

2023 年度学位申請論文

糖尿病が併存する中等度から重度変形性膝関節
症患者の身体活動量に関する探索的研究

名古屋大学大学院医学系研究科

総合保健学専攻

(指導：杉浦 英志 教授)

藤田 玲美

目次

要旨	2
背景	6
対象と方法	9
結果	14
考察	16
結論	22
図	23
表	24
参考文献	29

要旨

【背景】変形性膝関節症（膝 OA）の併存疾患の 1 つとして糖尿病があり、2 つの疾患ともに身体活動量が低下している者が多い。糖尿病が併存する中等度から重度の膝 OA 患者では、膝 OA のみの患者よりも身体活動量がさらに低下していると予想される。本研究の目的は、1) 糖尿病の有無による身体活動量の違いを調査すること、2) 強度別の身体活動量に関連する項目を糖尿病の有無を含めて検討することである。

【方法】X 線写真にて膝 OA と診断された 183 名（平均年齢 74.9±6.4 歳）を対象とした。評価項目は膝機能（膝関節屈曲・伸展可動域、膝関節伸展筋力、膝痛）、timed up-and-go (TUG) テスト、活動量計で客観的に測定した身体活動量（歩数、低強度・中高強度活動時間）とした。統計解析は、各測定項目を糖尿病併存の有無で比較するために、対応のない t 検定もしくは Mann-Whitney の U 検定を使用した。また、強度別の身体活動量に関連する項目の調査のためには、階層的重回帰分析を実施した。

【結果】歩数、低強度・中高強度活動時間ともに、糖尿病が併存する群の方が有意に低下していた。身体活動量に関連する項目については、糖尿病があり ($\beta = -0.200, p = 0.006$)、TUG テストの時間が長い ($\beta = -0.196, p = 0.014$) と歩数が有意に少なかった。同様に、低強度活動時間も糖尿病があり ($\beta = -0.216, p = 0.004$)、TUG テストの時間が長い ($\beta = -0.216, p = 0.004$) と有意に少なかった。また、反対側の膝関節伸展筋力が低い ($\beta = 0.187; p = 0.032$) と中高強度活動時間が有意に少なかった。

【結論】中等度から重度膝 OA 患者において、糖尿病が併存する患者では、併存しない患者よりも身体活動量が低下していた。また、歩数と低強度活動時間は糖尿病の有無と移動・バランス能力、中高強度活動時間は反対側の膝関節伸展筋力と関連した。

Abstract

Purpose: Knee osteoarthritis (OA) may be comorbid with diabetes mellitus (DM), and physical activity is a recommended lifestyle strategy for both diseases. The present study investigated the physical activity differences by intensity between knee OA patients with or without DM, and evaluated if physical activity was associated with the presence of DM in knee OA patients.

Methods: A total of 183 patients (mean age 74.9 ± 6.4 years) with moderate-to-severe knee OA underwent evaluation of knee function (i.e., knee flexion/extension range-of-motion, knee-extension muscle strength, and knee pain), the timed up-and-go (TUG) test, and physical activity measurement using an accelerometer. Physical activity by intensity was compared between knee OA patients with and without DM. The association between physical activity, including knee function and the TUG test time, and DM was assessed.

Results: The 2 groups (with or without DM) did not differ significantly in knee OA severity or age. Compared to knee OA patients without DM, knee OA patients with DM had a significantly lower average daily step count ($p < 0.001$), and significantly shorter times spent performing light-intensity physical activity (LPA; $p < 0.001$) and moderate-to-vigorous-intensity physical activity (MVPA; $p = 0.006$). After adjusting for age, sex, and body mass index, we found that a lower average daily step count and shorter LPA time

significantly correlated with DM ($\beta=-0.200$, $p=0.006$; $\beta=-0.216$, $p=0.004$, respectively) and a longer TUG test time ($\beta=-0.196$, $p=0.014$; $\beta=-0.208$, $p=0.011$, respectively). A shorter MVPA time significantly correlated with lower contralateral knee-extension muscle strength ($\beta=0.187$, $p=0.032$).

Conclusion: Knee OA patients with DM had significantly lower physical activity levels than those without DM. Furthermore, the presence of DM correlated with a lower step count and a shorter LPA time in knee OA patients.

背景

変形性膝関節症（膝 OA）は、最も一般的な退行性関節疾患で、疼痛、運動機能低下、社会経済的損失の主要な原因であり、世界的な疾病負担の増加の一因となっている^{1,2}。膝 OA に伴う強い痛みや運動機能低下は、日常生活における活動や動作に障害をもたらす。膝 OA 患者の日常活動を客観的に調査した研究によると、ほとんどの、主に中等度から重度の膝 OA 患者は身体的に不活発で、1 日の 3 分の 2 を座って過ごしており^{3,4}、一般に推奨されている活動レベルを達成しているのは約 13%にすぎない³。人工膝関節全置換術（TKA）は、末期膝 OA 患者にとって最も効果的かつ効率的な治療法である⁵。TKA は関節機能を回復し、疼痛と機能障害を軽減することが期待されており⁶、それによって身体活動の質と量を改善し、障害を持つ年数を減少させることができる。しかし、活動量計で測定した身体活動に関する最近のシステマティックレビューでは、TKA 1 年後の身体活動量は術前レベルにとどまっていることが示されている^{7,8}。

近年、膝 OA に関する研究では、膝 OA の病態に 2 型糖尿病や脂質異常症などのメタボリックシンドロームに関連する危険因子の関与が強調されている⁹。その中でも、糖尿病においては、糖尿病に特化した「糖尿病誘発性 OA」と呼ばれる表現型が定義されている¹⁰。膝 OA と糖尿病は、いずれも世界的に一般的な病態であり、約 2 億 6000 万人が膝 OA に、約 2 億 5000 万人が 2 型糖尿病に罹患している¹¹。この糖尿病と膝 OA は互いの疾患のリスクを高め、膝 OA 患者の 14.4%が糖尿病を持っているという調査結果もある¹²。なお、この 2 つ

