

大腿骨近位部骨折の健側大腿骨補強手術の開発（26-9）

主任研究者 原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

研究要旨

臨床試験では、目的は大腿骨近位部骨折の健側大腿骨補強手術の開発で、骨折手術時に、コンクリート強度を補う鉄筋のごとく、骨折していない側（健側）をスクリュー補強するという本法の骨折リスク減少効果を確認することである。全国多施設共同 RCT による臨床試験を開始した。5 施設で次の手順で RCT を実施する。本研究に同意を得た大腿骨近位部骨折で健側は骨折していない 180 例を無作為に介入群と非介入群に分け、非介入群には通常の骨折治療（骨折側の手術）のみ行い、介入群には骨折側の手術後に健側に 2 本スクリューを刺入し、その後、主要アウトカムとして健側大腿骨近位部骨折、そのほかに合併症や生存の追跡を最短 1 年、最長 2 年行う。2014 年度は全体で 5 例の組入れと手術が実施され、引き続き手術後の追跡調査を実施中である。

基礎検討では、定量的 CT から 3 次元骨モデルを作成し、有限要素法による本法による補強効果を予測し、最適なスクリュー補強条件を提示することを目指し、転倒リスクに対して個々の骨形状において最適なスクリューの刺入角度を導出した。

疫学研究では、2013 年および 2014 年に発生したわが国における大腿骨近位部骨折の発生頻度、発生状況、治療状況を調査した。次いで非定型大腿骨骨折の発生状況とその X 線像と背景要因を調査した。2013 年には 97,264 例の大腿骨近位部骨折例が登録され、これは国内全患者の約半数を占め、1998 年に比較して倍増した。非定型大腿骨骨折は大腿骨近位部骨折に比べて 0.4%であった。ビスホスホネート製剤使用例は全体の約 56.2%を占めた。

主任研究者

原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

分担研究者

根本 哲也 国立長寿医療研究センター 長寿医療工学研究部
診療関連機器開発研究室長

松井 康素 国立長寿医療研究センター 先端診療部長

萩野 浩 鳥取大学医学部保健学科 教授

中野 哲雄 公立玉名中央病院 企業長兼病院長

安藤 智洋 名古屋第二赤十字病院 整形外科・リハビリテーション科部長

佐藤 智太郎 国立病院機構名古屋医療センター 医療情報管理部長兼整形外科部長

岡野 徹 山陰労災病院 整形外科部長

A. 研究目的

大腿骨近位部骨折は、早期手術と適正な全身管理、そして、早期リハビリテーションなどの十分な標準医療を行っても、20%が寝たきりとなっている。しかも、頻度の上昇が続いている我が国では、その発生数は、今後ますますの増加すると予測されている。

さらに、最近注目されているのは、健側の骨折である。大腿骨近位部骨折を生じた患者は、健側の同じ骨折のリスクが明らかに高いことから、その対応策を講じることが望ましいと推奨されている。初回本骨折患者の16年調査において、反対側の骨折の発生リスクは初回骨折リスクの男性で9倍、女性で6倍と上昇し、健側まで骨折して両側骨折例となると、歩行能力がさらに著しく低下して半数近くが寝たきりになるとされ、その予後はいっそう不良なことが知られている。しかも、初回大腿骨近位部骨折後の健側骨折は63%が6ヶ月以内で発生していたという報告から、受傷後比較的期間に健側の骨折リスクがこのように非常に高いのは、健側も骨折例と同程度の重症骨粗鬆症になって健側とは呼べない状態になっており、かつ、下肢運動機能の回復も不十分なため、転倒リスクも非常に上昇しており、いつ転んでもおかしくなく、かつ、転倒すれば骨折してしまうという病態に陥っていることが示唆されている。

平成22-25年度に、安全性の確認を主目的とするPhase 1臨床試験（連続した30例：無介入、1本刺入、2本刺入10例ずつの追跡による短期効果と安全性検討）を行い、健側スクリュー補強による合併症やリハビリ遅延はなく、短期安全性が確認され、平均2年の追跡で健側大腿骨近位部骨折は無介入に1例(10%)起こったが、スクリュー補強した健側には生じていない(0%)。基礎研究では、先進医療のCT有限要素法による補強効果予測を行い、スクリュー刺入で骨強度が高くなり、1本より2本の方が有利と予測された。さらに、疫学研究の日本整形外科学会骨粗鬆症委員会の全国登録データの名寄せによる縦断再解析によりスクリューを刺入した大腿骨近位部の新規骨折リスクの検討ではスクリューを入れた側の骨折リスクは入れてない側と比較して62%減ると予測された。このような結果に基づく本法の有望性と安全性より、骨折していない側（健側）をスクリュー補強する方法の効果に関してさらなる信頼性の高い確認を得るために、今年度からの研究を行う。

目的は、大腿骨近位部骨折の手術時に、コンクリート強度を補う鉄筋のごとく、骨折していない反対側（健側）をスクリュー補強する方法が健側骨折の減少に有効かを確認することである。すなわち、本骨折の手術時に非常に小さい侵襲にて健側にスクリューによる補強をするという本方法が健側大腿骨の補強となり、健側骨折を減らすという仮説を本研究にて検証することである。

大腿骨に外力が生じ、骨折にいたるまでの応力状態を明らかにすることは非常に重要で、患者の定量的CT画像から骨形状や骨密度をモデル化し非侵襲的に評価できる有限要素法を用いた骨強度評価が利用されている。本年度は足関節背屈角度を測るDorsiflex meterのデジタル化により実際の転倒に即したシミュレーションを再現した。転倒リスク評価と得られた転倒リスクから有限要素法により補強効果の予測を行う。転倒リスクは歩行や階

段昇降などの日常生活動作や転倒などの危険動作をとし、Dorsiflex meter の測定結果を元により実際の転倒に即した転倒条件を求める。これらの転倒リスクに対して個々の骨形状において最適な補強条件を導出し、スクリーンの最適導入条件を明らかにする。

