

<特集「最新の手術テクノロジー」>

## ロボット支援人工膝関節全置換術の普及

井上 敦夫\*, 高橋 謙治

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 (整形外科学教室)

### Robotic-assisted Total Knee Arthroplasty in Japan

Atsuo Inoue and Kenji Takahashi

*Department of Orthopaedics,*

*Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

#### 抄 録

人工膝関節全置換術は、二十世紀の整形外科分野においてもっとも発展成功した手術手技の一つであり、膝関節疾患の罹患者数の多い高齢社会において需要の高い手術療法である。歩行能力の改善に有効であるが、20-30%程度の患者に不満が残っているとの報告もあり、まだまだ進歩の必要な術式である。成績向上のための重要なポイントとして良好な下肢アライメントと膝関節の安定性の獲得がある。厳密な術前計画とさまざまな解剖学的ランドマークを利用し精度の高い手術を目指す。従来法による手術には限界があった。一方、近年の科学技術の進歩に伴い、整形外科領域にも最先端のテクノロジーが導入され、コンピュータ支援整形外科手術が発展してきた。コンピュータ支援整形外科手術を利用することでより正確な下肢アライメントや関節の安定性を獲得しやすくなっている。

今回、人工膝関節全置換術におけるコンピュータ支援整形外科手術の歴史およびロボット支援人工膝関節全置換術の治療効果に関して今後の展望を踏まえ解説する。

キーワード：人工膝関節全置換術，コンピュータ支援整形外科手術，ロボット支援人工膝関節全置換術。

#### Abstract

Total knee arthroplasty is one of the most advanced and successful surgical procedures in the field of orthopedics in the 20th century, and is in great demand in the current aging society. Although there is good improvement in postoperative walking ability, there are reports that the 20-30% of patients remain dissatisfied with the results, so this is a technique that still needs further development. The key points of surgical technique to improve outcomes are lower extremity alignment and knee joint stability. Although various anatomical landmarks and precise preoperative planning are used to achieve proper arthroplasty, there are limitations to the accuracy of conventional surgical techniques. Recent advances in science and technology have introduced various technologies into orthopedic surgery, leading to the development of computer-assist-

令和5年6月22日受付 令和5年6月23日受理

\*連絡先 井上敦夫 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地

a-inoue@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.132.08.503

ed orthopedic surgery. Computer-assisted orthopedic surgery has made it easier to ensure more accurate lower limb alignment and joint stability.

In this article, the history of computer-assisted orthopedic surgery for total knee arthroplasty and the recent topic of robotic-assisted total knee arthroplasty will be discussed with a view toward the future.

**Key Words:** Total knee arthroplasty, Computer-assisted orthopedic surgery, Robotic-assisted total knee arthroplasty.

## はじめに

人工関節置換術は二十世紀の整形外科分野で最も発展成功した医療技術の一つとされ、末期変形性関節症や関節リウマチによる関節変形で苦しむ患者の疼痛改善やADL改善に多くの福音をもたらしてきた。現在、本邦では年間に約7万件の人工股関節全置換術 (total hip arthroplasty; THA)、年間に約10万件の人工膝関節全置換術 (total knee arthroplasty; TKA) が行われており、人工関節置換術は高齢化の進む現代において今後も需要は益々高まると考えられている。

近年、人工関節の素材や性能の発展のみならず、手術手技の向上や合併症の対策が進み、良好な臨床成績や長期成績を期待できるようになった。しかし、人工関節においてTHAの術後満足度とTKAの術後満足度を比較するとTKAの方で満足度が低いことが判明した<sup>1)</sup>。TKAにおいては20-30%程度の患者に不満が残っているとの報告もある<sup>1)2)</sup>。患者満足度を上げるためには

