

201025006B

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

膝痛患者に対する3.0テスラMRIを用いての高精度画像
診断技術の確立と膝痛の増悪因子の解明に関する研究

平成20年度～22年度 総合研究報告書

研究代表者 越智 光夫

平成23(2011)年5月

目 次

I. 総合研究報告	1
膝痛患者に対する3.0テスラMRIを用いての高精度画像診断技術の 確立と膝痛の増悪因子の解明に関する研究	1
広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 越智光夫	
(資料) 図 研究1	10
(資料) アンケート	11
・ 変形性膝関節症(OA)に対する各種治療法の効果に関する研究 医師診察シート	
・ 骨関節疾患予防検診 調査票	
II. 分担研究報告	25
1. 生活様式とMR像、レ線像の解析、臨床所見	25
広島大学大学院保健学研究科運動器機能医科学 出家正隆	
2. 造影MR法の実践と確立	29
島根大学医学部整形外科 内尾祐司	
3. 遅延相軟骨造影MR法の実践と確立、解析ソフトの開発	31
帝京大学ちば総合医療センター 渡辺淳也	
4. 荷重位MR法の実践と確立	34
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (整形外科) 中田 研	
5. MR像と組織学的評価の解析	38
神戸大学大学院医学研究科医科学専攻外科系講座整形外科学 黒坂昌弘	
6. MRIを用いた変形性膝関節症の進行度評価法の確立	41
千葉大学大学院医学研究院整形外科学 佐粧孝久	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	47
IV. 研究成果の刊行物・別刷	53

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
総合研究報告書

膝痛患者に対する3.0テスラMRIを用いた高精度画像診断技術の確立と

膝痛の増悪因子の解明に関する研究

研究代表者 越智 光夫 広島大学大学院医歯薬学総合研究科

整形外科学 教授

研究要旨 膝痛を有する患者のMRI評価を行い、その経過を調査し、臨床・環境との関連を検討し、変形性膝関節症(OA)の原因となる軟骨障害を把握し、適切な指導や治療法の開発に結実させることを目的に本研究を施行してきた。OAの発症素因である関節軟骨損傷を早期に捉えるため、3.0テスラMRI(3.0TMRI)像を基に関節軟骨の変性度を評価する高精度画像診断技術を確立するために、3.0TMRI像に荷重位での撮影、造影剤を用いることでより詳細に軟骨損傷を把握することができた。これら症例を経時的に観察することで、X線像や臨床所見では把握できない軟骨障害をMRI像で捉える事ができた。また、軟骨損傷部位をMR像と病理組織学的に比較検討することで、MR像での所見は、組織学的にも一致し軟骨損傷の程度を示すことが判明した。本研究で、高精度診断画像技術としての3.0TMRIの有用性を証明し、遅延相ガドリニウム造影MRI (delayed Gd (DTPA) ²⁺-enhanced MRI ; dGEMRIC) および荷重位撮影法を応用することで、より詳細な関節軟骨障害を捉えることができることが判明した。今回確立した本技術は変形性膝関節症の増悪因子の解明に寄与できる。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

黒坂昌弘
(神戸大学大学院医学研究科・教授)
内尾祐司
(島根大学医学部・教授)
渡辺淳也
(帝京大学ちば総合医療センター・准教授)
中田 研
(大阪大学大学院医学系研究科・講師)
佐粧孝久
(千葉大学大学院医学研究院・講師)
出家正隆
(広島大学大学院保健学研究科・教授)

A. 研究目的

我が国の高齢化社会の中、変形性膝関節症(OA)として加療を要している患者は800万人以上と推定されるが、現在のところOAの発症、進行を制御できる有効な治療法は開発されていない。このため、高齢者では、関節症の進行により、要支援者、要介護者となり、ひいては廃用症候群となることも少なくない。これら要介護者等を減少させ

る取り組みのひとつとして、要介護状態になる原因の頻度の高い運動器疾患、特に膝痛・変形性膝関節症の診断を早期に行い、進行予防につなげることがあげられる。早期診断の有効な手段として2005年にわが国において、3.0TMRIが薬事承認され、より詳細な運動器疾患の診断が可能になると期待されている。

そこで、本研究の目的は、まず①3.0TMRIで得られる画像がどの程度、軟骨組織像を正確に反映するか、②3.0TMRIを用いて造影撮影法および荷重撮影法による高精度画像診断技術を確立し、③MRI像と臨床症状を比較検討し、変形性膝関節症の初期症状および増悪因子を解明することである。

B. 研究方法

研究対象は膝痛を有する、または変形性膝関節症患者と診断されたもので、下記の条件を満たす患者とした。

- ① 20歳以上80歳未満の外来および入院患者で、膝に痛みを訴えるもの。
- ② 本研究の趣旨に同意し、以下の検査およびアンケートに協力していただける患者。

対象患者に対して

- 1) インフォームドコンセントの下、膝痛を有する患者を登録し、その臨床症状、生活様式を記録した。
- 2) 臨床症状、生活様式についての項目は、日本整形外科変形性関節症委員会で使用している骨関節疾患予防検診調査票と診察シート、Whole-Organ Magnetic

