

愛媛大学医学部附属病院

人工関節センター

Artificial Joint Integrated Center:AJIC

より良い人工関節をより多くの患者さんへ

実績集

臨 床部門 について

より良い人工関節をより多くの患者さんへ

わが国では超高齢社会の進展に伴い、運動器の老化に伴う疾患、いわゆるロコモティブシンドロームが増加しています。その中の主要な原因疾患である変形性膝関節症については、国内の潜在患者数は約2500万人と推定されており、中高年の患者さんの膝痛の中で最も頻度の高い疾患です。

また、変形性股関節症は、日本人特有の先天性股関節脱臼や臼蓋形成不全に伴う二次性のものが多く、変形性膝関節症とともに要支援、要介護の原因疾患としても最上位を占めています。このように変形性関節症は発生頻度もさることながら、国民のQOL（生活の質）を左右する重大な疾患であり、病気が進行すると人工関節置換術が必要となってきます。20世紀の整形外科の歴史のなかで最も成功した業績の一つが人工関節と言われています。欧米では非常に多く適応されていますが日本での認知度はまだまだ低いのが現状です。

社会的損失を比較した論文によると、非外科治療よりも人工関節全置換術を受けた方が、経済的損失が著しく低いことも知られています（つまり、健康寿命を改善することにより医療費抑制に繋がります）。

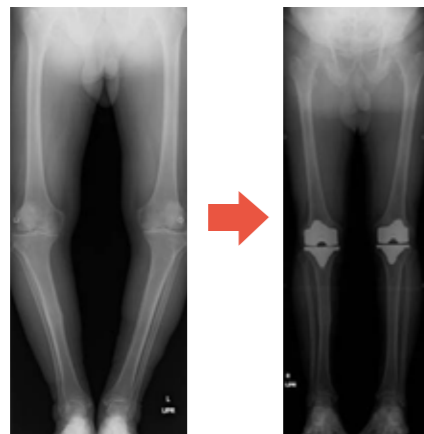
患者さんが人工関節置換術を受けることによって享受できる事項として

1. 関節痛のない生活がおくれる
2. 正常な歩容、歩行能力が獲得できる
3. 左右の脚長差がない美脚になる
4. 生活に必要な十分な関節可動域が得られる
5. 早期に社会復帰できる
6. 不安のない術後生活がおくれること、などがあげられます。

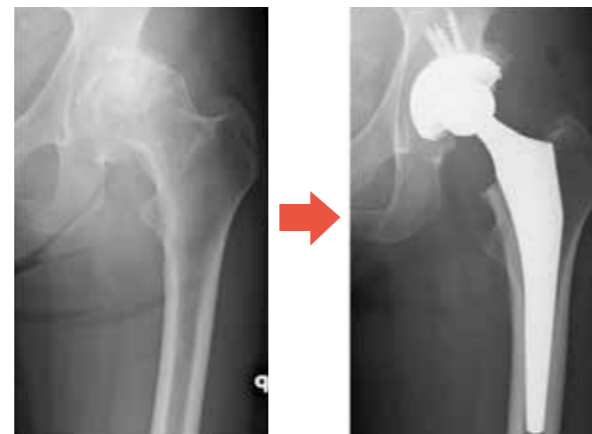
国内での年間手術件数は人工膝関節置換術（TKA）約7万件、人工股関節置換術（THA）約5万件を超え、毎年右肩上がりが増加しており、当科でもここ数年で急増しています。

人工関節手術の成績は比較的安定していますが、良好な結果を得るためには 精度の高い手術が不可欠です。私たちはこれまで人工膝関節の独創的な手術理論の構築や精度向上に関する多くの業績を生み出すとともに、高精度での手術の実践により、15年間における再置換率1%未満という極めて優れた成績を残してきました。

