

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

進行性骨化性線維異形成症（FOP）の臨床データベース構築に関する研究

研究分担者 芳賀 信彦 東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 教授
研究分担者 片桐 岳信 埼玉医科大学ゲム医学研究センター病態生理部門 教授
研究分担者 鬼頭 浩史 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科 准教授
研究分担者 須佐見隆史 東京大学医学部附属病院
顎口腔外科・歯科矯正歯科 准教授
研究分担者 中島 康晴 九州大学大学院医学研究院整形外科学分野 准教授
研究分担者 神菌 淳司 北九州市立八幡病院小児救急センター 小児科部長
研究協力者 中原 康雄 東京大学医学部附属病院リハビリテーション部 助教

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症の臨床データベース構築を目指した調査を行い、日本人の患者数を60-84名と推計した。患者は平均3.3の診療科を受診し、専門家のいる大学病院などに集中していることが示唆された。研究班活動により早期診断患者が増えている可能性があり、今後も患者データベースの構築、早期診断された患者に対する適切な指導、サポート体制を構築する必要がある。

A. 研究目的

進行性骨化性線維異形成症（Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: FOP）は筋肉、腱、筋膜、靭帯などの軟部組織に進行性の異所性骨化を生じ、関節や脊柱の可動域制限・変形を生じる疾患である。世界的に有病率は200万人に1名とされているが、日本における患者数は不明で、疫学的データもない。本研究の目的は、FOPの臨床データベース構築を目指し、関連学会、患者さんへのアンケート調査を通じて疫学的データを収集するとともに、FOP研究班のメンバーが実際に診療している患者の状況を把握することである。

B. 研究方法

以下の3つの調査を行った。なお1)および2)の途中経過に関しては平成19年度の本研究班報告書に記載してあるが、その

後回答が増えたため、改めて報告する。

1) 関連学会に対するアンケート調査

日本整形外科学会認定施設(2027施設)、日本リハビリテーション医学会研修施設(415施設)、日本小児科学会専門医研修施設(526施設)の延べ2968施設を対象とし、FOP患者の診療経験を訊ねるアンケート調査を行った。今回は患者個人情報に配慮し、患者の性別、診察状態(現在診療中、過去に診療していた、死亡、のいずれか)、最終診察時の年齢層(10歳未満、10~19歳、20~29歳、30~39歳、40~49歳、50歳以上)のみを調査した。

2) 患者会を通じたアンケート調査

FOP患者会の会員に対し、現在診療を受けている、あるいは過去に診療を受けたことがある医療機関および医師名を訊ねた。

3) FOP研究班のメンバーによる診療状況

FOP研究班メンバー(脊柱靭帯骨化症に

関する調査研究班の研究分担者・研究協力者)が実際に診療している患者の人数、性別、初診時年齢、診断時年齢、遺伝子解析の有無と結果を調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

1) 関連学会に対するアンケート調査

1469 施設から回答を得た (回収率 49.5%)。FOP の診療経験があると答えたのは 65 施設であり、のべ患者数は 97 名であった。この中には、多くの重複が含まれると考えるが、明らかな重複を除くと患者数は 90 名であり、性別は男 47 名、女 40 名、不明 3 名であった。診察状態は現在診療中 60 名、過去に診療していた 24 名、死亡 4 名、不明 2 名であった。これより患者数を 60-84 名とすると、調査年の日本の人口は 128,000,000 人なので、有病率は 152-213 万人に一人と推計でき、海外の 200 万人に一人というデータに一致した。最終診察時の年齢は、10 歳未満 19 名、10~19 歳 36 名、20~29 歳 13 名、30~39 歳 13 名、40~49 歳 3 名、50 歳以上 3 名、不明 3 名であった。

2) 患者会を通じたアンケート調査

19 名の患者から回答を得た。性別は男 8 名、女 11 名、年齢は 4~47 歳 (平均 22 歳) であった。患者 1 名あたりの受診診療科数は 1~6 (平均 3.3) でのべ 62 科にわたり、その内訳は、整形外科 34、小児科 9、内科 5、歯科口腔外科 3、漢方 2、その他 5、不明 3 であった。受診医療機関の種別では、大学病院 23、小児病院 8 (肢体不自由児施設を含む)、リハビリテーション病院 5、そ

の他の病院 22、診療所 4 であった。

3) FOP 研究班のメンバーによる診療状況

FOP 研究班のメンバーが診療している患者数は調査できた範囲で、東京大学 12 名、名古屋大学 10 名、九州大学 4 名、北九州市立八幡病院 10 名、埼玉医科大学 1 名の延べ 37 名であり、重複の 1 名を除くと実数は 36 名であった。これは 1) で推計した患者数の 43~60% に相当した。36 名中、男 22 名、女 14 名で、遺伝子解析は 31 名で行われ、30 名で結果が判明していた (1 名は解析中)。全例で *ACVRI* の変異を認め、28 名が common mutation とされている 616G>A (R206H)、1 名が 776G>A (R258S)、1 名が 587T>C (L196P) であった。初診時年齢は 0~39 歳であり、FOP 研究班の活動が軌道に乗った 2008 年以降に出生した患者 7 名では、2 名が 0 歳、2 名が 2 歳、1 名が 5 歳で初診していた。診断時年齢が判明しているのは 25 名で、0~20 歳で診断を受けていた。FOP 研究班の活動が軌道に乗った 2008 年以降に出生した患者 3 名は全員 0 歳で診断を受けていた。