Imaging Score : WORMS 法 (変形性関節症に対する評価方法) を用いた。

- 3) 膝関節立位伸展位正面、20度屈曲位正面でのレントゲン撮影を行い、関節裂隙を計測し、また、膝関節病期分類である Kellgren-Lawrence (K-L) 分類を評価した。これは、骨棘形成と関節裂隙狭小化を中心に0~IVまでの5段階で評価したもので、0は正常で、Iは初期、II・IIIは中等度、IVは高度OAと診断される。

研究1. MRIで描出される関節軟骨像と病理組織学像との対比

中高年の膝痛を有する患者のうち高度変形性関節症症例で人工膝関節置換術 (TKA) を必要とされた症例において、TKA時に採取した骨軟骨組織の中で、①K-L II・IIIに該当する外側部と②K-L IVに該当する内側部の病理組織学像と同一部位の3.0TMRIで描出された軟骨変性部を比較検討することで、MRI像で描出される軟骨変性部の程度を評価した。

撮影方法は、矢状断像で脂肪抑制プロトン密度強調像、脂肪抑制T2強調像、脂肪抑制3D-T1強調像で、画像解析ソフトと画像スキャナーを用いて取り込んだ。独自に開発した不整度を計測するソフトウェアにより不整度を表現する4つのパラメータを計測した。また、採取した組織像をMRIの矢状断像と同一方向に切片を作成し、組織切片は脱灰標本として、HE染色、safraninO染色、免疫染色を行い、type II collagen、proteoglycanなどを評価した。以上より、

MRI による描出像と病理組織像を比較検討した。MRI 上の関節軟骨の 5 カ所の関心領域 (region of interest : ROI) を設定 (12 例 x 5 = 60 か所) し、それに対応する組織の染色性を 3 段階 (+、±、-) に grading した。各 grade における ROI の術前矢状断 MRI (脂肪抑制プロトン密度強調画像 : FS-PDWI, 脂肪抑制 T2 強調画像 : FS-T2WI、T2 mapping) の信号強度を比較した。

また、TKA 対象症例に対して、K-L 分類および膝の臨床症状と、高度に変形した内側部の MRI 像について独自に開発したソフトウェアにより不整度をあらわす 4 つのパラメータを計測した。また、描出された軟骨の不整像と一致する部位の組織学的変化を検討評価した。

研究 2. 3. OTMRI を用いて鋭敏に関節軟骨障害を描出できる撮影方法

1) 造影 MRI 像 (dGEMRIC 法) での評価 : 造影剤である Gd-DTPA²⁻ による関節軟骨評価

MRI 撮影 1.5~2 時間前に肘窩静脈より Gd-DTPA²⁻ (0.2mM/kg) を静脈注射を施行し、10 分程度のウォーキングを行ない、膝関節軟骨 (大腿骨、脛骨) の T1 mapping を撮影した。同一症例を本方法で初年度、2 年目、3 年目と撮影した。

2) 荷重位 MRI 像での評価

通常の MRI 撮影と同様に仰臥位とし、膝関節を含む片脚下肢に患者体重の 1/2 および 1/4 を荷重負荷する重錐と体幹保持装置を用いて荷重した状態で T2 mapping を撮影した。膝関節の内側コン

パートメント、外側コンパートメントの中央を通る矢状断像にて、ROI の設定を大腿骨顆部関節軟骨と脛骨プラトー関節軟骨を、半月板前節に接する部分、大腿骨脛骨の関節軟骨が接する部分、半月板後節に接する部分の 3 部分と設定し、T2 mapping での定量計測を行った。関節鏡検査で変形性関節症の進行要因となる半月板損傷が確認された例と非損傷例との荷重による T2 値の変化を比較した。

3) 今回開発したより正確かつ再現性を持って計測する画像解析ソフト (Baum) を用いて T1 および T2 mapping を評価した。

研究 3. MRI 像と臨床症状の比較による変形性膝関節症の症状および増悪因子の探索

dGEMRIC 法にて MRI 像を撮影した同一症例を初年度、2 年目、3 年目に、骨関節疾患予防検診調査票と診察シート、WORMS 法を用いて、その臨床症状の変化を調査し、MRI 像 T1 値との関連を調べた。

(倫理面への配慮)

患者データなどの個人情報および解析結果は、各施設で厳重に管理保管し秘密を厳守し行った。疫学研究に関する倫理指針 (平成 14 年文部科学省・厚生労働省告示第 2 号) 臨床研究に関する倫理指針 (平成 15 年厚生労働省告示 255 号) および、申請者、研究分担者が所属する研究機関が定めた倫理規定を遵守して行った。手術摘出組織からの検体採取に関しては、患者の自由意思を尊重

し、患者が不利益を被ることのないように最大限の配慮を払った。研究参加は参加を許諾した場合でも拒否した場合でも全く同質の治療が行われることを説明した上で、患者の任意によりインフォームドコンセントを得て行った。

