

Geriatr Med 51: 937-940, 2013.

97) Kim H, Suzuki T, Saito K, Kim M, Kojima N, Ishizaki T, Yamashiro Y, Hosoi E, Yoshida H. Effectiveness of exercise with or without thermal therapy for community-dwelling elderly Japanese women with non-specific knee pain: A randomized controlled trial. Arch Gerontol Geriatr 57: 352-359, 2013.

98) 金憲経. サルコペニアに対する運動・栄養による介入効果. 医学の歩み. 248: 747-752, 2014.

99) Kim H, Yoshida H, Suzuki T. Falls and fractures in participants and excluded non-participants of a fall prevention exercise program for elderly women with a history of falls: 1-year follow-up study. Geriatr Gerontol Int, in press.

100) Kim H, Yoshida H, Hu X, Saito K, Yoshida Y, Kim M, Hirano H, Kojima N, Hosoi E, Suzuki T. Association between self-reported urinary incontinence and musculoskeletal conditions in community-dwelling elderly women: A cross-sectional study. Neurourol Urodyn, in pres.

101) Liang-Kung Chen, Li-Kuo Liu, Jean Woo Prasert Assantachai, ung-Wai Auyeung, Kamaruzzaman Shahrul Bahyah, Ming-Yueh Chou, Liang-Yu Chen, Pi-Shan Hsu, Orapitchaya Krairit, Jenny S.W. Lee,

Wei-Ju Lee, Yunhwan Lee, Chih-Kuang Liang MDe, Panita Limpawattana, Chu-Sheng Lin, Li-Ning Peng, Shosuke Satake, Takao Suzuki, Chang Won Won, Chih-Hsing Wu, Si-Nan Wu, Teimei Zhang, Ping Zeng Masahiro kishita, Hidenori Arai. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. 15: 95-101, 2013.

102) Noriko Yoshimura, Toru Akune, Saeko Fujiwara, Yoko Shimizu, Hideyo Yoshida, Go Omori, Akihiro Sudo, Yuji Nishiwaki, Munehito Yoshida, Hiroshi Shimokata, Takao Suzuki, Shigeyuki Muraki, Hiroyuki Oka, Kozo Nakamura. 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 Metab. 9, 2013.

103) Takao Suzuki, Hiroyuki Shimada, Hyuma Makizako, Takehiko Doi, Daisuke Yoshida, Kengo Ito, Hiroshi Shimokata, Yukihiro Washimi, Hidetoshi Endo, Takashi Kato. A Randomized Controlled Trial of Multicomponent Exercise in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. PLOS ONE 8(4): E61483, 2013.

104) Yoshida D, Suzuki T, Shimada H, Park H, Makizako H, Doi T, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Ito T, Lee S. Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia. Geriatr Gerontol Int, 14(suppl. 1): 46-51, 2014.

- 105) Yoshida D, Shimada H, Park H, Anan Y, Ito T, Harada A, Suzuki T. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatr Gerontol Int* (in press).
- 106) 永井久美子、小柴ひとみ、小林義雄、山田如子、須藤紀子、長谷川浩、松井敏史、神崎恒一。老年症候群の適切な把握のためのもの忘れセンター予診票の作成に関する検討ー予診票の妥当性と信頼性および回答者による回答率の差異についての検証ー。日本老年医学会雑誌 51(2)：2014。In press.
- 107) Koji Shibasaki, Sumito Ogawa, Shizuru Yamada, Katsuya Iijima, Masato Eto, Koichi Kozaki, Kenji Toba, Masahiro Akishita, Yasuyoshi Ouchi. Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care. *Geriatr Gerontol Int* 14: 159-166, 2014.
- 108) 神崎恒一。サルコペニアの定義と診断法。日本医事新報 No.4677：22-26, 2013.
- 109) Tanaka M, Nagai K, Koshihara H, Sudo N, Obara T, Matsui T, Kozaki K. Weight loss and homeostatic imbalance of leptin and ghrelin levels in lean geriatric patient. *J Am Geriatric Soc* 61: 2234-2236, 2013.
- 110) Kumiko Nagai, Shigeki Shibata, Masahiro Akishita, Noriko Sudoh, Toshimasa Obara, Kenji Toba, Koichi Kozaki. Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly: carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity. *Atherosclerosis* 231(2): 365-370, 2013.
- 111) Masahiro Akishita, Shinya Ishii, Taro Kojima, Koichi Kozaki, Masafumi Kuzuya, Hidenori Arai, Hiroyuki Arai, Masato Eto, Ryutaro Takahashi, Hidetoshi Endo, Shigeo Horie, Kazuhiko Ezawa, Shuji Kawai, Yozo Takehisa, Hiroshi Mikami, Shogo Takegawa, Akira Morita, Minoru Kamata, Yasuyoshi Ouchi, Kenji Toba. Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly. *JAMDA* 14: 479-484, 2013.
- 112) 木村紗矢香、山田如子、町田綾子、杉浦彩子、鳥羽研二、神崎恒一。高齢者の耳掃除と高齢者総合的機能評価。日本老年医学会雑誌 50(2)：264-265, 2013.
- 113) 長谷川浩、神崎恒一。三鷹市・武蔵野市の取り組み。日本老年医学会雑誌 50(2)：194-196, 2013.
- 114) 神崎恒一。サルコペニアと転倒ー老年医学の立場から。Bone Joint Nerve 13(1)：83-88, 2013.

