

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：34417

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19411

研究課題名（和文）変形性膝関節症の重症度や症状に伴う運動学的変化：新手法による筋動態の評価

研究課題名（英文）Kinematic changes associated with severity and symptoms of knee osteoarthritis

研究代表者

山縣 桃子（YAMAGATA, Momoko）

関西医科大学・リハビリテーション学部・助教

研究者番号：50848223

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：変形性膝関節症（膝OA）患者のうち将来手術に至るような患者は、歩行中の膝関節への力学的負荷が増大しないような代償的な歩行パターンを利用していたが、これにより膝関節の限局領域に集中的かつ持続的な負荷が加わっていた可能性が明らかになった。また、健常高齢者や初期膝OA患者を対象に早期の軟骨変性に関連する歩行中の力学的指標を調査した結果、軟骨変性には膝関節への力学的負荷の量ではなく分布が関連していることが明らかになり、歩行中に膝関節圧縮力が内側に偏移している対象者ほど軟骨変性が進行していることが示された。この指標の有用性を示すためには、縦断研究などの調査が今後必要となる。

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）は日常生活で膝関節へ繰り返しかかる力学的負荷によって進行する疾患であり、この力学的負荷を詳細に評価することは予防的・治療的な観点から重要である。従来方法に加え、本研究では筋骨格モデルによって膝関節の力学的負荷をより詳細に評価した。その結果、従来の指標よりも力学的負荷の移動量や内側偏移が将来の手術リスクや早期の軟骨変性をより捉えられる可能性を明らかにした。これまで検出が困難であった早期膝OA患者においてもこの指標が有用である可能性が示され、今後、関節構造変化の少ない段階での早期のOA検出や適切な治療法確立に有益な指標となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Patients with knee osteoarthritis (knee OA) that would lead to future surgery used compensatory gait patterns to prevent a large loading of the knee joint during gait, whereas a detailed evaluation revealed that the mechanical loading was concentrated and sustained on a localized area of the knee joint during gait. In addition, as we explored sensitive indices related to early cartilage degeneration in healthy older adults and patients with early knee OA, cartilage degeneration was correlated with the distribution, not the amount, of mechanical loading on the knee joint. Specifically, participants with a medial shift of knee joint compression forces during gait exhibited more severe cartilage degeneration. Further research such as longitudinal studies would be needed to show the usefulness of the index.

研究分野：Biomechanics

キーワード：Knee osteoarthritis

## 1．研究開始当初の背景

本邦における変形性膝関節症の有病者数は非常に多く、そのほとんどが内側型の変形性膝関節症（膝 Osteoarthritis; OA）である。これは、日常生活で膝関節内側部に繰り返しかかる力学的負荷によって徐々に進行する疾患であり、膝関節の軟骨変性や疼痛、機能障害を伴う。OA 進行を防ぐためには膝関節内側部にかかる力学的負荷を正確に評価し、適切なりハビリテーションを行うことが重要となる。

従来、力学的負荷を評価する指標として歩行中の外部膝関節内反モーメントや屈曲モーメントが広く用いられ、さらにこれらを合計した合成モーメント（KTM）は膝関節にかかる負荷をより正確に反映することが明らかになっている。これらの力学的指標と OA の重症度について調査した研究では、OA 重症化に伴って関節モーメントの値が増大することが示されているが、重症化する前の初期膝 OA 患者と健常高齢者を比較した研究では、歩行中の関節モーメントに有意な違いを認めないことも明らかになっている。初期の膝 OA 患者は関節構造の変化や疼痛も少なく、この時期の微細な力学的特性の変化を捉えることは、早期 OA 検出や進行予防に向けて重要な基礎情報になりうる。

そこで、本研究は膝関節にかかる負荷を詳細に評価することのできる筋骨格モデルに着目した。従来用いられてきた関節モーメントは、主に関節角度と床反力などの外力を反映しており、膝関節に局所的にかかる負荷を評価することは困難であったが、筋骨格モデルによって推定される膝関節圧縮力は、関節角度や外力に加えて歩行中の筋張力を含めた筋動態の特性も反映した指標であり、膝関節の内側コンパートメントにかかる局所的な負荷を推定することが可能である。このような筋骨格モデルを用いて膝関節の力学的負荷に関して詳細な評価を行うことで、超早期から重度まで、幅広い重症度の OA 患者における力学的特性を捉え、さらに、将来の OA 進行や軟骨変性を予測できる可能性がある。