D. 考察

本研究の 1) より、日本人の FOP 患者数を 60-84 名、有病率を 152-213 万人に一人と推計した。この有病率は、海外の 200 万人に一人というデータに一致した。最終診察時年齢が 50 歳以上の患者が 3 名おり、長期生存が可能であることが示唆された。

本研究の 2) より、患者は平均 3.3 の診療科を受診しており、整形外科が最も多く、大学病院を中心に診療を受けておることが分かった。研究 3) の結果とあわせると、希少疾患である FOP の患者は、専門家のいる大学病院などに集中していることが示唆

された。

FOP 研究班は 2007 年に設立され、ホームページ、Newsletter 等を通じて研究成果等の広報活動を展開している。また埼玉医科大学ゲノム医学研究センターで行う遺伝子解析、研究者による早期 X 線診断の検討など、早期診断に向けた取り組みを行っている。今後はこれらの活動が本当に早期診断につながっているかを、対象患者数を増やして検討する必要がある、このために正確な情報に基づく患者データベースの構築を進める予定である。また近年は異所性骨化を生じる前の 0 歳での診断が多くなっている。早期診断された患者に対する、フレアアップや異所性骨化を予防するような適切な指導、患者・家族会の協力を得た適切なサポートの体制も構築する必要がある。

E. 結論

FOP の臨床データベース構築を目指し、関連学会、患者さんへのアンケート調査を通じて疫学的データを収集し、FOP 研究班のメンバーが実際に診療している患者の状況を把握した。日本人の FOP 患者数を 60-84 名、有病率を 152-213 万人に一人と推計した。患者は平均 3.3 の診療科を受診しており、整形外科が最も多く、専門家のいる大学病院などに集中していることが示唆された。FOP 研究班の活動により早期診断患者が増えている可能性があり、今後も正確な情報に基づく患者データベースの構築を進めるとともに、早期診断された患者に対する適切な指導、サポート体制を構築する必要がある。

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

1) Jiao S, Zhang Y, Ma W, Haga N: FOP in China and Japan: an overview from domestic literatures. Am J Med Genet Part A 161A: 892-893, 2013

2. 学会発表

1) Haga N, Nakahara Y, Ogata N: Ambulation and its Support in Patients with Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. The 14th Congress of the International Society for Prosthetics and Orthotics (ISPO 2013), 2013. 2. 4-7, Hyderabad (India)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

進行性骨化性線維異形成症例における滑膜性骨軟骨腫症の検討

研究分担者 中島康晴 九州大学整形外科 准教授

研究要旨 進行性骨化性線維異形成症（以下 FOP）における滑膜性骨軟骨腫症の合併を調査した。2例（30歳女性、10歳男児）に股関節滑膜性骨軟骨腫症を認め、1例（10歳男児）では片側性に極めて多数の骨軟骨腫が確認された。文献でも同様の症例が報告されており、病態に関連した合併症の可能性が示唆される。

A. 研究目的

FOP に合併する滑膜性骨軟骨腫症を調査した。

B. 研究方法

当科および北九州八幡総合病院に通院中の FOP 症例 10 例で検討した。

（倫理面での配慮）

すべての個人情報情報は匿名化した。

C. 研究結果

症例 1：30 歳 女性

10 歳代に確定診断された FOP 症例。初診時、すでに両股関節に滑膜性骨軟骨腫（4～5 個）が確認された。経時的に増大したが、20 歳以降の増悪傾向はなく、臨床症状もない。

症例 2：10 歳 男児

1 歳時に背部の骨化で診断された FOP 症例。7 歳までの X 線では明らかな股関節内骨化像はない。8 歳時の X 線で骨化した小腫瘍の存在が確認され、その後おびただしい数の滑膜性骨軟骨腫が確認される。ときに locking 様の症状が出現し、股関節痛の原因となっている。

D. 考察 E. 結論

文献上は、1993 年にほぼ同様の所見を示す股関節内滑膜性骨軟骨腫の 1 例が報告されている。FOP の本態である異所性骨化ではないものの、関連する合併症の可能性があり、今後の経過観察を要する。

F. 健康危険情報
特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

X I . 平成 25 年度班会議プログラム

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
【脊柱靱帯骨化症に関する調査研究】 平成 25 年度第 1 回班会議

平成 25 年 6 月 8 日 (土)

於：慶應義塾大学医学部 新教育研究棟 4 階講堂

10:00 開会の辞 戸山班長より

10:10 ご挨拶 国立保健医療科学院 研究事業推進官 武村真治
ご挨拶 全国脊柱靱帯骨化症患者家族連絡協議会 会長 増田靖子

10:20 多施設研究報告 (発表 10 分 質疑応答 3 分含む) 座長 大阪大学 岩崎幹季

頚椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) の骨化巣の CT 分類の報告
脊柱靱帯骨化症患者における全脊椎骨化巣の評価、多施設研究の依頼

