

C. 研究結果 および D. 考察
後縦靭帯骨化症および黄色靭帯骨化症

1. 疫学調査

総数 1,690 人（男性 596 人、女性 1,094 人）からなるベースライン調査参加者のうち 50 歳以上の男女 1,496 人から頸椎 X 線調査に参加し、その写真を読影し得た 1,482 人（男性 531 人、女性 951 人）について、OPLL の有病率を推定したところ、2.0%（男性 3.2%、女性 1.3%）となり、男性に有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。これを年代別にみると 50 歳代 2.2%、60 歳代 1.9%、70 歳代 2.1%、80 歳代 1.3% となり、年代間での差異は認められなかった。

OPLL の罹患部位で最も多いのは、C4（34.5%）であり、次いで、C5（27.6%）、C3（24.1%）であった。OPLL の罹患部位をタイプ別に分けると、連続型が最も多く、44.8% を占めた。分節型は 27.6% であり、混合型と同数であった。OPLL の最大罹患部位における長さ と 幅 の測定結果の平均値（標準偏差）は、28.1（16.1）mm、3.0（1.5）mm であった。

一方、臨床調査個人票を用いた調査では、新規申請における平均年齢は、発病時 61 ± 12 歳、申請時 64 ± 11 歳で、症状出現から平均 3 年で申請がなされていた。性別は、男性 3012 例、女性 1102 例で、男女比は 2.7:1 であった。家族歴は、あり 217 例（5.3%）、なし 2117 例（51.5%）、不明 1780 例（43.3%）であった。単純 X 線で評価した骨化巣は重複を含めて、頸椎 3687 例（89.6%）、胸椎 638 例（15.5%）、腰椎 333 例（8.1%）に認められた。一方、更新申請における平均年齢は、発病時は 60 ± 12 歳、申請時 69 ±

15 歳であった。性別は男性 13590 例、女性 6798 例で男女比は 2:1 であった。単純 X 線で評価した骨化巣は重複を含めて、頸椎 15477 例（75.9%）、胸椎 4310 例（21.1%）、腰椎 2522 例（12.4%）に認められた。複数回の手術を要した症例は、手術 2 回 1902 例（9.3%）、3 回 365 例（1.8%）、4 回 88 例（0.4%）、5 回 31 例（0.2%）であり、全体の 11.7% の症例が複数回の手術を受けていた。

2. 遺伝子解析

登録されている研究班の協力施設 36 施設中、32 施設から協力を得た（下記）。

参加施設／大学	罹患同胞対 サンプル数
慶應義塾大学	35
国立病院岡山医療センター	13
福井大学	13
高知大学	10
北海道大学	10
14 施設	5-9
13 施設	1-4
計	217

各サンプルについての、診断、臨床情報に関するデータシートを吟味し、診断（OPLL の同胞であること）が確定し、付随する臨床情報（年齢、性別、BMI など）が完備している 214pair を選んだ。これに対して、全ゲノムをカバーする約 400 個のマイクロサテライト・マーカー（マーカー密度、約 10 cM）をタイピングした。タイピングの quality control を行った後、GENEHUNTER 2.1 と 1.3 を用いて、non-parametric linkage analysis を行な

った。

その結果、1番染色体長腕と2番染色体長腕にOPLLと強く連鎖する領域を発見した。

3. 多施設臨床研究

(1) 脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療の全国多施設ランダム化比較試験

本年度は研究開始年度であり、研究グループの構築を行った。東京大学、慶應義塾大学、大阪大学、関西労災病院、星ヶ丘厚生年金病院、富山大学、鹿児島大学、今給黎総合病院、弘前大学、北海道中央労災病院せき損センター、東京医科歯科大学、国立病院機構大阪南医療センター、千葉大学、和歌山県立医科大学、東京医科大学、浜松医科大学、名古屋大学、久留米大学、自治医科大学、杏林大学、東海大学、都立墨東病院救急救命センター、都立多摩北部医療センター、埼玉医科大学総合医療センター、関東労災病院、聖マリアンナ医科大学、日本大学、自治医科大学さいたま医療センター、倉敷中央病院、君津中央病院が参加施設となり、本試験は、UMIN-CTR (UMIN000006780)およびClinicalTrials.gov (NCT01485458)に登録し、平成23年12月より症例登録を開始した。

(2) 脊柱靱帯骨化症に伴う重度脊髄障害に対するG-CSF神経保護療法

G-CSF群50例、対照群67例が評価の対象となった。急性期脊髄損傷例ではG-CSF群で運動麻痺の改善が有意に良好であった。圧迫性脊髄症急性増悪例ではG-CSF群で運動・感覚麻痺の改善が有意に良好であった。G-CSF投与期間中および投与後に重篤な有害事象の発生はなかった。今回の結果から、

G-CSF神経保護療法は急性期脊髄損傷患者および圧迫性脊髄症急性増悪患者における脊髄障害を軽減させる効果を有すると考えられ、G-CSFが脊柱靱帯骨化症に伴う重度脊髄障害に対する新たな治療薬となり得る可能性が示された。

(3) 後縦靱帯骨化症の受診状況と神経障害性疼痛

調査票の回収は、906名(回収率57.6%)であった。男性502例、女性379例で平均年齢 66.6 ± 9.9 歳、発症年齢は平均 55.3 ± 10.0 歳であった。BMI28以上が19.9%に見られた。骨化は頸椎ではOPLL815例、OYL2例、前縦靱帯骨化症24例、胸椎でOPLL150例、OYL121例、腰椎でOPLL91例、OYL29例で、頸椎OPLLが91.3%に見られた。併存疾患は腰椎疾患が251例(28.1%)に、他関節では膝関節疾患が117例(13.1%)に、他科疾患では高血圧319例(35.8%)、泌尿器科疾患159例(17.8%)、糖尿病156例(17.5%)、眼疾患151例(16.9%)が多かった。