しかしこれまでの研究では、膝関節の力学的負荷に関して筋・関節動態を考慮した詳細な評価は実施されておらず、これらの評価指標が将来の OA 進行が予測できるか、さらに軟骨の変性に関連するかについては明らかになっていない。

## 2．研究の目的

本研究の目的は、各重症度における膝 OA 患者の筋・関節動態の特徴を明らかにすることとした。具体的には、【研究 1】初期から重度の膝 OA 患者において、将来の OA 進行を予測する歩行中の力学的指標を明らかにすること、【研究 2】関節構造変化の少ない健常高齢者や早期の膝 OA 患者において、膝関節の軟骨変性に関連する力学的な指標を明らかにすることを目的とした。

## 3．研究の方法

### 【研究 1】

#### (1) 対象者

ベースライン計測には女性の膝 OA 患者 26 名（年齢：63 ± 8 歳）が参加した。包含基準は、膝 OA 患者と診断され、杖などの補助具なしで歩行が可能な者とした。除外基準は、膝関節の手術歴のある者、歩行に影響しうる神経・筋疾患を有する者とした。実験前に全ての患者に研究内容に関して説明を行い、書面にて同意を得た。

#### (2) 重症度・進行度の評価

レントゲン画像を用い、Kellgren-Lawrence (KL) grade により OA の重症度を評価し、大腿脛骨角（FTA）により膝関節の変形程度を評価した。さらに、各患者の身体機能や疼痛の強さを評価するための日本語版変形性膝関節症機能評価尺度（JKOM）を用いた。JKOM は 100 点満点で評価され、スコアが高いほど身体機能が低いことを意味する。OA が将来進行する患者と進行しない患者の歩行中の力学的特性を比較するため、ベースライン計測から 10 年後にフォローアップ計測を実施し、カルテなどの情報をもとに、手術が必要となった患者を手術群、手術を要さなかった患者を非手術群として区分・比較した。

#### (3) 歩行分析

ベースライン計測では、十分な練習を行った後、6m 歩行路を快適速度で歩く課題を 3 試行実施した。歩行中の運動学データを計測するため、赤外線反射マーカーを Vicon Plug-in-Gait full-body model に準じて貼付し、三次元動作解析装置（Vicon, Oxford, UK）によりマーカーの軌跡を 100Hz で測定した。また、2 枚の床反力計（Kistler, Winterthur, Switzerland）を用い、歩行中の床反力データを 1000Hz で収集した。先行研究に基づいて運動学・運動力学データをフィルタ処理した後、外部膝関節内反モーメントと屈曲モーメントを合計した KTM を評価した。KTM は立脚期を通じて二峰性となるため、立脚期前半の第一ピークと後半の第二ピークを抽出し、統計解析に利用した。

#### (4) 筋骨格モデル

膝関節に加わる負荷を詳細に評価するため、まず、対象者の身体特性をもとにスケーリングした筋骨格モデルをAnybody Modeling System (AnyBody, Aalborg, Denmark)によって構築した。従来のモデルでは、対象者の膝関節のアライメント特性を考慮できなかった点や膝関節中心にかかる圧縮力しか評価できなかった点など、いくつかの限界点があった。そのため我々は、各患者のFTAを考慮し、さらに、膝関節の内側・外側コンパートメントにそれぞれ均等に配置した12個のNodeを利用して、筋張力などの構成要素から各領域にかかる局所的な圧縮力の大きさなどを評価できる筋骨格モデルを新たに構築した。

本研究では、この筋骨格モデルを用いて歩行中の内側・外側コンパートメントにかかる圧縮力(KCFmed、KCFlat)を評価した(図1)。KTMと同様、各領域にかかる圧縮力は二峰性となるため、第一ピークと第二ピークをそれぞれ抽出し統計解析に利用した。また、歩行立脚期において内側コンパートメントへの圧縮力が限局領域に集中しているかを評価するために、KCFの圧中心(KCFcop)を評価した。統計解析には、立脚前期・中期・後期におけるKCFcopの平均移動量を利用した。

