

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09570

研究課題名（和文）異所性骨化モデル動物の確立と骨化の制御、靱帯骨化への応用

研究課題名（英文）Establishment of animal model of heterotopic ossification and its application to control of ossification

研究代表者

吉井 俊貴 (Yoshii, Toshitaka)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：50583754

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では異所性骨化疾患の病態解明を主目的とした。弾性線維性偽黄色腫症の原因遺伝子とされるABCC6変異マウスでは筋損傷後に異所性石灰化や骨化を生じることが確認された。また線溶系酵素であるプラスミノゲンKOマウスでも同様に異所性石灰化が観察されたことから、異所性骨化疾患には機序の異なる多因子が関与していると考えられた。また軟骨細胞レポーターマウスにて異所性骨化を誘発したところ、骨化機序は内軟骨骨化であることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

異所性石灰化・骨化疾患は骨化性筋炎やアジア人に多い脊柱靱帯骨化症（後縦靱帯骨化症、黄色靱帯骨化症、びまん性特発性骨増殖症など）、延いては動脈硬化などQOLや生命予後に大きく関与する疾患を含んでいる。本研究はその病態に関する新たな知見を見出したことにより、そのいずれかの段階でブロックすることができれば、異所性骨化性疾患の予防薬を創出しようとする。

研究成果の概要（英文）：The main objective of this study is to clarify the pathogenesis of heterotopic ossification. Heterotopic calcification and ossification were observed after muscle injury in ABCC6 mutant mice, which are thought to be the causative gene of Pseudoxanthoma Elasticum. Similarly, heterotopic calcification was observed in plasminogen KO mice, a fibrinolytic enzyme, suggesting that multiple factors with different mechanisms are involved in ectopic ossification. In addition, when ectopic ossification was induced in chondrocyte reporter mice, the ossification mechanism was found to be endochondral ossification.

研究分野：整形外科

キーワード：異所性骨化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

異所性骨化は外傷、熱傷、神経損傷などを契機におこり、重度の ADL 制限の原因となる。また進行性骨化性線維異形成症、脊柱靭帯骨化症は、遺伝的要素と外傷が異所性骨化に関与し、全身骨化や四肢麻痺をひきおこす重篤な疾患である。また異所性骨化は四肢のみならず動脈にも発生し動脈硬化を惹起する。これらの疾患は直接的に生命予後に関わるのはもちろんのこと、QOL を大きく損ない健康寿命にも影響する。現状では異所性骨化への治療法は外科的切除のみであり、予防や治療のためにもその病態解明が急がれる。

本研究では、線溶系酵素プラスミンのノックアウトマウス、プラスミノージェンアンチセンスオリゴヌクレオチド投与、重度熱傷等の手法を用い、異所性骨化、靭帯骨化動物モデルを確立し、その骨化成長に対する制御方法を開発する。異所性骨化モデルの確立は関連疾患の様々な研究に役立ち、実臨床に近いモデル動物の骨化を制御できれば、治療法のない異所性骨化、靭帯骨化に対する革新的な治療法の開発に繋がる。

2. 研究の目的

異所性骨化とは本来骨組織が存在しない部位に発生した骨化を意味し、その発生因子として外傷、熱傷、神経損傷などがある。また遺伝性疾患による異所性骨化として進行性骨化性線維異形成症 (FOP) が代表的である。さらに本邦において高い有病率を呈する後縦靭帯骨化症、黄色靭帯骨化症は脊椎靭帯内に異所性骨化を生じる。現在、これらの「異所性骨化」を制御する投薬治療の開発が切望されている。我々は以前に線溶系酵素 (プラスミン) の機能を欠損させたマウスで異所性骨化が容易におこる事を発見している。このマウスでは骨折後に骨折部周囲の血腫の分解が遅延し、周囲に異所性骨化を引き起こす。また骨折に限らず、筋肉や靭帯に小外傷を与えることで異所性骨化や靭帯骨化を引き起こすことを確認している。本研究では種々の方法による異所性骨化、靭帯骨化の動物モデルを確立し、骨化の増大を制御、阻害する方法を開発への手がかりを明らかとすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ABCC6 における異所性石灰化・骨化

