

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：22401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19724

研究課題名（和文）実験動物モデルと患者データを駆使して挑む変形性膝関節症の発症予防戦略の探索

研究課題名（英文）Challenging to explore a prevention strategy for Knee osteoarthritis using an experimental animal model and patient analysis

研究代表者

国分 貴徳（Kokubun, Takanori）

埼玉県立大学・保健医療福祉学部・准教授

研究者番号：10616395

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、変形性膝関節症の発症メカニズム解明に向けて、病態発生を惹起させるメカニカルストレスの種類と病態発生部位の関連について実験動物モデル研究から探索した。メカニカルストレスを制御した異なるモデルの比較から、病態発生部位とメカニカルストレスの種類には一定の傾向を認めた。その後ヒトを対象とした画像解析とバイオメカニクス研究により、病態発生部位と歩行時の運動学的特徴から、病態発生部位を検出可能な運動学的バイオマーカーの探索を行った。結果として、膝関節屈曲モーメントや内反モーメントといった力学的成分の変化が病態発生部位と関連する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、膝関節に生じるメカニカルストレスの違いが、異なる病態発生開始部位から変形性膝関節症の発生に至る可能性を示唆している。現時点では因果関係までを完全に明らかにできていないが、メカニカルストレスの種類と病態発生部位に一定の関係性を認めた点は、今後変形性膝関節症の発症予防法確立へ向けた方略の確立に貢献しうる。また、早期の変形性膝関節症患者および、変形性膝関節症とは診断されていない高齢者においてMRI画像により検出された病変部位と歩行動作の特徴量に関連が認められたことは、今後歩行動作の異常から早期に変形性膝関節症のリスクを診断し、予防を目指した介入を行うための基盤となる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we analyzed the relationship between the type of mechanical stress and the onset location of knee degeneration to reveal the onset mechanism of knee osteoarthritis(OA). Our results suggested that the shear stress or compression stress induced degeneration in the specific location of rodent knees. Next, we analyzed the MRI imaging and gait biomechanics of early knee OA patients and age-matched adults. These results showed changing the gait kinematic components, like knee flexion moment and knee abduction moment related to the location of degeneration.

研究分野：リハビリテーション科学

キーワード：変形性膝関節症 実験動物モデル メカニカルストレス MRI 骨病変

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

変形性関節症(Osteoarthritis; OA)は関節軟骨変性・摩耗,軟骨下骨変性,滑膜炎,骨棘形成等を呈す関節疾患とされ^{1,2)},疼痛や関節機能障害によって日常生活に支障をきたす疾患である.本邦においてOAの中でも特に罹患者数が多い変形性膝関節症(Knee osteoarthritis; 膝OA)に対する大規模住民コホート Research on osteoarthritis / osteoporosis against disability(ROAD)プロジェクトの報告³⁾によると, Kellgren-Lawrence 分類(K-L 分類)⁴⁾の grade2 以上を膝OAと定義した場合,ベースライン調査全参加者3040人のうち単純X線を用いて整形外科医によって診断された膝OAの有病率は54.6%(男性42.0%,女性61.5%)とされている.この有病率から推定される膝OAの有病者数は2530万人(男性860万人,女性1670万人),有症状患者数は800万人に達するとされている.本邦における超高齢化は歯止めが効かず,高齢者の人数および総人口における割合が年々増加していることから,報告時点よりも膝OAの有病率は更に増加していることが予想され,今後も増加の一途を辿ることが容易に推察される.また,膝OAは要支援・要介護の要因として上位に位置しており⁵⁾,生活の質(Quality of life; QOL)を低下させ,健康寿命の短縮,労働力の低下,医療費・介護保険費の高騰の大きな要因となっていることは明らかである.臨床現場において膝OAは高齢者に限らず中高年からも多くみられており,非侵襲的に身体所見等から95%の感度で膝OAの診断が得られたとする報告においては,6つの診断項目の中に年齢が50歳以上であることが含まれている⁶⁾.また,膝痛を有する中高年143名を対象とし,単純X線を用いて追跡調査を行なった縦断研究においては,7年間で34%,12年間で97%に膝OAの進行が確認されている⁷⁾.これらから膝OAは中高年においても生活に支障をきたす要因となっていることが示されており,高齢者に限った問題ではなく,労働世代にも関わる重大な問題である.以上より,非常に多くの罹患者数を有する膝OAであるが,罹患者数を減らすことは現在の医療では難しく,新たな罹患者を増やさないための予防策が求められている.

