

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業  
総括研究報告書

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究  
研究代表者 山崎 正志 筑波大学医学医療系 整形外科

研究要旨 脊柱靭帯骨化症（後縦靭帯骨化症 [OPLL]、黄色靭帯骨化症 [OLF]、びまん性特発性骨増殖症 [DISH]）および進行性骨化性繊維異形性症 [FOP] の治療成績向上・診療体制構築を目的として、脊柱靭帯骨化症ガイドラインの普及を図りつつ、悉皆性の高い症例レジストリを構築し運用を開始した。これに並行して既存データベースを用いた多施設研究を行い、将来的な診療ガイドライン改訂に向けた準備を行った。また、脊柱靭帯骨化症および FOP の診療体制の構築を図った。これらの結果をもとに、本難病患者の日常生活・社会生活改善が期待される。

A. 研究目的

1) 脊柱靭帯骨化症診療ガイドライン (GL) の普及を図りつつ、悉皆性の高い症例レジストリを構築、これを基盤に多施設研究を行い、将来的な診療ガイドラインの改訂に向けた準備を行う。2) 脊柱靭帯骨化症および FOP の診療体制を構築する。

B. 研究方法

(1) 診療 GL の評価の普及

整形外科専門医を対象として GL の普及度を調査する。運動器関連の主要学会と連携して GL のさらなる普及を目指す。並行して GL の外部評価を進める。

(2) 悉皆性の高い症例レジストリ構築

日本整形外科学会全手術症例登録レジストリと連携して本症例登録レジストリのシステムを構築する。構築したレジストリを運用し、症例登録を進め、これを基盤とした多施設研究を施行する。

(3) 患者・研究班の双方向性研究

患者・研究班意見交換会を行い患者からの意見を集約して、新規研究プロトコル案を作成し、作成したプロトコルの倫理申請等の作業を進め、症例登録・データ収集を行う。

(4) 多施設研究

新規研究課題

① 脊柱靭帯骨化症における疼痛の調査・解析 (担当：高相)：脊柱靭帯骨化症患者における疼痛の実態を調査する。患者が受けている投

薬治療の内容、疼痛が日常生活動作や生活の質に与える影響についても解析を行う (症例数 200 例)

② 人工知能を用いた脊柱靭帯骨化症の診断研究 (担当：古矢)：頰椎後縦靭帯骨化症患者の CT データを用いて、AI による診断のシステムを検討する (症例数 500 例)

