

内側型変形性膝関節症における脛骨関節面の変形と骨代謝の関係

井上 泰裕* 中村 卓司 宮崎 芳安
青木 秀之 塚越 実 土谷 一晃

東邦大学医学部整形外科学講座 (大森)

要約

目的: 近年, 骨粗鬆症の指標として骨代謝マーカーが用いられるようになり, 骨代謝異常を変形性関節症の発症増悪因子とする報告が散見される. 今回われわれは閉経後の変形性膝関節症患者を対象として, 膝関節変形と骨代謝動態の関係について検討した.

対象と方法: 変形性膝関節症と診断された閉経後女性 273 例を対象に, 骨密度, 骨代謝マーカー, 膝関節 X 線 Grade, 脛骨内顆関節面の陥凹距離を測定した. 対象を骨代謝高回転型, 骨吸収亢進型, 骨代謝正常型の 3 群に分類し比較した.

結果: 3 群間で骨代謝マーカーと骨密度の関連性は認めなかった. 脛骨内顆関節面の陥凹距離は骨代謝高回転型が骨代謝正常型に比し有意に大きかった.

結論: 骨代謝回転の亢進状態において有意に脛骨関節面が陥凹していたことから, 骨吸収の亢進状態がある一定期間継続することで全身的な骨脆弱性を来し, 膝関節の変形が進行したと考えられた.

東邦医学会誌 60(5): 267-275, 2013

索引用語: 変形性膝関節症, 骨代謝, 骨吸収マーカー, 骨形成マーカー, 骨密度

わが国は現在, 65 歳以上の高齢者が 20% を超える超高齢化社会へ突入している. 変形性膝関節症 (knee osteoarthritis: OA 膝) は変形性関節症のなかで最も頻度が高く, 膝関節機能障害は日常生活動作を低下させることから, その病態について今日までさまざまな研究が行われてきた. OA 膝の発症増悪因子として, 加齢, 女性^{1,2)}, 肥満^{3,4)}, 日常の活動性¹⁾, 外傷の既往⁵⁾, 下肢アライメント⁶⁾, 人種⁷⁾などが報告されている. OA 膝は高齢女性に多いことから骨粗鬆症を発症増悪因子とする報告も散見される⁸⁻¹¹⁾.

近年, 骨粗鬆症の指標として骨代謝マーカーが用いられるようになり, 骨代謝マーカーと OA 膝の関連性についての報告も散見され, OA 膝群が健常群よりも骨吸収マーカーが高いとする報告が多い¹²⁻¹⁸⁾. 一方, 骨形成マーカーを測定した報告は少なく^{19,20)}, OA 膝との関連性については明らかにされていない. また, 変形の程度は症例によりさまざまであり, 膝関節変形に修飾を与える因子は多様であるが, 荷重関節のため骨質も関与していると考えられる.

骨代謝と OA 膝の関連性に関する過去の報告において, Bettica et al. は X 線評価で, 進行する OA 膝と進行しない OA 膝の比較で, 進行する OA 膝で骨吸収マーカーが高値であったことを示しており¹⁶⁾, 骨代謝異常が OA 膝の進行に関与することには言及しているものの, 膝関節変形の形態に影響するかについては明らかにされていない.

そこで本研究では, 骨代謝動態が OA 膝における関節変形の修飾因子かを検討した.

対象と方法

1. 対象

調査期間の 2008 年 10 月から 2009 年 3 月に東邦大学医療センター大森病院整形外科外来を受診した総患者数は 6869 名であり, 50 歳以上の閉経後女性は 2701 名であった. この中から特発性骨壊死, 外傷や手術歴などのない一次性の内側型 OA 膝 273 例と正常膝 35 例を無作為に抽出し, この 2 群を対象として骨密度, 骨代謝マーカー, 膝関節 X

Table 1 Characteristics of patients

	Knee osteoarthritis	Normal knee
Postmenopausal women	273	35
Age (years)	53 ~ 93 Mean 75.8	61 ~ 87 Mean 73.7
BMI (kg/m ²)	16.2 ~ 37.3 Mean 24.8	15.5 ~ 29.8 Mean 21.8

