

ケアに応用できると考えた。今後、日常での一連の腰あげ動作の実施の回数や程度の観察を加えることにより、正確な動作支援方法の確立が可能と考える。

#### E. 結論

脳卒中急性期に実施する膝立腰あげなどの下肢動作を組み合わせ一連の治療介入は、脳卒中患者の麻痺側下肢筋肉量の低下を抑制した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Tamura A, Ichihara T, Takata S, Minagawa T, Kumamura Y, Bando T, Kondo H, Yasui N, Nagahiro S: Effects of intervention with back-lying exercises with bent knees positioning upwards to prevent disuse muscle atrophy in patients with post-stroke hemiplegia. *Journal of Nursing Investigation* 5(2):53-58, 2007.

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## FIMからみた回復期リハビリテーション病棟における 転倒の危険性

分担研究者 高田信二郎 徳島大学医学部歯学部附属病院講師  
主任研究者 安井 夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオサイ  
エンス研究部感覚運動系病態医学  
講座運動機能外科学教室教授

### A. 研究目的

本研究は、回復期リハビリテーション病棟における転倒の実態調査を行ない、FIMからみた転倒の予測因子の検索を行うものである。

### B. 研究方法

対象は、回復期リハビリテーション病棟で入院加療を受けた31例であり、男性13例、女性18例、年齢は29～91歳（平均年齢は $69.6 \pm 12.9$ 歳）であった。リハビリテーションの領域は、脳血管疾患等リハビリテーションが19例、運動器リハビリテーションは12例であった。

転倒回数は、回復期リハビリテーション病棟入院中の3か月間において調査した。その結果、転倒した者は11名、転倒しなかった者は21例であった。これらを各々転倒群と非転倒群に分け、下記の項目について2群間で比較した。

運動機能は、機能的自立度評価法 functional independence measure (FIM)を用いた。FIMは、入院時は $88.2 \pm 20.9$ 点であったが、退院時には $115.1 \pm 15.5$ 点まで改善していた。

転倒群と非転倒群との間の有意差検定は、対応の無いt検定を用いた。また、転倒群および非転倒群のFIMの変化についての統計学的検討は対応のあるt検定を用いた。いずれの統計解析についても、その有意水準は5%とした。

### C. 研究結果

年齢は、転倒群は $70.5 \pm 10.4$ 歳、非転倒群は $67.5 \pm 17.4$ 歳であり、有意な差はなかった( $p=0.5513$ )。

転倒回数は1～5回であり、平均 $2.4 \pm 1.2$ 回であった。

入院時FIMは転倒群は $75.7 \pm 18.6$ 点、非転倒群は $95.1 \pm 19.3$ 点と、転倒群は非転倒群に比べて入院時FIMは

有意に低値であった( $p=0.0113$ )。退院時FIMでは、転倒群は $112.3\pm 17.2$ 点、非転倒群は $116.7\pm 14.7$ 点であり、2群において有意な差がなかった( $p=0.4554$ )。

入院時と退院時のFIMを比較すると、転倒群では入院時FIMが $75.7\pm 18.6$ であったが、退院時には $112.3\pm 17.2$ 点まで改善した( $p<0.0001$ )。非転倒群では、入院時FIMは $95.1\pm 19.3$ 点であったが、退院時には $116.7\pm 14.7$ 点まで増加した( $p<0.0001$ )。

#### D. 考察

本研究は、回復期リハビリテーション病棟で転倒した患者は、転倒しなかった患者に比べて退院時におけるFIMには差がないものの、入院時FIMが低値であることを明らかにした。転倒した患者における退院時FIMに視点を移せば、転倒した患者においても、転倒しなかった患者のレベルまでFIMが回復することを示している。今後、回復期リハビリテーション病棟を退院した患者において、転倒群および非転倒群のFIMの変化と転倒回数にどのような関わりがあるのかを、明らかにして行きたい。

#### E. 結論

回復期リハビリテーション病棟で転倒した患者は、転倒しなかった患者

に比べて退院時におけるFIMには差がないものの、入院時FIMが低値である。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他

## 介護療養病棟における障害老人の日常生活自立度と 嚥下障害の関わり

分担研究者 高田信二郎 徳島大学医学部歯学部附属病院講師  
主任研究者 安井 夏生 徳島大学大学院ヘルスバイオサイ  
エンス研究部感覚運動系病態医学  
講座運動機能外科学教室教授

### A. 研究目的

本研究は、介護療養病棟における障害老人の日常生活自立度と嚥下障害の関わりを明らかにするものである。

### B. 研究方法

対象は、介護療養病棟に入院中の78例であり、年齢は50から100歳（平均年齢は83.0±8.6歳）、男性16例、女性62例であった。入院の原因となった疾患は、虚血性脳血管障害52例と最も多く、関節リウマチ5例、大腿骨頸部骨折や脊椎圧迫骨折などの骨折7例、廃用症候群2例、その他12例であった。介護保険における介護度は、要介護1は2例、同2は4例、同3は14例、同4は22例、同5は36例であった。

FIMは、34.8±22.8点、Barthel Index (BI)は16.1±23.1点と、高度の機能障害に陥っていた。障害老人の日常生活自立度は、ランクAは2例(男

性1例、女性1例、平均年齢69.0±26.9歳、FIM 85.0±2.8点、BI 55.0±0点)、クラスBは28例(男性8例、女性20例、平均年齢80.0±8.6歳、FIM 34.8±22.8点、BI 16.1±23.1点)、ランクCは47例(男性7例、女性40例、平均年齢84.2±8.2歳、FIM 23.0±9.0点、BI 2.9±5.3点)であった。ランクAは症例数が2例と少ないため、統計学的群間比較は、ランクBとランクCとの間で実施した。

