

m/s)、運動群 (事前=1.71±0.26 m/s、事後=2.00±0.27 m/s、追跡=1.59±0.34 m/s)、栄養群 (事前=1.62±0.25 m/s、事後=1.96±0.25 m/s、追跡=1.70±0.23 m/s)、対照群 (事前=1.56±0.32 m/s、事後=1.66±0.33 m/s、追跡=1.49±0.34 m/s) であった。

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

2012年10月に運動介入群と対照群の両群に対して、運動介入後の二年目の測定を行い、運動介入前との比較を行った。運動介入群における運動介入前後の比較では、骨格筋量と骨密度に有意な差は見られなかった。身体能力における運動介入前後の比較では、握力と開眼片足立ちの項目では有意な差は見られなかったが、膝伸展力 (運動介入前 18.9±6.9kg、運動介入後 21.4±7.7kg、 $p=0.01$)、股屈曲力 (運動介入前 20.2±4.3kg、運動介入後 21.8±4.0kg、 $p=0.05$)、10m歩行速度 (運動介入前 7.29±1.9秒、運動介入後 6.86±1.6秒、 $p=0.05$)、座位体前屈 (運動介入前 36.0±6.0cm、運動介入後 38.4±8.0cm、 $p=0.05$) の項目では有意な差が見られた。転倒率の比較では有意な減少が見られた (運動介入前 36.6%、運動介入後 16.6%、 $p=0.05$)。QOLの比較では、身体機能 (運動介入前 76.9±19.9、運動介入後 87.8±12.3、 $p=0.05$)、体の痛み (運動介入前 65.2±20.9、運動介入後 76.3±16.1、 $p=0.05$)、全体の健康観 (運動介入前 57.0±19.6、運動介入後 71.6±15.9、 $p=0.01$) の項目スコアで有意な差が見られた。対照群における運動介入前後の比較では、骨格筋量には有意な差は見られなかったが、骨密度では有意な差が見られた (運動介入前

0.916±0.09g/cm³、運動介入後 0.902±0.08g/cm³、 $p=0.01$)。身体能力における運動介入前後の比較では、握力 (運動介入前 23.9±4.0kg、運動介入後 22.2±3.2kg、 $p=0.01$)、膝伸展力 (運動介入前 21.9±5.9kg、運動介入後 18.9±5.6kg、 $p=0.01$)、股屈曲力 (運動介入前 21.4±3.5kg、運動介入後 19.7±2.3kg、 $p=0.05$)、座位体前屈 (運動介入前 38.8±6.5cm、運動介入後 35.2±7.3cm、 $p=0.01$) の項目で有意な差が見られた。対照群の転倒率の比較では有意な差は見られなかった。QOLの比較では、日常身体機能 (身体) 項目のスコアで有意な減少が見られた (運動介入前 78.2±20.6、運動介入後 68.1±27.1、 $p=0.05$)。

D.考察

(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

運動機能低下患者の下肢筋組織を組織学的に検討し、著しい脂肪化を見いだした。脂肪化には個人差があるが、全例の筋組織に脂肪化が認められた。このような著しい脂肪化は老化マウスでは認められず、ヒト固有の加齢依存的な現象である可能性が考えられる。骨格筋組織脂肪化は筋ジストロフィーなどの筋疾患においてしばしば認められる。筋組織に潜在している脂肪前駆細胞の増殖が、筋線維壊死脱落によって刺激され、筋組織内で脂肪分化するものと考えられる。初期の脂肪化は、筋線維壊死の結果誘導されると考えられる。しかし、過剰な脂肪化が増悪要因となって、さらに筋線維の壊死が促進される可能性がある。本研究で見いだされた著しい筋組織脂肪化は、

老化マウスなどでは決してみることができない、運動機能の低下したヒト筋組織に特徴的な組織病理像である。高齢者に見られる「筋量や筋力の低下（サルコペニア）」の進行に関しても、筋組織の脂肪化が増悪作用をもたらし、病態の進行（悪化）を促しているのかもしれない。仮にそうであれば、筋組織における過剰脂肪化抑制によって、サルコペニア進行を抑制し、リハビリテーションなどによる治療効果を高めることが期待できる。今後、(1)高齢者筋組織における脂肪化が筋幹細胞および筋線維に与える影響と、(2)骨格筋組織内脂肪化の抑制による治療の可能性について検討する必要がある。不死化ヒト筋細胞の分離・樹立が可能になったことにより、これまで不明の点が多かった未分化ヒト筋細胞(筋幹細胞、筋前駆細胞)の性質を詳細に検討することができるようになった。自己分泌性因子の発現解析の結果、高齢者由来筋細胞において、Inhibin α の発現レベルは、若年成人由来筋細胞と同程度であるのに対して Inhibin β B は上昇していた。この結果は、高齢者由来筋細胞では、Inhibin α 鎖と Inhibin β 鎖の二量体である Inhibin ではなく、Inhibin β 鎖の二量体である activin の産生量が増大している可能性を示唆している。Activin タンパク質の産生と筋機能の関連性という新たな検討課題が提示された。さらに、私たちは、後期高齢者由来筋細胞の特性を、DNA アレイによる網羅的遺伝子発現解析によって明らかにしようと、研究を進めている。

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

最近になって、間接的ながらも MuSK との

関連性が報告されてきた。神経型セリンプロテアーゼの neurotrypsin は MuSK の活性化分子である agrin を分解する唯一のプロテアーゼとして知られている。この neurotrypsin を神経細胞特異的に過剰発現させ、agrin 分解を促進させたマウスでは、若齢時から AChR 凝集の断片化といった神経筋シナプスの形態変化とともに、サルコペニア様の筋症状が現れると報告されている。これは神経筋シナプス維持機構の破綻がサルコペニアの発症に関与していることを支持するものであり、agrin 分解促進による MuSK 活性化低下が発症に寄与していることを示唆している。さらにヨーロッパでは、neurotrypsin による agrin の分解産物(CAF)の血中濃度を測定し、サルコペニアのバイオマーカーとして利用する研究がすでに進行している。69名の高齢者の血清中の CAF 濃度を測定したところ、男性高齢者の筋量と負の相関関係が認められており、ビタミン D 投与と運動トレーニング負荷後に CAF 濃度が低下するとも報告されている。サルコペニアバイオマーカーとしては炎症性サイトカインの IL-6 や TNF- α が知られているが、臨床的に利用できるほどに特異性は高くない。一方、血中の CAF は老化に伴う神経筋シナプスの形態変化と因果関係があり、新たなサルコペニアのバイオマーカーとして興味深い。しかしながら、neurotrypsin ノックアウトマウスや neurotrypsin 抵抗性の agrin を過剰発現させたマウスにおいても、実際の老化によって生じるサルコペニア症状を抑制することはできなかったと報告されている。サルコペニア発症が agrin の分解のみに依存しておらず、複数の要因に起因することを示唆

