

因子による調整後も関連性が認められ、先行研究を支持している。Baumgartner et al. は DXA による筋量から SMI を算出し、若年者の -2 標準偏差以下をサルコペニアと定義したうえで、手段的 ADL との関連性について検討し、男性では過去 1 年間の転倒経験、杖や歩行器の使用、バランス機能低下、手段的 ADL の低下、女性では手段的 ADL の低下のみがサルコペニアと関連を認めた。また、筋量測定に生体電気インピーダンス法 (BIA) を用いた報告でも同様の結果が得られている。手段的 ADL は基本的 ADL より高次生活機能として位置づけられており、手段的 ADL 低下は将来の基本的 ADL 障害、ひいては要介護状態を招く危険性がある。今回の結果は、サルコペニアが高齢期の生活障害を引き起こす危険因子の 1 つである可能性を示唆している。

一方で、手段的 ADL 低下がサルコペニアを引き起こす可能性も指摘されており、このような悪循環を断ち切ることがサルコペニアの予防戦略にとって極めて重要だと考える。今後は縦断的な観察研究、あるいは介入研究によって、サルコペニアの危険因子の同定ならびにその予防プログラムの開発や効果検証が求められる。

(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

筋量と転倒の関連性研究では、転倒あり骨折あり群において、四肢筋量、下肢筋量が有意に低下しておりサルコペニアと関連性があった。転倒あり骨折なし群において、四肢筋量・下肢筋量は有意に低下しておらず、サルコペニアは骨折を生じるような危

険性の高い転倒に関連する可能性が示唆された。

また、筋量と筋面積との関連性研究では、補正四肢筋量と CT から求めた大腿近位部筋断面積は高い相関を示し、補正四肢筋量の信頼性が改めて確認された。しかし、身体活動性との関連は低く、同部位の骨断面積の方が有意に関連したことは、筋肉と骨とを分離して評価するのではなく、両者を総合して捉えることの重要性が示されているのかもしれない。

さらに、活性型ビタミン D 製剤の筋量効果研究では、アルファカルシドール 1.0 μ g が、投与前からサルコペニアに該当するような低筋量の骨粗鬆症患者には、正常筋量の骨粗鬆症患者と比較して、筋量、特に下肢の筋量が有意に増加させることが示唆された。サルコペニアの基本である四肢補正筋量に対する活性型ビタミン D 製剤の有効性が示されたのは、今回の研究が世界で最初であり、意義は大きい。

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

ビタミン K が体組成、とくに脂肪量に影響する可能性が示唆された。ヒトの体組成決定因子の一つとして検討すべき栄養素として注目される。今回は筋量測定ができなかったが、脂肪量と骨量に影響が見られたことは、筋量についても検討すべきであると推察される。内外の疫学調査によって、ビタミン K 摂取量と大腿骨近位部骨折の頻度には負の相関が観察されている。一方、ヒトでビタミン K と骨密度にはこの相関を説明するに足るものはなく、ビタミン K による大腿骨近位部骨折予防効果は骨質関連が考えられている。しかし、今回の結果は

ビタミン K が体組成変容にも寄与する可能性を示しており、筋量やパフォーマンスに影響し、抗虚弱作用を発揮していることも示唆している。MK-4 群において、灰化カルシウム重量や皮質厚の上昇が認められたにも関わらず、骨密度上昇が検出されなかったことは、骨体積増加をうかがわせる。近年ビタミン K は軟骨代謝にも影響を与えることが示唆されており、ビタミン K が成長板周辺の代謝亢進を介して骨の成長を促したことも想定される。

3-3) サルコペニアに関与する液性因子の研究

比較的健康な高齢女性において、重回帰分析を行い、BMI の調整後、VFA はリスク数との有意な正の相関が、骨格筋量はリスク数との有意な負の相関が独立して認められ、筋量低下も隠れたメタボリックシンドロームのリスク要因で、高齢者のメタボリックシンドロームには内臓脂肪以外にも骨格筋量が重要因子となると示唆された。問題点として、対象が女性のみである点があげられる。DXA をおこなった理由が健康診断における骨密度評価のため、対象が女性だけになった。今後、高齢男性でも検討する予定である。さらに、筋量評価しているが、筋力や身体機能を評価していない点があげられる。高齢者では、骨格筋組織が脂肪化している可能性もあり、DXA でもとめる四肢骨格筋量は必ずしも正確な筋線維の量（除脂肪）を反映していない可能性がある。握力や通常歩行速度などのほうが、より鋭敏に代謝障害と関連する可能性もある。

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

EWGSOP では身体機能、筋力、筋肉量でサルコペニアを定義するよう提唱している。身体機能として歩行速度のみが具体的に 0.8 m/sec と、かなり低い数値と考えられる基準値が示されている。本対象者の歩行速度は 0.82 m/sec で、かなり sarcopenic な集団と考えられる。一方、筋力、筋肉量は EWGSOP では具体数値は示されていない。握力は暫定的に男性 30 kg、女性 20 kg としたが、本邦調査にても妥当な数値と考えられる。本対象者の値は男性 23.1 kg、女性 15.1kg で基準値を下回り、本集団は sarcopenic である。

筋量は DXA による補正四肢筋量（ASMI）を用い、わが国では Sanada らの男性 6.87 kg/m²、女性 5.46 kg/m² を用いるのが妥当である。本研究では DXA と高い相関があることを確認したインピーダンス法による補正四肢筋量を用いた。直線で回帰した計算式から Sanada らの基準値を外挿して男性 8.87 kg/m²、女性 7.0 kg/m² をカットオフとした。

以上の数値を暫定的にカットオフとして、サルコペニア判定をしたところ、男性 70%、女性 40%がサルコペニアとなった。

歩行速度低値または握力低値を満たす者は男女とも 9 割なので、最終的にサルコペニアと診断される割合の性差は補正四肢筋量のカットオフ値の違いに基づくことがわかる。

サルコペニアの方が非サルコペニア者より転倒経験が多いという結果には至らなかった。その背景を調べるために、筋肉量、握力、歩行速度に分けて、転倒経験で違いがあるか検討した。すると、筋力は転倒経験集団の方が低かったが、補正四肢筋量、

歩行速度は両群で差はなかった。筋力の有意性は補正四肢筋量、歩行速度、年齢、性別で補正しても変わらないことから、転倒しやすさは筋力が最も重要な規定要因である、という結論に至った。

(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

多くの研究で筋力強化運動は高齢者の筋力のみならず筋量上昇に有効と指摘されている。本研究でも運動指導で、足の筋量、歩行速度の改善が観察されたが下肢筋力の増加はなかった。一方、筋量減少原因の一つは、筋タンパク質の分解量が合成量を上回る状態が長期間持続することに起因することが指摘されている。筋量減少抑制のためには筋タンパク質合成を促進するか分解を抑制することが有効と考えられる。その手法として、ロイシン高配合の必須アミノ酸補充が有効であることが多く提案されている。

