

学位論文

**Effects of perioperative exercise therapy combined with nutritional
supplementation on functional recovery after fast-track total hip
arthroplasty**

(人工股関節全置換術後の機能回復に対する周術期運動療法と栄養補給
の併用効果)

DM20024 二宮 一成

北里大学大学院医療系研究科医学専攻博士課程
感覚・運動統御医科学群 リハビリテーション科学
指導教授 高平 尚伸

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

要旨

人工股関節全置換術後の機能回復に対する

周術期運動療法と栄養補給の併用効果

【背景】

人工股関節全置換術(THA)は、変形性股関節症(OA)患者の股関節痛を除去し、日常生活動作(ADL)や生活の質(QOL)を改善する優れた外科治療である。しかし、高齢股 OA 患者は、加齢に伴う身体機能の低下により機能回復が遷延するリスクが高く、死亡率、医療費が増大する可能性が示唆されている。特に、虚弱(フレイル)に該当する股 OA 患者では、THA 後の機能回復が遷延し、術後合併症発生率の増加、医療費の増大が懸念されている。したがって、THA を予定しているフレイル股 OA 患者の早期機能回復を図る効果的な介入法の確立は、術後合併症予防、医療費削減のために重要な課題である。

近年、人工関節全置換術後の機能回復には、運動(Ex)単独よりも Ex と栄養補給(Nutr)の併用療法が効果的である可能性が示されつつあるが、術後期間や Ex プログラムや負荷量、栄養摂取量や摂取タイミングが相違し、一定した見解はされていない。そこで本研究の目的は、THA を予定しているフレイル股 OA 患者を対象とし、周術期における 12 週間の Ex と Nutr の介入が THA 後の機能回復に与える効果を検討することとした。仮説として、周術期における Ex と Nutr の併用は THA 後早期の筋量および筋力低下を予防し、早期機能回復に寄与すると考えた。

【対象と方法】

1. 対象

本試験は、初回片側 THA を予定している末期股 OA 女性患者を対象とした 12 週間における単盲検、前向き無作為化比較試験であり、2021 年 3 月から 2021 年 10 月に単一施設で実施された。

取り込み基準は、(1)女性、(2)65 歳以上～80 歳未満の者、(3)プレフレイル、フレイルに該当する者とした。除外基準は、(1)重篤な内科的、整形外科的疾患を有する者(2)股関節に手術歴がある者、(3)食物アレルギー(乳成分、リンゴ)を有する者、(4)神経系および筋肉の障害、認知症、統合失調症を有する者、(5)理学療法やその他のリハビリテーション(リハ)プログラムを受けたことのある者とした。

解析対象となった者を無作為に Ex と Nutr の併用(Ex+Nutr)群または Ex 単独(Ex)群に分けた。

2. 方法

手術は、全例、前側方アプローチで行われ、使用されたインプラントは、セメントレスカップ(G7; Zimmer Biomet, Warsaw, USA)とステム(Kinectiv; Zimmer Biomet, Warsaw, USA)を用いた。麻酔法は、硬膜外麻酔を併用した全身麻酔で行われた。術後リハは、全例、手術当日もしくは翌日から荷重制限なしで立位、歩行練習を実施する Fast-track プログラムを用いた。退院基準は、杖歩行が 50m 以上可能、階段昇降ができるようになった時点とし、術後 3-5 日間で自宅退院とした。

両群の対象者には、パンフレットに従って低強度の Ex(Borg Scale 11~13)を毎日実施するよう指導した。術前の Ex は、サントバンドや重錘を用いた股関節外転運動、クラムシェル運動、膝関節伸展運動の 3 種類のレジスタンストレーニングとし、術後の Ex は、バンドや重りを使用しない股関節外転運動、クラムシェル、ブリッジとした。各運動は 20 回を 2 セットとした。

Ex+Nutr 群には、栄養補助食品（リハデイズ；株式会社大塚製薬工場，東京，日本）を毎日 1 日 2 回，運動の前後 60 分以内に 1 本ずつ摂取するよう指導した。

3. 評価項目

評価は、手術 4 週前と手術後 8 週目に実施した。主評価項目は患側外転筋力とし、副次的評価項目は、対側外転筋力、両側膝関節伸展筋力(膝伸展筋力)、握力、大腿四頭筋の筋厚、筋内非収縮組織量、移動能力(Timed Up & Go テスト(TUG-t)), Harris Hip Score(HHS), 股関節痛 (Visual Analogue Scale (VAS)), QOL 評価(Japan Orthopaedic Association Hip Disease Evaluation Questionnaire(JHEQ)), 血液データ(血清アルブミン(Alb), ヘモグロビン(Hb), 血清 C 反応性蛋白(CRP)値とした。

外転筋力と膝伸展筋力は、ハンドヘルドダイナモメーター(MicroFET2 ; Hoggan Health Industries, Salt Lake, USA)を用いて最大値を測定し、トルク体重比(Nm/kg)を解析に用いた。

握力は、握力計(Grip-D ; 武井器械工業，東京，日本)を用いて測定した。利き手側の握力とし、最大値を解析に用いた。

筋厚と筋内非収縮組織量は、大腿直筋と中間広筋について、リニアアレイ 2D プローブ(5~10MHz)を備えた超音波診断装置(iViz air ; 富士フィルム，東京，日本)にて測定し、解析には ImageJ 1.49 software (National Institutes of Health, Bethesda, USA)を用いた。

TUG-t は、肘なし椅子(座面の高さは 45cm)から立ち上がり、3m の距離を歩き、ターンして椅子まで戻り、座るまでに必要な時間(秒)を測定した。最大速度で 2 回実施し、速い値を解析に用いた。

HHS は、痛み、身体機能、ADL、変形、股関節可動域から構成され、0 点から 100 点までで評価し、点数が高いほど良い結果を示す。

JHEQ は、痛み、動作、メンタルの 3 つの下位尺度から構成され、得点が高いほど良い結果を示す。

4. 統計解析

効果の解析は、Nutr の有無と測定時期(介入前, 介入後)の 2 要因における分割プロット分散分析を行い、事後検定に多重比較(Tukey 法)の補正を用いた。統計ソフトは、SPSS ver.24 for Windows を使用し、有意水準は 5%とした。

【結果】

結果から、患側外転筋力は、両群間で有意な差を認めなかった($p=0.23$)。しかし、対側外転筋力、両側膝伸展筋力は、Ex+Nutr 群で有意な改善効果が認められた($p<0.05$)。また、血清 CRP 値は、Ex+Nutr 群において有意な変化を認めなかったが、Ex 群では有意に増加した($p=0.01$)。

【考察】

本研究結果から、患側外転筋力は、両群ともベースラインから術後 8 週まで改善したが、併用療法の効果は認めなかった。この理由の 1 つとして、手術による組織損傷が挙げられる。THA は、股関節周囲の筋肉に損傷を与え、炎症、痛み、腫脹が生じ、筋力が一時的に低下する。本研究で用いた前側方進入は、中殿筋、小殿筋、大腿筋膜張筋といった外転筋群の一部に損傷を与える。つまり、栄養補給による効果よりも手術による組織損傷が外転筋力の回復に影響を及ぼした結果、患側外転筋力は両群間に有意な差を認めなかったと考えた。

2 つ目の理由として、早期回復を目的とした「Fast-track プログラム」を両群で用いたことが術後早期の機能回復に寄与した可能性がある。最近の報告から、従来のプログラムと比較して、Fast-track プログラムは、より早期に機能回復が可能となることが示されている。これらの知見は我々の結果を支持するものである。以上のことから、手術による組織損傷と Fast-track プログラムが患側外転筋力に強く影響を与えた結果、両群間の患側外転筋力は同様の改善になったと考えた。

一方、Ex と Nutr の併用により、対側外転筋力、両側膝伸展筋力が有意に改善し、血清 CRP 値は Ex 群と比較し、Ex+Nutr 群において有意な変化を認めないことが示唆された。これは、THA 患者に対する Ex と Nutr 併用療法の有効性を示した研究結果を支持するものである。さらに、最近の研究から、THA 患者の膝伸展筋力がフレイルと有意に関連することが報告されている。したがって、本研究の結果は、Ex と Nutr の併用療法が THA 患者のフレイル予防・対策に有用である可能性を示した最初の研究である。

【結論】

Ex 単独と比較して、Ex+Nutr は THA 後の対側外転筋力，両側膝伸展筋力の改善に有用である可能性が示唆された。しかし，患側外転筋力に対する効果は同様であった。

目次

頁

1. 序論	1
1.1 人工股関節全置換術(THA)の進歩と課題	1
1.2 フレイル	1
1.3 フレイル予防・改善に対する介入	2
1.3.1 運動療法	2
1.3.2 栄養療法	2
1.4 人工関節全置換術後患者における運動療法と栄養療法	2
1.5 本研究の目的	3
2. 対象と方法	3
2.1 研究デザイン	3
2.2 倫理的配慮	3
2.3 対象	3
2.4 割り付け	3
2.5 手術および術後リハビリテーションプログラム	4
2.6 介入	5
2.6.1 レジスタンストレーニング	5
2.6.2 栄養補助食品	6
2.7 評価項目	6
2.8 統計学的解析	10
3. 結果	10
3.1 フローチャート	10
3.2 基本属性および患者背景	11
3.3 効果判定	13
4. 考察	32
5. 総括	33
6. 本研究の限界	33
7. 謝辞	33

8. 引用文献	35
9. 業績目録	43
9.1 学術論文目録	43
9.2 学会発表目録	43

第1章 序論

1.1 人工股関節全置換術(THA)の進歩と課題

人工股関節全置換術(THA)は、末期変形性股関節症(股 OA)患者の股関節痛を除去し、日常生活活動(ADL)能力や生活の質(QOL)を改善する優れた外科的治療法の1つである^{1,2}。特に近年の THA は、人工関節インプラントの固定方法や摺動面の改良により術後 20 年のインプラント生存率は 80%以上と良好なインプラント生存率が報告されている³⁻⁵。さらに、手術支援ロボットやナビゲーションの導入により、インプラント設置精度が向上し、脱臼や緩みによる再置換術発生率はさらに減少している⁶⁻⁸。このことから手術件数は世界各国で年々増加傾向となっている^{9,10}。

しかし、THA 患者の骨格筋量や筋力、運動機能は同年代の健康者よりも有意に低値であり¹¹これらは術後 10 年以上残存することを我々は報告した¹²。特に高齢患者では、加齢に伴う身体機能の低下により機能回復が遷延するリスクが高く¹³⁻¹⁸、転倒や骨折、脱臼といった術後合併症を発生させ¹⁹、要介護状態に至る患者の増加や医療費増大が懸念されている^{20,21}。従って、高齢 THA 患者の骨格筋量や筋力、運動機能の早期回復とともに健康寿命の延伸を目的とした効果的な介入を確立することが喫緊な課題となっている。

1.2 フレイル

超高齢社会を迎える本邦において、要介護となる高齢者を早期に診断し、より効果的な介入を行う上で、フレイルの概念が重視されている。フレイルは「加齢に伴う予備能力低下のため、ストレスに対する回復力が低下した状態」と定義²²され、転倒発生、ADL 能力障害、要介護リスク、死亡率の増大と強く関連する。Fried ら²²は、フレイルに該当した者では、3 年間の死亡が 18%、転倒発生が 28%、ADL 障害が 39%であり、7 年間では死亡が 43%、転倒発生が 41%、ADL 障害が 63%と健康高齢者よりも大きく増加すると報告している。

フレイルの診断基準として最も汎用されているのは 5 つの表現型に基づく Cardiovascular Health Study (CHS) 基準である²²。CHS 基準では、①体重減少(shrinking/weight loss)、②筋力低下(weakness)、③疲労(exhaustion)、④歩行速度の低下(slowness)、⑤活動量低下(low activity)の 5 項目のうち 3 項目以上当てはまる場合をフレイル、1~2 項目該当する場合はプレフレイルと診断する。これまでに地域在住高齢者のフレイル有病率は 6.9-8.7%、プレフレイル有病率 40.8-48.1% と報告されている²²⁻²⁴。

一方、THA 患者のフレイル有病率は 11.4%、プレフレイル有病率は 51.0%と本邦の地域在住高齢者よりも高値であり、THA 患者のフレイルには下腿最大周径、転倒歴、股関節外転筋力(外転筋力)、膝関節伸展筋力(膝伸展筋力)が強く関連することを我々は報告した²⁰。さらに、フレイル THA 患者は、術後合併症の増加^{25,26}、医療費の増大^{27,28}といった術後成績に悪影響を及ぼすことから、THA 患者のフレイル予防・対策は重要と考える。

1.3 フレイル予防・改善に対する介入

1.3.1 運動療法

フレイル予防・改善に対する介入の中でも運動療法は最も効果的な介入法として挙げられている²⁹⁻³¹。これまでに Lopez ら³⁰は、ジスタンストレーニングを中心とした運動を週1~6回、負荷量は1repetition maximum(RM)の30~70%で6~15回を1~3セット行うことで骨格筋量が3.4~7.5%、筋力が6.6~37%、機能的パフォーマンス能力が4.7~58.1%改善すると報告している。また、Bray ら³¹は、フレイル表現型に基づきプレフレイルでは、有酸素運動、レジスタンストレーニング、柔軟性、およびバランストレーニングを組み合わせて週2~3回、1回45~60分間行うことが必要であり、フレイルでは有酸素運動を中心とした内容を週3回、1回30~45分間実施する必要があると報告している。これらのことから、運動療法はフレイル予防・改善に対し有用な効果を与えるが、対象者の身体機能とともに運動種類や負荷量、頻度によっては効果が相違し、議論の余地が多い^{32,33}。

