

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

サルコペニアは筋量と筋力の低下をもたらし、転倒リスク上昇によって大腿骨近位部骨折リスク悪化に直結する可能性がある。しかしながら、これまで筋量でサルコペニアを診断して本骨折を検討した研究は見当たらない。初年度の研究では、予想に違わず、大腿骨近位部骨折は、対照と比してサルコペニアの割合が高かった。ただ、その割合は 47.4%と、骨粗鬆症の割合 73.8%より低かった。しかし、ロジスティック回帰による検討では、サルコペニアの大腿骨近位部骨折への影響は、骨粗鬆症と独立したも

のであることが示され、DXA による SMI 基準値でサルコペニアと診断された場合、大腿骨近位部骨折リスクが上昇することは初めて見出され、SMI が持つ多様な意義のなかでも重要な一つを提示することができた。さらに、SMI を上肢と下肢に分けて検討すると、大腿骨近位部骨折リスクには補正下肢筋量のみが有意な関係を有し、移動能力低下に関連して生じる運動器疾患とサルコペニアとの係わりは、従来から用いられている四肢全体の筋量ではなく、下肢筋量だけで診断の方が信頼性が高くなる可能性が示唆された。

次年度の筋量と転倒との関連性研究では、転倒あり骨折あり群において、四肢筋量、下肢筋量が有意に低下しておりサルコペニアと関連性があった。転倒あり骨折なし群において、四肢筋量・下肢筋量は有意に低下しておらず、サルコペニアは骨折を生じようような危険性の高い転倒に関連する可能性が示唆された。

3 年度の筋量への有効薬の検討では、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、今後は前向きの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

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

次年度では、ビタミンKが体組成、とくに脂肪量に影響する可能性が示唆された。ヒトの体組成決定因子の一つとして検討すべき栄養素として注目される。今回は筋量測定ができなかったが、脂肪量と骨量に影響が見られたことは、筋量についても検討すべきであると推察される。内外の疫学調査によって、ビタミンK摂取量と大腿骨近位部骨折の頻度には負の相関が観察されている。一方、ヒトでビタミンKと骨密度にはこの相関を説明するに足るものはなく、ビタミンKによる大腿骨近位部骨折予防効果は骨質関連が考えられている。しかし、今回の結果はビタミンKが体組成変容にも寄与する可能性を示しており、筋量やパフォーマンスに影響し、抗虚弱作用を発揮していることも示唆している。MK-4群において、灰化カルシウム重量や皮質厚の上昇が認められたにも関わらず、骨密度上昇が検出されなかったことは、骨体積増加をうかがわせる。近年ビタミンKは軟骨代謝にも影響を与えることが示唆されており、ビタミンKが成長板周辺の代謝亢進を介して骨の成長を促したことも想定される。

3年度では、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FokI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) サルコペニアに関与する液性因子の研究

初年度の基礎的検討において、運動刺激がアンドロゲン受容体のタンパクレベル発現

増強を明らかにした。運動とアンドロゲンは筋肥大、維持に重要な役割をはたしているため骨格筋での運動とアンドロゲンの作用はクロストークがあるかもしれない。メカニズムはAMPKが負の調節因子、ERKが正の調節因子として関与している。また、大変興味深いことに運動にともなうユビキチン/プロテオソーム経路の抑制を介したアンドロゲン受容体タンパクの分解抑制が起きている可能性がある。今後の検討として、培養細胞レベルにてみとめられたメカニズムが、マウス個体レベルにおいても、運動による骨格筋におけるアンドロゲン受容体の発現上昇に関与するかどうかを検証することが重要であると考えられた。また、臨床研究において、高齢女性の血清レプチン濃度が体幹部脂肪量指標と正の相関、四肢筋量指標と負の相関を示すことが明らかになった。レプチンはサルコペニア、特にarcopenic obesityのバイオマーカーの可能性が示唆された。レプチンは脂肪細胞特異的に産生される分泌タンパクとして同定されたものであり、交感神経系活性化で全身エネルギー消費を亢進させる作用がある。さらに、レプチン受容体は骨格筋を含む種々の組織、細胞に発現しており、いわゆる”末梢”作用の存在が想定されている。今回の検討で血中レプチン濃度と筋量に負の相関があったことからレプチンが骨格筋維持に負に作用する可能性がある。

