

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K09574

研究課題名(和文)デュピュイトラン拘縮に対する核酸治療の導入

研究課題名(英文)Treatable strategy for Dupuytren's disease using micro RNA technology

研究代表者

辻井 雅也(Tsujii, Masaya)

三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト

研究者番号：40444442

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：デュピュイトラン拘縮(Dupuytren's disease: DD)の病態は現在も不明であるが、筋線維芽細胞は病態の中心的役割を担うと考えられている。本研究の目的はDDにおける線維化促進因子であるthrombinとTGF- β の役割と、これらを抑制するargatrobanとantagomir-21投与による筋線維芽細胞分化への影響を検討することである。DD拘縮索から単離した培養細胞を用いて実験し、thrombinとTGF- β の投与により筋線維芽細胞のマーカーであるSMA発現は有意に増大したが、argatrobanとantagonist-21の投与により発現増大は有意に抑制された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、デュピュイトラン拘縮(Dupuytren's disease: DD)の拘縮索においてmiR-21の高発現が示された。miR-21は発現の増大により病態に関与する特殊なマイクロRNAであることが示されている。また線維化促進因子であるthrombinの抑制により筋線維芽細胞分化の抑制が示され、同様にantagomir-21の投与も筋線維芽細胞への分化を抑制した。これらの投与がDDにおける細胞レベルでの新規の治療となる可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Dupuytren's Disease (DD) is a disease which cause permanent contracture of the fingers due to contraction of the palmar fascia. Although the pathophysiology is unclear, the myofibroblast is likely to play central roles in the progression of this disease. We aimed to determine expression of α -smooth muscle actin (α -SMA), a marker of myofibroblast in the administration of thrombin and TGF-beta, and to analyze the effect of argatroban and antagomir-21 in the fibroblasts from the DD fascia including the nodules and the fibrous cords. The expression of SMA was significantly upregulated by administration of thrombin and TGF-beta in the fibroblast from both nodules and cords of the DD fascia. In addition, the cell proliferation and migration were significantly increased by administration of thrombin and TGF-beta the fibroblasts from fibrous cord of DD. The administration of the argatroban and antagomir-21 significantly downregulated SMA's expression.

研究分野：整形外科

キーワード：デュピュイトラン拘縮 筋線維芽細胞 マイクロリボ核酸 トロンピン

1. 研究開始当初の背景

デュピュイトラン拘縮 (Dupuytren's disease: DD) は手掌腱膜の肥厚と短縮から手指屈曲位を呈する原因不明の疾患である。DD の治療は肥厚した腱膜 (デュピュイトラン拘縮索) に対する外科的切除か、コラゲナーゼ (Collagenase clostridium histolyticum : CCH) 注射が行われる (現在本邦では用いることはできない)。手術では DD 拘縮索を切除する際に神経・血管束を損傷する危険性があるが、CCH 注射は、簡便で手技に伴うリスクが少なく、短期では手術に匹敵する治療効果が示されている [1,2]。しかしどちらの治療法も再発は深刻な問題で、これは手術による DD 拘縮索の全切除でも比較的高い頻度で生じ、注射治療ではさらに高い再発率が報告されている。実際に CCH 注射で治療された 623 指において 5 年で 47% の再発が報告され [3]、長期の観察では更なる再発率の増加が考えられ、再発の克服は DD 治療における次の課題である。

しかし DD では再発機序はもちろんのこと、病態機序も不明であるために病態に則した治療が困難である。その中で、拘縮索の結節部で同定された筋線維芽細胞は DD の主因と考えられている。筋線維芽細胞は細胞内アクチン線維に富む特殊な線維芽細胞で、平滑筋細胞と線維芽細胞の両者の特徴をもち、強い収縮力を発生する。これにより手掌腱膜が短縮して手指屈曲位に陥ると考えられている。そのため理論的には筋線維芽細胞活性の抑止が本疾患の強力な治療につながると考えられる。一方、完成された線維化病変は不可逆的であり、DD を含めて多くの線維化疾患は臨床症状を呈してから気付かれるために、その時点でのコントロールは困難である。そこで組織が線維化に至る前に、細胞レベルでの線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化の抑止が必要である。さらに近年では筋線維芽細胞から線維芽細胞へ逆分化できることも明らかとなった [4]。筋線維芽細胞は DD 以外にも、肺線維症、肝硬変、虚血性心疾患後の線維化などの重要臓器での線維化病変でも病因の主役と考えられており、細胞レベルでの可逆性変化は大変重要な発見であった。DD の再発では初回治療後の定期的 follow-up により病態が完成する前に、すなわち細胞レベルでの線維芽細胞から筋線維芽細胞への分化が、両方向性に制御可能な時に治療できる可能性がある。もし早期に再発を発見した時に有効な治療方法があれば、手機能向上と幸福に還元できると考えられる。さらに筋線維芽細胞への分化制御の方法を確立することは他の線維化疾患にも有用となる可能性があり、本研究の結果が医療の発展に貢献するものと信じる。

