

T2マッピングによる関節軟骨の変性の評価 —病理組織所見との対比—

岩間祐基 久保晴司 藤井正彦 後藤 一 黒田良祐 黒坂昌弘 杉村和朗

はじめに

MRIはコントラスト分解能に優れ、3T(テスラ)の超高磁場装置の導入やさまざまな撮像法の開発が進んだことにより、非侵襲的に関節軟骨を詳細に評価できるようになった¹⁾。なかでもT2マッピングは、関節軟骨のコラーゲン配列の破綻や、それに伴う水分含有量の増加を鋭敏に評価できる撮像法であり、関節軟骨変性を従来の形態的評価よりも早期の段階で、T2値の変化という定量的な形で評価することが可能である^{2),3)}。しかし、関節軟骨変性における病理組織学的な変化が、画像所見にどのように反映するかについては、これまでに死体膝や動物実験のモデルを用いた報告はみられるが^{4),5)}、実際の生体において病理像と画像所見を詳細に対比した報告は、著者らが検索した範囲では認められない。今回の研究の目的は、変形性膝関節症で人工関節置換術を予定している患者を対象

に、術前MRI検査におけるT2マッピングを用いた関節軟骨の画像所見が、摘出された関節軟骨の病理組織所見をどの程度正確に反映しているかを定量的に評価することである。

対象ならびに方法

対象は内側型の変形性膝関節症に対し、人工関節全置換術が施行された10名10膝(女性9例、男性1例、年齢は58~78歳、平均71.1歳)。

使用機器はPhilips社製Achieva 3T、使用コイルは8チャンネルSENSE 膝コイル、撮像条件はFOV=150×150mm、マトリックス512×512、スライス厚3mmにて、膝関節MRIを撮像した。

撮像法は、脂肪抑制プロトン密度強調像(TR/TE=3,300/10)の矢状断像、脂肪抑制T2強調像(TR/TE=3,300/90)の矢状断像、冠状断像、およびダブルエコー法によるT2マッピング(TR/dual TE=3,300/30, 90)の矢状断像を作成した。

MRIと組織所見を対比するために、関節軟骨が比較的保たれている外顆荷重面において、MRIとできるだけ同じ断面で関節軟骨の組織標本を作成した。切除標本に対しサフラニンO染色を行い、関節軟骨の層構造の不明瞭化や軟骨

Key words

MRI T2マッピング(MRI T2 mapping)
関節軟骨(articular cartilage)
変性(degeneration)
サフラニンO染色(Safranin O staining)

Evaluation of articular cartilage using T2 mapping
—Comparison with pathological findings—

0286-5394/11/¥400/論文/JCOPY

Y. Iwama, M. Fujii, H. Goto, K. Sugimura : 神戸大学大学院医学研究科放射線医学分野
S. Kubo, R. Kuroda, M. Kurosaka : 神戸大学大学院医学研究科整形外科学

細胞の消失，軟骨基質の減少の程度などを視覚的に評価した。

視覚的な検討としては，T2強調像における信号強度の違いや軟骨の厚さから，正常に近い部位から変性が進行した部位まで，各症例で任意に5つの関心領域ROIを設定し，T2強調像およびPD強調像での信号強度を測定した。定量的な検討としては，同じ位置にROIを設定してT2マッピング像において関節軟骨のT2値を測定した。

病理組織像は，サフラニンO染色における染色性の程度を，正常群，正常と比べ70～30%程度の染色性を示すものを中等度変性群，正常と比べ30%以下の染色性を示すものを高度変性群の3段階に分類したうえで，MRIでROIを設定した部位にできるだけ近い部位において，サ

フラニンO染色における染色性(軟骨変性)の程度と，各ROIにおける信号強度およびT2値と比較検討した。

統計学的検討としては多重検定を用い，信号強度と組織所見，T2値と組織所見との関係を比較検討した(群間の有意差を5%水準にて検定)。

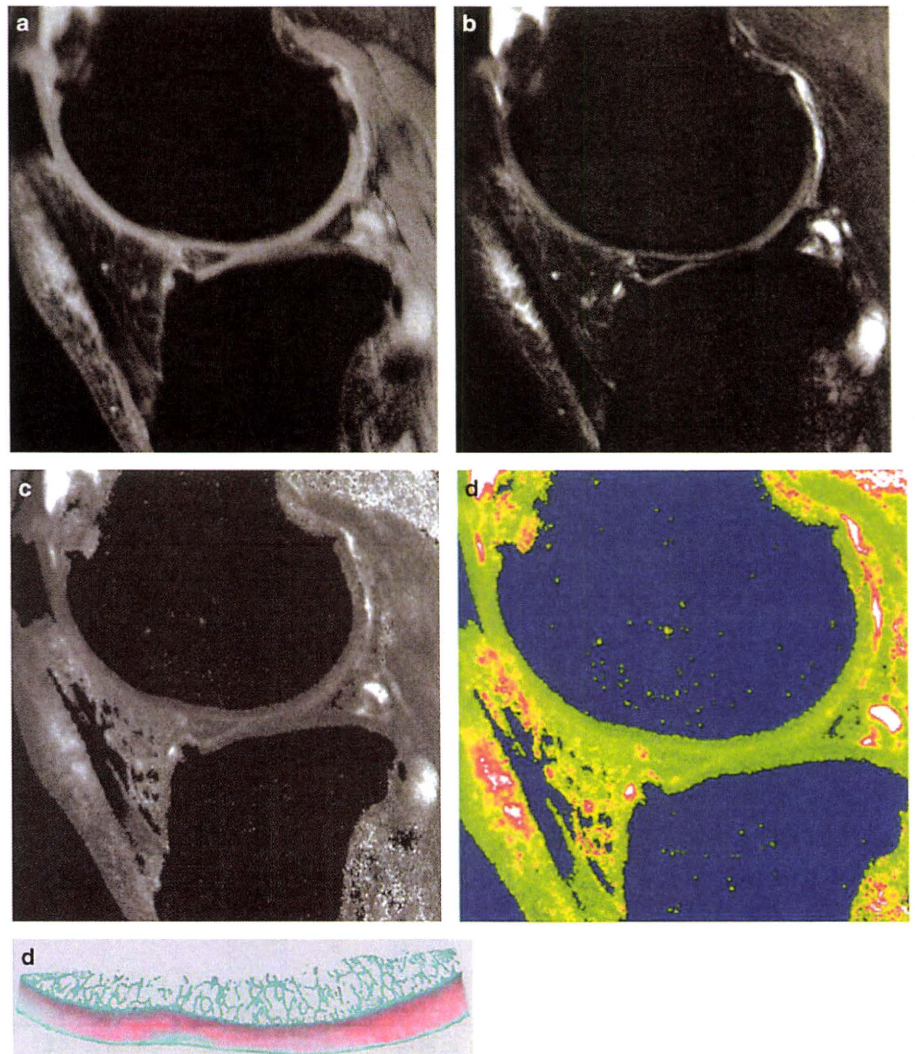
結果

● 信号強度と組織所見

関節軟骨は，脂肪抑制プロトン密度強調像ではほぼ均一な高信号を示す構造として描出され，脂肪抑制T2強調像では深部は低信号で表面に近づくにつれて高信号となる層構造を示した(図1)。統計学的な検討では，脂肪抑制PD強調調

図1 60歳代，女性

a：脂肪抑制プロトン強調像。関節軟骨は厚さ数mmの層状の構造として描出されている。
b：脂肪抑制T2強調像。関節液とのコントラストは良好だが，関節軟骨の性状の評価はやや難しい。
c：T2マッピング。
d：T2マッピング(カラー)。関節軟骨は均一な層構造として描出されている(黄緑色)。
e：組織所見(サフラニンO染色)。関節軟骨は均一な層構造を示し，染色性も良好である。



像では組織所見の3群間のとの間でいずれも有意な相関は認められなかった(図2)。これに対して脂肪抑制T2強調像では、高度変性群は中等度変性および正常群に対して、信号強度の有意な上昇が認められた($p < 0.05$)(図3)。

● T2値と組織所見

T2値と組織所見との比較でも、高度変性群は中等度変性群および正常群に対して、T2値の有意な延長が認められた($p < 0.05$)(図4)。

考察

変形性膝関節症は、中高年の膝関節痛の原因として最も高頻度にみられる疾患であり、人口の高齢化により今後さらに頻度が増すと予想される。変形性膝関節症の発症には、種々の因子が関与していると思われるが、関節軟骨に対する機械的ストレスが最も大きな因子であることは確実である。しかし、機械的ストレスによって生じる関節軟骨の変性が、どのような機序で変形性膝関節症へと進展していくかについては、いまだ完全には解明されていない。

