

- 1) Matsudaira K, Kawaguchi M, Isomura T, Arisaka M, Fujii T, Takeshita K, Kitagawa T, Miyoshi K, Konishi H. Identification of risk factors for new-onset sciatica in Japanese Workers: Findings from the Japan Epidemiological Research of Occupation-related Back Pain (JOB) study. *Spine* 2013;38(26):E1691-700
- 2) Tanaka N, Konno S, Takeshita K, Fukui M, Takahashi K, Chiba K, Miyamoto M, Matsumoto M, Kasai Y, Kanamori M, Matsunaga S, Hosono N, Kanchiku T, Taneichi H, Hashizume H, Kanayama M, Shimizu T, Kawakami M. An outcome measure for patients with cervical myelopathy: the Japanese Orthopaedic Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire (JOACMEQ): an average score of healthy volunteers. *J Orthop Sci* 2014 Jan;19(1):33-48.
- 3) Matsubayashi Y, Takeshita K, Sumitani M, Kato S, Ohya J, Oichi T, Oshima Y, Okamoto N, Tanaka S. Validity and Reliability of the Japanese Version of the painDETECT Questionnaire: A multicenter observational study. *Plos One* 2013 Sep 30;8(9):e68013.
- 4) Takeshita K, Hosono N, Kawaguchi Y, Hasegawa K, Isomura T, Oshima Y, Ono T, Oshima M, Oda T, Kato S, Yonenobu K. Validity, reliability and responsiveness of the Japanese version of the Neck Disability Index. *J Orthop Sci* 2013;18:14-21.

# 厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

## 分担研究報告書

### 生活習慣病予防のための運動を阻害する要因としてのロコモティブシンドロームの

#### 評価と対策に関する研究

研究分担者 樋口 満

##### 研究要旨

生活習慣病予防のための身体活動・運動を阻害する要因として、運動器の痛みや機能低下、いわゆるロコモティブシンドローム（ロコモ）が関係すると言われている。本年度は、ロコモの重要なリスク因子である肥満に対する遺伝素因の影響を検討した。本年度の調査研究により、中年男性において各種肥満指標と関連する遺伝子多型は、高齢男性においてはいずれの肥満指標とも関連せず、高齢男性においては身体活動や食事などのライフスタイルが各種肥満指標により強く影響する可能性が示唆された。

##### A. 研究目的

本研究の目的は、健康づくりのための身体活動・運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を確立することにより、次期健康づくりプランならびに新しい特定保健指導における身体活動・運動支援のあり方について新しい提案をすることである。本年度はロコモの重要なリスク因子である肥満に対する遺伝素因の影響を検討した。

##### B. 研究方法

対象は30～64歳の中年男性84名（年齢： $53.4 \pm 11.4$ 歳）および65～79歳の高齢男性97名（年齢： $70.0 \pm 3.9$ 歳）とした。肥満指標としてBMI、体脂肪率（インピーダンス法）、腹囲、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積および腹部総脂肪面積（MRI法）を測定した。また、対象者の静脈血よりDNAを抽出し、アジア人においてBMIと強く関連することが報告されている遺伝子多型10個をHumanExome BeadChipにより解析した。対象者毎に、BMI増加リスクに関連する対立遺伝子の保有数をもとに遺伝リスクスコアを算出し、スコアの三分位数に応じて対象者を低、中、高遺伝リスク群に分類した。さらに、肥満指標に影響を及ぼし得る因子として、一次元加速度計により中・高強度身体活動時間（中強度：3METs以上6METs以下；高強度：6METs以上）を、質問紙により栄養摂取状況を調査した。

##### ＜倫理面への配慮＞

全ての対象者に対して、予め実験の目的と内容を説明し、文書により同意を得た後、各測定を実施した。対象者のプライバシーを尊重し、DNAサンプルは匿名化の後に解析を行った。また、個人情報管理者を置き、遺伝子多型の結果については秘密を厳守し、いかなる情報も外部に漏れないよう配慮した。