さらに本研究では、疫学研究として、日本整形外科学会の協力の元に、以下の点を目的とした：1) 大腿骨近位部骨折の発生状況を全国の治療期間を対象に調査し、その経年推移を明らかとすること、2) 全国調査によって非定型大腿骨骨折 (atypical femoral fracture, AFF) はビスホスホネート (BP) 治療を長期間継続した症例で発生リスクが上昇すると考えられている骨折で、その発生実態とその経年的推移を明らかとし、そのリスク因子を検討すること。

B. 研究方法

試験デザインは、多施設共同無作為比較対照試験 (randomized controlled trial: RCT) である。RCT 実施施設は、分担研究者の所属施設で、独立行政法人国立長寿医療研究センター、国立病院機構名古屋医療センター、名古屋第二赤十字病院、公立玉名中央病院、山陰労災病院の 5 施設である。本臨床試験における有害事象等の安全性管理および解析は、鳥取大学の分担研究者が担当する。

対象症例の選択基準：65 歳以上の初回大腿骨近位部骨折で入院し、治療に骨折観血的手術が選択され、手術を牽引手術台にて用いて行うことになった者で、試験参加に本人あるいは保護者家族の同意が得られた者。牽引手術台を使用する者に限定した理由は、健側の手術の際に大掛かりな体位変換不要で、時間延長や感染リスク増加などから患者への負担が少ないからである。

目標症例数：全体で 180 名を予定。

除外基準：

- 1) 両側大腿骨近位部骨折
- 2) 病的骨折 (腫瘍性疾患など)
- 3) 人工骨頭置換手術の適応者
- 4) 健側股関節に手術されている
- 5) 健側股関節に高度関節破壊や感染既往がみられる
- 6) 感染リスクが高い (コントロール不良な重度 DM、免疫不全、ステロイド長期使用等)
- 7) 合併症が重度で骨折側手術以外の侵襲を加えることが望ましくない場合
- 8) その他、担当医師が本研究の対象として不相当と判断した患者

同意を得た登録者をコンピュータによる無作為化で介入群とコントロール群に 2 群化する。両群ともに骨粗鬆症の薬剤治療は、受傷前から投与されていた薬剤は変更せず続け

る。コントロール群には、通常通りの骨折側の骨折観血的手術治療のみで通常の術後リハビリテーションという標準的治療を行う。介入群には、骨折側への骨折観血的手術施行後に健側に骨折治療用の既存スクリュー(メイラ株式会社製、Cannulated Cancellous Screw;CCS)を経皮的に2本刺入し、その後は、通常の術後リハビリテーションを行う。介入後2年の追跡を行い、後述の評価項目について両群で比較する。CCSは、径6.5mmの中空チタン製スクリューで当センターをはじめ、全国的に医療用機器採用されている製品で、その安全性は長い使用期間を通じて証明されている。

開始時調査項目(健側スクリュー刺入に関連項目には*):

- 1) 登録時質問票: 生年月日、性別、身長、体重、要介護度、受傷前歩行状態、日常生活自立度、転倒歴、骨折歴、一般既往歴、使用薬剤。
- 2) 単純XP: 両股関節2方向、健側側面像(*)
- 3) 単純CT: 両股関節

介入後の調査項目と治療: 3ヶ月、6ヶ月、1年、2年で受診にて行う。同時に手紙、電話等での問合せも行い、受診不能の場合はこれで確認する。

- 1) 生存
- 2) 健側大腿骨近位部骨折の発生
- 3) 健側スクリュー刺入部に関連する合併症(*)
- 4) 単純XP: 両股関節2方向(*)
- 5) その他の骨折発生
- 6) 一般合併症

有効性評価項目: 健側大腿骨近位部骨折

安全性評価項目: 健側スクリュー刺入部に関連する合併症、一般合併症、生存

解析方法: 有効性評価項目については、Cox 比例ハザートモデルを用い、安全性評価項目のうち、合併症はカイ二乗検定、生存は Kaplan-Meier 法を用いる。

安全性管理: 萩野が担当。重大な有害事象等が生じた場合は、萩野に報告され、試験継続可否が判断される。

安全性管理: 萩野が担当。重大な有害事象等が生じた場合は、萩野に報告され、試験継続可否が判断される。

健側大腿骨近位部のスクリュー刺入法の詳細: 健側手術は日本整形外科学会専門医が行う。大腿骨近位部骨折側の手術を牽引手術台で型通りに行った後、健側下肢も十分麻酔が効いていることを確かめた上で、患者の体位はそのまま、健側大腿骨近位部を十分観察できるようにX線透視装置を移動する。次ぎに、健側皮膚をメスで切らずに2.8mmガイドピンを刺入してX線透視2方向確認下に転子部外側から大腿骨頸部を通過して骨頭まで入れ

る。その際、大腿骨刺入部が小転子より遠位とならないよう留意する。次にガイドピンを通して、径 6.5mm の CCS2 本を入れる。遠位のガイドピンの位置は *calcar femorale* に近接することが望ましく、近位のガイドピンは頸部後壁の皮質に近接していることが望ましい。通常、出血はほとんどなく、縫合不要で所用時間は 10 分程度である。術後感染予防のための抗生剤投与は両群とも標準的に行う。

本法実施後の治療：大腿骨近位部骨折手術後のクリティカルパスに従う。CCS 刺入した健側は翌日から全荷重歩行可能であるが、創部疼痛など症状があればそれに応じてパスを送らせるなど調整する。

3 次元骨モデル

X 線 CT 画像を元に作成した 3 次元骨モデルに、定量的 CT 法により測定した骨密度を反映させ、有限要素解析を行うことで骨の強度を計算した。骨強度評価ソフトウェア (MECHANICAL FINDER) を用い、3 次元骨モデルの密度は、大腿骨と同時に撮影した骨量ファントムの CT 値を参照して、ハイドロキシアパタイト相当量の検量線を求め、3 次元骨モデルの海綿骨を骨密度に変換し、非均質な等方性材料として近似した。

