

変形性関節症患者における健康づくりのための身体活動

研究協力者 田島 敬之（東京都立大学大学院 人間健康科学研究科・助教）
研究協力者 齋藤 義信（神奈川県立保健福祉大学 イノベーション政策研究センター・特任研究員）
研究協力者 原藤 健吾（慶應義塾大学 医学部整形外科・専任講師）
研究分担者 小熊 祐子（慶應義塾大学 スポーツ医学研究センター・准教授）

研究要旨

本研究では、変形性関節症患者における身体活動と 5 つのアウトカム（①疼痛、②身体機能、③生活の質(Quality of life)、④併存疾患リスク、⑤疾患の進行）の関連性について明らかにするためにシステマティックアンブレラレビューを実施した。その結果、29 編のシステマティックレビュー・メタアナリシスと 4 編の原著論文(⑤疾患の進行のみ)を採択した。2018 年の米国身体活動ガイドラインにおいて、本テーマに関するエビデンスの現状が広く公開されたことも相まって、近年この領域に関する報告は増加傾向であった。疼痛の軽減や身体機能の向上、QOL の向上に焦点をあてた研究が多い一方で、併存疾患のリスクや疾患の進行に関する研究は限られており、さらに日本人を対象とした研究は未だ少ないことも明らかとなった。今後本研究で採択した論文の質やエビデンス総体を明確にしつつ、身体活動の用量反応関係や、日本人・アジア人を対象としたサブグループの分析を進める予定である。日本人の変形性関節症患者における安全で有効な身体活動推奨のメッセージ作成に向けて、さらに分析を進める。

A. 研究目的

変形性股関節症・膝関節症患者（以下、変形性関節症患者）において過度な安静は、身体機能の低下や体重の増加を招き、関節への負担が増加による疼痛増悪などの悪循環が懸念される。この悪循環を打開するためには、変形性関節症患者における、安全かつ有効な身体活動のエビデンスを明らかにし、国民や医療従事者等のステークホルダーに普及・啓発する必要がある。2018 年に改訂された米国の身体活動ガイドライン¹⁾では、変形性関節症患者において身体活動は疼痛の減少や身体機能の改善に強固な知見があることが明らかになったが、容量反応関係や個人属性の違いによる特徴に関してはエビデンスが限定的である。その他身体活動と QOL、併存疾患リスク、疾患の進行についてはさらなるエビデンスの蓄積が必要である。

本研究では、2018 年の米国身体活動ガイドライン発表以降に蓄積された論文を収集し、変形性関

節症患者における身体活動と 5 つのアウトカム（①疼痛、②身体機能、③生活の質(Quality of life)、④併存疾患リスク、⑤疾患の進行）の関連性についてエビデンスの補強を行った。加えて、日本を含むアジア圏は欧米と比較して BMI などの個人的属性が異なる部分があるため、日本人やアジア圏における特徴の抽出を図る。

B. 研究方法

本研究は 2018 年の米国身体活動ガイドラインで用いられたレビューの方法²⁾に準じて実施した。加えて日本人やアジア圏の特徴を抽出すべく、検索データベースや検索語、検索期間を追加した。

1. 論文検索の方法と対象者

論文検索のデータベースは PubMed、CINAHL、Cochrane に医学中央雑誌(医中誌)を追加した。検索対象者は変形性股関節症、または変形性膝関節症を有する者とした。PubMed、CINAHL、

Cochrane の検索語は 2018 年の米国身体活動ガイドラインで用いられたレビューの方法に準じているが、検索言語に”Japanese”を追加した。医中誌の検索語は PubMed の検索式を参考に、研究分担者、図書館司書と協議の上、新たに設計した。出版形態はシステマティックレビュー、またはメタアナリシス、プール解析、報告書とした。加えてアウトカム「疾患の進行」のみ出版形態に原著論文を追加した。検索期間は PubMed、CINAHL、Cochrane は 2017 年 2 月 8 日以降から検索日(2020 年 10 月 6 日)までとした。ただし PubMed、CINAHL、Cochrane における検索言語”Japanese”と医中誌においては、検索期間をデータベース収録開始年から検索日(2020 年 10 月 6 日)までとした。

