

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

ロコモティブシンドロームとフレイルの因果関係の検証

研究分担者	出口 直樹	広島大学大学院人間社会科学研究科 研究員 東京都健康長寿医療センター研究所 研究員
	秋田 智之	広島大学大学院医系科学研究科 講師
研究代表者	田中 亮	広島大学大学院人間社会科学研究科 准教授

研究要旨

【目的】フレイル高齢者の大多数はロコモティブシンドローム（ロコモ）を呈しているが、ロコモがフレイルの危険因子であるかどうかは明確ではない。本研究では、ロコモの有無がフレイルリスクを予測できるかどうかを予備的に検証した。

【方法】広島県に居住する65歳以上の男女を対象とした1年間の縦断研究である。フレイル表現型の診断には、J-CHSの5項目を用いた（該当なし：ロバスト、1または2つ該当：プレフレイル、3つ以上該当：フレイル）。ロコモの判定には、立ち上がりテスト、2ステップテスト、GLFS-25のうち1つでも基準を満たすことで判定した。ベースラインと1年後のフレイルスコアが減少したものを改善群、変化なしのものを維持群、増加したものを増加群とし、ロコモの有無との関連を検証した。

【結果】ベースライン159名から1年後まで追跡可能だった73名（45.9%）を対象とした。地域住民高齢者の87.7%がロコモの基準を満たした。単変量解析では、ロコモの有無は1年後のフレイルリスクと有意に関連しないが、年齢、性別、疼痛を調整した順序ロジスティック回帰分析では、ロコモの高齢者は非ロコモの高齢者と比較してフレイルリスクを高めることが明らかになった（オッズ比6.0、95%信頼区間1.1~31.9、 $p=0.035$ ）。

【結論】地域住民高齢者の87.7%が基準を満たすロコモの基準は、地域在住高齢者のフレイルを早期に判定する指標になる可能性がある。しかし、対象数がまだ不十分であり、予備的な検証に留まっている。来年度にはサンプル数を増やし、同様な結果が得られるかどうか検証する必要がある。

A. 研究目的

日本の高齢化に伴い、介護を必要とする状況を予防するための戦略として、2020年から「フレイル健診」が導入されている¹⁾。フレイルとは、高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転機に陥りやすい状態と定義される^{2,3)}。フレイルは、高齢化がすすむにつれて増加し、転倒、身体障害、入院、死亡などの有害転帰のリスクを高める⁴⁾。しかし、適切な介入により再び健常な状態に戻るという可逆性が包含されており、早期診断および早期介入が重要である。

ロコモティブシンドローム（ロコモ）は、運動器の障害による運動機能の低下を特徴とする症候群である⁵⁾。近年、フレイル高齢者の大多数がロコモを呈することから、フレイル高齢者はロコモに罹患している可能性が高いことが明らかになった^{6,7)}。このため、ロコモの基準はフレイルを予測ツールとなりうる可能性がある。しかしながら、ロコモの基準とフレイルの因果関係は明らかになっていない。

加齢に伴う骨格筋量と機能の低下である

サルコペニアや体脂肪およびBMIを基準とした肥満はフレイルの危険因子とされている⁸⁻¹⁰⁾。また、ロコモを有する高齢者がサルコペニアや肥満に合併することで、さらなる日常生活動作能力、下肢筋力、運動機能を低下させる¹¹⁻¹³⁾。このため、ロコモを有する高齢者がサルコペニアや肥満に合併するか否かはフレイルリスクに影響する可能性が高く、これらの因果関係の検証にはサルコペニアや肥満の影響を考慮する必要がある。しかし、ロコモを有する高齢者においてサルコペニアや肥満の割合がどの程度存在するか明らかではない。

今回の報告では、1) ロコモを有した高齢者においてサルコペニアや肥満の割合について記述的分析をおこなう、2) ロコモの有無が1年後のフレイルリスクを予測する基準となりうるか明らかにする。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

本研究のデザインは前向きコホートであった。広島県の2つの地域（広島市、東広島市、呉市）に居住する男女に開催した総合縦断運動健診である Study for Diagnosis, Early

detection and Treatment of locomotive syndrome using Epidemiological Cohort (DETECT-L study)"の2021年(募集期間:2021年5月~12月)および2022年(募集期間:2022年6月~12月)の参加者に実施した1年間の縦断研究である。

2. 対象

DETECT-L study コホートに参加した65歳以上の男女を対象とした総合縦断運動検診である。参加者の選定は、公民館、フィットネスセンター、公民館、地域のスポーツセンターなどを訪問し、自立歩行が可能な参加者に対し、ポスターやチラシの配布および高齢者クラブに研究者が訪問し、職員に対象者のリクルートを依頼する形で募集した。

