

Ⅱ. 分担研究報告

ロコモティブシンドロームの予防に関する文献検索とレビューに基づいた教育資材作成

研究分担者 松平浩 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター

研究要旨

ロコモティブシンドロームについて科学的根拠に基づいた効果的かつ簡便な、確認、予防・介入方法の確立するために、分担研究者の合議により Clinical Question (CQ) を作成、それに基づき検索式を設定し、PubMed/Cochrane Library/医中誌を用いてシステマティックレビューを行った。ロコモは運動器（身体）の脆弱化が、「ロコモ関連疾患」（変形性関節症、骨粗鬆症、脊柱管狭窄症など）や、「加齢による運動器機能不全」（筋力、持久力、運動速度、巧緻性、深部感覚の低下）により引き起こされた病態で、「ロコモ関連疾患」の診断と治療に関しては、既に豊富なエビデンスが構築されており、これらを対策に利用することが出来る。しかしながら「運動機能不全」に関しては、代表的なサルコペニア（筋量減少）でさえ、欧米では 1989 年に提唱されながら（Am J Clin Nutr. 1989; 50:1231-1233）、アジアでの診断アルゴリズム（AWGS ; Asian working group for sarcopenia）が確立したのは 2014 年であるなど、本邦における研究の歴史は浅く、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。そこで Key words として locomotive syndrome のみでなく sarcopenia も加えた文献検索を初年度に行い、本年度はこれらレビューの内容に基づいた介入研究で利用する教育資材を作成した。

A. 研究目的

ロコモティブシンドロームについて科学的根拠に基づいた効果的かつ簡便な、確認、予防・介入方法の確立するために、分担研究者の合議により Clinical Question (CQ) を作成、それに基づき検索式を設定し、PubMed/Cochrane Library/医中誌を用いてシステマティックレビューを行った。ロコモは運動器（身体）の脆弱化が、「ロコモ関連疾患」（変形性関節症、骨粗鬆症、脊柱管狭窄症など）や、「加齢による運動器機能不全」（筋力、持久力、運動速度、巧緻性、深部感覚の低下）により引き起こされた病態で、「ロコモ関連疾患」の診断と治療に関しては、既に豊富なエビデンスが構築されており、これらを対策に利用することが出来る。しかしながら「運動機能不全」に関しては、代表的なサルコペニア（筋量減少）でさえ、欧米では 1989 年に提唱されながら（Am J Clin

Nutr. 1989; 50:1231-1233）、アジアでの診断アルゴリズム（AWGS ; Asian working group for sarcopenia）が確立したのは 2014 年であるなど、本邦における研究の歴史は浅く、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。そこで Key words として locomotive syndrome のみでなく sarcopenia も加えた文献検索を初年度に行い、本年度はこれらレビューの内容に基づいた教育資材を作成した。

B. 研究方法

文献検索によるエビデンスに基づき、臨床に携わる専門家の知見を交えて、介入研究で利用する教育資材を作成した。基本的な概念として高齢者医療における移動機能を維持・改善する取り組みを重要視している。このため健康寿命の延伸に向けて介入する価値の高い筋骨格系（運動器）の包括的診療パッケージとして「ASO コンセプト」を

提案した。ASOは次の3要素から構成され、それぞれが相互に関連し、転倒および要介護のリスクとなる。

- A = 矢状面アライメント/バランス不良 (姿勢およびその保持の不良) Poor Sagittal Alignment / Balance**
- S = サルコペニア/ダイナペニア Sarcopenia / Dynapenia**
- O = 骨粗鬆症 Osteoporosis**

ASO全般を初期の一定期間で包括的にアセスメントし、各人の足りない要素を補っていく身体的テーラーメイド・レシピを、運動療法を主軸にしつつ、栄養指導・骨粗鬆症の薬物治療も含め包括的に提供する資材である。加えて、糖尿病/腎不全/心肺疾患の存在は、筋質・骨質に悪影響を及ぼしているため、これらの併存症のコントロールは、SとOにポジティブに作用するという認識を持つことも重要であることを提示している。