- 115) Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: The ROAD Study Bone 52: 516-23, 2013.
- 116) Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N. Physical Performance, Bone and Joint Diseases, and Incidence of Falls in Japanese Men and Women: A Longitudinal Cohort Study. Osteoporos Int 24: 459-466, 2013.
- 117) Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M. Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: The Wakayama Spine Study Osteoarthritis Cartilage 21: 783-8, 2013.
- 118) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Morita M, Yamada H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T. Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: Association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: The ROAD study Osteoporos Int 24: 2775-87, 2013.
- 119) Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: The Wakayama Spine Study Osteoarthritis Cartilage 22: 104-10, 2014.
- 120) Muraki S, Akune T, Nagata K, Ishimoto Y, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Association of knee osteoarthritis with onset and resolution of pain and physical functional disability: The ROAD Study Modern Rheum (in press).
- 121) Muraki S, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Oka H, Yoshimura N. Association of Dietary Intake with Joint Space Narrowing and Osteophytosis at the Knee in Japanese Men and Women: The ROAD Study Modern Rheum (in press).
- 122) Muraki S, Yoshimura N, Akune T, Tanaka S, Takahashi I, Fujiwara S. Prevalence, Incidence, and Progression of Lumbar Spondylosis by Gender and Age Strata Modern Rheum (in press).
- 123) Yoshimura N, Nagata K, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Enyo Y, Kagotani R,

Hashizume H, Yamada H, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Kawaguchi H, Toyama Y, Nakamura K, Akune T. Prevalence and progression of radiographic ossification of the posterior longitudinal ligament and associated factors in the Japanese population: A 3-year follow-up of the ROAD study Osteoporos Int (in press).

124) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Omori G, Sudo A, Nishiwaki Y, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K. Prevalence of knee pain, lumbar pain and its co-existence in Japanese men and women: The LOCOMO (Longitudinal Cohorts of Motor System Organ) study. J Bone Miner Metab. (in press).

125) Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K. Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study J Bone Miner Metab. (in press).

126) Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N. Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. Osteoporos Int (in press)

127) Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N. Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and its risk factors in the elderly of Japanese population-based cohorts: The ROAD study. Geriatr Gerontol Int (in press)

128) Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F, Yoshida H, Suzuki T, Nakamura K, Yoshimura N. Association of physical activities of daily living with the incidence of certified need of care in the long-term care insurance system of Japan: the ROAD study. J Orthop Sci (in press)

## 2. 学会発表

1) 原田敦. 骨粗鬆症と転倒リスクから考える骨折予防. 高知県整形外科医会学術講演会. 2013年4月11日. 高知

2) 原田敦. 転倒と骨折ーリスク診断とその治療ー. 健康長寿医療フォーラム in 名古屋 2013. 2013年4月13日. 名古屋

3) 原田敦. 大腿骨近位部骨折健側の骨補強法開発. 第39回日本骨折治療学会. 2013年6月29日. 久留米

4) 原田敦. ロコモティブシンドロームと骨粗鬆症. 骨粗鬆症治療フォーラム. 2013年7月17日. 名古屋

- 5) 原田敦. 高齢化に伴う機能低下に備えるロコモティブシンドロームの予防等. 健康運動指導士登録更新講習会. 2013年8月3日. 名古屋
- 6) 原田敦. 加齢に伴う骨と筋肉の減少ー骨粗鬆症とサルコペニアー. 第20回記念日本脊椎・脊髄神経手術手技学会学術集会“前田利家”ランチョンセミナー. 2013年9月6日. 名古屋
- 7) 原田敦. サルコペニアの現況と今後. 第5回北勢整形外科懇話会. 2013年9月11日. 四日市
- 8) 原田敦. 転倒と骨折の予防. 第3回知多Primary Care研究会. 2013年9月19日. 半田
- 9) 原田敦. 転倒とサルコペニア. 転倒予防医学研究会 10周年記念 市民健康セミナー 明るく 元気に いきいきと ー楽しく運動、しっかり栄養ー. 2013年9月29日. 東京
- 10) 原田敦. 転倒予防を視野に入れた骨粗鬆症治療. 転倒予防医学研究会第10回研究集会 ランチョンセミナー2 転倒・骨折予防のために 治療からシームレスなケアを. 2013年10月6日. 東京
- 11) 原田敦. サルコペニア. CBCテレビ「イッポウ」18:15-18:40. 2013年10月7日. 名古屋
- 12) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、笠井健広、伊藤定之、根本哲也、萩野浩. 大腿骨近位部骨折対側の骨補強法開発：骨粗鬆症の手術療法の試み. 第15回日本骨粗鬆症学会. 2013年10月11日. 大阪
- 13) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝. アレンジメントには筋量も増加させる可能性がある. 第15回日本骨粗鬆症学会. 2013年10月12日. 大阪
- 14) 原田敦. 加齢に伴う筋肉減少症ーサルコペニアの現況ー. 第3回運動器抗加齢医学研究会. 2013年11月16日. 東京
- 15) 原田敦. ロコモティブシンドロームとはーいつまでも自分の足で歩くためにー. 武豊町保健センター 第31回健康教育講演. 2013年11月21日. 武豊町
- 16) 原田敦. サルコペニアの現状と今後. 第25回日本老年医学会中国地方会 教育企画. 2013年11月23日. 岡山
- 17) 原田敦. 高齢者の転倒について. 名古屋テレビ ドデスカ!. 2013年11月29日. 名古屋
- 18) 原田敦. サルコペニアの現状ーロコモティブシンドロームや虚弱との関連も含めてー. 第28回日本臨床リウマチ学会. 2013年12月1日. 千葉
- 19) 原田敦. 転倒と骨折. CBCテレビ「イッポウ」16:50-19:00. 2014年1月13日. 名古屋

