

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
分担研究報告書

軟骨無(低)形成症に対するアンケート調査

研究分担者 松下 雅樹 名古屋大学整形外科助教

研究分担者 大園 恵一 大阪大学小児科教授

研究分担者 門野 泉 名古屋大学リハビリテーション部助教

研究要旨 軟骨無(低)形成症は、低身長や四肢の変形を主訴に小児期には医療機関を受診され治療を受けることはあるが、成長終了後の長期成績や生活の質を検討した報告はない。201名の軟骨無(低)形成症患者からSF-36により生活の質を調査した。軟骨無(低)形成症患者では、社会的スコアおよび精神的スコアは国民標準値と差がなかったが、身体機能スコアは有意に低下し、年齢とともにさらに増悪した。これらは、主に脊柱管狭窄症に付随する脊髄症状が起因であると考えられた。一方、最終身長140cm以上の軟骨無(低)形成症患者の身体機能スコアは国民標準値と著変ないことが判明したため、小児期の軟骨無(低)形成症に対する治療としては、最終身長140cmを目標とするのがよい。

A. 研究目的

軟骨無(低)形成症は四肢短縮型低身長を特徴とする骨系統疾患で線維芽細胞増殖因子レセプター3(Fibroblast Growth Factor Receptor 3:FGFR3)の機能亢進型変異により発症する。成人の最終身長は120~130cmと著しい低身長のため日常生活動作は障害される。低身長だけでなく、大後頭孔狭窄や脊柱管狭窄に伴う脊髄症状を伴い、神経麻痺により移動能力が低下する場合も散見される。軟骨無(低)形成症は根本的治療がなく、低身長に対して内科的には成長ホルモン投与が、外科的には骨延長術が行われているが、前者は効果が不十分、後者は侵襲が大きいのが難点である。小児期から成人期にかけ、低身長や脊髄症状に対して、手術的な加療をしばしば要するが、これらの治療後の長期成績や健康関連QOL(Health Related Quality of

Life:HRQOL)を検討した報告はほとんどない。本研究では軟骨無(低)形成症患者におけるHRQOLを明らかにする。

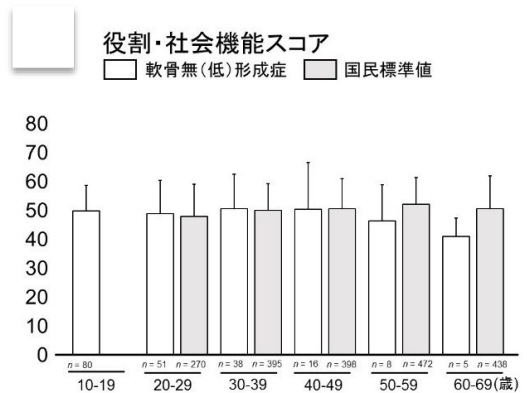
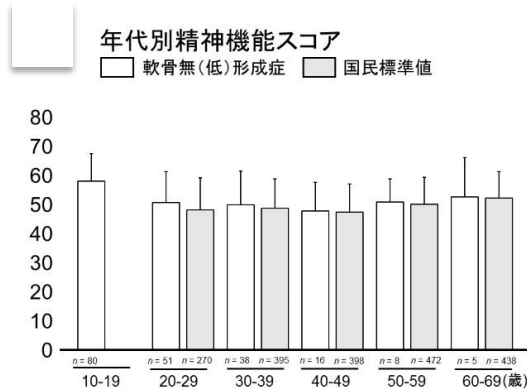
B. 研究方法

名古屋大学整形外科、東京大学リハビリテーション科、大阪大学小児科に通院歴のある骨系統疾患患者、および各種患者会(つくしの会、つくしんぼ)会員で10歳以上の患者を研究対象とした。年齢、最終身長、骨延長や脊椎手術歴などの問診表に加え、包括的健康尺度はSF-36(MOS Short-Form 36-Item Health Survey) ver.2.0日本語版を使用し調査を行った。SF-36は、身体機能スコア(Physical component summary: PCS)、精神機能スコア(Mental component summary: MCS)、役割・社会機能スコア(Role/Social component summary: RCS)を算出し、それぞれのスコアを国民標準値