これらについては、既存データベースを用いた検討を行うとともに、研究プロトコル作成、倫理申請等の作業を進め、

継続研究課題

① 全脊柱 CT 研究：CT 画像を用いた前向き観察研究 (症例数 300 例)。

② 胸椎 OPLL 治療成績調査研究 (症例数 100 例)。

③ 胸椎 OLF 治療成績調査研究 (症例数 200 例)。

④ 頰椎 OPLL 手術例前向き症例登録研究 (症例数 500 例)。

以上の4課題はすでに全症例登録が終了しており、フォローアップ・データ収集を完了し、データ解析を行う。

⑤ びまん性特発性骨増殖症 (担当：松本)：前向きに治療成績を調査中である (症例数 100 例)。

⑥ 脊髄モニタリング (担当：松山)：前向きにデータを収集中であり、アラームポイントの設定を目指す。

⑦ 新たな脊髄症の画像バイオマーカー (拡散テンソルトラクトグラフィ) 研究 (担当：中

村) : 前向きに患者基礎データ・画像データを収集中である (症例数 100 例)。

- ⑧ **骨傷のない頸髄損傷に対する手術タイミングに関する研究** (担当 : 筑田) : 前向き・ランダム化のデザインにて早期・晚期手術群を比較する (症例数 100 例)
- ⑨ **脊髄症術前後の rs-fMRI 研究** (担当 : 海渡) : 頸髄症術前後の rs-fMRI による脳機能結合変化を検討する (症例数 200 例)。
- ⑩ **若年発症胸椎 OPLL に関する研究** (担当 : 高畑、池川) : 若年発症の胸椎 OPLL は重症化することが多く、治療に難渋する靭帯骨化症のサブグループである。ゲノムワイド相関解析によりマーカーを探索し、早期に診断を図ることで治療成績向上を目指す (症例数 500 例)。
- ⑪ **胸椎 OPLL に対するロボットリハビリテーション治療に関する研究** (担当 : 國府田) : 重度の脊髄障害患者に対するロボットを用いたリハビリテーション治療の効果を解析中である。
- ⑫ **FOP の症例登録・医師主導治験** (担当 : 芳賀、鬼頭、藤原) : FOP の全症例登録を行い、医師主導治験を実施中である。  
以上の 8 課題は症例登録・データ収集中である。

#### (5) 難病診療体制構築 (担当 : 山崎)

各都道府県の難病診療体制を調査し、難病診療体制構築案を作成する。作成した構築案をもとに各都道府県の担当部署・当該医療機関と調整を行い、体制構築を進める。

### C. 研究結果

#### (1) 診療 GL の評価の普及

令和 3 年度に施行した日本脊椎脊髄病学会員を対象とした診療 GL 普及度調査の結果を解析し、その結果について令和 4 年度研究班会議にて発表した。これと並行して日本脊椎脊髄病学会として診療 GL 普及度の大規模調査を計画中である。

#### (2) 悉皆性の高い症例レジストリ構築

日本整形外科学会全手術症例レジストリの 2 階部分に、日本整形外科学会全手術症例レジストリと連携した脊柱靭帯骨化症レジストリ登録システムを完成させ、令和 3 年 11 月より特定施設を対象に仮運用を開始した。令和 5 年 3 月までに 48 例の登録がなされ順調に症例の蓄積を行っており、令和 4 年度第 2 回研究班会議で症例の傾向について解析結果を報告した。また、令和 4 年度中にシステム不具合の調節、調査項目の追加も行った。令和 5 年 4 月より全研究班施設において本運用を開始する予定である。

#### (3) 患者・研究班の双方向性研究

患者・研究班の双方向性研究については、脊柱靭帯骨化症研究班会議 (令和 4 年 6 月 24 日および 11

月 11 日) を、新型コロナウイルスの状況が一定の収束を認めていたため、現地開催と Web 開催の Hybrid 開催として行い、本研究の進捗状況をオープンな形で配信し、研究協力者、および患者家族会と対面での意見交換を行った。また、研究班・患者双方向性研究の新規課題として、患者・市民参画研究 (Patient and Public Involvement : PPI) としての患者視点からの脊柱靭帯骨化症患者の痛み痺れの実態調査について研究を行い、令和 4 年度第 2 回研究班会議にて報告した。さらに、一連の患者会活動が、研究班・患者会との双方向性研究の成功事例としてメディアに取り上げられた。

#### (4) 多施設研究

##### 新規研究課題

- ① **脊柱靭帯骨化症における疼痛の調査・解析** : 既存データベースを用い、脊柱靭帯骨化症患者における疼痛の実態を調査した。患者が受けている投薬治療の内容、疼痛が日常生活動作や生活の質に与える影響についても解析を行った (症例数 200 例)
- ② **人工知能を用いた脊柱靭帯骨化症の診断研究** : 既存の頸椎後縦靭帯骨化症患者 CT データを用いて、AI による診断のシステムを検討した (症例数 500 例)

既存データベースを用いた調査・解析を行いエビデンスの蓄積をはかり、英文雑誌へ投稿した。今後は、得られたエビデンスを元に研究プロトコル作成、倫理申請等の作業を進める予定である。