- 20) 原田敦. サルコペニアの現状と今後. 三重県医師会 スポーツ医学研修会. 2014年2月2日. 津
- 21) 原田敦. 加齢性筋肉減少症-サルコペニアについて. H26 札幌市整形外科医会学術講演会. 2014年2月8日. 札幌
- 22) 原田敦. 高齢者の転倒予防. 第14回介護保険に関する懇話会 豊田加茂医師会. 2014年2月27日. 豊田
- 23) 根本哲也、久保田怜、原田敦. 骨補強効果のコンピュータシミュレーションによる評価. 第8回日本CAOS研究会. 2014年3月7日. 横浜
- 24) 原田敦. 大腿骨近位部骨折の予防. 上飯田アーバン. 2014年3月8日. 名古屋
- 25) 大菅陽子、吉田正貴、安藤富士子、下方浩史. 頸動脈超音波検査は4年後の夜間頻尿を予測できるか. 第101回日本泌尿器科学会総会、札幌、2013年4月25日.
- 26) 大菅陽子、吉田正貴、下方浩史、安藤富士子. メタボリック症候群構成要素が下部尿路症状(LUTS)の発生に与える影響についての検討-4年間の縦断的研究-. 第26回日本老年泌尿器科学会、横浜、2013年5月17日.
- 27) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、石黒直樹、安藤富士子、下方浩史. ロコチェックの陽性項目による意義・有用性の検討-陽性高頻度3項目の運動機能評価の比較-. 第86回日本整形外科学会学術総会、広島、2013年5月24日.
- 28) 竹村真里枝、松井康素、原田敦、石黒直樹、安藤富士子、下方浩史. 一般地域住民におけるロコモティブシンドロームの疫学的検討. 第86回日本整形外科学会学術総会、広島、2013年5月24日.
- 29) 大塚礼、下方浩史. 中高年者の多価不飽和脂肪酸摂取と知能・認知機能に関する長期縦断疫学研究. 第67回日本栄養・食糧学会大会、名古屋、2013年5月26日.
- 30) 安藤富士子、西田裕紀子、丹下智香子、加藤友紀、大塚礼、下方浩史. 知能の加齢変化における喫煙とカロテノイドの相互作用-8年間の縦断データの解析-. 第55回日本老年医学会学術集会、大阪、2013年6月5日.
- 31) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史. 高齢者運動機能評価法としてのロコモティブシンドロームチェック項目(ロコチェック)の有用性の検討. 第55回日本老年医学会学術集会、大阪、2013年6月5日.
- 32) 大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史. 60歳以上男女での血清DHA、EPA濃度と10年後の認知機能低下との関連. 第55回日本老年医学会学術集会、大阪、2013年6月5日.
- 33) 佐竹昭介、下方浩史、千田一嘉、近藤和泉、鳥羽研二. 基本チェックリストの質問領域と健康障害発生の関連性. 第55回日

本老年医学会学術集会、大阪、2013年6月5日。

34) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、坪井さとみ、福川康之、安藤富士子、下方浩史。成人中・後期における「死」に関する思索経験の縦断的検討。第55回日本老年社会学会大会、大阪、2013年6月6日。

35) Matsui Y, Takemura M, Harada A, Ando F, Shimokata H. Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, June 27, 2013.

36) Satake S, Shimokata H, Senda K, Kondo I, Toba K. The predictive validity of the Kihon Checklist for identifying frailty in a community-dwelling older population. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, June 27, 2013.

37) Ando F, Nishita Y, Tange C, Otsuka R, Kato Y, Imai T, Shimokata H. The Effects of Carotenoid Intakes on Intelligence in Community-dwelling Japanese Middle-aged and Elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, June 25, 2013.

38) Lee S, Yuki A, Kozakai R, Nishita Y, Tange C, Kim H, Ando F, Shimokata H. The Relationship between Light-Intensity

Physical Activity and Cognitive Function in a Community-Dwelling Elderly Population : An 8-year longitudinal study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, June 25, 2013.

39) Shimokata H, Ando F, Kuzuya M. Hidden obesity and risk of life-style related disease in the elderly Japanese. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics. Seoul, June 26, 2013.

40) 大塚礼、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史。血清DHA、EPA濃度に対する性、年齢、生活習慣等の影響 ～中高年男女における検討～。第49回日本循環器病管理予防学会、金沢、2013年6月14日。

41) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、幸篤武、大塚礼、安藤富士子、下方浩史。地域在住中高齢者における膝関節変形と身体組成との関連。第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、札幌、2013年6月21日。

42) Uchida Y, Sugiura S, Yasue M, Ando F, Nakashima T, Shimokata H. The association between hearing loss and polymorphisms of genes encoding inflammatory mediators in Japanese aged population. The 20th IFOS World Congress, Seoul, June 3, 2013.

43) Yuki A, Otsuka R, Kozakai R, Ando F, Shimokata H. Low free testosterone levels are associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese

- community-dwelling women. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.
- 44) Kozakai R, Ando F, Kim HY, Lee SC, Yuki A, Shimokata H. Factors leading to regular exercise in community-living middle-aged and older people without regular exercise experience. The 18th annual Congress of the ECSS, Barcelona, June 29, 2013.
- 45) 堀川千賀、大塚礼、加藤友紀、西田裕紀子、丹下智香子、安藤富士子、下方浩史. 血中必須脂肪酸と短期記憶に関する大規模地域住民での縦断的研究. 第9回必須脂肪酸と健康研究会. 大阪、2013年8月2日.
- 46) 安藤富士子、加藤友紀、今井具子、大塚礼、下方浩史. カロテノイド摂取が知能の加齢変化に及ぼす影響—地域在住中高年者を対象とした8年間の縦断研究—. 第60回日本栄養改善学会学術総会、神戸、2013年9月14日.
- 47) 幸篤武、安藤富士子、小坂井留美、大塚礼、下方浩史. アンドロゲン受容体遺伝子多型とテストステロンの相互作用が中高齢男性の筋量に与える影響. 第68回日本体力医学会大会、東京、2013年9月21日.
- 48) 小坂井留美、安藤富士子、金興烈、幸篤武、大塚礼、下方浩史. 中高年期における握力の縦断変化の性差. 第68回日本体力医学会大会、東京、2013年9月22日.
- 49) 今井具子、大塚礼、加藤友紀、安藤富士子、下方浩史. 経時的に見た地域在住中高年者の栄養補助食品利用状況. 第60回日本栄養改善学会学術総会、神戸、2013年9月14日.
- 50) 富田真紀子、西田裕紀子、丹下智香子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 中高年者のワーク・ファミリー・バランスと心理的well-beingの関連. 日本心理学会第77回大会、札幌、2013年9月20日.
- 51) 西田裕紀子、丹下智香子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 高齢者における知能と認知的余暇活動の相互関係. 日本心理学会第77回大会、札幌、2013年9月20日.
- 52) 丹下智香子、西田裕紀子、富田真紀子、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 成人中・後期における「死に対する態度」の縦断的検討. 日本心理学会第77回大会、札幌、2013年9月19日.
- 53) Shimokata H. A longitudinal study of frailty and aging in Japan. Symposium: Frailty in the older people: dynamic perspectives. The 9th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society, Venice, Italy, October 4, 2013.
- 54) 下方浩史. 高齢社会の現状と問題点. プレナリーセッション耳鼻咽喉科医と高齢社会. 第27回日本耳鼻咽喉科学会専門医講習会、名古屋、2013年11月16日.