2. 論文採択基準・除外基準

2018 年の米国身体活動ガイドラインで用いられたレビューの方法¹⁾に準じた。暴露(介入)である身体活動は、すべての種類や強度の身体活動を対象としているが、身体活動単独のデータが提供されていない論文は除外した。

3. 論文抽出の手順

各データベースにて検索後、研究協力者 2 名において表題および抄録から明らかに本研究の趣旨と異なる論文と判断したものを除外した(一次スクリーニング)。次に、一次スクリーニングにおいて除外されなかった論文を全て収集し全文を精読のうえ、論文採択基準または除外基準を基に採択論文を抽出した(二次スクリーニング)。二次スクリーニングは、抽出論文を 3 分割し、研究協力者 6 名を 3 班に分けて実施した。1 次レビュー、2 次レビューとも意見の相違が生じた場合は第 3 者(研究分担者)が介入し判断をした。最終的に採択された論文は、1)研究デザイン、2)研究対象地域、3)研究対象者属性、4)身体活動の種類・頻度・時間・強度、5)アウトカム(疼痛、身体機能、QOL、併存疾患のリスク、疾患の進行)、6)主な結果、を抽出した。

4. 研究の質の評価

採択された論文の質の評価について、システマティックレビューおよびメタアナリシスでは modified assessment of multiple systematic

reviews (AMSTAR_{ExBP})、原著論文では Nutrition evidence library bias assessment tool (NELBAT) を使用した。

5. 倫理的配慮

本研究は先行研究のレビューであり、個人情報を取り扱うことはなかった。

C. 研究結果

1. 研究の選択

各データベースを検索した結果、システマティックレビュー、メタアナリシス、プール解析、報告書を対象とした論文が 289 編抽出された。重複論文の除外と一次スクリーニングの結果、51 編を二次スクリーニングの対象とした。二次スクリーニングにおける全文精読の結果、最終的に 29 編²⁾⁻³⁰⁾のシステマティックレビューまたはメタアナリシスを採択した。アウトカム「疾患の進行」を対象に追加検索をした原著論文は 334 編が抽出され、重複論文の除外と一次スクリーニングの結果 51 編を二次スクリーニングの対象とした。全文精読により、最終的に 4 編³¹⁾⁻³⁴⁾を採択した。本研究では新たに検索言語として”Japanese”を追加し、かつデータベースとして医中誌も追加したが、追加領域から採択された論文は皆無であった。

2. 研究の概要

1)研究デザイン

「疾患の進行」を対象に追加検索をした原著論文 4 編では、全てが前向きコホート研究であった。

2)研究対象地域

研究対象地域は、欧米人を対象にしたものが多い印象だが、システマティックレビューやメタアナリシスでは対象地域が記載されていない論文も多く、今後それぞれのレビューで採択されている原著論文の対象地域を詳細にまとめる予定である。アウトカム「疾患の進行」を対象とした原著論文 4 編では、対象地域は米国、英国、オーストラリアであった。

3)研究対象者属性

システマティックレビュー、メタアナリシスで採択した 29 編すべてで変形性膝関節症患者を対象

としていた一方で、変形性股関節症患者を対象としたものは8編のみであった。原著論文4編ではすべて変形性膝関節症患者が対象であった。変形性膝関節症の重症度分類である Kellgren-Lawrence 分類では、すべてのグレードを対象としている論文や、グレード2以上を対象としている論文、グレード4のみ除外している論文などさまざまであった。今後は重症度の観点からも結果を整理する予定である。

4) 身体活動の種類・頻度・時間・強度

対象としている身体活動の種類・頻度・時間・強度は多岐にわたっており、今後詳細をまとめる予定である。

5) アウトカム(疼痛、身体機能、QOL、併存疾患のリスク、疾患の進行)

システマティックレビュー、メタアナリシス 29編において、疼痛をアウトカムとした研究は23編、身体機能をアウトカムとした研究は23編、QOLを対象とした研究は16編、併存疾患のリスクを対象とした研究は0編、疾患の進行を対象とした研究は2編であった。

6) 主な結果

主な結果についてはアウトカムごと、またサブグループごとに結果を統合中である。

3. 研究の質の評価

現在、実施中。

4. エビデンス総体の評価

現在、実施中。

D. 考察

2018年の米国身体活動ガイドラインで実施されたレビューと比較して、本研究は多くのシステマティックレビューやメタアナリシスが採択をされた(2018年米国身体活動ガイドラインのレビュー: 8編、本研究29編)。米国身体活動ガイドラインにおいて、エビデンスの現状が広く公開されたことも相まって、近年この領域への関心がより高まっているものと考えられる。一方で、日本人を対象と