C. 研究結果

資材の内容に関してASOの各項目に分類して概説する

A (矢状面アライメント/バランス不良)

骨盤/股関節より遠位の可動性(下肢柔軟性)の低下は、間接的に脊椎矢状面アライメント/バランスに影響する。また、柔軟性の左右差は、歩行に伴い二次的な筋骨格系痛(腰、膝、足部等)を誘発する場合がある。それぞれに対応する代表的なストレッチメニュー=ADFT(Ankle Dorsi-Flexion Test)、SLRT(Straight Leg Raising Test)、HBD(Heel-Buttock Distance)、HET(Hip Extension Test)の“自覚的なハリ”を自己記録にての管理は有用であり、自覚的なタイトネスを体感することによりセルフマネジメント支援につながりやすい。専門医が特に重要視するレX線上の矢状面アライメント/バランス指標は、C7からの

垂線(C7plumb line)と、腰椎の下の仙椎の後縁からの距離を指すSagittal vertical axis(SVA)とPelvic incidence マイナス Lumbar lordosis(PI-LL)である。SVAとPI-LLは関連し、SVAが10cm以上の状態では、脊柱起立筋の筋活動が持続的に増大しやすくなり慢性腰背部痛および背筋力の低下をもたらす。両者ともゼロに近づけば、筋筋膜性を含むメカニカルストレスに伴う腰背部痛のない最適なアライメント(姿勢)に近づく可能性が高まる。

S (サルコペニア/ダイナペニア)

死亡リスクの上昇をはじめとする有害健康転帰に関連する。アジアワーキンググループ(AWGS)によるサルコペニア診断基準を示した、握力と5回椅子立ち上がりテスト結果は、スクリーニングとして有用である。骨格筋量の要素は含まず、筋力低下のみで判定される概念がダイナペニアである。この診断基準は示されていないが、骨格筋内脂肪といった非収縮要素が増加した状態、言い換えれば筋質の低下とも考えられており、本研究班では内側広筋の超音波所見をAI分析によりダイナペニアを診断できるツールを評価に組み込んでいる。ハーフスクワット、フロントランジカーフレイズといった代表的なレジスタントトレーニングを複数組み合わせるプログラムが基本となる。強度に関しては「きつい(ボルグスケール15)」以上に追い込んだほうが有効だが、高齢者では心機能/心血管イベント既往に留意し、「楽である(11)」からスタートしてアップするのは「ややきつい(13)」までとし頻度を多くする方が安全かつ有用である。併せて栄養療法の導入も必須である。高齢者では、腎機能低下に留意したうえで、朝昼夕とも蛋白質を摂取することを指導する。特に食間のインターバルが最も長い朝食で分量を摂取する必要がある。蛋白質に加え筋肉を作るにはビタミンDとビタミンB6が重要である。

O (骨粗鬆症)

病院を受診する椎体骨折（臨床椎体骨折）は、10万人あたり男性約700人、女性約2,000人で、病院を受診しない不顕性のいわゆるいつの間にか骨折は臨床椎体骨折の約2倍いると推定されている。エビデンスに基づいた薬物療法が発展・蓄積された骨粗鬆症の早期診断が極めて重要である。形態学的椎体骨折が severe であるであると腰痛および歩行能力の低下（平地歩行に支持が必要または通常歩行速度0.8m/秒未満）、あるいは女性が複数の形態学的椎体骨折があると歩行能力に関連する。

上記に関連した教育資材を研究成果の刊行物・別刷に提示する。本資材は自治体における介入研究にて利用された。

介入研究では、住民健診の後、事前説明会を開催し、希望に沿って割付を行い、専門家による助言の介入群と対照群の2群に割付を行った。ベースライン時、12週後に評価測定（4週後には継続状況の確認）を行い、ベースラインからの変化量の群間差を比較することで、資材のみではなく専門家による運動と食事指導の優越性の検証を行った。

