

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

運動、栄養、睡眠管理がロコモティブシンドロームに及ぼす効果のエビデンスの評価

研究分担者	岩本 義隆	広島大学大学院医系科学研究科	助教
	高橋 真	広島大学大学院医系科学研究科	教授
	猪村 剛史	広島都市学園大学健康科学部	講師
研究代表者	田中 亮	広島大学大学院人間社会科学部	准教授

研究要旨

【はじめに】ロコモティブシンドロームは若年者層より存在する移動能力の低下を主とする病態であり、将来的な介護リスクを高める。ロコモティブシンドロームの改善に有効なエビデンスレベルが高い介入方法を明らかにするためにシステマティックレビューおよびメタ解析を実施した。

【方法】6つの電子データベースを対象に論文検索を実施した。ロコモティブシンドロームの評価には、ロコモ 25、立ち上がりテスト、2ステップテストのいずれかを含むこととした。論文および結果の質的評価として、Cochrane risk of bias および GRADE システムを用いた。メタ解析における統計学的有意水準は5%とした。

【結果】データベースより424編の論文が抽出され、手検索の1編を加えた10編の論文を対象とした。経口摂取の栄養補助食品による効果を検討したものが8編、電気刺激による効果を検討したものが2編であった。メタ解析の結果、有意な介入効果は認めなかった。

【考察】ロコモティブシンドロームの改善に有効な介入について検討した無作為化比較試験は数編存在し、個々の論文では介入効果を認めたがメタ解析においては有意な効果を認めなかった。ロコモティブシンドロームの改善に有効な介入方法に関する質の高いエビデンスは未だ存在しておらず、運動介入による効果の検討を含めたさらなる研究が期待される。

A. 研究目的

ロコモティブシンドロームは日本整形外科学会によって提唱された若年者層から潜在する移動能力の低下を主とする病態である[1]。疾患・加齢が重なると将来的な介護リスクを高めるため、エビデンスに基づく早期の介入が必要であると考えられる。

フレイルやサルコペニアといった加齢に伴う身体機能の低下を表した概念は我が国のみならず世界的に認知されている。ロコモティブシンドロームは我が国発祥の概念であり、フレイルやサルコペニアと比べて認知度はまだ高くない。しかしながら、ロコモティブシンドロームはフレイルやサルコペニアの前駆症状ならびにより広い年齢層に適応可能な概念であり、近年では諸外国においても広まりを見せている[2-5]。フレイルやサルコペニアを対象とした介入研究のシステマティックレビューは諸外国においても既に行われており、運動や栄養、投薬による介入が有効であることが示されている[6-9]。

しかしながら、ロコモティブシンドロームに対する介入研究について比較的エビデンスレベルの高い無作為化比較試験（以下、

RCT）の報告は存在するが、それらを系統的にレビューした報告は見当たらない。

本研究の目的は、ロコモティブシンドロームの改善を目的としたRCTを対象にシステマティックレビューおよびメタ解析を行い、ロコモティブシンドローム改善に重要なエビデンスレベルの高い介入方法を明らかにすることであった。

B. 研究方法

本システマティックレビューは the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocol (PRISMA-P) に準じて実施され[10]、事前に以下の通り登録された； PROSPERO (ID: CRD42021266176)。

6つの電子データベース（ Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Scopus, Web of Science, 医中誌 Web ）を対象に文献検索を実施した。タイトルもしくはアブストラクトにキーワードを含む論文を全てリストアップし、同名論文を削除したのちに以下の包含基準、除外基準を参考に対象論文を選定した。包含基準；(1) 英語

もしくは日本語で書かれた RCT, (2) ロコモティブシンドロームの評価として下記のうちいずれか 1 つを含む: 立ち上がりテスト, 2 ステップテスト, ロコモ 25, (3) 対象者が 20 歳以上である. 除外基準; (1) レビュー論文, (2) 結果の統合に必要な情報が不足している.

タイトルとアブストラクトから対象論文候補を選定する 1 次スクリーニングは, 独立した 2 人の担当者によって行われた. 選定された論文の全文を入手し 2 次スクリーニングとして, 独立した 2 人の担当者によって内容を精査し, 対象論文を決定した. 2 人の意見が合致しなかった場合は 3 人目の担当者が判断を下した.

