

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

ホルモン受容機構異常に関する調査研究

分担総合研究報告書

ビタミンD欠乏・不足症の判定指針

研究分担者 岡崎 亮 帝京大学ちば総合医療センター 教授

研究要旨：ビタミンD欠乏・不足が骨折および骨粗鬆症のリスクであることは国際的に確立されている。わが国では、ビタミンD充足度の指標である血清25(OH)D濃度測定が2016年8月まで保険収載されていなかったため、ビタミンD欠乏・不足症を規定する血清25(OH)D濃度のデータが十分集積されていなかった。本研究では、本邦における血清25(OH)D濃度と骨折を含む骨ミネラル関連事象の検討諸成績およびJPOS研究における日本人女性1,262名のデータ解析から、「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」を策定し、血清25(OH)D値20ng/ml未満をビタミンD欠乏、血清25(OH)D値20ng/ml以上30ng/ml未満をビタミンD不足として公表した（日本内分泌学会誌、および日本内分泌学会、日本骨代謝学会の英文機関誌であるEndocrine JournalおよびJournal of Bone and Mineral Metabolism）。本判定指針の妥当性を検証する目的で、異なる集団において血清25(OH)D値と骨・ミネラル関連事象の関係を検討した。1)日本人男性COPD患者においては、ビタミンD欠乏が骨密度低下および貧血と関連すること、2)冠動脈カテーテル施行患者においては基礎値のビタミンD欠乏は死亡率増加と関連することが示唆された。3)さらに、日本人骨粗鬆症患者において、リセドロネート治療にもかかわらず骨密度低下もしくは新規骨折発生で定義した治療低反応と血清25(OH)D濃度16ng/ml未満のビタミンD欠乏が、骨代謝マーカー反応性とは独立に関連することが明らかになった。以上の検討より、本研究班で策定した「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」には、一定の妥当性があると考えられた。さらに、多くの集団において、血清25(OH)D濃度との関連の検討が望まれる。

#### A. 研究目的

ビタミンD充足状態は、血清25(OH)D濃度により評価可能である。ビタミンD非充足状態が、骨密度低下、骨石灰化障害、転倒リスクの増大などを介して骨折リスクを亢進させることは国際的に認知されている。しかし、これらのリスク増大と関連する血清25(OH)D濃度に関しては、米国のInstitute of Medicineを代表とする20ng/mlで充足とする派と、30ng/mlは必要とする米国内分泌学会や国際骨粗鬆症財団を代表とする派の間で、未だに国際

的な論議が続いている。一方、本邦においては、血清25(OH)D濃度測定が2016年8月まで保険収載されていなかったこともあり、ビタミンD充足状態と骨関連事象との関連について、臨床的検討の集積が十分でなく、コンセンサスの形成には至っていなかった。我々は、前身の研究班での検討において、日本人成人において、骨密度低下と関連すると考えられる副甲状腺ホルモン上昇をきたさない血清25(OH)D濃度として、28ng/mlを抽出した。日本人成人において、骨密度低下や骨折リスクの上

昇と関連する血清 25(OH)D 濃度については、大規模な臨床検討がなかったため、平成 26 年度の検討では JPOS (Japanese population-based osteoporosis study) 研究コホート (主任研究者 近畿大学 伊木雅之教授) において血清 25(OH)D 値の測定を依頼し、骨関連事象との関連を検討した。1996 年に血液サンプルを採取した 15-79 歳の日本人女性 4,202 名の血清 25(OH)D 濃度を測定、その後 5 年間の椎体骨折発生の有無が明らかな閉経後女性 1,070 名について、血清 25(OH)D 基礎値と骨折との関連を解析した。その結果、25(OH)D 基礎値 10 ng/ml 未満、10~20 ng/ml、20~30 ng/ml、30 ng/ml 以上の 4 群間で 5 年間の全骨折の新規発生率に群間差があり、日本人閉経後女性においても血清 25(OH)D が低値であるほど骨折リスクが高いこと、IOM の定義ではいずれもビタミン D 充足群となる血清 25(OH)D 基礎値 20~30 ng/ml と 30 ng/ml 以上の 2 群間に骨折リスクの差があることが明らかとなった。