富山大学
川口 善治

後縦靱帯骨化症患者の日常生活動作とその支援に関する調査報告

愛知県立大学
藤原奈佳子

胸椎後縦靱帯骨化症 前向き研究の進捗状況

名古屋大学
今釜史郎・安藤圭

胸椎 OPLL 手術における脊髓モニタリングの多施設前向き研究—後ろ向き研究と比較して—

名古屋大学
伊藤全哉

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
OSCIS study —中間報告—

東京大学
杉田守礼

頚椎後縦靱帯骨化症の関連要因と経過：地域住民調査 ROAD スタディより

東京大学
吉村典子

11:20 FOP 研究報告 (発表 10 分 質疑応答 3 分含む)

座長 名古屋大学 鬼頭浩史

遺伝子診断にて明らかとなった FOP variant の 2 症例

東京大学
芳賀信彦

遅発性 FOP で見出された ALK2 の活性化機構

埼玉医科大学
片桐岳信

Growth Spurt と学童期 FOP の背部骨化の進行

北九州市立八幡病院小児救急センター 神菌淳司
九州大学 中島康晴・埼玉医科大学 片桐岳信・東京大学 芳賀信彦

進行性骨化性線維異形成症における特徴的なレントゲン所見

名古屋大学
鬼頭浩史・三島健一

12:10 ---食事休憩--- (弁当配布)

※「脊柱靭帯骨化症研究班」の幹事会
(幹事会には各分担施設より1名ご参加ください)

---会終了後 患者会との懇話会 (辻) ---

13:30 講演 (講演20分 質疑応答5分)

座長 東京大学
竹下克司

頰椎後縦靭帯骨化症の自然経過-神経症状発現に関する多施設研究の成果

今給黎総合病院
松永 俊二

骨化とその阻止: 動物実験を用いた基礎的考察

慶應義塾大学
宮本 健史

14:20 閉会の辞

14:25 分科会 (スモールミーティング)
開催

疫学研究
多施設研究
GWAS

平成25年度第2回班会議(予定)

平成25年11月30日(土) 10:00~ 於: 慶應義塾大学

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
【脊柱靱帯骨化症に関する調査研究】 平成 25 年度第 2 回班会議

平成 25 年 11 月 30 日 (土) 於：慶應義塾大学病院 2 号館 11 階 大会議室

9:30 開会の辞 戸山班長より

9:45 ご挨拶 全国脊柱靱帯骨化症患者家族連絡協議会

会長 増田靖子

9:50 午前の部：基礎・疫学研究 (発表 5 分 質疑 2 分) 座長 福井大学医学部器官制御医学講座
整形外科 内田研造

1) 脊柱靱帯骨化症患者由来間葉系幹細胞の特性評価 弘前大学 整形外科
原田義史、古川賢一、小野睦、浅利享、陳俊輔
田中利弘、板橋泰斗、熊谷玄太郎、石橋恭之

2) 頸髄症発症に及ぼす力学的影響 —FEM 解析より— 東北大学医学部整形外科
高橋康平、小澤浩司

3) 慢性圧迫脊髄における疼痛発現に関する基礎的研究 —twy chimeric mouse を用いて—
福井大学医学部器官制御医学講座整形外科学領域
竹浦直人、内田研造、中嶋秀明、渡邊修司、馬場久敏

4) 有限要素法を用いた頸椎後縦靱帯骨化症の検討 山口大学大学院医学系研究科整形外科学
西田周泰、田口敏彦、寒竹 司、今城靖明、吉田佑一郎

5) OPLL 患者欠損タンパク質ノックアウトマウス発現の特徴 久留米大学医学部
津留美智代、佐藤公昭、山田圭、志波直人、永田見生

6) 頸椎後縦靱帯骨化症に対する拡散テンソル投射路撮影の有用性 慶應義塾大学医学部整形外科学教室
中村雅也

7) OPLL のゲノムワイド相関解析 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
中島正宏、池川志郎、OPLL 遺伝子解析グループ

8) 脊椎靱帯骨化症患者における全脊椎骨化巣の評価、多施設研究、進捗状況報告

9) 頸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) の骨化巣の CT 分類、進捗状況報告

富山大学医学部整形外科
川口善治

10) 胸椎 OPLL はどれくらい、どこにあるのか?

滋賀医科大学整形外科
森 幹士

11:05 FOP 研究 (発表 5 分 質疑 2 分)

座長 東京大学大学院医学系研究科
芳賀信彦

11) 進行性骨化性線維異形成症の病態モデル

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門
片桐岳信

12) FOP に対するマレイン酸ペルヘキシリンの使用経験

名古屋大学大学院医学系研究科総合医学専攻運動形態外科学
鬼頭浩史

1 3) 成長曲線からみた FOP 学童期背部骨化の進展

北九州市立八幡病院小児科
神菌淳司

1 4) 進行性骨化性線維異形成症の研究班報告会実施と臨床データベース構築

芳賀信彦、中原康雄、須佐美隆史、中島康晴、神菌淳司、鬼頭浩史、片桐岳信

11:35 ---食事休憩--- (弁当配布)

※「脊柱靱帯骨化症研究班」の幹事会 於：中会議室 担当：岩波
(幹事会には各分担施設より1名ご参加ください)

