

- ritis. J Rheumatol 2005; 32: 1518-23.
- 11) Christgau S, Henrotin Y, Tanko LB, et al. Osteoarthritic patients with high cartilage turnover show increased responsiveness to the cartilage protecting effects of glucosamine sulphate. Clin Exp Rheumatol 2004; 22: 36-42.
- 12) Sugimoto H, Yamada H, Terada N, et al. Intraarticular injection of high molecular weight hyaluronan for osteoarthritis of the knee—Prediction of the effectiveness with biological markers—. J Rheumatol (in press)

変形性膝関節症の疫学

大森 豪^{*1)} 古賀 良生^{*2)}

Epidemiology of Knee Osteoarthritis

Go Omori^{*1)}, Yoshio Koga^{*2)}

臨整外 42:7~14, 2007

Key words: knee osteoarthritis(変形性膝関節症), epidemiology(疫学研究), risk factors(危険因子)

変形性膝関節症(膝 OA)は, common disease であり, 本症の発症と進行には多くの因子が関わっている。膝 OA の発症と進行のメカニズムやそれに関わる危険因子, さらに疾患自体の自然経過を明らかにする目的での疫学的研究は極めて重要であり, これまでに欧州や米国, そして日本でも様々な疫学調査が行われてきた。これらの研究から, 膝 OA に影響する因子として, 年齢, 性別, 人種, 体重, 膝外傷・手術の既往, 下肢筋力, 膝内反アライメントおよびスラスト運動, 骨粗鬆症, 性ホルモン, 職業・日常活動性・生活習慣, 喫煙, ビタミンなどの微量栄養素, 代謝性疾患, 遺伝子など多くの内容が挙げられている。しかし, これらの因子のうち影響のメカニズムを含めて明らかになっているものは少なく, 今後多方面からのさらなる研究が必要と考えられる。

はじめに

変形性膝関節症(以下, 膝 OA)によって生ずる関節変形, 運動痛や可動域制限は, 人間の起立歩行動作に大きく影響し QOL の低下に直結する。膝 OA の病態解明には, その自然経過や発症・進行に関わる危険因子を明らかにする目的での疫学研究は極めて重要であり, これまでに様々な調査が行われてきた。

本稿では, 膝 OA に対する疫学研究とその結果として解明されている膝 OA の危険因子について概説する。なお, 膝 OA の診断と病期は X 線所見により定義されるため, 本稿における「膝 OA」も原則として X 線上診断された変形性膝関節症を意味する。

■ これまでに行われた代表的な疫学調査(表 1)

一般者を対象とした野外調査としては, 欧米では Lawrence ら²⁰⁾が 1958~1960 年に英国で 2,296 名の男女を対象に行った横断調査が最初の大規模な疫学調査である。その後, Davis による NHANES-I²⁾や Felson らによる Framingham study⁹⁾などが行われている。また, 近年中国(Beijing study⁴¹⁾)などアジア諸国において欧米と同様のプロトコールによる調査が行われ人種による差異が検討されている。一方, わが国でも中条ら²⁴⁾が Lawrence らの調査とほぼ同時期に東北地区において野外調査を実施している。その後, いくつかの調査が行われているがいずれも小規模かつ 1 回の横断調査であり, さらに膝 OA の X 線評価に独自の基準を使用しているものが多く, 欧米の研究と比較検討が困難であった。この中で筆者ら²⁵⁾が行った松

*1) 新潟大学超域研究機構 [〒950-2181 新潟市五十嵐 2 の町 8050 番地] Center for Transdisciplinary Research, Niigata University

*2) 新潟こばり病院整形外科 Orthopedic Surgery, Niigata Kobari Hospital

表 1 これまでに行われた膝 OA に関する代表的な疫学調査(次頁に続く)

a: 欧米

研究者 (調査名称)	実施 年	場所	対象者数	調査方法など
Lawrence JS	1966	英国 Leigh, Wensleydale	2,296 名 男性: 1,098 名 女性: 1,198 名	横断調査 X 線撮影, アンケート, 身体診察
Davis MA (NHANES- I)	1971- 1975	米国 全米各地	5,248 名 男性: 2,457 名 女性: 2,791 名	横断調査+縦断調査(1982-84 年: NHFES- I) X 線撮影(非荷重), アンケート, 身体診察, 血液検査
Schouten JSA (Zoetermeer study)	1975- 1978	オランダ Zoetermeer	422 名(1975-78 年) 233 名(1988-89 年)	縦断調査(1988-89 年) X 線撮影(荷重), アンケート, 身体診察
Felson DT (Framingham study)	1983- 1985	米国 Framingham, MA	1,424 名 男性: 591 名 女性: 833 名	横断調査+縦断調査(1992-93 年) X 線撮影(荷重), アンケート, 身体診察, 血液検査
Hart DJ (Chingford study)	1988	英国 Chingford	1,003 名 全例女性	横断調査+縦断調査(1994 年) X 線撮影(荷重), アンケート, 身体診察, 血液検査
Zhang Y (Beijing study)	1996	中国 北京	1,202 名 男性: 465 名 女性: 737 名	横断調査 X 線撮影(荷重), アンケート, 身体診察

代膝検診は、1,000 人以上の母集団を 20 年以上の長期にわたって縦断的に評価し、さらに病期分類を Kellgren-Lawrence 分類に基づいているため欧米の研究との比較が可能であり、わが国における膝 OA の疫学研究としては特筆に値する内容となっている。

過去の疫学研究から考えられている膝 OA の危険因子(表 2)

膝 OA に関するこれまでの疫学研究から様々な危険因子が想定されているが、因果関係が証明されたものといまだ不明であるものが混在するのが現状といえる。

1. 年齢および性別(図 1)

過去のいずれの疫学調査においても膝 OA の発生頻度は基本的に年齢とともに増加し、かつ 50 歳以降は女性で 1.5~2 倍頻度が高くなっている。ところが、30~40 歳代では逆に男性が女性よりわずかながら膝 OA の発生率が高い報告が多く、半月板損傷や軟骨損傷などの膝外傷の影響が示唆さ

れ興味深い。しかし、若年者の膝 OA の発生率や外傷との関連性についての研究は少なく不明な点が多い。

膝 OA の有症率

膝 OA の有症率については、発生率と同様に報告により差がみられる。男性では平均 10% 以下で、40~70 歳代までは加齢とともに増加するが、それ以上になると逆に低下する報告が多い。これに対し、女性では加齢とともに増加し、80 歳以上でも 15~22% の有症率を示す場合が多い。

2. 人種

既述したように膝 OA の疫学調査では研究のデザインが同一ではないことが多く、人種間の相違を単純に比較するのは注意を要する。米国で行われた NHANES- I²⁾では、黒人は白人に比べて膝 OA に対する危険度が男性で 1.4 倍、女性で 2.8 倍大きくなっている。Zhang ら⁴²⁾は Framingham study と同一デザインで北京で調査を行い、中国人女性が白人女性に比べて有意に膝 OA が多いことを報告している。また、Yoshida ら³⁹⁾は長崎県で

表 1 これまでに行われた膝 OA に関する疫学調査

b: 日本

研究者 (調査名称)	実施年	場所	対象者数	調査方法など
中条 仁	1966	東北地区 山形県, 宮城県	2,244 名	横断調査 X 線撮影, アンケート, 身体診察
小松原良雄	1968	大阪府 (八尾市, 富田林市) 和歌山県, 福井県	5,256 名 男性: 2,292 名 女性: 2,964 名	横断調査 X 線撮影, アンケート, 身体診察, 血液検査
古賀良生 (松代膝検診)	1979	新潟県 (松代町)	1,327 名(初回検診者) 男性: 252 名 女性: 1,075 名	縦断調査(7 年間隔: 1979~2000) X 線撮影(荷重), アンケート, 身体診察
末松典明	1986	北海道 (富良野地方)	347 名 男性: 182 名 女性: 165 名	横断調査 X 線撮影(荷重), アンケート, 身体診察
竹日行男	1989	群馬県 (草津町)	320 名 男性: 102 名 女性: 218 名	横断調査 X 線撮影, アンケート, 身体診察
須藤啓広	1999	三重県 (宮川村)	597 名 男性: 204 名 女性: 393 名	横断調査 X 線撮影, アンケート, 身体診察, 骨量測定
Yoshida S	1999	長崎県 (肥前大島町)	586 名 全例女性	横断調査: 米国 Framingham study と比較検討 X 線撮影, アンケート, 身体診察
Yoshimura N	2002	和歌山県	202 名 全例女性	横断調査: Case-control study, 英国と比較検討 X 線撮影, アンケート, 身体診察

