

図1 虚弱化のサイクル(文献1より引用改変)

身体活動の低下によりエネルギー消費量が減少し、食欲減少から低栄養状態に陥る。その低栄養状態が筋量減少を引き起こし、筋力や有酸素能力の低下から歩行能力が低下、さらには日常の活動量を制限する結果となる。また、筋量の減少は基礎代謝量を低下させ、エネルギー消費量の減少を引き起こす。

表1 虚弱の基準(文献1より引用改変)

5項目中3項目に該当する場合を虚弱(frailty)、1または2項目に該当する場合を前虚弱(pre-frailty)とする。

項目	基準
体重減少	1年間で4.5 kg以上、または5%以上の非意図的な体重減少
筋力低下	握力下位20% (性・BMI四分位別)
疲労感	CES-D (center for epidemiologic studies depression scale)より、過去1週間の状況について質問 a)何をするにも面倒である b)物事が手につかない どちらか1つに該当する場合
歩行速度の低下	歩行速度下位20% (性・身長で層化)
活動度の低下	1週間のエネルギー消費量(kcal) 男性：383 kcal未満 女性：270 kcal未満

5項目のうち、3項目以上に該当する場合に虚弱と診断することを提唱している(表1)¹⁾。この診断法で判定される虚弱の頻度は、米国の地域在住の中高齢者を対象とする場合、65～74歳で

3.9%、75～84歳で11.6%、85歳以上で25.0%となり、加齢に伴い増加することが示されている。また男性(5%)と比較して、女性(8%)に虚弱者が多いことが報告されている¹⁾。

表2 二次予防事業対象者・基本チェックリスト(文献3より引用改変)

65歳以上の者を対象とし、基本チェックリストに回答を求め、以下に該当する者を二次予防事業の対象者とする。
 1.No.1～20までの20項目のうち10項目以上に該当。 2.No.6～10までの5項目のうち3項目以上に該当。
 3.No.11およびNo.12の2項目すべてに該当。 4. No.13～15までの3項目のうち2項目以上に該当。
 また基本チェックリストのNo.16に該当する者、No.18～20のいずれかに該当する者、No.21～25までの項目のうち2項目以上に該当する者については、それぞれ、閉じこもり、認知機能の低下、うつ予防や支援を考慮する必要がある。

No.	質問項目	回答	
1	バスや電車で1人で外出していますか？	0. はい	1. いいえ
2	日用品の買い物をしていますか？	0. はい	1. いいえ
3	預貯金の出し入れをしていますか？	0. はい	1. いいえ
4	友人の家を訪ねていますか？	0. はい	1. いいえ
5	家族や友人の相談にのっていますか？	0. はい	1. いいえ
6	階段を手すりや壁をつたわずに昇っていますか？	0. はい	1. いいえ
7	椅子に座った状態から何もつかまらずに立ち上がっていますか？	0. はい	1. いいえ
8	15分位続けて歩いていますか？	0. はい	1. いいえ
9	この1年間に転んだことがありますか？	1. はい	0. いいえ
10	転倒に対する不安は大きいですか？	1. はい	0. いいえ
11	6カ月間で2～3kg以上の体重減少がありましたか？	1. はい	0. いいえ
12	BMIはいくつですか？	18.5 kg/m ² 未満を該当	
13	半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか？	1. はい	0. いいえ
14	お茶や汁物でむせることがありますか？	1. はい	0. いいえ
15	口の湯きが気になりますか？	1. はい	0. いいえ
16	週に1回以上は外出していますか？	0. はい	1. いいえ
17	昨年と比べて外出の回数が減っていますか？	1. はい	0. いいえ
18	周りの人から「いつも同じことを聞く」などの物忘れがあるといわれますか？	1. はい	0. いいえ
19	自分で電話番号を調べて、電話をかけることをしていますか？	0. はい	1. いいえ
20	今日が何月何日かわからない時がありますか？	1. はい	0. いいえ
21	(ここ2週間)毎日の生活に充実感がない	1. はい	0. いいえ
22	(ここ2週間)これまで楽しんでやれていたことが楽しめなくなった	1. はい	0. いいえ
23	(ここ2週間)以前は楽にできていたことが今ではおっくうに感じられる	1. はい	0. いいえ
24	(ここ2週間)自分が役に立つ人間だと思えない	1. はい	0. いいえ
25	(ここ2週間)わけもなく疲れたような感じがする	1. はい	0. いいえ

日本人を対象とする場合、介護保険制度の中の地域支援事業(介護予防)において、将来要介護となる可能性の高い高齢者である「二次予防事業対象者(旧：特定高齢者)」をスクリーニングするためのツールである「基本チェックリス

ト」を虚弱高齢者の判定に用いることが多い(表2)³⁾。基本チェックリストは、手段的ADL(5項目)、運動機能(5項目)、栄養(2項目)、口腔機能(3項目)、閉じこもり(2項目)、認知症(3項目)、うつ(5項目)の合計25項目の質問から構成

され、各項目に関してリスクの高い高齢者を抽出する内容となっている。厚生労働省の全国調査では、平成22年度における二次予防事業の対象者数は累計で約123万人とされており⁴⁾、高齢者人口(約2,900万人)の約4.2%がこの基準に該当することとなる。一方、同調査では基本チェックリストの実施者数は高齢者人口の約30%にとどまっており、実施率は低い水準にある。基本チェックリストの実施率が約70%と高い水準にある自治体の調査では、高齢者人口の約14.3%が二次予防事業対象者に該当するとされており⁵⁾、二次予防事業の対象者数はさらに多い可能性がある。

基本チェックリストにより二次予防事業の対象に該当するものは、各自治体が行う介護予防事業への参加が勧められることとなるが、二次予防事業の対象者はそれぞれが上記の項目において問題とされた項目に関する予防プログラムを受けることとなる。平成22年度の全国調査では、二次予防事業の新規対象者(約94万人)における基本チェックリストの該当項目は、運動機能(57.2%)、口腔機能(51.3%)、認知症(39.9%)、うつ(37.8%)、閉じこもり(14.2%)、栄養(8.6%)の順で割合が高いことが報告されており⁴⁾、運動機能の低下が高齢期における虚弱発生の引き金となっていることがうかがえる。

基本チェックリストにおける感度はおおむね良好とされるが、特異度は58～63%にとどまっている点に注意が必要である³⁾。実際に、地域在住の高齢者を対象に基本チェックリストにおける運動器の機能向上に関する項目を用いて、虚弱高齢者を選定し、運動機能特性を測定した報告では、基本チェックリストにより虚弱として判定された者の実際の運動機能特性は個人差が大きいことを報告している⁶⁾。さらに同報告では、虚弱の正確な診断には基本チェックリストに加えて、握力の測定などを組み合わせることで、判定精度が改善することを報告してい

る⁶⁾。基本チェックリストは、要介護への転落リスクが高い二次予防事業対象者のスクリーニングを目的として作成されたものであるが、妥当性の検証とさらなる精度の向上が必要と考えられる。

日本人のサルコペニアの実態

サルコペニアに関する研究は、筋量の評価を中心としたものが多く、筋力や運動機能に関する知見は少ない。しかしながら、筋量の減少が必ずしも筋力の低下とパラレルな変化を示すわけではない⁷⁾。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、先に欧州において策定されたサルコペニアの診断に関するガイドラインでは²⁾、筋量の低下のみを認める場合を「前サルコペニア」とし、低筋量に加えて低筋力または運動機能障害のどちらかを認める場合を「サルコペニア」、低筋量、低筋力、運動機能障害のすべてを認める場合を「重度サルコペニア」とした複合的なサルコペニア診断法を提唱している。

本稿では、サルコペニアを筋量、筋力、運動機能から捉えることとし、地域から無作為に抽出された一般住民におけるサルコペニアの実態について述べる。

1. 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、平成9年より開始された⁸⁾。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、地方自治体の協力を得て、住民台帳から年齢・性別に層化した無作為

