

## 〔対象特性〕 高齢者



名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学

葛谷雅文

Kuzuya, Masafumi



フレイル, サルコペニア, 低栄養,  
過栄養, メタボリックシンドローム

### はじめに

今回の日本人の食事摂取基準 (2015年版) の「高齢者」の項は高齢者の栄養を考えたときの基本的な考え方, 高齢者の特殊性について, また栄養との関連が強く高齢者にとって今後重要な概念である「虚弱, フレイルティ」について, さらにフレイルティと関連の強いサルコペニアについて概説した。とくにたんぱく質との関係を主に概説したが, それ以外の栄養素との関係についてはシステムティックレビューを行いその結果を掲載した。また, 今後ますます増加することが予想されている「認知症」に関しても, 栄養と認知症発症または認知機能低下リスクに関してシステムティックレビューを試み, エッセンスを掲載した。したがって, 今回は以前のような高齢者に必要な各種栄養素の部分は各栄養素の担当にお任せした。

本稿では, 単なるガイドラインの概要ではなく, ガイドラインには記載できなかった, しかし高齢者の栄養を考えたときにたいへん

重要な栄養に関する問題を考えてみたいと思う。

なお, 「日本人の食事摂取基準 (2015年版)」の「高齢者」では虚弱をフレイルティとしているが, 日本老年医学会は「フレイル」と呼称することを最近提言しており, 本稿ではフレイルに統一する。

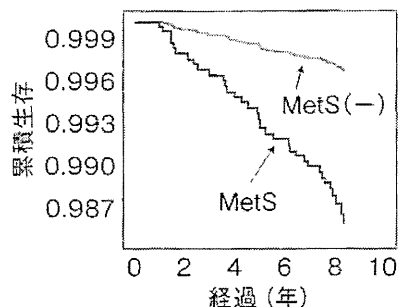
### 過栄養と低栄養

病気に関連する栄養状態としては過栄養と低栄養がある。過栄養は生活習慣病に直結し, 肥満症, 糖尿病, 脂質異常症, 高血圧, メタボリックシンドロームなどにつながり, ひいては動脈硬化性疾患を誘導する。しかしながら, これらの過栄養は高齢者, とくに後期高齢者に対しても成人と同様に心血管疾患の発症や生命予後に著しい影響を与えるか否かは十分検討する必要がある。高齢者では内臓脂肪が蓄積しやすく, メタボリックシンドロームの有病率が高いことが知られる。メタボリックシンドロームの重要性はその病態が心血管病のリスク, さらにはそれらによる生命予後のリスクに関連しているにほかならない。

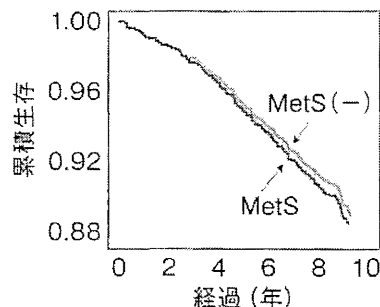
いままでに高齢者におけるメタボリックシンドロームの心血管病の発症そのもの, さらにはそれらがかかわる生命予後, 全生命予後

