

図1. 低体力者 (A) と高体力者 (B) における MTHFR677 遺伝子多型と頸動脈スティフネスとの関連。

本実験1の結果から、MTHFR 遺伝子の TT 型を保有する者は、体力レベルが低い場合、動脈硬化を増大させるが、体力レベルが高い場合、動脈硬化に対する遺伝的な影響を消失させることが示唆された。

実験2

男女で血中ホモシステイン濃度を比較すると、男性のほうが血中ホモシステインは高値であったが、年齢は関連しなかった。食事による葉酸摂取量が1日あたり 200 μg 以上の者はそれ未満の者と比較して、有意に血中ホモシステイン濃度が低値を示した。

身体活動とホモシステインとの関係については、歩数や3メッツ以上の強度の身体活動量、強度別の身体活動時間とも、全てで有意な関連は見られなかった。これらの知見は従来の研究成果と同様である。

しかし、MTHFR688 の3つの遺伝子多型別で両者の関連を見た場合、TT型の者だけを対象とした場合、低強度身体活動が多い者は少ないものよりも有意に低く、高強度身体活動が多い者は少ない者よりも有意に高い値を示した(図2)。また、睡眠時間と座ったままのような不活動時間が長い者は少ない者よりも有意に高値を示した。これらの強度別身体活動の違いによる、血中ホモシステイン濃度の差は、共分散分析により性別や葉酸摂取量で補正しても有意であった。なお、このような身体活動とホモシステイン濃度の関連は、CT型ならびにCC型の者では見られなかった。

以上の実験2の結果は、循環器疾患の新しい危険因子として知られている血中ホモシステインの濃度はホモシステイン代謝に関連するMTHFR遺伝子677番塩基

の一塩基多型による遺伝的影響を強く受けるが、それに加えて、特にTT型の高ホモシステイン血症を呈しやすい集団に限定すると、食事による葉酸摂取や身体活動の多寡といった、環境的要因の影響も受けることが、はじめて示唆された。

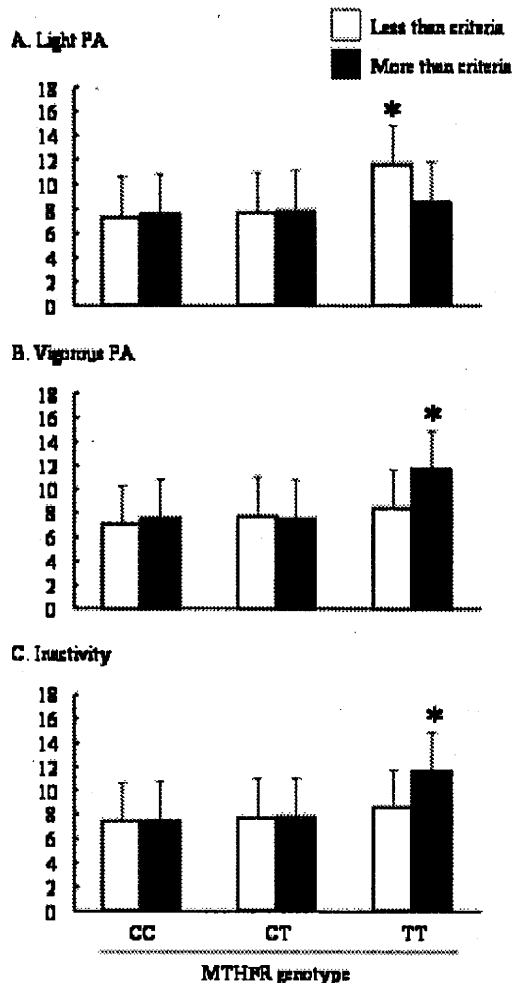


図2. 低強度 (A)、高強度 (B)、中強度 (C) の身体活動量が多い者 (黒棒) と少ない者 (白棒) の血中ホモシステイン濃度

D. E. 考察と結論

本研究の二つの実験は、MTHFRの遺伝子多型というケースに焦点を絞った研究であったが、動脈硬化を誘発する要因であるホモシステインの代謝や動脈硬化の代替指標である動脈スティフネスに、一塩基置換のような遺伝的要因と、食事や身体活動のような環境要因が相互作用を

及ぼすことを示唆した。本研究の結果は、より多くのサンプルサイズでの検討、あるいは前向き研究や介入研究などでの検討で、確認される必要がある。

この成果は、生活習慣病の予防に関する研究を行う際には、伝統的なリスクファクターや生活習慣だけでなく、遺伝的要因も考慮に入れた研究の必要性を指し示していると同時に、従来は個人差やバイアスと理解されていたものが多様な遺伝的要因の影響をうけている可能性を暗示するものである。

F. 健康危険情報 問題なし。

G. 研究発表

1. Murakami H, Iemitsu M, Sanada K, Gando Y, Ohmori Y, Kawakami R, Sasaki S, Tabata I, Miyachi M. Associations among objectively measured physical activity, fasting plasma homocysteine concentration, and MTHFR C677T genotype. Eur J Appl Physiol. 2011 Mar 31. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21451940.
2. Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, Yamamoto K, Kawano H, Gando Y, Miyachi M. Lack of carotid stiffening associated with MTHFR 677TT genotype in cardiorespiratory fit adults. Physiol Genomics. 2010 Jul 7;42(2):259-65. 2010

2. 学会発表

1. 村上晴香, 家光素行, 真田樹義, 丸藤祐子, 川上諒子, 福典之, 林貢一郎, 宮地元彦: 身体活動・運動行動に関連する遺伝的要因: ゲノムワイド解析. 第65回日本体力医学会. 2010.09.18, 千葉
2. 家光素行, 村上晴香, 真田樹義, 山元健太, 河野寛, 丸藤祐子, 谷本道哉, 田畑泉, 宮地元彦: 体力レベルの違いが動脈stiffnessとMTHFR遺伝子多型の関係に及ぼす影響. 第64回日本体力医学会大会. 2009.09.19, 新潟

3. 著書

宮地元彦. ヘルスプロモーション(健康づくり)施策とスポーツ振興、IV. スポーツ振興に影響する施策と関連法、第10章 スポーツの行政機構と施策. スポーツ白書; 200-201, 2011, 笹川スポーツ財団