靱帯骨化症の診断を受けた科は整形外科が755(84.6%)と多くをしめ、次いで脳外科144(16.1%)、内科24(2.7%)、ペイン科5(0.5%)、リハ科1(0.1%)、外科1(0.1%)であった。治療歴は779(87.3%)にあり、病院776(87.0%)、マッサージ119(13.3%)、鍼112(12.6%)、接骨院85(9.5%)、カイロプラクティック39(4.4%)、リハ・漢方14(1.5%)、最も効果のあった治療内容では約5割が手術、ついで薬物や外用剤、カイロが上がった。治療による症状の変化は悪化方向が26%あり、治療に対する満足度では不満方向が30%を占めた。

現在の痛みが 4.4 ± 2.8 、NRS5以上の疼痛は51.1%(435/850)に、もっとも強かった

痛み 5.2 ± 3.1 、NRS5 以上 60.9% (518/850) に、平均した痛みが 4.3 ± 2.7 、NRS5 以上の疼痛は 48.8% (415/850) に、しびれ 4.6 ± 2.8 に、NRS5 以上のしびれは 52.3% (449/859) であった。痛みとしびれのいずれが困るか、という質問に対しては (n=860)、痛みの方が困るが 191 (22.2%)、しびれの方が困る 215 (25.0%)、両方困るが 387 (45.0%) で、困らないはずか 67 (7.8%) であった。

painDETECT は平均 14.5 ± 7.7 (N=762) であった。219 (28.7%) で神経障害疼痛の可能性が高く、227 (29.8%) で疑いがあり、合わせて 446 (58.5%) に神経障害性疼痛の可能性があった。

SF8 の PCS (Physical component summary) は 40.6 ± 8.7 と低く、MCS も 45.1 ± 8.7 であった。

MPI-SCI は平均 3.8 ± 2.0 、JOACMEQ の上肢機能は平均 77.8、中央値 84、(25%:26, 75%:94)、下肢機能は平均 62.5、中央値 63、(25%:40, 75%:90) であった。

治療に対する満足度は痛み・QOL など多くの因子と相関があった。現在の痛みとは中等度の相関 (0.40: $p < 0.001$) が見られた。

(4) 後縦靭帯骨化症患者の日常生活動作とその支援に関する研究

平成 23 年度は質問紙の作成ならびに調査協力依頼施設への調査実施調整をおこなった。質問紙調査配布は平成 23 年 12 月から開始し、調査票の配布は班員が所属する医療機関または全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会の各地域支部の承諾を得て実施した。質問紙への回答は自由意思であり、匿名にて患者と同居者の回答はそれぞれ別々の返信用封筒で返信した。データ解析は集団として統計的に処理する。本研究計

画については、愛知県立大学研究倫理審査委員会において許可通知 (平成 23 年 11 月 17 日付け、23 愛県大管理第 12-37 号) を得た。

本研究により、後縦靭帯骨化症患者ならびに介助者の双方からの支援のニーズが明らかになることが期待できる。

4. 基礎研究

(1) 靭帯由来幹細胞の単離・同定

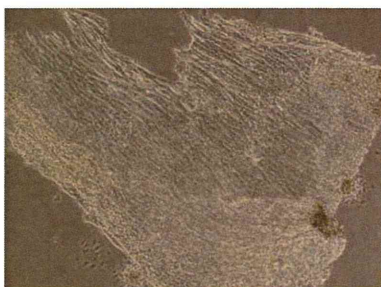
後縦靭帯、黄色靭帯ともに colony を形成し増殖する細胞を認めた。

骨・脂肪・軟骨への各誘導後 21 日で、組織特異的染色を行うと、Alizarin Red 染色、Oil Red O 染色、Toluidine Blue 染色陽性であった。Control 群は染色陰性であった。Real time-PCR での mRNA の発現の解析では、Runx2、PPAR γ 2、LPL、Sox9、Col10A1 において control 群に比較し有意に高い発現を認めた ($p < 0.05$)。その他の mRNA の発現も control 群に比較し発現が高い傾向にあった。

細胞表面マーカーの解析では、CD73 ($99.9 \pm 0.08\%$)、CD90 (100%)、and CD105 ($99.9 \pm 0.08\%$) but negative for CD11b ($0.03 \pm 0.05\%$)、CD19 ($0.08 \pm 0.04\%$)、CD34 ($7.70 \pm 7.17\%$)、CD45 ($0.20 \pm 0.15\%$)、HLA-DR (0%) であり、間葉系幹細胞の minimal criteria を満たすものであった。

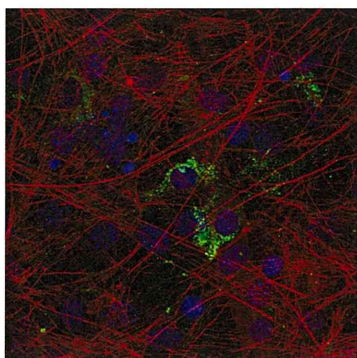
(2) 幹細胞を用いた脊柱靭帯骨化症患者特異的タンパク質による靭帯組織の作成

培養上清から疾患特異的タンパク質の発現が確認され、継代培養を行ったところ靭帯様組織が形成された。



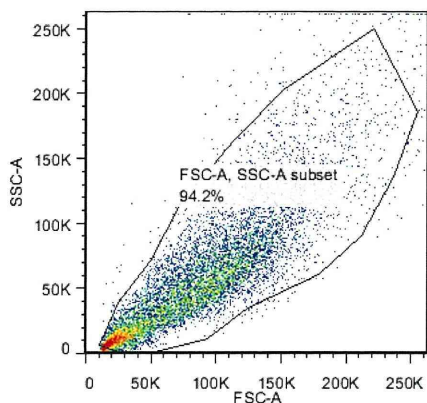
幹細胞由来靭帯細胞蛍光組織レーザー顕微鏡像

GFP: I型コラーゲン
DAPI:核



FACS像

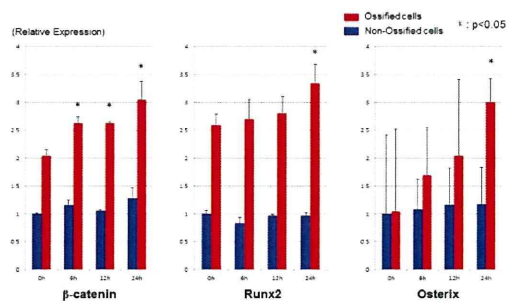
幹細胞由来靭帯組織のI型コラーゲン解析



(3) Wnt/ β -catenin signalingと細胞分化制御

OLF 由来細胞と NON-OLF 由来細胞に対する real time RT-PCR による mRNA 発現の比較では、OLF 由来細胞において β -catenin、Runx2 の mRNA の発現が有意に上昇しており、cyclic tensile strain を加えると β -catenin の mRNA 発現は6時間後から、Runx2、Osterix は24時間後から有意な上昇を認めた (figure)。

