

ロトコルに基づいて、研究参加を承諾した。患者は研究のいかなる段階でも自由に参加中止することができた。

C. 研究結果

腰痛は 47.5%に見られ、1/4 は診療機関への受診歴があった。機能障害を来す腰痛は 12.8%で見られた。1200 人の平均値は 8.75 ± 10.37 であった。標準値は 8.73 (男性 8.80、女性 8.66) であった。値は年齢とともに上昇し、70 歳代が最も高かった。機能障害のない腰痛は平均 11.88 で、機能障害のある腰痛は平均 22.07 であった。運動障害を来すカットオフ値は 12 であった。

肥満群は非肥満群と比較して高値であった (11.43 vs.8.14; t-test, $p < 0.0001$)。運動習慣の有無では差はなかったが、60 歳代と 70 歳代では運動習慣のある群は低値であった。

D. 考察

肥満群は高値であった。2012 年の日本整形外科学会による腰痛診療ガイドラインにおいても肥満と腰痛の関連は高いエビデンスがあるとされている。ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドロームが密接に関連している証左であり、両面からの対策が重要であると思われた。

また全体では運動習慣の有無では差はなかったが、運動習慣有りの 60 歳台と 70 歳台は腰痛は低値であった。年齢とともに身体パフォーマンス・筋力などは低下する。全年代において運動は重要性であるが、とくに年齢が上昇するほどその必要性は増すものと思われた。

E. 結論

日本語版 Oswestry Disability Index の標準値は 8.73 (男性 8.80、女性 8.66) であった。機能障害を来す腰痛のカットオフ値は 12 であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Tonosu J, Takeshita K, Hara N, Matsudaira K, Kato S, Masuda K, Chikuda H. Normative score and the cut-off value of the Oswestry Disability Index (ODI). Eur Spine J 2012;21(8):1596-602.

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

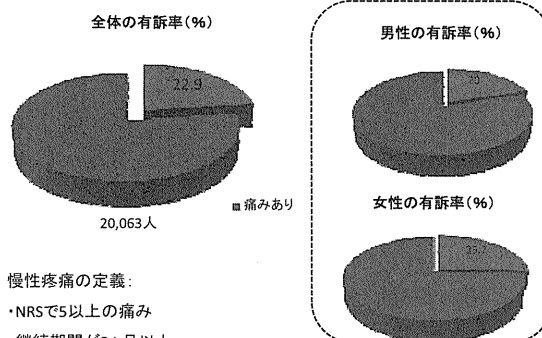
3. その他

該当なし。

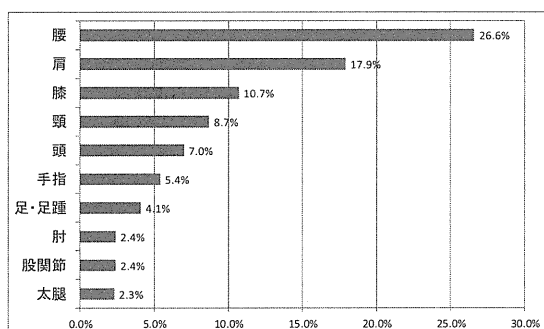
慢性腰痛の治療 —ガイドラインをベースとして—

東京大学整形外科
竹下克志

慢性疼痛調査 PACE survey 2009



慢性疼痛で最も困っている部位



腰痛ガイドライン

- 1994-2001: 11 countries
- AHRQ (Acute) 1994
- European 2004
- NICE (UK) 2009
- American College of Physicians, American Pain Society 2007, 2009
- Cochrane 2005-2009

日本の腰痛ガイドライン

- 平成 13 年
- 白井康正日本医科大学名誉教授
- 厚生科学研究費補助金
- 21 世紀型医療開拓推進研究事業の一環
- 科学的根拠 (Evidence Based Medicine; EBM) に基づいた腰痛診療ガイドライン策定に関する研究」

今回の腰痛診療ガイドラインの方針

- 対象
 - 整形外科専門医だけでなく一般の医師(内科・家庭医)を含める
- トリアージとプライマリケアを主体
- 急性・亜急性・慢性腰痛の全て
- 日本の腰痛診療の実情に合わせる

文献検索

- 2001年4月1日～2008年3月31日
- 4630件
 - 医中誌1028件、MEDLINE 3602件

- ① 介入研究は100例以上(コントロールあり)
 - ② 非介入研究は500例以上
 - ③ 系統的レビューとメタ解析
- 913件
 - ガイドライン採用は191件

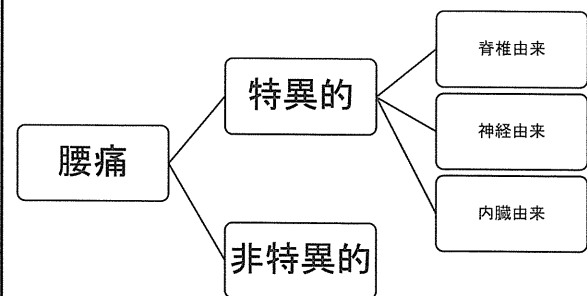
エビデンス・レベル

Grade	内容	内容補足
A	行うよう強く推奨する 強い根拠に基づいている	質の高いエビデンスが複数ある
B	行うよう推奨する 中等度の根拠に基づいている	質の高いエビデンスが1つ、または 中等度の質のエビデンスが複数ある
C	行うことを考慮してもよい 弱い根拠に基づいている	中等度のエビデンスが少なくとも1つある
D	推奨しない 否定する根拠がある	肯定できる根拠がないか、 否定できる中等度のエビデンスが少なくとも 1つある
I	委員会の審査基準を満たすエビデンスがない あるいは複数のエビデンスがあるが結論が一致 ではない	