3 次元骨モデルには、DXA による大腿骨の骨密度 (Bone Mineral Density) により 5 例の右大腿骨のデータを抽出し、3 次元骨モデルを作成した。アナログ式の *Dorsiflex meter* のデジタル化により、装置内にて自動的に角度を計測し、足首背屈角度を導出する組み込みプログラムを開発した。

重篤有害事象に対する解析

重篤有害事象において事象発生後の CT 情報から補強条件および荷重および拘束条件を推定し解析を行った。

I. 大腿骨近位部骨折の現状と治療実態調査

対象骨折は、国内で 2013 年発生例および 2014 年発生例に発生・受傷し、医療機関で治療を受けた大腿骨近位部骨折の患者で、対象施設は、2013 年発生例の調査は日本整形外科学会研修認定施設 (認定施設) と臨床整形外科有床診療所 (臨床整形) の合計 2,908 施設を対象とし、2014 年発生例の調査は合計 3,042 施設を対象とした。調査方法は、調査年ごとに調査登録用紙を郵送し、調査・記載を依頼した。調査内容は転院有無、性別、年齢、骨折日、初診日、手術日、左右、骨折型、受傷の場所、受傷原因、治療法、入院期間である。2014 年調査では対側骨折の有無も同時に調査した。

II. 非定型大腿骨骨折に関する全国調査

対象骨折は、米国骨代謝学会の報告 (2013 年版) にしたがって 5 項目を満たす例で、対象施設は、日本整形外科学会の臨床研修認定施設 1,996 施設および臨床整形外科有床診療

所 912 施設。調査期間は 2013 年 1 月 1 日～12 月 31 日に受傷し、上記調査対象施設で治療を受けた症例。調査方法は、①症例登録：調査対象施設に調査票を郵送し、登録を依頼した。②背景要因・X 線像の調査：2010～2013 年に登録された症例の背景要因、X 線像の解析を予定した。患者コード No を付記した調査票を各施設へ送付し、追加調査と X 線画像の送付を依頼した。

(倫理面への配慮)

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。院外へ提出する情報と被験者の個人情報とは完全に分離されているとともに、それぞれの情報については研究責任者の責任の下、厳重な管理を行う。

C. 研究結果

多施設共同無作為比較対照試験は、最初の同意取得は、2014 年 12 月 18 日になされ、同年 12 月 19 日に最初の登録例への介入が実施された。2015 年 3 月末までに合計 5 例が登録され、3 例が介入群、2 例がコントロール群として、実施され、追跡中である。

本研究プロトコルは 2014 年 5 月に国立長寿医療研究センター倫理利益相反委員会の審査にて承認された。その後、封筒法などによる無作為割付法では厳密性に欠けるという判断をして、割付と登録法を WEB にて行う計画を夏までに進めたが、必ずしも容易でなく、施設内に配置された統計学相談にて、本試験は元来探索的であり、通常の封筒法でも構わないとの判断をされた。秋からそれに従って、国立長寿医療研究センターで無作為化した封筒を各施設へ送付した。その作業が済んで、実際に臨床試験の実施が可能になったのは、2014 年 12 月頃である。

国立長寿医療研究センターでは、2015 年 2 月 1 日に最初の第 1 例（介入群）が登録された。

山陰労災病院では、症例割り付けが、2014 年半ばまで最終決定されなかったために、症例割り付け開始が 2014 年 12 月頃になってしまった。また、途中で、症例のトラブルが生じたため、臨床試験が一時中断を余儀なくされた。したがって、2014 年度は、症例の割り付けが 2 例（コントロール群 1 例、介入群 1 例）になった。

名古屋第二赤十字病院では、2014 年 12 月より被験者の組入れを開始し、同月 2 例の組入れおよび手術を実施した（コントロール群 1 例、介入群 1 例）。2015 年 4 月現在で 2 例ともに術後 3 ヶ月の調査を終えているが、いずれも健側の骨折を含め、大きな問題はなく経過している。長寿医療センターの症例に健側の骨折が発生したことにより 2015 年 2 月中旬～3 月末まで新たな症例組入れを中断したこともあり、2014 年度の実施症例数は上記の 2 例のみであった。

国立病院機構名古屋医療センターでは、本研究に関しては、名古屋医療センター臨床研究審査委員会の事務局とまず予備的な検討を行ない、2014年10月に同委員会に申請した。同年12月17日の臨床研究審査委員会の審査では「保留」となった。実施計画記載文書、患者説明同意文書の修正を行ない2015年3月18日の臨床研究審査委員会では「条件付で承認とする」との審査結果を同年3月26日に得て、実施計画および説明同意文書の修正を行なっているところである。したがって、実際の患者さんへのスクリー使用例はまだない。

玉名中央病院も、国立病院機構名古屋医療センターと同様な経過で、まだ登録に至っていない。

刺入条件の違いによる補強効果への影響

A～Eの定量的CT骨モデルの補強効果について調べた。補強条件は異なる直径のスクリーでの補強効果を求めた。A～Eの定量的CT骨モデルについて、スクリーを刺入した際の補強効果を確認した。その結果からわかるように補強による効果は骨密度が低い場合には効果が認められるものの、骨密度が高い場合には効果は認められなかった。つぎに補強によって変化した骨折条件に至る強度を求めた結果からわかるように立位においては、刺入角度や本数による影響はあまり見られないが、転倒時にはそれぞれの条件によって異なる傾向を示した。また、刺入本数が2本の場合には1本に比して20%程度増大した。Dorsiflex meterのデジタル化により、サンプリング周波数60Hzでの計測が可能となった。測定したデータはCSVファイル化し、PC内において分析可能なものとした。測定したCSVデータの一例からわかるように足首背屈角度の他に、測定開始時の角度、最大角度、サンプリングされた時間と角度の全データが記載されている。