まだまだ進歩の必要な医療技術である。成績向上のための手術手技上の重要なポイントとして良好な下肢アライメントと関節の安定性 (内外側の靭帯バランス) の獲得がある。従来の手技では、一般的に大腿骨側で髓内ガイドを使用し大腿骨頭中心と膝関節中心を結ぶ機能軸に垂直に (図1A)、脛骨側では髓外ガイドを用いて膝関節中心と足関節中心を結ぶ機能軸に対して垂直に骨切りを行っている (図1B)。このように骨切りを行うことで股関節の中心と足関節の中心を結ぶ軸上 (Mikulicz line) に膝関節の中央がくるように調整する (mechanical alignment法) (図2A, B)。しかし、従来のガイドを用いた手技では3度以上のoutlierが19-24%に生じる<sup>3)4)</sup>とされ、常に思い通りのアライメントを獲得することは困難であった (図2C)。また靭帯バランスにおいては内外側の緊張がほぼ同じになるように軟部組織を調整し手術を行うが、変形によっては理想的なバランスを獲得することが困難な場合がある。

これらの問題を解決するため、ナビゲーシヨ

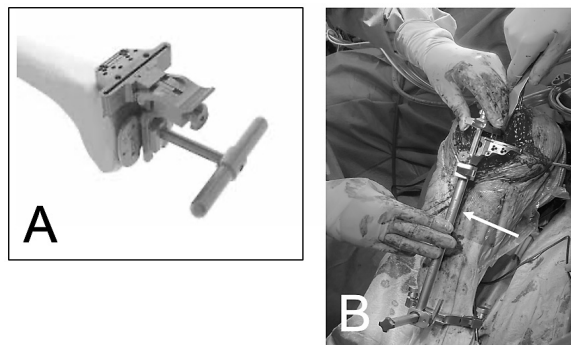


図1 A) 大腿骨髓内ガイド, B) 脛骨髓外ガイド

ンシステムが開発され下肢アライメントや靭帯バランスの精度向上により再置換率の低下<sup>5)</sup>や臨床スコアの改善において<sup>6)7)</sup>有用性が示された。また、安価で簡便に正確な骨切りが可能である簡易ナビゲーションシステムも近年普及してきた。さらに、ロボット支援手術は、ナビゲーションシステムで可能となった技術に加え、骨切りを制御するシステムが追加され、より正確により安全に術者が望むように骨切りを行えるようになり、2019年から本邦でも使用できるようになった。今後普及が進む考えられているロボット支援TKAに関してコンピュータ支援整形外科手術 (computer-assisted orthopedic surgery: CAOS) からの発展を踏まえ解説する。

### TKAにおけるCAOSの歴史

TKAは安定した術後臨床成績を期待できるすぐれた医療技術であるが、インプラントの設置不良のため生じた下肢アライメント不良例 (図2C) では早期の人工関節のゆるみ<sup>8)9)</sup>が生じることや満足度が低下すること<sup>10)</sup>が知られている。手術の熟練度で設置精度はことなるが、従来法では一般的に3度のoutlierは19-24%に生じると報告されている。どこで誤差が生じるかに関し

ては術中さまざまなランドマークに注意して手術をしても大腿骨側で最大4度<sup>11)</sup>、脛骨側で最大4度<sup>12)</sup>の誤差が発生すると考えられている。また骨切り時の骨切りガイドの設置不良、骨切り時の振動によるガイドのずれやボーンソーのたわみなどで1度以下の誤差が生じる<sup>13)</sup>とも報告されている。このためTKAにおけるCAOSはより精度の高い安定した手術手技のニーズに応えるべく開発された。

本邦では2002年にTKAにおけるナビゲーションシステム (図3A) の使用が始まった。このシステムでは赤外線マーカー付きのリファレンスフレームを大腿骨および脛骨に固定し (図3B)、赤外線マーカー付きのポインター (図3C) で関節表面や解剖学的ランドマークの位置情報をシステムに送ることで、術野の位置情報を獲得することができる。骨切りガイドに赤外線マーカー付きのプレートを挿入することでモニター上に骨切り位置が示されるようになる (図3D)。骨切り前や術中に軟部組織のバランス情報を把握することも可能であり、正確な下肢アライメントだけでなく靭帯バランスの調整にも有用なツールである。しかし、欠点として手術時間の延長や医療コストの問題もあり本邦での普及は

