

みで筋力低下や身体活動低下がみられない場合は“前サルコペニア”，筋量の減少に，筋力の減少，あるいは身体活動低下がみられれば“サルコペニア”，筋量減少，筋力低下，身体活動低下が3つともそろえば“重度サルコペニア”と分類された¹⁰⁾。

EWGSOP コンセンサスによる診断手順 (図1) によれば，実際のスクリーニングでは，対象は65歳以上に限られ，身体活動から評価し，その測定項目として歩行速度が選定され，基準値は0.8m/sec とかなり遅い値になった。さらに，診断手順には，筋力は握力が選ばれたがカットオフ値は記載されず，筋量は診断に必須で基本となることは示されたが，具体的測定法やカットオフ値は記載されなかった。別に筋量，筋力，身体活動のカットオフ値が列記されているが，筋量は身長補正されたものを扱うが，部位は四肢あるいは全身のどちらかを用いる。また，人種や機種の違い等により我が国にそのまま当てはめることができるものは少ない。Sanada によって日本人のYAM-2SD の値として，男性が6.87 kg/m²，女性が5.46 kg/m²と発表されており，このカットオフ値を使用するのが妥当と思われる¹¹⁾。

□ The Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders (SSCWD) のコンセンサスによる移動能力の低下したサルコペニアの定義と診断基準

ごく最近のSSCWDによるコンセンサスは，「移動能力の低下したサルコペニア (筋量減少)」という概念を提示し，治療介入を必要とするのは移動能力が低下したサルコペニアであると決定された¹²⁾。これは明らかな筋量減少と移動能力という明らかな介入目標を有する明確な状態である。「移動能力の低下したサルコペニア」とは，補正四肢筋量が同一人種のYAM (20~30歳) より2SD以上低い筋肉減少を有する者で，かつ，歩行速度が1m/sec以下，あるいは，6分間歩行距離が400m未満の者と定義された (図2)。歩行速度はEWGSOPコンセンサスよりやや速い。移動能力低下に関しては，他の既知の筋肉疾患，間歇跛行をもたらす末梢血管疾患，中枢および末梢神

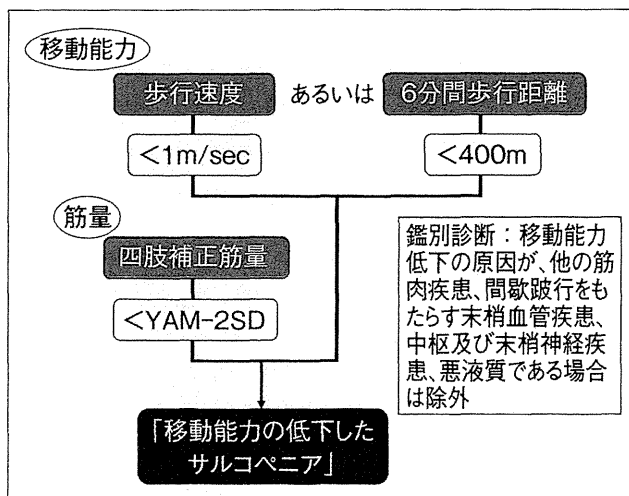


図2 SSCWDのコンセンサスによる「移動能力の低下したサルコペニア」の診断手順 (Morley JE, et al. : J Am Med Dir Assoc Jun 2, 2011 [Epub ahead of print]より引用して改変)¹²⁾

経疾患，悪液質によるものは明瞭に除外するなどとしている¹²⁾。EWGSOPコンセンサスと異なる点は，第一にもっとも重要な一義的アウトカムを移動能力の1つとしたことで，QOLや死を含めることはせず，症候群としてより純化された。一義的アウトカムを移動能力としたことは日本で提唱されたロコモティブシンドロームと共通している。第二に筋力は定義に入れず，サルコペニアは筋量の減少であるとする古典的考えを復活させ，それに移動能力の低下が加わった場合に介入しようという考えである。そして，第三にEWGSOPコンセンサスでは，鑑別診断の観点はずっと抜けていたが，ここでは移動能力低下の原因となるほかの病態を鑑別してそれらはサルコペニアから除外することを明記している。その際に悪液質は鑑別対象としてサルコペニアから切り離れた。一方，移動能力低下の大きな原因である関節疾患にはまったく触れていないのは疑問である。EWGSOPと同様に年齢についてのコンセンサスは得られていない。

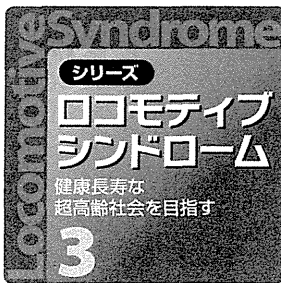
□ 当面の対処

これまでみてきたように，最近のコンセンサス会議を経て提案された2つのサルコペニアの定義と診断基準では，両者とも筋量を重視し，その基

準は補正筋量で行うことが共通し(ただし, SSCWDは補正四肢筋量のみとしているが, EWGSOPは補正全身筋量も使う点は相違), さらに両者とも身体活動や移動能力などの機能を重視し, その基準として一致して選ばれた機能が歩行速度であった。まだ変動のただ中であるが, それでも徐々に形が整ってきたように見える。当面は, この2つの大きなコンセンサスの診断基準のどちらかで対応しながら, 診断を進めるのが妥当と考えられ, なかでも共通部分である筋量と歩行速度は必須の項目としながら, 今後の研究と臨床という両面の発展を注意深く見守る必要がある。

文 献

- 1) Anonymous : Consensus development conference : diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94 : 646-650, 1993
- 2) Rosenberg IW : Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. (summary comment). *Am J Clin Nutr* 50 (Suppl) : 1231-1233, 1989
- 3) 原田 敦 : 骨密度測定の実用 軟部組織量の測定. 福永仁夫編 : 骨粗鬆症の診断と鑑別—骨密度測定と脊椎画像診断—. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2005, pp144-147
- 4) Lohman TG : Dual energy x-ray absorptiometry. Human body composition. Human Kinetics, P. O. Box 5076, Champaign, IL, USA, 1996, p63-78
- 5) Heymsfield SB, Smith R, Aulet A, et al. : Appendicular skeletal muscle mass : measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 52 : 214-218, 1990
- 6) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147 : 755-763, 1998
- 7) Wittert GA, Chapman IM, Haren MT, et al. : Oral testosterone supplementation increases muscle and decreases fat mass in healthy elderly males with low-normal gonadal status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58 : 618-625, 2003
- 8) 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* 61 : 1059-1064, 2006
- 9) Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. : Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res* 12 : 1995-2004, 2004
- 10) 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 and Ageing* 39 : 412-423, 2010
- 11) Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, 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* 110 : 57-65, 2010
- 12) Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, et al. : The Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. Sarcopenia with Limited Mobility : An International Consensus. *J Am Med Dir Assoc* Jun 2, 2011 [Epub ahead of print]



長寿医療研究としての取り組み

ロコモティブシンドローム(以下、ロコモ)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を表す新しい概念であるが、実際に要介護となる要因としては、変形性関節症や脊柱管狭窄症、骨粗鬆症・サルコペニアを基盤として発生する転倒・骨折が大きな割合を占めている。国立長寿医療研究センター病院(愛知県)では、老化・老年病に関する基礎データの収集のために長期にわたる集団の大規模な縦断研究「老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」を1997年から実施している。その一環として、同院先端診療部の原田敦副院長らは予防開発部などと協力し、ロコモの発症要因についても多角的に検討している。同副院長にその検討成績の一部を紹介してもらうとともに、それに基づくロコモ発症予防の方向性について聞いた。

国立長寿医療
研究センター病院
先端診療部
副院長
原田敦氏



■ 2,400人を対象に老化・老年病に関する基礎データを収集

ロコモの効果的な予防方法を開発するためには、そのリスク要因を詳細に解明することが重要である。ランダムに抽出された一般住民を対象とした長期にわたる観察研究は、一般住民のロコモ罹患の実態を明らかにするとともに、生活習慣や遺伝的素因、合併症などとロコモ罹患との関連を解明するために不可欠である。そこで、NILS-LSAでは、その一環として、ロコモ罹患のリスク要因についても詳細な検討を行っている。

NILS-LSAの対象は、愛知県大府市を中心とする地域住民から年齢・性別で層別化しランダムに抽出された、観察開始時年齢が40～79歳の男女。2000年4月に2,267人の基礎集団が完成して以降、ドロップアウト例が出ると同数の新たな補充を行い、常に約2,400人のコホートを維持することを目指している。1回の調査は全員が2年以内に終了することとし、現在は第7次調査を実施している最中である。

