

成人の骨系統疾患患者の QOL に関する研究

研究代表者 鬼頭 浩史 名古屋大学整形外科准教授

研究要旨 軟骨無形成症、骨形成不全症、2 型コラーゲン異常症、多発性骨端異形成症、骨硬化性疾患、低リン血症くる病の 10 歳以上の患者に対し、QOL 調査を実施した。いずれの骨系統疾患でも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が、身体的スコアは有意に低下していた。軟骨無形成症の低身長に対しては、最終身長 140cm を目指して小児期より薬物治療および手術治療を計画すべきである。また、壮年期以降は脊柱管狭窄症に特に留意すべきである。骨形成不全症に関しては、小児期より適切な薬物治療で骨密度の低下を最小限に抑え、下肢アライメントを手術的に改善させることが重要である。2 型コラーゲン異常症および多発性骨端異形成症では変形性関節症を予防するため、小児期より脊柱や下肢のアライメントを整えることに注意する。骨硬化性疾患では脳神経症状に対する介入が、低リン血症くる病では成人期における骨軟化症に対する薬物治療が QOL 保持の鍵となる。本研究により、主要な骨系統疾患における小児期治療のガイドライン策定に寄与する重要なデータを蓄積できた。

A . 研究目的

骨系統疾患は骨格を形成する組織の先天的な障害により骨格の形成・維持に異常をきたす疾患の総称で、450 種類以上の疾患があるが個々の疾患は稀少であり、発生頻度、重症度分類、疾患概念など確立されていないものも多い。ほとんどは有効な治療法がない難病で、対症治療がなされている。低身長に対しては内科的には成長ホルモン投与、外科的には骨延長術が、O 脚や X 脚などの下肢アライメント異常に対しては装具治療や矯正手術が、骨脆弱性に対しては成人における骨粗鬆症治療薬の投与などが行われているが、小児期における治療体系は十分に確立されていない。また、長期成績や成人期の quality of life (QOL) を検討した報告もほとんどなく、小児期に行わ

れる種々の医学的介入の長期的な効果は明らかにされていない。本研究では成人の骨系統疾患患者の QOL を調査し、患者の生涯にわたる問題点を明らかにするとともに、QOL の低下に及ぼす因子を検討する。

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、骨形成不全症協会など)会員で 10 歳以上の患者を研究対象とする。それぞれの施設の倫理委員会の承認を得たのち、研究を開始する。

対象患者に対し、郵送で QOL 調査票を用いたアンケート調査を行う。QOL 調査項目は患者主観調査として包括的健康 QOL であ

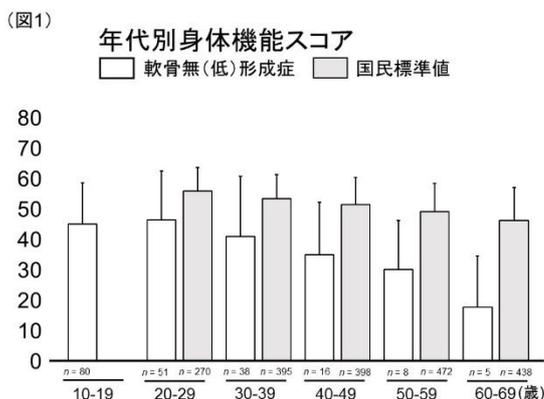
る SF-36、EQ-5D、関節評価尺度である WOMAC とする。その他診断名、身長、体重、これまでの治療歴、医療機関への通院歴、合併症などについても調査する。名古屋大学に通院歴があるものに関してはアンケート調査のほか、下肢アライメント、下肢関節可動域を、骨延長術施行例では延長量などをカルテやレントゲンから転記する。発送後 3 ヶ月以上経っても回答が得られなかった場合は再度郵送する。

研究成果は、各種疾患患者会など直接患者にフィードバックするとともに、関連学会での発表を行う。また、難病情報センターのホームページや関連学会のホームページ等での公開を目指す。