BMI: body mass index

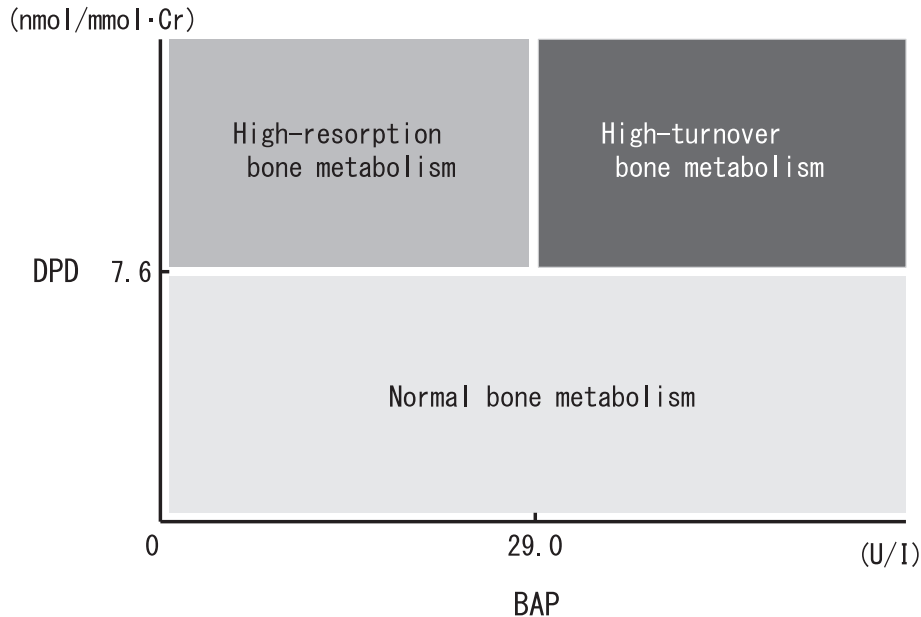


Fig. 1 Classification of bone metabolism

DPD: deoxypyridinoline, BAP: bone-type alkaline phosphatase

線 Grade, 脛骨内顆関節面の陥凹距離を測定し, 膝関節変形と骨代謝動態の関係について検討した. OA 膝の診断は中高年で膝関節の運動痛, 腫脹を慢性的固定症状とし, 膝関節単純 X 線像で関節症性変化を呈し, 関節リウマチやシャルコー関節, 痛風などの他の関節炎を否定できるものとした²¹⁾. また, 骨代謝調節薬やステロイドの投与歴のある症例は調査対象から除外した. 年齢は OA 膝・53~93 歳, 平均 75.8 歳, 正常膝・61~87 歳, 平均 73.7 歳, body mass index (BMI) は OA 膝・16.2~37.3 kg/m², 平均 24.8 kg/m², 正常膝・15.5~29.8 kg/m², 平均 21.8 kg/m²であった (Table 1).

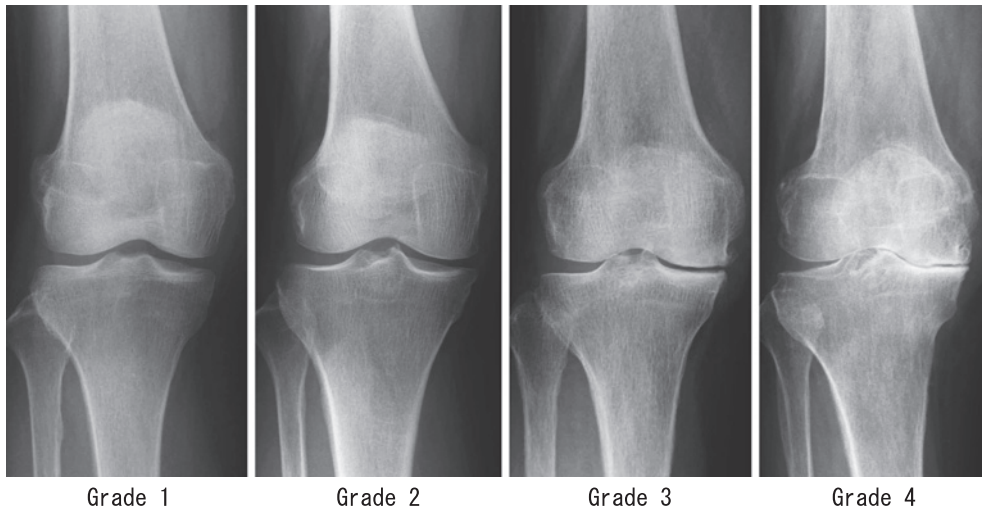
2. 方法

骨密度は dual energy X-ray absorptiometry (DXA) 法で測定し, 使用機種は Hologic[®]QDR シリーズ Discovery (Hologic, Inc., Bedford, MA, USA) を用いた. 測定部位は腰椎 L2-4 で行った.

骨代謝マーカーは 1 症例に対し 1 度, 外来初診時に血液と早朝第 2 尿を採取し, 骨吸収マーカーとして尿中デオキ

シピリジノリン (deoxypyridinoline : DPD), 骨形成マーカーとして血中骨型アルカリフォスファターゼ (bone specific alkaline phosphatase : BAP) を enzyme immunoassay (EIA) 法で計測した. DPD は破骨細胞の, BAP は骨芽細胞の働きを反映するが, リモデリングでは破骨細胞による骨吸収が先行し骨芽細胞による骨形成と時間差が生じる²²⁾ため, DPD の cut off 値 (7.6 nmol/mmol·Cr) を基準に骨吸収亢進型と骨代謝正常型の 2 群に分けた. さらに DPD が 7.6 nmol/mmol·Cr 以上の骨吸収亢進型のうち, BAP の cut off 値 (29.0 U/I) を基準に 29.0 U/I 以上を骨代謝高回転型とし, 計 3 群に分類した (Fig. 1).

