

(文献 12 より改変)

■ Figure 1. Mechanism of sarcopenia.

らは 18～88 歳の男女 468 名を対象に骨格筋量に関連する要因について検討し、男性は女性より平均筋量で 36.0 % 多く、筋量は男性で 0.19 kg/yr、女性で 0.11 kg/yr 減少するが、50 歳代以降では下肢骨格筋量の減少が顕著になると指摘している¹⁴⁾。また、男女ともに身長、体重によって骨格筋量全分散の 50.0 % まで説明できることを、Tanko らは年齢、身長、体重で骨格筋量全分散の 58.0 % 説明できることを⁸⁾、Iannuzzi-Sucich らは、BMI は女性における骨格筋量の唯一の予知因子であること（全分散の 47.9 % 説明）を、男性では BMI 50.1 %、筋力 10.3 %、パワー 4.1 %、活性型ステロイド 2.6 % 説明できることを指摘し、BMI の改善は骨格筋量の改善に繋がる可能性を示唆する報告である⁷⁾。これらの結果は、体重減少と関連する炎症あるいはタンパク質摂取状況もサルコペニアを理解する上で重要な要因であることを強く示唆し、大幅なタンパク質摂取減少は筋力、骨格筋繊維、骨格筋量、IGF-1 レベルの低下をもたらすことが閉経後の女性で確認されている。

以上で述べた要因以外にも多く検証されている。不活動が生理機能に及ぼす影響についてはベッドレスト実験で良く知られている。6～7 週間ベッドで安静をとらせると筋中に多く含まれている窒素、カリウムの排泄量が増加し、筋の成分が臥床中に失われることを、また臥床中にくに下肢の筋力の低下が著しく起こり、足関節背屈力は 13.3 %、足関節低屈力は 20.8 % 低下するとともに大腿囲および下腿囲が減少することを検証している¹⁵⁾。ビタミン D は、丈夫で健康な骨づくりに欠かせない働

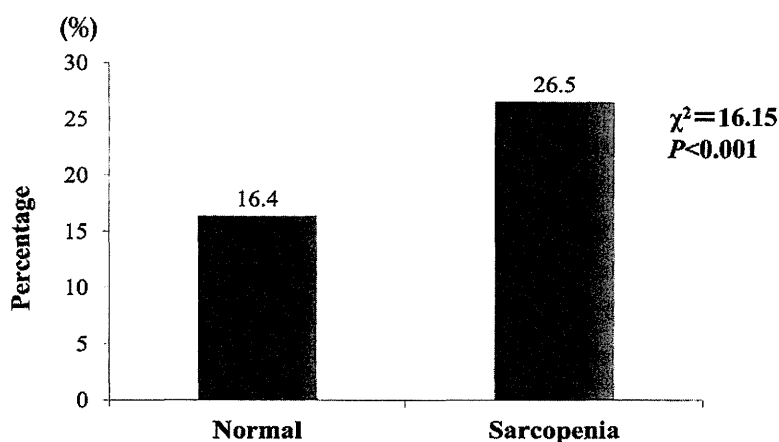
きを持っているので、不足状態が続くと骨の脆弱化が進行し、骨粗鬆症と骨折リスクが上昇することはよく知られている。65～92 歳の男女 2,957 名のデータを分析した最近の研究によれば、血中ビタミン D のレベルが低い群は、高い群に比べて男性では握力、開眼片足立ち、女性では握力、開眼片足立ち、歩行速度などの身体機能が劣ることを指摘している。さらに、女性におけるビタミン D のレベルが低い群で転倒率の高いことを検証し、サルコペニアに関連する要因として注目すべきであることが示唆されている¹⁶⁾。

4. サルコペニア高齢者の特徴

筆者は、サルコペニアと判定された 304 名とサルコペニアと判定されなかった正常者 1,095 名の調査項目を比較した。その結果、サルコペニア群は正常群に比べて、年齢が高く、下腿三頭筋周囲、骨密度、BMI、筋肉量は有意に低値を、健康度自己評価で健康だと回答した者の割合、定期的な運動習慣を持っている者の割合は低かったが、外出頻度が少ない者の割合は高値を示した。既往歴においては、高血圧症、高脂血症は正常群より低い割合を示したが、骨粗鬆症の既往はサルコペニア群 38.2 %、正常群 30.7 %、60 歳以降の骨折歴はサルコペニア群 28.6 %、正常群 22.9 % であった (Table 2)。一方、過去 1 年間の転倒率はサルコペニア群 26.5 %、正常群 16.4 % サルコペニア群が有意に高い割合を示した (Figure 2)。以上のことから、サルコペニア高齢者は、転倒のみなら

■Table 2. Comparison of selected variables between sarcopenic and normal subjects at baseline.

Variables	Sarcopenia	Normal	p-value
Age, yr	79.49 ± 2.93	78.51 ± 2.77	< 0.001
Calf girth, cm	30.17 ± 2.03	33.92 ± 2.60	< 0.001
BMI, kg/m ²	18.98 ± 2.01	23.74 ± 2.84	< 0.001
Muscle mass, kg	26.92 ± 2.61	31.73 ± 3.16	< 0.001
Self-rated health, good (%)	75.7	85.8	< 0.001
Frequency of going out, decrease (%)	4.6	2.5	0.051
Regular exercise habit, yes (%)	27.3	33.5	0.039
Chronic medical conditions, yes (%)			
Hypertension	51.0	58.0	0.029
Hyperlipemia	32.2	40.5	0.009
Anemia	4.6	2.2	0.022
Osteoporosis	38.2	30.7	0.014
Fracture	28.6	22.9	0.038



■ Figure 2. Prevalence of falls.

ず骨粗鬆症に伴う骨折危険性が高く、その予防策の早期確立が重要なポイントであることが強く示唆された。

5. サルコペニア予防のための戦略

骨格筋量の減少と関連する要因は、加齢、慢性疾患、骨格筋の不使用、栄養不良などが指摘されているが、そのメカニズムの解明はまだ不十分である。加齢に伴う骨格筋量の減少予防のためには、さまざまな要因の中で、可変因子を見出し、その因子の改善に焦点を当てた支援が有効である。可変因子として注目されているのは、骨

格筋の不使用と栄養不良である。

骨格筋の不使用を解消するための取り組みとしては運動が挙げられる。高齢者においても、漸増的負荷のレジスタンス運動によって、筋肉量や筋力の増大効果は多く検証されている^{17, 18)}。栄養不良の対策としては必須アミノ酸補充を勧める。必須アミノ酸の摂取によって筋タンパク質合成が促進されることが多く認められている¹⁹⁾。

1) サルコペニア予防のための運動

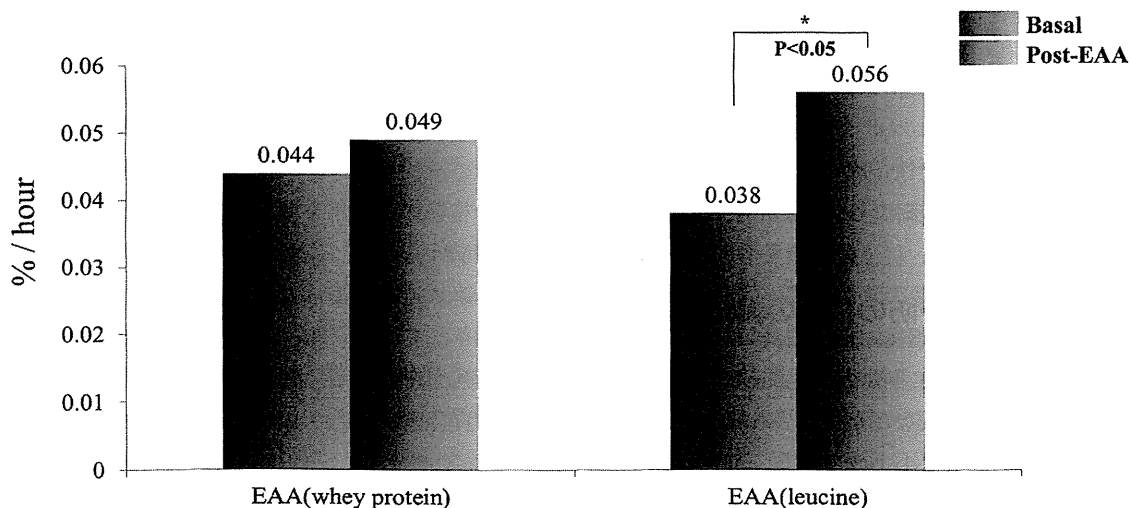
高齢者に対するレジスタンス運動効果は、LBMの増大効果、筋力の向上効果の両面から検討されてい

