

変形性膝関節症に対する
グルコサミンの経口投与榎本 宏之*¹⁾ 松本 秀男*²⁾

Treatment of Knee Osteoarthritis with Oral Glucosamine

Hiroyuki Enomoto*¹⁾, Hideo Matsumoto*²⁾

臨整外 45 : 773~777, 2010

Key words : サプリメント (supplements), N-アセチルグルコサミン (N-acetyl glucosamine), 軟骨 (cartilage)

近年、変形性膝関節症(OA)の治療体系で、グルコサミンの効果が期待されている。In vivo, in vitro における軟骨基質産生促進作用や抗炎症作用、基質分解抑制作用が報告されているが、OA 患者に対するランダム比較検討試験ではグルコサミン塩酸塩とグルコサミン硫酸塩で相反する結果が報告されている。少なくとも費用対効果の面で、グルコサミンの効果が臨床上でどの程度有用であるか、いまだに疑問が残る。われわれは日本人に対するグルコサミン塩酸塩の効果を検討しており、その最終結果を2011年の日本整形外科学会術総会で発表する予定である。

はじめに

高齢化社会で変形性膝関節症(OA)の患者数は増加し、人工膝関節置換術の年間手術件数も増加の一途であるが、保存的治療に関するエビデンスの構築はいまだ十分とはいえない。近年、OA に対するグルコサミンの効果が、不正確な広告の影響もあり患者に過剰に期待されている。背景として非ステロイド性消炎鎮痛薬の胃腸障害を中心とする副作用や、人工膝関節置換術など外科的治療に伴う周術期リスクを懸念して、よりリスクの少ない「安全な治療」に頼りたい患者側および医療提供側の要望がある。

OA に対する経口グルコサミンの臨床成績に関する論文は数多く発表されているが、その効果に関しては賛否両論がある。また、グルコサミンの軟骨代謝作用や炎症に対する in vivo または in vitro の基礎的研究結果の報告も多く、ますますグルコサミンの効果に関する解釈を困難にしている。われわれはグルコサミンの効果をどのように

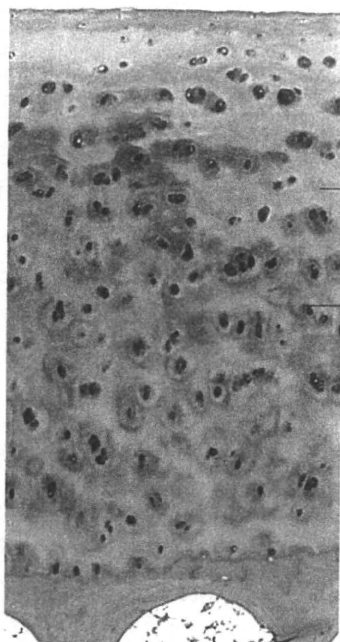
解釈して、どのように患者に説明するべきなのか、いささか混乱しているのが実情であろう。本稿では、これまでに報告されたグルコサミンの基礎および臨床の知見をレビューし、可能な限り中立的立場からグルコサミンの作用と臨床上の効果について概説する。

軟骨の細胞外マトリックス

関節軟骨は、間葉系幹細胞から高度に分化した軟骨細胞から構成される極めて専門性の高い組織であり、その高い潤滑性と衝撃吸収性は、軟骨細胞周囲の細胞外マトリックスにより担われている。その主要成分はII型コラーゲンとアグリカンであり、前者は力学的強度に、後者は高保水性により潤滑性に寄与している(図1)。アグリカンは中心部のコア蛋白と枝状に結合しているグリコサミノグリカンから構成され、グリコサミノグリカンは主にコンドロイチン硫酸とケラタン硫酸から構成される(図2)。

*¹⁾ 慶應義塾大学整形外科〔〒160-8582 新宿区信濃町35〕Department of Orthopaedic Surgery, Keio University*²⁾ 慶應義塾大学スポーツ医学総合センター Center of Integrated Sports Medicine, Keio University

関節軟骨



細胞外マトリックス
(II型コラーゲン, アグリカン)

軟骨細胞

図1 膝関節軟骨組織と軟骨マトリックス

関節軟骨は軟骨細胞とその周囲に存在するマトリックスから構成される。軟骨の主要なマトリックスはII型コラーゲンとアグリカンである。

ヒアルロン酸



図2 アグリカンの構造

軟骨の主要な細胞外マトリックスであるアグリカンは、コア蛋白にコンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸が結合し、リンク蛋白を介してヒアルロン酸に結合している。

グルコサミンとは？

グルコサミンは分子量179のアミノ糖であり、軟骨、靭帯、眼の硝子体などの構成要素であるプロテオグリカンに多く含まれる。体内ではヘキサミン合成経路においてフルクトースとグルタミンから合成され、最終産物のUDP-N アセチルグ

ルコサミンは、ガラクトースと結合してケラタン硫酸を、そしてグルクロン酸と結合してヒアルロン酸を合成する。ケラタン硫酸はコンドロイチン硫酸と並んで、軟骨基質中の主要なグリコサミノグリカンである。これが「グルコサミンは軟骨の成分」といわれるゆえんである(図3)。

グルコサミン塩酸塩と グルコサミン硫酸塩

過去に報告されたグルコサミンの *in vivo*, *in vitro* の作用を解釈するうえで重要な点は、使用されたグルコサミンがグルコサミン塩酸塩 (glucosamine hydrochloride) なのかグルコサミン硫酸塩 (glucosamine sulphate) なのか、その二つを区別することである。本邦と米国で使用されているのは主にグルコサミン塩酸塩であり、本邦では健康機能食品あるいは栄養補助食品に分類される。グルコサミン硫酸塩はイタリアの Rotta 社が販売し、医師の処方により欧州で主に使用されている。したがって日本ではグルコサミン塩酸塩のみが使用されているはずである。鎮痛のためにアセトアミノフェンを経口しているOA患者では相対的に硫酸残基が不足し、結果としてグリコサミノグリカン合成が抑制されるために、グルコ

コンドロイチン硫酸：N-アセチルガラクトサミン + ガラクトース
ケラタン硫酸：N-アセチルグルコサミン + ガラクトース
ヒアルロン酸：N-アセチルグルコサミン + グルクロン酸

図3 各グリコサミノグリカンの構成要素

サミン硫酸塩を投与することで硫酸残基が軟骨同化作用を促進するとの主張もある¹²⁾。

グルコサミン摂取後の代謝経路

臨床医がグルコサミンの効果に懐疑的である理由は、グルコサミン摂取後の代謝経路が不明であったことである。近年、この点に関して知見が蓄積されている。グルコサミン塩酸塩 1,500 mg を体重 75 kg の男性に投与する相当量をウマに投与すると、血清および滑液中濃度が 0.3~0.7 $\mu\text{mol/l}$ まで上昇し、滑液中では血清中より長く残存する¹⁰⁾。また、アイソトープラベルしたグルコサミン硫酸塩の経静脈および経口投与後に大腿骨頭軟骨でグルコサミンの取り込みが検出された¹⁶⁾。一方で、実際に OA 患者へグルコサミン硫酸塩を投与後のピーク時血清中濃度は平均 3.6 $\mu\text{mol/l}$ であり、効果的濃度ではなかったとの報告もある¹⁾。In vivo, in vitro で使用されたグルコサミンの濃度は、実際に臨床上で使用される濃度の約 10~1,000 倍に相当する¹⁷⁾。

軟骨代謝におけるグルコサミンの in vivo, in vitro 作用

1. 軟骨同化作用

軟骨損傷のウサギにグルコサミン塩酸塩を 3 週間経口投与すると軟骨の修復が促進されたとの報告がある²²⁾。In vitro でも低濃度のグルコサミン塩酸塩および硫酸塩はアグリカンと II 型コラーゲン産生を促進する^{3,20)}。一方では 5 mM のグルコサミン塩酸塩および硫酸塩が同化作用を示さなかったとの報告もある¹⁹⁾。

2. 軟骨破壊抑制作用

グルコサミン塩酸塩はインターロイキン-1 (IL-1) により産生誘導される軟骨細胞由来のプロスタグランジン、一酸化窒素、マトリックスメ

タロプロテアーゼ (MMP-1, 3, 13) の産生を抑制する¹¹⁾。好中球に対しては formyl-Met-Leu-Phe により誘導される活性酸素の産生を抑制して、接着分子 (CD11b) の発現や受容体シグナル MAPK も抑制し、好中球機能の抑制による抗炎症効果を有する⁹⁾。In vivo においてもラットアジュバント関節炎モデルにおける関節破壊の抑制、血清中の一酸化窒素、プロスタグランジン E2 低下作用が報告されている⁹⁾。また、IL-1beta により誘導される軟骨細胞由来の MMP-3, 9, 10, 12, ADMTS1 産生を抑制する⁵⁾。

OA 患者に対するグルコサミンの効果

グルコサミンに期待されている臨床効果は疼痛改善作用と軟骨再生作用の 2 つに集約される。以下、過去に報告されたエビデンスを概説する。なお前述のようにグルコサミン塩酸塩とグルコサミン硫酸各々に関する報告がある。これら 2 分子は、臨床上的作用の強さが異なる可能性があるが⁶⁾、塩酸塩と硫酸塩の効果を直接的に比較検討した報告はない。

1. プラセボ効果の問題

患者がグルコサミンに興味をもつ動機として、他の患者の推薦がある。しかし、各種内服薬の臨床治験で有効成分を含有しない錠剤 (プラセボ錠) でも 35% 前後の改善効果を有することが報告されている⁴⁾。したがって、外観上で判別不可能なグルコサミン錠とプラセボ錠との効果を、2 重盲検で比較検討した研究であることが、信頼できるエビデンスの必要条件である。

