



## 橈骨遠位端骨折(図 10)

Hagino らは、鳥取県における橈骨遠位端骨折の発生率を年齢階級別に調査し、発生率を推計した<sup>24)</sup>。男性では、年間人口10万当たり100程度で、加齢に伴う発生率の増加は認められなかった。一方、女性では50歳代後半から発生率が高くなり、年齢とともに上昇して、60~70歳代で年間人口10万当たり300~400であった。しかしながら、70歳以降では発生率の上昇は認められなかった。

本骨折の2/3は屋外で発生している。すなわち、歩行能力が比較的高く、屋外での活動が可能なADLの症例に橈骨遠位端骨折が発生すると考えられる。

橈骨遠位端骨折の危険因子として、低骨密度や、転倒、過度の飲酒、動物性蛋白質摂取の不足、視力低下がある。その他に歩行頻度が高いこと、歩行速度が速いことが報告されている<sup>25)</sup>。本骨折の予後を調査した研究の結果では、受傷後1年の生存率は98%で一般住民と差は認められなかった<sup>26)</sup>。



## 上腕骨近位端骨折(図 11)

上腕骨近位端骨折は、転倒した際に直接肩を打つ等して受傷する。Hagino らが、鳥取県の発生率について発生率を推計した<sup>24)</sup>ところ、男女とも60歳代から増加し、その後女性においては加齢に伴い直線的に上昇する。85歳以上では年間人口10万当たり約220に達する。一方男性は、加齢に伴う増加はほとんど認められず、85歳以上での発生率は年間人口10万当たり約100であった。

同じ上肢の骨折であっても橈骨遠位端骨折とは対照的に、上腕骨近位端骨折は高齢で活動性が低下した症例に発生しやすい。



## 骨折と転倒

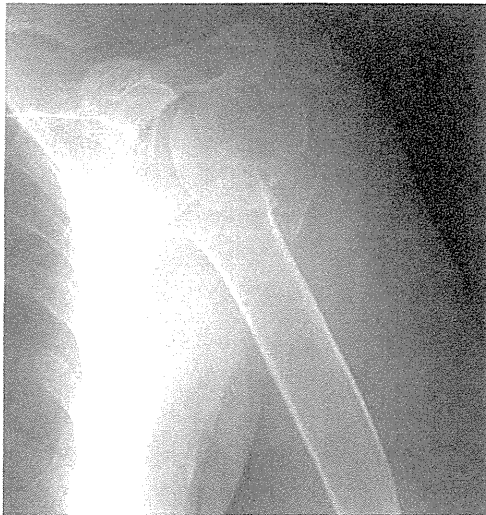
高齢になるほど、身体機能が全般的に衰えていくため、転倒発生率は高くなる。また、加齢により骨の脆弱化が進むため、転倒による骨折発生の危険性も増す。転倒により外傷が発生する頻度は、54~70%程度で、このうち骨折に至るケースは6~12%程度であるといわれている。転倒は独立した骨折危険因子である。わが国の大腿骨近位部骨折の全国調査では、90%以上の症例が転倒を原因

■ 図 10 橈骨遠位端骨折



a)正面像, b)側面像.

■ 図 11 上腕骨近位端骨折



として骨折を生じていた<sup>7)</sup>。

わが国の在宅高齢者の前向き調査によれば、1年間の転倒率は約10~20%で、後期高齢者のほうが前期高齢者よりも有意に高かった。また、在宅高齢者に比べて介護施設や病院で生活する者のほうが転倒回数は頻回であった<sup>27)</sup>。

転倒発生の危険因子は、加齢や疾病等の個体に起因する「内的因子」と、環境要因等の「外的因子」とに大きく2つに分けられる。日本整形外科学会らが、転倒のリスクが高まった状態と定義した疾病である「運動器不安定症」は内的因子に包含され、骨粗鬆症はこの原因疾患の一つである。また、これまでの研究で「転倒既往」は、次の転倒のリスクとなると報告されている<sup>28)</sup>。

## 骨折の予防

脆弱性骨折の既往は、将来の骨折の重要な危険因子となることは、既に多くの研究で示されている<sup>19)</sup>。たとえば、既存椎体骨折例の新規椎体骨折発生リスクは、非既存例に比べ4倍に高まる。実際の治療現場においても、骨折で入院を繰り返す症例は少なくない。たとえ初回骨折の治癒後にADL低下がなかったとしても、将来骨折が繰り返されれば、その集積によるADL制限により介

護度が増す可能性は高まる。それゆえに、骨折予防は既存骨折のある者に対してはもちろんのこと、初回骨折のハイリスク群に対しても対策を講じる必要がある。

骨折予防には、骨脆弱化の基盤となる「骨粗鬆症」と骨折の原因となる「転倒」への2つのアプローチがあげられる。まず、骨粗鬆症治療を効率的に行うには、骨折ハイリスク群をスクリーニングで抽出することが有用である。WHOは個人の骨折リスクを評価するための評価ツール(FRAX<sup>®</sup>; fracture risk assessment tool)<sup>29)</sup>を開発した。骨密度や危険因子等の12項目を入力することで、将来10年間の主な骨粗鬆症性骨折と大腿骨近位部骨折の発生確率が算出される。骨密度の測定がなくても骨折リスクの算出が可能な仕様である。わが国では、2011年版のガイドラインから、75歳未満で脆弱性骨折の既往がなく、骨密度がYAM70%以上80%未満の場合に、FRAX<sup>®</sup>の骨折確率が15%以上であるならば、薬物療法を検討することが提唱されるようになった。現在の骨粗鬆症治療の中心はビスフォスホネート薬等の薬物療法である。さらに、骨強度を維持・強化するには薬物治療に加え、運動や栄養面を含めた多角的介入が必要である。

また、骨折の予防には「転倒」への対策は欠かせない。転倒予防の運動療法として、バランス訓練と筋力訓練が有用で、なかでもバランス訓練が特に有効であることが報告されている<sup>3)</sup>。日本整形外科学会が推奨している、1日3回の開眼片足立ち運動についても転倒予防効果が認められている<sup>30)</sup>。また、サルコペニアの進行等により、筋力は加齢で次第に低下する。ロコモのチェック項目のなかには、筋力の低下を早期にチェックする項目がある。骨折の発生頻度が高まる年代よりも早くから筋力低下を認識できれば、早期からトレーニングや生活習慣改善を行うことで筋力の改善が期待できるであろう。転倒予防効果を筋力訓練で得るには、単独で行うよりもバランス運動と組み合わせるほうが有用である<sup>31)</sup>。

また、必ずしも転倒が誘因とならない椎体骨折であっても、背筋力を鍛える訓練は椎体骨折抑制

に効果があったとの報告がある<sup>32)</sup>。さらに、いよいよ転倒リスクが高まった症例には、転倒時の衝撃を緩衝させることを目的としたヒッププロテクターの使用も、骨折回避には有用である<sup>33)</sup>。

## おわりに

高齢者に好発する骨折について、概要を述べた。脆弱性骨折の既往は、将来の骨折発生の強い危険

因子となる。一度骨折が発生すると、それが引き金となって次の骨折をよぶ。Domino式に起こる“骨折の連鎖”は、高齢者のADLを制限し、QOLの著しい低下を招くため、骨粗鬆症治療や転倒予防等、骨折予防のための多角的介入が必要である。これまでに検証された有用なデータを実社会におろすには、一般社会での健康意識や関心を多世代にわたり高めるための啓発活動も必要であると考える。

## 文献

- 1) 内閣府：平成24年版 高齢社会白書(概要版)：http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2012/gaiyou/pdf/1s2s\_3.pdf
- 2) 厚生労働省：平成22年国民生活基礎調査の概況：http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編：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、2011。
- 4) Coer C et al：Epidemiology of Osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 3(6)：224-229, 1992.
- 5) Marshall D et al：Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312：1245-1259, 1996.
- 6) Stone KL et al：BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types：long term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 18：1947-1954, 2003.
- 7) Committee for Osteoporosis Treatment of The Japanese Orthopaedic Association：Nationwide survey of hip fractures in Japan. *J Orthop Sci* 9：1-5, 2004.
- 8) Orimo H et al：Hip fracture incidence in Japan：estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteopros* 4：71-77, 2009.
- 9) Hagino H et al：The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcified Tissue Int* 90：14-21, 2012.
- 10) Kitamura S et al：Functional outcome after hip fracture in Japan. *Clin Orthop Relat Res* 348：29-36, 1998.
- 11) 市村和徳・他：高齢者大腿骨近位部骨折の退院時歩行能力に影響を与える因子—ロジスティック回帰分析を用いた解析。 *整形外科* 52：1340-1342, 2001.
- 12) Sakamoto K et al：Report on the Japanese Orthopaedic Association's 3-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci* 11：127-134, 2006.
- 13) 中村達彦：鳥取県における大腿骨頸部骨折の疫学的研究。 *日整会誌* 67：189-200, 1993.
- 14) Yoshimura N et al：Prevalence of vertebral fractures in arural Japanese population. *J Epidemiol* 5：171-175, 1995.
- 15) Ross PD et al：Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. *Int J Epidemiol* 24：1171-1177, 1995.
- 16) Kitazawa A et al：Prevalence of vertebral fractures in a population-based sample. *J Bone Miner Metab* 19：115-118, 2001.
- 17) Fujiwara S et al：Fractures prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18：1547-1553, 2003.
- 18) Harada A et al：Nationwide survey of current medical practices for hospitalized elderly with spine fracture in Japan. *Orthopaedics Sci* 15：79-85, 2010.
- 19) Klotzbuecher CM et al：Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures：a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15：721-739, 2000.
- 20) 遠藤直人・他：骨粗鬆症患者QOL評価。 *整形外科* 54：973-977, 2003.
- 21) Hagino H et al：Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures：a prospective study. *Osteoporos Int* 20：695-702, 2009.
- 22) Ensrund KE et al：Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *J Am Geriat Soc* 48：241-249, 2009.
- 23) 中野哲雄：骨粗鬆症椎体圧迫骨折の死亡率。 *Osteoporosis Jpn* 17：207-210, 2009.
- 24) Hagino H et al：Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori Prefecture, Japan. *Bone* 24：265-270, 1999.
- 25) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会、橈骨遠位端骨折診療ガイドライン策定委員会編：橈骨遠位端骨折診療ガイドライン2012、南江堂、2012。
- 26) Cooper C et al：Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 137：1001-1005, 1993.
- 27) 安村誠二：高齢者の転倒・骨折の頻度。 *日医師会誌* 122：1945-1949, 1999.
- 28) Nevitt MG et al：Risk factors for recurrent nonsyncopal fall. A prospective study. *JAMA* 261(18)：2663-2668, 1989.
- 29) FRAX<sup>®</sup> HP http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp?lang=jp
- 30) Sakamoto K et al：Effects of unipedal standing balance exercise on the prevention of falls and hip fracture among clinically defined high-risk elderly individuals：a randomized controlled trial. *J Orthop Sci* 11(5)：467-472, 2006.
- 31) 宮腰尚久：転倒・骨折予防としての運動療法。 *Orthopaedics* 25(5)：170-176, 2012.
- 32) Sinaki M et al：Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures：a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone* 30：836-841, 2002.
- 33) Harada A et al：Hip fracture prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* 12(3)：215-221, 2001.

---

---

## 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の監訳とQ&A

---

---

厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）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 研究班

（代表）原田敦 国立長寿医療研究センター

秋下雅弘 東京大学，江頭正人 東京大学，金憲経 東京都健康長寿医療センター研究所，金信敬 健康科学大学，  
神崎恒一 杏林大学，重本和宏 東京都健康長寿医療センター研究所，島田裕之 国立長寿医療研究センター，  
下方浩史 国立長寿医療研究センター，鈴木隆雄 国立長寿医療研究センター，橋本有弘 国立長寿医療研究センター，  
細井孝之 国立長寿医療研究センター（五十音順）

アドバイザーおよび査読：日本老年医学会あり方ワーキンググループ

秋下雅弘 東京大学，荒井秀典 京都大学，神崎恒一 杏林大学，鈴木隆雄 国立長寿医療研究センター，  
森本茂人 金沢医科大学，横手幸太郎 千葉大学，楽木宏実 大阪大学（五十音順）

総監修：日本老年医学会理事長

大内尉義 東京大学

## 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

厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）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研究班

**要約** サルコペニアの定義や診断は、国際的合意のないままに推移していたので、欧州から統一見解が提示された意義は大きく、我が国のサルコペニア研究発展の一助としてそれを監訳した。European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) は、加齢によるサルコペニアについての実際的な臨床定義と診断基準の統一の見解を開発した。

EWGSOP は、科学的証拠に基づく答えを導くために医学文献を用いて、以下の問いを設定し、回答した。： (i) サルコペニアとは何か？ (ii) サルコペニアを規定するパラメータは何か？ (iii) どのような変数がこれらのパラメータを反映するか？また、どのような測定方法やカットオフ値を用いるべきか？ (iv) サルコペニアはカヘキシア、虚弱、そしてサルコペニア肥満とどのように関連しているか？

サルコペニア診断のために、EWGSOP は、筋肉量低下および筋力低下の二者の存在を用いることを推奨する。EWGSOP はこれらの特性を用いて、さらなる概念として、「プレ・サルコペニア」、「サルコペニア」そして「重症サルコペニア」を規定している。EWGSOP は、筋肉量、筋力および生活機能に関する特有の変数の測定に用いられる測定機器について広汎なレビューを行った。本論文は、サルコペニアを規定するために現在用いられているデータの性および年齢によるカットオフ値をまとめ、高齢者に認められるサルコペニアの症例から、歩行速度、握力および筋肉量の測定に基づいてアルゴリズムを示し、さらに研究のための主要な領域および副次的領域についてリストを提示した。

本論によりサルコペニアの実用的定義が採用され、CGA（高齢者総合的機能評価）に含まれることになれば、次のステップはサルコペニアの自然経過の規定と効果的な治療法の開発と確立ということになる。

**Key words**：筋肉減少症、虚弱、筋力、筋量

老年医学におけるサルコペニアの重要性は、早くから認められていたが、その定義、診断については、国際的合意のないままに推移していたため、本論文（Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39: 412-23, 2010.）が欧州から幅広い議論を経て、統一された見解が提示された意義は大きい。そこで、我が国でのサルコペニアに対する研究と診療の発展の一助とするべく、ここに監訳して紹介することとなった。

### 老年症候群としてのサルコペニア

人間の老化に伴う重大な変化は、骨格筋量の進行的な低下、それも体力や機能の低下を導く大幅な低下である。1989年、Irwin Rosenberg は、年齢と関連する筋肉量の低下を「サルコペニア」(ギリシャ語で筋肉を意味する「sarx」と喪失を意味する「penia」と提案した<sup>1)2)</sup>。それ以来、サルコペニアは加齢に伴って生じる骨格筋量と骨格筋力の低下として定義されてきた<sup>3)</sup>。しかし、研究や臨床診療で使用するための、広く受け入れられるサルコペニアの定義はいまだに存在しない。

老年症候群は、頻度が高く、複雑で経済的負担を強い高齢者の健康障害である。老年症候群は、いまだに解明されていない、多臓器における疾病と加齢との相互作用により発症し、様々な兆候や症状を引き起こす。老年症候群の例としては、せん妄、転倒および失禁などが挙

Japanese translation of "Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People" with supplementary explanation by the JGS working group.

表1 サルコペニアの診断基準

診断は基準1とその他(基準2か3)に基づく
1. 筋肉量の低下
2. 筋力の低下
3. 身体能力の低下

げられる<sup>4)</sup>。サルコペニアをこれらと同じ老年症候群に数えてもよいであろう。なぜなら、そう考えることにより、真の原因が解明されていなくとも、その実態解明や治療は推進されるからである<sup>5)6)</sup>。

加齢に関連するサルコペニアが、現在の老年症候群の定義に一致しているという証拠は何か？サルコペニアは高齢者によくみられる<sup>7)8)</sup>。サルコペニアには複数の要因があり、例えば、生涯にわたる老化の過程、幼少期における発育・発達の影響、不適切な食習慣、寝たきりや不活発な生活スタイル、慢性疾患や特定の薬物療法などが挙げられる<sup>9)~11)</sup>。また、サルコペニアは身体的な障害と健康障害の状態につながる。つまり、運動障害、転倒・骨折の危険性の増大、日常生活の活動能力(ADL)の低下、身体障害、自立性の喪失、および死亡する危険性の増大などである<sup>12)~16)</sup>。

### European Working Group on Sarcopenia in Older People

#### 論拠と方法

加齢と関連するサルコペニアは、よく見られる一般的なものであり、身体的および経済的負担の大きなものである一方で、広く受け入れられている臨床的定義、統一的な診断基準、国際疾病分類第9版(ICD-9)のコードや、治療のガイドラインなどは存在しない。これらの問題に対処するため、欧州老年医学会は2009年に、日常診療や調査研究で用いるためのサルコペニアの定義および診断基準を設定するサルコペニア・ワーキンググループを結成することを決定した。そのほかの欧州の科学機関(欧州臨床栄養・代謝学会[ESPAN]、国際栄養・加齢学会[IANA]、および国際老年学・老年医学会—欧州地域[IAGG-ER])がこのグループに加えられ、その依頼を承諾して各代表者をサルコペニア・ワーキンググループのメンバーに任命した。

European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP、サルコペニア・ワーキンググループ)は、2009年1月に初めて集まり、その後同年中にさらに二度会議が開かれ、電子メールによる頻繁なやり取りが行われた。文献レビューと議論は、次のような問いに

沿って行われた。

- ・サルコペニアとは何か？
- ・サルコペニアを定義するパラメータは何か？
- ・それらを測定するパラメータは何か、どのような測定機器やカットオフ値が使用されるのか？
- ・サルコペニアは他の疾病や健康状態とどのように関係しているのか？

サルコペニア・ワーキンググループによってまとめられた文書は、4つの参加機関(EUGMS、ESPEN、IAGG-ER、IANA)による査読を受け、そしてその査読のコメントを踏まえた修正が行われて、最終承認を得るために各機関へと再提出された。

### サルコペニアとは何か？

#### 実用的定義

サルコペニアは、身体的な障害や生活の質の低下、および死などの有害な転帰のリスクを伴うものであり、進行性およ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<sup>17)18)</sup>。EWGSOPは、筋肉量の低下と筋肉機能(筋力または身体能力)の低下の両方の存在をサルコペニアの診断に用いることを推奨する。したがって、診断には基準1の存在と、基準2または3の存在が必要となる(表1)。

2つの診断基準を用いる論理的根拠は、筋力は単に筋肉量にだけ依存するものではなく、また、筋力と筋量の関係は直線的なものではないということである<sup>18)19)</sup>。したがって、筋肉量に関してのみサルコペニアを定義するのは非常に狭義的であり、臨床的価値が限定されてしまう。加齢に関係する筋力と機能の低下を表すには、dynapeniaという言葉の方がより適していると論じる者もいる<sup>20)</sup>。しかし、サルコペニアは既に広く認知された言葉であり、言葉を替えてしまうとさらに混乱を招く可能性がある。

#### サルコペニアのメカニズム

サルコペニアの発病と進行に関してはいくつかのメカニズムが存在する(図1)。これらのメカニズムには特に、タンパク質合成、タンパク質分解、神経と筋の統合性および筋内脂肪含有量などが含まれる。サルコペニアでは、これらの複数のメカニズムが関連する可能性があり、相対的寄与が時間の経過とともに変化する可能性もある。これらのメカニズムと根本的な原因を認識することによって、1つまたはそれ以上の基本的なメカニズムを対象とする介入試験の枠組みを検討する助けとなることが期待される。

