

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

脊 柱 靱 帯 骨 化 症 に 関 す る 調 査 研 究

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 戸山 芳昭

平成 26 年（2014 年） 3 月

目 次

・ 班員構成

・ 総括研究年度終了報告

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究

戸山芳昭

慶應義塾大学整形外科

・ 疫学調査研究

頸椎後縦靭帯骨化症に関連する要因：大規模一般住民コホートROADより

吉村典子

東京大学大学院 22世紀医療センター

関節疾患総合研究講座

阿久根徹

東京大学大学院 22世紀医療センター

臨床運動器医学講座

岡 敬之

東京大学大学院 22世紀医療センター

関節疾患総合研究講座

村木重之

東京大学大学院 22世紀医療センター

臨床運動器医学講座

・ 遺伝子解析

後縦靭帯骨化症の遺伝子解析

池川志郎

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

・ 多施設臨床研究・大規模調査研究

1. 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研究

藤原奈佳子

愛知県立大学看護学部

2. 術中脊髄モニタリングのアラームポイント

～ 脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワーキンググループによる多施設前向き研究～

松山幸弘

浜松医科大学整形外科

川端茂徳

東京医科歯科大学整形外科

安藤宗治

和歌山労災病院整形外科

寒竹 司

山口大学整形外科

齊藤貴徳

関西医科大学整形外科

高橋雅人

杏林大学医学部整形外科

伊藤全哉

名古屋大学大学院医学系研究科整形外科

村本明生

名古屋大学大学院医学系研究科整形外科

藤原 靖

広島安佐市民病院整形外科

山田 圭

久留米大学整形外科

木田和伸

高知大学医学部整形外科

山本直也

東京女子医科大学八千代医療センター整形外科

谷 俊一

高知大学医学部整形外科

小林 祥

浜松医科大学整形外科

3. 脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

| | |
|------|-----------|
| 今釜史郎 | 名古屋大学整形外科 |
| 伊藤全哉 | 名古屋大学整形外科 |
| 安藤 圭 | 名古屋大学整形外科 |

4. 胸部 CT 受験者からみた胸椎後縦靱帯骨化症の有病率

| | |
|------|------------|
| 森 幹士 | 滋賀医科大学整形外科 |
| 西澤和也 | 滋賀医科大学整形外科 |

・基礎研究

1. 脊柱靱帯骨化における間葉系幹細胞の役割の解明

| | |
|------|------------------|
| 石橋恭之 | 弘前大学大学院医学研究科整形外科 |
|------|------------------|

2. 後縦靱帯骨化症の疾患特異的タンパク質による創薬研究

| | |
|------|-------|
| 永田見生 | 久留米大学 |
|------|-------|

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

| | | | |
|------|---------|----------|---------|
| 竹浦直人 | 福井大学医学部 | 器官制御医学講座 | 整形外科学領域 |
| 内田研造 | 福井大学医学部 | 器官制御医学講座 | 整形外科学領域 |
| 中嶋秀明 | 福井大学医学部 | 器官制御医学講座 | 整形外科学領域 |
| 渡邊修司 | 福井大学医学部 | 器官制御医学講座 | 整形外科学領域 |
| 吉田藍 | 福井大学医学部 | 器官制御医学講座 | 整形外科学領域 |
| 馬場久敏 | 福井大学医学部 | 器官制御医学講座 | 整形外科学領域 |

4. 占拠率 60%以上の OPLL に対する手術の長期成績

| | |
|------|----------|
| 藤森孝人 | 大阪大学整形外科 |
| 岩崎幹季 | 大阪大学整形外科 |
| 柏井将文 | 大阪大学整形外科 |
| 海渡貴司 | 大阪大学整形外科 |
| 吉川秀樹 | 大阪大学整形外科 |

5. 後縦靱帯骨化症に対する骨代謝マーカーの検討

| | |
|------|-------------|
| 辻 崇 | 北里研究所病院整形外科 |
| 千葉一裕 | 北里研究所病院整形外科 |

6. 圧迫性頸髄症に対する片開き式脊柱管拡大術の成績と問題点

| | |
|------|------------|
| 松本守雄 | 慶應義塾大学整形外科 |
|------|------------|

・画像・電気生理・コンピューター解析

1. 頸椎後縦靱帯骨化症における骨化巣の 3 次元的解析に関する研究

| | |
|------|----------|
| 遠藤直人 | 新潟大学整形外科 |
| 平野徹 | 新潟大学整形外科 |
| 和泉智博 | 新潟中央病院 |
| 勝見敬一 | 新潟大学整形外科 |

2. 頸髄症における有限要素法を用いた髄内応力分布に関する研究 - 第 4 報 -

| | |
|------|----------------------|
| 高橋康平 | 東北大学大学院医学系研究科整形外科学分野 |
| 小澤浩司 | 東北大学大学院医学系研究科整形外科学分野 |

坂元尚哉
嶺岸由佳
佐藤正明

川崎医療福祉大学医療技術学部臨床工学科
東北大学大学院医工学研究科医工学専攻
東北大学大学院医工学研究科医工学専攻

3. 圧迫性頸髄症患者に対する術中脊髄モニタリングにおける経頭蓋刺激法としてのBiphasic刺激法の有用性に関する研究

大川 淳

東京医科歯科大学医歯学総合研究科整形外科学分野

4. シート式足圧計測装置を用いた頸椎症性脊髄症に対する歩行時解析(第3報)

西村浩輔
遠藤健司
鈴木秀和
穴戸孝明
山本謙吾

東京医科大学大学整形外科
東京医科大学大学整形外科
東京医科大学大学整形外科
東京医科大学大学整形外科
東京医科大学大学整形外科

5. 有限要素法を用いた頸椎後縦靭帯骨化症の応力解析に関する研究

西田周泰
田口敏彦
寒竹 司
今城靖明
鈴木秀典
吉田佑一郎

山口大学整形外科
山口大学整形外科
山口大学整形外科
山口大学整形外科
山口大学整形外科
山口大学整形外科

6. CTを用いた頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の新分類

New classification of ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images

川口善治
松本守雄
岩崎幹季
和泉智博
大川 淳
松永俊二
千葉一裕
辻 崇
山崎正志
藤森孝人
吉井俊貴
戸山芳昭

富山大学整形外科
慶應義塾大学整形外科
大阪大学整形外科
新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター
東京医科歯科大学整形外科
今給黎総合病院
北里研究所病院整形外科
北里研究所病院整形外科
筑波大学整形外科
大阪大学整形外科
東京医科歯科大学整形外科
慶應義塾大学整形外科