培養細胞に対する免疫組織化学染色では、Wnt 5a、Wnt 7a の発現は細胞質を中心に陽性であり、また Western blotting では Wnt 5a の発現は有意に上昇しており、Wnt 7a の発現も高値となる傾向にあった。



Cyclic tensile strain を加えた際の real-time RT-PCR による各因子の mRNA 発現

脱灰薄切標本について、免疫組織化学的染色による各因子の局在を観察すると、 β -catenin は骨化前線の増殖期軟骨細胞に強く陽性であり、Runx2、Osterix は骨層近傍の成熟軟骨細胞、肥大軟骨細胞に強く発現していた。また Wnt 5a、Wnt 7a の発現は、骨化前線部に誘導された新生血管周囲の未分化間葉系細胞に陽性であった。

5. 画像解析

平均最大骨化巣進展長は 4.7mm、平均体積増加量は 1622mm³であった。追跡期間で割った年あたりでは 1.5mm/年、484mm³/年であった。

除圧術・固定術・保存治療で比較すると、固定術では骨化巣の年毎の増加率が明らかに低かった。また、椎弓形成術後の症例における多重解析では、大きな頸椎の可動域と若年齢は骨化巣の危険因子であった。

6. ガイドライン改訂

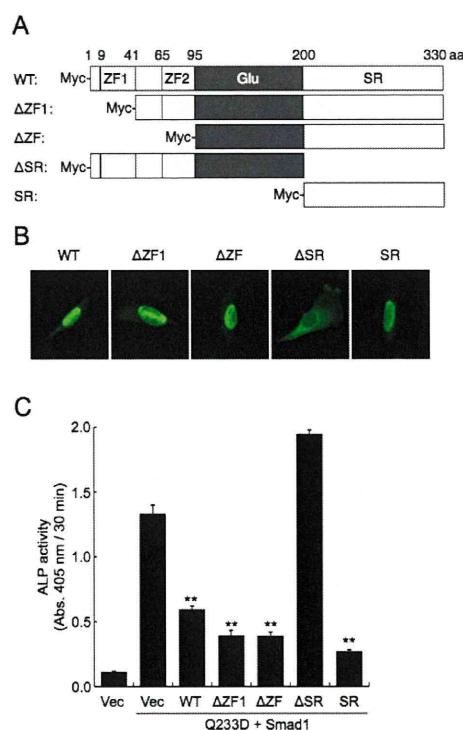
2009年までの文献検索で収集した和文論文 173 篇と英文論文 103 篇の計 276 篇を査読し、経過にて追加した英文論文 6 篇を加え、各文献に批判的吟味を行い最終的には 200 篇に対して構造化抄録を作成した。クリニカルクエストは初版のものを原則利用して改訂文を作成し、本委員会で承認されたエビデンスレベルおよび推奨グレードをもとに修正作業を行った。改訂文を作成した後、日本整形外科学会理事・監事・代議員、日本脊椎脊髄病学会指導医にパブリックコメントを募集した結果、若干の修正を加えて、「頸椎後縦靭帯骨化症ガイドライン 2011」を出版した。

進行性骨化性線維異形成 (FOP)

1. 基礎研究

これまでの研究から、FOP は BMP 受容体 ALK2 の活性型変異で発症すると考えられる。そこで、BMP 活性の阻害因子を探索した。

その結果、BMP 受容体によって活性化される転写因子 Smad1/5 に結合し、その活性を阻害する転写調節因子 Zranb2 を同定した。Zranb2 は、分子内の Glu ドメインで Smad に結合し、SR ドメイン内の核移行シグナルで核内に局在することで Smad を阻害することが判明した。一方、核内 Smad のリン酸化レベルや DNA 結合能は変化しなかったことから、Zranb2 は転写活性に必要なコアクチベータなどとの相互作用を阻害して転写活性を抑制すると考えられた。



以上より、BMP の活性は Smad により伝達され、この経路を阻害することで FOP の骨化を抑制できる可能性があると考えられた。今後、FOP の治療法の有効性を検討するた

めに、BMP シグナルをマウスの個体レベルで解析できるモデル実験系の開発が必要である。

2. 臨床研究

FOP 患者の ADL は Barthel Index が平均 44 点と低く、年齢が高いほど顕著であることが判明した。SF-36 を用いた QOL 調査では、身体機能と身体の痛みは年齢が高いと得点が低い傾向があったが、その他の下位尺度では同様の傾向がなかった。

診断に有用な身体的特徴として母趾変形が高頻度(31 足中 29 足 93.5%)に認められ、X 線学的検討では、母趾の短縮または外反が主な変形であった。その変形は基節骨の変形と末節骨との癒合、中足骨の変形によって形成されていた。その他の臨床的特徴として、頸部の可動域制限、第一中手骨の短縮や変形、頸椎椎弓および棘突起の肥厚、長管骨骨幹端部の骨軟骨腫様所見などが早期に認められるレントゲン所見であった。

FOP 患者の顎顔面骨格形態、咬合を調査したところ、顎関節・筋突起の形態異常、小下顎、上顎前突がみられ、FOP の二次的症候である可能性が明らかとなった。さらに、これまでの臨床経験をもとに、本疾患患者に対する口腔ケアの注意点をハンドブックにまとめた。

電子書籍

田村和美, 須佐美隆史, 森良之: FOP 口腔ケアハンドブック. 進行性骨化性線維異形成症 (FOP) に関する調査研究班ホームページ (<http://fop.umin.jp/>)。