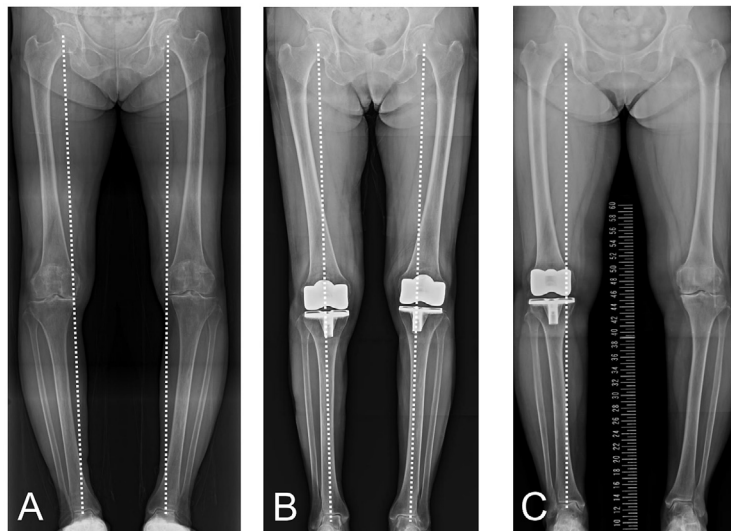


図2 下肢全長単純X線画像。破線はMikulicz lineを示す。

A) 術前下肢内反アライメント。B) 両TKA術後、C) 右TKA後内反アライメントの残存

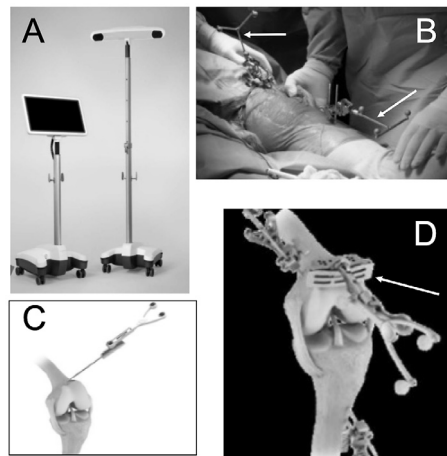


図3 TKAにおけるナビゲーションシステム (KNEE3 BRAINLAB, Smith & Nephew社).  
 A) コンピュータユニットと赤外線カメラ B) 大腿骨および脛骨に固定したリファレンスフレーム (赤外線マーカー付き), C) ポインター (赤外線マーカー付き), D) 骨切りガイド (赤外線マーカー付き)

一部の施設にとどまっている。

2014年から簡易ナビゲーションシステムが本邦で使用できるようになり、冠状面と矢状面の下肢アライメントの調整のみが可能である。加速度計と角速度計を搭載したセンサーが大腿骨頭の中心を認識し、大腿骨の機能軸を把握することができる (図4A)。機能軸に対して骨切りガイドを調整することができ、正確な骨切りが可能となる (図4B)。脛骨も足関節外果と内果を認識させることで機能軸を決定し、同様に骨切りガイドを調整することができる (図4C, D)。インプラントの回旋設置や軟部組織靭帯バランスは従来の方法で整えなければならないが、大きな本体機器は不要で、安価で簡便に正確な骨切りが可能なシステムであり近年普及してきた。

一方術前の画像の情報から患者個人専用の手術器具を作製するというコンセプトから patient-specific instrument (PSI) が誕生した (図5)。本邦では2012年頃から各インプラントメーカーが提供し始めた。まず、術前のCT画像もしくはMRIの情報から作成した3D画像データを作成しTKAの術前計画を立てる。このデータをもとに患者個人の膝関節の形態にあわせた特注の骨切りガイドを術前に作製し、滅菌して

骨切りを行う。本技術は正確な下肢アライメントの獲得に有用であるが、簡易ナビゲーションと同様、軟部組織の情報は考慮されていない。患者個人の骨切りジグを作製する期間が術前に必要であることや軟部組織の処理や術野の展開などの問題で精度が安定しないことからあまり普及していない。

