

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09293

研究課題名(和文) 遺伝性FGF23関連低リン血症性くる病に伴う後縦靭帯骨化症の病態解明と治療法開発

研究課題名(英文) Identification of pathogenesis, and development of therapeutic method for ossification of posterior longitudinal ligament recognized among inherited FGF23-related hypophosphatemic rickets/osteomalacia

研究代表者

伊東 伸朗 (ITO, NOBUAKI)

東京大学・医学部附属病院・特任准教授

研究者番号：10731862

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)：X連鎖性低リン血症性くる病(XLH)は、PHEX遺伝子バリエーションによって生じるFGF23関連低リン血症性くる病の中で最も高頻度の疾患である。成人XLHでは後縦靭帯骨化症などの異所性骨化症を生じ、QOLを低下することが知られている。我々は成人XLH25症例において、全例で詳細な画像検査を実施し、後縦靭帯骨化症が32%(一般成人2-4%)、股関節骨棘形成が96%(一般成人15.7%)と高頻度であることを確認した。また成人XLH30症例において5歳以下の早期治療介入群と、以降の後期治療介入群でこれら異所性骨化症の頻度に差はなく、慢性低リン血症が病因ではないことを間接的に明らかとした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成人XLH患者において、異所性骨化症による神経障害や関節の可動域障害はQOLを著しく低下させる合併症であるが、その原因が依然として明らかとされていない。今回の検討において、成人XLHにおける異所性骨化症の具体的な頻度が明らかとなり、成人XLHの多くの症例が同病態によって社会活動を制限されていることが明らかとなった。また治療介入時期の違いによって異所性骨化症の程度に差がなかったことから、これまでに開発されてきたFGF23などを標的とした低リン血症の治療では、異所性骨化症の改善にはつながらず、まずは異所性骨化症がなぜ生じるのかを明らかとすることが本病態の治療法の端緒となることを示すことができた。

研究成果の概要(英文)：X-linked hypophosphatemic rickets (XLH) is the most frequent form of FGF23-related hypophosphatemia due to loss-of-function variant in PHEX. XLH also present ectopic ossifications including ossification in the posterior longitudinal ligament (OPLL) which aggravates patients' QOL. We conducted comprehensive imaging tests among 25 adult XLH patients, which revealed extremely high ectopic ossification rates: OPLL 32% (control adults 2-4%) and osteophyte around hip joints 96% (control adult 15.7%). Then we compared the prevalence of these ectopic ossifications between adult XLH patients who initiated a treatment before and after 5 years old among 30 patients. There was no significant difference of the prevalence and severity of ectopic ossifications between these two groups which suggested that the etiology for the development of ectopic ossification in adult XLH patients is independent of serum phosphate levels.

研究分野：整形外科

キーワード：FGF23 くる病 骨軟化症 後縦靭帯骨化症 異所性骨化症 腱付着部症 神経障害 関節可動域制限

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

X連鎖性低リン血症性くる病 (XLH) は最も頻度の高い遺伝性 FGF23 関連低リン血症である。慢性低リン血症に共通する小児期の下肢変形、低身長や成人期の荷重骨の偽骨折、骨折に加えて本疾患は成人期に後縦靭帯骨化症 (OPLL) や股関節周囲の粗大な骨棘、アキレス腱の腱付着部症といった異所性骨化症を生じることが知られていた。しかしその厳密な頻度や発症機序については明らかとされていなかった。

2. 研究の目的

成人 XLH 患者における異所性骨化症の頻度を明らし、また異所性骨化症の病因が慢性低リン血症によるものかどうかを明らかとする。またこれらの結果を通じて、XLH における異所性骨化症の病因解明の糸口を見出し、治療薬開発の端緒とする。

3. 研究の方法

(1) 25 名の成人 XLH 患者において、全脊椎 CT、股関節 XP、アキレス腱 XP を全例で実施し OPLL、股関節周囲の骨棘、アキレス腱の腱付着部症の発症頻度を確認する。

