

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
平成25年度分担研究報告書

超音波画像による大腿筋厚・筋エコー強度とサルコペニア関連リスクとの関係

研究分担者 鈴木隆雄 国立長寿医療研究センター研究所 所長  
研究協力者 河合恒 東京都健康長寿医療センター研究所 主任

**研究要旨**

本研究では、介護予防における運動器のリスクを評価するための新たな指標を開発するために、超音波画像計測装置を用いて測定した大腿前面の筋厚（大腿筋厚）、筋エコー強度（大腿EI）と、運動器リスクの出現との関係を明らかにすることを目的とした。65歳～84歳の地域在住高齢者913名の大腿筋厚、大腿EIを測定し、1年後と2年後に追跡調査にて基本チェックリスト、生体インピーダンス法による筋肉量、膝伸展筋力、歩行速度を測定し、新規の運動器リスク、筋肉量低下、筋力低下、身体機能低下などのサルコペニア関連リスクの発生率求めた。そして、ベースライン調査における大腿筋厚や大腿EIから将来的な運動器リスクやサルコペニア関連リスク発生の予測が可能か検討した。その結果、ベースラインにおける大腿筋厚、大腿EIは将来的な筋肉量の減少と有意な関連が認められ、大腿筋厚や大腿EIはサルコペニア関連リスクの予測に有用であることが示唆された。

**A. 研究目的**

本研究では、介護予防における運動器のリスクを評価するための新たな指標を開発するために、超音波画像計測装置を用いて測定した大腿前面の筋厚（大腿筋厚）、筋エコー強度（大腿EI）と、運動器リスクとの関係を明らかにすることを目的とした。

平成23年度、平成24年度の研究では、超音波画像計測装置によって地域在住高齢者の大腿筋厚、大腿EIを測定し、運動機能検査項目や運動器疾患関連指標、運動器リスク、要介護認定などとの関係を横断的に検討した。

その結果、大腿筋厚は、加齢による筋力の低下や、運動機能の低下を反映した指標であり、基本チェックリストの該当数、転倒リスク、腰の痛みなどの指標とも一部関連が認められること、大腿EIは大腿筋厚とは独立して運動器リスク出現に関連していることなどが示唆された。

平成25年度は、これらの横断的な分析結果を踏まえ、追跡調査によって運動器リスクや筋肉量低下、筋力低下、身体機能低下などのサルコペニア関連リスクの発生率を調べ、ベースラインにおける大腿筋厚や大腿EIとの関係を調べることで、大腿筋厚や大腿EIから将来的な運動器リスクやサルコペニア関連リスクの予測が可能か検討した。

**B. 研究方法**

1) 被検者

被検者は、東京都健康長寿医療センターにおいて平成23年10月3日～10月14日に実施した、包括的な生活機能検査「お達者健診2011」の受診者であった。受診者は、東京都板橋区のうちの9地区に在住する65歳～84歳の男女全員である7,162名を抽出し、施設入居者や、過去の健診受診者を除外した6,699名に対して案内状を発送し募集

した。913名がこの健診を受診した（ベースライン調査）。

これらの対象について、1年後の平成24年9月25日～10月5日、2年後の平成25年10月7日～10月18日に、追跡のための健診を実施した（追跡調査）。いずれかの追跡調査に参加し、ベースライン調査において基本チェックリストによる運動器リスク非該当の者442名を本研究の分析対象者とした。対象者の性・年齢階級の分布を表1に、年齢、身長、体重の平均値および標準偏差を表2に示す。

表1. 被検者の性・年齢階級の分布

性別		65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	合計
男性	人	51	66	56	21	194
	%	26.3%	34.0%	28.9%	10.8%	100.0%
女性	人	73	95	51	29	248
	%	29.4%	38.3%	20.6%	11.7%	100.0%
合計	人	124	161	107	50	442
	%	28.1%	36.4%	24.2%	11.3%	100.0%

（倫理面への配慮）

なお、本研究の参加者に対しては、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき、研究目的の測定であること、協力を拒否しても何ら差し支えないこと、研究の目的などについて明確に説明し、本人から書面による同意（インフォームドコンセント）を得た。また、データ収集を行った「お達者健診2011」については、所属機関の倫理委員会において審査され、承認を受けている（23健事1253号、研究課題名：高齢期の健康と生活機能維持のための新たな健診、研究期間：平成26年3月31日まで）。

表2. 被検者の年齢・身長・体重の平均値および標準偏差

性別		N	平均値	標準偏差	範囲	
男性	年齢(歳)	194	73.2	4.9	65	84
	身長(cm)	194	163.5	5.9	148.5	179.2
	体重(kg)	194	63.0	9.3	44.9	103.2
女性	年齢(歳)	248	72.7	4.9	65	84
	身長(cm)	248	151.0	5.1	135.5	165.3
	体重(kg)	248	51.3	7.5	32.1	75.4

## 2) 各指標の測定

### ①大腿筋厚

ベースライン調査時に、大腿前面の超音波画像を計測した。測定には、超音波計測装置（みるキューブ、グローバルヘルス社製、図1）を用いた。装置の仕様は以下の通りである。

方式：超音波Bモード

プローブ：6MHz、64素子、リニア型

有効測定幅：37mm

有効測定深度：約80mm

サイズ：250×90×205mm、重量：約1.7kg

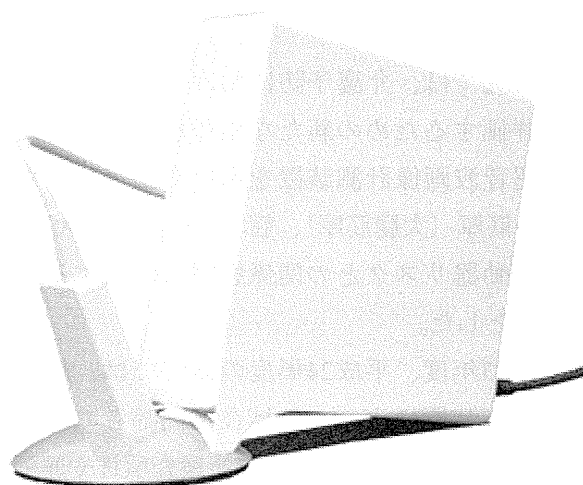


図1. 超音波測定装置

（みるキューブ、<http://www.globalhealth.co.jp/>）

測定では、対象者が椅子に座って膝関節を90度屈曲させた姿勢で、足を床につけて筋を弛緩させたときの膝蓋骨上縁から大腿骨の長軸に沿って15cm近位の大腿四頭筋部に、筋線維走行に垂直にプローブを当て、超音波画像を記録した。測

定側は利き足または麻痺や痛みがなく強い力を出せる側とした。

図2に、装置によって記録された超音波画像の例を示す。この画像を測定者が目で見て、ディスプレイ上で皮下脂肪、筋膜、大腿骨をマウスで指定して、大腿筋厚を0.1mmの精度で測定した。

## ②大腿EI

超音波画像から、画像解析ソフトウェア (Adobe Photoshop Element 7.0) のグレースケール画像解析のヒストグラムの機能を用い、大腿四頭筋部 (大腿直筋・中間広筋) の平均輝度を大腿EIとして測定した (図2)。輝度は0 (黒:低い) ~255 (白:高い) までの数値で表される。

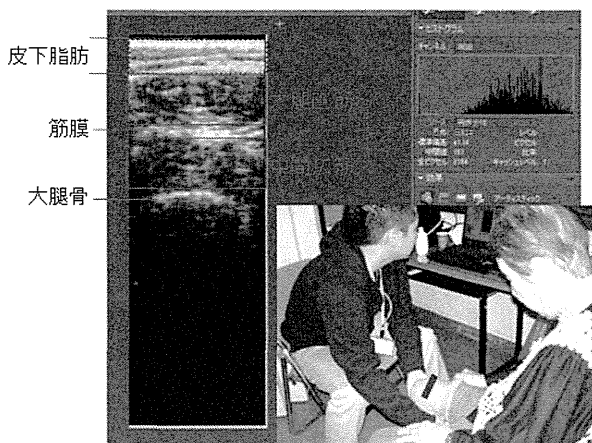


図2 標準的な大腿前面の超音波画像の例と大腿EIの測定画面

皮下脂肪、筋膜の他、筋部の脂肪組織、筋が線維化した組織などの輝度は高く (白く)、筋部の筋や水分などの輝度は低く (黒く) 映る。本研究では、筋部のみの輝度を分析したため、輝度が高い状態は、筋の繊維化が進行している状態と考えることができる。なお、画像の輝度は測定装置の出力設定により変動するため、任意単位の値である。