C. D. 研究結果・考察

【3. 0TMRI 像と病理組織像の評価】

人工膝関節置換術 (TKA) を受けた症例の比較的軟骨組織が残存している大腿骨外側顆荷重部のMRI像と同一部位の骨軟骨病理組織所見を比較したところ、MRI像は損傷組織部位を的確に描出していることが判った。本研究では、軟骨変性の形態的評価にはFS-PDWIは有用であったが、定量的評価においてはFS-PDWIよりもFS-T2WI, T2 mappingの方が有用であった。safraninO染色の染色性の低下や、typeX collagen免疫染色陽性、aggrecan免疫染色陰性となった変性軟骨の特徴を示す部位においてT2値は有意に延長していた。T2値の延長は軟骨変性を示唆した。3. 0TMRI によるT2 mappingは軟骨変性の定量的評価に適しており、早期診断や治療評価に有用であった。FS-PDWIで関節軟骨と軟骨下骨、半月板の全体像を評価した後、T2 mappingで軟骨変性の定量的評価を行うことにより、3. 0TMRIが関節軟骨変性の早期診断と治療評価に臨床応用可能であると考えられた。

軟骨の不整像の4つのパラメータの中では輪郭の幅のばらつきが最もよく膝の臨床症状を反映していた。さらに不整像の組織

学変化である嚢包性変化のあった大腿骨内側顆の軟骨下骨には、substance-P、TNF-alpha、Cox-2、TUJ1といった疼痛関連物質の発現が確認された。一方、大腿骨外側顆の軟骨下骨には発現を認めず、MRI像での不整度が臨床症状と良く相関していることが判明した。

【3. 0TMRIを用いての造影撮影法・荷重撮影法での診断】

1) 造影撮影法 dGEMRIC法での評価

レントゲン像の分類のK-L分類で膝OAの変化が進行するに従って、T1 mappingのT1値が低下した。K-L分類I度、II度の初期変形性膝関節症13膝中5膝ではプロトン強調像とdGEMRIC法の両方で軟骨損傷の描出が可能であったが、8膝ではプロトン強調像で描出できなかった軟骨損傷が、dGEMRIC法でT1値の低下を認め、軟骨損傷が明らかとなった。また、レントゲン像でのK-L分類で同じgradeでプロトン強調像とdGEMRIC法では、軟骨損傷の描出に差を認め、dGEMRIC法では、より鋭敏に初期の軟骨損傷の程度を把握できた。これらの症例を経時的に評価したところ、初年度と比較し2年目には、大腿骨側のT1値が低下し、大腿骨側、脛骨側のT1値の差が減少していたが、3年目では、大腿骨側、脛骨側のT1値に一定の変動はなく、調査期間の2年間ではT1値の変化に一定の傾向を認めなかった。

2) 荷重MRI像での評価

内側関節部では、大腿骨側および脛骨側軟骨とも前方部ROIで、半月板損傷例は非損傷例に比べ有意に荷重にともなうT2値低下が乏しく、半月板損傷にともなう荷重伝達機能不全が示唆された。3.0T荷重位MRIにより、従来は診断が不能であった微細な関節軟骨病変の診断や関節症進行の要因となる半月板損傷による力学環境不全の診断に対する可能性が示された。以上より、3.0TMRIを用いての造影・荷重位で得られる像は、通常撮影では、把握できない軟骨障害を捉えられることが判明した。

【MRI像と臨床症状との関連の検討】

臨床症状では、歩行や階段をのぼったりする動作の経時的な悪化が確認できたが、MRI像で得られたT1値の変化との関連は見いだせず3年の経過観察では、増悪因子の把握は困難であり、より長期の経過観察が必要と思われた。

以上本研究の結果より、変形性膝関節症患者で採取した組織とMRI像との比較研究した結果、3.0TMRIによる所見は、関節軟骨の病態をよく反映していることが判った。さらにMRI像で描出される不整像は組織学的に嚢包形成と密接に関連し、同部位の軟骨下骨に疼痛関連物質が発現していることが判明した。

3.0TMRIでのdGEMRIC法および荷重位撮影法による評価は、より微小な軟骨障害を捉える有用な方法で、臨床症状や従来の画像

解析では、捉えられない変化を描出しうることが判った。3年の臨床症状の変化を追ったが、変形性膝関節症は退行性疾患のためか、臨床症状の変化は乏しく、その増悪因子を解明するには今後同一症例をより長期間に経過観察する必要があると思われた。

E. 結論

本研究で、高精度診断画像技術としての3.0TMRIの有用性を証明し、dGEMRIC法および荷重位撮影法を応用することで、より詳細な関節軟骨障害を捉えることができることが判明した。今回確立した本技術は変形性膝関節症の増悪因子の解明に寄与できる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Adachi, N, Motoyama, M, Deie, M, Ishikawa K, Arihiro K, Ochi M. Histological evaluation of internally-fixed osteochondral lesions of the knee. The journal of bone and joint surgery (Br):91-B(6)823-829, 2009.
- 2) Kobayashi T, Ochi M, Yanada S, Ishikawa M, Adachi N, Deie M, Arihiro K. Augmentation of degenerated human cartilage in vitro using magnetically labeled mesenchymal stem cells and an external magnetic device. Arthroscopy. 25(12):1435-1441, Epub 2009 Nov 6.
- 3) Tohyama H, Yasuda K, Minami A, Majima T, Iwasaki N, Muneta T, Sekiya I,