本研究でのアミノ酸補充効果は、通常歩行速度の増加効果は検証されたが、筋量や筋力の改善効果はなかった。以上の結果を踏まえると地域在住サルコペニア高齢者の体力や身体組成の改善には運動や栄養の単独介入では不十分と示唆された。しかし、運動とアミノ酸補充の複合介入で筋量増加、歩行速度改善、膝伸展力上昇効果が観察されたことは、都市部在住 75 歳以上の後期サルコペニア高齢者の体力や身体組成の改善のためには運動と栄養補充の複合的介入が有効であることを意味すると推察される。

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

サルコペニア予防のため筋肉と身体能力の低下を防ぐには運動が最も重要である。本研究では、運動介入群では筋量と筋力に有意変化なかったが、身体能力の一部で改善、転倒率減少と QOL 向上が見られた。一方、対照群では筋量増加するも、筋力や身体能力の一部で低下が見られた。

これについては、運動介入群には週一回の集中運動だけではなく、毎日 30 分以上の生活型全身「気らく運動」を継続した結果と考えられる。対照群における筋量増加は運動介入群に比べて年齢が若く、半数が自分流運動をやった結果と考えられる。毎日太極拳的全身「気らくな運動」を行うことで、筋量増加なくとも筋力と身体能力を維持することが可能であることを示唆した。また、筋量増加が必ずしも筋力と身体能力の向上をもたらさないことを示唆した。

E. 結論

(1) サルコペニアに関する基礎的研究

1-1) 骨格筋幹細胞による筋再生のメカニズムとサルコペニアとの関連性

後期高齢者筋組織から高い増殖・分化能を保持した不死化筋細胞クローンを分離・樹立することに成功し、後期高齢者筋組織に含まれる筋幹細胞の増殖・分化特性を解明するための有力な解析系が確立できた。

1-2) サルコペニア診断に有効な特有のバイオマーカー探索

我々の結果は、3,4-DAP が抗 MuSK 抗体重症筋無力症に顕著に有効であるだけでなく、高齢者のリハビリテーションの促進補助薬

として高齢リハビリ患者にリハビリ効果を高めることでサルコペニア予防薬の可能性を示した。3,4-DAP は欧米で既に認可されていることから、有効な場合は認可に向けてのハードルは低い。今後我々は、老化マウスを使いサルコペニアの予防に有効かどうか検討を行う。

(2) サルコペニアに関する疫学的調査に基づく診断方法の確立のための研究

2-1) 地域在宅高齢者を対象とした長期縦断疫学データに基づくサルコペニア危険因子の分析と簡便な診断方法の確立

DXA の筋量から診断されたサルコペニアでは運動不足、エネルギー摂取量不足、たんぱく質・分岐鎖アミノ酸不足、低血圧、抑鬱、自覚的健康が良くないことが男女ともリスクになっており、男性はさらに喫煙と飲酒しないことがリスクであった。

身体機能から診断されたサルコペニアでは、65 歳以上が対象で、DXA の診断に比べてリスク要因ははっきりしなかったが、エネルギー摂取不足が最も強いリスクであった。またたんぱく質・分岐鎖アミノ酸、ビタミン D の不足もリスクとなっていた。

2-2) 高齢者を対象としたサルコペニアの実態調査と予防対策の確立：介護高齢者スクリーニング機器で検討

地域在住高齢者 5,111 名を対象に疫学調査を実施し、日本人高齢者におけるサルコペニア有症率を算出し、手段的 ADL との関連性を検討した。EWGSOP で提唱されたアルゴリズムに従うと、地域在住高齢者におけるサルコペニア有症率は 11.4%であった。この有症率は、握力と筋量のみによって判定するアルゴリズムの結果と完全に一致した。サルコペニア有症率を性別あるいは年齢階

級別に比較すると、とりわけ男性、高齢になるほどその有症率が高かった。また、サルコペニアは手段的 ADL の低下と有意な関連性を示すことが明らかとなった。

(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、筋量と転倒の関連性に関する検討からは、骨折に至るような重度の転倒と筋量低下は関連する可能性が示唆され、大腿骨近位部骨折の筋量と CT による筋面積との解析からは、補正四肢筋量と大腿近位部筋断面積は高い相関を有していた。活性型ビタミン D 製剤の筋量増加効果については、アルファカルシドール $1.0 \mu\text{g}$ がサルコペニア患者に対してなら、筋量増加に関して有効である可能性が示された。

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

体組成を規定する栄養素として、ビタミン K 群も注目されるべきであることが確かめられた。

3-3) サルコペニアに関与する液性因子の研究

高齢女性における骨格筋量減少は、内臓脂肪とは独立してリスク数を増加と関連していた。高齢者のメタボリックシンドロームの発症および進展には、筋量の減少が関係していることが示唆された。

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

杏林大学病院通院中の高齢患者において、EWGSOP のガイドラインにしたがうと男性 70%、女性 40%がサルコペニアの状態にある

ということが判明した。これは一般地域住民における%よりも高値である。また、サルコペニアであることと転倒経験は必ずしも有意な関係はなかったが、サルコペニアの規定要因のひとつである筋力は転倒経験と有意な関係にあることが示された。

(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

地域在住後期サルコペニア高齢者の体力や身体組成の改善のためには、運動あるいは栄養補充による単独介入は不十分であり、運動+栄養補充の複合的介入が有効であることが証明された。

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

地域在住の70歳以上の高齢者に1年間の運動介入の結果、筋肉量と筋力の維持や転倒率の減少、身体能力とQOLの向上が可能であることを示した。高齢者の身体特徴に配慮した中強度の太極拳的「気らく運動」は、毎日楽しく続ける運動としてサルコペニア予防の可能性を示唆した。さらなる太極拳的「気らく運動」のSP予防効果を検討していきたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yasuhito Terabe, Atsushi Harada,

Haruhiko Tokuda, Hiroyasu Okuizumi, Masahiro Nagaya, Hiroshi Shimokata. Vitamin D deficiency in elderly women in nursing homes—Investigation with consideration of decreased activation function from the kidneys. J Am Geriatr Soc 60(2): 251-255, 2012.

2) Mayumi Sakuma, Naoto Endo, Hiroshi Hagino, Atsushi Harada, Yasumoto Matsui, Tetsuo Nakano, Kozo Nakamura. Serum 25-hydroxyvitamin D status in hip and spine-fracture patients in Japan. J Orthop Sci 16: 418-423, 2011.

3) Daisuke Yoshida, Hiroyuki Shimada, Atsushi Harada, Yasumoto Matsui, Yoshihito Sakai, Takao Suzuki. Estimation of appendicular muscle mass and fat mass by near infrared spectroscopy in older persons. Geriatrics and Gerontology International in press.

4) 原田敦. 高齢者の転倒と骨折—プロテクタの効用—日本実験力学会 11(1): 9-11, 2011.

5) 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 東京 64-71, 2011.

