

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 難治性疾患実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Rare / Intractable Diseases

研究開発課題名： (日本語) 特発性大腿骨頭壊死症の治療法確立と革新的予防法開発にむけた全国学際研究
(英語) Nationwide interdisciplinary research for the development of established treatment and innovative prophylaxis for osteonecrosis of the femoral head

研究開発担当者 (日本語) 福岡大学・教授・山本卓明

所属 役職 氏名： (英語) Fukuoka University / Professor / Takuaki Yamamoto

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 疫学調査

開発課題名： (英語) Epidemiological study

研究開発分担者 (日本語) 大阪市立大学・教授・福島若葉

所属 役職 氏名： (英語) Osaka City University / Professor / Wakaba Fukushima

分担研究 (日本語) ゲノム解析

開発課題名： (英語) Genomic analysis

研究開発分担者 (日本語) 理化学研究所・統合生命医科学研究センター分子遺伝子学・

所属 役職 氏名： チームリーダー・池川志郎

(英語) RIKEN Center for Integrative Medical Sciences /
Team Leader /Shiro Ikegawa

分担研究 (日本語) 病態解析

開発課題名： (英語) Pathology analysis

研究開発分担者 (日本語) 徳島大学藤井節朗記念医科学センター・顧問・松本俊夫
所属 役職 氏名: (英語) Fujii Memorial Institute of Medical Sciences/Adviser/Toshio Matsumoto

分担研究 (日本語) iPS 細胞作製・解析、ゲノム解析
開発課題名: (英語) iPS cell research, Genomic analysis
研究開発分担者 (日本語) 京都大学・教授・戸口田淳也
所属 役職 氏名: (英語) Kyoto University / Professor / Junya Toguchida

分担研究 (日本語) 有効な外科的治療の開発、ゲノム解析
開発課題名: (英語) Development of effective surgical treatment
研究開発分担者 (日本語) 京都大学・教授・松田秀一
所属 役職 氏名: (英語) Kyoto University / Professor / Shuichi Matsuda

分担研究 (日本語) 病態解析
開発課題名: (英語) Pathological analysis
研究開発分担者 (日本語) 愛媛大学・教授・今井祐記
所属 役職 氏名: (英語) Ehime University / Professor / Yuuki Imai

分担研究 (日本語) 有効な外科的治療の開発、ゲノム解析
開発課題名: (英語) Development of effective surgical treatment, Genomic analysis
研究開発分担者 (日本語) 北海道大学病院・助教・高橋大介
所属 役職 氏名: (英語) Hokkaido University Hospital / Assistant Professor / Daisuke Takahashi

分担研究 (日本語) 有効な外科的治療の開発、最新の診断基準の確立、研究成果の普及
開発課題名: (英語) Development of effective surgical treatment, Establishment
of diagnostic criteria
研究開発分担者 (日本語) 大阪大学・教授・菅野伸彦
所属 役職 氏名: (英語) Osaka University / Professor / Nobuhiko Sugano

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 九州大学・教授・赤司浩一
所属 役職 氏名: (英語) Kyushu University / Professor / Koichi Akashi

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 埼玉医科大学総合医療センター・教授・天野宏一
所属 役職 氏名: (英語) Saitama Medical Center / Professor / Koichi Amano

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 新潟大学保健管理センター・准教授・黒田 毅
所属 役職 氏名: (英語) Niigata University Health Administration Center /
Associate Professor / Takeshi Kuroda

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学・教授・竹内 勤
所属 役職 氏名: (英語) Keio University / Professor / Tsutomu Takeuchi

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 佐賀大学・准教授・多田芳史
所属 役職 氏名: (英語) Saga University / Associate Professor / Yoshifumi Tada

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 産業医科大学・教授・田中良哉
所属 役職 氏名: (英語) University of Occupational and Environmental Health /
Professor / Yoshiya Tanaka

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 順天堂大学・前任准教授・山路 健
所属 役職 氏名: (英語) Juntendo University / Associate Professor / Ken Yamaji

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学・教授・渥美達也
所属 役職 氏名: (英語) Hokkaido University / Professor / Tatsuya Atsumi

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 千葉大学・教授・中島裕史
所属 役職 氏名: (英語) Chiba University / Professor / Hiroshi Nakajima

分担研究 (日本語) 革新的予防法の開発
開発課題名: (英語) Development of innovative prophylaxis
研究開発分担者 (日本語) 九州大学・講師・本村悟朗
所属 役職 氏名: (英語) Kyushu University / Lecturer or Assistant Professor / Goro Motomura

II. 成果の概要 (総括研究報告)

福島若葉教授(大阪市立大学・大学院医学研究科)を中心に、特発性大腿骨頭壊死症の発生要因の解明を目指す多施設共同症例・対照研究を行った。132 症例 237 対照についてデータ解析を行い、食事からのビタミン E 高摂取で有意に骨壊死発生のリスクが低下すること・経口避妊薬の内服が骨壊死発生のリスクを高める傾向にあることなどを明らかにした。これらは、これまで動物モデル等で示唆されてきた骨壊死発生のメカニズム(酸化ストレス、凝固能異常)を人でのエビデンスとして支持できたことが大きな成果であり、世界で初めての知見である。

1997 年より継続してきた定点モニタリング登録症例のうち、1997 年 1 月から 2011 年 12 月の 15 年間に確定診断された新患症例 3230 人を対象に基本特性の保有割合について経年変化を検討した。ステロイド全身投与の対象疾患をみると、男女ともに、全身性エリテマトーデス(SLE)と腎移植が減少傾向であり、肺疾患は有意に増加していた。世界に類をみない登録システムにより、稀な疾病である本疾患の経年変化を捉えることができた世界初の報告である。

池川志郎チームリーダー(理化学研究所・統合生命医科学研究センター分子遺伝子学)を中心に、他の研究開発分担者の協力のもの、計 2,045 の特発性大腿骨頭壊死症、及び関連疾患の患者のサンプルを、各患者の臨床情報、疾患情報と共に収集し、日本で唯一の特発性大腿骨頭壊死症の疾患・DNA バンクを構築できた。世界でも最大級の DNA バンクである。これを用いて、特発性大腿骨頭壊死症に対する世界で初めての全ゲノム相関解析(GWAS: genome-wide association study)を行ない、2つの疾患感受性遺伝子座位(疾患感受性遺伝子の存在領域)を12番染色体(12q24.11-12)と20番染色体(20q12)に同定した。さらに、20q12の遺伝子座については、ビッグデータを用いたインフォーマティクス解析により、その領域内の疾患感受性遺伝子、LINC01370(long intergenic non-protein coding RNA 1370)の発見に成功した。LINC01370は、脂質代謝系、ステロイド代謝系など、以前より特発性大腿骨頭壊死と関係していることが示唆されている代謝系を制御する可能性が有ることが分かった。

戸口田淳也教授（京都大学・再生医科学研究所組織再生応用分野）を中心に、COL2A1 異常を有する患者 2 名からの iPS 軟骨細胞樹立に成功した。樹立した iPS 細胞を軟骨細胞に分化誘導して正常 iPS 細胞と比較検討し、軟骨形成能が劣っていることを確認した。

世界初のプロジェクトとして、ステロイド投与に伴う酸化ストレス・脂質代謝異常・過凝固の 3 要素を 3 つの既存薬を用いて抑制することによる“安全で安価な”発生予防法確立を目指した臨床研究を先進医療として開始し、先行施設にて 5 症例の登録を完了した。

A multicenter case-control study was performed for the purpose of identifying risk factors for the development of osteonecrosis of the femoral head (ONFH). Results of data analyses (132 cases and 237 controls) showed that a high dietary intake of vitamin E reduces the risk and oral contraceptive increases the risk of ONFH development. This is the first evidence from human which support the pathomechanisms of ONFH development proposed based on the previous animal studies.

A total of 3230 newly-diagnosed ONFH patients who were reported to a multicenter hospital-based sentinel monitoring system from 1997-2011 were analyzed. Regarding underlying diseases requiring steroid administration, the proportion of patients with systemic lupus erythematosus and renal transplantation decreased in both males and females. In contrast, the proportion of patients receiving steroids for pulmonary disease significantly increased in both males and females. This large descriptive study is the first to investigate temporal trends in the characteristics of ONFH.

We established DNA bank of ONFH, collecting clinical information from 2,045 patients with ONFH and its related diseases. This is the largest DNA bank of ONFH in the world. To identify susceptibility genes of ONFH, we performed a genome-wide association study (GWAS) with whole genome imputation. As a result, we identified two loci in 12q24.11-12 and 20q12 showing genome-wide significant association with ONFH. We then evaluated these loci in silico using public databases. LINC01370 was the only gene in the 20q12 locus; its expression was associated with the SNPs with genome-wide significance and its functions estimated in silico were related to the known plausible biological pathways for the development of ONFH, such as lipid or steroid metabolism. Therefore, LINC01370 was likely to be a disease-susceptibility gene of ONFH.