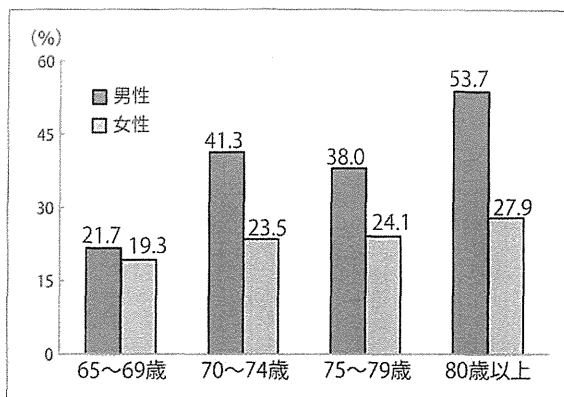


図2 性・年代別にみた筋量サルコペニアの有病率

DXA法により算出した四肢筋量の若年成人平均値の-2SDを基準としてサルコペニアの判定を行った。女性では年代による増減傾向は認められなかったが、男性では年代上昇で割合が有意に上昇していた(Cochran-Mantel-Haenszel検定でp trend < 0.0001)

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、遺伝子解析などの調査を2年ごとに繰り返し行う縦断調査であった。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5次調査に参加した65～88歳までの中高年者944名(男性472名、女性472名)を対象に、筋量、筋力、運動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。

2. 筋量サルコペニア

筋量はDXA (Hologic QDR4500)による評価を用いた。DXA法により算出される四肢の除骨・

除脂肪量を四肢筋量とみなし、四肢筋量(kg)を身長(m)の2乗で除した補正四肢筋量(appendicular skeletal muscle index: ASMI, kg/m²)をサルコペニアの指標とした⁹⁾。サルコペニアの判定には、ADL低下のリスクと関連を示すASMIの若年成人(18～40歳)平均値マイナス2標準偏差の値に相当する、男性6.87 kg/m²、女性5.46 kg/m²をカットオフ値とし¹⁰⁾、性年代別にサルコペニアの有無を判定した。

解析の結果、65歳以上の男性の36.9%が、女性の23.1%がそれぞれサルコペニアに分類された。70～85歳の日本人集団を対象に、NILS-LSAと同じくDXA法を用いてASMIを求め、サルコペニアの有病率(カットオフ値: 男性6.87 kg/m²、女性5.46 kg/m²)を検討した報告では、サルコペニア有病率は男性が56.7%、女性が33.6%とされており¹⁰⁾、NILS-LSAの解析の結果はおおむね一致する。NILS-LSAの解析の結果をもとに、総務省統計局発表の5歳階級別人口推計(平成23年6月時点)¹¹⁾を用いて、全国サルコペニア有病者数推計を行ったところ、65歳以上のサルコペニア有病者数は男性462万人、女性390万2千人となり、合計850万人を超えると算出された。

また、年代上昇の影響を検討したところ、女性では年代上昇の影響は認められなかったが、男性では年代上昇に伴ってサルコペニアの有病率は上昇する傾向を示し(Cochran-Mantel-Haenszel検定; p trend < 0.0001)、80歳以上の男性におけるサルコペニア有病率は53.7%にのぼった(図2)。診断基準や評価手法にもよるが、これらは筋量をサルコペニアの指標とする場合、加齢によるサルコペニアの進行に性差があることを示唆する結果といえる。一般的に筋量は、女性と比較して男性で多いことから筋量の減少は男性で顕在化しやすい。さらに男性では、生理活性を有する遊離テストステロンの分泌量は加齢に伴い減少する。テストステロン

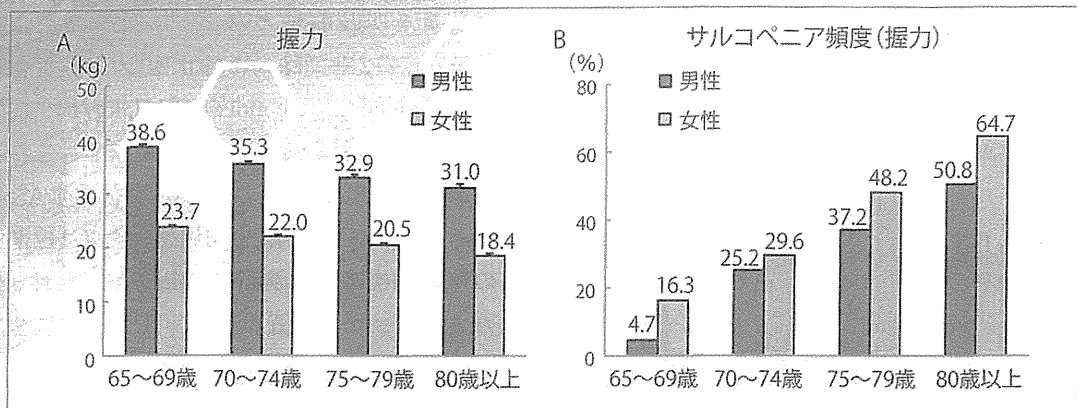


図3 性・年代別にみた握力とサルコペニアの有病率

握力の年代別平均値および標準誤差を示す(A)。握力は、男女ともに年代上昇による減少を認めた(p trend < 0.0001)。また握力を男性31 kg, 女性20 kgをそれぞれサルコペニアのカットオフとし、その有病率を性年代別に求めた(B)。男女とも年代上昇で割合が有意に上昇していた(Cochran-Mantel-Haenszel 検定で p trend < 0.0001)。

は、筋タンパク合成の促進や筋タンパク分解の抑制、筋の増殖や再生に関与する骨格筋組織特異的幹細胞である筋サテライト細胞の増殖を調整することなどが知られており、遊離テストステロンの加齢による低下は男性において筋量の減少を加速させる。

3. 筋力サルコペニア

筋力の評価は握力を指標とした。握力は下肢筋力の測定と比較して簡便に測定が可能であり、全身の筋量や筋力の指標となる。NILS-LSAにおける握力の測定は、スメドレー式握力計(竹井機器工業 T.K.K.5101)を用いて行い、利き手握力の値を用いてサルコペニアの判定を行った。サルコペニア判定における握力のカットオフ値として、ADLの低下と関連を示す男性31 kg, 女性20 kgに設定し¹²⁾、サルコペニアの有無について性年代別に判定を行った。

図3に各年代別の握力の値と、握力を指標としたサルコペニア有病率を示す。握力は男女いずれも年代上昇に伴って低下した(p trend < 0.0001)。サルコペニアの有病率は、65歳以上の男性では26.3%, 女性では36.2%となり、5歳階級別人口推計をもとにした全国サルコペニア有病者数の推計値は¹¹⁾、男性329万3千人、女性

612万4千人となった。また、年代上昇に伴う握力の低下により、サルコペニア有病率も上昇を示した(Cochran-Mantel-Haenszel 検定; p trend < 0.0001)。特に70歳以降ではサルコペニアの有病率は上昇し、80歳以上では男性の約50.8%, 女性の約64.7%がサルコペニアと判定されるなど、多くの人で筋力が低下した状態にあることがうかがえる結果であった。

4. 運動機能サルコペニア

運動機能は歩行速度を指標としてサルコペニアの判定を行った。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とも関連するなど、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。本稿では、欧州のサルコペニア診断のガイドラインにおいても用いられている普段通りの歩き方による、普通歩行速度をサルコペニアの指標とした。NILS-LSAにおける普通歩行速度の測定は、10 mの歩行路を設定し、光電センサーと足圧マットからなる歩行測定器(ヤガミ YW-3)を用いて行った。サルコペニア判定における普通歩行速度のカットオフ値は、男女ともにADLの低下と関連を示す1 m/sec未満に設定し¹³⁾、サルコペニアの有無について性年代別に

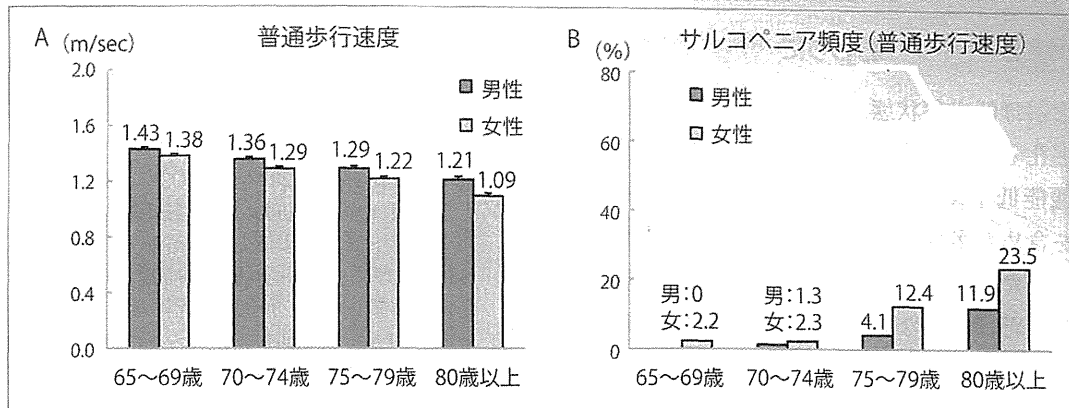


図4 性・年代別にみた歩行速度とサルコペニアの有病率

普通歩行速度の年代別平均値および標準誤差を示す(A)。普通歩行速度は、男女ともに年代上昇による減少を認めた(p trend < 0.0001)。また普通歩行速度1 m/sec (男女とも)をサルコペニアのカットオフとし、その有病率を性年代別に求めた(B)。男女とも年代上昇で割合が有意に上昇していた(Cochran-Mantel-Haenszel 検定で p trend < 0.0001)。