6) 原田敦. 第4章 大腿骨頸部／転子部骨折の予防 大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン 改訂第2版 日本整形外科学会 日本骨折治療学会 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン策定委員会 東京 南江堂 48-59, 2011.

7) 原田敦. 骨折予防には「転倒予防」も大切 日経メディカル N i k k 61, 2011.

- 8) 原田敦、松井康素、下方浩史. 認知症高齢者と骨粗鬆症の関連は 認知症者の転倒予防とリスクマネジメント 一病院・施設・自宅でのケア 監修 転倒予防医学研究会 編集 武藤芳照・鈴木みずえ 発行者 梅澤俊彦 日本医事新報社 東京 51-54, 2011.
- 9) 原田敦. 骨粗鬆症における発症と骨折予防 骨粗鬆症の骨折予防 骨外因子 Osteoporosis Japan 19(3): 376-378, 2011.
- 10) 原田敦. 序文 特集 骨粗鬆症診療の最近の進歩 Geriatric Medicine 49(9): 961-962, 2011.
- 11) 原田敦. サルコペニアの定義、診断基準 サルコペニアの診かた Modern Physician 31(11): 1279-82, 2011.
- 12) 原田敦. シリーズ ロコモティブシンドローム 長寿医療研究としてのとりくみ Medical Tribune 44: 52, 2011.
- 13) 千田一嘉、原田敦. サルコペニアと慢性全身性炎症性疾患としての COPD 医学のあゆみ 239(5): 451-456, 2011.
- 14) 原田敦. サルコペニア：診断と現状把握 運動器疾患の予防と治療 Advances in Aging and Health Reserch 2010 財団法人長寿科学振興財団 45-53, 2011.
- 15) 原田敦、江頭正人. 男性更年期障害と筋肉減少症（サルコペニア）季刊 オルソタイムズ 6(1): 5, 2012.
- 16) 原田敦. 医療の現場から ロコモティブシンドローム 現代医学 59(2): 325-329, 2011.
- 17) 原田敦. 運動器疾患 症状から学ぶ医療知識 編者/葛谷雅文、鈴木裕介 中央法規出版株式会社 2012.3.11 発行 東京 186-194, 2012.
- 18) 細井孝之他. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版(ライフサイエンス出版、東京)
- 19) Mayu Haraikawa, Natsuko Sogabe, Rieko Tanabe, Takayuki Hosoi, Masae Goseki-Sone. Vitamin K1 (Phylloquinone) or Vitamin K2 (Menaquinone-4) Induces Intestinal Alkaline Phosphatase Gene Expression. J Nutr Sci Vitamino 157: 274-279, 2011.
- 20) 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 8: 1036-1042, 2011.
- 21) Yasuko Koudo, Tsuneko Ohouchi, Takayuki Hosoi, Toshiyuki Horiuchi. Association of CYP19 Gene Polymorphism With Vertebral Fractures in Japanese Postmenopausal Women. Biochemical Genetics. in press.
- 22) 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。pp72-80, 2011.
- 23) 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアの疫学。Modern Physician 31(11): 1283-1287, 2011.
- 24) 下方浩史、安藤富士子：日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連。サルコペニア—研究の現状と未来への展望。日老会誌（印刷中）2012.
- 25) 下方浩史：高齢者の疾病—疫学、臨床的特徴。日本医事新報 4544: 42-45, 2011.

- 26) 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 49(3)：303-306, 2011.
- 27) 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.
- 28) Kuzuya M, Enoki H, Hasegawa J, Izawa S, Hirakawa Y, Shimokata H, Iguchi A: Impact of caregiver burden on adverse health outcomes in community-dwelling dependent older care recipients. Am J Geriatr Psych 19(4)：382-391, 2011.
- 29) 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. Geriatr Gerontol Int 11(1)：39-49, 2011.
- 30) Sugiura K, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, Yano M: Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: Findings from post-menopausal Japanese female subjects. Osteoporosis Int 22: 143-152, 2011.
- 31) 松井康素、竹村真里枝、原田教、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高齢者の膝関節変形と膝伸展筋力との関連。Osteoporosis Japan (in press).
- 32) Shiomi K, Kiyono T, Okamura K, Uezumi M, Goto Y, Yasumoto S, Shimizu S, Hashimoto N. Cdk4 and cyclin D1 allow human myogenic cells to recapture growth property without compromising differentiation potential. Gene, 18: 857-866, 2011.
- 33) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int. 11: 438-444, 2011.
- 34) Takemura A, Iijima K, Ota H, Son BK, Ito Y, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Sirtuin 1 retards hyperphosphatemia-induced calcification of vascular smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 31: 2054-2062, 2011.
- 35) Yamaguchi Y, Hibi S, Ishii M, Hanaoka Y, Kage H, Yamamoto H, Yamauchi Y, Eto M, Nagase T, Ouchi Y. Pulmonary features associated with being underweight in older men. J Am Geriatr Soc. 59: 1558-60, 2011.
- 36) Mori S, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Hotta H, Desaki J, Kishi M, Konishi T, Nishino Y, Miyazawa A, Maruyama N, Shigemoto K. Antibodies against muscle-specific kinase impair both presynaptic and postsynaptic functions in a murine model of myasthenia gravis. Am J Pathol 180: 798-810, 2012.
- 37) Mori S, Yamada S, Kubo S, Chen J, Matsuda S, Shudou M, Maruyama N, Shigemoto K. Divalent and monovalent autoantibodies cause dysfunction of MuSK by distinct mechanisms in a rabbit model of myasthenia gravis. J Neuroimmunol, in press 2012.

