

変形性膝関節症

分担研究者 中村耕三
東京大学大学院医学系研究科 整形外科 教授

A. 目的

変形性関節症 (Osteoarthritis; 以下 OA) は、高齢者の日常生活動作 (ADL) や生活の質 (QOL) を低下させ、健康寿命を短縮させる重大な生活習慣病である。進行した膝 OA には、人工関節、高位脛骨骨切り術などの手術療法がきわめて有効であり、大きな成果を上げている。しかし、手術の必要な膝 OA 患者は全体のごく一部であり、病院を訪れるほとんどの患者は、軽度もしくは中等度の膝 OA であり手術の適応外であり、非ステロイド性抗炎症鎮痛剤 (NSAIDs) や外用剤、ヒアルロン酸の関節内注射および温熱療法、電気療法および筋力訓練始動などの運動療法により治療するのが一般的である。運動療法により、膝 OA による痛みが緩和されることはよく知られているが、具体的にどのような方法がどの程度効果的であるかについてまとまった報告はほとんどない。

本年度は、膝 OA の運動療法に関する文献を収集し、運動療法の具体的な方法およびその効果についてまとめるとともに、膝 OA に関する代表的な治療ガイドラインについても調査した。

B. 方法

前年度に引き続き、文献をベースとした EBM の抽出を行った。MEDLINE の報告から、対象を 1990 年 1/1-2005 年 11/30 に出版された論文とし、対象者の年齢を 40 歳以上とした。文献検索には Pub Med および医中誌を使用し、膝 OA に関する Randomized controlled trial (RCT) を網羅的に検索するとともに、OA の治療の代表的なガイドラインについても検索を行った。

C. 結果

膝 OA の運動療法に関する文献は 21 件であった。各文献の要点については、添付資料を参照。いずれの文献でも、筋力増強訓練は膝 OA の痛みの軽減や活動性の改善に有効であると述べている[文献 1-21]。

次に膝 OA の治療に関するガイドラインについて検索を行い、3 件を抽出した。いずれのガイドラインでも運動療法を強く推奨していたが、投薬以外の方法として、筋力訓練の他、杖の使用、装具などの使用を推奨しているもの、そのほかエビデンスに基づいた膝 OA の有効な治療方法として、運動療法と薬物療法の併用などの 10 のポイントを挙げているものもあった。

D. 考察

EBM に基づく文献的検討から、筋力訓練などの運動療法が膝 OA の症状に有効であることが明らかになった。その一方、運動療法の方法による効果の差は認められなかった。また、肥満は膝 OA およびその愁訴との因果関係はあるが、減量が直ちに膝 OA の症状軽減につながるというエビデンスはなかった。エビデンスレベルの高い代表的な国際的ガイドラインをみても、運動療法は強く推奨されており、膝 OA に対する運動療法は臨床現場にて今後さらに行なっていく必要がある。現在我が国の研究グループ[文献 18, 19]においても、RCT に基づく運動療法の有効性が示

されつつあり、これらの啓蒙やさらなる積極的な介入研究が必要であると考えられた。

E. 結論

OA の文献的検討により、膝 OA に対する運動療法の有効性に関するエビデンスを得た。しかしこの結果を基に将来の予防計画を策定するためにはさらに多くのエビデンスを収集する必要がある。

F. 参考文献（今回抽出したものを中心に）

1. van Barr ME, et al. The effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of hip or knee: a randomized clinical trial. *Journal of Rheumatology*, 25: 2432-2439, 1998.
2. Rogind H, et al: The effects of physical training program on patients with osteoarthritis of the knees. *Arch Phys Med Rehabil*. 79: 1421-1427, 1998.
3. Kovar PA, et al: Supervised fitness walking in patients with osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 116: 529-534, 1992.
4. Bautch JC, et al. Effects of exercise on knee joints with osteoarthritis a pilot study of biologic markers. *Arthritis Care Res*, 10; 48-55, 1997.
5. Ettinger WH Jr, et al: A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. *JAMA*. 277: 25-31, 1997.
6. Fransen M, et al. Exercise for osteoarthritis of the hip or knee (Review). *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 (4).
7. Maurer BT, et al. Osteoarthritis of the Knee-Isokinetic Quadriceps exercise versus educational intervention. *Arch Phys Med Rehabil*, 80: 1293-1299, 1999.
8. Minor MA, et al: Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 32: 1396-1405, 1989.
9. Topp R, et al.: The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. *Arch Phys Med Rehabil*, 83: 1187-1195, 2002.
10. O'Reilly SC, et al.: Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 58: 15-19, 1999.
11. Baker KR, et al: The efficacy of home based progression strength training in older adults with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *J Rheumatol*, 28: 1655-1665, 2001.
12. Petrella RJ, et al: Home based exercise therapy for older patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *J Rheumatol*, 27: 2215-2221, 2000.
13. Thomas KS, et al: Home based exercise program for knee pain and knee osteoarthritis: randomized controlled trial. *BMJ*, 325: 752-757, 2002.
14. Deyla GD, et al: Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 132: 173-181, 2000.
15. Hopman-Rock M, et al.: The effects of a health educational and exercise program for older adults with osteoarthritis for the hip or knee. *J Rheumatol*, 27: 1947-54, 2000.

16. Peloquin L, et al.: Effect of across-training exercise program in persons with osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *J Clin Rheumatol*, 5: 126-136, 1999.
17. Schilke JM, et al.: Effects of muscle-strength training on the functional status of patients with osteoarthritis of the knee joint. *Nursing Res*, 45: 68-72, 1996.
18. 黒澤 尚：変形性膝関節症に対するホームエクササイズによる保存療法. *日整会誌* 79 : 793-805, 2005.
19. 黒澤 尚：変形性膝関節症に対する SLR 訓練の効果：多施設 RCT の結果. *日整会誌* 79:S9, 2005.
20. Toda Y, et al.: Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *J Rheumatol* 25: 2181-2186, 1998.
21. Messier SP et al. Exercise and weight loss in obese older adults with knee osteoarthritis: A preliminary study. *J Am Geriatr Soc* 48: 1062-1072, 2000.
22. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines: Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee 2000 update. *Arthritis Rheum*. 9: 1905-1915. 2000.
23. Jordan KM et al. EULAR Recommendations 2003. An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 62: 1145-1155, 2003.
24. NIH consensus statement on total knee replacement. *J Bone Joint Surg*. 86-A: 1328-1335, 2003.