膝関節 X 線 Grade の分類には Kellgren & Lawrence の Grade 分類 (KL 分類)²³⁾を用いた (Fig. 2). また, 膝関節変形の指標として膝関節正面の単純 X 線像を用い, 脛骨軸に垂直で脛骨顆間隆起中央点を通る線と脛骨軸に垂直で脛骨内顆関節面の最遠位端を通る線の間を脛骨内顆関節面の陥凹距離と定義した (Fig. 3). 撮影は膝関節を 20° 屈曲位, 膝蓋骨正面位, 脛骨軸を撮影台と平行にした



Grade 1	Doubtful Minute osteophyte, doubtful significance
Grade 2	Minimal Definite osteophyte, unimpaired joint space
Grade 3	Moderate Moderate diminution of joint space
Grade 4	Severe Joint space greatly impaired, with sclerosis of subchondral bone

Fig. 2 Kellgren and Lawrence grading system

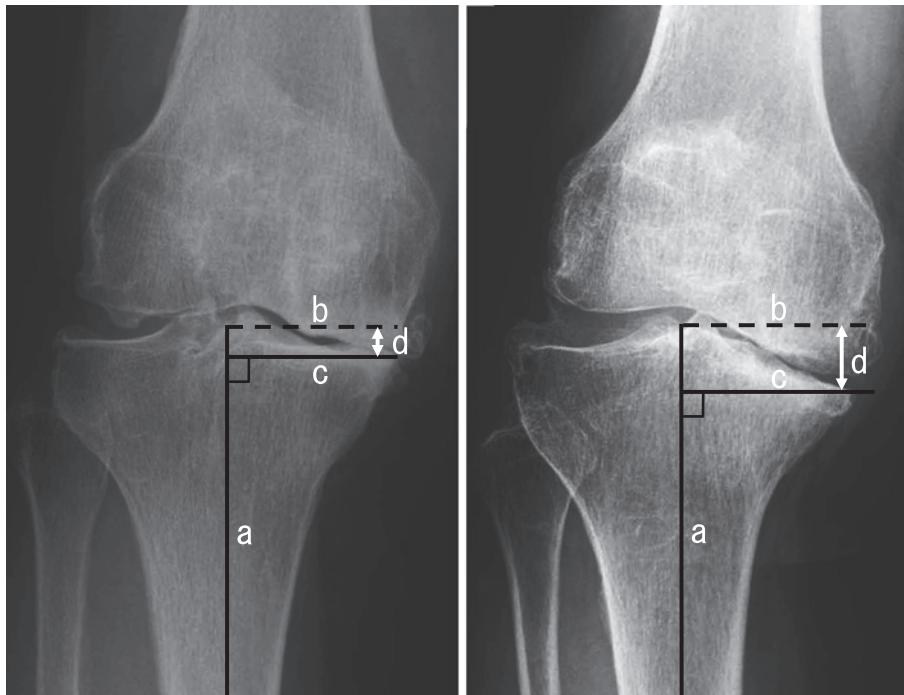


Fig. 3 Depression distance at medial tibial condyle

(a) Tibial axis. (b) is perpendicular to (a) and runs to the center of the intercondylar eminence. (c) is perpendicular to (a) and runs to the deepest point of the medial tibial condyle. (d) Depression distance: distance between (b) and (c).

Table 2 Characteristics of patients by radiologic grade of knee osteoarthritis

Grade	1	2	3	4	p value
n	43	74	47	109	
Age (years)	61 ~ 90	56 ~ 93	53 ~ 87	58 ~ 90	NS
Mean ± SD	73.3 ± 8.2	75.3 ± 7.9	76.2 ± 7.3	76.9 ± 6.3	
BMI (kg/m ²)	16.2 ~ 29.6	16.3 ~ 34.2	18.9 ~ 37.3	19.1 ~ 35.1	*p<0.05
Mean ± SD	22.3 ± 2.8	24.0 ± 3.7	25.9 ± 4.4	25.9 ± 3.1	**p<0.01

SD: standard deviation, NS: no significant difference, BMI: body mass index
Kruskal Wallis test

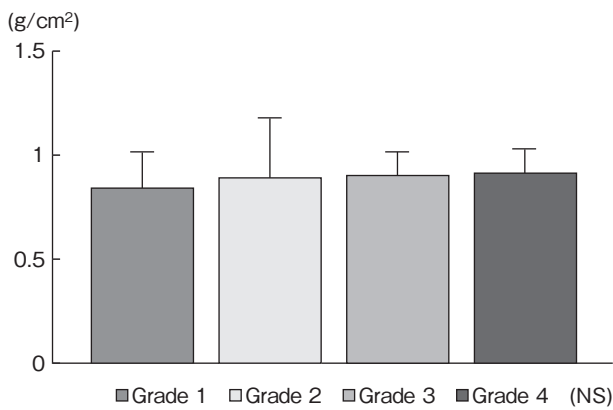


Fig. 4 Bone mineral density (BMD) of groups by radiologic grade of knee osteoarthritis
NS: no significant difference
Kruskal-Wallis test

肢位で撮影距離 1 m, 拡大率 100% として, 実測値で比較検討した. 屈曲拘縮が 20° 以上の症例は調査対象から除外した.

