

reported that the 1-month prevalence of disabling low back pain in nurses ranged from 9.6 to 42.6 %, and that of disabling wrist/hand pain in office workers ranged from 2.2 to 31.6 % [17]. We could not compare our results to those of Coggon's results directly because of the difference in the characteristics of the targeted population. However, previous reviews and reports demonstrated that the prevalence of the chronic pain varied in the population surveyed, and therefore, estimating the prevalence and number of patients in pain would require a study that comprises various regions with a large number of subjects. Our LOCOMO study contains 12,019 participants from the cohorts consisting of nine communities in different locations in Japan. Therefore, we believe that our estimation of the prevalence of knee pain and lumbar pain is appropriate, and the number of patients was sufficient.

With regard to the characteristics of subjects with chronic pain, Soni et al. [14] reported that among subjects who could be followed up for 12 years, a higher BMI was predictive of persistent knee pain (odds ratio = 1.14) and incident knee pain (odds ratio = 1.10). Verhaak et al. [16] demonstrated that chronic pain generally increased with age, with some studies reporting a peak prevalence between the ages of 45 and 65 years. These results were not consistent with our results. Moreover, we noted that living in a rural area was associated with the presence of knee pain and lumbar pain, which may be due to the difference of the primary occupation in that area. Muraki et al. [18] reported that the presence of KOA and LS was influenced by the primary occupation of the participants. According to their report, the prevalence of higher K/L grades of KOA and LS was significantly higher among agricultural, forestry, and fishery workers than among clerical workers and technical experts [18]. For occupational activities, sitting on a chair had a significant inverse association with K/L grades ≥ 2 for KOA and LS, whereas standing, walking, climbing and heavy lifting were associated with higher K/L grades for KOA [18]. An association between occupational activities and KOA was also observed in several studies [19–21]. Agricultural, forestry, and fishery workers seemed to be more common in rural areas than in urban areas. In addition, occupational activities, such as sitting on a chair, might be observed more commonly in clerical workers than in agricultural, forestry, and fishery workers. These findings might support the regional differences of pain that were observed in the present study. The main focus of the present study was pain, and not OA; however, the most probable diagnosis underlying knee pain among older people was reported to be OA [22].

There are also several reports regarding the coexistence of pain. The above-mentioned Coggon's investigation indicated that the rates of disabling pain at 2 anatomical sites—the lumbar spine and wrist/hand—covaried ($r = 0.76$) [17].

In their cross-sectional study, Smith et al., examined the presence and sites of chronic pain in 11,797 women. The presence of chronic pain was noted in 38 % of women; among them, the percentage of women experiencing chronic pain at 1, 2, 3, 4, and ≥ 5 sites was 23.2, 24.4, 20.0, 14.3, and 18.2 %, respectively [23]. These results showed that chronic pain coexists at other anatomical sites. In the present study, the prevalence of both knee pain and lumbar pain was 12.2 % (10.9 % in men and 12.8 % in women) among the general population. However, among the subjects with lumbar pain, 37.3 % also had knee pain (39.0 % in men and 36.6 % in women). Unfortunately, in the LOCOMO study, we were unable to collect the data regarding pain at anatomical sites other than knee pain and lumbar pain. Nevertheless, the coexistence of pain was commonly noted, which is inconsistent with previous reports.

There were several limitations in the present study. First, the current subjects do not truly represent the entire Japanese population. We should carefully consider this limitation, especially when determining the generalisability of the results. However, the LOCOMO study is the first large-scale population-based prospective study with more than 12,000 participants. Although it does not comprise the whole population of Japan, the number of participants in the cohorts established for the prevention of the musculoskeletal diseases appears to be biggest worldwide. Second, all the items of our survey in the baseline examination were not recorded in all cohorts. For example, radiographic examination of knees was performed only in Tokyo-1, Wakayama-1, Wakayama-2, Niigata, and Mie prefectures and radiographic examination of the lumbar spine was performed only in Tokyo-1, Wakayama-1, Wakayama-2, Hiroshima, and Mie prefectures. Third, the radiographic findings for OA assessment using KL scales have not been integrated yet, because of the delay in the standardisation of reading methods of the observers. Radiographs should be assessed by a single observer to omit the inter-observer variability, and if this is impossible, then the inter-observer variability among observers should be tested using the standardised criteria. Therefore, in the present study, we could not evaluate the severity of knee/spinal OA or vertebral fractures for assessing knee pain and lumbar pain. After suitable evaluation of intra-observer and inter-observer variability in the assessment of radiography findings and integration of this information, we hope to re-analyse the factors associated with the presence of chronic pain. Moreover, not only OA and fractures, but also rheumatoid arthritis and spondyloarthritis should be considered as parameters for assessing knee pain and lumbar pain. Although collection of the information on the diagnosis may be difficult on a large scale due to the associated cost, it may be possible to obtain this information in at least two cohorts.

In addition, our study has several strengths. First, as mentioned above, the large number of the integrated subjects included in the LOCOMO study is the biggest strength of this study. Moreover, we collected data from nine cohorts across Japan. By using the data of the LOCOMO study, we could compare the regional differences of specific clinical symptoms such as knee pain or lumbar pain, or particular diseases, such as KOA, LS, or OP, as well as its prognosis, such as the incidence of disability or mortality. In particular, we identified regional differences in the prevalences of knee pain and lumbar pain. In addition, we collected a substantial amount of information, via an interviewer-administered questionnaire, dietary assessment, anthropometric measurements, neuromuscular function assessment, biochemical measurements, medical history recording, radiographic assessment, and BMD measurement. However, all items were not recorded in all cohorts and the regional selection bias in each examination should be considered when interpreting the results.

In summary, by using the data of the LOCOMO study, we clarified the prevalence of knee pain and lumbar pain, their coexistence, and their associated factors.

Acknowledgments This work was supported by grants from Grant-in-Aid for H17-Men-eki-009 (Director, Kozo Nakamura), H20-Choujyu-009 (Director, Noriko Yoshimura), H23-Choujyu-002 (Director, Toru Akune), and H-25-Choujyu-007 (Director, Noriko Yoshimura) of the Ministry of Health, Labour and Welfare; and Scientific Research B23390172, B20390182, and Challenging Exploratory Research 24659317 to Noriko Yoshimura, B23390357 and C20591737 to Toru Akune, and B23390356 and C20591774, Challenging Exploratory Research 23659580 to Shigeyuki Muraki, Challenging Exploratory Research 24659666, 21659349 and Young Scientists A18689031 to Hiroyuki Oka, and Collaborating Research with NSF 08033011-00262 (Director, Noriko Yoshimura) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology in Japan. The sponsors did not contribute to the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or the writing of the report.

Conflict of interest The authors wish to thank Ms. Kyoko Yoshimura, Mrs. Toki Sakurai, and Mrs. Saeko Sahara for their assistance with data reduction and administration.

References

1. Ministry of Health, Labour and Welfare. Outline of the results of National Livelihood Survey 2010. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/4-2.html>
2. Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, Nakamura K (2006) Factors associated with mortality following hip fracture in Japan. *J Bone Miner Metab* 24:100–104
3. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T (2009) Prevalence of knee osteoarthritis, LS and osteoporosis in Japanese men and women: the Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study. *J Bone Miner Metab* 27:620–628
4. Yoshimura N, Nakamura K, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Omori G, Sudo A, Nishiwaki Y, Yoshida M, Shimokata H (2013) The longitudinal cohorts of motor system organ (LOCOMO) study (In Japanese). *Nippon Rinsho* 71:642–645
5. Orwoll E, Blank JB, Barrett-Connor E, Cauley J, Cummings S, Ensrud K, Lewis C, Cawthon PM, Marcus R, Marshall LM, McGowan J, Phipps K, Sherman S, Stefanick ML, Stone K (2005) Design and baseline characteristics of the osteoporotic fractures in men (MrOS) study: a large observational study of the determinants of fracture in older men. *Contemp Clin Trials* 26:569–585
6. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW (1998) Validation study of WOMAC. A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheum* 15:1833–1840
7. Johnson JA, Coons SJ, Ergo A, Szava-Kovats G (1998) Valuation of EuroQOL (EQ-5D) health states in an adult US sample. *Pharmacoeconomics* 13:421–433
8. Fukuhara S, Suzukao Y (2004) Manual of the SF-8 Japanese version. Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research, Kyoto
9. Teng EL, Chui HC (1987) The Modified Mini-Mental State (3MS) examination. *J Clin Psychiatry* 48:314–318
10. Kellgren JH, Lawrence LS (1957) Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16:494–502
11. World Health Organization (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843, Geneva
12. Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, Sone T, Fujiwara S, Shiraki M, Kushida K, Miyamoto S, Soen S, Nishimura J, Oh-Hashi Y, Hosoi T, Gorai I, Tanaka H, Igai T, Kishimoto H, Osteoporosis Diagnostic Criteria Review Committee: Japanese Society for Bone and Mineral Research (2001) Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. *J Bone Miner Metab* 19:331–337
13. Portal site of Official Statistics of Japan. Population Census 2010. http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&classID=000001034991&cycleCode=0&requestSender=search
14. Soni A, Kiran A, Hart DJ, Leyland KM, Goulston L, Cooper C, Javaid MK, Spector TD, Arden NK (2012) Prevalence of reported knee pain over twelve years in a community-based cohort. *Arthritis Rheum* 64:1145–1152
15. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N (2009) Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD study. *Osteoarthr Cartil* 17:1137–1143
16. Verhaak PF, Kerstens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM (1998) Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 77:231–239
17. Coggon D, Ntani G, Palmer KT, Felli VE, Harari R et al (2013) Disabling musculoskeletal pain in working populations: is it the job, the person, or the culture? *Pain* 154:856–863
18. Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N (2009) Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and LS in elderly patients of population-based cohorts: a large-scale population-based study. *Arthr Rheum* 61:779–786
19. Coggon D, Croft P, Kellingray S, Barrett D, McLaren M, Cooper C (2000) Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthr Rheum* 43:1443–1449

20. Felson DT (2004) An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am* 42:1–9
21. Jensen LK (2008) Knee osteoarthritis: influence of work involving heavy lifting, kneeling, climbing stairs or ladders, or kneeling/squatting combined with heavy lifting. *J Occup Environ Med* 65:72–89
22. Duncan R, Peat G, Thomas E, Hay E, McCall I, Croft P (2007) Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? *Ann Rheum Dis* 66:86–91
23. Smith BH, Elliott AM, Hannaford PC, Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study (2004) Is chronic pain a distinct diagnosis in primary care? Evidence arising from the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *Fam Pract* 21:66–74