G. 業績

1. Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K. Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A*. (in press).
2. Kawaguchi H, Nakamura K et al. Local application of recombinant human fibroblast growth factor-2 on bone repair: a dose-escalation prospective trial on patients with osteotomy. *J Orthop Res*. (in press).
3. Bessho M, Ohnishi I, Matsuyama J, Matsumoto T, Imai K, Nakamura K. Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech*. (in press).
4. Suematsu A, Tajiri Y, Nakashima T, Taka J, Ochi S, Oda H, Nakamura K, Tanaka S, Takayanagi H. Scientific bases for the efficacy of combined use of ant rheumatic drugs against bone destruction in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 17: 17-23, 2007.
5. Kosaki N, Takaishi H, Kamekura S, Kimura T, Okada Y, Minqi L, Amizuka N, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H, Toyama Y, D'Armiento J. Impaired

- ohne fracture healing in matrix metalloproteinase-13 deficient mice. *Biochic Biophys Res Commn.* 23: 846-51, 2007.
6. Moro T, Takatori Y, Ishiara K, Nakamura K, Kawaguchi H. 2006 Frank Stinchfield Award: grafting of biocompatible polymer for longevity of artificial hip joints. *Clin Orthop Relat res.* s453: 58-63, 2006.
 7. Hikita A, Yana I, Wakeyama H, Nakamura M, Kadono Y, Oshima Y, Nakamura K, Seiki M, Tanaka S. Negative regulation of osteoclastogenesis by ectodomain shedding of receptor activator of NF-kappB ligand. *J Biol Chem.* 281: 36846-55, 2006.
 8. Nakagawa T, Hiraoka H, Fukuda A, Matsubara T, Nakayama S, Nakamura K. Symptomatic Cyclops lesion after rupture of the anteromedial bundle of the anterior cruciate ligament. *J Orthop Sci.* 11: 537-40, 2006.
 9. Ohashi S, Ohnishi I, Kageyama T, Imai K, Nakamura K. Distraction osteogenesis promotes angiogenesis in the surrounding muscles. *Clin Orthop Relat Res.* 454. 223-9, 2007.
 10. Kamekura S, Kawasaki Y, Hoshi K, Shimoaka T, Chikuda H, Maruyama Z, Komori T, Sato S, Takeda S, Karsenty G, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H. Contribution of runt-related transcription factor 2 to the pathogenesis of osteoarthritis in mice after induction of knee joint instability. *Runx2 contributes to pathogenesis of osteoarthritis in mice after induction of knee joint instability.* *Arthritis Rheum* 54: 2462-2470, 2006.
 11. Imai K, Ohnishi I, Bessho M, Nakamura K. Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine,* 31: 1789-94. 2006.
 12. Tanaka S, Miyazaki T, Fukuda A, Akiyama T, Kadono Y, Wakeyama H, Kono S, Hoshikawa S, Nakamura M, Ohshima Y, Hikita A, Nakamura I, Nakamura K. Molecular mechanism of the life and death of the osteoclast. *Ann N Y Acad Sci.* 1068. 180-6, 2006.
 13. Hiraki S, Nakamura I, Okazaki H, Nakamura K, kurakawa T. Skin behavior during leg lengthening in patients with achondroplasia and hypohodroplasia: a short-term observation during leg lengthening. *J Orthop Sci.* 11:267-71, 2006.
 14. Yoshimura N, Kinoshita H, Hori N, Nishioka T, Ryujin M, Mantani Y, Miyake M, Takeshita T, Ichinose M, Yoshida M, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Cooper C: Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese men: A case control study. *Modern Rheumatology* 16: 24-29, 2006
 15. Oka H, Yoshimura N, Kinoshita H, Saika A, Kawaguchi H, Nakamura K. Decreased activities of daily living and associations with bone loss among aged residents in a rural Japanese community: The Miyama Study. *J Bone Miner Metab* 24:307-313, 2006
 16. Shinoda Y, Yamaguchi M, Ogata N, Akune T, Kubota N, Yamauchi T, terauchi Y, Kadowakai T, Takeuchi Y, Fukumoto S, Ikeda T< Hoshi K, Chung UI,

- Nakamura K, Kawaguchi H. Regulation of bone formation by adiponectin through autocrine/paracrine and endocrine pathway. *J Cell Biochem.* 99: 196-208. 2006.
17. Yamaoka H, Asato H, Ogasawara T, Nishiwawa S, Takahashi T, Nakatsuka T, Koshima I, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI, Takato T, Hoshi K. Cartilage tissue engineering using human auricular chondrocytes embedded in different hydrogel material. *J Biomed Mater Res A.* 78: 1-11, 2006.
 18. Oda H, Nakamura K, Matsushita T, Yamamoto S, Ishibashi H, Yamazaki T, Morimoto S. Clinical use of a newly developed calcium phosphate cement (XSB-671D). *J Orthop Sci* 11: 167-74, 2006.
 19. Hiraoka H, Kuribayashi S, Fukuda A, Fukui N, Nakamura K. Endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction using a computer-assisted fluoroscopic navigation system. *J Orthop Sci.* 11: 159-66. 2006.
 20. Kugimiya F, Ohba S, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung UI. Physiological role of bone morphogenetic proteins in osteogenesis. *J Bone Miner Metab.* 24: 95-9, 2006.
 21. Tashiro T, Hiraoka H, Ikeda Y, Ohnuki T, Suzuki R, Ochi T, Nakamura K, Fukui N. Effect of GDF-5 on ligament healing. *J Orthop Res.* 24: 71-9, 2006.
 22. Katagiri M, Ogawawara T, Hoshi K, Chikazu D, Kimoto A, Noguchi M, Sasamata M, Harada S, Akama H, Tazaki H, Chung UI, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H. Suppression of adjuvant-induced arthritic bone destruction by cyclooxygenase-2 selective agents with and without inhibitory potency against carbonic anhydrase II. *J Bone Miner Res.* 21: 219-27. 2006.
 23. Koshizuka Y, Ogata N, Shiraki M, Hosoi T, Seichi A, Takeshita K, Nakamura K, Kawaguchi H. Distinct association of gene polymorphisms of estrogen receptor and vitamin D receptor with lumbar spondylosis in post-menopausal women. *Eur Spine J.* 15: 1521-8, 2006.
 24. Kugimiya F, Kawaguchi H, Kamekura S, Chikuda H, Ohba S, Yano F, Ogata N, Katagiri T, Harada Y, Azuma Y, Nakamura K, Chung UI. Involvement of endogenous bone morphogenetic protein (BMP)2 and BMP6 in bone formation. *J Biol Chem* 280: 35704-12. 2005.
 25. Ohashi S, Ohnishi I, Kageyama T, Fukuda S, Tsuchiya A, Imai K, Matsuyama J, Nakamura K. Effect of Vascularity on Canine Distracted Tibial Callus Consolidation. *Clin Orthop Relat Res* 438: 253-259, 2005
 26. Seichi A, Takeshita K, Nakajima S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K. Distinct effects of PPAR γ insufficiency on bone marrow cells, osteoblasts, and osteoclastic cells. *J Bone Miner Metab.* 23:275-279, 2005
 27. Yamaguchi M, Ogata N, Shinoda Y, Akune T, Kamekura S, Terauchi Y, Kadowaki T, Hoshi K, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H. Insulin receptor substrate-1 is required for bone anabolic function of parathyroid hormone in mice. *Endocrinology* 146: 2620-26208, 2005