##### C. 研究結果

中年男性において、BMI（ $22.7 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$  vs.  $24.9 \pm 3.5 \text{ kg/m}^2$ ）、腹囲（ $80.2 \pm 6.8 \text{ cm}^2$  vs.  $86.3 \pm 9.1 \text{ cm}^2$ ）、内臓脂肪面積（ $85.7 \pm 45.4 \text{ cm}^2$  vs.  $124.4 \pm 48.6 \text{ cm}^2$ ）、皮下脂肪面積（ $97.4 \pm 40.3$

$\text{cm}^2$  vs.  $133.0 \pm 63.0 \text{ cm}^2$ ）ならびに腹部総脂肪面積（ $183.0 \pm 79.9 \text{ cm}^2$  vs.  $257.4 \pm 98.5 \text{ cm}^2$ ）は低遺伝リスク群と比較して、高遺伝リスク群で有意に高値を示した（ $p < 0.05$ ）。一方、高齢男性においては遺伝リスク群間でいずれの肥満指標にも差は認められなかった。遺伝リスクスコア、高強度身体活動時間、脂質・タンパク質およびアルコール摂取比率を独立変数、腹部総脂肪面積を従属変数とした重回帰分析の結果、中年男性においては、遺伝リスクスコアのみが独立して腹部総脂肪面積と関連した（ $\beta = 0.382$ ,  $p = 0.001$ ）。一方、高齢男性においては、6METs以上の身体活動時間（ $\beta = -0.232$ ,  $p = 0.024$ ）、脂質エネルギー摂取比率（ $\beta = 0.460$ ,  $p = 0.001$ ）およびアルコール摂取比率（ $\beta = 0.231$ ,  $p = 0.048$ ）が独立して腹部総脂肪面積と関連し、遺伝リスクスコアと腹部総脂肪面積との間に有意な関連は認められなかった。

##### D. 考察

欧米人を対象とした先行研究において、若・中年者においてBMIと強く関連する遺伝子多型は、高齢者においてはBMIをはじめとする肥満指標と関連しないことが報告されていたが、日本人においても同様の結果が得られた。高齢男性において、各種肥満指標に対する6METs以上の身体活動時間ならびに脂質・アルコール摂取比率の影響が中年男性と比べて高まったことが、遺伝子多型の影響が弱まった一因と予想される。したがって、高齢者といえども、遺伝素因に関わらず、6METs以上の身体活動を積極的に行い、脂質とアルコールの過剰摂取を控えることが肥満ならびにロコモ発症予防のために重要であると考えられる。

##### E. 結論

中年男性において各種肥満指標と関連する遺伝子多型は、高齢男性においてはいずれの肥満指標とも関連せず、身体活動や食事などのライフスタイルが各種肥満指標により強く影響する可能性が示唆された。

##### F. 健康危険情報

該当しない

## G. 研究発表

### 1.論文発表

- Tanisawa K, Taniguchi H, Sun X, Ito T, Cao ZB, Sakamoto S, Higuchi M. "Common single nucleotide polymorphisms in the FNDC5 gene are associated with glucose metabolism but do not affect serum irisin levels in Japanese men with low fitness levels", *Metabolism* 2014 in press.
- Tanisawa K, Ito T, Sun X, Cao ZB, Sakamoto S, Tanaka M, Higuchi M: Polygenic risk for hypertriglyceridemia is attenuated in Japanese men with high fitness levels. *Physiol Genomics*, 2014 in press.

### 2.学会発表

- Tanisawa K, Taniguchi H, Higuchi M. "Effects of cardiorespiratory fitness, acute aerobic exercise and common single nucleotide polymorphisms in FNDC5 gene on serum irisin levels and glucose metabolism", The 9th International Sport Sciences Symposium on "Active Life", 2B-10, Tokyo, Japan, December 2013

