

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01372

研究課題名(和文) 加齢による変形性膝関節症に対する関節形成術の分析と調査

研究課題名(英文) Clinical research of knee osteotomy arthroplasty for osteoarthritis

研究代表者

小関 弘展 (KOSEKI, Hironobu)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：70457571

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：超高齢社会における問題のひとつに運動器の障害があり、中でも変形性膝関節症は最も頻度が高い疾患である。本研究では変形性膝関節症に対する新しい手術法(脛骨顆外反骨切り術：TCVO)を実践し、その臨床成績と適応に関する知見を世界に先駆けて発信した。主な結果としては、重症度が高く、脛骨内側関節面の摩耗・欠損が大きい症例、更に外側関節裂隙が拡大して関節動揺性の強い変形性膝関節症に対して有効であり、関節動揺性は著しく改善した。TCVOは、活動性が高く、関節可動域が保持されている壮年期の患者に対して、人工膝関節置換術以外の手術選択肢としての存在価値は高く、本研究ではTCVOの普及に貢献できる成果を提供した。

研究成果の概要(英文)：One of the problems in the super aged society is the dysfunctions in the locomotorium, and knee osteoarthritis is the most frequent disease above all. In this study, we estimated and informed the clinical outcome and findings of new surgical method (Tibial Condylar Valgus Osteotomy: TCVO) for the knee osteoarthritis ahead of the world. As a result of being important, TCVO is useful for severe osteoarthritis with huge defect of medial proximal tibial plateau. For relative active, late middle-aged patient with wide range of motion, TCVO is useful as one of surgical options except for total knee arthroplasty. We provided the valuable results that could contribute to the spread of TCVO in this study.

研究分野：整形外科

キーワード：変形性膝関節症

1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症は、「関節軟骨の進行性的変性病変を主体とした骨の変形性変化」として定義され、関節の疼痛、可動域制限、変形、不安定感、歩行障害などの症状を引き起こし、日常生活動作において進行性に支障を来たしていく疾患である。中高年の膝が痛む疾患の中で最も多く、その患者数は本邦だけでも約1000万人、潜在的な患者数(X線診断による患者数)は約3000万人にのぼると推定されている。治療法には保存的治療、外科的治療があり、症状や病態に応じて適宜行われている。一般に、保存的治療で症状の改善が得られない場合は外科的治療(関節鏡視下郭清術、高位脛骨骨切り術、人工膝関節置換術、骨軟骨移植術など)を行うが、各手術法には適応の限界が存在する。変形が軽度で半月板や滑膜炎、小範囲の軟骨損傷であれば、関節鏡視下郭清術、骨軟骨移植術で対応可能であるが、関節水腫や軟骨変性が高度で、アライメントの不整を来たした中等度～高度の患者には高位脛骨骨切り術、人工膝関節置換術の適応となる。比較的若年で関節可動域が保持されており、人工物埋設を忌避する患者には高位脛骨骨切り術を選択するが、不安定性や変形が高度な場合は人工関節置換術を施行せざるを得ない。人工関節には高い除痛効果と早期回復などの利点がある一方、感染や金属アレルギー、破損や可動域の制限などの問題点に加え、摩耗による緩みなどで寿命があり、再置換術の必要性からは免れない。更に、高価な人工関節置換術数の増加に伴う医療費の拡大も大きな社会問題のひとつとなっている。

我々は、当大学で考案された新しい脛骨骨きり術(脛骨顆外反骨切り術)を実際に臨床応用している。本法は高位脛骨部で下肢のアライメントを矯正(荷重線を外方移動)すると同時に、関節面の形成を行うことが可能であり、関節面の適合性向上と関節安定性も獲得できることから、人工関節置換術にとってかわる治療法として注目されている。これまで、小規模の臨床報告はなされているものの、客観的データによる論理付けが皆無であることから、未だ普及するに至っていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、脛骨顆外反骨切り術のしくみと効果について多角的な視点から分析し、基礎および臨床的評価によってこの術式のメカニズム、関節や下肢に及ぼす影響、適応、注意点などをひとつひとつ詳らかにすることである。これにより、従来の高位脛骨骨きり術では治療不可能な変形性膝関節症への対応が可能となり、より質の高い医療を患者に提供できると考えられる。