する結果ではあるが、agrin 刺激を伝達する LRP4、MuSK、Dok-7 など下流の分子の発現レベルや活性も考慮する必要があるのではないかと考えられる。実際に我々の結果では、MuSK と Dok-7 の機能が神経筋シナプスの維持機構に重要な役割を果たしていることが示された。特に、二価の抗 MuSK 抗体によって誘導される Dok-7 の発現レベル減少は興味深い。これらが関与する分子メカニズムの解明は、サルコペニアの成因を知る上で重要な手がかりとなるはずであり、新たなバイオマーカーの同定にも繋がっていくと考えられる。

(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

介護予防を目指して、European consensus によるサルコペニア簡易基準を参考に地域住民を対象としたサルコペニアの簡易基準作成を行い、身体機能に支障が生じ、将来要支援要介護となるようなる可能性のある集団を捉えることを目指した。地域住民を対象とした場合には European consensus によるサルコペニア簡易基準では、特に歩行速度を 0.8m/秒を判定基準にした場合にはほとんどすべての人がサルコペニアでないと判断されてしまう。今回は歩行速度を 1.0m/秒を判定基準とし、握力が男性 25kg 未満、女性 20kg 未満で脆弱高齢者と判断し、脆弱高齢者のうち、実際に筋肉量が減少している場合をサルコペニアとした。男性の握力の基準値を海外で用いられていることが多い 30kg とした場合の検討も行っている。6 年間追跡で非サルコペニアに比べてサル

コペニアである場合の ADL 低下のオッズ比が 1.54 倍で有意に高くなっていた。男性の握力基準値を 30kg とより厳しくした場合には、オッズ比は 1.31 倍と有意ではあったが小さな値となり、日本人男性では 25kg を採用した方が ADL 低下を予測するためにより適していることがわかった。

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

【四肢筋量の推定式】：NIRS 測定値に身長、体重、性別を加えた回帰モデルにより DXA 測定四肢筋量の 92% が説明でき、決定係数は過去に報告の推定式決定係数よりも高値であった。これは今回のモデルの方が以前より当てはまり良く、回帰式推定精度や妥当性の改善が示された。一般に筋量は加齢とともに減少するため年齢は四肢筋量の説明変数と考えられたが、今回は四肢筋量と年齢に有意な関係が認められなかった。本研究は対象年齢層を 65 歳以上に限定しているため、若年者を含めた場合に比べて筋量の取り得る値(範囲)は小さくなる。今回、四肢筋量と年齢に有意な関係が認められなかったのは、対象年齢幅が小さかったことが影響したと推察された。この結果は高齢者特化の四肢筋量推定モデルにおいて年齢は筋量の説明変数として必ずしも必要ではないことを示唆する。NIRS による筋量評価は DXA や生体電気インピーダンス法 (bioelectrical impedance analysis: BIA) と比べて測定精度が劣るが、今回の推定式を適用することで、NIRS を用いた四肢筋量測定精度は向上し、NIRS は測定姿勢に制約がなく非侵襲的かつ短時間に計測できるという利点を有する点を踏まえると、NIRS は

要介護高齢者や大規模調査における筋量評価のツールとして幅広く応用できると考えられた。

【サルコペニア有症率】：これまでサルコペニア判定のカットオフ値は若年成人の平均 SMI から 2 標準偏差を減じた値がよく用いられており、Baumgartner ら (1998) の報告では男性が 7.26kg/m²、女性が 5.45 kg/m²、日本人を対象とした真田ら (2010) の報告では男性が 6.87 kg/m²、女性が 5.46 kg/m² であったとされている。しかしながら、この算出方法がサルコペニア判定の基準値として適切か否かは十分に検討されていない。

今回我々は、大規模コホートから normative sample を抽出し、サルコペニア判定における筋量 (SMI) のカットオフ値 (下位 20%) を算出した。その結果、SMI は男性が 8.33 kg/m²、女性が 7.25 kg/m² となり、これらは過去に報告されているカットオフ値よりも高値を示した。ただし、筋量測定法が異なるため単純に比較することはできない。また、いずれの算出方法がサルコペニアの判定基準として妥当であるか、今回の結果から論じることはできない。今後は、予測妥当性の検証を踏まえた基準値の更なる検討が必要となるであろう。今回算出されたカットオフ値を EWGSOP が提唱するアルゴリズムに当てはめると、地域在住高齢者の 7.2% (344 名) がサルコペニアと判定された。また、筋力と筋量のみで判定する別のアルゴリズムを用いると、サルコペニアと判定された者が 333 名 (6.9%) となり、この 333 名は全員が EWGSOP のアルゴリズムでもサルコペニアと判定された。これらの結果は、有症率に多少の違いがあるものの

平成 23 年度の報告内容とほぼ一致した。サルコペニアの有症率は、その判定方法に依存する。したがって、欧米諸国で報告されているサルコペニアの有症率 (概ね 10~30%) と今回算出された日本での有症率を一概に比較することはできない。しかし我々の過去の報告も踏まえると、日本のサルコペニア有症率は 5~10%前後と推測され、欧米と比して同等かやや低い傾向にあることが確認された。また今回は、EWGSOP が提唱するアルゴリズムと筋力と筋量のみで判定する別アルゴリズムの 2 つを用いてサルコペニアを判定したが、両者の有症率はほぼ一致した。この結果は、サルコペニアの判定項目に歩行速度を含めること、あるいはその基準値の妥当性について再検討する必要があることを示唆している。今後は、サルコペニア判定の基準値だけでなく、アルゴリズムについても再考する必要があると考えられ、さらなる研究が必要であろう。

(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

超高齢社会を迎えて、体の自立を脅かす疾患概念として、サルコペニアの重要性への認識が高まりつつある。診断基準は介入基準が国際的に提示され、サルコペニアの診断はまだ意見の相違は残すが、標準化へ向かいつつある。しかしながら、診断されても、有効な介入の方法は、運老療法と栄養の一部に限られており、薬剤では高齢者に対して、安全に筋量、筋力、歩行機能等の身体機能を向上させるエビデンスを有するものはない。そこで、今回の研究では、

既存薬のなから関連するデータが比較的多く含まれる骨粗鬆症薬について、まず、サルコペニアの最も基本的な指標である筋量に関する有効性を検討した。2年度では、活性型ビタミンDのアルファカルシドールについて、薬剤投与前と投与1年後で筋量の変動を解析したが、薬剤使用しない対照群を設けた分析はできていなかった。そこで、3年度は、薬剤使用しない対照群を抽出し、それと比較して、骨粗鬆症治療の代表薬ビスホスホネートを加えて、解析したところ、対照群と有意差をもって変化した薬剤は、ビスホスホネートであった。対照群では1年の間に筋量が減少していたが、ビスホスホネートでは逆に増加していた。ビスホスホネートの筋量増加効果についてはこれが初めての報告である。ビスホスホネートは骨量を強力に増加させることでよく知られている薬剤であり、骨量と筋量には正の相関が保たれていることもよく知られているところであった。しかしながら、ビスホスホネートによって骨量が増加したときに筋量も同様に増加するののかについては、まったく検討がなされておらず、我々の研究が世界で初めてそれを示したことになる。