推奨度

Grade	内容	内容補足
A	行うよう強く推奨する 強い根拠に基づいている	質の高いエビデンスが複数ある
B	行うよう推奨する 中等度の根拠に基づいている	質の高いエビデンスが1つ、または 中等度の質のエビデンスが複数ある
C	行うことを考慮してもよい 弱い根拠に基づいている	中等度のエビデンスが少なくとも1つある
D	推奨しない 否定する根拠がある	肯定できる根拠がないか、 否定できる中等度のエビデンスが少なくとも 1つある
I	委員会の審査基準を満たすエビデンスがない あるいは複数のエビデンスがあるが結論が一致 ではない	

腰痛の種類



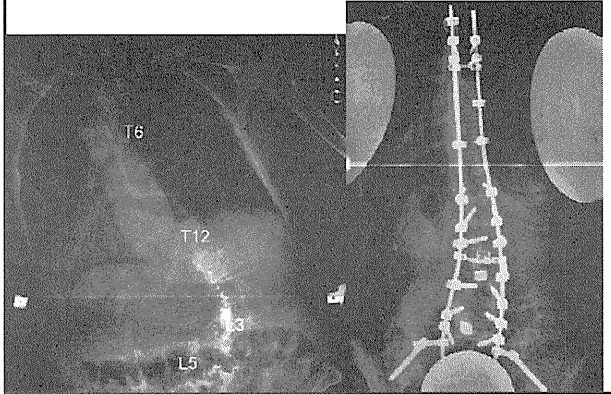
特異的腰痛

- 通常は使用されない用語
- 原因が特定できる

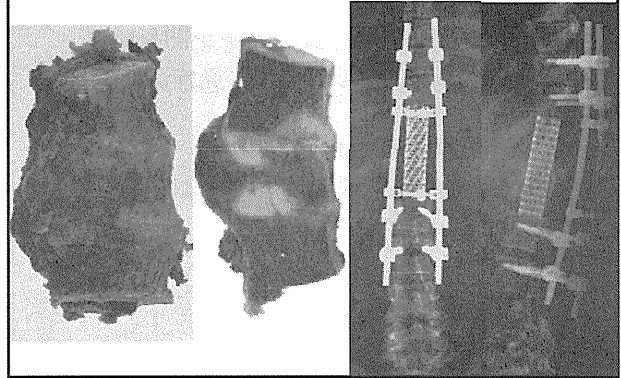
特異的腰痛

- 脊椎由来
 - 変性疾患(腰椎椎間板ヘルニア・腰部脊柱管狭窄症など)
 - 代謝性疾患(骨粗鬆症、骨軟化症など)
 - 脊椎腫瘍
 - 脊椎感染症(化膿性脊椎炎、脊椎カリエスなど)
 - 脊椎外傷(圧迫骨折など)
 - 脊柱変形
- 神経由来(脊髄腫瘍、馬尾腫瘍など)
- 内臓由来
 - 腎尿路系疾患(腎結石、尿路結石、腎盂腎炎など)
 - 婦人科系疾患(子宮内膜炎など)、妊娠
 - その他(腹腔内病変、後腹膜病変など)
- 血管由来(腹部大動脈瘤、解離性大動脈瘤など)
- 心因性(うつ病、ヒステリーなど)

成人脊柱変形



脊椎腫瘍



非特異性腰痛

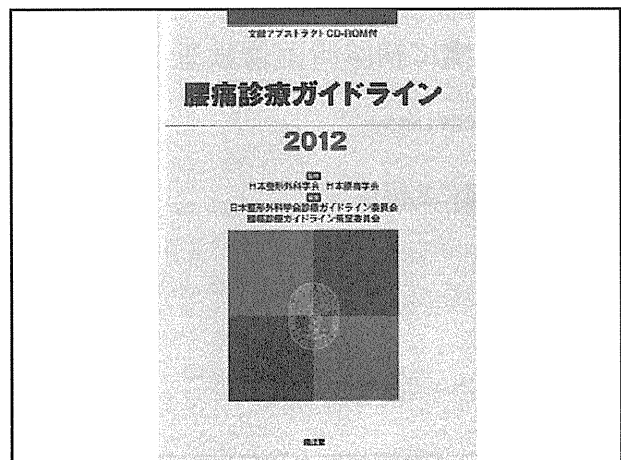
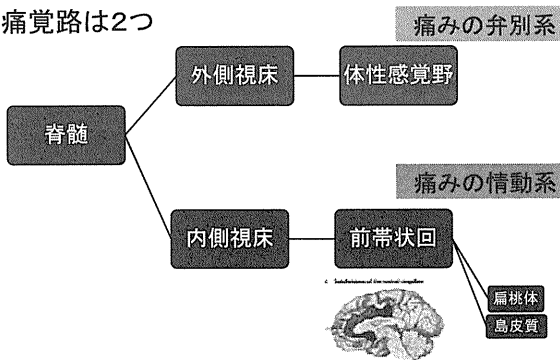
- 原因が明らかでないとして主治医が判断した腰痛
- いわゆる根本治療ができない

腰痛

- Pain generatorの確定はしばしば困難
- 心理・社会的要因が紛れ込む

痛みは不快情動(うつ)を引き起こす

- 痛覚路は2つ



疫学

- 発症と遷延に心理社会的因子が関与(A)
- 身体的負荷が大きい作業は、発症の危険因子(B)
- 喫煙は腰痛発症の危険因子(C)
- BMIと腰痛の間には有意な相関なし(C)

