

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20791046

研究課題名 (和文) 3T MRI と MDCT による変形性膝関節症の軟骨下骨梁解析

研究課題名 (英文) Analysis of subchondral trabecular bone in osteoarthritis of the knee using 3T MRI and MDCT

研究代表者

千葉 恒 (CHIBA KO)

長崎大学・病院・医員

研究者番号：00457574

研究成果の概要 (和文)：

変形性膝関節症 (OA) 患者の軟骨下骨梁構造を、臨床用高解像度 MRI で解析した。OA の進行に伴い、内側関節の軟骨下骨の骨梁幅は増加し、外側関節の軟骨下骨の骨梁幅、骨梁数、骨梁連結性は減少した。軟骨下骨梁構造解析は、今後、OA の新しい評価指標になり得ると考えられた。

研究成果の概要 (英文)：

We analyzed subchondral trabecular bone microstructure of osteoarthritis of the knee (OA) using high resolution magnetic resonance imaging (MRI). As OA progressed, trabecular thickness of subchondral trabecular bone increased in medial joint and decreased in lateral joint. We thought that the analysis of subchondral trabecular bone microstructure could be a new index for the evaluation of OA.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：骨・軟骨代謝学

1. 研究開始当初の背景

変形性膝関節症（OA）は、膝関節の軟骨が摩耗し膝の痛みを引き起こす疾患であり、有病率は 50 歳以上の女性で 75%、男性でも 54%といわれ、重傷例では ADL（日常生活活動性）は著しく低下し、治療の一つである人工膝関節置換術には多額の費用を要する。

この疾患の問題点として、対症療法しかないことが挙げられる。早期発見し、進行を抑える治療が望まれるが、発症や進行の過程の病態には不明な部分が多く、進行を抑えるような薬剤は未だ存在しない。

私達はこの疾患の発症・進行における、軟骨下骨梁の変化に注目した。以前より、軟骨下骨の病的変化が、軟骨の変性摩耗に影響を与えているという仮説が提唱されてきたが、詳細は未だにわかっていない。

詳細が解明されない理由の一つとして、人体の軟骨や軟骨下骨の状態が、*in vivo* で詳細に解析できなかったことが挙げられる。正常から OA 初期、進行期、末期と進行していく過程において、軟骨や軟骨下骨がどのように変化しているかが重要であるが、今までの MRI や CT では軟骨や軟骨下骨の状態を詳しく観察することができなかった。手術で摘出された軟骨や軟骨下骨でのみ、病理や micro CT による *in vitro* 解析を行うことができたが、OA の初期に手術となることがないため、OA 初期の軟骨や軟骨下骨の状態を解析することは困難であった。

しかし近年、MRI、CT の性能が向上し、MRI においては磁場の強さが 1.5T（テスラ）から 3T となり、CT においては多数の検出器を有する MDCT（Multi-detector row CT）となり、いずれも画像の解像度が向上している。

そのため、骨梁の幅や数や連結性、軟骨の体積などが、3TMRI や MDCT によって *in vivo* 解析できる可能性が出てきた。

そこで私達は、OA の発症や進行の過程において、軟骨下骨梁や軟骨がどのように変化していくかを、解明しようと考えた。

近年、OA の進行を抑える治療薬である DMOADs の開発が進められており、今後、その薬剤が人体の軟骨下骨梁や軟骨にどのような影響を与えるか、解析の必要性が必ず出現するが、それを解析するスタンダードの方法や、データベースが世界にまだ存在していない。

また、以前より、OA の手術療法として、骨切り術という、関節の変形を矯正し残存する健全な軟骨に荷重を分配する方法がある。高価な人工関節を使用せずに、関節の機能を回復させることができ、現在でも有用な治療手段である。この骨切り術の術後において、異常だった軟骨下骨梁が徐々に健全化する現象が、単純 X 線でしばしば観察されるが、その具体的な評価は困難であった。

そこで私達は、新しい OA 治療評価法として、軟骨下骨梁の解析手法を確立しようと考えた。

2. 研究の目的

OA 患者の軟骨下骨梁と軟骨を、臨床用高解像度 MRI を用いて、詳細な画像解析を行い、OA の発症や進行における変化を解明すること。OA 治療評価の新しい手法として、軟骨下骨梁解析を確立すること。

3. 研究の方法

対象はOA患者42人と健常人30人の計72名、全例女性。

対象の膝関節の単純X線とMRIを撮影。MRIの撮像法はFIESTA-c (図1)、FatSat SPGR (図2)、T2 mapである。FIESTA-c像で軟骨下骨梁構造を、FatSat SPGR像で軟骨形態を、T2 mapで軟骨変性を評価した。

