

氏名	松崎 正史
所属	人間健康科学研究科 人間健康科学専攻
学位の種類	博士（放射線学）
学位記番号	健博 第147号
学位授与の日付	平成30年3月25日
課程・論文の別	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	無症候性軟骨障害に対する超音波検査の有用性
論文審査委員	主査 准教授 関根 紀夫 委員 教授 白川 崇子 委員 准教授 乳井 嘉之

【論文の内容の要旨】

軟骨障害は、成長期に発症する障害と加齢による変性で発症する障害がある。生活の質（quality of life : QOL）や日常生活動作（activity of daily living : ADL）に影響を及ぼす障害が成長期における離断性骨軟骨炎（Osteochondritis Dissecans : OCD）と加齢による軟骨の変性によって関節に変形が生じて痛みが発症する障害が変形性関節症

（osteoarthritis :OA）である。とくに変形性膝関節症（knee osteoarthritis : 膝OA）は病態の進行によってQOL、ADLともに大きく低下する。OCD、膝OAともに共通しているのが、軟骨に血管、神経が存在していないため初期段階での自覚症状がなく医療施設への受療行動にならないため病態が進行することである。一方で、早期に発見で患部への負荷を回避する保存的治療法で回復する病態である。

軟骨障害への画像診断としてX線、CTは、裂離骨片を描出するには適しているが軟骨を直接描出することができないため初期段階での診断は難しい。MRIは、軟骨の変化を鋭敏に映像化できる検査法であるが扱う医療施設に限りがあり高額な医療費もかかるため痛みのない段階での撮像は現実的ではない。超音波（Ultrasonography : US）は簡便で非侵襲的な検査法であるため臨床現場で広く用いられている。装置の小型化と空間分解能の向上によって高画質化が進み運動器領域で普及が始まっており音響インピーダンスの差によって映像化するUSは無エコー像とした軟骨と高エコー像の軟骨下骨によってはっきりと描出できるため初期段階での病態を描出するには適した検査手法である。一方で対象部位が関節のため音響陰影に加えて撮像視野（focal of view : FOV）狭さで関節全体を検出できているかの判断ができない。そこで、今回OCD、膝OAに対して骨全体像を描出可能なMRIとUSの同一断面を同時並列表示できるReal time Virtual Sonography（RVS）を用い

てUSの描出領域をMRIにて確認することで無症候性の軟骨障害に対しての超音波検査の有用性についての検討を行った。

OCDに対しては、肘関節可動域制限モデルを用いて発症部位である上腕骨小頭全体をUSが検出できているかについての検討を行った。USの撮像は前方走査と後方走査で行うため伸展可動域制限を0から-15度、屈曲可動域制限を130度から145度に設定して5度ステップでMRIの撮像を行い、RVSによってUSでは描出できない上腕骨小頭の全体像をMRIから得られた同一断面のMulti Planar Reconstruction (MPR) 画像上から得られる上腕骨小頭の全体像に対してUSで描出されている領域を上腕骨小頭US検出率として求めた。伸展可動域制限-15度、屈曲可動域制限130度においても上腕骨小頭US検出率は100%となりUSは上腕骨小頭全体を描出可能な検査手法であることが明らかになった。

