

---

## 総 説

---

# 変形性膝関節症保存治療の新しい展開

高 橋 謙 治\*

京都市立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学（整形外科学教室）

## Development of Conservative Treatment for Knee Osteoarthritis

Kenji Takahashi

*Department of Orthopaedics, Kyoto Prefectural University of Medicine  
Graduate School of Medical Science*

### 抄 録

変形性膝関節症（膝 OA）は超高齢社会において有病者がきわめて多い疾患である。関節機能を著しく障害するため日常生活動作や社会的活動が制限される。進行すると膝全体の機能不全を生じ歩行困難となる。病態の主体である関節軟骨は変性が一旦すすむと修復困難となるため早期から進行を阻止するための保存療法を開始することが重要である。膝 OA の原因として半月板の変性・逸脱がある。治療開始前に Magnetic resonance imaging (MRI) でこれを確認する。保存療法の基盤はエクササイズとする。薬物療法では従来から使用されていた非ステロイド性消炎鎮痛薬やヒアルロン酸の関節内注射に加えて Platelet-Rich Plasma (PRP) や Autologous Protein Solution (APS) の関節内注射が注目されている。これまでの研究から関節軟骨は加温すると代謝が亢進し膝 OA 進行抑制が期待できる。一方、半月板の逸脱を是正するエクササイズが考案されている。これらの保存療法の膝 OA 進行抑制効果の検証が必要である。

キーワード：変形性膝関節症，半月板，保存療法，温熱療法，運動療法。

### Abstract

Osteoarthritis of the knee (knee OA) is a very prevalent disease in a super-aged society. Since the joint function is significantly impaired, activities of daily living and social activities are restricted. As it progresses, it causes dysfunction of the entire knee and makes walking difficult. Since the degeneration of articular cartilage, which is the main cause of pathology, is difficult to regenerate once it is advanced, it is important to start conservative therapy to prevent its progression from an early stage. The cause of knee OA is degeneration/deviation of the meniscus. It is necessary to confirm the status of meniscus by Magnetic resonance imaging (MRI) before starting treatment. The basis of conservative therapy is exercise. In addition to non-steroidal anti-inflammatory drugs and intra-articular injections of hyaluronic acid, which have been conventionally used as drug therapy, intra-articular injections of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Autologous Protein Solution (APS) are attracting attention. From previous studies, hyperthermia is expected to prevent the progression of

---

令和2年7月2日受付 令和2年8月17日受理

\*連絡先 高橋謙治 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

kenji-am@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.129.09.635

knee OA due to the up-regulation of cartilage metabolism. On the other hand, exercises to correct the deviation of the meniscus have been devised. It is necessary to verify the effect of these conservative therapies on knee OA progression. It is necessary to verify the effect of these conservative therapies on knee OA progression.

**Key Words:** Knee osteoarthritis, Meniscus, Conservative therapy, Hyperthermia, Exercise.

## はじめに

変形性膝関節症 (knee osteoarthritis: 膝 OA) は最も頻度が高い関節疾患であり疫学調査で我が国の有症状者数は約 800 万人と推定されている<sup>1)</sup>。関節痛、可動域制限、関節変形により関節機能を著しく障害するため日常生活動作や社会的活動が制限される。進行すると膝全体の機能不全を生じ歩行困難となる。自立した生活を送れる期間を示す健康寿命と平均寿命の分離の重要な原因の一つとなっている。

膝 OA の病態の基盤は広範囲な関節軟骨の変性である。成熟した硝子軟骨である関節軟骨には血管が存在しないため修復のための細胞供給がない。軟骨細胞自体の分裂能や修復能には限界がある。このため、一旦 OA が進行し関節軟骨が変性すると治療が困難となる。末期に進むと人工関節置換術で治療することが多い。その結果手術数はこの 10 年間で約 1.6 倍に増加し医療費増加が問題となっている<sup>2)</sup>。予防と治療法の早期の確立が求められている。

### 膝 OA の病態における 力学的環境の重要性

関節軟骨は 2% 程度の軟骨細胞と細胞外基質で構成されており、細胞外基質は約 20% のコラーゲン、約 10% のプロテオグリカン、そして残り 70% の水分からなっている。膝 OA は多因子疾患であり、関節軟骨、滑膜、軟骨下骨、半月板および靭帯など関節の様々な組織が病態に関わっているものの、関節軟骨の変性および消失がその中心と考えられている<sup>3)</sup>。OA による組織変性は荷重部から生じること<sup>4)</sup>、力学的変化を動物モデルの関節に生じさせると OA を生じること<sup>5)</sup>、内反膝 (O 脚) で内側荷重部軟