そこで、本研究ではまず、JPOS コホートを含めて、日本人における血清 25(OH)D 濃度との関連成績を網羅的に検討し、「ビタミン D 不足・欠乏の判定指針」を策定することを第一の目的とした。

「ビタミン D 不足・欠乏の判定指針」の策定後は、この指針の妥当性を、種々の集団において検討することを目的とした。

## B. 研究方法

1) 「ビタミン D 欠乏・不足の判定指針」の案を日本内分泌学会および日本骨代謝学会で公表し、public comment を得た後に完成した。判定指針は両学会の英文機関誌

である Endocrine Journal および Journal of Bone and Mineral Metabolism に投稿し受理公開された(論文業績 3, 4, 10)。

2) JPOS (Japanese population-based osteoporosis study) 研究コホート (主任研究者 近畿大学 伊木雅之教授) において血清 25(OH)D 値の測定を依頼し、骨関連事象との関連を検討した。1996 年の血液サンプルの血清 25(OH)D 値があり、その後 5 年間の骨折発生の有無が明らかな閉経後女性 1,262 名について、血清 25(OH)D および PTH 基礎値と骨折との関連を解析した。

### 3) CHIBA study

2006 年から 2007 年に帝京大学ちば総合医療センターで冠動脈造影検査を受けた CHIBA (Coronary Heart Disease of Ischemia And Bone Association) study のコホートにおいて 2014 年 12 月から 2015 年 4 月にかけて実施した書状による調査への返答があった 314 名において、血清 25(OH)D 濃度をはじめとする各種骨ミネラル代謝関連指標と心脳血管イベントおよび生命予後の関連を解析した。

### 4) COPD との関連

帝京大学ちば総合医療センターおよび市原市鎗田病院に通院中の COPD 男性患者 136 名について椎体骨折、骨密度、各種血液・生化学パラメーターの関連を横断的に解析した。

### 5) リセドロネート反応性との関連

既報の 2 つのリセドロネート第 3 相試験

(Kishimoto H, et al. J Bone Miner Metab 24: 405-413, 2006; Hagino H, et al. Bone 59:44-52, 2013) に参加した日本人骨粗鬆症患者のうち、血清 25(OH)D 濃度の基礎値、骨代謝マーカーの基礎値およびリセドロ

ネット開始 6 ヶ月後の値があり、かつ 12 ヶ月後の骨密度とその間の新規骨折の有無が明かな 1,281 名を対象とした。リセドロネート開始後 12 ヶ月の間の新規骨折発生もしくは 12 ヶ月の骨密度低下を治療低反応と定義し、種々の基礎値および骨代謝マーカー反応性との関連を検討した。

(倫理面への配慮)

研究 2 は、コホート研究として包括的に承認済み。

研究 3、4 のプロトコールは帝京大学ちば総合医療センター倫理委員会で承認済である。

研究 5 は、臨床第 3 相試験として承認済み。

## C. 研究結果

### 1) 「ビタミン D 欠乏・不足の判定指針」の策定

血清 25(OH)D 濃度 30 ng/ml 以上をビタミン D 充足、30 ng/ml 未満を非充足と判定し、さらに非充足を、20 ng/ml 未満のビタミン D 欠乏と 20~30 ng/ml のビタミン D 不足の 2 段階に定義するとの案を日本内分泌学会および日本骨代謝学会で公表し、public comment を得たのちに承認された。判定指針は日本内分泌学会誌(論文業績 10) および両学会の英文機関誌である Endocrine Journal および Journal of Bone and Mineral Metabolism に投稿、受理公開された(論文業績 3, 4)。

2) JPOS 研究 1996 年に血液サンプルを採取され、骨折の有無が追跡された 1,262 名の閉経後女性における 25(OH)D 値の分布は 10 ng/ml 未満 60 名、10~20 ng/ml 648 名、20~30 ng/ml 440 名、30 ng/ml