る。レジスタンス運動がLBMに及ぼす影響について、49介入研究をmeta-analysis結果によれば、介入後に1.1 kg (95 % CI=0.9-1.2 kg, $P<0.001$) 増大効果を認めている¹⁸⁾。筋力向上は部位によって異なり、leg press (32介入研究) 31.63 kg (95% CI=27.59-35.67 kg, $P<0.001$)、chest press (36介入研究) 9.83 kg (95% CI=8.42-11.24 kg, $P<0.001$)、knee extension (28介入研究) 12.08 kg (95 % CI=10.44-13.72 kg, $P<0.001$) といずれの部位でも有意な向上が観察されている²⁰⁾。先行研究で運動介入は筋肉量や筋力増大に効果的であると報告しているが、ここで注目すべきことは、先行研究で採用している運動は higher intensity training, higher-volume intervention であり、低強度負荷のレジスタンス運動では筋量の上昇、筋力の向上効果は見込めないことが指摘されている。骨格筋量の減少に伴う筋力の衰え、歩行機能の低下といった状態のサルコペニア高齢者を対象に実施する高強度、高運動量の介入を採用し、筋肉量や筋力の上昇効果を検証しようとした場合、「介入の副作用 (adverse effect)」問題は含んでいないのか？ についての論議が必要と考える。Taaffe は²¹⁾、サルコペニア改善のためには moderate intensity のレジスタンス運動でも十分効果が期待できると提案していることから、今後、中低強度負荷のレジスタンス運動がサルコペニア高齢者の筋肉量や筋力に及ぼす影響について一層の研究が必要と言えよう。

2) サルコペニア予防のための栄養

筋肉の構成成分である筋タンパク質は合成と分解を常に繰り返す。合成と分解のバランスによって筋量は一定に保たれている。高齢になるとさまざまな要因によって筋タンパク質の量が徐々に減少する。つまり、筋タンパク質の分解量が合成量を上回るか、合成速度が低下するかによって骨格筋量は減少していく。しかし、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できれば、骨格筋量の減少を抑え、有効な対策と考えられる。高齢者でも、必須アミノ酸の摂取は筋タンパク質の合成を促進する効果があり、必須アミノ酸の中でもロイシン高含量の必須アミノ酸の摂取がより効果的であることが認められている (Figure 3)¹⁹⁾。

アミノ酸補充効果について検討した先行研究によれば、Borsheim らは²²⁾、アミノ酸を12週間補充すると、LBMのみならず下肢筋力、通常歩行速度等の体力が有意に改善する効果を検証しているが、Dillon らの試験によれば、アミノ酸補充によってLBMは事前 (43.5 ± 2.8 kg) より事後 (45.2 ± 3.0 kg) で有意に増加したが、筋力の変化は見られなかったと報告している²³⁾。これらの先行研究を総合すると、筋肉量の上昇効果は概ね認められているが、筋力向上の効果については必ずしも一致せず、研究者によって異なる結果を報告している。今後一層の検証が必要であろう。これらの結果を踏まえて、Drummond らは運動+アミノ酸補充によって効果の高



(文献19より改変)

■ Figure 3. Fractional synthetic rate (%/h) of mixed muscle protein in the basal state and after the ingestion of EAA

まる可能性を指摘している²⁴⁾。

3) サルコペニア予防のための運動および栄養

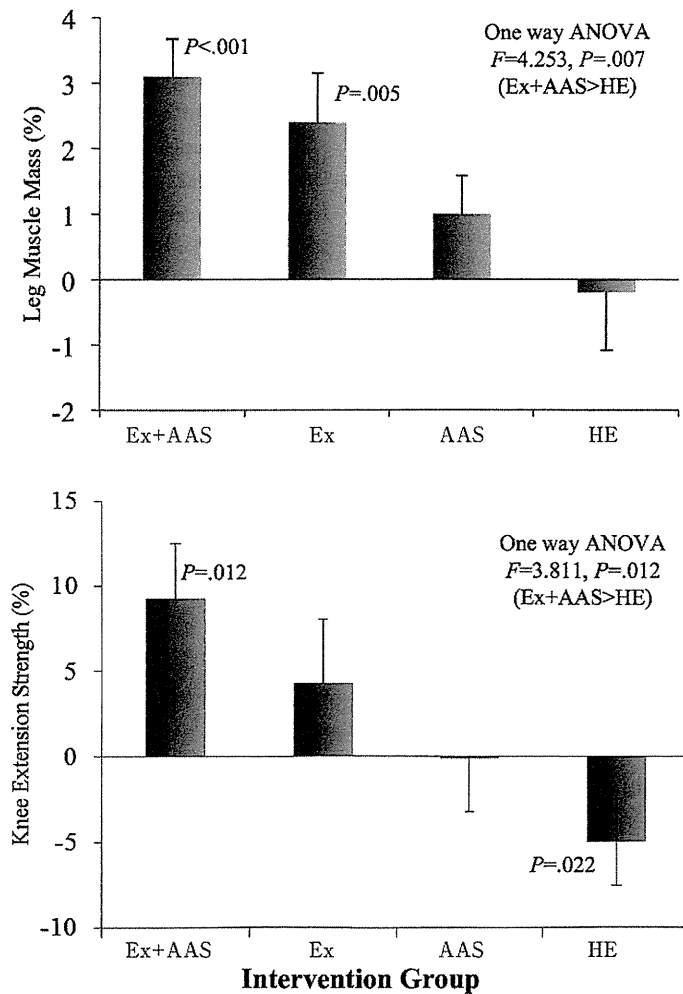
(1) 運動と炭水化物中心の栄養補充の効果

Fiatarone らは²⁵⁾、70歳以上の施設長期入所者100人を運動群25人、運動+栄養群25人、栄養群24人、対照群26人に分け、運動と栄養補充の効果調べている。運動群には週3回、1回当たり45分の筋力強化運動を10週間指導し、栄養補充は240 mL(組成:炭水化物60.0%、脂肪23.0%、大豆タンパク質17.0%)の飲料を毎日1回摂取する指導を10週間行った。その結果、運動群で筋力

113.0 ± 8.0 %増加(非運動群3.0 ± 9.0 %増加)、歩行速度11.8 ± 3.8 % (非運動群1.0 ± 3.8 %増加)と有意な向上が確認され、虚弱高齢者の身体機能の改善には運動を中心とする介入が有効であるが、栄養補充のみでは虚弱高齢者の筋力や歩行機能の低下を抑制することは不十分であると指摘している。

(2) 運動と必須アミノ酸補充の効果

金らは、地域在住サルコペニア高齢者に対する運動、栄養補充の効果調べるために、介入参加者155をRCTにより運動+栄養群38名、運動群39名、栄養群39名、対照群39名に分け、運動群には週2回、1回当たり60分



(文献11より改変)

■ Figure 4. Mean (± SE) changes in leg muscle mass and knee extension strength after exercise (Ex), amino-acid supplementation (AAS), both (Ex+AAS), or health education (HE). Bars indicate the average changes from baseline to after the 3-month interventions.

間の筋力強化と歩行機能の改善を目的とした包括的運動指導を、栄養補充群にはロイシン高配合の必須アミノ酸3gを1日2回補充する指導を、3ヶ月間実施した。介入前後における四肢の骨格筋量は運動群(事前13.90 ± 1.06 kg, 事後14.19 ± 1.33 kg)、栄養群(事前12.86 ± 0.99 kg, 事後13.03 ± 1.10 kg)、運動+栄養群(事前13.25 ± 1.35 kg, 事後13.59 ± 1.53 kg)の3群で有意な増加、通常歩行速度は運動群(事前1.31 ± 0.24 m/s, 事後1.50 ± 0.23 m/s)、栄養群(事前1.30 ± 0.18 m/s, 事後1.36 ± 0.18 m/s)、運動+栄養群(事前1.27 ± 0.25 m/s, 事後1.43 ± 0.29 m/s)の3群で有意な増加が観察されたが、膝伸展力は運動+栄養群(事前1.15 ± 0.27 Nm/kg, 事後1.23 ± 0.29 Nm/kg)のみで有意な向上が認められた(Figure 4)¹¹⁾。本研究の結果は、Dillonら²³⁾の結果と同様に必須アミノ酸を含んだ栄養補充によって、筋肉量の増加傾向は観察されたが、下肢筋力の向上は認められなかった。運動にロイシン高配合の必須アミノ酸を補充することによって、筋肉量の増加、筋力の向上が観察されたことでDrummondら²⁴⁾の提案が実証されたと言える。

6. おわりに

骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えあるいは身体機能の低下を意味するサルコペニアは身体的障害、転倒・骨折率の上昇と強く関連していることから老年学分野で関心の高い領域である。サルコペニアと関連する要因は種々に複雑であるが、からだの不使用や栄養不良といった可変要因の改善に焦点を当てた支援が有効である。骨格筋の不使用を解消するためには運動が勧められる。高齢者においても、漸増的負荷のレジスタンス運動によって、筋肉量や筋力の増大効果は実証されている。次は、栄養補充であるが、炭水化物を中心とする栄養補充は、虚弱高齢者の筋肉量や体力向上に不十分であると指摘している。一方、ロイシン高配合の必須アミノ酸補充は高齢者の筋肉量の増大に有効であるが、アミノ酸補充のみではサルコペニア高齢者の体力改善には不十分であるとの指摘も多く見られる。よって、本総説で論議したようにサルコペニア予防のためには、運動指導に必須アミノ酸を補充する包括的介入がより有効であり、推奨する。

*引用文献

- 1) Forbes, G. B. : The adult decline in lean body mass. *Hum Biol* 48 : 161-173, 1976.
- 2) 金憲経, 田中喜代次, 天貝均ほか : 身体組成の加齢に伴う変化 : DXA 法による検討. *体育学研究* 44 : 500-509, 1999.
- 3) Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M. et al. : Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 39 : 412-423, 2010.
- 4) Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D. et al. : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am. J. Epidemiol.* 147 : 755-763, 1998.
- 5) Chien, M. Y., Huang, T. Y., Wu, Y. T. et al. : Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J. Am. Geriatr. Soc.* 56 : 1710-1715, 2008.
- 6) Delmonico, M. J., Harris, T. B., Lee, J. S. et al. : Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J. Am. Geriatr. Soc.* 55 : 769-774, 2007.
- 7) Iannuzzi-Sucich, M., Prestwood, K. M., Kenny, A. M. et al. : Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J. Gerontol. Med. Sci.* 57A : M772-M777, 2002.
- 8) Tanko, L. B., Movsesyan, L., Mouritzen, U. et al. : Appendicular lean tissue mass and prevalence of sarcopenia among healthy women. *Metabolism* 51 : 69-74, 2002.
- 9) Melton, L. J., Khosla, S., Crowson, C. S. et al. : Epidemiology of sarcopenia. *J. Am. Geriatr. Soc.* 48 : 625-630, 2000.
- 10) 真田樹義, 宮地元彦, 山元健太ほか : 日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発. *体力科学* 59 : 291-302, 2010.
- 11) Kim, H. K., Suzuki, T., Saito, K. et al. : 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.
- 12) Burton, L.A. and Sumukadas, D. : Optimal management of sarcopenia. *Clin. Interv. Aging.* 5 : 217-228, 2010.
- 13) Baumgartner, R. N., Waters, D. L., Gallagher, D. et al. : Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech. Ageing Dev.* 107 : 123-136, 1999.
- 14) Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. et al. : Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J. Appl. Physiol.* 89 : 81-88, 2000.
- 15) Deitrick, J. E. and Whedon, G. D. : Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. *Am. J. Med.* 4 : 3-36, 1948.
- 16) Suzuki, T., Kwon, J., Kim, H. et al. : Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. *J. Bone. Miner. Res.* 23 : 1309-1317, 2008.

- 17) Liu, C. J. and Latham, N. K. : Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD002759, 2009.
- 18) Peterson, M. D., Sen, A., Gordon, P. M. et al. : Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults : A meta-analysis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43 : 249-258, 2011.
- 19) Katsanos, C. S., Kobayashi, H., Sheffield-Moore, M. et al. : A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291 : E381-E387, 2006.
- 20) Peterson, M. D., Sen, A., Gordon, P. M. et al. : Resistance exercise for muscular strength in older adults : A meta-analysis. *Ageing Res. Rev.* 9 : 226-237, 2010.
- 21) Taaffe, D. R. : Sarcopenia-Exercise as a treatment strategy. *Aust. Fam. Physician* 35 : 130-133, 2006.
- 22) Borsheim, E., Bui, Q.U.T., Tossier, S. et al. : Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin. Nutr.* 27 : 189-195, 2008.
- 23) Dillon, E. L., Sheffield-Moore, M., Paddon-Jones, D. et al. : Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 94 : 1630-1637, 2009.
- 24) Drummond, M. J., Dreyer, H. C., Pennings, B. et al. : Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delaying with aging. *J. Appl. Physiol.* 104 : 1452-1461, 2008.
- 25) Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Ryan, N. D. et al. : Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N. Engl. J. Med.* 330 : 1769-1775, 1994.

4. 虚弱・サルコペニアへの介入研究

金 憲経

要約 虚弱に対する運動介入の効果、サルコペニアに対する運動、栄養補充の効果を検証するために、75歳以上の地域在住虚弱高齢者131名をRCTにより運動群66名、対照群65名に割り付け、運動群には週2回1回当たり60分間の運動指導を3カ月間行った。さらに、75歳以上のサルコペニア高齢者155名をRCTにより運動+アミノ酸群38名、運動群39名、アミノ酸群39名、対照群39名を配置し、運動群には週2回、1回当たり60分の運動指導を3カ月間、アミノ酸群にはロイシン高配合の必須アミノ酸を一日6g補充する指導を3カ月間実施した。虚弱高齢者は正常群に比べて筋肉量、BMD、膝伸展力、歩行速度は低い値を示したが、痛み、転倒率、骨粗鬆症既往の割合は高かった。虚弱高齢者に対する運動指導によって、BMC、握力が有意に改善された。サルコペニア高齢者に対する介入効果は、四肢の筋量と歩行速度は運動群、アミノ酸補充群、運動+アミノ酸補充群で有意に改善されたが、筋力は運動+アミノ酸補充群のみで有意に改善された。これらの結果をまとめると、運動指導によって虚弱高齢者のBMCや筋力は有意に改善されたが、サルコペニア高齢者の筋量や筋力アップのためには運動+必須アミノ酸補充の介入が有効であることが強く示唆された。

Key words : 虚弱, サルコペニア, 運動, アミノ酸補充

(日老医誌 2012; 49: 726-730)

はじめに

人間の諸機能は絶えず変化していく属性を持っている。とくに、中年期を過ぎると様々な組織の機能が低下した結果、環境変化への適応能力の衰えないしは機能喪失が徐々に増してくる。その背景には、体脂肪や除脂肪組織量 (fat-free mass: FFM) の変化が大きく関わり、骨格筋量の減少は虚弱あるいはサルコペニアと密接に関わっていることが多く指摘されている¹⁾。虚弱とは、「筋力の衰え、歩行速度の低下、活動量の減少、疲労、体重減少」の5つの判定項目の中で、3つ以上に該当する場合を意味する概念として²⁾、サルコペニアとは、「骨格筋量の低下に伴う筋力の衰えや歩行機能の低下」を意味する概念として操作的に定義されることが多い³⁾。虚弱あるいはサルコペニア予防のためには、種々の危険因子のなかで、骨格筋の不使用、低栄養といった可変因子の改善に焦点を当てた介入が有効である⁴⁾。まず、骨格筋の不使用を解消するための取り組みとしては漸増的負荷の筋力アップ運動が⁵⁾⁶⁾、筋肉量の減少と密接に関わっている筋タンパク質の合成を促進するためには必須アミノ酸

補充が有効であるとの指摘が散見される⁷⁾。

虚弱への介入

1) 選定基準

虚弱とは、「筋力の衰え、歩行速度の低下、身体活動量の低下、疲労、体重減少」の5つの判定項目の中で、3つ以上に該当する場合を意味する概念である。

2) 虚弱高齢者の特徴

虚弱と判定された331名と虚弱と判定されなかった正常者1,504名の調査項目を比較したところ (表1)、虚弱群は正常群に比べて、筋肉量、骨密度、アルブミンで有意に低い値を示したが、痛みの有症率は虚弱74.9%、正常63.2%と虚弱群で有意に高く、特に腰痛者が多かった。さらに、過去1年間の転倒率は虚弱26.0%、正常15.5%、骨粗鬆症の既往は虚弱40.1%、正常30.4%と虚弱群で割合が有意に高かった。以上のことから、虚弱高齢者は、筋量減少のみならず骨粗鬆症に伴う骨折の危険性が高く、痛みによって日常生活における活動が制限される可能性が示唆され、その予防対策の早期確立が虚弱高齢者の活動的余命を考える上で大変重要なポイントであると推察された。

表1 虚弱者と正常者の調査項目の比較

項目	虚弱者 (n=331)	正常者 (n=1,504)	有意確率
年齢(歳)	81.2±4.09	78.6±3.92	<0.001
体重(kg)	46.5±8.15	50.2±7.17	<0.001
体脂肪(%)	30.7±5.03	31.8±4.29	0.001
下腿三頭筋周囲径(cm)	31.9±2.92	33.3±2.61	<0.001
骨密度(g/cm ²)	0.253±0.051	0.277±0.061	<0.001
アルブミン(g/dl)	4.15±0.226	4.23±0.238	0.001
除脂肪体重(kg)	32.0±4.30	34.0±3.70	<0.001
筋肉量(kg)	29.3±3.88	31.2±3.34	<0.001
脂肪量(kg)	14.6±4.55	16.2±4.11	<0.001
BMI(kg/m ²)	21.7±3.50	22.7±2.93	<0.001
痛み, 有(%)	74.9	63.2	<0.001
腰痛, 有(%)	43.7	33.6	0.002
過去1年間の転倒, 有(%)	26.0	15.5	<0.001
骨粗鬆症の既往, 有(%)	40.1	30.4	0.003

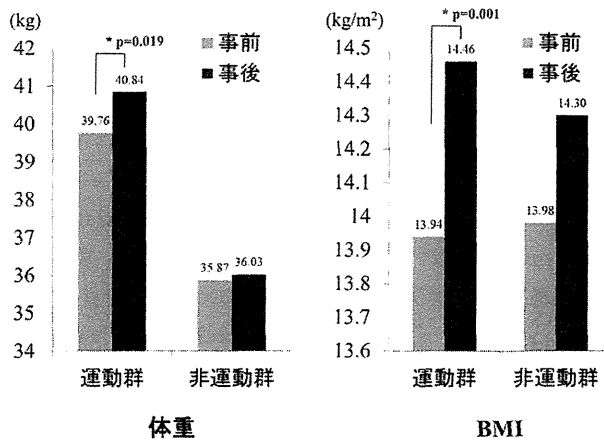


図1 3カ月間の運動介入が虚弱高齢者の体重・BMIに及ぼす効果 (BMI18.5未満の対象者について)

3) 運動介入の効果

虚弱と関連する要因は、加齢、慢性疾患、骨格筋の不
使用、栄養不良などが指摘されているが、そのメカニ
ズムはまだ完全には解明されていない。しかし、これら
の要因が複合的に作用した結果、種々の潜在能力が十分発
揮できなくなっている状態に陥ることによって、死亡
(HR=1.71, 95%CI=1.48~1.97), 大腿骨頸部骨折(HR=
1.57, 95%CI=1.11~2.20), ADL障害(OR=3.15, 95%
CI=2.47~4.02), 入院(OR=1.95, 95%CI=1.72~2.22)
の危険性が高まる⁸⁾。

虚弱予防のためにはどのような取り組みが有効なの
か、その解決策の確立は、簡単ではない。しかし、虚弱
と関連する様々な危険因子の中で、可変因子の検出は可
能である。虚弱予防のためには、可変因子の改善に焦点

を当てる支援が有効であろう。高齢者においても、漸
増的負荷のレジスタンス運動によって、筋量や筋力の増大
効果は検証されている⁶⁾⁷⁾。本稿では、骨格筋の不
使用を解消するための取り組みとして、筋力アップ運動を取り
入れた。

虚弱と選定された331名を対象に、虚弱改善を目的と
した運動介入プログラムへの参加者を募集したところ、
131名が参加を希望した。教室参加希望者を無作為割付
により運動群に66名、対照群に65名を配置し、運動群
には週2回、1回当たり60分間の運動を3カ月間指導
し、その効果を検証した。

下腿三頭筋周囲径は運動群では変化が見られなかつた
が、対照群では有意に減少し、運動は下腿三頭筋周囲径
の減少抑制に有効であることが示唆された。一方、BMI
18.5未満の対象者の体重とBMIの変化について調べた
ところ、体重の変動は運動群で事前39.76±2.31kgから
40.84±2.34kg、BMIは事前13.94±7.82kg/m²、事後
14.46±8.11kg/m²へと有意に改善されたが、対照群の変
化は有意ではなかった(図1)。さらに、dual energy X-
ray absorptiometry (DXA)法より計測したBMCは事
前から事後へと有意な増加が観察され、虚弱高齢者を対
象とした運動介入の効果は多岐に亘って認められた。

サルコペニアへの介入

1) 選定基準

Baumgartnerらは、1993~1995年に地域在住高齢男
女808名を対象に、DXAから得た「四肢の骨格筋量
(kg)/身長²(m²)」をskeletal muscle mass index (SMI)
とし、SMIが18~40歳健康成人の平均から2標準偏差

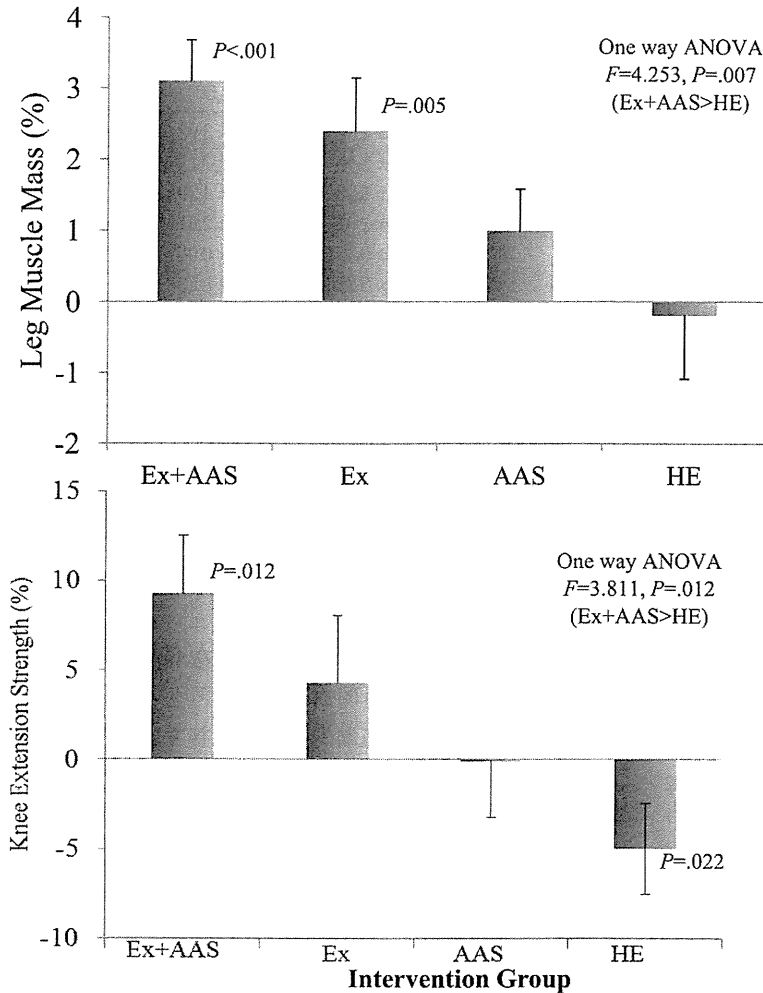


図2 Mean (±SE) changes in leg muscle mass and knee extension strength after exercise (Ex), amino-acid supplementation (AAS), both (Ex+AAS), or health education (HE). Bars indicate the average changes from baseline to after the 3-month interventions. (文献12より改変)

以下をサルコペニアと定義し、cutoff値(男性7.26 kg/m², 女性5.45 kg/m²)を提案している。この基準によるサルコペニアの有症率は、70歳以下では13.5~24.1%の範囲であるが、80歳以上になると43.2~60.0に増え、disabilityや転倒危険性の上昇と関連することを指摘している⁹⁾。Chenらは、bioelectrical impedance analysis (BI)より得た筋肉量に基づきSMIを算出し、cutoff値(男性8.87 kg/m², 女性6.42 kg/m²)を¹⁰⁾、Delmonikoらは、The Health, Aging and Body Composition研究参加者2,976名のデータを分析したところ、DXAより求めた下位20%のSMIのcutoff値は男性7.25 kg/m², 女性5.67 kg/m²とBaumgartnerらのcutoff値は顕著な差がないことから、集団の下位20%をサルコペニアと定義しても妥当であると提案している¹¹⁾。

筆者は、大都市部在住75歳以上の後期高齢女性1,399

名を対象に、「SMI6.42 kg/m²以下」で「膝伸展力1.01 Nm/kg以下」あるいは「歩行速度1.22 m/sec以下」, 「BMI22.0以下」で、「膝伸展力1.01 Nm/kg以下」あるいは「歩行速度1.22 m/sec以下」の基準に該当した場合をサルコペニアと操作的に定義し、該当者304名(21.7%)を抽出した¹²⁾。

2) サルコペニア高齢者の特徴

サルコペニアと判定された304名とサルコペニアと判定されなかった正常者1,095名の調査項目を比較したところ、サルコペニア群は正常群に比べて、年齢が高く、下腿三頭筋周囲、骨密度、BMI、筋肉量は有意に低値を、健康度自己評価で健康だと回答した者の割合、定期的な運動習慣を持っている者の割合は低かったが、外出頻度が少ない者の割合は高値を、既往歴においては、高血圧症、高脂血症は正常群より低い割合を示したが、骨粗鬆

症の既往はサルコペニア群 38.2%, 正常群 30.7%, 60歳以降の骨折歴はサルコペニア群 28.6%, 正常群 22.9%, 過去1年間の転倒率はサルコペニア群 26.5%, 正常群 16.4% といずれの項目においてもサルコペニア群が有意に高い割合を示したことから, サルコペニア高齢者の場合, 転倒率のみならず骨粗鬆症に伴う骨折危険性が高いことが示唆され, その予防に繋がる対策を早期に立てることが重要なポイントであると示唆された。

3) 運動・栄養補充の効果

サルコペニアと判定された 304 名を対象に, 筋肉量の上昇や筋力強化を目的として募集した 155 名を RCT により 4 群に分け, 運動群には, 週 2 回, 1 回当たり 60 分間の漸増負荷運動指導を, 栄養群にはロイシン高配合の必須アミノ酸を 1 日 6 g 補充する指導を 3 カ月間実施し, 介入の効果を検証した。

介入前後における四肢の骨格筋量は運動群(事前 13.90 ± 1.06 kg, 事後 14.19 ± 1.33 kg), アミノ酸補充群(事前 12.86 ± 0.99 kg, 事後 13.03 ± 1.10 kg), 運動+アミノ酸補充群(事前 13.25 ± 1.35 kg, 事後 13.59 ± 1.53 kg) の 3 群で有意な増加, 通常歩行速度は運動群(事前 1.31 ± 0.24 m/s, 事後 1.50 ± 0.23 m/s), アミノ酸補充群(事前 1.30 ± 0.18 m/s, 事後 1.36 ± 0.18 m/s), 運動+アミノ酸補充群(事前 1.27 ± 0.25 m/s, 事後 1.43 ± 0.29 m/s) の 3 群で有意な増加が観察されたが, 膝伸展力は運動+アミノ酸補充群(事前 1.15 ± 0.27 Nm/kg, 事後 1.23 ± 0.29 Nm/kg) のみで有意な向上であった(図 2)¹²⁾。

多くの先行研究で, 必須アミノ酸補充によって, 筋肉量が増加するとの事実には一致した見解を示しているが, 筋量向上には一致した見解に達してないのが現状である。本研究の結果も, Dillon ら¹³⁾の結果と同様に必須アミノ酸補充によって, 筋肉量の増加傾向は観察されたが, 下肢筋力の向上は認められなかった。しかし, 運動に必須アミノ酸補充を加えることによって, 筋肉量の増加, 筋力の向上が観察されたことに注目したい。

まとめ

体重減少, 筋力の衰え, 活動量の低下, 疲労, 移動機能の低下を意味する概念として「虚弱」, 骨格筋量の減少に伴う筋力の低下を意味する概念として「サルコペニア」が使用されているが, 両者ともに, 体力の衰えに加えて, 転倒率や転倒恐怖感, 骨粗鬆症や 60 歳以上の骨折歴, 痛みの有症率が高いことから, これらの徴候改善に焦点を当てた支援が必要である。虚弱やサルコペニアへの介入のポイントは, 骨格筋の不使用や栄養不良など可変要因の改善に焦点を当てるべきである。本研究では,

虚弱への運動介入, サルコペニアへの運動+栄養介入により, 虚弱高齢者の体重や BMI, BMC 増加, サルコペニア高齢者の骨格筋量の増加, 体力の向上が認められ, 運動指導, 必須アミノ酸を補充する介入は虚弱あるいはサルコペニアの予防に有効であることが強く示唆された。

文 献

- 1) Xue QL: The frailty syndrome: Definition and natural history. *Clin Geriatr Med* 2011; 27: 1-15.
- 2) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al: Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56A: M146-M156.
- 3) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boire Y, Cederholm T, Landi F, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423.
- 4) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330: 1769-1775.
- 5) Liu CJ, Latham NK: Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD002759.
- 6) Peterson MD, Sen A, Gordon PM: Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2010; 9: 226-237.
- 7) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR: A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: 381-387.
- 8) Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al: Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the women's health initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1321-1330.
- 9) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-763.
- 10) 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.
- 11) Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al: Alternate definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 769-774.
- 12) Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, et al: 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*

- 2012; 60: 16-23.
- 13) Dillon EL, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D, Gilkison C, Sanford A, Casperson SL, et al: Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle pro-

tein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1630-1637.

Interventions for frailty and sarcopenia in community-dwelling elderly women

Hunkyung Kim

Abstract

Objective: To investigate the effectiveness of exercise alone in improving frailty, and exercise with nutritional supplementation in improving sarcopenia.

Methods: Frailty: 131 community-dwelling elderly people over 75 years of age were randomly assigned to either the exercise group (n = 66) or the control group (n = 65). The exercise group was provided with a 60-minute comprehensive exercise program twice a week for 3 months. Sarcopenia: 155 community-dwelling elderly people over 75 years of age were randomly assigned to the exercise + amino acid group (n = 39), exercise group (n = 39), amino acid group (n = 39) or control group (n = 38). The exercise intervention included a comprehensive training program for 60 minutes, provided twice a week for 3 months. The amino acid group ingested a leucine-rich essential amino acid supplementation (6 g/day) for 3 months.

Results: Frailty: in comparison to the non-frail elderly, muscle mass, bone mineral density, knee extension strength, and walking speed were significantly lower in the frail elderly; however, pain, fall rate, and osteoporosis history were greater in the frail elderly. The exercise intervention significantly improved bone mineral content and grip strength. Sarcopenia: appendicular skeletal muscle mass and walking speed were significantly improved by exercise or amino acid supplementation. However, muscle strength improved significantly only in the exercise + amino acid intervention.

Conclusion: In the frail elderly, exercise was effective in enhancing bone mineral content and muscle strength; however, in order to increase leg muscle mass and strength in sarcopenic elderly, both exercise and amino acid supplementation may be necessary.

Key words: *Frailty, Sarcopenia, Exercise, Amino acid supplementation*
(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2012; 49: 726-730)

Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

筋肉への運動や栄養による介入—現状と今後の展望

Exercise and nutrition supplementation for declines in skeletal muscle mass and strength: Current status and future prospects

金 憲経*

Kim Hunkyung

抄録 ▶ 地域在住サルコペニア高齢者に対する運動、栄養補充の効果を調べるために、対象者 155 名を RCT により 4 群に分け、包括的運動と栄養補充指導を 3 カ月間実施した。その結果、骨格筋量や通常歩行速度は運動群、栄養群、運動 + 栄養群で、下肢筋力は運動 + 栄養群のみで有意な向上が観察された。これらの結果より、サルコペニア高齢者の筋力向上のためには、運動指導に必須アミノ酸補充を加える複合介入がより効果的であることが示唆された。

Key Words

骨格筋量, 筋力, レジスタンス運動, 必須アミノ酸

*東京都健康長寿医療センター研究所

筋肉の加齢変化

体を構成している組成の加齢変化において最も特徴的なのは脂肪組織量の増加と骨密度や骨格筋量の低下であろう。加齢に伴う lean body mass (LBM) の変化について検討した Forbes らによれば¹⁾、男性で 0.34 kg/yr、女性で 0.22 kg/yr 減少すると指摘し、老化を深く理解するためには加齢に伴う LBM の変化を把握すべきであると強調している。また、金らは地域在住 20～88 歳男女 213 名(男性 79 名、女性 134 名)を対象に Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) 法より求めた LBM の年代間を比較したところ、男女ともに 20 歳代に最大値(男性 = 61.1 ± 6.7 kg、女性 = 41.5 ± 5.1 kg)を、80 歳代に最低値(男性 = 43.1 ± 5.5 kg、女性 = 31.7 ± 2.3 kg)を示し、男性では平均値で 18.0 kg (29.5%) の差、女性では 9.8 kg (23.6%) の差が観察され、女性よりも男性で差が大きいことを報告している(図 1)。これらの差を部位別にみると男女ともに腕や胴

体では有意差が認められなかった。しかし、脚は男性で 37.1%、女性で 29.5% 低下し、足の減少率が最も大であることが示唆された²⁾。

LBM の加齢変化には LBM の構成要素である筋の萎縮や筋量の減少が大きく関与していることはよく知られている。さまざまな要因の影響を受けて「骨格筋量」減少は「筋質」を表す筋力の衰弱をもたらし、特に下肢筋力の衰えは歩行機能を著しく低下させ、ひいては転倒・骨折の原因となるなど、高齢者の生活機能の自立を考えるうえで、大変重要な問題である。

骨格筋量の減少には、加齢、慢性疾患、骨格筋の不使用方法、栄養不良などの要因が関わっているが、そのメカニズムの完全解明までには至っていないのが現状である。老化の過程において、骨格筋量の減少に伴う筋力や身体機能の低下予防のためには、さまざまな要因の中で、可変因子を見だし、その因子の改善に焦点をあてた支援が有効である。可変因子として注目されているのは、骨格筋の不使用方法と栄養不良である³⁾。

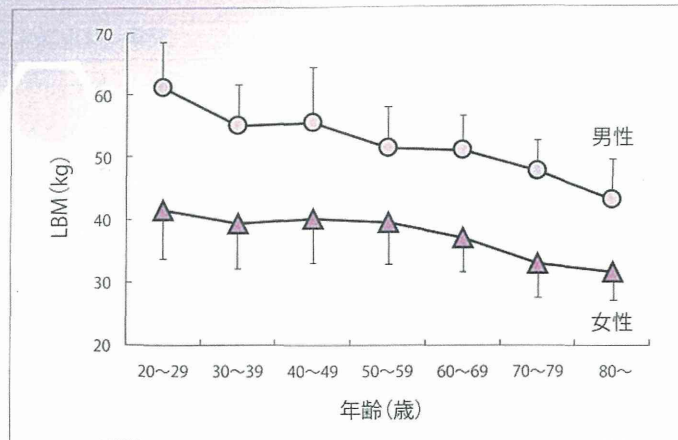
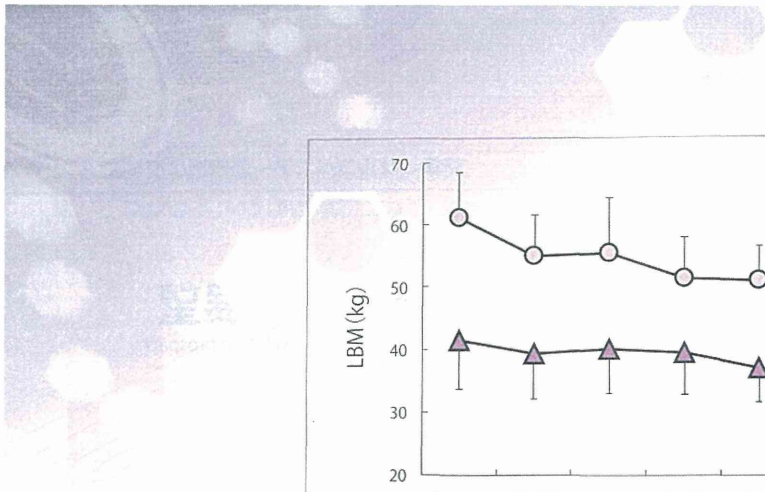


図1 DXA法によるLBMの年代別の比較(文献2より改変)

骨格筋の不使用を解消するためには、運動が勧められ、特に漸増負荷レジスタンス運動(progressive resistance strength training)は、筋肉量や筋力の増大に効果的であることが多くの研究で実証されている^{4,5)}。栄養不良の対策としては必須アミノ酸補充があげられる。必須アミノ酸の補充によって筋タンパク質合成が促進される結果を多くの研究で検証している⁶⁾。

運動による筋肉量や筋力の変化

高齢者に対するレジスタンス運動については、LBM増大、筋力向上の両面から検討されている。2011年Petersonらが行った49介入研究のmeta-analysis結果によれば、介入後にLBMの1.1 kg (95% CI = 0.9 ~ 1.2 kg, P<0.001)増大効果を認め、50歳以上で運動せずに座位生活を続けた時に年間0.18 kgの減少と比較した場合、レジスタンス運動がLBM増大に及ぼす影響は非常に大きいと指摘している⁴⁾。一方、レジスタンス運動が筋力向上に及ぼす影響は部位によって異なり、leg press (32介入研究) 31.63 kg (95% CI = 27.59 ~ 35.67 kg, P<0.001), chest press (36介入研究) 9.83 kg (95% CI = 8.42 ~ 11.24 kg, P<0.001), knee extension (28介入研究) 12.08 kg (95% CI = 10.44 ~ 13.72 kg, P<0.001)といずれの部位でも顕著な向上効果が観察されてい

る⁷⁾。このように、先行研究の多くは、レジスタンス運動は筋肉量のみならず筋力増大に効果的であると報告している。しかし、ここで注意深く観察すべき点は、先行研究で採用している運動の量である。上昇効果を認めている先行研究はいずれも高強度(higher intensity training)、多量の運動(higher-volume intervention)である。つまり強い運動を多量指導すれば効果は上昇するが、低強度負荷のレジスタンス運動の指導では筋量上昇、筋力向上効果は見込めないと指摘している。健常高齢者に対する筋肉量や筋力増大を目指す運動であれば、先行研究の考え方は受け入れるべきであろう。しかし、骨格筋量の減少に伴う筋力の衰え、歩行機能の低下といった状態のサルコペニア高齢者に対する高強度、多量の運動量を採用し、筋肉量や筋力の上昇効果のみに焦点をあてた場合、「介入の副作用(adverse effect)」は生じないのか?についての論議が必要と考える。一方、Taaffe⁸⁾は、サルコペニア改善のためには中程度(moderate intensity)のレジスタンス運動でも十分効果が期待できると提案していることから、今後、中低強度負荷のレジスタンス運動がサルコペニア高齢者の筋肉量や筋力に及ぼす影響について一層の研究成果に期待を寄せる。

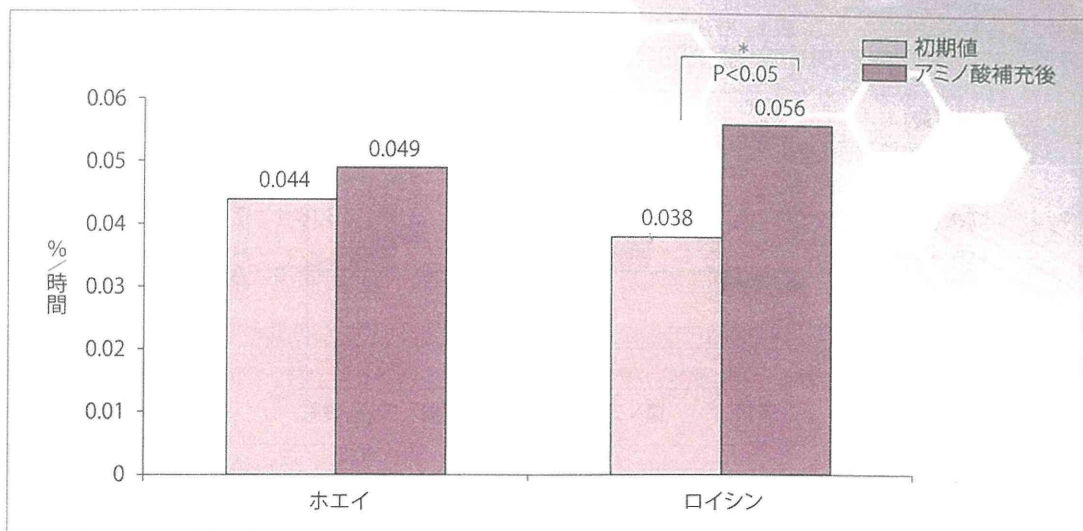


図2 必須アミノ酸補充後の筋タンパク質合成率の比較(文献6より改変)

栄養補充による筋肉量や筋力の変化

筋肉を構成する筋タンパク質は合成と分解を常に繰り返す。そのバランスによって筋量は一定に保たれている。高齢になるとさまざまな要因によって筋タンパク質の量が徐々に減少する。つまり、筋タンパク質の分解量が合成量を上回るか、合成速度が低下するかによって骨格筋量は減少していく。しかし、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できれば、骨格筋量の減少を抑え、有効な対策と考えられる。高齢者でも、必須アミノ酸の摂取は筋タンパク質合成を促進し、必須アミノ酸の中でもロイシン高含量の必須アミノ酸の摂取がより効果的であると多くの研究で検証している(図2)⁹⁾。

アミノ酸補充が筋肉量や筋力に及ぼす影響について検討した先行研究で、Borsheimら⁹⁾は、ロイシンが35.88%含まれている必須アミノ酸11gを16週間補充し、LBMや筋力、歩行機能の変化を調べた。LBMは12週で1.14±0.36kgの有意な増大効果を示し、下肢筋力は16週で22.2±6.1%増加、通常歩行速度の有意な改善効果(ベースライン=1.26±0.05 m/s, 16週=1.34±

0.05 m/s, P=0.002)を検証している。しかし、Dillonらはロイシン18.6%, リジン15.5%配合している必須アミノ酸7.5gを1日2回補充する試験を3カ月間実施した。その結果によれば、アミノ酸補充によってLBMは事前(43.5±2.8 kg)より事後(45.2±3.0 kg)で有意に増加したが、筋力の変化は統計学的に有意ではなかったと報告している¹⁰⁾。これらの結果より、必須アミノ酸補充は筋肉量の上昇についてはおおむね一致しているが、筋力の向上については必ずしも一致せず、研究者によって異なる結果を報告している。これらの結果を踏まえて、Drummondらは運動+アミノ酸補充によって、上昇効果が期待できると指摘している¹¹⁾。今後一層の検証が必要であろう。

運動+栄養による筋肉量や筋力の変化

1. 運動と炭水化物栄養補充の効果

1994年Fiataroneら³⁾は、70歳以上の施設長期入所者100人を運動群25人、運動+栄養群25人、栄養群24人、対照群26人に分け、運動+栄養補充の効果を探っている。運動群には週3回、1回あたり45分の筋力強化運動を10週間指導し、栄養補充は240 mL(組成:炭水化物60.0%, 脂

表1 サルコペニア群と正常群の調査項目の比較

項目	サルコペニア群	正常群	p値
年齢(歳)	79.49 ± 2.93	78.51 ± 2.77	< 0.001
下腿三頭筋周囲(cm)	30.17 ± 2.03	33.92 ± 2.60	< 0.001
BMI (kg/m ²)	18.98 ± 2.01	23.74 ± 2.84	< 0.001
筋肉量(kg)	26.92 ± 2.61	31.73 ± 3.16	< 0.001
転倒率, %	26.5	16.4	< 0.001
健康度自己評価, 健康(%)	75.7	85.8	< 0.001
外出頻度, 少ない(%)	4.6	2.5	0.051
運動習慣, 有(%)	27.3	33.5	0.039
既往歴, 有(%)			
高血圧	51.0	58.0	0.029
高脂血症	32.2	40.5	0.009
貧血症	4.6	2.2	0.022
骨粗鬆症	38.2	30.7	0.014
骨折	28.6	22.9	0.038

肪23.0%, 大豆タンパク質17.0%)の飲料を毎日1回摂取する指導を10週間行った。その結果、運動群で筋力113.0 ± 8.0%増加(非運動群3.0 ± 9.0%増加, P<0.001), 歩行速度11.8 ± 3.8%改善(非運動群1.0 ± 3.8%増加, P = 0.02), 階段昇りパワー28.4 ± 6.6%向上(非運動群3.6 ± 6.7%向上, P = 0.01), 大腿筋面積2.7 ± 1.8%上昇(非運動群1.8 ± 2.0%減少, P = 0.11)であった。このように、虚弱高齢者の身体機能の改善には運動中心の複合介入は有効であり、栄養補充のみでは不十分であると指摘している。

2. 運動と必須アミノ酸補充の効果

1) 一般的選定基準

サルコペニアを発見するためには、骨格筋量の正確な推定が必要である。今日広く採用されている制度の高い筋肉量評価法はDXA法であり、Baumgartnerら¹²⁾は、DXA法によるカットポイント男性7.26 kg/m², 女性5.45 kg/m²を提案し、広く活用されている。一方、Chienらはbioelectrical impedance (BI)法によるカットポイント男性8.87 kg/m², 女性6.42 kg/m²を提案している¹³⁾。

筋力指標としては握力、膝伸展力あるいは膝

屈曲力を、Physical performance指標としては通常歩行速度、Timed Up & Go testを提案しているが、European Working Group on Sarcopenia in Older Peopleの報告¹⁴⁾では、握力で男性30 kg未満、女性20 kg未満を、歩行速度で0.8 m/s未満を採用している。しかし、これらの基準を日本の地域在住高齢者に適用した場合、大変厳しい基準になっていることが判明したので、筆者は次の操作的選定基準を採用して対象者を選定した。

2) 操作的選定基準

大都市部在住75歳以上の後期高齢女性1,399名の対象者の中から、サルコペニア高齢者を抽出するために先行文献で採用している基準に基づき、骨格筋量の減少はSMIを、筋力低下は膝伸展力を、歩行速度の低下は通常歩行速度を、sarcopenic obeseを除外するためにBMI減少を用いた。採用した選定基準は、「SMI = 6.42 kg/m²以下」で「膝伸展力 = 1.01 Nm/kg以下」あるいは「歩行速度 = 1.22 m/sec以下」, 「BMI 22.0以下」で「膝伸展力 = 1.01 Nm/kg以下」あるいは「歩行速度 = 1.22 m/sec以下」である。これらの選定基準に該当する者をサルコペニアと操作的

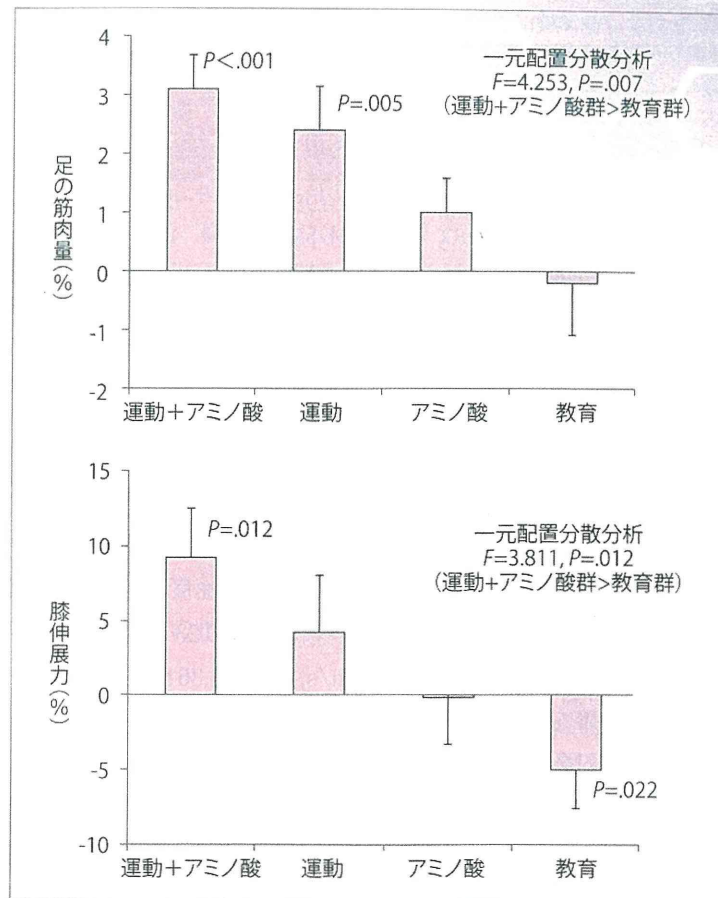


図3 介入後における足の筋肉量と膝伸展力の変化の群間比較 (文献15より改変)

に定義, 304名(21.7%)を抽出し, サルコペニア高齢者の特徴および複合介入効果を調べた。

3)対象者の特徴

サルコペニアと判定された304名とサルコペニアと判定されなかった正常者1,095名の調査項目を比較した。その結果, サルコペニア群は正常群に比べて, 年齢が高く, 下腿三頭筋周囲, BMI, 筋肉量は有意に低値を, 健康度自己評価で健康だと回答した者の割合, 定期的な運動習慣を持っている者の割合は低かった。既往歴においては, 高血圧症, 高脂血症は正常群より低い割合を示したが, 骨粗鬆症の既往はサルコペニア群38.2%, 正常群30.7%, 60歳以降の骨折歴はサルコペニア群28.6%, 正常群22.9%, 過

去1年間の転倒率はサルコペニア群26.5%, 正常群16.4%といずれの項目においてもサルコペニア群が有意に高い割合を示した(表1)。以上のことから, サルコペニア高齢者は, 転倒のみならず骨粗鬆症に伴う骨折危険性が高いことが示唆され, その予防策の早期確立が重要なポイントであることが強く示唆された。

4)運動+栄養補充介入の実際

地域在住サルコペニア高齢者に対する運動, 栄養補充の複合介入効果を調べるために, サルコペニアと認定された304名を事前に設けた選定基準に基づき, 介入参加者155名, 不参加者149名に分けた。介入参加者155名を無作為化比較試験(randomized controlled trial; RCT)により

表2 介入後の骨格筋量および身体機能の改善に対する介入群間の調整済オッズ比の比較(文献15より引用)

従属変数*	介入†						
	健康教育群	アミノ酸群		運動群		運動+アミノ酸群	
	基準	OR#	95% CI	OR#	95% CI	OR#	95% CI
四肢の筋肉量	1.00	2.21	0.73 ~ 6.98	2.65	0.86 ~ 8.71	4.63	1.44 ~ 9.08
通常歩行速度	1.00	1.83	0.62 ~ 5.55	3.02	1.31 ~ 6.72	4.31	1.39 ~ 10.77
膝伸展力	1.00	2.16	0.78 ~ 7.13	3.91	1.29 ~ 10.09	5.11	2.02 ~ 12.71
四肢の筋肉量+膝伸展力	1.00	1.39	0.49 ~ 3.97	2.33	0.78 ~ 7.08	4.30	1.52 ~ 10.65
四肢の筋肉量+通常歩行速度	1.00	1.70	0.63 ~ 4.68	2.13	0.76 ~ 6.10	4.83	1.70 ~ 9.60
膝伸展力+通常歩行速度	1.00	1.47	0.70 ~ 3.40	4.18	1.37 ~ 9.16	5.26	1.41 ~ 10.72

*従属変数：筋肉量と身体機能の変化：

1=向上, 0=無変化あるいは低下。

OR=調整済オッズ比；95% CI=95%信頼区間

運動+栄養群38名, 運動群39名, 栄養群39名, 対照群39名に分け, 次の介入を行った¹⁵⁾。

①運動：運動群には週2回, 1回あたり60分間の筋力強化と歩行機能の改善を目的とした運動指導を行った。運動指導は対象者の体力レベルが低く個人差が大きい点を考慮し, 漸増負荷指導を行った。具体的な運動は, 椅子体操, レジスタンス運動(ゴムバンド:黄色, 赤色使用, Ankle-weight: 錘0.50 kg, 0.75 kg, 1.00 kg, 1.50 kg使用), 歩行・バランス運動を指導した。

②栄養：栄養補充群には, ロイシン42.0%, リジン14.0%, バリン10.5%, イソロイシン10.5%, トレオニン10.5%, フェニルアラニン7.0%, 他5.5%組成のアミノ酸3gを1日2回補充する指導(1日総補充量=6g)を3カ月間実施した。

5) 複合介入の効果

介入前後における四肢の骨格筋量は運動群(事前13.90±1.06 kg, 事後14.19±1.33 kg), 栄養群(事前12.86±0.99 kg, 事後13.03±1.10 kg), 運動+栄養群(事前13.25±1.35 kg, 事後13.59±1.53 kg)の3群で有意な増加が観察され, サルコペニア高齢者の骨格筋量は運動のみならず栄養補充によって増える可能性が強く示唆された(図3)。

通常歩行速度は運動群(事前1.31±0.24 m/s, 事後1.50±0.23 m/s), 栄養群(事前1.30±0.18 m/s, 事後1.36±0.18 m/s), 運動+栄養群(事前1.27±0.25 m/s, 事後1.43±0.29 m/s)の3群で有意な増加が観察された。

膝伸展力は運動+栄養群(事前1.15±0.27 Nm/kg, 事後1.23±0.29 Nm/kg)のみで有意な向上が認められた(図3)。

サルコペニアは複合概念, つまり「筋肉量減少+筋力低下」あるいは「筋肉量減少+歩行速度低下」と定義されている。よって, 介入効果を検証するときも, これらの概念に基づいた分析が必要である。表2に示したように, 「下肢筋力+膝伸展力」改善のためにはアミノ酸補充あるいは運動単独の介入効果は不十分であり, 「運動+アミノ酸補充」の複合介入で有効(OR=4.89, 95% CI=1.89~11.27)であり, 「下肢筋力+通常歩行速度」の改善にも「運動+アミノ酸補充」の複合介入が有効(OR=4.11, 95% CI=1.33~13.68)であることを検証した。

おわりに

加齢に伴う筋肉量の減少は下肢部位が最も顕著であり, 筋量減少に伴う筋力の衰え, あるいは身体機能の低下(サルコペニア)は身体的障

害、転倒・骨折率の上昇と強く関連している。サルコペニアと関連する要因は種々で複雑であるが、全メカニズムの完全解明までには至っていない現況である。しかし、からだの不使用と栄養不良は筋肉量の減少と密接に関わり、可変要因として注目が高まっている。骨格筋の不使用を解消するためには、漸増負荷レジスタンス運動が勧められ、その実践によって筋肉量や筋力の増大効果は認められている。一方、炭水化物を中心とする栄養補充によっては、虚弱高齢者の筋肉量や体力向上に不十分であり、ロイシン高配合の必須アミノ酸の補充によって、高齢者の筋肉量の増大有効は認められている。しかし、アミノ酸補充のみではサルコペニア高齢者の体力改善には不十分であるとの指摘も散見される。

本稿では、運動にロイシン高配合の必須アミノ酸を補充する複合介入によって、サルコペニア高齢者の骨格筋量の増大、筋力上昇、歩行機能の向上効果を検証した。今後、運動と他の栄養素の組み合わせによる効果検証の成果を期待する。

文 献

- 1) Forbes GB, Halloran E : The adult decline in lean body mass. *Hum Biol* 48 : 161-173, 1976
- 2) 金 憲経, 田中喜代次, 天具 均, 他 : 身体組成の加齢に伴う変化 : DXA 法による検討. *体育学研究* 44 : 500-509, 1999
- 3) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND et al : Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 330 : 1769-1775, 1994
- 4) Peterson MD, Sen A, Gordon PM : Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 43 : 249-258, 2011
- 5) Liu CJ, Latham NK : Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* CD002759, 2009
- 6) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M et al : A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291 : E381-E387, 2006
- 7) Peterson MD, Rhea MR, Sen A et al : Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev* 9 : 226-237, 2010
- 8) Taaffe DR : Sarcopenia-Exercise as a treatment strategy. *Aust Fam Physician* 35 : 130-133, 2006
- 9) Børsheim E, Bui QU, Tossier S et al : Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr* 27 : 189-195, 2008
- 10) Dillon EL, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D et al : Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 94 : 1630-1637, 2009
- 11) Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B et al : Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delaying with aging. *J Appl Physiol* 104 : 1452-1461, 2008
- 12) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147 : 755-763, 1998
- 13) 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* 56 : 1710-1715, 2008.
- 14) 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 : 412-423, 2010
- 15) Kim HK, Suzuki T, Saito K et al : 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

* * *

シンポジウム

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—

Comprehensive interventions for the prevention of geriatric syndromes in
community-dwelling elderly

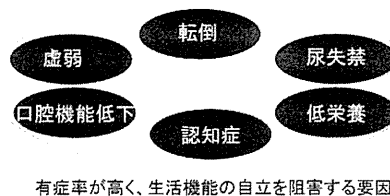
金 憲経

Hunkyung Kim

1. はじめに

ヒトの器官や機能は、適当に使えば発達し、使わなければ衰退・委縮するというルーの3法則通りに、不動、低運動、不使用は精神を含めた身体の諸機能低下や機能喪失を加速させる(図1:金ら, 1999)。様々な機能が低下する高齢期には必ずしも、病気とは言い切れないような障害、即ち虚弱、認知機能の低下、尿失禁、それから低栄養など老年症候群と呼ばれる徴候も出現しやすくなっている(図2)。これらの老年症候群は生活機能を低下させ、自立を阻害する主要な要因である。高齢者が元気に高齢期を過ごせるよう老年症候群の予防を意図した支援が重要である。本シンポジウムでは高齢者の支援、特に身体的な側面と老年症候群の早期予

防、特にサルコペニア、転倒骨折、尿失禁を中心に講演を行った。その中でも特に、最近話題になっているサルコペニアは、要介護状態の原因になっている虚弱と密接に関わっており、年齢が高くなるにつれてこの割合が増えていくという特徴がある(図3)。



老年症候群の早期予防・治療は高齢期における生活機能の自立、QOL向上のために必要な戦略

早期予防のための支援戦略は？

図2 老年症候群とは

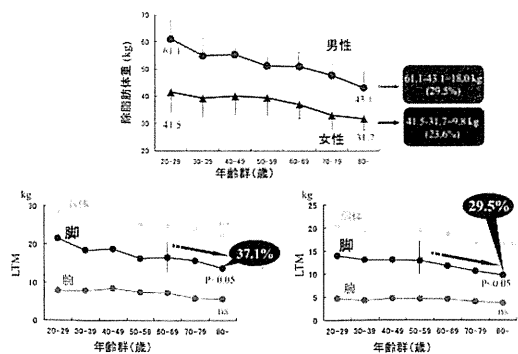


図1 DXA法によるLBM, LTMの年代別の比較 (金ら, 1999)

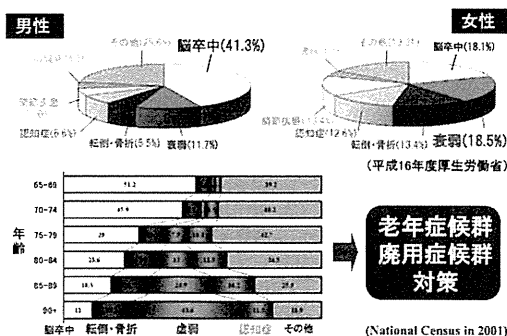


図3 背景：要介護状態の主な原因

東京都健康長寿医療センター研究所

2. サルコペニアの定義

サルコペニアの操作的定義としてよく使われているものの一つとして、BaumgartnerらによるNew Mexico高齢者調査のデータを用いた定義がある(図4)。この定義は、二重エネルギーX線吸収(dual energy X-ray absorptiometry: DXA)法から得られた四肢の筋肉の量(appendicular skeletal mass: ASM)を身長(m)の二乗で除したskeletal muscle mass index (SMI)を指標としたものである。サルコペニアとは、成人(18~40歳)SMIの平均から2標準偏差(SD)以下に達した場合と定義し、加齢に伴う骨格筋量の減少を意味する言葉として1989年Rosenbergにより提唱され、現在老年医学分野で最も関心の高い領域の1つである。なお、サルコペニアには、サルコペニアとsarcopenic obeseの二つがあるが、今回は前者に焦点を当てて考える。

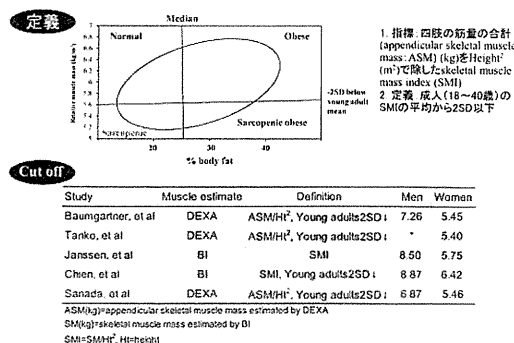


図4 サルコペニアの定義及びcutoff values

3. サルコペニア予防のための支援

サルコペニアを評価する四肢の筋肉量は、DXA法とbioelectrical impedance (BI)法から求めているが、BI法がDXA法より高値を示す傾向になっている。BI法ではChienらがSMI男性8.87kg/m²、女性6.42kg/m²のカットポイントを提案している。もともとのサルコペニアは筋肉量減少の概念であったが、2010年European Working Group on Sarcopenia in Older Peopleは新たな診断基準を3つあげている(表1)。一つは筋肉の量の減少、二つは筋力の低下、もう

表1 Sarcopenia: Current concepts

Sarcopenia has become a catch-all term that is now regularly defined as the age-related loss of skeletal muscle mass and strength.

2010 European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) Suggested Criteria for the Diagnosis of Sarcopenia

Table. Criteria for the diagnosis of sarcopenia
 1. Low muscle mass
 2. Low muscle strength
 3. Low physical performance

Table. EWGSOP conceptual stages of sarcopenia

Stage	Muscle mass	Muscle strength	Performance
Presarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	or ↓
Severe sarcopenia	↓	↓	↓

Cruz-Jentoft et al. Age and Ageing 2010; 39: 412-427

一つは身体機能の低下の3つのカテゴリーを設定し、プレサルコペニア、サルコペニア、シビアサルコペニアに分け、プレサルコペニアは、筋肉の量だけ減少している症状、サルコペニアは筋肉の量の減少と筋力の低下、あるいは筋肉の量の減少と歩行速度の低下に分けている。シビアサルコペニアは筋肉の量の減少、筋力の低下、歩行速度も低下しているときを示している。サルコペニアは、特に年齢の影響を非常に受けやすいといえる。表2に示したサルコペニアの有症率は、70歳以下の場合13.5~24.1%、80歳以上になる43.2%から60.0%の約半分がサルコペニアと判定される可能性がある。特に問題なのは身体的disabilityが非常に高いことに影響される。このような問題に関わっているサルコペニアの予防のためには、どのようなものがあるのかということになる。まず、筋肉量の減少と関

表2 サルコペニアの有症率 (Baumgartner et al, Am J Epidemiol, 1998)

年齢群 (歳)	男性 (n=221)		女性 (n=173)	
	ヒスパニック	白人	ヒスパニック	白人
<70	16.9	13.5	24.1	23.1
70-74	18.3	19.8	35.1	33.3
75-80	36.4	26.7	35.3	35.9
>80	57.6	52.6	60.0	43.2

Associations of sarcopenia with physical disability or history of injury

	Men			Women		
	%	Odds ratio	95% CI	%	Odds ratio	95% CI
≥3 disabilities	16	3.66	1.42-10.02	33	4.08	1.52-11.31
>1 balance abnormality	28	3.23	1.13-9.74	8	1.77	0.48-5.75
>1 gait abnormality	25	1.87	0.94-3.74	21	1.12	0.43-2.73
Use of cane or walker	14	2.29	1.09-4.88	17	1.79	0.67-4.60
Fell during past year	22	2.58	1.42-4.73	31	1.28	0.60-2.67
History of bone fracture	11	0.52	0.20-1.25	24	1.31	0.56-2.89