■心血管死

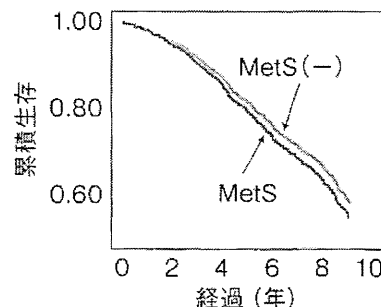
(a) 40~59 歳



(b) 60~74 歳

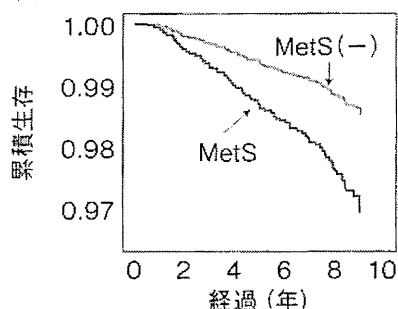


(c) 75~89 歳

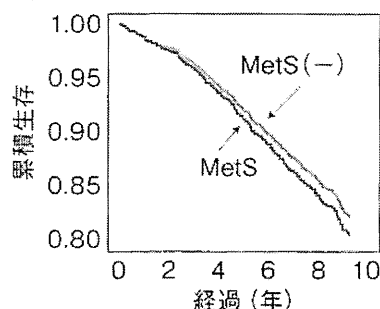


■全死亡

(d) 40~59 歳



(e) 60~74 歳



(f) 75~89 歳

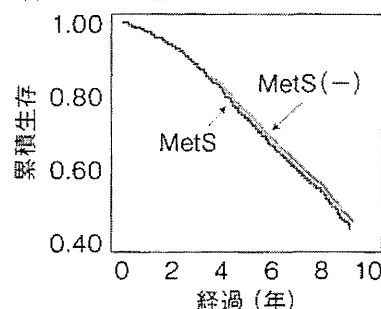


図1 メタボリックシンドロームと心血管死と全死亡 (平均 7.9 年の観察)

(Hildrum B, et al. Diabetologia 2009 ; 52 : 583-90<sup>1)</sup>より)

との関係に関する多くの報告がある。メタボリックシンドロームの存在は成人に比較すると軽度ではあるが心血管疾患発症と有意に関連しているとの報告も存在する<sup>1,2)</sup>。一方で、高齢者のメタボリックシンドロームはもはや心血管病発症や(心血管)死のリスクにはならない、との報告も数多く存在する<sup>3-5)</sup>。図1はノルウェーのコホート研究で6,748名の男女を平均7.9年間観察した結果であるが、登録時の年齢を40~59歳、60~74歳、75~89歳に分けてメタボリックシンドローム(国際糖尿病学会基準)の有無別に Kaplan-Meier の生存曲線(心血管死ならびに全死亡)を示す<sup>4)</sup>。40~59歳では明らかにメタボリックシンドロームの存在は心血管死および全死亡に強く関連しているが、60歳以降では明らかな差は認められなくなっている。これは

血清コレステロールの心血管病発症のリスクが加齢とともに減弱することに類似している<sup>6)</sup>。さらにBMIに関して、BMI高値の全死亡さらには心血管死に関する影響は明らかに加齢とともに減少することは多くの報告がある<sup>7)</sup>。図2は男女別のBMIが1 kg/m<sup>2</sup>上昇することによる全死亡または心血管死に対する相対リスクを年齢階級別に示したものである。男女で相違はあるものの、加齢とともにそのリスクが低下してきていることが示されている<sup>7)</sup>。実際、図3に示すように日本人のコホート調査でも、BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>のような極端な肥満以外は高齢者の肥満による生命予後に与える影響はほとんどないことがわかる<sup>8)</sup>。