## ③運動器リスクの該当・非該当

2回の追跡調査において基本チェックリストを自記式により実施し、厚生労働省の基準に従っ

て運動器リスクの該当・非該当を判定し、いずれかの追跡調査で該当となった者をリスク該当者、いずれも非該当の者を非該当者とした。

## ④サルコペニア関連リスクの判定

筋肉量、膝伸展筋力、通常歩行時間からサルコペニア関連リスクを判定した。

筋肉量: InBody720 (Biospace社製) を用い、生体インピーダンス法による四肢筋肉量を求め、身長<sup>2</sup>で除して四肢SMI (kg/m<sup>2</sup>) にて評価した。

膝伸展筋力: 被検者に十分な高さのある椅子で端座位姿勢をとらせ、下腿部を下垂させ膝関節を90度屈曲させた開始姿勢から、大腿筋厚測定と同じ側の等尺性最大膝関節伸展筋力を測定した。測定には専用のフレームに簡易型膝伸展筋力測定器 (IsoforceGT610S: OG技研社製) を強固に固定した装置を用いた。さらに、関節裂隙から、脛骨長軸上で筋力測定器の中央までの距離 (下腿長) を測定し、得られた力に下腿長を乗じて膝伸展トルク (Nm) を算出した。

通常歩行時間: 予備路3mずつを開始と終了に設けた歩行路の中間の10mの距離を被検者が普段歩いている速さで歩いたときの所要時間をストップウォッチにて計測した。

本研究参加者のデータより、性別下位20%の値をカットオフとして、筋肉量減少、筋力低下、身体機能低下を定義し、運動器リスクと同様にいずれかの追跡調査で該当となった者を該当者とした。

筋肉量 (四肢SMI)

男性<6.70 kg/m<sup>2</sup>

女性<5.37 kg/m<sup>2</sup>

膝伸展筋力 (膝伸展トルク)

男性<62.20 Nm

女性<42.83 Nm

通常歩行時間

男性>8.4秒 (1.19 m/s)

女性>8.5秒 (1.18 m/s)

### 3) 統計解析

追跡調査における運動器リスク、サルコペニア関連リスクの出現率を求めた。また、大腿筋厚、大腿EIの年齢区分別の4分位をもとに対象者を4段階の区分に分け、追跡調査における運動器リスクの出現、サルコペニア関連リスクとの関係を $\chi^2$ 検定にて検討した。

さらに、追跡調査時のサルコペニア関連リスクの出現有無を従属変数、ベースライン時の大腿筋厚、大腿EIを独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比を求めた。

統計にはIBM SPSS Statistics Version 19を用い、有意水準は5%とした。

### C. 研究結果

#### 1) 運動器リスク・サルコペニア関連リスクの出現率

追跡調査における運動器リスク、サルコペニア関連リスクの出現率は、運動器リスクが7.2%、筋肉量減少が19.9%、筋力低下が10.8%、身体機能低下が23.0%であった（表3）。

表3 運動器リスク・サルコペニア関連リスクの出現率

		人数	%
男性	運動器リスク	非該当	183 94.3%
		該当	11 5.7%
	筋肉量減少	非該当	153 80.1%
		該当	38 19.9%
	筋力低下	非該当	170 89.0%
		該当	21 11.0%
身体機能低下	非該当	146 75.3%	
	該当	48 24.7%	
女性	運動器リスク	非該当	227 91.5%
		該当	21 8.5%
	筋肉量減少	非該当	197 80.1%
		該当	49 19.9%
	筋力低下	非該当	218 89.3%
		該当	26 10.7%
身体機能低下	非該当	192 78.4%	
	該当	53 21.6%	
合計	運動器リスク	非該当	410 92.8%
		該当	32 7.2%
	筋肉量減少	非該当	350 80.1%
		該当	87 19.9%
	筋力低下	非該当	388 89.2%
		該当	47 10.8%
身体機能低下	非該当	338 77.0%	
	該当	101 23.0%	

#### 2) 大腿筋厚・大腿EIと運動器リスク出現との関係

ベースライン時の大腿筋厚、大腿EI4段階と、追跡調査における運動器リスクの出現との関係は統計学的に有意ではなかった（表4、5）。

表4. 大腿筋厚と運動器リスクとの関係

筋厚4段階		運動器リスク_非該当	運動器リスク_該当	合計
薄い	人	88	6	94
	%	93.6%	6.4%	100.0%
やや薄い	人	106	10	116
	%	91.4%	8.6%	100.0%
やや厚い	人	110	11	121
	%	90.9%	9.1%	100.0%
厚い	人	106	5	111
	%	95.5%	4.5%	100.0%
合計	人	410	32	442
	%	92.8%	7.2%	100.0%

$\chi^2=2.286, p=0.515$

表5. 大腿EIと運動器リスクとの関係

EI4段階		運動器リスク_非該当	運動器リスク_該当	合計
高い	人	91	6	97
	%	93.8%	6.2%	100.0%
やや高い	人	88	10	98
	%	89.8%	10.2%	100.0%
やや低い	人	116	8	124
	%	93.5%	6.5%	100.0%
低い	人	113	7	120
	%	94.2%	5.8%	100.0%
合計	人	408	31	439
	%	92.9%	7.1%	100.0%

$\chi^2=1.934, p=0.586$

3) 大腿筋厚とサルコペニア関連リスクの出現との関係

大腿筋厚は、筋肉量低下リスク出現と統計学的に有意な関連を認めた（表6）。統計学的に有意ではなかったが、筋力低下とも関連がある傾向があった（表7）。身体機能とは関連がなかった（表8）。

4) 大腿EIとサルコペニア関連リスク出現との関係

大腿EIと統計学的に有意な関連を認めたサルコペニア関連リスクはなかったが、大腿EIは筋力低下とは関連がある傾向があった（表9～11）。

表6. 大腿筋厚と筋肉量低下との関係

筋厚4段階		筋肉量低下_非該当	筋肉量低下_該当	合計
薄い	人	63	26	89
	%	70.8%	29.2%	100.0%
やや薄い	人	81	35	116
	%	69.8%	30.2%	100.0%
やや厚い	人	108	13	121
	%	89.3%	10.7%	100.0%
厚い	人	98	13	111
	%	88.3%	11.7%	100.0%
合計	人	350	87	437
	%	80.1%	19.9%	100.0%

$\chi^2=23.548, p<0.01$

表7. 大腿筋厚と筋力低下との関係

筋厚4段階		筋力低下_非該当	筋力低下_該当	合計
薄い	人	77	14	91
	%	84.6%	15.4%	100.0%
やや薄い	人	98	17	115
	%	85.2%	14.8%	100.0%
やや厚い	人	111	8	119
	%	93.3%	6.7%	100.0%
厚い	人	102	8	110
	%	92.7%	7.3%	100.0%
合計	人	388	47	435
	%	89.2%	10.8%	100.0%

$\chi^2=7.350, p=0.062$

表8. 大腿筋厚と身体機能低下との関係

EI4段階		筋肉量減少_非該当	筋肉量減少_該当	合計
高い	人	68	24	92
	%	73.9%	26.1%	100.0%
やや高い	人	75	23	98
	%	76.5%	23.5%	100.0%
やや低い	人	102	22	124
	%	82.3%	17.7%	100.0%
低い	人	102	18	120
	%	85.0%	15.0%	100.0%
合計	人	347	87	434
	%	80.0%	20.0%	100.0%

$\chi^2=5.128, p=0.163$

表9. 大腿EIと筋肉量低下との関係

EI4段階		筋肉量減少_非該当	筋肉量減少_該当	合計
高い	人	68	24	92
	%	73.9%	26.1%	100.0%
やや高い	人	75	23	98
	%	76.5%	23.5%	100.0%
やや低い	人	102	22	124
	%	82.3%	17.7%	100.0%
低い	人	102	18	120
	%	85.0%	15.0%	100.0%
合計	人	347	87	434
	%	80.0%	20.0%	100.0%

$\chi^2=5.128, p=0.163$

表10. 大腿EIと筋力低下との関係

EI4段階		筋力低下_非該当	筋力低下_該当	合計
高い	人	79	17	96
	%	82.3%	17.7%	100.0%
やや高い	人	88	8	96
	%	91.7%	8.3%	100.0%
やや低い	人	112	11	123
	%	91.1%	8.9%	100.0%
低い	人	108	9	117
	%	92.3%	7.7%	100.0%
合計	人	387	45	432
	%	89.6%	10.4%	100.0%

$\chi^2=7.133, p=0.068$

表11. 大腿EIと身体機能低下との関係

EI4段階		身体機能低下_非該当	身体機能低下_該当	合計
高い	人	78	18	96
	%	81.3%	18.8%	100.0%
やや高い	人	67	30	97
	%	69.1%	30.9%	100.0%
やや低い	人	101	23	124
	%	81.5%	18.5%	100.0%
低い	人	90	29	119
	%	75.6%	24.4%	100.0%
合計	人	336	100	436
	%	77.1%	22.9%	100.0%

$\chi^2=5.946, p=0.114$

5) 筋肉量低下リスク出現への大腿筋厚、大腿EIのオッズ比  
追跡調査における筋肉量低下リスクの出現を

従属変数、大腿筋厚、大腿EI4区分を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。大腿筋厚は大腿EIとは独立して筋肉量低下の出現に関連しており、大腿筋厚が最も厚い段階の者に比べ、最も薄い段階の者では、3.13倍（95%信頼区間（CI:1.35-7.24）、やや薄い段階の者では3.27倍（CI:1.51-7.11）筋肉量低下リスクの出現率が高かった（表12）。

表12. 筋肉量低下リスク出現への大腿筋厚、大腿EIのオッズ比

	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間	
		下限	上限
<b>大腿筋厚</b>			
厚い	1.000		
薄い	3.128	1.351	7.239 **
やや薄い	3.271	1.505	7.112 **
やや厚い	0.884	0.375	2.086
<b>大腿EI</b>			
低い	1.000		
高い	1.003	0.454	2.216
やや高い	1.119	0.524	2.389
やや低い	1.072	0.513	2.238

\*\*p<0.01

#### D. 考察

本研究では、超音波画像計測装置によって地域在住高齢者の大腿筋厚、大腿EIを測定し、将来的な運動器リスクやサルコペニア関連リスクの予測への有用性を検討した。

運動器リスクについては、大腿筋厚、大腿EIともに、将来的な新規発生との有意な関連を認めなかった。運動器リスクは基本チェックリストで聴取したものであり、本人の主観を反映したものであることも影響したと考えられるが、前年度までの横断的な検討においては両者に関連が認められており、縦断的な新規リスクの発生には、大腿筋厚や大腿EI以外の要因の関係が大きいことも考えられる。

一方、サルコペニア関連リスクについては特に筋肉量に対して、大腿筋厚が将来的な減少予測

に活用できる可能性が示唆された。大腿筋厚測定は局所的な測定ながらも、全身の筋肉量測定に比べ短時間で簡便に実施することができ、サルコペニアの簡易スクリーニングに活用できると考えられる。

大腿EIについては、単独では筋力低下リスクと関連がある傾向があり、筋力を反映した指標であることが示唆された。他の指標と組み合わせることで、将来的な筋力低下や身体機能低下をともなう重症サルコペニアの予測に活用できる可能性があると考えられる。本研究では重症サルコペニアの発生数が少なかったためこのための分析を行うことができなかったが、さらに追跡を継続することで検証していく必要がある。

## E. 結論

超音波画像計測装置を用いて測定した大大腿筋厚、大腿EIとサルコペニアの発生との関係を縦断的に検討した。その結果、ベースラインにおける大腿筋厚、大腿EIは将来的な筋肉量の減少と有意な関連が認められ、将来的なサルコペニア発生予測に有用であることが示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

1. 河合 恒, 大淵修一, 光武誠吾, 吉田英世, 平野浩彦, 小島基永, 藤原佳典, 井原一成: 超音波画像による大腿前面筋エコー強度と運動器の機能低下リスクとの関係, 第48回日本理学療法学会, 2013.

サルコペニアと死亡率に関する疫学研究

研究分担者 藤原佐枝子 広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター 所長

研究協力者 増成直美 日本赤十字九州国際看護大学 教授

研究協力者 高橋郁乃 放射線影響研究所 臨床研究部

研究要旨

サルコペニアはロコモティブ・シンドロームを構成する要因であり、高齢者の身体機能、ADL低下を招き、結果的に転倒・骨折による要介護状態につながる。本調査は、コホートの追跡調査から、二重X線吸収装置（DXA）で測定した筋肉量と死亡率との関係を検討した。

対象者は、放射線影響研究所（広島）の成人健康調査受診者1,880人（男性626人、女性1,254人、47-95歳）である。1994-95年の健診時に、診察、身長体重測定、DXAによる骨密度測定および全身スキャンを行った。身長は1958年から健診時に測定した記録に基づき、中年期からの身長低下は、対象者の40歳代の身長の平均値から、1994-95年の健診時に測定した身長の差とした。筋肉量低下のカットオフ値は、日本人から求められたカットオフ値である男性6.87 kg/m<sup>2</sup>以下、女性5.46 kg/m<sup>2</sup>以下を用いた。死亡情報は2007年までの情報を使った。

男性では、筋肉量低下があると年齢調整後の死亡率は約1.90倍（95%信頼区間（CI）1.32-2.75）となり有意に高かった。死因別にみると、呼吸器疾患死亡によるハザード比は2.56（95%CI 1.22-5.36）で高かった。筋肉量低下と脳心疾患死亡、がん死亡との関係は認められなかった。女性では、筋肉量低下と全死亡、ども死因別死亡との関係も認められなかった。

次に、筋肉量を高値、中程度、低値に3分割して、筋肉量中等度群に対する低値群、高値別群の死亡率を比較した。男性においては、筋肉量高値群では全死亡率の低下を認め、死因別では、筋肉量低値群で、呼吸器疾患、肺炎死亡率の増加を認めた。女性においては、3群に有意な差は認められなかった。

約12年の追跡調査から、男性においては、筋肉量低下群において全死亡が約2倍、呼吸器疾患死亡が2.6倍に高まった。しかし、女性においては、筋肉量と死亡との関係は認められなかった。今後、筋肉量と筋力と総合的判断をしたサルコペニアとの関係の検討が必要である。

A. 研究目的

サルコペニアはロコモティブ・シンドロームを構成する要因の1つであり、運動障害、転倒・骨折の危険性の増大、日常生活の活動能力（ADL）

の低下、身体障害、自立性の喪失につながる。サルコペニアの診断は、筋肉量の低下を必須項目とし、筋力または身体機能の低下のうちどちらかが当てはまれば、サルコペニアと診断する。



サルコペニアの死亡率に及ぼす影響についての疫学調査は本邦では少ない。そこで、本研究では、一般住民からなる大規模コホート集団について、DXAで測定した筋肉量を測定し、死亡率との関係を求めた。

## B. 研究方法

放射線影響研究所（放影研）では、原爆放射線の健康への影響を調査するために、1950年の国勢調査付帯調査をもとに、広島、長崎住人から約2万人の固定集団を設定し、1958年から2年に1回の健診で、追跡調査（成人健康調査）を行っている。

この研究の対象者は放影研（広島）の成人健康調査受診者で、1994-1995年に、定期健診を受診し、診察、身長・体重測定、二重X線吸収装置（DXA）による骨密度測定および全身スキャンを受けた1,880人（男性626人、女性1254人、45-95歳）である。

全身DXAによる筋肉量の評価は、Skeletal muscle mass index（SMI、体肢筋量指数/身長<sup>2</sup>）を用いた。筋肉量低下のカットオフ値は、日本人から求められたカットオフ値である男性6.87 kg/m<sup>2</sup>以下、女性5.46 kg/m<sup>2</sup>以下を用いた。骨密度は、腰椎、大腿骨近位部を測定した。

このコホート集団は、戸籍によって追跡され死亡診断書が得られ、コホートメンバーのほぼ100%の死亡情報が得られている。

（倫理面への配慮）

この調査は、放影研の人権擁護委員会の承認を得た研究計画に基づき、年1回の定期的な倫理審査をうけている。対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。

## C. 研究結果

対象者は、1994-95年に健診を受診し、診察、血液生化学検査、二重X線吸収装置（DXA）によ

る骨密度および全身スキャンを受けた1,880人（男性626人、女性1254人、47-95歳）である。対象者の平均年齢±標準偏差は、男62.2±9.9歳（47-92歳）、女66.3±9.6歳（47-95歳）であった。対象者の特性は表1に示す。

筋肉量低下（男性6.87 kg/m<sup>2</sup>以下、女性5.46 kg/m<sup>2</sup>以下）の割合は、男性では、年齢が高くなるほど増加し、その割合は、男性の50歳代の50.4%、60歳代52.8%、70歳代70.6%、80歳以上で84.6%であった。しかし、女性においては、どの年齢においても50%強で、年齢による影響を受けなかった（図1）。

12年間の追跡期間中、496人（男197人、女299人）が死亡した。死因別の死亡数で最も多かったのはがん、次いで、呼吸器疾患、脳卒中、心疾患であった（表2）。

男性においては、筋肉量低下があると年齢調整後死亡率は約1.90倍（95%信頼区間（CI）1.32-2.75）で、有意に高かった。しかし、女性においては、筋肉量低下群において、死亡率との関係は認められなかった（図2）。

死因別には、男性においては、呼吸器疾患による死亡率は有意に高く、2.56倍（95%CI 1.22-5.36）であり、肺炎死亡率に絞っても死亡率は有意に高かった。脳心血管疾患（CVD）、がんの死亡率は有意な増加は認められなかった。女性においては、どの死因による死亡率との関係も認めなかった（図2）。