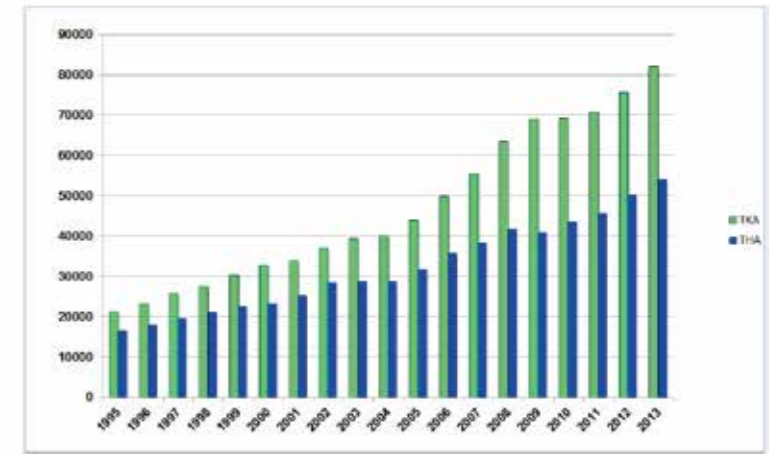
〈術前と術後の下肢〉



〈術前と術後の股関節〉



▲要介護・支援者の原因疾患(%)
厚生労働省：平成22年国民生活基礎調査

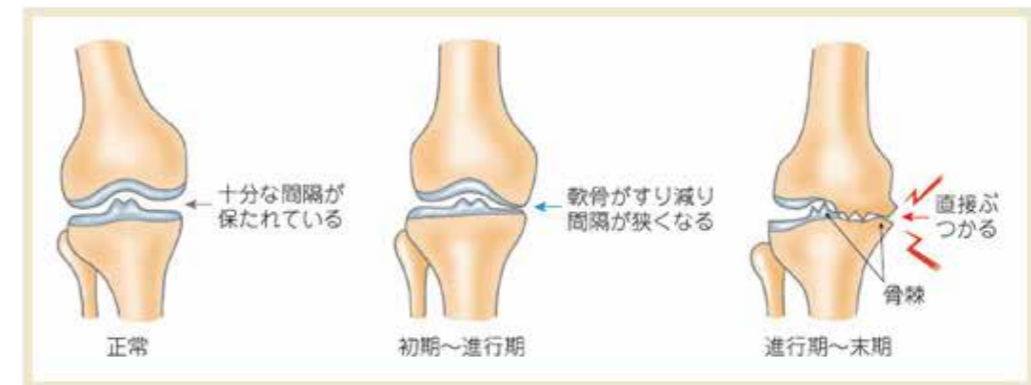


▲拡大する日本の人工関節手術件数

変形性関節症について

変形性関節症は、膝関節、股関節、脊椎など様々な関節に発症します。特に膝関節、股関節など荷重関節に生じると、痛みのため日常生活にも制限を伴うようになります。

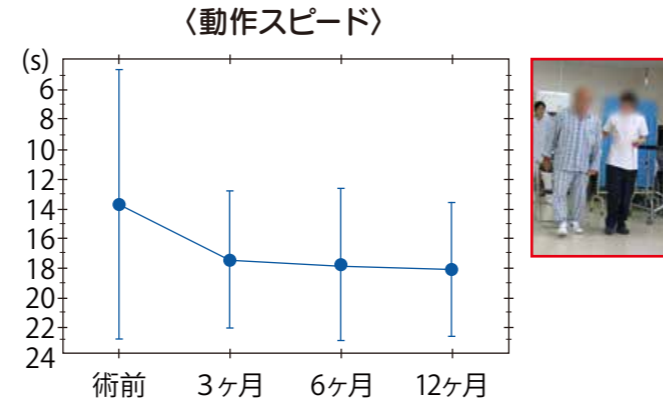
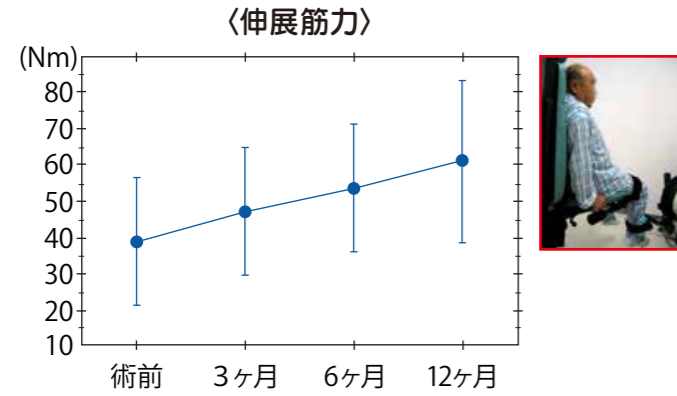
スムーズな関節運動を誘導するために関節の表面は関節軟骨に覆われています。関節軟骨は骨に比べ、弾力性がありタイヤのゴムくらいの柔らかさです。また表面が非常になめらかでほとんど摩擦がありません。そのおかげで関節はスムーズに動き、骨がすり減りにくい構造となっています。関節軟骨はその80%を水分が占め、コラーゲン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸などで残りの成分が構成されています。軟骨には神経、血管がありません。関節軟骨は、その機能を保つために、滑膜から分泌される関節液より栄養を得ています。しかし、血行がなく軟骨をつくる細胞が供給されないため、軟骨が一度損傷すると修復されにくい、という性質があります。変形性膝関節症はこの軟骨がすり減り、関節炎や変形を生じて、痛みなどが起こる病気です。



人工関節とは

人工関節は、高度に障害された関節表面を金属などで出来た人工の関節で置換し、関節機能を回復させる手術です。関節の痛みの原因となっている部分を取り除くため、「痛みを取る」効果が大きいのが特徴で、術後早期よりリハビリを開始することが出来ます。

人工関節置換術では術後早期より疼痛が消失し、歩行がスムーズになります。
術後早期より筋力の改善、約40%の動作スピードの改善を認め、生活の質が飛躍的に向上します。



◆人工膝関節置換術 Total knee Arthroplasty (TKA)

使用する人工関節の機種には、関節内に存在する後十字靭帯を温存する型であるCR(cruciate retaining)型と後十字靭帯を切除しその機能を人工関節のデザインで代用するPS(posterior stabilized)型があります。当センターでは機種選択において温存可能なものは極力温存することを基本の方針としています。

当センターでは我々のグループが研究開発した次世代人工膝関節 (Mera Quest Knee System、CR型) も使用しています。この人工膝関節は日本人の膝関節の解剖学的形状に適合しながら、日本人の生活習慣の特徴である正座、横座りなどの深屈曲に対応するという2つの条件を考慮した人工膝関節です。2009年10月より臨床応用を開始しており、1000例を超える臨床実績を持ち、これまでのCR型の術後可動域の報告と比較しても、良好な可動域が得られています。



◆人工膝単顆関節置換術 Unicompartmental Knee Arthroplasty (UKA)

内側、あるいは外側の関節面に限局した関節症に対し、前・後十字靭帯を残し、障害された部分のみを人工関節で置換するもので、人工膝関節置換術に比べ侵襲が少なく、可動域が比較的保たれるという利点があります。また小さな皮膚切開で手術を行うため、術後の回復が早い術式です。



◆人工股関節置換術 Total Hip Arthroplasty (THA)

人工股関節置換術とは、変形性股関節症や大腿骨頭壊死症、関節リウマチ、外傷などで、傷ついた股関節を、関節の代替として動くインプラントと呼ばれる人工股関節部品に置き換える手術です。



臨床部門のまとめ

当関節センターでは、人工関節置換術における確実な治療と早期の社会復帰、不安のない術後生活を目指して以下のことを行っています。

- 術前の二次元設計図もしくは三次元設計図作成 (術前シュミレーション)
- 変形の程度や骨の強さに合わせた個人に最適なインプラント機種を選択
- 術中ナビゲーションの使用 (正確なインプラント設置、術後脱臼の予防、良好な長期成績の達成)
- 最小侵襲手術 (MIS)
- 可能な限りの術後疼痛管理と同種血輸血の回避