骨から変性をはじめることから非生理的なメカニカルストレスが OA 発生を促す重要な因子であることは間違いない。現在までにコンセンサスが得られている膝 OA の危険因子は加齢、女性、肥満、膝外傷歴、膝内反変形である<sup>6)7)</sup>。肥満、膝外傷歴、膝内反変形が危険因子であることは OA 病態での力学環境の重要性を裏付けている。肥満は膝 OA の最も重要な危険・増悪因子であり<sup>8)</sup>、予防および進行防止にダイエット (減量) が有効であることが判明している。

### 変形性関節症の診断

膝 OA の診断は単純 X 線による分類によって行われてきた。しかし病態に重要な関節軟骨は単純 X 線で描出困難なため、関節裂隙狭小化や骨棘形成など間接的な所見を分類している。しかし、この方法では診断や重症度判定に客観性を欠くことが指摘されている<sup>9)</sup>。一方、Magnetic resonance imaging (MRI) は関節軟骨の形態学的変化の視覚化に有用であり、不可逆的な軟骨消失を捉えることが可能である。経済協力開発機構 (OECD) 30 カ国での人口 100 万人あたりの MRI 普及率は約 15.2 台、G7 では 25.8 台、日本では 51.7 台とわが国はたいへん恵まれた環境にある<sup>10)</sup>。通常の診療に用いる MRI では 2D FSE (fast spin echo) 法や 3D GRE (gradient echo) 法などが関節軟骨の形態評価に優れている。MRI 機種種の機能向上によりこれらの撮像は短時間で行うことができ、日常診療で簡便に行える検査となっている。しかし、これらの検査はまだ形態学的変化が生じていない早期の軟骨基質の変性を捉えることはできない。プロテオグリカン濃度およびコラーゲン配列を早期に評価できる方法が必要である。

T1 $\rho$  relaxation mapping (図 1) は有用な軟骨

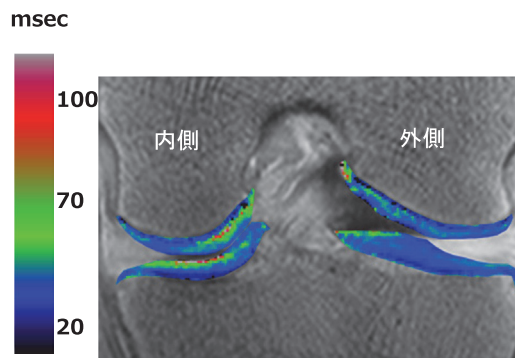


図1 T1 $\rho$  relaxation mapping  
変性軟骨のT1 $\rho$ 値は延長する。図中の青部分は正常軟骨、緑～赤部分は変性軟骨を示す。

の質的評価方法である<sup>11)</sup>。T1 $\rho$ 緩和は、Redfieldによって提唱された spin locking 技術に基づいており<sup>12)</sup>、動きの制限された自由水のプロトンとその周囲環境のプロトンとの間で生じるラーモア周波数よりも低い周波数レベルにおける相互作用を検出する手法である。関節軟骨内の軟骨基質によって、軟骨内の水分子はたえず周囲の分子から動きの制限をうけている。関節軟骨に変性が起こると、プロテオグリカンの減少を惹起し、水分子とその周囲の分子との構造に変化が生じ、T1 $\rho$ 値は変動する。したがって、T1 $\rho$ 値は関節内の軟骨基質、特にプロテオグリカン濃度を反映すると考えられている<sup>11)</sup>。軟骨の質的評価が可能な方法には他に delayed

gadolinium-enhanced MRI in cartilage (dGEMRIC)<sup>13)</sup>や T2 relaxation mapping<sup>14)</sup>が知られている(表1)。T1 $\rho$  mappingはdGEMRICのように造影剤を必要とせず、T2 mappingと比較して関節軟骨変性を評価する能力が高いとされている<sup>15)</sup>。T1 $\rho$  mappingは膝OAの予後予測マーカーとしても利用可能であることが報告されている。

