

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
令和元年度 総括研究報告書

骨粗鬆症の予防及び検診提供体制の整備のための研究：
エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制の構築（19FA1014）

研究代表者	田中栄	東京大学医学部附属病院 整形外科学 教授
研究分担者	曾根照喜	川崎医科大学 放射線核医学 教授
	藤原佐枝子	安田女子大学 薬学部 薬学科 教授
	萩野浩	鳥取大学医学部保健学科 教授
	上西一弘	女子栄養大学栄養生理学研究室 教授
	小川純人	東京大学大学院医学系研究科老年病学 准教授
	吉村典子	東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター ロコモ予防学講座 特任教授

研究要旨：医療機関調査により一定数の症例が適切な骨粗鬆症（OP）管理から漏れていることを確認した。さらに検診実施率が高い都道府県および検診受診率が高い市区町村の中から、了承を得た自治体において訪問調査を実施し、OP 検診率を高めるための各自治体の工夫と問題点を明らかにすることが出来た。システマティックレビューについては、運動介入の骨折関連事象（骨折、転倒、骨量減少）、栄養と骨の健康の関連、要介護の原因・背景疾患である認知症、脳血管疾患、フレイル・サルコペニアなどと OP や骨量減少と予後（骨折、QOL 低下、要介護、死亡）との関連性について文献検索を進めている。地域住民コホート住民を対象として中高年男女の骨密度検診も無事完了した。

A．研究目的

骨粗鬆症(OP)が多くの高齢者の生活の質(QOL)を低下させることによって、健康寿命を短縮し、さらに医療費の高騰、労働力の低下の一因となっていることは明らかである。従って、OP の予防は人生 100 年時代に向かうわが国にとって、健康寿命の延伸を目指す上で極めて重要であり、科学的根拠に基づいた有効な予防方法の普及啓発及び早期発見に向けた OP 対策の実施が必要とされている。しかし OP やその前段階の骨量減少の段階では対象者はほとんど無症状であり医療機関に受診することは少ないため、OP の早期発見には地域

住民を対象とした検診が必要となる。しかしながら OP 検診実施率は全国平均で 5.0%と極めて低く、地域差も大きい(骨粗鬆症財団ニュースリリース 2018.12.3, The Journal of Japan Osteoporosis Society 4, 513, 2018)。さらに OP 検診の手法や対象者の年齢、実施間隔も統一されておらず、それらの効果も明らかではない。

これらの実情を踏まえ、申請者らは、科学的根拠に基づいた OP の予防方法および検診手法について検討し、エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制を構築し、今後の OP 対策の推進に資する成果を得ることを目的として本研

究を開始した。

B . C. 研究方法と結果(敬称略。研究分担者の研究発表については、それぞれの報告書を参照されたい。)

2019 年度は、研究代表者の田中の総括のもと、放射線診療の専門家である曾根らのグループは川崎医科大学の受診患者を対象にして、OP 以外の疾患の診断目的で撮影された脊椎 X 線 CT を利用した既存椎体骨折のスクリーニング、ステロイド性 OP の管理と治療のガイドラインの遵守率の調査を行い、既存椎体骨折のスクリーニングやステロイド性骨粗鬆症のガイドライン遵守率の調査結果から、一定数の症例が適切な OP 管理から漏れていることを確認した。

OP 予防および検診の専門家である藤原は、骨粗鬆症財団事務局(石井)の協力を得て、検診実施率が高い都道府県および検診受診率が高い市区町村の中から、了承を得た自治体において訪問調査を実施した。その結果、OP 検診率を高めるための各自治体の工夫と問題点を明らかにすることが出来た。

整形外科の専門家である萩野らのグループはシステマティックレビューを実施し、運動介入の骨折関連事象(骨折、転倒、骨量減少)に対する効果と、検診および運動介入の経済的メリットについて検討したところ、地域在住高齢者および骨粗鬆症女性に対するバランストレーニングを中心とした運動介入は転倒予防、骨量減少予防ならびに医療費削減に有用である可能性が示唆された。

栄養学の専門家である上西らのグループは、栄養と骨の健康についてのシステマティックレビューを実施し、カルシウム摂取量と骨密度には相関がないという報告が多いこと、現時点では骨検診にカルシウム摂取量を加えることの積極的な利点は見いだせないことを明らかにした。

老年病学の専門家である小川らのグループは、

OP や骨量減少と予後(骨折、QOL 低下、要介護、死亡)との関連性、ならびに要介護の原因・背景疾患である認知症、脳血管疾患、フレイル・サルコペニアなどとの関連性について、文献検索を進めている。

OP の疫学研究の専門家である吉村らのグループは研究代表者の田中と協力して、2005 年から和歌山県の 2 地域(山村、漁村)で実施している OP 検診のうち漁村地域住民コホート住民を対象として中高年男女の骨密度検診を実施し、1,175 人(男性 380 人、女性 795 人、平均年齢 62.8 歳(標準偏差 13.1 歳))の参加を得た。

