

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（日本体育大学 スポーツマネジメント学部・准教授）
研究協力者 原藤 健吾（慶應義塾大学 医学部整形外科・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

本研究は、変形性膝・股関節症を有する者における身体活動の推奨事項ならびに今後の課題を提示することを目的に、身体活動と5つのアウトカム（①疼痛、②身体機能、③QOL、④併存疾患リスク、⑤疾患の進行）の関連についてシステマティックアンブレラレビューを実施した。PubMed、CINAHL、Cochrane、医学中央雑誌のデータベースを用い、最終的に19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。今回採択した論文では、主に身体活動の種類と疼痛・身体機能・QOLに関する知見が新たに明らかとなった。疼痛の減少、身体機能の向上、QOLの向上には、水中運動・陸上運動のどちらも同等の効果を認め、いずれの運動方法（有酸素運動、Mind-body exercise、柔軟・協調性運動、これらの混合運動）においても改善効果を認めた。さらに疼痛の減少においては、有酸素運動、Mind-body exerciseの効果が大きく、混合運動の効果が最も低い可能性も示唆された。疾患進行に関する知見は未だ少なく、活動強度や実施時間について一定の見解は得られていないが、特に変形が進行している者において、過多の身体活動（10,000歩/日以上）は疾患進行のリスクを高めることが指摘された。身体活動の用量反応関係や疾患の重症度、個人属性の違いによる特徴、日本人に焦点を当てた研究は未だ十分な知見が得られておらず、今後の研究の蓄積が必要である。

A. 研究目的

変形性膝・股関節症（以下、変形性関節症）は、我が国においても推定有病者数が多く^{1,3)}、かつ介護が必要となる主な原因の第5位（10.8%）である。変形性関節症患者における疼痛の増悪は、過度な運動のみならず、過度な安静による身体機能低下や体重増加も要因の一つとなる。そのため、変形性関節症患者へ向けた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。

近年では諸外国において有患者のための身体活動ガイドラインも策定されつつある^{4,5)}。2018年に作成された米国の身体活動ガイドラインでは変形性関節症患者において、身体活動は疼痛軽減や身体機能改善に強固な知見があることが報告され

たが、運動の頻度（Frequency）や強度（Intensity）、実施時間（Time）、種類（Type）についてはエビデンスが限定的であった。加えて Quality of life（QOL）や併存疾患リスク、疾患の進行に関するアウトカムもエビデンスの蓄積が必要であった。

本研究は、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、③QOL、④併存疾患リスク、⑤疾患の進行）の関連性について昨年度から継続して検討を行っている。本報告では、これら結果についてまとめ、変形性関節症患者に対する推奨事項の提案ならびに今後の課題について提示することを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

本研究のデザインはシステマティックアンブレラレビューである。

2. 論文検索の方法と対象者

2018年の米国身体活動ガイドラインのエビデンスを補強するため、実施方法は米国のガイドラインで用いられたレビュー⁵⁾に準じつつ、日本人の特徴を抽出すべく検索データベースや検索式を追加した。論文検索のデータベースはPubMed、CINAHL、Cochrane、医学中央雑誌(医中誌)を用いた。検索対象者は変形性膝・股関節症のいずれか、または両方を有する者とした。PubMed、CINAHL、Cochraneの検索語は既存のレビュー⁵⁾の方法に加えて”Japanese”を検索語に追加した。医中誌の検索語はPubMedの検索式を基に新たに設計した。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、報告書を対象とした。

「疾患の進行」に関しては、検索結果が非常に少なかったため、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。

3. 論文採択基準・除外基準

既存のレビュー⁵⁾に準じた。年齢や疾患の重症度で制限は設けず、かつ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。さらに1回限りの介入や、医療専門職による疾患特異的な治療(徒手療法など)のみを実施している研究も除外した。

4. 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。

5. 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。

6. 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、29編のシステマティックレビューまたはメタアナリシスを抽出した。ただし、各論文で採択されている原著論文の重複を可能な限り避けるため、研究協力者2名で論文の重複を確認した。既存のレビュー⁵⁾における基準に従い、重複のない原著論文が5編未満、かつ大規模研究に対して追加情報を持たない論文は除外した。その結果、最終的に19編⁶⁻²⁴⁾を採択した(表1)。

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16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^{25)・28)}を採択した(表2)。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なかった。

2. 研究の概要

1) 研究デザイン

採択したシステマティックレビューおよびメタアナリシスのうち、システマティックレビューが4編、システマティックアンブレラレビューが1編、システマティックレビューとメタアナリシスを実施した論文が14編であった。

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

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がほとんどであったが、採択された原著論文400編を確認すると米国を筆頭に欧米が多くを占めた。一方で日本人を対象とした原著論文はわずか9編^{29)・37)}に留まった。

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19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7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によって大きく異なった。

4) 身体活動の種類・頻度・時間・強度

変形性関節症患者へ介入された身体活動の種類、頻度、時間は多岐に渡った。身体活動の種類では主に陸上での運動と水中での運動に分かれた。陸上ではエアロビクスやウォーキングなどの有酸素運動や気功や太極拳などのMind-body exercise、筋

力増強運動、柔軟性運動や協調性運動、これらの混合運動に分かれた。水中運動では有酸素運動が中心であった。介入の頻度は週に2日から7日まで幅を認めた。介入期間についても4週から12ヶ月まで幅広かったが、8~12週前後の介入期間が最も多かった。強度に関しては記載されている論文がほとんど見当たらなかった。

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19編において、疼痛をアウトカムとした研究は14編、身体機能をアウトカムとした研究は15編、QOLを対象とした研究は8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。

疼痛に関する主な評価指標はWestern Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)のpain scaleやVisual Analogue Scale (VAS)、Numerical Rating Scale (NRS)が用いられ、身体機能では主にWOMAC-functionが用いられた。QOLでは主に36-Item Short Form Health Survey (SF-36)またはSF-12が用いられていた。疾患の進行ではX線またはMRIを用いて関節軟骨の狭小化や欠損、組成などが調査された。

6) 主な結果

身体活動の種類と健康アウトカムの関連性について、陸上運動と水中運動はどちらも疼痛の減少や身体機能の向上、QOLの向上に有益だが、両者の効果に有意な差は認めないとの報告があった^{18,24)}。Gohら¹⁴⁾は、身体活動の種類が疼痛減少に及ぼす効果について、有酸素運動、Mind-body exercise、柔軟・協調性運動、混合運動のいずれも対照群(特定の介入を実施しない群)と比較して、より有効であると報告した。その中でも特に有酸素運動とMind-body exerciseは柔軟・協調性運動、混合運動よりも疼痛軽減効果が高く、混合運動が最も効果が低かったことを報告した。さらにいずれの身体活動の種類においても身体機能の向上と関連することが報告された。身体機能の向上はMind-body exerciseの効果が最も大きかったが、

活動の種類間でのトレンド検定は有意差を認めなかった。筋力増強運動のうち、大腿四頭筋トレーニングに股関節外転の筋力トレーニングを加えた場合、WOMAC-function は改善しなかったものの、歩行機能は向上したとの報告もあった。QOLに関しては各身体活動が与える効果量がそれほど大きくなかった。効果量は小さいものの、筋力増強運動や混合運動は有意な QOL の向上を認めた。

身体活動量と各アウトカムとの用量反応関係は、各レビューで採択された原著論文が単一の頻度や実施時間であったため、推定が困難であった。ただし、疼痛と身体機能に関しては、運動の実施回数が 24 回以上、8-12 週間の介入において最も大きな効果量を認めることが多いとの報告もあった^{18,38)}。ただし週 1 回の頻度では効果は認められなかった。さらに有酸素運動による痛みの軽減効果は、運動指導を受ける回数が増えるほど高くなり、特に週 3 回以上の指導を受けた場合に効果が高くなるとの報告があった^{18,39)}。この痛みの軽減効果は疾患の重症度やベースライン時の疼痛の強さに関わらず同様の傾向を認めた。

疾患の進行については、低負荷の身体活動であれば、X 線上における関節変形の進行や、人工膝関節置換術の増加などの有害事象と関連しないとの報告^{18,40)}や、客観的に測定された中高強度の身体活動量と X 線上の疾患進行とは関連を認めなかったとの報告があった。一方で^{18,41)}、Physical Activity Scale for Elderly scale の上位 15%と下位 15%は中間層のものとは比べて疾患の進行との関連を認めたとの報告や^{18,42)}、関節病変の病理スコアが高い者は、歩数が 10,000 歩未満の者に比べて 10,000 歩以上の者の方が経時的に病理スコアの悪化を示す割合が高いことが示された^{18,43)}。

5. 研究の質の評価

システマティックレビューおよびメタアナリシスにおける AMSTAR ExBP の結果は表 3 に、原著論文における NELBAT の結果は表 4 に示した。

D. 考察

2018 年に策定された米国身体活動ガイドライン

から 2020 年までのわずか 3 年で、19 本のシステマティックレビューやメタアナリシスが発表された。これは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、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。本研究で採択した論文からは、主に身体活動の種類と疼痛・身体機能・QOL に関する知見が新たに追加できた。陸上運動と水中運動との間には有意な効果の差を認めなかった点は、運動のアドヒアランス向上に役立つ知見となる可能性がある。さらに、様々な種類の身体活動において疼痛の軽減や身体機能の向上、QOL の向上を認めた点も対象者に合わせた運動処方が容易となる利点がある。混合運動において疼痛軽減効果が最も少なかった点について Goh ら¹⁴⁾は、十分に説明できる根拠はないとしつつも、複数の運動を組み合わせることによるアドヒアランスの低下や各運動の強度が不足している可能性を指摘している。この点については今後の研究において明らかにする必要がある。

一方で、疾患併存リスクや疾患進行に関する知見は未だ少なく、今回のレビューにおいてもエビデンスの補完が十分にできなかった。これらのアウトカムについては今後さらなるエビデンスの蓄積が必要である。特に安全に身体活動を実施するためには、身体活動の実施と疾患進行との関連性について、身体活動の用量反応関係や疾患の重症度、年齢や BMI などの個人属性の観点を踏まえて明確にする必要がある。

さらに本研究の多くは変形性膝関節症を対象としていた。身体活動は変形性膝関節症と変形性股関節症のどちらにも効果的であるとの報告がある一方で¹⁸⁾、変形性股関節症では変形性膝関節症に比べて効果の不確実性が大きかったとの報告もあり¹⁴⁾、この点についても今後さらなる研究の積み重ねが必要である。

システマティックレビューおよびメタアナリシスで採択された原著論文のうち、日本人を対象とした研究では、主に医療機関や大学、市の体操教室をセッティングとし、筋力増強運動や柔軟性運動

が疼痛や筋力、関節可動域、歩行能力との関連を検討している研究がほとんどであった。これらの介入は疼痛軽減や筋力向上に有効であるとの報告が多かったものの、未だ十分なエビデンスとは言えなかった。特に欧米人と比較して体格などの個人属性や生活環境が異なるため、日本人に焦点を当てた今後の研究が望まれる。また、日本人を対象とした先行研究⁴⁴⁾において、膝関節に疼痛を有する者(35.6%)は、そうでない者(51.2%)と比較して身体活動推奨量の充足率が低いことが指摘されており、これは諸外国における傾向と同様である⁴⁵⁾。そのため、膝・股 OA を有する者に焦点を当てた身体活動促進のためのプログラムの普及も期待される。

これらの結果を踏まえ、膝・股 OA を有する者において身体活動の実施は、活動の種類(陸上運動・水中運動、有酸素運動・筋力増強・柔軟/協調性運動・混合運動)に関わらず、週 2 回以上、かつ継続して身体活動を実施することが推奨される。また、疼痛を有する者や、変形が進行している者は、医師や理学療法士、健康運動指導士などの専門家に安全かつ効果的な身体活動の指導を受けることが推奨される。

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、疼痛軽減や身体機能向上、QOL 向上へ貢献できることが示唆された。特に筋力増強のみならず、有酸素運動や Mind-body exercise、柔軟性・協調性運動のいずれにおいても疼痛軽減や身体機能向上、QOL 向上効果の可能性が示唆された。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、日本人を対象とした研究は未だ限られている。今後はこれらの対象者やアウトカムに対して、身体活動の用量反応関係も視野に入れた研究の積み重ねが必要である。

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, 原藤健吾, 宮下政司, 横山美帆 EIM セッション 有患者の身体活動基準を考える「有患者のための身体活動ガイドライン作成に向けて」第 40 回日本臨床運動療法学会 2021 年 9 月
- 2) 田島敬之, 齋藤義信, 原藤健吾, 小熊祐子, 大澤祐介, 世良 泰, 木村豪志 EIM セッション 有患者の身体活動基準を考える「変形性膝・股関節症を有する場合の身体活動基準」第 40 回日本臨床運動療法学会 2021 年 9 月
- 3) 原藤健吾, 小熊祐子, 世良泰, 木村豪志, 齋藤義信, 田島敬之, 大澤祐介, 佐藤和毅 シンポジウム「アクティブガイド」改定に向けて-特に有患者に焦点を当てて「整形外科疾患について OA レビュー」第 32 回日本臨床スポーツ医学会 2021 年 11 月
- 4) 小熊祐子, 齋藤義信, 佐藤真治, 田島敬之, 田村好史, 津下一代, 原藤健吾, 宮下政司, 横山美帆 シンポジウム「アクティブガイド」改定に向けて-特に有患者に焦点を当てて「有患者における身体活動ガイドラインの方向性 健康日本 21 の今後に向けて」第 32 回日本臨床スポーツ医学会 2021 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

引用文献

- 1) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Akihiko Saika et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on

- osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab.* 2009;27(5):620-8.
- 2) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M et al. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: a longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* 2012;64(5):1447-56.
 - 3) Idaka T, Muraki S, Akune T, Oka H, Kodama R, Tanaka S et al. Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(1):117-23.
 - 4) WHO. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128> (アクセス日 : 2022 年 5 月 2 日)]
 - 5) 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report [Available from: <https://health.gov/paguidelines/second-edition/report/> (アクセス日 : 2022 年 5 月 2 日)] .
 - 6) 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.
 - 7) 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.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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
 - 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) 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.
 - 16) 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.
 - 17) 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.
 - 18) 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.
 - 19) 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.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) 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.
 - 23) 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.
 - 24) 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.
 - 25) 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*. 2019;71(2):218-26.
 - 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) Doi T, Akai M, Fujino K, et al. Effect of home exercise of quadriceps on knee osteoarthritis compared with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008;87(4):258-69.
- 30) 種田行男, 諸角一記, 中村信義, 他. 変形性膝関節症を有する高齢者を対象とした運動介入による地域保健プログラムの効果 無作為化比較試験による検討. *日本公衆衛生雑誌*. 2008;55(4):8-37.
- 31) Aoki O, Tsumura N, Kimura A, et al. Home Stretching Exercise is Effective for Improving Knee Range of Motion and Gait in Patients with Knee Osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2009;21(2):113-9/
- 32) Hiyama Y, Yamada M, Kitagawa A, et al. A four-week walking exercise programme in patients with knee osteoarthritis improves the ability of dual-task performance: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2012;26(5):403-12.
- 33) Kim H, Suzuki T, Saito K, et al. Effectiveness of exercise with or without thermal therapy for community-dwelling elderly Japanese women with non-specific knee pain: a randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;57(3):352-9.
- 34) Fukumoto Y, Tateuchi H, Ikezoe T, et al. Effects of high-velocity resistance training on muscle function, muscle properties, and physical performance in individuals with hip osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2014;28(1):48-58.
- 35) Tsuji T, Yoon J, Aiba T, et al. Effects of whole-body vibration exercise on muscular strength and power, functional mobility and self-reported knee function in middle-aged and older Japanese women with knee pain. *Knee*. 2014;21(6):1088-95.
- 36) 生田大, 出口広紀, 岡本貢一. 変形性膝関節症女性に対する下腿内旋エクササイズが膝内転モーメントおよび膝運動機能に及ぼす効果. *理学療法科学*. 2015;30(3):339-44.
- 37) Ochiai S, Watanabe A, Oda H, et al. Effectiveness of thermotherapy using a heat and steam generating sheet for cartilage in knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(2):281-4.
- 38) 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.
- 39) Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheum*. 2014;66(3):622-36.
- 40) Quicke JG, Foster NE, Thomas MJ, et al. Is long-term physical activity safe for older adults with knee pain? A systematic review.

- Osteoarthr Cartil. 2015;23(9):1445–56.
- 41) Oiestad B, Banion MK, Quinn E, et al. No association between daily walking and knee structural changes in people at risk of or with mild knee osteoarthritis. Prospective data from the multicenter osteoarthri- tis study. J Rheumatol. 2015;42(9):1685–93.
- 42) Lin W, Alizai H, Joseph G, et al. Physical activity in relation to knee cartilage T2 progression measured with 3 T MRI over a period of 4 years: data from the osteoarthritis initiative. Osteoarthr Cartil. 2013;21(10):1558–66.
- 43) Dore D, Winzenberg T, Ding C, et al. The association between objec- tively measured physical activity and knee structural change using MRI. Ann Rheum Dis. 2013;72(7):1170–5.
- 44) 佐藤慎一郎, 根本裕太, 高橋将記, 他. 地域在住高齢者における膝痛の関連要因 : 横断研究. 日本公衆衛生雑誌. 2016;63(9):560-8.
- 45) Wallis JA , Webster KE, Levinger P, et al. What proportion of people with hip and knee osteoarthritis meet physical activity guidelines? A systematic review and meta- analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(11):168-59.

表 1 採択論文の概要 (システマティックレビュー・メタアナリシス)

著者, 発表年	採択論文数, 対象疾患, 対象者総数, 対象年齢	身体活動の種類 (介入群/対照群)	アウトカム評価方法	主な結果
				[全体] 身体機能(膝伸屈筋力): SMD 0.59, 95%CI 0.39 to 0.75; 56 trials; 4699 participants 疼痛: SMD 0.57, 95%CI 0.42 to 0.73; 56 trials; 4699 participants 身体機能: SMD 0.56, 95%CI 0.56 to 0.73; 50 trials; 4434 participants [ACSM exercise] 身体機能(膝伸屈筋力): SMD 0.83, 95%CI 0.49 to 1.17; 22 trials; 1571 participants 疼痛: SMD 0.52, 95%CI 0.35 to 0.68; 22 trials; 1571 participants 身体機能: SMD 0.64, 95%CI 0.28 to 1.00; 19 trials; 1392 participants [non-ACSM exercise] 身体機能(膝伸屈筋力): SMD 0.38, 95%CI 0.27 to 0.50; 34 trials; 3128 participants 疼痛: SMD 0.52, 95%CI 0.35 to 0.68; 34 trials; 3128 participants 身体機能: SMD 0.49, 95%CI 0.33 to 0.65; 31 trials; 2931 participants
Bartholdy (2017)	45編; Knee OA; 4699名; 平均:64歳 総則:55-71歳	ACSMガイドラインに基づく筋力増強運動, それ以外の筋力増強運動/介入なし, 介入器械	疼痛: WOMAC, NRS, SF-36, VAS, KOOS, AIMS2 arthritis pain, OASÍ pain, Lequesne index score; 身体機能: WOMAC	
Briani (2018)	23編; Knee OA; 532名; 総則:56-67.0歳 (採用論文の平均)	混合運動 (有酸素運動, 筋力増強運動, 柔軟性運動), 水中運動, 大腿四頭筋運動 (ホームエクササイズ) など/介入なし, 自己管理のための情報(冊子)提供	QOL: SF-36, knee-related QOL	Health related QOL: SMD 0.70, 95%CI 0.20 to 1.20; 4 trials; 532 participants Knee QOL: SMD 0.43 95%CI 0.10 to 0.75; 2 trials; 149 participants
Bricca (2019)	9編; Knee OA; 483名; 総則:51-66歳	荷重運動 (マルチタックウォーキング, バレーボール, モダンダンスなど) /物理療法, サプリメント処方	疾患進行: Cartilage thickness, volume, or defects	レビューの結果, 膝OAを有する者において膝関節への荷重運動は, 関節軟骨へ有害ではない可能性が示唆された。
Brosseau (2017)	26編; Knee OA; 3218; 総則:53-80.6歳	筋力増強運動/介入なし, 食事指導, 健康教育など	疼痛: VAS, WOMAC, KOOS; KOOS, WOMAC 身体機能: 6分間歩行 QOL: SF-36, AQOL, KOOS	筋力増強運動は, 疼痛緩和 (グレードA:4編, グレードB:10編, グレードC+:2編), 身体機能 (グレードA:4編, グレードB:8編), QOL (グレードB:3編) において有意な改善を示した。筋力増強運動と他の種類の運動 (コーディネーション, バランス, 認知的運動) を組み合わせた場合, 疼痛緩和 (グレードA:3編, グレードB:11編, グレードC+:8編), 身体機能 (グレードA:2編, グレードB:4編, グレードC+:3編), QOL (グレードA:1編, グレードC+:1編) において有意な改善がみられた。
Burrows (2020)	13編; Knee OA; 9363名; 記載なし	身体活動/記載なし	疼痛: WOMAC	総身体活動量と疼痛との間には有意な関連を認めなかったが, 中高強度身体活動のみに焦点を当てると, 活動時間が長いことと疼痛レベルが低いことには関連を認めた。
Dong (2019)	8編; Knee OA; 312名; 47歳以上	全身運動トレーニング/筋力トレーニング	疼痛: VAS, WOMAC, NRS	short term: SMD -0.47, 95% CI -1.1 to 0.16 medium term: SMD -0.31, 95% CI -0.65 to 0.04 long term: SMD -0.46, 95% CI -0.80 to -0.13
Ferlito (2020)	5編; Knee OA; 190名 59.9±7.5歳	加圧トレーニング/低強度, 中高強度トレーニング	疼痛: WOMAC, KOOS, NRS; 身体機能: TUG, WOMAC, Late-Life FDI, SPPB, 歩行速度, 膝伸屈筋力など	[vs. high load] 身体機能(knee strength): SMD 0.00, 95%CI -0.54 to 0.54; 4 trials; 125 participants 身体機能: SMD -0.20, 95% CI -0.45 to 0.06; 8 trials; 245 participants [vs. low load] 身体機能 (筋力) MD 1.66, 95%CI 0.93 to 2.38; 2 trials; 81 participants 身体機能: SMD 0.01, 95%CI -0.42 to 0.44; 4 trials; 116 participants
Fernandopulle (2017)	27編; 3273名; 総則:54-73歳	太極拳, ウォーキング, コンディショニング運動 (有酸素運動, 筋力増強運動, 柔軟性運動) /介入なし, 教育プログラム, グループプログラム	疼痛: VAS; 身体機能: 6分間歩行, timed stair climbing, WOMAC, AIMS, KOOS, TUG	[Recreational activities] 身体機能: MD -9.56, 95%CI -13.95 to -5.17; 3 trials [Walking activities] 身体機能: MD -3.74, 95%CI -5.70 to -1.78; 3 trials 身体機能(6 min walk): MD 42.72, 95%CI 27.78 to 57.66; 3 trials 身体機能(stair-climbing): MD -0.49, 95%CI -0.75 to -0.23; 2 trials
Goh (2019)	103編; Knee & Hip OA; 9134名; 平均年齢の総則: 64.9-65.3歳	有酸素運動, 筋力増強運動, 柔軟性・協調性運動, 混合運動/薬学ケア	疼痛: VAS, NRS, Likert scale, WOMAC, KOOS/HOOS, IKOM; 身体機能: WOMAC, KOOS/HOOS, SF36, HSS, IKOM; QOL: SF36, KOOS/HOOS	疼痛: Effect Size:0.4-1.1; 89 Trials, N=7184 身体機能: Effect Size:0.4-1.1; 87 trials, N=7153 QOL: Effect Size:0.2-0.4; 40 trials, N=3190
Heslop (2020)	8編; Knee OA; 341名; 総則:52-70歳	高強度レジスタントトレーニング, 低強度レジスタントトレーニング, 認知的神経筋運動, 混合運動 /大腿四頭筋強化運動	疼痛: KOOS; 身体機能: WOMAC, KOOS; QOL: AQOL, KOOS QOL	疼痛 (SMD -0.09, 95% CI -0.96 to 0.79, 5 trials, N=239) 身体機能 (SMD -0.74, 95% CI -1.56 to 0.08, 4 trials, N=214) QOL (SMD -0.43, 95% CI -1.05 to 0.19, 2 trials, N=124)
Hu (2020)	16編; Knee OA; 986名; 総則:59.9-78.9歳	太極拳/介入なし, 教育プログラム, 薬学ケア	疼痛: WOMAC; 身体機能: WOMAC	疼痛 (SMD -0.69, 95% CI -0.95 to -0.44, 14 trials, N=877) 身体機能 (SMD -0.92, 95% CI -1.16 to -0.69, 13 trials, N=844)
Hurley (2018)	13編; Knee & Hip OA; 2372名; 記載なし	関節可動域運動, 有酸素運動, 太極拳など/介入なし, 介入器械, 食事指導, 薬物療法など	疼痛: WOMAC; 身体機能: WOMAC	疼痛 (SMD -0.33, 95% CI -0.46 to -0.21; 9 trials, N=1058) 身体機能 (SMD -0.27, 95% CI -0.37 to -0.17; 13 trials, N=1599)
Kraus (2019)	9編; Knee & Hip OA 25294名 Table 1に記載	有酸素運動, 筋力増強運動, 太極拳, 水中運動/記載なし	疼痛: WOMACなど 身体機能: WOMACなど QOL: SF-12など 疾患進行: 関節軟骨の減少や火傷, 人工膝関節置換術の実態など	Health related QOL maximal SMD reported were 0.53 for pain, 0.76 for physical function and 0.78 for HRQoL

表 1 採択論文の概要 (システマティックレビュー・メタアナリシス) (つづき)

著者, 発表年	採択論文数, 対象疾患, 対象者総数, 対象年齢	身体活動の種類 (介入群/対照群)	アウトカム評価方法	主な結果
Kus (2019)	10編; Knee OA; 759名; 平均年齢の幅: 55.2歳-69.4歳	筋力増強運動/記載なし	疼痛: WOMAC, VAS 身体機能: WOMAC, 歩行速度, Step test, Stair climb test, Isokinetic dynamometer	大腿四頭筋の筋力増強運動は、他の膝関節運動と比較して、疼痛緩和、筋力向上、機能の改善をもたらした。
Rausch (2018)	49編; Knee & Hip OA; 3909名; 記載なし	有酸素運動、筋力増強運動、柔軟性運動/記載なし	身体機能: 大腿四頭筋筋力	尻大腰支那取用 (SMD 0.36, 95% CI 0.11 to 0.61; 1 trials, N=365) 大腿四頭筋筋力 (SMD 0.56, 95% CI 0.33 to 0.79; 18 trials, N=1855) 柔軟性 (SMD -0.08, 95% CI -0.54 to 0.39; 7 trials, N=477)
Scha Ter (2018)	7編; Knee OA; 742名; 記載なし	筋力増強運動、ウォーキング、身体活動促進/介入なし	疼痛: VAS, NRS, WOMAC, KOOS; 身体機能: WOMAC, KOOS, Ibadan Knee/Hip Osteoarthritis Outcome Measure; QOL: AQOL, KOOS, WHO Quality of Life Assessment	疼痛(short term): SMD (95% CI) -0.31 (-0.58 to -0.04); 6 trials N=742 疼痛(long term): SMD (95% CI) -0.30 (-0.53 to -0.07); 3 trials N= 416 身体機能(short term): SMD (95% CI) -0.30 (-0.17 to 0.16); 4 trials N=479 身体機能(long term): SMD (95% CI) 0.41 (0.17 to 0.64); 3 trials N=416 QOL(short term): SMD (95% CI) 0.24 (0.05 to 0.43); 4 trials N=496 QOL(long term): SMD (95% CI) 0.27 (0.06 to 0.47); 3 trials N=415
Skelly (2020)	56編; Knee & Hip OA; 6101名; 記載なし	さまざまな運動 (街路下での運動、自宅での運動、グループエクササイズなど) /介入なし、介入待機、通常ケア	疼痛: WOMAC, KOOS, VAS; 身体機能: WOMAC, SF36, EQ5D, KOOS; QOL: WOMAC, SF36, EQ5D, KOOS	Knee OA 疼痛(short term): pooled difference on a 0-10 scale -0.47, 95% CI -0.86 to -0.10, 8 trials 疼痛(intermediate term): pooled difference -1.34, 95% CI -2.12 to -0.54, 11 trials 疼痛(long term): pooled difference -0.30 on a 0 to 10 scale, 95% CI -0.49 to 0.00, 4 trials 身体機能(short term): pooled SMD -0.29, 95% CI -0.46 to -0.11, 8 trials 身体機能(intermediate term): pooled SMD -0.63, 95% CI -1.17 to -0.10, 11 trials 身体機能(long term): pooled SMD -0.22, 95% CI -0.34 to -0.08, 4 trials QOL: pooled difference 1.8, 95% CI -2.5 to 6.0, 2 fair quality trials Hip OA 疼痛(short term): pooled SMD -0.30, 95% CI -0.70 to -0.02, 3 trials 疼痛(intermediate term): pooled SMD -0.14, 95% CI -0.40 to 0.12, 2 trials 疼痛(long term): SMD -0.25, 95% CI -0.62 to 0.11, 1 trial 身体機能(short term): pooled SMD -0.33, 95% CI -0.58 to -0.11, 3 trials 身体機能(intermediate term): pooled SMD -0.28, 95% CI -0.55 to 0.02, 2 trials 身体機能(long term): SMD -0.37, 95% CI -0.74 to -0.01, 1 trial QOL: 研究が少なく見出されず
Zampogna (2020)	22編; Knee & Hip OA; 1504名; 平均年齢の幅: 65-78.9歳	気功、太極拳、三刀、陸上運動、水中運動/介入なし、物理療法、薬物療法、教育プログラムなど	疼痛: VAS, WOMAC, KOOS; 身体機能: WOMAC, KOOS, 6分間歩行, sit to stand test, ROM, TUG; QOL: SF-36, SF-12, KOOS	Aquatic exercise versus Land-based exercise SMD 0.33, 95% CI 0.03 to 0.63 Aquatic exercise versus Control SMD -0.53, 95% CI -1.25 to 0.19 Land-based exercise versus Control SMD -0.26, 95% CI -0.42 to -0.11 Tai Chi versus Control MD -2.14, 95% CI -3.11 to -1.18 Yoga versus Control MD -1.82, 95% CI -2.96 to -0.67 身体機能(function) Aquatic exercise versus Land-based exercise SMD 0.35, 95% CI 0.05 to 0.65 Aquatic exercise versus Control SMD -0.39, 95% CI -0.62 to -0.16 Land-based exercise versus Control SMD -0.45, 95% CI -0.74 to -0.17 Tai Chi versus Control MD -6.80, 95% CI -9.88 to -3.73 Yoga versus Control MD -6.07, 95% CI -9.75 to -2.39 身体機能(dynamic balance) Aquatic exercise versus Control MD -1.62, 95% CI -1.99 to -1.25 QOL Aquatic exercise versus Land-based exercise SMD -0.70, 95% CI -0.50 to 0.10 Aquatic exercise versus Control SMD -0.43, 95% CI -0.67 to -0.19 Land-based exercise versus Control SMD -0.27, 95% CI -0.54 to -0.01
Zeng (2020)	7編; Knee OA; 424名; 平均年齢の幅: 46-82歳	気功、気功と薬物療法の併用/介入待機、健康教育、薬物療法	疼痛: VAS, WOMAC; 身体機能: WOMAC	気功群 vs. 介入待機群 (WOMAC) 疼痛: MD=-4.40 (95% CI: -7.16, -1.64) 身体機能: MD=-2.44 (95% CI: -4.33, -0.55) 気功 vs. 健康教育 (WOMAC) 疼痛: MD=-1.69 (95% CI: -2.03, -1.35) 身体機能: MD=-2.23 (95% CI: -3.65, -0.82) 気功 - NSAIDs併用群 vs. NSAIDs群 (WOMAC) total score: MD=-10.26 (95% CI: -13.41, -7.11) 気功 - NSAIDs併用群 vs. NSAIDs群 (VAS) 疼痛: MD=-1.65 (95% CI: -1.83, -1.48)

OA: Osteoarthritis; ACSM: American College of Sports Medicine; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index; KOOS: Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; NRS: Numerical Rating Scale; VAS: Visual Analogue Scale; HOOS: Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score; JKOM: Japan Knee Osteoarthritis Measure; SF-36: Short-Form 36-Item Health Survey; AIMS2: Arthritis Impact Measurement Scale version 2; OASIS: Osteoarthritis Screening Index; TUG: Timed up and go test; Late Life FDI: Late Life Function and Disability Instrument; SPPB: Short Physical Performance Battery; HSS: Hospital for Special Surgery Knee score; EQ5D: EuroQol 5 dimensions 5-level; QOL: Quality of life; AQOL: Assessment of Quality of life; MD: Mean difference; SMD: Standardised mean difference; CI: Confidence interval; NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

表 2 採択論文の概要 (原著論文 ; 疾患の進行)