---幹事会終了後 患者会との懇話会 於：カンファレンスルーム 担当：辻、岩波

12:30 午後の部：臨床研究 (発表5分 質疑2分)

座長 名古屋大学整形外科
今釜史郎

1) 胸椎後縦靱帯骨化症の術後長期的予後—術後10年以上経過例からの機能予後、生命予後の検討—

北海道大学病院 整形外科
高畑雅彦

2) 胸椎 OPLL に対する手術治療方の検討

獨協医科大学整形外科学
青木寛至

3) 胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術の中長期成績

千葉大学大学院医学研究院整形外科学
国府田正雄、古矢丈雄、稲田大悟、神谷光史郎、大田光俊、牧聡
筑波大学医学医療系整形外科
山崎正志

4) 胸椎後縦靱帯骨化症前向き研究

名古屋大学整形外科
今釜史郎

5) 胸椎 OPLL に対する内視鏡を併用した脊髄全周除圧術の経験

富山大学医学部整形外科
関 庄二、峯 隼人、川口善治、牧野紘士、木村友厚

6) 当科における胸椎 OPLL の治療戦略—後方進入前方除圧術の有用性と位置づけ—

金沢大学整形外科
加藤仁志、村上英樹、出村諭、吉岡克人、林寛之、横川文彬、石井孝佳、五十嵐峻、土屋弘行

7) 椎弓根スクリュー挿入用カスタムガイドの胸椎 OPLL 手術症例への応用

京都大学大学院医学研究科整形外科
藤林俊介

8) 胸椎靱帯骨化症に対する手術成績 —中長期成績—

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター整形外科
竹内一裕、中原進之介

9) 後方除圧固定術は胸椎後縦靱帯骨化症に対する十分な術式か？

—臨床所見及び画像的中期フォローの結果より—

東京大学医学部大学院外科系専攻整形外科
杉田守礼

1 0) 強直性脊椎障害に合併した胸腰椎骨折の検討

東海大学医学部外科学系整形外科学
檜山明彦、渡辺雅彦、佐藤正人、加藤裕幸、長井敏洋、持田讓治

1 1) 胸椎 OPLL に対し、術後 HAL (Hybrid Assistive Limb) を用いたリハビリテーションを行い
著明に麻痺が改善した1例

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学
富永博之

休憩 5分

13:55

座長 東京医科歯科大学整形外科学
大川 淳

1 2) OPLL 自然経過例の骨化巣経年変化

新潟大学医学部整形外科学教室
勝見敬一、平野徹、和泉智博

1 3) 地域住民のびまん性特発性骨増殖症及び前縦靭帯骨化の実態 :The ROAD Study

和歌山県立医科大学整形外科学教室
籠谷良平、筒井俊二

1 4) 後縦靭帯骨化症は術中・術後出血の危険因子か ―頸椎椎弓形成術における検討―

自治医科大学整形外科学
木村 敦、遠藤 照頭、井上 泰一、星地亜都司
自治医科大学 分子病態研究部
大森 司

1 5) 占拠率の大きな頸椎後縦靭帯骨化症に対する手術治療
-前方除圧固定術と後方除圧固定術の比較-

東京医科歯科大学大学院整形外科学
吉井俊貴

1 6) 占拠率 60%以上の OPLL に対する手術の長期成績

大阪大学大学院医学系研究科整形外科学
藤森孝人

1 7) 歩行障害をきたした頸髄症性脊髄症の歩行分析

東京医科大学整形外科学教室
西村浩輔

1 8) 頸椎後縦靭帯骨化症における経頭蓋電気刺激誘発筋電位 (Br-MsEP) を用いた
術中脊髄モニタリング

高知大学医学部整形外科学
木田和伸

1 9) 術中脊髄モニタリングのアラーム基準策定

日本脊椎脊髄病学会モニタリングワーキンググループ
小林祥、松山幸弘、四宮謙一、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齊藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、
村本明生、藤原靖、山田圭、和田簡一朗、山本直也、里見和彦、谷俊一

2 0) 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調査報告

愛知県立大学看護学部大学院看護学研究科看護管理学
藤原奈佳子

2 1) 頭蓋刺激―複合筋活動電位による術中脊髄モニタリングの疾患別有効性

杏林大学医学部整形外科学
高橋雅人、長谷川淳、長谷川雅一、佐野秀仁、里見和彦、市村正一

2 2) 後縦靭帯骨化症に対する骨代謝マーカーの検討

北里大学北里研究所病院
辻 崇、千葉一裕

15:15 閉会の辞 慶應義塾大学医学部整形外科学教室 松本守雄

分科会 (スモールミーティング)

以上

X II. 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表
【H25. 4. 1～H26. 3. 31】