##### 継続研究課題

- ③ **全脊柱 CT 研究** : CT 画像を用いた前向き観察研究 (症例数 300 例)。
- ④ **胸椎 OPLL 治療成績調査研究** (症例数 100 例)。
- ⑤ **胸椎 OLF 治療成績調査研究** (症例数 200 例)。
- ⑥ **頸椎 OPLL 手術例前向き症例登録研究** (症例数 500 例)。
- ⑦ **びまん性特発性骨増殖症** : 前向きに治療成績を調査中である (症例数 100 例)。
- ⑧ **脊髄モニタリング** : 前向きにデータを収集中であり、アラームポイントの設定を目指す。
- ⑨ **新たな脊髄症の画像バイオマーカー (拡散テンソルトラクトグラフィ) 研究** : 前向きに患者基礎データ・画像データを収集中である (症例数 100 例)。
- ⑩ **骨傷のない頸髄損傷に対する手術タイミングに関する研究** : 前向き・ランダム化のデザインにて早期・晚期手術群を比較する (症例数 100 例)
- ⑪ **脊髄症術前後の rs-fMRI 研究** : 頸髄症術前後の rs-fMRI による脳機能結合変化を検討する (症例数 200 例)。また、脊髄症術前後での神経障害性疼痛の変化と脳機能結合の関連性を検討する (症例数 100 例)。
- ⑫ **若年発症胸椎 OPLL に関する研究** : 若年発症

の胸椎 OPLL は重症化することが多く、治療に難渋する靭帯骨化症のサブグループである。ゲノムワイド相関解析によりマーカーを探索し、早期に診断を図ることで治療成績向上を目指す（症例数 500 例）。

⑬ 胸椎 OPLL に対するロボットリハビリテーション治療に関する研究：重度の脊髄障害患者に対するロボットを用いたリハビリテーション治療の効果を解析中である。

⑭ FOP の症例登録・医師主導治験：FOP の全症例登録を行い、医師主導治験を実施中である。目標症例数未到達の課題については症例登録・データ収集を行った。目標症例数に到達した課題については、データ解析を行いその一部は英文論文として投稿した。今後は目標症例数に到達次第、データ解析を行い、英文論文化、エビデンスの構築を目指す。

#### (5) 難病診療体制構築

筑波大学附属病院難病医療センターと連携し、茨城県内での診療体制構築に向けた調査および活動を行った。令和 4 年 9 月 13 日には茨城県難病診療連携拠点病院事業として、骨・関節系疾患ネットワーク専門部会を開催し、茨城県内の医療施設担当医師と診療体制構築について連携の確認を行った。今後は都道府県毎に診療体制構築に向けた調査を進める予定である。

#### D. 考察

診療GLを十分に普及させることは難病診療の質の向上に繋がり、難病罹患者がいかなる医療機関を受診しても一定レベルの診断・治療が受けられることが期待される。悉皆性の高い症例レジストリ構築、およびこれを基盤にした多施設研究を行うことは、診断・治療技術の平準化を通して難病の治療成績向上に寄与しうる。質の高いレジストリを構築し多施設研究を行うことで、将来的な診療GLの改訂に備えることができる。

平成29～31年度の当該前事業において、全国のエキスパートによる多施設研究、特に過去にないサンプル数の前向き手術成績調査が進められた。本研究では、前事業を引き継ぐとともに、さらなる発展を目指す。本研究により脊柱靭帯骨化症およびFOPの診断・治療に関しての質の高いエビデンスが蓄積し、本症に対する普遍的な治療体系の確立が期待される。

脊柱靭帯骨化症および FOP の難病診療体制を構築することにより、一般の病院・診療所を難病罹患者が受診しやすくなり、かつ一定水準の診断・治療を受けられる体制が整う。さらに、必要に応じてより高度な医療を提供可能な施設に適切に紹介できる体制が広く整うことが期待される。診療体制構築によるデータ収集の精度向上、診療 GL に基づく一定水準の診断・治療の早期からの提供、高度医療機関へ

の紹介体制の整備は治療成績向上に寄与しうる。

#### E. 結論

脊柱靭帯骨化症診療ガイドライン (GL) の普及を図りつつ、悉皆性の高い症例レジストリ構築に向けた準備を行い、レジストリ登録システムの仮運用を開始した。また、これに並行して既存データベースを用いた他施設研究を行い、エビデンスの蓄積をはかった。さらに、脊柱靭帯骨化症および FOP の診療体制構築のための環境整備を進めた。今後は構築したレジストリを基盤にさらなる前向き多施設研究を進め、将来的な診療ガイドラインの改訂に向けた準備を行う予定である。

