

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09271

研究課題名（和文）変形性膝関節症のレントゲン検査の意義をMRI3D解析で明らかにする

研究課題名（英文）Clarifying the Significance of Radiographic Examination in Osteoarthritis of the Knee Using MRI 3D Analysis

研究代表者

関矢 一郎（Sekiya, Ichiro）

東京医科歯科大学・統合研究機構・教授

研究者番号：10345291

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は変形性膝関節症（OA）に対するレントゲン検査の意義を地域住民コホートと独自開発したMRI3次元解析を用いて明らかにすることである。まず、膝立位正面レントゲン像での伸展位と屈曲位の内側裂隙幅の差がMRIデータの軟骨厚さと内側半月板逸脱幅（MME）のどちらとより相関するかを比較し、内側裂隙幅の差は軟骨厚よりもMMEに強く影響されることを示した。次に膝伸展位立位正面レントゲン像の骨棘幅と裂隙幅の意義を検討し、骨棘幅がMMEを、裂隙幅が軟骨厚を反映することを示した。更にOAにおける軟骨厚を解析し、KL1度ですでに特定のサブ領域で軟骨厚が減少し、KL2度で一層進行することが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膝レントゲン検査の意義が明らかになれば、一般的で低コストの画像検査のみで病態の理解が進み、治療方針を決定するまでの期間が短縮され、患者の裨益する点大きい。また、MRI検査の実施件数を減らすことが可能となり、医療費削減につながる。さらに、KL分類と関節軟骨摩耗が生じている部位や半月板逸脱の関係を解明することによって、レントゲンの影から実体を推測することが可能となる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to clarify the significance of radiographic examinations in knee osteoarthritis (OA) using data from a community population cohort study and our originally developed MRI 3D analysis. First, we compared the correlation between the difference in medial joint space width (JSW) in extension and flexion positions on standing anteroposterior knee radiographs with either cartilage thickness or medial meniscus extrusion (MME) width from MRI data. We found that the medial joint space width difference was more strongly influenced by MME than by cartilage thickness. Next, we investigated the significance of osteophyte width and joint space width in extension position. We showed that osteophyte width strongly reflects MME, while JSW reflects cartilage thickness. Furthermore, we analyzed cartilage thickness in OA and revealed that cartilage thickness is already decreased in specific subregions at Kellgren-Lawrence (KL) grade 1, and progresses further at KL grade 2.

研究分野：整形外科

キーワード：変形性膝関節症 膝 骨棘 レントゲン 半月板 半月板逸脱 軟骨 MRI3次元解析

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Kellgren と Lawrence が 1950 年代に変形性膝関節症のレントゲン重症度分類を発表して以来、裂隙狭小と骨棘形成の 2 つの変化は関節軟骨の変化を反映するものと理解されてきた。他方、2010 年代になると内側半月板の逸脱が変形性膝関節症の発症・進行に影響することを示す報告が増えた。しかしレントゲン所見での内側大腿関節の裂隙狭小と骨棘形成は、それぞれ関節軟骨摩耗と内側半月板逸脱のどちらを反映するものなのか、いまだ明らかになっていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は変形性膝関節症に対するレントゲン検査の意義を、地域住民コホート 561 人の研究データを使用し、私たちが独自に開発した MRI3 次元解析で明らかにすることである。具体的には、伸展位撮影と屈曲位撮影の内側裂隙の差、脛骨内側骨棘の意義を明確にする。さらに、それらの結果を踏まえて、Kellgren-Lawrence 重症度分類による変形性膝関節症の重症度と、大腿脛骨軟骨のサブ領域ごとの厚さ変化および内側半月板逸脱との関連を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 伸展位撮影と屈曲位撮影の内側裂隙の差は何に起因するか

コホートデータを用いて、膝立位正面レントゲン像の内側裂隙幅を測定し、伸展位から屈曲位を引いた値 (内側裂隙幅の差、 $\Delta mJSW$) が MRI データから自動測定した軟骨厚さと MRI データから手動で測定した内側半月板の逸脱幅のどちらと、より相関するか比較した。

(2) 脛骨内側骨棘は何を反映するか

立位正面レントゲン像での骨棘幅と裂隙幅の意義を検討した。MRI3 次元解析から内側大腿脛骨を 18 のサブ領域に分けて軟骨厚さを求め、サブ領域ごとに軟骨厚と内側脛骨骨棘幅の相関係数を求め、最も相関係数の絶対値が大きいサブ領域を決定した。また MRI から内側半月板逸脱距離 (MME) を求め、内側脛骨骨棘幅との相関係数を求めた。

