

頭筋力として膝 OA-grade との関係性を評価した。Grade-0, I の非 OA 群と grade-II, III, IV の OA 群の 2 群間で大腿四頭筋力を比較すると、男性では差が見られなかったのに対して女性では OA 群で有意に筋力が低下していた (図 6)。

考 察

疫学調査による膝 OA の発症悪化要因については、欧米を中心に現在まで多方面からの研究が行われている^{3, 12)}。これまでに報告された因子の中で、肥満、女性、非喫煙、日常生活の活動性 (職業歴、運動歴)、膝関節外傷の既往、人種などは膝 OA との関与がある程度明らかになっているが、一方で骨粗鬆症、女性ホルモンなどは一定した見解が得られておらず、さらにビタミンやミネラル、抗酸化物質などの微量栄養素や遺伝子の関与については不明な点が多い。

我が国においても膝 OA に関する疫学調査の報告は散見されるが、いずれも対象集団が比較的小さくさらに横断調査が多いため、内側型膝 OA の発症悪化要因を明らかにするにはいたっていない¹³⁻¹⁶⁾。近年、人種による差に注目して、我が国や中国において比較的大規模な母集団を設定して欧米の疫学調査と比較した研究も行われ、日本人女性では肥満、膝外傷の既往、職業の影響が大きいことや、中国では外側型の膝 OA の頻度が高いことなどが報告されている¹⁷⁻¹⁹⁾。

我々がやってきた松代膝検診は、対象集団の規模および縦断調査の期間から他に比類のない疫学調査である。今回、第 4 回の横断調査の解析から、加齢、女性、肥満、膝内反変形、thrust 現象、および大腿四頭筋力低下が内側型膝 OA と関連があることが明らかとなった。このうち、加齢、女性、肥満については他の報告と同様の結果であったが、膝内反変形、thrust 現象、大腿四頭筋力低下に関しての他の研究報告は少なく、松代膝検診から得られた貴重な研究結果の 1 つと考えられる^{20, 21)}。我々は、内側型膝 OA の病態解明に対して疫学的手法と同時に生体力学的手法を用いて研究を行ってきた。その結果、下肢アライメントとしての膝内反変形および歩行時の thrust 現象は膝関節の内

側荷重を増加させることを実験的にも明らかにしている^{22, 23)}。これらの点から内側型膝 OA の発症・進行の機械的因子として膝内反変形および thrust 現象は極めて重要であり、さらに詳細な検討が必要と考えられる。今後、縦断調査の詳細な解析を行い各因子と膝 OA との因果関係を明らかにすることで危険因子を確定し、内側型膝 OA の発症・進行予防法の確立を目指すことが課題とされる。

松代膝検診の解析検討に際し、以下の諸氏の多大なる協力に深謝する。古賀良生 (新潟こばり病院整形外科)、渡辺博史、蕪木武史、菅原治美、浜田政晴 (新潟こばり病院リハビリテーション部)、田中正栄、西野勝敏 (新潟県スポーツ医学センター)、遠藤和男、粟生田博子 (新潟医療福祉大学)、速水正、日向野行正 (新潟大学医学部整形外科)。

文 献

- 1) 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 2002; 26: 243-246
- 2) Shiozaki H, Koga Y, Omori G, et al: Epidemiology of osteoarthritis of the knee in a rural Japanese population. Knee 1999; 6: 183-188
- 3) Omori G: Epidemiology of knee osteoarthritis. Acta Med Biol 2005; 53: 1-11
- 4) Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1957; 16: 494-501
- 5) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al: The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. Arthritis Rheum 1995; 38: 1500-1505
- 6) Anderson JJ, Felson DT: Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-1). Evidence for an association with overweight, race and physical demands of work. Am J Epidemiol 1988; 128: 179-189
- 7) Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, et al: The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of the knee. Am J Epidemiol 1989; 130: 278-288
- 8) Hart DJ, Doyle DV, Spector TD: Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. J Rheumatol 1995; 22: 1118-1123
- 9) Hart DJ, Mootoosamy I, Doyle DV: The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. Ann Rheum Dis 1994; 53: 158-162
- 10) Sowers MF, Lachance L: Vitamins and arthritis: the

- role of vitamins A, C, D, and E. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25: 315-332
- 11) Oliveria SA, Felson DT, Klein RA, et al: Estrogen replacement therapy and the development of osteoarthritis. *Epidemiology* 1996; 7: 415-419
 - 12) Spector TD, Cicuttini F, Baker J: Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *Br Med J* 1996; 312: 940-944
 - 13) 小松原良雄, 高橋貞雄: 膝関節症の頻度とその関連因子について. *成人病* 1968; 9: 44-56
 - 14) 中条 仁, 遠藤博之, 小坂史朗, 他: 東北地方における変形性膝関節症の疫学. *東北整形災害外科学会雑誌* 1966; 10: 23-27
 - 15) 竹日行男, 三橋 隆, 森田秀徳, 他: 草津町住民検診による膝関節検診結果. *膝* 1990; 15: 90-93
 - 16) 須藤啓広, 宮本 憲, 田島正稔: 変形性膝関節症の疫学的調査. *整形外科* 1999; 50: 1033-1038
 - 17) 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* 2004; 31: 157-162
 - 18) Yoshida S, Aoyagi K, Felson DT, et al: Comparison of the prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and hand between Japan and the United States. *J Rheumatol* 2002; 29: 1454-1458
 - 19) Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, 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* 2001; 44: 2065-2071
 - 20) Sharma L, Song J, Felson DT, et al: The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* 2001; 286: 1880-1885
 - 21) Chang A, Hayes K, Dunlop D, et al: Thrust during ambulation and the progression of the knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3897-3903
 - 22) 岩崎洋史, 大森 豪, 古賀良生, 他: 下肢アライメント変化による膝関節接触圧力への影響についての実験的検討. *日本臨床バイオメカニクス学会誌* 1992; 14: 341-344
 - 23) 大森 豪, 古賀良生, 瀬川博之, 他: 変形性膝関節症用装具の効果に対する運動学的検討. *膝* 1995; 21: 30-33

変形性膝関節症の治療適応の選択の考え方—ADLとQOLへの影響を踏まえて—*

順天堂大学医学部整形外科

池田 浩

はじめに

わが国は急速に高齢化社会へと向かっており、10年後には4人に1人が老人（65歳以上）になると予測されている。高齢化に比例して、加齢に伴う骨関節疾患も増加し、中・高齢者のADLやQOLを低下させる1つの大きな要因となっている。その主たるものが変形性関節症およびその類似疾患であり、最も多いのが変形性膝関節症（膝OA）で、患者数は1000万人以上と推測されている。

膝OAの治療は、1) 非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAID）などの薬物療法、2) 温熱、電気などの物理療法、3) 筋力訓練などの運動療法¹⁻¹⁴⁾、4) 足底板^{15,16)}などの装具療法からなる保存的治療と、関節鏡視下手術¹⁷⁻²⁰⁾、骨切り術や人工関節置換術などの外科的治療とに大別される。しかし、外科的治療が必要となるケースはごく一部であり、大部分は保存的治療の対象となる。主症状である疼痛のコントロールにはNSAIDが用いられることが多いが、対象の多くは高齢者でありNSAIDでは副作用が懸念され、より安全な治療法が望まれる。一方、運動療法は、home exerciseとして一人で安全に行えるほか、医療費を含め経済的な多くのメリットが挙げられる。

