

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 3 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2011

課題番号：20390397

研究課題名（和文）高齢者の運動機能評価の長期縦断的研究と運動機能向上に関する介入プログラムの開発

研究課題名（英文）Evaluation and improvement for the locomotive function of the community living elderly peoples -A 10-year longitudinal epidemiological study-

研究代表者

長谷川 幸治 (Hasegawa Yukiharu)

名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：50208500

研究成果の概要（和文）：一般住民に対するコホート研究によって運動器疾患の長期運動機能評価および介入研究を行った。(1) 10年の長期縦断研究で膝関節症の進行を認めた。膝関節症（K-L2以上）では全例100%、K-L3以上に悪化した。(2) 10年間の膝関節症の横断研究でK-L分類で2以上をレントゲンの関節症（ROA）とすると有意に左にROAが多かった。(3) 3か月の無作為介入試験では、運動機能向上も認知機能も向上しないことが分かった。(4) 運動器疾患と生命予後の研究では初回検診で変形性膝関節症や骨粗鬆症と診断されると10年後に、ともにOR=2.30倍死亡率が高かった。(5) 遺伝子解析では変形性膝関節症と脊椎骨棘形成にSNPの有意差があった。血清βカロテンは、変形性膝関節症、骨粗鬆症、筋力の3つに有意に関連があった。(6) 運動機能とロコモティブ・シンドロームに有意な関連が見られた。

研究成果の概要（英文）：Longitudinal and cross sectional epidemiological studies in orthopedic diseases for community living elderly people were investigated in Yakumo town. All participants with osteoarthritis (OA) of the knee (K-L 2= \leq) at the baseline developed further stage of OA at 10 year follow-up. Radiographic knee OA was significantly presented on the left side in the cross sectional study. Physical exercise intervention group did not show any significant change in three month.

Participants with both knee OA and osteoporosis (YAM80% $>$) at baseline were significantly died than without knee OA or osteoporosis (OR=2.30).

Genetic (SNP) analysis showed significant difference both knee OA and osteophyte formation of the spine. Serum carotenoid was significantly associated with knee OA, osteoporosis, and muscle strength.

Motor function was significantly associated with the locomotive syndrome.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2008年度 | 8,200,000 | 2,460,000 | 10,660,000 |
| 2009年度 | 2,100,000 | 630,000 | 2,730,000 |
| 2010年度 | 2,100,000 | 630,000 | 2,730,000 |
| 2011年度 | 2,400,000 | 720,000 | 3,120,000 |
| 総計 | 14,800,000 | 4,440,000 | 19,240,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：高齢者運動機能評価、変形性膝関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症、運動介入、疫学的研究、長期縦断研究、ロコモティブ・シンドローム

