

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09463

研究課題名（和文）難治性疼痛疾患に伴う組織変化が局所性骨粗鬆症化を誘発する機序の検討

研究課題名（英文）Analysis of mechanism for regional osteoporotic changes induced by pathophysiological change of affected tissues associated with refractory pain syndrome

研究代表者

射場 浩介（Iba, Kousuke）

札幌医科大学・医学部・特任教授

研究者番号：60363686

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではマウスの大腿部の皮膚を筋膜まで切開するモデルマウスを用いて軟部組織損傷により疼痛を誘発する環境が骨代謝に及ぼす影響を検討した。切開した患側は健側と比較して有意に疼痛行動の誘発を認め、損傷後1、5、7日では骨代謝マーカーの有意な発現増強をみとめた。創治癒を認めた14日では健側と有意差を認めなかった。骨吸収抑制薬やCox2抑制薬を用いた検討では2つの薬物それぞれが疼痛行動を部分的に改善したが、Cox2抑制薬には骨代謝マーカーの発現抑制効果はなかった。更に2つの薬物を同時に投与すると疼痛行動は著明に抑制された。このことは疼痛を誘発する組織環境が骨代謝亢進を誘発することを示した結果と考える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

スデック骨萎縮や複合性局所疼痛症候群に代表される運動器の難治性疼痛疾患の多くは罹患部位の骨粗鬆化を合併する。また、外傷後や手術後に発生する患肢の骨粗鬆症化は疼痛の誘発や患者の日常生活動作を障害するのみでなく、高齢者においては骨折の危険性を増大させる。これまでは外傷や疾患に伴う非荷重や不動化が骨粗鬆症化の原因と考えられてきた。しかし、今回の研究成果より、運動器の疼痛を引き起こす病的な組織変化自体が骨粗鬆症発生の直接原因の1つとなることを示すことができた。このことは、外傷や疾患に伴う疼痛症状を改善することが、その後に発生する可能性のある骨粗鬆症変化を予防する可能性があることを示唆していると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Consistent with the wound healing process for 14 days, the pain-like behaviors and the expression of bone metabolic markers in the femur of the incised limb of model mice were significantly increased up to 7 days, and then decreased to the same level as those in the control limbs by 14 days after the incisions. Anti-resorptive agents significantly improved the pain-like behaviors in the injured limb associated with the inhibition of bone metabolic markers. A Cox2 inhibitor also significantly improved the pain-like behaviors of the mice, however, had no significant effect on the expression levels of bone metabolic markers. We, therefore, believe that the pathophysiological changes in soft tissue resulting from cutaneous incisions could be related to the induction of bone metabolism.

研究分野：整形外科、骨粗鬆症、骨代謝疾患、運動器疼痛

キーワード：運動器疼痛 骨粗鬆症 組織損傷

1. 研究開始当初の背景

先行研究では卵巣摘除による閉経後骨粗鬆症モデルマウスを用いた研究で、骨代謝亢進状態がマウスの疼痛行動を誘発すること、骨吸収抑制剤による骨代謝の正常化が疼痛行動を改善することを明らかにした(Abe, Iba et al., J Bone Miner Metab, 2015)。これらの機序として、骨代謝亢進状態に伴う骨組織内の酸性環境形成(H+)やATPなどの疼痛関連分子の発現増強が、神経終末に発現している酸受容体やP2Xなどの侵害受容体の活性化を介して疼痛が誘発されることを報告した(Kanaya, Iba et al., J Orthop Res, 2016)。さらに、後肢に局所性の骨粗鬆化を認める尾部吊り下げ後肢非荷重モデルマウスを用いた研究では、局所性に骨粗鬆化を呈する病態においても、閉経後骨粗鬆症モデルマウスと同様の病態を呈することが明らかとなった(Dohke T, Iba K, et al., J Orthop Res 2016)。また、興味深い結果として、感覚神経以外の骨組織にも酸受容体やP2X(ATP受容体)が発現しており、これらの受容体の活性化が骨代謝回転をさらに亢進する作用を有していた(Kanaya, Iba, et al., J Musculoskelet Neuronal Interact, 2016)。以上の研究結果より、「骨代謝亢進状態より、骨組織内の酸性環境形成や疼痛関連分子の発現増強が誘発される。この変化は末梢神経の侵害受容体活性化を介して運動器の疼痛を誘発する以外に、骨の細胞に発現した受容体の活性化を介して、さらに骨代謝が亢進する。」と考えられた。さらに、「これらの悪循環の継続が局所性の骨粗鬆化を伴う運動器の難治性疼痛疾患の発症機序の一つの可能性がある」(図1)と考えた。一方、外傷や手術などの組織侵襲においても、障害組織の酸性環境形成やATPなどの疼痛関連分子の発現増強を認めることが知られている。これらの先行研究とこれまでの我々の研究結果をもとに検討すると、「外傷や手術など組織障害が患肢の骨代謝を亢進する」可能性が考えられる。

