

以上になると43.2～60.0%に上昇すると報告している。さらに、サルコペニアのカットポイントはSMIが男性で7.26 kg/m², 5.45 kg/m²と提案し、それ以下ではdisabilityの出現率が上昇すると指摘している。

歩行機能と筋力・バランス

歩行機能は、体力全般の代表的な指標であり、歩行障害あるいは歩行機能低下は各種健康指標の予知因子であることは良く知られている。Rantanenらは⁶⁾、65歳以上の高齢女性758名を対象に3年間追跡調査し、歩行障害の発生と関連する要因について検討した。その結果によれば、「筋力の衰えとバランス機能の低下」の者は「優れた筋力とバランス機能」を有する者に比べて、歩行障害発生の危険性の高いことを指摘し($R^2=5.12$, 95%CI=2.68-9.80)、歩行機能を維持するためには筋力向上とバランス機能の改善が必要であると強調した。

サルコペニアの高齢者の特徴

大都市部在住75歳以上の後期高齢女性1,399名を対象に、「骨格筋量の減少」「BMI減少」「筋

力の衰え」「歩行機能の低下」といった選定基準に該当する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。サルコペニア高齢者の特徴を調べるために両者間を比較した。その結果によれば、サルコペニア高齢者は正常者に比べて、年齢は高く、下腿三頭筋周囲、BMI、筋肉量は低値を示した。しかし、外出頻度が減少している者、定期的な運動習慣がない者、不健康だと認識している者の割合は高値を示し、サルコペニア高齢者は活動量が低下し、自分の健康に対する自信感を消失している可能性が浮かび上がった。一方、過去1年間の転倒経験、骨粗鬆症既往、60歳以降の骨折歴は有意に高い割合を示し、転倒に伴う骨折の危険性の高いことが示唆された⁷⁾。さらに、膝伸展力は、サルコペニア群 44.26 ± 10.71 Nm、正常群 61.26 ± 14.71 Nm (t値=21.745, $p < 0.001$)とサルコペニア群の下肢筋力は有意に低い値を示した。

サルコペニアと膝痛

膝痛は移動能力を制限する主要因として活動量の減少、生活機能低下、転倒率上昇、転倒恐怖感の増加と密接に関わっていることが多く指摘され

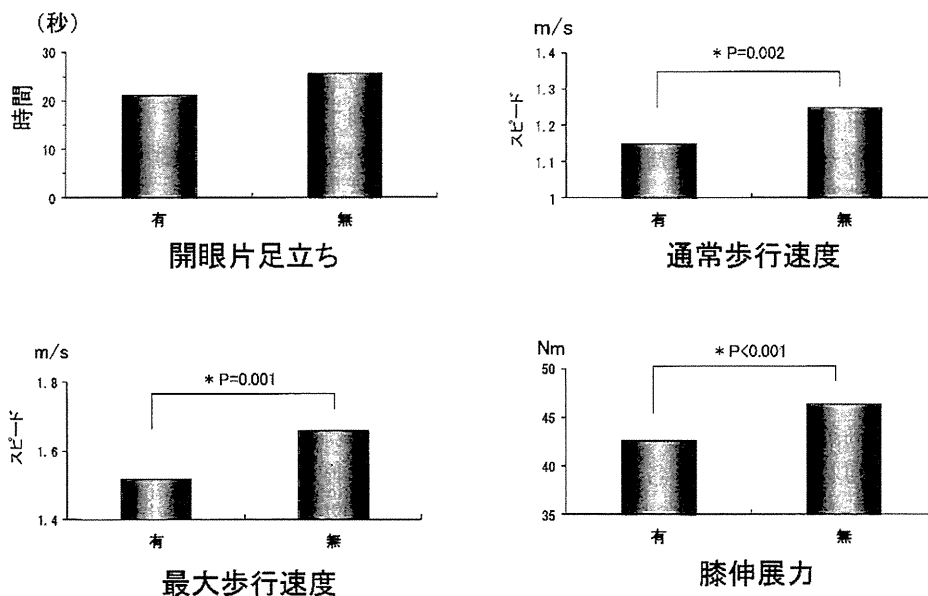


図1 サルコペニア高齢者における痛みの有無による体力比較

表1 サルコペニア高齢者における痛みの有無による聞き取り調査項目の比較

項目	有	無	p 値
健康度自己評価 (%)	不健康 32.4	12.8	<0.001
運動習慣 (%)	無 78.8	64.0	0.004
転倒 (%)	有 23.5	15.2	0.077
転倒恐怖感 (%)	有 81.0	61.6	<0.001
尿漏れ (%)	有 39.1	23.2	0.004
骨粗鬆症既往 (%)	有 44.1	29.6	0.010
60歳以降骨折既往 (%)	有 34.6	20.0	0.005

ている⁹⁾。特に、サルコペニア高齢者の膝痛有無による特徴については、殆ど検討されていないのが現状である。サルコペニア高齢者における痛みを有する者の割合は、一般高齢者より低かった(サルコペニア群 58.9%, 正常群 65.4%, $\chi^2=4.371$, $p=0.037$)。しかし、痛みを有するサルコペニア高齢者は、痛みを有しないサルコペニア高齢者に比べて歩行速度や下肢筋力等々の体力要素が顕著に低下していることを確認した(図1)。また、痛みを有するサルコペニア高齢者は不健康、定期的な運動習慣が無い、転倒恐怖感、尿失禁、骨粗鬆症の既往、60歳以降の骨折既往の割合は有意に高かった(表1)。この結果は、痛みを持っているサルコペニア高齢者は、全般的な体力の低下のみならず種々の健康障害を抱えている可能性が強く示唆された。

サルコペニア改善のための介入

地域在住サルコペニア高齢者の筋力や歩行機能の改善のために行った運動・栄養補充の介入効果について、簡単に紹介する。

サルコペニアと関連する様々な危険要因の中で、不活動と筋蛋白質合成能力の低下という可変因子に着目し、不活動を解消するために運動指導を、筋蛋白質の合成を促進するために必須アミノ酸を補充する介入を3カ月間実施した。

サルコペニア高齢者と認定された304名について除外基準を適用したところ149名が介入不適切と、155名が介入適切と分類された。介入適切者155名を randomized controlled trial (RCT) により運動群、栄養群、対照群、運動+栄養群に分け、運動群には週2回、1回当たり60分間の包