の調査を Framingham study と同一の方法で比較し, 日本人女性は白人女性に比べて膝 OA の危険度が 1.9 倍高いと述べている。今後, 同様の研究により人種間の相違や特徴が明らかになるとと思われる。

3. 肥満

過去の研究において肥満と膝 OA との有意な関連性を示す報告は多い。肥満の指標として BMI (body mass index) が用いられることが多く, NHANES- I では BMI > 30 の場合, 男性で 4.78 倍, 女性で 3.87 倍危険度が増加するとしている。また, Schouten ら³¹⁾ はオランダで行った調査 (Zoetermeer study) で, BMI が 23 以上で 1.56 倍, 25 以上で 3.82 倍に危険度が増すと報告した。わが国では, 松代膝検診で BMI > 25 の場合, 男性でオッズ比が 2.63, 女性で 3.11 となっており⁴⁾,

Yoshimura ら⁴⁰⁾ や須藤ら³⁷⁾ も BMI と膝 OA の有意な相関関係を述べている。また, 肥満が膝 OA に与える影響のメカニズムについては, これまでの研究では高脂血症や高血圧, 高血糖といった代謝性疾患による作用よりも膝関節にかかる荷重負荷による作用が大きい。

4. 代謝性疾患^{14,22)}

ピロリン酸カルシウム結晶 (CPPD) の膝 OA との関連は古くから注目されており, 膝 OA 患者の関節液では 50~60% に CPPD を含めた結晶性物質が存在し, OA の進行とともに増加すると言われている。しかし, 全身的な高尿酸血症の影響については否定的な報告が多い。その他, 高脂血症, 血糖値, 高血圧についても単因子, 多因子解析を含めて様々な報告があるが一定の見解はなく, 現時点では全身的な代謝性疾患の膝 OA への直接的

表 2 膝 OA のリスクファクターと相対危険度

リスクファクター	膝 OA 発症への影響	相対危険度
Occupational activity	heavy knee demand, heavy lifting work	1.7-3.4
Sports activity	high level, elite former athlete	1.3-6.5
	low level, recreational sports (↓ risk)	insufficient data
Knee injury	ligament, cartilage, meniscus	5.2-14.0
	surgical meniscectomy	2.6-4.8
Knee alignment	varus alignment (med knee OA)	4.0
	valgus alignment (lat knee OA)	2.0
Muscle strength	low quadriceps strength (↑ risk)	insufficient data
Smoking	average smoking	0.7
Race	black women	2.1
	Japanese	1.9
	Chinese (women/men)	1.5/0.9
Obesity	high BMI	3.2-34.7
Bone	high BMD	1.1-2.3
Nutrients	Vitamin C intake	0.3
	betacarotene	0.4
	low vitamin D	1.02-2.9
Sex hormone	estrogen use	0.3-3.3

BMD : bone mineral density, BMI : body mass index

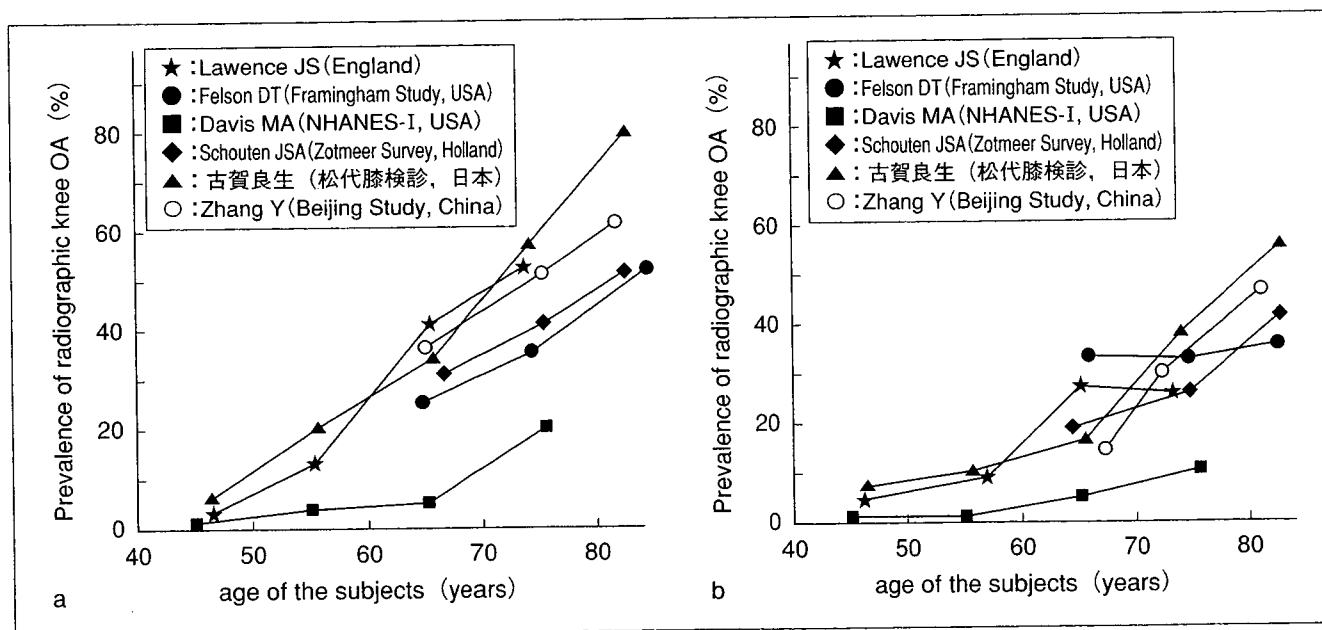


図 1 過去の疫学調査による膝 OA の発生率

a : 女性 b : 男性

な関与は明らかではない。

5. 喫煙

NHANES-I²⁾や Framingham study¹⁰⁾では喫煙習慣は膝 OA に予防的に作用することを示しており, Hart ら¹⁵⁾は Chingford study の解析から喫煙は

骨棘形成, 関節裂隙狭小化のいずれにも影響しないと述べている。しかしながら, 喫煙が膝 OA に及ぼす生物学的なメカニズムはほとんど解明されていない。

表 3 職業および日常活動性の膝 OA への影響

職業および日常活動性	膝 OA への影響
・炭鉱労働者 ¹⁾	男性で影響あり
・港湾労働者 ²⁾	男性で影響あり
・膝屈曲を要する職業 ³⁾ (大工, トラック運転手など)	男性で 2.5, 女性で 3.5(OR)*
・力を要する職業 ³⁾ (農夫, 大工など)	男性で 1.8, 女性で 3.1(OR)
・膝屈曲+力仕事 ⁴⁾	男性で 2.2, 女性で 0.3(OR)
・しゃがみ込み動作(1日30分以上) ⁵⁾	6.9(OR)
・膝つき動作(1日30分以上) ⁵⁾	3.9(OR)
・階段昇降(1日10段以上) ⁵⁾	2.7(OR)
・しゃがみ込み動作(1日1時間以上) ⁶⁾	女性で 1.2(OR)
・階段昇降(1日30段以上) ⁶⁾	女性で 1.19(OR)
・椅子の腰掛け(1日2時間以上) ⁶⁾	女性で 0.77(OR)
・しゃがみ込み動作(1日2時間以上) ⁷⁾	女性で 2.4(OR) 男性で 2.0(OR)

1) Kellgren JH, Lawrence JS(1952), 2) Partridge RE(1968), 3) Anderson JJ(1988)

4) Felson DT(1991), 5) Cooper C(1994), 6) Yoshimura N(2004), 7) Zhang Y(2004)

*OR : Odds Ratio

6. 職業, 生活様式, 日常活動性と運動(表 3)

炭鉱夫, 港湾労働者, 大工, 農夫など重労働や膝屈伸を多用する仕事では, 有意に膝 OA の発生率が高いという報告がみられる¹⁾. 地域での生活習慣に関しては, エスキモー⁵⁾やジャマイカの裸足生活者³⁾が都市生活者に比べて膝 OA の頻度が高いという報告がある. また, 日常生活動作では, しゃがみ込み動作や階段昇降は膝 OA を増加させ, 逆に椅子の腰掛けは予防的に作用するという研究がみられる⁴⁾. 運動と膝 OA の関連については, ジョギングなど膝関節に対して軽度~中等度の負荷にとどまる運動の継続は膝 OA への影響は少ないとする報告が多い²⁷⁾. 運動強度の高い種目については, 後述する膝外傷との関連で検討されることが多く, Sandmark ら³⁰⁾はクロスカントリースキーやサッカー, アイスホッケーでは男性で 2.9 倍相対危険度が増すとしている. また, 女性についても近年サッカーにおける前十字靭帯損傷後の膝 OA 発生との関連が報告されている²¹⁾.