We successfully established the iPS chondrocytic cells from two patients with COL2A1 mutations. Then, we compared the ability of cartilage development between iPS cells from COL2A1 mutations and those from normal subjects and found that the iPS cells from COL2A1 mutations had poor ability of cartilage development.

We started the world's first clinical trial for preventing the development of ONFH by using three drugs, including antiplatelet agent, lipid-lowering agent, and anti-oxidant agent. This clinical trial was officially approved as “advanced medical treatment” by Minister of Health Labour and Welfare in Japan.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 5 件、国際誌 61 件)

1. Common site of subchondral insufficiency fractures of the femoral head based on three-dimensional magnetic resonance imaging. Iwasaki K, Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Sonoda K, Kubo Y, Iwamoto Y. *Skeletal Radiol.* 2016 Jan; 45(1):105-113
2. Clinical and radiographic evaluation of cemented socket fixation concomitant to acetabular bone grafting fixed with absorbable hydroxyapatite-poly-l-lactide composite screws. Goto K, Okuzu Y, So K, Kuroda Y, Matsuda S. *J Orthop Sci.* 2016 Jan;21(1):57-62
3. The first double-blind, randomised, parallel-group certolizumab pegol study in methotrexate-naive early rheumatoid arthritis patients with poor prognostic factors, C-OPERA, shows inhibition of radiographic progression. Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Tanaka Y, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Yasuda S, Yamanishi Y, Kita Y, Matsubara T, Iwamoto M, Shoji T, Okada T, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jan;75(1):75-83
4. ヒト間葉系幹細胞の軟骨分化におけるシグナル伝達機構. 近藤真弘、山岡邦宏、田中良哉. *リウマチ科*, 2016.1; 55(1), 82-87
5. Multiple epiphyseal dysplasia mimicking osteoarthritis due to acetabular dysplasia: A report of a familial case with a COMP mutation. Sakamoto Y, Yamamoto T, Kajino Y, Kabata T, Tsuchiya H, Miyake N, Iwamoto Y, Matsumoto N, Ikegawa S. *J Orthop Sci.* 2016 Feb; [Epub ahead of print].
6. The cumulative incidence of and risk factors for latent beaking in patients with autoimmune diseases taking long-term glucocorticoids and bisphosphonates. Sato H, Kondo N, Wada Y, Nakatsue T, Iguchi S, Fujisawa J, Kazama JJ, Kuroda T, Nakano M, Endo N, Narita I. *Osteoporos Int.* 2016 Mar;27(3):1217-1225.
7. Prevalence and responsiveness to treatment of lung abnormalities on chest computed tomography in patients with microscopic polyangiitis: A multicenter, longitudinal, retrospective study of one hundred fifty consecutive hospital-based Japanese patients., Ito T, Kashiwakuma D, Kagami S, Iwamoto I, Nakagomi D, Sugiyama T, Maruyama Y, Furuta S, Jayne D, Uno T, Tatsumi K, Nakajima H. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Mar;68(3):713-23.
8. SOCS3 expressed in M2 macrophages attenuates contact hypersensitivity by suppressing MMP12 production. Meguro K, Nakagomi D, Suzuki K, Hosokawa J, Fukuta T, Yokota M, Maezawa Y, Suto A, Nakajima H. *J Invest Dermatol.* 2016 Mar;136(3):649-57.
9. Joint-preserving regenerative therapy for patients with early-stage osteonecrosis of the femoral head. Kuroda Y, Matsuda S, Akiyama H. *Inflamm. Regener.* 2016 Apr;36:4
10. Serum carboxy-terminal telopeptide of type I collagen levels are associated with carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risk factors. Kondo T, Endo I, Aihara K, Onishi Y, Dong B, Ohguro Y, Kurahashi K, Yoshida S, Fujinaka Y, Kuroda A, Matsuhisa M, Fukumoto S, Matsumoto T, Abe M. *Endocr J.* 2016 Apr;63(4):397-404.

11. sFRP4-dependent Wnt signal modulation is critical for bone remodeling during postnatal development and age-related bone loss. Haraguchi R, Kitazawa R, Mori K, Tachibana R, Kiyonari H, Imai Y, Abe T, Kitazawa S. *Sci Rep*. 2016 Apr 27;6:25198. doi: 10.1038/srep25198.
12. Spontaneous differentiation of human mesenchymal stem cells on poly-lactic-co-glycolic acid nano-fiber scaffold. Sonomoto K, Yamaoka K, Kaneko H, Yamagata K, Sakata K, Zhang X, Kondo M, Zenke Y, Sabanai K, Nakayama S, Sakai A, Tanaka Y. *Plos ONE*, 2016 Apr; 11(4): e0153231
13. Screening of the COL2A1 mutation in idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Sakamoto Y, Yamamoto T, Miyake N, Matsumoto N, Iida A, Nakashima Y; Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head of the Ministry of Health, Labour, Welfare of Japan., Iwamoto Y, Ikegawa S. *J Orthop Res*. 2016 May 16; doi: 10.1002/jor.23300.
14. Results of the Sugioka transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis: Frequency and role of a defect of the quadratus femoris muscle in osteonecrosis progression. Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Nakashima Y, Doi T, Iwamoto Y. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016 May;102(3):387-390.
15. Transient epiphyseal lesion of the femoral head after traumatic hip dislocation: A case report. Kubo Y, Yamamoto T, Motomura G, Kido S, Karasuyama K, Sonoda K, Iwamoto Y. *Int J Surg Case Rep*. 2016 May;24:46-49.
16. Histopathologic findings of spontaneous osteonecrosis of the knee at an early stage: a case report. Hatanaka H, Yamamoto T, Motomura G, Sonoda K, Iwamoto Y. *Skeletal Radiol*. 2016 May;45(5):713-716.
17. Extremely early stage osteonecrosis of the femoral head in a patient with hip pain secondary systemic steroid pulse therapy for Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Kuroda Y, So K, Goto K, Matsuda S. *Int J Surg Case Rep*. 2016 Jun 15;25:97-101.
18. Identification of Nedd9 as a TGF- β -Smad2/3 Target Gene Involved in RANKL-Induced Osteoclastogenesis by Comprehensive Analysis. Omata Y, Nakamura S, Koyama T, Yasui T, Hirose J, Izawa N, Matsumoto T, Imai Y, Seo S, Kurokawa M, Tsutsumi S, Kadono Y, Morimoto C, Aburatani H, Miyamoto T, Tanaka S. *PLoS One*. 2016 Jun 23;11(6):e0157992. doi: 10.1371/journal.pone.0157992. eCollection 2016
19. Treatment Patterns, Direct Cost of Biologics, and Direct Medical Costs for Rheumatoid Arthritis Patients: A Real-world Analysis of Nationwide Japanese Claims Data. Sugiyama N, Kawahito Y, Fujii T, Atsumi T, Murata T, Morishima Y, Fukuma Y. *Clin Ther*. 2016 Jun; 38(6):1359-1375. e1,.
20. Ribophorin II is involved in the tissue factor expression mediated by phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody on monocytes. Fujieda Y, Amengual O, Matsumoto M, Kuroki K, Takahashi H, Kono M, Kurita T, Otomo K, Kato M, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Maenaka K, Hatakeyama S, Nakayama KI, Atsumi T. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Jun; 55(6):1117-1126