1. 研究開始当初の背景

北海道八雲町(人口約 2 万人)は疫学研究コホート (Yakumo study) として青木國夫(名古屋大学名誉教授)により尾張藩の入植地である北海道八雲町(人口約 2 万人) で 1981 年に開始された。2011 年には 30 周年となった。毎年 8 月に約 600-1000 名の町民検診をした。運動器疾患の研究は代表研究者が 1997 年から参加し、運動器疾患検診と指導を 10 年間に延べ約 8400 名に行ってきた。生活習慣のアンケート、膝関節・脊椎疾患の臨床評価、X線評価、超音波骨密度検査、血液検査、健脚度、遺伝子解析 (SNP)、認知機能 (八田武志教授)、カロテノイドのデータベースを使用して脊椎疾患、膝関節、筋力、骨粗鬆症の横断的解析を行ってきた。運動器疾患の 15 年の長期縦断研究は日本では始めてである。長期の医療情報の提供によって住民との信頼関係も構築されているので研究対象になる自治体・住民の強力な援助を受けることが可能である。高齢者の運動機能を維持・向上させる(高齢者をイキイキさせる方法の開発)ことができれば医療保険や介護保険の大幅な削減になる。すでにわれわれは、高齢者の運動疾患の疫学的研究で、一般住民における変形性膝関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症を目的疾患として頻度、重症度、臨床所見、X線所見を総合して病气進行の危険因子を一部同定してきた。さらに初回検診から 15 年の縦断的研究から運動器疾患の必要最小の検査、問診項目を策定する予定である。変形性脊椎症、変形性膝関節症や骨粗鬆症があると 10 年後に、死亡率が高いことが予想されている。運動器疾患を予防治療することで生命的予後の改善が期待される。本研究の特徴は、一般住民 1 万人以上の 10 回の運動機能の住民健診をおこない、膨大なデータがあることである。本研究の特徴は整形外科単独の検診でないことがあげられる。われわれの研究の特徴は整形外科医が内科、疫学、泌尿器科(失禁、夜間頻尿)、認知科学などの研究者約 60 名と連携して総合的な高齢者の評価が可能であることである。最大の利点は八雲町民、八雲総合病院、町民健診協議会の協力がえられ、住民に対する介入研究が可能となっていることである。疫学(濱島信之教授)、高次脳機能(分担八田武志教授)、血液生化学検査、遺伝子検査 (SNP)、カロテノイド、生活習慣、めまい、味覚機能、尿失禁、頻尿などのデータも使用できることで総合的な高齢者の運動機能に関連する因子の解析が可能である。高齢者の運動機能を維持・向上させる介入研究「ねたきり予防教室」と「物忘れ予防教室」は 2 群を無作為に分けた。評価項目は運動機能、VAS, QOL, 重心動揺、記憶力・注意力検

査、言語流暢性検査などをおこなった。①手紙や文章を毎週書くことは、計算機能・認知機能の向上に有効で、②運動だけでは、満足度はえられても QOL や各種測定の良い結果がえられなかった。したがって高次脳機能を高める介入を運動介入に加えることが有用であると考えた。これをもとに介入研究を行った。

2. 研究の目的

わが国の 65 歳以上の高齢者人口は全人口の 23%となり、運動器疾患に罹患する人口も飛躍的に増大している。主な運動器疾患として変形性関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症があり、それぞれ 1000 万人以上が罹患している。したがって早期に運動器疾患を発見して治療することは、一般国民の ADL や QOL を維持・向上させるだけでなく、大幅な社会医療費削減につながることになる。代表研究者は八雲町で高齢者運動機能評価を 15 年間おこないデータを蓄積している。本研究の 2 つの目的は、10 年間継続しているコホートをもちいて、①運動器疾患(変形性膝関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症)の 10 年の長期縦断研究を完成させること。②運動機能および ADL・QOL を維持向上する運動プログラムを完成することである。本研究によって 15 年間の縦断的検討が可能であり、わが国初の資料となり、日本の運動器障害に対する政策提言が可能である。第 1 にエビデンスのある運動プログラムを作成できる。第 2 に具体的に楽しい運動プログラム開発は日本の一般住民の健康 QOL 向上に有用である。

3. 研究の方法

第 1 の目的は「10 年以上経過した受診者を 1200 名以上として運動器疾患の長期縦断経過を評価する」という第 1 の目的のために、年 1 回(毎年 8 月)の八雲町民検診(運動器受診者 600 名)に参加して、運動機能評価を行う。10 年以上前に参加した住民に検診参加をうながし 1200 名を目指す。15 年経過後の 500 名のデータを収集し、画像をコンピュータに取り込んで解析した。疫学的に生活習慣(BMI、飲酒、喫煙、運動習慣、栄養摂取、職業、既往など)、死亡・死亡原因、居住地を使用した。1997 年から継続している毎年の検診項目は、①筋力(握力、背筋、エルゴ)、②QOL(SF36)、③VAS による腰と膝の疼痛評価、④超音波骨密度、⑤膝臨床所見、⑥脊椎臨床所見、⑦健脚度(10m 歩行速度、最大歩幅、40cm 昇降)、⑧重心動揺、⑨レントゲン撮影(立位 Rosenberg 撮影)、⑩スパイナルマウス(脊椎アライメント評価)、⑪筋血流測定(酸化ヘモグロビン)、⑫転倒手帳、⑬血清および尿、2010 年からは⑭ロコモータイ