3. 研究の方法

(1)過去の手術症例のデータを収集し、データベースを作成する。

(2)データベースにレントゲン画像などの資料を収集、付加する。

(3)手術後の経過と現状(活動性や可動域、追加手術の有無、診察所見など)について調査する。

(4)データベースから症例を抽出し、成績に関与する可能性のある因子を分析し、統計学的検討を加える。

(5)変形性膝関節症の脛骨高位骨きり術、脛骨顆外反骨切り術の画像・臨床成績を比較し、多変量解析にて影響因子を分析し、厳密な手術適応範囲を規定する。

(6)上記解析を多施設での multicenter study に拡大し、職業や嗜好、スポーツや合併症などの患者背景との関係性まで踏み込んだ解析を行う。

4. 研究成果

内側型膝 OA に対して当科で骨切り術を施行した 64 例 70 膝とした。HTO 群は全て内側開大型 HTO (medial opening wedge HTO) であり、32 例 35 膝(年齢: 58.3±8.4 歳, 男性 17 例 19 膝, 女性 15 例 16 膝, 身長: 161.3±9.4cm, 体重: 72.8±15.7kg, BMI: 27.9±5.3kg/m²), TCVO 群は 32 例 35 膝(年齢: 58.4±8.1 歳, 男性 16 例 17 膝, 女性 16 例 18 膝, 身長: 158.8±8.7cm, 体重: 71.2±14.0kg, BMI: 28.1±4.7kg/m²)であった。

対象			
34例36膝			
<ul style="list-style-type: none"> 2008年5月～2013年10月までの期間に長崎大学病院で骨切り術を施行 1年以上経過を追跡調査 			
	HTO群 (11例11膝)	TCVO群 (23例25膝)	
年齢	60±10歳	63±7歳	
性別			
男性	5例5膝	10例10膝	
女性	6例6膝	13例15膝	
手術側			
右・左・両側	5膝・5膝・1膝	8膝・15膝・2膝	
BMI (kg/m ²)	26.1±2.8kg/m ²	26.6±4.1kg/m ²	

図1. 対象の内訳

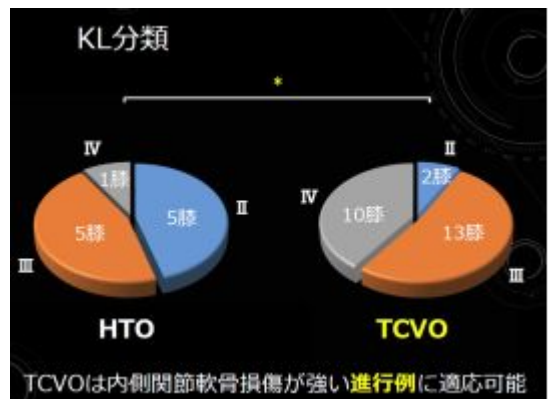


図2. KL grade

術前の KL grade は、HTO 群で grade 2: 19 膝, grade 3: 15 膝, grade 4: 1 膝, TCVO 群が grade 2: 4 膝, grade 3: 22 膝, grade 4: 9

膝であり、TCVO 群で有意に高かった ($P < 0.01$)。

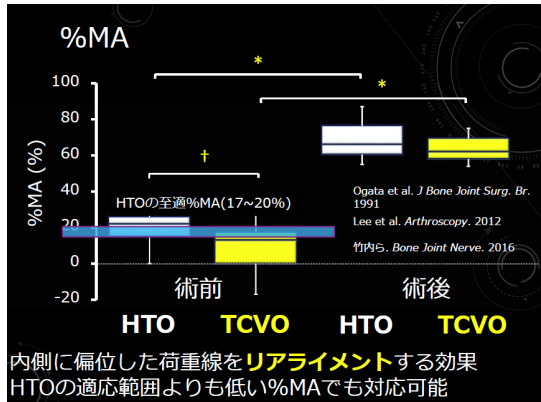


図 3. %MA

%MA は HTO 群 ($21.1 \pm 9.8\%$) に比べて、TCVO 群 ($13.1 \pm 9.0\%$) が有意に低値であった ($P < 0.01$)。