21. -患者まで届いている再生医療- 特発性大腿骨頭壊死症に対する bFGF 含有ゼラチンハイドロゲルを用いた低侵襲再生医療. 黒田隆, 猪原登志子, 向井久美, 浅田隆太, 秋山治彦, 松田秀一. 再生医療 Vol.15/No.2, 40-46, メディカルレビュー社, 2016年6月
22. 画像診断の最新知見 : 関節エコーを用いた生物学的製剤の減量・休薬戦略の可能性. 池田 啓, 岩本太郎, 中島裕史 日本臨床 2016, 74(6):919-923.
23. The choice of locking plate in the treatment of peri-implant femoral fracture eight years after trans-trochanteric rotational osteotomy: A case report. Utsunomiya T, Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Sonoda K, Kubo Y, Hatanaka H, Iwamoto Y. Int J Surg Case Rep. 2016 Jul;26:101-103.
24. Preoperative gluteus medius muscle atrophy as a predictor of walking ability after total hip arthroplasty. Nankaku M, Tsuboyama T, Aoyama T, Kuroda Y, Ikeguchi R, Matsuda S. Physical Therapy Research. 2016 Jul;19(1):8-12
25. Efficacy and safety of tabalumab plus standard of care in Japanese patients with active systemic lupus erythematosus: Subgroup analyses of the ILLUMINATE-1 study. Tanaka Y, Takeuchi T, Mod Rheumatol. 2016 Jul 29:1-8.
26. Manifestations of systemic lupus erythematosus in female patients with polysomy X: Possible roles of chromosome X. Iwamoto T, Fujimoto M, Ikeda K, Saku A, Makita S, Furuta S, Niewold TB, Nakajima H. Mod Rheumatol. 2016 Jul, 12:1-3.
27. A pilot study of regenerative therapy using controlled release of rhFGF-2 for patients with precollapse osteonecrosis of the femoral head. Kuroda Y, Asada R, So K, Yonezawa A, Nankaku M, Mukai K, Ito-Ihara T, Tada H, Yamamoto M, Murayama M, Morita S, Tabata Y, Yokode M, Shimizu A, Matsuda S, Akiyama H. Int Orthop. 2016 Aug;40(8):1747-1754.
28. Characteristics of bone turnover markers in rapidly destructive coxopathy. Abe H, Sakai T, Ogawa T, Takao M, Nishii T, Nakamura N, Sugano N. J Bone Miner Metab. 2016 Aug 22; doi:10.1007/s00774-016-0769-4
29. Separation of Circulating MicroRNAs Using Apheresis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Kusaoi M, Yamaji K, Ishibe Y, Murayama G, Nemoto T, Sekiya F, Kon T, Ogasawara M, Kempe K, Tamura N, Takasaki Y. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2016 Aug; 20(4), 348-353.
30. Autoantibodies against a complement component 1 q subcomponent contribute to complement activation and recurrent thrombosis/pregnancy morbidity in anti-phospholipid syndrome. Oku K, Amengual O, Hisada R, Ohmura K, Nakagawa I, Watanabe T, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S Atsumi T. Rheumatology (Oxford). 2016 Aug; 55(8):1403-1411
31. Post-steroid neuropsychiatric manifestations are significantly more frequent in SLE compared with other systemic autoimmune diseases and predict better prognosis compared with de novo neuropsychiatric SLE. Shimizu Y, Yasuda S, Kako Y, Nakagawa S, Kanda M, Hisada R, Ohmura K, Shimamura S, Shida H, Fujieda Y, Kato M, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Kusumi I, Atsumi T. Autoimmun Rev. 2016 Aug; 15(8):786-794
32. Eosinophilic fasciitis illustrated by [(18)F] FDG-PET/CT. Kurimoto R, Ikeda K, Nakagomi D, Nakajima H. Intern Med. 2016 Aug;55(16):2321-2.

33. 間葉系幹細胞の応用により関節リウマチ患者の関節の再生は可能か？. 田中良哉, 分子リウマチ治療, 2016.8; 9(3), 116-121
34. Calreticulin mutation does not contribute to disease progression in essential thrombocythemia by inhibiting phagocytosis. Daitoku S, Takenaka K, Yamauchi T, Yurino A, Jinnouchi F, Nunomura T, Eto T, Kamimura T, Higuchi M, Harada N, Saito N, Miyamoto T, Iwasaki H, Akashi K. *Exp Hematol* 2016 Sep; 44: 817-825
35. Mogamulizumab Treatment Prior to Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Induces Severe Acute Graft-versus-Host Disease. Sugio T, Kato K, Aoki T, Ohta T, Saito N, Yoshida S, Kawano I, Henzan H, Kadowaki M, Takase K, Muta T, Miyawaki K, Yamauchi T, Shima T, Takashima S, Mori Y, Yoshimoto G, Kamezaki K, Takenaka K, Iwasaki H, Ogawa R, Ohno Y, Eto T, Kamimura T, Miyamoto T, Akashi K, Horiuchi T, Akashi K. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016 Sep; 22: 1608-1614
36. Enhanced Reconstitution of Human Erythropoiesis and Thrombopoiesis in an Immunodeficient Mouse Model with KitWv Mutations. Yurino A, Takenaka K, Yamauchi T, Nunomura T, Uehara Y, Jinnouchi F, Miyawaki K, Kikushige Y, Kato K, Miyamoto T, Iwasaki H, Kunisaki Y, Akashi K. *Stem Cell Reports.* 2016 Sep; 13:425-438
37. 大腿骨転子間彎曲内反骨切り術後の内反進行例の検討, 浅野毅, 高橋大介, 入江徹, 下段俊, 新井隆太, 岩崎倫政: *Hip Joint* 2016.9; 42, 297-301
38. Patient-reported outcomes of femoral osteotomy and total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head: a prospective case series study. Kubo Y, Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Sonoda K, Iwamoto Y. *Springerplus* 2016 Oct;5(1):1880.
39. The clinicopathologic findings of a subchondral insufficiency fracture of the femoral head in a male patient: a case report. Utsunomiya T, Yamamoto T, Motomura G, Hamai S, Iwamoto Y. *Skeletal Radiol.* 2016 Oct;45(10):1425-1429.
40. Significance of fully automated tests for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. Oku K, Amengual O, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Sakamoto N, Ieko M, Norman GL, Atsumi T. *Thromb Res.* 2016 Oct; 146:1-6
41. Complement and thrombosis in the antiphospholipid syndrome. Oku K, Nakamura H, Kono M, Ohmura K, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Amengual O, Atsumi T. *Autoimmun Rev.* 2016 Oct; 15(10):1001-1004
42. Role of apolipoprotein B100 and oxidized low-density lipoprotein in the monocyte tissue factor induction mediated by anti-beta2 glycoprotein I antibodies. Otomo K, Amengual O, Fujieda Y, Nakagawa H, Kato M, Oku K, Horita T, Yasuda S, Matsumoto M, Nakayama KI, Hatakeyama S, Koike T, Atsumi T. *Lupus.* 2016 Oct; 25(12):1288-1298
43. Fat-suppressed T2-weighted MRI appearance of subchondral insufficiency fracture of the femoral head. Sonoda K, Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Kubo Y, Iwamoto Y. *Skeletal Radiol.* 2016 Nov;45(11):1515-1521.

44. Hip external rotator exercise contributes to improving physical functions in the early stage after total hip arthroplasty using an anterolateral approach: a randomized controlled trial. Nankaku M, Ikeguchi R, Goto K, So K, Kuroda Y, Matsuda S. *Disabil Rehabil*. 2016 Nov;38(22):2178-83.
45. Mid- and long-term results of femoral component revision using the cement-in-cement technique: Average 10.8-year follow-up study. Okuzu Y, Goto K, So K, Kuroda Y, Matsuda S. *J Orthop Sci*. 2016 Nov;21(6):810-814.
46. Local co-application of zoledronate promotes long-term maintenance of newly formed bone induced by recombinant human bone morphogenetic protein 2. Ichikawa K, Ohta Y, Mamoto K, Mizokawa S, Minoda Y, Imai Y, Takaoka K, Nakamura H. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016 Nov 18;480(3):314-320. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.10.034
47. Acute aortic thrombosis related to antiphospholipid antibodies. Nakamura H, Amengual O, Horita T, Kato M, Oku K, Bohgaki T, Yasuda S, Atsumi T. *Lupus*. 2016 Nov; in press
48. Severity and diurnal improvement of morning stiffness independently associate with tenosynovitis in patients with rheumatoid arthritis. Kobayashi Y, Ikeda K, Nakamura T, Yamagata M, Nakazawa T, Tanaka S, Furuta S, Umibe T, Nakajima H. *PLoS One*. 2016 Nov 16;11(11):e0166616.
49. Hydrophobic bile acids suppress expression of AE2 in biliary epithelial cells and induce bile duct inflammation in primary biliary cholangitis. Hisamoto S, Shimoda S, Harada K, Iwasaka S, Onohara S, Chong Y, Nakamura M, Bekki Y, Yoshizumi T, Ikegami T, Maehara Y, He XS, Gershwin ME, Akashi K. *J Autoimmun*. 2016 Dec; 150-160
50. Osteonecrosis of the femoral head associated with pigmented villonodular synovitis. Baba S, Motomura G, Fukushi J, Ikemura S, Sonoda K, Kubo Y, Utsunomiya T, Hatanaka H, Nakashima Y. *Rheumatol Int*. 2016 (in press)
51. Efficacy of teriparatide in the treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a retrospective comparative study with alendronate. Arai R, Takahashi D, Inoue M, Irie T, Asano T, Konno T, Terkawi MA, Onodera T, Kondo E, Iwasaki N. *BMC Musculoskelet Disord* 2017 Jan; 18(1):24, doi:10.1186/s12891-016-1379-y
52. Disease flare patterns and predictors of systemic lupus erythematosus in a monocentric cohort of 423 Japanese patients during a long-term follow-up: The JUDE study. Minowa K, Amano H, Ando S, Watanabe T, Ogasawara M, Kawano S, Kaneko T, Morimoto S, Yamaji K, Tamura N, Tokano Y, Hashimoto H, Takasaki Y. *Modern Rheumatology*. 2017 Jan; 27(1), 72-76.
53. Dectin-1 plays an important role in house dust mite-induced allergic airway inflammation through the activation of CD11b+ dendritic cells. Ito T, Hirose K, Norimoto A, Tamachi T, Yokota M, Saku A, Takatori H, Saijo S, Iwakura Y, Nakajima H. *J Immunol*. 2017 Jan 1;198(1):61-70.