現在,膝OAに対しては,保存的治療として薬物療法等の疼痛軽減を目的とした対症療法が行われ,末期まで進行すると人工膝関節全置換術をはじめとする観血的治療が選択肢となる.近年注目されている再生医療も期待されるところではあるが,根本的な治療法となるには程遠い段階である.このように膝OA発症後の後療法が発展段階にあることと比較して,初期や進行期の膝OAに対しては症状改善型の治療に終始し,疾患進行を予防する疾患修飾型の治療は未だ確立されていない.この部分については,理学療法の効果が期待される領域であるが,個々の理学療法士の経験による治療が行われているのが現状であり,一定の見解の得られた治療法は確立されておらず,解決策とはなっていない.健康増進を目的とした筋力強化やストレッチ等が様々な場面で行われてはいるものの,膝OAをもたらし身体状況を予防するといった着眼点では行われていない.このような現状に比して,もはや国民病とも言うべき社会問題である膝OAは,先述したように非常に多くの罹患者数を有するものの,発症すると進行の一途を辿る.そのため,発症を予防する方略を確立することは本邦における喫緊の課題となっているものの,膝OA発症メカニズムが未解明であることが最大の阻害因子となっている.

2. 研究の目的

本研究構想では,変形性膝関節症(Osteoarthritis: 膝OA)において異なるプロセスで生じる2つのタイプの骨軟骨変性発症メカニズム解明に,メカニカルストレス特異性の観点から挑んだ.研究アプローチとしては,実験動物によるタイプ別メカニカルストレスの同定を行い,実際の患者を対象とした医学データからの各タイプの特徴量抽出と,バイオメカニクス研究による予防へ向けたタイプ別バイオマーカーの検出を目指した.以上より,膝OA発症を予防するリハビリテーション介入確立へ向けた基礎データを提示することを目的とした.

3. 研究の方法

実験動物を対象とした研究では,ICR系雄性マウス12週齢59匹を対象とした.生体内での剪断力と圧縮応力の増減を再現するために,ACLを切断し前後方向の関節不安定性による剪断力が増大するACL-T群,ACL-Tモデルに対して関節不安定性を抑制するCATT群,半月板機能不全による関節不安定性と圧縮応力増大が生じるDMM群,DMMモデルに生じる脛骨回旋方向の関節不安定性を抑制するCATR群,Sham群の計5群に割り当てた.対象組織を左後肢の膝関節とし,モデル作製から4・6週間後に組織を採取した.その後,関節不安定性の評価,組織学的解析,マイクロCTによる骨形態学的解析を実施した.

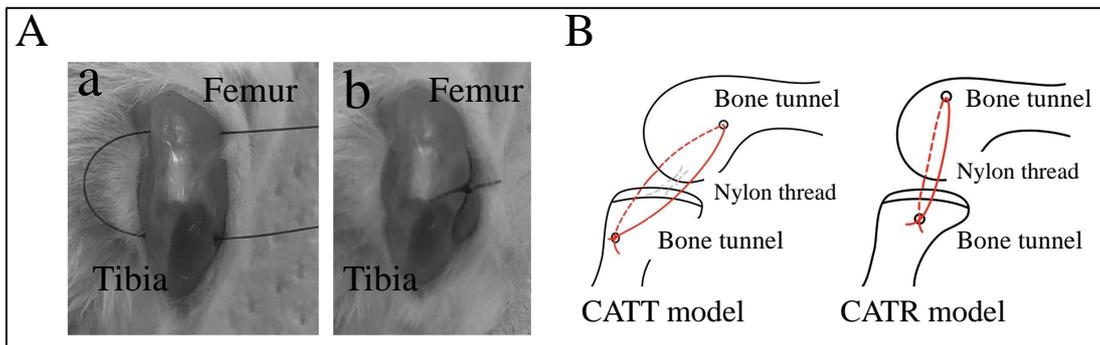


図1 . CATT・CATR モデルの作製方法

CATT・CATR モデルの作製方法 . (A-a)大腿骨と脛骨に骨孔を作製 . (A-b)ナイロン糸を貫通させループ状に緊縛した . (B)CATT モデルは ACL の走行に沿う形で骨孔を作製し ,CATR モデルでは骨孔の位置をより垂直になるように作製した .

