

height<sup>2</sup>), which is known as the skeletal muscle mass index (SMI). Thus, low muscle mass is defined as SMI  $\geq 2$  standard deviations below the normal means for a reference group aged 18–40 years determined using DXA. Several cross-sectional studies have investigated the prevalence of low muscle mass using the same definition.<sup>6,10–18</sup> However, the prevalence of low muscle mass has not been investigated in a longitudinal study capable of demonstrating actual changes in skeletal muscle mass with aging by repeated DXA measurements in a community-dwelling population.

The present study evaluated age-related changes in skeletal muscle mass among middle-aged and elderly Japanese men and women. Muscle mass was measured biennially up to seven times by DXA over a period of 12 years to explore actual changes in skeletal muscle mass with aging.

## Methods

### Participants

The study participants were derived from the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA), which involves population-based biennial examinations of a dynamic cohort of approximately 2300 individuals.<sup>19</sup> The participants in the NILS-LSA were community-dwelling men and women aged 40–79 years at the time of the first wave of assessments who were randomly selected from resident registrations, and stratified by sex and decade of age. Age- and sex-matched random samples of the same number of dropouts were recruited, except for those aged >79 years. New male and female participants aged 40 years were also recruited annually. The NILS-LSA is a comprehensive and interdisciplinary observational study of age-related changes that includes various gerontological and geriatric assessments of medical status, blood chemistry, body composition, anthropometry, nutritional status, psychological status, physical function, and physical activity. The first wave of NILS-LSA assessments started in November 1997. The participants were assessed approximately every 2 years until the seventh wave of examinations. We excluded those with incomplete DXA information about muscle mass. The first wave examination included 1090 men and 1081 women, and the mean number of repeat visits and length of follow up  $\pm$  standard deviation (SD) were  $4.04 \pm 2.25$  and  $6.56 \pm 2.25$  years, respectively. A total of 1962 men and 1990 women participated in the study that comprised 15 948 assessments (including repeats). We derived data from community dwellers aged 40–91 years who participated in the NILS-LSA between November 1997 (first wave) and July 2012 (seventh wave).

The Ethics Committee of the National Center for Geriatrics and Gerontology approved the study in which all included individuals provided written informed consent to participate.

### Measurement of muscle mass

Appendicular muscle mass (AMM; kg) was assessed using a QDR-4500 DXA (Hologic, Bedford, MA, USA). The AMM represents appendicular fat-free mass minus bone mineral content, and it is assumed to be an index of the amount of skeletal muscle mass.

We evaluated the SMI calculated as AMM divided by height squared ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).<sup>5</sup> Low muscle mass was defined as muscle mass minus two SD below the mean for young healthy adults.<sup>9</sup> We set the cut-off as SMI <6.87 and <5.46  $\text{kg}/\text{m}^2$  for Japanese men and women, respectively, as described by Sanada *et al.*, who also measured appendicular muscle mass using the DXA apparatus as aforementioned.<sup>15</sup>

### Other parameters

Height and weight were measured using a digital scale. Body mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was calculated as weight divided by height squared. Medical history was assessed using questionnaires, and responses were confirmed by a physician at the time of medical assessments. Smoking habit, years of education and annual income were also assessed using a questionnaire. Trained interviewers applied a questionnaire to analyze the frequency and intensity of exercise (metabolic equivalents [MET]) to determine how free time had been spent over the past 12 months.<sup>20</sup> The means per day for physical activity (metabolic equivalents;  $\text{MET} \times \text{h}/\text{day}$ ) during leisure time were calculated. Nutritional intake was assessed using 3-day diet records.<sup>21</sup> Foods were weighed separately on a scale before cooking or portion sizes were estimated. Participants photographed meals before and after eating using disposable cameras. Registered dietitians used the photographs to complete missing data and telephoned participants to resolve discrepancies or obtain further information when necessary. The average of over 119 nutrients consumed over 3-day periods was calculated. The means per day for total energy intake ( $\text{kcal}/\text{day}$ ) were calculated from the 3-day dietary records. Leg extension power was measured using the T.K.K.4236 adjustable seat and foot plate (Takei, Niigata, Japan). The maximum values of eight tests were included in analyses. Grip strength was also measured using the T.K.K.4301 grip dynamometer (Takei). The maximum values of two tests using the dominant hand were included in analyses.

### Statistical analysis

Data were statistically analyzed using R version 3.0.1 (<http://www.r-project.org/>).  $P < 0.05$  was considered

significant. Differences in continuous and class variables between men and women were assessed using *t*-tests and  $\chi^2$ -tests, respectively.

Trends in the skeletal muscle index, leg extension power/leg skeletal muscle mass, and grip strength/arm skeletal muscle mass in men and women according to age decade at the first wave examination were assessed using a general linear model.

Longitudinal data of skeletal muscle mass were analyzed using the general linear mixed-effect model, which takes into account the dependence of repeated observations within participants, which is an important feature of longitudinal analyses.<sup>22,23</sup> An additional advantage of the general linear mixed-effect model is that participants are included regardless of missing values. Thus, participants who were lost to follow up after early wave assessments or those who were assessed in later waves were also included in the analyses. General linear mixed-effect (lme) models were fitted using the lme function in the nlme package of R version 3.1–111. The lme function fits general linear mixed-effect models. The intragroup correlation structure was specified as a compound symmetry structure that corresponded to a constant correlation.

The effects of birth year on the rate of change in appendicular skeletal muscle mass over time were evaluated using general LME models. We determined fixed effects, such as average effects for birth cohorts, and random effects, such as individual deviations from the fixed effects to model changes in the mass of individual muscles. Birth year was categorized as 1920s or before, the 1930s, 1940s and 1950s, and thereafter. Time is expressed as years from time 0 defined as 1 October 2005, to approximately the midpoint between the first and the last waves of assessments to reduce the influence of collinearity. Appendicular skeletal muscle mass was estimated from the fixed effects of time, birth cohort, time  $\times$  birth cohort interaction, and random effects of the intercept (individual differences in basic values for muscle mass) and slope (individual changes in muscle mass over time). Smoking, alcohol consumption, years of education, annual income and comorbidities (hypertension, heart disease, dyslipidemia, diabetes mellitus and stroke) were controlled in the model. Data from 1869 men (7297 assessments) and 1868 women (7095 assessments) with no missing values in covariates were analyzed in the linear mixed effect model.

## Results

Table 1 shows the characteristics of the participants by sex at the first wave of assessments. Men were significantly taller and heavier than women (each,  $P < 0.001$ ), but the body mass index was essentially the same. Among 1090 men and 1081 women, 295 (27.1%) and

177 (16.4%) were diagnosed with low muscle mass at the first wave of assessments, respectively. The ratio (%) was significantly higher in men than in women ( $P < 0.001$  for both). AMM and SMI were also significantly higher in men than in women ( $P < 0.001$  for both), with no difference in age between men and women. More men smoked and consumed alcohol than women ( $P < 0.001$  for both). Men spent more years being educated than women, and had higher annual incomes ( $P < 0.001$  for both). Grip strength and leg extension power were significantly stronger in men than in women ( $P < 0.001$  for both). Men were more likely to have a history of diabetes and stroke than women ( $P = 0.004$  and  $0.007$ , respectively), but women were more likely to have a history of dyslipidemia than men ( $P < 0.001$ ), although hypertension and heart disease did not differ between the sexes. Men consumed significantly more total energy, and participated in leisure-time physical activities more frequently and at a greater intensity than women ( $P < 0.001$  for both).

Figure 1 shows SMI by age decade in men and women. The SMI was lower in older than in younger men ( $P$  for trend,  $< 0.001$ ), but did not differ by age in women ( $P$  for trend, not significant). Leg extension power (watts) divided by leg skeletal muscle mass (kg) was used as an index of leg muscle performance. Leg extension power per leg skeletal muscle mass (watts/kg) by age decade was significantly lower in older men and women ( $P$  for trend,  $< 0.001$  for both; Figure 2a). Handgrip strength (kg) divided by arm skeletal muscle mass (kg) was used as an index of hand muscle performance. Handgrip strength per arm skeletal muscle mass (kg/kg) by age decade was also significantly lower in older men and women ( $P$  for trend,  $< 0.001$  for both; Figure 2b).

Figure 3 shows estimated 12-year changes in SMI by birth cohort between 1998 and 2010 in 1869 men (7297 assessments) and 1868 women (7095 assessments). Changes in SMI by birth cohort were estimated using the general linear mixed-effect model controlled for smoking, alcohol consumption, years of education, annual income and comorbidities (hypertension, heart disease, dyslipidemia, diabetes mellitus and stroke). The main effects of time ( $P = 0.03$ ), birth cohort ( $P < 0.001$ ), and interaction between time and birth ( $P < 0.001$ ) in men were significant. However, only the main effects of time were significant in women ( $P < 0.001$ ).

