

身長と体重を加えたモデルでは、四肢筋量の83%、四肢脂肪量の92%が説明可能であった。今後対象者数を増加して推定式を確立する必要がある。

(3) 高齢者専門病院受診高齢者におけるサルコペニアに関する臨床研究

3-1) 病院受診者における運動器疾患とサルコペニアの関連性

今年度は、サルコペニアと大腿骨近位部骨折との関連を調査した。本骨折 357 名の DXA による SMI を日本人 YAM からの基準時で判定し、対照と比較すると、本骨折患者はサルコペニアを有する率が 47.4% と高く、それは骨密度と独立したものであった。さらに上肢と下肢に分けると下肢筋量のみが本骨折と有意な関連を持っていた。このことから、サルコペニアは大腿骨近位部骨折の危険因子で、特に下肢筋量が重要であることが示された。

3-2) 病院受診者における栄養評価指標とサルコペニアの関連性

低栄養とサルコペニアとの関連を検討するにあたり、超音波による画像データの有用性が示唆された。超音波画像装置としては、解像度の高い画像が江良得られる深度、プローブの種類について検討する必要がある。

3-3) サルコペニアに関与する液性因子の研究-特にアンドロゲン低下の作用機序の解明：レプチンにマーカーの可能性

運動刺激により骨格筋におけるアンドロゲン受容体の発現が上昇する。そのメカニズムとして、AMPK とユビキチン/プロテオソーム経路が負の調節因子として、MEK/ERK 経路が正の調節因子として重要である。高齢女性において、レプチンはサルコペニア、特に肥満を合併する sarcopenic obesity の

バイオマーカーとなる可能性が示唆された。

3-4) 外来通院高齢者における老年症候群（特に転倒）とサルコペニアに関する横断的/縦断的研究

インピーダンス法による体組成計測は筋量測定の golden standard とされる DXA 法と十分相関が高かった。今後、この方法で筋量を測定し、サルコペニア/転倒関連検査を進め、どの検査が将来の転倒予測に有用か、どのようなサルコペニアの関連要因が転倒と関連が深いかについて検討する。

(4) サルコペニアの予防方法の確立についての介入研究

4-1) 地域在宅高齢者、特に後期高齢者におけるサルコペニア予防のための運動と栄養処方を用いた無作為割付け比較介入試験の実施

地域在住サルコペニア高齢者の身体機能、とくに移動能力の改善のためには、運動のみならず栄養補充も重要であることが示唆された。

4-2) 太極拳のサルコペニア予防効果に関する無作為割付け比較介入試験の実施：太極拳の RCT 開始

本研究では、長期追跡研究の 1 年目として運動介入群と対照群の身体形態や身体機能、転倒歴、QOL などの測定を行い、運動介入を行った。高齢者の身体特徴を考え、中強度の太極拳的生活型運動を毎日楽しく続けることによるサルコペニア予防効果を期待する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Atsushi Harada, Yukihiro Matsuyama, Tetsuo Nakano, Masao Deguchi, Shigeyuki Kuratsu, Yasunobu Sueyoshi, Yoshirou Yonezawa, Norimitsu Wakao, Masafumi Machida, Manabu Ito. Nationwide survey of current medical practices for hospitalized elderly with spine fractures in Japan. *J Orthop Sci* 15; 79-85, 2010.

2) Hiroshi Hagino, Keizo Sakamoto, Atsushi Harada, Toshitaka Nakamura, Yoshiteru Mutou, Satoshi Mori, Naoto Endo, Tetsuo Nakano, Eiji Itoi, Kiyoshi Kita, Noriaki Yamamoto, Kiyoshi Aoyagi, and Kaoru Yamasaki. Nationwide one-decade survey of hip fractures in Japan. *J Orthop Sci* 15; 737-745, 2010.

3) Chikako Kato, Kunio Ida, Minoru Hoshiyama, Atsushi Harada. Does fall-related self-efficacy in hip-protector users affect quality of life and physical activity in nursinghomes in Japan? *J Am Geriatr Soc* 58; 1810-1812, 2010.

4) 原田敦、飛田哲朗、奥泉宏康
サルコペニアに対する臨床的アプローチ
Geriatric Medicine 48(2); 217-229, 2010.

5) 鈴木隆雄、島田裕之、原田敦、井藤英喜.
サルコペニア - 研究の現状と臨床への応用
- *Geriatric Medicine* 48(2); 241-259, 2010.

6) 原田敦. 高齢者の転倒と骨折-プロテクタの効用- 実験力学 (印刷中)

7) 原田敦. 臨床におけるサルコペニアの診断. サルコペニアの基礎と臨床 第3章 サルコペニアの診断 (印刷中)

8) 上西一弘、田中司朗、石田裕美、細井孝之、大橋靖雄、門脇孝、折茂肇. 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究; 日本栄養・食糧学会誌; 第63巻第4号(8); 151-159; 2010

9) Masataka Shiraki, Yasushi Yamazaki, Yumiko Shiraki, Takayuki Hosoi, Naoko Tsugawa, Toshio Okano. High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment; *J Bone Miner Metab*; 28(7); 578-584; 2010

10) Takayuki Hosoi. Genetic aspects of osteoporosis; *J Bone Miner Metab*; 28(7); 601-607; 2010

11) Masataka Shiraki, Tatuhiro Kuroda, Nobuaki Miyakawa, Naohito Fujinawa, Kazumasa Tanazawa, Akiko Ishizuka, Shiro Tanaka, Yukari Tanaka, Takayuki Hosoi, Eiji Itoi, et al. Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent; *J Bone Miner Metab*; 29(7); 37-43; 2011

12) Shiro Tanaka, Noriko Yoshimura,

Tatsuhiko Kuroda, Takayuki Hosoi, Mitsuru Saito, Masataka Shiraki. The Fractura and Immobilization Score(FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilizationin postmenopausal women-A joint anaiysis of the Nagano,Miyama,and Taiji Cohorts ; Bone ; 47(7) ; 1064-1070 ; 2010

