無症候性軟骨障害に対する超音波検査の有用性

平成 30 年 1 月

首都大学東京大学院人間健康科学研究科博士後期課程 人間健康科学専攻 放射線科学域

松﨑正史

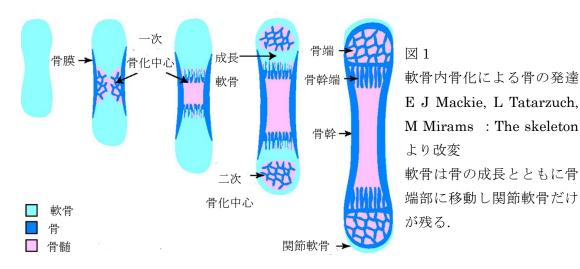
第1章 序論

1.1 本研究の背景

1.1.1 関節軟骨とは

軟骨そのものの語源は、遡ること解体新書に行きつく。軟骨を示すオランダ語の原文では Kraakbeen と記載されており、「Kraak」を脆弱なものを指すと考え「軟」の字を引き当て、「been」の骨をつけて「軟骨」と訳した造語によるものが現代でも使用している¹⁾。 軟骨は、骨格をもつ動物であるヒトにおいて骨と骨を繋ぐ関節機能として重要な役割を担う。それは、体を動かす機能による関節軟骨の役割である。もう一方が成長に伴い長管骨の縦方向への伸長に係るのも軟骨である。関節軟骨と成長軟骨は別々の機能であるが、成り立ちの原点は同じところから始まっている。

骨格形成の原点は、軟骨から始まる。長管骨全体が軟骨、つまり鋳型の役割から始まり内軟骨性骨化によって骨形成が完成する。その過程は図 1 に示す。骨幹部軟骨内部の軟骨細胞から肥大軟骨細胞分化の始まりと同時に、周囲組織から軟骨へ血管侵入が起こり肥大型軟骨細胞の骨化が始まり骨組織の誕生が起こる(一次骨化中心)。軟骨細胞の過分化、骨組織への弛緩が繰り返され骨組織は上下方向へと拡大する。それとともに軟骨は長管骨の両端に追いやられるような形になる。この時期になると骨端部に二次骨化中心が生まれ、血管侵入と合わせて軟骨細胞の骨化が進行する²⁾。骨幹部と骨端部の骨化により遺残した軟骨が関節軟骨と成長軟骨である。成長軟骨は、成長期終了まで長管骨の上下方向への成長を支え、関節軟骨は運動機能とした骨と骨の接合部を円滑に動かす機能として生涯支え続ける。



1.1.2 関節軟骨の構造

関節軟骨は、生涯にわたり体重を支持しながら円滑な動きを持続するために低摩擦、低摩耗機能が不可欠となる。可動性を有する関節は、骨密度の高い皮質骨で支持されながら荷重分散や衝撃吸収する海綿骨によって構成している骨端部を軟骨で被覆する構造となっている。また、関節全体を関節包で覆われており、その閉鎖的な空間である関節腔には潤滑機能を担うための関節液で満たされている(図 2)。関節液は、関節包の内面にある滑膜細胞によって産生されたヒアルロン酸や血液から濾過された成分によって構成されており軟骨細胞に対する栄養と潤滑として重要な役割を担っている。

関節軟骨は軟骨細胞と軟骨細胞外基質(軟骨基質)から構成されており、血管、神経がなく代謝は軟骨細胞によって行われている。軟骨基質はコラーゲン性蛋白、プロテオグリガン、ヒアルロン酸、少量の非コラーゲン性蛋白から鎖様の分子を構成しており、水分を含有できる仕組みとなっている。軟骨の70~80%が水分であり荷重がかかると水分を放出し、荷重負荷がなくなると水分を吸収するスポンジ様の働きにより関節液中の物質を軟骨組織に拡散している。このことによって軟骨細胞の耐久性と弾力性を維持している。

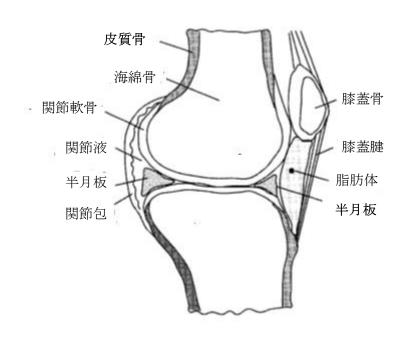


図2 関節軟骨周囲の組織構造

軟骨細胞と関節のトライボロジー特性から引用 生体工学 44(4):537-544、2006 関節軟骨は、関節包に覆われた関節腔内に満たされている関節液から栄養と潤滑 機能を得ている.

1.1.3 関節軟骨障害に対する画像診断

関節軟骨の障害は、成長期によって生じる成長期障害と加齢によって生じる変形性障害の2つに分類される。成長期障害の代表的なものが骨端症である。骨端症は、骨端部の骨化過程における脆弱な時期にスポーツなどによる過度な負荷を繰り返し継続することで生じる。骨端症で成長軟骨、いわゆる骨端線の代表的な障害がリトルリーガーズショルダーである。病名のごとく、野球による投球動作によって上腕骨の近位端にある成長軟骨が離開する障害である。野球のみならず、バレーボール、テニスなど投球動作に近い上腕を振り下ろす繰り返しの動作によって脆弱な成長軟骨の離開が生じる病態である。

靭帯や腱などが骨端部に付着しており、牽引による繰返しの動作によって軟骨の裂離が生じる骨端症の代表的なものが、内側型野球肘と Osgood-Shlatter 病である。内側型野球肘は、投球時における動作でコッキング期に肩関節最大外旋の肢位で肘関節内側の離開によって上腕骨と尺骨が牽引され内側側副靭帯の付着部の軟骨に裂離が生じる。 Osgood-Shlatter 病は大腿四頭筋が膝蓋骨を経由して付着部の脛骨粗面部の軟骨に裂離が生じる障害である。脛骨粗面部の骨化が急速に進む時期に、大腿四頭筋タイトネスの硬い状態が危険因子であるという報告がある 3)。

過度な負荷を繰り返し継続することが直接的要因ではなく、スポーツによる動作によって病態を進行させると考えられている骨端症の代表的なものが離断性骨軟骨炎、野球肘の外側障害である。初期においては全く痛みがなく通常の撮像肢位における X 線では病態が描出することができないため気付かずに進行し、やがて軟骨が剥がれてしまう。初期における早期発見により投球を制限するだけで完治する予後良好な疾患である。離断性骨軟骨炎の発生要因は、現在では骨端部の二次骨化中心における骨が脆弱な状態で血流障害によって骨壊死に陥り、投球動作での機械的負荷により軟骨への障害が進行すると考えられている4。

加齢に伴う軟骨障害の代表が変形性関節症(osteoarthritis: OA)である。荷重による負荷、外傷、形成不全などの要因によって軟骨の摩耗が進行し関節に変形を生じる。変形性関節症で最も頻度が多く、重症化することにより日常生活に支障をきたす障害が変形性膝関節症(knee osteoarthritis: 膝 OA)である。

すべての軟骨障害に共通しているのが、初期に痛みが生じないことである。また、変形が進行すると元に戻ることのない不可逆的な病態のため日常生活動作(activity of daily living: ADL)に影響を及ぼし、生活の質(quality of life: QOL)を低下させる。そのために早期における障害の発見が重要とされている。X線では描出が難しいとされている初期の軟骨障害に対して軟骨障害の描出が優れている超音波(ultrasonography: US)を用いることの有用性についての検討を行った。

1.2 本論文の構成

本論文の構成は第1章から第7章である。以下にその内容を示す。

| 第1章 | J | 序論 | |
|------|----|------------------------------------|---|
| 1.1 | 本 | 研究の背景 | |
| 1.1 | .1 | 関節軟骨とは | • |
| 1.1 | .2 | 関節軟骨の構造 | |
| 1.1 | .3 | 関節軟骨障害に対する画像診断 | |
| 1.2 | 本 | 論文の構成 | • |
| 第2章 | į | 軟骨障害に対する超音波検査 | |
| 2.1 | 超 | 音波とは | |
| 2.2 | 超音 | 音波の撮像原理 | |
| 2.3 | 運動 | 動器における超音波検査の位置づけ | |
| 2.4 | 軟竹 | 骨障害に対する超音波検査 | • |
| 2.5 | 超音 | 音波検査の限界 | |
| 第3章 |] | Real time Virtual Sonography (RVS) | |
| 3.1 | RV | Sの開発背景 | |
| 3.2 | RV | Sの理論 | |
| 3.3 | RV | Sの設定と撮像方法 | |
| 第4章 | J | 成長期スポーツ障害に対する超音波検査 | その有用性についての検証 ・・・・・22 |
| 4.1 | 離 | 断性骨軟骨炎の病態 | • |
| 4.2 | 離 | 断性骨軟骨炎の画像診断 | $\cdots \cdots $ |
| 4.3 | 離 | 断性骨軟炎に対する超音波の検出能力に | ついての検討・・・・・・・20 |
| 4.3. | 1 | 背景 | |
| 4.3. | 2 | 目的 | |
| 4.3. | 3 | 対象及び方法 | |
| 4.3. | 4 | 結果 | |
| 4.3. | 5 | 考察 | • |
| 4.3 | 6 | まとめ | |

| 第5章 変形性関節症に対する超音波検査の有用性に | こついての検証・・・・・・3: |
|--|---|
| 5.1 変形性関節症の発生要因 | • |
| 5.2 変形性膝関節症の病態 | • |
| 5.3 膝関節の解剖 | |
| 5.4 変形性膝関節症の疫学 | |
| 5.5 変形性膝関節症の画像診断 | • |
| 5.5.1 X 線画像 | • |
| 5.5.2 MRI | • |
| 5.5.3 超音波(Ultrasonography: US) | • |
| 5.6 無症候性変形性膝関節症への超音波検査による | 危険因子についての検討 ・・・・3' |
| 5.6.1 背景 | • |
| 5.6.2 本研究の貢献 | • |
| 5.6.3 目的 | • |
| 5.6.4 対象 | |
| 5.6.5 方法 | |
| 5.6.5.1 MRI 3D イメージを用いた膝蓋骨の動作 | 解析 ・・・・・・・・・・39 |
| 5.6.5.1.1 MRI による撮像 | |
| 5.6.5.1.1.1 撮像肢位 | |
| 5.6.5.1.1.2 MRI の撮像条件 | • |
| 5.6.5.1.2 MRI 3D イメージ構築 | • |
| 5.6.5.1.3 動作解析データの抽出 | • |
| 5.6.5.1.3.1 大腿骨滑車表示面積変化 | • |
| 5.6.5.1.3.2 膝蓋骨回転角度(patella rotation an | gle: PRA)の変化 ・・・・・・40 |
| 5.6.5.1.3.3 膝蓋骨傾斜角度の変化 | 4' |
| 5.6.5.1.3.4 滑車切痕角度 | 49 |
| 5.6.5.1.3.5 MRI 3D 膝蓋骨滑車切痕距離の設定 | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · |
| 5.6.5.2 RVS を用いた膝蓋骨の動作解析 | |
| | |
| 5.6.5.2.2 US 膝蓋骨滑車切痕距離の設定 | |
| 5.6.6 結果 | |
| 5.6.6.1 対象者特性 | |
| 5.6.6.2 MRI 3D イメージによる膝蓋骨動作解析 | |
| 5.6.6.2.1 膝蓋骨可動変化と PRA の関係について | |
| 5.6.6.2.2 膝蓋骨可動変化と patella tilt angle(PT | |
| 5.6.6.2.3 膝蓋骨可動変化と lateral facet angle(I | |
| 5.6.6.3 超音波と MRI 3D イメージの解析 | |

| 5.6.6 | 3.3.1 膝蓋骨可動変化と US-PGD との関係 | • • • • • | • • • | • | • • | • | • | • • | • 56 |
|---------|--------------------------------|-----------|-------|---|-----|---|---|-----|------|
| 5.6.6 | 3.3.2 MRI 3D-PGD と US-PGD との関係 | • • • • • | | • | | • | • | | • 57 |
| 5.6.7 | 考察 | | | • | | • | • | | • 58 |
| | 1 膝蓋骨動作解析から膝 OA 危険因子検出 | | | | | | | | |
| 5.6.7.2 | 2 超音波検査による OA 危険因子検出につい | いての検討 | • • | | | • | • | | • 59 |
| | | | | | | | | | |
| 第6章 | まとめ | | | • | | • | • | | • 61 |
| | | | | | | | | | |
| 第7章 | 総括 | | • • • | • | | • | • | | • 61 |
| | | | | | | | | | |
| 謝辞 | | | • • • | • | • • | • | • | • • | • 61 |
| | | | | | | | | | |
| 引用文献 | 4 | | | | | • | • | | • 62 |

第2章 軟骨障害に対する超音波検査

2.1 超音波とは

超音波とは、ヒトが聞くことを目的としない音と定義されている。音にはヒトが聞くことができる可聴域があり、超音波はその可聴域を超えた領域の音を工業的な目的として用いている。音は、音源から離れたところでも聞くことができる。その空間には空気が存在しているだけで、音は空気を振動することによって届けられる。音源の振動が空気である弾性体に生じる疎密波が音波である。超音波は、可聴域を超えた周波数の音波で物質を伝播していく。

超音波の特性は直進、屈折、散乱、反射である。この特性は光と同じである。超音波の画像は、組織から散乱、反射から得られた情報を利用して映像化している。

2.2 超音波の撮像原理

超音波診断装置によって得られる画像は、体内に入射した超音波が、反射、散乱による情報を利用して映像化されている。軟部組織を超音波は透過していく際に、超音波の波長より短い組織からは散乱波として、波長より長い組織では反射波とした情報を白黒に変換して画像としてモニタ上に表示される。白から黒までの階調をもったグレースケールは、超音波が組織間を透過していく際に生じる反射の強さを表している。反射とは、超音波が波長より長い組織に到達したときに組織の境界面で反射現象が起こる。反射の強さは、反射が起こる前の超音波が進んできた組織の音響インピーダンスが異なる境界面において音響インピーダンスの違いが大きいほど強い反射が生じる。それはインピーダンスマッチングの違いによるものである。逆に境界面における音響インピーダンスの差が小さい場合は、インピーダンスマッチングが小さくなるため反射は小さくなる。Z1 と Z2 の組織間によって生じる超音波の音圧反射率は式(1)で求められる。

音圧反射率 Rp (%) = (Z2 - Z1) / (Z2 + Z1) ·····(1)

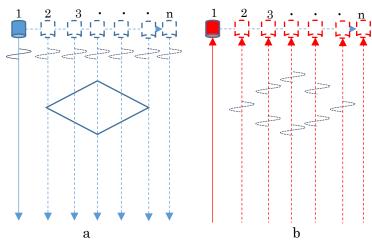
音響インピーダンスは物質の持っている音速と密度により決定される (表 1)。

| 主な媒質 | 音響インピーダンス($	imes 10^6\mathrm{kg/m^2\cdot S}$) |
|------|---|
| 空気 | 0.0004 |
| 脂肪 | 1.35 |
| 水 | 1.52 |
| 脳 | 1.60 |
| 腎臓 | 1.62 |
| 血管 | 1.62 |
| 頭蓋骨 | 7.80 |

表 1 生体固有の音響インピーダンス 超音波基礎技術テキストより

脂肪、腎蔵などの軟部組織とガスによる空気や骨とは音響インピーダンスの差が大きいので境界面で強い反射が起きる.