54. The CUL3-SPOP-DAXX axis is a novel regulator of VEGFR2 expression in vascular endothelial cells. Sakaue T, Sakakibara I, Fujisaki A, Uesugi T, Nakashiro K, Hamakawa H, Kubota E, Joh T, Imai Y, Izutani H, Higashiyama S. *Sci Rep*. 2017 Feb 20;7:42845. doi: 10.1038/srep42845.
55. Activation status of mucosal-associated invariant T cells reflects disease activity and pathology of systemic Lupus erythematosus. Chiba A, Tamura N, Yoshikiyo K, Murayama G, Kitagaichi M, Yamaji K, Takasaki Y, Miyake S. *Arthritis Research & Therapy*. 2017 Mar;19(1), 58, doi:10.1186/s13075-017-1257-5
56. Brain MRI abnormalities defined as risks for poor prognosis in lupus patients with acute confusional state: Are they antibody mediated? Yasuda S, Shimizu Y Atsumi T. *Mod Rheumatol*. 2017 Mar; 27(2): 191-192
57. Evaluation of phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody testing for the diagnosis of antiphospholipid syndrome: results of an international multicentre study. Amengual O, Forastiero R, Sugiura-Ogasawara M, Otomo K, Oku K, Favas C, Delgado Alves J, Zigon P, Ambrozic A, Tomsic M, Ruiz-Arruza I, Ruiz-Irastorza G, Bertolaccini ML, Norman GL, Shums Z, Arai J, Murashima A, Tebo AE, Gerosa M, Meroni PL, Rodriguez-Pintó I, Cervera R, Swadzba J, Musial J, Atsumi T. *Lupus*. 2017 Mar; 26(3): 266-276
58. Degeneration of articular cartilage in osteonecrosis of the femoral head begins at the necrotic region after collapse: a preliminary study using T1 rho MRI. Sonoda K, Motomura G, Kawanami S, Takayama Y, Honda H, Yamamoto T, Nakashima Y. *Skeletal Radiol*. 2017 Apr;46(4):463-467.
59. Factors influencing progressive collapse of the transposed necrotic lesion after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. Kubo Y, Motomura G, Ikemura S, Sonoda K, Yamamoto T, Nakashima Y. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017 Apr; 103(2):217-222
60. Co-administration of Systemic Zoledronate Promotes Osteogenesis Induced by a Local Co-delivery of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 and B-tricalcium Phosphate in the Bone Marrow of the Rabbit Femur. Mamoto K, Ohta Y, Ichikawa K, Imai Y, Minoda Y, Takaoka K, Nakamura H. *J Musculoskelet Res*. 2017 (in press)
61. Idiopathic osteonecrosis and atypical femoral fracture of systemic lupus erythematosus. Takeshi Kuroda, Hiroe Sato. In Wahid Ali Khan (ed) *InTech*. Croatia, 2017 (in Press)
62. Clinical benefit of 1-year certolizumab pegol (CZP) add-on therapy to methotrexate treatment in patients with early rheumatoid arthritis was observed following CZP discontinuation: 2-year results of the C-OPERA study, a phase III randomised trial. Atsumi T, Tanaka Y, Yamamoto K, Takeuchi T, Yamanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Yasuda S, Yamanishi Y, Kita Y, Matsubara T, Iwamoto M, Shoji T, Togo O, Okada T, van der Heijde D, Miyasaka N, Koike T. *Ann Rheum Dis*. 2017 (in press)
63. T-bet inhibits innate lymphoid cell-mediated eosinophilic airway inflammation by suppressing IL-9 production. Matsuki A, Takatori T, Makita S, Yokota M, Tamachi T, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Nakajima H. *J. Allergy Clin. Immunol*, in press.

64. I \square BNS enhances T follicular helper cell differentiation and function as downstream of Ascl2. Hosokawa J, Suzuki K, Meguro K, Tanaka S, Maezawa Y, Suto A, Fujimura R, Sakamoto A, Clevers H, Ohara O, Nakajima H. J Allergy Clin Immunol, in press.
65. I \square BNS induces Muc5ac expression in epithelial cells and causes airway hyperresponsiveness in murine asthma models. Yokota M, Tamachi T, Yokoyama Y, Maezawa Y, Takatori T, Suto A, Suzuki K, Hirose K, Takeda K, Nakajima H. Allergy, in press.
66. SAPHO syndrome-like presentation of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in a non-HIV case with neutralizing anti-IFN γ autoantibody. Furuya H, Ikeda K, Miyachi K, Nakamura K, Suzuki K, Furuta S, Tamachi T, Hirose K, Sakagami T, Nakajima H. Immunology (Oxford), in press

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 習慣飲酒・機会飲酒と特発性大腿骨頭壊死症の関連：多施設共同症例・対照研究，ポスター，福島若葉、山本卓明、坂井孝司、菅野伸彦、岩本幸英、廣田良夫，第26回日本疫学会学術総会，2016.1.22，国内
2. Staging and Classification of ON in Japan. 口頭，Sugano N，ARCO Annual meeting 2016，2016.2，国外
3. 全身性エリテマトーデス患者における骨塩量と動脈硬化性病変との関連についての検討，口頭，大村一将，加藤将，渡邊俊之，柴田悠平，大森一乃，川島圭介，久田諒，楠由宏，山本浩平，山本準也，奥健志，坊垣暁之，堀田哲也，保田晋助，渥美達也，第28回北海道骨粗鬆症研究会学術集会，札幌，2016.2.13，国内
4. 特発性大腿骨頭壊死症（ION）に対する Bipolar 人工骨頭置換術：ION 調査研究班の多施設共同研究より，口頭，小林千益，松本忠美，大園健二，久保俊一，岩本幸英，菅野伸彦，第46回日本人工関節学会，2016.2.26，国内
5. Fat-suppressed T2-weighted MRI appearance of subchondral insufficiency fracture of the femoral head，ポスター，Sonoda K，Yamamoto T，Motomura G，Karasuyama K，Kubo Y，Iwamoto Y，Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2016，2016.3.5-8，国外
6. Radiological prevalence of femoroacetabular impingement in non-collapsed asymptomatic osteonecrosis of the femoral head，ポスター，Kubo Y，Yamamoto T，Motomura G，Karasuyama K，Sonoda K，Iwamoto Y，Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2016，2016.3.5-8，国外
7. 大腿骨転子部骨切り術へのナビゲーションの応用（口頭）高尾正樹，西井孝，坂井孝司，菅野伸彦，第10回日本CAOS研究会，2016.3.24，国内
8. Post-steroid neuropsychiatric manifestations are significantly more frequent in SLE compared with other autoimmune diseases and predict better prognosis compared with de novo NPSLE. ポスター，Yasuda S，Shimizu Y，Kanda M，Kono M，Nakamura H，Hisada R，Ohmura K，Shimamura S，Shida H，Kato M，Oku K，Bohgaki T，Horita T，Kusumi I，Atsumi T. 10th International Congress on Autoimmunity，Leipzig，Germany，2016.4.6-10，国外