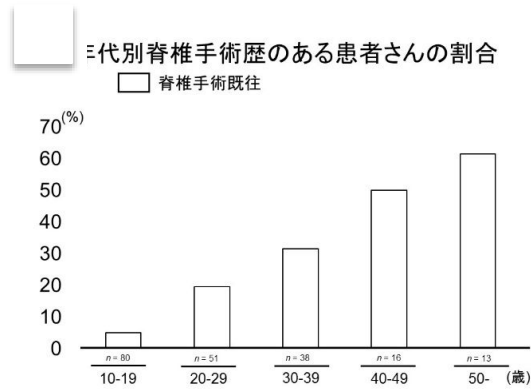
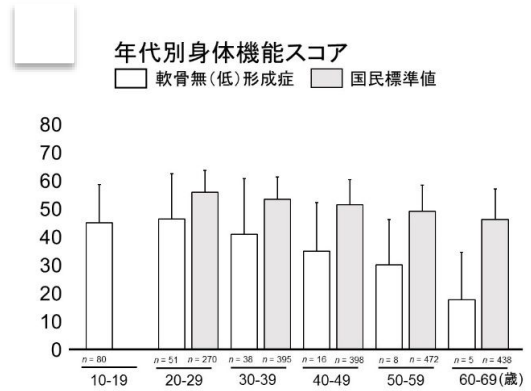
と比較した。

### C. 研究結果

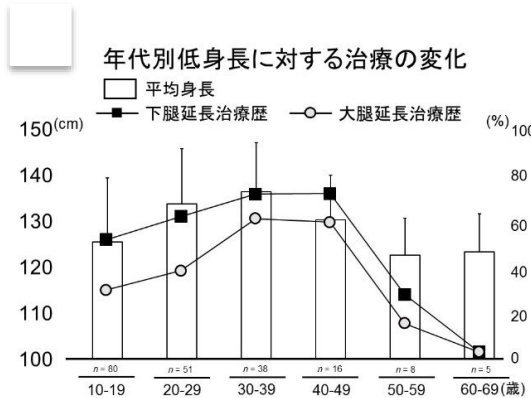
201 名より回答を得た。精神機能スコアおよび社会機能スコアは国民標準値と差がなかった(下図)



身体機能スコアはいずれの年代においても国民標準値より有意に低下しており、加齢によりさらに低下した(右上図)。日常生活で困っている症状のうち、50歳以上で多かったのは腰や下肢の痛み、しびれや筋力低下だった。これらの症状は主に随伴する脊柱管狭窄症に起因する症状と考えられた。また、脊椎手術歴の割合は年齢とともに漸増する傾向にあり(右中図)、主に脊柱管狭窄症の症状が加齢とともに出現・悪化することが原因で身体機能スコアが低下すると考えられた。

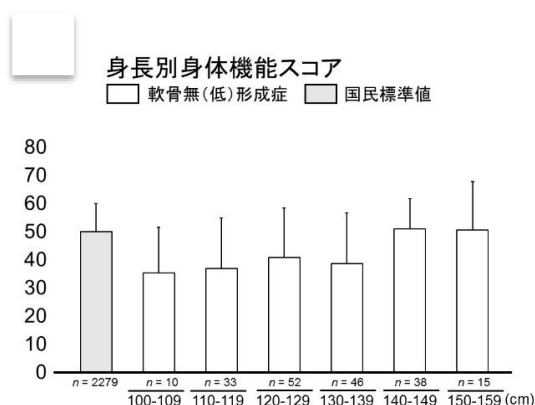


年代別平均身長は30歳代から60歳代にかけて低下することが分かった。骨延長術は主に10歳代で治療を行うので、下腿・大腿骨延長治療歴の割合は10歳代から20歳代にかけて増加する。(下図)。また、骨延