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体 の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
緒方 徹	ロコモの概念 その操作的定義とロコモ度テスト	日本医事新報	No. 4679	17-23	2013
Matsudaira K, Kawaguchi M, Isomura T, Arisaka M, Fujii T, Takeshita K, Kitagawa T, Miyoshi K, Konishi H	Identifical of Risk Factors for New-Onset Sciatica in Japanese Workers	Spine	38(26)	1691-1700	2013
Takeshita K, Hosono N, Kawaguchi Y, Hasegawa K, Isomura T, Oshima Y, Ono T, Oshima M, Oda T, Kato S, Yonenobu K	Validity, reliability and responsiveness of the Japanese version of the Neck Disability Index	Journal of Orthopaedic Science	18	14-21	2013

# 研究成果の刊行物

# 口コモの概念

## —その操作的定義と口コモ度テスト

 Key words 移動機能障害、ハイリスクアプローチ、ポビュレーションアプローチ

**Point①** ▶ 口コモは移動機能障害を中心に運動器の病理像が機能障害につながるプロセスを包括した考え方の上に成り立っている。また、同時にスクリーニングから精査・治療・効果判定といった運動器の健康に対する予防と治療の流れを形成するものであり、口コモの評価方法は重要な役割を持つ。

**Point②** ▶ 2013年に発表された口コモ度テストは「立ち上がりテスト」「2ステップテスト」「口コモ25」から構成され、それぞれ「歩く機能」「立ち上がる機能」「運動器の主観的健康度」を反映している。

**Point③** ▶ 口コモ度テストについては、運動器疾患を持たない人の年代別平均値が報告されている。今後、口コモの調査や指導の際に口コモ度テストの3項目を加えることで、調査間の比較が可能になる。

**Point④** ▶ 口コモを判定するための基準となる各テストの点が確定するには、さらなる調査による実証が必要である。

### 1 口コモの概念

口コモティフシントローム(以下、口コモ)とは運動器の障害によって、移動機能の低下をきたした状態を示すものであるが、各運動器に生じる病態と切り離して移動機能を評価し、それを論じる、というものではない。口コモの根底には骨・関節・筋・神経といった運動器を構成する組織レベルの病理がある。組織レベルの病理像はその広がりや程度に応じて、脊柱変形や筋収縮力の低下といった病態として顕在化し、こうした病態が複数関連し、さらにそれに伴う痛みや代償動作などが加わり、個人の歩行・バランス機能が規定される。すなわち、様々な疾患や病態を移動機能という軸で包括的に位置づけようとするのが口コモの特徴のひとつである。もちろん、この移動機能が超高齢化が急速に進む我が国の介護予防対策において重要であることは言うまでもない。

もう1つの重要な点は、こうした運動器の障害に対してどのように対策を行い、その効果を評価するか、という視点が口コモの概念に含まれていることである。他の医療分

野で行われているように、運動器の対策も健康への啓発と自発的予防行動、スクリーニング、生活指導、医療機関での精査・治療、そして状態の維持、といった形で社会の中で意識づけられていくことが望まれる。こうした対応方法の体系化においても、やはり移動機能が中心となり、上述のプロセスとは逆に、スクリーニングで問題ありとなったケースは、その病態が検討され、病理像の診断に至り、治療を受ける経過をたどる。

すなわち、口コモの概念は移動機能障害を軸として、運動器の病理から日常生活動作(activities of daily living : ADL)障害を呈するまでの過程と、そのスクリーニングから治療に至るまでの過程との双方を含んですることになる(図1)。