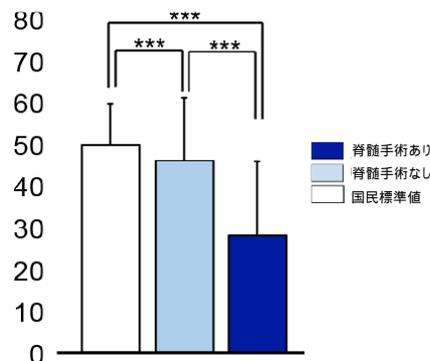
C. 研究結果

【軟骨無形成症】

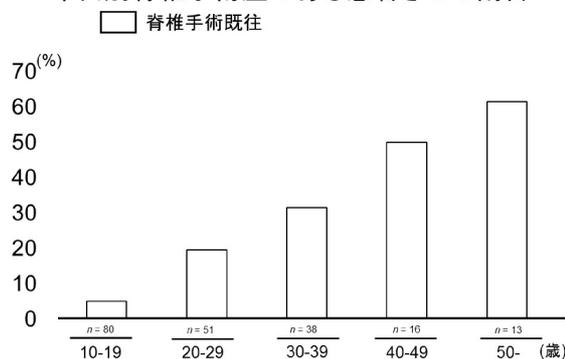
201 名より解析可能な回答を得た。精神機能スコアおよび社会機能スコアは国民標準値と差がなかったが、身体機能スコアはいずれの年代においても国民標準値より有意に低下しており、加齢によりさらに低下した(図1)。脊柱管狭窄症など脊髄障害に対する手術歴のある例で特に身体機能の低下が著しかった(図2)。加齢とともに脊髄手術例が増加することが、年長例での QOL 低下に起因していると思われる(図3)。



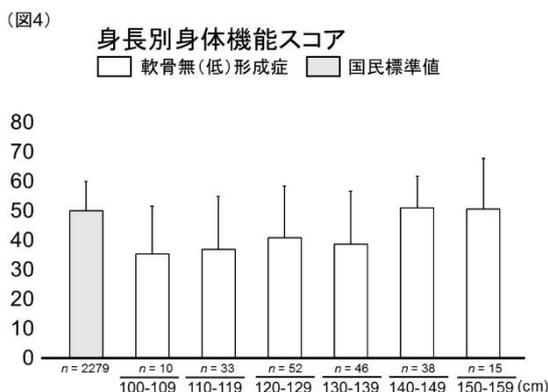
(図2) 脊髄手術の有無による身体機能スコア



(図3) 年代別脊髄手術歴のある患者さんの割合



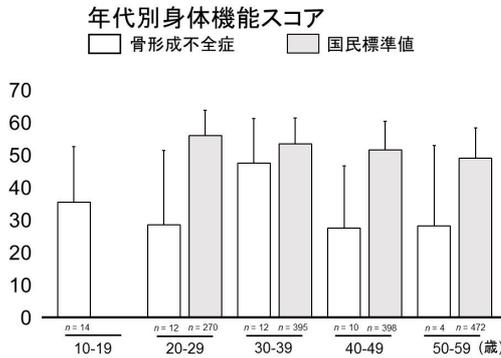
身長別で身体機能スコアを検討したところ、140 cm 未満の群では身体機能スコアが国民標準値より有意に低下するのに対し、140 cm 以上の群では国民標準値と著変なかった(図4)。現状では、最終身長 140 cm 以上を目指すためには成長ホルモンと骨延長を組み合わせる必要がある。



【骨形成不全症】

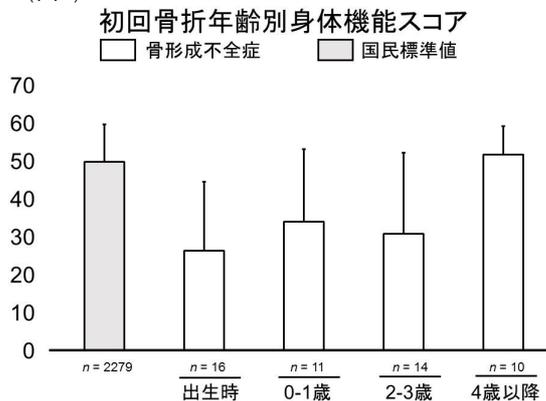
54名より解析可能な回答を得た。軟骨無形成症と同様、精神機能スコアおよび社会機能スコアは国民標準値と差がなかった。身体機能スコアは、10歳代と20歳代では国民標準値と比較して大幅に低値であるが30歳代では改善が認められ国民標準値に近づいた。しかし、40歳代以降では悪化した。いずれの年代においても国民標準値より有意に低下していた(図5)。

(図5)

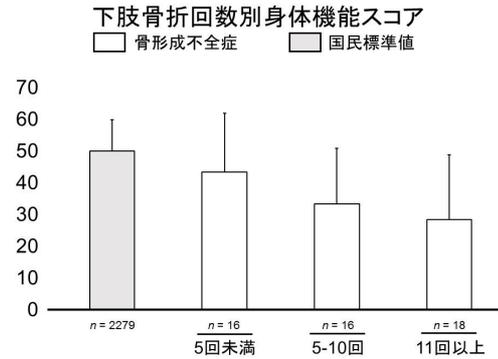


また、初回骨折年齢が4歳未満の場合、身体機能スコアは国民標準値より有意に低下したが、4歳以上の場合は国民標準値と差は認められなかった(図6)。下肢骨の骨折回数別で検討したところ、5回以上の骨折歴を有する例では著しく身体機能スコアが低下した(図7)。