The estimated SMI values in men were larger in younger birth cohorts in 1998 and 2010 ( $P < 0.001$  for both), and the trend in slope by birth cohort was also significant. The estimated SMI significantly decreased in the 1920s ( $P < 0.001$ ), 1930s ( $P < 0.001$ ) and 1940s ( $P = 0.005$ ) birth cohorts. However, the estimated SMI slightly, but significantly, increased in the 1950s ( $P < 0.001$ ) birth cohort. The estimated SMI values in women did not increase by birth cohort in 1998 and

**Table 1** Characteristics of study participants by sex at first wave of examinations

Variable	Men ( <i>n</i> = 1090)	Women ( <i>n</i> = 1081)	<i>t</i> -test/ $\chi^2$ test	
Age (years)	59.3 ± 11.0	59.3 ± 10.9	<i>t</i> (2169) = 0.07	NS
Height (cm)	164.5 ± 6.4	151.3 ± 6.1	<i>t</i> (2169) = 49.45	***
Weight (kg)	62.1 ± 9.1	52.4 ± 8.2	<i>t</i> (2169) = 26.02	***
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.9 ± 2.8	22.9 ± 3.3	<i>t</i> (2169) = 0.09	NS
Smoking				
Never smoker, <i>n</i> (%)	237 (21.7%)	968 (89.7%)	$\chi^2$ (2) = 1023.51	***
Ex-smoker, <i>n</i> (%)	440 (40.4%)	31 (2.9%)		
Current smoker, <i>n</i> (%)	413 (37.9%)	80 (7.4%)		
Alcohol consumption (ethanol mL/day)	16.0 ± 19.3	2.6 ± 5.6	<i>t</i> (2073) = 21.54	***
Education (year)	12.1 ± 2.5	11.4 ± 2.1	<i>t</i> (2161) = 7.38	***
Annual income (yen)				
<4 500 000	267 (24.8%)	332 (32.9%)	$\chi^2$ (2) = 18.8	***
≥4 000 000 and <7 5000 000	379 (35.2%)	292 (28.9%)		
≥7 5000 000	432 (40.1%)	385 (38.2%)		
Grip strength (kg)	41.6 ± 7.9	25.0 ± 5.2	<i>t</i> (2146) = 57.49	***
Leg extension power (watts)	533.6 ± 184.4	301.4 ± 106.8	<i>t</i> (2058) = 34.80	***
Medical history				
Hypertension, <i>n</i> (%)	191 (17.6%)	210 (19.5%)	$\chi^2$ (1) = 1.33	NS
Heart Disease, <i>n</i> (%)	71 (6.5%)	65 (6.0%)	$\chi^2$ (1) = 0.23	NS
Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	55 (5.1%)	98 (9.1%)	$\chi^2$ (1) = 13.40	***
Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	71 (6.5%)	41 (3.8%)	$\chi^2$ (1) = 8.24	**
Stroke, <i>n</i> (%)	23 (2.1%)	8 (0.7%)	$\chi^2$ (1) = 7.27	*
AMM (kg)	20.0 ± 2.8	14.0 ± 2.0	<i>t</i> (2169) = 57.76	***
SMI (kg/m <sup>2</sup> )	7.36 ± 0.80	6.11 ± 0.70	<i>t</i> (2169) = 38.82	***
Prevalence of low muscle mass, <i>n</i> (%)	295 (27.1%)	177 (16.4%)	$\chi^2$ (1) = 36.46	***
Total energy intake (kcal/day)	2323.7 ± 420.5	1894.3 ± 322.2	<i>t</i> (2073) = 26.11	***
Leisure-time PA (MET × min / year / 1000)	47.6 ± 59.9	30.8 ± 43.3	<i>t</i> (2135) = 7.44	***

Data are shown as means ± standard deviation. \**P* < 0.05, \*\**P* < 0.01, \*\*\**P* < 0.001. Final sample comprised 2171 participants at first wave assessment. Missing data: Smoking, *n* = 2; Alcohol (ethanol) consumption, *n* = 96; Education, *n* = 8; Annual income, *n* = 101; Grip strength, *n* = 23; Leg extension power, *n* = 111; Hypertension, *n* = 7; Heart disease, *n* = 7; Dyslipidemia, *n* = 14; Diabetes mellitus, *n* = 11; stroke, *n* = 10; Total energy intake, *n* = 96; PA, *n* = 34. Cut-offs for low muscle mass in men and women: SMI <6.87 and 5.46 kg/m<sup>2</sup>, respectively. AMM, appendicular muscle mass; BMI, body mass index; NS, not significant; PA, physical activity during leisure time; SMI, skeletal muscle index calculated by appendicular muscle mass divided by height squared.

2010, and slightly but significantly decreased in all birth cohorts. No trends in the slopes by birth cohort were evident (*P* for trend, not significant).

Table 2 shows the fixed effects of birth cohorts and of interactions between time and birth cohorts in the model without the intercept and the main effect of time in men and women. In this model, each fixed effect of birth cohort was an intercept of the birth cohort; that is, the estimated SMI at time 0 (1 October 2005) of each birth cohort, and the fixed effects of the interaction between time and birth cohort were slopes (annual changes) of the birth cohorts.

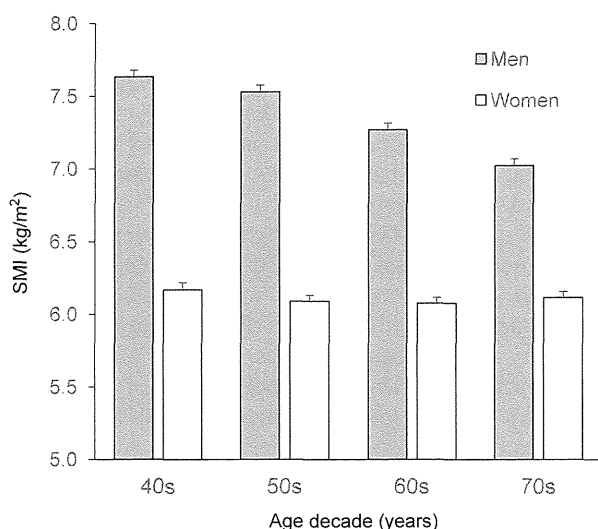
## Discussion

Older persons commonly lose bone and skeletal muscle mass, and gain a relative amount of fat mass. Sarcopenia

is characterized by progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength, and it increases the risk of disability and a poor quality of life.<sup>1,2,24</sup>

Primary sarcopenia is caused by normal aging, but the manner and speed of skeletal muscle mass decrease in community-dwelling populations remain unclear. Here, we confirmed a significant decrease in skeletal muscle mass with aging except among middle-aged men. The prevalence of low muscle mass in the present study was 27.1% in men and 16.6% in women. However, the prevalence varies from 8% to 40% of people aged >60 years depending on the study sample, age, definition and assessment tool.<sup>11</sup> Values obtained using DXA comprise the most accepted method of quantifying muscle mass in research and clinical practice.<sup>7</sup> The cut-off for low muscle mass ≥2 SD below the young adult mean (YAM) derived from individuals aged between 18

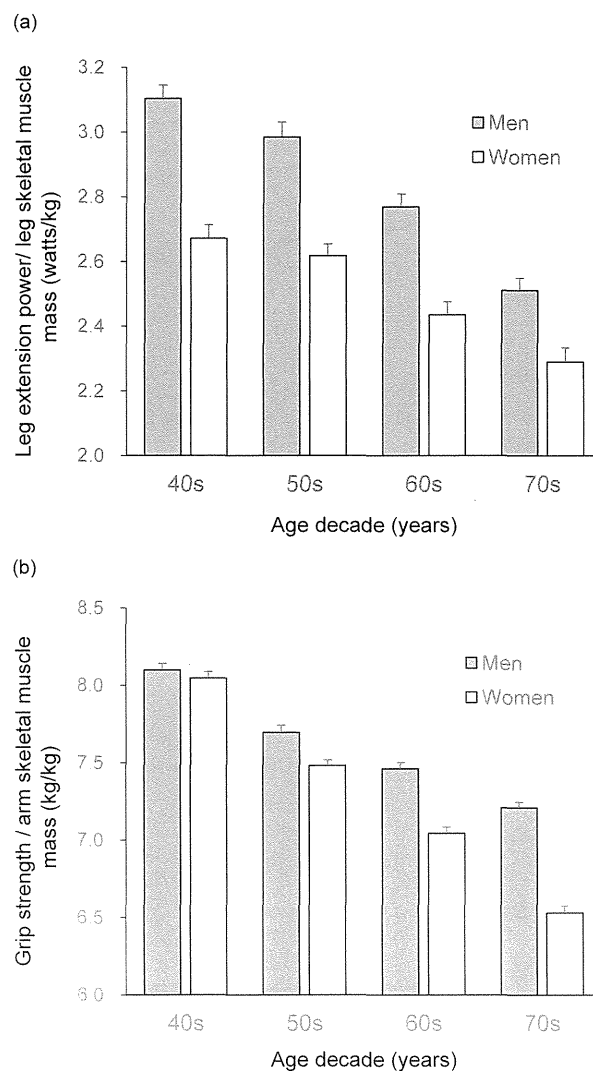
### Age-related changed in muscle mass



**Figure 1** Skeletal muscle index (SMI) of men and women according to age decade (mean  $\pm$  standard error). SMI is lower in older than in younger men ( $P$  for trend,  $<0.001$ ), but does not differ according to age among women ( $P$  for trend, not significant).