解析方法は多群比較に Kruskal-Wallis test, トレンドの検定に Mantel-extension method, 相関係数の検定に Pearson's correlation test を用いた. p 値が 5% 未満を有意差ありとし, 解析には Excel 統計 Ver.6.0 for Windows〔(株) エスミ, 東京〕を使用した.

結 果

KL 分類の内訳は Grade 1・43 例, Grade 2・74 例, Grade 3・47 例, Grade 4・109 例であった. 年齢は Grade 1・平均 73.3 歳, Grade 2・75.3 歳, Grade 3・76.2 歳, Grade 4・76.9 歳であり, 年齢と Grade の間に有意差は認めなかった. BMI は Grade 1・平均 22.3 kg/m², Grade 2・24.0 kg/m², Grade 3・25.9 kg/m², Grade 4・25.9 kg/m² であり, BMI の増加に伴い有意に Grade の進行がみられた (Table 2). 骨密度との関係を見ると Grade 1・平均 0.84 g/cm², Grade

2・0.89 g/cm², Grade 3・0.90 g/cm², Grade 4・0.91 g/cm² であり, Grade と骨密度の間に有意差は認めなかった (Fig. 4).

OA 膝の骨代謝マーカーは DPD が 2.2~28.0 nmol/mmol・Cr であり, cut off 値以上が 138 例, cut off 値以下が 135 例であった. BAP は 5.5~114.0 U/I で cut off 値以上は 85 例, cut off 値以下は 188 例であり, 骨代謝高回転型が 57 例, 骨吸収亢進型が 81 例, 骨代謝正常型が 135 例であった. 年齢は骨代謝高回転型・平均 74.9 歳, 骨吸収亢進型・77.0 歳, 骨代謝正常型・75.4 歳であり, 年齢と骨代謝回転の間に有意差は認めなかった. BMI は骨代謝高回転型・平均 25.3 kg/m², 骨吸収亢進型・24.6 kg/m², 骨代謝正常型・24.8 kg/m² であり, BMI と骨代謝回転の間に有意差は認めなかった (Table 3). 骨密度との関係を見ると, 骨代謝高回転型・平均 0.87 g/cm², 骨吸収亢進型・0.93 g/cm², 骨代謝正常型・0.90 g/cm² であり, 骨代謝回転と骨密度の間に有意差は認めなかった (Fig. 5). 骨代謝回転と Grade の関係を見ると, 骨代謝高回転型は Grade 1・4 例 (7.0%), Grade 2・14 例 (24.6%), Grade 3・9 例 (15.8%), Grade 4・30 例 (52.6%). 骨吸収亢進型は Grade 1・14 例 (17.3%), Grade 2・23 例 (28.4%), Grade 3・14 例 (17.3%), Grade 4・30 例 (37.0%). 骨代謝正常型は Grade 1・25 例 (18.5%), Grade 2・37 例 (27.4%), Grade 3・24 例 (17.8%), Grade 4・49 例 (36.3%) であり, Grade 4 の比率は骨代謝高回転型において有意に高率であった (Fig. 6). 脛骨内顆関節面の陥凹距離は骨代謝高回転型・平均 11.4 mm, 骨吸収亢進型・9.8 mm, 骨代謝正常型・9.5 mm であり, 骨代謝高回転型が骨代謝正常型に比し有意に大きかった (Fig. 7). また, 各群の BMI と脛骨内顆関節面の陥凹距離の関係を調べたところ, 骨代謝高回転型・y = 0.28x + 4.4, R² = 0.087, 骨吸収亢進型・y = 0.04x + 8.9, R² = 0.003, 骨代謝正常型・y = 0.20x + 4.6, R² = 0.075 であり, いずれの群も BMI と脛骨内顆関節面の陥凹距離に相関は認めなかった (Fig. 8).

Table 3 Characteristics of patients with knee osteoarthritis, by type of bone metabolism

	High-turnover bone metabolism	High-resorption bone metabolism	Normal bone metabolism	p value
n	57	81	135	
Age (years)	53 ~ 93	56 ~ 90	58 ~ 88	NS
Mean ± SD	74.9 ± 7.3	77.0 ± 8.1	75.4 ± 6.8	
BMI (kg/m ²)	17.3 ~ 33.8	16.9 ~ 35.1	16.2 ~ 37.3	NS
Mean ± SD	25.3 ± 4.0	24.6 ± 3.7	24.8 ± 3.6	

SD: standard deviation, NS: no significant difference, BMI: body mass index
Kruskal Wallis test