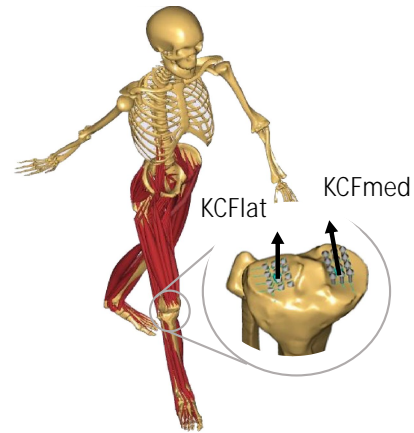


図1. 筋骨格モデル  
膝関節の内側・外側コンパートメントにかかる圧縮力(KCFmedとKCFlat)を推定できる筋骨格モデルを作成

#### (5) 統計解析

ベースライン計測時のどのような力学的特性が将来のOA進行や手術リスクを増大させるかを調査するため、第一ピークと第二ピークのKTM、KCFmed、KCFlatをそれぞれ抽出し、マン・ホイットニーのU検定を用いて群間で各測定値を比較した。さらに、立脚前期・中期・後期のKCFcopの平均移動量についても同様に、マン・ホイットニーのU検定によって各時期において群間比較を行った。有意水準は5%とした。

### 【研究2】

#### (1) 対象者

研究内容に関して説明を行い、書面にて同意を得られた高齢者29名を対象とした。本研究では、KL grade 0と診断された高齢者11名(年齢:  $73 \pm 6$  歳)、KL grade Iと診断された高齢者11名(年齢:  $76 \pm 8$  歳)、KL grade IIと診断された高齢者7名(年齢:  $77 \pm 7$  歳)を対象とした。

#### (2) 歩行中の力学的負荷の評価

研究1と同様、快適速度での歩行課題を3試行実施し、その際の運動学・運動力学データを利用して立脚期中のKTMを評価した。また、研究1と同様の筋骨格モデルを用いてKCFmedとKCFlatを評価し、内側・外側コンパートメントに加わる圧縮力の大きさを評価した。さらに、膝関節にかかる圧縮力の内側への偏移量を評価するために、全体の膝関節圧縮力に対するKCFmedの割合(KCFratio)もあわせて算出した。KCFratioの値が大きくなるほど、膝関節の圧縮力が内側に偏移していることを意味する。関節モーメントやKCF関連の指標(KCFmed、KCFlat、KCFratio)については、軟骨への負荷が特に大きくなる立脚期前半のピーク値を代表値として利用した。

#### (3) 軟骨変性の評価

3TのMRI装置を利用して右側の膝関節における画像情報を取得した。MRI画像から膝関節の軟骨におけるT2マッピングを行い、膝関節内側荷重部のT2緩和時間を取得した。この値によって算出されるT2 valueは、レントゲン画像上に異常がみられる前の超早期の軟骨変性を検出できると考えられており、関節構造の変化の少ない対象者であっても、その微細な軟骨の変化を捉えられる可能性がある。先行研究に従ってT2 valueを算出し、統計解析には、スライスごとの平均値を代表値として利用した。なお、T2 valueは値が大きいくほど軟骨変性が進行していることを意味する。

#### (4) 統計解析

軟骨の早期変性に関連する歩行中の力学的特性を明らかにするために、T2 valueと各力学的負荷の指標(KTM、KCFmed、KCFlat、KCFratio)の間でスピアマンの相関係数を調査した。有意水準は5%とした。

#### 4. 研究成果

##### 【研究 1】

膝 OA 患者 26 名のうち、データ欠損のあった 2 名を除外した。フォローアップ計測時に膝 OA に対する手術を施行していた患者は 8 名（手術群；年齢：65 ± 8 歳、KL grade II：n = 1, III：n = 2, IV：n = 5）手術が不要であった患者は 16 名（非手術群；年齢：63 ± 7 歳、KL grade I：n = 2, II：n = 9, III：n = 2, IV：n = 3）であった。

JKOM の結果から、手術群の方がベースライン計測時により重症であったことが明らかになった。また、手術群と非手術群のベースライン計測時の力学的特性を比較した結果、KTM と KCFmed の第一ピークに有意な差を認め（図 2 A,B）手術群は非手術群よりも有意に低い値であることが明らかになった。KCFcop の平均移動量については、立脚中期において手術群が非手術群よりも有意に低い値であることが明らかになった（図 2C）。その他の時期や指標には有意な差を認めなかった。