判定を行った。

図4に年代別の普通歩行速度の値と、普通歩行速度を指標とするサルコペニアの有病率を示す。普通歩行速度は、握力と同様に男女いずれも年代上昇に伴って低下した(p trend < 0.0001)。サルコペニアの有病率は、65歳以上の男性では3.2%、女性では8.3%となり、5歳階級別人口推計をもとにした全国サルコペニア有病者数の推計値は¹⁾、男性39万9千人、女性139万6千人となった。また、歩行速度の年代上昇に伴う低下により、サルコペニア有病率も上昇を示している(Cochran-Mantel-Haenszel 検定; p trend < 0.0001)。普通歩行速度を指標とするサルコペニアの有病率は、握力を指標とした場合ほど高くはなく、70代前半まで比較的良好に保たれているといえる。しかしながら75歳以降その有病率は上昇し、80歳以上では男性の11.9%、女性の23.5%がサルコペニアと判定された。1 m/secは横断歩道の横断に必要な速度であり、75歳以上の後期高齢者では、外出時などにおいて日常生活に支障が生じていることが推察される。

5. 虚弱とサルコペニアにみられる性差

女性は男性と比較して、虚弱や二次予防事業の対象者として判定される者が多い¹⁴⁾。また

NILS-LSAの解析では、握力および歩行速度を指標とするサルコペニアの有病率は、男性と比較して女性で高い結果となった。一般的に、女性の筋力は男性と比較して低いため、加齢に伴う筋力低下の影響を強く受けることになる。虚弱や二次予防事業の対象者判定や、握力、普通歩行速度を指標とするサルコペニア有病率にみられる性差は、このことを反映した結果と思われる。日本では平均寿命は女性の方が男性よりも7歳近く長い¹⁵⁾が、虚弱女性の死亡率は同じ虚弱男性よりも高いという報告もあり¹⁶⁾、女性を対象とした虚弱やサルコペニアの予防や改善の取り組みは、より重要といえるかもしれない。

また興味深いのは、ASMIは男性では年間約0.3%低下するが、女性ではASMIの低下はほとんどない。一方、男女ともに握力は年間約0.8%、普通歩行速度は年間約0.5%ずつ低下する。これらは、女性では筋の量的変化よりも、脂肪変性や運動神経の減退、速筋線維の萎縮など、筋の質的变化の影響の方が大きいことを示唆している。女性を対象にサルコペニアの治療および介入を行う際は、筋量のみで評価するのではなく、筋力または運動機能の評価を組み合わせる必要があると思われる。

おわりに

虚弱は低栄養状態，サルコペニア，精神状態の悪化を含む概念であったが¹⁾，近年では，認知機能低下や社会的支援の不足，多剤併用などを含めた多次元的な概念として考えられている¹⁵⁾。またサルコペニアも同様に，筋量や筋力の低下だけではなく，ADLの低下をその概念に含め，加齢以外にも疾病や不活動，低栄養などさまざまなリスク因子が同定されるなど²⁾，エビデンスの集積とともにパラダイムシフトが進んでいる。虚弱とサルコペニアの予防と改善に際しては，栄養状態や運動機能に関する検査，また生理・生化学的検査や身体活動量やADLに関する調査などを含めた包括的な評価と，多面的なアプローチが必要といえる。

高齢化が急速に進む日本の社会において，高齢者の健康維持・増進は極めて重要な課題である。虚弱やサルコペニアは高齢者におけるADLやQOLの低下要因であり，寝たきりや廃用症候群の原因ともなることから，虚弱やサルコペニアの予防と改善は，高齢者の健康長寿を考える場合には不可欠といえる。そのためのエビデンスを集積する研究として，疾患そのものだけでなく，栄養，運動などの生活習慣から遺伝的素因までを含めた学際的な長期縦断疫学研究の進展が望まれる。

文 献

- 1) Fried LP, Tangen CM, Walston J et al : Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56 : M146-156, 2001
- 2) 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* 39 : 412-423, 2010
- 3) 介護予防マニュアル改訂委員会：介護予防マニュアル改訂版。2012; 厚生労働省ホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/tp0501-1.html>
- 4) 厚生労働省老健局老人保健課：平成22年度介護予防事業（地域支援事業）の実施状況に関する調査結果。2012; 厚生労働省ホームページ：www.mhlw.go.jp/topics/2012/02/tp0222-1.html
- 5) 下方浩史：介護予防の効果検証のための研究：長期コホート研究によるリスク評価と介入研究による検証。厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）平成23年度研究報告書。2012
- 6) 根本みゆき，藪下典子，清野 論，他：虚弱高齢者の身体機能の把握および基本チェックリストの有効性。 *体力科学* 60 : 413-422, 2011
- 7) 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
- 8) 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* 10 : S1-9, 2000
- 9) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147 : 755-763, 1998
- 10) 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
- 11) 総務省統計局：人口推計，平成22年国勢調査結果確定人口に基づく改定数値。 <http://www.stat.go.jp/data/jinsui/index.htm>
- 12) 清野 論，金 美芝，藪下典子，他：地域在住高齢者の握力による移動能力制限の識別。 *体力科学* 60 : 259-268, 2011
- 13) 下方浩史，安藤富士子：日常生活機能と骨格筋量，筋力との関連。 *日本老年医学会雑誌* 49 : 195-198, 2012
- 14) Puts MT, Lips P, Deeg DJ : Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic diseases. *J Am Geriatr Soc* 53 : 40-47, 2005
- 15) Pilotto A, Rengo F, Marchionni N et al : FIRI-SIGG Study Group. Comparing the prognostic accuracy for all-cause mortality of frailty instruments: a multicentre 1-year follow-up in hospitalized older patients. *PLoS One* 7 : e29090, 2012

第19回日本未病システム学会学術総会

■ 特別講演

健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究

下方 浩史¹⁾ 安藤 富士子²⁾ 大塚 礼³⁾

はじめに

日本は世界有数の長寿国である。日本では高齢者人口の絶対数及び割合の両者が急速に増加している。現在、日本における高齢者人口の割合は世界一であり、高齢者数は3000万人を突破した。これらの変化に伴って、高齢者の医学、介護における様々な問題が生じてきている。高齢社会の数多くの問題に対処していくために、その基礎資料として老化による身体機能や精神活動の変化についての詳細なデータの集積をしていくことはきわめて重要である。これにより正常な老化による変化を観察すること、老化に関連する健康問題の検討が可能となる。老化に関する観察研究は、さらに認知症や骨粗鬆症などの老年病の発症のリスクファクターの検討、予防と早期診断、健康を守り長寿を全うするための生活指針を探る健康医学的研究、寿命を規定する要因の検討など数多くの研究につながっていく。筆者らは国立長寿医療研究センターにおいて15年間にわたって老化に関する長期縦断疫学研究を実施してきた。加齢研究の方法論としての縦断的研究を紹介し、その意義と必要性について述べるとともに、研究の成果についても紹介する。

加齢変化に関する縦断的研究

加齢による変化を疫学的に検討する方法には大きく分けて横断的方法と縦断的方法のふたつがある。縦断的研究は同一の個人を継続して観察し、加齢による実際の心身の変化、加齢に関連する要因、老化、寿命などをとらえようとするものである¹⁻³⁾。一方、さまざまな年齢を含む集団を設定し、検査を一度に実施して1歳ごとのあるいは5歳、10歳ごとの年齢群で検査値がどのように異なる

のかを検討し、その差を加齢変化とする方法が横断的研究である。

一度の調査で終了してしまう横断的研究に比べて経時的な追跡を行う縦断的研究は結論が出るまでに一般に数年から10年以上もの期間を要し、調査を継続するための費用や人材の確保も必要である。しかし加齢変化の観察を行うためには横断的観察のみでは加齢による変化を正確にとらえることができない。