現在、超音波の撮像法で用いられているのは、組織情報をグレースケールで二次元表示している B モード法である。この方法は、明るさを表示することから輝度:Brightnessの頭文字から B モードという。超音波を撮像する際に被検者にあてるプローブの内部構造は超音波を発信する振動子が配列され、電子制御により順番に超音波が送信される。送信した超音波が組織間での反射波として振動子で受信され、送信した順番に整理する。反射波の情報から輝度変調して二次元に表示することにより、撮像した対象物の形態を把握することができる(図 3)。



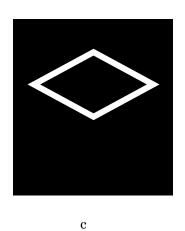


図3 超音波の撮像原理 Bモード法

- a 振動子の1から順番に超音波を送信 .
- b 組織間での反射波を受信.
- c 反射強度に応じ輝度変調した情報を二次元に表示.

2.3 運動器における超音波検査の位置づけ

超音波検査は 1960 年代から臨床現場に用いられており、その活用は胎児の発育を観察する産科、腹部、心臓、血管、泌尿器、乳腺・甲状腺などの表在領域に早い段階から用いられていた。一方、運動器を扱っている整形外科領域に対しての普及は 2000 年から始まり、現在急速に普及している。その理由の 1 つが、高周波数による浅部の距離分解能の向上である。組織の細かい構成や性状を観察できることで、診断精度が向上し治療法も効果的に選択することができる。2 つ目の理由が、装置のコンパクト化である。装置の大きさに依存することなく高画質での撮像が可能なため、ベットサイドや野外の検診現場にも持ち出すことができるようになった。3 つ目の理由が、注射の精度である。運動器疾患における関節内病変に対して薬液を関節内に注入するが、従来は骨性ランドマークを頼りに行っていた盲目的な手法に対して、超音波を撮像することによって関節内のターゲットと針先を同時に描出することで従来の方法に比較して治療精度が向上する 5。

浅部の距離分解能向上は運動器構成体の詳細な病態を把握できる。図 4 で示す超音波で 撮像した肋骨骨折は単純 X 線と比較して診断の感度は約 2 倍あるとの報告もある 6 。骨は 軟部組織と音響インピーダンスの差が非常に大きいため強い反射が起きる。つまり、骨表面 でほとんどの情報が反射されることは、多くの情報が含まれているため微細な骨表面の変 化も捉えることができることを意味する。超音波は、骨以外の運動器構成体である筋肉、腱、 靭帯、神経の障害、傷害(図 5)においても優れた距離分解能によりわずかな病変も描出が 可能であるため外来診察での初期診断の検査法として確立され始めている 7。

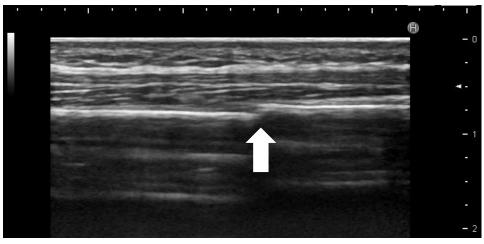


図 4 肋骨骨折(肋骨長軸断層像) 骨表面の不連続性による骨折部が明確に診断できる(矢印).

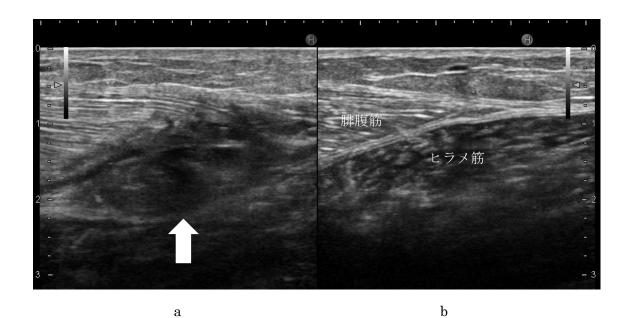


図 5-1 腓腹筋肉離れ (腓腹筋長軸断層像)

a. 患側:筋膜から剥がれた部位に低エコー像の血腫が観察できる(矢印).

b. 健側:腓腹筋とヒラメ筋間に2層の高エコー像の筋膜が観察できる.

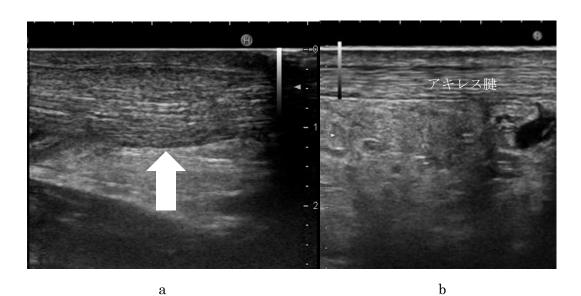


図 5-2 アキレス腱炎 (アキレス腱長軸断層像)

a. 患側:実質部の腫脹、fibrillar pattern の消失が観察できる(矢印).

b. 健側:線状高エコーの層状構造の fibrillar pattern が観察できる.

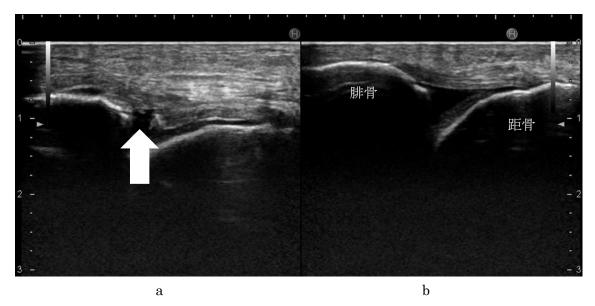


図 5-3 前距腓靭帯損傷 (前距腓靭帯長軸断層像)

a. 患側:一部断裂を認める腫脹した靭帯が観察できる(矢印).

b. 健側:腓骨、距骨間に約2mmの厚さの fibrillar pattern として観察できる.

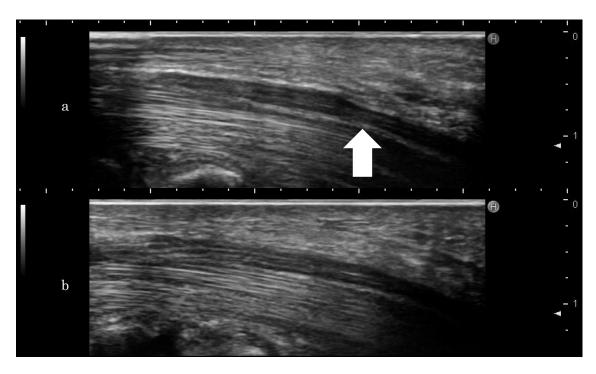


図 5-4 手根管症候群 (正中神経長軸断層像)

a. 患側:絞扼部では狭くなり近位側で低エコー像の腫脹が観察できる(矢印).

b. 健側:均一な厚さで観察できる.

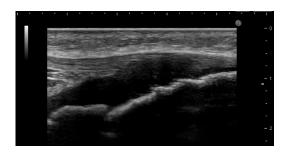
2.4 軟骨障害に対する超音波検査

関節軟骨に対する超音波検査は、成長期においては骨端軟骨障害の検出を目的として行われる。軟骨は約70%が水分のため均一な組織構造をしている。そのため、超音波(Ultrasonography: US)の画像は、反射が生じないため無エコー像として描出される。骨端軟骨の成長に伴って、二次骨化中心である骨端核が生じると、骨端核と軟骨には音響インピーダンスの差が生じ骨端核は高エコー像で描出される。骨端核は本来の骨の形状に合わせて成長し骨表面が連続した高エコー像として描出され、骨端部と骨幹部の間には遺残した成長軟骨が無エコー像に描出される。最終的に骨端線が消失することで完全に骨化が終了し連続した高エコー像として描出される(図6)。

成長期の軟骨障害で最も多く発症するのが腱もしくは靭帯の牽引によって障害が発生する骨端症である。発症原因は、骨が急速に伸びることで筋肉の発達がそれに追いつくことができず相対的に筋肉が短縮傾向になり柔軟性の低下した状況で、過度な運動や繰返しの動作によって筋肉の力の伝達する腱付着部の軟骨に影響を及ぼす。この要因によって膝関節に発症するのが Osgood-Shlatter 病で大腿四頭筋腱が付着する脛骨粗面部の裂離である。超音波検査では、脛骨粗面部における連続した高エコー像の不整像として患部を同定する(図 7)。肘関節に発症するのが内側型野球肘で、投球動作による肘関節内側の離開が繰り返され内側側副靭帯の付着部である上腕骨内側上顆もしくは尺骨鉤状結節の裂離である(図 8)。時間をかけた牽引によるメカニカルストレスによって生じた軟骨障害が Osgood-Shlatter 病や内側型野球肘に対して急激な外力によって生じる軟骨の外傷が足関節捻挫で生じる腓骨裂離骨折である(図 9)。高橋の報告では、スポーツ外来を足関節捻挫で受診した8~18歳すべてに対して US の撮像を行った結果、10歳以下の足関節捻挫で 77%が腓骨裂離骨折であったとされている 8。微細な骨片のため X 線による撮像では描出されないケースもあるので US の撮像は有用である。

関節軟骨の変性障害として成長期に発症するのが離断性骨軟骨炎(Osteochondritis Dissecans: OCD)であり、加齢によって発症するのが変形性関節症(osteoarthritis: OA)である。OCD は、初期の診断が重要であるが、単純 X 線では骨壊死が進んで骨質が 50% 以下にならないと病変が描出されず、また撮像肢位も病変部が上腕骨小頭の関節面にあるため伸展位正面像で撮像すると病変を検出できないこともある 9。軟骨障害の初期において US は鋭敏に描出することができる検査法である。



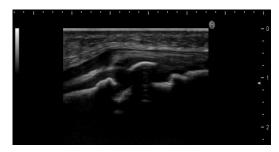


Cartilaginous Stage

(軟骨期)

脛骨粗面部全体が関節軟骨の無エコー像で観察できる



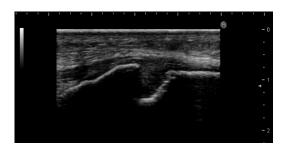


Apophyseal Stage

(骨端骨化進展期)

脛骨粗面部の軟骨の無エコー像中に二次骨化中心である高エコー像が観察できる



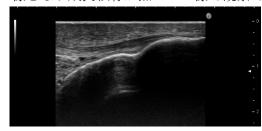


Epiphyseal Stage

(骨端線開存期)

骨化により脛骨粗面部は連続した高エコー像となり成長軟骨が無エコー像で観察できる





Bony stage

(骨化完了期)

脛骨粗面部全体が連続した高エコー像となり成長軟骨も融合し骨化が完了している

図 6 脛骨粗面部の発達段階と US 像

Ehrenborg の stage 分類による骨端発達に応じた骨化の変化を軟骨の無エコー像と骨の高エコー像によって観察できる.

皆川洋至:超音波でわかる運動器疾患 P246 改変 メジカルビュー社:2010



図 7 Osgood-Shlatter 病の US 像 患側に脛骨表面の連続した高エコー像が大腿四頭筋腱付着部で途絶し隆起している(矢印).

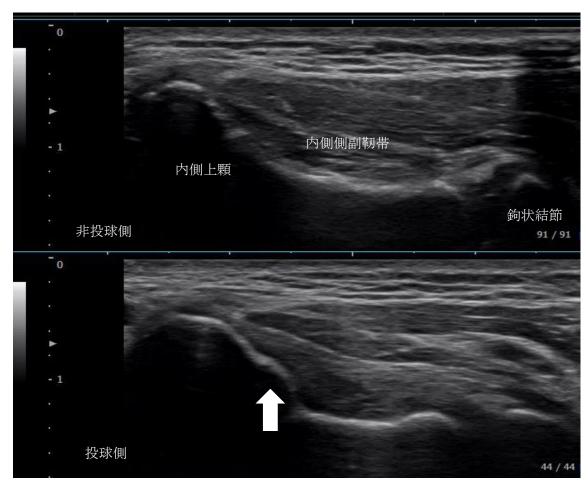


図 8 内側型野球肘の US 像 非投球側の内側上顆はスムーズな連続した高エコー像であるが投球側では一部隆起が認め られる(矢印).

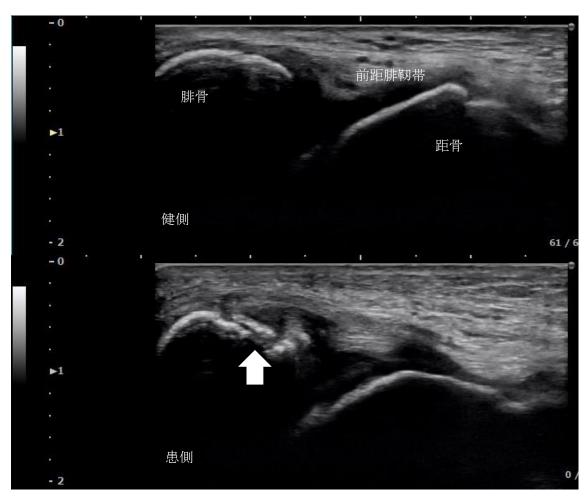


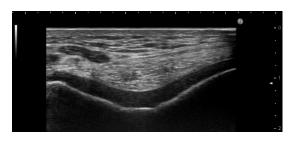
図 9 成長期の前距腓靭帯腓骨付着部裂離骨折 患側は靭帯付着部の腓骨表面の高エコー像の不整が認められる.

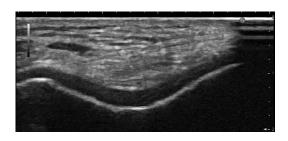
2.5 超音波検査の限界

超音波検査は、連続した高エコー像である骨と厚みのある無エコー像の軟骨とのコントラストがはっきりと描出されるため障害発症時の画像所見は明確である。しかしながら、超音波(Ultrasonography: US)の特性による限界点を理解して評価に用いる必要がある。

<周波数>

超音波検査は、US が対象物から反射した情報を利用して映像化する。US が空間的に進む方向の分解能である距離分解能は送信周波数に依存する。使用する周波数によって距離分解能が変わる(図 10)。深さ方向の距離評価の際には使用する周波数に注意が必要である。





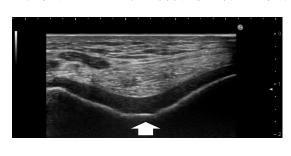
b

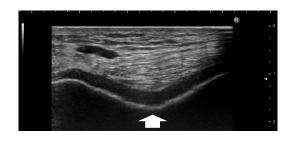
図 10 送信周波数の違いによる大腿骨滑車軟骨の US 像.

- a. 18 MH z シャープな軟骨下骨のラインが描出されている.
- b. 10 MH z 周波数が低くなると軟骨下骨のラインが深さ方向に厚く表示される.

<入射角度>

US 像は対象物からの反射の強弱を輝度変調している。対象物が同じであっても、US の入射角度の違いによって反射の強弱が生じる(図 11)。そのため、反射体の深さ方向の距離も変化するため正確な距離評価の際には、常に US の入射角度を注意する必要がある。





b

図 11 入射角度の違いによる大腿骨滑車軟骨の US 像.

- a. US入射角度が対象物に直角に入ると高輝度なラインが描出(矢印).
- b. US 入射角度が対象物からずれると高輝度のラインが消失する(矢印).