ABCC6 KO マウスに対して薬剤 (cardiotoxin) を用いて筋肉を化学的に損傷し、X 線、マイクロ CT、組織標本にて異所性石灰化を評価した。また長期に観察し異所性骨化の出現についても同様に評価した。

(2) PlgKO マウスにおける異所性石灰化・骨化

PlgKO マウスに対して薬剤 (cardiotoxin) を用いて筋肉を化学的に損傷し、X 線、マイクロ CT、組織標本にて異所性石灰化を評価した。遺伝子型としてホモ KO、ヘテロ KO を準備した。事前実験にて、ヘテロ KO のプラスミノージェン量はほぼ半分であることがわかっている。

(3) PlgASO 投与 マウスにおける異所性石灰化・骨化

C57BL/6 野生型マウスにプラスミノージェン ASO を投与し薬剤性にプラスミノージェンを減少させ下腿三頭筋を損傷し異所性骨化を誘発した。同様に X 線、マイクロ CT、組織標本にて評価を行った。

(4) 熱傷による異所性石灰化

C57BL/6 野生型マウスの背面を 95 度の熱湯に 10 秒間浸漬し、皮膚に大きな熱傷を作成する。熱傷作成後に下腿三頭筋内にカルディオトキシンを注射し筋損傷を作成し、損傷後に石灰化が惹起されるかを観察する。これは多発外傷に伴う異所性石灰化を模したモデルである。X 線、マイクロ CT、組織標本にて評価を行った。

4. 研究成果

(1) ABCC6 欠損は筋損傷により異所性石灰化を生じる

ABCC6 KO マウスに対して下腿三頭筋内にカルディオトキシンを注射すると、筋内に石灰化の発生が認められた。石灰化は X 線上は 4 日目頃から視認できるようになりその後徐々に増大し、10 日頃が最大となりその後は漸減した。

(2) プラスミノージェンは量依存的に筋損傷後に異所性石灰化を抑制する

Plg KO マウスにおいて下腿三頭筋内にカルディオトキシンを投与すると多量の石灰化が生じた。Plg 部分 KO マウスは筋損傷後に異所性石灰化を生じるが、KO マウスよりも石灰化量が減弱した。

さらにプラスミノージェン ASO を用いて ASO を薬剤性に減少させると筋損傷後の石灰化が増加した。石灰化量は ASO の投与量との相関が認められた。これらのことから、プラスミノージェンは

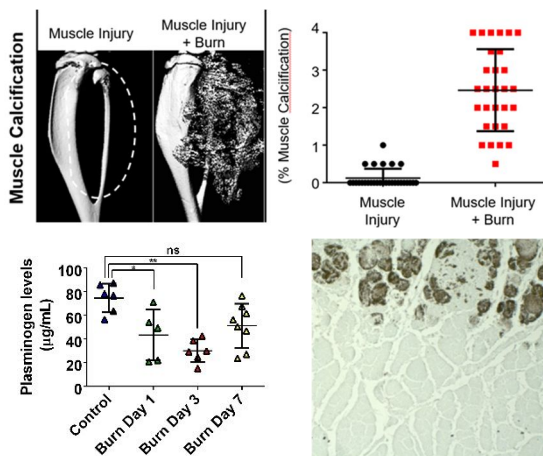


量依存的に異所性石灰化の出現を抑制していることが分かった。

(3) 熱傷後の筋損傷は異所性石灰化を惹起する

マウス背部に広範囲熱傷を作成し、直後に下腿三頭筋にカルディオトキシンを投与すると1週時点のX線にて下腿三頭筋内の石灰化が認められた。コントロールマウスでも多少の石灰化が認められることはあるが、石灰化量は明らかな有意差を認めた(右図)。