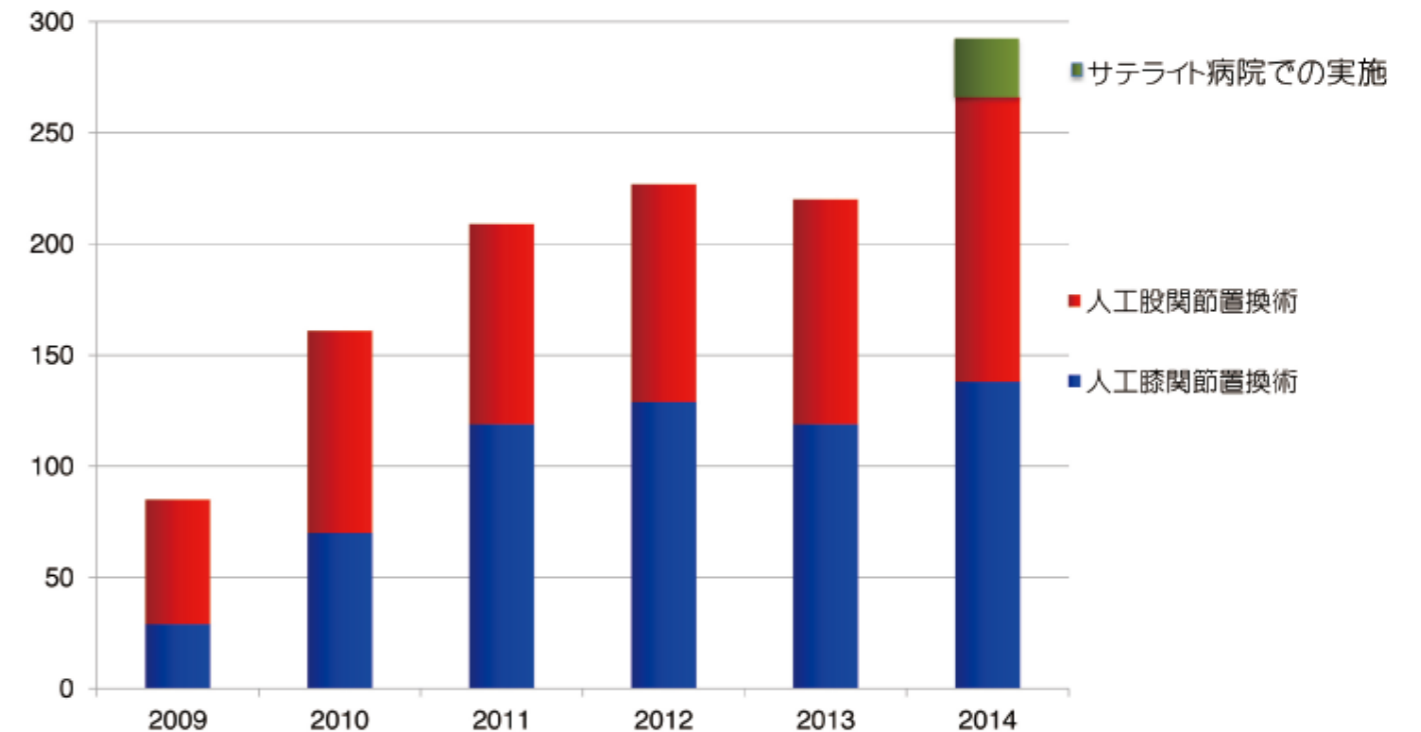
人工関節の術後は、翌日には離床して、立位と車いす移動を行います。1-2日目から歩行訓練が始まり、2週間以内には一本T字杖と階段昇降が可能となります。

手術実績

2011年における国内での年間手術件数は人工膝関節置換術 (TKA) 約7万件、人工股関節置換術 (THA) 約5万件で、毎年右肩上がり増加しており、当センターでもここ数年で急増しています。

当センターで施行している人工関節手術は、人工膝関節置換術、人工股関節置換術がほとんどで、2011年には手術件数が年間200例を超え、2014年からは年間250例を超える人工関節手術を実施しております。

◆人工関節手術件数



研究開発部門について

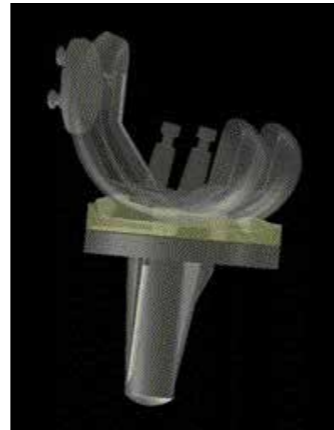
はじめに

これまでの人工膝関節置換術(以下TKA)は除痛や歩行能力など基本的機能の改善がその大きな目的でしたが、現在では深屈曲やスポーツ活動などより高次元の機能への要求度が高まっています。

当センターでは医工連携、産学連携を通じ、次世代人工関節(Quest Knee)の研究開発を進めてきました。

基本コンセプト

日本人の膝関節の解剖学的形状に適合する。
深屈曲に対応し、かつ低摩耗による長期耐用性を有する。



この開発において用いてきた支援技術を紹介し、Quest Kneeのデザイン特性について概説します。

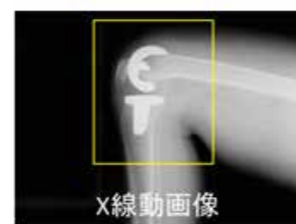
I. 人工膝関節開発支援技術

1. イメージマッチング法による生体内動態解析法
2. 完全6自由度関節シミュレータ
3. コンピュータシミュレーションによる摩耗予測技術

I-1-1 イメージマッチング法による生体内人工関節動態解析

人工膝関節の複雑な動態を生体内で解析する手法の1つです。解析対象物の一方向の透視像と、解析対象物の位置や方向の異なる投影像とを照合し、もっとも一致するパターンから、解析対象物の3次元的位置を同定する方法です(図1)。

我々は、独自に開発したキャリブレーションフレームと高精細フラットパネルディテクター(以下FPD)搭載のX線透視装置の使用により、解析精度が格段に向上しています。



(図1)

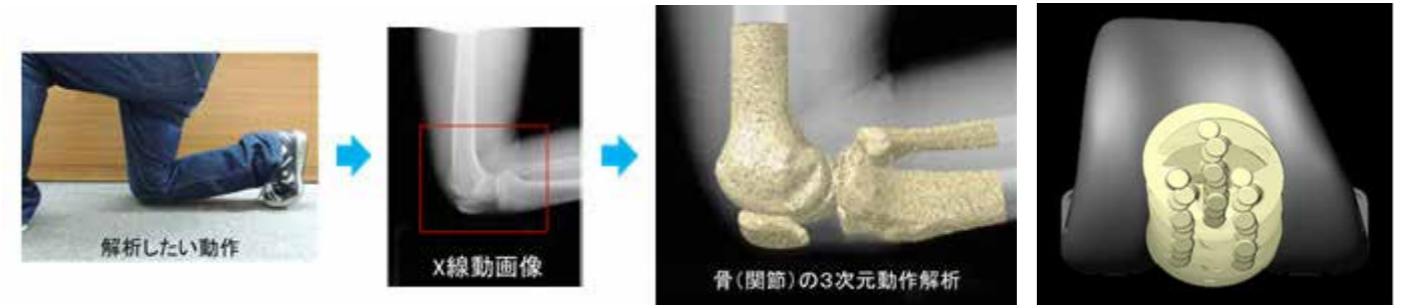
I-1-2 イメージマッチング法による生体関節動態解析

生体膝に対してもイメージマッチングを試みています。CT画像から3次元仮想骨モデルの再構築を行い、この仮想骨モデルから6自由度に変化できる投影シミュレーション像を作成します。この投影シミュレーション像とFPD撮影より得られた動画像を画像相関を用いたイメージマッチングを行なう事により生体関節の動態解析を行うことを可能です(図2)。

