

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

骨粗鬆症の予防及び検診提供体制の整備のための研究

（19FA1014）

令和2年度 研究分担報告書

骨粗鬆症の予防及び検診提供体制の整備のための研究:エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制の構築に関する研究

分担研究者 萩野 浩 鳥取大学医学部保健学科 教授

研究協力者 橘田 勇紀 鳥取大学医学部附属病院リハビリテーション部

和田 崇 鳥取大学医学部附属病院リハビリテーション部

研究要旨 骨折リスク低減を目的とした非薬物療法として運動介入が推奨されている。本研究では骨粗鬆症検診の現場で活用できるように、対象者の骨密度増加と転倒予防を期待できる運動プログラムを検討した。現在のエビデンスを総括すると転倒・骨折予防のための運動療法では筋力増強訓練やバランス訓練の複合運動が望ましく、本事業においてもそれらに準じてプログラムを構成した。筋力増強訓練に関しては、今まで不明であった実際の骨粗鬆症患者に対する骨密度増加効果を検証するため、メタアナリシスを実施した。その結果、転倒予防効果に加え、筋力増強訓練には骨密度増加効果があることが示唆された。

A. 運動プログラム作成の目的

骨粗鬆症は、骨強度が低下することにより骨折のリスクが高くなる骨の障害と定義され(1)、脆弱性骨折の主要因として死亡率の上昇や経済的コストの増加、quality of life

(QOL)の低下と関連して社会的負担を増加させる(2)。

骨粗鬆症の予防と治療のためには Bone Mineral Density (BMD)を増加させる事が必要であり、そのための非薬物治療として運動介入が推奨されている。また、脆弱性骨折は転倒を契機に発症することが多いが、運動介入はその転倒抑制効果があることも明らかとなっている(3)。

そのため骨折予防のために運動を処方する意義は大きいと考えられ、本研究では検診に際して提供する運動プログラムを作成する事を目的とした。

B. 運動プログラムの理論背景と作成手順

骨粗鬆症の予防と治療のためには BMD を増加させる事が必要であり、そのための非薬物治療として荷重下での運動介入が推奨されている(4)。運動によるメカニカルストレスは骨組織の歪みを生じさせることで細胞のメカニカルセンサー分子を活性化し、骨芽細胞の活性化と破骨細胞の抑制により、骨形成の促進と骨吸収の抑制が起きる。この基礎的な理

論を背景に BMD 維持のために運動介入は推奨される。代表的な運動介入にジャンプトレーニングやウォーキング、筋力増強訓練があるが(4)、今回の取り組みでは筋力増強訓練を中心に運動処方を検討することにした。根拠としては以下の通りである。

運動による骨密度の増加は、ゆがみの大きさに応じて量や強度が変化するという骨の性質を利用しており、筋力増強訓練は骨に適切な応力を与えるための最適な介入のひとつであると考えられる。実際に種々のメタアナリシスで筋力増強訓練は骨密度増加に有効であることが示されている(5-7)。

近年では、サルコペニアが転倒や骨折の危険因子であることや(8)、筋力低下が直接的に骨折リスクに関与する事が明らかとなっており(9)、筋力を改善する運動介入を提供する事は将来的な骨折リスクを低減することにつながると思われる。

また、筋力低下は転倒の危険因子であり(10)、筋力の改善を図ることは直接的に骨折に関与する転倒の低減に寄与する可能性がある。

運動介入にて骨密度を増加させるには骨に荷重刺激を与えることが重要であるため(4)、筋力増強訓練の種目として荷重下での訓練を選択する必要がある。また、サルコペニア対策も兼ねることを考慮すると、対象となる筋は萎縮しやすい高齢者の骨格筋を選択すべきと考えられる。

加齢によって筋力低下、筋萎縮をきたしやすい骨格筋は下肢の抗重力筋であり、特に速筋(タイプII) 繊維を含む骨格筋が萎縮しやすい。萎縮しやすい骨格筋(11)を図1に示す。

筋力強化のためには高負荷が必要とされていたが、近年では低負荷であっても反復回数を高めることで、高負荷運動と同等の筋力増強効果が期待できることが報告されている(12)。特に高齢者では、筋力改善率に及ぼす要

因を検証したところ、筋力は負荷量ではなく仕事量依存的に増加する(13)。仕事量は負荷量と反復回数の積であるため、例え負荷量が低くても反復回数を高めることで高い仕事量に設定することが可能となる。そのため、日常生活に汎化しやすく、継続しやすい運動種目を設定する事が効果的な運動処方のために必要となる。

また、BMDの維持・増加のためにはメカニカルストレスが生じやすい荷重下での運動が必要であることを考慮すると、特別な器具が不要で周囲の環境を気にせずどこでも行うことが出来る自重トレーニングが有用であると考えられる。

加えて、転倒予防にはバランス訓練を含めた複合運動が最も有効であり(3)、転倒を契機とした骨折を予防するためにも筋力とバランス能力を同時に改善できる種目を選択する事が理想である。

骨粗鬆症患者は変形性腰椎症と変形性膝関節症を併発している事が多く(14)、下肢痛や腰痛により、荷重下での運動では疼痛増悪が生じる可能性がある。そのような対象者のために、筋力増強および転倒リスク軽減を図るための座位・臥床位での運動処方も検討した。

具体的な運動種目は日本整形外科学会が推奨するロコトレ(15)や、Otago Exercise Program(16)などエビデンスが確立されている運動プログラムを参考に、上記の条件に合致する内容のメニューを検討した。

本研究は文献レビューをもとに行うため、研究開始にあたってのインフォームド・コンセントや、研究機関の承認は不要であった。

C. 運動種目の実際

1. スクワット (図2)

足を肩幅に広げて立ち、臀部を後方へ引くように、2~3秒間かけてゆっくりと股関節・

膝関節を屈曲させ、その姿勢からゆっくり元に戻る。5～6回を1セットとし、1日につき3セット行う事を推奨する。大殿筋の筋活動が最も高くなることが報告されている((17)。その他にも内側広筋や中殿筋や股関節内転筋の筋活動が確認されている(18)。

2. 片脚立位 (図3)

体幹を正中位に保つよう意識させ、床から10cm程度下肢を挙上し片脚立位姿勢をとらせ、1分程度保持させる。必要に応じて上肢でテーブルなど支持物を把持させる。左右ともに1分間で1セットとし、1日3セット行う事を推奨する。中殿筋など股関節周囲の筋や腓腹筋など足関節周囲の筋を対象とし、その筋活動が増大する効果を認めている(18)。また、腹筋群の筋活動も確認されている(19)。1分間の片足立ちで荷重した大腿骨頭に加わる負荷量は53分間の両側歩行で得られる負荷量に相当すると推測されるため(19)、BMD維持のためにも有効な種目である。

3. ヒールレイズ (図4)

立位姿勢から両側の踵を挙げ、ゆっくりと降ろす。この動作を繰り返す。10～20回を目安とし、1日につき3セット行う事を推奨する。対象とする筋は下腿三頭筋腓腹筋とヒラメ筋である。このトレーニングを継続することによってヒラメ筋の力の立ち上がり速度を改善する事が報告されている(20)。

4. Four Square Step (図5)

Four square step はバランス評価として使用されることが多く、その有用性が報告されている(21)。

本来は評価として使用されることの多いFour square step を今回は、転倒予防目的の運動プログラムとして採用する。この課題動作は、

限られたスペースで特別な物品なく実施可能であり、転倒予防に有効とされる Otago exercise program (22)に含まれるバックステップ、サイドステップが必要となるため転倒リスクの軽減が期待できる。この運動プログラムに類似したステップ運動は、敏捷性や下肢筋力の向上(23)、転倒リスクの軽減に有用と報告されている(24)。

本プログラムでは Otago exercise program 内のバックステップ(10ステップ×4セット)、サイドステップ(左右10回ステップ×4セット)の実施回数を担保するため10回×2セットを推奨する。方法は4区画に番号を振り1→2→3→4→1→4→3→2→1の順でステップを行う。区画には必ず両足を接地させ、次の区画へと移動する。スピードについては、初回時は快適なペースで実施し、課題動作の遂行が容易になれば転倒に注意しながら可能な範囲で速度を上げることとする。

上記した1～4を基本の運動プログラムとする。以降は運動プログラムの副種目であり、腰や膝痛を有する者や低体力者を対象に考案したものである。

5. Straight Leg Raise (SLR) (図6)

背臥位の姿勢から、床から10cmを目安に膝関節を伸展させたまま下肢を挙上し、5秒間静止後、ゆっくりと下肢を降ろす。左右ともに10～20回を1セットとし、1日につき3セットを推奨する。大腿四頭筋の強化が目的である。この運動により変形性膝関節症患者の膝痛と疾患特異的QOLを改善することが報告されている(25)。