- 55) 大菅陽子、吉田正貴、下方浩史、大塚礼、安藤富士子. 地域在住の中高齢者における総身体活動量と4年後の夜間頻尿発生との関連についての検討. 第63回日本泌尿器科学会中部総会、名古屋、2013年11月29日.
- 56) 加藤友紀、大塚礼、西田裕紀子、丹下智香子、今井具子、安藤富士子、下方浩史. 地域在住中高年者のプロリン摂取量が知能に及ぼす影響に関する縦断的研究. 第20回日本未病システム学会学術総会、東京、2013年11月10日.
- 57) 下方浩史. 夢を語り、夢を目指して生きる—健康長寿の秘訣. 第22回トータルライフ医療学術集会、東京、2013年12月14日.
- 58) 永田有希、橋本有弘. ディシェンヌ型筋ジストロフィー由来ヒト筋細胞に特異的な「NotchとNF- $\kappa$ Bのクロストーク」は、増殖・分化能の低下に関与する. 第27回日本整形第36回日本分子生物学会 2013.12、神戸.
- 59) 塩見浩介、橋本有弘. グルココルチコイドは、ヒト筋細胞を酸化ストレスから防御する. 第36回日本分子生物学会 2013.12、神戸.
- 60) Naohiro Hashimoto. Glucocorticoid is essential to proliferation of human myogenic cells. Myogenesis Gordon Conference July 7-12, 2013, Lucca, Italy.
- 61) Mori S, Kubo S, Kishi M, Konishi T, Shigemoto K. Elucidation of pathogenic mechanism of myasthenia gravis with MuSK antibodies using a novel murine model. 15th International congress of immunology, Milan, 2013.8.22-27.
- 62) Mori S, Kubo S, Akiyoshi T, Yamada S, Miyazaki T, Hotta H, Desaki J, Kishi M, Konishi T, Maruyama N, Shigemoto K. A murine model of myasthenia gravis with MuSK antibodies; effect of genetic background. Myasthenia 2013, Paris, 2013.7.1-2.
- 63) Kim H. Symposium: Interventional outcomes on chronic knee pain. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, 6.23-27, 2013.
- 64) Kim H. Symposium: Association between urinary incontinence and pain in community-dwelling elderly women. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, 6.23-27, 2013.
- 65) Kim M, Saito K, Hosoi E, Kim H, Kojima N. Relationship between serum brain-derived neurotrophic factor and physical activity patterns in frail elderly women: A preliminary study. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, 6.23-27, 2013.
- 66) Saito K, Ishigami A, Kishimoto Y,

- Maruyama N, Obuchi S, Kim M, Yoshida H, Kim H, Hirano H, Fujiwara Y, Kojima M, Kawai H, Ihara K. Relationship between plasma carotenoid levels and physical performance among Japanese elderly. The 20th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, Seoul, Korea, 6.23-27, 2013.
- 67) Kim H. Symposium: Long-term effects of an RCT intervention for sarcopenic elderly women: 4 year follow-up. 15<sup>th</sup> Japan-Korea Health Education Symposium and 61<sup>st</sup> Conference of the Japanese Society of Education and Health Science, Cheju, Korea, 8.20-21, 2013.
- 68) Mizohata J, Nakadomo F, Ohgawara K, Kim H, Tanaka K. New assessment of body composition by bioelectrical impedance method in Japanese children. 第15回日・韓健康教育シンポジウム兼 第61回日本教育医学会大会, 済州, 韓国, 8.20-21, 2013.
- 49) 金憲経. 運動主体プログラムの効果検証. 転倒予防医学研究会第10回研究集会, 東京, 10.6, 2013.
- 70) 金憲経. 都市部在住高齢女性の転倒に関連する歩行要因の検討. 転倒予防医学研究会第10回研究集会, 東京, 10.6, 2013.
- 71) 宮永真澄、山城由華吏、須藤元喜、仁木佳文、金憲経. 虚弱高齢女性を対象とした歩容より推定される転倒リスク式の妥当性検討. 転倒予防医学研究会第10回研究集会, 東京, 10.6, 2013.
- 72) 金憲経. 虚弱高齢者の骨密度・骨格筋量低下の実態とリスク要因. 第15回日本骨粗鬆症学会, 大阪, 10.11-13, 2013.
- 73) 金憲経、小島成実、金美芝、吉田英世、齋藤京子、吉田祐子、平野浩彦、須藤元喜、山城由華吏、鈴木隆雄. 高齢女性におけるダイナペニックオベシティと老年症候群との関連. 第72回日本公衆衛生学会総会, 三重県, 10.23-25, 2013.
- 74) 小島成実、金憲経、金美芝、吉田英世、齋藤京子、吉田祐子、平野浩彦、鈴木隆雄. 後期高齢女性におけるサルコペニアと老年症候群・体力指標との関連. 第72回日本公衆衛生学会総会, 三重県, 10.23-25, 2013.
- 75) 吉田英世、金憲経、小島成実、吉田祐子、齋藤京子、金美芝、平野浩彦、岩佐一、島田裕之、鈴木隆雄. 地域在住高齢女性の基礎的運動能力からみた要介護化の危険因子の検討. 第72回日本公衆衛生学会総会, 三重県, 10.23-25, 2013.
- 76) Kim M, Kim H, Yoshida H, Kojima N, Saito K, Yoshida Y, Suzuki T. Association between Sarcopenia, Obesity, and Frailty Status in Community-Dwelling Older Women. The Gerontological Society of America 66th Annual Scientific Meeting, New Orleans. LA, 11.20-24, 2013.
- 77) 金憲経. 都市部在住後期高齢者におけ