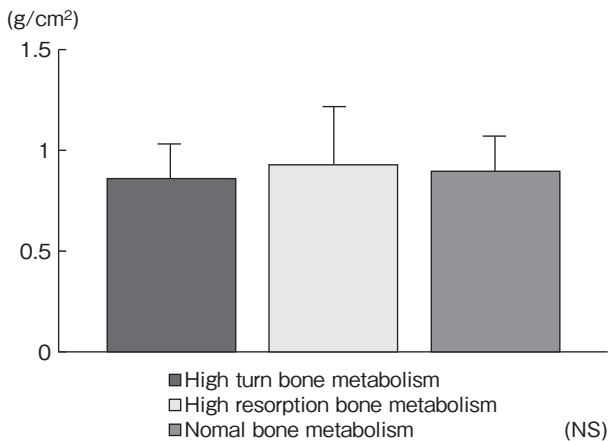


Fig. 5 Bone mineral density (BMD) by type of bone metabolism among patients with knee osteoarthritis
NS: no significant difference
Kruskal-Wallis test

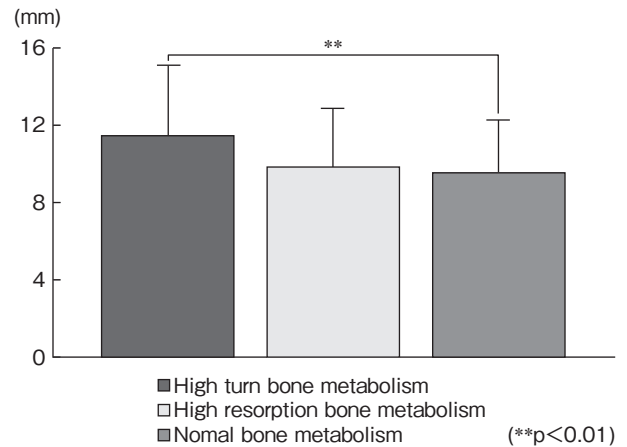


Fig. 7 Depression distance by type of bone metabolism among patients with knee osteoarthritis
Kruskal-Wallis test

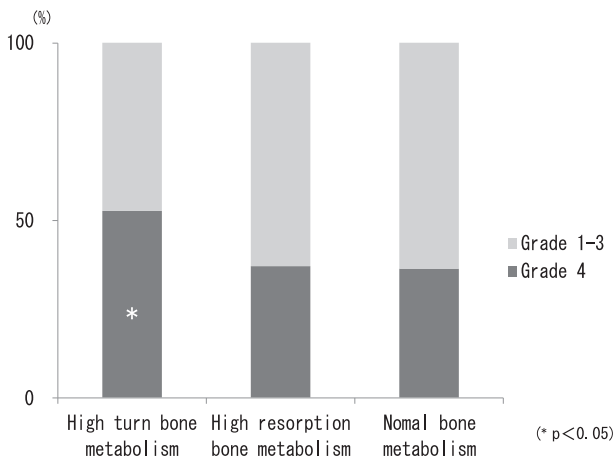


Fig. 6 Proportion of patients with Grade 4 knee osteoarthritis by type of bone metabolism
Mantel extension test

正常膝も同様に3群に分類したところ、骨代謝高回転型が9例、骨吸収亢進型が5例、骨代謝正常型が21例であった。年齢は骨代謝高回転型・平均73.3歳、骨吸収亢進型・

73.8歳、骨代謝正常型・73.8歳、BMIは骨代謝高回転型・平均22.1 kg/m²、骨吸収亢進型・21.5 kg/m²、骨代謝正常型・21.8 kg/m²であり、年齢、BMIともに3群間で有意差は認めなかった (Table 4)。脛骨内顆関節面の陥凹距離は骨代謝高回転型・平均7.6 mm、骨吸収亢進型・7.6 mm、骨代謝正常型・6.9 mmであり、有意差を認めなかった (Fig. 9)。

考 察

OA膝は加齢に伴う関節構成体の退行変性を基盤として軟骨破壊と骨軟骨の増殖性変化を来し、二次性滑膜炎を随伴する病態と定義される。近年、病因、病態に関する種々の知見が明らかとなっている。OA膝では関節軟骨のみならず、軟骨下骨の代謝にも変化が及び、活発なりモデリングが行われていることから、軟骨下骨の骨強度がOA膝の発症や進行に関与することが示唆されている。Nevitt et al.はOA膝では、軟骨下骨の硬化により局所の骨密度が上昇し、全身骨密度も高い症例が多いと報告している²⁴⁾。一方、Karvonen et al.はOA膝の13%は骨粗鬆症を合併し、膝関節近傍で骨密度はむしろ低下し、傍関節性骨粗鬆