次年度の臨床的検討では、比較的健康的な高齢女性において、重回帰分析を行い、BMIの調整後、VFAはリスク数との有意な正の相関が、骨格筋量はリスク数との有意な負の相関が独立して認められ、筋量低下も隠れたメタボリックシンドロームのリスク要因

で、高齢者のメタボリックシンドロームには内臓脂肪以外にも骨格筋量が重要因子となると示唆された。問題点として、対象が女性のみである点があげられる。DXAをおこなった理由が健康診断における骨密度評価のため、対象が女性だけになった。今後、高齢男性でも検討する予定である。さらに、筋量評価しているが、筋力や身体機能を評価していない点があげられる。高齢者では、骨格筋組織が脂肪化している可能性もあり、DXAでもとめる四肢骨格筋量は必ずしも正確な筋線維の量（除脂肪）を反映していない可能性がある。握力や通常歩行速度などのほうが、より鋭敏に代謝障害と関連する可能性もある。

3年度の研究において、中等度の運動により骨格筋より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

DXA法は筋量測定のgolden standardでサルコペニア研究に最も標準的である。CTやMRIによる筋肉断面積からの筋量ともよく相関し高精度の方法であるが、高額機器が必要で被曝の問題があり、必ずしもルーチンにできる検査ではない。初年度では、より簡単なインピーダンス法による体組成測定計で同一患者を測定した。その結果、両上肢、両下肢、体幹いずれの部位でも測定値に高い相関が認められ、今後はインピーダンス法のみでも十分筋量を推計できると考えられる。

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、男性は低いが女性は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

サルコペニア予防には危険因子のうち、筋不使用や低栄養など可変要因の改善に焦点を当てた介入が有効である。初年度の研究では、筋不使用改善のため運動指導と栄養改善のためカテキン飲料による包括的介入でサルコペニア高齢者の身体機能改善には運動のみではなくカテキンも有効と示唆された。

多くの研究で筋力強化運動は高齢者の筋力のみならず筋量上昇に有効と指摘されている。次年度の研究でも運動指導で、足の筋量、歩行速度の改善が観察されたが下肢筋力の増加はなかった。一方、筋量減少原因の一つは、筋タンパク質の分解量が合成量を上回る状態が長期間持続することに起因することが指摘されている。筋量減少抑制のためには筋タンパク質合成を促進するか分解を抑制することが有効と考えられる。その手法として、ロイシン高配合の必須アミノ酸補充が有効であることが多く提案されている。本研究でのアミノ酸補充効果は、通常歩行速度の増加効果は検証されたが、筋量や筋力の改善効果はなかった。以上の結果を踏まえると地域在住サルコペニア高齢者の体力や身体組成の改善には運動や栄養の単独介入では不十分と示唆された。しかし、運動とアミノ酸補充の複合介入で筋量増加、歩行速度改善、膝伸展力上昇効果が観察されたことは、都市部在住 75 歳以上の後期サルコペニア高齢者の体力や身体組成の改善のためには運動と栄養補充の複合的介入が有効であることを意味すると推察される。

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。3 年度の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

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

筋と運動神経の相互維持作用メカニズムが筋維持に重要なことを示した。筋が運動神経終末に作用するには分泌性因子が必要である。我々の仮説は「筋から分泌される因子を同定すればバイオマーカーとして利用できる」で、本課題で理論的裏付けの一つを示すことができた。3,4-DAP が抗 MuSK 抗体重症筋無力症に顕著に有効であるだけでなく、高齢者のリハビリテーションの促進補助薬として高齢リハビリ患者にリハビリ効果を高めることでサルコペニア予防薬の可能性を示した。3,4-DAP は欧米で既に認可されていることから、有効な場合は認可に向けてのハードルは低い。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