E. 結論

本研究班では、疫学調査、遺伝子解析、多施設共同臨床研究、基礎研究等を推進し、H23 年度も多くの知見を得ることが出来た。

後縦靭帯骨化症および黄色靭帯骨化症に関しては、疫学研究で、近年国内の詳細なデータが存在しなかった有病率の調査を行い、年代別の発生頻度や高位別頻度を示した。また臨床調査個人票を用いて発病年齢、骨化巣の高位、手術回数などを明らかにすることが出来た。

遺伝子解析では、214 pair の OPLL 罹患同胞対の解析が終了し、これまでの報告とは異なる 1 番染色体長腕と 2 番染色体長腕に OPLL と強く連鎖する領域を発見した。

また、多施設共同臨床研究では、1) 脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験として、脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術(搬送後 24 時間以内の手術)と待機治療(受傷後 2 週間保存療法を行った後に手術)の全国多施設ランダム化比較試験(OSCIS study)を計画し、平成 23 年 12 月より症例登録を開始した。2) G-CSF 神経保護療法では、Phase IIb 臨床試験(多施設前向き比較対照試験)を施行し、G-CSF 神経保護療法は急性期脊髄損傷患者および圧迫性脊髄症急性増悪患者における脊髄障害を軽減させ、G-CSF が脊柱靭帯骨化症に伴う重度脊髄障害に対する新たな治療薬となり得る可能性を明らかにした。3) 全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会と連携した調査研究では、脊柱靭帯骨化症患者における治療受診のパターンと満足度、神経障害性疼痛を調査し、患者の神経障害性疼痛の程度や割

合を明らかにすることが出来た。

これらの新たな知見は、治療成績の向上へ繋がる研究成果といえる。

さらに、ガイドライン改訂作業は研究班の研究成果を踏まえた改訂版が完成し、「頸椎後縦靭帯骨化症ガイドライン 2011」を出版した。

進行性骨化性線維異形成症（FOP）に関しては、BMP 受容体の下流で作用する Smad の抑制因子を探索し、Zranb2 が Smad の転写活性の阻害を介して、BMP 活性を抑制することを明らかにした。従って、BMP 受容体 ALK2 から Smad を介したシグナル伝達系の阻害が、FOP の治療に応用できる可能性が示された。

またアンケート調査の結果から FOP 患者の自然経過（ADL および QOL）を明らかにし、臨床データの集積により、早期診断に有用な母趾変形の頻度と特徴、頸部可動域制限の存在など新たな知見を得た。口腔ケアに関してはこれまでの臨床経験をもとに、口腔ケアハンドブックを作成した。

今後も、基礎的アプローチによる病態解明と臨床的アプローチによる臨床データの集積を行いながら、FOP に対する診断・治療体制の構築を目指していく。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表 別紙
2. 学会発表 別紙

H. 知的財産権の出願・登録情報

1. 特許出願

出願番号：特願 2011-239140

発明者：津留美智代、永田見生

特許名称：平行線維性結合組織の製造

出願日：2011/10/31

Ⅲ. 疫学調査研究

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

頸椎後縦靭帯骨化症の形態学的特徴：大規模一般住民コホートより

研究分担者

吉村典子 東京大学大学院 22 世紀医療センター 関節疾患総合研究講座 特任准教授

研究協力者

阿久根徹 東京大学大学院 22 世紀医療センター 臨床運動器医学講座 特任准教授
岡 敬之 東京大学大学院 22 世紀医療センター 関節疾患総合研究講座 特任助教
村木重之 東京大学大学院 22 世紀医療センター 臨床運動器医学講座 特任助教

研究要旨

頸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）の有病率とその形態的特徴を明らかにするために、我々が設立した一般住民コホートのベースライン調査において撮影した頸椎 X 線写真の読影と測定を行った。

対象は、和歌山県の山村、漁村住民総数 1,690 人(男性 596 人、女性 1,094 人)である。参加者には、コホートのベースライン調査として頸椎(前後像、側面像)の X 線撮影を行った。

ベースライン調査総参加者 1,690 人のうち、50 歳以上の参加者 1,496 人から、頸椎 X 線検査に参加し、そのフィルムを読影し得たのは 1,482 人(99.1%, 男性 531 人、女性 951 人)であった。OPLL の有病率を推定したところ、2.0%(男性 3.2%、女性 1.3%)であり、男性に有意に多かった($p < 0.05$)。これを年代別にみると 50 歳代 2.2%、60 歳代 1.9%、70 歳代 2.1%、80 歳代 1.3%となり、年代間での差異は認められなかった。

OPLL の罹患部位で最も多いのは、C4(34.5%)であり、次いで、C5(27.6%)、C3(24.1%)であった。OPLL の罹患部位をタイプ別に分けると、連続型が最も多く、44.8%を占めた。分節型は 27.6%であり、混合型と同数であった。最大罹患部位における OPLL の長さの測定結果の平均値(標準偏差)を見たところ、28.1(16.1)mm、3.0(1.5)mmであった。

A. 研究目的

脊柱靭帯骨化症、なかでも頸椎後縦靭帯骨化症（OPLL）は、1975 年に当時の厚生省の特定疾患に指定され、調査研究班により組織化された研究が行われるようになったが、少なくともここ 10 年以上わが国の一般住民を対象とした OPLL の頻度は明らかになっていない。

我々は和歌山県山村、漁村における 50 歳以上の男女 1,482 人（99.1%、男性 531 人、女性 951 人）の頸椎 X 線をもとに OPLL 有

病率を求めるとともに、X 線画像においてその長さの測定を行い、OPLL の形態学的特徴を明らかにした。

B. 研究方法

我々は、山村部として和歌山県 H 町、漁村部として和歌山県 T 町を選び、各地域における中高年男女住民の参加を得て、脊椎、股関節、膝の X 線撮影および、生活習慣に関する問診票調査、運動機能調査、骨密度測定、整形外科医師による診察、血液、尿検査を行った（ベースライン調査）。

OPLL の診断は、頸椎側面 X 線像を一人の整形外科医が読影した。整形外科医は X 線像から、OPLL の有無とその最大罹患部位、型（連続型、分節型、混合型）、罹患椎体数について診断し、最大罹患部位の長さ（mm）、幅（mm）を測定した。

（倫理面への配慮）

本研究は、「骨軟骨変性疾患の危険因子に関する研究」として平成 17 年 11 月 28 日東京大学医学部研究倫理審査委員会にて承認されている。また、本研究課題は、各種法律・政令・各省通達特に、疫学研究に関する倫理指針（平成 16 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号、平成 17 年一部改定）、臨床研究に関する倫理指針（平成 16 年厚生労働省告示第 459 号）および、東京大学医学部研究倫理審査委員会が定めた倫理規定を遵守して遂行した。研究遂行にあたり倫理面での問題はなかった。

C. 研究結果

総数 1,690 人（男性 596 人、女性 1,094 人）からなるベースライン調査参加者のうち 50 歳以上の男女 1,496 人から頸椎 X 線調査に参加し、その写真を読影し得た 1,482 人（男性 531 人、女性 951 人）について、OPLL の有病率を推定したところ、総数で 2.0%（男性 3.2%、女性 1.3%）となり、男性に有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。これを年代別にみると 50 歳代 2.2%、60 歳代 1.9%、70 歳代 2.1%、80 歳代 1.3%となり、年代間での差異は認められなかった。

OPLL の罹患部位で最も多いのは、C4（34.5%）であり、次いで、C5（27.6%）、C3（24.1%）であった。OPLL の罹患部位をタイプ別に分けると、連続型が最も多く、44.8%を占めた。分節型は 27.6%であり、混合型と同数であった。OPLL の最大罹患部位における長さの測定結果の平均値（標準偏差）は、28.1（16.1）mm、3.0（1.5）

mm であった。

D. 考察

山村と漁村の住民コホートのデータベースから 50 歳以上の 1,482 人の頸椎 X 線読影を行い、OPLL の有病率を推定し、その特徴を明らかにした。頸部 OPLL は男性に多いが年代間に差はなく、罹患部位として最も多いのは C4 であることがわかった。タイプ別にみると連続型が最も多く、その長さの平均値も得られた。

今回の調査参加者はいずれも自立歩行可能であり、要介護認定も受けていない。この集団では、ベースライン調査の時点で臨床的に OPLL と診断されたものはないことが確認されている。従って、今回推定した有病率は無症候性 OPLL の有病率であるといえる。OPLL が無症候性の場合には本調査のような一般住民の調査でしかその実態をつかむことが困難であるが、一般住民では頸椎 X 線調査を行うことは困難であり、このような調査はほとんど行われていない。しかし疾病予防の観点からすると、無症候性 OPLL の特徴を明らかにし、その予後予測因子を明らかにできれば、早期介入によって疾病の進行を防止しうる可能性がある。

今後本住民コホートの追跡調査により、これら無症候性 OPLL の今後の推移と OPLL の発生や進行に関連する要因を明らかにする予定である。

E. 結論

山村、漁村住民からなるコホートのベースラインから OPLL の有病率が 50 歳以上で約 2%であり、C4 に最も多く、タイプ別には連続型が最も多いことを明らかにした。

F.健康危険情報

特になし

G. 研究発表

I. 論文発表

a) 雑誌 (原著)

1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss, osteoporosis and osteoporotic fracture in Japanese men: Ten-year follow-up of the Taiji Cohort Study. *J Bone Miner Metab* 29, 96-102, 2011
2. Matsudaira K, Palmer KT, Reading I, Hirai M, Yoshimura N, Coggon D: Prevalence and correlates of regional pain and associated disability in Japanese workers. *Occup Environ Med* 68, 191-196, 2011
3. Evangelou E, Valdes AM, Kerkhof HJ, Styrkarsdottir U, Zhu Y, Meulenbelt I, Lories RJ, Karassa FB, Tylzanowski P, Bos SD; arcOGEN Consortium, Akune T, Arden NK, Carr A, Chapman K, Cupples LA, Dai J, Deloukas P, Doherty M, Doherty S, Engstrom G, Gonzalez A, Halldorsson BV, Hammond CL, Hart DJ, Helgadottir H, Hofman A, Ikegawa S, Ingvarsson T, Jiang Q, Jonsson H, Kaprio J, Kawaguchi H, Kisand K, Kloppenburg M, Kujala UM, Lohmander LS, Loughlin J, Luyten FP, Mabuchi A, McCaskie A, Nakajima M, Nilsson PM, Nishida N, Ollier WE, Panoutsopoulou K, van de Putte T, Ralston SH, Rivadeneira F, Saarela J, Schulte-Merker S, Shi D, Slagboom PE, Sudo A, Tamm A, Tamm A, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tsezou A, Wallis GA, Wilkinson JM, Yoshimura N, Zeggini E, Zhai G, Zhang F, Jonsdottir I, Uitterlinden AG, Felson DT, van Meurs JB, Stefansson K, Ioannidis JP, Spector TD; Translation Research in Europe Applied Technologies for Osteoarthritis (TreatOA): Meta-analysis of genome-wide association studies confirms a susceptibility locus for knee osteoarthritis on chromosome 7q22. *Ann Rheum Dis* 70, 349-355, 2011
4. Kerkhof HJ, Meulenbelt I, Akune T, Arden NK, Aromaa A, Bierma-Zeinstra SM, Carr A, Cooper C, Dai J, Doherty M, Doherty SA, Felson D, Gonzalez A, Gordon A, Harilainen A, Hart DJ, Hauksson VB, Heliovaara M, Hofman A, Ikegawa S, Ingvarsson T, Jiang Q, Jonsson H, Jonsdottir I, Kawaguchi H, Kloppenburg M, Kujala UM, Lane NE, Leino-Arjas P, Lohmander LS, Luyten FP, Malizos KN, Nakajima M, Nevitt MC, Pols HA, Rivadeneira F, Shi D, Slagboom E, Spector TD, Stefansson K, Sudo A, Tamm A, Tamm AE, Tsezou A, Uchida A, Uitterlinden AG, Wilkinson JM, Yoshimura N, Valdes AM, van Meurs JB: Recommendations for standardization and phenotype definitions in genetic studies of osteoarthritis: the TREAT-OA consortium. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 254-264, 2011
5. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: The ROAD Study. *J Rheum* 38, 921-930, 2011
6. Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ3, Cummings SR, Kanis JA and the IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology (Adachi J, Borgström F, Dimai HP, Clark P, Lau E, Lewiecki EM, Lips P, Lorenc R, McCloskey E, Ortolani S, Papaioannou A, Silverman S, Wahl DA, Yoshimura N). Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22, 1277-1288, 2011
7. Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with joint space narrowing and osteophytosis in the medial compartment at the knee: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 840-846, 2011
8. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life in subjects with low back pain and knee pain in a population-based cohort study of Japanese men: The ROAD study. *Spine (Phila Pa 1976)* 36, 1312-1319, 2011
9. Inoue I, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Deguchi H, Watanabe M, Enomoto S, Maekita T, Ueda K, Iguchi M, Yanaoka K, Tamai H, Oka M, Fujishiro M, Takeshita T, Iwane M, Mohara O, Ichinose M: Elevated risk of colorectal adenoma with