図2 脂肪抑制PD強調像の信号強度と染色性

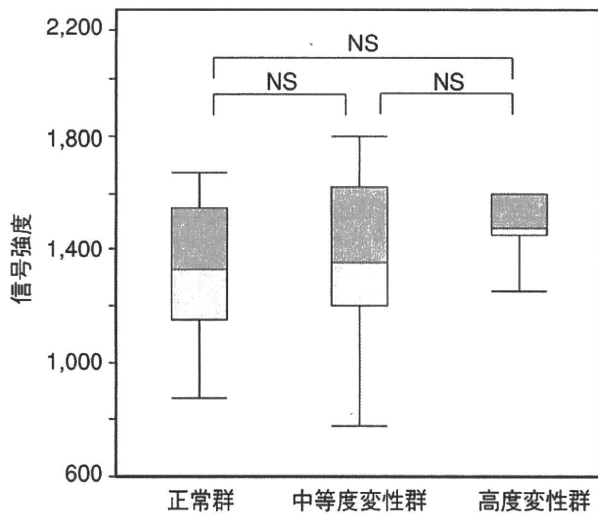


図3 脂肪抑制T2強調像の信号強度と染色性

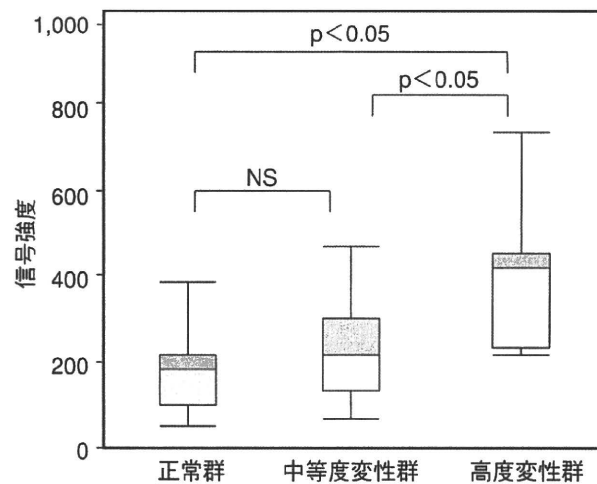
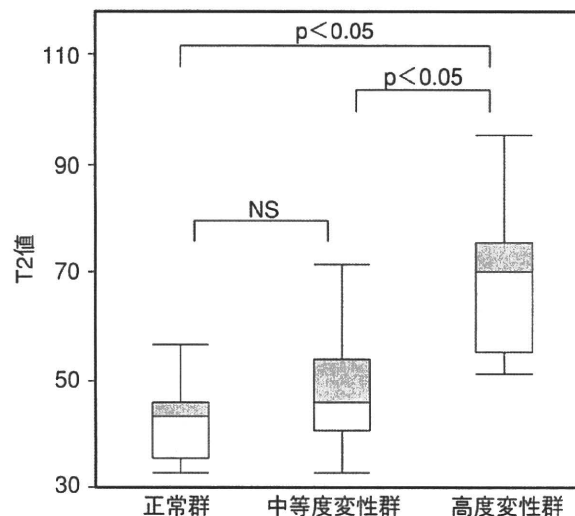


図4 T2値と染色性



一方、関節軟骨の変性に関する画像的評価についても数多くの研究が行われており、治療法の選択や治療効果判定において画像診断が果たす役割は今後さらに大きくなるものと思われる。

関節軟骨の画像診断には、単純X線像が最も簡便なため広く用いられてきたが、単純X線像では関節軟骨は関節裂隙の間隔として間接的に評価するしかなかった。

これに対して、関節軟骨を直接描出できるMRIが普及した近年では、関節軟骨の評価はMRIが一般的となってきた。MRIは組織のコントラスト分解能に優れ、最近の超高磁場化や撮像法の進歩により高い空間分解能の画像も得られるようになったことから、関節軟骨を評価するモダリティとして最も優れている。

関節軟骨病変を画像で視覚的に評価する方法としては、Outerbridgeらが報告した関節鏡視所見の分類を、MRIによる評価用に修正した分類が知られている⁶⁾。この分類には脂肪抑制PD強調像や脂肪抑制T2強調像が用いられ、関節軟骨の信号変化や厚さによりGrade 0～6の7段階に分類される。しかし、関節軟骨は厚さ約1～数mm程度の組織であり、従来の1.5TまでのMR装置では関節軟骨の50%を超える菲薄化や全層欠損などの変化は可能であるが、50%未満の菲薄化や関節軟骨の軟化や亀裂などの、比較的早期の変性を正確に評価することは困難であった⁷⁾。

しかし、近年普及してきた3T-MRIを用いることで、最大の利点である高い信号雑音比を活かして、部分体積効果の影響が少ない薄いスライスによる高分解能MRIが得られるようになった。また、関節軟骨の評価には軟骨と周囲組織とのコントラストを大きくするため脂肪抑制法が必須であるが、3T装置では化学シフト効果により水と脂肪の共鳴周波数の差が1.5T装置より大きくなり、良好な脂肪抑制効果が得られる。これにより、3T-MRIを用いた脂肪抑制PD強調像では、関節軟骨が全体に高信号を示して軟骨

下骨や半月板とのコントラストも非常に大きく、関節軟骨の厚さが最も明瞭に描出される。脂肪抑制T2強調像では、関節液が非常に高信号となるため、関節軟骨表面の欠損や亀裂の有無などの形態異常に加え、内部の信号変化を従来の1.5T-MRIより早期に捉えやすくなった。

また、MRIの撮像技術の進歩に伴い、関節軟骨の早期変性を定量的に評価する撮像法も普及しつつある。その代表的な撮像法がT2マッピングであり、関節軟骨のコラーゲン配列の不整化と水分含有量を評価することができる。関節軟骨基質の主成分はプロテオグリカンとコラーゲンであり、正常軟骨では主に2型コラーゲンによる規則正しい網目構造により維持されているが、機械的ストレスによる関節軟骨の損傷によりコラーゲン配列が不整化し、水分含有量の増加やプロテオグリカン量の減少が生じると考えられている⁸⁾。コラーゲン配列の不整化や水分含有量の増加は、いずれもT2値を延長する方向に作用するため、関節軟骨のT2値は延長すると考えられる^{9),10)}。

今回の検討で脂肪抑制PD強調像では、関節軟骨は関節液や半月板、軟骨下骨とのコントラストが良好で、関節軟骨の全体像を視覚的に評価するのに適していると考えられた。一方で、脂肪抑制T2強調像は、関節軟骨と関節液とのコントラストは最も明瞭だが、軟骨全体が低信号となり高度変性以外は軟骨の内部性状の評価が困難であった。MRIと病理組織所見との対比では、脂肪抑制T2強調像は、高度変性群が正常群および中等度変性群に対して有意に信号強度が高かったのに対し、脂肪抑制PD強調像では各群間において信号強度に有意な差はみられなかった。T2値と病理組織所見との対比においても、高度変性群が正常群および中等度変性群に対して有意にT2値が延長し、脂肪抑制T2強調像と同様の結果が得られた。このことから、脂肪抑制T2強調像の信号強度、T2値ともに、関節軟骨変性の程度を反映していると考えられた(図5, 6)。

図5 70歳代，女性

a：脂肪抑制プロトン強調像。大腿骨の関節軟骨の菲薄化，信号上昇が明瞭である(矢印)。
 b：脂肪抑制T2強調像。aと同様に信号上昇を認める(矢印)。
 c：T2マッピング。菲薄化した部分にT2値の延長が認められる(矢印)。後方の関節軟骨の変性も認められる。
 d：組織所見(サフランinO染色)。菲薄化した部分に染色性の低下が認められる。

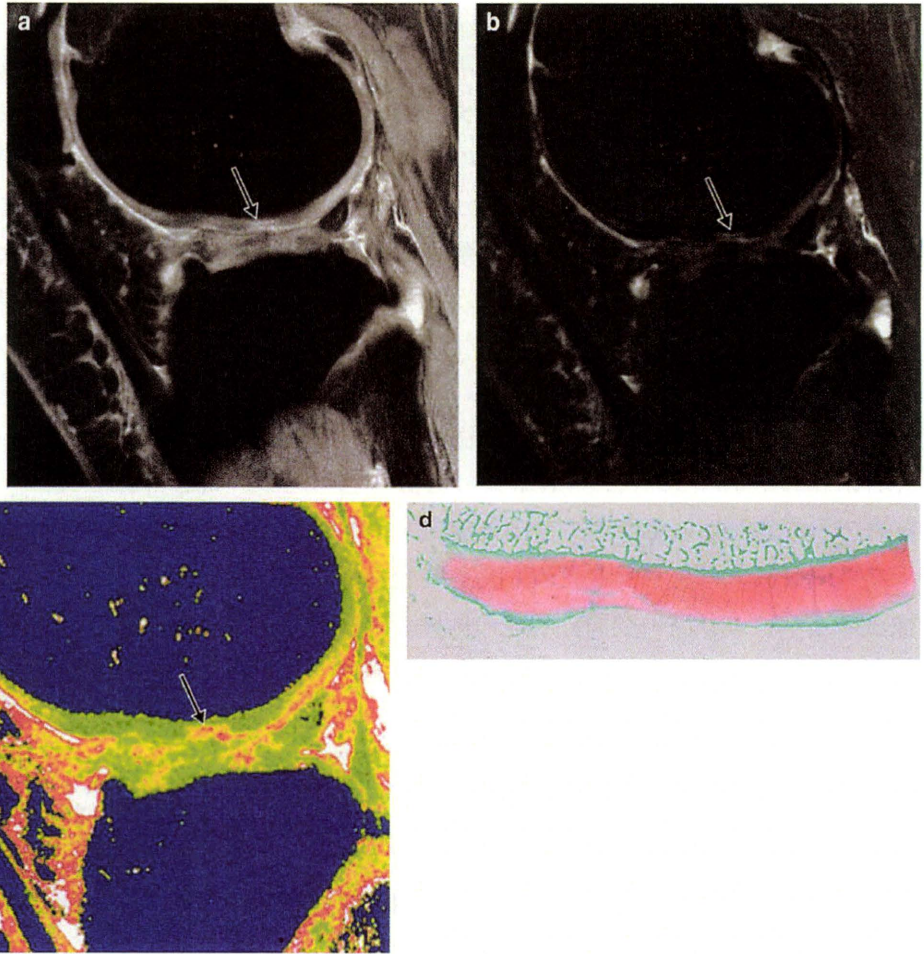
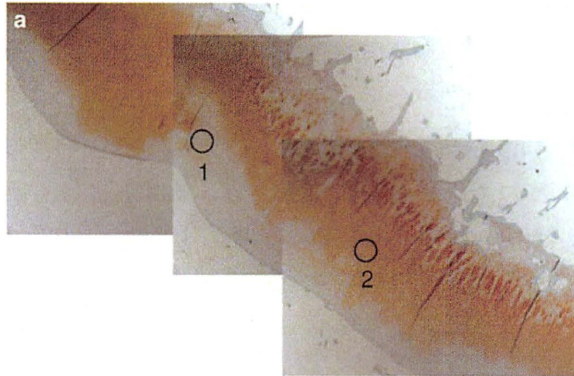