介護予防サービス利用者における生活機能の予後予測及び効果的な運動器の機能向上プログラムの実施内容に対する評価

曾根 稔雅^{*1,2}, 中谷 直樹^{*3}, 遠又 靖丈^{*1}, 相田 潤^{*4}, 大久保一郎^{*5}, 大原 里子^{*6},
大淵 修一^{*7}, 杉山みち子^{*8}, 安村 誠司^{*9}, 鈴木 隆雄^{*7,10}, 辻 一郎^{*1}

^{*1} 東北大学大学院医学系研究科 ^{*2} 東北福祉大学健康科学部 ^{*3} 鎌倉女子大学家政学部
^{*4} 東北大学大学院歯学研究科 ^{*5} 筑波大学大学院人間総合科学研究科 ^{*6} 東京医科歯科大学歯学部付属病院
^{*7} 東京都健康長寿医療センター研究所 ^{*8} 神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部
^{*9} 福島県立医科大学医学部 ^{*10} 国立長寿医療研究センター研究所

Prognostic Prediction of the Functional Capacity and Effectiveness of Functional Improvement Program of the Musculoskeletal System among Users of Preventive Care Service under Long-Term Care Insurance

Toshimasa SONE^{*1,2}, Naoki NAKAYA^{*3}, Yasutake TOMATA^{*1}, Jun AIDA^{*4}, Ichiro OKUBO^{*5},
Satoko OHARA^{*6}, Shuichi OBUCHI^{*7}, Michiko SUGIYAMA^{*8}, Seiji YASUMURA^{*9},
Takao SUZUKI^{*7,10} and Ichiro TSUJI^{*1}

^{*1}Tohoku University Graduate School of Medicine

^{*2}Tohoku Fukushi University

^{*3}Kamakura Women's University

^{*4}Tohoku University Graduate School of Dentistry

^{*5}University of Tsukuba Graduate School of Comprehensive Human Sciences

^{*6}Tokyo Medical and Dental University, Dental Hospital

^{*7}Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

^{*8}Kanagawa University of Human Services

^{*9}Fukushima Medical University

^{*10}National Institute for Longevity Sciences

Abstract Objective: The purpose of this study was to examine the effectiveness of the Functional Improvement Program of the Musculoskeletal System among users of Preventive Care Service under Long-Term Care Insurance.

Methods: A total of 3,073 subjects were analyzed. We used the prediction formula to estimate the predicted value of the Kihon Checklist after one year, and calculated the measured value minus the predicted value. The subjects were divided into two groups according to the measured value minus predicted value tertiles: the lowest and middle tertile (good-to-fair measured value) and the highest tertile (poor measured value). We used a multiple logistic regression model to calculate the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of the good-to-fair measured values of the Kihon Checklist after one year, according to the Functional Improvement Program of the Musculoskeletal System.

Results: In potentially dependent elderly, the multivariate adjusted ORs (95% CI) of the good-to-fair measured values were 2.4 (1.3-4.4) for those who attended the program eight times or more in a month (vs those who attended it three times or less in a month), 1.3 (1.0-1.8) for those who engaged in strength training using machines (vs those who did not train), and 1.4 (1.0-1.9) for those who engaged in endurance training.

Conclusions: In this study, among potentially dependent elderly, those who attended the program eight times or more in a month and those who engaged in strength training using machines or endurance training showed a significant improvement of their functional capacity.

Key words: Kihon Checklist (基本チェックリスト), Functional Improvement Program of the Musculoskeletal System (運動器の機能向上プログラム), Preventive Care Service under Long-Term Care Insurance (介護予防事業), prediction formula (予測式)

緒 言

介護保険法の改正により、平成 18 年度より開始された介護予防事業の効果を検討することを目的として、介護予防継続的評価分析支援事業が行われ、特定高齢者及び要支援者を対象に、介護予防サービス利用期間中の生活機能などが定期的に測定された (1)。著者らはその調査の中で、介護予防サービス利用者の予後と関連する要因について検討し、日常生活の中で趣味や自宅内外で役割を持つことが要介護認定等の状況を維持・改善させることを示した (2)。

生活機能は心身機能・構造、活動、参加の全てを含む包括用語であり、個人とその人の背景因子との相互作用のうちの肯定的な側面を表すものである (3)。介護予防では心身機能の改善を基盤として、生活行為や参加など生活機能全般を向上させることで、高齢者の自己実現や生きがいを支えることが重要とされている。生活機能の予後に関連する要因として、先行研究では、生活習慣 (4-6)、心身機能 (7-12)、ソーシャルサポート (13, 14) との関連が報告されている。これらの要因を考慮して、介護予防サービス利用開始時に利用者の一定期間後の生活機能を正確に予測することができれば、介護予防ケアマネジメントにおいて、対象者の到達可能な目標設定が可能となり、具体的な支援のあり方を検討することができる。しかし、一定期間後の生活機能を予測する試みはこれまでに先行されておらず、生活機能の予後予測モデルを利用した検討は行われていない現状にある。この予測モデルが確立されることにより、介護予防事業を効率的に行うことができ、利用者にとっても大きな利益となる。

介護予防事業をさらに効果的なものとするためには、どのような介護予防プログラムが有効であるかを解明する必要がある。運動器の機能向上は、単に筋力の向上を目指すのではなく、生活機能の向上を図ることを目標としている。介護予防サービス利用者を対象としたこれまでの介入研究では、筋力訓練やバランス訓練などにより身体機能レベルが向上することは報告されているが (15-18)、生活機能への効果は明らかになっていない (16, 18)。また、持久性訓練や日常生活に関わる訓練、レクリエーションやゲームなどの効果は調査されていない (17, 18)。同様に、実施回数や実施時間の違いが生活機能に及ぼす影響も調査されていない (15-18)。

本研究では、有効な運動器の機能向上プログラムの実施内容を検討する上で、まず介護予防サービス利用者におけるサービス利用開始時の個人特性から 1 年後の生活機能 (基本チェックリスト得点) を予測するモデル式を

算出することにした。次に、その予測モデル式を用い、1 年後の基本チェックリスト得点の予測値を算出し、実測値 (1 年後の基本チェックリスト得点) と予測値との差を検討した。その後、実測値と予測値が同程度であった者や実測値が予測値よりも低い得点 (予測値よりも良好) の者と、実測値が予測値よりも高い得点 (予測値よりも不良) の者との間で運動器の機能向上プログラムの実施内容を比較した。これにより、生活機能改善に資するプログラム内容を解明することを目指した。

本研究の目的は、第 1 に介護予防サービス利用開始時の個人特性から 1 年後の生活機能を予測するモデル式を算出することである。第 2 にそのモデル式を用い、実測値 - 予測値が同程度・良好群と不良群との間で運動器の機能向上プログラムの実施内容を比較することにより、有効な運動器の機能向上プログラムのあり方を明らかにすることである。

方 法

1. 対象者

本研究は介護予防事業開始前後での効果・費用対効果、介護予防サービス利用者の予後と関連する要因について調査した継続的評価分析支援事業のデータを用いた (1, 2, 19, 20)。継続的評価分析支援事業には、各都道府県を通じて、参加する地域包括支援センターが概ね 2・3 ヶ所程度募集され、沖縄県を除く 46 都道府県、83 センターが参加した。対象者は、予防給付及び地域支援事業特定高齢者施策のために介護予防ケアプランを作成された者全員 (特定高齢者・要支援者) とした。平成 19 年 1 月 1 日から平成 20 年 12 月 31 日までの調査期間中に、特定高齢者・要支援者 9,105 人が登録された。

1) 1 年後の基本チェックリスト得点の予後予測モデル式算出

登録された対象者から、1 年後の基本チェックリスト得点及び調査開始時の年齢、性別、要介護認定等の状況、障害高齢者の日常生活自立度、認知症高齢者の日常生活自立度、疾患既往歴、基本チェックリスト得点、うつ状態 (Geriatric Depression Scale 短縮版 [GDS15]) (21)、認知機能 (改訂長谷川式簡易知能評価スケール [HDS-R]) (22)、認知的活動 (Cognitive activity score) (23)、食事摂取量、口腔機能の状態、主な日常生活の過ごし方、家族構成、ソーシャルサポート (24) の質問項目に回答していない 1,975 人を除外し、最終的な解析対象者は 7,130 人だった (特定高齢者 1,667 人、要支援者 5,463 人) (図 1)。

2) 予後予測モデル式を用いた運動器の機能向上プログラム評価

1 年後の基本チェックリスト得点の予後予測モデル式算出の対象者 7,130 人から、運動器の機能向上プログラムを実施していない者 4,057 人を除外し、最終的な解析対象者は 3,073 人であった (特定高齢者 1,157 人、要支援者 1,916 人) (図 1)。

受付 2012 年 4 月 21 日、受理 2012 年 9 月 3 日
Reprint requests to: Toshimasa SONE
Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan
TEL: +81(22)717-8123, FAX: +81(22)717-8125
E-mail: sone-t@umin.ac.jp

2. 調査時期

調査は対象者の生活機能の推移を把握するため、介護予防サービスの利用開始時、介護予防ケアプランの更新毎（概ね3ヵ月毎）、介護予防サービスからの離脱時に、同一の調査票を用いて行った。

1年後の基本チェックリスト得点は、各対象者のベースライン調査時（1回目調査）を起点とし、介護予防ケアプランの更新が概ね3ヵ月毎に行われるため、5回目の調査結果を採用した。

3. 調査項目

調査票は、利用者本人、地域包括支援センター、サービス事業所の担当者が所定の項目をそれぞれ記入した。

調査項目は、基本情報（調査対象者の性別、生年月日）、要介護認定等の状況（特定高齢者・要支援1・2の区分、障害高齢者の日常生活自立度、認知症高齢者の日常生活自立度）、疾患既往歴、基本チェックリスト、うつ状態（GDS15）、認知機能（HDS-R）、食事摂取量、口腔機能の状態（かみしめの状態）、認知的活動（Cognitive activity score）、主な日常生活の過ごし方、家族構成、ソーシャルサポートであった。基本チェックリストは特定高齢者の適切な把握及び「高齢者本人の自己実現」に向けた介護予防ケアマネジメントにつなげるため、生活機能を総合的に評価するものである(3)。

また、運動器の機能向上プログラムの実施内容では、1

月あたりの実施回数、1回あたりの実施時間（30分未満、30分以上1時間未満、1時間以上2時間未満、2時間以上）、実施方法（グループ体操、マシンによる筋力増強訓練、マシンによらない筋力増強訓練、持久性訓練、日常生活に関わる訓練、レクリエーション・ゲーム、その他：当てはまるもの全て）について調査した。調査内容の詳細は先行研究で報告されている(2)。