今回、ADLやQOLへの影響を踏まえた膝OAの治療法選択に対する考え方について解説する。

膝OAの治療

治療法は、保存的治療と外科的治療とに大別さ

* 本稿は第44回日本リハビリテーション医学会学術集会シンポジウム「骨関節疾患リハビリテーションの実学（運動器の10年）—変形性膝関節症のリハビリテーション実学—」の講演をまとめたものである。

透視 X 線像を用いた膝関節の 3 次元的位置姿勢の自動推定

新潟大学大学院 自然科学研究科

田中 伸明

新潟大学 医学部保健学科

小林 公一・坂本 信

新潟大学 工学部機械システム工学科

田邊 裕治

新潟こばり病院 整形外科

佐藤 卓・古賀 良生

新潟大学 超越研究機構

大森 豪

透視X線像を用いた膝関節の3次元的位置姿勢の自動推定

田中 伸明^{*1} 小林 公一^{*2} 田邊 裕治^{*3} 佐藤 卓^{*4}
古賀 良生^{*4} 大森 豪^{*5} 坂本 信^{*2}

Accuracy of 3-D pose estimation of bone using an image matching technique with fluoroscopic images and 3-D bone model.

Nobuaki TANAKA, Koichi KOBAYASHI, PhD., Yuji TANABE, PhD., Takashi SATO, MD.,
Yoshio KOGA, MD., Go OMORI, MD., Makoto SAKAMOTO, PhD.

Abstract

The mechanical perspective of bone and joint diseases can be gained through accurate measures of joint kinematics. This study attempted to develop an automated method for analyzing in vivo knee kinematics using single plane fluoroscopy and 3D bone models. The study was carried out on one human cadaveric knee. Three sphere markers were fixed to both femur and tibia. A 3D bone model was created by CT scan images of each bone.

After CT scanning, the femur and tibia were fixed using an external fixation device, resembling anatomical positions of the knee. Six single plane fluoroscopic images of 1 set of fixed bones were obtained with different directions of image acquisition. Digitally reconstructed radiographs (DRRs) were generated from 3D bone models by a voxel projection technique. The relative 3D-pose (full 6 degrees-of-freedom parameters) between femur and tibia were determined by matching the DRR of each bone model with the fluoroscopic image of the corresponding bone by automatic maximization of the similarity measure between the 2 images. The true value of the relative pose was measured using a 3D coordinate measuring machine. The RMSE of the in-plane rotation parameter was within 1.0 degrees and the out-of-plane rotation parameters were within 2.1 degrees. For the translation parameters the RMSE took its minimal value of 1.0 mm in the in-plane direction and its maximal value of 3.6 mm in the out-of-plane direction.

Key words : Knee, Kinematics, Single-plane fluoroscopy, Image matching.

- ※1 新潟大学大学院 自然科学研究科
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地
※2 新潟大学 医学部保健学科
〒951-8518 新潟県新潟市中央区旭町通2-746

- ※3 新潟大学 工学部機械システム工学科
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地
- ※4 新潟こばり病院 整形外科
〒950-2022 新潟県新潟市西区小針3-27-11
- ※5 新潟大学 超域研究機構
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地

Corresponding Author : Koichi KOBAYASHI, PhD.

Department of Health Sciences, Niigata University School of Medicine
2-746 Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata 951-8518, JAPAN
Tel & Fax : 025-227-0935
E-mail address : kobayasi@clg.niigata-u.ac.jp

はじめに

関節の運動について定量的知見を得ることは、種々な関節疾患の病因解明や機能障害進行の把握において重要であると同時に、より効果的な診断・治療法の確立につながると考えられる。例えば、変形性膝関節症の治療法として多く施行されている人工膝関節置換術において、術前の人工関節の設置位置計画は静止状態で撮影した単純X線像やX線CT像を基に作成されるのみで、骨および関節の荷重状態での運動機能を考慮に入れて設置位置を決めることは行われていない。人工関節の寿命低下をもたらす摩擦や骨とのゆるみといった現象は、関節の運動に伴う動的負荷に起因するので、これを考慮に入れて設置位置を決めることが出来れば臨床的に有益である。

膝関節の運動を直接的な測定には、連続透視X線画像に対するイメージマッチングにより3次元位置姿勢を表す6自由度パラメータを推定する方法が提案され、人工膝関節置換術後の評価を目的とした動態解析に応用されている¹⁾。近年、この方法を人工関節が設置されていない膝関節に適用する試み²⁾がなされているが、金属性の人工関節に比べ骨の輪郭は透視X線像上で明瞭では無いため、イメージマッチングの精度の点で改良の余地が残されている³⁾。著者

らは、X線CT撮影により予め構築しておいた3次元骨構造モデルを使って擬似X線像 (Digitally Reconstructed Radiograph : 以下DRR) を表示し、DRRに現れる輝度の濃淡を使ってイメージマッチングする手法⁷⁾を提示したが、手動でイメージマッチングを行っていたため、作業に長時間を要するという問題点があった。そこで、本研究ではマッチングの高速化のため、滑降シンプレックス法による自動推定法を開発するとともに、同法の推定精度について検討することを目的とした。

実験方法

1. 3次元測定器による真値測定

自動イメージマッチングによる3次元位置姿勢の推定精度を検証するため、3次元測定器により真値を測定した。ヒト切断膝1膝を用い、大腿骨および脛骨に直径15mmの亚克力製球マーカーをそれぞれ3個ずつ任意の箇所に接着した後、創外固定器を用いて解剖学的位置関係を再現するように固定した。マーカーの中心座標を3次元測定器 (MITUTOYO : BH504 Coordinate Measuring Machine) で測定し、これから3次元測定器の座標系を基準とする各骨の座標系を決定した。この結果を基に脛骨を基準とする大腿骨の相対位置を求めた。

2. DRRの作製と表示

DRRに必要な3次元骨形状ボリュームモデルを作成するために、CT撮影を行った(機種:TOSHIBA社製 X-Vision, field of view: 640×512 [pixel], pixel size: 0.35×0.35 [mm], slice thickness: 1 [mm]). 閾値処理により骨領域を抽出して0.35×0.35×1.0 [mm]のボクセルで構成されるボリュームモデルを作成した。さらに、DRR表示の高速化を図るため、スプライン補間により1辺が1mmの等方性(立方体)ボクセルに変換した。

DRRはボリュームモデルを構成する全てのボクセルを仮想X線照射点から画像平面に投影することで作成した(図1)。まず画像平面上において、一つのボクセルが投影された領域のX線量を $a\mu(x, y, z)$ とした。ここで、 a はX線の減衰を表す定数、 $\mu(x, y, z)$ はボクセル値である。そして、ある画素 $p(u, v)$ に着目すると、全てのボクセル(個数を N とする)の投影によって n 個($0 \leq n \leq N$)のボクセルが投影することになるので、次式によってその画素の輝度値を求めた。

$$I(u, v) = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n a\mu_i(x, y, z)} \quad \dots\dots\dots (1)$$