7. 頸椎 OPLL に対する新たな画像評価法の確立に関する研究

中村雅也

慶應義塾大学整形外科

・外科的治療-頸椎

1. 頸椎後縦靭帯骨化症における経頭蓋電気刺激筋誘発電位(Br-MsEP)を用いた術中脊髄モニタリングに関する研究

木田和伸
田所伸朗
公文雅士
谷 俊一

高知大学整形外科
高知大学整形外科
高知大学整形外科
高知大学整形外科

2. 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
Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS) study
竹下克志 東京大学整形外科
筑田博隆 東京大学整形外科
3. 頸椎椎弓形成術における術中出血量増加の危険因子に関する研究
木村 敦 自治医科大学大学整形外科
星地亜都司 自治医科大学大学整形外科
大森 司 自治医科大学分子病態研究部
4. 胸椎後縦靭帯骨化症の術後長期的予後に関する研究
術後 10 年以上経過例からの機能予後，生命予後の検討
高畑雅彦 北海道大学整形外科
5. 胸椎後縦靭帯骨化症に対する後方除圧固定術の中長期成績
國府田正雄 千葉大学大学院医学研究院整形外科学
古矢丈雄 千葉大学大学院医学研究院整形外科学
稲田大悟 千葉大学大学院医学研究院整形外科学
神谷光史郎 千葉大学大学院医学研究院整形外科学
大田光俊 千葉大学大学院医学研究院整形外科学
牧 聡 千葉大学大学院医学研究院整形外科学
山崎正志 筑波大学医学医療系整形外科
6. 胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術治療に関する研究
野原 裕 獨協医科大学整形外科
7. 胸椎後縦靭帯骨化症の手術戦略に関する研究
土屋弘行 金沢大学整形外科
8. 胸椎靭帯骨化症に対する手術成績（中長期成績）に関する研究
竹内一裕 国立病院機構岡山医療センター整形外科
中原進之介 国立病院機構岡山医療センター整形外科
9. 頸髄症（含む頸椎後縦靭帯骨化症）に対する上肢近位筋の術中モニタリング
市村正一 杏林大学整形外科
高橋雅人 杏林大学整形外科
長谷川淳 杏林大学整形外科
佐野秀仁 杏林大学整形外科
長谷川雅一 杏林大学整形外科
10. 胸椎後縦靭帯骨化症に対する前方除圧固定術の治療成績に関する研究
進藤重雄 九段坂病院整形外科

・外科的治療-その他

1. 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
藤林俊介 京都大学整形外科
2. 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 に関する研究
吉田宗人 和歌山県立医科大学整形外科

3. 初診時に圧迫骨折と診断され遅発性神経麻痺を来した脊椎損傷の検討
持田讓治 東海大学整形外科学

4. Hybrid Assistive Limb の有用性に関する研究
富永博之 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学
前田真吾 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
小宮節郎 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学

・進行性骨化性線維異形成症（FOP）

1. FOP の病態モデル確立に関する研究
片桐岳信 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門
2. 進行性骨化性線維異形成症(FOP)における開口障害と口腔ケアに関する研究
須佐美隆史 東京大学医学部附属病院 顎口腔外科・歯科矯正歯科
森 良之 東京大学顎口腔外科・歯科矯正歯科
松川紗都 東京大学顎口腔外科・歯科矯正歯科
有村奈己 東京大学顎口腔外科・歯科矯正歯科
岸本奈月 東京大学顎口腔外科・歯科矯正歯科
3. Growth Spurt と学童期における進行性骨化性線維異形成症の背部骨化の進行に関する臨床研究
神園淳司 北九州市立八幡病院 小児救急センター
4. FOP における手と頸椎のレントゲン学的異常所見に関する研究
鬼頭浩史 名古屋大学整形外科
5. FOP variant 症例における臨床所見に関する研究
芳賀信彦 東京大学リハビリテーション科
中原康雄 東京大学リハビリテーション部
6. 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
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
片桐岳信 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター病態生理部門
鬼頭浩史 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科
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
中島康晴 九州大学大学院医学研究院整形外科学分野
神園淳司 北九州市立八幡病院小児救急センター
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
7. 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
中島康晴 九州大学整形外科

・平成 25 年度班会議プログラム

・研究成果の刊行に関する一覧表

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）

総括研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する調査研究

研究代表者 戸山 芳昭 慶應義塾大学医学部整形外科 教授

研究要旨

本研究班では、疫学調査、遺伝子解析、多施設臨床研究、基礎研究およびガイドライン策定などをおこなうことで、脊柱靱帯骨化症に対する診断・治療体制を確立し、広く国民にその研究成果を還元し、厚生労働行政に貢献することを目的としている。

疫学調査では、我々が設立した一般住民コホート(1690名)で初回ベースライン調査とその3年後の第1回追跡調査において頸椎X線検査を行い、読影と測定を行った結果、初回調査で頸椎後縦靱帯骨化症(OPLL)を認めず、3年後に新たにOPLLを認めたのはわずか1人であった。また、初回調査時からOPLLを指摘された23人(男性14人、女性9人)について、最大罹患部位におけるOPLLの長さや幅の測定結果の平均値(標準偏差)の変化をみたところ、長さは平均1.7mm(27.7mmから29.4mmに)増加し、幅も0.5mm(3.1mmから3.6mm)増加していた。長さや幅の変化とこれらの患者の臨床データの解析を行ったところ、長さや幅の変化は、ベースライン調査時の年齢、性別、体格指数、握力、最大罹患部位とは有意な関連を認めなかった。また、胸部CT受験者3013名による有病率調査では、胸椎黄色靱帯骨化症(OYL)が36%に、胸椎OPLLが1.9%に認められ、OYLは男性に多く、OPLLは女性に有意に多いことが分かった。OYLにおいては、CTでのOYLの形態を詳細に検討し、新たな形態分類を提唱した。

遺伝子解析では、研究班の32施設から収集されたOPLL症例1550例中1112例に関して採血サンプルからgenomic DNAを抽出し、6810例の対照サンプルのgenomic DNAとともに全ゲノムレベルでの相関解析(genome-wide association analysis: GWAS)を行った。新たに8番、12番、20番染色体の6つの疾患感受性遺伝子座部位を同定した。

多施設臨床研究・大規模調査研究では、1) OPLL患者の頸髄損傷に関するランダム化比較試験(OSCIS study)では、37施設が参加し、これまでに頸髄損傷625例が登録され、このうち基準を満たし同意を得た23例に関して試験開始している。また、本プロトコルを論文として発表した(Trials 2013)。2) 術中脊髄モニタリングのアラームポイントに関する研究では、MEPのアラームポイントを振幅の70%低下と定め、モニタリング総数959例の多施設前向き研究を行ったところ、感度95%、特異度91%と良好な精度が得られた。False negative例は髄内腫瘍の症例であった。3) 胸椎OPLLの手術成績に関する多施設・前向き研究では、稀少な症例にも関わらず、35症例(男性19例、女性16例)がエントリー

された。後方除圧固定術後、一定症状の回復は得られたものの、術後運動麻痺や感染などの合併症も認められた。

基礎研究では、脊柱靭帯から脊柱靭帯由来幹細胞の同定・単離を行い、その局在や靭帯組織発現のメカニズムについて解析を行った。また後縦靭帯骨化症、健常者靭帯組織に共通した靭帯特異的なタンパク質を抽出し、幹細胞に導入した結果、靭帯組織に分化することが分かった (Stem Cell Development 2013)。

