

日本医療研究開発機構研究費  
創薬基盤推進研究事業

平成 27 年度 (2015 年度) 将来動向調査  
「ロコモティブシンドロームの将来動向Ⅱ」【分析編】

【連絡先】

(公財) ヒューマンサイエンス振興財団 事務局担当：井口 富夫  
TEL : 03-5823-0361 FAX : 03-5823-0363 E-mail : inokuchi@tyo.jhsf.or.jp

1. はじめに

本調査は、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 (HS 財団) が、日本医療研究開発機構の研究費の交付を受けて実施する「創薬基盤推進研究事業」のうち、各種疾病や保健医療などの諸問題に関する予測調査として実施している。

昨年度は、「ロコモティブシンドロームの将来動向調査」として、その周辺疾患の患者動向、診断・治療の動向、研究開発の動向などについて整形外科専門医を中心に当該領域の専門家へのヒアリング・勉強会やアンケート法による調査を実施し、調査報告書を取りまとめた。

今年度は、昨年度の調査結果から、特に治療満足度が低かった骨粗鬆症、変形性脊椎症および脊柱管狭窄症、サルコペニアを対象疾患として深掘り調査を行うこととし、具体的には日本整形外科学会の代議員、学会員を対象にした Web アンケート調査、専門家に対するヒアリング調査を実施した。

2. 調査の方法

(1) アンケート調査

日本整形外科学会のご協力により、同学会に所属する代議員 (255 名)、学会員 (メールマガジン登録者、約 6,000 名) に電子調査票の URL を電子メールにて発送し、Web 画面上でのアンケート調査を実施し、294 名から回答をいただいた。

(2) ヒアリング調査

骨粗鬆症、変形性脊椎症および脊柱管狭窄症、サルコペニアの専門家 11 名を対象にヒアリング調査を行った。

3. 調査の結果

(1) 骨粗鬆症

整形外科専門医に対するアンケートの回答および専門家のヒアリングから、骨粗鬆症の将来動向について実現イメージを作成した (図表-1)。

今回のアンケートおよび専門家へのインタビューの結果から、骨折リスク診断および骨粗鬆症による骨折の予防を目指した取り組みに対する期待が明らかになった。現在は骨密度測定を主体とした診断が中心であるが、骨質の評価や、機器診断も取り入れ、総合的な判断が行われれば、治療対象患者のスクリーニングが精緻化される。また、骨折予防の観点からは、ガイドラインの改定や治療目標の設定の他に、一部で取り組みが始まっている骨粗鬆症リエゾンサービスの普及・啓発が重要である。

また、しばしば難治化する骨粗鬆症性骨折に対する、新たな外科的治療法の開発も求められる。骨粗鬆症治療薬投与中の患者に新たな骨折が生じるのも珍しいことでなく、既存の方法では対応が困難な脆弱性骨折に対して、外科的治療を可能にする固定法の進歩に期待する。

これに関連し、骨粗鬆症性骨折患者の、骨折治癒期間の短縮の期待も高い。現在、様々な医療機器、治療薬等の開発が進められているが、骨折治癒の治療効果は個体差が大きく、対象骨折患者選

扱とエンドポイントの設定等の治験デザインが難しいとされている。骨折治癒を対象とした医療機器や治療薬の早期実用化には、骨粗鬆症関連骨折における骨癒合判定等臨床評価方法が確立される必要がある。

## (2) 変形性脊椎症および脊柱管狭窄症

整形外科専門医に対するアンケートの回答および専門家のヒアリングから、変形性脊椎症および脊柱管狭窄症の将来動向について実現イメージを作成した(図表-2)。

現在、変形性脊椎症および脊柱管狭窄症における画像検査は、X線検査及びMRIが中心となっているが、画像上の神経圧迫が、必ずしも神経障害を伴わないなど、現在の画像検査のみを持って責任病変を特定するのは難しい。これに対して、新たな機能的MRI検査(椎間板の微細構造を捉える技術や、疼痛、疼痛に関わる神経や炎症を捉える技術)の開発が進められている。実用化・普及にあたっては、基礎的な研究の他に、臨床症状(疼痛および神経障害)との関連性を示すための横断的・縦断的観察研究が必要である。