健診受診時の所見情報として、年齢、身体所見（過体重、高血圧、耐糖能異常の有無等）、生活習慣（運動習慣等）、基本チェックリスト、その他の身体関連因子（握力、ロコモ度テスト、両側内側広筋超音波、ロコモ度テスト）を参照した。介入開始時と4週目±1週に、1セッション約30分間、専門家による指導を提供した。また、8週目±1週は、希望者のみに対し、1セッション約20分間の追加の指導を提供した。

[初回指導（1セッション目）]

開始約20分間で各個人の状態像に合わせて優先度の高いメニューを決めた。また、実際の運動と食生活を個別に指導した。

[継続指導（2セッション目）]

開始約10分間で2週間の実行状況を共有する。残りのうち、約10分間で追加の助言を加えた。ここでの助言は主に、運動のフォームの見直し、運動の組合せの変更、食事内容への提言、セルフケアの継続強化を行った。

[追加継続指導（3および4セッション目）]

希望者のみに提供する。内容は2セッション目の内容に準じて実施した。

対照群にも、介入群と同様に、介入開始時（事前説明会后）に共通の教材が配布された。ただし、介入開始12週間後までは教材による助言のみの期間とし、12週間後から24週間後までの間に、介入群と同様の専門家による運動指導を提供した。これは住民サービスという観点から実施したものである。

D. 考察・E 結論

健診にてロコモによる生活の支障度があると回答した251名で募集を行い、ベースライン調査には54名が参加した。このうち52名がいずれの指導方法でもロコモによる生活の支障度が改善した。個別指導を含む指導は、QOLを改善する点で優越性が認められ、満足度も高かった。筋肉超音波の測定結果に関しては、今回の介入研究参加者全例に実施しておる、現在新たなアルゴリズム導入と使用機器をモバイル型に変更すること視野に入れているため、次年度に筋肉超音波AI測定の有用性を提示する予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。） 特になし

ロコモティブシンドロームに関する情報管理システムの構築

研究分担者 吉村典子 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター

研究要旨：身体のみならず精神・社会的な側面を包含する広範な概念であるフレイル（2014 年日本老年学会）に対し、ロコモは運動器（身体）の脆弱化が、「ロコモ関連疾患」（変形性関節症、骨粗鬆症、脊柱管狭窄症など）や、「加齢による運動器機能不全」（筋力、持久力、運動速度、巧緻性、深部感覚の低下）により引き起こされた病態で、「ロコモ関連疾患」の診断と治療に関しては、既に豊富なエビデンスが構築されており、これらを対策に利用することが出来る。しかしながら「運動機能不全」に関しては、代表的なサルコペニア（筋量減少）でさえ、欧米では 1989 年に提唱されながらも（Am J Clin Nutr. 1989; 50:1231-1233）、アジアでの診断アルゴリズム（AWGS ; Asian working group for sarcopenia）が確立したのは 2014 年であるなど、本邦における研究の歴史は浅く、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。本研究では、自治体におけるロコモの評価法の標準化を行うための情報管理システムを構築した。

A. 研究目的

身体のみならず精神・社会的な側面を包含する広範な概念であるフレイル（2014 年日本老年学会）に対し、ロコモは運動器（身体）の脆弱化が、「ロコモ関連疾患」（変形性関節症、骨粗鬆症、脊柱管狭窄症など）や、「加齢による運動器機能不全」（筋力、持久力、運動速度、巧緻性、深部感覚の低下）により引き起こされた病態で、「ロコモ関連疾患」の診断と治療に関しては、既に豊富なエビデンスが構築されており、これらを対策に利用することが出来る。しかしながら「運動機能不全」に関しては、代表的なサルコペニア（筋量減少）でさえ、欧米では 1989 年に提唱されながらも（Am J Clin Nutr. 1989; 50:1231-1233）、アジアでの診断アルゴリズム（AWGS ; Asian working group for sarcopenia）が確立したのは 2014 年であるなど、本邦における研究の歴史は浅く、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。研究では、自治体におけるロコモの評価法の標準化を行うための情報管理システムを構築した。