ナビゲーションシステムやPSIでは骨切りガイドの設置までを正確に行うことが可能であるが、骨切りガイドに沿って術者が骨切りを行うため、骨切り時のガイドのずれやボーンソーのたわみなどで骨切除誤差を防ぐことはできない。しかし、ロボット支援TKAでは計画外のところの骨切りを行おうとすれば、アームに物理的な制御が加わるため誤差を防ぐことができ、より正確で安全な骨切りが可能となる。また術中予定通りの骨切りが行えなくても高い精度で容易に追加骨切りを行うことや骨切り角度を調整することが可能である。本邦では2019年7月にMako<sup>®</sup> (Stryker社)、同年NAVIO<sup>™</sup> (Smith & Nephew社) が導入され、2021年から後継機種であるCORI<sup>™</sup> (Smith & Nephew社) が使用されるようになった。2020年7月には同様のロボット支援TKAであるROSA<sup>®</sup> (Zimmer Biomet

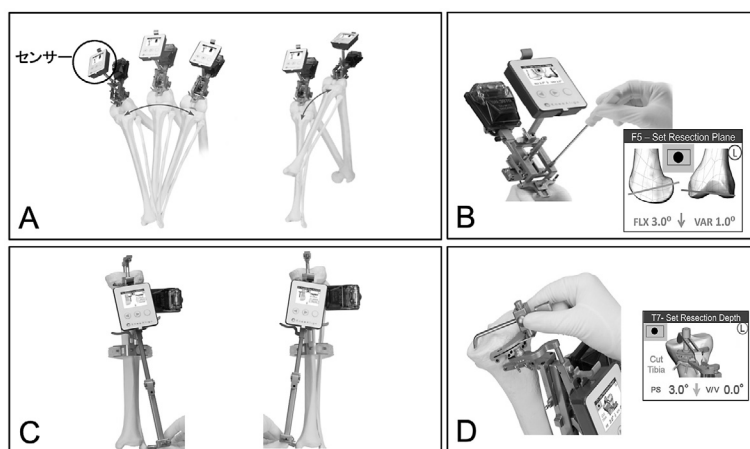


図4 簡易ナビゲーションシステム (KneeAlign2, Zimmer Biomet社).

- A) 大腿骨側簡易ナビゲーション, B) 大腿骨遠位骨切り角度調整, C) 脛骨側簡易ナビゲーション,
- D) 脛骨近位骨切り角度調整



図5 patient-specific instrument (Zimmer Biomet社提供)

社) が使用されるようになっていいる。2023年6月時点では施設限定でVELYS™ (Depuy Synthes社) が使用されており, 8月には市場にでる予定である。4機種それぞれに特徴があり後述する(図6, 表1)。

TKAの分野においてナビゲーションシステムやロボット支援手術は世界的に増加傾向であり, 本邦においてもロボット支援手術は確実に増加している。

### ロボット支援TKA

TKAにおける最初のロボット技術はTHAで使用されていたROBODOC® システムを応用したものであった。これはCT画像をベースに作成し

た術前計画にしたがってロボットが直接的に患者の骨を掘削するものでアクティブシステムに位置づけられる。しかし, 膝蓋腱損傷が多い<sup>14)</sup> などの問題点や軟部組織バランスを考慮できないことから普及せず, 本邦では臨床治験レベルで使用されるにとどまった。

近年普及しているロボット支援手術は, カuttingバーやボーンソーもしくはカuttingガイドの位置や向きを制動し, 間接的に骨切りを支援するセミアクティブシステムに位置づけられる。術者の感覚をある程度反映することが可能であり, 安全性も高い。術前や術中に膝関節に術者が内外反ストレスを加えることで靭帯バランスもコンピュータで把握することがで



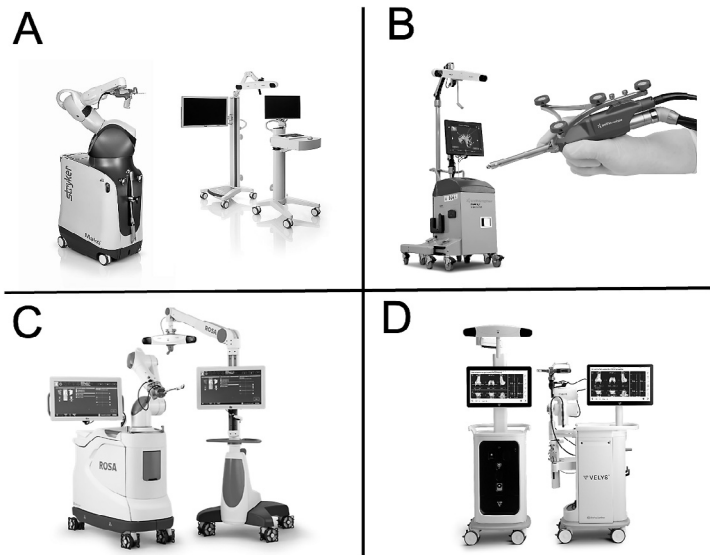


図6 ロボット支援TKA.