I. 大腿骨近位部骨折発生頻度調査

1. 2013年発生例

回収率は、認定施設63.6%、臨床整形外科有床診療所43.4%の施設から登録が得られた。登録患者数は、87,104例（男性19,081例、女性67,864例）を解析した。平均年齢は82.16±10.13歳で、受傷側は右42,173例、左44,397例で、頸部骨折42,234例、転子部骨折44,530例であった。年齢階級別患者数は男性では80-84歳が最も多く、女性では85-89歳が最も多かった。受傷場所は屋内が76.2%、屋外が23.8%であった。また75歳以上では80.4%が、90歳以上の超高齢者では89.0%が屋内での受傷例であった。受傷月別患者数は冬季に多く、夏期に少ない傾向が見られた。入院から手術までは平均4.42日であった。治療法は、観血的治療が94.7%で施行、頸部骨折では人工骨頭置換術68.2%で、骨接合術30.7%で選択されていた。入院期間は平均37.0日であった。手術法別に比較すると、保存的治療群が28.3日、人工骨頭置換群が38.1日、骨接合群が34.6日で、保存療法群の入院期間が短かった。

D. 考察と結論

多施設共同無作為比較対照試験は、本臨床試験を開始したが、まだ5例の登録に留まったので、結論を記載する段階にはない。補強効果について骨密度による補強の有効性について検討したところ、骨密度が低い場合には補強効果が認められたが、骨強度が高い場合には効果が見られなかった。また、スクリュー刺入条件の検討結果から、立位条件のように頭足方向に負荷が加わる場合には、刺入角度の影響はほとんど見られなかったのに対し、転倒条件の場合には、刺入角度の影響を大きく受けやすいことがわかった。このことは、立位条件では補強に影響を与えると考えられるスクリューに加わる曲げモーメントの方向が補強に有効であったのに対し、転倒条件の場合には、刺入角度によって曲げモーメントに対するスクリュー方向が異なることによる断面係数の変化が大きいためであると思われる。このことから、補強の評価を行う場合には転倒の状態を精密に測定し、その条件下において精度よくシミュレーションすることが重要であると考えられる。

大腿骨近位部骨折の治療状況は、欧米では術前待機期間を48時間以内とすることが必須とされているのに対して、わが国では未だに4日以上に及んでいる。従前待機期間短縮は、わが国での大腿骨近位部骨折治療の最も重要な課題となっていることが、本研究でも明らかとなった。AFF例でのBP使用例の割合はそれぞれ29.9%、46.8%、56.1%、60.2%で、このうちBP使用期間が3年以上の症例がそれぞれ45.4%、45.8%、53.6%、64.0%と、BP使用例および長期使用例の割合は増加傾向にある。

E. 健康危険情報

有害事象名：大腿骨骨折が、2015年2月14日に国立長寿医療研究センターの第1例に生じ、入院期間の延長をもたらした。全施設に新規登録の休止を連絡し、有害事象に関する報告書を提出し、さらに試験の安全性を管理する萩野によって発生状況が検討され、本介入試験の継続は可能と判断された。その結果も添えて、倫理・利益相反委員会に報告し、研究の継続が承認された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Yasumoto Matsui, Marie Takemura, Atsushi Harada, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 32(5): 550-555, 2014.

2) Yasumoto Matsui, Remi Fujita, Atsushi Harada, Takashi Sakurai, Tetsuya Nemoto,

Nobuo Noda, Kenji Toba. A new grip strength measuring device for detailed evaluation of muscle contraction among the elderly. *Journal of Frailty & Aging* 3(3): 142-147, 2014.

3) Kyle K Nishiyama, Masako Ito, Atsushi Harada, Steven K Boyd. Classification of women with and without hip fracture based on quantitative computed tomography and finite element analysis. *Osteoporos Int* 25(2): 619-626, 2014.

4) Daisuke Yoshida, Hiroyuki Shimada, Hyuntae Park, Yuya Anan, Tadashi Ito, Atsushi Harada, Takao Suzuki. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatrics and Gerontology International* 14(4): 851-857, 2014.

5) Yasumoto Matsui, Remi Fujita, Atsushi Harada, Takashi Sakurai, Tetsuya Nemoto, Nobuo Noda, Kenji Toba. Association of grip strength and related indices with independence of activities of daily living in older adults, investigated by a newly-developed grip strength measuring device. *Geriatrics & Gerontology International*. 14(S2): 77-86, 2014.

6) Tetsuro Hida, Atsushi Harada, Shiro Imagama, Naoki Ishiguro. Managing sarcopenia and its related-fractures to improve quality of life in geriatric populations. *Aging and Disease* 5(4): 226-37, 2014.

7) Tetsuro Hida, Hiroshi Shimokata, Yoshihito Sakai, Sadayuki Ito, Yasumoto Matsui, Marie Takemura, Takehiro Kasai, Naoki Ishiguro, Atsushi Harada. Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women. *Eur Spine J* in press. 2015.

8) Kasai T, Ishiguro N, Matsui Y, Harada A, Takemura M, Yuki A, Kato Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. Sex- and age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int*. in press.

9) 原田敦. ロコモティブシンドローム. 医学のあゆみ 創刊 3000 号記念 医学・医療のいまがわかる キーワード 2014 249(5): 469, 2014.