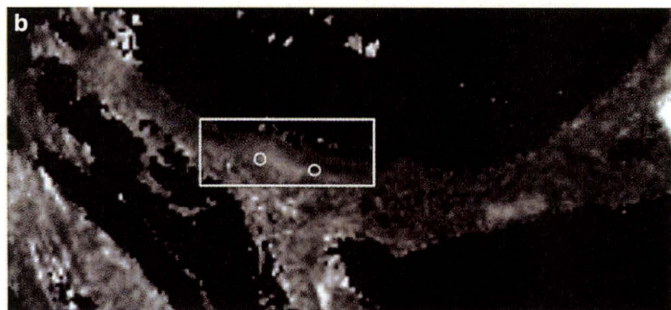
図6 70歳代，女性

a：組織所見。
 b：T2マッピング。



	染色性	T2値
1	低下	75
2	中等度	33

染色性の低下している部分(1)では，染色性が中等度低下している部分に比べ，T2値は明らかに延長している。



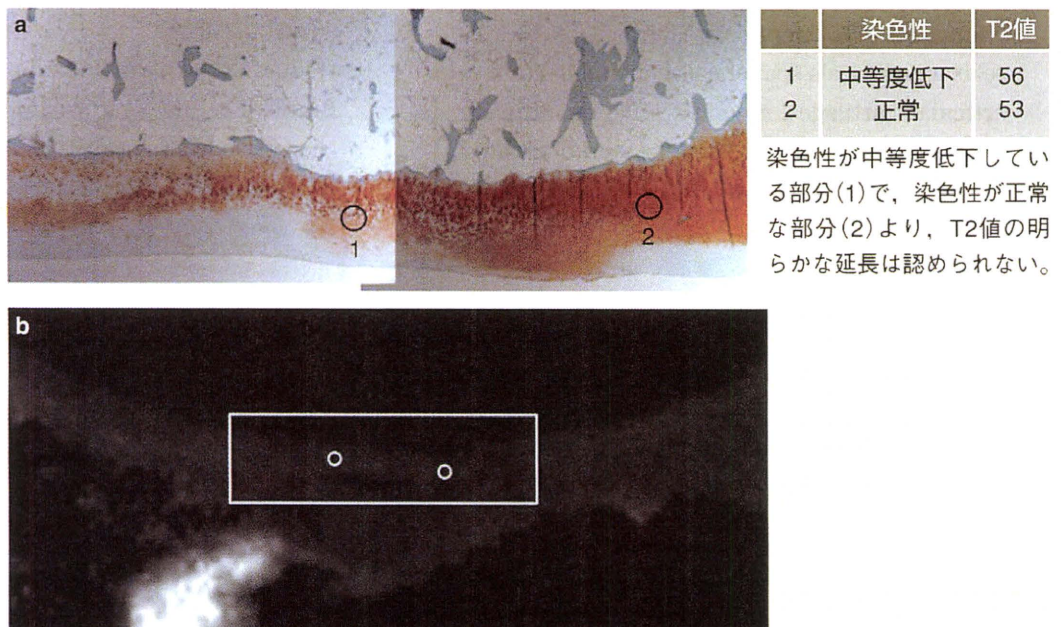
ただし、信号強度自体には定量性はないが、T2値は固有の値であることから、T2マッピングを用いることで関節軟骨の変性を定量的に評価できるものと考えられた。また、カラーマッピング表示にすることで、視覚的にも変性の広がりや程度の評価が容易になると考えられる。脂肪抑制PD強調像が、画質としては全体的な評価に優れることから、T2強調像やT2マッピングで損傷部位を確認する際の位置を確認する役割が考えられる。今回の検討結果から、関節軟骨の変性を早期にかつ正確に評価するためには、脂肪抑制T2強調像とT2マッピングの併用が有用と考えられた。

今回の検討における問題点としては、脂肪抑制T2強調像とT2マッピングにおいても、病理組織所見の正常群と中等度低下群の間には有意差が得られなかった(図7)。その理由として、今回の検討では対象が人工関節置換術の適応となるような進行した変形性膝関節症の患者であり、早期変性に相当する部分が少なく、程度の

差はあるものの全例に関節液の貯留が認められ、亀裂などから関節軟骨内部に関節液の進入した可能性や、関節液の厚さの割に撮像スライス厚が大きく、部分体積効果が影響して、T2強調像における信号上昇や、T2値の延長などをきたし、変性の程度が過剰に評価された可能性が考えられる。

今後の課題としては、症例数を追加して比較的早期の変性部分の検討を増やしていくこと、さらにスライス厚の薄い、より高分解能な撮像法の検討などが望まれる。今回の検討では、2エコー法を用いたT2マッピングを用いたが、健常ボランティアでの関節軟骨の検討では、8エコー法によるT2マッピングでのT2値と有意な差は認めなかったもので、T2マッピングの撮像法の影響は少ないと考えられた。T1rhoマッピング法など、新たな関節軟骨の撮像法が報告されてきており、さらなる撮像法の比較検討でより精度の高い軟骨変性の診断が可能になると思われる。

図7 70歳代、女性
a: 組織所見。
b: T2マッピング。



おわりに

脂肪抑制T2強調像およびT2マッピングは、関節軟骨変性の組織学的所見を反映しており、視覚的評価に加えて、軟骨変性の定量的評価にも優れている。ルーチン検査で施行可能な撮像法であり、造影剤を用いないことから、関節軟骨の非侵襲的評価法として非常に有用である。今後、関節軟骨の加齢性変化の評価、変形性膝関節症の早期診断、軟骨変性の治療効果判定などへの応用が期待される。

謝辞

本研究は基盤研究(C)研究課題名「3テスラ磁気共鳴装置による関節軟骨移植療法の非侵襲的診断法の開発」で交付された科学研究費補助金、および、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」からの資金援助を得て行われた。この場をお借りして、深謝致します。

文献

- 1) Gold GE, Han E, Stainsby J, et al : Musculoskeletal MRI at 3.0 T : relaxation times and image contrast. *Am J Roentgenol*, 183 : 343-351, 2004.
- 2) Nieminen MT, Rieppo J, Töyräs J, et al : T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage : a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. *Magn Reson Med*, 46 : 487-493, 2001.
- 3) Nissi MJ, Töyräs J, Laasanen MS, et al : Proteoglycan and collagen sensitive MRI evaluation of normal and degenerated articular cartilage. *J Orthop Res*, 22 : 557-564, 2004.
- 4) David-Vaudey E, Ghosh S, Ries M, et al : T2 relaxation time measurements in osteoarthritis. *Magn Reson Imaging*, 22 : 673-682, 2004.
- 5) Kim DJ, Suh JS, Jeong EK, et al : Correlation of laminated MR appearance of articular cartilage with histology, ascertained by artificial landmarks on the cartilage. *J Magn Reson Imaging*, 10 : 57-64, 1999.
- 6) Yoshioka H, Stevens K, Hargreaves BA, et al : Magnetic resonance imaging of articular cartilage of the knee : comparison between fat-suppressed three-dimensional SPGR imaging, fat-suppressed FSE imaging, and fat-suppressed three-dimensional DEFT imaging, and correlation with arthroscopy. *J Magn Reson Imaging*, 20 : 857-864, 2004.
- 7) Mori R, Ochi M, Sakai Y, et al : Clinical significance of magnetic resonance imaging (MRI) for focal chondral lesions. *Magn Reson Imaging*, 17 : 1135-1140, 1999.
- 8) Nissi MJ, Töyräs J, Laasanen MS, et al : Proteoglycan and collagen sensitive MRI evaluation of normal and degenerated articular cartilage. *J Orthop Res*, 22 : 557-564, 2004.
- 9) Liess C, Lüsse S, Karger N, et al : Detection of changes in cartilage water content using MRI T2-mapping in vivo. *Osteoarthritis Cartilage*, 10 : 907-913, 2002.
- 10) Goebel JC, Watrin-Pinzano A, Bettembourg-Brault I, et al : Age-related quantitative MRI changes in healthy cartilage : preliminary results. *Biorheology*, 43 : 547-551, 2006.

関節軟骨，椎間板のMRI評価

—最新の形態的・質的評価法

MRI of articular cartilage and intervertebral disc



渡辺淳也(写真) 吉岡 大

Atsuya WATANABE¹ and Hiroshi YOSHIOKA²

帝京大学ちば総合医療センター整形外科¹, Department of Radiological Sciences, University of California, Irvine²

◎磁気共鳴撮像(MRI)は組織分解能に優れ、関節軟骨や椎間板の有用な非侵襲的評価法である。近年、高磁場強度MRIの普及や、RFコイル、パルスシーケンスの改良などに伴い、より高い空間分解能、信号雑音比での撮像が可能となった。新しい関節軟骨の形態評価法としては3D isotropic MRIなど、質的評価法としてT2マッピングやT1rhoマッピングなど、また椎間板の形態評価としては3D MR myelographyなど、質的評価法としてT2マッピングなどが有用と考えられる。今後、軟骨再生や椎間板再生などの新しい外科的治療法、あるいは薬剤などを用いた関節軟骨・椎間板の変性予防法に関する研究の有効な客観的評価法として、MRIはより重要性を増すと考えられる。



磁気共鳴撮像(MRI)、関節軟骨、椎間板、T2マッピング

磁気共鳴撮像(magnetic resonance imaging: MRI)は組織分解能に優れ、関節軟骨や椎間板の有用な非侵襲的評価法である。近年、高磁場強度MRIの普及や、RFコイル、パルスシーケンスの改良などに伴い、より高い空間分解能、信号雑音比での撮像が可能となった。本稿では関節軟骨、椎間板の一般的なMRI評価法に加え、最新の形態的・質的MRI評価法について紹介する。

との間に介在する関節液を鋭敏にとらえることが可能である。また、比較的短いバンド幅や大きなピクセルサイズを用いた撮像では、化学シフトアーチファクトによる骨髄脂肪像の軟骨像への重なりにより軟骨の評価が困難となることがあるが、

関節軟骨のMRI撮像法

1. 一般的なMRI撮像法

関節軟骨のMRI診断には一般的に、2D fast spin echo(FSE)法を用いた脂肪抑制プロトン密度強調画像またはT2強調画像などが用いられる。プロトン密度強調画像ではT1強調像とT2強調像の中間的な像となり、軟骨と関節液、軟骨下骨との間に比較的良好なコントラストが得られるため、関節軟骨の評価に有用である。また、脂肪抑制法を併用することにより、関節液は強い高信号に、正常海綿骨は低信号に描出されるため、損傷軟骨部にある関節液や、剥離した骨軟骨片と骨髄