F. 健康危険情報  
なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Sakashita K, Kotani T, Sakuma T, Iijima Y, Okuyama K, Akazawa T, Minami S, Ohtori S, Koda M, Yamazaki M. Risk factors for vertebral bridging in residual adolescent idiopathic scoliosis with thoracolumbar/lumbar curves. *J Orthop Sci*. 2022 Dec 1:S0949-2658(22)00301-3. doi: 10.1016/j.jos.2022.10.013. Online ahead of print.PMID: 36462997
2. Sato K, Kotani T, Sakuma T, Iijima Y, Asada T, Akazawa T, Minami S, Ohtori S, Koda M, Yamazaki M. Prevalence of pleural injury in an extrapleural approach to adolescent idiopathic scoliosis and association of pleural injury with postoperative respiratory function. *J Orthop Sci*. 2022Nov30:S09492658(22)003220. doi:10.1016/j.jos.2022.11.009. Online ahead of print.PMID: 36460556
3. Lafitte MN, Kadone H, Kubota S, Shimizu Y, Tan CK, Koda M, Hada Y, Sankai Y, Suzuki K, Yamazaki M. Alteration of muscle activity during voluntary rehabilitation training with single-joint Hybrid Assistive Limb (HAL) in patients with shoulder elevation dysfunction from cervical origin. *Front Neurosci*. 2022 Nov 9;16:817659. doi: 10.3389/fnins.2022.817659. eCollection 2022.PMID: 36440285
4. Noguchi H, Koda M, Funayama T, Takahashi H, Miura K, Yamazaki M. Progressive Kyphosis Deformity with Facet Subluxation after Cervical Expansive Laminoplasty: A Case Report. *J Orthop Case Rep*. 2022

