたことは極めて有意義であった。また、ラットで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、今後はアルコール性骨壊死の病態解明も進むことが期待される。

また、世界初のゲノム解析にむけた試料収集が多施設でスタートしており、その成果が期待される。

3. 診断

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。医療費補助が行われている本症への適切な医療費助成という観点からも、今後にむけて大きな意義が期待できる。

4. 治療

世界最大の登録数を誇る大腿骨頭壊死症に対する人工関節置換術の登録監視システムにより、順調に症例数が集積された。本システムには、全国の代表的医療施設が参加しており、我が国の治療の実態を反映していると考えられる。

これまでの調査で、過去15年間に行われたIONに対する初回人工物置換術 2,908 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。これらの危険因子を広く医療現場に還元し、啓発することで、治療成績のさらなる向上が期待される。

5. 予防

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。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。現在のプロトコールによる臨床試験は、世界初の試みであり、医学的・社会的に成果が期待されている。

今後は、特にゲノム解析および臨床における予防法開発について重点的に研究を行うことで、新たな知見が得られる可能性が大きいと考えられる。

5. 結論

以上、本研究班の行っている、特発性大腿骨頭壊死症に対する全国多施設による学際研究は世界に類をみない研究体制である。適材適所の観点からも、極めて効率的に研究が行われ、世界最大の患者数と多くの有用なデータが蓄積された。当初立てた目標は達成できている、今後も更なる発展が期待できる。

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

- Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Takatori Y, Yamada H, Yasunaga Y, Ito H, Mori S, Owan I, Fujii G, Ohashi H, Iwamoto Y, Miyanishi K, Iga T, Takahira N, Sugimori T, Sugiyama H, Okano K, Karita T, Ando K, Hamaki T, Hirayama T, Iwata K, Nakasone S, Matsuura M, Mawatari T:
Osteoarthritis hip joints in Japan -Involvement of acetabular dysplasia-
J Orthop Sci, 16(2):156-64, 2011
- Motomura G, Yamamoto T, Yamaguchi R, Ikemura S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Morphological analysis of collapsed regions in osteonecrosis of the femoral head.
J Bone Joint Surg 93B: 184-187, 2011
- Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y:
Incidence of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head in the Japanese population
Arthritis Rheum 63: 3169-3173, 2011
- Ikemura S, Yamamoto T, Motomura G, Iwasaki K, Yamaguchi R, Zhao G, Iwamoto Y:
Lipid metabolism abnormalities in alcohol-treated rabbits: a morphometric and haematologic study comparing high and low alcohol doses
Int J Exp Pathol 92: 290-295, 2011
- Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Subchondral insufficiency fracture of the femoral head in young adults.
Clinical Imaging 35: 208-213, 2011
- 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 16: 471-475, 2011
- Nakashima Y, Kubota H, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y:
Transtrochanteric rotational osteotomy for late-onset Legg-Calve-Perthes disease.
J Pediatr Orthop 31: S223-228, 2011
- Fujii M, Nakashima Y, Noguchi Y, Yamamoto T, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y:
Effect of intra-articular lesions on the outcome of periacetabular osteotomy in patients with symptomatic hip dysplasia.
J Bone Joint Surg 93B: 1449-1456, 2011
- Okada S, Saiwai H, Kumamaru H, Kubota K, Harada A, Yamaguchi M, Iwamoto Y, Ohkawa Y:
Flow cytometric sorting of neuronal and glial nuclei from central nervous system tissue
J Cell Physiol, 226(2):552-8, 2011
- Doi T, Harimaya K, Mitsuyasu H, Matsumoto Y, Masuda K, Kobayakawa K, Iwamoto Y:
Right thoracic curvature in the normal spine
J Orthop Surg Res, 14:6(1):4, 2011
- Takeuchi N, Mitsuyasu H, Nakanishi T, Nishimura S, Shimoto T, Higaki H, Hashizume M, Iwamoto Y:
The Orientation of Orthopaedic Metallic Devices Relative to the Frequency-Encoding Gradient Affects Susceptibility Artifacts: An Experiment Using Open MR Imaging
Fukuoka Acta Med. 102(5):185-194, 2011
- Fujii M, Nakashima Y, Sato T, Akiyama M, Iwamoto Y:
Pelvic Deformity Influences Acetabular Version and Coverage in Hip Dysplasia
Clin Orthop Relat Res, 469:1735-1742, 2011
- Kumamaru H, Saiwai H, Ohkawa Y, Yamada H, Iwamoto Y, Okada S:
Age-Related Differences in Cellular and Molecular Profiles of Inflammatory Responses After Spinal Cord Injury