調査項目は栄養、運動、心理、形態・身体組成、遺伝子、医学検査など極めて広範にわたる。医学検査では頭部MRI、超音波断層、腹部CTなど、最新の機器を用いた詳細な検査を行っている。運動器に関する検査は、二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)による全身骨、腰椎、左右大腿骨頸部の4スキャンでの骨密度(BMD)測定、末梢骨定量CT検査法(pQCT)による橈骨16スキャン、左右膝X線撮影、胸腰椎X線撮影など。なお原田副院長は、CT有限要素モデル解析も先進医療として行

っているという。これは骨量ファントムを用いてCT撮影を行い、そのデータを有限要素解析ソフトで処理するというもの。「3次元の骨形態と骨量分布から、より正確な骨強度の予測が可能になる」と同副院長。そのほか、膝関節機能検査、膝痛・腰痛調査、転倒・骨折調査、骨代謝マーカー検査なども実施している。

■ 有病率は女性で高く年齢とともに上昇

高齢者が要介護となる大きな要因である変形性関節症と骨粗鬆症の、わが国での患者数はどれくらいなのか。NILS-LSAの第5次調査に参加した40～88歳の2,419人(男性1,200人、女性1,219人)を対象とした調査結果では、変形性関節症(Kellgren-Lawrence分類のgrade II以上)の有病率は、男性で43.5%、女性で52.3%。男女ともに年齢とともに上昇し、いずれの年齢層でも男性より女性で高いことが示されている。この有病率を用いて日本人全体の人口構成から変形性関節症の患者数を計算すると、男性1,278万人、女性1,950万人となる。

NILS-LSA第5次調査の結果では、骨粗鬆症(日本骨代謝学会診断基準による)の50歳以上の有病率は、腰椎BMDで判定すると男性で7.6%、女性で26.1%、大腿骨頸部BMDで判定すると男性で10.3%、女性で21.3%。どちらの部位でも男女とも年齢とともに上昇し、いずれの年齢層でも男性より女性で高いことが示されている。この有病率を用いて計算した日本人の骨粗鬆症の患者数は、腰椎BMDで判定すると、男性189万人、女性811万人、大腿骨頸部BMDで判定すると、それぞれ250万人、685万

人となる。

■ 骨粗鬆症、サルコペニアは歩調を合わせて進行

骨粗鬆症が要介護の大きなリスクとなるのは、同症により転倒・骨折事故の頻度が急増するためであるが、では、骨粗鬆症と転倒・骨折の具体的な関連とはどのようなものか。これについても、原田副院長らは詳細な解析を加えている。例えば、骨折で最も重大な大腿骨近位部骨折を起こした患者のうち骨粗鬆症と診断された割合は、腰椎BMDでは74.3%、大腿骨頸部BMDでは89.4%であったという(図1)。

サルコペニアによる筋力低下も転倒・骨折の原因になる。同副院長は大腿骨近位部骨折とサルコペニアとの関連についても解析した結果、頸部骨折患者のサルコペニア(Baumgartnerの基準による)合併率は85%で、脊椎骨折患者の77%に比べて有意ではないが高値、対照群(非骨折患者)の67%に比べて有意に高いとする成績が示されたという(図2)。なお同副院長の解析では、これら対象では筋量とBMDとの間に有意な正相関が認められていることから、「骨粗鬆症とサルコペニアは、歩調を合わせて進行することがうかがわれる」としている。

運動器の障害ではないが転倒・骨折のリスク要因としては、もう1つ認知症も重要である。同副院長の解析では、大腿骨近位部骨折患者の約50%は認知症と診断され、中でもアルツハイマー病は最多で、その53%を占めていることが示されている。さらに、骨折前に脳疾患を指摘されていない患者群も、Mini-Mental State Examination(MMSE)は平均

21.6点と低く、「認知機能の衰えが見て取れる」という。

■ ビタミンDが骨粗鬆症とサルコペニアに有効な可能性

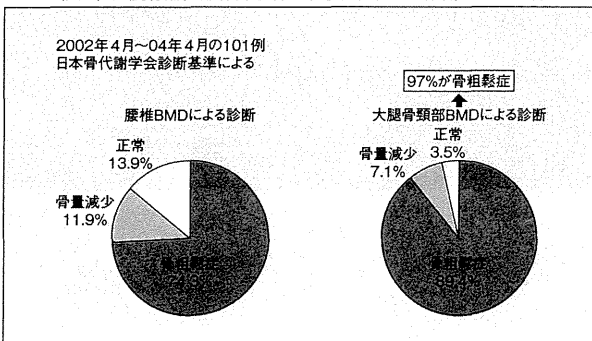
骨粗鬆症、サルコペニア、認知症などは、それぞれが加齢とともに進行するため、相互に関連があるように見えているのか。それとも、加齢以外にも相互に関連するメカニズムが存在するのか。原田副院長は「このことに関してはいまだほとんど解明は進んでいない」と話す。しかし、最近の興味深い知見として「ビタミンDの活性不足が骨粗鬆症とサルコペニアの両方の進行に関与することが示唆されている」と言う。

ビタミンDが骨代謝に関連し、その活性不足が骨粗鬆症の発症と進展に関連することはこれまでにも知られてきた。しかし、最近では筋にもビタミンDの受容体があり、その機能に影響することが分かってきた。こうしたことから「現在、骨粗鬆症の治療薬として投与されているビタミンDは、骨代謝に対する影響だけでなく、筋の機能への影響を介して転倒・骨折を予防している可能性もある」と同副院長は指摘する。

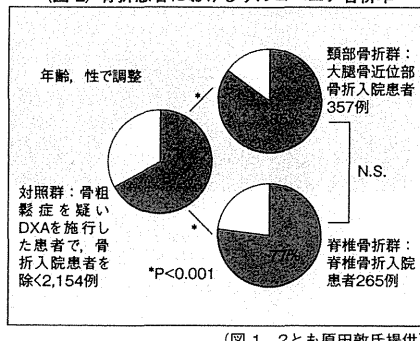
ロコモが問題となる世代では、他の合併症に対して治療薬を投与されていることが少なくない。したがって、ロコモ予防のための薬剤を開発するとすれば、できるだけ有害事象がなく、しかも単剤で種々の危険因子に対する是正効果のあるものが望ましい。「そのような薬剤の候補として、差し当たってはビタミンD製剤が挙げられるかもしれない」と同副院長。

薬剤以外にも、例えば大腿骨骨折のリスクの高い患者には、ヒッププロテクターの装着を勧めることなどが要介護の抑制につながる。同副院長は、種々の素材によるヒッププロテクターを開発し、その骨折予防効果の検討なども行っているという。「NILS-LSAは一見すると気の長い疫学研究のように思われるかもしれないが、われわれは直ちにロコモ対策につながることを目指して研究を推進している。なぜなら、高齢化社会が急速に進展する日本では、ロコモ対策は待ったなしの課題となっているからである」と同副院長は結んだ。

(図1) 大腿骨近位部骨折患者のうち骨粗鬆症と診断された割合



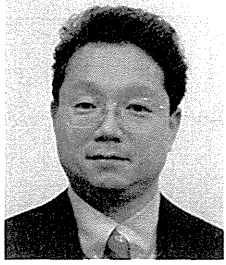
(図2) 骨折患者におけるサルコペニア合併率



(図1、2とも原田敦氏提供)

サルコペニアと慢性全身性炎症性疾患としてのCOPD

Sarcopenia and chronic obstructive pulmonary disease as a chronic systemic inflammatory syndrome



千田一嘉(写真) 原田 敦

Kazuyoshi SENDA¹ and Atsushi HARADA²

国立長寿医療研究センター病院呼吸器科¹, 同整形外科²

◎サルコペニア(sarcopenia)とは、加齢に伴う骨格筋量と筋力・身体機能の低下を指し、全身性に進行し、要介護さらには死に至る危険が高まる症候群である。2010年に European Working Grope on Sarcopenia in Older People は、筋量低下を必須とし、筋力と歩行速度の低下をみるサルコペニアの臨床的診断アルゴリズムを発表した。サルコペニアには加齢に伴う原発性、廃用性、低栄養性、疾患随伴性のものがあり、虚弱(frailty)や転倒・骨折などの老年症候群と関連が深い。高齢者総合的機能評価におけるサルコペニアの検討に基づく、最適な栄養・運動・ホルモン療法プログラムの確立が期待される。二次性サルコペニアをきたす代表的疾患である慢性閉塞性肺疾患(COPD)は進行性の慢性全身性炎症性疾患であり、サルコペニアがADL、QOLや死亡と関連することから、多職種が原疾患と全身併存症を合わせてケアする包括的呼吸リハビリテーションが有用である。



サルコペニア, サルコペニック肥満, COPD, 慢性炎症, 全身併存症

サルコペニア(sarcopenia)とは、1988年に Rosenberg が提唱した、ギリシャ語の“sarx(肉)”と“penia(喪失)”を組み合わせた造語で¹⁾、加齢に伴う骨格筋量と筋力・身体機能(とくに移動などの運動機能)の低下を指している。全身性に進行し、要介護さらには死亡に至る危険が高まる症候群で、“加齢性筋肉減少症”とも訳される。