13) Natsuko Sogabe, Rieko Maruyama, Otto Baba, Takayuki Hosoi, Masae Goseiki-Sone. Effects of long-term vitamin K1 (phylloquinone) or vitamin K2 (menaquinone-4)supplementation on body composition and serum parameters in rats ; Bone ; 2011,in press

14) 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアのスクリーニング指標、サルコペニアの基礎と臨床。鈴木隆雄（監修）、島田裕之（編集）真興交易、東京（印刷中）

15) 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアの疫学。Modern Physician（印刷中）

16) 李成喆、金興烈、森あさか、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の下肢筋力と重心動揺の関連に関する横断的検討。日本未病システム学会誌（印刷中）

17) 金興烈、李成喆、森あさか、安藤富士子、下方浩史：歩行速度（無次元速度）の性差と年代差に関する考察。日本未病システム学会誌（印刷中）

18) 安藤富士子、北村伊都子、金興烈、李

成喆、下方浩史：潜在性慢性炎症と中高年者のサルコペニアに関する縦断的検討。日本未病システム学会誌（印刷中）

19) 下方浩史、安藤富士子：運動器疾患の長期縦断疫学研究。ロコモティブシンドローム－運動器科学の新時代。医学のあゆみ 235(5); 319-324, 2011.

20) 下方浩史、安藤富士子：運動器疾患の長期縦断疫学研究。ロコモティブシンドロームと生活習慣病。Progress in Medicine 30(12); 3021-3024, 2010.

21) 下方浩史、安藤富士子：疾病予防のための理想的生活。生活習慣改善による疾病予防－エビデンスを求めて。成人病と生活習慣病 40(9); 1026-1031, 2010.

22) 下方浩史、安藤富士子：虚弱の危険因子、高齢者の虚弱－評価と対策－。Geriatric Medicine（印刷中）

23) Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H : Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences. Geriat Gerontol Int 11(1); 39-49, 2011.

24) 原田敦、松井康素、下方浩史：認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は？認知症高齢者の転倒予防。日本医事新報社、東京（印刷中）

- 25) 竹村真里枝、松井康素、原田教、安藤富士子、下方浩史：一般住民における動脈硬化と骨粗鬆症の関連。Osteoporosis Japan 18(2); 228-231, 2010.
- 26) Suzuki, Y., Nakayama, K., Hashimoto, N. and Yazawa, I. (2010) Proteolytic processing regulates pathological accumulation in dentatorubral-pallidoluysian atrophy *FEBS J.* 27:4873-87.
- 27) Yanagisawa, M., Mukai, A., Shiomi, K., Song, Si-Y., and Naohiro Hashimoto (2011) Community effect triggers terminal differentiation of myogenic cells derived from muscle satellite cells by quenching Smad signaling *Exp. Cell Res.* 317: 221-233.
- 28) Shiomi, K., Kiyono, T., Okamura, K., Uezumi, M., Goto, Y., Yasumoto, S., Shimizu, S. and Hashimoto, N (2011) Cdk4 and cyclin D1 allow human myogenic cells to recapture growth property without compromising differentiation potential *Gene Therapy* (in press)
- 29) Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. *Geriatr Gerontol Int.* 2010 Dec 10. [Epub ahead of print].
- 30) Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K. Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. *Geriatr Gerontol Int.* 2011 Jan 25. [Epub ahead of print].
- 31) Akishita M, Arai H, Arai H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, Mizukami K, Morimoto S, Toba K; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly. Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications: Commission report of the Japan Geriatrics Society. *Geriatr Gerontol Int.* 2010;11:3-7.
- 32) Akishita M. Strict vs. mild blood pressure control in the elderly. *Hypertens Res.* 2010;33:1102-3.
- 33) Nomura K, Eto M, Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M, Ouchi Y. Visceral fat accumulation and metabolic risk factor clustering in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1658-63.
- 34) Fukai S, Akishita M, Yamada S, Toba K, Ouchi Y. Effects of testosterone in older men with mild-to-moderate

cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1419-21.

35) Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int*. 2010;10:280-7.

36) Urata Y, Goto S, Kawakatsu M, Yodoi J, Eto M, Akishita M, Kondo T. DHEA attenuates PDGF-induced phenotypic proliferation of vascular smooth muscle A7r5 cells through redox regulation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010;396:489-94.

37) Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, Nomura K, Nakamura T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men. *Hypertens Res* 2010;33:587-91.

38) Yu J, Akishita M, Eto M, Ogawa S, Son BK, Kato S, Ouchi Y, Okabe T. Androgen receptor-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells: Role of

PI3-kinase/Akt pathway. *Endocrinology* 2010;151:1822-8.

39) Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, Eto M, Ouchi Y. Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification. *J Biol Chem* 2010;285:7537-44.

40) Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors. *Atherosclerosis* 2010;210:232-236.

41) 重本和宏, 森秀一, 久保幸穂, 山田茂, 秋好沢諭, 宮崎剛. 神経筋接合部の異常と筋萎縮. *老年医学 update 2010-2011* 135-144

42) Shigemoto,K. Kubo,S. Mori.S. Yamada,S. Miyazaki,T. Akiyoshi,T. Muscle weakness and neuromuscular junctions in aging and disease. *Muscle weakness and neuromuscular junctions Suppl.1:S137-S147.*

43) 重本和宏. シナプスを介したサルコペニアの発症メカニズムとバイオマーカー *日本老年医学会雑誌* 2011;48: 42-43

44) 金 憲経, 齋藤京子, 吉田英世, 加藤弘

之、小林久峰、片山美和、鈴木隆雄：地域在住高齢者におけるサルコペニア改善のための運動、アミノ酸補充の効果。アミノ酸研究 4: 55-57, 2010.

45) 金 憲経：転倒は寝たきりの原因。食べものの通信 470: 22-23, 2010.

46) 金 憲経：サルコペニアとロコモティブシンドローム。Prog Med 30: 53-57, 2010.