(3) OA 重傷度と大腿脛骨軟骨のサブ領域ごとの厚さ変化および内側半月板逸脱との関係

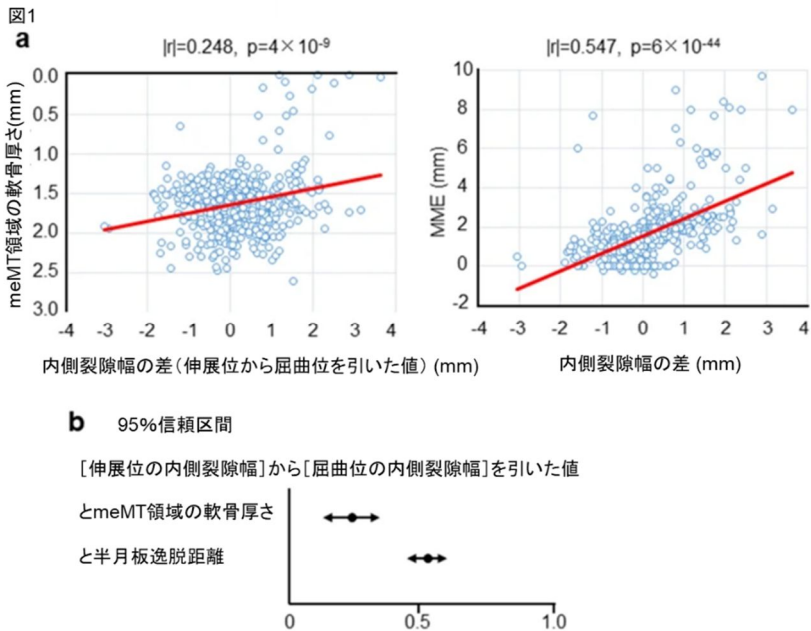
外側型 OA を除いた 469 人を対象とし、KL 分類は全自動システム (KOALA) で評価した。軟骨厚は、MRI 3D 解析システム (SYNAPSE VINCENT) を使用して、内側大腿軟骨、内側脛骨軟骨とも前方・中間・後方、内側・中央・顆間側の 3 段 3 列、計 9 つのサブ領域を評価した。

4. 研究成果

令和 3 年度からの 3 年の間に 3 編の英語論文を publish させた。

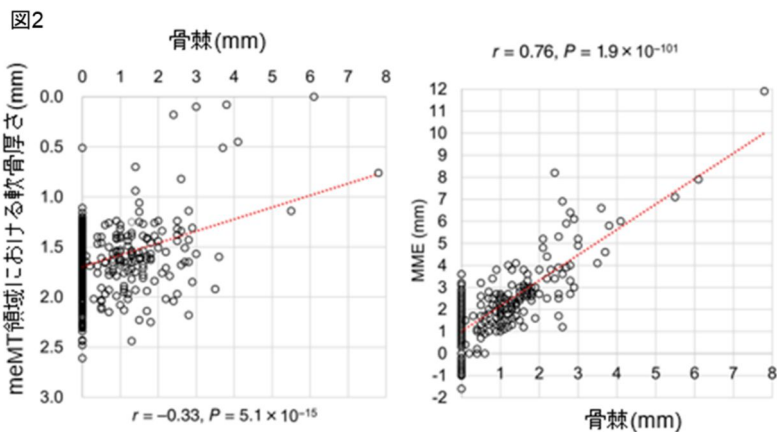
(1) 伸展位撮影と屈曲位撮影の内側裂隙の差は何に起因するか

$\Delta mJSW$ と軟骨厚は 8 つのサブ領域で有意に相関し、最も相関係数の高かったサブ領域は脛骨中央内側の 0.248 であった。 $\Delta mJSW$ と内側半月板逸脱幅とも有意に相関し、相関係数は 0.547 であった (図 1a)。 $\Delta mJSW$ と相関係数の 95% 信頼区間は脛骨中央内側の軟骨厚とは 0.168-0.326、内側半月板逸脱幅とは 0.486-0.603 であり、内側半月板逸脱幅との相関係数が有意に高かった ($p = 6.0 \times 10^{-44}$) (図 1b)。これは膝屈曲位により半月板逸脱が大きくなることを示唆している。伸展位と屈曲位での内側裂隙幅の差は、軟骨厚よりも内側半月板逸脱幅がより影響した。伸展位と屈曲位での内側裂隙幅の差)は、軟骨厚よりも内側半月板逸脱幅がより影響することを示した。本研究成果は European Radiology に publish した。



(2) 脛骨内側骨棘は何を反映するか

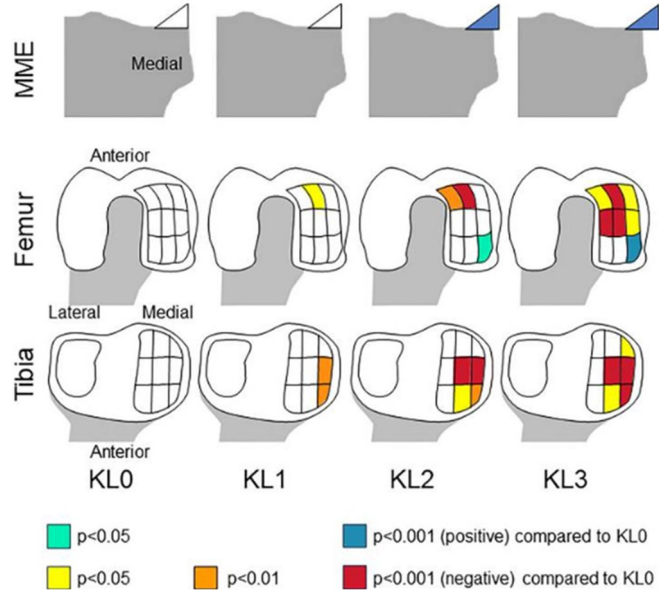
相関係数の絶対値は、骨棘幅と軟骨厚の間で最大 0.33、骨棘幅と MME の間で 0.76 であり、MME の方が軟骨厚よりも有意に高かった (図 2)。そのことから、脛骨内側の骨棘幅は MME を強く反映し、内側関節裂隙幅は軟骨厚さをある程度反映していることを明らかにした。本研究成果は Journal of Magnetic Resonance Imaging に publish した。