サイド
メモ

軟骨の質的MRI撮像法

軟骨中の主要な基質構成高分子であるGAG(glycosaminoglycan)やコラーゲンの定量的評価を目的として、いくつかのMRI撮像法が試みられてきた。GAG濃度をおもな対象とするT1rhoマッピング、dGEMRIC(delayed gadolinium enhanced magnetic resonance imaging of cartilage)¹³⁾、sodiumマッピング¹⁴⁾、コラーゲン配列をおもな対象とするT2マッピングなどのMRI撮像法は、多くの臨床的・基礎的研究によりその有用性が検証されている。これらの質的MRI撮像法のなかでは、造影剤投与の必要性がなく、また臨床用MRIにて比較的容易に評価が可能なT2マッピングやT1rhoマッピングが、今後広く臨床応用されていくものと思われる。

脂肪抑制法を併用すると骨髄脂肪像を抑制することが可能である。

関節軟骨の評価は、outerbridge による関節鏡での軟骨病変の分類(grading)をもとに MRI 診断用に改定された grading がよく用いられる¹⁾。この分類は、変性の程度を半定量的に表すことにより病変の進行度の比較を客観的に評価する方法である。この方法では病変の進行度は、grade 0=normal, grade 1=signal heterogeneity, grade 2=surface fraying, grade 3=fissuring, grade 4=thinning $\leq 50\%$ of normal cartilage thickness, grade 5=thinning $> 50\%$ but $< 100\%$ of normal cartilage thickness, grade 6=full thickness cartilage loss に分類される。また、進行度に加え、病変の大きさ、面積に関しても同時に評価することも重要である。

2. 形態的MRI評価法

関節軟骨は薄く曲線的な構造をとることから、1つの撮像断面による診断は病変の見落としの原因となる危険があり、アーチファクトを病変と見誤る危険があるため、複数の撮像断面で病変を確認することが必要である²⁾。膝関節のMRIに用いられる3Dシーケンスはそのほとんどがanisotropic voxel(異方性ボクセル)での撮像法であり、MPR(multi-planar reformation)処理を用いてオリジナルの撮像断面から他の断面への再構成を行うと画像劣化が大きく、診断に役に立たないことが多い。一方、3D isotropic voxel(等方性ボクセル)での撮像を行うと、オリジナルの撮像断面からどのような断面に再構成しても画像劣化が少なく、臨床診断にきわめて有用である。

現在、関節軟骨の評価が可能ないくつかの3D isotropic MRIが報告され、臨床応用されつつある。このひとつであるdouble-echo steady state(DESS)法は高速GRE法で、1つのパルス間隔の間にsteady state precession(FISP)とreversed FISP(PSIF)法を組み合わせた撮像法で、関節軟骨の評価に有用な3D isotropic MRIである³⁾。DESS法では関節液は高信号、関節軟骨は中間信号に描出され、脂肪抑制法の代りに水励起(water-excitation)法を加えることで、TRを短く保ったまま、軟骨-軟骨下骨、骨髄間のコントラストが良好に撮像される。3D isotropic MRIの利点は、高空間分解能の

画像が得られるだけでなく、一度オリジナルの画像を撮像すればそれから任意の断面に画像の劣化なく再構成できる点である。

3. 質的MRI評価法

最近、軟骨の組成や構造の変化などを定量的に評価することが可能な新しいMRI撮像法が臨床応用されつつあり、軟骨の質的評価に有用な方法として期待されている。T2マッピングは軟骨中のコラーゲンの配列や水分含有量が評価可能なMRI撮像法であり、早期軟骨変性の検知や軟骨変性度の定量的評価に有用とされる⁴⁾。正常軟骨は密で定期的に配列するコラーゲンを有し、また水分含有量はほぼ一定に保たれているが、軟骨変性に伴いコラーゲン配列の不整化や水分含有量の増加が進行する。これらの変化はともにT2を延長させるため、変性の進行に従って軟骨のT2は延長する。T2マッピングではT2計算画像を作成し、コラーゲン配列や水分含有量の違いをT2の差として定量化する。臨床診断には、T2に基づいてカラーコーディングした画像による視覚的評価が、詳細な定量的評価にはT2計算画像上に関心領域を設定したT2測定が行われる(図1)。

T1rho(spin-lattice relaxation in the rotating frame)マッピングは、軟骨中のGAG(glycosaminoglycan)濃度などの評価が可能なMRI撮像法である⁵⁾。GAGは正常関節軟骨中に豊富に含まれるが、変性に伴って早期より減少する。T1rhoは水分子中のプロトン周囲に存在する高分子に強く影響され、関節軟骨では基質構成高分子であるGAG濃度の低下に伴い延長する。また、T1rhoはGAGだけでなく、水分含有量やコラーゲン配列の変化などにも影響を受けることが知られる。軟骨変性に伴い進行するGAG濃度の低下、水分含有量の増加、コラーゲン配列の不整化はともにT1rhoを延長させることから、T1rhoマッピングは早期軟骨変性の有効な指標となる。T1rhoマッピングではT1rho計算画像を作成し、軟骨変性度を定量化する。臨床診断にはT1rhoに基づいてカラーコーディングした画像による視覚的評価が、詳細な定量的評価にはT1rho計算画像上に関心領域を設定したT1rho測定が行われる(図2)。

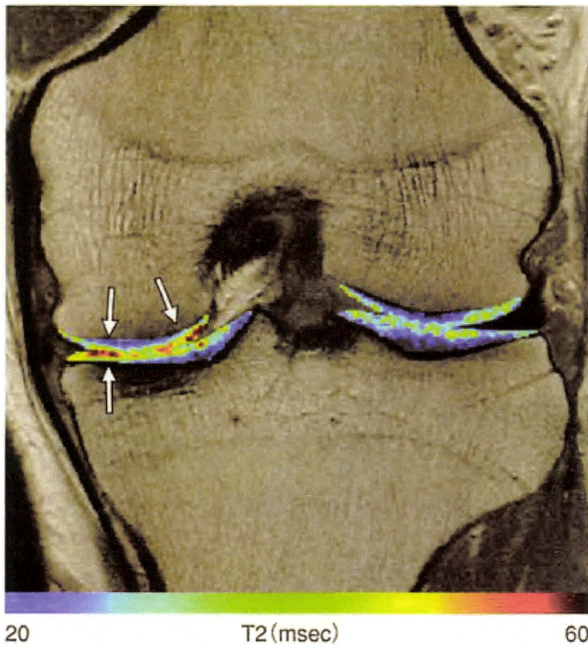


図 1 T2 マッピングによる膝関節軟骨変性の評価
 カラーバーの赤色は T2 の長い変性部位を、青色は T2 の短い健常部位を示している。大腿骨外側顆および脛骨外側顆の軟骨の T2 延長が認められ(矢印)、コラーゲン配列の不整化や水分含有量の上昇などを伴う軟骨変性が示唆される。

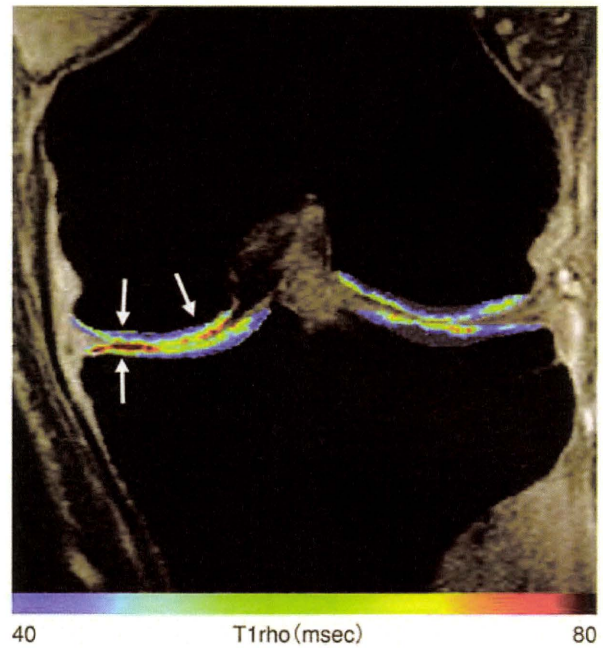


図 2 T1rho マッピングによる膝関節軟骨変性の評価
 カラーバーの赤色は T1rho の長い変性部位を、青色は T1rho の短い健常部位を示している。大腿骨内側顆および脛骨内側顆の軟骨の T1rho 延長が認められ(矢印)、GAG 濃度の低下や水分含有量の上昇などを伴う軟骨変性が示唆される。

椎間板のMRI撮像法

1. 一般的なMRI撮像法

椎間板の MRI 診断には一般的に 2D fast spin echo (FSE) 法を用いた矢状断、横断 T2 強調画像が用いられるが、通常はその他の脊柱管内、外組織の評価も合わせて行うため、T1 強調像が同一断面で撮像される。健常椎間板は、T2 強調像で髄核が高信号、線維輪が低信号に示され、高い椎間板高を有する。一方、変性に伴い髄核の信号強度は低下し、また椎間板高は低下する。

椎間板変性の評価には、従来 T2 強調像矢状断像を用いた椎間板髄核の信号強度による分類が用いられてきた。この方法では椎間板変性度は、grade 1=normal, grade 2=intermediate loss of signal intensity, grade 3=marked loss of signal intensity, grade 4=no signal に分類される⁶⁾。一方、髄核の信号強度のみによる変性度評価では客観性に問題があることが指摘されている。これに対し Pfirrmann らが提唱した分類法は、髄核の信号強度だけでなく、髄核の構造、髄核と線維輪の区別、椎間板高などを加えたもので、より客観的で詳細

な椎間板変性の指標として近年広く用いられている⁷⁾。

2. 形態的MRI評価法

椎間板の MRI 評価では椎間板ヘルニアなどに伴う硬膜嚢、神経根の圧迫部位、程度を正確に評価することが重要である。しかし、一般的なルーチン MRI 撮像では空間分解能の制限や撮像断面数の制限により、とくに外側ヘルニアなどの椎間孔外に存在する神経圧迫性病変が見逃されやすい。