- 10) 原田敦. サルコペニアの疫学. CLINICAL CALCIUM 24(5): 23-32, 2014.
- 11) 原田敦. 筋の特徴と診かた サルコペニア総論. ベッドサイドの高齢者運動器の診かた 国立障害者リハビリテーションセンター総長 中村耕三編 南山堂 2014. 6. 1 50-54, 2014.
- 12) 松井康素、原田敦. ロコモティブシンドローム. 高齢者のフレイル（虚弱）とリハビリテーション MEDICAL REHABILITATION 170: 77-84, 2014.
- 13) 飛田哲朗、原田敦. 臨床におけるサルコペニアの診断. サルコペニアと運動 エビデンスと実践 島田裕之編 医歯薬出版 東京 9-15, 2014.
- 14) 原田敦. フレイルと運動器疾患. フレイル 超高齢社会における最重要課題と予防戦略 編集 葛谷雅文、雨海照祥 医歯薬出版 東京 94-98, 2014.
- 15) 原田敦. 特集ロコモティブシンドローム 筋の加齢およびその対策. Bone Joint Nerve 4(3): 403-408, 2014.
- 16) 原田敦、松井康素、下方浩史. 認知症高齢者と骨粗鬆症の関係は. 認知症者の転倒予防とリスクマネジメント 病院・施設・在宅でのケア 第2版 監修 日本転倒予防学会 編著 武藤芳照 鈴木みずえ. 日本医事新報社 東京 2014. 10. 10 第2版 62-65, 2014.
- 17) 飛田哲朗、原田敦. 筋肉のアンチエイジング 一女性のサルコペニアとサルコペニア肥満を防ぐには. 特集 女性のアンチエイジング Modern Physician 34(11): 1297-1300, 2014.
- 18) 原田敦. 最新用語解説 基礎 サルコペニア. 骨粗鬆症治療 13(3): 59-61, 2014.
- 19) 原田敦. サルコペニアとロコモティブシンドローム. サルコペニア—成因と対策. 別冊医学のあゆみ 編集 荒井秀典 医歯薬出版株式会社 東京 65-69, 2015.
- 20) 原田敦. フレイルと疾患—運動器疾患 特集 介護予防のカギはフレイル. Aging&Health 23(4): 18-20, 2015.
- 21) 原田敦. サルコペニアとロコモティブシンドローム 特集 サルコペニアの病態と治療. 整形・災害外科 58(2): 129-137, 2015.

- 22) 原田敦. サルコペニア 特集 ロコモティブシンドロームをめぐる最新の動向. 臨床スポーツ医学 32(3): 280-283, 2015.
- 23) 原田敦. 後期高齢者を中心とした運動器の総合的医療のあり方. Geriat. Med. 53(1): 31-34, 2015.
- 24) Mizokami F, Takahashi Y, Nemoto T, Nagai Y, Tanaka M, Utani A, Furuta K, Isogai Z. Wound fixation for pressure ulcers: A new therapeutic concept based on the physical properties of wounds. J Tissue Viability. 24(1): 35-40, 2015.
- 25) Tetsuya Nemoto, Yusuke Murasawa, Katsunori Furuta, Zenzo Isogai, Relationship of subcutaneous tissue and mechanical properties of skin. Advanced Biomedical Engineering. 2015 No. Supplement.
- 26) Ota S, Kanai A, Torii Y, Taniyama H, Imaizumi F, Matsui Y. Effects of a custom-made hinged knee brace with knee flexion support for patients with knee osteoarthritis: a preliminary study. Nagoya J Med Sci. 77(1-2):95-101, 2015.
- 27) Ota S, Goto H, Noda Y, Fujita R, Matsui Y. Relationship between standing postural alignments and physical function among elderly women using day service centers in Japan. J Back Musculoskelet Rehabil. 2014 Jul 24. [Epub ahead of print]
- 28) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、加藤友紀、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 膝関節の変形及び痛みと身体組成の関連. Osteoporosis Japan 22(3): 71-74, 2014.
- 29) 松井康素、原田敦. ロコモティブシンドローム. 高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子とそれに対する一般的対応. Geriatric Medicine 52(7): 841-847, 2014.
- 30) Tanaka S, Miyazaki T, Uemura Y, Kuroda T, Miyakawa N, Nakamura T, Fukunaga M, Ohashi Y, Ohta H, Mori S, Hagino H, Hosoi T, Sugimoto T, Itoi E, Orimo H, Shiraki M. Design of a randomized clinical trial of concurrent treatment with vitamin K2 and risedronate compared to risedronate alone in osteoporotic patients: Japanese Osteoporosis Intervention Trial-03 (JOINT-03). J Bone Miner Metab. 32(3): 298-304, 2014.
- 31) 萩野 浩. 橈骨遠位端骨折の疫学と予防. 整形・災害外科. 57(2): 121-128, 2014.

- 32) 萩野 浩. 骨粗鬆症の薬物治療開始基準. THE BONE. 28(1): 45-50, 2014.
- 33) Nakano T, Shiraki M, Sugimoto T, Kishimoto H, Ito M, Fukunaga M, Hagino H, Sone T, Kuroda T, Nakamura T. Once-weekly teriparatide reduces the risk of vertebral fracture in patients with various fracture risks: subgroup analysis of the Teriparatide Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial. J Bone Miner Metab. 32(4): 441-446, 2014.
- 34) Tokuda T, Hasegawa J, Matsuda A, Hagino H. Bone mineral density in residents of care facilities for the aged and effect of pharmacotherapy. Yonago Acta Medica. 57(1): 45-52, 2014.
- 35) 萩野 浩. 骨粗鬆症の診断と治療～最近の話題～. 鳥取県西部医師会報. 172: 18-19, 2014.
- 36) 萩野 浩. FRAX を用いた骨折リスク別のバゼドキシフェンの骨折抑制効果と薬剤選択が医療経済に与える影響. 骨粗鬆症治療. 13(1): 41-47, 2014.
- 37) 萩野 浩. 『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版』改訂のポイント. 臨床婦人科産科. 68(3): 327-332, 2014.
- 38) 萩野 浩. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン (2011 年版) による薬物療法開始基準. CLINICAL CALCIUM. 24(3): 339-347, 2014.
- 39) Hagino H. Other non-vertebral fractures. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 27(6): 731-741, 2014.
- 40) 萩野 浩、岡野 徹、楠城誉朗、南崎 剛、山家健作、上村篤史、林原雅子、津田公子、青木利暁、金子忠弘、中村達彦、森尾泰夫、谷島伸二、土海敏幸. 大腿骨近位部骨折症例の術後評価におけるカルシトニン製剤の効果—ADL、QOL 改善効果に関する検討—. Osteoporosis Japan. 22(2): 379-386, 2014.
- 41) 萩野 浩、大槻亮二. 骨粗鬆症. 変形性膝関節症の運動療法ガイド. 日本医事新報社. 138-143, 2014.