筋量によるサルコペニア判定では、DXA による基準で 40 歳以上の男女地域住民 2,419 名のうち、男性 25.0%、女性の 24.2% がサルコペニアに分類された。男性は加齢とともにサルコペニア割合は増加したが、女性は加齢で変化はなく、作成した簡易基準案の判定は、普通歩速度 1m/s 未満もしくは握力が男性 25kg 未満、女性 20kg 未満は脆弱高齢者と判断し、そのうち BMI 18.5kg/m² 未満もしくは下腿囲 30cm 未満をサルコペニアとしたところ、65 歳以上男女の 5.3% であった。DXA 筋量から診断されたサルコペニアでは運動不足、エネルギー摂取量不足、たんぱく質・分岐鎖アミノ酸不足、低血圧、抑鬱、自覚的健康が良くないことが男女ともリスクで、男性はさらに喫煙と飲酒しないことがリスクであった。

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

の不足もリスクとなっていた。サルコペニアによる ADL 低下リスクを検討したところ、サルコペニアは歩行速度あるいは握力の低下があり、DXA 判定で四肢筋量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 による身体組成計測は信頼性ある指標として使用でき、とくに皮下脂肪をよく反映した。NIRS 計測値および身長と体重を加えたモデルでは、四肢筋量の 83%、四肢脂肪量の 92% が説明可能であった。今後対象者数を増加して推定式を確立する必要がある。地域在住高齢者 5,111 名を対象に疫学調査を実施し、日本人高齢者におけるサルコペニア有症率を算出し、手段的 ADL との関連性を検討した。EWGSOP アルゴリズムに従うと、地域在住高齢者におけるサルコペニア有症率は 11.4% であった。この有症率は、握力と筋量のみによって判定するアルゴリズムの結果と完全に一致した。サルコペニア有症率を性別あるいは年齢階級別に比較すると、とりわけ男性、高齢になるほどその有症率が高かった。また、サルコペニアは手段的 ADL の低下と有意な関連性を示すことが明らかとなった。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

初年度は、サルコペニアと大腿骨近位部骨折との関連を調査した。本骨折 357 名の DXA による SMI を日本人 YAM からの基準時で判定し、対照と比較すると、本骨折患者はサルコペニアを有する率が 47.4%と高く、それは骨密度と独立したものであった。さらに上肢と下肢に分けると下肢筋量のみが本骨折と有意な関連を持っていた。このことから、サルコペニアは大腿骨近位部骨折の危険因子で、特に下肢筋量が重要であることが示された。次年度は、転倒との関連性を検討し、骨折に至るような重度の転倒と筋量低下は関連する可能性が示唆された。今年度は、筋量と転倒の関連性に関する検討からは、骨折に至るような重度の転倒と筋量低下は関連する可能性が示唆された。3年度は、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

低栄養とサルコペニアとの関連を検討するにあたり、超音波による画像データの有用性が示唆された。超音波画像装置としては、解像度の高い画像が江良得られる深度、プローブの種類について検討する必要がある。体組成を規定する栄養素として、ビタミンK群も注目されるべきであることが確かめられた。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) サルコペニアに関与する液性因子の研究

運動刺激により骨格筋におけるアンドロゲン受容体の発現が上昇する。そのメカニズムとして、AMPK とユビキチン/プロテオソーム経路が負の調節因子として、MEK/ERK 経路が正の調節因子として重要である。高齢女性において、レプチンはサルコペニア、特に肥満を合併する sarcopenic obesity のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。高齢女性における骨格筋量減少は、内臓脂肪とは独立してリスク数を増加と関連していた。高齢者のメタボリックシンドロームの発症および進展には、筋量の減少が関係していることが示唆された。また、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

インピーダンス法による体組成計測は筋量測定の golden standard とされる DXA 法と十分相関が高かったため、この方法で筋量測定し、どのようなサルコペニアの関連要因が転倒と関連が深いかにについて検討した、杏林大学病院通院中の高齢患者において、EWGSOP のガイドラインにしたがうと男性 70%、女性 40%がサルコペニアの状態にあるということが判明した。これは一般地域住民における%よりも高値である。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

地域在住サルコペニア高齢者の身体機能、とくに移動能力の改善のためには、運動のみならず栄養補充も重要であることが示唆された。地域在住後期サルコペニア高齢者の体力や身体組成の改善のためには、運動あるいは栄養補充による単独介入は不十分であり、運動+栄養補充の複合的介入が有効であることが証明された。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 歳以上の高齢者に二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