9. Screening for antiphospholipid syndrome diagnosis using non-criteria antiphospholipid antibody tests with a high positive predictive value: anti-beta2-glycoprotein I domain I and phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibodies. ポスター, Nakamura H, Oku K, Amengual O, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. 10th International Congress on Autoimmunity, Leipzig, Germany, 2016. 4. 6-10, 国外
10. Complement and thrombosis in the antiphospholipid syndrome. Atsumi T and Oku K. 10th International Congress on Autoimmunity, Leipzig, Germany, 2016. 4. 9, 国外
11. ヒト白血病幹細胞研究の進歩, 口頭, 赤司浩一, 札幌医科大学, 札幌 (第51回日本血液学会春季北海道地方会), 2016. 4. 9, 国内
12. THA for patients with osteonecrosis which is often related with steroid and alcohol. 口頭, Sugano N, Kobayashi S, Takao M, Sakai T. The 70th annual meeting of Taiwan Orthopaedic Association, 2016. 4, 国外
13. 間葉系幹細胞 MSC とバイオマテリアルの共移植による RA 関節炎病態の制御. 口頭 (ワークショップ). 山形薫, 中山田真吾, 中野和久, 張香梅, 趙継東, 兼子博章, 佐竹真, 山本由香, 山岡邦宏, 田中良哉. 第60回日本リウマチ学会. 2016. 4. 21-24. 国内
14. ループス腎炎の治療戦略, 口演, 竹内 勤, 第60回日本リウマチ学会, 2016. 4. 22, 国内
15. 二重膜濾過血漿交換療法を併用した全身性エリテマトーデス初発例の検討, ポスター, 関谷文男, 根本卓也, 草生真規雄, 小笠原倫大, 山路 健, 田村直人, 第60回日本リウマチ学会, パシフィコ横浜, 2016. 4. 21-23, 国内.
16. MAIT 細胞の活性化状態は全身性エリテマトーデスの疾患活動性と病態を反映している, ポスター, 千葉麻子, 田村直人, 村山 豪, 北垣内みえ, 山路 健, 高崎芳成, 三宅幸子, 第60回日本リウマチ学会, パシフィコ横浜, 2016. 4. 21-23, 国内.
17. 全身性エリテマトーデス患者5名の circulating microRNA プロファイルとその血漿交換療法による膜分離除去の可否, ポスター, 草生真規雄, 石部祐介, 塚原隆伊, 村山 豪, 午来美沙, 北垣内みえ, 根本卓也, 今 高之, 関谷文男, 建部一夫, 小笠原倫大, 山路 健, 田村直人, 高崎芳成, 第60回日本リウマチ学会, パシフィコ横浜, 2016. 4. 21-23, 国内.
18. 全身性エリテマトーデスに高サイトカイン血症、血栓性血小板性減少性紫斑病を合併し、単純血漿交換療法が有用であった1例, ポスター, 根本卓也, 石部祐介, 北垣内みえ, 村山 豪, 天野里沙, 草生 真規雄, 河本 敏雄, 今 高之, 関谷 文男, 杉本 郁, 小笠原 倫大, 建部 一夫, 山路 健, 田村直人, 津田裕士, 高崎芳成, 第60回日本リウマチ学会, パシフィコ横浜, 2016. 4. 21-23, 国内.
19. 全身性エリテマトーデス患者における特発性大腿骨頭壊死症の背景因子の検討, 口頭, 久田諒, 加藤将, 河野通大, 柴田悠平, 谷村瞬, 菅原恵理, 大村一将, 神田真聡, 服部敏之, 中村浩之, 嶋村抄苗, 中川育磨, 志田玄貴, 清水裕香, 奥健志, 坊垣暁之, 堀田哲也, 保田晋助, 渥美達也, 第60回日本リウマチ学会, 横浜, 2016. 4. 21, 国内.
20. 全身性エリテマトーデスと妊娠合併症, 口頭, 渥美達也, 第60回日本リウマチ学会学術集会, 横浜, 2016. 4. 21, 国内

21. 全身性エリテマトーデス患者における動脈硬化進展の予測因子の検討, 口頭, 大村一将, 奥健志, 渡邊俊之, Olga Amengual, 河野通大, 谷村瞬, 柴田悠平, 中村浩之, 久田諒, 菅原恵理, 嶋村抄苗, 志田玄貴, 清水裕香, 加藤将, 坊垣暁之, 堀田哲也, 保田晋助, 渥美達也, 第60回日本リウマチ学会, 横浜, 2016.4.21, 国内
22. Combination of anti-beta2-glycoprotein I domain I and phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibodies may be a candidate of effective screening tests for diagnosis of antiphospholipid syndrome. 口頭, Nakamura H, Oku K, Amengual O, Kono M, Tanimura S, Shibata Y, Hisada R, Sugawara E, Hattori T, Ohmura K, Shimamura S, Noguchi A, Shida H, Shimizu Y, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. 第60回日本リウマチ学会, 横浜, 2016.4.22, 国内
23. 顕微鏡的多発血管炎患者における胸部 CT 錠の肺病変の治療反応性 山形美絵子, 池田 啓, 伊藤 崇, 古田俊介, 中込大樹, 杉山隆夫, 川島広捨, 柏熊大輔, 加々美新一郎, 岩本逸夫, David Jayne, 中島裕史, 第60回日本リウマチ学会, パシフィコ横浜, 2016/4/23, 国内.
24. 関節リウマチ患者における朝のこわばり評価の意義, ポスター, 小林芳久, 池田 啓, 中村隆之, 古田俊介, 山形美絵子, 田中 繁, 中澤卓也, 海辺剛志, 中島裕史, 第60回日本リウマチ学会, パシフィコ横浜, 2016/4/23, 国内.
25. Accuracy of Proximal Femoral Osteotomy using Navigation, 口頭, Masaki Takao, Takashi Sakai, Hamada Hidetoshi, Nobuhiko Sugano, 13rd Congress of Computer Assisted Orthopaedic Surgery-Asia Pacific (CAOS-AP) , 2016.5, 国外
26. 大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折のMRI 脂肪抑制 T2 強調画像所見, ポスター, 園田和彦, 山本卓明, 本村悟朗, 中島康晴, 福士純一, 濱井敏, 烏山和之, 久保祐介, 宇都宮健, 畑中敬之, 岩本幸英, 第89回日本整形外科学会, 2016.5.12-15, 国内
27. 大腿骨頭壊死症に対する大腿骨頭前方回転骨切り術後の壊死部の転帰, ポスター, 久保祐介, 山本卓明, 本村悟朗, 中島康晴, 福士純一, 濱井敏, 烏山和之, 園田和彦, 宇都宮健, 畑中敬之, 岩本幸英, 第89回日本整形外科学会, 2016.5.12-15, 国内
28. 三次元MRIを用いた大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の好発部位と発生機序に関する研究, 口頭, 岩崎賢優, 山本卓明, 烏山和之, 園田和彦, 久保祐介, 岩本幸英, 第89回日本整形外科学会, 2016.5.12-15, 国内
29. 特発性大腿骨頭壊死症に対する再生医療 -成長因子を用いたトランスレーショナルリサーチ-, 口演, 黒田隆, 浅田隆太, 猪原登志子, 山本倫生, 南角学, 宗和隆, 後藤公志, 田畑泰彦, 秋山治彦, 松田秀一, 第89回日本整形外科学会学術総会. 2016.5.12-15, 国内
30. 特発性大腿骨頭壊死症の骨頭圧潰率, 口演, 黒田隆, 瀧上伊織, 田中健介, 宗和隆, 後藤公志, 田中栄, 秋山治彦, 松田秀一, 第89回日本整形外科学会学術総会. 2016.5.12-15, 国内
31. SLE患者における無症候性IONの存在, 口頭, 浅野毅, 高橋大介, 入江徹, 下段俊, 亀田敏明, 藪内康史, 小野寺智洋, 近藤英司, 岩崎倫政, 第89回日本整形外科学術集会, 2016.5.12, 国内
32. Type classification of necrotic lesion and natural history of stage-1 osteonecrosis of the femoral head (口頭) Sakai T, Abe H, Nishii T, Takao M, Hamada H, Yoshikawa H, Sugano N, 第89回日本整形外科学会学術集会, 2016.5.12, 国内

