



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Biochemical and Biophysical Research Communications

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ybbrc](http://www.elsevier.com/locate/ybbrc)

## Early exercise in spinal cord injured rats induces allodynia through TrkB signaling

Teruaki Endo<sup>a</sup>, Takashi Ajiki<sup>a</sup>, Hirokazu Inoue<sup>a</sup>, Motoshi Kikuchi<sup>b</sup>, Takashi Yashiro<sup>b</sup>, Sueo Nakama<sup>a</sup>, Yuichi Hoshino<sup>a</sup>, Takashi Murakami<sup>c</sup>, Eiji Kobayashi<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Orthopedic Surgery, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

<sup>b</sup> Division of Histology, Department of Anatomy, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

<sup>c</sup> Division of Organ Replacement Research, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 9 February 2009

Available online 15 February 2009

#### Keywords:

Spinal cord injury

Assisted stepping exercise

Neuronal regeneration

Neuropathic pain

Allodynia

Brain-derived neurotrophic factor

Tropomyosin-related kinase B

### ABSTRACT

Rehabilitation is important for the functional recovery of patients with spinal cord injury. However, neurological events associated with rehabilitation remain unclear. Herein, we investigated neuronal regeneration and exercise following spinal cord injury, and found that assisted stepping exercise of spinal cord injured rats in the inflammatory phase causes allodynia. Sprague–Dawley rats with thoracic spinal cord contusion injury were subjected to assisted stepping exercise 7 days following injury. Exercise promoted microscopic recovery of corticospinal tract neurons, but the paw withdrawal threshold decreased and C-fibers had aberrantly sprouted, suggesting a potential cause of the allodynia. Tropomyosin-related kinase B (TrkB) receptor for brain-derived neurotrophic factor (BDNF) was expressed on aberrantly sprouted C-fibers. Blocking of BDNF–TrkB signaling markedly suppressed aberrant sprouting and decreased the paw withdrawal threshold. Thus, early rehabilitation for spinal cord injury may cause allodynia with aberrant sprouting of C-fibers through BDNF–TrkB signaling.

© 2009 Elsevier Inc. All rights reserved.

### Introduction

Rehabilitation is commonly considered for spinal cord injured patients. In particular, rehabilitation plays a very important role in preventing muscle contraction and joint stiffness in patients with spinal cord injury [1], leading to an improvement in the quality of life of the patient. While it may be impossible for patients to perform voluntary exercise, assisted stepping exercise with partial weight bearing, referred to as “Body Weight Supported Treadmill Training (BWSTT)”, has been investigated in the clinical setting [2]. Indeed, it has been demonstrated that BWSTT can improve the locomotor capacity of spinal transected rats [3]. Our previous studies also showed that assisted stepping exercise yielded beneficial effects in terms of functional recovery in hindlimb transplanted rats [4]. Nonetheless, the significance of such early rehabilitation in patients following spinal cord injury in the inflammatory phase remains unclear, and little is known about the efficiency of early rehabilitation in terms of neurological symptoms.

Herein, we focused on investigating the relationship between early exercise following spinal cord injury and neuronal regeneration, and found that early assisted stepping exercise for spinal cord

injured rats promoted neuronal regeneration but caused allodynia with aberrant sprouting of C-fibers through BDNF–TrkB signaling.

### Materials and methods

**Rat spinal cord injury model.** Adult female Sprague–Dawley (SD) rats were used. All animal experiments in this study were approved by the Animal Ethics Review Board of Jichi Medical University, and were performed in accordance with the Jichi Medical University Guide for Laboratory Animals and followed the principles of laboratory animal care formulated by the National Society for Medical Research.

Rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of pentobarbital (40 mg/kg). Laminectomy of T9 was performed without disrupting the dura. Following laminectomy, a bilateral contusion injury was reliably created by delivering a 200 kdyn (2.00 N) force directly onto the spinal cord using an Infinite Horizon Impactor (Precision Systems and Instrumentation, MA). Following impaction, rats were maintained in a pathogen-free room under constant environmental control and subjected to twice-daily manual bladder expressions as necessary until urinary function returned.

**Assisted stepping exercise for spinal cord injured rats.** Spinal cord injured rats were subjected to assisted stepping exercise using the Rodent Robot 3000 (Robomedica, CA) robotic device [3]. This system consists of a motorized treadmill, a pair of robotic arms,

\* Corresponding author. Fax: +81 285 44 5365.

E-mail address: [ejikoba@jichi.ac.jp](mailto:ejikoba@jichi.ac.jp) (E. Kobayashi).

and a body weight support system mechanism. The rat steps bipedally in the device, and robotic arms attached to the lower shank of each hindlimb force the hindlimb to move with a normal walking pattern. A body weight support system is used to partially unload the hindlimb and stabilize the rat during stepping.

Rats were divided according to the absence or presence of exercise. The trained group ( $n = 12$ ) was subjected to exercise, performed for 8 weeks from 1 week after the injury, 10 min per day, 5 days per week. The body weight support system supported 75% of the animal's body weight. The treadmill speed was 11 cm/s. Rats belonging to the non-trained group ( $n = 11$ ) were not subjected to exercise.

**Locomotor assessment.** The functional outcomes were assessed using the Basso, Beattie, and Bresnahan Locomotor Rating Score (BBB score) for rat hindlimb motor function [5]. The assessment was performed every week until 9 weeks following the injury.

**Measurement of hind paw withdrawal threshold.** The hind paw withdrawal threshold was measured using the von Frey hair test [6]. Rats were placed in a plastic cage with a wire mesh bottom that allowed full access to the paws. The paw was touched with a series of von Frey hairs in ascending order beginning with the lowest hair. The hair was presented perpendicular to the planter surface with sufficient force to cause slight buckling against the paw and held there for 5 s. A withdrawal response was considered valid only if the hind paw was completely removed from the platform. The test was conducted three times using the same hair while the withdrawal response was observed. If a withdrawal response was not observed, the next largest hair in the series was applied in a similar manner. When the paw was withdrawn from a particular hair, the value of that hair in grams was regarded as the withdrawal threshold. The test was performed six times for each hind paw, and the median value of the threshold was calculated for each rat. The test was performed 5 and 9 weeks following the injury.

**Histological assessment.** The spinal cords were collected 9 weeks following the injury. Rats were deeply anesthetized with an intraperitoneal injection of pentobarbital and perfused intracardially using 4% paraformaldehyde in 0.1 M phosphate buffer, and fixed at 4 °C for 1 h. The spinal cords were then soaked in 20% sucrose buffer at 4 °C overnight and then in 30% sucrose buffer at 4 °C for 24 h. The spinal cords were embedded in Tissue-Tek® Optimal Cutting Temperature Compound, frozen, and then 6- $\mu$ m thick axial sections were cut using a cryostat. To examine the distribution of corticospinal tract neurons at the L1 level, immunostaining using anti-Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase 2 alpha subunit (CaMK2a) antibodies (diluted 1:500, mouse monoclonal; Zymed, CA) was conducted with Alexa Fluor® 488-labeled goat anti-mouse IgG (diluted 1:200; Invitrogen, CA) as secondary antibodies. In an effort to determine whether CaMK2a<sup>+</sup> fibers represent regenerating fibers, anti-growth associated protein 43 (GAP43) antibodies (diluted 1:1000, rabbit polyclonal; Millipore, MA) were used for double immunostaining, followed by the respective use of secondary antibodies Alexa Fluor® 488-labeled goat anti-mouse IgG (diluted 1:200) and Alexa Fluor® 564-labeled goat anti-rabbit IgG (diluted 1:200; Invitrogen).

To examine the distribution of C-fibers in the dorsal horn at the T1 level, immunostaining using anti-calcitonin-gene-related peptide (CGRP) antibodies (diluted 1:2000, rabbit polyclonal; Biomol, PA) was performed, followed by the use of biotin-labeled goat anti-rabbit IgG as secondary antibodies. The Vectastain Elite ABC kit (Vector, CA) was used to visualize the reaction of horseradish peroxidase (HRP)-labeled reagents with DAB Substrate solution (Vector). To determine the relationship between CGRP<sup>+</sup> fibers and regenerating fibers, double immunostaining was performed using anti-CGRP (diluted 1:2000) and anti-GAP43 antibodies (diluted 1:10,000, mouse monoclonal; Millipore, MA), coupled with Alexa

Fluor® 488-labeled goat anti-rabbit IgG (diluted 1:200; Invitrogen) and Alexa Fluor® 564-labeled goat anti-mouse IgG (diluted 1:200; Invitrogen) as secondary antibodies, respectively.

To examine expression on GAP43<sup>+</sup> fibers of the tropomyosin-related kinase B receptor (TrkB), which is a high-affinity receptor for BDNF, anti-TrkB antibodies (diluted 1:100, chicken polyclonal IgY; Promega KK, Japan) were used for the double staining with either anti-CaMK2a or anti-CGRP antibodies, followed by the respective use of secondary antibodies Alexa Fluor® 488-labeled goat anti-mouse IgG (diluted 1:200) for CaMK2a<sup>+</sup> fibers, Alexa Fluor® 488-labeled goat anti-rabbit IgG (diluted 1:200) for CGRP<sup>+</sup> fibers, and Cy3-labeled goat anti-chicken IgY (diluted 1:200; Abcam, Japan) for TrkB<sup>+</sup> fibers.