- る歩行機能低下者の発生率と予知因子について—4年間の縦断データを用いて—。第15回日本健康支援学会年次学術体会，東京，3.8-9，2014.
- 78) 吉田大輔、阿南祐也、伊藤 忠、島田裕之、牧迫飛雄馬、朴 眩泰、李 相侖、土井剛彦、堤本広大、上村一貴、鈴木隆雄。生体インピーダンス値によって高齢者の四肢筋量を推定する回帰式の作成。第48回日本理学療法学術大会。名古屋。2013.
- 79) 神崎恒一。認知症と転倒。第55回日本老年医学会学術集会。大阪。2013.6.4.
- 80) 田中政道、須藤紀子、長谷川浩、神崎恒一。もの忘れセンター通院患者におけるサルコペニアの実態調査と臨床測定値に関する検討。第55回日本老年医学会学術集会。大阪。2013.6.5.
- 81) 長谷川浩、永井久美子、井上慎一郎、竹下実希、長田正史、里村元、田中政道、小原聡将、神崎恒一、鳥羽研二。中高年女性における脊柱矯正・柔軟体操の経年的効果（10年次報告）。第55回日本老年医学会学術集会。大阪。2013.6.5.
- 82) 神崎恒一。認知症と転倒。第24回認知症を語る会。名古屋。2013.7.25.
- 83) 神崎恒一、金信敬。高齢者の転倒予防について。三鷹市老人クラブ連合会講演。三鷹。2013.9.13.
- 84) Koichi Kozaki。Gender Difference of Sarcopenia in Cognitive Declined Elderly. 9th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society, Venice-Italy, Oct 3. 2013.
- 85) 神崎恒一。高齢アルコール依存症者の断酒による骨代謝マーカーの変動。第14回東京 骨・カルシウム・ホルモン代謝研究会。東京。2013.12.14.90)
- 86) 神崎恒一。認知症と転倒・骨折。医療マネジメント講演会～認知症と骨折～。高山。2013.12.20.
- 87) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Tanaka S, Kawaguchi H, Akune T Higher levels of serum 25(OH)D prevents the occurrence of osteoporosis, but deteriorates knee osteoarthritis: The ROAD study IOF Rome, Italy, 2013.4.17-21.
- 88) Muraki S, Akune T, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N The Incidence Rate and Risk Factors for Radiographic Knee Osteoarthritis and Knee Pain: The ROAD Study IOF Rome, Italy, 2013.4.17-21.
- 89) Kagotani R, Muraki S, Oka H, Yoshida M, Hashizume H, Yamada H, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N. Association of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and bone mineral density and marker of bone metabolism: the ROAD study IOF Rome,

Italy, 2013. 4. 17-21.

90) Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura, K, Oka H, Yoshimura N: Risk Factors for Multiple Falls in Japanese Men and Women: The ROAD Study. 2nd Joint Meeting of the International Bone and Mineral Society (IBMS) and the Japanese Society for Bone and Mineral Research (JSBMR), Kobe, Japan, 2013. 5. 28-6. 1.

91) Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura, K, Oka H, Yoshimura N: Prevalence of sarcopenia and its association with exercise habits in middle age and physical performance in the elderly participants of Japanese population-based cohorts: the ROAD study IOF regionals, Hong Kong, China, 2013. 12. 12-15.

92) 村木重之、阿久根徹、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子. 変形性腰椎症の発生率及びその危険因子 —The ROAD Study—: 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

93) 吉村典子、長田圭司、延與良夫、吉田宗人、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹. 頸椎後縦靱帯骨化症の有病率の推定とその特徴 The ROAD Study 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

94) 吉村典子、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹. 高すぎる骨

密度はメタボ構成要因を合併し変形性腰椎症発生リスクとなる 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

95) 橋爪洋、吉村典子、石元優々、長田圭司、阿久根徹、岡敬之、村木重之、瀧口登、山田宏、吉田宗人. 大規模住民コホートにおける腰部脊柱管狭窄症と骨粗鬆症の実態調査 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

96) 長田圭司、吉村典子、橋爪洋、石元優々、山田宏、瀧口登、南出晃人、中川幸洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉田宗人. 大規模住民コホートにおける頸髄圧迫、腰部脊柱管狭窄と歩行機能、体幹バランスとの関係 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

97) 石元優々、吉村典子、村木重之、山田宏、長田圭司、橋爪洋、瀧口登、南出晃人、岡敬之、阿久根徹、吉田宗人. 画像診断上の腰部脊柱管狭窄の有病率と有症状者の頻度について The Wakayama Spine Study 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

98) 籠谷良平、橋爪洋、山田宏、石元優々、寺口真年、吉田宗人、長田圭司、吉村典子、岡敬之、阿久根徹、村木重之. びまん性特発性骨増殖症の有病率と全脊柱における前縦靱帯骨化の年代別分布 The ROAD Study 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

99) 籠谷良平、橋爪洋、山田宏、石元優々、

寺口真年、吉田宗人、長田圭司、吉村典子、岡敬之、阿久根徹、村木重之。びまん性特発性骨増殖症の有病率と全脊柱における前縦靭帯骨化の年代別分布 The ROAD Study 第 42 回日本脊椎脊髄病学会 沖縄市、2013. 4. 25-27.

100) 村木重之、阿久根徹、田中栄、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子。膝における関節裂隙狭小化及び骨棘形成が QOL に与える影響 日本整形外科学会 広島、2013. 5. 23-26.

101) 長田圭司、橋爪洋、石元優々、山田宏、南出晃人、中川幸洋、村木重之、岡敬之、阿久根徹、吉村典子、吉田宗人。頸椎 MRI を用いた大規模住民コホートにおける頸髄症の関連因子 日本整形外科学会 広島、2013. 5. 23-26.

102) 吉村典子、村木重之、岡敬之、中村耕三、田中栄、川口浩、阿久根徹。血清 25(OH)D 高値は骨粗鬆症の発生リスクを低下させる一方、変形性膝関節症では増加させる : ROAD スタディ 3 年後の追跡 : 第 31 回日本骨代謝学会学術集会 神戸市、2013. 5. 30.

103) 村木重之。大規模縦断研究による変形性膝関節症の疫学 膝 OA と運動・装具療法セミナー 神戸、2013. 7. 5.

104) 阿久根徹、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子。変形性膝関節症および筋力・運動能力低下は要介護移行リスクを増大させる : The ROAD study : 第 25 回日本運動器科学会 神戸市、

2013. 7. 6.

105) 阿久根徹、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子。ロコモ 5 に準じた 5 項目評価法は要介護移行予測ツールとして有用である : The ROAD study : 第 25 回日本運動器科学会 神戸市、2013. 7. 6.