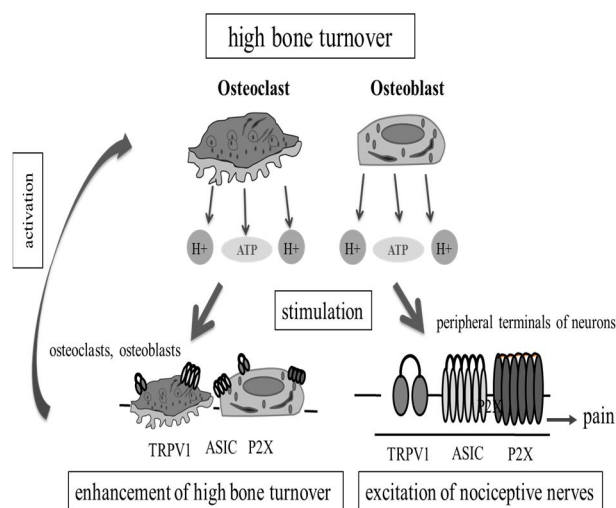


図1

2. 研究の目的

Sudeck 骨萎縮やCRPSに代表される運動器の難治性疼痛疾患に伴う罹患部位の骨粗鬆化、あるいは、外傷後や手術後に認める患肢の局所的な骨粗鬆化の主な原因として、不動化や非荷重によるものが考えられている。一方、実臨床では不動化や非荷重のみでは原因の説明ができない著しい骨粗鬆化や疼痛を呈する症例を認める。我々のこれまでの研究結果をもとに、骨代謝亢進状態において活性化した破骨細胞や骨芽細胞が形成する骨組織内の病的環境が、神経終末に発現する受容体の活性化を介して疼痛を誘発すること、これらの細胞自身が発現している受容体を介して自らを活性化すること、そして、この悪循環サイクルが回り続けることが、著しい骨粗鬆化をともなう難治性疼痛疾患の発生機序の一つと考えた(図1)。このような考え方で病態解明を試みた研究はこれまでにない。そこで本研究では、はじめに生じる病的な酸性環境形成や疼痛関連分子の発現増強の誘因を皮膚切開などの組織損傷として、組織損傷が患肢骨組織の骨代謝状態に及ぼす影響について皮膚切創モデルマウスを用いて検討する。また、この研究成果が得られることで、これまでにない新しい視点から運動器の難治性疼痛疾患に伴う骨粗鬆化、外傷や手術後に認める患肢の骨粗鬆化の治療法や予防法を開発することが可能になると考える。

3. 研究の方法

大腿部皮膚切開による後肢組織損傷モデルを作製し、切創による組織損傷が骨代謝にどのような影響を与えるかをこのモデルマウスを用いて解析する（疼痛行動、組織変化、骨密度や骨形態計測値の変化、疼痛関連遺伝子、骨代謝関連分子の発現について評価）。上記データの解析を行い、「組織損傷にともない形成される疼痛を誘発する環境が、骨組織の骨代謝状態に及ぼす影響」について検討する。

実験：後肢組織損傷モデルの作製

本実験では生後 8-12 週の雄マウスを用いる。組織損傷として、一側の大腿部の皮膚を筋膜まで小切開後、閉創せずそのままとする。その後、大腿皮膚切開群と、何も処置をしない対照群の 2 群にわけて疼痛行動の評価を行う。皮膚切開群において有意な疼痛行動の増強をみとめる結果が得られた場合、大腿皮膚切開モデルを後肢組織損傷モデルとして使用する。疼痛行動評価は、マウスの足底部に熱刺激を与え、逃避行動を示すまでの時間を計測する paw flick test (熱刺激は 10s 程度、施行後 5 分程度で再試行、計 5 回施行)とモノフィラメントを用いた刺激に対する反応評価である von Frey test (刺激は 1-8g 程度、計 5 回施行)を行う。