and 80 years, but obtaining reference values from relevant young, healthy, sex and ethnicity-matched populations can be challenging. Thus, some studies have used the lowest third of fat-free mass (FFM) to define low muscle mass.<sup>16,25</sup>

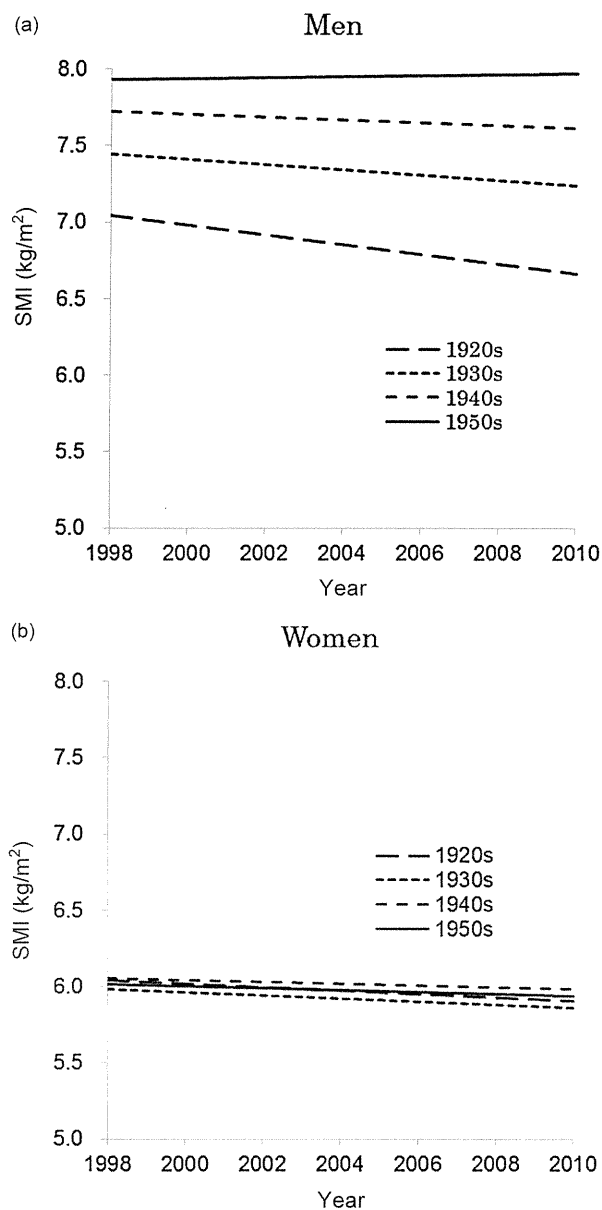
The New Mexico Elder Health Survey defined cut-offs for SMI as 7.26 and 5.45 kg/m<sup>2</sup> for men and women, respectively, based on  $\geq 2$  SD below the YAM.<sup>9</sup> They found that the prevalence of low muscle mass in persons aged  $<70$  years increased from 13–24% to  $>50\%$  in those aged  $>80$  years. Although some cross-sectional studies have studied the prevalence of low muscle mass according to the same definition, the prevalence greatly differs depending on the cohort. The prevalence was 35.3% in men and 34.7% in women aged between 20 and 84 years in a Thai population,<sup>10</sup> and 8.9% and 10.9% in women aged 76–80 years and 86–95 years in the Epidemiologie de l'Osteoporose cohort, which was an observational, prospective and multicenter cohort study of French community-dwelling women aged  $\geq 75$  years.<sup>11,12</sup> The prevalence of low muscle mass had been reported to be 64.0% and 95.0% for female and male inpatients with hip fractures, respectively,<sup>14</sup> 6.7% and 6.3% among healthy male and female Japanese volunteers aged 70–85 years,<sup>15</sup> and 10.4% among female patients in an orthopedic outpatient clinic with normal lumbar spine bone mineral density.<sup>17</sup> A cross-sectional study of a Chinese population found the prevalence of low muscle mass of 13.2% for men and 4.8% for women aged  $\geq 70$  years.<sup>18</sup> The Korean National Health and Nutrition Examination



**Figure 2** (a) Leg extension power/leg skeletal muscle mass and (b) grip strength/arm muscle mass according to sex and age (mean  $\pm$  standard error). Both values are significantly lower in older men and women ( $P$  for trend,  $<0.001$  for both).

Survey identified a 9.9% prevalence of low muscle mass among men age  $\geq 60$  years.<sup>13</sup>

Cooper *et al.* stated that assessments of sarcopenia should not depend only on muscle mass, but on a combination of measures of muscle mass and physical performance.<sup>8</sup> EWGSOP suggested an algorithm for sarcopenia case findings among older individuals based on measurements of gait speed, grip strength and muscle mass.<sup>6</sup> We found a rather small decrease in skeletal muscle mass; however, the muscle performance was greatly reduced, especially in women, which could cause frailty and disrupted daily activities among elderly women. The prevalence of sarcopenia was also determined according to the EWGSOP algorithm



**Figure 3** Estimated 12-year changes in skeletal muscle index (SMI) by birth cohort between 1998 and 2010 determined using general linear mixed-effect model controlled for smoking, alcohol consumption, years of education, annual income, and comorbidities (hypertension, heart disease, dyslipidemia, diabetes mellitus, and stroke) among (a) men and (b) women.

in our participants aged  $\geq 65$  years in the first wave examination.<sup>6</sup> Among them, 38 (10.3%) men and 52 (14.5%) women, and 90 (12.4%) in total had sarcopenia.

The present study found that skeletal muscle mass decreased with age, except among men born in the 1950s. The examination was repeated every 2 years.

Because the participants were informed about the results of their muscle strength, they often tried to improve it by training before the next examination. This trend was particularly prevalent among middle-aged men. Although muscle mass is supposed to decrease with age, it might have indeed increased among middle-aged men in the present study.

The present study had significant strengths. The longitudinal design supported the credibility of our inferences. Repeatedly assessing the same individuals over time provided evidence of a decrease in appendicular skeletal muscle mass in men and women. Approximately 15 000 assessments of randomly selected middle-aged and elderly male and female community dwellers over a period of 12 years avoided potential bias arising from the inclusion of patients with a specific disease or volunteers recruited by advertisements.

The present study also had several limitations. We could assess only appendicular muscle mass, as DXA cannot assess the skeletal muscle mass of the trunk. We were also unable to determine the quality of skeletal mass; for example, fat infiltration into muscle, and changes in muscle innervation and capillary density.<sup>4,26</sup> Another limitation was selection bias imposed by the longitudinal design of the study. Muscle mass data were obtained only from those who could be repeatedly examined, and these individuals tended to be healthier than those who dropped out of the study. Other factors besides aging that are associated with a decrease in muscle mass include nutrition and food consumption, frequency and intensity of physical activity, smoking habit, alcohol consumption, medical history, genotypes, and endocrine factors including sex hormones. However, the NILS-LSA has repeatedly examined most of these factors. Further studies of the NILS-LSA data should show associations between various factors and sarcopenia.

The present study mainly analyzed age-related changes in muscle mass. However, poor physical function among the elderly is more important as a geriatric syndrome, and the definition of sarcopenia has gradually shifted from a decrease in muscle mass alone to poor physical performance with low muscle mass. We plan to determine age-related changes in physical performance including walking speed and muscle strength using the NILS-LSA data in a future study.

In summary, we applied a longitudinal design to evaluate changes in skeletal muscle mass with aging among community-dwelling, middle-aged, and elderly Japanese men and women over a period of 12 years. Our data confirmed that skeletal muscle mass decreases with advancing age except in middle-age men. The decrease was large among elderly men and small, but significant, among women. Although a cross-sectional analysis showed that SMI did not differ according to age in

**Table 2** Fixed effects of birth cohort and interaction between time and birth cohort according to sex in general linear mixed-effect model of SMI

	Fixed effect	Estimated parameter	SE	P
Men	BC 1920s	6.842	0.057	<0.001
	BC 1930s	7.195	0.056	<0.001
	BC 1940s	7.465	0.061	<0.001
	BC 1950s	7.658	0.058	<0.001
	Time × BC 1920s	-0.033	0.004	<0.001
	Time × BC 1930s	-0.015	0.002	<0.001
	Time × BC 1940s	-0.006	0.002	<0.01
Women	Time × BC 1950s	0.008	0.002	<0.001
	BC 1920s	6.080	0.054	<0.001
	BC 1930s	6.061	0.053	<0.001
	BC 1940s	6.148	0.059	<0.001
	BC 1950s	6.115	0.058	<0.001
	Time × BC 1920s	-0.012	0.004	<0.001
	Time × BC 1930s	-0.011	0.002	<0.001
Time × BC 1940s	-0.007	0.002	<0.01	
Time × BC 1950s	-0.007	0.002	<0.01	

Smoking, alcohol drinking, years of education, annual income and comorbidities (hypertension, heart disease, dyslipidemia, diabetes mellitus and stroke) were controlled in the model. BC, birth cohort; SMI, skeletal muscle index.

women, leg extension power per leg muscle mass, which is an index of muscle quality, was significantly lower in older women. The age-related decrease muscle mass was very small in women, but the muscle quality decreased with aging in both men and women. Our findings should provide useful basic data for assessments and the development of strategies to prevent sarcopenia.