47) Hunkyung Kim, Hideyo Yoshida, Takao Suzuki: The effects of multidimensional exercise on functional decline, urinary incontinence, and fear of falling in community-dwelling elderly women with multiple symptoms of geriatric syndrome: A randomized controlled and 6-month follow-up trial. Arch Gerontol Geriatr 52: 99-105, 2011.

48) 金 憲経：筋肉を伸ばし身も心もリラックス。食べものの通信 480: 24-25, 2011.

49) 金 憲経：転倒予防のための運動介入の効果と課題。日老医誌 48: 39-41, 2011.

50) 金 憲経：地域高齢者の虚弱予防のための介入効果。Geriatr Med 49: 149-153, 2011.

51) Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K : Relationship between interleukin-6 and cerebral deep

white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. Geriatr Gerontol Int 11 : 2011.

52) Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y: Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment. Geriatr Gerontol Int 10 : 280-287, 2010.

53) 町田綾子、山田如子、木村紗矢香、神崎恒一、鳥羽研二：認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果。日老医誌 47 : 262-263, 2010.

54) 神崎恒一。高齢者の転倒予防。日老医誌 47 : 137-139, 2010.

55) 神崎恒一。寝たきり。日老医誌 47 : 393-395, 2010.

2. 学会発表

1) 原田敦：どのような薬物治療で骨折予防が可能か：ビスフォスフォネートが第一選択である。第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月28日

2) 遠藤直人、中村利孝、井樋栄二、青柳潔、北潔、原田敦、山本智章、中野哲雄、萩野浩、豊島良太：加齢にともなう運動器疾患の病態解明と抗加齢療法の開発。第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年

5月28日

3) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、寺部靖人、飛田哲朗、徳田治彦：介護施設高齢者の転倒要因。第52回日本老年医学会学術集会、神戸、2010年6月25日

4) 原田敦、松井康素、竹村真里枝、寺部靖人、飛田哲朗、徳田治彦、奥泉宏康、長屋政博：介護におけるヒッププロテクター効果の検証。第52回日本老年医学会学術集会、神戸、2010年6月25日

5) 原田敦：骨粗鬆症関連の転倒骨折、その予防と治療。第138回日本医学会シンポジウム 骨粗鬆症の診断と治療、東京、2010年7月29日

6) 原田敦、田中英一：転倒・骨折のバイオメカニクスと高齢者の運動訓練。第36回日本整形外科学スポーツ医学学術集会、横浜、2010年9月12日

7) 原田敦：転倒予防の効果と限界。Meet the Expert Session, 大阪、2010年10月21日

8) 原田敦：骨粗鬆症における発症と骨折予防。第12回日本骨粗鬆症学会、大阪、2010年10月21日

9) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：「歩けば骨は強くなる？」—地域住民における一日歩数と骨密度との関連—、第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月27日。

10) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：膝関節Xp変形程度と膝関節痛—地域在住中高年者対象大規模コホートでの性・年代別比較、第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月29日。

11) 下方浩史：老化に関する長期縦断疫学研究—老化と老年病の予防を目指して。第3回東京アンチエイジングアカデミー、東京、2010年6月5日。

12) 下方浩史：国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) からみえてくるもの。第52回日本老年社会科学会市民公開講座、大府、2010年6月18日。

13) 飛田哲朗、原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、寺部靖人、下方浩史：Sarcopenia (筋肉減少症) の脊椎骨折患者における現状。第52回日本老年医学会学術集会・総会、神戸、2010年6月26日

14) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：変形性膝関節症変化と身体機能の関連。第52回日本老年医学会学術集会・総会、神戸、2010年6月26日

15) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：変形性膝関節症変化と身体機能の関連。第2回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、宜野湾市、2010年7月2日。

- 16) 安藤富士子, 下方浩史: 地域在住中高
年者の血清カロテノイドと骨密度に関する
横断的検討. 第 32 回日本臨床栄養学会,
2010 年 8 月 28 日, 名古屋.
- 17) 小坂井留美、道用亘, 金興烈, 安藤富
士子, 下方浩史: 高齢期までの運動習慣の
継続と体力との関連. 第 65 回日本体力医学
会大会、2010 年 9 月 18 日、市川.
- 18) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤
富士子、下方浩史: 骨量減少および骨粗鬆
症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響—
地域在住中高年者を対象とした疫学縦断調
査より. 第 11 回日本骨粗鬆症学会、2010
年 10 月 21 日、大阪.
- 19) 安藤富士子、北村伊都子, 金興烈, 李
成喆, 下方浩史: 潜在性慢性炎症と中高年
者のサルコペニアに関する縦断的検討. 第
17 回日本未病システム学会学術総会、2010
年 11 月 13 日、那覇
- 20) 李成喆、金興烈, 森あさか, 安藤富士
子, 下方浩史: 地域在住中高年者の下肢筋
力と重心動揺の関連に関する横断的検討.
17 回日本未病システム学会学術総会. 第 17
回日本未病システム学会学術総会、2010 年
11 月 13 日、那覇
- 21) 金興烈、李成喆, 森あさか, 安藤富士
子, 下方浩史: 歩行速度 (無次元速度) の
性差と年代差に関する考察. 第 17 回日本未
病システム学会学術総会、2010 年 11 月 13
日、那覇 (研究奨励賞)
- 22) 橋本有弘、柳澤美智子
第 43 回日本発生生物学会大会 2010 年 5
月京都
- 23) 橋本有弘、岡村菊夫、塩見浩介
泌尿器科再建再生研究会 2010 年 6 月 19
日 札幌
- 24) 塩見浩介、橋本有弘
第 33 回日本分子生物学会年会 2010 年 12 月
神戸
- 25) 秋下雅弘 (シンポジウム): アンドロゲ
ンの血管作用とその性差. 日本性差医学・
医療学会, 下関, 2011. 2. 6
- 26) 秋下雅弘 (シンポジウム): 性ホルモ
ン; Vasoprotective action of androgen and
the role of androgen receptor. 日本血管
生物医学会, 大阪, 2010. 12. 1
- 27) 秋下雅弘 (シンポジウム): テストステ
ロンと生活習慣病; テストステロンは寿命
を規定する? 日本 Men' s Health 医学会,
東京, 2010. 11. 27
- 28) Akishita M (Symposium): Frailty in
older men - testosterone is the key for
care. Men' s Health World Congress, Nice,
France, 2010. 10. 30
- 29) 秋下雅弘 (五島雄一郎賞受賞講演): Sex
hormones and atherosclerosis. 日本動脈
硬化学会総会・学術集会, 岐阜, 2010. 7. 16
- 30) 秋下雅弘 (シンポジウム): 認知症予防
へのアプローチ〜生活習慣病の観点から〜