MR myelography は脳脊髄液が強い高信号に描出される MRI 撮像法であり、いわゆる“myelography”に近い硬膜嚢、神経根の画像が非侵襲的に得られる⁸⁾。3D 撮像を用いた MR myelography は、硬膜嚢、神経根の圧迫性病変の評価に有用とされる⁹⁾。近年用いられるようになった balanced sequence とよばれる gradient echo 法を用いた撮像では、脳脊髄液と周囲組織との間に高い SNR を有する高空間分解能の画像が比較的短時間で得られ、MR myelography による詳細な硬膜嚢・神経根の形態評価は、より身近なものとなりつつある¹⁰⁾。MR myelography では MPR 処理を用いて病変が

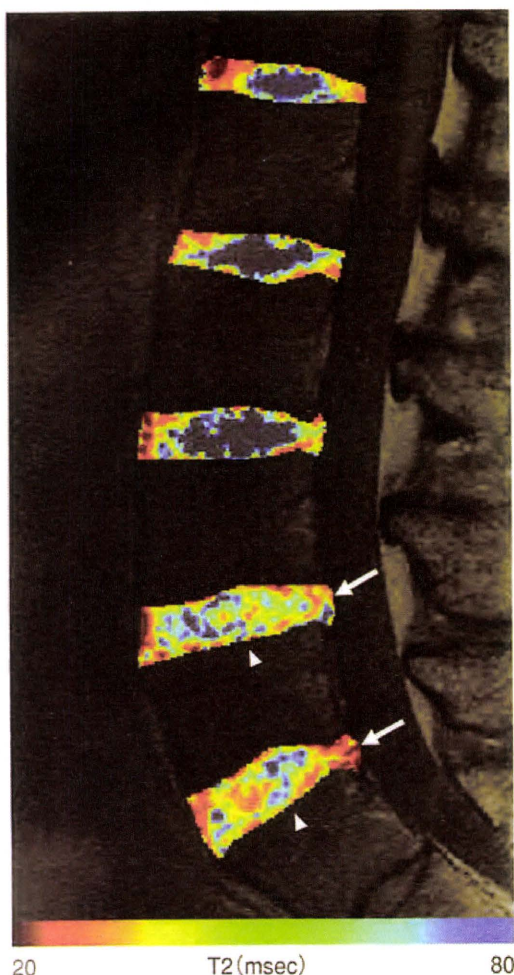


図3 T2 マッピングによる椎間板変性の評価
カラーバーの青色はT2の長い部位を、赤色はT2の短い部位を示している。L4/5, 5/S高位の椎間板では髄核のT2短縮(矢頭), および線維輪のT2延長(矢印)が認められ, それぞれ水分含有量の低下とコラーゲン配列の不整化を伴う椎間板変性が示唆される。

疑われる神経根を長軸方向, または短軸方向に描出させ, 詳細な形態評価を行う。また, MIP(maximum intensity projection)処理を用いて, myelography 様の視覚的に理解しやすい画像を作成することも可能である。

3. 質的MRI評価法

T2 マッピングは関節軟骨と同様に椎間板の質的評価にも有用である¹¹⁾。正常椎間板髄核はゼリー状の軟骨組織であり, 高い水分含有量を反映し比較的長いT2を有するが, 変性髄核では水分含有量の低下を反映してT2は短縮する。一方, 正常椎間板線維輪は密で規則的なコラーゲン配列を特徴とし, 水分子中のプロトンの運動性が制限

されることから比較的短いT2を有するが, 変性線維輪はコラーゲン配列の不整化に伴うプロトンの運動性上昇などを反映してT2は延長する。この結果, 椎間板変性が進行すると髄核と線維輪のT2の差はしだいに縮小し, 両者のMRI上の区別は困難となる。

椎間板におけるT2マッピングは変性に伴うT2の変化が定量的に評価可能であり, また従来困難であった線維輪変性の評価も可能となることから, 早期変性の診断や変性度の定量化に有用である¹²⁾。臨床診断にはT2に基づいてカラーコーディングした画像による視覚的評価が, 詳細な定量的評価にはT2計算画像上に関心領域を設定したT2測定が行われる(図3)。

今後の展望

わが国でも高空間分解能, 高信号雑音比での撮像が可能な3T MRIが普及しつつあり, 今後は関節軟骨や椎間板のより詳細な形態的・質的MRI評価が広く用いられるようになると考えられる。これに伴い, 軟骨再生や椎間板再生などの新しい外科的治療法, あるいは薬剤などを用いた関節軟骨, 椎間板の変性予防法に関する研究の有効な客観的評価法として, MRIはより重要性を増すものと考えられる。

文献

- 1) Potter, H. G. et al. : Magnetic resonance imaging of articular cartilage in the knee. An evaluation with use of fast-spin-echo imaging. *J. Bone Joint Surg. Am.*, **80** : 1276-1284, 1998.
- 2) Yao, L. et al. : Incidental magnetization transfer contrast in fast spin-echo imaging of cartilage. *J. Magn. Reson. Imaging*, **6** : 180-184, 1996.
- 3) Wirth, W. et al. : Sensitivity to change of cartilage morphometry using coronal FLASH, sagittal DESS, and coronal MPR DESS protocols—comparative data from the Osteoarthritis Initiative(OAI). *Osteoarthritis Cartilage*, **18** : 547-554, 2010.
- 4) Nieminen, M. T. et al. : T2 relaxation reveals spatial collagen architecture in articular cartilage : a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. *Magn. Reson. Med.*, **46** : 487-493, 2001.
- 5) Wheaton, A. J. et al. : Correlation of T1 rho with fixed charge density in cartilage. *J. Magn. Reson. Imaging*, **20** : 519-525, 2004.
- 6) Schneiderman, G. et al. : Magnetic resonance imaging in the diagnosis of disc degeneration : correla-

- tion with discography. *Spine*, 12 : 276-281, 1987.
- 7) Pfirrmann, C. W. et al. : Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*, 26 : 1873-1878, 2001.
 - 8) Henning, J. et al. : Rapid non-tomographic approach to MR myelography without contrast agents. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 10 : 375-378, 1986.
 - 9) Nagayama, M. et al. : High-resolution single-slice MR myelography. *Am. J. Radiol. Am. Roentgenol.*, 179 : 515-521, 2002.
 - 10) 堀 正明 : 脊椎の balanced sequence MRI, MR myelography. *脊椎脊髄ジャーナル*, 21 : 123-128, 2008.
 - 11) Perry, J. et al. : The value of T2 relaxation times to characterize lumbar intervertebral disks : preliminary results. *Am. J. Neuroradiol.*, 27 : 337-342, 2006.
 - 12) Watanabe, A. et al. : Classification of intervertebral disk degeneration with axial T2 mapping. *Am. J. Roentgenol.*, 189 : 936-942, 2007.
 - 13) Bashir, A. et al. : Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. *Magn. Reson. Med.*, 41 : 857-865, 1999.
 - 14) Reddy, R. et al. : Sodium MRI of human articular cartilage *in vivo*. *Magn. Reson. Med.*, 39 : 697-701, 1998.

* * *

Kinematic MRIによる関節の評価

Functional evaluation of joint by kinematic MRI



中田 研

Ken NAKATA

大阪大学大学院医学系研究科器管制御外科学(整形外科)

◎関節は荷重や運動を担う組織として解剖学的三次元構造とその機能が密接に関連し、運動器障害の診断と評価では動的な機能評価が重要である。従来のCTやMRIでは動態評価は不可能であったが、著者らは異なる肢位でのMRI撮像で得られた画像を三次元表現し骨や軟骨を重ね合わせたり、関節の荷重下でのMR撮像を行い、関節の動態評価法を開発している。これにより関節動態での骨変位、軟部組織の変位変形の評価、荷重による信号変化による軟骨の質の評価が可能になった。一方で、撮像肢位や撮像時間の制限もあり、今後MRIのハード・ソフト両面の進歩により、さらに機能的な動態MRIを進める方向に研究開発を発展させる必要がある。



Key word : Kinematic MRI, 関節評価, 動態MRI, 荷重位MRI, 軟骨障害, 半月板障害

運動器障害の診断・評価の現状と問題点

関節は荷重や運動を担う組織として、解剖学的三次元構造とその機能が密接に関連している。運動器障害の診断と評価において重要なのは、骨や関節、筋肉などの運動器組織の構造について正確に理解することと、動的な機能評価である。とくに関節は構成体の硬組織と、軟部組織の靭帯や軟骨、滑膜、筋肉など両者が存在するので、硬組織と軟部組織について画像診断を含めて十分に構造と動的機能を評価する必要がある。つまり三次元構造と動態を詳細に正確に知ることが機能異常・障害を知るために必要である。

関節の構成体は先に述べたように、硬組織である骨と、軟部組織である靭帯、軟骨、筋肉などがあるが、骨は石灰化組織でX線やCTで構造を詳細に知ることが可能である。近年、CTの三次元画像解析技術が進歩し、立体的な表現や任意の断面での評価が容易に可能になり、骨の構造的評価は飛躍的に進歩している。一方、靭帯、軟骨、筋肉など軟部組織はX線、CTでX線吸収率の違いにより描出可能であるが、最近ではMRIでより詳細に構造が描出できるようになった。

しかし、従来のCTやMRI画像は臥位での一肢位での評価であり、動態の評価は不可能であることが問題点であった。そこで著者らは、オープンMRIやガントリーのやや大きなMRI装置を用いて異なる肢位でのMRI撮影を繰り返して行い、得られた画像を三次元表現したうえで異なる肢位どうしの骨を重ね合わせるにより他の骨の位置を定量的に解析し、動的な関節の評価法を開発している。また下肢や脊椎では、従来の臥位での撮影では荷重がかかった状態での病態を十分に把握しきれないため、立位で荷重を受ける状態を近似して臥位の撮影臥位で荷重がかかるように工夫した撮像を行い、関節の軟部組織の荷重下での病態を評価する方法を研究している。これらの方法はまだ研究開発段階であり一般化していないが、本稿では著者らが行っている方法を解説し、関節の動態機能評価の現状の理解と今後のさらなる発展を目的として概説する。