- Apr;12(4):92-96. doi:  
10.13107/jocr.2022.v12.i04.2782.PMID: 363  
81005
5. Shimizu T, Suda K, Maki S, Koda M, Matsumoto Harmon S, Komatsu M, Ota M, Ushirozako H, Minami A, Takahata M, Iwasaki N, Takahashi H, Yamazaki M. Efficacy of a machine learning-based approach in predicting neurological prognosis of cervical spinal cord injury patients following urgent surgery within 24 h after injury. *J Clin Neurosci*. 2022 Nov 11:S0967-5868(22)00445-3. doi:  
10.1016/j.jocn.2022.11.003. Online ahead of print.
  6. Noguchi H, Koda M, Abe T, Funayama T, Takahashi H, Miura K, Mataka K, Kono M, Eto F, Shibao Y, Yamazaki M. Spinal Epidural Lipoma on the Ventral Dura Side and Intervertebral Foramen Causing Lumbar Radiculopathy. *Case Rep Orthop*. 2022 Oct 27;2022:7502552. doi:  
10.1155/2022/7502552. eCollection 2022.PMID: 36337347
  7. Sato K, Funayama T, Noguchi H, Asada T, Kono M, Eto F, Shibao Y, Miura K, Kikuchi N, Yoshioka T, Takahashi H, Koda M, Yamazaki M. Efficacy of platelet-rich plasma impregnation for unidirectional porous  $\beta$ -tricalcium phosphate in lateral lumbar interbody fusion: study protocol for a prospective controlled trial. *Trials*. 2022 Oct 27;23(1):908. doi: 10.1186/s13063-022-06857-x.PMID: 36303197
  8. Asada T, Miura K, Koda M, Kadone H, Funayama T, Takahashi H, Noguchi H, Shibao Y, Sato K, Eto F, Mataka K, Yamazaki M. Can Proximal Junctional Kyphosis after Surgery for Adult Spinal Deformity Be Predicted by Preoperative Dynamic Sagittal Alignment Change with 3D Gait Analysis? A Case-Control Study. *J Clin Med*. 2022 Oct 4;11(19):5871. doi:  
10.3390/jcm11195871.PMID: 36233737
  9. Eto F, Inomata K, Sakashita K, Gamada H, Asada T, Sato K, Miura K, Noguchi H, Takahashi H, Funayama T, Koda M, Yamazaki M. Postoperative Changes in Resting State Functional Connectivity and Clinical Scores in Patients With Cervical Myelopathy. *World Neurosurg*. 2022 Sep 12:S1878-8750(22)01297-9. doi:  
10.1016/j.wneu.2022.09.030. Online ahead of print.PMID: 36100062
  10. Funayama T, Tatsumura M, Fujii K, Ikumi A, Okuwaki S, Shibao Y, Koda M, Yamazaki M; Therapeutic Effects of Conservative Treatment with 2-Week Bed Rest for Osteoporotic Vertebral Fractures: A Prospective Cohort Study. *Tsukuba Spine Group.J Bone Joint Surg Am*. 2022 Oct 19;104(20):1785-1795. doi:  
10.2106/JBJS.22.00116. Epub 2022 Aug 24.PMID: 36005391
  11. Noguchi H, Koda M, Funayama T, Takahashi H, Miura K, Eto F, Shibao Y, Sato K, Asada T, Yamazaki M. Surgical treatment for kyphotic deformity after anterior cervical fusion with a severely tortuous vertebral artery: a case report. *J Surg Case Rep*. 2022 Aug 20;2022(8):rjac363. doi:  
10.1093/jscr/rjac363. eCollection 2022 Aug.PMID: 35999821
  12. Miura K, Kadone H, Asada T, Sakashita K, Sunami T, Koda M, Funayama T, Takahashi H, Noguchi H, Sato K, Eto F, Gamada H, Inomata K, Suzuki K, Yamazaki M. Evaluation of dynamic spinal alignment changes and compensation using three-dimensional gait motion analysis for dropped head syndrome. *SpineJ*. 2022 Dec;22(12):1974-1982. doi:  
10.1016/j.spinee.2022.07.096. Epub 2022 Jul 23.PMID: 35878758
  13. Nagoshi N, Yoshii T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Tsutsui S, Hirai T, Matsukura Y, Wada K, Katsumi K, Koda M, Kimura A, Furuya T, Maki S, Nishida N, Nagamoto Y, Oshima Y, Ando K, Nakashima H, Takahata M, Mori K, Nakajima H, Murata K, Miyagi M, Kaito T, Yamada K, Banno T, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Watanabe K, Taneichi H, Imagama S, Kawaguchi Y, Takeshita K, Nakamura M, Matsumoto M, Yamazaki M, Okawa . Clinical Indicators of Surgical Outcomes After Laminoplasty for Patients With Cervical Ossification of the anterior Longitudinal Ligament: A Prospective Multicenter Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2022 Aug 1;47(15):10771083. doi:10.1097/BRS.0000000000004359. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35867608