3. 高血圧管理と認知症予防. 日本老年医学学会学術集会, 神戸, 2010. 6. 25

3. その他
なし

31) 秋下雅弘 (シンポジウム): 男性ホルモン研究最前線 今年の話題. アンドロゲンによる eNOS 活性化機構. 日本抗加齢医学学会総会, 京都, 2010. 6. 12

32) 森秀一、久保幸穂、秋好沢諭、山田茂、宮崎剛、重本和宏: 筋は逆行性シグナルにより筋・運動神経を維持する。第33回日本基礎老化学会大会, 名古屋, 2010. 6. 18

33) Mori S, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Shigemoto K. New strategy to treatment of myasthenia gravis caused by MuSK antibodies using a synchronized experimental animal model. 第33回日本神経科学学会大会, 神戸, 2010. 9. 3

34) Mori S, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Shigemoto K. Strategy to treatment of myasthenia gravis caused by MuSK antibodies using a synchronized experimental animal model. Society for Neuroscience 2010. San Diego, 2010.11.17

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

運動器疾患とサルコペニアに関する臨床疫学的研究

研究分担者 原田 敦

独立行政法人 国立長寿医療研究センター 先端診療部長

研究要旨

サルコペニアが要介護の重要原因である高齢者の運動器疾患の発症にどう関連するかを検討することは重要である。今年度は大腿骨近位部骨折 357 名に対して DXA で測定した「補正四肢筋量(SMI) = (上肢筋量+下肢筋量) / 身長²」を日本人若年成人値(YAM)-2SD の基準時によってサルコペニアと診断し、本骨折歴を有さない対照 2155 名と比較したところ、年齢、性で調整後も、本骨折患者はサルコペニアを有する率が 47.4% と対照の 31.9% と高く、それは骨密度と独立したものであった。さらに上肢と下肢に分けて検討した結果、補正下肢筋量のみが本骨折と有意な関連性を持っていた。このことから、サルコペニアは、大腿骨近位部骨折の危険因子で、特に下肢筋量が重要であることが示された。

A. 研究目的

超高齢社会で著しく増加する後期高齢者の生活機能を減弱させる虚弱(frailty-加齢に伴う身体機能の顕著な低下)の臨床的表現型として、サルコペニアが特筆される。そして、それが要介護の重要要因である高齢者の運動器疾患の発症にどう関連するかを明らかにすることには非常に大きな意義がある。そこで、今年度は、サルコペニアの診断を筋量によって行い、それが、運動器疾患のうち、大腿骨近位部骨折とどのような特徴のある関連を示すのかについて、検討した。

B. 方法

研究デザイン：後ろ向き研究
対象：2002 年 6 月から 2009 年 1 月まで

の期間に国立長寿医療研究センターで入院治療を行った 55 才以上の大腿骨近位部骨折患者で、説明しても同意が得られなかった者や入院後 48 時間以内に二重エネルギーエックス線吸収測定法(dual energy X-ray absorptiometry、以下 DXA と略す)が施行できなかった者を除外した 357 名を対象とした。当院では、10 年以上前から骨粗鬆症の診断には、腰椎、大腿骨近位部および全身骨の骨密度を DXA で測定して判断している。本研究の対照には、同時期に骨粗鬆症外来や整形外科外来を受診した患者あるいは整形外科に他疾患で入院した患者で、骨粗鬆症診断等で DXA を行った骨粗鬆症診療に関するデータベースのうち大腿骨近位部骨折歴を有する者を除外した 55 才以

上の 2155 名のものを使用した。

方法：筋量測定は次のように行った。骨粗鬆症診断のための全身骨 DXA 検査の際に得られる全身組織量から骨量と脂肪量を引いて残った lean mass のうち、頭部体幹の値を除いて得られた四肢の lean mass は、筋量にもっとも近似するとされ、それを四肢筋量として扱い、さらに以下の Baumgartner らによる体格補正法を用いて、補正四肢筋量(SMI)を求めた。同時に、上肢の lean mass を身長²で補正した補正上肢筋量と、同様に、下肢の lean mass を身長²で補正した補正下肢筋量も求め、解析に使用した、補正四肢筋量(SMI) (kg/m²) = (上肢筋量+下肢筋量) / 身長²

サルコペニアの診断は次のように行った。Baumgartner やサルコペニア診断基準欧州版にも示されているように、補正四肢筋量の若年成人値 (Young Adult Mean;YAM) - 2 SD の値を最終的なサルコペニア診断の基準値としており、本研究でも DXA による補正四肢筋量の日本人 YAM 値を用いて診断した。すなわち、補正四肢筋量が、男性では 6.87 kg/m² 以下、女性では 5.46 kg/m² 以下の場合、サルコペニアと診断した。

骨粗鬆症の診断は次のように行った。全身骨 DXA 検査の際に得られる全身骨骨密度の T-score を求め、WHO の骨粗鬆症診断基準にならって、T-score が -2.5 以下を骨粗鬆症、1.0-2.5 を骨量減少、1.0 以上を正常と診断した。

(倫理面への配慮) 本研究においては、大腿骨近位部骨折に関しては、実施施設 (国立長寿医療研究センター) の倫理委

員会の承認のもと、本試験への参加について本人から書面の同意を得て行った。対照に関しては、過去の骨粗鬆症診療に関する DXA データベースを使用しており、倫理面の問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