Kinematic MRIの仕組みと撮像方法

MRIは通常、臥位で静止した状態で体の一部の撮影を行うが、著者らは関節を動態として評価す

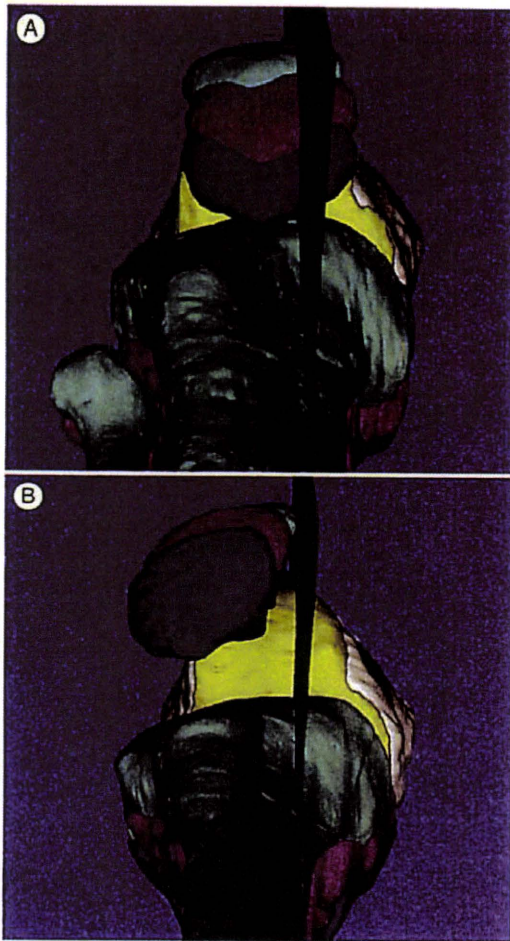


図 1 健常人と膝蓋骨亜脱臼症例での膝蓋大腿関節のkinematic MRI

膝関節のMRI像から大腿骨、膝蓋骨、脛骨の骨領域を抽出して三次元モデルを作成し、異なる角度に膝屈曲した三次元像において、大腿骨を重ね合わせて膝蓋骨、脛骨の位置を表示した。

A: 正常例では膝関節屈曲に伴い膝蓋骨が下方に移動するが、大腿骨中央面に沿って移動する。

B: 膝蓋骨亜脱臼患者では、膝蓋骨が正常例に比べて大腿骨外側に変位し、屈曲に伴いさらに外側変位が強くなる。大腿骨中央面よりの距離を求めることで定量評価が可能である。

るために以下の方法を研究開発している¹⁻⁴⁾。

1. 異なる肢位での静止像を複数撮影しての動態の解析(骨や軟部組織の関節運動による変位や変形の評価)(図1, 2)

関節運動や屈曲角度の違いによる病態を評価するために、関節を屈曲角度などが異なるポジションで撮影を行い、得られた画像を三次元表現して、骨は変形が少ない組織として1つの骨を三次元的

に重ね合わせるにより、屈曲角度の違う肢位での別の骨の位置や軟部組織の変形・変位を評価する。この方法により、異なる関節のポジションでの骨の位置変化や、軟部組織の位置・形状の変化が定量的に評価可能となる¹⁻³⁾。

2. 関節への荷重負荷での撮影(荷重位MRI)

(図3)

股関節、膝関節、足関節など下肢や脊椎などの荷重関節では、通常のMRI撮影では臥位での撮影であり、立位での荷重下での病態を十分把握しているとはいえない。そこで、立位で撮影可能なオープン型MRI装置を用いて、荷重がかかった状態での撮影を行う方法が開発された。しかし、オープン型MRI装置では高磁場を得ることが難しく、詳細な軟部組織の観察には適さなかった。著者らは1.5 TeslaのMRIを用いて、臥位での撮像時に足底と上半身に荷重をかけるためにおもりをかける工夫を行い荷重位MRI撮影を行い、荷重下での病態を評価している(図3)。とくに3 Tesla MRIでの荷重位撮影では、高い空間分解能と荷重による関節軟骨のT2値の変化により詳細な軟骨異常が検出される。

Kinematic MRIの利点と利用法

Kinematic MRIは関節の骨と軟部組織を含めて、従来のMRI撮像やCT撮像と比べて以下の利点がある。

- ① 関節の動的評価による骨の位置評価が可能(骨変位評価)
- ② 関節構成体の動きや軟部組織の変形の定量評価(軟部組織変位・変形評価)
- ③ 軟部組織の動態による質的評価(軟部組織内の質的評価)

三次元表現により異なる肢位での骨や軟骨、半月板などの状態が視覚的に理解でき、アニメーションを用いて動きの理解の手助けとすることが可能である。定量的測定での精度は対象の組織によっても異なると考えられるが、膝関節の骨の評価では1mm、1度以内であり¹⁾、半月板でも関節鏡視像との比較で1mm程度以内である²⁾。

荷重位MRIでは関節軟骨が荷重負荷を受けることにより、コラーゲン線維の配向や水分含量の

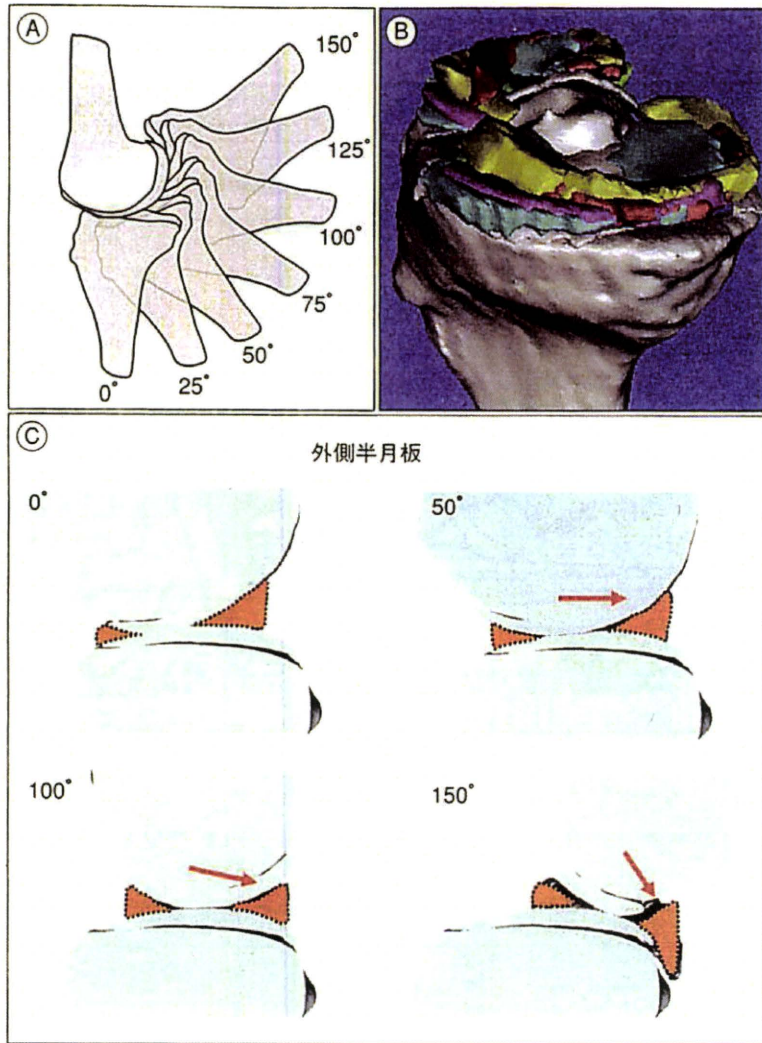


図 2 膝関節屈曲に伴う半月板のKinematic MRI

- A: 膝関節を 0 度から 25 度ずつ 150 度まで屈曲して、オープン MRI を用いて撮像した MRI 像から大腿骨、脛骨、半月板の輪郭を各スライスで抽出する。
- B: 各スライスの抽出した画像から三次元モデルを作成し、異なる角度の三次元モデルの脛骨を重ね合わせることで、半月板の膝屈曲に伴う変位と変形を解析可能である。
- C: 得られた三次元像から矢状面での断面を作成することで定量的解析が可能である。

違いによる T2 値の変化をとらえることにより、関節軟骨の質的評価が可能である。

Kinematic MRIの欠点と限界

運動器障害の診断・評価では上に述べたようなさまざまな利点のある kinematics MRI であるが、以下のような欠点と限界がある。

1. 撮影肢位の限界

MRI 装置のガントリーの大きさの制限により大きな関節での動きの自由度に限界があり、すべ

での肢位やポジションでの撮像は困難である。とくに股関節や膝関節など大きな関節や体幹に近い関節では、撮像できる肢位や屈曲角度に限界がある。

2. 静的状態での撮像

関節の屈曲角度などを変えて撮像することで、肢位が異なることによる骨・軟部組織の変位・変形を評価できるが、MR 撮像中の数分間は静止している必要があり、実際の関節の動きのなかでの関節にかかる力や動きは異なる。