ここで I_0 は輝度値の範囲である。 a と I_0 は実際の透視X線像とDRRのコントラストを合わせるため適宜調整する。

3. 自動推定法

① 骨輪郭情報を用いた評価指標

透視X線像における骨の輪郭をCanny法²⁾で自動抽出し、同時に抽出されたノイズを手動で除去した。次に、DRRの輪郭を表示し、輪郭点ごとに最も近い投影像の輪郭点との距離を求めてその平均値 I を計算し、類似度を表す評価指標とした(図2)。

$$I = \sum_{i=1}^N d_i / N \quad \dots\dots\dots (2)$$

② 輝度濃淡情報を用いた評価指標

透視X線像とDRRに対し、次式で表されるGradient difference⁶⁾により両画像の輝度勾配

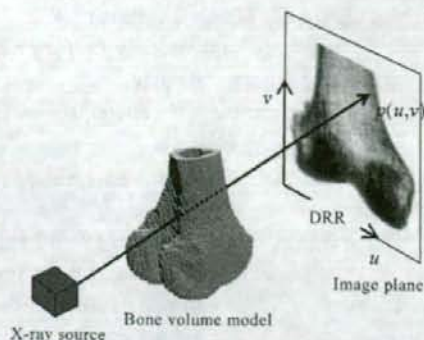


図1. Generation of DRR from bone volume model.

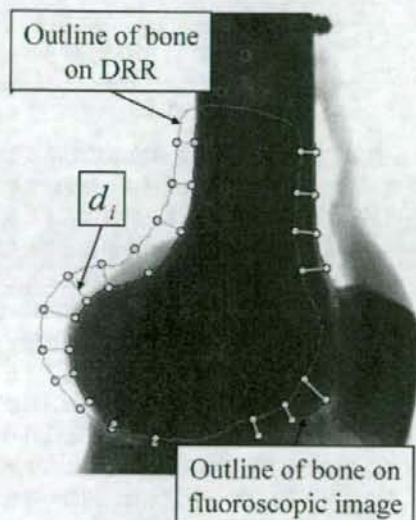


図2. Distance from a point of bone on DRR to the closest point of bone outline on fluoroscopic image.

分布の類似度を表す評価指標 G を求めた。

$$G(s) = \sum_{u,v} \frac{A_r}{A_r + (I_{arr}(u, v))^2} + \sum_{u,v} \frac{A_b}{A_b + (I_{abr}(u, v))^2}$$

$$\begin{cases} I_{arr}(u, v) = \frac{dI_r}{du} - s \frac{dI_{DRR}}{dv} \\ I_{abr}(u, v) = \frac{dI_r}{dv} - s \frac{dI_{DRR}}{du} \end{cases} \quad \dots\dots (3)$$

ここで、 I_r と I_{DRR} はそれぞれ透視X線像とDRRの輝度値、 u, v は画像平面における水平

および垂直座標を表している。 A_x , A_z はそれぞれ透視X線像の水平方向と垂直方向の輝度勾配の分散値, s はスケールファクタであり, $0 \leq s \leq 1$ の範囲で $G(s)$ が最大となる値を採用した。

③イメージマッチング評価関数と最適化アルゴリズム

評価指標 I と $-G$ の和をマッチングの評価関数 F , 骨モデルの3次元位置姿勢を表す6自由度パラメータ(各座標軸の回転を表す θ_x , θ_y , θ_z と並進を表す t_x , t_y , t_z)を設計変数として, 滑降シンプレックス法⁵⁾により F を最小化した。滑降シンプレックス法は導関数を必要としないので, 本研究のように評価関数を設計変数による関係式で表せない場合に有効な方法である。

本自動イメージマッチング法の誤差評価は以下の手順で行った。まず脛骨DRRを手動でできるだけ透視像に近づけた後, 最適化計算により, 自動イメージマッチングを行った。大腿骨に関しては, 脛骨自動マッチング後, 3次元測定器で測定した脛骨に対する大腿骨の相対位置を使って初期位置を求めた。この初期位置から最適化計算を開始してイメージマッチングを行った。そして, 大腿骨-脛骨の相対位置姿勢の6自由度パラメータを算出し, 3次元測定器で測定した真値と比較した。ヒト1膝の透視X線撮影により得た6画像(機種: GE横河メデイカル ADVANTEX E, field of view: 1024 × 1024 [pixel], pixel size: 0.32 × 0.32 [mm], 8 bit gray scale)を対象とした。

結 果

図3に撮影した透視X線像に対して, イメージマッチングした結果を示す。表1に推定された相対位置の並進ならびに回転パラメータにおける平均誤差±標準誤差と二乗平均誤差(RMSE)を示した。回転パラメータについては, 平均誤差はz軸回りで最大(0.6°)であった。標準誤差とRMSEはx軸回りで最大(2.3°, 2.1°)であった。並進パラメータについては, 平均誤差, 標準誤差およびRMSEいずれもz軸

方向で最大(2.2mm, 3.2mm, 3.6mm)となった。

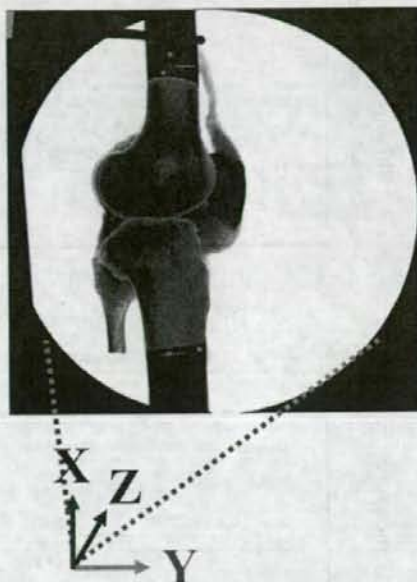


図3. Fluoroscopic image of the femur and tibia with their DRRs overlaid.

表1. Average error, standard deviation and [RMSE] of estimating rotation and translation parameters of relative pose (n=6).

Rotation (degree)		
θ_x	θ_y	θ_z
0.2±2.3 [2.1]	-0.5±0.1 [0.5]	0.6±0.2 [0.6]
Translation (mm)		
t_x	t_y	t_z
-0.3±1.0 [1.0]	0.8±0.7 [1.0]	2.2±3.2 [3.6]

考 察

本研究ではz軸が画像の奥行き方向に対応しているが, 一般的に一方から撮影した画像から3次元位置姿勢を推定する場合, この方向の並進移動を表すパラメータの精度が劣ることが知られている。図4と図5は, 最適化計算の過程における類似度と, 回転ならびに並進パラ

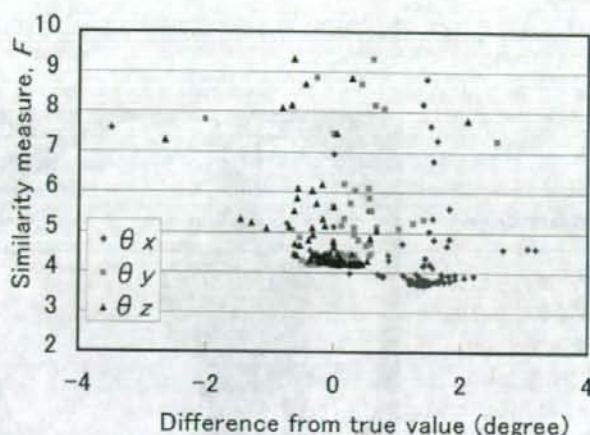


図4. Change in similarity measure with rotation parameters.