1.3.2 栄養療法

栄養療法は、フレイル予防・改善に向けた介入法として重要な役割を担う。これまでに栄養摂取量とフレイルは強く関連することが数多く報告されている^{34,35}。栄養摂取量の中も、フレイル予防・改善には食事性タンパク質摂取量の増加が重要であることが示唆されてきている³⁶⁻³⁸。この中でも Park ら³⁸は、1日当たり1.5g/kgのタンパク質摂取がフレイル予防・改善に有用であると報告している。しかし、対象者の年齢や栄養状態、疾病、活動性を考慮するとその効果は限定的であり、一定した見解はされていないのが現状である^{39,40}。

1.4 人工関節全置換術後患者における運動療法と栄養療法

これまで、人工膝関節全置換術(TKA)患者を対象とした先行研究からは、周術期における必須アミノ酸(EAA)補給は、有害事象なく安全であり、大腿四頭筋の筋量減少の予防、早期機能回復に有用であったと報告されている^{41,42}。一方、これまでに我々は、THAを予定している末期股OA患者に対する4週間のレジスタンストレーニングと分岐酸アミノ酸(BCAA)併用の介入に関する効果検証を行った結果、その効果は対側外転筋力増強効果のみであり、患側外転筋力に対して有意な筋力増強効果は認められなかった⁴³。加えて、Ikeda ら⁴⁴は、回復期における高齢THA患者に対する4週間のレジスタンストレーニングとBCAA併用の介入に関する効果検証を行った結果、その効果は対側下肢への筋力増強効果のみであり、患側下肢への筋力増強に有意な効果を認めなかったと報告している。これらのことから、人工関節全置換術後患者における運動療法と栄養療法は、術後の筋萎縮に対する一定した効果^{41,42,45}が認められているものの筋力改善効果や機能回復に対する十分な検証は行われていない。年々増加する高齢THA患者に対し、より効果的な介入法を確立することは介護予防とともに術後合併症予防、医療費削減を図る上で重要と考えた。

1.5 本研究の目的

そこで本研究の目的は、周術期における THA 患者に対する栄養補給併用のレジスタンストレーニングが THA 後の筋萎縮や筋力、運動機能に与える効果について検証することとした。

2. 対象と方法

2.1 研究デザイン

本研究は、全 12 週間(術前 4 週+術後 8 週)における盲検化評価によるランダム化比較試験(Randomized controlled trial)とした。

2.2 倫理的配慮

対象者には研究内容について文書及び口頭による十分な説明を行い、本人の自由意思による同意を文書で取得した。本研究は、未来医療共同倫理審査委員会で承認され(承認番号 TGE1602-115)、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」および「世界医師会ヘルシンキ宣言」を遵守して実施した。

2.3 対象

湘南鎌倉人工関節センターで初回 THA を予定している末期股 OA 患者 58 例とした。予測される筋力や運動機能の変化量を 15-20%^{46,47}と仮定し、 α エラー=0.05, β エラー=0.2 に設定すると必要な症例数は 1 群あたり 24 例となる。約 20%のドロップアウトを見積もると目標対象者数は 1 群あたり 29 例(2 群では 58 例)が必要となる。

取り込み基準は、①末期股 OA 患者、②65 歳以上、80 歳未満の者、③他の重篤な内科的・整形外科的疾患がない者、④研究の参加に対して同意が得られた者とした。

除外基準は、①研究への同意や計測、介入への理解ができない者、②手術時に骨きり、インプラント周囲骨折を生じた者、③重篤な関節可動域制限を有する者、④食物アレルギーを有する者(乳成分、りんご)とした。

2.4 割り付け

コンピューター乱数表を用いて無作為に①栄養摂取併用でレジスタンストレーニングを行う 29 例(Ex+Nu 群)、②レジスタンストレーニングのみ行う 29 例(Ex 群)の 2 群に割り付けた。割り付けは、対象者の評価に関わらない治験コーディネーターが行った。

2.5 手術および術後リハビリテーションプログラム

手術は、4例の経験豊富な整形外科医で行われた。全例、前側方アプローチで行われ、使用されたインプラントは、セメントレスカップ（G7；Zimmer Biomet, Warsaw, USA）とステム（Kinectiv；Zimmer Biomet, Warsaw, USA）であった。麻酔法は、硬膜外麻酔を併用した全身麻酔で行われた。術後リハビリテーション(リハ)は、手術当日もしくは翌日から荷重制限なしで立位、歩行練習を実施する Fast-track プログラムを用いた。退院基準は、杖歩行が屋内 50m 以上可能、階段昇降が 2 足 1 段で自立した時点とし、術後 3-5 日間で自宅退院とした(図 1)。

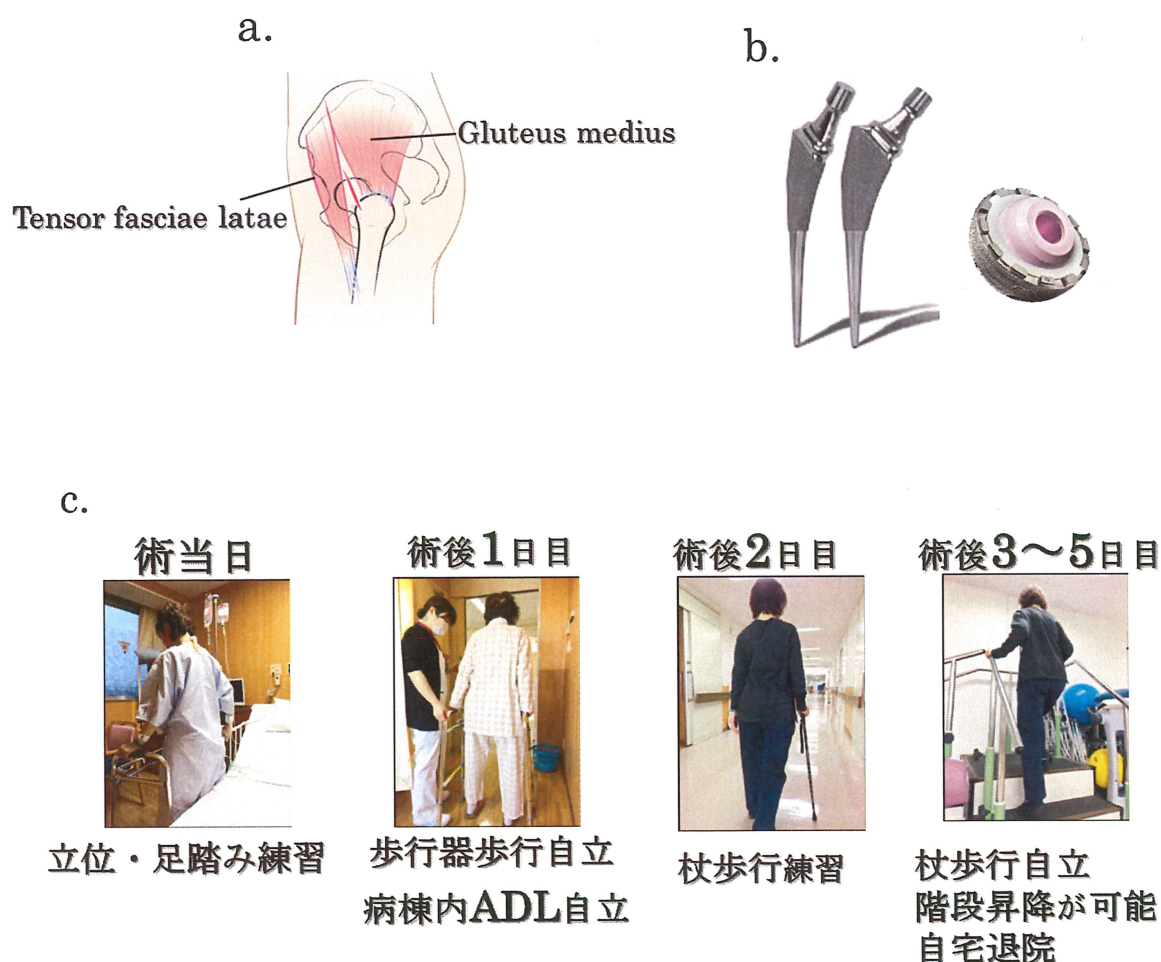


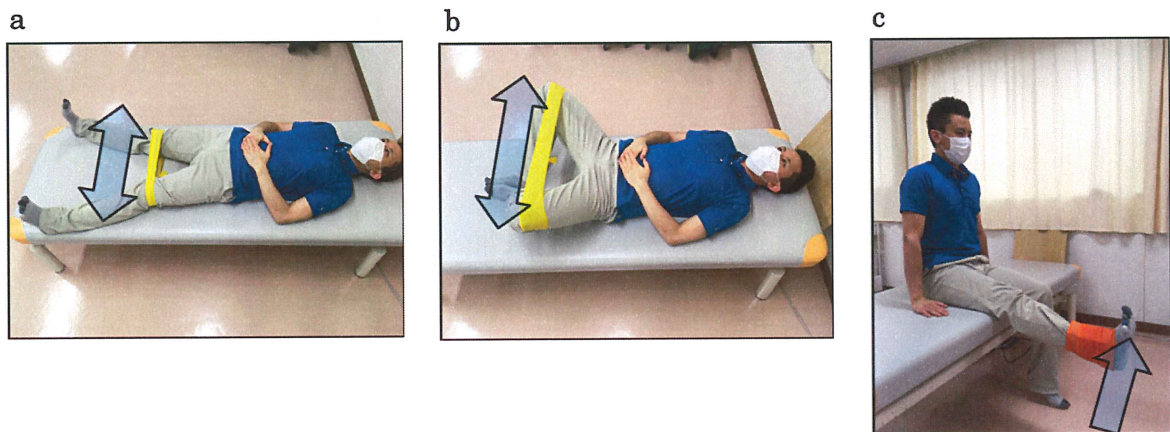
図 1. 手術および術後リハプログラム

(a)アプローチ, (b)使用インプラント, (c)術後リハプログラム

2.6 介入

2.6.1. レジスタンストレーニング(図 2)

ホームエクササイズとする。本研究は 65 歳以上の高齢者を対象とするため安全かつ遂行可能と考えられる内容、負荷量、種目数とした^{43,44,48}。負荷量は最大筋力の 40～50%程度 (Borg Scale: 11～13(楽である～ややきつい))で①股関節外転運動(背臥位), ②開排(背臥位), ③膝関節伸展運動(端座位) を 20 回×2 セットとし, 7 回/週実施するよう指導した。①, ②はサンクトバンド(株式会社サンクト・ジャパン, 東京, 日本)で負荷量を調整し, ③は重錘で負荷量を調整した。また, 介入期間中に負荷量を評価し, 必要に応じて漸増した。運動実施時間は, 任意の時間帯とした。



(a)股関節外転運動, (b)開排, (c)膝関節伸展運動

図 2. レジスタンストレーニング

- ・ 負荷量：最大筋力の 40～50%程度
(Borg Scale: 11～13(楽である～ややきつい))
- ・ 回数：20 回 2 セット
- ・ 実線は運動方向を示す

2.6.2 栄養補助食品(図 3)

リハデイズ(株式会社 大塚製薬工場, 東京, 日本)を使用した。Ex+Nu 群は 1 日 2 本(運動前および運動後 1 時間以内に 1 本ずつ)摂取するよう指導した。先行研究から, 1 回 20g 以上のタンパク質摂取は高齢者の筋タンパク質合成を最大限にすることが報告されている⁴⁹⁻⁵¹。また, 運動前の栄養摂取は, 運動中の筋肉の収縮作用を促進し, パフォーマンス能力を最適化する^{52,53} こと, 運動後の栄養摂取は, 筋タンパク質分解を減少させ筋損傷の修復に有用である^{53,54} と報告されている。さらに, 炭水化物との同時摂取: 炭水化物と同時に摂取することは筋タンパク質合成を刺激し, 筋タンパク質分解を抑制する可能性がある^{55,56} ことが報告されている。従って, 本研究では, 栄養摂取効果を最大限とするため 1 回 20g 以上のタンパク質摂取を炭水化物と同時に摂取し, かつ摂取タイミングを運動前後 1 時間以内とした。

主な栄養成分(1 本あたり)	
エネルギー	160kcal
タンパク質	11.0g
炭水化物	24.0g
脂質	2.22g
カルシウム	200mg
ビタミン D	20.0µg
ロイシン	2300mg
シトルリン	1000mg




図 3. 栄養補助食品

2.7 評価項目

評価は, 手術 4 週前と手術後 8 週目に実施した。基本属性および患者背景診療録から調査した。主評価項目は患側外転筋力とし, 副次的評価項目は対側外転筋力, 両側膝関節伸展筋力(膝伸展筋力), 握力, 大腿四頭筋の筋厚, 筋内非収縮組織量, 移動能力(Timed Up & Go テスト(TUG-t)), Harris Hip Score(HHS), 股関節痛 (Visual Analogue Scale (VAS)), QOL 評価(Japan Orthopaedic Association Hip Disease Evaluation Questionnaire(JHEQ)), 血液データ(血清アルブミン(Alb), ヘモグロビン(Hb), 血清 C 反応性蛋白(CRP)値とした。

(1) 基本属性および患者背景

各群の基本属性および患者背景として, 年齢, Body mass Index(BMI), フレイル, 術式, 併存疾患, Ex 実施率および Nutr 摂取率を問診および診療録から調査した。

(2) 筋力評価

先行研究^{12,20,43}を基に等尺性股関節外転筋力(外転筋力)、等尺性膝関節伸展筋力(膝伸展筋力)、握力を測定した。外転筋力は、ハンドヘルドダイナモメーター(MicroFET2 ; Hoggan Health Industries, Salt Lake, USA)(HHD)を用いて測定した。HHDを専用の固定器に設置し、背臥位にて足関節外果から2.5cm近位部にセンサーを当て、等尺性股関節外転運動を最大努力下で左右3回ずつ実施し、最大値を解析に用いた。得られた値(N)を体重(kg)で除し、モーメントアーム値として棘下長(m)を代用し、トルク体重比(Nm/kg)を算出した。膝伸展筋力は、HHDを用いて端坐位にて実施した。HHDを非伸縮性ベルトで固定し、脛骨遠位端にセンサーを当て、等尺性膝伸展運動を最大努力下で左右3回ずつ実施し、それぞれの最大値を解析に用いた。得られた値(N)を体重(kg)で除し、モーメントアーム値として下腿長(m)を代用し、トルク体重比(Nm/kg)を算出した(図4)。