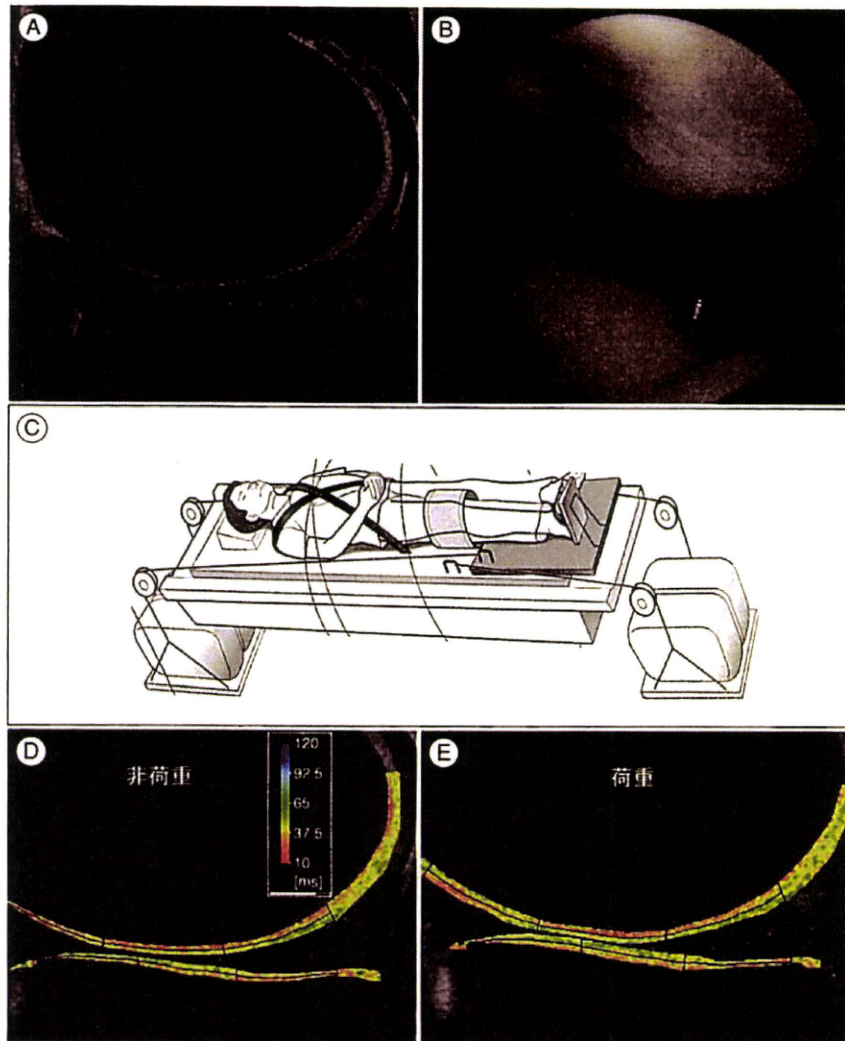


図 3 荷重位での軟骨MRI解析

- A：半月板損傷(内側半月板水平断裂)のある膝関節 MRI(従来法)では、軟骨損傷は明らかでない。
- B：関節鏡で半月板損傷と軽微な軟骨損傷を認めた。
- C：臥位で膝関節に体重の 50%の荷重をかけて MRI を撮像する。
- D, E：荷重をかけると軟骨 T2 値は低下するが、脛骨前面では正常に比べて荷重による T2 値低下が有意に少ないことにより、荷重下 MRI(E)にて通常 MRI(D)では検知できない関節軟骨の質的異常を検出できる。

3. 検証の困難さ

動態で撮影した MRI 像が、どれぐらい正確であるかは検証が困難である。つまり屍体の関節では生体内の組織の変位・変形をみることは不可能であるし、関節鏡手術などで鏡視できた場合でも関節鏡用灌流液を圧入した状態で観察しているので、関節内で生理的な状態にあるわけではなく、生体内での軟部組織の動きと動態で撮像した MRI 像の精度検証は困難である。

Kinematic MRIの適応関節

現在、著者らはおもに膝関節で kinematic MRI を行っているが、肩関節や肘関節、手関節のほか、脊椎、股関節、足関節などでも実施可能である。MRI の撮像がうまく得られるように、フレックスコイルなど専用のコイルがあれば用いるが、関節を異なる屈曲角度や肢位で撮像する場合には撮像中に動かないように固定する専用の荷台を作成するなど、工夫して撮像を行っている。通常の MRI 装置では、膝関節では伸展位付近や深い屈曲角度での撮影は可能であるが、屈曲 90 度付近などでは

ガントリーのなかに入りきれないために撮像が困難である。

Kinematic MRIによる関節動態評価の実際

1. 膝蓋骨亜脱臼の評価(図1)

膝蓋骨亜脱臼は膝蓋骨が膝蓋大腿関節面で外側に変位して亜脱臼位にあり、膝屈伸により脱臼する。膝屈伸に伴う亜脱臼の病態の把握や定量的評価は従来は困難であったが、kinematic MRIにより膝蓋骨の位置を視覚的に定量評価することが可能となる(図1)¹⁾。亜脱臼の程度は個人差が大きいですが、大腿骨の中心からの変位の程度を膝関節の屈曲角度によって計測することにより、亜脱臼の動的な解析が行える。しかし一方では、膝蓋骨の位置は膝関節周囲筋のとくに大腿前面の筋肉である大腿四頭筋の収縮によって大きく動くため、このような静的な評価では、実際の亜脱臼の下肢筋肉の収縮がある状態での病態をとらえきれていない問題点もある。“今後の展望”の章で述べるように、動態MR動画での評価などが可能になっているので、実際の筋収縮のある動きでの評価がさらに必要である。

2. 膝靭帯長の関節運動による長さ変化の評価

健康人の膝関節内の靭帯の長さを大腿骨と脛骨の付着部間最短距離として評価すると、膝屈曲100度で最短となり、伸展、屈曲とも長くなることがわかった。Kinematics MRIにより骨の位置座標をもとめ、三次元の骨モデル上で靭帯の骨への付着部の位置変化から靭帯の機能的な長さを評価可能であった²⁾。

3. 膝関節半月板の関節運動による変位・変形の評価(図2)

健康人の半月板は膝関節の伸展から屈曲150度までに、内側半月・外側半月とも前節・後節が後方に移動し変形し、とくに外側半月後節では変形が強く、屈曲150度では関節軟骨面から亜脱臼するように後方に変位・変形する(図2)。このような、*in vivo*での半月板の変位と変形がkinematic MRIにて撮像可能になったことにより、半月板の機能や半月板損傷に伴う関節内での適合性の評価なども行えるようになった。たとえば内側半月板水平断裂では、損傷範囲の大きな例では膝関節屈

曲に伴い水平断裂部が引き裂かれるように開大し、正常半月とは異なる変形をきたしていることが明らかになった。このような異常な動きは、内側半月板水平断裂の患者が膝関節屈曲時に疼痛やひっかかり感を訴える病態を反映していると思われる³⁾。さらに、このように膝関節屈曲で断裂部が開大する症例では保存治療より、むしろ関節鏡視下に縫合術を行い修復することで疼痛の症状が改善するとともに、断裂部を含む半月板の動態が改善することもkinematic MRIにて明らかになりつつある。

4. 荷重による膝関節軟骨の質的評価(半月板損傷による軟骨障害)(図3)

荷重位3 Tesla MRIにて関節軟骨の質的評価が可能になりつつある。膝関節の半月板損傷例での関節軟骨を通常のMRIで撮影すると、明らかな欠損や菲薄など形態的な異常があれば検出可能であるが、軟骨の膨化や毛羽立ちなどの軽微な質的異常は従来のMRIでは検出不可能であった。荷重位T2値を非荷重位と並べて解析し関節鏡像と比較すると、荷重により正常軟骨ではT2値は低下するが、半月板損傷患者では荷重によるT2値低下が有意に小さいことが明らかになった。その部位の関節軟骨は関節鏡で軽微な損傷を認め、荷重による膝関節軟骨のkinematic MRIによる質的評価が可能であることを示している。

Kinematic MRIの今後の展望

MRI装置のハード・ソフトウェアの進歩により年々、画像の解像度・画質が向上している。現在、MRI装置は1.5 Teslaが普及し、3.0 Teslaが導入されており、撮影時間が短縮されている。動的な評価を行ううえで、撮像時間の短縮はとくに有用であると考えている。

1. 動態MR動画

現在、著者らの施設で動態MR動画の撮影を行っている。一秒間に6コマの撮像が可能であり、MRI装置のなかで実際に関節を動かしながら撮像することにより、動態MR動画を得ることでの評価を試みている。3 Tesla MRI装置を用いるこの方法では対象物の一断面のみでの撮像と記録が可能であるため、撮影中に位置が動く断面も変

わるため、工夫が必要である。さらに最適な撮像条件と今後のハード・ソフトの進歩が期待される。

2. 大きな撮像範囲のMRI

オープン型MRIにより撮像範囲が広がるが、現在は高磁場ににくい。今後、高磁場でも広範囲の撮像が可能なMRIにより、さらに動きの自由度や肢位の制限がなくなり、kinematic MRIによる関節の評価が進歩することが期待される。

謝辞：本稿で述べた Kinematic MRI による関節の動態評価法の開発にご協力いただいている、山田裕三氏、天野 大氏、西井 孝氏、前 達雄氏、岩橋武彦氏、黒田早苗氏、北 圭介氏、吉川秀樹氏(大阪大学)

に深謝いたします。

文献

- 1) Yamada, Y. et al. : *In vivo* movement analysis of the patella using a three-dimensional computer model. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 89(6) : 752-760, 2007.
- 2) Iwahashi, T. et al. : Assessment of the "functional length" of the three bundles of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 16(2) : 167-174, 2008.
- 3) 天野 大・他：内側半月板水平断裂の膝屈伸における変位・変形のMRI3次元動態解析。臨床バイオメカニクス, 31 : 123-130, 2010.
- 4) Shiomi, T. et al. : Three-dimensional topographical variation of cartilage T2 in healthy volunteer knees. (投稿中)

* * *



Effects of unloading bracing on knee and hip joints for patients with medial compartment knee osteoarthritis

Minoru Toriyama^a, Masataka Deie^{a,*}, Noboru Shimada^a, Takuya Otani^a, Hiroe Shidahara^a, Hiroshi Maejima^b, Hideki Moriyama^a, Hayatoshi Shibuya^c, Atsushi Okuhara^c, Mitsuo Ochi^c

^a Graduate School of Health Sciences Hiroshima University, Hiroshima, Japan

^b Teikyo University of Science, Faculty of Medical Sciences, Tokyo, Japan

^c Department of Orthopaedic surgery Hiroshima University, Hiroshima, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 May 2010

Accepted 13 January 2011

Keywords:

Osteoarthritis

Unloading knee brace

Gait

Hip joint

Contralateral limb joints

ABSTRACT

Background: Osteoarthritis affects the whole body, thus biomechanical effects on other joints should be considered. Unloading knee braces could be effective for knee osteoarthritis, but their effects on the contralateral knee and bilateral hip joints remain unknown. This study investigated the effects of bracing on the kinematics and kinetics of involved and contralateral joints during gait.