- Yagishita K, Takahashi S, Kurokouchi K, Uchio Y, Iwasa J, Deie M, Adachi N, Sugawara K, Ochi M.
Atelocollagen-associated autologous chondrocyte implantation for the repair of chondral defects of the knee: a prospective multicenter clinical trial in Japan. *Journal of orthopaedic science*. 14(5):579-588. Epub 2009 Oct 3.
- 4) Motoyama M, Deie M, Kanaya A, Nishimori M, Miyamoto A, Yanada S, Adachi N, Ochi M.
In vitro cartilage formation using TGF-beta-immobilized magnetic beads and mesenchymal stem cell-magnetic bead complexes under magnetic field conditions. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 92(1):196-204, 2010.
- 5) Abouheif MM, Nakamura M, Deie M, Adachi N, Nishimori M, Sera S, Kongcharoensombat W, Ochi M.
Repair of a large osteochondral defect in the knee joint using autologous and artificial bone graft combined with motion preserving distraction arthroplasty: a case report. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 130(2):231-236, 2010.
- 6) Kongcharoensombat W, Nakasa T, Ishikawa M, Nakamae A, Deie M, Adachi N, Mohamed A, Ochi M.
The effect of microRNA-21 on proliferation and matrix synthesis of chondrocytes embedded in atelocollagen gel. *Arthroscopy*. 2010 Mar 27. [Epub ahead of print]
- 7) Deie M, Ochi M, Nakamae A, Adachi N, Nakasa T, Niimoto T, Abouheif MM, Kongcharoensombat W.
Knee articulated distraction arthroplasty for the middle-aged osteoarthritic knee joint. *Techniques in Knee Surgery*. 9(2):80-84, 2010.
- 8) Hori J, Deie M, Kobayashi T, Yasunaga Y, Kawamata S, Ochi M.
Articular cartilage repair using an intra-articular magnet and synovium-derived cells. *Journal of orthopaedic research* ;29(4):531-538, 2011.
- 9) Toriyama M, Deie M, Shimada N, Otani T, Shidahara H, Maejima H, Moriyama H, Shibuya H, Okuhara A, Ochi M.
Effects of unloading bracing on knee and hip joints for patients with medial compartment knee osteoarthritis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011 Feb 14. [Epub ahead of print].
2. 学会発表
- 1) (招待講演) Mitsuo Ochi
Emerging technology of tissue engineering for cartilage repair.

- 5th World Congress of Sports Trauma 6th Asia-Pacific Orthopaedic Society for Sports Medicine Meeting. 2008. 4. 12, Hong Kong, China.
- 2) (パネルディスカッション) 越智光夫
軟骨の再生医療の現状と展望
第81回日本整形外科学会学術総会
2008. 5. 25, 札幌市.
- 3) (プレゼンポジウムレクチャー)
越智光夫
組織工学的手法を用いた軟骨再生 -現状と将来展望-
第34回日本関節鏡学会学術集会 2008. 6. 13, 東京都.
- 4) (招待講演) 越智光夫
運動器の再生医療 現在と未来
第200回東広島地区整形外科オープンカンファレンス 2008. 7. 11, 東広島市.
- 5) (招待講演) 越智光夫
軟骨の進歩
広島臨床骨関節研究会 2008. 8. 1, 広島市.
- 6) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Tissue engineering for cartilage defect.
忠南大学校との部局間交流協定調印
2008. 8. 8, Daejeon, Korea.
- 7) (招待講演・Symposium) Mitsuo Ochi.
Articular Cartilage Repair. The 1st Biennial Asia Arthroscopy Congress in conjunction with the 9th Korea-Japan joint Meeting for Sports Medicine.
2008. 9. 20, Seoul, Korea.
- 8) (招待講演・Symposium) Mitsuo Ochi.
Cartilage Repair -Present Status-. 10th World Congress of Society for Tennis Medicine and Science. 2008. 10. 4, Tokyo, Japan.
- 9) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Emerging technology for cartilage repair.
13^{èmes} Journées Lyonnaises de Chirurgie du Genou. 2008. 10. 11, Lyon, France.
- 10) (APOSSM Special Presentation)
Mitsuo Ochi.
Recent advancements in cartilage repair.
7th BIENNIAL ISAKOS CONGRESS. 2009. 4. 5, Osaka, Japan.
- 11) (招待講演・Symposium) Mitsuo Ochi.
Distraction arthroplasty for large osteochondral defects. 7th BIENNIAL ISAKOS CONGRESS. 2009. 4. 6, Osaka, Japan.
- 12) (招待講演・Instructional Course Lectures #24) Mitsuo Ochi.
Therapy for chondral lesions -from bench to bedside. 7th BIENNIAL ISAKOS CONGRESS. 2009. 4. 8, Osaka, Japan.
- 13) 越智光夫, 出家正隆, 中前敦雄, 渋谷早俊, 内尾祐司, 熊橋伸之, 笹重善朗 (シンポジウム) 装具療法の効果について
第82回日本整形外科学会学術総会
2009. 5. 14, 福岡市.
- 14) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Articular Cartilage Repair with Emerging Technology. Harvard Medical School Massachusetts General Hospital Sports Medicine Service Second Annual Augustus Thorndike, M. D. Visiting Lecture.
2009. 5. 21, Boston, U. S. A.