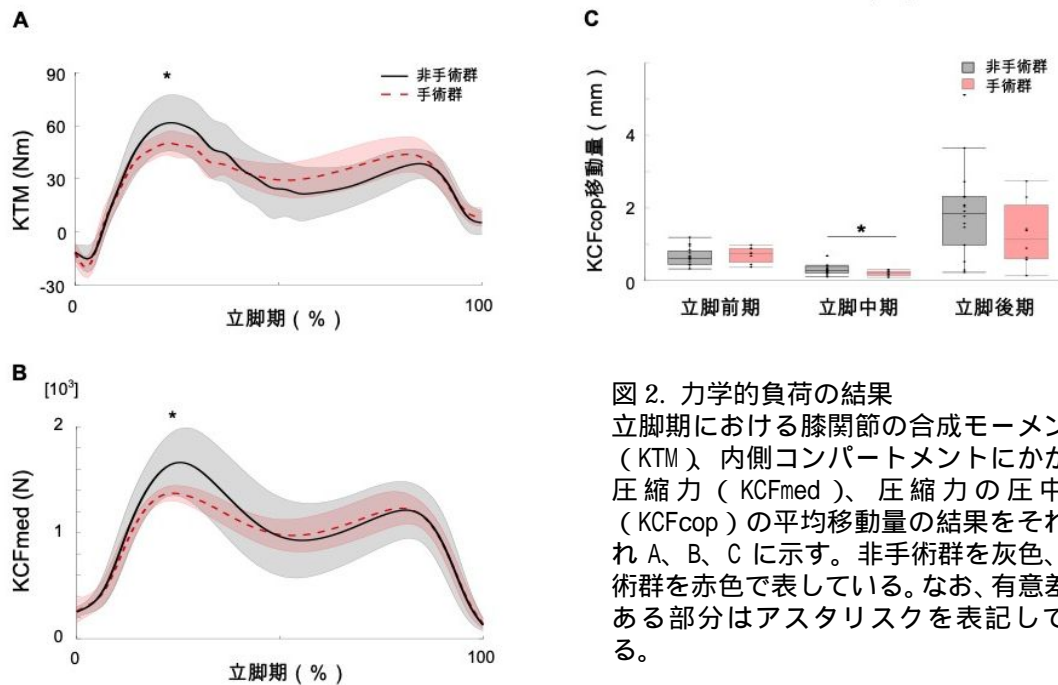


図 2. 力学的負荷の結果

立脚期における膝関節の合成モーメント（KTM）、内側コンパートメントにかかる圧縮力（KCFmed）、圧縮力の圧中心（KCFcop）の平均移動量の結果をそれぞれ A、B、C に示す。非手術群を灰色、手術群を赤色で表している。なお、有意差のある部分はアスタリスクを表記している。

以上より、将来手術に至るような患者は、ベースライン時に KTM や KCFmed などの力学的指標を低下させて歩行していたことが明らかになった。このような患者は元々症状が重かったことも考慮すると、身体機能の低下や疼痛などの症状に対処するために代償的に歩行中の力学的負荷を減少させていた可能性が示唆された。一方、膝関節の負荷をさらに詳細に評価した結果から、持続的に負荷の加わる立脚中期において手術群の KCFcop 平均移動量が低値となったことが明らかになり、将来の手術リスクの高い患者は、歩行中に限局領域に集中的かつ持続的な負荷が加わっていることも明らかになった。関節モーメントや膝関節の圧縮力（KCFmed や KCFlat）などの膝関節に加わる負荷量に加え、膝関節に加わる圧縮力の分布について評価することは、将来の OA 進行や手術リスクなどの予測因子として有用である可能性がある。

##### 【研究 2】

T2 value と力学的指標との相関係数を調査したところ、T2 value と KCFmed には有意な相関を認めず（図 3A）KTM や KCFlat も同様に有意な相関は認められなかった。一方で T2 value と KCFratio の間に有意な正の相関を認め、T2 value が大きくなるほど KCFratio が大きくなることが明らかになった（ $r = 0.65$ ）。

さらに、副次的な解析として、KL grade I および II の膝 OA 患者のみに限定して T2 value と力学的指標との相関係数を評価した。その結果、T2 value と KCFratio の間の相関関係がさらに強くなることが明らかになり（ $r = 0.80$ ）T2 value が大きい膝 OA 患者ほど、歩行中に膝関節の圧縮力が内側に偏移していることが示された。