嚥下機能障害の有無は、repetitive saliva swallowing test (RSST)で評価し、30秒間で3回以上嚥下ができないものを嚥下障害ありと判定した。

ランクBとランクCとの間の統計学的検討は、有意水準を5%としたカイ自乗検定を用いた。

### C. 研究結果

【結果】介護療養病棟入院中78例のうち、43例(55.1%)に嚥下障害がみ

られた。障害老人の日常生活自立度と嚥下障害との関係では、嚥下障害はランク B は 32.1% (ランク B1 は 10%、ランク B2 は 44.4%)、ランク C は 68.1% (ランク C1 は 41.7%、ランク C2 は 77.1%) にみられ、ランク C はランク B に比べて嚥下障害を有する患者の割合が有意に高かった ( $p=0.0025$ )。障害老人の日常生活自立度、FIM そして BI でも示されたように、日常生活の自立度が低下すれば、嚥下障害を伴っている危険性が高いことがわかった。

#### D. 考察

介護保険における障害老人の日常生活自立度は、寝たきり度を反映する評価項目である。この度の研究では、障害老人の日常生活自立度が低下するにつれて、嚥下障害を伴う患者の比率が高まることが明らかになった。

介護保険における介護度においても、ランク B とランク C における高度の介護を要する要介護 4 及び要介護 5 の占める割合は、ランク B では要介護 4 は 10 例 (ランク B 全体の 35.7%)、要介護 5 は 2 例 (同 7.1%)、ランク C の要介護 4 は 11 例 (ランク C 全体の 23.4%)、要介護 5 は 34 例 (同 72.3%) と、やはりランク C はランク B に比べて、高度の介護を要する患者が多い ( $p<0.0001$ )。要介護 4 および 5

と認定された高齢者では、嚥下障害を有する危険性が高いともいえ、嚥下機能検査を欠くことができない。

障害老人の日常生活自立度が低い患者では、嚥下機能が低下している可能性が高い。従って、このような患者では、RSST を実施して、早期に嚥下障害を見出さねばならない。RSST で嚥下障害ありと判断された患者には、嚥下造影を実施して、そこから得られた情報をもとに、嚥下機能訓練を実施する必要がある。

#### E. 結論

障害老人の日常生活自立度が低下するにつれて、嚥下障害を伴う患者の比率が高まる。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

## 高齢者における廃用症候群（生活不活発病）の実態調査と 生活機能向上のための運動療法の開発

分担研究者 木山 博資 大阪市立大学医学研究科機能細胞形態学講座教授

神経損傷に起因する運動障害が廃用症候群へと移行することを防止する目的で、積極的に神経機能を回復させるための基礎研究を行った。グルタミン酸トランスポーターやレクチンの一種である PAPIII 等の発現や投与が神経の再生を促進させることを実験動物を用いて証明した。また、将来的な治療を目指し、遺伝子を神経特異的に導入するためのプロモーターを開発した。これは、将来の治療法の開発にツールとして有用であると考えられる。また、加齢による自律神経機能の低下を予防する基礎実験として、副交感神経における神経栄養因子受容体発現の加齢変化を証明した。

### A. 研究目的

廃用症候群あるいは生活不活発病の研究は臨床的な課題であると考えられがちであるが、そこには基礎医学の分野で解明すべき重要な課題が多く含まれている。それらは先行する他の研究領域の間であり、重点的に研究を推進されることはなかった。超高齢化社会を目前に、要介護者の急増など最も身近な且つ医療経済に大きな影響を及ぼす問題に直接かかわる基礎研究の重要性が増している。このような背景のもと、我々は運動神経の障害による運動機能低下から回復する方法や、機能低下を予防する手法の開発に向けて、基礎医学の立場から分子レベルの裏付けを持って新たな分子メカニズムを提言しようと考えている。本研究では、まず神経損傷に起因する運動障害が廃用症候群へと移行することを防止するため、積極的に神経機能を回復させるための基礎研

究を行った。また、運動神経と並んで QOLの向上に必須の自立神経系についても、加齢による自律神経系の分子発現変化について検討した。

### B. 研究方法

ラットとマウスの運動神経損傷動物モデルを作成した。舌下神経片側切断モデルを用いた。

(1) グルタミン酸トランスポーターによる細胞死防御メカニズム  
軸索損傷により緩やかな神経細胞死を起こすマウス運動神経損傷モデルと、神経細胞死を起こさないラット運動神経損傷モデルの間で、損傷後の遺伝子発現の違いを検討した。得られた遺伝子にグルタミン酸トランスポーター EAAC1 があり、これの機能について *in vitro* の研究を行った。また、EAAC1 トランスジェニック動物やノックアウトマウスを用いて *in vivo* での機能解析を行った。

(2) PAPIII 遺伝子の軸索再生における機能解析。

レクチン蛋白である PAPIII 遺伝子についてその機能解析を *in vitro* で行った。培養したマクロファージを用いて、PAPIII のケモアトラクタントとしての機能解析を行った。ウイルスベクターに PAPIII を組み込んで、強制的に遺伝子発現させることによる、軸索再生への影響をラットを用いて検討した。

(3) 加齢による自律神経系における神経栄養因子受容体の発現変化。

骨盤神経節における GDNF 受容体の GFR $\alpha$ 2 発現の加齢変化を PCR 法や組織学的に解析した。

(4) 神経特異的遺伝子導入のための人工プロモーターの開発。

神経特異的に遺伝子を強制発現させるためのプロモーターの開発を行った。SCG10 のコアプロモーターに神経特異的サイレンサーエレメント (NRSE) を 1~8 個負荷した。また、それらのポジショナルエフェクトも検討した。得られたプロモーターの機能を従来知られている NES や Synapsin のプロモーターと比較した。

