

厚生労働科学研究費補助金

(H24 - 長寿 - 一般 - 007)

尿マーカーを用いた骨粗鬆症検診の有用性の

検証と骨折予防効果に関する研究

平成 24 年度～ 25 年度 総合研究報告書
及び

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新飯田 俊平

研究分担者 池田 義孝

田中 清

田中 伸哉

平成 26 (2014) 年 5 月

厚労省科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

尿マーカーを用いた骨粗鬆症検診の有用性の検証と
骨折予防効果に関する研究

平成 24 年度～25 年度 総合研究報告書
及び

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者	新飯田俊平 (国立長寿医療研究センター・副バイオバンク長)
研究分担者	池田 義孝 (佐賀大学・教授)
	田中 伸哉 (埼玉医科大学・講師)
	田中 清 (京都女子大学・教授)

目次

I. 平成 24～25 年度総合報告書

尿マーカーを用いた骨粗鬆症健診の有用性の検証と 骨折予防効果に関する研究 新飯田俊平	3
研究成果の刊行に関する一覧	11

II. 平成 25 年度総括・分担報告書

尿マーカーを用いた骨粗鬆症健診の有用性の検証と 骨折予防効果に関する研究 新飯田俊平	15
分担研究報告書	
1. 尿マーカーを用いた骨粗鬆症健診の費用便益 新飯田俊平	22
2. GGT遊離と糖転移酵素活性の関連性の検討 池田 義孝	30
3. FRAXを用いた骨粗鬆症患者のスクリーニング 田中 伸哉	35
4. コストを抑えた骨粗鬆症健診のあり方に関する検討 田中 清	42
研究成果の刊行に関する一覧（平成 25 年度）	47

III. 別刷

IV. 資料

I. 総合報告書

(平成 24～25 年度)

研究代表者 新飯田 俊平

研究分担者 池田 義孝

田中 伸哉

田中 清

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

(平成24年度～平成25年度)

尿マーカーを用いた骨粗鬆症検診の有用性の検証と 骨折予防効果に関する研究

研究代表者 新飯田 俊平 (国立長寿医療研究センター)

骨代謝マーカーの利用が可能であるとわかった尿中 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (uGGT)を住民の骨粗鬆症検診(骨検診)に活用した場合、踵骨骨密度(BMD)検査の場合より5倍の費用対効果が見込まれ、一次検診の費用のみで比較した場合はその効果は40倍にもなることが前回調査(H21-長寿-010)で明らかになった。そこで、今回の研究班では①uGGTによる骨検診のもたらす費用便益の試算を試みた。また、②この検査方法の生化学的意義を解明するための基礎的研究を行った。

一方、さらなる低コスト検診法の確立を目指して、③体組成計による測定パラメータからの骨粗鬆症の予測、④FRAXを用いた問診による骨検診の有用性、⑤身長低下による椎体骨折の予測効果について検討した。

それぞれの検討の結果、①骨検診の受検率が現状と同等であれば、踵骨BMD検査を継続する場合に比べ、uGGT検査の方が年間5～9億円の便益(将来の骨折回避による経費的マイナス増分)が生じると試算された(便益が生じるのは最初の検診から6年後)。②生化学的検討では、尿細管上皮細胞がPTHの刺激を受けると、cAMPレベルが増加し、その影響でGGTが尿中に遊離する可能性が示された。一方、③体組成計では、骨粗鬆症を正確に予測することは出来なかったが、④FRAXは骨粗鬆症スクリーニングに有用であり、⑥身長低下が4cm以上あれば椎体の圧迫骨折を予測できることが示された。