画像解析では、片開き式脊柱管拡大術をおこなった頸椎 OPLL 患者 45 名に対して術前後の拡散テンソル投射路撮影 (DTT) 像を比較した。狭窄率と DTT での Tract Fiber 比に負の相関を認め、脊柱管狭窄率が 40% を超えると Tract Fiber 比が低下する症例が増加することが分かった。

進行性骨化性線維異形成 (FOP) に関する臨床研究では、典型的 FOP の臨床所見とは異なる FOP variant 例の病歴調査、臨床所見の検討を行い、遺伝子診断を行った結果、世界で 2 例目の L196P (587 T>C) mutation を同定した。また、開口障害と口腔ケアに関する実態調査をアンケート調査中である。

一方基礎研究では、典型的 FOP の ALK2(R206H) を発現するトランスジェニックマウスの樹立に成功した。このモデルを用いて発症機序の解析や治療候補物質の評価を行っている。

研究分担者

高畑 雅彦・北海道大学整形外科講師
石橋 恭之・弘前大学大学院医学研究科
教授
小澤 浩司・東北大学大学院医学系研究科
整形外科学分野准教授
星地亜都司・自治医科大学整形外科准教授
野原 裕・獨協医科大学医学部整形外科
教授
竹下 克志・東京大学医学部附属病院
整形外科・脊椎外科准教授
吉村 典子・東京大学医学部附属病院22世
紀医療センター関節疾患総合
研究講座特任准教授
大川 淳・東京医科歯科大学大学院医歯
学総合研究科整形外科教授
山本 謙吾・東京医科大学整形外科教授
市村 正一・杏林大学医学部整形外科教授
千葉 一裕・北里大学北里研究所病院
整形外科部長
辻 崇・北里大学北里研究所病院
整形外科副部長
松本 守雄・慶應義塾大学医学部整形外科
准教授
中村 雅也・慶應義塾大学医学部整形外科
准教授
岩波 明生・慶應義塾大学医学部整形外科
助教
山崎 正志・筑波大学医学医療系学部
整形外科教授
持田 讓治・東海大学医学部外科学系
整形外科教授
遠藤 直人・新潟大学医学部整形外科教授
川口 善治・富山大学医学部整形外科
准教授
土屋 弘行・金沢大学医薬保健研究域
医学系整形外科教授
内田 研造・福井大学医学部器官制御医学
講座整形外科学領域准教授
松山 幸弘・浜松医科大学整形外科教授
今釜 史郎・名古屋大学整形外科講師

藤原奈佳子・愛知県立大学看護学部大学院
看護学研究科看護管理学教授
森 幹士・滋賀医科大学整形外科講師
藤林 俊介・京都大学大学院医学研究科
整形外科講師
吉川 秀樹・大阪大学大学院医学系研究科
器官制御外科学（整形外科）
教授
米延 策雄・独立行政法人国立病院機構
大阪南医療センター名誉院長
吉田 宗人・和歌山県立医科大学整形外科
教授
中原進之介・独立行政法人国立病院機構
岡山医療センター整形外科
部長
田口 敏彦・山口大学大学院医学系研究科
整形外科教授
谷 俊一・高知大学医学部整形外科教授
永田 見生・久留米大学医学部整形外科
教授
小宮 節郎・鹿児島大学大学院医歯学総合
研究科教授
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
須佐美隆史・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
片桐 岳信・埼玉医科大学ゲノム医学研究
センター病態生理部門教授
鬼頭 浩史・名古屋大学大学院医学系
研究科総合医学専攻運動形態
外科学准教授
中島 康晴・九州大学大学院医学研究院
整形外科准教授
神園 淳司・北九州市立八幡病院小児科
部長
池川 志郎・理化学研究所骨関節疾患
研究チーム チームリーダー
進藤 重雄・九段坂病院整形外科部長

（以上 敬称略）

A. 研究目的

脊柱靱帯骨化症に対する根本的治療は未だ存在しない。研究班では、疫学調査、ガイドライン策定、ゲノム解析、基礎/創薬研究、診断・評価、多施設臨床研究、新規画像評価、進行性骨化性線維異形成のサブグループを構築して研究を推進し、我が国の疫学データ構築、診断・治療体制を確立することを目的とする。

B. 研究方法

後縦靱帯骨化症；OPLL および
黄色靱帯骨化症；OYL

1) 疫学調査

研究靱帯骨化症の有病率を把握するために、これまでに一次調査および画像検査を終了している一般住民コホート（1690人；男性596人、女性1094人）を用いて、追跡調査を行うことでOPLLおよびOYLの有病率の推移・期間発生率・有病者の予後・増悪率・予後関連因子の検討を行った。また胸部CT受験者3013名によるOPLL、OYL有病率調査を継続し、その結果を解析し新たな分類を提唱した。

2) 遺伝子解析

研究分担施設でOPLL患者の兄妹姉妹を調査し、214pairのOPLL罹患同胞対を収集し、患者血液サンプルからgenomic DNAを抽出して全ゲノムをカバーする392子のマイクロサテライト・マーカーをタイピングしノンパラメトリック連鎖解析を行った。さらに絞り込んだ責任遺伝子領域に対し、1500例の孤発症例の採血を開始し、症例対照相関解析を行った。ここで高い相関の得られたDNA多型を含む周辺領域の連鎖不均衡マッピングを行うことにより最終的候補遺伝子を決定する。

3) 多施設臨床研究

OPLL患者の頸髄損傷に関するランダム化比較試験(OSCIS study)を継続中である。搬送後24時間以内に除圧手術を行う早期治療群と受傷後2週間保存療法を行った後に除圧手術を行う待機治療群の2群に分けて前向きに研究を行っている。今後本研究を継続し、症例の登録を継続し治療判定を行う。術中脊髄モニタリングのアラームポイント：振幅の70%の減少をアラームポイントに設定した多施設前向き研究を行った。

胸椎OPLL症例のデータベースの作成およびその手術成績に関する前向き研究をH24年度から継続中である。研究班と患者会との連携による患者の日常生活動作とその支援に関する調査をH24年度から開始し、

患者QOL向上に役立つ実態調査を行った。

4) 基礎および創薬・新規治療法研究

OPLL靱帯組織と骨化を呈しない靱帯組織を蛍光二次元電気泳動法にて、発現タンパク質の発現誘導プラスミドベクターを幹細胞に導入した。同じくshRNAベクターではタンパク質のノックダウンを行い、検証した。幹細胞由来靱帯組織は、mRNA解析、プロトアレイ解析を実施し、パスイエイ解析を行った。

特異的欠損糖分解サイトカイン（特願2009-254357）と靱帯特異的タンパク質（特願2011-239140）の分子相互作用における本疾患の発症機序を解明するために、個別化された幹細胞からin vitroで靱帯組織を形成し、分子標的性を高めた治療製剤を開発する。さらにOPLL治療薬剤を開発するために、OPLL患者血清と健常性血清を比較し、血清プロテオミクスから有意に減少、欠損しているタンパク質を同定し、このタンパク質を抑制したノックアウトマウスを作製しそのphenotypeや骨化のメカニズムを追究する。