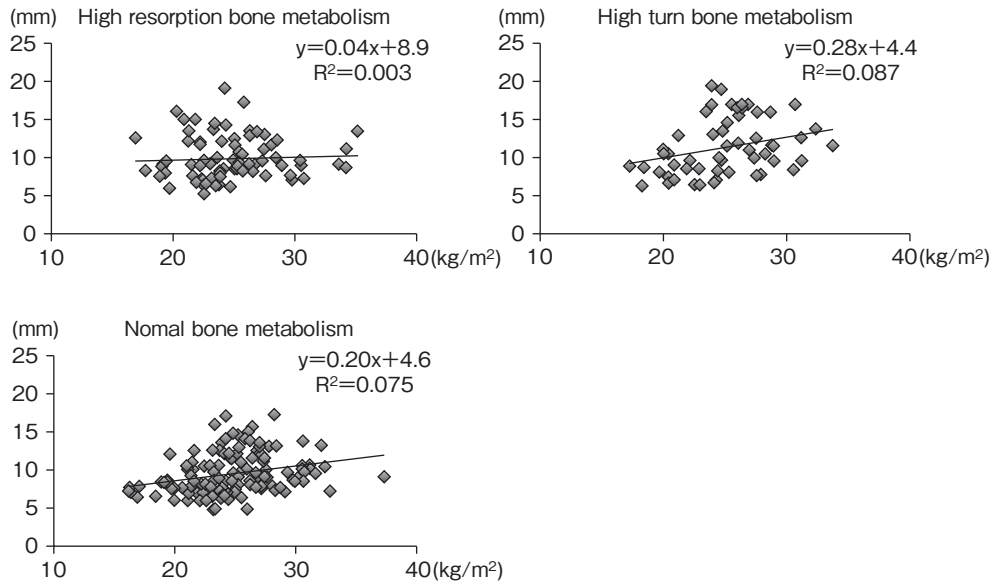


Fig. 8 Correlation between BMI and depression distance by type of bone metabolism among patients with knee osteoarthritis

BMI: body mass index

Pearson correlation test

Table 4 Characteristics of patients with normal knees, by type of bone metabolism

	High-turnover bone metabolism	High-resorption bone metabolism	Normal bone metabolism	p value
n	9	5	21	
Age (years)	62 ~ 82	63 ~ 86	61 ~ 87	NS
Mean ± SD	73.3 ± 5.9	73.8 ± 9.2	73.8 ± 6.5	
BMI (kg/m ²)	18.2 ~ 29.8	19.2 ~ 25.2	15.5 ~ 26.5	NS
Mean ± SD	22.1 ± 4.0	21.5 ± 2.4	21.8 ± 2.6	

SD: standard deviation, NS: no significant difference, BMI: body mass index

Kruskal Wallis test

症の併発が示唆されると述べている¹⁰⁾。また, Burger et al. は OA 膝群が非 OA 膝群よりも大腿骨の骨密度は高値であったが, 脊椎, 非脊椎骨折ともに脆弱性骨折の発生率が OA 膝群で有意に高率であると報告している⁸⁾。OA 膝では椎間板変性を基盤とする変形性脊椎症を合併することが多い²⁵⁾ため, 骨粗鬆症の評価に骨密度を用いることで, 正確な骨粗鬆症の評価が困難となることが原因の 1 つと考えられる。そのため, OA 膝と骨粗鬆症の関連についてはいまだ統一した見解が得られていない。

骨強度は骨密度と骨質により規定され, 骨質は骨代謝回転などで規定される²⁶⁾ことから, 本研究では骨代謝マーカーと骨密度を測定し比較検討した。骨代謝マーカーと骨量減少の予測に関しては多くの報告を認めるものの, 骨代謝マーカーと低骨密度の関係を検討した報告はほとんどなされていない。その理由としては, 横断調査において骨代

謝マーカーと骨密度の関係を調べた結果, 必ずしも強い相関関係を認めていないためである^{27, 28)}。本研究でも骨代謝マーカーで分類した 3 群間の骨密度は有意差を認めず, 骨密度と骨代謝マーカーの関連性は認めなかった。また, 膝関節 X 線 Grade 間において骨密度は有意差を認めず, OA 膝と骨密度の関連性も認めなかった。

これまで骨代謝マーカーの OA 膝における臨床的有用性について検討した報告が散見され, Bettica et al. は大規模臨床試験である Chingford study において, X 線 Grade の進行した OA 膝群では骨吸収マーカーが非 OA 膝群や X 線 Grade の低い OA 膝群よりも有意に高値であり, 閉経後骨粗鬆症患者と同等であったと報告している¹⁶⁾。またわが国においても真柴ほかは X 線 Grade 別に骨吸収マーカーを測定し, 最も X 線 Grade の進行した OA 膝群全例において DPD が異常高値を示し, 平均値も他群に比して

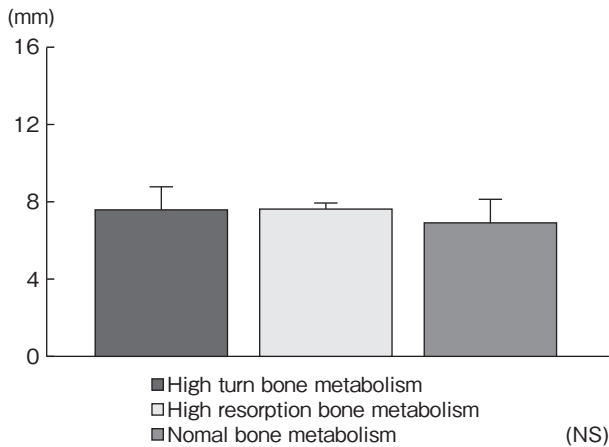


Fig. 9 Depression distance by type of bone metabolism among patients with normal knees
NS: no significant difference
Kruskal-Wallis test