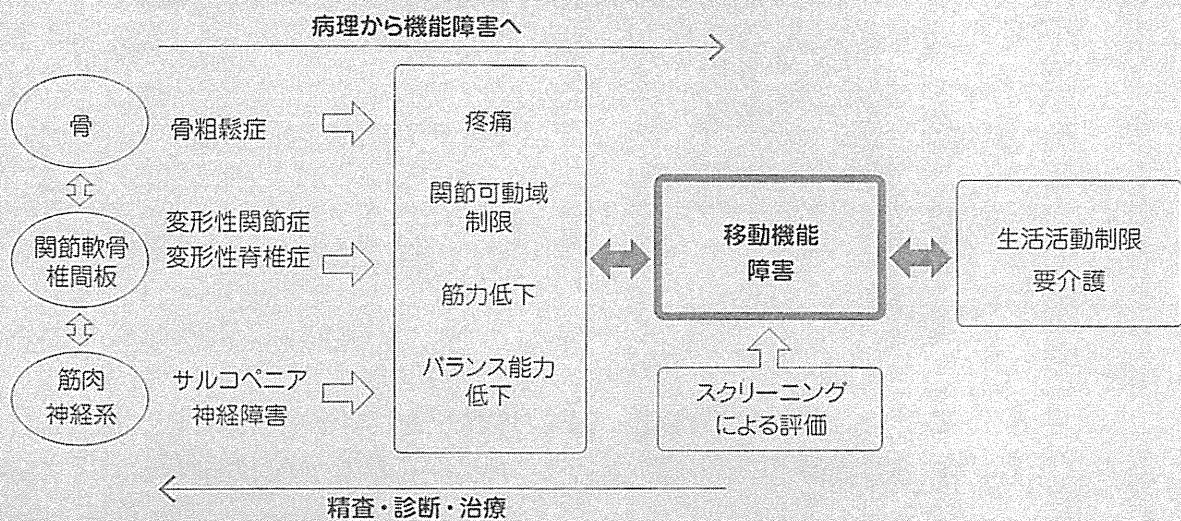


図1 口コモティブシンドロームの概念図

各運動器の病理から移動機能障害につながるプロセスには「痛み」も含まれている。移動機能の評価はスクリーニングとともに、介入効果の判定基準の役割も担う。

## 2 口コモの操作的定義

上記のように口コモは運動器疾患を包括的にとらえる概念の上に語られるものであるが、実際に臨床現場で「口コモ」という概念を用いるためにも、明確な定義が必要である。一般に、口コモは「運動器の障害により、日常生活の自立度が低下し、要介護状態または要介護状態になるおそれがある状態」とされている。さらに一般化した視点では、「運動器の障害により、移動機能の障害をきたした状態」とも言うことができる。「運動器の」という部分については、図1に示したように骨・関節・筋・神経がその構成要素である。一方、「移動機能」の定義は「立ち上がり」「歩く」機能ととらえることができる。

では、具体的にどの程度の移動機能の障害をもって口コモと呼ぶのだろうか。この点は現時点ではまだ確定はしていない、というのが正しいと思われる。なぜなら、「要介

護状態になる恐れがある状態」とあるように、ロコモの定義が将来のリスクに言及しているため、厳密には縦断的研究によって要介護リスクを判断するのに相応しい基準についてのエビデンスが得られて、初めて具体的な値が妥当性を得ると考えられるためである。今後のロコモ研究の重要な課題のひとつとも言える点である。

また、広義な意味でのロコモ(移動機能障害)の定義についても、今後、立ち上がり機能と歩行機能についてのデータが蓄積され、「正常範囲」が設定されることが期待される。こうした正常値の設定により、移動機能が正常から逸脱し、要介護リスク域に移行していくのを早期に発見して予防するロコモ対策が推進されることが期待される。

### ③ ロコモを評価するということ

適切な評価法を設定することは、医学分野の問題解決の重要な要素であることは言うまでもない。それでは、ロコモはどのように評価するのが適切なのであろうか。

ロコモは様々な身体要因の結果として生じる状態であるから、それ自体を客観的なスケールで直接計測することは困難である。ただ、最も正確に移動機能の状態を評価する方法として、総合的な専門家の判断が想定される。実際にロコモを計測する指標として開発された質問票「ロコモ25」の開発においては、質問票で得られる評点と専門家による評価との比較を行うことで、その妥当性を確認している<sup>1)2)</sup>。これまで様々な運動機能テストがロコモの評価に用いられており、その一部はロコモ25の点数との関連性が調べられている。それらはロコモという状態に対して、様々な角度から物差しを当てているととらえることができる(図2)。