### 内側半月板後節／後角断裂の重要性

近年、MRIの普及や大規模研究から内側半月板後節／後角断裂(MMPRT: medial meniscus posterior root tear)が膝OAの増悪因子であることが明らかとなった。屍体剖検(548例、平均年齢78.8歳)でMMPRTは9.3%に認められ、それらの症例は軟骨損傷が重度であったと報告されている<sup>16)</sup>。症状のある膝に関節鏡を行った476例では30.3%にMMPRTを認め<sup>17)</sup>、膝OAでのMMPRTの頻度は高い。半月板は荷重ストレスに対しcircumference fiberによる円周応力(Hoop応力)によって荷重緩衝を行っている。軟骨の加齢とともに頻度が多くなる内側半月板後節の変性により軽微な外傷あるいは日常生活動作でMMPRTが生じる。その結果後角靭帯が破綻しhoop応力は失われ半月板は荷重によって内方に逸脱する。その状態で内側大腿脛骨関節面に非生理的な力学的ストレ

表1 軟骨の質的評価が可能なMRI

方法	特徴	評価対象
dGEMRIC法 (delayed gadolinium-enhanced MRI in cartilage)	造影剤を使用	プロテオグリカン評価
T2緩和時間 (T2 relaxation mapping)	簡便で比較的短時間の撮像	コラーゲン評価
T1 $\rho$ 緩和時間 (T1 $\rho$ relaxation mapping)	撮像に長時間	プロテオグリカン評価

スがかかり軟骨変性につながると考えられる(図2)。

MMPRTの診断はMRIで行う。40歳以上になると加齢に伴い内側半月板後節は変性し軽微な外傷で膝内側後方に疼痛を生じることがある。この際MRIプロトン強調画像冠状断で内側半月板後方の途絶像あるいは矢状断で後十字靭帯の1～2スライス内側のWhite meniscus sign (Meniscal ghost sign)によって高い感度(97～100%)で診断が可能となる<sup>18)</sup>(図3)。

### 保存療法ガイドラインの現状

膝OAの最新の治療ガイドラインは2019年に国際変形性関節症学会(Osteoarthritis Research Society International, OARSI)および米国リウマチ学会(American College of Rheumatology, ACR)からそれぞれ示されている。ACRガイドラインはリウマチ医、内科医、作業療法士お

よび患者が作成委員を構成し整形外科医が含まれていない。膝OAは整形外科医が中心となって診療している疾患であり実臨床を反映していない可能性がある。この点、OARSIのガイドラインは整形外科医の臨床経験が反映されている<sup>19)</sup>。OARSIは2007年から継続的に膝関節、股関節、全身の複数関節のOAを対象とした保存療法のガイドラインを更新している。

2019年OARSIガイドラインでは膝OA症例を「合併症なし」「消化器合併症」「心血管合併症」「フレイル(虚弱)」「全身疼痛・うつ状態」の5群にわけて推奨度をLevel 1A, Level 1B, Level 2の3段階で示している(表2)。すべての患者に対する保存療法の基盤に運動療法とダイエットの併用および患者教育をあげている。また外用非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAID)が多くの群で強く推奨されている。非選択的NSAID内服は合併症のない群では推奨される