トリアージ

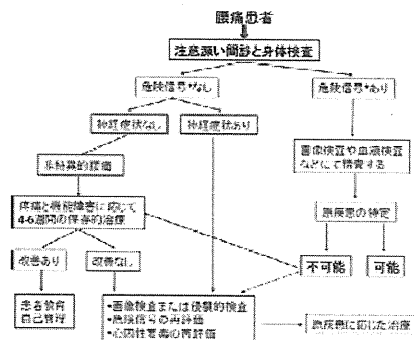


図1. 腰痛の診断手順 (矢印(4)を参照) *治療は特:図2参照

危険信号 (red flags)

- 発症年齢 20歳未満または55歳超
- 時間や活動性に関係のない腰痛
- 胸痛
- 癌、ステロイド治療、HIV感染の既往
- 栄養不良
- 体重減少
- 広範囲に及ぶ神経症状
- 構築性脊柱変形
- 発熱

診断

- 非特異的腰痛にはX線検査は不要(A)
- 危険信号か神経根症状のある患者にMRI推奨(B)

急性腰痛に初診時画像検査は不要

– Chou 2009 Lancet

- 治療成績に無関係
- コスト高
- 被曝増

X線撮影で得られるもの

- 撮影なしの場合、診療不十分と後日訴えられる可能性?
- 整形外科受診＝画像検査(X線、今はMRI)
- 満足度
 - Miller 2002 Spine
 - X線撮影なしで患者の満足を得られる対策が必要

治療・予防

- コルセットは機能改善に有効(B)
- 牽引療法はエビデンス不足(I)
- 徒手療法は他の保存的治療よりも効果があるとは言えない(B)
- 運動療法は発症予防に有効(B)

急性腰痛

急性腰痛

- 発症から通常4週まで
- 侵害受容性の痛み
 - 痛みに組織炎症が関与
 - 薬物治療では抗炎症薬が主体

急性腰痛の予後

- 自然経過の良好な代表的疾患とされてきた
- 約6割の患者は12ヵ月後も腰痛を有し(C)
- 約6割は再発を経験する(C)

安静治療

急性腰痛

- ランダム化比較試験の結果より否定
- 痛みに応じた活動性の維持が疼痛を軽減し、機能を回復させるのに有効(A)

安静治療の問題点

- 運動器機能の劣化
- 誤った認知を強化
 - fear-avoidance

急性腰痛

その他の治療

- 温熱療法
 - 短期的には有効 (B)
- 運動療法
 - 効果なし (B)

急性腰痛

薬物治療

- 第一選択薬
 - 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) (A)
 - アセトアミノフェン (A)
- 第二選択薬
 - 筋弛緩薬 (A)

急性腰痛に対する薬剤の推奨度

	日本	Cochrane ^{1,23}	European ²⁴	USA ²⁵
NSAIDs (COX-2 阻害薬含)	◎	○	○	◎
アセトアミノフェン	◎		○	◎
抗不安薬		○	○	○
筋弛緩薬	○	○	○	○
オピオイド				○

◎: 第一選択薬、○: 第二選択薬

腰痛診療ガイドラインより

急性腰痛

NSAIDs

- 7つの研究のプラセボとの比較試験
- NSAIDs同士や他の薬剤との差なし
- 疼痛の改善
 - 8.39/100 [95%信頼区間4.10, 12.68]
- 全般的評価や追加処方の相違も大きくはない
 - Roelofs 2008 Spine

急性腰痛

アセトアミノフェン

- NSAIDsと比較した6つの試験のうち、質の低い5つの試験で同等の効果
- 有害事象
 - NSAIDsの方がリスク比1.76 [1.12-2.76]
 - Roelofs 2008 Spine

急性腰痛

抗不安薬・非ベンゾジアゼピン系

- アモバン・マイスリー
- 3つの質の高い試験のメタ解析で疼痛緩和や患者評価で効果 (Cochrane)
- 高い副作用率 (10%-44%)
 - Schnitzer 2004 J Pain Symptom Manage

慢性腰痛

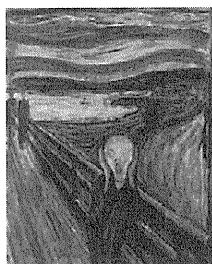
慢性腰痛

慢性腰痛

- 発症から通常3カ月以降
- 炎症を主体とした侵害受容性の痛みとは限らない

慢性腰痛の多層的問題

- 痛み弁別系と情動系
- 認知
 - Fear-avoidance
 - Pain-catastrophizing
- 社会的問題



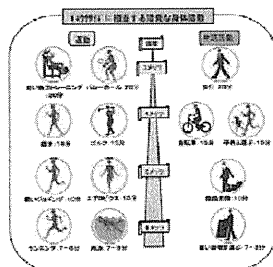
慢性腰痛に対する痛みの治療

- 運動療法
 - 能動的(ストレッチ・筋力訓練)
 - 受動的(マッサージ・電気など)
- 心理・精神的アプローチ(認知行動療法)
- 薬物治療
- ブロック治療
- 代替医療
- 固定術

運動療法 メタボ・ロコモ対策にも

- 有酸素運動
- 週10エクササイズ(Ex)1以上の運動
 - $Ex = (METs) \times (hour)$

- メタボ発症リスク 1/3-1/4
 - Park 2008 J Gerontol A Biol Sci Med Sci
- 血圧改善効果
 - Nakata 2009 Prev Med