組織検査にて筋肉繊維に一致した石灰化像を認め、石灰化は筋肉起源であることが分かった(右図)。また、熱傷後は血中プラスミノゲンが有意に低下しており、熱傷によるプラスミノゲンの枯渇を介した石灰化の出現と考えられた。



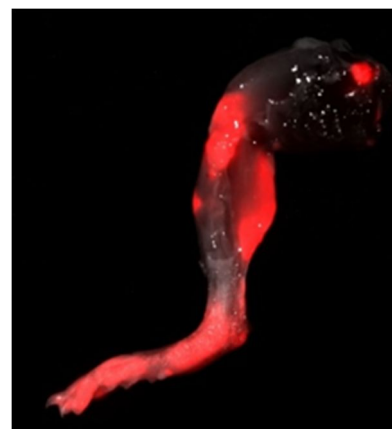
(4) 異所性石灰化の消退にはマクロファージが関与する。

異所性石灰化は出現後経時的な漸減を認めたが、これが自然な溶解によるものなのか、もしくはマクロファージによる貪食であるのかを判別するために、ABCC6 KO マウスにてクロドロン酸内包リポソームを全身投与しマクロファージを除去した上で下腿三頭筋を損傷し石灰化を惹起した。クロドロン酸非投与マウスでは受傷後2週間程度で石灰化の消退が認められたのに対し、クロドロン酸投与群ではより長期に石灰化が残存した。このことから異所性石灰化の消退は主にマクロファージの貪食であることが判明した。