A) Mako® total knee (Stryker社), B) NAVIO™/CORI™ (Smith & Nephew社),  
C) ROSA® (Zimmer Biomet社), D) VELYS™ (Depuy Synthes社)

表1 各ロボット支援TKAの特徴

	MAKO®	NAVIO™ ⇒ CORI™	ROSA®	VELYS™
会社名	Stryker	Smith & Nephew	Zimmer Biomet	Depuy Synthes
特徴	ロボティックアーム型	カッティングバー型	骨切りガイド誘導型	ロボティックアーム型
planning	CT based	イメージ free	Xp based・イメージfree	イメージ free
日本導入	2019年7月	2019年4月	2020年9月	2023年8月
導入済 関係病院	舞鶴赤十字病院	京都第二赤十字病院 京都中部総合医療センター	宇治武田病院 市立福知山市民病院 京都第二赤十字病院	

き、適切な関節安定性を再現しやすい。現在本邦で使用可能なロボット支援TKAの特徴に関して記載する。

### Mako® total knee (Stryker社) (図6A)

主な特徴として、ロボットアームによる骨切り、CT-basedの3次元術前計画、伸展位および90度屈曲位での靭帯バランス評価がある。骨切りガイドはなく、術者の操作でロボットアームに固定されたブレードを用いて骨切除し、コン

ピュータで定義された領域のみ骨切りを行う。定義された領域を外れるとブレードが停止するように制御されている。

### NAVIO™/CORI™ (Smith & Nephew社)

(図6B)

主な特徴はイメージフリーのシステムであり、ロボットのアームの先にあるハンドピース型のカッティングバーを用いて骨切りする。術前の画像情報は必ずしも必要ではなく、術中に関節

面をプローブでなぞる surface mapping を行って軟骨の情報も含め、システム内で膝関節3Dモデルを構築し術者が画面上でインプラントの設置位置を調整し手術を開始する。全可動域で内外反ストレスを加えることで靭帯バランスの評価を行い、シミュレーションの結果で手術計画の微調整をすることが可能である。術者が設定した領域にあるときのみロボット制御下にカッティングバーが回転し骨切除を行う。予定外の位置にくると速やかにバーの回転が停止する。2021年から後継機種であるCORIの使用が可能となり、赤外線カメラの改良によってカッティングバーの停止の反応が速くなり、骨切除のスピードも改善した。

#### ROSA® (Zimmer Biomet社) (図6C)

主な特徴として、術前の下肢全長単純X線画像を用いたレジストレーションや、術中のみのレジストレーションによるイメージフリーにも対応している。2方向の下肢全長単純X線画像の2次元データと術中レジストレーションデータにより100パターン以上の既存のモデルから選択された近似モデルから3Dモデルが形成され、仮想3Dモデルのもとに骨切りラインやインプラントサイズを設定できる。伸展から屈曲位にかけての靭帯バランス評価が可能で、その情報をもとに術中微調整が可能である。術中計画にそってロボットアームが骨切りガイドを誘導し、ピン固定後に術者が従来のようにボーンソーで骨切りを行う。

#### VELYS™ (Depuy Synthes社) (図6D)

イメージフリーのシステムであり、骨切りはMako®と同様にロボットアームに固定されたブレードを用いて行われる。Mako®のように骨切り範囲を制御するものではなく、骨切除面をロボットが制御する。従来のボーンソーのような操作性をもつ特徴がある。TKAに特化した機種であり、コンパクトかつシンプルな設計になっている。