今回の解析に用いた大腿骨近位部骨折 357 名は、男性 53 名、女性 304 名で、年齢は平均 82.3(SD9.4)才、これに対して、対照 2155 名は、男性 530 名、女性 1625 名で、年齢は平均 69.8(SD11.6)才で、両群間で年齢と性別割合に差があった。両群の特性の比較は、表 1 に示した (年齢、性を一般線型モデルにて調整)。体重、全身骨 BMD およびその T-score は大腿骨近位部骨折群の方が低値であった。

年齢、性で補正して比較すると、補正四肢筋量は、大腿骨近位部骨折群が平均 5.93(SD0.020) kg/m²、対照が平均 6.13(SD0.050) kg/m² で、骨折群の方が有意に低値であった (P<0.001) (図 1)。さらに、補正筋量を上肢と下肢に分けて検討したところ、上肢は大腿骨近位部骨折群が平均 1.48(SD0.018) kg/m²、対照が平均 1.50(SD0.070) kg/m² で、両群に有意差は認められなかったのに対して、下肢は大腿骨近位部骨折群が平均 4.45(SD0.038) kg/m²、対照が平均 4.64(SD0.015) kg/m² で、骨折群の方が有意に低値であった (P<0.0001) (図 2)。

日本人の YAM 値から導出された基準値によるサルコペニアの診断は、大腿骨近位部骨折群において 47.4%、対照において 31.9%と、やはり骨折群の方が有意にサ

ルコペニアと診断される割合が高かった (P<0.0001) (表 2)。

一方、WHO 骨粗鬆症診断基準による骨粗鬆症の診断は、大腿骨近位部骨折群において 73.8%、対照において 39.8%と、やはり骨折群の方が有意に骨粗鬆症と診断される割合が高かった (P<0.0001) (表 2)。

このように、大腿骨近位部骨折患者はサルコペニアあるいは骨粗鬆症を有する割合が高いことが分かったので、ロジスティック回帰によりサルコペニアの有無と骨密度やそのほかに有意差のあった項目を比較すると、サルコペニアの有無は、オッズ比 1.414 (95%CI: 1.099, 1.818, p=0.007)、年齢は、オッズ比 1.102 (95%CI: 1.102, 1.085; 1.118, p=0)、男性はオッズ比 1.043 (95%CI: 0.687, 1.583, p=0.843)、体重は、オッズ比 0.986 (95%CI: 0.969, 1.003, p=0.101)、全身骨 BMD は、オッズ比 0.057 (95%CI: 0.01, ; 0.235, p=0) と、サルコペニアの存在は、骨密度の低下と独立して大腿骨近位部骨折の危険因子となっていることが判明した。

D. 考察

高齢者の要介護の重要要因である運動器疾患の発症にサルコペニアがどう関連するかを明らかにすることは重要である。サルコペニアとの係わりのある可能性を持つ運動器疾患には多くの種類があるが、今年度の検討では、要介護化の原因となる運動器疾患のなかで最大のインパクトを持つ大腿骨近位部骨折に関する解析を行った。大腿骨近位部骨折の発生の契機

は、約 90%で転倒・転落が占めている。すなわち、本骨折は、骨粗鬆症だけではなく、転倒リスクが上昇して外傷性転倒に結びついたときに起こる疾患である。運動機能の面からみた場合、サルコペニアの存在は、筋量と筋力の低下をもたらし、転倒リスクが上昇して、大腿骨近位部骨折リスクに直結している可能性が考えられる。しかしながら、これまで本骨折患者に対して、筋量測定値に基づいてサルコペニアを診断して検討した研究は見当たらない。今回の報告はその意味で貴重なものである。

予想に違わず、大腿骨近位部骨折患者は、補正四肢筋量によって対照と比較してサルコペニアと診断される割合が高かった。ただ、その割合は 47.4%とほぼ半数を占めたものの、骨粗鬆症と診断される率が 73.8%とほぼ 2/3 を占めたのに比して低い割合であった。そこから、本骨折リスクに占める優位性は、サルコペニアより骨粗鬆症の方が上かもしれないと考えられたが、ロジスティック回帰による検討では、サルコペニアの大腿骨近位部骨折への影響は、骨粗鬆症と独立したものであることが示され、DXA による補正四肢筋量の基準値でサルコペニアと診断された場合、大腿骨近位部骨折のリスクが上昇することは、本研究で初めて見出され、補正四肢筋量を持つ多様な価値のなかでも重要な一つを提示することができた。さらに、補正四肢筋量を上肢と下肢に分けて、検討を加えた結果、大腿骨近位部骨折リスクには、補正上肢筋量は関連せず、補正下肢筋量のみが有意な関係を有していた。この結果からは、歩行などの

移動能力の低下に関連して生じる運動器疾患とサルコペニアとの係わりは、従来から用いられている四肢全体の筋量ではなく、下肢の筋量だけで診断の方が信頼性が高くなる可能性が示唆された。

E. 結論

サルコペニアの運動器疾患への関連を調査するために、今年度は代表的運動器疾患である大腿骨近位部骨折 357 名に対して DXA で測定した補正四肢筋量を日本人 YAM 値からの基準時によってサルコペニアと診断し、対照 2155 名と比較したところ、本骨折患者はサルコペニアを有する率が 47.4%と有意に高く、それは骨密度と独立したものであった。さらに上肢と下肢に分けて検討した結果、補正下肢筋量のみが本骨折と有意な関連性を持っていた。このことから、サルコペニアは大腿骨近位部骨折の危険因子で、特に下肢筋量が重要であることが示された。

F. 健康危険情報

総括報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Atsushi Harada, Yukihiro Matsuyama, Tetsuo Nakano, Masao Deguchi, Shigeyuki Kuratsu, Yasunobu Sueyoshi, Yoshirou Yonezawa, Norimitsu Wakao, Masafumi Machida, Manabu Ito. Nationwide survey of current medical practices for hospitalized elderly with spine fractures in Japan. J Orthop Sci

15: 79-85,2010.