本研究の問題点としては、骨格筋指標のみでの検討に留まり、筋力、歩行機能を扱っていないことと後ろ向き研究であることで、今後は前向きなRCTを考慮する必要がある。また、サルコペニアの骨粗鬆症合併率が45.1%、骨粗鬆症のサルコペニア合併率が45.0%と両疾患が高い率で重複している患者が多いことは、骨と筋肉の量と質の病的変動に関して両者がまったく異なる疾患として捉えるのではなく、両者がリンクしている可能性を考慮する必要があると考

えられる。

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D充足状態、ビタミンD不足状態の定義は変遷がある。現在は血清25OHDで議論されることが多く、30ng/ml または20ng/ml 以下を不足状態、10ng/ml 以下を欠乏状態とすることが一般的である。しかし、不足状態と判定された者にも血清副甲状腺ホルモン濃度が高まっていない場合も多く、ビタミンD充足状態の定義とともに判定基準については検討の余地が残っている。サルコペニア予防の観点からみたビタミンD充足の目安は骨粗鬆症の予防と治療の観点から場合と同じように考えてよいのか、別の尺度が必要であるのか、今後の検討課題である。今回の対象集団では、ビタミンD摂取が極めて少ない集団においても血清25OHDはビタミンD欠乏のレベルまでは低下せず、日光によるビタミンDの産生が寄与していることが示唆された。今回の対象集団は若年者であり、高齢者では同様の結果が得られない可能性が高い。加齢にともない皮膚での紫外線影響下でのビタミンD産生能力は低下することが知られているからである。ビタミンD摂取量と血清25OHDとの関連、さらには血清25OHDとiPTHやBAPとの関連にはおおきなばらつきがあり、個人差を決定する因子に関する検討も必要である。我々は遺伝的素因の影響をビタミンD受容体遺伝子における多型性の一つであるFok I多型(start codonにおける多型)を用いて検討し、現在論文投稿中である。

3-3) サルコペニアに關与する液性因子の研究

本研究において、中等度の運動により骨

骨筋より VEGF の分泌が増強されること、一方廃用性に萎縮した骨格筋からは、VEGF の発現が低下したことを明らかにした。また、骨格筋細胞と内皮細胞の共培養において、内皮細胞のアポトーシスが低下したこと、共培養において培養上清中の VEGF 濃度が上昇したこと、このアポトーシス抑制効果が VEGF シグナルの遮断にてキャンセルしたこと、から骨格筋由来の VEGF が内皮保護効果をもつマイオカインとして作用している可能性が示唆された。従来、臨床研究において、身体活動が高いことが心血管疾患リスクを低下させること、反対に、サルコペニアや身体能力の低下、身体活動量の低下が、心血管リスクの上昇と関連していることが知られていたが、このメカニズムに骨格筋由来の VEGF の分泌の増減が関与している可能性がある。今後、動物モデル、さらに高齢患者において、このことを検証する必要がある。

また、骨格筋における VEGF の発現は、グアニリルサイクラーゼ-PGC-1 α が正に制御していることが明らかになった。したがって、この系の活性化がサルコペニア関連疾患の治療標的となる可能性がある。

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 のコンセンサスレポートでは身体機能、筋力、筋肉量の 3 つの要因でサルコペニアを判定するよう提唱している。判定のための流れ図の中では身体機能として歩行速度のみが具体的に 0.8 m/sec と基準値が示されている。一般に信号機の青色点灯時間が歩行速度 1.0 m/sec を基準として設定されていることを考えれば、0.8 m/sec

はかなり低い数値と考えられる。本研究の対象者の歩行速度の平均値は 0.94 ± 0.21 m/sec であり、この数値をみるだけでも本研究の対象者はかなり sarcopenic であると考えられる。一方、筋力、筋肉量については EWGSOP では歩行速度ほど具体的な数値は示されていない。握力については基本チェックリストで用いられている男性 30 kg、女性 20 kg を暫定的な基準としたが、もう少し低い値を基準とすべきであるとする報告も多く、今後の検討課題である。本研究の対象者の平均値は男性 24.2 ± 6.8 kg、女性 15.5 ± 5.0 kg であり、いずれも基準値を下回っている。この点でも本集団は sarcopenic であるということが出来る。筋肉量は gold standard である DXA の代わりに、これ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。男性の平均値は 8.18 ± 1.34 kg/m²、女性の平均値は 6.90 ± 0.73 kg/m² であった。これらの値は Sanada らの DXA の基準から求められる男性 8.87 kg/m²、女性 7.0 kg/m² と比較して、男性は低いと女性ほぼ平均値であった。EWGSOP のフローチャートにしたがってサルコペニアの基準に当てはまる者を選定したところ、実に男性 67%、女性 49% がサルコペニアと判定された。本研究班の他の分担研究者の報告では一般地域在住高齢者の 10%前後がサルコペニアであったことが報告されているので、本研究の対象者はかなりサルコペニックであるということが出来る。サルコペニアは加齢に伴う筋肉の減少であり、その結果、歩行や栄養状態に障害が生じ、要介護状態に至る。その意味で、サルコペニアは歩行障害や転倒、低栄養、ADL 低下、要介護状態との関係で考慮すべき

である。そのためにはサルコペニア高齢者が将来どのくらい上記の状態が悪化するかを経年的に観察すべきである。経年観察は将来の計画なので、本研究では代わりに転倒の既往との関係を横断的に調査した。その結果、転倒経験とサルコペニアとの間には現時点で相関は認められなかった。次に、サルコペニアの規定要因である筋肉量（補正四肢筋量）、筋力（握力）、身体機能（歩行速度）について、転倒経験の有無で各指標に違いがあるかを検討した。すると、明らかに性差が認められ、女性では握力、歩行速度で差が認められたが、筋量には全く差は認められなかった。一方、男性では握力のみで差がある傾向が認められたが、歩行速度、筋量には差は認められなかった。転倒の関連要因として筋量は関係がない点は特筆すべき点である。この事実だけから考えれば、元来の意味のサルコペニア（筋肉減少症）は機能（転倒）とはあまり関係がないということになる。逆に筋力（握力）は男女とも（ロジスティック回帰分析においても）有意な転倒の関連要因であるという結論が導かれた。以上は横断的な解析結果なので、現在同じ対象者を前向きに、転倒の発生について調査しており、その結果待って最終的な結論を導きたいと考えている。

(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

サルコペニアとは筋肉量の減少に伴う筋力あるいは歩行機能の低下を意味する概念

である。本研究でも骨格筋量あるいは BMI の減少に伴う下肢筋力の衰えあるいは通常歩行速度の低下をサルコペニアと操作的に定義し、筋力強化運動指導やアミノ酸補充がサルコペニアの改善に及ぼす影響について検討した。多数の先行研究で progressive resistance training は高齢者の LBM 上昇効果あるいは筋力向上に有効であると指摘している。しかし、介入の長期効果に関する情報は極めて少ないのが現状である。3ヶ月間の運動指導によって、足の筋肉量、歩行速度の改善効果は観察されたが下肢筋力の有意な向上は見られなかった。一方、アミノ酸補充によって、通常歩行速度の有意な増加効果は検証されたが、筋肉量あるいは筋力の改善効果は見られなかった。しかし、運動とアミノ酸補充の複合的介入によって筋肉量の増加、歩行速度の改善、膝伸展力の上昇効果が観察され、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が強く示唆された。しかし、介入終了 3 年後の追跡データを分析した結果によれば、3ヶ月間の介入によって、改善される介入効果はほぼ消失してしまう結果であった。事後から追跡までの 3 年間の通常歩行速度の変化率は、運動+栄養群で 22.1%、運動群 20.4%、栄養群 12.7%、対照群 12.9%であった。追跡期間中の変化率は運動中心の指導群で大きいことから、介入効果を維持するための取り組み、つまり運動習慣の定着が極めて重要であることが強く示唆された。しかし、低追跡率の解決が今後の課題と言える。

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

サルコペニアとは、「身体的障害や生活の質の低下、及び死などの有害な転帰のリスクを伴うものであり、進行性及び全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とする症候群である。」と定義している。そのため、サルコペニアの診断基準には筋量の低下、筋力の低下、および身体能力の低下の三つを参考にする。特に、サルコペニア予防のために筋力の低下と身体能力の低下を防ぐには、運動が最も重要である。本研究の二年間以上の太極拳的「気らく運動」介入前後の測定結果では、両群とも骨格筋量には有意な変化はなかったが、骨密度では対照群に有意な低下が見られた。この結果について、対照群より年齢が 5 歳も上にもかかわらず筋量の維持や骨密度のアップしたことは、介入運動としての運動量の適切かつ効果的な負荷であることを意味し、その運動量を長く維持できた結果であると考えられる。身体能力では、筋力の項目で運動介入群に有意な増加や水準維持ができたのに対して、対照群は有意な低下が見られ、歩行速度及び座位体前屈の項目でも対照群は有意な変化が見られないか下降が見られたのに対して、運動介入群に有意なアップが見られた。また、転倒率でも、対照群は有意な変化が見られなかったが、運動介入群には有意な減少が見られた。そして、QOL の変化でも、対照群が SF36 諸項目のスコアに有意な変化がなかったのに対して、運動介入群は身体機能、体の痛み、全体の健康観 3 項目のスコアで有意な増加が見られた。これらの結果について、運動介入群の殆ど (9 割) の高齢者が二年間以上、毎週一回一時間以上の集団運動、毎日 30 分以上自宅で

の自主的に太極拳的「気らく運動」を継続実施したことが、骨格筋量の維持や身体能力のアップ、QOL の向上効果をもたらしたと考えられる。つまり、長期的な太極拳的「気らく運動」の介入は、サルコペニア予防に効果的であることを示唆した。

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

運動機能低下高齢者の筋組織を解析し、著明脂肪化を見いだした。骨格筋組織脂肪化がサルコペニアの発症進行とどのように関わっているのか、新視点が得られた。後期高齢者筋組織から分離樹立した不死化筋細胞を解析し、activin 発現上昇を示唆する結果を得た。後期高齢者筋細胞の特性解明およびサルコペニアに対する治療薬開発のためのスクリーニングに有用な実験系を確立できた。

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

抗 MuSK 抗体を用いた *in vitro* のアッセイシステムにより、神経筋シナプスの維持機構の破綻には MuSK の Dok-7 の相互作用の障害が分子メカニズムとして関与している可能性が示された。今後は老化によって生じる神経筋シナプスの変化において、MuSK や Dok-7 がどのような役割を果たしているか検討する必要がある。

(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

サルコペニアによる ADL 低下リスクについて検討した。サルコペニアは歩行速度あるいは握力の低下があり、DXA による判定で四肢筋量の低下が認められるものとした。サルコペニアを有する高齢者では 6 年間の追跡での ADL 低下のオッズ比が 1.54 (95%CI:1.16-2.06, p=0.003) と有意に高くなっていた。

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

NIRS を用いて高齢者四肢筋量を推定する回帰式を再検討し、NIRS 測定値に身長、体重、性別を加えた回帰モデルによって、DXA による四肢筋量の 92%を説明できた。今回の四肢筋量推定式を大規模コホートの調査結果に適用した日本人高齢者におけるサルコペニアの有症率は、EWGSOP アルゴリズムに従うと、地域において 7.2%で、筋力と筋量のみで判定する別のアルゴリズムを用いると 6.9%となり、333 名がサルコペニアと判定された。この 333 名は全員が EWGSOP アルゴリズムでサルコペニアと判定された。

(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

薬剤の筋量に対する効果を検討した。骨粗鬆症患者のデータベースによる後ろ向きコホートを用い、1 年間薬剤なしで観察した患者群に比較して、筋量の標準的指標である SMI は、アルファカルシドール単独で治療した群では、有意な差が見出せなかったが、ビスホスホネート単独で治療した群では、有意に増加していた。また、骨粗鬆症とサルコペニアの合併率は高いものであっ

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

若年者の集団についてビタミン D 摂取量と血清 25OHD ならびにカルシウム・骨関連パラメータとの関連を検討した。

3-3) サルコペニアに關与する液性因子の研究

骨格筋由来 VEGF が内皮細胞保護作用をもつマイオカインとして作用している可能性がしめされた。

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

杏林大学病院外来通院患者においてサルコペニアの頻度は高かった。転倒との関連ではサルコペニアは直接関係はなく、構成要因のうち握力は転倒と関連が認められたが、筋量は全く関連が認められなかった。

(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

介入参加者 155 人を対象に、介入終了 3 年後に追跡調査を実施した。追跡調査参加者は 73 人 (47.1%) と低かった。介入前後、追跡における身体機能変化を検討したところ、3 ヶ月運動・栄養介入によって、改善される身体機能の向上効果は 3 年後にはほぼ消失してしまう可能性が強く示唆された。

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

地域在住の 70 歳以上の高齢者に 2 年間以

上の運動介入の結果、骨格筋量の維持、骨格筋力の維持・アップ、骨密度の増加や転倒率の減少、身体能力と QOL の維持・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太極拳的「気らく運動」は、毎日楽しく続けられる適切な運動としてサルコペニア予防に効果的であることを示唆した。

EWGSOP 論文は、サルコペニア：定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサス—高齢者のサルコペニアに関する欧州ワーキンググループの報告—の監訳という論文に、日本老年医学会大内理事長の総監修のもと、本研究班員 13 名が分担して和訳と 22 の質問と回答からなる Q&A 案を作成して、日本老年医学会から 7 名のアドバイザーと査読のご協力を頂いて完成し、日本老年医学会雑誌に掲載された。学会ホームページからダウンロードできる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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* 12(4): 652-658, 2012.
- 2) Tetsuro Hida, Naoki Ishiguro, Hiroshi Shimokata, Yoshihito Sakai, Yasumoto

Matsui, Marie Takemura, Yasuhito Terabe, Atsushi Harada. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int* 2012 Jul 23.

doi:10.1111/j.1447-0594.2012.00918.x. [Epub ahead of print].

- 3) Yasumoto Matsui, Marie Takemura, Atsushi Harada, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Divergent significance of bone mineral density changes in aging depending on sites and sex revealed through separate analyses of bone mineral content and area. *J Osteoporosis* 1-6, 2012.