長術は約30年前に始まった治療法であることから、30歳代から60歳代にかけて減少する。このように、年代別骨延長術治療の割合に応じて年代別平均身長が変化する。身長別で身体機能スコアを検討したとこ

る、140 cm 未満の群では身体機能スコアが国民標準値より有意に低下するのに対し、140 cm 以上の群では国民標準値と著変なかった（下図）。成長ホルモン治療単独で140cm を越えることは困難であるため、現状では、最終身長 140 cm 以上を目指すためには成長ホルモンと骨延長を組み合わせる必要がある。



日常生活において低身長のために困ることとして、電気のスイッチ、タッチパネル、高いところの商品、エレベーターのボタンなど、手が届かないところが多かった。衣服を選ぶのに小さいサイズのバリエーションがないだけでなく、短い上肢に合った服がない。軟骨無(低)形成症は低身長に加え特に上肢と下肢が短い(四肢短縮型低身長)ために、小さいサイズの服を購入しても直しが必要である。また、七分袖を購入して着用することもある。トイレは、便座が高すぎる、トイレトーパーまで手が届かない、和式は困難などの理由で、外出先で困ることが多い。また、お尻に手が届かない患者はウォシュレットが必要となる。段差がきついと感じている患者や、杖や車椅子を使用している患者もいた。

日常生活で工夫されていることは多数あった。運転免許取得率は比較的高いが、低

身長のために車はアクセルとブレーキを手動にする、ペダルを延長するなど改造しないと使用できない患者もいた。足台を使用している患者は最も多いが、高い台の使用は危険である。また、高い足台を使っても短い上肢のために奥の方に手が届かなくて困ることがある。上腕延長治療歴のある方は少数だが、上腕延長を行うと身体機能スコアは改善傾向を示した。

軟骨無(低)形成症の小児患者は普通学級で教育を受けることが多かったが、配慮や支援が必要なことがある。疾患の重症度の高い一部の患者は支援学級や養護学校で教育を受けていた。最終学歴は一般の割合と比較して著変なかった。既婚者は一般と比較して少ないが、子供がいる患者もいた。

解析結果に関しては、北米・ヨーロッパ小児整形外科学会、日本整形外科学術集会などで発表し、専門家と情報交換した。また、平成 30 年 2 月 17 日に市民公開講座を開催し、アンケート解析結果を一般市民に広く公開した。同時に、名古屋大学整形外科ホームページにも掲載して情報を発信した。さらに、詳細なアンケート結果に関して、つくしの会およびつくしんぼの両患者会にフィードバックした。

#### D. 考察

軟骨無(低)形成症では、最終身長 140 cm 以上で身体機能スコアが国民標準値と著変なかったことから、本症に伴う低身長に関しては、成長ホルモンや下肢骨延長術を組み合わせることで 140cm の身長を目指すという明確な小児期の治療目標が確立した。また、加齢により脊椎手術が必要になる患者の割合が増え、主に脊柱管狭窄症の合併症によ

り身体機能が低下する可能性が考えられる。しかし、50歳以上の群においては成長ホルモンや骨延長術の治療歴はほとんどないため、年齢による身体機能の低下は年代別による治療方法の変遷を反映している可能性がある。

## E . 結論

軟骨無（低）形成症では身体機能スコアは年齢とともに低下するが、主に脊柱管狭窄症に起因すると考えられる。成長ホルモンと骨延長治療を組み合わせて最終身長140 cm以上を目指すと軟骨無（低）形成症患者の身体機能スコアは改善する。上腕骨延長により身体機能スコアが改善する可能性がある。精神機能スコアと役割・社会機能スコアは国民標準値と著変なかった。