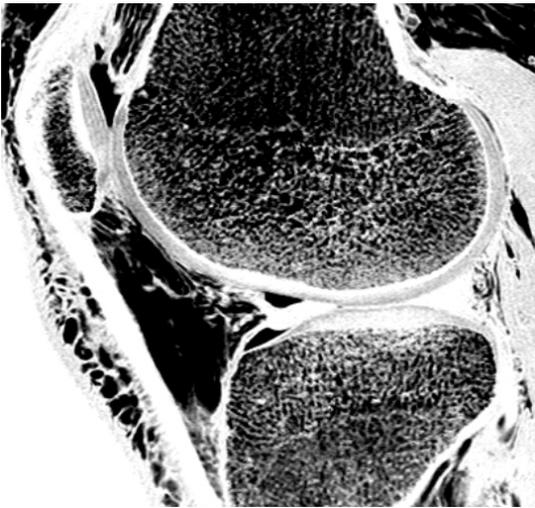


図1 FIESTA-c像 (健常膝・矢状断)



図2 FatSat SPGR像 (健常膝・矢状断)

4. 研究成果

FatSat SPGR (軟骨形態) : 健常膝の軟骨の厚み (図3) は、内側大腿骨、内側脛骨、外側大腿骨では平均1.6mm前後だったが、外側脛骨では約2.6mmと厚みがあり、外側大腿骨の前部には約1.1mmの生理的菲薄部があり、健常人でも部位により厚みに違いがあることがわかった。(現在、日本人健常膝の軟骨形態のデータベースを作成中である。)

OA患者の軟骨は、KL-2以上をOAと定義した場合、荷重部2cm幅における軟骨面積が約60mm²以下であった。現在も、軟骨摩耗の進行パターンを詳細に解析中である。

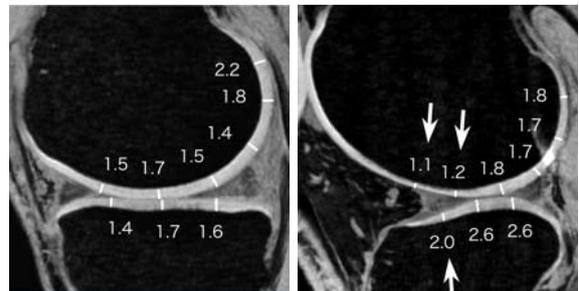


図3 健常膝の軟骨厚の平均値 (左図: 内側関節、右図: 外側関節)

FIESTA-c (軟骨下骨梁) : 健常膝の軟骨下骨梁は、外側関節で骨梁体積がやや大きい傾向があった。

OA患者では、SPGRで評価した内側関節の軟骨の減少に伴い、その直下の軟骨下骨の、骨梁体積や骨梁幅は増加し (図4-1)、外側関節の軟骨下骨の骨梁体積や骨梁幅、骨梁数、骨梁連結性は減少していた (図4-2)。内側関節では、軟骨下骨への荷重が増大し骨梁が肥厚し、外側関節では逆に、荷重減少により骨梁が減少し、局所的な骨粗鬆症の状態となっていることが予測された。

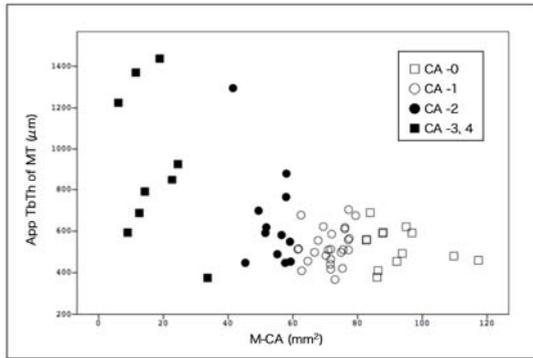


図4-1 内側軟骨量 (M-CA) と内側脛骨の骨梁幅 (TbTh of MT) の関係

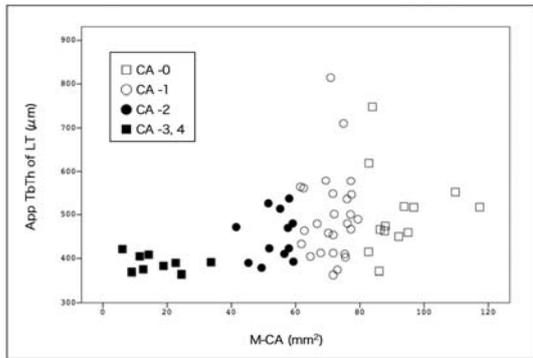


図4-2 内側軟骨量 (M-CA) と外側脛骨の骨梁幅 (TbTh of LT) の関係

T2 map (軟骨変性) : 私達の調査では、軟骨量の減少と、軟骨のT2緩和時間に有意な関係はなかった。軟骨の変性を画像で評価するためには、手法の精度をより向上させる必要があると考えた。