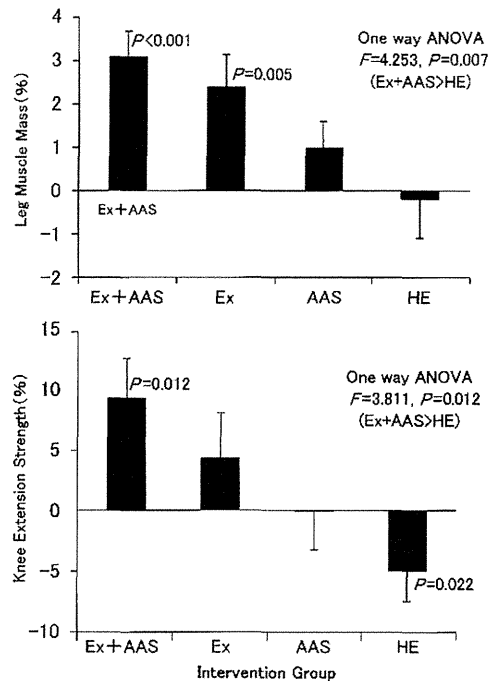


図2 3カ月介入による足筋量と膝伸展力変化量の群間比較(文献9より引用)

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.

括的筋力強化運動指導を、栄養群にはロイシン高配合のアミノ酸3gを1日2回補充する栄養指導を、3カ月間実施した。3カ月間の介入前後の変化を群間で比較したところ、足の筋肉量($F=4.253$, $p=0.007$)は、運動+栄養群($3.1 \pm 3.2\%$, $p < 0.001$)と運動群($2.4 \pm 4.0\%$, $p=0.005$)で有意な上昇が観察されたが、栄養群($1.0 \pm 3.4\%$)と対照群($-0.2 \pm 4.6\%$)の変化は有意ではなかった。一方、膝伸展力は運動+栄養群($9.3 \pm 18.0\%$, $p=0.012$)で有意な向上、対照群($-5.1 \pm 13.5\%$, $p=0.022$)では有意な低下が観察され、運動単独あるいは栄養単独による介入によっては十分な改善効果が得られにくいことが浮かび上がった(図2)。この結果より、地域在住サルコペニア高齢者の体組成や体力改善のためには「運動+栄養補充」の支援がより有効であることが示唆された。さらに、「足の筋肉量+下肢筋力」の

表2 「足筋量+膝伸展力」及び「足筋量+通常歩行速度」改善に対する介入法の効果比較 (文献9より引用)

Dependent variable*	Type of intervention [†]						
	HE	AAS		Ex		Ex + AAS	
	Reference	OR [#]	95%CI	OR [#]	95%CI	OR [#]	95%CI
Leg muscle mass and knee extension strength	1.00	1.99	0.72-5.65	2.61	0.88-8.05	4.89	1.89-11.27
Leg muscle mass and usual walking speed	1.00	1.35	0.45-0.48	2.41	0.79-7.58	4.11	1.33-13.68

*Dependent variable; change of muscle mass and functional fitness: 1 = improve, 0 = no change or decrease. [†]HE: health education, AAS: amino acid supplementation, Ex: exercise. [#]OR: adjusted odd ratio, 95%CI: 95% confidence interval.

複数変数の変化は対照群に比べて運動+栄養で4倍以上高いことが確認された (OR=4.89, 95%CI=1.89-11.27) (表2)⁹⁾。

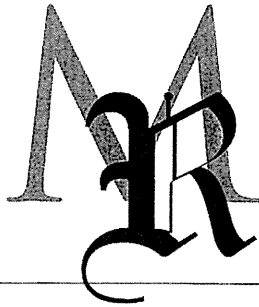
おわりに

骨格筋量の減少や筋力の衰えと定義されるサルコペニアの改善に効果的な「運動+栄養」の取り組みは、ロコモティブシンドローム改善にも応用できると推察される。何故ならば、サルコペニアの定義である骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えはロコモティブシンドローム出現とも強く関わっているからである。

文 献

- 1) Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT: Shared risk factors for falls, incontinence, and functional dependence: unifying the approach to geriatric syndromes. *JAMA* 1995; 273: 1348-1353
- 2) Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al: Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 403-409
- 3) 中村耕三: ロコモティブシンドローム. *Modern Physician* 2010; 30: 461-463
- 4) Rosenberg IH: Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1231-1233
- 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. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-763
- 6) Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L, Penninx BWJH, Leveille S, Sipilä S, Fried LP: Coimpairments as predictors of severe walking disability in older women. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 21-27
- 7) 金 憲経, 吉田英世: 高齢者におけるサルコペニア発生の現状と関連要因. *Geriatr Med* 2010; 48: 191-195

- 8) Hadler NM: Knee pain is the malady-not osteoarthritis. *Ann Intern Med* 1992; 116: 598-599
- 9) 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* 2012; 60: 16-23



特集／骨粗鬆症予防とリハビリテーション

サルコペニアと骨粗鬆症

鈴木隆雄*¹ 金 憲経*²

Abstract 高齢期の骨格筋量の減少(サルコペニア)は様々な身体の機能障害, 認知機能の低下, そして死亡率の上昇とも関連している。サルコペニアという用語は広く認識されているものの, 明確な定義が確定していないために, 研究相互の比較は容易ではない。このような定義の不明確性は骨粗鬆症の定義をめぐる歴史的経緯と重なっている。

骨格筋に発生するサルコペニアと骨格に発生する骨粗鬆症はいずれも運動器あるいは筋骨格系において加齢に伴って罹患率が急増するとともに, 相互に併存し関与しながら高齢者, 特に後期高齢者における「虚弱」や「QOLの低下」, そして「死亡率の上昇」に結びついている可能生が大きい。本稿では最近とみにその病態がクローズアップされてきたサルコペニアの成因や疫学的研究を中心に紹介するとともに, 密接に関連している可能性の高い両疾患についても概説する。

Key words : サルコペニア(sarcopenia), 骨粗鬆症(osteoporosis), 運動と栄養(exercise and nutrition), RCT