33. Fat-suppressed T2-weighted MRI appearance of subchondral insufficiency fracture of the femoral head, ポスター, Sonoda K, Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Kubo Y, Iwamoto Y, 17th The European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT) congress 2016, 2016.6.1-3, 国外
34. Limited role of femoroacetabular impingement in the pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head, ポスター, Kubo Y, Yamamoto T, Motomura G, Karasuyama K, Sonoda K, Iwamoto Y, 17th The European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT) congress 2016, 2016.6.1-3, 国外
35. ステロイド投与後の ION スクリーニング時期の検討, 口頭, 浅野毅、高橋大介、入江徹、下段俊、新井隆太、亀田敏明、岩崎倫政, 第 131 回北海道整形災害外科学会, 2016.6.4, 国内
36. Thrombocytopenia in patients with antiphospholipid antibodies: a paradoxical thrombotic risk factor. ポスター, Hisada R, Kato M, Sugawara E, Ohmura K, Nakagawa I, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The Annual European Congress of Rheumatology, London, UK, 2016.6.8-11, 国外
37. 骨リモデリングのアンチエイジング・サイエンス”なぜ骨は弱くなるのか?” -エストロゲン欠乏が主因か? 口頭, 今井祐記, 第 16 回日本抗加齢医学会総会, 2016.6.10-12, 国内
38. 特発性大腿骨頭壊死症 -rhFGF-2 ゼラチンハイドロゲルを用いた低侵襲再生医療-, 口演, 黒田隆, 浅田隆太, 猪原登志子, 宗和隆, 後藤公志, 田畑泰彦, 秋山治彦, 松田秀一, 第 37 回日本炎症・再生医学会総会, 2016.6.16-17, 国内
39. ヒト間葉系幹細胞を用いた関節組織再生. 口頭 (シンポジウム). 山形薫、中山田真吾、園本格士朗、近藤真弘、兼子博明、宮川一平、中野和久、田中良哉. 第 37 回日本炎症・再生医学会総会. 2016.6.16-17. 国内
40. ループス腎炎と全身性エリテマトーデス, 口頭, 渥美達也, 第 59 回日本腎臓学会学術集会, 横浜, 2016.6.17, 国内
41. 抗リン脂質抗体陽性血小板減少症における血栓症発症リスク, 口頭, 久田諒, 加藤将, 大村一将, 中川育磨, 奥健志, 坊垣暁之, Olga Amengual, 堀田哲也, 保田晋助, 渥美達也, 第 38 回日本血栓止血学会学術集会, 奈良, 2016.6.17, 国内
42. アロマターゼインヒビター投与はマウス血清中の IL-17A の上昇を来す, ポスター, 山下美智子, 亀井義明, 山澤令菜, 小松紗綾, 小林加奈, 村上朱里, 杉森和加奈, 本田和男, 今井祐記, 第 24 回日本乳癌学会学術総会, 2016.6.16-18, 国内
43. iPS 細胞由来間葉系間質細胞の基礎研究への応用、戸口田淳也、病理学会カンファレンス、2016/7/3、国内
44. Identification of the disease gene by whole exome sequencing、口頭、池川志郎、Centre 10th Annual Introductory Course on Skeletal Dysplasias、2016/07/6、国外。
45. 特発性大腿骨頭壊死症 -rhFGF-2 を用いた低侵襲再生医療-, 口演, 黒田隆, 浅田隆太, 猪原登志子, 南角学, 宗和隆, 後藤公志, 田畑泰彦, 秋山治彦, 松田秀一, 第 2 回日本骨免疫学会, 2016.7.6-8, 国内
46. 大腿骨頭の圧潰を呈した 60 歳以上症例における臨床、画像、病理組織学的所見の検討, 口頭, 池村聡、山本卓明、本村悟朗、中島康晴、馬渡太郎、岩本幸英, 第 45 回福岡県整形外科医会学術集会研修会, 2016, 7, 9, 国内

47. TIM-3 and Its Ligand, Galectin-9, Constitute an Autocrine Loop Universally Critical for Development of Human Myeloid Leukemia Stem Cells. 口頭, Koichi Akashi, Tokyo Bay Maihama Hotel Club Resort (JCA-AACR Special Joint Conference), 2016.7.14, 国内
48. iPS 細胞から骨芽細胞への誘導方法の開発、口頭、戸口田淳也、川井俊介、福田誠、松永一仁、日野恭介、池谷真、Cantas Alev、日本骨代謝学会、2016.7.21、国内
49. 間葉系幹細胞 MSC とバイオマテリアルの共移植による RA 関節炎病態の制御。口頭 (シンポジウム) . 山形薫、中山田真吾、中野和久、張香梅、兼子博章、山岡邦宏、田中良哉。第 34 回日本骨代謝学会総会。2016.7.20-23。国内
50. 性ホルモンによる骨代謝制御の分子機構, 口頭, 今井祐記, 第 13 回日本病理学会カンファレンス, 2016.7.29-30, 国内
51. Ribophorin II is involved in the tissue factor expression mediated by phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody on monocytes. 口頭, Fujieda Y, Yasuda S, Atsumi T. JCR international school 2016, Karuizawa, Japan, 2016.8.4, 国内
52. 性ステロイドホルモンによる筋増強メカニズム, 口頭, 今井祐記, 第 2 回日本筋学会学術集会, 2016.8.5-6, 国内
53. アンドロゲンによる筋代謝制御機構の解明, 口頭, 今井祐記, 第 17 回運動器科学研究会, 2016.9.2-3, 国内
54. 生活習慣病患者における血管内皮機能正常群および低下群の臨床指標に関する検討、口頭、高橋優花、山下沙織、吉田守美子、榊田志保、森本佳奈、倉橋清衛、田蒔基行、近藤剛史、黒田暁生、湯浅智之、遠藤逸朗、松久宗英、福本誠二、東博之、安倍正博、粟飯原賢一、第 16 回 日本内分泌学会四国支部学術集会、2016.9.3、国内
55. d-ROMs テストを用いた全身性エリテマトーデス患者における酸化ストレスの評価とその意義、安藤誠一郎、浅井悠貴、天野浩文、山路 健、田村直人、高崎芳成、第 44 回日本臨床免疫学会、2016.9.8-10、国内
56. ループモデルにおける MAIT 細胞に関する解析、村山 豪、千葉麻子、山路 健、田村直人、三宅幸子、第 44 回日本臨床免疫学会、2016.9.8-10、国内
57. 全身性エリテマトーデス患者における動脈硬化進展と骨塩量との関連、口頭、大村一将、奥健志、渡邊俊之、河野通大、谷村瞬、柴田悠平、中村浩之、久田諒、菅原恵理、嶋村抄苗、清水裕香、加藤将、坊垣暁之、堀田哲也、保田晋助、渥美達也、第 44 回日本臨床免疫学会総会、東京、2016.9.8-10、国内
58. IgG phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody testing for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. ポスター, Amengual O, Sugiura-Ogasawara M, Oku K, Murashima A, Atsumi T. 第 44 回日本臨床免疫学会総会, 東京, 2016.9.8-10, 国内.
59. Autoantibodies against complement component Iq subcomponent are associated with recurrent pregnancy loss in patients who do not fulfill the Sapporo Criteria, Sydney revision. 口頭, Ohmura K, Oku K, Kitaori T, Hisada R, Nakamura H, Kanda M, Shimizu Y, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Yasuda S, Sugiura-Ogasawara M, Atsumi T. The 15th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, Girne, Turkish Republic of Northern Cyprus, 2016.9.22, 国外.

60. Effective procedure to diagnose antiphospholipid syndrome using the combination of anti-beta2-glycoprotein I domain I and phosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibodies tests. 口頭, Nakamura H, Oku K, Amengual O, Hisada R, Ohmura K, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The 15th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, Girne, Turkish Republic of Northern Cyprus, 2016. 9. 21-24, 国外
61. hosphatidylserine-dependent antiprothrombin antibody testing for the diagnosis of antiphospholipid syndrome. 口頭, Atsumi T. P 15th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, Girne, Turkish Republic of Northern Cyprus, 2016. 9. 21-24, 国外
62. Antiphospholipid Scoring. 口頭, Atsumi T and Oku K. 15th International Congress on Antiphospholipid Antibodies, Girne, Turkish Republic of Northern Cyprus, 2016. 9. 21-24
63. SLE 患者における無症候性 ION の発生率, 口頭, 浅野毅、高橋大介、入江徹、下段俊、岩崎倫政, 第 65 回東日本整形災害外科学会, 2016. 9. 23, 国内
64. How to interpret the antiphospholipid profile. 口頭, Atsumi T and Oku K. The 9th Congress of the Asia-Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis, Taipei, Taiwan, 2016. 10. 7, 国外
65. ゲノム解析からの整形外科疾患へのアプローチ, 口頭、池川志郎、第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会、2016/10/13、国内.
66. A patient-derived autoimmune IgG monoclonal anticardiolipin antibody that binds to beta 2 glycoprotein I domain I but not to total beta 2 glycoprotein I molecule. 口頭, Oku K, Kanetsuka Y, Amengual O, Hisada R, Ohmura K, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The 13th International Workshop on Autoantibodies and Autoimmunity, Kyoto, Japan, 2016. 10-13, 国内.
67. Three cases of varied size vessel vasculitis; Large vessel vasculitis with small or medium vessel involvement. 口頭, Kono M, Yasuda S, Nakamura H, Shimamura S, Shimizu Y, Kato M, Oku K, Bohgaki T, Horita T, Atsumi T. The 13th International Workshop on Autoantibodies and Autoimmunity, Kyoto, Japan, 2016. 10. 13, 国内
68. アンドロゲンによる筋量制御機構, 口頭, 今井祐記, 榊原伊織, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016. 10. 13-14, 国内
69. 脊柱靭帯骨化症と特発性大腿骨骨頭壊死症のゲノム解析, 口頭、池川志郎、第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会、2016. 10. 14、国内.
70. 疾患特異的 iPS 細胞を活用した骨格疾患の病態解明・創薬、戸口田淳也、日野恭介、池谷真、関口和也、金永輝、岡本健、吉富啓之、松田秀一、日本整形外科学会基礎学術集会、2016. 10. 14、国内
71. 特発性大腿骨骨頭壊死症に対する bFGF ハイドロゲルを用いた低侵襲再生医療, 口演, 猪原登志子, 黒田隆, 浅田隆太, 秋山治彦, 松田秀一, 第 46 回日本腎臓学会西部学術大会, 2016. 10. 14. -15, 国内
72. Hip implant registry of patients with osteonecrosis. ポスター, Sugano N, Kobayashi S, Takao M, Sakai T, ISTA 2016, 2016. 10, 国外