## Acknowledgments

We thank all the participants, health professionals and investigators at the Department for Development, the Japan Society for the Promotion of Science of Preventive Medicine, and the National Center for Geriatrics and Gerontology who were involved in data collection and analyses.

This work was supported by a grant from the Japan Society for the Promotion of Science KAKENHI (Grant-in-Aid for Scientific Research (A) 24249044) and by Research Funding for Longevity Sciences (25-22) from the National Center for Geriatrics and Gerontology (NCGG), Japan.

## Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest.

## References

- 1 Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; **95**: 1717–1727.
- 2 Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS *et al*. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; **55**: 769–774.
- 3 Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009; **13**: 708–712.
- 4 Vittone JL, Bailor DL, Nair KS. Muscle wasting in the elderly. *Age Nutr* 1996; **7**: 96–105.
- 5 Janssen I, Heymsfield S, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; **50**: 889–896.
- 6 Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM *et al*. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; **39**: 412–423.
- 7 Rolland Y, Czerwinski S, Abellan van Kan G *et al*. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; **12**: 433–450.
- 8 Cooper C, Fielding R, Visser M *et al*. Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int* 2013; **93**: 201–210.
- 9 Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D *et al*. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; **147**: 755–763.
- 10 Pongchaiyakul C, Limpawattana P, Kotruchin P, Rajatanavin R. Prevalence of sarcopenia and associated factors among Thai population. *J Bone Miner Metab* 2013; **31**: 346–350.

- 11 Abellan van Kan G, Cesari M *et al.* Sarcopenia and cognitive impairment in elderly women: results from the EPIDOS cohort. *Age Ageing* 2013; **42**: 196–202.
- 12 Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S *et al.* Body composition in French women 75+ years of age: the EPIDOS study. *Mech Ageing Dev* 2003; **124**: 311–316.
- 13 Kim SH, Kim TH, Hwang HJ. The relationship of physical activity (PA) and walking with sarcopenia in Korean males aged 60 years and older using the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2, 3), 2008–2009. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; **56**: 472–477.
- 14 Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: a cross-sectional study of 591 inpatients. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; **55**: e48–e52.
- 15 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.
- 16 Patel HP, Syddall HE, Jameson K *et al.* Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing* 2013; **42**: 378–384.
- 17 Miyakoshi N, Hongo M, Mizutani Y, Shimada Y. Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 2013; **31**: 556–561.
- 18 Cheng Q, Zhu X, Zhang X *et al.* A cross-sectional study of loss of muscle mass corresponding to sarcopenia in healthy Chinese men and women: reference values, prevalence, and association with bone mass. *J Bone Miner Metab* 2013 doi: 10.1007/s0077-013-0468-3.
- 19 Shimokata H, Ando F, Niino N. A new comprehensive study on aging – the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 2000; **10**: S1–S9.
- 20 Kozakai R, Ando F, Kim H, Rantanen T, Shimokata H. Regular exercise history as a predictor of exercise in community-dwelling older Japanese people. *J Phys Fitness Sports Med* 2012; **1**: 167–174.
- 21 Imai T, Otsuka R, Kato Y, Nakamura M, Ando F, Shimokata H. Advantages of taking photographs with the 3-day dietary record. *J Integr Stud Diet Habits* 2009; **20**: 203–210.
- 22 Laird NM, Ware JH. Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics* 1982; **38**: 963–974.
- 23 Morrell CH, Brant LJ, Ferrucci L. Model choice can obscure results in longitudinal studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; **64**: 215–222.
- 24 Goodpaster BH, Park SW, Harris TB *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; **61**: 1059–1064.
- 25 Castillo EM, Goodman-Gruen D, Kritiz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Am J Prev Med* 2003; **25**: 226–231.
- 26 Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1995; **50**: 11–16.

# 地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態

Sarcopenia among Japanese elderly



幸 篤武(写真) 下方浩史

Atsumu Yuki<sup>1,3</sup> and Hiroshi SHIMOKATA<sup>2,3</sup>

高知大学教育学部<sup>1</sup>, 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科<sup>2</sup>,  
国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室<sup>3</sup>

◎超高齢社会にある日本においてサルコペニアの対策は急務である。その一方で、サルコペニアに関する疫学研究は日本では数が少ないことから、有病率をはじめとしたサルコペニアの実態について不明な点が多いのが現状である。国立長寿医療研究センターでは無作為抽出された一般地域住民を対象に、老化・老年病に関する基礎データの収集のための長期にわたる集団の大規模な縦断研究“老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)”を1997年より行っている。NILS-LSAでの調査から日本人高齢者全体で筋量サルコペニアは850万人、筋力サルコペニアは1,000万人、身体機能サルコペニアは350万人を超える患者がいると推計された。また、各サルコペニア判定をもとにした病期分類を行い有病者数の推計を行った結果、前サルコペニアは400万人、サルコペニアは300万人、重度サルコペニアは90万人を超える患者がいると推計された。

**Key word** : 地域住民, 四肢筋量, 握力, 歩行速度, 病期

1988年にRosenbergによりはじめて提唱されたサルコペニアであるが<sup>1)</sup>、その概念はこの20余年における研究の進展にあわせて変遷をみせてきた。サルコペニアの研究が先行するヨーロッパでは、2010年に老年医学や栄養学に関する4つの学会組織が参加したThe European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)が、サルコペニアの定義や病期、治療介入基準などをまとめたコンセンサスを発表した<sup>2)</sup>。そのなかにおいて、筋量の減少および筋力の低下に加えて歩行や起居動作などの日常生活動作にかかわる“身体機能”もサルコペニアの範疇とするなど、より広範な概念としてサルコペニアをとらえていることが特徴的であった。また、Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorderではサルコペニアに関する治療介入のための基準について提唱されている<sup>3)</sup>。一方で高齢化の進む日本であるが、サルコペニアに関する議論は遅れている。2012年に日本老年医学会より「ヨーロッパにおけるサルコペニアの基準に関する監訳とそのQ & A」が発表されているが<sup>4)</sup>、日本人を対象とした場合の定

義や基準などの確立には至っていないのが現状である。さらに、サルコペニアに関する疫学研究は日本では数が少ないことから、筋量減少の実態のみならず、筋力低下や身体機能低下の実態に関しても不明な点が多い。

本稿ではEWGSOPのコンセンサスにならい、サルコペニアを筋量、筋力、身体機能の低下としてとらえることとし、日本人高齢者におけるサルコペニアの実態について述べる。

## ● 地域住民におけるデータの収集

一般の地域住民を対象とするコホート研究である、“国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)”は1997年より開始された。NILS-LSAは日本人の老化および老年病に関する詳細な縦断的データを収集し、日本人の老化像を明らかにするとともに、老化および老年病に関する危険因子を解明することを目的としている。対象者は、長寿医療研究センター周辺の、観察開始時年齢が40~79歳までの地域住民であり、地方自治体(大府市および東浦町)の協力を得



表 1 性・年代別にみたサルコペニアの有病率

	評価法		cut-off 値	NILS-LSA サルコペニア有病率	
				65~74 歳	75 歳以上
筋量サルコペニア	DXA (SMI)	男	6.87 kg/m <sup>2</sup> 未満	28.1%	46.2%
		女	5.46 kg/m <sup>2</sup> 未満	21.3%	25.7%
筋力サルコペニア	握力	男	31 kg 未満	11.9%	51.0%
		女	20 kg 未満	24.8%	55.3%
身体機能サルコペニア	普通歩行速度	男	1.0 m/s 未満	4.2%	15.2%
		女	または自立歩行困難	4.3%	26.7%

NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女930名を対象に、各評価方法に基づき、筋量サルコペニア、筋力サルコペニア、身体機能サルコペニアの有病率を算出した。

て住民台帳から年齢・性別に層化した無作為抽出によって選定された。選定された者を説明会に招き、調査の目的や方法などを十分に説明し、インフォームドコンセントを得たうえで調査は実施された。

NILS-LSA は同一人物を対象に、医学、運動生理学、身体組成、栄養学、遺伝子解析、などの千項目以上に及ぶ調査を2年ごとに繰り返し行う縦断調査である。NILS-LSA におけるサルコペニアの評価に関連する調査としては、二重エネルギーX線吸収法(dual energy X-ray absorptiometry: DXA)による全身の筋量測定、形態計測、筋力測定、転倒調査、ADL低下に関する調査などを実施してきた。また、日常の身体活動量調査や食事・栄養摂取量調査、さらには血液サンプルから抽出されたDNAを用いた遺伝子多型調査についても実施されている。

本稿では、NILS-LSA の第7次調査(2010年7月~2012年7月)を完了した65歳以上の高齢者男性470名、女性460名を対象に、筋量、筋力、身体機能をそれぞれ指標とするサルコペニアの有病率についてデータ解析を行った。また、EWGSOPのコンセンサスにおいて提示された3段階からなるサルコペニアの病期判定を行い<sup>2)</sup>、各病期における有病率を求めた。さらに、サルコペニアの各病期における日常生活能力の実態について、Medical Outcomes Study 36-item Short Form Survey(SF-36)のphysical function scaleの総得点より比較を行った。