<音速>

超音波診断装置は、空間的に進む音速が一定であるという前提で US 像が構築されている。生体では、異なる音速の組織によって構成されているため超音波診断装置で設定されている音速と異なる音速を透過する組織の場合は深さ方向の距離の評価に注意が必要である。

<音響陰影>

US は関節軟骨の病態を軟骨表面の変化、軟骨下骨の不整による形態変化として鋭敏に描出することができる。しかしながら、軟骨と軟骨下骨の音響インピーダンスの差によってUS 情報のほとんどが軟骨下骨表面で反射するため、その後方に透過する US がなくなり陰影像として表示する。そのため US だけで病変部位が対象関節のどの位置に存在しているのかを正確に把握することができない。また関節の可動によって重なり合った骨の音響陰影でピットホールが存在しているのかの把握ができない。それは音響陰影による影響に加えて、US がプローブを当てている範囲のみ映像化する視野(Field of View: FOV)の狭さが大きな要因である。US による FOV の狭さや、音響陰影の影響を解決できる手法としてFOV が広く音響陰影の影響を受けないモダリティの画像を US とフュージョンして表示する Real time Virtual Sonography (RVS) を用いることで US の欠点を補い関節における病態を正確に同定することができる(図 12)。

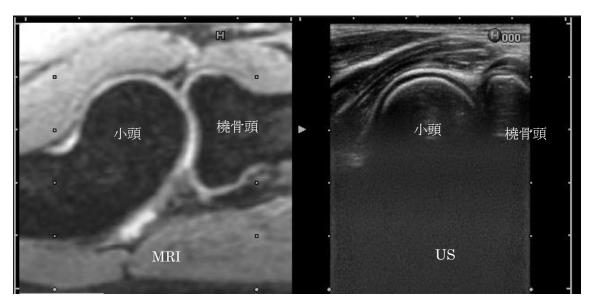


図 12 腕橈関節の RVS 画像

USの高い距離分解能による軟骨、軟骨下骨が同時並列表示の MRI を参照することで腕橈関節上での US の表示領域を把握することができる.

第3章 Real time Virtual Sonography (RVS)

3.1 RVS の開発背景

RVS は、US における最大のメリットであるリアルタイム性を活用したいが、最大のデメリットである音響インピーダンスの特性によって組織や病変を検出できないという点を解決する目的で開発されたソフトウエアである。US は場所や、時間に制約を受けることなく、より多くの臨床情報を提供できるが、一方で骨やガスなど音響インピーダンスの差が大きい媒体の後方は映像化できないといった欠点があり、部位によっては撮像が難しいとされていた。また、US は検者が超音波を生体内に入射するプローブを動かす範囲を映像化するため、観察目的部位を容易に検出することができるが画像断面の位置が第三者にわかりにくいといった欠点がある 10,11)。

RVS の構成を図 13 に示す。超音波の送受信を行うプローブ、プローブの空間的な位置情報を認知する磁場位置センサユニットが RVS 内蔵 US 診断装置に組み込まれている。

CT、または MRI を撮像し 3D ボリュームデータを DICOM によって記憶媒体に保存する。記憶媒体を US 診断装置に挿入し、データを格納させておく。検査対象部位に合わせて磁場位置センサユニットの磁場発生器を設置し空間的な磁場を発生させておく。プローブに磁場センサを取り付け検査対象部位に US を走査することで、プローブの空間的な位置と角度を求め格納された 3D ボリュームデータから US と同一断面の Multi Planar Reconstruction (MPR)画像として再構築して表示する。このことで、US と CT 画像、もしくは US と MRI を同一断面として US 診断装置のモニタに同時並列表示を可能とする。

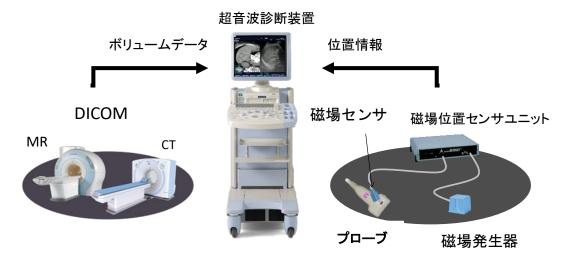


図 13 RVS の構成図

MRI もしくは CT で撮像した 3D ボリュームデータを超音波診断装置に取り込み、磁場発生器と磁場センサによってプローブの座標位置を検出し取り込んだ 3D ボリュームデータからプローブの位置と同一スライスの MPR 画像を構築してモニタに同時表示する.

3.2 RVS の理論

RVS における超音波走査断面に対応した MPR 画像を作成するための座標系は図 $14 \, \sigma$ ように定義される。乳腺 CT の 3D ボリュームデータを用い、座標同期開始点を乳頭に想定したモデルケースを示す。

P : 患者の座標系

C : CT ボリュームデータの座標系

G: 磁場発生器の座標系S: 磁場センサの座標系U: 超音波走査面の座標系

また、各座標系の関係を次の変換行列で定義する。

M^{US}: 超音波走査面座標系と磁場センサ座標系の変換行列

M^{SG}: 磁場センサ座標系と磁場発生器座標系の変換行列

M^{GP} : 磁場発生器座標系と患者座標系の変換行列

MPC: 患者座標系と CT ボリュームデータ座標系の変換行列

三次元空間における任意の点 P に関して、超音波走査面座標系上のベクトルを $\overrightarrow{p_{U}}$ 、CT ボリューム座標系上のベクトルを $\overrightarrow{p_{C}}$ とすると、 $\overrightarrow{p_{U}}$ と $\overrightarrow{p_{C}}$ の関係は式 (2) で表されるので、この式を利用して超音波走査断面に対応した CT 画像を作成する。

ここで、 M^{US} は超音波プローブ上に装着した磁場センサの既知である幾何学的位置から算出される。 M^{SG} は磁場位置検出ユニットの出力値である。 M^{GP} は超音波検査開始時の患者姿勢を、乳頭などを基準に算出する。残る M^{PC} は、患者上および CT ボリューム上の対応した特徴点 (乳頭)や特徴断面 (脂肪組織と乳腺組織のパターン)を基準として位置合わせ処理を行い算出する。

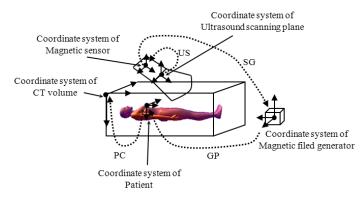


図 14 RVS による US に適応した MPR 画像構築

磁場発生器と磁場センサからによる CT ボリュームデータからの MPR 画像作成.

3.3 RVSの設定と撮像方法

まず初めに MRI で撮像した 3D ボリュームデータを US 装置本体に取り込み展開しておく。RVS の撮像にあたっては、座標位置合わせの基準点を設定しなければならない。MRI では矢状断面上で US の長軸断層像の表示を想定した骨性ランドマークとなる面を決定し体表上のスタートポイントを設定する (図 15)。基準点となる骨性ランドマーク上にプローブを置き OK ボタンで開始することによって空間的に発生している磁場とプローブに取り付けられた磁場センサからプローブの座標を算出し、US の表示面と一致するように MRI の 3D ボリュームデータから MPR 画像を構築してモニタ上に同時並列表示する (図 16)。プローブを走査することで、リアルタイムに変化する US 像に対して、移動したプローブポジションを磁場センサによって座標を算出して MPR 画像を US 像に合わせて同時表示する。

RVS で用いた磁場センサユニットは精度が静止時において、位置精度 $1.8~\rm mm$ 、方位精度 $0.5~\rm s$ 、位置分解能 $0.5~\rm mm$ の仕様のもので行った。臨床実証における RVS の精度の報告は、乳腺疾患に対して MRI 撮像を行い US 画像と MPR 画像における腫瘍径を計測したところ平均値で US 画像 $12.3~\rm mm$ 、MPR 画像 $14.1~\rm mm$ で強い相関($12.3~\rm mm$ 0.001)であった $12.3~\rm mm$ 0.001)で



図 15 RVS の設定

腕橈関節の中心にポイントを合わせて矢状断面が US の長軸断層像に調整した後、体表上にプローブを置くポイント(+マーク)を設定して OK ボタンによって RVS が動作する.

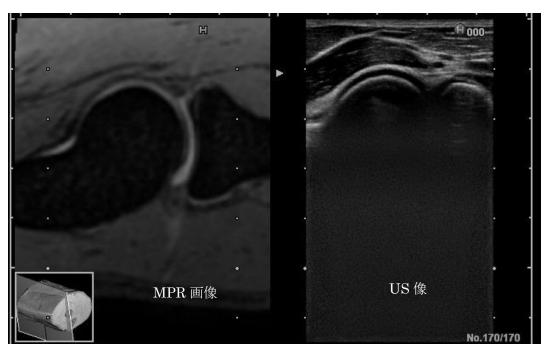


図 16 スタート直後の RVS 画像 磁場センサによって得られた座標から MPR 画像を表示し、プローブ走査によって変化する US 像に対してリアルタイムに座標から得られた MPR 画像を表示する.

第4章 成長期スポーツ障害に対する超音波検 査の有用性についての検証

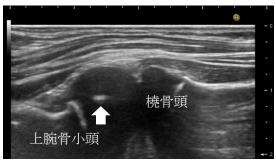
4.1 離断性骨軟骨炎の病態

成長期の関節軟骨の代表的な障害が、肘関節上腕骨小頭に発症する外側型野球肘と呼ばれている離断性骨軟骨炎(Osteochondritis Dissecans: OCD)である。初期では、痛みの主訴がほとんどないため病態が進行して軟骨下骨が剥がれて遊離体となり関節内で炎症などの障害を起こして初めて受診に至るケースが多い。

OCD の発症時期は、骨端の発達過程と深く関係している。上腕骨の骨端部にある小頭は全体が軟骨である軟骨期から始まる。その後、二次骨化中心が現れ、風船のように骨化が広がり軟骨が骨に置き換わる。さらに成長が進行すると関節軟骨と成長軟骨のみとなり骨端線が閉鎖することで骨化が完成する(図 17)。骨端線が閉鎖する成長軟骨が癒合する時期にOCD が多く発症している。この時期の小頭骨化への栄養血管である後骨間反回動脈枝の血流低下が影響していると考えられている 130。

OCD の病態が進行すると小頭の形状が扁平化し、橈骨頭が肥大化する骨の変形が始まりやがて関節軟骨と軟骨下骨の連続性が進行性に離断が始まる。やがて離断骨軟骨片は動き出し母床から剥がれて、関節内では滑膜増生、関節水腫を繰り返して肘関節全体に影響を及ぼすようになってくる。

OCD は、発症後投球を中止した保存的対応で1年後に修復したが、投球中止に応じなかった例は遊離体に移行した結果となっており投球動作がOCD を進行する要因となる。つまり、OCD は投球動作による負荷が病態を進行させることにつながるため、早期の段階で検出し、投球動作などに伴う肘関節への負担軽減の指導が完全治癒のファーストステップである。



a (cartilaginous stage)

b (apophyseal stage)



c (epiphyseal stage)

d (bony stage)

図 17 上腕骨小頭の成長過程における US 像

- a. 上腕骨小頭、橈骨頭は無エコー像で骨端核が高エコーのスポット像として描出される (矢印).
- b. 成長に伴って上腕骨小頭に骨端核の高エコー像がはっきりと描出される(矢印).
- c. 関節軟骨は厚みのある無エコー像で軟骨下骨が連続した高エコー像で描出され、骨幹部 との間に途絶した部分が成長軟骨の無エコー像で描出される(矢印).
- d. 完全に骨化が完了すると成長軟骨は消失し関節軟骨の無エコー像の厚みも減少する.

4.2 離断性骨軟骨炎の画像診断

離断性骨軟骨炎(OCD)に対して、単純 X 線像の正面像を透亮型、分離型、遊離型の 3 分類に分けて透亮型では保存療法による成績が良いと報告があり、早期発見が極めて有効な治療法であるとされている 14 。そのため、単純 X 線撮像で OCD 発症の評価を行うが初期の段階ではその判断に迷う。OCD の好発部位は初期では小頭外側部前方に発症する。小頭の位置は上腕骨長軸に対して $40\sim50$ 度傾斜している(図 18)。そのため正面像では前方の病巣部が後方の正常部分と重なり異常を見つけるのが難しい。OCD 病巣部を描出するための X 線撮像法は 45 度屈曲位正面像と 30 度外旋斜位像が有用である 9 。

しかしながら病態がある程度進行し骨壊死が進み骨梁破壊され脱灰が進まなければ透亮像として描出されないためごく初期段階では X 線で描出されない。CT は軽微な骨の変化を病変として評価可能なため初期段階での評価は有用であるが、軟骨は X 線同様 CT では評価することができず、また被ばくの問題もある。MRI は任意の断層面を高いコントラストで描出可能で、骨髄浮腫として脱灰前の骨梁変化として映像化できるため初期段階での評価が可能となり、軟骨下骨と軟骨の詳細な評価が可能である 15)。しかし、MRI 検査は予約制であり、撮像可能な施設も限定されており費用も掛かる面から初期段階で広く普及する画像診断としては難しい。

一方、超音波(Ultrasonography: US)は、木田らの報告では US により上腕骨小頭の関節軟骨の表面と軟骨下骨を評価する方法(図 19)で 2433 名の野球選手に超音波検査を行ったところ OCD の陽性的中率は 100%であった 16。US 装置の小型化、バッテリー駆動によって持ち出しが可能となり、現在全国で野球肘超音波検診として OCD の早期発見の活動が行われている 17。OCD は上腕骨小頭と橈骨頭が重なり合った関節面が好発部位であり、伸展位での前方走査による US 撮像では音響陰影のため病変を描出できない可能性があるため屈曲位による後方走査での US 撮像とした 2 方向で行う(図 20)。しかしながら、US像からは関節全体の位置関係が把握できないため、可動域制限が生じた場合に確実に上腕骨小頭を描出しているのかについての検証がされていない。

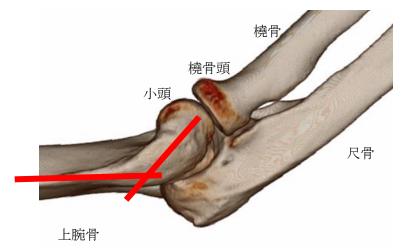


図 18 肘関節 3D CT 像 小頭は上腕骨長軸に対して $40\sim50$ 度傾斜している.

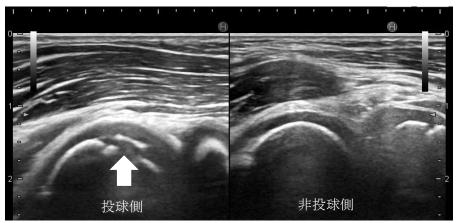


図 19 離断性骨軟骨炎(OCD)の US 像

OCD は投球側上腕骨小頭の軟骨下骨に不整像として描出される(矢印).





図 20 USの OCD 検出の撮像肢位

最大伸展位の前方走査では、上腕骨小頭と橈骨頭の関節面が描出されないため最大屈曲位 による後方走査を行うことで上腕骨小頭全体を描出する.