次に、筋肉量を高値、中程度、低値に3分割して、筋肉量中等度群に対する、低値群、高値別群の死亡率を比較した。呼吸器疾患の中で肺炎疾患による死亡、CVDは、心血管疾患（CHD）、脳卒中に分けて検討した。男性においては、全死亡、呼吸器、肺炎、CHDによる死亡は、筋肉量が低、中、高群の順に死亡率は低下した（図3-1,3-2）。筋肉量高値群では中等度群に比べ、全死亡のハザード比は0.58（0.36-0.95）で有意に低下した。筋肉量低下群では呼吸器疾患、肺炎のHRは、それぞれ2.34（95%CI 1.19-4.59）、2.56（95%CI 1.22-5.35）

で有意に高かった。脳卒中、がんについては3群に一定の傾向は認められなかった。

女性では、全死亡は3群に差は認められなかった。死因別にも、呼吸器疾患死亡は、筋肉量低値群では中等度群に比べてHRは低かったが、有意ではなかった。CHD死亡は、中等度群に比べて、低値群、高値群ともにHRは高かったが、有意差は認められなかった。脳卒中、がんについても低値群のHRが低かったが、有意ではなかった（図4-1、4-2）。

#### D. 考察

サルコペニアの重要性は早くから認められていたが、その定義、診断については国際的に確立されていなかった。2010年にEuropean consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older Peopleが発表され、統一された見解が示された。それによると、サルコペニアの診断は、筋肉量の低下を必須項目とし、筋力または身体機能の低下のうちどちらかが当てはまれば診断される。筋肉量は、CT、MRI、DXAの画像イメージで測定される。

サルコペニアあるいは筋肉量と死亡率に関する疫学調査は、本邦ではほとんどない。今回の研究では、DXAで測定した筋肉量と死亡率との関係を検討した。男性では、筋肉量の低下している人において、全死亡、呼吸器疾患、肺炎死亡率が高かった。しかし、女性の50歳以降では、加齢による有病率の増加、筋肉量低下と死亡率の関係は認められなかった。

今回はDXAによる筋肉量について検討したが、今後は筋力あるいは身体機能と総合的に評価した検討が必要と思われる。

#### 文献

#### E. まとめ

男性においては筋肉量の低下している人において、全死亡、呼吸器疾患死亡率が高いことが、

証明された。しかし、女性においては、50歳以降を対象とすると、加齢による有病率の増加、サルコペニアと死亡率の関係は認められなかった。

#### F. 健康危険情報

男性においては筋肉量の低下している人において、全死亡、呼吸器疾患死亡率が高い。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Masunari N, Oyama H, Nakanishi S, Fukunaga M, Fujiwara S. Alteration of body mass index and body composition in atomic bomb survivors. *Int J Obes* 37(8):1123-8. 2013
2. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Ueshima K, Endo N, Ohta H, Shiraki M, Sugimoto T, Suzuki T, Soen S, Nishizawa Y, Hagino H, Fukunaga M, Fujiwara S. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis-exccutive summary. *Arch Osteoporos* DOI 10.1007/s11657-012-0109-9. 2013
3. Nishizawa Y, Ogata H, Miura M, Inaba M, Ichimaru, Shiraki M, Takada J, Chaki H, Hagino H, Fujiwara S, Fukunaga M, Miki T, Yoshimura N. Guideline for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis (2012 edition). *J Bone Miner Metab* 2013;31:1-15.
4. 高橋郁乃、増成直美、藤原佐枝子 高齢者の動脈硬化性疾患と骨折リスク 広島コホート調査 *Osteoporosis Japan* 2013; 21:90-93.
5. Johansson H, Kanis JA, . . . . . Fujiwara S, . . . . . Zillikens MC A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res* 2014 29:223-233.
6. Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S et al. Prevalence of knee pain, lumbar pain and its coexistence in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ

(LOCOMO) study. J Bone Miner Metabo 2013 online

#### 著書 ガイドライン

1. 宗圓聡、福永仁夫、杉本利嗣、曾根照喜、藤原佐枝子、遠藤直人ら 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012年度改訂版) Osteoporosis Japan 2013 21:9-21.
2. 日本骨粗鬆症学会 骨代謝マーカー検討委員会 骨代謝マーカー早わかりQ&A ライフサイエンス出版 2013
3. 藤原佐枝子 疫学調査による大腿骨近位部骨折発生率とビスホスホネート製剤処方との関連 ビスホスホネート エビデンスブック p314-8. 宗圓聡、杉本利嗣編 医薬ジャーナル社 2013
4. 藤原佐枝子 骨粗鬆症と骨折の疫学 p48-55 ファーマナビゲーター ビスホスホネート編 ② 松本俊夫、萩野浩 編集 メディカルレビュー社 2013
5. 藤原佐枝子 FRAX p126-128 副甲状腺・骨代謝疾患診療マニュアル 平田結喜緒監修 診断と治療社 2013
6. Soen S, Fukunaga M, Sugimoto T, Sone T, Fujiwara S, Endo N, Gorai I, Shiraki M, Hagino H, Hosoi T, Ohta H, Yoneda T, Tomomitsu T, Japanese society for Bone and Mineral Research and Japan Osteoporosis Society Joint Review Committee for the Revision of the Diagnostic Criteria for Primary. Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2012 revision. J Bone Miner Metabo 2013 31:247-257.

#### 総説

1. 藤原佐枝子 骨粗鬆症の概念・定義・疫学 Hormone Frontier in Gynecology メディカルビュー社 20:201-4,2013
2. 藤原佐枝子 FRAXに含まれる骨折危険因子 内科 2013;111;657-60.
3. 吉村典子、中村耕三、阿久根徹、藤原佐枝子

ら LOCOMOスタディー 日本臨床 71巻 増刊号2 642-5、2013

4. 藤原佐枝子 骨粗鬆症による骨折の疫学 日本臨床 71巻 増刊号2 433-8、2013
5. 藤原佐枝子 骨折の危険因子 図で見る骨粗鬆症 2013 Osteoporosis Japan 別冊 2013;21:46-7.
6. 藤原佐枝子 骨折リスクとその評価 FRAXの活用 Geriatr Med 2013;51:1037-40.
7. 藤原佐枝子 骨粗鬆症の概念・定義・疫学 Hormone Frontier in Gynecology メディカルビュー社 20:201-4,2013

#### 学会発表

1. 藤原佐枝子 新しい骨粗鬆症の診断基準 2012年度A-TOP研究会年会 2013年3月9日 (東京)
2. 藤原佐枝子 新しい骨粗鬆症診断基準と治療ガイドライン 第86回日本内分泌学会総会 2013年4月26日 (仙台)
3. S Fujiwara Application of FRAX in Clinical Practice The 1<sup>st</sup> Soel Symposium on Bone Health of KSBMR 2013年5月12日(ソウル、韓国)
4. 藤原佐枝子 骨粗鬆症のコホート研究—広島コホート— 第86回日本整形外科学会総会 2013年5月26日(広島)
5. M. Sato, JT. Vietri, J A. Flynn, S Fujiwara. Patient characteristics associated with current treatment status among women with osteoporosis in Japan: Results of a patient survey. IOF Regionals 4<sup>th</sup> Asia-Pacific Osteoporosis Meeting. 2013enn 12月12-15日 (ホンコン、中国)
6. M. Sato, JT. Vietri, J A. Flynn, S Fujiwara. Characteristics associated with history of fracture and feeling at risk for osteoporosis among women aged 50 and older in Japan: Results of a patient survey. International Osteoporosis Foundation. Asian regional meeting IOF Regionals 4<sup>th</sup> Asia-Pacific Osteoporosis Meeting. 2013enn 12月12-15日 (ホンコン、中国)

表1. 対象者の特性  
ベースライン時

	男	女
人数(人)	626	1254
年齢(歳)	62.2±9.9	66.3±9.6
身長(cm)	163.5±6.1	150.0±5.8
体重(kg)	60.9±9.0	52.3±9.6
ASM (kg)/Height <sup>2</sup>	6.8±0.8	5.5±0.7
握力(kg)	36.5±8.7	19.5±5.5
骨密度 腰椎(g/cm <sup>2</sup> )	0.959±0.154	0.783±0.151
大腿骨頸部(g/cm <sup>2</sup> )	0.736±0.113	0.616±0.105

