

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 24 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350892

研究課題名(和文)変形性膝関節症の軟骨下骨硬化像の定量化

研究課題名(英文)Quantification of subchondral bone sclerosis in patient with osteoarthritic knee

研究代表者

赤松 泰 (AKAMATSU, Yasushi)

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：30348114

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：3DCT画像から、海綿骨の各パラメータ計測による大腿骨内外側顆の骨梁構造の解析を行なった。25年4月より27年3月までに前向きに50例について、TRI/3D-BON(ラトックシステムエンジニアリング株式会社)を用いた。Apparent bone volume fraction, apparent trabecular thickness, 大腿骨内顆で高値であった。Apparent trabecular separation, degree of anisotropyは内顆で低値であった。Apparent trabecular numberは内外顆において差を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：The trabecular bone structure in the femoral medial and lateral condyle was analyzed using three dimensional computed tomographic images. Fifty knees were enrolled in this study between April 2013 and March 2015. The TRI / 3D-BON (RATOC System Engineering Co., Ltd.) software was used. Apparent bone volume fraction and apparent trabecular thickness in the femoral medial condyle were higher than those in the femoral lateral condyle. Apparent trabecular separation and degree of anisotropy in the femoral medial condyle were lower than in the femoral lateral condyle. Apparent trabecular number was no significant difference between the femoral medial and lateral condyles.

研究分野：膝関節学

キーワード：osteoarthritis knee computed tomography bone morphology bone density

### 1. 研究開始当初の背景

高齢化社会の到来とともに、変形性膝関節症の有病率は増え、推定患者数は 3000 万人といわれている。変形性膝関節症は、進行とともに軟骨変性と摩擦、骨棘の増生、軟骨下骨の骨硬化をひき起こす。これらのなかで軟骨下骨の骨硬化は、メカニカルストレスを反映し、変形性膝関節症の発症と進行に重要な役割をもっている。骨粗鬆症の診断ツールである DXA 法により、骨硬化の定量化が可能となった。

我々は変形性膝関節症 500 例の膝関節顆部骨密度を測定してきた。これまでに大腿骨および脛骨内側顆・外側顆骨密度とアライメントが関連すること (Akamatsu Y et al. Clin Orthop Relat Res 1997)、脛骨内側顆骨密度が軟骨摩擦と関連すること (Akamatsu Y et al. J Rheumatol 2009)、大腿骨および脛骨内側顆・外側顆骨密度が痛みの強さと関係すること (Akamatsu Y et al. AC&R 2012) を報告してきた。他の研究者たちは、脛骨顆骨密度が膝関節外転モーメント (Wada M et al. Rheumatology 2001)、骨髄浮腫 (Lo GH et al. Arthritis Rheum 2005)、骨棘増生・関節裂隙狭小化 (Lo GH et al. Osteoarthritis Cartilage 2006)、半月板変性 (Lo GH et al. Osteoarthritis Cartilage 2007) と関連することを報告している。これら臨床研究の報告から、膝関節顆骨密度は変形性膝関節症の進行と重症度をとらえているといえる。変形性膝関節症の各種海綿骨パラメータ計測による骨梁構造の解析は、屍体から得られた骨標本と micro CT を用いてなされている (Link TM. J Bone Joint Surg Am 2009)。しかし、近年 multi-detector row CT と 3D 画像から、軟骨下海綿骨のパラメータ (bone volume fraction, trabecular thickness, trabecular number, trabecular separation, structure model index, trabecular bone pattern factor, and degree of anisotropy) (Chiba K et al. Osteoarthritis Cartilage. 2011) および 2D 画像から軟骨下皮質骨幅を測定することが可能である。

骨密度測定は、CT に比べ低被曝量、CT・MRI に比べ安価という利点がある。しかし、本研究をさらに進めるためには、膝関節顆部骨密度が同部海綿骨パラメータと、また、軟骨下の皮質骨幅とどのような関係があるかを調査する必要がある。骨硬化像を DXA 法により定量化する膝関節骨密度測定法が臨床的に確立されれば、将来は変形性膝関節症の病期診断および早期発見ツールと成りうる可能性がある。

### 2. 研究の目的

変形性膝関節症軟骨下骨の骨硬化に着目し DXA (Dual energy x-ray absorptiometry) 法を用い膝関節内側顆・外側顆骨硬化の定量化法を開発してきた。本法を用いた臨床研究から、膝関節顆部骨密度は変形性膝関節症の