2. 研究の目的

本研究の目的は DD における線維芽細胞と筋線維芽細胞の分化を調節する因子を見出し、その調節因子を制御する方法を獲得することである。

遺伝子レベルでの主要な調節因子にマイクロRNA (miRNA) があり、DD でも重要な役割を担っていると考えた。miRNA は mRNA の 3'UTRs に結合して遺伝子発現抑制機構 (RNA サイレncing) を発揮し、細胞機能の生物学的活性を調節する。現在、ヒトゲノムには 1000 以上の miRNA がコードされていると考えられており、様々な疾患の病態解明から治療開発まで飛躍的に進歩している。これまでに DD の miRNA 研究は 3 編のみ [5-7] で、これらは DD の切除腱膜全体と手根管症候群などの手掌腱膜 (正常組織) とを比較している。しかし 1000 以上の miRNA の array 解析では結果の解釈が非常に困難で、過去の報告では発現差のある miRNA は非常に多く認められたが、病態に関与するものを絞り込めていない。そこで私たちは再発の key となる組織を“東部” (線維芽細胞で構成される組織) に定めて、同じ拘縮索の結節部 (筋線維芽細胞が豊富な組織) と比較検討することを考えた。予備実験として三重大学医学部附属病院倫理委員会の承認 (承認番号: 2355) のもと、miRNA array 解析 (資金: 委任経理金) を東部、結節部、また手根管症候群の手掌腱膜 (各 n=3) で行った。その結果、3 群間で有意差があったのは 30 遺伝子のみで、結節部と東部で 2 倍以上の差を認めたものは 5 遺伝子のみ絞り込むことができた (図 1)。さらに miRNA は遺伝子発現を抑制的に機能

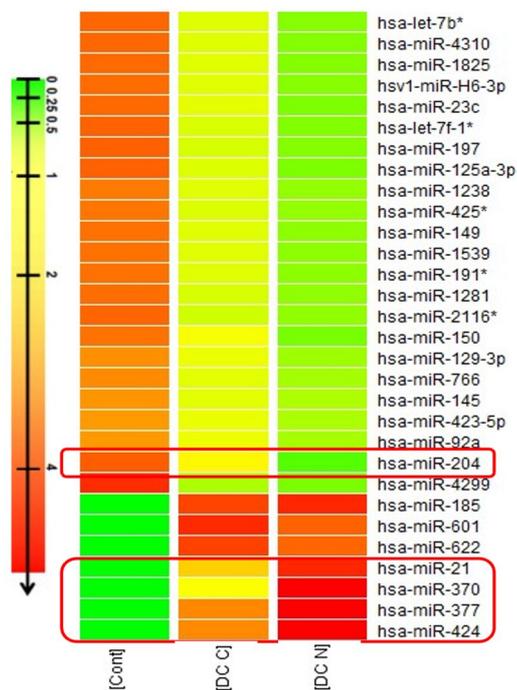


図 1. DD 拘縮索のマイクロ RNA のアレイ解析

するため、結節部で発現の低い遺伝子に注目すると **miR-204** の一つであった。また高発現の遺伝子を文献的に検討すると、**miR-21** は一般の **miRNA** とは異なり、むしろ高発現で疾患を促進する特殊な **miRNA** であることが分かり、心血管系疾患への関与や **antagomir** (拮抗遺伝子) の投与による間質の線維化抑制や心機能改善が報告されている [8]

