

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 1 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2012

課題番号：20240057

研究課題名（和文） 骨軟骨移植術および関節軟骨損傷のリハビリテーションに関する基礎的研究

研究課題名（英文） Research on rehabilitation for the osteochondral grafting surgery and cartilage lesions

研究代表者 黒木裕士（KUROKI HIROSHI）
京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：20170110

研究成果の概要（和文）：本研究では、骨軟骨移植術および関節軟骨損傷に行われているリハビリテーションの科学的根拠を明確にすることを目指した。ヒトでは、骨軟骨移植術後1年で正常の膝機能を回復することが明らかとなった。家兎では、同手術後1年で正常の関節軟骨の組織所見が得られた。

研究成果の概要（英文）：The major goal of the present study is to indicate evidences on intervention of rehabilitation for the osteochondral grafting surgery and cartilage lesions. We obtained the evidence that normal knee function was recovered in human subjects at postoperative one year of the osteochondral grafting surgery and that normal findings of cartilage were observed at postoperative one year of the surgery for rabbits.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	20,700,000	6,210,000	26,910,000
2009年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2010年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
2011年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2012年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
総計	39,100,000	11,730,000	50,830,000

研究分野：総合領域

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：(1)骨軟骨移植 (2)関節軟骨 (3)軟骨損傷 (4)リハビリテーション (5)超音波

1. 研究開始当初の背景

西暦 2010 年までは Bone & Joint Decade（骨関節の 10 年）と呼ばれ、世界では競って骨と関節を研究している最中であった。その中で代表者らは、関節軟骨に注目して研究を進めた。関節軟骨に注目した理由は、関節軟骨自体には再生能力がないため、関節軟骨の損傷（以下、軟骨損傷）を放置すると自然治癒せずに変性が進み、やがて変形性関節症に至ってしまうからである。

代表者らは、この軟骨欠損の患者さんに対して、欠損部の修復法として 1990 年代半ば

から実施され始めた骨軟骨移植術を行っている。これは正常軟骨ドナー部（関節荷重への影響が少ないと考えられる膝蓋大腿関節面の内外側辺縁部など）から円柱状の骨軟骨プラグを採取し、これを病巣部を開けたレシピエント・ホールに移植する手術であり、現在、膝関節外科領域で注目されている治療のひとつである。術後は、移植プラグがレシピエント・ホールの母床と骨癒合するまで、通常 4～5 週程度の長期間免荷を行う。しかしこの間に筋力低下や関節可動域制限等の廃用性症候群と呼ばれる人体への悪影響が進

行する。そのため術後リハビリテーションは廃用性症候群を改善する役割と、歩行や日常生活動作能力を再獲得する本来の役割とを担うことになる。

本基盤研究を開始するまでは、1) 骨軟骨移植術においてどの程度まで免荷期間を短縮可能か、2) 免荷状態下における関節運動がプラグ軟骨硬度、骨癒合、ならびに関節可動域に及ぼす影響について、まだ十分なエビデンスがないため、慎重にリハビリテーションが行われている状態であった。

この状況下で、代表者らの研究は注目されることになった。すなわち、代表者らの家兔実験により、骨軟骨移植術を行うと、骨軟骨プラグは移植時には周囲の正常軟骨と同水準の位置にあり軟骨硬度が高いが、早期荷重すると、移植2週後にはプラグ沈下が生じ、超音波で調べた関節軟骨の硬度指標は経時的に低下することが判明した。この成果は2004年に2篇の国際誌論文として結実し、我が国のリハビリテーション研究が注目され始め、2007年には続報を発表した。ただしこの続報に対し2007年10月に関節軟骨の超音波研究では世界最先端の業績を出しているフィンランドの研究グループから国際誌の紙面上にletterが届き我々の論文が批判された。したがって研究を推進してこれに応じる必要が生じていた。そこで代表者らは、骨軟骨移植術および軟骨損傷のリハビリテーションを推進するための研究計画を立案し、2008年に本基盤研究が採択されるに至った。

本基盤研究は、ヒトの骨軟骨移植術後のリハビリテーションを推進するためのエビデンスが必要であること、そのためには動物実験の結果も示す必要があること、また骨軟骨移植術だけでなく軟骨損傷のエビデンスも動物で示す必要があること等の背景のもとで実施された。