握力は、スメドレー式握力計(Grip-D ; 竹井機器工業株式会社, 東京, 日本)を用いて静止立位にて実施した。利き手で2回測定し、最大値を解析に用いた。

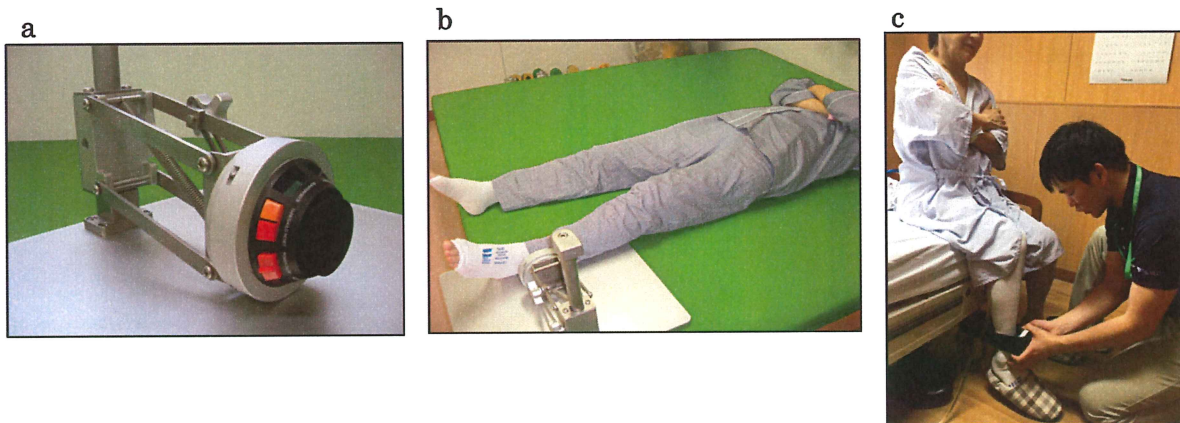


図4. 筋力測定

(a)HHD と専用固定器, (b)外転筋力の測定, (c)膝伸展筋力の測定

(3) 大腿四頭筋筋厚・筋内非収縮組織量

大腿四頭筋の筋量および筋内非収縮組織量は、ワイヤレス超音波画像診断装置(iViz air; 富士フイルム社, 東京, 日本)を用いて撮影された横断面画像の筋厚および筋輝度から筋量および筋内非収縮組織量を評価した^{57,58}。超音波画像は背臥位にて上前腸骨棘から膝蓋骨上縁間の中間点とした。すべての測定は、超音波測定の経験が豊富な1人の理学療法士が行った。測定は、筋肉の形状を崩さないよう十分な超音波ジェルを塗布したリニア型プローブを皮膚に軽く押しつけながら行った。画像深度は50 mmで統一した。

解析には画像解析ソフト Image J 1.49 software(National Institutes of Health, Bethesda, USA)を用いた⁵⁹。大腿四頭筋の筋厚は、大腿直筋と中間広筋の筋厚の合計値を用いた。大腿直筋の筋厚は、浅層筋膜から深層筋膜までの筋膜を除いた距離、中間広筋の筋厚は、深層筋膜から大腿骨までの筋膜を除いた距離とした⁶⁰。大腿四頭筋の筋輝度は8 bit grayscale [0 (黒) - 255 (白)] にて数値化された大腿直筋と中間広筋それぞれの輝度とし、筋膜を除いた部位で測定した。筋輝度は筋内非収縮組織が多いと高値を示し、少ないと低値を示すことで評価される^{61,62}。大腿四頭筋の超音波画像を図5に示す。

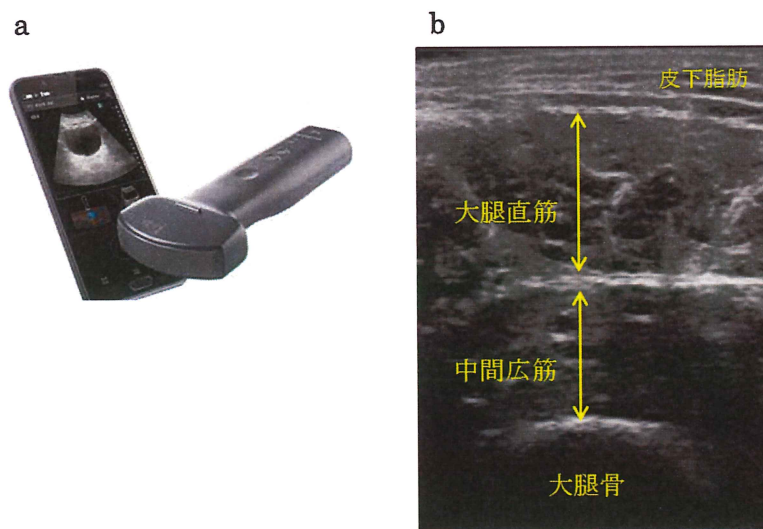


図5. 大腿四頭筋の筋厚および筋内非収縮組織量

(a)ワイヤレス超音波画像診断装置, (b)大腿四頭筋の超音波画像

(4) 移動能力

移動能力の指標として Timed up and Go(TUG-t)を用いた。TUG-t は簡便かつ短時間に評価でき、高い信頼性や妥当性が報告されていることから世界的に広く用いられている⁶⁴⁻⁶⁶。測定は先行研究に基づいて実施した^{65,66}。開始肢位は背もたれに軽くもたれかけ、手は大腿部の上に置いた姿勢とした。椅子から立ち上がり、3m先の目印を回って、再び椅子に座るまでの時間を測定した。測定者の掛け声に従い、一連の動作を「最大の歩行速度」で1回ずつ(計2回)行い、速い値を解析に用いた。

(5) HHS

HHS は、痛み、身体機能、ADL、変形、股関節可動域から構成され、0点から100点までで評価し、点数が高いほど良い結果を示す⁶³。

(6) VAS

VAS を用いて歩行時痛を評価した。判定は、痛みがない=0,最大の痛み=100とした^{67,68}。

(7) QOL 評価

QOL 評価として日本整形外科学会股関節疾患評価質問票(JHEQ)を用いた。JHEQ は、股関節の不満足度(VAS)と下位尺度(痛み、動作、メンタル)から構成されており、股関節疾患患者のQOLを評価する質問票として高い信頼性、妥当性が示されている⁶⁹。

(8) 血液データ

血液データとして、血清 Alb、血清 Hb、血清 CRP は診療録から調査した。

血清 Alb は栄養状態を反映し、4.0g/dl を正常、3.8g/dl 以下で低栄養と診断される^{70,71}。血清 Hb は、貧血状態を反映し、成人男性で 13.0g/dl 未満、成人女性で 12.0g/dl 未満を貧血と判断される⁷²。血清 CRP は、炎症、感染、悪性腫瘍、および組織損傷に反応して肝臓によって生成される主要な急性期反応物質である。0.30mg/dl 未満を基準値とし、1.0 mg/dl を超えると、臨床的に明らかな急性期反応が起こっていると診断される^{73,74}。

(9) 安全性の評価

安全性として、術後合併症(脱臼、インプラント周囲骨折、深部感染症、創部出血、再入院)⁷⁵および転倒の有無を評価した。転倒は、「自分の意思からではなく、地面またはより低い場所に膝や手などが接触した場合」と定義した⁷⁶。

2.8 統計学的解析

本研究では、Intention-to-treat analysis (ITT 解析)を使用した(欠損値は多重代入法で補完した)。効果の解析は、Nutrの有無と測定時期(介入前, 介入後)の2要因における分割プロット分散分析を行い, 事後検定に多重比較(Tukey 法)の補正を用いた。統計ソフトは, SPSS ver.24 for Windows を使用し, 有意水準は5%とした。

3. 結果

3.1 フローチャート(図 6)

取り込み基準を満たした患者は73例であり, この中で15例が同意を撤回した。58例の患者を無作為に Ex+Nutr 群, Ex 群の2群に割り付けた。無作為化後に介入継続が困難となった患者は, Ex+Nutr 群で3例(風味が合わないため栄養摂取を中止), Ex 群で2例(痛みの増強, 個人的理由)存在した。

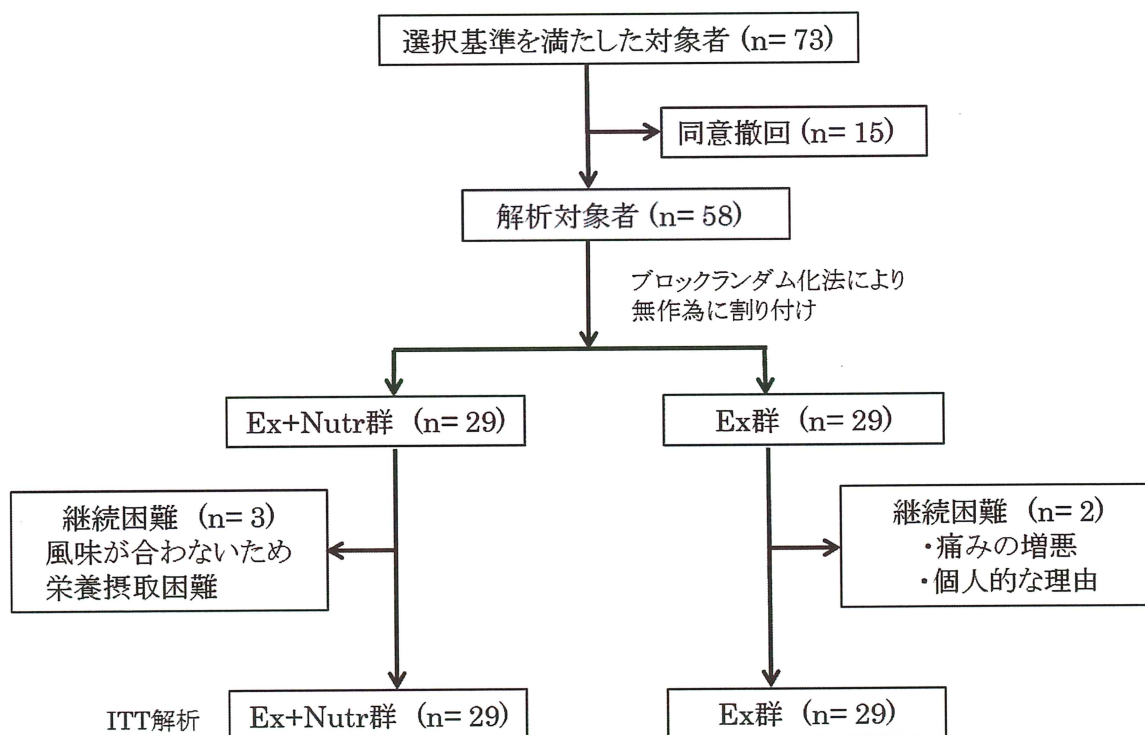


図 6. 対象者のフローチャート

3.2 基本属性および患者背景

全ての解析対象者の平均年齢は 70.57 ± 3.46 歳、BMI は $22.65 \pm 2.42 \text{ kg/m}^2$ 、フレイル分類では、プレフレイルが 39 例(67.24%)と大半を占めた (表 1)。また、両群とも追跡調査期間中に術後合併症や転倒を発生したものは存在しなかった。

表 1. 対象者の患者背景, ベースラインの比較

	全症例 (n = 58)	Ex+Nutr 群 (n = 29)	Ex 群 (n = 29)
年齢, 歳	70.57 ± 3.46	70.28 ± 3.26	70.86 ± 3.69
身長, cm	153.51 ± 5.52	154.45 ± 4.79	152.57 ± 6.11
体重, kg	53.36 ± 6.26	52.92 ± 6.22	53.81 ± 6.37
BMI, kg/m^2	22.65 ± 2.42	22.22 ± 2.74	23.09 ± 2.02
フレイル表現型			
フレイル	19 (32.76)	9 (31.03)	10 (34.48)
プレフレイル	39 (67.24)	20 (68.97)	19 (65.52)
術式			
Mini-antrolateral	50 (86.21)	26 (89.66)	24 (82.76)
Modified Watson-Jones approach	8 (13.79)	3 (10.34)	5 (17.24)
併存症			
高血圧	11 (18.97)	4 (13.79)	7 (24.14)
高脂血症	14 (24.14)	7 (24.14)	7 (24.14)
糖尿病	1 (1.72)	0 (0)	1 (3.45)
心疾患	1 (1.72)	0 (0)	1 (3.45)
介入期間	82.9 ± 1.8	83.0 ± 1.8	82.7 ± 1.7
実施率			
レジスタンストレーニング, %	83.7 ± 8.5	84.6 ± 7.6	82.7 ± 9.4
栄養, %		81.2 ± 9.6	
ベースライン			
外転筋力, Nm/kg			
患側	0.54 ± 0.18	0.56 ± 0.20	0.53 ± 0.17
対側	0.66 ± 0.21	0.69 ± 0.22	0.64 ± 0.20
膝伸展筋力, Nm/kg			
患側	0.91 ± 0.34	0.96 ± 0.36	0.87 ± 0.31
対側	1.06 ± 0.36	1.11 ± 0.40	1.02 ± 0.32