縦断的方法がなぜ必要か

横断的調査での検査値を縦軸、年齢を横軸にしてプロットしてみると、本来、加齢とともに検査値が悪化していく場合でも、高齢者では検査値には加齢変化がみられなかったり、むしろ高齢になるほど検査値が良くなりしている。これを「選択効果」という⁴⁾。身体機能が悪い人が早く死亡する一方で、高齢まで生き残っている人の検査値は良いために、見かけ上のこのような変化が起きてしまう。

生まれ育った時代の生活環境の影響についても考える必要がある。出生年代によって生活環境などが異なれば検査値に変化が生じることがある。身長は成長が止まれば、通常は高齢期になるまで変化しない。しかし出生世代によって平均的な身長には明らかな差がある。高齢者では加齢によって椎間の狭小化や、胸腰椎の変形、円背などが生じ、身長は低くなっていくが、横断的調査での加齢による身長の差のほとんどは、発育期の栄養状態による世代間の差である。こうした世代間の差を「コホート効果」という。

また戦争などの異常体験、飢餓の経験、戦後の急激な栄養や生活環境の変化の影響など出生世代に関わりなく、時代の影響を受けている検査値もある。例えば血清

1) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科 2) 愛知淑徳大学健康医療科学部
3) 国立長寿医療研究センター／老年学・社会科学研究センター NILS-LSA活用研究室

コレステロールは戦後の生活の欧米化、特に食事の変化により、すべての世代で1970年代から1980年代にかけて血清コレステロールの値は大きく増加している。このようにライフスタイルの変化で身体機能は変わっていく。これを「時代効果」という。これらの「選択効果」、「コホート効果」、「時代効果」は横断的研究だけでは正確に評価できない。老化による本来の変化を正確に評価するためには、横断的研究に加えて縦断的研究が必要である。

縦断的観察では、実際の変化をみることができると利点がある。例えば、身体活動量が多ければ体力は向上するはずであるが、体力には個人差が大きく、横断的研究では、身体活動量が多い人で必ずしも体力が優れている結果が得られるわけではない。しかし運動を続けている人は、運動をしない人に比べて体力が向上する。身体活動が体力向上につながることを、縦断的観察ではよりはっきりわかる。亜鉛欠乏症は味覚障害の原因のひとつと言われている。亜鉛摂取量と味覚障害の間に関連性が認められた場合、亜鉛欠乏が味覚障害を引き起こしたとも考えられるが、味覚障害があっても食事がおいしく食べられず亜鉛欠乏となった可能性もある。亜鉛欠乏の人と亜鉛が十分取れている人を縦断的に観察して、亜鉛欠乏の人に味覚障害が生じれば亜鉛が味覚障害の原因であると推定できる。横断的調査だけでは時間的変化が不明で、このような因果関係を推定することはできない。

縦断的研究の問題点と課題

加齢研究としての縦断的研究にはいろいろな制約や問題点がある。以下にそれらをまとめた¹⁾。

(1) 縦断的研究を行うにあたって長期間にわたり膨大な検査を繰り返し続けるための予算、人材の確保が難しい。

(2) 研究者の興味が時代とともに移り変わり行く中、同一の検査を続けていくことは難しいことが多い。

(3) 同じ検査でも、検査方法が改善され、それとともに結果が異なってくる可能性がある。

(4) 検査の測定精度が重要であり、測定誤差が加齢変化量よりも大きければ、加齢変化をとらえることができなくなる。

(5) 検査を行う研究者や技術者が変わると、結果も変化する。

(6) 観察を長期に続けるためには、検査に協力的なボランティアを対象にすると研究を進めやすいが、この場合、健康に自信があるひとばかりになる可能性がある。

無作為抽出された地域集団を対象にした場合、参加の同意を得にくく、また脱落者が多くなる。

(7) 追跡期間が長くなるほど、転居などで脱落者が出現しやすい。

(8) 病気で寝たきりになったり、認知症になったりすると検査を受けなくなる。すなわち「健康に老化する」人だけを見ていくことになる。

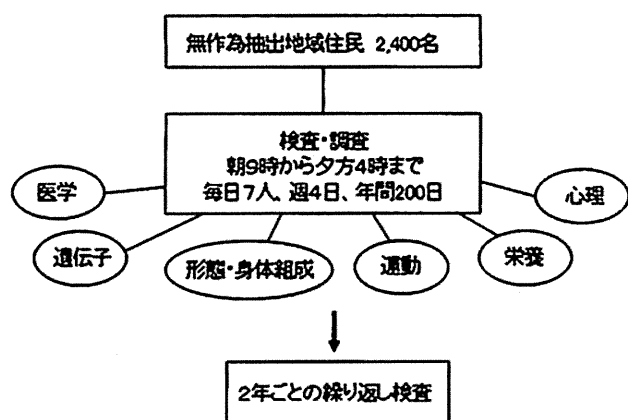
(9) 検査結果を本人に知らせることで、栄養や生活習慣を改善したりする介入効果がかかってしまい、追跡するほど集団全体が健康になっていく。

このような多くの問題点があり、特に大規模な、評価に値する施設型の縦断的研究を実際に行うことは難しい。人間の老化には医学的要因のみならず、身体的、精神的、あるいは社会的要因が深く関わっており、多くの検査調査が必要となり、また多くの分野の専門スタッフが必要で、このため膨大な研究費がかかる。また研究が長期にわたることや、老化や高齢者の健康問題全体に幅広い知識を持つ研究者数がきわめて少ないことも研究の実施が難しい原因のひとつである。

世界的に見ても老化に関する縦断的研究は数少ない。米国ではボルチモア老化縦断研究 (Baltimore Longitudinal Study of Aging) が1958年から現在も継続して国立老化研究所老年学研究センター (NIA/GRC) で一般に募集したボランティア1,200人を対象に実施されている⁴⁾。老化を主な研究対象としたスタディでは世界で最も包括的で権威あるものである。また、ロッテルダム・スタディは、ヨーロッパを代表する老化の長期縦断疫学研究である。対象はロッテルダム地区の55歳以上の地域住民7,983人で、1989年に調査が開始され追跡されている⁵⁾。

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

わが国では、平成7年に国を代表する老化・老年病の研究期間として国立長寿医療研究センター (NILS) が設立された。翌年、センターの疫学研究部に長期縦断疫学研究室が設置され、平成9年の11月に「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)」を開始した⁶⁻⁹⁾。対象者は観察開始時年齢が40歳から79歳までの男女である。一日の検査人数は7名で、毎日年間を通して詳細な老化に関連する検査を行ってきた (図1)。平成12年4月に2,267名の基礎集団が完成し、以後は2年



□ 図1 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)の概要

ごとに検査を繰り返し実施し、平成24年7月に第7次調査を終了した。対象者は長寿医療研究センター周辺の地域住民であり、地方自治体（大府市および東浦町）の協力を得て、地域住民から年齢・性別に層化した無作為抽出を行った。抽出によって選定された者を説明会に招いて、検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上で検査を実施してきた。追跡中の80歳未満のドロップアウトは新たに無作為抽出を行い、同じ年齢、性別で新たな補充を行った。また、どの時点でも若い世代との比較ができるように無作為抽出で40歳の男女を毎回新たに加えて、定常状態として約2,400人のダイナミックコホートを目指してきた。

検査および調査はほとんどすべて施設内に設けた専用の検査センターで行った。朝9時から夕方4時までの間に分刻みでスケジュールを組み、頭部MRI検査や心臓および頸動脈超音波断層検査、骨密度測定、腹部CT検査などの最新の機器を利用した医学検査のみならず、詳細な生活調査、栄養調査、運動機能調査、心理検査など広汎で学際的な、しかも精度の高い調査・検査を実施した。

終了した第1次から7次調査までの調査結果をモノグラフとしてインターネット上で公開している (<http://www.ncgg.go.jp/department/ep/index-j.html>)。NILS-LSAのデータを用いた解析によって、医学、心理、運動、栄養、身体組成などの分野で成果をあげており、医学調査開始以来、現在までに専門学術雑誌への発表や学会発表など800件を超える成果発表を行っている。

骨粗鬆症と遺伝子多型

老化に関連する疾患は慢性的に経過し、日常生活活動に障害を与え、治療が難しいものが多い。老化や老年病には多くの遺伝子が関与し、また多くの環境要因によって影響を受ける。老化や老年病の素因を明らかにするために、分子疫学的手法を用いて多数の集団での遺伝子多型や環境要因の影響の検討を行っていく必要がある¹⁰⁾。