キーワード: uGGT, 骨粗鬆症検診, 骨吸収マーカー, FRAX, 身長低下

研究分担者

田中 清 京都女子大学教授

田中 伸哉 埼玉医科大学講師

池田 義孝 佐賀大学教授

研究協力者

森脇佐和子 国立長寿医療研究センター

河合磨奈実 国立長寿医療研究センター

日野 優子 国立長寿医療研究センター

森 大気 国立長寿医療研究センター
愛知県健康づくり振興事業団健康科学総合センター
愛知県東浦町保健センター
半田医師会健康管理センター

A. 研究目的

骨粗鬆症検診（骨検診）の受検率は長年低い水準で推移している。その原因をアンケートで調査した。最も多い回答は、受検者の検診費を支払うことへの抵抗感であった。次いで、自治体の検診予算のうち骨検診は優先順位が低いこと、5年後の検診は不便であるなどであった。住民側も自治体側も、突き詰めればお金の問題であることが分かった。それならば自治体負担が少なく、且つ住民は無料で検査できる方法があれば、この問題はある程度解消する。我々は以前、尿中 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (uGGT) が骨代謝マーカー的に利用できることを報告した。この検査を検査会社に依頼すると、その費用は既存の尿マーカーの 1/10 で済む。平成 21 年度から 3 年間、この検査方法で骨検診を実施した。尿マーカー（既存のマーカーを含む）は、踵骨密度 (BMD) 検査法による骨検診よりスクリーニング効果が高く、費用対効果にも優れていた。そこで今回は、①uGGT による骨検診がもたらす費用便益を試算した。また、②本法の生化学的意義について検討を行った。さらに、uGGT 検査よりも低コストが見込まれる検診法の開発を目的に、③体組成計を用いた骨検診、④FRAX を用いた問診による骨検診の有用性を検討した。また、⑤骨粗鬆症による椎骨骨折を予測する方法として「自身の身長低下の値」について検討した。

B. 研究方法

①費用便益の検討

研究代表者新飯田とそのスタッフが担当（2年間）。44 歳～69 歳の女性を対象とし、分析のフレームを①With ケースを骨粗鬆症検診の一次スクリーニング検査で uGGT 検診を受けた場合、②Without ケースを BMD 検診のみを受検し uGGT 検診を受けなかった場合とした。両者におけるそれぞれの要精査者数の差から大腿骨近位部骨折の回避による便益額の分析を行った。

便益と費用項目は以下の様に設定した。

◎便益

- 1) 一次スクリーニングにおける BMD 検査費用
- 2) 入院による費用の減少
- 3) 骨折による QOL の低下に共なる QALY による損失のマイナス増分

◎費用項目

- 1) 一次スクリーニング費用
- 2) 二次スクリーニング費用
- 3) 薬剤の摂取による薬剤費用

2009年～2011年の愛知県東浦町の骨粗鬆症検診で uGGT 検診と BMD 検診を受検し、要精査者と判定され、精密検査（二次検診）で骨量低下・骨粗鬆症と診断され投薬等による治療を行う必要があると判断された者を対象者とし、大腿骨近位部骨折の回避による便益額を算出した。

②生化学的意義

分担研究者池田が2年に渡って研究を行った。担当 uGGT 検査の生化学的検討では、ブタ腎近位尿管上皮細胞 LLC-PK の培地中にフォルスコリンを添加し（無添加＝対照）、細胞ホモジネートおよび培地中の GGT 活性を測定し分泌の亢進を確認した。同時に GnT-III (N-アセチルグルコサミン転移酵素Ⅲ) 活性を測定した。測定は、ピリジルアミノ化 (PA 化) した糖鎖の蛍光基質を糖受容基質とし、UDP-GlcNAc を糖供与体として反応させ、反応産物を ODS カラムによる HPLC システムにて分離定量した。尿サンプルについても GnT-III 活性を測定した。

③体組成計による検診効果

研究代表者新飯田と研究協力者で検討を行った（研究1年目）。愛知県東浦町の女性ボランティア 99 名（43<age<75, 平均 60.6±7.9 歳）について、椎骨・大腿骨 DXA、尿マーカー測定、FRAX 問診等の他、推定骨量・筋量などが測定できる体組成計による測定を行い、それらのデータを基に重回帰解析を行い、骨粗鬆症の予測式を検討した。