D . 考察

本研究の特徴は、整形外科、老年病内科、リハビリテーション、核医学、栄養、疫学、公衆衛生の各専門家が参加し、OP 予防に関する文献の検証に加え、一般市民を対象とするコホート研究の成果に基づいた予防法の開発を実施する点にある。2019 年度は、医療機関の実態調査による OP の把握漏れの実態や、OP 検診実施の自治体での聞き取り調査による問題点の把握など、効率的 OP 検診構築の上で重要な知見を得た。またエビデンスに基づく検診構築の上で重要なシステマティックレビューも順調に進んでいる。すでに 13 年における地域住民を対象とした詳細な OP 検診も完了した。

これらの結果を総合して、最終報告では、科学的根拠に基づいた OP の予防方法および検診手法について検討し、エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制の提案を行う予定である。

E . 結論

医療機関の実態調査による OP の把握漏れの実態や、OP 検診実施の自治体での聞き取り調査による問題点の把握など、効率的 OP 検診構築の上で

重要な知見を得た。運動、栄養、老年病との関連についてのステマティックレビューも順調に進んでいる。13年目の地域住民を対象とした詳細なOP検診も完了し、今後これらをあわせて、エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制の提案を行う予定である。

F . 健康危険情報

特になし

G . 研究発表(研究代表者関連のみ記載。研究分担者の研究発表については、それぞれの報告書を参照されたい。)

1.論文発表

原著論文

1. Fukushima M, Oshima Y, Oka H, Chang C, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Matsudaira K, Tanaka S: Potential pathological mechanisms of L3 degenerative spondylolisthesis in lumbar spinal stenosis patients: A case-control study. *J Orthop Sci* 24(4): 596-600, 2019, doi: 10.1016/j.jos.2018.12.002.
2. Horii C, Asai Y, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N: Differences in prevalence and associated factors between mild and severe vertebral fractures in Japanese men and women: the third survey of the ROAD study. *J Bone Miner Metab* 37 (5): 844-853, 2019, doi: 10.1007/s00774-018-0981-5.
3. Chijimatsu R, Yano F, Saito T, Kobayashi M, Hamamoto S, Kaito T, Kushioka J, Hart DA, Chung UI, Tanaka S, Yoshikawa H, Nakamura N: Effect of the small compound TD-198946 on glycosaminoglycan synthesis and transforming growth factor β 3-associated chondrogenesis of human synovium-derived stem cells in vitro. *J Tissue Eng Regen Med* 13(3): 446-458, 2019, doi: 10.1002/term.2795.
4. Hayashi M, Nakashima T, Yoshimura N, Okamoto K, Tanaka S, Takayanagi H: Autoregulation of osteocyte sema3A orchestrates estrogen action and counteracts bone aging. *Cell Metab* 29(3): 627-637.e5, 2019, doi: 10.1016/j.cmet.2018.12.021.
5. Izawa N, Kurotaki D, Nomura S, Fujita T, Omata Y, Yasui T, Hirose J, Matsumoto T, Saito T, Kadono Y, Okada H, Miyamoto T, Tamura T, Aburatani H, Tanaka S: Cooperation of PU.1 with IRF8 and NFATc1 defines chromatin landscapes during RANKL-induced osteoclastogenesis. *J Bone Miner Res* 4 (6): 1143-1154, 2019, doi: 10.1002/jbmr.3689.
6. Nagata K, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Muraki S, Nakagawa Y, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M: Physical performance decreases in the early stage of cervical myelopathy before the myelopathic signs appear: the Wakayama Spine Study. *Eur Spine* 28(5): 1217-1224, 2019, doi: 10.1007/s00586-019-05907-4.
7. Kohsaka S, Tatsuno K, Ueno T, Nagano M, Shinozaki-Ushiku A, Ushiku T, Takai D, Ikegami M, Kobayashi H, Kage H, Ando M, Hata K, Ueda H, Yamamoto S, Kojima S, Oseto K, Akaike K, Suehara Y, Hayashi T, Saito T, Takahashi F, Takahashi K, Takamochi K, Suzuki K, Nagayama S, Oda Y, Mimori K, Ishihara S, Yatomi Y, Nagase T, Nakajima J, Tanaka S, Fukayama M, Oda K, Nangaku M, Miyazono K, Miyagawa K,