106) 村木重之、阿久根徹、田中栄、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子。縦断的コホート調査による変形性膝関節症の ADL への影響 —The ROAD Study— : 第 25 回日本運動器科学会 神戸市、2013. 7. 6.

107) 阿久根徹、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子。サルコペニアの有病率の解明および運動機能・中年期運動習慣との関連—The ROAD study 第 15 回日本骨粗鬆症学会、大阪、2013. 10. 11-13.

108) 阿久根徹、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子。変形性膝関節症および筋力・運動能力低下は要介護のリスクである—The ROAD study 第 15 回日本骨粗鬆症学会、大阪、2013. 10. 11-13.

109) 村木重之、阿久根徹、田中栄、岡敬之、川口浩、中村耕三、吉村典子。縦断的コホート調査による変形性膝関節症の疼痛および ADL 障害への影響 —The ROAD Study— 第 15 回日本骨粗鬆症学会、大阪、2013. 10. 11-13.

110) 吉村典子、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹。骨粗鬆症の病態 骨粗鬆症の疫学 地域住民コホート

ROAD の追跡 日本整形外科基礎学会 千葉、  
2013. 10. 19.

111) 村木重之. 変形性股関節症の有病率  
および股関節痛との関連 —The ROAD  
Study— 日本股関節学会 広島、  
2013. 11. 29-30.

112) 村木重之. 変形性膝関節症の定量評  
価 : The ROAD Study 膝 OA と運動・装具療  
法セミナー 福岡、2014. 1. 31.

#### H. 知的財産の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

1) 特願 2013-221037 「筋幹細胞又は筋芽  
細胞、及びそれを用いた代謝変換に関与  
する物質のスクリーニング方法、及びス  
クリーニング方法によって得られた物質  
を含む医薬組成物」(重本和宏)

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

サルコペニアに対するビスホスホネートの有効性の検証

研究分担者 原田 敦

独立行政法人 国立長寿医療研究センター 副院長・先端診療部長

研究要旨

もし骨粗鬆症薬の中にサルコペニアに対する効果もあるものがあれば、その治療的意義は高い。先行研究で筋肉量も増加させてサルコペニアも改善させている可能性が示唆されたアレンドロネートについて、European Working Group on Sarcopenia in Older People によるアルゴリズムを使用して、基準値は、骨格筋指標、男性 6.87 kg/m<sup>2</sup>、女性 5.46 kg/m<sup>2</sup> とし、通常歩行速度、1.0m/s、握力、男 30kg 女 20kg によってサルコペニアを合併していると診断された骨粗鬆症患者にアレンドロネートとアルファカルシドール併用あるいはアルファカルシドールの無作為比較対照試験を主要評価項目として骨格筋量指標、握力、通常歩行速度を設定して開始した。

A. 研究目的

2010 年の European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP と略) のコンセンサスで、ようやくサルコペニアの定義と診断が整理された。しかしながら、サルコペニアと診断されても、治療に関しては、運動や栄養が有効とされているものの、薬剤に関しては、有効性および安全性について、十分なエビデンスを有するものはいまだに存在しないため、その開発が待たれている。

我々の昨年度までの骨粗鬆症患者データベースを用いた研究において、骨粗鬆症薬アレンドロネートは、後ろ向きで無作為化のない解析結果であるが、骨量のみでなく筋肉量も増加させ、サルコペニアも改善させている可能性が示唆された。もし骨粗鬆症に高い有効性を誇るアレ

ンドロネートにサルコペニアに対する効果もあるならば、その治療的有益性は高い。もちろん、この薬剤が本当にサルコペニアに有効であるかを検証するには、最新の診断基準によって診断されたサルコペニア患者に、治療の有効性に対する評価項目として、筋肉量だけではなく、最新の定義にある筋力や歩行速度を含めた前向きは無作為比較対照試験 (RCT) が必要である。そこで、本研究では、以下のような臨床試験を計画した。

B. 研究方法

対象

骨粗鬆症とサルコペニアを合併している患者

・選択基準：次ぎのすべてを満たす者

1. 50 歳以上の患者 (性別、入院/外来は問わない)

2. 骨粗鬆症に関しては、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011の薬物治療開始基準に合致する者。

3. サルコペニアに関しては、下記基準値\*を用いたEWGSOPの診断アルゴリズム(歩行速度と握力でスクリーニングし、骨格筋指標で最終判定する)でサルコペニアと診断された者(図1)

\*サルコペニアの診断における基準値は、骨格筋指標については、日本人基準値である男性が6.87 kg/m<sup>2</sup>未満、女性が5.46 kg/m<sup>2</sup>未満とし、通常歩行速度については、1.0m/s未満(Morley2011)、握力については、男30kg女20kg未満(Laurentani2003)とした。

目標症例数は、全体で100例で当院では70例とした。なお、前述の骨粗鬆症患者データベースでは骨粗鬆症患者の45%がサルコペニアの筋肉量基準値以下で、通常の骨粗鬆症患者の半数が対象になるものと予測された。

除外基準

1. 身体バランス機能に影響する薬剤投与中(向精神薬、筋肉増強剤等)
2. 8週以内に骨代謝に影響する薬剤を投与した者(骨粗鬆症薬、性ホルモン剤、ステロイド剤等)
3. 運動機能低下をきたす疾患に罹患した者(関節リウマチ、パーキンソン病、重度四肢麻痺等)
4. 認知症のため、運動機能評価など本試験遂行が困難と判断される者
5. ビスホスホネート剤又はビタミンD剤に過敏症既往やその他の理由で投与が望ましくない者
6. 肝機能・腎機能・心機能の重度の低下

がある者

7. 本研究参加が望ましくないと担当医が判断した者

方法：(図2)

・デザイン：多施設共同無作為対照比較試験(RCT)

・手順：標準的な骨粗鬆症の薬剤治療を実施して、骨への効果を評価すると同時に、筋肉への効果も評価する。

本試験の説明に同意を得た後に下記のようなスクリーニング検査を行う。選択基準に合致する者を封筒法にて無作為に50名ずつの介入群と対照群に分け、次ぎのような開始時検査を施行後、骨粗鬆症治療薬として、介入群にはアレンドロネート35mgとアルファカルシドール0.5μg、対照群にはアルファカルシドール0.5μgの投与を開始する。試験中観察項目を確認しながら、6ヶ月で中間評価を行い、12ヶ月で最終評価を実施して終了し、2群間でアウトカムを比較する。