14. Asada T, Koda M, Teramura S, Sugita S, Matsuoka R, Yamazaki M. Cervical Myelopathy due to Odontoid Fracture Induced by Spinal Involvement of Xanthoma Disseminatum: A Case Report. *JBJS Case Connect.* 2022 Jul 8;12(3).doi:10.2106/JBJS.CC.21.00676. eCollection 2022 Jul 1. PMID: 35809027
15. Hirai T, Yoshii T, Hashimoto J, Ushio S, Mori K, Maki S, Katsumi K, Nagoshi N, Takeuchi K, Furuya T, Watanabe K, Nishida N, Nishimura S, Watanabe K, Kaito T, Kato S, Nagashima K, Koda M, Nakashima H, Imagama S, Murata K, Matsuoka Y, Wada K, Kimura A, Ohba T, Katoh H, Watanabe M, Matsuyama Y, Ozawa H, Haro H, Takeshita K, Matsumoto M, Nakamura M, Egawa S, Matsukura Y, Inose H, Okawa A, Yamazaki M, Kawaguchi Y. Clinical Characteristics of Patients with Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament and a High OP Index: A Multicenter Cross-Sectional Study (JOSL Study). *J Clin Med.* 2022 Jun 27;11(13):3694. doi: 10.3390/jcm11133694. PMID: 35806979
16. Eto F, Takahashi H, Funayama T, Koda M, Yamazaki M. A Novel Technique for Occipitocervical Fusion with Triple Rod Connection to Prevent Implant Failure. *Cureus.* 2022 May 8;14(5):e24821. doi: 10.7759/cureus.24821. eCollection 2022 May. PMID: 35693373
17. Mori K, Yoshii T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Tsutsui S, Hirai T, Matsukura Y, Wada K, Katsumi K, Koda M, Kimura A, Furuya T, Maki S, Nagoshi N, Nishida N, Nagamoto Y, Oshima Y, Ando K, Nakashima H, Takahata M, Nakajima H, Murata K, Miyagi M, Kaito T, Yamada K, Banno T, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Taneichi H, Imagama S, Kawaguchi Y, Takeshita K, Matsumoto M, Yamazaki M, Okawa A. Impact of obesity on cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: a nationwide prospective study. *Sci Rep.* 2022 May 25;12(1):8884. doi: 10.1038/s41598-022-12625-3. PMID: 35614091
18. Funayama T, Noguchi H, Shibao Y, Sato K, Kumagai H, Miura K, Takahashi H, Tatsumura M, Koda M, Yamazaki M. Unidirectional porous beta-tricalcium phosphate as a potential bone regeneration material for infectious bony cavity without debridement in pyogenic spondylitis. *J Artif Organs.* 2022 May 3. doi: 10.1007/s10047-022-01335-2. Online ahead of print. PMID: 35503588
19. Yasunaga Y, Koizumi R, Toyoda T, Koda M, Mamizuka N, Sankai Y, Yamazaki M, Miura K. Biofeedback Physical Therapy With the Hybrid Assistive Limb (HAL) Lumbar Type for Chronic Low Back Pain: A Pilot Study. *Cureus.* 2022 Mar 25;14(3):e23475. doi: 10.7759/cureus.23475. eCollection 2022 Mar. PMID: 35495003
20. Nakayama K, Kotani T, Kimura H, Osaki M, Ichikawa Y, Sakuma T, Iijima Y, Sakashita K, Sunami T, Asada T, Sato K, Akazawa T, Kishida S, Sasaki Y, Inage K, Shiga Y, Minami S, Ohtori S, Koda M, Yamazaki M. The Optimal Anatomical Position and Threshold Temperature of a Temperature Data Logger for Brace-Wearing Compliance in Patients with Scoliosis. *Spine Surg Relat Res.* 2021 Jun 11;6(2):133-138. doi: 10.22603/ssrr.2021-0062. eCollection 2022. PMID: 35478984
21. Miura K, Koda M, Funayama T, Takahashi H, Noguchi H, Mataka K, Shibao Y, Sato K, Eto F, Kono M, Asada T, Yamazaki M. Surgical Apgar Score and Controlling Nutritional Status Score are significant predictors of major complications after cervical spine surgery. *Sci Rep.* 2022 Apr 22;12(1):6605. doi: 10.1038/s41598-022-10674-2. PMID: 35459762
22. Mataka K, Hara Y, Okano E, Nagashima K, Noguchi H, Shibao Y, Miura K, Takahashi H, Funayama T, Koda M, Yamazaki M. Development of a quantitative method to evaluate pedicle screw loosening after spinal instrumentation using digital tomosynthesis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Apr 15;23(1):358. doi: 10.1186/s12891-022-05316-7. PMID: 35428259
23. Fujikawa T, Takahashi S, Shinohara N, Mashima N, Koda M, Takahashi H, Yasunaga Y, Sankai Y, Yamazaki M, Miura K. Early Postoperative Rehabilitation Using the Hybrid Assistive Limb (HAL) Lumbar Type in Patients With Hip Fracture: A Pilot Study. *Cureus.* 2022 Feb 22;14(2):e22484.