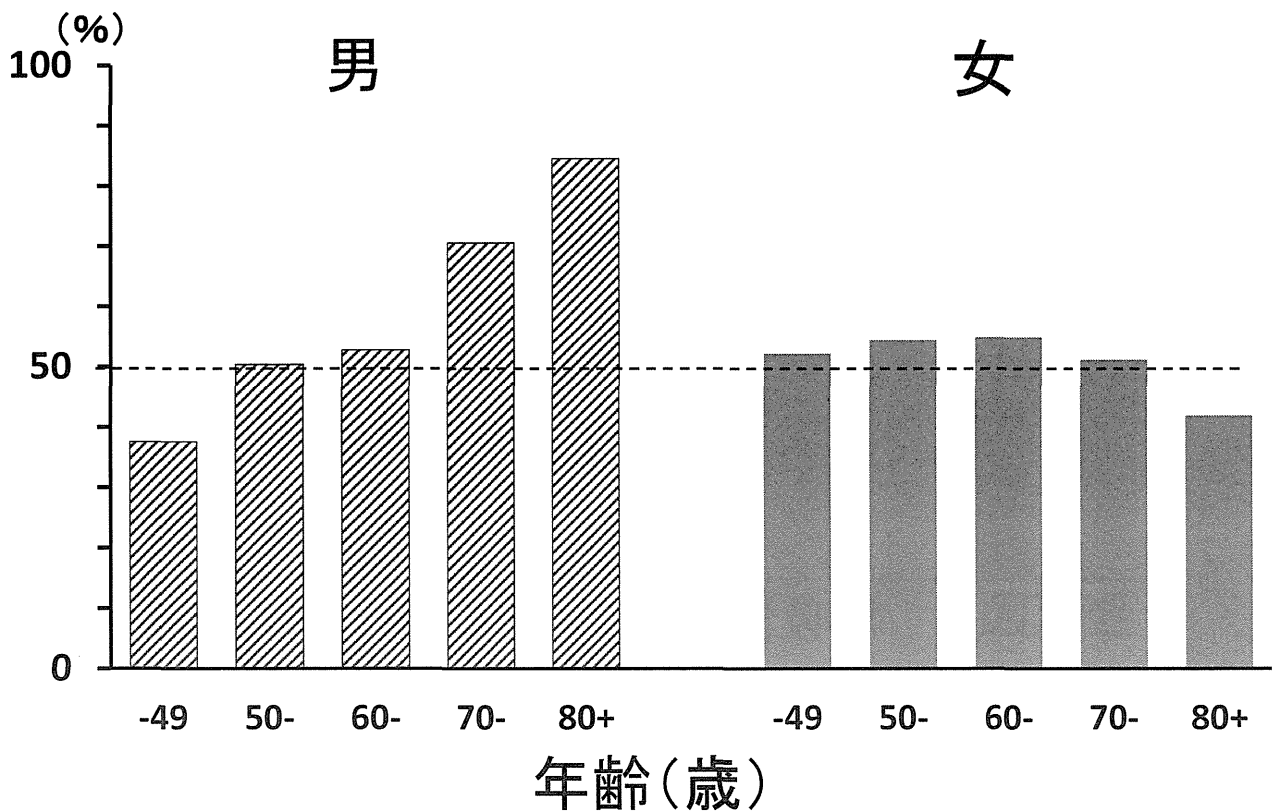


図1. 年齢別の筋肉量低下の割合

表2. 死亡原因と死亡数  
1,880人(男496人、女1,384人)

死因	男	女	全体
全体	197	299	496
呼吸器	72	78	150
肺炎	54	55	109
がん	97	128	225
CHD	15	36	51
脳卒中	29	50	79