人を対象とした研究では、健常大学生を対象にした US 群(University Student 群)、有患者と年齢の近似し健常関節を有する成人を AMC 群(Age-Matched Control 群)、大腿脛骨関節における BMLs を有する FT-BML 群(Femorotibial joint Bone Marrow Lesions 群)、膝蓋大腿関節における BMLs を単独に有する PF-BML 群(Patellofemoral joint Bone Marrow Lesions 群)、BMLs が存在せずに関節軟骨変性を有する Cartilage 群(Articular Cartilage Degeneration 群)の 5 群に、分類した . 対象は膝関節毎に分類し、左右の膝関節における病変が異なる場合には片方の膝関節のみを研究対象とし、対側の膝関節は除外した . US 群は健常大学生を対象とした . 50 歳以上のボランティアおよび研究協力医療機関からの紹介患者を対象に、MRI および単純 X 線の病変に基づき AMC 群、FT-BML 群、PF-BML 群、Cartilage 群に分類した . 尚、ボランティアに関しては膝関節の症状の有無や膝 OA の診断の有無に関わらずリクルートを行った . 分類基準は、AMC 群は MRI で健常な関節を有すること、FT-BML 群は MRI で大腿脛骨関節の BMLs が存在すること (K-L 分類 grade3 以下)、PF-BML 群は MRI で膝蓋大腿関節にのみ BMLs が存在すること(大腿脛骨関節における BMLs が存在せず、K-L 分類 grade3 以下)、Cartilage 群は MRI で BMLs が存在せず関節軟骨変性が存在すること(K-L 分類 grade2 骨棘形成あり、grade3)とした .

包含基準は、トレッドミル上での歩行等の計測が可能であること、MRI 撮影が可能であることとした . 除外基準は、リクルートの段階で、膝 OA 以外の整形外科的下肢疾患の既往があること、膝関節の外傷歴があること、歩行に影響をもたらし得る疾患の既往があることとした . MRI および単純 X 線画像取得後は、画像における病態像に基づき、重度の膝 OA を有すること(大腿脛骨関節の接触領域の 50%以上の広範囲の BMLs を有すること、K-L 分類 grade4 であること)を除外した . FT-BML 群、PF-BML 群、Cartilage 群の判定では、単純 X 線の画像所見における異常所見の有無に関わらず、MRI 所見における異常所見を優先して分類を行った . MRI における BMLs および関節軟骨変性は先行研究から BMLs を対象とした Review、関節鏡と MRI を用いた関節軟骨の評価、Whole-organ magnetic resonance imaging score(WORMS)の基準、MRI Osteoarthritis Knee Score(MOSKS)の基準を参考にを行った . BMLs は MRI の脂肪抑制プロトン密度強調像において骨端骨髄の信号強度が増加した辺縁の乏しい領域、関節軟骨変性は脂肪抑制プロトン密度強調像における高信号変化、関節軟骨表面の細かな不整、関節軟骨の亀裂と定義した . 単純 X 線における膝 OA の判断は、関節裂隙狭小化、骨棘形成、骨硬化像を基に K-L 分類を用いた .

4 . 研究成果

実験等物研究結果

マイクロ CT の 3D 再構成画像による巨視的観察像を図 2 に示した . 内側半月板の位置を観察した結果、DMM 群と CATR 群では内側半月板の側方逸脱が全てのサンプルで観察された . しかし、他の群では全てのサンプルで内側半月板の側方逸脱はみられなかった .