2) Hiroshi Hagino, Keizo Sakamoto, Atsushi Harada, Toshitaka Nakamura, Yoshiteru Mutou, Satoshi Mori, Naoto Endo, Tetsuo Nakano, Eiji Itoi, Kiyoshi Kita, Noriaki Yamamoto, Kiyoshi Aoyagi, and Kaoru Yamasaki. Nationwide one-decade survey of hip fractures in Japan. J Orthop Sci 15: 737-745, 2010.

3) Chikako Kato, Kunio Ida, Minoru Hoshiyama, Atsushi Harada. Does fall-related self-efficacy in hip-protector users affect quality of life and physical activity in nursing homes in Japan? J Am Geriatr Soc 58: 1810-1812, 2010.

4) 原田敦、飛田哲朗、奥泉宏康
サルコペニアに対する臨床的アプローチ
Geriatric Medicine 48(2); 217-229, 2010.

5) 鈴木隆雄、島田裕之、原田敦、井藤英喜. サルコペニア - 研究の現状と臨床への応用 - Geriatric Medicine 48(2); 241-259, 2010.

6) 原田敦. 高齢者の転倒と骨折-プロテクタの効用- 実験力学 (印刷中)

7) 原田敦. 臨床におけるサルコペニアの診断. サルコペニアの基礎と臨床 第3章 サルコペニアの診断 (印刷中)

2. 学会発表

1) 原田敦：どのような薬物治療で骨折予防が可能か：ビスフォスフォネートが第一選択である。第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月28日

2) 遠藤直人、中村利孝、井樋栄二、青柳潔、北潔、原田敦、山本智章、中野哲雄、萩野浩、豊島良太：加齢にともなう運動器疾患の病態解明と抗加齢療法の開発。第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月28日

3) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、寺部靖人、飛田哲朗、徳田治彦：介護施設高齢者の転倒要因。第52回日本老年医学会学術集会、神戸、2010年6月25日

4) 原田敦、松井康素、竹村真里枝、寺部靖人、飛田哲朗、徳田治彦、奥泉宏康、長屋政博：介護におけるヒッププロテクター効果の検証。第52回日本老年医学会学術集会、神戸、2010年6月25日

5) 原田敦：骨粗鬆症関連の転倒骨折、その予防と治療。第138回日本医学会シンポジウム 骨粗鬆症の診断と治療、東京、2010年7月29日

6) 原田敦、田中英一：転倒・骨折のバイオメカニクスと高齢者の運動訓練。第36回日本整形外科学会スポーツ医学学術集会、横浜、2010年9月12日

7) 原田敦：転倒予防の効果と限界。Meet

the Expert Session, 大阪、2010年10月21日

8) 原田敦：骨粗鬆症における発症と骨折予防。第12回日本骨粗鬆症学会、大阪、2010年10月21日

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

- ・酒井義人（国立長寿医療研究センター）
- ・寺部靖人（国立長寿医療研究センター）
- ・飛田哲朗（国立長寿医療研究センター）

表 1 基本的特性の比較（一般線型モデルにて年齢、性を調整）

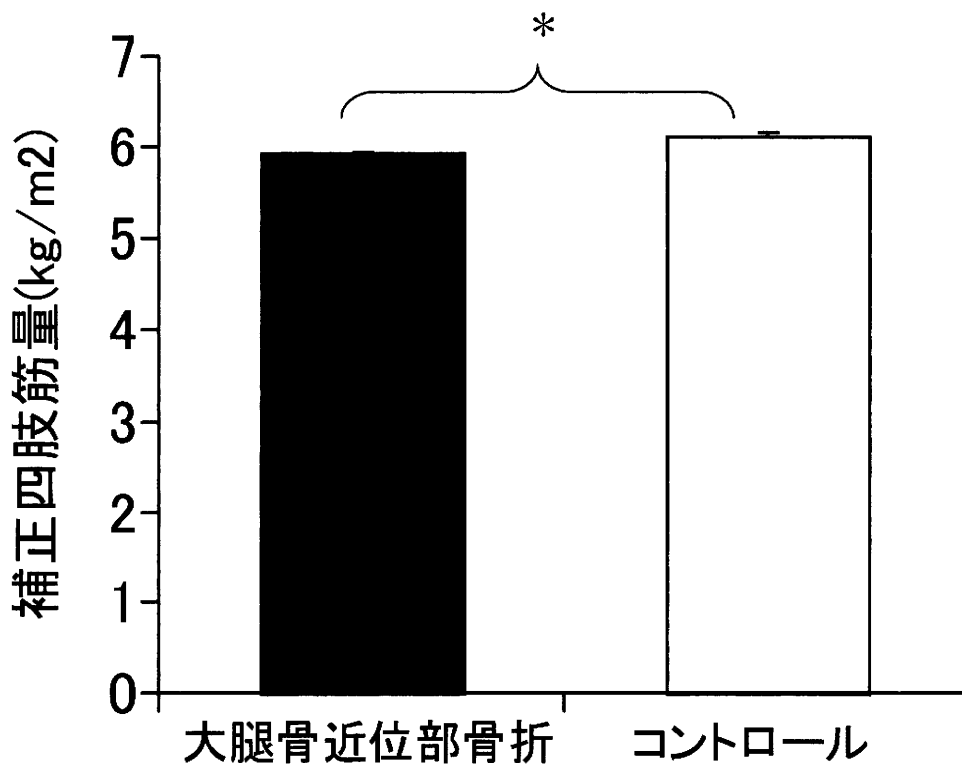
	大腿骨近位部骨折	対照	P value
身長(cm)	152.5(0.34)	152.3(0.14)	P>0.95
体重(kg)	48.8(0.54)	51.9(0.19)	P<0.0001
全身骨 BMD (g/cm ²)	0.93(0.0061)	0.97(0.0024)	P<0.0001
全身骨 T-score	-2.47(0.77)	-1.88(0.30)	P<0.0001