6. 背筋運動 (図7)

腹臥位の姿勢を開始肢位とする。背部に力を入れ、上半身を10cm程度、ゆっくり持ち上

げる。そのまま5~10秒間止め、ゆっくり下ろす。10回を1セットとし、1日3セット行う事を推奨する。この運動の効果として、背筋力の強化と椎体骨折の頻度が減少したことが報告されている(26)。

7. 腹筋運動 (図8)

背臥位で両膝を屈曲させた姿勢を開始肢位とする。その姿勢から腹筋に力を入れ、背中を丸めるようにして、ゆっくりと頭と両肩を持ち上げる。そのまま5~10秒間止め、ゆっくり下ろす。10回を1セットとし、1日3セット行う事を推奨する。この運動により腹直筋、腹斜筋の高い筋活動を得ることができる(27)。

8. 片脚ブリッジ (図9)

両膝屈曲位の背臥位で片脚を持ち上げた姿勢から、もう片方の股関節を伸展させ臀部を挙上させる。そのまま5~10秒間止め、ゆっくり下ろす。10回を1セットとし、1日3セット行う事を推奨する。通常のブリッジ動作に比べ、大殿筋、中殿筋、大内転筋、大腿筋膜張筋により強い筋活動が生じることが報告されている。(28)。

また、以下に提案する9~12の運動は、筋活動のついての先行研究を確認できなかったため、実際に表面筋電図を用いて筋活動量を定量化し運動の効果を検証した。検証は健康成人1名(年齢:34歳,身長:173.0cm,体重:58.1kg)で行った。表面筋電図Ts-Myo(トランクソリューション社製)を使用し、専用アプリケーションをインストールしたタブレット上に記録した。皮膚抵抗を減ずるためにスキンプイアで処理を行った後、電極を対象者の各筋の筋繊維の走行と平行に張り付けた。測定筋は内側広筋、大腿直筋、中殿

筋、長内転筋、前脛骨筋、外腹斜筋、最長筋とした。各筋の電極添付部位を表1に示す。

各筋の最大随意収縮時(maximum voluntary contraction; MVC)の筋活動量は徒手筋力検査法(29)の肢位にて確認した。得られた筋電図波形を50msec毎の二乗平方根(root mean square; RMS)により整流平滑化し、これより求められた値を100%として各運動時における筋活動の正規化に用いた。運動時より得られた各対象筋における筋電図波形も同様に整流平滑化し、MVC発揮時のRMSで除することで%MVCを求めた。

9. 端座位での膝伸展運動 (図10)

対象筋は内側広筋である。体幹を直立にした坐位姿勢から、足関節を背屈させながら膝をゆっくりと伸展させる。そのまま5秒間止め、ゆっくり下ろす。20回を1セットとし、1日3セット行う事を推奨する。この時の内側広筋の筋活動量は35.5%MVCであった。

10. 端座位での股関節内転外転 (図11)

対象筋は股関節の内転筋と外転筋である。体幹を直立にした坐位姿勢から、膝伸展位をとり、その姿勢のまま股関節の外転を行う。そのまま5秒間止め、ゆっくりと最大内転位に持っていき、そのまま5秒間止める。これを1回とし、20回を1セット、1日3セット行う事を推奨する。この運動の時の大内転筋の%MVCは27.9%、中殿筋の%MVCは24.3%であった。

11. 端座位での体幹屈伸運動 (図12)

対象筋は腹筋群と背筋群である。両手を頭の後ろに組んだ端座位姿勢から脊柱をゆっくりと屈曲し、そのまま5秒間とめる。そこから脊柱を最大伸展させ、そのまま5秒間止める。これを1回とし、10回を1セット、1日3セ

ット行う事を推奨する。この運動の時の外腹斜筋の%MVCは16.1%、最長筋の%MVCは61.4%であった。

1 2. 端座位での股関節屈曲運動 (図 13)

対象筋は前脛骨筋と股関節屈曲筋である。体幹を直立、足関節を背屈した坐位姿勢を開始肢位とし、足関節を背屈させたままの状態股関節をゆっくりと屈曲させる。そのまま5秒間止め、ゆっくり下ろす。20回を1セットとし、1日3セット行う事を推奨する。この時の大腿直筋の%MVCは58.3%、前脛骨筋の%MVCは13.7%MVCであった。

D. 筋力増強訓練と骨密度増加についてのメタアナリシス

1. 序文

本事業では骨折予防のために骨粗鬆症やサルコペニア患者ならびにリスク者を想定し、臨床上で行いやすい筋力増強訓練をベースにプログラムを考案した。筋力増強訓練は転倒予防に有効である報告があるものの、筋力増強訓練と骨密度への関係を検討したメタアナリシスは、閉経後女性に局限したものであり、厳密に骨粗鬆症患者を対象としたものではない。また、男性の骨粗鬆症有病率が決して低くないこと(30)を考慮すると、男性も含めた骨粗鬆症患者を対象とした検証が必要と考えられる。近年では実際の骨粗鬆症患者(31, 32)や男性(33, 34)を対象とした研究が増えている。これらの研究では筋力増強訓練(特に高負荷)によって骨密度の改善は得られている事が報告されているものの、骨密度の評価指標が一部異なっていることや、スモールサンプルのために対照群との比較によって得られる骨密度の改善効果が不明な点があり、一定した見解が得られていない。

そこでシステマティックレビューとメタ

アナリシス手法を用いて、骨粗鬆症患者に対する筋力増強訓練が骨密度へ及ぼす影響を検証する事を目的とした。

2. 方法

2-1. Database searching

The PRISMA Statement で推奨されている手順(35)に準じてシステマティックレビューを行った。文献検索は電子データベースを使用して網羅的に行った。使用したデータベースは“PubMed”, “MEDLINE”, “CINAHL”, “Web of Science”, “Cochrane Reviews”, “Cochrane Central Register of Controlled Trials”であった。Embaseは所属先が契約しておらず、利用が不可能であった。検索対象範囲は各データベースともに搭載されている最初の期間から2020年6月までとした。必要に応じて論文の引用リストからハンドサーチを行った。

データベース検索用語は”osteoporosis”, “osteopenia”, “menopause”, “high intensity”, “loading”, “exercise”, “resistance”, “strength”, “heavy weight”, “training”, “weight lifting”を使用し、それぞれを組み合わせで検索を行った。

2-2. Study eligibility

論文の適格基準は以下のように定めた。対象を地域在住の原発性の骨粗鬆症もしくは骨量減少症と診断された者(診断基準: osteopenia; T-score < -1.0, osteoporosis; T-score < -2.5 (36))とし、介入は高負荷筋力増強訓練と設定していることとした。高負荷筋力増強訓練の定義は、筋力改善を図るために必要な多関節運動を含み、1つのメニューにつき60-70% of 1 Repetition Maximum(RM)以上の負荷で8-12回を1-3set以上行う事(12)を満たしているものとした。対照群の介入の有無および内容については規定しなかった。アウトカムは骨折リスクを良く反映する大腿骨と腰椎の骨密

度(37)と設定した。研究デザインは randomized controlled trial (RCT)のみとした。英語以外の言語や会議録は除外した。

2-3. Data extraction

該当論文の選択は適格基準に基づき、著者2名が (Y.K and T.W) が独立して実施した。それぞれが抄録と本文を確認しスクリーニングを行い、二人の意見が不一致であった論文においては第3者 (H.H) の意見を取り入れ、協議の上で採用の有無を決定した。

3群からなる試験については、同じグループの参加者が2回参加することを避けるために、研究疑問に最も関連性の高い比較を選択した。

採用した論文は著者、対象者基本情報、介入群の実施内容、対照群の実施内容、介入期間、測定機器と関心領域、運動の実施率、有害事象について記述した。

2-4. Risk of bias assessment

2人の著者 (Y.K and T.W) が独立して論文のバイアスリスクを評価した。バイアスリスクの評価は Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)(38)のアルゴリズムに沿って実施した。評価項目は、(1)bias arising from the randomization process, (2)bias due to deviations from intended interventions, (3)bias due to missing outcome data, (4) bias in measurement of the outcome, (5) bias in selection of the reported result の5項目からなり、それぞれを low risk, some concerns, high risk の3段階で評価した。最終的な評価結果は著者らで協議して決定した。

2-5. Meta-analysis

The Review Manager (version 5.4) を使用して Meta-analysis を行い、フォレストプロットを作成した。Primary outcome を腰椎または Total hip、大腿骨頸部の BMD とし、各研究で提示されたデータサマリーから高負荷筋力増強訓練を实