- Aburatani H, Mano H: Comprehensive assay for the molecular profiling of cancer by target enrichment from formalin-fixed paraffin-embedded specimens. *Cancer Sci* 110(4): 1464-1479, 2019, doi: 10.1111/cas.13968.
8. Ishimoto Y, Cooper C, Ntani G, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, Tanaka S, Yoshimura N, Yoshida M, Walker-Bone K: Factory and construction work is associated with an increased risk of severe lumbar spinal stenosis on MRI: A case control analysis within the wakayama spine study. *Am J Ind Med* 62(5): 430-438, 2019, doi: 10.1002/ajim.22957.
 9. Kobayashi H, Makise N, Ushiku T, Ito N, Koga M, Shinoda Y, Tanaka S: Infiltrative nature of tumor-induced osteomalacia lesions in bone: Correlation between radiological and histopathological features. *J Orthop Sci* 24 (5): 900-905, 2019, doi: 10.1016/j.jos.2019.02.005.
 10. Fujimoto Y, Taniguchi Y, Oshima Y, Matsubayashi Y, Okada K, Haga N, Tanaka S: Successful Treatment of Atlantoaxial Subluxation in an Adolescent Patient with Brachytelephalangic Chondrodysplasia Punctata. *Case Rep Orthop* 2019: 5974281, 2019, doi: 10.1155/2019/5974281.
 11. Kato S, Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Tanaka S, Takeshita K: Minimum clinically important difference in outcome scores among patients undergoing cervical laminoplasty. *Eur Spine J* 28(5): 1234-1241, 2019, doi: 10.1007/s00586-019-05945-y.
 12. Kasai T, Matsumoto T, Iga T, Tanaka S: Complications of implant removal in ankle fractures. *J Orthop* 16(3): 191-194, 2019, doi: 10.1016/j.jor.2019.02.017.
 13. Chang SH, Mori D, Kobayashi H, Mori Y, Nakamoto H, Okada K, Taniguchi Y, Sugita S, Yano F, Chung UI, Kim-Kaneyama JR, Yanagita M, Economides A, Canalis E, Chen D, Tanaka S, Saito T: Excessive mechanical loading promotes osteoarthritis through the gremlin-1-NF- κ B pathway. *Nat Commun* 10(1): 1442, 2019, doi: 10.1038/s41467-019-09491-5.
 14. Hirai T, Shinoda Y, Tateishi R, Asaoka Y, Uchino K, Wake T, Kobayashi H, Ikegami M, Sawada R, Haga N, Koike K, Tanaka S: Early detection of bone metastases of hepatocellular carcinoma reduces bone fracture and paralysis. *Jpn J Clin Oncol* 49(6): 529-536, 2019, doi: 10.1093/jjco/hyz028.
 15. Watanabe T, Anno M, Matsubayashi Y, Nagasako Y, Sakuishi K, Fujimoto Y, Tachibana N, Taniguchi Y, Hayashi T, Oshima Y, Tsuji S, Tanaka S: Hypoglossal nerve palsy as a cause of severe dysphagia along with the oropharyngeal stenosis due to occipitocervical kyphosis. *Case Rep Orthop* 2019: 7982847, 2019, doi: 10.1155/2019/7982847.
 16. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Sugamoto K, Tanaka S: Bicruciate-stabilised total knee arthroplasty provides good functional stability during high-flexion weight-bearing activities. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 27(7): 2096-2103, 2019, doi: 10.1007/s00167-019-05375-9.
 17. Hirai T, Kobayashi H, Akiyama T, Okuma T, Oka H, Shinoda Y, Ikegami M, Tsuda Y, Fukushima T, Ohki T, Ishibashi Y, Sawada R, Goto T, Tanaka S: Predictive factors for complications after surgical

- treatment for schwannomas of the extremities. *BMC Musculoskelet Disord* 20(1): 166, 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2538-8.
18. Soma K, Kato S, Oka H, Matsudaira K, Fukushima M, Oshina M, Koga H, Takano Y, Iwai H, Ganau M, Tanaka S, Inanami H, Oshima Y: Influence of incidental dural tears and their primary microendoscopic repairs on surgical outcomes in patients undergoing microendoscopic lumbar surgery. *Spine J* 19(9): 1559-1565, 2019, doi: 10.1016/j.spinee.2019.04.015.
 19. Takeuchi T, Tanaka Y, Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heijde D: Effects of the anti-RANKL antibody denosumab on joint structural damage in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DESIRABLE study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Ann Rheum Dis* 78(7): 899-907, 2019, doi: 10.1136/annrheumdis-2018-214827.
 20. Okada H, Kajiya H, Omata Y, Matsumoto T, Sato Y, Kobayashi T, Nakamura S, Kaneko Y, Nakamura S, Koyama T, Sudo S, Shin M, Okamoto F, Watanabe H, Tachibana N, Hirose J, Saito T, Takai T, Matsumoto M, Nakamura M, Okabe K, Miyamoto T, Tanaka S: CTLA4-Ig directly inhibits osteoclastogenesis by interfering with intracellular calcium oscillations in bone marrow macrophages. *J Bone Miner Res* 34(9): 1744-1752. doi: 10.1002/jbmr.3754.
 21. Tsuda Y, Hirata M, Katayama K, Motoi T, Matsubara D, Oda Y, Fujita M, Kobayashi H, Kawano H, Nishida Y, Sakai T, Okuma T, Goto T, Ogura K, Kawai A, Ae K, Anazawa U, Suehara Y, Iwata S, Miyano S, Imoto S, Shibata T, Nakagawa H, Yamaguchi R, Tanaka S, Matsuda K: Massively parallel sequencing of tenosynovial giant cell tumors reveals novel CSF1 fusion transcripts and novel somatic CBL mutations. *Int J Cancer* 145(12): 3276-3284, 2019, doi: 10.1002/ijc.32421.
 22. Yano F, Ohba S, Murahashi Y, Tanaka S, Saito T, Chung UI: Runx1 contributes to articular cartilage maintenance by enhancement of cartilage matrix production and suppression of hypertrophic differentiation. *Sci Rep* 9(1): 7666, 2019, doi: 10.1038/s41598-019-43948-3.
 23. Matsumoto T, Naito M, Hirose J, Nakada I, Morikawa T, Tanaka S: Gorham-Stout Syndrome of the Shoulder Girdle Successfully Controlled by Antiresorptive Agents: A Report of 2 Cases. *JBJS Case Connect* 9(2): e0285, 2019, doi: 10.2106/JBJS.CC.18.00285.
 24. Oshima Y, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Hayakawa K, Fukushima M, Oichi T, Oka H, Riew KD, Tanaka S: Mental State Can Influence the Degree of Postoperative Axial Neck Pain Following Cervical Laminoplasty. *Global Spine J* 9(3): 292-297, 2019, doi: 10.1177/2192568218793861
 25. Tachibana N, Oichi T, Kato S, Sato Y, Hasebe H, Hirai S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Mori H, Tanaka S, Oshima Y: Spinal cord swelling in patients with cervical compression myelopathy. *BMC Musculoskelet Disord* 20(1): 284, 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2673-2.
 26. Oichi T, Taniguchi Y, Soma K, Oshima Y, Yano F, Mori Y, Chijimatsu R, Kim-Kaneyama JR, Tanaka S, Saito T: Adamts17 is involved in skeletogenesis through modulation of