2. 疼痛改善作用

変形性膝関節症に対するグルコサミンの効果を検討した臨床試験の報告は多いが、厳格な研究デザインで施行された臨床試験は以下の 2 つであ

る。ひとつは米国国立衛生研究所(NIH)主導で実施された多施設共同試験(Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial; GAIT)である。これは、プラセボ群、グルコサミン塩酸塩群(1,500 mg 3×/日)、コンドロイチン硫酸群(1,200 mg/日)、グルコサミン塩酸塩とコンドロイチン硫酸併用群、セレコキシブ群(200 mg/日)を比較検討したものである。20%の疼痛軽減を結果判定基準とすると、プラセボに対する各群の効果はグルコサミン塩酸塩($p=0.30$)、コンドロイチン硫酸($p=0.17$)、併用群($p=0.09$)、セレコキシブ($p=0.008$)であった²⁾。

もうひとつの大規模臨床試験はスペインとポルトガルのグループによるGUIDE(Glucosamine Unum In Die Efficacy)多施設共同試験である。グルコサミン硫酸(1,500 mg bolus/日)群、アセトアミノフェン(3 gm/日)群、プラセボ群を摂取開始後半年で比較検討した。Lequesne index を結果判定基準とすると、プラセボ群に対する各群の効果はグルコサミン硫酸群($p=0.032$)、アセトアミノフェン群($p=0.18$)であった⁷⁾。メタ解析ではグルコサミン硫酸塩の長期投与で疼痛緩和作用と機能改善(Lequesne index)が認められ¹⁴⁾、3カ月の短期投与では中等度の疼痛緩和作用があったと報告されている¹⁸⁾。他方でランダム化比較試験ごとに結果が異なるのは、特定の製薬会社によるバイアスであるとの報告もある²¹⁾。

3. 関節構成体に対する作用

2つの研究でグルコサミン硫酸塩を毎日1,500 mgを3年間継続することで関節裂隙の狭小化を予防したと報告している^{13,15)}。

4. 有害事象

メタ解析の結果、プラセボ錠と同様と報告されている^{18,19)}。

最後に

現状ではグルコサミンのOAに対する効果、とくに費用対効果についてはいまだに結論が出ていない。人種間でOAの罹患率が異なることから、

グルコサミンの効果も人種ごとに異なる可能性がある。アジア人のOA患者に対するグルコサミンの効果については質の高いエビデンスが報告されていないが、われわれは日本整形外科学会変形性関節症委員会のプロジェクトとしてグルコサミン塩酸塩によるランダム化比較検討試験を実施しており、来春(2011年)の日本整形外科学会学術総会で最終結果を報告する予定である。今後、グルコサミン以外にも各種サプリメントの効果に関する報告が続くと推測されるが、費用対効果を考慮しながら正確かつ信頼できる情報を患者へフィードバックすることがわれわれの責務である。

文 献

- 1) Biggee BA, Blinn CM, McAlindon TE, et al: Low levels of human serum glucosamine after ingestion of glucosamine sulphate relative to capability for peripheral effectiveness. *Ann Rheum Dis* 65: 222-226, 2006
- 2) Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al: Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 354: 795-808, 2006
- 3) Dodge GR, Jimenez SA: Glucosamine sulfate modulates the levels of aggrecan and matrix metalloproteinase-3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 11: 424-432, 2003
- 4) Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, et al: Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 375(9715): 686-695, 2010
- 5) Gouze JN, Gouze E, Popp MP, et al: Exogenous glucosamine globally protects chondrocytes from the arthritogenic effects of IL-1beta. *Arthritis Res Ther* 8: R173, 2006
- 6) Gregory PJ, Sperry M, Wilson AF: Dietary supplements for osteoarthritis. *Am Fam Physician* 77: 177-184, 2008
- 7) Herrero-Beaumont G, Ivorra JA, Del Carmen Trabado M, et al: Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator. *Arthritis Rheum* 56(2): 555-567, 2007
- 8) Hua J, Sakamoto K, Nagaoka I: Inhibitory actions of glucosamine, a therapeutic agent for osteoarthritis, on the functions of neutrophils. *J Leukoc Biol* 71: 632-640, 2002
- 9) Hua J, Suguro S, Hirano S, et al: Preventive actions of a high dose of glucosamine on adjuvant arthritis in rats. *Inflamm Res* 54: 127-

- 132, 2005
- 10) Laverty S, Sandy JD, Celeste C, et al: Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses. *Arthritis Rheum* **52**: 181-191, 2005
 - 11) Nakamura H, Shibakawa A, Tanaka M, et al: Effects of glucosamine hydrochloride on the production of prostaglandin E2, nitric oxide and metalloproteases by chondrocytes and synoviocytes in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol* **22**: 293-299, 2004
 - 12) Nimni ME, Han B, Cordoba F: Are we getting enough sulfur in our diet? *Nutr Metab (Lond)* **4**: 24, 2007
 - 13) Pavelká K, Gatterová J, Olejarová M, et al: Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* **162**: 2113-2123, 2002
 - 14) Poolsup N, Suthisisang C, Channark P, et al: Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother* **39**: 1080-1087, 2005
 - 15) Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al: Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* **357**(9252): 251-256, 2001
 - 16) Setnikar I, Rovati LC: Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate. A review. *Arzneimittelforschung* **51**: 699-725, 2001
 - 17) Silbert JE: Dietary glucosamine under question. *Glycobiology* **19**: 564-567, 2009
 - 18) Towheed TE, Maxwell L, Anastassiades TP, et al: Glucosamine therapy for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002946, 2005
 - 19) Uitterlinden EJ, Jahr H, Koevoet JL, et al: Glucosamine decreases expression of anabolic and catabolic genes in human osteoarthritic cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage* **14**: 250-257, 2006
 - 20) Varghese S, Theprungsirikul P, Sahani S, et al: Glucosamine modulates chondrocyte proliferation, matrix synthesis, and gene expression. *Osteoarthritis Cartilage* **15**: 59-68, 2007
 - 21) Vlad SC, Lavalley MP, McAlindon TE, et al: Glucosamine for pain in osteoarthritis: why do trial results differ? *Arthritis Rheum* **56**: 2267-2277, 2007
 - 22) Wang SX, Laverrey S, Dumitriu M, et al: The effects of glucosamine hydrochloride on subchondral bone changes in an animal model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* **56**: 1537-1548, 2007

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

医療現場の暴力と攻撃性に向き合う 考え方から対処まで

Violence and Aggression in the Workplace
A Practical Guide for All Healthcare Staff

著 Paul Linsley
監訳 池田明子・出口禎子

●A5 頁256 2010年
定価2,730円(本体2,600円+税5%)
[ISBN978-4-260-00811-2]

これまでほとんど正面から語られてこなかった暴力の問題。本書では、暴力や攻撃性に関する理論的な説明をもとに、対策のための具体的なポイントを幅広く紹介する。暴力問題に関連する理論や定義に加え、病院内でのマネジメント上の注意点や、いち早く対策が進んだ英国での取り組みなども紹介。「どう取り組んだらいいのか？」を知るために最適な1冊。

膝関節屈曲拘縮が体幹動態に与える影響^{*1}

Knee-spine syndrome に関する歩行解析

原藤 健吾^{*2} 名倉 武雄^{*3}

はじめに

変形性膝関節症は、変形が進行して高度になると膝関節の屈曲拘縮を生じる。高齢者では、このような変形・拘縮が、さまざまな日常生活動作を制限するようになる^{1,11~13)}。さらに、膝関節の屈曲拘縮は、股関節や足関節などほかの関節のみならず、脊椎にも影響を及ぼすことが報告されている。特に、膝の伸展制限が腰椎前弯の低下に関与することが単純 X 線を用いた研究により示されている^{8,15)}。Knee-spine syndrome とは、このような膝関節の伸展制限と腰椎前弯の低下が関連し、1つの疾患となり得ることを示した概念である。

腰椎前弯の低下や変性側弯・回旋変形の進行は、腰痛を引き起こすと考えられている¹⁴⁾。一方、変形性膝関節症患者の 54.6% は腰痛を伴うと報告され、これは同年齢の健常者や関節リウマチ患者を対象にした腰痛の頻度よりも高率である¹⁶⁾。このことから、高度な変形性膝関節症があり屈曲拘縮が存在する場合には、これが体幹になんらかの

影響を及ぼし、腰痛を生じることが推察される。本稿では、膝関節屈曲拘縮のシミュレーションにより、体幹の静的および動的な姿勢がどのように変化するかを評価したわれわれの研究³⁾について述べる。

対象および方法

① 被検者および動作解析方法

手術の既往と膝関節に疼痛のない平均 62 歳の健常女性 10 名を対象とした。計測に先立ち、すべての被検者にインフォームドコンセントを行い、承諾を得た。

膝関節硬性装具 (G II Rehabilitation Brace, アルケア社製) を用いて膝伸展運動をブロックすることで、片側膝関節 (右) のみに 15, 30 度の膝関節屈曲拘縮をシミュレーションした。それぞれの実験条件について、被検者の自然立位姿勢および 10 m の平地歩行を 3 次元動作解析装置にて計測した。3 次元動作解析装置は、5 台の赤外線カメラ (120 フレーム/秒: Pro-reflex, Qualisys 社製)、1 台の床反力計 (600 Hz, Type 4060-10, Bertec 社製)、13 個の反射マーカーを用いた。反射マーカーの貼付位置は、両側肩峰、両側上前腸骨棘、両側上後腸骨棘および計測側の上腕骨外側上顆、

Key words

膝関節屈曲拘縮 (knee flexion contracture)
歩行解析 (gait analysis)
knee-spine syndrome

^{*1} The Influence of Knee Flexion Contracture on Trunk Kinematics—A Gait Analysis Study on Knee-Spine Syndrome

^{*2} 国際医療福祉大学三田病院整形外科 [〒108-8329 港区三田 1-4-3] Kengo HARATO: Department of Orthopedic Surgery, International University of Health and Welfare Mita Hospital