施した群と対照群の介入後平均差と標準偏差を抽出した。介入前後の値や標準偏差の記載がない場合は E-mail にて論文の著者に問合せた。論文中に平均差の記載がない場合は論文中より計算して算出した。また、標準偏差の記載がなく 95%信頼区間のみ記載があった場合は、換算式より標準偏差を算出した。平均差の標準偏差がない場合は、Cochrane handbook(39) の手順に準じて算出した。Harding ら(34)の報告にて、変化量と変化量の標準偏差が報告されていたため、この論文より相関係数を算出し ($r=0.99$)、介入前と介入後の標準偏差を用いて介入群と対照群の変化量の標準偏差を算出した。骨密度の変化量の記述が実測値や percentage など異なる単位を含むことや、評価機器の違いがある事を考慮し、解析に用いるデータは介入前後の平均差を標準化したもの (標準化平均差; SMD) とした。標準化平均差への変換は Review Manager に搭載されている計算ツールを使用して行った。効果量の推定を Random-effects model を用いて行い、全ての結果を SMD と 95%信頼区間で示した。有意水準は 5%とした。

研究間の異質性の有無は Cochran の Q 検定を使用し、 χ^2 二乗検定にて判定した。有意水準は 10%とした。あわせて I^2 を使用し研究間の異質性の程度を評価した。 I^2 値が 25%以下であれば、“異質性はない”、25~50%であれば“異質性は中等度”、50%以上であれば“異質性が高い”、75%以上であれば“非常に異質性が強い”と判定される(39)。

本研究では、事前に計画していたサブグループ解析にて異質性の要因の検討を行った。サブグループ解析は、バイアスリスクの高い論文を除外する事、女性のみ、対照群の運動介入の有無で実施した。また、本研究では I^2 が高い値を示したため、 I^2 が最も低くなる組み合わせでのサブ解析を追加した。上記のサブグル

ープ解析で効果量を検討することで感受性分析も並行して行った。

出版バイアスはファンネルプロットにより視覚的に評価した。ファンネルプロットの視覚的評価はメタアナリシスにおける出版バイアスの一般的な評価法とされている(39)。ファンネルプロットは EZR(40)を用いて作成した。

3. 結果

図 14 に文献検索のフローチャートを示す。それぞれのデータベースから得られた検索結果より、タイトルと抄録を用いたスクリーニングにて、本研究の取り込み基準に該当すると思われた論文 106 本を選択した。さらにフルテキストを用いたスクリーニングにて、対象が原発性の骨粗鬆症・骨量減少症ではない(n=59)、対象者が重複(n=7)、介入方法が高負荷筋力増強訓練ではない(n=14)、コントロール群がない(n=2)、アウトカムに骨密度がない(n=13)、ランダム化がなされていない(n=2)との理由で 97 件を除外した。残った 9 件の RCT(31-34, 41-45)を採用した。

採用した論文のサマリーを表 2 に示す。対象者の合計は介入群が 259 名(男性;116 名、女性;143 名)、対照群が 236 名(男性;88 名、女性;148 名)となった。対象者の平均年齢は 42.1 歳から 83.0 歳の範囲であった。介入期間は 12 週から 54 週とばらつきがあった。対照群に運動介入を設定していた論文は 6 編あり、内容は軽負荷での resistance training や jump training, agility training であった。全ての論文で骨密度の測定デバイスは DXA であった。1 編のみ Quantitative Computed Tomography(QCT)を併用していた。骨密度の測定部位は腰椎が 8 編、大腿骨頸部が 7 編、Total hip 7 編であった。

選択論文のバイアス評価を表 3 に示す。Low risk が 3 編、some concerns が 3 編、high risk が 3 編であった。いずれも評価者の盲検化が困難であり、その影響が不明であることがバイア

スリスクを高めていた。High risk と判断した論文は脱落例の影響が不明瞭であり、対象者の選択バイアスが強いと判断した。

高負荷筋力増強訓練と腰椎 BMD のメタアナリシスの結果を図 15 に示す。高負荷筋力増強訓練は対照群に比べ、腰椎 BMD の増加効果が高かった (SMD=1.40, 95 % CI=0.68 – 2.12, p=0.0001)。また非常に高い異質性を認めた (Q=67.16, p<0.0001, I² =90%)。

高負荷筋力増強訓練と大腿骨 BMD のメタアナリシスの結果を図 16 に示す。高負荷筋力増強訓練は対照群に比べ、大腿骨頸部 BMD (SMD=0.86, 95 % CI=0.05 – 1.67, p=0.04), Total hip BMD (SMD=1.26, 95 % CI=0.45 – 2.08, p=0.002)のいずれも有意に BMD 増加効果が高かった。大腿骨頸部 (Q=75.53, p<0.0001, I² =92%)、Total hip (Q=68.49, p<0.0001, I² =91%) ともに非常に高い異質性であった。

ファンネルプロットを図 4 に示す。腰椎、大腿骨頸部、Total hip すべてにおいて視覚的評価にて左右非対称が認められた。

サブ解析の結果を表 4 に示す。バイアスリスクの高い論文を除いた解析においても、腰椎の有意な BMD 増加効果を認めた (SMD;1.84, 95%CI; 0.74 – 2.93, P=0.001, I²=92%)。大腿骨頸部では有意な BMD 増加効果を認めなかったが、Total hip では有意な BMD 増加効果を認めた (SMD;1.16, 95%CI; 0.15 – 2.18, P=0.02, I²=92%)。

女性のみを対象としたサブ解析では腰椎のみに有意な BMD 増加効果を認めた (SMD;1.33, 95%CI; 0.63 – 2.03, P=0.002, I²=70%)。対照群に運動介入があった論文に限定した解析も同様に腰椎のみに有意な BMD 増加効果を認めた (SMD;0.92, 95%CI; 0.30 – 1.53, P=0.003, I²=79%)。

最も I² が低くなる組み合わせでのサブ解析では、腰椎 (SMD;0.86, 95%CI; 0.24 – 1.48,

P=0.007, I2=58%)、大腿骨頸部 (SMD;0.74, 95%CI; 0.20 – 1.29, P=0.008, I2=69%)、Total hip (SMD;0.55, 95%CI; 0.06 – 1.05, P=0.03, I2=67%)ともに有意な BMD 増加効果を認めた。

4. 考察

骨粗鬆症および骨量減少者と高負荷筋力増強訓練に着目して行った系統的検索の結果、259 人を対象とした 9 の RCT が得られた。全体的な解析の結果、骨粗鬆症および骨量減少者への高負荷筋力増強訓練は腰椎、大腿骨の BMD を維持・改善するために有効であることが示唆された。

高負荷筋力増強訓練はゆがみの大きさに応じて量や強度が変化するといった骨の性質(46, 47)を利用し、高いゆがみ応力により BMD 増加を促す方法である。本研究の結果はその高負荷筋力増強訓練による BMD 増加のメカニズムが実際の骨粗鬆症患者においても適応となる事を示した。また、筋力増強訓練は、テストステロン、成長ホルモン、IGF-1、マイオカイン IL-6 といった液性因子の分泌を促進する(48, 49)。これらの液性因子は骨代謝と関連があることが明らかとなっており(50)、筋活動により生じる液性因子の作用により、強い筋活動を伴う高負荷筋力増強訓練が BMD 増加に作用した可能性がある。

女性のみサブ解析においては腰椎のみに有意な BMD 増加効果を示した。全体の解析結果と同様な結果であり、少なくとも腰椎においては高負荷筋力増強訓練の効果に性差の影響は少ないと考えられた。本研究の定性的レビューで年齢に関わらず効果を得ている論文が多いことや、薬物療法は運動介入の効果을 阻害しないこと(51)からも、骨粗鬆症および骨量減少者に対する高負荷筋力増強訓練の効果は、個人の属性や他の介入の影響は少ないと考えられる。

バイアスリスクの高い論文を除外したサブ

解析では、すでに報告されていた閉経後女性を対象とした高負荷筋力増強訓練のメタアナリシス(5)と同様に腰椎での有意な BMD 上昇効果が得られた一方で、大腿骨では結果が異なっていた。もともとの骨密度が低い場合のほうが運動介入による BMD 増加効果が得やすく(52)、健常な閉経後女性を除外した本研究では、大腿骨においても介入効果が得やすかった可能性がある。しかしながら対象の研究数が少ないことに加え、他のサブ解析では有意な差はなかったため、結果はロバストとはいえない。閉経後女性を対象とした運動介入の効果をみたメタアナリシス(5-7, 53)でも大腿骨への効果量が一定の傾向を示していないことを加味すると、本研究においても大腿骨の BMD 増加効果を明確に示すのは困難である。