このように成人で問題となった過栄養に関する健康障害、生命予後へのリスクは加齢と

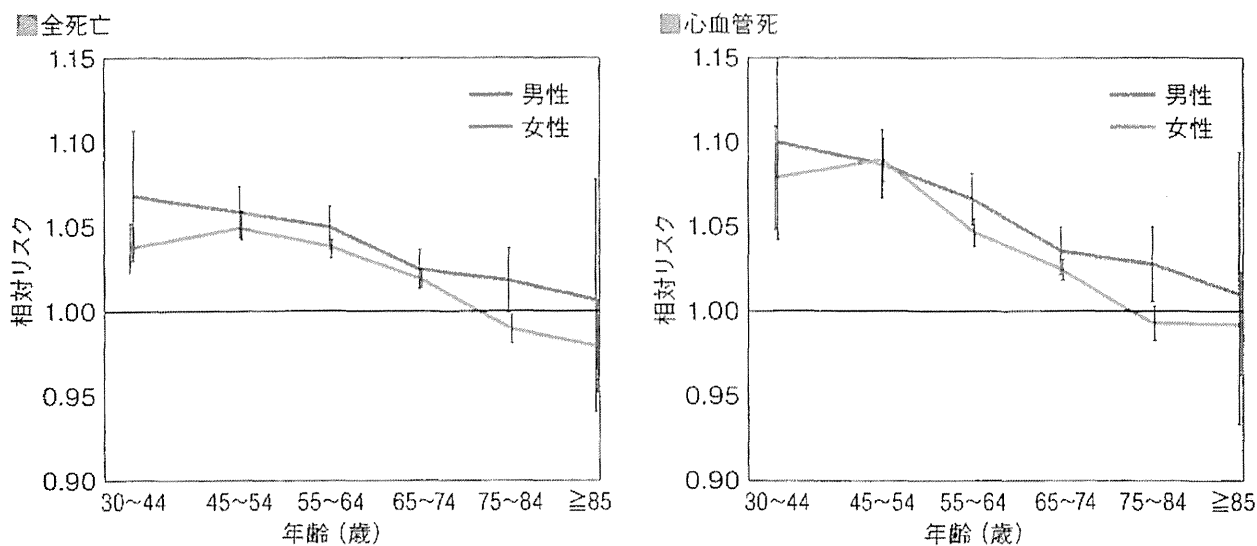


図2 BMIが1 kg/m<sup>2</sup>上がることによる生命予後に対する相対リスク (白人非喫煙者)  
(Stevens J, et al. N Engl J Med 1998 ; 338 : 1-7<sup>9)</sup>より)

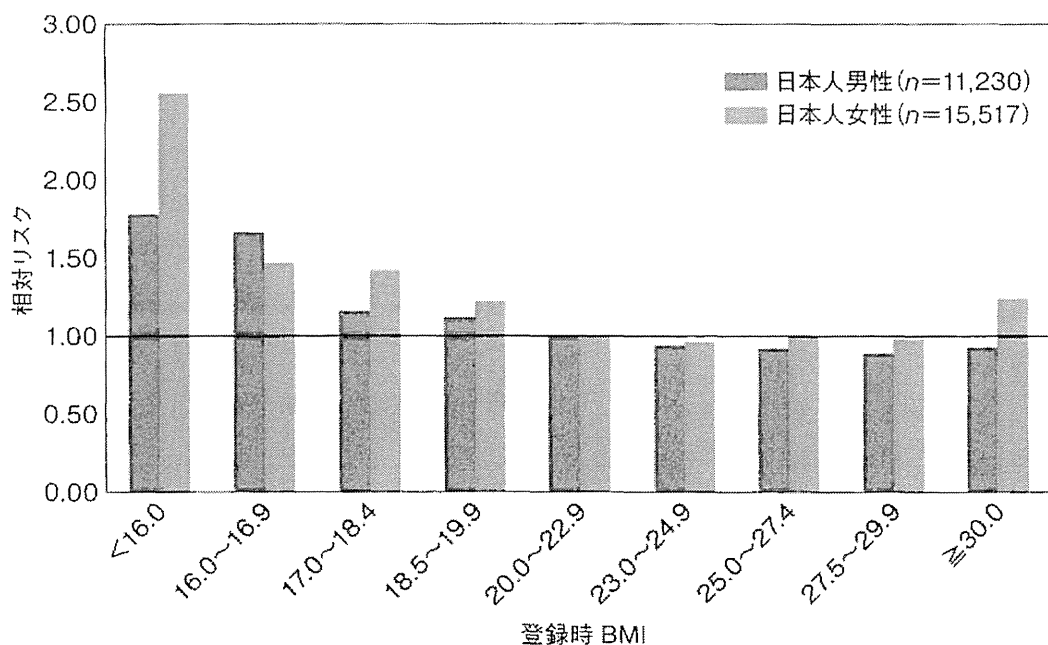


図3 日本人65~79歳の11年間のフォロアアップ BMI と生命予後  
(Tamakoshi A, et al. Obesity (Silver Spring) 2010 ; 18 : 362-9<sup>10)</sup>より)

ともに減弱してくるのが一般的である。

### 健診に関する問題

現在40~74歳まで特定健康診査の対象者となり、表の判定により、特定保健指導が実施される。高齢者(65~74歳)の場合は動

機づけ支援が行われ、保健師等による初回面談(20分以上)または集団指導(80分以上)を実施し、6カ月間の行動目標を立てる。6カ月後に電話等により、行動目標の取り組み状況、生活習慣の改善状況、腹囲および体重、血圧の変化などにより評価を行う、としてい

表 特定健康診査の判定

腹囲	追加リスク		特定保健指導の区分	
	①空腹時血糖 ②中性脂肪 ③血圧	④喫煙歴	40～64歳	65～74歳
男性 85 cm 以上 女性 90 cm 以上	2項目以上該当	あり	積極的支援	動機づけ支援
	1項目該当	なし		
上記以外で、 BMI 25 以上	3項目該当	あり	積極的支援	動機づけ支援
	2項目該当	なし		
	1項目該当	なし		

※追加リスク項目

①空腹時血糖 100 mg/dl 以上（空腹時血糖を行っていない場合は、HbA1c 5.6%以上）

②中性脂肪 150 mg/dl 以上

③血圧 収縮期血圧 130 mmHg 以上または拡張期血圧 85 mmHg 以上

④喫煙歴 ①～③のリスク項目がある場合に、1項目として追加

る。BMI に関しては  $25 \text{ kg/m}^2$  未満がもちろん目標になる。

問題なのは、まず成人から前期高齢者を一律な基準で評価することがよいのかどうかという点である。特定健康診査の目的は生活習慣病、とりわけメタボリックシンドロームに対する評価ならびに対策である。これ自体はたいへん重要であることは論を俟たない。しかし、上述したようにメタボリックシンドロームの健康障害に関連するリスク度は年齢により大きく異なる。また、同様に BMI の生命予後、健康障害に与える影響は対象者の年齢により異なる。実際、日本人の食事摂取基準（2015年版）各論のエネルギー・栄養素には年代別の観察研究において報告された総死亡率のもっとも低かった BMI の範囲（報告書 p52）が掲載されているが、18～49歳では BMI  $18.5 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ 、50～69歳では  $20.0 \sim 24.9 \text{ kg/m}^2$ 、70歳以上では BMI  $22.5 \sim 27.4 \text{ kg/m}^2$  であり、70歳以上に関して上記の特定健康診査での BMI の基準 BMI  $< 25 \text{ kg/m}^2$  と矛盾が生じている。もちろん、糖尿病発症などの生活習慣病のリスクの視点

も重要であり、必ずしも生命予後だけをターゲットにしているわけではないが、

一方で、75歳以上の後期高齢者においては後期高齢者医療広域連合があくまでも努力義務として健康診査を実施しており、糖尿病などの生活習慣病の早期発見なども目的ではあるものの、むしろ QOL を重視する健康診査を目標にしている。

## 介護予防との兼ね合いの矛盾

65歳以上の介護保険の第1号被保険者（要介護者を除く）に対しては、各市町村が主体となって「介護予防事業（地域支援事業）」として二次予防対象者選定のため生活機能評価（基本チェックリスト）を行うことになっている。基本チェックリストとは、高齢者の生活機能を評価し、要介護状態となるリスクを予測することを目的に開発された25項目の質問票である。No. 1～5までは手段的日常生活活動（社会生活を営むうえで基本となる行為）、No. 6～10までは運動機能、No. 11と12は栄養、No. 13～15までは口腔機能、No. 16と17は閉じこもり、No. 18～20まで

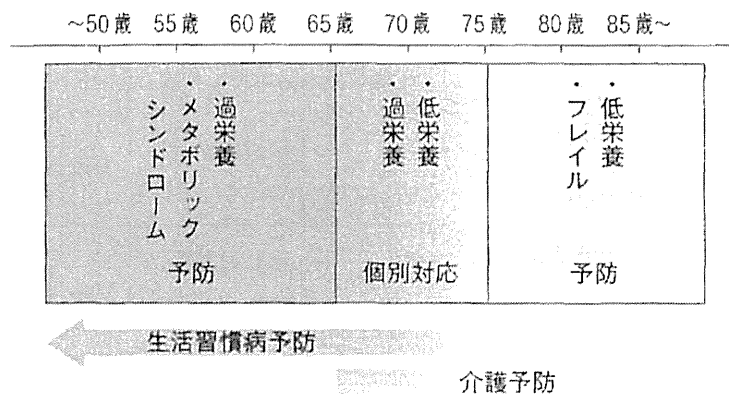


図4 年齢別栄養管理のギアチェンジとグレーゾーンの設定

は認知機能、No. 21~25 までは「うつ」を、それぞれ評価するものである。この栄養に関するNo. 11と12はそれぞれ、「6カ月間で2~3 kg以上の体重減少がありましたか」とBMIを問う設問であり、いずれも低栄養をターゲットとしている。

混乱を招いているのは65~74歳の年齢層には上記の生活習慣病予防（過栄養予防）をターゲットとした特定健康診査があり、同じ対象者に基本チェックリストが行政から郵送され、かたや低栄養の拾い上げを実施していることである。もちろん、前期高齢者には過栄養の注意喚起が必要な対象者もいれば低栄養を注意すべき対象者も混在していることが想像できる。この65~74歳の前期高齢者はそれこそ画一的な指導ではなく、個々の対象者の状況に合わせた栄養指導が求められる重要な時期であると思われる。

ただ、現場はたいへん混乱しており、前期高齢者は特定健康診査からはメタボリックシンドロームに注意するような声があがる一方で、介護予防事業では低栄養予防、フレイル予防が叫ばれる。極端な話、体重減少すれば特定健康診査では「ほめられ」、介護防事

業では「注意される」、という現象が起きる。市民さらには医療者から「過栄養予防」と「低栄養予防」いったいどちらが重要なのだ、とよく質問される。この点をしっかりしたメッセージとして市民、指導する保健師、管理栄養士などに伝えていく必要がある。

### 年齢による 栄養の考え方のギアチェンジと グレーゾーンの設定の提言（図4）

私自身は64歳までは過栄養予防、メタボリックシンドローム予防の視点でよいと思う。75歳以上の後期高齢者においては、今後要介護状態にならないような対策が年齢的にも必要であり、低栄養の予防がたいへん重要である。それがフレイル予防にもつながる。65~74歳のいわゆる前期高齢者時代は過栄養、低栄養予防が必要な群が混在しており、個別の予防対策が必要と思われる。個人的には、すでに生活習慣病または動脈硬化疾病を抱えている対象者における二次予防以外は、より低栄養予防を重視していただきたいと思う。

## フレイル・サルコペニアに関して

詳細は日本人の食事摂取基準（2015年版）を読んでいただければよいが、今後の超高齢社会を考えたときにこのフレイルの概念はたいへん重要となる。フレイルの診断項目にも組み込まれているが、低栄養（体重減少）はフレイルの重要な要因であることは間違いなく、また、サルコペニアは加齢とともに出現しやすい四肢骨格筋量の減少ならびに筋力低下または身体機能低下の存在をさす。定義自体フレイルと重なっており、両者は多くの場合混在しているものと思われる。実はフレイルの概念は介護予防にも組み込まれており、上記の基本チェックリストを実施することによりフレイルを十分評価できるものと思われる。今後このフレイル・介護予防の概念が高齢者に広まり、さらには予防法が市町村に広がるのが日本の超高齢社会を乗り切る大きな医療政策上の重要視点であると思う。その予防対策の一つの重要項目に低栄養予防は位置づけられる。

なお、たんぱく質以外の個々の栄養素とフレイル、サルコペニアの関係はいまだ十分なエビデンスはなく、今後の研究が望まれるのは、認知症、とくにアルツハイマー病と栄養との関係と同様である。

## 文献

- 1) McNeill AM, Katz R, Girman CJ, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in older people : The cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2006 ; 54 : 1317-24.
- 2) Maggi S, Noale M, Gallina P, et al. Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort : the Italian Longitudinal Study on Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006 ; 61 : 505-10.
- 3) Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008 ; 371 : 1927-35.
- 4) Hildrum B, Mykletun A, Dahl AA, et al. Metabolic syndrome and risk of mortality in middle-aged versus elderly individuals : the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Diabetologia* 2009 ; 52 : 583-90.
- 5) Thomas F, Pannier B, Benetos A, et al. The impact of the metabolic syndrome--but not of hypertension--on all-cause mortality disappears in the elderly. *J Hypertens* 2011 ; 29 : 663-8.
- 6) Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure : a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007 ; 370 : 1829-39.
- 7) Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1-7.
- 8) Tamakoshi A, Yatsuya H, Lin Y, et al. JACC Study Group BMI and all-cause mortality among Japanese older adults : findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring)* 2010 ; 18 : 362-9.

# サルコペニアおよびロコモティブシンドロームにおける栄養の重要性



名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学

葛谷雅文 *Kuzuya, Masafumi*

## Keyword

サルコペニア, ロコモティブシンドローム, 運動器症候群, 運動器不安定症

## サルコペニアとは

サルコペニア (sarcopenia) とは「加齢にともなう筋力の低下, または老化にともなう筋肉量の減少」をさし, Rosenberg により提唱された比較的新しい造語である<sup>1)</sup>. 一般的に70歳までに, 20歳代に比較すると骨格筋面積は25~30%, 筋力は30~40%減少し, 50歳以降毎年1~2%程度筋肉量は減少するといわれている. サルコペニアの存在は, 高齢者では「ふらつき」, 「転倒」, さらに「虚弱 (frailty)」に密接に関連し, その先には要介護状態が待ち受けている<sup>2)</sup>.

## サルコペニアの定義と分類

骨格筋量の低下は, 四肢骨格筋量を身長(m)の2乗で除した骨格筋指数 (skeletal muscle index : SMI = 四肢除脂肪軟組織量/身長<sup>3)</sup>) を使用し, 健康な18~40歳未満のSMIの2標準偏差 (2SD) 未満を有意な骨格筋量低下と定義することが多い<sup>3)</sup>. 2010年に欧州老年医学会, さらに栄養学に関連す

る4つの欧州または国際学会が共同で European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) を立ち上げ, 表1のようなサルコペニアの定義を提唱した<sup>4)</sup>. すなわち, 骨格筋量の低下を必須として, それ以外に筋力または運動機能の低下のいずれかが存在すればサルコペニアと診断するという定義である.

また, 筋肉量低下, 筋力低下, 運動機能低下の組み合わせにより, 前サルコペニア, サルコペニア, 重度サルコペニアに分類した(表2).

さらにEWGSOPでは, サルコペニアを原発性と二次性とに分割することを提唱した<sup>4)</sup>.

表1 サルコペニアの診断

- |            |
|------------|
| 1. 筋肉量の低下  |
| 2. 筋力低下    |
| 3. 運動機能の低下 |

項目1に加え項目2あるいは3を併せもつ場合サルコペニアとする

(Cruz-Jentoft AJ, et al. Age Ageing 2010 ; 39 : 412-23<sup>4)</sup>より)

表2 サルコペニアのステージ

	筋肉量	筋力	運動機能
前サルコペニア	↓		
サルコペニア	↓	↓ or	↓
重度サルコペニア	↓	↓	↓

(Cruz-Jentoft AJ, et al. Age Ageing 2010 ; 39 : 412-23<sup>4)</sup>より)

表3 サルコペニアの分類

●原発性サルコペニア	
・年齢が関与したサルコペニア	年齢以外明らかな原因なし
●二次性サルコペニア	
・活動量に関連したサルコペニア	ベッド上安静, 不活発な生活習慣, 体調不良, 無重力状態
・疾病が関与するサルコペニア	進行した臓器不全 (心臓, 肺, 肝臓, 腎臓, 脳), 炎症性疾患, 悪性腫瘍, 内分泌疾患
・栄養が関与するサルコペニア	摂食不良, 吸収不良, 食思不振