7. 膝外傷

疫学調査における膝外傷と膝 OA との関連性については, Gelber ら¹¹⁾は 1,321 名を対象とした 36 年間の調査で, 膝外傷の既往がある場合, 膝 OA

発症の相対危険度が 5.2 と報告しており, Yoshimura ら⁴⁰⁾は和歌山県での調査において女性の膝 OA のリスクファクターとして膝外傷の既往を挙げている. 一方, 患者を対象とした研究では, 半月板切除と前十字靭帯損傷に関する検討が多い. 半月板切除については, Fairbank⁸⁾の報告以来膝 OA との有意な関連を示す研究が多く, Englund ら⁷⁾は変性半月板の断裂と切除量が多いことが膝 OA 発症に影響するとしている. また, 前十字靭帯損傷では Segawa ら³²⁾や Roos²⁹⁾が受傷後 12~14 年で半数近くに膝 OA が発症していると述べている.

8. 下肢筋力

Slemenda ら³⁴⁾は, 膝 OA の女性では膝伸展力が対照群に比べて 15~18%低いと報告している. 松代膝検診では, 膝 OA の病期の進行に伴う大腿四頭筋力の低下がみられ, さらに縦断調査でスラスト(thrust)運動との関連が示されている³⁸⁾. 最近の研究では, 筋力の他に日常生活動作における大腿四頭筋の反応時間や膝屈筋とのバランス, 関節位置覚や安定性との関連で膝 OA に影響するとした報告が散見される¹⁷⁾.

表 4 膝 OA の候補遺伝子として報告されたもの

膝 OA の候補遺伝子として報告されたもの	膝 OA および類縁疾患との関連
COMP (cartilage oligomeric matrix protein)	偽性軟骨無形成症
COL11A1 (human type-XI procollagen gene)	Stickler 症候群
COL2A1 (human type-II procollagen gene)	軟骨形成不全, 脊椎骨端異形成症など 多数
VDR (vitamin D receptor gene)	骨粗鬆症, 骨棘形成
Aggrecan	手指 OA
COL9A1 (human type-IX procollagen gene)	股関節 OA
COL9A3 (human type-IX procollagen gene)	股関節 OA
IGF1 (insulin-like growth factor 1)	手指 OA, 脊椎 OA
CRTL1 (cartilage matrix protein gene 1)	手指 OA, 股関節 OA
ER (estrogen receptor)	骨粗鬆症
PAPSS2 (3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase)	脊椎骨端異形成症
ASPN (Asporin)	膝 OA
AnK	CPPD 沈着
CALM1 (calmodulin1)	股関節 OA
FRZB (serected frizzled-related protein-3)	股関節 OA (女性)
IL-1	股関節 OA
MATN3 (matrilin 3)	手指 OA
IL-4L	股関節 OA
ADAM12 (metalloprotease)	股関節 OA

CPPD: ピロリン酸カルシウム結晶

9. 下肢アライメント, スラスト運動

Sharma ら³³⁾は膝 OA 患者を調べ, 膝内反・外反アライメントが内側・外側型膝 OA を有意に進行させると報告し, われわれも松代膝検診において膝内反アライメントが膝 OA 発症の危険因子であることを明らかにしている²⁶⁾. また, 立脚歩行初期にみられる膝の急激な内反運動であるスラスト運動は膝 OA の有力な危険因子と考えられており, その関連性が松代膝検診や Chang ら⁶⁾によって示されている.

10. 骨粗鬆症

膝 OA に関する過去の疫学調査では, 変形性関節症と骨粗鬆症は逆の作用を持つという仮説に基づいて研究が行われた. その結果, Framingham study¹²⁾や Chingford study¹³⁾では高骨密度と膝 OA の関連性が示され, わが国でも須藤ら³⁷⁾が同様の結果を報告している. しかし, 近年の研究では高骨密度は膝 OA 発症に影響するが膝 OA の進展には低骨密度が関連するという報告もあり, 現

時点では骨粗鬆症と膝 OA の関連性は明らかであるが, その作用機序については今後の研究が待たれている.

11. 性ホルモン

Framingham study⁴¹⁾や Chingford study³⁶⁾では, エストロゲン補充療法 (ERT) は膝 OA に予防的に作用する結果が示されたが有意ではなかった. 近年, ERT とアレンドロネートの併用が膝 OA の軟骨下骨変性に予防的に作用することが示されており¹⁶⁾, 今後疫学研究においても大規模な前向き調査が必要と考えられる.

12. 微量栄養素

Sowers ら³⁵⁾は, 抗酸化物質としてのビタミン A, C, E およびベータカロチンは膝 OA の発症には影響しないものの進行および疼痛の軽減に有効であると述べており, McAlindon ら²³⁾は血中 25-hydroxy vitamin D の低下が膝 OA の進行を助長すると報告している.

13. 遺伝子(表 4)

膝 OA の遺伝形式は多因子遺伝であり, 原因遺伝子よりも感受性遺伝子として研究される場合が多い. 膝 OA の遺伝性については, Kellgren ら¹⁹⁾ が全身性関節症(GOA)の報告以後, 軟骨形成不全症や Stickler 症候群の原因遺伝子として同定された COMP や COL2A1 を足がかりにして多くの遺伝子多形が発見された. さらに, これらの遺伝子多形の相関解析が行われているが, 現在まで明らかな膝 OA の候補遺伝子として特定されたものはない^{18,28)}. 本疾患の複雑な病態を考えると今後大規模な集団での解析が必要と考えられる.

おわりに

膝 OA は common disease であり, その発症と進行には多くの因子が関与している. これらのメカニズムおよびその自然経過を明らかにするためには, 大規模集団に対する長期間の疫学的縦断研究は極めて重要である.

参考文献

- 1) Anderson JAD : Arthrosis and its relation to work. Scand J Work Environ Health 10 : 429-433, 1984
- 2) Anderson JJ, Felson DT : Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national health and nutrition examination survey. Am J Epidemiol 128 : 179-189, 1988
- 3) Anderson S : The epidemiology of the knee in Greenland. Scand J Rheumatol 7 : 109-112, 1978
- 4) Aoda H, Nakamura K, Omori G, et al : Independent predictors of knee osteoarthritis in an elderly Japanese population : A multivariate analysis. Acta Med et Biol 54 : 33-41, 2006
- 5) Bremner JM, Lawrence LS, Miall WE : Degenerative joint disease in a Jamaican rural population. Ann Rheum Dis 27 : 326-332, 1968
- 6) Chang A, Hayes K, Dunlop D, et al : Thrust during ambulation and the progression of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum 50 : 3897-3903, 2004
- 7) Englund M, Roos M, Lohmander LH : Impact of type of meniscal tear on radiographic and symptomatic knee osteoarthritis. Arthritis Rheum 48 : 2178-2187, 2003
- 8) Fairbank TJ : Knee joint changes after meniscectomy. J Bone Joint Surg Br 30 : 664-670, 1948
- 9) Felson DT, Naimark A, Anderson JJ, et al : The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham osteoarthritis study. Arthritis Rheum 30 : 914-918, 1987
- 10) Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, et al : Does smoking protect against osteoarthritis? Arthritis Rheum 32 : 166-172, 1989
- 11) Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, et al : Joint injury in adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. Ann Intern Med 133 : 321-328, 2000
- 12) Hannan MT, Anderson JJ, Zhang Y, et al : Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. The Framingham Study. Arthritis Rheum 36 : 1671-1680, 1993
- 13) Hart DJ, Mootoosamy I, Doyle DV, et al : The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population : the Chingford Study. Ann Rheum Dis 53 : 158-162, 1994
- 14) Hart DJ, Doyle DV, Spector TM : Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women ; The Chingford Study. J Rheumatol 22 : 1118-1122, 1995
- 15) Hart DJ, Doyle DV, Spector TD : Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women. Arthritis Rheum 42 : 17-24, 1999
- 16) Hayami T, Pickarski M, Wesolowski GA, et al : The role of subchondral bone remodeling in osteoarthritis : reduction of cartilage degeneration and prevention of osteophyte formation by alendronate in the rat anterior cruciate ligament transection model. Arthritis Rheum 50 : 1193-1206, 2004
- 17) Hortobagyi T, Westerkamp L, Beams S, et al : Altered hamstrings-quadriceps muscle balance in patients with knee osteoarthritis. Clin Biomech 20 : 97-104, 2005
- 18) 池田敏之, 馬淵昭彦, 張 軍衛・他 : 変形性膝関節症の遺伝的背景—感受性遺伝子の同定へ向けて. 別冊整形外科 42 : 17-20, 2002
- 19) Kellgren JH, Lawrence JS, Bier F : Genetic factors in generalized osteoarthritis. Ann Rheum Dis 22 : 237-255, 1963
- 20) Lawrence JS, Bremner JM, Bier F : Osteoarthritis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes. Ann Rheum Dis 25 : 1-24, 1966
- 21) Lohmander LS, Ostenberg A, Englund M, et al : High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitation in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. Arthritis Rheum 50 : 3145-3152, 2005
- 22) Martin K, Lethbridge-Cejku M, Muller DC, et al : Metabolic correlations of obesity and radiographic features of knee osteoarthritis : data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Rheumatol 24 : 702-707, 1997
- 23) McAlindon TE, Biggee BA : Nutritional factors and osteoarthritis : recent developments. Curr Opin