(5) ABCC6 欠損、プラスミノゲン欠損は筋損傷後に異所性骨化へと発展する

ABCC6 KO マウスやプラスミノゲン部分 KO マウスにおいて異所性石灰化出現後も観察を継続すると、石灰化部位に骨組織が出現することが分かった。

軟骨細胞特異的な遺伝子であるアグリカンレポーターマウスにプラスミノゲン ASO を投与して筋肉を損傷し異所性骨化を誘導すると、骨化部に一致して蛍光信号を認めたことから異所性骨化は内軟骨骨化により発生することが分かった。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshii T, Tomizawa S, Hirai T, Inose H, Yamada T, Egawa S, Kawabata S, Okawa A et al	4. 巻 43(4)
2. 論文標題 Surgical Outcomes in Selective Laminectomy and Conventional Double-Door Laminoplasty for Cervical Spondylotic Myelopathy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Orthopedics	6. 最初と最後の頁 e311-315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3928/01477447-20200521-06	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 Yoshii T, Egawa S, Chikuda H, Furuya T, Watanabe M et al	4. 巻 25(6)
2. 論文標題 Comparison of anterior decompression with fusion and posterior decompression with fusion for cervical spondylotic myelopathy-A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Orthop Sci.	6. 最初と最後の頁 938-945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.12.010	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 Morishita S, Yoshii T, Okawa A, Inose H, Hirai T, Takahisda O, Fushimi T, Fujiwara T	4. 巻 33(10)
2. 論文標題 Comparison of Perioperative Complications Between Anterior Fusion and Posterior Fusion for Osteoporotic Vertebral Fractures in Elderly Patients: Propensity Score-Matching Analysis Using Nationwide Inpatient Database.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Spine Surg	6. 最初と最後の頁 E586-E593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BSD.0000000000000992	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 Morisita S, Yoshii T, Okawa A, Inose H, Hirai T, Yuasa M, Fushimi K, Fujiwara T	4. 巻 15(1)
2. 論文標題 Risk factors related to perioperative systemic complications and mortality in elderly patients with osteoporotic vertebral fractures-analysis of a large national inpatient database.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Orthop Surg Res	6. 最初と最後の頁 518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13018-020-02050-5	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 Kawabata A, Yoshii T, Sakai K, Hirai T, Yuasa M, Inose H, Utagawa K, Hashimoto J, Matsukura Y, Tomori M, Torigoe I, Kusano K, Otani K, Mizuno K, Satoshi S, Kazuyuki F, Tomizawa S, Arai Y, Shindo S, Okawa A	4. 巻 45(17)
2. 論文標題 Identification of Predictive Factors for Mechanical Complications After Adult Spinal Deformity Surgery: A Multi-Institutional Retrospective Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Spine (Phila Pa 1976)	6. 最初と最後の頁 1185-1192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000003500.	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 Kawabata A, Yoshii T, Hirai T, Ushio S et al	4. 巻 21(1)
2. 論文標題 Effect of bisphosphonates or teriparatide on mechanical complications after posterior instrumented fusion for osteoporotic vertebral fracture: a multi-center retrospective study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord	6. 最初と最後の頁 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-020-03452-6	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 Egawa S, Hirai K, Matsumoto R, Yoshi T, Yuasa M, Okawa A, Sotome S	4. 巻 38(4)
2. 論文標題 Efficacy of Antibiotic-Loaded Hydroxyapatite/Collagen Composites Is Dependent on Adsorbability for Treating Staphylococcus aureus Osteomyelitis in Rats.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Orthop Res	6. 最初と最後の頁 843-851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.24507	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 Yoshii T, Morishita S, Inose H, Yuasa M, Hirai T, Okawa A, Fushimi K, Fujiwara T.	4. 巻 45(16)
2. 論文標題 Comparison of Perioperative Complications in Anterior Decompression with Fusion and Posterior Decompression with Fusion for Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: Propensity Score Matching Analysis Using a Nation-Wide Inpatient Database.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Spine	6. 最初と最後の頁 E1006-1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000003469	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 Yoshii T, Egawa S, Chikuda H, Furuya T, Watanabe M et al	4. 巻 -
2. 論文標題 Response to 'Laminectomy is preferred for cervical myelopathy, but laminoplasty may yield better outcomes, including reduced C5 nerve palsy'.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	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.jos.2020.12.003	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 -