このような高負荷筋力増強訓練の効果に部位特異性があることについては、対照群に運動介入があったグループでのサブ解析の結果から一部説明できると考えられる。腰椎のみに有意な BMD 増加効果を示したが、骨代謝を活性化するメカニカルストレスは荷重強度と頻度に影響を受けるため(46)、高負荷筋力増強訓練では、ウォーキングやバランス訓練などに比べ上肢や体幹の運動に伴う脊柱への刺激が多くなるために上昇効果が得やすかったと考えられたため、高負荷筋力増強訓練の効果は運動メニューにも影響を受ける可能性がある。他の運動介入があった対照群に対してより大きい骨密度上昇効果を示したことは本研究での新しい知見のひとつであり、プロトコルをさらに検討することで従来の運動介入よりも効果的な介入となる可能性を示したといえる。

実施する上での安全性については、先行研究で検証された閉経後女性に対して行われた筋力増強訓練のメタアナリシス(5-7)と同様に筋肉痛など軽度の有害事象はあったが、骨折

などの重篤な有害事象は本研究においても報告されていない。低骨密度女性を対象として高負荷筋力増強訓練の安全性を検証した論文では、有害事象の発生はなく運動へのコンプライアンスも良好であったことを報告している(54)。また、大腿骨近位部骨折後患者に高負荷筋力増強訓練を実施した研究でも有害事象の報告はなかった(55)。関節負荷の大きい **high impact training** (ジャンプなど) と比較しても高負荷筋力増強訓練の安全性は高いと思われるが、本研究で採用した多くの論文で専門家による指導がセットであったことを考慮すると、臨床上で安全かつ効果的に実施していくためには専門家の介入が必要であると考えられる。本研究で用いた **BMD** と筋力への介入効果を同時に評価した論文(31, 33, 34, 44, 45)では、全てにおいて筋力や運動機能の改善を得られているため、安全性を担保できれば骨量減少者で筋力低下を伴う症例においては骨折予防のための有用な非薬物的介入となる可能性がある。

本研究はいくつか限界を有している。第1に今回の研究では論文中より骨粗鬆症もしくは骨量減少者が明確に判断できる対象者のみを選定したが、臨床的に骨粗鬆症を呈している症例を対象とした論文を除外している可能性があり、選択バイアスが生じていることが考えられる。

第2に解析結果が高い異質性を示しており、一般化の可能性を低下させている事である。性差や対照群の性質、バイアスリスクなどでは要因を明らかにできず、正の効果量で外れ値となった論文を除外することで最も低い I^2 を得られたことから、本研究の異質性の高さは単純な効果量のばらつきを反映している可能性がある。一般的に連続変数を **outcome** とした解析では異質性が高くなり(56)、同様のテーマを扱ったメタアナリシスでも高い異質性を

示しているため(5-7, 57)、もともと異質性が高くなる性質があるのかもしれない。第3に出版バイアスの存在である。本研究のファンネルプロットは骨密度の評価部位全てにおいて左右非対称性が存在し、出版バイアスを否定できなかった。

本研究は質の高いメタアナリシスを目指し、対象や研究デザインを限定したため採用した論文の数が少なかった。そのためにサブ解析やファンネルプロットの精度が低い可能性があり、上記の限界に関連していると考えられる。これらの問題を解決するためにも質の高い **RCT** を増やし、それらを解析に加えていくことが望まれる。

5. 結論

メタアナリシスの結果、骨粗鬆症および骨量減少者に対する高負荷筋力増強訓練は腰椎、大腿骨の **BMD** を有意に増加させた。安全性も担保されており運動機能の改善も期待できることから、高負荷筋力増強訓練は骨折予防のための効果的な非薬物的介入となる可能性がある。

しかしながら本研究のメタアナリシスは高い異質性と出版バイアスの存在を示唆しており、一般化していくためには継続して質の高い **RCT** を蓄積し、それらのデータを加えた解析を検討していくことが必要である。

E. まとめ

骨折の抑制を目的とした非薬物療法として運動介入が推奨されており、本事業においても骨粗鬆症検診の現場で活用できるように最適な運動プログラムを検討した。

現在のエビデンスを総括すると転倒・骨折予防のための運動療法では筋力増強訓練やバランス訓練の複合運動が望ましく、本事業においてもそれらに準じてプログラムを構成した。

筋力増強訓練に関しては、今まで不明であった実際の骨粗鬆症患者に対する骨密度増加効果を検証するため、メタアナリシスを実施した。その結果、筋力増強訓練は骨密度増加効果が得られやすいことが示され、本事業で考案した運動プログラムが骨折リスク低減に有効である事が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kitsuda Y, Wada T, Noma H, Osaki M, Hagino H. Impact of high-load resistance training on bone mineral density in osteoporosis and osteopenia: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab*, in press
- 2) 萩野 浩：リハビリテーション治療で骨を変えるー骨卒中予防をめざしてー. *Jpn J Rehabil Med* 58(1): 59-65, 2021
- 3) 萩野 浩：わが国の脆弱性骨折の現状ー骨卒中予防の課題ー. *Geriat.Med* 59(3): 243-248, 2021

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

I. 引用文献

1. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001;285(6):785-95.
2. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2):136.
3. Sherrington C, Fairhall N, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community: an abridged Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*. 2020;54(15):885-91.
4. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
5. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2006;17(8):1225-40.
6. Shojaa M, von Stengel S, Kohl M, Schoene D, Kemmler W. Effects of dynamic resistance exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on exercise parameters. *Osteoporos Int*. 2020.
7. Zhao R, Zhao M, Xu Z. The effects of differing resistance training modes on the preservation of bone mineral density in

- postmenopausal women: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2015;26(5):1605-18.
8. Yeung SSY, Reijnierse EM, Pham VK, Trappenburg MC, Lim WK, Meskers CGM, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(3):485-500.
 9. Alajlouni D, Bliuc D, Tran T, Eisman JA, Nguyen TV, Center JR. Decline in Muscle Strength and Performance Predicts Fracture Risk in Elderly Women and Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(9).
 10. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(5):664-72.
 11. 山田 実.フレイル対策実践ガイド.東京:新興医学出版;2020.
 12. Schoenfeld BJ, Grgic J, Ogborn D, Krieger JW. Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res.* 2017;31(12):3508-23.
 13. Csapo R, Alegre LM. Effects of resistance training with moderate vs heavy loads on muscle mass and strength in the elderly: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2016;26(9):995-1006.
 14. Yoshimura N. [Epidemiology of musculoskeletal diseases in Japan]. *Nihon Rinsho.* 2014;72(10):1721-6.
 15. Kikuchi C, Yamaguchi K, Kojima M, Asai H, Nakao R, Otake Y, et al. Comparative trial of the effects of continuous locomotion training provided at pharmacies: a pilot study. *J Pharm Health Care Sci.* 2020;6(1):24.
 16. Liu-Ambrose T, Davis JC, Best JR, Dian L, Madden K, Cook W, et al. Effect of a Home-Based Exercise Program on Subsequent Falls Among Community-Dwelling High-Risk Older Adults After a Fall: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(21):2092-100.
 17. Distefano LJ, Blackburn JT, Marshall SW, Padua DA. Gluteal muscle activation during common therapeutic exercises. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009;39(7):532-40.
 18. 松本 浩実, 萩野 浩. 若年者と比較した高齢者の下肢運動時筋電図分析. *運動・物理療法.* 2010;21(4):336-42.
 19. 浦川 宰, 山副 孝文, 間嶋 満, 白土 修. 片脚立位時の体幹筋活動に関する筋電図学的研究 -ロコモへの応用を目指して-. *運動・物理療法.* 2010;21(4):320-24.
 20. Ema R, Ohki S, Takayama H, Kobayashi Y, Akagi R. Effect of calf-raise training on rapid force production and balance ability in elderly men. *J Appl Physiol* (1985). 2017;123(2):424-33.
 21. Dite W, Temple VA. A clinical test of stepping and change of direction to identify multiple falling older adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(11):1566-71.
 22. Thomas S, Mackintosh S, Halbert J. Does the 'Otago exercise programme' reduce mortality and falls in older adults?: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 2010;39(6):681-7.
 23. Shigematsu R, Okura T. A novel exercise for improving lower-extremity functional fitness in the elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2006;18(3):242-8.