73. The role of ubiquitin-binding proteins in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. ポスター, Kato M, Atsumi T. 8th International Forum on Rheumatoid Arthritis, Tokyo, Japan, 2016.10.21-22, 国内
74. Targeting leukemic stem cells to cure AML patients. 口頭, Koichi Akashi, Suzhou, China (The 14th National Congress of Hematology), 2016.10.28, 国外
75. NPSLE 診断における髄液中抗 Microtubule-Associated Protein-2 (MAP-2) 抗体測定の有用性について, 山田祐介, 野澤和久, 満尾晶子, 仲野総一郎, 山中健次郎, 山路 健, 田村直人, 高崎芳成, 第 31 回日本臨床リウマチ学会, 2016.10.30-31, 国内
76. 全身性エリテマトーデス患者における酸化ストレスと抗酸化力の解析, 天野浩文, 安藤誠一郎, 浅井裕貴, 山路 健, 田村直人, 高崎芳成, 第 31 回日本臨床リウマチ学会, 2016.10.30-31, 国内
77. Evaluation of Endothelial Function-associated Clinical Parameters and Whole Blood PCR Array Analysis in Patients with Lifestyle-related Diseases, ポスター発表, Kana Morimoto, Yuka Takahashi, Saori Yamashita, Sumiko Yoshida, Kazue Ishikawa, Ryoko Uemoto, Tomoyuki Yuasa, Hiroyuki Azuma, Ken-ichi Aihara, 19th International Vascular Biology Meeting, 2016/11/1, 国外
78. SLE 症例を対象とした 3 剤併用による大腿骨頭壊死症発生抑制の試み, 口頭, 本村悟朗、池村聡、宇都宮健、畑中敬之、馬場省次、久保祐介、園田和彦、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
79. 大腿骨頭壊死症の壊死範囲同定における造影 MRI の有用性, 口頭, 池村聡、宇都宮健、本村悟朗、中島康晴、福士純一、濱井敏、山本卓明, 口頭, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
80. 大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折の CT 所見, 口頭, 岩崎賢優、本村悟朗、鳥山和之、園田和彦、久保祐介、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
81. 大腿骨頭回転骨切り術の CT-based simulation study, 口頭, 園田和彦、本村悟朗、池村聡、中島康晴、濱井敏、久保祐介、宇都宮健、畑中敬之、馬場省次、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
82. 骨頭圧潰部への人工骨充填～大腿骨頭前方回転骨切り術への応用を目指して～, 口頭, 久保祐介、本村悟朗、池村聡、園田和彦、宇都宮健、畑中敬之、馬場省次、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
83. 大腿骨頭壊死症の手術治療に対する患者満足度評価～patient-reported outcomes を用いた前向き検討～, 口頭, 久保祐介、本村悟朗、池村聡、園田和彦、宇都宮健、畑中敬之、馬場省次、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
84. 大腿骨頭壊死症における骨頭血流の術中評価法 - 穿刺法の有用性-, 口演, 宇都宮健、本村悟朗、中島康晴、池村聡、福士純一、濱井敏、園田和彦、久保祐介、畑中敬之、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
85. 問診による特発性大腿骨頭壊死症の誘因分類は正確か? - 面談再調査による検討 -, 口演, 畑中敬之、本村悟朗、池村聡、園田和彦、久保祐介、宇都宮健、馬場省次、山本卓明, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内

86. 大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折に大腿骨頭すべり様の骨折を合併した一例, ポスター, 馬場省次、本村悟朗、池村聡、濱井敏、福士純一、中島康晴, 口頭, 第 43 回日本股関節学会学術集会, 2016, 11, 4~5, 国内
87. ステロイド性大腿骨頭壊死症の新しい予防と治療 特発性大腿骨頭壊死症に対する成長因子を用いた再生医療 (シンポジウム), 口演, 黒田隆, 南角学, 宗和隆, 後藤公志, 松田秀一, 秋山治彦, 第 43 回日本股関節学会, 2016. 11. 4-5, 国内
88. 特発性大腿骨頭壊死症 stage1 例における病型分類と自然経過 (口頭) 坂井孝司, 阿部裕仁, 高嶋和磨, 高尾正樹, 濱田英敏, 菅野伸彦, 第 43 回日本股関節学会, 2016. 11. 4, 国内
89. 特発性大腿骨頭壊死症における厚生労働省班会議病型分類と壊死部体積及び壊死領域角分類の関連性 (口頭) 高嶋和磨, 坂井孝司, 高尾正樹, 濱田英敏, 菅野伸彦, 第 43 回日本股関節学会, 2016. 11. 4, 国内
90. SLE 患者におけるワルファリンとスタチンによるステロイド性大腿骨頭壊死症の予防の試み, 口頭, 多田芳史, 長澤浩平, 日本股関節学会学術集会, 2016/11/5, 国内
91. ヒト骨髄性白血病に共通する悪性幹細胞の自己再生メカニズム (口頭) 赤司浩一, 東京、パレスホテル(The 47th International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund), 2016. 11. 8, 国内
92. 大腿骨頸部骨折に対する骨接合術後の大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折, 口頭, 池村聡、本村悟朗、山下彰久、原田岳、園田和彦、濱井敏、福士純一、中島康晴, 第 44 回日本関節病学会, 2016, 11, 11~12, 国内
93. 糖尿病教育入院における酸化ストレス減少に影響を及ぼす因子の検討、口頭発表、山下沙織、吉田守美子、高橋優花、栗飯原賢一、倉橋清衛、近藤剛史、森本佳奈、田蒨基行、湯浅智之、黒田暁生、明比祐子、遠藤逸朗、船木真理、福本誠二、松久宗英、安倍正博、日本糖尿病学会中国四国地方会第 54 回総会、2016/11/12、国内
94. Practical application of antiphospholipid antibodies profiles in the diagnosis and managements of antiphospholipid syndrome: The modified antiphospholipid score. ポスター, Oku K, Amengual O, Ohmura K, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Morishita E, Ieko M, Atsumi T. The 80th American College of Rheumatology Annual Meeting, Washington, DC, USA, 2016. 11. 13-16, 国外.
95. Autoantibodies against high density lipoprotein-associated proteins are related to elevated oxidized low density lipoprotein levels in antiphospholipid syndrome. ポスター, Oku K, Shibata Y, Batuca J, Amengual O, Kono M, Nakamura H, Hisada R, Ohmura K, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The 80th American College of Rheumatology Annual Meeting, Washington, DC, USA, 2016. 11. 13-16, 国外
96. Preventive effect of combined treatment with bisphosphonate and vitamin D on atherosclerosis in patients with systemic lupus Anti. ポスター, Ohmura K, Kato M, Watanabe T, Hisada R, Kanda M, Shimamura S, Nakagawa I, Shimizu Y, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The 80th American College of Rheumatology Annual Meeting, Washington, DC, USA, 2016. 11. 13-16, 国外
97. Deviation of T and B cell subset and its association with single nucleotide polymorphisms in patients with antiphospholipid syndrome. ポスター, Hisada R, Kato M,