4. 統計解析

1) 1年後の基本チェックリスト得点の予測モデル式算出

本研究では、まず介護予防開始時のデータを基に、1年後の基本チェックリスト得点を予測するモデル式を作成した。

他の先行研究では、予測モデルを構築するため、データセットは対象者を無作為に分割し、予測セット・検証セットを設定した検討を行っており(25, 26)、本研究においても、対象者を無作為に予測セット・検証セット用に2分割した。予測セットは予測式算出のため、検証セットは予測式の妥当性を検証するために用いた（予測セット3,565人、検証セット3,565人）(図1)。

予測セット・検証セットで用いた対象者の初回調査時の基本特性は、連続変数をStudent's *t* test、カテゴリ変数をChi-squared testで特性の差を比較した。

1年後の基本チェックリスト得点の予測モデル式算出には、予測セットを用い、重回帰分析を行った(27)。目

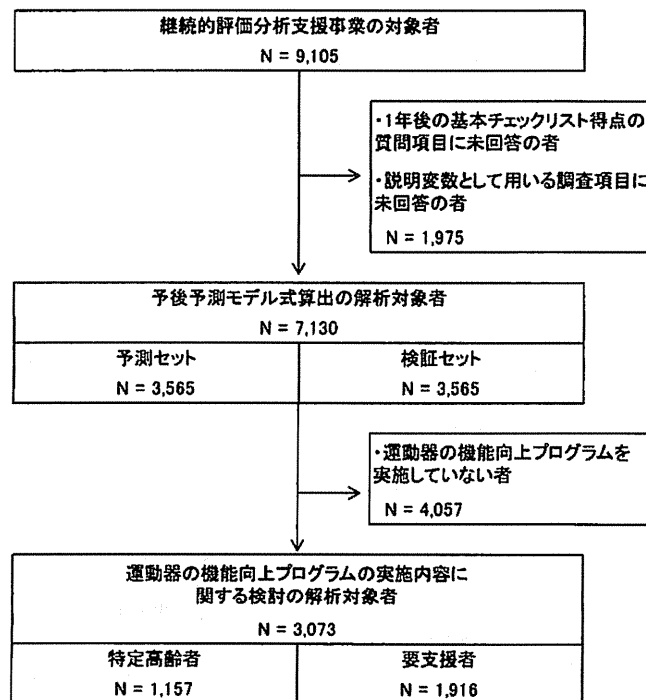


図1 対象者の流れ図

的変数は1年後の基本チェックリスト得点 (0-24点 [連続変数]) とした。説明変数は、調査開始時の年齢 (連続変数)、性別 (男性・女性)、要介護認定等の状況 (要支援者・特定高齢者)、障害高齢者の日常生活自立度 (A, B, C・J, 自立)、認知症高齢者の日常生活自立度 (II, III, IV, M・I, 自立)、疾患既往歴 (脳血管疾患, 関節疾患, 認知症, 骨折・転倒, 高齢による衰弱 [あり・なし]), 基本チェックリスト得点 (連続変数), うつ状態 (GDS15 [連続変数]), 認知機能 (HDS-R [連続変数]), 食事摂取量 (不明, 不良・良好), かみしめの状態 (どちらもできない・片方だけできる, 両方できる), 認知的活動 (Cognitive activity score [連続変数]), 主な日常生活の過ごし方 (特になし, その他, 主にテレビ・趣味, 家の仕事, 自宅外の仕事), 同居者 (なし・あり), ソーシャルサポート (困ったときの相談相手, 体の具合が悪いときの相談相手, 日常生活を援助してくれる人, 具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人, 寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人 [なし・あり]) とした。その際、重回帰分析によるステップワイズ法 (変数の投入基準・除外基準ともに $p < 0.05$) を用い、統計学的に1年後の基本チェックリスト得点を説明するモデルの適合度が高い組み合わせを明らかにした (28)。また、予測式の寄与率を算出した。

さらに、予測式の妥当性を検討するため、検証セットを用い、予測値を算出し、実測値との相関分析を行った (Pearsonの相関係数を算出)。その際、基本チェックリスト得点は整数で扱われるため、予測値は整数で示した。

2) 予後予測モデル式を用いた運動器の機能向上プログラム評価

算出された予後予測モデル式を用い、1年後の基本チェックリスト得点についてサービス利用開始時の個人特性から予測値を算出した。その後、特定高齢者、要支援者に分け、1年後の基本チェックリスト得点について実測値-予測値の値を算出後、対象者を均等に3分割した。なお、第1分位群では実測値が予測値よりも低い得点の対象者を良好群、第2分位群では実測値と予測値が同程度の対象者を同程度群、第3分位群では実測値が予測値よりも高い得点の対象者を不良群と分類した。特定高齢者では、第1分位群は-1.60未満、第2分位群は-1.60以上0.92未満、第3分位群は0.92以上であった。要支援者では、第1分位群は-1.49未満、第2分位群は-1.49以上0.98未満、第3分位群は0.98以上であった。

対象者の基本特性は、連続変数を Student's *t* test, カテゴリ変数を Chi-squared test で、悪化群と同程度・良好群との特性の差を比較した。

目的変数は1年後の基本チェックリスト得点における実測値-予測値の同程度及び良好群とした。説明変数は運動器の機能向上プログラムの実施内容として、1月あたりの回数を3回以下 (基準)・4-7回・8回以上に分類、1回あたりの時間を1時間未満 (基準)・1時間以上に分類、実施方法をグループ体操、マシンによる筋力増強訓練、

マシンによらない筋力増強訓練、持久性訓練、日常生活に関わる訓練、レクリエーション・ゲームそれぞれについて非実施 (基準)・実施に分類し、多重ロジスティック回帰分析により、同程度・良好となるオッズ比 (95%信頼区間 [CI]) を運動器の機能向上プログラムの実施内容別に検討した。

調整項目として用いた変数は、調査開始時の年齢 (連続変数)、性別 (男性・女性)、疾患既往歴 (脳血管疾患, 関節疾患, 認知症, 骨折・転倒, 高齢による衰弱 [あり・なし]), 基本チェックリスト得点 (連続変数), うつ状態 (GDS15 [連続変数]), 認知機能 (HDS-R [連続変数]), 食事摂取量 (不明, 不良・良好), かみしめの状態 (どちらもできない・片方だけできる, 両方できる), 認知的活動 (Cognitive activity score [連続変数]), 主な日常生活の過ごし方 (特になし, その他, 主にテレビ・趣味, 家の仕事, 自宅外の仕事), 同居者 (なし・あり), ソーシャルサポート (困ったときの相談相手, 体の具合が悪いときの相談相手, 日常生活を援助してくれる人, 具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人, 寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人 [なし・あり]) とした。

統計解析は SAS version 9.2 statistical software package (Cary, NC, USA) を使用した。すべての解析は両側検定で行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

5. 倫理上の配慮

本研究は介護保険給付というセンシティブな個人情報を取り扱うため、対象者個人の利益と利権を侵害することのないように最大限の配慮を払う必要がある。研究対象者には、調査の意義・目的・方法、個人情報の保護、調査成果の公表、調査への同意 (同意撤回) について説明し、同意を得た。また、地域包括支援センターで収集されたデータは、同センターで連結不可能匿名化した上で研究者に提供された。

なお、本研究は東北大学医学部倫理審査委員会で承認されている (承認番号: 2007-430)。

結 果

1. 1年後の基本チェックリスト得点の予後予測モデル式算出

1) 対象者の基本特性

表1は予測セット、検証セットにおける対象者の調査開始時の基本特性を示している。平均年齢±標準偏差は予測セットで 80.5 ± 7.0 歳、検証セットで 80.6 ± 6.9 歳であり、有意な差は認められなかった。障害高齢者の日常生活自立度が自立レベルにある者の割合は、予測セットで 72.6%、検証セットで 74.8% であり、予測セットに比べ検証セットで有意に高かった ($p = 0.04$)。その他の変数において、両セット間での有意な差は認められなかった。

表 1 予測セット・検証セットにおける対象者の基本特性

変数	予測セット	検証セット	p 値
対象者数	3,565	3,565	
年齢 (平均±標準偏差) ^a	80.5 ± 7.0	80.6 ± 6.9	0.89
女性 (%) ^b	76.8	75.7	0.30
脳血管疾患既往 なし (%) ^b	84.2	83.3	0.32
関節疾患既往 なし (%) ^b	75.4	74.7	0.49
認知症既往 なし (%) ^b	95.6	95.6	0.91
骨折・転倒既往 なし (%) ^b	82.8	83.7	0.33
高齢による衰弱既往 なし (%) ^b	92.0	92.7	0.21
要介護認定等の状況 特定高齢者 (%) ^b	22.8	23.9	0.28
基本チェックリスト (平均±標準偏差) ^a	10.5 ± 4.1	10.3 ± 4.1	0.09
障害高齢者の日常生活自立度 J, 自立 (%) ^b	72.6	74.8	0.04
認知症高齢者の日常生活自立度 I, 自立 (%) ^b	93.2	93.0	0.74
GDS15 ^c (平均±標準偏差) ^a	5.0 ± 3.4	5.1 ± 3.4	0.17
HDS-R ^d (平均±標準偏差) ^a	24.6 ± 4.8	24.4 ± 4.8	0.20
食事摂取量 良好 (%) ^b	92.9	92.6	0.65
かみしめの状態 片方だけできる, 両方できる (%) ^b	87.0	87.9	0.27
Cognitive activity score (平均±標準偏差) ^a	16.7 ± 4.3	16.7 ± 4.4	0.99
日常生活の過ごし方 趣味, 家の仕事, 自宅外の仕事 (%) ^b	52.5	51.5	0.43
同居者 あり (%) ^b	69.3	68.5	0.46
困ったときの相談相手 いる (%) ^b	96.2	96.3	0.76
体の具合が悪いときの相談相手 いる (%) ^b	96.7	96.4	0.44
日常生活を援助してくれる人 いる (%) ^b	90.7	90.6	0.87
具合が悪いとき病院に連れて行ってくれる人 いる (%) ^b	92.8	92.1	0.24
寝込んだとき身の回りの世話をしてくれる人 いる (%) ^b	85.3	85.4	0.95

^a Student's t test

^b Chi-squared test

^c GDS15; Geriatric Depression Scale 短縮版

^d HDS-R; 改訂長谷川式簡易知能評価スケール

2) 予測セットにおける 1 年後の基本チェックリスト得点を説明する要因

予測セットを用い、ステップワイズ法による重回帰分析を行い、1 年後の基本チェックリスト得点を説明する要因を調査し、標準化偏回帰係数 (β) を算出した。その結果、1 年後の基本チェックリスト得点の低下 (即ち生活機能の改善) と有意に関連する要因は、調査開始時の低い基本チェックリスト得点 (β=0.482)、低い GDS15 スコア (低いうつ状態) (β=0.128)、特定高齢者 (β=-0.097)、若年 (β=0.085)、同居者なし (β=0.051)、高い Cognitive activity score (活発な認知的活動) (β=-0.038)、高い HDS-R スコア (高い認知機能) (β=-0.037)、障害高齢者の日常生活自立度が自立レベル (β=-0.033)、日常生活の過ごし方で趣味・自宅内外の仕事 (役割) を持つ (β=-0.028) であった (表 2)。