Methods: Nineteen patients with medial compartment knee osteoarthritis were analysed. Kinematics and kinetics of the knee and hip joints in frontal and sagittal planes were measured during walking without and with bracing on the more symptomatic knee.

Findings: The ipsilateral hip in the braced condition showed a lower adduction angle by an average of 2.58° (range, 1.05°–4.16°) during 1%–49% of the stance phase, and a lower abduction moment at the second peak during the stance phase than the hip in the unbraced condition ($P < 0.05$ and $P < 0.005$, respectively). With bracing, the contralateral hip showed a more marked peak extension moment and lower abduction moment at the first peak ($P < 0.05$), and the contralateral knee adduction angle increased by an average of 0.32° (range, 0.21°–0.45°) during 46%–55% of the stance phase ($P < 0.05$), compared to no bracing.

Interpretation: Unloading bracing modified the contralateral knee adduction angle pattern at a specific time point during gait. It also affected the frontal plane on the ipsilateral hip and the frontal and sagittal planes on the contralateral hip joint. Consideration should be provided to other joints when treating knee osteoarthritis.

© 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Patients with knee osteoarthritis (OA) are encountered increasingly in Japan with the aging population. Large cohort studies estimated that approximately 25 million Japanese patients have radiographic knee OA, while tens of millions of United States citizens suffer from articular disorders (Lawrence et al., 1998; Yoshimura et al., 2009). Patients with medial knee OA present with varus deformities and increased mechanical stresses in the medial compartment (Andriacchi et al., 2004; Weidenhielm et al., 1994). This increases pain and functional disabilities in those patients (Sharma et al., 2001). The varus deformed knee causes patients to shift the lower limb axis to the medial compartment and walk with greater peak external knee adduction moment compared to individuals without knee OA (Baliunas et al., 2002).

Knee orthoses are used as a conservative treatment for knee OA, comprising rest orthoses, knee sleeves, and unloading knee braces. Rest

orthoses function to stabilize the knee, although their exact effects have not been investigated. Knee sleeves provide pain relief and local heating, but they do not improve physical activities (Beaudreuil et al., 2009). Unloading knee braces, recommended for the non-pharmacological management of knee OA by EULAR (Jordan et al., 2003), can relieve short- and mid-term pain more effectively than neoprene knee sleeves, and improve functional disabilities and quality of life in the short-term for knee OA patients (Beaudreuil et al., 2009). Such braces were adapted both for medial and lateral OA (Brouwer et al., 2006). Previous studies demonstrated that braces treat the knee OA by extending the condylar separation of the medial compartment (Komistek et al., 1999), reducing external knee adduction moment during gait (Gaasbeek et al., 2007; Lindefeld et al., 1997; Self et al., 2000), and reducing the medial compartment load at the knee (Pollo et al., 2002). However, these studies presented conflicting results (Hewett et al., 1998; Pollo et al., 2002), and the mechanisms underlying these functional effects remain unclear (Beaudreuil et al., 2009; Rannou et al., 2010); in addition, other factors may influence these effects.

Though braces act directly on femoro-tibial joints, they affect both knee and hip joints (Chew et al., 2007). Draper et al. (2000) indicated that bracing immediately improved function in patients with

* Corresponding author at: Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University, 1-2-3 Kasumi Minami-ku Hiroshima 734-8551, Japan.

E-mail address: snm3@hiroshima-u.ac.jp (M. Deie).

unicompartmental knee OA, based on analyzed symmetries of the stance and swing phases; however, the authors only focused on temporal changes, and did not examine spatial kinetics or kinematics. It is necessary to understand the kinetic and kinematic effects of bracing on other joints, because OA impacts on the whole body. This study therefore analyzed the gait of knee OA patients with and without bracing with respect to kinetic and kinematic effects on the involved and contralateral lower limbs. We hypothesized that the involved external knee adduction moment would reduce during the stance phase, thus increasing the ipsilateral hip abduction moment together with the adduction angle. Furthermore, the hip abduction angle in the contralateral lower limb would increase at the initial stance phase of the contralateral limb, and the contralateral hip abduction moment would increase. In addition, the flexion angle and extension moment of the involved knee would also increase during the stance phase due to the brace structure.

2. Methods

2.1. Patients

This study was approved by the Epidemiologic Study Ethics Review Board of Hiroshima University and conformed to the Declaration of Helsinki. Nineteen patients (2 males and 17 females) showing OA symptoms including pain and functional disabilities in unilateral or bilateral knee joints were enrolled in the study (Table 1). Patients were excluded if they had any of the following: history of lower limb injuries within 2 years, undergone ligament reconstruction, undergone surgery on either lower limb within 6 months, undergone knee or hip joint arthroplasty or high tibial osteotomy, neuromuscular disorder, history of stroke or cardiovascular disease, or any other gait abnormalities. Medial compartment knee OA was confirmed by radiography with functional disability, including pain. Consequently, 10 patients were diagnosed with unilateral OA and 9 patients were diagnosed with bilateral OA. For each patient we defined the knee with the most pain as the more symptomatic knee joint. The severity of knee OA was rated using the Kellgren–Lawrence radiographic scores (Kellgren and Lawrence, 1957). Five patients were grade II, 13 patients were grade III, and 1 patient was grade IV based on the more symptomatic side, while 2 were grade I, 8 were grade II, 8 patients were grade III, and 1 patient was grade IV based on the contralateral side. Twelve patients had both knees with the same grade and 7 patients showed a higher grade in the more symptomatic knee joint. All subjects gave written informed consent to participate in this study.

2.2. Unloading brace

In this study, the Unloader® One (Össur, Reykjavik, Iceland) was used as an unloading knee brace on the more symptomatic knee. It was designed specifically for patients with knee OA and combines a streamlined flexible upright with a medial hinge to account for two leverage points with an opposing force from the dynamic dual force straps that cross over the knee to disperse a counter force across two lateral-aspect points of the knee.

Table 1
Patient's characteristics.

Variable	
Age (Year)	68.43 (7.83)
Body height (cm)	154.05 (5.13)
Body weight (kg)	56.02 (7.81)
BMI (kg/m ²)	23.60 (3.04)
FTA (degree)	
	Ipsilateral limb
	184.80 (3.33)
	Contralateral limb
	181.42 (4.44)

Values are mean (SD). FTA; Femoral Tibial Angle.

2.3. Gait analysis

Kinematic data on the patient gait were acquired using a three-dimensional motion analysis system (VICON612, Vicon Motion Systems, Oxford, UK) with 7 infrared cameras (Vicon Motion Systems, Oxford, UK) operating at 120 Hz. Before each measurement session, static and dynamic calibration was carried out to define the capture volume and the relative position and orientation of each camera. Static calibration was first used to set the origin and the direction of the axes with an L-shaped frame, followed by dynamic calibration to calculate the relative positions and orientations of the cameras with a wand. The mean calibration residuals for trials were under 2.00 mm. Kinetic data were captured from the ground reaction forces at 500 Hz with 4 force platforms (AMTI, Watertown, MA) embedded in the rehabilitation room floor and synchronized to the kinematic data. Passive reflective markers were placed bilaterally on the anterior and posterior iliac spines, lateral aspects of the thighs, lateral femoral epicondyles, lateral aspects of the shanks, lateral malleoli, calcanea, and 2nd metatarsal heads according to a commercially available kinematic model (Plug-in-gait, Vicon® Peak, Oxford, UK). Patients were instructed to walk at a self-selected velocity along a 10-m walkway. Patients walked without and with bracing on the more symptomatic side (conducted at least 3 times for each condition).

2.4. Data analysis

Marker coordinate data and ground reaction data were low-pass filtered (Butterworth 4th-order filter, cut-off frequency 6 Hz) with plug-in software (ButterPlug, Vaquita Software, Zaragoza, Spain). Frontal and sagittal knee and hip joint angles and moment data were calculated using a commercially available biomechanical model, Plug-in-gait (Vicon Plug-in-gait, Vicon® Peak, Oxford, UK). The lower body biomechanics of Plug-in-gait were modeled as 7 segments (pelvis, 2 thighs, 2 shanks, and 2 feet) based on Davis et al. (1991). The relative angles between each segment and the moment at each joint could then be calculated from the kinematics data and the ground reaction force. The three-dimensional joint kinematics, joint kinetics, joint power, center of pressure, and temporospatial parameters of the gait cycle such as walking speed, cadence, stride length, and single support time were calculated using the lower model. In addition to these values, upper joint values and center of mass were calculated with the full body model. Joint angle data and moment data were analyzed in both the braced and contralateral lower limb. These data were time normalized to 100 data points, representing one stance phase. Joint angle data were extracted from the two conditions and compared at each point. Hip joint moment data were compared for the two conditions at maximums and minimums in the sagittal plane and at first and second peak in the frontal plane (Fig. 1). Knee joint moment data were compared for the two conditions at peaks and dips in the sagittal plane and at the first and second peaks in the frontal plane (Fig. 1). Joint moment data was extracted for statistical analysis and normalized to body mass (Nm/kg). Walking speed, cadence, step length, and stride length were extracted from the biomechanical model output. The test–retest reliability of this 6 degrees of freedom kinetics and kinematics testing system were found to be excellent in 6 participants who were motion-tested and analyzed twice, one week apart (intraclass correlation coefficient of reliability, 0.88–0.95). We also calculated the standard errors of measurement (SEMs; SEM = SD/√2) and the small detectable differences (SDDs; SDD = 1.96 × SEM/√2) of hip and knee joint angles or moment in frontal and sagittal plane. The SEM of the hip frontal and sagittal joint angles were 1.87° and 1.15° (SDD; 5.19° and 3.20°, respectively), and the SEM of the knee frontal and sagittal joint angles were 0.30° and 3.05° (SDD; 0.84° and 8.48°, respectively). The SEM of the hip frontal and sagittal joint moments were 0.05 Nm/kg and 0.03 Nm/kg (SDD; 0.13 Nm/kg and 0.10 Nm/kg, respectively), and the SEM of the knee frontal and sagittal