## F . 健康危険情報 なし

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1. Shibata A, Machida J, Yamaguchi S, Kimura M, Tatematsu T, Miyachi H, Matsushita M, Kitoh H, Ishiguro N, Nakayama A, Higashi Y, Shimozato K, Tokita Y. Characterization of novel Runx2 mutation with alanine tract expansion from Japanese cleidocranial dysplasia patient. *Mutagenesis* 31(1):61-67, 2016
2. Hasegawa S, Kitoh H, Ohkawara B, Mishima K, Matsushita M, Masuda A, Ishiguro N, Ohno K. Tranilast stimulates endochondral ossification by upregulating SOX9 and RUNX2 promoters. *Biochem Biophys Res Commun* 470(2):356-361, 2016
3. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Kadono I, Sugiura H, Hasegawa S, Nishida Y, Ishiguro N. Low bone mineral density in achondroplasia and hypochondroplasia. *Pediatr Int* 58(8):705-708, 2016
4. Misima K, Kitoh H, Iwata K, Matsushita M, Nishida Y, Hattori T, Ishiguro N. Clinical results and complications of lower limb lengthening for fibular hemimelia. A report of eight cases. *Medicine* 95(21):e3787, 2016
5. Matsushita M, Mishima K, Esaki R, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Maternal administration of meclozine for the treatment of foramen magnum stenosis in transgenic mice with achondroplasia. *J Neurosurg Pediatr* 19(1):91-95, 2017
6. Kohno Y, Nakashima Y, Kitano T, Irie T, Kita A, Nakamura T, Endo H, Fujii Y, Kuroda T, Mitani S, Kitoh H, Matsushita M, Hattori T, Iwata K, Iwamoto Y. Is the timing of surgery associated with avascular necrosis after unstable slipped capital femoral epiphysis? : A multicenter study. *J Orthop Sci* 22(1):112-115, 2017
7. Matsushita M, Mishima K, Iwata K, Hattori T, Ishiguro N, Kitoh H. Percutaneous pinning after prolonged skeletal traction with the hip in a flexed position for unstable slipped capital femoral epiphysis. *Medicine* 96(19):e6662, 2017
8. Okura T, Matsushita M, Mishima K, Esaki R, Seki T, Ishiguro N, Kitoh H. Activated FGFR3 prevents subchondral bone sclerosis during the development of

- osteoarthritis in transgenic mice with achondroplasia. *J Orthop Res* (in press)
9. Osawa Y, Matsushita M, Hasegawa S, Esaki R, Fujio M, Ohgasawara B, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Activated FGFR3 promotes bone formation via accelerating endochondral ossification in mouse model of distraction osteogenesis. *Bone* 105:42-49, 2017
  10. Matsushita M, Esaki R, Mishima K, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Clinical dosage of meclozine promotes longitudinal bone growth, bone volume, and trabecular bone quality in transgenic mice with achondroplasia. *Sci Rep* 7(1):7371, 2017
  11. Mishima K, Kitoh H, Matsushita M, Sugiura H, Hasegawa S, Kitamura A, Nishida Y, Ishiguro N. Early radiographic risk factors for rigid relapse in idiopathic clubfoot treated with the Ponseti method. *Foot Ankle Surg* (in press)
  12. Oda T, Sakai T, Matsushita M, Ono Y, Kitoh H. A novel heterozygous mutation in the T-box protein 4 gene in an adult case of small patella syndrome. *J Orthop Case Rep* 8(1):85-88, 2017
  13. Hasegawa S, Kitoh H, Matsushita M, Mishima K, Kadono I, Sugiura H, Kitamura A, Ishiguro N. Chronic lateral epiphyseal separation of the proximal tibia causes late-onset tibia vara. *J Pediatr Orthop B* 27(1):31-34, 2018
  14. 三島健一、鬼頭浩史、門野泉、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹. Ponseti法におけるX線学的予後予測因子. *日本小児整形外科学会雑誌* 25(2):251-254, 2016
  15. 鬼頭浩史. 跛行を呈するこども(幼児と学童期)の診察と鑑別診断 *Monthly Orthopaedics* 29(13):1-9, 2016
  16. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、杉浦洋、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹. 小児同種造血幹細胞移植後の下肢痛症例の検討 *日本小児整形外科学会雑誌* 26(1):120-124, 2017
- ## 2. 学会発表
1. Hiroshi Kitoh, Kenichi Mishima, Masaki Matsushita, Hiroshi Sugiura, Sachi Hasegawa, Naoki Ishiguro. Genu varum in achondroplasia and hypochondroplasia Annual meeting of Pediatric Orthopedic Society of North America 2016.4.27-30 (Indianapolis)
  2. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Nishida Y, Ishiguro N, Ohno K. Clinically attainable concentration of meclozine promotes bone growth in transgenic mice with achondroplasia. Gordon Research Conference 2016.6.5-10 (Hong Kong)
  3. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹. 原因不明の若年性変形性股関節症に対してソルター骨盤骨切り術と大腿骨内反骨切り術を施行した1例. 第55回日本小児股関節研究会 2016.6.24-25 (岡山)
  4. 長谷川幸、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、北村暁子、石黒直樹. 著明な大腿骨頭外方化に対して夜間装具で治療した症例. 第55回日本小児股関節研究会 2016.6.24-25 (岡山)
  5. 杉浦洋、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、長