慢性腰痛

運動療法

- 慢性腰痛(3カ月以上)に対する有効性に高いエビデンス(A)

認知行動療法

- 誤った認識・陥りがちな思考パターンの癖を、客観的でよりよい方向へと修正する (wikipedia)
- 腰痛の誤った認知で望ましくない行動をとる
– Fear-avoidance belief

慢性腰痛

患者教育と心理行動的アプローチ

- 認知行動療法は有用(A)
- 小冊子を用いた教育は、腰痛に対する患者の知識を高める(A)

職業性腰痛

- 活動性の維持や仕事内容の変更で遷延や身体障害発生を予防(A)
- ハイリスク群に対する早期対処が慢性化や身体障害発生を予防(B)

ハイリスク群とは？

- 労働環境
- 人間関係
- 認知障害

慢性腰痛

手術治療

- 疼痛軽減および機能障害を減じる可能性がある(B)
- 脊椎固定術と集中的リハビリテーションとには明確な差はない。(B)

慢性腰痛

薬物治療

- 第一選択薬
 - 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) (A)
 - アセトアミノフェン (A)
- 第二選択薬
 - 筋弛緩薬 (A)
 - 抗不安薬 (A)
 - 抗うつ薬 (B)
 - オピオイド (A)

慢性腰痛に対する薬剤の推奨度

	日本	Cochrane ⁽¹⁻³⁾	European ⁽³⁾	USA ⁽³⁾
NSAIDs (COX-2 阻害薬含)	◎	○	○	◎
アセトアミノフェン	◎			◎
抗不安薬	○	○	○	○
筋弛緩薬	○	○	○	
抗うつ薬	○		○	○
オピオイド	○	○	○	○

◎：第一選択薬、○：第二選択薬

腰痛診療ガイドラインより

特に高齢者に対する慢性痛

- アセトアミノフェン
- ノイロピン
- いずれも他の薬剤に比して、有害事象が著しく少ない

慢性腰痛

NSAIDs

- プラセボとの比較試験
- NSAIDs同士や他の薬剤との差なし
- 疼痛の改善
 - 疼痛改善は12.40/100 [95%信頼区間9.26, 12.68]
 - Roelofs 2008 Spine

慢性腰痛

NSAIDs 副作用

- 3%から23%の患者が有害事象のために試験を中断
 - Schnitzer 2004 J Pain Symptom Manage

慢性腰痛

COX-2選択的阻害薬

- 一つのRCT研究(Cochrane)
- 非選択的NSAIDsと鎮痛効果の差なし
 - Zerbini 2005 Curr Med Res Opin

慢性腰痛

アセトアミノフェン

- 質の高い1つの試験
- NSAIDsの方が効果が大きい
- 有害事象
 - NSAIDsの方がリスク比1.76 [1.12-2.76]
 - Roelofs 2008 Spine

慢性腰痛

筋弛緩薬

- 2つのプラセボとの比較試験
- 末梢性筋弛緩薬が有効
 - van Tulder 2003 Spine

慢性腰痛

抗不安薬・ベンゾジアゼピン系

- 2つの質の高い試験
- テトラゼパム(日本非承認)で疼痛緩和
 - Schnitzer 2004 J Pain Symptom Manage

慢性腰痛

抗不安薬・非ベンゾジアゼピン系

- 相反する報告(Cochrane)

慢性腰痛

抗うつ薬

- 再吸収を阻害しセロトニン、ノルアドレナリン、ドパミンなど神経伝達物質を増加
- 三環系抗うつ薬TCA
- 選択的セロトニン再取り込み阻害剤SSRI
- セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤SNRI
- ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬NaSSA

慢性腰痛

抗うつ薬

- TCA
 - トリプタノール、トフラニール、アナフラニール、ノリトレン
- SSRI
 - パキシル、デプロメール
- SNRI
 - トレドミン、サインバルタ
- NaSSA
 - リフレックス

慢性腰痛

抗うつ薬

- TCA 効果あり
- SSRI 効果なし
- SNRI 効果あり
 - Fishbain 2000 Ann Med
 - Airaksinen 2006 Eur Spine J

慢性腰痛

抗うつ薬・副作用

- 口渇・眠気・めまい・便秘など
- SSRIやSNRIは三環系よりは副作用が少ない
– Salerno 2002 Arch Intern Med

慢性腰痛

オピオイド

- オピオイド受容体に作用
- μ (ミュー)、 δ (デルタ)、 κ (カッパ)
- 弱オピオイド
– コデインやトラマドール
- オピオイド部分作動薬
– ペンタゾシンとブプレノルフィン
- 強オピオイド
– モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル

慢性腰痛

オピオイド

- 3つのRCTのメタアナリシス
- 使用オピオイドはすべてトラマドール
- 10.8/100の疼痛改善の効果
- Roland Disability Questionnaireでプラセボよりも1点(24点満点)多い改善(Cochrane)

慢性腰痛

オピオイド

- 嘔気と頭痛,
- 眠気、便秘、口渇、めまい
- 副作用のための中断は高率(20-40%)
– Schofferman 2008 Spine J
– Deshpande 2007 Cochrane Database Syst Rev

