

令和 3 年 6 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09054

研究課題名(和文)キネマティクスによる変形性関節症発生機序の解明と治療デバイス開発

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism of osteoarthritis using kinematic analysis and the development of therapeutic devices

研究代表者

乾 洋 (Inui, Hiroshi)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60583119

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：変形性関節症発生メカニズムを解明するため、変形性関節症をもたらす疾患や外傷、変形性関節症に対する治療などのキネマティクスをデータベース化することによって変形性関節症の発生機序を解明するというアプローチを考えた。3次元動態解析をデータベース化することに成功し、今後機械学習機能を利用し、どのような動態の変化が変形性関節症を引き起こすきっかけになるか明らかになりつつある。さらに、データベースから算出したキネマティクス予測機能を利用することで変形性関節症患者一人一人の罹患以前の動きを再現できるようなカスタマイズ型人工関節の開発にも着手している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

変形性膝関節症を引き起こす動きが明らかになることで、今後、人工関節置換術や靭帯再建術の成績向上が期待できる。特に患者それぞれにより特化したカスタマイズ治療を充実させることが可能となる。人工関節分野ではカスタマイズ型人工関節の開発は欧米を中心に始まっているが、対象は主に白色人種であり、白色人種の骨形態を基に作成されることがほとんどである。我々黄色人種と白色人種では骨形態やキネマティクスが異なることは周知の事実となり、我々黄色人種一人一人のためにカスタマイズされた人工関節の開発も将来性の高い意義深いものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：To elucidate the mechanism of osteoarthritis development, it is said that the mechanism of osteoarthritis development will be elucidated by creating a database of kinematics such as diseases that cause osteoarthritis, trauma, and treatment for osteoarthritis. We thought about the approach.

We have succeeded in creating a database of 3D dynamics analysis, and it is becoming clear what kind of dynamic changes will trigger osteoarthritis by using machine learning functions in the future. Furthermore, we have begun to develop a customized artificial joint that can reproduce the movement of each osteoarthritis patient before illness by using the kinematics prediction function calculated from the database.

研究分野：整形外科

キーワード：キネマティクス 変形性膝関節症 膝関節靭帯損傷 人工膝関節

1. 研究開始当初の背景

我が国は世界一の長寿国であるにも関わらず、平均寿命と健康寿命の間には男性で約9年、女性で約13年の差がみられている。この較差が生じている原因の一つとして運動器障害が挙げられる。運動器障害には変形性関節症、脊柱管狭窄症、骨粗鬆症、骨折、サルコペニアなど様々な疾患がある。その中でも変形性膝関節症は有病者数が約3000万人に昇っており、特に重要な疾患である。即ち、変形性膝関節症による運動機能障害を解消することが可能となれば我が国の健康寿命の飛躍的な延長をもたらすことが予想される。

変形性膝関節症による運動機能障害を解消するには発症数を減らすこと、適切な治療を行うことが重要である。変形性膝関節症に対する治療法としては薬物療法、運動療法、装具療法、手術療法など選択肢は充実してきている。しかしながら、発症数については未だに増加傾向を示しており、適切な対応ができていないのが現状である。発症数が減少しない最も重要な要因として変形性膝関節症の発症機序が解明されていないことが挙げられる。変形性膝関節症の原因としては加齢、肥満、遺伝子素因、骨折、靭帯や半月損傷といった外傷などが知られているが、なぜこれらの要因が変形性膝関節症を引き起こすのかについては明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、変形性関節症発生のメカニズムを解明するため、変形性関節症をもたらす疾患や外傷、変形性関節症に対する治療などのキネマティクスをデータベース化し、そのデータベースを用いることで変形性関節症の発生機序を解明することである。

さらに、データベース、機械学習機能を用いてキネマティクス予測機能を利用することで、変形性関節症患者一人一人の罹患前の動きを再現できるようなカスタマイズ型人工関節の開発につなげることである。