(2) 30 名の成人 XLH 患者において、治療開始時期 5 歳以前、以後に分け、OPLL、股関節周囲の骨棘、アキレス腱の腱付着部症の頻度に差があるかを検討する。

4. 研究成果

(1) 成人 XLH 25 例における検討では、OPLL は 32% (一般人口 2 - 4%)、股関節の骨棘 (KL グレード 2 以上相当) が 96% (一般人口 15.7%) と非常に効率に異所性骨化症を合併していることが明らかとなった (図 2, 引用文献 1)。

	General population	Adult XLH (current study)	Reference
OPLL (%)	2-4	32	(22)
Hip OA (KL grade \geq 2) (%)	15.7	96	(23)
Hip OA (KL grade \geq 3) (%)	2.12	88	(23)
Knee OA (KL grade \geq 2) (%)	61.9 ^a	68	(24)
Knee OA (KL grade \geq 3) (%)	20.6 ^a	36	(24)

図 1 成人 XLH における異所性骨化症の頻度

(2) 30 名の成人 XLH 患者における検討では 5 歳以下で治療を開始している症例が 20 例、5 歳以降に治療を開始した症例が 10 例であった。しかし、異所性骨化症の発症頻度に関しては両群で明らかな有意差はなかった (図 2, 引用文献 2)。

	Age at the treatment			P value ^a
	All	<5 years	≥5 years	
paraspinal ligament, n (%)				
OALL, n (%)	19 (63)	11 (55)	8 (80)	.47
OPLL, n (%)	9 (30)	6 (30)	3 (30)	1.00
OYL, n (%)	23 (77)	14 (70)	9 (90)	.58
OA index (range)	2 (0-22)	1 (0-22)	3 (0-12)	.50
OP index (range)	0 (0-15)	0 (0-14)	0 (0-15)	1.00
OY index (range)	6 (0-13)	6 (0-10)	8 (0-13)	.32
OS index (range)	12 (0-41)	8 (0-41)	15 (0-25)	.32
Osteophytes around the large joints				
No osteophyte around the hip joint (KL grade=0), n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
No osteophyte around the knee joint (KL grade=0), n (%)	2 (7)	2 (10)	0 (0)	.75
Hip joint of KL grade ≥2, n (%)	29 (97)	20 (100)	9 (90)	.54
Knee joint of KL grade ≥2, n (%)	21 (70)	14 (70)	7 (70)	1.00
Hip KL grade (range)	3 (1-4)	3 (2-4)	3 (1-3)	.76
Knee KL grade (range)	2 (0-4)	2 (0-4)	2 (1-4)	.75