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
吉村典子	コホート研究からみた運動器障害		ロコモティブシンドローム	メディカルレビュー社	大阪	2013	in press
Tsuji T	Epidemiology of ossification of the posterior longitudinal ligament	Hyun-Jib Kim, Chun Kee Chung	Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament	PANMUN	Seoul	2013	19-22
河合将紀	胸椎黄色靭帯骨化症に対する内視鏡下骨化摘出術	吉田宗人	脊椎内視鏡下手術	文光堂	東京	2013	250-255
Kanno H, Ozawa H	The role of autophagy in spinal cord injury	Toyama Y, Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Kato S	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer Japan	Japan	2014	(Chapter 3)
Ozawa H	Biomechanics of spinal cord	Toyama Y, Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Kato S	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer Japan	Japan	2014	(Chapter 6)
Ozawa H	Morphologic change and astrocyte response to unilateral spinal cord compression	Toyama Y, Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Kato S	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer Japan	Japan	2014	(Chapter 8)
Ozawa H	Influence of the intramedullary stress on the onset of cervical myelopathy	Toyama Y, Uchida K, Nakamura M, Ozawa H, Kato S	Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord	Springer Japan	Japan	2014	(Chapter 24)

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
Chin S, Furukawa K, Ono A, Asari T, Harada Y, Wada K, Tanaka T, Inabu W, Mizukami H, Motomura S, Yagihashi S, Ishibashi Y	Immunohistochemical localization of mesenchymal stem cells in Ossified human spinalligaments	Biochem Biophys Res Commun	436	698-704	2013
Sasaki E, Ishibashi Y, Tsuda E, Ono A, Yamamoto Y, Inoue R, Takahashi I, Umeda T, Nakaji S.	Evaluation of locomotive disability using loco-check: a cross-sectional study in the Japanese general population	J Orthop Sci.	18	121-129	2013
Aizawa T, Ozawa H, Koakutsu T, Nakamura T, Kanno H, Hirano T, Sano A, Ito T, Itoi E.	Atypical findings on magnetic resonance imaging in the patients with active pyogenic spondylitis in Japanese university hospitals	Tohoku J Exp Med.	231(1)	13-19	2013
Ozawa H, Aizawa T, Kanno H, Sano H, Itoi E	Epidemiology of surgically treated primary spinal cord tumors in miyagi, Japan	Neuroepidemiology	41 (3-4)	156-160	2013
Kato S, Chikuda H, Seichi A, Ohtsu H, Kimura A, Toyama Y.	Radiographic risk factors for major intraoperative blood Loss during laminoplasty in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament.	Spine	37	E1588-1593	2013
Matsudaira K, Kawaguchi M, Isomura T, Arisaka M, Fujii T, Takeshita K, Kitagawa T, Miyoshi K, Konishi H.	Identification of risk factors for new-onset sciatica in Japanese Workers: Findings from the Japan Epidemiological Research of Occupation-related Back Pain (JOB) study.	Spine	38 (26)	E1691-1700	2013
Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Oshima Y, Okamoto N, Tanaka S.	Validity and Reliability of the Japanese Version of the pain DETECT Questionnaire: A multicenter observational study.	Plos One	8(9)	e68013	2013
Yamada K, Matsudaira K, Takeshita K, Oka H, Hara N, Takagi Y.	Prevalence of low back pain as the primary pain site and factors associated with low health-related quality of life in a large Japanese population: a pain-associated cross-sectional epidemiological survey.	Modern Rheumatology	Epub ahead of print		2013

Watanabe K, Uno K, Suzuki T, Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, Ito M, Hirano T, Yamazaki K, Minami S, Kotani T, Taneichi H, Imagama S, Takeshita K, Yamamoto T, Matsumoto M.	Risk Factors for Complications Associated With Growing-Rod Surg ery for Early-Onset Scoliosis.	Spine	38(8)	E464- 468	2013
Takeshita K, Hosono N, Kawaguchi Y, Hasegawa K, Isomura T, Oshima Y, Ono T, Oshina M, Oda T, Kato S, Yonenobu K.	Validity, reliability and respon siveness of the Japanese version of the Neck Disability Index.	Journal of Orthopaedic Science	18(1)	14-21	2013
Tsutsui S, Yoshimura N, Watanuki A, Yamada H, Nagata K, Ishimoto Y, Enyo Y, Yoshida M	Risk factors and natural history of de novo degenerative lumbar s coliosis in a community-based cohort: The Miyama Study.	Spine deformity	1	287- 292	2013
Fujii T, Matsudaira K, Yoshimura N, Hirai M, Tanaka S	Associations between neck and shoulder discomfort (Katakori) and job demand, job control, and worksites support.	Mod Rheumatol	23	1198- 1204	2013
Yoshimura N, Nagata K, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Enyo Y, Kagotani R, Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Kawaguchi H, Toyama Y, Nakamura K, Akune T	Prevalence and progression of the radiographic ossification of posterior longitudinal ligament and its associated factors in th e Japanese populations: A 3-year follow-up of the ROAD study.	Osteoporos Int			in press
Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Nishiwaki Y, Shimizu Y, Yoshida H, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K	Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Jap anese men and women: The LOCOMO (Longitudinal Cohorts of Motor System Organ) study.	J Bone Miner Metab			in perss
Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M	Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a popul ation-based cohort: the Wakayama Spine Study.	Osteoarthriti s Cartilage			in press