以上 114 名であった。それぞれの群における 5 年間の全骨折の発生率は 16.7% (10 名)、9.3% (60 名)、6.1% (27 名)、2.6% (3 名)であった。1,262 名を PTH 値で 4 分位にすると、30 pg/ml 未満、30~37 pg/ml、37~47 pg/ml、48 pg/ml 以上に群別され(各群 315 名前後)、各群の骨折率は、それぞれ 5.8%、8.1%、6.8%、11.0% (Cochran-Armitage trend test:  $P = 0.018$  片側)と PTH が高値であるほど有意に骨折発生が多いことが明らかになった。さらに、25(OH)D 基礎値が 20 ng/ml 未満のビタミン D 欠乏群 708 名に限って、PTH 値と骨折発生の関連を解析すると、上記 4 群の骨折発生率は、それぞれ 7.6%、7.8%、9.4%、13.2% (Cochran-Armitage trend test:  $P = 0.027$  片側)であり、PTH が高値であるほど有意に骨折発生が多かった。

### 3) CHIBA study

対象者 314 名のうち血清 25(OH)D 値が 20 未満の欠乏者は 191 名、非欠乏(不足または充足) 123 名であった。ビタミン D 欠乏群では非欠乏群に比して、腎機能・心機能が悪く、PTH および骨代謝マーカーが有意に高値であった。血清 25(OH)D 値の低値は総死亡率の増加と関連しており、性別、腎機能、年齢で補正後も有意な規定因子であった。血清 PTH 値は、心脳血管イベント、総死亡と関連しなかった。

### 4) COPD での検討

対象者 136 名は平均 71.6 歳で、79.4% に椎体の形態骨折が認められた。25(OH)D を測定し得た 50 名において、20 未満の欠乏者は 36 名、非欠乏は 14 名であった。25(OH)D を連続変数として単相関解析を行うと、BMI、骨密度、呼吸機能などと有意な正相関を示したが、ビタミン D 欠乏群

と非欠乏群との間に有意差がみられたのは Hb（ヘモグロビン）および大腿骨頸部骨密度のみであった。ビタミンD欠乏で貧血が多いとの成績はこれまでも報告があり、組織虚血とビタミンD代謝との関わりも示唆されるが、その機序は未だ不明である。

#### 5) リセドロネート低反応との関連

対象者 1,281 名中、12 ヶ月の腰椎骨密度が基礎値より低かったのは 104 名、また新規椎体骨折が 15 名に確認された（うち 1 名は椎体骨折+骨密度低下）。治療低反応全体 118 人中、骨折群と骨密度低下群の間には、骨折群で既存骨折が多かったことと、治療後の骨密度低下がなかったことを除けば両者間に有意差はなかった。したがって、後の解析は、治療低反応群全体として 118 名を解析した。

基礎値 25(OH)D は低反応群で  $20.2 \pm 7.3$  ng/ml、正常反応群で  $21.1 \pm 6.5$  ng/ml であり、低反応群で低かったが、有意差はなかった。しかし、全体の 25(OH)D 値の 4 分位最低群である 16ng/ml 未満は、低反応群で 32.2%、正常反応群では 20.5%と、低反応群で有意に多かった。また、低反応群では代謝マーカー基礎値が有意に低値で、骨密度の基礎値は高かった。これらと、リセドロネート低反応性との関連を多変量解析した結果、すべての因子が独立に関連していた。

さらに、治療開始 6 ヶ月後の代謝マーカーの低下との関連を検討した。その結果、治療低反応群では代謝マーカー低反応が有意に多かった。代謝マーカー低反応を含めて多変量解析を行った結果、基礎値の代謝マーカー低値との関連は消失したが 25(OH)D 16ng/ml 未満は独立因子として残

った。

#### D. 考察

JPOS 研究の結果を踏まえて本研究班が中心となり策定した「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」の妥当性は、様々なコホートにおいて確認されている。JPOS 研究における検討は、本指針策定後さらに 15 年にわたる骨折との関連が Tamaki らにより検討され、血清 25(OH)D 20 ng/ml 未満のビタミンD欠乏が 15 年にわたる骨折リスクの上昇と関連することが報告された (Tamaki J, et al. Osteoporos Int. 28: 1903-1913, 2017)。

一方、CHIBA study コホート、COPD コホートで、ビタミンD欠乏が健康有害事象と関連することが明らかになった。さらに、リセドロネート第3相試験のサブ解析により、より高度のビタミンD欠乏である 25(OH)D 16 ng/ml 未満が、骨粗鬆症薬物療法にもかかわらず骨密度低下もしくは骨折発生という治療抵抗性と関連していることが明らかになった。