以上のことから本研究では、まず **miR-21** の発現と局在を評価し、次に **DD** 拘縮由来の細胞を用いて拘縮索の束部の線維芽細胞が筋線維芽細胞へ分化することを示して、その後に培養細胞に対する **miRNA** の影響を検討する。

3. 研究の方法

切除標本における **miR-21** 発現と局在の検討

DD の手術で切除した拘縮索 (**n=5**) を真っすぐとなるように (図 2) **10%**ホルムアルデヒドで固定後に、パラフィン包埋して **4μm** に薄切した標本を用いた。 **LNATM probe** を用いて、**55** で **hybridize** し、画像解析ソフトを用いて細胞数をカウントし、陽性細胞の割合を算出した。

培養細胞を用いた筋線維芽細胞分化の検討

細胞培養：手術で切除された拘縮索を肉眼的に結節部から **3mm** 大の部分と、束部では **1cm** 長の部位を切り出して (図 2)、それを **mincing** 後にコラゲナーゼを用いて処理して細胞を単離する。

Confluent 後に継代し、**3** 代目を冷凍保存して、**5** 代目までを用いた。

Western blotting: 培養細胞を **RIPA buffer** を用いて蛋白を抽出し、**SDS-PAGE** 用 **15%**グラジエントゲルを用いて電気泳動し、筋線維芽細胞のマーカーとして抗 **α-SMA** 抗体を用いた。得られたバンドを画像解析ソフトにて半定量的に評価した。

Thrombin 投与による影響

薬剤： **thrombin** は **1U/ml**、 **argatroban** は **10μM** を用いた。

筋線維芽細胞の分化：上記で作成した培養細胞を **100m²** シャーレに **1.0 × 10⁶** 個で培養し、**80%confluent** の状態で **24** 時間の **starvation** 後に薬剤を投与し、**24** 時間後に上記のごとく **western blotting** で **α-SMA** 発現を評価した。

細胞増殖能： **MTS assay** を用いた。 **96** ウェルプレートに各ウェルに **1.5 × 10⁴** 個の細胞を撒き、 **thrombin**、 **aragatroban** の添加した **48** 時間後細胞数を測定した。

細胞遊走能： **100m²** シャーレに **1.0 × 10⁶** 個を培養し、 **yellow tip** を用いて **3** カ所にスクラッチ刺激を行い、 **24** 時間後の画像を用いて画像解析ソフトを用いて評価した。

マイクロ RNA 治療の効果検討

核酸治療の効果検討：上記で作成した培養細胞を用いて、 **100m²** シャーレに **1.0 × 10⁶** 個で培養し、 **80%confluent** の状態で **24** 時間の **starvation** 後に、 **miR-21** の **antagomir** を **20nM** で **transfection** し、さらに **24** 時間後に **TGF-β (2ng/ml)** で筋線維芽細胞を分化促進後に **48** 時間で **western blotting** で **α-SMA** 発現を評価した。未処置のコントロール群と、 **antagomir-21** の **transfection** の有無の **3** 群で比較検討した。

4. 研究成果

切除標本における **in situ hybridization** において **miR-21** 発現は細胞質に認めており、結節部では平均 **81.3%** (**1559.0/1917.7** 個) の細胞が陽性で、束部では **15.9%** (**28.0/176.3** 個) のみが陽性であった (図 3)

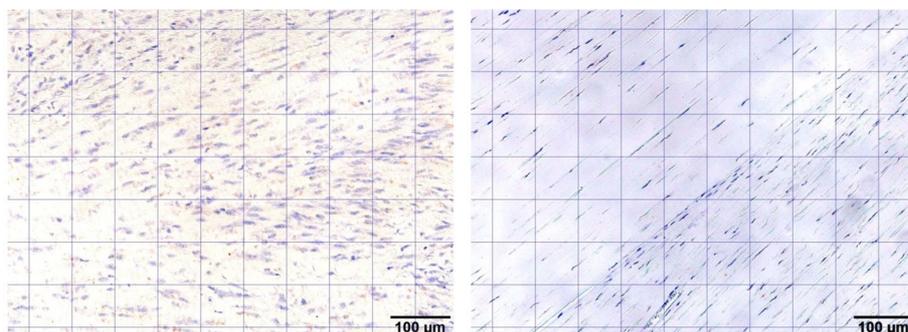


図 3 . In situ hybridization

DD 細胞は、まず蛍光免疫染色で筋線維芽細胞 (**MF**) の発現を検討し、結節部由来細胞では全細胞の **11.3%** に、束部由来細胞では **4.6%** で **α-SMA** 陽性細胞を認めた。次に多くの臓器で線維化促進が示されているトロンビンの効果を検討した。 **Western blotting** では **α-SMA** 発現は結節部では **thrombin 1U/ml** の投与で約 **3.6** 倍、束部では **6.39** 倍に各々有意に発現が増大した。さらに **thrombin** の拮抗薬である **argatroban** の投与にて、 **α-SMA** 発現が抑制され、その抑制は結