現在では世界最高レベルである0.2mm、0.2度の誤差範囲内での空間認識を可能としました。この方法を

用いて生体膝のみならずTKA術前後の膝蓋骨の動作についても解析をすすめています。

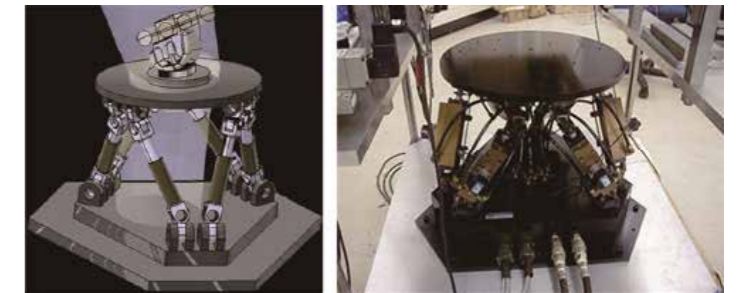
(図2)



I-2 完全6自由度関節シミュレータ

生体関節の複雑な6自由度運動を再現するために開発されたもので、6つの油圧アクチュエータにより制御された下部モーションベースと2軸の空圧シリンダーによりなる上部装置にて構成されます(図3)。

この構造によって荷重周期を10Hz程度まで引き上げることが可能で、生体運動の完全な6自由度運動をシミュレートすることが可能です。



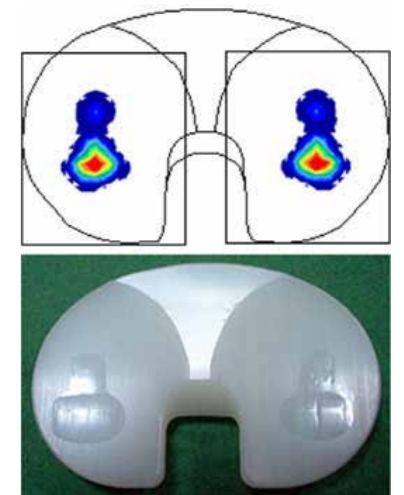
(図3)

I-3 コンピュータシミュレーションによる摩耗予測技術

ポリエチレン摩耗は多くの因子に影響を受けます。摩耗予測パラメータの1つとして我々が考案したwear indexは変形量とすべり速度の積と定義され、固有の人工膝関節形状と歩行パターンから導出する事が可能です。

異なる人工膝関節についてwear indexを計算で求め、ポリエチレンインサート上にマッピングし、摩耗試験後の所見を比較するとwear indexの分布と極めて近似していました(図4)。

このように、wear indexにより従来の有限要素法などによる接触面圧のみの解析と比較し、人工膝関節におけるポリエチレン摩耗をより正確に予測することが可能となりました。



(図4)

II. 新しい人工膝関節のデザインと特徴

人工関節の機種には、関節内に存在する後十字靭帯を温存する型であるCR(cruciate retaining)型と後十字靭帯を切除しその機能を人工関節のデザインで代用するPS(posterior stabilized)型があります。

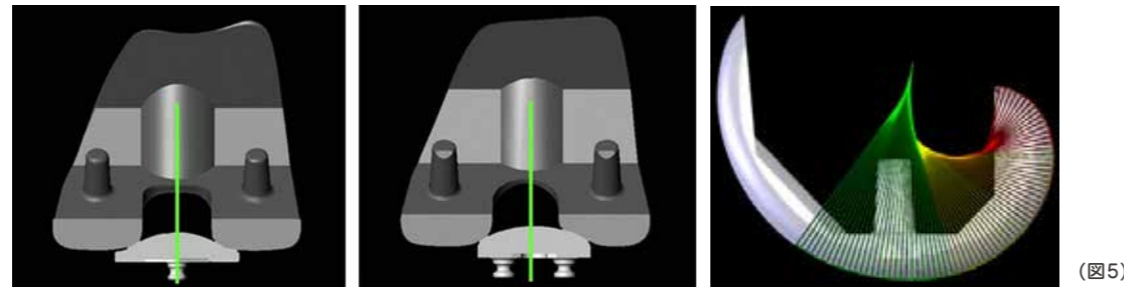
1. CR type (後十字靭帯温存型)
2. PS type (後十字靭帯置換型)

II-1 CRタイプ

Quest knee CR typeの基本的なデザインとして、日本人の生活習慣の特徴である正座、横座りなどの深屈曲や跪きなどの特殊な接触、および荷重条件を考慮した。正常膝がどのように深屈曲を実現しているのかをMRIを用いて解析した報告によると、深屈曲時において膝蓋骨が接触する顆間窩形状は外側顆が

急峻にカーブし、膝蓋 骨は顆間窩に深く沈み込むことが明らかとなりました。

Quest Kneeでは生体膝におけるこの関節形状を取り入れて外側顆を深く彫り込み、深屈曲でのPF関節の圧力を減じ、よりよい可動域の獲得を目指しています(図5)。6自由度シミュレータによる解析においてQuest Kneeでは現行のTKAに比較し、低い接触圧を維持していました。



(図5)



(図6)

膝関節の深屈曲位において大腿骨コンポーネント後顆のエッジとインサートの接触によるポリエチレンインサートの損傷が危惧されますが、Quest Kneeでは大腿骨コンポーネント後方フランジの厚みを増し、曲率を連続的に変化させることによって、最大で155度の屈曲を許容すると同時に屈曲位での人工膝関節の安定性獲得を目指しています(図6)。

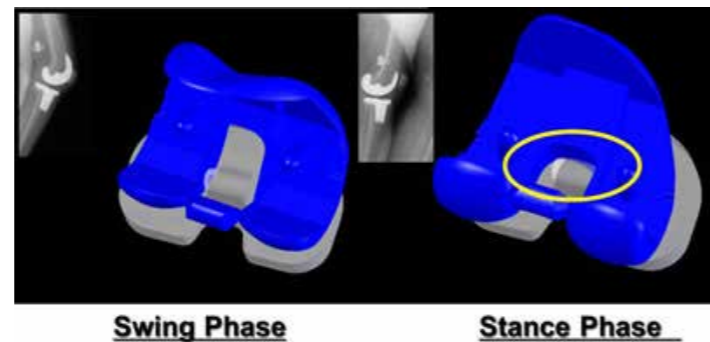
2009年10月より臨床応用を開始しており、1000例を超える臨床実績を持ち、これまでのCR型の術後可動域と比較しても、良好な可動域が得られています。