2. 研究の目的

我々は以下に述べるように、骨軟骨移植術を実施した家兔、およびヒトにおいて関節軟骨の修復と術後リハビリテーションを調べる目的、軟骨損傷を作製した家兔、ラットにおける関節軟骨の変性と修復を調べる目的、ならびにブタの関節軟骨を調べる目的で研究を実施した。

(1) 家兔の骨軟骨移植術後の関節軟骨の修復について、組織学的ならびに免疫組織化学的に検討する。

(2) ヒトの骨軟骨移植術後のリハビリテーションの効果および、より効果的なりハビリテーションプログラムを検討する。

(3) 家兔の関節軟骨全層欠損モデルおよびラットの前十字靭帯損傷モデルを作成して関節軟骨の変性と修復を組織学的ならびに

免疫組織化学的に検討する。また膝関節伸展位で体重を支持する点でヒト似ているブタの膝関節において半月板に覆われている軟骨と覆われていない軟骨に差があるか検討する。

3. 研究の方法

それぞれ以下の方法を用いた。

(1) 家兔の左膝蓋大腿関節の大腿骨側に直径5mmの骨軟骨欠損を作成し、右膝蓋大腿関節の大腿骨側から直径6mmの骨軟骨プラグを採取して移植した。移植後の骨軟骨プラグの修復を、経時的に、ヘマトキシリンエオシン染色およびサフラニンO染色を用いて軟骨細胞外基質に含まれるプロテオグリカン組織学的に、またタイプII型コラーゲン免疫組織染色を行い、同じく軟骨細胞外基質に含まれるコラーゲンを免疫組織化学的に調べた。また超音波を用いて関節軟骨の硬度指標を調べた。

(2) 変形性膝関節症で病巣が限局しているヒト症例、および限局した骨壊死により膝機能が障害されているヒト症例に対する骨軟骨移植術後の膝機能を、疼痛、関節可動域、筋力および患者立脚型の変形性膝関節症患者機能評価尺度 JKOM (Japanese Knee Osteoarthritis Measure) を用い、経時的に調べた。また手術時に、骨軟骨プラグの関節軟骨の硬度指標を超音波で調べた。

(3) 家兔のモデルにおいては、左膝蓋大腿関節の大腿骨側に関節軟骨全層欠損を作成し、欠損部の変化を経時的に、ヘマトキシリンエオシン染色およびサフラニンO染色を用いて組織学的に、タイプII型コラーゲン免疫組織染色を行い免疫組織化学的に調べた。

ラットのモデルにおいては、前十字靭帯を切離して膝関節の不安定性を引き起こし、切離術後一定期間経過後に関節軟骨の変化を調べた。ヘマトキシリンエオシン染色、サフラニンO染色、トルイジンブルー染色を用いて関節軟骨の細胞外基質の成分のひとつであるプロテオグリカン、およびピクロシリウスレッド染色を用いて細胞外基質のひとつであるコラーゲンを組織学的に調べた。またそのコラーゲンが、関節軟骨に多く含まれるタイプII型コラーゲンかどうか検証するためにタイプII型コラーゲン免疫組織染色を行った。加えて採血してコラーゲンのバイオマーカーを調べた。

また屠殺直後のブタの膝関節を精肉業者から購入し、半月板に覆われた部分の関節軟骨と、半月板に覆われていない部分の関節軟骨に差があるか検討するために、関節軟骨からプラグ状のサンプルを作製し、力学的試験を実施した。このプラグをピクロシリウスレッド染色し、細胞外基質のひとつであるコラーゲンを組織学的に調べた。また走査電子顕

微鏡で軟骨表層のコラーゲン密度を調べた。さらにまたフーリエ変換赤外分光解析を行い、Amide I の領域を積分してコラーゲン定量解析を行った。

4. 研究成果

(1) 家兔の骨軟骨移植モデルでは、術後1年経過後に超音波硬度指標は低下していなかった。すなわち軟骨硬度は維持されていた。関節軟骨の組織学的評価に使用されるMankinのスコアを用い、関節軟骨表面の形状、関節軟骨の染色性、軟骨細胞の数と形状、関節軟骨深層にある石灰化層の最前線を示すタイドマークはいずれも術後1年経過後に良好な数値を示した。これは骨軟骨移植術による成績は、術後1年という短期間では良好であることを示唆するものであると結論された。長期成績については今後の課題として残された。