## 筋量サルコペニアの実態

サルコペニア判定における筋量の評価はDXA

などを用いて行う<sup>2)</sup>。DXAで得られた四肢筋量を身長<sup>2</sup>で除したskeletal muscle index(SMI; kg/m<sup>2</sup>)を用い、18~40歳までの若年成人平均値のマイナス2標準偏差を筋量サルコペニアの基準値とする<sup>5)</sup>。DXAによる測定は微量ではあるが、放射線被曝を伴う点や機器が高額である点などを制約とするが、測定の精度は高い。DXAによる日本人を対象とした筋量サルコペニアの基準値として男性は6.87 kg/m<sup>2</sup>、女性は5.46 kg/m<sup>2</sup>が示されている<sup>6)</sup>。

SMI男性6.87 kg/m<sup>2</sup>、女性は5.46 kg/m<sup>2</sup>をcut-off値として筋量サルコペニアの有病率を算出したところ、65歳以上の高齢者全体では男性の約36.2%が、女性の23.3%が筋量サルコペニアとして判定された。また、男性においてその比率は65歳以上75歳未満の、いわゆる前期高齢者と比較して75歳以上の後期高齢者で顕著に高かった(表1)。NILS-LSAにおける筋量サルコペニアの有病率をもとに総務省統計局発表の5歳階級別人口推計(平成24年7月時点)を用い、筋量サルコペニア有病者数について全国推計を行ったところ、65歳以上の高齢者全体の筋量サルコペニア有病者数は、男性約469万人、女性約404万人であった。

また、NILS-LSAと同じくDXAを用いて日本人女性を対象に筋量サルコペニアの有病率をもとめた報告では、筋量サルコペニアの有病率は60~80歳代で14.2%~16.8%であるとされており<sup>7)</sup>、筋量を指標とするサルコペニアは女性と比較して男性で多い傾向となっている。これは女性と比較して男性で筋量は多く、加齢による筋量の減少は顕在化しやすいことに起因すると考えられる。また、男性ホルモンであり、強力な蛋白同化作用を

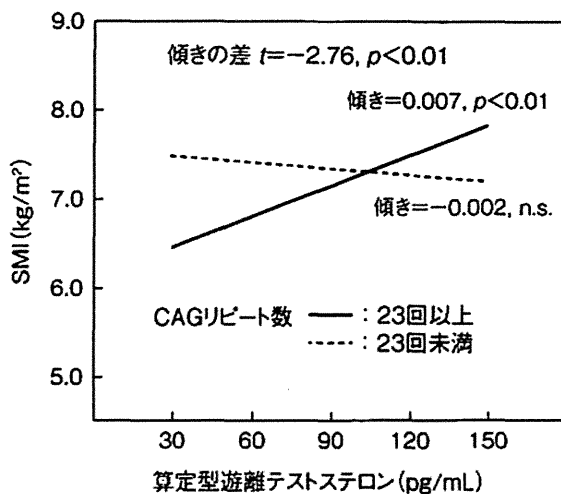


図 1 筋量と遊離テストステロンとの関連にアンドロゲン受容体遺伝子多型が及ぼす影響

中高齢男性 461 名を対象に、従属変数に SMI、独立変数に算定型遊離テストステロン、遺伝子型および両者の交互作用を投入し、年齢、喫煙習慣、総摂取エネルギー量、余暇身体活動量、糖尿病既往歴で調整した一般線型モデルで解析した。アンドロゲン受容体における CAG リピート数が多い場合に筋量はテストステロン依存的に変動するのに対し、CAG リピート数が少ない場合では筋量は遊離テストステロン濃度の影響を受けない。

有する遊離テストステロンの加齢に伴う血中濃度の低下も男性における筋量減少を加速させることが知られている<sup>8)</sup>。著者らは NLS-LSA の第 1 次調査から第 6 次調査までに参加した中高齢男性、延べ 4,187 名を対象に、血清遊離テストステロン濃度と筋量サルコペニアとの関連について検討を行った<sup>9)</sup>。その結果、血清遊離テストステロン濃度正常群(7.7 pg/mL 以上)に対する低下群(7.7 pg/mL 未満)の筋量サルコペニアのオッズ比は約 1.83(95%信頼区間: 1.04-3.22)となり、両者の有意な関連を認めた。さらに著者らは、中高齢男性における遊離テストステロンと筋量の関連はアンドロゲン受容体遺伝子における CAG リピート数の多寡によって異なることについても報告を行っている<sup>10)</sup>。アンドロゲン受容体遺伝子の CAG リピートが 23 回未満の群では SMI は遊離テストステロン濃度と関連を示さないのに対し、CAG リピートが 23 回以上の群では SMI は遊離テストステロン濃度と関連を認めた(図 1)。とりわけ、筋量と遊離テストステロンとの関連が CAG リピート数 23 回以上の群でのみ認められた点は興味深く、中高齢男性においてアンドロゲン受容体遺伝子の長い CAG リピート数を有することは筋量サルコペニアの危険因子のひとつであると考えられる。

DXA によるもの以外に、生体インピーダンス法に基づいた筋量サルコペニアの有病率についても検討がなされている。それによると、筋量サルコペニアの有病率は高齢者男性で約 17.2%、女性で 19.2%とされており<sup>11)</sup>、性差は認められない結

果となっている。この傾向の違いが対象者集団の特性のためか、測定方法の違いに起因しているかは明らかではないが、ここにあげた報告を総合的にみるに、日本人高齢者のうちおよそ 5 人に 1 人は筋量が著しく減少した状態にあることが推察される。

### 筋力サルコペニアの実態

下肢の筋力は歩行や起居動作などの身体機能と強く関連する。しかし、下肢筋力の測定には大型の専用機器を必要とするため、筋力サルコペニアの判定に用いることは難しい。一方、握力は小型の検査器具で測定可能であり、文部科学省の実施する新体力テストの測定項目に含まれるなど、一般に広く知られた検査である。ヨーロッパにおけるサルコペニア診断基準にも用いられており、握力を指標とする際のサルコペニアの基準値は、ヨーロッパでは男性 30 kg、女性 20 kg とされている<sup>2)</sup>。日本人を対象とする握力の基準値は定まっていないが、握力と日常生活動作の制限との関連を検討した報告から、男性では 25~31 kg、女性では 20 kg が握力の基準値として妥当と思われる<sup>12,13)</sup>。

ここではヨーロッパの基準ならびに清野らの報告を参考に<sup>2,13)</sup>、握力が男性 31 kg、女性 20 kg を筋力サルコペニアの cut-off 値とし、その有病率を求めた。NLS-LSA における筋力サルコペニアの有病率は 65 歳以上の男性では 29.4%、女性では 38.5%であり、そのうち後期高齢者のサルコペニア有病率は前期高齢者と比較して高かった(表

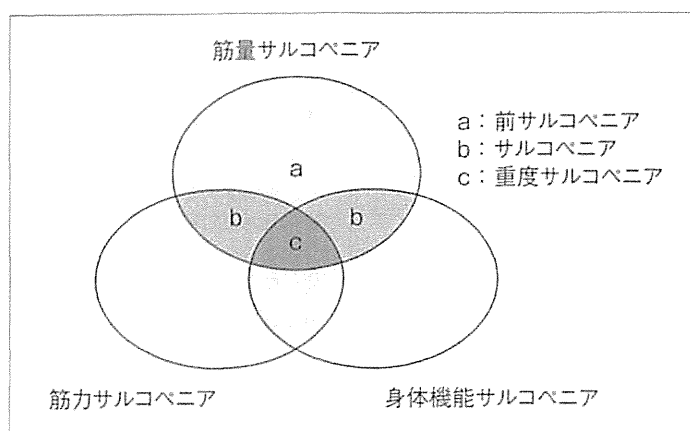


図 2 サルコペニアの病期分類<sup>2)</sup>

表 2 サルコペニア病期の有病率と全国有病者数推計値

	NILS-LSA サルコペニア有病率		全国有病者数推計	
	男性	女性	男性	女性
前サルコペニア	18.3%	11.3%	237.3 万人	196.4 万人
サルコペニア	14.0%	9.6%	182.1 万人	166.3 万人
重度サルコペニア	3.8%	2.4%	49.7 万人	41.5 万人

病者数推計値は、NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女930名を対象とした筋量、握力、普通歩行速度の測定結果と総務省統計局発表の5歳階級別人口推計(平成24年7月時点)に基づき推計した。

1). 筋力サルコペニア有病者数の全国推計値は、65歳以上の高齢者全体では男性約381万人、女性約668万人であった。

ペニア有病者数の全国推計値は65歳以上の高齢者全体では男性約119万人、女性約249万人であった。

### 身体機能サルコペニアの実態

歩行速度は筋力低下の影響を強く受け、加齢に伴い低下する。また、歩行速度の低下は転倒の発生と関連するなど、歩行速度の測定はサルコペニアの評価において重要である。歩行速度は床面が水平であれば病棟の廊下などでも測定可能であり、簡便に実施できる。日本人を対象とする基準値として普通歩行速度1 m/secが提示されている<sup>12)</sup>。1 m/secは横断歩道の横断に必要な速度であり、日常生活によく関連した基準値と思われる。