大腿皮膚切開モデル：大腿部切開後 14 日間で創は治癒する

実験：後肢組織損傷モデル群における疼痛行動、疼痛関連分子と骨代謝関連分子の発現変化、骨組織や骨形態変化を解析し、術前、術後 1 日、3 日、7 日、14 日、28 日で対照群と比較検討を行う。疼痛関連分子として炎症性サイトカイン (IL-1, IL-6, TNF- α) や TRPV1, ASICs, P2X などの侵害受容体の骨組織内での発現を RNA レベルとタンパクレベルで評価する。また、ATP 濃度の測定や酸性環境形成状態を組織学的に評価する。骨代謝マーカーとして RunX2, Osterix, Osteocalcin, RANKL の発現や、骨組織と血中での TRAP5b (骨吸収マーカー)、BAP (骨形成マーカー) を測定する。脛骨近位の骨密度測定と骨形態計測はマイクロ CT を用いて行う。

実験：組織損傷にともない形成される疼痛を誘発する環境が骨代謝状態に与える影響を検討するため、皮膚切開術 2 日後に大腿骨を採取して RNA を抽出し、マイクロアレイを用いて骨組織における遺伝子発現変化を網羅的に解析する。

実験：後肢組織損傷モデルの大腿骨から採取した骨髄細胞を用いて、in vitro で種々の骨代謝マーカーの発現を解析する。

実験：「組織損傷にともない形成される疼痛を誘発する環境が、骨代謝異常を誘発する」という成果が得られた場合、ビスホスホネート、Cox2 inhibitor、侵害受容体拮抗薬などの薬物を投与して、疼痛行動、骨代謝関連分子の発現、骨組織などのそれぞれの変化について検討を行う。

4. 研究成果

切開した患側は健側と比較して有意に疼痛行動の誘発をみとめ、創治癒が治癒する術後 14 日で疼痛は改善した。さらに、疼痛行動を認める損傷後 1, 5, 7 日では骨代謝マーカーの Osterix や RANKL の有意な発現増強をみとめ、14 日では健側と有意差を認めなかった。さらに、ビスホスホネートや Cox2 inhibitor を投与して、同様の検討を行った。ビスホスホネートと Cox inhibitor はともに疼痛行動を部分的に改善したが、Cox inhibitor には骨代謝マーカーの発現抑制効果を認めなかった。さらに 2 つの薬物を同時に投与すると疼痛行動は著明に抑制された。このことは、疼痛を誘発する組織環境が骨代謝亢進を誘発することを直接示した結果と考える。本研究結果と先行研究内容より、疼痛を呈する組織環境が骨粗鬆化を誘発し、骨代謝亢進を認める組織環境が運動器の疼痛を誘発する」病態が存在すると考えられた (図 2)。

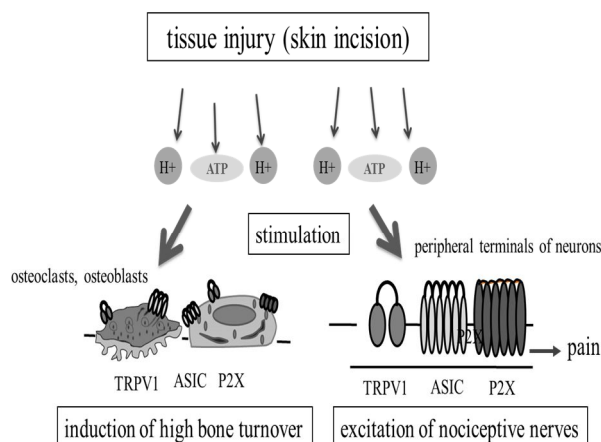


図 2

本研究成果をもとに現在は、このような疼痛を誘発する組織変化の特徴をさらに詳細に検討するため、皮膚切開術2日後に大腿骨を採取してRNAを抽出し、マイクロアレイを用いて骨組織における遺伝子発現変化を網羅的に解析することをすすめ、現在はいくつかの候補遺伝子について解析を進めている。