図 2 . DD 拘縮索

節部では有意であった。また **MTS assay**、スクラッチ **assay** でも **thrombin** 添加により増殖能、遊走能の有意な上昇を認めた。さらに **argatroban** の投与はそれら有意に抑制することを確認した (図 4)。

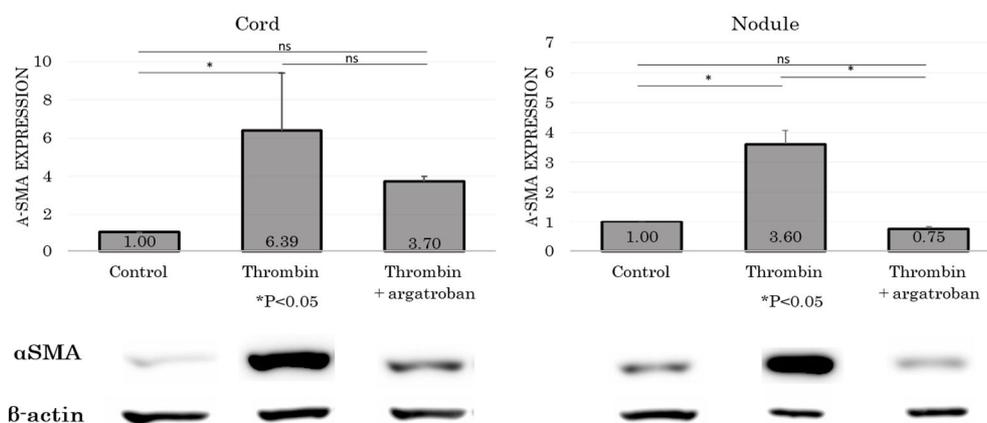
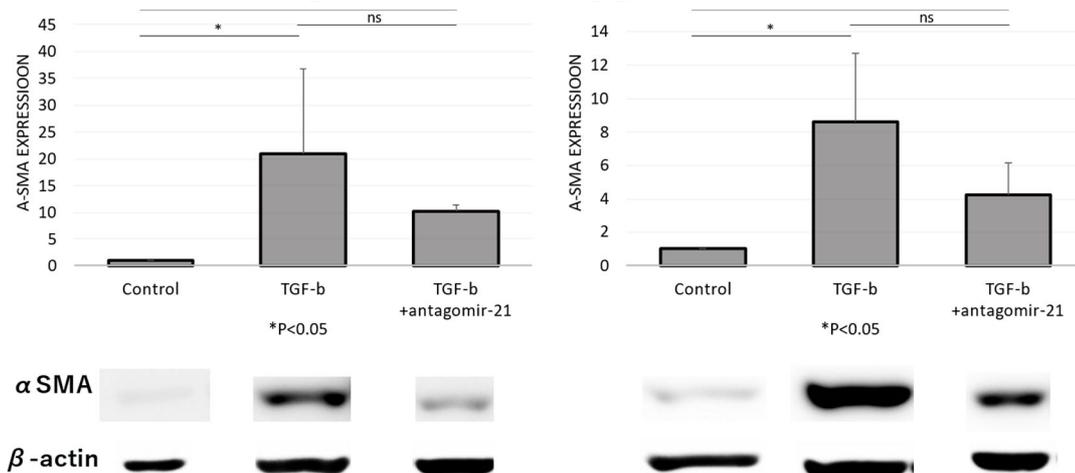