- doi: 10.7759/cureus.22484. eCollection 2022 Feb.PMID: 35371681
24. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Koda M, Noguchi H, Takahashi H, Watanabe H, Hada Y, Sankai Y, Yamazaki M. Development of a New Ankle Joint Hybrid Assistive Limb. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Mar 7;58(3):395. doi: 10.3390/medicina58030395.PMID: 35334571
25. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Koda M, Takahashi H, Miura K, Eto F, Furuya T, Sankai Y, Yamazaki M. Immediate effects of hybrid assistive limb gait training on lower limb function in a chronic myelopathy patient with postoperative late neurological deterioration. *BMC Res Notes*. 2022 Mar 4;15(1):89. doi: 10.1186/s13104-022-05979-4.PMID: 35246256
26. Saotome K, Matsushita A, Eto F, Shimizu Y, Kubota S, Kadone H, Ikumi A, Marushima A, Masumoto T, Koda M, Takahashi H, Miura K, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Functional magnetic resonance imaging of brain activity during hybrid assistive limb intervention in a chronic spinal cord injury patient with C4 quadriplegia. *J Clin Neurosci*. 2022 May;99:17-21. doi: 10.1016/j.jocn.2022.02.027. Epub 2022 Feb 25.PMID: 35228088
27. Funayama T, Setojima Y, Shibao Y, Noguchi H, Miura K, Eto F, Sato K, Kono M, Asada T, Takahashi H, Tatsumura M, Koda M, Yamazaki M. A Case of Postoperative Recurrent Lumbar Disc Herniation Conservatively Treated with Novel Intradiscal Condoliase Injection. *Case Rep Orthop*. 2022 Feb 15;2022:3656753. doi: 10.1155/2022/3656753. eCollection 2022.PMID: 35211348
28. Inoue T, Maki S, Yoshii T, Furuya T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Nakagawa Y, Hirai T, Wada K, Katsumi K, Fujii K, Kimura A, Nagoshi N, Kanchiku T, Nagamoto Y, Oshima Y, Ando K, Takahata M, Mori K, Nakajima H, Murata K, Matsunaga S, Kaito T, Yamada K, Kobayashi S, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Imagama S, Koda M, Kawaguchi Y, Takeshita K, Matsumoto M, Ohtori S, Yamazaki M, Okawa A. Is anterior decompression and fusion more beneficial than laminoplasty for K-line (+) cervical ossification of the posterior longitudinal ligament? An analysis using propensity score matching.; Japanese Multicenter Research Organization for Ossification of the Spinal Ligament.*J Neurosurg Spine*. 2022 Jan 14:1-8. doi: 10.3171/2021.11.SPINE211205. Online ahead of print.PMID: 35171838
29. Nakashima H, Imagama S, Yoshii T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Nakagawa Y, Hirai T, Wada K, Katsumi K, Fujii K, Kimura A, Furuya T, Kanchiku T, Nagamoto Y, Oshima Y, Nagoshi N, Ando K, Takahata M, Mori K, Nakajima H, Murata K, Matsunaga S, Kaito T, Yamada K, Kobayashi S, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Li Y, Yatsuya H, Koda M, Kawaguchi Y, Takeshita K, Matsumoto M, Yamazaki M, Okawa A. Comparison of laminoplasty and posterior fusion surgery for cervical ossification of posterior longitudinal ligament.; Japanese Multicenter Research Organization for Ossification of the Spinal Ligament.*Sci Rep*. 2022 Jan 14;12(1):748. doi: 10.1038/s41598-021-04727-1.PMID: 35031694
30. Okuwaki S, Funayama T, Ikumi A, Shibao Y, Miura K, Noguchi H, Takahashi H, Koda M, Tatsumura M, Kawamura H, Yamazaki M. Risk factors affecting vertebral collapse and kyphotic progression in postmenopausal osteoporotic vertebral fractures. *J Bone Miner Metab*. 2022 Mar;40(2):301-307. doi: 10.1007/s00774-021-01283-6. Epub 2021 Nov 13.PMID: 34773152
31. Yamamoto T, Okada E, Michikawa T, Yoshii T, Yamada T, Watanabe K, Katsumi K, Hiyama A, Watanabe M, Nakagawa Y, Okada M, Endo T, Shiraishi Y, Takeuchi K, Matsunaga S, Maruo K, Sakai K, Kobayashi S, Ohba T, Wada K, Ohya J, Mori K, Tsushima M, Nishimura H, Tsuji T, Koda M, Okawa A, Yamazaki M, Matsumoto M, Watanabe K. The impact of diabetes mellitus on spinal fracture with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: A multicenter retrospective study. *J Orthop Sci*. 2022 May;27(3):582-587. doi: 10.1016/j.jos.2021.03.021. Epub 2021 Jun 20.PMID: 34162513
32. Mori K, Yoshii T, Hirai T, Maki S, Katsumi K, Nagoshi N, Nishimura S, Takeuchi K,