④FRAX の有効性

分担研究者田中_中と研究協力者が2年間に渡って担当（2年間）。愛知県東浦町の女性ボランティアを対象とし、2年間で 237 名（43<age<75, 平均 61±7.6 歳）の身長・体重、椎骨・大腿骨 DXA、胸椎・腰椎の単純 X 線撮影、FRAX による 10 年間の主要骨粗鬆症骨折発生率等を調査した。これらのデータを基に多重ロジスティクス解析を行い骨粗鬆症の予測因子を求めた。

⑤身長低下による骨折予測

分担研究者田中_中が中心となって実施した（2年間）。対象は整形外科受診の 167 名で、各人に自身の身長低下分の数値を申告してもらった。それらの数値と臨床所見とを照合して骨粗鬆症による椎骨圧迫骨折の予測が可能か検討した。また、骨検診における身長低下の意義を種々のガイドラインを比較することで考察を行った。

（倫理面への配慮）

本研究においては、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」に留意し、被験者サンプルについては提供者の同意を前提とし、個人情報の保護を徹底する。これらの実施については当該研究機関の倫理・利益相反委員会の承認のもとで行われた。

C. 研究結果と考察

①費用便益の検討

検診における要精査者比率は、uGGT 検診で約 37%、BMD 検診で約 3.5%。2011 年度の自治体検診における 5 歳刻み（40 歳～69 歳）の骨粗鬆症の受検率は全体で 4.5%。人数にすると 1,199,000 人と推計。これらの受検者が uGGT 検診で要精査と判定される人数は 436,000 人、BMD 検診では 51,500 人となる。両者の差となる 337,000 人において、二次検査を受検する人数を東浦町の受検率から推定すると 77,260 人。さらにその結果において骨量減少または骨粗鬆症と診断される人数は 30,346 人と計算された。

二次検査で骨量減少・骨粗鬆症と診断された 30,346 人に対し骨折を回避する目的で投薬治療を行うこととする。投薬はリセドロネートアクトネル錠を 3 年間継続しての服薬とし、アクトネル錠 2.5mg の毎日服薬とアクトネル錠 17.5mg 週 1 回の服薬とそれぞれの薬代を計算した。長期服薬による脱落率を 3 年で 45.2%とした場合 16,629 人が服薬継続人数となる。更に 3 年間の服薬で大腿部頸部骨折回避は 216 人となる。

大腿部頸部骨折による入院、治療費は 140 万円～180 万円/人と計算されており骨折回避者 216 人分の便益がある。更に大腿部頸部骨折後寝たきりの状態が 24.2%、歩行困難が 29.5%あり、術後 5 年間での生存率は 65%と出ている。寝たきり、歩行困難による介護費用はそれぞれ 383 万円、242 万円と推計されている。術後 5 年の死亡率を考慮合わせ 5 年間で 5 億円～6.5 億円の介護費用と計算される。骨折による QOL 低下による QALY の損失額は 7.6 億円～8.8 億円となりこれらが便益額として考えられる。またスクリーニング検査費用も BMD 検診検診に比べ 1,980 円/人の便益がでている。

一方費用としてはスクリーニング検査費用として uGGT 検診では 210 円/人、二次検診費用 15,950 円/人があげられる。投薬費用としては継続服薬脱落者の薬代、後発品の割合も考慮し 3 年間継続で 22 億 7 千万円～24 億 8 千万と計算される。

便益＝骨密度(BMD)検診＋入院治療費＋介護費用＋QALY 損失額 44 億 8300 万円～49 億 3100 万円
--

費用＝一次検査費用＋二次検査費用＋服薬費用 39 億 3600 万円～41 億 4900 万円
--

以上から、純便益＝5 億 4700 万円～9 億 9800 万円、B/C＝1.08～1.25 と算出された。すなわち、今回の推定では uGGT 検査導入がもたらす骨折予防効果（費用対便益）は一定額で得られるという結論に達した。しかしながら B/C の比を鑑みれば、便益額は大きいといえるものではなかった。しかし、低コスト化が実現することで受検率が向上する可能性がある。そうなれば便益率が大きくなり、尿マーカーによる検診は医療経済学的にも有意義な方法となるだろうと思われる。