また、椎間板変性および脊柱管狭窄症の臨床症状は疼痛および神経障害であるが、患者の主観的な評価に基づくものであり、バラツキも非常に大きいことが、検査および治療薬の開発の障害の1つとなっている。疼痛および神経障害は日常生活動作(ADL)低下に繋がることから、日常の活動量(歩行距離、臥床時間等)を測定し、ADLを直接的な評価項目とすることも検討すべきと考えられる。

## (3) サルコペニア

整形外科専門医に対するアンケートの回答および専門家のヒアリングから、再生医療の将来動向について実現イメージを作成した(図表-3)。

サルコペニアは、ロコモティブシンドローム関連疾患の中では比較的認知度が低い疾患である。定義の確立が遅れたことが、普及があまり進んでいない要因の一つと考えられるが、2010年に欧州のワーキンググループEWGSOPにより、筋量・筋力・身体機能との組み合わせでサルコペニアの段階を定義し、診断アルゴリズムが作成されており、また近年、サルコペニアに関連する研究会、学会の発足が相次いでいるところであり、近い将来、疾患概念は広まるものと考えられる。

日本人向けのアルゴリズムの作成が現在検討されているところであるが、概念が普及するためには、専門医だけでなく、一般開業医や健康診断での筋量・筋力の測定が容易になる必要がある。特に筋量については、現在はDXA(二重エネルギーX線吸収測定法)による測定が主であるが、汎用される可能性の高いBIA(生体電気インピーダンス法)による測定が注目されている。

薬剤については、現時点でサルコペニアを適応症とするものはないのが現状である。しかし、ビスホスホネート製剤、ビタミンD3製剤、抗マイオスタチン製剤、テストステロン製剤、SARM等が研究開発されているため、10年程度で一部の治療薬が承認されると想定される。但し、サルコペニアの病態は複雑であることから、限定された条件での治療効果になると考えられる。

サルコペニアの予防および治療の目指すものは、要介護リスクの軽減と健康寿命の延伸であり、本人のQOL向上および医療費という社会負担の観点から取り組むべき課題と考えられた。

## 4. 課題と提言

### (1) 骨粗鬆症

#### ① 骨折リスク診断の定着と骨粗鬆症リエゾンサービス\*の啓発・普及による骨粗鬆症性骨折の予防の取り組みの促進

骨折は、寝たきりの主要な原因のひとつとなっている。骨粗鬆症では骨折の連鎖が危惧されているが、検診率の低さ、治療継続率の低さが問題となっている。骨粗鬆症性骨折による医療費は個人的、社会的にも大きな負担となっており、費用対効果を含めて下記3点について、行政と関連学会(専門医)が議論し、早期実現を図ることが重要である。

- ・骨折リスク診断の確立、ならびにその骨折リスク診断を組み入れた高齢者検診の定着
- ・骨折予防のための骨粗鬆症リエゾンサービスの啓発・普及活動の充実・強化
- ・骨折リスクに応じた治療戦略の策定

現状の骨密度測定に加えて信頼性が高く簡便・低価格の骨質評価法が開発されることで総合的な

骨折リスク評価法が確立し、健康診断への組み込みや保険適用が広がることを期待する。現在、検討されている骨粗鬆症の治療目標の設定、ならびに骨粗鬆症リエゾンサービスの全国的な普及により、骨粗鬆症患者の骨折発生率が現在よりも低下することを期待する。

\*骨粗鬆症リエゾンサービス：骨粗鬆症の啓発・予防・診断・治療のための多職種連携システム

## ② 骨折治療の進歩に向けた、研究、技術開発の取り組みの強化

骨粗鬆症性骨折はしばしば難治化し、外科技術の進歩した今日にあっても未だに治療に難渋することが多い。新たな固定材料のさらなる技術開発の実現に加えて大学病院で取り組んでいる治療法の普及、既存の方法では難しい脆弱性骨折に対する外科的治療の進歩により、患者の良好な機能回復が得られることを期待する。また、現在進められている骨折治療の期間短縮に向けた研究・技術の進歩および骨粗鬆症既存薬の臨床における骨折への有効性検証により早期離床の実現が期待される。