NILS-LSAでは、ほとんどすべての調査参加者からDNA試料を得ており、これほど詳細な縦断的背景要因を調査された一般住民のDNAの蓄積は他には例がないと思われる。これらの試料を用いて現在までに224種類の老化、老年病関連遺伝子多型についてタイピングを終え、骨粗鬆症、認知機能障害、脳梗塞、高血圧症、肥満、高脂血症、肝障害などに関連する遺伝子多型を明らかにした。骨粗鬆症に関連しては、これまでに骨密度と有意な関連にあった31種類の遺伝子多型について新たに発見、あるいは確認の報告を行っている(表1)¹¹⁻²⁶⁾。これらは各遺伝子多型と骨密度との関連を検討した結果である。これらのうちいくつかの遺伝子多型は男性の骨形成や骨塩減少に関連することが初めて明らかになった。老化や老年病への遺伝子多型の影響は、直接的な影響よりもむしろ生活習慣や環境因子による影響を遺伝子多型が修飾する部分が多い可能性がある。閉経女性のDXAによる骨密度と除脂肪体重との関係へのエストロゲン受容体(ERα)遺伝子XbaI多型の影響について検討した(図2)²⁷⁾。除脂肪体重として求めた筋量が多ければ骨密度は高いが、その影響はAA型よりもAG/GG型の方が強い。AG/GG型の多型を持つ者は筋量を増やすことがAA型の者よりも骨粗鬆症の予防には効果的であることがわかる。筋量が少ない集団ではAA型の方が骨密度は高いが、筋量が多い集団ではAG/GG型の方が骨密度は高いという逆転が生じており、このため対象集団の筋量が異なれば、遺伝子多型の骨密度との関係は全く逆になってしまう。遺伝子以外の個体差が十分に検討されていないことが、ゲノム研究での再現性が乏しいことの要因のひとつになっている可能性がある。

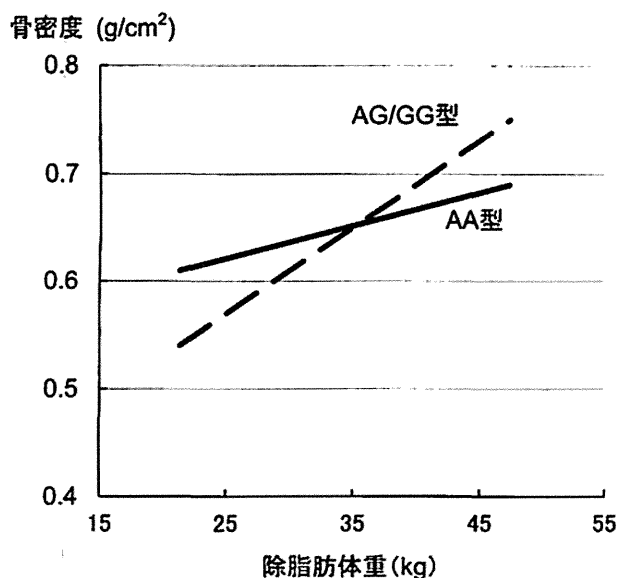
認知機能に影響を与える要因

認知症は生活習慣病でもあり、生活習慣の改善である程度予防が可能である。生活習慣は血管性認知症だけでなくアルツハイマー病の発症と関連している可能性が

□ 表1 NILS-LSAにおいて骨密度との関連を新たに発見または確認した遺伝子多型

略号	遺伝子多型	骨密度への影響	文献
カルシウム向性ホルモンおよび受容体			
VDR	Vitamin D receptor (A-3731G)	男性のCC型で大腿骨頸部の骨密度が高い	11
ESR1	Estrogen Receptor α (PP/pp)	高齢女性のCC型で骨密度が低い	12
ESR1	Estrogen Receptor α (XX/xx)	高齢女性のGG型で骨密度が低い	13
OST	Osteocalcin (C298T)	閉経女性のTT型で骨密度が低い	11
ADR	Androgen receptor (CAG repeat)	未閉経女性のCAGリピートが多いと骨密度が低い	13
CYP17A1	Cytochrome P450, family 17, subfamily A, polypeptide 1 (T-34C)	閉経女性のCC型で骨密度が低い	14
サイトカイン, 成長ホルモンおよび受容体			
IL6	Interleukin-6 (C-634G)	閉経女性のGG型で橈骨遠位の骨密度低い	11
TGFB	Transforming growth factor- β 1 (T29C)	高齢女性のTT/TC型で橈骨の骨密度が低い	15
OPG	Osteoprotegerin (T950C)	未閉経女性のCC型で橈骨近位の骨密度が低い	16
OPG	Osteoprotegerin (T245G)	閉経女性のGG型で大腿骨頸部骨密度が低い	16
CCR	Chemokine receptor 2 (G190A)	若年男性と閉経女性のGG/GAで骨密度が低い	17
骨基質関連蛋白			
MMP1	Matrix metalloproteinase-1 (1G/2G at-1607)	閉経女性のGG/GG型で橈骨遠位骨密度が低い	18
MMP9	Matrix metalloproteinase-9 (C-1562T)	男性のCT/TT型で骨密度が低い	19
COL	Collagen type1 (G-1997T)	閉経女性のGG型で骨密度が低い	20
ICAM1	Intercellular adhesion molecule-1 (Lys469Glu)	閉経女性のAA型で骨密度低が低い	21
PLOD1	Procollagen-lysine 2-oxyglutarate 5-dioxygenase (Ala99Thr)	未閉経・閉経女性のGA/AA型で骨密度が低い	21
CX37	Connexin 37 (Pro319Ser)	男性のTT型で骨密度が低い	21
その他			
KLOT	Klotho (G-395A)	閉経・未閉経女性のGG型で骨密度が低い	13
MTP	Microsomal triglyceride transfer protein (G-493T)	未閉経女性のTT型で骨密度が高い	14
VLDLR	VLDL receptor (triplet repeat)	男性のCGGリピート8以上で骨密度が高い	14
ALAP	Adipocyte-derived leucine aminopeptidase (Lys528Arg)	未閉経女性のGA/AA型で骨密度が低い	21
LIPC	Hepatic lipase (C-514T)	閉経女性のTT型で骨密度が低い	21
CNR2	Cannabinoid receptor 2 gene (A/G, rs2501431)	未閉経・閉経女性のAA/AG型で骨密度が低い	21
PON1	Paraoxonase-1 (Gln192Arg)	閉経女性のGG型で骨密度が低い	22
PON1	Paraoxonase-1 (Met55Leu)	閉経女性のTT型で骨密度が低い	22
PON2	Paraoxonase-2 (Cys311Ser)	閉経女性のCC型で骨密度が低い	22
DRD4	Dopamine D4 Receptor (C-521T)	男性のCC型で骨密度が低い	23
FOXC2	Forkhead box C2 (C-512T)	男女ともにTアレルで骨密度が低い	24
PLN	Perilipin (C1243T)	男性のCアレルで骨密度が低い	25
MAOA	Monoamine oxidase A (uVNTR)	未閉経・閉経女性のリピート4未満で骨密度低い	25
SH2B1	Src-homology-2-B (Ala484Thr)	未閉経・閉経女性のAアレルで骨密度が低い	25

(文献26より改変)



□ 図2 閉経女性のDXAによる骨密度と除脂肪体重との関係へのエストロゲン受容体(ERα)遺伝子 XbaI多型の影響。除脂肪体重すなわち筋量が多ければ骨密度は高いが、その影響はAA型よりもAG/GG型の方が強い (文献27より引用)

ある。特に食事は毎日の生活の中で繰り返され、影響が大きい。運動や余暇活動、教育歴、生きがいのような社会的背景などが、NILS-LSAでの研究から認知機能障害に関連する因子として得られている。認知機能に影響を与える要因についてのNILS-LSAからの知見については表2にまとめられる²⁸⁾。こうした研究成果は疾病を予防し健康長寿を達成するために役立つものになると期待される。

おわりに

日本では、高齢者は大家族の中で尊敬され、大切にされてきた。家族がいつも身近にいて、目が届き、配慮がなされていた。しかし、少子化・核家族化が進む中で、孤独に暮らす高齢者の数は年々増加し、高齢者の生活様式は大きく変化している。身の回りのことのほとんどすべてを自分でしなければならないという状況は、身体行動に制限を伴うことの多い高齢者には大きな負担である。栄養摂取や衛生面などに、十分なことができず、健康