24. Shigematsu R, Okura T, Nakagaichi M, Tanaka K, Sakai T, Kitazumi S, et al. Square-stepping exercise and fall risk factors in older adults: a single-blind, randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(1):76-82.
25. 岩谷 力, 赤居 正美, 黒澤 尚, 土肥徳 秀, 那須 耀夫, 林 邦彦 他. 運動器の10年 運動器疾患の Evidence 変形性膝関節症に対する大腿四頭筋訓練の効果に関する RCT. *リハビリテーション医学*. 2006;43(4):218-22.
26. Sinaki M, Itoi E, Wahner HW, Wollan P, Gelzcer R, Mullan BP, et al. Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone*. 2002;30(6):836-41.
27. Crommert ME, Bjerkefors A, Tarassova O, Ekblom MM. Abdominal Muscle Activation During Common Modifications of the Trunk Curl-Up Exercise. *J Strength Cond Res*. 2018.
28. 市橋 則明, 池添 冬芽, 羽崎 完, 白井由美, 浅川 康吉 他. 各種ブリッジ動作中の股関節周囲筋の筋活動量-MMT3 との比較-. *理学療法科学*. 1998;13(2):79-83.
29. Dale Avers, Marybeth Brown(著), 津山直一, 中村耕三(訳). 新・徒手筋力検査法 原著第10版. 東京:医学出版:2020.
30. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res*. 2014;29(11):2520-6.
31. Mosti MP, Kaehler N, Stunes AK, Hoff J, Syversen U. Maximal strength training in postmenopausal women with osteoporosis or osteopenia. *J Strength Cond Res*. 2013;27(10):2879-86.
32. Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, Harding AT, Horan SA, Beck BR. High-Intensity Resistance and Impact Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia and Osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2018;33(2):211-20.
33. Hinton PS, Nigh P, Thyfault J. Effectiveness of resistance training or jumping-exercise to increase bone mineral density in men with low bone mass: A 12-month randomized, clinical trial. *Bone*. 2015;79:203-12.
34. Harding AT, Weeks BK, Lambert C, Watson SL, Weis LJ, Beck BR. A Comparison of Bone-Targeted Exercise Strategies to Reduce Fracture Risk in Middle-Aged and Older Men with Osteopenia and Osteoporosis: LIFTMOR-M Semi-Randomized Controlled Trial. *J Bone Miner Res*. 2020.
35. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):W65-94.
36. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994;9(8):1137-41.
37. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of

- osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-9.
38. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
 39. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10:Ed000142.
 40. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(3):452-8.
 41. Villareal DT, Steger-May K, Schechtman KB, Yarasheski KE, Brown M, Sinacore DR, et al. Effects of exercise training on bone mineral density in frail older women and men: a randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2004;33(3):309-12.
 42. Liu-Ambrose TY, Khan KM, Eng JJ, Heinonen A, McKay HA. Both resistance and agility training increase cortical bone density in 75- to 85-year-old women with low bone mass: a 6-month randomized controlled trial. *J Clin Densitom*. 2004;7(4):390-8.
 43. Basat H, Esmailzadeh S, Eskiyyurt N. The effects of strengthening and high-impact exercises on bone metabolism and quality of life in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Back Musculoskeletal Rehabil*. 2013;26(4):427-35.
 44. Borba-Pinheiro CJ, Dantas EH, Vale RG, Drigo AJ, Carvalho MC, Tonini T, et al. Resistance training programs on bone related variables and functional independence of postmenopausal women in pharmacological treatment: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;65:36-44.
 45. Kemmler W, Kohl M, Fröhlich M, Jakob F, Engelke K, von Stengel S, et al. Effects of High-Intensity Resistance Training on Osteopenia and Sarcopenia Parameters in Older Men with Osteosarcopenia-One-Year Results of the Randomized Controlled Franconian Osteopenia and Sarcopenia Trial (FrOST). *J Bone Miner Res*. 2020.
 46. Hsieh YF, Turner CH. Effects of loading frequency on mechanically induced bone formation. *J Bone Miner Res*. 2001;16(5):918-24.
 47. Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2003;275(2):1081-101.
 48. Yeo N, Woo J, Shin K, Park JY, Kang S. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2012;52:448-54.
 49. Schroeder ET, Villanueva M, West DD, Phillips SM. Are acute post-resistance exercise increases in testosterone, growth hormone, and IGF-1 necessary to stimulate skeletal muscle anabolism and hypertrophy? *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(11):2044-51.
 50. Tagliaferri C, Wittrant Y, Davicco MJ, Walrand S, Coxam V. Muscle and bone, two interconnected tissues. *Ageing Res Rev*. 2015;21:55-70.
 51. Zhang J, Gao R, Cao P, Yuan W. Additive effects of antiresorptive agents and exercise on lumbar spine bone mineral density in adults with low bone mass: a meta-analysis.

- Osteoporos Int. 2014;25(5):1585-94.
52. Winters-Stone KM, Snow CM. Musculoskeletal response to exercise is greatest in women with low initial values. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(10):1691-6.
 53. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(7):Cd000333.
 54. Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, Horan SA, Beck BR. Heavy resistance training is safe and improves bone, function, and stature in postmenopausal women with low to very low bone mass: novel early findings from the LIFTMOR trial. *Osteoporos Int.* 2015;26(12):2889-94.
 55. Singh NA, Quine S, Clemson LM, Williams EJ, Williamson DA, Stavrinou TM, et al. Effects of high-intensity progressive resistance training and targeted multidisciplinary treatment of frailty on mortality and nursing home admissions after hip fracture: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13(1):24-30.
 56. Alba AC, Alexander PE, Chang J, MacIsaac J, DeFry S, Guyatt GH. High statistical heterogeneity is more frequent in meta-analysis of continuous than binary outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2016;70:129-35.
 57. Martyn-St James M, Carroll S. Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab.* 2010;28(3):251-67.

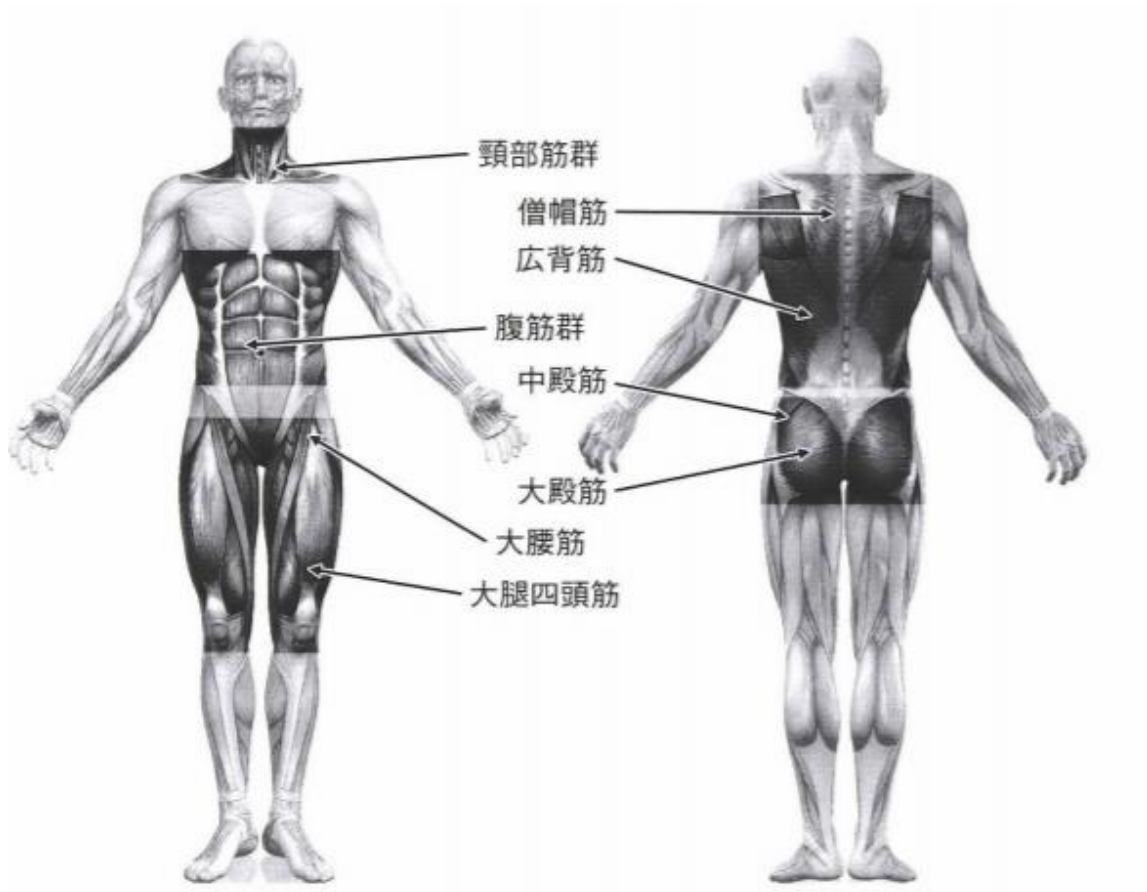


図1 高齢者で萎縮しやすい骨格筋

(実践フレイル対策ガイドより引用)



