

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24700531

研究課題名(和文)変形性膝関節症における機械的刺激の効果に関する生化学的解析

研究課題名(英文)Biochemical analysis of mechanical stimulation on osteoarthritis

研究代表者

熊岸 加苗 (Kumagishi, Kanae)

岡山大学・医学部・客員研究員

研究者番号：10597892

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：変形性関節症の保存的治療でのヒアルロン酸(HA)関節内投与と機械的刺激を併用した場合の治療効果について検証した。整形外科受診の変形性膝関節症患者を対象に、HA投与・運動刺激の有無にて治療群分けを行い、治療開始後1ヵ月での効果を評価した。

結果、高分子HA投与後に一定の運動刺激を行った変形性膝関節症患者群においては、治療後の関節破壊マーカーに有意な改善が見られることがわかった。さらにそれは、進行期群と比べて初期群において、より治療効果が高いことも発見した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to analyze the effect of intra-articular injection of hyaluronan(HA) with or without mechanical stimulation (MS) using shaking board (OG giken) on osteoarthritis patients. Therefore we used physiological and biochemical methods. In our study, patients were divided into four groups, 1(normal therapy (NT)), 2(NT + HA treatment), 3(NT + MS) and 4(NT + HA treatment + MS). Uterine collagen C telopeptide (U-CTX) was used as cartilage degradation marker. Patient group 4 significantly decreased U-CTX concentration in compared with other groups. Furthermore, U-CTX levels significantly decreased in patients of slight symptom in compared severe symptom patients. In conclusion, our results show that HA treatment with mechanical stimulation in early OA stage attenuate articular degradation in OA patients.

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：変形性膝関節症 リハビリテーション ヒアルロン酸

1. 研究開始当初の背景

これまでの変形性膝関節症 (OA) 治療に対する薬物療法・運動療法の研究は、それぞれの分野において解析が行われてきたが、両者を併用した場合の詳細な検討はない。また、従来のリハビリテーション治療に関する報告では、運動機能評価や自覚症状の改善などに主眼がおかれ、生化学的な解析はほとんど行われてこなかったのが現状である。そこで我々は、関節軟骨破壊動物実験での分子生物学的手法を用いた解析の経験・報告 (K. Kumagishi *et al.* *Arch Histol Cytol.* 72(3):175-85, 2009) をもとに、OA 患者における運動療法と薬物療法の併用効果の検証を生化学的解析と定量的な運動機能評価を合わせて判定することを着想した。

2. 研究の目的

近年の医学の発達により、OA の病態が明らかとなってきている。リハビリテーション治療にも OA の病態に応じた治療選択が重要であり、リハビリテーションの治療効果に関しても、今まで以上に治療への科学的根拠が求められている。そこで我々は、高分子ヒアルロン酸 (HA) の関節内投与時における運動療法の有用性を運動学的解析と生化学的解析を合わせて判定することを着想し、運動学的・生化学的根拠に基づいたリハビリテーション治療選択を確立するため本研究を行う。

3. 研究の方法

整形外科医院を受診したOA患者を対象に、インフォームドコンセントを行い、患者同意のもと4群 (A群~D群) の治療群に振り分けた。(A群; 運動療法のみ、B群; 運動療法+HA投与、C群; 運動療法+ 機械的刺激、D群; 運動療法+ 機械的刺激+ HA投与)

* HA投与: 高分子ヒアルロン酸 (スニール; 中外製薬) の関節内投与を行った。(週1回)

* 機械的刺激: シェイキングボード (OG技研) で

の運動を1~2rps/minで15分間実施した。(2~3回/週)