- Rheumatol 17 : 647-52, 2005
- 24) 中条 仁, 遠藤博之, 小坂士朗・他 : 東北地方における変形性膝関節症の疫学. 東北整災誌 10 : 23-27, 1996
 - 25) 大森 豪, 古賀良生, 瀬川博之・他 : 変形性膝関節症に対する 21 年間の疫学的縦断調査—松代検診 2000 の経験. 膝 26 : 243-246, 2001
 - 26) 大森 豪, 古賀良生, 日向野行正・他 : 変形性膝関節症に対する疫学調査—松代膝検診の検討. 別冊整形外科 42 : 7-11, 2002
 - 27) Panush R, Hanson C, Caldwell J, et al : Is running associated with osteoarthritis? An eight-year follow-up study. J Clin Rheumatol 1 : 35-39, 1995
 - 28) Peach CA, Carr AJ, Loughlin J : Recent advances in the genetic investigation of osteoarthritis. Trends Mol Med 11 : 186-191, 2005
 - 29) Roos EM : Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults. Curr Opin Rheumatol 17 : 195-200 : 2005
 - 30) Sandmark H, Vingard E : Sports and risk factors for severe osteoarthritis of the knee. Scand J Med Sci Sports 9 : 2790284, 1999
 - 31) Schouten JSAG, van den Ouweland FA, Valkenburg HA : A 12 year follow up study in the general population on prognostic factors of cartilage loss in osteoarthritis of the knee. Ann Rheum Dis 51 : 932-937, 1992
 - 32) Segawa H, Omori G, Koga Y : Long-term results of non-operative treatment of anterior cruciate ligament injury. Knee 8 : 5-11, 2001
 - 33) Sharma L, Song J, Felson DT, et al : The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. JAMA 286 : 188-195, 2001
 - 34) Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al : Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. Ann Intern Med 127 : 97-104, 1997
 - 35) Sowers M, Lachance L : Vitamins and arthritis. The roles of vitamins A, C, D, and E. Rheum Dis Clin North Am 25 : 315-32, 1999
 - 36) Spector TD, Nandra D, Hart DJ, et al : Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women? The Chingford Study. Ann Rheum Dis 56 : 432-434, 1997
 - 37) 須藤敬弘, 宮本 憲, 田島正捨・他 : 変形性膝関節症の疫学調査. 整形外科 50 : 1033-1038, 1999
 - 38) 渡辺博史, 古賀良生, 大森 豪・他 : 変形性膝関節症の自然経過と運動療法. MB Med Reha 63 : 15-21, 2006
 - 39) Yoshida S, Aoyagi K, Felson DT, et al : Comparison of the prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and hand between Japan and United States. J Rheumatol 29 : 1454-1458, 2002
 - 40) Yoshimura N, Nishioka S, Kinoshita H, et al : Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese women ; Heavy weight, previous joint injuries, and occupational activities. J Rheumatol 31 : 157-162, 2004
 - 41) Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, et al : Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis. The Framingham Study. Arthritis Rheum 41 : 1867-1873, 1998
 - 42) Zhang Y, Xu L, Felson DT, et al : Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States. The Beijing Osteoarthritis Study. Arthritis Rheum 44 : 2065-2071, 2001

MEDICAL BOOK INFORMATION ————— 医学書院

今日の診療プレミアムVol.16 ハイブリッドDVD-ROM版
 新規購読専用

●DVD-ROM 2006年
 定価74,550円(本体71,000円+税5%)
 [ISBN4-260-00281-3]

- ・医学書院のベストセラー書籍12冊を収録
- ・インターネット時代に応じた新しいユーザーインターフェイスを追求
- ・オンラインユーザー登録でハードディスクにすべてを格納して使用可能
- ・Vol.16では収録データ4冊を最新データに更新

変形性膝関節症の痛みと運動の効果

大森 豪* 田中正栄** 西野勝敏** 斉藤麻里子**

Summary

変形性膝関節症(膝OA)は膝関節の加齢性疾患であり、40歳以降男女とも年齢とともに発症率が上昇する。本症の発症・進行には機械的因子が大きく関与しており、疫学調査や生体力学的研究からは大腿四頭筋力低下や膝内反変形、スラスト運動などがrisk factorとして報告され、このことが膝OAに対する筋力強化を中心とした運動療法の根拠となっている。しかし、通常の生活動作でも膝関節には体重の数倍の荷重負荷が作用することから、膝OAに対する運動療法を考える場合、膝関節への荷重負荷が少ない内容を選択する必要がある。近年、普及しつつある水中運動はその点で推奨される運動と考えられる。

Lecture points

- 変形性膝関節症(膝OA)は膝の加齢性疾患であり、発症率は60歳台では30~40%、70歳台では40~50%、80歳台では60%以上にX線上の膝OAが認められる。
- 膝OAのrisk factorは機械的因子、生化学的因子、遺伝的因子に大別され、相互が関連しているが、現状では機械的因子の影響が1番大きいと考えられる。
- 膝OAに影響する機械的因子としては、大腿四頭筋力低下、膝内反変形、スラスト運動などがあげられる。
- 膝OAに対して運動療法をおこなう場合、膝関節に対する荷重負荷の影響を考慮することが重要である。

Key words

変形性膝関節症 加齢性疾患 機械的因子 大腿四頭筋力低下 荷重負荷

はじめに

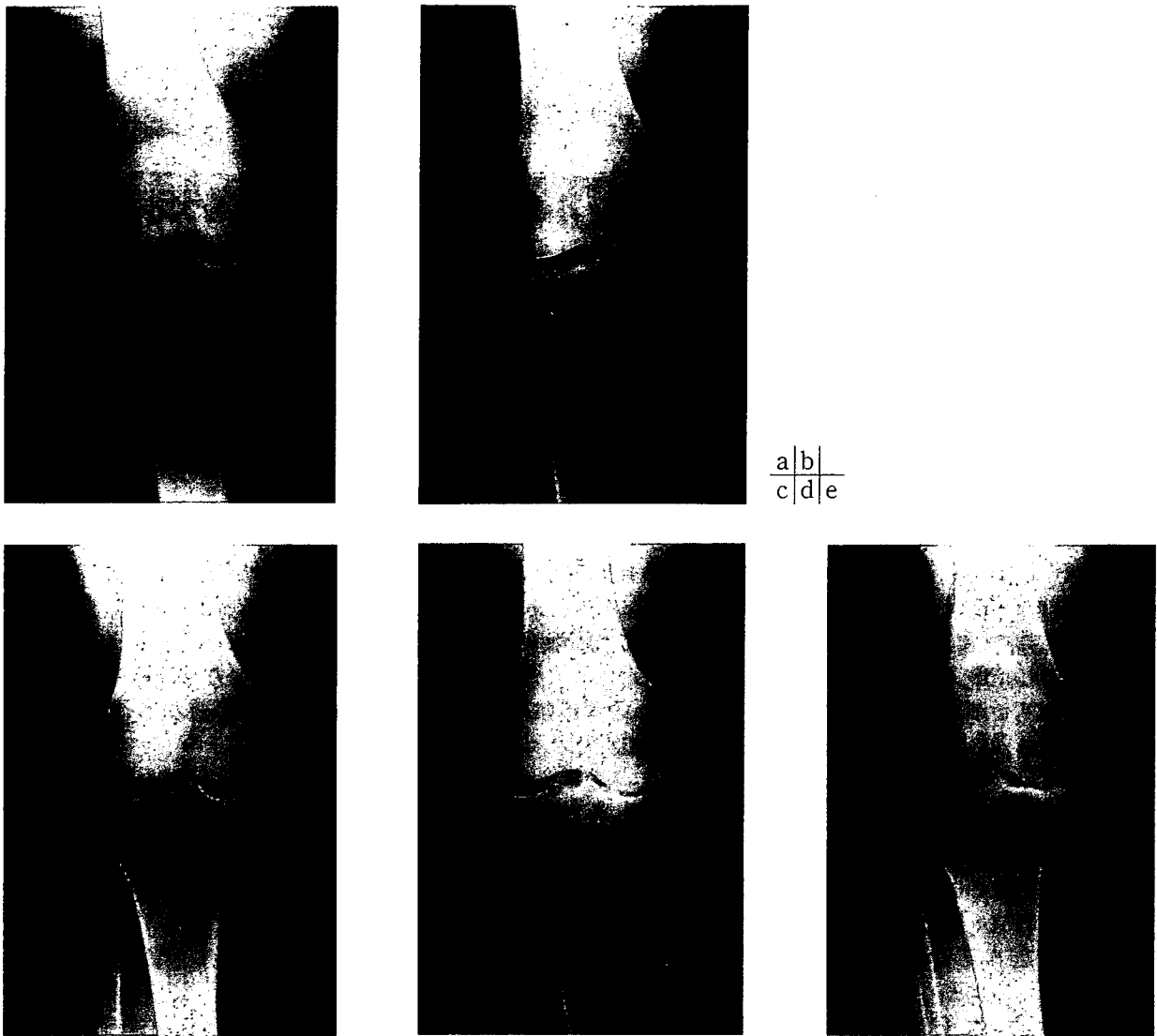
高齢化社会が進むにつれて、単に生きている期間を示す「平均寿命」から、健康で生活できる期間、すなわち「健康寿命」への関心が高まっている。従来から、健康の維持増進目的での適度な運