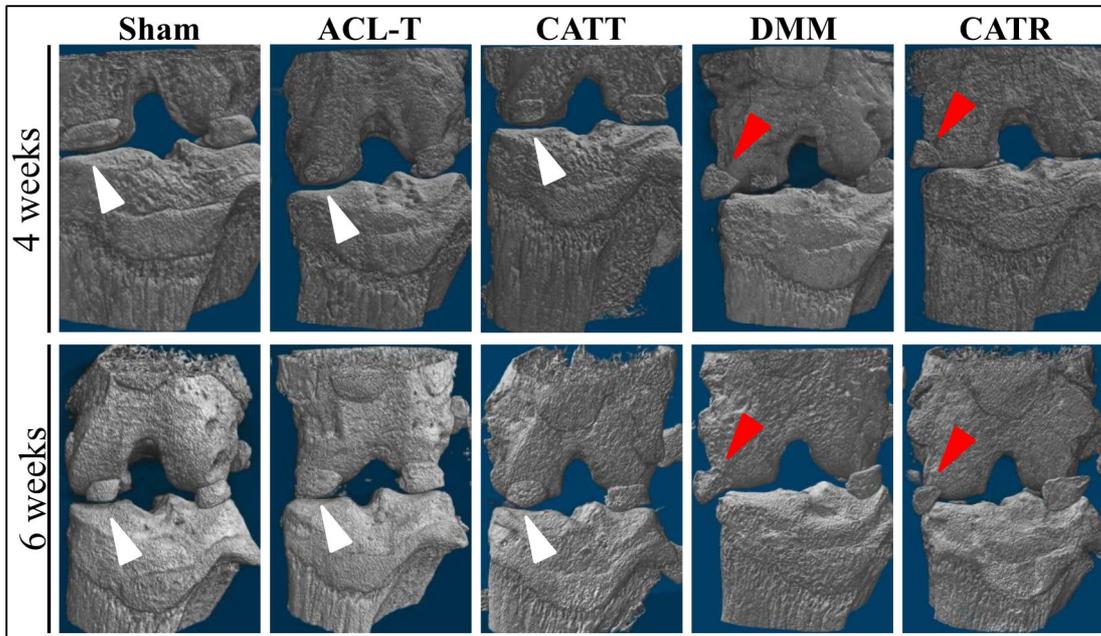


図2：マイクロCTによる巨視的観察像

各群の3D再構成画像．DMM群，CATR群では内側半月板の側方逸脱が観察され(赤矢頭)，他の群では観察されなかった(白矢頭)．

軟骨下骨の骨構造解析結果を図3に示した．BV/TVの結果について，4週時点におけるDMM群のBV/TVがCATT群と比較して有意に高値を示した(DMM vs. CATT, $p = .043$)．また，有意差は認めないがACL-T群とCATT群のBV/TVはSham群と比較して低値を示し，DMM群のBV/TVはSham群と比較して高値を示した．また，6週時点でのBV/TVはDMM群，CATR群がACL-T群，CATT群と比較して有意に高値を示し(DMM vs. ACL-T, $p = .002$; DMM vs. CATT, $p = .014$; CATR vs. ACL-T, $p = .006$; CATR vs. CATT, $p = .048$)，有意差は認めないがACL-T群とCATT群のBV/TVはSham群と比較して低値を示し，DMM群とCATR群のBV/TVはSham群と比較して高値を示した．

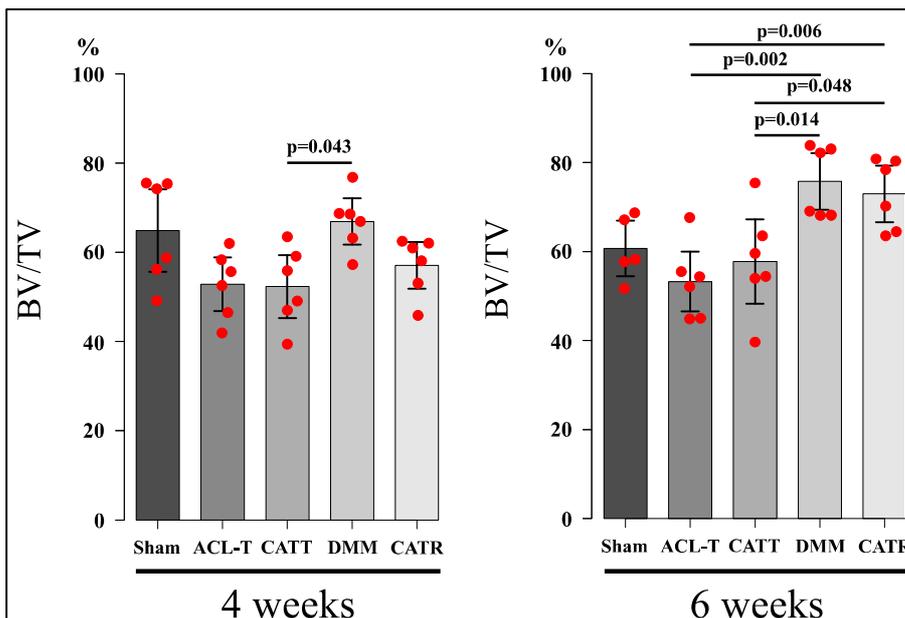


図3．軟骨下骨の骨構造解析結果

マイクロCTによる軟骨下骨の骨構造解析結果．4週時点でDMM群のBV/TVがCATT群と比較して高値を示した．6週時点ではDMM群とCATR群のBV/TVがACL-T群とCATT群と比較して高値を示した．データは平均値 \pm 95%CIで示す．