- 42) 萩野 浩. ビスホスホネート製剤-進歩と長期治療の課題. Osteoporosis Japan. 22(2): 253-256, 2014.
- 43) 萩野 浩. 骨粗鬆症治療薬の使い分け. Olive. 4(2): 76-83, 2014.
- 44) 萩野 浩. 骨粗鬆症による疼痛. 日本医師会雑誌. 143(特別号(1)): S226-227, 2014.
- 45) 萩野 浩. 大腿骨近位部の二次骨折予防. 整形外科. 65(8): 744-749, 2014.
- 46) 萩野 浩. イバンドロネート (ボンビバ®静注 1mg シリンジ) . 診断と治療. 102(7): 1091-1094, 2014.
- 47) 萩野 浩. 骨折の部位、頻度、経年的変化. 骨粗鬆症患者の骨折治療. 33-37, 2014.
- 48) 萩野 浩. 骨折の連鎖を断つための新たな活動. 臨整外. 49(9): 775-780, 2014.
- 49) 萩野 浩. ビスホスホネート. 骨粗鬆症—研究と臨床の最新動向 別冊・医学の歩み. 97-100, 2014.
- 50) 萩野 浩. ビスホスホネート薬. 骨粗鬆症治療薬の選択と使用法—骨折の連鎖を防ぐために—. 33-41, 2014.
- 51) 萩野 浩. 治療薬の使い分け. 骨粗鬆症治療薬の選択と使用法—骨折の連鎖を防ぐために—. 76-79, 2014.
- 52) 萩野 浩. 有害事象への対応—ビスホスホネート薬. 骨粗鬆症治療薬の選択と使用法—骨折の連鎖を防ぐために—. 89-96, 2014.
- 53) 萩野 浩. 原発性骨粗鬆症の診断基準—2012年度改訂版—. CURRENT THERAPY. 32(10): 956-959, 2014.
- 54) 萩野 浩. 認知症高齢者の転倒・骨折の実態と特徴は. 認知症の転倒予防とリスクマネジメント. 66-71, 2014.
- 55) 萩野 浩、岡崎 亮、杉本利嗣. 最新の骨粗鬆症治療戦略を語る. 最新医学. 69(10): 1915-1927, 2014.

- 56) 松本浩実、萩野 浩. 骨粗鬆症の評価法とその活用. 関節外科. 33(10月増刊号): 154-163, 2014.
- 57) 松本浩実、萩野 浩. リハビリテーション実践 疾患別 骨粗鬆症. MB Med Reha. 176: 54-58, 2014.
- 58) 尾崎まり、萩野 浩. 脊椎椎体骨折に対する保存的治療. J Clinical Rehabilitation. 23(12): 1167-1170, 2014.
- 59) 萩野 浩. 骨粗鬆症リエゾンサービス. Olive. 4(4): 251-254, 2014.
- 60) 萩野 浩. 骨粗鬆症 Q&A 海外では減少している骨粗鬆症性骨折が日本では増えつつあるようですが、その違いはどこにあるのでしょうか?. 骨粗鬆症治療. 13(3): 238-241, 2014.
- 61) 萩野 浩. ビスホスホネート製剤. Medical Practice. 31(12): 1965-1969, 2014.
- 62) 萩野 浩. ビスホスホネート製剤の若年者への投与は妥当か. リウマチ科. 52(6): 574-579, 2014.
- 63) Matsumoto H, Makabe T, Morita T, Ikuhara K, Kajigase A, Okamoto Y, Ashikawa E, Kobayashi E, Hagino H. Accelerometry-based gait analysis predicts falls among patients with a recent fracture who are ambulatory: a 1-year prospective study. Int J Rehabil Res. 38(2): 131-136, 2015.
- 64) Matsumoto H, Okuno M, Nakamura T, Yamamoto K, Osaki M, Hagino H. Incidence and risk factors for falling in patients after total knee arthroplasty compared to healthy elderly individuals. Yonago Acta Medica. 57(4): 137-145, 2014.
- 65) 大塚美樹、萩野 浩. 家族介護者による身体的介護を必要とするがん患者の自覚的負担感に関連する要因の検討. 日本在宅ケア学会誌. 18(1): 76-82, 2014.
- 66) 萩野 浩、奥田玲子、山本陽子. 脆弱性骨折に対する骨粗鬆症治療. 理学療法 magazine. 12(1): 57-64, 2015.

- 67) Hagino H, Yoshida S, Hashimoto J, Matsunaga M, Tobinai M, Nakamura T. Increased Bone Mineral Density with Monthly Intravenous Ibandronate Contributes to Fracture Risk Reduction in Patients with Primary Osteoporosis: Three-Year Analysis of the MOVER Study. *Calcif Tissue Int.* 95(6): 557-563, 2014.
- 68) 萩野 浩. ビスホスホネート薬. インフォームドコンセントのための図説シリーズ 骨粗鬆症. 56-61, 2015.
- 69) 萩野 浩. 第1回日本転倒予防学会. 整形外科. 66(3): 289-291, 2015.
- 70) 萩野 浩. FRAX 作成の背景・有用性について. *Calcium Pros and Cons.* 49-52, 2015.
- 71) Mano I, Horii K, Hagino H, Miki T, Matsukawa M, Otani T. Estimation of in vivo cortical bone thickness using ultrasonic waves. *J Med Ultrasonics.* (e-pub)
- 72) 萩野 浩. ビスホスホネート薬. 腎と骨代謝. 28(2): 139-144, 2015.
- 73) Hagino H. Vitamin D3 analogs for the treatment of osteoporosis. *Can J Physiol Pharmacol.* 93(5): 327-332, 2015.
- 74) Baba T, Hagino H, Nonomiya H, Ikuta T, Shoda E, Mogami A, Sawaguchi T, Kaneko K. Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int.* e-pub, 2015.
- 75) Hiramatsu T, Kataoka H, Osaki M, Hagino H. Effect of aging on oral and swallowing function after meal consumption. *Clin Interv Aging.* 10: 229-235, 2015.