普通歩行速度1 m/sec未満、または自立歩行困難を身体機能サルコペニアとみなした際のNILS-LSAにおける身体機能サルコペニアの有病率は65歳以上の男性では9.2%、女性では14.4%であった。また、筋力サルコペニアと同様に、身体機能サルコペニアの有病率は前期高齢者と比較して後期高齢者で高かった(表1)。身体機能サルコ

### サルコペニアの病期とその実態

EWGSOPによるコンセンサスでは、サルコペニアの病期に関する提言も盛り込まれている<sup>2)</sup>。それによると、筋量減少のみに該当する場合を“前サルコペニア”とし、筋量サルコペニアに加え筋力低下または身体機能低下のどちらかに該当する場合を“サルコペニア”，またこれらのすべてに該当する場合を“重度サルコペニア”として分類している(図2)。

NILS-LSA対象者におけるサルコペニアの各病期の有病率と全国有病者数推計値をそれぞれ表2に示した。前サルコペニアの有病率は男性で18.3%、女性で11.3%となり、全国有病者数は男性で約237万人、女性で約196万人であった。サルコペニアの有病率は男性で14.0%、女性で9.6%であり、全国有病者数は男性で約182万人、女性で約166万人であった。また、重度サルコペニア

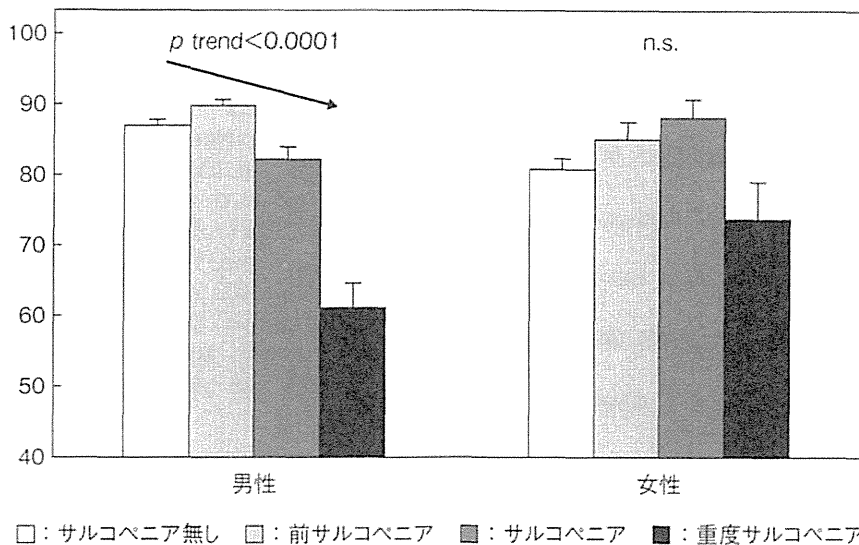


図 3 サルコペニアの病期とphysical function scaleの総得点

SF-36におけるphysical function scaleの総得点についてサルコペニアの病期別の平均値および標準誤差を示した。年齢を調整した一般線型モデルにて傾向性の検定を行った。

が男性で3.8%、女性で2.4%、全国有病者数は男性で約50万人、女性で約42万人となった。いずれも男性で有病率は高い結果であったが、これはヨーロッパの基準では筋量減少を前提としていることが影響している。しかし、実際の筋力サルコペニア、また身体機能サルコペニアの有病率をみると、男性と比較して女性で高くなっている(表1)。すなわち、ヨーロッパの病期判定には現れされていない筋力低下者や身体機能低下者が女性において相当数存在することが推察される。したがって、サルコペニアの評価を行う場合、筋力や身体機能に関する評価も可能なかぎり実施する必要があるといえるであろう。

### サルコペニアと日常生活能力との関連

ヨーロッパのコンセンサスにおいて、身体的な障害がサルコペニアの主要転帰のひとつとしてあげられている<sup>2)</sup>。そこでEWGSOPのコンセンサスで提示されたサルコペニアの病期と<sup>2)</sup>、SF-36のphysical function scaleではかられる高齢者の日常生活能力との関係について年齢を調整した一般線型モデルを用いて男女別に検討した(図3)。その結果、男性ではサルコペニアの病期が重度化するごとにphysical function scaleの総得点は低下する傾向を示し( $p \text{ trend} < 0.0001$ )、筋量、筋力および身体機能の各サルコペニアの集簇が高齢男性

の日常生活能力に対して負の影響を及ぼしていることが推察される結果となった。一方、女性ではphysical function scaleの総得点とサルコペニアの病期間で有意な関連を認めなかった。女性においてphysical function scaleの総得点が男性と比較して保持されている理由については明らかではないが、日本の高齢者世代では一般に男性と比較して女性が家事を担うことが多く、家事に起因した身体活動が影響を与えていた可能性があげられる。

### おわりに

高齢者が健康に長生きできることは国民の共通の願いであり、これを実現することが急務である。高齢者のサルコペニアが直接の死因となることはほとんどない。一方で、サルコペニアは高齢者が要介護・要支援状態となる大きな要因であること。また、サルコペニアに起因した日常の活動性の低下が認知症の遠因となりうることなど、サルコペニアが高齢者のQOLを阻害することもまた事実である。日本人を対象とした場合、筋量サルコペニアに関する疫学的知見は蓄積されつつあるが、筋力や身体機能に関する研究は不足している。今後、サルコペニアの予防や治療介入を実現するための研究として日本人を対象とした遺伝子や運動、栄養などの生活習慣を含めた学際的な研

究の一層の進展が望まれる。

### 文献

- 1) Rosenberg, I. H. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **50** : 1231-1233, 1989.
- 2) Cruz-Jentoft, A. J. et al. : *Age Ageing*, **39** : 412-423, 2010.
- 3) Morley, J. E. et al. : *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, **12** : 403-409, 2011.
- 4) 原田 敦・他 : 日本老年医学会雑誌, **49** : 788-805, 2012.
- 5) Baumgartner, R. N. et al. : *Am. J. Epidemiol.*, **147** : 755-763, 1998.
- 6) Sanada, K. et al. : *Eur. J. Appl. Physiol.*, **110** : 57-65, 2010.
- 7) Miyakoshi, N. et al. : *J. Bone Miner. Metab.*, **31** : 556-561, 2013.
- 8) Baumgartner, R. N. et al. : *Mech. Ageing Dev.*, **107** : 123-136, 1999.
- 9) Yuki, A. et al. : *Sci. Rep.*, **3** : 1818, 2013.
- 10) 幸 篤武・他 : 体力科学, **62** : 2013. (印刷中)
- 11) Tanimoto, Y. et al. : *Arch. Gerontol. Geriatr.*, **54** : e230-e233, 2012.
- 12) 下方浩史, 安藤富士子 : 日本老年医学会雑誌, **49** : 195-198, 2012.
- 13) 清野 諭・他 : 体力科学, **60** : 259-268, 2011.

\* \* \*

幸 篤武 *Yuki, Atsumu*  
 安藤富士子 *Ando, Fujiko*  
 下方浩史 *Shimokata, Hiroshi*

## S はじめに

加齢にともなう筋量の減少や筋力の低下は、運動機能を低下させ、転倒・骨折や寝たきりの一因となる。また寝たきりに至らずとも、日常生活動作や生活の質を悪化させるなど、サルコペニアは健康長寿の実現に対する大きな障害となる。

臨床や保健活動における治療や予防策の提供には、診断基準の確立が前提となる。現在サルコペニアの標準的診断基準として、二重エネルギー X 線吸収法 (dual energy X-ray absorptiometry: DXA) によって算出される四肢の筋量 (kg) を身長 (m) の 2 乗で除して求める補正四肢筋量 (appendicular skeletal muscle index: ASMI,  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) を指標とするものがある。この基準では、ASMI の若年成人 (18~40 歳) の平均値マイナス 2 標準偏差の値を下回るとサルコペニアとして判定される<sup>1)</sup>。日本人を対象とする同様の値についても報告されている<sup>2)</sup>。

しかしながら、筋量の減少が必ずしも筋力の

低下と平行な変化を示すわけではない<sup>3)</sup>。この点を考慮すると日常生活動作に必要な筋力や、歩行や立ち上がり動作などの運動機能に関する評価も必要不可欠と思われる。実際に、2010 年には、欧州の老年医学や栄養学などの学会を中心としたワーキンググループである The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) によって、サルコペニアの診断に関する初の国際的なガイドラインが発表された<sup>4)</sup>。このガイドラインでは、筋量、筋力、運動機能障害を組み合わせたサルコペニアの診断法を提唱しており、その基準値を示している (表 1)。一方、日本人を対象とした、筋力や運動機能とサルコペニアの関連性についての検討は遅れており、これらを含めたサルコペニア判定の基準について明確化されていないのが現状である。

そこで本稿では、サルコペニアを筋量だけでなく、筋力、運動機能からとらえることとし、日本人を対象とするサルコペニアの診断基準について述べる。また日常生活動作に支障が生じ