慢性腰痛

オピオイド

- 乱用・依存の問題
- 副作用対策
 - 嘔気に対してメトクロプラミド(商品名プリンペラン)、ドンペリドン(商品名ナウゼリン)、プロクロルペラジン(商品名ノバミン)などの制吐剤
 - 便秘に対して浸透圧性緩下剤酸化マグネシウムや大腸刺激性緩下剤であるセンノシドA・Bカルシウム塩(商品名センノサイド)、ピコスルファートナトリウム(商品名ラキソベロン)
- 減量時
 - 眠気・ふるえ、疼痛再発、失神や痙攣などの退薬症候に注意

慢性腰痛

抗けいれん剤

- $\alpha 2\delta$ サブユニットのカルシウムチャンネルブロッカー
 - ガバペンチン、プレガバリン
- ナトリウムチャンネルブロッカー
 - カルバマゼピン、ゾニサミド
- 効果なし
– Airaksinen 2006 Eur Spine J

慢性腰痛

ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液

- 商品名・ノイロトロピン
- 副作用が極めてまれ
- 国内での二重盲検比較試験で罹病期間4ヵ月以上の中等症の症例に効果
 - 小野啓郎ら 1982 薬理と治療

慢性腰痛

NSAIDs を配合した外用剤

- 関節痛や捻挫での有効性は示されている
 - Haroutiunian 2010 Pain Med
- 腰痛でエビデンスの高い報告なし

慢性腰痛

漢方薬

- エビデンスの高い報告なし

腰痛の治療

- 急性期
 - ベッド安静は最小限
 - NSAIDs/アセトアミノフェン
- 慢性期
 - 運動療法
 - 認知行動療法
 - NSAIDs・アセトアミノフェン
 - 抗不安薬・筋弛緩薬・抗うつ薬・オピオイド

分担研究報告書

生活習慣病予防のための運動を阻害する要因としてのロコモティブシンドロームの
評価と対策に関する研究

研究分担者 樋口 満

研究要旨

生活習慣病予防のための身体活動・運動を阻害する要因として、運動器の痛みや機能低下、いわゆるロコモティブシンドローム（ロコモ）が関係すると言われている。本年度は、ロコモの指標（膝・腰の痛みおよび機能）と年齢、身体組成ならびに健康関連体力との関連を検討することとした。今年度の調査研究によって、年齢とBMIは膝あるいは腰の機能と関連することが示された。また、腰の機能は脚伸展パワーと関連することが示された。

A. 研究目的

本研究の目的は、健康づくりのための身体活動・運動を阻害する要因を明らかにし、その対策を確立することにより、次期健康づくりプランならびに新しい特定保健指導における身体活動・運動支援のあり方について新しい提案をすることである。本年度は、ロコモの指標（膝・腰の痛みおよび機能）と年齢、身体組成ならびに健康関連体力との関連を検討することとした。

B. 研究方法

対象は40～79歳の中高齢男性126名（年齢：65.6±7.7歳、身長：168.5±6.7cm、体重：67.2±8.9kg）とした。ロコモの評価指標として、国際的な膝機能評価の質問紙である“WOMAC”に準ずる日本語版膝機能評価法（準WOMAC）を用い、膝と腰の痛みおよび機能をスコア化した。スコアの最高は膝が300点（右膝痛み：100点、左膝痛み：100点、機能100点）、腰が200点（痛み：100点、機能100点）の計500点とし、膝と腰の痛みおよび機能が悪化しているほどスコアが低くなるようにした。全ての対象者について、身体組成、最大酸素摂取量（VO₂max）、握力および脚伸展パワーを評価し、スピアマンの順位相関係数により、準WOMACスコアとの関連を検討した。

<倫理面への配慮>

全ての対象者に対して、予め実験の目的と内容を説明し、文書により同意を得た後、各測定を実施した。また、運動負荷試験に関しては、医師の監視下で有資格者が安全確認をしながら実施した。

C. 研究結果

年齢と腰機能のスコアは負の相関を示し（Spearman's $\rho=-0.215$ 、 $p=0.016$ ）、膝機能のスコアとは負の相関傾向がみられた（ $\rho=-0.169$ 、 $p=0.059$ ）。一方で、年齢と痛みのスコアおよび合計スコアとの間に有意な相関は認められなかった。BMIは腰機能のスコアと正の相関を示し、腰の合計スコアとは正の相関傾向がみられた（ $\rho=0.204$ 、 $p=0.022$ ； $\rho=0.162$ 、 $p=0.061$ ）。脚伸

展パワーは腰機能のスコアと正の相関を示した（ $\rho=0.186$ 、 $p=0.042$ ）。握力およびVO₂maxと各スコアとの間には相関が認められなかった。

D. 考察

年齢と膝および腰機能スコアとの間で負の相関が認められた一方で、痛みスコアとの関連が認められなかったことから、加齢により膝・腰の機能は低下するものの、主観的な痛みの増加は必ずしも機能低下とは関連しないことが示唆された。高いBMIは腰痛と関連することが報告されているが、本研究では逆にBMIが高いほど腰機能が良いという結果が得られた。本研究対象者に座位で行う運動であるローイング（ボート漕ぎ）の愛好者が多かったことが一因である可能性が考えられたが、ローイング愛好者とその他の対象者の間で腰機能スコアを比較したところ差は認められなかった（データ未記載）。また、腰の機能と脚伸展パワーとの間に正の相関がみられたことから、その因果関係は不明であるが、膝・腰の機能低下が高い筋力発揮を伴う様式の運動を阻害することが予想される。本研究で用いた準WOMACは、主に虚弱高齢者の膝機能評価に用いられる質問紙であり、本研究の対象者のスコアの大半は満点であった（膝合計スコア平均：293.7±13.4、膝合計スコア平均；191.8±14.4）。今後、比較的活動的な中高齢者をターゲットとした膝・腰の機能評価方法を検討する必要がある。

E. 結論

年齢とBMIは、膝あるいは腰の機能と関連することが示された。また、腰の機能は脚伸展パワーと関連することが示された。

F. 健康危険情報

該当しない

G. 研究発表

1.論文発表

- ・ Tanaka A, Zhen-Bo Cao, Saito Y, Kobori Y, Higuchi M. Associations between muscular fitness and metabolic syndrome: Cross-sectional study of Japanese women

- and men. Health, 4(10), p.838-844, 2012.
- 樋口 満. 特集：スポーツ栄養の最近の動向, 基礎編：“カロリー制限”が中高年者の健康と運動機能に及ぼす影響. 臨床スポーツ医学, 29(9), p.905-911, 2012.