2. 学会発表

- 1) 原田敦. 活性型ビタミンDとアレンドロネートの筋肉量への効果の検討. 第13回松本ボーンフォーラム. 2014年5月9日. 松本.
- 2) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、笠井健広、伊藤定之、根本哲也、萩野浩. 大腿骨近位部骨折対側の骨補強法開発—対側骨折予防のために—. 第87回日本整形外科学会学術総会. 2014年5月22日. 神戸.

- 3) 原田敦. ロコモティブシンドロームへの挑戦 活動が守る運動器機能. 第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2014 年 6 月 6 日. 名古屋.
- 4) 原田敦、萩野浩. 大腿骨近位部骨折健側の骨補強法開発：一骨粗鬆症の手術療法の試み (第 2 報) - . 第 40 回日本骨折治療学会. 2014 年 6 月 28 日. 熊本.
- 5) 原田敦. ロコモティブシンドロームとサルコペニア. 愛知県保険医協会講演 セミナー (臨床懇談会). 2014 年 7 月 5 日. 刈谷.
- 6) 原田敦. 日本骨代謝学会／日本整形外科学会合同シンポジウム ロコモティブシンドロームのさらなる普及をめざして サルコペニア. 第 32 回日本骨代謝学会学術集会. 2014 年 7 月 24 日. 大阪.
- 7) 原田敦. ロコモティブシンドロームとサルコペニア. スモンに関する調査研究班 H26 年度ワークショップ. 2014 年 7 月 25 日. 名古屋.
- 8) 原田敦. サルコペニアに関する最新の研究状況について. ヒューマンサイエンス振興財団 将来動向調査研究委員会. 2014 年 8 月 5 日. 東京.
- 9) 原田敦. サルコペニアと骨粗鬆症. 第 249 回北九州整形外科医会. 2014 年 9 月 5 日. 北九州市.
- 10) 原田敦. 筋肉のエイジング・アンチエイジング サルコペニアの現状. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会. 2014 年 10 月 10 日. 鹿児島.
- 11) 原田敦. 大腿骨近位部骨折予防の現況と今後. 第 50 回東海地区整形外科教育研修会. 2014 年 10 月 18 日. 名古屋.
- 12) 原田敦、松井康素、竹村真里枝、飛田哲朗. 大腿骨近位部骨折 UPDATE 大腿骨近位部骨折とサルコペニアについて. 第 16 回日本骨粗鬆症学会. 2014 年 10 月 24 日. 東京.
- 13) 原田敦. 身体機能バランス試験. エディロール Up To Date. 2014 年 11 月 22 日. 東京.
- 14) 原田敦. 筋肉から骨を守る. 京滋骨を守る会. 2014 年 11 月 29 日. 京都.

- 15) 原田敦. 既存薬の筋肉量への可能性 活性型ビタミンDとアレンドロネートの検討. 高齢者医療 UpToDate フォーラム 東京大学伊藤国際学術研究センター. 2014年12月5日. 東京.
- 16) 原田敦. 骨と筋肉から考える骨折予防. 熊本整形外科勤務医会. 2015年2月27日. 熊本.
- 17) Ito S, Watanabe K, Mori T, Arai E, Kanai Y, Harada A, Niida S, Sakai Y. Genome-wide DNA methylation analysis of ligamentum flavum in patients with lumbar spine canal stenosis. 2015 Annual Meeting of the Orthopedic Research Society. 2015年3月30日 (Las Vegas, NV, U.S.A.) .
- 18) 根本哲也. 圧迫とずれとひずみの測定. 第16回日本褥瘡学会学術集会. 2014. 8. 29-30. 名古屋.
- 19) 根本哲也、伊藤安海、磯貝善蔵、古田勝経. 超低圧エアセルによる体圧分散性能の工場に関する試み. 第16回日本褥瘡学会学術集会. 2014. 8. 29-30. 名古屋.
- 20) 篠原美奈、田中マキ子、根本哲也、大江典子、三村真季. スモールチェンジによる体位変換方法の有効性の検討 -第1報:体圧による効果判定-. 第2回看護理工学会学術集会. 2014. 10. 4-5. 大阪.
- 21) 田中マキ子、篠原美奈、根本哲也、大江典子、三村真季. スモールチェンジによる体位変換方法の有効性の検討 -第2報:ずれによる効果判定-. 第2回看護理工学会学術集会. 2014. 10. 4-5. 大阪.
- 22) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H. Knee pain status in a community of middle-aged and elderly women depending on radiography changes and age. 1st Congress of Asia-Pacific Knee, Arthroscopy and Sports Medicine Society (APKASS). Apr 14th, 2014, Nara, Japan.
- 23) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Otsuka R, Shimokata H. Relationship between knee pain and fat and muscle mass -Investigation by sex and level of knee deformity in general community residents. World Congress on Osteoarthritis (OARSI 2014). Apr 25th, 2014, Paris, France.