5) 画像評価研究

頸椎OPLL患者の術前後にMRI拡散テンソル投射路撮影(DTT)を経時的に撮像し、脊髄圧迫の程度とトラクト線維数とその経時的变化を評価した。診断・治療効果判定として有用かどうかの検討を行った。また、頸椎OPLL患者を対象とし、Multidetector CTを用いて統計移行部から頸椎全般のOPLL骨化巣を1 mmスライスで撮像し、7人の研究班医師に骨化巣の評価を依頼し、分類の検者間の差につき検討した。今後その汎用性の評価検討を行った。

進行性骨化性線維異形成；FOP

1) 臨床研究

典型的FOPの臨床所見とは異なるFOP variant症例の病歴調査、臨床所見の検討を行い、遺伝子診断を行った。また、開口障害と口腔ケアに関する実態調査をアンケートで行っている。

2) 基礎研究（片桐岳信）

FOPで発見されたALK2変異体を発現したトランスジェニックマウスを樹立し、その機能解析を行った。また既知の薬剤のもつオフラベル効果を、ALK2変異遺伝子を導入した細胞株を用いて骨芽細胞分化抑制能の評価を行った。

(倫理面への配慮)

遺伝子研究に関しては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成16年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)」に従う。検体の提供に関しては、「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について(平成10年厚生科学審議会答申)」に従い、インフォームドコンセントを取得し、特に、個人情報の保護に留意する。臨床研究に関しては、「臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)」および「疫学研究に関する倫理指針(平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号)」に従い、かつ個別に倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果 および D. 考察

後縦靭帯骨化症; OPLL および

黄色靭帯骨化症; OYL

1. 疫学研究

ベースライン調査において、頸椎X線でOPLL所見を認めたのは30人(男性17人、女性13人)で有病率は1.9%(男性3.2%、女性1.3%)であった。OPLLの罹患部位で最も多いのは、C4(33.3%)であり、タイプ別では連続型(43.3%)が最も多く、次いで分節型(26.7%)、混合型(23.3%)、局在型(6.7%)の順であった。

ベースライン調査において、頸椎X線でOPLL所見を認めず、3年後の調査で新たにOPLLを認めたのはわずか1人(男性0%、女性0.14%/3年)であった。ベースライン、第1回追跡調査いずれにも参加し、初回調査時から

OPLLを指摘された23人(男性14人、女性9人)について、最大罹患部位におけるOPLLの長さ(幅)の測定結果の平均値(標準偏差)の変化をみたところ、長さは平均1.7mm(27.7mmから29.4mmに)増加し、幅も0.5mm(3.1mmから3.6mm)増加していた。長さ(幅)の変化はベースライン調査時の年齢、性、体格指数、握力、最大罹患部位とは有意な関連を認めなかった。一方、約3000例の胸部CT検査結果から求めた胸椎OYL、OPLLの有病率は、それぞれ36%、1.9%であった。OYLは男性に、OPLLは女性に有意に多かった。OYLにおいては、CTでのOYLの形態を詳細に検討し、新たな形態分類を提唱した。

2. 遺伝子解析

各サンプルについての、診断、臨床情報に関するデータシートを吟味し、診断(OPLLの同胞であること)が確定し、付随する

臨床情報(年齢、性別、BMI (Body Mass Index)など)が完備している196家族、214同胞対を選んだ。これを用いて、全ゲノムをカバーする392個のマикроサテライト・マーカーをタイピングし、non-parametric linkage analysisを行なったが、有意な連鎖を示すマーカーはなかった。

そこで、症例のinclusion criteriaを厳しくして、同胞が共に2椎間以上の頸椎OPLLを持つ同胞対に限って解析を行った。その結果、染色体1p21、2p22-24、7q22、16q24、20p12の5つの領域で有意な連鎖を認めた。

さらに、本研究班の専門医がOPLLと診断した1550例中単純レントゲン上確実なOPLL症例1112例に関して採血サンプルからgenomic DNAを抽出し、6810例の対照サンプルのgenomic DNAを用いて全ゲノムレベルでの関連解析(genome-wide association analysis: GWAS)を行った。新たに8番、12番、20番染色体内の6つの疾患感受性遺伝子座部位を同定した。今後はこれらの機能解析を共同研究で行っていく方針である。

3. 多施設臨床研究

OSCIS study 現在37施設が参加し、これまでに頸髄損傷625例が登録されており、このうち75例がプロトコルの適格基準を満たしていた。合併症などにより24時間以内の手術が困難な症例を除外し、実際に同意を得て試験に参加した症例は23例であった。なお、本プロトコルを論文として発表した(Trials 2013)。振幅の70%低下をMEPのアラームポイントと定め、モニタリング総数1333例の多施設前向き研究を行い、感度

95%、特異度92%と良好な精度が得られた。

False negative例は振幅54%と52%だけ低下した髄内腫瘍の症例であった。False negative例からは髄節障害・脊髄障害と髄内腫瘍手術ではアラームポイントが異なる可能性が示され、今後は疾患ごとに分けて詳細に調査を行うことが必要と思われた。

登録された胸椎OPLLの症例は35例(男性19名、女性16名)で平均年齢54歳、BMIは30であった。後方除圧固定術後、一定の症状回復は得られたものの、術後運動麻痺や感染など合併症も問題であった。脊髄の除圧が良い方が臨床成績もよい傾向があるが、一方で手術侵襲が大きくなる。至適な治療法確立にはさらなる研究が必要と考える。

回収された質問紙は、患者用が806名分と同居者が600名分であった。このうち、患者と同居者のペアが562組であった。患者が「介助してほしいが自力でおこなっている」動作としては、階段の下りが最も多く19.2%であった。患者の質問紙への自由記載内容については、「痛み」の記載が最も多かった。患者の社会資源利用に関しては、特定疾患医療受給者証の受給者は62.6

%、身体障害者手帳保持者は33.2%、難病患者等居宅生活支援事業(市町村)の利用は7.7%、訪問看護の利用は6.2%、ホームヘルプサービスの利用は7.5%であった。これらの結果をもとに、患者・同居者の支援体制の再考・充実を図るべきである。

4. 基礎および創薬・新規治療法研究

後縦靭帯骨化症、健常者靭帯組織に共通した靭帯特異的なタンパク質を抽出し、幹細胞に導入した結果、靭帯組織に分化することが分かった(Stem Cells Development 2013)。幹細胞由来靭帯様組織の fluorescence in situ hybridization : FISHによる骨融合を行った結果、染色体に取り込まれ、骨融合し、動物実験において靭帯断裂組織は、このプラスミドを導入後1週間後にはコラーゲン繊維の再生を確認できた。一方血清プロテオミクスからは、健常者と比較し、有意に減少、欠損しているタンパク質があった。このタンパク質は分節型より連続型においてより低値を示していた。このタンパク質を抑制したノックアウトマウスを作製し解析したところ、3週齢以降、体重増加すると共に、脂肪の蓄積が通常マウスと比べて多いことが分かった。成長と共に靭帯骨化が生ずること、糖尿病を併発することが分かった。現在本結果は論文投稿中である。