(倫理面の配慮) 本研究では、ヒトの資料を直接使用することはなかった。また、動物や遺伝子実験については、大阪市立大学の機関承認を得たうえで適切に行った。

### C. 研究結果

(1) グルタミン酸トランスポーターによる細胞死防御メカニズム

マウス運動神経に損傷を与えたときに見られる緩やかな神経細胞死の原因を探索した結果、神経細胞型グルタミン酸トランスポーターの EAAC1 が原因遺伝子であることが明らかになった。EAAC1 の遺伝子を運動ニューロン

に発現させると、緩やかな神経細胞死を防御することができた。この EAAC1 による細胞死防御の分子メカニズムの解明を行ったところ、EAAC1 の N 末の約 17 アミノ酸が欠損するとグルタミン酸取り込み能は変化しないものの、細胞死防御活性が失活した。このことから、N 末のペプチドが細胞死防御に必須の機能を有することが明らかになった。このペプチドの機能を解析した所、ミトコンドリアに存在し細胞障害時にミトコンドリアから放出され細胞死を引き起すホロチトクローム C 合成酵素 (HCCS) の細胞死活性を抑制することが明らかになった。

(2) PAPIII 遺伝子の軸索再生における機能解析。

レクチン蛋白の PAPIII の機能として新たに PAPIII はマクロファージのケモアトラクタントであることが解明された。また、PAPIII を坐骨神経損傷動物の神経に発現させることで、軸索再生を促進することも明らかになった。

(3) 加齢による自律神経系における神経栄養因子受容体の発現変化。

加齢により様々な生理機能が低下するが、本研究で副交感神経節における神経栄養因子の発現レベルが低下することが明らかになった。6ヶ月から2年のラット用いて、副交感神経節である骨盤神経節に発現する神経栄養因子 GDNF ファミリーの受容体である GFR2 の発現量が加齢と共に低下することが明らかになった。

(4) 神経特異的遺伝子導入のための人工プロモーターの開発。

SCG10 のコアプロモーターのいろいろな NRSE を複数個配したプロモーターを検討した結果、下流に 2 個の NRSE を配したプロモーターが最もコ

ンパクトで高いプロモーター活性を有しながら、神経特異性が高いことが明らかになった。

#### D. 考察

軸索障害時にラットでは発現するがマウスでは発現が抑制される遺伝子として EAAC1 が同定され、EAAC1 が損傷神経細胞の運命を決定する分子である可能性が示された。この分子の機能として、グルタミン酸の取り込みが本来考えられていたが、今回の結果は、今までに予想されていなかった新たな機能を証明した。すなわち、EAAC1 のN末に存在するペプチドがミトコンドリア由来の細胞死促進因子である HCCS の毒性を中和することができることが解明された。このことから、N末のペプチドを用いることで、神経細胞の維持や細胞死を防御することができることが明らかになった。また、従来その機能が不明であったレクチンファミリーに属する PAPIII が軸索の再生を促進する機能を持つことが新たに明らかになった。このことは運動機能の回復に PAPIII を用いた新たな治療法の開発への可能性を示唆するものである。さらに、自律神経を維持するのに必要な神経栄養因子受容体の GRF $\alpha$ 2 は加齢と共に自律神経系で発現が低下した。このことは、加齢に因る神経機能の低下に直結していると考えられる。加齢にみられる神経機能の低下には神経栄養因子受容体などの発現が関係していることを初めて証明したもので、廃用症候群においても、このような神経の維持や再生に重要な役割を果たす機能分子の発現変化が生じている可能性が高い。本研究によって得られた結果より、PAPIII や EAAC1 の遺伝子発現を制御すること

で今後の廃用症候群の機能回復や機能維持に向けての治療のターゲットとして考えられる。

#### E. 結論

廃用症候群における機能回復、特に運動神経機能の回復や維持には、グルタミン酸トランスポーターや新たなレクチンファミリーである PAPIII が有用である可能性が明らかになった。また、加齢と共に自律神経節では神経栄養因子の受容体である GRF $\alpha$ 2 が低下しており、これらの発現を維持することで、自律機能の低下を抑制することができる可能性が示された。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Kiryu-Seo S, Gamo K, Tachibana T, Tanaka K, Kiyama H (2006) Unique anti-apoptotic activity of EAAC1 in injured motor neurons, *EMBO J* 25(14): 3411-3421

Namikawa K, Okamoto T, Suzuki A, Konishi H, Kiyama H (2006) Pancreatitis-associated protein-III (PAP-III) is a novel macrophage chemoattractant implicated in nerve regeneration, *J Neurosci* 26(28): 7460-7467

Murakami K, Namikawa K, Shimizu T, Shirasawa T, Yoshida S, Kiyama H (2006) Nerve injury induces the expression of EXT2, a glycosyltransferase required for heparan sulfate synthesis, *Neuroscience* 141(4):1961-1969.



Nagata K, Kiryu-Seo S, Kiyama H (2006) Localization and ontogeny of damage-induced neuronal endopeptidase (DINE) mRNA-expressing neurons in the rat nervous system, *Neuroscience* 141(1):299-310

Namikawa K, Murakami K, Okamoto T, Okado H, and Kiyama H (2006) A newly modified SCG10 promoter and Cre/loxP-mediated gene amplification system achieve highly specific neuronal expression in animal brains, *Gene Therapy* 13(16): 1244-1250

Konishi H, Namikawa K, Kiyama H (2006) Annexin III implicated in the microglial response to motor nerve injury, *Glia* 53(7):723-732

Hisasue S, Kato R, Suetomi T, Kato K, Suzuki K, Kobayashi K, Itoh N, Kiyama H, Tsukamoto T (2006) Age related alteration of neurturin receptor GFRA2 and nNOS in pelvic ganglia *Neurobiol Aging* 27:1524-1530