著者, 発表年	研究デザイン, 研究期間, 研究実施国	対象疾患, 対象者総数, 対象年齢	対象疾患の重症度	身体活動の評価項目, 評価方法	主要アウトカム 測定方法/評価内容	副次アウトカム 測定方法/評価内容	主な結果
Bricca (2019)	前向きコホート; 4年; 米国	Knee OA; 689名; 範囲45-79歳	K/L grade \geq 2 K/L grade 2, 56% K/L grade 3, 40% K/L grade 4, 4%	評価項目: 職場・家事・余暇時の身体活動 評価方法: Physical Activity Scale for the Elderly	測定方法: MRI 評価内容: 軟骨厚 (MFTC)	測定方法: MRI 評価内容: 軟骨厚 (cMFTC, Thinning, Thickening)	MFTC cartilage loss (全期間) : -0.20 mm (95% CI) -0.22, -0.17 ただし、ベースライン特性で調整後、身体活動レベルの間に有意差は認めず 調整後の解析で、性別と身体活動の間の交互作用あり (P = 0.02)。 身体活動量の少ない女性は、中程度の身体活動量の女性よりも軟骨の減少が統計的に大きかった (adjusted between-group difference -0.09mm (95% CI) -0.16, 0.02。男性では有意差は観察されなかった。
Lo (2019)	前向きコホート; 4年; 米国	Knee OA; 1203名; 63.2 \pm 7.9歳	K/L grade \geq 2 K/L grade 2, 63.8% K/L grade 3, 29.3% K/L grade 4, 7.0%	評価項目: ランナー 評価方法: 質問紙; *1回20分以上かつ10回以上実施した身体活動のうち、最も頻繁に行う身体活動の上位3つに「ランニングまたはジョギング」であった参加者をランナーと定義	評価方法: X線 評価内容: K/L grade worsening	評価方法: XP 評価内容: Medial JSN worsening worsening	Adjusted odds ratios (95%CI) ref. non-runner KL worsening: 0.9 (0.6-1.3) Medial JSN worsening: 0.8 (0.5-1.2) New frequent knee pain: 0.9 (0.6-1.6) Improvement of frequent knee pain: 1.7 (1.0-2.8)
Perry (2020)	前向きコホート; 1.6年-8年; 英国, 米国	Knee OA; 132-2570名; 中央値の幅: 58-64歳	K/L grade \geq 2	Chingford study 評価項目: 職場の身体活動レベル 評価方法: 質問紙; *参加者はベースライン時に現在の職業カテゴリーを報告し; 作業負荷のレベル (座り仕事、軽作業、重作業) ごとに割り当てられた。さらに「典型的な1週間」職場における身体活動を次の項目から報告した: i) 座りっぱなし、ii) 座りっぱなしで時々運動、iii) 座りっぱなし50%、運動50%、iv) 主に手作業 (一日中運動)。 OAI 評価項目: 職場の身体活動レベル 評価方法: Physical Activity Scale for the Elderly MOST 評価項目: 職場の身体活動レベル 評価方法: Physical Activity Scale for the Elderly	評価方法: X線(Chingford), date (OAI, MOST) 評価内容: Incident TKA	-	Adjusted odds ratios (95%CI) ref. sedentary OAI: Work-place physical activity "Light" 0.53 (0.29 to 0.97)のみ有意にrisk of incident TKAが低かった その他は有意な関連を認めなかった
Zhu (2019)	前向きコホート; 2.7年; オーストラリア	Knee OA	JSN or OP score \geq 1	評価項目: 歩数 評価方法: 歩数計 "less active (7499 steps/day); moderately active (7500-9999 steps/day), or highly active \geq 10,000 steps/day)"	評価方法: MRI 評価内容: Medial TF compartment Lateral TF compartment Patellar compartment Any compartment	-	Adjusted relative risk (95%CI) ref. less active Medial TF compartment Moderately Active (7500-9999 steps/day) 0.57 (0.31, 1.04) Highly Active (\geq 10,000 steps/day) 0.82 (0.42, 1.62) Lateral TF compartment Moderately Active (7500/9999 steps/day) 0.52 (0.31, 0.86) Highly Active (\geq 10,000 steps/day) 0.92 (0.59, 1.43) Patellar compartment Moderately Active (7500/9999 steps/day) 0.43 (0.18, 1.03) Highly Active (\geq 10,000 steps/day) 1.16 (0.51, 2.67) Any compartment Moderately Active (7500/9999 steps/day) 0.68 (0.47, 0.97) Highly Active (\geq 10,000 steps/day) 1.01 (0.73, 1.40)

OA: Osteoarthritis; K/L grade: Kellgren-Lawrence grade; JSN: Joint space narrowing; OP: Radiographic osteophytes; OAI: Osteoarthritis Initiative; MOST: Multicenter Osteoarthritis Study; MRI: Magnetic Resonance Imaging; TKA: Total knee arthroplasty; MFTC: Medial femorotibial compartment; cMFTC: central Medial femorotibial compartment; TF: Tibiofemora; CI: Confidence interval