動はその効果が認識されているが、近年、「健康スポーツ」として中高年者に広く普及するとともに、「運動療法」として内科疾患や脳血管疾患、骨関節疾患の治療やリハビリテーションに積極的に導入されるようになってきた。

ところで、膝関節は人間の下肢の中央に位置し、

* OMORI Go/新潟大学超域研究機構

** TANAKA Masaеi, NISHINO Katsutoshi, SAITOU Mariko/新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター



図① 内側型変形性膝関節症の X 線病期分類
 a : Grade-0, b : Grade-I, c : Grade-II, d : Grade-III, e : Grade-IV
 X 線上の病期分類で Grade-II 以上を膝 OA ありと定義している。

起立歩行やランニング、ジャンプといった日常生活や運動時に要としての重要な機能を果たしている。しかし、最近、中高年者の中で健康スポーツや運動療法に取り組んでいるが、膝の痛みが困るといった声を耳にすることが多い。その原因として一番多いのが、変形性膝関節症とよばれる膝関節の加齢性疾患である。

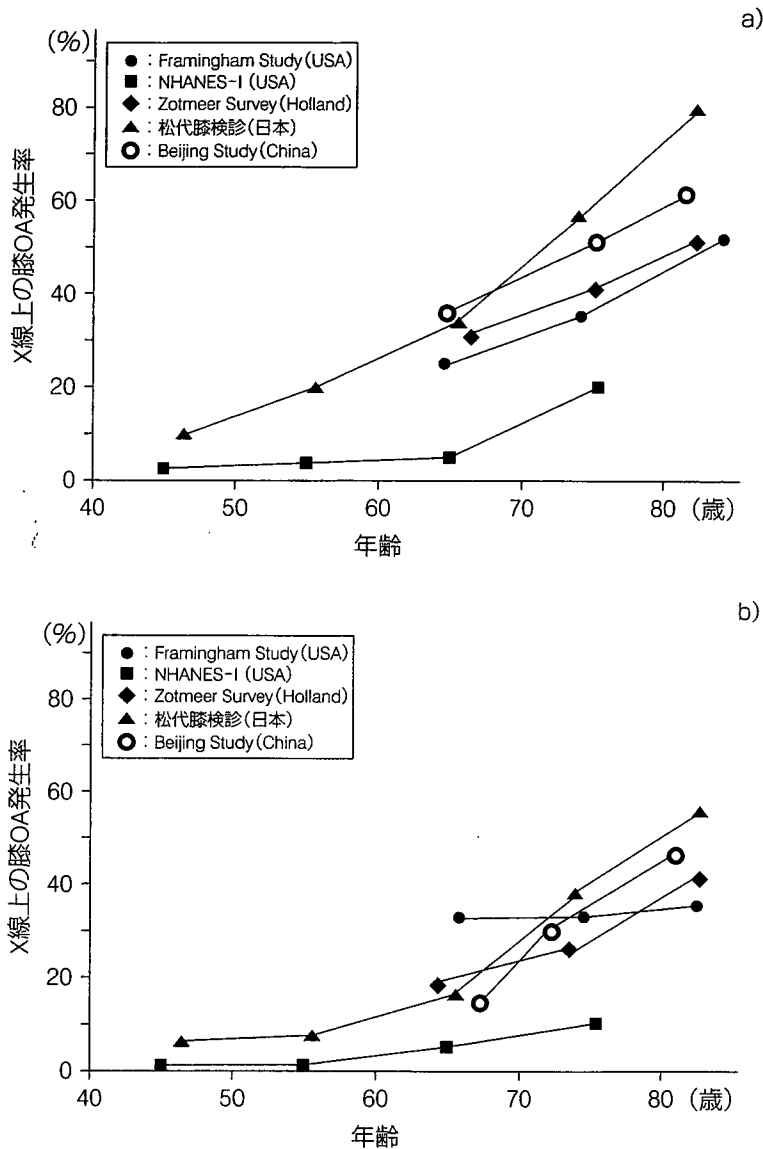
本稿では、変形性膝関節症（以下膝 OA）の病態と本症に対する運動の影響と効果について概説する。

1. 膝 OA の病態と臨床症状

1) 膝 OA の病態と発生頻度

膝 OA は、加齢によって膝関節軟骨の摩耗変性と骨棘形成、軟骨下骨の骨硬化が生じ、膝関節の機能低下と形態変化を生ずる慢性疾患である。膝 OA の診断は、後述する臨床症状とは無関係に単純膝 X 線によりなされる (図①)¹⁾。本症の発生頻度については、男女とも年齢の増加とともに 40 歳以降発症率が増加し、とくに 60 歳台では 30~40%、70 歳台では 40~50%、80 歳台では 60%

- 膝 OA はおもに内側に変形と疼痛がみられる内側型膝 OA と外側に病変がみられる外側型膝 OA があるが、日本人の場合、下肢が O 脚であるため、内側型が 90% を占める。
- 膝関節痛は、関節軟骨の摩耗・変性により露出した軟骨下骨への荷重によるストレスや半月板の変性・断裂、関節炎により肥大増殖した滑膜などにより生ずる。



図② 疫学調査による変形性膝関節症の発症率
a: 女性, b: 男性

以上に膝 OA が認められる²⁾³⁾。また、各年代では女性が男性にくらべて 1.5~2.5 倍膝 OA の割合が高くなっている (図②)。ちなみに、平成 18 年度のわが国の人口のうち 60 歳以上は約 3,450 万人であり、仮に 60 歳以上の膝 OA の発症率を 40% とすると約 1,380 万人が X 線上膝 OA と診

断されることになる。さらに、膝 OA の有症状率は約 30% といわれており、これから計算すると約 400 万人がつぎに述べる膝の痛みなどの症状を有していると推定される。膝 OA には、おもに内側に変形と疼痛がみられる内側型膝 OA と外側に病変がみられる外側型膝 OA があるが、日本人の

- 関節腫脹は、軟骨の変性摩耗や荷重による機械的ストレスに対する反応性滑膜炎により増殖した滑膜から関節液が大量に産生されて関節内に貯留することにより生じる。
- 膝 OA の発症・進行には多数の因子が関与しているが、これらは機械的因子、生化学的因子、遺伝的因子に大別される。