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

日本人成人男女を対象としたサルコペニアの診断基準の提案と
その簡易評価法の開発

研究代表者 宮地元彦 独) 国立健康・栄養研究所 健康増進研究部
運動ガイドライン研究室 室長
研究協力者 真田樹義 立命館大学 健康スポーツ科学部 教授

本研究の目的は、18～85歳の日本人男女1,894名を対象にサルコペニアの簡易推定法を開発することであった。サルコペニアの参照値（骨格筋指数：四肢筋量／身長²）は、18から40歳までの性別若年被験者の2標準偏差未満、サルコペニア予備群は1標準偏差未満と定義した。41歳以上の被験者は、無作為に推定式開発群と妥当性検討群に分類した。四肢筋量は二重エネルギーX線吸収測定（DXA）法により求めた。男女のサルコペニアの参照値は、それぞれ6.87と5.46kg/m²で、サルコペニア予備群の参照値は、それぞれ7.77と6.12kg/m²であった。本研究の41歳以上の被験者における被験者のサルコペニアおよびサルコペニア予備群該当者は、男性で1.7%と28.8%、女性で2.7%と20.7%であった。サルコペニア予備群の全身骨密度は、正常群よりも有意に低い値を示した。同様に、サルコペニア予備群の握力は、正常群よりも有意に低い値を示した。ステップワイズ回帰分析の結果、DXA法による骨格筋指数は、男性は体格指数（BMI）、腹囲、年齢、女性はBMI、握力、腹囲によって決定された。また、妥当性検討群において骨格筋指数の簡易推定式を応用したところ、DXA法による実測値と推定値との間に、男女とも強い相関関係が得られた。本研究の結果から、日本人男女におけるサルコペニア参照値が提示された。また、本研究によって開発された骨格筋指数の簡易推定式は、DXA法に匹敵する妥当性が確認された。

A. 研究目的

サルコペニアは、加齢による筋量の減少と定義され¹、筋力や有酸素性能力の加齢低下に関連することが知られている。その原因としては、中枢神経刺激や身体活動量の低下、性ホルモン、成長ホルモンの減少、蛋白質摂取量の減少、炎症反応の増加などとの関連が指摘されているが²、まだ解明されていないことも多い。またサルコペニアは、骨密度や骨粗鬆症の発症³⁻⁵、肥満⁶⁻¹⁰、アディポサイトカインの異常¹¹、栄養障害¹²、糖尿病発症¹³との関連も指摘されており、高齢者のQOL維持にとどまらず、生活習慣病予防においても重要な要因であると考えられる。二重エネルギーX線吸収測定法（DXA法）は、体重を骨量、体脂肪量、除脂肪軟組

織量に分類し、体組成を評価する方法で、骨粗鬆症の判定や体脂肪量、筋量の評価に広く用いられている。Baumgartnerらは、ヒスパニック系および非ヒスパニック系白人高齢男女883名を対象としたコホートフィールド（ニューメキシコ高齢者健康調査）を用いて、DXA法によるサルコペニア発症の推定法を開発し、日常生活活動との関連について検討した¹⁴。彼らのグループは、Gallagherら¹⁵の先行研究における40歳以下の若年者の骨格筋指数（SMI：skeletal muscle index：四肢除脂肪軟組織量／身長²）の平均値マイナス2標準偏差値（SD）を用いてサルコペニアの評価基準（男性7.26、女性5.45）を示した。彼らの報告によると、1993年から1996年の3年間の追跡調査の結果、男女ともに、サルコペニアと手

段的日常生活活動 (IADL) 尺度との間に有意な関連が認められたと報告している。インピーダンス法を用いたサルコペニアの基準値としては、Janssen ら¹⁶が若年被験者の平均値マイナス 1SD から 2SD までをクラス 1 のサルコペニア、マイナス 2SD 以上をクラス 2 のサルコペニアと定義している。この基準値に従って 60 歳以上の男女 4,504 人を対象に身体障害との関連について比較したところ、クラス 2 のサルコペニアは、男女とも歩行能力、椅子立ち上がりなどの起居動作、家事の不可との関連が認められている。

最近の研究では、Miyatani らが、日本人女性 403 名 (20-69 歳) を対象に、厚生労働省の示した健康づくりのための運動基準に定められた最大酸素摂取量の基準値を保つために必要な筋量を、DXA 法を用いて求めている¹⁷。最大酸素摂取量は、心血管系疾患の発症や全死亡リスクと関連することが知られており、生活習慣病予防のためには高い有酸素性能力を有することが重要であると指摘されている。その結果、日本人女性が最大酸素摂取量の基準値を保つために必要な %MM (Muscle Mass ; DXA 法を用いて求めた体重当たりの四肢除脂肪軟組織量) は、どの年代においても 28.5% であったと報告している。また山田らは、1,006 名の男女を対象にインピーダンス法を用いた年代別の骨格筋量の分布と加齢による特性を示し、大腿下腿比が体格と独立して年齢と相関することを示した¹⁸。しかし、現在のところ、DXA 法を用いて求めた日本人を対象とするサルコペニア参照値については報告を見ない。さらに一般には、安価でかつ特殊な測定技術が不要なサルコペニアの簡易評価法の開発も望まれるところである。

そこで本研究は、日本人成人男女 1894 名を対象に、身体計測、DXA 法による体組成、および簡易体力測定を実施し、形態計測値および簡易体力測定から簡易サルコペニア評価法を開発することを目的として実施した。

B. 研究方法

a. 被験者

本研究は、(独) 国立健康・栄養研究所における「生活習慣病一次予防に必要な身体活動量・体力基準値策定を目的とした大規模介入研究のベースラインデータ」を使用した。被験者は、18 歳から 85 歳までの日本人男性 568 名、女性 1,326 名で合計 1,894 名であった。これらの被験者は、一般企業の健康・体力測定実施者、一般大学生、および中高年水泳教室および体操教室への参加者に呼び掛けて実施した。すなわち、座職者および活動的な被験者が含まれているが、スポーツ競技者は含まれていない。このうち、40 歳以下の若年被験者は、男性が 266 名、女性 263 名で、41 歳以上の被験者は、推定式開発群 (男性が 187 名、女性 679 名) と妥当性検討群 (男性が 49 名、女性 178 名) の 2 群に無作為に分類された。事前の健康調査における既往歴、服薬状況、血液検査の結果から脳卒中、心臓病、腎不全の治療中、治療済み、もしくは放置、高血圧、高脂血症、糖尿病のうち 2 つ以上の服薬もしくは 1 つの服薬でかつ検査結果に異常値 (収縮期血圧 140mmHg または拡張期血圧 90mmHg 以上、血糖値 126mg/dl 以上、中性脂肪 180mg/dl 以上) が認められるものについては除外した。研究参加者には、研究の目的や測定内容を文書および口頭で説明し、研究内容を十分理解させた上で、研究参加への同意を得た。これらの研究実施の手続きに関しては、独立行政法人国立健康・栄養研究所における倫理審査委員会の承諾を得た。