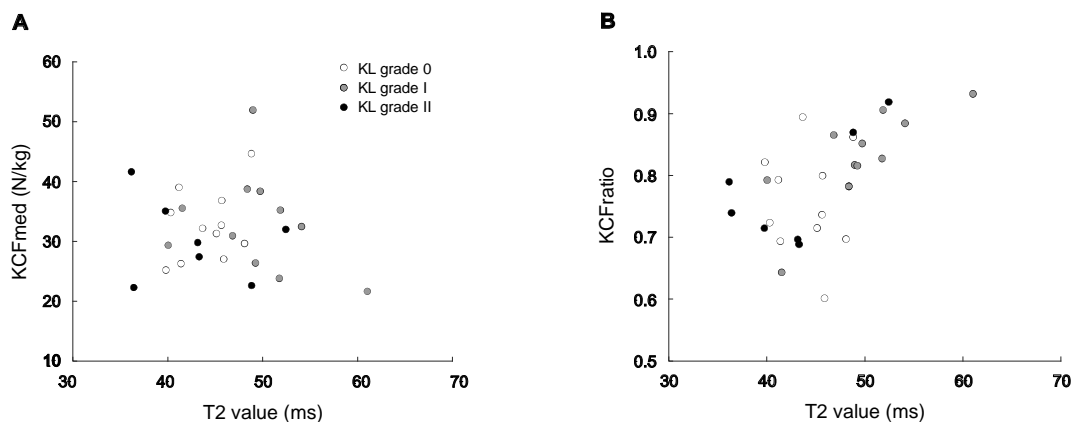


図 3. T2 value と力学的負荷との関連

内側コンパートメントにかかる圧縮力 (KCFmed) や圧縮力の内側偏移指標 (KCFratio) と T2 value との関連をそれぞれ A と B に示す。KL grade 0、I、II の対象者データをそれぞれ白色、灰色、黒色で表記している。

以上より、KTM、KCFmed、KCFlat とは異なり、T2 value に対して KCFratio に有意な正の相関を認め、歩行中に膝関節の圧縮力が内側に偏移している患者ほど軟骨の変性が強いことが明らかになった。さらに、このような傾向は OA の疑いのある対象者や初期の膝 OA 患者において強くなることも明らかになった。膝 OA と診断され微細な軟骨変性が起こっている場合、関節モーメントや膝関節にかかる圧縮力の大きさではなく、膝関節にかかる圧縮力の内側偏移が早期に起こっている可能性が示唆された。膝関節負荷の内側偏移は OA のさらなる進行に関与している可能性があり、早期の OA 検出と進行予防には膝関節負荷の分布が有用な指標となる可能性が示唆された。

以上の一連の研究により、筋骨格モデルにより膝関節の力学的負荷を詳細に評価することで、手術リスクや早期の軟骨変性を捉えられる可能性が明らかになった。特に、膝関節負荷の内側偏移に関する指標が将来の OA 進行に関与している可能性が明らかになった。実際にこれらの指標が縦断的な OA 進行に関与しているか、さらなる研究が必要となる。

# 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Momoko Yamagata, Hiroshige Tateuchi, Akihiro Asayama, Noriaki Ichihashi	4. 巻 108
2. 論文標題 Influence of lower-limb muscle inactivation on medial and lateral knee contact forces during walking	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Engineering and Physics	6. 最初と最後の頁 103889
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.medengphy.2022.103889	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 Yamagata Momoko, Taniguchi Masashi, Tateuchi Hiroshige, Kobayashi Masashi, Ichihashi Noriaki	4. 巻 123
2. 論文標題 The effects of knee pain on knee contact force and external knee adduction moment in patients with knee osteoarthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanics	6. 最初と最後の頁 110538 ~ 110538
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiomech.2021.110538	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山縣桃子, 谷口匡史, 建内宏重, 本村芳樹, 小林政史, 市橋則明
2. 発表標題 変形性膝関節症患者における外部膝関節内反モーメントおよび膝関節圧縮力と10年間の機能障害進行との関連：筋骨格シミュレーションによる検証
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山縣桃子, 建内宏重, 浅山章大, 市橋則明
2. 発表標題 歩行時の下肢の筋張力低下が膝関節の圧縮力に与える影響：筋骨格モデルを用いたシミュレーション解析
3. 学会等名 日本運動器理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山縣桃子, 建内宏重, 浅山章大, 市橋則明
2. 発表標題 段差昇降中の下肢筋活動の低下が膝 関節内側・外側コンパートメントにかかる圧縮力に与える影響：筋骨格モデルを用いたシミュレーション解析
3. 学会等名 日本臨床バイオメカニクス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥村輝石, 建内宏重, 太田恵, 山縣桃子, 佐々木彩乃, 藤原花恋, 市橋則明
2. 発表標題 ストライドとケ イデンスの変化が股関節間力に与える影響 - 筋骨格モデルを用いた推定 -
3. 学会等名 日本運動器理学療法学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 建内宏重, 山縣桃子, 浅山章大, 市橋則明
2. 発表標題 股関節周囲筋の筋張力低下モデルにおけるスクワット動作時の股関節間力の変化
3. 学会等名 日本臨床バイオメカニクス学会学術集会
4. 発表年 2021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
---------	---------