表1 文献	著者	発行年	対象	介入方法	比較対象群	トレーニング期間	測定方法	結果
1	van Baar	1998	股、膝OA 訓練群98名 対照群102名	筋力増強訓練 ストレッチ訓練 バランス訓練 必要に応じて患者教育と薬を使用	必要に応じて	12週間 週1~3回(患者の状態に応じ)	VAS 運動機能テスト(歩行を含む) NSAIDの使用頻度	痛みと機能障害に対して効果あり。薬剤使用頻度は効果なし。
2	Rogind	1998	膝OA(平均71歳) 訓練群12名 対照群13名	筋力増強訓練(大腿四頭筋、股関節内外転筋、ハムストリング、大殿筋、背筋、腹) ストレッチ訓練(大腿四頭筋、股関節内外転筋、ハムストリング、) バランス訓練	介入なし	3か月 週2回通院 週4回ホーム訓練	VAS 運動機能テスト(歩行を含む) AFI 臨床所見 重心動揺計 筋力(等尺性、等速性)	痛み、歩行能力の改善あり。筋力は等速運動性及び等尺性が増加。訓練群の浮腫が増加していたが、捻髪音は減少。
3	Kovar	1992	膝OA(平均69歳) 訓練群52名 対照群50名	筋力増強訓練 ストレッチ訓練 歩行訓練 教育プログラム	介入なし	8週間 週3回	6分間歩行距離 AIMS	痛み、歩行能力、身体活動性は改善。
4	Bautch	1997	膝OA(平均69歳) 訓練群17名 対照群17名	ROM訓練(上下肢、体幹) 歩行訓練 教育プログラム	教育プログラム	12週間 週3回訓練 週1回教育プログラム	VAS AIMS 関節液検査 X線	痛みに対して効果あり。生化学的指標には変化は認められない。
5	Ettlinger	1997	膝OA(平均69歳) 筋力訓練群146名 有酸素群144名 対照群149名	筋力訓練群 9種類のトレーニング(下肢伸展、下肢屈曲、踵上げ、上体そらしなど) 有酸素運動群 最大心拍数の50~75%の強度での歩行	教育プログラム	18か月 週3回	自己評価 運動機能テスト(6分間歩行距離、階段昇降) 疼痛評価(6段階) X線 有酸素能力 筋力(等速性)	痛み、運動機能は筋力訓練、有酸素運動ともに効果あり。VO2は有酸素のみ効果あり。筋力はともに効果あり。筋力訓練と有酸素運動に差なし。
6	Fransen	2001	膝OA(平均67歳) 個別訓練群43名 集団訓練群40名 対照群43名	個別訓練群:筋力増強訓練、ROM訓練、物理療法から理学療法士が選択 集団訓練:ストレッチ、自転車エルゴメーター、筋力増強訓練(大腿四頭筋、ハムス)	介入なし	8週間 個別訓練群:回数や期間はPTが個別に決定 集団訓練群:週2回	WOMAC SF36 歩行速度と歩幅 歩行率 筋力(等尺性)	トレーニングした2群でWOMACの痛みと運動機能、SF36において有意な改善。トレーニング方法による差はない。
7	Maurer	1999	膝OA(平均65歳) 訓練群57名 対照群56名	筋力増強訓練(等速性膝伸展)	教育プログラム	訓練群:8週間、週3回 患者教育群:4	WOMAC SF36 AIMS 疼痛評価 臨床評価(ROM、X線など) 筋力(等速性)	痛み、歩行機能に対して患者教育群より効果あり。
8	Minor	1989	RA、OA(平均60歳) プール群38名 歩行群28名 ROM群28名	プール群:プールでのジョギング 歩行群:平地歩行 ※全群ともウォームアップに柔軟性、等尺	自動ROM訓練	12週間 週3回	AIMS 50フィート歩行時間 握力 有酸素能力 体幹の柔軟性 臨床評価 自己評価 テネシー自己概念スコア	介入群では最大酸素摂取量、歩行速度、AIMSの下部スコアにROM群より高い効果。
9	Topp	2002	膝OA(平均63歳) セラバンド群35名 等尺群32名 対照群35名	ゴムバンド筋力増強訓練:(足関節底背屈、膝屈伸、股関節屈筋) 等尺性筋力増強訓練:(足関節底背屈、膝屈伸、股関節屈筋)	介入なし	16週間 週3回	WOMAC 立ち上がりの動作時間とそのときの痛み(VAS) 階段昇降時間とそのときの痛み(VAS)	両群ともに痛み、運動機能が改善。
10	O'Reilly	1999	膝OA(平均62歳) 訓練群113名 対照群78名	筋力増強訓練 (大腿四頭筋:等尺性、等張性) (ハムストリング:等張性) 動的ステップ訓練	介入なし	6ヶ月 毎日	WOMAC VAS 筋力(等尺性)	痛み、運動機能と膝伸展筋力が改善。

11	Baker	2001	膝OA(平均68歳) 訓練群23 対照群23	筋力増強訓練 (スクワット、段差昇 降、膝伸展、膝屈曲、	教育プログラ ム	4ヵ月 週3回	WOMAC SF-36 臨床評価 筋力(1RM) 運動機能テスト	膝伸展筋力、痛 み、運動機能、 QOLが改善。
12	Petrella	2000	膝OA(平均73歳) 訓練群91 対照群88	筋力増強訓練 (4種類のトレーニ ング:主に膝伸展を対 薬物投与(NSAID)	無負荷、非 荷重のトレー ニング 薬物投与 (NSAID)	8週間 週3~5回	WOMAC VAS 歩行時間 ステッピング時間 ROM PASE	痛み、身体機能 ともにコントロ ール群より減少。
13	Thomas	2002	膝痛のある 訓練群235 名 連絡群160 名 訓練+連 絡群121名 無介入群 78名	筋力増強訓練(膝周 囲筋へのゴムバンド 筋力増強訓練)	連絡群:電話 による症状 の聴取とアド 無介入群:介 入なし	2年間	WOMAC SF-36 筋力(等尺性)	膝の痛み、運動 機能関節の硬さ に効果あり。
14	Deyla	2000	膝OA(平均61歳) 訓練群42 名 対照群41	マニュアルセラピー 筋力増強訓練(等尺 性、スクワット、階段 昇降など) ストレッチ訓練 ROM訓練	超音波療法	4週間 週2回	6分間歩行距離 WOMAC	6分間歩行距離 の増加、WOMAC の改善。1年後の 追跡調査では対 照群がより多くの 膝の手術を受け ていた。
15	Hopman- Rock	2000	股、膝OA (平均65 訓練群56 対照群49 名)	訓練群:教育プログラ ム、訓練プログラムの 方法説明(筋カトレ	介入なし	6週間 週1回の講義	IRGL VAS QOL評価アン ケート ROM 筋力(等尺性) 自己効力感	痛み、QOL、膝伸 展筋力、OAの知 識、自己効力感 が改善。
16	Peloquin	1999	膝OA(平均66歳) 訓練群59 対照群65	筋力増強訓練(ゴム バンド、等尺性筋力) 歩行訓練 ストレッチ	教育プログラ ム	3ヵ月 週3回	AIMS 自己評価 5分間歩行距離 筋力(等速性) 長座体前屈 関節庄痛	痛み、歩行機能、 有酸素能力、柔 軟性、筋力がコン トロール群より改 善。
17	Schilke	1996	膝OA(平均66歳) 訓練群10 対照群10 名	筋力増強訓練(等速 性)	介入なし	8週間 週3回	AIMS 筋力(等速性) 50フィート歩行時 間 ROM OASI	等速性筋力、痛 み、stiffness、移 動能力と臨床所 見が改善。
18	黒澤	2005	膝OA(平均66歳)	等張性膝伸展筋訓練 荷重歩行	なし	12週間 毎日	JOAスコア WOMAC VAS 40m歩行時間	両群ともベースラ イン時より有意に 改善。
19	日整会	2006	膝OA(50-79歳) 訓練群63 対照群59	SLR訓練	薬物投与 (NSAID)	8週間 毎日	WOMAC SF-36 JKOM	両群ともベースラ イン時より有意に 改善。両群に有 為さなし。
20	Toda	1998	膝OA 訓練群22	歩行訓練 食事制限 食欲抑制剤 運動+ダイエット	薬物投与 (NSAID)	6週間	delta score	体重減少のもの ではなく、運動 量が症状軽減に 関連していた。
21	Messier		膝OA 訓練群24	運動のみ ダイエットのみ 運動のみ	介入なし	24週間	WOMAC weight loss 6分間歩行距離 joint space width	運動+ダイエット 群と運動単独群 では、両群とも有 意な効果を認め たが、効果の差
VAS:Visual analog scale								
AFI:algofunctional index								
AIMS:global arthritis impact measurement scale								
WOMAC:West Ontario McMaster Osteoarthritis index								
SF-36:short-form 36								
PASE:physical activity scale for elderly								
IRGL:impact of rheumatic diseases on general health and lifestyle								
OAS:osteoarthritis screening index								