b. 形態計測および安静時計測

被験者は、12 時間以上の絶食の後、早朝より測定を開始した。形態計測の測定項目は、身長、体重、腹囲であった。身長と体重からは、体格指数 (BMI) を算出した。安静時計測としては、収縮期血圧および拡張期血圧を全身血圧計 (form PWV/ABI, コーリンメディカルテクノロジー社製) によって測定した。

c. 血液生化学

採血は、座位安静状態で看護師により早朝に行われた。肘正中静脈から採取した血液から、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖を測定した。これらの分析は三菱化学メディエンス社に委託した。

d. 体組成

体組成は DXA 法 (QDR4500A, Hologic 社製) を用いて、全身、腕、体幹、脚部の除脂肪軟組織量および、全身、腕、体幹、脚部の骨密度を測定した。体重と体脂肪量から体脂肪率を算出した。四肢除脂肪軟組織量 (Appendicular Muscle Mass: AMM) から次式を用いて骨格筋指数 (SMI) を算出した。 $SMI = AMM \text{ (kg)} / \text{身長 (m)}^2$

本研究では Baumgartner ら¹⁴、および Janssen ら¹⁶の先行研究に従い、40 歳以下の若年被験者の SMI の平均値マイナス 2SD を日本人のサルコペニア参照値、SMI の平均値マイナス 1SD をサルコペニア予備群の参照値とした。今回の被験者はすべて日本人であり、欧米の集団とは異なる体型的な日本人の特性が反映されている。±1SD 以内には被験者の 68% が含まれることから、健康な日本人のピーク時の筋量 (40 歳以下の被験者の SMI の平均値) のマイナス 1 標準偏差に含まれる 16% の被験者をサルコペニア予備群と定義した。

e. 体力測定

体力測定前には準備運動として、あらかじめ上肢、体幹、下肢のストレッチングを実施した。握力は、竹井機器社製の握力計 (GRIP-D) を用いて、左右 2 回ずつ測定し、大きい値の左右の平均値を採用した。脚伸展パワーは、コンビ社製の脚伸展パワー測定装置 (Anaero Press 3500) を用いて 5 回測定し、最も高い値を測定値として採用した。脚筋力とバランスを評価するために開眼片脚立ちテストを実施した。被験者は、両手を腰に当てて、どちらの足が立ちやすいかを調べ、スタ

ートの合図から開眼で片足を上げ、その時間 (秒) を計測した。上げた足は支持足に触れないようにし、手が腰から離れた。両足が床についた、支持足がずれた場合に終了とした。計測は 2 回行い、1 回目で 120 秒に到達した場合 2 回目は行わなかった。椅子立ち上がりテストは、高さ 40cm の椅子を用意し、両手を胸の前で組み、両膝が完全に伸展するまで立ち上がり、すばやく腕を組んだまま元の座った位置に戻る動作を繰り返した¹⁹。あらかじめ動作の練習を行い、スタートの合図から立ち上がり、5 回繰り返す時間 (秒) を計測した。測定は 1 回とした。

f. 最大酸素摂取量

最大酸素摂取量の測定は、自転車エルゴメーター (Monark 社製) を使用し、プロトコールは、被験者の体力に合わせて 30W~90W から 1 分毎に 15W ずつ強度を高める多段階負荷漸増法で行った。自転車エルゴメーターの回転数は 60 回転/分とし、測定は疲労困憊にいたるまでとした。運動中は、各負荷ステージの心拍数と主観的運動強度 (RPE: rating of perceived exertion) を求めた。運動中の呼気ガスはダグラスバッグにより採集し、呼気ガスの酸素と二酸化炭素の濃度分析は、質量分析器 (ウエストロン社製) により行った。ガス量およびガス温は乾式ガスメーター (品川製作所社製) で測定した。最大酸素摂取量の評価基準は、1) レベリングオフが確認されること、2) 年齢から推定される最高心拍数 (220 - 年齢 ± 5 拍/分) にほぼ到達していること、3) 換気交換比が 1.0 以上であること、4) RPE が 19 もしくは 20 であること、この 4 つの指標のうち 2 つ以上を満たすこととした。

g. 統計処理

本研究の結果は、すべて平均値 ± 標準偏差で表した。各条件間の比較は、年齢を共変量とした一元配置分散分析を行った。また、測定値と SMI の関係を把握するために Pearson 相関係数および偏相関係数

を算出した。SMI の説明変数の選択の際には、SMI を目的変数、年齢、BMI、腹囲、握力、椅子立ち上がり時間、開眼片足立ち時間の6項目を説明変数として投入したステップワイズ法(変数増減法)によって実施した。採用F値は4.0以上、除外F値は4.0未満とした。その後、SMIの簡易推定式の算出にはステップワイズ法によって選択された変数を用いて重回帰分析を行った。

危険率は5%未満を有意水準とした。解析には、市販の統計ソフト(Stat View v5.0)を用いて行った。

C. 研究結果

DXA法によって算出されたSMIは、男女とも加齢による有意な低下が示された($p < 0.001$, Figure 1)。

本研究における40歳以下の被験者におけるSMIは、男性が $8.67 \pm 0.90 \text{ kg/m}^2$ 、女性は $6.78 \pm 0.66 \text{ kg/m}^2$ であった(Table 1)。この値を用いて算出したサルコペニア(性別平均値-2SD)およびサルコペニア予備群の参照値(性別平均値-1SD)は、それぞれ男性が6.87と7.77、女性が5.46と6.12であった。本研究における41歳以上の被験者では、サルコペニアに該当する被験者は男性5名(1.7%)、女性29名(2.7%)、サルコペニア予備群に該当する被験者は男性87名(28.8%)、女性220名(20.7%)であった。70歳以上の被験者では、男性の57%、女性の33%、80歳以上の被験者では、男性の76%、女性の41%がサルコペニアとその予備群に該当した。