### 関係病院でのロボット支援TKAの導入状況および成績

京都府立医科大学の関係病院ではZimmer Biomet社のROSA®が2021年9月に宇治武田病院で、次にほぼ同時期にSmith & Nephew社のNAVIO™が京都第二赤十字病院で導入された。その後、2022年1月には市立福知山市民病院でROSA®, 11月に京都中部総合医療センターでCORI™, 2023年6月にはStryker社のMAKO®が舞鶴赤十字病院に導入されている。2022年ROSA®の使用実績は宇治武田病院で198症例(全国1位)、市立福知山市民病院で86症例(全国8位)であった。本学では2023年5月からROSA®を用いたTKAが試行されている。

2023年2月の第53回日本人工関節学会において、宇治武田病院のROSA、京都第二赤十字病院のNAVIOともアライメントの改善、3度以上のoutlierの減少を報告している。一般的な従来法では19-24%のoutlierが生じる<sup>3)4)</sup>といわれている中、3度以上の冠状面のoutlierはそれぞれ2.3%、5.9%と低く、アライメントの改善は明らかであった。また同年4月には市立福知山市民病院も第140回中部日本整形外科災外科学会学術集会において矢状面の設置精度が向上したと報告している。

ロボット支援TKAのsystematic reviewにおいても、従来法に比べて有意にインプラント設置が改善し、短期および中期においてKnee Society Scoreは有意に改善していることが報告されている<sup>15)16)</sup>。従来法に比べ、表在および深部の感染を含めた合併症において有意差は認めない。また導入初期には手術時間の延長が報告され、ロボット支援TKAのラーニングカーブは7-11例と報告されている<sup>16)</sup>。

### 今後のロボット支援手術TKA

2021年のオーストラリアレジストリー<sup>17)</sup>によると従来のアライメントガイド使用によるTKAは40%程度まで減少している。20年前に使用可能となったナビゲーションは徐々に増加、普及してきたが、ロボット支援TKAが出現してから

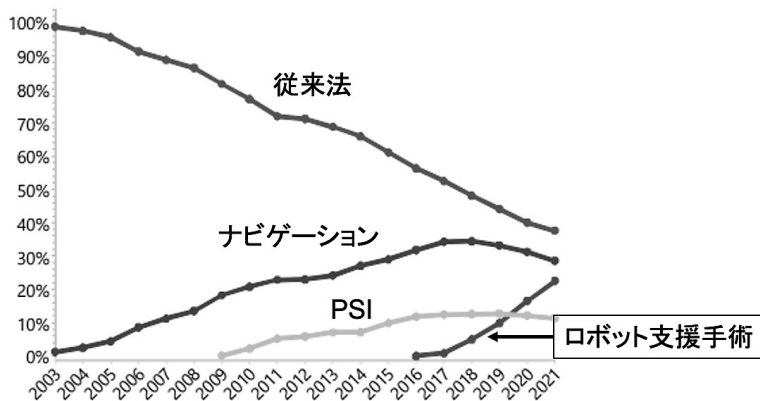


図7 オーストラリアレジストリー（2022年）におけるCAOSによるTKAの割合の推移（文献13より転載）

は減少傾向にある。PSIは15%程度で近年変化はないが、ロボット支援TKAは市場にでてから数年で急速に普及し20%を超えている（図7）。高額な機器であること、また現在整形外科の保険収載にロボット支援手術の項目がないこともあり、本邦で同様の経過をたどるかは不明だが、2020年の使用開始以降徐々に導入施設は増加し、現在140施設を超えている。今後、手術支援ロボット「ダヴィンチ」のように保険収載されれば、さらにロボット支援手術TKAが拡大・普及する可能性がある。

## ま と め

TKAは末期変形性関節症や関節リウマチによる関節変形に罹患する患者の疼痛改善やADL改善に有用な手術手技であるが、THAに比べると患者満足度は低いといわれている。TKAの満足

度を上げる要因として良好な下肢アライメントや関節安定性の獲得が重要であるが、ロボット支援TKAにおいてはその獲得が容易となり、今後良好な患者満足度や長期成績を期待できる。今後の発展および普及には、機器の価格や本術式の保険収載が課題である。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、ご協力および資料の提供をして頂きました宇治武田病院の清水長司先生、吉田敦彦先生、京都第二赤十字病院の平井直文先生、市立福知山市民病院の金村斉先生（現在、京都鞍馬口医療センターで勤務）に深謝します。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KD. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? Clin Orthop Relat Res, 468: 57-63, 2010.
- 2) Scott CE, Howie CR, MacDonald D, Biant LC. Predicting dissatisfaction following total knee replacement: a prospective study of 1217 patients. J Bone Joint

Surg Br, 92: 1253-8, 2010.