For all immunostaining procedures, sections were incubated with primary antibodies at 4 °C overnight after blocking non-specific reactions with 1.5% goat serum in phosphate-buffered saline (PBS) at room temperature for 1 h. After washing with PBS, specimens were incubated with secondary antibodies at room temperature for 1 h.

**TrkB inhibitors.** To functionally block BDNF, TrkB Fc chimera (R&D systems, MN) and pan Trk antagonist K252a (Biomol) were administered into the injured spinal cord of trained rats. Briefly, 1 week prior to spinal cord injury an intrathecal cannula (0.64-mm outer diameter, 0.3-mm inner diameter; Alzet, CA) was filled with PBS and inserted into the intrathecal space via the intralaminar space between C1 and C2 such that the tip rested above the L1 level. Six days following spinal cord injury (1 day before commencement of the stepping exercise), osmotic minipumps (models 2002; Alzet) were filled with TrkB Fc chimera in PBS (3  $\mu$ g/day,  $n = 7$ ), K252a in 10% dimethyl sulfoxide (DMSO) in PBS (2  $\mu$ g/day,  $n = 7$ ) or PBS ( $n = 7$ ) and connected to the cannula. Continuous intrathecal infusions and exercise were then performed for 4 weeks.

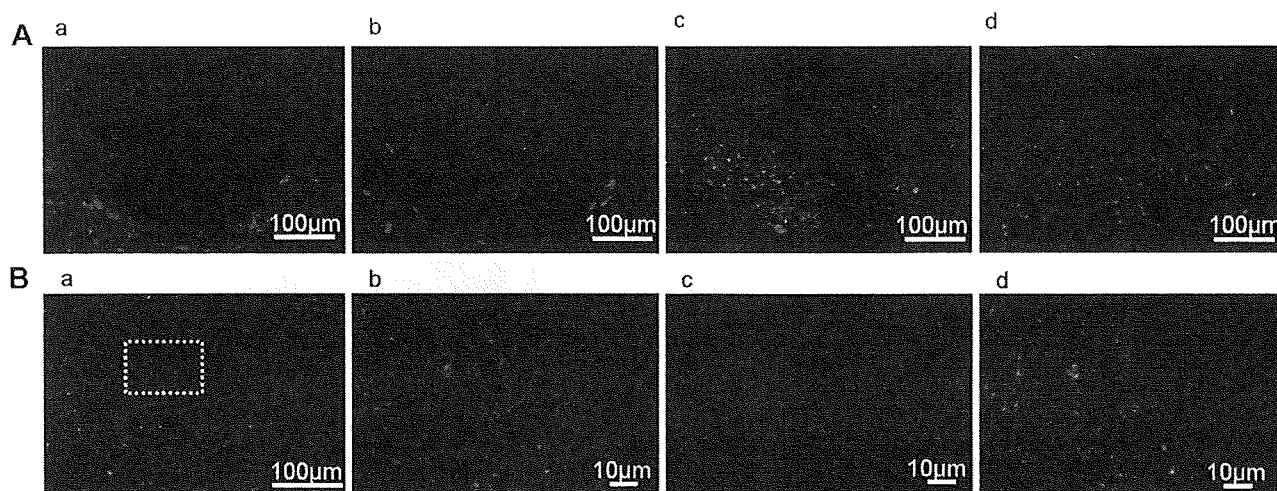
**Statistical analysis.** Analysis of the BBB score and hind paw withdrawal thresholds involved the use of SPSS Statistics 17.0 software (SPSS Japan Inc., Tokyo, Japan). The Mann-Whitney U test was used for *post hoc* comparisons between trained and non-trained groups. The Dunnett test was employed for *post hoc* comparisons among the three groups for the TrkB signal blocking. Differences between groups were considered significant when  $p < 0.05$ .

## Results

### *Assisted stepping exercise in spinal cord injured rats promotes axonal regeneration in the corticospinal tract*

Spinal cord injured rats were made to walk without weight bearing on the hindlimb before exercise. The BBB score showed a gradual improvement in every rat, and all rats of the trained group (12) and 9 of the 11 rats of the non-trained group walked with full weight bearing at 9 weeks following the injury. The score of the trained group was slightly larger than that of the non-trained group between 6 and 9 weeks following the injury (data not shown).

To determine whether exercise can potentially improve locomotor capacity, immunostaining against CaMK2a was used for assessment of the corticospinal tract fibers at the L1 level. It is well known that CaMK2a<sup>+</sup> fibers represent the descending corticospinal tract fibers in the ventral aspect of the dorsal funiculus [7]. Dense CaMK2a<sup>+</sup> fibers were distributed in the corticospinal tract of normal rats (Fig. 1Aa). CaMK2a<sup>+</sup> fibers disappeared in the corticospinal tract around 1 week following spinal cord injury (Fig. 1Ab). CaMK2a<sup>+</sup> fibers in the corticospinal tract then appeared again 9 weeks following the injury, and these were more densely distributed in the trained group (Fig. 1Ad) compared to the non-trained group



**Fig. 1.** Immunohistochemical assessment of the motor system of rats subjected to early rehabilitation following spinal cord contusion injury. (A) Distribution of CaMK2a<sup>+</sup> fibers in the corticospinal tract at the L1 level. In normal rats, CaMK2a<sup>+</sup> fibers were distributed in the corticospinal tract (a), CaMK2a<sup>+</sup> fibers almost disappeared at 1 week following the injury (b). CaMK2a<sup>+</sup> fibers were observed again at 9 weeks following the injury. In comparison to the non-trained group (c), CaMK2a<sup>+</sup> fibers were more densely distributed in the trained group (d). (B) Poor axonal elongation of the L1 corticospinal tract in trained rats at 9 weeks following the injury. Many CaMK2a<sup>+</sup> fibers were present in the corticospinal tract (a). High magnification of the dotted box with anti-CaMK2a (b, green) and anti-GAP43 (c, red) antibodies. CaMK2a<sup>+</sup> fibers were not merged with GAP43<sup>+</sup> fibers (d).

(Fig. 1Ac). These results suggest that the reappearance of CaMK2a immunoreactivity may be associated with regeneration of corticospinal tract neurons. Thus, to further investigate the possibility that CaMK2a<sup>+</sup> fibers represent elongated axons, immunoreactivity against GAP43 was examined because GAP43 is a well-known marker for elongated axons. The CaMK2a<sup>+</sup> fibers did not show immunoreactivity against GAP43 in the same specimens (Fig. 1Ba–d). These results demonstrated that axonal elongation in the corticospinal tract at the L1 level remained poor even after exercise. Thus, assisted stepping exercise may be associated with an increase of CaMK2a<sup>+</sup> fibers in the corticospinal tract with poor axonal elongation.

#### *Increased axonal sprouting of C-fibers in spinal cord injured rats with assisted stepping exercise*

The trained rats began to hop during the training period and avoided making contact with their hindlimbs around 4 weeks following the injury. In contrast, the non-trained rats did not avoid making such contact. These observations suggest that it became painful for trained rats to make contact with their hindlimbs. To assess the degree of pain, the hind paw withdrawal threshold was evaluated using the von Frey hair test. The mean hind paw withdrawal thresholds were  $28.5 \pm 4.6$  g (mean  $\pm$  standard error of mean) in the trained group and  $60.1 \pm 7.6$  g in the non-trained group at 5 weeks following the injury. The threshold of the trained group was significantly smaller than that of the non-trained group ( $p < 0.01$ ). At 9 weeks following the injury, the threshold of the trained group ( $21.9 \pm 1.8$  g) was also much smaller than that of the non-trained group ( $60.1 \pm 7.6$  g) ( $p < 0.001$ ). These results demonstrated that assisted stepping exercise decreased the hind paw withdrawal threshold in spinal cord injured rats, suggesting that the exercise may cause neuropathic pain, especially allodynia.

The cause of allodynia in spinal cord injury may be associated with the altered distribution of C-fibers at the dorsal horn. Therefore, immunostaining against CGRP, known as a marker of C-fibers, was performed at the T1 level. Immunostaining against CGRP showed dense immunoreactivity in Rexed's lamina I and II [8,9] of the dorsal horn in all rats (Fig. 2Ba–c), in which C-fibers are

known to innervate [10]. In the trained group, longitudinal CGRP fibers were present between lamina II and lamina III (Fig. 2Bc). Longitudinal CGRP<sup>+</sup> fibers were not observed in normal rats (Fig. 2Ba) or in non-trained rats (Fig. 2Bb). Immunoreactivity against GAP43 was present on longitudinal CGRP<sup>+</sup> fibers (Fig. 2C). These results demonstrated that CGRP<sup>+</sup> fibers sprouted into lamina III as a result of exercise. Thus, assisted stepping exercise may exacerbate allodynia with aberrant sprouting of C-fibers at the dorsal horn.