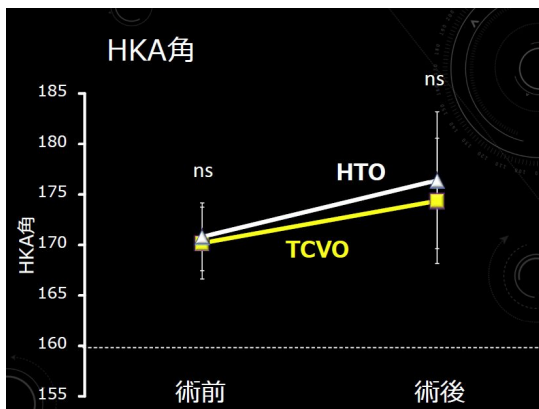


図 4. HKA 角

下肢アライメント項目である FTA は、HTO 群; $180.9 \pm 3.5^\circ$ 、TCVO 群; $183.3 \pm 3.7^\circ$ と TCVO 群で有意に高く、HKA 角は HTO 群 ($172.9 \pm 2.5^\circ$) に比べて TCVO 群 ($170.6 \pm 3.1^\circ$) では低い値を示した ($P < 0.01$)。重度膝 OA に対して HTO を行った先行研究でも術前 %MA は平均 17~20%、FTA は平均 $182 \sim 184^\circ$ が限界であり、進行例になるほど成績が劣る傾向がある。つまり、TCVO は HTO で術後臨床成績が劣るとされる KL grade 3 以上、%MA が 15%以下、FTA が $180 \sim 186^\circ$ の進行例に対しても年齢や活動性に応じて適応可能であるといえる。

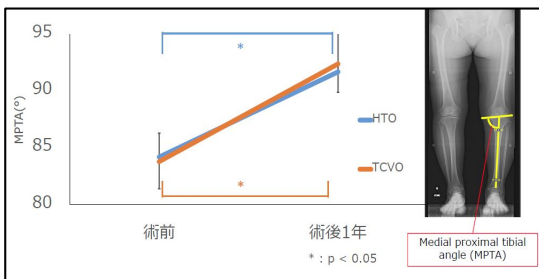


図 5. MPTA

MPTA については 2 群間に有意差は認められなかったが、MTPD (HTO 群; $-1.2 \pm 2.7^\circ$ 、TCVO 群; $-6.6 \pm 4.4^\circ$) と PTSA (HTO 群; $83.9 \pm 2.6^\circ$ 、TCVO 群; $82.9 \pm 3.2^\circ$) は TCVO 群で有意に低い結果であった ($P < 0.05$)。

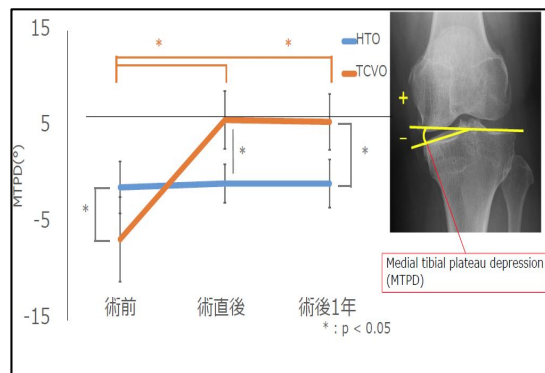


図 6. MTPD

この結果より、TCVO は膝 OA の中でも脛骨の内側関節面が変形・破壊によって欠落し、そこに大腿骨内顆が接触することで相対的に外側関節面の距離が拡大した膝 OA に効果的であることを示唆している。本研究の結果より、MTPD; 3° 未満、JLCA; 3° 以上は TCVO 適応のひとつの画像的指標になり得ると考えられる。