分担研究者 戸山芳昭

慶應義塾大学医学部整形外科 教授

A. 目的

人口の超高齢化に伴い、整形外科領域における疾病構造も変化してきた。腰椎変性疾患および変形性関節症はその中でももっとも多く、増加傾向にある。これらにより疼痛・変形により歩行など移動に支障をきたすため、活動性の低下をまねきひいては健康な日常生活の営みを大きく障害する。いずれの疾患も原因となるのは脊柱や関節の加齢性変化による変形・および筋萎縮である。昨年度までの行った EBM に基づく研究の批判的査読により腰痛発症または慢性化につながる地方事業案の提案を行った。事業案として、腰痛の発生や慢性化に影響する因子の解析、精神的サポートを含めた集学的治療の確立、体幹筋力の強化、画像診断による腰痛発生リスクの把握、急性腰痛に対する活動性維持の指示などを取り上げた。そこで本年度はその基礎となるデータ収集（基礎的実験、高齢者の動作解析）、さらには変形性関節症に有効な治療法の評価などを行った。

B. 方法

腰痛症の原因となる椎間板変性に着目し、椎間板代謝に関する分子生物学的研究を行った。モデル動物の椎間板において、マトリックス破壊を抑制する因子として重要な TIMP (tissue inhibitors of metalloproteinase) の局在と活性を分子生物学的手法により解析した。また腰痛の予防に重要な体幹筋の作用に関する基礎研究として、屍体腰椎における力学的解析を行った。さらに高齢者変形性関節症のモデルとして、片脚に拘縮を生じた際に体幹にどのような変化を生じるかを3次元動作解析により調べた。また、変形性膝関節症に対する保存治療として足底板の有効性を生体力学的に検討した。

C. 結果

椎間板における TIMP の活性は線維輪では弱く髄核において強く、そのうち TIMP-3 の発現が最も強いことが示された (図 1)。さらに、この TIMP-3 の活性は若年では高く、壮齢では低下していることが明らかとなった (図 2-3)。屍体腰椎における体幹筋作用を調べるため、筋作用を模擬できるシミュレーターを開発した (図 4)。姿勢変化を生じる筋として腹直筋、内・外斜筋、脊柱起立筋を模擬し、張力を発生させたところ腰椎前屈、側屈、回旋のそれぞれの運動を再現可能であり、体幹筋は姿勢制御に重要であることが示された (図 5-7)。高齢者の片脚に 30 度の屈曲拘縮を生じると、骨盤・体幹に非対称的運動が生じ、これが腰椎彎曲異常などを生じる可能性が示された (図 8)。変形性膝関節症 37 膝に対し、通常型足底板、足関節固定足底板を使用すると、歩行中の関節負荷はそれぞれ減少するが、その作用は変形の程度により異なることが示された (図 9、表 1)。

D. 考察

椎間板および体幹筋は腰痛の原因として重要であり、今回の基礎研究結果からさまざまな腰痛の予防や治療のアプローチが考えられる。今後さらなる基礎データの収集により、高齢者腰痛の

病態との関連を分析し、臨床へのフィードバックが期待される。高齢者の動作解析では、下肢の変形が体幹・骨盤に影響することが示された。EBMに基づく文献検索からも、高齢者においては全身の変形や機能低下を評価する必要性が示されており、今回の結果はこのようなエビデンスを指示するものであった。また変形性膝関節症に対しては、足底板の使用により関節負荷が有意に減少することが明らかとなり、高齢者の変形性関節症に対する有効な保存治療としての意義が確認された。人口の高齢化にともない年々増加する変形性関節症に対して、侵襲が少なくコスト面でも有利な保存治療の開発は急務である。今回、足底板が有効な保存治療であることのエビデンスを証明したことは意義深いと考えられる。

E. 結論

高齢者腰痛症および変形性膝関節症に伴う運動機能低下の評価法と運動療法開発の基礎となる分子生物学的研究および生体力学的研究を行った。高齢者腰痛の原因として重要と思われる、椎間板代謝・体幹筋機能について評価した。また高齢者の下肢変形が体幹・骨盤に影響を与えることが示された。変形性膝関節症に対する足底板の有効性を生体力学的に証明した。

F. 業績（平成 18 年度）

1. Tsuji T, Chiba K, Imabayashi H, Fujita Y, Hosogane N, Okada Y, Toyama Y. Age-Related Changes in Expression of Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-3 Associated With Transition from the Notochordal Nucleus Pulposus to the Fibrocartilaginous Nucleus Pulposus in Rabbit Intervertebral Disc, Spine, 2007 (in press).
2. Kuroyanagi Y, Nagura T, Matsumoto H, Otani T, Suda Y, Nakamura T, Toyama Y. The lateral wedged insole with subtalar strapping significantly reduces dynamic knee load in the medial compartment. Gait analysis on patients with medial knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage, 2007 (in press).
3. Harato K, Suda Y, Matsumoto H, Nagura T, Otani T, Matsuzaki K, Toyama Y. The influence of knee flexion contracture on trunk kinematics during gait-a biomechanical study on knee-spine syndrome. Trans ORS, 754, 2007.
4. Seki S, Kawaguchi Y, Mori M, Mio F, Chiba K, Mikami Y, Tsunoda T, Kubo T, Toyama Y, Kimura T, Ikegawa S. Association study of COL9A2 with lumbar disc disease in the Japanese population. J Hum Genet. ;51(12):1063-1067, 2006.
5. Nagura T, Matsumoto H, Kiriyama Y, Chaudhari A, Andriacchi TP. Tibiofemoral joint contact force in deep knee flexion and its consideration to knee osteoarthritis and joint replacement. J Applied Biomech 22: 305-313, 2006.
6. Harato K, Suda Y, Matsumoto H, Nagura T, Otani T, Matsuzaki K, Toyama Y. The influence of knee flexion contracture on standing balance – knee-spine syndrome. Trans ORS p.536, 2006.
7. 桐山善守、山崎信寿、名倉武雄、松本守雄、中村俊康、松本秀男、千葉一裕、戸山芳昭：模擬筋駆動型屍体実験装置を用いた全腰椎の筋負荷挙動。バイオメカニズム 18、241-250、2006。
8. Fujita N, Miyamoto T, Imai J, Hosogane N, Suzuki T, Yagi M, Morita K, Ninomiya K, Miyamoto K, Takaishi H, Matsumoto M, Morioka H, Yabe H, Chiba K, Watanabe S, Toyama Y,

Suda T. CD24 is expressed specifically in the nucleus pulposus of intervertebral discs. *Biochem Biophys Res Commun.* 338(4):1890-1896. 2005.

9. Seki S, Kawaguchi Y, Chiba K, Mikami Y, Kizawa H, Oya T, Mio F, Mori M, Miyamoto Y, Masuda I, Tsunoda T, Kamata M, Kubo T, Toyama Y, Kimura T, Nakamura Y, Ikegawa S. A functional SNP in CILP, encoding cartilage intermediate layer protein, is associated with susceptibility to lumbar disc disease. *Nat Genet.* ;37(6):607-612, 2005.