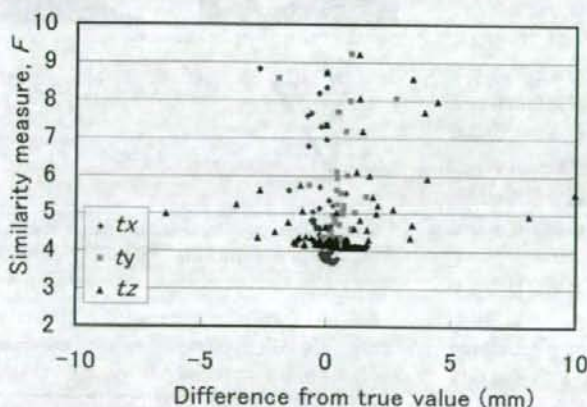


図5. Change in similarity measure with translation parameters.

メータのそれぞれの真値との差異の関係の一例を示している。図5に示すように、真値付近においてz軸方向の並進パラメータ t_z の変化に伴う評価関数 F の変動が小さく、真値への到達が困難であることがわかる。他のパラメータについても、評価関数 F の最小値付近で変動が小さいほど誤差が大きくなる傾向があった。推定精度向上のためには、評価関数 F を構成する評価指標 G , I の変動が大きくなる情報を加える必要があると考えられる。

また、理想的には最適化による推定値は真値

と一致することが望ましいが、骨ボリウムモデルの形状誤差、X線撮像系のひずみ、画像ノイズ等の影響により誤差が生じたものと考えられる。

まとめ

透視単面X線像を利用して膝関節の3次元位置姿勢を自動推定するため、擬似X線像(DRR)と滑降シブレックス法を用いた自動イメージマッチング法を開発した。精度検証実験の結果、RMSEは面内方向のパラメータにおいては並進1.0mm以内、回転1.0deg以内であったが、面外方向のパラメータにおいては、最大回転誤差2.1deg、最大並進誤差3.6mmと大きくなった。臨床応用のためには、面外方向のパラメータについても並進1.0mm以内、回転1.0deg以内の誤差となるよう、さらなる改良が必要であると考えられる。

<謝 辞>

本研究は日本学術振興会科学研究費補助金(基盤研究B No. 19360046)の助成を受けて行った。

文 献

- 1) Banks SA, Hodge WA et al.: Accurate measurement of three-dimensional knee replacement kinematics using single-plane fluoroscopy. IEEE Trans Biomed Eng 43-6: 638-649, 1996.
- 2) Canny A: A computational approach to edge detection. IEEE Trans Pattern Anal Machine Intell 8-6: 679-698, 1986.
- 3) Fregly BJ, Rahman HA et al.: Theoretical accuracy of model-based shape matching for mea-

- suring natural knee kinematics with single-plane fluoroscopy. *J Biomech Eng* 127 : 692-699, 2005.
- 4) Komistek RD, Dennis DA et al. : In vivo fluoroscopic analysis of the normal human knee. *Clinical Orthop Related Res* 410 : 69-81, 2003.
- 5) Nelder JA, Mead R et al. : A simplex method for function minimization. *Computer Journal* 7 : 308-313, 1965.
- 6) Penney GP, Weese J et al. : A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration. *IEEE Trans Med Img* 17-4 : 586-595, 1998.
- 7) 田中伸明, 小林公一 他 : 骨の透視X線像と3次元形状モデルのイメージマッチングによる3次元位置姿勢推定の精度検証. *日本臨床バイオメカニクス学会誌* 28 : 335-339, 2007.

Pharma

The Review of Medicine and Pharmacology

Medica

Volume 26

別刷

メヂカルレビュー社

変形性膝関節症

新潟大学超域研究機構*, 新潟こばり病院**,
新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター***

KEY WORDS

- 変形性膝関節症
- 病態と危険因子
- 大腿四頭筋強化
- 疫学調査

大森 豪*, 渡辺 博史**
田中 正栄***, 古賀 良生**

はじめに

変形性膝関節症(knee osteoarthritis; 以下膝OA)は、膝関節の関節軟骨を主体とした関節構成体の慢性変性疾患であり、疫学調査によればわが国では60歳以上の男女のうちX線膝OAと診断される人が約1,200万人以上いると推察されている。膝OAの治療は、薬物療法、関節内注入、理学療法、装具療法などの保存治療から、関節鏡手術、骨切り術、人工関節置換術などの手術治療まで、さまざまな方法が病態に合わせて選択されている。しかし、本症の自然経過を考えると治療の主体は保存治療であり、さらに、そのなかでもリハビリテーションはきわめて重要な位置を占めている。

本稿では、膝OAのリハビリテーションのうち特に大腿四頭筋力に注目し、大腿四頭筋力と膝OAの関連性および

大腿四頭筋力訓練の効果について、最近の研究から得られた医学的エビデンスについて概説する。

I. 変形性膝関節症と大腿四頭筋力の関連性

大腿四頭筋は膝関節運動の主動筋であり、大腿四頭筋力低下が膝OA患者に共通する所見であることから、両者の関連性が報告されている。Siemendaは横断調査にて膝OAの女性では膝伸展力が対照群に比べて15~18%低いこと、無症状性での膝OAでも筋力低下がみられることから、大腿四頭筋力低下は膝OAの疼痛による結果ではないことを述べている¹⁾。わが国でも武藤が50歳以上の横断調査で膝伸展筋力が膝OA群で有意に低いことを報告している²⁾。また、近年、単なる大腿四頭筋力低下のみならず日常生活動作にお

Progress and evidence of medical rehabilitation for knee osteoarthritis.