II-2 PSタイプ

PS型TKAの利点の1つは、ポスト・カム機構の存在によってposterior rollbackを再現性良く誘導できることですが、反面、ポスト前後の摩耗やポスト自体の破損についての報告が散見されます。ポスト・カムの接触応力解析において、ポリエチレンの降伏応力を超える高い接触圧が生じていることが明らかとなりました。コンポーネント回旋設置位置が不良な場合はさらに接触圧が上昇すると予想されます。ポストの問題は後方での接触のみでなく、ポスト前方での接触による危険性も指摘されています。

イメージマッチング法による歩行動作解析においても立脚期の際にポスト前方にインピンジメントが頻回に生じており、この現象は必ずしも過伸展のみで生じるのではなく、軽度屈曲位でも認められています(図7)。

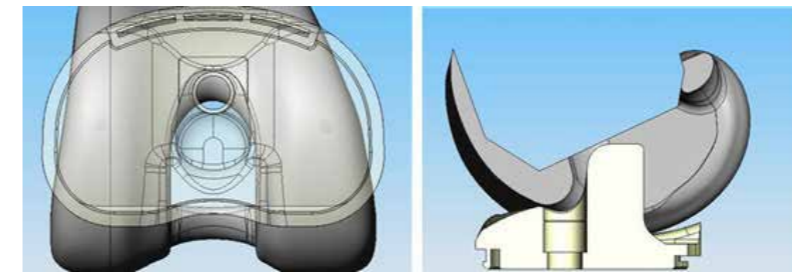
これらの研究により長期的に前方インピンジメントが繰り返されるとポストに摩耗や破損を生じるリスクがあり、より広い接触面積が安定的に得られるような形状が求められています。



(図7)

以上のような解析結果に基づき、Quest KneeのPSタイプでは、基本的にはCRのデザインコンセプトを踏襲しながら、ポスト・カムおよびポストと前方部分(図8)の形状変更を行い、横断面および矢状面において接触面積の増加を図っています。

現在、摩耗試験を行い、臨床応用へ向けて最終調整を行っています。(図9)



(図8)



(図9)

人工関節開発支援室

当人工関節センターでは「人工関節開発支援室」を設置し、2015年2月から試験を開始しています。当支援室では、開発に国際規格を満たす4種類の試験機を導入しており、ねじれや回転を加えた複雑な動きで人の歩行を再現し、約2か月で500万回の動作を繰り返して摩耗の程度を評価しています。

2014年度には機能改善につながる独自デザイン2件を特許出願し、細かな動きやスポーツにも対応しうる人工関節の開発を目指しています。



おわりに

産学連携、医工連携を通じたバイオメカニクス研究の成果をベースにして、次世代人工膝関節の開発および臨床応用を行っています。正座などの深屈曲動作やスポーツ活動への要求にも答えるべく、今後もより良い機能と長期耐用性を有したTKAの実現を究極の目標として、常に生体内に挿入されたインプラントの動態やアウトカムを評価し、将来の人工関節の設計、手術方法の改良にフィードバックしていくことが重要と考えます。

オステオサイエンス部門について

医学系研究科 分子病理学講座

変形性関節症に骨の状態が関与している可能性が示唆されています。
 骨質の変化にどのような因子が寄与しているかを同定することは、治療標的の探索につながります。そこで、加齢や高血糖状態で増加し骨質を低下させるadvanced glycation endproduct (AGE)により、発現が変化する遺伝子を包括的にスクリーニングしました。
 これにより、 β -カテニンの可溶性アンタゴニストであるsFRP4の発現が増加することを見出し、sFRP4遺伝子が骨質に影響することを明らかにしました。
 さらに、糖尿病状態の内軟骨骨化部において、発生に重要なヘッジホッグシグナルのシグナル受容細胞が低下しており、骨の発達遅延の原因として重要であることが明らかになりました。

医学系研究科 分子病態医学分野

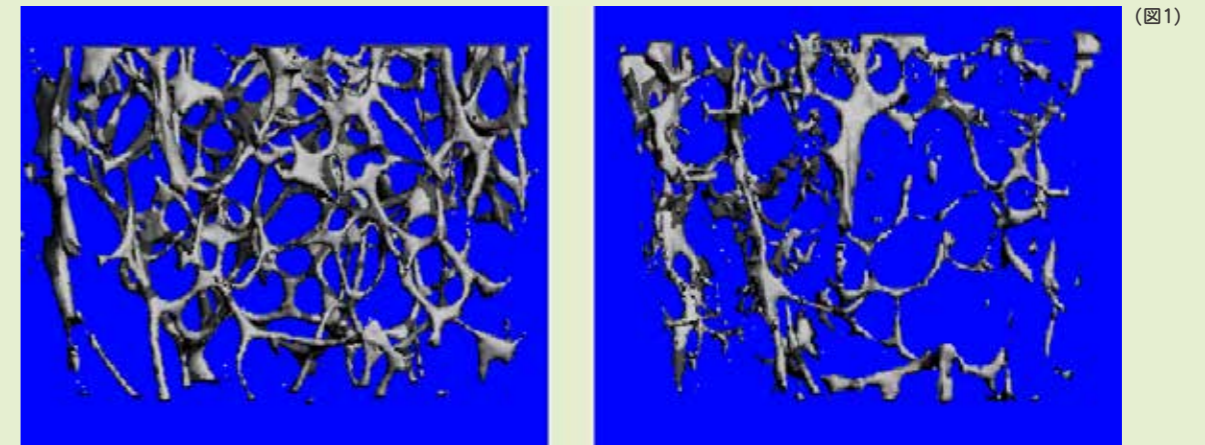
変形性関節症の病態では、関節軟骨の大部分を構成する2型コラーゲンの破綻が大きく関与しています。そこで、コラーゲンの微細構造を可視化するため、最先端の2光子励起顕微鏡を用いた光イメージングを行っています。
 変形性関節症モデルや加齢モデルマウスを作成し、生体に近い状態で解析することにより、コラーゲンの状態をより詳細に捉えることに成功しました。今後、この技術が関節鏡などの機器に搭載されることにより、革新的な診断法が生まれるほか、病態のメカニズム解明や軟骨再生治療の研究に役立つことが期待されます。

プロテオサイエンスセンター バイオイメージング部門

体の中の生命現象をダイレクトに観察するために蛍光バイオイメージング技術を用いた研究をおこなっています。蛍光画像には、蛍光シグナルの時間・空間情報と量的情報が含まれます。蛍光バイオイメージングが内包するこのような情報を最大限に活用することは、新たな生命医学現象の解明に有力なツールとなります。
 骨格発生の基盤となるボディプランや、骨や軟骨の発達や病態を対象として、イメージングと定量化による解析法を追求し、いくつかの知見を得ることができました。
 今後も、骨や関節の発生に関わるメカニズム解析を基盤に、関節恒常性の維持と破綻という視点の研究を展開していきます。

プロテオサイエンスセンター 病態生理解析部門

人工関節の安定性のためには、周囲の骨組織の健全性が重要です。骨組織は骨吸収と骨形成のバランスによってその強さを維持していますが、骨吸収が過剰になると、骨がもろく弱い構造となり、骨粗鬆症や人工関節の弛みにつながります(図1)。
 骨吸収を担う破骨細胞は、造血系幹細胞からM-CSFやRANKLの刺激によって分化します。我々の研究室では、この破骨細胞の分化を制御する新たな転写因子の発見を目指し、研究を行いました。細胞は分化の際に必要な遺伝子のみを発現するためにDNAを含むクロマチンの構造をダイナミックに変換させます。この変換情報をDNase-seqという手法でとらえて、バイオインフォマティクスを用いたビッグデータ解析を行う事により、4つの新しい転写因子を同定しました(JBMR 2014)。
 この4つの因子のうちの一つがコレステロール合成と関係しており、コレステロールを抑える薬剤を投与することで骨粗鬆症を予防できることがわかりつつあります。これらの新しく発見した因子の働きを調節することが、健康な骨の維持や骨粗鬆症の治療に役立つ事を期待しています。



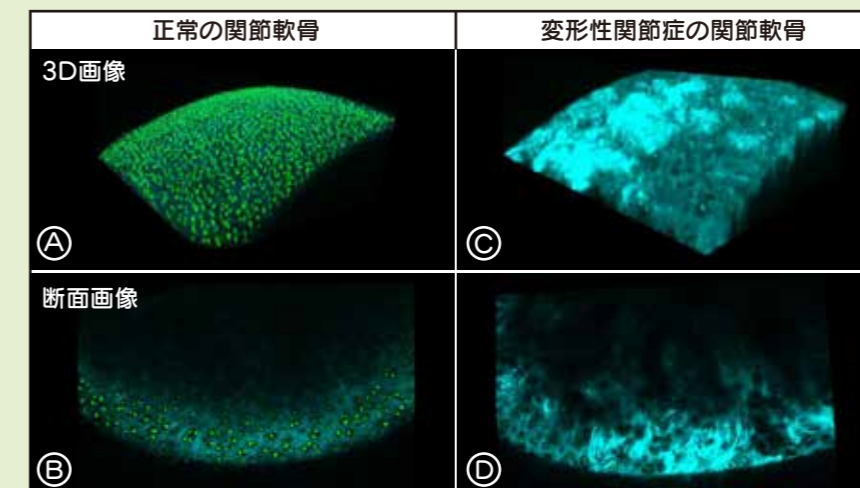
▲正常な骨

▲骨粗鬆症の骨

マウス骨のマイクロCT画像:正常な骨(左図)では、骨の柱同士の連結が保たれ、強い構造を維持している。ところが、骨粗鬆症の骨(右図)では、破骨細胞による骨吸収が進行し、骨がなくなり、残っている骨も連結性がなく、もろく弱い構造になっている。

[技術開発例]

変形性関節症の初期状態である軟骨の微細な損傷は、従来のエックス線には写らず、早期診断が難しいものでしたが、このたび特殊顕微鏡で軟骨損傷を早期発見する技術を開発しました。
 人工的に変形性関節症を起こしたマウスの膝関節の軟骨を、特殊なレーザー顕微鏡を用いて観察。正常な軟骨にはない表面の削れや小さなひび、軟骨細胞の減少など、エックス線で発見できない変化を捉えることに成功しました。
 画像は色の濃淡などで数値化し、症状を客観的に判断できるようにしています。今後はこの技術を関節鏡に搭載し、病気の早期診断を目指して研究開発を続ける予定です。
 関節鏡などへの応用には機器の小型化が必須なため、医学と工学の協力で臨床応用に向けて開発に取り組んでいく予定です。



青:軟骨細胞
緑:軟骨基質

最先端の顕微鏡で関節軟骨を観察した画像:正常な関節軟骨(左図)では、軟骨細胞が一樣に存在し、軟骨表面が整っている。一方、変形性関節症の軟骨では、軟骨細胞が減少し、軟骨表面が粗く削れている。このように特殊な顕微鏡を使うことで、これまで描出できなかった微小な変化を同定できる。この技術を関節鏡に搭載し、早期診断に用いることを目指している。

手術教育部門について

手術手技において、これまで以上に精度の高い、そしてより再現性の高い技術を患者様に提供してゆくため、技術向上を目的に医師や看護師への教育を担う部門です。

特に本学医学部におきましては手術手技研修組織として平成25年12月1日に手術手技研修センターが設置され学内外の医師を対象に研修を実施、手術手技の向上に寄与するとともに、手術手技の向上を通じて医療安全の向上をはかり、県民福祉への貢献、ひいては国民福祉への貢献を行ってきました。

当人工関節センターにおきまして、この手術手技研修センターと連携し、今後を担う若手医師の手術手技教育の実施のみならず、熟練医師による新たな術式の開発、そしてさらなる技術向上を目指し、これまでに6回の研修会を開催してきました。

この中で特に人工関節に特化した研修会は第1回、第2回、第4回、第5回の計4回です。

第1回手術手技向上研修会は平成25年10月5日に開催しております。研修会の内容としまして、はじめに人工膝関節置換術の実践的な手術手技習得を目的に約1時間の講義を行い、その後人工膝関節置換術における数多くのピットホールを当センター長により10年目以上の整形外科医を中心に御献体を用い説明、その後に参加した受講生全員に御献体の膝を用いて人工膝関節置換術を実践して頂きました。全国から9名の整形外科医が参加しました。

第2回手術手技向上研修会は平成26年2月8日に開催しております。研修会の内容としまして人工股関節置換術の各種アプローチ及び骨盤骨折に対する各種アプローチとその手術手技を習得することを目的に約2時間の講義を行った後、それぞれのコツと注意すべき点について模擬骨を使用したデモを行いました。骨盤の解剖について十分理解を深めた後に、御献体を用い参加者全員に人工股関節置換術あるいは骨盤骨折における各種アプローチを実践して頂きました。講師を含め23名が参加しました。