図2 早期治療介入群と晩期治療介入群における異所性骨化症発症頻度の違い

引用文献

- 1) Kato H, Koga M, Kinoshita Y, Taniguchi Y, Kobayashi H, Fukumoto S, Nangaku M, Makita N, Ito N. Incidence of Complications in 25 Adult Patients With X-linked Hypophosphatemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Aug 18;106(9):e3682-e3692. doi: 10.1210/clinem/dgab282. PMID: 33912912.
- 2) Kato H, Okawa R, Ogasawara T, Hoshino Y, Hidaka N, Koga M, Kinoshita Y, Kobayashi H, Taniguchi Y, Fukumoto S, Nangaku M, Makita N, Hoshi K, Nakano K, Ito N. Effect of Conventional Treatment on Dental Complications and Ectopic Ossifications Among 30 Adults With XLH. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 May 17;108(6):1405-1414. doi: 10.1210/clinem/dgac732. PMID: 36524341.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Kato H, Miyazaki H, Kimura T, Hoshino Y, Hidaka N, Koga M, Nangaku M, Makita N, Ito N.	4. 巻 18
2. 論文標題 Clinical performance of a new intact FGF23 immunoassay in healthy individuals and patients with chronic hypophosphatemia.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bone Rep	6. 最初と最後の頁 101659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2023.101659.	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 Ramos P, Larson B, Ashrafzadeh-Kian S, Ito N, Kato H, Bornhorst JA, Algeciras-Schimmich A.	4. 巻 29
2. 論文標題 Intact Fibroblast Growth Factor 23 Concentrations in Hypophosphatemic Disorders.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endocr Pract	6. 最初と最後の頁 193-198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eprac.2023.01.003.	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 該当する
1. 著者名 Kato H, Koga M, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Takashi Y, Arai M, Kobayashi H, Katsura M, Nakamoto Y, Makise N, Ushiku T, Hoshi K, Nangaku M, Makita N, Fukumoto S, Ito N.	4. 巻 24
2. 論文標題 Utility of Multimodality Approach Including Systemic FGF23 Venous Sampling in Localizing Phosphaturic Mesenchymal Tumors.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Endocr Soc	6. 最初と最後の頁 7(2):bvac181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/jendso/bvac181.	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 Kato H, Okawa R, Ogasawara T, Hoshino Y, Hidaka N, Koga M, Kinoshita Y, Kobayashi H, Taniguchi Y, Fukumoto S, Nangaku M, Makita N, Hoshi K, Nakano K, Ito N.	4. 巻 dgac732.
2. 論文標題 Effect of conventional treatment on dental complications and ectopic ossifications among 30 adults with XLH.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 dgac732.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgac732.	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 Hoshino Y, Hidaka N, Kato H, Koga M, Taniguchi Y, Kobayashi H, Nangaku M, Makita N, Ito N.	4. 巻 17
2. 論文標題 Incidence of ossification of the spinal ligaments in acromegaly patients.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bone Rep	6. 最初と最後の頁 101628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bonr.2022.101628.	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 Ashrafzadeh-Kian SL, Ito N, Srivastava T, Garg U, Kato H, Algeciras-Schimmich A, Bornhorst JA.	4. 巻 Epub ahead of print.
2. 論文標題 The Effect of Burosumab on Intact and C-terminal FGF23 Measurements.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Endocrinol (Oxf)	6. 最初と最後の頁 ahead of print.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cen.14832.	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 該当する

1. 著者名 Kato H, Hoshino Y, Hidaka N, Ito N, Makita N, Nangaku M, Inoue K.	4. 巻 107
2. 論文標題 Machine Learning-Based Prediction of Elevated PTH Levels Among the US General Population.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 3222-3230
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgac544.	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 Brandi ML, Jan de Beur S, Briot K, Carpenter T, Cheong HI, Cohen-Solal M, Crowley RK, Eastell R, Imanishi Y, Imel EA, Ing SW, Insogna K, Ito N, Javaid K, Kamenicky P, Keen R, Kubota T, Lachmann RH, Perwad F, Pitukcheewanont P, Portale A, Ralston SH, Tanaka H, Weber TJ, Yoo HW, Sun W, Williams A, Nixon A, Takeuchi Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Efficacy of Burosumab in Adults with X-linked Hypophosphatemia (XLH): A Post Hoc Subgroup Analysis of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Calcif Tissue Int	6. 最初と最後の頁 409-418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00223-022-01006-7.	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 該当する

1. 著者名 Hidaka N, Koga M, Kimura S, Hoshino Y, Kato H, Kinoshita Y, Makita N, Nangaku M, Horiguchi K, Furukawa Y, Ohnaka K, Inagaki K, Nakagawa A, Suzuki A, Takeuchi Y, Fukumoto S, Nakatani F, Ito N.	4. 巻 37
2. 論文標題 Clinical Challenges in Diagnosis, Tumor Localization and Treatment of Tumor-Induced Osteomalacia: Outcome of a Retrospective Surveillance.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Bone Miner Res	6. 最初と最後の頁 1479-1488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.4620.	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 Hofstaetter JG, Atkins GJ, Kato H, Kogawa M, Blouin S, Misof BM, Roschger P, Evdokiou A, Yang D, Solomon LB, Findlay DM, Ito N.	4. 巻 111
2. 論文標題 A Mild Case of Autosomal Recessive Osteopetrosis Masquerading as the Dominant Form Involving Homozygous Deep Intronic Variations in the CLCN7 Gene.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Calcif Tissue Int	6. 最初と最後の頁 430-444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00223-022-00988-8.	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 該当する