- 谷川幸、北村暁子、石黒直樹. 白蓋の骨軟骨欠損を疑わせた股関節痛の1例. 第55回日本小児股関節研究会 2016.6.24-25(岡山)
6. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹. 軟骨無形成症の低身長に対する治療. 第34回日本骨代謝学会・第3回アジア太平洋骨代謝学会. 2016.7.20-23(大阪)シンポジウム
7. 三島健一、鬼頭浩史、岡部由香、松下雅樹、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司. ランソプラゾールによる骨芽細胞・破骨細胞分化促進効果と分子作用機序の解析. 第34回日本骨代謝学会・第3回アジア太平洋骨代謝学会. 2016.7.20-23(大阪)
8. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、杉浦洋、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司. Meclozineによる軟骨無形成症の根本的治療の可能性と限界. 第34回日本骨代謝学会・第3回アジア太平洋骨代謝学会. 2016.7.20-23(大阪)
9. Masaki Matsushita, Hiroshi Kitoh, Kenichi Mishima, Naoki Ishiguro, Kinji Ohno. Clinically attainable concentration of meclozine has a potent effect on promoting bone growth in achondroplasia. The annual scientific meeting of the endocrine society of Australia, the Society for Reproductive Biology and the Australia and New Zealand Bone and Mineral Society. 2016.8.21-24 (Gold Coast)
10. Kenichi Mishima, Hiroshi Kitoh, Masaki Matsushita, Hiroshi Sugiura, Sachi Hasegawa, Yoshihiro Nishida, Naoki Ishiguro. Early radiographic parameters predictive of surgery-required relapse in idiopathic clubfoot treated using the Ponseti method. 37th SICOT Orthopaedic World Congress. 2016.9.8-10 (Rome)
11. Masaki Matsushita, Hiroshi Kitoh, Kenichi Mishima, Naoki Ishiguro, Kinji Ohno. Clinical feasibility of oral administration of meclozine for the treatment of short stature in achondroplasia. Annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. 2016.9.16-19 (Atlanta)
12. Hiroshi Kitoh, Masaki Matsushita, Kenichi Mishima, Naoki Ishiguro. FGFR3-targetted therapy for short stature in achondroplasia. 60th Korean Orthopaedic Association 2016.10.19-22 (Incheon)
13. Hiroshi Kitoh, Kenichi Mishima, Masaki Matsushita, Naoki Ishiguro. Transplantation of culture-expanded bone marrow cells and platelet rich plasma in limb lengthening –Clinical trial and further improvement. 60th Korean Orthopaedic Association 2016.10.19-22 (Incheon) シンポジウム
14. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、杉浦洋、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司. Meclozineは乗り物酔い止め薬としての効果を発揮する用量の連続投与により軟骨無形成症における骨伸長を促進しうる 第31回日本整形外科学会基礎学術集会 2016.10.13-14(福岡)
15. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、杉浦洋、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹. 小児同種造血幹細胞移植後の下肢痛症例の検討. 第27回日本小児整形外科学会 2016.12.1-2(仙台)
16. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、杉浦洋、長谷川幸、北村暁子、石黒直樹. 軟骨無形成症に対する根本的治療の開発. 第27回日本