- BMP-Smad1/5/8 pathway. *Cell Mol Life Sci* 76(23): 4795-4809, 2019, doi: 10.1007/s00018-019-03188-0.
27. Yoshimura N, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, Akune T, Nakamura K, Tanaka S: Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *J Bone Miner Metab* 37(6): 1058-1066, 2019, doi: 10.1007/s00774-019-01012-0.
 28. Hayakawa K, Kurano M, Ohya J, Oichi T, Kano K, Nishikawa M, Uranbileg B, Kuwajima K, Sumitani M, Tanaka S, Aoki J, Yatomi Y, Chikuda H: Lysophosphatidic acids and their substrate lysophospholipids in cerebrospinal fluid as objective biomarkers for evaluating the severity of lumbar spinal stenosis. *Sci Rep* 9(1): 9144, 2019, doi: 10.1038/s41598-019-45742-7.
 29. Kawaguchi K, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Nakazato K, Tanaka S: Intraoperative Tibial Anteroposterior Axis Could Not Be Replicated After Tibial Osteotomy in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 34(10): 2371-2375, 2019, doi: 10.1016/j.arth.2019.05.058.
 30. Sekimizu M, Ogura K, Yasunaga H, Matsui H, Tanaka S, Inagaki K, Kawai A: Development of nomograms for prognostication of patients with primary soft tissue sarcomas of the trunk and extremity: report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. *BMC Cancer* 19(1): 657, 2019, doi: 10.1186/s12885-019-5875-y.
 31. Shinoda Y, Sawada R, Yoshikawa F, Oki T, Hirai T, Kobayashi H, Matsudaira K, Oka H, Tanaka S, Kawano H, Haga N: Factors related to the quality of life in patients with bone metastases. *Clin Exp Metastasis* 36(5): 441-448, 2019, doi: 10.1007/s10585-019-09983-0.
 32. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Iwasaki M, Katayama K, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Shiomi T, Yamada E, van der Heijde D: Efficacy and safety of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: results of a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial (RAJ4) in Japan. *Ann Rheum Dis* 78(10): 1305-1319, 2019, doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215164.
 33. Tanaka Y, Takeuchi T, Tanaka S, Kawakami A, Iwasaki M, Song YW, Chen YH, Wei JC, Lee SH, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Akazawa R, Shiomi T, Yamada E: Efficacy and safety of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to conventional DMARDs: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial (RAJ3). *Ann Rheum Dis* 78(10): 1320-1332, 2019, doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215163.
 34. Kawata M, Mori D, Kanke K, Hojo H, Ohba S, Chung UI, Yano F, Masaki H, Otsu M, Nakauchi H, Tanaka S, Saito T: Simple and Robust Differentiation of Human Pluripotent Stem Cells toward Chondrocytes by Two Small-Molecule Compounds. *Stem Cell Reports* 13(3): 530-544, 2019, doi: 10.1016/j.stemcr.2019.07.012.
 35. Kasai T, Yasui T, Matsumoto T, Tanaka Y, Takakura Y, Tanaka S: Synovial Metallosis After Ceramic Total Ankle Arthroplasty Treated With a Total Talar Prosthesis: A Case Report. *J Foot Ankle Surg* 58(5): 1010-1013, 2019, doi: 10.1053/j.jfas.2018.12.035.
 36. Shinoda Y, Kobayashi H, Kaneko M, Ohashi S,