除外基準は以下のとおりである(1)認知機能障害が疑われる;(2)重篤な疾病がある:(不安定な心血管疾患、脳卒中、重度の呼吸障害パーキンソン病、糖尿病性末梢神経障害、またはリウマチ/関節炎)、とした。

本研究はヘルシンキ宣言に則り実施した。全ての対象者に対して書面及び口頭で研究について説明し、書面にて研究参加の同意を得た。本研究の実施にあたっては研究者が所属する機関の倫理審査委員会において承認を得た。

3. 評価項目

3.1 フレイル表現型の診断

J-CHS¹⁴⁾を用いて、筋力低下、遅い歩行速度、疲労感、低身体活動、体重減少の5項目によりフレイルの表現型を特徴づけ、該当する項目の数によってフレイルを判定した。1つも該当しない高齢者をロバスト(健常)、1または2つ該当する高齢者をプレフレイル、3つ以上に該当した高齢者をフレイルとした。筋力低下はSmedley Hand Dynamometer (Grip-D TTK5101、竹井機器、新潟、日本)を用いて握力を左右で測定し、平均値を使用した。筋力低下は、性差のあるカットオフ値(男性28kg未満、女性18kg未満)に従って判定した。遅い歩行速度は、通常速度で5mの距離を歩いた時間を歩行時間(秒)で除した値が使用され、 $<1.0\text{ m/s}$ のカットオフ値に基づいて判定した。疲労感は、"過去2週間で、理由なく疲れを感じたことがありますか?"の質問に"はい"と答えた場合、該当とした。低身体活動は、"軽い運動・体操をしていますか?(週に1回以上)"および"定期的な運動・スポーツをしていますか?(週に1回以上)"という質問について、いずれの回答も"いいえ"であれば該当した。体重減少は、"過去6ヶ月間に2kgの(意図しない)体重減少がありましたか?"という質問に対して、"はい"と回答したら該当とした。

3.2 ロコモの判定

ロコモの評価には、日本整形外科学会が発表した「2020年版ロコモティブシンドローム評価プロトコル」⁵⁾を使用した。立ち上がりテスト、2ステップテスト、ロコモ25(The 25-question Geriatric Locomotive Function Scale; GLFS-25)の計3つのテストを実施し、1つでも基準を満たせばロコモティブシンドロームと判定し、その後テストの基準に従い重症度分類をおこなった(表1)。

3.3 サルコペニアの判定

診断基準はThe Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2019¹⁵⁾に基づき実施し、握力と歩行速度を測定した。握力(男性28kg未満、女性18kg未満)または歩行速度(1.0 m/s 未満)どちらかのカットオフを下回り、かつInBody 270(インボディ・ジャパン、東京、日本)を使用した生体電気インピーダンス分析(bioelectrical impedance analysis: BIA)法による骨格筋指数(skeletal muscle index: SMI)が男性 7.0 kg/m^2 、女性 5.7 kg/m^2 を下回った際にサルコペニアと判定した。

3.4 肥満の判定

本研究では、InBody 270(インボディ・ジャパン、東京、日本)を使用して、体重と体脂肪率を測定し、肥満を判定した。肥満は体重(kg)を身長(m)の2乗で割った値によって算出し、18.5未満は「低体重(やせ)」、18.5以上25未満は「普通体重」、25以上は「肥満」と定義した。体脂肪率はBIA法により算出し、女性は35%以上、男性は25%以上で肥満と判定した。

3.5 運動機能および転倒歴

運動機能は握力、歩行速度、Timed Up and Go (TUG)、片脚立ち時間を測定した。TUGは、参加者が椅子から一気に立ち上がり、できるだけ早く3m歩き、向きを変えて椅子に戻り、座るまでの時間を測定した。片脚立ち時間は左右の脚を交互に2回実施した。測定者の指示に従い、参加者は立位から片脚立ちの姿勢をとり、上げた足を床から約5cmの高さに保持するように求められた。転倒歴は、最近6ヶ月以内に転倒した回数について尋ね、「転んだことはない」「1回転んだ」「2回以上転んだ」の3件法で回答した。

3.6 年齢、性別および疼痛

人口統計学的な要因として、年齢と性別を調査した。また、くび、肩、腰、膝の疼痛について調査をおこなった。疼痛の調査は「歩行時の痛みについて、「全くない」「時々ある」「常にある」の3件法で回答した。

4. 統計学的分析

記述的分析ではロコモの割合、ロコモを有する高齢者のサルコペニアとBMIおよびBIA法による肥満の割合を算出した。ベースラインと1年後のフレイルスコアが減少したものを減少群、変化しなかったものを維持群、増加したものを増加群とした。減少群、維持群、増加群に対するロコモの有無の関連を単変量分析および年齢、性別、疼痛を調整した順序ロジスティック回帰分析にて分析した。

C. 研究結果

1. 対象のリクルート

ベースライン 159 名から 1 年後まで追跡可能だった 73 名 (45.9%) を対象とした (図 1)。

2. ロコモを有する高齢者の特徴

対象者のうちロコモの基準に該当したのは 64 名 (87.7%) でロコモ度 1、2、3 の割合はそれぞれ 73.4%、17.2%、9.4% とロコモ度 1 の割合がもっとも高かった。ロコモにおける肥満 (BMI、体脂肪率) およびサルコペニアの割合はそれぞれ 11.1%、31.3%、6.3% で非ロコモとの割合の違いはなかった。ロコモと非ロコモの特徴として、ロコモは非ロコモと比較し、片脚立ち時間が短く ($p < 0.01$)、1 年間に 1 回以上転倒する割合が高かった ($p = 0.049$)。しかしながら、その他の項目においては有意な違いは示されなかった (表 2)。

3. ロコモの有無と 1 年後のフレイルリスクの関連

ベースライン時におけるフレイル表現型の割合はロバスト 49 名 (67.1%)、プレフレイル 22 名 (30.1%)、フレイル 2 名 (2.7%) だった。1 年後のフレイルスコアの減少した群は 13 名 (17.8%)、維持した群は 46 名 (63.0%)、増加した群は 14 名 (19.2%) であった。

多変量解析においては、運動器機能の低下は、1 年後のフレイル発症リスクと有意な相関を示さなかった ($p = 0.080$)。しかし、年齢、性別、および疼痛の影響を調整した結果、運動器機能の低下はフレイル発症リスクを高めることが明らかになった (オッズ比 6.0、95%信頼区間 1.1~31.9) (表 3)。

D. 考察

高齢者の歩行が自立している地域住民において、87.7% がロコモの基準を満たしており、1 年後のフレイルリスクと関連していることが示された。ロコモの基準は、多くの自

立した高齢者に適用され、将来的にフレイルを早期に検出するための指標として役立つ可能性がある。しかし、対象数が不十分であり、本研究は予備的な検証にとどまっている。来年度には、サンプルを増やし、本研究と同様の結果が得られるかどうかを確認する必要がある。また、本研究では、ロコモ度 1 だけでなく、ロコモ度 2 や 3 の対象も含まれていた。疫学調査¹⁶⁾によると、フレイル高齢者のほぼ全員がロコモ度 2 であったことが明らかになっている。従って、ロコモ度の重症度がフレイルリスクに影響を与えた可能性があるため、今後は重症度も含めて検証が必要であると考えられる。

地域住民の高齢者において、肥満やサルコペニアはフレイルのリスクと関連していることが示されている⁸⁻¹⁰⁾。しかしながら、先行研究では、ロコモを有する高齢者において、サルコペニアや肥満の割合について明らかではなかった。本研究では、ロコモを有する高齢者でも、サルコペニアや肥満を合併する高齢者と、合併しない高齢者が存在することが判明した。したがって、フレイルのリスクとロコモの因果関係を解明するためには、サルコペニアや肥満を考慮した解析が必要である。また、フレイルリスクの危険因子の可能性のあるロコモの基準に肥満やサルコペニアが合併することで、フレイルリスクを高める可能性がある。これらの関係を調査することは、ロコモを有した高齢者のサブタイプを確立させる可能性があり、より特異的な治療アルゴリズムに貢献できる可能性があるため、来年度はそれをふまえて検証する。

E. 結論

今回の検証ではロコモの有無は 1 年後のフレイルリスクに関連したがサンプル数は不十分であった。また、ロコモを有しサルコペニアや肥満を合併する高齢者が存在することが示された。今後は、対象者を増やし、サルコペニアや肥満の有無を考慮したうえでロコモの有無と 1 年後のフレイルの因果関係について検証していく必要がある。

引用文献

1. 津下一代：フレイル健診。高齢者の保健事業と介護予防の一体的実施の意義。日老医誌 2021；58：199—205
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–56.
3. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *Eur J Intern Med*.