表 1 欧州におけるサルコペニアの診断基準

対象	測定方法	基準値	
		男性	女性
筋量	DXA	7.23~7.26 $\text{kg}/\text{m}^2$	5.5~5.67 $\text{kg}/\text{m}^2$
	BIA	8.87 $\text{kg}/\text{m}^2$	6.42 $\text{kg}/\text{m}^2$
筋力	握力	30kg	20kg
運動機能	普通歩行速度	0.8m/sec	
	SPPB (最高 12 点)	8 点	

(文献 2 より改変)

る可能性のある集団をとらえることを目的とする。サルコペニアの簡易判定法についても紹介する。

## S 筋量の評価

DXA法による測定は短時間で簡便に実施可能であり、その確度も高いことから筋量の評価法として推奨される。一方で、少量の放射線被曝をとまなうことや、高額な機器であることがデメリットとなる。日本人を対象とする筋量のカットオフ値として、男性 $6.87\text{kg}/\text{m}^2$ 、女性 $5.46\text{kg}/\text{m}^2$ が提示されており<sup>3)</sup>、無作為抽出された一般住民を対象とするコホート研究「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)」のデータでは、40歳以上の男性の約25.0%が、女性では約24.2%がこの基準に該当した<sup>5)</sup>。

生体インピーダンス法(bioelectrical impedance analysis : BIA)による筋量の測定はDXA法と比較して安価であることや移動可能であること、また放射線被曝がないことなどが利点としてあげられ、筋量のスクリーニングに適した評価法といえる。その反面、電気的な検査であることから体内水分量の影響を強く受け、日内変動が大きい。また測定機器によって筋量算出のアルゴリズムが異なり、測定機器間のバラツキが大きいことにも注意が必要である。BIA法から推定された筋量は、DXA法と同様に身長で補正したASMIで評価するが、残念ながら日本人を対象としたカットオフ値は示されておらず、今後の報告が期待される。

MRIやCTによる筋量の推定は確度が高いが、機器が高額である点や、体内金属の問題、画像処理に関する技術的課題などもあり、一定規模以上の集団を対象とする保健活動などでの実地使用には限界がある。

四肢や体幹部の周径囲長などの形態から筋量を推定する方法は古くから行われている。測定

は巻き尺一つで簡便に行えるが、肥満や加齢の影響も受けやすく、再現性のある測定には習熟が必要となる。

## S 筋力の評価

下肢筋力は膝関節伸展動作を対象に、等尺性収縮または等速性収縮によって評価される。下肢筋力の測定には、大型の特殊な機器を必要とするが、加齢にともなう筋力の低下は下肢において顕著であること、また下肢の筋力低下は歩行や立ち上がり動作などの運動機能の低下と強く関連することから、サルコペニアの診断において下肢筋力の評価は重要である。等尺性の膝伸展筋力と日常生活動作との関連を検討した報告では、男性では有意な関連が認められないが、女性では27kgを下回るとSF36(MOS 36-item Short Form Health Survey)における身体機能得点低下のリスクが高まることが報告されている<sup>6)</sup>。

握力は小型の検査器具で測定可能であり、文部科学省の実施する新体力テストの測定項目に含まれるなど、一般に広く知られた検査である。握力は下肢の筋力や筋量とよく関連することから、欧州におけるサルコペニア診断基準にも用いられている<sup>4)</sup>。NILS-LSAでは調査に参加した65歳以上の男女944名のデータを用いて、握力とSF36の身体活動項目における「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合との関連を検討し、カットオフ値を求めている<sup>5)</sup>。それによると男性では握力が25kgを下回ると、「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合が急激に増加することが報告されている(図1)<sup>5)</sup>。また女性では明確なカットオフ値は示されなかったが、先行研究や男性の結果を考慮して<sup>4,7)</sup>、20kgに設定している<sup>5)</sup>。同じく日本の地域在住の一般高齢者を対象に、移動能力制限と握力との関連を検討した報告では、男性31.0kg、女性19.6kg

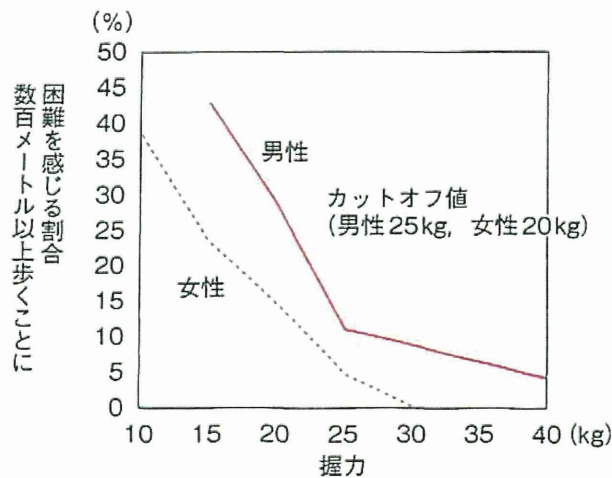


図1 握力と数百メートル以上歩くことに困難を感じる割合 (65歳以上)

NILS-LSA・第5次調査 (2006～2008年) に参加した65歳以上の高齢者944名のデータを用いた。SF36の身体活動項目における「数百メートル以上歩くこと」について、「困難を感じる」または「少し困難を感じる」と回答した者を日常生活動作低下者とみなし、その割合に変化がみられる握力の値をカットオフ値としている。男性では握力が25kgを下回ると、「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合が増加した。また女性では明確なカットオフ値は示されなかったが、先行研究や男性の結果を考慮して20kgに設定している。

が移動能力制限のカットオフ値として提示されている<sup>7)</sup>。後者の報告では階段昇段、歩行、立ち上がり動作のうち一つでも困難を感じる場合は、移動能力の制限ありとして評価しており、前者の報告と比較して男性でやや高い値となっている。握力を指標とする際のサルコペニアの基準として、男性では25～31kg、女性では20kgが妥当と思われる。NILS-LSAのデータでは、男性において握力25kgをカットオフ値とする場合、65歳以上の5.6%が該当した。また女性では65歳以上の35.8%がこの基準に該当し、女性でその割合が高くなっていた。

## 5 運動機能の評価

歩行速度は筋力低下の影響を強く受け、加齢にともない低下する。また、歩行速度の低下は転倒の発生と関連するなど、歩行速度の測定はサルコペニアの評価において重要である。歩行速度は、床面が水平であれば病棟の廊下などでも測定可能であり、さまざまな現場で簡便に実

施できる。日本人を対象とする普通歩行速度のカットオフ値として、NILS-LSAの参加者のデータ解析では、普通歩行速度が1m/secを下回ると、「数百メートル以上歩くこと」に困難がともなうと感じる者の割合が男女ともに増加することが示されている(図2)<sup>5)</sup>。1m/secは横断歩道の横断に必要な速度であり<sup>8)</sup>、日常生活によく関連したカットオフ値と思われる。NILS-LSAのデータでは、65歳以上の男性の3.0%が、女性では8.1%がこの基準に該当し、握力と同様に女性でその割合が高くなっていた。

運動機能の評価法としてほかにも、立ち上がり、歩行、回転動作を含むTimed up & go (TUG) テストや、立位バランス能力、歩行、立ち上がり動作から総合的に評価するShort physical performance battery (SPPB) などがある。TUGテストは日本では運動器不安定症の診断基準として用いられており、11秒がカットオフ値に設定されている<sup>8)</sup>。一方SPPBは日本では一般



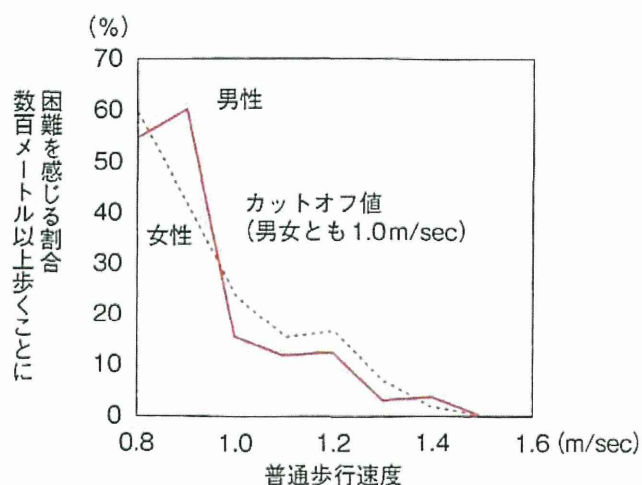


図2 普通歩行速度と数百メートル以上歩くことに困難を感じる割合 (65歳以上)  
 NILS-LSA・第5次調査 (2006～2008年) に参加した65歳以上の高齢者944名のデータを用いた。握力と同様に、SF36の身体活動項目における「数百メートル以上歩くこと」について、「困難を感じる」または「少し困難を感じる」と回答した者を日常生活動作低下者とみなし、その割合に変化がみられる普通歩行速度の値をカットオフ値としている。  
 (文献4より改変)