骨粗鬆症では、1 度服薬による骨折を回避が出来たととしても生涯骨折を回避できるこ

とはなく、再度服薬またはスクリーニング検診などが必要となる。そのため本来ならば生きていた期間骨粗鬆症による骨折を回避し続けるモデルによる便益の計算が必要となる。また、近年ビスホスホネート剤の長期摂取による骨折リスクが取り上げられており、薬の種類・期間などさらなる検討が必要である。

②uGGT 検査の生化学的検討

LLC-PK1 細胞へのフォルスコリン添加により培地中への GGT 分泌が有意に増加した。細胞ホモジネートでは、フォルスコリン添加群で GnT-III 活性が高い傾向があった。しかし、検出限界付近で活性が認められるため、サンプル間でのバラつきが大きく統計的有意差は出なかった。GGT 分泌と GnT-III による糖鎖構造変化に相関があれば、GGT および GnT-III 活性は同じような挙動を示すと考えられる。そこで、尿中サンプルにおける両酵素活性の相関性の検討を試みたが、GGT 活性は再現よく測定出来るものの、GnT-III 活性の測定はうまくいかなかった。しかし、LLC-PK1 細胞を使った検討において、実験条件の設定や感度の問題もあって有意差は認められなかったものの、GnT-III 活性は増加する結果が得られており、GGT 分泌との相関があるらしいことが分かってきた。

③体組成計による骨検診

近年体組成計が普及し、自治体の主管する多くの保健センター等に設置されている。これを骨検診に応用できれば検診経費節減に帰結すると考えた。しかしながら、今回の測定結果からは、受検者の骨粗鬆症を予測することは出来なかった。次に、今回の検診では同時に FRAX 問診を実施したのでそのスコアを加えた解析を行った。その結果、以下の重回帰式が得られた。

$$\begin{aligned} \text{骨粗鬆症 (YAM} \leq 70) &= 2 \times (0.431 \times \text{年齢} + 0.0741 \times \text{身長} - 0.05 \times \text{体重} \\ &\quad - 0.794 \times \text{右脚筋肉量} + 0.0103 \times \text{FRAX(骨粗)} \\ &\quad + 0.835 \times \text{FRAX(骨折)}) - 16.283 \end{aligned}$$

この解析では、FRAX のスコアが大きな意味を持つ。すなわち、FRAX 単独で十分な検診効果得られる可能性がある。この点については次項で解説する。

④FRAX の有効性

女性ボランティア 237 人（平均年齢 61 歳）の検診結果を基に、FRAX の有効性を検討した結果、FRAX によって導かれる「10 年間の骨粗鬆症骨折発生確率 (%)」は骨粗鬆症の予測因子であることが示された。カットオフ値は 7% で、このときの ROC 解析による AUC は約 0.8 と良好であった。FRAX は単独で骨検診に効果的であることが示された。

⑤身長低下と骨検診

近年世界的に骨折リスクが非常に重視されるようになっており、骨粗鬆症の診断に関

しても、骨密度だけではなく、対象者のトータルの骨折リスクで判定する流れになってきた。骨粗鬆症スクリーニングにおいても、このような概念を取り入れるべきものと考えられた。また、骨検診のコストの問題が生じているが、その評価にあつては、骨粗鬆症患者を見出すのに必要なスクリーニング費用を単純に比較するのではなく、トータルとして骨折関連医療費削減効果とスクリーニング費用を比較するべきである。身長低下は、非常に感度・特異度に優れ、しかもほとんどコストが発生しないことから、骨粗鬆症スクリーニングの方法として優れている。しかし、身長低下を有することは椎体骨折を持つということなので、既存骨折を有する者の再骨折を予防することにはついては有用といえる。逆に、身長低下は、既存骨折を持たない対象者に対する新規骨折予防の目的には用いることはできない。この点についてはFRAXのような、骨折リスク予測ツールを用いるのが現実的であると考えられるが、FRAXに関しては、田中伸哉分担研究者の報告書に述べられるので、ここでは省略する。