#### E. 結論

「ビタミンD不足・欠乏の判定指針」で策定した血清 25(OH)D 濃度 20 ng/ml 未満のビタミンD欠乏は、日本人において骨折、骨密度低下、骨粗鬆症治療薬反応性低下と関連していることが明らかになった。2016 年 8 月に、ビタミンD欠乏性骨軟化症・くる病を対象として血清 25 (OH)D 濃度測定が保険収載された。今後、さらに多くの集団において血清 25 (OH)D 値と健康関連事象の関係データの集積が必用である。また、ビタミンD補充による血清 25 (OH)D 値増加が、骨折抑制などのビタミンD非充足と

関連する健康有害事象に及ぼす影響の検討も重要な課題である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Watanabe R, Tai N, Hirano N, Ban Y, Inoue D, Okazaki R. Independent association of bone mineral density and trabecular bone score to vertebral fracture in male subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Osteoporos Int* 29(3):615-623, 2018.
- 2) Watanabe R, Shiraki M, Saito M, Okazaki R, Inoue D. Restrictive pulmonary dysfunction is associated with vertebral fractures and bone loss in elderly postmenopausal women. *Osteoporos Int* 29(3): 625-633, 2018.
- 3) Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, Michigami T, Takeuchi Y, Matsumoto T, Sugimoto T. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society (Opinion). *J Bone Miner Metab* 35(1):1-5, 2017.
- 4) Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M, Michigami T, Takeuchi Y, Matsumoto T, Sugimoto T. Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the Research Program of Intractable Diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society. *Endocrin J* 64 (1): 1-6, 2017
- 5) Inoue D, Watanabe R, Okazaki R. COPD and osteoporosis: links, risks and treatment challenges (Review). *Int J COPD* 11:637-648, 2016
- 6) Okazaki, R. Watanabe, R. Inoue, D. Osteoporosis Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Review). *J Bone Metab* 23(3): 111-120, 2016
- 7) Inoue D, Muraoka R, Okazaki R, Nishizawa Y, Sugimoto T. Efficacy and Safety of Risedronate in Osteoporosis Subjects with Comorbid Diabetes, Hypertension and/or Dyslipidemia: A Post-hoc Analysis of Phase III Trials Conducted in Japan. *Calcif Tissue Int* 98(2): 114-122, 2016.
- 8) Watanabe R, Tanaka T, Aita K, Hagiya M, Homma T, Yokosuka K, Yamakawa H, Yarita T, Tai N, Hirano J, Inoue D, Okazaki R. Osteoporosis is highly prevalent in Japanese male subjects with chronic obstructive pulmonary disease and is associated with deteriorated pulmonary function. *J*