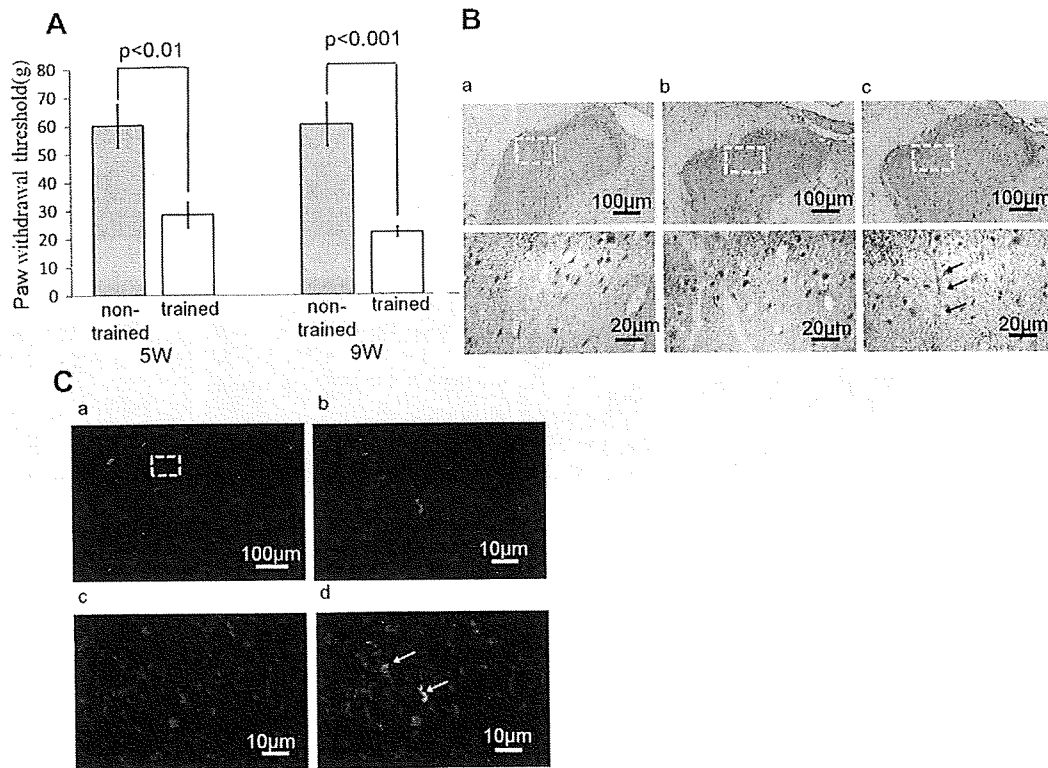
#### *Implication of TrkB signaling with aberrant axonal sprouting*

It has previously been shown that exercise in spinal cord injured rats restores the level of BDNF in the spinal cord [11]. In order to investigate the association between BDNF and the aberrant sprouting of C-fibers, we performed double immunostaining against CGRP and TrkB, known to be a high-affinity catalytic receptor for BDNF. Immunoreactivity of TrkB was marked on the longitudinal CGRP<sup>+</sup> fibers (Fig. 3). Therefore, aberrant sprouting of C-fibers may mediate BDNF–TrkB signaling with exercise.

#### *Functional TrkB blocking decreased neuropathic pain associated with aberrant sprouting in spinal cord injured rats with assisted stepping exercise*

To investigate a possible causal relationship between the BDNF–TrkB signaling pathway and allodynia, the von Frey hair test was performed again in the presence of TrkB inhibitors. The mean hind paw withdrawal threshold in the PBS group was significantly smaller than that of the TrkB Fc and K252a groups at 5 weeks following the injury (Fig. 4A). CGRP immunostaining also showed that longitudinal immunoreactive fibers in the dorsal horn at the T1 level were only detected in the PBS group, and not in the TrkB Fc and K252a groups (Fig. 4B). These results demonstrated that blocking of BDNF–TrkB signaling provided protection from allodynia and decreased aberrant sprouting of C-fibers in spinal cord injured rats subjected to assisted stepping exercise.

In the relevant experiments, the motor system was assessed with or without TrkB inhibitors for the trained rats. The mean BBB score showed no significant difference among these groups



**Fig. 2.** Functional and immunohistochemical assessment of the sensory system of rats subjected to early rehabilitation following spinal cord contusion injury. (A) Measurement of paw withdrawal threshold using the von Frey hair test. Compared to non-trained rats, the mean paw withdrawal threshold decreased in trained rats at 5 weeks ( $p < 0.01$ ) and 9 weeks ( $p < 0.001$ ) following the injury. (B) Distribution of CGRP<sup>+</sup> fibers in the dorsal horn at the T1 level at 9 weeks following the injury. CGRP<sup>+</sup> fibers were distributed in lamina I and II at the dorsal horn of normal rats (a). In non-trained rats, CGRP<sup>+</sup> fibers were distributed in lamina I and II in a manner similar to that observed for normal rats (b). A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber located between lamina II and III in the trained group (c). Dotted boxes in the upper panels correspond to the areas shown in the lower panels. (C) Double immunostaining against CGRP (green) and GAP43 (red) at 9 weeks following the injury in trained rats. The dotted box in panel (a) is magnified for (b–d). A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber is shown between lamina II and III in the dorsal horn (a,b). Many GAP43<sup>+</sup> fibers were present in the dorsal horn (c). The longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber was GAP43-positive (d, arrows).

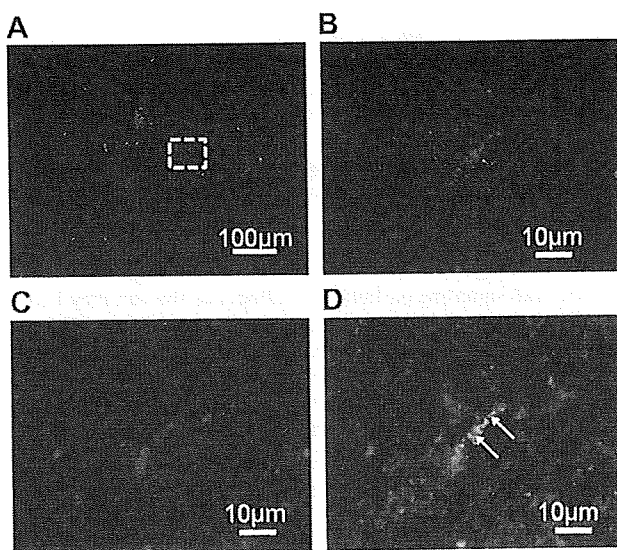
(Fig. 4C). Immunostaining against CaMK2a on the corticospinal tract at the L1 level revealed no obvious difference in the distribu-

tion of immunoreactive fibers among these groups (Fig 4D). Therefore, the motor system of spinal cord injured rats subjected to assisted stepping exercise was less affected by BDNF-TrkB signaling.

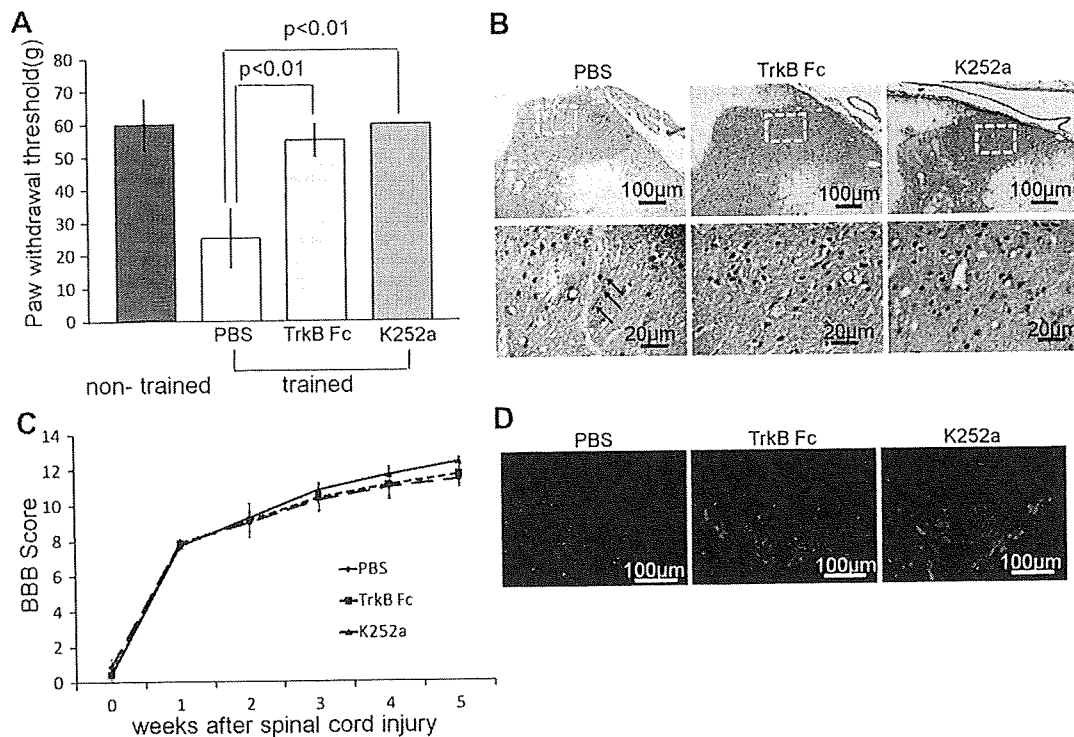
**Discussion**

The remarkable features presented in this study include the observations that (1) assisted stepping exercise in the inflammatory phase following spinal cord injury promoted neuronal regeneration and neuronal circuit formation, (2) the presence of allodynia was accompanied by aberrant sprouting of C-fibers, and (3) aberrant sprouting of C-fibers was mediated by BDNF-TrkB signaling.

Rehabilitation should have the potential to repair injured spinal cord as shown in previous studies [11–13]. Our studies also supported the notion that assisted stepping exercise could promote the repair of corticospinal tract neurons in spinal cord injury. However, we found that the trained rats were subject to greater pain at their hindlimbs and showed a decreased hind paw withdrawal threshold with aberrant sprouting of C-fibers compared to non-trained rats. In fact, a decreasing paw withdrawal threshold represents a major clinical finding in relation to the development of neuropathic pain, especially allodynia [6]. While it has been suggested that allodynia can develop by sprouting C-fibers to the deep layer at the dorsal horn following spinal cord injury [14], our trained rats were also subject to enhanced neuropathic pain with aberrantly sprouted C-fibers.