Table 2は、サルコペニアとその予備群に該当する者と標準被験者の身体的特性および体力測定値の比較について示した。握力、脚伸展パワーは、男女ともサルコペニアとその予備群に該当する者が標準被験者よりも有意に低い値を示した($p < 0.001$)。また、サルコペニアとその予備群に該当する者は、全身骨密度が標準被験者よりも有意に低い値を示した($p < 0.001$)。

本研究における測定項目の相関行列をTable 3, Table 4に示した。男女とも、

SMIと年齢、BMI、腹囲および握力に有意な相関が示された($p < 0.05$)。SMIと開眼片足立ちとの間には、男性で有意な相関関係が認められたが($p < 0.05$)、女性ではその相関は認められなかった。

年齢、BMI、腹囲、握力、椅子立ち上がりテスト、開眼片足立ちテストの6項目を用いたステップワイズ重回帰分析の結果、SMIの決定変数としては、男性はBMI、腹囲、年齢の順で、女性はBMI、握力、腹囲の順で選択された(Table 5)。これらの変数を用いた重回帰分析によるSMI推定式はTable 6(男性)およびTable 7(女性)に示した。重回帰式の決定係数は、男性で0.68、女性で0.57、推定誤差は男性で 0.40 kg/m^2 (サルコペニア予備群におけるSMI平均値の5.4%)、女性で 0.17 kg/m^2 (サルコペニア予備群におけるSMI平均値の2.9%)であった。妥当性検討群における推定のSMIとDXAで求めたSMIとの決定係数(r^2)は、男性が0.73、女性が0.61であった(Figure 2)。

D. 考察

本研究の目的は、形態計測値および簡易体力測定から簡易サルコペニア評価法を開発することであった。簡易サルコペニア評価法の開発とその妥当性の検証については、筆者らの知る限り初めての知見であるといえる。

現在、サルコペニアの参照値としてはBaungartnerらの報告が良く用いられている¹⁴。彼らは、Gallagherら¹⁵の先行研究(ロゼッタスタディ)における若年者(40歳以下)のSMIの平均値マイナス2SDを用いてサルコペニアの評価基準を示した。彼らのグループが示したサルコペニアの参照値は、SMIで男性が7.26、女性が5.45であった。日本人を対象とした本研究においては、SMIで男性が6.87、女性が5.46であり、女性はほぼ同等の値が示されたが、男性ではBaungartnerらの参照値よりもやや低い値となった。ロゼッタスタディにおけるDXA法から求めた若年者のAMMは、男性が $28.3 \pm 3.9 \text{ kg}$ 、女性が $18.6 \pm 2.6 \text{ kg}$ であり、本研究の若年被験者と比較すると女性は1kg、男性

は2kg低い値を示している (Table 1)。本研究における男性の低値は、若年被験者の筋量や身長の違いが反映されているものと考えられる。なお、日本人におけるサルコペニアの基準値を決定するためには、本研究のほか数多くの日本人を対象とした研究について系統的レビューを行う必要があると考えている。したがって本研究は、日本の代表値の1つを提示したものであり、その理由から本研究では「基準値」ではなく「参照値」という用語を用いている。本研究のサルコペニアとその予備群に該当する被験者の割合は、男性が28.8%、女性が20.7%であったが、70歳以上の被験者では、男性の57%、女性の33%、80歳以上の被験者では、男性の76%、女性の41%がそれに該当した。高齢者のサルコペニアの割合は加齢とともに高くなっており、サルコペニアは高齢者ほど身体への影響が高まるということが推察される。

サルコペニアと身体障害との関係については、起居動作 (椅子からの立ち上がりやベッドの使用) が困難になる^{19, 20}、歩行障害²¹、転倒やバランスの低下²²などの報告が認められる。筋は、身体を動かすために必要不可欠な器官であり、筋量を維持することは、介護を受けずに日常生活を自力で営むために重要である。Baungartnerらの報告では、この参照値によって分類したサルコペニア該当者と標準的な被験者では、IADL尺度を用いた日常生活における身体障害との間に有意な関連を認めている¹⁴。IADL尺度は、質問紙による身体障害調査法で、その内容は「電話がかけられるか」、「買い物が自分でできるか」、「自身で移動できるか」、「服薬の管理ができるか」、「財産の管理ができるか」など高齢者の自立を評価するものである。その結果、IADL尺度において3つ以上の障害を持つ人と持たない人とは、男性で3.66倍、女性で4.08倍サルコペニアに関連することが報告されている。その他、サルコペニアは、男性では、年収、肺疾患、喫煙、日常的なアルコール摂取との関連が高く、女性では喫煙、冠動脈疾患、脳卒中、人種の関連が高いことが示されている。つまり、

サルコペニアは高齢者の自立や疾患の発症に強く関連するといえる。インピーダンス法を用いたサルコペニアの基準値としては、Janssenらが若年被験者の平均値のマイナス1SDから2SDまでをクラス1のサルコペニア、マイナス2SD以上をクラス2のサルコペニアと定義している¹⁶。この基準値に従って60歳以上の男女4504人を対象に身体障害との関連について比較したところ、クラス1のサルコペニアは、男女とも歩行能力、椅子立ち上がりなどの起居動作、家事の可不可との関連が認められた。Leeらが中国人男女2000人を対象とした横断研究によれば、サルコペニアは男女とも現在の喫煙、身体活動量、肥満、糖尿病、高血圧、心疾患と関連したという²³。本研究では、全身骨密度および握力、脚伸展パワーにおいてサルコペニアとその予備群に該当する者と標準被験者との間で有意な差が認められた (Table 2)。筋力は、バランスや歩行能力、あるいは転倒発生との関連が示されている²²。これらの結果から、サルコペニアとその予備群に該当する者は、骨密度や筋機能が劣っており、これによって転倒や骨折を招くリスクが高い状態にあると考えられる。本研究が示した日本人のサルコペニア参照値は、転倒や骨折の危険因子を評価する点から妥当性が示されたといえる。

本研究では、年齢、BMI、腹囲、握力、椅子立ち上がりテスト、開眼片足立ちテストの6項目を用いたステップワイズ回帰分析を用いることによって、SMIの決定変数を導いた (Table 5)。その結果、SMIの決定変数は、男性はBMI、腹囲、年齢の順で、女性はBMI、握力、腹囲の順で決定された。これらの測定項目を用いることによって、一般にもサルコペニアを評価することが可能であると考えられる。これらの項目を用いた重回帰分析における決定係数は、男性で0.68、女性で0.57、推定誤差は男性で0.40 kg/m² (5.4%)、女性で0.17 kg/m² (2.9%)であり、推定精度としては高いと考えられる (Table 6, Table 7)。さらに本研究では、推定式の開発に用いた被験者とは別の被験者によって、推定精度の妥当性を