MRI は、軟骨形態の三次元評価に非常に有用であり、軟骨の面積や体積の測定は、今後の臨床現場へ普及すると思われる。

また、MRI で評価された OA 患者の軟骨下骨梁の構造変化は、OA 進行度と強い相関を有し、今後、OA 評価の新しい指標になり得ると考えられた。

本研究で確立した、MRI による軟骨下骨梁および軟骨の解析手法は、今後、OA の病態解明 (発症・進行・症状) や、早期診断、治療薬や骨切り術の効果判定などにおいて、非常に有用な方法になると考えている。

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2件)

- ① 千葉恒、米倉暁彦、宮路剛史、宮本俊之、進藤裕幸、膝関節軟骨のMRIによる評価—3TMRIおよびSPGR法による健常膝の軟骨厚計測—、JOSKAS、査読あり、35巻2号、2010、pp. 389-395
- ② 千葉恒、岡野邦彦、榎本寛、尾崎誠、進藤裕幸、MDCTによる変形性股関節症の骨梁構造解析 大腿骨頭の軟骨下骨について、Hip Joint、査読あり、35巻、2009、pp. 664-667

〔学会発表〕(計13件)

- ① 千葉恒、進藤裕幸、骨粗鬆症、変形性関節症の骨構造および力学特性の解析、第16回長崎大腿骨頸部骨折研究会、2009/12/2、長崎県長崎市
- ② 千葉恒、米倉暁彦、宮路剛史、宮本俊之、城戸康男、伊東昌子、上谷雅孝、進藤裕幸、3TMRIおよびFIESTA-c法による変形性膝関節症の骨梁構造解析、第118回西日本整形・災害外科学会、2009/11/14-15、長崎県長崎市
- ③ 千葉恒、米倉暁彦、宮路剛史、宮本俊之、城戸康男、伊東昌子、上谷雅孝、進藤裕幸、3TMRIおよびSPGR法による健常膝関節の軟骨形態解析、第118回西日本整形・災害外科学会、2009/11/14-15、長崎県長崎市
- ④ 千葉恒、南郷脩史、上杉健太郎、進藤裕幸、放射光 μ CTによる変形性関節症の骨梁構造解析、第118回西日本整形・災害外科学会、2009/11/14-15、長崎県長崎市
- ⑤ 千葉恒、岡野邦彦、穂積晃、尾崎誠、進藤裕幸、放射光 μ CTを用いた変形性股関節症の骨梁構造解析、第36回日本股関節学会学術集会、2009/10/30-31、京都府京都市
- ⑥ 千葉恒、米倉暁彦、宮本俊之、宮路剛史、進藤裕幸、城戸康男、伊東昌子、上谷雅孝、MRIによる変形性膝関節症の骨梁構造解析、第36回日本臨床バイオメカニクス学会、2009/10/16-17、愛媛県松山市
- ⑦ 千葉恒、進藤裕幸、南郷脩史、久保田省

吾、上杉健太郎、伊東昌子、放射光CTによる変形性股関節症の骨梁構造解析、第36回日本臨床バイオメカニクス学会、2009/10/16-17、愛媛県松山市

- ⑧ 千葉恒、磯本敏彦、弦本敏行、進藤裕幸、変形性関節症の軟骨下骨の骨強度および衝撃吸収能の解析、第36回日本臨床バイオメカニクス学会、2009/10/16-17、愛媛県松山市
- ⑨ 千葉恒、宮本俊之、米倉暁彦、弦本敏行、進藤裕幸、城戸康男、伊東昌子、上谷雅孝、膝関節軟骨のMRIによる評価—SPGR法による健常膝の軟骨幅計測—、第1回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、2009/6/25-27、北海道札幌市
- ⑩ 千葉恒、弦本敏行、進藤裕幸、伊東昌子、城戸康男、相川勝彦、中田朋子、上谷雅孝、MRIによる変形性膝関節症の骨梁構造解析、第29回日本骨形態計測学会、2009/5/28-30、大阪府大阪市
- ⑪ 千葉恒、岡野邦彦、伊東昌子、榎本寛、尾崎誠、上谷雅孝、進藤裕幸、変形性股関節症の軟骨下骨梁構造のMDCTによる解析、第35回日本股関節学会、2008/12/5-6、大阪府大阪市
- ⑫ 千葉恒、岡野邦彦、伊東昌子、榎本寛、尾崎誠、上谷雅孝、進藤裕幸、変形性股関節症の軟骨下骨梁構造のMDCTによる解析、第28回日本骨形態計測学会、2008/7/25-27、東京都千代田区
- ⑬ 千葉恒、岡野邦彦、伊東昌子、榎本寛、尾崎誠、上谷雅孝、進藤裕幸、変形性股関節症の軟骨下骨梁構造のMDCTによる解析、第81回日本整形外科学会学術集会、2008/5/22-25、北海道札幌市

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.nagasaki-seikei.com/profile/kiso-07.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

千葉 恒 (CHIBA KO)
長崎大学病院・整形外科・医員
研究者番号：00457574

(2) 研究分担者
()

研究者番号：

(3) 連携研究者
()

研究者番号：