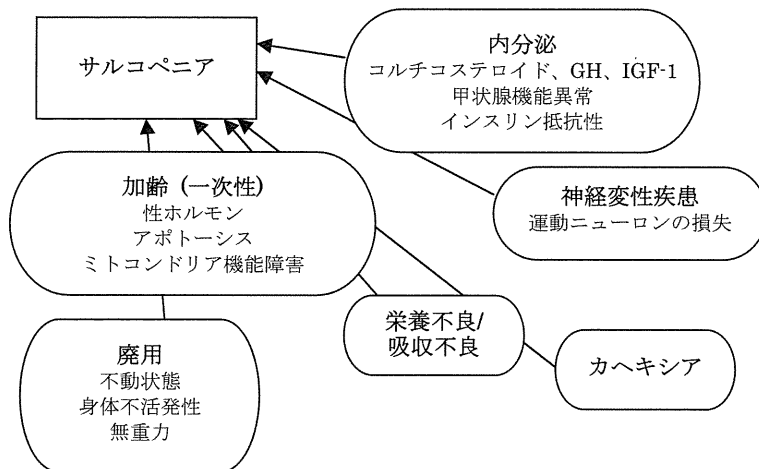


図1 サルコペニアのメカニズム

表2 原因によるサルコペニアの分類

一次性サルコペニア	
加齢性サルコペニア	加齢以外に明らかな原因がないもの
二次性サルコペニア	
活動に関連するサルコペニア	寝たきり、不活発なスタイル、(生活)失調や無重力状態が原因となり得るもの
疾患に関連するサルコペニア	重症臓器不全(心臓、肺、肝臓、腎臓、脳)、炎症性疾患、悪性腫瘍や内分泌疾患に付随するもの
栄養に関係するサルコペニア	吸収不良、消化管疾患、および食欲不振を起こす薬剤使用などに伴う、摂取エネルギーおよび/またはタンパク質の摂取量不足に起因するもの

表3 EWGSOPの概念的なサルコペニアの段階

段階	筋肉量	筋力	身体能力
プレ・サルコペニア	↓		
サルコペニア	↓	↓ または	↓
重症サルコペニア	↓	↓	↓

### サルコペニアの分類と段階

サルコペニアは、多くの原因と様々な結果を伴う病態である。サルコペニアは主に高齢者に見られるが、若年成人でも起こることがあり、これは認知症や骨粗鬆症の場合と同様である。個人によっては、サルコペニアの原因が明確で1つに特定できることもある。その他の場合は明確な原因が特定できない。したがって、日常臨床において一次性サルコペニアと二次性サルコペニアの分類は有効であると言える。サルコペニアは加齢以外に原因が明らかではない場合「一次性」(加齢性)と考えられ、1つ以上の原因が明らかな場合は「二次性」と考えられる(表2)。多くの高齢者の場合、サルコペニアの原因は多要因であるため、個人が一次性サルコペニアか二次性サルコペニアかを断定することは困難であり、このよ

うなことからサルコペニアを多面的な老年症候群ととらえることができるであろう。

サルコペニアの病期分類は、状態の重症度を示すものであり、臨床的な管理に役立つものである。EWGSOPは、「プレ・サルコペニア」、「サルコペニア」、「重症サルコペニア」という概念的な病期分類を提案している(表3)。「プレ・サルコペニア」は、筋力や身体機能に影響のない筋肉量の低下を特徴とする。この段階は、標準的な集団を参照に筋肉量を正確に測定する技術によってのみ特定することができる。「サルコペニア」は、筋肉量の低下に加え、筋力の低下または身体機能の低下のいずれかが見られることを特徴とする。「重症サルコペニア」は、3つの基準すべて(筋肉量の低下、筋力の低下、および身体機能の低下)を満たしていることを特徴とする。サル

コペニアの段階の認識は、治療法の設定や適切な回復目標の設定に役立てられる。

### サルコペニアとその他の症候群

サルコペニアは、顕著な筋肉量減少を伴う他の症候群においても特徴的である。これらを区別する主な目的は、サルコペニアの加齢に関連するメカニズムへの研究を促進するためであり、それぞれの対象とする適切な治療へと導くためである。

### カヘキシア (Cachexia)

「カヘキシア」(ギリシャ語で悪を意味する「cac」、状態を意味する「hexis」)は、ガン、鬱血性心不全、末期腎不全などの病態に付随して起こる重度の筋肉量減少として、高齢者において広く認知されている<sup>21)</sup>。近年カヘキシアは、複合的なメタボリックシンドロームとして定義され、基礎疾患を伴うもので、かつ脂肪量の減少とは時に無関係の筋肉量の減少を特徴とする<sup>22)</sup>。カヘキシアは往々にして炎症、インスリン抵抗性、食欲不振等を伴い、筋肉たんぱく質の喪失が加速される<sup>23)24)</sup>。このようにして、カヘキシアを有する多くの人は、サルコペニアを伴うこととなる。しかしながら、サルコペニアを有するからといってカヘキシアがあるとは考えられていない。サルコペニアはカヘキシアで提唱されている定義のひとつの要因である<sup>22)</sup>。カヘキシアのこの定義を広げ、カヘキシアとサルコペニアの区別に関連する問題を特定するコンセンサス論文が、ごく最近 EWGSOP 承認学会の1つである ESPREM によって出版された<sup>25)</sup>。

### 虚弱 (Frailty)

虚弱は、多くの生理機能が加齢により累積的に減退することにより生じる老年症候群であり、ホメオスタシスの障害やストレス対応能の減少を伴う。そして、虚弱により転倒、入院、施設入居、死亡などの有害な転帰をとる可能性が高くなる<sup>26)27)</sup>。Friedらは、身体的な特徴に基づいて、簡便に特定できる虚弱の表現型を定義した。すなわち、意図しない体重の減少、疲労、衰弱、歩行速度の低下、および身体活動の減少<sup>27)</sup>などの特徴のうち3つ以上を有することで虚弱を定義した。虚弱とサルコペニアには重複がある。ほとんどの虚弱高齢者にはサルコペニアが見られ、サルコペニアを有する高齢者もまた虚弱である。しかしながら、一般的な虚弱の概念は、身体的要因を超え、精神的側面および認知状態、社会的サポートや環境要因を含んだ社会的側面をも包括している<sup>26)</sup>。

### サルコペニア肥満 (Sarcopenic obesity)

悪性腫瘍、関節リウマチや加齢等の状態では、脂肪量は維持または増加する一方、除脂肪体重は減少する<sup>28)</sup>。この状態はサルコペニア肥満と呼ばれ、加齢に伴う筋肉

量の減少と筋力の低下の関連は、往々にして体重とは無関係である。これまで長い間、加齢による体重の減少は、筋肉量の低下を伴い、主に高齢者の筋力低下が原因だと考えられてきた<sup>29)</sup>。しかし、筋肉組成の変化も同様に重要であり、例えば「霜降り」つまり筋肉への脂肪浸潤が筋肉の質や機能の低下を引き起こすのは今や明らかである<sup>30)</sup>。

体重の変化には大きな個人差があるが、加齢による体組成の変化には特定のパターンが見られる。男性は、加齢に伴って初めは脂肪量の割合が上昇していき、その後安定するか減少していく。このような変化は、脂肪量の初めの上昇とその後の減少に伴って除脂肪体重の減少が加速されることが原因となっている<sup>31)</sup>。一般的に女性にも同様のパターンが見られる<sup>31)</sup>。皮下脂肪が減少する一方、筋内脂肪と内臓脂肪は加齢に伴い増加する<sup>18)32)33)</sup>。

## 研究と診療におけるサルコペニアの特定

サルコペニアのパラメータは筋肉の量と機能である。測定可能な変数は、筋肉量、筋力、身体能力である。課題は、それらをいかに正確に測定し得るかを決定することである。また、同一個人を同一測定方法で長期にわたって繰り返し、変化を確認することも重要である。次の章では、使用可能な測定方法について簡単に検証し、研究や臨床診療に対する適性を検討する。

### 評価方法

#### 筋肉量

筋肉量の評価には様々な方法が用いられる<sup>34)</sup>。コスト、利用可能性および使いやすさによって、その方法が臨床診療により適しているか、研究に適しているかが決まってくる。表4は、研究および日常的臨床診療におけるこれらの方法の使用についてEWGSOPが提案するものをリストアップしている。

<身体画像イメージ法>次の3つの画像イメージ法が筋肉量や除脂肪体重の測定に使用されてきた。コンピュータ断層撮影 (CT スキャン)、磁気共鳴画像法 (MRI) および二重エネルギー X線吸収測定法 (DXA) である。CT および MRI は、体内の他の軟部組織から脂肪を切り離すことができる、非常に正確な画像システムであると考えられており、これらの方法は、研究において筋肉量を測定するゴールド・スタンダードとされている。費用の高さ、場所によって機器の使用に制限があること、放射線被曝などが原因で、日常診療におけるこれらの全身画像イメージの使用は制限される<sup>8)</sup>。DXA は、脂肪と骨、除脂肪組織を識別するには、研究と臨床のいずれにおいても魅力的な代替法である。この全身ス



表4 研究と診療における筋肉量, 筋力, 身体機能の測定<sup>a</sup>

変数	研究	臨床診療
筋肉量	コンピュータ断層撮影 (CT)	BIA
	磁気共鳴画像法 (MRI)	DXA
	二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA)	身体測定
	生体インピーダンス解析 (BIA)	
	除脂肪軟部組織当たりの体内総または部分カリウム量測定法	
筋力	握力測定	握力測定
	膝の屈曲筋力・伸筋筋力	
	最大呼気流量測定	
身体能力	簡易身体能力バッテリー (SPPB)	SPPB
	通常歩行速度	通常歩行速度
	Timed get-up-and-go テスト (TUG)	TUG テスト
	階段駆け上がりパワーテスト	

<sup>a</sup> これらの測定法に関する説明や参考資料については本文を参照のこと

キャンでは、患者は最少量の放射線被曝で済む。主な問題点としては、機器の移動が不可能であり、大規模な疫学研究には使用できない可能性があることである<sup>3)</sup>。

CT および MRI は、研究では筋肉量測定のゴールド・スタンダードである。DXA は研究および診療現場での使用には望ましい代替方法である。

<生体インピーダンス分析>生体インピーダンス分析 (BIA) は、脂肪量と除脂肪量を測定するものである。テスト自体は高価ではなく、使いやすく、再現性も高く、歩行可能な患者にも寝たきりの患者にも適している。標準条件下で用いられてきた BIA 測定法は、10 年以上研究されており<sup>35)</sup>、標準条件下での BIA 結果は MRI と良好な相互関係が認められてきた<sup>36)</sup>。予測式は、多くの民族の成人に対して妥当性が示され<sup>36)</sup>、高齢の被験者を含む白人の男女に対する基準値が設定されている。したがって、BIA は DXA に対して、移動可能な良い代替方法であると言える。

BIA は、DXA の移動可能な代替方法と考えられる。

除脂肪軟部組織当たりの体内総/部位別カリウム量測定法 骨格筋は体内総カリウム (TKB) の 50% 以上を含んでいることから、TKB は骨格筋量推定のための古典的方法である。最近、上腕での部分的カリウム (PBK) 測定がより簡便な方法として提唱されてきた<sup>40)</sup>。上腕 PBK は安全かつ廉価な方法である。

TBK は骨格筋量推定の古典的方法であるが、一般的・日常的には用いられていない。

<身体測定法>歩行可能な高齢者における筋肉量の測定には、上腕中央周囲径と皮下脂肪に基づく計算が用いられてきた。ふくらはぎ周囲径も筋肉量と正の相関がある。ふくらはぎ周囲径が 31 cm 未満であれば身体障害と関連しているとされてきた<sup>41)</sup>。しかし、高齢者の場合、

加齢による脂肪沈着と皮膚弾力性の変化により測定誤差が生じる。高齢者や肥満者における身体測定法の妥当性に関する研究は非常に少なく、身体測定法は、先述の変化やその他の交絡因子によって誤差を生じやすく、単一の使用には問題があるとされている<sup>14)</sup>。

身体測定は誤差を生じやすく、サルコペニア診断に日常的に使用することは推奨されない。

#### 筋力

妥当性が検証されている筋力測定法は数少ない。歩行や身体機能とは上肢よりも下肢との関連性が高いが、握力測定が広く用いられており、多くの転帰との相関も良い。これもまた、費用、利用可能性、使いやすさによって、この測定法が臨床診療により適したものか、研究に有益なものかが決まる (表 4)。また、例えば真面目にやるか、認知機能など、筋肉とは関連のない要因が筋力の正確な測定の妨げとなり得ることに留意しなければならない。

<握力測定>等尺性握力は、下肢筋力、膝の伸展トルクあるいはふくらはぎの筋断面積と密接に関連している<sup>13)</sup>。握力の低さは移動性の低さを示す臨床的指標であり、筋肉量の低下よりも臨床的な転帰のより良い予測因子である<sup>13)</sup>。実際、初回調査での握力と日常生活動作 (ADL) の障害発生には直線関係がある<sup>42)</sup>。異なる身体部位での筋力測定には相関があり、実現可能であれば、基準となる集団でよく研究されているモデルでの握力計を用いた標準的な条件下での握力測定は、より複雑な前腕や下肢の筋力の測定法よりも信頼性の高い代替測定法となり得る。

握力は筋力測定法としてシンプルな良いものであり、下肢筋力と相関する。

<膝の屈伸筋力測定>強さは生み出される力の大きさ

に関係するものであり、一方パワーは作業量に関係する(単位時間当たりに行われた作業)。健康な高齢者では、パワーの方が強さよりもより速く失われる。いずれも重要であるが、パワーの方が特定の生活機能の予測に優れている<sup>43)~45)</sup>。

筋肉の力を生み出す能力は、いくつかの方法で測定できる。下腿伸筋のパワーは市販の装置で測定できる<sup>46)</sup>。強さは等尺的または等速的に測定することが可能であり、後者は日常的な活動における筋肉機能をより密接に反映している。最大随意収縮の等尺的な強さの測定は、比較的シンプルなオーダーメイドの機器で可能である。通常足首にかかる力として測定され、被験者は調節できる背もたれつきの椅子に、下肢は支えなしで膝を90°に曲げた状態で行う<sup>47)</sup>。最近市販されている等速性の測定装置では、様々な角速度での求心性トルクとして、強さを等尺的にも等速的にも計測することができる<sup>48)49)</sup>。測定は、虚弱高齢者での実施も可能である<sup>50)51)</sup>。高齢者向けに利用可能なデータもあるが<sup>50)51)</sup>、より幅広い年齢層や幅広い民族のデータが必要とされている。これらの方法は、研究には適しているが、特殊な装置や訓練が必要のため、日常診療での使用には限界がある。

膝伸展筋力測定は、研究調査には適しているが、特殊な装置や訓練の必要性によって、臨床診療での使用は限られたものである。

<最大呼気流量測定>肺疾患のない人では、最大呼気流量(PEF)は呼息筋の強さで決まる。低価格でシンプルかつ広く入手が可能な測定方法であり、予後予測能も高い<sup>55)56)</sup>。しかし、サルコペニアの測定としてのPEFを利用する研究は限定的であり、PEFは、今回筋力の測定をする単独の方法としては推奨できない。

PEFでは、呼息筋の強さを計測するが、単独の計測方法としては推奨されない。

## 身体能力

簡易身体能力バッテリー(Short Physical Performance Battery, SPPB)、通常歩行速度、6分間歩行テスト、階段駆け上がりパワーテストなど、幅広い身体機能テストが利用可能である(表4)<sup>57)</sup>。

<簡易身体能力バッテリー>SPPBは、バランス、歩行、強さ、持久力を測定するもので、足を横並び、半縦並び(セミ・タンデム)、縦並び(タンデム)に合わせた状態で立つ能力を検査し、8フィート歩く時間を計測し、椅子から立ち上がって座っていた位置に戻る動作を5回行う時間を計測することによって行う<sup>58)</sup>。これは、サルコペニアの研究において個別に使われていたいくつかの別々のテストを組み合わせたものである。これは最

近、国際的なワーキンググループによって、虚弱高齢者の臨床試験における生活機能の測定方法として推奨されてきた<sup>57)</sup>。SPPBの意味のある変化も示されている<sup>59)60)</sup>。したがって、SPPBは研究にも臨床診療にも標準的な身体能力の測定方法として使用可能である。

SPPBは、複数のテストからなる身体機能の測定法であり、研究と臨床診療のいずれにも標準的な測定方法である。

<通常歩行速度>Buchnerらはまず、脚力と通常歩行速度には直線的な関係がないことに気づき、この関係性によれば、虚弱高齢者では小さな生理的能力の変化が身体機能に大きな影響をもたらす一方、健康高齢者では大きな生理的能力の変化が生じて、身体機能にはほとんど影響がないことがわかる。続いて、Guralnikらによる研究では、通常歩行速度は障害の発生を予測する指標になると示唆されている<sup>62)</sup>。ごく最近では、Cesariらが、健康状態の悪化(重度の移動制限、死亡)の予測因子として歩行速度(6-mコース以上)の重要性を確認しているが、その他の下肢機能テスト(立位バランスや椅子からの5回立ち上がり)での能力低下も同程度の予測値を示している。通常歩行速度は日常診療や研究においても使用することができる。

通常歩行速度はSPPBの一部であるが、日常診療や研究において1つのパラメータとして使用可能である。

<Timed get-up-and-goテスト>Timed get-up-and-go(TGUG)テストは、機能的に重要な一連のタスクを完了するのに要する時間を計測する。TGUGにおいて、被験者は、椅子から立ち上がり、短い距離を歩いて向きを変え、戻ってきてまた座るといった動作を要求される。したがって、これはダイナミックバランスの評価となる。バランス機能が観察され、5段階評価でスコアが付けられる<sup>64)</sup>。

老年病の評価で用いられるTGUGは、機能測定の役割を果たす。

<階段駆け上がりパワーテスト>階段駆け上がりパワーテスト(Stair Climb Power Test, SCPT)は、脚力の障害の臨床的に関連する測定として提唱されてきた<sup>65)</sup>。SCPTの結果は、脚力の測定(最大1往復の40%と70%でのダブルレッグプレス;DLP40、DLP70)や機能の測定(歩行速度、椅子からの立ち上がり時間、立位バランスを組み合わせたSPPB)などのより複雑な方法とも一致している。SCPTは研究の用途での使用が勧められている<sup>65)</sup>。

SCPTは研究によっては有用だと言える。

## カットオフ値の定義

カットオフ値は、計測方法と、どれだけの研究を参照できるかによって異なる。EWGSOPは、参照する平均値のマイナス2SD（標準偏差値）でのカットオフ値を用いて、他の予測される高齢集団ではなく正常な集団（健康な若年成人）を対象とするよう推奨している。世界中からの良い基準値を得るためには、さらなる研究が緊急に必要である。

サルコペニアの定義に用いる准正常値を定義するために、様々な選択肢が提唱されている。次の項では、関連する臨床的な特徴との関連で、カットオフ値がどのように導かれ、検証されているかについて、いくつかの例を述べる。

Baumgartnerらは、四肢骨格筋量（Appendicular Skeletal Muscle Mass Index, ASM）としてDXAスキャンから四肢の筋肉量を合計し、これを身長<sup>2</sup>で除した値（kg/m<sup>2</sup>）を骨格筋量指標（Skeletal Muscle Mass Index, SMI）と定義した<sup>66</sup>。若年成人男女の基準集団の平均SMI値のマイナス2標準偏差値が、性別ごとのサルコペニアのカットオフ値として定義された。このように定義されたサルコペニアは、身体障害に大きく関連するものであり、民族性、年齢、併存疾患、健康に関連する行動や脂肪量とは無関係なものとされた<sup>66</sup>。この方法は、DXAによる四肢骨格筋量の測定方法あるいはBIAによる予測方法に依存している<sup>19,66</sup>。

アメリカでの18歳以上（成人14,818人、60歳を超える高齢者4,504人を含む）の横断調査において、Janssenら<sup>67</sup>もまた、骨格筋量指標（SMI）を測定し、標準偏差をサルコペニアの定義に用いている。この場合のSMIは、 $SMI = (\text{骨格筋量}/\text{体重}) \times 100$ としている。SMIが若年成人（18歳～39歳）の性別ごとの平均値よりもマイナス1SD以上であれば、正常なSMIと考えられた。クラスIのサルコペニアと見なされるのは、SMIが若年成人の平均値のマイナス1からマイナス2SD内であった場合で、クラスIIのサルコペニアと見なされるのは、SMIが若年成人のマイナス2SD以下であった場合である。これらの定義に従えば、アメリカではサルコペニアは60歳を超える男女ではかなり一般的なものであり、機能障害や身体障害となる可能性は、正常なSMIの高齢者に比べ、クラスIIのサルコペニアの高齢男性では2倍、高齢女性では3倍にもなる可能性がある。

Newmanら<sup>68</sup>は、アメリカに住む高齢者（年齢70～79歳、2,984人、女性が52%、黒人が41%）の観察的コホート研究を行った。参加者はDXAを用いて評価され、除脂肪体重を2つの異なる方法を用いて調整しサルコペニ

アを分類した。ひとつは、四肢除脂肪重量を身長<sup>2</sup>で割る方法（aLM/ht<sup>2</sup>）と、身長と体脂肪量で調整した方法（残差法）である。黒人と白人それぞれについて若年成人を標準集団として利用することは現時点でできないため、各方法のカットオフ値として、性別の20パーセンタイル値が便宜的に選択された。男性では、どちらのサルコペニアの分類でも、喫煙、健康障害、活動量の低さと下肢機能の障害に関連していた。女性の場合、身長と体脂肪量を基にした分類は下肢機能障害に強く関係していたが、それ以外とはほとんど関連しなかった。これらの知見からの結論として、著者らは、女性や過体重または肥満患者のサルコペニア有病率の推定に、脂肪量を考慮すべきだと提唱した<sup>68</sup>。

Newmanらは、BIAと筋機能の関係を調べる研究を行った<sup>69</sup>。その研究では、身長で補正したレジスタンスおよびリアクタンス（R/HとXc/H）と、筋機能指標としての握力との関係性が調査された。調査は、平均年齢63.1歳の男女363名を対象に実施された。患者は握力測定によって五分位数でグループに分けられた。調査の結果、身長で補正したBIAレジスタンスとリアクタンスはいずれも、年齢や性別など他の握力の予測要因とは独立して握力と関連があることが明らかになった。Xc/Hは、握力と正の相関関係を持っており、一方、R/Hは筋力と負の相関を示した。五分位毎の有意な握力差はRXcグラフのベクトル移動と関連があった。この研究の研究者たちは、BIAは臨床的に意義のある筋機能の測定法であり、特に握力測定テストを行えない、もしくは行いたがらない患者に有用だろうと結論づけた。

表5は、可能であれば正常な集団を対照として、そうでなければ予測値を基に、サルコペニアの文献から得られたいくつかのカットオフ値を示したものである。

## サルコペニアのスクリーニングと評価

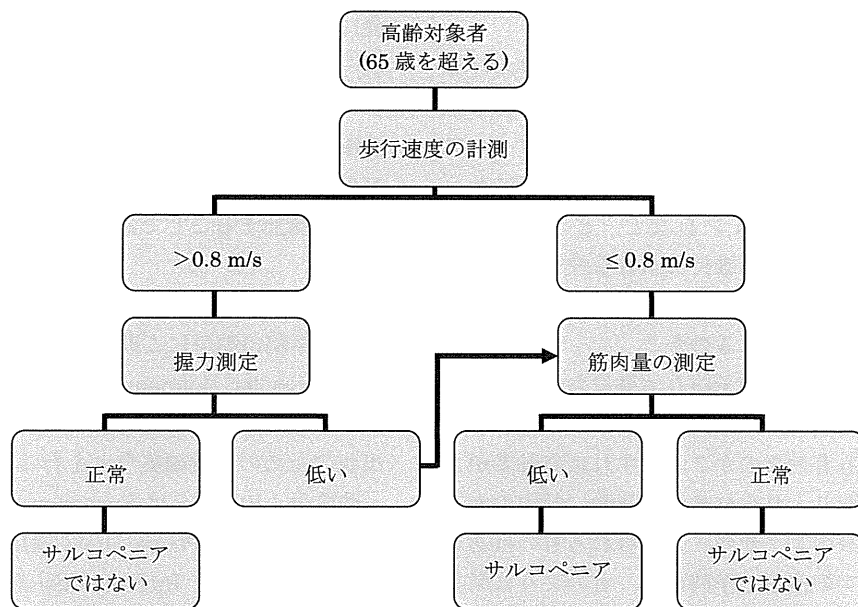
臨床もしくは研究を目的としたサルコペニアの対象者の選定は極めて重要である。EWGSOPは、サルコペニアの症例を発見する第一歩として、あるいは実際のスクリーニングのために歩行速度の測定に基づくアルゴリズムをまず最も簡易で信頼できる方法として推奨した（図2）。サルコペニアの高リスク者を選定の（歩行速度の）カットオフ値を0.8 m/secと定めた。

## 研究のための治療転帰

高齢者の移動や機能の低下が進行していく一方で、サルコペニア治療の有効性を検証するための臨床試験はごくわずかしが行われていない。標準化された主要な転帰

表5 サルコペニアの診断：測定可能な変数とカットオフ値

基準	測定方法	性別ごとのカットオフ値	文献		
筋肉量	DXA	骨格筋量指標 (SMI) (体格骨格筋量/身長 <sup>2</sup> )	若年成人の平均値の2 SD 以下に基づく (Rosetta Study)	66)	
		男性：7.26 kg/m <sup>2</sup>			
		女性：5.5 kg/m <sup>2</sup>			
		SMI (ASM/身長 <sup>2</sup> )	対象グループ (2,976 名) の性別毎下位 20% に基づく	17)	
		男性：7.25 kg/m <sup>2</sup>			
	BIA	女性：5.67 kg/m <sup>2</sup>			
		SMI (ASM/身長 <sup>2</sup> )	性別毎下位 20% に基づく (Health ABC Study)	68)	
		男性：7.23 kg/m <sup>2</sup>			
		女性：5.67 kg/m <sup>2</sup>			
		身長と同様に脂肪量で調整した体格除脂肪量線形回帰の残数	性別毎下位 20% に基づく (Health ABC Study)	68)	
筋力	握力測定	男性：-2.29			
		女性：-1.73			
		BIA 予測骨格筋量 (SM) の方程式 (SM/身長 <sup>2</sup> ) を用いた SMI	調査グループ (200 名) の若年成人の平均値の 2 SD 以下に基づく	8)	
		男性：8.87 kg/m <sup>2</sup>			
		女性：6.42 kg/m <sup>2</sup>			
		体格骨格筋量ではなく絶対筋肉量を用いた SMI (絶対筋肉量/身長 <sup>2</sup> )	60 歳以上の男女の NHANES III データの統計分析に基づく	19) 17)	
		男性：			
		重症サルコペニア ≤8.20 kg/m <sup>2</sup>			
		中度サルコペニア 8.51 ~ 10.75 kg/m <sup>2</sup>			
		正常筋肉量 ≥10.76 kg/m <sup>2</sup>			
身体能力	SPPB	女性：			
		重症サルコペニア ≤5.75 kg/m <sup>2</sup>			
		中度サルコペニア 5.76 ~ 6.75 kg/m <sup>2</sup>			
		正常筋肉量 ≥6.76 kg/m <sup>2</sup>			
		SPPB ≤8	SPPB スコアは次の 3 つのテストのスコアをまとめたものである：バランス, 歩行速度, 椅子からの立ち上がり。各テストは、高齢者の疫学研究に設定された集団 (EPESE) データ (6,534 名) からの四分位数 0 ~ 4 のスコアで平等に測定される。SPPB の最大スコアは 12。	62)	
	歩行速度	SPPB 0 ~ 6 低機能			
		SPPB 7 ~ 9 中間機能			
		SPPB 10 ~ 12 高機能			
		6-m コース	Health ABC 参加者データの統計分析に基づく	63)	
		GS >1 m/s			
身体能力	歩行速度	6-m コース	Health ABC データの ROC 曲線分析に基づく		
		GS <1.175 m/s			
		15-ft (4.572 m) コース	調査グループ (5,317 名) の四分位数に基づく	27)	
		男性：			
		身長 ≤173 cm ≥7 s (GS <0.65 m/s)			
	筋力	握力測定	身長 ≤173 cm ≥6 s (GS <0.76 m/s)		
			女性：		
			身長 ≤159 cm ≥7 s (GS <0.65 m/s)		
			身長 ≤159 cm ≥6 s (GS <0.76 m/s)		
			4-m コース	調査グループ (1,030 名) の統計分析に基づく	13)
身体能力	歩行速度	GS <0.8 m/s			
		8-ft (2.483 m) コース	SPPB 値に基づく		
		機能の五分位数：			
		≤0.43 m/s			
		0.44 ~ 0.60 m/s			
身体能力	歩行速度	0.61 ~ 0.77 m/s			
		≥0.78 m/s			



\* 個々の調査結果を説明する併存疾患や状況などが考慮されるものとする。  
 \* このアルゴリズムはサルコペニアのリスクを有する若年対象者にも適応できる。

図2 EWGSOPは、高齢患者におけるサルコペニアの症例発見のためのアルゴリズムを示した。

表6 サルコペニアの介入試験に関する主要転帰と二次転帰の推奨領域

主要転帰領域 ・身体能力 ・筋力 ・筋肉量 二次的転帰領域 ・日常生活の活動（ADL：基本的ADL、手段的ADL） ・生活の質（QOL） ・代謝および生化学的マーカー ・炎症マーカー ・対象者や医師による変化の全体的印象 ・転倒 ・介護施設や病院への入所・入院 ・社会的支援 ・死亡率
---

が欠落していることが、こういった研究の計画に大きな課題となっている。介入試験のため、EWGSOPは現在、筋肉量、筋力、身体能力という3つの主要な転帰の変数を推奨している（表6）。その他の転帰は、二次的で特定の研究分野や介入試験において考慮すべきと考えられる。

これらの各転帰については、1つ以上の変数を測定するが、研究調査のための測定ツールの選択は、その利用可能性、関係する基準集団のデータへのアクセス（年齢、性別、民族性などを考慮）、研究の種類（縦断的か横断

的か）、研究の目的や費用によって異なる。

### サルコペニアの管理の課題

サルコペニアの定義が文献により異なるため、60～70歳での有病率は5～13%と報告されている一方、80歳を超える高齢者での有病率は11～50%に及んでいる<sup>71)</sup>。世界の60歳以上の高齢者数は、2000年の時点で6億人と推定されており、2025年までに12億人、2050年までに20億人に増加すると予測されている<sup>72)</sup>。有病率を控えるに見積もっても、現在5,000万人以上がサルコペニアを患っており、この先40年で2億人を越えると思われている。

サルコペニアの高齢者への影響は広範囲に渡っており、大きな被害は、移動能力<sup>73)</sup>、身体障害<sup>67)</sup>、高額な医療費<sup>74)</sup>、そして死亡率<sup>75)</sup>などの観点から判定されている。高齢者におけるサルコペニアの影響は深刻で人生を変えるようなものであるため、どの医療専門家にも、世界中の膨大な数の高齢者の健康と福祉を向上させるよう、増大する知識を実行に移すために協力する努力が求められている。サルコペニアの実用的な定義が採用され、総合的な老年病の評価（CGA）の中核となれば、サルコペニアの自然経過を定義し、効果的な治療法を開発し、定めることが次のステップとなる。この目標を達成するために、ESWGOP委員会のメンバーと関連組織は、医療専門家に以下の質問への回答を検討するよう奨励してい

る。

・加齢に関連するサルコペニアの予防と治療における栄養摂取の役割とは何か？どれくらいの量の主要栄養素、特にタンパク質と特定のアミノ酸が、サルコペニアを有する、あるいはそうなる危険性の高い高齢者にとって必要なのか？例えばビタミンDなど、どの主要栄養素が筋肉優位の身体づくりや維持に重要な役割を果たすのか？また、食事および/または栄養補助食品の摂取時期によって、何か違いが生じるのか？

・高齢者のサルコペニアの予防と治療において、運動の役割とは何か？どういったエクササイズが高齢者にとって最適かつ最も有効なのか？どうすれば高齢者がより習慣的な運動を取り入れられるか？運動に制限のある人々にとって、従来のエクササイズに替わるものはあるのか？サルコペニアの治療と予防には、どのように栄養療法と運動療法を組み合わせることができるか？

・サルコペニアの治療のために十分な証拠に基づく裏付けのある、特定の薬剤はあるのか？なければ、どの薬剤が現在その候補として挙げられるのか？薬剤の分類に適切した研究計画や結果判定法は何か？

## まとめと結論

栄養学と老年医学に取り組む複数の欧州の機関が European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) を組織した。この最終の EWGSOP の文書により、サルコペニアの実用的定義を提示し、発症メカニズムについて、現在分かっていることをまとめ、サルコペニアに関する要因を測定する技術の検討を行った。この論文は、サルコペニアを規定し、治療の有効性を評価する方法としてのこれらのツールの使用についてのガイドラインも提示し、どのツールが日常診療と研究調査に最適であるかについてアドバイスも行っている。さらに、サルコペニアの診断のために現在使用されているカットオフ値も示している。高齢者におけるサルコペニアの重要性に関する認識の高まりと、スクリーニングと評価のためのツールの使用の広がりを踏まえ、究極の目標は、サルコペニアの発生を予防、または遅らせる食事療法、ライフスタイルの変更、治療を特定することである。

## キーポイント

・加齢性サルコペニアは一般的なものであり、身体的および経済的犠牲が大きい。

・European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) により開発され、4つの専門医師

会によって承認される通り、本文書は、臨床的な定義や統一的なサルコペニアの診断基準を提案している。

・大きな目標は、加齢性サルコペニアの認識と治療を診療現場で促進する一連のツールの蓄積と、サルコペニアの原因と結果について、よく検討・準備された研究の実施を奨励することである。

## 謝辞

最終原稿の執筆にご助力頂いた、メディカルライター Dr. Cecilia Hofmann に感謝する。ライブラリ・参考文献管理のサポート、委員会メンバーの執筆原稿の編集、出版のための原稿編集などを行っていただいた。

助成金：EUGMS は European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) を設立するために、Abbot Nutrition International (ANI) より助成金を受けている。この助成金は、EUGMS の運営活動やワーキンググループの3回の会議を実施するために使用された。Abbot は、グループのメンバー選抜において果たす役割はなかったが、会議にオブザーバーを出席させる権利を持っていた。ワーキンググループは、本原稿に関する作業課題やグループの会議への出席に対して、EUGMS, ANI, その他の組織から給与や収益を得てはいない。

## 文 献

- 1) Rosenberg I: Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1231-1233.
- 2) Rosenberg IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127: 990S-991S.
- 3) Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, et al: Sarcopenia. *J Lab Clin Med* 2001; 137: 231-243.
- 4) Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, et al: Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 780-791.
- 5) Olde Rikkert MG, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, et al: Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med* 2003; 61: 83-87.
- 6) Cruz-Jentoft A, Landi F, Topinková E, et al: Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 1-7.
- 7) Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM: Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57: M772-777.
- 8) Chien MY, Huang TY, Wu YT: Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1710-1715.

- 9) Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, et al: Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1562S–1566S.
- 10) Sayer AA, Syddall H, Martin H, et al: The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 427–432.
- 11) Thompson DD: Aging and sarcopenia. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007; 7: 344–345.
- 12) Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, et al: Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1216–1223.
- 13) Laurentani F, Russo C, Bandinelli S, et al: Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1851–1860.
- 14) Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al: Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 433–450.
- 15) Topinkova E: Aging, disability and frailty. *Ann Nutr Metab* 2008; 526–511.
- 16) Hartman MJ, Fields DA, Byrne NM, et al: Resistance training improves metabolic economy during functional tasks in older adults. *J Strength Cond Res* 2007; 21: 91–95.
- 17) Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, et al: Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 769–774.
- 18) Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al: The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1059–1064.
- 19) Janssen I, Baumgartner R, Ross R, et al: Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 413–421.
- 20) Clark BC, Manini TM: Sarcopenia ≠ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 829–834.
- 21) Thomas DR: Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr* 2007; 26: 389–399.
- 22) Evans WJ, Morley JE, Argiles J, et al: Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27: 793–799.
- 23) Morley JE, Anker SD, Evans WJ: Cachexia and aging: an update based on the Fourth International Cachexia Meeting. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 47–55.
- 24) Durham WJ, Dillon EL, Sheffield-Moore M: Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 72–77.
- 25) Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al: Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clin Nutr* 2010; 29: 154–159.
- 26) Bauer JM, Sieber CC: Sarcopenia and frailty: a clinician’s controversial point of view. *Exp Gerontol* 2008; 43: 674–678.
- 27) Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146–156.
- 28) Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al: Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008; 9: 629–635.
- 29) Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al: Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 693–700.
- 30) Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, et al: Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 897–904.
- 31) Ding J, Kritchevsky SB, Newman AB, et al: Effects of birth cohort and age on body composition in a sample of community-based elderly. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 405–410.
- 32) Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, et al: Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 475–482.
- 33) Song MY, Ruts E, Kim J, et al: Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 874–880.
- 34) Lukasi H, Heymsfield M, et al (eds): *Assessing muscle mass*, In: *Human body composition, Human Kinetics, Champaign, IL, USA, 2005*.
- 35) NIH: Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 524S–532S.
- 36) Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, et al: Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89: 465–471.
- 37) Kyle UG, Genton L, Slosman DO, et al: Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001; 17: 534–541.
- 38) Roubenoff R, Baumgartner RN, Harris TB, et al: Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997; 52: M129–136.
- 39) Kyle UG, Genton L, Karsegard L, et al: Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248–253.
- 40) Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, et al: Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *J Appl Physiol* 2006; 101: 945–949.
- 41) Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, et al: Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1120–1124.
- 42) Al Snih S, Markides K, Ottenbacher K, et al: Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res* 2004; 16: 481–486.

- 43) Bean JF, Kiely DK, Herman S, et al.: The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 461-467.
- 44) Suzuki T, Bean JF, Fielding RA: Muscle power of the ankle flexors predicts functional performance in community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1161-1167.
- 45) Foldvari M, Clark M, Laviolette LC, et al.: Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M192-199.
- 46) Bassey EJ, Short AH: A new method for measuring power output in a single leg extension: feasibility, reliability and validity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1990; 60: 385-390.
- 47) Edwards RH, Young A, Hosking GP, et al.: Human skeletal muscle function: description of tests and normal values. *Clin Sci Mol Med* 1977; 52: 283-290.
- 48) Feiring DC, Ellenbecker TS, Derscheid GL: Test-retest reliability of the biodex isokinetic dynamometer. *J Orthop Sports Phys Ther* 1990; 11: 298-300.
- 49) Hartmann A, Knols R, Murer K, et al.: Reproducibility of an isokinetic strength-testing protocol of the knee and ankle in older adults. *Gerontology* 2009; 55: 259-268.
- 50) Brown M, Sinacore DR, Binder EF, et al.: Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M350-355.
- 51) Callahan D, Phillips E, Carabello R, et al.: Assessment of lower extremity muscle power in functionally-limited elders. *Aging Clin Exp Res* 2007; 19: 194-199.
- 52) Neder JA, Nery LE, Shinzato GT, et al.: Reference values for concentric knee isokinetic strength and power in nonathletic men and women from 20 to 80 years old. *J Orthop Sports Phys Ther* 1999; 29: 116-126.
- 53) Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, et al.: Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol* 2001; 90: 2157-2165.
- 54) Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B, et al.: Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: The health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 323-330.
- 55) Chen HI, Kuo CS: Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *J Appl Physiol* 1989; 66: 943-948.
- 56) Kim J, Davenport P, Sapienza C: Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 48: 361-366.
- 57) Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials: Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 160-164.
- 58) Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al.: A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49: M85-94.
- 59) Perera S, Mody SH, Woodman RC, et al.: Meaningful change and responsiveness in common physical performance measures in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 743-749.
- 60) Kwon S, Perera S, Pahor M, et al.: What is a meaningful change in physical performance? Findings from a clinical trial in older adults (the LIFE-P study). *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 538-544.
- 61) Buchner DM, Larson EB, Wagner EH, et al.: Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age Ageing* 1996; 25: 386-391.
- 62) Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al.: Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M221-231.
- 63) Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al.: Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 251-259.
- 64) Mathias S, Nayak US, Isaacs B: Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. *Arch Phys Med Rehabil* 1986; 67: 387-389.
- 65) Bean JF, Kiely DK, LaRose S, et al.: Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 604-609.
- 66) Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D, et al.: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-763.
- 67) 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: 889-896.
- 68) Newman A, Kupelian V, Visser M, et al.: Sarcopenia: alternative definitions and association with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1602-1609.
- 69) Norman K, Pirlich M, Sorensen J, et al.: Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. *Clin Nutr* 2009; 28: 78-82.
- 70) Abellan van Kan G, Rolland Y, Onder G, et al.: Gait speed as a marker of adverse outcomes. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 881-889.
- 71) Morley JE: Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 452-456.
- 72) World Health Organization. Ageing and life course. 2009 [cited 2009 April 30]; Available from: <http://www.who.int/ageing/en/>.
- 73) Sayer AA, Dennison EM, Syddall HE, et al.: Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? *Diabetes Care* 2005; 28: 2541-2542.
- 74) Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, et al.: The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 80-85.
- 75) Gale CR, Martyn CN, Cooper C, et al.: Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 228-235.



## 本論文に対する Q&A

### A. 定義と用語に関する Q&A

#### 1 サルコペニアの疾病としての意義をもう少し整理して教えてください。

今回の EWGSOP によるサルコペニアの定義には、それにとまなう有害な転帰として、身体機能障害や QOL の低下、および死亡などが明記されました。一方、研究のための主要転帰として、身体能力、筋力、筋肉量が増えられ、ADL、QOL、死亡などは二次的転帰とすることが推奨されているため、サルコペニアの転帰として意義が大きいのが、身体能力、筋力、筋肉量であると考えがちです。

しかし、定義にある通り、サルコペニアの転帰として最も重要なのは、骨格筋量および骨格筋力の低下によって引き起こされる身体機能障害であり、「移動能力低下」がその代表と考えられます。この「移動能力低下」が中心となって、QOL の低下、そして、死亡率上昇という深刻な転帰を招くことになると思われます。

#### 2 サルコペニア肥満の呼称ならびに定義をどうするか？

Sarcopenic Obesity の日本語呼称はすでに「サルコペニア肥満」という語が、マスコミでの紹介や、インターネット上の記事等に多く使われています。英文をそのままカタカナにした「サルコペニック・オベシティ」という呼称も頻度は少ないが使用されています。「サルコペニア」という語は最近では一般的に使用されるようになってきましたが、「オベシティ」についてはほとんど使われることはなく、Sarcopenic Obesity の日本語呼称は「サルコペニア肥満」とするのが良いと思われます。

DXA で測定した筋肉量の指標である SMI を用いて、若年成人の  $-2$  SD 以下である場合をサルコペニアにすることは広く採用されています。一方、肥満の指標は、日本では「BMI が 25 以上」が広く使われています。しかし、BMI は体格の指標であって脂肪量の指標ではなく、サルコペニア肥満の判定のためには、DXA での SMI 測定と同時に求められる体脂肪率を指標にするべきでしょう。New Mexico Aging Process Study (2000) では体脂肪率は対象集団の中央値をカットオフとし、男性で 27%、女性で 38% としています (Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 437-448.)。NHANES III (2002) では 5 分位の上位 2 番目のカットオフ値に当たる男性で 37%、女性で 40% を採用しています (Davison KK, et al. Percentage of body fat and body mass index are associated with

mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1802-1809.)。

体脂肪率に関しては日本人での基準値は、はっきり定められてはいませんが、男性で 25%、女性で 30% が採用されることが多いようです。

これらを用いて、わが国では SMI が若年成人の  $-2$  SD 以下かつ体脂肪率が男性で 25%、女性で 30% 以上である場合をサルコペニア肥満とすることが適切であると思われる。

#### 3 サルコペニアと虚弱の違いは？

両者とも加齢に伴う機能低下を意味していますが、サルコペニアが筋肉量減少を主体として筋力、身体機能の低下を主要因として扱うのに対して、虚弱には移動能力、筋力、バランス、運動処理能力、認知機能、栄養状態、持久力、日常生活の活動性、疲労感 (Ferrucci L, et al. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 625-34.) など、サルコペニアで扱われる要因以外の広範な要素が含まれている点が大きな違いです。しかしながら、サルコペニアも虚弱も定義付けはされておらず、厳密な違いは分かっていないのが実際です。

#### 4 サルコペニアの定義として、若年者の $-2$ SD かどうか？対象者自身の変化を考慮しなくてもよいのか？

若年者の  $-2$  SD という基準は Baumgartner らが最初に提案したもので、男性  $7.26 \text{ kg/m}^2$ 、女性  $5.45 \text{ kg/m}^2$  となっています (Baumgartner RN, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998; 147: 755-63.)。日本では Sanada らが、同じく若年者の  $-2$  SD という基準で、男性  $6.87 \text{ kg/m}^2$ 、女性  $5.46 \text{ kg/m}^2$  というカットオフ値を示しています (Sanada K, et al. 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: 57-65.)。二つの基準値をみてわかるように、男性では白人と日本人で値が大きく異なりますが、女性はほとんど同じです。さらに、下方からは、Sanada らの基準を用いて、40 歳代から 70 歳代の日本人男女における筋肉量減少者の年代別変化を調べた結果、男性では高齢になるにしたがって頻度が上昇する一方、女性では年代による変化はほとんどないことを報告しています。このように本基準には人種差、性差、男女間での年齢による変化の違いなど考慮すべき点が残っています。

そもそも若年者の $-2SD$ という基準は臨床的意義に基づいて決められたものではないことも知っておく必要があります。たとえばこの基準を満たす者は将来要介護に陥りやすい、入院率が高い、施設入所率が高い、QOLが低下しやすいなどのデータはありません。したがって、今後、本基準値の臨床的、社会的妥当性を検証する必要があります。

## 5 一次性サルコペニアと二次性サルコペニアを同義に扱ってよいか？

サルコペニアは一次性（原発性）サルコペニアと二次性（続発性）サルコペニアに分類することができます。一次性サルコペニアとは、加齢以外に特定の原因が見当たらないサルコペニアであり、二次性サルコペニアとは、特定の原因が特定できるサルコペニアです。二次性サルコペニアは原因によってさらに3種類に分類されています。それらは、①活動性に関連するサルコペニア、②疾患に関連するサルコペニア、③栄養に関連するサルコペニア、です。二次性サルコペニアの場合はその原因を取り除くことが対処にあたっての第一歩である点が特徴です。

筋肉の量や機能に及ぼす影響や評価方法については一次性と二次性サルコペニアの間に差を設ける必要はないと考えられますが、診断にあたってはこれらの鑑別診断が必要です。

## B. 発症機序と基礎研究に関する Q&A

### 1 骨格筋は再生できると聞きましたが、サルコペニアの進行した筋肉も再生できるのでしょうか？

骨格筋には、筋組織特異的な幹細胞が存在し、傷ついた筋肉を再生することができます。高齢者の骨格筋にも再生能力を有する筋幹細胞が存在することは、明らかにされています。しかし、サルコペニアの発症に筋幹細胞の減少や機能低下が関与しているか否かは、未だ明らかではありません。したがって、進行したサルコペニアの筋肉が再生するかどうかは不明です。

加齢によって筋幹細胞の再生能力がどのように変化するのか、を解明するために基礎的な研究が進められています。発症メカニズムの解明が進めば、筋幹細胞の機能低下を防ぐ予防法・治療法あるいはサルコペニアの進行した筋を再生させる方法（再生治療）の開発が可能になるかもしれません。

### 2 サルコペニアの発症メカニズムはどの程度わかっているのでしょうか？

臨床で有用なサルコペニアの定義や診断基準がこれまでなかったため、その発症メカニズムの研究は認知症に比べ、かなり遅れています。また、サルコペニアの多く

は遺伝因子と環境要因に加えて、エピジェネティックの変化など多様な老化促進因子が長時間蓄積して発症すると考えられており、その発症メカニズムを解明することは、大変困難です。本編では、原因不明の一次性サルコペニアと、原因が明らかな二次性サルコペニアに分類することが臨床的に有効的であるとしています。しかしながら、サルコペニアの早期予防・診断を将来可能にするためには、一次性と二次性サルコペニアの両方について、科学的根拠に基づく発症メカニズムを明らかにする必要があります。

### 3 サルコペニアのモデル動物はいるのでしょうか？

サルコペニアには、がんや糖尿病など、他の疾患が原因となって筋量が減少する「二次性サルコペニア」と、他の病気を伴うことなく筋量が減少する「一次性サルコペニア」があります。

「二次性サルコペニア」については、担がん動物や糖尿病マウスなどが、モデル動物となる可能性があります。

一方、「一次性サルコペニア」については、適切なモデル動物が見つかっていません。老化マウスやラットは、「一次性サルコペニア」のモデル動物とは考えられませんが、ヒトの筋肉における加齢の仕組みを解明する糸口を見つけようと詳しい研究が進められています。また、「一次性サルコペニア」の発症には、他の動物種とは異なるヒト固有の加齢変化（ホルモンやサイトカインに対する筋細胞の応答性など）が関与している可能性があります。

### 4 ホルモンとサルコペニアについて

加齢にともなう機能変化のなかで、生殖内分泌器官の加齢変化は重要と考えられています。一般に、甲状腺ホルモンやグルココルチコイドなどは、加齢に対して比較的一定レベルを維持するのに対し、アンドロゲンなどの性ステロイドホルモンの血中濃度は、成人以降加齢とともに低下することが知られています。加齢にともなう血中テストステロン濃度の低下は、多くの老年疾患や認知症や寝たきりなどの日常生活機能障害と関連すると考えられています。実際に、24~90歳の男性を対象とした横断研究において、血中テストステロン濃度が、全身ならびに四肢の骨格筋量とともに、筋力と正の相関があったと報告されています (Roy TA, et al. Interrelationships of serum testosterone and free testosterone index with FFM and strength in aging men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 283: E284-294.)。男性におけるテストステロンと異なり、女性におけるエストロゲンの減少がサルコペニアと関連するかどうかについては、今のところ一定の見解が得られていないようです。

## 5 炎症性サイトカインとサルコペニアについて

最近の知見から、加齢、個体老化にともなって慢性炎症が誘導されることが次第に明らかとなってきています。加齢にともない炎症性サイトカインである IL-6、IL-1、TNF- $\alpha$  などの産生が増加することも指摘されており、老年疾患や老化との関連性が示唆されています。例えば、高齢者を対象とした縦断研究では血中 IL-6 濃度は筋力と負の相関を示し、IL-6 高値群では3年間の追跡期間の筋力低下リスクが2~3倍であったと報告されています (Schaap LA, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med.* 2006; 119: e9-17.)。また、健康高齢者を対象とした5年間の縦断研究においても血中 TNF- $\alpha$  濃度と握力低下の関連が認められています (Schragaer MA, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol.* 2007; 102: 919-925.)。このように炎症性サイトカインは、サルコペニアのバイオマーカーや治療標的となる可能性が示唆されており、さらなる臨床への展開が期待されています。

### C. 予防に関する Q&A

#### 1 地域在宅高齢者におけるサルコペニア予防のためには、どのような運動が有効ですか？

サルコペニアの危険因子の一つである「廃用」を改善するための手法として運動が勧められていますが、運動の中でも漸増負荷筋力強化運動 (progressive resistance training) が最も効果です。先行研究では高強度 (higher intensity)・多量 (high volume) の運動が高齢者で有効であると提案されていますが、骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えや歩行機能が低下してくるサルコペニア予防のためには軽い運動あるいは中程度の運動強度でも十分な効果が得られますので、自覚的運動強度で「ややきつい」と感じる程度の筋力強化運動を継続的に実践するのが有効です。

#### 2 地域在宅高齢者におけるサルコペニア予防のためには、どのような栄養補充が有効ですか？

骨格筋量が減少する原因の一つとして、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が指摘されています。したがって、筋タンパク質の合成を促進するか分解を抑制することがサルコペニア予防策として有効といえます。必須アミノ酸補充によって筋タンパク質の合成は促進されますが、中でもロイシン高配合 (42%) の必須アミノ酸は少量を補充 (1日3gを2回補充、一日総補充量6g) しても有効です (Kim H, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical func-

tion in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 16-23).

#### 3 高齢者がサルコペニアを心配して運動をする場合にどんな注意が必要ですか？

まず、運動の種類が重要です。一般的にサルコペニア予防の運動として、効果的に筋量や筋力を増加するためには高強度負荷が必要とされていますが、無理な高負荷運動を続けることは、高齢者の運動器や循環器に過度のストレスをもたらす危険を伴うことがあります。そのため、「運動はとにかく激しく体を動かす方がよい」との認識を改め、自分に合った、自重で行える運動内容を選択すべきです。

次は、運動の時間の調整です。つまり、低強度負荷の運動でも一回の持続時間を短く、回数を多くすれば効果が得られます。

最後は、運動の環境です。できれば自宅や屋内など安全な場所を利用して、運動内容を日常生活の中に取り入れて行い、音楽などを使って楽しく毎日気楽にできる運動を行うよう工夫をすることが大事です。サルコペニアの予防には、筋量だけではなく、筋力や身体機能も考慮した全身運動を行った方が良いと考えられます。

### D. 診断に関する Q&A

#### 1 筋量、筋力の基準値は、日本も欧米と同じでよいのでしょうか？日本人の歩行速度、握力、筋量のカットポイントは？

日本人と欧米人の高齢者では、体格が大きく異なり、また生活習慣も異なります。このため筋量や筋力の基準値を欧米と同基準で定めるのではなく、特に筋力や歩行速度に関しては日本人高齢者の ADL に障害を来すようなカットオフポイントを決定すべきです。ADL の低下に関しては下肢筋力、特に大腿四頭筋の筋力評価がもっとも鋭敏ではありますが、測定のためには特別な機器が必要です。簡便に測定できる筋力の指標としては握力があり、生活活動に何らかの支援を必要とするような障害を引き起こすリスクが高くなる握力のカットオフ値は男性で 25 kg、女性で 20 kg であると推定されます。また、通常の歩行速度については ADL の障害のない地域住民では 0.8 m/sec 以下の歩行速度である者はほとんど存在しません。日本人で要支援となるリスクを判定するためには、歩行速度 1.0 m/sec 以下を採用した方がよいかもしれません。

筋量評価に関しては一般的に行われる検査のうち最も精度の高いのは、DXA による評価指標です。その基準値は、その人種の若年成人の測定平均値 (YAM) の -2

SDとすべきであり、日本人では、男性 6.87 kg/m<sup>2</sup>、女性 5.46 kg/m<sup>2</sup> (Sanada K, et al: 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: 57-65.) を用いるのがよいとされます。

## 2 歩行速度 0.8 m/s の目安となるものはありますか？

交通量によっても信号の時間は違いますが、横断歩道の青信号は歩行速度 1.0 m/s で渡りきれないように設計されています。つまり、短めの青信号で横断歩道を渡りきれないような方は、歩行速度 0.8 m/s 以下の可能性大です。また、若い方の横断歩道の平均歩行速度は 1.5~1.6 m/s 程度なので (今中祐介. 横断歩道における歩行者の歩行速度と挙動に関する研究. 平成 15 年度日本大学理工学部交通土木工学科 卒業論文概要集), 0.8 m/s はその半分のスピード、つまり若い方が渡りきったときに中央に達しているかどうかで判断できます。

## 3 鑑別診断について、脳血管障害による麻痺や下肢切断などのある人では、どのように評価したらよいでしょうか？

脳血管障害や神経変性疾患、外傷など、他の原因により麻痺や歩行障害のある方では、同じ基準で評価することはできません。また、サルコペニアは本来、他に神経疾患や運動器疾患が無い方を対象とした疾患概念なので、適応することは妥当でもありません。ただし、片麻痺の場合は対側、上下肢一方の障害では障害の無い部位で筋量・筋力を測定して、参考にすることは可能です。

## 4 筋力は診断に必須ですか？

EWGSOP による定義でサルコペニアの特徴として、骨格筋量および骨格筋力の低下を両者並列で挙げていますが、診断基準では、筋肉量の低下に加えて、筋力と身体能力のどちらかでも低下していれば、サルコペニアと診断されることになっています。つまり、筋力は (身体能力も同じですが)、診断における絶対的必須項目ではありません。これに対して、筋肉量は絶対に必要な評価項目とされています。また、診断のアルゴリズムをみれば、身体能力の方が筋力より優先された扱いを受けていますので、これに従えば、筋肉量と身体能力が実質的な必須項目で、筋力はそれに次ぐものとなります。EWGSOP の後で発表された別のコンセンサスレポート (John E. Morley, et al. Sarcopenia with Limited Mobility: An International Consensus. J Am Med Dir Assoc 2011; 12: 403-409.) でも、筋肉量と身体能力 (歩行速度) だけで診断するように提唱されており、筋力は評価項目に

含まれていません。筋力の扱いは今後も検討を要する課題と思われます。

## 5 ロコモや運動器不安定症との違いは？

ロコモティブシンドロームは、「運動器の障害による要介護の状態や要介護リスクの高い状態」と定義され、その主要転帰は、要介護化というサルコペニアより狭い領域に限定されます。要因となる運動器の障害としては、骨では骨粗鬆症、軟骨では変形性関節症、脊柱管狭窄症など、筋肉以外の疾患が多く含まれますが、サルコペニアも、筋肉減少による移動能力低下から要介護化する場合のロコモティブシンドロームにおける重要な基礎疾患と位置づけられます (中村耕三. 超高齢社会とロコモティブシンドローム. 日整会誌. 2011; 85: 1-2)。

一方、運動器不安定症は、「高齢化により、バランス能力および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」と定義され、その主要転帰は、転倒というサルコペニアより狭い領域に限定されます。その診断基準では、変形性関節症などの一定の疾患を基礎に、日常生活自立度あるいは開眼片足立ちなどの運動機能が一定の基準以下になると、運動器不安定症とされます。サルコペニアは基礎疾患になっておらず、バランス能力を重視する点で異なりますが、サルコペニアは、転倒をその主要転帰として捉えた場合、この運動器不安定症とかなり重複するものと考えられます (伊藤博元. 運動器不安定症の診断基準. CLINICIAN 2007; 559: 587-595)。

## 6 DXA に代わる筋量測定の方法は？

簡便かつ正確に筋量を測定するためには DXA が妥当と考えられますが、病院以外では DXA で測定を実施することが困難な場合が多いと考えられます。そのような場合には、バイオインピーダンス法により筋量を推定することが可能です。近年では多周波の微弱電流によって四肢筋量を推定することができ、DXA による測定値との相関も高いことが確認されています。インピーダンス測定以外にも、形態計測、MR や CT 画像解析によって筋量を推定することが可能です。

## 7 除脂肪軟部組織当たりの体内総または部分カリウム量測定法、最大呼気流量測定はサルコペニアの診断ツールとして必要ですか？

体脂肪量の測定には本論文で紹介されているように様々な方法があります。その中で、体内カリウム測定法は体内のカリウムが脂肪組織には含まれないことを応用した方法で、放射線装置を利用して体内全カリウム量を測定し、そこから体脂肪量を求める方法です。特殊な装置を利用するため汎用性に欠けます。