1. 著者名 Hirai T, Yoshii T, Hashimoto J, Mori K, Maki S, Kaito T, Kato S, Nagashima K, Koda M, Ito K, Imagama S, Matsuoka Y, Wada K, Kimura A, Ohba T, Katoh H, Watanabe M, Matsuyama Y, Ozawa H, Haro H, Takeshita K, Matsumoto M, Nakamura M, Yamazaki M, Yuasa M, Inose H, Okawa A, Kawaguchi Y.	4. 巻 9(12)
2. 論文標題 Associations between Clinical Symptoms and Degree of Ossification in Patients with Cervical Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament: A Prospective Multi-Institutional Cross-Sectional Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Med.	6. 最初と最後の頁 4055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9124055	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 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 松山 幸弘, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志.	4. 巻 11(3)
2. 論文標題 頸椎後縦靭帯骨化症に対する前方・後方除圧固定術における手術成績と片側上肢麻痺 AMED多施設前向き調査	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Spine Research	6. 最初と最後の頁 669
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 吉井 俊貴	4. 巻 5041号
2. 論文標題 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 頸椎後縦靭帯骨化症	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本医事新報	6. 最初と最後の頁 46-47
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 吉井 俊貴	4. 巻 10(5)
2. 論文標題 若手医師のための経験すべき"領域別"手術講座(PART 1) 頸椎前方固定術(OPLL) アプローチと除圧の極意	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 整形外科Surgical Technique	6. 最初と最後の頁 570-577
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 吉井 俊貴	4. 巻 33(4)
2. 論文標題 【脊椎脊髄疾患に対する分類・評価法】(第1章)頸椎 頸椎後縦靭帯骨化症の形態分類	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脊椎脊髄ジャーナル	6. 最初と最後の頁 285-289
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 Eiji Okada, Toshitaka Yoshii, Tsuyoshi Yamada, , Atsushi Okawa, Morio Matsumoto, Kota Watanabe et al	4. 巻 24(4)
2. 論文標題 Spinal fractures in patients with Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis:A nationwide multi-institution survey.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	6. 最初と最後の頁 601-606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2018.12.017	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 Shingo Morishita, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Kiyohide Fushimi, Takeo Fujiwara	4. 巻 33(3)
2. 論文標題 Comparison of Perioperative Complications Between Anterior Decompression With Fusion and Laminoplasty For Cervical Spondylotic Myelopathy: Propensity Score-matching Analysis Using Japanese Diagnosis Procedure Combination Database.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin Spine Surg	6. 最初と最後の頁 E101-E107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BSD.0000000000000864.	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 Masato Yuasa, Masanori Saito, Deke M Blum, Alexander A Hysong, Satoru Egawa, Sasidhar Uppuganti, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Herbert S Schwartz, Stephanie N Moore-Lotridge, Jeffry S Nyman, Jonathan G Schoenecker	4. 巻 33(19)
2. 論文標題 The Size of Intramedullary Fixation Affects Endochondral-Mediated Angiogenesis During Fracture Repair.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Orthop Trauma	6. 最初と最後の頁 e385-393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BOT.0000000000001555.	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 Kanji Mori, Toshitaka Yoshii, Yoshiharu Kawaguchi et al	4. 巻 19
2. 論文標題 The characteristics of the patients with radiologically severe cervical ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: A CT-based multicenter cross-sectional study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	6. 最初と最後の頁 30313-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.09.018	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 Satoru Egawa, Toshitaka Yoshii, Shinichi Sotome	4. 巻 38(4)
2. 論文標題 Efficacy of Antibiotic-Loaded Hydroxyapatite/Collagen Composites Is Dependent on Adsorbability for Treating Staphylococcus aureus Osteomyelitis in Rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Orthop. Res.	6. 最初と最後の頁 843-851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jor.24507.	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 Atsushi Kimura, Katsushi Takeshita, Yasuyuki, Toshitaka Yoshii, et al	4. 巻 -
2. 論文標題 Effectiveness of Surgical Treatment for Degenerative Cervical Myelopathy in Preventing Falls and Fall-Related Neurological Deterioration: A Prospective Multi-Institutional Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Spine	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) 10.1097/BRS.0000000000003355	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 Hiroyuki Katoh, Eijiro Okada, Toshitaka Yoshii, et al	4. 巻 9(1)
2. 論文標題 A Comparison of Cervical and Thoracolumbar Fractures Associated with Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis-A Nationwide Multicenter Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Med	6. 最初と最後の頁 E208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9010208.	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 Mieradili Mulati,Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa, Hiroyuki Inose	4. 巻 130
2. 論文標題 The long noncoding RNA Crnde regulates osteoblast proliferation through the Wnt/ -catenin signaling pathway in mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115076
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2019.115076	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 Toshitaka Yoshii, Satroru Egawa,Masahiko Watanabe, et al	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparison of anterior decompression with fusion and posterior decompression with fusion for cervical spondylotic myelopathy-A systematic review and meta-analysis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Orthop Sci	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.jos.2019.12.010	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 Hiroyuki Inose, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa et al	4. 巻 -
2. 論文標題 Risk Factors of Nonunion After Acute Osteoporotic Vertebral Fractures: A Prospective Multicenter Cohort Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Spine	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) 10.1097/BRS.0000000000003413	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 Kei Ando, Shiro Imagama, Toshitaka Yoshii, et al	4. 巻 45(3)
2. 論文標題 Outcomes of Surgery for Thoracic Myelopathy Owing to Thoracic Ossification of The Ligamentum Flavum in a Nationwide Multicenter Prospectively Collected Study in 223 Patients: Is Instrumented Fusion Necessary?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Spine (Phila Pa1976)	6. 最初と最後の頁 E170-178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000003208	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 吉井 俊貴, 大川 淳	4. 巻 32(8)
2. 論文標題 【頸椎前方手術Up To Date 2】頸椎OPLLに対する骨化浮上術 術式の詳細と手術のコツ	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 脊椎脊髄ジャーナル	6. 最初と最後の頁 735-741
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 -