握力, kg	21.22 ± 4.01	21.60 ± 3.93	20.83 ± 4.13
筋厚, mm			
患側	27.78 ± 7.06	27.05 ± 6.92	28.51 ± 7.24
対側	32.74 ± 6.84	32.64 ± 7.26	32.84 ± 6.52
筋内非収縮組織量, 0-255gray scale			
患側	62.54 ± 14.90	65.10 ± 14.35	59.98 ± 15.24
対側	56.82 ± 11.12	59.15 ± 10.96	54.48 ± 10.97
HHS, 点	62.67 ± 8.86	63.42 ± 10.38	61.92 ± 7.12
TUG-t, sec	10.60 ± 3.68	10.56 ± 3.46	10.64 ± 3.96
VAS, mm	29.97 ± 23.02	27.35 ± 20.06	32.59 ± 25.73
JHEQ score, 点			
合計	23.41 ± 10.28	23.17 ± 10.72	23.66 ± 10.00
痛み	8.26 ± 4.82	7.86 ± 4.83	8.66 ± 4.86
動作	5.60 ± 3.73	5.48 ± 2.94	5.72 ± 4.44
メンタル	9.69 ± 4.82	10.10 ± 5.82	9.28 ± 3.64
血液データ			
Alb, g/dl	4.40 ± 0.28	4.38 ± 0.28	4.42 ± 0.28
Hb, g/dl	13.27 ± 1.04	13.07 ± 1.06	13.46 ± 1.00
CRP, mg/dl	0.15 ± 0.18	0.14 ± 0.16	0.16 ± 0.20

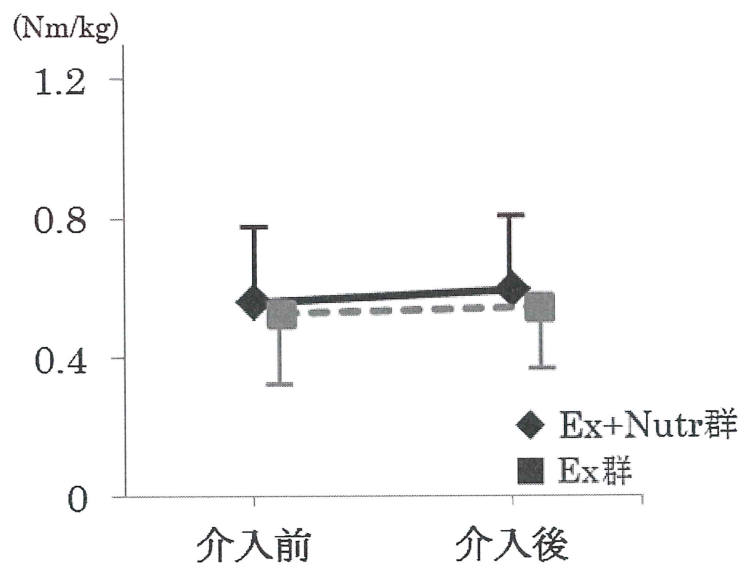
平均値 ± 標準偏差

Ex, 運動; Nutr, 栄養摂取; BMI, Body mass index; HHS, Harris Hip Score; TUG-t, Timed Up and Go test; VAS, Visual Analogue Scale; JHEQ, 日本整形外科学会股関節疾患評価質問票; Alb, 血清アルブミン; Hb, 血清ヘモグロビン; CRP, 血清 C 反応性蛋白

3.3 効果判定

(1) 患側外転筋力 (図 7)

患側外転筋力の経時的変化は，両群間に交互作用および主効果を認めなかった。



	介入前	介入後	<i>p</i> 値
Ex+ Nutr 群	0.56±0.20	0.60±0.20	0.46
Ex 群	0.53±0.17	0.55±0.14	0.61

平均値±標準偏差

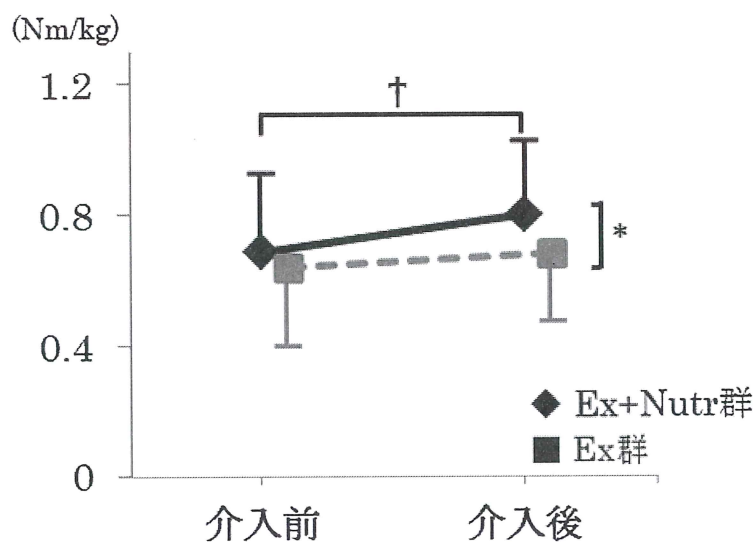
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 7. 患側外転筋力

(2) 対側外転筋力 (図 8)

対側外転筋力の経時的变化は、両群間で交互作用を認めなかった。しかし、群間および時期で主効果を認めた($p<0.05$)。Ex+Nutr 群の対側外転筋力は、介入前: $0.69\pm0.22\text{Nm/kg}$, 介入後: $0.80\pm0.22\text{Nm/kg}$ と有意な増加傾向を認めた($p=0.053$)。一方, Ex 群では, 介入前: $0.64\pm0.20\text{Nm/kg}$, 介入後: $0.68\pm0.16\text{Nm/kg}$ と有意な変化を認めなかった($p=0.41$)。



	介入前	介入後	<i>p</i> 値
Ex+ Nutr 群	0.69 ± 0.22	0.80 ± 0.22	0.053
Ex 群	0.64 ± 0.20	0.68 ± 0.16	0.41

平均値±標準偏差

*:介入前から介入後での時期による主効果 ($p=0.03$)

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.053$)

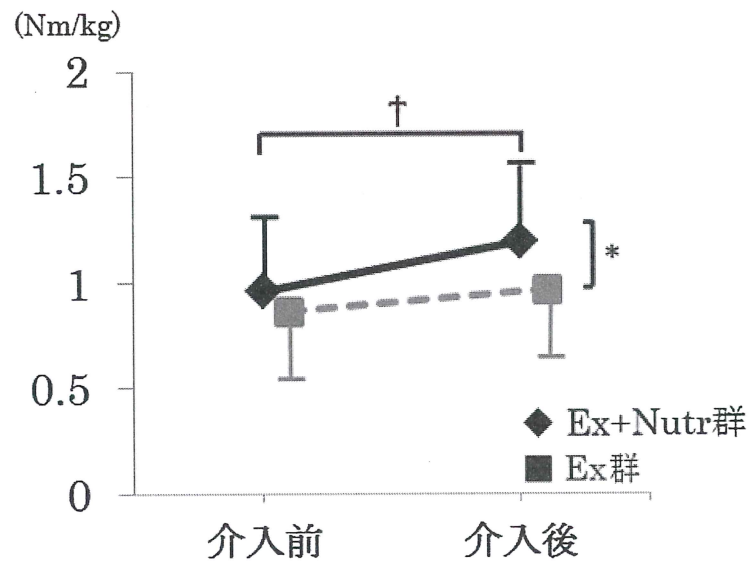
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 8. 対側外転筋力

(3) 患側膝伸展筋力 (図 9)

患側膝伸展筋力の経時的変化は、両群間で交互作用を認めなかった。しかし、群間および時期で有意な主効果を認めた ($p<0.05$)。Ex+Nutr 群の患側膝伸展筋力は、介入前: $0.96 \pm 0.36 \text{ Nm/kg}$ 、介入後: $1.19 \pm 0.35 \text{ Nm/kg}$ と有意に増加した ($p=0.02$)。一方、Ex 群では、有意な変化を認めなかった。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	0.96 ± 0.36	1.19 ± 0.35	0.02
Ex 群	0.87 ± 0.31	0.97 ± 0.33	0.21

平均値±標準偏差

*:介入前から介入後での時期による主効果 ($p=0.01$)

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.02$)

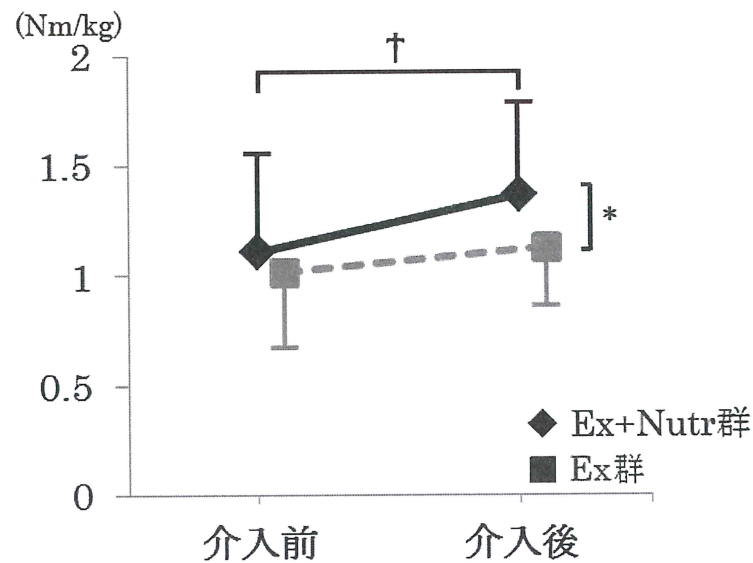
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 9. 患側膝伸展筋力

(4) 対側膝伸展筋力 (図 10)

対側膝伸展筋力の経時的変化は、両群間で交互作用を認めなかった。しかし、群間および時期で有意な主効果を認めた ($p<0.05$)。Ex+Nutr 群の対側膝伸展筋力は、介入前: $1.11 \pm 0.40 \text{ Nm/kg}$ 、介入後: $1.36 \pm 0.40 \text{ Nm/kg}$ と有意に増加した ($p=0.02$)。一方、Ex 群では有意な変化を認めなかった。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	1.11 ± 0.40	1.36 ± 0.40	0.02
Ex 群	1.02 ± 0.32	1.13 ± 0.26	0.15

平均値±標準偏差

*:介入前から介入後での時期による主効果 ($p=0.01$)

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.02$)

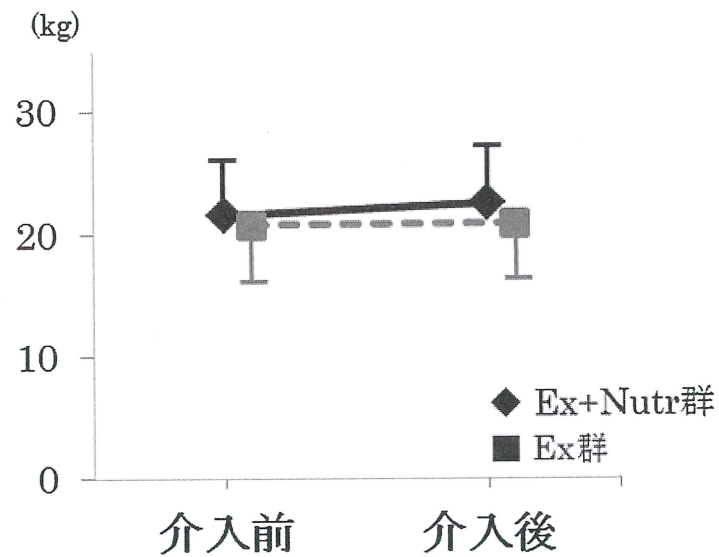
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 10. 対側膝伸展筋力

(5) 握力 (図 11)

握力の経時的変化は、両群間に交互作用および主効果を認めなかった。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	21.60±3.93	22.57±3.84	0.35
Ex 群	20.83±4.13	21.00±4.11	0.87

平均値±標準偏差

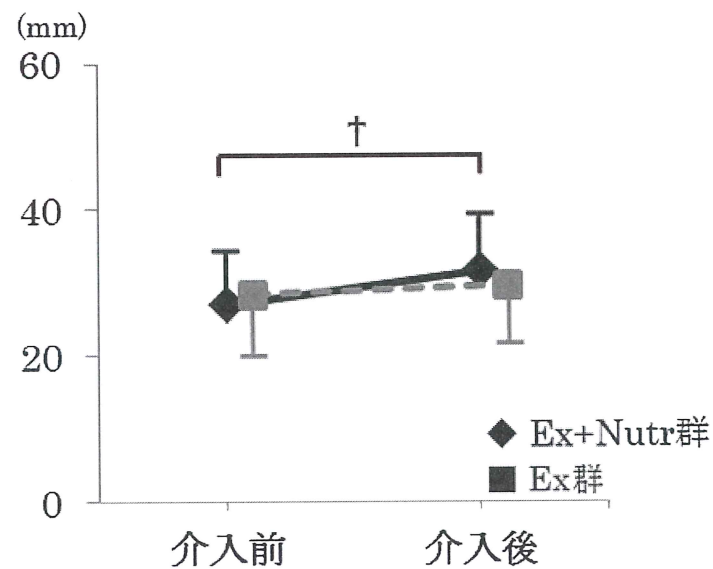
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 11. 握力

(6) 患側大腿四頭筋の筋厚 (図 12)

患側大腿四頭筋の筋厚の経時的変化は、両群間に交互作用および主効果を認めなかった。しかし、Ex+Nutr 群の患側大腿四頭筋の筋厚は、介入前:27.05±6.9mm, 介入後:31.62±6.84mm と有意に増加した($p=0.01$)。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	27.05±6.92	31.62±6.84	0.01
Ex 群	28.51±7.24	29.79±6.90	0.49

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.01$)