- 38) Mori S, Kishi M, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Konishi T, Maruyama N, Shigemoto K. 3,4-diaminopyridine improves neuromuscular transmission in a MuSK antibodies-induced mouse model of myasthenia gravis. *J Neuroimmunol*, in press 2012.
- 39) 重本和宏、森秀一、宮崎剛、久保幸穂. 運動神経細胞とサルコペニア. 新興医学出版社. *Modern Physician* 31: p1308-p1311, 2011.
- 40) 重本和宏、森秀一、宮崎剛、久保幸穂. サルコペニアの発症機構. *神経内科* 75(6): 584-588, 2011.
- 41) Kim H, Yoshida H, Suzuki T: The effects of multidimensional exercise treatment on community-dwelling elderly Japanese women with stress, urge, and mixed urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 48: 1165-1172, 2011.
- 42) Kim H, Yoshida H, Suzuki T: Effects of exercise treatment with or without heat and steam generating sheet on urine loss in community-dwelling Japanese elderly women with urinary incontinence. *Geriatr Gerontol Int* 11: 452-459, 2011.
- 43) 桜井良太、藤原佳典、金憲径、齋藤京子、安永正史、野中久美子、小林和成、小川貴志子、吉田裕人、田中千晶、内田勇人、鈴木克彦、渡辺修一郎、新開省二: 温泉施設を用いた複合的介入プログラムの有効性に関する研究—無作為化比較試験による検討—. *日本老年医学会雑誌* 48: 352-360, 2011.
- 44) Shimada H, Suzukawa M, Ishizaki T, Kobayashi K, Kim H, Suzuki T: Relationship between subjective fall risk assessment and falls and fall-related fractures in frail elderly people. *BMC Geriatrics* 11: 40-48, 2011.
- 45) Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, Katayama M: Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 60: 16-23, 2012.
- 46) Ogawa K, Kim H, Shimizu T, Abe S, Shiga Y, Calderwood SK: Plasma heat shock protein 72 as a biomarker of sarcopenia in elderly people. *Cell Stress Chaperones* DOI 10.1007/s12192-011-0310-6 In Press, 2012.
- 47) Kenji Toba, Kumiko Nagai, Sayaka Kimura, Yukiko Yamada, Ayako Machida, Akiko Iwata, Masahiro Akishita and Koichi Kozaki : A new dorsiflexion measure device; A simple method to assess fall risks in the elderly. *Geriatr Gerontol Int* In press.
- 48) 長谷川浩、神崎恒一 : 認知症の地域連携—三鷹市・武蔵野市認知症医療連携の現状. *内科* 108: 1231-1234, 2011.
- 49) 神崎恒一 : サルコペニアと生活機能障害. *Modern Physician* 31: 1323-1328, 2011.
- 50) 神崎恒一 : CGA と包括的ケア. *Aging & Health* 20: 8-11, 2011.
- 51) 神崎恒一 : 骨粗鬆症と高齢者の虚弱. *Geriatr. Med* 49: 971-975, 2011.

52) 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 Gerontolnt 11: 2011.

53) 神崎恒一:薬剤起因生歩行障害. Geriatr Med 49: 473-476, 2011.

2. 学会発表

1) 原田敦: 認知症と転倒・予防と対策. 第5回知多地域認知症看護・介護研修会. 2011年5月21日. 半田

2) 原田敦: 骨強度と外力からみた骨折予防戦略. 三重県骨粗鬆症治療戦略セミナー. 2011年6月1日. 津

3) 原田敦: ロコモティブシンドロームとサルコペニア. 第53回日本老年医学会学術集会. 2011年6月16日. 東京

4) 原田敦: エルデカルシトールー第III相臨床試験結果についてー. 骨粗鬆症学術講演会. 2011年7月2日. 名古屋

5) 原田敦: 高齢期の骨折予防ー骨粗鬆症と転倒の両面から考えるー. 第325回緑医学研究会. 2011年7月26日. 名古屋

6) 原田敦: 骨粗鬆症・転倒・骨折. 2011年老年医学セミナー 2011年8月4日. 軽井沢

7) 原田敦: 転倒外力から考える骨折予防ープロテクターなどの効果ー. 第67回久留米大学TQM研修会. 2011年8月23日. 久留米

8) 原田敦: サルコペニア. OtsukaOrthopedic Update Sympojium 2011 スポーツ・運動器障害治療戦略講演会 四肢のADL改善を目指して. 2011年9月3日. 東京

9) 原田敦: 骨折予防の新戦略ー骨強度と外力からー. 北信整形外科医会教育研修会. 2011年9月13日. 長野

10) 原田敦: ビタミンDと転倒・骨折予防教育講演. 第8回転倒予防医学研究会研究集会. 2011年10月2日. 東京

11) 原田敦: 筋肉減少症(サルコペニア)新しい診断基準. 第8回転倒予防医学研究会研究集会. 2011年10月2日. 東京

12) 原田敦、長屋政博、絆川牧子、加納周美、小山央: 薄型ヒッププロテクターの初期コンプライアンス試験. 第8回転倒予防医学研究会研究集会. 2011年10月2日. 東京

13) 原田敦: 骨粗鬆症と転倒骨折. 豊田加茂整形外科医会学術講演会. 2011年10月13日. 豊田

14) 原田敦、飛田哲朗: 筋肉減少症(サルコペニア)の観点から. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会. 2011年10月21日. 群馬

15) 原田敦: サルコペニアの現状. 第13回日本骨粗鬆症学会 骨ドック・健診分科会. 2011年11月4日. 神戸

16) 原田敦: ヒッププロテクターの効用ー臨床試験からー. 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2011. 2011年11月5日. 東京

17) 原田敦: 骨粗鬆症: 骨折リスク診断と骨折予防介入. 知多半島骨粗鬆症フォーラム. 2011年11月10日. 半田

18) 原田敦: 高齢者の骨折の現状とその予防. 第98回三重県臨床整形外科医会. 2011年11月13日. 津

19) 原田敦: 高齢者の骨折予防ー骨粗鬆症と転倒の両面からー. 県北地区骨代謝セミナー

- 一、2011年12月3日、秋田県大館市
- 20) 原田敦：足腰きたえて長生きだ！元気のヒケツ転倒予防。テレビ出演 カラダのキモチ 第289回。放送日2012年1月29日（日）あさ7:00-7:30。東京
- 21) 原田敦：高齢者の運動器症候群。名古屋大学医学部附属病院地域医療センター愛知ケアマネ研究会。2012年2月22日。名古屋
- 22) 原田敦：転倒外力から考える骨折予防骨強度補強+外力軽減。人体損傷評価分科会・第3回研究会日本実験力学学会 人体損傷評価分科会。2012年3月13日。名古屋
- 23) 土井剛彦、島田裕之、牧迫飛雄馬、吉田大輔、伊藤健吾、加藤隆司、下方浩史、鷺見幸彦、遠藤英俊、鈴木隆雄：高齢者における歩行指標は脳萎縮と関係するのか？—MRIと3軸加速度計を用いた検討—第46回日本理学療法学会大会、2011年5月27日、宮崎。
- 24) 吉田大輔、島田裕之、牧迫飛雄馬、土井剛彦、伊藤健吾、加藤隆司、下方浩史、鷺見幸彦、遠藤英俊、鈴木隆雄：地域高齢者における内側側頭葉の脳萎縮と日常生活活動との関係。第46回日本理学療法学会大会、2011年5月27日、宮崎。
- 25) 下方浩史、安藤富士子：日常生活機能と骨格筋量、筋力との関連。若手企画シンポジウム2「サルコペニア—研究の現状と未来への展望」。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。
- 26) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高者年の骨粗鬆症有病率と実際の治療率の検討。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。
- 27) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：握力による骨量減少および骨粗鬆症の発症の予測—地域在住中高年者を対象とした疫学縦断研究。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。
- 28) 洪英在、岡村菊夫、高橋龍太郎、下方浩史、児玉寛子、遠藤英俊、井藤英喜：高齢者医療における優先度調査—Web調査における一般、医師、看護師の相違。第53回日本老年医学会学術集会。2011年6月16日、東京。
- 29) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Nishita Y, Tange C, Shimokata H: The effect of depression on the participation in the exercise habits in community-dwelling Japanese older people. The 16th Annual Congress of the European College of Sports Science, 9th, Jul, Liverpool.
- 30) 安藤富士子、下方浩史：血清カロテノイドが骨密度に与える影響～酸化要因・抗酸化要因に着目した大規模縦断研究～。果樹試験研究推進協議会委託試験研究課題成果発表会。2011年7月7日、東京。
- 31) Ando F, Takemura M, Matsui Y, Shimokata H: Prevalence and Consultation Rates of Life-Style Related Diseases in Japanese Middle-Aged and Elderly Women. IEA World Congress of Epidemiology, 7-11, Aug, 2011. Edinburgh.
- 32) Doi T, Shimada H, Makizako H, Yoshida D, Shimokata H, Ito K, Washimi Y, Endo H, Suzuki T: Whole Brain Atrophy and Spatiotemporal Gait Parameters during Dual-task Gait. Alzheimer's Association