数値は平均値（標準偏差）

表 2 サルコペニアと骨粗鬆症の割合

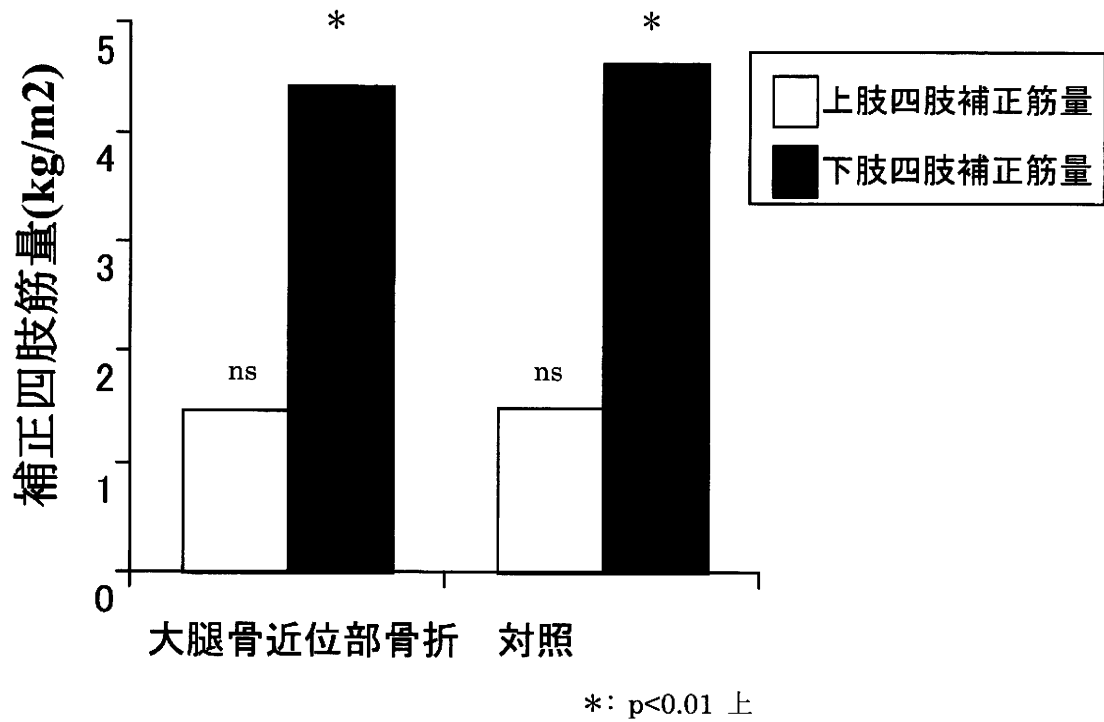
	大腿骨近位部骨折	対照	P value
サルコペニアの割合 (%)	47.4	31.9	P<0.0001
骨粗鬆症の割合 (%)	73.8	39.8	P<0.0001

図 1 大腿骨近位部骨折と対照の補正四肢筋量に関する比較



*: p<0.01

図2 上肢と下肢の補正四肢筋量に関する比較



S Pに関わる栄養因子の分析

研究分担者 細井孝之 国立長寿医療研究センター 臨床研究推進部長

研究要旨

栄養評価の現場において筋肉量に関する指標を客観的に得る手段としての超音波画像装置について検討した。最近わが国でも使用することができるようになった超小型携帯型超音波装置は携帯性に優れるものの、皮膚および皮下組織、そして筋肉についての画像を得るには適していないことが判明した。これは、解像度の特性が深いところに設定されていることに加えて、プローブがセクター型のみであることにもよると思われた。一方リニア型プローブを用いた超音波断層装置による皮膚～骨膜表面の情報は多く、栄養学的指標としての皮膚、皮下脂肪、筋肉の量的ならびに質的測定値を得るための有用な臨床的指標になることが期待された。

A. 研究目的

さまざまな要因が高齢者における低栄養をもたらすとともに、低栄養状態が、高齢者における機能障害の原因となる。低栄養状態は、「衰弱」のみならず、免疫力の低下、骨の脆弱性、そしてサルコペニアをもたらす。一方、サルコペニアの評価が低栄養状態の指標ともなるため、筋肉量の簡易的評価は栄養管理の現場でも活用されている(図 1)。とくに栄養ポートチーム(NST)における栄養評価の指標として、上腕周囲長と皮下脂肪厚から筋肉量を推定することが日常的に行われている(図 2)。この方法は確立したものであるものの、筋肉量として間接的な指標である。また通常求められる「皮

下脂肪厚」は皮膚をつまみあげてその厚みを測るものであり、それ自体が栄養状態との関連を持ちうる指標であると考えられるが、再現性が高いとは言えない。また、皮膚と皮下組織の両方が含まれた測定値であるため、これらの組織に対する加齢の影響が測定値に関連する可能性がある。

以上のことから、本研究では、低栄養状態との関連においてサルコペニアを検討する際に、筋肉厚と同じに皮下脂肪厚、皮膚厚の測定も低侵襲的に可能とする超音波法に注目した。さらに、NST 回診や在宅医療の現場においてベッドサイドでの評価ができることの有用性を鑑み、最近わが国でも使用することが可能となった超小型

携帯超音波測定機器のこの領域における可能性を検討した。

B. 方法

一般診療で用いられている超音波断層撮影装置(Philips社製)と超小型携帯超音波測定機器(GE社Vscan)の筋肉厚、皮下脂肪厚、皮膚厚の測定における有用性について比較検討する。

(倫理面への配慮)

今回の検討は患者を対象とする研究を立案するための機器のパフォーマンスを検討するものであり、倫理面の問題は生じないと考えられた。

C. 研究結果

Vscanは図に示すように、極めてコンパクトであり携帯性に優れたものである(図2)。超音波プローブは取り外しができないセクター型のもの1種類である。この機器によって良好な解像度が得られる深度は6cm前後であり、本研究で情報が求めら得る皮膚、皮下脂肪の深さについては十分な解像度を得ることは困難であった。このため、厚さ2cmのプラスチック製カバーを用いて深度の調整を行ったが測定に足る画像を得ることはできなかった。また、筋肉と骨膜との境界を描出することも困難であると判断された。