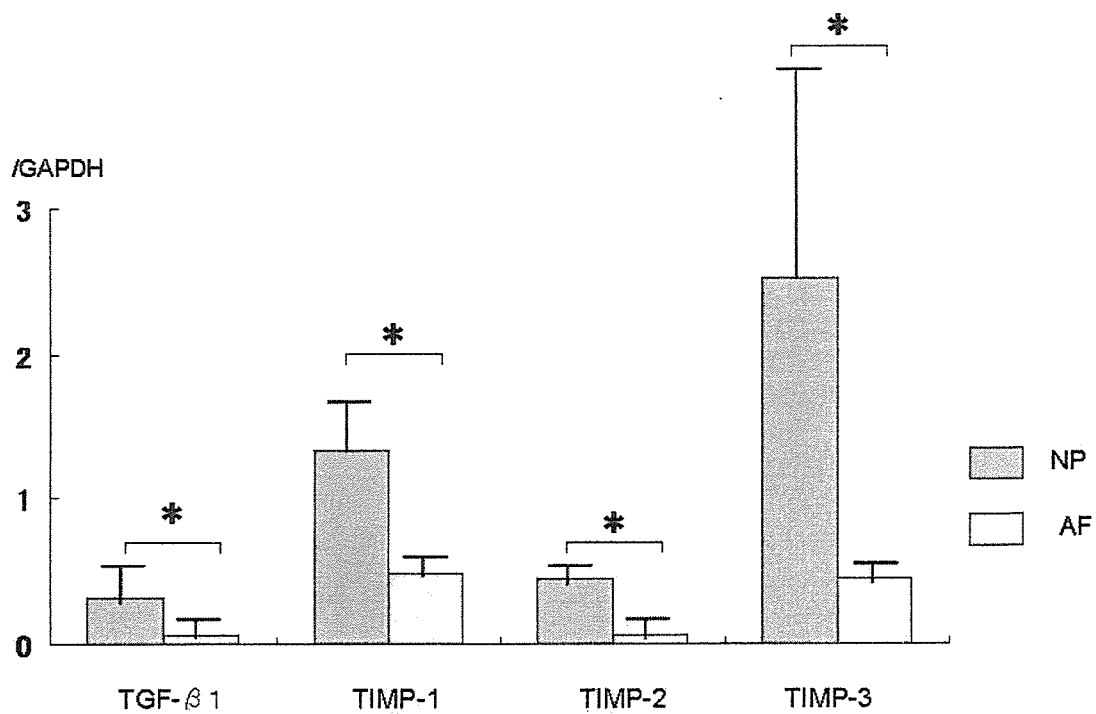


図1 椎間板におけるTIMPの発現¹⁾。NP：髄核、AF：線維輪
 * P<0.05 (Mann-Whitney's U test)

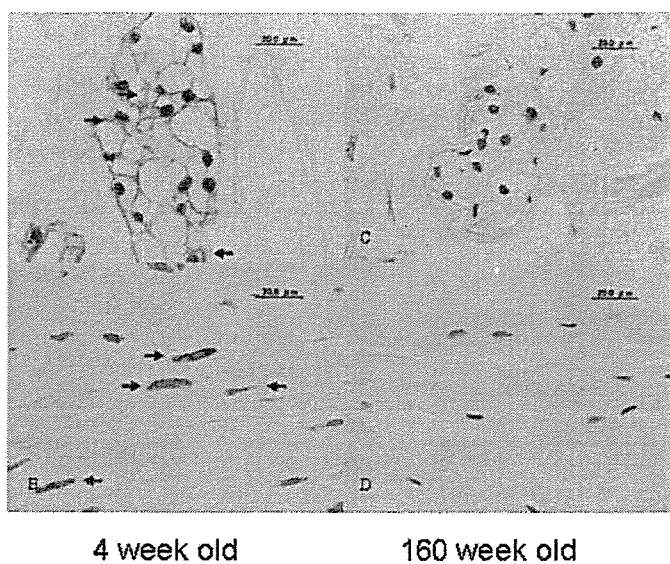


図2 髄核におけるTIMP3の局在(免疫染色)¹⁾。

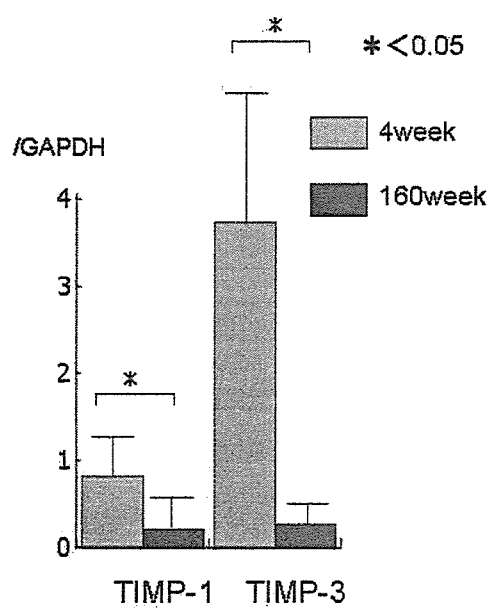


図3 週齢による髄核内TIMPの相違¹⁾。* P<0.05 (Mann-Whitney's U test)