1. 著者名 Kato H, Ansh AJ, Lester ER, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Koga M, Taniguchi Y, Uchida T, Yamaguchi H, Niida Y, Nakazato M, Nangaku M, Makita N, Takamura T, Saito T, Braddock DT, Ito N.	4. 巻 37
2. 論文標題 Identification of ENPP1 haploinsufficiency in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and early-onset osteoporosis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Bone Miner Res	6. 最初と最後の頁 1125-1135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.4550.	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 該当する

1. 著者名 Ito N, Kang HG, Nishida Y, Evins A, Skrinar A, Cheong HI.	4. 巻 69
2. 論文標題 Burden of disease of X-linked hypophosphatemia in Japanese and Korean patients: a cross-sectional survey.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocr J	6. 最初と最後の頁 373-383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ21-0386.	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 該当する

1. 著者名 Kato H, Koga M, Kinoshita Y, Taniguchi Y, Kobayashi H, Fukumoto S, Nangaku M, Makita N, Ito N.	4. 巻 106
2. 論文標題 Incidence of complications in 25 adult patients with X-linked hypophosphatemia.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Endocrinol Metab	6. 最初と最後の頁 e3682-e3692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1210/clinem/dgab282.	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 Ito N, Kubota T, Kitanaka S, Fujiwara I, Adachi M, Takeuchi Y, Yamagami H, Kimura T, Shinoda T, Minagawa M, Okazaki R, Ozono K, Seino Y, Fukumoto S.	4. 巻 39
2. 論文標題 Clinical performance of a novel chemiluminescent enzyme immunoassay for FGF23.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Bone Miner Metab	6. 最初と最後の頁 1066-1075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-021-01250-1.	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 Kato H, Hidaka N, Koga M, Ogawa N, Takahashi S, Miyazaki H, Nangaku M, Makita N, Ito N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Performance evaluation of the new chemiluminescent intact FGF23 assay relative to the existing assay system.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Bone Miner Metab	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) 10.1007/s00774-021-01258-7.	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 Koga M, Kinoshita Y, Kato H, Kobayashi H, Shinoda Y, Nangaku M, Makita N, Dahir KM, Ito N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Massive calcification around large joints in a patient subsequently diagnosed with adult-onset hypophosphatasia.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Osteoporos Int	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) 10.1007/s00198-021-06145-5.	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 該当する

1. 著者名 Briot K, Ito N, et al	4. 巻 7
2. 論文標題 Burosumab treatment in adults with X-linked hypophosphataemia: 96-week patient-reported outcomes and ambulatory function from a randomised phase 3 trial and open-label extension.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RMD Open	6. 最初と最後の頁 e001714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/rmdopen-2021-001714.	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 該当する

1. 著者名 Kato H, Ito N, Makita N, Nangaku M, Leung AM, Inoue K.	4. 巻 23
2. 論文標題 Association of Serum Parathyroid Hormone Levels with All-cause and Cause-specific Mortality Among US Adults.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr Pract	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) 10.1016/j.eprac.2021.09.005.	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 Ito N, Kang HG, Nishida Y, Evins A, Skrinar A, Cheong HI.	4. 巻 -
2. 論文標題 Burden of disease of X-linked hypophosphatemia in Japanese and Korean patients: a cross-sectional survey.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endocr J	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) 10.1507/endocrj.EJ21-0386.	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 該当する