4.3 離断性骨軟骨炎に対する超音波の検出能力についての検討

4.3.1 背景

離断性骨軟骨炎 (OCD) に対する超音波 (US) による病変の描出能力は優れている。簡便性、非侵襲性などの US のメリットにより検診に用いられているが、US のデメリットである音響陰影と FOV の狭さによって描出した US 像が上腕骨小頭のどの部位を表示しているのかが把握できないため、関節可動域制限が生じている対象においても上腕骨小頭が全周性に観察できているのかについての検証はされていない。

4.3.2 目的

関節可動域制限モデルを用いて、US における上腕骨小頭の検出能力を検証する。

4.3.3 対象及び方法

健常男性ボランティア 6名(24~48歳)に対して、肘関節固定具を用いて 5 度ステップで伸展制限角度を 0~-15 度、屈曲制限角度を 130~145 度の肢位に固定して MRI 撮像を行い、RVS を用いて撮像し同時表示された MRI と US 像から上腕骨小頭の描出周囲長を用いて、上腕骨小頭 US 検出率を式(3)によって求めた(図 21)。本研究は平成 22 年度首都大学東京荒川キャンパス研究安全倫理審査(承認番号 22 首都大荒管第 839号)を得て、本研究の趣旨、MRI、RVS の撮像に対して十分な説明を行い同意が得られたものを対象とした。

MRI 装置は、 Intera Achieva 3.0 T Quasar Dual gradient R2.6 (Philips 社製, ベスト、オランダ) を使用した。使用コイルは Philips Flex S_2channel Phased alley Coil を使用した。 撮像条件は、3D Proton Diffusion Weighted Imaging (3D_PDWI): TE=40 ms; Flip angle 90°; TR=40 ms; Slice Thickness=1.5 mm; FOV=160 mm で行った。RVS の使用装置は EUB-7500 (日立製作所, 東京, 日本) 14 MHz リニアプローブを用いた。

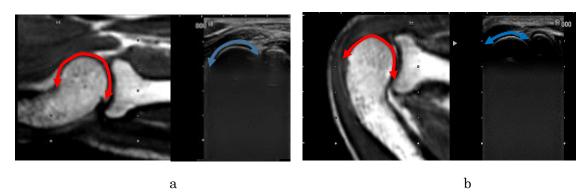


図 21 RVS を用いた上腕骨小頭の US 検出能力

- a. 伸展角度 0 度
- b. 屈曲角度 145 度

MRI 上で上腕骨小頭が描出されている周囲長を計測する(赤矢印). 同時表示されている US 像上で上腕骨小頭が描出されている周囲長を計測する(青矢印).

上腕骨小頭 US 検出率 (%)

= US 上腕骨小頭描出周囲長 / MRI 上腕骨小頭描出周囲長 × 100··(3)

RVS によって求めた上腕骨小頭 US 検出率を上腕骨小頭模式図に当てはめ US による検出 領域の詳細分類を行った(図 22)。

模式図より伸展位限定上腕骨小頭 US 検出率 A ゾーン、屈曲位限定上腕骨小頭 US 検出率 B ゾーン、伸展位屈曲位双方で重複する上腕骨小頭 US 検出率 C ゾーンを式(4)で求めた。

C ゾーン= (伸展位上腕骨小頭 US 検出率+屈曲位上腕骨小頭 US 検出率) -100・・(4-1)

A ゾーン=伸展位上腕骨小頭 US 検出率 - C ゾーン・・・(4-2)

B ゾーン=屈曲位上腕骨小頭 US 検出率 - C ゾーン・・・(4-3)

肘関節可動域制限ごとのAゾーン、Bゾーン、Cゾーンの上腕骨小頭US検出率を求めた。

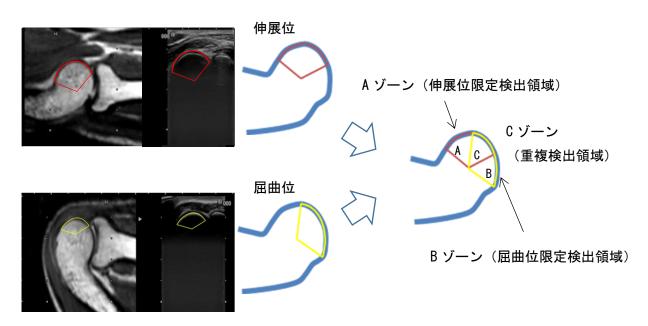


図 22 上腕骨小頭 US 検出率の詳細分類

上腕骨小頭模式図によって伸展位による検出領域と屈曲位による検出領域を重ね合わせると伸展位限定検出領域である A ゾーン、屈曲位限定検出領域である B ゾーン、伸展位・屈曲位双方で検出される領域 C ゾーンに分類される. A ゾーン、B ゾーン、C ゾーンの総和が100 %の検出率であれば上腕骨小頭が全周性に検出されることになる.

4.3.4 結果

肘関節可動域制限における上腕骨小頭 US 検出率を表 2 に示す。最大関節可動域制限である伸展制限角度—15 度、屈曲制限角度 130 度において A ゾーン、B ゾーン、C ゾーンの総和が 100 %であるため、可動域制限が生じた場合においても US は上腕骨小頭を全周性に描出することが証明された。

表 2 肘関節可動角度と上腕骨小頭 US 検出率

| | 伸展制限 0度 | 伸展制限 一5 度 | 伸展制限 -10 度 | 伸展制限 -15 度 |
|---------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 屈曲制限 145 度 | A:36.6 % B:28.1 % C:35.3 % | A:36.6 % B:35.1 % C:28.3 % | A:36.6 % B:39.7 % C:23.7 % | A:36.6 % B:45.6 % C:17.8 % |
| 屈曲制限 140 度 | A:42.2 % B:28.1 % C:29.7 % | A:42.2 % B:35.1 % C:22.7 % | A:42.2 % B:39.7 % C:18.1 % | A:42.2 % B:45.6 % C:12.2 % |
| 屈曲制限 135 度 | A:45.8 % B:28.1 % C:26.1 % | A:45.8 % B:35.1 % C:19.1 % | A:45.8 % B:39.7 % C:14.5 % | A:45.8 % B:45.6 % C:8.6 % |
| 屈曲制限 130 度 | A:48.5 % B:28.1 % C:23.4 % | A:48.5 % B:35.1 % C:16.4 % | A:48.5 % B:39.7 % C:11.8 % | A:48.5 % B:45.6 % C:5.9 % |

A: A ゾーン 伸展位限定上腕骨小頭 US 検出率

B: B ゾーン 屈曲位限定上腕骨小頭 US 検出率

C: C ゾーン 重複上腕骨小頭 US 検出率

伸展制限-15 度、屈曲制限 130 度の可動域制限時でも A, B, C の総和は 100 %になる.

4.3.5 考察

OCD は、早期の段階では痛みがなく受療行動が伴わないため病態が進行してから受診する。そのため、早期の段階での診断が必要なため野球肘検診が行われているが、医療施設外にて開催されているため、問診、触診に加えて関節可動域の計測と評価の手法が限られた。その環境に、持ち出し可能な超音波診断装置の登場によって野球肘検診の現場に利用されOCD の早期発見の客観的な画像診断として US は急速に利用され始めている。US は無症候性の段階で軟骨障害の病態を映像化するには優れているが、FOV の狭さと音響陰影の影響で撮像している画像から上腕骨小頭の位置関係を把握することができず、上腕骨小頭全体を撮像しているかの確証がない。

今回、RVS を用いることで US のデメリットである FOV の狭さや音響御陰影によって 把握できない上腕骨小頭における位置関係を同時表示されている MRI の MPR 画像によって US 描出領域の把握を行うことができた。関節可動域の評価は解剖標本を用いて行われてきたが、RVS を用いることで生体による関節可動域で行うため正確な評価を可能とする。 US は、RVS を用いて関節可動の変化を MPR 画像によって確証することで、今まで評価できなかった他の軟骨障害にも活用できる手法と考える。

RVS を用いることで、重度な関節可動域制限時においても US は上腕骨小頭全体を描出することが証明された。また、可動域の変化による検査肢位での小腕骨小頭描出領域の変化が明らかになった。OCD 好発部位は上腕骨長軸に対して 45 度の領域に多いため C ゾーンに適合する ¹⁸⁾。検査肢位における肘関節の可動域制限での C ゾーンの変化が把握できたため、可動域制限を対象に撮像する際に US における上腕骨小頭への描出領域が事前に想定できる点も臨床現場において役立つと考える。

4.3.6 まとめ

RVS は、US の関節への撮像に対してデメリットである FOV の狭さや音響陰影の影響を同時並列表示される CT、MRI の MPR 画像によって、US 画像の描出領域を把握するができる。今回、OCD に対する上腕骨小頭の US での描出領域が把握でき US によって上腕骨小頭全体を描出できることがわかった。US は他の軟骨障害に対する検査手法として RVS によって確証することで、臨床現場に活用されるものと考える。

第5章 変形性関節症に対する超音波検査の有 用性についての検証

5.1 変形性関節症の発生要因

関節軟骨の破壊は、関節軟骨基質の破壊が引き金によって起こるとされている。その要因として上げられているのが軟骨基質破壊に働く分解酵素によって鎖様の分子構成の破綻とされている。鎖様の構成は代謝回転が遅く修復に時間がかかるとされている。そのため一旦破綻が始まると水分の含有を失うことにより力学分散の機能が失われ、さらなる分子構造の露出となり分解酵素の影響を受けやすい状態となる負の連鎖が始まり長い時間をかけて軟骨細胞の消失へとつながる 19,20。関節軟骨には血管、神経がないため損傷しても気付くことなく病態は進行を続けて不可逆的な変化による軟骨の変性が起こる。荷重負荷が、変形性関節症の増悪因子と考えられ、ヒトにおける最大荷重関節である膝関節の変形は、歩行時痛につながり運動器症候群への移行となる最大の要因であると考えられている。膝関節の軟骨変性は、初期の段階による危険因子を検出し、力学的負荷を回避することによってその進行を遅らせることにつながるものと考える。

5.2 変形性膝関節症の病態

変形性膝関節症(Knee osteoarthritis:膝 OA)とは、様々な要因によって膝関節の運動器構成体への物理的、化学的損傷が根本にあり、関節軟骨の退行変性により関節破壊に至る疾患である。膝の関節軟骨が少しずつ減り続け歩行時に膝の痛みが出現する。初期の症状は、平地歩行では症状がない場合であっても荷重がかかる階段昇降時に痛みが出現する、正座など最大屈曲時に痛みが出現するといった限局した動作時痛が特徴である。次第に O 脚変形が進行し平地歩行でも痛みが出現し日常生活に支障がきたすようになる。

初期の痛みは、関節の表面を覆っている関節軟骨が様々な要因で破壊の進行が進み関節内に炎症が起こることが大きく影響している。 O 脚に進行した段階での痛みの要因は初期の段階とは異なるため、膝 OA の痛みに対する治療法は、初期段階から同じ手法を継続しても改善しない。また、O 脚への変形に関与する因子が明らかになっていないため、危険因子を抽出して早期発見による予防的措置が重要である。

5.3 膝関節の解剖

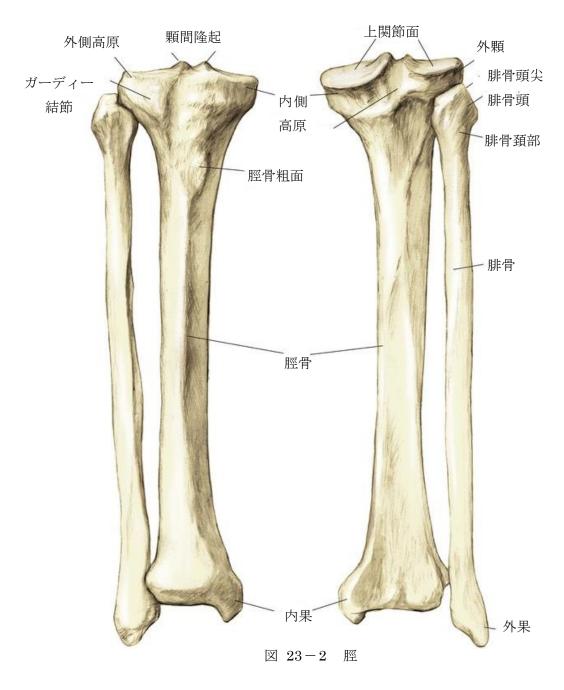
膝関節は、二足歩行のヒトにとって最大の荷重関節である。大腿骨、脛骨、腓骨、膝蓋骨(図 23: Musculoskeletal Key より引用)の4つの骨を強靭な関節包に包まれており、関節包内には3~4 ml の関節液が関節軟骨の表面を被覆して荷重動作の円滑性に寄与している。筋、腱、靭帯、支帯による安定性によって170度の屈伸の可動性を持っている。膝関節は、単純な屈曲伸展動作のみではなく、内旋、外旋も行っている車軸蝶番関節である 21 。

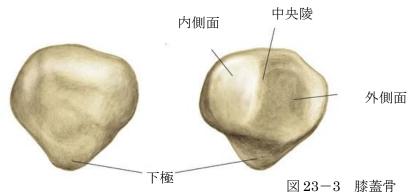
膝関節は大腿骨と脛骨からなる大腿脛骨関節と大腿骨と膝蓋骨からなる膝蓋大腿関節、 脛骨腓骨間による脛腓関節で構成される。脛腓関節は腓骨頭と脛骨外顆による半関節で強 靭な関節包によってほとんど動きがない関節である²¹⁾。

大腿脛骨関節は内側、外側の 2 つのコンパートメントによって構成されている。大腿骨内顆は球形に近く、対面する脛骨上関節面は凹面になっているが、大腿骨外顆と脛骨上関節面は双方凸型をしている。大腿骨内顆、外顆と脛骨上関節面の形状の不適合性を補っているのが半月板である²²⁾。

膝蓋大腿関節は、膝関節における主たる荷重関節である脛骨大腿関節とは異なり大腿四頭筋腱の作用支点とした膝蓋骨と、その動きを円滑に支える大腿骨滑車で構成されている。膝の伸展・屈曲運動に大きく関与し、膝蓋大腿関節の機能障害は直ちに ADL に影響を及ぼす。大腿四頭筋腱の種子骨とした特殊な形態である膝蓋骨が、膝の屈伸動作に伴って大腿骨滑車をスムーズに上下する特殊な運動が見られる。膝蓋骨は逆三角形の形状をしており表面は粗面とした性状をしているが背面は中央が隆起しており内外側に向かってなだらかに傾斜しその表面は関節軟骨で覆われている。中央の隆起を中央陵(central ridge)、内側のなだらかな傾斜面を内側面(medial facet)、外側のなだらかな傾斜面を外側面(lateral facet)によって背面は構成されている。膝蓋骨背面の隆起である中央陵の形状に適合するように大腿骨滑車溝と呼ばれる切痕がある。大腿骨滑車は膝蓋骨の屈曲角度に応じ圧着するように逆三角形の形状をしておりその表面は関節軟骨に覆われている。







5.4 変形性膝関節症の疫学

変形性膝関節症(膝 OA)は、進行性に骨形成性の変化と疼痛によって ADL に不都合をきたす疾患である。超高齢化を迎える日本にとって膝 OA は健康寿命の短縮、医療費の高騰、労働力低下の視点から、その予防に必要な基礎的疫学指標が必要とされていた。しかしながら、膝 OA は慢性に進行し経過が長いため、疾患の発生日を特定することが難しく、医療施設内で有病率や発生率、危険因子を特定することは難しい。そのため 2005 年に ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクトしてデータベース化して膝 OA の有病率、推定患者数、関連する要因につての解析を行っている。

ROAD データベースから、X 線画像上 Kellegren-Lawrence(KL)分類 2 以上を膝 OA と設定し有病率を検証すると 40 歳以上で男性 42.6 %、女性 62.4 %となった。平成 17 年度の年齢別人口構成に当てはめて膝 OA の推定罹患者数を求めると X 線での画像変化は 2530万人に認められる結果となった。 X 線画像上の変化を認める患者のうち痛みを訴える患者は男性で 1/4、女性で 1/3 との結果がでており、膝 OA で有症の推定罹患者数は約 800万人となっている。この結果から、膝 OA の推定患者の約 1700万人は痛みの症状のないまま気付かずに病態が進行する予備群となる。膝 OA の有病に関する要因として体格指数(body mass index (BMI); kg/m²)が高くなると膝 OA との関係が強くなる危険因子の 1 つとして上げられている 23-260。