1998年には Baumgartner らが、dual energy X-ray absorption(DXA)法による四肢の除脂肪筋量を身長²で除した appendicular skeletal muscle mass index(ASMI)が健常成人の2標準偏差(SD)未満(男性:7.26 kg/m², 女性:5.45 kg/m²)のものをサルコペニアと定義し、70歳以下の高齢者の約20%、80歳以上では約50%がサルコペニアであると報告した²⁾。人種間の体格差から、2010年に真田らは日本人のサルコペニアの cut-off 値を男性:6.87 kg/m², 女性:5.46 kg/m²と報告した³⁾。しかし、筋量は筋力、運動機能や身体的自立度を反映しない場合もあり、問題を残していた。

2010年に European Society for Clinical Nutrition and Metabolism が慢性消耗性疾患と高齢者栄養学の観点からサルコペニアの診断基準を、「筋量は健常成人の2SD未満で、かつ低歩行速度(4m歩行で0.8m/sec未満)」と報告した⁴⁾。また2010年に European Working Grope on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)は、筋量低下を必須とし、筋力(握力:男性<30kg, 女性<20kg)と身体機能(歩行速度≤0.8m/sec)の低下をみる、サルコペニアの臨床的診断アルゴリズムを発表した⁵⁾(図1)。

EWGSOPの定義はサルコペニアと生活機能障害の関連を示し、臨床と保健活動での有用性が高い。また、筋量低下のみのものを“pre-sarcopenia”, さらに握力が歩行速度の低下のどちらか一方を伴うものを“sarcopenia”, 三者合併を“severe sarcopenia”と、3段階のステージに分類した。2008年には筋力低下のみの場合を“dynapenia”として区別した報告もある⁶⁾。

サルコペニアのメカニズム

サルコペニアでは筋肉の収縮蛋白と構造蛋白の合成/分解のバランスが負となることで筋蛋白が減少し、それぞれの運動ニューロンが支配する筋線維群である運動単位の減少や、筋線維の萎縮(断面積の減少)をきたす。加齢性サルコペニアは速筋(type 2)線維が選択的に萎縮し筋線維数が減少するため、立ち上りや昇段動作の障害につながる。

2010年 EWGSOP のコンセンサスレポートは、サルコペニアのメカニズムを、加齢に伴う性ホルモン分泌低下、ミトコンドリアにおけるDNA変異の蓄積による機能不全やアポトーシスによる筋線維核数の減少に起因する加齢性(原発性)サルコペニアと、二次性サルコペニアに大別した⁵⁾。二次性サルコペニアは高齢以前にも発症し、①寝たきり、不活動性や無重力など廃用によるもの、②低栄養や栄養吸収不全によるもの、③基礎疾患によるもの、に分類される。

サルコペニアの基礎疾患には、①神経変性疾患、②心・肺・肝・腎・脳機能不全、③悪性腫瘍、④副腎皮質ステロイド、成長ホルモン、insulin-like growth factor-1 (IGF-1)、甲状腺ホルモンの障害やインスリン抵抗性などの内分泌疾患、⑤慢性炎症を伴う“cachexia(悪液質)”などがあげられる。

併存症により interleukin-6 (IL-6) や tumor necrosis factor- α (TNF- α) などの炎症性サイトカインの産生が亢進して筋萎縮とともに脂肪量も減少する cachexia と、サルコペニアとを明確に区別することは困難とされる。多くの cachexia 患者はサルコペニアをきたしている⁷⁾。また併存症、低栄養と廃用は加齢性サルコペニアを加速させる。

慢性炎症とサルコペニア

慢性炎症(「サイドメモ」参照)では全身で nuclear factor- κ B (NF- κ B) などの転写因子が活性化され、IL-6 や TNF- α などのサイトカインが産生されて全身が消耗し、筋肉や体重が減少する。NF- κ B の阻害による実験的治療法も提案されている。2008年に Handschin らは、不活動性(不活発)自体が peroxisome proliferator-acti-

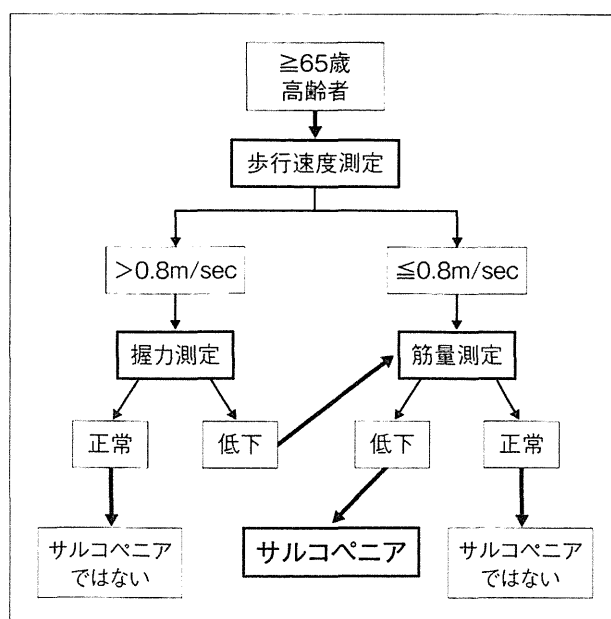


図1 サルコペニアの臨床的診断アルゴリズム⁵⁾

vated receptor- γ coactivator 1 α (PGC-1 α) という転写因子の機能低下により慢性炎症をきたすことを報告し、廃用とサルコペニアの関連についてあらたな視点を示した⁸⁾。

サルコペニック肥満 (sarcopenic obesity)

2000年に Baumgartner らは、サルコペニアと内臓脂肪の増加である肥満が併存する“サルコペニック肥満(sarcopenic obesity)”というあらたな病態を提唱した⁹⁾。サルコペニック肥満は悪性腫瘍やリウマチ性疾患に伴う除脂肪体重の減少に比べて、脂肪量が減少しない場合がある。また、しばしば加齢に伴う筋量と筋力の低下は体重と相関しない。筋肉に脂肪が“霜降り”状に浸潤して筋肉の質や機能を低下させることから、筋肉の組成が重要視される。サルコペニック肥満の生活指導では減量でさらに筋量が減少する危険があり、とくに注意が必要である。

サルコペニアの診断

① 筋量はCTやMRIによる計測が基本であるが、費用や放射線被曝の問題から、臨床の間では骨密度の測定にも用いられるDXA法による、内臓重量の影響を受けない四肢の除脂肪量が標準である。簡便な微弱電流の筋肉と脂肪の抵抗差を利

用した body impedance 法が普及しつつあるが、体内水分量や骨量の影響があり、注意が必要である。体格測定では上腕中央、大腿・下腿周囲径が筋量と相関するが、加齢や肥満の影響を受けやすい。皮下脂肪厚を計測して体脂肪率を推定する簡便な筋量評価は再現性に乏しい⁵⁾。

② 筋力は握力計の普及と下肢筋力、筋断面積や移動能力とよく相関することから、握力で評価されることが多い。下肢筋力は移動能力に直結するが、簡便・確実な測定方法が確立していない。研究レベルでは、膝進展屈曲力が測定可能である⁵⁾。

③ 運動機能は立位バランス能力、8ft(2.4 m)歩行時間、椅子から5回立ち上がる時間の3項目からなる Short Physical Performance Battery が2010年 WGSOP レポートに記載されたが⁵⁾、わが国では普及していない。歩行速度や椅子から立ち上がり3m歩行した後に折り返し再度座るまでの時間をみる3m Timed Up and Go test(3mTUG)

が用いられる。

● サルコペニアと老年症候群

老年症候群(geriatric syndrome)とは、高齢者にみられるさまざまな原因による複数の臓器・器官の機能低下による多彩な症状・所見を指し、ADL や QOL の低下をきたしやすく、治療と同時に介護・ケアが必要である。老年症候群のなかでもサルコペニアと関連が深いものとして虚弱(frailty)、歩行障害、転倒・骨折、体重減少、摂食嚥下障害、関節痛、身体痛、尿失禁などがあげられ、複数の視点から同時にアプローチする高齢者総合的機能評価(comprehensive geriatric assessment: CGA)が重要である⁵⁾。

1. サルコペニアと虚弱(frailty)

虚弱(frailty)とは、加齢に伴い累積的に複合的な生体機能が低下していくことで、外界からのストレスに適応して身体の恒常性を維持していけなくなり、入院・施設入所、さらには死亡の可能性が高くなる。2001年にFriedらが虚弱を、①体重減少、②疲労感、③筋力低下、④歩行速度低下、⑤身体活動低下の5項目のうち3項目以上を満たすものと定義した¹⁰⁾。虚弱の高齢者の大部分はサルコペニアをきたして、サルコペニアの高齢者には虚弱を示す者がいる。虚弱はサルコペニアと重なりあう部分も大きいが、身体的な要因を超えて認知機能、抑うつなどの精神的・社会的な要因も加味した⁵⁾、臓器や疾患にとらわれない包括的な視点である。