の疾患には、肥満の交絡の可能性はあるが、肥満は膝 OA と糖尿病の関連に関与していないと報告されており¹³、肥満とは独立して、膝 OA と糖尿病の関連を考えていく必要がある。

糖尿病については、運動不足（身体活動量の低下）が、糖尿病の主な原因であり^{14,15}、2型糖尿病患者は十分な運動をしていないことが多い^{16,17}。膝 OA の視点では、膝 OA に関連する疼痛や運動機能低下は身体活動量の低下と関連するため、膝 OA は糖尿病等の疾患を自己管理する能力を有意に制限すると報告されている¹⁸。このことから、糖尿病が併存する中等度から重度の膝 OA 患者では、膝 OA のみの患者よりも身体活動量がさらに低下していると予想される。

一方、TKA 後患者を対象に活動量計を用いて実際の身体活動量の経過を調査した研究では、膝機能や身体機能、生活の質は TKA 後に改善したが、身体活動量は増加しなかったと報告されている^{19,20}。加えて、TKA 後の身体活動量は TKA 前の身体活動量と相関する^{21,22}ことから、TKA 前の身体活動量を増加させることが重要であると考えられる。

近年、身体活動量については強度別（低、中、高強度）に検討されている。TKA 後の身体活動量についても強度別に調査した報告があり、TKA 6 ヶ月後において、低強度活動時間は改善したが、中高強度活動時間は改善しなかった²³、その 6 ヶ月後から 2 年の間においては、中高強度活動時間は有意に改善したが、低強度活動時間は改善しなかったと報告されている²⁴ことから、強度によって TKA 後の身体活動量の経過が違ふことが示唆される。このことから、TKA 前の身体活動量を増加させるためには、強度別に介入方法を変える必要が

あると考えられ、強度別に身体活動量に関連する項目を調査して、それに対して介入するとよいと考える。

TKA が施行されることで、身体活動量が増加して糖尿病指標は改善すると予想されるが、先行研究では、糖尿病が併存する TKA 後患者において、血糖値、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値は変化しなかったと報告されていた^{25,26}。このことから、糖尿病指標改善が見込まれる量や強度の活動をしていないことが考えられる。加えて、運動強度が強いほど HbA1c 値は低下すること^{27,28}、膝 OA と糖尿病は関連していること¹²より、膝 OA の身体活動量に関連する項目として、糖尿病の有無も考えられ、中高強度活動時間と糖尿病の有無が関連すると予想される。

今回、TKA 前と 6 ヶ月後の身体活動量を客観的に測定し、TKA 6 ヶ月後の身体活動量に関連する因子について明らかにすることを長期目標に位置づけ、そのための予備的研究として、TKA 前の中重度から重度の膝 OA 患者において、1) 糖尿病の有無による身体活動量の違いを調査すること、2) 強度別の身体活動量に関連する項目を糖尿病の有無を含めて検討することを目的とした。仮説として、TKA 前の膝 OA 患者において、糖尿病が併存する膝 OA 患者は、糖尿病が併存しない患者と比較して、身体活動量が低下する、中高強度の身体活動量と糖尿病の有無が関連するという仮説を立てた。

対象と方法

対象

対象は X 線写真にて膝 OA（片膝または両膝が Kellgren–Lawrence [KL] グレード 2 以上²⁹⁾）と診断された患者で、TKA 予定リストから募集した。取り込み基準は、1) 2018 年 7 月から 2019 年 7 月に TKA 施行予定の者、2) 歩行補助具の有無にかかわらず、歩行が自立している者、3) 糖尿病が併存する者については、HbA1c 値が 8.0%以下で、大血管合併症（冠動脈疾患、心筋梗塞、脳血管疾患、うっ血性心不全、末梢血管疾患）および微小血管合併症（網膜症、腎症、神経障害）がなく、インスリン注射治療を受けていない者（TKA の適応基準）とした。除外基準は、1) 認知機能障害、2) 神経学的問題、3) 下肢および、または脊椎の骨折に対する外科的治療歴、4) 同意が得られなかった者であった。2018 年 7 月から 2019 年 7 月までに、合計 227 名の患者が取り込み基準を満たした。分析に含めるプロセスを Figure 1 に示す。計 183 名（平均年齢 74.9±6.4 歳、男性 28 名、女性 155 名）を解析対象とし、44 名を除外した（神経学的問題 1 名、下肢骨折に対する外科的治療歴 3 名、同意を得られなかった 40 名）。

本研究は、星城大学研究倫理委員会（承認番号 2018A0006）と名古屋大学倫理審査委員会（承認番号 20-521）の承認を得て実施した。すべての対象者には、研究前に研究に関する十分な説明を文書ならびに口頭にて行い、書面にて研究参加の同意を得た。

研究デザインおよび測定方法

研究デザインは横断研究で、測定項目は、膝機能（膝関節屈曲・伸展可動域 [ROM]、膝関節伸展筋力、膝痛）、身体機能（timed up-and-go [TUG] テスト）、活動量計で客観的に測定した身体活動量とし、TKA 1-4 週間前に測定を行った。

膝機能

膝関節屈曲、伸展 ROM は、両側の他動 ROM をゴニオメーターを用いて背臥位で測定した。測定は、他動運動にて膝を最大屈曲または伸展させ、その際の大腿骨と腓骨のなす角を測定した。膝関節伸展筋力はアイソフォース GT-360（オージー技研社製）を使用し、座位で膝関節 60° 屈曲位から伸展する時の等尺性筋力を 2 回ずつ測定し、最大値を体重で除したものを採用した。膝痛の強度は Visual Analogue Scale を用い、症状が強い側と反対側の膝関節の「この 1 週間で 1 番痛かった時の痛み」について、0 が痛みなし、100 が人生最大の痛みとした 100mm の線上に×印を患者自身で記入した。

身体機能

TUG テストは簡単で信頼性の高い試験であり³⁰、膝 OA が疑われる患者の臨床応用のために一般的に使用されている^{31,32}。患者は、高さ 40 cm の椅子に深く座り、背筋を伸ばした状態から開始して、無理のない速さで歩き、3m 先の目印で折り返し、終了時間は開始前の姿勢に戻った時点として、この所要時間を 1 回測定した。