第3回手術手技向上研修会は平成26年7月6日に開催しております。研修会の内容としまして上腕骨近位部骨折に対する手術進入法及び使用する最適なインプラントの選択について、さらに術中注意すべき血管神経の位置を習得する目的で1時間の講義の後に、御献体を用い参加者全員に上腕骨近位部へのアプローチを実践して頂きました。18名が参加者しました。

第4回手術手技向上研修会は平成26年9月12日に開催しております。このときは講師としてUMDNJ-ROBERT WOOD JOHNSON MEDICAL SCHOOLよりAlfred J. Tria先生をお招きし、御献体を用い人工膝関節置換術を進めながら手術手技のコツとピットホールの詳細な説明がありました。その後実際に受講生に手術手技を実践して頂き、講師が修正ポイントを説明、アドバイスする形で進められました。アメリカのエキスパートによる実践的研修会で大変有意義な研修会となりました。講師を含め16名が参加しました。



第5回手術手技向上研修会は平成26年12月20日に開催しております。第1回手術手技向上研修会に参加できなかった医師を中心に14名の医師と4名の手術場看護師の参加がありました。研修会の内容としまして、第1回よりさらに詳細で実践的な人工膝関節置換術の手術手技習得を目的に行いました。



第6回手術手技向上研修会は平成27年1月18日に開催しております。研修会の内容としましては足関節や下腿骨の解剖や外傷を中心とした講義を行い、その後参加した受講生全員に御献体の下腿を用いて骨折に対するアプローチや固定方法について実践して頂きました。講師を含め23名の整形外科医が参加しました。

【主要業績集】

1. Enoki, Y., et al. Netrin-4 derived from murine vascular endothelial cells inhibits osteoclast differentiation in vitro and prevents bone loss in vivo. FEBS letters 588, 2262-2269 (2014).
2. Fujii, H., et al. Renin-Angiotensin system inhibitors reduce serum asymmetric dimethylarginine levels and oxidative stress in normotensive patients with chronic kidney disease. Nephron extra 4, 18-25 (2014).
3. Ipulan, L.A., et al. Nonmyocytic androgen receptor regulates the sexually dimorphic development of the embryonic bulbocavernosus muscle. Endocrinology 155, 2467-2479 (2014).
4. Lee, J.W., et al. Functional heterogeneity of osteocytes in FGF23 production: the possible involvement of DMP1 as a direct negative regulator. BoneKey reports 3, 543 (2014).
5. Maruyama, A., et al. Wide field intravital imaging by two-photon-excitation digital-scanned light-sheet microscopy (2p-DSLM) with a high-pulse energy laser. Biomed Opt Express 5, 3311-3325 (2014).
6. Miyagawa, S., et al. Disruption of the temporally regulated cloaca endodermal beta-catenin signaling causes anorectal malformations. Cell death and differentiation 21, 990-997 (2014).
7. Oshima, Y., et al. Ultrasensitive imaging of Ca²⁺ dynamics in pancreatic acinar cells of yellowameleon-nano transgenic mice. International journal of molecular sciences 15, 19971-19986 (2014).
8. Sugiyama, M., et al. Live imaging-based model selection reveals periodic regulation of the stochastic G1/S phase transition in vertebrate axial development. PLoS computational biology 10, e1003957 (2014).
9. Yu, T.Y., et al. Aryl hydrocarbon receptor catabolic activity in bone metabolism is osteoclast dependent in vivo. Biochemical and biophysical research communications 450, 416-422 (2014).

- 10.Omata, Y., Genome-wide comprehensive analysis reveals critical cooperation between Smad and c-Fos in RANKL-induced osteoclastogenesis. *Journal of Bone and Mineral Research* 30, 869-877 (2014).
- 11.Oshima, Y., et al. Intravital multiphoton fluorescence imaging and optical manipulation of spinal cord in mice, using a compact fiber laser system. *Lasers in Surgery and Medicine* 46, 563-572 (2014)
- 12.Oshima, Y., et al. In vivo imaging of spinal cord in contusion injury model mice by multi-photon microscopy. *SPIE Proceedings* 8947 (2014).
- 13.Shimizu, K., et al. Pctaire1/Cdk16 promotes skeletal myogenesis by inducing myoblast migration and fusion. *FEBS Letters* 588, 3030-3037 (2014)
- 14.Inoue, K., et al. Identification of novel transcription factors in osteoclast differentiation using genome-wide analysis of open chromatin determined by DNase-seq. *Journal of Bone and Mineral Research* 29, 1823-1832 (2014)
- 15.Ishimaru, M., et al. Three-dimensional motion analysis of the patellar component in total knee arthroplasty by the image matching method using image correlations. *Journal of Orthopaedic Research* 32, 619-26 (2014)
- 16.Imai, H., et al. Anterior coverage after eccentric rotational acetabular osteotomy for the treatment of developmental dysplasia of the hip. *Journal of Orthopaedic Science* 19, 762-769 (2014)
- 17.Ishimaru M, et al. A three-dimensional computed tomography study of distal femoral morphology in Japanese patients: gender differences and component fit. *The Knee* 21, 1221-1224 (2014)
- 18.Haraguchi, R., et al. Epigenetic regulation of Tbx18 gene expression during endochondral bone formation. *Cell and tissue research* 359, 503-512 (2015).
- 19.Hikita, A., et al. Analyses of bone modeling and remodeling using in vitro reconstitution system with two-photon microscopy. *Bone* 76, 5-17 (2015).
- 20.Lee, J.-W., et al. Quantitative in situ fluorescence imaging to unveil the morphological and functional heterogeneity of osteocytes. *Journal of Oral Biosciences* 57, 76-79 (2015).
- 21.Nishiyama, Y., et al. Changes in the spatial distribution of sclerostin in the osteocytic lacuno-canalicular system in alveolar bone due to orthodontic forces, as detected on multimodal confocal fluorescence imaging analyses. *Archives of oral biology* 60, 45-54 (2015).
- 22.Tsubakihara, Y., et al. Arkadia enhances BMP signalling through ubiquitylation and degradation of Smad6. *Journal of biochemistry* 158, 61-71 (2015).
- 23.Yano, K., et al. Fate, origin and roles of cells within free bone grafts. *Journal of orthopaedic science : official journal of the Japanese Orthopaedic Association* 20, 390-396 (2015).
- 24.Oshima, Y., et al. Changes in chemical composition of bone matrix in ovariectomized (OVX) rats detected by Raman spectroscopy and multivariate analysis. *SPIE Proceedings* 9303 (2015).
- 25.Lee, J., et al. Rosmarinic acid exerts an antiosteoporotic effect in the RANKL-induced mouse model of bone loss by promotion of osteoblastic differentiation and inhibition of osteoclastic differentiation. *Molecular Nutrition & Food Research* 59, 386-400 (2015)
- 26.Kamada, T., et al. Mid-term clinical and radiographic outcomes of porous tantalum modular acetabular components for hip dysplasia. *Journal of Arthroplasty* 30, 607-610 (2015)
- 27.Kamada, T., et al. Long term results with the interlocking uncemented long stem in revision hip arthroplasty: a mean 15-year follow-up. *Journal of Arthroplasty* 30, 835-839 (2015)