2. 基本チェックリストとサルコペニア

2006年の改正介護保険法で介護予防特定高齢者施策(2010年8月から二次予防にかかわる事業)が創設され、生活機能評価のための基本チェックリストで特定高齢者(二次予防事業対象者)を選別し、運動機能回復、口腔機能改善、低栄養改善のリハビリテーションが実施されるようになった¹¹⁾。25項目の基本チェックリストのうち運動機能の5項目、栄養の2項目、外出(閉じこもり)の2項目がサルコペニアと密接に関連し、介護予防でのサルコペニア対策の重要性が示唆される。

3. 転倒とサルコペニア

脳血管障害・衰弱に続く寝たきり・要介護の原

サイド メモ

慢性炎症

サルコペニア、2型糖尿病、動脈硬化、COPD、認知症、癌などのさまざまな慢性疾患に共通する病態として、非感染性かつ持続的な低強度の慢性炎症があげられる。長期間にわたり低強度で持続するストレスにより、筋細胞、脂肪細胞や肺胞上皮細胞などの実質細胞と、免疫細胞、血管内皮細胞や線維芽細胞などの間質細胞の間でサイトカインなどにより炎症が遷延し慢性化するため、組織リモデリングをきたして臓器機能不全となる。たとえば、肥満の脂肪細胞では tumor necrosis factor- α (TNF- α)やinterleukin-6(IL-6)などの炎症性サイトカインの産生が亢進して慢性炎症をきたすことにより脂肪組織のリモデリングが生じ、インスリン抵抗性をきたし、さらに動脈硬化や2型糖尿病へと進展する。2008年の『Nature』⁹⁾に、運動により骨格筋での peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α (PGC-1 α)が増加することで筋力が向上し、全身の慢性炎症が軽減することが報告された。COPDでは、このPGC-1 α が作用する peroxisome proliferator-activated receptors が治療薬の標的として期待されている²²⁾。

因となる転倒・骨折の背景にサルコペニアが大きく関与する。2004年 Moreland らのメタアナリシスでは、下肢筋力低下群の骨折のオッズ比は1.76、上肢筋力低下群は1.53と報告された¹²⁾。骨折による身体活動性の低下でサルコペニアがさらに加速する悪循環に陥る。

4. ロコモティブ症候群とサルコペニア

高齢者の運動器障害は複数の病態が複合・連鎖して、進行するまで自覚されにくい。運動器障害を移動能力に注目して総合的に考えるロコモティブ(運動器)症候群(以下、ロコモ)が2007年に提唱された¹³⁾。ロコモとは運動器障害で日常生活の自立度が低下して要介護の危険がある状態を指し、サルコペニアのほかに骨粗鬆症と関節・椎間板の障害が原因となる。日本整形外科学会はロコモのチェックリストと運動療法(ロコトレ)の『ロコモパンフレット 2010年度版』を発行している。

5. 運動器不安定症とサルコペニア

運動器不安定症(musculoskeletal ambulation disability symptom complex : MADS)とは、バランス能力および移動・歩行能力が低下することで、閉じこもり・転倒のリスクが高まった状態を指す¹⁴⁾。運動機能の低下をきたす疾患と、日常生活で介助があれば外出できる程度の自立、あるいは腰に手をあて5 cm片脚を上げていられる開眼片脚起立時間が15秒未満か、3mTUGが11秒以上であることが診断基準である。運動器不安定症の背景に加齢に伴うサルコペニア(とくに下肢筋力の低下)とバランス機能の低下が関与し、運動器リハビリテーションが適用される。

サルコペニアの治療

サルコペニアの治療のエビデンスとしては、転倒防止をアウトカムとした筋力低下例での筋力トレーニング、バランス訓練¹⁵⁾や太極拳、またビタミンDレベルの低下群のビタミンD補給があげられる¹⁶⁾。今後はサルコペニア自体の治療法として、蛋白質、分枝鎖アミノ酸補充などの栄養療法のレジメン、運動療法のプログラム整備や薬物療法(とくにホルモン療法)の研究成果が待たれる。そのゴール設定として2010年 EWGSO レポートでは、①筋量、②筋力、③身体機能を三大治療目

標とし、ADL、QOL、バイオマーカー(炎症反応を含む)、転倒率、入院・施設入所率、介護・福祉サービス利用率や死亡率を二次的な治療評価基準としている。

サルコペニアの定義を採用したCGAを実施してサルコペニアの自然経過を明らかにすることにより、有効な治療法が検討できるようになる⁵⁾。運動療法にはエアロビクスとレジスタンストレーニングの可能性が示唆されている。身体活動性が高いことがサルコペニアの進行を遅らせるとの報告があり¹⁷⁾、階段昇降、散歩などの自発的な活動が推奨される。ホルモン療法にはテストステロン補充、蛋白同化ステロイドのナンドロロン、選択的アンドロゲン受容体モデュレーターのアスタリン、成長ホルモンや胃から産生され成長ホルモン分泌と食欲を刺激するグレリンが候補である。

慢性閉塞性肺疾患(COPD)

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease : COPD)とは、タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することで生じた肺と全身の炎症性疾患である¹⁸⁾。死因としては世界第4位とされ、日本人の有病率は8.6%と報告されている。気管支拡張剤にも不可逆な気流閉塞と動的肺過膨張により体動時の呼吸困難をきたし、気道粘液の過剰分泌による慢性の咳・痰を伴う。COPDを進行性の慢性全身性炎症性疾患(chronic systemic inflammatory syndrome)ととらえて包括的・全人的な重症度の評価や治療を行う必要がある¹⁹⁾。COPDの慢性炎症は、増悪時やそれに続く活動低下時のみならず安定期にも存在し、COPD自体と併存症としてのサルコペニア、運動耐用能の低下、骨粗鬆症、高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリック症候群、心・血管病、閉塞性睡眠時無呼吸症候群、貧血、不安・抑うつなどを悪化させる²⁰⁾(図2)。

COPDの診断はスパイロメータを用いた1秒間の呼気量(FEV_{1.0})と努力性肺活量の比である一秒率(FEV_{1.0}% < 70%)でなされ、病期分類には一秒量(FEV_{1.0})が用いられている。しかし、COPDが全身に与える影響が大きいいため、包括的・全人的な病態把握には肺機能のみでは不十分である。重

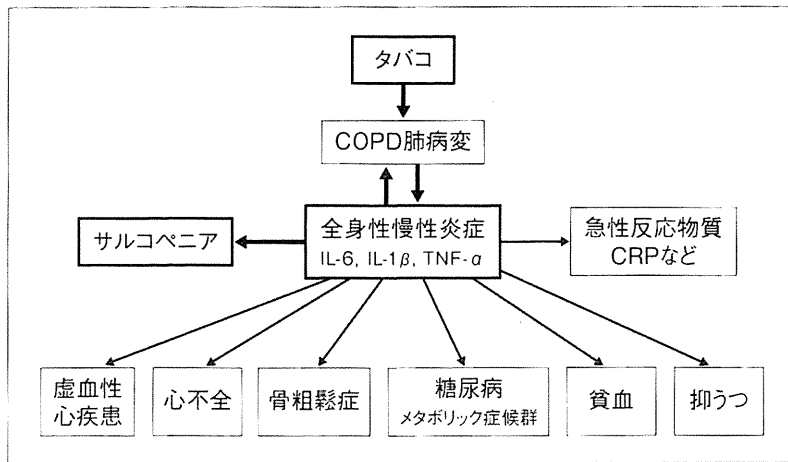


図 2 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の全身性慢性炎症による併存症²⁰⁾

症度分類や予後予測には体組成(栄養障害), 運動耐用能(筋量・筋力)や全身併存症が重視される¹⁸⁾. 2004年にCelliらが, COPD患者の予後予測のためにBMI, FEV_{1.0}(Obstruction), 息切れの自己評価指数(Dyspnea), 6分間歩行距離(Exercise, 6-minute walk distance: 6MD)を組み合わせた“BODE index”を報告し²¹⁾, それに続くBODE indexを用いた研究も多い. BODE indexの4項目のうちBMIと6MDがサルコペニアと深く関連し, サルコペニアがCOPD患者に及ぼす影響の大きさがうかがわれる.