^{*3} 慶應義塾大学医学部運動器生体工学寄附講座 Takeo NAGURA



図1 動作解析装置を用いた立位姿勢・平地歩行の計測

腸骨翼，大転子，膝関節外側，足関節外果，踵骨外側，第5中足骨頭とした（図1）。

2 評価方法

前額面では，肩の傾きは左右の肩峰の高さの差から算出し，骨盤の傾きは左右の上前腸骨棘の高さの差から算出した．体幹の傾きは左右の肩峰を結んだ線と上前腸骨棘を結んだ線とのなす角度で評価した（図2a）．矢状面では，体幹の前傾は拘縮側の肩峰と腸骨翼を結ぶ線の傾きで算出し，骨盤の前傾は上前腸骨棘と上後腸骨棘を結ぶ線の傾きで算出した（図2b）．水平面では，体幹の回旋を左右の肩峰を結んだ線と上前腸骨棘を結んだ線との水平面上でなす角度で算出した（図2c）．

膝関節にかかる垂直分力は逆動力学を用いて算出した⁹⁾．脛骨長軸に平行な力を垂直分力と定義し，被検者の体重で除した値（%体重）を用いた．さらに，それぞれのシミュレーションにおける歩行速度（m/s）も算出した．

3 統計学的解析

3次元的な肩・体幹・骨盤の動態および両側膝関節にかかる垂直分力を，屈曲拘縮シミュレーションありとシミュレーションなしの間で比較した．体幹動態に関しては歩行周期中の最大値を評価した．統計学的解析には repeated measures of analysis of variance および Bonferroni correction を使用し，p 値が 0.05 未満を有意差ありとした．

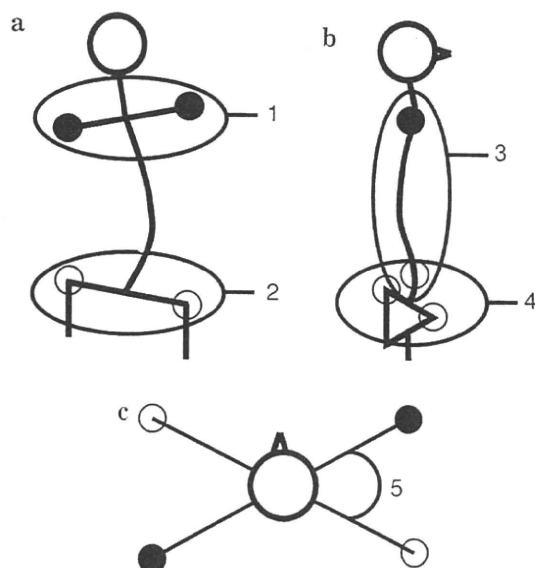


図2 3次元的な体幹動態の評価（文献3を改変）

a：前額面（P→A 像），b：矢状面，c：水平面。
●：肩峰，○：骨盤，1：肩の傾き，2：骨盤の傾き，3：体幹の前傾，4：骨盤の前傾，5：体幹の回旋。

結果

1 立位姿勢における静的変化（表1）

15度屈曲拘縮では，大きな変化は生じなかったが，30度では以下のような有意な変化が生じた．前額面では，肩は有意に非拘縮側へ傾き，骨盤は拘縮側へ傾いた．矢状面では，骨盤の後傾が増大した．荷重に関しては，拘縮側の荷重量が低下し，その代わりに非拘縮側の荷重量が有意に増大した．

2 平地歩行における動的変化（表2）

立位姿勢と同様に，15度屈曲拘縮では大きな変化は生じず，30度では以下のような有意な変化が生じた．前額面では，拘縮側の踵接地直後の体幹の拘縮側への傾きが減少した．矢状面では，体幹，骨盤ともに前傾が増大した．水平面では，拘縮側の踵接地直後の体幹の回旋が減少した．結果として，前額面および水平面では非対称な体幹の動きが認められた．荷重に関しても立位姿勢と同様に，拘縮側の荷重量が低下し，その代わりに非拘縮側の荷重量が増大するという変化が生じた．

歩行速度は，15度屈曲拘縮までは変化がなく，30度で有意な低下を示した．

表 1 立位姿勢における静的な変化 (文献3を改変)

	右膝関節の屈曲拘縮角度			p 値
	0度	15度	30度	
肩の傾き (度) *	0.1±0.3	-1.4±0.7	-2.0±0.6**↓	0.04
骨盤の傾き (度) *	-0.3±0.2	0.6±0.2*↑	1.9±0.4**↑	<0.01
左側屈 (度)	-0.5±0.4	2.0±0.7*↑	4.0±0.8**↑	<0.01
骨盤の前傾 (度)	13.1±1.6	12.5±1.6	11.4±1.6**↓	<0.01
体幹の前傾 (度)	0.3±0.6	0.6±0.7	0.6±0.7	0.8
体幹の回旋 (度)	-1.4±0.6	-1.7±1.1	0.4±0.7	0.11
右膝にかかる垂直分力 (%BW)	41.9±2.8	40.7±3.1	24.0±2.6**↓	<0.0001
左膝にかかる垂直分力 (%BW)	41.7±3.0	45.9±1.4	61.1±5.1**↑	<0.0001

平均値±標準偏差。↑：右が左よりも下にあるとき+、*：右肩峰が右上前腸骨棘より前にあるとき+、*：0度 vs 15度、**：0度 vs 30度。

表 2 平地歩行における動的な変化 (文献3を改変)

	右膝関節の屈曲拘縮角度			p 値
	0度	15度	30度	
歩行速度 (m/s)	1.2±0.2	1.1±0.3	0.9±0.3**↓	<0.001
右側屈 (度)	4.5±1.6	3.8±1.9	1.8±2.3**↓	0.01
左側屈 (度)	4.5±1.2	4.9±1.3	4.5±1.6	0.79
体幹の前傾 (度)	0.2±1.8	0.6±1.7	3.0±1.6**↑	<0.01
骨盤の前傾 (度)	16.7±1.2	17.6±1.2	19.2±1.2**↑	<0.001
右回旋 (度)	5.4±1.4	5.5±1.2	6.7±1.5	0.31
左回旋 (度)	7.0±1.2	6.1±1.3*↓	4.3±2.1**↓	0.039
右膝にかかる垂直分力 (%BW)	107.5±3.7	109.3±2.3	99.1±2.9**↓	0.015
左膝にかかる垂直分力 (%BW)	105.9±2.9	112.1±2.6	111.2±3.2**↑	<0.01

平均値±標準偏差。*：0度 vs 15度、**：0度 vs 30度。

考察

本研究の結果から、立位姿勢という静的状態、さらに歩行という動的状態ともに、膝関節屈曲拘縮により、肩・体幹・骨盤の動態に3次元的な変化が生じることが判明した。これは腰椎の非対称的な変化につながると推察される。本研究は、動作解析を用いて膝関節屈曲拘縮シミュレーションによる体幹動態の変化を捉えた初めての研究と考えられる。

体幹の立位姿勢変化では、矢状面で骨盤後傾の増大を認めたことから、これまでの報告と同様に、膝屈曲拘縮は腰椎の後弯変形を引き起こす可能性が示唆された⁸⁾。前額面で体幹が拘縮側と反対へ傾斜する代償変化を認め、この結果として腰椎は拘縮側が凸となる変化を生じた (図 3)。

また、歩行においては、同様に前額面で体幹が

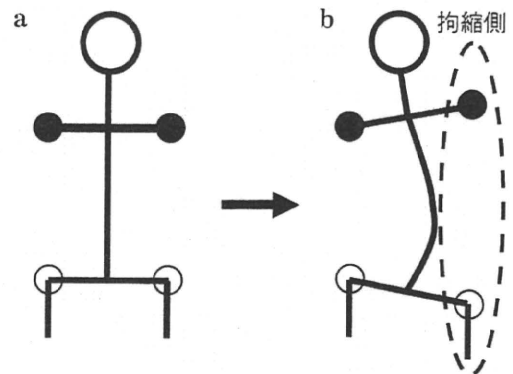


図 3 立位姿勢における前額面での静的変化 (P→A 像)
a : 拘縮なし, b : 30度屈曲拘縮。

拘縮側と反対へ傾斜する代償変化を認めた。さらに、矢状面では体幹および骨盤の前傾が増大し、重心が前方に移動することが判明した。水平面でも拘縮側の踵接地直後の体幹の回旋が減少し、非対称な変化を生じた。

結果として膝関節拘縮により、肩・体幹・骨盤

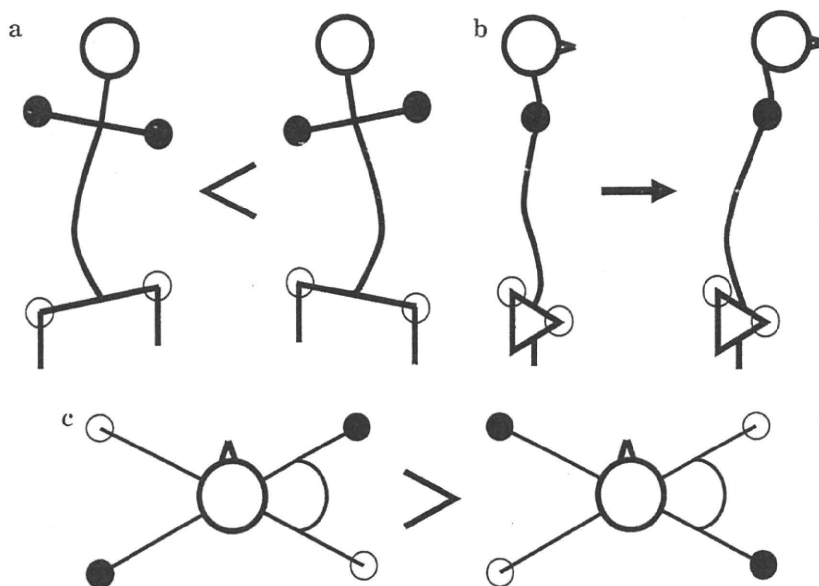


図 4 平地歩行における動的な体幹変化

- a : 前額面における非対称性 (P→A 像). 前額面では体幹が拘縮側と反対へ傾斜する変化が強い.
 b : 矢状面での変化. 矢状面では前傾が増大 (左は拘縮なし, 右は 30 度拘縮).
 c : 水平面での非対称性 (頭上からみた図). 水平面では拘縮側の踵接地直後の体幹の回旋が減少.
 ● : 肩峰, ○ : 骨盤.