- International Conference, Paris, July 19, 2011.
- 33) Yoshida D, Shimada H, Makizako H, Doi T, Ito K, Kato T, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Suzuki T: The relationship between atrophy of the medial temporal area and daily activities in community-dwelling older adults. Alzheimer's Association International Conference, Paris, July 19, 2011.
- 34) Shimokata H: Longitudinal study. Japan International Cooperation Agency (JICA) lecture, Obu, Sep 1, 2011.
- 35) Ando F, Kato Y, Otsuka R, Imai T, Matsui Y, Takemura M, Shimokata H: The effects of serum carotenoids on bone mineral density in community-dwelling Japanese middle-aged and elderly women. The 9th Asia / Oceania Congress of Geriatrics and Gerontology, Melbourne, October 26, 2011.
- 36) 金興烈、李成喆、幸篤武、森あさか、安藤富士子、下方浩史: 中高年齢者の相対歩幅と歩行速度(無次元速度)に関する研究. 日本未病システム学会
- 37) 安藤富士子、今井具子、加藤友紀、大塚礼、松井康素、竹村真里枝、下方浩史: 血清カロテノイドと2年後の骨粗鬆症/骨量減少発症リスク. 日本未病システム学会
- 38) 向敦史、橋本有弘: 第34回日本分子生物学会年会 2011年12月 横浜
- 39) Eto M: Appropriate decision-making in geriatric medicine: balancing effectiveness and safety in antithrombotic therapy for old patients. International Association of Gerontology and Geriatrics Meeting 2011, 2011.10.26, Melbourne, Australia.
- 40) 森秀一、重本和宏. MuSKとDok-7の相互作用は神経筋シナプスの維持に重要である. 第66回日本体力医学会大会. 2011.9.17 下関.
- 41) 重本和宏. サルコペニアのメカニズム解明に向けて. 第33回日本基礎老化学会シンポジウム. 2011.10.8-9. 野田.
- 42) Mori S, Kubo S, Yamada S, Miyazaki T, Shigemoto K. Distinct mechanisms between divalent and monovalent MuSK antibodies involved with dysfunction of MuSK leading to myasthenia gravis. Society for Neuroscience 2011, 2011.11.15 Washington, D.C.
- 43) Shigemoto K: A new synchronized model of myasthenia gravis caused by anti-MuSK antibodies. *International Conference on Nervous System Autoimmunity*. Bangalore, India January 27-30, 2012. (招待講演)
- 44) Miyazaki T, Mori S, Shigemoto K, Larsson N, Nakashima T, Takayanagi H, Tanaka S: Maintenance of mitochondrial DNA copy number is essential for osteoclast survival and bone resorption. 1st Bio-Rheumatology International Congress Tokyo 8th GARN meeting Tokyo. 2011.11.14-16. Maihama.
- 45) 渡辺修一郎、兔澤恵子、藤原佳典、安永正史、桜井良太、齋藤京子、金美芝、金憲経、新開省二、田中千明晶: 3カ月運動訓練が運動及び入浴前の血圧変動に及ぼす影響. 第53回日本老年医学会学術. 東京. 6月15-17日, 2011.

- 46) 金憲経、吉田英世、吉田祐子、齋藤京子、小林成実、平野造彦、島田裕之、鈴木隆雄：地域在住高齢者における膝痛の実態及び生活機能との関連性について。第53回日本老年医学会学術。東京。6月15-17日，2011。
- 47) 金憲経：サルコペニア予防のための包括的介入。第53回日本老年医学会学術。東京。6月15-17日，2011。
- 48) Kim H, Yoshida H, Yoshida Y, Saito K, Kojima N, Kim M, Hirano H, and Suzuki T: Prevalence and factors associated with urinary incontinence in community-dwelling elderly Japanese men. Annual Meeting of the International Continence Society, Glasgow, UK, August 29-September 2, 2011.
- 49) 齋藤京子、藤原佳典、桜井良太、金憲経、他10人：温泉施設を活用した複合的介入プログラム“すぷりんぐ” (1) -メタボ予防効果の検証-。第70回日本公衆衛生学会。秋田。10月19-21日，2011。
- 50) 桜井良太、藤原佳典、金憲経、齋藤京子、他11人：温泉施設を活用した複合的介入プログラム“すぷりんぐ” (2) -介護予防効果の検証-。第70回日本公衆衛生学会。秋田。10月19-21日，2011。
- 51) 深谷太郎、藤原佳典、金憲経、齋藤京子、他11人：温泉施設を活用した複合的介入プログラム「すぷりんぐ」-介入終了一年後の状況-。第70回日本公衆衛生学会。秋田。10月19-21日，2011。
- 52) 金憲経、小島成実、齋藤京子、吉田祐子、吉田英世、平野浩彦、金美芝、山城由華吏、須藤元喜、鈴木隆雄：地域在住膝痛高齢者を対象とした運動介入の効果検証 (1) -体力変化介入の効果検証 (1) -体力変化。第70回日本公衆衛生学会。秋田。10月19-21日，2011。
- 53) 小島成実、金憲経、山城由華吏、須藤元喜、吉田英世、吉田祐子、金美芝、齋藤京子、平野浩彦、鈴木隆雄：運動介入が地域在住膝痛高齢者のQOLに及ぼす効果 (2) -SF-36を用いた評価-。第70回日本公衆衛生学会。秋田。10月19-21日，2011。
- 54) 須藤元喜、山城由華吏、小島成実、金憲経：地域在住膝痛高齢者を対象とした運動介入の効果検証 (3) -歩行解折を中心に-。第70回日本公衆衛生学会。秋田。10月19-21日，2011。
- 55) 金憲経：サルコペニアとロコモティブシンドローム。第48回日本リハビリテーション医学会学術集会。千葉。11月2-3日，2011。
- 56) 金憲経：サルコペニア予防のための包括的介入。第18回日本未病システム学会学術総会。名古屋。11月19-20日，2011。
- 57) Kim H: Prevention strategy for sarcopenia: Effects of exercise and nutrition supplementation. The 3rd Asian International Seminar for Geriatrics and Gerontology. Seoul, Korea, January 14, 2012.
- 58) 神崎恒一：(パネルディスカッション 介護予防：現状・課題と新たな方向性) 虚弱の概念と転倒予防。第27回日本老年学会総会 2011.6.15。東京。
- 59) 神崎恒一：シンポジウム 老年症候群と総合的機能評価。第53回日本老年医学会学術集会 2011.6.16。東京。
- 60) 秋下雅弘、江頭正人、荒井秀典、神崎恒一、葛谷雅文、荒井啓行、高橋龍太郎、

江澤和彦、川合秀治、鳥羽研二：高齢者医療の優先順位に関する意識調査。第53回日本老年医学会学術集会 2011.6.17. 東京.