□ 表2 認知機能に影響を与える要因 (NILS-LSAの調査結果から)

要因	認知機能への影響
先天的要因	
性	男性>女性(知識、絵画完成)、女性>男性(符号)
遺伝子多型	Klotho遺伝子、CCK-AR遺伝子など20種類の遺伝子多型が認知機能に影響
後天的要因	
教育歴	高学歴で認知機能は高いが、縦断的变化には影響しない
生き甲斐	仕事、家庭、趣味に生き甲斐を持つことによる認知機能の維持
栄養	抗酸化ビタミン(ビタミンC,E,カロテン摂取による認知機能の維持) イソフラボン摂取による認知機能の維持 DHA摂取による認知機能の維持 イソフラボンとDHAの認知機能維持への相乗効果
日常生活活動度	適度な歩行(5000歩~10000歩/日)による認知機能の維持
余暇	読書、スポーツによる認知機能の維持
喫煙	喫煙者では認知機能が低い
飲酒	少量の飲酒(特に日本酒、ワインなどの醸造酒)による認知機能の維持
睡眠	6時間以上の睡眠で認知機能の維持
体格	適正なBMI(20-25)による認知機能の維持

(文献28より引用)

に関する多くの問題が生じている。予備能力が少ない高齢者では、わずかな障害が、心身に深刻な影響を与える。しかし、高齢者の特殊性を考慮に入れた健康科学的対応が必ずしも十分にはされていなかった。急速に高齢化する社会の中で、早急に解決すべき多くの健康問題が残されている。長寿はすばらしいが、真に望まれるのは「健康な長寿」である。すべての人が健康に長寿を全うするには、老化による変化の解明、高齢者の特性に対応した健康科学の発展が不可欠であろう。15年にわたって続けられてきたNILS-LSAは健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究である。今後も集積された膨大なデータを用いて研究を進め、国内そして世界へ広く情報を発信し、高齢者の健康増進へ大きく貢献できるものと確信している。

*文献

- 1) 下方浩史：加齢研究の方法－横断的研究と縦断的研究。新老年学（改訂第3版），大内尉義・秋山弘子編。東京大学出版会，東京 pp333-346, 2010.
- 2) 下方浩史. 安藤富士子：健康科学における縦断加齢研究. 健康支援 1990; 1: 11-19.
- 3) 下方浩史. 安藤富士子：長期縦断疫学で分かったこと. 日本老年医学会雑誌 45(6); 563-572, 2008.
- 4) Shock NW, Greulich BC, Andres R, Arenberg D, Cost PT, Lakatta EG, et al.: Normal Human Aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging, NIH Publication No. 84-2450, Washington DC, 1984, p5-18.
- 5) Hofman A, Rocca WA, Brayne C, et al.: The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. Int J Epidemiol 20; 736-748, 1991.
- 6) 下方浩史：長期縦断研究の目指すもの. Geriatric Medicine 36: 21-26, 1998.
- 7) 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 10: S1-S9, 2000.
- 8) 下方浩史. 安藤富士子：日本の老化・老年病疫学への新たなストラテジー. 日本老年医学会雑誌 40: 569-572, 2003.
- 9) 下方浩史：老化および老年病の疫学的研究. Geriatric Medicine 2007; 45: 13-17.
- 10) 下方浩史. 藤澤道子. 安藤富士子：老化・老年病の分子疫学. Molecular Medicine 39: 576-581, 2002.
- 11) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of interleukin-6, osteocalcin, and vitamin D receptor genes, alone or in combination, with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men J Clin Endocrinol Metab 88: 3372-3378, 2003.
- 12) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the estrogen receptor α gene with bone mineral density in elderly Japanese women. J Mol Med 80: 452-460, 2002.
- 13) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the androgen receptor and klotho genes with bone mineral density in Japanese women. J Mol Med 83: 50-57, 2005.
- 14) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of polymorphisms in CYP17, MTP, and VLDLR with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men. Genomics 86: 76-85, 2005.
- 15) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Transforming Growth Factor-beta1 Gene Polymorphism and Bone Mineral Density. JAMA 285: 167-168, 2001.
- 16) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of polymorphisms of the osteoprotegerin gene with bone mineral density in Japanese women but not men. Mol Genet Metab 80: 344-349, 2003.
- 17) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the CC chemokine receptor 2 gene with bone mineral density. Genomix 80:8-12, 2002.
- 18) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the matrix metalloproteinase-1 gene with bone mineral density. Matrix Biol 21: 389-392, 2002.
- 19) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a polymorphism of the matrix metalloproteinase-9 gene with bone mineral density in Japanese men. Metabolism 53: 135-137, 2004.
- 20) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of candidate gene polymorphisms with bone mineral density in community-dwelling Japanese women and men. Int J Mol Med 19: 791-801, 2007.
- 21) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of a -1997G→T polymorphism of the collagen $\text{I}\alpha 1$ gene with bone mineral density in postmenopausal Japanese women. Hum Biol 77: 27-36, 2005.
- 22) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H: Association of Polymorphisms of Paraoxonase 1 and 2 Genes with Bone Mineral Density in Community-Dwelling Japanese. J Hum Genet 48: 469-475, 2003.
- 23) Yamada Y, Ando F, Niino N, Shimokata H. Association of a polymorphism of the dopamine receptor D4 gene with bone mineral density in Japanese men. J Hum Genet 48: 629-633, 2003.
- 24) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of polymorphisms in forkhead box C2 and perilipin genes with bone mineral density in community-dwelling Japanese individuals. Int J Mol Med 18: 119-127, 2006.

- 25) Yamada Y, Ando F, Shimokata H: Association of genetic variants of MAOA and SH2B1 with bone mineral density in community-dwelling Japanese women. *Mol Med Rep* 1: 269-274, 2008.
- 26) 下方浩史, 安藤富士子: 疾患ゲノム研究の現況: 骨粗鬆症. *Clinical Calcium* 18: 155-161, 2008.
- 27) Kitamura I, Ando F, Shimokata H, et al: Effects of the interaction between lean tissue mass and estrogen receptor α gene polymorphism on bone mineral density in middle-aged and elderly Japanese. *Bone* 40: 1623-1629, 2007.
- 28) 下方浩史, 安藤富士子: 疾病予防のための理想的生活. 生活習慣改善による疾病予防-エビデンスを求めて. *成人病と生活習慣病* 40: 1026-1031, 2010.

■原著1

地域在住中高年者のサルコペニア有病率とその10年間の推移

安藤 富士子^{1,2)} 大塚 礼²⁾ 幸 篤武²⁾ 北村 伊都子^{2,3)} 甲田 道子^{2,4)} 下方 浩史^{2,5)}

要約

本研究は地域在住中高年者から無作為に抽出されたコホートの10年間の追跡データをもとに、直近の性・年代別サルコペニア有病率を示すとともに、有病率の10年間にわたる推移を明らかにすることを目的とした。

対象は「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」に参加した地域在住中高年者である。DXA（二重エネルギーX線吸収装置）で測定した四肢の除脂肪・除骨量を身長²で除した骨格筋指数（SMI）を求め、Sanadaらの基準値を用いて性・年代別のサルコペニア有病率を求めた。ほぼ2年おきに行われた第1次～第6次調査の性・年代別のサルコペニア有病率を算出し、10年間の性・年代別有病率の推移を検討した。

直近の第6次調査（2008-2010, N=2,250, 40-89歳）では40, 50, 60, 70, 80歳代のサルコペニア有病率は男性では11.4, 11.8, 21.2, 37.5, 55.1%と年齢が高いほど高値を示したが（trend $P < 0.0001$ ）、女性では27.5, 18.6, 18.3, 22.8, 27.5%で年代との有意な関連は認められなかった。40, 50歳代では女性、70, 80歳代では男性の有病率が有意に高かった。

第1次～第6次調査の約10年間で女性では40歳代、70歳代のサルコペニア有病率が有意に上昇し（trend $p < 0.0001$, $p = 0.0042$ ）、男性では50歳代・60歳代の有病率が有意に低下した（trend $p < 0.0001$, $p = 0.086$ ）。