の姿勢および運動に 3 次元的变化が引き起こされた (図 4). このような変化は経時的に腰椎の側弯, 回旋などの脊椎変形を引き起こす可能性があり, 膝関節および脊椎の相互の退行性変化, すなわち knee-spine syndrome につながると考えられる.

股関節伸展制限が腰椎前弯や仙骨の傾斜に影響を及ぼす現象については, hip-spine syndrome としてすでに多くの臨床例・研究が存在するが^{2,6,10,17)}, knee-spine syndrome に関しては報告が少ない^{8,15)}. 股関節変形のために生じる脚長差は, 3 cm で体幹に有意な変化を生じることが示されている⁵⁾. 本研究からは, 15 度屈曲拘縮までは体幹に大きな変化を生じず, 30 度から有意な 3 次元的变化を生じることが明らかとなった. 片側の屈曲拘縮は見かけ上も脚長差を生じる可能性があり, 股関節と同様に脚長の変化が体幹動態に影響を及ぼしていると考えられる. 他方, 片側の拘縮により両膝の荷重状態が変化し, 特に 15 度以上の屈曲拘縮で膝関節には過負荷を生じること⁴⁾, 前額面以外でも運動に変化を生じることなどから, 長さの変化以外の要素 (代償動作など)

による動的な要素も, ここで示した 3 次元的变化の要因と考えられる.

屈曲拘縮のない変形性膝関節症患者の歩行解析では, 踵接地の直後に体幹は同側に傾斜することが知られている⁷⁾. これは膝の O 脚変形を増加させるトルク (膝内反モーメント) を減じるための代償性歩行と考えられているが, 本研究の結果とはまったく反対の動きである. 実際の臨床では, 変形性膝関節症患者の体幹動態に関しては, 疼痛・内反変形の程度や屈曲拘縮の程度により, その動作にはバリエーションがあるため, 一様ではないと考えられる.

本研究のようなシミュレーションは, 同一の条件を設定することにより, その影響が明確に示せるため, knee-spine syndrome のような病態を考察するうえで有力な手法であると考えられる. 本研究の結果から, 膝関節屈曲拘縮が腰椎の静的・動的姿勢変化を引き起こし, 腰椎の変性・変形につながる可能性が示された. 今後は臨床例による検討を重ねていくことで, この疾患概念とその病態について解明を進める予定である.

表 太字番号は重要文献)

- 1) Cerny K, Perry J, Walker JM : Adaptations during the stance phase of gait for simulated flexion contractures at the knee. *Orthopedics* 17 : 501-512, 1994
- 2) Fogel GR, Esses SI : Hip spine syndrome : management of coexisting radiculopathy and arthritis of the lower extremity. *Spine J* 3 : 238-241, 2003
- 3) Harato K, Nagura T, Suda Y, et al : A gait analysis of simulated knee flexion contracture to elucidate knee-spine syndrome. *Gait Posture* 28 : 687-692, 2008
- 4) Harato K, Nagura T, Suda Y, et al : Knee flexion contracture will lead to mechanical overload in both limbs—A simulation study using gait analysis. *Knee* 15 : 467-472, 2008
- 5) Kakushima M, Miyamoto K, Shimizu K : The effect of leg length discrepancy on spinal motion during gait : three-dimensional analysis in healthy volunteers. *Spine (Phila Pa 1976)* 28 : 2472-2476, 2003
- 6) Matsuyama Y, Hasegawa Y, Yoshihara H, et al : Hip-spine syndrome : total sagittal alignment of the spine and clinical symptoms in patients with bilateral congenital hip dislocation. *Spine (Phila Pa 1976)* 29 : 2432-2437, 2004
- 7) Mündermann A, Dyrby CO, Andriacchi TP : Secondary gait changes in patients with medial compartment knee osteoarthritis : increased load at the ankle, knee, and hip during walking. *Arthritis Rheum* 52 : 2835-2844, 2005
- 8) Murata Y, Takahashi K, Yamagata M, et al : The knee-spine syndrome. Association between lumbar lordosis and extension of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 85 : 95-99, 2003
- 9) Nagura T, Dyrby CO, Alexander EJ, et al : Mechanical loads at the knee joint during deep flexion. *J Orthop Res* 20 : 881-886, 2002
- 10) Offierski CM, MacNab I : Hip-spine syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)* 8 : 316-321, 1983
- 11) Perry J : Contractures. A historical perspective. *Clin Orthop Relat Res* 219 : 8-14, 1987
- 12) Perry J, Antonelli D, Ford W : Analysis of knee-joint forces during flexed-knee stance. *J Bone Joint Surg Am* 57 : 961-967, 1975
- 13) Potter PJ, Kirby RL, MacLeod DA : The effects of simulated knee-flexion contractures on standing balance. *Am J Phys Med Rehabil* 69 : 144-147, 1990
- 14) Pritchett JW, Bortel DT : Degenerative symptomatic lumbar scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 18 : 700-703, 1993
- 15) Tsuji T, Matsuyama Y, Goto M, et al : Knee-spine syndrome : correlation between sacral inclination and patellofemoral joint pain. *J Orthop Sci* 7 : 519-523, 2002
- 16) Wolfe F, Hawley DJ, Peloso PM, et al : Back pain in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care Res* 9 : 376-383, 1996
- 17) Yoshimoto H, Sato S, Masuda T, et al : Spinopelvic alignment in patients with osteoarthrosis of the hip : a radiographic comparison to patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 30 : 1650-1657, 2005

ご案内

第23回 日本臨床整形外科学会学術集会神奈川

会期 2010年7月18日(日)~19日(祝)
会長 葉梨之紀(神奈川県臨床整形外科医会)
会場 パシフィコ横浜(〒220-0012 横浜市西区みなとみらい1-1-1)
ウェブサイト <http://www.kcoa.jp/23jcoa/>
問合せ先 近畿日本ツーリスト(株)トラベルセンター
〒130-0022 墨田区江東橋3-4-2 錦糸町マークビル3階
TEL : 03-6730-3233, FAX : 03-6730-3230
E-mail : tourdesk25@or.knt.co.jp
事務局 第23回日本臨床整形外科学会学術集会神奈川・事務局
〒243-0402 海老名市柏ヶ谷719-4 葉梨整形外科
TEL : 046-232-8500, FAX : 046-234-0279
E-mail : 23jcoa@kcoa.jp

最小侵襲人工膝関節置換術 (MIS-TKA)

Minimum Invasive Surgery - Total Knee Arthroplasty (MIS-TKA)

松本 秀男¹, 東 宏一郎¹, 岩本 潤¹

¹慶應義塾大学スポーツ医学総合センター

Hideo Matsumoto¹, Koichiro Azuma¹, Jun Iwamoto¹

¹Institute for Integrated Sports Medicine, School of Medicine, Keio University

▶▶ 要旨 ◀◀

最小侵襲人工膝関節置換術 (MIS-TKA) の手術適応, 手術方法について解説する。

手術適応: 関節内の視野が限定されるため, 著しい可動域制限を伴う例, 強度の内外反変形例は適応が難しい。更に著しい骨萎縮を認める症例では, 術中に骨切り面の不整化を生じ易いため, 適応が制限される。

手術方法: 皮膚切開は7~10 cm 程度である。術後の疼痛緩和や早期の機能回復訓練を可能にするため, 大腿四頭筋に対する手術操作を最小限に留める。MIS-TKA 用に開発された手術器械を用いて視野を確保しながら, 独特の骨切り順序で手術を進める。インプラントの挿入, 骨棘の処理などは従来のTKAと同様であるが, 術中に適宜膝関節を伸展・屈曲しながら手術操作を行うこと, window technique と呼ばれる術野を動かしながら確保するテクニックを要することなどがポイントである。

▶▶ キーワード ◀◀ 膝関節, 人工膝関節置換術, 最小侵襲手術

▶▶ Key words ◀◀ knee joint, Total Knee Arthroplasty; TKA, Minimum Invasive Surgery; MIS

はじめに

変形性膝関節症 (OA) や関節リウマチ (RA) などの疾患で膝関節の変形が進むと, 日常生活動作でも著しい疼痛を伴うようになる。しかも変形が重度になると, 投薬, 注射, 装具などの保存的治療では治療が難しくなる。その際に人工関節置換術 (TKA) は変形を矯正, 疼痛を軽減する極めて有用な手術法である。

TKA もこれまで様々な改良が加えられ, 現在かなり安定した手術成績が得られるようになった。しかし, 侵襲の大きな手術であり, 患者が比較的高齢であることも手伝って, 全身的にも様々な合併症を併発し易い。近年TKAの皮膚切開を小さくして, 更に大腿四頭筋に対する手術操作を最小限に留める最小侵襲人工膝関節置換術 (MIS-TKA) が開発された (図1)。従来のTKAにおける手術侵襲を最低限に抑えながら, これまでと同等の手術成績を得ることが目的である。大腿四頭筋などに対する侵襲は小さければ小さいほど, 術後