#### ロコモを測るということ

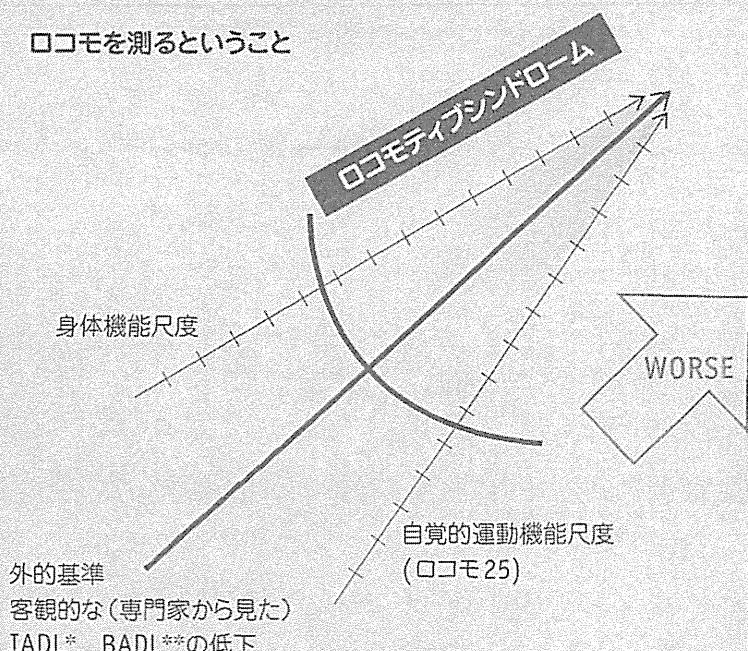


図2 ロコモとその評価

ロコモを直接計測しうる尺度としては専門家の総合的評価が今のところ一番近い。その代替として様々な方向から測ることで真の値に近づこうとするのがロコモの評価である。重症例であるとどの尺度でも正確にとらえることができるが、軽症(若年)であるほどその移動能力を直接測ることは困難である。

\*IADL: instrumental activities of daily living

\*\*BADL: basic activities of daily living

上述のようにロコモを規定する具体的な数値はまだ定まっていないが、今後、ロコモ25やその他の運動機能評価（「立つ機能」「歩く機能」の評価）を受けた被験者集団の追跡調査によって、たとえば3年以内に要介護となるリスクが高まる閾値のようなものが定まっていくことが期待される。あるいは、いくつかの指標の組み合わせでそれは規定されるかもしれない。

## 4 ロコモは高齢者だけの問題か？

高齢化の進む日本において、要介護となる主要因のひとつが移動機能の障害であることから、ロコモ対策は要介護予防の観点で意識されることが多い。しかし、その一方で予防医学的な視点に立つと、ロコモの境界領域になる高齢者のみを対象にする（ハイリスクアプローチ）だけでなく、より若い世代も含めた人口全体に対して運動器の健康度を高めることが社会にとって将来的なリスク軽減につながると考えられる（ポピュレーションアプローチ）。40～50歳代でも足腰の不安が自覚的・他覚的にある人は少なくないため、それをどのように指導していくかは重要な問題である。

2013年に見直された厚生労働省の政策のひとつである「健康日本21（第二次）」では、運動器障害の改善が具体的な目標として挙げられており、日頃の運動習慣の目安も提示されており参考になる<sup>3)</sup>。そして、さらに踏み込んだ対策をつくるためには、各自の運動機能をどのように評価し、その程度に応じたガイドラインを作成するかが求められる。

## 5 ロコモ度テストとは

このようにロコモを考える際に、その評価をどのようにして行うかという点は非常に重要である。ロコモの概念を包括し、スクリーニングから治療へとつなげる過程での利用が可能で、64歳以下でも使える評価系、といったことが必要になる。

このような背景をもとに、2013年5月に日本整形外科学会から発表された「ロコモパンフレット2013年度版」には「ロコモ度テスト」として①立ち上がりテスト、②ステップテスト、③ロコモ25質問票、が掲載されている<sup>4)</sup>。また、同パンフレットには運動器に障害のない健常者の年齢別平均値が示されており、各指標の目安となっている。

立ち上がりテストは「立ち上がる機能」を反映する。立ち上がりが可能な段の高さに応じた段階的な点数がつけられるため、計測のレンジには一定の限界があるものの、坐位から立ち上がれるかというシンプルな評価内容であるので、一般の人にとっても自分の立ち上がり能力を知る機会になると思われる。中でも、40cmからの片脚立ちは60歳

代までは半数以上の人人が実施可能であるため、日常診療の中でも外来への来院者の機能を評価する目安ともなる(図3a)。

2ステップテストは口コモの概念の中の「歩く機能」を評価する。その特徴は、幅広い計測レンジを持つことで、若年から高齢まで値が上下に振り切れることなく評価可能なことである。その値は10m歩行時間と高い相関を示すことが村永ら<sup>5)</sup>によって報告されており、2ステップは短時間に限られたスペースで移動能力を評価する指標として位置づけることができる。実際の計測値を見ると、男女とも年齢とともに平均値が漸減していく傾向がある(図3b)。これは、骨密度が20歳代をピークとして、それ以降は下がっていくことにも似ており、加齢による身体機能の低下を反映していると考えられる。

口コモ25の質問票は、運動器の主観的健康度を示す。もともと高齢者向けに開発されたものであり、若い世代では下限値に値が集まること(床効果)が懸念されたが、筆者らの実施した調査では明らかな床効果はなく、世代別の平均点も年齢とともに増加傾向を示すなど、若い世代でもこの質問票が利用可能であることを裏づける結果が得られている。

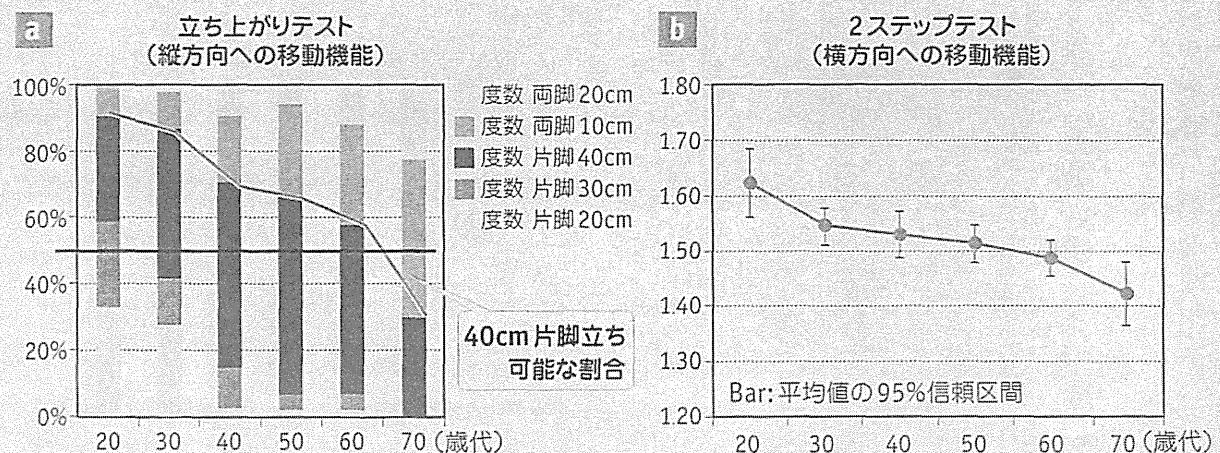


図3 立ち上がりテスト、2ステップテストの年齢別スコア

いずれの運動機能テストも年齢とともに低下する(グラフは女性のみを示す)。年齢ごとの平均値あるいは50%の人が実施可能なレベルを維持できているかが、若年における運動器の健康度評価の目安になりうる。

(文献4より改変)

## ⑥ 口コモ度テストの利用法

口コモ度テストの3つの指標とその年代別平均値が示されたことを受けて、今後の口コモはどのように変わらるのだろうか。まず、評価法の統一が挙げられる。口コモに限らず、運動器に関する調査や治療の効果判定には様々な尺度が用いられるため、調査同士の比較をすることが難しい場合がある。今後もそれぞれの調査に最も適した尺度が調査法に組み込まれることは当然であるが、この3つの指標を各調査項目に入れることで、調査の対象がどのような機能レベルの集団であったかを知ることができ、他の調査