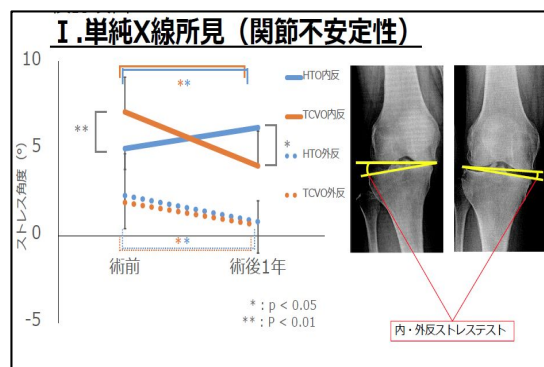


図 7. 関節不安定性

関節動揺性では術前の外反ストレス角 (HTO 群; $2.3 \pm 1.9^\circ$ 、TCVO 群; $1.9 \pm 2.8^\circ$) に差は認められなかったものの、内反ストレス角 (HTO 群; $5.0 \pm 1.2^\circ$ 、TCVO 群; $7.1 \pm 2.0^\circ$) と関節動揺角 (HTO 群; $7.2 \pm 2.1^\circ$ 、TCVO 群; $9.0 \pm 3.3^\circ$) においては TCVO 群で有意に高値を示した ($P < 0.01$)。しかし、術直後には HTO 群の内反ストレス角度が増加しているのに対し、TCVO では低下した (内反ストレス角: HTO 群; $6.2 \pm 2.1^\circ$ 、TCVO 群; $4.0 \pm 2.0^\circ$)。これに伴って、TCVO 群の関節動揺角も著明に低下した (関節動揺角: HTO 群; $7.0 \pm 3.2^\circ$ 、TCVO 群; $4.6 \pm 2.4^\circ$)。

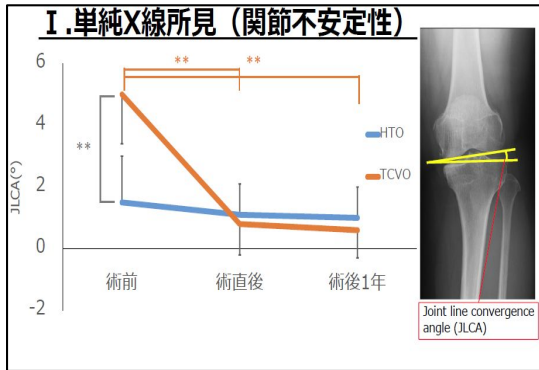


図 8. JLCA

JLCA は、HTO 群 ($1.5 \pm 1.5^\circ$) よりも TCVO 群 ($5.0 \pm 1.6^\circ$) で有意に高かった ($P < 0.01$)。

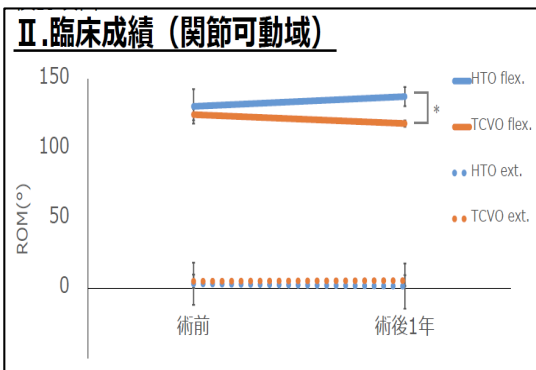


図 9. 関節可動域

関節可動域について、屈曲角度は術前 HTO 群 $130.5 \pm 12.3^\circ$ 、TCVO 群 $124.6 \pm 15.1^\circ$ と 2 群間に差はなかった。しかし術後 HTO 群 $137.5 \pm 6.9^\circ$ 、TCVO 群 $118.2 \pm 16.2^\circ$ と、TCVO 群で有意に低い値を示した。屈曲の前後比較では、いずれの群でも有意な変化は見られなかった。また、伸展角度は 2 群間に有意差はなく、また術前後でも有意差は見られなかった。慢性不安定型膝 OA に対する HTO の成績は必ずしも安定しておらず、特に内側半月板を切除した場合は動的内反による OA の進行が危惧される。HTO に靭帯再建術を追加することも有効な手段のひとつであるが、手術侵襲の増大、後療法期間の長期化、入院期間の延長、医療費の高騰といった問題がある。TCVO は脛骨関節面を凹形状に形成することによって大腿骨を両側から挟み込み、なお且つ中央に配する 2 本の十字靭帯が緊張することによって、関節を安定化させることができる。これまでその具体的な効果や数値は明示されていなかったが、本研究の結果より TCVO は靭帯再建術を要せずとも内反ストレス角を平均 7.1° から 4.0° へ、関節動揺角を 9.0° から 4.6° へ改善することが明らかとなった。つまり、立脚期初期に thrust 現象を有するような不安定な膝 OA には TCVO がより適しているといえる。