- 4) Keizo Sakamoto, Naoto Endo, Atsushi Harada, Takenori Sakada, Kazuyo Tsushita, Kiyoshi Kita, Hiroshi Hagino, Akinori Sakai, Noriaki Yamamoto, Tetsunori Okamoto, Meigen Liu, Akatsuki Kokaze, Hiromichi Suzuki. Why not use your own body weight to prevent falls? A randomized, controlled trial of balance therapy to prevent falls and fractures for elderly people who can stand on one leg for ≤ 15 s. *J Orthop Sci.* 18(1): 110-120, 2013.

- 5) 原田敦. 巻頭言 —運動器障害は虚弱における身体的脆弱性にどこまで関与しているのか— *CLINICAL CALCIUM* 22(4): 11-12, 2012.

- 6) 原田敦. 転倒・骨折患者にみられる虚弱 (Frailty) CLINICAL CALCIUM 22(4): 27-33, 2012.
- 7) 原田敦. 骨粗鬆症・骨折の合併症と QOL
1. 大腿骨近位部骨折 骨粗鬆症診療ハンドブック 改訂 5 版 編集/中村利孝、松本俊夫 医薬ジャーナル社 2012. 4. 20 発行 大阪 182-192, 2012.
- 8) 原田敦. 転倒リスクの評価と転倒予防 CLINICAL CALCIUM 22(6): 68-72, 2012.
- 9) 原田敦. 第 II 章 運動器の評価 2. ロコモの疑いの人の診察法 3) 主な疾患の診断と保存治療 大腿骨近位部骨折 ロコモティブ・シンδροーム メディカルレビュー社 編集/中村耕三 2012. 7. 31 発行 大阪 183-191, 2012.
- 10) 原田敦. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する我が国での医療行為 整形外科最小侵襲手術ジャーナル 64: 15-18, 2012.
- 11) 原田敦. ロコモティブシンδροームの原因疾患と治療 大腿骨近位部骨折. 臨床と研究 11: 31-34, 2012.
- 12) 竹村真里枝、原田敦. 高齢者の骨折. Journal of Clinical Rehabilitation 21(12): 1168-1176, 2012.
- 13) 原田敦、秋下雅弘、江頭正人、金憲経、金信敬、神崎恒一、重本和宏、島田裕之、下方浩史、鈴木隆雄、橋本有弘、細井孝之. 特別報告 サルコペニア：定義と診断に関する欧州関連学会のコンセンサス—高齢者のサルコペニアに関する欧州ワーキンググループの報告—の監訳と Q&A. 日本老年医学会雑誌 49(6): 788-805, 2012.
- 14) 原田敦他. 高齢者医療の今—運動器不安定の最新の知見— 高齢者のサルコペニア H24. 10. 20 土 13:00-16:00 日本医師会館大講堂. 第 14 回日本医学会公開フォーラム DVD, 2012.
- 15) 松井康素、原田敦. 特集 老化と生体運動機能 Review 関節の老化. CLINICAL CALCIUM 23(1): 15-22, 2013.
- 16) 原田敦. 特集 サルコペニア—筋研究の最前線— サルコペニアの定義や診断基準. Bone Joint Nerve 3(1): 9-13, 2013.
- 17) 斎藤充、原田敦、村木重之、重本和宏. 特集 サルコペニア—筋研究の最前線— 座談会 サルコペニア—筋研究の最前線—. Bone Joint Nerve 3(1): 139-149, 2013.
- 18) Furuya T, Hosoi T, Tanaka E, Nakajima A, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H. Prevalence of and Factors associated with vitamin D deficiency in 4,793 Japanese patients with rheumatoid arthritis. Clinical Rheumatology, 2013 in Press.
- 19) Haraikawa M, Tsugawa N, Sogabe N, Tanabe R, Kawamura Y, Okano T, Hosoi T, Goseki - Sone M. Effect of gamma-glutamyl carboxylase gene polymorphism(R325Q) on the association between dietary vitamin

- K intake and gamma-carboxylation of osteocalcin in young men and women. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2012 in Press.
- 20) Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Uenishi K, Endo N, Ohta H, Shiraki M, Sugimoto T, Suzuki T, Soen S, Nishizawa Y, Hagino H, Fukunaga M, Fujiwara S. Japanese 2011 Guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. Arch Osteoporos, 2012, in press (Hosoi T as corresponding author).
- 21) Furuya T, Inoue E, Hosoi T, Taniguchi A, Momohara S, Yamanaka H. Risk factors associated with the occurrence of hip fracture in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a prospective observational cohort study. Osteoporosis Int. 2012. 7. 17. (Epub)
- 22) Koudu Y, Onouchi T, Hosoi T, Horiuchi T. Association of CYP19 Gene Polymorphism with Vertebral Fractures in Japanese Postmenopausal. Biochemical Genetics 50: 389-396, 2012.
- 23) 細井孝之、黒田龍彦、中村利孝、白木正孝、太田博明、原田敦、森聖二郎、大橋靖雄、折茂肇. 全国データベースを用いた骨粗鬆症性骨折の予防と治療に関する研究. Osteoporosis Japan, 2012. 10. 31, vol. 20, No. 4, 661-668, ライフサイエンス出版株式会社.
- 24) 細井孝之. 骨粗鬆症講座 Q&A ガイドラインの改訂. O. l. i. v. e. —骨代謝と生活習慣病の連関— Vol. 2 (No. 2): 20-25, 2012.
- 25) 細井孝之. 特集 骨粗鬆症の薬物療法の新戦略 アレンドロネート. 関節外科基礎と臨床 Vol. 31 (No. 6): 48-52, 2012.
- 26) 細井孝之. 19 骨粗鬆症. Medical Practice Vol. 29: 252-256, 2012.
- 27) 細井孝之. 骨粗鬆症. 青淵 No. 755: 14-16, 2012.
- 28) 細井孝之. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版. Ortho community 2012 No. 43: 11-12, 2012.
- 29) 細井孝之. 臨床 骨折リスク評価ツール「FRAX®」の日本人への応用. ORTHO-VIEWS No. 15: 6-7, 2012.
- 30) 細井孝之. 特集 骨粗鬆症診療に関する新しい展開 骨粗鬆症治療における薬物治療介入のポイント (2011年改訂版ガイドラインの考え方). 内分泌・糖尿病・代謝内科 Vol. 34 (No. 5): 410-414, 2012.
- 31) 細井孝之. 5. 特集 骨粗鬆症治療薬の Breakthrough-ガイドライン 2011年版を踏まえて—骨折リスク評価の実際と FRAX®. MEDICINAL Vol. 2 (No. 8): 43-48, 2012.

- 32) 細井孝之. 特集: 知っておきたい最新骨粗鬆症診療マニュアル骨折危険因子から. Orthopaedics Vol. 25(No. 5): 25-30, 2012.
- 33) 細井孝之. マンスリーレクチャー老年内科 標榜をめざして. 週刊 日本医事新報 No. 4605: 41-45, 2012.
- 34) 細井孝之. 骨粗鬆症の治療-新たな薬物治療開始基準. CLINICAL Vol. 598(No. 610): 38-43, 2012.
- 35) 細井孝之. 特集: 骨密度測定の再考 MD 法 (最新の+DIP システムについて). 骨粗鬆症治療 Vol. 11(No. 1): 14-18, 2012.
- 36) 細井孝之. 特集: 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」を踏まえた今後の骨粗鬆症治療. 骨粗鬆症治療 Vol. 10(No. 4): 10-14, 2012.
- 37) 細井孝之. 特集: 変わる骨粗鬆症治療—内科医が知っておきたい最新トピックから基本的知識まで—骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版. Mebio Vol. 29(No. 5): 41-46, 2012.
- 38) 細井孝之. 特集「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011」をめぐって FRAX®のわが国での活用. CLINICAL CALCIUM Vol. 22(No. 6): 73-79, 2012.
- 39) 細井孝之. シリーズ よく使う日常治療薬の正しい使い方骨粗鬆症に対する薬の使い方. レジデントノート Vol. 14(No. 10): 1927-1930, 2012.
- 40) 細井孝之. 骨折リスクに基づいた骨粗鬆症の診断と対策の実際 既存骨折と骨折リスク. Medical Practice Vol. 29(No. 11): 1886-1890, 2012.
- 41) 細井孝之. ロコモティブシンドロームの予防と骨粗鬆症. 日本未病システム学会 Vol. 18(No. 3): 74-78, 2012.
- 42) 宗圓聰、福永仁夫、杉本利嗣、曾根照喜、細井孝之. 診断基準の改定に向けて—骨粗鬆症診療の新たな展開をめざして. Osteoporosis Japan vol. 20(No. 4): 629-32, 2012.
- 43) 細井孝之. II. 運動器の評価 2. ロコモの疑いの人の診察法 3) 主な疾患の診断と保存治療⑧骨粗鬆症. ロコモティブシンドローム, 167-175, メディカルレビュー社, 2012.
- 44) 細井孝之. II. 病態・疾患別のガイドライン 代謝性骨疾患 1 (骨粗鬆症) 骨粗鬆症の評価・治療指針. 運動器診療 最新ガイドライン, 182-187, 総合医学社, 2012.
- 45) 細井孝之. 第 1 章 高齢者に多い疾患に対する薬の使い方 1) 骨粗鬆症 (Q13~Q16), 高齢者の薬よろずお助け Q&A100, 39-50, 羊土社, 2012.
- 46) 細井孝之. 第 4 章 ロコモティブシンドロームと遺伝子多型性. ロコモティブシンドロームと栄養, 55-64, 建帛社, 2012.

- 47) 細井孝之. VI 骨粗鬆症の治療 2. 骨粗鬆症の治療薬 6) その他 (カルシトニン、ビタミンK、イプリフラボン). 骨粗鬆症診療ハンドブック改訂 5 版, 320-330, 医薬ジャーナル社, 2012.
- 48) 細井孝之. 4. 骨粗鬆症 4.1 骨粗鬆症の概念と分類. 高齢者用食品の開発と展望, 23-28, 株式会社シーエムシー出版. 2012.
- 49) 細井孝之. A. 骨粗鬆症の評価と指針 1. 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」の概要とおもな改訂点. 新しい骨粗鬆症治療, 2-4, 診断と治療社, 2012.
- 50) 細井孝之. 第 13 章 骨・運動器疾患. 標準理学療法学・作業療法学 専門基礎分野老年学 第 3 版, 146-158, 医学書院, 2012.
- 51) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Rantanen T, Shimokata H. Regular exercise history as a predictor of exercise in community-dwelling older Japanese people. *J Phys Fitness Sports Med* 1(1): 1-8, 2012.
- 52) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、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* 20(2): 254-256, 2012.
- 53) 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に及ぼす影響. 日本未病システム学会雑誌 18(2): 89-92, 2012.
- 54) 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 49(2): 195-198, 2012.
- 55) 下方浩史、安藤富士子. 疫学研究からのサルコペニアとそのリスク—特に栄養との関連. 日本老年医学会雑誌 49(6): 721-725, 2012.
- 56) 下方浩史、安藤富士子. 検査基準値の考え方—医学における正常と異常—. 日本老年医学会雑誌 (印刷中).
- 57) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史. サルコペニア、虚弱の疫学—日本人データから. *Bone Joint Nerve* 3(1): 67-74, 2013.
- 58) 下方浩史、安藤富士子. 健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究. 日本未病システム学会雑誌 (印刷中).
- 59) 大塚礼、下方浩史、安藤富士子. 高齢者の栄養に関する疫学研究. *Geriatric Medicine* (印刷中).
- 60) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史. わが国におけるサルコペニアの診断と実態—日本人における診断. サルコペニア—その成因と栄養・運動 (葛谷雅文、雨海照祥編)、医歯薬出版、東京 (印刷中).
- 61) 加藤友紀、安藤富士子、下方浩史. サルコペニアの栄養ケア BCAA. サルコペニア—その成因と栄養・運動 (葛谷雅文、雨海照

祥変)、医歯薬出版、東京 (印刷中).

62) 幸篤武、安藤富士子、下方浩史. 罹患の実態について教えてください. サルコペニア Q&A~高齢者における筋量減少・筋力低下にどう対応するべきか? (関根里恵、小川純人編)、フジメディカル出版、東京 (印刷中).

63) 安藤富士子、下方浩史. サルコペニアを起こす高齢者の特徴は? サルコペニア Q&A~高齢者における筋量減少・筋力低下にどう対応するべきか? (関根里恵、小川純人編)、フジメディカル出版、東京 (印刷中).

64) 橋本有弘. 骨格筋幹細胞—最新基礎知見を踏まえて. Bone Joint Nerve 3(1): 21-26, 2013.

65) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int. 12: 425-430, 2012.

66) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, Ouchi Y. Factors associated with prolonged hospital stay in a geriatric ward of a university hospital in Japan. J Am Geriatr Soc. 60: 1190-1191, 2012.

67) Mori S, Kishi M, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Konishi T, Maruyama N. and Shigemoto K. 3,4-diaminopyridine

improves neuromuscular transmission in a MuSK antibody-induced mouse model of myasthenia gravis. J.Neuroimmunol. 245: 75-78, 2012.

68) Miyazaki T, Iwasawa M, Nakashima T, Mori S, Shigemoto K, Nakamura H, Katagiri H, Takayanagi H, Tanaka S. Intracellular and extracellular ATP coordinately regulate the inverse correlation between osteoclast survival and bone resorption. J. Biol. Chem. 287: 37808-23, 2012.

69) 森秀一、山田茂、秋好沢諭、福永大地、重本和宏. 運動トレーニングは老化による神経筋シナプスの変性を予防できるか. 健康医科学研究助成論文集 27: 148-156, 2012.

70) 福永大地、久保幸穂、森秀一、宮崎剛、樋上賀一、重本和宏. 老齡マウスの筋線維タイプ特異的な筋萎縮の病態解明. 基礎老化研究 36: 47-49, 2012. (日本基礎老化学会大会奨励賞)

71) 重本和宏、福永大地、森秀一. 筋肉の老化. Clin.Calcium 23: 23-28, 2013.

72) 森秀一、重本和宏. 神経筋接合部の維持機構と筋萎縮. 医学のあゆみ 244: 696-703, 2013.

73) 重本和宏、福永大地、森秀一. 筋肉と神経—最新基礎知見を踏まえて. Bone Joint Nerve 3(1): 27-31, 2013.

- 74) 田中千晶、藤原佳典、安永正史、桜井良太、齋藤京子、金憲経、深谷太郎、他6人：複合健康増進プログラムが地域在住高齢者の日常的な身体活動量へ与える影響—無作為化比較試験による検討—。日老医誌 49: 372-374, 2012.
- 75) 金憲経。地域在住高齢女性におけるサルコペニアとロコモティブシンドローム。Jpn J Rehabil Med 49(9): 596-599, 2012.
- 76) 鈴木隆雄、金憲経。サルコペニアと骨粗鬆症。Med Rehabil 150: 12-18, 2012.
- 77) 金憲経。地域在住高齢者におけるサルコペニア予防のための包括的介入。日未病システム会誌 18: 66-73, 2012.
- 78) 金憲経。虚弱・サルコペニアへの介入研究。日老医誌 49: 726-730, 2012.
- 79) 金憲経。筋肉への運動や栄養による介入—現状と今後と展望—。Bone Joint Nerve 3(1): 89-95, 2013.
- 80) 金憲経。身体活動の指導からみた高齢者支援—老年症候群の早期予防のための支援—。大阪体育学研究 51: 41-46, 2013.
- 81) Kim MJ, Kim H. Accuracy of segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis for assessing whole-body and appendicular fat mass and lean soft tissue mass in frail women aged 75 years and older. Eur J Clin Nutr; Doi:10.1038/ejcn.2013.9: 1-7, 2013.
- 82) Yoshimatsu T, Yoshida D, Shimada H, Komatsu T, Harada A, Suzuki T. The relation between near-infrared spectroscopy, and subcutaneous fat and muscle thickness measured by ultrasonography in Japanese community-dwelling elderly. Geriatr Gerontol Int 2012. [Epub ahead of print]
- 83) Hashidate H, Shimada H, Shiomi T, Shibata M, Sawada K, Sasamoto N. Measuring indoor life-space mobility at home in frail older adults with difficulty to perform outdoor activities. J Geriatr Phys Ther. 2012. [Epub ahead of print]
- 84) Shimada H. Glucose uptake during exercise in skeletal muscles evaluated by positron emission tomography, Chia-Hung Hsieh (Ed.), Positron Emission Tomography - Current Clinical and Research Aspects. InTech Croatia pp319-336, 2012.
- 85) 大矢敏久、内山靖、島田裕之、牧迫飛雄馬、土井剛彦、吉田大輔、上村一貴、鈴木隆雄。手段的日常生活活動の自立した地域在住高齢者における転倒恐怖感に関連する要因の検討。日本老年医学会雑誌。49(4): 457-462, 2012.
- 86) 橋立博幸、島田裕之、潮見泰藏、笹本憲男。高齢者における筋力増強運動を含む機能的トレーニングが生活機能に及ぼす影

響. 理学療法学. 39: 159-166, 2012.

87) 水本淳、島田裕之、井平光、野村知広、古名丈人、鈴木芽久美. ステップエルゴメーターのアイソキネティック運動におけるピークパワーと筋活動特性との関連. 理学療法科学. 27(4): 411-415, 2012.

88) 島田裕之、吉田大輔. サルコペニア診断のための筋量、筋力の評価法. Bone Joint Nerve. 3(1): 61-66, 2013.

89) 島田裕之. Part-6 その他の介入法: 運動. 葛谷雅文・雨海照祥(編). 栄養・運動で予防するサルコペニア. 医歯薬出版株式会社. 東京. pp134-139, 2013.

90) Atsushi Araki, Koichi Kozaki et al and the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group: Long-term multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: The Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial-study design, baseline characteristics and effects of intervention. Geriatr Gerontol Int 12(Suppl. 1): 7-17, 2012.

91) Atsushi Araki, Koichi Kozaki et al and the Japanese Elderly Intervention Trial Research Group: Non-high-density lipoprotein cholesterol: an important predictor of stroke and diabetes-related mortality in Japanese elderly diabetic patients. Geriatr Gerontol Int 12(Suppl. 1): 18-28, 2012.

92) Kenji Toba, Kumiko Nagai, Sayaka Kimura, Yukiko Yamada, Ayako Machida, Akiko Iwata, Masahiro Akishita and Koichi Kozaki. New dorsiflexion measure device: A simple method to assess fall risks in the elderly. Geriatr Gerontol Int 12(3): 563-564, 2012.

93) Nagai K, Akishita M, Shibata S, Kobayashi Y, Yamada Y, Kimura S, Machida A, Toba K, Kozaki K. Relationship between testosterone and cognitive function in elderly men with dementia. J Am Geriatr Soc 60: 1188-9, 2012.

94) Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K. Priorities of healthcare outcomes for the elderly. J Am Med Dir Assoc, in press.

2. 学会発表

1) 原田敦. サルコペニア(筋肉減少症)の診断と治療の現状—骨粗鬆症性骨折を防ぐために—. 第1回長久手整形外科医療連携会. 2012年4月7日. 愛知医科大学.

2) 原田敦. 骨強度と転倒の両面から骨折リスクを軽減. H24年度第1回香川県臨床整形外科医会学術講演会. 2012年6月12日. 高松市.

3) 原田敦. サルコペニアに対する薬物治

療の可能性—骨粗鬆症薬の検討から—。第 54 回日本老年医学会学術集会。2012 年 6 月 28 日。東京。

4) 原田敦。骨強度と外力から考える骨粗鬆症性骨折の予防。瑞穂区医師会学術講演会。2012 年 7 月 25 日。名古屋。

5) 原田敦。骨折は寿命を縮める？～骨粗しょう症～。健康ワンダフル テレビ愛知 7:00-7:30。2012 年 7 月 28 日。名古屋。

6) 紙田正博、尾野雅哉、山田哲司、五十嵐文子、新飯田俊平、龔建生、原田敦、伊藤研悠、酒井義人。2DICAL を用いた腰部脊柱管狭窄症のプロテオーム解析。第 8 回日本臨床プロテオーム研究会。2012 年 8 月 8 日。

7) 原田敦。骨強度と外力から考える骨折予防。愛媛骨粗鬆症治療学術講演会。2012 年 8 月 24 日。愛媛。

8) 原田敦。転倒リスクと転倒骨折リスク。第 35 回三河関節外科懇話会。2012 年 9 月 6 日。知立市。

9) 久保田怜、根本哲也、伊藤安海、鳥本聡、松浦弘幸、原田敦。転倒時に外力を免ずる材料が骨に与える緩衝性の評価。日本ロボット学会第 30 回記念学術講演会。2012 年 9 月 20 日。札幌。

10) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、寺部靖人、伊藤定之、7、徳田治彦、飛田哲朗、伊藤研悠。サルコペニアに対する活性型ビタミン D 剤の治療効果—筋量増強

効果に関する骨粗鬆症患者における検討—。第 14 回日本骨粗鬆症学会。2012 年 9 月 29 日。新潟。

11) 原田敦。ためしてガッテン「女性の 5 割が危険領域 謎の足腰フラフラ病！」。NHK ためしてガッテン ビタミン D。2012 年 10 月 3 日。

12) 原田敦。高齢者のサルコペニア。第 14 回日本医学会公開フォーラム。2012 年 10 月 20 日。東京。

13) 原田敦。転倒骨折リスクとその軽減。第 4 回富士・富士宮整形外科懇話会。2012 年 10 月 23 日。富士市。

14) Jian-Sheng Gong、紙田正博、東祥子、伊藤研悠、酒井義人、五十嵐文子、渡辺研、山田哲司、尾野雅哉、原田敦、新飯田俊平。プロテオミクスを基盤とした脊柱管狭窄症肥厚靱帯のタンパク質局在。第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会。2012 年 10 月 26 日。名古屋。

15) 渡辺研、酒井義人、伊藤研悠、新飯田俊平、原田敦。腰部脊柱管狭窄症肥厚黄色靱帯由来再銅における転写因子の探索。第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会。2012 年 10 月 27 日。名古屋。

16) 原田敦。高齢期の骨折の予防と治療—骨の寿命は延びています—。運動器の 10 年・骨と関節の日 市民公開講座。2012 年 10 月 29 日。名古屋。

- 17) 原田敦. 加齢性筋肉減少症（サルコペニア）の臨床. 第84回医協メディカルフォーラム「老年医学のパラダイムシフト」. 2012年11月17日. 名古屋.
- 18) 原田敦. 高齢者における転倒による骨折. 第25回日本機械学会 バイオエンジニアリング講演会. 2013年1月9日. つくば.
- 19) 原田敦. 骨と筋肉から考える高齢者の骨折予防. 第1回城東ロコモティブ・シンδροーム懇話会. 2013年1月30日. 東京.
- 20) 原田敦. 高齢者における加齢性筋肉減弱現象（サルコペニア）に関する予防対策確立のための包括的研究. 平成24年度厚生労働科学研究 長寿科学総合研究及び認知症対策総合研究 成果発表会. 2013年2月1日. 東京.
- 21) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史. ロコモティブシンδροームのチェック項目の妥当性の検討～ロコモチェックの有無による各種運動能力の比較. 日本整形外科学会. 2012年5月9日. 京都.
- 22) 下方浩史. 疫学研究からのサルコペニアとそのリスクー特に栄養との関連. 疫学研究からのサルコペニアとそのリスクー特に栄養との関連. シンポジウム「高齢者の「サルコペニア」ならびに「虚弱」とその対策」. 第54回日本老年医学会学術総会. 2012年6月26日. 東京.
- 23) 下方浩史. 検査基準値の考え方ー医学における正常と異常ーシンポジウム「生活自立を指標とした生活習慣病の検査基準値」. 第54回日本老年医学会学術総会. 2012年6月27日. 東京.
- 24) 杉浦彩子、内田育恵、中島務、新野直明、李成喆、安藤富士子、下方浩史. 地域在住中高齢者の難聴と転倒、重心動揺との関連. 第54回日本老年医学会学術総会. 2012年6月27日. 東京.
- 25) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、小坂井留美、下方浩史. ロコモティブシンδροーム（ロコモ）とサルコペニアの関連. 第54回日本老年医学会学術総会. 2012年6月27日. 東京.
- 26) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、李成喆、下方浩史. 地域在住中高齢者の膝関節痛と膝伸展筋力の関連. 第4回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会総会. 2012年7月19日. 宜野湾.
- 27) 下方浩史. 中高年者の栄養と運動ー長期縦断疫学研究から. シンポジウム「成人向け保健指導とヘルスプロモーション」. 第60回日本教育医学会記念大会. 2012年8月26日. 筑波.
- 28) 幸篤武、李成喆、小坂井留美、金興烈、安藤富士子、下方浩史. 中高年男性における余暇身体活動強度と血清遊離テストステロン濃度の関連. 第67回日本体力医学会大会. 2012年9月15日. 岐阜.
- 29) 金興烈、李成喆、幸篤武、小坂井留美、安藤富士子、下方浩史. 中高齢者の歩幅と

歩調に影響を与える関連要因. 第 67 回日本体力医学会大会、2012 年 9 月 15 日、岐阜.

30) 小坂井留美、安藤富士子、金興烈、李成喆、幸篤武、下方浩史. 運動経験のない中高年者における運動習慣開始の要因. 第 67 回日本体力医学会大会、2012 年 9 月 14 日、岐阜.

31) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史. ロコモティブシンドロームチェック項目と SF36 身体機能との関連. 第 14 回日本骨粗鬆症学会、2012 年 9 月 29 日、新潟.

32) 下方浩史. 健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究、特別講演、第 19 回日本未病システム学会総会、2012 年 10 月 27 日、金沢.

33) 橋本有弘、塩見浩介、永田有希、岡村菊夫. 自己筋細胞を用いた尿失禁に対する再生治療の開発：移植細胞供給システムの確立. 第 1200 回日本泌尿器科学会総会 シンポジウム. 2012 年 4 月 22 日、横浜.

34) 橋本有弘. 骨格筋幹細胞(筋サテライト細胞)の性質解明：加齢や筋疾患による性質変化から、筋サテライト細胞を標的とした再生医療の可能性を探る. 第 29 回筋肉の会. 2012 年 9 月 13 日、岐阜.

35) 橋本有弘. 骨格筋幹細胞を標的とした再生医療. 第 27 回整形外科学会基礎学術集会 シンポジウム. 2012 年 10 月 27 日、名古屋.

36) 橋本有弘. ヒト骨格筋幹細胞/前駆細胞の特性と筋疾患. 第 35 回日本分子生物学会年会 ワークショップ. 2012 年 12 月、福岡.

37) 永田有希、橋本有弘他. 炎症性サイトカイン IL-1 \cdot によるヒト筋細胞の分化阻害. 第 35 回日本分子生物学会年会. 2012 年 12 月、福岡.

38) 塩見浩介、橋本有弘他. グルココルチコイドは、ヒト筋芽細胞の Rb 依存的な細胞周期の停止を解除する. 第 35 回日本分子生物学会年会. 2012 年 12 月、福岡.

39) Naohiro Hashimoto and Kosuke Shiomi. Glucocorticoids repress Rb-dependent/stress-induced cell cycle arrest of human myogenic cells: a possible mechanism of glucocorticoid therapy for Duchenne muscular dystrophy. *Frontiers in Myogenesis Meeting: Development, Function and Repair of the Muscle Cell* 2012 年 6 月 4-8 日, ニューヨーク.

40) Naohiro Hashimoto. Recruitment of M-cadherin/p120 Catenin Complex to Lipid Raft is Critical for Establishing Fusion Competence of M the FASEB Science Research Conference on *Skeletal Muscle Satellite & Stem Cells* 2012 年 8 月 12-17 日, ルカ(イタリア).

41) 福永大地、森秀一、久保幸穂、中山亮、村瀬尚哉、宮崎剛、樋上賀一、重本和宏. 老齡マウスの筋線維タイプ特異的な筋萎縮