B. 研究方法

ロコモの自然経過、進行/発症の危険因子を解明するため 2005 年に開始された ROAD（Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability Study）コホート（自治

体：和歌山県太地町）にて、ロコモの実態調査と筋肉の超音波評価の標準化を行う。このコホートでは MRI（全脊柱、脳）X線（全脊椎・股関節・膝関節・手関節）、骨密度、体組成、血液生化学、詳細な問診と健康関連 QOL、身体能力テスト、整形外科専門医による身体診察など多岐にわたる検診項目を実施しており、2019 年 10-12 月の調査で筋肉超音波検査（内側広筋、腓腹筋、脊椎起立筋）も追加した。これら研究情報は自治体や本人へも速やかなフィードバックが望まれるが、実現にはいたっていない。本研究では AWS（Amazon Web Services）にてサーバー+オンプレミス（自身の PC）環境共に動作する情報管理システムを構築した。

C. 研究結果・D. 考察

2019/10/3 より開始、12/15 に 1,102 名の調査を完了した。筋肉超音波検査（内側広筋、腓腹筋、脊椎起立筋）、MRI（全脊柱、脳）X線（全脊椎・股関節・膝関節・手関節）、骨密度、体組成、血液生化学、詳細な問診と健康関連 QOL、身体能力テスト、整形外科専門医による身体診察など多岐にわたる検診項目を実施した。解析のためのデータベース化が 2020 年 3 月に完了しているが、このデータベースの将来的なクラウド利用を目指し、AWS の環境下に動作するオンプレミスの UI（User Interface）

を開発した。現時点ではサーバーへのアップロードはせずに自身のPCでのみ動作するものであるが、将来的には自治体毎の運用ルールを定めて、情報管理が可能になるツールである。システム概要に関しては研究成果の刊行物・別刷に提示する。

E. 結論

ロコモティブシンドロームに関する情報管理において、将来的なクラウド利用を目指し、AWSの環境下に動作するオンプレミスのUIを開発した。現時点ではサーバーへのアップロードはせずに自身のPCでのみ動作するものであるが、将来的には自治体毎の運用ルールを定めて、情報管理が可能になるツールである。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

自治体におけるロコモティブシンドロームに関する実態調査（中枢性感作と栄養）

研究分担者 橋爪洋 和歌山県立医科大学

研究要旨：2018年度に実施した和歌山県内の2自治体（かつらぎ町とみなべ町）における住民調査の結果を参照し、中枢性感作とロコモティブシンドロームの関係を検討した。中枢性感作状態はロコモティブシンドロームの有意な関連因子であることが判明した。2019年度にかつらぎ町住民771名を対象に骨粗鬆症と関連する栄養素であるビタミンDの血中濃度の測定、簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ)、フレイル基本チェックリスト(25項目)の調査を実施した。ビタミンDが充足している(30ng/ml以上)住民は男性11.9%、女性1.0%と極めて低かった。食物によるビタミンD摂取量と血中ビタミンD濃度の相関は認められなかった。

A. 研究目的

自治体におけるロコモティブシンドローム（ロコモ）対策の体制整備に資するため、

- ① 痛みの慢性化のメカニズムにおける役割が注目されている中枢性感作について、地域住民における実態とロコモとの関連を明らかにすること
- ② 骨代謝に重要な栄養素であるビタミンDの充足状況と食物摂取量との関連を明らかにすること

一タのうち、身体計測値（身長、体重、body mass index: BMI）、血中ビタミンD濃度の測定、握力と2ステップ値の計測、ならびに簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ)、フレイル基本チェックリスト(25項目)の調査を実施した。さらに2020年度にはCOVID-19感染拡大状況の下、調査への継続参加同意の得られた227名に対し同様の調査を実施した。