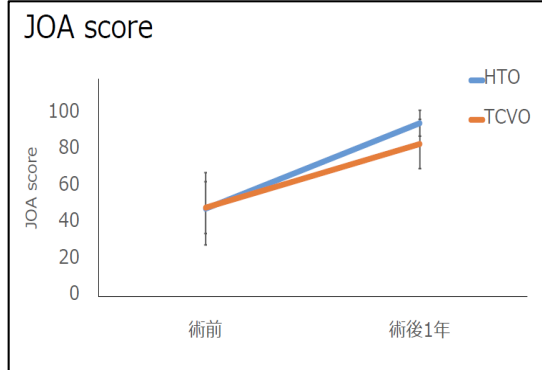


図 10. JOA score

JOA score は手術前後のいずれの時期においても 2 群間に差は認めなかった。

Ⅲ. 後療法 (荷重開始日)

	1/3PWB	1/2PWB	2/3PWB	FWB
HTO	18.0 ± 6.8	24.5 ± 5.9	35.0 ± 7.0	43.8 ± 6.2
TCVO	14.7 ± 2.2	24.5 ± 8.7	32.3 ± 13.0	38.5 ± 10.6

単位：日 (術後荷重開始までの日数)

表 1. 荷重開始日

後療法では、いずれの荷重量においても 2 群間に有意差はなかった。つまり、TCVO の後療法は広く普及している HTO と同じプログラムで行うことができ、進行した OA 膝に適応しても HTO と同レベルへ改善させることができる特性を有すると考えられる。TCVO は内・外側関節面の適合性を向上させるため、不安定性を軽減することができるが、その半面関節可動域制限が生じる可能性がある。従って、TCVO の術後は、積極的に関節可動域訓練を行うことが望ましい。

最近ではスポーツなど高い活動性の継続を望む高齢患者が増えている。また、若年層には肥満者や運動習慣が少ない者も多く、変形性膝関節症の低年齢化も懸念されている。今後、再生医療の進歩によって関節軟骨や半月板再生が実現すれば、関節環境を整えるためのアライメント矯正骨切り術の需要が増えることも予想される。TCVO は、活動性が高く、関節可動域が保持されている壮年期の膝 OA (骨切り術の適応) ではあるが、脛骨内側関節面に強い変形や lateral thrust など関節不安性を有する症例 (HTO の適応困難例) に有効であり、TKA 以外の手術選択肢としての存在価値は一層高まっていくと推察される。今後、より明確な TCVO の画像的適応基準を設定するためには、本研究の結果を臨床にフィードバックし、症例数を増やしながらか前向き研究を行う必要がある。しかし、本研究は HTO との比較を通じて TCVO の画像的特徴を分

析し、TCVO の理解と普及に寄与できる幾許かの知見を提示することができた。

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 23 件)

[1] **理学療法**, Vol. 35 (No. 1) : p79-85, 2018 「査読あり」

不動性骨萎縮ラットの大腿骨遠位骨幹端部三次元骨微細構造の経時的変化の試み

小関弘展, 堀内英彦, 野口智恵子, 本田祐一郎, 佐々部陵, 坂本淳哉, 樋口隆志, 尾崎 誠, 沖田 実

[2] **臨床整形外科**, Vol. 53 (No. 2) : p151-156, 2018 「査読あり」

抗菌薬の濃度が浮遊細菌数とバイオフィルム形成に及ぼす影響

小関弘展, 依田 周, 梶山史郎, 樋口隆志, 砂川伸也, 尾崎 誠

[3] **The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine**, Vol. 54(9) : p718-723, 2017