表 3 modified assessment of multiple systematic reviews (AMSTAR ExBP) による Quality assessment

	Bartholdy 2017	Briani 2018	Bricca 2019	Brosseau 2017	Burrows 2020	Dong 2019	Ferlito 2020	Fernandopulle 2017	Goh 2019
Review questions and inclusion/exclusion criteria delineated prior to executing search strategy. 該当ページ	Yes P10	Yes P2	Yes P2	Yes supplementary	Partially Yes P2483	Yes P2168	Yes P1380	Yes P774	Yes 744
Population variables defined and considered in methods. 該当ページ	Partially Yes P10	Yes P2	Partially Yes P2	No	Partially Yes P2482	Partially Yes P2168	Partially Yes P1380	Partially Yes P774	Partially Yes 744
Comprehensive literature search performed. 該当ページ	Yes P10	Yes P2	Yes P2	Yes P598	Yes P2483	Yes P2168	Yes P1379	Yes P774	Yes 744
Duplicate study selection and data extraction performed. 該当ページ	Yes P10	Yes P2	Yes P2	Yes P598	No	No	Yes P1380	Yes P774	Partially Yes 744
Search strategy clearly described. 該当ページ	Yes P10	Yes P2	Yes P2	Yes P598	Yes P2483	Yes P2168	Yes P1379-1380	Yes P774	Yes 744
Relevant grey literature included in review. 該当ページ	Yes P10,11	No	Yes P2,3	No	No	Yes P2168,2169	No	No	No
List of studies (included and excluded) provided. 該当ページ	No	No	No	Yes supplementary	No	No	No	No	Yes 747-752
Characteristics of included studies provided. 該当ページ	Yes P13-17	No	Yes P4-6	Yes supplementary	No Table3,4	Yes Table1	Yes Table1	Yes Table1,2	Yes 747-752
FTT defined and examined in relation to outcome effect sizes. 該当ページ	No	No	No	No	No	No	Yes P1383	No	Yes Fig.3, Table 3
Scientific quality (risk of bias) of included studies assessed and documented. 該当ページ	Yes P12, supplementary	Yes P4	Yes P7	Yes P598-602	Yes P2487	Yes Table2	Yes P1381,supplementary	Yes Table3	No
Results depended on study quality, either overall, or in interaction with moderators. 該当ページ	No	Yes P4	No	Yes P598-602	No	Yes P2172	Yes P1381	Yes P790	No
Scientific quality used appropriately in formulating conclusions. 該当ページ	Yes P19	Yes P8	Yes P8	Yes P606-607	No	Yes P2176	Yes P1388	Yes P790	Partially Yes 756
Data appropriately synthesized and if applicable, heterogeneity assessed. 該当ページ	Yes P12	Yes P4	N/A	No	No	Yes Figure2-5	Yes Figure2-5	Yes Figure2,3	Yes 755
Effect size index chosen justified, statistically. 該当ページ	Yes P12	Yes P5	N/A	No	No	Yes Figure2-5	Yes Figure2-5	Yes Figure2,3	Yes 754
Individual-level meta- analysis used. 該当ページ	No	No	N/A	No	No	No	No	No	No
Practical recommendations clearly addressed. 該当ページ	Yes P19	Yes P8	Yes P8	Yes P606-607	Yes P2492	Yes P2176	Yes P1388	Yes P790	Yes 756
Likelihood of publication bias assessed. 該当ページ	No	No	No	No	No	Yes P2173	No	No	No
Conflict of interest disclosed. 該当ページ	No	Yes P8	Yes P8	Yes P608	Yes P2492	No	Yes P1388	No	Yes 757
Yes (%)	61.1	66.7	66.7	61.1	27.8	66.7	72.2	61.1	55.6

表 3 modified assessment of multiple systematic reviews (AMSTAR ExBP) による Quality assessment (つづき)

	Hidcp 2020	Hu 2020	Hurley 2018	Kraus 2019	Kus 2018	Rausch 2018	Schäfer 2018	Skelly 2020	Zampogn 2020	Zeng 2020
Review questions and inclusion/exclusion criteria delineated prior to executing search strategy.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	264	2	7	1325	203-204	2	2	4	P2	P2
Population variables defined and considered in methods.	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes	Partially Yes
該当ページ	264	3	10	1325	204	3	3	7-8 (Table 17)	P2	P3
Comprehensive literature search performed.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	264	3	10	1325	204	3	3	6	P3	P2
Duplicate study selection and data extraction performed.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Partially Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	264	3	11	1325	204	3	3	7	P3	P3
Search strategy clearly described.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	264	3	11	1325	204	3	3	6	P3	Supplementary B
Relevant grey literature included in review.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes
該当ページ								6		P2
List of studies (included and excluded) provided.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
該当ページ	266	Table 1	35-	Table 1,2	Table 1	Supplement	Appendix2	Appendix(E2)		
Characteristics of included studies provided.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	266	Table 1	35-	Supplement 1	Table 1	Supplement	Appendix2	Appendix(E1)	Table 1,2	Table 1
FIIT defined and examined in relation to outcome effect sizes.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	Fig.2,3	Fig1	27	Fig. 3	Table 5		Table 1	Table 43	Figure2-19	Figure 4-7
Scientific quality (risk of bias) of included studies assessed and documented.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	294	4	12	1325	Table 2	4	3	11	Table 3,4	Figure 2,3
Results depended on study quality, either overall, or in interaction with moderators.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes
該当ページ										Supplementary C
Scientific quality used appropriately in formulating conclusions.	Partially Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Partially Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	270	14	33	1335-1337	Table 1	8	12,13	13	P18	P8
Data appropriately synthesized and if applicable, heterogeneity assessed.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	295	10	13	Table 1,2	Table 3	3	3	12	Figure 2-19	Figure 4-7
Effect size index chosen justified, statistically.	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Partially Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	268	10	4	Figure 1		5,6,7	Table 3	12	P3	Figure 4-7
Individual-level meta-analysis used.	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
該当ページ										
Practical recommendations clearly addressed.	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
該当ページ	271	14	33	1337	216	8,9	12	337	P18	P8
Likelihood of publication bias assessed.	Partially Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	No	No	No
該当ページ	265	14				3	12			P8
Conflict of interest disclosed.	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	271	14	138	1337		9	13	■	P18	P8
Yes (%)	66.7	77.8	72.2	72.2	61.1	55.6	77.8	72.2	66.7	72.2

表 4 Nutrition evidence library bias assessment tool によるバイアスリスク評価

	Bricca, 2019	Lo, 2018	Perry, 2020	Zhu, 2019
Were the inclusion and exclusion criteria similar across study groups?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P219	P2498	P1007	P651
Was the strategy for recruiting or allocating participants similar across study groups?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P219	P2498	P1007	P651
Was the allocation sequence randomly generated?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Was the group allocation concealed (so that assignments could not be predicted)?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Was distribution of health status, demographics, and other critical confounding factors similar across study groups at baseline? If not, does the analysis control for baseline differences between groups?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	Table 1	Table 1, Table 3	P1008, Table 1	P652
Did the investigators account for important variations in the execution of the study from the proposed protocol or research plan?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Was adherence to the study protocols similar across study groups?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P219	P2498	P1007	P651
Did the investigators account for the impact of unintended or unplanned concurrent interventions or exposures that were differentially experienced by study groups and might bias results?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Were participants blinded to their intervention or exposure status?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Were investigators blinded to the intervention or exposure status of participants?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Were outcome assessors blinded to the intervention or exposure status of participants?	N/A	N/A	N/A	N/A
該当ページ				
Were valid and reliable measures used consistently across all study groups to assess inclusion and exclusion criteria, interventions and exposures, outcomes, participant health benefits and harms, and confounding?	Yes	No	Yes	Yes
該当ページ	P219-220	P2498	P1007	P651
Was the length of follow-up similar across study groups?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P219	P2498	P1007	P651
In cases of high or differential loss to follow-up, was the impact assessed (e.g., through sensitivity analysis or other adjustment method)?	No	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P220, Figure 1	P2499	P1008	P652
Were other sources of bias taken into account in the design and/or analysis of the study (e.g., through matching, stratification, interaction terms, multivariate analysis, or other statistical adjustment such as instrumental variables)?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P220, Figure 1, Supplementary Table 1	P2499, Table 3	P1008	P652
Were the statistical methods used to assess the primary outcomes adequate?	Yes	Yes	Yes	Yes
該当ページ	P220	P2499	P1008	P652