- 小児整形外科学会 2016.12.1-2( 仙台 ) シンポジウム
17. 長谷川幸、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、門野泉、杉浦洋。北村暁子。脛骨近位外側骨端すべりにて late-onset tibia vara をきたした症例。第 27 回日本小児整形外科学会 2016.12.1-2 ( 仙台 )
  18. 杉浦洋、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、北村暁子、門野泉、西田佳弘、石黒直樹。幼児期側弯症を伴ったビタミン D 欠乏性くる病の 1 例。第 27 回日本小児整形外科学会 2016.12.1-2 ( 仙台 )
  19. 杉浦洋、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、北村暁子、門野泉、西田佳弘、石黒直樹。周産期致死性の低ホスファターゼ症に対し生後 1 日より酵素補充療法を行った 1 例。第 28 回日本整形外科学会骨系統疾患研究会 2016.12.3 ( 仙台 )
  20. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、杉浦洋、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹。先天性垂直距骨に対する Dobbs 法の短期治療成績。第 31 回東海小児整形外科懇話会 2017.2.11 ( 名古屋 )
  21. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、杉浦洋、北村暁子、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司。軟骨無形成症の根本的治療法を目指した meclozine の有効投与量の検討。第 30 回日本軟骨代謝学会 2017.3.3-4 ( 京都 )
  22. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、杉浦洋、北村暁子、石黒直樹。低身長に対する骨延長術の限界と予後。第 30 回日本創外固定・骨延長学会 2017.3.3-4 ( 久留米 ) パネルディスカッション
  23. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Sugiura H, Hasegawa S, Kitamura A, Ishiguro N, Ohno K. Clinically feasible dose of meclozine promotes bone growth in mouse model with achondroplasia. Annual meeting of Orthopaedic Research Society 2017.3.19-22 (San Diego)
  24. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Sugiura H, Hasegawa S, Kitamura A, Ishiguro N, Ohno K. Clinically feasible dose of meclozine promotes bone growth in mouse model with achondroplasia. Annual meeting of Orthopaedic Research Society 2017.3.19-22 (San Diego)
  25. Kitoh H, Mishima K, Matsushita M, Sugiura H, Kitamura K, Ishiguro N. Transplantation of autologous culture-expanded bone marrow cells and platelet rich plasma for bone regeneration. Comprehensive clinical study of the lower limb lengthening. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
  26. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Sugiura H, Kitamura A, Ishiguro N. Clinical feasibility of meclozine for improvement of short stature in achondroplasia. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
  27. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Yamashita S, Sugiura H, Kitamura A, Ishiguro N. Long term health-related quality of life in achondroplasia. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
  28. Hiroshi Kaneko, Tadashi Hattori, Koji Iwata, Masaki Matsushita, Hiroki Furuhashi, Hiroshi Kitoh. Disappearance of soft tissue interposition after gradual reduction using overhead traction in