- Helicobacter pylori-related chronic gastritis: A population-based case-control study. *Int J Cancer* 29, 2704-2711, 2011
10. Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Changes in serum levels of biochemical markers of bone turnover over 10 years among Japanese men and women: associated factors and birth-cohort effect; The Taiji Study. *J Bone Miner Metab* 29, 699-708, 2011
 11. Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Akune T, Hirabayashi N, Matsuda S, Nojiri T, Hatanaka K, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Kawaguchi H, Nakamura K: Reference values for hand grip strength, muscle mass, walking time, and one-leg standing time as indices for locomotive syndrome and associated disability: The second survey of the ROAD study. *J Orthop Sci* 16, 768-777, 2011
 12. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Biochemical markers of bone turnover as predictors for occurrence of osteoporosis and osteoporotic fractures in men and women: Ten-year follow-up of the Taiji cohort study. *Mod Rheumatol* 21, 608-620, 2011
 13. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Yoshida M, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of falls and its association with knee osteoarthritis and lumbar spondylosis as well as knee and low back pain in Japanese men and women. *Arthritis Care & Research*, in press
 14. Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Independent association of joint space narrowing and osteophyte formation at the knee with health-related quality of life in Japan: A population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, in press
 15. Muraki S, Dennison E, Jameson K, Boucher BJ, Akune T, Yoshimura N, Judge A, Arden NK, Javaid K, Cooper C: Association of vitamin D status with knee pain and radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, in press
 16. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: A longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, in press
 17. Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Saito T, Yano F, Ikeda T, Mabuchi A, Sapkota BR, Akune T, Nishida N, Yoshimura N, Nakagawa T, Tokunaga K, Nakamura K, Chung U, Kawaguchi H: C/EBP β and RUNX2 cooperate to degrade cartilage with MMP-13 as the target and HIF-2 α as the inducer in chondrocytes. *Human Molecular Genetics*, in press
 18. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子：要介護予防からみた地域住民における加齢性筋肉減少症の実態と予防に関する研究: The ROAD Study. *Osteoporos Jpn* 19, 583-587, 2011
- b) 総説
1. 吉村典子：大規模住民調査からみえてきた運動器疾患の実態: ROAD study. *医学のあゆみ* 236 (5), 315-318, 2011
 2. 吉村典子：わが国における変形性関節症の疫学：大規模住民コホート研究 ROAD より. *Clinical Calcium* 21(6), 821-825, 2011
 3. 吉村典子：ロコモの疫学. *Monthly Book Orthopaedics* 24 (7), 2011 年特集号「運動器病対策の基本戦略 ロコモとマーズ, 27-32, 2011
- c) 著書
1. 吉村典子：腰痛・膝痛・骨折に関する大規模コホート追跡研究. *運動器疾患の予防と治療 Advances in Aging and Health Research* 2010, pp21-25、長寿科学振興財団、愛知県、2011
 2. 吉村典子：ロコモティブシンドロームの疫学. *ロコモティブシンドロームと栄養*、建帛社、東京、in press
- II. 学会発表
- a) 国際学会
1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T:

- Role of neuromuscular function in predicting the occurrence of disability: The ROAD study. IEA World Congress of Epidemiology, Edinburgh, Scotland, 2011.8.7-11
2. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Vitamin D insufficiency and deficiency as a risk factor for fast bone loss among elderly men and women: The ROAD study. 2nd Asia-Pacific Osteoporosis and Bone Meeting, Gold Coast, Australia, 2011.9.4-8
 3. Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Risk Factors for Multiple Falls in a Longitudinal Population-Based Cohort Study in Japan: The ROAD Study. 2nd Asia-Pacific Osteoporosis and Bone Meeting, Gold Coast, Australia, 2011.9.4-8
 4. Yoshimura N, Muraki M, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Vitamin D Insufficiency and Occurrence of Osteoporosis and Disability: The ROAD Study. (ASBMR) 33rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, San Diego, USA, 2011.9.16-20
 5. Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence of Multiple Falls and Risk Factors in a Longitudinal Population-Based Cohort Study in Japan: The ROAD Study. (ASBMR) 33rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, San Diego, USA, 2011.9.16-20
 6. Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Risk factors for the incidence and progress rate of radiographic knee osteoarthritis in Japanese men and women: The ROAD study. OARSI for the 2011 World Congress on Osteoarthritis, California, USA, 2011.9.15-18
 7. Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis: The ROAD Study. OARSI for the 2011 World Congress on Osteoarthritis, USA, 2011.9.16-20
 8. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose intolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: A 3-year follow-up of the ROAD Study. IOF-ECCEO 2012, Bordeaux, France, 2012.3.21-24
- b) シンポジウム, 学術講演等
 1. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹: ロコモティブシンドロームの疫学: The ROAD Study より 第 84 回日本整形外科学会学術総会 パシフィコ横浜 横浜 2011.5.12-15 (シンポジウム)
 2. 吉村典子: コモティブシンドロームの疫学~ The ROAD Study~ 第 25 回長崎骨粗鬆症研究会 長崎医師会館 長崎、2011.6.1 (特別講演)
 3. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: The effects of physical activity on the risk of developing osteoporosis, osteoporotic fractures, and disabilities in the Japanese population: The ROAD Study 第 29 回日本骨代謝学会学術集会 大阪国際会議場 2011.7.28-30 (シンポジウム)
 4. 吉村典子: Meet the Experts8 臨床家のための疫学の基礎知識: 成功する臨床研究のための 4 つのステップ 第 29 回日本骨代謝学会 大阪国際会議場 2011.7.30(セミナー)
 - c) 全国学会
 1. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹: 高齢者における要介護移行の危険因子: The ROAD Study 第 84 回日本整形外科学会学術総会 横浜、2011.5.12-15
 2. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子: 運動習慣と運動機能および日常生活機能との関連— The ROAD study 第 84 回日本整形外科学会学術総会 横浜、2011.5.12-15
 3. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子: 簡易運動検査による将来の日常生活機能低下の予測性に関する検討—The ROAD study 第 84 回日本整形外科学会学術総会 横浜、2011.5.12-15
 4. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、川口浩、