B. 研究方法

- ① 2018年度に和歌山県内の2自治体（かつらぎ町とみなべ町）で実施した動脈硬化症健診の参加者1039名（男性447名、女性592名、年齢 63.9 ± 9.4 歳）のデータのうち、身体計測値（身長、体重、body mass index: BMI）、ロコモ25問診票、中枢性感作スクリーニング問診票（central sensitization inventory: CSI）を統計解析し、ロコモ25得点とCSI得点の性別/年代別分布を観察した。また、ロコモ25得点とCSI得点の相関（Spearmanの順位相関係数）解析、ロコモ25得点を目的変数、CSI得点を説明変数とする重回帰分析（性・年齢・BMIで調整）、ロコモ度を目的変数、CSIカテゴリーを説明変数とする多重ロジスティック回帰分析（性・年齢・BMIで調整）を行った。
- ② 2019年度に和歌山県かつらぎ町で実施した動脈硬化症健診の参加者771名（男性351名、女性420名、年齢 65.9 ± 11.3 歳）のデ

C. 研究結果

- ① ロコモ25得点の性別・年代別分布を観察すると、40歳代：50歳代：60歳代：70歳代の平均得点は男性3.3：5.4：5.2：8.9、女性4.6：6.8：8.2：11.7であり、年齢階級が高くなるに従い平均得点が漸増していた。男女別のロコモ度0：1：2の割合（%）は男性69.5：20.2：10.3、女性54.5：31.0：14.6であり、男女間で分布に有意差を認めた。CSI得点の性別・年代別分布を観察すると、40歳代から70歳代まで男性は中央値8.0-9.0でほぼ一定であり、女性は中央値16.0→11.0と漸減していた。CSIカテゴリー1：2：3の割合（%）は男性82.1：12.5：5.4、女性72.6：16.1：11.3であり、男女間の分布に有意差を認めた。カテゴリー1：2：3におけるロコモ25得点（平均[95%信頼区間]）は5.7[5.2-6.2]：10.5[9.2-11.9]：19.6[16.4-22.8]であり、群間有意差($p < 0.0001$)を認めた。ロコモ25得点とCSI得点の間のSpearmanの順位相

関係数は 0.5($p<0.0001$)であり、強い正の相関を認めた。ロコモ 25 得点を目的変数とする重回帰分析では CSI 合計得点は標準 $\beta=0.45$ で有意、ロコモ度 2 (16 点)以上を目的変数とする多重ロジスティック回帰分析では CSI カテゴリー1 に対し 2 のオッズ比 3.1(95%信頼区間 1.8-5.2)、3 のオッズ比 11.8(6.9-20.0)であった(モデルの area under curve: AUC=0.80)。ロコモ度 1 (7 点)以上を目的変数とする多重ロジスティック回帰分析では CSI カテゴリー1 に対し 2 のオッズ比 6.0(4.1-9.0)、3 のオッズ比 22.2(11.1-44.4)であった(AUC=0.78)。

- ② 参加住民のうち、血中ビタミン D 濃度が充足 (30ng/ml 以上) と判定された人は男性 11.9%、女性 1.0%と極めて低かった。不足 (20-30ng/ml) は男性 51.9%、女性 21.7%であり、欠乏(20ng/ml 未満)は男性 36.2%、女性 77.4%であった。特に女性の 40-50 歳代と 80 歳以上では欠乏者が 80%を超えていた。食物摂取ビタミン D 量と血中ビタミン D 濃度の相関は決定係数が 0.01 であり、両者の間に相関を認めなかった。この結果を受け 2020 年度の健診においては日中の屋外活動時間(日光浴時間)についても問診を実施した。結果については 2021 年 2 月現在、解析途中である。