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

## 廃用症候群（生活不活発病）の実態調査

分担研究者 萩野 浩 鳥取大学医学部附属病院  
リハビリテーション部助教授

骨関節疾患における廃用病態を明らかとする目的で、本年度は骨密度測定による骨萎縮評価およびCT撮影による筋萎縮評価を行った。その結果、RA症例ではADL低下にともない骨密度と大腿筋量の低下がみられた。また廃用症候群では摂食嚥下機能障害が高率に合併し、口唇、舌の運動範囲の低下を示すものは少なく、運動範囲は保たれているものの、力の低下、速度の低下を示すものが多いことが明らかとなった。

### A. 研究目的

今日の高齢化率の上昇とそれにともなう疾病の重症化は、合併症や障害の重度化を招き、高齢患者の自立および社会復帰を妨げ、社会的入院の長期化の要因となっている。疾患の中でも骨関節疾患は患者のADLを著しく低下させ、不動を招来し、廃用症候群を併発する頻度が極めて高い。関節リウマチ（RA）は骨関節疾患の代表的疾患であり、関節炎とそれにともなう関節破壊によって、徐々に日常生活動作（ADL）を低下させる。ADL低下は全身の廃用をもたらすため、一般に進行したRAほど廃用症候群の合併が多くなる。そこで、本研究ではRA疾患活動性や関節破壊、さらにそれに伴う身体活動性の低下が、筋・骨格の萎縮に与える影響を検討することを目的とした。そのためにまず、廃用によって生じる筋・骨格萎縮の評価方法を検討し

た。その後、RAと他の非関節炎疾患である原発性骨粗鬆症（OSP）との比較を行い、さらにRAのADL低下にともなうこれらの変化との関係を検討した。

また、種々の疾患によって不動期間が長くなり、それに続発した廃用症候群では、筋骨格系の萎縮を生じ、移動能力をはじめとするADL能力低下を生じるのみではなく、生命維持に必須の嚥下機能の低下もみられる。しかしながら、不動後の廃用症候群における嚥下機能評価に関する報告は少ない。そこで長期安静後の摂食嚥下機能評価を試み、全身廃用によって生じるその機能低下を明らかとすることを目的とした。

### B. 研究方法

#### 1. 筋・骨格萎縮の検討

##### 1) 対象患者

RA症例：ACR分類基準を満たす 57

名を対象とした。性別は全例女性、年齢は46～81歳（平均64.8歳）である（図1）。骨破壊の進行の程度を示すStageは1が6例、2が6例、3が18例、4が26例であった（図2）。ADLの低下の程度を示すClassは1が2例、2が36例、3が19例であった（図3）。

OSP:21名で、性別は全例女性。年齢は60歳～80歳（平均72.2歳）であった（図4）。

## 2) 方法

### ① 身体測定

身長(cm)、体重(kg)、body mass index (BMI) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )、握力(左右) (kg)を測定した。

### ② 骨萎縮の評価

骨密度測定装置 QOR4500 を使用して、腰椎正面像(L2-4)骨密度( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) (L-BMD)、大腿骨近位部骨密度( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) (HIP-BMD)を測定した。測定に当たっては、腰椎の測定では膝および股関節は90度屈曲位として、画像内に頭側は第1腰椎(L1)全体を含め、尾側は腸骨像がわずかに含まれるようにしておき、測定対象となる第2-4腰椎(L2-4)の同定が行えるように留意した。また大腿骨近位部の測定に当たっては、股関節の内旋角度を測定ごとに一定とするため、足部固定器具を用いた。測定関心領域(ROI)を大腿骨頭の上および内側を境界とし、小転子下の境界は小転子下端から10ピクセル(10mm)2)あるいは小転子中央から30ピクセル(30mm)とした。さらに、全身骨スキャンにより、体脂肪率を測定した。

### ② 筋萎縮の評価

CT撮影により、筋肉量、脂肪厚、周囲径の測定を行った（図5、図6）。臍レベルでは臍周囲の皮下脂肪厚(mm)、周囲径(mm)を測定した。大体中央では下

肢（大腿骨中央レベル）で測定を行い、脂肪面積( $\text{mm}^2$ )、大腿四頭筋厚(mm)、大腿周径(mm)、筋肉面積( $\text{mm}^2$ )を評価した。

（倫理面への配慮）

本研究の内容は2006年2月8日鳥取大学医学部倫理審査委員会にて承認を得た。

## 2. 廃用症候群の嚥下機能評価

### 1) 対象

当院入院患者のうち、長期臥床による廃用症候群の診断例のうち、疾患名が直接摂食・嚥下障害を引き起こすものでない症例32例を対象とした。性別は男性16例、女性16例、年齢は59～92歳（平均72.4歳）であった。基礎疾患は術後（開腹術、骨折後）症例15例、肺炎14例、その他3例であった。このうち従命困難症例2名を除外して、30例を対象として解析を行った。

### 2) 方法

言語聴覚士によって、口唇、舌の可動範囲、運動性を評価した。さらに感覚低下、咽頭反射残存、水のみテスト、むせ・誤嚥・不顕性誤嚥の有無について評価を行った。

## C. 研究結果

### 1. 筋・骨格萎縮の検討

#### 1) 疾患による比較

RAとOSPにおける、各測定値の比較を表1に示す。腰椎および大腿骨骨密度はOSP群がRA群に比較して低値であったが、大腿筋面積はRA群の方が高値であった。しかしながら、両群間に統計学的な有意差はなかった。

#### 2) 廃用にともなう筋量低下

Stageによる比較：L-BMD, HIP-BMDは

いずれも群間での差を認めなかった。また、下肢筋肉量は stage2-4 群間での差が見られた (図 7)。

Class による比較: class 1 は症例数が少ないため、class 2 と class 3 の間で比較を行った。骨密度は L-BMD、HIP-BMD とともに class 進行にともない低下傾向にあった (図 8, 9)。また筋肉量も class 3 では低下し、class 2 との間に有意な差が認められた (図 10-12)。