身体活動量

身体活動量は、日本を含む世界中で広く使用されている一軸加速度計（Lifecorder GS、スズケン社製）³³⁻³⁵を連続14日間装着し、起床後すぐに腰部につけ、入浴や水泳時以外は1日中装着すること、就寝前に外すことを指示して測定した。この装置は、垂直方向への加速度から歩数および運動強度を推定できる。4秒間の最大加速度と歩数により、0、0.5、1-9の11段階の運動強度を決定し、1-3を低強度活動（3メッツ未満）、4-6を中等度活動（3メッツ以上6メッツ未満）、7-9を高強度活動（6メッツ以上）と定義している³³。データは、専用の解析ソフトウェア（LifeLyzer05 Coach、スズケン社製）を使用して、1日あたりの平均歩数（歩/日）、低、中、高強度の強度別活動時間（分/日）を算出した。非装着時間は、身体活動データが記録されていない連続60分以上の時間と定義した³⁶。なお、土日1日を含む4日以上測定できており、1日10時間以上装着できた日を解析に採用し、10時間に到達しない日のデータは解析対象から除外した³⁶。また、患者の約70%は、高強度活動に費やす時間がなかったため、中等度活動に費やした時間と高強度活動に費やした時間を組み合わせて中高強度活動時間とした³⁷。

基本属性・血液検査データ

年齢、性別、身長、体重、X線写真での膝OAの重症度分類であるKL分類、血液検査データ（HbA1c、空腹時血糖、中性脂肪、総コレステロール、高比重リポタンパク質 [HDL] コレステロール、低比重リポタンパク質 [LDL] コレステロール）を臨床記録から収集した。Body mass index (BMI) は体重を身長²で除して計算した。KL分類²⁹は大腿脛骨関節に

における膝伸展位立位正面像で、整形外科医により評価された。糖尿病の有無は HbA1c もしくは空腹時血糖の値、もしくは医師から糖尿病の診断を受けている、もしくは糖尿病治療薬を使用しているかどうかで決定した³⁸。また、両側 TKA を予定している場合、膝 OA 重症度が高い側もしくは同じ重症度の場合は膝痛が強い側を「症状が強い側」と定義した。

統計解析

サンプルサイズは、研究期間中にクリニックを受診し、取り込み基準を満たした全患者数とした。統計解析は、糖尿病併存の有無によりわけられた 2 群間の比較を、連続変数に対しては Shapiro–Wilk 検定を用いて正規性を確認した後に対応のない t 検定もしくは Mann–Whitney の U 検定、カテゴリー変数には χ^2 検定もしくは Fisher の正確確率検定を用いて検討した。記述統計量は、連続変数においては平均と標準偏差を、カテゴリー変数においては人数と割合を記述した。さらに、2 群間の差の効果量 (ES) を算出した。対応のない t 検定における ES は、0.2–0.5 未満で小、0.5–0.8 未満で中、0.8 以上で大と解釈した³⁹。Mann–Whitney の U 検定における ES は、0.1–0.3 未満で小、0.3–0.5 未満で中、0.5 以上で大と解釈した⁴⁰。

また、強度別に身体活動量に関連する項目の調査のために、従属変数に身体活動量、説明変数に糖尿病の有無、膝機能、身体機能、調整変数に年齢、性別、BMI として強制投入法による階層的重回帰分析を行い、Step I で調整変数を強制投入し、Step II で説明変数を強制投

入した。調整変数は、身体活動量に影響を及ぼす可能性がある項目を、臨床的判断に基づいて事前に選択した⁴¹。説明変数は、身体活動量や膝 OA に影響を及ぼす可能性がある項目を、臨床的判断に基づいて事前に選択した^{42,43}。なお、調整変数と説明変数の多重共線性の問題については、すべての変数の分散インフレ係数が 10 以下で多重共線性なしと判断した。残差の独立性は Durbin-Watson 比を用いて評価し、1.5-2.5 の範囲で独立性ありとした。統計解析には SPSS Statistics 25（日本 IBM 社製）を使用し、有意水準は 5%とした。

結果

各測定項目における糖尿病併存の有無での比較

183名の膝OA患者のうち、46名(25.1%)はHbA1c値が8.0%以下の糖尿病を罹患していた。さらに、43名(23.5%)の患者は以前に反対側の膝関節を手術していた。各測定項目を糖尿病併存の有無で比較した結果、基本属性のうち体重とBMIにおいて、糖尿病が併存する群の方が有意に高値を示した($p=0.001$, $ES=0.579$; $p<0.001$, $ES=0.683$)が、年齢、性別においては有意差を認めなかった。膝OA重症度については、症状が強い側においては、KL分類は3もしくは4の重症度であり、糖尿病の有無で人数の分布に有意差は認めなかった。血液検査データについては、糖尿病が併存する群の方がHbA1c、空腹時血糖、中性脂肪で有意に高値を($p<0.001$, $ES=1.940$; $p<0.001$, $ES=0.635$; $p=0.024$, $ES=0.395$)、総コレステロールとHDLコレステロールで有意に低値を示した($p=0.032$, $ES=0.364$; $p=0.001$, $ES=0.524$)。膝機能と身体機能については、両側の膝関節屈曲ROMと反対側の膝関節伸展ROMで、糖尿病が併存する群の方が有意に小さかった($p=0.028$, $ES=0.341$; $p=0.039$, $ES=0.338$; $p=0.006$, $ES=0.387$)。身体活動量については、歩数、低強度活動時間、中高強度活動時間ともに、糖尿病が併存する群の方が低下していた($p<0.001$, $ES=0.703$; $p<0.001$, $ES=0.744$; $p=0.006$, $ES=0.437$; Table 1)。

強度別の身体活動量に関連する項目

歩数については、性別、年齢、BMI を調整しても、糖尿病があり ($\beta=-0.200, p=0.006$), TUG テストの時間が長い ($\beta=-0.196, p=0.014$) と有意に歩数が少なかった (Table 2). 低強度活動時間も、糖尿病があり ($\beta=-0.216, p=0.004$), TUG テストの時間が長い ($\beta=-0.208, p=0.011$) と有意に低強度活動時間が少なかった (Table 3). 中高強度活動時間については、反対側の膝関節伸展筋力が低い ($\beta=0.187, p=0.032$) と有意に中高強度活動時間が少なかった (Table 4).