(2) 変形性膝関節症で病巣が限局しているヒト症例、および限局した骨壊死により膝機能が障害されているヒト症例に対する骨軟骨移植術後の膝機能は、関節可動域、筋力、疼痛および変形性膝関節症患者機能評価尺度 JKOM の成績によると、手術後2～4週までの間は一過性に低下しているが、術後8週頃より改善を認め、術後3ヶ月～6ヶ月では非手術側と遜色ない程度に回復し、術後1年ではほとんど正常な膝機能となった。ただし、40歳以上の症例では、手術後1年時に、わずかな疼痛を訴える症例が数例あったが、おおむね良好な成績であった。手術時に調べた関節軟骨の硬度指標は、病巣部周囲の正常と考えられる部位の硬度指標と差がなかった。一方、病巣部の硬度指標は極めて低値であった。したがってヒトに行われる骨軟骨移植術は、硬度指標が低下している病巣部を、正常と考えられる硬度指標を有する骨軟骨プラグで置換することができる手術であり、術後1年経過時の膝関節機能は良好に保たれる手術であることが明らかとなった。5～10年後の長期成績について検討することが今後の課題である。

(3) 家兔のモデルにおいては、関節軟骨全層欠損部は、欠損術後4週までは線維性の組織に覆われているが、術後8週にはサフラニンOで強く染色される組織が観察され、多数の軟骨細胞様細胞が集積していた。このサフラニンO染色強度は術後12週まで保たれていたが、術後1年では染色性を失い、軟骨細胞様細胞もごく少数となった。この術後1年では、欠損部の表層は亀裂が多く、明らかに脆弱性があることを示唆する所見が認められた。以上より、関節軟骨全層欠損を放置すると修復は良くないことが明らかとなった。この全層欠損に対し、どのような処置を行うと修復が進むのか検討することが今後

の課題である。

ラットのモデルにおいては、前十字靭帯切離後2週間後および4週間後に、膝関節を摘出してヘマトキシリンエオシン染色、サフラニンO染色、トルイジンブルー染色を用いて関節軟骨の細胞外基質の成分のひとつであるプロテオグリカン、およびピクロシリウス染色を用いて細胞外基質のひとつであるコラーゲンを組織学的に、タイプII型コラーゲン免疫組織染色を用いて免疫組織化学的に調べると、2週よりも4週で変形性関節症が進行して悪化していた。採血した血液から血清のコラーゲンバイオマーカーを調べると、2週および4週の変形性膝関節症の進行度、悪化度と有意な相関を示した。以上より、ラットの前十字靭帯を切離して膝関節の不安定性を惹起させると、切離術後一定期間経過後に変形性膝関節症が生じることが明らかになった。これは血液を採取してコラーゲンのバイオマーカーを調べることによって、この変形性膝関節症の進行度を推測することが可能であると考えられた。今後の課題は、コラーゲン以外のバイオマーカーを調べることであり、および前十字靭帯を切離したラットに対し、リハビリテーション介入を行うと、この変形性膝関節症がどう変化するか調べることであり、

ブタの膝関節においては、半月板に覆われている部分の軟骨は薄く、力学的に固く、歪みが少なく、軟骨表層のコラーゲン構造の密度が疎であった。一方、半月板に覆われていない部分の軟骨は厚く、力学的に軟らかく、歪みややすく、軟骨表層のコラーゲン構造の密度が密であった。フーリエ変換赤外分光解析を行い、Amide I の領域を積分し、この軟骨表層のコラーゲン定量解析を行ったところ、半月板に覆われている部分の軟骨の表層ではコラーゲンが少なく、一方、半月板に覆われていない部分の軟骨の表層ではコラーゲンが多かった。以上より、ブタの膝関節軟骨では、半月板に覆われている部分の軟骨と、半月板に覆われていない部分の軟骨では、力学的、組織学的、およびフーリエ変換赤外分光の各解析において差が認められると結論された。今後の課題は、ヒトにおいて同様の差が認められるか検討することである。