一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

- Atsushi Harada, Yukihiro Matsuyama, Tetsuo Nakano, Masao Deguchi, Shigeyuki Kuratsu, Yasunobu Sueyoshi, Yoshirou Yonezawa, Norimitsu Wakao, Masafumi Machida, Manabu Ito. Nationwide survey of current medical practices for hospitalized elderly with spine fractures in Japan. J Orthop Sci 15: 79-85, 2010.
- Hiroshi Hagino, Keizo Sakamoto, Atsushi Harada, Toshitaka Nakamura, Yoshiteru Mutou, Satoshi Mori, Naoto Endo, Tetsuo Nakano, Eiji Itoi, Kiyoshi Kita, Noriaki Yamamoto, Kiyoshi Aoyagi, Kaoru Yamasaki. Nationwide one-decade survey of hip fractures in Japan. J Orthop Sci 15: 737-745, 2010.
- Chikako Kato, Kunio Ida, Minoru Hoshiyama, Atsushi Harada. Does fall-related self-efficacy in hip-protector users affect quality of life and physical activity in nursinghomes in Japan? J Am Geriatr Soc 58: 1810-1812, 2010.
- 原田敦、飛田哲朗、奥泉宏康 サルコペニアに対する臨床的アプローチ Geriatric Medicine 48(2): 217-229, 2010.
- 鈴木隆雄、島田裕之、原田敦、井藤英喜 サルコペニア - 研究の現状と臨床への応用 - Geriatric Medicine 48(2): 241-259, 2010.
- 上西一弘、田中司朗、石田裕美、細井孝之、大橋靖雄、門脇孝、折茂肇 牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究 日本栄養・食糧学会誌. 第63巻第4号(8): 151-159, 2010.
- Masataka Shiraki, Yasushi Yamazaki, Yumiko Shiraki, Takayuki Hosoi, Naoko Tsugawa, Toshio Okano. High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment. J Bone Miner Metab 28(7):578-584, 2010.
- Takayuki Hosoi. Genetic aspects of osteoporosis. J Bone Miner Metab 28(7): 601-607, 2010.
- Masataka Shiraki, Tatuhiro Kuroda, Nobuaki Miyakawa, Naohito Fujinawa, Kazumasa Tanazawa, Akiko Ishizuka, Shiro Tanaka, Yukari Tanaka, Takayuki Hosoi, Eiji Itoi, et al. Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent. J Bone Miner Metab 29(7): 37-43, 2011.
- Shiro Tanaka, Noriko Yoshimura, Tatsuhiro Kuroda, Takayuki Hosoi, Mitsuru Saito, Masataka Shiraki. The Fracture and Immobilization Score(FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilization in postmenopausal women-A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts. Bone 47(7): 1064-1070, 2010.
- 李成喆、金興烈、森あさか、安藤富士子、下方浩史 地域在住中高年者の下肢筋力と重心動揺の関連に関する横断的検討 日本未病システム学会誌 16(2): 246-249, 2011.

- 金興烈、李成喆、森あさか、安藤富士子、下方浩史 歩行速度（無次元速度）の性差と年代差に関する考察 日本未病システム学会誌 16(2): 254-257, 2010.
- 安藤富士子、北村伊都子、金興烈、李成喆、下方浩史 潜在性慢性炎症と中高年者のサルコペニアに関する縦断的検討 日本未病システム学会誌 16(2): 250-253, 2010.
- 下方浩史、安藤富士子 運動器疾患の長期縦断疫学研究 ロコモティブシンドローム –運動器科学の新時代 医学のあゆみ 235(5): 319-324, 2011.
- 下方浩史、安藤富士子 運動器疾患の長期縦断疫学研究 ロコモティブシンドロームと生活習慣病 Progress in Medicine 30(12): 3021-3024, 2010
- 下方浩史、安藤富士子 疾病予防のための理想的生活 生活習慣改善による疾病予防—エビデンスを求めて 成人病と生活習慣病 40(9): 1026-1031, 2010.
- Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H. Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences. Geriatr Gerontol Int 11(1): 39-49, 2011.
- 原田敦、松井康素、下方浩史 認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は？認知症高齢者の転倒予防 日本医事新報社、東京 2011.
- 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史 一般住民における動脈硬化と骨粗鬆症の関連 Osteoporosis Japan 18(2): 228-231, 2010.
- Suzuki Y, Nakayama K, Hashimoto N, Yazawa I. Proteolytic processing regulates pathological accumulation in dentatorubral-pallidoluysian atrophy *FEBS J.* 27: 4873-87, 2010.
- Yanagisawa M, Mukai A, Shiomi K, Song Si-Y, Naohiro Hashimoto. Community effect triggers terminal differentiation of myogenic cells derived from muscle satellite cells by quenching Smad signaling *Exp. Cell Res.* 317: 221-233, 2011.
- Shiomi K, Kiyono T, Okamura K, Uezumi M, Goto Y, Yasumoto S, Shimizu S, Hashimoto N. Cdk4 and cyclin D1 allow human myogenic cells to recapture growth property without compromising differentiation potential *Gene Therapy* (in press), 2011.
- Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. Geriatr Gerontol Int. 2010 Dec 10. [Epub ahead of print].
- Akishita M, Arai H, Arai H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, Mizukami K, Morimoto S, Toba K; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly. Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications: Commission report of the Japan Geriatrics Society. Geriatr Gerontol Int 11: 3-7, 2010.