図2 スクワット



図3 片脚立位



図4 ヒールレイズ

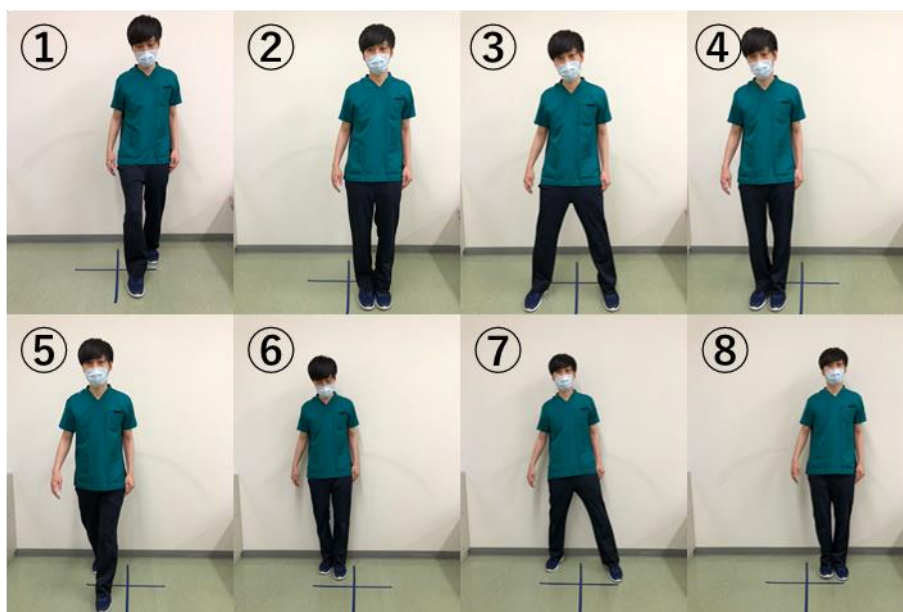


図5 Four Square Step

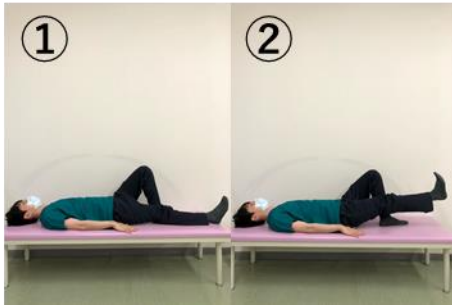


図6 SLR



図7 背筋運動

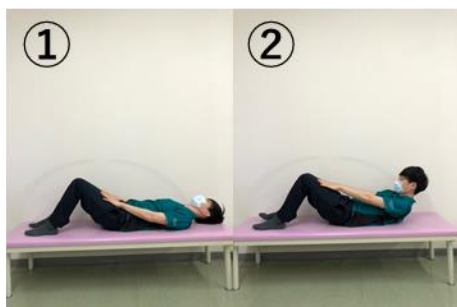


図8 腹筋運動

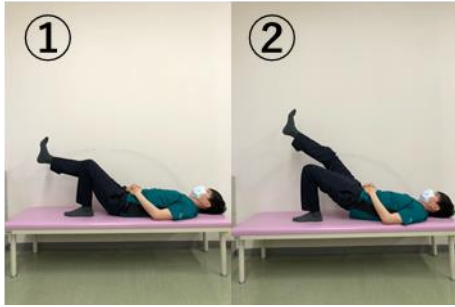


図9 片脚ブリッジ



図10 端座位での膝伸展運動



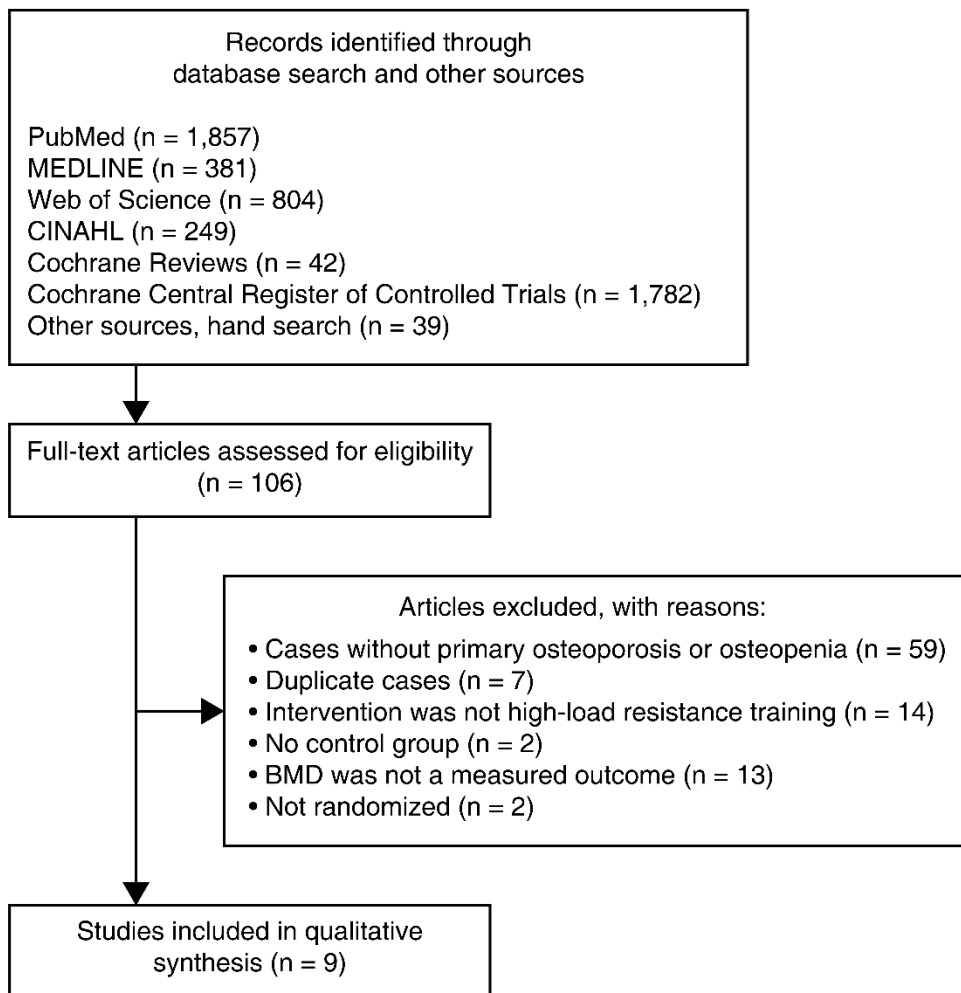
図11 端座位での股関節内外転運動



図 1 2 端座位での体幹屈伸運動



図 1 3 端座位での股関節屈伸運動



☒ 1 4 Flow diagram of the search process

表1 電極添付部位

対象筋	電極添付部位
内側広筋	膝蓋骨上縁2横指内側上方
大腿直筋	上前腸骨棘と膝蓋骨上縁を結んだ線の近位1/3
中殿筋	上前腸骨棘と大転子の中点
長内転筋	恥骨上枝と大腿骨内側顆を結んだ線の近位1/3
前脛骨筋	大腿骨外側顆と腓骨を結んだ線の近位1/3
外腹斜筋	上前腸骨棘と第12肋骨の中点
最長筋	第1腰椎の2横指外側

表2 Characteristics of included studies

著者、対象年	対象者基本情報	介入内容 (メニュー、頻度)	対照群の介入内容	介入期間 (Week)	測定デバイス と関心領域	結果	運動完遂率	有害事象
Waston 2018	58歳以上の女性 (T-score < -1.0)	IG : 49名 65.5±5歳 CG : 52名 65±5歳	強度:強度を1RMの80%から85%に調整し、5回5setを基本とした負荷量 実施内容は deadlift, overhead press, and back squat 30分を週2回	自宅での低強度の筋力増強 訓練とバランス訓練、 mobility 訓練 30分を週2回	32	DXA Lumbar spine Femoral neck	対照群では腰椎、大腿骨の骨密度が低下したが、介入群では腰椎、大腿骨頸部の骨密度が増加した。 介入群は測定した全ての部位で骨密度が増加した。その効果量は対照群より有意に大きかった。	介入群 : 介入群で軽度の腰痛が1名発生 対照群 : 82.7%
Borba 2016	50歳以上の女性 (T-score < -1.0)	IG : 20名 56.3±5.2歳 CG : 16名 55.3±6.8歳	強度:1RMの60%から90%までの漸増的高負荷 内容:マシンを使用したレッグプレス、膝伸展、足関節底屈、股関節外転、肘屈伸、肩外転 60分を週3回	運動介入なし	52	DXA Lumbar spine Femoral neck Total hip	介入群は測定した全ての部位で骨密度が増加した。その効果量は対照群より有意に大きかった。	記載なし 記載なし