した研究は未だ少なく、今後の蓄積が課題である。アウトカムに関しては、疼痛の軽減や身体機能の向上、QOLの向上に焦点をあてた研究が多い一方で、併存疾患のリスクや疾患の進行に関する研究は限られていた。変形性関節症患者が安全に身体活動を実施する上では、身体活動の実施と疾患の進行に焦点を当てた研究の蓄積が望まれる。

E. 結論

2018年の米国身体活動ガイドラインと本研究の結果から、変形性関節症患者における身体活動の実施は、疼痛の軽減や身体活動の向上、QOLの向上へ貢献できる可能性が示唆されている。一方で併存疾患のリスクや疾患の進行に関して報告している研究は未だ限られている。引き続き、本研究で採択した論文の質やエビデンス総体を明確にしつつ、身体活動の用量反応関係や、日本人・アジア人を対象としたサブグループの分析を進める予定である。日本人の変形性関節症患者における安全で有効的な身体活動の推奨に向けたメッセージ作成に向けて、さらに分析を進める。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

- 1) 小熊祐子、齋藤義信、佐藤真治、田島敬之、田村好史、津下一代、宮下政司 シンポジウム身体活動基準 2013 と身体活動指針(アクティブガイド)の改定にむけて 慢性疾患有病者に対する身体活動基準案の作成・方向性の検討 第75回体力医学会大会 2020年9月
- 2) 小熊祐子 シンポジウム3 運動疫学研究の新たな展開: 身体活動ガイドラインの改定に向けて「有疾患患者における身体活動と健康」 第31回日本疫学会学術総会 2021年1月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

引用文献

- 1) 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report [Available from: <https://health.gov/paguidelines/second-edition/report/> (アクセス日 : 2021年3月20日) .
- 2) Bartholdy C, Juhl C, Christensen R, Lund H, Zhang W, Henriksen M. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(1):9-21.
- 3) Briani RV, Ferreira AS, Pazzinatto MF, Pappas E, De Oliveira Silva D, Azevedo FM. What interventions can improve quality of life or psychosocial factors of individuals with knee osteoarthritis? A systematic review with meta-analysis of primary outcomes from randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2018;52(16):1031-8.
- 4) Bricca A, Juhl CB, Steultjens M, Wirth W, Roos EM. Impact of exercise on articular cartilage in people at risk of, or with established, knee osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Sports Med.* 2019;53(15):940-7.
- 5) Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part one: introduction, and mind-body exercise programs. *Clin Rehabil.* 2017;31(5):582-95.
- 6) Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: strengthening exercise programs. *Clin Rehabil.* 2017;31(5):596-611.
- 7) Brosseau L, Taki J, Desjardins B, Thevenot O, Fransen M, Wells GA, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part three: aerobic exercise programs. *Clin Rehabil.* 2017;31(5):612-24.
- 8) Burrows NJ, Barry BK, Sturnieks DL, Booth J, Jones MD. The Relationship Between Daily Physical Activity and Pain in Individuals with Knee Osteoarthritis. *Pain Med.* 2020;21(10):2481-95
- 9) Chen SC, Ding SB, Xie BC, Tian H, Lu CY. Are aquatic exercises efficacious in postmenopausal women with knee osteoarthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sports Med Phys Fitness.* 2019;59(10):1763-70.
- 10) Dong R, Wu Y, Xu S, Zhang L, Ying J, Jin H, et al. Is aquatic exercise more effective than land-based exercise for knee osteoarthritis? *Medicine (Baltimore).* 2018;97(52):e13823.
- 11) Dong Y, Wang W, Zheng J, Chen S, Qiao J, Wang X. Whole Body Vibration Exercise for Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(11):2167-78.
- 12) Ferlito JV, Pecce SAP, Oselame L, De Marchi T. The blood flow restriction training effect in knee osteoarthritis people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2020:1378-90.
- 13) Fernandopulle S, Perry M, Manlapaz D, Jayakaran P. Effect of Land-Based Generic Physical Activity Interventions on Pain,