- Bessho M, Hayashi N, Oka H, Imanishi J, Sawada R, Ogura K, Tanaka S, Haga N, Kawano H: Prediction of the pathological fracture risk during stance and fall-loading configurations for metastases in the proximal femur, using a computed tomography-based finite element method. *J Orthop Sci* 24(6): 1074-1080, 2019, doi: 10.1016/j.jos.2019.08.014.
37. Oichi T, Taniguchi Y, Soma K, Oshima Y, Yano F, Mori Y, Chijimatsu R, m-Kaneyama JR, Tanaka S, Saito T: Correction to: Adamts17 is involved in skeletogenesis through modulation of BMPs^{mad1/5/8} pathway. *Cell Mol Life Sci* 76(23): 4811-4812, 2019, doi: 10.1007/s00018-019-03325-9.
38. Oshima Y, Kato S, Doi T, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Tanaka S: Comparison of microendoscopic selective laminectomy versus conventional laminoplasty in patients with degenerative cervical myelopathy: a minimum 2-year follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord* 20(1): 471, 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2884-6. PubMed PMID: 31651296; PubMed Central PMCID: PMC6814118.
39. Nagata K, Yamada K, Shinozaki T, Miyazaki T, Tokimura F, Oka H, Tajiri Y, Tanaka S, Okazaki H: Non-inferior comparative study comparing one or two day antimicrobial prophylaxis after clean orthopaedic surgery (NOCOTA study): a study protocol for a cluster pseudo-randomized controlled trial comparing duration of antibiotic prophylaxis. *BMC Musculoskelet Disord* 20(1): 533, 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2879-3.
40. Xuan F, Yano F, Mori D, Chijimatsu R, Maenohara Y, Nakamoto H, Mori Y, Makii Y, Oichi T, Taketo MM, Hojo H, Ohba S, Chung UI, Tanaka S, Saito T: Wnt/ β -catenin signaling contributes to articular cartilage homeostasis through lubricin induction in the superficial zone. *Arthritis Res Ther* 21(1): 247, 2019, doi: 10.1186/s13075-019-2041-5.
41. Fujii T, Oka H, Takano K, Asada F, Nomura T, Kawamata K, Okazaki H, Tanaka S, Matsudaira K: Association between high fear-avoidance beliefs about physical activity and chronic disabling low back pain in nurses in Japan. *BMC Musculoskelet Disord* 20(1): 572, 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2965-6.
42. Kato S, Murray JC, Ganau M, Tan Y, Oshima Y, Tanaka S: Does Posterior Scoliosis Correction Improve Respiratory Function in Adolescent Idiopathic Scoliosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Global Spine J* 9(8): 866-873, 2019, doi: 10.1177/2192568218811312.
43. Son BK, Akishita M, Uchiyama E, Imaeda S, Taniguchi S, Sumikawa Y, Unyaporn S, Matsubara T, Tanaka S, Tanaka T, Otsuki T, Okata J, Iijima K: Multiple turns: Potential risk factor for falls on the way to the toilet. *Geriatr Gerontol Int* 19(12): 1293-1295, 2019, doi: 10.1111/ggi.13806.
44. Ishimoto Y, Cooper C, Ntani G, Yamada H, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Walker-Bone K: Is radiographic lumbar spondylolisthesis associated with occupational exposures? Findings from a nested case control study within the Wakayama spine study. *BMC Musculoskelet Disord* 20(1): 618, 2019, doi: 10.1186/s12891-019-2994-1.
45. Murahashi Y, Yano F, Chijimatsu R, Nakamoto H, Maenohara Y, Amakawa M, Miyake Y, Yamanaka