重症度を表していることが解ってきている。近年、Multi-detector row CT とその 3D 画像から、海綿骨の各パラメータ計測による骨梁構造の解析が可能となっている。変形性膝関節症の病期診断および早期発見を目的として、DXA 法による膝関節内側顆・外側顆骨密度が Clinical CT の 3D 画像から得られた海綿骨各種パラメータと相関するかを調査する。

### 3. 研究の方法

前向きに変形性膝関節症 100 例の登録を行う。年齢・身長・体重・肥満度指数・罹患期間・手術歴・閉経時期 (女性のみ)・職業歴など基本情報を記録する。

レントゲン下肢全長正面・側面撮影から Kellgren & Lawrence grade (Kellgren JH, Lawrence JS Ann Rheum Dis 1957)、Femoro-tibial angle (FTA) (Bauer GC et al. J Bone Joint Surg Am 1969) など、Ahlbäck grade (Ahlbäck S. Acta Radiol Diagn 1968)、Osteoarthritis Research Society International (OARSI) atlas (Altman RD et al, Osteoarthritis Cartilage 2007) で分類、計測、スコア付けをおこなう。

DXA 法を用い、大腿骨および脛骨内側顆・外側顆骨密度測定および解析を行う。

Multi-detector row CT とその 2D、3D 画像から専用ソフトウェアを用い、骨梁構造解析を行い、軟骨下海綿骨の各種パラメータ (bone volume fraction, trabecular thickness, trabecular number, trabecular separation, structure model index, trabecular bone pattern factor, and degree of anisotropy) を計測および軟骨下皮質骨幅を計測する。

有痛性変形性膝関節症が対象であるので、痛みの強さおよび膝関節機能を Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS)、50-foot Visual analog scale (VAS)、Knee society pain score、function score で調査、記録する。

上記から得られたデータの統計学的解析をおこなう。

### 4. 研究成果

3DCT 画像から、海綿骨の各パラメータ計測による大腿骨内外側顆の骨梁構造の解析を行った。25 年 4 月より 27 年 3 月までに前向きに 50 例について、TRI/3D-BON (ラトックシステムエンジニアリング株式会社) を用いた。Apparent bone volume fraction, apparent trabecular thickness, 大腿骨内顆で高値であった。Apparent trabecular separation, degree of anisotropy は内顆で低値であった。Apparent trabecular number は内外顆において差を認めなかった。

変形性膝関節症の病期診断および早期発見ツールと成りうる可能性を認めた。

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 11件)

Akamatsu Y, Kobayashi H, Kusayama Y, Kumagai K, Saito T. Comparative Study of Opening-Wedge High Tibial Osteotomy With and Without a Combined Computed Tomography-Based and Image-Free Navigation System. *Arthroscopy*. 2016. May 5. [Epub ahead of print] doi: dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2016.02.018. 査読有

Kumagai K, Akamatsu Y, Kobayashi H, Kusayama Y, Koshino T, Saito T. Factors affecting cartilage repair after medial opening-wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016. Mar 31. [Epub ahead of print] doi: 10.1007/s00167-016-4096-z. 査読有

Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, Kusayama Y, Ishigatsubo R, Mitsuhashi S, Kobayashi A, Aratake M, Saito T. The use of factor Xa inhibitors following opening-wedge high tibial osteotomy for venous thromboembolism prophylaxis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016. Mar 21. [Epub ahead of print] doi: 10.1007/s00167-016-4065-6. 査読有

Akamatsu Y, Kobayashi H, Kusayama Y, Aratake M, Kumagai K, Saito T. Predictive factors for the progression of spontaneous osteonecrosis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015. doi: 10.1007/s00167-015-3839-6. 査読有

Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, Kusayama Y, Aratake M, Saito T. Is the

surgical epicondylar axis the center of rotation in the osteoarthritic knee? *J Arthroplasty*. 2015. 30:479-83. 査読有

Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, Kusayama Y, Aratake M, Saito T. Is the surgical epicondylar axis the center of rotation in the osteoarthritic knee? *J Arthroplasty*. 2015. 30:479-83. 査読有

Saito T, Kumagai K, Akamatsu Y, Kobayashi H, Kusayama Y. Five- to ten-year outcome following medial opening-wedge high tibial osteotomy with rigid plate fixation in combination with an artificial bone substitute. *Bone Joint J*. 2014. 96-B:339-44. 査読有