- 中村耕三、吉村典子：大規模コホートにおける転倒の発生率およびその関連因子：The ROAD study 第 84 回日本整形外科学会学術総会 横浜、2011.5.12-15
5. 長田圭司、吉田宗人、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子：地域住民における頸椎 MRI 画像所見の検討：The ROAD-MRI Study 第 84 回日本整形外科学会学術総会 パシフィコ横浜 横浜、2011.5.12-15
 6. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：ロコチェック該当項目数による要介護移行の予測：The ROAD Study：第 31 回日本骨形態計測学会 長良川国際会議場 岐阜、2011.5.20-22
 7. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子：転倒の発生率および変形性関節症との関連 —The ROAD study—：第 31 回日本骨形態計測学会 長良川国際会議場 岐阜、2011.5.20-22
 8. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子：：運動習慣と運動機能および日常生活機能との関連—The ROAD study：第 23 回日本運動器リハビリテーション学会 新潟市、2011.7.9
 9. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子：簡易運動検査による将来の日常生活機能低下の予測性に関する検討—The ROAD study：第 23 回日本運動器リハビリテーション学会 新潟市、2011.7.9
 10. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：大規模住民コホート研究による複数回転倒の発生率および骨関節疾患との関連 —The ROAD Study—：第 29 回日本骨代謝学会学術集会 大阪、2011.7.28-30
 11. 吉村典子、岡敬之、村木重之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：ロコチェックによる要介護移行の予測：The ROAD Study：第 70 回日本公衆衛生学会総会 秋田、2011.10.19-21

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する疫学調査－臨床調査個人票 24502 例を用いた検討－

研究分担者 辻 崇 千葉一裕 松本守雄 中村雅也
慶應義塾大学整形外科

研究要旨

厚生労働省健康局疾病対策課に申請し使用許可の得られた 2009 年度の臨床調査個人票 24502 例（新規申請 4114 例および更新申請 20388 例）を対象として、年齢、性別、発病から申請までの期間、家族歴（新規申請）、単純 X 線による骨化症の部位、手術回数（更新申請）を検討した。

新規申請における平均年齢は、発病時 61 ± 12 歳、申請時 64 ± 11 歳で、症状出現から平均 3 年で申請がなされていた。性別は、男性 3012 例、女性 1102 例で、男女比は 2.7:1 であった。家族歴は、あり 217 例 (5.3%)、なし 2117 例 (51.5%)、不明 1780 例 (43.3%) であった。単純 X 線で評価した骨化巣は重複を含めて、頸椎 3687 例 (89.6%)、胸椎 638 例 (15.5%)、腰椎 333 例 (8.1%) に認められた。一方、更新申請における平均年齢は、発病時は 60 ± 12 歳、申請時 69 ± 15 歳であった。性別は男性 13590 例、女性 6798 例で男女比は 2:1 であった。単純 X 線で評価した骨化巣は重複を含めて、頸椎 15477 例 (75.9%)、胸椎 4310 例 (21.1%)、腰椎 2522 例 (12.4%) に認められた。複数回の手術を要した症例は、手術 2 回 1902 例 (9.3%)、3 回 365 例 (1.8%)、4 回 88 例 (0.4%)、5 回 31 例 (0.2%) であり、全体の 11.7% の症例が複数回の手術を受けていた。

A. 研究目的

脊柱靱帯骨化症に関する疫学調査は一般住民や外来患者を対象にした有病率調査が報告されているもの、臨床調査個人票を用いた疫学調査は報告されていない。本研究の目的は、本邦における後縦靱帯骨化症臨床調査個人票を用いて本疾患の疫学調査を行うことである。

B. 研究方法

厚生労働省健康局疾病対策課に申請し使用許可の得られた 2009 年度の臨床調査個人票 24502 例（新規申請 4114 例および更新

申請 20388 例）を対象とした。上記個人票を用いて、年齢、性別、発病から申請までの期間、家族歴（新規申請）、単純 X 線による骨化症の部位、手術回数（更新申請）を検討した。

（倫理面での配慮）

本研究は厚生労働省健康局疾病対策課に臨床調査個人票の使用許可を申請し、その承諾を得た後に研究を開始した。また、疫学研究に関する倫理指針（平成 16 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号、平成 17 年一部改訂）を順守して遂行し、研究遂行にあたり倫理面での問題はなかった。

C. 研究結果

新規申請における平均年齢は、発病時 61 ±12 歳、申請時 64 ±11 歳で、症状出現から平均 3 年で申請がなされていた。性別は、男性 3012 例、女性 1102 例で、男女比は 2.7:1 であった。家族歴は、あり 217 例 (5.3%)、なし 2117 例 (51.5%)、不明 1780 例 (43.3%) であった。単純 X 線で評価した骨化巣は重複を含めて、頸椎 3687 例 (89.6%)、胸椎 638 例 (15.5%)、腰椎 333 例 (8.1%) に認められた。〈BR〉 一方、更新申請における平均年齢は、発病時は 60 ±12 歳、申請時 69 ±15 歳であった。性別は男性 13590 例、女性 6798 例で男女比は 2:1 であった。単純 X 線で評価した骨化巣は重複を含めて、頸椎 15477 例 (75.9%)、胸椎 4310 例 (21.1%)、腰椎 2522 例 (12.4%) に認められた。複数回の手術を要した症例は、手術 2 回 1902 例 (9.3%)、3 回 365 例 (1.8%)、4 回 88 例 (0.4%)、5 回 31 例 (0.2%) であり、全体の 11.7% の症例が複数回の手術を受けていた。