そして、治療開始前と開始後1ヵ月の時点において、以下の項目にて評価を行った。

(1) 運動機能的解析: 運動機能の理学療法的評価

Time Up & Go Test、下肢筋力計測、関節可動域測定を行う。

疼痛についての主観的評価をスコア化して評価する。

(2) 生化学的解析: 関節軟骨破壊についての生化学的評価

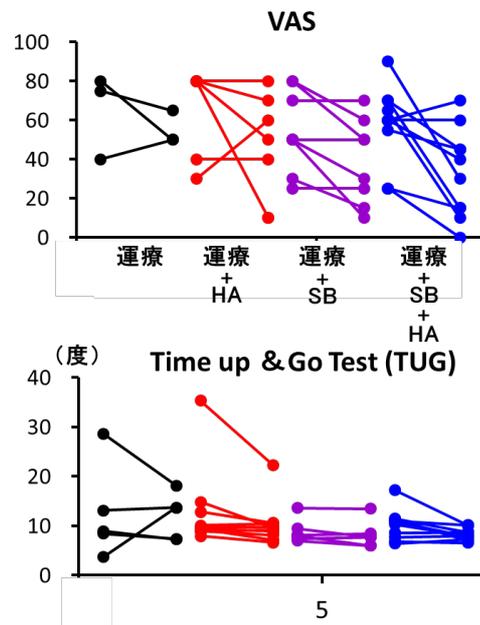
尿中の軟骨破壊マーカー (Uterine-type collagen C telopeptide ; CTX-) を測定する。

4. 研究成果

治療開始前、開始後1ヵ月の時点での評価データを比較した結果を以下に示す。

(1) HA投与と機械的刺激の併用効果の重要性

運動学的評価: HA投与と機械的刺激を併用した治療群では、Time Up & Go Test、主観的疼痛 (VAS) に有意な改善が見られた。下肢筋力、関節可動域については大きな変化は見られなかった。



生化学的評価:HA 投与と機械的刺激を併用した治療群では、関節破壊マーカーに有意な改善がみられた。(図2)

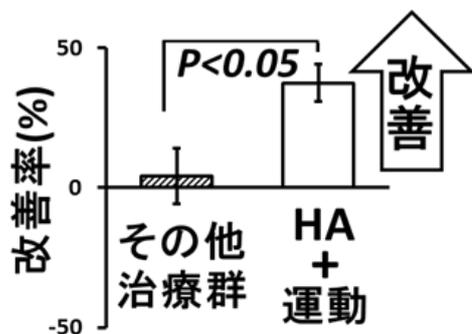


図2. 初期群の関節破壊改善率

(2) 初期 OA 患者での治療の有用性

どの治療群においても、進行期 OA 患者(Kellgren-Lawrence: stage ,)と比べて、特に初期 OA 患者(Kellgren-Lawrence: stage ,)で、関節破壊マーカーに有意な改善がみられた。(図1)

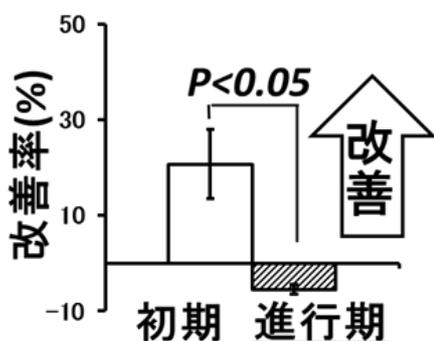


図1. 進行度別関節破壊改善率

以上の結果より、OA 初期の患者に対して、HA 投与と運動負荷を組み合わせた治療が、関節軟骨破壊抑制に対して最も有効である結果が得られた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2件)

Shinaoka A, Momota R, Shiratsuchi E, Kosaka M, Kumagishi K, Nakahara R, Naito I, Ohtsuka A. Architecture of the subendothelial elastic fibers of small blood vessels and variations in vascular type and size.

Microsc Microanal. 19(2):406-14. 2013、査読有、DOI: 10.1017/S1431927612014341

酒井孝文, 熊岸加苗, 渡辺徹大, 河村顕治, 坂田俊輔、変形性膝関節症におけるメカニカルストレスと高分子ヒアルロン酸の治療効果に関する検討

理学療法学 40(2):124-125. 2013 査読有

[学会発表](計 1件)

熊岸加苗: 変形性膝関節症への運動・薬物併用療法に関する解析

(第26回 日本臨床整形外科学会学術集会、2013.7.14、静岡)

6. 研究組織

(1)研究代表者

熊岸 加苗 (KUMAGISHI KANA E)
岡山大学・医学部・客員研究員
研究者番号: 10597892

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

大月 孝志 (OHTSUKI TAKASHI)
岡山大学・医学部・客員研究員
研究者番号: 10534802

廣畑 聡 (HIROHATA SATOSHI)
岡山大学・国際センター・准教授
研究者番号: 90332791

(4)協力研究者

河村 顕治 (KAWAMURA KENJI)
吉備国際大学・保健医療福祉学部・教授
研究者番号: 40278974

品岡 玲 (AKIRA SHINAOKA)

岡山大学・医学部・客員研究員

酒井 孝文(SAKAI TAKAFUMI)

吉備国際大学・保健福祉学部・客員研究員