- late-presenting DDH. A prospective comparative study on serial MRIs between pre-walking and walking children. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
29. Hiroshi Kaneko, Hiroshi Kitoh, Masaki Matsushita, Hiroki Furuhashi, Tadashi Hattori. Secondary spherical remodeling from the healed stage to skeletal maturity in Legg-Calvé-Perthes Disease treated with Salter innominate osteotomy. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
30. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、石黒直樹. SF-36 を用いた軟骨無形成症患者の QOL に関する調査. 第 90 回日本整形外科学会 2017.5.17-21 (仙台)
31. Kitoh H, Mishima K, Matsushita M, Ishiguro N. Transplantation of autologous culture-expanded bone marrow cells and platelet rich plasma during lower limb lengthening. The 27<sup>th</sup> Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
32. Matsushita M, Mishima K, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Clinically feasible dose of meclozine improves bone growth, bone volume, and bone quality in mouse model with achondroplasia. The 27<sup>th</sup> Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
33. Okura T, Matsushita M, Mishima K, Esaki R, Seki T, Ishiguro N, Kitoh H. Activated FGFR3 prevents subchondral bone sclerosis during the development of osteoarthritis in transgenic mice with achondroplasia. The 27<sup>th</sup> Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
34. Osawa Y, Matsushita M, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Activated FGFR3 promotes bone formation via accelerating endochondral ossification in mouse model of distraction osteogenesis. The 27<sup>th</sup> Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
35. Kitoh H, Matsushita M, Mishima K, Ishiguro N, Ohno K. Oral administration of meclozine for the treatment of short stature in achondroplasia. 13<sup>th</sup> International Skeletal Dysplasia Meeting 2017.6.21-23 (Bruges)
36. Okura T, Matsushita M, Mishima K, Esaki R, Seki T, Ishiguro N, Kitoh H. **Activated FGFR3 prevents subchondral bone sclerosis during the development of osteoarthritis in transgenic mice with achondroplasia. Annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. 2017.9.8-11 (Denver, Colorado)**
37. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Ishiguro N. Treatment of deformities in lower extremity by a multi-axial external fixation system. 61st Korean Orthopaedic Association 2017.10.19-21 (Seoul)
38. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、北村暁子、長田侃、西田佳弘、石黒直樹、大野欽司. Meclozine 投与による軟骨無形成症モデルマウスにおける骨伸長と骨質の検討. 第 32 回日本整形外科学会基礎学術集会 2017.10.26-27 (那覇)
39. 鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹.



- 骨髄間葉系幹細胞と PRP を用いた骨延長術.  
第 2 回 JAPSAM 幹細胞研究会. 2017.12.2(名古屋)
40. 金子浩史、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、服部義. ペルテス病に対するソルター骨盤骨切り術の骨成熟時成績. 第 28 回日本小児整形外科学会 2017.12.7-8(東京)
41. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、北村暁子、長田侃、西田佳弘、石黒直樹. 脚長差に伴う機能性側弯の特徴. 第 28 回日本小児整形外科学会 2017.12.7-8(東京)
42. 松下雅樹、鬼頭浩史、三島健一、長田侃、金子浩史、岩田浩志、服部義、石黒直樹. MAC 創外固定器による下腿変形矯正. 第 28 回日本小児整形外科学会 2017.12.7-8(東京)
43. 三島健一、鬼頭浩史、松下雅樹、門野泉、長田侃、西田佳弘、石黒直樹. 脚長差に伴う機能的側弯の特徴. 第 33 回東海小児整形外科懇話会 2018.2.10(名古屋)
44. 長田侃、鬼頭浩史、三島健一、松下雅樹、石黒直樹. 先天性下腿偽関節症に対し早期髄内釘固定を施行した 1 例. 第 33 回東海小児整形外科懇話会 2018.2.10(名古屋)
45. 大倉俊昭、松下雅樹、三島健一、関泰輔、石黒直樹、鬼頭浩史. FGFR3 は変形性関節症マウスモデルにおける軟骨下骨の骨硬化を抑制する. 第 31 回日本軟骨代謝学会 2018.3.2-3(名古屋)
46. Osawa Y, Matsushita M, Mishima K, Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Bone formation was promoted in mouse model of distraction osteogenesis with gain-of-function mutations in Fgfr3. Annual meeting of Orthopaedic Research Society 2017.3.10-13 (New Orleans)
47. Matsushita M, Ohsawa Y, Mishima K,

Ishiguro N, Ohno K, Kitoh H. Bone formation was promoted in mouse model of distraction osteogenesis with gain-of-function mutation in FGFR3. Fibroblast Growth Factors in Development and Disease Gordon Research Conference 2018.3.25-30 (Ventura, CA)

#### 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