一方、脳血管疾患、関節疾患、認知症、骨折・転倒、高齢による衰弱の疾患既往歴は 1 年後の基本チェックリスト得点との有意な関連は認められなかった。また、食事摂取量、かみしめの状態、ソーシャルサポート (5 項目) は有意な関連を示さなかった。

3) 1 年後の基本チェックリスト得点の予測モデル式

1 年後の基本チェックリスト得点を予測するモデル式は以下の通りであった。1 年後の基本チェックリスト得

点 = 1.376 (切片) - 0.519 × 基本チェックリスト得点 (連続変数) + 0.167 × GDS15 (連続変数) - 1.017 × 要介護認定等の状況 (要支援者・特定高齢者) - 0.053 × 年齢 (連続変数) + 0.488 × 同居者 (なし・あり) - 0.039 × Cognitive activity score (連続変数) - 0.034 × HDS-R (連続変数) - 0.327 × 障害高齢者の日常生活自立度 (A, B, C・J, 自立) - 0.254 × 日常生活の過ごし方 (特になし, その他, 主にテレビ・趣味, 家の仕事, 自宅外の仕事) (p<0.01)。なお、予測モデル式の寄与率は 42% であり、これにより 1 年後の基本チェックリストの分散の 42% が説明された。

4) 妥当性の検証

検証セットを用い、算出された 1 年後の基本チェックリスト得点の予後予測モデル式の妥当性について検討した。その結果、実測値と予測値との間に有意な相関関係 (Pearson の相関係数 = 0.62 [p<0.01]) が示された (図 2)。その際、基本チェックリスト得点は整数で扱われるため、予測値は整数で示した。

2. 予後予測モデル式を用いた運動器の機能向上プログラム評価

1) 1 年後の基本チェックリスト得点における不良群, 同程度・良好群別 (実測値 - 予測値を 3 分割) の基本特性
特定高齢者 1,157 人のうち、不良群に分類された者は

表2 予測セットにおける1年後の基本チェックリスト得点を説明する要因の偏回帰係数及び標準化偏回帰係数

変数	偏回帰係数	標準化偏回帰係数	p 値
基本チェックリスト得点 (連続変数)	0.519	0.482	< 0.01
GDS15 ^a (連続変数)	0.167	0.128	< 0.01
要介護認定等の状況 (要支援者・特定高齢者)	-1.017	-0.097	< 0.01
年齢 (連続変数)	0.053	0.085	< 0.01
同居者 (なし・あり)	0.488	0.051	< 0.01
Cognitive activity score (連続変数)	0.039	0.038	0.01
HDS-R ^b (連続変数)	0.034	0.037	0.01
障害高齢者の日常生活自立度 (要介助・自立)	0.327	0.033	0.02
日常生活の過ごし方 (主にテレビ等・趣味及び仕事) 切片	0.254	0.028	0.04
	1.376		
R = 0.64			
R ² = 0.42			
F 値 = 280.91			
p < 0.01			

^aGDS15; Geriatric Depression Scale 短縮版

^bHDS-R; 改訂長谷川式簡易知能評価スケール

目的変数を1年後の基本チェックリスト得点, 説明変数を調査開始時の年齢, 性別, 要介護認定等の状況, 障害高齢者の日常生活自立度, 認知症高齢者の日常生活自立度, 疾患既往歴 (脳血管疾患, 関節疾患, 認知症, 骨折・転倒, 高齢による衰弱), 基本チェックリスト得点, GDS15 (うつ状態), HDS-R (認知機能), 食事摂取量, かみしめの状態, Cognitive activity score (認知的活動), 日常生活の過ごし方, 同居者, ソーシャルサポート (困ったときの相談相手, 体の具合が悪いときの相談相手, 日常生活を援助してくれる人, 具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人, 寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人) とし, 重回帰分析 (ステップワイズ法) を実施。

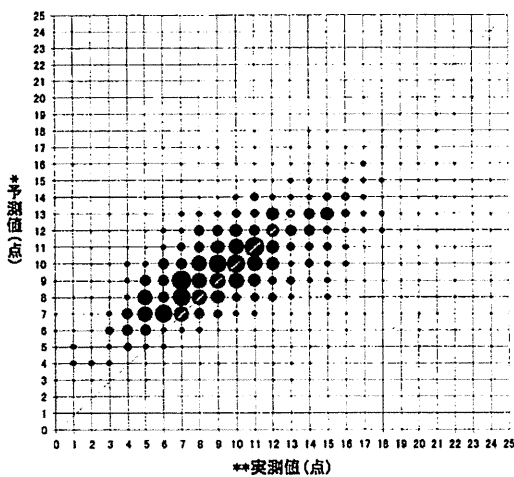


図2 検証セットにおける1年後の基本チェックリスト得点の実測値と予測値との比較

Pearsonの相関係数 = 0.62 (p < 0.01)

●: 70-80人, ●: 60-69人, ●: 50-59人, ●: 40-49人, ●: 30-39人, ●: 20-29人, ●: 10-19人, ●: 9-1人

* 予測値: 予測式を用いて算出された1年後の基本チェックリスト得点

** 実測値: 1年後の基本チェックリスト得点

385人, 同程度・良好群に分類された者は772人であった。要支援者では, 1,916人のうち, 不良群は638人, 同程度・良好群は1,278人であった。

表3は, 1年後の基本チェックリスト得点における不

良群, 同程度・良好群別 (実測値-予測値を3分割) に調査開始時の基本特性を示している。特定高齢者では, 不良群に比べ同程度・良好群で, 平均年齢, 基本チェックリスト得点が有意に低く, HDS-Rの平均が有意に高く, 同居者あり, 具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人がいる者が有意に高割合であった。要支援者では, 同程度・良好群で基本チェックリスト得点, GDS15の平均が有意に低く, かみしめの状態の良好者が有意に高割合であった (表3)。

2) 運動器の機能向上プログラムの実施内容と1年後の基本チェックリスト得点の同程度・良好に関するオッズ比
特定高齢者において, 1年後の基本チェックリスト得点と同程度・良好となる多変量調整オッズ比は, 1月あたりの実施回数が3回以下の群に比し, 8回以上の群の実施時間では, 1時間未満の群に比し, 1時間以上の群のオッズ比は1.1 (0.7-1.6) で有意な関連を示さなかった。実施方法では, マシンによる筋力増強訓練, 持久性訓練の非実施群に比し, 実施群でオッズ比はいずれも高かった (マシンによる筋力増強訓練 1.3 [1.0-1.8], 持久性訓練 1.4 [1.0-1.9])。一方, グループ体操, マシンによらない筋力増強訓練, 日常生活動作に関わる訓練, レクリエーション・ゲームでは, 1年後の基本チェックリスト得点の同程度・良好との有意な関連は示されなかった。

また, 要支援者において運動器の機能向上プログラムの実施内容と1年後の基本チェックリスト得点の同程度・良好との関連を調査した結果, いずれのプログラムにおいても有意な関連はなかった (表4)。

表 3 1年後の基本チェックリスト得点における不良群、同程度・良好群別（実測値-予測値を3分割）の基本特性

変数	特定高齢者			要支援者		
	実測値-予測値		p 値	実測値-予測値		p 値
	不良群	同程度・良好群		不良群	同程度・良好群	
対象者数	385	772		638	1,278	
年齢（平均±標準偏差） ^a	79.4 ± 6.2	78.6 ± 6.2	0.04	81.4 ± 7.2	80.9 ± 7.3	0.21
女性（%） ^b	75.1	76.3	0.64	71.9	75.0	0.15
脳血管疾患既往 なし（%） ^b	89.6	89.9	0.88	77.1	77.2	0.96
関節疾患既往 なし（%） ^b	74.0	71.5	0.37	72.9	74.4	0.47
認知症既往 なし（%） ^b	96.1	96.2	0.91	95.0	95.4	0.70
骨折・転倒既往 なし（%） ^b	88.6	87.6	0.62	80.1	79.8	0.88
高齢による衰弱既往 なし（%） ^b	92.7	92.6	0.95	93.6	93.7	0.89
基本チェックリスト（平均±標準偏差） ^a	9.8 ± 4.1	8.6 ± 4.0	< 0.01	11.2 ± 3.9	10.6 ± 3.9	< 0.01
GDS15 ^c （平均±標準偏差） ^a	4.6 ± 3.2	4.2 ± 3.2	0.06	5.3 ± 3.3	4.8 ± 3.3	< 0.01
HDS-R ^d （平均±標準偏差） ^a	24.9 ± 4.6	25.6 ± 4.5	0.02	24.0 ± 4.9	24.1 ± 4.9	0.82
食事摂取量 良好（%） ^b	95.3	96.6	0.27	94.2	93.9	0.79
かみしめの状態 片方だけできる、両方できる（%） ^b	89.1	90.2	0.57	85.6	88.8	0.04
Cognitive activity score（平均±標準偏差） ^a	17.7 ± 4.3	17.9 ± 4.0	0.47	16.4 ± 4.3	16.5 ± 4.3	0.70
日常生活の過ごし方 趣味、家の仕事、自宅外の仕事（%） ^b	69.4	73.8	0.11	43.0	45.5	0.28
同居者 あり（%） ^b	76.1	81.1	0.048	75.1	75.7	0.78
困ったときの相談相手 いる（%） ^b	97.1	97.2	0.99	95.6	96.5	0.35
体の具合が悪いときの相談相手 いる（%） ^b	97.4	96.8	0.55	97.3	97.8	0.52
日常生活を援助してくれる人 いる（%） ^b	90.1	91.5	0.46	93.4	94.4	0.41
具合が悪いとき病院に連れて行ってくれる人 いる（%） ^b	93.0	96.0	0.03	94.5	94.8	0.77
寝込んだとき身の回りの世話をしてくれる人 いる（%） ^b	89.9	90.4	0.77	87.6	89.4	0.23