- Nakagawa H, Sugawara E, Kanda M, Ohmura K, Nakagawa I, Oku K, Bohgaki T, Amengual O, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The 80th American College of Rheumatology Annual Meeting, Washington, DC, USA, 2016. 11.13-16, 国外
98. Complement activation in antiphospholipid syndrome due to the multi-activated pathways of the complement system. ポスター, Nakamura H, Oku K, Amengual O, Hisada R, Ohmura K, Fujieda Y, Kato M, Bohgaki T, Horita T, Yasuda S, Atsumi T. The 80th American College of Rheumatology Annual Meeting, Washington, DC, USA, 2016. 11.13-16, 国外
99. 大腿骨頭壊死症の壊死範囲同定における造影 MRI の有用性, 口頭, 池村聡、本村悟朗、宇都宮健、濱井敏、福士純一、中島康晴, 第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会, 2016, 11, 19~20, 国内
100. 大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折に対する大腿骨頭前方回転骨切り術, 口頭, 園田和彦、本村悟朗、池村聡、濱井敏、久保祐介、宇都宮健、畑中敬之、馬場省次、山本卓明、中島康晴, 第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会, 2016, 11, 19~20, 国内
101. 男性大腿骨頭軟骨下脆弱性骨折症例の股関節形態～女性例との比較検討～, 口頭, 久保祐介、本村悟朗、池村聡、園田和彦、宇都宮健、畑中敬之、馬場省次、山本卓明、中島康晴, 第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会, 2016, 11, 19~20, 国内
102. 大腿骨頭壊死症における骨頭血流の術中評価法 -穿刺法の有用性-, 口演, 宇都宮健、本村悟朗、池村聡、福士純一、濱井敏、園田和彦、久保祐介、畑中敬之、馬場省次、山本卓明、中島康晴, 第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会, 2016, 11, 19~20, 国内
103. 壊死域内に造影効果があると圧潰しにくいのか? ～骨切り症例における検討～, 口頭, 畑中敬之、本村悟朗、池村聡、園田和彦、久保祐介、宇都宮健、馬場省次、中島康晴, 第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会, 2016, 11, 19~20, 国内
104. 色素性絨毛結節性滑膜炎による栄養血管障害が原因と考えられた大腿骨頭壊死症の一例, 口頭, 馬場省次、本村悟朗、池村聡、福士純一、濱井敏、中島康晴, 第 132 回西日本整形・災害外科学会学術集会, 2016, 11, 19~20, 国内
105. 特発性大腿骨頭壊死症に対する成長因子を用いた再生医療 -臨床試験から治験へ- (シンポジウム), 口演, 黒田隆, 浅田隆太, 猪原登志子, 宗和隆, 後藤公志, 田畑泰彦, 秋山治彦, 松田秀一, 第 38 回日本バイオマテリアル学会, 2016. 11. 21-22, 国内
106. アンドロゲンによる骨格筋増強機構の解明 (口頭), 榎原伊織, 清水宣明, 上住聡芳, 深田宗一郎, 田中廣壽, 今井祐記, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016. 11. 30-12. 2, 国内
107. 抗リン脂質抗体症候群の病態と臨床, 口頭, 渥美達也, 第 31 回日本生殖免疫学会, 神戸, 2016. 12. 2, 国内.
108. 膠原病・リウマチ性疾患 アフェレシスを生かした治療アルゴリズム 全身性エリテマトーデスの難治性病態とアフェレシス, 根本卓也, 石部祐介, 塚原隆伊, 村山 豪, 天野里沙, 草生真規雄, 今 高之, 関谷文男, 杉本 郁, 小笠原倫大, 建部一夫, 山路 健, 津田裕士, 田村直人, 第 37 回日本アフェレシス学会, 2016. 12. 3, 国内
109. 特発性大腿骨頭壊死症に対する FGF-2 を用いた再生医療 -臨床試験から治験へ-, 口演, 黒田隆, 浅田隆太, 南角学, 猪原登志子, 宗和隆, 後藤公志, 田畑泰彦, 秋山治彦, 松田秀一, 第 6 回 DDS 再生医療研究会, 2016. 12. 17, 国内

110. How to Study Genetic Diseases、口頭、池川志郎、Special lecture in Department of Pharmatogenetics, Taipei Medical University、2017/1/12、国外
111. 経口避妊薬内服と特発性大腿骨頭壊死症の関連：多施設共同症例・対照研究、ポスター、福島若葉、山本卓明、本村悟朗、坂井孝司、菅野伸彦、岩本幸英、廣田良夫、第27回日本疫学会学術総会、2017/1/27、国内
112. 同一機種使用下でのOAとIONでのセメントレスTHAの術後脱臼率、口演、黒田隆、宗和隆、後藤公志、松田秀一、第47回日本人工関節学、2017.2.24-25、国内
113. 特発性大腿骨頭壊死症に対する人工股関節全置換術の中期成績（ポスター）高嶋和磨、坂井孝司、高尾正樹、濱田英敏、菅野伸彦、第47回日本人工関節学会、2017.2.24-25 国内
114. The utility of contrast-enhanced MR imaging for precise assessment of necrotic area in patients with osteonecrosis of the femoral head, ポスター、Ikemura S、Yamamoto T、Motomura G、Utsunomiya T、Nakashima Y、Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017、2017/3/19-22、国外
115. Effects of intertrochanteric osteotomy plane and preoperative femoral anteversion on the postoperative morphology of the proximal femur in transtrochanteric rotational osteotomy: A 3D CT-based simulation study, ポスター、Sonoda K、Motomura G、Yamamoto T、Ikemura S、Kubo Y、Hatanaka H、Utsunomiya T、Baba S、Nakashima Y、Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017、2017/3/19-22、国外
116. The role of collapse on the degeneration of articular cartilage in osteonecrosis of the femoral head: A preliminary study using T1 rho MRI, ポスター、Sonoda K、Motomura G、Yamamoto T、Kawanami S、Takayama Y、Ikemura S、Kubo Y、Nakashima Y、Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017、2017/3/19-22、国外
117. Factors influencing progressive collapse of the transposed necrotic lesion after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head, ポスター、Kubo Y、Motomura G、Yamamoto T、Ikemura S、Sonoda K、Hatanaka H、Utsunomiya T、Baba S、Nakashima Y、Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017、2017/3/19-22、国外
118. The results of total hip arthroplasty after Sugioka transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis: A comparison with primary total hip arthroplasty for osteonecrosis, 口演、Utsunomiya T、Motomura G、Ikemura S、Hamai S、Yamamoto T、Nakashima Y、American Academy of Orthopaedic Surgeons 2017 Annual Meeting、2017.3.14-18、国外
119. The difference in the stress distribution on the non-collapsed femoral head between osteonecrosis with/without sclerotic boundary of the necrotic lesion: biological-data-based finite element study, ポスター、Utsunomiya T、Motomura G、Ikemura S、Sonoda K、Kubo Y、Hatanaka H、Baba S、Yamamoto T、Nakashima Y、Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017、2017.3.19-22、国外
120. Presence of repair reaction in necrotic area on preoperative contrast-enhanced MRI is favorable prognostic factor after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for

osteonecrosis of the femoral head, ポスター, Hatanaka H, Motomura G, Ikemura S, Sonoda K, Kubo Y, , Utsunomiya T, Baba S, Nakashima Y, Orthopaedic Research Society Annual Meeting 2017, 2017. 3. 19-22, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. ゲノム解析の基礎知識－病気と遺伝の関係を正しく理解するために、池川志郎、徳島県脊柱靭帯骨化症友の会 第10回記念定例総会及び医療講演交流会、2016/4/30、国内
2. ゲノム解析の基礎知識、池川志郎、北海道脊柱靭帯骨化症友の会、2016/9/4、国内
3. ステロイド知見と骨壊死-現況と展望-, 山本卓明, 福岡徳洲会病院医療連携連絡協議会, 2016/9/16, 国内
4. ステロイド治療患者における大腿骨頭壊死症の発生予防を目指して～基礎研究から先進医療まで～, 本村悟朗, 日本医療研究開発機構 革新的医療技術創出拠点プロジェクト 第14回市民公開講座, 2016/9/24, 国内
5. 特発性大腿骨頭壊死症についての新知見-疾患の概要と現在の研究の方向性-, 山本卓明, 特発性大腿骨頭壊死症友の会公開講座(市民公開講座), 2016/9/16, 国内
6. ゲノム解析からの整形外科疾患へのアプローチ、池川志郎、第31回日本整形外科学会基礎学術集会、2016/10/13、国内。
7. iPS細胞の骨・軟骨疾患への応用、戸口田淳也、健康フォーラム2016、2016/11/20、国内
8. ゲノム時代の疾患研究 -これからゲノム医科学研究を始める臨床医の為に-, 池川志郎、島根医科大学特別セミナー、2016/12/08、国内。
9. ゲノムから Early Knee OA へ : OA の発症に関係する遺伝子の探索、池川志郎、第44回日本関節病学会、2016/11/11、国内。
10. 病気と遺伝 : 疾患研究のためのひとの遺伝子の基礎知識、池川志郎、広島大学歯学部特別講義、2016/12/22、国内。

(4) 特許出願