2.学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sanada K, Miyachi M.	Reference values and prediction of sarcopenia in Japanese men and women	The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness	1(4)	637-664	2012
赤羽 秀徳, 松平 浩, 岸川 陽一	非特異的な範疇の腰痛における運動器(脊椎) dysfunction の解釈とアプローチ法	ペインクリニック	34(1)	25-34,	2013
樋口 満	特集: スポーツ栄養の最近の動向 基礎編: “カロリー制限” が中高年者の健康と運動機能に及ぼす影響	臨床スポーツ医学	29(9)	905-911	2012
Tanaka A, Zhen-Bo Cao, Saito Y, Kobori Y, Higuchi M	Associations between muscular fitness and metabolic syndrome: Cross-sectional study of Japanese women and men	Health	4(10)	838-844	2012

研究成果の刊行物

Reference values and prediction of sarcopenia in Japanese men and women

Kiyoshi Sanada^{1*} and Motohiko Miyachi²

¹ College of Sport and Health Science, Ritsumeikan University, 1-1-1 Nojihigashi, Kusatsu, Shiga 525-8577, Japan

² Department of Health Promotion and Exercise, National Institute of Health and Nutrition, 1-23-1 Toyama, Shinjuku, Tokyo 162-8636, Japan

Received: October 12, 2012 / Accepted: November 19, 2012

Abstract In this article, we determine the reference values for sarcopenia, and test the hypothesis that sarcopenia is associated with risk factors for cardiovascular disease. Moreover, we develop prediction models of sarcopenia in Japanese men and women. A total of 1,488 Japanese men and women, aged 18-85 years, participated in this study. Appendicular muscle mass (AMM) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Reference values for classes 1 and 2 sarcopenia (skeletal muscle index; AMM/height², kg·m⁻²) in each sex were defined as values one and two standard deviations below the sex-specific means of reference values obtained in this study from young adults aged 18-40 years. The reference values for classes 1 and 2 sarcopenia were 7.77 kg·m⁻² and 6.87 kg·m⁻² in men, and 6.12 kg·m⁻² and 5.46 kg·m⁻² in women, respectively. In subjects with both class 1 and class 2 sarcopenia, body mass index and % body fat were significantly lower than in normal subjects. Despite this, whole blood glycohaemoglobin A1c in men with class 1 sarcopenia was significantly higher than in normal subjects, and brachial-ankle pulse wave velocity in women, with both class 1 and class 2 sarcopenia, was significantly higher than in normal subjects. Stepwise regression analysis indicated that the body mass index (BMI), waist circumference, and age were independently associated with skeletal mass index (SMI) in men; and BMI, handgrip strength, and waist circumference were independently associated with SMI in women. The SMI prediction equations were applied to the validation group, and strong correlations were also observed between DXA (dual-energy x-ray absorptiometry) -measured and predicted SMI in men and women. We concluded that sarcopenia is associated with more glycation of serum proteins in men and with greater arterial stiffness in women. Moreover, the prediction models of SMI using anthropometric measurement are valid for alternative DXA-measured SMI in Japanese adults.

Keywords : sarcopenia, reference values, Japanese, CVD risk factors, prediction models

Introduction

Sarcopenia, from the Greek language meaning “poverty of flesh,” is a term coined by Rosenberg¹⁾ in 1989 to denote the decline in muscle mass and strength that occurs with healthy aging. Sarcopenia, a reduction in muscle mass and muscle strength with age, causes impaired gait²⁾, disability³⁾, falls⁴⁾, and osteoporosis⁵⁻⁷⁾, and increases the risk of developing a wide range of chronic disorders, including hypercholesterolemia, atherosclerosis, hyperglycemia, insulin resistance, and hypertension⁸⁻¹¹⁾.

Reference data are available from the New Mexico Elder Health Survey¹²⁾, in which appendicular muscle mass was measured by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) in 883 randomly selected elderly Hispanic and white men and women. Sarcopenia was defined as muscle mass 2 standard deviations (SD) below the mean for young healthy participants in the Rosetta Study¹³⁾. Pres-

ently, however, several criteria are used to identify sarcopenia including low muscle mass, low muscle strength and low physical performance¹⁴⁾; even though there is no consensus on criteria for sarcopenia in Japan, or even at a global level. In this review, we describe the reference values for sarcopenia and test the hypothesis that sarcopenia is associated with cardiovascular disease (CVD) risk factors independent of waist circumference.

Moreover, at present, since there are no prediction models of sarcopenia available for the general public using simple measurements, such as anthropometric or functional ability, an additional purpose of this review is to identify and describe prediction models for sarcopenia in Japanese men and women.