5.5 変形性膝関節症の画像診断

5.5.1 X線画像

画像診断機器の中で最も簡便で再現性の高い手技が X 線画像である。膝 OA の X 線診断は、一般的に 2 方向(正面、側面)に膝蓋骨軸写を含めた 3 方向で撮像されるが、評価法は正面像における関節裂隙の変化によって行う。膝 OA の X 線病期は Kellgren-Lawrence (KL)分類、北大分類、横浜市大分類が主に用いられている 27-29。いずれの分類も初期変化に骨棘形成を挙げているが、硬化像に関しては KL 分類と横浜市大分類で評価は異なり、北大分類では定義づけされていない。また、関節裂隙の狭小化は KL 分類で grade3、横浜市大分類では grade2、北大分類では stage II から始まるとされており、初期には関節裂隙の狭小化ない。膝 OA における初期の X 線による評価は骨棘形成の有無がポイントとなる。

5.5.2 MRI

MRI は X 線では描出できない関節軟骨を描出することができるため、骨形態に変化が生じていない初期膝 OA の診断に有用である。膝関節軟骨の評価には 2D 高速スピンエコー(fast spin-echo: FSE)法を用いたプロトン密度(proton density: PD)強調像が有用である。PD 強調像は関節軟骨と関節液、軟骨下骨間でのコントラストが得られ脂肪抑制と併用で関節液は高信号、正常海綿骨は低信号で描出されるため軟骨欠損部に存在する関節液や剥離した軟骨片の骨髄間に介在する関節液をとらえることで直接軟骨の変性を評価できる。MRI による関節軟骨の重症度は Outerbridge grading が用いられている 300。関節軟骨は薄く曲線的な構造から三次元的な形態的変化を 1 つの撮像断面から診断することは、病変の見落としの原因となりアーティ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の診断が必要である。近年では 3D で収集し精度の高い形態的変化を診断する手法が有用とされている。

関節軟骨の質的変化として、軟骨成分の水分含有量とコラーゲン配列の変化を描出する T2 マッピング法、プロテオグリカンと水分含有量の変化を評価する $T1_{\rho}$ マッピング法が 用いられている。いずれも、関節軟骨の形態的変化が起こる以前に生じる軟骨を構成している水分、コラーゲン、プロテオグリカンの構成配列変化を映像化することで早期の段階での 膝 OA に対して診断する手法である。

5.5.3 超音波 (ultrasonography: US)

US は、近年のデジタル化技術により近距離の距離分解能が飛躍的に向上し、運動器疾患の領域に活用が始まっている。US のメリットは、X 線と比較して被ばくによる侵襲性がなく X 線では描出できない軟骨を含む軟部組織の描出ができるところである。デメリットとしては、組織間の音響インピーダンスの違いによって得られた反射情報を利用して映像化しているため得られた画像から絶対値としての評価は限定される。また骨表面でほとんどの US 情報が反射されてしまうため骨内部の情報を映像化することができない。一方で、骨の表面からは豊富な情報が得られるため骨の形状や微細な変性は正確にかつ鋭敏に捉えることができる。

近年の US 診断装置は小型化が進み、民間機器として販売されているタブレットやスマートフォンなどにプローブを接続することで動作可能な装置の販売が始まっている。非侵襲性に加えて、携帯性、画像データ転送によりスポーツ現場での初期診断、運動器疾患の検診など医療施設以外での活用事例が今後増えていくものと考えられる。

膝 OA に対しての US による診断は、関節軟骨を直接描出し軟骨の厚さや軟骨下骨の不

整像で診断を行っている 31-33)。しかしながら、US は FOV が狭いため描出している領域が大腿骨顆部の正確な位置を把握することはできない。また、US を用いて膝上嚢水腫や滑膜の肥厚、骨棘、半月板の突出などを評価しているが膝 OA の進行によって生じた骨形成変化もしくは関節炎の二次的変化を表すもので、膝 OA の初期段階の評価として US は用いられていないのが現状である。関節軟骨は約 70 %が水分で組織の均一性が高いため音響インピーダンスの差がなく反射が起きない特性により無エコー像で描出される。膝 OA が進行すると健側は軟骨組織が保持されているため厚みを持った無エコー像で描出されるが、軟骨組織に破壊が進み菲薄化が進むと描出されない(図 24)。

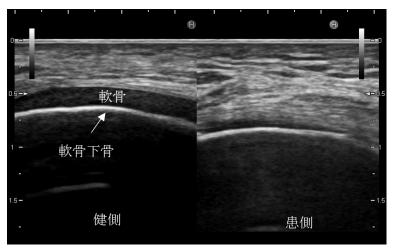


図 24 膝 OA 関節軟骨の US 画像

健側は厚みを保持した無エコー像の軟骨が観察できるが患側は軟骨の摩耗によって菲薄化 が進行し厚みのある軟骨の無エコー像を観察することができない.

5.6 無症候性変形性膝関節症への超音波検査 による危険因子についての検討

5.6.1 背景

変形性膝関節症(knee osteoarthritis:膝 OA)は不可逆的な進行性病変と考えられ、危険因子として高齢、女性、肥満、膝外傷歴、膝内反変形があげられているが根本的な要因は未だ不明である 34·35)。発症は 40 歳から始まるとされており 50 歳から有病率が飛躍的に高くなることが明らかになっている 24·26)。膝 OA における膝関節の軟骨の変性部位は、内側型、外側型、膝蓋大腿関節型に分類されており、膝蓋大腿関節によるものは 60 歳以上を対象にした X 線の所見に女性の 36.1 %に変化が認められている 36)。また、平均年齢 65 歳の献体解剖(キャダバー)においては、79 %に膝蓋大腿関節の変性が認められており膝 OA において膝蓋大腿関節の変性は注目すべきポイントである 37)。早期の段階においても膝蓋大腿関節は、MRI によって大腿骨滑車溝の軟骨変性が認められている部位である 38)。

膝蓋大腿関節障害における研究は、主に膝蓋骨の動作解析が行われており単純 X 線、CT そして MRI を用いた解析である 39-48。しかし、その研究は、単純な体軸面を使った評価が多く、膝蓋骨の正確な動作解析の評価は難しい。そこで、正確な膝蓋骨の動作解析を行うためには、キャダバーを用いる研究がおこなわれている 49-520。しかしながらキャダバーによる動作解析は生体との乖離が生じるためその評価も限界がある。最近では、生体によるコンピューター技術を用いた三次元動作の解析技術によって正確な評価が可能となっている 53-550。しかし、その目的は膝蓋大腿関節障害における膝蓋骨脱臼についての膝蓋骨の動作解析であり膝 CA に伴う膝蓋骨についての動作解析の研究は少ない 560。また、早期の膝 CA における膝蓋骨の動作解析についての研究はない。

一方、超音波(Ultrasonography: US)を用いた膝 OA に対する評価方法は、膝 OA による炎症性の反応から生じる上嚢水腫や半月板、内側側副靭帯の変性を間接的に評価するもの 57)、もしくは、関節軟骨の厚さや軟骨下骨の不整で評価が行われている 58)。US は、非侵襲的で簡便な手法のため初期症状での診断や検診など広く用いられているが膝 OA に対しては全く使用されていないのが現状である。

5.6.2 本研究の貢献

変形性関節症は、平成 19 年厚生労働省国民生活基礎調査の結果から高齢者が要介護になる要因の第 4 位、要支援になる要因の第 2 位となり、生活の質(quality of life:QOL)の低下、メタボリックシンドロームに次いだ国民生活習慣病として上げられているロコモティブシンドロームへの移行が懸念されており、健康寿命の短縮により医療費の増加や労働力の低下に繋がると警鐘されている。変形性関節症の中でも膝 OA は、疼痛による歩行障害が起こり、状態の慢性化によって下肢運動機能低下とする負の連鎖からロコモティブシンドロームに陥るとされている。平成 21 年に和歌山で東京大学 22 世紀センター吉村教授による調査結果から、ロコモティブシンドロームに関係の深い疾患として膝 OA が挙げられている 59。

膝 OA の治療は、保存療法と外科的治療法の 2 つに分けられている。一般的に膝 OA の治療は保存療法から始められるが、膝 OA の進行により疼痛の改善が見られず日常生活動作(activity of daily living: ADL)に障害をきたす状況に陥ると外科的療法へと進む。外科的治療法は、障害を部分的に取り除き洗浄を行うことや移植を行う関節鏡視下手術や、関節変形を整復する骨切り術、関節そのものを置き換える人工関節置換術がある。いずれの外科的治療法は、保存療法と異なり患者のリスクを伴うため医師と患者間において十分な話し合いのもと選択することが重要であると提唱されている。このように膝 OA は症状の進行により医療費ならびに ADL への影響が増加するため、無症候の段階における膝 OA 予備群を発見し、生活習慣の見直しや運動療法の施行によりロコモティブシンドロームへの移行を軽減することができると考える。

本研究は、無症候性変形性膝関節症に対して超音波(urtrasonography: US)によって危険因子の検出を行うことで、早期段階の膝 OA 予備群を検診レベルで US によって膝 OA に移行することを認知し予防することで、医療費低減やADL維持に寄与できるものと考える。

5.6.3 目的

超音波(US)を用いて無症候性膝 OA の膝蓋大腿関節を撮像することにより初期膝 OA の危険因子についての検討を行った。

5.6.4 対象

今まで外傷歴もなく膝の痛みが全くない膝 OA が発症する 40~50 歳代を対象とした。本研究は、平成 27 年度首都大学東京荒川キャンパス研究安全倫理審査(承認番号 15047)を受け当該対象者に対して撮像前に研究目的、MRI、US の撮像についての説明を十分おこない同意の取れた 13 名を対象に MRI、RVS の撮像を行った。

5.6.5 方法

5.6.5.1 MRI 3D イメージを用いた膝蓋骨の動作解析

MRI の撮像データから 3D イメージを構築して膝伸展時における膝蓋骨の動作解析から 無症候膝 OA に関与する特徴的な動作ポイントを抽出した。

5.6.5.1.1 MRI による撮像

5.6.5.1.1.1 撮像肢位

本研究は、膝関節伸展時における膝蓋大腿関節の膝蓋骨動作解析を行うための撮像肢位を膝屈曲角度 120 度、90 度、60 度と膝関節を伸展させて各肢位で撮像を行った。膝関節を屈曲角度に固定するために非磁性体の固定具を用いて行った(図 25)。

固定具設定は、膝関節可動中心点を内側上顆突起に合わせて近位側は大腿骨に平行に沿うようにマーキングをした。遠位側は脛骨内果を設定して膝屈曲角度を確認して非磁性体固定具を設置し固定した(図 26)。

対象者を側臥位にして、膝蓋骨の動作に影響が出ないようにするため大腿四頭筋は弛緩させ、下腿は内外旋しない中間位になるような肢位をセッティングした 50-52³。

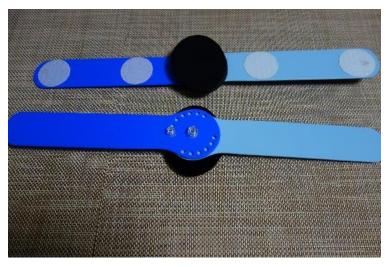


図 25 非磁性体関節固定具 非磁性体の素材であるポリプロピレンによって膝関節固定具を作成. $0\sim120$ 度を 10 度ステップで固定が可能.



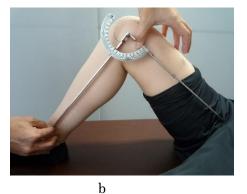


図 26 非磁性体固定具の設定手順

a: 大腿骨の設置ライン b: 脛骨内果ラインの設定 大腿骨の設置ラインと内果のラインに合わせて固定具を 120 度、90 度、60 度に設定して膝関節を固定.

5.6.5.1.1.2 MRI の撮像条件

MRI の撮像装置は、Intera Achieva 3.0T Quasar Dual gradient R2.6 (Philips 社製, ベスト、オランダ)を使用した。使用コイルは Philips Flex 2channel Phased alley Coil を使用した (図 27)。膝蓋大腿関節を 3D 構築、RVS にて骨、軟骨の構成体を識別する撮像条件を以下に設定し撮像した (図 28)。撮像したデータは DICOM データに変換し保存した。

<撮像条件>

3D WATer Selctive(水選択励起法:3D WATS);Flip angle=15 $^\circ$;TR=20 ms;Slice Thickness=1.5 mm;FOV=150 mm×15 0mm;TE=5 ms

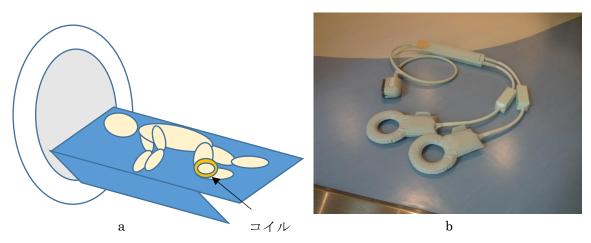


図 27 MRI の撮像

- a. MRI 撮像肢位
- b. 使用コイル

対象者を側臥位にして膝関節を固定しコイルを設置して撮像を行った.

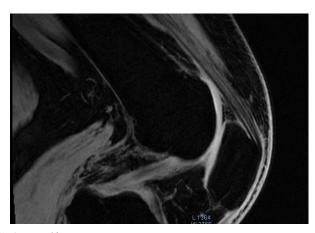


図 28 膝蓋大腿関節 MRI

大腿骨、膝蓋骨と関節軟骨のコントラストが明確に描出されている.

5.6.5.1.2 MRI 3D イメージ構築

膝蓋大腿関節 MRI 3Dイメージ構築は、医療・工業分野で高速・高精度で 3D モデルの作成が可能で 2D スライス・3D モデルで計測できる Mimics Research 19.0 (Materialise NV, Leuven, Belgium)のソフトを用いて行った。MRI で撮像し DICOM にて保存したデータを PC に取り込み Mimics Research 19.0 ソフトウエアにて 3 方向スライス画像表示に展開した。展開したデータから、半自動的に大腿骨、膝蓋骨、大腿骨顆部関節軟骨それぞれを選択して領域区分を行った(図 29)。領域区分された大腿骨、膝蓋骨、大腿骨顆部関節軟骨のデータから 3D 構築を行い、膝蓋大腿関節の MRI 3D イメージを作成した。

構築された膝蓋大腿関節の MRI 3D イメージは、大腿骨、大腿骨顆部関節軟骨、膝蓋骨 それぞれを表示、非表示が自由に設定することができる(図 30)。また、透過度を 3 段階に 設定することが可能で、関節軟骨の背面に視点を設定して軟骨を透過して伸展時における 膝蓋骨の動作変化を観察する透明化 MRI 3D イメージング画像として評価することができる(図 31)。

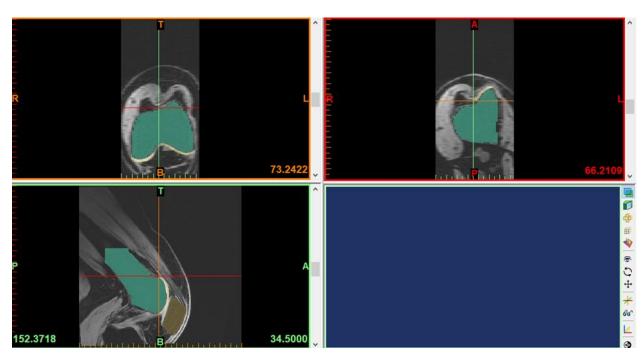
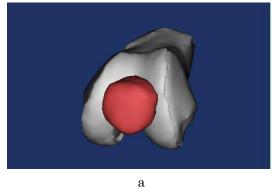


図 29 MRI 3D 構築領域区分の設定画面

体軸断面、矢状断面、冠状断面の3方向スライスから、大腿骨、膝蓋骨、大腿骨顆部軟骨を3D構築するための閾値を半自動的に設定する.