図 4 . Western blotting による **thrombin** 投与後の α -SMA 発現の検討

先行実験の **miRNA** の **array** 解析から同定した **miR-21** は **miRNA** のオンラインデータベースにおいて、**TGF-beta** の **target score** が **98/100** で、**TGF-beta** に関連した作用が考えられる。**In vitro** にて **DD** 拘縮細胞に **TGF-beta** 投与を行い ($n=5$)、**24** 時間で α -SMA 発現を **Western blotting** で確認したところ、東部由来細胞では約 **11** 倍、結節部由来細胞でも約 **8** 倍と有意に増大した。**miR-21** の **antagomir** (拮抗遺伝子) 導入により、 α -SMA 発現は結節部でコントロールの約 **6** 倍、東部では約 **5** 倍まで有意に抑制した (図 5)。

図 5 . Western blotting による **TGF- β** 投与と **angagomir-21** 後の α -SMA 発現の検討



本研究の結果から、**DD** における筋線維芽細胞の分化に線維化促進因子として示されている **thrombin** と **TGF- β** が大きく関与することが再認識された。さらに **thrombin** の拮抗薬である **argatroban** の投与と、**miR-21** の **antagomir** の **transfection** が筋線維芽細胞分化を抑制しうることを示し、本疾患に対する新たな治療方法の可能性を見出した。

(参考文献) 1) Hirata H, et al. *J Hand Surg Eur.* Vol. 2016; 2) Hurst C, et al. *N Engl J Med.* 2009; 3) Peimer A et al. *J Hand Surg Am.* 2015; 4) Yang X, et al. *Eur J Pharmacol.* 2014; 5) Mosakhani N, et al. *Mod Pathol.* 2010; 6) Riester S, et al. *BMC Med Genomics.* 2015; 7) Satish L, et al. *BMC Med Genomics.* 2012; 8) Thum T et al. *Nature.* 2008