スクリーニング検査：二重エネルギーX線吸収(DXA)法で測定する骨密度と骨格筋量指標、握力、通常歩行速度

開始時検査：立ち上がり・2ステップテスト・ロコモ指数25(表)、胸椎腰椎XP、血液検査(iPTH、NTX、BAP、CPK、CRP、GH、Ca)

中間評価：骨密度と骨格筋量指標、握力、通常歩行速度、血液検査(iPTH、NTX、BAP、CPK、CRP、GH、Ca)

最終評価：骨密度と骨格筋量指標、握力、通常歩行速度、ロコモ指数25、胸椎腰椎XP、血液検査(iPTH、NTX、BAP、CPK、CRP、GH、Ca)

試験中観察項目：コンプライアンス、転



## 倒、有害事象

・主要評価項目：骨格筋量指標、握力、通常歩行速度

・副次評価項目：骨密度（腰椎、大腿骨近位）、ロコモ指数 25、転倒率、一般安全性

## 実施場所

国立長寿医療研究センター病院、東京大学医学部附属病院、杏林大学医学部附属病院、伊奈病院整形外科

（倫理面への配慮）

1) 本研究は「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」および「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号改正版、平成21年4月1日施行）」を遵守し、被験者個人の尊厳と人権の尊重、個人情報の保護等倫理的観点から十分に配慮しながら研究を遂行する。2) 被験者本人又は本人が不能ならば家族などの代諾者に方法、意義を説明して十分な理解と署名による同意を得た場合にのみ行い、試験参加に協力しない場合でもいかなる不利益も被らないことを明白にしておく。3) 被験者のプライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果得られるいかなる情報も研究目的以外に使用されることはない。連結可能匿名化にて、個人情報ならびに連結対応表は臨床研究推進部の鍵のかかったロッカーを使用して保管する。4) 被験者が試験参加中止を希望した場合は速やかに中止する。その結果被験者が不利益を被ることはない。5) 研究結果は専門の学会あるいは雑誌に発表されることがあるが、その場合も被験者のプライバシーは厳格に守秘する。

## C. 研究結果

上記の臨床試験が開始された。本研究計画の原案は、サルコペニアの診断における基準値のうち、骨格筋指標については、日本人基準値で簡単に合意されたが、通常歩行速度については、EWGSOPの0.8m/s未満とMorleyの1.0m/s未満のどちらを選択するか、さらに、握力については、日本人案として、男性:24kg 女性:14kg(鈴木隆雄ほか、介護予防完全マニュアル、2004)未満、あるいはEWGSOPの男30kg 女20kg未満(Laurentani2003)のどちらを選択するか、議論を重ね、通常歩行速度は0.8m/s未満は相当遅い状態のため、通院可能な患者では限られるだろうという予想や、介入をするという判断を1.0m/s未満であることが推奨されていることなどを合わせて、1.0m/s未満と決定された。また、握力は、ROAD Studyでも男30kg 女20kg未満でスタートしていること等から、この値を採用した。

また、研究計画の原案は、本研究の申請時に想定されていた200例を予定例数としていたが、次ぎのような根拠で症例数の見直しを行った。まず、Effect sizeの見積りは、前述した我々の後ろ向きの先行研究では、アレンドロネート投与群(199名)とコントロール群(233名)の1年後の四肢筋肉の変化量は、アレンドロネート投与群で平均120.8(SD1246.3)g、コントロール群で平均-279.9(SD1479.9)g、そこから得られるEffect sizeは0.29と推定された。この四肢筋肉の変化量のEffect size0.29に加えて、有意水準を両側5%、検出力

80%として、t 検定で群間比較を行う必要症例数は、各群 44 名となる。脱落率を 10%前後と見積もると、目標症例は各群 50 名（計 100 名）が必要とされると推定された。これらの結果から、本研究では、申請時の 200 例を 100 例に変更することとした。

また、この先行研究で、アレンドロネート投与群で使用されたアレンドロネートの種類は、週 1 回の 35mg のみの者、毎日の 5mg のみの者、両方使用した者がそれぞれ、91 名、102 名、5 名で、骨格筋量指標の変化は 35mg を受けた者で  $0.087\text{kg/m}^2$ 、5mg を受けた者で  $0.000\text{kg/m}^2$  と両者間で差はなかった。同様に、四肢骨格筋量の変化も 35mg を受けた者で  $243 \pm 1353\text{g}$ 、5mg を受けた者で  $-5 \pm 1160\text{g}$  と両者間で差はなく、毎日製剤と週 1 回製剤のどちらの使用でも構わないと判断された。

研究方法に記載したような内容の研究計画にて、国立長寿医療研究センターの倫理・利益相反委員会に 2013. 11. 18 に承認され、12 月に参加予定施設に倫理書類と研究計画等を送付した。国立長寿医療研究センターでは、アレンドロネート治療が 5 年以上となって Drug Holiday 中の 5 名と PTH 治療 2 年終了の 4 名が今後、登録予定で待機中である。

#### D. 考察

超高齢社会を迎え、何歳になっても自らの足で歩行できること、すなわち、移動能力を持ち続ける事の価値はいっそう高まっている。この移動能力を支えるのが、筋肉であることは、以前から広く知られており、高齢になって起こる足腰の衰

えは、筋肉が年とともに弱くなるからだと社会一般的にも理解されてきた。このような加齢に伴う筋肉の衰えに対して、医学的には、1988 年に筋肉の加齢に伴う減少をサルコペニア(筋肉減少症)と呼称することが提案され、以後普及して一般化しつつあり、このサルコペニアが高齢者の身体的フレイルティに深く関連すると位置づけられてきた。ただ、サルコペニアの定義に関しては、1998 年に「意図しない骨格筋量の減少」とされ、長くそれに従ってきたが、筋肉の量だけでは、歩行速度などの移動能力を説明しきれないという研究も多く、定義の見直しが必要とされたが、その国際的合意が得られたのは最近で、2010 年の EWGSOP のコンセンサスで、「身体的な障害や生活の質の低下、および死などの有害な転帰のリスクを伴うものであり、進行性および全身性の骨格筋肉量および骨格筋力の低下を特徴とする症候群である」と定義された。さらに、診断に関しても、筋肉量単独で行うやり方から、歩行速度、握力のスクリーニングを経て筋肉量で診断するアルゴリズムへの変更も決定された。