ブ・シンドロームの評価⑮functional reach test、⑯time up go testである。

第2の目的の「地域在住の高齢者の運動機能の維持・向上を目指した運動プログラムを開発する」ために、NPO法人健康支援エクササイズ協会の協力をえて楽しくできる運動プログラム(棒を使用したエアロビクス運動)を作成し、平成23年9月から3ヶ月の検証を行った。対象となる一般住民は、①率先して健康教室に参加していない65歳以上の高齢者60名。体の体操群30名とあたまの体操群(コントロール群)30名に無作為に分けた。②各グループの運動の指導および頭の体操指導を毎月おこなった。被験者は毎日からの体操または頭の体操をおこなった。からの体操は棒を使用した約15分のエアロビクス運動(有酸素運動)プログラム内容を作成した。からの体操群は運動プログラムのメニュー(体操のDVD、指導書、チェックリスト)を使用した。コントロール群のあたまの体操は、3ヶ月間に教材を配布して自宅で学習するチェックリストを作成した。3ヶ月間に手紙3通、俳句6句、きり絵3枚、英語・中国語会話を学習した。指導のために毎月1回指導とチェックした。評価はプログラム開始と終了時に計測した。評価項目は①QOL

(SF36)、②VASによる膝の痛み評価、③VASによる腰の痛み評価、④記名力・計算評価(八田武志教授)、⑤重心動揺評価、⑥10m歩行速度、⑦最大歩幅、⑧前屈位の指の床からの距離⑨functional reach test、⑩time up go test、⑪足関節背屈、底屈角度(膝屈伸)⑫握力検査、⑬背筋力検査、⑭認知機能とした。

4. 研究成果

(1) 長期縦断研究：初回1780名と10年以上経過観察の膝検診ができた498名(男性108名、女性390名)の膝立位レントゲン进行评估した。初回検診時平均年齢は64.9±8.3歳で73%に関節症の進行を認めた。K-L2以上(初診時24%)では全例100%K-L3以上に悪化した。K-L0-1は10年後に56%がK-L2以上となった。

(2) 10年間の横断研究：1997-2006年までの10年間の一般住民検診の参加者を対象として膝臨評価と立位45度屈曲位撮影X線検査をおこなった(Hasegawa)。研究対象は1154例(男性416例、女性738例)であった。女性が64.0%であった。平均年齢は65.0±8.5歳(男性66.7±7.8歳、女性64.0±8.7歳)であった。問診、理学所見、X線所見(関節裂隙、骨棘形成)と年齢、性別、左右差、生活習慣とROAについての関連を解析した。K-L分類では全体でのROAの頻度に左右差がなかった(p=0.095)。K-L分類でGrade2以上をROAとすると有意に左にROAが多かった(p=0.022)。またK-L3以上をOAと定義する

と同様に左にROAが有意に多かった(p=0.0016)。女性では右にPF grinding test陽性率が有意に高かった(p=0.025)へバーデン結節は男女ともにROAと有意な相関があった(男性p=0.017、女性p=0.000)。右に有意に外側型ROAが多かった(p=0.0086)。女性は年齢が高いほどROAの頻度が増加した(P=0.000)。女性ではROAでは有意にBMIが高かった。喫煙習慣、喫煙量、飲酒習慣、アルコール摂取量、運動頻度、運動時間には有意な相関はなかった。OAと診断した中で骨棘の長さは右の外側に有意に大きかった(p=0.003, p=0.05)。骨棘数の左右差は右脛骨外顆(p=0.034)、左脛骨内顆(p=0.032)に骨棘が多かった。女性は男性と比べて有意に関節裂隙が狭かった(p<0.000)。

(3) 運動介入研究：3か月の介入試験では、運動機能向上だけでは認知機能が向上しないことが分かった(Hatta)。したがって認知機能を高めるための運動プログラムが必要であることが分かった。3か月の運動介入では運動機能は有意な改善が見られなかった。運動プログラム群では有意に重心動揺が悪化した。先行研究と同様であることから筋力のアンバランスを生じた可能性がある。高齢者の認知機能(計算、記憶機能)は重心動揺と有意に相関した(Hatta)。高齢者の認知機能評価の標準値が作成された。さらなる運動・認知機能ともに介入プログラムの改善が必要であると考えた。