なお、すべての変数の分散インフレ係数は 10 以下であり、変数間に多重共線性は存在しないことが示された⁴⁴. また、歩数、低強度活動時間、中高強度活動時間において、残差の独立性が認められた (Durbin-Watson 比 ; 1.937, 1.912, 1.936). 以上より、本研究における重回帰分析結果の妥当性が示された.

考察

本研究では、TKA 前の中等度から重度の膝 OA 患者において、糖尿病の有無による身体活動量の違いを調査し、強度別の身体活動量に関連する項目を糖尿病の有無を含めて検討した。糖尿病が併存する膝 OA 患者の身体活動量は、併存しない患者より低かった。年齢、性別、BMI で調整した結果、1 日の平均歩数が少なく、低強度活動時間が少ないほど、糖尿病があり、TUG テストの時間が長かった。一方、中高強度活動時間は反対側の膝関節伸展筋力と関係していた。

本研究で対象とした膝 OA 患者における糖尿病の有病率は 25.1%であった。Louati ら¹²によるメタアナリシスでは、膝 OA 患者における糖尿病の有病率は 2010 年以前に報告された研究を含むと 14.4%であり、そのメタアナリシスに用いられた 2010 年以降の個々の研究で報告された有病率は 5.2%から 38.0%まで幅があった。本研究の糖尿病の有病率は 2010 年以前の報告を含めた値である 14.4%よりも高いが、2010 年以降に報告された研究の有病率の範囲内であり、先行研究と同様の有病率を示した。

身体活動量については、糖尿病が併存する膝 OA 患者では、糖尿病が併存しない患者と比較して、低強度活動時間が 32.9%、中高強度活動時間が 44.4%少なかった。1 日の平均歩数については、糖尿病が併存しない群で 4656 歩、糖尿病が併存する群で 3122 歩であり、中高強度時間は、糖尿病が併存しない群で 4.5 分/日、糖尿病が併存する群で 2.5 分/日であった。先行研究において、家の中での活動のみの者の歩数は約 4000 歩/日、中高強度活動時間は 5

分/日未満であると報告されている⁴⁵⁻⁴⁷。本研究結果では、両群とも中高強度活動時間は5分/日未満であり、特に糖尿病が併存する群の中高強度活動時間は少なかった。糖尿病が併存する群では歩数も4000歩/日以下であったことから、糖尿病が併存する膝OA患者は自宅のみ活動していることが示唆され、運動不足の度合いが高いことが明らかになった。

歩数と低強度活動時間に関連する項目を調べた結果、糖尿病の有無が関連していた。本研究の対象者において、大血管・微小血管合併症を有する者はいなかったが、一部の患者は、TKAの除外基準を満たさない程度の軽度の合併症やサルコペニアを有していた可能性がある。先行研究において、男性では、耐糖能が悪化するにつれて、つまり、糖尿病予備群の段階からサルコペニアの有病率が上昇し、女性では、2型糖尿病群でのみ、サルコペニアの有病率が高いと報告されている⁴⁸。また、サルコペニアの有病率（筋量）と身体活動量は関連すると報告されている⁴⁹⁻⁵²。以上より、本研究では、軽度の合併症やサルコペニアを有しているかは調査していないが、糖尿病が軽度であってもサルコペニアを有している可能性があり、歩数と低強度活動時間が低下した可能性が示唆された。

歩数と低強度活動時間に関連する項目を調べた結果、糖尿病の有無に加え、TUGテストの時間も関連していた。先行研究では、TUGテストは移動およびバランス能力の臨床的指標であり⁵³、バランスに関連した障害を有する者は、歩行速度が遅いか椅子立ち上がりが実施できないと報告され⁵⁴、膝OA患者においては、十分に活動していない要因として移動・歩行能力の低下が挙げられている⁵⁵。以上より、膝OA患者は移動能力とバランス能力が低

下するにつれて歩数や低強度活動時間が減少する傾向があり、移動能力とバランス能力の向上に焦点を当てた介入を行うと膝 OA 患者の歩数と低強度活動時間を増加させる可能性があることが示唆された。

一方、中高強度活動時間については、仮説と異なり、糖尿病の有無とは関連なく反対側の膝関節伸展筋力と関連していた。先行研究では、中高強度活動時間と膝関節伸展筋力の関連について、中高年女性においては、中等度、高強度の各身体活動量の増加と高い膝関節伸展筋力は関連したが、低強度の身体活動量と膝関節伸展筋力は関連しなかった⁵⁶、高齢者において膝関節伸展筋力が1日の歩数や中高強度活動時間と有意な正の相関を示した³³と報告されている。その後の研究では、下肢筋量は1日の歩数よりも中高強度活動時間と密接に関連していることが実証された⁵⁷。さらに、本研究の対象者は症状が強い側より反対側の膝関節伸展筋力が高い (Table 1) ことから、反対側に焦点を当てた介入が膝 OA 患者の中高強度活動時間を増加させる可能性があることが示唆された。以上より、膝 OA 患者は、糖尿病の有無は関係なく反対側の膝関節伸展筋力の低下のために中高強度活動を維持することが困難であることが示された。

糖尿病の有無による比較では、重症度 (KL 分類) や年齢に有意差がないにもかかわらず、膝機能のうち ROM のみが、糖尿病が併存しない群より糖尿病が併存する群で有意に制限されていた。糖尿病の関節可動性に影響を及ぼす主な要因は、関節包、靭帯、腱の硬化であり、その基本的なメカニズムは、終末糖化産物の形成を伴うコラーゲンの非酵素的グリコシル

