

I . 総括研究報告

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）
令和元年度-3年度総合研究報告書

自治体におけるロコモティブシンドローム対策の体制整備：臨床情報・筋肉超音波の
人工知能評価を用いた効果的な予防・介入方法の実証

研究代表者 岡敬之 東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター
運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座

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。申請者は、NEDOの世代人工知能技術分野において、医用画像モダリティとして唯一非侵襲である超音波を用いた筋肉評価によりサルコペニアばかりでなく、筋力も判定可能なシステムを開発した実績（筋肉加齢変化の人工知能評価：2019年2月特許出願）を持つ。

本研究では介入法と評価法のセットで成果物を完成する予定であるが、評価においては短期間で成果が出て、様々な運動機能と関連する筋肉に着目しており、前述した超音波システムを利用する。完成した成果物が自治体において人的、経済的負担が少なくなるように留意するとともに、ロコモ度1,2の判定はもちろん、それ未満の運動機能不全に関しても早期に判定できるよう人工知能技術も応用する。

成果物の実証フィールドには、既に自治体でロコモ対策を実施している分担者（吉村、橋爪：和歌山県下の地域、和歌山市、太地町、御浜町、海南市）のフィールドを利用して、「医療・行政が連携した総合的な対策」モデルを構築することを目標とする。

<研究分担者>

東京大学医学部附属病院 松平浩
東京大学医学部附属病院 吉村典子
和歌山県立医科大学 橋爪洋

A. 研究目的

健康寿命を損なう疾患概念として提唱されたロコモティブシンドローム:以下ロコモ（2007年日本整形外科学会）、に対する「医療・介護が連携した総合的な対策」の重要性が説かれているものの、その評価法は十分に普及しておらず、認知度

取組についても、地域差があり十分な対策がとられているとは言い難い。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に対し、ロコモは運動器（身体）の脆弱化が、「ロコモ関連疾患」や、「加齢による運動器機能不全」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。申請者は、医用画像モダリティとして唯一非侵襲である超音波を用いた筋肉の定量評価が可能なシステムを開発した実績を持つ。本研究では、特別な機器がなくとも計測可能な5回いすたち座りテストを主要評価項目として運動機能や申請者が開発したAI 筋肉超音波評価システム計測値などを継続的にモニタリングするとともに、ロコモ予防プログラムを通して運動・認知機能を賦活化し、生活機能を高い状態で維持する仕組みである。しかし、こうした仕組みが健康寿命の延伸に資するか否かを判定するには、その有効性を学術的に検証し、エビデンスを構築していく必要がある。

B. 研究方法

初年度：研究のアウトライン

専門家で協議を行い、筋力やバランス能力だけでなく、姿勢改善やバランスを崩した際の反応も考慮した運動介入、タンパク質とビタミンD補給に着眼した栄養介入の資材を作成した。

2年目：研究のアウトライン

本研究は、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。

ロコモによる生活の支障度（NRS, numeric rating scale）を主要評価項目、QOL（EQ-5D, EuroQOL 5 dimensions）を副次評価項目として設定した。

統計解析には一般化線形混合効果モデル generalized linear mixed-effects models for repeated-measures を用い、指導期間全体、および各時点の群間差を推定する。専門家による指導の有効性は、ベースライン時、12週間後までの並行群間比較によって評価した。

3年目：研究のアウトライン

本研究の目的は、健康寿命を延伸すべく、特別な機器がなくとも計測可能な5回いすたち座りテストを主要評価項目として運動機能や申請者が開発したAI 筋肉超音

波評価システム計測値などを継続的にモニタリングしてロコモ予防プログラムの有効性をランダム化比較試験により検証することである。

介入期間は8週間、介入内容は、運動・栄養・社会交流プログラムから構成される多要素ロコモ予防プログラム（表1）を週に1回、教室形式で提供した。

教室	運動プログラム	栄養プログラム	社会プログラム
1	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（3回ずつ）		
2	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（5回ずつ）	いろいろな食品を食べよう	
3	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（5回ずつ）		茶話会 (または、ゲームで学ぶ傾聴術)
4	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（5回ずつ）	栄養素のはなし① 筋肉を増やす食事：たんぱく質	
5	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（7回ずつ）	栄養素のはなし② 骨を強くする食事：カルシウムなど	埼玉県の魅力を再発見
6	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（7回ずつ）	栄養素のはなし③ 血管をしなやかに保つ食事：脂質	
7	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（7回ずつ）	栄養素のはなし④ 不調に負けない食事：ビタミン・ミネラル	
8	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（10回ずつ）	栄養素のはなし⑤ 頭と体をしっかり働かせる食事：糖質	教室終了後について考えよう①
9	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（10回ずつ）	自分に足りない食品をみつけよう	
10	準備体操、J-デ（ネーション）運動、ストレッチ、筋力運動（10回ずつ）		教室終了後について考えよう②

表1 | 多要素ロコモ予防プログラム（第1回目と10回目の運動プログラム・社会プログラムは実践しない）

また、教室で学んだことを自宅で実践できるよう、運動・栄養日誌（図1）を提供する。自宅で実践した場合、運動・栄養日誌に記録するよう求める。

研究対象者

本研究の目的に合致し、且つ対象者の安全性を確保する観点から以下の選択基準及び除外基準を設けた。

選択基準

以下の基準をすべて満たす対象者を本研究の組入対象とする。

1. 地域住民（60歳以上）
2. 研究参加への同意が得られる者

除外基準

以下に示す条件を有する対象者は登録時に不適格とし除外する。

1. かかりつけ医に運動を禁止されている者
2. 過去3か月以内に狭心症や心筋梗塞の経験があるまたは心臓手術歴のある者
3. その他、研究責任者の判断によって研究参加者として不適格と判断された者

埼玉県内の住民を対象に、介入群（50名）または対照群（50名）にランダムに割り付け、ロコモ予防教室の有効性を検証した。調査および教室は、

公民館等を利用して実施した。

本研究はランダム化、非盲検、並行群間試験である。本研究参加について文書による同意が得られた対象者に対して、適格性を確認し、基準に合致した対象者に対して介入プログラムを提供した。

表計算ソフト（Excel）を利用して対象者登録DBを構築した。対象者は事前調査終了後、コンピュータによって生成されたランダム化スキームにしたがって、1:1の比率で介入群と対照群に割り当てられる。割付表を生成するシーケンスは、施設を層別単位とし、ブロック化を適用する。割付表の作成は、研究参加者と接触のない割付責任者が実施する。研究責任者は、対象者識別コードを割付責任者に送付し、割付責任者は対象者識別コードに割付情報を連結する。研究責任者は、割付責任者から送付された割付情報をもとに、対象者を割り付ける。

主要評価項目

5回椅子立ち座りテスト

副次評価項目

1. 運動機能検査（閉眼タンデムテスト、ステップテスト）
2. 認知機能検査（簡易版 Trail Making Test B、立法形描画テスト）
3. 在宅運動セルフエフィカシー尺度によるアドヒアランス評価
4. 食品多様性評価
5. GDS15による抑うつ評価
6. LSNS-6によるソーシャルサポート評価
7. 介護予防チェックリストによる生活機能評価
8. 内側広筋の超音波画像 AI 評価
9. 安全性評価

有害事象の発生件数。自覚症状（関節痛・筋肉痛・胸痛など）、転倒、その他外科・内科的所見）は記述的に報告する。

10. アドヒアランス評価

中止・脱落率。運動日誌の運動実践率。栄養日誌の多様性得点。

統計解析には一般化線形混合効果モデル

generalized linear mixed-effects models for repeated-measures を用い、群間差を推定する。

C. 研究結果

初年度

近年「ロコモ関連疾患」の予防に関して運動の観点から情報を整理すると文献に記載されていたエクササイズメニューは、片足立ち、つぎ足、スクワット、カーフレイズなどであり、職場での体操メニューとしては、肩の可動域運動、四肢のストレッチ、片足立ち、腿上げ、つま先立ち、踵立ち、スロースクワットなどであった。またセルフケアが有用であることが示されており、セルフケア強化の観点から専門家の情報の提供や助言が、推奨されるようになってきている (Button et al. 2012; NICE 2014)。しかし、セルフケアと運動介入に関する研究はそれぞれ独立して実施されることが多く、それらの組合せによる効果を検証した研究は少ない。また、適切な助言内容と提供方法に関するエビデンスは非常に限られている。たとえば、共通の教材を用いて教材のみと教材と専門家による助言の組合せによる効果の比較検証を行った研究はわずか 1 件で、その助言内容は、ウォーキングを中心とした研究に限られる (Button et al. 2015; Brosseau et al. 2012)。

また「ロコモ関連疾患」の予防に関して栄養の観点から情報を整理すると地域在住の高齢者を対象に、運動およびビタミン D 補給が身体機能および運動機能障害に及ぼす影響について検討した研究では、運動およびビタミン D 補給いずれでも、多くの身体機能測定値がと下肢筋量が有意に増加した。ビタミン D 補給は 1000IU/日である。骨粗鬆症治療薬を使用していない地域在住高齢者 148 例を対象とした 24 週間の介入試験結果であり、参加者を運動群、ビタミン D 群、運動+ビタミン D 群の 3 軍に無作為に割り付けが行われている。

65 歳以上のロコモ (サルコペニア) の女性 104 人についてタンパク質摂取量多寡の食事介入を実施した研究では、3 ヶ月間のカロリー制限食 (20-25 kcal/kg 適正体重/日) による食事介入が実施された。

通常タンパク質摂取群 (0.8g/kg/日) および高タンパク質摂取群 (1.2g/kg/日) の 2 群に割り付けが行われており、前者は筋肉指数が有意に低下した (前値 7.1 ± 0.2 , 後値 6.9 ± 0.1 kg/m², $p < 0.01$) が、後者では有意に上昇した (前値 $6.9 \pm$

0.1 , 後値 7.1 ± 0.4 kg/m², $p < 0.01$)。

横断研究結果に関して以下に概説する。

1,074 人の高齢者 (65 歳以上) を対象として質問紙法により食品摂取の多様性とサルコペニアの状態を評価した研究においては、ロジスティック多変量解析により、男性でサルコペニアと食品摂取の多様性に有意な関連を認めたものの (odds 比 3.03, 95%信頼区間 1.17-7.86)、女性で有意な関連を認めなかった。

骨粗鬆症予防を目的とした疫学研究 Osteoporosis Risk Factor and Prevention-Fracture Prevention Study (OSTPRE-FPS) においては、食事記録から総タンパク質摂取量が算出され、筋肉量 (除脂肪) との関連が検討された (女性 554 人、平均年齢 68.2 歳)。タンパク質摂取量の多い群で筋肉量 (除脂肪) が高値であるという結論が得られた。

マグネシウム摂取量と筋量、筋力の関連を検討した研究 (女性 2,570 人) においては、筋肉量と膝伸展筋力に関連も認めたものの、握力では意図した関連を認めなかった。

以上の研究報告から、ロコモの予防・改善にはビタミン D 補給 1000IU/日食タンパク質摂取 (1.0g/kg / 日) が有効であると考えられる。

上述した内容から、専門家と協議を行い、筋力やバランス能力だけでなく、姿勢改善やバランスを崩した際の反応も考慮した運動介入、タンパク質とビタミン D 補給に着眼した栄養介入の資材を作成した。

この資材を用いた指導法を自治体 (和歌山県和歌山市、太地町、美浜町、海南市) の健康づくり、介護等の部署の職員 17 名にプレゼンテーションして、3 回の協議を重ねて修正した最終的な資材を用いた評価は以下のとおりで、実現可能性に関しては全ての職員が問題なく実施できると回答した。

2年目

教材+個別指導群: 26 名、教材指導群: 26 名に割り付けられた。教材+個別指導群と教材指導群のフォローアップは、それぞれ 1 月後: 26 名/23 名、3 か月後: 26 名/23 名、3 か月後: 26 名/23 名であった。

主観的改善度において「やや改善」以上との回答者は、教材+個別指導群において 1 月後、3 か月後、6 か月後で 76.9 %、84.6 %、80.0 %であり、教材指導群では 34.8 %、54.5 %、52.2 %

と、いずれの時点でも教材+個別指導群の改善度が高くなっていた。また満足度で「やや満足」以上との回答者は、教材+個別指導群において1月後、3か月後、6か月後で96.2%、96.2%、92.0%であり、教材指導群では56.5%、68.2%、47.8%と、いずれの時点でも教材+個別指導群の満足度が高くなっていた。