サルコペニアの成因・定義

加齢に伴うサルコペニアは早くから注目され, 高齢期の日常生活動作(ADL)や生活の質(QOL)に大きな影響を及ぼすことは知られていたが, その定義については現在に至ってもなお, 身体計測の一環としても, あるいは低栄養の指標としても, 確定された定義あるいは基準とするべき測定値がないのが現状である¹⁾²⁾。サルコペニアの原因については, ①タンパク質不足や血清ビタミンDレベルの低下等の栄養学的な不良, ②性ホルモンやIGF-1等のホルモンの変化, そして③IL-6, IL-1, TNF- α 等の炎症性変化などが背景となっており(図1), これらの原因やメカニズムについても虚弱と重複する部分が多い。サルコペニアと密接

に関連する高齢者の体力低下に関しては, 身体計測値からは握力や膝伸展力などの筋力が測定され, 栄養学的指標としては血清アルブミン濃度やビタミンD(25-OH-D)濃度が主に測定されてきた³⁾⁴⁾。

高齢期, 特に後期高齢者においては, サルコペニアとなることは避けられず, また必然的に筋力低下を伴う。筋肉量の減少に関する領域あるいはcut-off値については骨粗鬆症における骨密度と同じ方法で考えることが可能であり, また欧米の多くの研究でもその様式を用いたものが少なくない。すなわち, 健全な若年成人(四肢における)筋肉量平均値の2SD以下をサルコペニアと定義して分析するものである。例えば, Baumgartnerら⁵⁾はNew Mexico 高齢者調査において, 883名の対象者にDXA法を用いて測定し, 若年平均の2SD以下をサルコペニアと定義したうえで, その出現率は65~70歳では13~24%, 80歳以上では50%増加すると報告をしている。

Iannuzzi-Sucichら⁶⁾も同様にDXA法を用いて

*¹ Takao SUZUKI, 〒474-8511 愛知県大府市森岡町源吾35 国立長寿医療研究センター, 研究所長

*² Hunkyung KIM, 東京都健康長寿医療センター, 研究副部長

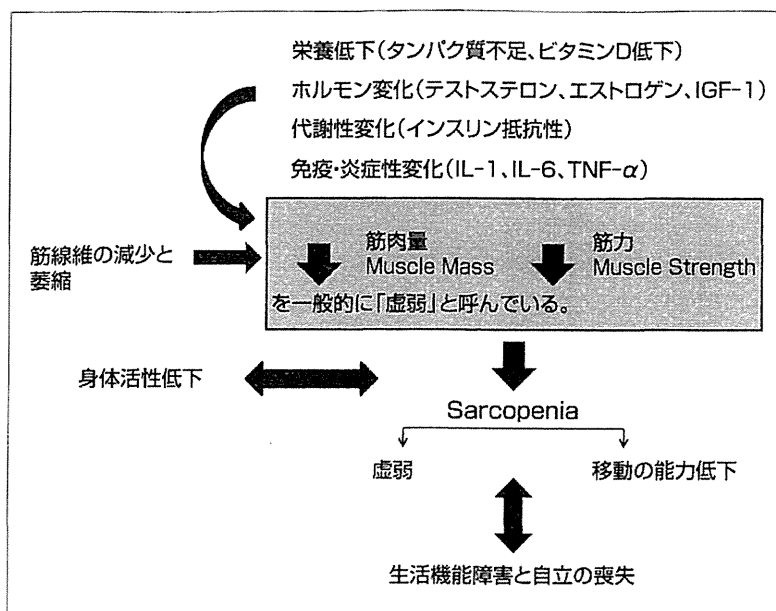


図 1. サルコペニアの原因と関連事項

64～93 歳の男女 337 名を測定し、筋肉量/身長 (m)²を求め、やはり若年平均 2SD 以下をサルコペニアと定義し、その結果、女性の 22.6%、男性の 26.8%がサルコペニアと判断されたという。さらに彼らのデータでは 80 歳以上では各々 31%、45%に増加している。一方、Visser ら⁷⁾はやはり DXA 法を用いて筋肉量を測定し、下位 15 パーセントに属する者をサルコペニアと定義している。これは握力で 40%以上の減少あるいは筋肉量で 3%以上の減少と等価であるとし、さらに初回調査時の血中ビタミン D 濃度の多寡によってその後の握力の低下や筋肉量の低下を 3 年間にわたる追跡研究から分析を行っている。その結果、低ビタミン血症 (25-OH-D < 25 nmol/L) では正常に比し、握力低下のオッズ比は 2.6 倍、筋肉量低下は 2.1 倍となり、一層のサルコペニアの進行することを明らかにしている。

サルコペニアにおいては、上述のように必然的に筋力の低下が伴う。その結果、様々な障害が発生することになるが、特に転倒発生とは関係性が大きい。Moreland らは上肢、下肢での筋力低下と転倒の関連性をメタアナリシスによってまとめている⁸⁾。その報告によれば「椅子からの立ち上がり時間」と「膝伸展筋力」で規定される下肢筋力の低下はいかなる種類の転倒とも有意に関連してい

たが、特に外傷を伴う転倒とはオッズ比で約 1.5 倍、繰り返される頻回の転倒とは 2.2～9.9 倍のオッズ比となっている。上肢筋力の低下も下肢筋力の低下ほどではないにしても、頻回転倒とは 1.4～1.7 のオッズ比を示し、いずれの筋力低下も転倒発生と有意な関連を認めている。このように高齢者に頻発する転倒に対する筋力のメカニズムとして、高齢者では若年者に比べ下肢帯屈筋群と膝伸展筋群の歩行時の活動遅延⁹⁾、あるいは歩行時の前傾姿勢から 1 歩踏み出す回復動作時に下肢帯屈筋群や伸展筋群のトルクが低下していること¹⁰⁾、などが挙げられている。

筋肉の横断面積 (cross-sectional area ; CSA) による筋肉量の研究も数多くなされている。最近の Visser らの 5 年間の追跡研究によれば、初回調査時に大腿部 CSA の小さい群では 5 年後の移動能力の障害発生リスクは男性 45%、女性 34%となっていた¹¹⁾。さらに CSA 四分位で最低位の者では、ADL の障害が 30～40%に上ると報告されている。また、Lang らの研究では、膝伸展筋力低下と大腿部 CSA 低下者では、骨密度とは関係なく、大腿骨頸部骨折発症リスクが 50～60%増加することが明らかとなっている¹²⁾。