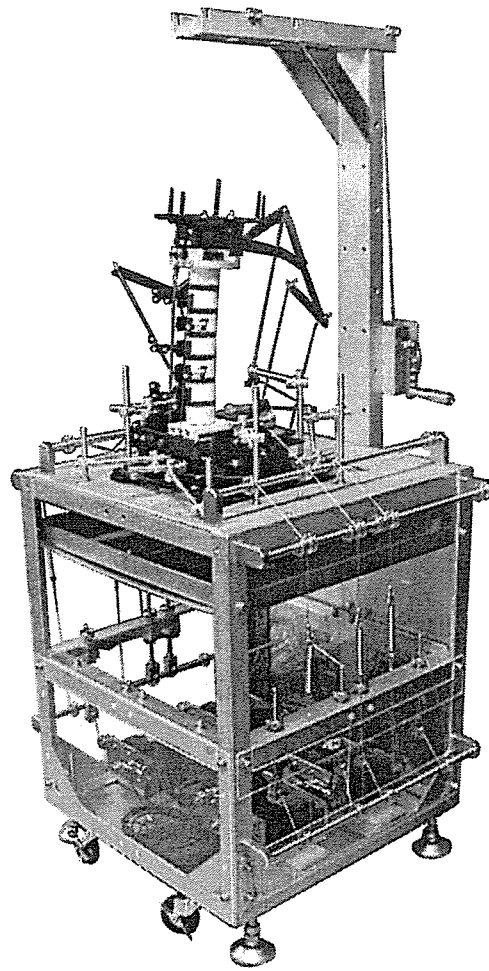
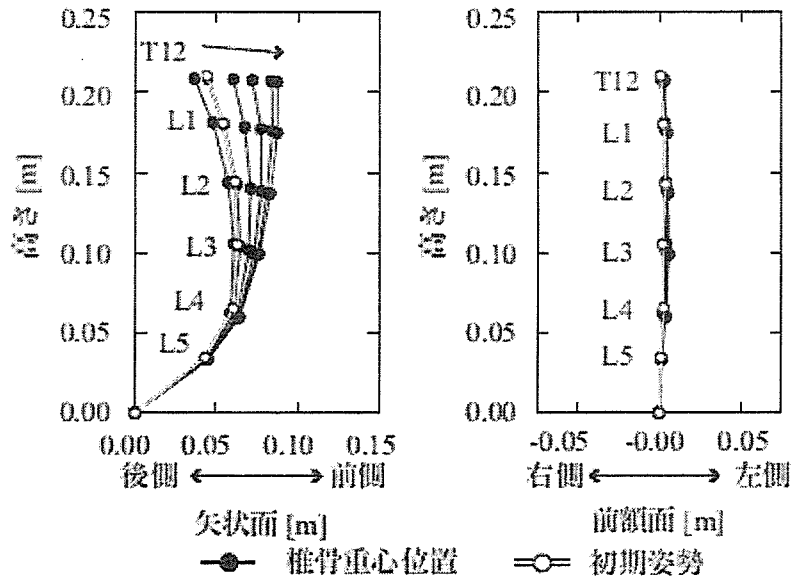
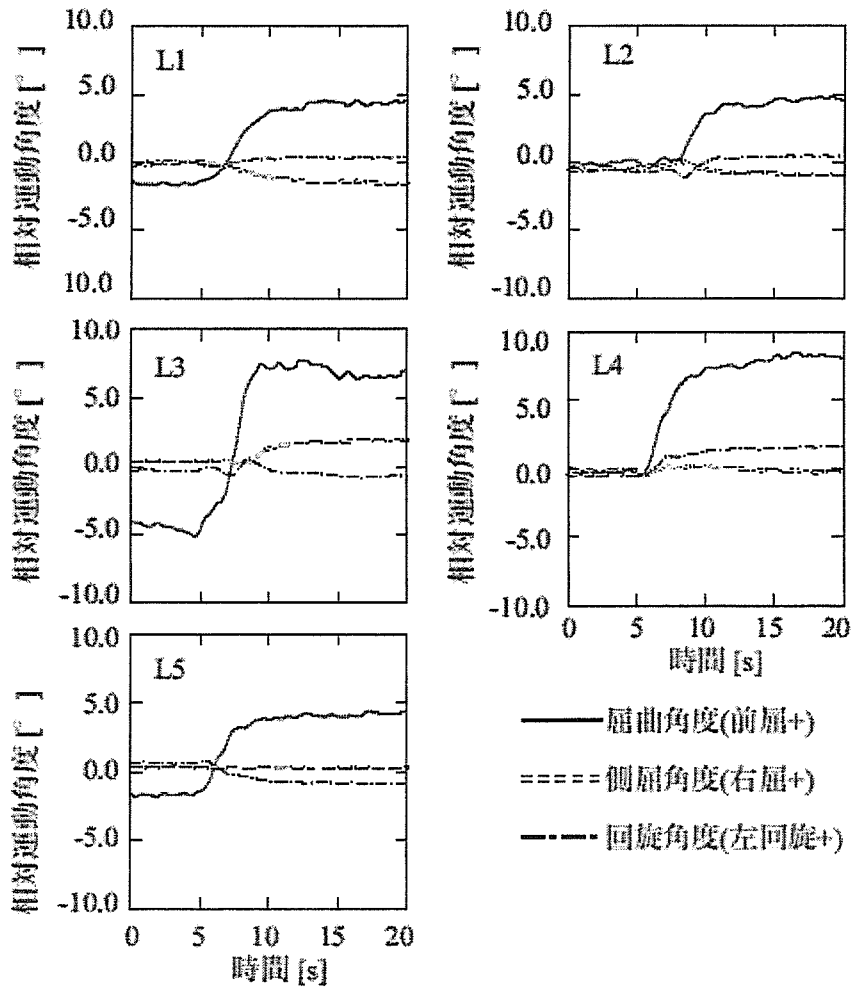


図4 模擬筋駆動型屍体実験装置 7)

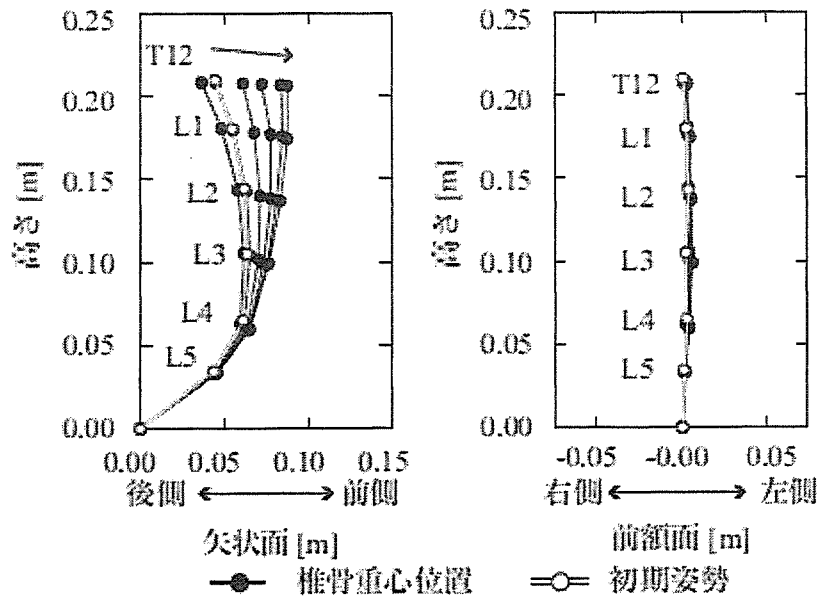


(a) 腰椎姿勢

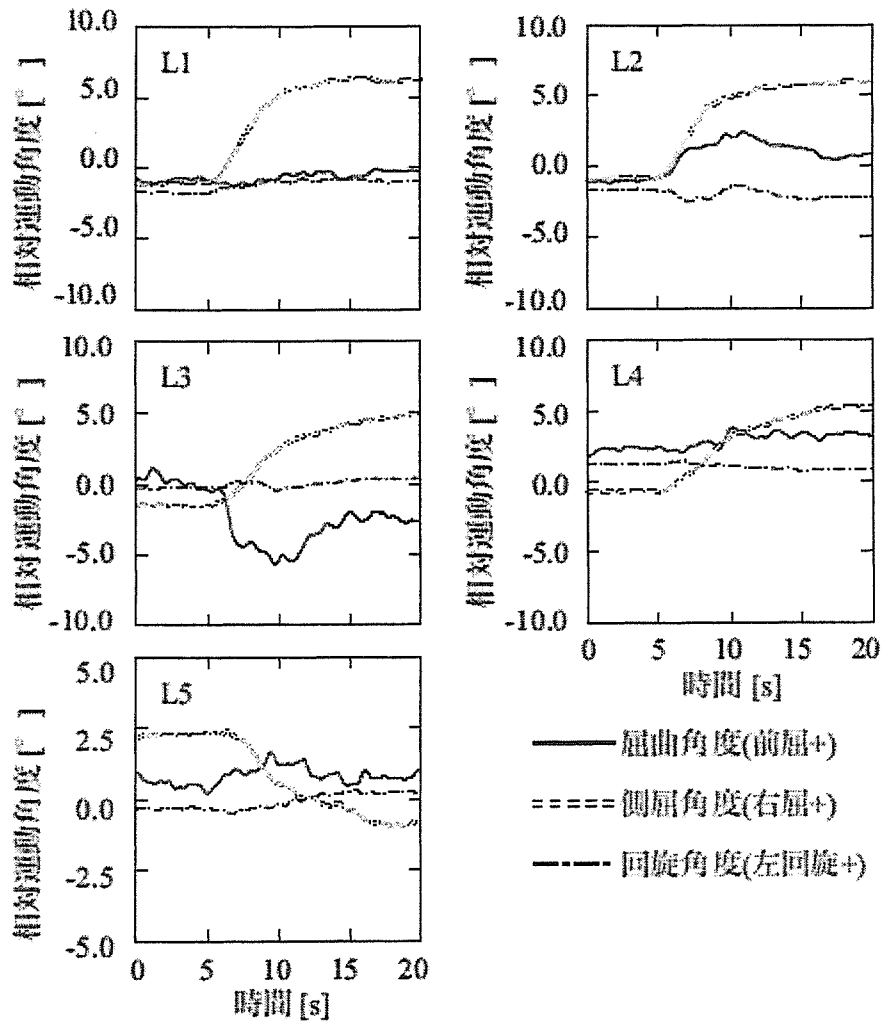


(b) 椎骨間の角度変化量

図5 腰椎姿勢変化 (前屈 30 度) 7)