D. 考察

今回実施した和歌山県内住民の調査結果から一般住民における中枢性感作の実態が明らかとなった。中枢性感作あり (CSI 得点 30 点以上) の人は男性の 5.4%、女性の 11.3%存在しており、決して稀な病態ではないと考えられる。さらに、ロコモ 25 得点と CSI 得点の間には強い相関があること、ロコモ 25 得点には年齢と CSI 得点があり、有意に相関し関与の大きさを示す標準偏回帰係数は CSI 得点の方が大きいこと、ロコモ度には年齢、BMI と共に CSI カテゴリーが有意に関連しており、カテゴリー1(0-20 点)を基準とするとカテゴリー2(20-29 点)においてもロコモ有病オッズ比(ロコモ度 1 と 2 の双方)が有意に増加することが判明した。元来、中枢性感作症候群(線維筋痛症、過敏性腸症候群、顎関節症など 10 の疾患)の患者に最も当てはまる閾値は 40 点と報告されている⁷⁾。CSI カテゴリー2 は先行研究においては subclinical の範疇であり⁷⁾、今回われわれが初めて前感作状態と定義したものであるが、ロコモ 25 の平均得点がカテゴリー2 で 10.5、

カテゴリー3 で 19.6 であったことを鑑みると、ロコモ予防の観点からは前感作状態を的確に把握し介入して行くことが望ましいのかも知れない。

日本人の血中ビタミン D 濃度について 2016 年の Miyamoto らの報告では女性のビタミン D 充足者は 20%台であった。今回はさらに充足者が低い結果であり、その原因について測定方法の同異も含めさらなる検討が必要である。また、食物摂取ビタミン D 量と血中ビタミン D 濃度の間に相関を認めなかったことは日光浴の寄与割合が大きいことを示唆する可能性がある。2020 年度の縦断調査では COVID-19 感染拡大の影響により 2019 年度からの追跡率が約 30%と低かったが、外出自粛に係る屋外活動時間についても問診を行っているため、今後のロコモ予防対策を考えるにあたっての重要なデータが得られるものと期待している。

E. 結論

- ① 中枢性感作は地域住民の男性 5.4%、女性 11.3%に存在していた。中枢性感作はロコモティブシンドロームの有意な関連因子であることが判明した。
- ② ビタミン D が充足している (30ng/ml 以上) 住民は男性 11.9%、女性 1.0%と極めて低かった。食物によるビタミン D 摂取量と血中ビタミン D 濃度の相関は認められなかった。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 橋爪洋、岡敬之、ほか: 中枢性感作とロコモ。整形外科 72 : 印刷中
- ② 橋爪洋、岡敬之、吉村典子、ほか: PI-LL (PI マイナス LL) と腰痛. Loco Cure 6: 127-131, 2020.
- ③ 橋爪洋、出口剛士、池川志郎: 【整形外科トピックス】椎間板変性の感受性遺伝子と phenotype-The Wakayama Spine Study. 整形外科 72: 42, 2021.
- ④ Mera Y, Hashizume H, Oka H, et al.: Association between types of Modic changes in the lumbar region and low back pain in a large cohort: the Wakayama spine study. Eur Spine J. 2020 Oct 9.
- ⑤ Murakami K, Hashizume H, Oka H, et al.:

Prevalence of cervical anterior and posterior spondylolisthesis and association with degenerative cervical myelopathy in a general population. *Sci Rep.* 2020 Jun 26;10(1):10455.

- ⑥ Horii C, Oka H, Hashizume H, et al. The incidence and risk factors for adjacent vertebral fractures in community-dwelling people with prevalent vertebral fracture: the 3rd and 4th survey of the ROAD study. *Arch Osteoporos.* 2020 May 18;15(1):74.

2. 学会発表

- ① 橋爪洋、岡敬之、村田鎮優、ほか：中枢性感作はロコモティブシンドロームの有意な関連因子である。第93回日本整形外科学会オンライン学術集会、2021。
- ② 井上慎吾、橋爪洋、岡敬之ほか：身体の複数部位が痛むのは中枢性感作と関連する-Wakayama Health Promotion Study-。第93回日本整形外科学会オンライン学術集会、2021。
- ③ 平一裕、橋爪洋、岡敬之、ほか：地域大規模住民コホートにおける脊柱バランスと腰痛・身体運動機能との関連-The ROAD-MRI Study-。第93回日本整形外科学会オンライン学術集会、2021。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし