

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K18455

研究課題名（和文）形態、アライメント、運動から見た変形性膝関節症の発症、進行メカニズムの解明

研究課題名（英文）Morphology, alignment, and motion analyses to clarify the onset and progression mechanisms of knee osteoarthritis

研究代表者

望月 友晴（Mochizuki, Tomoharu）

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：00773607

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,500,000円

研究成果の概要（和文）：変形性膝関節症（膝OA）の発症、進行には骨形態、下肢アライメント変化（O脚）、筋、モーメントなど様々な生体力学的要因が関与している。本研究では三次元解析手法を用いて、健常と膝OAにおける骨形態、皮質骨幅、大腿四頭筋ベクトル、下肢アライメント変化などの静的要因と、内反モーメント、骨軸運動などの動的要因を明らかにし、その相互関係も明らかにした。その結果、脛骨内側関節面傾斜が下肢内反化やスラスト現象に関与している可能性が示唆され、膝OAの下肢変形の病態の一因が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

変形性膝関節症（膝OA）の下肢変形の要因を生体力学的観点から解析し明らかにすることは、膝OAの発症や進行抑制のための新たな治療に結びつく可能性がある。本研究では、脛骨内側関節面傾斜が下肢変形や膝OAに特徴的にみられる膝の横ブレ現象（スラスト）に関与していることが示唆された。脛骨内側関節面傾斜は経年的に進行していくことが明らかにされているので、骨強度を上げる運動習慣、食習慣が膝OAの発症、進行予防に重要である。

研究成果の概要（英文）：Various biomechanical factors such as bone morphology, lower limb alignment changes, quadriceps muscles, and moments are involved in the onset and progression of knee osteoarthritis (knee OA). In this study, we used a three-dimensional analysis method to clarify static factors as the above-mentioned and dynamic factors of internal moment and bone axis motion in normal and knee OA, and also determine their interrelationships. The results suggest that tibial medial articular surface inclination may be involved in varus alignment of the lower leg and thrust phenomena, which may contribute to the pathogenesis of lower limb deformity in knee OA.

研究分野：整形外科

キーワード：変形性膝関節症 骨形態 アライメント 脛骨内側関節面 内反モーメント

1. 研究開始当初の背景

近年の変形性膝関節症(膝OA)の研究は軟骨や軟骨下骨に注目した研究が多く、軟骨変性を引き起こす土台となる骨形態・アライメント・運動変化などの生体力学に注目した研究は少ない。疫学的な研究によれば体重、下肢アライメント、筋力、関節の異常運動といった力学的な背景を持つ因子が重要視されており膝OAの軟骨変性は、そうした土台となる生体力学的因子の影響が非常に大きいと想定される。経年的な骨形態・アライメント変化や、その結果としておこる運動変化は膝関節における力学的負荷を増加し、軟骨変性を助長する。我々は疫学縦断調査から、X線を用いた評価で、膝OA発症前段階の脛骨関節面の傾斜は21年後の膝OA発症のリスクファクターであることを報告した。また、経年的に進行する股関節の内旋制限や、内反アライメントが膝OAの発症・進行に関与することも明らかにしてきた。

下肢内反化の力学的な要因として内反モーメントや膝関節の外側弛緩性などが報告されている。膝関節内反アライメントのために生じている内反モーメント増大が、膝OA初期には内側軟骨のひずみと外側側副靭帯および前後十字靭帯などの緊張増加によって相殺される。しかし進行期では、内側コンパートメントの軟骨摩耗と靭帯不全が進行して側方動揺性が生じ、相殺困難となって関節の非生理的位置変化につながり下肢内反化が起こると、一般的には解釈されている。これは、骨・軟骨形態の特徴的な解剖形態や質を背景に、荷重状態で下肢に生じたメカニカルストレスが、長期間骨や軟骨に作用することで骨形態変形や靭帯、軟骨の質的变化を起こし、その変形・変性した骨・軟骨・靭帯を運動に適応させるために、膝OAに効率的な運動の変化が生じたものとも解釈できる。こうした現象を別の観点から見たとき、本質的な人間の二足歩行の原則として、荷重線に対して荷重面を垂直化、つまり地面に対して荷重面(脛骨内側関節面)をより水平化(荷重面水平化現象)しようとするメカニズムが荷重時に働くとも捉えられる。荷重面水平化は独立した要因ではなく、内反モーメントや種々の力学的要因によって引き起こされた現象であると解釈している。そして、この荷重面水平化現象が、膝OAに特徴的に見られるラスト(膝の横ブレ)や、健常とは異なる運動パターンと関連していると考えている。