- Ushio S, Furuya T, Watanabe K, Nishida N, Watanabe K, Kaito T, Kato S, Nagashima K, Koda M, Ito K, Imagama S, Matsuoka Y, Wada K, Kimura A, Ohba T, Katoh H, Matsuyama Y, Ozawa H, Haro H, Takeshita K, Watanabe M, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Okawa A, Kawaguchi Y. The characteristics of the young patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: A multicenter cross-sectional study. *J Orthop Sci.* 2022 Jul;27(4):760-766. doi: 10.1016/j.jos.2021.04.010. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34092477
33. Maki S, Furuya T, Yoshii T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Nakagawa Y, Hirai T, Wada K, Katsumi K, Fujii K, Kimura A, Nagoshi N, Kanchiku T, Nagamoto Y, Oshima Y, Ando K, Takahata M, Mori K, Nakajima H, Murata K, Matsunaga S, Kaito T, Yamada K, Kobayashi S, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Imagama S, Koda M, Kawaguchi Y, Takeshita K, Matsumoto M, Ohtori S, Yamazaki M, Okawa A. Machine Learning Approach in Predicting Clinically Significant Improvements After Surgery in Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament. *Spine (Phila Pa 1976).* 2021 Dec 15;46(24):1683-1689. doi: 10.1097/BRS.0000000000004125. PMID: 34027925
34. Hirai T, Yoshii T, Egawa S, Sakai K, Kusano K, Nakagawa Y, Wada K, Katsumi K, Fujii K, Kimura A, Furuya T, Nagoshi N, Kanchiku T, Nagamoto Y, Oshima Y, Ando K, Takahata M, Mori K, Nakajima H, Murata K, Matsunaga S, Kaito T, Yamada K, Kobayashi S, Kato S, Ohba T, Inami S, Fujibayashi S, Katoh H, Kanno H, Imagama S, Koda M, Kawaguchi Y, Takeshita K, Matsumoto M, Yamazaki M, Okawa A. Severity of Myelopathy is Closely Associated With Advanced Age and Signal Intensity Change in Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Prospective Nationwide Investigation. *Clin Spine Surg.* 2022 Feb 1;35(1):E155-E161. doi: 10.1097/BSD.0000000000001164. PMID: 33769979
35. Funayama T, Tsukanishi T, Fujii K, Abe T, Shibao Y, Noguchi H, Miura K, Mataka K, Takahashi H, Koda M, Yamazaki M. Characteristic imaging findings predicting the risk of conservative treatment resistance in fresh osteoporotic vertebral fractures with poor prognostic features on magnetic resonance imaging. *J Orthop Sci.* 2022 Mar;27(2):330-334. doi: 10.1016/j.jos.2021.01.005. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33642206
36. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, Abe T, Makihara T, Kubo T, Watanabe H, Marushima A, Koda M, Hada Y, Yamazaki M. Shoulder training using shoulder assistive robot in a patient with shoulder elevation dysfunction: A case report. *J Orthop Sci.* 2022 Sep;27(5):1154-1158. doi: 10.1016/j.jos.2019.12.011. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32008875
- 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

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

1. その他  
なし