- 15) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Regenerative Medicine in Orthopaedics.
International sports medicine meeting of
the Chinese Association of Sports
Medicine. 2009. 6. 12, Qingdao, China.
- 16) (Keynote Lecture) Mitsuo Ochi.
Cartilage Repair with Emerging
Technology. The 2nd World Congress of
Tissue Engineering and Regenerative
Medicine International Society in
conjunction with 2009 Seoul Stem Cell
Symposium. 2009. 9. 2, Seoul, Korea.
- 17) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Cartilage repair. The Prague Arthroscopy
Symposium On Cartilage Surgery.
2009. 9. 18, Prague, Czech Republic.
- 18) (招待講演・2009 SOA Opening Lecture)
Mitsuo Ochi.
Past, Present and Future of Cartilage
Repair. Singapore Orthopaedic
Association 32nd Annual Scientific
Meeting. 2009. 11. 18, Singapore.
- 19) (招待講演・Symposium) Mitsuo Ochi.
Transplantation of Tissue-engineered
cartilage. Singapore Orthopaedic
Association 32nd Annual Scientific
Meeting. 2009. 11. 19, Singapore.
- 20) (招待講演) 越智光夫
膝関節障害 最近の知見
周南整形外科医会第3回学術講演会
2009. 11. 26, 山口県周南市.
- 21) (教育研修講演) 越智光夫
運動器の再生医療 -臨床応用の視点から-
- 第118回北海道整形災害外科学会
2010. 1. 30, 札幌市.
- 22) (招待講演) 越智光夫
膝の再生医療の現状 -変形性膝関節症の
診断と治療を含めて-
- 日本再生医療学会第2回エデュケーショナ
ルセミナー 2010. 2. 16, 東京都.
- 23) (会長講演) 越智光夫
自然治癒の生じない関節軟骨再生へのチャ
レンジ 第9回日本再生医療学会総会
2010. 3. 19, 広島市.
- 24) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Past, Present and Future of Cartilage
Repair. POSNA Annual Meeting. 2010. 5. 6,
Waikoloa, Hawaii. U. S. A.
- 25) (招待講演) Mitsuo Ochi.
My novel technique to repair articular
cartilage defects. POSNA Annual Meeting.
2010. 5. 6, Waikoloa, Hawaii. U. S. A.
- 26) (サマリー講演) 越智光夫
「シンポジウム:膝関節軟骨欠損から変形性
関節症まで」
第83回日本整形外科学会学術総会
2010. 5. 28, 東京都.
- 27) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Advancements in treatment of cartilage
lesions. Ioannina University Visiting
Professor. 2010. 6. 7, Greece.
- 28) (APOSSM Knee Symposium II)
Mitsuo Ochi.
Cartilage Repair-2010 Update. 第7回アジ
ア・オセアニア整形外科スポーツ医学会
2010. 7. 2, 沖縄県宜野湾市.

29) (特別講演) 越智光夫
運動器疾患に対する再生医療の実際
第12回日本口腔顔面外傷学会総会・学術総
会 2010. 7. 17, 広島市.

30) (招待講演) 越智光夫
膝関節疾患の臨床と軟骨再生医療
富士フィルム株式会社社内講演会
2010. 7. 23, 小田原市.

31) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Challenge of repairing large cartilage
defects with minimally invasive
technique. International Cartilage
Repair Society 2010. 2010. 9. 27,
Barcelona, Spain.

32) (workshop) Mitsuo Ochi.
Cartilage Repair with Cell Delivery
Using Magnetic Field and Distraction.
7th Combined Meeting of the Orthopaedic
Research Societies. 2010. 10. 19, Kyoto,
Japan.

33) (Honorary member's Session)
Mitsuo Ochi.
Challenging of repairing large cartilage
defects with minimally invasive
technique. 6th Meeting of The European
Federation of National Associations of
Orthopaedic Sports Traumatology.
2010. 11. 25, Brussels, Belgium.

34) (招待講演) Mitsuo Ochi.
Challenging of repairing large cartilage
defects with minimally invasive
technique. 第5回GCOE国際シンポジウム

臨床経験からみた軟骨再生研究 -国際比
較と近未来- 2011. 2. 3, 東京都.

35) (発表) 越智光夫
膝痛患者に対する3.0テスラMRIを用いての
高精度画像診断技術の確立と膝痛の増悪因
子の解明に関する研究
長寿科学総合研究・認知症対策総合研究成
果発表会 2011. 2. 3, 東京都.