**Fig. 3.** TrkB expression on aberrant C-fibers in trained rats. The dotted box in (A) is magnified for (B–D). A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber (green) is shown between lamina II and III (A,B). A few TrkB<sup>+</sup> fibers (red) were present in the dorsal horn (C). The longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber was TrkB-positive (D, arrows).



**Fig. 4.** Functional blocking of BDNF-TrkB signaling in trained rats. (A) Measurement of the mean paw withdrawal threshold using the von Frey hair test in the presence of TrkB-signal inhibitors.  $p < 0.01$ , TrkB Fc vs. PBS;  $p < 0.01$ , K252a vs. PBS. (B) Distribution of CGRP<sup>+</sup> fibers in the dorsal horn at the T1 level at 5 weeks following the injury. Dotted boxes in the upper column correspond to the areas shown in the lower column. A longitudinal CGRP<sup>+</sup> fiber was only observed in the PBS group, and not in the TrkB Fc and K252a groups. (C) Measurement of motor function using the BBB score. There was no significant difference in the mean BBB score among the three groups. (D) Distribution of CaMK2a<sup>+</sup> fibers in the corticospinal tract at the L1 level at 5 weeks for trained rats following the administration of TrkB inhibitors. A similar distribution of CaMK2a<sup>+</sup> fibers was observed for the three groups.

Factors that mediate the repair of an injured spinal cord with rehabilitation remain unknown. Ying et al. [11] demonstrated that voluntary exercise restored decreased levels of BDNF and increased synaptic plasticity. BDNF-TrkB signaling has been associated with axonal elongation and sprouting. Although it has been demonstrated that TrkB is expressed on A-fibers but not on C-fibers in normal rats [15], our extensive immunohistochemical findings showed that longitudinal sprouted C-fibers expressed TrkB. Therefore, increased levels of BDNF and TrkB expression on C-fibers may facilitate the sprouting of C-fibers, leading to neuropathic pain in spinal cord injured rats during early rehabilitation.

Our studies also demonstrated that aberrant sprouting of C-fibers and neuropathic pain with exercise were suppressed by the *in vivo* administration of TrkB Fc chimera or K252a. Three TrkB isoforms have been identified [16,17], and the full-length isoform (TrkB [FL]) possesses an intracellular tyrosine kinase domain that is associated with neuronal survival and differentiation [18]. In contrast, truncated isoforms (TrkB-T1 and TrkB-T2) lack tyrosine kinase activity but regulate calcium influx [17]. Since K252a can block tyrosine kinase activity, our results using blocking reagents strongly suggest that aberrant sprouting of C-fibers mediate TrkB [FL].

In conclusion, a rat early rehabilitation model following spinal cord contusion injury showed enhanced microscopic neuronal regeneration. However, subjecting injured rats to exercise also promoted aberrant sprouting of C-fibers through BDNF-TrkB signaling, leading to neuropathic pain. Thus, it is important to commence the treatment of patients with spinal cord injury so that the appropriate neural circuit can be formed without aberrant axonal sprouting. Blocking of BDNF-TrkB signaling may provide a useful adjunctive strategy in the clinical rehabilitation of patients with spinal cord injury.

## Acknowledgments

We thank Dr Katsuhiko Mikoshiba (Laboratory for Developmental Neurobiology, Brain Science Institute, RIKEN, Wako, Japan) for helpful comments. This study was supported by a grant from the "Strategic Research Platform" Project for Private Universities: matching fund subsidy from MEXT (2008).

## References

- [1] R.M. Woolsey, Modern concepts of therapy and management of spinal cord injuries, *Crit. Rev. Neurobiol.* 4 (1988) 137–156.
- [2] B.H. Dobkin, D. Apple, H. Barbeau, M. Basso, A. Behrman, D. Deforge, J. Ditunno, G. Dudley, R. Elashoff, L. Fugate, S. Harkema, M. Saulino, M. Scott, Methods for a randomized trial of weight-supported treadmill training versus conventional training for walking during inpatient rehabilitation after incomplete traumatic spinal cord injury, *Neurorehabil. Neural Repair* 17 (2003) 153–167.
- [3] W.K. Timoszyk, J.A. Nessler, C. Acosta, R.R. Roy, V.R. Edgerton, D.J. Reinkensmeyer, R. de Leon, Hindlimb loading determines stepping quantity and quality following spinal cord transection, *Brain Res.* 1050 (2005) 180–189.
- [4] T. Endo, T. Ajiki, M. Minagawa, Y. Hoshino, E. Kobayashi, Treadmill training for hindlimb transplanted rats, *Microsurgery* 27 (2007) 220–223.
- [5] D.M. Basso, M.S. Beattie, J.C. Bresnahan, A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats, *J. Neurotrauma* 12 (1995) 1–21.
- [6] S.R. Chaplan, F.W. Bach, J.W. Pogrel, J.M. Chung, T.L. Yaksh, Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw, *J. Neurosci. Methods* 53 (1994) 55–63.
- [7] T. Terashima, T. Ochiishi, T. Yamauchi, Immunohistochemical detection of calcium/calmodulin-dependent protein kinase II in the spinal cord of the rat and monkey with special reference to the corticospinal tract, *J. Comp. Neurol.* 340 (1994) 469–479.
- [8] B. Rexed, The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat, *J. Comp. Neurol.* 96 (1952) 414–495.
- [9] C. Molander, Q. Xu, C. Rivero-Melian, G. Grant, Cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the rat: II. The cervical and upper thoracic cord, *J. Comp. Neurol.* 289 (1989) 375–385.

- [10] G. Skofitsch, D.M. Jacobowitz, Calcitonin gene-related peptide: detailed immunohistochemical distribution in the central nervous system, *Peptides* 6 (1985) 721–745.
- [11] Z. Ying, R.R. Roy, V.R. Edgerton, F. Gomez-Pinilla, Exercise restores levels of neurotrophins and synaptic plasticity following spinal cord injury, *Exp. Neurol.* 193 (2005) 411–419.
- [12] C.A. Ghiani, Z. Ying, J. de Vellis, F. Gomez-Pinilla, Exercise decreases myelin-associated glycoprotein expression in the spinal cord and positively modulates neuronal growth, *Glia* 55 (2007) 966–975.
- [13] Y. Berrocal, D.D. Pearse, A. Singh, C.M. Andrade, J.S. McBroom, R. Puentes, M.J. Eaton, Social and environmental enrichment improves sensory and motor recovery after severe contusive spinal cord injury in the rat, *J. Neurotrauma* 24 (2007) 1761–1772.
- [14] A.B. Ondarza, Z. Ye, C.E. Hulsebosch, Direct evidence of primary afferent sprouting in distant segments following spinal cord injury in the rat: colocalization of GAP-43 and CGRP, *Exp. Neurol.* 184 (2003) 373–380.
- [15] S.W. Thompson, D.L. Bennett, B.J. Kerr, E.J. Bradbury, S.B. McMahon, Brain-derived neurotrophic factor is an endogenous modulator of nociceptive responses in the spinal cord, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96 (1999) 7714–7718.
- [16] R. Klein, D. Conway, L.F. Parada, M. Barbacid, The *trkB* tyrosine protein kinase gene codes for a second neurogenic receptor that lacks the catalytic kinase domain, *Cell* 61 (1990) 647–656.
- [17] C.R. Rose, R. Blum, B. Pichler, A. Lepier, K.W. Kafitz, A. Konnerth, Truncated *TrkB-T1* mediates neurotrophin-evoked calcium signalling in glia cells, *Nature* 426 (2003) 74–78.
- [18] S.P. Squinto, T.N. Stitt, T.H. Aldrich, S. Davis, S.M. Bianco, C. Radziejewski, D.J. Glass, P. Masiakowski, M.E. Furth, D.M. Valenzuela, P.S. Distefano, G.D. Yancopoulos, *TrkB* encodes a functional receptor for brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 but not nerve growth factor, *Cell* 65 (1991) 885–893.