(4) 運動器疾患と生命予後の研究：1997年から10年間運動器検診をうけた980名を対象として変形性膝関節症(K-L 2≥)、変形性脊椎症、骨粗鬆症(超音波骨密度80%>)の死亡を検討した。癌コホートとなっているため全例の生死をと死亡原因を特定できた。初回検診で変形性膝関節症や骨粗鬆症と診断すると10年後に、ともにOR=2.30倍死亡率が高かった(Tsuboi)。さらに死亡の原因は変形性膝関節症があると脳卒中、心臓疾患死亡することが高い。骨粗鬆症は悪性腫瘍、肺炎で死亡する危険性が高かった。変形性脊椎症は有意な因子がなく、今後の課題であった。

(5) 運動器疾患と遺伝子解析研究・血清カロテノイドとの研究：遺伝子解析では変形性膝関節症においてIL1βのSNPの頻度に有意な差があった(Kanoh)。また脊椎骨棘形成(Sakai)にも有意差があった。危険因子をもつ住民には発症の予防情報を提供できると考えた。血清βカロテンは、変形性膝関節症(Seki)、骨粗鬆症(Yamaguchi)、筋力(Matsuoka 投稿中)の3つに関連があった。変形性膝関節症ではカロテノイドが高いと変性が少なかった。骨粗鬆症は低カロテノイドを示した。筋力とカロテノイド濃度は有意な相関がみられた。カロテノイドの摂取を適切に高めて地域住民の栄養状態を良好に保

つことは運動器疾患の予防につながると考えた。

(6) 運動機能とロコモティブ・シンドロームの研究：ロコモティブ・シンドローム(ロコモ)の7つのチェックリストと腰痛・SF36の検討をした(Wakao 投稿中)。473名中196名がロコモであった。ロコモ群は男女とも有意に年齢が高かった。SF36の精神スコアはロコモ群で有意に高かった(Hirano 投稿中)。年齢、BMI、背筋力、SIA、sacral slope angle (SSA)、腰椎可動域はロコモと有意な相関があった。またロコモチェックより足腰25(星野ら)がより高齢者運動機能評価には有用であると考えた(Muramoto 投稿中)。すでに現在までに多くの知見が得られ、成果を住民への還元することが可能であった。さらに運動器疾患を発症させる危険因子の同定のために長期縦断研究を継続して行う必要がある。高齢者のADL・QOLを向上させる洗練された運動介入のプログラムの開発が必要である。

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11件 内査読有11件)

① Imagama S, Matsuyama Y, Hasegawa Y, Sakai Y, Ito Z, Ishiguro N, Hamajima N (2010) Back muscle strength and spinal mobility are predictors of quality of life in middle-aged and elderly males. Eur Spine J. DOI 10.1007/s00586-010-1606-4 2011

② Tsuboi M, Hasegawa Y, Matsuyama Y, Suzuki S, Suzuki K, Imagama S. Do musculoskeletal degenerative disease affect mortality and cause of death after 10 years in Japan? J Bone Miner Metab 2011 29:217-223.

③ Seki T, Hasegawa Y, Masui T, Yamaguchi J, Kanoh T, Ishiguro N:. Association of serum carotenoids, retinol and tocopherols with radiographic knee osteoarthritis: Possible risk factors in rural Japanese inhabitants. J Orthop Sci (2010) 15:477-484.

④ Kanoh T, Hasegawa Y, Masui T, Yamaguchi J, Ishiguro N, Kawabe K: Accurate acetabular component orientation after total hip arthroplasty using an acetabular alignment guide. J Arthroplasty 2010 : 25 : 81-86.

⑤ Hatta, T., Higashikawa, M., & Hatta, T. Subjective age in modern Japanese young, middle-age, and upper middle aged sample. Perceptual and Motor Skills, 2010, 111, 1-6.