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29件)

① Yamaguchi S, Aoyama T, Ito A, Nagai M, Iijima H, Zhang X, Tajino J, Kuroki H. Effects of Exercise Level on Biomarkers in a Rat Knee Model of Osteoarthritis. J Orthop Res. 2013 Mar 11. doi:

10.1002/jor.22332. 査読有

②Ito A, Aoyama T, Yamaguchi S, Zhang X, Akiyama H, Kuroki H. Low-intensity pulsed ultrasound inhibits messenger RNA expression of matrix metalloproteinase-13 induced by interleukin-1 β in chondrocytes in an intensity-dependent manner. *Ultrasound Med Biol.* 2012 ; 38(10):1726-33. doi:

10.1016/j.ultrasmedbio.2012.06.005 査読有

③伊藤明良, 青山朋樹, 山口将希, 秋山治彦, 黒木裕土. 低出力超音波パルス療法が関節軟骨代謝に与える即時的影響 異なる刺激強度を用いた研究. *理学療法学* 2012; 39(5):307-313. 査読有

④Arai R, Kobayashi M, Toda Y, Nakamura S, Miura T, Nakamura T. Fiber components of the shoulder superior labrum. *Surg Radiol Anat.* 2012;34(1):49-56. doi:

10.1007/s00276-011-0840-8. 査読有

⑤小林雅彦, 中村伸一郎, 新井隆三, 浅野太洋, 中川泰彰, 中村孝志. 解剖学的二重束 ACL 再建術の短期成績とイメージマッチング法による術前回旋不安定性評価. *整スポ会誌* 32 卷 2 号: 119-123. 2012. 査読有

⑥Shirai T, Kobayashi M, Nakamura S, Arai R, Nishitani K, Satake T, Dahlberg LE, Kuroki H, Nakagawa Y, Okada T, Togashi K, Nakamura T. Longitudinal evaluation of cartilage after osteochondral autogenous transfer with delayed gadolinium-enhanced MRI of the cartilage (dGEMRIC). *J Orthop Res.* 2012 Feb;30(2):221-5. doi:

10.1002/jor.21514. 査読有

⑦Nakamura S, Kobayashi M, Asano T, Arai R, Nakagawa Y, Nakamura T. Image-matching technique can detect rotational and AP instabilities in chronic ACL-deficient knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011 Dec;19 Suppl 1:69-76. Epub 2011 May 4. 査読有

⑧ Shirai T, Kobayashi M, Nishitani K, Satake T, Kuroki H, Nakagawa Y, Nakamura T. Chondroprotective effect of alendronate in a rabbit model of osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2011 Oct;29(10):1572-7. doi: 10.1002/jor.21394. Epub 2011 Apr 1. 査読有

⑨Hiroshi Kuroki, Toru Oka, Taizo Furukawa, Masahiko Kobayashi, Yasuaki Nakagawa. Care should especially be taken concerning knee joint angle and the contact area in rehabilitation planned following autologous osteochondral grafting for knee cartilage lesions: A report of two cases. *ICRS Newsletter*, Winter Issue 14:

41-42, 2011 査読有

⑩Nakamura S, Takagi H, Asano T, Nakagawa Y, Kobayashi M, and Nakamura T. 2010. Fluoroscopic and computed tomographic analysis of knee kinematics during very deep flexion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 25:3, 486-491. 査読有

⑪Nakamura S, Kobayashi M, Ito H, Nakamura K, Ueo T, Nakamura T. The Bi-Surface total knee arthroplasty: minimum 10-year follow-up study. *Knee.* 2010 Aug;17(4):274-8. 査読有

⑫ Kobayashi M, Nakagawa Y, Okamoto Y, Nakamura S, Nakamura T. Structural damage and chemical contaminants on reprocessed arthroscopic shaver blades. *Am J Sports Med* 2009. Feb;37(2):266-73. Epub 2008 Dec 31. 査読有