### (2) 変形性脊椎症および脊柱管狭窄症

#### ① IoT (Internet of Things) を活用し、日常生活動作 (ADL) を直接的に反映する日常の活動量 (歩行距離、臥床時間等) を用いた評価項目の確立

椎間板変性および脊柱管狭窄症の臨床症状は疼痛および神経障害であるが、それら症状の程度や改善度等の臨床評価は患者の主観に基づくものであり、バラツキも非常に大きいことから、検査および治療薬開発の障害の1要因となっている。疼痛および神経障害はADL低下に繋がることから、日常の活動量 (歩行距離、臥床時間等) を測定し、ADLを直接的な評価項目とすることは重要と考える。また、ADLの直接的な評価は、他のロコモティブシンドローム関連疾患でも重要な臨床評価項目の一つになると想定される。近年、心拍数、血圧、血糖値、歩行数等のリアルタイム計測可能なウェアラブル端末の実用化に向けての開発が進行している。小型で携帯性に優れたデバイスの開発等、ADLをより正確に把握するためのIoTの活用の検討が期待される。

#### ② 疾患概念、リスク集団等を明確にするための観察研究の促進

椎間板変性は加齢に伴う変性と捉えられており、それ自体を疾患として捉えるべきかどうかについては明確ではない。また、脊柱管狭窄症は現在の形態的画像検査を基にした外科的治療でも一定の治療成績は得られている。しかしながら、治療成績のさらなる向上や安定化、より適切な治療介入のためには、これら疾患を対象とした研究を促進する必要性は高い。特に、責任病変を特定できる画像検査の確立には、基礎的な研究の他に、臨床症状 (疼痛および神経障害) との関連性を示すため、より確度の高いデータを得ることが出来る横断的・縦断的観察研究が必須である。

また、新たな画像検査および治療薬開発においては、費用対効果の面でも意義が示される必要がある。当該疾患を含むロコモティブシンドロームの患者層の主体は高齢者であり、これら患者層の個人的、社会的な医療費負担を軽減することは超高齢社会における医療の重要な観点である。費用が安価であること、あるいは費用対効果の面でベネフィットの大きい患者集団を特定する等の最適な使用方法の検討も含む観察研究は高い意義を持つと考えられる。観察研究促進のためには、人的リソースを含む経済的サポートも重要であり、産学官の連携に期待したい。

### (3) サルコペニア

#### ① 多領域の連携を通じた、サルコペニアの概念共有、位置付け明確化、研究促進

サルコペニアはロコモティブシンドロームの一部であるとともに、老年医学分野におけるフレイルの一部でもある。ロコモティブシンドロームは身体的フレイルの重要な要素でもある。サルコペニアのリスクは、骨粗鬆症患者で高いことが報告されており、ロコモティブシンドローム関連疾患間での関係が指摘されている。また、消化器外科においては手術の成績および予後にサルコペニアが関連するとの報告もある。

以上のように、サルコペニアの理解向上には、関連するロコモティブシンドロームだけでなく、他の概念のフレイルや他科の疾患・治療との関連性も併せて認識することが必要と考えられる。整形外科を含む複数の科の連携を通じて、サルコペニアの疾患概念共有化、それぞれの科での位置付

けを明確にするとともに、サルコペニア研究が促進されることに期待したい。なお、多領域の医療・介護専門職、研究者の情報交流を活性化し、サルコペニア、フレイルの病態の整理、診断基準および介入法の確立を目的とした日本サルコペニア・フレイル研究会が 2014 年に発足しており、既に端緒は開かれている。加えて、このような連携によって、疾患概念が社会全体に普及し、一般生活者へも広く認知されることも併せて期待したい。