検討している。その結果、妥当性検討群における推定の SMI と DXA で求めた SMI との決定係数 (r^2) は、男性が 0.73、女性が 0.61 と高い値が得られた (Figure 2)。男性の妥当性検討群の決定係数が、推定式開発群のそれよりもわずかに大きい結果であったが、これについての理由は不明である。Figure 2 の結果は、本研究で求めた SMI の推定式が、高い精度でサルコペニアを評価できることを示している。本研究にはいくつかの制限因子がある。1 つは、本研究の被験者の年齢である。サルコペニアは一般に高齢者ほど問題となるが、本研究の被験者の最高年齢は 85 歳であり、それ以上の年齢の被験者においては評価することができない。2 つ目は、本研究の被験者の特性である。本研究に用いた被験者は、杖などの器具を使用するものはおらず、自立した生活が送られており、比較的健康で活動的である。したがって今後は、80 歳以上のより高齢な被験者を対象とした研究によって、サルコペニアと体力水準や健康関連指標、疾病状況などとの関連についての検証が必要であると考えられる。また、被験者の体重による下肢筋量への影響やトレーニングの特性 (例えば上肢の筋を主に使用するようなスポーツ) などによっては、部位的な個人差が考慮されない可能性も考えられる。3 つ目は、本研究では、上肢と下肢の筋量を合計した四肢筋量を用いてサルコペニアの参照値や簡易評価法について検討した。したがって、被験者の体重による下肢筋量への影響やトレーニングの特性 (例えば上肢の筋を主に使用するようなスポーツ) などによっては、部位的な個人差が考慮されない可能性も考えられる。最後に本研究は、研究デザインが横断的方法を用いた点である。サルコペニア参照値や簡易推定式の妥当性は、要介護認定や転倒骨折歴をエンドポイントとした前向き研究により検証される必要がある。本研究では、サルコペニアを「加齢による筋量の減少」として定義している。これは、サルコペニアを初めて提唱した Evans ら¹⁾の報告によるものである。つまり、サルコペニアによっていくつかの疾病と関連は認められるが、

あくまでも現象としてとらえている。サルコペニア該当者の健康関連指標や、臨床的に本研究の参照値が妥当であるかどうかについては今後の研究課題である。

E. 結論

本研究は、日本人成人男女 1894 名を対象に、身体計測、DXA 法による体組成、および簡易体力測定を実施し、日本人における簡易サルコペニア評価法の開発を目的とした。日本人を対象としたサルコペニア参照値は、SMI で男性 6.87、女性 5.46、サルコペニア予備群の参照値として、男性 7.77、女性 6.12 がそれぞれ示された。この基準値にしたがって本研究の被験者を分類したところ、サルコペニアに該当する被験者は男性 5 名 (1.7%)、女性 29 名 (2.7%)、サルコペニア予備群に該当する被験者は男性 87 名 (28.8%)、女性 220 名 (20.7%) であった。全身骨密度、握力、および脚伸展パワーは、サルコペニアとその予備群に該当する者と標準被験者との間で有意な差が認められた。つまり、本研究が示した日本人のサルコペニア参照値は、転倒や骨折の危険因子を評価する点から妥当性が示された。また、サルコペニアは、男性は BMI、腹囲、年齢、女性は BMI、握力、腹囲の変数を用いて精度よく推定できることが示された。

F. 健康危険情報 問題なし。

G. 研究発表

1. 真田樹義, 宮地元彦, 山元健太, 村上晴香, 谷本道哉, 大森由実, 河野寛, 丸藤祐子, 埴智史, 家光素行, 田畑泉, 樋口満, 奥村重年: 日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発. 体力科学, 2010; 59(3):291-302
2. Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, Yamamoto K, Murakami H, Okumura S, Gando Y, Suzuki K, Tabata I, Higuchi M: A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese

men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Appl Physiol.* 2010; 110(1):57-65

2. 学会発表

1. 宮地元彦: 若手企画シンポジウム、臨床研究 サルコペニアの臨床、サルコペニアに対する治療の可能性—運動。第52回日本老年医学会学術集会。2010.06.25, 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

3. 著書

引用文献

1. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr* 1993;123:465-8.
2. Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M716-24.
3. Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporos Int* 2006;17:61-7.
4. Crepaldi G, Maggi S. Sarcopenia and osteoporosis: A hazardous duet. *J Endocrinol Invest* 2005;28:66-8.
5. Baumgartner RN, Stauber PM, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Associations of fat and muscle masses with bone mineral in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996;63:365-72.
6. Roubenoff R. Sarcopenic obesity:

宮地元彦. ヘルスプロモーション (健康づくり) 施策とスポーツ振興、IV. スポーツ振興に影響する施策と関連法、第10章 スポーツの行政機構と施策. スポーツ白書; 200-201, 2011, 笹川スポーツ財団

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

the confluence of two epidemics. *Obes Res* 2004;12:887-8.

7. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2569-75.
8. Heber D, Ingles S, Ashley JM, Maxwell MH, Lyons RF, Elashoff RM. Clinical detection of sarcopenic obesity by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996;64:472S-7S.
9. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 2004;12:1995-2004.
10. Aubertin-Leheudre M, Lord C, Goulet ED, Khalil A, Dionne IJ. Effect of sarcopenia on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:2277-83.

11. Pedersen M, Bruunsgaard H, Weis N, et al. Circulating levels of TNF-alpha and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mech Ageing Dev* 2003;124:495-502.
12. Fujita S, Volpi E. Amino acids and muscle loss with aging. *J Nutr* 2006;136:277S-80S.
13. Karakelides H, Nair KS. Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol* 2005;68:123-48.
14. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.
15. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol* 1997;83:229-39.
16. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:889-96.
17. Miyatani M, Kawano H, Masani K, et al. Required Muscle Mass for Preventing Lifestyle-Related Diseases in Japanese Women. *BMC Public Health* 2008;18:8:291.
18. 山田陽介, 木村みさか, 中村榮太郎, 増尾善久, 小田伸午. 15~97歳日本人男女 1006名における体筋量と筋量分布. *体力科学* 2007;56:461-72.
19. Alexander NB, Schultz AB, Warwick DN. Rising from a chair: effects of age and functional ability on performance biomechanics. *J Gerontol* 1991;46:M91-8.
20. Alexander NB, Fry-Welch DK, Marshall LM, Chung CC, Kowalski AM. Healthy young and old women differ in their trunk elevation and hip pivot motions when rising from supine to sitting. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:338-43.
21. Judge JO, Underwood M, Gennosa T. Exercise to improve gait velocity in older persons. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:400-6.
22. Wolfson L, Judge J, Whipple R, King M. Strength is a major factor in balance, gait, and the occurrence of falls. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50 Spec No:64-7.
23. Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung PC, Woo J. Associated factors and health impact of sarcopenia in older chinese men and women: a cross-sectional study. *Gerontology* 2007;53:404-10.