5. 画像評価研究

過去に脊髄半切モデル(Fujiyoshi et al, J Neurosci 2007)や末梢神経切断モデル(Takagi et al, Neuroimage 2009)を用いて拡散テンソル投射路撮影(DTT)を行い、その有用性を報告してきた。本法を利用して、Twyマウスに対して経時的なDTTを施行するとともに、最終撮像後に組織学的検討を行ったところ、骨化による脊柱管狭窄率と脊髄横断面積に負の相関を認めた。DTTの解析でTract Fiber比を定義し(最狭窄部の

Tract数/頭側非圧迫部のTract数)、Tract Fiber比とRT-97などの神経線維陽性面積に有意な相関を認めた。さらに、折れ線回帰解析により脊柱管狭窄率が約50%を超えるとTract fiber比が急速に低下することが明らかになった。一方、臨床研究では片開き式脊柱管拡大術を行った頸椎OPLL患者45名に対して術前後のDTTを比較した。脊柱管狭窄率と術前Tract Fiber比に負の相関を認め、非線形回帰分析では脊柱管狭窄率が40%を超えるとTract Fiber比が低下する症例が増加した。脊柱管狭窄率とJOA scoreの間にも負の相関を認め、非線形回帰分析では脊柱管狭窄率が60%を超えるとJOA scoreが低下する症例が増加した。脊柱

管狭窄率が40-60%の間にサブクリニカルに脊髄内投射路の障害が進行している可能性が示唆された。一方、CT分類のほうに関しては、頸椎OPLL患者で外来を受診した144例(男性90例、女性54例)に対して、骨化巣と椎体間の架橋に注目したA分類とaxialの分類、骨化のあるレベルを記載するB分類を定義し、7人の検者間および検者内の一致率を分析したところ、検者間の一致率は 0.43 ± 0.26 であり、検者内は、 $72.4 \pm 8.8\%$ であった。本分類は妥当性があると考えられ、今後全国的に汎用させていきたいと考えている。本結果は現在投稿中である。

進行性骨化性線維異形成; FOP

1. 臨床研究

関連学会に対してFOPの有病率に対するアンケート調査を行い、患者数は90名であることが分かった。日本の人口は1億2千万人なので、有病率は152-213万人に一人と推計でき、これは海外の200万人に一人というデータに一致した。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。一方、FOPの代表的な臨床所見として、出生児よりの母趾の形態異常と、10歳頃までに進行する筋組織での異所性骨化が挙げられているが、これまでFOP診断の指標として考えられてきた母趾の形態異常のない、典型的なFOPの症状とは異なる表現型を呈したFOPの2症例を経験し、これらが新規mutationのFOP variantであることが分かった。これらの症例の報告を論文投稿中である。さらに、FOP患者18例の頸椎レントゲンを解析し、細長く高い頸椎椎体および棘突起の肥厚が幼少期から認められることが分かった。また、開口障害と口腔ケアに関する実態調査をFOP患者にアンケート調査中である。

2. 基礎研究

FOP症例から同定されたALK2変異体は、典型的なR206H変異だけでなく、遅発性症例のG325A変異体もBMPのII型受容体によって活性化された。この活性化は、ALK2の変異部位によって異なるII型受容体に依存する可能性が示唆された。また、II型受容体によるALK2のリン酸化が、細胞内情報伝達系活性化の機序と考えられた。典型的FOPのALK2(R206H)を発現するトランスジェニックマウスの樹立に成功した。このマウスから調整した細胞は、Cre遺伝子組み換え酵素依存的にヒトALK2(R206H)を発現し、細胞内でBMPシグナルを活性化し、骨格系細胞に分化した。従って、本トランスジ

ェニックマウスは、FOPの異所性骨化に対する治療薬候補物質の評価や発症機序の解析のための有用な新しい病態モデルになると考えられる。

E. 結論

本研究班では、疫学調査、遺伝子解析、多施設共同研究、基礎研究などを推進し、3年間で実に多くの知見を得ることができた。OPLLおよびOYLに関しては、疫学研究では初回ベースライン調査により、有病率と好発高位を示すことができた。さらに、その3年後の追跡調査を比較することで、新規OPLL患者がわずかに1690人中1人であったこと、初回調査時にOPLLを指摘された無症候性

OPLL患者23人において、3年後OPLLは増加していることが分かった。また、新たに胸部

CT受験者3013名による有病率調査を行い、胸椎OYLやOPLLの年代別の発生頻度や高位別頻度を示すと共に、OYLにおいては新たなCTでの形態分類を提唱した。

遺伝子解析では、214 pairのOPLL罹患同胞対の解析をtightに行うことで、染色体1p21、2p22-24、7q22、16q24、20p12の5つの領域で有意な連鎖を認め、さらにOPLL患者1112例のGWAS解析により、6つの疾患感受性遺伝子座部位を同定した。また、多施設臨床研究では1) 頸髄損傷後の手術に関する前向き比較試験 OSCIS study を開始し、これまでに頸髄損傷625例が登録され、うち23例が割り付けされている。2) 術中モニタリングのアラームポイントに関する研究では、MEPのアラームポイントを振幅の70%低下と定め、多施設で959例の前向き研究を行い、その良好な精度と安全性を示すことができた。3) 稀少な胸椎OPLLの手術成績を多施設でまとめ、術前後の神経症状の回復の程度や合併症につき検討し報告することができた。

4) 全国脊柱靱帯骨化症患者家族連絡協議会と連携したアンケート調査研究を通じて、OPLL患者が最も不安を感じる日常生活動作を理解すると共に、患者の社会資源利用の状況を把握することができた。

基礎研究においても、脊柱靱帯由来幹細胞の局在や性質についてさらに詳細な検討を加え、靱帯組織発現のメカニズムについても解析を行った。また、OPLL患者由来の血液を用いて骨代謝動態を行い健常人と比較した。画像解析でも、OPLL骨化巣をCTデータを用いて新たに解析し、新しいICT分類を提唱することができた。またDTTを用

いた新しい画像解析法を開発し、ヒトOPLLの評価として応用することができた。

進行性骨化性線維異形成症(FOP)に関しては、臨床研究ではまず大規模なアンケート調査により、日本におけるFOP患者数と有病率を出すことができた。同時に新たなFOP

variant症例を検討し、遺伝子診断の結果、世界第2例目となるL196P (587 T>C) mutationを同定した。また新たにFOP患者の頸椎レントゲン上の特徴を発見し、診断基準の一助とした。

基礎研究では、筋損傷に伴う異所性骨化のメカニズムについて、マウス筋損傷・再生モデルを解析し、FOPのR206H変異ALK2が、BMP II型受容体によるリン酸化と活性化を受けやすいことが、FOPの異所性骨化の原因であるのではないかと考察すると共に、FOPの病態モデル(トランスジェニックマウス)を樹立し、FOPの異所性骨化発生の機序に迫った。以上の新たな知見は、いずれも