サルコペニアの有病率の特徴は男女で大きく異なっており、男性では加齢が大きな影響を与えているのに対して女性では年齢との関係は複雑で40歳代と70歳代が高いU字型を示していた。特に女性の40歳代、70歳代の有病率は過去10年間で上昇しており、生活習慣や環境要因等が作用している可能性があると考えられ、関連要因の早急な解明が必要と考えられた。

Key words サルコペニア, 縦断研究, 有病率, 中高年者, 地域住民

1 緒言

我が国の高齢者人口は2035年には33.4%、2060年には39.9%になると予測されており、2060年には2.5人に1人が65歳以上、4人に1人が75歳以上という社会が到来する¹⁾。高齢者が生き生きと自立して活躍できる社会の実現が求められている²⁾。

サルコペニアは古典的には加齢に伴う筋量の減少³⁾を意味するが、近年では筋力の低下や日常生活に直結する運動機能の低下も含めて定義されており⁴⁾、高齢者の易転倒性⁵⁾やADL（activity of daily living）の低下^{6,7)}と関連し、高齢者自立の大きな障害となると考えられている。

1998年にBaumgartnerら³⁾が若年成人の四肢の骨格筋指数（SMI: skeletal mass index）の平均値マイナス2標準偏差をサルコペニアの基準値として提唱して以来、海外では有病率^{3,7)}や関連要因^{4,7)}について多くの研究

がなされてきた。しかし我が国では2010年にSanadaら⁸⁾がBaumgartnerらに準じた方法で基準値を示しているが、一般地域住民の有病率でさえ十分に検討されていない。

本研究では地域在住中高年者から無作為に抽出されたコホートの10年間の追跡データをもとに、直近の性・年代別サルコペニア有病率を示すとともに、有病率の10年間にわたる推移を明らかにすることを目的とした。

2 方法

対象は「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）⁹⁾」の第1次調査（1997-2000）から第6次調査（2008-2010）までの少なくともいずれかに参加し、DXA（dual-energy X-ray absorptiometry, Hologic QDR450）で身体組成測定が行われた中高年男女である。

1) 愛知淑徳大学健康医療科学部 2) 国立長寿医療研究センター NILS-LSA活用研究室 3) 愛知学院大学教養部
4) 中部大学応用生物学部 5) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科
2012年12月19日 受領 2013年5月24日 受理

NILS-LSAは愛知県大府市および知多郡東浦町在住の中高齢者(40-79歳)から性、年代を層化した無作為抽出で選ばれた約2,400人を対象とした縦断疫学研究である。無作為抽出にあたっては、研究対象集団を構成する性・年齢群(40, 50, 60, 70歳代)別の人数が約250-300名程度を維持できるよう見積もった上で、研究参加を呼び掛ける対象者を地方自治体の協力により、住民台帳に基づき無作為抽出している。参加の呼びかけは郵送で行い、郵送配布者数に対する調査説明会の参加率は約3割で、説明会参加者のほぼ全数から調査参加への同意を得ている。

NILS-LSAに関する研究は国立長寿医療研究センター倫理委員会の承認を受け、すべての対象者から文書による同意を得ている。調査は約2年間隔で行われ、死亡・転居等による対象者の脱落に対しては同性、同年代の無作為抽出者で補充し、さらに毎年40歳男女を一定人数加えるダイナミックコホート方式を採用している。

本研究では直近のサルコペニア有病率算出には第6次調査の男性1,148人、女性1,102人(40~89歳、平均年齢61.2±12.5歳)のDXAデータを用いた。また有病率の10年間の推移の検討には第1次調査(2,171人)、第2次調査(2000-2002, 2,189人)、第3次調査(2002-2004, 2,310人)、第4次調査(2004-2006, 2,353人)、第5次調査(2006-2008, 2,396人)と第6次調査の結果を用いた。なお第2次調査から第6次調査までの新規補充者数は492人、409人、273人、236人、125人である。

サルコペニアの判定はBaumgartnerら³⁾の方法に準じ、DXAで測定した四肢の除脂肪・除骨量を四肢筋量とし、これを身長²で除した骨格筋指数(skeletal mass index; SMI)を求め、Sanadaらの基準値⁸⁾(性別若年成人平均値マイナス2標準偏差、男性6.87、女性5.46kg/m²)を用いて判定した。

有病率の年代ごとの性差はカイ二乗検定で、また性別年代差や縦断的な有病率の変化についてはCMH(Cochran-Mantel-Haenszel)の傾向性検定を用いて検討した。統計解析にはSAS9.1.3を用い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

3 結果

第6次調査(2008-2010)のサルコペニア有病率は男性では40, 50, 60, 70, 80歳代で11.4, 11.8, 21.2, 37.5, 55.1%であり年代が高いほど高値を示したが(trend $P < 0.0001$)、女性では27.5, 18.6, 18.3, 22.8, 27.5%であり、年代による一定の傾向は認められなかった(trend $p = 0.0669$, 表1)。40, 50歳代では男性と比して女性の有病率が高かったが($p < 0.0001$, $p = 0.0318$)、60歳代では有意な性差はなく、70, 80歳代では男性の有病率が高かった($p = 0.0004$, $p = 0.0002$)。

最近の約10年間で男性では50, 60歳代の有病率が有意に低下し(trend $p < 0.0001$, $p = 0.0086$)、女性では40歳代、70歳代の有病率が有意に上昇していた(trend $p < 0.0001$, $p = 0.0042$, 表2)。

□ 表1 性・年代別サルコペニア有病率(NILS-LSA第6次調査, 2008-2010)

	男性			女性			p^a
	対象者(N)	サルコペニア(N)	%	対象者(N)	サルコペニア(N)	%	
全体	1148	265	23.1	1102	245	22.3	0.6296
40歳代	255	29	11.4	258	71	27.5	<.0001
50歳代	271	32	11.8	248	46	18.6	0.0318
60歳代	274	58	21.2	268	49	18.3	0.3990
70歳代	259	97	37.5	237	54	22.8	0.0004
80歳代	89	49	55.1	91	25	27.5	0.0002
	trend p^b			trend p^b			0.6769

a: χ^2 検定による b: CMHの傾向性検定による

□表2 性・年代別サルコペニア有病率の10年間の推移

	40歳代			50歳代			60歳代			70歳代			80歳代		
	対象者 (N)	サルコ ペニア (N)	%	対象者 (N)	サルコ ペニア (N)	%	対象者 (N)	サルコ ペニア (N)	%	対象者 (N)	サルコ ペニア (N)	%	対象者 (N)	サルコ ペニア (N)	%
<男性>															
第1次調査 ('97-'00)	279	48	17.2	266	47	17.7	270	84	31.1	275	116	42.2	-	-	-
第2次調査 ('00-'02)	263	48	18.3	285	76	26.7	281	79	28.1	273	119	43.6	16	5	31.3
第3次調査 ('02-'04)	258	40	15.5	323	54	16.7	289	66	22.8	258	87	33.7	40	19	47.5
第4次調査 ('04-'06)	284	52	18.3	291	46	15.8	298	81	27.2	247	90	36.4	53	35	66.0
第5次調査 ('06-'08)	278	47	16.9	287	34	11.9	274	65	23.7	281	113	40.2	73	39	53.4
第6次調査 ('08-'10)	255	29	11.4	271	32	11.8	274	58	21.2	259	97	37.5	89	49	55.1
trend p ^a	0.1235			<.0001			0.0086			0.2107			0.2834		
<女性>															
第1次調査 ('97-'00)	267	44	16.5	268	46	17.2	276	49	17.8	270	38	14.1	-	-	-
第2次調査 ('00-'02)	251	41	16.3	278	55	19.8	266	50	18.8	257	53	20.6	19	4	21.1
第3次調査 ('02-'04)	287	56	19.5	283	59	20.9	279	52	18.6	261	42	16.1	32	7	21.9
第4次調査 ('04-'06)	290	76	26.2	282	60	21.3	270	56	20.7	283	62	21.9	55	16	29.1
第5次調査 ('06-'08)	292	83	28.4	274	65	23.7	281	58	20.6	276	65	23.6	80	20	25.0
第6次調査 ('08-'10)	258	71	27.5	248	46	18.6	268	49	18.3	237	54	22.8	91	25	27.5
trend p ^a	<.0001			0.3234			0.5966			0.0042			0.5711		

a. CMHの傾向性検定による

4 考察および結論

サルコペニア有病率の年代的特徴は男女で大きく異なっていた。直近データの横断的検討では、男性の有病率は60歳代から指数関数的に上昇し、80歳代では50%を超えていた。一方女性では年代との有意な関係は認められず、80歳代でも27.5%であった。加齢に伴う有病率の男女差は、男性では更年期に急速に分泌量が増えるテストステロンにより筋肉量が增大するが、中年期以降血中テストステロンの低下とともに筋肉量が急速に低下することが一因と考えられている^{3,8)}。