# 運動器リハビリテーションの課題

自治医科大学整形外科

星 野 雄 一

(「日本臨床整形外科学会雑誌第 94 号」平成 21 年 11 月別冊)

## 運動器リハビリテーションの課題

星野 雄一

Musculoskeletal rehabilitation for locomotive syndrome

HOSHINO Yuichi

### 要 旨

日本整形外科学会（以下日整会と略す）、日本運動器リハビリテーション学会、日本臨床整形外科学会（以下JCOAと略す）の3学会は、共同して運動器リハビリテーションに関するエビデンス検証作業を行い、その結果として、2006年度に運動器リハビリテーションが根拠のある重要な治療法として診療報酬上の独立を認められた。運動器リハビリテーションを全国津々浦々まで普及させるべく、運動器リハビリテーション認定医制度を日整会が、実施者としてのセラピスト認定制度を日本運動器リハビリテーション学会が整備した。一方、日整会を中心として運動器機能不全に関する新しい概念を発信し、主に転倒リスクの高い状態を運動器不安定症、介護リスクの高い状態をロコモティブシンドローム (locomotive syndrome, ロコモ) として公表した。運動器障害の診断、治療（薬物療法、

運動器リハビリテーション,手術), 予防まで、すべてを一貫して整形外科が扱うわが国の優れた医療体制から生まれた世界初の概念である。国民の幸福のためには、運動器リハビリテーションの普及に尽力するとともに、運動処方法の基準作り、物理療法の効果検証と基礎的研究が今後の課題と考える。

### はじめに

2006年4月から、運動器リハビリテーション料が診療報酬において独立して評価されるようになった。運動器リハビリテーションの実施件数はリハビリテーション総件数の70%を占めること、厚生労働省の調査では腰痛、肩こり、関節痛など運動器の症状が有訴者率の上位を占めていることなどは運動器障害が国民の健康に重大な影響を及ぼしていることを示している。特に高齢者において運動器障害は、直接的（骨折、骨粗鬆症など）あ

---

**key words:** ロコモティブシンドローム (locomotive syndrome),  
運動器不安定症 (musculoskeletal ambulation disability symptom complex),  
運動器リハビリテーション (musculoskeletal rehabilitation)

---

自治医科大学整形外科 Department of Orthopaedics, Jichi Medical University  
〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1 (3311-1, Yakushiji, Shimotsuke city, Tochigi. Zip 329-0498)  
E-mail : yhoshino@jichi.ac.jp  
2008年8月21日受付 2008年12月17日受理



るいは間接的（糖尿病，高血圧等の改善に運動は必要）に健康寿命（日常生活活動が自立した生活期間）を損ねる大きな要因となっている（図1）。高齢化社会が進行する現在，なんらかの介護を必要とする高齢者の増加が国の社会保障費を急騰させ始めており，対策としての運動器リハビリテーションの重要性が，ようやく認識されるようになってきたのである。

本稿では，整形外科を中心としたわが国独特の運動器リハビリテーション実施体制を堅持していく意義，わが国の整形外科が築き上げてきた実績，世界に発信する新しい概念（運動器不安定症，ロコモティブシンドローム），運動器リハビリテーションの今後の課題などについて概説する。

### 運動器疾患の診療 - 世界に比類ないわが国の体制

1906年に整形外科学講座が東京帝国大学と京都帝国大学に創設されて以来，1世紀が過ぎた。運動器疾患を主たる対象として，その診断から，保存治療，手術，後療法，運動器リハビリテーション，生活指導，予防に至るまで，わが国では整形外科が担当してきた。一方，欧米における運動器疾患治療では，薬物や運動器リハビリテーションを駆使した保存療法はGP（general practitioner）あるいはPT（physical therapist）が，外傷はtraumatologistが，脊髄疾患はneurosurgeonが分担しており，orthopaedic surgeonは人工関節や脊柱側弯症などの手術療法に特化していることが多いようである。この欧米の高度に手

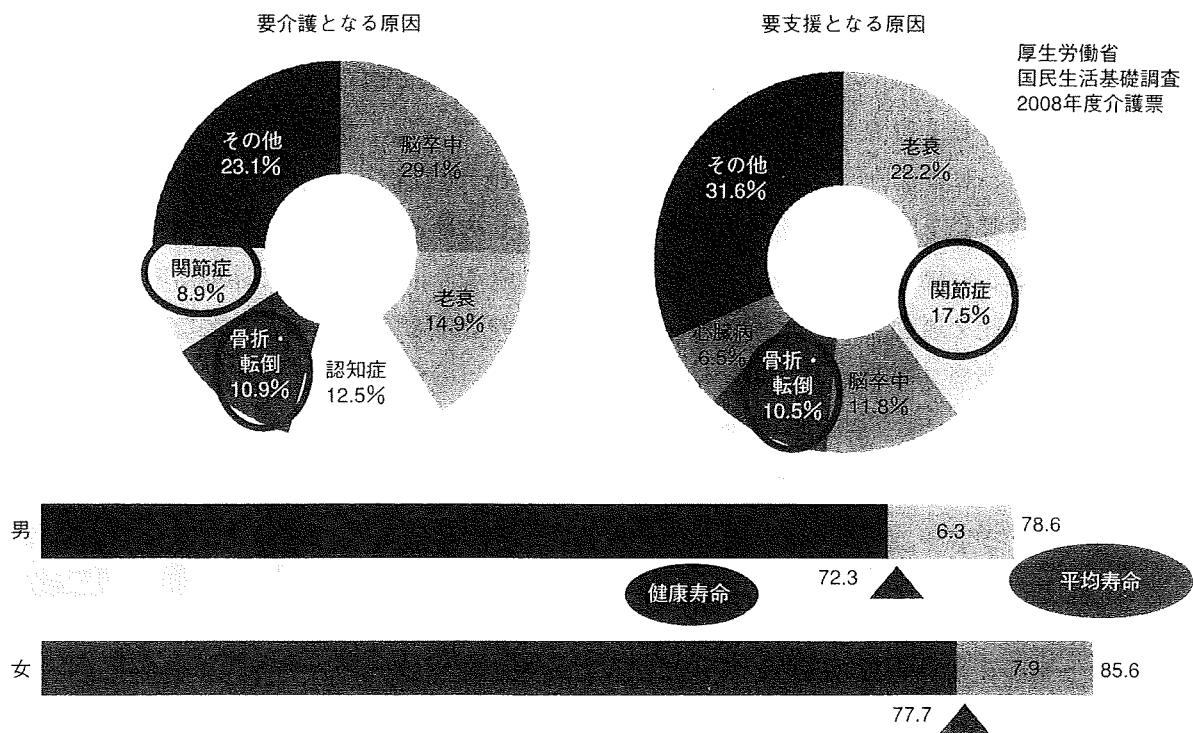


図1 要介護の原因  
脳血管疾患と運動器疾患は二大疾患。

術に特化した整形外科医師集団からは、新しい術式や手術器械の提案が、次々と華やかになされ、このような体制は医師にとっては大変に魅力的である。

しかし、患者から見てこの体制はどのように映るであろうか。GPによって振り分けられた患者が紹介状を持って病院に手術を受けに行くところまでは、違和感はない。手術を終えると早期に退院し、早期の周術期合併症が克服されればorthopaedic surgeonの関与は終了となり、関節可動域や筋力訓練、歩行訓練などはGPあるいはPTの手に移ることになる。問題はこの段階であり、手術に関わらないGPやPTには、きめ細かい後療法の管理ができるのか疑問が残り、患者から見ても本当に信頼できるとは限らないであろう。

翻ってわが国の体制を見ると、入院期間短縮を迫られている整形外科病院勤務医は、やむなく転院先を探すか、近所のJCOA会員の施設でのリハビリテーションを条件に自宅に退院させることがほとんどである。転院した先でも最終的には自宅退院を勧めることになり、日々のきめ細かい生活指導やリハビリテーションは、やはりJCOA会員に委ねることになる。このJCOA会員のほとんどは、筆者の知る限りでは整形外科病院勤務経験者であり、ほぼ10年以上の手術療法経験者でもある。すなわち、わが国では手術の後療法として大切な運動器リハビリテーションと生活指導は、手術のことを熟知しているJCOA会員が主に担っている体制が確立しており、これは患者から見て信頼できる素晴らしいものといえることができる。もちろんJCOA会員も、手術療法の進歩に関する勉強を日々重ねる必要があり、この努力なくしてはこの体制は堅

持できない。読者諸氏の研鑽を期待するとともに、このようなわが国の優れた体制を堅持していくことの意義を、当局にも十分に理解してもらえ、努力を整形外科全体として継続していくべきと考えている(図2)。

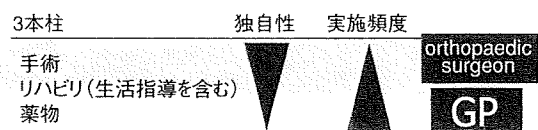
国民への優れた医療サービスの供給には、その質が優れたものでないといけないことは当然であるが、量的な側面も重要な観点である。いくら優れた内容のサービスでも、それを受ける側の需要に見合った供給量がないと無意味である。運動器リハビリテーションの提供者として最前線に位置するのがJCOA会員であり、6,500名という会員数が大切なのである。全国津々浦々まで良質な運動器リハビリテーションを供給するには、JCOA会員の数の力が不可欠であることを想起していただければと思う。

## 運動器リハビリテーション：整形外科の実績

### 1. EBMの検証

2001年から2010年の10年間を運動器の10年とする世界運動に触発され、日整会、JCOA、日本運動器リハビリテーション学会の3学会合同で運動器リハビリテーションに関するEBM勉強会が2001年春に発足した。

#### 欧米の運動器障害治療



#### 日本の整形外科の特殊性

手術適応を熟知している  
診断・保存治療・手術・後療法を一貫して担当できる

世界に比類ない優れた体制

図2 運動器疾患の治療体制

この合同会議から、「変形性膝関節症に対するSLR運動の効果検証」および「慢性腰痛に対する腰痛体操の効果検証」の二つの高水準の全国規模でのRCTが提案され、まれに見る優れた臨床研究として高く評価されている。学会主導の優れた臨床研究による効果検証結果は、2004年春の診療報酬改定に際して運動器リハビリテーションの診療報酬上の取り扱いにおいて、大きな推進力を発揮したのである。

変形性膝関節症（以下膝OA）に対するSLR運動は、単なるホームエクササイズではなく、1～2週ごとの診療機関受診による指導の継続により患者の実施コンプライアンスがよくなり、結果的にNSAIDsに劣らない疼痛改善効果が得られた（図3）。このRCTにおいて新しく作られたJKOM（Japanese Knee OA Measure）は、定量心理学的手法を取り入れた患者立脚型の評価尺度としても有用であることが示された<sup>1-3)</sup>。