Kobayashi H, Akamatsu Y, Kumagai K, Kusayama Y, Ishigatsubo R, Muramatsu S, Saito T. The surgical epicondylar axis is a consistent reference of the distal femur in the coronal and axial planes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014. 22:2947-53. 査読有

Kobayashi H, Aratake M, Akamatsu Y, Mitsugi N, Taki N, Saito T. Reproducibility of condylar twist angle measurement using computed tomography and axial radiography of the distal femur. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2014. 100:885-890. 査読有

Aratake M, Akamatsu Y, Mitsugi N, Taki N, Ota H, Shinohara K, Kobayashi H, Saito T. Arthroscopic suture fixation in patients with a tibial intercondylar eminence fracture using a simple device to penetrate the anterior cruciate ligament.

Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology. 2014. 1:67-71. 査読有

Kusayama Y, Akamatsu Y, Kumagai K, Kobayashi H, Aratake M, Saito T. Changes in synovial fluid biomarkers and clinical efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid for patients with knee osteoarthritis. Journal of Experimental Orthopaedics. 2014. 1:16. 査読有

〔学会発表〕(計 10件)

三橋祥太、赤松 泰、熊谷 研、小林秀郎、草山喜洋、小林明裕、齋藤知行 .Opening wedge 高位脛骨々切り術前後の骨密度変化 . 第 89 回日本整形外科学会学術集会総会 パシフィコ横浜(横浜) 2016年5月12日.

小林明裕、赤松 泰、熊谷 研、小林秀郎、草山喜洋、三橋祥太、齋藤知行 .人工膝関節置換術前後の脛骨コンポーネント周囲の骨密度変化 . 第 89 回日本整形外科学会学術集会総会 パシフィコ横浜(横浜) 2016年5月12日 .

小林明裕、赤松 泰、熊谷 研、小林秀郎、草山喜洋、三橋祥太、齋藤知行 .人工膝関節置換術後の脛骨コンポーネント周囲の骨密度変化 . 第 46 回人工関節学会 グランフロント大阪(大阪) 2016年2月27日.

小林秀郎、赤松 泰、熊谷 研、草山喜洋、奥山裕之、廣富邦仁、齋藤知行 .TKA における冠状断下肢アライメント・コンポーネント設置位置 ナビゲーションの有用性と bowing の及ぼす影響 . 第 46 回人工関節学会 グランフロント大阪(大阪) 2016年2月27日.

赤松 泰、熊谷 研、小林 秀郎、草山 喜

洋、齋藤 知行 .軟骨下脆弱性骨折の病態と治療 特発性膝骨壊死の発症と低骨密度 . 第 43 回日本関節病学会 札幌コンベンションセンター(札幌) 2015年11月5日.

三橋 祥太、赤松 泰、熊谷 研、小林 秀郎、草山 嘉洋、小林 明裕、齋藤 知行 .高位脛骨骨切り術前後の骨密度の骨密度変化 . 第 42 回 関東膝を語る会 大日本住友製薬株式会社 東京本社 10 階ホール(東京) 2015年11月28日 .

三橋 祥太、赤松 泰、熊谷 研、小林 秀郎、草山 喜洋、齋藤 知行 .高位脛骨々切り術前後の骨密度変化 . 第 7 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 札幌コンベンションセンター(札幌) 2015年6月19日.

小林 明裕、赤松 泰、熊谷 研、小林 秀郎、草山 喜洋、三橋 祥太、齋藤 知行 .人工膝関節置換術後の脛骨コンポーネント周囲の骨密度変化 . 第 7 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会札幌コンベンションセンター(札幌) 2015年6月19日.

小林秀郎、赤松 泰、熊谷 研、草山喜洋、三橋祥太、小林明裕、齋藤知行 .TKA における下肢アライメント・コンポーネント設置位置 ナビゲーションの有用性と bowing の及ぼす影響についての検討 . 第 45 回人工関節学会 福岡国際会議場(福岡) 2015年2月28日.

小林明裕、赤松 泰、熊谷 研、小林秀郎、草山喜洋、三橋祥太、齋藤知行 .人工膝関節置換術後の脛骨コンポーネント周囲の骨密度変化 . 第 45 回人工関節学会 福岡国際会議場(福岡) 2015年2月28日.

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者 赤松 泰  
(AKAMATSU, Yasushi)  
横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：30348114

(2)研究分担者 小林 秀郎  
(KOBAYASHI, Hideo)  
横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号：10645998

(3)連携研究者  
( )

研究者番号：