3. 研究の方法

(1) 2D/3D レジストレーション法による膝関節3次元動態解析

対象は正常膝、変形性膝関節症の膝、靭帯損傷膝、手術療法(人工膝関節単顆置換術、人工膝関節全置換術)後の膝とする。X線透視装置を用いて日常生活動作(スクワット、正座、あぐら、椅子の立ち座り、階段昇降、歩行など)を側面方向から撮影し、Computer Assisted Design (CAD)モデルをマッチングさせることで空間位置姿勢を推定する、2D/3D レジストレーション法を用いる。この解析により大腿骨・脛骨間の角度変化や前後移動量の計測を行う。

正常膝、変形性膝関節症の膝、靭帯損傷の膝、人工膝関節単顆置換術のマッチングにはCTから作成した3次元骨モデルを使用し、人工膝関節全置換術のマッチングにはインプラントのCADモデルを使用する。

(2) キネマティクス処理による変形性膝関節症発生機序の解明

得られたキネマティクスデータからコンピュータソフトを用いてデータベース化を行う。さらに機械学習機能を用いて変形性関節症を引き起こす動態の解明を行う。

4. 研究成果

我々が独自に開発した2D/3Dレジストレーション法を用いて正常膝、変形性膝関節症、靭帯損傷、手術療法（人工膝関節単顆置換術、人工膝関節全置換術）の3次元動態解析を行い、それぞれの動きの特徴について明らかにすることが出来た。具体的には、正常膝と変形性膝関節症・靭帯損傷膝の動態は異なっており、生理的な動態を再現するには関節面形状の再構築や靭帯機能の温存・再建が必要になることが明らかになった。さらに人工膝関節単顆置換術は人工膝関節全置換術よりも正常膝に類似したキネマティクスを有しており、半月機能を含めた外側コンパートメントの温存が生理的な運動には重要であることも明らかになった。

続いて、それぞれのキネマティクスデータを最新のコンピュータソフトを使用することによりデータベース化し、機械学習機能を使用し、それぞれの因子のどのようなキネマティクス変化が変形性膝関節症を惹起しているのか、また、進行させているのかについて解析を進めている。また、対象群の性別、年齢、身長、体重などの身体所見もデータベース化及び機械学習機能を利用した解析を行い、変形性膝関節症の性差による発生機序の違い、経時的な変化、体重増減に伴う関節症変化も推定できるようなソフトウェアの開発にも着手している。

さらに、データベースを利用することにより、経時的な関節症変化を推定することが可能になってきている。また治療についても、患者一人一人が変形性膝関節症に罹患する以前の動きを予め推定し、その動きを再現できるように関節面形状をカスタマイズした人工膝関節の開発を進めている。加えて、変形性膝関節症に罹患する以前の動きを再現できるようにアライメントを3次元的に矯正できる（内外反だけでなく回旋も矯正できる）脛骨高位骨切り術用プレートも開発され、臨床応用されつつある。

本研究により変形性膝関節症を引き起こす動きが明らかになることで、今後、人工関節置換術や靭帯再建術の成績向上が期待できる。特に患者それぞれにより特化したカスタマイズ治療を充実させることが可能となる。