- 3) Song EK, Seon JK, Yim JH, Netravali NA, Bargar WL. Robotic-assisted TKA reduces postoperative alignment outliers and improves gap balance compared to conventional TKA. Clin Orthop Relat Res, 471: 118-26, 2013.
- 4) Liow MH, Xia Z, Wong MK, Tay KJ, Yeo SJ, Chin PL.



- Robot-assisted total knee arthroplasty accurately restores the joint line and mechanical axis. A prospective randomised study, *J Arthroplasty*, 29: 2373-7, 2014.
- 5) Jorgensen NB, McAuliffe M, Orschulok T, Lorimer MF, de Steiger R. Major Aseptic Revision Following Total Knee Replacement: A Study of 478,081 Total Knee Replacements from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am*, 101: 302-310, 2019.
  - 6) Petursson G, Fenstad AM, Gøthesen Ø, Dyrhovden GS, Hallan G, Röhrli SM, Aamodt A, Furnes O. Computer-Assisted Compared with Conventional Total Knee Replacement: A Multicenter Parallel-Group Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am*, 100: 1265-1274, 2018.
  - 7) Panjwani TR, Mullaji A, Doshi K, Thakur H. Comparison of Functional Outcomes of Computer-Assisted vs Conventional Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of High-Quality, Prospective Studies. *J Arthroplasty*, 34:586-593, 2019.
  - 8) Jeffery RS, Morris RW, Denham RA. Coronal alignment after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 73: 709-14, 1991.
  - 9) van Hamersveld KT, Marang-van de Mheen PJ, Nelissen RGHH. The Effect of Coronal Alignment on Tibial Component Migration Following Total Knee Arthroplasty: A Cohort Study with Long-Term Radiostereometric Analysis Results. *J Bone Joint Surg Am*, 101: 1203-1212, 2019.
  - 10) Matsuda S, Kawahara S, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. Postoperative alignment and ROM affect patient satisfaction after TKA. *Clin Orthop Relat Res*, 471: 127-33, 2013.
  - 11) Nagamine R, Miura H, Inoue Y, Urabe K, Matsuda S, Okamoto Y, Nishizawa M, Iwamoto Y. Reliability of the anteroposterior axis and the posterior condylar axis for determining rotational alignment of the femoral component in total knee arthroplasty. *J Orthop Sci*, 3: 194-8, 1998.
  - 12) Mizu-uchi H, Matsuda S, Miura H, Higaki H, Okazaki K, Iwamoto Y. The effect of ankle rotation on cutting of the tibia in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 88: 2632-6, 2006.
  - 13) Bächli H, Perlick L, Tingart M, Perlick C, Lüiring C, Grifka J. Intraoperative cutting errors in total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*, 125: 16-20, 2005.
  - 14) Chun YS, Kim KI, Cho YJ, Kim YH, Yoo MC, Rhyu KH. Causes and patterns of aborting a robot-assisted arthroplasty. *J Arthroplasty*, 26: 621-5, 2011.
  - 15) Agarwal N, To K, McDonnell S, Khan W. Clinical and Radiological Outcomes in Robotic-Assisted Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*, 35: 3393-3409, 2020.
  - 16) Zhang J, Ndou WS, Ng N, Gaston P, Simpson PM, Macpherson GJ, Patton JT, Clement ND. Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved accuracy and patient reported outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 30: 2677-2695, 2022.
  - 17) Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty. Annual Report 2022: 266, 2022.