Go Omori (教授)

Hiroshi Watanabe

(リハビリテーション部主任)

Musaei Tanaka (主任)

Yoshio Koga (副院長)

ける筋の反応時間や関節位置覚、関節安定性など他の要素との関連で膝OAに影響するとした報告が散見される⁴¹⁾。しかし、大腿四頭筋力低下と膝OAの因果関係、さらに膝OAの発症と進行のどちらにより関与するかは明らかになっていない。

II. われわれの行った疫学調査(松代膝検診)による大腿四頭筋力と膝OAの関連性

筆者らは、膝OAの発症頻度や悪化要因、自然経過を知る目的で1979年以降7年間隔、28年間にわたり新潟県松代地区において住民検診(松代膝検診)を行ってきた。本検診では、2000年の第4回検診から独自に開発した簡易筋力測定器を用いて大腿四頭筋力の定量評価を行っている(図1)。その結果では、大腿四頭筋力は男女とも膝OAグレードの進行とともに低下していた(図2)。さらに、肥満と年齢の影響を取り除いた比較において、女性で膝OAとの有意な関連性が明らかとなっている⁶⁾(図3)。また、大腿四頭筋力は歩行時のスラストの出現とも有意な関連性を有していた。スラストは立脚歩行初期にみられる膝の横ぶれ現象で、近年、膝OAの発症・進行との関連性が示されており、大腿四頭筋力は関節の安定性とも関係して膝OAに影響を与えていると考えられる⁷⁾(図4、5)。

III. 膝OAに対する大腿四頭筋力強化の効果

外国における膝OAに対する大腿四頭筋を中心とした筋力訓練はさまざま

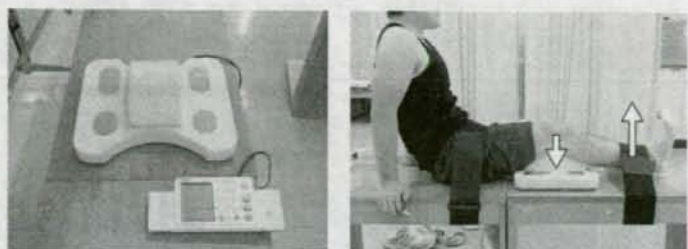


図1. 開発した簡易筋力測定器

骨盤帯と下腿遠位部をバンド固定し、膝関節を伸展させた際の膝窩部に生ずる力を測定する。

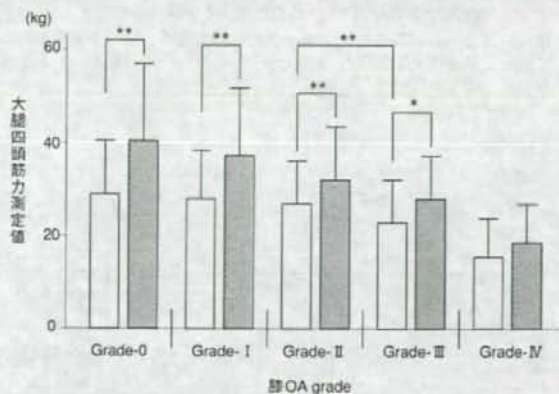


図2. 男女別、膝OA grade別大腿四頭筋力値(第5回検診)

□:女性, ■:男性, **p<0.01, *p<0.05

な方法が報告されているが、RCT (randomized controlled trial)の結果をみてもほぼすべての報告でその効果が証明されている(表)。さらに、経験のある理学療法士などによる適切な指導とコントロールが訓練効果を増強させることも明らかになっている。

わが国でも日本整形外科学会が大腿四頭筋訓練+SLR (straight leg raising)群とNSAIDs群を比較し、両群で差を認めないことから筋力強化はNSAIDsと同等の効果があると報告した¹⁸⁾。また、池田らはSLR群、ストレッチ群、NSAIDs群の比較でVASとJOAスコア

がSLR群で有意に改善すること、さらに、荷重歩行訓練群と等張性膝伸展筋力訓練群を比較し、両群ともJOAスコア、WOMACおよび膝関節機能評価の有意な改善が得られ、2群間では差がなかったことを報告している¹⁹⁾。

われわれも既述した筋力測定器を大腿四頭筋力訓練に用いて単純な杖つぷし運動と比較を行った。その結果、2か月間の訓練後CYBEX6000にて測定した膝屈曲30度、および60度での等尺性最大膝伸展筋力は両群で増加していたが、機器を用いた訓練群では膝屈曲30度においても筋力の増加が認められ

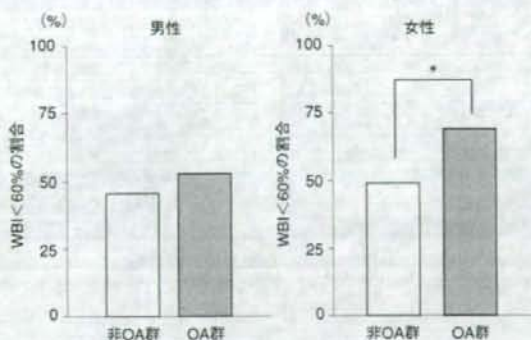


図3. 男女別における非OA群とOA群での体重支持指数(WBI; Weight Bearing Index)の比較(第5回検診)⁶⁾

体重の筋力への影響を標準化するために、大腿四頭筋力測定値を体重で除した値を体重支持指数(WBI)とし、日常生活に問題がないとされるWBI:60%を閾値として比較を行った。

* p<0.05

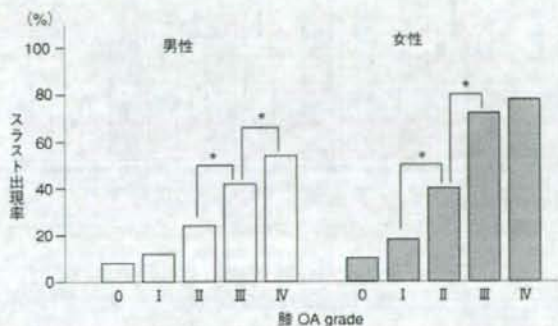


図4. 男女別, 膝OA grade別のスラスト出現率(第4回検診)

* p<0.01

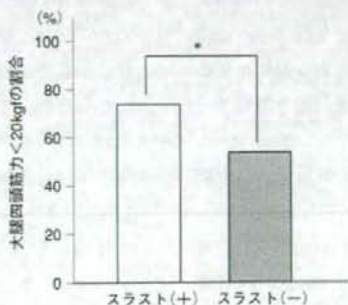


図5. スラスト出現の有無と大腿四頭筋力との関係(第4回検診)

* p<0.01

た(図6)。さらに、2ヵ月間の訓練の継続性を調べたところ機器使用群で訓練継続性が高くなっていった²⁰⁾。

IV. 今後の課題

これまでの多岐に渡る研究の結果、大腿四頭筋強化を主体とした運動療法は膝OAの保存治療として有効性があることは明らかであると考えられる。しかし、その有効性の多くは筋力増加に伴う疼痛軽減や起立歩行能力の改善といった臨床的側面での評価であり、膝関節運動や関節安定性さらには関節面への荷重環境など生工学的な側面からの解析は詳細には行われていない。今後、これらの問題点を検討し、下肢筋力強化は単に膝OAの臨床症状を改善させるのみの効果なのか、あるいは膝OAの発症を予防し進行を遅らせる効果もあるのかを明らかにすることが重要である。

文 献

- 1) Siemenda C, Heilman DK, Brandt KD, et al: Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum* 41: 1951-1959, 1998
- 2) Siemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al: Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 127: 97-104, 1997
- 3) 武藤芳照, 太田美穂, 甲田道子, 他: 変形性膝関節症の発症と体型・体力の関連についての疫学的研究. *整形外科* 48: 365-370, 1997
- 4) Hurley MV: The role of muscle weakness in the pathogenesis of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 25: 283-298, 1999
- 5) Fitzgerald GK, Piva SR, Irrgang JJ, et al: Quadriceps activation failure as a