- Bone Miner Metab  
33(3):392-400. 2015
- 9) Endo I, Fukumoto S, Ozono K, Namba N, Inoue D, Okazaki R, Yamauchi M, Sugimoto T, Minagawa M, Michigami T, Nagai M, Matsumoto T. Nationwide survey of fibroblast growth factor 23 (FGF23)-related hypophosphatemic diseases in Japan: prevalence, biochemical data and treatment. *Endocr J* 62(9):811-816. 2015.
- 10) 岡崎 亮, 大藪 恵一, 福本 誠二, 井上 大輔, 山内 美香, 皆川 真規, 竹内 靖博, 道上 敏美, 松本 俊夫, 杉本 利嗣, 一般社団法人日本内分泌学会, 一般社団法人日本骨代謝学会, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業ホルモン受容機構異常に関する調査研究班. ビタミンD不足・欠乏の判定指針. *日本内分泌学会雑誌* 93(Suppl.):1-10, 2017
- 11) 福本 誠二, 大藪 恵一, 道上 敏美, 皆川 真規, 岡崎 亮, 杉本 利嗣, 竹内 靖博, 松本 俊夫, 一般社団法人日本内分泌学会, 日本骨代謝学会, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業ホルモン受容機構異常に関する調査研究班. くる病・骨軟化症の診断マニュアル. *日本内分泌学会雑誌* 91(Suppl.):1-11, 2015
- 12) 岡崎 亮. ビタミン D 作用不全の運動器障害. *整形・災害外科* 60(13):1593-1597, 2017
- 13) 岡崎 亮. ビタミン D 不足・欠乏の診断血清 25(OH)D 測定の意義. *医学のあゆみ* 263(13):1088-1092, 2017
- 14) 岡崎 亮. ビタミン D 不足・欠乏. *Clinical Calcium* 27(11):1601-1608, 2017
- 15) 渡部 玲子, 岡崎 亮. 糖代謝異常におけるビタミン D 欠乏の関与. *内分泌・糖尿病・代謝内科* 45(1):28-32, 2017
- 16) 岡崎 亮. ビタミン D 不足・欠乏症の臨床的意義と治療. *Clinical Calcium* 26(2):251-258, 2016
- 17) 岡崎 亮. その他の続発性骨粗鬆症の薬物療法. *日本臨床* 73(10):1740-1745, 2015
2. 学会発表
- 1) Watanabe R, Tai N, Hirano J, Ban Y, Inoue D, Okazaki R. Obesity contributes to low trabecular bone score (TBS) in type 2 diabetes. 5th Meeting of the Asian Federation of Osteoporosis Societies (AFOS). (Kuala Lumpur, Malaysia, 10/6-8/2017)
- 2) Watanabe R, Tai N, Hirano J, Ban Y, Inoue D, Okazaki R. Cross-sectional evaluation of bone metabolism in male patients with type 2 diabetes. ASBMR 2017 Annual Meeting (Denver, Colorado, USA 9/8-11/2017)
- 3) Watanabe R, Tai N, Hirano J, Okazaki R, Inoue D. Short-term smoking cessation improved bone formation in healthy male smokers. ECTS 2016 (Rome, Italy, May 14-17, 2016)
- 4) Tai M, Watanabe R, Hirano J, Amaki T, Nakamura F, Okazaki R, Inoue D. Serum carboxy-terminal telopeptide of type 1 collagen (ICTP) is the

- strongest predictor of survival among bone turnover markers in a cohort of Japanese male patients undergoing coronary angiography: CHIBA (Coronary Heart Disease of Ischemia and Bone Association) Study. ASBMR 2016 Annual Meeting (Atlanta, Georgia, USA 10/16-19/2016)
- 5) Okazaki R. Vitamin D in Asia-Pacific: A Japanese Overview. Symposium 5: Vitamin D in Asia Pacific 1. 第3回アジア太平洋骨代謝学会議 (APBMR, 大阪、7/20/16) .
  - 6) Watanabe R, Tanaka T, Aita K, Hagiya M, Tai N, Hirano J, Yokosuka K, Yamakawa H, Yarita T, Homma T, Inoue D, Okazaki R. Trabecular Bone Score (TBS) is associated with pulmonary function and severe vertebral fractures in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ASBMR 37th Annual Meeting (Seattle, WA, USA 10/9-12, 2015)
  - 7) Tai M, Watanabe R, Hirano J, Masaki H, Yamakawa H, Amaki T, Nakamura F, Okazaki R, Inoue D. Serum carboxy-terminal telopeptide of type 1 collagen (ICTP) is a prognostic factor in a cohort of Japanese male patients undergoing coronary angiography: CHIBA (Coronary Heart Disease of Ischemia and Bone Association) Study. ASBMR 37th Annual Meeting (Seattle, WA, USA 10/9-12, 2015)
  - 8) 間宮悠、田井宣之、渡部玲子、平野順子、伴良行、井上大輔、岡崎亮. チロシンキナーゼ阻害薬による薬剤性副甲状腺機能亢進症の1例. 第27回臨床内分泌 UPDATE (11/24-25, 2017、神戸)
  - 9) 岡崎亮. 内分泌診療における血中 25 (OH) D 測定の意義. 第27回臨床内分泌 UPDATE (11/24-25, 2017、神戸)
  - 10) 岡崎亮. 骨粗鬆症診療における血中 25 (OH) D 測定の意義. 第19回日本骨粗鬆症学会 (10/20-22, 2017、大阪)
  - 11) 岡崎亮. シンポジウム5 骨粗鬆症の薬物療法 Update 活性型ビタミンD. 第19回日本骨粗鬆症学会 (10/20-22, 2017、大阪)
  - 12) 岡崎亮. 学会合同シンポジウム7 ビタミンD 欠乏に関するコンセンサスと残された課題. 骨ミネラル代謝異常症以外の病態におけるビタミンD欠乏の意義. 第35回日本骨代謝学会学術総会 (7/27-29, 2017、福岡)
  - 13) 渡部玲子、田井宣之、平野順子、伴良行、井上大輔、岡崎亮. 2型糖尿病男性における骨代謝異常の横断的検討. 第35回日本骨代謝学会学術総会 (7/27-29, 2017、福岡)
  - 14) 岡崎亮. シンポジウム2 ジェネリストにも分かりやすい骨粗鬆症の基礎知識 骨粗鬆症の診断と治療薬の選択 7.16 (日)-17 (月祝) 第30回日本臨床整形外科学会学術集会 (7/16-17, 2017、東京)
  - 15) 岡崎亮. シンポジウム7「生活習慣病に伴う骨粗鬆症の病態」COPD の骨粗鬆症. 第37回日本骨形態計測学会 (6/22-24, 2017、大阪)
  - 16) 岡崎亮. シンポジウム6 “生活習慣病の