- 2016;31:3-10.
4. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752-62.
 5. ロコモ ONLINE 日本整形外科学会公式ロコモディブシンドローム予防啓発公式サイト <https://locomo-joa.jp/> (閲覧日 2020年10月31日)
 6. Yoshimura N, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, et al. Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *J Bone Miner Metab*. 2019;37(6):1058-1066.
 7. Ide K, Banno T, Yamato Y, Hasegawa T, Yoshida G, Yasuda T, et al. Relationship between locomotive syndrome, frailty and sarcopenia: Locomotive syndrome overlapped in the majority of frailty and sarcopenia patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2021;21(6):458-464.
 8. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31.
 9. Reinders I, Visser M, Schaap L. Body weight and body composition in old age and their relationship with frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Jan;20(1):11-15.
 10. Buch A, Carmeli E, Boker LK, Marcus Y, Shefer G, Kis O, et al. Muscle function and fat content in relation to sarcopenia, obesity and frailty of old age--An overview. *Exp Gerontol*. 2016;76:25-32.
 11. Mitani G, Nakamura Y, Miura T, Harada Y, Sato M, Watanabe M. Evaluation of the association between locomotive syndrome and metabolic syndrome. *J Orthop Sci*. 2018 23(6):1056-1062.
 12. Muramoto A, Imagama S, Ito Z, Hirano K, Tauchi R, Ishiguro N, et al. Waist circumference is associated with locomotive syndrome in elderly females. *J Orthop Sci*. 2014 Jul;19(4):612-9.
 13. Nishimura A, Ohtsuki M, Kato T, Nagao R, Ito N, Kato K, et al. Locomotive syndrome testing in young and middle adulthood. *Mod Rheumatol*. 2020;30(1):178-183.
 14. Satake S, Arai H. The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). *Geriatr Gerontol Int*. 2020;20(10):992-993.
 15. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95-101.
 16. Ohyama S, Hoshino M, Takahashi S, Hori Y, Yabu A, Kobayashi A, et al. Predictors of dropout from cohort study due to deterioration in health status, with focus on sarcopenia, locomotive syndrome, and frailty: From the Shiraniwa Elderly Cohort (Shiraniwa) study. *J Orthop Sci*. 2021;26(1):167-172.
- F. 健康危険情報
特記なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
該当なし
 2. 学会発表
該当なし
- H. 知的財産の出願・登録状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

表1 ロコモティブシンドローム の診断

ステージ1	1. 立ち上がりテスト：40cm の椅子から片脚で立つことが困難 2. 2ステップテスト：1.1m 以上、1.3m 未満 3. GLF-25：7 点以上 16 点未満
ステージ2	1. 立ち上がりテスト：40cm と 30cm の椅子から両足で立ち上がることが可能だが、20cm の椅子から両足で立ち上がることが困難 2. 2ステップテスト：0.9m 以上、1.1m 未満 3. GLF-25：7 点以上 16 点未満：16 点以上 24 点未満
ステージ3	1. 立ち上がりテスト：40cm の椅子から両足で立ち上がることが可能だが、30cm の椅子から両足で立ち上がることができない。 2. 2ステップテスト：0.9m 未満 3. GLF-25：24 点以上

表2 対象の特性およびロコモを有する高齢者の特徴

	全体 n = 73	ロコモ n = 64	非ロコモ n = 9	P*
年齢, 歳	74.6 ± 4.4	75 ± 4.4	71.6 ± 3.5	0.030
性別, 男性	8 (11.0)	8 (12.5)	0 (0)	0.261
身長, cm	154.2 ± 6.5	154.2 ± 6.7	154.1 ± 5.5	0.943
体重, kg	53.3 ± 7.7	53.6 ± 7.9	51.8 ± 5.3	0.530
Body Mass Index (BMI), kg/m ²	22.4 ± 2.5	22.5 ± 2.5	21.9 ± 2.5	0.522
肥満 (>25 BMI)	10 (13.7)	9 (11.1)	1 (11.1)	0.809
体脂肪率, %	30.7 ± 6.2	31 ± 6.1	28.9 ± 6.9	0.355
肥満 (体脂肪率 男性 ≥ 25, 女性 ≥ 35)	22 (30.1)	20 (31.3)	2 (22.2)	0.580
骨格筋指数, サルコペニア (kg/m ² , 男性 < 7.0, 女性 < 5.7)	5.8 ± 0.7 5 (6.8)	5.8 ± 0.7 4 (6.3)	5.8 ± 0.4 1 (11.1)	0.989 0.589
フレイル				0.553
ロバスト	49 (67.1)	44 (68.8)	5 (55.6)	
プレフレイル	22 (30.1)	18 (28.1)	4 (44.4)	
フレイル	2 (2.7)	2 (3.1)	0 (0)	
握力, kg	23.6 ± 4.7	23.6 ± 4.5	23.5 ± 6.0	0.981
歩行 (通常), 秒	4.0 ± 0.9	4.1 ± 0.9	3.8 ± 0.7	0.468
歩行 (最速), 秒	3.2 ± 0.6	3.2 ± 0.6	3.1 ± 0.4	0.458
Timed up and go, 秒	6.8 ± 1.8	6.9 ± 1.8	6.0 ± 1.1	0.152
片脚立ち時間, 秒	36.7 ± 20.9	33.8 ± 20.6	57.8 ± 5.8	<0.01
転倒歴, 1年, あり	20 (27.4)	20 (31.3)	0 (0)	0.049
疼痛, 常にあり				
くび	3 (4.1)	3 (4.7)	0 (0)	0.525
膝	5 (6.8)	5 (7.8)	0 (0)	0.385
腰	4 (5.6)	3 (4.7)	1 (12.5)	0.363
肩	6 (8.5)	5 (8.1)	1 (11.1)	0.759