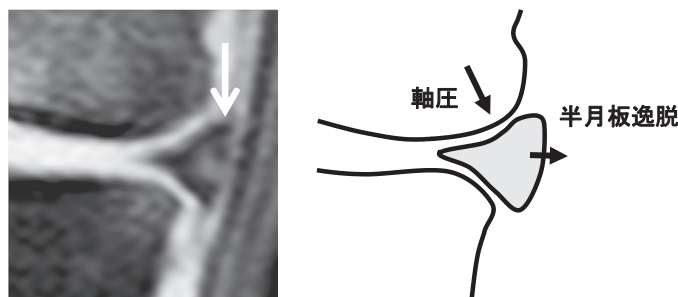


図2 MRIでの半月板逸脱

内側半月板後節あるいは後角靭帯が破綻すると半月板は荷重によって内方に逸脱する。その結果関節軟骨に非生理的なストレスが加わり軟骨変性を惹起する。

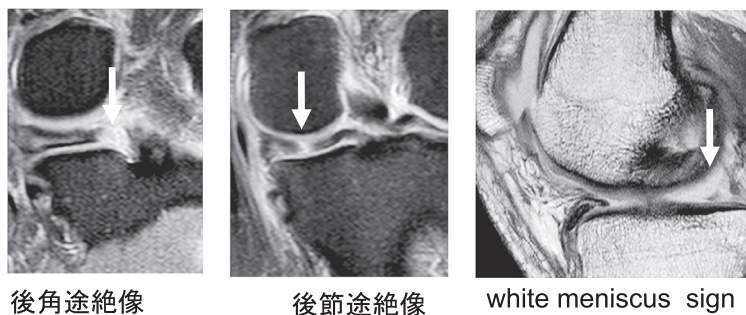


図3 図1MRIによる内側半月板後節/後角断裂像

表2 膝 OA 保存療法に関する OARSI ガイドラインの概要<sup>19)</sup>

	合併症なし	消化器合併症	心血管合併症	フレイル	全身疼痛・うつ状態
Level 1A Strong	外用NSAID	外用NSAID		外用NSAID	
Level 1B Conditional	非選択的NSAID	cox-2阻害薬	CS関節注	CS関節注	非選択的NSAID
	cox-2阻害薬	CS関節注	HA関節注	HA関節注	cox-2阻害薬
	CS関節注	HA関節注			
Level 2 in favor	HA関節注	非選択的NSAID			外用NSAID CS・HA関節注 デュロキセチン

が消化器合併症がある場合 COX-2 阻害剤が推奨される。

我が国で開発され、臨床で多用されているヒアルロン酸製剤の関節内注射は欧米ではこれまで評価されなかった。米国整形外科学会のガイドライン（2013年）では「推奨しない」とされていたほどである。それが最新のガイドラインではどの群でも Level 2 以上で推奨されていることは注目すべき変化である。長年にわたりヒアルロン酸製剤の軟骨改善作用が議論されてきたが、構造的な変化から疼痛軽減・機能改善に評価基準を変更したことで推奨度アップにつながったようである。一方全身疼痛・うつ状態の群にデュロキセチン（脊髄後角にセロトニン・ノルアドレナリンを蓄積し疼痛の下行性疼痛抑制経路を賦活化する作用）が推奨されている。

## 膝 OA の新しい保存療法

### 1. 運動療法

前述の OARSI ガイドラインに代表されるように国際的なガイドラインやシステマティックレビューは膝 OA の治療の第一選択に安全かつ低コストであるエクササイズを強く推奨している。エクササイズは膝 OA の治療法の第一選択としてコンセンサスが得られている。システマティックレビューではどのようなエクササイズ

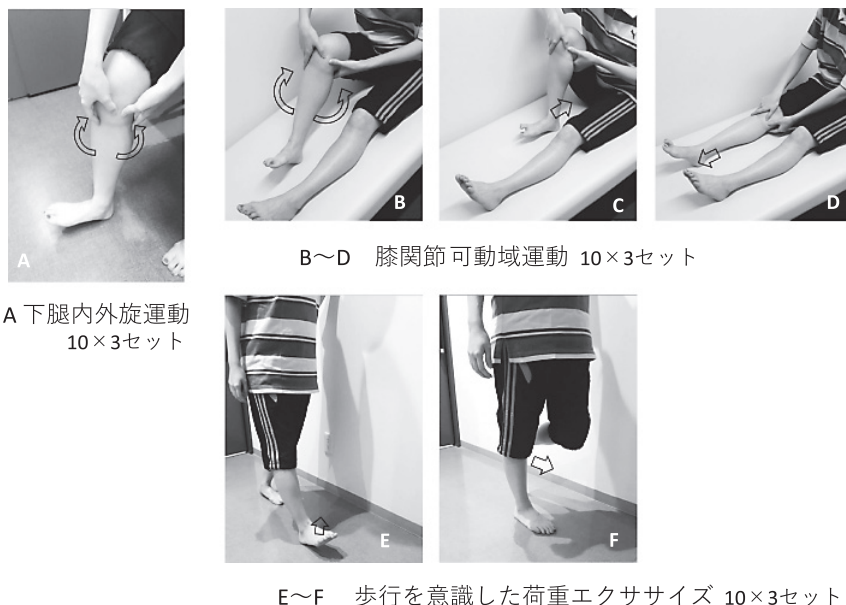
でも膝 OA に効果があるとされる。確かに多くの症例で症状軽減効果は得られるが、中には力学的負担の増加で逆に悪化する症例も存在する。特に MMPRT が合併していると予後が悪い<sup>20)</sup>。MMPRT を伴う膝 OA に対する運動療法は、症状を改善する効果があるが OA の進行を抑制できないという報告もある<sup>21)</sup>。MMPRT の病態を把握し、症状改善のみならず軟骨変性抑制効果があるエクササイズが必要である。