なお、本研究成果については、一般向け講演会の形で成果報告を行った（添付資料参照）。

D. 結論

- ① 今回の推定では uGGT 検査でもたらされる骨折予防効果（費用対便益）が得られるという結論に達した。
- ② 近位尿細管細胞が PTH に刺激された場合、GGT の分泌を有意に増加させる可能性ある。また、この現象に GnT-III が関与している可能性がある。
- ③ 体組成計による骨検診は有効ではない。体組成計には推定骨量のパラメーターがあるが、骨粗鬆症を予測するものでない。
- ④ FRAX は骨検診に効果的である。
- ⑤ 身長低下は椎体骨折を予測し、再骨折を予測する。しかし、最初の骨折予防にはならない。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表（論文・総説）

平成 24 年度

- 1) Ito R, Takahashi M, Ihara H, Tsukamoto H, Fujii J, Ikeda Y: Measurement of peroxiredoxin-4 in rat tissues and implication of its serum level as a potential marker for hepatic disease. Mol Med Report 6:379-84
- 2) 田中伸哉:がんの医療費痛みの強弱と痛みの発生状況をもとにした疼痛評価と QOL および心理状態との関連に関する研究 Osteoporosis Japan 20(1): 62-5.

- 3) Tsukamoto H, Fukudome K, Takao S, Tsuneyoshi N, Ihara H, Ikeda Y, Kimoto M: Multiple potential regulatory sites of TLR4 activation induced by LPS as revealed by novel inhibitory human TLR4 mAbs. *Int Immunol* 24:495-506.
- 4) 新飯田俊平:加齢性疾患とmicroRNA 標的薬の可能性. 日本臨床 2012 年増刊号 8 分子標的薬 pp.383-87.
- 5) 新飯田俊平:尿マーカーによる骨粗鬆症検診の課題と展望. 公衆衛生 76(11): 866-70
- 6) 田中伸哉, 田中清, 宮島剛, 織田弘美:骨折および身長低下と生命予後の関連. 治療 94(12):2046-51, 2012
- 7) Izuka H, Takahashi K, Tanaka S, Kawamura K, Okano Y, Oda H: Predictive factors of cervical spondylotic myelopathy in patients with lumbar spinal stenosis. *Arch Orthop Trauma Surg* 132:607-11, 2012
- 8) 田中伸哉, 宮島 剛, 織田弘美: 骨粗鬆症骨折発生時の適切な抗骨粗鬆症薬についての検討(中間報告). *Osteoporosis Japan* 21(1):186-191, 2012
- 9) 田中伸哉, 金 潤澤, 田中啓仁, 野原広明, 宮島 剛, 織田弘美:JOA hip score, Merle d'Aubigne hip score, および Harris hip score の比較. *Hip Joint* 38:1073-1076, 2012

平成 25 年度

- 10) Moriwaki S, Suzuki K, Muramatsu M, Nomura A, Inoue F, into T, Yoshiko Y, Niida S: Delphinidin, one of the major anthocyanidins, prevents bone loss through the inhibition of excessive osteoclastogenesis in osteoporosis model mice. *PLoS One* (in press)
- 11) Inomata M, Ito T, Niida S, Murakami Y: Atg5 regulates formation of MyD88 condensed structures and MyD88-dependent signal transduction. *Biochem Biophys Res Commun*: doi:10.1016/j.bbrc.2013.06.094. 2013
- 12) Ihara H, Hanashima S, Tsukamoto H, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Ikeda Y: Difucosylation of chitooligosaccharides by eukaryote and prokaryote α1,6-fucosyltransferases. *Biochim Biophys Acta* 1830(10): 4482-4490, 2013.
- 13) Takahashi M, Hasegawa Y, Ikeda Y, Wada Y, Tajiri M, Arika S, Takamiya R, Nishitani C,

Araki M, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Kuroki Y: Suppression of Heregulin b Signaling by the Single N-Glycan Detection Mutant of Soluble ErbB3 Protein. J Biol Chem 288(46): 32910-32921, 2013.