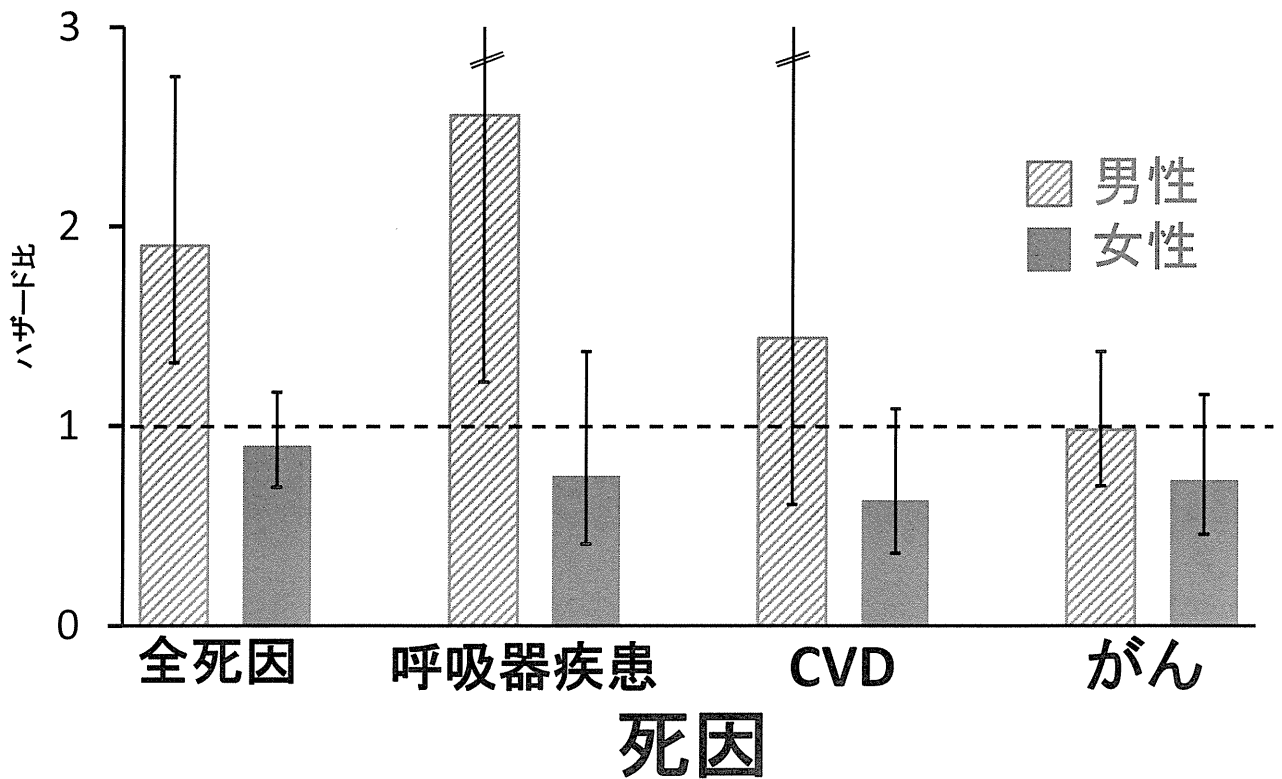


図2. 筋肉量低下と死亡率

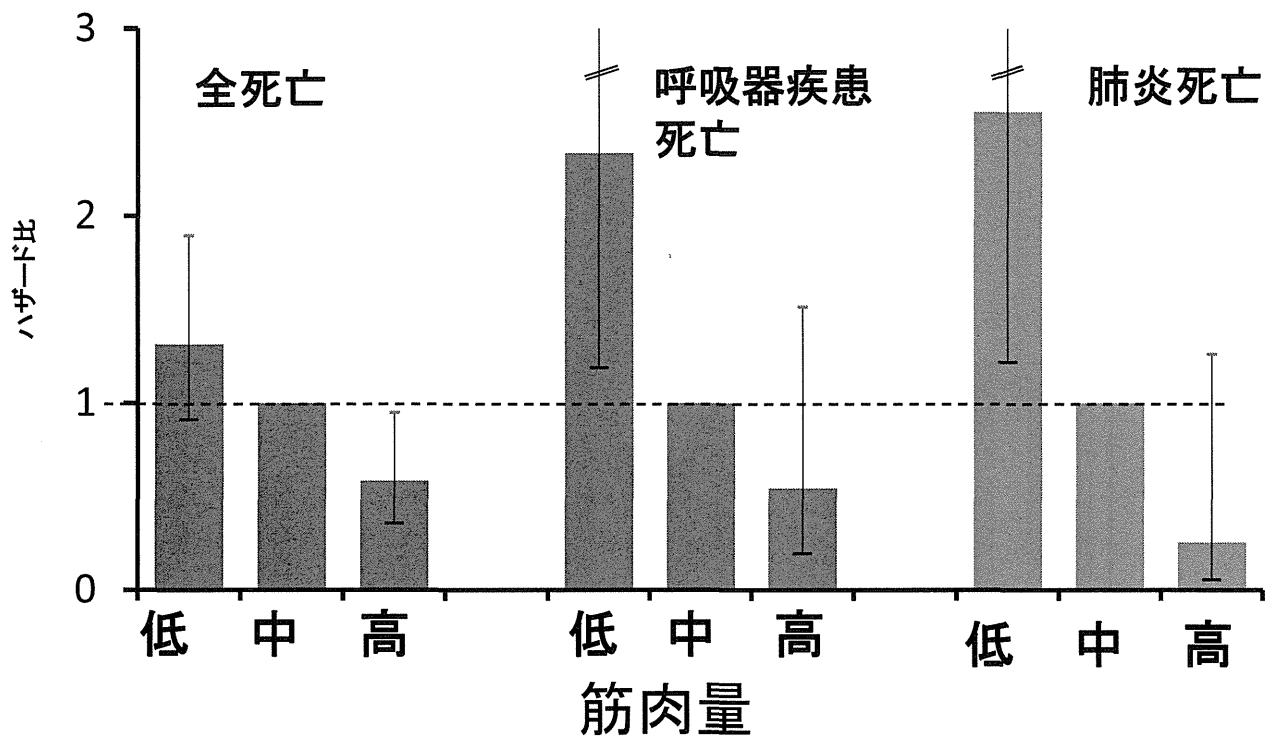


図3-1. 筋肉量群別の死亡率（男性）

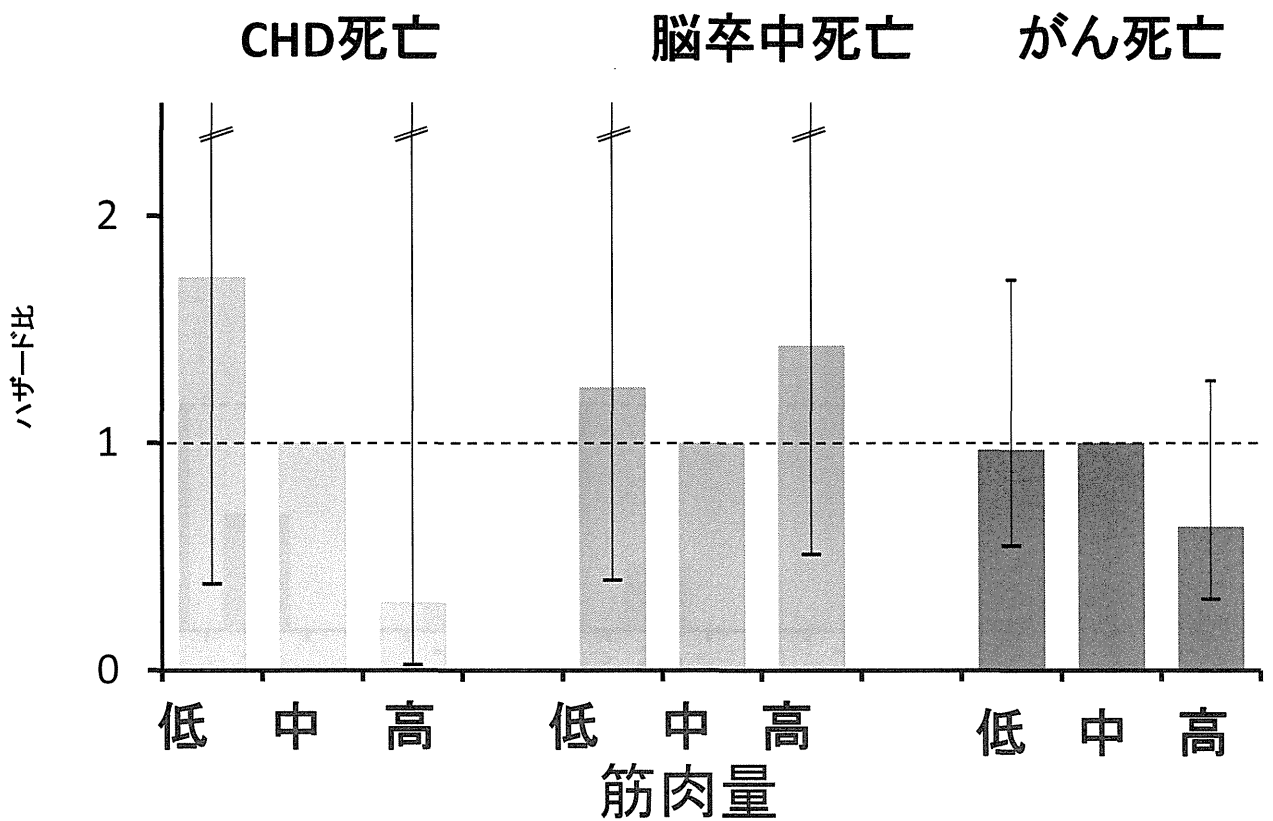


図3-2. 筋肉量群別の死亡率（男性）

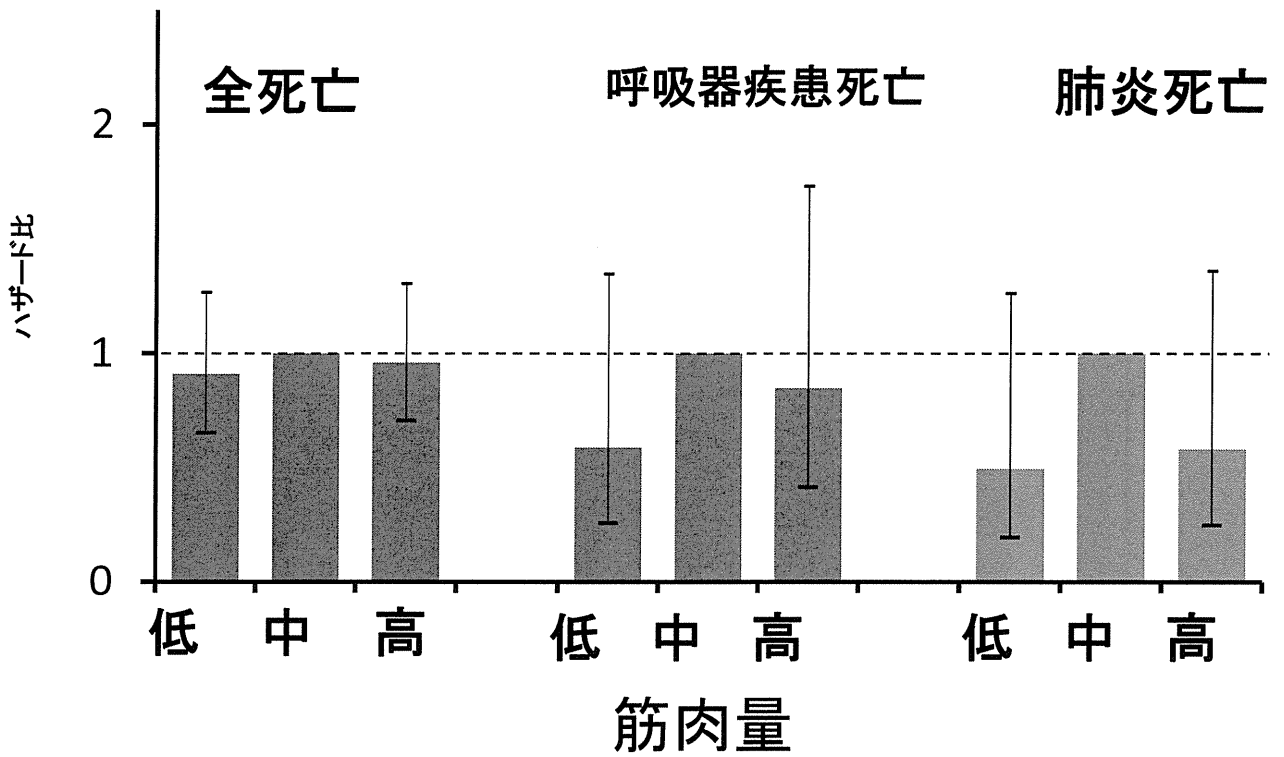


図4-1. 筋肉量群別の死亡率（女性）

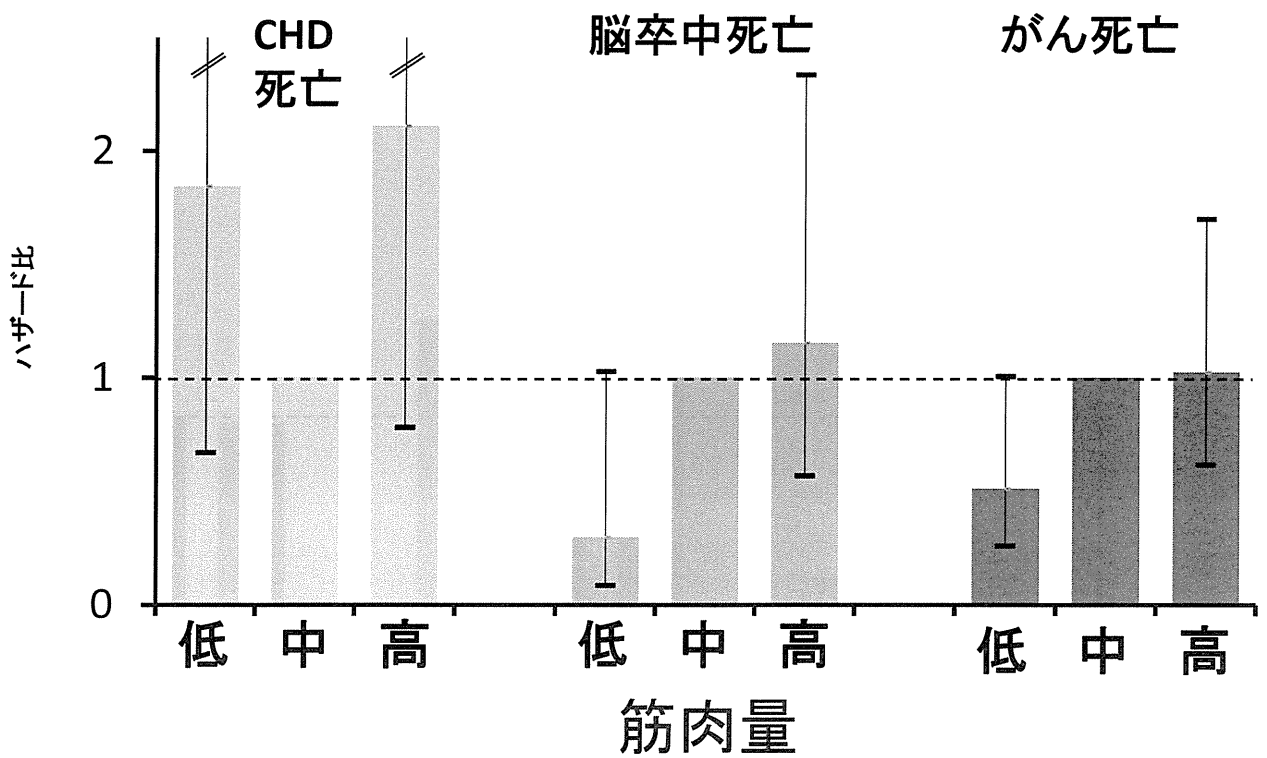


図4-2. 筋肉量群別の死亡率（女性）

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
平成25年度分担研究報告書

一般住民集団におけるサルコペニアの有病率および運動との関連

研究分担者 小川純人 東京大学医学部附属病院老年病科 准教授  
研究協力者 秋下雅弘 東京大学医学部附属病院老年病科 教授  
研究協力者 村木重之 東京大学医学部附属病院臨床運動器医学講座 特任助教

研究要旨

サルコペニアは、骨粗鬆症や変形関節症などの運動器疾患に比べると、一般における認知度はまだ低く、エビデンスの解明も遅れている。本研究は、日本の三地域における一般住民集団において、EWGSOP（the European Working Group on Sarcopenia in Older People）診断基準によるサルコペニアの有病率を解明し、運動との関連を明らかにすることを目的として行われた。日本の三地域の一般住民コホート研究ROAD studyにおける2008年から2010年の第2回目疫学調査参加者のうち、歩行速度、握力、筋量測定（MC-190）の全てを実施した1,000名（男性349名、女性651名、平均74.9歳）を解析対象として、EWGSOP診断基準によるサルコペニアの有病率と運動との関連を検討した。EWGSOP診断基準によりサルコペニアと診断された者は、男性48名、女性81名で、サルコペニアの有病率は男性13.8%、女性12.4%であった。男女ともに年齢とともに有病率が高くなり、特に75歳以降でその傾向が顕著であった。サルコペニアは5回椅子立ち上がり時間や開眼片足立ち時間と関連があり、運動能力が高い者ほどサルコペニアの有病率が低かった。中年期運動習慣はサルコペニアと有意な負の関連があり、中年期に運動習慣を有していた者は、そうでなかった者に比べて約2倍、サルコペニアになりにくいことが明らかとなった。更に、中年期に運動習慣を有していた者は、習慣が無かった者に比べて、老年期における握力が強く、歩行速度や片足立ち時間などの運動能力が高いことが明らかとなった。中年期の運動習慣は、高齢期における筋力や運動能力を高く維持し、サルコペニアの予防に有用である。

A. 研究目的

平成22年度の国民生活基礎調査結果によると、要介護にいたる原因の1位は脳卒中後遺症、2位認知症、3位高齢による衰弱に続いて4位に関節症、5位に骨折と運動器障害が入っており、4位と5位をあわせるとほぼ1位に匹敵することから、高齢者の要介護状態を予防するには運動器障害の予防は焦眉の仮題である。更に、3位高齢による衰弱の中にはサルコペニアによるものが含まれていると考えられる。しかしながら、サルコ

ペニアは、骨粗鬆症や変形関節症などの運動器疾患に比べると、一般における認知度はまだ低く、エビデンスの解明も遅れている。本研究の目的は、日本の三地域における一般住民集団において、EWGSOP（the European Working Group on Sarcopenia in Older People）診断基準によるサルコペニアの有病率を解明し、運動との関連を明らかにすることである。