^a Student's t test

^b Chi-squared test

^c GDS15: Geriatric Depression Scale 短縮版

^d HDS-R: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール

表4 運動器の機能向上プログラムの実施内容と1年後の基本チェックリスト得点の同程度・良好に関するオッズ比

変数	特定高齢者				要支援者			
	実測値-予測値		オッズ比 (95%信頼区間)*	p値	実測値-予測値		オッズ比 (95%信頼区間)*	p値
	不良	同程度・良好			不良	同程度・良好		
対象者数	385	772			638	1,278		
運動器の機能向上プログラムの内容								
1月あたりの実施回数								
3回以下 (%)	12.3	9.7	1.0 (基準)		9.9	10.0	1.0 (基準)	
4-7回 (%)	82.5	80.4	1.3 (0.9-1.9)	0.24	53.0	54.8	1.0 (0.7-1.4)	0.83
8回以上 (%)	5.2	9.9	2.4 (1.3-4.4)	<0.01	37.1	35.2	1.0 (0.7-1.4)	0.96
1回あたりの実施時間								
1時間未満 (%)	13.3	12.2	1.0 (基準)		55.6	54.3	1.0 (基準)	
1時間以上 (%)	86.8	87.8	1.1 (0.7-1.6)	0.68	44.4	45.7	1.1 (0.9-1.3)	0.57
実施方法								
グループ体操 (%)	94.8	95.7	1.3 (0.7-2.4)	0.36	80.9	81.6	1.0 (0.8-1.3)	0.81
マシンによる筋力増強訓練 (%)	25.2	33.0	1.3 (1.0-1.8)	0.04	30.3	31.3	1.0 (0.8-1.3)	0.77
マシンによらない筋力増強訓練 (%)	67.8	67.0	1.0 (0.8-1.3)	0.86	69.0	64.2	0.8 (0.7-1.0)	0.06
持久性訓練 (%)	17.7	24.9	1.4 (1.0-1.9)	0.04	22.7	19.9	0.8 (0.7-1.1)	0.12
日常生活動作に関わる訓練 (%)	32.2	33.0	1.0 (0.7-1.3)	0.89	43.7	43.0	1.0 (0.8-1.2)	0.87
レクリエーション・ゲーム (%)	50.7	48.3	1.0 (0.8-1.3)	0.78	66.8	63.7	0.9 (0.7-1.0)	0.13

* 同程度または良好群となるオッズ比 (不良群 vs 同程度・良好群)
 調整項目は、年齢、性別、疾患既往歴 (脳血管疾患、関節疾患、認知症、骨折・転倒、高齢による衰弱)、基本チェックリスト、うつ状態、認知機能、食事摂取量、かみしめの状態、認知的活動、日常生活の過ごし方、同居者、ソーシャルサポート (困ったときの相談相手、体の具合が悪いときの相談相手、日常生活を援助してくれる人、具合が悪いとき病院へ連れて行ってくれる人、寝込んだとき身のまわりの世話をしてくれる人) とした。

考 察

本研究は、第 1 に介護予防サービス利用開始時の個人特性から 1 年後の生活機能を予測するモデル式を算出した。第 2 に 1 年後の基本チェックリスト得点の実測値 - 予測値の値が同程度・良好群と不良群との間で運動器の機能向上プログラムの実施内容を比較することにより、生活機能の改善と関連する実施内容を検討した。その結果、第 1 に、先行研究で生活機能との関連が報告されている要因を網羅して、1 年後の生活機能を予測するモデル式を作成することができた。第 2 に運動器の機能向上プログラムにおいて、特定高齢者では、月に 8 回以上の実施、マシンによる筋力増強訓練、持久性訓練を受けた者で生活機能改善のオッズが有意に高かった。

1. 生活機能予測モデルの関連要因

本研究結果では、1 年後の生活機能に影響を及ぼす要因として、サービス利用開始時の生活機能以外にも、心身機能、活動状況、同居者との有意な関連が示された。先行研究では、生活機能の予後に影響する身体機能の低下、認知症の発症、要介護認定等の状況の予後と関連する要因について調査が行われている。認知的活動の頻度が低いことや日常生活の過ごし方で趣味や役割を持っていない活動性の低い者では、認知症発症のリスクが高くなること (4, 5)、要介護認定等の状況の予後が不良であることが報告されている (2)。また、うつ状態の者や認知機能が低下した者では、生活機能低下のリスクが高くなることが報告されている (7-11)。これらの要因について、本研究結果は先行研究の結果を支持するものであった。

本研究で得られた個人特性を基にした予測モデル式は、1 年後の基本チェックリスト得点を 42% 説明するものであった。また、1 年後の基本チェックリスト得点の実測値と予測値の間には有意な相関関係が示され、予測モデル式の妥当性を明らかにすることができた。しかし、本研究で用いた個人特性以外の要因として介護予防サービスの実施内容や追跡期間中の事故、疾患の発症などが生活機能の予後に影響していることが考えられた。そのため、本研究では運動器の機能向上プログラムに着目し、生活機能の改善と関連する実施内容を検討した。

2. 効果的な運動器の機能向上プログラムの実施内容

これまでの介護予防サービス利用者を対象とした介入研究では、プログラムの実施内容は筋力訓練やバランス訓練が中心に行われており、異なる訓練の内容、実施回数や実施時間の違いが生活機能に及ぼす影響は調査されていなかった (15-18)。また、身体機能は改善することが示されていたが (15-18)、生活機能への効果は示されていなかった (16, 18)。本研究では、特定高齢者を対象として、運動器の機能向上プログラムの詳細について検討し、月に 8 回以上の実施、マシンによる筋力増強訓練、持久性訓練を受けた者で生活機能改善のオッズが有意に

高かった。これまでに報告されている介護予防サービス利用者を対象とした介入研究では、無作為割付けによる対照群の設定は行われていない。そのため、運動介入が生活機能へ及ぼす効果を明らかにするために、本研究で明らかとなった実施内容を考慮した上で、さらなる無作為化比較試験が実施されることを期待する。

介護予防を効果的に行うためには、運動トレーニングなどだけでは不十分であり、向上した身体機能を日常生活の中で活用していくための目標設定が重要とされている。介護予防事業では、その過程を支援するために介護予防ケアマネジメントが行われている (29)。先行研究では、運動介入は身体機能を向上させるものの、生活機能の向上には有効性が示されていなかった。そのため、本研究で明らかとなった実施回数や訓練内容を考慮することに加え、利用者個々の状態に合わせた目標を設定し、向上した身体機能を生活の中で活用していくことが、生活機能の維持・改善を促すために重要と考える。

効果的な運動器の機能向上プログラムの実施内容について、目的変数を実測値 - 予測値の良好群として検討を加えた。その結果、特定高齢者におけるオッズ比は、1 月あたりの実施回数が 3 回以下の群に比し、月に 8 回以上の群で 2.3 と有意に高いことが示された。一方、マシンによる筋力増強訓練、持久性訓練のオッズ比はいずれも 1.1 であり、統計学的有意性は示されなかった。これにより、月に 8 回以上の実施は、目的変数を良好とした場合においても、同程度・良好の場合と同様に効果的であることが認められ、生活機能改善における実施回数の重要性が示された。

3. 本研究の長所・限界

本研究の長所として以下のことが挙げられる。第 1 に、高齢者を対象とした先行研究では、生活機能の予後に影響を及ぼす要因は明らかにされているものの、その要因を基にした生活機能を予測する試みはこれまでに行われていなかった。本研究は、生活機能の予後に影響を与える要因として報告されている心身機能、生活習慣、ソーシャルサポートを基に 1 年後の生活機能を予測するモデル式を算出した最初の研究である。

第 2 に、本研究の対象者は全国 46 都道府県、83 ヶ所の地域包括支援センターから集められており、その規模においても、介護予防サービス利用者の代表性においても優れている。このことから、本研究結果は一般化することができ、全国における効果的、効率的な介護予防事業の実施に寄与するものと考えられる。

次に、本研究の限界として以下のことが挙げられる。第 1 に、本研究では、運動器の機能向上プログラムの実施内容が事業所間で異なることを考慮することができなかった。地域包括支援センター毎に運動器の機能向上プログラムの実施内容を比較したところ、一例として、全対象者がマシンによる筋力増強訓練を実施しているセンターと実施していないセンターが確認された。したがっ

て、本研究結果は地域包括支援センターによる実施内容の差が反映された結果となっている可能性が考えられる。

第2に、本研究では、1年後の基本チェックリスト得点を調査できなかった1,742人は、追跡期間中に突然の入院や死亡等の何らかのイベントが発生していたことにより1年後の状態を調査できなかった可能性が考えられる。これらの対象者における調査終了及び中断の理由のうち、848人(48.7%)において突然の入院や死亡、身体的な悪化や要介護状態の発生が確認された。これは9,105人の対象者の9.3%に当たり、本研究で示した予測モデル式にはこれらの対象者を含んでいないことから、本研究結果は過大評価されている可能性がある。また、本研究では、1年後の基本チェックリスト得点及び、調査開始時の年齢、性別等の説明変数として用いた質問項目に回答していない1,975人を除外していた。そのうち、運動器の機能向上プログラムを受けていた者は779人(39.4%)おり、この対象者と本研究対象者との調査開始時の基本特性を比較すると、特定高齢者、要支援者ともに、うつ状態のスコアが高く、同居者のいない者が多かった。継続的評価分析支援事業の中で、運動器の機能向上プログラムはうつ状態のスコアが高い者に比べ、低い者で基本チェックリスト得点を維持・改善させることが示されていることから(1)、除外対象者を含んでいない本研究結果は過大評価されている可能性が考えられる。

第3に、本研究では、1年後の生活機能を予測するモデル式を算出したことから、介護予防サービス利用者における長期的な予後までは分からなかった。長期的な予後を予測することは、高齢者の健康寿命の延長を目指すうえで重要となるため、さらなる調査が必要と考える。

4. 結語

本研究は、全国83の地域包括支援センターで介護予防ケアプランの作成を受けた特定高齢者・要支援者を対象として、先行研究で報告されている生活機能の予後に影響を与える要因を網羅し、サービス利用開始時の個人特性から1年後の基本チェックリスト得点を予測するモデル式を作成した。この予測モデル式を介護予防ケアマネジメントに用いることで、生活機能の予後を見据えた目標を設定することができ、より具体的な支援に活用することが可能となる。

また、有効な運動器の機能向上プログラムの実施内容を検討し、特定高齢者では、月に8回以上の実施、マシンによる筋力増強訓練、持久性訓練を受けた者で生活機能が改善することが示された。

謝 辞

調査の実施、分析に対して、ご助言をいただきました。日本大学歯学部 植田耕一郎教授、国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター 大野裕センター長、医学統計学研究センター 丹後俊郎センター長、

知症介護研究・研修東京センター 本間昭センター長に心から感謝を申し上げます。

この研究は、平成20年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金(老人保健健康増進等事業分)「介護保険制度の適正な運営・周知に寄与する調査研究事業」の一部として実施された。