化に関係するものである。糖尿病はまた、筋肉中のコラーゲンの増加や筋線維の収縮力の低下と関連しており⁵⁸、糖尿病が膝関節の ROM を制限していることを示唆している。Miner⁵⁹ は、TKA を受けた患者の満足度と QOL は膝関節 ROM と相関がないと報告した。Robertson⁶⁰ は、Knee Society Score に変化がないにもかかわらず、TKA 1–10 年後の膝関節 ROM は糖尿病患者で悪化していると報告した。これらの知見は、本研究の階層的重回帰分析において、膝関節 ROM が身体活動量と相関しなかった理由を説明すると考える。

膝 OA の推奨される非外科的治療は、筋力強化、有酸素運動、バランス練習などの運動療法、歩行補助具の使用、定期的な身体活動の維持など健康的なライフスタイルを実現するためのアドバイスを含む患者教育である^{61,62}。TKA 患者では、TKA 後 1 年間の身体活動量は術前と同様であると報告されている^{7,8}。特に、糖尿病が併存する膝 OA 患者の身体活動量は有意に低く、TKA 後の身体活動量低下への懸念がある。糖尿病患者においては、前述のように軽度であってもサルコペニアを有している可能性がある。また、身体活動量と相関する因子については、歩行能力に関連する要素以外に、年齢、性別、健康状態、運動する意志、自己効力感、以前の身体活動などの個人レベルの因子がある。環境面については、物理的および社会的環境（交通、運動できる場所、レジャー、職業、家庭）、経済状況、社会規範、都市化、工業化が身体活動量と関連している。さらに、運動の好き嫌い、活動を渴望する、活動を達成することで報酬を感じる、疲労を感じるかなど、身体的に活動的である傾向に寄与する遺伝的要素も身体活動量に影響すると報告されている⁶³。糖尿病患者は特に、以前か

らの運動習慣を続けることが多く、すぐに習慣を変えることは難しいと思われる。したがって、本研究のすべての結果と考察をふまえると、より早期（重症度が軽度もしくは健常の時から）の移動・バランス能力の向上と膝関節伸展筋力増強を含めたりハビリテーションや生活習慣改善に向けた心理社会的要素への介入（予防的介入も含む）、サルコペニアの予防・治療目的の運動と良い食習慣の継続が必要であると示唆された。

本研究の強みは、糖尿病が併存する膝 OA 患者と併存しない膝 OA 患者の身体活動量を、活動量計を用いて客観的に測定したことである。先行研究の多くは、質問紙を用いて身体活動量を調査しているか、全く調査していない。本研究は、糖尿病が併存する中等度から重度の膝 OA 患者の身体活動量を調査した初めての研究であると考えられる。しかしながら、本研究には考慮しなければならないいくつかの限界がある。第一に、本研究は中等度から重度の膝 OA を対象としており、軽度の膝 OA は含まれていない。第二に、一部の対象者は反対側の膝関節において TKA が施行されていた。第三に、TKA の適応基準として糖尿病が管理されていることがある。したがって、HbA1c 値が 8.0% より高い者、大血管合併症および微小血管合併症を有する者、インスリン注射による治療を受けている者といった重度の糖尿病患者は含まれなかった。さらに、本研究の糖尿病が併存する患者はすべて糖尿病治療薬を服用しており（薬の種類と用量は不明）、良好に管理されており（HbA1c 平均 6.4%）、BMI は平均 27.1 kg/m² であった。本研究の対象者は日本および他のアジア諸国における肥満の基準 (BMI ≥ 25 kg/m²)⁶⁴ を満たしたが、肥満の基準が異なる西洋諸国における患者 (BMI ≥ 30

kg/m²) との比較はできない可能性がある。加えて、除外基準を満たさない軽度の併存疾患の罹患および糖尿病の罹患期間は十分に調査することができなかった。第四に、本研究で使用した活動量計は特定の身体活動（例えば、水中活動やサイクリング）を検出できず、姿勢も区別できない。第五に、身体活動量は、年齢、性別、身体的要因と同様に、心理的、心理社会的、環境的要因と関連する^{41,46,65}。しかし、心理的、心理社会的、環境的要因は、本研究では調査されていない。第六に、本研究は横断的研究であるため、因果関係を特定することができなかった。

このような研究限界があるにもかかわらず、本研究では、TKA 前の中等度から重度の膝 OA 患者は、軽度の糖尿病を併存していても、糖尿病が併存しない膝 OA 患者よりも身体活動量が低いことが明らかとなった。今後は、膝 OA 患者における身体活動量に影響を与える要因をより深く理解するために、さらなる縦断的研究が必要である。

結論

TKA 前の中等度から重度の膝 OA 患者において、糖尿病が併存する膝 OA 患者は、糖尿病が併存しない患者よりも身体活動量が低下していた。また、膝 OA 患者の身体活動量に関連する項目については、歩数と低強度活動時間の低下は、糖尿病の存在と移動・バランス能力の低下と関連し、中高強度活動時間の低下は、反対側の膝関節伸展筋力低下と関連していた。