μCT による不動性骨萎縮の骨微細構造解析

小関弘展, 尾崎 誠, 堀内英彦, 本田祐一郎, 佐々部陵, 坂本淳哉, 樋口隆志, 砂川伸也, 沖田 実

[4] **BMC Surgery**, (2017) 17:78 DOI 10.1186/s12893-017-0275-1 「査読あり」

Factors contributing to airborne particle dispersal in the operating room

Chieko Noguchi, Hironobu Koseki, Hidehiko Horiuchi, Akihiko Yonekura, Masato Tomita, Takashi Higuchi, Shinya Sunagawa, Makoto Osaki

[5] **Biomedical Research**, Vol. 28(No. 10) : p1-5, 2017 「査読あり」

L-shaped tibial condylar valgus osteotomy for advanced medial knee osteoarthritis: A case report

Hironobu Koseki, Akihiko Yonekura, Takashi Higuchi, Shinya Sunagawa, Makoto Osaki

[6] **International Journal of Nanomedicine**, 2017:12 4111-4116 「査読あり」

Effect of carbon ion implantation on the tribology of metal-on-metal bearings for artificial joints

Hironobu Koseki, Masato Tomita, Akihiko Yonekura, Takashi Higuchi, Shinya Sunagawa, Koumei Baba, Makoto Osaki

[7] **日本義肢装具学会誌**, Vol. 33 (No. 2) : p118-122, 2017 「査読あり」

エコノミークラス症候群(静脈血栓塞栓症)予防スリッパの膝窩静脈血流速度改善効果

小関弘展, 野口智恵子, 中村愛子, 宗 彩加, 沖田 実

[8] **Biomedical Research**, Vol. 28(No. 1) : p1-5, 2017 「査読あり」

Radiological measurements of the wrist in intraoperative positions

Hidehiko Horiuchi, Hironobu Koseki, Masanori Yamaguchi, Takashi Higuchi, Hitoshi Iwanaga, Ritsu Tsujimoto, Makoto Osaki

[9] **日本骨・関節感染症学会誌**, Vol. 30 : p97-100, 2016 「査読あり」

手術室内動作における不織布からの発塵性

野口智恵子, 中野智春, 小関弘展

[10] **臨床整形外科**, Vol. 51 (No. 12) : p1161-1166, 2016 「査読あり」

スパンレース不織布と新型複合素材不織布の発塵性比較

小関弘展, 堀内英彦, 野口智恵子, 中野智春, 田中聡行, 尾崎 誠

[11] **日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会雑誌**, Vol. 41 (No. 3) : p788-793, 2016 「査読あり」

前十字靭帯二束再建術後の大腿骨および脛骨骨孔位置の評価

-レムナント温存群と郭清群の比較-

金丸由美子, 米倉暁彦, 小関弘展, 千葉 恒, 尾崎 誠

[12] **日本診療放射線技師会誌**, Vol. 63 (No. 768) : p21-25, 2016 「査読あり」

手関節正面像における基準撮影法と長沢法の比較

山口雅則, 小関弘展, 円口浩成, 岩永 斉, 進藤裕幸

[13] **日本関節病学会誌**, Vol. 35 (No. 2) : p163-168, 2016 「査読あり」

術中肢位における手関節正面単純X線の計測値

小関弘展, 山口雅則, 樋口隆志, 岩永 斉

[14] **長崎医学会雑誌**, Vol. 90 (No. 4) : p293-298, 2015 「査読あり」

肩, 肘関節の肢位が手関節正面単純X線像に与える影響

小関弘展, 山口雅則, 樋口隆志, 岩永 斉

[15] **整形外科と災害外科**, Vol. 64 (No. 3) : p465-470, 2015 「査読あり」

大腿骨遠位外反変形を伴う内側型変形性膝関節症に対し Double Osteotomy を行った一例

新見 龍士, 米倉 暁彦, 小関 弘展, 宮本力, 千葉 恒, 金丸 由美子, 西 紘太郎, 尾崎 誠

[16] **整形外科と災害外科**, Vol. 64 (No. 1) : p75-78, 2015 「査読あり」

人工股関節置換術後に非外傷性ステム周囲骨折を生じた一例

白石 和輝, 穂積 晃, 宮本 力, 木寺 健一, 前田 純一郎, 黒木 綾子, 根井 吾郎, 千葉 恒, 小関 弘展, 富田 雅人, 米倉 暁彦, 尾崎 誠

[17] **別冊整形外科**, Vol. 67 : p144-149, 2015 「査読あり」

進行した内側型変形性膝関節症に対する脛

骨顎外反骨切り術-手術手技の留意点-
米倉 暁彦, 小関 弘展, 金丸由美子, 千葉 恒,
尾崎 誠

〔学会発表〕(計 56 件)