- 24) Fujita R, Matsui Y, Harada A, Takemura M, Kondo I, Nemoto T, Ota S. Relationship between muscle strength and knee pain in knee osteoarthritis patients. World Congress on Osteoarthritis (OARSI 2014). Apr 25th, 2014, Paris, France.
- 25) Ota S, Nakamura T, Ando A, Fukuyama A, Watanabe A, Tozawa Y, Hase K, Matsui Y. A comparison of knee joint biomechanics during free gait and cartilage T2 mapping values in healthy individuals in their twenties and forties. World Congress on Osteoarthritis (OARSI 2014). Apr 25th, 2014, Paris, France.
- 26) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 膝関節痛と脂肪量・筋量との関連 — 一般地域住民を対象とした性別・変形程度別の検討. 第 87 回日本整形外科学会学術総会. 2014 年 5 月 22 日. 神戸市.
- 27) 松井康素、藤田玲美、原田敦、櫻井孝、根本哲也、鳥羽研二. 開発中の新型握力計を用いた瞬発力に関する詳細な指標と ADL 自立との関連. 第 56 回日本老年医学会学術集会・総会. 2014 年 6 月 22 日. 神戸市.
- 28) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 女性における膝関節痛の有無および既往と脂肪量・筋量との関連. 第 6 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会. 2014 年 7 月 24 日. 広島市.
- 29) 松井康素. 教育企画 ロコモティブシンドローム. 第 25 回日本老年医学会東海地方会. 2014 年 10 月 4 日. 名古屋市.
- 30) 松井康素、藤田玲美、武田夏佳、原田敦、櫻井孝、根本哲也、野田信雄、鳥羽研二. 開発中の新型握力計を用いた瞬発力に関する詳細な指標と IADL との関連. 第 1 回日本サルコペニア・フレイル研究会研究発表会. 2014 年 10 月 19 日. 東京.
- 31) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 膝関節痛の有無および既往と脂肪量・筋量との関連 — 一般地域住民を対象とした性別・変形程度別の検討. 第 16 回日本骨粗鬆症学会. 2014 年 10 月 24 日. 東京都.
- 32) Hagino H. The Light and Shadow of Bisphosphonate Treatment – a Japanese Perspective. シンポジウム. the Annual Meeting of the Korean Society of Osteoporosis 2014, 2014. 4. 6. Seoul.

- 33) 萩野 浩. 骨粗鬆症における骨折連鎖の予防. シンポジウム. 第 58 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2014. 4. 24-26. 東京.
- 34) Hagino H. Current issues in prevention of fragility fracture in Japan. Lecture. 11th Meeting of Bone Biology Forum. 2014. 8. 22-23. 裾野市.
- 35) 萩野 浩. 我が国における脆弱性骨折の現状と課題. シンポジウム. 第 87 回日本整形外科学会総会. H26. 5. 22-24. 神戸.
- 36) 萩野浩、加藤義治、遠藤直人、大西五三男、斎藤充、湊藤啓広、高田潤一、原田敦、楊鴻生、木村友厚. 大腿骨近位部骨折の治療状況に関する全国調査結果～日整会骨粗鬆症委員会調査～. 一般講演. 第 87 回日本整形外科学会総会. H26. 5. 22-24. 神戸.
- 37) 萩野 浩. 骨密度からみた骨粗鬆症治療薬の効果. シンポジウム. 第 34 回日本骨形態計測学会. H26. 6. 12-14. 札幌.
- 38) 萩野 浩. 非定型大腿骨骨折の疫学～国内外での比較～. ワークショップ. 第 34 回日本骨形態計測学会. H26. 6. 12-14. 札幌.
- 39) 萩野 浩. ビスホスホネート製剤－発展と長期治療での課題－. シンポジウム. 第 32 回日本骨代謝学会. H26. 7. 24-26. 大阪.
- 40) 萩野 浩. 骨粗鬆症リエゾンサービス－現状と課題－. シンポジウム. 第 32 回日本骨代謝学会. H26. 7. 24-26. 大阪.
- 41) Hagino H. Fracture risk and secondary prevention following fragility fracture. Lecture. 2nd Asia-Pacific Bone & Mineral Research Meeting. 2014. 5. 30-6. 1. Seoul.
- 42) 萩野 浩. 非定型大腿骨骨折の疫学～国内外での比較～. ワークショップ. 第 34 回日本骨形態計測学会. 2014. 6. 12-14. 札幌.
- 43) 萩野 浩. 骨密度からみた骨粗鬆症治療薬の効果. シンポジウム. 第 34 回日本骨形態計測学会. 2014. 6. 12-14. 札幌.
- 44) 萩野 浩、築谷康人、尾崎まり、永島英樹. 全数調査にもとづく大腿骨近位部骨折 発生率の経年推移. 一般講演. 第 16 回日本骨粗鬆症学会. H26. 10. 23-25. 東京.

45) 萩野 浩. 骨粗鬆症リエゾンサービスの概要. シンポジウム. 第16回日本骨粗鬆症学会. H26.10.23-25. 東京.

46) 萩野 浩、中野哲雄、伊東昌子、水沼英樹、橋本純子、飛内雅人、中村利孝. イバンドロネート月1回静脈内投与による骨密度増加は骨粗鬆症患者における骨折リスク低下に寄与する - MOVER 試験のサブグループ解析結果. 一般講演. 第16回日本骨粗鬆症学会. H26.10.23-25. 東京.

47) Hagino H, Nakamura T, Ito M, Nakano T, Hashimoto J, Tobinai M, Mizunuma H. The effect of monthly i.v. ibandronate injections on Japanese patients with high-risk primary osteoporosis: subgroup analysis of the Phase III MOVER study. ポスター. IOF Regionals in Taipei 2014. 2014.11.14-16. 台北.

48) Hagino H. Fracture Liaison Services in Asia Pacific. Lecture. IOF Regionals in Taipei 2014. 2014.11.14-16. 台北.

49) Hagino H, Sugimoto T, Soen S, Endo N, Okazaki R, Tanaka K, Nakamura T. Study on Factors for Osteoporosis Quality-Of-life in Japanese Subjects. ポスター. IOF Regionals in Taipei 2014. 2014.11.14-16. 台北.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし