

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 9 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08732

研究課題名(和文) 分子遺伝子学を導入したロコモティブシンドローム疫学調査

研究課題名(英文) Epidemiological study for locomotive syndrome

研究代表者

須藤 啓広 (Akihiro, Sudo)

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60196904

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：高齢化の進行する本邦において、運動器の障害のために移動能力の低下をきたすロコモティブシンドローム(ロコモ)が、注目を浴びている。今回、高齢化の進行した山村を対象とし、ロコモに関する疫学研究を行った。

本研究により画像上の骨粗鬆症、変形性膝関節症、椎体骨折よりも膝痛・腰痛といった症状の方がロコモに影響を与えていること、大腿四頭筋筋力がロコモに関連すること、25～50歳の時の運動習慣が高齢になってからのロコモに関連することが分かった。画像上の疾患があろうとも膝痛・腰痛といった症状をコントロールすること、若年時より運動習慣を持ち、大腿四頭筋筋力を維持することでロコモを予防出来る可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Due to the increase in the percentage of elderly Japanese people, the percentage of the population that needs nursing care is increasing. The concept of locomotive syndrome (LS) has been proposed to describe the risk of mobility dependence caused by various motor organ disorders. Thus, we performed an epidemiological study about LS among Japanese old residents. Knee pain and/or low back pain had more strongly relationship with LS than radiographic knee osteoarthritis, osteoporosis, and vertebral fractures. Poor quadriceps muscle power was related to LS. Participants who reported regular exercise habits in middle age had better physical function during old age. To control physical pains such as knee pain and/or low back pain, to maintain quadriceps muscle power, and regular exercise habits in middle age appear to protect against LS during the older years.

研究分野：整形外科

キーワード：ロコモティブシンドローム 疫学調査 住民検診 運動器不安定症 骨粗鬆症 変形性関節症 高齢者 遺伝子

1. 研究開始当初の背景

我が国は 2007 年より超高齢社会を迎え、介護保険の総費用も、開始された 2000 年より増加する一方である。このため、元気で介護が不要である高齢者の割合を増やすことは我が国の急務の課題とされている。日本整形外科学会は 2007 年に運動器の障害のために移動能力の低下をきたして、要介護になっていた、要介護になる危険の高い状態を「ロコモティブシンドローム (ロコモ)」と定義し、一般市民に対しての啓発と予防を呼びかけている。また、より早い時期からこれらの予防を意識すべく「ロコモ度」の概念を 2015 年に発表した。

一方、我々は三重県旧宮川村地域にて運動器のコホート研究を 1997 年より 2 年ごとに行っている。三重県旧宮川村 (現大台町) は三重県中南部に位置し、林野率 96% と林業を中心とした村であるが、住民の移動が少ないためコホート研究に向いていること、高齢者の割合が高いため骨関節疾患の疫学的調査がしやすいことから、旧宮川村で住民コホート研究を開始している。現在では 1300 名を越える大規模コホートとなっている。本コホート研究から変形性膝関節症 (KOA) の有病率と危険因子、椎体骨折 (VF) が生命予後に与える影響、KOA・骨粗鬆症 (OP)・VF がロコモに与える影響などの疫学データや、理化学研究所ゲノム医科学研究センター骨関節疾患研究チームとの共同研究により、変形性膝関節症の原因遺伝子として Asporin、GDF5 (growth and differentiation factor 5)、DVWA (double von Willebrand factor A domains) を同定し、Asporin の D14 多型が変形性関節症と相関すること、GDF5 遺伝子の発現を調節する領域にある遺伝子多型が変形性関節症と相関すること、DVWA は軟骨に特異的に発現する新たな遺伝子であることなどを報告した。

2. 研究の目的

高まる介護予防、ロコモ予防の必要性から、我々は 2009 年の第 7 回検診よりロコモを調査するため、ロコモ 25 の問診の聴取や運動機能検査を行ってきた。また、2015 年に「ロコモ度」の概念が発表されてから行われた第 10 回検診および本研究期間中に行った第 11 回検診で「ロコモ度」を測定すべく、ロコモ 25 に加え、2 step test や立ち上がりテストを行っている。

本研究ではこれらの新たな概念を加味しつつ、過去疫学データを利用し、画像上の KOA、OP、VF および腰痛・膝痛などの痛みがロコモ度に与える影響、運動機能の代表として大腿四頭筋筋力がロコモやその関連疾患に与える影響を調査した。また、若年からの予防という考え方が正しいのかどうかを検証する目的で、若年時の運動習慣が高齢になってからのロコモに与える影響も調査した。

3. 研究の方法

三重県旧宮川村の基幹医療機関である報徳診療所にて、当該村に在住する 50 歳以上の高齢者を対象に 2 年に一度、住民検診を行った。検診方法は以下に示す項目の問診と直接検診にて行った。問診表は事前に郵送し、直接検診は報徳診療所で行った。直接検診の検診日は休日を利用して 4~6 日設定し、対象者にはいずれか 1 日来院していただき、直接検診を行った。

A. 問診項目

氏名、性別、年齢、検診受診歴、骨折歴 (骨折した部位とその原因)、既往歴 (高血圧、高脂血症、糖尿病、痛風、狭心症、気管支喘息、うつ病、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、腎不全、がん、前立腺肥大など)、関節痛の有無 (関節痛の部位と頻度)、運動や仕事について (頻度と強度)、喫煙歴、アルコール摂取歴、健康関連 QOL (SF-8、EQ-5D)、膝関節痛・機能 (WOMAC)、腰椎疾患による痛み・機能 (Oswestry Disability Index)、現在の介護度

B. 直接検診項目

問診 (郵送した問診表の穴埋めを行う)、単純 X 線 (両膝荷重位正面、胸腰椎側面、両股関節正面)、骨密度 (DXA 法)、採血 (遺伝子検索のため)、身体所見 (可動域、関節水腫の有無、関節動揺性の有無)、身体測定 (身長、体重、腹囲、翼幅、握力、血圧、脈拍)、歩行速度 (通常歩行速度と最大歩行速度の歩行時間)、歩行状態 (ウォーク Way MW-1000 (アニマ株式会社) を用いて歩幅、歩隔など測定)、開眼片脚立位時間 (左右それぞれ何秒か)、3m Timed up and go test (合図後、椅子から立ち上がって 3m 先の目標物を歩いて回り、再び椅子に座るまでの時間を測定)、5 回椅子立ち上がり時間 (5 回立ち上がるまでに何秒かかるか)、ロコモ立ち上がりテスト (40cm 両脚/片脚、30cm 片脚、20cm 片脚、10cm 片脚) step テスト (2 歩幅の長さ)、大腿四頭筋の筋力測定 (アルケア社 Quadriceps Training Machine : QTM)

検診で得られたデータを Excel および File maker pro へ入力し、過去の検診とあわせてデータベース化し、下記の解析を行った。

- (1) 画像上の KOA、OP、VF および腰痛・膝痛などの痛みがロコモ度に与える影響
第 7 回から第 9 回の旧宮川村住民検診に参加した 50 歳以上の 467 名を対象とし、ロコモ 25、膝痛、腰痛の有無 (過去 1 カ月で 1 日以上続く痛みと定義) などの問診と画像上の KOA (Kellgren-Lawrence 分類 以上)、OP (骨密度若年成人平均値 70% 未満)、VF (単純 X 線側面で半定量判定) の診断を行い、ロコモ 25 で 0~6 点をロコモなし、

7～15点をロコモ度1、16点以上をロコモ度2として比較検討した。統計学的検討は年齢・性別を調整したロジスティック回帰分析にて行った。

(2) 大腿四頭筋筋力がロコモやその関連疾患に与える影響

65歳以上の男女を対象とした第8回、第9回検診に参加し、筋力測定が可能であった394名(男性128名、女性266名)を対象とした。ロコモ25が16点以上のものをロコモ群とした。四頭筋筋力はアルケア社QTMを用いて左右の筋力測定を行った。ロコモと非ロコモ群、KOAと非KOA、OPと非OPなどの四頭筋筋力の比較は年齢と性別を補正したロジスティック回帰分析にて検定を行った。左右平均筋力とロコモ25およびKL分類との相関関係はPearsonの相関係数で相関関係を検討した。

(3) 第8～10回の旧宮川村住民検診に参加した50歳以上の460名を対象とした。問診票で、ロコモ25を聴取し、その点数に応じて16点未満を非ロコモ群、16点以上をロコモ群と定義した。また、「汗をかいたり、息が切れるほどのスポーツや運動をどのくらいしたか」を、15～25歳時、25～50歳時の過去の年代区分で聴取し、その頻度に応じて5つにカテゴリー化した。現時点での運動機能検査として握力、6m通常速度・最大速度歩行速度、開眼片脚立位時間、5回椅子立ち上がり時間を測定した。ロコモとの関連はそれぞれの年代区分で年齢・性別を調整したロジスティック回帰分析で、運動機能検査は年齢・性別を調整した重回帰分析で評価した。

4. 研究成果

- (1) 運動器疾患の比較では、KOAの有病率はロコモなしと1の間で有意差を認められたが、ロコモ度1と2の間では有意差を認めなかった。OP、VFではロコモ度が上がるにつれて有病率も上昇する傾向がみられたが有意差は認めなかった。膝痛、腰痛の有無はともにロコモなしと1、ロコモ度1と2の間でそれぞれ有意差を認め、ロコモ度が上昇するにつれてそれらの割合が増加した。
以上から高齢で画像上の運動器疾患を持っていようとも、膝痛・腰痛などの症状をコントロールすることでロコモ・介護への進行を予防出来る可能性が考えられた。
- (2) 男女とも年齢の増加に伴い、大腿四頭筋筋力の低下を認めた。ロコモ群94名は非ロコモ群290名に比べ、大腿四頭筋筋力が有意に低かった。KOAおよびOPが有

る群はKOAおよびOPが無い群に比べ、大腿四頭筋筋力が有意に低かった。また、ロコモ25の点数が増加、KL分類のGradeが増加するにつれて、大腿四頭筋筋力が低下する傾向があった。

以上の結果からロコモおよびその関連疾患と大腿四頭筋筋力は密接に関係していた。今回は横断の研究であるため、大腿四頭筋筋力の低下がロコモや各種疾患を引き起こす原因となるのか、もしくはロコモや各種疾患が大腿四頭筋筋力低下を引き起こすのか、縦断研究を行って解明していきたい。

(3) 15～25歳時の運動習慣では有意な差が認められなかったが、25～50歳時では運動習慣が多い方が、有意にロコモの頻度が少なかった。現在の運動機能はすべての項目において25～50歳時の運動習慣に応じて運動機能が高くなっていった。

15～25歳時には学校での体育など定期的な運動をしていることが多いが、学校を卒業し、就職して以降の25～50歳の年代では能動的に運動を使用としなければ運動をしていないこととなる。本研究からはこの年代の運動習慣が高齢になってからのロコモに影響するため、就職後のこの年代に適度な運動をすることの必要性が示唆されるものであった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計6件)

1. Nishimura A, Ito N, Asanuma K, Akeda K, Ogura T, Sudo A. Do exercise habits during middle age affect locomotive syndrome in old age? *Mod Rheumatol*. 2018 Mar;28(2):334-338. DOI: 10.1080/14397595.2017.1333670. 査読有
2. Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K. Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: the Longitudinal Cohorts of Motor System Organ(LOCOMO) study. *J Bone Miner Metab*. 33(2):186-191, 2015. DOI:10.1080/14397595.2017.1333670. 査読有
3. Nishimura A, Kato K, Fukuda A, Fujisawa K, Sudo A. The relationship between the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale and osteoporosis, knee osteoarthritis, and physical performance. *Sports Orthop Traumatol*. 31:195-199, 2015.

査読有

4. 須藤啓広、西村明展、ロコモティブシンドロームとしての骨粗鬆症、Pharma Medica 33(2):55-57, 2015. 査読有
5. 西村明展、中空繁登、加藤 公、須藤啓広、高齢者外反母趾は年齢・性別と独立して運動機能低下に影響する、日本足の外科学会雑誌 36(1):29-32, 2015. 査読有
6. 西村明展、明田浩司、加藤 公、須藤啓広、骨粗鬆症および椎体骨折が運動機能に与える影響 地域住民対象コホート研究より、Osteoporosis Japan 23(1):78-79, 2015. 査読有

〔学会発表〕(計 22 件)

1. 西村明展、伊東直也、明田浩司、淺沼邦洋、加藤 公、須藤啓広、運動器疾患・腰痛・膝痛はロコモ度に影響を与えるか？ 旧宮川村コホート研究より、第128回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会、平成29年4月7-8日、神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
2. 西村明展、伊東直也、松峯昭彦、長谷川正裕、若林弘樹、明田浩司、淺沼邦洋、松原孝夫、中村知樹、加藤 公、須藤啓広、外反母趾と運動機能・腰痛・膝痛の関係 旧宮川村コホート研究より、第90回日本整形外科学会学術集会、平成29年5月18-21日、仙台国際センター(宮城県仙台市)
3. 伊東直也、西村明展、松峯昭彦、長谷川正裕、若林弘樹、明田浩司、淺沼邦洋、辻井雅也、松原孝夫、中村知樹、須藤啓広、変形性膝関節症における大腿四頭筋筋力と痛み、身体機能の関連について 旧宮川村コホート研究より、第90回日本整形外科学会学術集会、平成29年5月18-21日、仙台国際センター(宮城県仙台市)
4. 西村明展、加藤 公、加藤俊宏、大槻 誠、伊東直也、福田亜紀、須藤啓広、労働世代を対象としたロコモティブシンドローム検診、第43回日本整形外科スポーツ医学会学術集会(平成29年9月8-9日、シーガイアコンベンションセンター(宮城県宮崎市))
5. 西村明展、伊東直也、加藤 公、中空繁登、福田亜紀、須藤啓広、シート式下肢荷重計を用いた外反母趾の荷重解析 旧宮川村コホート研究より、第32回日本整形外科学会基礎学術集会、平成29年10月26-27日、沖縄コンベンションセンター(沖縄県宜野湾市)
6. 西村明展、伊東直也、中空繁登、千賀佳幸、加藤 公、須藤啓広、外反母趾は変形性膝関節症に関係無く、運動機能に影響を与えるか？ 旧宮川村コホート研究より、第42回日本足の外科学会・学術集会、平成29年11月9-10日、ウ

インク愛知(愛知県名古屋市)

7. 長谷川正裕、Veronica Khauv、服部徹也、細井 敬、森川正和、刀根慎恵、内藤陽平、若林弘樹、須藤啓広、住民検診による発育性股関節形成不全の頻度、第45回日本関節病学会、平成29年11月16-17日、東京ドームホテル(東京都文京区)
8. 西村明展、伊東直也、加藤 公、福田亜紀、加藤俊宏、須藤啓広、過去の運動習慣と高齢になってからのロコモティブシンドロームとの関係 旧宮川村コホート研究より、第28回日本臨床スポーツ医学会学術集会、平成29年11月18-19日、国立オリンピック記念青少年総合センター(東京都渋谷区)
9. Ito N、Nishimura A、Nakazora S、Kato K、Sudo A. Gait Analysis of Patients Suffering from Hallux Valgus. American Orthopaedic Foot & Ankle Society Annual Meeting 2016 (July 20-23 2016, Toronto ON Canada)
10. Ito N、Nishimura A、Nakazora S、Kato K、Sudo A. Gait Characterization and Analysis in Patients with Hallux Valgus. 37th International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology Orthopaedic World Congress (September 8-10 2016, Rome Italy)
11. Ito N、Nishimura A、Nakazora S、Kato K、Sudo A. Gait and Footprint Analysis in Patients with Hallux Valgus. The 6th Scientific Meeting of Asian Federation of Foot and Ankle Surgeons (AFFAS) (November 19-20 2016, Nara Japan)
12. 西村明展、伊東直也、松峯昭彦、長谷川正裕、若林弘樹、明田浩司、淺沼邦洋、辻井雅也、宮崎晋一、中村知樹、須藤啓広、若年時の運動習慣は後のロコモティブシンドロームに影響を与えるか - 旧宮川村コホート研究より -、第89回日本整形外科学会学術総会、平成28年5月12-15日、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
13. 伊東直也、西村明展、松峯昭彦、長谷川正裕、若林弘樹、明田浩司、淺沼邦洋、辻井雅也、宮崎晋一、中村知樹、須藤啓広、ロコモティブシンドロームと患者立