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Asano, T.; Tsujii, M.; Iino, T.; Odake, K.; Sudo, A.	4. 巻 64(3)
2. 論文標題 Pathological features of reinnervated skeletal muscles following crush injury of the sciatic nerve in ob/ob mice.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Muscle Nerve	6. 最初と最後の頁 365-373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mus.27365.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tsukamoto T, Tsujii M, Odake K, Iino T, Nakamura T, Matsumine A, Sudo A.	4. 巻 55(7)
2. 論文標題 Febuxostat reduces muscle wasting in tumor-bearing mice with LM8 osteosarcoma cells via inhibition of reactive oxygen species generation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Free Radic Res	6. 最初と最後の頁 810-820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2021.1947502.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Odake Kazuya, Tsujii Masaya, Iino Takahiro, Chiba Katsura, Kataoka Takeshi, Sudo Akihiro	4. 巻 177
2. 論文標題 Febuxostat treatment attenuates oxidative stress and inflammation due to ischemia-reperfusion injury through the necrotic pathway in skin flap of animal model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 238-246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2021.10.033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tsujii Masaya, Iida Ryu, Oshima Yu, Odake Kazuya, Satonaka Haruhiko, Kokubu Naoki, Sudo Akihiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Arthroscopic ligamentoplasty for osteoarthritis of the thumb carpometacarpal joints: Clinical and radiological outcomes with a minimum 2-year follow-up	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 241 ~ 246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.03.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuji Masaya, Matsumine Akihiko, Nakamura Tomoki, Satonaka Haruhiko, Sudo Akihiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Vastus lateralis myocutaneous flap for ischial skin wound following the treatment of epithelioid sarcoma using pazopanib	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Wound Care	6. 最初と最後の頁 335 ~ 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.12968/jowc.2020.29.6.335	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuji Masaya, Otake Kazuya, Nishimura Akinobu, Nishimura Makoto, Sudo Akihiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Endoscopic resection of scar tissues and bone graft with an intramedullary nail left in situ for distal femoral nonunion after nailing: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Surgery	6. 最初と最後の頁 23094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2309499020958203	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakanishi Takuya, Tsuji Masaya, Asano Takahiro, Iino Takahiro, Sudo Akihiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Protective Effect of Edaravone Against Oxidative Stress in C2C12 Myoblast and Impairment of Skeletal Muscle Regeneration Exposed to Ischemic Injury in Ob/ob Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 1596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2019.01596	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hattori Tetsuya, Tsuji Masaya, Uemura Takeshi, Sudo Akihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Arthroscopic resection of a loose body in the inextensible metacarpophalangeal joint of the middle finger complicated with osteoarthritis: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 SAGE Open Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2050313x20943773	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yokoyama Hirokazu, Tsujii Masaya, Iino Takahiro, Nakamura Tomoki, Sudo Akihiro	4. 巻 27
2. 論文標題 Inhibitory effect of edaravone on systemic inflammation and local damage in skeletal muscles following long-term ischemia to murine hind limb.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Orthop Surg (Hong Kong)	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2309499019874470	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsujii Masaya, Iida Ryu, Oshima Yu, Otake Kazuya, Satonaka Haruhiko, Kokubu Naoki, Sudo Akihiro.	4. 巻 25
2. 論文標題 Arthroscopic ligamentoplasty for osteoarthritis of the thumb carpometacarpal joints: Clinical and radiological outcomes with a minimum 2-year follow-up.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	6. 最初と最後の頁 241-246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.03.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakanishi Takuya, Tsujii Masaya, Asano Takahiro, Iino Takahiro, Sudo Akihiro.	4. 巻 10
2. 論文標題 Protective Effect of Edaravone Against Oxidative Stress in C2C12 Myoblast and Impairment of Skeletal Muscle Regeneration Exposed to Ischemic Injury in Ob/ob Mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Physiol	6. 最初と最後の頁 1596
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2019.01596	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 小嶽 和也, 辻井 雅也, 牧野 祥典, 須藤 啓広	4. 巻 62
2. 論文標題 末梢神経損傷に対する神経再生誘導チューブの使用経験	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 中部日本整形外科災害外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 889-890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 辻井 雅也, 小嶽 和也, 牧野 祥典, 飯田 竜, 長谷川 正裕, 須藤 啓	4. 巻 62