1. 著者名 Kato H, Hidaka N, Koga M, Kinoshita Y, Nangaku M, Makita N, Ito N	4. 巻 -
2. 論文標題 Altered Thyroid Function Tests Observed in Hypophosphatasia Patients Treated with Asfotase Alfa.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Endocrinol	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) 10.1155/2021/5492267.	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 Hidaka N, Kato H, Koga M, Katsura M, Oyama Y, Kinoshita Y, Fukumoto S, Makita N, Nangaku M, Ito N	4. 巻 -
2. 論文標題 Induction of FGF23-related hypophosphatemic osteomalacia by alcohol consumption.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Rep	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) 10.1016/j.bonr.2021.101144.	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 Kato H, Hidaka N, Koga M, Kinoshita Y, Makita N, Nangaku M, Ito N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Radiological evaluation of pseudofracture after the administration of asfotase alfa in an adult with benign prenatal hypophosphatasia: A case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bone Rep	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) 10.1016/j.bonr.2021.101163.	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 Kato H, Ansh AJ, Lester ER, Kinoshita Y, Hidaka N, Hoshino Y, Koga M, Taniguchi Y, Uchida T, Yamaguchi H, Niida Y, Nakazato M, Nangaku M, Makita N, Takamura T, Saito T, Braddock DT, Ito N	4. 巻 -
2. 論文標題 Identification of ENPP1 haploinsufficiency in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and early-onset osteoporosis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Bone Miner Res	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) 10.1002/jbmr.4550.	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 該当する