## B. 研究方法

日本の三地域の一般住民コホート研究ROAD studyにおいて、2008年から2010年にかけておこなわれた第2回目疫学調査を実施した。直接検診に参加した一般住民2,674名のうち、通常速度での歩行速度の計測を行った65歳以上の男女は1,019名で、このうち、筋量測定を実施しなかった18名と握力測定を実施しなかった1名を除外した1,000名（男性349名、女性651名、平均74.9歳）を解析対象として、EWGSOP診断基準によるサルコペニアの有病率と運動との関連を検討した。筋量測定は、インピーダンス法（タニタMC-190）により上下肢筋量を測定し、身長<sup>2</sup>で除して骨格筋量指標（SMI）を算出し、Tanimotoらにより報告された日本人若年成人集団におけるSMI平均値の-2SD未満（男性<7.0 kg/m<sup>2</sup>、女性<5.8 kg/m<sup>2</sup>）をカットオフ値として筋量減少と定義した。また歩行速度 $\leq$ 0.8m/s、握力（男性<30 kg、女性<20 kg）をカットオフ値として、EWGSOPの診断アルゴリズムに従い、サルコペニアを定義した。運動テスト項目は、6 m通常歩行速度、5回椅子立ち上がり時間、開眼片足立ち時間（上限60秒）を測定した。また問診調査にて「25-50歳の時に汗をかいたり、息がきれたりするほどのスポーツや運動をしていた」と回答した者を、中年期運動習慣ありと定義した。解析は性、年齢、体格指数調整済ロジスティック回帰分析、重回帰分析により検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は東京大学医学部研究倫理審査委員会にて承認されている。また、本研究課題は、各種法律・政令・各省通達特に、疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）、臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）、および、東京大学医学部研究倫理審査委員会が定めた倫理規定を遵守して遂行した。研究遂行にあたり倫理面での問題はなかった。

## C. 研究結果

1,000名（男性349名、女性651名）の対象者における特性を平均値（標準偏差）で示すと、年齢は男性75.7（5.9）歳、女性74.4（6.1）歳、体格指数は男性23.0（3.0）kg/m<sup>2</sup>、女性23.2（3.4）kg/m<sup>2</sup>、SMIは男性7.38（0.95）kg/m<sup>2</sup>、女性6.11（0.69）kg/m<sup>2</sup>、握力は男性35.6（7.1）kg、女性23.0（5.0）kg、通常歩行速度は男性1.08（0.27）m/s、女性1.03（0.28）m/sであった。対象者のうち、筋量減少者は男性133名、女性216名であった。EWGSOP診断基準によりサルコペニアと診断された者は、男性48名、女性81名で、サルコペニアの有病率は男性13.8%、女性12.4%であった。

各指標別に検討すると、歩行速度が低値（ $\leq$ 0.8m/s）であった者の年齢別有病率は図Dの通りとなり、また握力が低値（男性<30 kg、女性<20 kg）であった者の年齢別有病率は図Cの通りとなり、男女ともに年齢が高くなるにつれ有病率も急速に高値となる傾向が見られた。それに対して、骨格筋量指標（SMI）が低値（男性<7.0 kg/m<sup>2</sup>、女性<5.8 kg/m<sup>2</sup>）であった者の有病率（図B）は、年齢とともに高くなる傾向が見られたものの、歩行速度や握力と比べると、その傾向がゆるやかであった。サルコペニアの65-69歳、70-74歳、75-79歳、80-84歳、85歳以上における年代別有病率（図A）はそれぞれ、男性1.6%、5.7%、17.8%、23.2%、31.8%、女性0.6%、5.5%、13.8%、22.9%、62.2%であり、男女ともに年齢とともに有病率が高くなり、特に75歳以降でその傾向が顕著であった。

次に、サルコペニアと関連する因子をロジスティック回帰分析により検討したところ（表上段）、サルコペニアと年齢は正の、体格指数とは負の関連があったが、性差は見られなかった。運動テスト項目について検討したところ、サルコペニアは5回椅子立ち上がり時間や開眼片足立ち時間と関連があり、運動能力が高い者ほどサルコペニアの有病率が低かった。また同様に、中年期運動習慣とサルコペニアとの関連を検討し