〔学会発表〕 計10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 勝見 敬一, 中川 幸洋, 和田 簡一郎, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志
2. 発表標題 頸椎後縦靭帯骨化症に対する手術治療における周術期神経合併症と危険因子AMED・厚労科研研究班多施設前向き調査
3. 学会等名 第 93 回 日本整形外科学会学術総会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森下 真伍, 吉井 俊貴, 大川 淳, 猪瀬 弘之, 平井 高志, 伏見 清秀, 藤原 武男
2. 発表標題 高齢者骨粗鬆症性 椎体骨折における周術期全身合併症および死亡に関連する因子の検討 全国規模入院データベースを用いた解析
3. 学会等名 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 松山 幸弘, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志,
2. 発表標題 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方・後方除圧固定術における手術成績と片側上肢麻痺,AMED多施設前向き調査
3. 学会等名 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 松山 幸弘, 竹下 克志, 川口 善治, 今釜 史郎, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志
2. 発表標題 頸椎後縦靱帯骨化症に対する手術治療における周術期神経合併症と危険因子 厚労科研研究班 多施設前向き調査
3. 学会等名 第29回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉井 俊貴, 平井 高志, 湯浅 将人, 小沼 博明, 猪瀬 弘之, 大川 淳
2. 発表標題 硬膜瘻孔を伴うヘモジデリン沈着症に対するMRI balanced sequence法を使用した瘻孔部位同定
3. 学会等名 第 49 回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 4.吉井 俊貴, 森下 真伍, 湯浅 将人, 平井 高志, 猪瀬 弘之, 大川 淳
2. 発表標題 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方除圧固定術と後方除圧固定術の周術期合併症 DPCデータベースを用いたpropensity score matching analysis 1708例の検討
3. 学会等名 第48回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 10. 吉井 俊貴, 江川 聡, 坂井 顕一郎, 草野 和生, 中川 幸洋, 勝見 敬一, 國府田 正雄, 和田 簡一郎, 古矢 丈雄, 木村 敦, 今釜 史郎, 川口 善治, 竹下 克志, 松本 守雄, 大川 淳, 山崎 正志, AMED・厚労科研脊柱靱帯骨化症多施設研究ワーキンググループ
2. 発表標題 11. 頸椎後縦靱帯骨化症手術症例の多施設前向き調査 AMED・厚労科研研究班 手術データベースの検討
3. 学会等名 第48回 日本脊椎脊髄病学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉井 俊貴, 大川 淳
2. 発表標題 脊椎脊髄疾患診療における費用対効果について 頸椎OPLLに対する手術治療 術式別の手術成績と費用対効果
3. 学会等名 第92回 日本整形外科学会学術総会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉井俊貴
2. 発表標題 靱帯骨化症の治療 最近の取り組み
3. 学会等名 東京都脊柱靱帯骨化症患者会 医療講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉井 俊貴, 森下 真伍, 藤原 武男, 大川 淳
2. 発表標題 頸椎後縦靱帯骨化症に対する前方除圧固定術と後方除圧固定術の周術期合併症DPCデータベースを用いた1708例の検討
3. 学会等名 第28回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Toshitaka Yoshii	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 6
3. 書名 Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament (Third Edition)	

〔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
研究分担者	大川 淳 (Okawa Atsushi) (30251507)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授 (12602)	
研究分担者	湯浅 将人 (Yuasa Masato) (80808254)	東京医科歯科大学・医学部附属病院・助教 (12602)	
研究分担者	平井 高志 (Hirai Takashi) (40510350)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師 (12602)	

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
---------	---------