- Akishita M. Strict vs. mild blood pressure control in the elderly. *Hypertens Res*. 33: 1102-3, 2010
- Nomura K, Eto M, Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M, Ouchi Y. Visceral fat accumulation and metabolic risk factor clustering in older adults. *J Am Geriatr Soc* 58: 1658-63, 2010.
- Fukai S, Akishita M, Yamada S, Toba K, Ouchi Y. Effects of testosterone in older men with mild-to-moderate cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 58: 1419-21, 2010.
- Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Effects of dehydroepiandrosterone upplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment. *Geriatr Gerontol Int* 10: 280-7, 2010.
- Urata Y, Goto S, Kawakatsu M, Yodoi J, Eto M, Akishita M, Kondo T. DHEA attenuates PDGF-induced phenotypic proliferation of vascular smooth muscle A7r5 cells through redox regulation. *Biochem Biophys Res Commun* 396: 489-94, 2010.
- Akishita M, Fukai S, Hashimoto M, Kameyama Y, Nomura K, Nakamura T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of low testosterone with metabolic syndrome and its components in middle-aged Japanese men. *Hypertens Res* 33: 587-91, 2010.
- Yu J, Akishita M, Eto M, Ogawa S, Son BK, Kato S, Ouchi Y, Okabe T. Androgen receptor-dependent activation of endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells: Role of PI3-kinase/Akt pathway. *Endocrinology* 151: 1822-8, 2010.
- Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Maemura K, Yu J, Takeyama K, Kato S, Eto M, Ouchi Y. Androgen receptor-dependent transactivation of growth arrest-specific gene 6 mediates inhibitory effects of testosterone on vascular calcification. *J Biol Chem* 285: 7537-44, 2010.
- Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Low testosterone level as a predictor of cardiovascular events in Japanese men with coronary risk factors. *Atherosclerosis* 210: 232-236, 2010.
- 重本和宏、森秀一、久保幸穂、山田茂、秋好沢諭、宮崎剛 神経筋接合部の異常と筋萎縮 *老年医学 update 2010-2011* 135-144
- Shigemoto K, Kubo S, Mori S, Yamada S, Miyazaki T, Akiyoshi T. Muscle weakness and neuromuscular junctions in aging and disease. *Muscle weakness and neuromuscular junctions Suppl.1*: S137-S147
- 重本和宏 シナプスを介したサルコペニアの発症メカニズムとバイオマーカー *日本老年医学会雑誌* 48: 42-43, 2011
- 金憲経、齋藤京子、吉田英世、加藤弘之、小林久峰、片山美和、鈴木隆雄 地域在

- 住高齢者におけるサルコペニア改善のための運動、アミノ酸補充の効果 アミノ酸研究 4: 55-57, 2010.
- 金憲経 転倒は寝たきりの原因 食べもの通信 470: 22-23, 2010.
 - 金憲経 サルコペニアとロコモティブシンドローム Prog Med 30: 53-57, 2010.
 - Hunkyung Kim, Hideyo Yoshida, Takao Suzuki. The effects of multidimensional exercise on functional decline, urinary incontinence, and fear of falling in community-dwelling elderly women with multiple symptoms of geriatric syndrome: A randomized controlled and 6-month follow-up trial. Arch Gerontol Geriatr 52: 99-105, 2011.
 - 金憲経 筋肉を伸ばし身も心もリラックス 食べもの通信 480: 24-25, 2011.
 - 金憲経 転倒予防のための運動介入の効果と課題 日老医誌 48: 39-41, 2011
 - 金憲経 地域高齢者の虚弱予防のための介入効果 Geriat Med 49: 149-153, 2011
 - Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K. Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. Geriatr Gerontol Int 11, 2011.
 - Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment. Geriatr Gerontol Int 10: 280-287, 2010.
 - 町田綾子、山田如子、木村紗矢香、神崎恒一、鳥羽研二 認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果 日老医誌 47: 262-263, 2010.
 - 神崎恒一 高齢者の転倒予防 日老医誌 47: 137-139, 2010.
 - 神崎恒一 寝たきり 日老医誌 47: 393-395, 2010.
 - Yasuhito Terabe, Atsushi Harada, Haruhiko Tokuda, Hiroyasu Okuizumi, Masahiro Nagaya, Hiroshi Shimokata. Vitamin D deficiency in elderly women in nursing homes—Investigation with consideration of decreased activation function from the kidneys. J Am Geriatr Soc 60(2): 251-255, 2012.
 - Mayumi Sakuma, Naoto Endo, Hiroshi Hagino, Atsushi Harada, Yasumoto Matsui, Tetsuo Nakano, Kozo Nakamura. Serum 25-hydroxyvitamin D status in hip and spine-fracture patients in Japan. J Orthop Sci 16: 418-423, 2011.
 - 原田敦 高齢者の転倒と骨折—プロテクタの効用— 日本実験力学会 11(1): 9-11, 2011.
 - 原田敦 臨床におけるサルコペニアの診断 サルコペニアの基礎と臨床 第3章 サルコペニアの診断 東京 64-71, 2011.
 - 原田敦 第4章 大腿骨頸部／転子部骨折の予防 大腿骨頸部／転子部骨折診療ガイドライン 改訂第2版 日本整形外科学会 日本骨折治療学会 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 大腿骨

- 頸部／転子部骨折診療ガイドライン策定委員会 東京 南江堂 48-59, 2011.
- 原田敦 骨折予防には「転倒予防」も大切 日経メディカル N i k k 61, 2011. .
 - 原田敦、松井康素、下方浩史 認知症高齢者と骨粗鬆症の関連は 認知症者の転倒予防とリスクマネジメント ー病院・施設・自宅でのケアー 監修 転倒予防医学研究会 編集 武藤芳照・鈴木みずえ 発行者 梅澤俊彦 日本医事新報社 東京 51-54, 2011.
 - 原田敦 骨粗鬆症における発症と骨折予防 骨粗鬆症の骨折予防 骨外因子 Osteoporosis Japan 19(3): 376-378, 2011.
 - 原田敦 序文 特集 骨粗鬆症診療の最近の進歩 Geriatric Medicine 49(9): 961-962, 2011.
 - 原田敦 サルコペニアの定義、診断基準 サルコペニアの診かた Modern Physician 31(11): 1279-82, 2011.
 - 原田敦 シリーズ ロコモティブシンドローム 長寿医療研究としてのとりくみ Medical Tribune 44: 52, 2011.
 - 千田一嘉、原田敦 サルコペニアと慢性全身性炎症性疾患としての COPD 医学のあゆみ 239(5): 451-456, 2011.
 - 原田敦 サルコペニア：診断と現状把握 運動器疾患の予防と治療 Advances in Aging and Health Reserch 2010 財団法人長寿科学振興財団 45-53, 2011.
 - 原田敦、江頭正人 男性更年期障害と筋肉減少症（サルコペニア）季刊 オルソタイムズ 6(1): 5, 2012.
 - 原田敦 医療の現場から ロコモティブシンドローム 現代医学 59(2): 325-329, 2011.
 - 原田敦 運動器疾患 症状から学ぶ医療知識 編者/葛谷雅文、鈴木裕介 中央法規出版株式会社 2012. 3. 11 発行 東京 186-194, 2012.
 - 細井孝之、他 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版(ライフサイエンス出版東京)
 - Mayu Haraikawa, Natsuko Sogabe, Rieko Tanabe, Takayuki Hosoi, Masae Goseki-Sone. Vitamin K1 (Phylloquinone) or Vitamin K2 (Menaquinone-4) Induces Intestinal Alkaline Phosphatase Gene Expression. J Nutr Sci Vitamino 157: 274-279, 2011.
 - Natsuko Sogabe, Rieko Maruyama, Otto Baba, Takayuki Hosoi, Masae Goseki-Sone. Effects of long-term vitamin K1(phyllloquinone)or vitamin K2(menaquinone-4) supplementation on body composition and serum parameters inrats. Bone 8: 1036-1042, 2011.
 - Yasuko Koudo, Tsuneko Ohouchi, Takayuki Hosoi, Toshiyuki Horiuchi. Association of CYP19 Gene Polymorphism With Vertebral Fractures in Japanese Postmenopausal Women. Biochemical Genetics. 50(5-6): 389-396, 2012.
 - 下方浩史、安藤富士子 サルコペニアのスクリーニング指標、サルコペニアの基礎と臨床 鈴木隆雄(監修)、島田裕之(編集) 真興交易、東京 pp72-80, 2011.
 - 下方浩史、安藤富士子 サルコペニアの疫学 Modern Physician 31(11): 1283-1287, 2011.

- 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: 195-198, 2012.
- 下方浩史 高齢者の疾病—疫学、臨床的特徴 日本医事新報 4544: 42-45, 2011.
- 下方浩史、安藤富士子 虚弱の危険因子、高齢者の虚弱—評価と対策— Geriatric Medicine 49(3): 303-306, 2011. •
- 下方浩史、安藤富士子 運動器疾患の長期縦断疫学研究 ロコモティブシンドローム—運動器科学の新時代 医学のあゆみ 235(5): 319-324, 2011.
- Kuzuya M, Enoki H, Hasegawa J, Izawa S, Hirakawa Y, Shimokata H, Iguchi A. Impact of caregiver burden on adverse health outcomes in community-dwelling dependent older care recipients. Am J Geriatr Psych 19(4): 382-391, 2011.
- Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H. Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences. Geriatr Gerontol Int 11(1): 39-49, 2011.
- Sugiura K, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Ando F, Shimokata H, Yano M. Dietary patterns of antioxidant vitamin and carotenoid intake associated with bone mineral density: Findings from post-menopausal Japanese female subjects. Osteoporosis Int 22: 143-152, 2011. •
- Shiomi K, Kiyono T, Okamura K, Uezumi M, Goto Y, Yasumoto S, Shimizu S, Hashimoto N. Cdk4 and cyclin D1 allow human myogenic cells to recapture growth property without compromising differentiation potential. Gene, 18: 857-866, 2011.
- Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int. 11: 438-444, 2011.
- Takemura A, Iijima K, Ota H, Son BK, Ito Y, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Sirtuin 1 retards hyperphosphatemia-induced calcification of vascular smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 31: 2054-2062, 2011.
- Yamaguchi Y, Hibi S, Ishii M, Hanaoka Y, Kage H, Yamamoto H, Yamauchi Y, Eto M, Nagase T, Ouchi Y. Pulmonary features associated with being underweight in older men. J Am Geriatr Soc. 59: 1558-60, 2011.
- Mori S, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Hotta H, Desaki J, Kishi M, Konishi T, Nishino Y, Miyazawa A, Maruyama N, Shigemoto K. Antibodies against muscle-specific kinase impair both presynaptic and postsynaptic functions in a murine model of myasthenia gravis. Am J Pathol 180: 798-810, 2012.
- Mori S, Yamada S, Kubo S, Chen J, Matsuda S, Shudou M, Maruyama N, Shigemoto K.

- Divalent and monovalent autoantibodies cause dysfunction of MuSK by distinct mechanisms in a rabbit model of myasthenia gravis. *J Neuroimmunol* 244: 1-7, 2012.
- 重本和宏、森秀一、宮崎剛、久保幸穂 運動神経細胞とサルコペニア *新興医学出版社 Modern Physician* 31: p1308-p1311, 2011.
 - 重本和宏、森秀一、宮崎剛、久保幸穂 サルコペニアの発症機構 *神経内科* 75(6): 584-588, 2011.
 - Kim H, Yoshida H, Suzuki T. The effects of multidimensional exercise treatment on community-dwelling elderly Japanese women with stress, urge, and mixed urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 48: 1165-1172, 2011.
 - Kim H, Yoshida H, Suzuki T. Effects of exercise treatment with or without heat and steam generating sheet on urine loss in community-dwelling Japanese elderly women with urinary incontinence. *Geriatr Gerontol Int* 11: 452-459, 2011.
 - 桜井良太、藤原佳典、金憲経、齋藤京子、安永正史、野中久美子、小林和成、小川貴志子、吉田裕人、田中千晶、内田勇人、鈴木克彦、渡辺修一郎、新開省二 温泉施設を用いた複合的介入プログラムの有効性に関する研究—無作為化比較試験による検討— *日本老年医学会雑誌* 48: 352-360, 2011.
 - Shimada H, Suzukawa M, Ishizaki T, Kobayashi K, Kim H, Suzuki T. Relationship between subjective fall risk assessment and falls and fall-related fractures in frail elderly people. *BMC Geriatrics* 11: 40-48, 2011.
 - Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, Katayama M. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 60: 16-23, 2012.
 - Ogawa K, Kim H, Shimizu T, Abe S, Shiga Y, Calderwood SK. Plasma heat shock protein 72 as a biomarker of sarcopenia in elderly people. *Cell Stress Chaperones* DOI 10.1007/s12192-011-0310-6, 2012.
 - 長谷川浩、神崎恒一 認知症の地域連携—三鷹市・武蔵野市認知症医療連携の現状— *内科* 108: 1231-1234, 2011.
 - 神崎恒一 サルコペニアと生活機能障害 *Modern Physician* 31: 1323-1328, 2011.
 - 神崎恒一 CGA と包括的ケア *Aging & Health* 20: 8-11, 2011.
 - 神崎恒一 骨粗鬆症と高齢者の虚弱 *Geriatr. Med* 49: 971-975, 2011.
 - Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K: Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. *Geriatr Gerontol Int* 11: 2011.
 - 神崎恒一 薬剤起因生歩行障害

- Geriatr Med 49: 473-476, 2011. •
- 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.
 - 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].
 - 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.
 - 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.
 - 原田敦 巻頭言 一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ー CLINICAL CALCIUM 22(4): 11-12, 2012.
 - 原田敦 転倒・骨折患者にみられる虚弱 (Frailty) CLINICAL CALCIUM 22(4): 27-33, 2012. •
 - 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.
 - 原田敦 転倒リスクの評価と転倒予防 CLINICAL CALCIUM 22(6): 68-72, 2012.
 - 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・シンドローム 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.
 - 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.
 - 原田敦 ロコモティブシンドロ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.
 - 竹村真里枝、原田敦 高齢者の骨折 Journal of Clinical Rehabilitation 21(12): 1168-1176, 2012.
 - 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.
- 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.
 - 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.
 - 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.
 - 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.
 - 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.
 - 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.
 - 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).
 - 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) •
 - 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.
 - 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.
 - 細井孝之 骨粗鬆症講座 Q&A ガイドラインの改訂 0. li. v. e. —骨代謝と生活習慣病の連関— Vol. 2(No. 2): 20-25, 2012.
 - 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.
- ・ 細井孝之 19 骨粗鬆症 Medical Practice Vol. 29: 252-256, 2012.
 - ・ 細井孝之 骨粗鬆症 青淵 No. 755: 14-16, 2012.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 細井孝之 5. 特集 骨粗鬆症治療薬の Breakthrough-ガイドライン 2011 年版を踏まえて一骨折リスク評価の実際と FRAX® MEDICINAL Vol. 2(No. 8): 43-48, 2012.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 細井孝之 特集「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011」をめぐる FRAX® のわが国での活用 CLINICAL CALCIUM Vol. 22(No. 6): 73-79, 2012.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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.
 - ・ 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