表① 過去に報告されている変形性膝関節症の危険因子

危険因子	X 線上の膝 OA 発症への影響	相対危険度
職業活動	膝に負担がかかる労働	1.7-3.4
運動活動	強度の高い運動をおこなう選手、かつて激しい運動をおこなっていた選手	1.3-6.5 定量データなし
	運動強度が低い種目または趣味レベルの運動（危険度↓）	
膝の故障	靭帯損傷、軟骨損傷、半月板損傷	5.2-14.0
	半月板切除手術	2.6-4.8
膝アライメント	内反膝変形（内側型膝 OA）	4.0
	外反膝変形（外側型膝 OA）	2.0
筋力	大腿四頭筋力低下（↑危険度）	定量データなし
喫煙習慣	喫煙習慣あり	0.7
人種	黒人女性	2.1
	日本人	1.9
	中国人（女性/男性）	1.5/0.9
肥満	高 BMI	3.2-34.7
骨量	高 BMD	1.1-2.3
栄養素	ビタミン C 摂取	0.3
	ベータカロチン	0.4
	低ビタミン D	1.02-2.9
性ホルモン	エストロゲン使用	0.3-3.3

(Omori G, 2005²⁾より引用)

場合、内側型が90%以上を占め、この背景にはもともと日本人の下肢がO脚であること（内反膝）が影響している。

2) 膝 OA の臨床症状と日常生活への影響

膝 OA の代表的な症状は、①関節痛、②関節可動域の制限、③関節腫脹である。膝関節痛は、関節軟骨の摩耗・変性により露出した軟骨下骨への荷重によるストレスや半月板の変性・断裂、関節炎により肥大増殖した滑膜などにより生ずる。疼痛は安静時には少なく、膝の屈伸や立ち上がり、歩行や階段昇降といった荷重動作時にみられる。可動域制限は膝関節周囲の筋肉や靭帯など軟部組

織の拘縮、関節軟骨の摩耗・欠損や大腿骨および脛骨自体の変形による関節形状の変化、さらには関節炎による疼痛などが原因で生ずる。おもに伸展と屈曲の制限が起こるが、伸展制限（屈曲拘縮）は脚長差による歩容の悪化につながり屈曲制限は正座やしゃがみ込み、立ち上がり動作に影響を与える。関節腫脹は、軟骨の変性摩耗や荷重による機械的ストレスに対する反応性滑膜炎により増殖した滑膜から関節液が大量に産生されて関節内に貯留することにより生ずる⁴⁾。

内側型膝 OA の場合、初期（Grade-II）では通常の日常生活では膝の愁訴は少ないが、長距離歩行や長時間の起立、さらには運動後に膝内側の軽

- 膝 OA の発症・進行に影響を与える機械的因子として、大腿四頭筋力低下、「O脚」の原因である膝内反変形、歩行時に出現するスラスト現象があることを明らかにした。
- 膝関節の支持性を獲得するためには、大腿四頭筋を中心とした膝関節周囲筋の筋力強化による膝関節への負荷軽減と関節安定性の向上が最も効果的である。

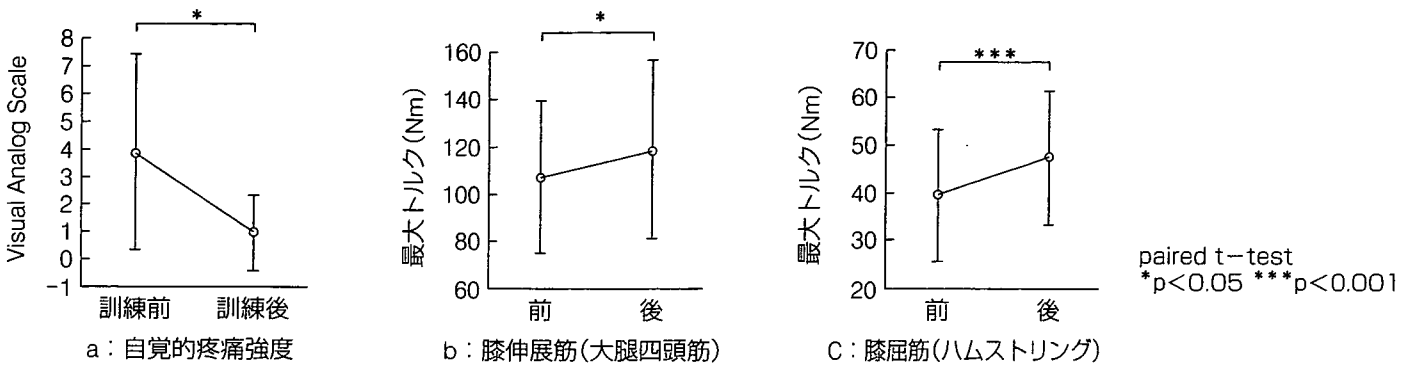


図3 8名の膝OA患者に対しておこなった水中運動の効果

- a: VAS (Visual Analogue Scale) による疼痛の変化
- b: Biodexによる膝伸展筋力(大腿四頭筋)の変化
- c: Biodexによる膝屈筋筋力(ハムストリング)の変化

い痛みが生じたり軽度の関節腫脹が出現する。中期(Grade-III)になると日常生活動作のなかで、座位からの立ち上がりや階段昇降時などに膝痛を感じるようになり関節腫脹の頻度も多くなる。また、正座やしゃがみ込みなどの深屈曲が制限されることが多い。進行期(Grade-IV)では、膝関節は骨の変形のために高度の内反を呈するようになる。起立歩行時だけでなく単なる膝の屈伸でも疼痛が強くなり、さらに、関節可動域制限も高度となり正座やしゃがみ動作は不可能となるだけでなく伸展制限も出現し日常生活は大きく障害される。

3) 膝OAの危険因子としての機械的因子の重要性

膝OAの発症・進行には多数の因子が関与しているが、これらは膝関節への荷重負荷や関節安定性などが関係する機械的因子、骨・軟骨代謝や炎症反応、栄養にかかわる生化学的因子、人種や性別にかかわる遺伝的因子に大別される。これらの因子については、これまでに疫学調査をはじめとした多くの研究によりいくつかの要因が明らかに

されているが不明な点も多い(表1)。しかし、現状では日常生活動作における膝関節への荷重負荷を中心とした機械的因子が膝OAに最も影響を与えていると考えられる。

われわれは、新潟県の一地域において20年以上にわたり膝OAの長期住民調査をおこない、さらに従来取り組んできた生体力学的研究を含めた検討から、膝OAの発症・進行に影響を与える機械的因子として、大腿四頭筋力低下、「O脚」の原因である膝内反変形そして歩行時に出現する膝の「横ぶれ」を示すスラスト現象があることを明らかにした⁵⁾⁶⁾。なかでも大腿四頭筋力は疫学調査の横断的解析から40歳以降男女とも年齢とともに低下し、さらに膝OAとの関連性では膝OA群で大腿四頭筋力が有意に低下していた⁷⁾。また、大腿四頭筋力は膝内反変形やスラスト現象の出現とも関係していることから膝OAに影響する機械的因子としてきわめて重要な役割を果たしており、このことが次項に述べる膝OAに対して運動療法が推奨される1つの根拠になっている。

2. 膝 OA に対する運動療法の効果と問題点

1) 膝 OA に対する運動療法の効果

膝 OA に対する運動療法の目的は、膝関節の2つの大きな機能である「可動性」と「支持性」の回復にある。可動性の回復には、自動的および他動的な可動域訓練やストレッチによる筋肉や腱・靭帯といった軟部組織の拘縮改善がおこなわれる。これに対して、膝関節の支持性を獲得するためには、大腿四頭筋を中心とした膝関節周囲筋の筋力強化による膝関節への荷重軽減と関節安定性の向上が最も効果的であり、さらに運動による体重減少に伴う膝への荷重軽減や全身の代謝改善による膝関節への効果も考えられている。具体的な運動の内容については、患肢挙上(straight leg raising: SLR) や枕つぶしといった単純なものからウォーキング、ジョギング、ダンスなど全身運動を伴うもの、さらに、器具を用いたマシントレーニングやステーションバイクまでさまざまな内容があり、いずれの方法でも一定の有効性が報告されている^{8)~12)}。

2) 膝 OA に対する運動療法の問題点と推奨される方法

冒頭でも述べたように膝関節は下肢の中心に位置する荷重関節である。一般に歩行時は体重の1~2倍、階段昇降時は2~3倍、ランニング時は3~4倍、ジャンプ動作では体重の5倍以上の荷重が膝関節にかかるとされている。したがって、膝 OA の治療のみならず全身の健康増進目的や内科系疾患の治療目的で、運動療法としてジョギング、エアロビクスなどランニングやジャンプ動作を含む内容をおこなう場合、膝関節にはかなりの荷重がかかることになる。さらに、関節軟骨や半月板の変性が生じている膝 OA の場合にはその影響はさらに大きくなり、このことが中高年者において運動をはじめたのにもかかわらず膝痛で困る原