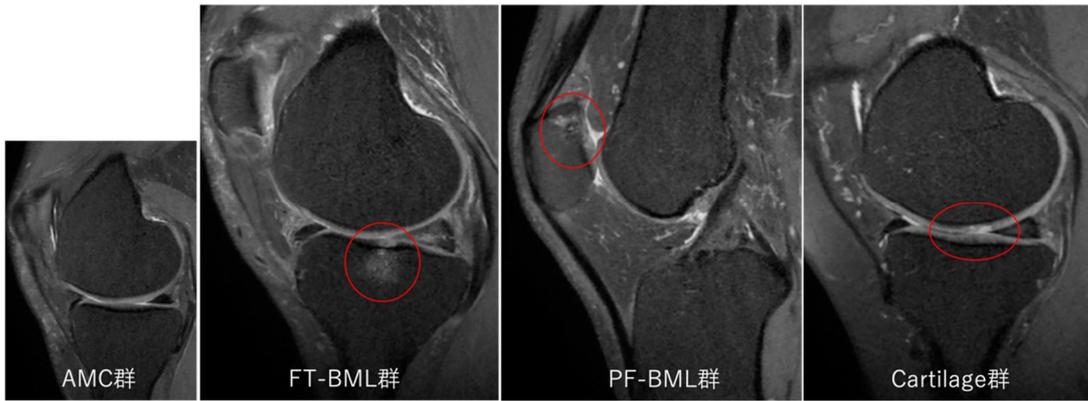


図3. 対象の分類基準となるMRI像

本研究において病態別に各群に分類した代表的なMRI像を示す。

FT-BML群, PF-BML群, Cartilage群の判定では, 単純X線の画像所見における異常所見の有無に関わらず, MRI所見における異常所見を優先して分類を行った。

MRIにおけるBMLsおよび関節軟骨変性はRoemerらのBMLsを対象としたReview, Yoshiokaらの関節鏡とMRIを用いた関節軟骨の評価, Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS)の基準, MRI Osteoarthritis Knee Score (MOSKs)の基準を参考に, BMLsはMRIの脂肪抑制プロトン密度強調像において骨端骨髄の信号強度が増加した辺縁の乏しい領域, 関節軟骨変性は脂肪抑制プロトン密度強調像における高信号変化, 関節軟骨表面の細かな不整, 関節軟骨の亀裂と定義した。

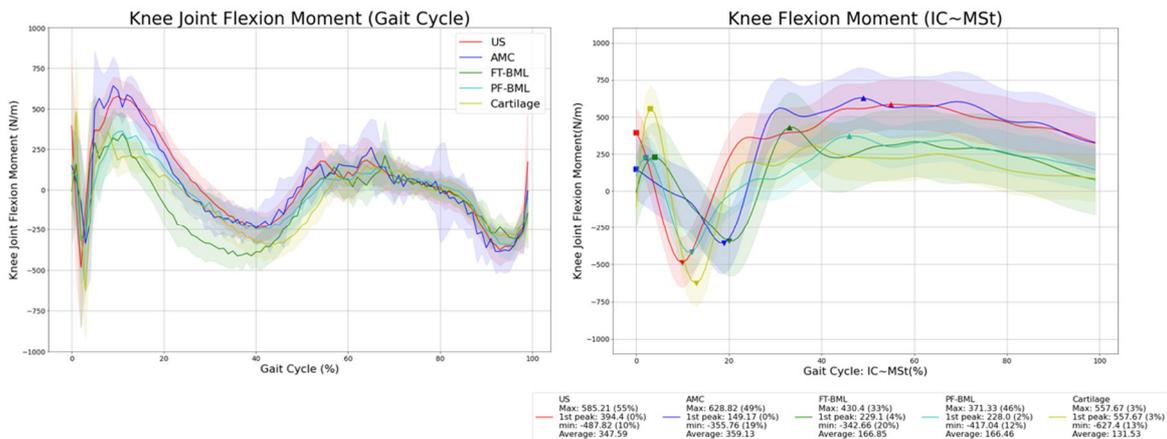


図4. 全歩行周期と歩行立脚期ICからMStにおけるKFM変化

全歩行周期はICを0%, 次のICの直前を99%, ICからMStはICを0%, MStを99%として図示した。各群のKFMの平均値を線グラフで, 標準偏差を同色のエラーバーで示した。右図のICからMStにおけるKFM変化に関しては, 線グラフ上にMax KFMの生じた%の平均を, peak KFMの生じた%の平均を, min KFMの生じた%の平均を で示した。また, 各項目の平均とそれぞれの生じた%の平均をグラフ下部に示した。