2. 論文標題 一時修復不能な広範囲腱板断裂の治療 腱板広範囲断裂に対する広背筋移行術とリパース型人工肩関節置換術の比較検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 中部日本整形外科災害外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 885-886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 辻井 雅也, 牧野 祥典, 小嶽 和也, 松峯 昭彦, 須藤 啓広	4. 巻 32
2. 論文標題 遊離橈骨動脈浅掌枝皮弁での治療経験と術後の手関節機能	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本マイクロサージャリー学会誌	6. 最初と最後の頁 73-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 加藤 次朗, 辻井 雅也, 須藤 啓広
2. 発表標題 Dupuytren拘縮における組織因子の発現とトロンビンの作用
3. 学会等名 日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤 次朗, 辻井 雅也, 須藤 啓広
2. 発表標題 デュピュイトラン拘縮の再発におけるトロンビンの関与
3. 学会等名 日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Odake Kazuya, Tsujii Masaya, Iino Takahiro, Sudo Akihiro
2 . 発表標題 The Effect of Febuxostat for Ischemia-Reperfusion Injury in Skin Muscle Flaps of Animal Model
3 . 学会等名 Orthopaedic Research Society(ORS) 2019 Annual Meeting
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Odake Kazuya, Tsujii Masaya, Sudo Akihiro
2 . 発表標題 The Relationship between Thrombin and Osteopontin in Dupuytren ' s Disease
3 . 学会等名 American Academy of Orthopaedic Surgeons(AAOS) 2019 Annual Meeting
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Odake Kazuya, Tsujii Masaya, Sudo Akihiro
2 . 発表標題 Arthroscopic Double-Bundle Ligamentoplasty for Osteoarthritis of the Thumb Carpometacarpal Joints:Clinical and Radiological Outcomes with a Minimum Two-Year Follow Up
3 . 学会等名 American Academy of Orthopaedic Surgeons(AAOS) 2019 Annual Meeting
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Takahiro Asano, Haruhiko Satonaka, Masaya Tsujii, Tadashi Tsukamoto, Yoshiaki Suzuki, Kakunoshin Yoshida, Takahisa Hara, Akihiro. Sudo
2 . 発表標題 Surgical outcome of mallet fracture using bone suture anchor
3 . 学会等名 14th IFSSH and 11th IFSHT Triennial Congress 2019
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Odake Kazuya, Tsujii Masaya, Sudo Akihiro
2. 発表標題 The relationship between positional contracture of proximal interphalangeal joint on trigger finger and metabolic syndrome
3. 学会等名 14th IFSSH and 11th IFSHT Triennial Congress 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsujii Masaya,,Odake Kazuya, Satonamka hHaruhiko, Sudo Akihiro
2. 発表標題 Arthroscopic Suspension Arthroscopy using PL tendon for Osteoarthritis of the Thumb Carpometacarpal Joints
3. 学会等名 14th IFSSH and 11th IFSHT Triennial Congress 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Haruhiko Satonaka , Masaya Tsujii, Takahiro Asano, Tadashi Tsukamoto, Yoshiaki Suzuki, Kakunoshin Yoshida, Takahisa Hara, Akihiro Sudo
2. 発表標題 Clinical Results of Interposition Arthroplasty with or without Intermetacarpal Ligament Reconstruction for Thumb Carpometacarpal Osteoarthritis: a retrospective comparison study
3. 学会等名 14th IFSSH and 11th IFSHT Triennial Congress 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井雅也、小嶽和也、牧野祥典、飯田竜、須藤啓広
2. 発表標題 腱板広範囲断裂に対する広背筋移行術とリバーズ型人工肩関節置換術の比較検討
3. 学会等名 第132回 中部日本整形外科・災害外科学会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶽和也、辻井雅也、牧野祥典、須藤啓広
2. 発表標題 末梢神経損傷に対する神経再生誘導チューブの使用経験
3. 学会等名 第132回 中部日本整形外科・災害外科学会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶽和也、辻井雅也、牧野祥典、須藤啓広
2. 発表標題 中指ばね指のPIP関節拘縮と生活習慣病の関連性の検討
3. 学会等名 第62回日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井雅也、小嶽和也、大角秀彦、牧野祥典、森田哲正、藤澤幸三、須藤啓広
2. 発表標題 母指CM関節症の術前MRIにおけるbone marrow lesionと短期成績との検討
3. 学会等名 第62回日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井 雅也、牧野 祥典、小嶽 和也、藤澤 幸三、須藤 啓広
2. 発表標題 母指CM関節症の手術例におけるbone marrow lesionの検討-手根管症候群に合併する無症候例との比較-
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井 雅也、小嶽 和也、牧野 祥典、飯田 竜、須藤 啓広
2. 発表標題 手根管症候群における手指屈曲障害の検討
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶽 和也、辻井 雅也、牧野 祥典、須藤 啓広
2. 発表標題 中指ばね指のPIP 関節拘縮と生活習慣病の関連性の検討
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶽 和也、辻井 雅也、須藤 啓広
2. 発表標題 皮弁壊死に対するfebuxostatの抑制効果
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井雅也
2. 発表標題 母指 CM 関節症：Eaton stage 2-3 に対する関節鏡視下手術
3. 学会等名 第12回日本手関節外科ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 次朗、辻井 雅也、須藤 啓広
2. 発表標題 母指 CM 関節症に対する鏡視下関節固定術の経験
3. 学会等名 第12回日本手関節外科ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤次朗、辻井雅也、須藤啓広
2. 発表標題 母指 CM 関節症における関節固定術後偽関節例に対して suture-button 関節形成術を行った1例
3. 学会等名 第133回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井雅也、加藤次朗、須藤啓広
2. 発表標題 母指CM 関節症に対する関節鏡視下大菱形骨部分切除と靭帯形成術の治療成績 STT 関節症の評価を含めて
3. 学会等名 第133回中部日本整形外科災害外科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶽和也、辻井 雅也 須藤啓広
2. 発表標題 皮弁壊死に対する febuxostat の抑制効
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤次朗、辻井雅也、須藤啓広
2. 発表標題 遊離後骨間動脈皮弁を用いた指腹部再建の 1 例
3. 学会等名 第46回日本マイクロサージャリー学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻井 雅也、牧野祥典、小嶽和也、森田哲正、須藤啓広
2. 発表標題 母指CM 関節症に対する鏡視下靱帯形成術の術後 2 年以上の治療成績
3. 学会等名 第36回中部日本手外科研究会・第 6 回日本ハンドセラピー研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小嶽 和也、辻井雅也、牧野祥典、須藤啓広
2. 発表標題 母指指腹部欠損に対して遊離橈骨動脈浅掌枝皮弁を用い加療しえた1 例
3. 学会等名 第36回中部日本手外科研究会・第 6 回日本ハンドセラピー研究会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------