36) (招待講演) 越智光夫
変形性膝関節症 その治療と予防 -再生医
療を中心に-
第3回長崎骨関節炎症セミナー 2011. 2. 23,
長崎市.

37) (招待講演) 越智光夫
膝関節生物学的再建術
第38回昭和大学整形外科支部総会
2011. 3. 12, 東京都.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
記載事項なし
2. 実用新案登録
記載事項なし
3. その他
記載事項なし

研究1: MRIで抽出される関節軟骨像と病理組織像との対比

人工膝関節置換術を要する症例（高度内側型変形性膝関節症）

画像評価

手術前3.0T-MRI像

大腿骨顆部の輪郭の不整像の評価

T2 mapping法による軟骨変性の定量的評価

組織学的評価

手術時採取した軟骨組織の病理学的評価

内側顆部: 高度変形
(Kellgren-Lawrence (K-L)分類 IV)
外側顆部: 中等度変形
(K-L分類 II または III)
以上より、いろいろな病期の軟骨組織を採取し、病理組織学的に評価

同一部位の MRI像の示す所見と組織像を比較し、MRI像から軟骨組織の損傷程度を推察する

変形性膝関節症（OA）に対する各種治療法の効果に関する研究 医師診察シート

（初回調査時）

記載年月日 20__年__月__日

カルテ番号

担当医師名

介入の有無（コントロール群 ・ 介入群）

初診時

介入の種類（足底挿板、靴、股関節外転筋筋力訓練、

患者プロフィール

サプリメント、視聴覚機器を用いた運動療法）

A：氏名

表紙（初回調査時医師診察シート）を複写し、複写したものにゲノム用IDシールを貼付、点線で切り取る

B：生年月日（M・T・S）__年__月__日

C：性別 男性 女性

D：身長 cm

E：体重 kg

膝関節所見

A：症状側：重症度（右=左 ・ 右<左 ・ 右>左）（臨床症状による重症度）

B：今回の評価側（右 ・ 左）

C：OA治療歴 経口消炎鎮痛剤（薬剤名： ）、経皮的消炎鎮痛剤（薬剤名： ）、
注射（薬剤名： ）、理学療法（ ）

D：膝関節の現症

① 自覚症状：骨関節疾患予防検診調査票 p 1～8 に記入

② 臨床所見：

a：疼痛：walking none mild moderate severe VAS (0~100 mm) () mm

at rest none mild moderate severe VAS (0~100 mm) () mm

b：ROM(他動) 伸展 () ° ~ 屈曲 () °

c：関節安定性 前後 < 5 mm 5-10 mm 10 mm <

内外反 none < 5° 5-9° 10-14° 15° =<

d：Extension lag () °

e：FTA () °

f：大腿骨内上顆間距離（つま先を、そろえての立位計測）() mm

◆X脚の際は大腿骨内上顆をそろえ、足関節脛骨内果間距離を測定すること () mm

g：歩行能力 制限なし 1000 m < 500-1000 m < 500 m housebound unable

h：階段昇降能力 正常 上りは正常だが下りはてすり要 上り下りとも手すり要
上りは手すり要で下りは不能 上り下りとも不能

i：補助具 一本杖 松葉杖 二本杖 二本松葉杖または歩行器

j：移動 介助なし 要介助 不能

k：大腿四頭筋筋力 5 4 3 2 1 0

③ 単純X線所見：Kellgren-Lawrence 分類

立位荷重位正面、側面像

右 FT 関節（内側）(0 1 2 3 4)

左 FT 関節（内側）(0 1 2 3 4)

右 FT 関節（外側）(0 1 2 3 4)

左 FT 関節（外側）(0 1 2 3 4)

右 PF 関節 (0 1 2 3 4)

左 PF 関節 (0 1 2 3 4)

ローゼンバーク撮影

右 FT 関節（内側）(0 1 2 3 4)

左 FT 関節（内側）(0 1 2 3 4)

右 FT 関節（外側）(0 1 2 3 4)

左 FT 関節（外側）(0 1 2 3 4)

介入（治療）開始時期：平成__年__月__日

変形性膝関節症（OA）に対する各種治療法の効果に関する研究 医師診察シート
（3ヶ月調査時）

記載年月日 20__年__月__日

担当医師名

効果判定

膝関節所見

A：症状側：重症度（右=左 ・ 右<左 ・ 右>左） （臨床症状による重症度）

B：膝関節の現症

① 自覚症状：骨関節疾患予防検診調査票 p 1～8 に記入

① 臨床所見：

a：疼痛：walking none mild moderate severe VAS (0～100 mm) () mm

at rest none mild moderate severe VAS (0～100 mm) () mm

b：ROM(他動) 伸展 () ° ～屈曲 () °

c：関節安定性 前後 < 5 mm 5-10 mm 10 mm <

内外反 none < 5° 5-9° 10-14° 15° =<

d：Extension lag () °

e：FTA () °

f：大腿骨内上顆間距離（つま先を、そろえての立位計測）() mm

◆X脚の際は大腿骨内上顆をそろえ、足関節脛骨内果間距離を測定すること () mm

g：歩行能力 制限なし 1000 m < 500-1000 m < 500 m housebound unable

h：階段昇降能力 正常 上りは正常だが下りははすり要 上り下りとも手すり要
 上りは手すり要で下りは不能 上り下りとも不能

i：補助具 一本杖 松葉杖 二本杖 二本松葉杖または歩行器

j：移動 介助なし 要介助 不能

k：大腿四頭筋筋力 5 4 3 2 1 0

② 単純X線所見：Kellgren-Lawrence分類

立位荷重位正面

右 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)