⑥ Hatta T, Iwahara A, Ito E, Hatta T & Hamajima N. The relation between cognitive function and UI in healthy, community-dwelling-middle-aged and elderly people. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2010, 53, 220-224.

⑦ Yukiharu Hasegawa, Tetsuo Masui, Jin Yamaguchi, Toshiya Kanoh, Taisuke Seki, Kiyoharu Kawabe : A Joint Space wider than 2 mm is Essential for an Eccentric Rotational Acetabular Osteotomy for Adult Hip Dysplasia J Orthop Sci 2010 : 15 : 620-625.

⑧ Hatta, T, Kanari, A, Mase, M., Nagano, Y, Shirataki, T, & Hibino, S. Strategy effects on word searching in Japanese letter fluency tests: Evidence from the NIRS findings. Reading and Writing, 2009, 22, 1041-1052.

⑨ Yamaguchi J, Hasegawa Y, Kanoh T, Seki T, Kawabe K: Similar survival of Eccentric rotational acetabular osteotomy in patients younger and older than 50 years of age, Clin Orthop Rel Res 2009 : 480 : 251-260.

⑩ Kanoh T, Hasegawa Y, Masui T, Yamaguchi J, Ishiguro N, Hamajima N: Interleukin-1 β gene polymorphism associated with radiographic signs of osteoarthritis of the knee. J Orthop Sci 2008 : 13 : 97-100.

⑪ Hasegawa Y, Yamaguchi J, Kanoh T, Seki T, Kawabe K: A low signal intensity area by MRI disappeared after an intertrochanteric curved varus osteotomy for traumatic osteonecrosis of the femoral head. A case report. J Orthop Sci 13 : 265-268, 2008

[学会発表] (計17件)

① 若尾典充(名古屋大学 大学院整形), 長谷川幸治, 加納稔也, 関泰輔, 今釜史郎, 平野健一, 村本明生, 石黒直樹
新ロコモティブシンドローム基準の裏付け腰痛関連評価、健康関連評価を基軸に
第84回日本整形外科学会
2011年5月12日~15日
神奈川県横浜市