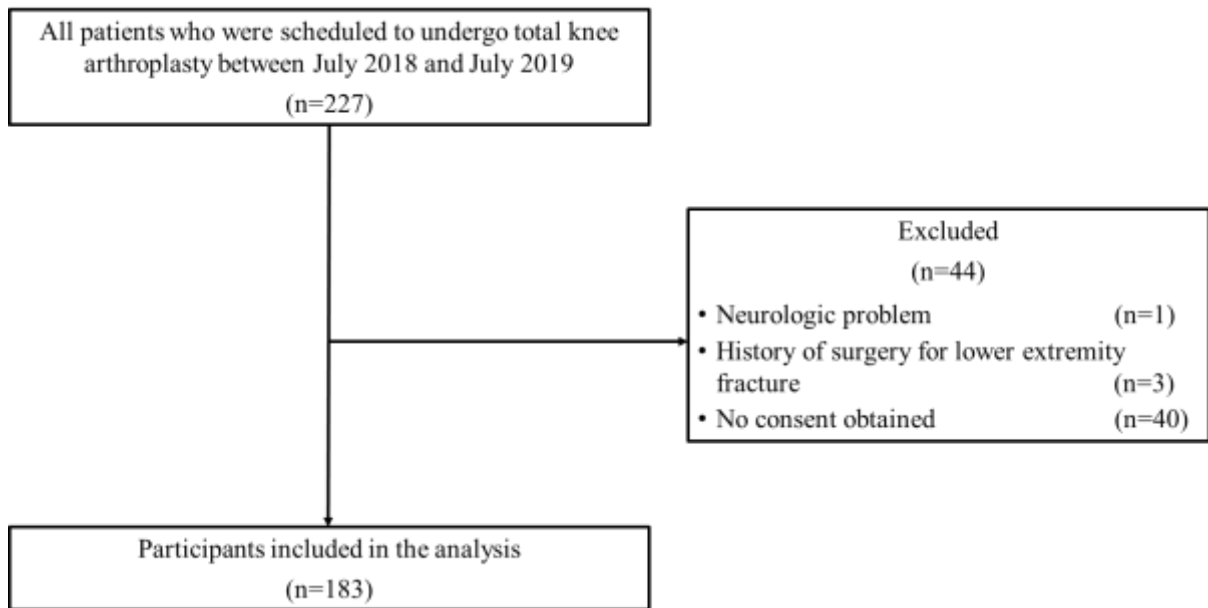


Figure 1. Flow diagram of the inclusion/exclusion criteria for the analysis.

表

Table 1. Summary of the characteristics of knee osteoarthritis patients with and without diabetes mellitus.

Variable	All (n = 183) Mean ± SD or n (%)	Without DM (n = 137) Mean ± SD or n (%)	With DM (n = 46) Mean ± SD or n (%)	p-value*	Effect size
Demographic characteristic					
Age (y)	74.9 ± 6.4	74.7 ± 6.6	75.4 ± 6.1	0.735	0.110
Sex					
Men	28 (15.3)	19 (13.9)	9 (19.6)	0.353	0.165
Women	155 (84.7)	118 (86.1)	37 (80.4)		
Height (cm)	153.2 ± 7.4	153.2 ± 7.3	153.5 ± 7.9	0.999	0.039
Weight (kg)	59.6 ± 10.4	58.1 ± 9.8	64.1 ± 10.9	0.001	0.579
BMI (kg/m ²)	25.3 ± 3.5	24.7 ± 3.2	27.1 ± 3.8	< 0.001	0.683
Severity of knee OA					
Kellgren–Lawrence grade on affected side (3/4)	25/ 158 (13.7/ 86.3)	18/ 119 (13.1/ 86.9)	7/ 39 (15.2/ 84.8)	0.722	0.062
Kellgren–Lawrence grade on contralateral side (2/3/4/operated/unknown)	17/ 35/ 86/ 43/ 2 (9.3/9.1/47.0/23.5/1.1)	14/ 27/ 64/ 31/ 1 (10.2/19.7/46.7/22.6/0.7)	3/ 8/ 22/ 12/ 1 (6.5/17.4/47.8/26.1/2.2)	0.836	0.232
Laboratory data					
HbA1c (%)	5.8 ± 0.5	5.6 ± 0.3	6.4 ± 0.5	< 0.001	1.940
Fasting plasma glucose (mg/dl)	99.7 ± 25.1	94.7 ± 11.9	114.6 ± 42.7	< 0.001	0.635
Triglycerides (mg/dl)	145.8 ± 76.2	137.7 ± 68.5	169.8 ± 92.4	0.024	0.395
Total cholesterol (mg/dl)	197.5 ± 36.5	200.7 ± 37.3	188.0 ± 32.4	0.032	0.364
HDL cholesterol (mg/dl)	59.9 ± 13.4	61.5 ± 13.6	54.9 ± 11.5	0.001	0.524
LDL cholesterol (mg/dl)	111.7 ± 29.4	113.2 ± 29.0	107.2 ± 30.3	0.081	0.202
Knee function					
Knee flexion ROM (°)					
Affected side	130.1 ± 14.0	131.3 ± 13.9	126.6 ± 13.7	0.028	0.341
Contralateral side	129.2 ± 13.6	130.4 ± 13.4	125.8 ± 13.8	0.039	0.338
Knee-extension ROM (°)					
Affected side	-6.4 ± 5.8	-6.2 ± 5.7	-7.2 ± 5.8	0.314	0.174

Contralateral side	-5.1 ± 6.0	-4.5 ± 5.9	-6.8 ± 6.0	0.006	0.387
Knee-extension muscle strength (Nm/kg)					
Affected side	1.03 ± 0.36	1.02 ± 0.38	1.05 ± 0.32	0.619	0.085
Contralateral side	1.16 ± 0.38	1.18 ± 0.40	1.12 ± 0.33	0.356	0.164
Knee pain, VAS (mm)					
Affected side	53.0 ± 25.6	53.9 ± 25.3	50.2 ± 26.7	0.380	0.142
Contralateral side	27.8 ± 25.3	28.0 ± 24.8	27.3 ± 27.2	0.737	0.027
Performance-based physical function measure					
TUG test time (s)	12.8 ± 5.2	12.7 ± 4.6	13.0 ± 6.5	0.964	0.053
Physical activity					
Average daily step count (steps/day)	4275.4 ± 2420.7	4656.7 ± 2472.9	3122.1 ± 1845.5	< 0.001	0.703
Time spent in LPA (min/day)	45.0 ± 24.2	49.0 ± 24.6	32.9 ± 18.2	< 0.001	0.744
Time spent in MVPA (min/day)	4.0 ± 5.1	4.5 ± 5.5	2.5 ± 3.4	0.006	0.437

BMI, body mass index; OA, osteoarthritis; DM, diabetes mellitus; HbA1c, hemoglobin A1c; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; ROM, range-of-motion; VAS, visual analog scale; TUG, Timed Up-and-Go; LPA, light-intensity physical activity; MVPA, moderate-to-vigorous-intensity physical activity; SD, standard deviation.