Max KFMの平均は, Cartilage群以外の群においてmin KFMを呈した後のKFM増大後にみられた。Max KFMの生じた%の平均はCartilage群が3%とpeak KFMがMax KFMとなっており, 他の群と異なる傾向を示した。peak KFMの平均は, US群, AMC群においてICと一致して生じた。US群と比較し, Cartilage群が高値を示した。min KFMの平均は, US群と比較し, Cartilage群が低値を示した。average KFMの平均は, US群, AMC群と比較し, 他3群は低値を示した。以上から, 膝蓋大腿関節のBMLsを有する被験者においては, ICから増大したKFMが1st peakにかけて変化量が小さく持続的に生じることから, 立脚期より早期に衝撃吸収に伴う膝蓋大腿関節への応力集中が生じている可能性が考えられる。膝蓋骨は荷重により大腿四頭筋の出力が生じることによって大腿骨関節面に対し非常に強い圧縮応力が生じるとされており, KFMの局所的な増大に伴い膝蓋大腿関節の軟骨下骨領域へ圧縮応力というメカニカルストレスが生じた可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Takahata K., Arakawa K., Enomoto S., Usami Y., Nogi K., Saitou R., Ozone K., Takahashi H., Yoneno M., Kokubun T.	4. 巻 31
2. 論文標題 Joint instability causes catabolic enzyme production in chondrocytes prior to synovial cells in novel non-invasive ACL ruptured mouse model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Osteoarthritis and Cartilage	6. 最初と最後の頁 576 ~ 587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joca.2022.12.004	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 Arakawa K, Takahata K, Enomoto S, Oka Y, Ozone K, Nakagaki S, Murata K, Kanemura N, Kokubun T	4. 巻 30
2. 論文標題 The difference in joint instability affects the onset of cartilage degeneration or subchondral bone changes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Osteoarthritis and Cartilage	6. 最初と最後の頁 451-460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.joca.2021.12.002	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 Arakawa K, Takahata K, Enomoto S, Oka Y, Ozone K, Morosawa K, Murata K, Kanemura N, Kokubun T	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of Suppression of Rotational Joint Instability on Cartilage and Meniscus Degeneration in Mouse Osteoarthritis Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cartilage	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/19476035211069239	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 諸沢 和真, 荒川 航平, 国分 貴徳	4. 巻 28
2. 論文標題 関節制動による関節不安定性の違いが関節軟骨・半月板に与える影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 理学療法 - 臨床・研究・教育	6. 最初と最後の頁 62-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11350/ptcse.28.62	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31件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 Takahata K, Arakawa K, Takahashi H, Yoneno M, Kokubun T.
2. 発表標題 Synovial invasion in the ACL-T model might cause unexpected cartilage degeneration in the early stage
3. 学会等名 OARSI 2023 World Congress on Osteoarthritis (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榎本沙彩, 荒川航平, 高島啓, 宇佐美優奈, 国分貴徳
2. 発表標題 後十字靭帯損傷が関節軟骨及び軟骨下骨に及ぼす影響の解明
3. 学会等名 第35回日本軟骨代謝学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 荒川航平, 大山智子, 高島啓, 国分貴徳
2. 発表標題 基質硬度の違いが培養軟骨細胞の表現型に与える影響
3. 学会等名 第35回日本軟骨代謝学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Enomoto S, Arakawa K, Takahata K, Usami Y, Aizawa Y, Saitou R, Kokubun T
2. 発表標題 Posterior Cruciate Ligament Injury Induces Cartilage Degeneration Depending On The Rotational Instability
3. 学会等名 ORS 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Miyamoto H, Enomoto S, Saito R, Usami Y, Arakawa K, Kokubun T