- J Cell Physiol. in press (2012)
- Motomura G, Yamamoto T, Inoue S, Nakashima Y, Mawatari T, Iwamoto Y:
Subclinical infection associated with delayed union after transtrochanteric rotational osteotomy.
Orthop Res Rev 4: 5-8, 2012
 - Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, Ikemura S, Iwasaki K, Zhao G, Iwamoto Y:
Effects of an antiplatelet drug on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits
Rheumatology (in press) 2012
 - 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 Radiol (BJR) (in press) 2012
 - 岩本幸英
難治性疾患の今ー臨床のピットフォールー 特発性大腿骨頭壊死症
Medical Tribune, 44(45):56, 2011
 - 岩本幸英
特発性大腿骨頭壊死症-厚生労働省班研究の成果-
日整会誌, 85:225-232, 2011
 - 岩本幸英、久保俊一、松本忠美、渥美敬、菅野伸彦、田中栄、山本卓明、廣田良夫、長澤浩平：
特発性大腿骨頭壊死症
重篤副作用疾患対策マニュアル 第5集 pp175-193 日本医薬情報センター 2011
 - 金沢正幸、中島康晴、山本卓明、馬渡太郎、本村悟朗、岩本幸英
Tantalum porous 臼蓋コンポーネントを用いたTHA 中期成績
整形と災害外科, 60(1):1-4, 2011
 - 松浦達巳、中西義孝、日垣秀彦、白石善孝、梅野貴俊、下戸健、石川篤、三浦裕正、岩本幸英
人工関節の表面テクスチャリングが高分子量ポリエチレンの摩耗に及ぼす影響
臨床バイオメカニクス, 32:231-238, 2011
 - 東藤貢、北村英輔、藤井政徳、佐藤太志、中島康晴、岩本幸英
有限要素法による表面置換型人工関節置換股の応力解析
臨床バイオメカニクス, 32:353-358, 2011
 - 神宮司誠也、大藤さと子、祖父江牟婁、廣田良夫、糸満盛憲、松本忠美、浜田良機、進藤裕幸、
高取吉雄、山田治基、安永裕司、伊藤浩、森諭史、大湾一郎、藤井玄二、大橋弘嗣、岩本幸英、
宮西圭太、伊賀敏朗、高平尚伸、杉森端三、杉山肇、岡野邦彦、荻田達郎、安藤謙一、浜木隆成、
平山光久、岩田憲、仲宗根聰、松浦正典、馬渡太郎
本邦の変形性股関節症における臼蓋形成不全の関与
日整会誌, 85(7):469, 2011
 - 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
Orthopaedics, 24(2):9-16, 2011
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭壊死と軟骨下脆弱性骨折
整形・災害外科, 54:541-548, 2011
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭壊死症
整形外科看護、2011年春季増刊145-151, 2011
 - 山本卓明、岩本幸英
大腿骨頭前方回転骨切り術の適応と限界 特集：大腿骨頭壊死症-関節温存手術とその限界-
Orthopaedics (Monthly Book), 24(8):25-30, 2011
 - 山本卓明、岩本幸英
軟骨下脆弱性骨折 特集・骨折の画像診断2011

- 臨床画像別刷Clinical Imagiology, 27(9):1054-1060, 2011
- 小早川和、本村悟朗、中島康晴、山本卓明、馬渡太郎、岩本幸英
大腿骨頭の骨化症が示唆された2例
整形外科, 62(5):450-454, 2011
 - 福士純一、岩本幸英
関節液 9. その他の分泌液・穿刺液、第2部各論
臨床検査ガイド2011-2012、文光堂、東京、1000-1, 2011 (分担執筆)
 - 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
 - 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 Ewing's 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 after necrotizing fasciitis in a lower extremity with hip and knee replacement.
 Current Orthopaedic Practice, 2010;21:223
 - Okazaki K, Deguchi S, Katai K, Iwamoto Y.
 Mucoïd 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
 - 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、福士純一
 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、播広谷勝三、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次的再置換術。
 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
 健全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

健全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
- Ikemura S, Yamamoto T, Nakashima Y, Mawatari T, Motomura G, Iwamoto Y. Transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head in patients 20 years of age or younger. *J Pediatr Orthop* 2009;29: 219-223,
- Iwasaki K, Yamamoto T, Nakashima Y, Mawatari T, Motomura G, Ikemura S, Iwamoto Y. Subchondral insufficiency fracture of the femoral head after liver transplantation. *Skeletal Radiol*, 2009; 38(9):925-928
- Fujii M, Nakashima Y, Jingushi S, Yamamoto T, Noguchi Y, Suenaga E, Iwamoto Y. Intraarticular findings in symptomatic developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop* 2009; 29: 9-13
- Matsushita A, Nakashima Y, Jingushi S, Yamamoto T, Kuraoka A, Iwamoto Y. Effects of the femoral offset and the head size on the safe range of motion in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009; 24: 646-651
- Matsuo A, Jingushi S, Nakashima Y, Yamamoto T, Mawatari T, Noguchi Y, Shuto T, Iwamoto Y. Transposition osteotomy of the acetabulum for advanced-stage osteoarthritis of the hips. *J Orthop Science* 2009; 14: 266-273
- Akasaki Y, Matsuda S, Nakayama K, Fukagawa S, Miura H, Iwamoto Y. Mevastatin reduces cartilage degradation in rabbit experimental osteoarthritis through inhibition of synovial inflammation *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17(2):235-243
- Hayashida M, Okazaki K, Fukushi J, Sakamoto A, Iwamoto Y. CCAAT/enhancer binding protein beta mediates expression of matrix metalloproteinase 13 in human articular chondrocytes in inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60(3):708-716
- Tashiro Y, Miura H, Nakanishi Y, Okazaki K, Iwamoto Y. Evaluation of skills in arthroscopic training based on trajectory and force data. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(2):546-552
- Tashiro Y, Okazaki K, Miura H, Matsuda S, Yasunaga T, Hashizume M, Nakanishi Y, Iwamoto Y. Quantitative assessment of rotatory instability after an anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2009; 37(5):909-916
- Akasaki Y, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Moro-oka T, Mizu-uchi H, Iwamoto Y. Total knee arthroplasty following failed high tibial osteotomy: mid-term comparison of posterior cruciate-retaining versus posterior stabilized prosthesis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009;17(7):795-759
- Mizu-uchi H, Matsuda S, Miura H, Higaki H, Okazaki K, Iwamoto Y. Three-dimensional Analysis of Computed Tomography-Based Navigation System for Total Knee Arthroplasty The Accuracy of Computed Tomography-Based Navigation System. *J Arthroplasty* 2009;24(7):1103-1110
- Yoshida T, Sakamoto A, Tsukamoto N, Nakayama K, Iwamoto Y. Establishment of an animal model of a pasteurized bone graft, with a preliminary analysis of muscle coverage or FGF-2 administration to the graft.