[人工関節センター長 三浦裕正 講演実績]

日付	名称	演題
2014.1.29	厚生連講演	ロコモティブシンドローム
2014.2.14	松山リハビリテーション病院講演	人工関節置換術の基本理論とリハビリテーション
2014.2.21	日本人工関節学会教育研修講演	Scientific Art 人工膝関節置換術—手術手技の基礎CR型
2014.2.22	朝日医学・医療セミナー Bone Masters Course(福岡県会場)	人工膝関節置換術のトピックスと将来展望
2014.2.22	日本人工関節学会モーニングセミナー	TKAの抱える課題と未来像
2014.3.29	京都運動器疼痛セミナー	変形性膝関節症における慢性疼痛の発生機序と対策
2014.3.28	Zimmer Round Table Case Discussion講演	患者満足度を満たすための機種選択と手術手技
2014.4.19	西新宿整形外科研究会 Spring Seminar 2014	膝関節動態解析の新展開
2014.7.3	しまなみ骨関節フォーラム	TKAの長期成績を向上させるための手術手技 -TKAはstandard operationか-
2014.7.12	日本医科大学講演	各種TKAデザインの特徴と機種選択における目安
2014.9.6	北海道膝関節研究会	Quest Knee System 人工膝関節の開発と課題
2014.9.19	南松山病院講演会	人工膝関節置換術の患者満足度を向上させるための工夫
2014.10.17	第2回 SKAJCセミナー	THAとTKAの相違点 アライメント、軟部組織バランスの観点から
2014.10.30	神戸大学講演	膝関節における手術教育の現状と将来展望
2014.11.1	杏林大学講演	人工膝関節置換術の現在と未来
2014.11.8	山形大学整形外科研究会	膝関節動態解析の新展開
2014.11.15	Smith&Nephew講演会	TKAの現状と課題、そして未来
2014.11.29	仙台B&J講演	膝関節の日常診療におけるコツとピットフォール
2014.12.13	第448回 東北大学談話会	TKAの長期成績を向上させるための手術手技 -TKAはstandard operationか-
2014.12.12	第3回 Orthopedic Update Symposium in Tokushima	膝関節動態解析の新展開

[主催学会・研究会]

日付	会の名称	場所	講師	演題
2014.2.1	第137回 愛媛整形外科集談会	愛媛県医師会館	横浜市立大学大学院医学研究科運動病態学 教授 齋藤知行 先生	膝骨壊死の病態と治療
2014.3.8	第13回 愛媛関節セミナー	えひめ共済会館	聖マリアンナ医科大学 整形外科学講座 准教授 仁木久照 先生	知っておきたい足関節 足部スポーツ損傷の最近の話題
2014.5.15	第15回 愛媛医工連携セミナー	愛媛大学医学部 第2ゼミナール室	愛媛大学大学院医学系研究科 医療情報学講座 准教授 木村映善 先生	ウェアブル・コンピューティングを支える情報処理技術
2014.6.7	第138回 愛媛整形外科集談会	愛媛県医師会館	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 整形外科学 教授 越智光夫 先生	膝関節再建術 -基礎から臨床へ-
2014.6.14	第15回 愛媛骨折治療研究会	ひめぎんホール 小ホール	厚生連滑川病院 副院長 南里泰弘 先生	上腕骨近位部骨折に対する髓内釘固定術
2014.9.13	第139回 愛媛整形外科集談会	愛媛県医師会館	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 機能制御学講座 人体構成学分野 准教授 西田圭一郎 先生	失敗例から学ぶ -リウマチ上肢人工関節のpitfall-
2014.9.18	第16回 愛媛医工連携セミナー	愛媛大学医学部 第2ゼミナール室	九州大学応用力学研究所新エネルギー工学部門・エネルギー変換工学分野 教授 東藤 貢 先生	関節機能再建のためのエンジニアリング ～人工関節から組織工学まで～
2014.9.20	第13回 愛媛県スポーツ研究会	えひめ共済会館	順天堂大学 整形外科 先任准教授 池田 浩 先生	プロサッカー選手における外傷とその治療について ～日本代表チームにおけるメディカルサポート～
			久留米大学医学部整形外科学講座 主任教授 志波直人 先生	運動器の廃用変化とロコモについて ～疼痛管理の重要性を考える～
2014.12.6	第140回 愛媛整形外科集談会	愛媛県医師会館	日本大学医学部整形外科学系 整形外科学分野 主任教授 徳橋泰明 先生	転移性脊椎腫瘍の診断と治療
2014.12.18	第17回 愛媛医工連携セミナー	愛媛大学医学部 第1ゼミナール室	東京医科大学 整形外科学分野 主任教授 山本謙吾 先生	人工インプラントの進歩 ～微細構造と特性～
2015.2.7	第141回 愛媛整形外科集談会	愛媛県医師会館	国立大学法人九州大学病院別府病院 内科教授 堀内孝彦 先生	関節痛への対処法 -専門医への紹介のタイミング-
2015.3.7	第14回 愛媛関節セミナー	えひめ共済会館	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 機能制御学講座 人体構成学分野 准教授 西田圭一郎 先生	肘関節周辺骨折の治療と人工関節
2015.6.13	第142回 愛媛整形外科集談会	愛媛県医師会館	東海大学医学部外科学系整形外科学 教授 持田讓二 先生	椎間板再生療法の経験からみた 運動器再生研究における細胞移植の位置づけ
2015.6.25	人工関節学術講演会	松山全日空ホテル	日本医科大学大学院医学研究科 整形外科学 教授 高井信朗 先生	人工膝関節置換術のコツと落とし穴
			神戸大学大学院医学系研究科 整形外科学 教授 黒坂昌弘 先生	OAにおける下肢変形の進行と 人工膝関節置換術の現状と将来