Yoshii T, Yamada T, Hirai T, Taniyama T, Kato T, Enomoto M, Inose H, Sumiya S, Kawabata S, Shinomiya K, Okawa A.	Dynamic Changes in Spinal Cord Compression by Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament Evaluated by Kinematic Computed Tomography Myelography.	Spine			2013
Ukegawa D, Kawabata S, Sakaki K, Ishii S, Tomizawa S, Inose H, Yoshii T, Kato T, Enomoto M, Okawa A.	Efficacy of Biphasic Transcranial Electric Stimulation in Intraoperative Motor-Evoked Potential Monitoring for Cervical Compression Myelopathy.	Spine			2013
Yamada T, Yuasa M, Masaoka T, Taniyama T, Maehara H, Torigoe I, Yoshii T, Shinomiya K, Okawa A, Sotome S.	After repeated division, bone marrow stromal cells express inhibitory factors with osteogenic capabilities, and EphA5 is a primary candidate.	Bone.	Dec; 57(2)	343- 354	2013
Fukuda T, Takeda S, Xu R, Ochi H, Sunamura S, Sato T, Shibata S, Yoshida Y, Gu Z, Kimura A, Ma C, Xu C, Bando W, Fujita K, Shinomiya K, Hirai T, Asou Y, Enomoto M, Okano H, Okawa A, Itoh H.	Sema3A regulates bone-mass accrual through sensory innervations.	Nature.	497 (7450)	490-3.	2013
Yoshii T, Yuasa M, Sotome S, Yamada T, Sakaki K, Hirai T, Taniyama T, Inose H, Kato T, Arai Y, Kawabata S, Tomizawa S, Enomoto M, Shinomiya K, Okawa A	Porous/dense composite hydroxyapatite for anterior cervical discectomy and fusion.	Spine	1;38 (10)	833- 840	2013
Taniyama T, Hirai T, Yamada T, Yuasa M, Enomoto M, Yoshii T, Kato T, Kawabata S, Inose H, Okawa A.	Modified K-line in magnetic resonance imaging predicts insufficient decompression of cervical laminoplasty.	Spine	15;38 (6)	496- 501.	2013
Alimasi W, Sawaji Y, Endo K, Yorifuji M, Suzuki H, Kosaka T, Shishido T, Yamamoto K.	Regulation of nerve growth factor by anti-inflammatory drugs, a steroid and a selective COX-2 inhibitor in human intervertebral disc cells stimulated with interleukin-1.	Spine	38	1466- 1472	2013

Kobayashi S, Matsuyama Y, Shinomiya K, Kawabata S, Ando M, Kanchiku T, Saito T, Takahashi M, Ito Z, Muramoto A, Fujiwara Y, Kida K, Yamada K, Wada K, Yamamoto N, Satomi K, Tani T.	A new alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring: a prospective multicenter study from the Spinal Cord Monitoring Working Group of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research.	J Neurosurg Spine	Epub ahead of print		2013
Chikuda H, Ohtsu H, Ogata T, Sugita S, Sumitani M, Koyama Y, Matsumoto M, Toyama Y; Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS)	a study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery	OSCIS investigators	14	245	2013
Takano M, Komaki Y, Hikishima K, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M.	In vivo tracing of neural tracts in tip-toe walking Yoshimura mice by diffusion tensor tractography	Spine	38	E66-72	2013
Inada T, Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M, Hayashi K, Furuya T, Fujiyoshi T, Kawabe J, Mannoji C, Miyashita T, Kadota R, Someya Y, Ikeda O, Hashimoto M, Suda K, Kajino T, Ueda H, Ito Y, Ueta T, Hanaoka H, Takahashi K, Koda M	A Multicenter Prospective Non-Randomized Controlled Clinical Trial to Prove Neurotherapeutic Effects of Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) for Acute Spinal Cord Injury: Analyses of Follow-Up Cases After at Least One Year	Spine	(in press)		2013
Koda M, Furuya T, Kato K, Mannoji C, Hashimoto M, Inada T, Kamiya K, Ota M, Maki S, Okawa A, Takahashi K, Ishikawa T, Yamazaki M	Delayed G-CSF Treatment in Rats Attenuates Mechanical Allodynia Induced by Chronic Constriction Injury of the Sciatic Nerve	Spine	(in press)		2013
Furuya T, Hashimoto M, Koda M, Murata A, Okawa A, Dezawa M, Matsuse D, Tabata Y, Takahashi K, Yamazaki M	Treatment with basic fibroblast growth factor-incorporated gelatin hydrogel does not exacerbate mechanical allodynia after spinal cord contusion injury in rats	J Spinal Cord Med	36(2)	134-139	2013
Koda M, Rokkaku T, Murakami M, Yamazaki M	Drop finger caused by 8th cervical nerve root impairment: a report of six cases	Acta Neurochir	155(5)	941-942	2013