文 献

- (1) 辻 一郎, 植田耕一郎, 大久保一郎, 大野 裕, 大原里子, 大淵修一, 杉山みち子, 鈴木隆雄, 丹後俊郎, 本間 昭, 安村誠司. 介護予防事業などの効果に関する総合的評価・分析に関する研究. 平成20年度厚生労働省老人保健事業推進等報告書. 東京: 日本公衆衛生協会, 2009.
- (2) 曾根稔雅, 中谷直樹, 遠又靖丈, 相田 潤, 大久保一郎, 大原里子, 大淵修一, 杉山みち子, 安村誠司, 鈴木隆雄, 辻 一郎. 介護予防サービス利用者における日常生活の過ごし方と要介護認定度等の推移との関連. 日本衛生学雑誌 2012;67:401-407.
- (3) 障害者福祉研究会. 国際生活機能分類 (ICF) —国際障害分類改訂版—. 東京: 中央法規出版, 2002.
- (4) Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, Ambrose AF, Sliwinski M, Buschke H. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:2508-2516.
- (5) Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *JAMA* 2002;287:742-748.
- (6) 東口みづか, 中谷直樹, 大森 芳, 島津太一, 曾根稔雅, 寶澤 篤, 栗山進一, 辻 一郎. 低栄養と介護保険認定・死亡リスクに関するコホート研究 鶴ヶ谷プロジェクト. 日本公衆衛生雑誌 2008;55:433-439.
- (7) 大森(松田) 芳, 寶澤 篤, 曾根稔雅, 小泉(正宗) 弥生, 中谷直樹, 栗山進一, 鈴木修治, 栗田圭一, 辻 一郎. うつ状態と介護保険要支援・要介護認定リスクとの関連 鶴ヶ谷プロジェクト. 日本公衆衛生雑誌 2010;57:538-549.
- (8) Lenze EJ, Schulz R, Martire LM, Zdaniuk B, Glass T, Kop WJ, Jackson SA, Reynolds CF 3rd. The course of functional decline in older people with persistently elevated depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:569-575.
- (9) Cronin-Stubbis D, de Leon CF, Beckett LA, Field TS, Glynn RJ, Evans DA. Six-year effect of depressive symptoms on the course of physical disability in community-living older adults. *Arch Intern Med* 2000;160:3074-3080.
- (10) McGuire LC, Ford ES, Ajani UA. Cognitive functioning as a predictor of functional disability in later life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:36-42.
- (11) Raji MA, Kuo YF, Snihi SA, Markides KS, Peek MK, Ottenbacher KJ. Cognitive status, muscle strength, and subsequent disability in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1462-1468.
- (12) Holm-Pedersen P, Schultz-Larsen K, Christiansen N,

- Avlund K. Tooth loss and subsequent disability and mortality in old age. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:429-435.
- (13) Mendes de Leon CF, Gold DT, Glass TA, Kaplan L, George LK. Disability as a function of social networks and support in elderly African Americans and Whites: the Duke FPFSE. 1986-1992. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001;56: S179-190.
- (14) Seeman TE, Berkman LF, Charpentier PA, Blazer DG, Albert MS, Tinetti ME. Behavioral and psychosocial predictors of physical performance: MacArthur studies of successful aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995;50: M177-183.
- (15) 齊藤ひとみ, 中村潤二, 鶴田佳世, 小島康介, 古手川登, 河口朋子, 林 佑樹, 三ツ川拓治, 柳野浩司. 介護予防教室における理学療法士の関わりと身体機能への効果について. *奈良理学療法学* 2011;3:67-68.
- (16) 清野 諭, 藤下典子, 金 美芝, 深作貴子, 大藏倫博, 奥野純子, 田中喜代次. ハイリスク高齢者における「運動器の機能向上」を目的とした介護予防教室の有効性. *厚生指標* 2008;55:12-20.
- (17) 新井武志, 大淵修一. 運動器の機能向上プログラム参加者の運動介入効果と栄養状態との関係. *日本老年医学会雑誌* 2011;48:369-377.
- (18) 山田拓実, 吉田弥央. 多施設で実施した集団運動による介護予防トレーニング(せらばん体操)の効果. ハイリスク, 予防給付, および要介護高齢者での比較. *日本保健科学学会誌* 2010;12:221-229.
- (19) 山崎幸子, 安村誠司, 後藤あや, 佐々木隆, 大久保一郎, 大野 裕, 大原里子, 大淵修一, 杉山みち子, 鈴木隆雄, 本間 昭, 曾根稔雅, 辻 一郎, 閉じこもり改善の関連要因の検討-介護予防継続的評価分析支援事業より-. *老年社会科学* 2010;32:23-32.
- (20) 大淵修一, 小島基永, 三木明子, 伊藤和彦, 新井武志, 辻 一郎, 大久保一郎, 大原里子, 杉山みち子, 鈴木隆雄, 曾根稔雅, 安村誠司. 介護予防対象者の運動器関連指標評価基準 介護予防ケアマネジメントのために. *日本公衆衛生雑誌* 2010;57:988-995.
- (21) 矢富直美. 日本老人における老人用うつスケール(GDS)短縮版の因子構造と項目特性の検討. *老年社会科学* 1994;16:29-36.
- (22) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫. 改定長谷川式簡易知能評価スケール(HIDS-R)の作成. *老年精神医学雑誌* 1991;2:1339-1347.
- (23) Wilson RS, Bennett DA, Beckett LA, Morris MC, Gilley DW, Bienias JL, Scherr PA, Evans DA. Cognitive activity in older persons from a geographically defined population. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999;54:P155-160.
- (24) 村岡義明, 生地 新, 井原一成. 地域在宅高齢者のうつ状態の身体・心理・社会的背景要因について. *老年精神医学雑誌* 1996;7:397-407.
- (25) Hallevi H, Dar NS, Barreto AD, Morales MM, Martin-Schild S, Abraham AT, Walker KC, Gonzales NR, Illoh K, Grotta JC, Savitz SI. The IVH score: a novel tool for estimating intraventricular hemorrhage volume: clinical and research implications. *Crit Care Med* 2009;37:969-974.
- (26) Clase CM, St Pierre MW, Churchill DN. Conversion between bromcresol green- and bromcresol purple-measured albumin in renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16: 1925-1929.
- (27) 市川伸一, 大橋靖雄, 岸本淳司, 浜田知久馬. SASによるデータ解析入門 [第2版]. 東京:東京大学出版会, 1993;164-171.
- (28) 浜島信之. 多変量解析による臨床研究 [第3版]. 名古屋:名古屋大学出版会, 2000;145-147.
- (29) 辻 一郎, 安藤智子, 歌川さとみ, 岡本玲子, 木村隆次, 篠田道子, 中尾晶美, 成田すみれ, 貫井信幸, 野中 博, 山本美喜子. 総合的介護予防システムについてのマニュアル(改訂版). <http://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/dl/tp0501-1b.pdf>(アクセス日時:2012年4月1日)



ORIGINAL ARTICLE

Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: An investigation using a patient database

Sadayuki Ito,¹ Atsushi Harada,¹ Takehiro Kasai,¹ Yoshihito Sakai,¹ Marie Takemura,¹ Yasumoto Matsui,¹ Tetsuro Hida² and Naoki Ishiguro²

¹Department of Orthopedic Surgery, National Center for Geriatrics and Gerontology, and ²Department of Orthopedic Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Aim: Sarcopenia causes a decline in physical performance and decreased quality of life. However, there is little evidence for effective treatments. Because of the similarities between osteoporosis and sarcopenia, alfacalcidol used for osteoporosis might be beneficial for low muscle mass. Therefore, we investigated the effect of alfacalcidol on muscle mass in patients with low muscle mass.

Methods: In this retrospective cohort analysis, patients from an osteoporosis database were divided into two groups: alfacalcidol-treated patients (vitamin D group; $n = 156$) and a control group without drug treatment ($n = 233$). Muscle mass was evaluated in terms of the skeletal muscle index (SMI; kg/m^2) obtained from dual-energy X-ray absorptiometry measurements that were taken at the start and end of a 1-year period. Low muscle mass was determined using specific SMI cut-offs for Japanese individuals.

Results: Both the vitamin D group (mean age 73.7 ± 9.8 years) and the control group (mean age 72.3 ± 11.9 years) were primarily women ($n = 141$, 90.4%; $n = 189$, 81.1%, respectively). Low muscle mass was identified in 32.7% ($n = 51$) of the vitamin D group and 32.2% ($n = 75$) of the control group. The mean appendicular SMI in the vitamin D group did not change significantly over the 1-year period. The change was significant among the patients with low muscle mass ($5.30 \text{ kg}/\text{m}^2$ vs $5.49 \text{ kg}/\text{m}^2$). The mean appendicular SMI in the control group decreased significantly over the 1-year period ($6.09 \text{ kg}/\text{m}^2$ vs $5.99 \text{ kg}/\text{m}^2$). The change in the patients with low muscle mass was not significant.

Conclusions: The vitamin D group maintained muscle mass, and the SMI increased in patients with low muscle mass. Thus, the use of alfacalcidol might be effective in osteoporotic patients with low muscle mass. **Geriatr Gerontol Int 2014; 14 (Suppl. 1): 122–128.**

Keywords: aging, alfacalcidol, muscle strength, osteoporosis, sarcopenia.

Introduction

Sarcopenia, or the age-related decrease in muscle strength and mass,¹ is an important risk factor for disability in older adults.^{2,3} Historically, there have been a number of diagnostic criteria proposed for sarcopenia. A unified consensus in the literature is pending, with the most recent reports agreeing that a decrease in muscle mass is an essential factor in sarcopenia.

In addition, there might be a close connection between sarcopenia and osteoporosis. Correlations between muscle mass and bone mineral content have been reported,⁴ and hormonal changes, decreased physical activity, reduced protein intake, and chronic inflammation are all pathological factors common to both sarcopenia and osteoporosis.^{5–9}

Well-established drug treatments for sarcopenia are lacking. Because of the similarities between osteoporosis and sarcopenia, therapeutic drugs used for osteoporosis might also be beneficial for sarcopenia. Vitamin D, for which receptors exist in muscles,^{10,11} is commonly used to treat osteoporosis. To our knowledge, previous studies have focused on the effect of the activated vitamin D formulation, alfacalcidol, on vitamin D

Accepted for publication 26 November 2013.

Correspondence: Dr Sadayuki Ito MD, National Center for Geriatrics and Gerontology, 35 Genngo Morioka-town Obu-City Aichi Pref 474-8511, Japan. Email: s-itou@ncgg.go.jp

deficiency,¹² and there have been no reports of its effect on muscle mass in patients with sarcopenia. Therefore, the current study aimed at investigating the effect of alfacalcidol on muscle mass, the important diagnostic item in sarcopenia.