- 14) Tsukamoto H, Fukudome K, Takao S, Tsuneyoshi N, Ohta S, Nagai Y, Ihara H, Miyake K, Ikeda Y, Kimoto M: Reduced surface expression of TLR4 by a V254I point mutation accounts for the low lipopolysaccharide responder phenotype of BALB/c B cells. J Immunol 190(1): 195-204, 2013.
- 15) Tsukamoto H, Ihara H, Ito R, Ukai I, Suzuki N, Kimoto M, Tomioka Y, Ikeda Y: MD-2-dependent human Toll-like receptor 4 monoclonal antibodies detect extracellular association of Toll-like receptor 4 with extrinsic soluble MD-2 on the cell surface. Biochem Biophys Res Commun 440(1): 31-36, 2013.
- 16) Ihara H, Tsukamoto H, Taniguchi N, Ikeda Y: An assay for alpha1,6-fucosyltransferase (FUT8) activity based on the HPLC separation of a reaction product with fluorescence detection. Methods Mol Biol 1022: 335-348, 2013.
- 17) Yoh K, Kuwabara K, Tanaka K. Detective value of historical height loss and current height/knee height ratio for prevalent vertebral fracture in Japanese postmenopausal women. J Bone Miner Metab (published online: 13/Oct/2013)
- 18) 田中清, 小林慎, 坂巻弘之:骨粗鬆症治療の医療経済 日本臨床 2013年増刊号 最新の骨粗鬆症学 -骨粗鬆症の最新知見- pp.652-656, 2013

G. 健康危険情報

なし

研究成果の刊行に関する一覧表(平成平成24~25年度)