61) 田中政道、井上慎一郎、長谷川浩、神崎恒一：高齢者における虚弱 (frailty) の評価。第53回日本老年医学会学術集会 2011.6.17. 東京.

62) Koichi Kozaki, Hitomi Koshiba, Satoru Mochizuki, Kumiko Nagai : Evidence of the association of arterial stiffness and inflammation with cognitive dysfunction in older adults. 第43回日本動脈硬化学会学術集会 2011.7.16. 札幌.

63) 神崎恒一：高齢患者における筋肉減少症 (サルコペニア) と転倒予防。転倒予防医学研究会「第8回研究集会」 2011.10.2. 東京.

64) Koichi Kozaki : Current Status of Medical Treatment in Long-term Care Facilities in Japan, 9th Asia/ Oceania Regional Congress of Geriatrics and Gerontology, Melbourne, AUSTRALIA. 2011.10.26.

65) 中居龍平、山田如子、木村紗矢香、小林義雄、長谷川浩、神崎恒一：ハンカチテスト陽性の認知症患者における機能的近赤外スペクトロスコピー (fNIRS) による脳血流分布の検討。第30回日本認知症学会学術集会。2011.11.11. 東京.

66) 木村紗矢香、山田如子、町田綾子、鳥羽研二、神崎恒一：もの忘れ教室の効果－周辺症状と介護負担の検討－。第30回日本認知症学会学術集会。2011.11.11. 東京.

67) 山田如子、木村紗矢香、小林義雄、中居龍平、鳥羽研二、神崎恒一：認知症高齢者における抑うつ因子として家族構成と介

護保険サービスが及ぼす影響の検討。第30回日本認知症学会学術集会。2011.11.11. 東京.

68) 神崎恒一：(シンポジウム) サルコペニアの疫学・予防と対策。第18回日本未病システム学会学術集会。2011.11.19. 名古屋.

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

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 副院長

研究要旨

サルコペニアが要介護の重要要因である高齢者の運動器疾患発症にどう関連するか、また、どのような介入があるのかを明らかにすることには非常に重要である。そこで、今年度は3つの臨床研究を行った。第一に、当センターの骨粗鬆症データベースから、筋量と転倒の関連性について転倒有無を確認できた431名において解析し、補正四肢筋量は、転倒なし群(6.094kg/m²kg)は、転倒あり骨折あり群(5.717kg/m²kg)より低値で、転倒あり骨折なし群(6.042kg/m²kg)とは差がなかった。下肢補正筋量も同様であったが、上肢補正筋量は3群間で差がなかった。サルコペニア該当は、転倒なし群18%、転倒あり骨折なし群17%、転倒あり骨折あり群45%と、転倒あり骨折あり群で有意に多く、サルコペニアは、重度の外傷を来す危険性の高い転倒と関連する可能性が示唆された。

第二に、転倒骨折の代表である大腿骨近位部骨折で入院直後にDXAと股関節CTが施行できた19名(サルコペニア該当は11名)で、CT軸写像による非骨折側大腿骨小転子下端レベルの筋断面積(9375mm²)は、四肢補正筋量(5.76kg/m²)とよく相関(r=0.640)した。

第三に、活性型ビタミンD製剤の筋量増加効果を、骨粗鬆症データベースから、アルファカルシドール1.0μgを1年投与した58例(サルコペニア該当は15名)について検討し、四肢補正筋量と下肢補正筋量はともに投与前と1年後で有意な変化を示さなかったが、投与前にサルコペニア該当か非該当かで分けて検討すると、サルコペニア非該当者ではやはり差はなかったが、サルコペニア該当者では、四肢補正筋量変化率(1.0532)、下肢補正筋量変化率(1.0655)ともに有意な増加を認め、サルコペニア非該当者より四肢補正筋量で6.8%多く増加していた。アルファカルシドール1.0μgがサルコペニア患者において筋量増加効果を有する可能性が示された。

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-高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、また、どのような介入法があるの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、研究1として、筋量と転倒の関連性に関する骨粗鬆症データベー

スによる検討、研究 2 として、大腿骨近位部骨折の筋量と CT による筋面積との関連性解析、さらに、研究 3 として、活性型ビタミン D 製剤アルファカルシドール 1.0 μ g の筋量増加効果の骨粗鬆症データベースによる検討を行った。

B. 研究方法

研究 1: 診療録データに対する後ろ向き研究である。国立長寿医療研究センターにて 2002 年以降に骨粗鬆症の診断のために、二重エネルギーエックス線吸収測定法 (Dual energy x-ray absorptiometry: DXA) を施した患者 2,868 名のデータベースの中から、診療録上で転倒やそれに起因する外傷を確認できた患者群を対象とし、転倒の前に測定した筋量と関係を解析した。

研究 2: 大腿骨近位部骨折患者で入院直後に DXA と股関節 CT が施行できた者に、CT 軸写像にて非骨折側大腿骨小転子下端レベルの筋断面積と測定して補正四肢筋量や身体活動性との関連性を検討した。

研究 3: 診療録データに対する後ろ向き研究である。国立長寿医療研究センターでは、10 年来、骨粗鬆症診断に際して、腰椎と大腿骨近位部の骨量測定のほか、全身骨の骨量測定も施行している。全身骨量検査では同時に測定される全身脂肪量と全身除脂肪軟部組織量 (Lean mass) のうち、後者が筋量に類似するとされ、特に内蔵等を含まない四肢 Lean mass が最も筋量に近似するとされ、四肢筋量と呼ばれる。このデータベースを使用して、次のような解析を施行した。

骨粗鬆症データベースから骨粗鬆症治療のためにアルファカルシドール 1.0 μ g を 1

年以上継続投与した症例で、投与前と投与後 1 年での筋量の変化を測定できた者を抽出して、解析対象とし、筋量増加の有無やその部位ごとの相違、サルコペニア該当者での検討などを行った。

尚、サルコペニアの診断は、四肢筋量を身長で体格補正する補正四肢筋量-SMI (Skeletal muscle mass index) = (上肢筋量+下肢筋量) / 身長² (kg/m²)-にて行った (Baumgartner の補正式)。その際のカットオフ値は、日本人基準値である男性 6.87 kg/m²、女性 5.46 kg/m² を用いた (Sanada K, 2010)。

(倫理面への配慮)