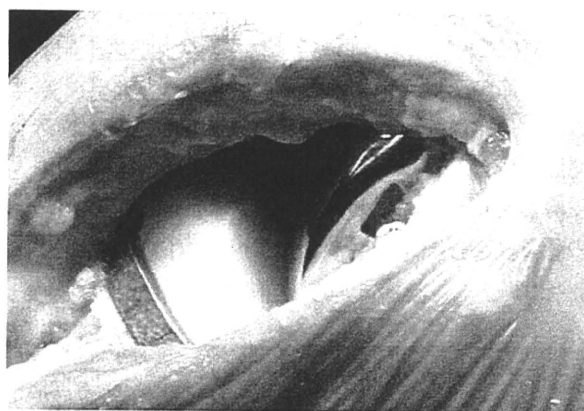


図1 最小侵襲人工膝関節置換術 (MIS-TKA)。小さな皮膚切開で, 大腿四頭筋の侵襲を最小限に留めたTKAである。

の疼痛軽減や早期の機能回復には極めて有利である。しかし, 術野が著しく制限されるため, それに伴う問題点をひとつずつ解決していかなければならない。本稿では, その手術適応, 手術方法を紹介する。

手術適応

MIS-TKA は小さい皮膚切開から進入し, しかも大腿

連絡者: 松本秀男 (慶應義塾大学スポーツ医学総合センター
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35)
(受稿2009年9月30日/受理2009年12月5日)

四頭筋の侵襲も最小限にするため、関節内の視野や操作範囲が限定される。したがって、関節を動かしながら、最適な屈曲角度で手術を行う必要があるため、著しい伸展制限や屈曲制限のある症例では適応が制限される。また、長期間の運動制限などにより膝蓋腱が線維化して、膝蓋骨低位になった症例も、十分な膝関節外側部の展開が出来ないため、適応を慎重に決定する。高度の変形のために、関節内の広範囲に軟部組織の剥離や骨棘切除を要する症例も適応が難しい。特に通常は内側から関節を展開するため、外側部の剥離や骨棘切除を行うことは容易でなく、高度の外側型 OA への適応には限界があると考えられる。更に、MIS-TKA では関節内の視野を確保するためレトラクターなどによる牽引を多用するため、RA の進行例や長期臥床例などで著しい骨萎縮を認める症例では、術中操作中に骨切り面の不整化を生じやすいので適応を慎重に決定する必要がある。

しかし、MIS-TKA は、手術中に必要と判断した場合には、いつでも皮切や大腿四頭筋に対する切開を追加できる。したがって、術中必要と判断した場合には、無理をせず、通常の状態に戻す勇気を持つことが大切である。

手術方法

皮膚切開

傍膝蓋内側皮膚切開が用いられるが、従来の TKA では、その長さは短くても 12～15 cm 程度必要である。MIS-TKA では、症例によって異なり、皮下脂肪の量、関節の変形や柔軟性の程度などを考慮して決定するが、通常は膝蓋骨の内側で、膝蓋骨のほぼ上縁から関節裂隙の約 2 cm 末梢程度までとする。したがって皮膚切開の長さは 7～10 cm になる (図 2)。皮膚切開の長さは美容の見地ばかりでなく、術後の疼痛や機能

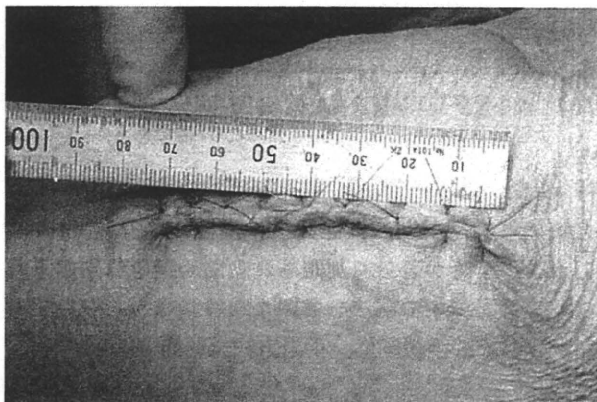


図 2 MIS-TKA の皮膚切開。膝蓋骨のほぼ上縁から関節裂隙の約 2 cm 末梢まで、皮切長は通常 7～10 cm。

回復を考えても可能であれば小さい方が好ましい。しかし、皮膚切開の 1 cm の差が術中の操作性に大きく影響するので、術前に挿入するコンポーネントのサイズなどを術前に検討して、必要なら最初から十分な皮膚切開長を確保しておくほうが、手術が容易である。

いずれにせよ、皮膚切開の長さで最も大切なことは、術中いつでも延長でき、術中に視野が十分得られなかったり、コンポーネントの挿入に困難がある場合には、無理をせず延長することである。

大腿四頭筋の処置

従来の TKA では大腿四頭筋への侵襲が大きく、これが術後の機能回復訓練のスケジュールに大きく影響して来た。したがって、この大腿四頭筋への侵襲を最小限に抑えられれば、術後の疼痛を緩和できるばかりでなく、早期の機能回復訓練が可能になる。MIS-TKA は、この大腿四頭筋への侵襲を最小限に抑えられることが大きな長所である。

まず、皮膚切開の直下で内側関節包を切開し、これを中枢方向に内側広筋の大腿直筋付着部まで進める。ここで切開を止めると Quadriceps Sparing TKA (QS-TKA) と呼ばれる大腿四頭筋に全く侵襲を加えない方法になるが、QS-TKA では、手術に必要な展開が得られないことが多く、通常は内側広筋の下方 (sub-vastus approach と呼ばれる) か内側広筋の中央 (mid-vastus approach と呼ばれる) 方向に関節包切開を延長する。我々の経験では QS-TKA が可能であったのは全症例の 10% であった。これは内側広筋の大腿直筋や膝蓋骨への付着は様々なタイプがあるが、日本人は欧米人に比べて、内側広筋がより末梢に付着するタイプが多いことが原因である。

大腿四頭筋の切開を延長する目安は、関節包を切開した後、膝蓋骨を外側にシフトさせた時に、膝蓋骨が大腿骨の外側顆を乗り越えられるかどうかで決定するとよい。これが乗り越えられないようでは、後の手術操作が著しく不自由になる。また、この sub-vastus または mid-vastus 方向への延長も術中に必要となれば、展開を見ながら随時追加する。

関節の展開

MIS-TKA では視野が限られるため、関節内の展開に工夫を要する。特に骨切り方法とそれに用いるガイドは既存のものをただ小さくして行うだけではなく、根本的な変更を要する。まず、MIS-TKA では膝蓋骨の反転を行わないため、通常の TKA では 90°以上の屈曲位で行っている手術操作も伸展機構の緊張のために屈曲位では行えず、軽度屈曲位や伸転位で行ったほうが容易なことが多い。特に、脛骨近位の骨切り時に後方や外側部の十分な視野が得られにくいことがあり、

その際には伸展位にすると良好な視野が得られる。また、大腿骨前面の骨切りを行う際も、屈曲位では良好な視野が得られにくく、軽度屈曲位で行うと骨切り面を見ながら操作が出来るので安全である。いずれにせよ、術中に適宜膝関節を伸展・屈曲しながら手術操作を行うことが大切である。

更に、MIS-TKAでは視野が小さいため、window techniqueと呼ばれる術野を筋鉤やレトラクターなどで動かしながら確保するテクニックが用いられる。すなわち、膝関節内側の手術操作を行う際には内側を牽引して外側を緩め、外側の手術操作を行う際にはその反対を行う。また、先に述べたように術中に膝の屈曲角度を様々に変化させながら手術を行う。したがって、助手や手洗い看護師の役割は極めて大切であり、術前から十分に手術方法を学習し、習熟しておく必要がある。

関節包を切開したら、まず関節内の視野を確保するため、膝蓋下脂肪体の内側部を中心に一部切除する。膝蓋下脂肪体を切除すると、後に線維化や癒着を生じやすいとする報告もあるので視野を確保するだけに留め、できるだけ温存する。

骨切り

従来のTKAでは、骨切りの順序は、大腿骨、脛骨いずれも、それぞれ十分に展開してから片方ずつ行うが、MIS-TKAでは術野を確保しながら骨切りを進めるため工夫を要する。すなわち、術野を確保するための膝蓋骨のラフカット、大腿骨遠位の骨切り、脛骨近位の骨切り、大腿骨の残り4面の骨切り、これらの操作によりある程度の視野が確保できてから脛骨のステム部やキール部の骨切り、膝蓋骨の最終的な骨切りの順序で行う。また、後方の骨膜剥離や骨棘の切除、外側の骨棘の処理、RAに対する滑膜切除等も、すべての骨切りが終わってから行うと容易である。また、MIS-TKAではすべての手技を順番通り行おうとせず、できることから徐々に視野を確保しながら行う工夫も有用である。

まず、膝蓋骨を置換する場合には、視野を確保するため、その内側部だけを骨切りする（ラフカットと呼ばれる）。骨棘を切除した後、膝蓋骨の外側部はやや厚めに残しながら中央稜までを骨切りし、関節内の視野と膝蓋骨の外側への可動性を確保する。術中に牽引操作などにより膝蓋骨々切り面の不整化を生じる可能性があるため、この時点では膝蓋骨の表面を完全に露出せず、視野を確保するためのラフカットに留める。膝蓋骨の置換を行わない場合には、ラフカットは行わないが、その際には中枢方向にわずかに切開の延長が必要になるため、置換する場合にはこのラフカットをこの時点で行っておくと、より良好な視野が得られる。

次いで、側面から大腿骨遠位の骨切りを専用のガイドを用いて行う。大腿骨遠位骨切りガイドは通常の内・外側顆に当てるT字型のガイドと異なり、L字型で内側顆に当てて骨切りを行う。したがって、内側顆の軟骨や骨欠損が強い症例では、外側顆の高さを考慮して骨切りを行う必要がある。