## 著者プロフィール



## 井上 敦夫 Atsuo Inoue

所属・職：京都府立医科大学附属病院リハビリテーション部  
(兼 整形外科学教室) 講師

略歴：1999年3月 京都府立医科大学医学部 卒業  
1999年5月 京都府立医科大学整形外科 研修医  
2001年4月 明石市立市民病院 整形外科  
2003年4月 京都府立医科大学大学院 入学  
2005年11月～2007年2月  
カリフォルニア大学サンディエゴ校  
2007年3月 京都府立医科大学大学院 卒業  
2007年7月 京都第一赤十字病院 整形外科  
2016年1月 京都第一赤十字病院 第二整形外科 副部長  
2021年4月 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  
(整形外科学教室) 助教  
2023年4月 京都府立医科大学附属病院リハビリテーション部  
(兼 整形外科学教室) 講師 (学内)  
2023年7月 同 講師

専門分野：膝関節外科

専門医・認定医：日本整形外科学会専門医，日本リウマチ学会専門医，日本人工関節学会認定医，日本整形外科学会認定スポーツ医，日本整形外科学会認定リウマチ医

- 主な業績：1. Inoue A, Takahashi KA, Mazda O, Terauchi R, Arai Y, Kishida T, Shin-Ya M, Asada H, Morihara T, Tonomura H, Ohashi S, Kajikawa Y, Kawahito Y, Imanishi J, Kawata M, Kubo T. Electro-transfer of small interfering RNA ameliorated arthritis in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, **336**: 903-908, 2005.
2. Inoue A, Takahashi KA, Arai Y, Tonomura H, Sakao K, Saito M, Fujioka M, Tabata Y, Kushibiki T, Kubo T. The therapeutic effects of basic fibroblast growth factor contained in gelatin hydrogel microspheres on experimental osteoarthritis in the rabbit knee. *Arthritis Rheum*, **54**: 264-270, 2006.
3. Badlani N, Inoue A, Healey D, Coutts R, Amiel D. The protective effect of OP-1 on articular cartilage in the development of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, **16**: 600-606, 2008.
4. Inoue A, Takahashi KA, Mazda O, Arai Y, Saito M, Kishida T, Shin-Ya M, Morihara T, Tonomura H, Sakao K, Imanishi J, Kubo T. Comparison of anti-rheumatic effects of local RNAi-based therapy in collagen arthritis rats using various cytokine genes as molecular targets. *Mod Rheumatol*, **19**: 125-133, 2009.
5. Inoue A, Arai Y, Nakagawa S, Inoue H, Yamazoe S, Kubo T. Comparison of alignment correction angles between fixed-bearing and mobile-bearing UKA. *J Arthroplasty*, **31**: 142-145, 2016.
6. Arai Y, Nakagawa S, Higuchi T, Inoue A, Honjo K, Inoue H, Ikoma K, Ueshima K, Ikeda T, Fujiwara H, Kubo T. Comparative analysis of medial patellofemoral ligament length change pattern in patients with patellar dislocation using open-MRI. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, **25**: 2330-2336, 2017.
7. Inoue A, Arai Y, Nakagawa S, Inoue H, Yoshihara Y, Yamazoe S, Kubo T. Differences in patellofemoral alignment as a result of patellar shape in cruciate-retaining total knee arthroplasty without patellar resurfacing at a minimum three-year follow-up. *Knee*, **24**: 1448-1453, 2017.
8. Fujii Y, Nakagawa S, Arai Y, Inoue A, Kaihara K, Takahashi K. Analysis of the relationship between the morphology of the proximal tibiofibular joint and lateral hinge fracture in open wedge high tibial osteotomy. *Knee*, **39**: 10-17, 2022.
9. Kan H, Nakagawa S, Arai Y, Inoue A, Hino M, Komaki S, Takahashi K. Revision anterior cruciate ligament reconstruction using semitendinosus tendon with bone fragment. *Arthrosc Tech*, **11**: 2397-2401, 2022.
10. Komaki S, Nakagawa S, Arai Y, Inoue A, Kaihara K, Hino M, Kan H, Takahashi K. Cartilage degeneration of patellofemoral joint occurs in open wedge high tibial osteotomy, rather than in hybrid closed wedge high tibial osteotomy, during the early postoperative period: A qualitative analysis using MRI T2 mapping. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, **31**: 10225536221151132, 2023.