表2に個別指導による痛み関連指標への効果の推定（混合効果モデルを用いた推定）を提示する。

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た。

3年目

	介入群 n = 50	対照群 n = 50
年齢	71.8 ± 4.1	71.6 ± 4.2
身長, cm	151.1 ± 5.3	151.9 ± 4.9
現病歴, n (%)		

表2. 参加者の背景情報

介入群と対照群の背景には差を認めなかった。

ベースライン時に内側広筋の超音波画像 AI 評価は介入群で43.1 ± 7.1、対照群で45.2 ± 7.6であり、8週間後の変化量は介入群で1.6 (-1.4 to 4.6) 対照群で0.6 (-1.9 to 3.0)、主効果のp値は0.640で介入群も対照群も筋肉評価値の有意な上昇を認めなかった。

D. 考察

昨年度の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。本年度に筋肉超音波 AI 測定の前変化で有用性を提

高血圧	24 (61.5)	5 (12.8)
糖尿病	1 (2.6)	2 (5.1)
高脂血症	4 (10.3)	6 (15.4)
骨粗鬆症	10 (25.6)	10 (25.6)
変形性膝関節痛	6 (15.4)	3 (7.7)
ひざ痛	9 (23.1)	7 (17.9)
腰痛	11 (28.2)	9 (23.1)
転倒歴, n (%)	4 (10.3)	4 (10.3)
飲酒, n (%)	14 (35.9)	14 (35.9)
喫煙, n (%)	5 (12.8)	3 (7.7)
独居, n (%)	10 (25.6)	10 (25.6)

示する予定であったが、筋肉評価値の有意な上昇を認めなかった。これは対象が元気高齢者であったことが影響しているのではないかと考えている。

E. 結論

昨年度の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。本年度に筋肉超音波 AI 測定の前変化で有用性を提示する予定であったが、筋肉評価値の有意な上昇を認めなかった。これは対象が元気高齢者であったことが影響しているのではないかと考えている。

F. 健康危険情報

該当なし

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 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.
- ④ 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.
- ⑤ 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.
- ④ 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.
- ⑤ 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.

- ⑥ 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.
- ⑦ 橋爪洋：慢性腰痛と中枢性感作の関連 Wakayama Health Promotion Study. 2021 AO Spine Japan Conference/Congress, 2021. 8, Web
- ⑧ 有田智氏, 橋爪洋 (共同演者 7 名中 3 番目) : MRI 上の腰部脊柱管狭窄は地域住民の QOL に影響しない Wakayama Spine Study の知見より. 第 58 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2021. 6, 京都市.
- ⑨ 橋爪洋：慢性腰痛と中枢性感作は関連するか? Wakayama Health Promotion Study. 第 94 回日本整形外科学会学術総会, 2021. 6, Web.
- ⑩ 橋爪洋：ADL 障害を伴う慢性腰痛の MR 画像上危険因子 The Wakayama Spine Study. 第 94 回日本整形外科学会学術総会, 2021. 6, Web.
- ⑪ 長田圭司, 橋爪洋 (共同演者 12 名中 2 番目) : 上位頸椎椎間板高減少は新規頸髄圧迫病変の予測因子となる 大規模住民コホートの調査結果より. 第 50 回日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2021. 4, Web
- ⑫ 石元優々, 橋爪洋 (共同演者 12 名中 5 番目) : 椎間高の減少は男性よりも女性の臨床症状に影響する The Wakayama Spine Study. 第 50 回日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2021. 4, Web.
- ⑬ 橋爪洋：慢性腰痛症の薬物療法を再考する 中枢性感作メカニズムと臨床経験からの考察. 第 136 回中部日本整形外科学会災害外科学会学術集会ランチョンセミナー, 2021. 4, Web.
- ⑭ 橋爪洋：変形関節症と骨粗鬆症 一般住民における腰部脊柱管狭窄症と骨粗鬆症の併存 変形関節症と骨粗鬆症 一般住民における腰部脊柱管狭窄症と骨粗鬆症の併存 The Wakayama Spine Study. 第 39 回日本骨代謝学会学術集会シンポジウム, 2021. 10, Web.
- ⑮ 橋爪洋：腰痛の大規模コホート研究 The Wakayama Spine Study. 第 29 回日本腰痛学会シンポジウム, 2021. 10, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし