

表 2. 地域住民における3年半の追跡による基本チェックリストからの生活機能障害項目の要支援・要介護となるリスクのオッズ比

項目	オッズ比	95%信頼区間	p値
生活機能障害	3.82	3.05-4.78	p<0.001
運動機能障害	2.70	2.20-3.33	p<0.001
栄養状態の不良	2.44	1.31-4.54	p=0.005
口腔機能障害	1.59	1.27-1.99	p<0.001
閉じこもり	1.70	1.29-2.24	p<0.001
認知機能障害	1.80	1.50-2.15	p<0.001
うつ状態	2.54	2.09-3.09	p<0.001

性別・年齢を調整した多重ロジスティック回帰解析。オッズ比は各項目1点ごとの値。

ち、すでに要支援・要介護となっている者を除く8,091人の69.6%にあたる5,631人に実施した。3年半後には死亡者、転出者を除いて603名が要支援・要介護となった。多重ロジスティック回帰により性別、年齢を調整して要支援・要介護となるリスクについて検討を行った。項目別の検討ではチェックリスト項目すべてで有意となった。オッズ比が2倍以上となった項目は、「日用品の買い物をしていない」「階段をつたわずに昇れない」「つかまらずに立てない」「15分続けて歩くことはない」「1年間に転んだことがある」「昨年より外出回数が減少」「生活に充実感がない」「楽しめなくなった」「億劫に感じる」「役に立つ人間だと思え

ない]であった。運動機能や抑うつに関連する項目でリスクが大きいことがわかる。基本チェックリストからの生活機能評価結果では、生活機能全般の障害が要支援・要介護の最大のリスクであり、オッズ比は4倍近くとなった。次いで、運動機能障害、うつ状態、栄養状態の不良の順でリスクが大きかった(表2)。

### 老年症候群と虚弱

老年症候群は高齢者に特有の、あるいは高頻度にみられる諸症状であり、高齢者のADLやQOLを阻害する<sup>10)</sup>。老年症候群にはめまい、息切れ、やせ、食欲不振、抑うつ、転倒、関節痛、視力低下、聴力低下などが含まれる。これらの老年症候群の諸症状は高齢者虚弱との関わりが強い。図1に示すように、加齢、性別は高齢者の虚弱の要因として重要であるが、世帯年収や教育、住宅環境、家族構成などの社会経済的要因、喫煙、飲酒、身体活動、食生活などの生活習慣、糖尿病、脳血管障害、冠動脈疾患、COPD、骨折、関節炎、認知症、慢性炎症、アンドロポーズなどの慢性疾患や慢性的な病態が、高齢者の虚弱を引き起こす。こ

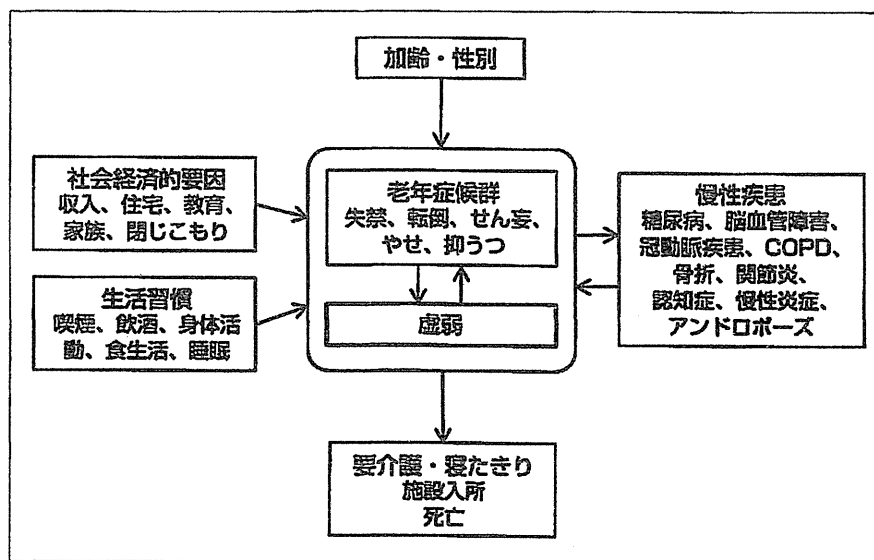


図 1. 高齢者の虚弱の危険因子と老年症候群

(文献11より)

これらの要因は同時に様々な老年症候群の要因にもなる。さらに高齢者の虚弱が老年症候群の原因ともなる。そして要介護や寝たきり、施設入所、最終的には死に至る。このように多くの要因が重積し虚弱を引き起こす。運動介入や栄養の単独の介入では虚弱の予防は難しい。高齢者に対しての生活全般のサポートによる対応が望まれる<sup>11)</sup>。

## 文 献

- 1) 厚生統計協会(編)：国民衛生の動向 2013/2014. 厚生指針, 60 : 76-79, 2013.  
(Summary) 様々な厚生科学統計の最新版が掲載されており、日本における人口統計、医療や介護などの資料をまとめて見ることができる。
- 2) Muramatsu N, et al : Japan : super-aging society preparing for the future. *Gerontologist*, 51 : 425-432, 2011.  
(Summary) 超高齢社会となった日本の、社会的問題、医療介護、年金などについてまとめ、特に地域における支援体制の重要性について言及している。
- 3) 下方浩史 : 長期縦断研究の目指すもの. *Geriatric Medicine*, 36 : 21-26, 1998.
- 4) Shimokata H, et al : A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol*, 10 : S1-S9, 2000.
- 5) 下方浩史ほか : 長期縦断疫学で分かったこと. 日老医誌, 45 : 563-572, 2008.  
(Summary) 老化に関する長期縦断研究 (NILS-LSA) の調査内容と経緯、調査結果からの数多くの成果についてまとめている。
- 6) Radloff LS : The CES-D Scale : A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychol Measure*, 1 : 385-401, 1977.
- 7) Folstein MF, et al : "Mini-Mental State" : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res*, 12 : 189-198, 1975.
- 8) Jenkinson C, et al : Short form 36 (SF36) health survey questionnaire : normative data for adults of working age. *BMJ*, 306 : 1437-1440, 1993.
- 9) Fukutomi E, et al : Importance of cognitive assessment as part of the "Kihon Checklist" developed by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare for prediction of frailty at a 2-year follow up. *Geriatr Gerontol Int*, 13 : 654-662, 2013.
- 10) Inouye SK, et al : Geriatric syndromes : clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc*, 55(5) : 780-791, 2007.
- 11) 下方浩史ほか : 虚弱の危険因子、高齢者の虚弱—評価と対策—, *Geriatric Medicine*, 49 : 303-306, 2011.

# Geriatric Medicine

## 高齢者における 熱中症

編集 — 三宅 康史(昭和大学医学部救急医学教授/昭和大学病院救命救急センター長)

高齢者診療のワンポイント・アドバイス

便失禁の診かた

岩本 俊彦(国際医療福祉大学高齢者総合診療科教授)

高齢者におけるリハビリテーションの意義

高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子と  
それに対する一般的対応

1. フレイル

1) 危険因子

下方 浩史(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授)

老年医学

2014 Vol. 52

ライフ・サイエンス

No.

5

## 高齢者におけるリハビリテーションの意義

## 第2回

## 高齢者におけるリハビリテーションの阻害因子とそれに対する一般的対応

## 1. フレイル

## 1) 危険因子

## はじめに

日本人の平均寿命は年々長くなり、高齢者数が増加する一方で、少子化は進み年間の出生数は100万人を切ろうとしている。高齢者の割合は今後も増加をし続け、さらに高齢者の中でも後期高齢者の人口が増加していく。若い労働力が減少していく中で、今後の日本は高齢者が支えていかねばならない。しかし、高齢になるほどフレイルとなり、また認知機能も低下していく。虚弱な高齢者が増加すれば、日本の国が成り立っていかなくなってしまう可能性もある。高齢化する日本の社会で、介護や支援を要するような虚弱な高齢者を減らし、健康長寿を達成することは急務となっている。そのためには、高齢者のフレイルの要因を明らかにし、その予防法を明らかにしていかなければならない。

## 性別、加齢

介護保険における要支援・要介護認定の統計は、支援や介護が必要な虚弱高齢者の実態を把握するために有用である。平成24年の介護給

## 下方浩史

名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

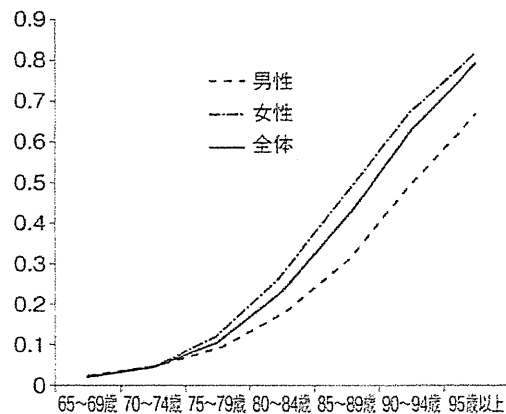


図1 年齢別にみた要支援・要介護認定率  
平成24年11月審査分介護給付費実態調査の結果と平成24年10月1日現在の人口から推定した。

付費実態調査の結果と人口統計から、年齢別の要支援・要介護認定の割合を推定してみた(図1)。認定率は年齢とともに急速に増加し、85歳以上の高齢者全体では51.0%と半数を超えている。さらに95歳以上では認定率は約8割となっている。超高齢者の多くはフレイルとなっている実態がわかる。また、要支援・要介護の割合は全体として女性に高くなっている。国立

社会保障・人口問題研究所による将来人口推計を用いて要支援・要介護認定者数の将来推計を行った(図2)。今後20~30年にわたって支援や介護を要する虚弱な高齢者数は大きく増加し、2010年度の400万人から2040年度には800万人と倍増する可能性がある。介護保険は要介護認定を受けて初めて受給されるため、本人の申請が必要であり、要支援・要介護の状況であるかどうかは認定者の統計では完全には把握でき

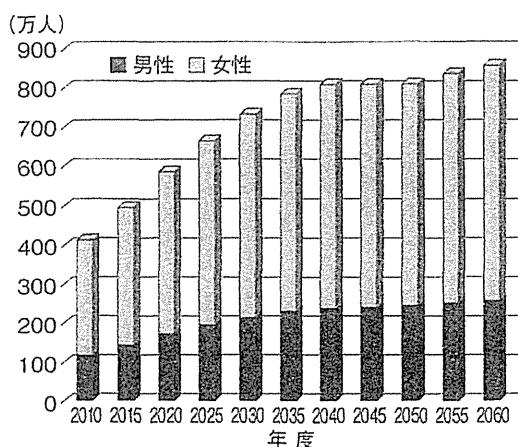


図2 要支援・要介護認定者数の将来推計

平成24年11月審査分介護給付費実態調査の結果と国立社会保障・人口問題研究所による平成24年1月出生(中位)死亡(中位)将来人口推計結果を用いて推定した。

ていないことを考慮すると、高齢者のフレイルの実数は、これよりもさらに多いと推定される。

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。支援や介護を要しないで自立した生活ができるまでの寿命を健康寿命という。平均寿命と健康寿命との差は、支援や介護を要するフレイルである期間といえる。この差は2010年度には男性で9.1歳、女性では12.7歳であった。図3に示すように、平均寿命と健康寿命との差は、この10年間で全く縮小していない。

支援や介護を要し、寝たきりになったりする期間は女性の方が長く、フレイルの女性の数は男性よりもはるかに多い。年齢を調整してもフレイルのリスクは男性よりも女性の方が高く、また、虚弱な女性の死亡率は男性よりも高いという報告もある。多くの研究で、加齢はフレイルの最も強い危険因子の1つに挙げられている。しかし、加齢そのものがフレイルの要因なのか、加齢に伴って生じる様々な障害や疾病がフレイルの要因であって、これらの要因をすべて除いても加齢がフレイルの要因であるかどうかについては、まだ十分には明らかにされていない。

### 生活習慣

高齢者では安静時代謝が減り、また歯の脱落、

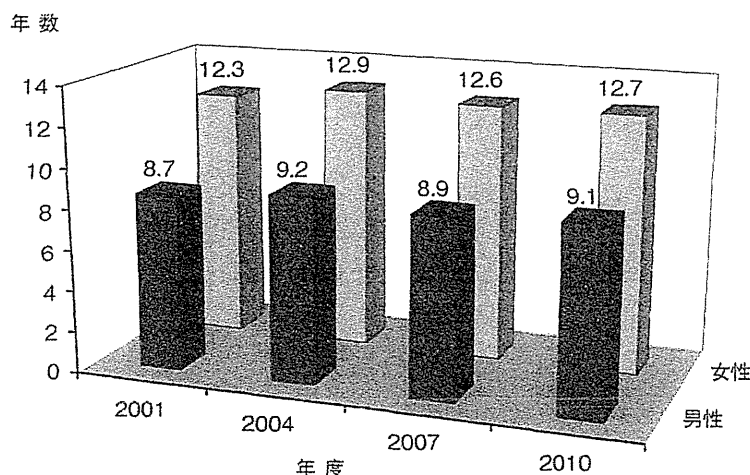


図3 平均寿命と健康寿命の差(支援や介護が必要となる年数) 平成25年度版高齢社会白書のデータを用いて作成した。

嗅覚野味覚の低下、消化機能の低下など生理学的な要因に加えて、抑うつなどの精神的な要因のため食欲が低下することが多い。運動量も減って、骨格筋量も減少してしまう。このような生活習慣の変化が高齢者のフレイルを引き起こす。フレイルの栄養学的要因として低栄養、痩せが重要である。特に摂取エネルギー、蛋白質や必須アミノ酸摂取の低下、ビタミンやミネラル、特にビタミンD、カロテン、ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸の摂取不足は高齢者のフレイルと関連が深いといわれている。必須アミノ酸である、バリン、ロイシン、イソロイシンの3つを分岐鎖アミノ酸という。筋肉を構成している必須アミノ酸の約35~40%がこの分岐鎖アミノ酸であり、筋肉の蛋白質分解を抑制する。高齢者の筋量維持、増加にこの分岐鎖アミノ酸が有効だとする報告は多い。

フレイルにおける低栄養の指標としてアルブミン、コレステロールが使われてきた。血清アルブミンが3.5 g/dL未満の低アルブミン血症では、身体機能の低下を来していることが多く、また将来のフレイルにつながる可能性が高い。また低脂血症、特に170 mg/dL未満の低コレステロール血症はフレイルや死亡のリスクとなる。さらに低コレステロール血症と低アルブミン血症の組み合わせで、フレイルの進行の危険性が高くなる。HDLコレステロールについても施設入所の高齢者の2年間の追跡で、身体機能低下の重要なリスクファクターになっていることが示されている。フレイルの栄養指標は、単独ではフレイルを見逃してしまうこともある。いくつかの指標を組み合わせで判断することが重要である。喫煙はフレイルの危険因子であるが、飲酒は少量ならばむしろフレイルを予防する。また、体重は低体重も肥満もともに正常体重に比べてフレイルの要因となる。運動習慣はフレイルの予防に極めて重要であり、地域在住高齢者や施設入所中の高齢者に対する筋肉トレーニングにより、フレイルの予防や改善が認められている。

## 慢性疾患、炎症

慢性疾患やうつ症状がフレイルの要因であり、一方、自覚的健康度が高いことはフレイルを防ぐ要因である。フレイルとの関連がある慢性疾患は、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高血圧症、大腿骨頸部骨折、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、転倒、抑うつ、関節炎などである。さらに認知症や認知機能障害も、高齢者のフレイルと関連している。

慢性の炎症もフレイルの要因となる。炎症反応の指標であるIL-6が3.8 pg/mLを超える場合、あるいは高感度CRPが2.65 mg/Lを超える場合には、将来的に身体機能が低下する危険性がある。男性高齢者の場合、アンドロポーズと呼ばれる加齢に伴う男性ホルモンの低下がフレイルの要因として重要である。副腎や性腺で産生される男性ホルモンの一種であるデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)も低値であることが高齢男女でフレイルと関連している。これら様々な慢性疾患や病態が重積することでさらにフレイルの危険が増加する。

## 社会経済的要因とフレイル

同じ定義を用いても、虚弱高齢者の分布には地域差があるといわれている。ヨーロッパ10カ国の調査では、65歳以上の虚弱高齢者の割合はスイスの5.8%からスペインの27.3%までと異なっており、同じヨーロッパでも概して南欧は北欧よりも虚弱な高齢者が多いとの結果であった。この地域差には教育など社会経済的な要因が関与しているという。世帯年収が高いほど、教育が長いほど、白人に比べむしろ黒人やアジア人でリスクが低い。また独居はフレイルとなるリスクを20%下げるといふ。独居は、他の家族に依存できず自立が必要なためと思われる。いわゆる「閉じこもり」で虚弱の発生率が高かったとの報告もある。

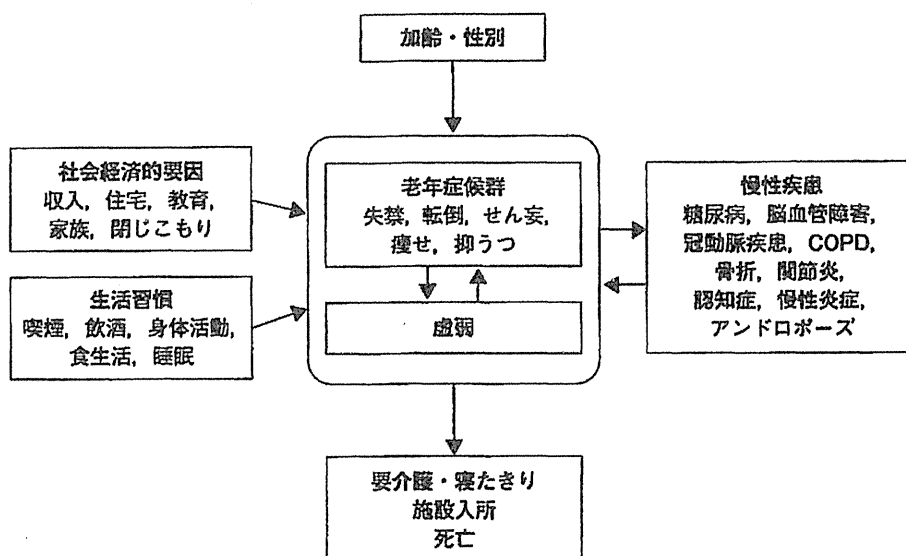


図4 高齢者の虚弱的要因と老年症候群(文献2より引用)

## 老年症候群とフレイル

老年症候群は高齢者に特有のあるいは高頻度に見られる諸症状であり、加齢とともに現れてくる身体的および精神的諸症状、疾患を指す。多くの病因が影響し合って病的症状などが出現し、高齢者の生活機能や生活の質を低下させる。老年症候群には、めまい、息切れ、痩せ、食欲不振、抑うつ、転倒、関節痛、視力低下、聴力低下などが含まれる。これらの老年症候群の諸症状は高齢者フレイルとの関わりが強い。これまでみてきたように、加齢、性別は高齢者のフレイルの要因として重要であり、喫煙、飲酒、身体活動、食生活などの生活習慣、世帯年収や教育、住宅環境、家族構成などの社会経済的要因、糖尿病、脳血管障害、冠動脈疾患、COPD、骨折、関節炎、認知症、慢性炎症、アンドロポ

ーズなどの慢性疾患や慢性的な病態が高齢者のフレイルを引き起こす(図4)。これらの要因は同時に様々な老年症候群の要因ともなる。さらに高齢者のフレイル自体が老年症候群の原因ともなる。そして要介護や寝たきり、施設入所、最終的には死に至る。このように多くの要因が重なり合ってフレイルを引き起こす。運動介入や栄養の単独の介入ではフレイルの予防は難しい。高齢者に対しての生活全般のサポートによる対応が望まれる。

## 文 献

- 1) 内閣府：高齢者の健康。平成25年版高齢社会白書。内閣府、東京、2013；pp19-23.
- 2) 下方浩史ほか：虚弱的危険因子。Geriatr Med 2011；49：303-306.

(執筆者連絡先) 下方浩史 〒470-0196 愛知県日進市岩崎町竹ノ山57 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

# ロコモティブシンドロームとサルコペニア

Locomotive Syndrome and Sarcopenia

Hiroshi Shimokata 下方 浩史

Fujiko Ando 安藤富士子\*

(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科, 愛知淑徳大学健康医療科学部<sup>†</sup>)

E-mail: simokata@nuas.ac.jp

## Key Words

- サルコペニア
- 疫学研究
- 筋肉
- 老化
- ロコモティブシンドローム

## Summary

Both sarcopenia and locomotive syndrome disturb ADL in the elderly, and these are major obstacles to achieve healthy longevity. In order to prevent sarcopenia and locomotive syndrome and to clarify the current status and risk factors of these clinical conditions in Japan, epidemiological studies including intervention and observational studies are important. Those with sarcopenia and/or locomotive syndrome were 38.6% in men, and 55.4% in women in a study of community-living population aged 40 years or over. It was estimated that people with sarcopenia and/or locomotive syndrome were 32.5 million people currently in Japan from the population statistics. Major risk factors are lack of exercise and nutrition, especially the lack of vitamin D and/or protein intake. Damage of joint function, decrease in muscle mass and strength are inevitable physiological changes with age, but would be quite possible to prevent by appropriate nutritional intakes and exercise.



著者プロフィール  
下方 浩史

名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授

1977年 名古屋大学医学部卒業, 1986年 米国国立老化研究所客員研究員, 1996年 国立長寿医療研究センター疫学研究部長, 2013年から現職。

主な研究テーマは, 老化および老年病の疫学。

## はじめに

サルコペニアは加齢に伴う筋肉量の減少を指し, 1989年に Rosenberg により初めて提唱された<sup>1)</sup>。その概念は, この20余年における研究の進展に合わせて変遷をみせてきた。欧州では, 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>。その中において, 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関わる「身体機能低下」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<sup>3)</sup>。EWGSOPでは図1に示すように, 歩行速度, 握力の身体機能も含めたサルコペニアの簡易



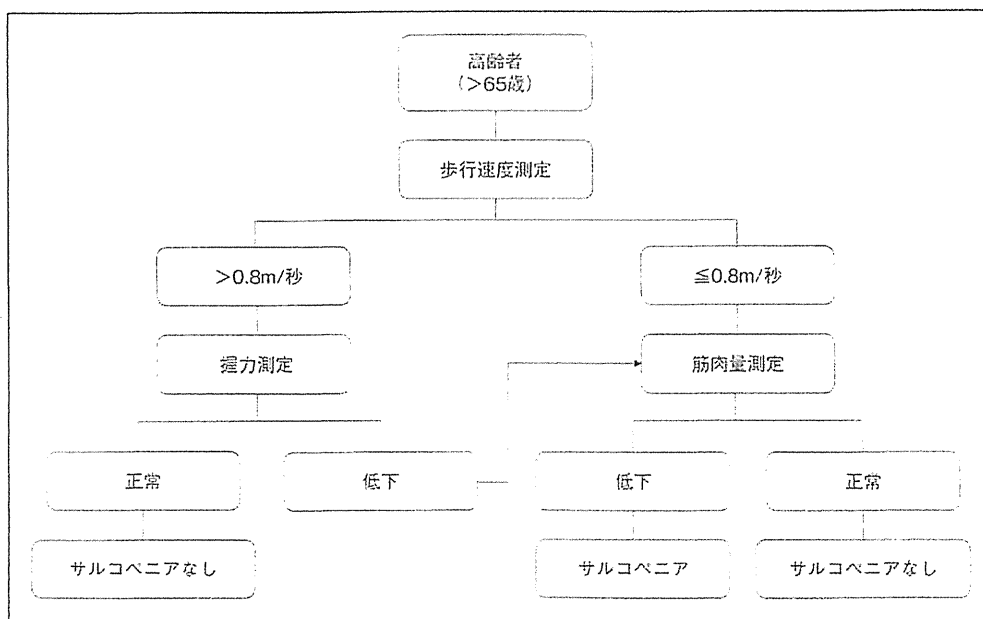


図1. 歩行速度、握力の身体機能も含めたサルコペニアの簡易診断アルゴリズム

(文献2より引用改変)

診断アルゴリズムを提唱している。

一方、ロコモティブシンドローム(ロコモ)は2007年から日本整形外科学会で提唱されている概念で、歩行能力などの障害により要介護リスクを高め、やがては要支援・要介護を招く運動器の機能不全を意味している。身体機能低下を含めたサルコペニアはロコモと重複している部分が多い。本稿では、サルコペニアを本来の骨格筋量の減少とし、ロコモとの関連をみていくこととしたい。

### サルコペニアとロコモの罹患頻度

骨格筋量によるサルコペニアの頻度は、米国での New Mexico Elderly Health Study からの報告<sup>4)</sup>では、二

重エネルギーX線吸収法(DXA)を用いた診断で、70歳未満では20%程度であるが、80歳以上になると50%以上がサルコペニアとなるとしている。

我々は1997年から、無作為抽出された地域住民を対象としたコホート研究「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)」を実施している<sup>5)</sup>。NILS-LSAの第7次調査(2010~2012年)参加者、40~91歳の中高齢者2,314名(男性1,172名、女性1,142名)を対象としてサルコペニアの頻度について検討を行った。DXA(QDR 4500, Hologic)装置を用いて四肢除脂肪・除骨重量測定し、これを四肢筋量とした。前述の New Mexico Elderly Health Study の方法<sup>4)</sup>に準じ、四肢筋量(kg)を身長(m)の二乗で除した値を Skeletal

Muscle Index(SMI)とし、骨格筋量の指標とした。筋量によるサルコペニアの判定には、同じDXAのHologic QDR 4500で測定したSanadaら<sup>6)</sup>によるSMIのYAM(Young Adult Mean:18~40歳の若年成人平均値)を用いた。このYAMの標準偏差の2倍を引いた男性6.87kg/m<sup>2</sup>、女性5.46kg/m<sup>2</sup>をサルコペニアの判定基準とした(図2)。40歳以上の男性の22.6%、女性の22.2%がサルコペニアと判定された。

ロコモについては、日本整形外科学会が簡易なチェック法として「ロコチェック」を提唱している。これは表1に示すように、7つの日常動作項目についての質問から、1つでも当てはまるものがあるかどうかで判定をする方法である<sup>7)</sup>。NILS-LSAの第7次調

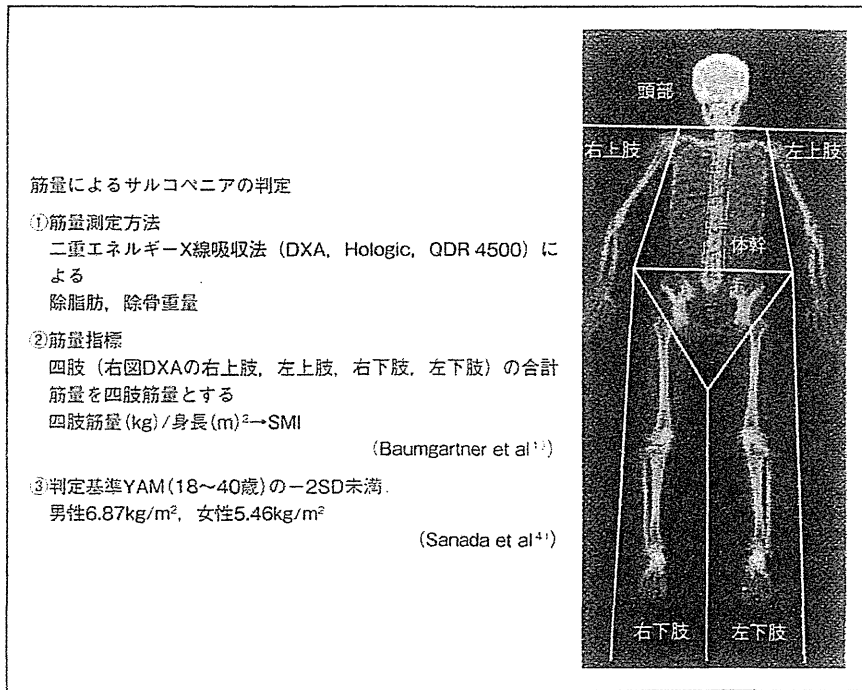


図2. 二重エネルギーX線吸収法による四肢筋量の測定とサルコペニアの判定方法

表1. 日本整形外科学会による「ロコモチェック」

- ①片脚立ちで靴下が履けない
- ②家の中でつまずいたり滑ったりする
- ③階段を上するのに手すりが必要である
- ④横断歩道を青信号で渡りきれない
- ⑤15分くらい続けて歩けない
- ⑥2kg程度の買い物 (1Lの牛乳パック2個程度) をして持ち帰るのが困難である
- ⑦家の中のやや重い仕事 (掃除機の使用, 布団の上げ下ろしなど) が困難である

7項目のうち1つでも当てはまるものがあればロコモの可能性がある。

査参加者でロコモチェック調査を行っており、40歳以上の男性の23.5%、女性の28.5%がロコモと判定された。NILS-LSAには90歳以上の超高齢者は含まれておらず、また年齢別の調査参加者数は日本人の年齢別人口構成と異なっているため、日本人全体での罹患率とは必ずしも一致していない。

ロコモとサルコペニアの頻度は全体

としては、図3に示すように、ロコモとサルコペニアのいずれかをもつ者が男性で38.6%、女性で45.4%であり、サルコペニアのみはそれぞれ15.1%、16.9%、ロコモのみは16.0%、23.2%、ロコモとサルコペニアの両方は7.5%、5.3%となっている。サルコペニア単独、ロコモ単独の者の割合が比較的多いことがわかる。また、ロコモは男女

ともに年齢が高くなるにつれて割合が高くなる。サルコペニアは男性では加齢とともに増加するが、女性では40代が29.9%、50代19.5%、60代18.2%、70代21.5%、80代以上20.2%と年齢による影響ははっきりとしない。また、男性では加齢とともにサルコペニアとロコモの両方を有する割合が急増するが、女性では加齢によるロコモの増加が著しく、サルコペニアのみの割合は低下していく。

DXAで測定した骨格筋量は男性では加齢とともに低下していき、サルコペニアの割合も増加するが、女性では骨格筋量は加齢では低下しない。図4は、握力と脚伸展筋力を性年代別に表示したものである。脚伸展筋力は大腿四頭筋の筋力であり、歩行能力などとの関連が強いとされている。男女とも40歳以降、握力も脚伸展筋力も年間約1%ずつ減少する。男性ではどの年代においても女性よりも筋力は強く、80代の男性の筋力は40代の女性の筋力と同等かそれ以上である。もともと女性は男性よりも筋力が弱いため、加齢による筋力の低下は女性により大きな影響を与えらると思われる。

NILS-LSAは無作為抽出された地域住民を対象としており、代表性があるコホートである。NILS-LSAでの性年代別の罹患率から日本人全体の性年代別の人口を使って、日本人のサルコペニア、ロコモの患者数および罹患率の推定が可能である。総務省統計局による日本人の40歳以上人口統計による日本人のサルコペニアとロコモの患者数、罹患率を推定した (図5)。男

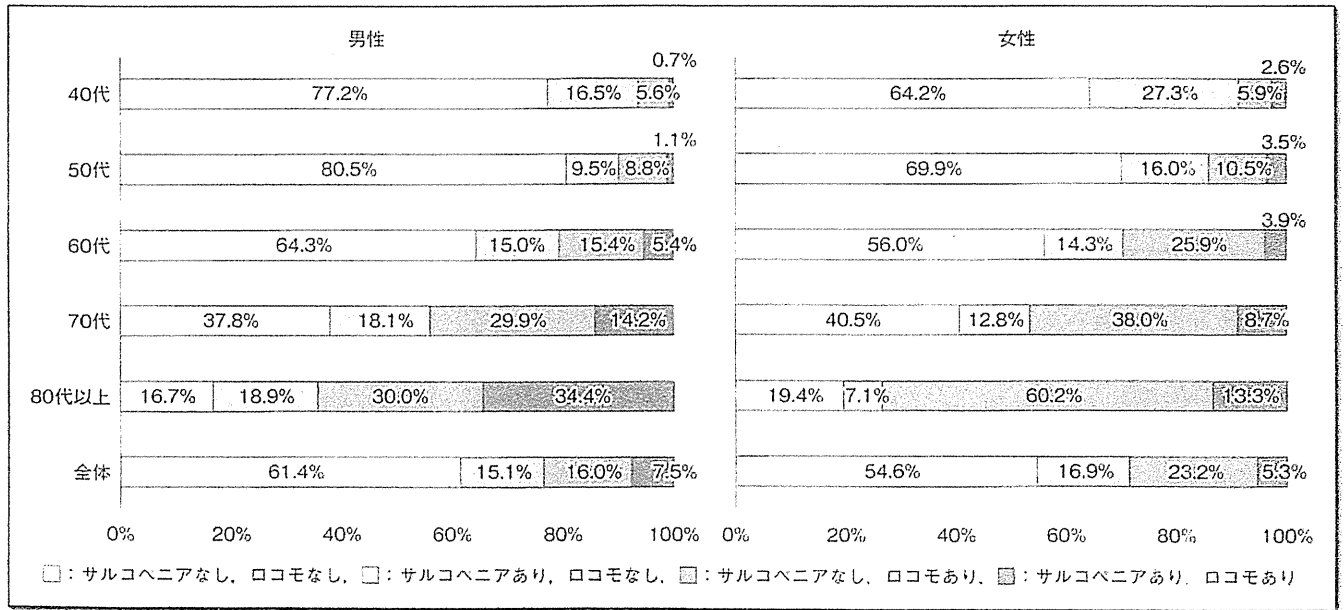


図3. 性別・年代別にみたサルコペニアとロコモの頻度  
NLS-LSA 第7次調査データによる。

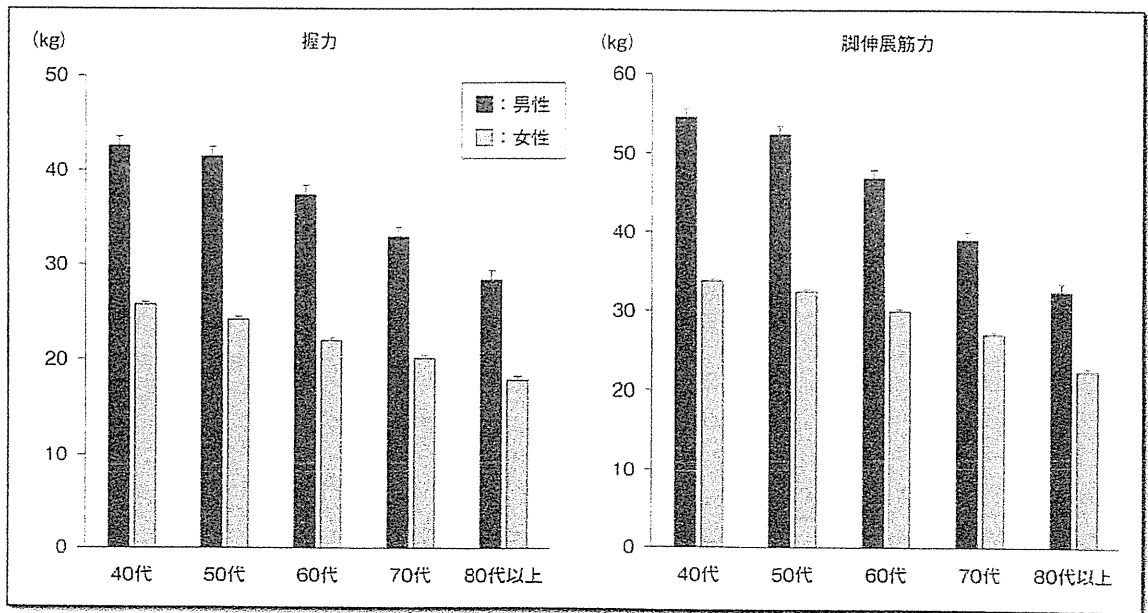


図4. 性別・年代別にみた握力と脚伸展筋力  
NLS-LSA 第7次調査データによる。

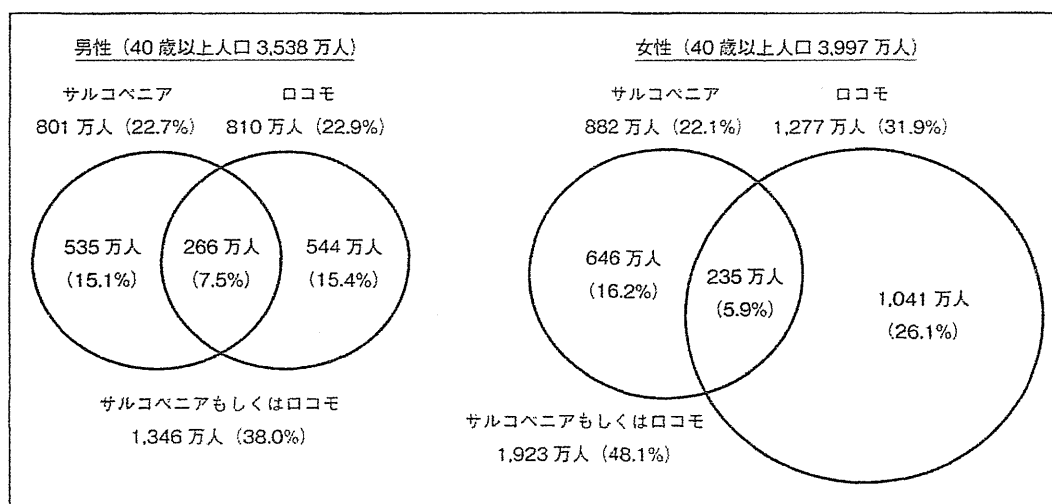


図5. 性別にみたサルコペニアとロコモの40歳以上患者数推定および罹患率  
NLS-LSA 第7次調査データと総務省統計局人口推計平成26年3月概算値を用いて推定。

性ではサルコペニアとロコモの患者数はいずれも約800万人（約23%）とほぼ同数であったが、女性ではロコモの患者数が1,277万人（31.9%）と、サルコペニアの882万人（22.1%）に比べて多かった。サルコペニアもしくはロコモのいずれかであるのは男性で1,346万人（38.0%）、女性で1,923万人（48.1%）であり、男女合計で3,269万人（43.4%）と推定された。ロコモは日常生活に必要な動作と強く関連した概念であり、ロコモ、サルコペニアであると推定される人たちが現在、合計3,000万人以上もいることは大きな問題であろう。

日本では人口の少子高齢化が続いている。今後の介護や医療、予防の施策を進めていくためにも将来、ロコモやサルコペニアの患者数がどうなっていくかをみていくことが必要であろう。国立社会保障・人口問題研究所による

将来推定人口を用いて、ロコモとサルコペニアの将来患者数を推定した（図6）。ロコモ患者数は今後もゆっくりと増加していくが、サルコペニアの患者数には大きな変化はないものと推定される。日常生活を送る上で支障となるようなロコモの患者数が今後も増えていくことを考慮した施策が求められる。

### サルコペニアの危険因子

EWGSOPではサルコペニアを、加齢以外に明らかな誘因がない原発性サルコペニア（primary sarcopenia）と、加齢以外の何らかの要因がサルコペニアを引き起こす二次性サルコペニア（secondary sarcopenia）に分類し、さらに二次性サルコペニアを、ベッド上安静、運動しない生活スタイル、廃用、無重力身体などが原因となる活

動に関連するサルコペニア（activity-related sarcopenia）、高度な臓器障害、炎症性疾患、悪性腫瘍に伴う悪液質、内分泌疾患などによる疾患性サルコペニア（disease-related sarcopenia）、吸収不良、胃腸疾患、食思不振を引き起こす薬剤の使用に伴うエネルギーおよびたんぱく質摂取不足などによる栄養性サルコペニア（nutrition-related sarcopenia）の3つに分けている<sup>21</sup>。

これまでに報告されているサルコペニアの危険因子には、遺伝的素因、性別、加齢、身長、体重、BMI、閉経、エストロゲン、テストステロン、総体脂肪量、身体活動、栄養、特にビタミンD、分岐鎖アミノ酸およびたんぱく質摂取量などがある。このうちの多くがロコモの危険因子でもある。サルコペニアの遺伝的な素因としては、ミオスタチンのLys153Arg多型、alpha-actinin 3のR577X多型が筋量や筋力

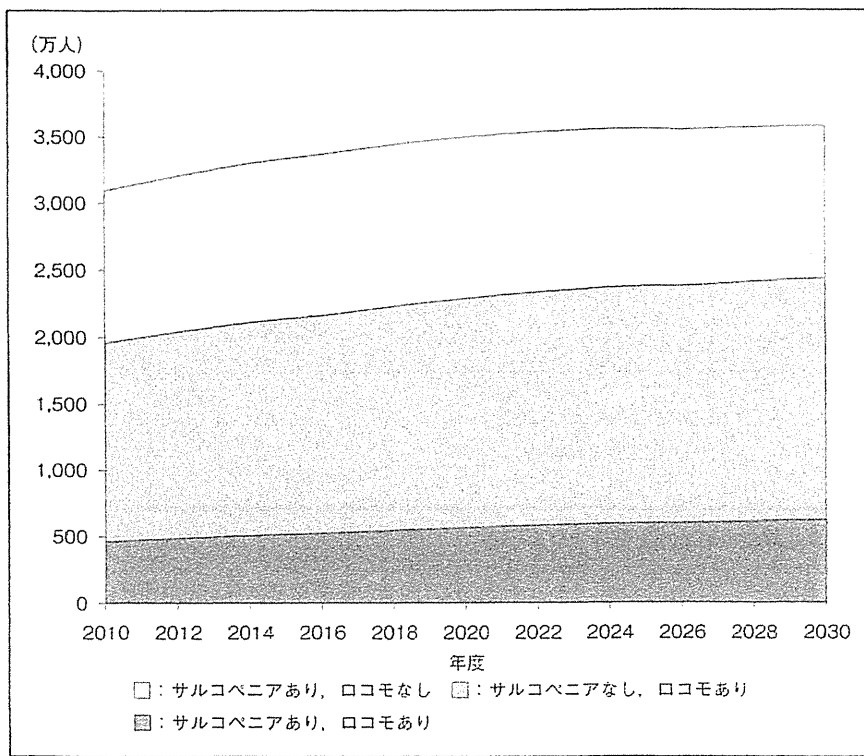


図6. サルコペニアとロコモ患者数の将来推計

NILS-LSA 第7次調査データと国立社会保障・人口問題研究所：日本の将来推計一人口平成24年1月推計出生中位死亡中位推計結果を用いて推計。

に関連しているとの報告がある<sup>8)9)</sup>。しかし、レジスタンストレーニングを行うスポーツ選手ではこうした遺伝子多型の影響があるとしても、一般の高齢者では遺伝子多型よりもむしろ生活習慣のほうが筋力や筋量への影響が大きいと思われる。

運動不足による筋量や筋力の低下はどの年代にも起きうる。しかし、高齢者では筋の再生・増殖機能が低下しており、いったん減少した筋量は回復が難しい。筋量が低下し筋力が低下すれば、運動が困難になり、さらに筋量が低下するという悪循環に陥りやすい<sup>1)</sup>。一方、筋力トレーニングを中

心とした運動介入により高齢者でも筋力や筋量が増加するという報告は多く<sup>10)11)</sup>、身体活動はサルコペニア予防の重要な要素であるともいえる。ロコモも同様に身体活動量の低下や運動習慣の欠除が重要な要因となっており、サルコペニアとロコモの合併の誘因といえよう。

筋肉はたんぱく質からなっており、たんぱく質摂取量、アミノ酸摂取量が低下すれば、筋量は当然低下する。特に高齢者ではたんぱく質摂取量が少なくなる傾向があり、注意が必要である。日本人の食事摂取基準（2015年版）では、健康な70歳以上者に必要な

たんぱく質推定平均必要量は1日当たり0.85g/体重kgであり、一般成人の0.72g/体重kgよりも高い値に設定されている。しかし、エネルギー消費量が減少し、食事量全体が少なくなってしまう高齢者の食事では、必要なたんぱく質摂取を維持することが難しい場合もある。体内で合成できない必須アミノ酸のうち、ロイシン、イソロイシン、バリンは炭素骨格が分岐した構造をもつことから分岐鎖アミノ酸と呼ばれる。これらの分岐鎖アミノ酸は筋肉を作る主なたんぱく質であるアクチンとミオシンの主成分である。十分な分岐鎖アミノ酸を摂取することで筋肉の消耗を防ぐことができる可能性がある<sup>12)13)</sup>。分岐鎖アミノ酸は肉類、乳製品、レバーなどに多く含まれるが、高齢者ではこうした食品は敬遠されることが多いことも、高齢者のサルコペニアの要因となっている可能性がある。

## おわりに

ロコモとサルコペニアはともに高齢者のADLを低下させ、健康長寿実現の大きな障害となる。これらを予防していくためには、日本におけるロコモとサルコペニアの実態を明らかにするとともに、危険因子を明らかにするような観察研究や介入研究などの疫学的研究が重要である。NILS-LSAの研究から、ロコモとサルコペニアのいずれかをもつ者が40歳以上の地域在住男性の38.6%、女性の45.4%と高頻度に認められた。人口統計から現在3,000万人以上もの人がロコモ、サルコペニア

であると推定される。これらの主な危険因子は運動不足と低栄養、特にたんぱく摂取の不足やビタミンDの不足である。関節機能の低下、筋力や筋量の低下には、老化による避けがたい生理的な要因もあるが、適度な運動と適切な栄養摂取に心がけることで予防していくことは十分可能であろう。

#### ●文 献

- 1) Rosenberg IW : Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. (Summary comments). *Am J Clin Nutr* **50** (Suppl.) : 1231-1233, 1989
- 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) 下方浩史, 安藤富士子 : サルコペニアの疫学. *Modern Physician* **31** : 1283-1287, 2011
- 4) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al : Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* **147** : 755-763, 1998
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Matsui Y, Takemura M, Harada A, et al : Utility of "loco-check," self-checklist for "Locomotive Syndrome" as a tool for estimating the physical dysfunction of elderly people. *Health* **5** : 97-102, 2013
- 8) Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, et al : ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistance training in women. *J Appl Physiol* **99** : 154-163, 2005
- 9) Ivey FM, Roth SM, Ferrell RE, et al : Effects of age, gender, and myostatin genotype on the hypertrophic response to heavy resistance strength training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **55** : M641-648, 2000
- 10) Volpi E, Nazemi R, Fujita S : Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **7** : 405-410, 2004
- 11) 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
- 12) Dreyer HC, Volpi E : Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. *J Am Coll Nutr* **24** : 140S-145S, 2005
- 13) Fujita S, Volpi E : Amino acids and muscle loss with aging. *J Nutr* **136** (Suppl.) : 277S-280S, 2006



# 糖尿病診療マスター

Vol.12 No.5  
2014

# 5

Japanese Journal of Diabetes Master Clinician

特集

# 高齢者糖尿病診療の ピットフオール

鼎談

横野浩一先生 × 亀井 望先生 × 大久保雅通先生

連載

“目からウロコ”の糖尿病運動療法  
季節を感じる糖尿病食—日常のひと工夫  
診療科別Clinic Report  
どうする?! 糖尿病患者の Common Disease 対応  
海外文献紹介  
糖尿病診療トレーニング問題集

医学書院

# 高齢者糖尿病検査データの見方

Perspective of the elderly diabetes testing data

下方 浩史

**Key Words** ①血糖値 ②HbA1c ③eGFR ④HOMA-R ⑤糖尿病性腎症

## Index

- 高齢者と糖尿病
- 高齢者の糖尿病診断
- 血糖変動の指標
- インスリン抵抗性・分泌能の指標
- 血圧および血清脂質の指標
- 腎機能の指標
- 高齢者におけるHbA1cと血糖コントロール

## 高齢者と糖尿病

少子高齢化が進み、医療の現場では高齢の糖尿病患者を診る機会が増加している。一般に年齢が高くなるほど耐糖能は低下して、糖尿病となる可能性は高くなる。これは加齢とともにインスリン分泌能が低下し、また末梢組織でのインスリン感受性が低下するためである。高齢者では網膜症や腎症、末梢神経障害など糖尿病合併症も増える。加齢による動脈硬化が基盤にあることも多く、糖尿病の悪化に伴って動脈硬化もさらに進行してしまう。

糖尿病を中心に多くの病態が同時に慢性的に進行していく。したがって、高齢者の糖尿病診療にあたっては多臓器の異常について、注意深く検査値をみて、また説明を行っていく必要がある。

## 高齢者の糖尿病診断

糖尿病の診断基準には高齢者も一般成人と同じ基準が適用される。日本糖尿病学会による診断基準<sup>1)</sup>は、①早朝空腹時血糖値 126 mg/dL 以上、②75 gOGTT で2時間値 200 mg/dL 以上、③随時血糖が 200 mg/dL 以上、④HbA1c (NGSP) が 6.5% 以上、①～④についていずれか1つでもあった場合には「糖尿病型」であり、⑤早朝空腹時血糖値が 110 mg/dL 未満、⑥75 gOGTT で2時間値が 140 mg/dL 未満、⑤⑥の両方があった場合には「正常型」である。「糖尿病」、「正常型」のいずれでもない場合は「境界型」となる。一般に加齢とともに耐糖能は低下し、上記の基準による糖尿病は高齢者では大きな割合を占めてしまう。しかし、高齢になると腎機能が低下することが多く、血糖値が高くなっても尿糖が少ない場合もある。尿糖の検査はスクリーニングとして重要ではあるが、尿糖だけでは特に高齢者では糖尿病を見逃す可能性があることに留意すべきであろう。また、高齢者では空腹時血糖値は上がらないが糖負荷後2時間血糖値が高くなることが多く、糖尿病を見逃さないためにはできる限り糖負荷試験を行ったほうがよい。糖尿病の臨床診断のフローチャートを図1に示す。



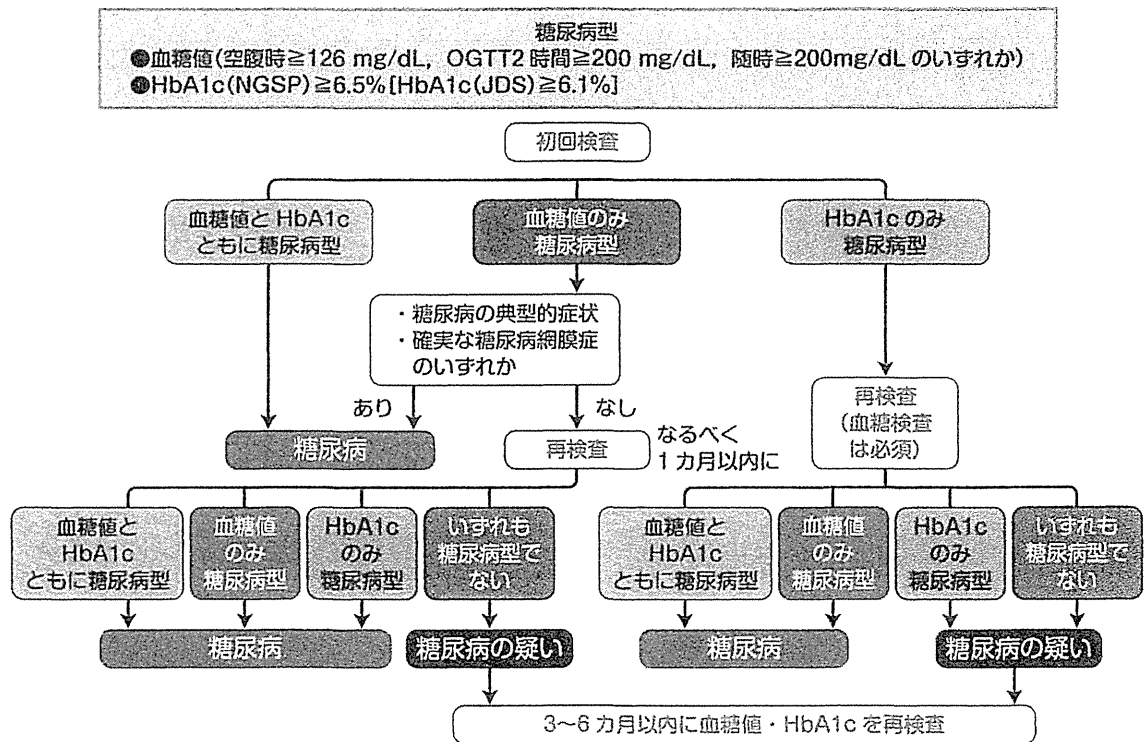


図1 糖尿病の臨床診断のフローチャート(文献1, p.20より改変)

## 血糖変動の指標

### ◆ヘモグロビンA1c(HbA1c)

HbA1cの測定は、採血時から過去1~2カ月までさかのぼった期間の平均血糖値を反映する検査である。HbA1cの値は赤血球の寿命と関連する。つまり、赤血球の寿命が短いと血中において糖化する期間が短くなり、HbA1cは低い値になる。溶血がある場合、あるいは失血や輸血後でも低値となる。肝硬変では脾臓での赤血球破壊、赤血球膜の脂質異常による溶血、消化管出血などがあり低値となる。鉄欠乏状態が続くとヘモグロビンの合成が十分に行われなくなり、相対的にHbA1cは高くなることが多いが、鉄剤等で貧血の治療を行うと血中のヘモグロビン量が急速に多くなりHbA1cは低値になってしまう。腎性貧血でエリスロポエチンを使用すると、同様に血中のヘモグロビン量が増えてHbA1c値は低くなる。

糖尿病が急速に改善した場合には、以前の高血糖の影響が残るために、血糖値は低くなっていてもHbA1cはしばらくの間、高いままの状態が続き、血糖値と乖離してしまう。同様に、糖尿病が急速に発症または悪化した場合には、血糖値に比べてHbA1cは低いままであることもある。遺伝子異常による異常ヘモグロビン血症には数多くの種類があるが、そのタイプによってHbA1cは高値に出たり、低値に出たりして、正しく評価できないことが多い。

### ◆グリコアルブミン(GA)

グリコアルブミン(GA)は血中のアルブミンが糖化される割合を示す検査で、基準値は11~16%である。アルブミンの血中半減期はヘモグロビンよりも短く、HbA1cの過去1~2カ月に比べて短い過去約2週間の平均血糖値を反映する検査である。糖尿病腎症などでネフローゼとなり血中のアルブミンが尿中に失われる場合には、アルブミンの半減期は短くなり、GA値は低くなってしまふことに注意が必要で

ある。

#### ◆1,5-AG

1,5-アンヒドロ-D-グルシトール(1,5-AG)はグルコースに似た構造の糖アルコールで食物から吸収される。尿細管で濾過されるが、そのほとんどが再吸収される。しかしグルコースが存在すると再吸収の際に競合して、再吸収される割合が減少し、尿中に排泄されるようになる。したがって、糖代謝が悪く尿糖が多くなった病態で1,5-AGの血中濃度が低くなる。14  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上で正常であり、6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  未満で血糖コントロールが不良状態であるとされている。

#### ◆各検査のメリットと注意点

1,5-AGは過去数日間の短期間の血糖変動の指標であり、特に食後高血糖があって、糖尿病に移行する可能性がある境界型での検査として有効とされている。HbA1cは長期間の平均的な血糖コントロール状態を反映し、1,5-AGは最近の血糖コントロール状況の変化を反映するので、低血糖を防いだり、血糖値の急激な変動を防いだりしたい場合など、この両者を組み合わせてコントロール評価を行うことが好ましい場合もある。しかし、経口血糖降下薬やインスリン治療を始めて6カ月以内などの場合を除いて、保険ではHbA1c、GA、1,5-AGのうちいずれかを同一月中に合わせて2回以上実施した場合は、月1回に限ってしか算定できないので注意が必要である。

1,5-AGはでんぶんなど糖質に多く含まれるため食事の影響があること、漢方薬の人参養荣湯じんじんよういとうや加味帰脾湯かみきひとう、葛根湯かこんとう、小紫胡湯しょうさいことう、大紫胡湯だいさいことうなどに多く含まれていることがあり、これらの服用を行っている場合には高値に出してしまうことがあることに気をつけなければならない。また、腎性糖尿やステロイド投与などで尿糖排泄閾値が低下しているような場合には、血糖値が正常でも1,5-AGが低下することがある。慢性腎不全、長期高カロリー輸液、重症肝硬変などでも低値となる。

## インスリン抵抗性・分泌能の指標

高齢期ではインスリン分泌能が低下するが、同時にインスリン抵抗性も上昇していることが多い。

#### ◆HOMA-R

インスリン抵抗性は、グルコースクランプ法による測定で最も正確に評価することができるが、被験者への負荷が大きく、この検査は主として研究目的で行われ一般臨床検査では実施されることはあまりない。インスリン抵抗性はHOMA-Rで評価されることが多い。HOMA-Rはhomeostasis model assessment ratioの略であり、負荷試験を行わなくても計算可能であるが、インスリン投与やインスリン分泌を刺激する薬剤を投与されておらず、またインスリン分泌能に障害がない場合のみ使用できる。計算式は $\text{HOMA-R} = \text{空腹時インスリン}(\mu\text{U}/\text{mL}) \times \text{空腹時血糖値}(\text{mg}/\text{dL}) / 405$ である。1.6以下で正常、2.5以上の時はインスリン抵抗性が存在する可能性があると考えられる。

#### ◆insulinogenic index

インスリン分泌能はinsulinogenic indexもしくはHOMA- $\beta$ で評価されることがある。insulinogenic indexはインスリン分泌指数とも言われ、75gOGTTを行って求められる。負荷前の血中インスリン値と血糖値、負荷後30分の血中インスリン値と血糖値を測定し、 $(\text{血中インスリン} 30 \text{分値} - 0 \text{分値}) / (\text{血糖値} 30 \text{分値} - 0 \text{分値})$ を計算する。その値が0.4未満であれば、インスリン抵抗性が存在する可能性がある。

#### ◆HOMA- $\beta$

HOMA- $\beta$ はhomeostatic model assessment beta cell functionの略であり、残存した内因性インスリン分泌能力を推定するための指標である。HOMA-Rと同様に空腹時血糖と空腹時のインスリン値をもとに計算できる。HOMA- $\beta = 360 \times \text{空腹時インスリン値} / (\text{空腹時血糖値} - 63)$ で、正常域は40~60である。1型糖尿病は

表 1 CKD(糖尿病性腎症)の重症度分類(文献4より改変)

区 分				A1	A2	A3
尿アルブミン定量(mg/日)				正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
尿アルブミン/Cr 比(mg/gCr)				30 未満	30~299	300 以上
(mL/分/1.73m <sup>2</sup> ) GFR 区分	G1	正常または高値	≥90			
	G2	正常または軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全(ESKD)	<15			

重症度は GFR 区分・アルブミン尿区分を合わせたステージにより評価する。CKD の重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを白色のステージを基準に、色が濃くなる順にステージが上昇し、リスクは上昇する。

高齢で発症することは稀ではあるが、インスリン分泌能が失われている場合には glutamic acid decarboxylase(GAD)抗体などの膵島関連自己抗体の検査所見が参考になる。

### 血圧および血清脂質の指標

加齢に伴って血圧が高くなることが多いが、急激な高圧は認知機能に悪影響を及ぼす場合もある。日本動脈硬化学会では『動脈硬化性疾患予防ガイド 2012 年版』で 65 歳以上の血圧の管理目標を 140/90 mmHg 未満としている<sup>3)</sup>。

『脂質異常症治療ガイド 2013 年版』では糖尿病の合併がある場合にはカテゴリーⅢとなり、LDL-コレステロール 120 mg/dL 未満、HDL-コレステロール 40 mg/dL 以上、トリグリセライド 150 mg/dL 未満を脂質管理目標としている<sup>2)</sup>が、75 歳以上では適用できないとされている。肝機能は老化による影響が比較的少ないとされているが、糖尿病のコントロールが悪いと血清脂質異常により高齢者でも脂肪肝となることがある。血液一般生化学検査での定期的なモニタリングは必要であろう。

### 腎機能の指標

糖尿病性腎症は高齢者で多い合併症であり、

日常の診療でも腎機能については常に評価を行っていく必要がある。血液一般生化学検査での血清クレアチニン、BUN、尿酸、電解質などのチェックを行い、腎不全の程度を評価する。また、総蛋白、アルブミン、総コレステロールの測定でネフローゼ症候群への進展を診ていく必要がある。

日本腎臓病学会による CKD(慢性腎臓病)の定義は、①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らかであり、特に 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿(30 mg/gCr 以上のアルブミン尿)が存在、② GFR<60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>のいずれか、または両方が 3 カ月以上持続する場合とされる。推算 GFR(eGFR)の計算には酵素法で測定された血清クレアチニン(Cr, mg/dL)を用いることが一般的で、男性では  $eGFR(mL/分/1.73 m^2) = 194 \times Cr^{-1.091} \times \text{年齢(歳)}^{-0.287}$  で計算され、女性では男性での推定値に 0.739 を乗じて求める。るいそう、または下肢切断者など筋肉量の極端に少ない場合には血清シスタチン C による推算のほうが適切であるといわれている。

糖尿病性腎症では表 1<sup>4)</sup>に示したように GFR で GFR 区分 G1, G2, G3a, G3b, G4, G5 の 6 区分に分け、またアルブミン尿で尿蛋白区分 A1, A2, A3 の 3 区分に分けて、この両者の区分の組み合わせで、治療方法や目標、生活指導方針などを定めている。

表2 糖尿病合併症のための検査(文献1, p87より改変)

急性合併症	血糖, HbA1c, 電解質(Na, K, Cl), 血漿浸透圧, 血中ケトン体, 乳酸, 炎症関連(血算, CRP), 尿ケトン体, 尿糖, 動脈血ガス分析(pH, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , BE), アニオンギャップ
網膜症	眼科医に依頼: 視力検査, 眼底検査, 細隙灯検査, 光干渉計検査, 蛍光眼底検査, 視野検査等
腎症	尿中アルブミン排泄量(随時尿: mg/g クレアチニン, 24時間尿: mg/日), 尿蛋白(定量), クレアチニン, 尿素窒素, CCr, eGFR, シスタチンC
神経障害	アキレス腱反射, 振動覚検査, 触覚検査(モノフィラメントなど), 末梢神経伝導検査, 心電図 R-R 間隔変動, 起立時血圧変動など
冠動脈疾患(心筋虚血)	心電図(安静時, トレッドミル運動負荷試験, ホルター心電図), 心エコー, MDCT, タリウム心筋シンチグラフィ, 冠動脈造影など
脳血管障害	頸動脈聴診, 頸動脈エコー, 頭部 MRI・MRA, 頭部 CT, 脳血流シンチグラフィ
末梢動脈疾患(PAD)	足関節血圧 上腕血圧(ABI), 脈波伝播速度(PWV), 下肢動脈エコー, MRA, 下肢動脈造影, 皮膚灌流圧(SPP)
足潰瘍・壊疽	PAD の検査, 神経障害の検査, 感染部細菌検査

## 高齢者における HbA1c と 血糖コントロール

高齢者の糖尿病では食後高血糖となっていることが多いため、空腹時血糖だけでなく必ず HbA1c を測定してコントロールを行う。高齢者における血糖コントロールの目標設定は難しいことが多い。合併症発症進展防止の観点から空腹時血糖値は最低 140 mg/dL 以下、できれば 120 mg/dL 以下、HbA1c は 7% 以下、できれば 6% 以下とすることが望ましいが、目標を厳しくしすぎると低血糖を起こす可能性が高くなる。低血糖症状を起こし、糖質摂取をすることによって血糖値がいったん上昇しても 30 分ほどで再び低血糖が生じる場合もある。これを遷延性低血糖といい、特に高齢者でスルホニル尿素薬を服用しているような場合の低血糖で起こりやすいので、慎重な対応が必要である。高

齢者の低血糖は認知機能低下により、確認が難しいことがあり、また低血糖に伴う症状そのものが認知症の症状に似ている場合も多いため見過ごしてしまうこともある。低血糖は認知機能低下を加速させるので、さらに認知症が悪化していく。高齢者では服薬の管理も難しく、そのため血糖コントロールが悪化してしまう。食事指導も難しく、特に高齢者では低栄養による虚弱やサルコペニア(Tips 1)に注意する必要がある。また ADL の低下があれば運動療法も困難となる。初診時はもちろん定期的に高齢者包括的機能評価(CGA)を実施して、認知機能や ADL、栄養状態等の評価を行っていく必要がある。さらに、高齢者では糖尿病合併症の頻度が高い。さまざまな合併症に対しての定期的なスクリーニングが必要である(表2)。

### Tips 1

#### サルコペニア(sarcopenia)

加齢に伴う筋肉量の低下をいう。骨格筋が進行性および全身性に減少していき、筋力の低下および身体機能の低下を引き起こす。加齢に加えて低栄養と運動不足が、その要因となっている。サルコペニアが進行すれば、虚弱や寝たきりとなる。肥満に伴うサルコペニアは sarcopenic obesity といわれ、特に高齢者の糖尿病の要因として注目されている。

#### ◆文献

- 1) 日本糖尿病学会編・著(2014) 糖尿病治療ガイド 2014-2015, 文光堂, 東京
- 2) 日本動脈硬化学会編著(2013) 脂質異常症治療ガイド 2013 年版, 日本動脈硬化学会, 東京, pp 26-30
- 3) 日本動脈硬化学会編著(2012) 動脈硬化性疾患予防ガイド 2012 年版, 日本動脈硬化学会, 東京, pp 19-32
- 4) 日本腎臓学会編(2012) CKD 診療ガイド 2012, 日腎会誌 54: 1031-1189

しもかた ひろし

名古屋学芸大学大学院 栄養科学研究科

〒470-0196 愛知県日進市岩崎町竹ノ山 57