Reference values of sarcopenia

The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) developed a practical clinical definition and consensus diagnostic criteria for age-related

*Correspondence: ksanada@fc.ritsumei.ac.jp

sarcopenia¹⁴). The EWGSOP recommends using the presence of both low muscle mass and low muscle function (strength or performance) for the diagnosis of sarcopenia. Thus, diagnosis requires documentation of criterion 1 plus documentation of either criterion 2 or criterion 3 (Table 1). Moreover, the EWGSOP also provides an algorithm for screening and assessment¹⁴). The ‘presarcopenia’ stage is characterized by low muscle mass without impact on muscle strength or physical performance. This stage can only be identified by techniques that measure muscle mass accurately and in reference to standard populations. The ‘sarcopenia’ stage is characterised by low muscle mass, plus low muscle strength or low physical performance. ‘Severe sarcopenia’ is identified as the stage when all three criteria of the definition are met (low muscle mass, low muscle strength and low physical performance). The EWGSOP recommends using normative (healthy young adult) rather than other predictive reference populations, with cut-off points at two standard deviations below the mean reference value, which is consistent with a gait speed of less than 0.8 m·s⁻¹ (Fig. 1). On the other hand, the International Working Group on Sarcopenia (IWGS) showed that a diagnosis of sarcopenia is consistent with a gait speed of less than 1 m·s⁻¹ and an objectively-measured low muscle mass (eg: appendicular mass relative to ht² that is ≤ 7.23 kg·m⁻² in men ≤ 5.67 kg·m⁻² in women)¹⁵). The IWGS has also reported several indices for sarcopenia and prevalence data (Table 2).

We performed a cross-sectional study in Japanese men and women, to determine reference values for sarcopenia¹⁰). Appendicular muscle mass (AMM) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Reference values for classes 1 and 2 sarcopenia (skeletal muscle index; AMM/height², kg·m⁻²) for each sex were defined as values one and two standard deviations below the sex-specific means of reference values obtained in this study from young adults aged 18 to 40 years. Fig. 2 shows the relationship between age and the DXA-measured skeletal muscle index in Japanese adult men and women (age≥40). Significant correlations were observed in both men and women. The reference values for class 1 and class 2 sar-

copenia were 7.77 kg·m⁻² and 6.87 kg·m⁻² in men and 6.12 kg·m⁻² and 5.46 kg·m⁻² in women, respectively. Depending on the literature definition used for sarcopenia, the prevalence in 60 to 70 year olds is reported as 5 to 13%, while the prevalence ranges from 11 to 50% in people >80 years¹⁶). The number of people around the world aged ≥60 years was estimated at 600 million in the year 2000, a figure that is expected to rise to 1.2 billion by 2025 and 2 billion by 2050¹⁷). The prevalence rates of class 1 and class 2 sarcopenia in Japanese subjects (men and women combined) aged 70 to 85 years were 6.4% and 40.4%, respectively (Fig. 3). The prevalence rates of class 1 and class 2 sarcopenia in men aged 70 to 85 years were 6.7% and 56.7% and in women 6.3% and 33.6%, respectively. Several studies have quantified sarcopenia by indexing fat-free mass (FFM) or appendicular fat-free mass divided by height squared, fat mass or total mass. Using an index of AMM/Ht² in the New Mexico Study, the prevalence of sarcopenia (i.e. AMM/Ht² 2 SD below a young reference group) was originally determined to be over 50% in persons older than 80 years¹²). Janssen et al. (2002)¹⁸), using an index of lean/total mass and bioelectric impedance data from NHANES III, found the prevalence of sarcopenia, using the 2 standard deviation criteria (-2SD), in persons aged 60 years and older to be 7 to 10%. In their study, the prevalence of both class 1 (59% vs 45%) and class 2 (10% vs 7%) sarcopenia was greater in older (> or = 60 years) women than in older men. They concluded that reduced relative skeletal muscle mass in older Americans is a common occurrence that is significantly and independently associated with functional impairment and disability, particularly in older women. Table 2 compares a number of different studies on the prevalence of sarcopenia^{10,12,18-25}). A common finding of all of these approaches is that sarcopenia, defined as reduced fat free mass, is highly prevalent in older people, and increases with advancing age. The prevalence rates of class 2 sar-

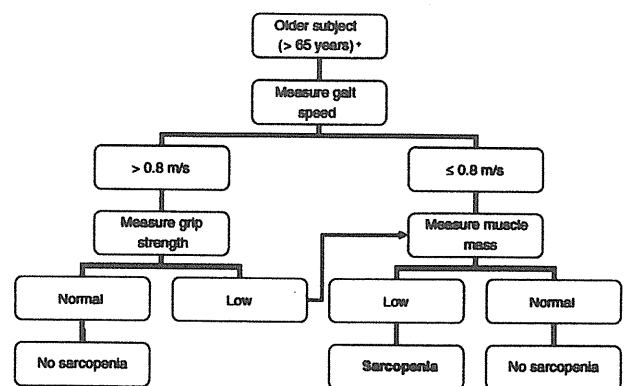
Table 1. Criteria for the diagnosis and conceptual stages of sarcopenia in EWGSOP.

Diagnosis is based on documentation of criterion 1 plus (criterion 2 or criterion 3)

1. Low muscle mass
2. Low muscle strength
3. Low physical performance

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

EWGSOP, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (Cruz-Jentoft et al. 2010).



* Comorbidity and individual circumstances that may explain each finding must be considered
 * This algorithm can also be applied to younger individuals at risk

Fig. 1 EWGSOP conceptual stages of sarcopenia. EWGSOP, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (Cruz-Jentoft et al. 2010).