2. 研究の目的

膝OAの下肢アライメント内反化(O脚)は内反モーメントが直接的な内反化を引き起こす力学因子であるが、その内反モーメントは脛骨内側関節面傾斜に強く影響を受けていると想定される。内反モーメントを日常診療でルーティンに測定することは困難であるので、その結果として生じた荷重面水平化現象を捉えることで日常診療における膝OAのgrade評価や診断につながると考えられる。荷重面水平化現象は、究極的には二次元のX線で同定できる要因であると考えているが、それを証明するためには三次元評価で正確に水平化現象を証明し、運動との関連をみる必要がある。その上で、三次元から二次元に還元し、膝OAの進行度評価や早期診断、スクリーニングに用いることができるのではないかと考えている。また、骨形態や皮質骨幅、大腿四頭筋ベクトルなどを三次元的に解析することによって、バイオメカニカルな要因を様々な側面から解析することによって膝OAの進行や発症の要因を明らかにしたい。

こうした生体力学的因子の解明や新たな評価指標は、診断だけでなく、発症の予防や進行の抑制の指標になりえ、新たな治療法に結びつく可能性を秘めている。本研究の目的は骨形態・アライメントと運動に注目して、内反モーメントや種々の力学的要因によって引き起こされた荷重面水平化現象と膝OAの下肢内反化や運動との関連を、独自開発システムを用いて明らかにすることである。

3. 研究の方法

当グループで開発してきた三次元下肢アライメント測定システム(Knee CAS、株式会社レキシシー、東京)は高精度に三次元骨形態・アライメントを評価でき、膝側面X線透視画(フルオロ撮影)による2D-3Dイメージマッチング手法を用いた三次元膝運動解析システム(Knee Motion、レキシシー、東京)は、生体内でのダイナミックな膝運動を、高精度に測定することを可能にした。本手法を用いることによって、二次元評価では困難な、わずかな骨形態やアライメント変化、運動変化を、三次元評価で明らかにすることができる。加えて、CT単独では不可能な立位荷重時のアライメント測定も可能となっている。また、体表マーカーを利用した三次元運動解析システムVicon(クレッセント、東京)を用いることで、内反モーメントや、関節角度変化を測定し、荷重時における脛骨内側関節面水平化現象との関連を評価することが可能である。

4. 研究成果

三次元アライメント測定システム(KneeCAS)を用いて、荷重状態での脛骨関節面の地面からみた傾斜を測定した。関節面はきれいな平面ではないため、凹凸のある平面を、独自の平面近似測定方法を用いて三次元的に平面を設定し、その平面を座標系の冠状面、矢状面に投影して非荷重、荷重状態での地面に対する傾斜をOA患者と健常高齢者で測定した。その結果、健常高齢者では冠状面より矢状面を中心として、地面に対して脛骨の水平化現象を認めた。一方で、膝OA患者

では矢状面よりも冠状面でより大きな変化を示し、三次元的に地面に対して傾斜を認めた。我々の仮説である荷重時の脛骨関節面の水平化現象が、健常、膝 OA 患者の両者で証明され、膝 OA 患者では、冠状面でより顕著な水平化現象を示した。また、骨形態の様々な特徴、二次元での膝回旋指標測定アルゴリズム、三次元皮質骨幅解析、大腿四頭筋ベクトル解析によって膝 OA の骨形態変形、アライメント変形、筋ベクトルの特徴も明らかにした。

動的要因の解析として、内反モーメントと荷重面水平化現象の相関を運動解析、三次元アライメント測定システム、三次元平面化手法を用いて証明した。さらに、歩行時の骨運動を、独自手法を用いて直接的に同定して、歩行時の荷重面水平化現象を証明した。その結果、スラスト現象に脛骨内側関節面傾斜が関与している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Mochizuki Tomoharu, Omori Go, Nishino Katsutoshi, Tanaka Masaei, Tanifuji Osamu, Koga Hiroshi, Mori Takahiro, Koga Yoshio, Kawashima Hiroyuki	4. 巻 30
2. 論文標題 The medial inclination of the proximal tibia is associated with the external knee adduction moment in advanced varus knee osteoarthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 574 ~ 583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-020-06323-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mochizuki Tomoharu, Koga Yoshio, Tanifuji Osamu, Sato Takashi, Watanabe Satoshi, Koga Hiroshi, Kobayashi Koichi, Omori Go, Endo Naoto	4. 巻 6
2. 論文標題 Effect on inclined medial proximal tibial articulation for varus alignment in advanced knee osteoarthritis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Orthopaedics	6. 最初と最後の頁 6(1):14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40634-019-0180-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Mochizuki Tomoharu, Koga Yoshio, Mori Takahiro, Nishino Katsutoshi, Kobayashi Koichi, Tanifuji Osamu, Sato Takashi, Katsumi Ryota, Koga Hiroshi, Omori Go, Tanabe Yuji	4. 巻 28
2. 論文標題 Articular surface of the medial proximal tibia is aligned parallel to the ground in three-dimensional space under weight-bearing conditions in healthy and varus osteoarthritic knees	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 3232 ~ 3239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-019-05829-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mochizuki Tomoharu, Tanifuji Osamu, Omori Go, Nishino Katsutoshi, Tanaka Masaei, Koga Hiroshi, Mori Takahiro, Koga Yoshio, Kawashima Hiroyuki	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 The coronal inclination of the medial tibial plateau affects coronal gait kinematics for varus osteoarthritic knees	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 ahead of print
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-022-07019-x	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mochizuki Tomoharu, Blaha John David, Tanifuji Osamu, Yamagiwa Hiroshi, Kai Shin, Kawashima Hiroyuki	4. 巻 33
2. 論文標題 The three-dimensional quadriceps vector is most parallel to the spherical axis in Japanese varus osteoarthritic knees	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Knee	6. 最初と最後の頁 200 ~ 209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.knee.2021.09.002	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mochizuki Tomoharu, Sato Takashi, Katsumi Ryota	4. 巻 32
2. 論文標題 Association between the toe angle and bony factors in the transverse plane for osteoarthritic knees compared with healthy knees	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bio-Medical Materials and Engineering	6. 最初と最後の頁 359 ~ 373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/BME-211245	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsumi Ryota, Sato Takashi, Mochizuki Tomoharu, Watanabe Satoshi, Tanifuji Osamu, Kawashima Hiroyuki	4. 巻 32
2. 論文標題 Influence of posterior tibial slope on three-dimensional femorotibial alignment under weight-bearing conditions in healthy Japanese elderly people	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bio-Medical Materials and Engineering	6. 最初と最後の頁 183 ~ 194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/BME-201209	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Takashi, Mochizuki Tomoharu	4. 巻 30
2. 論文標題 Three-dimensional morphology of the distal femur based on surgical epicondylar axis in the normal elderly population	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Knee	6. 最初と最後の頁 125 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.knee.2021.03.022	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Takahiro, Mochizuki Tomoharu, Koga Yoshio, Koga Hiroshi, Kobayashi Koichi, Katsumi Ryota, Sakamoto Makoto, Omori Go, Tanabe Yuji	4. 巻 32
2. 論文標題 New evaluation indices for rotational knee angles in standing anteroposterior knee radiographs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bio-Medical Materials and Engineering	6. 最初と最後の頁 85 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/BME-201138	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Keisuke, Mochizuki Tomoharu, Kobayashi Koichi, Tanifuji Osamu, Someya Keiichiro, Hokari Sho, Katsumi Ryota, Morise Yusuke, Koga Hiroshi, Sakamoto Makoto, Koga Yoshio, Kawashima Hiroyuki	4. 巻 7
2. 論文標題 Cortical thickness of the tibial diaphysis reveals age- and sex-related characteristics between non-obese healthy young and elderly subjects depending on the tibial regions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Orthopaedics	6. 最初と最後の頁 7(1):78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40634-020-00297-9	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hokari Sho, Tanifuji Osamu, Kobayashi Koichi, Mochizuki Tomoharu, Katsumi Ryota, Sato Takashi, Endo Naoto	4. 巻 28
2. 論文標題 The inclination of the femoral medial posterior condyle was almost vertical and that of the lateral was tilted medially	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 3858 ~ 3864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-020-05856-2	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Someya Keiichiro, Mochizuki Tomoharu, Hokari Sho, Tanifuji Osamu, Katsumi Ryota, Koga Hiroshi, Takahashi Yuki, Kobayashi Koichi, Morise Yusuke, Sakamoto Makoto, Koga Yoshio, Endo Naoto	4. 巻 38
2. 論文標題 Age- and sex-related characteristics in cortical thickness of femoral diaphysis for young and elderly subjects	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 533 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-019-01079-9	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 望月友晴
2. 発表標題 長期疫学調査X線検討による 早期OA膝の発症機序
3. 学会等名 臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Tomoharu Mochizuki
2. 発表標題 Articular surface of the medial proximal tibia is aligned parallel to the ground in three-dimensional space under weight-bearing conditions for healthy and osteoarthritic knees
3. 学会等名 Osteoarthritis and Cartilage Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Tomoharu Mochizuki
2. 発表標題 Articular surface of the medial proximal tibia is aligned parallel to the ground in three-dimensional space under weight-bearing conditions for healthy and osteoarthritic knees
3. 学会等名 Osteoarthritis and Cartilage (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 望月友晴
2. 発表標題 進行期変形性膝関節症患者における脛骨近位内側関節面の水平化機序 ～三次元評価による臥位と立位の比較～
3. 学会等名 日本整形外科学会 学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------