⑬Kuroki H, Nakagawa Y, Mori K, Kobayashi M, Yasura K, Okamoto Y, Suzuki T, Nishitani K, Nakamura T. Ultrasound has the potential to detect degeneration of articular cartilage clinically, even if the information is obtained from an indirect measurement of intrinsic physical characteristics. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):408. 査読有

⑭Kuroki H, Nakagawa Y, Mori K, Kobayashi M, Nakamura S, Nishitani K, Shirai T, Nakamura T. Ultrasound properties of articular cartilage immediately after osteochondral grafting surgery: in cases of traumatic cartilage lesions and osteonecrosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009 Jan;17(1):11-8. 査読有

⑮Nishitani K, Shirai T, Kobayashi M, Kuroki H, Azuma Y, Nakagawa Y, Nakamura T. Positive effect of Alendronate on subchondral bone healing and subsequent cartilage repair in a rabbit osteochondral defect model. *Am J Sports Med* 2009 Nov;37 Suppl 1:139S-47S 査読有

⑯小林与人, 小林雅彦, 中村伸一郎, 中川泰彰, 中村孝志. 距骨軟骨障害 (OLT) に対する骨軟骨移植術 (OAT). *中部整災誌* 2009; 52: 1019-1020. 査読有

⑰ Nishitani K, Nakagawa Y, Mori K, Kobayashi M, Nakamura T. Intraoperative acoustic evaluation of living human cartilage of the elbow and knee during mosaicplasty for osteochondritis dissecans of the elbow. *Am J Sports Med* Dec;36(12):2345-53. 査読有

⑱Kuroki H, Nakagawa Y, Mori K, Kobayashi M, Yasura K, Okamoto Y, Suzuki T, Nishitani K, Nakamura T. Ultrasound properties of articular cartilage in the tibio-femoral

joint in knee osteoarthritis: relation to clinical assessment (International Cartilage Repair Society grade). *Arthritis Res Ther.* 2008 Jul 13;10(4):R78. 査読有

⑱ Kuroki H, Nakagawa Y, Mori K, Kobayashi M, Nakamura S, Nishitani K, Shirai T, Nakamura T. Ultrasound properties of articular cartilage immediately after osteochondral grafting surgery: in cases of traumatic cartilage lesions and osteonecrosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009 Jan;17(1):11-8. 査読有

⑳ 中川泰彰, 小林雅彦, 中村伸一郎, 中村孝志. 下肢の日帰り手術. 整形外科最小侵襲手術ジャーナル. 47: 49-54, 2008 査読有

21. Hiroshi Kuroki, Yasuaki Nakagawa, Koji Mori, Masahiko Kobayashi, Shinichiro Nakamura, Kohei Nishitani, Takaaki Shirai, Takashi Nakamura: Ultrasound properties of articular cartilage immediately after osteochondral grafting surgery: in cases of traumatic cartilage lesions and osteonecrosis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2009; 17(1):11-18. 査読有

22. Nishitani K, Shirai T, Kobayashi M, Kuroki H, Azuma Y, Nakagawa Y, Nakamura T: Positive effect of alendronate on subchondral bone healing and subsequent cartilage repair in a rabbit osteochondral defect model. *American Journal of Sports Medicine*, 2009; 37(Suppl. 1):139S-147S. 査読有

23. 岡 徹, 黒木裕士, 水野泰行, 古川泰三: 反復性膝蓋骨脱臼に対する内側膝蓋大腿靭帯再建術後の理学療法の経験 筋力強化運動とROM運動についての検討. *理学療法ジャーナル*, 2009; 43(12): 1067-1071. 査読有

24. 岡 徹, 黒木裕士, 秋山奈菜子, 長谷川聡, 古川泰三, 水野泰行: 少年野球選手に対するメディカルチェックを実施して. スポーツ障害の予防と啓蒙活動. *理学療法京都*, 2009; 38: 66-67. 査読有

25. 岡 徹, 黒木裕士, 水野泰行, 古川泰三, 中川泰彰: 膝離断性骨軟骨炎に対する骨軟骨移植術後の膝機能とリハビリテーション 4 症例の短期経過. *膝*, 2009: 33(1): 74-78. 査読有

26. Hiroshi Kuroki, Yasuaki Nakagawa, Koji Mori, Masahiko Kobayashi, Ko Yasura, Yukihiro Okamoto, Takashi Suzuki, Kohei Nishitani and Takashi Nakamura. Ultrasound properties of articular cartilage in knee osteoarthritis: relation to clinical assessment

(International Cartilage Repair Society grade). *Arthritis Research & Therapy* 2008; 10:R78. 査読有

27. 岡 徹, 黒木裕士, 古川泰三, 水野泰行. 遠位上腕二頭筋腱断裂術後の早期理学療法の経験. *理学療法ジャーナル* 2008; 42(10): 895-898. 査読有

28. 岡 徹, 黒木裕士, 水野泰行, 古川泰三, 中川泰彰. 膝関節骨・軟骨疾患に対する骨軟骨移植術 (モザイクプラスチック) 後の機能回復経過 ~40 歳未満群と 40 歳以上群の比較~. *運動療法と物理療法* 2008; 19(1): 50-5. 査読有

29. 岡 徹, 黒木裕士, 水野泰行, 古川泰三, 中川泰彰. 膝離断性骨軟骨炎に対する骨軟骨移植術後の膝機能とリハビリテーション ~4 症例の短期経過~. *膝* 2008; 33(1): 74-78. 査読有

[学会発表] (計 20 件)

① Ito A, Aoyama T, Tajino J, Nagai M, Yamaguchi S, Iijima H, Zhang X, Akiyama H, Kuroki H. Culturing temperature affects chondrocyte differentiation and extracellular matrix formation. OARSI 2013, April 18-21, 2013, Marriott Philadelphia Downtown, Philadelphia, USA

② Iijima H, Aoyama T, Ito A, Tajino J, Nagai M, Ito A, Zhang X, Yamaguchi S, Akiyama H, Kuroki H. Is cartilage and subchondral bone covered by menisci weak. OARSI 2013, April 18-21, 2013, Marriott Philadelphia Downtown, Philadelphia, USA

③ Nagai M, Ito A, Zhang X, Yamaguchi S, Iijima H, Tajino J, Aoyama T, Kuroki H. Changes on the expression of CD44 in immobilized knee in rats. OARSI 2013, April 18-21, 2013, Marriott Philadelphia Downtown, Philadelphia, USA

④ 飯島弘貴, 青山朋樹, 伊藤明良, 太治野純一, 長井桃子, 張 項凱, 山口将希, 秋山治彦, 黒木裕士. 半月板被覆部軟骨は脆弱であるのか. 第 26 回日本軟骨代謝学会, 2013. 3. 1-2, 千里ライフサイエンスセンター

⑤ 伊藤明良, 青山朋樹, 長井桃子, 山口将希, 飯島弘貴, 張 項凱, 太治野純一, 秋山治彦, 黒木裕士. 温度環境が軟骨細胞外基質形成に与える影響. 第 26 回日本軟骨代謝学会, 2013. 3. 1-2, 千里ライフサイエンスセンター

⑥ Kuroki H, Ito A, Zhang X, Yamaguchi S, Aoyama T, Akiyama H. LOW-INTENSITY PULSED ULTRASOUND INHIBITS MESSENGER RNA EXPRESSION OF MATRIX METALLOPROTEINASE-13 IN RAT CHONDROCYTES. EUROSON 2012, April 22-24, 2012, Madrid, Spain.

⑦ Akira Ito, Xiang Kai Zhang, Syoki Yamaguchi, Haruhiko Akiyama, Hiroshi

Kuroki. Low-intensity pulsed ultrasound inhibits messenger RNA expression of MMP13 induced by interleukin-1β in intensity-dependent manner on chondrocytes. OARSI 2012, April 26-29, 2012, Barcelona, Spain.

⑧ T. Shirai, M. Kobayashi, K. Nishitani, T. Satake, H. Kuroki, Y. Nakagawa, C. Tanaka, T. Nakamura. Chondroprotective effect of Alendronate in a rabbit model of osteoarthritis. OARSI 2012, April 26-29, 2012, Barcelona, Spain.

