

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	機能再建・再生科学領域 運動機能病態修復学教育研究分野 氏名 石橋 光
<p>(論文題目)</p> <p>Greater medial proximal tibial slope is associated with bone marrow lesions in middle-aged women with early knee osteoarthritis (早期変形性膝関節症の中年女性において脛骨近位部内側傾斜の大きさは骨髄病変と関連する)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【背景】</p> <p>変形性膝関節症(KOA)は、65歳以上のおよそ1/4が罹患する慢性変性疾患である。末期に至ると強い疼痛や可動域制限によりADLが低下するため、現在の高齢化社会において大きな社会問題となっている。このことからX線学的変化が現れる前にKOAを発見し治療介入しようという早期KOA(EKOA)の概念が提唱されている。</p> <p>MRIは、単純X線では検出できない軟骨・骨髄・半月板・滑膜病変などを描出することができ、EKOAの病態を知る上で有用である。当科の先行研究では、MRIにおける骨髄病変(bone marrow lesion: BML)が、KOAの進行を予測する所見であること報告した。また、下肢アライメントはOAの病態を考える上で重要であり、脛骨近位内方傾斜角(medial proximal tibial angle: MPTA)はOA進行には有意な関連があることも報告した。脛骨後傾角(posterior tibial slope: PTS)は脛骨近位部の矢状面骨形態評価の一つであり、内側半月板損傷の危険因子であるが、OA進行とPTSとの直接的な関連については未だ明らかではない。</p> <p>本研究の目的は、X線学的にKOAを認めない女性において、脛骨近位部骨形態が、BMLに及ぼす影響を検討することであった。我々は、MPTAが小さいこと、PTSが大きいことが、KOAの危険因子であるBMLと関連するという仮説を立てた。</p> <p>【方法】</p> <p>2017年または2019年に岩木健康増進プロジェクトに参加した1902名のボランティアの中で、2017年と2019年の両方に参加した場合は2017年のデータを用い調査した。女性は男性と比較してOA有病率が高いことから、本研究では女性のみを対象とした。男性(n=867)、X線学的OA(Kellgren-Lawrence: KLグレード\geq2、n=115)、関節リウマチ(n=9)、X線画像なし(n=1)、データ欠損(n=1)、膝関節外傷の既往(n=7)の理由により、計1000人の参加者を除外した。X線学的OAを認めない女性ボランティアに対し、無作為に膝関節MRIを施行した。最終的に359人が解析対象となり、平均年齢は51.3 ± 11.7歳(22~85歳)であった。</p> <p>Luytenらが提唱した判定基準に基づいて、対象者を非OA群とEKOA群に分類した: (a) Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Scoreにおいて疼痛・症状・日常生活動作、膝関連のQOLに関わる項目のうち少なくとも2項目が陽性(85%以下)であること、(b)関節裂隙圧痛、膝関節の軋轢のうち少なくとも1つが陽性、(c)X線画像でKLグレードが0または1であること。また、MRIのT2強調脂肪抑制画像により、軟骨・半月板病変やBML、軟骨下骨摩耗、骨嚢胞、滑膜炎などをWhole Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS)に従ってスコア化した。MPTAおよび脛骨内側と外側のPTS (MPTSとLPTS)を計測した。回帰分析およびReceiver Operatorating Characteristic Curve (ROC)解析を行い、BMLと脛骨近</p>	

位部骨形態との関係を検定した。

【結果】

359人の参加者のうち、54人（15%）がEKOA群に分類された。両群間で、BMI、骨密度、生活習慣、脛骨近位部骨形態に有意差を認めなかった。軟骨病変やBML、骨摩耗、半月板病変、滑膜炎の有病率は、EKOA群が非OA群より高かった。年齢およびMPTAは、ロジスティック回帰分析により、全参加者においてBMLと正の相関を示した($p < 0.05$)。非OA群では、軟骨病変がBMLと正の相関を示した($\beta = 0.66$, $p = 0.037$)。逆に、EKOA群では軟骨下骨摩耗 ($\beta = 8.15$, $p = 0.02$)とMPTS($\beta = 0.88$, $p = 0.025$)がBMLと関連していた。

【結論と考察】

本研究では、X線学的OA有さない中年女性を対象とし、脛骨近位部の形態がBMLに及ぼす影響を後方視的に調査した。非OA群とEKOA群に分けたところ、BMLの有病率はEKOA群で高く、膝の内反(MPTAが小さい)と後傾の増大(MPTSが大きい)と相関していた。この結果は、X線学的変化が生じていないEKOAの病態の1つを表しているのかもしれない。MPTAは年齢で差がなかったが、これはKOAの多くが内反アライメントを呈する事実と対照的である。MPTAが小さいほど若年でX線学的KOAを発症し、調査対象から除外されることがその一因と考えられた。BMLは可逆的な変化であり、この時期から治療介入することでKOAの進行を予防できるかもしれない。