一方、病院の診療に用いられている高性能の超音波断層装置により、リニア型プローブを用いて上腕部を検討すると、皮膚、皮下組織、腱、骨膜等の境界を明瞭に区別することができ、

それぞれの厚さを正確に測定することが可能であることが確認された。また、筋肉内の輝度の分布についても観察することが可能であり、個人差の指標に用いられることも示唆された。これらの観察は横断面、矢状断面の両方において可能であったが特に矢状断面の観察は栄養評価における各指標を得るにあたってより有用であることが示唆された。この機器を用いた場合でもセクター型のプローブでは皮膚、皮下組織に関する情報量は少なかった。

D. 考察

Vscanは携帯性に優れたものの、皮膚および皮下組織、そして筋肉についての画像を得るには適していないことが判明した。これは、解像度の特性が深いところに設定されていることに加えて、プローブがセクター型のみであることにもよると思われた。一方リニア型プローブを用いた超音波断層装置による皮膚～骨膜表面の情報は多く、栄養学的指標としての皮膚、皮下脂肪、筋肉の量的ならびに質的測定値を得るための有用な臨床的指標になることが期待された。

E. 結論

低栄養とサルコペニアとの関連を検討するにあたり、超音波による画像データの有用性が示唆された。超音波画像装置としては、解像度の高い画像が良好得られる深度、プローブの種類について検討する必要がある。

F. 健康危険情報
総括報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 上西一弘、田中司朗、石田裕美、細井孝之、大橋靖雄、門脇孝、折茂肇。
牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究；日本栄養・食糧学会誌；第63巻第4号(8)；151-159；2010

2) Masataka Shiraki, Yasushi Yamazaki, Yumiko Shiraki, Takayuki Hosoi, Naoko Tsugawa, Toshio Okano. High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment ; J Bone Miner Metab ; 28(7) ; 578-584 ; 2010

3) Takayuki Hosoi. Genetic aspects of osteoporosis ; J Bone Miner Metab ; 28(7) ; 601-607 ; 2010

4) Masataka Shiraki, Tatsuhiko Kuroda, Nobuaki Miyakawa, Naohito Fujinawa, Kazumasa Tanzawa, Akiko Ishizuka, Shiro Tanaka, Yukari Tanaka, Takayuki Hosoi, Eiji Ito et al. Design of a pragmatic approach to evaluate the

effectiveness of concurrent ; J Bone Miner Metab ; 29(7) ; 37-43 ; 2011

5) Shiro Tanaka, Noriko Yoshimura, Tatsuhiko Kuroda, Takayuki Hosoi, Mitsuru Saito, Masataka Shiraki. The Fractura and Immobilization Score(FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilization in postmenopausal women-A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts ; Bone ; 47(7) ; 1064-1070 ; 2010

6) Natsuko Sogabe, Rieko Maruyama, Otto Baba, Takayuki Hosoi, Masae Goseki-Sone. Effects of long-term vitamin K1 (phylloquinone) or vitamin K2 (menaquinone-4) supplementation on body composition and serum parameters in rats ; Bone ; 2011, in press

2. 学会発表
なし

H. 知的財産の出願・登録状況
なし

図1 サルコペニアは低栄養の合併症をもたらすとともに
低栄養の評価指標でもある

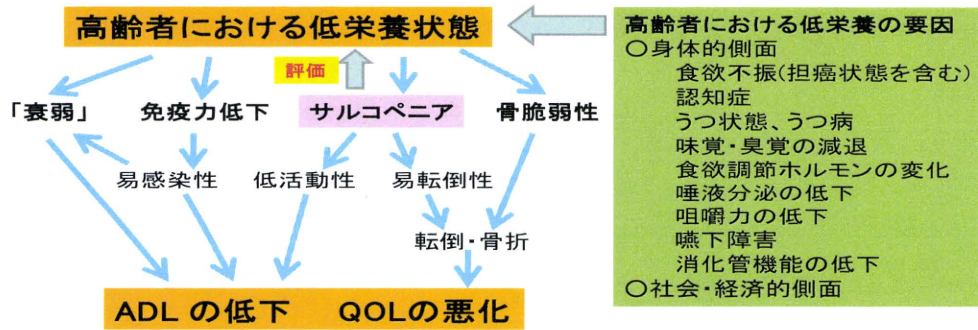


図2 上腕の測定値を用いた筋肉量の評価

上腕筋囲(上腕筋周囲長): AMC
 上腕筋面積: AMA
 上腕周囲長: AC
 上腕三頭筋皮下脂肪厚: TSF

$$AMC = AC - 2\pi TSF$$

$$AMA = (AC/2\pi - TSF)^2 \times \pi$$

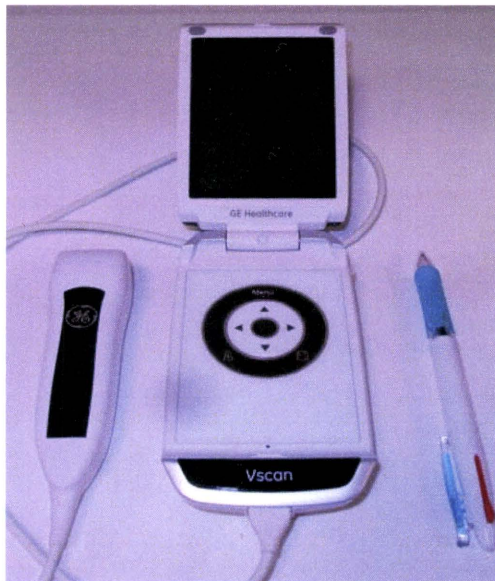


図3 携帯型超音波画像装置
“V scan” (GE社)

- 小型、軽量。
- 計測値が得られる。
- 在宅医療の現場などでの普及が予想される。

●浅部の解像度が低い