Table 2. Indices and prevalence of sarcopenia.

Reference No.	Method	Sarcopenia Index	Gender	n (cohort)	Age (years)	Prevalence
Baumgartner et al (12)	DXA	AMM/ht ² m ≤ 7.26 kg/m ² f ≤ 5.45 kg/m ²	m/f	883	61-70 71-80 ≥ 80	13% 24% 50%
Melton et al (21)	DXA	AMM/ht ² m ≤ 7.26 kg/m ² f ≤ 5.45 kg/m ²	m f	100 99	≥ 70	28% 52%
Morley et al (22)	DXA	AMM/ht ² m ≤ 7.26 kg/m ² f ≤ 5.45 kg/m ²	m/f	199	< 70 ≥ 80	12% 30%
Janssen et al (18)	BI	Ratio of muscle mass/total body mass m ≤ 31.5% f ≤ 22.1%	m f	2,224 2,278	≥ 60 ≥ 60	7% 10%
Tanko et al (24)	DXA	AMM/ht ² f ≤ 5.4 kg/m ²	f	67	≥ 70	12%
Ianuzzi-Sacich et al (19)	DXA	AMM/ht ² m ≤ 7.26 kg/m ² f ≤ 5.45 kg/m ²	m f	142 195	≥ 65	27% 23%
Newman et al (23)	DXA	AMM/ht ² m ≤ 7.23 kg/m ² f ≤ 5.67 kg/m ²	m f	1,435 1,549	70-79	20% 20%
Castillo et al (25)	BI	Fat free mass m ≤ 47.9kg f ≤ 34.7kg	m f	694 1,006	70-75 ≥ 85	4%, 3% 16%, 13%
Janssen et al (20)	BI	Total muscle mass/ht ² m ≤ 8.50 kg/m ² f ≤ 5.75 kg/m ²	m f	2,223 2,276	≥ 60	11% 9%
Janssen et al (20)	BI	Total muscle mass/ht ² m ≤ 8.50 kg/m ² f ≤ 5.75 kg/m ²	m f	2,196 2,840	≥ 65	17% 11%
Sanada et al (10)	DXA	AMM/ht ² m ≤ 6.87 kg/m ² f ≤ 5.46 kg/m ²	m f	168 791	70-85	7% 6%

Adapted from Fielding et al. (2011)

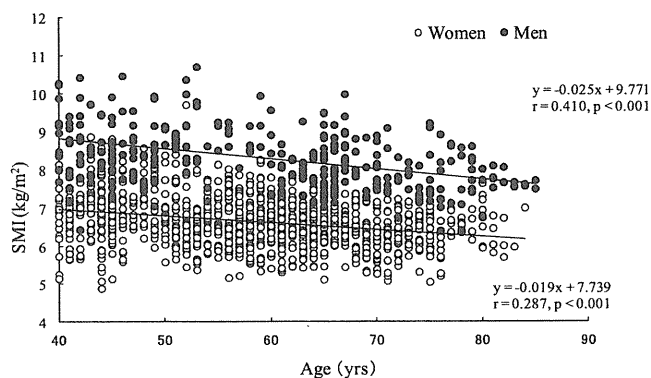


Fig. 2 Relationship between age and the DXA-measured skeletal muscle index (SMI) in Japanese adult men and women.

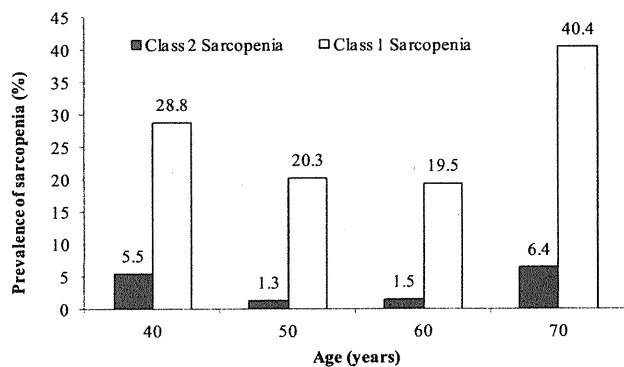


Fig. 3 Prevalence rates of class 1 and class 2 sarcopenia in Japanese adults. Sanada et al. Unpublished data.

copenia in Japanese people were relatively lower than in previous studies.

Relationship between sarcopenia and CVD risk factors

In certain individuals, these changes are extreme and produce a combination of substantial overweight and muscle weakness, a condition recently termed “sarcopenic obesity”²⁶⁻²⁷. Schragar et al. (2007) reported that global obesity and, to a greater extent, central obesity directly affect inflammation, which, in turn, negatively affects muscle strength, contributing to the development and progression of sarcopenic obesity²⁸. These findings suggest that proinflammatory cytokines may be critical in both the development and progression of sarcopenic obesity. Our recent study¹⁰ indicated that sarcopenia is associated with lower BMI and % body fat, and is associated with more glycation of serum proteins in men independent of waist circumference (Table 3). Thus sarcopenia in men may be associated with higher glycation of serum proteins regardless of the presence of abdominal obesity. These results suggest that non sarcopenic men, who maintain muscle mass, could also maintain low glycation of serum proteins. Furthermore, the study showed a significant correlation between whole-blood glycohaemoglobin A1c (HbA1c) and skeletal muscle index measured by DXA in Japanese men (Fig. 4). These results support our hypothesis that sarcopenia indicates a higher glycation of serum proteins, especially in older adults. Srikanthan et al. (2010)