2. 発表標題 Analysis of Knee Joint Rotational Instability Associated with Anterior Cruciate Ligament and Medial Collateral Ligament Injury in Rodent Model
3. 学会等名 ORS 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮本ひまり, 榎本沙彩, 齊藤陸, 宇佐美優奈, 荒川航平, 国分貴徳
2. 発表標題 前十字靭帯・内側側副靭帯がもたらす膝関節回旋運動制動機構の解明～実験動物による前臨床モデル研究～
3. 学会等名 第31回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 荒川航平, 大内勇人, 高畠啓, 国分貴徳
2. 発表標題 メカニカルストレスの減少が発育期の股関節形成に与える影響
3. 学会等名 第31回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高畠啓, 荒川航平, 高橋花奈, 米野萌恵, 宇佐美優奈, 榎本沙彩, 国分貴徳
2. 発表標題 大腿脛骨関節における関節軟骨を部分欠損させた新たなマウスモデル開発の試み
3. 学会等名 第31回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 榎本沙彩, 荒川航平, 高畠啓, 宇佐美優奈, 斉藤陸, 野木康陽, 国分貴徳
2. 発表標題 変形性膝関節症マウスモデルにおける週齢の違いが進行速度の差に及ぼす影響の観察
3. 学会等名 第31回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takahata K, Izuo N, Arakawa K, Kokubun T.
2. 発表標題 Analyzing mRNA expression of serum extracellular vesicles in knee osteoarthritis mouse model.
3. 学会等名 第9回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荒川航平, 高畠啓, 榎本沙彩, 国分貴徳
2. 発表標題 異なるモデルにおける部位ごとの脛骨軟骨下骨の骨構造変化の違い
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法士学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高畠啓, 荒川航平, 高橋花奈, 米野萌恵, 宇佐美優奈, 榎本沙彩, 国分貴徳
2. 発表標題 メカニカルストレスによる異なる軟骨変性発生プロセス: 侵襲モデルと非侵襲モデルを用いた比較検討
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法士学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本紗彩, 荒川航平, 高畠啓, 宇佐美優奈, 斉藤陸, 野木康陽, 国分貴徳
2. 発表標題 後十字靭帯損傷によるメカニカルストレスの変化が膝蓋大腿関節の軟骨及び軟骨下骨に与える影響の長期的観察
3. 学会等名 第27回日本基礎理学療法士学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高畠啓, 荒川航平, 高橋花奈, 米野萌恵, 宇佐美優奈, 榎本紗彩, 国分貴徳
2. 発表標題 メカニカルストレスによる関節軟骨変性の発症に滑膜炎は寄与しない
3. 学会等名 第10回日本運動器理学療法学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahata. K, Arakawa. K, Usami. Y, Takahashi. H, Yoneno. M, Aizawa. Y, Enomoto. S, Saito. R, Murata. K, Kanemura. N, kokubun. T.
2. 発表標題 SUGGESTION OF NEW PTOA MICE MODEL INDUCED BY MECHANICAL STRESS WITHOUT SURGERY
3. 学会等名 OARSI world congress on osteoarthritis '22 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahata. K, Arakawa. K, Usami. Y, Takahashi. H, Yoneno. M, Aizawa. Y, Enomoto. S, Saito. R, Murata. K, Kanemura. N, kokubun. T.
2. 発表標題 MMP3 IN SYNOVIAL FLUID TENDS TO UPREGULATE PRIOR TO CARTILAGE DEGENERATION WITH MICE OA MODEL.
3. 学会等名 OARSI world congress on osteoarthritis '22 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Enomoto S, Arakawa K, Takahata K, Usami Y, Aizawa Y, Saitou R, Kokubun T
2. 発表標題 RELATIONSHIP BETWEEN MICE REPRODUCING POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENT INJURY AND THE DEVELOPMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS
3. 学会等名 OARSI world congress on osteoarthritis '22 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Enomoto S, Takahata K, Usami Y, Kokubun T
2. 発表標題 The abnormal patella downward condyle by posterior cruciate ligament dysfunction leads to patellofemoral osteoarthritis in the mice model
3. 学会等名 OARSI world congress on osteoarthritis '22 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arakawa K, Takahata K, Enomoto S, Murata K, Kanemura N, Kokubun T
2. 発表標題 EFFECT OF SUPPRESSION JOINT INSTABILITY ON SUBCHONDRAL BONE REMODELING