- H, Iba K, Yamashita T, Tanaka S, Saito T: Oral administration of EP4-selective agonist KAG-308 suppresses mouse knee osteoarthritis development through reduction of chondrocyte hypertrophy and TNF secretion. *Sci Rep* 9(1): 20329, 2019, doi: 10.1038/s41598-019-56861-6.
46. Moro T, Ishihara K, Takatori Y, Tanaka S, Kyomoto M, Hashimoto M, Ishikura H, Hidaka R, Tanaka T, Kawaguchi H, Nakamura K: Effects of a roughened femoral head and the locus of grafting on the wear resistance of the phospholipid polymer-grafted acetabular liner. *Acta Biomater* 86: 338-349, 2019, doi: 10.1016/j.actbio.2018.12.025.
47. Shinto K, Minamide A, Hashizume H, Oka H, Matsudaira K, Iwahashi H, Ishimoto Y, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H: Prevalence of Facet Effusion and Its Relationship with Lumbar Spondylolisthesis and Low Back Pain: The Wakayama Spine Study. *J Pain Res* 12: 3521-3528, 2019, doi: 10.2147/JPR.S227153.
48. Oshima Y, Doi T, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Nakajima K, Oguchi F, Oka H, Hayashi N, Tanaka S: Association between ossification of the longitudinal ligament of the cervical spine and arteriosclerosis in the carotid artery. *Sci Rep* 10(1): 3369, 2020, doi: 10.1038/s41598-020-60248-3.
49. Hamamoto S, Chijimatsu R, Shimomura K, Kobayashi M, Jacob G, Yano F, Saito T, Chung UI, Tanaka S, Nakamura N: Enhancement of chondrogenic differentiation supplemented by a novel small compound for chondrocyte-based tissue engineering. *J Exp Orthop* 7(1):10, 2020, doi: 10.1186/s40634-020-00228-8.
50. Ishimoto Y, Jamaludin A, Cooper C, Walker-Bone K, Yamada H, Hashizume H, Oka H, Tanaka S, Yoshimura N, Yoshida M, Urban J, Kadir T, Fairbank J: Could automated machine-learned MRI grading aid epidemiological studies of lumbar spinal stenosis? Validation within the Wakayama spine study. *BMC Musculoskelet Disord* 21(1):158, 2020, doi: 10.1186/s12891-020-3164-1.
51. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song YW, Chen YH, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Nakashima Y, Shiomi T, Yamada E: Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: interim data (22.7 months mean peficitinib treatment) from a long-term, open-label extension study in Japan, Korea, and Taiwan. *Arthritis Res Ther* 22(1): 47, 2020, doi: 10.1186/s13075-020-2125-2.
52. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kawaguchi K, Nakazato K, Tanaka S: Necessary Factors to Achieve Deep Flexion for Asian Populations after Oxford Unicompartmental Knee Arthroplasty. *J Knee Surg* 33(3): 294-300, 2020, doi: 10.1055/s-0039-1678539.
53. Yamada K, Nakajima K, Nakamoto H, Kohata K, Shinozaki T, Oka H, Yamakawa K, Matsumoto T, Tokimura F, Kanai H, Takeshita Y, Karita T, Tajiri Y, Okazaki H, Tanaka S: Association between Normothermia at the End of Surgery and Postoperative Complications following Orthopaedic Surgery. *Clin Infect Dis* 70(3): 474-482, 2020, doi: 10.1093/cid/ciz213
54. Ogura K, Uehara K, Akiyama T, Shinoda Y, Iwata S, Tsukushi S, Kobayashi E, Hirose T, Yonemoto

- T, Endo M, Tanzawa Y, Nakatani F, Kawano H, Tanaka S, Kawai A: Minimal clinically important differences in Toronto Extremity Salvage Score for patients with lower extremity sarcoma. *J Orthop Sci* 25(2): 315-318, 2020, doi: 10.1016/j.jos.2019.03.022.
55. Soen S, Kishimoto H, Hagino H, Sone T, Ohishi H, Fujimoto T, Sasaki E, Tanaka S, Sugimoto T: Phase II/III, randomized, double-blind, parallel-group study of monthly delayed-release versus daily immediate-release risedronate tablets in Japanese patients with involuntional osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 38(1): 86-98, 2020, doi: 10.1007/s00774-019-01031-x.
56. Ogihara S, Yamazaki T, Shiibashi M, Maruyama T, Chikuda H, Miyoshi K, Inanami H, Oshima Y, Azuma S, Kawamura N, Yamakawa K, Hara N, Morii J, Okazaki R, Takeshita Y, Sato K, Tanaka S, Saita K: Risk Factor Analysis of Deep Surgical Site Infection After Posterior Instrumented Fusion Surgery for Spinal Trauma: A Multicenter Observational Study. *World Neurosurg* 134: e524-e529, 2020, doi: 10.1016/j.wneu.2019.10.117.
57. Kobayashi H, Iwata S, Wakamatsu T, Hayakawa K, Yonemoto T, Wasa J, Oka H, Ueda T, Tanaka S: Efficacy and safety of trabectedin for patients with unresectable and relapsed soft-tissue sarcoma in Japan: A Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *Cancer* 126(6): 1253-1263, 2020, doi: 10.1002/cncr.32661.
58. Takagi K, Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Nakazato K, Kawaguchi K, Kage T, Tanaka S: Iliotibial band friction syndrome after knee arthroplasty. *Knee* 27(1): 263-273, 2020, doi: 10.1016/j.knee.2019.09.004.
59. Zujur D, Kanke K, Onodera S, Tani S, Lai J, Azuma T, Xin X, Lichtler AC, Rowe DW, Saito T, Tanaka S, Masaki H, Nakauchi H, Chung UI, Hojo H, Ohba S: Stepwise strategy for generating osteoblasts from human pluripotent stem cells under fully defined xeno-free conditions with small-molecule inducers. *Regen Ther* 14: 19-31, 2020, doi: 10.1016/j.reth.2019.12.010.
60. Enomoto H, Fujikoshi S, Ogawa K, Tsuji T, Tanaka S: Relationship Between Pain Reduction and Improvement in Health-Related Quality of Life in Patients with Knee Pain Due to Osteoarthritis Receiving Duloxetine: Exploratory Post Hoc Analysis of a Japanese Phase 3 Randomized Study. *J Pain Res* 13:181-191, 2020, doi: 10.2147/JPR.S211072.
61. Kawabata K, Matsumoto T, Kasai T, Chang SH, Hirose J, Tanaka S: Association between fall history and performance-based physical function and postural sway in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 3:1-7, 2020, doi: 10.1080/14397595.2020.1731134.
62. Fukushima M, Oshima Y, Yuzawa Y, Tanaka S, Inanami H: Clinical and radiographic analysis of unilateral versus bilateral instrumented one-level lateral lumbar interbody fusion. *Sci Rep* 10(1): 3105, 2020, doi: 10.1038/s41598-020-59706-9.
63. Sugimoto H, Murahashi Y, Chijimatsu R, Miwa S, Yano F, Tanaka S, Saito T: Primary culture of mouse adipose and fibrous synovial fibroblasts under normoxic and hypoxic conditions. *Biomed Res* 41(1): 43-51, 2020, doi: 10.2220/biomedres.41.43.
64. Matsumoto T, Kasai T, Uchio A, Izawa N, Takuo J, Tanaka S: Excision Arthroplasty With Interpositional Achilles Tendon Autograft: A