## 2. 廃用症候群の嚥下機能評価

口腔機能評価の結果より、口唇、舌の運動範囲の低下を示すものは少なく、運動範囲は保たれているものの、力の低下、速度の低下を示すものが多く認められた。運動範囲低下では、舌、特に上方への動きの低下が認められた。

咽頭反射については残存しているものの、誤嚥、不顕性誤嚥を呈する症例も多く認められる結果であった。また、脳血管障害の既往を持っている症例に関しては、左右差、運動範囲の低下を認めた。

## D. 考 察

近年、医療技術の進歩により、重篤な患者が一命を取り留めることが多くなっている。その一方で、これに伴う廃用症候群を代表とする二次的な合併症の発生も多く、これらへの対応が遅れると身体の機能障害を残し、ADL の障害となり患者の QOL を低下させる。各疾患において急性期から維持期までの一貫した生活機能維持が重要である。生活機能を維持するためには筋肉量の維持が鍵となる。成人の筋肉重量は体重の約 40% である。加齢にともなう筋肉量減少はサルコペニアと呼ばれ、早ければ 30 歳代から始まり、50

歳以降に加速して最終的に 10~40% 減少する。サルコペニアの原因は老化自体によるものと運動量の低下が原因となるものに分かれることが知られている。このサルコペニアは 1) タイプ I 線維 (遅筋線維、赤筋) とタイプ II 線維 (速筋線維、白筋) の両方の数が減少する、2) 筋の断面積はタイプ II 線維 (特に II B) の減少が著しく、タイプ I 線維は保たれる。

また廃用によって骨の萎縮が進行することも広く知られている。骨へのメカニカルストレスが減少する環境の代表が無重力状態であるが、宇宙飛行士を対象とした研究結果では、上肢の骨密度減少は少なく、踵骨や脛骨のような荷重骨の骨密度減少が大きいことが判明している。また皮質骨に比べ海綿骨で減少が著しく、微少重力下の滞在期間が長いほど減少率が大きい。

メカニカルストレスの減少は骨吸収の亢進を主体とする骨代謝動態の変化を生じ、骨量の減少をもたらす。一方、運動量の低下と骨萎縮についての前向き研究では、運動や身体活動性が骨密度減少に有意な影響を与えるとする報告と与えないとする報告とに分かれる。これは運動や身体活動性の評価が一定していないことや、対象の選択が研究によって異なること、体重が骨密度に与える影響が大きいことが理由と考えられる。

この他、廃用によって関節拘縮、褥瘡、深部静脈血栓症 (肺塞栓)、心肺機能低下、起立性低血圧、血液量減少 (脱水)、知的活動低下、うつ傾向 (仮性痴呆)、自律神経不安定、姿勢・運動調節機能低下など、複雑な病態が惹起される。

今年度、本研究では、筋萎縮の評価方法の確立を試みると同時に、R A、骨粗

鬆症といった骨関節疾患の筋萎縮、骨萎縮の評価を行った。その結果、同一疾患であっても、筋肉萎縮は年齢や骨破壊の程度ではなく、ADLレベルであるclass進行とともに著しくなることが明らかとなった。

廃用症候群における嚥下機能の評価に関しては、これまで十分には明かとされていない。廃用にとまなう嚥下障害では、関連疾患がなく、発話明瞭度は保たれている場合が多く、多くの場合、食事再開後、むせ、あるいは誤嚥性肺炎を呈し、摂食嚥下訓練が開始となることが多い。したがって、廃用期間の差違によって、評価日において繰り返し運動にて機能向上を認める症例と、疲労により更なる機能低下を示す症例がある。すなわち、早期の評価が重要であり、全身の廃用により嚥下障害も進行するという点を認識しておく必要がある。

## E. 結論

骨関節疾患における廃用病態を明らかとする目的で、骨密度測定による骨萎縮評価およびCT撮影による筋萎縮評価を行った。その結果、RA症例ではADL低下にとまなない大腿筋量の低下がみられた。また廃用症候群では摂食嚥下機能低下が効率に併発する。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 萩野 浩:わが国における大腿骨近位部骨折の発生率とその経年推移, Geriat Med 44:143-147, 2006
- 2) 岡野 徹, 萩野 浩:脆弱性骨折の保存療法, 骨粗鬆症治療 5:280-284, 2006

- 3) 萩野 浩, 岡野 徹:骨粗鬆症治療における骨質の意義, 骨粗鬆症治療 6: 10-14, 2007

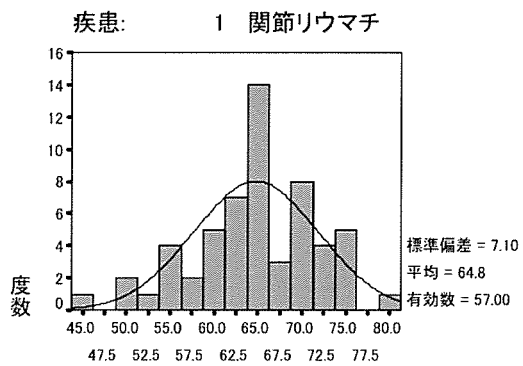
### 2. 学会発表

- 1) わが国における原発性骨粗鬆症の診断と治療の現状, 第79回日本整形外科学会総会, H18.5.18-21(横浜)
- 2) 骨粗鬆症性骨折発生後のQOL変化, 日本リハビリテーション学会, H18.6.1-3(東京)
- 3) 骨粗鬆症の骨折リスクと治療戦略, 第111回西日本整災学会, H18.6.17-18(福岡)
- 4) 骨折発生の病態と予防, 第24回日本骨代謝学会, H18.7.6-8(東京)
- 5) 高齢者骨折の予防—過去10年から未来10年の展望— 第105回中部日本整形外科災害外科学会, H18.10.6-7(神戸)
- 6) 骨粗鬆症性骨折発生後のQOL変化, 第8回日本骨粗鬆症学会, H18.10.12-14(東京)
- 7) Osteoporosis-related fracture - Oriental perspective, 17th International Bone Densitometry Workshop, 2006.11.6-9(京都)
- 8) 骨粗鬆症性骨折発生リスクの性差, 第4回性差医療・医学研究会, H19.2.10-2.11(東京)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