膝キネマティクスに関して歩行立脚期に膝が外側へ動揺する varus thrust（もしくは lateral thrust）が膝 OA 進行の危険因子であることが判明している<sup>22)</sup>。早期膝 OA では荷重時における内側半月板の逸脱程度と lateral thrust に関連があることが報告されている<sup>23)</sup>。MMPRT による内側半月板の内方への逸脱が膝 OA を増悪進行させる異常キネマティクスを発生させるということは、キネマティクスを是正すれば、MMPRT による膝 OA 悪化を抑制できる可能性がある。

われわれは MMPRT を伴う初期膝 OA で内側半月板の逸脱・異常運動によって生じる異常膝キネマティクスを是正するためのエクササイズとして Adapting alignment exercise (AAE) を考案した<sup>24)</sup>。変形した骨や関節によって生じる異常なアライメントを適応させる目的で考案

されたエクササイズである。臨床研究の結果、歩行中の膝内転角度の変化量は古典的な大腿四頭筋強化のエクササイズと比較して AAE を施行した患者群の方が有意に小さくなった。膝内側後方の軟骨変性は AAE 施行群で有意に低下した。MMPRT によって半月板は膝安定化の

機能を失い、膝内転角度を増加する。膝内転角度の増加は関節軟骨ストレスを増加し、急激な軟骨変性をきたすと考えられる<sup>25)</sup>。AAE は亜脱臼した内側半月板を徒手的に押し込みながら、膝キネマティクス改善のエクササイズを実施し (図 4A-D)、その後歩行を模倣した荷重



A 下腿内外旋運動  
10×3セット

B~D 膝関節可動域運動 10×3セット

E~F 歩行を意識した荷重エクササイズ 10×3セット

#### 図4 Adapting alignment exercise (AAE)

##### Exercise to adapt alignment 1 (A)

軽度の内股で椅子に座り、自分の手で内側半月板 (MM) を押し込みながら、下腿の内旋と外旋を繰り返す。これを両側 10 回×3 セット行う。運動前だけでなく、時間があるときにこまめに実施する。

##### Exercise to adapt alignment 2

床に座り、一方の膝を 90 度屈曲し、自分の手で MM を押し込みながら、下腿内旋と外旋を数回繰り返す (B)。MM を押し込んだ手を保持しながら、股関節内外転 0 度かつ下腿内外旋 0 度を保ちつつ (つまりつま先をまっすぐ前に向けたまま)、踵をゆっくり滑らせて、可能な限り膝を曲げる (C)。MM を押し込んだ手は保持しながら、踵をゆっくりと滑らせて、可能な限り膝を伸ばし、5 秒間大腿四頭筋に力を入れる。MM を押し込んだ手は保持したまま、踵をゆっくりと滑らせて膝を 90 度まで曲げて、最初の姿勢に戻る (D)。これを両側 10 回×3 セット行う。

##### Weight-bearing exercise 1 (E)

足を肩幅に開いて立った状態から足を一步前を出す。この時、バランスを崩さないように壁などに手を添える。姿勢良く前を見ながら、前に出した足は進行方向に向け、足関節を背屈位にし、膝をしっかりと伸ばして、踵にゆっくりと体重を載せる。この時に殿部と下肢に力を入れ、膝関節は外転位や過伸展位にならないように注意する。これを両側 10 回×3 セット行う。

##### Weight-bearing exercise 2 (F)

E のエクササイズの姿勢から、後ろ足を前に蹴りだし、その足をゆっくりと一步前を出す (歩行周期の遊脚相)。その際、反対の脚は内反位にならないように、ゆっくりと体重を前に移動させる (歩行周期の立脚相)。

エクササイズ（図 4E, F）を行っている。膝 OA に対する AAE は従来行われてきた筋力トレーニングよりも膝内側後方の関節軟骨の質的な改善を誘導し、長期的に膝 OA の自然経過を変化させる可能性がある<sup>24)</sup>。

## 2. 関節内注入法

Platelet-Rich Plasma (PRP) は自己末梢血を遠心分離して得られる血小板を多く含む血漿分画であり、成長因子やサイトカインを豊富に含むため組織修復作用や抗炎症作用を期待して膝 OA に用いられる。PRP は含有する白血球成分によって効果に差があるとされており<sup>26)</sup>、ヒアルロン酸関節内注射と比較しても症状軽減効果が大きいと報告されている<sup>27)28)</sup>。最近ではさらに濃縮された Autologous Protein Solution (APS) も注目されている。早期膝 OA で関節内注入後短期の効果は少ないが 1 年の長期で症状改善がみられるという<sup>29)</sup>。PRP は症状緩和効果のみならず、関節軟骨を保護する疾患修飾生 OA 治療法 (disease modifying drugs for osteoarthritis) である可能性も期待されており今後の解析が望まれる。