	著者・タイトル・雑誌名・巻(号): ページ	発表年
平成24年度		
1	Ito R, Takahashi M, Ihara H, Tsukamoto H, Fujii J, Ikeda Y: Measurement of peroxiredoxin-4 in rat tissues and implication of its serum level as a potential marker for hepatic disease. <i>Mol Med Report</i> 6:379-84	2012
2	田中伸哉: がんの医療費痛みの強弱と痛みの発生状況をもとにした疼痛評価とQOLおよび心理状態との関連に関する研究 <i>Osteoporosis Japan</i> 20(1): 62-5.	2012
3	Tsukamoto H, Fukudome K, Takao S, Tsuneyoshi N, Ihara H, Ikeda Y, Kimoto M: Multiple potential regulatory sites of TLR4 activation induced by LPS as revealed by novel inhibitory human TLR4 mAbs. <i>Int Immunol</i> 24:495-506.	2012
4	新飯田俊平: 加齢性疾患とmicroRNA標的薬の可能性. <i>日本臨床</i> 2012年増刊号8 分子標的薬 pp. 383-87.	2012
5	新飯田俊平: 尿マーカーによる骨粗鬆症検診の課題と展望. <i>公衆衛生</i> 76(11): 866-70.	2012
6	田中伸哉, 田中清, 宮島剛, 織田弘美: 骨折および身長低下と生命予後の関連. <i>治療</i> 94(12): 2046-51.	2012
7	Izuka H, Takahashi K, Tanaka S, Kawamura K, Okano Y, Oda H: Predictive factors of cervical spondylotic myelopathy in patients with lumbar spinal stenosis. <i>Arch Orthop Trauma Surg</i> 132:607-11.	2012
平成25年度		
1	Moriwaki S, Suzuki K, Muramatsu M, Nomura A, Inoue F, into T, Yoshiko Y, <u>Niida S</u> : Delphinidin, one of the major anthocyanidins, prevents bone loss through the inhibition of excessive osteoclastogenesis in osteoporosis model mice. <i>PLoS One</i> (in press)	2014
2	Inomata M, Ito T, <u>Niida S</u> , Murakami Y: Atg5 regulates formation of MyD88 condensed structures and MyD88-dependent signal transduction. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> : doi:10.1016/j.bbrc.2013.06.094.	2013
3	Ihara H, Hanashima S, Tsukamoto H, Yamaguchi Y, Taniguchi N, <u>Ikeda Y</u> : Difucosylation of chitooligosaccharides by eukaryote and prokaryote α 1,6-fucosyltransferases. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1830(10): 4482-4490.	2013
4	Takahashi M, Hasegawa Y, <u>Ikeda Y</u> , Wada Y, Tajiri M, Ariki S, Takamiya R, Nishitani C, Araki M, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Kuroki Y: Suppression of Heregulin b Signaling by the Single N-Glycan Detection Mutant of Soluble ErbB3 Protein. <i>J Biol Chem</i> 288(46): 32910-32921.	2013
5	Tsukamoto H, Fukudome K, Takao S, Tsuneyoshi N, Ohta S, Nagai Y, Ihara H, Miyake K, <u>Ikeda Y</u> , Kimoto M: Reduced surface expression of TLR4 by a V254I point mutation accounts for the low lipopolysaccharide responder phenotype of BALB/c B cells. <i>J Immunol</i> 190(1): 195-204.	2013
6	Tsukamoto H, Ihara H, Ito R, Ukai I, Suzuki N, Kimoto M, Tomioka Y, <u>Ikeda Y</u> : MD-2-dependent human Toll-like receptor 4 monoclonal antibodies detect extracellular association of Toll-like receptor 4 with extrinsic soluble MD-2 on the cell surface. <i>Biochem Biophys Res Commun</i> 440(1): 31-36.	2013
7	Ihara H, Tsukamoto H, Taniguchi N, <u>Ikeda Y</u> : An assay for α 1,6-fucosyltransferase (FUT8) activity based on the HPLC separation of a reaction product with fluorescence detection. <i>Methods Mol Biol</i> 1022:335-348(総説).	2013
8	田中伸哉, 石井正明, 河野義彦, 宮島 剛, 足立 善, 斉藤文則, 織田弘美: 副甲状腺ホルモン連日投与製剤と週1回製剤の椎体骨折治癒期における局所的、全身的な投与効果の違いを明らかにすること. <i>Osteoporosis Japan</i> 21(4): 732-739.	2013
9	宮島 剛, 河野慎次郎, 田中伸哉, 金潤澤, 田中淳司, 小澤栄人, 和田幸人, 河崎浩明, 遠藤真里, 織田弘美: Phase Contrast Radiographyの骨強度評価への応用-Cut off pointの設定. <i>Osteoporosis Japan</i> 21(2): 375-379.	2013

研究成果の刊行に関する一覧表(平成平成24~25年度)

	著者・タイトル・雑誌名・巻(号):ページ	発表年
10	宮島 剛、織田 弘美、田中 伸哉、金 潤澤、田中 啓仁、東 博彦：大腿骨頸部骨折と転子部骨折の発生機序の差異 有限要素解析による検討. Hip Joint 39 : 410-413, 2013	2013
11	Yoh K, Kuwabara K, <u>Tanaka K</u> . Detective value of historical height loss and current height/knee height ratio for prevalent vertebral fracture in Japanese postmenopausal women. J Bone Miner Metab (published online)	2013
12	<u>田中 清</u> , 小林 慎, 坂巻 弘之：骨粗鬆症治療の医療経済 日本臨床 2013年増刊号 最新の骨粗鬆症学 -骨粗鬆症の最新知見- pp.652-656.	2013