(3) OA 重傷度と大腿脛骨軟骨のサブ領域ごとの厚さ変化および内側半月板逸脱との関係

KL 分類内訳は KL0 度が 308 膝、KL1 度が 70 膝、KL2 度が 75 膝、KL3 度が 13 膝、KL4 度が 3 膝であった。KL0 度と比較して、内側大腿軟骨厚は KL1 度で前方・中央の領域で有意に薄く、KL2 度でその顆間側を含む領域でさらに薄かった。内側脛骨軟骨厚は、KL 1 度で前方・内側と中間・内側領域で有意に薄く、KL2 度ではさらに中央側を含む領域でいっそう薄かった (図 2)。以上により MRI による解析では KL1 度で特定のサブ領域ですでに軟骨厚が減少し、KL2 度でさらに進行することが明らかになった。本研究成果は Scientific Reports に publish した。

3



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sekiya Ichiro, Sasaki Sho, Miura Yugo, Aoki Hayato, Katano Hisako, Okanouchi Noriya, Tomita Makoto, Masumoto Jun, Koga Hideyuki, Ozeki Nobutake	4. 巻 56
2. 論文標題 Medial Tibial Osteophyte Width Strongly Reflects Medial Meniscus Extrusion Distance and Medial Joint Space Width Moderately Reflects Cartilage Thickness in Knee Radiographs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 824 ~ 834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.28079	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 Miura Y, Ozeki N, Katano H, Aoki H, Okanouchi N, Tomita M, Masumoto J, Koga H, Sekiya I.	4. 巻 32(3)
2. 論文標題 Difference in the joint space of the medial knee compartment between full extension and Rosenberg weight-bearing radiographs.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur Radiol.	6. 最初と最後の頁 1429-1437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-021-08253-6	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 関矢一郎 大関信武	4. 巻 40 (7)
2. 論文標題 早期変形性膝関節症の定義	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 関節外科	6. 最初と最後の頁 690-694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18885/JJS.0000000681	査読の有無 無
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 Sekiya Ichiro, Katano Hisako, Guermazi Ali, Miura Yugo, Okanouchi Noriya, Tomita Makoto, Masumoto Jun, Kitazume Yoshio, Koga Hideyuki, Ozeki Nobutake	4. 巻 13
2. 論文標題 Association of AI-determined Kellgren?Lawrence grade with medial meniscus extrusion and cartilage thickness by AI-based 3D MRI analysis in early knee osteoarthritis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-46953-9	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 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 関矢 一郎
2. 発表標題 AIを用いた変形性膝関節症のMRI三次元解析
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関矢 一郎
2. 発表標題 膝MRIの全自動3次元画像解析：変形性関節症の病態解明から再生医療の評価まで
3. 学会等名 第80回 日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関矢 一郎
2. 発表標題 日本人変形性膝関節症MRI実態調査が明らかにする発症機序
3. 学会等名 熊本県臨床整形外科医会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関矢 一郎
2. 発表標題 膝Xpの骨棘と裂隙狭小は何を意味するか？MRI 3D解析調査が明らかにするOA発症機序と治療の展望
3. 学会等名 東人間医師会学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関矢 一郎
2. 発表標題 膝MRI 3D画像から見えてくる単純レントゲンの意義と変形性膝関節症の病態
3. 学会等名 2021 Hi Advanced MR Webセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ichiro Sekiya
2. 発表標題 Medial tibial osteophyte width strongly reflects medial meniscus extrusion distance and medial joint space width moderately reflects cartilage thickness in knee radiographs.
3. 学会等名 MUSCULOSKELETAL WORKSHOP SERIES (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 関矢一郎
2. 発表標題 早期変形性膝関節症のMRI3D解析
3. 学会等名 第1回日本膝関節学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関矢一郎
2. 発表標題 雲外蒼天～膝単純レントゲン像から軟骨立体構造を読み解く方法を見だし、滑膜幹細胞による半月板温存の多施設治験に挑む
3. 学会等名 第1回日本スポーツ整形外科学会 (招待講演)
4. 発表年 2023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
--	---------------------------	-----------------------	----

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			
米国	Boston University School of Medicine			