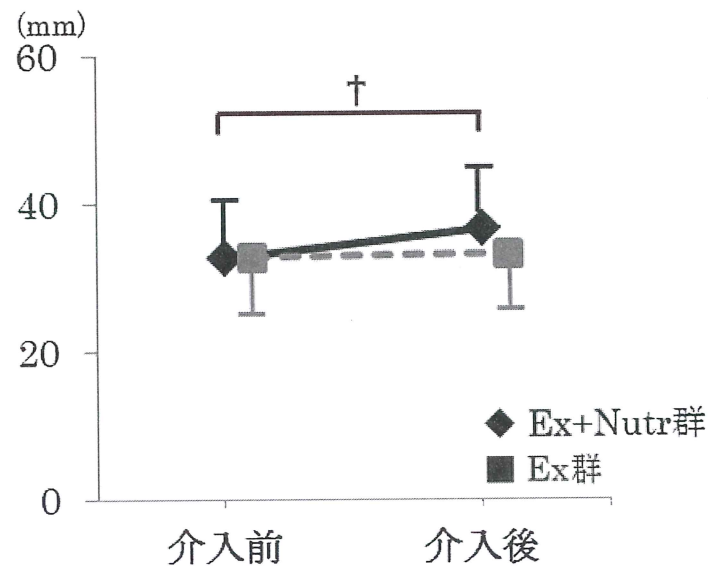
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 12. 患側大腿四頭筋の筋厚

(7) 対側大腿四頭筋の筋厚 (図 13)

対側大腿四頭筋の筋厚の経時的変化は、両群間に交互作用および主効果を認めなかった。しかし、Ex+Nutr 群の対側大腿四頭筋の筋厚は、介入前:32.64±7.26mm, 介入後:36.48±6.43mm と有意に増加した($p=0.04$)。一方、Ex 群では両側ともに有意な変化を認めなかった。



	介入前	介入後	<i>p</i> 値
Ex+ Nutr 群	32.64±7.26	36.48±6.43	0.04
Ex 群	32.84±6.52	33.21±5.49	0.82

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.04$)

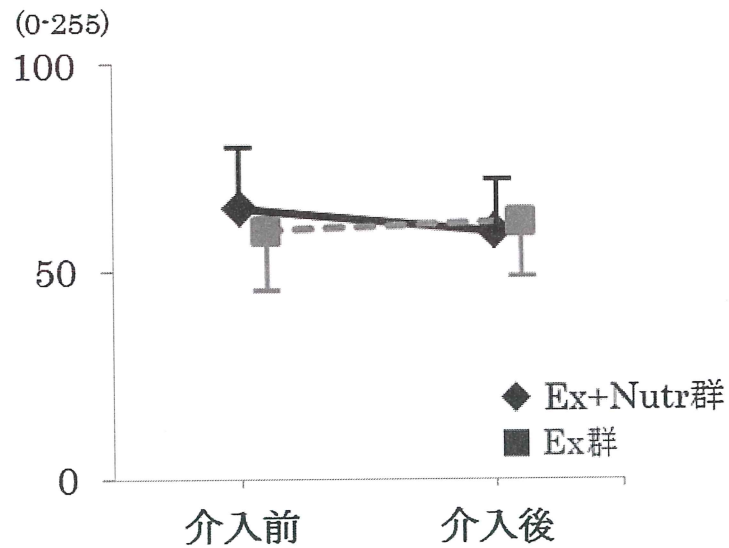
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 13. 対側大腿四頭筋の筋厚

(8) 患側大腿四頭筋の筋内非収縮組織量 (図 14)

患側大腿四頭筋の筋内非収縮組織量の経時的変化は、両群間に交互作用および主効果を認めなかった。



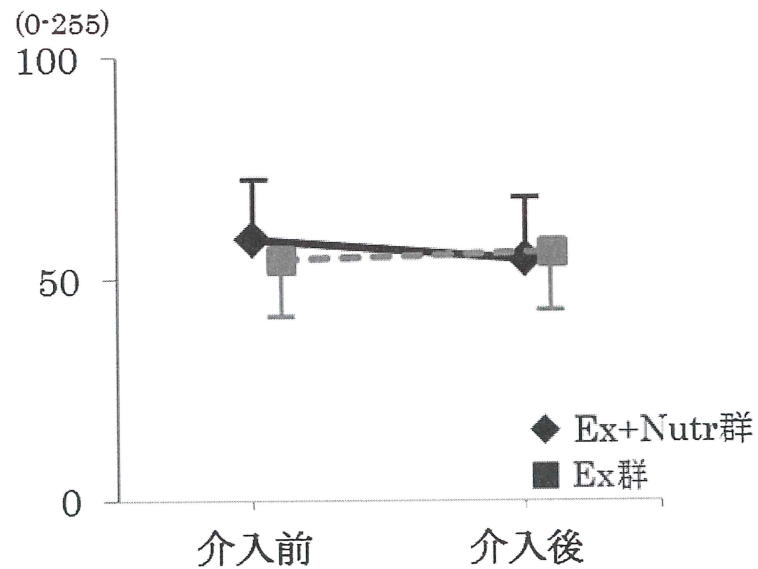
	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	65.10±14.35	59.67±10.26	0.10
Ex 群	59.98±15.24	62.27±14.50	0.56

平均値±標準偏差
 介入前：手術 4 週前
 介入後：手術後 8 週

図 14. 患側大腿四頭筋の筋内非収縮組織量

(9) 対側大腿四頭筋の筋内非収縮組織量 (図 15)

対側大腿四頭筋の筋内非収縮組織量の経時的変化は、両群間に交互作用および主効果を認めなかった。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	59.15 ± 10.96	54.56 ± 9.09	0.09
Ex 群	54.48 ± 10.97	56.11 ± 9.43	0.54

平均値 ± 標準偏差

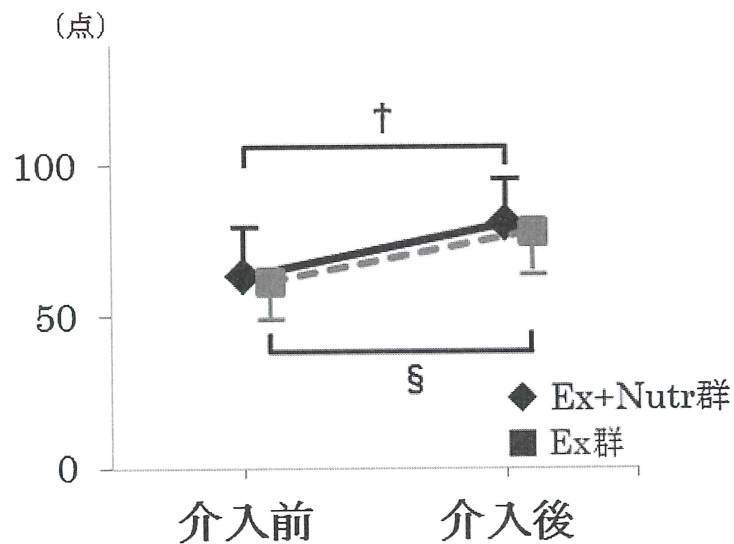
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 15. 対側大腿四頭筋の筋内非収縮組織量

(10) HHS (図 16)

HHS の経時的変化は両群間で有意に高値になった($p<0.01$)。交互作用は認めず，経時的変化のみに主効果を認めた($p<0.01$)。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	63.42±10.38	80.62±9.03	< 0.01
Ex 群	61.92±7.12	78.40±8.86	< 0.01

平均値±標準偏差

† :Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p< 0.01$)

§ :Ex 群における介入前後の群内比較 ($p< 0.01$)

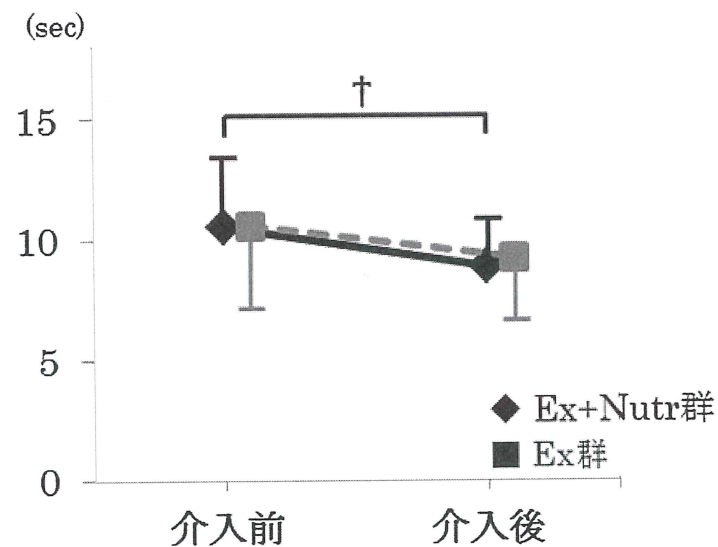
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 16. HHS

(11) TUG-t (図 17)

TUG-t の経時的変化は, 交互作用を認めず, 経時的変化のみに主効果を認めた($p=0.01$)。Ex+Nutr 群では, 介入前: $10.56 \pm 3.46\text{sec}$, 介入後: $8.88 \pm 1.65\text{sec}$ と有意な改善を認めた($p=0.02$)。一方, Ex 群では, 有意な変化を認めなかった。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	10.56±3.46	8.88±1.65	0.02
Ex 群	10.64±3.96	9.30±2.53	0.12

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.02$)

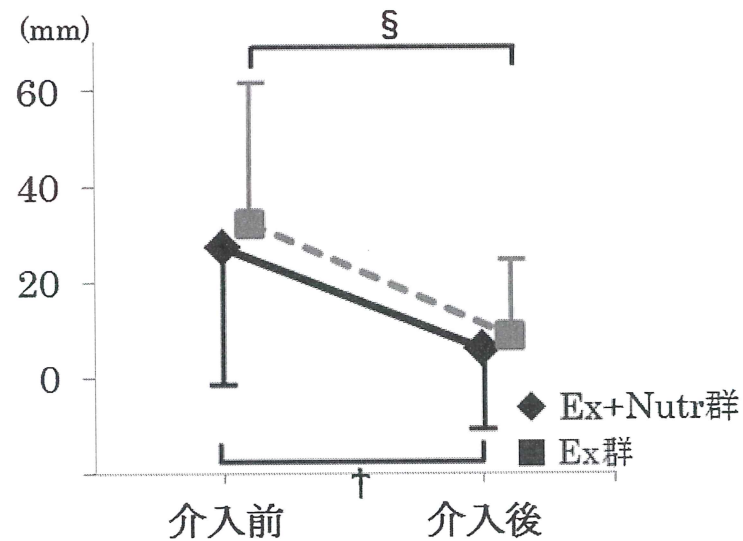
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 17. TUG-t

(12) VAS (図 18)

VAS の経時的変化は両群間で有意に改善した($p<0.05$)。交互作用は認めず、経時的変化のみに主効果を認めた($p<0.01$)。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	27.35 ± 20.06	6.14 ± 10.49	< 0.01
Ex 群	32.59 ± 25.73	8.97 ± 12.13	< 0.01

平均値 ± 標準偏差

† : Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

§ : Ex 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

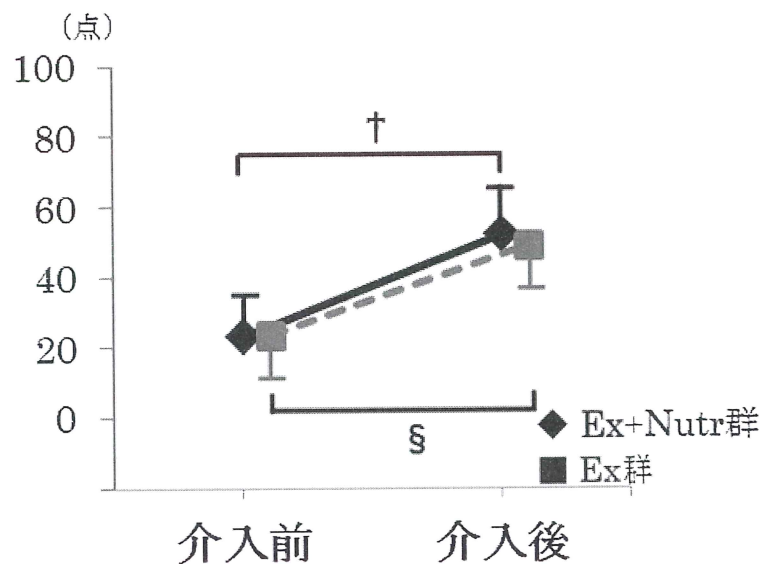
介入前 : 手術 4 週前

介入後 : 手術後 8 週

図 18. VAS

(13) JHEQ 合計 (図 19)

JHEQ(痛み, 動作, メンタル, 合計)の経時的変化は両群間で有意に高値となった($p<0.01$)。交互作用は認めず, 経時的変化のみに主効果を認めた($p<0.01$)。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	23.17±10.72	52.38±12.30	< 0.01
Ex 群	23.66±10.00	49.07±11.50	< 0.01

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

§:Ex 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

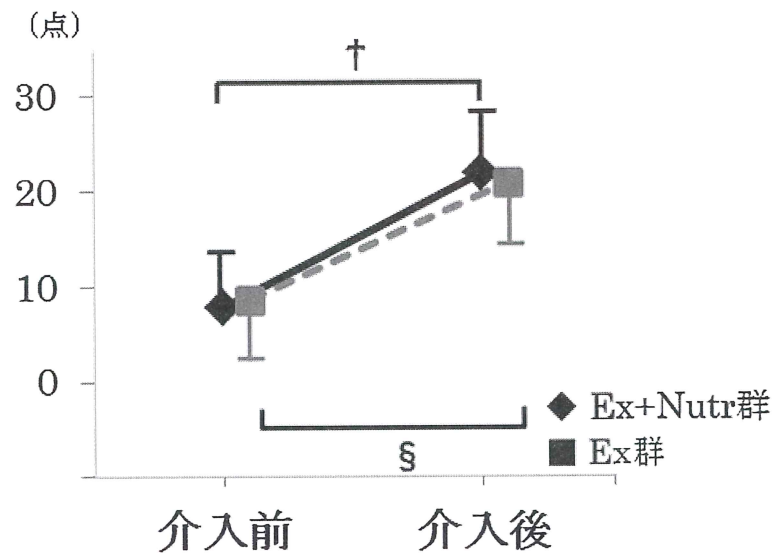
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 19. JHEQ 合計