- Physical Function, and Physical Performance in Hip and Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017;96(11):773-92.
- 14) Goh S-L, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Welton NJ, Lin J, et al. Relative Efficacy of Different Exercises for Pain, Function, Performance and Quality of Life in Knee and Hip Osteoarthritis: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Sports Medicine.* 2019;49(5):743-61.
 - 15) Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Lin J, Hall MC, et al. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019;62(5):356-65.
 - 16) Hislop AC, Collins NJ, Tucker K, Deasy M, Semciw AI. Does adding hip exercises to quadriceps exercises result in superior outcomes in pain, function and quality of life for people with knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2020;54(5):263-71.
 - 17) Hu L, Wang Y, Liu X, Ji X, Ma Y, Man S, et al. Tai Chi exercise can ameliorate physical and mental health of patients with knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2020;35(1):64-79.
 - 18) Hurley M, Dickson K, Hallett R, Grant R, Hauari H, Walsh N, et al. Exercise interventions and patient beliefs for people with hip, knee or hip and knee osteoarthritis: a mixed methods review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):Cd010842.
 - 19) Kraus VB, Sprow K, Powell KE, Buchner D, Bloodgood B, Piercy K, et al. Effects of Physical Activity in Knee and Hip Osteoarthritis: A Systematic Umbrella Review. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(6):1324-39.
 - 20) Kus G, Yeldan I. Strengthening the quadriceps femoris muscle versus other knee training programs for the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2019;39(2):203-18.
 - 21) Minshull C, Gleeson N. Considerations of the Principles of Resistance Training in Exercise Studies for the Management of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(9):1842-51.
 - 22) Raghava Neelapala YV, Bhagat M, Shah P. Hip Muscle Strengthening for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Literature. *J Geriatr Phys Ther.* 2020;43(2):89-98.
 - 23) Rausch Osthoff AK, Juhl CB, Knittle K, Dagfinrud H, Hurkmans E, Braun J, et al. Effects of exercise and physical activity promotion: meta-analysis informing the 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and hip/knee osteoarthritis. *RMD Open.* 2018;4(2):e000713.
 - 24) Schäfer AGM, Zalpour C, von Piekartz H, Hall TM, Paelke V. The Efficacy of Electronic Health-Supported Home Exercise Interventions for Patients With Osteoarthritis of the Knee: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 2018;20(4):e152.
 - 25) Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, Rundell SD, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic

- Review Update. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020.
- 26) Turner MN, Hernandez DO, Cade W, Emerson CP, Reynolds JM, Best TM. The Role of Resistance Training Dosing on Pain and Physical Function in Individuals With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Sports Health*. 2020;12(2):200-6.
- 27) Wang Y, Lu S, Wang R, Jiang P, Rao F, Wang B, et al. Integrative effect of yoga practice in patients with knee arthritis: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11742.
- 28) Young JL, Rhon DI, Cleland JA, Snodgrass SJ. The Influence of Exercise Dosing on Outcomes in Patients With Knee Disorders: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018;48(3):146-61.
- 29) Zampogna B, Papalia R, Papalia GF, Campi S, Vasta S, Vorini F, et al. The Role of Physical Activity as Conservative Treatment for Hip and Knee Osteoarthritis in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(4):1167.
- 30) Zeng ZP, Liu YB, Fang J, Liu Y, Luo J, Yang M. Effects of Baduanjin exercise for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2020;48:102279.
- 31) Bricca A, Wirth W, Juhl CB, Kemnitz J, Hunter DJ, Kwok CK, et al. Moderate Physical Activity and Prevention of Cartilage Loss in People With Knee Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(2):218-26.
- 32) Lo GH, Musa SM, Driban JB, Kriska AM, McAlindon TE, Souza RB, et al. Running does not increase symptoms or structural progression in people with knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Clin Rheumatol*. 2018;37(9):2497-504.
- 33) Perry TA, Wang X, Gates L, Parsons CM, Sanchez-Santos MT, Garriga C, et al. Occupation and risk of knee osteoarthritis and knee replacement: A longitudinal, multiple-cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(5):1006-14.
- 34) Zhu Z, Aitken D, Cicuttini F, Jones G, Ding C. Ambulatory activity interacts with common risk factors for osteoarthritis to modify increases in MRI-detected osteophytes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(4):650-8.