- 脚型アウトカムの関連について - 旧宮川村コホート研究より -、第 89 回日本整形外科学会学術総会、平成 28 年 5 月 12-15 日、パシフィコ横浜（神奈川県横浜市）
14. 西村明展、加藤 公、福田亜紀、藤澤幸三、須藤啓広、中高年のロコモティブシンドロームと運動習慣、第 42 回日本整形外科学会スポーツ医学会学術集会、平成 28 年 9 月 16-18 日、札幌コンベンションセンター（北海道札幌市）
 15. 西村明展、須藤啓広、外反母趾はロコモティブシンドロームの原因になるか？ - 旧宮川村コホート研究より -、第 30 回日本靴医学会学術集会、平成 28 年 9 月 23-24 日、メルパルク京都（京都府京都市）
 16. 須藤啓広、西村明展、伊東直也、山田淳一、明田浩司、内田淳正、高齢者運動器障害のエビデンス - 三重県旧宮川村コホート研究より -、第 127 回中部日本整形外科学会災害外科学会・学術集会、平成 28 年 9 月 30 日-10 月 1 日、まつもと市民芸術館（長野県松本市）
 17. 伊東直也、西村明展、松峯昭彦、長谷川正裕、若林弘樹、明田浩司、淺沼邦洋、辻井雅也、宮崎晋一、松原孝夫、中村知樹、山口敏郎、須藤啓広、シート式下肢荷重計を用いた外反母趾患者の歩行解析 - 第 7 回三重県旧宮川村住民検診結果より -、第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会、平成 28 年 10 月 13-14 日、福岡国際会議場（福岡県福岡市）
 18. 伊東直也、西村明展、加藤 公、須藤啓広、ロコモ度と運動器疾患および膝痛、腰痛の関連について - 旧宮川村コホート研究より -、第 27 回日本臨床スポーツ医学会学術集会、平成 28 年 11 月 5-6 日、幕張メッセ（千葉県千葉市）
 19. 西村明展、淺沼邦洋、明田浩司、松峯昭彦、長谷川正裕、須藤啓広、ロコモティブシンドロームの危険因子の検討 - 旧宮川村コホート研究より -、第 124 回中部日本整形外科学会・災害外科学術集会、平成 27 年 4 月 10-11 日、ホテル日航金沢（石川県金沢市）
 20. 西村明展、松峯昭彦、長谷川正裕、若林弘樹、宮本 憲、明田浩司、淺沼邦洋、辻井雅也、宮崎晋一、中村知樹、須藤啓広、四頭筋筋力とロコモティブシンドロームとの関連について - 旧宮川村健診より -、第 88 回日本整形外科学会学術総会、平成 27 年 5 月 21-24 日、神戸ポートピアホテル（兵庫県神戸市）
 21. 西村明展、加藤 公、福田亜紀、中空繁登、須藤啓広、運動器疾患を有する高齢者は大腿四頭筋筋力が低下しているか？ - 旧宮川村健診より -、第 41 回日本整形外科学会スポーツ医学会学術集会、平成 27 年 9 月 11-12 日、ウェスティン都ホテ

- ル京都（京都府京都市）
22. 伊東直也、西村明展、中空繁登、加藤 公、須藤啓広、ロコモ度と運動機能の関連について - 旧宮川村コホート研究より -、第 26 回日本臨床スポーツ医学会学術集会、平成 27 年 11 月 7-8 日、神戸国際会議場（兵庫県神戸市）

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 取得年月日：
 国内外の別：

〔その他〕
 ホームページ等

6. 研究組織
 (1) 研究代表者
須藤啓広 (SUDOU, Akihiro)
 三重大学・医学系研究科・教授
 研究者番号：60196904

(2) 研究分担者
松峯昭彦 (MATSUMINE, Akihiko)
 福井大学・学術研究院医学系部門・教授
 研究者番号：00335118

長谷川正裕 (HASEGAWA, Masahiro)
 三重大学・医学系研究科・准教授
 研究者番号：40308664

若林弘樹 (WAKABAYASHI, Hiroki)
 三重大学・医学部附属病院・講師
 研究者番号：50362687

宮本 憲 (MIYAMOTO, Noriki)
 三重大学・医学系研究科・講師
 研究者番号：80632356

明田浩司 (AKEDA, Koji)
 三重大学・医学部附属病院・講師
 研究者番号：20422826

浅沼邦洋 (ASANUMA, Kunihiro)
三重大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：20378285

辻井雅也 (TSUJII, Masaya)
三重大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：40444442

宫崎晋一 (MIYAZAKI, Shin-ichi)
三重大学・医学系研究科・リサーチアソシエイト
研究者番号：90378414

西村明展 (NISHIMURA, Akinobu)
三重大学・医学系研究科・講師
研究者番号：10508526

中村知樹 (NAKAMURA, Tomoki)
三重大学・医学系研究科・助教
研究者番号：50467362

山口敏郎 (YAMAGUCHI, Toshio)
三重大学・医学部附属病院・リサーチアソシエイト
研究者番号：80572099

内藤陽平 (NAITO, Yohei)
三重大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：60647121

(3)連携研究者
()

研究者番号：

(4)研究協力者
()