Kemmler 2020	72 歳以上の男性 (T-score -1.0 以下)	IG : 21 名 77.8±3.6 歳 CG : 22 名 79.2±4.7 歳	強度:5-7reps または 8-10reps が最大努力で実施できる範囲で調整 内容:レッグプレス、エクステンション、カール、アドダクション、アブダクション、ラティッシムスフロントプラーリー、ローイング、バックエクステンション、インバースフライ、ベンチプレス、ミリタリープレス、ラテラルレイズ、バタフライ、クランチ 頻度:週 2 回	運動介入なし 54	QCT Lumbar spine DXA Total hip	腰椎骨密度は介入群で維持されたが対照群で有意に減少した。両群ともに Total hip の骨密度に有意な変化はなかった。	介入群の 95% が運動プログラムを完遂	遅発性筋肉痛の報告あり
Mosti 2013	75 歳以下の女性 (T-score between -1.5 and -4.0)	IG : 8 名 61.9±5.0 歳 CG : 8 名 66.7±7.4 歳	強度:1RM の約 50%で 8~12 回の反復を 2 セット 1RM の 85~90%で 3~5 回の反復を 4 セット 内容:スクワット with マシン 頻度:週 3 回	ガイドラインに準じた骨粗鬆症のための運動 12	DXA Lumbar spine Femoral neck Total hip	介入群と対照群で骨密度の有意な増加は認められなかった	記載なし	記載なし

Hinton 2015	25~60 歳 の 男性 (T-score between - 1.0 ~ - 2.5)	IG : 19 名 45.5±9.6 歳 CG : 19 名 42.1±10.6 歳	強度:1RM の 50%~90%ま で漸増的に増加 内容:スクワット、ベンチオ ーバーロー、修正デッドリ フト、ミリタリープレス、ラ ンジ、カーフレイズ 頻度:週 2 回 その他:カルシウム、ビタミ ン D サプリの摂取	強度や方向を 変化させた 様々なジャン プ運動 その他:カル シウム、ビタ ミン D サプリ の摂取	48	DXA Lumbar spine Total hip	腰椎骨密度 は両群で有 意に増加し た。股関節骨 密度は介入 群のみ有意 に増加した。	介入群:100% 対照群:100% 介入に無関係 な脱落あり (介入群:3 名、対照群: 2名)	両群ともに痛 みや疲労の訴 えは介入後に 軽減した。
Harding 2020	45 歳以上 の男性 (T- score-1.0 以下)	IG : 34 名 64.9±8.6 歳 CG : 26 名 67.4±6.3 歳	強度:1RM の 80%~85%以 上の強度で 5 回×5set 内容:デッドリフト、スクワ ット、オーバーヘッドプレ ス 頻度:30 分 週 2 回	運動介入なし	32	DXA Lumbar spine Femoral neck Total hip	介入群は全 ての部位で 骨密度が有 意に増加し、 その変化率 は対照群よ り大きかつ た。	介入群の参加 率は 77.8% 3 名が介入と 無関係な理由 で脱落	介入中で軽度 の筋骨格系の 痛みが 2 件
Liu- ambrose 2004	75-85 歳 の骨粗鬆 症もしくは 骨量減 少症と診 断された 女性	IG : 32 名 79.6±2.1 歳 CG : 34 名 78.9±2.8 歳	強度:1RM の 50~60%で 10- 15 回から 1RM の 75-85%6 ~8 回に漸増的に負荷を増 加 内容: biceps curls, triceps extension, seated row, latissimus dorsi pull	Agility Training	25	DXA Lumbar spine Femoral neck Total hip	両群間で有 意な骨密度 変化はなか った	94%が介入を 完遂 介入群の運動 参加率は 85%	介入中に筋肉 痛など軽微な 筋骨格系のト ラブルがあっ たものが 10 名

downs, mini-squats, mini-lunges, hamstring curls, calf raises, and gluteus maximus extensions

頻度：週 2 回 50 分

Basat 2013	40~70 歳の閉経後女性 (T-score between -1.0 ~ -2.5)	IG : 11 名 55.9±4.9 歳 CG : 12 名 55.6±2.9 歳	強度：ACSM のガイドラインに準じて 10RM となる負荷量 内容：体幹屈曲伸展、股関節外転内転、伸展、屈曲、膝伸展屈曲、腕立て伏せ 頻度：60 分週 1 回 その他：ビタミン D とカルシウムサプリの摂取	ジャンプトレニング 24 その他：ビタミン D とカルシウムサプリの摂取	DXA Lumbar spine Femoral neck	両群ともに腰椎・大腿骨頸部の骨密度は増加した。変化量に群間差はなかった。	解析対象者の運動参加率は 60%以上	記載なし
Villareal 2004	78 歳以上の男女平均 T-score: -1.6) osteopenia : 50%/osteopenia	IG : 65 名 83.0±4.0 歳、女性 52% CG : 47 名 83.0±4.0 歳、女性 55%	強度：1-2 sets of 6-8 repetitions of each exercise were completed at 65-75% of 1RM. This progressed to 3 sets of 8-12 repetitions done at 85-100% of 1RM. 内容：leg press, knee	ストレッチやバランストレニング 36 その他：ビタミン D とカルシウムサプリの摂取	DXA Lumbar spine Femoral neck	対照群に対し、介入群では骨密度は維持されていたが有意な変化ではなかった。	解析対象者の 94%が運動コンプライアンス良好と判断	24%が医学的問題のために脱落 (介入内容との関係は不明)

penic: 約

30%

※本文中

に記載は

ないが

対象者の

データよ

り

inclusion

に該当す

ると判断

extension, knee extention,

seated

row, upright row, bench press,

biceps curl and triceps

extension.

頻度：平均 2.2 回/週

その他：ビタミン D とカル

シウムサプリの摂取

IG; intervention group, CG; control group, RM; repetition maximal, DXA; dual X-ray absorptiometry, QCT; Quantitative Computed Tomography, ACSM; American College of Sports Medicine

表3 Assessment of risk of bias for included studies

著者名,年	risk-of-bias judgements for bias arising from the randomization process	judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention).	judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect adhering to intervention).	judgements for bias due to missing outcome data	judgment of risk of bias in measurement of the outcome	judgment of risk of bias in selection of the reported result	Comments
Waston 2018	low risk	some concerns	some concerns	low risk	low risk	low risk	非盲検化の影響が不明
Mats 2013	some concerns	some concerns	some concerns	high risk	low risk	high risk	ランダム化方法の記載がない。参加人数に対して脱落例の割合が高く、脱落例の理由の記載がない
Borba 2016	some concerns	some concerns	some concerns	some concerns	low risk	some concerns	ランダム化方法の記載がない。非盲検化の影響が不明
Hinton 2015	low risk	low risk	some concerns	some concerns	low risk	low risk	非盲検化の影響

Harding 2020	some concerns	some concerns	some concerns	some concerns	low risk	some concerns	が不明 ランダム化が完 全ではない
Liu- Ambrose 2004	low risk	some concerns	some concerns	some concerns	low risk	some concerns	非盲検化の影響 が不明
Kemmler 2020	low risk	some concerns	some concerns	low risk	low risk	low risk	非盲検化の影響 が不明
Basat 2013	some concerns	high risk	high risk	some concerns	low risk	high risk	脱落群の詳細な 記入なし アド ヒアランスの基 準が他の論文に 比較して低い アドヒアランス と脱落例に関す る情報が不十分
Villareal 2004	low risk	some concerns	high risk	some concerns	low risk	high risk	医学的問題によ る脱落例の偏り が著しい

	Study number (Included studies)	对象者数	SMD (95%CI)	P-value for overall effect	Cochrane Q test (P-value)	I ² (%)
Excluded high risk of bias						
Lumbar spine	5 (15,16,17,31,32)	IG:143 CG:135	1.84 (0.74 – 2.93)	P=0.001	52.42 (P<0.0001)	92
Femoral neck	4 (15,17,29,31)	IG:135 CG:128	1.29 (-0.11 – 2.69)	P=0.07	67.19 (P<0.0001)	96
Total hip	5 (16,17,29,31,32)	IG:156 CG:150	1.16 (0.15 – 2.18)	P=0.02	49.16 (P<0.0001)	92
Only women						
Lumbar spine	4 (14,15,30,31)	IG:88 CG:88	1.33 (0.63 – 2.03)	P=0.0002	10.00 (P=0.02)	70
Femoral neck	5 (14,15,29,30,31)	IG:120 CG:122	1.11 (-0.15 – 2.37)	P=0.08	62.05 (P<0.0001)	94
Total hip	3 (14,29,31)	IG:60 CG:58	1.92 (-0.86 – 4.70)	P=0.18	50.10 (P<0.0001)	96
Control group with exercise intervention						
Lumbar spine	5 (14,15,16,28,30)	IG:152 CG:138	0.92 (0.30 – 1.53)	P=0.003	19.38 (P=0.0007)	79
Femoral neck	5 (14,15,28,29,30)	IG:165 CG:153	0.47 (-0.20 – 1.15)	P=0.17	27.78 (P<0.0001)	86
Total hip	4 (14,15,28,29)	IG:124 CG:108	0.89 (-0.15 – 1.92)	P=0.09	34.17 (P<0.0001)	91
Lowest I ²						
Lumbar spine	4 (14,16,30,31)	IG:58 CG:55	0.86 (0.24 – 1.48)	P=0.007	7.11 (P=0.07)	58
Femoral neck	4 (14,15,28,30)	IG:133 CG:119	0.74 (0.20 – 1.29)	P=0.008	9.71 (P=0.02)	69
Total hip	5 (14,16,17,29,32)	IG:114 CG:109	0.55 (0.06 – 1.05)	P=0.03	11.99 (P=0.02)	67