膝OAに対しては、膝の痛みがなく外傷歴もない無症候性でOAが発症する40~50歳代13名対象として行った。膝OAの発症部位を膝蓋大腿関節に着目して、USで評価するため膝OAとしての危険因子をMRI 3Dイメージを用いて膝屈曲角度120度、90度、60度に固定してMRI撮像を行った。MRI 3Dイメージは大腿骨顆部軟骨、膝蓋骨の表示、非表示、透過度が自由に変更可能な透明化MRI 3Dイメージ法によって、膝蓋骨、大腿骨顆部関節軟骨の骨性ランドマークを用いることで簡易的に膝蓋骨の可動、回転、傾斜とした三次元動作解析が可能となった。膝屈曲120度と90度における膝蓋骨の動きをpatella motion(PM)、膝蓋骨の回転をpatella rotation angle (PRA)、膝蓋骨の傾斜のパラメータであるpatella tilt angle(PTA)とlateral facet angle(LFA)それぞれの差を求めて膝蓋骨の動作解析を行った。同様に膝屈曲90度と60度の差においても、PM、PRA、PTA、LFAを求めた。ピアソンの積率相関係数を用いて膝屈曲120度と90度の差におけるPMと膝蓋骨の回転、傾斜についての関係を統計解析した。PMとPRAは $r=-0.77$ 、 $p=0.002$ 、PMとPTAは $r=0.77$ 、 $p=0.002$ 、PMとLFAは $r=-0.83$ 、 $p<0.001$ と強い相関関係が得られた。膝屈曲角度90度から60度におけるPMと膝蓋骨の回転、傾斜での統計解析を行うと、PMとPRAは $r=-0.77$ 、 $p=0.002$ 、PMとPTAは $r=0.72$ 、 $p=0.005$ 、PMとLFAは $r=-0.57$ 、 $p=0.03$ となり相関関係は認められたがLFAは弱い相関となった。このことより、膝屈曲位120度から90度において、膝蓋骨の上下運動と膝蓋骨の回転、傾斜が強い相関関係にあることが示唆された。今回透明化MRI 3Dイメージ法によって無症候性においても膝蓋骨の動きの低下に応じて膝蓋骨が内側に回転し傾斜角度が弱くなるため膝蓋骨が大腿骨滑車溝の内側に密着することが動作解析より得られた。このことは、日常生活動作における階段の昇降など膝蓋大腿関節に荷重がかかる動作によって、膝蓋骨の動きの悪い場合は膝蓋骨と大腿骨滑車軟骨溝に圧力がかかり膝OAの関節軟骨変性の危険因子として考えられる。

膝OAの危険因子は膝屈曲角度120度から90度での伸展動作位における大腿骨滑車溝での膝蓋骨の上下運動がMRI3Dイメージから導きだされ、膝屈曲角度90度大腿骨滑車溝上の膝蓋骨の位置を同定することでUSでの評価が可能になる。しかし、US単独の撮像では、撮像している大腿骨滑車上の位置関係を把握できないため、RVSを用いてUSと同一スライスで

リアルタイムに表示するMRIのMPR画像を参照しUSが大腿骨滑車溝で描出されていることを確認して、大腿骨滑車溝の上端から膝蓋骨上極の距離を膝蓋骨切痕距離 (patella groove distance : PGD) としてUS上にて計測したものをUS-PGDとした。同様に、MRI3Dイメージ上で計測したものをMRI 3D-PGDとした。ピアソンの積率相関係数を用いた統計解析より膝屈曲角度120度から90度におけるPMとUS-PGDの関係を解析すると $r=-0.85$ 、 $p=0.0002$ と強い負の相関関係を示した。このことは大腿骨滑車溝上の膝蓋骨の位置をUSによって評価できることを示唆した。また、MRI3Dイメージによって計測したMRI-3D PGDとUS-PGDの関係を解析すると $r=0.95$ 、 $p<0.0001$ と強い正の関係を示した。このことによりMRIによる膝蓋骨動きの評価とUSによる評価はほぼ一致した。今回の結果により膝OAの危険因子の1つとして膝関節伸展動作による膝蓋骨の大腿骨滑車溝上の動きの低下をMRIによる評価とUSの評価はほぼ一致した。整形外科クリニックでは超音波診断装置のみ有して、MRIを有していない施設が多い。USは、非侵襲的で簡便な手法であるため無症候性膝OAへ検診に用いることで膝OA予備群の早期発見する手法として確立して将来予防医学に反映できるものと考えられる。

超音波検査は、簡便で非侵襲的な検査手法により臨床現場で広く利用されている。しかしながら、超音波の特性から筋骨格系を主とする運動器分野での活用は骨による音響陰影によって描出が限局されるため広く用いられなかったが、近年の高周波プローブによる距離分解能向上により軟部組織の障害に対して臨床現場で用いられるようになってきている。

今まで、単純X線では描出できなかった無症候性の軟骨障害である初期の離断性骨軟骨炎、変形性膝関節症に対してUSは危険因子を検出することができる検査手法であることが本研究で示唆された。USは軟骨障害の早期発見により、病態の進行を抑制する予防医学の観点からも活用できる検査手法と考えられる。