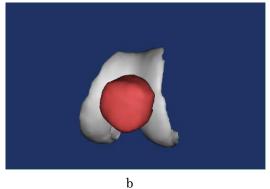
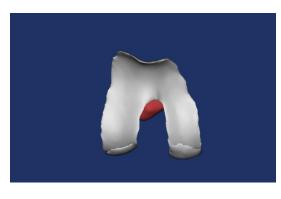




図 30 膝蓋大腿関節 MRI 3D イメージ

- a. 大腿骨·大腿骨顆部関節軟骨·膝蓋骨表示
- b. 大腿骨顆部関節軟骨・膝蓋骨表示
- c. 大腿骨顆部関節軟骨表示

3D 構築した大腿骨、大腿骨顆部関節軟骨、膝蓋骨それぞれを表示、非表示を自由に組み合 わせることができる。





b

図 31 透明化 MRI 3D イメージ

- a. 大腿骨顆部関節軟骨・膝蓋骨透過度ゼロ
- b. 大腿骨顆部関節軟骨透過度 High 膝蓋骨透過度 Mid
- 3D 構築した大腿骨顆部関節軟骨、膝蓋骨の透過度を自由に設定できる. 大腿骨顆部関節軟骨の 背面から透過して膝蓋骨の背面を観察することができる。

5.6.5.1.3 動作解析データの抽出

5.6.1.3.1 大腿骨滑車表示面積変化

伸展動作における膝蓋骨の動作解析データは、3D データを組み合わせ計測や設計に用いる 3-matic Research 11.0 (Materialise NV, Leuven, Belgium)CAD ソフトを用いて行った。3D 構築された膝蓋大腿関節から大腿骨顆部関節軟骨と膝蓋骨の屈曲角度 120 度、90度、60度のデータを 3-matic Research 11.0 に転送し再構築した(図 32)。再構築したデータから膝蓋骨を非表示として、大腿骨滑車の面積を求め大腿骨滑車全面積(Trochlear Total Area: TTA)とした。屈曲角度 120度の膝蓋骨を表示して膝蓋骨が覆われていない大腿滑車表示面積 (Trochlear Show Area: TSA) を求めた(図 33)。次に屈曲角度 120度の膝蓋骨を非表示として、屈曲角度 90度の膝蓋骨を表示して TSA を求めた。同様の手技で屈曲角度 60度の TSA を求めた。面積は常に同一検者が手動でプロットして大腿骨滑車軟骨面積を特定した。

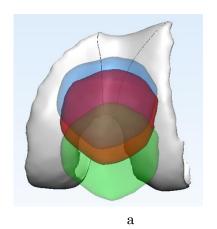
TTA は平均 690.2 md 標準偏差 47.9、TSA120 は平均 616.5 md 標準偏差 78.2、TSA90 は平均 505.3 md 標準偏差 68.7、TSA60 は平均 359.5 md 標準偏差 78.5 であった。

各屈曲角度の大腿骨滑車表示面積率(Trochlear Show Area Ratio: TSAR)は式(5)より求めた。

膝関節伸展における膝蓋骨の可動変化(Patella Motion: PM)は式(6)より求めた。

膝屈曲角度 120 度と 90 度との差 PM 120-90 (%) = TSAR 120 – TSAR 90・・(6-1)

膝屈曲角度 90 度と 60 度との差 PM 90-60 (%)= TSAR 90 - TSAR 60 ・・・(6-2)



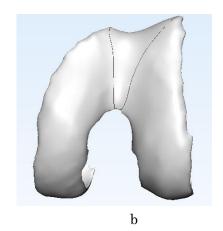
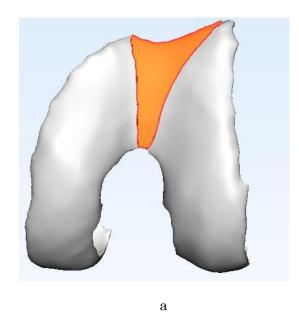


図 32 膝蓋大腿関節動作解析 MRI 3D イメージ

- a. 120 度、90 度、60 度膝蓋骨表示
- b. 膝蓋骨非表示

3-matic Research 11.0 によって膝蓋骨非表示後に大腿骨滑車領域をプロットした。

• 大腿骨滑車表示面積変化



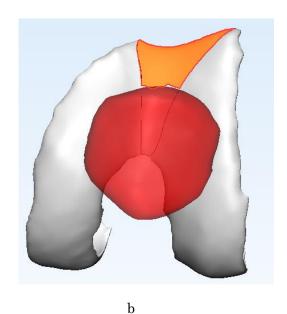


図 33 大腿骨滑車表示面積変化の解析

- a. 大腿骨滑車全面積(Trochlear Total Area: TTA)
- b. 大腿骨滑車表示面積(Trochlear Show Area: TSA)

プロットした大腿骨滑車の全面積を求めて TTA として記録した. 膝蓋骨を表示し膝蓋骨が 覆われていない大腿骨滑車領域の面積を求めて TSA として記録した.

5.6.1.3.2 膝蓋骨回転角度の変化

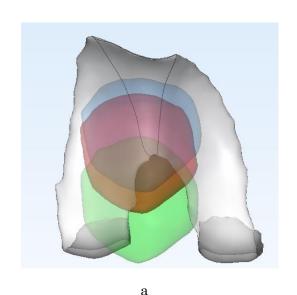
大腿骨顆部関節軟骨の透明度は、関節軟骨を透過して膝蓋骨が観察できるように Mid に設定した。膝屈曲角度 120 度の膝蓋骨を表示し大腿骨滑車溝の切痕と膝蓋骨背面中央陵に線を引き JPEG 画像として取り込んだ(図 34)。同様に膝屈曲角度 90 度、60 度の膝蓋骨のみを順番に表示し膝蓋骨背面中央陵と大腿骨滑車溝の切痕に線を引き JPEG 画像として取り込んだ。取り込んだ画像を ImageJ software (National Institutes of Health, Betheda, MD) によって滑車切痕ラインと膝蓋骨中央陵ラインと交差する角度を膝蓋骨回転角度patella rotation angle (PRA)とした。

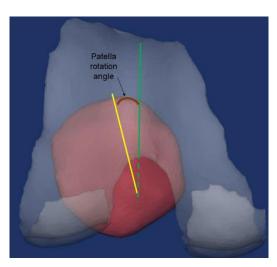
PRA120 は平均 18.7°標準偏差 8.08、PRA90 は平均 10.4°標準偏差 5.17、PRA60 は平均 3.9°標準偏差 2.63 であった。

膝伸展動作における膝蓋骨の回転角度の変化は式(7)によって求めた。

膝屈曲角度 120 度と 90 度の差 PRA 120-90 (°) = PRA 120 – PRA 90・・(7-1)

膝屈曲角度 90 度と 60 度の差 PRA 90-60 (°) = PRA 90 - PRA 60 ・・・(7-2)





b

図 34 膝蓋骨回転角度の解析

- a. 大腿滑車背面透過設定
- b. 膝蓋骨回転角度の設定

大腿骨顆部関節軟骨の背面からの視点に設定して透過度を、膝蓋骨が観察できるように設定した. 大腿骨滑車溝の切痕に合わせてラインを引き、膝蓋骨背面の中央陵にラインを引いた.

5.6.1.3.3 膝蓋骨傾斜転角度の変化

膝蓋骨の透明度は Mid に設定し、膝蓋骨中央陵の上端と下端にマーキングを行い両マーキングが重なるように軸調整を行った(図 $35\,a$)。重なり合ったポジションが X 線で膝蓋骨傾斜角度の解析を行う sky-line view と同様のポジションと仮定して patella tilt angle (PTA) と lateral facet angle (LFA) を用いて膝蓋骨の傾斜角度を求めた。

大腿骨内側顆部底面、大腿骨外側顆部底面を結んだライン A を引き、膝蓋骨最大横径に ライン B を引きライン A をライン B と交差するように平行移動して JPEG 画像として取り込む。取り込んだ画像を、ImageJ を用いてライン A、B と交差する角度 PTA とした(図 35 b)。PTA120 は平均 5.4° 標準偏差 2.22、PTA90 は平均 8.2° 標準偏差 2.19、PTA60 は 平均 9.4° 標準偏差 2.68 であった。

大腿骨内側顆部上面、大腿骨外側顆部上面を結んだライン C を引き、膝蓋骨外側面に合わせてライン D を引き JPEG 画像として取り込む。取り込んだ画像を、ImageJ を用いてライン C、D と交差する角度を LFA とした (図 35c)。LFA120 は平均 19.2° 標準偏差 3.89、 LFA90 は平均 15.6° 標準偏差 3.79、LFA60 は平均 13.1° 標準偏差 4.48 であった。

膝屈曲角度 120 度、90 度、60 度の膝蓋骨のみを表示して PTA、LFA の評価を行った。

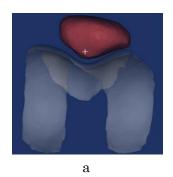
膝伸展動作における膝蓋骨の傾斜角度の変化は式(8)によって求めた。

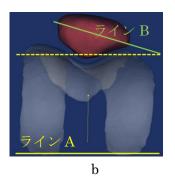
膝屈曲角度 120 度と 90 度の差 PTA120-90 (°) = PTA120 – PTA90 ・・(8-1)

 $LFA120-90 (^{\circ}) = LFA120 - LFA90 \cdot \cdot \cdot (8-2)$

膝屈曲角度 90 度と 60 度との差 PTA90-60 (°) = PTA90 - PTA60・・・・(8-3)

LFA90-60 ($^{\circ}$) = LFA90 - LFA60 $\cdot \cdot \cdot (8-4)$





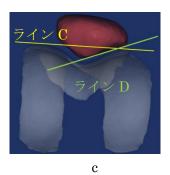


図 35 膝蓋骨傾斜角度の解析

- a. sky-line view のポジション設定
- b. patella tilt angle (PTA) の設定
- c. lateral facet angle(LFA)の設定

5.6.1.3.4 滑車切痕角度

滑車切痕角度(sulcus angle: SA)は、大腿骨滑車溝を起点として内側面と外側面の角度を Mimics Research 19.0 の計測ソフトを用いて測定した(図 36)。

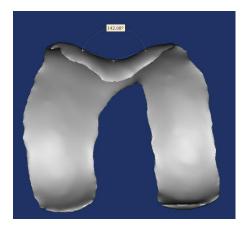


図 36 滑車切痕角度の設定

大腿骨滑車溝を起点として内側面、外側面に合わせるようにラインを引き内側面と外側面 の角度を滑車切痕角度として記録した.

5.6.1.3.5 MRI 3D 膝蓋骨滑車切痕距離の設定

膝蓋骨滑車切痕距離 (patella groove distance: PGD) は膝屈曲角度 90 度の MRI 3D イメージから大腿骨滑車溝の上端から膝蓋骨上極までの滑車切痕上の距離を Mimics Research 19.0 の計測ソフトで求め MRI 3D-PGD とした (図 37)。

MRI-3D PG は平均 21.7mm、標準偏差 4.32 であった。

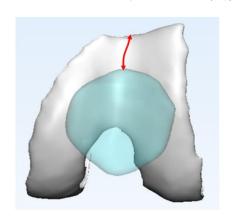


図 37 膝蓋骨滑車切痕距離(MRI 3D-PGD)の設定

大腿骨滑車溝に沿って大腿骨滑車上端から膝蓋骨上極までの距離を計測.

5.6.5.2 RVS を用いた膝蓋骨の動作解析

5.6.5.2.1 RVS の設定

撮像した MRI の膝屈曲角度 90 度ボリュームデータを超音波診断装置に取り込み展開し、対象者を MRI 撮像肢位と同じポジションに設定して RVS 設定画面上の矢状断で膝蓋骨上極にスタートポイントを決定して撮像を開始した。使用装置は EUB-7500 (日立製作所,東京,日本) 14 MHz リニアプローブを用いた。

5.6.5.2.2 US 膝蓋骨滑車切痕距離の設定

大腿骨滑車短軸像を描出して上下にプローブ走査を行い滑車切痕が常に中央に描出するように設定した(図 38)。プローブを 90 度回転して滑車切痕長軸像を描出して左右にプローブ走査を行い軟骨ラインが最も深く描出するように設定した(図 39)。RVS の US で表示されている大腿骨滑車溝の上端から膝蓋骨上極までの関節軟骨表面の距離を計測して US 膝蓋骨滑車切痕距離(US-PGD)とした(図 40)。

US-PGD は平均 21.7mm、標準偏差 4.42 であった。

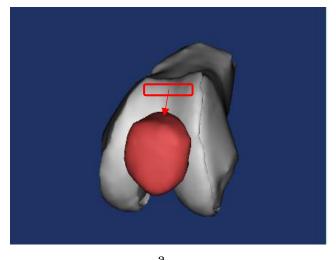
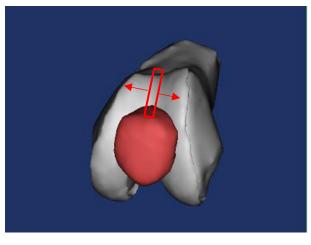
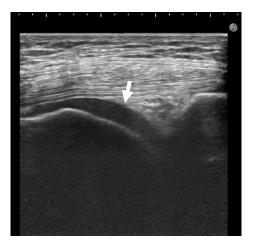




図38 膝蓋骨滑車切痕距離の設定(短軸)

- a. 大腿骨滑車短軸像のプローブ走査
- b. 大腿骨滑車短軸 US 像(画面中央に滑車切痕:矢印が描出するように走査) 大腿骨滑車溝の US 像が中央に保持できるようにプローブ走査した.





b

図39 膝蓋骨滑車切痕距離の設定(長軸)

a. 大腿骨滑車長軸像のプローブ走査

b. 大腿骨滑車長軸 US 像(軟骨像:矢印が一番深く描出するように走査) 大腿骨滑車軟骨の US 像が最も深く表示するようにプローブ走査した.

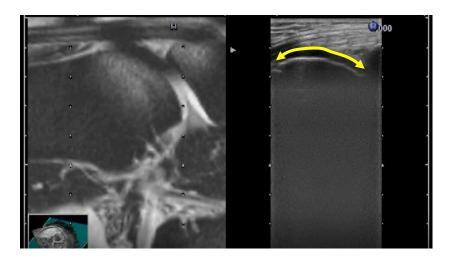


図 40 RVS による膝蓋骨滑車切痕距離計測 (US-PGD) RVS で表示された MPR 画像を参照にして大腿骨滑車溝長軸断層像を表示して大腿骨滑 車溝軟骨表面の距離を計測した.

5.6.6 結果

5.6.6.1 対象者特性

対象者の膝 OA 危険因子に関する特性を表 3 に示す。対象者 2 名は膝 OA 危険因子である BMI の正常値上限を示しているが他は正常範囲であった。また SA は全員正常範囲であったため膝蓋大腿関節における形成不全の危険因子は認められなかった 39,60,61)。

表 3 対象者の膝 OA 危険因子の特性

| Patients | Age (yrs) | Gender | Height (cm) | Weight (kg) | BMI (kg/ m ²) | Sulcus Angle |
|----------|--------------|--------|-------------|-------------|-------------------------|--------------|
| 1 | 55 | F | 153 | 56 | 23.9 | 144 |
| 2 | 47 | F | 164 | 55 | 20.4 | 147 |
| 3 | 55 | F | 150 | 48 | 21.3 | 143 |
| 4 | 55 | M | 170 | 69 | 23.9 | 140 |
| 5 | 53 | F | 154 | 51 | 21.5 | 144 |
| 6 | 49 | F | 155 | 55 | 22.9 | 147 |
| 7 | 47 | F | 165 | 54 | 19.8 | 143 |
| 8 | 50 | F | 150 | 45 | 19.9 | 136 |
| 9 | 50 | F | 158 | 52 | 20.8 | 146 |
| 10 | 46 | F | 160 | 50 | 19.5 | 142 |
| 11 | 49 | F | 159 | 57 | 22.5 | 146 |
| 12 | 44 | F | 173 | 75 | 25.1 | 140 |
| 13 | 58 | F | 155 | 61 | 25.4 | 142 |
| Mean | 50.6 | | 158.9 | 56 | 22.1 | 143.1 |

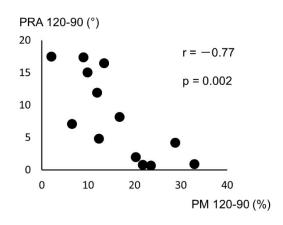
対象者 2名は BMI 上限値 $25 \, \mathrm{kg/m^2} \, \mathrm{e}$ を示しているが、それ以外は正常であった.滑車切痕角度は 136 ° から 149 ° の正常範囲にあるため膝 OA の危険因子である膝蓋大腿関節の形成不全の対象者は認めなかった.