因となっている。

したがって、膝 OA を有する人の場合、膝関節に荷重負荷をかけないような運動を選択することが必要となる。具体的な内容としては、全身的運動としては低速度でのウォーキング、ステーションバイクなどがよく、下肢筋力に対しては SLR などが推奨される。

このなかで、近年、下肢への荷重負荷の問題が少ない運動として水中運動が広がっている。水中運動は、浮力、粘性(抵抗)、水圧といった水の特性を利用し、関節への荷重負荷軽減、水の抵抗による筋力強化、水圧による静脈還流と腫脹軽減といったメリットがある。さらには、気泡浴などによるストレス解消などの心理的効果も報告されている^{13)~15)}。われわれのおこなった調査においても3ヵ月の水中運動により膝 OA の患者さんで膝周囲筋力と疼痛の有意な改善が得られていた(図③)。また、水中運動は血圧降下やコレステロール低下など内科的疾患の治療としても有用であり、今後膝 OA を有する人の全身的な運動療法としても有用な選択肢の1つであると考えられる。

おわりに

変形性膝関節症は、健康増進や本症を含めた各種疾患の治療目的で運動をおこなう中高年者にとって障害の1つとなる。膝 OA を有する人の場合、膝関節への荷重負荷を軽減する運動を選択することが必要である。

文献

- 1) Lawrence JS, Bremner JM, Bier F: Osteoarthritis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. *Ann Rheum Dis* 25: 1-24, 1966
- 2) Omori G: Epidemiology of knee osteoarthritis. *Acta Med Biol* 53: 1-12, 2005
- 3) Felson DT, Naimark A, Anderson J *et al*: The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham osteoarthritis

- study. *Arthritis Rheum* 30 : 914-918, 1987
- 4) 斉藤知行, 高橋 晃 : 変形性膝関節症. 最新整形外科学大系 17 膝関節・大腿. 越智光夫編, 中山書店, 東京, 2006, pp 218-227
 - 5) 大森 豪, 古賀良生, 日向野行正ほか : 変形性膝関節症に対する疫学的縦断調査—松代検診の検討. 別冊整形外科 42 : 7-11, 2002
 - 6) 大森 豪, 古賀良生, 遠藤和男 : 疫学調査から見た内側型変形性膝関節症の発症要因. 日整会誌 80 : 927-932, 2006
 - 7) 渡辺博史, 古賀良生, 大森 豪ほか : 変形性膝関節症の自然経過と運動療法. *MB Med Reha* 63 : 1-7, 2006
 - 8) Evcik D, Sonel B : Effectiveness of a home-based exercise therapy and walking program on osteoarthritis of the knee. *Rheumatol Int* 22 : 103-106, 2002
 - 9) Dias RC, Dias JM *et al* : Impact of an exercise and walking protocol on quality of life for elderly people with OA of the knee. *Physiother Res Int* 8 : 121-130, 2003
 - 10) Mikesky AE, Mazzuca SA *et al* : Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 55 : 690-699, 2006
 - 11) 池田 浩, 黒澤 尚 : 変形性膝関節症に対する歩行訓練の効果. *MB Med Reha* 63 : 45-50, 2006
 - 12) Durmus D, Alayli G, Canturk F : Effects of quadriceps electrical stimulation on clinical parameters in the patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 26 : 674-678, 2006
 - 13) 山本利春, 日暮 清 : 水の原理と特性. アクアティックリハビリテーション, ナップ, 東京, 2003, pp 19-26
 - 14) Wang TJ, Belza B, Elaine TF *et al* : Effects of aquatic exercise on flexibility, strength and aerobic fitness in adults with osteoarthritis of the hip or knee. *J Adv Nurs* 57 : 141-152, 2007
 - 15) Hinman RS, Heywood SE *et al* : Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis : results of a single-blind randomized control trial. *Phys Ther* 87 : 32-43, 2007

半月板の機能とバイオメカニクス

大森 豪

Key words : meniscus of the knee joint, load distribution, joint stability, biomechanics

はじめに

半月板は脛骨大腿関節面上で内側と外側に1つずつ存在し、C型の形状を有する線維性軟骨である。組織学的には、細胞成分は線維芽細胞と軟骨細胞で構成されるが量は少なく、主として細胞外の線維基質であるコラーゲン線維(I型)が外周に沿って円周状に配列するcircumferential fiberとそれに直交するように配列する少量のradial tie fiberから構成されている^{1),2)}(図1)。

半月板の機能については、1948年にFairbankが半月板切除術後にX線上の膝関節変形が高度に認められることから、半月板の荷重分散機能について報告したのが最初である³⁾。現在までのところ、半月板の機能としては、①荷重分散機能、②関節安定性への関与、③関節潤滑および関節軟骨への栄養供給などが指摘されているが、十分に解明されていない点も多い。

本稿では、このうち荷重分散機能と関節安定性への関与について、主にバイオメカニクスの観点から概説する。

荷重分散機能

膝関節において脛骨大腿関節は後方傾斜を伴う平面状の脛骨関節面と球状の大腿骨関節面から構成されるため、互いの接触形態は直接的には点状あるいは線状となる。半月板は脛骨プラトーの辺縁に位置し、膝関節運動に伴い前後左右に移動することにより、大腿骨顆部に対する可変性の受け皿となり、接触面積を飛躍的に増大させることで荷重分散機能を果たしている。半月板の可動性は、左右方向より前後方向で大きく、また内側半月板より外側半月板のほうが大きい。膝関節屈伸時は内外側一緒に前後方向に動き、回旋時には内外側の一方が前方、他方が後方に動くことで内外旋運動に対応している。

近年のMRIを用いた研究では、立位荷重時には内側半月板の前角部で前方に7.1mm、中節部で内方に3.6mm移動するのに対して外側半月板はそれぞれ9.5mm、3.7mmと移動量が大きくなっている⁴⁾(図2)。

このような半月板の可動性により、関節面の

図1 半月板の組織学的構造におけるコラーゲン線維の配列

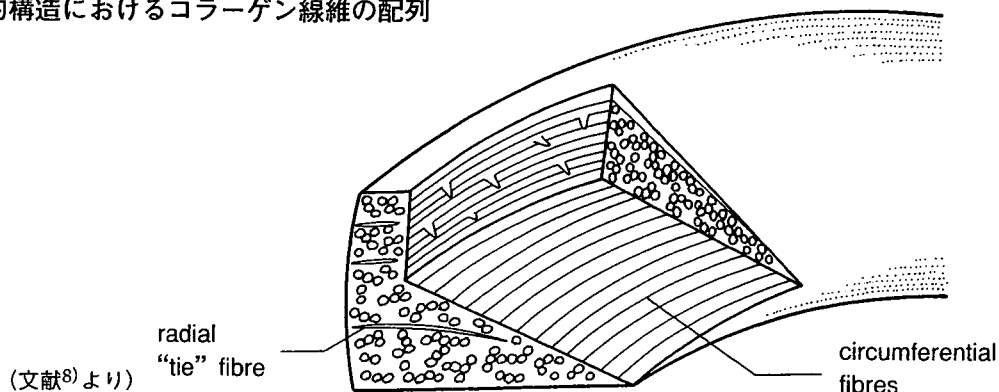
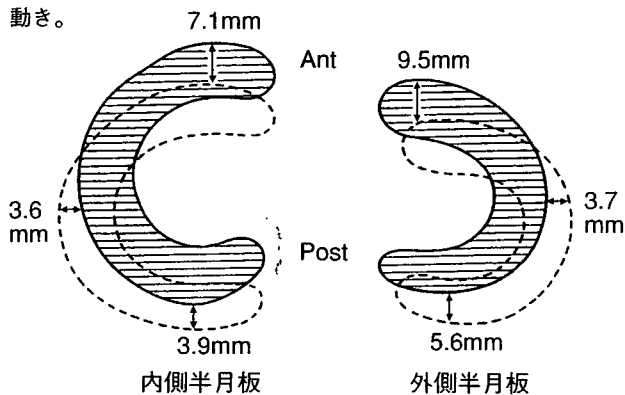