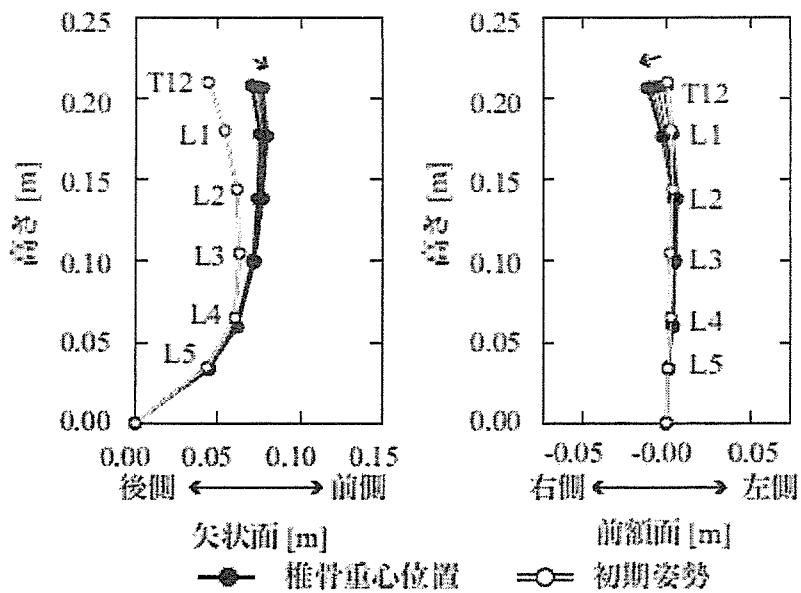


(a) 腰椎姿勢

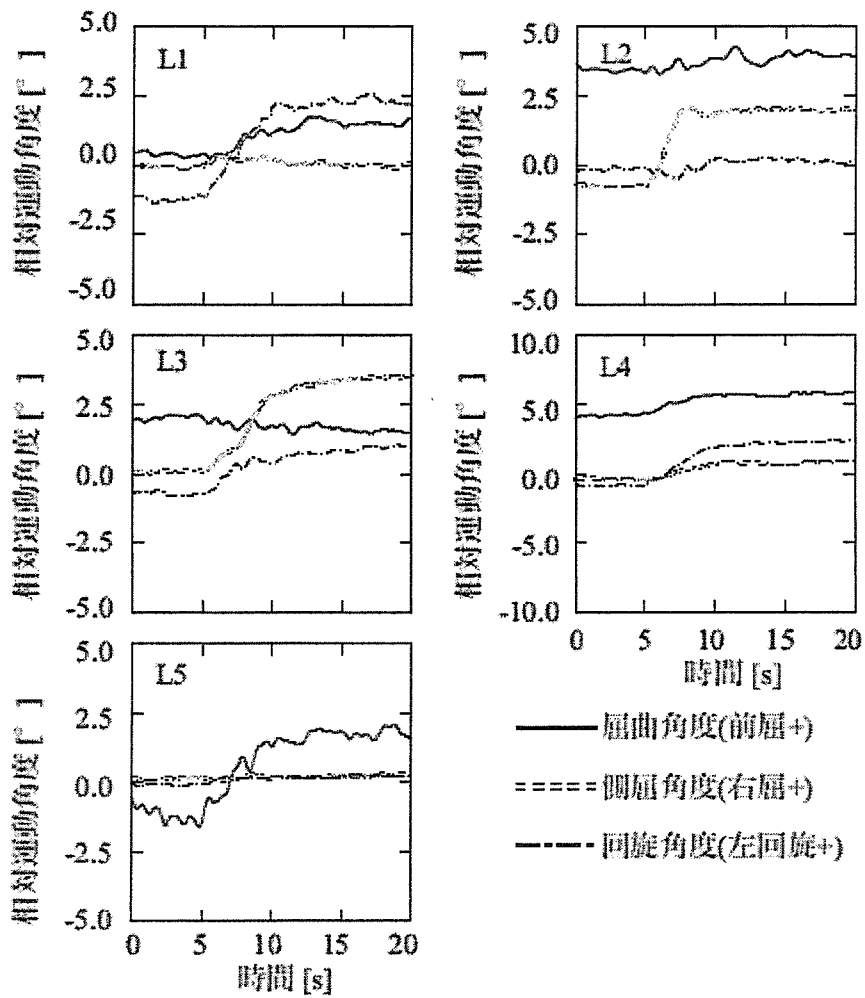


(b) 椎骨間の相対角度変化

図6 腰椎姿勢変化 (右屈 30度) 7)



(a) 腰椎姿勢



(b) 椎骨間の相対角度変化

図7 腰椎姿勢変化 (左回旋 10度)⁷⁾

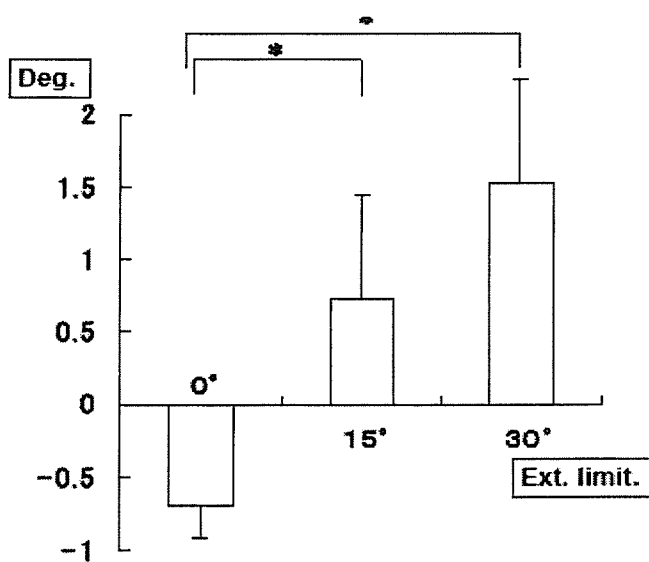
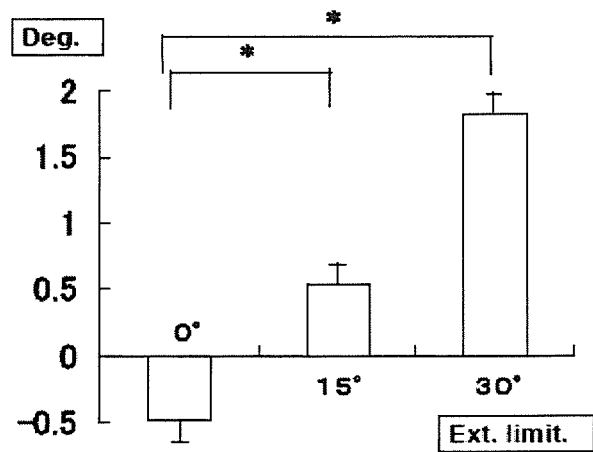