<图表>

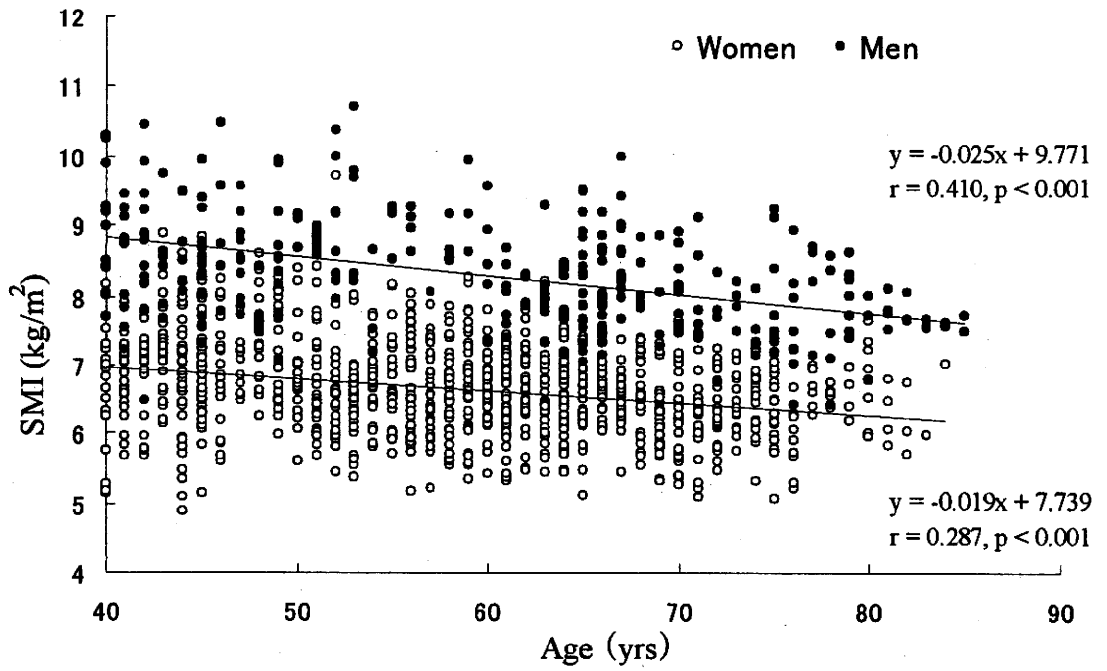


Figure 1. Relationship between age and the DXA-measured SMI (skeletal muscle index)

in men and women. Significant correlations were observed both in men and women.

Table 1. Physical characteristics of subjects in young men and women (age \leq 40 yrs) .

	Men (age \leq 40 yrs)	Women (age \leq 40 yrs)
	n=266	n=263
Age (yrs)	28.2 \pm 7.4	28.0 \pm 7.0
Body height (cm)	173.4 \pm 5.5	160.4 \pm 5.8
Body mass (kg)	68.9 \pm 9.1	53.5 \pm 7.5
BMI (kg.m ⁻²)	23.0 \pm 3.0	20.8 \pm 2.6
%fat (%)	16.6 \pm 4.8	23.9 \pm 5.8
AMM (kg)	26.1 \pm 3.1	17.5 \pm 2.3
SMI (kg.m ⁻²)	8.67 \pm 0.90	6.78 \pm 0.66
VO2max (ml.kg-1.min-1)	41.6 \pm 9.6	36.1 \pm 6.5
Handgrip strength (kg)	44.8 \pm 7.1	29.8 \pm 5.3
LEP (W)	1834 \pm 452	952 \pm 254

BMI, body mass index; AMM, appendicular muscle mass; SMI, skeletal muscle index;
LEP, leg extension power. Mean \pm SD.

Table 2. Physical characteristics of subjects in adult men and women (age \geq 41 yrs).

	Men (age \geq 41 yrs)				Women (age \geq 41 yrs)			
	Normal (n=215)	PSa (n=87)	Sarcopenia effect (normal vs. PSa)	Age adjusted	Normal (n=843)	PSa (n=220)	Sarcopenia effect (normal vs. PSa)	Age adjusted
Age (yrs)	58.3 \pm 11.3	67.4 \pm 12.1	p<0.001	—	58.0 \pm 9.9	61.2 \pm 10.0	p<0.001	—
BMI (kg.m ⁻²)	24.6 \pm 2.5	22.0 \pm 2.1	p<0.001	p<0.001	23.5 \pm 3.2	20.4 \pm 1.8	p<0.001	p<0.001
Waist C (cm)	87.7 \pm 7.7	83.1 \pm 7.0	p<0.001	p<0.001	84.1 \pm 9.7	77.4 \pm 7.5	p<0.001	p<0.001
%fat (%)	21.5 \pm 4.4	20.6 \pm 5.0	NS	NS	29.5 \pm 6.1	29.4 \pm 4.7	NS	NS
AMM (kg)	24.4 \pm 2.6	20.7 \pm 1.7	p<0.001	p<0.001	16.6 \pm 2.0	13.9 \pm 1.2	p<0.001	p<0.001
SMI (kg.m ⁻³)	8.61 \pm 0.61	7.43 \pm 0.29	p<0.001	p<0.001	6.88 \pm 0.54	5.79 \pm 0.26	p<0.001	p<0.001
Whole body BMD (g.cm ⁻²)	1.04 \pm 0.09	0.96 \pm 0.09	p<0.001	p<0.001	0.87 \pm 0.10	0.80 \pm 0.08	p<0.001	p<0.001
Arm BMD (g.cm-2)	1.60 \pm 0.12	1.50 \pm 0.11	p<0.001	p<0.001	1.29 \pm 0.13	1.20 \pm 0.12	p<0.001	p<0.001
Lumber spine BMD (g.cm-2)	1.09 \pm 0.18	1.05 \pm 0.19	NS	p<0.01	0.99 \pm 0.18	0.87 \pm 0.15	p<0.001	p<0.001
Leg BMD (g.cm-2)	2.51 \pm 0.22	2.31 \pm 0.19	p<0.001	p<0.001	2.09 \pm 0.22	1.93 \pm 0.18	p<0.001	p<0.001
VO2max (ml.kg-1.min-1)	33.2 \pm 6.6	31.3 \pm 5.1	NS	NS	30.1 \pm 6.4	26.6 \pm 5.2	p<0.001	p<0.001
Handgrip strength (kg)	41.0 \pm 7.1	35.3 \pm 6.3	p<0.001	p<0.001	26.8 \pm 5.0	23.3 \pm 4.3	p<0.001	p<0.001
LEP (W)	1436 \pm 438	1016 \pm 376	p<0.001	p<0.001	800 \pm 239	630 \pm 188	p<0.001	p<0.001
One-leg standing test (sec)	103.0 \pm 30.5	78.0 \pm 49.7	p<0.01	p<0.05	94.0 \pm 38.8	100.1 \pm 34.1	NS	NS
Chair stand test (sec)	5.4 \pm 1.0	5.7 \pm 1.4	NS	NS	5.6 \pm 1.3	5.6 \pm 1.2	NS	NS