たところ、中年期運動習慣はサルコペニアと有意な負の関連があり（表上段）、中年期に運動習慣を有していた者は、そうでなかった者に比べて約2倍、サルコペニアになりにくいことが明らかとなった。

更に、中年期運動習慣の有無と老年期の運動能力との関連を重回帰分析により検討した結果、中年期に運動習慣を有していた者は、習慣がなかった者に比べて、老年期における握力が強く、歩行速度や片足立ち時間などの運動能力が高いことが明らかとなった（表下段）。

#### D. 考察

日本をはじめとする超高齢社会においては、健康寿命の延伸により、高齢者が不安なく自立生活を持続していけることが、医療、経済、社会的に極めて重要な課題となっている。ロコモティブシンドロームの主要構成疾患であるところの骨粗鬆症、変形性関節症、サルコペニアは、高齢者の三大運動器変性疾患であり、それらの運動器障害による要介護移行を予防するためには、危険因子に着目した予防対策を確立することが必要である。しかしながら、サルコペニアは他の高齢者運動器変性疾患に比べ、疫学的実態の解明が遅れており、エビデンスの詳細は未だ不十分である。ROADスタディの第2回目疫学調査の結果から、サルコペニアの有病率が年齢とともに高くなること、特に75歳以上、80歳代で急速にその有病率が高くなることが明らかとなった。また、中年期に運動習慣を有していた者は、高齢期においても筋力や運動能力が高く維持され、サルコペニアの有病率が低いことが明らかとなった。筋力と運動能力の低下は要介護（要支援含む）の危険因子であり、歩行速度 $\leq 0.8\text{m/s}$ または握力が男性 $<30\text{ kg}$ 、女性 $<20\text{ kg}$ の筋機能低下者は、そうでない者に比べて、要介護移行リスクが1.7倍と高くなることがROADスタディの縦断研究から明らかにされている。すなわち、筋力や運動能力が低下している者は、筋量の低

下如何にかかわらず、早期に要介護予防のためのプログラムによる介入を行うことが望ましいと考えられる。サルコペニアをはじめとする運動器障害による要介護移行を予防するためには、中年期から運動を継続するよう生活習慣づくりを行って、筋力と運動能力の向上および維持をはかるようにすることが重要である。

#### E. 結論

本研究により、日本の三地域一般住民コホートにおけるEWGSOP診断基準におけるサルコペニアの有病率を明らかにした。サルコペニアの有病率は年齢とともに高くなり、特に75歳以上、80歳代で急速にその有病率が高くなる。中年期の運動習慣は、高齢期における筋力や運動能力を高く維持し、サルコペニアの予防に有用である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

論文発表

1. Shibasaki K, Ogawa S, Yamada S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Akishita M, Ouchi Y: Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care. *Geriatr Gerontol Int* 14: 159-66, 2014.
2. Ota H, Akishita M, Tani H, Tatefuji T, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Shirasawa T, Ouchi Y: trans-Resveratrol in Gnetum gnemon protects against oxidative-stress-induced endothelial senescence. *J Nat Prod* 76: 1242-7, 2013.
3. Gotanda H, Kameyama Y, Yamaguchi Y, Ishii M, Hanaoka Y, Yamamoto H, Ogawa S, Iijima K, Akishita M, Ouchi Y: Acute exogenous lipoid pneumonia caused by accidental kerosene ingestion in an elderly patient with dementia: a case report. *Geriatr Gerontol Int* 13: 222-5, 2013.
4. Son BK, Akishita M, Iijima K, Ogawa S, Arai T,

Ishii H, Maemura K, Aburatani H, Eto M, Ouchi Y: Thrombomodulin, a novel molecule regulating inorganic phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification. J Mol Cell Cardiol 56: 72-80, 2013.

#### H. 知的財産権の出願・登録

なし

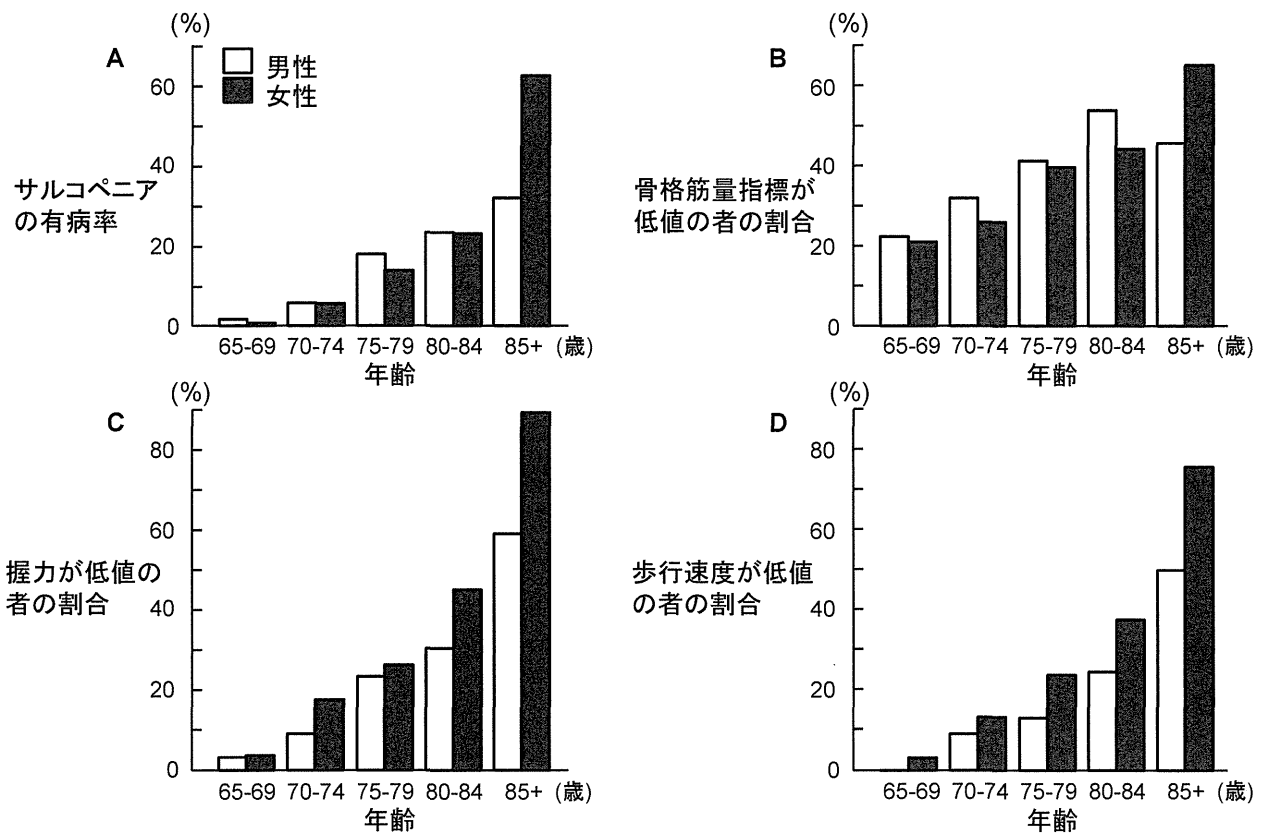
表. サルコペニアおよび運動の関連因子

サルコペニアの関連因子	オッズ比	95%信頼区間	P 値
年齢 (+1 歳)	1.20	1.15–1.24	<.001
性 (女性 vs. 男性)	0.98	0.63–1.53	0.9
体格指数 (+1 kg/m <sup>2</sup> )	0.68	0.63–0.75	<.001
5 回椅子立ち上がり時間 (+1 秒)	1.09	1.04–1.14	0.001
開眼片足立ち時間 (+1 秒)	0.97	0.96–0.99	<.001
中年期運動習慣 (有 vs.無)	0.53	0.31–0.90	0.01
中年期運動習慣の関連因子	回帰係数	95%信頼区間	P 値
握力	1.73	1.02–2.44	<.001
通常歩行速度	0.07	0.04–0.10	<.001
5 回椅子立ち上がり時間	-0.47	-1.02–0.09	0.09
開眼片足立ち時間	4.14	1.26–7.02	0.005

サルコペニアの関連因子(表の上段)は、サルコペニアの有無を目的変数とするロジスティック回帰分析により解析した。

中年期運動習慣の関連因子(表の下段)は、中年期運動習慣を説明変数とする重回帰分析により解析した。

調整因子:年齢、性、体格指数。(Osteoporos Int 25:1081,2014 より)



図A-D. サルコペニアおよびその他の指標における年齢別有病率

歩行速度低値の定義： $\leq 0.8\text{m/s}$ 、骨格筋量指標低値の定義：男性 $<7.0\text{ kg/m}^2$ 、女性 $<5.8\text{ kg/m}^2$ 、握力低値の定義：男性 $<30\text{ kg}$ 、女性 $<20\text{ kg}$

(Osteoporos Int 25:1081,2014より)