Sudeck 骨萎縮や複合性局所疼痛症候群に代表される運動器の難治性疼痛疾患の多くは罹患部位の骨粗鬆化を合併する。また、外傷後や手術後に発生する患肢の骨粗鬆症化は疼痛の誘発や患者の日常生活動作を障害するのみでなく、高齢者においては骨折の危険性を増大させる。これまでは外傷や疾患に伴う非荷重や不動化が骨粗鬆症化の原因と考えられてきた。しかし、今回の研究成果より、運動器の疼痛を引き起こす病的な組織変化自体が骨粗鬆症発生の直接原因の1つとなることを示すことができた。このことは、外傷や疾患に伴う疼痛症状を改善することが、その後発生する可能性のある骨粗鬆症変化を予防する可能性があることを示唆していると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Hayakawa H, Hanaka M, Iba K, Kiyomoto K, Emori M, Teramoto A, Yamashita T.	4. 巻 52
2. 論文標題 Soft tissue injury in the limbs increased regional bone turnover	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Injury	6. 最初と最後の頁 1227-1286
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.injury.2020.12.019.	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 Nakahashi N, Iba K, Yamashita T.	4. 巻 2
2. 論文標題 Anconeus interposition arthroplasty in an adolescent patient with osteogenesis imperfecta: a case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JSES Rev Rep Tech	6. 最初と最後の頁 427-430
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.xrrt.2022.04.002	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 Shimoyama K, Teramoto A, Murahashi Y, Takahashi K, Watanabe K, Iba K, Yamashita T.	4. 巻 28
2. 論文標題 Surgically treated reactive arthritis of the ankle after COVID-19 infection: A case report.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Infect Chemother	6. 最初と最後の頁 587-590
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jiac.2021.12.028	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 Shiwaku K, Teramoto A, Iba K, Otsubo H, Kamiya T, Shoji H, Watanabe K, Yamashita T.	4. 巻 23
2. 論文標題 The prevalence of posterior inferior tibiofibular ligament and inferior tibiofibular transverse ligament injuries in syndesmosis-injured ankles evaluated by oblique axial magnetic resonance imaging: a retrospective study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord	6. 最初と最後の頁 264
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12891-022-05220-0.	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 Shiwaku K, Kamiya T, Otsubo H, Suzuki T, Nabeki S, Yamakawa S, Okada Y, Teramoto A, Watanabe K, Iba K, Fujie H, Yamashita T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Effect of Anterior Horn Tears of the Lateral Meniscus on Knee Stability.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Orthop J Sports Med 23259671221119173	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/23259671221119173	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 Iesato N, Kamiya T, Teramoto A, Watanabe K, Iba K, Yamashita T.	4. 巻 42
2. 論文標題 Conservative treatment of lumbar spondylolysis in young athletes. Early athletic rehabilitation focusing on core training did not exert an effect on bone healing especially in early stage, which the defects were still incomplete separation.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Jpn J Sports Med	6. 最初と最後の頁 48-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34473/jossm.42.1_48	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 Kurihara K, Iba K, Teramoto A, Emori M, Hirota R, Oshigiri T, Ogon I, Iesato N, Terashima T, Takashima H, Yoshimoto M, Takebayashi T, Yamashita T.	4. 巻 35
2. 論文標題 Effect of Minimally Invasive Selective Laminectomy for Cervical Spondylotic Myelopathy on Degenerative Spondylolisthesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clin Spine Surg	6. 最初と最後の頁 E242-247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BSD.0000000000001161	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 Tsukamoto A, Oyama A, Iba K, Yoshimoto M, Yamashita T.	4. 巻 12
2. 論文標題 Extraforaminal Stenosis at L2-L3 Treated with Microendoscopic Surgery: Report of Two Cases.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Case Reports	6. 最初と最後の頁 71-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.13107/jocr.2022.v12.i01.2624	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 Hirota R, Teramoto A, Irifune H, Yoshimoto M, Takahashi N, Chiba M, Iesato N, Iba K, Emori M, Yamashita T.	4. 巻 58
2. 論文標題 Risk Factors for Postoperative Loss of Correction in Thoracolumbar Injuries Caused by High-Energy Trauma Treated via Percutaneous Posterior Stabilization without Bone Fusion.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicina (Kaunas)	6. 最初と最後の頁 583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/medicina58050583	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 Ogon I, Iba K, Takashima H, Yoshimoto M, Terashima Y, Emori M, Teramoto A, Takebayashi T, Yamashita T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Factors associated with low back pain in patients with lumbar spinal stenosis: a cross	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord	6. 最初と最後の頁 552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-022-05483-7	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 Shibayama Y, Hirose T, Sugi A, Mizushima E, Watanabe Y, Tomii R, Iba K, Yamashita T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Relationship between preoperative size of rotator cuff tears measured using radial-slice magnetic resonance images and postoperative rotator cuff integrity: a prospective case-control study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JSES int	6. 最初と最後の頁 279-286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jseint.2021.11.005	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 Shibayama Y, Hirose T, Sugi A, Mizushima E, Watanabe Y, Tomii R, Iba K, Yamashita T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for partial tears of the long head of the biceps tendon in patients with rotator cuff tears.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JSES int	6. 最初と最後の頁 638-642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jseint.2022.03.001	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 射場浩介, 山下敏彦	4. 巻 14
2. 論文標題 運動器の疼痛と骨代謝亢進	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Musculoskelet Pain Res	6. 最初と最後の頁 120-126
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 -