Furuya T, Yamazaki M, Okawa A, Misawa S, Sakuma T, Takahashi H, Kato K, Kuwabara S, Takahashi K	Cervical myelopathy in patients with athetoid cerebral palsy	Spine	38(3)	151-157	2013
Kato K, Yamazaki M, Okawa A, Furuya T, Sakuma T, Takahashi H, Kamiya K, Inada T, Takahashi K, Koda M	Intravenous administration of granulocyte colony-stimulating factor for treating neuropathic pain associated with compression myelopathy: a phase I and IIa clinical trial	Eur Spine J	22(1)	197-204	2013
Yamazaki M, Sakuma T, Kato K, Furuya T, Koda M	Granulocyte colony-stimulating factor reduced neuropathic pain associated with thoracic compression myelopathy: report of 2 cases	J Spinal Cord Med	36(1)	40-43	2013
Izumi T, Hirano T, Watanabe K, Sano A, Ito T, Endo N.	Three-dimensional evaluation of volume change in ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine using computed tomography.	European Spine Journal	22(11)	2569-2574	2013
Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Takeshi Hori, Kimura T	Ossification of the posterior longitudinal ligament in not only the cervical spine, but also other spinal regions: analysis using multidetector CT of the whole spine.	Spine	38	1477-1482	2013
Kawaguchi Y, Yasuda T, Seki S, Nakano M, Kanamori M, Sumi S, Kimura T.	Variables affecting postsurgical prognosis of thoracic myelopathy caused by ossification of the ligamentum flavum.	The Spine J	13	1095-1107	2013
Kawaguchi Y, Nakano M, Yasuda T, Seki S, Takeshi Hori, Kimura T	Ossification of the posterior longitudinal ligament in not only the cervical spine, but also other spinal regions: analysis using multidetector CT of the whole spine.	Spine	38	1477-1482	2013
Tadaki Okayama, Hideki Murakami, Satoru Demura, Norio Kawahara, Katsuro Tomita, Hiroyuki Tsuchiya.	A biomechanical study on laminectomy and dekyphosis for thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament.	Advances in Mechanical Engineering	Vol. 2013	ID 928071	2013
T. Hirai, K. Uchida, H. Nakajima, Alexander Guerrero, N. Takeura, S. Watanabe, D. Sugita, A. Yoshida, W. E. Johnson, H. Baba	The prevalence and phenotype of activated microglia/macrophages within the spinal cord of the hyperostotic mouse (twy/twy) changes in response to chronic progressive spinal cord compression: Implications for human cervical compressive myelopathy	PLoS One	24;8 (5)	e64528	2013

D. Sugita, T. Yayama, K. Uchida, Y. Kokubo, H. Nakajima, A. Yamagishi, N. Takeura, H. Baba	Indian hedgehog signaling promotes chondrocyte differentiation in enchondral ossification in human cervical ossification of the posterior longitudinal ligament	Spine	15:38 (22)	e1388-96	2013
Tan Ying, K. Uchida, H. Nakajima, Alexander Guerrero, S. Watanabe, T. Hirai, N. Takeura, Lui Shao-Yu, Johnson William E. B., H. Baba	Blockade of interleukin 6 signaling improves the survival rate of transplanted bone marrow stromal cells and increases locomotor function in mice with spinal cord injury	J Neuropathol Exp Neurol	72(10)	980-993	2013
Xinping Li, Ling Liang, Pin Zhao, K. Uchida, H. Baba, Hong Huang, Wenfang Bai, Liming Bai, Mingsheng Zhang	The effects of adenoviral transfection of the keratinocyte growth factor gene on epidermal stem cells: An in vitro study	Mol Cells	36(4)	316-321	2013
Sho Kobayashi, Yukihiro Matsuyama, Kenichi Shinomiya, Shigenori Kawabata, Muneharu Andou, Tukasa Kanchiku, Takanori Saitou, Masahito Takahashi, Zenya Ito, Akio Muramoto, Yasushi Fujiwara, Kazunobu Kida, Kei Yamamoto, Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Kazuhiko Satomi, Toshikazu Tani.	A new alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring: a prospective multicenter study from the Spinal Cord Monitoring Working Group of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Reserch.	J Neurosurg Spine	In Press 403	1873-84. Epub	2013
Muramoto A, Imagama S, Ito Z, Wakao N, Ando K, Tauchi R, Hirano K, Matsui H, Matsumoto T, Matsuyama Y, Ishiguro N	The cutoff amplitude of transcranial motor-evoked potentials for predicting postoperative motor deficits in thoracic spine surgery.	Spine	38	21-7	2013
Ando K, Imagama S, Ito Z, Hirano K, Muramoto A, Kato F, Yukawa Y, Kawakami N, Sato K, Matsubara Y, Kanemura T, Matsuyama Y, Ishiguro N	Predictive Factors for a Poor Surgical Outcome With Thoracic Ossification of the Ligamentum Flavum by Multivariate Analysis: A Multicenter Study.	Spine	in press		2013
Mori K, Imai S, Kasahara T, Nishizawa K, Mimura T, Matsusue Y	Prevalence, distribution and morphology of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament in Japanese: results of CT-based cross-sectional study.	Spine			in press