有意に高値であったことから、関節面の摩耗が進行したOA膝患者では骨吸収の亢進状態であると報告している¹⁸⁾。しかし、これまでの報告では骨吸収の亢進状態(骨吸収マーカー高値)による骨脆弱性が膝関節の変形を進行させたのか、あるいは膝関節の重度な変形による局所の骨破壊の結果、骨吸収マーカーが亢進したのか、その機序を明確にすることはできていない。

今回われわれは骨代謝マーカーを用いて対象を分類し、KL分類では表現できない関節面のさまざまな形状を脛骨内顆関節面の陥凹距離という新たな指標を用いることにより、膝関節変形と骨代謝動態の関係について検討した。今回の解析ではOA膝の発症要因のうち、特に肥満による影響を可能な限り除する必要がある。KL分類においてBMIとGradeの進行に有意な関係を認めたと、KL分類は主に関節裂隙の狭小化の程度によって分類しており、BMIの高い症例では荷重負荷により関節軟骨が摩耗し、Gradeが進行することが示唆された。一方、骨代謝回転型では3群間でBMIに有意差を認めなかったこと、各群においてBMIと脛骨内顆関節面の陥凹距離に相関を認めなかったことから、肥満の影響を除き、骨代謝動態を中心に脛骨内顆関節面の陥凹距離を比較できたと考えている。また、正常膝において3群間で脛骨内顆関節面の陥凹距離に有意差を認めなかったことから、OA膝における関節変形の指標としては妥当であると考えられた。

その結果、脛骨内顆関節面の陥凹距離は骨代謝高回転型が骨代謝正常型に比し有意に大きく、骨吸収亢進型は骨代謝正常型と有意差を認めなかった。破骨細胞、骨芽細胞による骨の改築では時間差が生じており、それに伴い、骨代謝マーカーは骨吸収マーカーが亢進した後、骨形成マーカーが亢進する。よって、この結果は骨代謝動態が骨吸収

の亢進状態ではなく、骨代謝回転の亢進状態において有意に脛骨内顆関節面が陥凹していたことを示しており、骨吸収の亢進状態が一過性ではなく、ある一定期間継続することで全身的な骨脆弱性を来し、膝関節の変形が進行したことを意味する。Grade 4の比率が骨代謝高回転型で他の群に比し有意に高率であったことから進行したOA膝と骨代謝回転の亢進状態との関連性が示唆された。骨代謝マーカーは全身の骨代謝の総和として現れるので、マーカー値が膝関節局所の骨代謝動態を示しているものではない。しかし、骨のリモデリングは荷重に対して適応する生体反応であり、骨強度を維持するためには適切な骨代謝動態にあることが重要である。骨代謝回転の亢進状態では類骨の増加、二次性石灰化の低下と骨吸収の増加によって骨強度が低下する²⁹⁾ため、荷重関節である膝関節が変形しやすい環境になることがOA膝の増悪因子の1つになりえると考えられた。

しかし、本研究は横断的研究であり、脛骨関節面の変形を経時的に計測したものではないこと、脛骨内顆関節面の陥凹距離はmm単位であり、拡大率や肢位のわずかな違いにより測定値に誤差を生じる可能性があること、膝関節正面の単純X線像では後方傾斜を計測できないことなどの問題がある。今後、計測の精度を上げるためにはcomputed tomography (CT)などを用いてさらに詳細な検討の必要があると考えられた。

結 語

骨代謝マーカーを測定し、膝関節変形と骨代謝動態の関係について検討した。骨代謝回転の亢進した症例では骨強度が低下し、膝関節が変形しやすい環境になることが示唆された。

文 献

- 1) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, et al: Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: The Framingham Study. *Arthritis Rheum* **40**: 728-733, 1997
- 2) 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
- 3) Cooper C, Snow S, McAlindon TE, et al: Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* **43**: 995-1000, 2000
- 4) Stürmer T, Günther KP, Brenner H: Obesity, overweight and patterns of osteoarthritis: The Ulm Osteoarthritis Study. *J Clin Epidemiol* **53**: 307-313, 2000
- 5) Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, et al: Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* **133**: 321-328, 2000
- 6) Sharma L, Song J, Felson DT, et al: The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* **286**: 188-195, 2001
- 7) Zhang Y, Xu L, Nevitt MC, et al: Comparison of the prevalence