1. 著者名 射場浩介, 山下敏彦	4. 巻 8
2. 論文標題 骨粗鬆症と痛みのメカニズム.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日骨粗鬆症会誌	6. 最初と最後の頁 5-9
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 -

1. 著者名 高島健一, 射場浩介, 小笹泰宏, 高橋信行, 齋藤 憲, 山下敏彦	4. 巻 39
2. 論文標題 重度手根管症候群に対する母指対立再建術 - Camitz変法と木森変法の比較検討 -	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本手外科学会誌	6. 最初と最後の頁 1-4
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 清本憲太, 及川直樹, 井部光滋, 射場浩介	4. 巻 56
2. 論文標題 こんなときどうする? 運動器の作業療法ナビ 第2章 運動器に現れやすい症状と改善方法 疼痛とその鑑別・管理と改善方法 - 急性疼痛, 慢性疼痛の対応.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 作療ジャーナル	6. 最初と最後の頁 720-726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.5001203048	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 金谷耕平, 射場浩介, 山下敏彦	4. 巻 73
2. 論文標題 手外科手術における市販の眼鏡型拡大鏡の有用性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 整形外科	6. 最初と最後の頁 978 - 981
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 オープンアクセスとしている (また, その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 花香 恵, 射場浩介, 齋藤 憲, 高島健一, 山下敏彦	4. 巻 29
2. 論文標題 病態確定が困難であった小児橈骨頭亜脱臼の治療経験	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日肘会誌	6. 最初と最後の頁 48-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24810/jelbow.29.2_48	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 銭谷俊毅, 射場浩介, 齋藤 憲, 小笹泰宏, 山下敏彦	4. 巻 34
2. 論文標題 陳旧性スワンネック変形を呈したPIP関節過伸展拘縮に対する手術成績	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 東日本整災会誌	6. 最初と最後の頁 89-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24645/jejot.34.2_83	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 銭谷俊毅, 射場浩介, 齋藤 憲, 山下敏彦	4. 巻 29
2. 論文標題 上腕二頭筋遠位部断裂に対するアンカー修復術の術後成績	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日肘会誌	6. 最初と最後の頁 126-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24810/jelbow.29.2_126	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 銭谷俊毅, 齋藤 憲, 高島健一, 花香 恵, 射場浩介, 山下敏彦	4. 巻 31
2. 論文標題 先天性curly toeに対する長・短趾屈筋腱切離術の長期術後成績	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 小児整形外科学会誌	6. 最初と最後の頁 15-18
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 小野 亮, 渡邊耕太, 射場浩介, 寺本篤史, 岡田葉平, 山下敏彦	4. 巻 42
2. 論文標題 腓骨筋腱脱臼に破格筋を伴っていた中学野球選手の一例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 整スボ会誌	6. 最初と最後の頁 12-14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34473/jossm.42.1_12	査読の有無 無
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 明戸瑞樹, 小助川維摩, 高橋信行, 千葉充将, 名越 智, 射場浩介, 山下敏彦	4. 巻 57
2. 論文標題 人工股関節脱臼整復に難渋したEhlers-Danlos症候群の1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨整外	6. 最初と最後の頁 1355-1358
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 オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 清本憲太, 射場浩介, 花香恵 早川光, 井部光滋, 山下敏彦
2. 発表標題 四肢慢性疼痛モデルマウスに対する荷重および運動負荷が疼痛行動に及ぼす影響—骨折後キャスト固定モデルによる検討—
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早川光、射場浩介、花香恵、清本憲太、山下敏彦
2. 発表標題 後肢非荷重モデルマウスにおける骨・筋代謝マーカーの発現変化 - 骨粗鬆症治療薬の効果を含めて -
3. 学会等名 第38回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 山下敏彦編著、射場浩介他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 268
3. 書名 総合スポーツ医学 実践ハンドブック	

1. 著者名 竹内 靖博編、射場浩介他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 288
3. 書名 〔電子版付〕新装版 もう悩まない！骨粗鬆症診療 あなたの疑問にお答えします	

1. 著者名 日本整形外科学会 小児整形外科委員会 骨系統疾患マニュアル改訂ワーキンググループ	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 236
3. 書名 骨系統疾患マニュアル（改訂第3版）	

〔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
---------	---------