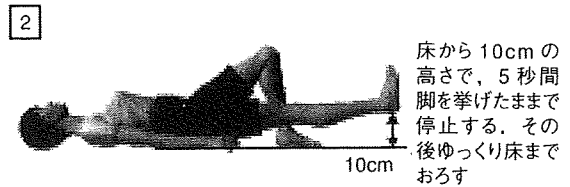
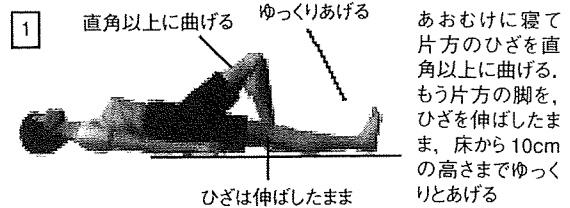
同様にLET Studyという名称で行われた慢性腰痛に対する腰痛体操の効果検証RCTでも、NSAIDsに勝る腰痛改善効果が腰痛体操にあることが示され（図4）、また、新たに開発された腰痛評価の尺度（JLEQ：Japanese Lowback-pain Evaluation Questionnaire）の有用性も示された<sup>4-5)</sup>。

## 2. 認定運動器リハビリテーション医およびセラピストの創設

運動器リハビリテーションの供給体制の整備は、上記RCTを行った3学会で着々と進められた。日本運動器リハビリテーション学会は、2004年7月11日に、それまでの日本理学診療医学会から名称を変更し、この学会

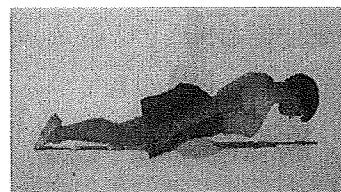
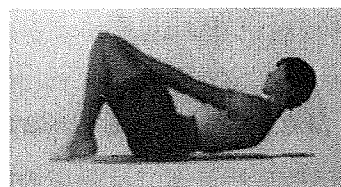
### 大腿四頭筋訓練（脚あげ体操）の方法

1) あおむけで行う方法



- ・3学会によるRCT
- ・膝OAに対するSLR体操の効果（黒澤 2004）
- ・運動療法はNSAIDsに勝る効果

図3 膝OAに対するSLR運動の効果  
学会主導のRCTで効果が検証された。



白土 2005年

図4 慢性腰痛に対する腰痛体操の効果  
LET study (RCT) で効果が検証された。  
腰痛体操はNSAIDsより改善率が高かった。

が運動器リハビリテーションを担当することを分かりやすく国民に発信した。学会名変更から2年後、2006年に運動器リハビリテーションが診療報酬上独立したが、この運動器リハビリテーションを担当する学会として当局が認める上で、そのものズバリの会名変更が役立ったことはいままでのない。

担当学会は明確になったが、担当する医師、職員の資格に関して、紆余曲折があった。日本運動器リハビリテーション学会は、担当する医師としての運動器リハビリテーション認定医制度を2005年に創設したが、2006年春の診療報酬改定の交渉において、医師の運動器リハビリテーション認定医資格が必須項目から外された。このため、日本運動器リハビリテーション学会では医師の認定申請を見送っている。2006年の1～3月に全国で医師研修会（日整会、日本リハビリテーション医学会、日本運動器リハビリテーション学会、JCOA 4学会の共同開催）が開催され、約8,000名が試験に合格し研修修了証を手にしていく。混乱を避けるために医師の資格認定は日整会が行うこととなり、2006年度からは医師研修会も日整会が単独で開催している。日整会による運動器リハビリテーション認定医師は2008年7月時点で約4,200名であり、これは整形外科専門医を必須条件とするいわば2階部分の資格であり、スポーツ医、リウマチ医、脊椎脊髄病医などと同列の認定医資格となっている。

運動器リハビリテーションを全国津々浦々にまで供給するには、認定医の指導下実践するセラピストの配置が必須である。PTの総数は増え続けてはいるが、残念ながら最前線にある診療所までは充足していないのが

現状である。そこで日本運動器リハビリテーション学会はJCOAと共同して、コメディカルスタッフに研修会を受講させ、試験を実施して運動器リハビリテーション実践者としての資格を付与する方策を開始した。2006年から2008年7月までの間に、全国で15,000名を超える研修修了者が誕生した。この資格は個人に付与されるものではなく、研修会受講申請時に所属している医療機関においてのみ有効な資格であることにご留意いただきたいとともに、この措置は、当局によれば「当分の間」という暫定的な認定資格であることも記憶にとどめていただきたい。

いずれにしても、整形外科医師8,000名およびコメディカルスタッフ15,000名という多数の者が、それぞれに運動器リハビリテーション研修会を受講し研鑽したことは、運動器の医療レベルを向上させる上で画期的な出来事であったと考えている。

### 3. 運動器リハビリテーションの普及・充実

には JCOA 会員の参加が必須

現在 JCOA 会員数は約6,000名であるが、運動器リハビリテーションの施設申請を行っている会員は約50%と聞いている。施設申請を行っていない診療所でも、運動指導、温熱療法、牽引療法などの運動器リハビリテーションは頻繁に実施しているはずである。専従するコメディカルスタッフの資格整備などを行えば、診療報酬上の加算が可能となり、人件費を勘案しても経営上は有利になるという試算がある（表1）。面倒くささらず、良質な運動器リハビリテーションを実施するのはわれわれしかいないという使命感を持ち、研鑽を積むとともに、施設申請をぜひ行ってい

ただきたい。運動器保存療法の専門家は整形外科医であるということを社会に浸透させるには、学会の広報活動の充実のみでは限界があり、患者が最前線での診療レベルの向上を実感することが必須だからである。

### 新しい概念の発信：運動器不安定症，ロコモティブシンドローム

人類史上最速のペースで高齢化社会が進行しているわが国では、自立して生活できる健康寿命と平均寿命との間に6～7年の差がある。2015年には65歳以上の人口が3,000万人を超え500万人以上が介護を要するとの試算があり、10兆円に迫る介護費用は経済圧迫の原因として、対策が迫られている。介護予防という概念のもとに当局は、新健康フロンティア戦略など、運動器疾患に対する施策を次々と打ち出してきている。2006年のリハビリテーションに関する診療報酬改定において、疾患特異性を考慮して運動器リハビリテーションが独立した。その際、予防という概念が導入され、旧来の疾患に該当しなくても運動器リハビリテーションが介入した方が良い状態、つまり転倒・骨折しやすい状態を含んだ新しい疾患群概念の創設が必要となっ

たのである。生活不活発病，運動器虚弱症などの名称も候補に挙がったが、最終的に転倒しやすさをイメージしやすい「運動器不安定症」という名称が3学会（日整会，日本運動器リハビリテーション学会，JCOA）により2006年4月に提案された。この運動器不安定症という概念はその名が示すように、歩行・移動機能に着目したものであり、2008年春に日整会理事会で決定された英語訳，musculo-skeletal ambulation disability symptom complex (MADS, マーズ) により一層明瞭となった。

上記の経緯のように、運動器不安定症が発信され始めて2年が経過するが、言葉として流布するには幾分理解しにくく、また愛称ともなりにくい点を関係者は危惧していた。2007年9月に開催された日整会主催のプレスリリースにおいて運動器不安定症の説明を筆者が担当したが、会冒頭のあいさつにおいて中村 耕三日整会理事長は、広く国民に運動器機能不全という概念を広めるため、ロコモティブシンドローム（運動器機能不全症候群，ロコモ）という名称を新しく提案した。運動器不安定症のプレスリリースと同時に提唱されたため、ロコモは運動器不安定症の英訳と当時は誤解された。しかしロコモは「運動器の機能不全により要介護になるリスクの高い状態」を示す概念であり、歩行・移動機能の障害に着目した運動器不安定症をも包含する、より広い概念ということが出来る。その後、日整会ニュースなどにおいてもロコモという新概念の解説がたびたびなされてきている。読者諸氏におかれましては、ロコモという概念をご理解いただき、日常診療などを通して社会に発信していただきたくお願い申し上げます。

表1 運動器リハの実施

セラピスト1名の収益と人件費：1単位80点、1患者2単位  
再診料71点、週108単位、4週間の収支

1カ月	最大	現状
リハビリ料	34万5600円	32万9600円
リハ十再診料	49万8960円	48万2960円
セラピスト給与	30万9736円	
利益	18万9224円～17万3224円	

実施するメリットは十分にある





(F医院の試算)

### 運動器リハビリテーションの今後の課題

歴史的に見て、物理療法は運動療法と並んで運動器リハビリテーションの両輪とすることができる。運動療法には患者の治療参加意欲を高める効果がある反面、意欲のない患者にとっては疲れるだけで継続しにくいという欠点を持つ。一方、物理療法は、効果を実感する患者にとってはエネルギーを機器から受け取るのみで、快適性に優れる特性を有している。しかし、運動療法に関しては既述したように全国規模のRCTによりエビデンスが蓄積されつつあるが、物理療法のエビデンス検証は質量ともに不十分と言わざるを得ない。物理療法の根拠が明確に示されれば、消炎鎮痛等処置という不当に低い評価から脱却できる可能性が出てくる。