Methods

The National Center for Geriatrics and Gerontology osteoporosis database was accessed for the present retrospective cohort study of 1283 patients who were suspected to have osteoporosis and underwent body tissue measurements using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) between 1992 and 2009.

A total of 389 patients who were treated with alfacalcidol (1.0 or 0.5 µg) during the 1-year period or whose condition was monitored during the 1-year period without drug treatment were recruited from this database. We isolated two groups who were both assessed by DXA at the initial measurement and again 1 year later: a vitamin D group ($n = 156$), who were treated with alfacalcidol (1.0 or 0.5 µg) during the 1-year period, and a control group ($n = 233$), whose condition was monitored during the 1-year period without drug treatment.

Body composition was measured using whole-body DXA (DXP-NT; GE Medical Systems Lunar, Madison, WI, USA). Bone mineral content, fat mass and lean soft-tissue mass were measured separately for each part of the body, including the arms and legs. The lean soft-tissue mass of the arms and legs was nearly equal to the skeletal muscle mass. Therefore, in the present study, appendicular muscle mass is defined as the sum of the arm lean mass and the leg lean mass, and leg muscle mass is defined as the leg lean mass.

The appendicular SMI is calculated as appendicular muscle mass divided by the square of height, and the leg SMI is leg muscle mass divided by the square of height.

According to Baumgartner *et al.*, the appendicular SMI cut-off values for sarcopenia are $<7.26 \text{ kg/m}^2$ for men and $<5.45 \text{ kg/m}^2$ for women;¹³ however, Sanada *et al.* reported that the SMI cut-off values for sarcopenia in Japanese individuals are $<6.87 \text{ kg/m}^2$ for men and $<5.46 \text{ kg/m}^2$ for women.¹⁴ The latter cut-offs, specific for Japanese individuals, were used as low muscle mass in this study.

Statistical analysis

Appendicular SMI, leg SMI, total bone density and total fat mass were analyzed for the two groups, and a further analysis was carried out for patients with and without low muscle mass independently of the groups. A χ^2 -test was carried out for categorical data (sex and the prevalence of low muscle mass), and Student's *t*-tests were

carried out for the comparison of continuous data. A paired *t*-test was used to compare data

between the initial measurement and the follow up 1 year later for the various groups. Logistic regression analysis was carried out to show the intergroup differences of the changes from the initial measurement to the measurement 1 year later.

SPSS (v20.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used to carry out the statistical analysis, and statistical significance was set at $P < 0.05$.

Results

Table 1 provides the data for the vitamin D and control groups at the initial measurement. The mean age of the vitamin D group was 73.7 ± 9.8 years. The majority (90.4%, $n = 141$) were women, and 32.7% ($n = 51$) met the criteria for low muscle mass. The mean age of the control group was 72.3 ± 11.9 years. The majority (81.1%, $n = 189$) were also women, and a similar percentage (33.2%, $n = 75$) had low muscle mass.

There were significant differences between the groups in sex, whole-body bone mineral content, appendicular muscle mass, leg muscle mass and appendicular SMI at the time of the initial measurement (Table 1).

Appendicular SMI

The mean appendicular SMI in the vitamin D group did not change significantly from the initial measurement (5.87 kg/m^2) to the measurement 1 year later (5.88 kg/m^2). The mean appendicular SMI in the control group decreased significantly from 6.09 kg/m^2 at the initial measurement to 5.99 kg/m^2 1 year later ($P < 0.05$; Table 2).

The mean appendicular SMI of women in the vitamin D group did not change significantly from the initial measurement (5.87 kg/m^2) to the measurement 1 year later (5.85 kg/m^2). The mean appendicular SMI in the control group decreased significantly from 6.09 kg/m^2 at the initial measurement to 5.83 kg/m^2 1 year later ($P < 0.05$; Table 3).

In patients with low muscle mass, the mean appendicular SMI in the vitamin D group increased significantly from 5.30 kg/m^2 at the initial measurement to 5.49 kg/m^2 1 year later ($P < 0.05$). However, the mean appendicular SMI in the control group did not change significantly from the initial measurement (5.23 kg/m^2) to the measurement 1 year later (5.30 kg/m^2 ; Table 4).

In female patients with low muscle mass, the mean appendicular SMI in the vitamin D group increased significantly from 5.07 kg/m^2 at the initial measurement to 5.30 kg/m^2 1 year later ($P < 0.05$). However, the mean appendicular SMI in the control group did not change significantly from the initial measurement (4.90 kg/m^2) to the measurement 1 year later (5.03 kg/m^2 ; Table 5).

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the participants from the National Center for Geriatrics and Gerontology osteoporosis database, compared between the vitamin D (receiving alfacalcidol treatment) and the control group

Characteristics	Vitamin D group (n = 156)	Control group (n = 233)	P-value
Sex (male/female)	15/141	44/189	0.012
Age (years)	73.7 ± 9.8	72.4 ± 11.9	NS
Height (cm)	150.1 ± 7.8	151.4 ± 9.1	NS
Weight (kg)	48.7 ± 8.7	50.1 ± 11.2	NS
Whole-body bone mineral content (g)	1489 ± 294	1649 ± 497	0.0003
Whole-body fat tissue mass (g)	14,187 ± 6568	13,161 ± 7875	NS
Appendicular lean mass (g)	13,258 ± 2018	14,073 ± 3085	0.004
Leg lean mass (g)	10,179 ± 1556	10,704 ± 2299	0.013
Appendicular SMI (kg/m ²)	5.872 ± 0.690	6.091 ± 0.954	0.014
Leg SMI (kg/m ²)	4.508 ± 0.533	4.636 ± 0.716	NS
Prevalence of sarcopenia (%)	51 (32.7)	75 (32.2)	NS

All data, except sex and the prevalence of sarcopenia, are expressed as mean ± SD (n = 389). A χ^2 -test was carried out to compare the sex distribution. Student's *t*-tests were used to compare the remaining variables. NS, not significant; SMI, skeletal muscle index.

Table 2 Clinical characteristics of the participants in the vitamin D and control groups, compared respectively between the time of the initial measurements and 1 year later

characteristics	Vitamin D group (n = 156)		P-value	Control group (n = 233)		P-value
	Baseline	One year		Baseline	One year	
Whole-body bone mineral content (g)	1489 ± 294	1473 ± 291	0.0082	1649 ± 497	1624 ± 521	0.0030
Whole-body fat tissue mass (g)	14187 ± 6568	14431 ± 6539	NS	13161 ± 7875	13506 ± 7844	0.0360
Appendicular lean mass (g)	13258 ± 2018	13283 ± 2014	NS	14073 ± 3085	13862 ± 3284	0.0356
Leg lean mass (g)	10179 ± 1556	10128 ± 1510	NS	10704 ± 2299	10519 ± 2469	0.0103
Appendicular SMI (kg/m ²)	5.87 ± 0.690	5.88 ± 0.680	NS	6.09 ± 0.954	5.99 ± 1.020	0.0258
Leg SMI (kg/m ²)	4.51 ± 0.533	4.49 ± 0.513	NS	4.64 ± 0.716	4.55 ± 0.791	0.0075

All data are expressed as mean ± SD (n = 389). Paired *t*-tests were used to compare all variables. NS, not significant; SMI, skeletal muscle index.

In addition, assessed by logistic regression analysis to correct the baseline parameters, the intergroup difference of the changes of appendicular SMI from the initial measurement to the measurement 1 year later showed the borderline significance ($P = 0.07$).

Leg SMI

The mean leg SMI in the vitamin D group did not change significantly from the initial measurement (4.51 kg/m²) to the measurement 1 year later (4.49 kg/m²). The mean leg SMI in the control group decreased significantly from 4.64 kg/m² at the initial measurement to 4.55 kg/m² 1 year later ($P < 0.05$; Table 2).

The mean leg SMI of women in the vitamin D group did not change significantly from the initial measurement (4.51 kg/m²) to the measurement 1 year later (4.47 kg/m²). The mean leg SMI in the control group decreased significantly from 4.64 kg/m² at the initial measurement to 4.46 kg/m² 1 year later ($P < 0.05$; Table 3).

In patients with low muscle mass, the mean leg SMI of the vitamin D group increased significantly from 4.08 kg/m² at the initial measurement to 4.19 kg/m² 1 year later ($P < 0.05$). The mean leg SMI of the control group increased from 3.99 kg/m² at the initial measurement to 4.03 kg/m² 1 year later, but this change was not statistically significant (Table 4).

Table 3 Clinical characteristics of the female participants in the vitamin D and control groups, compared respectively between the time of the initial measurements and 1 year later

Characteristics	Females Vitamin D group (<i>n</i> = 141)		<i>P</i> -value	Control group (<i>n</i> = 189)		<i>P</i> -value
	Baseline	One year		Baseline	One year	
Whole-body bone mineral content (g)	1447 ± 274	1434 ± 272	0.0251	1525 ± 412	1499 ± 442	0.007
Whole-body fat tissue mass (g)	14346 ± 6549	14728 ± 6472	0.0426	13181 ± 8262	13348 ± 8200	NS
Appendicular lean mass (g)	12945 ± 1711	12968 ± 1705	NS	13220 ± 2400	12995 ± 2572	0.0483
Leg lean mass (g)	9962 ± 1342	9916 ± 1302	NS	10144 ± 1878	9993 ± 2052	0.0100
Appendicular SMI (kg/m ²)	5.87 ± 0.690	5.85 ± 0.653	NS	6.09 ± 0.954	5.83 ± 0.933	0.0390
Leg SMI (kg/m ²)	4.51 ± 0.533	4.47 ± 0.492	NS	4.64 ± 0.716	4.46 ± 0.759	0.0083

All data are expressed as mean ± SD (*n* = 330). Paired *t*-tests were used to compare all variables. NS, not significant; SMI, skeletal muscle index.

Table 4 Clinical characteristics of patients with low muscle mass in the vitamin D and control group, compared respectively between the time of the initial measurements and 1 year later

Characteristics	Vitamin D group (<i>n</i> = 51)		<i>P</i> -value	Control group (<i>n</i> = 75)		<i>P</i> -value
	Baseline	One year		Baseline	One year	
Whole-body bone mineral content (g)	1504 ± 340	1498 ± 330	NS	1575 ± 506	1546 ± 515	0.0134
Whole-body fat tissue mass (g)	12738 ± 7041	12705 ± 7042	NS	11048 ± 7131	11408 ± 7636	NS
Appendicular lean mass (g)	12603 ± 2350	13024 ± 2313	0.0031	12276 ± 2840	12430 ± 3048	NS
Leg lean mass (g)	9688 ± 1804	9926 ± 1744	0.0372	9339 ± 2104	9463 ± 2343	NS
Appendicular SMI (kg/m ²)	5.30 ± 0.594	5.49 ± 0.642	0.0017	5.23 ± 0.819	5.30 ± 0.946	NS
Leg SMI (kg/m ²)	4.08 ± 0.468	4.19 ± 0.490	0.0255	3.99 ± 0.624	4.03 ± 0.773	NS

All data are expressed as mean ± SD (*n* = 126). Paired *t* tests were used to compare all variables. NS, not significant; SMI, skeletal muscle index.