(14) JHEQ 痛み (図 20)

JHEQ 痛みの経時的変化は両群間で有意に高値となった($p<0.01$)。交互作用は認めず、経時的変化のみに主効果を認めた($p<0.01$)。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	7.86±4.83	21.97±5.23	< 0.01
Ex 群	8.66±4.86	20.97±6.00	< 0.01

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

§:Ex 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

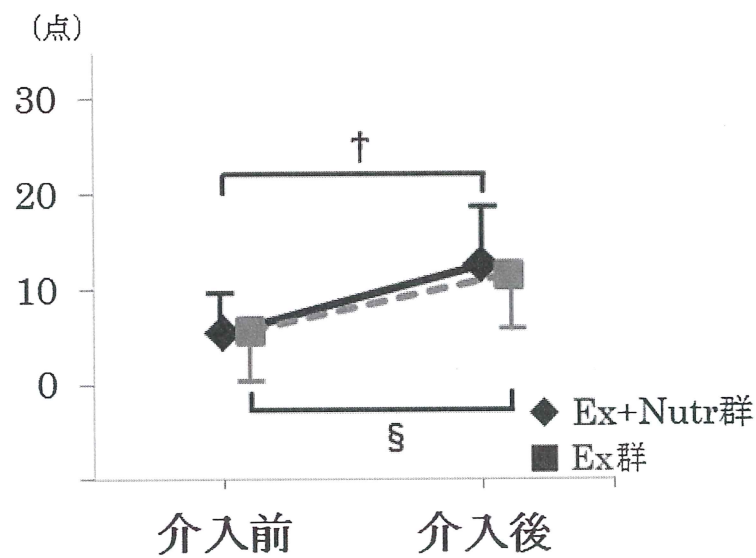
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 20. JHEQ 痛み

(15) JHEQ 動作 (図 21)

JHEQ 動作の経時的変化は両群間で有意に高値となった($p<0.01$)。交互作用は認めず、経時的変化のみに主効果を認めた($p<0.01$)



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	5.48±2.94	12.55±4.41	< 0.01
Ex 群	5.72±4.44	11.55±4.93	< 0.01

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

§:Ex 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

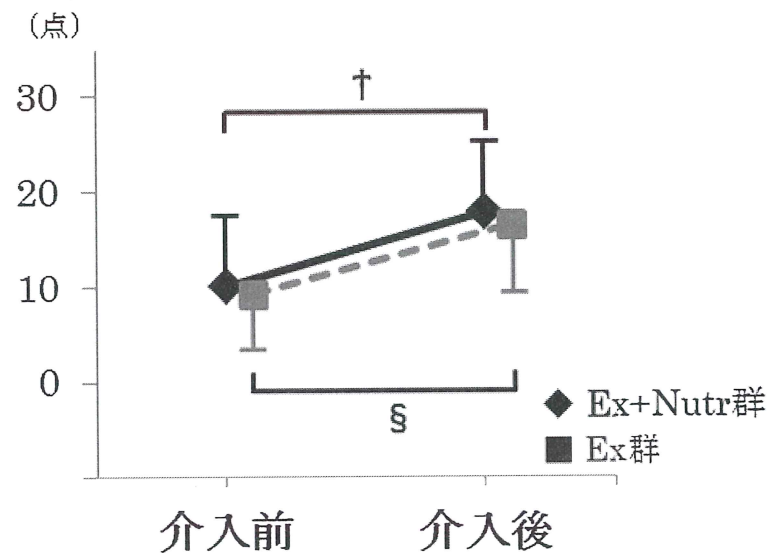
介入前:手術 4 週前

介入後:手術後 8 週

図 21. JHEQ 動作

(16) JHEQ メンタル (図 22)

JHEQ メンタルの経時的変化は両群間で有意に高値となった($p<0.01$)。交互作用は認めず、経時的変化のみに主効果を認めた($p<0.01$)



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	10.10±5.82	17.86±5.76	< 0.01
Ex 群	9.28±3.64	16.55±5.58	< 0.01

平均値±標準偏差

†:Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

§:Ex 群における介入前後の群内比較 ($p<0.01$)

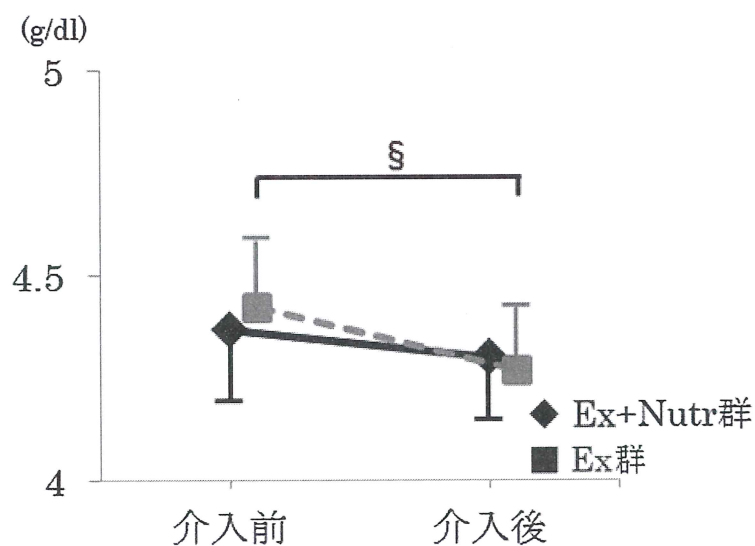
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 22. JHEQ メンタル

(17) 血清 Alb (図 23)

血清 Alb の経時的変化は, 交互作用を認めず, 経時的变化のみに主効果を認めた($p=0.01$)。Ex+Nutr 群では, 有意な変化を認めなかったが, Ex 群では, 介入前: 4.42 ± 0.28 g/dl, 介入後: 4.27 ± 0.24 g/dl と有意に低下した($p=0.03$)。



	介入前	介入後	<i>p</i> 値
Ex+ Nutr 群	4.38 ± 0.28	4.30 ± 0.21	0.28
Ex 群	4.42 ± 0.28	4.27 ± 0.24	0.03

平均値±標準偏差

† :Ex+Nutr 群における介入前後の群内比較 ($p=0.03$)

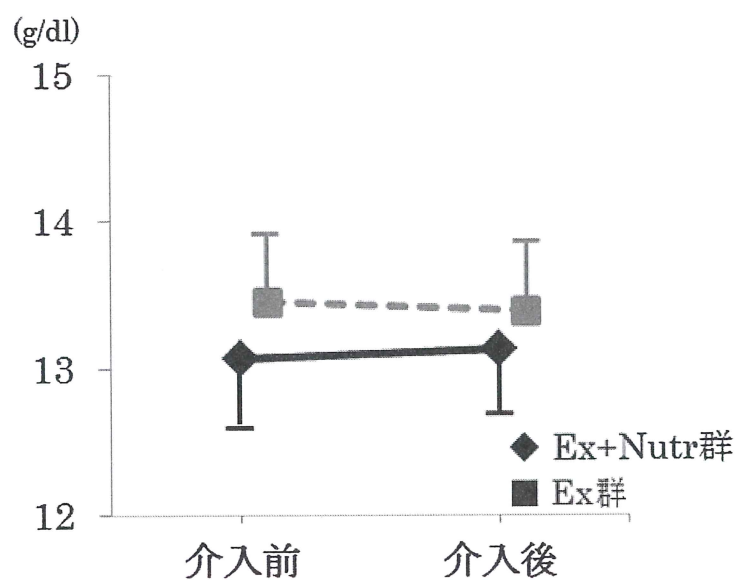
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 23. 血清 Alb

(18) 血清 Hb (図 24)

血清 Hb の経時的変化は、両群間に交互作用および主効果を認めなかった。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	13.07±1.06	13.13±0.86	0.80
Ex 群	13.46±1.00	13.39±0.95	0.77

平均値±標準偏差

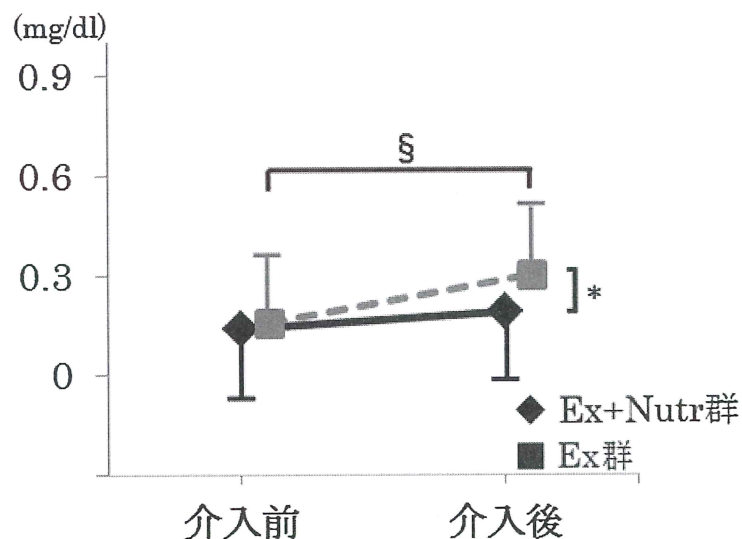
介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 24. 血清 Hb

(19) 血清 CRP (図 25)

血清 CRP の経時的变化は、両群間に交互作用を認めなかったが、群間および時期で有意な主効果を認めた($p<0.03$)。Ex+Nutr 群では、有意な変化を認めなかったが、Ex 群では、介入前: $0.16\pm0.20\text{mg/dl}$ 、介入後: $0.30\pm0.19\text{mg/dl}$ と有意に増加した($p=0.01$)。



	介入前	介入後	p 値
Ex+ Nutr 群	0.14±0.16	0.19±0.17	0.21
Ex 群	0.16±0.20	0.30±0.16	0.01

平均値±標準偏差

†:Ex 群における介入前後の群内比較 ($p=0.01$)

介入前：手術 4 週前

介入後：手術後 8 週

図 25. 血清 CRP

4. 考察

本研究は、周術期における Nutr 併用の Ex が THA 後の筋萎縮や筋力、運動機能に与える効果について検証した。本研究結果から、Nutr 併用の Ex は、対側の股関節外転筋力、両側の膝伸展筋力に対して有意な改善効果を示した。さらに血清 CRP 値の増加を抑制することが示唆された。

一方、術側外転筋力は、両群間に有意な差を認めなかった。この理由として、Rice ら⁷⁷は、関節への組織損傷や手術侵襲に伴う痛みや腫脹といった炎症症状は、筋活動を抑制する可能性があるとして報告している。本研究対象者は、手術侵襲によって中・小殿筋、大腿筋膜張筋といった外転筋群へ組織損傷が生じた結果、炎症症状に由来する筋抑制が生じていた。つまり、患側外転筋力には、手術侵襲による筋抑制が強く影響したため栄養補給による効果を認めなかったと考えた。

また、本研究では、術後早期から積極的かつ迅速的介入である「Fast-track プログラム」を両群で実施したことが術後の外転筋力に影響した可能性がある。先行研究から、術後早期から積極的かつ迅速なプログラムや Ex は安全であり、術後早期の筋力改善に有用であることが示されている⁷⁸⁻⁸⁴。本研究結果は、これらの先行研究を支持する結果となった。つまり、栄養補給効果よりも術後早期からの積極的な Fast-track プログラムが外転筋力に効果を与えた結果、両群間の外転筋力の改善は同様になったと考えた。

一方、Ex 群と比較して、Ex+Nutr 群の対側外転筋力と両側膝伸展筋力は有意に改善した。筋タンパク同化と異化に関する近年の生理学の知見から以下のことが明らかになっている。生体への侵襲下では、筋タンパク同化に最も重要な insulin-Like growth factor-1(IGF-1) シグナル経路の中の Akt シグナルが低下し、筋タンパク同化能が低下すると報告されている⁸⁵⁻⁸⁷。

また、筋タンパク異化が亢進する機序として、傷害部位周囲の免疫細胞が活性化され、炎症性サイトカイン(TNF- α , IL-1, IL-6)が分泌される。さらに中枢では、視床下部・下垂体-副腎皮質系によりストレスホルモン(カテコールアミン, グルカゴン, コルチコイド)の分泌が増加し、この両者の代謝の変化により肝臓での糖新生が促進される。一方、筋組織では、糖新生の材料となるアミノ酸を肝臓へ供給するため筋タンパクの異化が亢進し、結果的に筋萎縮に伴う筋量の低下が生じる^{88,89}。さらに、術後の安静臥床および不活動期間中は、インスリン感受性の低下、酸化ストレスマーカーの増加により筋タンパク異化が亢進し、筋萎縮が助長される。一方、アミノ酸の 1 種であるロイシンが、ミトコンドリア呼吸経路の活性および酸化ストレスマーカーの抑制、インスリン感受性に効果を発揮し、筋萎縮を予防する可能性が示唆されている⁹⁰⁻⁹²。こうしたことから、近年、TKA 患者に対して EAA を投与することで術後の炎症反応が緩和され⁹³、血清 Alb 値の早期改善とともに筋萎縮予防効果と早期機能回復が可能であることが報告されている^{42,43}。つまり、ロイシンを豊富に含むアミノ酸摂取は、安静臥床および不活動期間中の高齢者の炎症反応を抑制し、筋萎縮や筋力低下を予防する一定の効果があり、これらは本研究においても同様の効果を