## 3. 深部温熱療法

温熱刺激が関節保護作用をもつことが多くの基礎実験で明らかになっている<sup>30)31)</sup>。最近では関節に対する温熱刺激がオートファジーを活性化して動物モデルの OA 進行を抑制することが判明している<sup>32)</sup>。オートファジーは軟骨細胞の加齢や細胞死と関連し、OA の予防・治療の標的として注目されている。

臨床研究では組織深部まで温熱刺激を加えることのできるラジオ波を用いた温熱療法が OA 膝の機能改善をもたらす<sup>33)</sup>。しかし普及している温熱治療器では関節深部の加温は困難でラジオ波に比べて膝症状改善効果が劣る<sup>34)</sup>。ラジオ波治療器は巨大で高価な上、電磁波の漏出が大きく汎用は困難である。今後小型で簡便な関節深部加温装置の開発が期待される。

## おわりに

OA に対する保存的治療で自然経過を変えて病期の進行を抑制する方法はまだ確立されていない。OA は進行すると修復すべき軟骨組織の範囲が広いと、範囲が限局した関節軟骨損傷に対して行われている自家骨軟骨移植や自家軟骨細胞移植などの再生医療は適応できない。関節破壊が重度になれば、人工関節置換術などの外科的治療が必要となるが、コストの高さに加え術後に負荷の高いスポーツ活動が制限される。最近では関節軟骨の力学的環境を改善する目的で膝周囲骨切り術の適応が広がっているが比較的長期のリハビリテーションを必要とする。膝 OA の保存療法はガイドラインにあるようにエクササイズを中心とし膝への力学的負荷を減ずることが基盤となる。その上で組織修復効果を促す治療を組み合わせることが現実的であろう。近い将来さらに有効な保存療法の実現が望まれる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

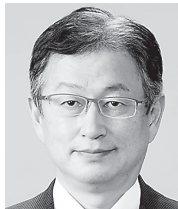
- 1) Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N. Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*, 17: 1137-1143, 2009.
- 2) Bitton R. The economic burden of osteoarthritis. *AM J Manage Care*, 15: S230-S235, 2009.
- 3) Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, Eds. *Osteoarthritis*. New York: Oxford University Press Inc 1998.
- 4) Dieppe P, Kirwan J. The localization of osteoarthritis. *Br J Rheumatol*, 33: 201-203, 1994.
- 5) Muir H, Carney SL. Pathological and biochemical changes in cartilage and other tissues of canine knee resulting from induced joint instability. In: Helminen

- HJ, Kirivanta I, Tammi M, Saamanen AM, Paukkonen K, Jurvelin J, editors. Joint loading: biology and health of articular structures. Bristol: John Wright, 47-63, 1987.
- 6) Hart DJ, Doyle DV, Spector TD. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study. *Arthritis Rheum*, 42: 17-24, 1999.
  - 7) Brouwer GM, van Tol AW, Bergink AP, Belo JN, Bernsen RM, Reijman M, Pols HA, Bierma-Zeinstra SM. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, 56: 1204-1211, 2007.
  - 8) Losina E, Walensky RP, Reichmann WM, et al. Impact of obesity and knee osteoarthritis on morbidity and mortality in older Americans. *Ann Intern Med*, 154: 217-226, 2011.
  - 9) Rogers J, Watt I, Dieppe P. Comparison of visual and radiographic detection of bony changes at the knee. *BMJ*, 10; 300: 367-368, 1990.
  - 10) OECD Health Statistics 2017.
  - 11) Akella SV, Regatte RR, Gougoutas AJ, Borthakur A, Shapiro EM, Kneeland JB, Leigh JS, Reddy R. Proteoglycan-induced changes in T1rho-relaxation of articular cartilage at 4T. *Magn Reson Med*, 46: 419-423, 2001.
  - 12) Redfield AG. Nuclear magnetic resonance saturation and rotary saturation in solid. *Phys Rev*, 98: 1787-1809, 1995.
  - 13) Bashir A, Gray ML, Hartke J, Burstein D. Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. *Magn Reson Med*, 41: 857-865, 1999.
  - 14) Mosher TJ, Dardzinski BJ, Smith MB. Human articular cartilage: influence of aging and early symptomatic degeneration on the spatial variation of T2-preliminary findings at 3 T. *Radiology*, 214: 259-266, 2000.
  - 15) Takayama Y1, Hatakenaka M, Tsushima H, Okazaki K, Yoshiura T, Yonezawa M, Nishikawa K, Iwamoto Y, Honda H. T1ρ is superior to T2 mapping for the evaluation of articular cartilage denaturalization with osteoarthritis: Radiological-pathological correlation after total knee arthroplasty. *Eur J Radiology*, 82: e192-e198, 2013.
  - 16) Kan A, Oshida M, Oshida S, Imada M, Nakagawa T, Okinaga S. Anatomical significance of a posterior horn of medial meniscus: the relationship between its radial tear and cartilage degradation of joint surface. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol*, 2: 1, 2010.
  - 17) Hwang BY, Kim SJ, Lee SW, Lee HE, Lee CK, Hunter DJ, Jung KA. Risk factors for medial meniscus posterior root tear. *Am J Sports Med*, 40: 1606-1610, 2012.
  - 18) Lee YG, Shim JC, Choi YS, Kim JG, Lee GJ, Kim HK. Magnetic resonance imaging findings of surgically proven medial meniscus root tear: tear configuration and associated knee abnormalities. *J Comput Assist Tomogr*, 32: 452e7, 2008.
  - 19) Bannuru RR Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, Kraus VB, Lohmander LS, Abbott JH, Bhandari M, Blanco FJ, Espinosa R, Haugen IK, Lin J, Mandl LA, Moilanen E, Nakamura N, Snyder-Mackler L, Trojian T, Underwood M, McAlindon TE. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 27: 1578-1589, 2019.
  - 20) Krych AJ, Reardon PJ, Johnson NR, Mohan R, Peter L, Levy BA, Stuart MJ. Non-operative management of medial meniscus posterior horn root tears is associated with worsening arthritis and poor clinical outcome at 5-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25: 383-389, 2017.
  - 21) Neogi DS, Kumar A, Rijal L, Yadav CS, Jaiman A, Nag HL. Role of nonoperative treatment in managing degenerative tears of the medial meniscus posterior root. *J Orthop Traumatol*, 14: 193-199, 2013.
  - 22) Wink AE, Gross KD, Brown CA, Lewis CE, Torner J, Nevitt MC, Tolstykh I, Sharma L8, Felson DT. Association of Varus Knee Thrust During Walking With Worsening Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index Knee Pain: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 71: 1353-1359, 2019.
  - 23) Ishii Y, Ishikawa M, Kurumadani H, Hayashi S, Nakamae A, Nakasa T, Sumida Y, Tsuyuguchi Y, Kanemitsu M, Deie M, Adachi N, Sunagawa T. Increase in medial meniscal extrusion in the weight-bearing position observed on ultrasonography correlates with lateral thrust in early-stage knee osteoarthritis. *J Orthop Sci*, pii: S0949-2658 (19) 30205-2, 2019.
  - 24) Ikuta F, Takahashi K, Hashimoto S, Mochizuki Y,



- Yuzawa Y, Inanami H, Takai S. Effect of physical therapy on early knee osteoarthritis with medial meniscal posterior tear assessed by MRI T2 mapping and 3D-to-2D registration technique: A prospective intervention study. *Mod Rheumatol*, 6: 1-10, 2019.
- 25) Petersen W, Forkel P, Feucht MJ, Zantop T, Imhoff AB, Brucker PU. Posterior root tear of the medial and lateral meniscus. *Arch Orthop Trauma Surg*, 134: 237-255, 2014.
- 26) Kobayashi Y, Saita Y, Nishio H, Ikeda H, Takazawa Y, Nagao M, Takaku T, Komatsu N, Kaneko K. Leukocyte concentration and composition in platelet-rich plasma (PRP) influences the growth factor and protease concentrations. *J Orthop Sci*, 21: 683-689, 2016.
- 27) Meheux C, McCulloch P, Lintner D, Varner KE, Harris JD. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy*, 32: 495-505, 2016.
- 28) Jevsevar DS1, Shores PB, Mullen K, Schulte DM, Brown GA, Cummins DS. Mixed Treatment Comparisons for Nonsurgical Treatment of Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*, 26: 325-336, 2018.
- 29) Kon E, Engebretsen L, Verdonk P, Nehrer S, Filardo G. Clinical Outcomes of Knee Osteoarthritis Treated With an Autologous Protein Solution Injection: A 1-Year Pilot Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med*, 46: 171-180, 2018.
- 30) Tonomura H, Takahashi KA, Mazda O, Arai Y, Shin-Ya M, Inoue A, Honjo K, Hojo T, Imanishi J, Kubo T. Effects of heat stimulation via microwave applicator on cartilage matrix gene and HSP70 expression in the rabbit knee joint. *J Orthop Res*, 26: 34-41, 2008.
- 31) Fujita S, Arai Y, Nakagawa S, Takahashi KA, Terauchi R, Inoue A, Tonomura H, Hiraoka N, Inoue H, Tsuchida S, Mazda O, Kubo T. Combined microwave irradiation and intraarticular glutamine administration-induced HSP70 expression prevents cartilage degradation in a rat osteoarthritis model. *J Orthop Res*, 30: 401-407, 2012.
- 32) Takahashi K, Nakamura H, Ozawa H, Hashimoto S, Iijima N, Higo S, Watanabe H, Mochizuki Y, Takai S. Effectiveness of Radiofrequency Hyperthermia for Treating Cartilage in Guinea Pigs with Primary Osteoarthritis. *Cartilage*, 9: 71-79, 2018.
- 33) Takahashi K, Kurosaki H, Hashimoto S, Takenouchi K, Kamada T, Nakamura H. The effects of radiofrequency hyperthermia on pain and function in patients with knee osteoarthritis: a preliminary report. *J Orthop Sci*, 16: 376-381, 2011.
- 34) Takahashi K, Hashimoto S, Kurosaki H, Kato K, Majima T, Shindo Y, Watanabe H, Mochizuki Y, Takai S. A pilot study comparing the efficacy of radiofrequency and microwave diathermy in combination with intra-articular injection of hyaluronic acid in knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*, 28: 525-529, 2016.