収集した論文の質的評価には, Cochrane の risk of bias 評価ツールを用いた. 2 人の担当者が独立して実施したのち, 意見が合致しなかった場合には 3 人目の担当者が判断を下した.

採用した論文で扱われる結果の評価には, GRADE システムを用いた.

Review Manager 5.4.を用いて全ての統計学的解析を行い, メタ解析を行った. 統計学的有意水準は 5%とした.

C. 研究結果

検索の結果, 424 編の論文が抽出された. 重複論文を除いた 202 編のタイトルおよびアブストラクトより選別された 18 編に加え, 手検索にて収集した 1 編を対象に全文をレビューした. 結果として, 10 編の論文を対象とした.

対象者は 40 歳以上であり, 各論文の平均年齢は 51.0 歳から 75.6 歳であった. 全体的に女性の割合が多く, 西川らの論文では女性のみを対象としていた[11]. 4 つの論文では, 健常者ではなく, 変形性膝関節症など膝に症状のある被験者が対象となっていた[12-15]. 介入方法としてロコモティブシンドロームに対する運動の主効果を検討した RCT はなく, 8 件の論文が経口摂取の効果を検討していた. 2 編の論文は, ロコモティブシンドロームに対する電気刺激の効果について調査していた.

4 編の論文でロコモティブシンドロームは, 介入により対照群に比べ有意に改善することが示された[11, 16-18].

risk of bias 評価によって 6 編の論文はすべての項目において low と判断され, GRADE システムによってすべての変数は low から moderate と判断された. 包含したシステムティックレビューの本数が少なかつたことから, 出版バイアスについては検討していない.

メタ解析により, グルコサミンの経口摂

取による介入効果を検討したが, 統計学的に有意ではなかった.

D. 考察

本研究はロコモティブシンドロームに対する介入効果を検討した RCT を対象とした初めてのシステムティックレビューおよびメタ解析であった. 対象として 10 編の論文が採用されたが, メタ解析に利用できたのはグルコサミンの経口摂取のみであり, ロコモティブシンドロームに対する介入についてのエビデンスは未だに不十分である.

グルコサミンやコンドロイチンの経口摂取により, ロコモティブシンドロームが改善したとする報告が散見されたがメタ解析では統計学的に有意ではなかった. グルコサミンの経口摂取は 2 型軟骨コラーゲンの分解を抑制して膝関節軟骨を保護し, 抗炎症作用, 軟骨形成作用を有することから結果として膝関節の可動性が向上し, 移動機能が向上, ロコモティブシンドロームの改善につながったとされる.

大腿四頭筋に対する筋力増強を目的とした電気刺激により, 膝伸展筋力が向上しロコモティブシンドロームが改善したとする報告では, 大腿四頭筋のみならず他の筋への適応の可能性も示唆されている.

ロコモティブシンドロームとは移動能力の低下を指し, 運動介入による改善効果が見込まれるが, 現状ではエビデンスが不足していると言わざるを得ない. 今後, 運動介入によることも改善に関する質の高い RCT が求められる.

E. 結論

ロコモティブシンドロームの改善に有効なエビデンスレベルが高い介入方法を明らかにするためにシステムティックレビューおよびメタ解析を実施した. 対象となった RCT より, 栄養補助食品の経口摂取および筋への電気刺激がロコモティブシンドロームの改善に有効であることが明らかとなった. メタ解析の結果, 有効な介入方法は示されなかった.

引用文献

- [1] Nakamura K. Locomotive syndrome: disability-free life expectancy and locomotive organ health in a “super-aged” society. *J Orthop Sci.* 2009;14(1):1-2. doi:10.1007/s00776-008-1302-y
- [2] Chua KY, Lin X, Wang Y, Chong YS, Lim WS, Koh WP. Visceral fat area is the measure of obesity best associated with mobility disability in community dwelling

- oldest-old Chinese adults. *BMC geriatr.* 2021;21(1):282. doi:10.1186/s12877-021-02226-6
- [3] Anees N, Saeed A, Riaz H, Khan FM. Association of locomotive syndrome risk with knee osteoarthritis. *awal Med J.* 2020;45(4):846-849.
- [4] Mahali NS, Hosseini MA, Tabrizi KN, Rahgozar M, Kavari SH. THE RELATIONSHIP BETWEEN LOCOMOTIVE SYNDROME AND QUALITY OF LIFE IN THE ELDERLY. *J Evol Med Dent Sci.* 2018;7(34):3791-3795. doi:10.14260/jemds/2018/850
- [5] Nagilla J, Nagarajan S, Trovagunta LG, Gakkula H, Anup KP, Rampalli VC. Teeth loss and its association with locomotive syndrome among patients visiting the outpatient department of a dental school in Mahbubnagar, India-A cross sectional study. *Acta Biomed.* 2021;92(2):e2021040. doi:10.23750/abm.v92i2.9130
- [6] Pazan F, Petrovic M, Cherubini A, et al. Current evidence on the impact of medication optimization or pharmacological interventions on frailty or aspects of frailty: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(1):1-12. doi:10.1007/s00228-020-02951-8
- [7] Han CY, Miller M, Yaxley A, Baldwin C, Woodman R, Sharma Y. Effectiveness of combined exercise and nutrition interventions in prefrail or frail older hospitalised patients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(12):e040146. doi:10.1136/bmjopen-2020-040146
- [8] Talar K, Hernández-Belmonte A, Vetrovsky T, Steffl M, Kałamačka E, Courel-Ibáñez J. Benefits of Resistance Training in Early and Late Stages of Frailty and Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Clin Med.* 2021;10(8):1630. doi:10.3390/jcm10081630
- [9] Wu PY, Huang KS, Chen KM, Chou CP, Tu YK. Exercise, Nutrition, and Combined Exercise and Nutrition in Older Adults with Sarcopenia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Maturitas.* 2021;145:38-48. doi:10.1016/j.maturitas.2020.12.009
- [10] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7). doi:10.1371/journal.pmed.1000100
- [11] Nishikawa Y, Watanabe K, Kawade S, et al. The effect of a portable electrical muscle stimulation device at home on muscle strength and activation patterns in locomotive syndrome patients: A randomized control trial. *J Electromyogr Kinesiology.* 2019;45:46-52. doi:10.1016/j.jelekin.2019.02.007
- [12] Shimoura K, Iijima H, Suzuki Y, Aoyama T. Immediate Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Pain and Physical Performance in Individuals With Preradiographic Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(2):300-306.e1. doi:10.1016/j.apmr.2018.08.189
- [13] Tomonaga A, Fukagawa M, Mitsui Y, Satou M, Fujita S, Nagaoka I. Effect of a dietary supplement containing yeast SM-10 on joint functions of elderly individuals with knee joint pain: A randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Jpn Pharmacol Ther.* 2017;45(6):1031-1044. [in Japanese]
- [14] Yamamoto T, Mori S, Monta M, Fukagawa M, Tomonaga A, Nagaoka I. Effects of oral intake of collagen peptides on Knee Joint Pain and discomfort - A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group, comparison study. *Jpn Pharmacol Ther.* 2018;46(5):837-847. [in Japanese]
- [15] Nagaoka I, Tomonaga A, Fukagawa M, Mitsui Y, Satou M, Fujita S. Effect of a dietary supplement containing yeast SM-10 on joint functions of elderly individuals with knee joint pain: A randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Funct Food Res.* 2018;14:45-56. doi:https://doi.org/10.32153/ffr.14.0_48 [in Japanese]
- [16] Hattori T, Murata R, Fukagawa M, Tomonaga A, Nagaoka I. The effect of the dietary supplement containing both glucosamine and chondroitin sulfate on gait of healthy volunteer -A randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical study-. *Jpn Pharmacol Ther.* 2016;44(5):725-735. [in Japanese]
- [17] Najima M, Shirakawa T, Ishii I, Okamoto K. A study for evaluating the effect of the supplement containing glucosamine on joint performance and daily physical performance: A randomized, double-blind, placebo-controlled, study mainly evaluated

by subjects-oriented questionnaire. *Jpn Pharmacol Ther.* 2017;45(6):939-955.

- [18] Hattori T, Arimura H, Murata R, Fukagawa M, Tomonaga A, Nagaoka I. The effect of the dietary supplement containing both glucosamine and chondroitin sulfate on gait of healthy volunteer : A randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical study-stratified analysis based on jkom and body Weight. *Jpn Pharmacol Ther.* 2019;47(6):957-964. [in Japanese]

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagoya Journal of Medical Science, 85(2) 2023, Interventions to improve locomotive syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Iwamoto Y, Imura T, Takahashi M, Tanaka R.

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