左 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)

右 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)

左 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)

同時に行った併用療法（初回調査時～今回調査時まで）（コントロール群では左記期間に行った治療）

経口消炎鎮痛剤（薬剤名： ））、経皮的消炎鎮痛剤（薬剤名： ）

注射（薬剤名： ））、理学療法（ ）

介入中断の期間： ある場合記載 平成 年 月 日 ～ 平成 年 月 日

変形性膝関節症（OA）に対する各種治療法の効果に関する研究 医師診察シート
（6ヶ月調査時）

記載年月日 20__年__月__日

担当医師名

効果判定

膝関節所見

A：症状側：重症度（右=左 ・ 右<左 ・ 右>左） （臨床症状による重症度）

B：膝関節の現症

① 自覚症状：骨関節疾患予防検診調査票 p 1～8 に記入

② 臨床所見：

a：疼痛：walking none mild moderate severe VAS (0～100 mm) () mm
at rest none mild moderate severe VAS (0～100 mm) () mm

b：ROM(他動) 伸展 () ° ～屈曲 () °

c：関節安定性 前後 < 5 mm 5-10 mm 10 mm <
内外反 none < 5° 5-9° 10-14° 15° =<

d：Extension lag () °

e：FTA () °

f：大腿骨内上顆間距離（つま先を、そろえての立位計測）() mm

◆X脚の際は大腿骨内上顆をそろえ、足関節脛骨内果間距離を測定すること () mm

g：歩行能力 制限なし 1000 m < 500-1000 m < 500 m housebound unable

h：階段昇降能力 正常 上りは正常だが下りはてすり要 上り下りとも手すり要
上りは手すり要で下りは不能 上り下りとも不能

i：補助具 一本杖 松葉杖 二本杖 二本松葉杖または歩行器

j：移動 介助なし 要介助 不能

k：大腿四頭筋筋力 5 4 3 2 1 0

③ 単純X線所見：Kellgren-Lawrence 分類

立位荷重位正面

右 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)

左 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)

右 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)

左 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)

同時に行った併用療法（3ヶ月調査時～今回調査時まで）（コントロール群では左記期間に行った治療）

経口消炎鎮痛剤（薬剤名： ） 、経皮的消炎鎮痛剤（薬剤名： ）

注射（薬剤名： ） 、理学療法（ ）

介入中断の期間： ある場合記載 平成 年 月 日 ～ 平成 年 月 日

変形性膝関節症（OA）に対する各種治療法の効果に関する研究 医師診察シート
（1年調査時）

記載年月日 20__年__月__日

担当医師名

効果判定

膝関節所見

A：症状側：重症度（右=左 ・ 右<左 ・ 右>左）（臨床症状による重症度）

B：膝関節の現症

① 自覚症状：骨関節疾患予防検診調査票 p 1～8 に記入

① 臨床所見：

a：疼痛：walking none mild moderate severe VAS (0~100 mm) () mm
 at rest none mild moderate severe VAS (0~100 mm) () mm

b：ROM(他動) 伸展 ()° ~屈曲 ()°

c：関節安定性 前後 < 5 mm 5-10 mm 10 mm <
 内外反 none < 5° 5-9° 10-14° 15° =<

d：Extension lag ()°

e：FTA ()°

f：大腿骨内上顆間距離（つま先を、そろえての立位計測）() mm

◆X脚の際は大腿骨内上顆をそろえ、足関節脛骨内果間距離を測定すること () mm

g：歩行能力 制限なし 1000 m < 500-1000 m < 500 m housebound unable

h：階段昇降能力 正常 上りは正常だが下りはてすり要 上り下りとも手すり要
 上りは手すり要で下りは不能 上り下りとも不能

i：補助具 一本杖 松葉杖 二本杖 二本松葉杖または歩行器

j：移動 介助なし 要介助 不能

k：大腿四頭筋筋力 5 4 3 2 1 0

② 単純X線所見：Kellgren-Lawrence 分類

立位荷重位正面、側面像

右 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)
右 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)
右 PF 関節 (0 1 2 3 4)	左 PF 関節 (0 1 2 3 4)

ローゼンバーグ撮影

右 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)
右 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)

同時に行った併用療法（6ヶ月調査時～今回調査時まで）（コントロール群では左記期間に行った治療）

経口消炎鎮痛剤（薬剤名： ） 、 経皮的消炎鎮痛剤（薬剤名： ）

注射（薬剤名： ） 、 理学療法（ ）

介入中断の期間： ある場合記載 平成 年 月 日 ～ 平成 年 月 日

変形性膝関節症（OA）に対する各種治療法の効果に関する研究 医師診察シート
(2年調査時)

記載年月日 20__年__月__日

担当医師名

効果判定

膝関節所見

A：症状側：重症度（右=左 ・ 右<左 ・ 右>左） （臨床症状による重症度）

B：膝関節の現症

① 自覚症状：骨関節疾患予防検診調査票 p 1～8 に記入

② 臨床所見：

a：疼痛：walking none mild moderate severe VAS (0～100 mm) () mm
 at rest none mild moderate severe VAS (0～100 mm) () mm

b：ROM(他動) 伸展 () ° ～屈曲 () °

c：関節安定性 前後 < 5 mm 5-10 mm 10 mm <
 内外反 none < 5° 5-9° 10-14° 15° =<

d：Extension lag () °

e：FTA () °

f：大腿骨内上顆間距離（つま先を、そろえての立位計測）() mm

◆X脚の際は大腿骨内上顆をそろえ、足関節脛骨内果間距離を測定すること () mm

g：歩行能力 制限なし 1000 m < 500-1000 m < 500 m housebound unable

h：階段昇降能力 正常 上りは正常だが下りにはすり要 上り下りともすり要
 上りはすり要で下りは不能 上り下りとも不能

i：補助具 一本杖 松葉杖 二本杖 二本松葉杖または歩行器

j：移動 介助なし 要介助 不能

k：大腿四頭筋筋力 5 4 3 2 1 0

③ 単純X線所見：Kellgren-Lawrence 分類

立位荷重位正面、側面像

右 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)
右 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)
右 PF 関節 (0 1 2 3 4)	左 PF 関節 (0 1 2 3 4)

ローゼンバーグ撮影

右 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (内側) (0 1 2 3 4)
右 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)	左 FT 関節 (外側) (0 1 2 3 4)

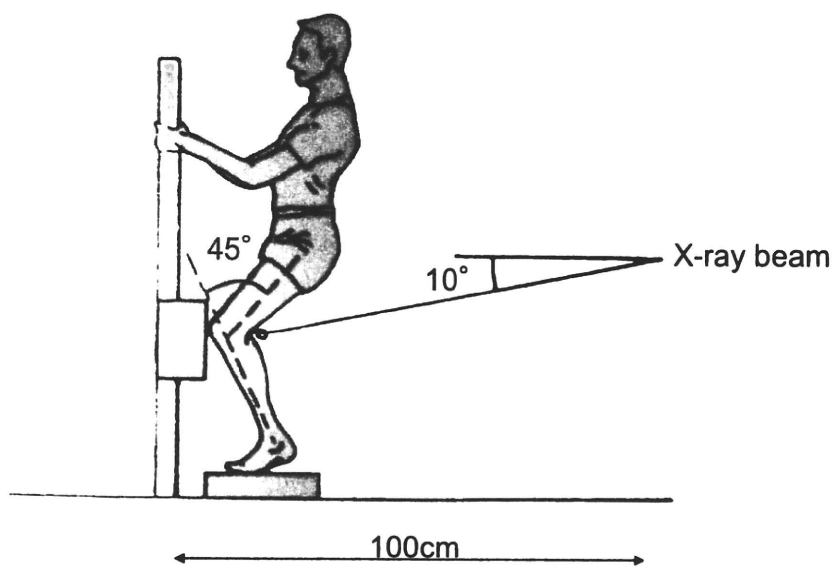
同時に行った併用療法（1年調査時～今回調査時まで）（コントロール群では左記期間に行った治療）

経口消炎鎮痛剤（薬剤名： ） 、経皮的消炎鎮痛剤（薬剤名： ）

注射（薬剤名： ） 、理学療法（ ）

介入中断の期間： ある場合記載 平成 年 月 日 ～ 平成 年 月 日

○ローゼンバーグ撮影



参考文献

Rosenberg TD, Paulos LE, Parker RD, Coward DB, Scott SM.

The forty-five -degree posteroanterior flexion weight-bearing radiograph of the knee.
J Bone and Joint Surg Am 1988;70:1479-1482.

備考欄

0 0 1

* 余白に文字などの記入はしないで下さい。

骨関節疾患予防検診 調査票

次のアンケート内容にお答え下さい。

該当する には 、 には数値を記入して下さい。

✓の記入例 **数字の記入例**

枠内の3点を枠に触れないように、直線で結んでください。

良い例 悪い例

0	1	2	3	4
5	6	7	8	9

*大きく濃い字で記入し、間違えた場合は消しゴムできれいに消して下さい。
*このアンケート票は折ったり汚さないように丁寧に扱って下さい。

ID

施設

性別 男性 女性

生年月日 明治 大正 昭和

年 月 日

年齢 歳

記載年月日 20 年 月 日

(予備)

ID 2

ID 3

現在の身長 . cm

現在の体重 . kg