- of knee osteoarthritis between the elderly Chinese population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* **44**: 2065-2071, 2001
- 8) Burger H, van Daele PL, Odding E, et al: Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age. The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum* **39**: 81-86, 1996
 - 9) Li B, Aspden RM: Composition and mechanical properties of cancellous bone from the femoral head of patients with osteoporosis or osteoarthritis. *J Bone Miner Res* **12**: 641-651, 1997
 - 10) Karvonen RL, Miller PR, Nelson DA, et al: Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* **25**: 2187-2194, 1998
 - 11) Bergink AP, van der Klift M, Hofman A, et al: Osteoarthritis of the knee is associated with vertebral and nonvertebral fractures in the elderly: The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum* **49**: 648-657, 2003
 - 12) Robins SP, Stewart P, Astbury C, et al: Measurement of the cross linking compound, pyridinoline, in urine as an index of collagen degradation in joint disease. *Ann Rheum Dis* **45**: 969-973, 1986
 - 13) Seibel MJ, Duncan A, Robins SP: Urinary hydroxy-pyridinium crosslinks provide indices of cartilage and bone involvement in arthritic diseases. *J Rheumatol* **16**: 964-970, 1989
 - 14) Thompson PW, Spector TD, James IT, et al: Urinary collagen crosslinks reflect the radiographic severity of knee osteoarthritis. *Br J Rheumatol* **31**: 759-761, 1992
 - 15) MacDonald AG, McHenry P, Robins SP, et al: Relationship of urinary pyridinium crosslinks to disease extent and activity in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* **33**: 16-19, 1994
 - 16) Bettica P, Cline G, Hart DJ, et al: Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: Longitudinal results from the Chingford study. *Arthritis Rheum* **46**: 3178-3184, 2002
 - 17) Huebner JL, Hanes MA, Beekman B, et al: A comparative analysis of bone and cartilage metabolism in two strains of guinea-pig with varying degrees of naturally occurring osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* **10**: 758-767, 2002
 - 18) 真柴 賛, 五味徳之, 森 論史, ほか: 変形性膝関節症の進行度と骨密度, 骨代謝マーカーとの関連. *膝* **29**: 19-22, 2004
 - 19) Sowers M, Lachance L, Jamadar D, et al: The associations of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women. *Arthritis Rheum* **42**: 483-489, 1999
 - 20) Naitou K, Kushida K, Takahashi M, et al: Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis. *Calcif Tissue Int* **66**: 325-329, 2000
 - 21) 腰野富久: 変形性膝関節症の病因, 分類と臨床所見. *リウマチ* **25**: 191-203, 1985
 - 22) 東浩太郎: 骨代謝回転の評価. *クリニカ* **34**: 332-338, 2007
 - 23) Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* **16**: 494-502, 1957
 - 24) Nevitt MC, Lane NE, Scott JC, et al: Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum* **38**: 907-916, 1995
 - 25) 長総義弘, 菊地臣一, 荒井 至: 変形性膝関節症と退行性腰椎疾患合併例 (仮称: Knee-Spine syndrome) の実態調査. *臨整外* **33**: 1271-1275, 1998
 - 26) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* **285**: 785-795, 2001
 - 27) Minisola S, Pacitti MT, Ombriccolo E, et al: Bone turnover and its relationship with bone mineral density in pre- and postmenopausal women with or without fractures. *Maturitas* **29**: 265-270, 1998
 - 28) Taguchi Y, Gorai I, Zhang MG, et al: Differences in bone resorption after menopause in Japanese women with normal or low bone mineral density: Quantitation of urinary cross-linked N-telopeptides. *Calcif Tissue Int* **62**: 395-399, 1998
 - 29) Weinstein RS: True strength. *J Bone Miner Res* **15**: 621-625, 2000

Relation between Tibia Deformity and Bone Metabolism among Patients with Medial Compartment Knee Osteoarthritis

Yasuhiro Inoue Takashi Nakamura Yoshiyasu Miyazaki
Hideyuki Aoki Minoru Tsukakoshi and Kazuaki Tsuchiya

Department of Orthopaedic Surgery (Omori), School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

ABSTRACT

Background: Recently, markers of bone metabolism are used as an index of osteoporosis. Several studies have observed an association between knee osteoarthritis and bone metabolism, but the evidence for such a relation is not yet conclusive. We examined the association between knee deformity and markers of bone metabolism among elderly Japanese women.

Methods: Postmenopausal women with medial compartment knee osteoarthritis (N = 273) were classified into 3 groups: those with high-turnover bone metabolism (high values for markers of bone resorption and bone formation), high-resorption bone metabolism (high value for marker of bone resorption), and normal bone metabolism (normal value for marker of bone resorption). Depression distance was defined as the distance between the center of the intercondylar eminence and the deepest point of the medial tibial condyle, and values were compared among the 3 groups.

Results: Depression distance was 11.4 mm for patients with high-turnover bone metabolism, 9.8 mm for those with high-resorption bone metabolism, and 9.5 mm for those with normal bone metabolism. Depression distance was significantly higher among patients with high-turnover bone metabolism than among those with normal bone metabolism.

Conclusions: High-turnover bone metabolism but not high-resorption bone metabolism was associated with knee deformity.

J Med Soc Toho 60 (5): 267–275, 2013

KEYWORDS: knee osteoarthritis, bone metabolism, bone resorption marker, bone forming marker, bone mineral density (BMD)