[1] 2017 第 45 回, 日本関節病学会
**高位脛骨骨切り術と脛骨顎外反骨切り術の X
線学的評価・臨床成績の比較**

小関 弘展, 樋口隆志, 砂川伸也, 沖田 実,
野口智恵子, 米倉 暁彦, 尾崎 誠

[2] 2017 九州理学療法士・作業療法士合同
学会 2017 in 宮崎

**内側型変形性膝関節症に対する高位脛骨骨
切り術と脛骨顎外反骨切り術の臨床成績**

樋口隆志, 小関 弘展, 砂川伸也, 米倉 暁彦,
尾崎 誠, 沖田 実

[3] 2017 第 5 回, 日本運動器理学療法学会
大会

**高位脛骨骨切り術と脛骨顎外反骨切り術の X
線所見と臨床成績**

樋口隆志, 小関 弘展, 砂川伸也, 米倉 暁彦,
沖田 実, 尾崎 誠

[4] 2017 第 8 回, 日本関節鏡・膝・スポ
ーツ整形外科学会

**高位脛骨骨切り術と脛骨顎外反骨切り術の
臨床成績と X 線学的評価**

小関 弘展, 樋口隆志, 砂川伸也, 尾崎 誠,
沖田 実, 米倉 暁彦

[5] 2017 第 54 回, 日本リハビリテーション
医学会学術集会

**内側型変形性膝関節症の荷重正面 X 線像にお
ける内側関節裂隙**

小関 弘展, 松林昌平, 尾崎 誠

[6] 2017 第 54 回, 日本リハビリテーション
医学会学術集会

**高位脛骨骨切り術と脛骨顎外反骨切り術の X
線学的比較検討**

樋口 隆志, 小関 弘展, 砂川伸也, 野口智恵
子, 米倉 暁彦, 尾崎 誠, 沖田 実

[7] 2016 第 44 回, 日本関節病学会

変形性膝関節症の内側関節裂隙撮影法

小関 弘展, 山口雅則, 円口浩成, 久間隼太,
岩永 斉

[8] 2016 第 8 回, 日本関節鏡・膝・スポ
ーツ整形外科学会

**進行した内側型変形性膝関節症に対する
TCVO**

米倉 暁彦, 岡崎成弘, 千葉 恒, 尾崎 誠,
小関 弘展, 中添悠介, 岩永 斉, 進藤裕幸

[9] 2016 第 53 回, 日本リハビリテーション
医学会学術集会

**歩行能力を改善し得た重度内側型変形性膝
関節症に対する脛骨顎外反骨切り術の 2 例**

小関 弘展, 松林昌平, 尾崎 誠

[10] 2015 九州理学療法士・作業療法士合同
学会 2015

**手関節単純 X 線像における尺骨変異(Ulnar
Variance)の撮影肢位による多様性**

花木 瞳, 大石勝規, 荒谷有希子, 山口雅則,

岩永 斉, 小関 弘展

〔図書〕(計 1 件)

[1] **人工股関節のバイオマテリアル - 材料
選択からデザインまで -**, 山本謙吾 編:
p108-115, 2017, メジカルビュー社, 東京都
新宿区

抗菌加工 メタルコーティング

小関 弘展, 尾崎 誠

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nagasaki-seikei.com/>

<http://www.am.nagasaki-u.ac.jp/physical/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小関 弘展 (KOSEKI, Hironobu)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・
教授

研究者番号: 70457571

(2) 研究分担者

尾崎 誠 (OSAKI, Makoto)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(医学系)・
教授

研究者番号: 20380959

米倉 暁彦 (YONEKURA, Akihiko)

長崎大学・病院(医学系)・講師

研究者番号: 20380850

依田 周 (YODA, Itaru)

独立行政法人国立病院機構(長崎医療センタ
ー臨床研究センター)・整形外科 医師

研究者番号: 40646775