表 4 Summary of meta-analysis, sensitivity and subgroup analyses

IG; intervention group, CG; control group

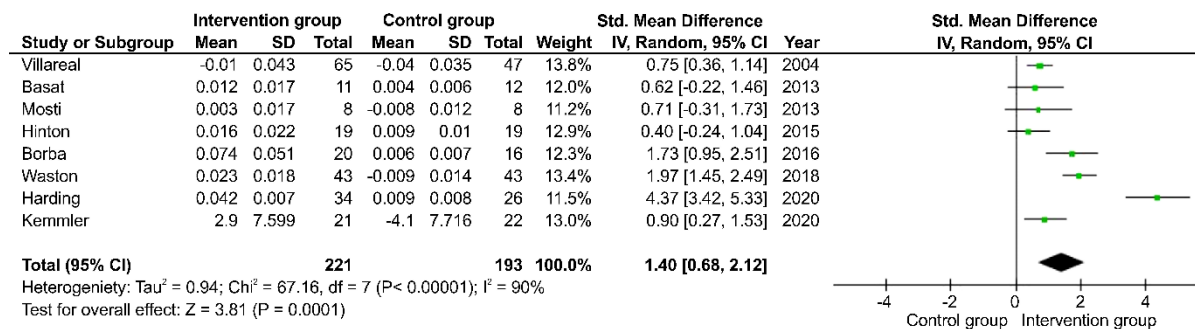


Figure 1.5 Forest plot of meta-analysis results at the lumbar spine

The data are shown as pooled standard mean difference (SMD) with 95% confidence interval (CI) for changes in the intervention and control groups.

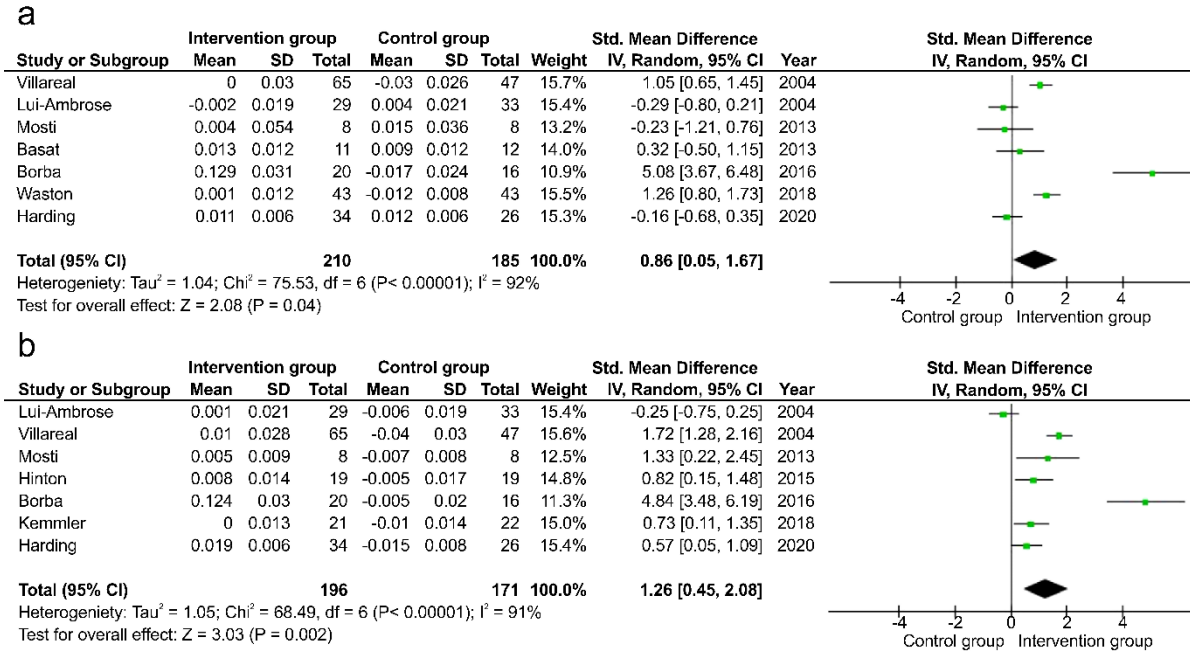


图 1 6 Forest plot of meta-analysis results for the femoral neck (a) and for the total hip (b)

The data are shown as pooled standard mean difference (SMD) with 95% confidence interval (CI) for changes in intervention and control groups.

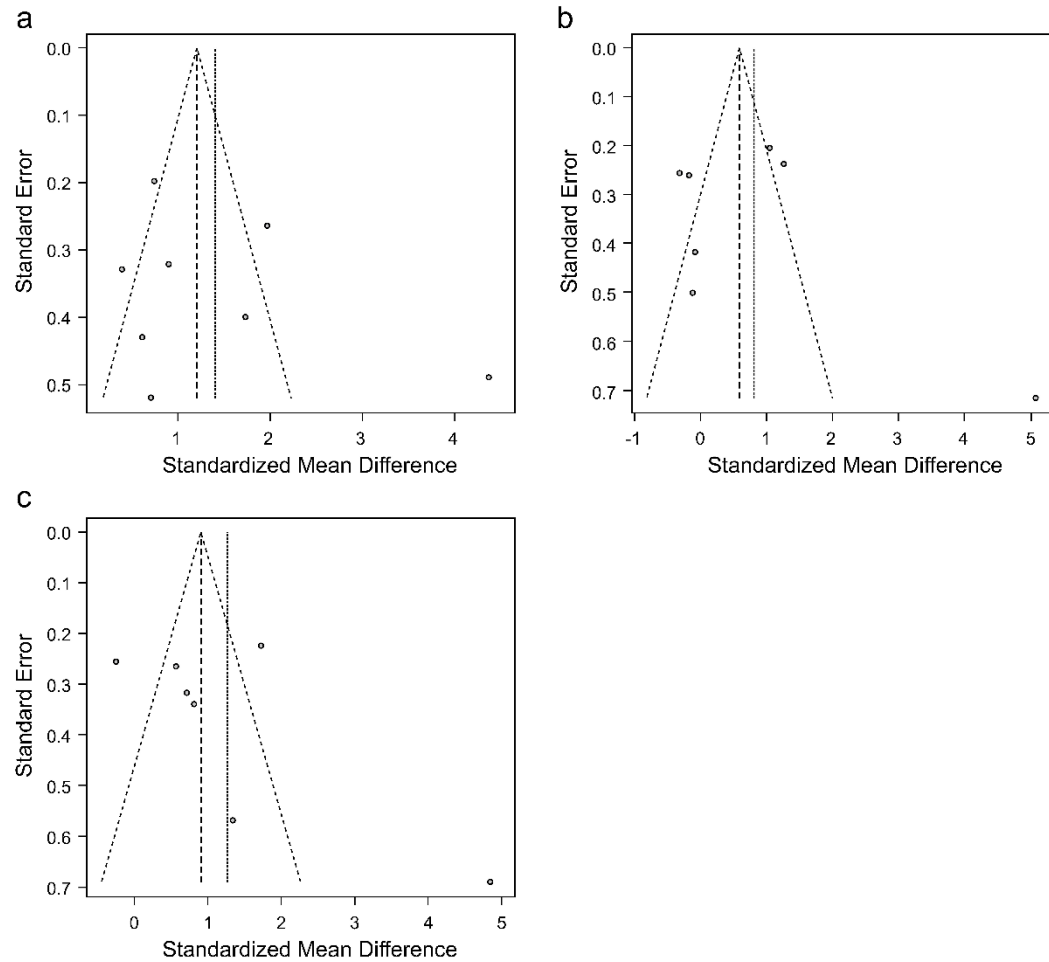


图 1 7 Funnel plot for meta-analysis for the lumbar spine (a), for the femoral neck (b), and for the total hip (c).

The vertical axis represents the standard error and the horizontal axis represents the standard mean difference. The results of each study are plotted