的ではなく、カットオフ値は示されていない。

## S サルコペニアの簡易判定法

臨床や保健活動において、安価で簡便にサルコペニアの判定が可能となる意義は大きい。EWGSOPによるガイドラインでは、歩行速度と握力、筋量の測定からなるサルコペニア判定法についても示されている (p3参照)。NILS-LSAではEWGSOPのサルコペニア判定法を参考に、日本人を対象としたサルコペニア簡易判定法 (案) を作成した<sup>5)</sup>。これは日常生活動作に支障が生じる可能性のある集団をとらえることを目的としたもので、NILS-LSA第5次調査に参加した65歳以上の高齢者944名のデータをもとに作成している。作成にあたっては、臨床や保健活動での有用性を考慮して、特殊な器具を使用せず簡便に測定できるものを判定項目に用いた。さらに筋量と、筋機能 (すなわち筋力と運動機能) を分けて考えることとし、筋量は測定が困難なASMIの代わりとして、BMIと下腿の最大囲で評価し、筋機能は利き手握力と

普通歩行速度で評価した。各評価項目のカットオフ値は、SF36の中程度強度の身体活動項目 (「数百メートル以上歩くこと」に困難を感じるか否か) との関連により決定した。なお女性では、BMIと下腿囲については上記の基準と明確な関連を示さなかったため、従来のやせの基準値や、下腿囲では男性の値を参考に決定した。

サルコペニアの簡易判定法は、まず普通歩行速度が秒速1m未満、もしくは握力が男性25kg未満、女性20kg未満である場合を脆弱高齢者と判断し、そのうち、BMIが18.5kg/m<sup>2</sup>未満、もしくは下腿囲30cm未満である場合をサルコペニアとしている (図3)。今回の検討での対象者について、この簡易判定法を当てはめると、65歳以上の男女944名のうち、223名 (23.6%) が脆弱高齢者となった。さらに全体の5.3%にあたる50名がサルコペニアと判定され、その内訳は男性9名、女性41名であり、女性においてその割合が高くなっていた。

われわれの作成したサルコペニア簡易判定法は、身長、体重、握力計と巻き尺、ストップ

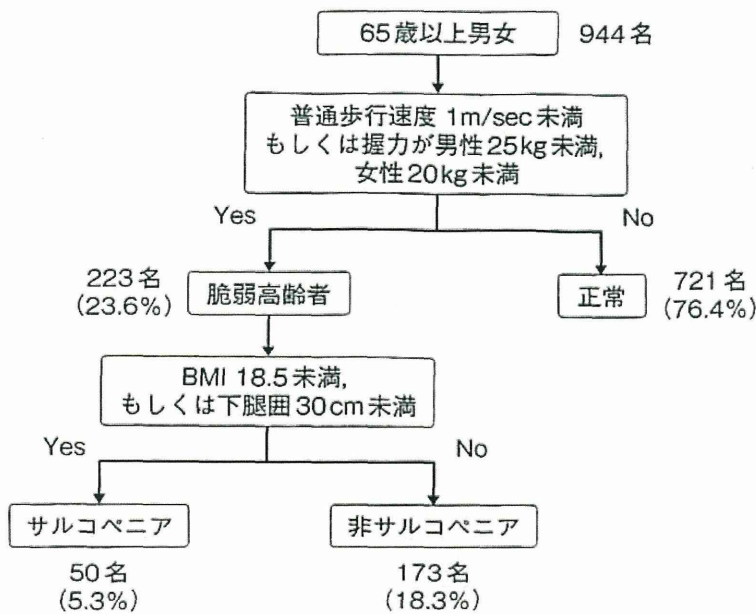


図3 サルコペニアの簡易判定法(案)とNLS-LSAの対象者における人数分布  
ここに示すサルコペニア簡易判定法は、身長、体重、握力計と巻き尺、ストップウォッチがあれば実施可能である。  
NLS-LSA・第5次調査(2006～2008年)に参加した65歳以上の高齢者944名を対象に、サルコペニアの簡易判定を行った。その結果、全体の5.3%にあたる50名がサルコペニアと判定され、その内訳は男性9名、女性41名であり、女性においてその割合が高くなっていた。

(文献4より改変)

ウォッチがあれば実施可能であり、臨床や保健活動におけるサルコペニアのスクリーニング検査として有用と思われる。今後は縦断的なデータを用いて、妥当性の検討を行う必要がある。

このほかに、形態測定と簡易体力測定の結果から、四肢筋量を推定する方法についても報告がある<sup>9)</sup>。

## 5 おわりに

サルコペニア診断に関して定型のものではなく、それぞれの検査手法に長・短所がある。また筋力や運動機能測定では、認知症や対象者自身の意欲などの影響を受けることなどを考慮する必要がある。臨床や保健活動など個々の現場に即した検査項目を選択することが肝要である。

日本人を対象とするサルコペニアの診断法として、現時点でのエビデンスの有無や簡便性を考慮するに、握力と歩行速度測定は最低限実施

し、可能であればDXA法による筋量の評価を追加的に実施することが望ましいかもしれない。

## 参考文献

- 1) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147 : 755-763, 1998.
- 2) 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* 110 : 57-65, 2010.
- 3) Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al : The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults : the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61 : 1059-1064, 2006.
- 4) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al : European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia ; European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39 : 412-423, 2010.

- iol Endocrinol Metab 273 : E122-E129, 1997.
- 13) Paddon-Jones D, Sheffield Moore M, Zhang XJ, et al : Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab 286 : E321-E328, 2003.
  - 14) Timmerman KL, Dhanani S, Glynn EL, et al : A moderate acute increase in physical activity enhances nutritive flow and the muscle protein anabolic response to mixed nutrient intake in older adults. Am J Clin Nutr 95 : 1403-1412, 2012.
  - 15) Kim HK, Suzuki T, Saito K, et al : Effect of Exercise and Amino Acid Supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women : A Randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc 60 (2) : 16-23, 2012.

# 分岐鎖アミノ酸(BCAA)による サルコペニアの予防・改善の可能性

加藤友紀 Kato, Yuki

安藤富士子 Ando, Fujiko

下方浩史 Shimokata, Hiroshi

## S はじめに

高齢者におけるサルコペニア改善、予防にとって、栄養は運動と並ぶ重要な要因である。栄養のなかでもアミノ酸、とくにイソロイシン、ロイシン、バリンのような分岐鎖アミノ酸(BCAA: branched-chain amino acids)は骨格筋での蛋白質代謝に大きな影響を与えており、近年、BCAAによるサルコペニアの改善、予防の可能性について多数報告されている。ここではBCAAと筋肉代謝のメカニズムについて概説するとともに、BCAAによるサルコペニアの予防・改善の可能性についての報告をまとめた。

## S BCAAの生体における意義

ヒトの生命活動に必要なたんぱく質は、約20種のアミノ酸から構成されている。そのうち9種は必須アミノ酸(不可欠アミノ酸)と呼ばれ、体内で合成できない、もしくは合成量が必要量に満たないもので、食事から摂取する必要がある。必須アミノ酸のなかでも骨格筋蛋白

質合成に大きな影響を与えるものがBCAAであり、イソロイシン、ロイシン、バリンが含まれる(図1)。ロイシンは主鎖( $\alpha$ 炭素)から離れた $\gamma$ 炭素で分岐しており、イソロイシン、バリンは主鎖( $\alpha$ 炭素)に隣接した $\beta$ 炭素で分岐している。この化学構造の差が蛋白質代謝に対してどのような影響を与えているか注目されているが明確になっていない。

ヒトの身体を構成する蛋白質中のアミノ酸は、摂取したたんぱく質中のアミノ酸と絶えず入れ替わっている。これを「動的平衡」と呼ぶ。同位体で標識したロイシンをラットに経口摂取させ、生体内での挙動を調べたところ、摂取したロイシンの約65%が体蛋白質に組み込まれ、組み込まれたもののうち約66%が骨格筋に入れ替わっていた<sup>1)</sup>。ヒトでも、食事中に含まれるBCAAは、消化酵素によってアミノ酸単体へと分解され、小腸で吸収された後、肝臓で分解を受けず<sup>2)</sup>そのまま末梢に運ばれて骨格筋組織中に蓄えられる。主として、BCAAは筋蛋白質合成や筋蛋白質分解抑制に関与している。さらにBCAAは筋肉中でグルコースへと代謝

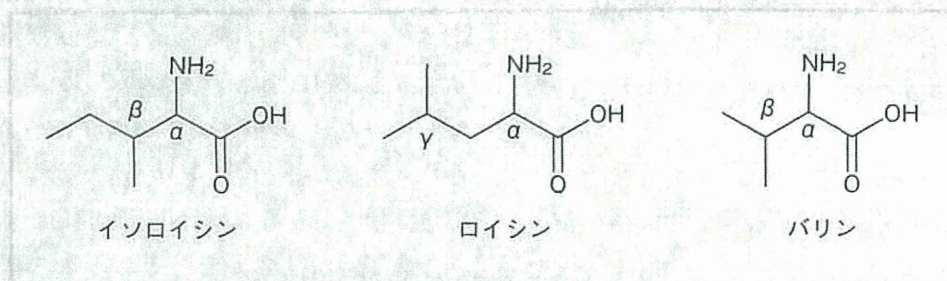


図1 BCAAの化学構造式