表. 変形性膝関節症に対する筋力訓練の効果に関する主なRCTの報告

研究者(発表年)	研究内容
Chamberlain MA (1982) ⁴⁾	膝伸筋訓練群(自宅)とジアルテルミー(病院)を比較
Kovar PA (1992) ⁹⁾	フィットネスでのウォーキングと患者教育のみを比較
Ettinger WH (1997) ¹⁰⁾	エアロビックエクササイズとレジスタンストレーニングと教育のみを比較
Van Baar ME (1998) ¹¹⁾	膝伸筋訓練群と無治療対照群を比較
Maurer BT (1999) ¹²⁾	Isokinetic exercise群と教育群を比較
O'Reilly SC (1999) ¹³⁾	大腿四頭筋訓練群と無治療対照群を比較
Deyle GD (2000) ¹⁴⁾	大腿四頭筋および膝屈筋訓練群と超音波治療群を比較
Petrella RJ (2000) ¹⁵⁾	大腿四頭筋訓練群とNSAIDs群を比較
Thomas KS (2002) ¹⁶⁾	大腿四頭筋訓練群と電話でコンタクト群と食品群と無治療対照群を比較
Deyle GD (2005) ¹⁷⁾	教育と指導による病院での筋力訓練群と自宅での単純な筋力強化群を比較

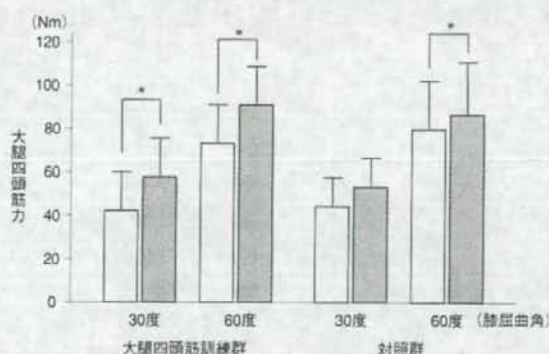


図6. 膝OAに対する大腿四頭筋力訓練の効果

□: 運動前, ■: 運動後, * $p < 0.01$

moderator of the relationship between quadriceps strength and physical function in individuals with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 51: 40-48, 2004

- 6) 渡辺博史, 古賀良生, 大森 豪, 他: 膝伸筋力の加齢変化と変形性膝関節症との関連. *運動・物理療法* 18: 286-291, 2007
- 7) 大森 豪, 古賀良生: 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
- 8) Chamberlain MA, Care G, Harfield B, et al: Physiotherapy in osteoarthritis of the knee. *Int Rehab Med* 4: 101-106, 1982
- 9) Kovar PA, Allegrante JP, MacKenzie C, et al: Supervised fitness walking in patients with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trials.

Ann Intern Med 116: 529-534, 1992

- 10) Ettinger WH, Burn R, Messier SP, et al: A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis: The fitness arthritis and seniors trial (FAST). *JAMA* 277: 25-31, 1997
- 11) Van Baar ME, Decker J, Oostendorp RA, et al: The effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip and knee: A randomized clinical trial. *J Rheumatol* 25: 2432-2439, 1998
- 12) Maurer BT, Stern AG, Kinossian B, et al: Osteoarthritis of the knee: Isokinetic quadriceps exercise versus an educational intervention. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 1293-1299, 1999
- 13) O'Reilly SC, Muir KN, Doherty M:

Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis* 58: 15-19, 1999

- 14) Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, et al: Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 132: 173-181, 2000
- 15) Petrella RJ, Bartha C: Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *J Rheumatol* 27: 2215-2221, 2000
- 16) Thomas KS, Muir KR, Doherty M, et al: Home based exercise program for knee pain and knee osteoarthritis: randomized controlled trial. *BMJ* 325: 752-756, 2002
- 17) Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, et al: Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther* 85: 1301-1317, 2005
- 18) 黒澤 尚, 池田 浩, 他: 変形性膝関節症に対するSLR訓練の効果-多施設RCTの結果. *日整会誌* 79: S9, 2005
- 19) 池田 浩, 黒澤 尚: 変形性膝関節症に対する保存的治療-運動療法の実際. *MR Orthop* 20: 106-113, 2007
- 20) 渡辺博史, 古賀良生, 田中正栄, 他: 膝関節症に対する大腿四頭筋セットイング訓練. *理療新説* 6: 59-62, 2002

THE BONE 別刷

株)メテカルビュー社

〒541-0045 大阪市中央区道修町1-5-18 朝日生命道修町ビル TEL 06-6223-1469
〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 イトーピア湯島ビル TEL 03-3835-3049

I. 大規模集団検診の縦断的調査による変形性膝関節症の発生要因と危険因子

Risk factor of knee osteoarthritis—Matsudai knee osteoarthritis survey

大森 豪・古賀 良生・遠藤 和男・渡辺 博史・西野 勝敏・速水 正

Go Omori(教授)/新潟大学超域研究機構

Yoshio Koga(副院長)/新潟こばり病院

Kazuo Endo(教授)/新潟医療福祉大学

Hiroshi Watanabe(主任)/新潟こばり病院リハビリテーション部

Katsutoshi Nishino(主任)/新潟県健康づくり・スポーツ医学センター

Tadashi Hayami(部長)/済生会新潟第二病院整形外科

key words

変形性膝関節症
(knee osteoarthritis)
縦断疫学調査 (longitudinal
epidemiological study)
自然経過 (natural course)
危険因子 (risk factor)
予防的戦略
(preventive strategy)

変形性膝関節症(膝 OA)は common disease であり、その発症と進行には多因子が関与する。大規模集団に対する長期縦断疫学調査(松代膝検診)から得られた結果を横断的および縦断的に解析した結果、膝 OA の危険因子として、加齢、女性、肥満、膝内反変形、thrust 現象、大腿四頭筋力低下などが明らかとなった。膝 OA の危険因子の中で関節への負荷に関わる機械的因子は重要な要因であり、膝 OA の病態解明と予防的治療法確立を視野に入れた詳細な検討が必要である。

はじめに

変形性膝関節症(膝 OA)は、膝関節の関節軟骨を主体とした関節構成体の慢性変性疾患である。膝 OA はいわゆる“common disease”であり、その発症と進行には遺伝素因と環境因子が複雑に関与している。したがって、本疾患の病態を把握し発症や進行に影響する危険因子を明らかにする目的での疫学調査は極めて重要な研究手法と考えられる。

本稿では、我々が行ってきた大規模集団に対する長期縦断疫学調査(松代膝検診)から明らかになった膝 OA に関する危険因子について概説する。

松代膝検診の概要

松代膝検診は、1979年に当時新潟県東頸城郡松代町に在住していた40～65歳の男女1,844名を対象として第1回調査を行い、以後7年間隔で2007年の第5回調査まで実施している。初回検診の受診者は1,327名で受診率は81%であり、以後4回の検診すべてにおいて受診者は1,000名を超え受診率も70%以上を維持していた。また、そのうち251名が28年間に行われた5回の検診すべてを受診していた。検診内容は、問診、全身および膝関節の診察、立位膝 X 線の基本項目は5回の検診とも同一内容とし、その他、歩行解析、大腿四頭

筋力測定、踵骨骨密度検査が途中から追加された。膝 OA の有無とグレード評価は Kellgren-Lawrence 分類に準じて行い、グレード II 以上を膝 OA と判定した。したがって、本稿で述べる膝 OA とは X 線上の OA であり、症状の有無は関係しない。

松代膝検診から明らかとなった膝 OA の危険因子^{1)~4)}

1. 年齢、性別

男女とも年齢の増加とともに膝 OA の有病率は増加しており、女性では60歳代で30%、70歳代で60%、80歳代では80%以上に達していた。また、男女

の比較では40歳代では男性が多いが、その他の年代では女性の有病率が高かった(図1)。

2. 肥満

BMI (Body Mass Index)を指標とした解析では、横断調査において女性では膝 OA グレードとともにBMIが増加していたが男性では明らかではなかった。また、縦断調査においても女性では初回調査においてBMIが25以上の肥満群は非肥満群より20年後の膝 OA 発症率が有意に高く、肥満は膝 OA 発症の危険因子と考えられる(図2)。

3. 膝内反変形

大腿脛骨角 (femollo-tibial angle : FTA)で膝アライメントを評価すると、

男女とも膝 OA グレードとともに FTA の増加すなわち内反変形の増強を認めた(図3)。また、縦断調査においても FTA が大きい場合に膝 OA の発症率が高くなっていた。

4. Thrust 現象

Thrust は歩行立脚初期にみられる膝の急激な内反運動(「横おれ」現象)のことであり、横断調査では男女とも膝 OA グレードとともに thrust 出現率が増加していた(図4)。さらに、7年間の縦断解析においても thrust 出現と膝 OA 発症の間には因果関係が認められた。

5. 大腿四頭筋力

簡易筋力測定器を用いた膝伸展筋力の定量的評価では、横断調査において

男女とも OA 群の大腿四頭筋力が非 OA 群のそれより有意に低下していた(図5)。また、既述した thrust の出現は大腿四頭筋力低下例に多く、両者に関連性が認められた。

考察

疫学調査による膝 OA の発症悪化要因については、欧米を中心に現在まで多方面からの研究が行われている。これまでに報告された因子の中で、肥満、女性、非喫煙、日常生活の活動性(職業歴、運動歴)、膝関節外傷の既往、人種などは膝 OA との関連がある程度明らかになっている。一方、骨粗鬆症、女性ホルモンなどの膝 OA との関連については一定した見解が得られておらず、さらにビタミンやミネラル、抗酸

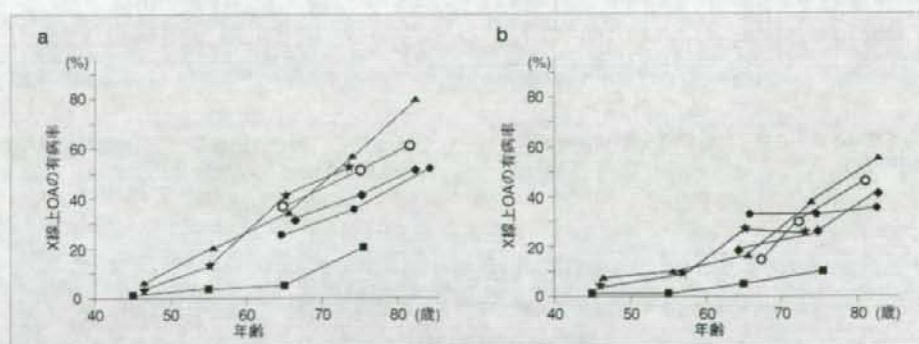


図1 変形性膝関節症の有病率

- a : 女性, b : 男性
 ★ : Lawrence JS (England)
 ● : Felson DT (Framingham Study, USA)
 ■ : Davis MA (NHANES-1, USA)
 ◆ : Schouten JSA (Zotmeer Survey, Holland)
 ▲ : 古賀良生(松代膝検診, 日本)
 ○ : Zhang Y (Beijing Study, China)

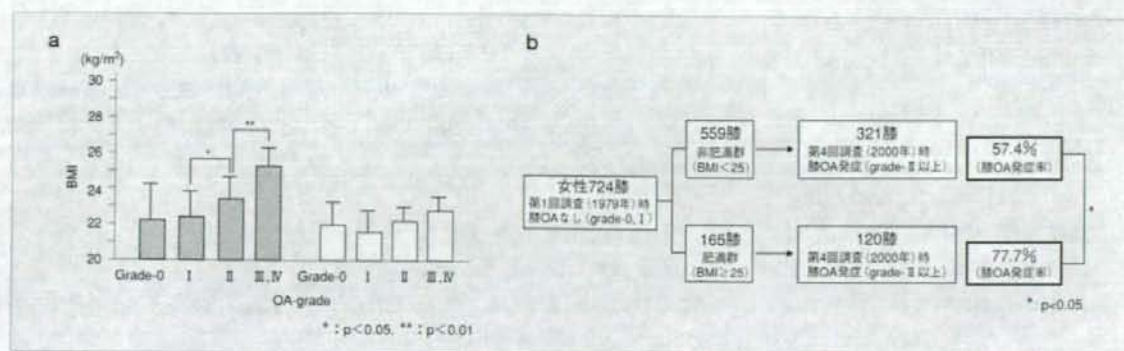


図2 肥満と変形性膝関節症(膝 OA)の関連性

■: 女性, □: 男性
 a: 横断解析. 女性で膝 OA グレードとともに BMI が増加する.
 b: 縦断解析. 第1回調査で膝 OA が無い女性724膝を BMI の値で肥満群 (BMI ≥ 25) と非肥満群 (BMI < 25) の2群に分け, 20年後の第4回調査時の膝 OA 発症率を比較したところ, 肥満群で膝 OA 発症率が有意に高い.

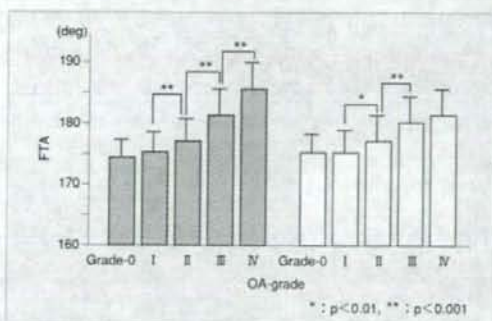


図3 膝内反変形と変形性膝関節症の関連性(横断解析)

■: 女性, □: 男性

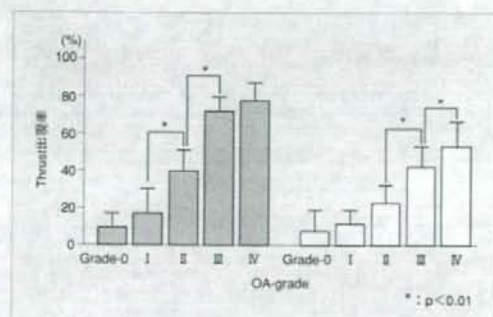


図4 Thrust 出現率と変形性膝関節症の関連性(横断解析)

■: 女性, □: 男性

化物質などの微量栄養素や遺伝子の膝 OA への関与については不明な点が多い¹¹⁻¹²⁾.