5.6.6.2 MRI 3D イメージによる膝蓋骨動作解析

5.6.6.2.1 膝蓋骨可動変化と PRA の関係について

PM 120-90 と PRA 120-90、PM 90-60 と PRA-90-60 についてピアソンの積率相関係数を用いて相関分析を行った。

膝屈曲角度 120 度から 90 度伸展時の膝蓋骨の動き PM120-90 と膝蓋骨の回転の差 PRA120-90 は r=-0.77 p=0.002 となった。膝屈曲角度 90 度から 60 度伸展の膝蓋骨の動き PM90-60 と膝蓋骨の回転の差 PRA90-60 は r=-0.77 p=0.002 となった。膝屈曲角度 120 度から 90 度、90 度から 60 度いずれも膝蓋骨の動きと膝蓋骨の回転の差は強い負の相関を示した(図 41)。



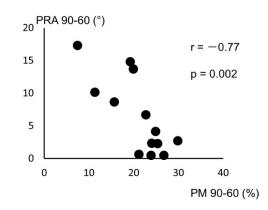


図 41 膝蓋骨動作解析 PMと PRAの関係

MRI 3D で計測した膝蓋骨の上下の動き (PM) が大きい場合は、直視でも大きく膝蓋骨が上下に動いた. MRI 3D における PM が小さいほど PRA が大きかった. つまり膝蓋骨の上下運動が悪くなると膝屈曲動作で rotation 運動が大きくなる.

5.6.6.2.2 膝蓋骨可動変化と PTA の関係について

PM120-90 と PTA120-90、PM 90-60 と PTA90-60 についてピアソンの積率相関係数を用いて相関分析を行った。

膝屈曲角度 120 度から 90 度伸展時の膝蓋骨の動き PM120-90 と膝蓋骨の傾斜の差 PTA120-90 は r=0.77 p=0.002 となった。膝関節屈曲角度 90 度から 60 度の膝蓋骨の動き PM90-60 と膝蓋骨の傾斜の差 PTA90-60 は r=0.72 p=0.005 となった。膝屈曲角度 120 度から 90 度、90 度から 60 度いずれも膝蓋骨の動きと膝蓋骨の傾斜の差は強い正の相関関係を示した(図 42)。

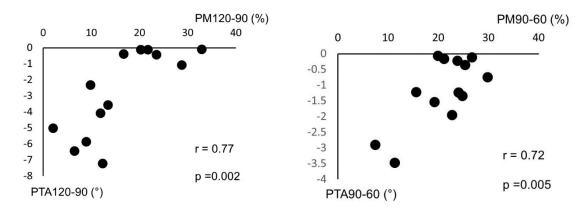


図 42 膝蓋骨動作解析 PMとPTAの関係

MRI 3D で計測した膝蓋骨の上下の動き (PM) が大きい場合は、直視でも大きく膝蓋骨が上下 に動いた。MRI 3D における PM 小さいほど PTA が大きかった. つまり膝蓋骨の上下運動が悪くなると膝屈曲動作で膝蓋骨内側面と大腿骨滑車が密着することになる.

5.6.6.2.3 膝蓋骨可動変化と LFA の関係について

PM120-90 と LFA120-90、PM90-60 と LFA90-60 についてピアソンの積率相関係数を用いて相関分析を行った。

膝屈曲角度 120 度から 90 度伸展時の膝蓋骨の動き PM120-90 と膝蓋骨の傾斜の差 LFA120-90 は r=-0.83 p<0.001 となった。膝屈曲角度 90 度から 60 度伸展の膝蓋骨の動き PM90-60 と膝蓋骨の傾斜の差 LFA90-60 は r=-0.57 p=0.03 となった。膝屈曲角度 120 度から 90 度は膝蓋骨の動きの変化に対して膝蓋骨の傾斜の差は非常に強い負の相関を示したが、膝屈曲角度 90 度から 60 度では膝蓋骨の動きに対して膝蓋骨の傾斜の差は弱い負の相関関係を示した(図 43)。

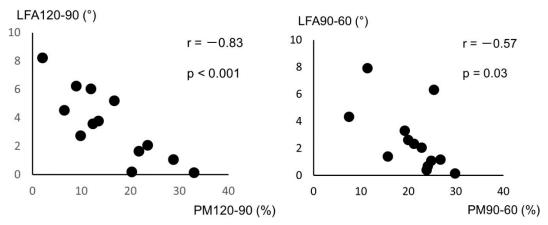


図 43 膝蓋骨動作解析 PM と LFA の関係

MRI 3D で計測した膝蓋骨の上下の動き (PM) が大きい場合は、直視でも大きく膝蓋骨が上下に動いた。MRI 3D における PM が小さいほど LFA が大きかった。つまり膝蓋骨の上下運動が悪くなると膝屈曲動作で膝蓋骨内側面と大腿骨滑車が密着することになる.

5.6.6.3 超音波と MRI 3D イメージの解析

5.6.6.3.1 膝蓋骨可動変化と US-PGD との関係

膝屈曲角度 120 度から 90 度の伸展動作における PM120-90 と US-PGD についてピアソンの積率相関を用いて相関解析を行った。両者の相関係数は \mathbf{r} =-0.85、 \mathbf{p} =0.0002 の強い負の相関関係を示した(図 44)。

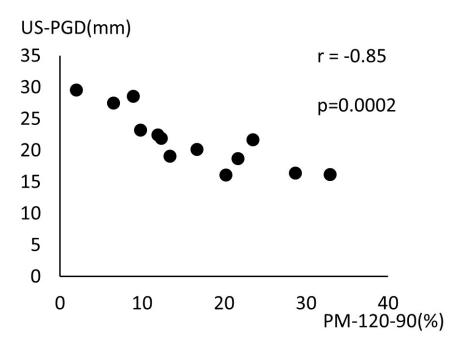


図 44 膝蓋骨の動作解析 PM と US-PGD の関係

MRI 3D で計測した膝蓋骨の上下の動き (PM) が大きい場合は、直視でも大きく膝蓋骨が上下に動いた。MRI 3D における PM が小さいほど US-PGD は大きかった. つまり膝蓋骨の上下運動が悪くなると US による大腿骨滑車溝上端から膝蓋骨上極までの距離が伸びることになる.

5.6.6.3.2 MRI 3D-PGD と US-PGD との関係

MRI 3D イメージで計測した PGD と US で計測した PGD の関係についてピアソンの積率相関を用いて相関解析を行った。両者の相関係数は $\mathbf{r}=0.95$ 、 $\mathbf{p}<0.0001$ の強い正の相関関係を示した(図 45)。

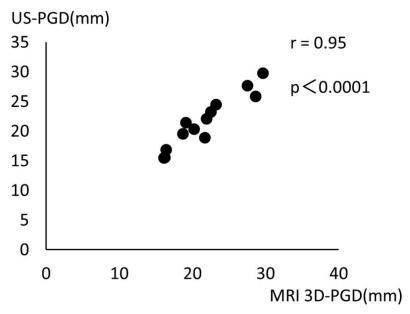


図 45 MRI 3D-PGD と US-PGD の関係 US-PGD と MRI 3D-PGD は強い正の相関関係を示した. MRI と US による PGD はほぼ一 致することが示唆された.

5.6.7 考察

5.6.7.1 膝蓋骨動作解析から膝 OA の危険因子についての 検討

無症候性膝 OA の危険因子は大腿骨内側顆部、外側顆部の軟骨に形態的変性が起こる前の質的評価を T2 マッピング法、 $T1\rho$ マッピング法によって行われている。本研究は、膝 OA において膝蓋大腿関節に形態的変化が起こることに着目して無症候性膝 OA を対象として MRI 3D イメージを用いて膝伸展動作における膝蓋骨の動作解析を行い、危険因子とした特徴的なポイントを抽出して、簡便で非侵襲的な検査手法である US によって評価する手技の確立を目的として行った。

MRI 3D イメージの膝蓋骨の三次元動作解析の評価は、透明化 MRI 3D イメージにより骨性ランドマークを指標とした簡易的な解析手法として確立した。従来行われてきた膝蓋大腿関節における膝蓋骨の動作はワークステーションシステムによるコンピューター解析による三次元軸のアルゴリズムによって膝蓋骨の回転や傾きを求めていた 55 。今回、透明化 MRI 3D イメージによって大腿骨顆部関節軟骨と膝蓋骨の骨性ランドマークを用いて膝関節伸展動作による大腿骨滑車溝上の膝蓋骨の上下の動きの変化、回転動作、傾斜動作とした三次元での評価を行うことができた。また、MRI による大腿骨顆部関節軟骨と膝蓋骨を用いることで X 線や C による評価法で行われてきた膝蓋骨の動作解析より正確な評価が行うことができる手法である 62 。

今回の結果から、膝関節伸展動作により無症候性膝 OA において膝蓋骨の上下運動が低いケースがあることが分かった。また、膝蓋骨の動きが悪いほど膝屈曲動作によって膝蓋骨の回転は大きくなり、大腿骨滑車へ密着する方向に傾く傾向があることがわかった。特に膝関節屈曲角度 120 度と 90 度の差においては、膝蓋骨の上下の動きと膝蓋骨の内側への回転、内側への傾斜について有意な相関が得られた。それは、膝関節伸展時における大腿四頭筋の機能を反映していると考えられる。大腿四頭筋の機能は、膝蓋骨高位とともに膝蓋大腿関節の変性に関与していることが報告されている 63)。また Lilian RF らの報告によると、膝蓋骨は大腿四頭筋の機能を反映し大腿四頭筋の収縮と PTA が密接な関係にあるとしている 64)。膝 OA は、大腿四頭筋の機能と密接な関係にあり、本研究による透明化 MRI 3D イメージによって得られた膝蓋骨の動きと膝蓋骨の回転、傾きは無症候性膝 OA における大腿四頭筋の潜在機能を反映しているものと考えられる。

さらに膝蓋骨の上下運動の低下は、膝蓋骨が内側に回転し内側への傾きが増大することになり結果的に膝蓋骨は大腿骨滑車溝内側に圧迫し続けることになる。膝 OA における膝蓋大腿関節は、軟骨の変性が大腿骨滑車溝内側に強く認められるとしたキャダバーを用い

た研究から報告されている $^{65\text{-}69)}$ 。膝蓋大腿関節は本来荷重関節ではないが膝の屈伸動作により関節面に大きな圧力がかかるとされていており、特に階段昇降時には体重の約 5 倍まで増加する $^{70,71)}$ 。本研究により膝 5 の早期は、大腿四頭筋の機能に伴って膝蓋骨の動きが悪くなり、膝蓋骨が大腿骨滑車軟骨との密着が強くなった状態で日常生活を行うことで変性が始まることが要因の 5 つであることがキャダバーでの軟骨欠損との関係を裏付けられたと考える。膝伸展時での大腿骨滑車溝おける膝蓋骨の位置が、膝 5 OA 予備群の危険因子であると考えられる。

一方で、膝蓋骨の傾斜が膝屈曲角度 90 度から 60 度における膝蓋骨の可動変化 PM90-60 と LFA90-60 は弱い相関関係であった。その理由として考えられることは、膝蓋骨軟骨の厚さによるものと考える。膝蓋大腿関節は 90 度膝屈曲位から関節面としての適合が始まる 720。膝屈曲角度 90 度までは膝蓋骨と大腿骨滑車溝が関節面としての適合前の状態により膝蓋骨の軟骨の厚みよって自由度が生じるため LFA90-60 は相関が弱い結果となったものと考える。 LFA120-90 が PM120-90 と強い相関を示す結果になった理由は膝屈曲角度が大きくなることで膝蓋大腿関節として膝蓋骨と大腿骨滑車溝との関節面として適合することによるものと考える。

透明化 MRI 3D イメージを用いることで大腿骨顆部関節軟骨と膝蓋骨の骨性ランドマークを用いた三次元動作解析から、膝屈曲角度 120 度から 90 度の膝関節伸展動作における膝蓋骨の上下の動きと膝蓋骨の回転、傾斜角度の変化から無症候性膝 OA の危険因子の検出が示唆された。

5.6.7.2 超音波検査による膝 OA の危険因子についての検 討

透明化 MRI 3D イメージによって得られた膝屈曲角度 120 度から 90 度の膝関節伸展動作における大腿骨滑車溝上における膝蓋骨の上下の動きの低下が無症候性膝 OA の危険因子としてあげられた。膝屈曲角度 90 度での US による膝蓋骨の上下の動きを評価する手技として検証を行うため RVS を用いて行った。US 単独では FOV の狭さや音響陰影によって描出されている画像が関節上のオリエンテーションを得ることができない。そのため、FOV が広く音響陰影の影響を受けない MRI と US 画像を同時表示できる RVS を用いて、US が正確に大腿骨滑車溝でプローブ走査が行われているかを MRI の参照画像によって確証を得て大腿骨滑車切痕距離 (PGD) を求めた。またプローブ走査は US 単独でも再現性良く大腿骨滑車溝を描出できるように、骨性ランドマークを用いて大腿骨滑車溝が一番深い位置で描出できる手技として確立した。

US によって求めた PGD と膝蓋骨の可動性である PM120-90 は強い負の相関を示した。本研究によって求めた US-PGD は大腿骨滑車溝上の膝蓋骨の上下の動きを評価できる手法 であることが示唆された。また、MRI 3D から求めた MRI 3D-PGD と US-PGD は非常に強い正の相関関係を示し PGD は MRI と US がほぼ一致して評価できる結果となった。

Young-Mo らは膝蓋大腿関節における膝 OA の症状に膝蓋骨の動きの低下をあげている 73)。Brookes らは膝 OA における関節軟骨の変性は関節面での過大な機械的圧力によって 引き起こされるとされている 74)。膝蓋大腿関節は荷重関節ではないが、膝の屈伸動作により関節面に大きな圧力がかかるとされており、膝蓋骨の動きの低下は、日常生活の階段昇降などにより膝蓋骨と大腿骨滑車の密着圧力が上昇し OA へと進行していくのではないかと 考えられる。今回、膝蓋骨の動きの変化は US-PGD により正確に評価できることが明らかになった。US は、膝屈曲角度 90 度の PGD を計測することで OA の初期段階の危険因子を検出できるものと考える。