● COPDの全身併存症としてのサルコペニア

サルコペニアはCOPDのおもな全身症状のひとつで, 関連する研究報告も多い²⁰⁾. 重症COPDではサルコペニアと低栄養・cachexiaをきたすものがあり, サルコペニアがcachexiaに先行することもある. COPDでは, 全身炎症と日常生活活動量の低下による廃用で, 6MDや運動時最大酸素消費量の低下で示されるように運動耐用能が悪化する. 重症COPDではFEV_{1.0}に減少の余地が少なく, 6MDがより有用な臨床指標とされる. COPDのサルコペニアは徐々に進行し, 肺機能, 運動耐用能, QOL, 死亡や医療費と関連している. 重症COPDではサルコペニアが人口呼吸器の適応や急性増悪後の再入院率と深い相関がある. 筋量は肺機能, 喫煙歴やBMIとは独立したCOPDの重大な予後因子とされている. COPDの急性増悪時には炎症と廃用のためにサルコペニアがさらに加速

するが, 筋量・筋力の回復は困難なことが多い. COPDにおけるサルコペニアのメカニズムとして, 全身炎症による筋肉でのNF- κ Bの活性化に伴う慢性炎症の亢進と, 活性化酸素産生増加と抗酸化物質の減少による酸化ストレスの増強があげられている²⁰⁾.

● 包括的呼吸リハビリテーション

包括的呼吸リハビリテーション(呼吸リハ)は, 多職種協働による下肢筋トレーニングを主とした運動療法, 栄養療法, 呼吸法習得を含む疾患教育, 薬剤指導や口腔ケアなどからなり, ADL, QOLの改善, 入院の減少, 延命効果が示されている¹⁸⁾. 呼吸リハによる筋肉内ミトコンドリアの酸化酵素量の増加に伴う, COPD患者の運動耐用能の向上が報告されている²⁰⁾.

● おわりに

高齢者の転倒・骨折, さらに寝たきりの大きな原因となるサルコペニアの診療・研究が, 2010年のEWGSOPのコンセンサスレポートによって加速することが期待される. 超高齢化社会のわが国では人種差・体格差の問題から, 従来の欧米のデータをそのままあてはめることには無理がある. 日本人の体格データに基づくサルコペニアを予防し, 発症を遅らせる診断と栄養・生活習慣改善, 薬物治療体制の確立が急務といえる. また, 二次性サルコペニアの代表例ともいえるCOPD患者のサルコペニアを, 積極的にスクリーニング

してケアする呼吸リハビリプログラムの確立・普及が待たれる。

文献/URL

- 1) Rosenberg, I. H.: *J. Nutr.*, **127**(Suppl. 5): 990S-991S, 1997.
- 2) Baumgartner, R. N. et al.: *Am. J. Epidemiol.*, **147**: 755-763, 1998.
- 3) Sanada, K. et al.: *Eur. J. Appl. Physiol.*, **110**: 57-65, 2010.
- 4) Muscaritoli, M. et al.: *Clin. Nutr.*, **29**: 154-159, 2010.
- 5) Cruz-Jentoft, A. J. et al.: *Age Ageing*, **39**: 412-423, 2010.
- 6) Clark, B. C. and Manini, T. M.: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **63**: 829-834, 2008.
- 7) 葛谷雅文: 日本老年医学会誌, **46**: 279-285, 2009.
- 8) Handschin, C. and Spiegelman, B. M.: *Nature*, **454**: 463-469, 2008.
- 9) Baumgartner, R. N.: *Ann. NY Acad. Sci. USA*, **904**: 437-448, 2000.
- 10) Fried, L. P. et al.: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **56**: M146-M156, 2001.
- 11) 健康長寿ネット: 健康度評価のための質問票. 特定高齢者把握事業. (<http://www.tyojyu.or.jp/hp/page000000800/hpg000000790.htm>)
- 12) Moreland, J. D. et al.: *J. Am. Geriatr. Soc.*, **52**: 1121-1129, 2004.
- 13) 中村耕三: 医学のあゆみ, **236**: 347-352, 2011.
- 14) 日本整形外科学会ホームページ: 「運動器不安定症」とは, (<http://www.joa.or.jp/jp/public/locomo/mads.html>)
- 15) Province, M. A. et al.: *JAMA*, **273**: 1341-1347, 1995.
- 16) Bischoff-Ferrari, H. A. et al.: *JAMA*, **291**: 1999-2006, 2004.
- 17) Hughes, V. A. et al.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **80**: 475-482, 2004.
- 18) 日本呼吸器学会(編): COPD 診断と治療のためのガイドライン第3版. メディカルレビュー社, 2009.
- 19) Fabbri, L. M. and Rabe, K. F.: *Lancet*, **370**: 797-799, 2007.
- 20) Barnes, P. J. and Celli, B. R.: *Eur. Respir. J.*, **33**: 1165-1185, 2009.
- 21) Celli, B. R. et al.: *N. Engl. J. Med.*, **350**: 1005-1012, 2004.
- 22) Remels, A. H. et al.: *Eur. Respir. J.*, **31**: 502-508, 2008.

* * *

サルコペニア：診断と現状把握

国立長寿医療研究センター 先端診療部 副院長

原田 敦



1. サルコペニアの提唱と補正四肢筋量

サルコペニアは、加齢に伴う筋力の低下と筋量の減少という意味合いの古くて新しい疾患概念である。加齢とともに体が衰えて日常の動作に支障を来すようになる主要な原因の一つに筋肉の衰えがあることは、古くから誰もが自然に理解していた。しかし、それを疾患と捉えてその解決に立ち向かおうという医学が起こって来たのは、かなり最近のことである。本稿の主題であるサルコペニアという呼称も、Rosenbergが1989年に提唱したもの¹⁾で比較的新しい。ちなみに、サルコペニア (sarcopenia) は、ギリシャ語の肉 (sarco) と減少 (penia) の組み合わせである。以後、

サルコペニアの研究は、筋力や筋量の測定法の進歩と歩みをそろえ、さらにその分子メカニズム、液性因子、栄養との関連等の研究も特に最近になって目覚ましく発展してきた。筋量測定に大きな進歩をもたらしたのは、二重エネルギーX線吸収法 (Dual energy X-ray absorptiometry: DXA) の登場で、全身および各部位における脂肪量の高精度の算定によって、骨量と軟部組織量の計測能が大きく向上し、DXA全身モードによって容易に正確で再現性のよい体組成測定ができるようになった²⁾。このDXA全身モードで測定されるのは、全身骨塩量 (total body bone mineral: TBBM)、全身骨塩密度、bone-free lean tissue mass: LM、脂肪量 (Fat mass: FM)、軟部組織量 (soft tissue mass [=LM+FM: STM]) と

プロフィール

Atsushi Harada

最終学歴 1977年 名古屋大学医学部卒業 主な職歴 卒業後、名古屋掖済会病院整形外科、県西部浜松医療センター整形外科、名古屋大学医学部整形外科、久美愛総合病院整形外科を経て 1986年 名古屋大学医学部整形外科助手、医局長、講師 1989年 国立療養所中部病院整形外科医長 2001年 厚生労働省健康局国立病院部併任、国立長寿医療センター設置準備室員 2004年 国立長寿医療センター機能回復診療部長 2009年 国立長寿医療センター先端医療・機能回復診療部長 2010年 独立行政法人国立長寿医療研究センター先端診療部長 2011年 現在に至る 専門分野 整形外科、骨粗鬆症、脊椎脊髄病 学会活動 日本整形外科学会代議員、日本老年医学会評議員、日本骨粗鬆症学会評議員、転倒予防医学研究会世話人、Geriatrics and Gerontology International, Associate Editor、日本整形外科勤務医会副会長、愛知県整形外科医会勤務医会会長

fat-free mass (=LM+TBBM: FFM) である³⁾。その測定は簡便で、検者間誤差が少なく、信頼性が高い測定値が得られる。LMに対する変動係数は0.6～1.6%とされている³⁾。

LMは、全身各部位ごとに算定され、体幹や骨盤のLMの値には内臓が含まれるので、実際の筋量とは大きな差が生じる。一方、四肢のLMなら神経や血管等の筋以外の組織が含まれるものの、わずかな組織量であり、実際の筋量に最も近似すると考えられる。そこで、LMのうち、両側の上肢と下肢の和を四肢筋量(図1)とする概念が提示された⁴⁾。

さらにBaumgartnerがDXAによる四肢筋量が、誤差が3.0%でCTやMRIで測定した場合と5%以下の高い信頼性を有することを確認し、加えて、強く相関する身長や性差や人種差の影響を効率的に除外できる調整法として、下記式によって求められる補正四肢筋量を提唱した⁵⁾。

補正四肢筋量 = 四肢筋量(kg) / 身長(m)²

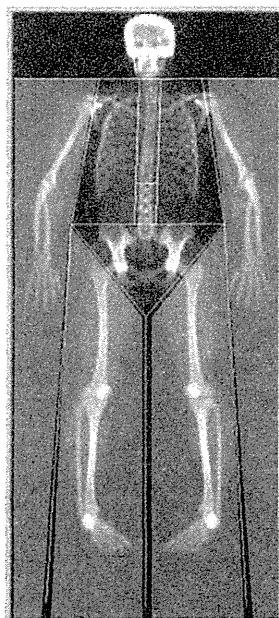
Baumgartnerは、白人一般住民男女の補正

四肢筋量の若年成人(18-40歳)の平均値から2標準偏差を引いた値である男性7.26、女性5.45をサルコペニアと診断する際のカットオフ値として提唱した⁵⁾。

この20年間に、ほかにもサルコペニア研究は幅広く進展したが、サルコペニアとは何か、どう診断するか、どう治療するかなどの基本的部分に関する統一の見解はないままに推移していた。しかし、2010年にサルコペニアの定義や診断基準に関する欧州グループによる合意が発表され、多数の研究者がそれぞれの基準で実施してきたサルコペニアの定義と診断に関して、現時点で可能な範囲の整理統合を行うとともに新しい分類の提唱がなされ、サルコペニアの診療と研究に新しい流れをもたらした⁶⁾。

2. サルコペニアの定義

この欧州合意では、サルコペニアとは「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少に特徴づ



DXAによる全身身体組成測定を用いると、全身のLean massの重量が頭部、上肢、体幹、骨盤、下肢の部位ごとに算定される。四肢筋量とは、このうち両上肢と両下肢のLean massの和を意味する。この部位の骨と脂肪を除いた組織量は、ほぼ筋肉量に等しいとされる。補正四肢筋量とは、これを身長の自乗で割ったものである。

図1 DXAによる四肢筋量の測定

けられる症候群で、身体機能障害、QOL低下、死のリスクを伴うもの」とされた^{6,7,8}。

このようにサルコペニアは、進行すれば、高齢者に虚弱（frailty）や移動能力低下などをもたらし、身体的自立喪失、すなわち、要介護化の危険性を上昇させる。サルコペニアは、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るロコモティブシンドロームの基礎病態（骨粗鬆症、変形性関節症、サルコペニア）の一つとして、高齢社会に到達して10年以上が経過し、高齢者の人口の割合が前期高齢者より後期高齢者の方が増加する傾向が長期にわたって続く我が国では、特に注目に値する疾患概念である。

サルコペニアの定義や、筋力や筋量の測定技術やカットオフ値に関する今回の合意も欧州のもので、未解決な部分も多く残されており、真にグローバルなものにはまだないが、当面はこれに沿って、サルコペニアの研究、診療が行われると考えられるので、臨床に有用と思われるものを以下に記す。

3. サルコペニアの診断基準

欧州合意による定義では、筋量と筋力の減少が身体機能障害をもたらす病態と決められたので、診断基準も筋量、筋力、身体機能の三要素から基本に構成されている。それによ

表1 サルコペニアの診断基準
—欧州合意による—(文献6による)

評価基準1に評価基準2あるいは評価基準3が加わるとサルコペニアと診断される。
1. 低筋量
2. 低筋力
3. 低身体機能

れば、まず筋量減少は必須条件とされ、それに筋力減少あるいは身体機能低下のどちらかがあれば、「サルコペニア」と診断される（表1）⁶。

さらに、「前サルコペニア」、「サルコペニア」、「重度サルコペニア」の3つの病期分類が新しく設定され、「前サルコペニア」は筋量減少だけで筋力低下や身体機能低下がみられない場合、「重度サルコペニア」は筋量減少、筋力低下、身体機能低下が3つともそろった場合とされた（表2）⁶。

前述したBaumgartnerの定義⁵)は、DXAによるだけでサルコペニアを診断する方法であるが、欧州合意の基準においては、筋量だけでなく、筋力、特に自立に直結する身体機能が診断基準項目に加えられたことの意義は大きいものと思われる。

4. 筋量測定法

筋量の測定法は多数あるが、4種類に大別される。長所は、筋力や身体機能の評価法と比べて客観性に優れることである。

A. CT、MRI断面積法：ある部位の筋断面積をCTやMRIで計測し、筋量を求める方法である。腰筋や大腿四頭筋などの機能的に重要な筋を特定して評価できる利点がある。CTによる検討では、高齢者の大腿四頭筋面

表2 サルコペニアの病期（文献6による）

病期	筋量	筋力	身体機能
前サルコペニア	↓		
サルコペニア	↓	あるいは↓	↓
重度サルコペニア	↓	↓	↓

積が、若年正常人に比べて25-35%少ないことが報告され⁹⁾、さらに、大腿中央断面からは、含まれるすべての筋肉、そして大腿四頭筋およびハムストリングスの断面積と減衰係数が求められ、減衰係数は筋細胞内外の脂肪蓄積と一致して低値であると脂肪蓄積が多く、筋力が低いことが予測されるなど¹⁰⁾、筋の量だけでなく質も解析できることが示唆されており、実際にCTによる筋内脂肪浸潤所見が、他の要因と独立して大腿骨近位部骨折リスクに関連するという結果が報告されている¹⁰⁾。

このように、CTやMRIは、高額な検査費用を要し、CTでは放射線被曝量も多く侵襲が小さくないが、他の軟部組織から正確に脂肪を識別できる画像診断法で、筋量の研究においてゴールドスタンダードとされる⁶⁾。

- B. DXA法：前述したこの方法は、最小の被曝量で行え、我が国の医療施設にも比較的よく普及し、骨密度評価で保健収載されている。ピクセルごとの減衰前後のX線量、各組織の質量減衰係数から面積当たりの組織密度が計算され、その積分からSTMが得られる。計算に用いる2種のエネルギーのX線に対する軟部組織の質量減衰係数比は、軟部組織のみのピクセルの平均から求められ、この比から脂肪率が求められてFMが算定される。STMからFMを引いてLMが得られる。

本法は、全身身体組成の測定ができる高額なDXA装置が必要であるが、その結果は実際の計測重量とよく合致し、CTやMRIの筋断面積で計測した筋量ともよく関連し¹¹⁾、正確性も高い方法である¹²⁾。DXAは、筋量の研究と臨床においてCTやMRIの好

ましい代替法とされる⁶⁾。

- C. バイオインピーダンス法（BIA）法：生体に微弱な交流電気を流し、組織の電気抵抗が筋と脂肪で異なることを利用し、筋量を算定する。侵襲がほとんどなく短時間で測定できて被験者への負担が少なく、そして測定器具が安価であるが、直接測定可能な体水分量から脂肪量と除脂肪量を推定するため、体内の水分量、骨量の影響を受けやすい¹³⁾。体格や年齢の異なる推定式による補正が行われているが、脱水、心不全、感染症などの全身疾患のある患者や骨粗鬆症患者の計測には不適で、健常者の検診などに有用な方法である。BIAは、筋量の研究と臨床においてDXAの持ち運びが容易な代替法とされる⁶⁾。
- D. 体格測定：四肢の周囲径は筋量と相関するとして、上腕中央、大腿、下腿などでメジャーによる測定が古くから広く行われている。ただし、加齢や肥満の影響を受ける¹⁴⁾。また、キャリパー型皮膚圧計で皮下脂肪厚を測定して脂肪率を算出して筋量を評価することが可能であるが再現性に乏しいとされる。このように誤差が生じやすく、サルコペニアの診断に使用することは薦められないとされる⁶⁾。

5. 筋力測定法

筋力測定の結果は、やる気や認知症などの主観的要因に大きく影響されるので、得られる値への信頼性が筋量ほどには高くないが、正確な測定ができていれば、筋量と比較して歩行などの身体機能により密接に関連するとされる。ただし、信頼性が十分に検証された筋力測定機器はわずかしかない⁶⁾。

- A. 握力：サルコペニアの診断と治療の目標のうち最も重要な移動能力低下に直結するのはもちろん下肢筋力であるが、後述するように下肢筋力の簡便かつ正確で十分に普及した測定法はまだない。一方、測定器が安価で普及している握力は、下肢筋力や膝伸展トルク、筋断面積によく関連し、加えて、移動等の予後予測因子として筋量より優れているとされる¹⁵⁾。縦断調査での握力とADL低下の間には直線的な関連がみられた¹⁶⁾。握力は、筋力の研究と臨床において簡便で良好な方法で、下肢筋力と良好な相関を有するとされる⁶⁾。
- B. 膝伸展屈曲力：膝関節の伸展屈曲力は、下肢筋力の代表部位で、多くの種類の精密測定機器が販売されている。等運動性収縮で測定された膝伸展力は、ADLに特に関連するとされ、70-80歳代の膝筋力は20-40歳代に比べて20-40%減少するとされる¹⁷⁾。膝伸展屈曲力は、筋力の研究において有力な方法であるが、臨床においては特別な測定器と訓練が必要なため限界がある⁶⁾。
- 力、4 m歩行時間、椅子からの立ち上がり5回の時間の3つのパフォーマンスを調べ、0から12点までの点数で評価する方法である¹⁸⁾。SPBBは、身体機能の研究と臨床においてはスタンダードの方法とされる⁶⁾。
- B. 通常歩行速度：加齢とともに低下する歩行速度は、歩調と歩幅で規定され、高齢で生じる歩幅の急速な減少に大きく影響される。この歩幅減少は、脚長の減少に加えて、膝関節の最大伸展が接地前に終了して屈曲位で接地するために起こる。そして、通常歩行速度は下肢筋力と強い関連性を有しており¹⁹⁾、機能障害発生の予測因子である¹⁸⁾。通常歩行速度は、身体機能の研究と臨床においては、SPBBにも含まれている項目であるが、これだけでも使用可能な方法とされる⁶⁾。
- C. Timed up and go test (TUG)：3 m TUGは、我が国の運動器不安定症の診断基準で取り上げられている動的バランスを評価できる方法で、椅子に座った姿勢から立ち上がり、3 m先の目印でターンして椅子に座るまでの時間である。3 m TUGは、身体機能評価法として使用可能な方法とされる⁶⁾。

6. 身体機能評価法

身体機能の評価結果には、やる気などの他要因が筋力測定以上に関与し、検査法にも大変多くの種類があるので、どれを選択すべきかなどに定まった見解はないが、身体的自立に直結する身体機能を評価することは非常に重要である。

- A. Short Physical Performance Battery (SPBB)：この評価法は、我が国ではまだあまり知られていない。老年医学で使われている指標で、両足をそろえた位置やタンデムポジションによる立位でのバランス能

7. サルコペニア診断のカットオフ値とアルゴリズム (図2と表3)

筋量、筋力、身体機能の各評価法のうち、前述したように信頼性や実用性等から臨床での使用を薦められるものとして、DXAやBIAによる補正四肢筋量、握力、SPPBや歩行速度が上げられ、それぞれのカットオフ値を表3に示した。

欧州合意では、診断の手順として、まず、身体機能からスクリーニングを開始して身体

機能低下がなければ筋力を評価し、それも正常ならサルコペニアなし、低下あれば筋量測定、また、身体機能低下があればやはり筋量評価し、筋量が正常ならサルコペニアなし、低下があればサルコペニアと診断するというアルゴリズムが提示された（図2）。その際、身体機能はSPPBではなく、歩行速度が推奨され、カットオフ値は0.8m/sと明記された。筋力は握力、筋量は補正四肢筋量で判定するが、カットオフ値はアルゴリズムには記載されず、表3のように別記された。このなかのどれを選択するかについての明確な示唆はなく、特に日本人にこのまま当てはめることにはまだ十分な議論が必要と考えられる。

8. 自験例での解析

DXAによる補正四肢筋量の解析で、Baumgartnerのカットオフ値と、ごく最近発表されたSanadaによる日本人の若年成人平均値 - 2 標準偏差²⁰⁾ の値を使用した場合に生じる違いを我々の施設で過去に測定した臨床例2868例の結果から示す(表4)。全体では、男女とも差は大きく、特に女性で顕著であった。我が国での健常若年成人データのさらなる集積による基準値の確立が必要と思われた。

表3 筋量、筋力、身体機能の薦められる測定法とカットオフ値（文献6から作成）

	測定法	カットオフ値	国
筋量	DXAによる補正四肢筋量*	男性：7.26 kg/m ² 女性：5.45 kg/m ²	米国
	BIAによる補正四肢筋量	男性：8.87 kg/m ² 女性：6.42 kg/m ²	台湾
筋力	握力	男性：30 kg 女性：20 kg 男性：BMI ≤24: 24kg BMI 24.1-26 : 30kg BMI 26.1-28 : 30kg BMI >28 : 32kg 女性：BMI ≤23 : 17kg BMI 23.1-26 : 17.3kg BMI 26.1-29 : 18kg BMI >29 : 21kg	イタリア 米国
身体機能	Short Physical Performance Battery (SPPB)	SPPB ≤8	米国
	歩行速度	6mコース：1 m/s 1.175m/s 15フィートコース： 男性：身長≤173 cm : 0.65 m/s 身長>173 cm : 0.76 m/s 女性：身長≤159 cm : 0.65 m/s 身長>159 cm : 0.76 m/s 4mコース：0.8 m/s	米国 米国 米国 イタリア

*日本人参考値 男性: 6.87 kg/m²、女性: 5.46 kg/m²（文献20による）

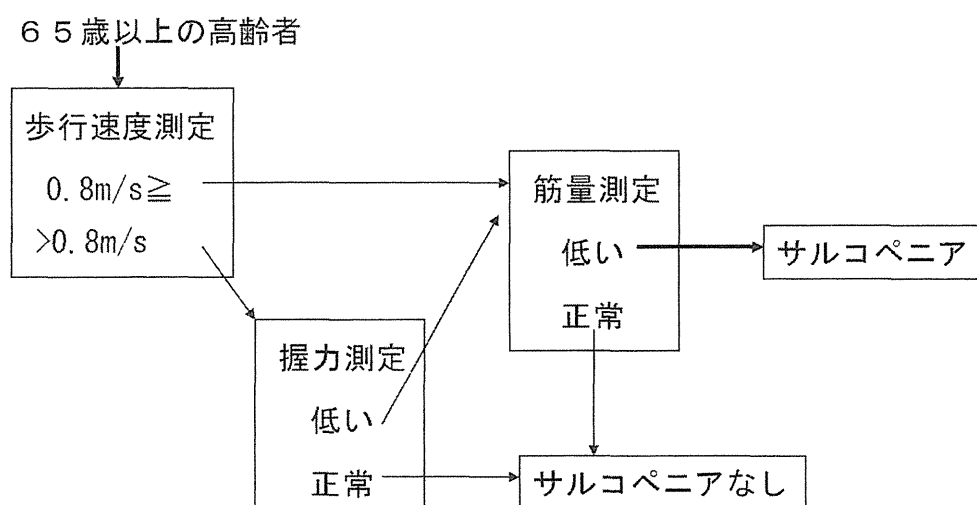
9. 診断に関する今後の課題

これまでサルコペニアの診断に関する現状を述べて来た。サルコペニアの医学が本当に高齢社会に役立つように発展するかどうかは、これからにかかっている。

現在の大きな課題は、骨粗鬆症に対応させると理解しやすい。骨粗鬆症の診断と治療の最終目標として骨折という明瞭なイベントに定めることができたため、この20年間で大きな発展を遂げ、高齢社会への実質的な貢献を実現することができた。一方、サルコペニア

では、何を最終目標とするかについては、欧州合意では、身体機能、筋力、筋量という評価項目そのものを主要アウトカムとすると示しているが、それで十分なのかは議論のあるところであろう。

日本で提唱されているロコモティブシンドロームは、最終目標が運動器障害による要介護化と明確になっており、この方が高齢社会には適合するのではないかとも思われる。一方、運動器不安定症という転倒リスクの高まった病態も既に保健収載されているが、その診断で使用される身体機能は、歩行速度ではなく、開眼片足立ち時間あるいは3m TUGで



サルコペニアのスクリーニングのために使用することが示された。歩行速度や筋力の低下の原因疾患の鑑別は個々に考慮される必要がある。また、若年者にも応用できるとされた。

図2 サルコペニア診断の欧州合意によるアルゴリズム（文献6から改変作成）

表4 自験例における補正四肢筋量のカットオフ値の違いによるサルコペニアの診断率

	男性 (n=671)	女性 (n=2197)	全体
欧州基準による診断率	40%	78%	39%
日本人データによる診断率	55%	29%	36%

国立長寿医療研究センター整形外科臨床例をBaumgaertnerらの方法に沿って補正四肢筋量の評価のみで診断した結果

あり、その整合性の検討が急がれる。また、筋力評価部位は、簡便で安価で正確な機器さえあれば、もちろん下肢筋力で診断した方がよいことは自明であり、ニーズを満たす機器開発が急がれる。筋量は、それだけで筋の機能を表すには不足していることも明らかで、筋の質をCT、MRIを用いずとも簡便に評価する方法の研究進展が望まれる。

文 献

- 1) Rosenberg IW: Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. (summary comment). *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (Suppl) ; 1231-1233.
- 2) 原田敦 骨密度測定の応用 軟部組織量の測定 骨粗鬆症の診断と鑑別 - 骨密度測定と脊椎画像診断 - 福永仁夫編 医薬ジャーナル社 2005; p144-147.
- 3) Timothy G Lohman. Dual energy x-ray absorptiometry. Human body composition P.63-78, 1996, Human Kinetics, P.O. Box 5076, Champaign, IL, USA
- 4) Heymsfield SB, Smith R, Aulet A, et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 214-18.
- 5) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. 1998; *Am J Epidemiol* 147:755-763.
- 6) ALFONSO J. CRUZ-JENTOFT, JEAN PIERRE BAEYENS, JURGENM. BAUER, YVESBOIRIE, TOMMY CEDERHOLM, FRANCESCO LANDI, FINBARRC. MARTIN, JEAN-PIERRE MICHEL, YVES ROLLAND, STEPHANE M. SCHNEIDER, EVA TOPINKOV, MAURITS VANDEWOUDEMAURO ZAMBONI. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People *Age and Ageing* 2010;39:412-423 doi:10. 1093/ageing/afq034 Published electronically 13 April 2010
- 7) Del monico 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; 55:769-74 .
- 8) 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;61:1059-64.
- 9) Overend TJ, Cunningham DA, Paterson DH, Lefoe MS. Thigh composition in young and elderly men determined by computed tomography. *Clin Physiol* 1992; 12: 629-640.
- 10) Lang TF, Cauley J, Tylavsky F, Bauer D, Cummings S, Harris TB (2009) Computed tomography measurements of thigh muscle cross-sectional area and attenuation coefficient predict hip fracture: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Bone Miner Res* doi:10.1359/jbmr.090807
- 11) Wang ZM, Visser M, Ma R, et al. Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray

absorptiometry methods. *J Appl Physiol* 1996;80:824-831.

12) Hansen RD, Williamson DA, Finnegan TP, et al. Estimation of thigh muscle cross-sectional area by dual-energy X-ray absorptiometry in frail elderly patients. *Am J Clin Nutr* 2007;86:952-958.

13) Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89: 465-471.

14) 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.

15) 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: 1851-60.

16) 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: 48 1-6.

17) T. Lang, T. Streeper, P. Cawthon, K. Baldwin, D. R. Taaffe, T. B. Harris. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* DOI 10.1007/s00198-009-1059-y

18) 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.

19) Buchner DM, Larson EB, Wagner EH et al. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age Ageing* 1996; 25: 386-91.

20) Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, Yamamoto K, Murakami H, Okumura S, Gando Y, Suzuki K, Tabata I, Higuchi M. 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.

医療の現場から

ロコモティブシンドローム

原 田 敦*

内 容 紹 介

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」と定義された。自己評価のためのロコモーションチェックでは、7項目（片足立ちで靴下をはけない、家のなかでつまずいたり滑ったりする、横断歩道を青信号で渡りきれない、階段を上るのに手すりが必要である、15分くらい続けて歩けない、2 kg程度の買物をして持ち帰るのが困難である、家のやや重い仕事が困難である）のうち一つでも該当すればロコモと判定され、開眼片足立ち訓練、スクワット運動、太極拳やウオーキングなどのプログラムを中心としたロコモーショントレーニングにて自己訓練し、医療機関はその基礎疾患治療や専門的訓練指導等を行って、要介護化を防止する。

は じ め に

H19年の国民生活基礎調査によれば、65歳以上の高齢者における介護が必要になった原因として、脳血管疾患（23.3%）、認知症（14.0%）などの主に脳の障害による病態と並んで、関節疾患（12.2%）や骨折・転倒（9.3%）などの主に運動器の障害による病態が21.5%と大きな割合を占めており、この傾向は特に女性で顕著である¹⁾。運動器とは、骨、軟骨、筋肉、腱、靭帯、神経などで構成される器官で、機能的には、骨と関節に大別され、脊椎が脊髄神経を収納する機能も備えている。高齢期におけるこれらの運動器の障害は、動物の生活に最も根本的な能力である“動く”に直接悪影響を及ぼすため、様々な程度の“動けない”という状態になり、それに応じたレベルの介護を受けないと生存できない状況もたらされる。我が国は2007年に超高齢社会に突入しており、今後はますます運動器関連の要介護化の需要と供給が増加し続け、その傾向は後期高齢期でますます顕著になるものと予測される。

日本整形外科学会が、同じ2007年に以下に概説するロコモティブシンドロームを提唱したのは偶然ではなく、2011年の公益法人化の際の定

—Key words—

ロコモティブシンドローム、要介護化、運動器、予防

* Atsushi Harada :

独立行政法人 国立長寿医療研究センター

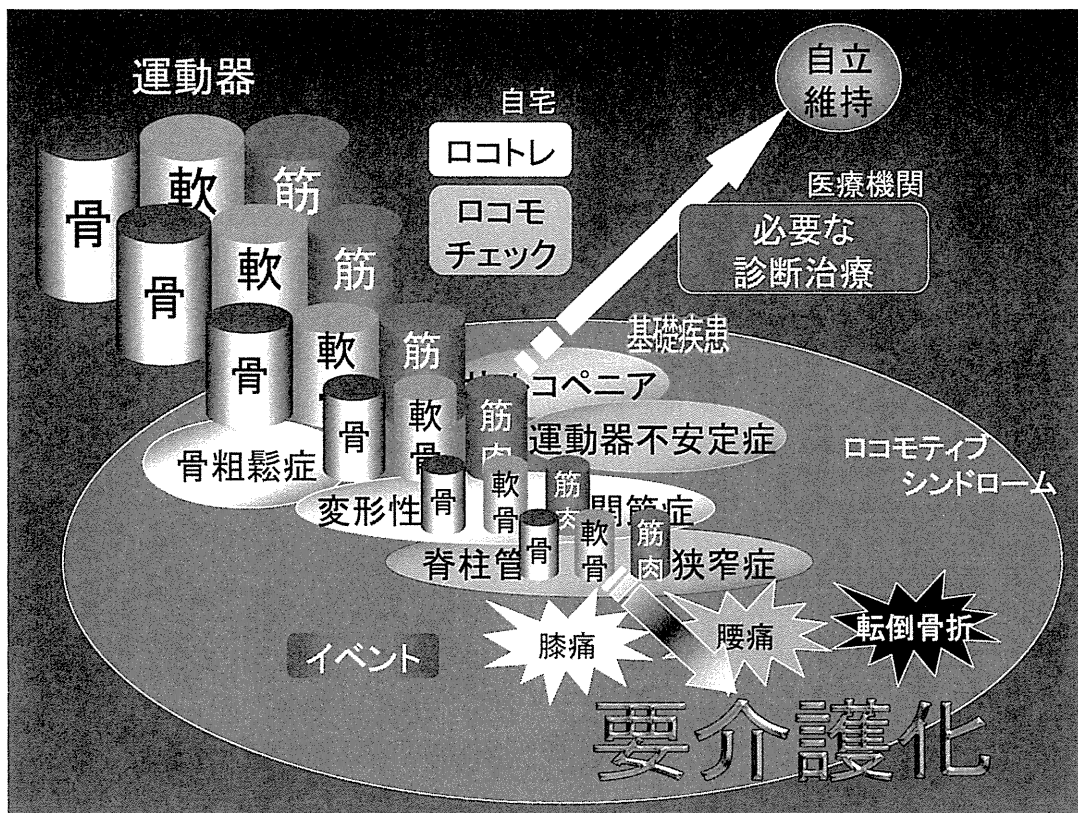


図1 ロコモティブシンドロームの概念 (著者が自作)

款に整形外科だけでなく、運動器学を学会の目的に明記したのも、このような社会の情勢に応えるためである。

I. ロコモティブシンドローム (運動器症候群) の概念 (図1)

前述したような「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」に対してロコモティブシンドロームという呼称を与え、別名を「運動器症候群」、略称を「ロコモ」として、中村耕三前理事長の主導により日本整形外科学会から提唱された²⁾。この定義から分かるように、要介護化する前の発症リスク上昇に留まっているうちからセルフチェックにてスクリーニングして、軽いうちからセルフトレーニングで進行の予防を広く図り、運動器由来の要介護化を減らそうとするもので、症状が進んだ場合は、医療機関受診による原因疾患の診断と治療が必

要である。

運動器を構成する三大組織は、骨、軟骨、筋肉で、これらはいずれも加齢とともに量的に減少し、質的に劣化することが知られている。その程度があるレベルを超えると、骨には骨粗鬆症、軟骨には変形性関節症、筋肉にはサルコペニア（筋肉減少症）など、移動や歩行などの重大な機能の低下をもたらす基礎疾患が多くは無症状のまま発生し、潜在的に運動機能を低下させ、要介護リスクを上昇させる。運動機能が後述するロコモチェックに当てはまるようになればロコモティブシンドロームに該当することになる。また、さらに基礎疾患が進行すると、病態が表在化し、膝痛や腰痛、あるいは転倒骨折などのイベントが生じて、その程度が重いと、実際に介護を要する状態に陥ることになる。ちなみに、基礎疾患として上げたうち、運動器不安定症と脊柱管狭窄症は、関連領域が比較的限定