認めた。本研究における Nutr+Ex は、ロイシンを豊富に含む栄養補助食品を手術 4 週間前から術後 8 週間摂取した。つまり、周術期においてロイシンを豊富に含む栄養摂取は、術後に生じる代謝動態の変化を抑制し、組織損傷を伴わない筋群の筋萎縮や筋力低下の予防に有用となる可能性が示唆された。

5. 総括

本研究は、周術期 THA 患者に対する Nutr 併用の Ex が THA 後の筋萎縮や筋力、運動機能に与える効果について検証した。結果から、周術期における THA 後の Nutr 併用の Ex は、組織損傷がない対側外転筋力および両側膝伸展筋力に有意な改善が認められた。一方、術側外転筋力には、Ex 単独と同様の効果であった。手術による生体への急激な侵襲によって筋タンパク異化が亢進し、筋萎縮が生じる。さらに、術後早期は安静臥床や不活動、摂取エネルギー量の減少によって筋タンパク異化が更に亢進し、筋萎縮による骨格筋量の低下は助長される。一方、食事性タンパク質摂取と Ex は、筋タンパク質の合成を促進する可能性があることから、食事性タンパク質摂取量の増加とともに効果的な Ex を実施することが周術期 THA 患者の早期機能回復に有用である可能性が示唆された。

6. 本研究の限界と今後の展望

本研究にはいくつかの限界がある。1 つめに、本研究は単盲検法であり、二重盲検法でなかった。そのため、対象者の心理面に影響を与えプラセボ効果が生じる可能性が挙げられる。今後は、二重盲検法による検討も必要である。2 つめに本研究対象者の栄養状態は、両群間で正常範囲内であった。栄養介入の効果は、栄養状態が良好な人よりも栄養失調の人の方が恩恵を受けることが報告されている⁹⁴。今後、栄養状態を詳細に評価するとともに個々の栄養状態に適した栄養補給を検討する必要もある。最後に、本研究対象者の約 70% がプレフレイルであり、フレイル患者に同様の効果となるかは不明である。以前の研究では、フレイル高齢者と比較して、健康高齢者またはプレフレイル高齢者では、栄養介入の追加的な利点は限定的である可能性が示唆されている⁹⁵。今後は、フレイル表現型別に更なるデータを蓄積し、適切な運動方法や負荷量、栄養摂取量や摂取タイミングを詳細に把握していく必要がある。

7. 謝辞

本研究を遂行するにあたり、北里大学大学院医療系研究科科長の高平尚伸教授に多大なるご指導、ご支援を賜りました。ここに深謝の意を表します。また、北里大学医療衛生学部・北里大学大学院医療系研究科の松永篤彦教授、神谷健太郎教授、渡邊裕之准教授、北里大学医学部の内山勝文教授には、学位審査の主査および副査として、適切なご助言を受け賜りました。心からお礼申し上げます。

湘南鎌倉人工関節センター院長の平川和男先生には、このような素晴らしい臨床研究の

時間を頂けましたことこの場をお借りして感謝を申し上げます。また、同僚の鈴木 浩次先生、佐藤 良治先生には、データ採取、整理、池田 崇先生には統計解析の補助をして頂き、研究がよりブラッシュアップできましたことを深く御礼申し上げます。本研究を進めるに当たり、多大なる御協力や御支援を賜り、公私にわたって支えて頂いた湘南鎌倉人工関節センターの関係者皆様には深く感謝致します。

最後に、株式会社大塚製薬工場 MF 開発室の松本唯様には、多くの栄養補助食品を提供頂きました。厚くお礼申し上げます。

8. 引用文献

1. Judd DL, Dennis DA, Thomas AC, Wolfe P, Dayton MR, Stevens-Lapsley JE. Muscle strength and functional recovery during the first year after THA. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:654-664.
2. Fujita K, Makimoto K, Tanaka R, Mawatari M, Hotokebuchi T. Prospective study of physical activity and quality of life in Japanese women undergoing total hip arthroplasty. *J Orthop Sci* 2013;18:45-53.
3. Streit MR, Lehner B, Peitgen DS, Innmann MM, Omlor GW, Walker T, et al. What is the long-term (27- to 32-year) survivorship of an uncemented tapered titanium femoral component and survival in patients younger than 50 years? *Clin Orthop Relat Res* 2020;478:1283-1291.
4. Won H, Baek SH, Kim J, Lee WK, Lee YS, Kim SY. Average 22-year results of total hip arthroplasty using Harris-Galante prosthesis in patients under 50 years. *Clin Orthop Surg* 2022;14:335-343.
5. Hopper RH Jr, Ho H, Sritulanondha S, Williams AC, Engh CA Jr. Crosslinking reduces THA wear, osteolysis, and revision rates at 15-year follow up compared with noncrosslinked polyethylene. *Clin Orthop Relat Res* 2018;476:279-290.
6. Agarwal S, Eckhard L, Walter WL, Peng A, Hatton A, Donnelly B, et al. The use of computer navigation in total hip arthroplasty is associated with a reduced rate of revision for dislocation: A study of 6,912 navigated THA procedures from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am* 2021;103:1900-1905.
7. Fontalis A, Epinette JA, Thaler M, Zagra L, Khanduja V, Haddad FS. Advances and innovations in total hip arthroplasty. *SICOT J* 2021;7:26.
8. Bohl DD, Nolte MT, Ong K, Lau E, Calkins TE, Della Valle CJ. Computer-assisted navigation is associated with reductions in the rates of dislocation and acetabular component revision following primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101:250-256.
9. Ackerman IN, Bohensky MA, Zomer E, Tacey M, Gorelik A, Brand CA, et al. The projected burden of primary total knee and hip replacement for osteoarthritis in Australia to the year 2030. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20:90.
10. Katano H, Ozeki N, Kohno Y, Nakagawa Y, Koga H, Watanabe T, et al. Trends in arthroplasty in Japan by a complete survey, 2014-2017. *J Orthop Sci* 2020;26:812-822.
11. Rasch A, Dalén N, Berg HE. Muscle strength, gait, and balance in 20 patients with hip osteoarthritis followed for 2 years after THA. *Acta Orthop* 2010;81:183-188.
12. Ninomiya K, Hirakawa K, Ikeda T, Nakura N, Suzuki K. Patients 10 years after total

- hip arthroplasty have the deficits in functional performance, physical activity, and high fall rate compared to healthy adults. *Phys Ther Res* 2018;21:53-58.
13. Sîrca A, Susec-Michieli M. Selective type II fibre muscular atrophy in patients with osteoarthritis of the hip. *J Neurol Sci.* 1980;44:149-159.
 14. Müller M, Tohtz S, Dewey M, Springer I, Perka C. Age-related appearance of muscle trauma in primary total hip arthroplasty and the benefit of a minimally invasive approach for patients older than 70 years. *Int Orthop.* 2011;35:165-171.
 15. Kawano T, Nankaku M, Murao M, Goto K, Kuroda Y, Kawai T, et al. Development of a clinical prediction rule to identify physical activity after total hip arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103:1975-1982.
 16. Porsius JT, Mathijssen NMC, Klapwijk-Van Heijningen LCM, Van Egmond JC, Melles M, Vehmeijer SBW. Early recovery trajectories after fast-track primary total hip arthroplasty: the role of patient characteristics. *Acta Orthop* 2018;89:597-602.
 17. Gasbarra E, Perrone FL, Celi M, Rao C, Feola M, Cuozzo N, Tarantino U. Total hip arthroplasty revision in elderly patients. *Aging Clin Exp Res* 2013;25:61-63.
 18. Anderson PM, Vollmann P, Weißenberger M, Rudert M. Total hip arthroplasty in geriatric patients - a single-center experience. *SICOT J* 2022;8:12.
 19. Ninomiya K, Takahira N, Ochiai S, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, et al. Incidence of postoperative complications and non- periprosthetic fractures after total hip arthroplasty: A more than 10-year follow-up retrospective cohort study. *Phys Ther Res* 2020;24:77-83.
 20. Ninomiya K, Takahira N, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, Kazuo H. Prevalence of frailty and associated factors among community-dwelling older adults after total hip arthroplasty. *Hip Int* 2021; 27: in press.
 21. Sanchez-Sotelo J, Haidukewych GJ, Boberg CJ. Hospital cost of dislocation after primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:290-294.
 22. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146-156.
 23. Kojima G, Iliffe S, Taniguchi Y, Shimada H, Rakugi H, Walters K. Prevalence of frailty in Japan: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol* 2017;27:347-353.
 24. Murayama H, Kobayashi E, Okamoto S, Fukaya T, Ishizaki T, Liang J, et al. National prevalence of frailty in the older Japanese population: Findings from a nationally representative survey. *Arch Gerontol Geriatr* 2020;91:104220.
 25. Wilson JM, Schwartz AM, Farley KX, Bradbury TL, Guild GN. Combined malnutrition and frailty significantly increases complications and mortality in

- patients undergoing elective total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2020;35:2488-2494.
26. Bellamy JL, Runner RP, Vu CCL, Schenker ML, Bradbury TL, Roberson JR. Modified frailty index is an effective risk assessment tool in primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017;32:2963-2968.
 27. Pepper AM, Novikov D, Cizmic Z, Barrett JT, Collins M, Iorio R, et al. Age and frailty influence hip and knee arthroplasty reimbursement in a bundled payment care improvement initiative. *J Arthroplasty*. 2019;34:80-83.
 28. Lian Q, Li K, Yang Q, Lian Y, Zhao M, Shi Z, et al. Influence of frailty and its interaction with comorbidity on outcomes among total joint replacement. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23:384.
 29. Li PS, Hsieh CJ, Tallutondok EB, Peng HJ. The dose-response efficacy of physical training on frailty status and physical performance in community-dwelling elderly: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Healthcare (Basel)* 2022;10:586.
 30. Lopez P, Pinto RS, Radaelli R, Rech A, Grazioli R, Izquierdo M, et al. Benefits of resistance training in physically frail elderly: a systematic review. *Aging Clin Exp Res* 2018;30:889-899.
 31. Bray NW, Smart RR, Jakobi JM, Jones GR. Exercise prescription to reverse frailty *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41:1112-1116.
 32. Giné-Garriga M, Roqué-Fíguls M, Coll-Planas L, Sitjà-Rabert M, Salvà A. Physical exercise interventions for improving performance-based measures of physical function in community-dwelling, frail older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:753-769.
 33. de Labra C, Guimaraes-Pinheiro C, Maseda A, Lorenzo T, Millán-Calenti JC. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Geriatr*. 2015;15:154.
 34. Ni Lochlainn M, Robinson S. Nutrition and frailty-opportunities for prevention and treatment. *Nutr Bull* 2022;47:123-129.
 35. Ni Lochlainn M, Cox NJ, Wilson T, Hayhoe RPG, Ramsay SE, Granic A, et al. Nutrition and Frailty: Opportunities for Prevention and Treatment. *Nutrients* 2021;13:2349.
 36. Hengeveld LM, Wijnhoven HAH, Olthof MR, Brouwer IA, Simonsick EM, Kritchevsky SB, et al. Prospective associations of diet quality with incident frailty in older adults: The health, aging, and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:1835-1842.
 37. Coelho-Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, Marzetti E. Low protein intake is

- associated with frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2018;10:1334.
38. Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018;108:1026-1033.
 39. Daly RM, Nowson CA. Can protein supplementation lead to clinically meaningful improvements in muscle mass and function in undernourished (pre)frail elderly? *Am J Clin Nutr* 2018;108:911-912.
 40. Schoufour JD, Overvest E, Weijs PJM, Tieland M. Dietary protein, exercise, and frailty domains. *Nutrients*;11:2399.
 41. Dreyer HC, Owen EC, Strycker LA, Smolkowski K, Muyskens JB, Kirkpatrick TK, et al. Essential amino acid supplementation mitigates muscle atrophy after total knee arthroplasty: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JBJS Open Access* 2018;3:e0006.
 42. Ueyama H, Kanemoto N, Minoda Y, Taniguchi Y, Nakamura H, et al. Perioperative essential amino acid supplementation suppresses rectus femoris muscle atrophy and accelerates early functional recovery following total knee arthroplasty. *Bone Joint J* 2020;102:10-18.
 43. Ikeda T, Jinno T, Masuda T, Aizawa J, Ninomiya K, Suzuki K, et al. Effect of exercise therapy combined with branched-chain amino acid supplementation on muscle strengthening in persons with osteoarthritis. *Hong Kong Physiother J* 2018;38:23-31.
 44. Ikeda T, Matsunaga Y, Kanbara M, Kamono A, Masuda T, Watanabe M, et al. Effect of exercise therapy combined with branched-chain amino acid supplementation on muscle strength in elderly women after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Asia Pac J Clin Nutr* 2019;28:720-726.
 45. Liao CD, Wu YT, Tsao JY, Chen PR, Tu YK, Chen HC, et al. Effects of protein supplementation combined with exercise training on muscle mass and function in older adults with lower-extremity osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Nutrients* 2020;12:2422.
 46. Suetta C, Magnusson SP, Rosted A, Aagaard P, Jakobsen AK, Larsen LH, et al. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:2016-2022.
 47. Maxwell L, Santesso N, Tugwell PS, Wells GA, Judd M, Buchbinder R. Method guidelines for cochrane musculoskeletal group systematic reviews. *J Rheumatol*