最近我が国でもサルコペニアに関する疫学的研究も報告されるようになった。Sanada ら¹³⁾は

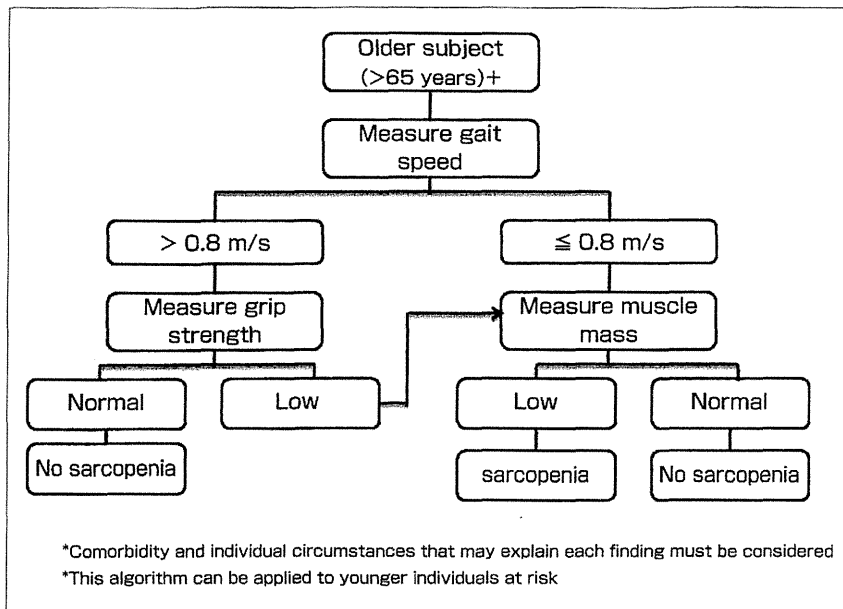


図 2. EWGSOP の提唱する高齢者におけるサルコペニア判定のためのアルゴリズム (文献 14 より引用)

1,488名の日本人成人を対象として DXA 法で四肢骨格筋量 (appendicular muscle mass ; AMM) を測定し, AMM を身長 (m) の 2 乗で除した指数 (skeletal muscle mass index ; SMI : kg/m²) を算出している. その報告によれば, 18~40 歳の AMM を基準としたときのマイナス 1 SD の SMI は男性 7.77, 女性 6.12 であり, マイナス 2 SD の SMI は各々 6.87, 5.46 であったとしている. この cut-off 値を用いると, マイナス 1 SD 以下の者は男性 56.7%, 女性 33.6% と報告されている.

生活動作からみたサルコペニア

サルコペニアの筋肉量に注目した診断方法については上記の項で述べたが, 高齢者のサルコペニアを基軸とした数多くのコホート研究を含む疫学研究からは筋肉量の減少あるいは筋力の低下はいずれも生活機能の低下, あるいは転倒・骨折の増加と有意な関連性を持つことが明らかにされている. したがって, 高齢者におけるサルコペニアの診断については, 従前より単に筋肉量の低下のみならず, 筋力低下あるいはそれらに基づく生活動作に強く関与する運動機能の低下を考慮すべきであると考えられていた. 最近, EWGSOP¹⁴⁾より提案されたサルコペニアに対する診断のアルゴニズ

ムは, まず歩行速度を測定することから開始されており (図 2), まさに上述の考えに沿った診断のためのフローを示しており, 極めて興味深い. すなわち, EWGSOP の高齢者におけるサルコペニアの症例を判断するアルゴリズムとして, まず歩行速度を測定し, 0.8 m/秒を cut-off 値とし, それ以下の者について DXA 法あるいは BIP 法を用いて四肢筋量を測定し対象とする集団における cut-off 値 (例えば SMI の -2 SD 以下) によってサルコペニアと定義している. 歩行速度の速い者では筋力 (握力あるいは膝伸展筋力など) を測定し, これも対象とする集団での cut-off 値 (例えば四分位での最低位あるいは平均値から -2 SD 等) 以下の者についてのみ四肢筋量の測定を行い, 該当する者について四肢筋量測定によってサルコペニアであるか否かを判断するという方法を提案している. 広く知られているように, 高齢者の歩行速度はその後の生活機能低下や死亡率の予知因子でもあり, サルコペニアの判断にあたって, 最初にスクリーニングする方法は妥当性もあると考えられる. しかし, EWGSOP の提言する cut-off 値 (0.8 m/秒) は現実には極めて遅い値であり, 我が国の地域で自立して暮らしている在宅高齢者に当てはめた場合の出現率はほぼ 0% に等しく, 実際

表 1. サルコペニアと正常群間の測定値の比較

項目	サルコペニア(304)	正常者(1,095)	有意確率
年齢(yr)	79.5±2.93	78.5±2.77	<0.001
身長(cm)	146.2±5.77	148.2±5.41	<0.001
体重(kg)	40.5±4.44	52.1±6.75	<0.001
体脂肪率(%)	27.6±4.31	33.1±4.11	<0.001
筋肉量(kg)	26.9±2.61	31.7±3.16	<0.001
下腿三頭筋周囲径(cm)	30.2±2.03	33.9±2.60	<0.001
BMI	19.0±2.01	23.7±2.85	<0.001
通常歩行速度(m/sec)	1.198±0.281	1.258±0.255	0.001
最大歩行速度(m/sec)	1.583±0.346	1.709±0.361	<0.001
開眼片足立ち(sec)	23.1±21.41	25.2±21.65	0.128
膝伸展力(Nm)	44.3±10.71	61.3±14.71	<0.001
握力(kg)	16.5±4.29	19.0±4.04	<0.001
BMD(g/cm ²)	0.248±0.053	0.296±0.061	<0.001

の適用にあたっては我が国固有の cut-off 値を設定する必要がある。

サルコペニアと骨粗鬆症

高齢期におけるサルコペニア、骨粗鬆症、そして虚弱は相互に関連して併存することが知られている。Frisoli ら¹⁵⁾は地域で暮らす 76~86 歳の後期高齢女性 250 名の詳細な研究から、①虚弱は 6.8%、n=17)に認められ、②DXA 法による測定で-2.0 SD 以下の骨粗鬆症の有病率は虚弱群で 41.2% (n=7)、プレ虚弱群では 28%、そして健常群では 25.2%と算出された。さらに③サルコペニアの有病率は虚弱群では 52.9%、プレ虚弱群で 42%、そして健常群でも 41.2%に認められていた。また④約 16% (n=39)でサルコペニアと骨粗鬆症の合併が出現していたと報告している。

最近筆者らは、筋肉量および筋力を各々四分位にしたときの最低位に含まれる高齢者をサルコペニアと判断する方法によって、サルコペニアと判定された 304 名と正常者 1,095 名の調査項目を比較し、サルコペニア高齢者の特徴を調べた。さらに彼らを対象として、運動および栄養のサルコペニア改善に関する有効性を確認するために無作為に 2 群に割り付けた(ランダム化)比較試験を行った¹⁶⁾¹⁷⁾。

その結果、サルコペニア群と正常群の比較については、サルコペニア群において年齢が高く、下腿三頭筋周囲径、BMI、筋肉量が当然のことながら有意に低値を示すとともに、健康度自己評価、

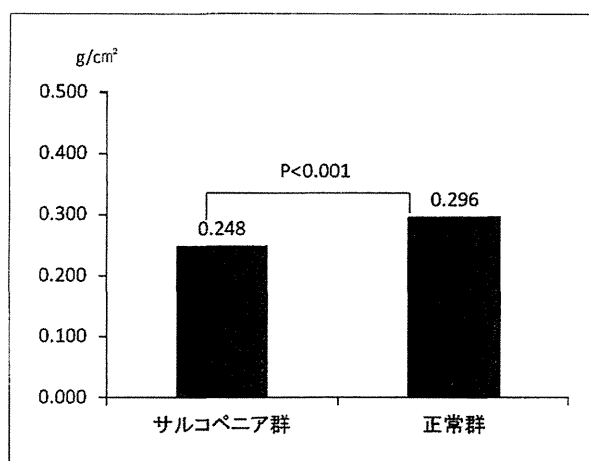


図 3. サルコペニア群と正常群の骨密度の比較

定期的な運動習慣を持っている者の割合も低かった。一方、既往歴においては、貧血症、骨粗鬆症、骨折歴は有意に高かったが、高血圧症、脂質異常症(高脂血症)は正常群より低かった。

骨密度については DXA 法による前腕骨密度の測定値が求められたが、正常群では 0.296±0.061 に対し、サルコペニア群では 0.248±0.053 と有意に低値を示していた(表 1, 図 3)。

さらに本研究では、サルコペニアと判断される高齢者に対する運動効果とアミノ酸補充効果の検証について、介入参加承諾した者の RCT を実施している。すなわち対象者を「運動+栄養群」、「運動群」、「栄養群」および「対照群」の 4 群に分け、「運動群」には週 2 回、1 回当たり 60 分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、「栄養群」にはロイシン高配合のアミノ酸 3 g

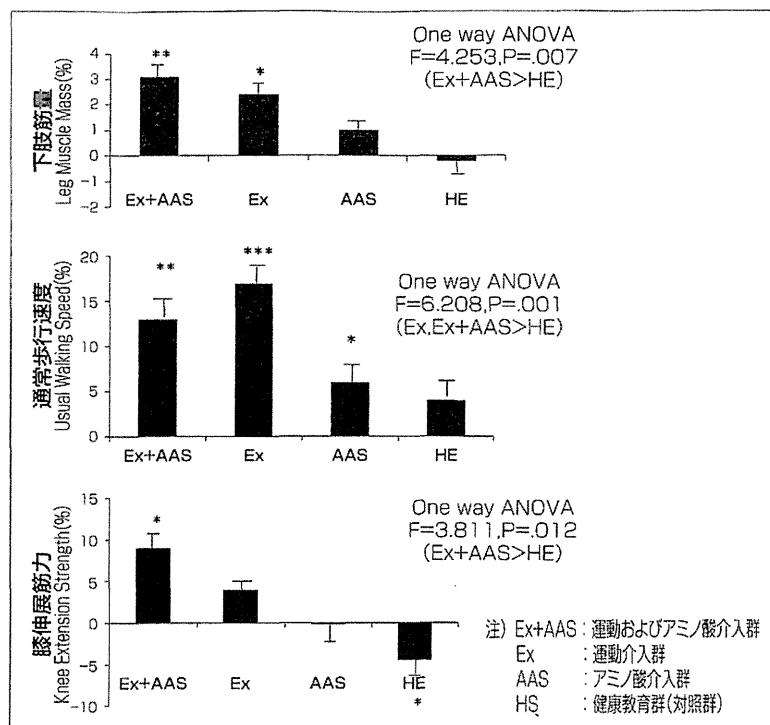


図 4. サルコペニア高齢女性に対する運動およびアミノ酸補充による介入のRCT

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$

(Kim H, et al: JAGS, 2011 より)

表 2. サルコペニア関連変数(筋量, 筋力, 歩行速度)の組み合わせに対する各介入群の効果

目的変数	介入内容						
	HE	AAS		Ex		Ex+AAS	
	Reference	OR ^a	95% CI	OR ^a	95% CI	OR ^a	95% CI
下肢筋量+膝伸展筋力	1.00	1.99	0.72-5.65	2.61	0.88-8.05	4.89	1.89-11.27
下肢筋量+通常歩行速度	1.00	1.35	0.45-4.08	2.41	0.79-7.58	4.11	1.33-13.68

HE: 健康教育群=対照群, AAS: アミノ酸補充群, Ex: 運動介入群

OR^a: 調整オッズ比, 95% CI: 95%信頼区間, 1=改善, 0=不変または低下

(Kim H, et al: JAGS, 2011 より)

を1日2回補充する指導を、「運動+栄養群」にはその両方を、「対照群」にはこれまで通りの生活を行って頂くようにし、それぞれ3か月間実施した。RCT終了後に介入前後における身体組成、体力、老年症候群の改善の度合いを検討した。その結果、「対照群」では有意な変化が認められなかったのに対し、LBMは「運動+栄養群」で2.8%、「運動群」で2.4%、「栄養群」で5.0%の有意な向上が、さらに歩行速度は、「運動群+栄養群」で13.2%、「運動群」で14.5%の顕著な向上が確認され、地域在住高齢者におけるサルコペニアの改善には運動の

みならずアミノ酸補充も有効であることが示唆された。図4は本RCTにおける4群間での介入前後の比較であるが、下肢筋量および筋力(膝伸展筋力)については「運動群+栄養群」で最も良く有意に改善し、通常歩行速度においては「運動群」および「運動群+栄養群」で極めて顕著な改善を示している。さらにサルコペニア関連変数の(筋量、筋力、歩速)の組み合わせを目的変数として分析すると、やはり「運動群+栄養群」で最も強く有意な効果が出現していた(表2)。また、サルコペニア高齢者に多く観察される老年症候群、特に尿失禁

に対しては、「運動+栄養群」および「運動群」で有意な改善が認められたが、「栄養群」では有意な改善がみられなかった。以上のことから、サルコペニア高齢者の筋量、筋力あるいは体力の改善を目的とした場合、運動指導ならびに栄養補充の両方は有効な手法であることが確認された。しかし、サルコペニア高齢者に有症率の高い老年症候群の改善のためには、運動介入の効果のほうがより優れている可能性が示唆された。

おわりに

加齢に伴い、心身の機能の過剰な低下を示す虚弱、あるいはその中心的コンポーネントとなるサルコペニアは特に後期高齢者において有症率が上昇し、身体機能の障害や死亡と強く関連していることが指摘され、また QOL にも強く影響している¹⁸⁾。サルコペニアの原因あるいはその関連する要因は様々で複雑であるが、本稿で示したように身体活動低下や低栄養など可変要因の改善に焦点をあてた RCT によるサルコペニア予防策の効果の検討により、骨格筋量および筋力の増加あるいは生活機能維持に必要な運動能力の可能性が明らかとなった。今後、高齢者、特に後期高齢者におけるサルコペニアの予防あるいは改善のためには(現時点での有効な薬物療法が存在しない以上)運動および栄養による自助努力も含めた対策のみが有効と考えられる。

文 献

- 1) Bijlsma AY, et al : Chronology of age-related disease definition : osteoporosis and sarcopenia. *Aging Res Rev*, 11 : 320-324, 2012.
- 2) 島田裕之 : サルコペニアの操作的定義. 鈴木隆雄 (監), 島田裕之 (編), サルコペニアの基礎と臨床, pp. 12-21, 真興交易医書出版部, 2011.
- 3) Walston J, et al : Research agenda for frailty in older adults : toward a better understanding of physiology and etiology : summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*, 54 : 991-1001, 2006.
- 4) Kwon J, et al : Concomitant lower serum albumin and vitamin D levels are associated with decreased objective physical performance among Japanese community-dwelling elderly. *Gerontology*, 53 : 322-328, 2007.
- 5) Baumgartner RN, et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147 : 755-763, 1998.
- 6) Iannuzzi-Sucich M, et al : Prevalence of sarcopenia and a predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57 : M772-M777, 2002.
- 7) Visser M, et al : Low vitamin D and high parathyroid hormone level as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia). *J Clin Endocrinol Metab*, 88 : 5766-5772, 2003.
- 8) Moreland JD, et al : Muscle weakness and falls in older adults : a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*, 52 : 1121-1129, 2004.
- 9) Thelen DG, et al : Muscle activities used by young and old adults when stepping to regain balance during a forward fall. *J Electromyogr Kinesiol*, 10 : 93-101, 2000.
- 10) Wojcik LA, et al : Age and gender differences in peak lower extremity joint torques and ranges of motion used during singlestep balance recovery from a forward fall. *J Biomech*, 34 : 67-73, 2001.
- 11) Visser M, et al : Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci*, 60 : 324-333, 2005.
- 12) Lang TF, et al : 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, 2009.
- 13) Sanada K, et al : A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women : reference values and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Appl Physiol*, 110 : 57-65, 2010.
- 14) European Working Group on Sarcopenia in Older

- People. *Age & Aging*, 39 : 412-423, 2012.
- 15) Frisoli AJ, et al : Severe osteopenia and osteoporosis, sarcopenia, and frailty status in community-dwelling older women : results from the Women's Health and Aging study (WHAS) II. *Bone*, 48 : 952-957, 2011.
- 16) 金 憲経ほか : 在宅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 : 55-58, 2010.
- 17) 鈴木隆雄 : サルコペニアの重要性. 鈴木隆雄(監), 島田裕之(編), *サルコペニアの基礎と臨床*, pp. 2-9, 真興交易医書出版部, 2011.
- 18) Kim 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 Geriat Soc*, 60 : 16-23, 2012.

第18回日本未病システム学会学術総会

●シンポジウム2 「サルコペニアの疫学・予防と対策」

地域在住高齢者における
サルコペニア予防のための包括的介入金 憲経¹⁾

要約

加齢に伴う「骨格筋量」の減少は「筋の質」を表す筋力の衰えあるいは身体機能の低下をもたらし、とく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・骨折の危険因子となるなど、高齢者の活動的余命の延伸を考える上で、大変重要な問題である。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、栄養不良などさまざまである。

加齢に伴う骨格筋量の減少予防のためには、多様な要因の中で、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である。これらの背景を踏まえて、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、介入参加者155名を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および通常歩行速度は運動群、栄養群、運動+栄養群の3群で有意な増加が観察されたが、膝伸展力は運動+栄養群だけで有意な向上であった。これらの結果を総合すると、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含んだ栄養を補充する包括的介入がより効果的であることが強く示唆された。

Key words sarcopenia, comprehensive intervention, exercise, amino-acid supplementation

1. はじめに

絶えず変化していく人間のからだは、中年期を過ぎるとさまざま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。背景には、身体組成の構成要素である体脂肪や除脂肪組織量 (lean body mass : LBM) の変化が挙げられる。加齢に伴う身体組成の変化において、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減少である。Forbesらによれば、LBMは、男性で0.34 kg/yr、女性で0.22 kg/yr減少し、LBM変化を詳細に検討すれば、真の老化現象を把握することができると指摘している¹⁾。また、金らは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、女性では9.8 kgの差が観察され、女性よりも男性で差が大きいことを指摘している²⁾。一方、European Working Group on Sarcopenia in Older People 報告では、「筋量減少」、「筋力低下」、「身体機能の低下」に着目し、筋量減少のみをPresarcopenia、筋量の減少に伴う筋力低下あるいは身体機能の低下をSarcopenia、筋量減少、筋力低下、身体機能の低下をSevere sarcopeniaに分類している³⁾。とく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・骨折の危険因子となるなど、高齢者の活動的余命を考える上で、大変重要な問題である。

2. サルコペニアへの定義および有症率

Baumgartnerらは、1993～1995年に地域在住高齢男

1) 東京都健康長寿医療センター研究所

■ Table 1. Skeletal muscle mass cutpoint values based on the definition of sarcopenia.

Study	Muscle estimate	Definition	Men	Women
Baumgartner, et al.	DXA	SMI, Young adults2SD ↓	7.26	5.45
Tanko, et al.	DXA	SMI, Young adults2SD ↓	*	5.40
Janssen, et al.	BI	SMI	8.50	5.75
Sanada, et al.	DXA	SMI, Young adults2SD ↓	6.87	5.46
Chien, et al.	BI	SMI, Young adults2SD ↓	8.87	6.42

SMI (skeletal muscle mass index)=ASM/Ht², Ht=height (m).

ASM(kg)=appendicular skeletal muscle mass estimated by DXA or BI.

SD=standard deviation; DXA=dual-energy X-ray absorptiometry; BI=bioelectrical impedance.

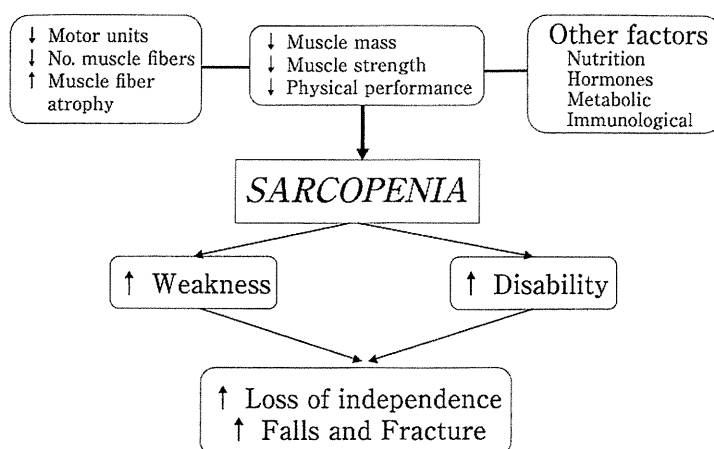
女 808 名を対象に, DXA から得た「四肢の骨格筋量 (kg) / 身長² (m²)」を skeletal muscle mass index (SMI) とし, SMI が 18 ~ 40 歳健康成人の平均から 2 標準偏差以下をサルコペニアと定義し, cutoff 値 (男性 7.26 kg / m², 女性 5.45 kg / m²) を提案している. この基準によるサルコペニアの有症率は, 70 歳以下の男性 13.5 ~ 16.9 %, 女性 23.1 ~ 24.1 % の範囲であるが, 80 歳以上になると男性 52.6 ~ 57.6 %, 女性 43.2 ~ 60.0 に増え, 男性では disability, バランス障害, 歩行補助器使用, 転倒危険性の上昇, 女性では disability に対する OR が 4.08 と高まると指摘している⁴⁾. 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⁵⁾, Delmonico 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⁶⁾. 一方, Iannuzzi-Sucich らは, 64 ~ 93 歳の女性 195 名, 64 ~ 92 歳の男性 142 名を DXA 法より求めた骨格筋量を Baumgartner らの定義にあてはめた際の有症率は, 女性で 22.6 %, 男性で 26.8 % であるが, 80 歳以上では, 女性 31.0 %, 男性 52.9 % と女性よりも男性で有症率の高いことを⁷⁾, Tanko らは, 18 ~ 39 歳の健康な女性の Lean tissue mass (kg) / Ht² (m²) を基準とし, 基準より 2SD 以下をサルコペニアと定義した場合の有症率は, 40 ~ 49 歳で 3.3 %, 50 ~ 59 歳で 3.8 % と低く, 60 ~ 69 歳で 9.4 %, 70 歳以上で 12.3 % と上昇することを⁸⁾, Melton ら

は, 70 ~ 79 歳の男性 16.0 %, 女性 11.8 % であると報告している⁹⁾. 真田らは¹⁰⁾, 日本人成人男女 1,894 名を対象に DXA 法より求めた四肢の骨格筋量を用いて SMI を算出し, Baumgartner らの提案に従い, 18 歳から 40 歳の SMI の 2SD 以下をサルコペニアと定義し, cutoff 値男性 6.87 kg / m², 女性 5.46 kg / m² を提案した (Table 1).

筆者は, 大都市部在住 75 歳以上の後期高齢女性 1,399 名を対象者の中で, 「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」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¹¹⁾.

3. サルコペニアと関連する要因

サルコペニアの主要因である筋萎縮と筋繊維の減少は筋力の衰えと強く関連し, そのメカニズムの完全解明のための多くの研究が進行中である. しかし, サルコペニアには実に多くの要因が複雑に関わっていることを指摘している (Figure 1)¹²⁾. さらに, Baumgartner らは, 65 ~ 97 歳の男女 301 名を対象に骨格筋量の全分散に対する予知因子の説明率を調べたところ, 男性では, 膝の高さ 36.0 %, テストステロン指数 11.0 %, 身体活動 5 % であり, 女性では膝の高さ 38.0 %, 脂肪量 10.0 %, 身体活動 4.0 % であることを検出し, 女性の場合, 脂肪量と身体活動量の 2 つの要因で骨格筋量全分散の 14.0 % が説明できると指摘し, 高齢女性の骨格筋量の改善のためにこれらの要因の考慮が必要であると指摘している¹³⁾. Janssen



(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、また臥床中にと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

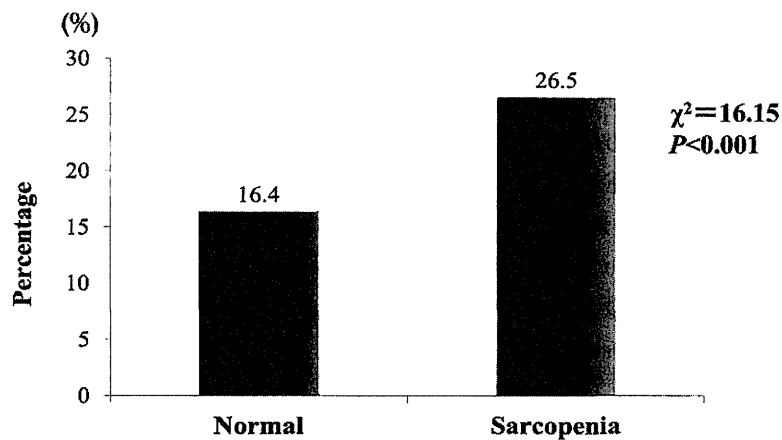
きを持っているので、不足状態が続くと骨の脆弱化が進行し、骨粗鬆症と骨折リスクが上昇することはよく知られている。65～92 歳の男女 2,957 名のデータを分析した最近の研究によれば、血中ビタミン D のレベルが低い群は、高い群に比べて男性では握力、開眼片足立ち、女性では握力、開眼片足立ち、歩行速度などの身体機能が劣ることを指摘している。さらに、女性におけるビタミン D のレベルが低い群で転倒率の高いことを検証し、サルコペニアに関連する要因として注目すべきであることが示唆されている¹⁶⁾。

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

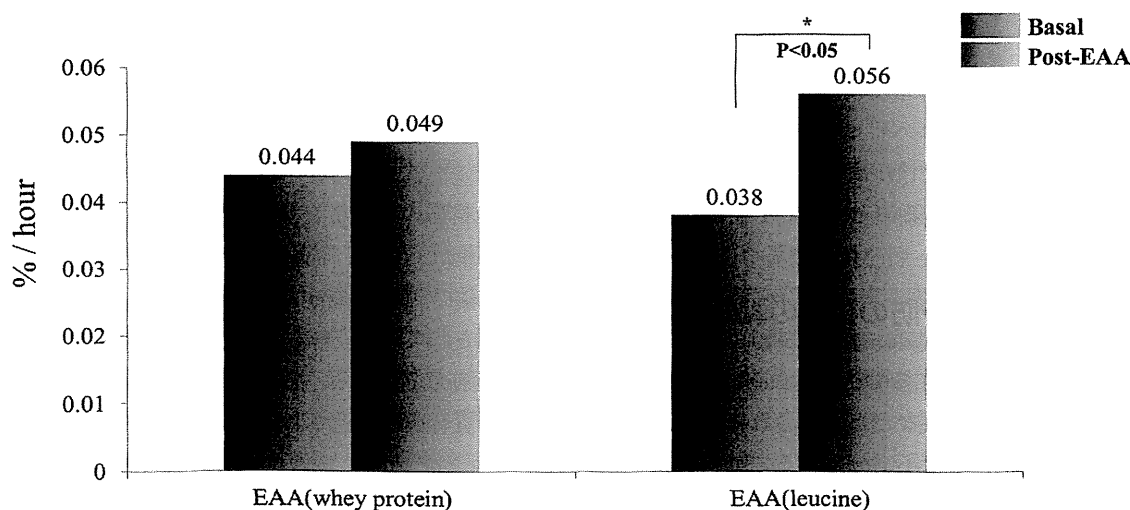
高齢者に対するレジスタンス運動効果は、LBMの増大効果、筋力の向上効果の両面から検討されてい

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

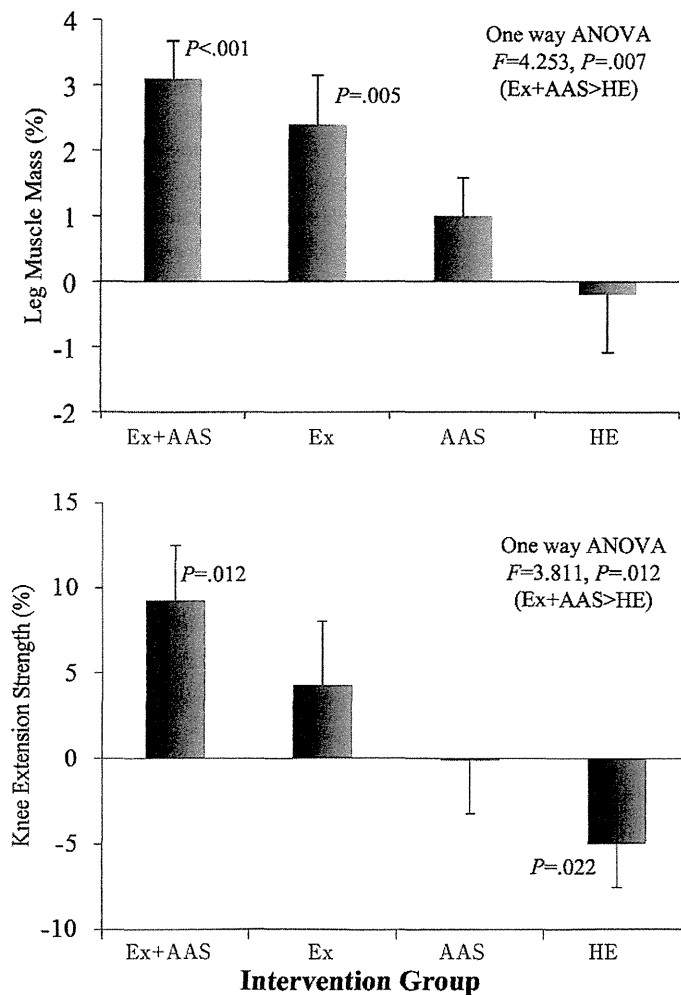
(1) 運動と炭水化物中心の栄養補充の効果

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で複雑であるが、からだの不活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。骨格筋の不活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

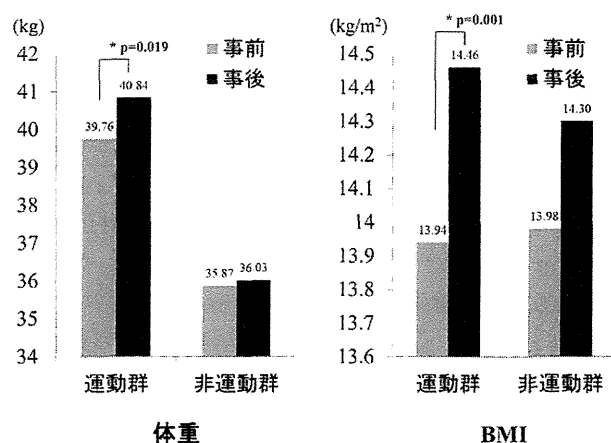


図1 3カ月間の運動介入が虚弱高齢者の体重・BMIに及ぼす効果 (BMI18.5未満の対象者について)

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_レ使用、栄養不良などが指摘されているが、そのメカニ_レ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⁹⁾⁷⁾。本稿では、骨格筋の不_レ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ったが、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 ± 2.31 kgから40.84 ± 2.34 kg、BMIは事前13.94 ± 7.82 kg/m²、事後14.46 ± 8.11 kg/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