Table 5 Clinical characteristics of female patients with low muscle mass in the vitamin D and control group, compared respectively between the time of the initial measurements and 1 year later

Characteristics	Females Vitamin D group (<i>n</i> = 38)		<i>P</i> -value	Control group (<i>n</i> = 52)		<i>P</i> -value
	Baseline	One year		Baseline	One year	
Whole-body bone mineral content (g)	1377 ± 283	1381 ± 278	NS	1388 ± 418	1355 ± 414	0.0215
Whole-body fat tissue mass (g)	12816 ± 7108	13117 ± 7153	NS	10964 ± 7857	10840 ± 8270	NS
Appendicular lean mass (g)	11532 ± 1190	12057 ± 1349	0.0003	10875 ± 1946	11176 ± 2355	NS
Leg lean mass (g)	8919 ± 902	9264 ± 1085	0.0028	8407 ± 1552	8916 ± 2036	NS
Appendicular SMI (kg/m ²)	5.07 ± 0.342	5.30 ± 0.453	0.0003	4.90 ± 0.664	5.03 ± 0.895	NS
Leg SMI (kg/m ²)	3.92 ± 0.241	4.07 ± 0.355	0.0029	3.79 ± 0.557	3.88 ± 0.799	NS

All data are expressed as mean ± SD (*n* = 90). Paired *t*-tests were used to compare all variables. NS, not significant; SMI, skeletal muscle index.

In female patients with low muscle mass, the mean leg SMI of the vitamin D group increased significantly from 3.92 kg/m² at the initial measurement to 4.07 kg/m² 1 year later (*P* < 0.05). The mean leg SMI of the control group increased from 3.79 kg/m² at the initial measure-

ment to 3.88 kg/m² 1 year later, but this change was not statistically significant (Table 5).

In addition, assessed by logistic regression analysis to correct the baseline parameters, the intergroup difference of the changes of leg SMI from the initial

measurement to the measurement 1 year later was not statistically significant.

Whole-body bone mineral content

The mean total bone mineral content decreased from 1489 g at the initial measurement to 1473 g 1 year later in the vitamin D group, and from 1649 g at the initial measurement to 1624 g 1 year later in the control group; this was a significant difference in both cases ($P < 0.05$; Table 2).

In patients with low muscle mass, the mean bone mass of the vitamin D group was 1504 g at the initial measurement and 1498 g 1 year later, and this difference was not statistically significant. The mean bone mass of the control group decreased significantly from 1575 g at the initial measurement to 1546 g 1 year later ($P < 0.05$; Table 4).

Whole-body fat tissue mass

The mean total fat mass of the vitamin D group increased from 14 187 g at the initial measurement to 14 431 g 1 year later, but this change was not statistically significant. The mean fat mass of the control group decreased significantly from 13 161 g at the initial measurement to 13 506 g 1 year later ($P < 0.05$; Table 2).

In patients with low muscle mass, the mean fat mass was 12 738 g at the initial measurement and 12 705 g 1 year later in the vitamin D group, and 11 048 g at the initial measurement and 11 408 g 1 year later in the control group. The changes in both groups were not statistically significant (Table 4).

Discussion

To our knowledge, this is the first study to report an association between the administration of activated vitamin D and increased muscle mass in patients with low muscle mass, whereas previous studies have only reported that activated vitamin D acts to increase muscle strength and decrease the risk of falls.^{15,16}

The link between vitamin D and fall risk reported by the previous studies could be a result of factors that affect neuromuscular function.^{17,18} However, considering the previous reports that muscle mass and muscle strength were positively correlated,¹⁹ and muscle strengthening decreased fall risk,²² muscle strength reinforcement by the effect of increasing muscle mass by the administration of activated vitamin D might be one of the factors to decrease fall risk by the administration of vitamin D.

In the current study, maintenance of muscle mass occurred in the vitamin D group, whereas a significant decrease occurred in the control group. This effect

was particularly pronounced in patients with low muscle mass receiving alfacalcidol, who experienced a significant increase in muscle mass, suggesting that alfacalcidol might act to increase muscle mass.

It is known that D-hormone receptors are expressed in muscle.¹¹ In D-hormone receptor knockout mice, differentiation into normal myocytes cannot take place, which results in the formation of small myocytes. Activated vitamin D counteracts this abnormality of myogenic cells.²¹ Because D-hormone receptor expression decreases in myocytes with advancing age,²² decreased D-hormone receptor expression was likely present in the patients in this study.

Elevated interleukin (IL)-6 and tumor necrosis factor (TNF)- α levels also reduce D-hormone receptor activity, even in the presence of adequate vitamin D.²³ Unlike inactive vitamin D, alfacalcidol effectively improves this vitamin D resistance.²⁴ Furthermore, muscle mass tends to be lower when IL-6 and TNF- α are elevated.²⁵ It is not uncommon for increased levels of these cytokines to be present in older adults²¹ and in sarcopenia.²⁶ According to Zhang *et al.*, administration of alfacalcidol to vitamin-D-deficient patients decreases levels of IL-6 and TNF- α secreted by lipopolysaccharide-stimulated human monocytes.²⁷ Therefore, alfacalcidol might improve vitamin D resistance relating to both D-hormone receptor and cytokine activity, and this could explain the differences between the groups, as well as the improvements observed in the patients with low muscle mass in the current study. This is in addition to the effects of alfacalcidol on vitamin D levels, when it has been reported that low 25(OH)D levels could increase the risk of sarcopenia.²⁸ The 25(OH)D levels of patients with low muscle mass in the present study are unknown, but it is likely that they were lower than the 25(OH)D levels in the patients with normal muscle mass.

Type II muscle fibers are predominantly lost in sarcopenia,²⁹ and vitamin D might also be effective against this loss. It has been reported that treatment with alfacalcidol increases type II muscle fibers,²⁴ and the diameter of type II muscle fibers measured using muscle biopsy increases after vitamin D administration.³⁰

There were some limitations that warrant attention. The first limitation was the retrospective study design. The participants in vitamin D group were diagnosed with osteoporosis. In contrast, the participants in the control group were not diagnosed with osteoporosis or were not able to take alfacalcidol for some reason. As a result, there was a significant difference in bone mineral content and muscle mass at the baseline between the vitamin D group and the control group. Therefore, it was difficult to compare the vitamin D group and the control group to correct the baseline. In fact, we carried out logistic regression analysis with the independent

variables as bone mineral content at baseline and the treatment or no treatment with alfacalcidol, and the dependent variable as the increase or decrease of appendicular SMI, but the result was that the efficiency of alfacalcidol to appendicular SMI was on the borderline ($P = 0.07$). Therefore, we need to carry out a prospective study to adjust the baseline demographics and compare the vitamin D group with the control group. The second limitation was that the vitamin D status of the patients was unknown. We did not measure 25(OH)D or intact parathyroid hormone, and the use of other drugs was not known.

In conclusion, the present study showed that patients who received alfacalcidol treatment maintained their muscle mass, and the patients with low muscle mass who received alfacalcidol treatment experienced increases in their muscle mass. This suggests that alfacalcidol might be effective in sarcopenic patients.

Acknowledgments

This study was funded in 2010 by a Comprehensive Research on Aging and Health research grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan. No benefits in any form have been received or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this article.

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest.

References

- Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; **127**: 990S–991S.
- Batista FS, Gomes GA, Neri AL *et al*. Relationship between lower-limb muscle strength and frailty among elderly people. *Sao Paulo Med J* 2012; **130**: 102–108.
- Abate M, Di Iorio A, Di Renzo D, Paganelli R, Saggini R, Abate G. Frailty in the elderly: the physical dimension. *Eura Medicophys* 2007; **43**: 407–415.
- Hida T, Ishiguro N, Shimokata H *et al*. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int* 2013; **13**: 413–420.
- Go SW, Cha YH, Lee JA, Park HS. Association between sarcopenia, bone density, and health-related quality of life in Korean men. *Korean J Fam Med* 2013; **34**: 281–288.
- Evans WJ. Protein nutrition, exercise and aging. *J Am Coll Nutr* 2004; **23**: 601S–609S.
- Kamel HK, Maas D, Duthie EH Jr. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs Aging* 2002; **19**: 865–877.
- Pereira LS, Narciso FM, Oliveira DM, Coelho FM, Souza Dda G, Dias RC. Correlation between manual muscle strength and interleukin-6 (IL-6) plasma levels in elderly community-dwelling women. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; **48**: 313–316.
- Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003; **6**: 295–299.
- Christakos S, Hewison M, Gardner DG *et al*. Vitamin D: beyond bone. *Ann N Y Acad Sci* 2013; **1287**: 45–58.
- Bischoff HA, Borchers M, Gudat F *et al*. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *Histochem J* 2001; **33**: 19–24.
- Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ *et al*. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (15)CD007146. doi: 10.1002/14651858.CD007146.pub2
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D *et al*. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; **147**: 755–763.
- Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M *et al*. A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Appl Physiol* 2010; **110**: 57–65.
- Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2010; **58**: 1299–1310.
- Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011; **22**: 859–871.
- Chen L, Nelson DR, Zhao Y, Cui Z, Johnston JA. Relationship between muscle mass and muscle strength, and the impact of comorbidities: a population-based, cross-sectional study of older adults in the United States. *BMC Geriatr* 2013; **13**: 74.
- Bischoff HA, Dawson B, Staehelin HB *et al*. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; **339**: b3692.
- Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat* 2005; **29** (1): 21–30.
- Moreland JD, Richardson JA, Goldsmith CH, Clase CM. Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2004; **52**: 1121–1129.
- Endo I, Inoue D, Mitsui T *et al*. Deletion of vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myo-regulatory transcription factors. *Endocrinology* 2003; **144**: 5138–5144.
- Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004; **19**: 265–269.
- Scharla SH, Schacht E, Lempert UG. Alfacalcidol versus plain vitamin D in inflammation induced bone loss. *J Rheumatol Suppl* 2005; **76**: 26–32.
- Schacht E, Richey F, Reginster JY. The therapeutic effects of alfacalcidol on bone strength, muscle metabolism and prevention of falls and fractures. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2005; **5**: 273–284.
- Visser M, Pahor M, Taaffe DR *et al*. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; **57**: 326–332.