* Based on unadjusted analysis (Student's *t*-test [weight, BMI, HbA1c, and knee-extension muscle strength on both side] or Mann–Whitney *U* test [age, height, fasting plasma glucose, triglycerides, total, HDL and LDL cholesterol, knee flexion and extension ROM on both side, knee pain on both side, TUG test time, average daily step count, time spent in LPA, and time spent in MVPA] or the chi-square test [sex]) between OA patients with and without DM. Non-normality of continuous variables was assessed using the Shapiro–Wilk test ($p < 0.05$); these variables were analyzed using the Mann–Whitney *U* test.

Note: Statistically significant *p* values are shown in bold font. Effect size (ES): < 0.1 = trivial effect, $0.1–0.3$ = small effect, $0.3–0.5$ = medium effect; and > 0.5 = large effect.

Table 2. Effect of diabetes mellitus on the average daily step count.

	Step 1			Step 2		
	<i>B</i>	β	p-value	<i>B</i>	β	p-value
Intercept	21988.0		< 0.001	19108.4		< 0.001
Age	-187.1	-0.486	< 0.001	-145.3	-0.378	< 0.001
Sex (0: men; 1: women)	445.8	0.066	0.361	406.0	0.060	0.390
BMI	-161.8	-0.246	0.001	-114.0	-0.173	0.020
DM (0: without DM; 1: with DM)				-1102.1	-0.200	0.006
TUG test time				-89.8	-0.196	0.014
Adjusted R^2	0.237			0.297		

BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; TUG, Timed Up-and-Go.

Note: *B* is the partial regression coefficient and β is the standardized partial regression coefficient.

Statistically significant p values are shown in bold font.

Table 3. Effect of diabetes mellitus on the time spent in light-intensity physical activity.

	Step 1			Step 2		
	<i>B</i>	β	p-value	<i>B</i>	β	p-value
Intercept	12140.3		< 0.001	10308.9		< 0.001
Age	-97.2	-0.424	< 0.001	-70.8	-0.308	< 0.001
Sex (0: men; 1: women)	333.6	0.083	0.268	306.7	0.076	0.291
BMI	-96.6	-0.246	0.001	-65.9	-0.168	0.028
DM (0: without DM; 1: with DM)				-710.8	-0.216	0.004
TUG test time				-56.7	-0.208	0.011
Adjusted R^2	0.187			0.257		

BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; TUG, Timed Up-and-Go.

Note: *B* is the partial regression coefficient and β is the standardized partial regression coefficient.

Statistically significant p values are shown in bold font.

Table 4. Effect of diabetes mellitus on the time spent in moderate-to-vigorous-intensity physical activity.

	Step 1			Step 2		
	<i>B</i>	β	p-value	<i>B</i>	β	p-value
Intercept	2385.9		< 0.001	1809.2		< 0.001
Age	-24.3	-0.501	< 0.001	-21.2	-0.437	< 0.001
Sex (0: men; 1: women)	12.5	0.015	0.840	71.8	0.084	0.284
BMI	-13.5	-0.162	0.028	-8.7	-0.105	0.176
Knee-extension muscle strength on the contralateral side				149.8	0.187	0.032
Adjusted R^2	0.230			0.249		

BMI, body mass index.

Note: *B* is the partial regression coefficient and β is the standardized partial regression coefficient.

Statistically significant p values are shown in bold font.

参考文献

1. Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1323–1330.
2. Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16072.
3. Wallis JA, Webster KE, Levinger P, et al. What proportion of people with hip and knee osteoarthritis meet physical activity guidelines? A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21: 1648–1659.
4. Lee J, Chang RW, Ehrlich-Jones L, et al. Sedentary behavior and physical function: objective evidence from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015; 67: 366–373.
5. Liang MH, Cullen KE, Larson MG, et al. Cost-effectiveness of total joint arthroplasty in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 937–943.
6. Kamaruzaman H, Kinghorn P and Oppong R. Cost-effectiveness of surgical interventions for the management of osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskeletal Disord* 2017; 18: 183.
7. Arnold JB, Walters JL and Ferrar KE. Does physical activity increase after total hip or knee arthroplasty for osteoarthritis? A systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther* 2016; 46: 431–442.

8. Mills K, Falchi B, Duckett C, et al. Minimal change in physical activity after lower limb joint arthroplasty, but the outcome measure may be contributing to the problem: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* 2019; 105: 35–45.
9. Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, et al. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17: 425.
10. Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 1354–1356.
11. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1211–1259.
12. Louati K, Vidal C, Berenbaum F, et al. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open* 2015; 1: e000077.
13. Williams MF, London DA, Husni EM, et al. Type 2 diabetes and osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2016; 30: 944–950.
14. Chatterjee S, Khunti K and Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet* 2017; 389: 2239–2251.
15. Zheng Y, Ley SH and Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 88–98.

16. Fagour C, Gonzalez C, Pezzino S, et al. Low physical activity in patients with type 2 diabetes: the role of obesity. *Diabetes Metab* 2013; 39: 85-87.
17. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380: 219–229.
18. Osteoarthritis Research Society International. OARSI White Paper- OA as a Serious Disease. https://oarsi.org/sites/oarsi/files/docs/2016/oarsi_white_paper_oa_serious_disease_121416_1.pdf (2023/11/01).
19. Harding P, Holland AE, Delany C, et al. Do activity levels increase after total hip and knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2014; 472: 1502-1511.
20. Kahn TL and Schwarzkopf R. Does Total Knee Arthroplasty Affect Physical Activity Levels? Data from the Osteoarthritis Initiative. *J Arthroplasty* 2015; 30: 1521-1525.
21. Brandes M, Ringling M, Winter C, et al. Changes in physical activity and health-related quality of life during the first year after total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 328–334.
22. Twiggs J, Salmon L, Kolos E, et al. Measurement of physical activity in the pre- and early post-operative period after total knee arthroplasty for Osteoarthritis using a Fitbit Flex device. *Med Eng Phys* 2018; 51: 31-40.