PSa, predisposition to sarcopenia (one standard deviations below the young reference data). Waist C, waist circumference; BMD, bone mineral density.

Table 3. Correlation matrix among measurement values in men (age ≥ 41 yrs, n=81).

	SMI (kg/m ²)	Age (yrs)	Body height (cm)	Body mass (kg)	Waist C (cm)	Handgrip strength (kg)	One leg standing test (sec)	Chair stand test (sec)	BMI	%fat (%)	AMM (kg)	Total BMD (g/cm ²)	Arm BMD (g/cm ²)	Trunk BMD (g/cm ²)	Leg BMD (g/cm ²)	LEP (W)
Age (yrs)	*															
	-0.310															
Body height (cm)	0.101	*														
		-0.457														
Body mass (kg)	0.645	0.308	*													
			0.608													
Waist C (cm)	0.423	0.111	0.183	*												
			0.768													
Handgrip strength (kg)	0.478	0.574	0.499	0.560	0.164	*										
						0.217										
One-leg standing test (sec)	0.238	0.353	0.083	0.020	0.098	0.217	*									
							-0.229									
Chair stand test (sec)	0.103	0.342	0.009	0.007	0.068	0.229	0.178	*								
								-0.178								
BMI	0.739	0.055	0.057	0.825	0.844	0.350	0.040	0.012	*							
									0.012							
%fat (%)	0.035	0.164	0.061	0.541	0.750	0.033	0.196	0.046	0.638	*						
										0.638						
AMM (kg)	0.804	0.509	0.671	0.843	0.419	0.652	0.122	0.070	0.581	0.060	*					
											0.060					
Total BMD (g/cm ²)	0.374	0.161	0.285	0.420	0.207	0.405	0.105	0.038	0.336	0.055	0.441	*				
												0.441				
Arm BMD (g/cm ²)	0.324	0.179	0.261	0.363	0.143	0.394	0.011	0.075	0.276	0.086	0.391	0.916	*			
												0.916				
Trunk BMD (g/cm ²)	0.078	0.196	0.070	0.110	0.066	0.094	0.085	0.116	0.097	0.110	0.093	0.723	0.648	*		
												0.723	0.648	0.648		
Leg BMD (g/cm ²)	0.362	0.203	0.320	0.401	0.156	0.411	0.116	0.091	0.288	0.067	0.454	0.949	0.840	0.590	*	
												0.949	0.840	0.590	0.590	
LEP (W)	0.616	0.657	0.443	0.488	0.109	0.675	0.309	0.380	0.296	0.134	0.726	0.358	0.258	0.014	0.401	*
												0.358	0.258	0.014	0.401	0.401
VO ₂ max (ml/kg/min)	0.078	0.352	0.136	0.170	0.378	0.005	0.133	0.182	0.304	0.623	0.140	0.039	0.023	0.051	0.097	0.393
												0.039	0.023	0.051	0.097	0.393

* p<0.05

Table 4. Correlation matrix among measurement values in women (age ≥ 41 yrs, n=201).

	SMI (kg/m ²)	Age (yrs)	Body height (cm)	Body mass (kg)	Waist C (cm)	Handgrip strength (kg)	One-leg standing test (sec)	Chair stand test (sec)	BMI	%fat (%)	AMM (kg)	Total BMD (g/cm ²)	Arm BMD (g/cm ²)	Trunk BMD (g/cm ²)	Leg BMD (g/cm ²)	LEP (W)
Age (yrs)	*	-0.315														
Body height (cm)	0.119	*-0.382														
Body mass (kg)	*	*	*													
Waist C (cm)	*			*												
Handgrip strength (kg)	*	*	*	*												
One-leg standing test (sec)	-0.125	*	*	*	*		*									
Chair stand test (sec)	0.031	*	*	*	*		*	*								
BMI	*	*	*	*	*		*	*								
%fat (%)	*		*	*	*	*	*	*	*	*						
AMM (kg)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*					
Total BMD (g/cm ²)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*				
Arm BMD (g/cm ²)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*			
Trunk BMD (g/cm ²)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Leg BMD (g/cm ²)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
LEP (W)	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
VO ² max (ml/kg/min)		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

* p<0.05

Table 5. Relations of SMI to variable using univariate and stepwise regression analysis (age \geq 41 yrs). Predictor variables that had an F value of 4 or greater were selected for stepwise regression analysis in three variables both in men and women. BMI, waist circumference and age were selected in men and BMI, handgrip strength and waist C were selected in women.