(図6)

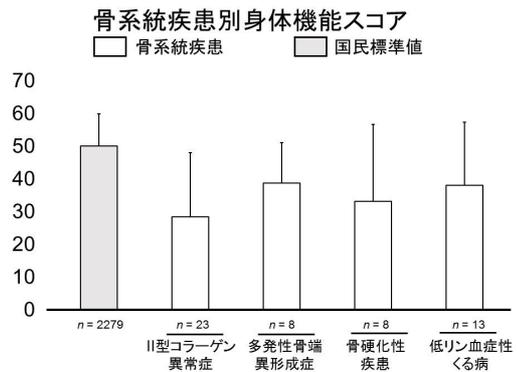


(図7)



【2型コラーゲン異常症・多発性骨端異形成症・骨硬化性疾患・低リン血症くる病】2型コラーゲン異常症23名、多発性骨端異形成症8名、骨硬化性疾患8名、および低リン血症くる病13名より解析可能な回答を得た。上記2疾患と同様、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が、身体機能スコアはいずれの疾患においても国民標準値よりは低下していた(図8)。

(図8)



解析結果に関しては、北米・ヨーロッパ小児整形外科学会、国際骨系統疾患研究会、日本整形外科学術集会、胎児骨系統疾患フォーラム講演会などで発表し、専門家間情報交換した。また、平成30年2月17日に市民公開講座を開催し、患者さんを含む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もフィードバックした。

D．考察

本研究は、個々の疾患を包括的に調査してそれぞれの長期予後を明らかにし、疾患概念や重症度分類を確立するという点で画期的である。また、小児期に行われた医学的介入を長期成績の面から振り返り、重症化の危険因子、予後関連因子を調査できるという点で独創的である。

いずれの疾患においても、精神機能スコアおよび社会機能スコアは保たれていたにも関わらず、身体機能スコアの低下が著明であったことから、骨系統疾患においては主たる病因である運動器障害に対する治療が最も重要であることが明らかとなった。

軟骨無形成症では、最終身長が 140cm 以上の患者群で身体機能スコアが良かったことから、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、加齢に伴う身体スコアの低下は、主として脊柱管狭窄症に起因する脊髄症で下肢筋力が低下したり、下肢痛が生じたりすることによるので、思春期以降は脊柱管狭窄症に対して早期に治療介入することが望ましい。

骨形成不全症では、生涯骨折回数が多いものほど、また初発骨折年齢が低いものほど身体機能スコアが低下したことから、小児期より積極的な薬物治療により骨密度の低下を最低限にしておくことが重要である。また、下肢の弯曲がある例では骨折回数が

多くなることから、弯曲肢に対しては髄内釘による外科的治療を小児期より実施して、できるだけ良好な下肢アライメントを維持しなければならない。

2 型コラーゲン異常症では身体機能スコアの低下が著明であったが、これは脊柱変形や前額面での下肢アライメント異常（O 脚、X 脚）に伴う成人期の脊柱や下肢関節の変形性関節症に起因するものと思われた。多発性骨端異形成症では身体機能スコアの低下は比較的軽度であったが、同様に下肢関節の変形性関節症による疼痛や機能障害がスコア低下の原因と示唆された。したがって、これら疾患では将来的な変形性関節症への進行を遅らせるためにも、成長終了時に良好な下肢アライメントが獲得できるよう、小児期より長期的な視点に立った整形外科的治療（片側骨端線抑制術や矯正骨切り術など）が要求される。

骨硬化性疾患では運動器障害だけでなく、脳神経外科的あるいは耳鼻科的な合併症により身体機能が低下している傾向があった。本疾患では骨硬化に伴う脳神経圧迫に対する適切な介入が必要と思われた。

低リン血症性くる病では、成人期における疼痛や筋力低下による機能障害が示唆されたため、骨軟化症に対する薬物治療が成人期の身体的 QOL を保つために重要であると思われた。

E．結論

成人の骨系統疾患患者では、疾患に関わらず精神機能、社会機能は保たれるものの、身体機能が低下する。軟骨無形成症は最終身長 140cm を目指して小児期に薬物治療や手術治療を計画する。また、成人期以降に