23. Frimpong E, McVeigh JA, van der Jagt D, et al. Light intensity physical activity increases and sedentary behavior decreases following total knee arthroplasty in patients with osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019; 27: 2196–2205.
24. Matsunaga-Myoji Y, Fujita K, Ide S, et al. Changes in actual daily physical activity and patient-reported outcomes up to 2 years after total knee arthroplasty with arthritis. *Geriatr Nurs* 2020; 41: 949–955.
25. Vaidya SV, Arora A and Mathesul AA. Effect of total knee arthroplasty on type II diabetes mellitus and hypertension: A prospective study. *Indian J Orthop* 2013; 47: 72–76.
26. AlTurki A, AlTawayjri I, AlTahan H, et al. Glycosylated hemoglobin level changes following total knee arthroplasty in Type II diabetic patients: A retrospective cohort study. *J Musculoskelet Surg Res* 2018; 2: 57–61.
27. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, et al. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003; 46: 1071–1081.
28. Liu Y, Ye W, Chen Q, et al. Resistance Exercise Intensity is Correlated with Attenuation of HbA1c and Insulin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16.
29. Kellgren JH and Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*

- 1957; 16: 494–502.
30. Podsiadlo D and Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142–148.
 31. Alghadir A, Anwer S and Brismee JM. The reliability and minimal detectable change of Timed Up and Go test in individuals with grade 1–3 knee osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disord* 2015; 16: 174.
 32. Dobson F, Hinman RS, Roos EM, et al. OARSI recommended performance-based tests to assess physical function in people diagnosed with hip or knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21: 1042–1052.
 33. Aoyagi Y, Park H, Watanabe E, et al. Habitual physical activity and physical fitness in older Japanese adults: the Nakanojo Study. *Gerontology* 2009; 55: 523–531.
 34. Crouter SE, Schneider PL, Karabulut M, et al. Validity of 10 electronic pedometers for measuring steps, distance, and energy cost. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1455–1460.
 35. Schneider PL, Crouter S and Bassett DR. Pedometer measures of free-living physical activity: comparison of 13 models. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 331–335.
 36. Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW, et al. Sedentary time and cardio-metabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003–06. *Eur Heart J* 2011; 32: 590–597.
 37. De Greef K, Van Dyck D, Deforche B, et al. Physical environmental correlates of self-reported

- and objectively assessed physical activity in Belgian type 2 diabetes patients. *Health Soc Care Community* 2011; 19: 178–188.
38. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 Suppl 1: S13–22.
 39. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
 40. Field A. *Discovering statistics using SPSS*. 2nd ed. London: Sage Publications, 2005.
 41. Bauman AE, Reis RS, Sallis JF, et al. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not? *Lancet* 2012; 380: 258–271.
 42. Veenhof C, Huisman PA, Barten JA, et al. Factors associated with physical activity in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20: 6–12.
 43. Tonelli SM, Rakel BA, Cooper NA, et al. Women with knee osteoarthritis have more pain and poorer function than men, but similar physical activity prior to total knee replacement. *Biol Sex Differ* 2011; 2: 12.
 44. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, et al. *Multivariate data analysis*. 5th ed. London: Prentice Hall, 1998.
 45. Aoyagi Y and Shephard RJ. Steps per day: the road to senior health? *Sports Med* 2009; 39:

- 423–438.
46. Aoyagi Y and Shephard RJ. Habitual physical activity and health in the elderly: the Nakanojo Study. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10 Suppl 1: S236–243.
 47. Togo F, Watanabe E, Park H, et al. Meteorology and the physical activity of the elderly: the Nakanojo Study. *Int J Biometeorol* 2005; 50: 83–89.
 48. Kaga H, Tamura Y, Someya Y, et al. Prediabetes is an independent risk factor for sarcopenia in older men, but not in older women: the Bunkyo Health Study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022; 13: 2835–842.
 49. Mijnarends DM, Koster A, Schols JM, et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing* 2016; 45: 614–620.
 50. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L, et al. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 835–845.
 51. Sánchez-Sánchez JL, Mañas A, García-García FJ, et al. Sedentary behaviour, physical activity, and sarcopenia among older adults in the TSHA: isotemporal substitution model. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019; 10: 188–198.
 52. Park H, Park S, Shephard RJ, et al. Yearlong physical activity and sarcopenia in older adults: the Nakanojo Study. *Eur J Appl Physiol* 2010; 109: 953–961.

53. Shumway-Cook A, Brauer S and Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther* 2000; 80: 896–903.
54. Leveille SG, Fried LP, McMullen W, et al. Advancing the taxonomy of disability in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59: 86–93.
55. Der Ananian C, Wilcox S, Saunders R, et al. Factors that influence exercise among adults with arthritis in three activity levels. *Prev Chronic Dis* 2006; 3: A81.
56. Chahal J, Lee R and Luo J. Loading dose of physical activity is related to muscle strength and bone density in middle-aged women. *Bone* 2014; 67: 41–45.
57. Park H, Park S, Shephard RJ, et al. Yearlong physical activity and sarcopenia in older adults: the Nakanojo Study. *Eur J Appl Physiol* 2010; 109: 953–961.
58. Abate M, Schiavone C, Pelotti P, et al. Limited joint mobility (LJM) in elderly subjects with type II diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53: 135–140.
59. Miner AL, Lingard EA, Wright EA, et al. Knee range of motion after total knee arthroplasty: how important is this as an outcome measure? *J Arthroplasty* 2003; 18: 286–294.
60. Robertson F, Geddes J, Ridley D, et al. Patients with Type 2 diabetes mellitus have a worse functional outcome post knee arthroplasty: a matched cohort study. *Knee* 2012; 19: 286–289.
61. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical

management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27: 1578–1589.

62. Roos EM and Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2016; 12: 92–101.
63. Bauman AE, Reis RS, Sallis JF, et al. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not?. *Lancet* 2012; 380: 258–271.
64. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, et al. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *World Rev Nutr Diet* 2005; 94: 1–12.
65. Trost SG, Owen N, Bauman AE, et al. Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 1996–2001.