年齢



年齢

図1. RAの年齢分布

STAGE

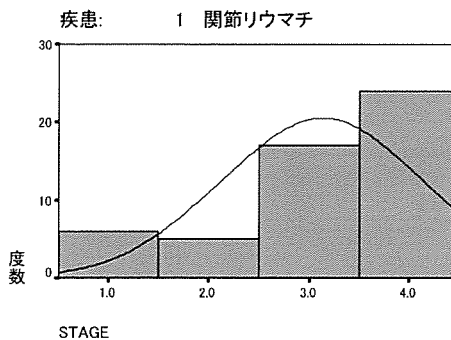


図2. RA STAGE分布

CLASS

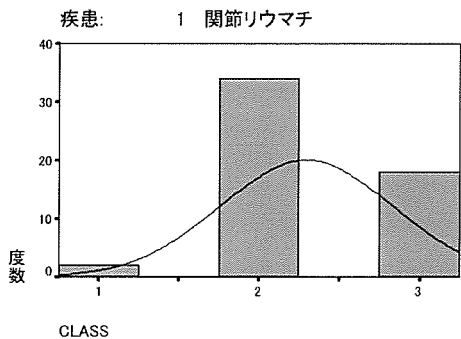
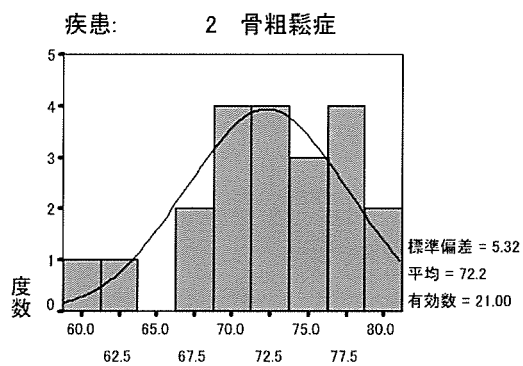


図3. RA CLASS分布

年齢



年齢

図4. 骨粗鬆症の年齢分布



図5. 臍部CT像と脂肪厚



図6. 大腿部CT像と皮下脂肪厚

表 1

各群の測定値

| 疾患     | N      | 平均値 | 標準偏差     | 平均値の標準誤差  |          |
|--------|--------|-----|----------|-----------|----------|
| 年齢     | 関節リウマチ | 57  | 64.75    | 7.097     | .940     |
|        | 骨粗鬆症   | 21  | 72.24    | 5.319     | 1.161    |
| BMI    | 関節リウマチ | 57  | 22.704   | 3.5658    | .4723    |
|        | 骨粗鬆症   | 18  | 21.617   | 3.2426    | .7643    |
| 腰椎BMD  | 関節リウマチ | 57  | .81915   | .135087   | .018733  |
|        | 骨粗鬆症   | 9   | .72433   | .108760   | .036253  |
| 大腿骨BMD | 関節リウマチ | 57  | .73363   | .121682   | .017039  |
|        | 骨粗鬆症   | 9   | .69867   | .047836   | .015945  |
| 体脂肪    | 関節リウマチ | 57  | 30.360   | 5.3926    | .7478    |
|        | 骨粗鬆症   | 14  | 30.257   | 4.9385    | 1.3199   |
| 皮下脂肪厚  | 関節リウマチ | 57  | 19.937   | 7.5146    | .9867    |
|        | 骨粗鬆症   | 21  | 18.818   | 8.8281    | 1.9264   |
| 周囲径    | 関節リウマチ | 57  | 807.930  | 92.7401   | 12.1774  |
|        | 骨粗鬆症   | 21  | 777.443  | 90.5022   | 19.7492  |
| 脂肪面積   | 関節リウマチ | 57  | 17641.51 | 10053.844 | 1320.134 |
|        | 骨粗鬆症   | 21  | 16316.80 | 8341.386  | 1820.240 |
| 四頭筋厚   | 関節リウマチ | 57  | 23.321   | 7.4197    | .9828    |
|        | 骨粗鬆症   | 20  | 22.128   | 7.3186    | 1.6365   |
| 大腿周径   | 関節リウマチ | 57  | 458.495  | 46.5139   | 6.1609   |
|        | 骨粗鬆症   | 20  | 432.254  | 51.0592   | 11.4172  |
| 筋肉面積   | 関節リウマチ | 57  | 9387.66  | 2534.531  | 335.707  |
|        | 骨粗鬆症   | 20  | 9421.54  | 1887.146  | 421.979  |

四頭筋面積

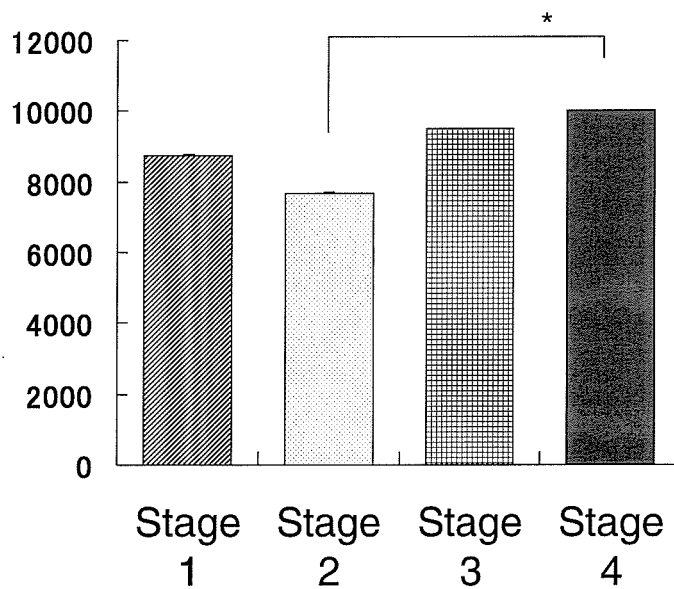


図 7. Stage 別 腰椎骨密度 (\*p<0.05)