大腿骨は遠位の骨切りを行ったら、残りの骨切りは後回しにして、脛骨近位の骨切りを行う。脛骨の骨切りも専用のガイドを用いて前内方45°から行う。脛骨外側部の視野が十分に得られない症例では、脛骨の骨片を2分割して視野を確保し、徐々に切除を進める。外側部の骨切りは視野が悪いため、手術手技に習熟することが大切である。また、骨切除などは伸展位で行うと容易である。脛骨近位の骨切りが終わると、骨切除した分だけ周囲の軟部組織が緩むため、その後は比較的手術が楽になる。

これを利用して、大腿骨前面や後面、チャンファーの骨切りを行う。その際も大腿骨前面の操作は膝関節屈曲位で、後面の操作は屈曲位で行うと良好な視野が得られる。大腿骨の回旋は後顆からの3度外旋位とWhiteside lineを参考に決定する。更に、脛骨のステム部やキール部の骨切り、ラフカットした膝蓋骨の最終的な骨切りを行う。

これらの操作が終了すると、膝関節後方の視野も更に良くなり、後方の軟部組織剥離や骨棘の切除、ある程度の外側の骨棘処理などが可能となるため、この時点でこれらの処置を行う。RAに対する滑膜切除を行う場合は、ここまで骨切りを進めてから行うと、膝蓋上囊の展開も良く、容易である。

インプラントの挿入

骨切りが終了したら通常通りトライアルを挿入し、アラインメントなどを確認してから、インプラントを挿入する（図3）。まず、伸展位で脛骨コンポーネントを挿入した後、屈曲位にして打ち込み、セメント固

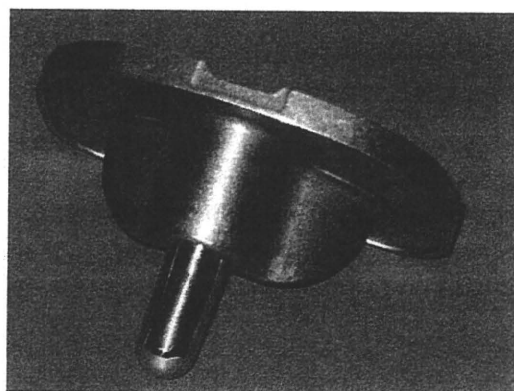


図3 MIS-TKA用の脛骨コンポーネント。ステムを後から挿入できるように設計されている。

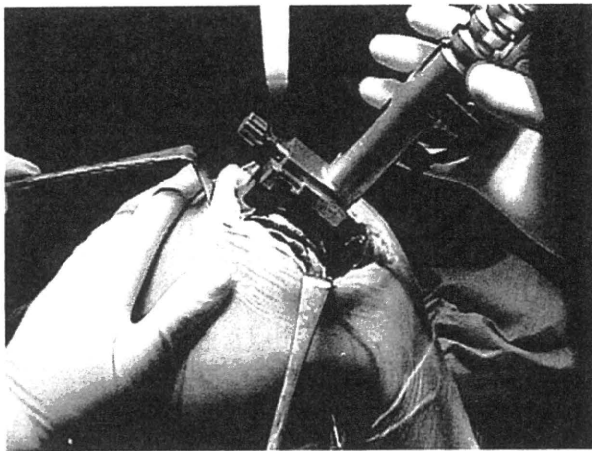


図4 大腿骨コンポーネントの挿入。軟部組織を巻き込まないように十分注意しながらインプラントを挿入することが大切である。

定を行う。次いで、大腿骨コンポーネント、膝蓋骨コンポーネントの順に挿入、セメント固定する。視野が悪い場合には、軟部組織を巻き込まないように十分注意しながらインプラントを挿入することが大切である(図4)。

後療法

術翌日より大腿四頭筋訓練とCPM装置を用いた可動域訓練を開始し、術後3～4日で荷重歩行を許可する。平地歩行訓練、階段昇降訓練、希望により自転車訓練を進め、早ければ10日前後、通常2～3週で退院とする。

おわりに

MIS-TKAはラーニングカーブが強いことが指摘されている。初心者がいきなりMIS-TKAを行うべきではなく、従来のTKAを十分に経験して、膝関節の解剖に熟知し、手術に対する心構えを習得してから行うべきである。また、十分にTKAの経験のある術者も手術器械や手技が大きく異なるため、MIS-TKAの十分な知識とトレーニングを積んでから行うべきであ

る。トレーニングの方法としては、まずMIS-TKAの器械を用いて従来の皮切で手術を行い、器械に十分慣れてから、徐々に皮切や大腿四頭筋への切開を小さくしていく。手技を習熟すれば、手術時間も徐々に短くなるので、正確な骨切りや安全な手術手技を最優先に行うことが大切である。

文 献

- Bonutti, P.M., Mont, M.A., & Kester, M.A. (2004). Minimally invasive total knee arthroplasty. A 10-feature evolutionary approach, *Orthop Clin North Am*, 35, 217-226.
- Laskin, R.S., Beksac, B., Phongjunakorn, A., Pittors, K., Davis, J., Shim, J.C., Pavlov, H., & Petersen, M. (2004). Minimally invasive total knee replacement through a mini-midvastus incision: an outcome study, *Clin Orthop*, 428, 74-81.
- 松本秀男 (2006a). 特集 最小侵襲の人工膝関節置換術 最小侵襲人工膝関節置換術の手術手技とpitfall, 整・災外, 49(2), 101-107.
- 松本秀男 (2006b). 関節手術の最前線 Part 3 最小侵襲人工膝関節置換術, 分子リウマチ, 3(3), 68-71.
- 松本秀男 (2006c). MIS-TKAとlearning curve, 骨・関節・靭帯, 19(9), 797-804.
- 松本秀男 (2006d). ナースのための整形外科手術アトラス 膝関節編 第5回変形性膝関節症に対する人工膝関節置換術 MIS, 整形外科看護, 11(8), 5-9.
- 松本秀男・岩本 潤 (2009). 特集/変形性膝関節症のリハビリテーション MIS人工膝関節置換術後リハビリテーション, *MB Med Reha*, 105, 57-61.
- 松本秀男・大谷俊郎・松崎健一郎・原藤健吾・金子大毅 (2006). 大腿四頭筋温存型人工膝関節—手術技法と問題点, *整形外科*, 57(1), 84-88.
- 松本秀男・大谷俊郎・須田康文・松崎健一郎 (2006). 特集 変形性関節症の保存療法とMIS II 大腿四頭筋温存型MIS-TKA, *関節外科*, 25(5), 525-530.
- Tria, A.J. Jr. (2003). Minimal incision total knee arthroplasty: early experience, *Clin Orthop*, 416, 185-190.
- Tria, A.J. Jr., & Coon, T.M. (2004). Minimally invasive total knee arthroplasty: importance of instrumentation, *Orthop Clin North Am*, 35, 227-234.

歩行解析による人工膝関節の臨床評価*

名倉武雄¹⁾ 松本秀男²⁾

Key Words : 人工膝関節, 歩行解析, 関節動態, 関節モーメント

はじめに

人口の高齢化に伴い変形性膝関節症の患者数は増加しており、わが国には潜在的なものを含めると約 3,000 万人の患者がいると推定されている。変形性膝関節症が進行し変形が高度となった関節に対しては、いまだ有効な再生医療がなく、人工膝関節全置換術 (total knee arthroplasty ; TKA) の適応となる。このような背景から TKA は整形外科における最もポピュラーな手術の一つとなっており、1950 年代に臨床応用されて以来、その手術数は増加している。現在では、わが国で年間約 4 万件、アメリカでは 20 万件以上の手術が行われているとされる。

近年、インプラントデザイン、材質や手術法の改良により、TKA の進歩は目覚ましいが、さらなる成績向上のために、実際に設置された人工関節の適切な評価手法が求められている。本稿では、3 次元歩行解析装置による TKA 患者の臨床評価について紹介する。

3 次元歩行解析装置による患者評価

TKA の術後評価は主に X 線画像により行われるが、これは関節が静止した状態における評価であり、関節の運動や力学的状態については評価できない。このような背景から関節の運動評価とし

て、X 線の連続画像 (透視) と CAD (computer-aid design) 画像のマッチング (2D-3D registration) を用いた TKA の動態解析 (Kinematics 解析) が盛んに行われている¹⁻⁴⁾。この手法では、TKA の運動を精密 (誤差 1 度以内) に評価することが可能であるが、他方で、計測できる領域が X 線透視画像の範囲に限られ、関節に加わる力学的情報を得られない、被曝などのデメリットがある。

3 次元歩行解析装置は、光学カメラ、体表マーカーと床反力計の組み合わせで患者の歩行動作を計測することで、関節運動および関節にかかる力学的負荷 (kinetics) を同時に評価できる。X 線透視に比べ動作や計測範囲に制限がないため、自然な動作を計測できる、侵襲が少ないなどのメリットがある⁵⁾。特に、TKA 後に問題となるさまざまな activities of daily living (ADL) 動作 (階段昇降、床からの立ち上がりなど) における関節負荷を計測できることは、術後のリハビリテーション評価という観点からも意義が大きい⁶⁾ (図 1)。

3 次元歩行解析装置と表面マーカー

われわれは現在、Qualysis 社製動作解析装置 (120 Hz, カメラ 8 台)、Bertec 社製床反力計および専用ソフトウェア (Qualysis Track Manager) を使用している (図 1)。カメラの台数は、使用するマーカーの数や左右同時計測を行うかどうかにより異

* Gait analysis following total knee arthroplasty.

¹⁾ 慶應義塾大学医学部運動器生体工学寄附講座 : 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
Takeo Nagura, MD : Department of Clinical Biomechanics, Keio University

²⁾ 同スポーツ医学総合センター

Hideo Matsumoto, MD : Institute for Integrated Sports Medicine, Keio University

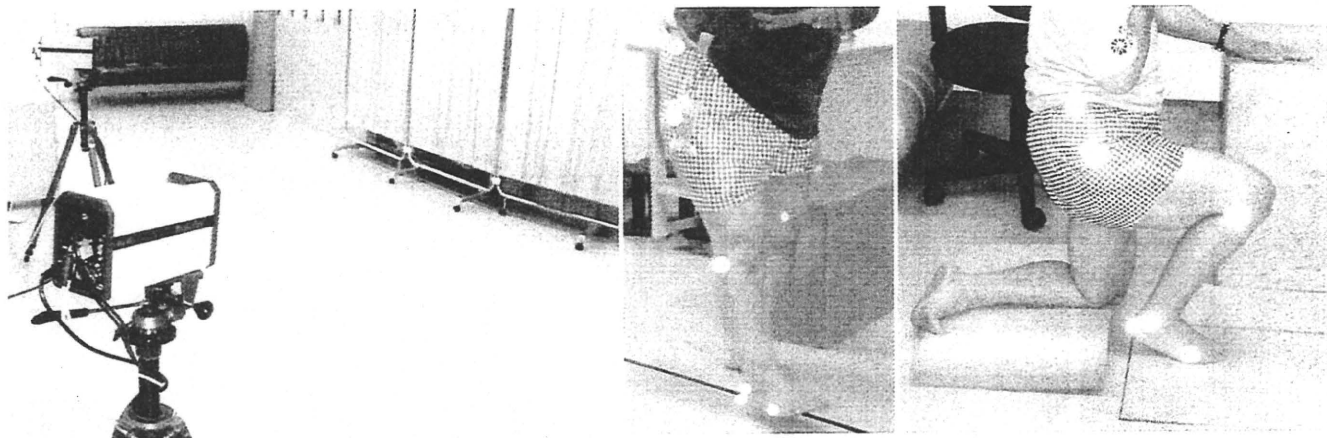


図 1 3次元歩行解析装置(左)と、歩行(中)、立ち上がり動作(右)の計測

なるが、通常の歩行計測であれば4台で十分可能である。床反力計は、安定した歩行の計測のために幅1m、長さ5~10mの歩行路の中央に設置する。左右同時に計測する場合は2台の床反力計を設置する。

TKAの術後計測を行う場合、体表マーカーを解剖学的特徴点(腸骨稜、大転子、膝、足関節の外側、第5中足骨、踵部)の6か所に添付する(図1, 中, 右)。さらに精密に下肢の関節運動を計測する場合や⁵⁾、体幹・肩などの運動を同時に計測する場合は、必要な部位に多数のマーカーを使用する。

計測に先立ち、患者の身長、体重および下肢長などの計測を行う。股関節、膝関節および足関節に関する体表計測を行い、マーカー位置より各関節中心位置を推定するための係数(joint correction factor)を取得する。実際の歩行計測では、被験者による歩行速度の違いを考慮し、自然歩行に加え、やや遅い・やや速い歩行についても計測し、データ解析の際、歩行速度のマッチングを行う。階段昇降や立ち上がり動作の計測は、被験者の計測側下肢を床反力計上に置いた状態で行う。(図1右)

表面マーカーの3次元位置データ、床反力データに上述の個体データ(身長、体重、関節補正係数)を合わせ、逆動力学計算(inverse dynamics)を行うことで、3次元平面における関節運動と関節モーメントを算出する。ほとんどの市販システムには歩行解析ソフトがオプションとして付属しているため、必要なパラメータを与えればこれらの計算はソフトが自動的にを行い、時系列の関節運

動、関節モーメントおよび歩行の諸パラメーター(歩幅、歩調など)がほぼ瞬時に算出される。

健全な歩行・動作パターン(図2)

膝関節は、可動域の大きい矢状面における運動(屈曲—伸展)パターンが臨床的に重要である。歩行におけるdouble knee action(1歩行周期に2度膝の屈曲がみられる現象)は、正常歩行の特徴である。すなわち、接地時に膝伸展(ほぼ0度)、その後、軽度屈曲(約20~30度)してから再び伸展、遊脚期に向け屈曲し、離床後に最大屈曲位(60~80度)となる(図2上)。

関節モーメントでは、矢状面の膝屈曲モーメント(外力により膝に加わる屈曲方向のトルク)を観察する。健全な歩行では、接地後に正、立脚後半に負になる2峰性のカーブとなる(図2中)。スクワットや立ち上がり動作では、モーメントが立脚期(接地—離床まで)を通じて正となる。膝屈曲モーメントが正の値となる時は、大腿四頭筋がこの外力によるモーメントに拮抗している。このため、膝屈曲モーメントの計測により、動作中の大腿四頭筋活動を評価することができると考えられる(大腿四頭筋モーメント)。床からの立ち上がり動作では、膝屈曲モーメントは歩行の2~4倍となる⁷⁾。

さらに前額面の関節モーメントは、前額面における下肢アライメントを反映する。すなわち、膝内反—外反モーメント(膝を内側・外側へ曲げるトルク)は、O脚(内反)変形では膝内反モーメントが、X脚(外反)変形では逆に膝外反モー

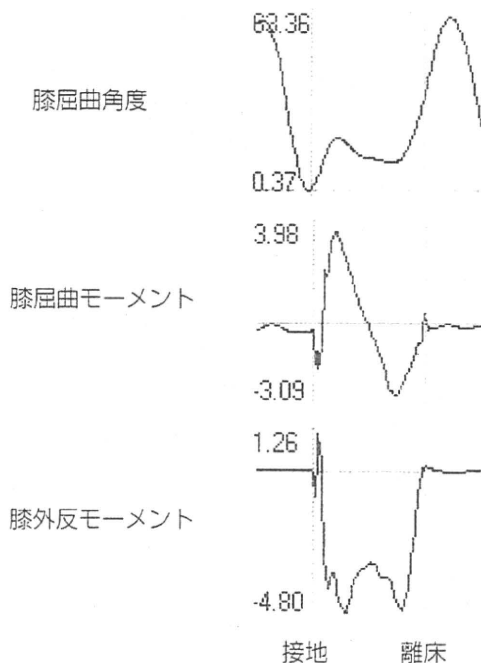


図 2 健常歩行における歩行解析データ (1 歩行周期)

ントが増加する。健常歩行では接地直後は膝外反モーメント (図 2 下), その後, 立脚期を通じて膝内反モーメントがみられる。

TKA 前後の歩行解析

TKA 後は, 3 次元平面における膝運動および関節モーメントを解析することにより, 手術により健常な歩行パターンが獲得されているかどうかを評価する。

変形性膝関節症では, 屈曲拘縮を伴っていることが多いため, 接地時の膝伸展が制限されたり, 前述の double knee action がみられないことが多い。適切な TKA が行われれば, これらに改善がみられる (図 3)。

関節モーメントでは, 膝屈曲モーメント, 膝内反モーメントの変化をみる。日本人では, 変形性膝関節症の 90% が内側型関節症であり, 内側の関節裂隙が狭小化するため下肢の O 脚変形を呈する。前述の通り, O 脚変形では歩行時に膝内反モーメントが陽性となるが, これは前額面において, 荷重により動的に O 脚変形が悪化する方向にトルクがかかっていることを示している。事実, 内側型変形性膝関節症において膝内反モーメントが大きいものは変形が進行し, 予後不良であるこ

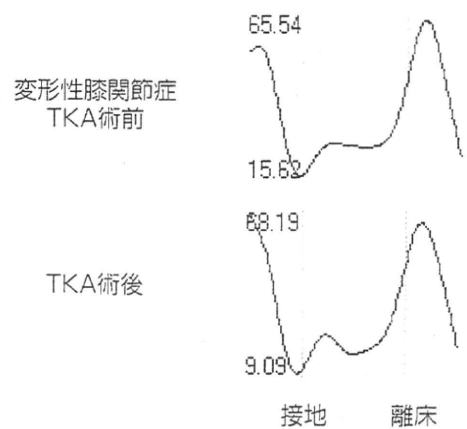


図 3 TKA 術前後の歩行時膝屈曲パターンの変化 (1 歩行周期)

とが示されている⁸⁾。また人工関節設置後では, 膝内反モーメントの増加は設置不良や変形の矯正不足と考えられる。適切な手術により, 膝内反モーメントは著明に減少する (図 4)。

TKA のデザイン, 術式と歩行特性

人工膝関節では関節そのものを切除し置換するため, インプラントのデザインは関節内に存在する靭帯 (十字靭帯) の機能を考慮しなければならない。手術に際し靭帯を温存するもの (cruciate retaining; CR), 靭帯を完全に切除しその機能をインプラントが代償するもの (posterior stabilized; PS) の両方があり, それぞれにメリット, デメリットがある。前者は温存された靭帯の機能が期待できる代わりに, 手術手技がやや煩雑となり, 設置時の靭帯張力を適切にバランスする必要がある。後者では, 靭帯を切除するため張力バランスなど, 手術手技がより容易である。反面, 靭帯の機能がインプラントに依存するためそのデザインが重要となり, 特に靭帯機能を代償する部分 (Post-Cam) が同部に加わる力学的負荷を十分考慮したものでなければならない⁹⁾。CR デザインと PS デザインの優劣については議論のあるところであるが²⁾, 歩行解析を行うことでこれらのインプラントの機能の違いが明瞭となる。すなわち, CR デザインでは温存された靭帯により前額面における支持性が保たれ, PS デザインに比べ膝内反モーメントが小さくなると考えられる (図 5)。

また近年, TKA の分野でも, 皮膚や筋肉の切除



大腿骨脛骨角(FTA) 202度 176度
 膝内反モーメント 6.2 1.8
 (%身長×体重)

図 4 TKA 術前後の下肢アライメントおよび膝内反モーメント(最大値)の変化

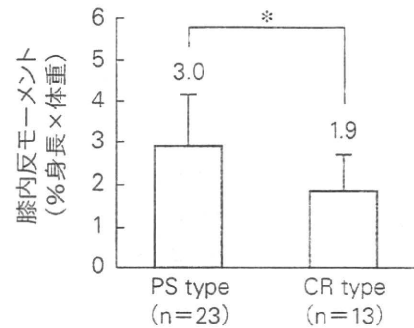


図 5 インプラントデザインによる歩行時膝内反モーメントの比較
 * $p < 0.05$ (student T-test)

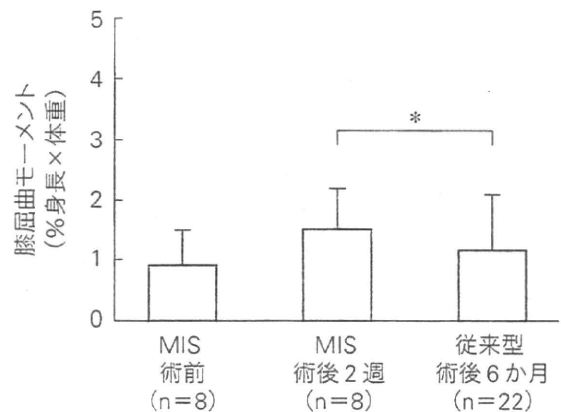


図 6 MIS TKA 術前後および従来型 TKA の歩行時膝屈曲モーメントの比較 * $p < 0.05$ (student T-test)

を最小限とした minimum invasive surgery (MIS) が盛んに行われている。小さな術野で設置を行うため、適切に MIS を行うには術者の十分な経験が必要であり、専用の手術器具も欠かせない¹⁰⁾。MIS による TKA では、大腿四頭筋の切開が最小または全く行われなため、術翌日に大半の症例で straight leg raising (SLR) 運動が可能となるなど、患者の早期復帰に大きなメリットがある¹¹⁾。歩行解析では、MIS TKA 術後 2 週の時点で膝屈曲モーメントの改善がみられ、これは従来の皮切による TKA (術後 6 か月) よりも有意に大きく、MIS による大腿四頭筋機能の早期回復が明らかとなる (図 6)。

膝関節は正常で 150 度以上の可動域を有し、特に日本人ではその生活様式から膝を深く曲げる機会が多いため、インプラントデザインもこのような深屈曲を許容するものが求められる⁷⁾。もともと人工関節は欧米主流で開発が行われてきた経緯があり、椅子中心の生活様式を想定した旧来のデ

ザインは、正座のような深屈曲動作を許容するものではなかった。しかし近年は、150 度以上の屈曲が可能となるインプラントが数多く登場するようになった^{1,3)}。3 次元歩行解析装置により、TKA 術後の昇段・降段や立ち上がりなどの動作を計測することで、これらのインプラントの機能評価が可能である。深屈曲動作では、歩行に比べかなり大きな関節負荷が加わるため、これらの深屈曲デザインの長期成績について引き続き検証していく必要がある⁶⁾。

おわりに

インプラントの向上や MIS TKA の導入により、術後早期から積極的に歩行訓練などのリハビリテーションが行われるようになり、患者の早期退院、社会復帰が可能となっている。しかし、これらの術後プログラムについては、経験に基づき決定されているものが多く、裏づけとなる十分なエビデンスが存在していないと考えられる。例え

は、O脚変形を有する患者では、いわゆる“ガニ足歩き”となっているため、つま先が外向きで歩行しているケースが多い。TKAによりO脚変形が矯正され、下肢のアライメントがほぼ直線となっても、術後に依然つま先を外に向けた歩行を行っているものがある。このような例では膝内反モーメントが改善されずインプラントに不適切な負荷が加わっていると考えられる。このような症例では当然ながら、術後リハビリテーションで歩容改善の指導を行う必要がある。

3次元歩行解析では、患者それぞれの歩行を定量的にとらえることができるため、このような指導に必要となる客観的な指標を提示することができる。本法を術前・術後の臨床検査の一つとしてルーチンに導入することで、TKA術後の実践的なリハビリテーション処方が可能になると考えられる。

又 献

- 1) Argenson JA, Komistek RD, et al : A high flexion total knee arthroplasty design replicates healthy knee motion. *Clin Orthop Relat Res* **428** : 174-179, 2004
- 2) Banks SA, et al : *In vivo* kinematics of cruciate-retaining and-substituting knee arthroplasties. *J Arthroplasty* **12** :

- 297-304, 1997
- 3) Bellemans S, Banks S, et al : Fluoroscopic analysis of the kinematics of deep flexion in total knee arthroplasty influence of posterior condylar offset. *J Bone Joint Surg Br* **84** : 50-53, 2002
- 4) Hoff WA, et al : Three-dimensional determination of femoral-tibial contact positions under *in vivo* conditions using fluoroscopy. *Clin Biomech* **13** : 455-472, 1998
- 5) Andriacchi TP, Dyrby C, et al : The use of functional analysis in evaluating knee kinematics. *Clin Orthop Relat Res* **410** : 44-53, 2003
- 6) Nagura T, Otani T, et al : Is high flexion following total knee arthroplasty safe? Evaluation of knee joint loads in the patients during maximal flexion. *J Arthroplasty* **5** : 647-651, 2005
- 7) Nagura T, Dyrby C, et al : Mechanical loads at the knee joint during deep flexion. *J Orthop Res* **20** : 881-886, 2002
- 8) Miyazaki T, et al : Dynamic load at baseline can predict radiographic disease progression in medial compartment knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* **61** : 617-622, 2002
- 9) Nakayama K, Matsuda S, et al : Contact stress at the post-cam mechanism in posterior-stabilised total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* **87** : 483-488, 2005
- 10) 松本秀男 : Minimum invasive surgery (MIS) 手術の実際と注意点, 松野誠夫・他(編) : 人工膝関節置換術—手技と論点—, pp179-189, 医学書院, 2009
- 11) 松本秀男, 岩本 潤 : 変形性膝関節症のリハビリテーション—MIS 人工膝関節置換術後リハビリテーション—. *MB Med Reha* **105** : 57-61, 2009



「ノーマライゼーション・障害者の福祉」2010年3月号特集目次

特集・平成22年度障害保健福祉関係予算

平成22年度障害保健福祉関係予算(案)の概要

平成22年度障害保健福祉関係予算案(厚生労働省障害保健福祉部企画課)

平成22年度予算案からみる障害者施策(小澤 温)

制度改革にふさわしい予算の根本的な組み替えを
(白井久美子)

精神障害者の予算基準を見直して(山梨宗治)

平成22年度予算概要を見て(山岡 修)

子どもの「権利」「最善の利益」を根本に据えた
障害児施策の整備と展望を(河合隆平)

地域で暮らしていくための施策は進んでいるのか
(志賀象二)

就労関係の予算を見て思うこと(酒井京子)

■ 学術プロジェクト

変形性膝関節症患者における歩行時膝関節運動への 運動療法介入効果の検討

永野康治¹⁾ 内藤健二²⁾ 深野真子³⁾ 井田博史⁴⁾
中澤公孝⁵⁾ 赤居正美⁶⁾ 福林 徹¹⁾

早稲田大学スポーツ科学学術院¹⁾, 国立障害者リハビリテーションセンター²⁾,
早稲田大学大学院スポーツ科学研究科³⁾, 神奈川工科大学ヒューマンメディア研究センター⁴⁾,
東京大学大学院総合文化研究科⁵⁾, 国立障害者リハビリテーションセンター病院⁶⁾

要旨 運動療法が変形性膝関節症（膝 OA）患者の歩行時膝関節運動に及ぼす影響について検討した。膝 OA 患者 45 名を 12 週の運動療法を行う介入群 25 名、および対照群 20 名に分け、介入前後で歩行動作解析、JKOM スコア、股関節内外転筋力、膝関節屈曲伸展筋力の計測を行った。運動療法介入後、立脚中期における膝内転角度の減少、脛骨内旋角度の増加、JKOM スコアの改善、股関節内転、外転筋力の増加が見られた。

Abstract The purpose of this study was to examine the effect of exercise therapy on the knee kinematics during gait, QOL score and strength of knee and hip in people with knee osteoarthritis. Randomized controlled trial of 45 community volunteers with medial knee OA was conducted. Participants randomized into either a 12-week exercise therapy group or a control group with no intervention. The outcome was the knee abduction/adduction angle and internal/external tibial rotation angle during gait using point cluster technique. Secondary outcomes included the Japanese Knee Osteoarthritis Measure (JKOM) scores and strength of knee extension, knee flexion, hip abduction and hip adduction.

There were significantly interaction effects in the knee adduction and internal tibial rotation angle at the time of 50% stance phase, suggesting that participants in the exercise group had decreased in knee adduction angle and increased internal tibial rotation angle. Participants in the exercise group had improved the JKOM score and increased strength of hip adduction and abduction. Exercise therapy had effects on altering abnormal knee kinematics during a gait and improved the JKOM score. The increased strength of hip joint thought to be effected to the knee kinematics.

Key words : 変形性膝関節症 (knee osteoarthritis), 歩行 (gait), 運動療法 (exercise therapy)

Effects of exercise therapy on knee kinematics during gait in patients with knee osteoarthritis

Yasuharu NAGANO, PhD, RPT, Kenji NAITO, MS, Mako FUKANO, MS, Hirofumi IDA, PhD, Kimitaka NAKAZAWA, PhD, Masami AKAI, MD and Toru FUKUBAYASHI, MD

連絡先 : 〒359-1192 埼玉県所沢市三ヶ島 2-579-15 早稲田大学スポーツ科学学術院 永野康治 電話 04-2947-6853