本研究の限界として、US-PGD の評価は膝蓋骨の動きにおける一部を評価しているに過 ぎない。膝蓋骨の動きの評価は MRI 3D 構築画像によって三次元とした動きにより評価さ れている 45、75、76。今回、透明化 MRI 3D イメージによって得られた膝蓋骨の内側への回 転、傾斜について US での評価ができていない。今回、透明化 MRI 3D イメージの動作解 析により膝蓋骨の上下の動きの低下は膝蓋骨が内側へ回転し傾斜が減少することで膝蓋骨 が内側に密着する評価結果となった。この動きの評価を US によって行うことができれば 三次元とした膝蓋骨の動作解析が可能となる。Imai らは膝屈曲・伸展における膝蓋骨の動 きは内側膝蓋支帯が大きく関与していると述べている 770。内側膝蓋支帯の構成体である内 側膝蓋大腿靭帯は、キャダバーを用いた解剖学的なアプローチにより US での描出が可能 と報告されている 78)。今後 US は、内側支帯の内側膝蓋大腿靭帯を膝関節伸展動作の評価 に加えることで膝 OA の危険因子を精度よく検出できる検査手法になるものと考える。ま た、今回の研究対象が無症候性膝 OA とした年代で評価を行ったため、カットオフ値の設定 ができていない。無症候性膝 OA を否定できる 20 歳代の外傷歴がなく膝の痛みが全くない 対象者に対して US-PGD の測定からカットオフ値を設定することで無症候性膝 OA の危険 因子を超音波検査によって精度よく評価できるものと考える。更に US 検査による再現性 についての検者間差についての検証を行うことで、広く普及できる検査手技に発展できる ものと考える。

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る。

第6章 まとめ

今回膝 OA に対する危険因子として MRI による評価と US の評価はほぼ一致した。無症 候性軟骨障害に対して US は、近年の距離分解能の向上により鋭敏に病態を描出ことができる検査手法である。US は、簡便性と非侵襲的な検査手法として早期における離断性骨軟骨炎、変形性膝関節症の診断に有用といえる。整形外科領域において US は MRI を有していないクリニックなどで普及するであろう。

第7章 総括

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。

謝辞

本稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った首都大学東京大学院人間健康科学研究科 放射線科学域 白川崇子教授、乳井嘉之准教授に厚く御礼申し上げるとともに研究に際し 適切なご指導を頂いた関根紀夫准教授に心より深謝いたします。

引用文献

- 1 小川鼎三:医学用語の起り. 東書選書. 196-199, 東京書籍, 1990
- 2 井上貴央訳:カラー人体解剖学.92, 西村書店,2003
- 3 戸島美智生, 鳥居俊: Osgood-Shlatter 病発症に下肢の骨長増加量が関係する. 発育発達研究会, 50: 51-57, 2011
- 4 田中和具, 廣幡和志, 川井和夫他: 離断性骨軟骨炎の成因に関する実験的研究. 神戸大学医学部紀要, 52(2): 41-50, 1991
- 5 Balint PV, Kane D, Hunter J et al.: Ultrasound guided versus conventional joint and soft tissue fluid aspiration in rheumatology practice.: a pilot study. J Rheumatol. 29(10): 2209-2213, 2002
- 6 Paik SH, Chung MJ, Park JS et al.: High-resolution sonography of rib: Can fracture and metastasis be differentiated? A J Roentgenol. 184: 969-974, 2005
- 7 Matsuzaki M: The latest technology of musculoskeletal ultrasonography. : iterative revolution. J Med Ultrasonics. 44: 223-226, 2017
- 8 高橋周: 足関節靭帯損傷における新たな展開 診断技術の進歩と治療への応用: 臨スポーツ医 29:1155-1158, 2012
- 9 岩瀬毅信:上腕骨小頭骨軟骨障害. 整形外科 MOOK No.54. 肘関節の外傷と疾患. 柏木 大治・編. 金原出版: 22-44, 1988
- 10 三竹毅, 荒井修: Real-time Virtual Sonographyの開発. MEDIX 40:31-35, 2004
- 11 大熊潔, 押尾晃一, 新本弘 他: リアルタイムバーチャルソノグラフィー (RVS)の放射 線科における応用. MEDX 40: 10-14, 2004
- 12 中野正吾:超音波fusion技術: Real-time Virtual Sonographyの有用性と将来展望. INNERVISION(29.8): 43, 2014
- 13 松浦哲也:離断性骨軟骨の成因と病態について. よくわかる野球肘 離断性骨軟骨炎. 全日本病院出版会:2013
- 14 三浪三千男: 肘関節に時発症した離断性骨軟骨炎 25 例の検討. 臨整外 14:805-810, 1979
- 15 Takahara M, Mura N, Sasaki J et al: Classification, treatment, and outcome of osteochondrisis dissecans of humeral capitellum. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 90: 47-62, 2008
- 16 Kida Y, Morihara T, Kotoura Y et al: Prevalence and clinical characteristics of osteochondritis dissecans of the humeral capitellum among adolescent baseball players. Am J Sports Med. 42(8):1963–1971, 2014
- 17 松浦哲也:平成 21 年度「学校における運動器検診体制の整備・充実モデル事業」報告

- 書. 「運動器の10年」日本委員会編:55-59,2010
- 18 皆川洋至:超音波でわかる運動器疾患. メジカルビュー:108,2010
- 19 Tortorella MD, Paratta M, Liu RQ, et al: Sites of aggrecan cleavage by recombinant human aggrecanse-1(ADAMTS-4). J Biolo Chem. 275: 18566-18573, 2000
- 20 Pratta MA, Yao W, Decicco C, et al: Aggrecan protects cartilage collagen from proteolytic cleavage. J Biol Chem. 278: 45539-45545, 2003
- 21 渡辺正毅, 他編:膝関節外科. 医学書院: 2-10, 1985
- 22 井上 一, 他編:新図説臨床整形外科講座 第8巻 大腿・膝, メジカルビュー社: 2-8, 1996
- 23 Sudo A, Miyamoto N, Horikawa K et al. Prevalence and risk factors for knee osteoarthritis in elderly Japanese men and women. J Orthop Sci. 13(5): 413-418, 2008
- 24 Yoshimura N, Muraki S, Oka H et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: The Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability(ROAD). J Bone Miner Metab. 27(4): 620-628, 2009
- 25 Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M et al. Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. Osteoarthritis Cartilage. 17(9): 1137-1143, 2009
- 26 Yoshimura N, Muraki S, Oka H et al. Cohort Profile :Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability(ROAD) Study. Int J Epidemiol. 39(4): 988-995, 2010
- 27 Kellegren JH, Lawrence JS : Radiological assessment of osteo-arthrosis. Ann Rheum Dis. 16(4):494-502,1957
- 28 腰野富久:変形性膝関節症の成因;分類と臨床所見. リウマチ 25:191-203, 1985
- 29 Sasaki T, Yagi T, Morii J et al: High tibial osteomy combined with anterior displacement of the tibial tubercle for osteoarthritis of the knee. Int Orthop. 10(1): 31-40, 1986
- 30 Yoshikawa H, Stevens K, Hargreaved 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 Mangn Reson Imaging. 20(5): 857-865, 2004
- 31 Adam C, Eckstein F, Milz S, et al: The distribution of cartilage thickness in the kneejoints of old-aged individuals—Measurement by A-mode ultrasound. Clin Biomech.

- 13(1):1–10, 1998.
- 32 Aisen A M, McCune W J, MacGuire A, et al: Sonographic evaluation of the cartilage of the knee. Radiology. 153(3):781–784, 1984
- 33 McCune W.J, Dedrick D K, Aisen A M, et al: Sonographic evaluation of osteoarthritic femoral condylar cartilage. Correlation with operative findings. Clin Orthop Relat Res. (254):230–235, 1990
- 34 Hart DJ, Doyle DV, Spector TD: Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Ching-ford Study. Arthritis Rheum. 42(1): 17-24, 1999
- 35 Brouwer GM, van Tol AW, Bergink AP et al: Association between valgus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum. 56(4): 1204-1211, 2007
- 36 Davies AP, Vince AS, Shepstone L et al : The radiologic prevalence of patellofemoral osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res. 402: 206-212, 2002
- 37 Noble J, Hamblen DL.: The pathology of the degenerate meniscus lesion. J Bone Joint Surg Br.57(2):180–186, 1975
- 38 Hada S, Kaneko H, Sadatsuki R, et al: The degeneration and destruction of femoral articular cartilage shows a greater degree of deterioration than that of the tibial and patellar articular cartilage in early stage knee osteoarthritis: a cross-sectional study. Osteoarthritis and Cartilage. 22(10): 1583-1589, 2014
- 39 Merchant AC, Mercer RL, Jacobset RH, Cool CR: Roentgenographic analysis of patellafemoral congruence. J Bone Joint Surg Am. 56(7):1391-1396, 1974
- 40 Schutzer SF, Ramby GR, Fulkerson JP: The evaluation of the patellofemoral pain using computerized tomography. Clin Orthop. 204:286-293, 1986
- 41 Stanford W, Phelan J, Kathol MH, et al: Patellofemoral joint motion: evaluation by ultrafast computed tomography. Skeletal Radiol. 17:487-492, 1988
- 42 Pinar H, Akseki D, Karaogland O, Genc I: Kinematic and dynamic axial computed tomography of the patella-femoral joint in patients with anterior knee pain. Knee Surg Sports Trauma Arthosc. 2:170-173, 1994
- 43 Shellock FG, Mink JH, Fox JM: Patellofemoral joint: kinematic MR imaging to assess tracking abnormalities. Radiology. 168:551-553, 1988
- 44 Brossman J, Muhle C, Schroder C, et al: Patellar tracking pattern during active and passive knee extension: evaluation with motion-trigger cine MR imaging. Radiology. 206:205-212, 1993
- 45 Sheehan FT, Zajac FE, Drance JE: In vivo tracking of the human patella using cine phase contrast magnetic resonance imaging. J Biomech Eng. 121:650-656, 1999

- 46 Muhle C, Brossman J, Heller M : Kinematic CT and MR imaging of the patellofemoral joint. Eur Radiol. 9:508-518,1999
- 47 Hraman M, Dogan A, Arslan H, Ipeksoy U, Vural S: Evaluation of the patellofemoral joint with kinematic MR fluoroscopy. Clin Imaging. 26:136-139, 2002
- 48 O'Donnell P, Johnstone C, Watson M, McNally E, Ostlere S: Evaluation of patellar tracking in symptomatic and asymptomatic individual by magnetic resonance imaging. Skeletal Radiol. 34:130-135, 2005
- 49 Fujikawa K, Seedhom BB, Wright V: Biomechanics of the patello-femoral joint. Part 1: a study of the contact and the congruity of the patello-femoral compartment and movement of the patella. Eng Med. 12:3-11, 1983
- 50 Hefzy MS, Jackson WT, Saddemi SR, Hsieh YF: Effect of tibial rotations on patellar tracking and patello-femoral contact areas. J Biomed Eng. 14:329-343, 1992
- 51 Heegaard J, Leyvraz PF, Van Kampen A, et al: Influence of soft structures on patella three-dimensional tracking. Clin Orthop Relat Res. (299):235-243, 1994
- 52 Heegaard J, Leyvraz PF, Curnier A et al: The biomechanics of the human patella during passive knee flexion. J Biomech. 28(11):1265-1279, 1995
- 53 von Eisenhart-Rothe R, Siebert M, Bringmann C, et al: A new in vivo technique for determination of 3D kinematics and contact areas of the patella-femoral and tibio-femoral joint. J Biomech. 34:927-934, 2004
- 54 Fellows RA, Hill NA, Gill HS, et al: Magnetic resonance imaging for in vivo assessment of three-dimensional patella tracking. J Biomech. 38:1643-1652, 2005
- 55 Yamada Y, Toritsuka Y, Horibe S, et al: In vivo movement analysis of the patella using a three-dimensional computer model. J Bone and Joint Surg Br. 89(6):752-760, 2007
- 56 McWalter E.J. et al: The effect of a patellar brace on three-dimensional patellar kinematic in patients with lateral patellofemoral osteoarthritis. Osteoar and Catila. 19: 801-808, 2011
- 57 Kazam J K, Nazarian L N, Miller T T, et al., Sonographic evaluation of femoral trochlear cartilage in patients with knee pain. J Ultrasound Med. 30(6):797–802, 2011.
- 58 Hefzy MS, Jackson WT, Saddemi SR, et al., Effect of tibial rotations on patellar tracking and patello-femoral contact areas. J Biomed Eng. 14:329-343, 1992.
- 59 日本整形外科学会(編), ロコモティブシンドローム診療ガイド 2010. 文光堂: 14-43,2010
- 60 Brattstroem H.: Shape of the intercondylar groove normally and in recurrent dislocation of patella: a clinical and x-ray-anatomical investigation. Act Orthop

- Scand Suppl. 68: 1-148, 1964
- 61 Nicolas L, Tigchelaar S, Koeter S: Patellofemoral evaluation with magnetic resonance imaging in 51 knee of asymptomatic subject. Knee Surg Sports Trauma Arthosc. 19(10):1735-1739, 2011
- 62 Staubli HU, Durrenmatt U, Porcellini B et al: Anatomy and surface geometry of patellofemoral joint in the axial plane. J Bone Joint Surg Br. 81(3):452-458, 1999
- 63 Joshua JS, Ali G, Yanyan Z et al: Quadriceps Weakness, Patella Alta and Structural Features of Patellofemoral Osteoarthritis: The Multicenter Osteoarthritis Study. Arthritis Care Res. 63(10):1391-1397, 2011
- 64 Lilian RF, Saad MC, Liporaci RF et al: Evaluation Patellar Kinematic through magnetic resonance imaging during open and closed kinetic chain exercise. J Sport Rehabili. 19:1-11, 2010
- 65 Φwre A: chondromalacia patella. Acta Chir. Scand. Suppl.: 77, 1936
- 66 Helfet A.J: Disorder of the knee. Lippincott Comp. Philadelphia. 77-102, 1974
- 67 Meachim G, Emery IH: Quantitative aspects of patello-femoral cartilage fibrillation in Liverpool necropsies. Ann. Rheum. Dis. 33(1): 39-47, 1974
- 68 Insall, J, Falvo KA, Wise DW: Chondromalacia patellae. A prospective study. J. Bone and Joint Surg Am. 58(1): 1-8, 1976
- 69 Casscells S.W.: Gross pathological changes in the knee joint of the aged individual.: a study of 300 cases. Clin. Orthop. 132: 225-232, 1978
- 70 Li G, Papannagari R, Nha KW et al: The coupled motion of the femur and patella during in vivo weightbearing knee flection. J Biomech Eng. 129(6):937-943, 2007
- 71 Suzuki T, Hosseini A, Li JS et al: In vivo patellar tracking and patella femoral cartilage during dynamic stair ascending. J Biomech. 45(14):2432-2437, 2012
- 72 Davies-Tuck M, Teichtahl AJ, Wluka AE et al: Femoral sulcus angle and increased patella facet cartilage volume in an osteoarthritic population 1. Osteoar and Catila. 16: 131-135, 2008
- 73 Young-Mo K, Yong-Bum J: Patellofemoral osteoarthritis. Knee Surg Relat Res. 24(4):193-200, 2012.
- 74 Brookes M, Helal B: Primary osteoarthritis venous engorgement and osteogenesis. J. Bone and Joint Surg. 50(3):493-504, 1968.
- 75 Von Eisenhart-Rothe R, Siebert M, Bringmann C, et al: A new in vivo technique for determination of 3D kinematics and contact areas of the patello-femoral and tibiofemoral joint. J Biomech. 37(6):927-934, 2004.
- 76 Fellows RA, Hill NA, Gill HS, et al: Magnetic resonance imaging for in vivo assessment of three-dimensional patella tracking. J Biomech. 38(8):1643-1652, 2005.

- 77 Imai N, Tomatsu T, Nakaseko J, et al : Clinical and roentgenological studies on malalignment disorder of the patello-femoral joint. Part 2: Relationship between predisposing factors and malalignment of the patello-femoral joint. Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi. 61(11): 1191-1202, 1987.
- 78 Phornphutkul C, Sekiya K, Wojtys EM, et al: Sonographic Imaging of the patellofemoral medial joint stabilizing structures: Finding in human cadavers. Orthopedics 30(6):472-478, 2007.