## 著者プロフィール



## 高橋 謙治 Kenji Takahashi

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学・教授

略 歴：1990年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

1990年4月 京都府立医科大学附属病院整形外科

1992年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程入学

1996年10月 医学博士（京都府立医科大学甲第653号）

1996年10月～1998年6月

米国カリフォルニア大学サンディエゴ校整形外科研究員

1998年7月 社会福祉法人宇治病院整形外科

2002年7月 京都府立心身障害者福祉センター整形外科

2004年1月 京都府立医科大学助手 整形外科教室勤務

2005年7月 京都府立与謝の海病院整形外科医長

2006年10月 京都府立医科大学学内講師 整形外科教室勤務

2007年4月 同・講師

2010年4月 日本医科大学医学部臨床准教授 付属病院リウマチ科勤務

2016年4月 同・整形外科リウマチ外科勤務

2017年4月 国際医療福祉大学医学部教授 付属病院整形外科勤務

2020年2月～現職

専門分野：関節外科学, リウマチ学, リハビリテーション学

- 主な業績：1. [Takahashi K](#), Nakamura H, Watanabe A, Majima T, Koiwa M, Kamada T, Takai S. Polymorphism in organic anion-transporting polypeptide gene related to methotrexate response in rheumatoid arthritis treatment. *J Nippon Med Sch*, **86**: 149-158, 2019.
2. [Takahashi K](#), Nakamura H, Ozawa H, Hashimoto S, Iijima N, Higo S, Watanabe H, Mochizuki Y, Takai S. Effectiveness of radiofrequency hyperthermia for treating cartilage in guinea pigs with primary osteoarthritis. *Cartilage*, **9**: 71-79, 2018.
3. [Takahashi K](#), Hashimoto S, Kiuchi S, Watanabe A, Nakamura H, Ikuta F, Okuaki T, Kataoka T, Majima T, Takai S. Bone morphological factors influencing cartilage degeneration in the knee. *Mod Rheumatol*, **28**: 351-357, 2018.
4. [Takahashi K](#), Hashimoto S, Kurosaki H, Kato K, Majima T, Shindo Y, Watanabe H, Mochizuki Y, Takai S. A pilot study comparing the efficacy of radiofrequency and microwave diathermy in knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*, **28**: 525-529, 2016.
5. [Takahashi K](#), Hashimoto S, Nakamura H, Mori A, Sato A, Majima T, Takai S. Medial meniscal posterior root/horn radial tears correlate with cartilage degeneration detected by T1 $\rho$  relaxation mapping. *Eur J Radiol*, **84**: 1098-1104, 2015.
6. [Takahashi K](#), Nakamura H, Takenouchi K, Iizawa N, Koiwa M, Sato A, Mochizuki Y, Watanabe H, Takai S. Serum KL-6 elevation and possible pulmonary involvement in patients with rheumatoid arthritis treated with biological agents. *J Nippon Med Sch*, **81**: 364-371, 2014.