- Novel Approach to Talonavicular Joint Osteoarthritis Associated With Ankle Arthrodesis. *J Foot Ankle Surg* 59(2): 440-444, 2020, doi: 10.1053/j.jfas.2019.08.029.
65. Kasai T, Nakamura T, Iwasawa M, Nagase Y, Juji T, Tanaka S, Matsumoto T: Factors affecting bone union after distal shortening oblique osteotomy of the lesser metatarsals. *Mod Rheumatol*, in press, doi: 10.1080/14397595.2019.1626972.
 66. Nagata K, Shinozaki T, Yamada K, Nakajima K, Nakamoto H, Yamakawa K, Matsumoto T, Tokimura F, Kanai H, Takeshita Y, Tajiri Y, Abe H, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Oshima Y, Tanaka S, Okazaki H: A sliding scale to predict postoperative complications undergoing posterior spine surgery. *J Orthop Sci*, in press, doi: 10.1016/j.jos.2019.06.012.
 67. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Tanaka S: In Vivo Kinematics of Bicruciate-Retaining Total Knee Arthroplasty with Anatomical Articular Surface under High-Flexion Conditions. *J Knee Surg*, in press, doi: 10.1055/s-0039-1696959.
 68. Doi T, Nakamoto H, Nakajima K, Hirai S, Sato Y, Kato S, Taniguchi Y, Matsubayashi Y, Matsudaira K, Takeshita K, Tanaka S, Oshima Y: Effect of depression and anxiety on health-related quality of life outcomes and patient satisfaction after surgery for cervical compressive myelopathy. *J Neurosurg Spine*, in press, doi: 10.3171/2019.6.SPINE19569.
 69. Kawaguchi K, Taketomi S, Inui H, Yamagami R, Nakazato K, Takagi K, Kage T, Kawata M, Tanaka S: Chronological Changes in Anterior Knee Stability after Anatomical Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring Grafts. *J Knee Surg*, in press, doi: 10.1055/s-0039-1700809.
 70. Takei S, Taketomi S, Tanaka S, Torii S: Growth pattern of lumbar bone mineral content and trunk muscles in adolescent male soccer players. *J Bone Miner Metab*, in press, doi: 10.1007/s00774-019-01060-6.
 71. Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, Tanaka Y: Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. *Mod Rheumatol*, in press, doi: 10.1080/14397595.2019.1703484.
 72. Nagata K, Oshima Y, Nakamoto H, Sakamoto R, Ohtomo N, Izuka M, Nakajima K, Yoshimoto T, Fujii T, Matsudaira K, Tanaka S, Oka H: Validity of the Japanese Core Outcome Measures Index (COMI)-Back for thoracic and lumbar spine surgery: a prospective cohort study. *Eur Spine J*, in press, doi: 10.1007/s00586-019-06249-x.
 73. Oshina M, Segawa T, Manabe N, Oshima Y, Tanaka S, Inanami H: Incidence, prognosis, and risk factors for bladder and bowel dysfunction due to incidental dural tears in lumbar microendoscopic surgery. *Spine J*, in press, doi: 10.1016/j.spinee.2019.12.008.
 74. Inui H, Taketomi S, Yamagami R, Kono K, Kawaguchi K, Nakazato K, Takagi K, Kage T, Tanaka S: Appropriate Timing for Evaluation of the Short-Term Effectiveness of Unicompartamental Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*, in press, doi: 10.1055/s-0039-3402480.
 75. Soen S, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y,

- Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Hirakawa A, Matsumoto T: Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study. *J Bone Miner Metab*, in press, doi: 10.1007/s00774-019-01077-x.
76. Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Yamagami R, Kawaguchi K, Sugamoto K, Tanaka S: Weight-bearing status affects in vivo kinematics following mobile-bearing unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, in press, doi: 10.1007/s00167-020-05893-x.
77. Tani S, Morizaki Y, Uehara K, Sawada R, Kobayashi H, Shinoda Y, Kawano H, Tanaka S: Bone metastasis of limb segments: Is mesometastasis another poor prognostic factor of cancer patients? *Jpn J Clin Oncol*, in press, doi: 10.1093/jjco/hyaa024.
78. Matsumoto T, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Nakano T, Ito M, Tomomitsu T, Hirakawa A, Soen S: Eldecalcitol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA). *J Bone Miner Metab*, in press, doi: 10.1007/s00774-020-01091-4.
79. Hirai S, Kato S, Nakajima K, Doi T, Matsubayashi Y, Taniguchi Y, Inanami H, Hayashi N, Tanaka S, Oshima Y: Anatomical study of cervical intervertebral foramen in patients with cervical spondylotic radiculopathy. *J Orthop Sci*, in press, doi: 10.1016/j.jos.2020.01.017.
1. 南方邦彦、籠谷良平、山田宏、長田圭司、村木重之、橋爪洋、石元優々、岡敬之、田中栄、中村耕三、吉田宗人、吉村典子：びまん性特発性骨増殖症の発生率と危険因子：3年の大規模住民コホートの調査結果より：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20
2. 北山啓太、橋爪洋、吉村典子、岡敬之、寺口真年、岩橋弘樹、浅井宣樹、佐々木貴英、村木重之、筒井俊二、岩崎博、高見正成、岡田基宏、田中栄、吉田宗人、山田宏：ついた医骨折と椎間板変性の発生高位は、脊椎アライメントと腰痛に影響するか？□The Wakayama Spine Study：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20
3. 堀井千彬、飯高世子、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、松林嘉孝、谷口優樹、大島寧、田中栄、吉村典子：一般住民における既存脊椎椎体骨折の隣接椎体骨折発生への影響：ROAD study 縦断調査より：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20
4. 橋爪洋、吉村典子、岡敬之、湯川泰紹、南出晃人、中川幸洋、岩崎博、筒井俊二、高見正成、浅井宣樹、佐々木貴英、岩橋弘樹、石元優々、田中栄、吉田宗人、山田宏：立位姿勢変化に伴う骨盤傾斜と腰痛関連因子□The Wakayama Spine Study：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20
5. 長田圭司、橋爪洋、吉村典子、籠谷良平、石元優々、吉田宗人、村木重之、田中栄、中村耕三、山田宏：終末糖化産物(AGEs)の血中濃度は骨増殖病態の重症度と相関する；大規模住民コホートの調査結果より：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20
6. 橋爪洋、吉村典子、岡敬之、湯川泰紹、南出

2. 学会発表

■ 国内学会

晃人、中川幸洋、岩崎博、筒井俊二、高見正成、浅井宣樹、佐々木貴英、岩橋弘樹、長田圭司、田中栄、吉田宗人、山田宏：非特異的腰痛の原因は高齢者と非高齢者で同じか？□サルコペニアと脊椎アライメントに着目して□：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20

7. 齊木文子、大島寧、田中建之、立花直寛、堀井千彬、中元秀樹、松林嘉孝、谷口優樹、田中栄：人工股関節全置換術が脊椎アライメントおよび腰痛に与える影響：第48回日本脊椎脊髄病学会学術集会 横浜市、2019.4.18-20
8. 堀井千彬、飯高世子、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、大島寧、田中栄、吉村典子：全脊椎X線画像からみたついた医骨折の発生率と増悪率：ROAD study 縦断調査より：第92回日本整形外科学会学術総会 横浜市、2019.5.9-12
9. 飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：変形性股関節症と大腿骨頸部骨粗鬆症の関連：10年間の地域追跡コホートより：第31回日本運動器科学会 岡山、2019.7.6-7
10. 飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：変形性股関節症と大腿骨頸部骨粗鬆症の相互関係-The ROAD study-：第21回日本骨粗鬆症学会 神戸市、2019.10.11-13
11. 飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：血清ペントシジンと骨密度変化との関連 3年間の地域追跡コホートより：第37回日本骨代謝学会学術集会 神戸市、2019.10.12-14

12. 飯高世子、田中栄、吉村典子：本邦における変形性股関節症と大腿骨頸部骨粗鬆症の相互関係：10年間の地域追跡コホートより：第46回日本股関節学会学術集会 宮崎市、2019.10.25-26

■ 国際学会

1. Yoshimura N, Horii C, Iidaka T, Tanaka S: Prevalence of vertebral fractures using the whole spine X-ray photographs: the third survey of the ROAD study. International Osteoporosis Foundation-European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (WCO-IOF-ESCEO 2019), Paris, France, 2019.4.4-7
2. Dennison E, Jameson K, Tanaka S, Iidaka T, Cooper C, Yoshimura N: Frailty in older community dwelling adults. A comparative study of the UK and Japan. International Osteoporosis Foundation-European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (WCO-IOF-ESCEO 2019), Paris, France, 2019.4.4-7

H . 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし