

濃度と開眼片足起立時間（開眼片足起立時間 =  $-7.54 + 0.93 \times$  血液中 25(OH)ビタミンD<sub>3</sub>濃度,  $R=0.25$ ,  $r=0.499$ ,  $p=0.000$ )とは有意に相関していた。このことから、ロコモティブシンドローム対策を介して転倒を予防するにはロコモティブ・トレーニングなどの運動に加えてビタミンD摂取など栄養指導も考慮する必要がある。高齢者の日常生活機能の低下を防ぐロコモティブシンドローム対策を行うためには運動に加えて心理・精神面や栄養面での指導など包括的な対応が医療経済的効果を上げると考えられる。

東京都リハビリテーション病院では東京都医師会の支援を得て日常生活を営む中で身体機能を向上させる数多くの運動方法を照会するのに加えて望ましい栄養摂取に関わる食事内容を示し、さらにメンタルを刺激するために新曲のカラオケを歌うことやパソコンに挑戦することなどを薦めた36ページの冊子「暮らしのなかの元気づくり」を20万部作成して東京都民に無料配布している。この冊子の効果について地域住民の医療費や介護費用の抑制までは検証できていないが、経費をかけた「健康作りの0次予防」としてのロコモティブシンドローム対策の普及啓発は医療経済的に黒字となり、国の健康施策の方向性にも適っていることをまとめとする。

## 文 献

- 1) 林 泰史：ロコモティブシンドロームと医療経済, *Progress in Medicine* 2010; 30; 3005-3009
- 2) Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, et al : Hip fracture incidence in Japan : estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteoporosis online* (doi: 10.1007/s11657-009-0031-y)
- 3) 厚生労働省高齢者リハビリテーション研究会：高齢者リハビリテーションのあるべき方向. 2004年6月
- 4) 林 泰史：骨粗鬆症治療薬と医療経済. *日本臨牀* 2009; 67(5): 1022-1026
- 5) 辻 一郎：生活習慣と地域保健サービスが医療費に及ぼす影響に関するコホート研究—喫煙・歩行時間・肥満度の相互作用—, 保健サービスの効果に関するコホートおよび介入研究 総合報告. 2001; 34-37
- 6) 林 泰史：高齢社会における運動器医療の現状とロコモティブシンドローム. *治療学* 2010; 44: 732-735
- 7) 林 泰史：高齢者医療での運動器疾患. *医学のあゆみ* 2011; 236: 399-403

## 地域在住高齢女性におけるサルコペニアとロコモティブシンドローム\*

東京都健康長寿医療センター研究所

金 憲 経

### はじめに

加齢に伴う筋肉量の減少は筋力の衰えをもたらし、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、高齢者の移動能力を制限してしまう方向へと働くことが多くの研究で指摘されている<sup>1,2)</sup>。一般的にロコモティブシンドローム（以下、ロコモ）は、運動器の障害のため移動能力の低下を来たし要介護状態になっていたり、要介護状態になる危険性の高い状態を指す概念である<sup>3)</sup>。

今回は、ロコモとサルコペニアに共通する要因として「筋力の衰え」という観点から、ロコモとサルコペニアの関連性について紹介する。

### サルコペニアの定義および有症率

サルコペニアは、1989年 Rosenberg によって焦点が当てられ<sup>4)</sup>、近年では老年医学分野で最も関心の高い話題の1つになっている。現在サルコペニアの操作的定義として広く用いられているのは、Baumgartner らの定義である<sup>5)</sup>。この定義は、dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) から求めた appendicular skeletal muscle mass (ASM) を身長 (m<sup>2</sup>) で除した skeletal muscle mass index (SMI) を指標とし、18～40歳成人の SMI 平均より 2 SD (standard deviation) 以下の場合とされている。この定義による有症率は、70歳以下の高齢者で 13.5～24.1%の範囲であるが、80歳

\* 本稿は第48回日本リハビリテーション医学会学術集会シンポジウム「長寿化した社会からみえる運動器障害、歩行障害への対策—ロコモティブシンドロームとメタボと認知症—」(2011年11月3日, 千葉)の講演をまとめたものである。

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/m<sup>2</sup>, 5.45 kg/m<sup>2</sup> 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<sup>6)</sup>、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「優れる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<sup>7)</sup>。さらに、膝伸展力は、サルコペニア群  $44.26 \pm 10.71$  Nm, 正常群  $61.26 \pm 14.71$  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

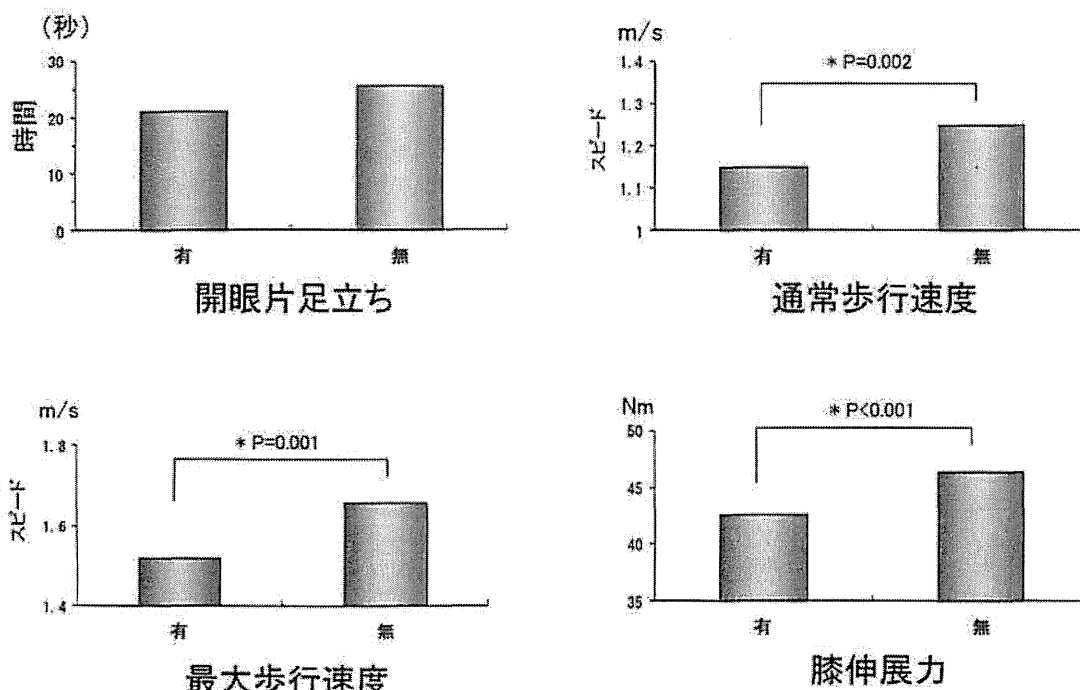


図1 サルコペニア高齢者における痛みの有無による体力比較

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<sup>8)</sup>。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

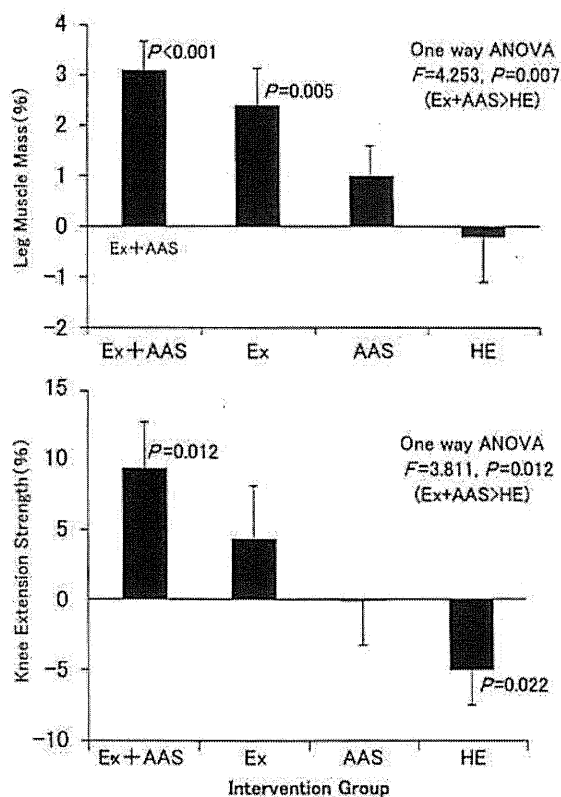


図2 3カ月介入による足筋量と膝伸展力変化量の群間比較(文献9より引用)

Mean ( $\pm$ 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 <sup>†</sup> |                 |           |                 |           |                 |            |
|---|-----------------------------------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|------------|
|   | HE                                | AAS             |           | Ex              |           | Ex + AAS        |            |
|   | Reference                         | OR <sup>‡</sup> | 95%CI     | OR <sup>‡</sup> | 95%CI     | OR <sup>‡</sup> | 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. <sup>†</sup>HE : health education, AAS : amino acid supplementation, Ex : exercise. <sup>‡</sup>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)<sup>9)</sup>。

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) Rossenberg IH : Summary comments. Am J Clin Nutri 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, Sipila 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

## 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<sup>1)</sup>

## 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行く。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<sup>1)</sup>と指摘している<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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/Ht<sup>2</sup>, 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.

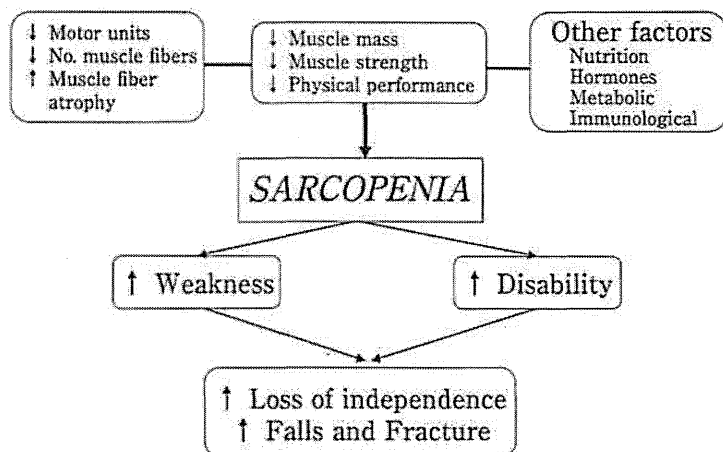
女808名を対象に、DXAから得た「四肢の骨格筋量 (kg) /身長<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)」を skeletal muscle mass index (SMI) とし、SMIが18～40歳健康成人の平均から2標準偏差以下をサルコペニアと定義し、cutoff値 (男性7.26 kg/m<sup>2</sup>, 女性5.45 kg/m<sup>2</sup>) を提案している。この基準によるサルコペニアの有症率は、70歳以下の男性13.5～16.9%、女性23.1～24.1%の範囲であるが、80歳以上になると男性52.6～57.6%、女性43.2～60.0%に増え、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<sup>9)</sup>。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/m<sup>2</sup>, 女性6.42 kg/m<sup>2</sup>) を<sup>5)</sup>、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/m<sup>2</sup>, 女性5.67 kg/m<sup>2</sup>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<sup>9)</sup>。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<sup>7)</sup>、Tankoらは、18～39歳の健康な女性のLean tissue mass (kg) /Ht<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) 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<sup>8)</sup>、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<sup>9)</sup>。真田らは<sup>10)</sup>、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/m<sup>2</sup>, 女性5.46 kg/m<sup>2</sup>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名の対象者の中で、「SMI6.42 kg/m<sup>2</sup>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<sup>11)</sup>。

### 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)<sup>12)</sup>。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2つの要因の考慮が必要であると指摘している<sup>13)</sup>。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<sup>10)</sup>。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<sup>9)</sup>、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<sup>7)</sup>。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<sup>15)</sup>。ビタミン D は、丈夫で健康な骨づくりに欠かせない働

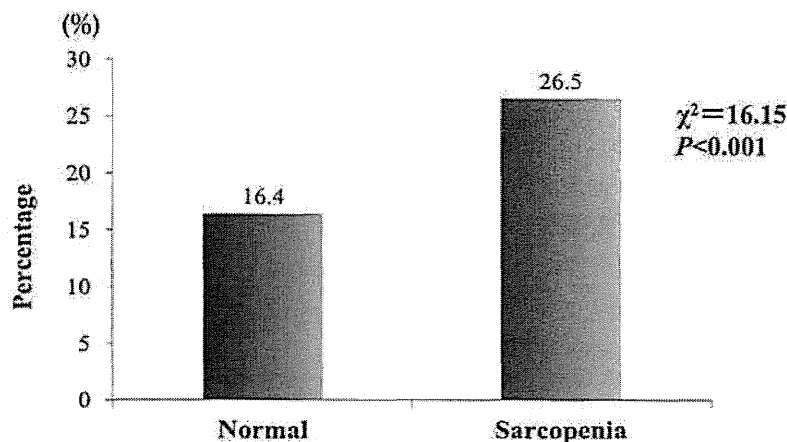
きを持っているので、不足状態が続くと骨の脆弱化が進行し、骨粗鬆症と骨折リスクが上昇することはよく知られている。65～92 歳の男女 2,957 名のデータを分析した最近の研究によれば、血中ビタミン D のレベルが低い群は、高い群に比べて男性では握力、開眼片足立ち、女性では握力、開眼片足立ち、歩行速度などの身体機能が劣ることを指摘している。さらに、女性におけるビタミン D のレベルが低い群で転倒率の高いことを検証し、サルコペニアに関連する要因として注目すべきであることが示唆されている<sup>16)</sup>。

#### 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 <sup>2</sup>               | 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<sup>17,18)</sup>。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<sup>19)</sup>。

### 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

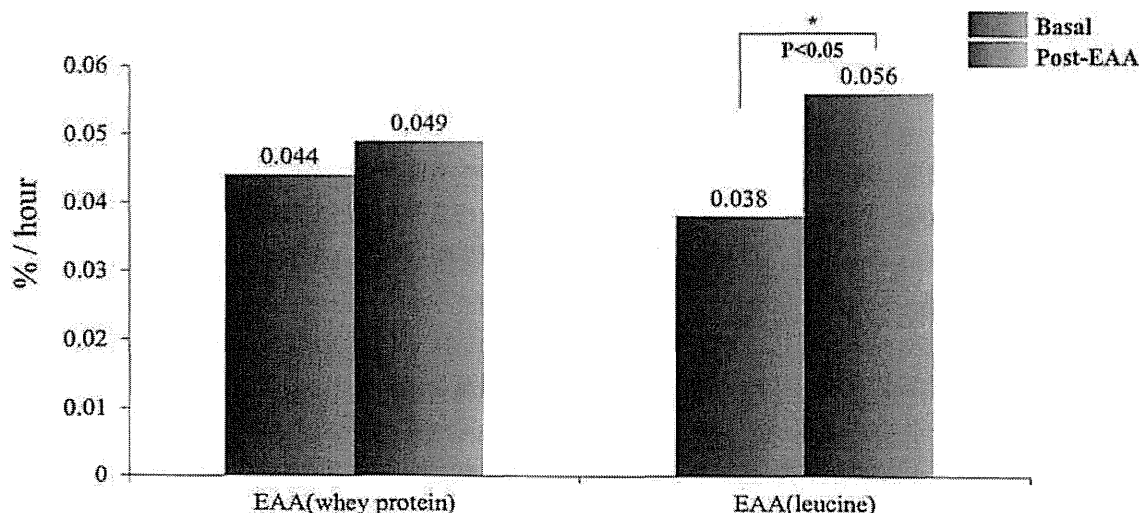


る。レジスタンス運動がLBMに及ぼす影響について、49 介入研究を meta-analysis 結果によれば、介入後に 1.1 kg (95 % CI=0.9-1.2 kg,  $P<0.001$ ) 増大効果を認めている<sup>18)</sup>。筋力向上は部位によって異なり、leg press (32 介入研究) 31.63 kg (95% CI=27.59-35.67 kg,  $P<0.001$ )、chest press (36 介入研究) 9.83 kg (95% CI=8.42-11.24 kg,  $P<0.001$ )、knee extension (28 介入研究) 12.08 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<sup>20)</sup>。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<sup>21)</sup>、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し、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)<sup>19)</sup>。

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<sup>22)</sup>、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 ( $43.5 \pm 2.8$  kg) より事後 ( $45.2 \pm 3.0$  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<sup>23)</sup>。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<sup>20)</sup>。

3) サルコペニア予防のための運動および栄養

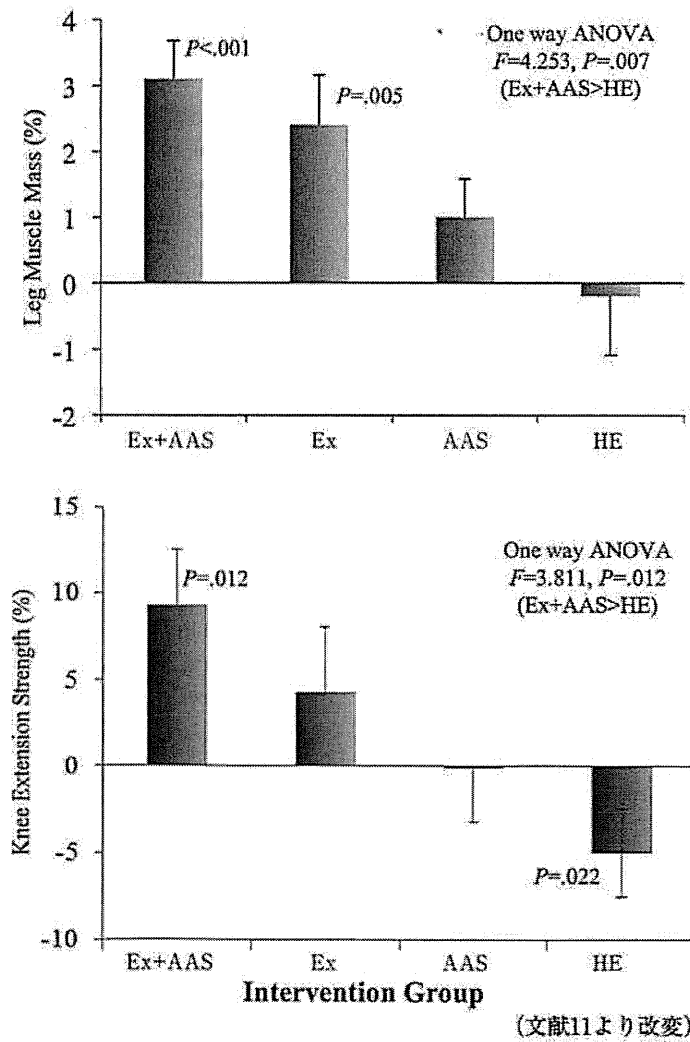
(1) 運動と炭水化物中心の栄養補充の効果

Fiataroneらは<sup>20)</sup>、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240mL(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

1130 ± 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



■ 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 3 g 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) <sup>11)</sup>。本研究の結果は、Dillon ら <sup>20)</sup> 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 <sup>21)</sup> 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、からだの不利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。骨格筋の不利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., Tissier, 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>。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、骨格筋の不利用、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<sup>4)</sup>。まず、骨格筋の不利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<sup>5)6)</sup>、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<sup>7)</sup>。

### 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<br>(n=331) | 正常者<br>(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 <sup>2</sup> ) | 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 <sup>2</sup> ) | 21.7±3.50      | 22.7±2.93        | <0.001 |
| 痛み,有(%)                 | 74.9           | 63.2             | <0.001 |
| 腰痛,有(%)                 | 43.7           | 33.6             | 0.002  |
| 過去1年間の転倒,有(%)           | 26.0           | 15.5             | <0.001 |
| 骨粗鬆症の既往,有(%)            | 40.1           | 30.4             | 0.003  |

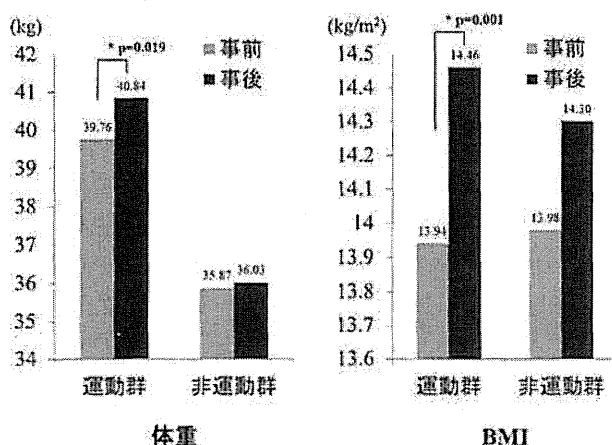


図1 3カ月間の運動介入が虚弱高齢者の体重・BMIに及ぼす効果 (BMI18.5未満の対象者について)

3) 運動介入の効果

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

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<sup>6)7)</sup>。本稿では、骨格筋の不  
使用を解消するための取り組みとして、筋力アップ運動を取り  
入れた。

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

下腿三頭筋周囲径は運動群では変化が見られなかつた  
が、対照群では有意に減少し、運動は下腿三頭筋周囲径  
の減少抑制に有効であることが示唆された。一方、BMI  
18.5未満の対象者の体重とBMIの変化について調べた  
ところ、体重の変動は運動群で事前39.76±2.31kgから  
40.84±2.34kg、BMIは事前13.94±7.82kg/m<sup>2</sup>、事後  
14.46±8.11kg/m<sup>2</sup>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<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)」をskeletal muscle mass index (SMI)  
とし、SMIが18~40歳健康成人の平均から2標準偏差



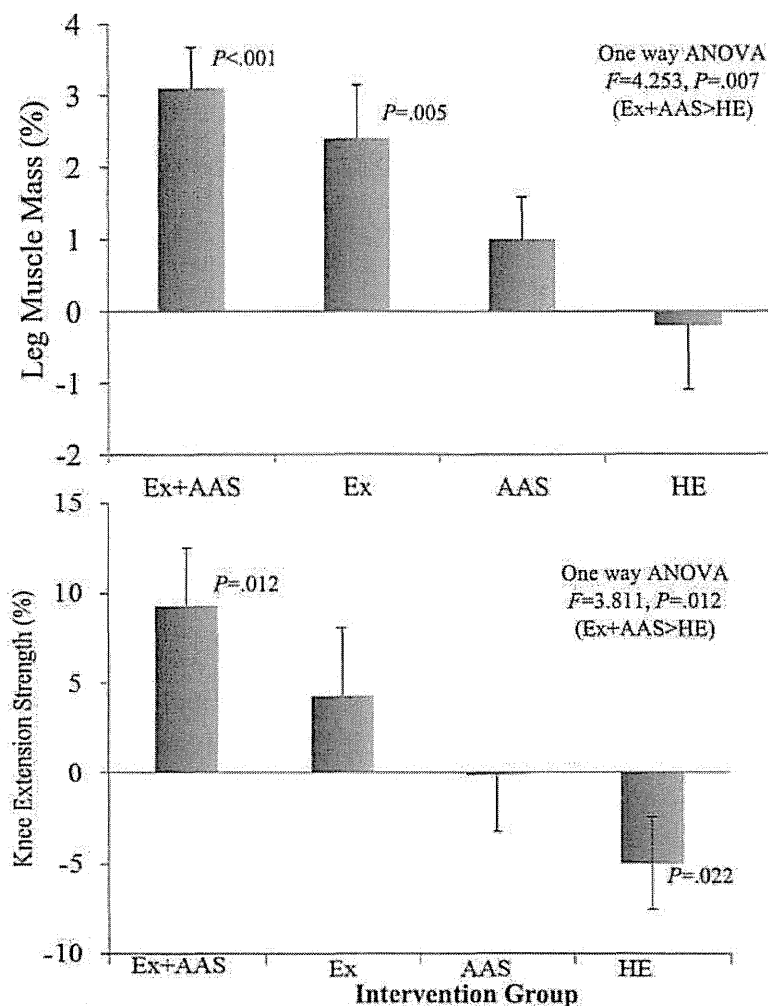


図2 Mean ( $\pm$ SE) changes in leg muscle mass and knee extension strength after exercise (Ex), amino-acid supplementation (AAS), both (Ex+AAS), or health education (HE). Bars indicate the average changes from baseline to after the 3-month interventions.  
 (文献12より改変)

以下をサルコペニアと定義し、cutoff値(男性7.26 kg/m<sup>2</sup>, 女性5.45 kg/m<sup>2</sup>)を提案している。この基準によるサルコペニアの有症率は、70歳以下では13.5~24.1%の範囲であるが、80歳以上になると43.2~60.0に増え、disabilityや転倒危険性の上昇と関連することを指摘している<sup>9)</sup>。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/m<sup>2</sup>, 女性6.42 kg/m<sup>2</sup>)を<sup>10)</sup>、Delmonikoらは、The Health, Aging and Body Composition研究参加者2,976名のデータを分析したところ、DXAより求めた下位20%のSMIのcutoff値は男性7.25 kg/m<sup>2</sup>, 女性5.67 kg/m<sup>2</sup>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<sup>11)</sup>。

筆者は、大都市部在住75歳以上の後期高齢女性1,399

名を対象に、「SMI6.42 kg/m<sup>2</sup>以下」で「膝伸展力1.01 Nm/kg以下」あるいは「歩行速度1.22 m/sec以下」, 「BMI22.0以下」で、「膝伸展力1.01 Nm/kg以下」あるいは「歩行速度1.22 m/sec以下」の基準に該当した場合をサルコペニアと操作的に定義し、該当者304名(21.7%)を抽出した<sup>12)</sup>。

## 2) サルコペニア高齢者の特徴

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

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

### 3) 運動・栄養補充の効果

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

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

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

## まとめ

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

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

## 文 献

- 1) Xue QL: The frailty syndrome: Definition and natural history. *Clin Geriatr Med* 2011; 27: 1-15.
- 2) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al: Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56A: M146-M156.
- 3) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boire Y, Cederholm T, Landi F, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423.
- 4) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330: 1769-1775.
- 5) Liu CJ, Latham NK: Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD002759.
- 6) Peterson MD, Sen A, Gordon PM: Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2010; 9: 226-237.
- 7) Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR: A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: 381-387.
- 8) Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al: Frailty: Emergence and consequences in women aged 65 and older in the women's health initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1321-1330.
- 9) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-763.
- 10) Chien MY, Huang TY, Wu YT: Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1710-1715.
- 11) Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al: Alternate definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 769-774.
- 12) Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, et al: Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*

2012; 60: 16-23.

- 13) Dillon EL, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D, Gillison C, Sanford A, Casperson SL, et al: Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle pro-

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

## Interventions for frailty and sarcopenia in community-dwelling elderly women

Hunkyung Kim

### Abstract

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

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

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

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

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

---

Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

## 筋肉への運動や栄養による介入—現状と今後の展望

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

金 憲経\*

Kim Hunkyung

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

### Key Words

骨格筋量, 筋力, レジスタンス運動, 必須アミノ酸

\*東京都健康長寿医療センター研究所

### 筋肉の加齢変化

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

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

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

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

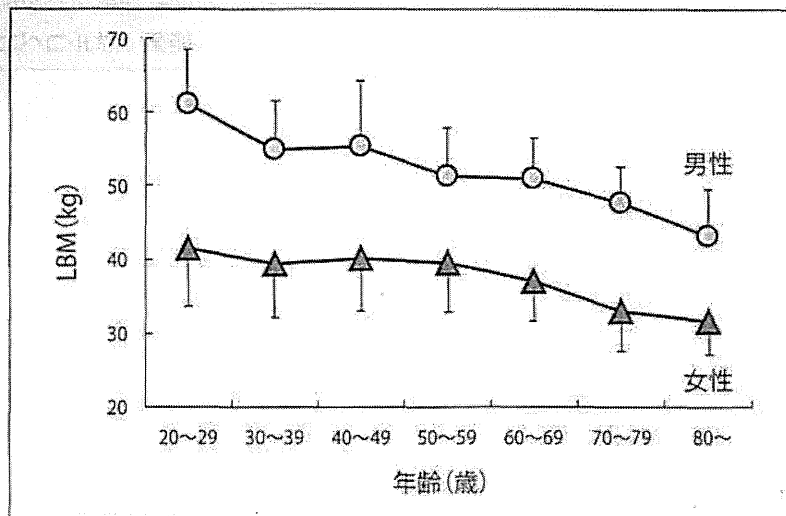


図1 DXA法によるLBMの年代別の比較(文献2より改変)

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

### 運動による筋肉量や筋力の変化

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

る<sup>7)</sup>。このように、先行研究の多くは、レジスタンス運動は筋肉量のみならず筋力増大に効果的であると報告している。しかし、ここで注意深く観察すべき点は、先行研究で採用している運動の量である。上昇効果を認めている先行研究はいずれも高強度(higher intensity training)、多量の運動(higher-volume intervention)である。つまり強い運動を多量指導すれば効果は上昇するが、低強度負荷のレジスタンス運動の指導では筋量上昇、筋力向上効果は見込めないと指摘している。健常高齢者に対する筋肉量や筋力増大を目指す運動であれば、先行研究の考え方は受け入れるべきであろう。しかし、骨格筋量の減少に伴う筋力の衰え、歩行機能の低下といった状態のサルコペニア高齢者に対する高強度、多量の運動量を採用し、筋肉量や筋力の上昇効果のみに焦点をあてた場合、「介入の副作用(adverse effect)」は生じないのか? についての論議が必要と考える。一方、Taaffe<sup>8)</sup>は、サルコペニア改善のためには中程度(moderate intensity)のレジスタンス運動でも十分効果が期待できると提案していることから、今後、中低強度負荷のレジスタンス運動がサルコペニア高齢者の筋肉量や筋力に及ぼす影響について一層の研究成果に期待を寄せる。



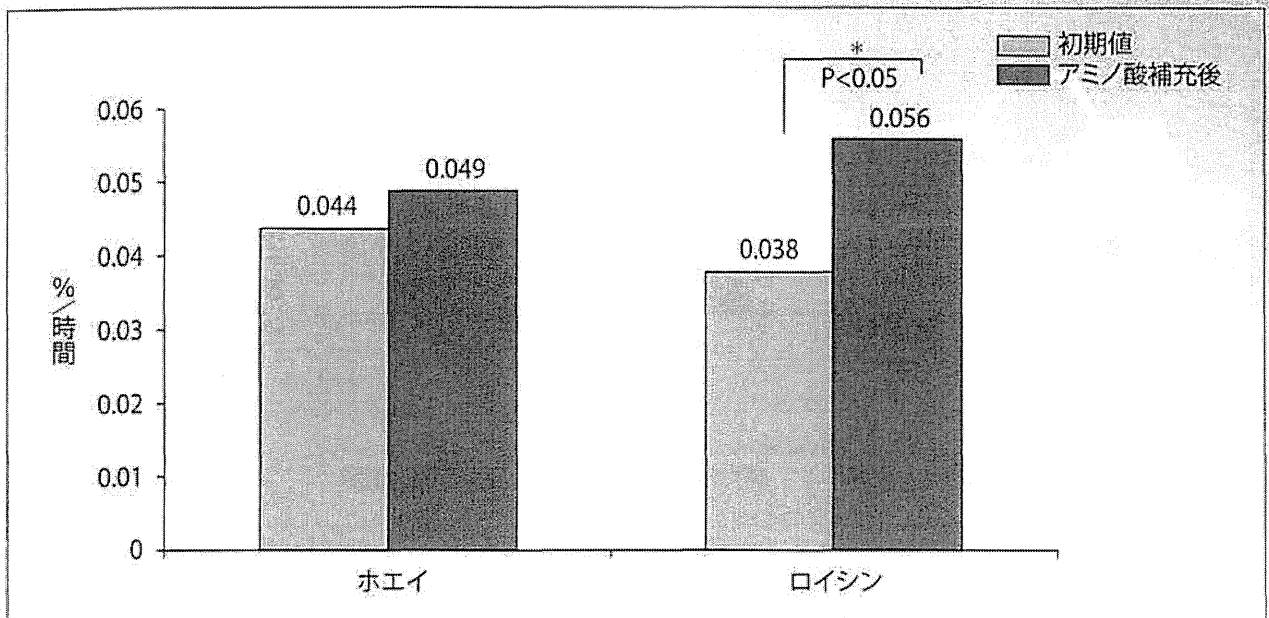


図2 必須アミノ酸補充後の筋タンパク質合成率の比較(文献6より改変)

### 栄養補充による筋肉量や筋力の変化

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

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

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

### 運動+栄養による筋肉量や筋力の変化

#### 1. 運動と炭水化物栄養補充の効果

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