高齢者の身体的自立を支える筋肉と骨は、ともに年齢に伴って減少するため、サルコペニアと骨粗鬆症の合併は決して珍しくなく、転倒による大腿骨近位部骨折は、その合併がもたらす最悪のイベントの一つと捉えることができる。アレンドロネートは、骨量増加作用によって大腿骨近位部骨折リスクを下げる豊富なエビデンスを有する骨粗鬆症治療薬であることはよく知られているが、その筋肉への臨床効果については不明のままである。

アレンドロネートで筋肉量が改善する機序に関して、次のような仮説が考えられる。第一は、直接作用である。ALNが、まだ知られていない筋幹細胞や筋細胞への直接的な薬理作用によって、筋細胞を増殖させたり、筋肉代謝を活性化するという可能性である。まず、アレンドロネートの筋芽細胞への直接効果については、我々の最近の筋芽細胞に関する検討によれば、本剤は最終分化したヒト筋細胞の機能と形態には影響を与えず、未分化ヒト筋細胞の遊走、増殖、分化は抑制するという結果を得ており、直接作用が主体となっている可能性もあるが、第二は、間接作用の方がより実際に近いと考えられる。アレンドロネートはよく理解されている破骨細胞の抑制を中心とした骨代謝への係わりで作用し、そこから二次的に筋肉の改善が派生するというものである。例えば、アレンドロネートが骨吸収を低下させると、血清Ca濃度が下がり、intact PTHが上昇して、血清ビタミンDがアルファカルシドールを投与した場合と同様な上昇を起こすと報告されており、上述したようなビタミンDによる筋量増加が起こるものである。さらに、アレンドロネートは骨強度を上げて骨折リスクを下げると同時に、痛みを減らしてADL改善をもたらしたり、QOLを高めることが報告されている。もたされたADL改善は、運動量の増加を通じて、筋肉量の増加に結びつく事は理解しやすい。

#### E. 結論

EWGSOPによるアルゴリズムによってサルコペニアを合併していると診断された骨粗鬆症患者にアレンドロネート+

アルファカルシドールあるいはアルファカルシドールの無作為比較対照試験を主要評価項目として骨格筋量指標、握力、通常歩行速度を設定して開始した。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Sadayuki Ito, Atsushi Harada, Takehiro Kasai, Yoshihito Sakai, Marie Takemura, Yasumoto Matsui, Tetsuro Hida, Naoki Ishiguro. Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass may increase muscle mass: An investigation using a patient database. *Geriatrics & Gerontology International* 14(S1): 122-128, 2014.

2) Kyle K Nishiyama, Masako Ito, Atsushi Harada, Steven K Boyd. Classification of women with and without hip fracture based on quantitative computed tomography and finite element analysis. *Osteoporos Int* in press.

3) Yoshida D, Atsushi Harada. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatrics and Gerontology International* in press.

4) Yasumoto Matsui, Marie Takemura,

- Atsushi Harada, Fujiko Ando, Hiroshi Shimokata. Effects of Knee Extensor Muscle Strength on the Incidence of Osteopenia and Osteoporosis after Six Years. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. In press
- 5) Yasumoto Matsui, Remi Fujita, Atsushi Harada, Takashi Sakurai, Tetsuya Nemoto, Nobuo Noda, Kenji Toba. The association of grip strength and related indices with independence of ADL in the elderly, investigated by a newly-developed grip strength measuring device. *Geriatrics & Gerontology International* In press
- 6) Yasumoto Matsui, Remi Fujita, Atsushi Harada, Takashi Sakurai, Tetsuya Nemoto, Nobuo Noda, Kenji Toba. A NEW GRIP-STRENGTH MEASURING DEVICE FOR DETAILED EVALUATION OF MUSCLE CONTRACTION AMONG THE ELDERLY. *Journal of Frailty & Aging* In press
- 7) Tetsuro Hida, Atsushi Harada, Shiro Imagama, Naoki Ishiguro. Managing sarcopenia and its related-fractures to improve quality of life in geriatric populations. *Aging and Disease* In press
- 8) Tetsuro Hida, Naoki Ishiguro, Hiroshi Shimokata, Yoshihito Sakai, Yasumoto Matsui, Marie Takemura, Yasuhito Terabe, Atsushi Harada. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int* 13(2): 413-20, 2013.
- 9) Keizo Sakamoto, Naoto Endo, Atsushi Harada, Takenori Sakada, Kazuyo Tsushita, Kiyoshi Kita, Hiroshi Hagino, Akinori Sakai, Noriaki Yamamoto, Tetsunori Okamoto, Meigen Liu, Akatsuki Kokaze, Hiromichi Suzuki. Why not use your own body weight to prevent falls? A randomized, controlled trial of balance therapy to prevent falls and fractures for elderly people who can stand on one leg for  $\leq 15$  s. *J Orthop Sci*. 18(1): 110-120, 2013.
- 10) Tatsuki Yoshimatsu, Daisuke Yoshida, Hiroyuki Shimada, Taiki Komatsu, Atsushi Harada, Takao Suzuki. Relationship between near-infrared spectroscopy, and subcutaneous fat and muscle thickness measured by ultrasonography in Japanese community-dwelling elderly. *Geriatrics & Gerontology International* 13(2): 351-7, 2013.
- 11) Ryoji Tauchi, Shiro Imagama, Hidefumi Inoh, Yasutsugu Yukawa, Tokumi Kanemura, Koji Sato, Yuji Matsubara, Atsushi Harada, Yudo Hachiya, Mistuhiro Kamiya, Hisatake Yoshihara, Zenya Ito, Kei Ando, Naoki Ishiguro. Risk factors for a poor outcome following surgical treatment of cervical spondylotic amyotrophy: a multicenter study. *European Spine Journal* 22(1): 156-161, 2013.