本研究においては、研究 2 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。研究 1 と 3 に関しては、過去の骨粗鬆症診療に関する DXA データベースと診療録調査によっており、倫理面の問題は生じないと考えられる。

C. 研究結果

研究 1: 転倒については、そのうちの 431 名で、診療録上で 2 年以内の転倒歴を確認できた。さらに、転倒時の骨折も確認して、転倒なし群 100 名、転倒あり骨折なし群 59 名、転倒あり骨折あり群 272 名の 3 群に分けた。これらを年齢 77.9 歳、身長 147.5cm、体重 45.5kg に調整した。

下肢筋量平均値は、転倒なし群 10.19kg、転倒あり骨折なし群 9.97kg で両者に差はなかったが、転倒あり骨折あり群は 9.39kg で、転倒なし群及び転倒あり骨折なし群より有意に低下していた ($p < 0.05$)。上肢筋量平均

値は、転倒なし群 3.08kg、転倒あり骨折なし群 3.16kg、転倒あり骨折あり群 3.04kg で、3群に差を認めなかった。補正四肢筋量平均値は、転倒なし群 6.094kg/m²kg、転倒あり骨折なし群 6.042kg/m²kg で両者に差はなかったが、転倒あり骨折あり群は 5.717kg/m²kg で、転倒なし群及び転倒あり骨折なし群より有意に低下していた (p<0.05)。

サルコペニア合併率は転倒なし群で 18%、転倒あり骨折なし群で 17%、転倒あり骨折あり群で 45%と転倒あり骨折あり群で有意に多かった (p<0.05)。

研究 2：19 例解析終了。そのうち、11 例が補正四肢筋量のカットオフ値からがサルコペニアと診断された。19 例の筋断面積は、9375mm²(SD2306) で四肢補正筋量は 5.76(SD0.694)kg/m² であった。筋断面積と四肢補正筋量は、Pearson の相関係数 0.640(両側有意確率 0.003)とよく相関した。ただし、受傷前 ADL(Barthel index)と関連した項目：大腿骨断面積のみだった (r=-0.479, P=0.044)。

研究 3：1 年以上追跡できた症例は、58 例で、男性 3 例、女性 55 例、年齢 69.6 (SD9.0)歳であった。サルコペニア該当者 15 例で、非該当者 43 例であった。

まず、全身の骨量、脂肪量、Lean mass に関して、アルファカルシドール 1.0 μg の効果を検討した。全身骨量、全身脂肪量、全身 Lean mass は、アルファカルシドール 1.0 μg 投与前に 1509.0g、14739.0g、32106.0g で、投与 1 年後では、1496.1g、14724.4g、32053.8g であった。これらすべて有意な変化でなかった。

次に四肢筋量に対する効果を検討する

と、上肢筋量、下肢筋量、四肢補正筋量、上肢補正筋量、下肢補正筋量は、アルファカルシドール 1.0 μg 投与前では、3108.7g、10168.4g、5.853kg/m²、0.646kg/m²、4.484kg/m² であった。これに対して、投与 1 年後では、それぞれ順に 3118.2g、10134.9g、5.848kg/m²、0.626kg/m²、4.474kg/m² であった。これらもすべて有意な変化でなかった。

そこで、投与前にサルコペニアに該当か、非該当かで分けて、筋量に対する効果を検討した。サルコペニア該当者と非該当者で身体データについて差があったのは身長のみであった (P=.004)。

アルファカルシドール 1.0 μg 投与 1 年間における筋量変化率は、サルコペニア該当者では、全身 Lean mass 変化率は 1.0155、上肢筋量変化率は 1.0170、下肢筋量変化率は 1.0638 であった。さらに、四肢補正筋量変化率は 1.0532、上肢補正筋量変化率は 1.0505、下肢補正筋量変化率は 1.0655 であった。

一方、サルコペニア非該当者の全身 Lean mass 変化率は 0.9924、上肢筋量変化率は 1.0125、下肢筋量変化率は 0.9781 であった。さらに、四肢補正筋量変化率は 0.9854、上肢補正筋量変化率は 0.9931、下肢補正筋量変化率は 0.9803 であった。

これらのうち、サルコペニアの該当者と非該当者の間で有意な差が認められたのは、全身 Lean mass 変化率 (p=0.046)、下肢筋量変化率 (p=0.000)、四肢補正筋量変化率 (p=0.005)、下肢補正筋量変化率 (p=0.000) であった。このようにサルコペニアのある骨粗鬆症患者は、サルコペニアのない骨粗鬆症患者より四肢補正筋量で約 6.8%有意に

多く増加していた。上肢での有意な効果はみられなかったのとは対照的に、下肢では筋量が約 8.5%有意に多く増加していた(表)。

D. 考察

研究 1 からは、転倒あり骨折あり群において、有意に四肢筋量、下肢筋量は低下しておりサルコペニアと関連性があった。転倒あり骨折なし群において、四肢筋量・下肢筋量は有意に低下しておらず、サルコペニアは骨折を生じるような危険性の高い転倒に関連する可能性が示唆された。

また、研究 2 からは補正四肢筋量と CT から求めた大腿近位部筋断面積は高い相関を示し、補正四肢筋量の信頼性が改めて確認された。しかし、身体活動性との関連は低く、同部位の骨断面積の方が有意に関連したことは、筋肉と骨とを分離して評価するのではなく、両者を総合して捉えることの重要性が示されているのかもしれない。

さらに、研究 2 からは、アルファカルシドール 1.0 μ g の 1 年間の投与が、投与前からサルコペニアに該当するような低筋量の骨粗鬆症患者には、正常筋量の骨粗鬆症患者と比較して、筋量、特に下肢の筋量が有意に増加させることが示唆された。これまでにビタミン D が筋細胞にレセプターがあり、筋への直接作用があることが論述されながら、臨床例ではビタミン D の筋力への効果も高いエビデンスは存在しないが、サルコペニアの基本である四肢補正筋量に対する活性型ビタミン D 製剤の有効性が示されたのは、今回の研究が世界で最初であり、意義は大きい。

E. 結論

筋量と転倒の関連性に関する検討からは、骨折に至るような重度の転倒と筋量低下は関連する可能性が示唆され、大腿骨近位部骨折の筋量と CT による筋面積との解析からは、補正四肢筋量と大腿近位部筋断面積は高い相関を有していた。活性型ビタミン D 製剤の筋量増加効果については、アルファカルシドール 1.0 μ g がサルコペニア患者に対してなら、筋量増加に関して有効である可能性が示された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yasuhito Terabe, Atsushi Harada, Haruhiko Tokuda, Hiroyasu Okuizumi, Masahiro Nagaya, Hiroshi Shimokata. Vitamin D deficiency in elderly women in nursing homes—Investigation with consideration of decreased activation function from the kidneys. J Am Geriatr Soc 60(2): 251-255, 2012.
- 2) Mayumi Sakuma, Naoto Endo, Hiroshi Hagino, Atsushi Harada, Yasumoto Matsui, Tetsuo Nakano, Kozo Nakamura. Serum 25-hydroxyvitamin D status in hip and spine-fracture patients in Japan. J Orthop Sci 16: 418-423, 2011.
- 3) Daisuke Yoshida, Hiroyuki Shimada, Atsushi Harada, Yasumoto Matsui, Yoshihito Sakai, Takao Suzuki. Estimation of appendicular muscle mass and fat mass by near infrared

spectroscopy in older persons. Geriatrics and Gerontology International in press.

4) 原田敦. 高齢者の転倒と骨折-プロテクタの効用- 日本実験力学会 11(1): 9-11, 2011.

5) 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 東京 64-71, 2011.

6) 原田敦. 第4章 大腿骨頸部/転子部骨折の予防 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン 改訂第2版 日本整形外科学会 日本骨折治療学会 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン策定委員会 東京 南江堂 48-59, 2011.

7) 原田敦. 骨折予防には「転倒予防」も大切 日経メディカル N i k k 61, 2011.

8) 原田敦, 松井康素, 下方浩史. 認知症高齢者と骨粗鬆症の関連は 認知症者の転倒予防とリスクマネジメント 一病院・施設・自宅でのケア 監修 転倒予防医学研究会 編集 武藤芳照・鈴木みずえ 発行者 梅澤俊彦 日本医事新報社 東京 51-54, 2011.

9) 原田敦. 骨粗鬆症における発症と骨折予防 骨粗鬆症の骨折予防 骨外因子 Osteoporosis Japan 19(3): 376-378, 2011.

10) 原田敦. 序文 特集 骨粗鬆症診療の最近の進歩 Geriatric Medicine 49(9): 961-962, 2011.

11) 原田敦. サルコペニアの定義、診断基準 サルコペニアの診かた Modern

Physician 31(11): 1279-82, 2011.

12) 原田敦. シリーズ ロコモティブシンドローム 長寿医療研究としてのとりくみ Medical Tribune 44: 52, 2011.

13) 千田一嘉, 原田敦. サルコペニアと慢性全身性炎症性疾患としての COPD 医学のあゆみ 239(5): 451-456, 2011.

14) 原田敦. サルコペニア: 診断と現状把握 運動器疾患の予防と治療 Advances in Aging and Health Reserch 2010 財団法人長寿科学振興財団 45-53, 2011.

15) 原田敦, 江頭正人. 男性更年期障害と筋肉減少症 (サルコペニア) 季刊 オルソタイムズ 6(1): 5, 2012.

16) 原田敦. 医療の現場から ロコモティブシンドローム 現代医学 59(2): 325-329, 2011.

17) 原田敦. 運動器疾患 症状から学ぶ医療知識 編者/葛谷雅文, 鈴木裕介 中央法規出版株式会社 2012.3.11 発行 東京 186-194, 2012.

2. 学会発表

1) 原田敦: 認知症と転倒・予防と対策. 第5回知多地域認知症看護・介護研修会. 2011年5月21日. 半田

2) 原田敦: 骨強度と外力からみた骨折予防戦略. 三重県骨粗鬆症治療戦略セミナー. 2011年6月1日. 津

3) 原田敦: ロコモティブシンドロームとサルコペニア. 第53回日本老年医学会学術集会. 2011年6月16日. 東京

4) 原田敦: エルデカルシトール-第III相臨床試験結果について-. 骨粗鬆症学術講演会. 2011年7月2日. 名古屋

5) 原田敦: 高齢期の骨折予防-骨粗鬆症と

転倒の両面から考える－. 第 325 回緑医学研究会. 2011 年 7 月 26 日. 名古屋

6) 原田敦: 骨粗鬆症・転倒・骨折. 2011 年老年医学セミナー 2011 年 8 月 4 日. 軽井沢

7) 原田敦: 転倒外力から考える骨折予防－プロテクターなどの効果－. 第 67 回久留米大学 TQM 研修会. 2011 年 8 月 23 日. 久留米

8) 原田敦: サルコペニア. OtsukaOrthopedic Update Sympojium 2011 スポーツ・運動器障害治療戦略講演会 四肢の ADL 改善を目指して. 2011 年 9 月 3 日. 東京

9) 原田敦: 骨折予防の新戦略－骨強度と外力から－. 北信整形外科医会教育研修会. 2011 年 9 月 13 日. 長野

10) 原田敦: ビタミン D と転倒・骨折予防教育講演. 第 8 回転倒予防医学研究会研究集会. 2011 年 10 月 2 日. 東京

11) 原田敦: 筋肉減少症 (サルコペニア) 新しい診断基準. 第 8 回転倒予防医学研究会研究集会. 2011 年 10 月 2 日. 東京

12) 原田敦、長屋政博、絆川牧子、加納周美、小山央: 薄型ヒッププロテクターの初期コンプライアンス試験. 第 8 回転倒予防医学研究会研究集会. 2011 年 10 月 2 日. 東京

13) 原田敦: 骨粗鬆症と転倒骨折. 豊田加茂整形外科医会学術講演会. 2011 年 10 月 13 日. 豊田

14) 原田敦、飛田哲朗: 筋肉減少症 (サルコペニア) の観点から. 第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会. 2011 年 10 月 21 日. 群馬

15) 原田敦: サルコペニアの現状. 第 13 回日本骨粗鬆症学会 骨ドック・健診分科会.

2011 年 11 月 4 日. 神戸

16) 原田敦: ヒッププロテクターの効用－臨床試験から－. 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2011. 2011 年 11 月 5 日. 東京

17) 原田敦: 骨粗鬆症: 骨折リスク診断と骨折予防介入. 知多半島骨粗鬆症フォーラム. 2011 年 11 月 10 日. 半田

18) 原田敦: 高齢者の骨折の現状とその予防. 第 98 回三重県臨床整形外科医会. 2011 年 11 月 13 日. 津

19) 原田敦: 高齢者の骨折予防－骨粗鬆症と転倒の両面から－. 県北地区骨代謝セミナー. 2011 年 12 月 3 日. 秋田県大館市

20) 原田敦: 足腰きたえて長生きだ! 元気のヒケツ転倒予防. テレビ出演 カラダのキモチ 第 289 回. 放送日 2012 年 1 月 29 日 (日) あさ 7:00-7:30. 東京

21) 原田敦: 高齢者の運動器症候群. 名古屋大学医学部附属病院地域医療センター愛知ケアマネ研究会. 2012 年 2 月 22 日. 名古屋

22) 原田敦: 転倒外力から考える骨折予防骨強度補強+外力軽減. 人体損傷評価分科会・第 3 回研究会日本実験力学会 人体損傷評価分科会. 2012 年 3 月 13 日. 名古屋

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

なし

研究協力者

- ・ 酒井義人（国立長寿医療研究センター）
- ・ 竹村真里枝（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）
- ・ 伊藤研悠（国立長寿医療研究センター）