- 合併症「続発性骨粗鬆症」を改めて考える、呼吸器疾患による酸化ストレスと骨粗鬆症。第 17 回日本抗加齢医学会総会(6/2-4, 2017、東京)
- 17) 渡部玲子、田井宣之、平野順子、伴良行、井上大輔、岡崎亮。長期喫煙男性において短期禁煙はスクレロスチン低下およびPTHの上昇をもたらし、骨形成を回復させる。第 90 回日本内分泌学会学術総会(4/20-22/2017、京都)
- 18) 古村健多、渡部玲子、田井宣之、平野順子、井上大輔、岡崎亮。保存的治療により改善を認めた成人低リン血症性骨軟化症。第 26 回臨床内分泌 UPDATE (11/18-19, 2016、さいたま市)
- 19) 田井宣之、渡部玲子、岡崎亮、井上大輔。冠動脈カテーテル患者において MMP 依存性骨吸収マーカーである 1 CTP は生命予後予測因子となる。第 18 回日本骨粗鬆症学会 (10/6-8, 2016、仙台)
- 20) 渡部玲子、田井宣之、井上大輔、岡崎亮。長期喫煙男性において禁煙は骨形成を促進する。第 34 回日本骨代謝学会学術総会 (7/20-23/2016、大阪)
- 21) 渡部玲子、田井宣之、正木 宏明、平野順子、岡崎亮、井上大輔。1 型糖尿病 (T1DM) では若年発症と骨密度低下が、長期罹病と Trabecular Bone Score (TBS) が関連する。第 59 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5/19-5/21/2016、京都)
- 22) 田井 宣之、渡部 玲子、正木 宏明、天木 幹博、中村 文隆、平野 順子、岡崎 亮、井上 大輔。冠動脈カテーテル検査施行患者において MMP 依存性骨吸収マーカーである 1CTP は生命予後予測因子となる。第 89 回日本内分泌学会学術総会 (4/21-23/2016、京都)
- 23) 岡崎亮 日本人におけるビタミン D 不足・欠乏症ガイドラインの試案 第 33 回日本骨代謝学会学術集会 (7/23-25, 2015 東京)
- 24) 田井宣之、渡部玲子、岡崎亮、井上大輔 冠動脈カテーテル施行患者においてベータラインの骨代謝マーカーは生命予後の予測因子となる：CHIBA (Coronary Heart Disease of Ischemia and Bone Association) Study 第 33 回日本骨代謝学会学術集会 (7/23-25, 2015 東京)
- 25) 岡崎亮 糖尿病関連骨粗鬆症の管理と治療 第 58 回日本糖尿病学会年次学術集会 (5/21-24, 2015 下関)
- 26) 井上大輔、渡部玲子、清水祐一郎、福本誠二、天木幹博、中村文隆、田井宣之、平野順子、岡崎亮 血中 FGF23 濃度は腎機能正常男性において心肥大、心機能低下、骨代謝と関連する 第 88 回日本内分泌学会学術総会 (4/23-25, 2015 東京)
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
該当なし
  2. 実用新案登録  
該当なし
  3. その他  
特記事項なし