は脊柱管狭窄症に伴う脊髄症に特に注意する。骨形成不全症では可能なかぎり骨折回数を減らすことが重要で、薬物治療により骨密度を保つだけでなく、弯曲骨に対しては骨折予防のために積極的な矯正骨切り術を実施するのが望ましい。2型コラーゲン異常症や多発性骨端異形成症では関節機能の温存に留意すべく、小児期より脊柱や下肢の変形矯正に心がけるべきである。骨硬化性疾患では脳神経症状に、低リン血症性骨軟化症様症状に注意して治療介入する。

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. Sugiura K, Ohno A, Kono M, Kitoh H, Itomi K, Akiyama M. Hyperpigmentation over the metacarpophalangeal joints the malleoli in a case of hyaline fibromatosis syndrome with ANTXR2 mutations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30(10):e44-e46, 2016
4. 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
5. 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
6. Hasegawa S, Victoria T, Kayserili H, Zackai E, Nishimura G, Haga N, Nakashima Y, Miyazaki O, Kitoh H. Characteristic calcaneal ossification: an additional early radiographic finding in infants with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Ped Radiol* 46(11):1568-1572, 2016
7. Melovitz-Vasan C, Kitoh H, Vasan N. A rare case of femoral hypoplasia (proximal focal femoral deficiency) with overlapping phenotype of mullerian duct syndrome (Mayer-Rokitansky-Hauser syndrome). *Int J Anat Res* 4(4):3312-3316, 2016
8. 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
9. 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
10. 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
 11. 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)
 12. 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
 13. 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
 14. 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)
 15. Nakahara Y, Kitoh H, Nakashima Y, Toguchida J, Haga N. Longitudinal study of the activities of daily living and quality of life in Japanese patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Disabil Rehabil* (in press)
 16. 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
 17. 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
 18. 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
 19. 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
 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. 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
 21. 鬼頭浩史. 大理石骨病の診断と治療. *新薬と臨床* 66:1082-1085, 2017
 22. 小崎慶介、北野利夫、鬼頭浩史、中島康晴、北中幸子、室月淳、西村玄、芳賀信彦. 2015年版骨系統疾患国際分類の和訳. *日本整形外科学会雑誌* 91:462-502, 2017

23. 鬼頭浩史. 小児難治性運動器疾患に対する治療の現状と将来の展望. *Bone Joint Nerve* 7:563-567, 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能を發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. Hiroshi Kitoh. Treatment strategies for short stature in achondroplasia. 第50回日本小児内分泌学会・第9回アジア太平洋小児内分泌学会 2016.11.16-20 (東京) シンポジウム
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. 第27回日本小児整形外科学会 2016.12.1-2 (仙台)
17. 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
18. 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-pnset 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)
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. 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)
20. 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)
21. 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)
22. 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)
23. 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
24. 岡部(塚越)由香、三島健一、加藤勝義、水野正明、石黒直樹、鬼頭浩史. プロトンポンプ阻害剤、ランソプラゾールの骨分化に与える影響の分析. 第16回日本再生医療学会

- 2017.3.7-9 (仙台)
25. 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)
 26. 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)
 27. 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)
 28. 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)
 29. Matsushita M, Kitoh H, Mishima K, Yamashita S, Sugiura H, Kitamura A, Ishiguro N. Long term health-related quality of life in achonroplasia. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
 30. 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)
 31. 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)
 32. Hiroki Furuhashi, Hiroshi Kaneko, Koji Iwata, Tadashi Hattori, Hiroshi Kitoh. Salter innominate osteotomy for DDH in childhood does not predispose to anterior over-coverage and posterior under-coverage in adulthood. EPOS/POSNA combined annual meeting 2017.5.3-6 (Barcelona)
 33. 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)
 34. 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 27th Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)

35. 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 27th Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
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. The 27th Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
37. 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 27th Korean-Japanese Combined Orthopaedic Symposium. 2017.5.26-26 (Incheon)
38. Kitoh H, Matsushita M, Mishima K, Ishiguro N, Ohno K. Oral administration of meclozine for the treatment of short stature in achondroplasia. 13th International Skeletal Dysplasia Meeting 2017.6.21-23 (Bruges)
39. 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)
40. 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)
41. 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)
42. 鬼頭浩史、石黒直樹. 培養骨髄細胞と多血小板血漿の移植を併用した下肢骨延長術. 第 11 回骨軟骨フロンティア 2017.11.11(東京)
43. 鬼頭浩史. 小児整形外科領域における骨系統疾患. 第 10 回胎児骨系統疾患フォーラム学術講演会 2017.11.25(東京)
44. 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)
45. 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)
46. 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)
47. 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)
48. 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. 脚長差に伴う機能性側弯の特徴. 第 33 回東海小児整形外科

懇話会 2018.2.10(名古屋)

49. 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)
50. 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)
51. 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)
52. 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