L-BMD

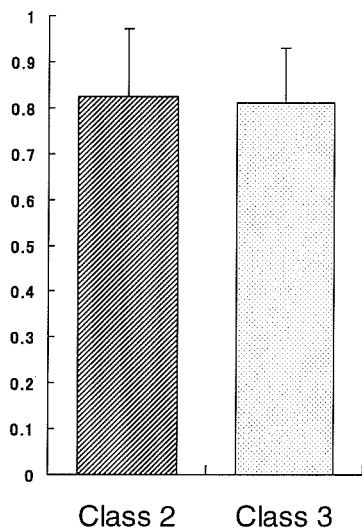


图 8. Class 别 腰椎骨密度

HIP-BMD

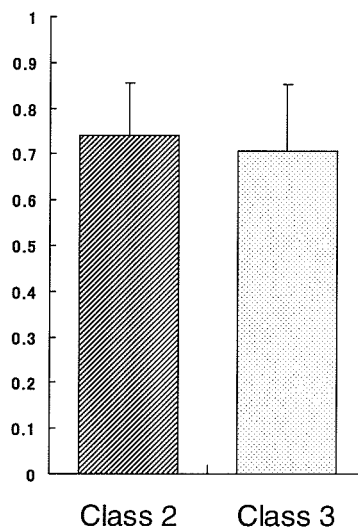


图 9. Class 别 大腿骨骨密度

大腿周径

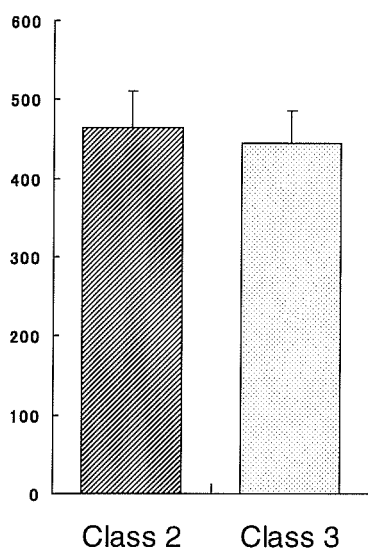


图 10. Class 别 大腿周径

四頭筋厚

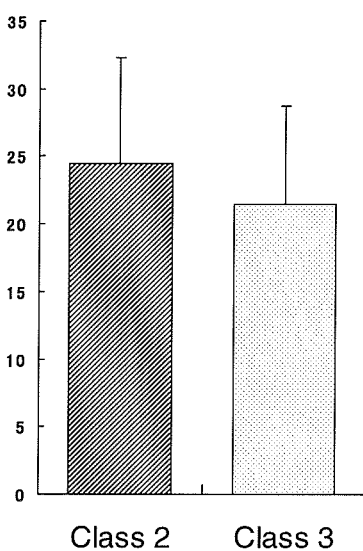


图 11. Class 别 四頭筋厚

四頭筋面積

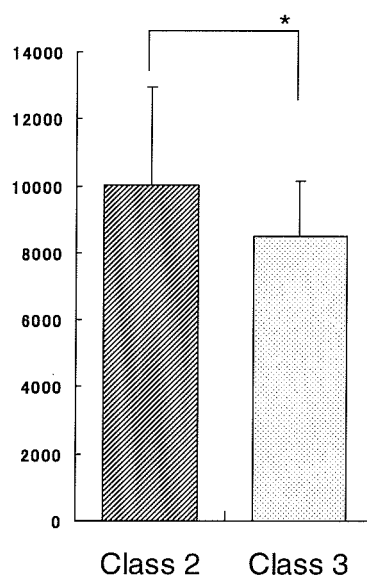


图 12. Class 别 四頭筋面積  
(\*P<0.05)



## 高齢者の歩行特性並びに立位姿勢との関係を調査し、有効な歩行指導を構築するための調査研究

分担研究者 石田 健司 高知大学病院リハビリテーション部助教授

### A. 研究目的

高知県香北町の65歳以上の高齢者健診（1994年373名、1997年251名、2002年289名、2003年343名、2006年167名）を行った。今回横断調査として高齢者の歩行特性並びに立位体幹姿勢が高齢者歩行にどのように関わっているかについて調査し、縦断的調査として歩行の質の変化と歩行指導の有効性について調査した。

### B. 研究方法

上記の高齢者健診に基づき横断調査し、このうち3年以上評価が行えた高齢者182名で、縦断的調査を行った。更に今回167名に対し歩行訓練を行い、歩行の質の変化について調査した。調査検討項目は、歩行の量の評価として1日平均歩行数を、歩行の質の評価として、歩行時の床反力、歩幅を調査した。また対象高齢者の立位体幹姿勢を評価し、歩行パターンを調査した。