Variables	Men (n=81)				Women (n=201)			
	Simple correlation	Partial correlation	P value for partial correlation	F value	Simple correlation	Partial correlation	P value for partial correlation	F value
Age (yrs)	-0.31	-0.15	NS	7.52	-0.32	-0.07	NS	0.72
BMI (kg/m ²)	0.74	0.74	<0.0001	109.91	0.72	0.56	<0.0001	104.90
Waist C (cm)	0.42	-0.48	<0.0001	25.83	0.56	-0.15	<0.05	5.20
Handgrip strength (kg)	0.48	0.11	NS	0.87	0.37	0.40	<0.0001	53.77
One-leg standing test (sec)	0.24	0.14	NS	1.46	-0.13	-0.04	NS	0.16
Chair stand test (sec)	-0.10	-0.02	NS	0.09	0.03	0.03	NS	0.23

Table 6. Prediction equations of SMI using multiple regression analysis in the development group (Men, n=187). SEE, the standard error of estimation.

	Prediction equatios (kg/m ²)	R ²	SEE	F value	p value
One variable	$SMI = 0.220 \times BMI + 2.991$	0.56	0.35	231.21	<0.0001
Two variables	$SMI = 0.363 \times BMI - 0.058 \times Waist\ C + 4.523$	0.65	0.38	172.41	<0.0001
Three variables	$SMI = 0.326 \times BMI - 0.047 \times Waist\ C - 0.011 \times Age + 5.135$	0.68	0.40	128.31	<0.0001

Table 7. Prediction equations of SMI using multiple regression analysis in the development group (Women, n=679). SEE, the standard error of estimation.

	Prediction equatios (kg/m ²)	R ²	SEE	F value	p value
One variable	$SMI = 0.141 \times BMI + 3.377$	0.45	0.14	559.9	<0.0001
Two variables	$SMI = 0.133 \times BMI + 0.045 \times Handgrip\ strength + 2.409$	0.56	0.15	426.9	<0.0001
Three variables	$SMI = 0.156 \times BMI + 0.044 \times Handgrip\ strength - 0.010 \times Waist\ C + 2.747$	0.57	0.17	295.4	<0.0001

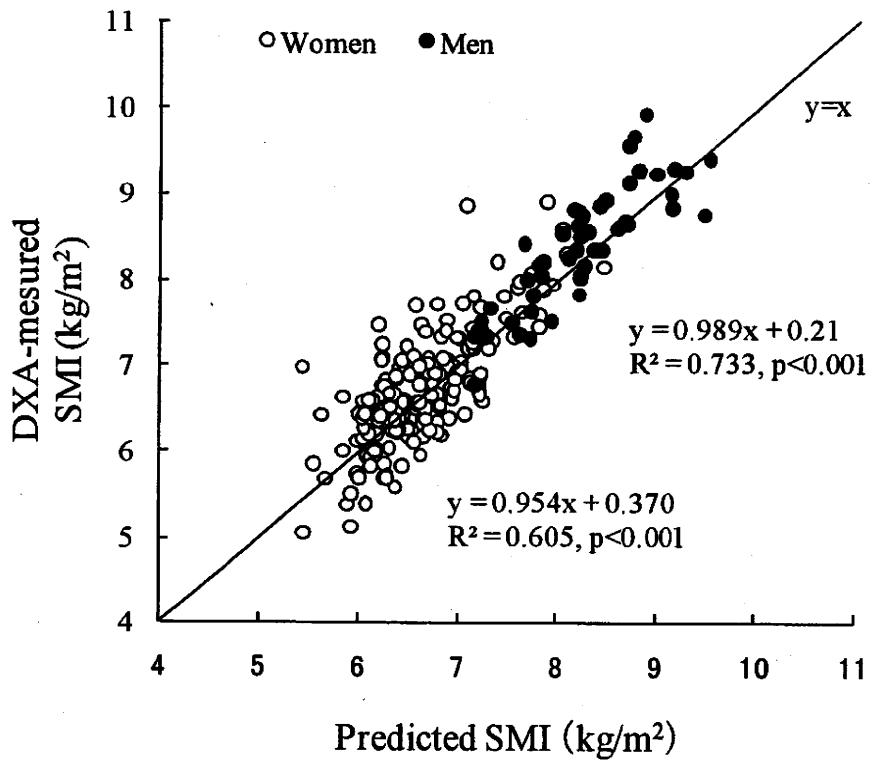


Figure 2. Relationship between the DXA-measured and predicted SMI (skeletal muscle index) in the cross-validation group. The SMI prediction equations (4 variables) were applied to the validation group, and significant correlations were observed between the DXA-measured and predicted SMI.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miyatake N, Fujii M, Miyachi M, Tabata I, Suzue T, Hirano T, Numata T	Changes in metabolic syndrome and its components with lifestyle modification Japanese men.	Internal Medicine	49(4)	261-265	2010
Iemitsu M, Murakami H, Sanada K, Yamamoto K, Kawano H, Gando Y, Miyachi M	Lack of carotid stiffening associated with MTHFR 677TT genotype in cardiorespiratory fit adults.	Physiol Genomics	42(2)	259-265	2010
Miyachi M, Yamamoto K, Ohkawara K, Tanaka S	METs in Adults While Playing Active Video Games: A Metabolic Chamber Study.	Med Sci Sports Exerc	42(6)	1149-1153	2010
Gando Y, Yamamoto K, Murakami H, Ohmori Y, Kawakami R, Sanada K, Higuchi M, Tabata I, Miyachi M	Longer Time Spent in Light Physical Activity Is Associated with Reduced Arterial Stiffness in Older Adults.	Hypertension	56(3)	540-546	2010

Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, Yamamoto K, Murakami H, Okumura S, Gando Y, Suzuki K, Tabata I, Higuchi M	A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors.	Eur J Appl Physiol.	110(1)	57-65	2010
Kawano H, Tanimoto M, Yamamoto K, Gando Y, Sanada K, Tabata I, Higuchi M, Miyachi M	Greater forearm venous compliance in resistance-trained men.	Eur. J. Appl	110(4)	769-777	2010
Ozaki H, Miyachi M, Nakajima T, Abe T	Effects of 10- Weeks Walk Training With Leg Blood Flow Reduction on Carotid Arterial Compliance and Muscle Size in the Elderly Adults.	Angiology	62(1)	81-86	2010
Miyatake N, Miyachi M, Tabata I, Numata T	The relationship between daily step counts and medical costs in Japanese: Ecological study.	Journal of District Environment /Health/Welf are Research	13(1)	54-56	2010
Miyatake N, Miyachi M, Tabata I, Sakano N, Suzue T, Hirao T, Numata T	Evaluation of ventilatory threshold and its relation to exercise habits among Japanese.	Environ Health Prev Med	15	374-380	2010