Mori K, Kasahara T, Mimura T, Nishizawa K, Murakami Y, Matsusue Y, Imai S	Prevalence, distribution and morphology of thoracic ossification of the yellow ligament in Japan: results of CT-based cross-sectional study.	Spine	38(19)	E1216-1222	2013
Karasugi T, Nakajima M, Ikari K; Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Tsuji T, Matsumoto M, Chiba K, Uchida K, Kawaguchi Y, Mizuta H, Ogata N, Iwasaki M, Maeda S, Numasawa T, Abumi K, Kato T, Ozawa H, Taguchi T, Kaito T, Neo M, Yamazaki M, Tadokoro N, Yoshida M, Nakahara S, Endo K, Imagama S, Demura S, Sato K, Seichi A, Ichimura S, Watanabe M, Watanabe K, Nakamura Y, Mori K, Baba H, Toyama Y, Ikegawa S	A genome-wide sib-pair linkage analysis of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine.	J Bone Miner Metab	31(2)	136-143	2013
Ishii M, Iwasaki M, Ohwada T, Oda T, Matsuoka T, Tamura Y, Izawa K.	Postoperative deep surgical-site infection after instrumented spinal surgery. A multicenter study.	Global Spine J:	3(2)	95-102	2013
Yamasaki R, Okuda S, Maeno T, Haku T, Iwasaki M, Oda T.	Surgical outcomes of posterior thoracic interbody fusion for thoracic disc herniation.	Eur Spine J	22	2496-2503	2013
Fujimori T, Iwasaki M, Nagamoto Y, Kashii M, Takao M, Sugiura T, Matsuo Y, Yoshikawa H.	Reliability and usefulness of intraoperative three-dimensional imaging by mobile C-arm with flat panel detector.	J Spinal Disord Tech			(In press)
Sakaura H, Hosono N, Mukai Y, Iwasaki M, Yoshikawa H.	Long-term outcomes of C3-6 laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy: a prospective study with a minimum 8-year follow-up.	J Neurosurg: Spine			(In press)
Fujimori T, Iwasaki M, Okuda S, Takenaka S, Kashii M, Kaito T, Yoshikawa H.	Long-term results of cervical myelopathy due to OPLL with an occupying ratio of $\geq 60\%$.	Spine (Phila Pa 1976)			(In press)
Morita M, Miyauchi A, Okuda S, Oda T, Iwasaki M.	Electrophysiological study for nerve root entrapment in patients with isthmic spondylolisthesis.	J Spinal Disord Tech			(In press)

Sugiura T, Nagamoto Y, Iwasaki M, Matsuo Y, Fujimori T, Kashii M, Kaito T, Murase T, Tomita T, Yoshikawa H, Sugamoto K.	In vivo 3-dimensional kinematics of the upper cervical spine during head rotation in rheumatoid arthritis.	J Neurosurg: Spine			(In press)
Kaito T,	Effect of intermittent administration of teriparatide (PTH1-34) on BMP-induced bone formation in a rat spinal fusion model.	J Bone and Joint Surg[AM]			(In press)
Makino T, Kaito T, Fujiwara H, Yonenobu K.	Lumbar scoliosis in rheumatoid arthritis: Epidemiological research with a DXA Cohort.	Spine	38	E339-43	2013
Fujiwara H, Kaito T, Takenaka S, Makino T, Yonenobu K.	Thoracic spinal epidural angioli-poma: report of two cases and review of the literature.	Turk Neurosurg.	23	271-7	2013
Tsutsui S, Yamada H, Hashizume H, Minamide A, Nakagawa Y, Iwasaki H, Yoshida M	Quantification of the proportion of motor neurons recruited by transcranial electrical stimulation during intraoperative motor evoked potential monitoring	Journal of Clinical Monitoring and Computing	Dec27 (6)	633-7	2013
Takeuchi K, Nakahara S, Takahashi M, Misawa H, Takahata T, Teramoto A	Medium and long term surgical outcomes of thoracic spondylotic myelopathy caused by ossification of spinal ligaments. - more than 5 years follow-up -	European Spine Journal	22(5S)		2013
Takeuchi K, Nakahara S, Takahashi M, Misawa H, Takahata T, Teramoto A	Surgical Management for Spinal Cord Injury in Patients with Ankylosing Spinal Disorders.	European Spine Journal	22(5S)		2013
Nishida N, Kanchiku T, Kato Y, Imajo Y, Kawano S and Taguchi T.	Biomechanical analysis of the spinal cord in Brown- Séquard syndrome.	Experimental and Therapeutic Medicine.	6(5)	1184-1188	2013
Murakami T, Kanchiku T, Suzuki H, Imajo Y, Yoshida Y, Nomura H, Cui D, Ishikawa T, Ikeda E, Taguchi T	Anti-interleukin-6 receptor antibody reduces neuropathic pain following spinal injury in mice	Experimental and therapeutic medicine	6	1194-1198	2013
Murakami T, Kanchiku T, Suzuki H, Imajo Y, Yoshida Y, Nomura H, Cui D, Ishikawa T, Ikeda E, Taguchi T	Anti-interleukin-6 receptor antibody reduces neuropathic pain following spinal injury in mice	Experimental and therapeutic medicine	6	1194-1198	2013
Murakami T, Kanchiku T, Suzuki H, Imajo Y, Yoshida Y, Nomura H, Cui D, Ishikawa T, Ikeda E, Taguchi T	Anti-interleukin-6 receptor antibody reduces neuropathic pain following spinal injury in mice	Experimental and therapeutic medicine	6	1194-1198	2013
Matsunaga S, Komiya S, Toyama Y.	Risk factors for development of myelopathy in patients with cervical spondylotic cord compression.	Eur Spine J	Published online		2013