### C. 研究結果と考察

立位側面フォトより高齢者の姿勢を5つのグループ（Ⅰ．正常群、Ⅱ．胸椎後弯群、Ⅲ．腰椎後弯群、Ⅳ．平背群、Ⅴ．腰椎前弯群）に分類した。正常群（グループⅠ）と非正常群（グループⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ）にわけ、高齢者歩行との関係を調査すると、非正常群は、床反力の垂直成分において2峰性の消失率が有意に高かった。また非正常群の方が優位に年齢が高く、身長が低く、体重が軽く、歩幅・重複歩距離も短かった。また歩隔が広く、歩行スピードも遅かった。正常群（グループⅠ）で80歳未満（65～79歳）と80歳以上に分類すると、Gait parameterに優位な違いは認められなかった。すなわち姿勢が正常であれば80歳を過ぎてもGait parameterに変化は認めず、歩行の質が保たれていた。それに対し非正常群のグループⅡ～Ⅴを検討すると、Group Ⅲ（腰椎後弯群）は80歳未満でもGait parameterの低下を認め、腰椎後弯がGait parameterに大きな影響を与える因子になりうると思われた。

Group II（胸椎後弯群）、IV（平背群）では80歳未満ではGait parameterは正常群と差はないが、80歳以上になるとGait parameterの低下を認めた。高齢者の立位姿勢を正常に維持する事が重要である事が裏付けられた。

歩行指導（歩行スピードを早くするように指導する事と歩幅を大きく取ってもらう指導）の2者を行い、歩行の質を調査すると、経年的に2峰性が1峰性になっていた症例も、立位姿勢が正常群であれば7割の症例は、Gait parameterは改善し、1峰性が2峰性に改善していた。しかし立位姿勢が非正常群の症例では、歩行指導を行っても歩行の質の改善は得られなかった。今回の歩行指導は一時的な改善に過ぎず、日々継続できるかは不明である。またこの指導でどのような成果が期待できるか、更なる調査が必要である。しかし「少し速く歩いて下さい」・「歩幅を少し大きくしてみましよう」という簡単な指導法により、高齢者の歩容が改善した。今後もより簡易で高齢者にわかりやすく継続性のある歩行指導法を模索して行きたい。

#### E. 結論

姿勢が正常であれば、年齢が80歳を過ぎても、Gait parameterに変化は認めず、歩行の質が保たれる。高齢者の立位姿勢を正常に維持する事が重要で

あると考えた。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

# 研究成果の刊行に関する一覧

## 研究成果の刊行に関する一覧

主任研究者：安井 夏生

- 1) Takata S, Nishimura G, Ikegawa S, Kuroda Y, Nishino M, Matsui Y, Yasui N: Metaphyseal dysplasia of Braun-Tinschert type: report of a Japanese girl. *Am J Med Genet* 140(11): 1234-7, 2006.
- 2) Takahashi M, Yukata K, Matsui Y, Takata S, Abbaspour A, Yasui N: Bisphosphonate modulates morphological and mechanical properties in distraction osteogenesis through inhibition of bone resorption. *Bone* 39(3): 573-581, 2006.
- 3) Yagi K, Matsui Y, Nakano S, Egawa H, Tsutsui T, Kawasaki Y, Takata S, Yasui N: Treatment of knee osteoarthritis associated with extraarticular varus deformity of the femur: staged total knee arthroplasty following corrective osteotomy. *J Orthop Sci* 11(4): 386-389, 2006.
- 4) Tamura A, Ichihara T, Takata S, Minagawa T, Kumamura Y, Bando T, Kondo H, Yasui N, Nagahiro S: Changes in lower extremity muscle mass among bedridden patients with post-stroke hemiplegia in the acute post-stroke period. *Journal of Nursing Investigation* 5(1):18-21, 2006.
- 5) Tamura A, Ichihara T, Takata S, Minagawa T, Kumamura Y, Bando T, Kondo H, Yasui N, Nagahiro S: Effects of intervention with back-lying exercises with bent knees positioning upwards to prevent disuse muscle atrophy in patients with post-stroke hemiplegia. *Journal of Nursing Investigation* 5(2):53-58, 2007.
- 6) Suzue N, Nikawa T, Onishi Y, Yamada C, Hirasaka K, Ogawa T, Furochi H, Kosaka H, Ishidoh K, Gu H, Takeda S, Ishimura N, Hayashi Y, Yamamoto H, Kishi K, Yasui N: Ubiquitin ligase Cbl-b downregulation bone formation through suppression of IGF-I signaling in osteoblasts during denervation. *J Bone Miner Res* 21(5):722-734, 2006.
- 7) Goto T, Matsui Y, Fernandes RF, Hanson DA, Kubo T, Yukata K, Michigami T, Komori T, Fujita T, Yang L, Eyre DR, Yasui N: Sp1 family of transcription factors regulates the human alpha2(XI) collagen gene (COL11A2) in Saos-2 osteoblastic cells. *J Bone Miner Res* 21(5):661-673, 2006.
- 8) Yagi K, Matsui Y, Nakano S, Egawa H, Tsutsui T, Kawasaki Y, Takata S, Yasui N: Treatment of knee osteoarthritis associated with extraarticular varus deformity of the femur: staged total knee arthroplasty following corrective osteotomy. *J Orthop Sci* 11(4): 386-389, 2006.
- 9) Kubo T, Matsui T, Goto T, Yukata K, Endo K, Sato R, Tsutsui T, Yasui N: MRI characteristics of parosteal lipomas associated with the HMGA2-LPO fusion gene. *Anticancer Res* 26(3B): 2253-2258, 2006.
- 10) Matsui Y, Hasegawa T, Kubo T, Goto T, Yukata K, Endo K, Bando Y, Yasui N: Intrapatellar tendon lipoma with chondro-osseous differentiation: detection of HMGA2-LPP fusion gene transcript. *J Clin Pathol* 59(4):434-436, 2006.

分担研究者：高田信二郎

- 1) Takata S, Nishimura G, Ikegawa S, Kuroda Y, Nishino M, Matsui Y, Yasui N: Metaphyseal dysplasia of Braun-Tinschert type: report of a Japanese girl.