②平野健一(名古屋大学 大学院整形), 今釜史郎, 若尾典充, 村本明生, 石黒直樹, 長谷川幸治

ロコモティブシンドロームと脊椎アライメント・可動性との関係

第 84 回日本整形外科学会

2011 年 5 月 12 日～15 日

神奈川県横浜市

③平野健一(名古屋大学 大学院整形), 今釜史郎, 若尾典充, 村本明生, 石黒直樹, 長谷川幸治

一般住民における腰部脊柱管狭窄症と脊椎アライメント・可動性との関係

第 84 回日本整形外科学会

2011 年 5 月 12 日～15 日

神奈川県横浜市

④長谷川幸治(名古屋大学 大学院整形), 坪井真幸, 加納稔也, 関泰輔, 松岡篤史

一般住民と股関節疾患患者における大転子外側痛の疫学的研究

第 84 回日本整形外科学会

2011 年 5 月 12 日～15 日

神奈川県横浜市

⑤関泰輔(名古屋大学 大学院整形), 長谷川幸治, 加納稔也, 松岡篤史, 石黒直樹

一般住民における立位不安定性は変形性膝関節症の発生に関与する

第 84 回日本整形外科学会

2011 年 5 月 12 日～15 日

神奈川県横浜市

⑥中島基成(名古屋大学 大学院整形), 大間知孝頭, 石塚真哉, 石黒直樹, 長谷川幸治

ロコモティブシンドロームと運動機能評価の検討

第 84 回日本整形外科学会

2011 年 5 月 12 日～15 日

神奈川県横浜市

⑦坪井真幸, 長谷川幸治, 加納稔也, 関泰輔, 松岡篤志

運動器変性疾患は 10 年後の生命予後に影響する

第 83 回日本整形外科学会

2010 年 5 月 27 日～30 日

東京都千代田区

⑧関泰輔, 長谷川幸治, 加納稔也, 松岡篤史, 石黒直樹

一般住民の変形性膝関節症における重心動揺変化に影響する因子

第 83 回日本整形外科学会

2010 年 5 月 27 日～30 日

東京都千代田区

⑨中島基成(名古屋大学 整形), 長谷川幸治, 大間知孝頭, 関泰輔, 松岡篤史, 石黒直樹

一般住民におけるロコモティブシンドロームと運動機能の検討

第 83 回日本整形外科学会

2010 年 5 月 27 日～30 日

東京都千代田区

⑩今釜史郎(名古屋大学 整形), 松山幸弘, 伊藤全哉, 若尾典充, 平野健一, 関泰輔, 石黒直樹, 長谷川幸治

脊柱アライメント異常は重心動揺と転倒に影響する

第 83 回日本整形外科学会

2010 年 5 月 27 日～30 日

東京都千代田区

⑪関泰輔(名古屋大学 整形), 長谷川幸治, 山口仁, 加納稔也, 石黒直樹, 伊藤宣則

変形性膝関節症と身体機能低下は重心動揺に影響する

第 82 回日本整形外科学会

2009 年 5 月 14 日～17 日

福岡県福岡市

⑫山口仁(名古屋大学 整形), 長谷川幸治, 加納稔也, 関泰輔, 石黒直樹

一般住民検診における縦断的骨量変化と遺伝子多型との関連

第 82 回日本整形外科学会

2009 年 5 月 14 日～17 日

福岡県福岡市

⑬坪井真幸(愛知県済生会病院 整形), 長谷川幸治, 山口仁, 加納稔也, 関泰輔

運動器変性疾患は 10 年後の生命予後に影響する

第 82 回日本整形外科学会

2009 年 5 月 14 日～17 日

福岡県福岡市

⑭與田正樹(名古屋大学 整形), 長谷川幸治, 山口仁, 酒井忠博, 光山浩人, 濱嶋信之, 石黒直樹

住民検診における骨量低下の疫学的検討

第 81 回日本整形外科学会

2008 年 5 月 22 日～25 日

北海道札幌市

⑮今釜史郎(名古屋大学 整形), 松山幸弘, 酒井義人, 片山良仁, 伊藤全哉, 若尾典充, 與田正樹, 石黒直樹, 長谷川幸治

住民検診におけるスパイナルマウスによる脊柱アライメント評価

第 81 回日本整形外科学会

2008年5月22日～25日
北海道札幌市

⑩長谷川幸治(名古屋大学 大学院整形), 坪井真幸, 増井徹男, 山口仁, 加納稔也, 関泰輔

一般住民検診における変形性膝関節症の関節裂隙狭小化と骨棘形成の研究
脊柱アライメント評価
第81回日本整形外科学会
2008年5月22日～25日
北海道札幌市

⑪坪井真幸(愛知県済生会病院 整形), 長谷川幸治, 山口仁, 加納稔也, 関泰輔
高齢者における運動器疾患がQOL悪化に影響する因子の縦断的研究
第81回日本整形外科学会
2008年5月22日～25日
北海道札幌市

[図書] (計2件)

①長谷川幸治: 分担執筆第2部 第5章 高齢者の運動機能.pp77-110. 幸せな高齢者としての生活. ナカニシヤ出版 2009

②長谷川幸治: 分担執筆第2部 第7章 運動機能・認知機能これらの機能を維持するために.pp137-168. 幸せな高齢者としての生活. ナカニシヤ出版 2009

[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◇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
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 幸治 (HASEGAWA YUKIHARU)
名古屋大学・医学系研究科・准教授
研究者番号: 50208500

(2) 研究分担者

八田 武志 (HATTA TAKESHI)
関西福祉科大学・健康福祉学部・教授
研究者番号: 80 030469

今釜 史郎 (IMAGAMA SHIROU)
名古屋大学・医学部附属病院・助教
研究者番号: 40 467288

加納 稔也 (KANOU TOSHIYA)
名古屋大学・医学部附属病院・医員
研究者番号: 10 528813

(3) 連携研究者

なし