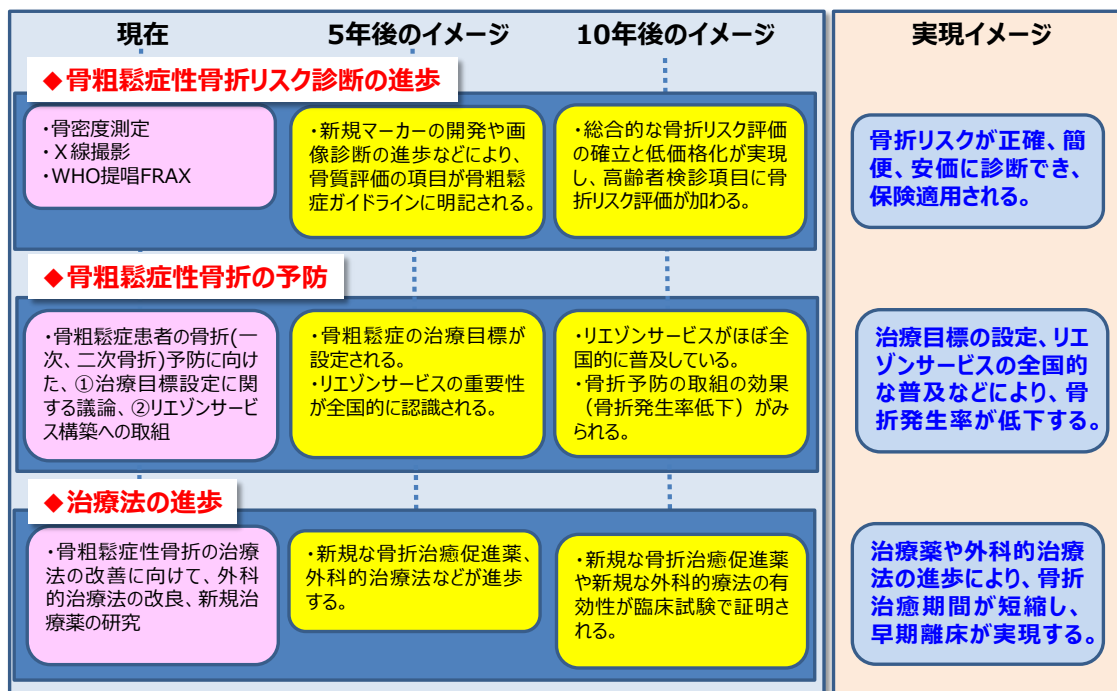
## ② 高齢期前からの教育・啓発による予防の取り組みの促進

サルコペニアは、ロコモティブシンドロームの関連疾患のうち、高齢者の転倒の主たる要因の一つとなっている。転倒による骨折等の重度外傷が合併すると移動機能の著しい低下を来して要介護に直結する。サルコペニアの予防・早期治療は要介護リスクの軽減と健康寿命の延伸の観点から取り組むべき課題である。

現在、診断機器・バイオマーカーおよび治療薬の開発は進行中のものもあり、期待されているものの、他のロコモティブシンドローム関連疾患と同様に費用対効果を考慮する必要性は高い。これに対し、運動療法と栄養療法の有効性は既に多く報告されており、それらの併用による効果は確立されつつある。さらに、中年期に運動をしているとサルコペニアになりにくいというエビデンスは得られている。以上のことから、サルコペニアの予防対策を継続して講じるためには、疾患概念の理解向上・普及に加え、高齢期前からの教育・啓発による予防の取り組みを促進する必要があると考える。

図表－1 骨粗鬆症の将来動向

目標：骨粗鬆症性骨折の予防および治療法の確立



図表－2 変形性脊椎症および脊柱管狭窄症の将来動向

目標：病態評価の改善と適切な治療介入の実現



図表－3 サルコペニアの将来動向

目標：サルコペニアの疾患概念の理解向上と診断法・予防法・治療法の進歩



最後に、本調査報告書が、広範な基礎研究や実用化研究の推進、また、医療や科学技術の発展に寄与すると同時に、関連業界のみならず、広く国民の健康や生活の向上に結びつくことを祈念し、ここにご案内させていただきます。

以上