海外でも男性の有病率は加齢と共に急激に上昇し、75-80歳の白人で26.7%、80歳以上では52.6%と報告されている³⁾。我が国でも70-85歳の健常日本人男性の有病率は56.7%と報告されており⁸⁾、これらは今回の結果とほぼ同等で、男性では加齢と共に急速にサルコペニアの有病率が上昇し、80歳以上では約半数に認められると考えられる。一方女性では80歳以上の白人女性の有病率は43.2%⁴⁾、70-85歳の健常日本人女性では33.6%⁹⁾と報告されており、いずれの報告でも男性より緩やかな加齢変化を示していた。今回確認された高齢女性の有病率は80歳代で27.5%とやや低めであったが、50歳代以降高齢なほど高値を示した。谷本らも日本人全身筋肉量の加齢による減少率は女性の方が小さいと報告している¹⁰⁾。加齢に伴うサルコペニア有病率の上昇の男女差は女性では男性ほど顕著にはならないと考えられる。

しかし女性の下肢筋力は40歳代でも男性の80歳代とほぼ同じである¹¹⁾。国民基礎調査での日常生活動作に支障のある者の割合が高齢期では女性で多いこと(65歳以上男性では87.6人/千人、女性では108.7人/千人)¹²⁾、非自立期間が女性で長いこと¹³⁾からもサルコペニアの有病率だけで加齢に伴うADLの低下の性差を論じることはできないと考えられる。

一方10年間で女性の40歳代、70歳代のサルコペニア有病率は有意に上昇した。特に40歳代に注目してみると第3次調査までの有病率は50歳代以降と比較して高くなく、有病率は従来の報告^{4,9,10)}と同じように年代とともに緩やかに上昇していた(表1)。しかし第4次調査以降40歳代のサルコペニア有病率が上昇し、50歳代を凌駕するようになった。第1次調査での40歳代女性の体重、除脂肪体重は54.3±8.4kg、38.4±4.5kgであったが、第6次調査では53.3±8.2kg、36.3±4.4kgであり¹⁴⁾、体重の低下以上に筋肉量の低下が著しい。ダイエット年齢の上昇

や家事労働の軽減化、出産率低下による育児労働の減少など、生活習慣や環境要因の時代変化が作用している可能性があり、関連要因の解明が必要である。

男性では逆に50歳代・60歳代の有病率が10年間で有意に低下した。平成20年国民健康栄養調査によれば50歳代男性の運動習慣のある者の割合は平成15年の23.1%から28.7%に上昇している¹⁵⁾。NILS-LSAにおいても中高年男性で第4次調査以降膝伸展等尺性筋力が縦断的に上昇しており¹⁴⁾、健康日本21¹⁶⁾や最近の健康志向の影響で中年男性の体力が向上してきている可能性がある。

本研究の限界として調査の複数回参加者の選択効果¹⁷⁾や虚弱・要介護高齢者の調査参加率が低い可能性が挙げられる。従って後期高齢者では今回示した以上のサルコペニア有病者が存在する可能性がある。また高齢者の身体活動には四肢だけでなく、体幹の筋肉(固有背筋や腸腰筋など)も重要と考えられる^{18,19)}がDXAを用いた今回の測定法では体幹筋肉量について考慮されていないことにも注意が必要である。

今後、筋力や運動能力を含めたサルコペニアの指標策定も望まれる。

5 謝辞

NILS-LSAの参加者の皆様ならびに調査スタッフに深謝を表す。この研究の一部は厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業、課題番号12103167)で行われた。

*文献

- 1) 国立社会保障・人口問題研究所：日本の将来推計人口。http://www.ipss.go.jp/。
- 2) 内閣府：平成24年度版高齢社会白書。pp.61-66。印刷通販株式会社、東京、2012。
- 3) Baumgartner, R.N., Koehler, K.M., Gallagher, D. et al. : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147: 755-763, 1998.
- 4) Cruz-Jentoft, A.J., Baeyens, J.P., Bauer, J.M. et al. : European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39: 412-423, 2010.
- 5) Harada, A. : Locomotive syndrome and frailty. Frailty in patients with fall and fall-related fracture. *Clin Calcium* 22:27-33, 2012 [Jpn].
- 6) Tanimoto, Y., Watanabe, M., Sun, W. et al. : Association between sarcopenia and higher-level functional capacity

- in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Arch Gerontol Geriatr* 55:e9-13, 2012.
- 7) Janssen, I., Heymsfield, S.B., Ross, R. : Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 50:889-96, 2002.
 - 8) 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.
 - 9) 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.* 10: S1-9, 2000.
 - 10) 谷本芳美, 渡辺美鈴, 河野令ら: 日本人筋肉量の加齢による特徴. *日老医誌*47: 52-57, 2010.
 - 11) 下方浩史, 安藤富士子: 日常生活機能と骨格筋量, 筋力との関連. サルコペニア-研究の現状と未来への展望. *日老会誌* 49: 195-198, 2012.
 - 12) 厚生労働省平成19年国民基礎調査の概況. III世帯員の健康状況 2日常生活への影響. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/20-19-1.html>
 - 13) 厚生省監修: 平成12年度版厚生白書. pp.61-62. 株式会社ぎょうせい, 東京, 2000.
 - 14) 国立長寿医療研究センター予防開発部: 長期縦断疫学研究 <http://www.ncgg.go.jp/department/ep/nilslsa.html>
 - 15) 国民健康・栄養の現状—平成20年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より. pp56. 第1出版. 東京, 2011.
 - 16) 厚生労働省: 健康日本21 http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/top.html
 - 17) 葛谷文男, 下方浩史: 老化に関する縦断疫学マニュアル. pp4-5. 診断と治療社, 東京, 1996.
 - 18) Kemmler W., von Stengel S., Engelke K. et al.: Exercise, body composition, and functional ability: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 38(3):279-87, 2009.
 - 19) Suri P., Kiely DK., Leveille SG. et al.: Increased trunk extension endurance is associated with meaningful improvement in balance among older adults with mobility problems. *Arch Phys Med Rehabil.* 92(7):1038-43, 2011.

The 10-year changes in the prevalence of sarcopenia among the community-dwelling middle-aged and elderly

Fujiko Ando^{1,2)}, Rei Otsuka²⁾, Atsumu Yuki²⁾, Itsuko Kitamura^{2,3)},
Michiko Koda^{2,4)} and Hiroshi Shimokata^{2,5)}

1) Department of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University

2) Section of the NILS-LSA, National Center for Geriatrics and Gerontology

3) Division of General Education, Aichi Gakuin University

4) College of Bioscience and Biotechnology, Chubu University

5) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

The present study aimed to describe the prevalence and recent change of prevalence of sarcopenia in the community-dwelling middle-aged and elderly.

The subjects were the participants in the NILS-LSA (National Institute for Longevity Sciences – Longitudinal Study of Aging), who were sex and age-decade stratified random samples from a community-dwelling middle-aged and elderly population and examined biannually. Appendicular muscle mass (AMM) was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Sarcopenia was diagnosed according to Sanada's criteria, using skeletal muscle index (SMI: AMM/height², kg/m²).

The recent prevalence of sarcopenia (2008-2010) was assessed using the 6th wave examination data of the NILS-LSA (N=2,250, aged 40 to 89 years). The prevalence of sarcopenia in the 40s', 50s', 60s', 70s' and 80s' was 11.4, 11.8, 21.2, 37.5, 55.1% (trend P<0.0001) in men and 27.5, 18.6, 18.3, 22.8, 27.5% in women, respectively. The prevalence of men was higher in the 40s' and 50s', whereas lower in the 70s' and 80s' than those of women.

The prevalence of sarcopenia from the 1st wave (1997-2000) to the 6th wave examination showed significant increment in the 40s' and 70s' women (trend p<0.0001, p=0.0042). On the other hand, the prevalence in the 50s' and 60s' men decreased during these 10 years (trend p<0.0001, p=0.086).

There might be some risk factors of sarcopenia according to the period, such as life-styles and environmental factors, and further investigations will be needed.

Key words sarcopenia, longitudinal study, prevalence, middle-aged and elderly, community-dweller