人工関節分野ではカスタマイズ型人工関節の開発は欧米を中心に始まっているが、対象は主に白色人種であり、白色人種の骨形態を基に作成されることがほとんどである。我々黄色人種と白色人種では骨形態やキネマティクスが異なることは周知の事実となり、我々黄色人種一人一人のためにカスタマイズされた人工関節の開発も将来性の高い意義深いものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Konda Shoji, Tomita Tetsuya, Yamazaki Takaharu, Oda Kosaku, Nakajima Mikio, Nakane Kunio, Kono Kenichi, Fujito Toshitaka, Yoshikawa Hideki, Sugamoto Kazuomi	4. 巻 65
2. 論文標題 Comparison of finite helical axes of normal and anatomically designed prosthetic knees	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Biomechanics	6. 最初と最後の頁 57~64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.clinbiomech.2019.03.018	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 該当する
1. 著者名 Kono, K. Inui, H. Tomita, T. Yamazaki, T. Taketomi, S. Sugamoto, K. Tanaka, S.	4. 巻 27
2. 論文標題 Bicruciate-stabilised total knee arthroplasty provides good functional stability during high-flexion weight-bearing activities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 2096-2103
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00167-019-05375-9	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 該当する
1. 著者名 Kono Kenichi, Inui Hiroshi, Tomita Tetsuya, Yamazaki Takaharu, Taketomi Shuji, Tanaka Sakae	4. 巻 -
2. 論文標題 In Vivo Kinematics of Bicruciate-Retaining Total Knee Arthroplasty with Anatomical Articular Surface under High-Flexion Conditions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Knee Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/s-0039-1696959	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 該当する
1. 著者名 Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Tanaka S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Bicruciate-retaining total knee arthroplasty reproduces in vivo kinematics of normal knees to a lower extent than unicompartmental knee arthroplasty.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00167-019-05754-2	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 該当する

1. 著者名 Kono K, Inui H, Tomita T, Yamazaki T, Taketomi S, Yamagami R, Kawaguchi K, Sugamoto K, Tanaka S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Weight-bearing status affects in vivo kinematics following mobile-bearing unicompartmental knee arthroplasty.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-020-05893-x	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 該当する

1. 著者名 Kono K., Tomita T., Futai K., Yamazaki T., Tanaka S., Yoshikawa H., Sugamoto K.	4. 巻 100-B
2. 論文標題 In vivo three-dimensional kinematics of normal knees during different high-flexion activities	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Bone & Joint Journal	6. 最初と最後の頁 50 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0553.R2	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 Kono Kenichi, Inui Hiroshi, Tomita Tetsuya, Yamazaki Takaharu, Taketomi Shuji, Sugamoto Kazuomi, Tanaka Sakae	4. 巻 Apr 10
2. 論文標題 Bicruciate-stabilised total knee arthroplasty provides good functional stability during high-flexion weight-bearing activities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00167-019-05375-9	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 Konda Shoji, Tomita Tetsuya, Yamazaki Takaharu, Oda Kosaku, Nakajima Mikio, Nakane Kunio, Kono Kenichi, Fujito Toshitaka, Yoshikawa Hideki, Sugamoto Kazuomi	4. 巻 65
2. 論文標題 Comparison of finite helical axes of normal and anatomically designed prosthetic knees	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Biomechanics	6. 最初と最後の頁 57 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinbiomech.2019.03.018	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kenichi Kono, Tetsuya Tomita, Hiroshi Inui, Takaharu Yamazaki, Tomofumi Kage, Teruya Ishibashi, Shoji Konda, Masashi Tamaki, Shuji Taketomi, Kazuomi Sugamoto, Sakae Tanaka, Darryl D' Lima
2. 発表標題 In Vivo Three-Dimensional Kinematics of Unicompartmental Knee Arthroplasty During Weight-Bearing and Non-Weight-Bearing High-Flexion Activities
3. 学会等名 International Society for Technology in Arthroplasty (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenichi Kono, Tetsuya Tomita, Takaharu Yamazaki, Teruya Ishibashi, Toshitaka Fujito, Shoji Konda, Hiroshi Inui, Shuji Taketomi, Sakae Tanaka, Kazuomi Sugamoto
2. 発表標題 In vivo kinematic analysis of unicompartmental knee arthroplasty during high flexion activities
3. 学会等名 19th EFORT Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018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
研究分担者	小林 寛 (Kobayashi Hiroshi) (20407951)	東京大学・医学部附属病院・講師 (12601)	
研究分担者	富田 哲也 (Tomita Tetsuya) (30283766)	大阪大学・医学系研究科・寄附講座准教授 (14401)	
研究分担者	武富 修治 (Taketomi Shuji) (70570018)	東京大学・医学部附属病院・講師 (12601)	

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
---------	---------