(Cruz-Jentoft AJ, et al. Age Ageing 2010 ; 39 : 412-23<sup>4)</sup>より)

すなわち、サルコペニアは元々は「加齢とともに出現する骨格筋量ならびに筋力の低下」とされていたが、それを原発性とし、そのほか、廃用、疾病起因性、低栄養によるものを二次性サルコペニアとすることを提唱した(表3)。しかし、以下に記載するが加齢とともにサルコペニアは多因子によって引き起こされることが推測されており、そのなかには二次性サルコペニアとして定義されている因子も少なからず関連していると思われる。したがって、厳密に原発性と二次性を分けることは困難な場合がある。

さて、骨格筋指数の若年者の平均の2 SD未満を骨格筋萎縮と定義すると述べたが、骨格筋の定量法はDXA法(二重エネルギーX線吸収測定法)やBIA法(バイオインピーダンス法)、MRI、CTなど多くの測定法があり、さらには体格の異なる欧米の基準値が日本人には使用しにくいこともある。したがって、日本人のデータの蓄積がまずは必要である。最近、大規模なDXA法やBIA法による日本人の報告が増加しつつある。

## サルコペニアの要因

加齢とともに骨格筋は、筋線維数の減少だけでなく、一つひとつの筋線維自体も萎縮する。主に減少する筋線維はタイプII筋線維で、速筋といわれるものである。しかし、

最近ではタイプIIだけではなく、80歳を超えるとタイプI筋線維も同様に減少してくるとする報告も多い<sup>5)</sup>。興味あることに、四肢骨格筋の加齢にともなう減少は、上肢よりも下肢でより著しいと報告されている<sup>6)</sup>。

筋肉自体の減少にともない、脂肪や細胞間質が増加する。実際CTやMRI検査では筋肉組織の減少にともない、脂肪や細胞外線維などが筋肉間に浸潤しているのが観察される。したがって、DXA法などで計測される四肢骨格筋量よりも、実際の骨格筋量はさらに減少していることが多い。後述するように、筋肉間ならびに筋肉内の脂肪の沈着は炎症の引き金になる可能性もあり、さらに骨格筋萎縮を加速するかもしれない。筋線維を支配している運動神経細胞(運動ニューロン)は脊髄にあって、ここから出た神経線維は幾重にも分枝して筋線維に到達する。運動ニューロンとそれが支配している筋線維をまとめて運動単位というが、加齢とともに、この運動単位が減少することが知られている<sup>7)</sup>。さらに、骨格筋再生に重要で骨格筋細胞周囲に存在する筋芽細胞に分化する衛星細胞自体の数も、減少すると報告されている。さらに、加齢により筋衛星細胞の筋芽細胞への分化は抑制されているとの報告が多い<sup>8)</sup>。また、上記のように筋肉細胞自体の萎縮は筋肉たんぱくの減少をともなっており、筋肉たんぱくの同化・