〔学会発表〕 計44件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 指定講演 12 成人低ホスファターゼ症 診療の現状
3. 学会等名 第32回臨床内分泌代謝 Update (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 Meet the Expert 5 骨軟化症およびその類縁疾患の診断と治療
3. 学会等名 第32回臨床内分泌代謝 Update
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 道上敏美
2. 発表標題 The background of XLH patients with burosumab treatment and its short term effectiveness and safety of:interim analysis of the SUNFLOWER study.
3. 学会等名 THE 12TH BIENNIAL SCIENTIFIC MEETING OF THE ASIA PACIFIC PAEDIATRIC ENDOCRINE SOCIETY 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤創生
2. 発表標題 Utility of multimodality approach including systemic FGF23 venous sampling in localizing phosphaturic mesenchymal tumors
3. 学会等名 The American Society for Bone and Mineral Research 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高尚子
2. 発表標題 Clinical Course and Treatment Outcomes in Tumor-Induced Osteomalacia: A Retrospective Questionnaire Survey
3. 学会等名 The American Society for Bone and Mineral Research 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野良朋
2. 発表標題 Assessment of Ossification of the Spinal Ligaments in Acromegaly Patients
3. 学会等名 The American Society for Bone and Mineral Research 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 モーニングセミナー2 様々な症状を示す成人低ホスファターゼ症
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 教育講演6-2 小児骨疾患の成人期管理 -成人の立場から- 低リン血症性くる病、低ホスファターゼ症、骨形成不全症の成人期の課題とその管理
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 教育講演 様々な症状を示す成人低ホスファターゼ症
3. 学会等名 第22回日本内分泌学会四国支部学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 ランチョンセミナー 成人低ホスファターゼ症の治療とモニタリング
3. 学会等名 第22回日本内分泌学会九州支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤創生
2. 発表標題 成人XLHの歯科合併症に関する検討
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤創生
2. 発表標題 OPLLにおけるENPP1遺伝子変異の頻度に関する検討
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤創生
2. 発表標題 骨形成不全症とその類縁疾患による二次性骨粗鬆症に対するロモソズマブの効果
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高尚子
2. 発表標題 ALPL変異保因者11人の臨床的特徴
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高尚子
2. 発表標題 Clinical course of 88 tumor-induced osteomalacia patients
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 星野良朋
2. 発表標題 Assessment of Ossification of the Spinal Ligaments in 10 Acromegaly Patients
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 骨代謝疾患Update日本骨代謝学会協同企画 JES、JSBMRを介した本邦での腫瘍性骨軟化症の診療実態に関するアンケート調査
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤創生
2. 発表標題 遺伝性FGF23関連低リン血症に合併する傍脊柱靭帯骨化症に関する検討
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤創生
2. 発表標題 アスフォターゼアルファによる甲状腺測定系への影響
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高尚子
2. 発表標題 アルコール誘発性FGF23関連低リン血症性骨軟化症の2症例
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日高尚子
2. 発表標題 腫瘍性骨軟化症の全国病態調査
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀越博文
2. 発表標題 19年間ファンコ-二症候群と診断されていたして治療を受けていた腫瘍性骨軟化症の一例
3. 学会等名 第95回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 Webセミナー6 骨粗鬆症や脊柱管狭窄症、関節リウマチと鑑別すべき疾患～腫瘍性骨軟化症～
3. 学会等名 第55回 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊東伸朗、西田弥生、他
2. 発表標題 日本と韓国におけるXLH患者の主観的疾患評価
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 新規FGF23測定試薬の臨床検体を用いた性能評価
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 X染色体連鎖性低リン血症性くる病成人患者における異所性骨化の頻度・重症度に関する検討
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古家美奈絵、伊東伸朗、他
2. 発表標題 腫瘍性骨軟化症の原因腫瘍におけるFN1-FGFR1融合遺伝子の解析
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 低リン血症性疾患の診断と治療
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 FGF23関連低リン血症性骨軟化症の病態・診断・治療 - 成人科の立場から -
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 無症候性原発性副甲状腺機能亢進症の管理
3. 学会等名 第94回 日本内分泌学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 Incidence and severity of ectopic ossifications in 25 adult patients with X-linked hypophosphatemia
3. 学会等名 The European Calcified Tissue Society 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日高尚子、伊東伸朗、他
2. 発表標題 Clinically suspected calcium pyrophosphate deposition CPPD disease in a case with of adult-onset hypophosphatemia
3. 学会等名 The American Society for Bone and Mineral Research 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 Two cases with heterozygous ENPP1 mutation presenting different skeletal manifestations
3. 学会等名 The American Society for Bone and Mineral Research 2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 X 染色体連鎖性低リン血症性くる病成人患者の異所性骨化および骨密度に関する検討
3. 学会等名 第39回 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 びまん性骨増殖性疾患がありにENPP1遺伝子のヘテロ接合型変異を認めた2例
3. 学会等名 第39回 日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 骨形成不全症とその類縁疾患による二次性骨粗鬆症に対するロモソズマブの効果
3. 学会等名 第23回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日高尚子、伊東伸朗、他
2. 発表標題 アルコール多飲・肝障害によるFGF23関連低リン血症性骨軟化症が疑われた一例
3. 学会等名 第23回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日高尚子、伊東伸朗、他
2. 発表標題 骨折を伴わず、多関節痛による著しいIADL低下を認めた成人型低ホスファターゼ症の一例
3. 学会等名 第23回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 多彩な症状を呈する低ホスファターゼ症への酵素補充療法の効果
3. 学会等名 第39回 日本骨代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 T10患者のアンケート調査
3. 学会等名 第39回 日本骨代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 骨ミネラル代謝異常疾患患者のトランジション 内科の立場から
3. 学会等名 第23回日本骨粗鬆症学会/第39回日本骨代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 続発性骨粗鬆症の鑑別診断
3. 学会等名 第23回日本骨粗鬆症学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤創生、伊東伸朗、他
2. 発表標題 Two cases with heterozygous ENPP1 mutation presenting different skeletal manifestations
3. 学会等名 the joint Annual Scientific Meeting of the Endocrine Society of Australia (ESA), Society for Reproductive Biology (SRB), and the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society (ANZBMS) 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊東伸朗
2. 発表標題 骨代謝性疾患の診断・管理・医療連携
3. 学会等名 第31回臨床内分泌代謝 Update (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東大病院 内分泌骨ミネラル代謝研究グループ ホームページ
<https://u-tokyo-bone-mineral-lab.jp/>

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
研究 分 担 者	矢野 文子 (Yano Fumiko) (80529040)	東京大学・医学部附属病院・届出研究員 (12601)	

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