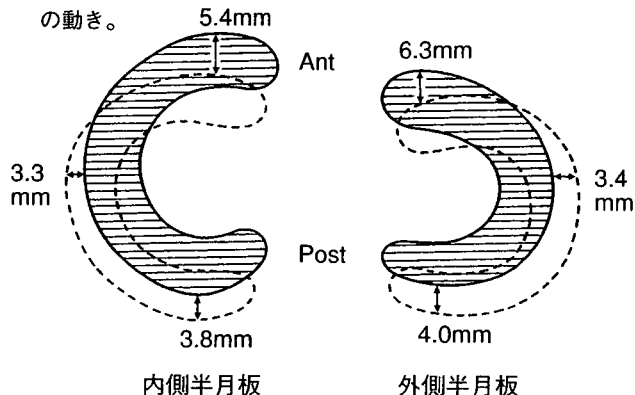
図2 半月板の可動性

(文献4)より

㉑: 立位荷重時で膝伸展(点線)→屈曲(横線)に伴う半月板の動き。



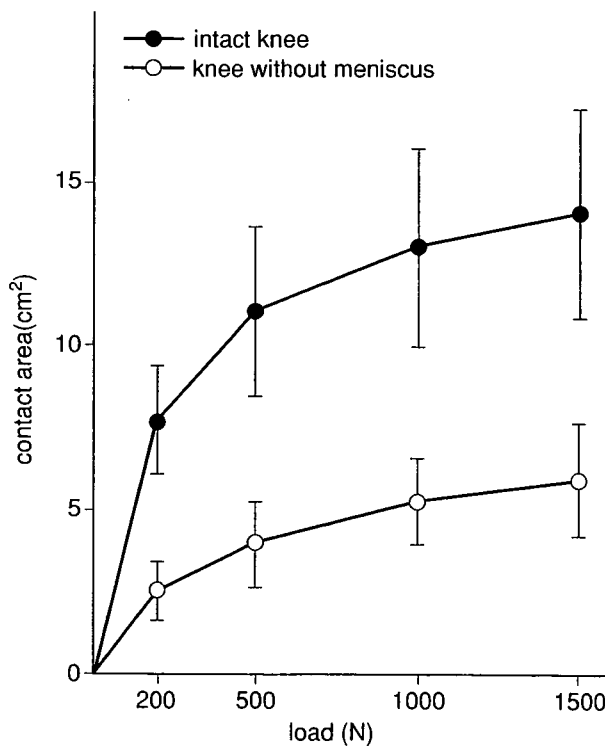
㉒: 坐位非荷重時で膝伸展(点線)→屈曲(横線)に伴う半月板の動き。



接触面積は増大するため荷重分散が生じ接触圧力は減少する。Ahmedら⁵⁾は切断肢を用いた研究で、脛骨大腿関節の接触面は伸展位から屈曲につれて減少しかつ後方へ移動すること、荷重を増加させると全体の接触面積が増加することを示した。そして、膝関節に加わる荷重のうち50~70%が半月板を介して伝達されていると述べている。

また、接触面積に関してKurosawaら⁶⁾は、膝伸展位において半月板切除前後で接触面積は1/3に減少し、接触圧力は逆に2~3倍に増加、膝関節の弾性係数も2.5倍に増加することを示した(図3)。Fukubayashiら⁷⁾は、関節接触面の約70%を半月板が占めており、内側コンパートメントより外側コンパートメントでその割合が大きいこと(図4)、さらに、半月板切除により接触圧力は2倍に増加することを示している。

図3 半月板切除による膝関節接触面積の変化



(文献6)より

図4 膝関節接触面における内側および外側半月板の占める割合

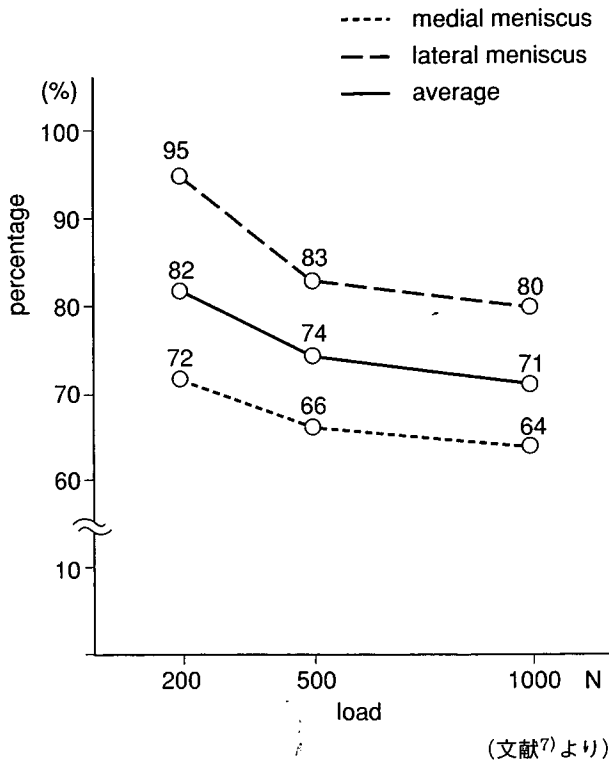
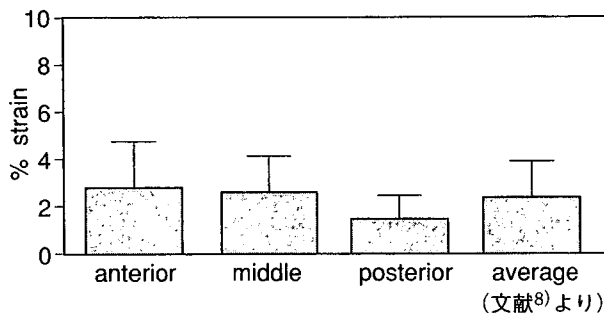
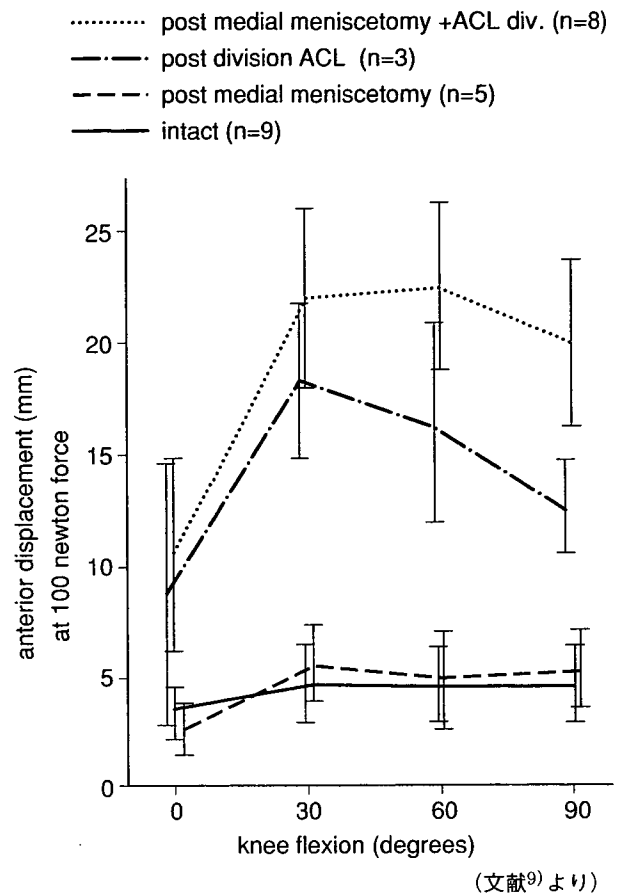


図5 膝荷重時における内側半月板各部位のhoop stress



また、荷重下の半月板では前・後角部での強固な固定と既述した半月板の円周方向に配列するcircumferential fiberにより、放射方向への移動は制限され、円周方向へのストレス(hoop stress)が生じることが知られている。切断肢を用いた研究では、hoop stressは半月板の部位や膝の屈曲角度によって異なることが示され、また、半月板損傷などでhoop stressの機構が破綻すると、半月板の荷重伝達機能に大きく影響すると考えられている⁸⁾ (図5)。

図6 100Nの前方引き出しにより生じる脛骨前方移動量の変化



関節安定性への関与

膝関節は顆状関節であり骨性の適合性は良好ではないため、十字靭帯や側副靭帯に代表される靭帯性組織が発達し、primary stabilizerとして関節の安定性を維持している。したがって、正常の膝関節では半月板が膝関節の安定性に大きく関与することはないが、靭帯機能が低下した場合にはsecondary stabilizerとして関節安定性に寄与すると考えられている。Levyら^{9),10)}は切断肢を用いた実験を行い、前十字靭帯が正常の状態では内側半月板を切除しても膝関節の前方不安定性に変化はないが、前十字靭帯を切除した場合内側半月板切除を追加すると脛骨の前方移動量がさらに増加することを示した(図6)。これは、前十字靭帯損傷の状態では内側半月板