3. 学会等名 OARSI world congress on osteoarthritis '22 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Arakawa K, Takahata K, Enomoto S, Nakagaki S, Murata K, Kanemura N, Kokubun T
2. 発表標題 Effect of suppression of joint instability in different models on cartilage degeneration and subchondral bone changes
3. 学会等名 ORS 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Enomoto S, Arakawa K, Takahata K, Usami Y, Aizawa Y, Saito R, Kokubun T
2. 発表標題 Development of a mouse model to elucidate the pathogenesis of osteoarthritis of the knee after a posterior cruciate ligament injury
3. 学会等名 ORS 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahata K, Arakawa K, Usami Y, Takahashi H, Yoneno M, Aizawa Y, Enomoto S, Saito R, Murata K, Kanemura N, Kokubun T
2. 発表標題 Effect of Abnormal Mechanical Stress on Articular Cartilage Degeneration -with a non-invasive mice model-
3. 学会等名 ORS 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高畠啓, 荒川航平, 宇佐美優奈, 高橋花奈, 米野萌恵, 村田健児, 金村尚彦, 国分貴徳
2. 発表標題 異常な関節運動がもたらす関節軟骨変性の機序解明-非侵襲性モデルを用いた新たな検討-
3. 学会等名 第30回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本沙彩, 荒川航平, 高畠啓, 宇佐美優奈, 相澤幸夏, 斉藤陸, 国分貴徳
2. 発表標題 後十字靭帯損傷後の膝蓋大腿関節症発症メカニズム解明に向けたマウスモデルの開発
3. 学会等名 第30回埼玉県理学療法学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 榎本沙彩, 荒川航平, 高島啓, 宇佐美優奈, 相澤幸夏, 斉藤陸, 国分貴徳
2. 発表標題 変形性膝関節症発症メカニズム解明に向けた新規マウスモデルの開発
3. 学会等名 第26回 日本基礎理学療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高島啓, 酒井崇匡, 荒川航平, 相澤幸夏, 小島拓真, 村田健児, 金村尚彦, 国分貴徳
2. 発表標題 小動物モデルにおける関節液解析手法の新規提案 -ハイドロゲルを用いた検討-
3. 学会等名 第26回 日本基礎理学療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒川航平, 高島啓, 岡優一郎, 小曾根海知, 榎本沙彩, 村田健児, 金村尚彦, 国分貴徳
2. 発表標題 メカニカルストレスの違いが変形性膝関節症発症メカニズムに与える影響
3. 学会等名 第26回 日本基礎理学療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高島啓, 荒川航平, 小曾根海知, 村田健児, 金村尚彦, 国分貴徳
2. 発表標題 関節内損傷を伴わない非侵襲的な前十字靭帯損傷モデルの開発
3. 学会等名 第40回 関東甲信越ブロック 理学療法士学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒川航平, 高島啓, 榎本沙彩, 村田健児, 金村尚彦, 国分貴徳
2. 発表標題 関節内損傷を伴わない非侵襲的な前十字靭帯損傷モデルの開発
3. 学会等名 第40回 関東甲信越ブロック 理学療法士学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Arakawa K, Takahata K, Oka Y, Ozone K, Enomoto S, Murata K, Kanemura N, Kokubun T
2. 発表標題 Differences in the progression of articular cartilage and subchondral bone degeneration between mouse models
3. 学会等名 OARSI connect virtual world congress on osteoarthritis '21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahata K, Arakawa K, Ozone K, Usami Y, Takahashi H, Yoneno M, , Murata K, Kanemura N, Kokubun T
2. 発表標題 Development of a new method for analysis of the mRNA content of knee synovial fluid
3. 学会等名 OARSI connect virtual world congress on osteoarthritis '21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究成果のアウトリーチ (所属機関のホームページにて)</p> <p>https://www.spu.ac.jp/news/?itemid=1734&dispmid=508</p> <p>変形性膝関節症において、メカニカルストレスの違いは軟骨変性と軟骨下骨変化に異なる影響を及ぼす</p> <p>https://www.spu.ac.jp/tabid600.html?itemid=1388&dispmid=1828</p> <p>膝関節の回旋不安定性の抑制が変形性膝関節症モデルマウスの関節軟骨・半月板変性に及ぼす影響</p> <p>https://www.spu.ac.jp/tabid600.html?itemid=1435&dispmid=1828</p>

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	中村 高仁 (Nakamura Takahito) (70847962)	埼玉県立大学・保健医療福祉学部・助教 (22401)	

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	University of California Davis			