平均値 ± 標準偏差もしくは人数 (%) で示す。*ロコモ vs 非ロコモ

表3 順序ロジスティック回帰分析によるロコモの有無とフレイルリスクの関連

	未調整		調整*	
	オッズ (95%信頼区間)	p	オッズ (95%信頼区間)	p
ロコモ (vs 非ロコモ)	3.6 (0.9, 14.6)	0.080	6.0 (1.1, 31.9)	0.035

* 年齢, 性別, 疼痛 (くび・肩・腰・膝)

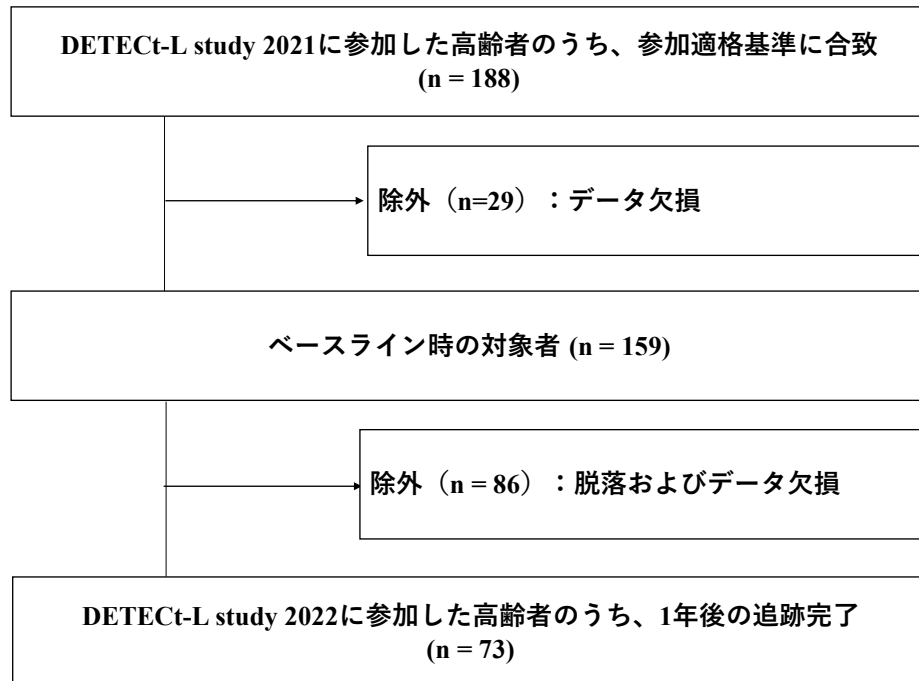


図1 対象のリクルート

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

特記なし

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamashina S, Tanaka S, Jung H, Inoue Y, Higashi A, Tanaka R	Estimation of reference intervals for physical fitness indicators in healthy community-dwelling older adults	Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche			in press
Tanaka S, Jung H, Yamashina S, Inoue Y, Nakashima N, Tanaka R	Clinical prediction rule for locomotive syndrome in older adults: A decision tree model	Journal of Orthopaedic Science	12	S0949-2658(22)00112-9	2022
Iwamoto Y, Imura T, Takahashi M, Tanaka R	Interventions to improve locomotive syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Nagoya Journal of Medical Science	85	275-288	2023