OPLLおよびFOPの有効な診断・治療の確立に繋がる成果であり、本研究班のスケールの大きさを生かした、多施設での研究体制の連携によって初めて為し得た成果である。今後も、各サブグループで現在進行中のプロジェクトを引き続き推進し、基礎的アプローチによる病態解明と臨床的アプローチによる臨床データの集積を行いながら、OPLLおよびFOPの診断・治療体制の構築を目指して研究を継続していく方針である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

別紙

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

・平行線維性結合組織の製造方法
国際出願番号：PCT / J P 2013 / 56867 ;
津留美智代、永田見生、出願人：津留美智代、永田見生；出願日：2013/3/12

・特願2011-239140 平行線維性結合組織の製造方法 発明者：津留美智代、永田見生
出願者：学校法人久留米大学

・特願2010-096330 脊椎疾患診断支援装置、および脊椎疾患診断支援プログラム

発明者：岡敬之、吉村典子、阿久根徹、川口浩、中村耕三 出願者：国立大学法人東京大学

・特願2009-254357 脊柱靱帯骨化症のマーカールペプチド 発明者：永田見生、津留美智代 出願者：学校法人久留米大学

・特願2012-064340 癌転移マーカー及び癌転移の診断方法 発見者：津留美智代、永田見生 申請者：津留美智代、永田見生

・特願2010-276579 椎弓根プローブの刺入を支援するガイド 発見者：中村孝志、竹本充、藤林俊介 他

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

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 |
| Tsujii 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 spinal ligaments | 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-E1593 | 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 Surgery 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 responsiveness 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 scoliosis 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 worksite 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 the Japanese populations: A 3-year follow-up of the ROAD study. | Osteoporosis 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 Japanese men and women: The LOCOMO (Longitudinal Cohorts of Motor System Organ) study. | J Bone Miner Metab | | | in press |
| 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 population-based cohort: the Wakayama Spine Study. | Osteoarthritis 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; | a study protocol for a randomized controlled trial comparing early versus delayed surgery | OSCIS investigators | 14 | 245 | 2013 |
| Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis (OSCIS) | | | | | |
| 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 Horii, 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 Horii, 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, Hong H.Baba, Wenfang Huang, 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 press403 | 1873-84. E pub | 2013 |
| Muramoto A, Imagama S, Ito Z, Wakao N, Ando K, Tauchi R, Hirano K, Matsui H, Matsumoto T, Matsuyama Y, Ishigro 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 Japanese: 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 flatpanel 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 angiolioma: 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 |
| Sakakima H, Ijiri K, Matsuda F, Tominaga H, Biwa T, Yone K, Sankai Y | A Newly Developed Robot Suit Hybrid Assistive Limb Facilitated Walking Rehabilitation after Spinal Surgery for Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Case Report | Case Reports in Orthopedics | 2013 | 4pages | 2013 |
| Matsunaga S, Tsuji T, Toyama Y, Ijiri K, Komiya S, Numasawa T, Toh S, Ichimura S, Satomi K, Seichi A, Hoshino Y, Takeshita K, Nakamura K, Endo K, Yamamoto K, Kato Y, Kato T, Shinomiya K, Tokuhashi Y, Kawaguchi Y, Kimura T, Matsuyama Y, Ishiguro N, Neo M, Nakamura T, Fujimori T, Iwasaki M, Yoshikawa H, Taniguchi S, Tani T, Kato Y, Taguchi T, Sato K, Nagata K | Risk factors for development of myelopathy in patients with asymptomatic ossification of the posterior longitudinal ligament | J Spine Res | 4 (2) | 116-122 | 2013 |
| 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 |
| Nakahara Y, Katagiri T, Ogata N, Haga N | ACVR1 (587T>C) mutation in a variant form of fibrodysplasia ossificans progressiva- second report. | Am J Med Genet Part A | 164A | 220-224 | 2014 |

| | | | | | |
|---|--|-------------------------|------|---------|------|
| Katagiri T, Tsukamoto S | The unique activity of bone morphogenetic proteins in bone: a critical role of the Smad signaling pathway. | Biol Chem | 394 | 703-714 | 2013 |
| Nakahara Y, Katagiri T, Ogata N, Haga N. | ACVR1 (587T>C) mutation in a variant form of fibrodysplasia ossificans progressiva: second report | Am J Med Genet | 164A | 220-224 | 2013 |
| Yamamoto R, Matsushita M, Kitoh H, Masuda A, Ito M, Katagiri T, Kawai T, Ishiguro N, Ohno K. | Clinically applicable antianginal agents suppress osteoblastic transformation of myogenic cells and heterotopic ossification in mice. | J Bone Miner Metab | 31 | 26-33 | 2013 |
| Nakajima M, Mizumoto S, Miyake N, Kogawa R, Iida A, Ito H, Kitoh H, Hirayama A, Mitsubuchi H, Miyazaki O, Kosaki R, Horikawa R, Lai A, Mendoza- Londono R, Dupuis L, Chitayat D, Howard A, Ferraz-Leal G, Cavalcanti D, Tsurusaki Y, Saito H, Watanabe S, Lausch E, Unger S, Bonafe L, Ohashi H, Superti-Furga A, Matsumoto N, Sugahara K, Nishimura G, Ikegawa S. | Mutations in <i>B3GALT6</i> which encodes a glycosaminoglycan linker region enzyme cause a spectrum of skeletal and connective tissue disorders. | Am J Hum Genet | 92 | 1-8 | 2013 |
| Kitoh H, Achiwa M, Kaneko H, Mishima K, Matsushita M, Kadono I, Ishiguro N. | Perhexiline maleate in the treatment of fibrodysplasia ossificans progressive. An open-labeled clinical trial. | Orphanet J Rare Disease | 8 | 1-7 | 2013 |

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|--|---|-------|-------------------|----------|
| 小野睦、浅利享、 陳俊輔、 和田簡一郎、 田中利弘、 古川賢一 | 脊柱靱帯骨化における 間葉系幹細胞の役割 | 脊椎脊髓 | 26(3) | 163-168 | 2013 |
| 田中利弘、 小野睦、 小渡健司、 板橋泰斗、 植山和正、 石橋恭之 | 胸腰椎移行部病変（脊 柱靱帯骨化症）の長期 手術成績 | 脊椎脊髓 | 26(9) | 889-905 | 2013 |
| 今城靖明、 田口敏彦、 米和徳、大川淳、 大谷晃司、 尾形直則、 小澤浩司、 島田 洋一、 根尾昌志、 井口哲弘 | 日本脊椎脊髓病学会脊 椎脊髓手術調査報告 2 013 | Journal of Sp ine Research | 4巻9号 | 1367-1379 | 2013 |
| 中村豪、 小澤浩司、 井樋栄二 | 【加齢と姿勢異常】 胸 腰椎の姿勢異常の症候 学 | 脊椎脊髓ジャー ナル | 26巻6号 | 645-652 | 2013 |
| 吉村典子 | 境界領域 知っておき たい 生活習慣病と運動 器の障害 メタボとロ コモ | 臨床整形外科 | 48 | 146-149 | 2013 |
| 吉村典子 | 大規模住民調査ROADス タディからみたロコモ の疫学 | 整形外科ナー ス「超高齢社 会における運 動器医療とケ ア「ロコモテ ィブシンドロ ーム」 | | | in press |
| 吉村典子 | 将来の自立度低下の予 測におけるロコチェッ クの有用性：ROADスタ ディから | 整形外科ナー ス「超高齢社 会における運 動器医療とケ ア「ロコモテ ィブシンドロ ーム」 | | | in press |
| 市村正一、 橋本淳、 宮島剛、岡田正人 | ボナロン点滴静注製剤 は、骨粗鬆症治療に何 をもたらずか(座談会) | Progress in M edicine | 33巻6号 | Page1327-1 332 | 2013.06 |
| 長谷川淳、 高橋雅人、 大柰英昭、 竹内拓海、 佐藤俊輔、 長谷川雅一、 里見和彦、 市村 正一 | 頸髄半截ラットにおけ る機能代償機構 | 脊髄機能診断 学 | 34巻1号 | Page40-45 | 2013.02 |

| | | | | | |
|---|---|---------------------------|--------|-------------|---------|
| 市村正一、 長谷川雅一、 高橋雅人、 佐野秀仁 | 【骨粗鬆症における骨折の連鎖とその予防】 脊椎骨折の最前線 椎体骨折後の骨粗鬆症治療をどうするか(解説/特集) | 整形・災害外科 |)56巻4号 | Page357-362 | 2013.04 |
| 松本守雄 | 神経疾患治療ノート 頸椎症・OPLL・椎間板ヘルニア・腰部脊柱管狭窄症 | Clinical Neuroscience別冊 | 31 | 368 - 369 | 2013 |
| 松本守雄、 戸山芳昭 | 胸椎後縦靭帯骨化症に対する手術と治療成績 | 脊椎脊髄ジャーナル | 26 | 191-196 | 2013 |
| 松本守雄、 岩波明生、 中村雅也、 戸山芳昭 | 片開き式椎弓形成術の長期成績と術式の工夫 | 脊椎脊髄ジャーナル | 26 | 1033-1039 | 2013 |
| 神谷光史郎、 山崎正志、 大河昭彦、 古矢丈雄、 佐久間毅、 高橋宏、加藤啓、 稲田大悟、 高橋和久 | 胸椎OPLLに伴う脊髄症急性増悪に対してG-CSF神経保護療法を併用して後方除圧固定術を施行した7例の検討 | Journal of Spine Research | 4(10) | 1462-1465 | 2013 |
| 牧聡、新初正明、 政木豊、 古矢丈雄、 大河昭彦、 山崎正志 | 前方椎弓根スクリューを用いた多椎間頸椎前方除圧固定術における頸椎矢状面alignment変化と移植骨のsubsidence | Journal of Spine Research | 4(10) | 1486-1489 | 2013 |
| 高橋宏、 山崎正志、 大河昭彦、 古矢丈雄、 花岡英紀、 國府田正雄 | 【再生医療の現状と最前線】再生医療の現状と展望 細胞を用いない再生医療 脊髄損傷におけるG-CSF神経保護療法の開発 | 整形・災害外科 | 56(5) | 661-667 | 2013 |
| 山崎正志、 古矢丈雄、 新初正明、 藤由崇之、 望月真人、 小西宏昭 | 【後縦靭帯骨化症・基礎・臨床の最新動向】 頸椎後縦靭帯骨化症に対する手術治療の最新の進歩 | 脊椎脊髄ジャーナル | 26(3) | 181-189 | 2013 |
| 高橋宏、 山崎正志、 大河昭彦、 古矢丈雄、 加藤啓、 國府田正雄 | 急性脊髄損傷に対するG-CSF神経保護療法の長期経過の検討 多施設前向き比較対照試験から | 日本脊髄障害医学会誌 | 26(1) | 34-35 | 2013 |
| 高橋宏、 山崎正志、 大河昭彦、 古矢丈雄、 伊藤康夫、 國府田正雄 | 急性脊髄損傷に対するG-CSF神経保護療法とメチルプレドニゾロン大量投与療法の比較検討 自主臨床試験から | 日本脊髄障害医学会誌 | 26(1) | 36-39 | 2013 |

| | | | | | |
|--|--|---------------------------|-----------------|-----------|------|
| 加藤啓、 古矢丈雄、 稲田大悟、 神谷光史郎、 國府田正雄、 大河昭彦、 山崎正志 | 圧迫性脊髄症に伴う脊髄障害性廃痛に対するG-CSF神経保護療法の治療効果 医師主導型自主臨床試験による解析 | 日本脊髄障害医学会誌 | 26(1) | 54-55 | 2013 |
| 加藤仁志、 村上英樹、 出村諭、 吉岡克人、 林寛之、太田敬、 新村和也、 横川文彬、 石井孝佳、方向、 土屋弘行 | 胸椎OPLLに対する後方進入前方除圧術の新しい工夫 - 後方要素の全切除と神経根切離 - | Journal of Spine Research | Vol. 5 No. 1 | In press | 2014 |
| 中嶋秀明、 内田研造、 渡邊修司、 吉田藍、 馬場久敏 | 圧迫性頸髄症における3D-MRI/18F-FDG PET fusion imagingを用いた髄内輝度変化部位の脊髄グルコース代謝量の定量的解析 | 中部整災誌 | 56(4) | 913-914 | 2013 |
| 内田研造、 中嶋秀明、 杉田大輔、 渡邊修司、北出、 馬場久敏 | 胸腰椎移行部病変に対する前方手術 | 脊椎脊髄 特集「胸腰椎移行部病変の病態と手術」 | 26(9) | 883-888 | 2013 |
| 馬場久敏、 中嶋秀明、 彌山峰史、 内田研造 | 知ってますか？ 整形外科手術の変遷 「頸椎前方除圧固定術」 | 臨整外 | 48(9) | 882-888 | 2013 |
| 竹浦直人、 内田研造、 中嶋秀明、 平井貴之、 渡邊修司、 馬場久敏 | 慢性脊髄圧迫モデル(twy/twy mouse)を用いた髄核後角におけるMAPK pathwayに関する免疫組織学的検討 | 中部整災誌 | 56(5) | 1117-1118 | 2013 |
| 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、 木田和伸、 山田圭、 和田簡一朗、 山本直也、 里見和彦、谷俊一 | 術中脊髄モニタリングのアラームポイント 日本脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設前向き研究. | 脊髄機能診断学 | 34(1) | 85 - 89 | 2013 |