我々が行ってきた松代膝検診は, 対象集団の規模および縦断調査の期間から他に比類のない疫学調査である. 今回, 横断調査および縦断調査の解析から, 加齢, 女性, 肥満, 膝内反変形, thrust 現象, および大腿四頭筋力低下

が膝 OA の危険因子であることが明らかとなった. このうち, 加齢, 女性, 肥満については他の報告にも多くみられるが, 膝内反変形, thrust 現象, 大腿四頭筋力低下は本検診から得られた貴重な研究結果の1つと考えられる. 我々は, 内側型膝 OA の病態解明に対して疫学的手法と同時に生体力学的手法を用いて研究を行ってきた. その結

果, 下肢アライメントとしての膝内反変形および歩行時の thrust 現象は膝関節の内側荷重を増加させることを実験的にも明らかにしている¹³⁻¹⁵⁾. これらの点から, 内側型膝 OA の発症・進行の機械的因子として膝内反変形および thrust 現象は極めて重要であり, さらに詳細な検討が必要と考えられる. 今後, 縦断調査の詳細な解析を行い,

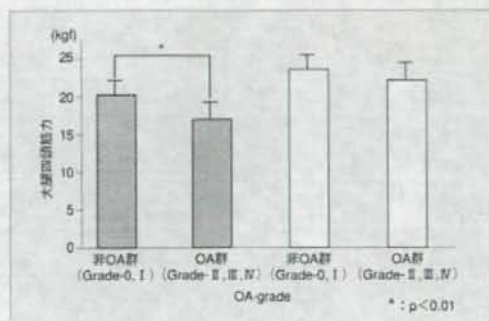


図5 大腿四頭筋力と変形性膝関節症の関連性(横断解析)
■: 女性, □: 男性

各因子と膝 OA との因果関係を明らかにすることで危険因子を確定し、内側型膝 OA の発症・進行予防法の確立を目指すことが課題とされる。

文献

- 1) 大森 豪, 古賀良生, 瀬川博之, 他: 変形性膝関節症に対する21年間の疫学的縦断的調査—松代検診2000—の経緯. 膝 **26**: 243-246, 2002
- 2) Shiozaki H, Kogi Y, Omori G, et al: Epidemiology of osteoarthritis of the knee in a rural Japanese population. The Knee **6**: 183-188, 1999
- 3) Omori G: Epidemiology of Knee Osteoarthritis. Acta Medica et Biologica **53**: 1-11, 2005
- 4) 古賀良生: 疫学調査による変形性膝関節症の病態. 古賀良生 編, 変形性膝関節症. 東京, 南江堂, 41-64, 2008
- 5) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al: The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. Arthritis Rheum **38**: 1500-1505, 1995
- 6) Anderson JJ, Felson DT: Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-I). Evidence for an association with overweight, race and physical demands of work. Am J Epidemiol **128**: 179-189, 1988
- 7) Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, et al: The association of knee injury and obesity with unilateral and bilateral osteoarthritis of the knee. Am J Epidemiol **130**: 278-288, 1989
- 8) Hart DJ, Doyle DV, Spector TD: Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. J Rheumatol **22**: 1118-1123, 1995
- 9) Hart DJ, Mootoosamy I, Doyle DV: The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: The Chingford Study. Ann Rheum Dis **53**: 158-162, 1994
- 10) Sowers MF, Lachance L: Vitamins and arthritis: the role of vitamins A, C, D, and E. Rheum Dis Clin North Am **25**: 315-332, 1999
- 11) Oliveria SA, Felson DT, Klein RA, et al: Estrogen replacement therapy and the development of osteoarthritis. Epidemiology **7**: 415-419, 1996
- 12) Spector TD, Ciuttini F, Baker J: Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. Br Med J **312**: 940-944, 1996
- 13) 大森 豪: 変形性膝関節症の疫学要因. 古賀良生 編, 変形性膝関節症. 東京, 南江堂, 69-81, 2008
- 14) 岩崎洋史, 大森 豪, 古賀良生, 他: 下肢アライメント変化による膝関節接触圧力への影響についての実験的検討. 日臨バイオメカ会誌 **14**: 341-344, 1992
- 15) 大森 豪, 古賀良生, 瀬川博之, 他: 変形性膝関節症用器具の効果に対する運動学的検討. 膝 **21**: 30-33, 1995

大森 豪(Go Omori)

新潟大学超域研究機構 教授, 医学博士.
1985年 新潟大学医学部卒業, 同整形外科入局
1990年 米国留学
1999年 新潟大学医学部 講師
2002年 同大学院 助教授
2004年より現職.
専門は膝関節外科, スポーツ医学, 生体工学.



疾患ゲノム研究の現況：骨粗鬆症

下方 浩史^{*1)} 安藤 富士子^{*2)}

骨粗鬆症の発症には、多遺伝子が関与し環境要因によって影響を受ける。骨粗鬆症の危険因子を明らかにし、骨粗鬆症の予防を推進するために、ゲノム研究の方法を用いて大規模なコホートで遺伝子多型や生活習慣などの要因の影響の検討を行っていく必要がある。国立長寿医療センターでは2,000人以上の男女地域住民を10年間追跡観察して遺伝子多型と骨粗鬆症との関連について検討しており、骨粗鬆症や骨折の予防システム構築を目指している。

Genomic approaches to bone and joint diseases.

Current State of Disease Genome Research : Osteoporosis.

National Center for Geriatrics and Gerontology, National Institute for Longevity Sciences, Department of Epidemiology

Hiroshi Shimokata, Fujiko Ando

The onset of osteoporosis is related to multiple genes and is influenced by environment factors. Studies of the effects of genotypes and life-style factors using genome research technology in a large cohort are required to clarify the risk factors of osteoporosis and to promote the prevention of osteoporosis. At the National Institute for Longevity Sciences (NILS), the relationships between osteoporosis and gene polymorphism are examined in a community-living population of more than 2,000 men and women followed up for 10 years, aiming to develop the system for the prevention of osteoporosis and fracture.

はじめに

骨粗鬆症の患者数は、日本全国で約1,000万人と推定され、日本社会の高齢化に伴って、今後急速に患者数は増大していくものと推定されている。骨粗鬆症による骨折は、高齢者の慢性的な痛

みや寝たきりの重要な要因である。骨粗鬆症への罹患の危険率が遺伝子診断や生活習慣などの危険因子評価によって予測できれば、発症する前に対象を絞っての効果的な対処が可能になり、疾病予防、早期治療および結果として医療費の低減に役

*国立長寿医療センター研究所疫学研究部¹⁾部長(しもかた・ひろし)や長岡基礎疫学研究室長(あんどう・ふじこ)