図8 膝屈曲拘縮にともなう骨盤傾斜の変化（上：前額面、下：矢状面）^{3,6)}

* P<0.05 (ANOVA)

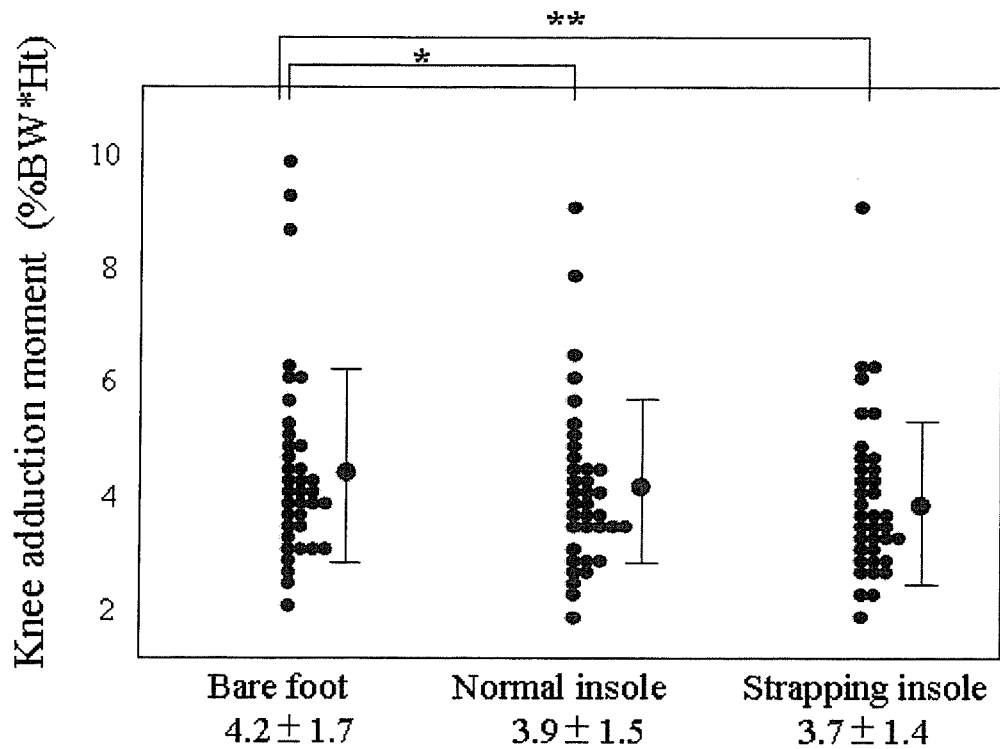


図9 通常型足底板および足関節固定型足底板による膝関節負荷の変化²⁾

*P<0.01, ** P<0.001 (Wilcoxon's signed-ranks Test)

表1 変形の重症度と足底板の効果²⁾

OA grade	N	Bare foot (%BW*Ht)	Normal insole (%BW*Ht)	Strapping insole (%BW*Ht)	P value	
					a.	b.
2	20	3.9±1.6	3.6±1.3	3.4±0.9	*0.024	**0.0048
3	11	4.5±1.5	4.1±1.2	3.9±1.2	*0.019	**0.0050
4	6	4.8±2.6	4.5±2.6	4.7±2.5	*0.046	0.40

P value; a. bare foot vs normal insole b. bare foot vs strapping insole

*P<0.05, ** P<0.01 (Wilcoxon's signed-ranks Test)

OA grade (変形の重症度) : Kellgren-Lawrence 分類による評価

転倒予防

分担研究者 阪本桂造
昭和大学医学部整形外科学 教授

A. 目的

高齢者において ADL 障害の大きな原因となる骨折を防ぐことは、地方保険事業案における中心的なテーマである。本研究では、昨年に引き続きエビデンスレベルの高い研究について論文の抽出を行い、地方保険事業案に関する提案を行う。

B. 方法

研究デザインについては、無作為割付介入試験、コホート研究、症例対照研究、断面研究のいずれかと対象となる主なエンドポイントを必ず記載。対象者の主な選定基準として、無作為割付介入試験やコホート研究では主な inclusion criteria やリクルート期間、症例対照研究では症例や対照の選び方、断面研究ではサンプリング方法などについて記載。曝露（介入）内容については、曝露の差が比較する群間でわかるように記載する。

C. 結果

抽出過程、論文内容については、添付資料参照。

D. 考察および結論

I、転倒予防に必要な地域における検診項目（案）

- 1、身長・体重
- 2、既往歴聴取（特に糖尿病、大腿骨頸部骨折、貧血に注意）
- 3、開目方脚起立時間計測
- 4、FES テスト（Four Square Step Test）
- 5、Tinetti balance scale 評価
- 6、10m 全力歩行時間
- 7、握力

II、地域での保険事業内容（案）

- 1、筋力とバランス能の訓練による転倒予防
- 2、作業療法士による退院患者の家庭訪問による生活指導
- 3、転倒恐怖やバランス、健康状態などに対する教育と活動の介入効果
- 4、高齢者へのグループ運動資料と家庭訪問
- 5、

各項目の詳細については、昨年度報告書参照。

論文要約ポイント

◎書式

枚数は1論文につきA4用紙2枚以内(1ページ40行)、文字の大きさは11ポイント、余白は前後左右25mm、フォントはMS明朝で以下の項目に従って例のように記載。ワープロソフトはMS-WORD(Windows版)をできる限り使用。

アルファベット、半カッコ数字の項目は変更不可。必要があれば半カッコ数字の項目の追加は可。半カッコ項目の下に小項目を使用する場合は○囲い数字。(例：a.1)①の順)

a.論文に関する基本情報

バンクーバースタイルで記載。研究プロトコルが別掲の場合はその論文も併記。

原著に限定(レビューは不要)。

b.発表年

発表年のみ再掲。

c.方法

1)研究デザイン

デザインは無作為割付介入試験、コホート研究、症例対照研究、断面研究のいずれかと対象となる主なエンドポイントを必ず記載。

2)対象者の主な選定基準

無作為割付介入試験やコホート研究ではおもな inclusion criteria やリクルート期間、症例対照研究では症例や対照の選び方、断面調査ではサンプリング方法などについて記載。結果に属する内容は d.結果 に記載。

3)曝露(介入)内容

曝露の差が比較する群間でわかるように記載。

d.結果

1)対象者数

全体数、各群の人数など

2)追跡期間・追跡率・回収率・介入目標達成度

無作為割付介入試験、コホート研究では追跡期間・追跡率必須。

3)対象者の主な基本特性

男女割合、平均年齢は必須、ほかエンドポイントに対して重要な特性について記載

4)主な結果

主なエンドポイントについての結果について記載。

e.レビュー担当者の評価

1)研究の質

サンプルサイズ、研究デザイン、追跡率、精度管理、その他(介入目標達成度、対象者募集方法など)について問題の有無を記載。問題があれば、理由を記載。

2)わが国における参考可能性と一般化の可能性

ここだけ読んでも最低限の要点がつかめるよう記載

3)その他、特記事項

あれば記載。