| | | | | | |
|--|---|-----------|--------|-----------|------|
| 小林祥、 松山幸弘、 四宮謙一、 安藤宗治、 里見和彦、谷俊一 | 後縦靱帯骨化症における術中脊髄モニタリング | 脊椎脊髄ジャーナル | 26(3) | 197-201 | 2013 |
| 小林祥、 長谷川智彦、 安田達也、 大和雄、 戸川大輔、 木村竜希、 田仲飛鳥、 川村茂之、 松山幸弘 | Double-train経頭蓋電気刺激による術中脊髄機能モニタリング | 脊髄機能診断学 | 34(1) | 90 - 93 | 2013 |
| 木村竜希、 小林祥、 長谷川智彦、 安田達也、 大和雄、 戸川大輔、 田仲飛鳥、 川村茂之、 松山幸弘 | Double-train経頭蓋電気刺激における至適train間隔 | 脊髄機能診断学 | 34(1) | 94 - 97 | 2013 |
| 岩崎幹季 | 頸椎後縦靱帯骨化症診療ガイドライン-2011年改訂版の概要 . | 脊椎脊髄 | 26(3) | 203-208 | 2013 |
| 岩崎幹季 | 椎弓形成術の脊髄後方除圧としての限界 . | 脊椎脊髄 | 26(11) | 1047-1054 | 2013 |
| 武中章太、 海渡貴司、 細野昇、 三輪俊格、 小田剛紀、 奥田真也、 山下智也、 大島和也、 有賀健太、 浅野雅敏、 淵矢剛司、 黒田有佑、 長本行隆、 牧野孝洋、 山崎良二、 米延策雄 | 胸部脊髄症の神経症候 | 臨床整形外科 | 48 | 381-390 | 2013 |
| 藤原啓恭、 海渡貴司、 牧野孝洋、 石井崇大、 米延策雄 | Instrumentationを併用した後方進入腰椎椎体間固定術(PLIF)後に腰仙椎装具は必要か 前向き無作為化比較試験 | 臨床整形外科 | 48 | 545-551 | 2013 |

| | | | | | |
|--|---|---------------------------|-------|---------|------|
| 金森昌彦(富山大学 人間科学(1)講座)、福井充、千葉一裕、川上守、宮本雅史、中井定明、嶋村正、田口敏彦、竹下克志、田中靖久、谷俊一、谷口慎一郎、和田英路、米延策雄、紺野慎一、高橋和久 | 腰椎疾患に対する診断・評価の進歩 疼痛の評価と病態の検討 腰椎椎間板ヘルニア手術に対する患者の満足度と日本整形外科学会腰痛評価質問票(JOABPEQ)における評価 | 別冊整形外科 | 63 | 50-54 | 2013 |
| 海渡貴司、米延 策雄 | 後外側進入 | 脊椎脊髄ジャーナル | 26 | 311-315 | 2013 |
| 唐杉樹、中島正宏、猪狩勝則、辻 崇、田所伸朗、中原進之介、前田真吾、今釜史郎、内田研造、松本守雄、千葉一裕、鑑 邦芳、馬場久敏、戸山芳昭、水田博志、池川志郎 | 後縦靭帯骨化症の罹患同胞対に対するゲノムワイド連鎖解析 | 日本整形外科学会雑誌 | 87(8) | 1611 | 2013 |
| 竹内一裕、中原進之介、高橋雅也、高畑智宏、寺本亜留美 | 胸椎靭帯骨化症に対する手術成績 中長期成績 | Journal of Spine Research | 4(3) | 740 | 2013 |
| 高畑智宏、竹内一裕、高橋雅也、中原進之介 | 頸椎椎弓形成術後に生じた硬膜外血腫症例の検討 | Journal of Spine Research | 4(3) | 642 | 2013 |
| 塩崎泰之、田中雅人、中西一夫、山根健太郎、中原進之介、竹内一裕、高田英一、那須正義、尾崎 敏文 | 岡山脊椎グループデータベースを用いた、術後硬膜外血腫の発生頻度 | Journal of Spine Research | 4(3) | 528 | 2013 |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------------|----------|-----------|------|
| 田中雅人、 中原進之介、 時岡孝光、 伊藤康夫、 甲斐信生、 生熊 久敬 | 脊椎脊髄疾患の多施設 研究の現状と未来 岡山 脊椎グループにおける 脊椎脊髄手術の現状と 合併症 | Journal of Sp ine Research | 4 (3) | 428 | 2013 |
| 塩崎泰之、 田中雅人、 中西一夫、 山根健太郎、 中原進之介、 尾崎敏文 | 岡山脊椎グループデー タベースを用いた、手 術加療を要した術後硬 膜外血腫の発生頻度 | 中部日本整形 外科災害外科 学会雑誌 | 56 | 71 | 2013 |
| 西田周泰、 田口敏彦 | 脊髄圧迫形態の形態別 応力解析 | 関節外科 | 32 (5) | 491-496 | 2013 |
| 高橋洋平、 寒竹 司、 今城靖明、 鈴木秀典、 吉田佑一郎、 田口敏彦 | 骨粗鬆症性椎体骨折に 対する脊椎後方短縮術 の検討 | 中部整災誌 | 56 (5) | 1213-1214 | 2013 |
| 今城靖明、 田口敏彦、 米和徳、大川淳、 大谷晃司、 尾形直則、 小澤浩司、 島田洋一、 根尾昌志、 井口哲弘 | 脊椎脊髄手術調査報告2 013 | Journal of Sp ine Reseach | 4 (9) | 1367-1379 | 2013 |
| 今城靖明、 加藤圭彦、 寒竹司、 鈴木秀典、 吉田佑一郎、 舩場真裕、 田口敏彦 | 電気生理検査による近 位型頸椎症性筋萎縮症 の治療方針の再検討 | 脊髄機能診断 学 | 34 (1) | 113-117 | 2013 |
| 榊原紀彦、 笠井裕一、 紺野慎一、 高橋和久、 千葉一裕、 福井 充、 宮本雅史、 種市 洋、 加藤圭彦、 金森昌彦、 金山雅弘、 細野 昇、 竹下克志、 田中信弘、 橋爪 洋、 松永俊二、 川上 守 | 日本整形外科学会腰痛 評価質問票 (JOABPEQ)、 日本整形外科学会頸髄 症評価質問票 (JOACMEQ) の認知度調査 | J Spine Res | 4 (9) | 1388-1392 | 2013 |
| 片桐岳信、 塚本翔、大澤賢次 | TGF-βファミリーから見 える骨と筋の新しい接 点 | 実験医学別冊 | | | 印刷中 |

| | | | | | |
|--|---|------------------------------|-------|-----------|------|
| 鬼頭浩史 | 培養骨髄細胞移植を併用した骨延長術 | 臨床整形外科 | 48(3) | 215-219 | 2013 |
| 芳賀信彦、 射場浩介、 鬼頭浩史、 滝川一晴、 田中弘之、 西村玄、室月淳 | 2010年度版骨系統疾患 国際分類の和訳 | 日整会誌 | 87 | 587-623 | 2013 |
| 鬼頭浩史、 石黒直樹 | 骨髄由来間葉系幹細胞 の骨延長術への応用 | 整形災害外科 | 56(5) | 547-552 | 2013 |
| 鬼頭浩史 | 臨床医が知っておきたい 先天異常． 遺伝子異常による 先天異常- 骨形成不全症 | 小児科臨床 | 66 | 1397-1402 | 2013 |
| 草野和生、 大谷和之、 進藤重雄、 水野広一、 北原建彰、 相馬真、中井修 | 胸腰椎移行部骨粗鬆症 性椎体骨折に対する前方手術 | Monthly Book Orthopaedics | 26 | 38-44 | 2013 |