運動器リハビリテーションの今後の課題として、現行の物理療法の効果検証を高水準の臨床研究として行うとともに、より基礎的な研究の充実も必要と考えている。例えば低出力超音波パルス（LIPUS）の骨癒合促進効果の発見など、コロンプスの卵のような新知見が得られる可能性がある（図5）。

運動療法は、今後も運動器リハビリテーションの中心的な治療法であり続けるであろう

運動器障害治療の4本柱			
手術	薬物	運動療法	物理療法
侵襲	副作用	疲れる	快適
			
		エネルギー	

日整会シンポジウム  
「整形外科物理療法の基礎と臨床」  
・牽引時に腰椎に作用する力と変形の解析（佐藤）  
・腰椎牽引療法に対する考察（藤野）

課題  
・サイエンス  
・高水準の臨床研究

LIPUSのようなコロンプスの卵！

図5 運動器障害の治療

エネルギーを貰う物理療法を研究しない手はない。

うが、実はその運動処方に関する知見、基準に乏しいのが現状である。例えば、腰痛に対する体操療法は各種の提案があるが、患者個人にどの種類の体操をどの程度行うべきかを示す基準がない。脊柱管狭窄のある例には脊柱の後屈運動は神経圧迫を増強し危険であるが、このような注意は一般には知れ渡っていない。運動療法は、運動器疾患に対する治療法であるとともに、運動器以外の疾患に対しても頻繁に処方されている。糖尿病はその典型例であり、エネルギー消費のために1日1万歩歩きなさいと内科医から指導されることが多いが、腰部脊柱管狭窄症あるいは変形性膝関節症の併存している患者の場合、痛みのためにどうしたらよいか相談をしばしば受ける。整形外科医であれば歩行以外の運動を指導する、あるいは休み休み1万歩歩くように指導できるが、内科医ではこのような指導が上手くできないであろうと想像できる。論拠を明確にした運動処方マニュアルなどの普及が必須であろう。運動器のプロとして、整形外科医は運動処方のプロを目指すべきと考えている。

### おわりに

脳血管障害と運動器機能不全は要介護となる二大原因であり、当局はそれぞれに対する予防も含めた対策を最重点課題として捉えている（表2）。われわれ整形外科は後者の対策において中心的な役割を果たすべきであり、それには運動器リハビリテーションが必須の手法であることは論を待たない。ロコモティブシンドローム、運動器不安定症などの新概念を理解し、運動器リハビリテーションの研究により運動処方・物理療法の適応を熟知し、

表2 運動器疾患対策 厚生労働科学研究

疫学 (*新規)	*地域代表制を有する集団を対象とした大規模疫学研究 *医療機関の受診者を対象とした疫学的研究
臨床	<p>予防 *発症・重症化を予防する至適運動・生活指導プロトコール作成 ヒッププロテクターの骨折予防効果の検証</p> <p>診断 骨粗鬆症・骨強度診断法の確立 *膝痛：高精度画像診断技術の確立 *動作解析機器を用いた歩行障害・ADL障害の解明 *腰痛：痛み・しびれの可視化技術の確立 *MRIを用いた脊髄投射路・末梢神経イメージング法の確立 *運動器機能不全の早期発見，診断ツールの開発</p> <p>治療 *脊椎椎体骨折のより安全で低侵襲な手術法の開発 *重症化を予防するための適切な治療プロトコールの確立 大腿骨頸部骨折の高精度手術支援システム開発研究 長寿命型人工関節の臨床応用推進に関する研究</p>

(政府「新健康フロンティア戦略」2007  
「介護予防の推進に向けた運動器疾患対策に関する検討会」戸山 芳昭座長，岩谷 力，中村 利孝ほか)

生活の質を高めるための運動器リハビリテーションを全国津々浦々まで供給することが、われわれ整形外科医の責任と考える。

最後に筆者の考えている今後の行動指針を記す。

日整会，日本運動器リハビリテーション学会，JCOAの3学会主導で，運動療法・物理療法の効果検証作業を一層進める。

3学会は物理療法の診療報酬上の評価も，当局に継続的に求めていく。

ロコモティブシンドローム（ロコモ）の意義，重要性を，国民に理解させる運動を強力に推進していく。

3学会員以外には運動器リハビリテーションを実践できる者は少なく，矜持を持って実践者としての研鑽に励み，良質の運動器リハビリテーションを国民に提供する。

## 文 献

- 1) Akai M, et al. An outcome measure for Japanese people with knee osteoarthritis. Journal of Rheumatology 2005 ; 32 : 1524-32.
- 2) Doi T, et al. Effects of Home Exercise of Quadriceps on Knee OA Compared with NSAIDS. Am. J. Phys Med Rehabil 2008 ; 87-4 : p1-12.
- 3) 日本運動器リハビリテーション学会，日本臨床整形外科学会，運動器リハビリテーションシラバス：南光堂；2007. p175-6.
- 4) 日本運動器リハビリテーション学会，日本臨床整形外科学会，運動器リハビリテーションシラバス：南光堂；2007. p177-9.
- 5) Shirado O, et al. An Outcome Measure for Japanese People with Chronic Low Back Pain ; An Introduction and Validation Study of Japan Low back pain Evaluation Questionnaire (JLEQ). Spine in press, 2007.

特集 ロコモティブシンドローム—予防・治療のための運動支援—

## 高齢者の運動機能障害評価 運動器障害診断ツール(足腰指数25)の開発

星野雄一<sup>\*1</sup>, 星地亜都司<sup>\*1</sup>, 土肥徳秀<sup>\*2</sup>  
赤居正美<sup>\*3</sup>, 飛松好子<sup>\*3</sup>, 岩谷力<sup>\*3</sup>

---

臨床 **スポーツ医学** 第27巻 第1号 別刷

(平成22年1月)



## 高齢者の運動機能障害評価 運動器障害診断ツール(足腰指数25)の開発

星野雄一\*<sup>1</sup>, 星地亜都司\*<sup>1</sup>, 土肥徳秀\*<sup>2</sup>  
赤居正美\*<sup>3</sup>, 飛松好子\*<sup>3</sup>, 岩谷力\*<sup>3</sup>

### 緒言

平成20年9月15日時点で65歳以上の人口は2,819万人、平成25年には3,000万人を超えると推定されている。

高齢者の急増に伴い、平成12年4月に218万人の認定者数で開始された介護保険は、平成20年4月には460万人を超え、費用も3兆円から7兆円に急速に拡大している。介護認定者の増加要因を分析すると、要支援あるいは要介護1の比較的軽症者の増加率が最も高い(図-1)。さらに、この軽症者を要支援者に限ると、その原因としては骨折転倒・関節疾患など運動器疾患の比率が32.7%と最も高い(表-1)。

自立した快適な老後を過ごすことは万人の望みであり、そのためには健康寿命を損ねている3大疾患、すなわち表-1に示す脳血管疾患、運動器疾患、認知症の対策が肝要である。脳血管疾患に関しては、出血や梗塞の背景になる高血圧・糖尿病・高脂血症などを予防する目的で、その上流にある肥満を早期に検出する特定健診が、メタボリックシンドローム(メタボ)というキャッチコピーの元に、政策として平成20年春から導入されている。

一方、介護原因として2番目に頻度の高い運動

器疾患の対策は、メタボに比べると明らかに遅れている。平成12年から始まった「健康日本21」の中間評価(表-2)では、平成17年時点での国民の身体活動・運動の量は策定時よりも減少しており、事業の中心であった地方推進事業が期待される成果を挙げていないと解釈することができる。

このような認識のもと、運動器障害により要介護となるリスクの高い状態をロコモティブシンドローム(ロコモ)と呼び、運動器障害の重要性に気づかせる啓発活動を日本整形外科学会(以下日整会)(平成19年9月、中村耕三理事長)が開始した<sup>1)</sup>。このロコモ啓発キャンペーンは、マスコミなどを用いて積極的に展開されている。

ロコモを早期に発見できれば、適切な運動習慣(スポーツも含む)の導入や運動器リハビリテーションの介入などにより、高齢者が要介護になることを予防できると考えられ、つまり、このような健診体制を確立できれば、個人としての健康寿命延伸に寄与するのみでなく、介護に要する総費用の軽減も期待できるのである。厚生労働科学研究として、平成20年度から「運動器障害の早期発見診断ツール開発研究」を開始したので、その中間的成果を報告する。