D. 考察

過去に脊柱靭帯骨化症に関する住民調査や自然経過の報告はなされているが、臨床調査個人票を用いた疫学調査はなされていない。本調査票は手術症例もしくは JOA スコアの上肢運動機能または下肢運動機能が 2 点以下の症例を認定対象としているため、脊柱靭帯骨化症の中でも比較的重症例の集団を調査した疫学研究といえる。本疾患の疫学研究の多くは本邦から報告されているが、2 万人を超える症例を対象とした疫学調査はこれまでになされておらず、本研究

は、特に神経症状を有する例や手術症例に対する有用な情報となり得ると考えられた。

E. 結論

臨床調査個人票 24502 例 (新規申請 4114 例および更新申請 20388 例) を用いて、疾患の発病時期、性差、家族歴、骨化巣の分布等の情報を明らかにした。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

辻 崇 岩波明生 渡辺航太 細金直文
石井賢 中村雅也 千葉一裕 戸山芳昭
松本守雄：脊柱靭帯骨化症に関する疫学調査－臨床調査個人票 24502 例を用いた検討－
第 41 回日本脊椎脊髄病学会 久留米
2012

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

IV. 遺伝子解析研究

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

後縦靭帯骨化症の遺伝子解析

研究分担者 池川 志郎
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・チームリーダー

研究要旨 後縦靭帯骨化症 (Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: OPLL) の原因の解明、分子病態の解明、そして画期的な治療法の創出のために、その遺伝的要因を明らかにしようとしている。本研究班で収集する患者サンプルを用いて、罹患同胞対法 (sib-pair linkage analysis) による連鎖解析 (linkage analysis)、相関解析 (association analysis) 等のゲノム解析を行い、OPLL の疾患感受性遺伝子を同定する。

A. 研究目的

OPLL の遺伝的要因 (疾患感受性遺伝子)、分子病態を明らかにすること。

化学研究所、及び各検体の収集施設において予め倫理委員会の承認を得ている。検体は、書面によるインフォームド・コンセントを取得後に収集している。

B. 研究方法

本研究班の専門医が収集した患者サンプル (血液検体等) から genomic DNA を抽出する。これを用いて遺伝子解析を行なう。

1. OPLL 罹患同胞のサンプルで、罹患同胞対法による連鎖解析を行う。既に、過去の厚生労働省特定疾患対策研究事業にて、鹿児島大、弘前大を中心に収集済みの 99 罹患同胞対 (pair) に加えて、新たに日本全国の約共同研究機関より、200 pair 以上の OPLL 罹患同胞対を収集する。non-parametric linkage analysis を行い、遺伝子座位を同定する。

2. 罹患同胞対法により限局化したゲノム上の領域の候補遺伝子、及びモデル疾患、モデル動物などの既存の知識を元に決定した候補遺伝子について、相関解析 (case-control association study) を行う。相関の得られた遺伝子について、高密度遺伝子多型地図を作成し、連鎖不平衡マッピング (linkage disequilibrium mapping) を行い、疾患感受性多型を同定する。

(倫理面への配慮)

本研究の遂行にあたっては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (平成 13 年 3 月 29 日 文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号) に従っている。検体の収集を含めた研究計画については、理

C. 研究結果

登録されている研究班の協力施設 36 施設中、32 施設から協力を得た (下記)。

参加施設／大学	罹患同胞対 サンプル数
慶應義塾大学	35
国立病院岡山医療センター	13
福井大学	13
高知大学	10
北海道大学	10
14 施設	5-9
13 施設	1-4
計	217

各サンプルについての、診断、臨床情報に関するデータシートを吟味し、診断 (OPLL の同胞であること) が確定し、付随する臨床情報 (年齢、性別、BMI など) が完備している 214pair を選んだ。これに対して、全ゲノムをカバーする約 400 個のマикроサテライト・マーカー (マーカー密度、約 10 cM) をタイピングした。タイピングの quality control を行った後、GENEHUNTER 2.1 と 1.3 を用いて、non-parametric linkage analysis を行なった。

その結果、1番染色体長腕と2番染色体長腕に OPLL と強く連鎖する領域を発見した。

D. 考察

本研究では、過去に行われた研究の3倍近いサンプルを用いて、大規模な連鎖解析を行った。連鎖解析、相関解析により、過去にいくつかの OPLL 遺伝子座位が報告されているが、今回同定された座位は、過去には報告がなかった。また、6番染色体 (HLA 領域)、21番染色体の領域等、既報の連鎖領域の連鎖は、いずれも再現されなかった。

E. 結論

新たな OPLL の遺伝子座位を2カ所同定した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(招待講演のみ)

1. 学会発表

Ikegawa S. Genomic analysis of osteoarthritis-From patient to gene, from genome to molecular pathogenesis. 1st Symposium of the Asia Pacific League

of Associations for Rheumatology. Taipei, Taiwan. Apr 16, 2011.

Ikegawa S. Rare diseases and common problems: Lessons from one to another. 5th Annual Introductory Course on Skeletal Dysplasias. Freiburg. Jul 17, 2011.

池川志郎. 疾患遺伝子研究の現状と未来: 骨・関節疾患を例に. 徳島大学「次世代シーケンサーを用いた最先端研究」. 徳島大学医学部. 2011年8月26日.

唐杉樹. 後縦靭帯骨化症の全ゲノム連鎖解析. 第26回日本整形外科学会. 基礎学術集会. 前橋. 2011年10月20日.

池川志郎. ゲノム時代の骨系統疾患の臨床と研究. 第23回日本整形外科学会 骨系統疾患研究会. 京都. 2011年12月9日.

池川志郎. ゲノム科学による疾患研究. 早稲田大学講義 先端生命医科学特論 イノベティブディスカバリー. 東京. 2012年1月13日

Ikegawa S. Next steps for genetic study of skeletal diseases- problems and solutions from 10 years' experience. Symposium on Developmental Genomics and Genetics Disorders. Hong Kong. Jan 17, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

V. 多施設臨床研究・大規模調査研究