⑨ H. Kuroki, T. Oka, T. Furukawa, M. Kobayashi, Y. Nakagawa. Functional recovery after autologous osteochondral transplantation (mosaicplasty). The 18th European Congress of Physical & Rehabilitation Medicine, May 28 - June 1, 2012, Thessaloniki, Greece.

⑩ 伊藤明良, 山口将希, 張 項凱, 青山朋樹, 秋山治彦, 黒木裕土. IL-1βにより惹起された MMP13mRNA 発現亢進に対する低出力超音波パルスの即時的効果. 第 25 回日本軟骨代謝学会, 2012. 3. 9-10, ウィルあいち

⑪ 佐竹剛, 小林雅彦, 原田豪人, 新井隆三, 黒木裕土. Optical coherence tomography による家兎自家骨軟骨柱移植術モデルの評価. 第 25 回日本軟骨代謝学会, 2012. 3. 9-10, ウィルあいち

⑫ 伊藤明良, 山口将希, 張項凱, 黒木裕土. 低出力超音波パルスは強度依存性に軟骨破壊因子を抑制する. 第 47 回日本理学療法学会, 2012. 5. 25-27, 神戸国際会議場

⑬ 山口将希, 黒木裕土, 伊藤明良, 張項凱. ACLT モデルラットに対する運動負荷が関節軟骨に及ぼす影響. 第 47 回日本理学療法学会, 2012. 5. 25-27, 神戸国際会議場

⑭ 小林雅彦, 原田豪人, 築山浩之, 中川泰彰. 初期変形性膝関節症に対する骨軟骨移植術. 第 118 回中部日本整形外科災害外科学会, 2012. 4. 6-7, 大阪国際会議場

⑮ 小林 雅彦, 長谷川 聡, 原田豪人, 築山浩之. 初期変形性膝関節症患者に対する機能的電気刺激トレーニングの効果. 第 118 回中部日本整形外科災害外科学会, 2012. 4. 6-7, 大阪国際会議場

⑯ 築山浩之, 小林雅彦, 原田豪人 水野泰行 岩城公一. 膝前十字靭帯再建術症例の検討. 第 118 回中部日本整形外科災害外科学会, 2012. 4. 6-7, 大阪国際会議場

⑰ 小林雅彦, 新井隆三, 原田豪人, 築山浩之, 中川泰彰. 初期変形性膝関節症に対する骨軟骨移植術後の再鏡視像. 第 4 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) . 2012. 7. 19-21, 沖縄コンベンションセンター

⑱ 築山浩之, 小林雅彦, 新井隆三, 原田豪人. ステロイド性骨壊死に対する自家骨軟骨移

植術後の再鏡視所見. 第 4 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS) . 2012. 7. 19-21, 沖縄コンベンションセンター

⑲ Akira Ito, Tomoki Aoyama, Hiroto Mitsui, Makoto Ishibashi, Shoki Yamaguchi, Xiang Kai Zhang, Hiroshi Kuroki. Low-intensity pulsed ultrasound downregulates the messenger RNA expression of the matrix metalloproteinases on an articular cartilage explants model. The 2011 World Congress on Osteoarthritis, September 16, 2011, San Diego, USA

⑳ Hiroshi Kuroki, Koji Tsuchimoto, Mikiko Kobayashi-Miura, Tomoki Aoyama, Akira Ito, Kojiro Hashimoto, Makoto Ishibashi, Shoki Yamaguchi, Xiang Kai Zhang. ANALYSIS OF MENISCUS USING FOURIER TRANSFORM INFRARED IMAGING SPECTROSCOPY. The 2011 World Congress on Osteoarthritis, September 16, 2011, San Diego, USA

〔図書〕 (計 0 件)

〔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.med.kyoto-u.ac.jp/organization-staff/research/human_health/pt0102/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

黒木裕土 (KUROKI HIROSHI)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号: 20170110

(2) 研究分担者

中川泰彰 (NAKAGAWA YASUAKI)
京都医療センター臨床研究センター・臨床
研究企画運営部・研究員
研究者番号: 90293860
小林雅彦 (KOBAYASHI MASAHIKO)
京都大学・医学研究科・講師
研究者番号: 20378623