### ロコモ診断ツールの条件

#### 1. 簡便であること

高齢者全員を、運動器を専門とする整形外科医師専門医(15,000人)が診察することは不可能であ

\*1 自治医科大学整形外科

\*2 福岡クリニック

\*3 国立障害者リハビリテーションセンター

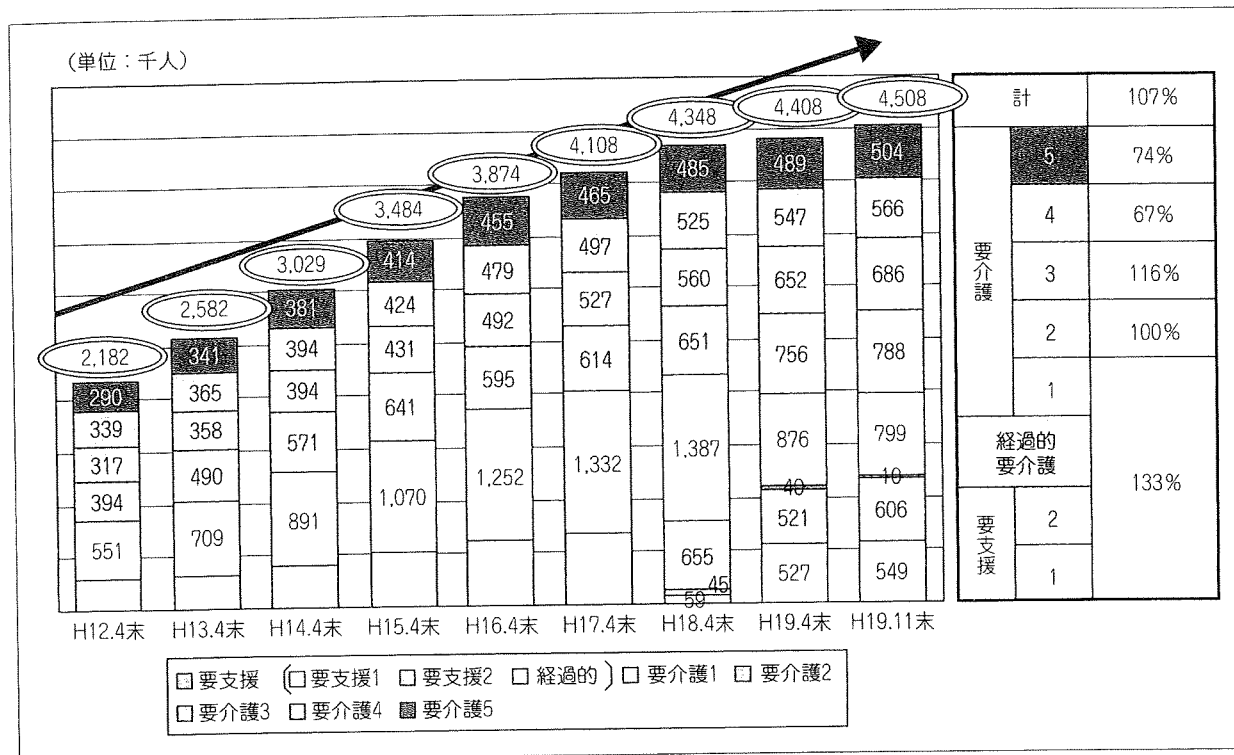


図-1 介護保険認定者数の推移 (出典：介護保険事業状況報告他)  
要支援～要介護1の軽症者の増加率が高い。

表-1 支援・介護が必要となる原因 (平成19年度国民生活基礎調査) (%)

	脳血管疾患	認知症	骨折転倒 関節疾患	高齢による 衰弱
要支援	14.9	3.2	32.7	16.6
要介護	27.3	18.7	17.5	12.5
総数	23.3	14.0	21.5	13.6

り、プライマリケア医、あるいは医師以外の行政担当者でも用いることができるように、診断ツールには簡便さが求められる。

## 2. 診断精度が高いこと

整形外科専門医でなくても確実に運動器障害を診断できる精度が求められる。また、診断ツールには障害程度の変動に対する鋭敏な感度も必要で

表-2 「健康日本21」中間評価 (2007年4月10日厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会)

身体活動・運動は策定時に比べむしろ減少している。

地方推進事業の失敗：元気高齢者しか参集しない。

身体活動・運動 目標項目		策定時 平成12年	実績値 平成17年	目標値 平成22年
日常生活における 歩数の増加	成人男性	8,202歩	7,532歩	9,200歩
	成人女性	7,282歩	6,446歩	8,300歩
	70歳以上男性	5,436歩	5,386歩	6,700歩
	70歳以上女性	4,604歩	3,917歩	5,900歩
運動習慣者の増加	男性	28.6%	30.9%	39%
	女性	24.6%	25.8%	35%

表-3 → 「足腰25：運動器疾患と日常生活での困難さについての調査」(足腰指数25©2009自治医大整形外科教室 All rights reserved：複製可，改変禁，学術的な使用，公的な使用以外の無断使用禁)

「お体の状態」と「ふだんの生活」について、手足や背骨のことで困難なことがあるかどうかをおたずねします。この1ヵ月の状態を思い出して以下の質問にお答え下さい。それぞれの質問に、もっとも近い回答を1つ選んで、をつけて下さい。

この1ヵ月の体の痛みなどについてお聞きします。

1. 頰・肩・腕・手のどこかに痛み(しびれも含む)がありますか。  
痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
2. 背中・腰・お尻のどこかに痛みがありますか。  
痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
3. 下肢(脚のつけね、太もも、膝、ふくらはぎ、すね、足首、足)のどこかに痛み(しびれも含む)がありますか。  
痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
4. ふだんの生活でからだを動かすのはどの程度つらいと感じますか。  
つらくない 少しつらい 中程度つらい かなりつらい ひどくつらい

この1ヵ月のふだんの生活についてお聞きします。

5. ベッドや寝床から起きたり、横になったりするのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
6. 腰掛けから立ち上がるのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
7. 家の中を歩くのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
8. シャツを着たり脱いだりするのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
9. ズボンやパンツを着たり脱いだりするのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
10. トイレで用足しをするのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
11. お風呂で身体を洗うのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
12. 階段の昇り降りのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
13. 急ぎ足で歩くのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
14. 外に出かけるとき、身だしなみを整えるのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
15. 休まずにどれくらい歩くことができますか(もっとも近いものを選んで下さい)。  
2-3km以上 1km程度 300m程度 100m程度 10m程度
16. 隣・近所に外出するのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
17. 2kg程度の買い物(1リットルの牛乳パック2個程度)をして、持ち帰ることがどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
18. 電車やバスを利用して外出するのはどの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
19. 家の軽い仕事(食事の準備や後始末、簡単なかたづけなど)は、どの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
20. 家のやや重い仕事(掃除機の使用、ふとんの上げ下ろしなど)は、どの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
21. スポーツや踊り(ジョギング、水泳、ゲートボール、ダンスなど)は、どの程度困難ですか。  
困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
22. 親しい人や友人とのおつき合いを控えていますか。  
控えていない 少し控えている 中程度控えている かなり控えている 全く控えている
23. 地域での活動やイベント、行事への参加を控えていますか。  
控えていない 少し控えている 中程度控えている かなり控えている 全く控えている
24. 家の中で転ぶのではないかと不安ですか。  
不安はない 少し不安 中程度不安 かなり不安 ひどく不安
25. 先行き歩けなくなるのではないかと不安ですか。  
不安はない 少し不安 中程度不安 かなり不安 ひどく不安

表-4 医師が判定する運動器障害重症度(ロコモ度)

1. 無症状・障害なしの者  
運動器に関する症状がなく、日常生活にも制限がない者
2. 有症状・歩行移動に支障ない者  
運動器に関する愁訴・症状はあるが、歩行・移動に制限がない者
3. 特定高齢者相当の者  
運動器に関する症状があり、歩行・移動に支障があるが、日常生活は自立しており、要支援・要介護に該当しない者
4. 要支援相当の者(要支援1, 2相当)  
日常生活上の基本的ADLはほぼ自分でできるが、手段的ADLにはなんらかの支援を要する者
5. 要介護1相当の者  
手段的ADLを行う能力がさらに低下し、部分的な介護が必要な者
6. 要介護2相当の者  
基本的ADLについても部分的な介護が必要な者

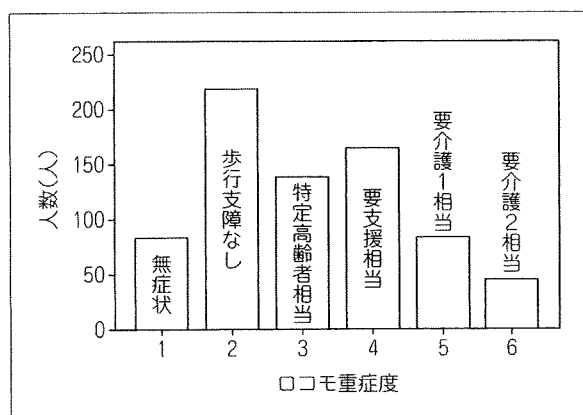


図-2 調査対象のロコモ重症度  
731名(男217名/女514名) 平均77.3歳(65~96歳)。

あり、治療介入の効果判定などにも用いることができるような設定が必要とされる。

### 診断ツール策定の手順

#### 1. 患者質問票の作成

運動器機能に関するものを中心に過去の質問表を調査し、討議を重ねて患者質問票を作成した。自記式が簡便であり、また内容としては運動機能のみでなく、回答者の日常生活動作の困難さ、さらには健康感にも及ぶ内容も導入した。25問の質

問を設け、0(障害なし)~4(最重症)点の5段階評価とし、総点は0(障害なし)~100点(最重症)となるように策定した。質問票の名称を足腰指数25と称することとした。

#### 2. 多施設調査の実施

##### a. 対象

- ・65歳以上の高齢者800名を目標数とした。
- ・整形外科外来受診者、整形外科に併設された通所リハビリテーション施設でリハビリを受けている者、健常対照高齢者。
- ・自記式質問票に記入できるという条件設定により、認知症患者を対象から除外した。

##### b. 調査項目

- ・運動器疾患名
- ・足腰指数25(表-3)
- ・運動器障害重症度(表-4)：介護保険などにおける判定基準を参考に、6段階に運動機能(いわばロコモ度)を区分した。行政による介護度認定には認知機能なども反映されてしまうので、本調査では運動器機能の重症度を、担当した整形外科専門医が示す表-3の基準によって判断することとした。

##### c. 研究の倫理的側面

- ・対象者には研究の概要・意義を説明し、文書で研究参加の承諾を得た。