- 2006;33:2304-2311.
48. Regnaux JP, Lefevre-Colau MM, Trinquart L, Nguyen C, Boutron I, Brosseau L, et al. High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;29:CD010203.
 49. Witard OC, Wardle SL, Macnaughton LS, Hodgson AB, Tipton KD. Protein considerations for optimising skeletal muscle mass in healthy young and older adults. *Nutrients* 2016;8:181.
 50. Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr* 2012;108:1780-1788.
 51. Trommelen J, Betz MW, van Loon LJC. The muscle protein synthetic response to meal ingestion following resistance-type exercise. *Sports Med* 2019;49:185-197.
 52. Ormsbee MJ, Bach CW, Baur DA. Pre-exercise nutrition: the role of macronutrients, modified starches and supplements on metabolism and endurance performance. *Nutrients* 2014;6:1782-1808.
 53. Arent SM, Cintineo HP, McFadden BA, Chandler AJ, Arent MA. Nutrient timing: A garage door of opportunity? *Nutrients* 2020;12:1948.
 54. Hawley JA, Tipton KD, Millard-Stafford ML. Promoting training adaptations through nutritional interventions. *J Sports Sci* 2006;24:709-721.
 55. Bird SP, Tarpenning KM, Marino FE. Independent and combined effects of liquid carbohydrate/essential amino acid ingestion on hormonal and muscular adaptations following resistance training in untrained men. *Eur J Appl Physiol* 2006;97:225-238.
 56. Borsheim E, Aarsland A, Wolfe RR. Effect of an amino acid, protein, and carbohydrate mixture on net muscle protein balance after resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004;14:255-271.
 57. Young HJ, Jenkins NT, Zhao Q, McCully KK. Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity. *Muscle Nerve* 2015;52:963-971.
 58. Akima H, Hioki M, Yoshiko A, Koike T, Sakakibara H, Takahashi H, et al. Intramuscular adipose tissue determined by T1-weighted MRI at 3T primarily reflects extramyocellular lipids. *Magn Reson Imaging* 2016;34:397-403.
 59. Akazawa N, Harada K, Okawa N, Tamura K, Moriyama H. Muscle mass and intramuscular fat of the quadriceps are related to muscle strength in non-ambulatory chronic stroke survivors: A cross-sectional study. *PLoS One* 2018;13:e0201789.
 60. Wilhelm EN, Rech A, Minozzo F, Radaelli R, Botton CE, Pinto RS. Relationship between quadriceps femoris echo intensity, muscle power, and functional capacity of older men. *Age* 2014;36:9625.

61. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, Verrips A, van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwarts MJ. Skeletal muscle ultrasonography: visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol* 2006;32:1315–1321.
62. Akazawa N, Harada K, Okawa N, Tamura K, Hayase A, Moriyama H. Relationships between muscle mass, intramuscular adipose and fibrous tissues of the quadriceps, and gait independence in chronic stroke survivors: a cross-sectional study. *Physiotherapy* 2018;104:438–445.
63. Singh JA, Schleck C, Harmsen S, Lewallen D. Clinically important improvement thresholds for Harris hip score and its ability to predict revision risk after primary total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2016;17:256.
64. Shumway-Cook A, Brauer S. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther* 2000;80:896-903.
65. Savva GM, Donoghue OA, Horgan F, O'Regan C, Cronin H, Kenny RA. Using timed up-and-go to identify frail members of the older population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:441-446.
66. Kamide N, Takahashi K, Shiba Y. Reference values for the Timed Up and Go test in healthy Japanese elderly people: determination using the methodology of meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2011;11:445-451.
67. Laigaard J, Pedersen C, Rønsbo TN, Mathiesen O, Karlsen APH. Minimal clinically important differences in randomised clinical trials on pain management after total hip and knee arthroplasty: a systematic review. *Br J Anaesth* 2021;126:1029-1037.
68. Danoff JR, Goel R, Sutton R, Maltenfort MG, Austin MS. How much pain is significant? Defining the minimal clinically important difference for the visual analog scale for pain after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2018;33:71-75.
69. Seki T, Hasegawa Y, Ikeuchi K, Ishiguro N, Hiejima Y. Reliability and validity of the Japanese Orthopaedic Association hip disease evaluation questionnaire (JHEQ) for patients with hip disease. *J Orthop Sci* 2013;18:782-787.
70. Reuben DB, Ix JH, Greendale GA, Seeman TE. The predictive value of combined hypoalbuminemia and hypocholesterolemia in high functioning community-dwelling older persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:402-406.
71. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, Sorkin JD. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 1994;272:1036-1042.
72. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol*. 2008;45:210-217.
73. Gewurz H, Mold C, Siegel J, Fiedel B. C-reactive protein and the acute phase

- response. *Adv Intern Med*. 1982;27:345-372.
74. Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet*. 1981;1:653-657.
 75. Healy WL, Iorio R, Clair AJ, Pellegrini VD, Della Valle CJ, Berend KR. Complications of total hip arthroplasty: standardized list, definitions, and stratification developed by The Hip Society. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474: 357-364.
 76. Gibson MJ, Andres RO, Isaacs B, Radebaugh T, Worm-Petersen J. The prevention of falls in later life. A report of the Kellogg International work group on the prevention of falls by the elderly. *Danish Medical Bulletin* 1987;34:1-24.
 77. Rice DA, McNair PJ. Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;40:250-266.
 78. Bandholm T, Kehlet H. Physiotherapy exercise after fast-track total hip and knee arthroplasty: time for reconsideration? *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:1292-1294.
 79. Winther SB, Foss OA, Husby OS, Wik TS, Klaksvik J, Husby VS. A randomized controlled trial on maximal strength training in 60 patients undergoing total hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2018;89:295-301.
 80. Husby VS, Helgerud J, Bjørgen S, Husby OS, Benum P, Hoff J. Early maximal strength training is an efficient treatment for patients operated with total hip arthroplasty. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90:1658-67.
 81. Holm B, Thorborg K, Husted H, Kehlet H, Bandholm T. Surgery-induced changes and early recovery of hip-muscle strength, leg-press power, and functional performance after fast-track total hip arthroplasty: a prospective cohort study. *PLoS One* 2013 ;8:e62109.
 82. Benedetti MG, Cavazzuti L, Amabile M, Tassinari E, Valente G, Zanotti G, et al. Abductor muscle strengthening in THA patients operated with minimallyinvasive anterolateral approach for developmental hip dysplasia. *Hip Int* 2021;31:66-74.
 83. Suetta C, Magnusson SP, Rosted A, Aagaard P, Jakobsen AK, Larsen LH, et al. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:2016-2022.
 84. Suetta C, Andersen JL, Dalgas U, Berget J, Koskinen S, Aagaard P, Magnusson SP, et al. Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients. *J Appl Physiol* 2008;105:180-186.
 85. Dalle S, Rossmeislova L, Koppo K. The role of inflammation in age-related sarcopenia. *Front Physiol*. 2017;8:1045.
 86. Fanzani A, Conraads VM, Penna F, Martinet W. Molecular and cellular mechanisms

- of skeletal muscle atrophy: an update. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3:163-179.
87. Cohen S, Nathan JA, Goldberg AL. Muscle wasting in disease: molecular mechanisms and promising therapies. *Nat Rev Drug Discov*. 2015;14:58-74.
 88. Buckley S, Kudsk KA. Metabolic response to critical illness and injury. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs*. 1994;5:443-449.
 89. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty*. 2009;9:e9.
 90. English KL, Mettler JA, Ellison JB, Mamerow MM, Arentson-Lantz E, Pattarini JM, et al. Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr* 2016;103:465-473.
 91. Galvan E, Arentson-Lantz E, Lamon S, Paddon-Jones D. Protecting skeletal muscle with protein and amino acid during periods of disuse. *Nutrients* 2016;8:404.
 92. Arentson-Lantz EJ, Mikovic J, Bhattarai N, Fry CS, Lamon S, Porter C, et al. Leucine augments specific skeletal muscle mitochondrial respiratory pathways during recovery following 7 days of physical inactivity in older adults. *J Appl Physiol* 2021;130:1522-1533.
 93. Muyskens JB, Foote DM, Bigot NJ, Strycker LA, Smolkowski K, Kirkpatrick TK, et al. Cellular and morphological changes with EAA supplementation before and after total knee arthroplasty. *J Appl Physiol* 2019;127:531-545.
 94. Beelen J, de Roos NM, de Groot LCPGM. A 12-week intervention with protein-enriched foods and drinks improved protein intake but not physical performance of older patients during the first 6 months after hospital release: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2017;117:1541-1549.
 95. Frost R, Belk C, Jovicic A, Ricciardi F, Kharicha K, Gardner B, et al. Health promotion interventions for community-dwelling older people with mild or pre-frailty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2017;17:157.

9.業績目録

9.1 学術論文目録

1. Ninomiya K, Takahira N, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, Mihara M. Effects of perioperative exercise therapy combined with nutritional supplementation on functional recovery after fast-track total hip arthroplasty. J Orthop Sci, *in press*.
2. Ninomiya K, Takahira N, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, Kazuo H. Prevalence of frailty and associated factors among community-dwelling older adults after total hip arthroplasty. Hip Int, *in press*.
3. Ninomiya K, Takahira N, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, Hirakawa K. Prevalence of locomotive syndrome in Japanese patients more than 10 years after total hip arthroplasty: A cross-sectional cohort study. J Orthop Sci 2022;27:176-180.
4. Ikeda T, Sato R, Ninomiya K, Suzuki K, Hirakawa K, Jinno T. Nutritional factors related to muscle weakness 1 year after total hip arthroplasty: A case-control study. Ann Nutr Metab 2022;78:73-79.
5. Ninomiya K, Takahira N, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, Hirakawa K. Predictors of falls in patients during the first year after total hip arthroplasty: A prospective cohort study. Health Sci Rep 2020;3:e184.
6. Ninomiya K, Takahira N, Ochiai S, Ikeda T, Suzuki K, Sato R, Ike H, Hirakawa K. Incidence of postoperative complications and non- periprosthetic fractures after total hip arthroplasty: A more than 10-year follow-up retrospective cohort study. Phys Ther Res 2020;24:77-83.

9.2 学会発表目録

1. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 佐藤良治, 平川和男: 人工股関節全置換術後の Timed Up &Go Test には,術前大腿四頭筋の筋輝度が強く影響する. 第9回日本予防理学療法学会学術集会 赤羽+Web 開催 2022.11.19-20(1-OD4-04)[発表形式:一般講演(ポスター発表)]
2. 二宮一成, 高平尚伸: 変形性股関節症発症・進行と腸内細菌叢との関連性-日本の成人股OA女性患者と健康女性を対象とした比較. 第6回秋季日本リハビリテーション医学会学術集会 岡山 2022.11.4-6(O6-5, pS360)[発表形式:一般講演(口頭発表)]
3. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 平川和男: 人工股関節全置換術におけるロコモティブシンドロームステージ3の改善と関連する術前の要因. 第49回日本股関節学会学術集会 山形 2022.10.28-29(1-10-RO3-6, p465)[発表形式:一般講演(Web発表)]
4. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 平川和男: 人工股関節全置換術(THA)後の早期退院を確立する理学療法戦略. 第49回日本股関節学会学術集会 山形 2022.10.28-29 (2-4-RSY-5, p271)[発表形式:シンポジウム(Web発表)]

5. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 佐藤良治, 平川和男: 高齢変形性股関節症女性患者の Timed Up & Go Test と下肢筋力, 大腿四頭筋の筋厚, 筋輝度との関連性. 第 27 回日本基礎理学療法学会学術集会 大阪+Web 開催 2022.10.1-2(P-2-4-4)[発表形式: 一般講演(ポスター発表)]
6. 二宮一成: 人工股関節全置換術(THA)における理学療法のパラダイムシフト-第四次産業革命が THA 理学療法にもたらす功罪-. 第 10 回日本運動器理学療法学会学術集会 Web 開催 2022.9.24-25(トピックスセミナー1-1)[発表形式: トピックスセミナー(Web 発表)]
7. 二宮一成, 高平尚伸: 高齢末期変形性股関節症患者における食事性タンパク質摂取量と下肢筋力, 筋量の関連性. 第 59 回日本リハビリテーション医学会学術集会 横浜 2022.6.23-25 (2-6-2-3,pS283)[発表形式: 一般講演(Web 発表)]
8. 二宮一成, 高平尚伸: 人工股関節全置換術を待機している患者の大腿骨骨密度には大腿四頭筋の筋内非収縮組織量が関連する. 第 5 回秋季日本リハビリテーション医学会学術集会 名古屋 2021.11.12-14(O3-6-2-8,p402)[発表形式: 一般講演(Web 発表)]
9. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 平川和男: 高齢変形性股関節症患者のフレイルと転倒, 生活の質(QOL)との関連性. 第 48 回日本股関節学会学術集会 奈良 2021.10.22-23 (1-8-RO7-5, p388)[発表形式: 一般講演(Web 発表)]
10. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 佐藤良治, 平川和男: 高齢人工股関節全置換術後患者のロコモティブシンドロームに関連する要因. 第 9 回日本運動器理学療法学会学術集会 Web 開催 2021.9.11-12(O-93)[発表形式: 一般講演(Web 発表)]
11. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 佐藤良治, 平川和男: 高齢人工股関節全置換術後患者における身体的フレイルに関連する要因. 第 58 回日本リハビリテーション医学会学術集会 京都 2021.6.10-13(2-PCK-1-1)[発表形式: 一般講演(e ポスター)]
12. 二宮一成, 高平尚伸, 池田崇, 鈴木浩次, 佐藤良治: 人工股関節全置換術後 10 年経過した患者におけるロコモティブシンドローム有病率の疫学調査. 日本地域・支援工学・教育合同理学療法学会学術集会 2020.11.7-8(CO-11-1, p164)[発表形式: 一般講演(Web 発表)]
13. 二宮一成, 高平尚伸, 落合俊輔, 池田崇, 鈴木浩次, 平川和男: 人工股関節全置換術後 3 日間で自宅退院した患者の術後合併症発生率の調査. 第 47 回日本股関節学会学術集会 四日市 2020.10.23-24(ROO1-3, p356)[発表形式: 一般講演(Web 発表)]