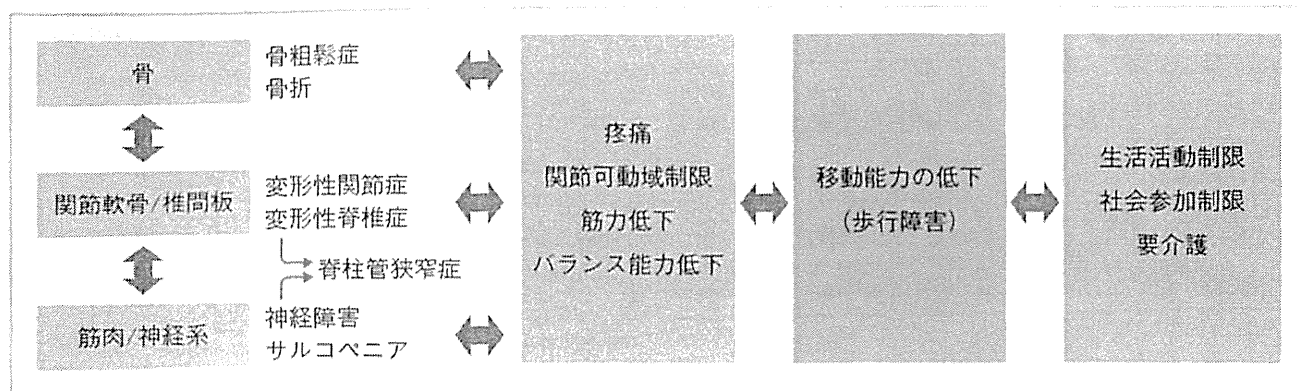


図 ロコモティブシンドロームの概念図 (日本整形外科学会公認ロコモティブシンドローム予防啓発公式サイト「ロコモ チャレンジ」より)

異化バランスがこの病態にかかわっている可能性が高い。このように、サルコペニアは多因子がかかわっている病態である可能性が高い。

## サルコペニアと栄養

骨格筋細胞の萎縮または肥大は、そのたんぱく質量に依存している。すなわち、筋肉たんぱく質の合成が増加し、分解が抑制されれば理論上筋肉は肥大し、逆に分解が亢進し、合成が抑制されれば筋肉は萎縮する。以前は加齢とともに筋肉でのたんぱく質合成能は低下し、分解能は亢進しているとされた時期もあったが、現在ではそれらの能力は、少なくとも未刺激の状態では加齢の影響を比較的受けにくいとされている。しかし、インスリン刺激による食後の筋肉たんぱく質合成能は加齢により低下しており、加齢に関連する筋肉でのインスリン抵抗性との関連が指摘されている<sup>9)</sup>。

筋肉たんぱく質の原料はアミノ酸である。高齢者でも筋肉でのたんぱく質合成能は低下していないとされるが、アミノ酸の原料であるたんぱく質摂取量が不十分である可能性が指摘されている。また必須アミノ酸、とくにロイシンは直接筋肉細胞に働き、筋肉たんぱく質合

成シグナルを促進させる作用があることも知られる。実際、食事中のたんぱく質摂取量が骨格筋量に関係していることは多くの報告がある。たとえば、地域在住の70歳代の高齢者を3年間観察し、3年間の除脂肪体重の減少が登録時の総摂取エネルギー当たりのたんぱく質摂取量に依存し、5分位でもっとも摂取エネルギー当たりのたんぱく質摂取が多い群(平均91.0 g/日, 1.2 g/kg 体重/日)ではもっとも低い群(平均56.0 g/日, 0.8 g/kg 体重/日)に比較し、交絡因子で調整後においても除脂肪体重の減少が40%抑制されていた<sup>10)</sup>。高齢者ではたんぱく質同化抵抗性があり、若年者に比較してもさらに多くのアミノ酸が必要であるとの報告もある<sup>11)</sup>。実際にどれほどのたんぱく質の摂取が必要かは未確定であるが、一般的には少なくとも1.0 g/kg 体重/日以上必要であるとの報告が多い。日本では男性で60 g/日、女性で50 g/日が推奨量とされているが、実際にはこれに到達できていない高齢者が多いことも報告されている。また、インスリン様成長因子(insulin-like growth factor-I: IGF-1)は筋肉細胞に存在するその受容体に結合し、筋肉たんぱく質合成にかかわるシグナルを誘導する。IGF-1

表4 運動機能低下をきたす疾患

脊椎圧迫骨折および各種脊柱変形（亀背、高度腰椎後彎・側彎など）
下肢骨折（大腿骨頭部骨折など）
骨粗鬆症
変形性関節症（股関節、膝関節など）
腰部脊柱管狭窄症
脊髄障害（頸部脊髄症、脊髄損傷など）
神経・筋疾患
関節リウマチおよび各種関節炎
下肢切断
長期臥床後の運動器廃用
高頻度転倒者

表5 運動器不安定症の診断基準

1 日常生活自立度判定基準ランクJまたはA（要支援+要介護1, 2）
2 運動機能評価1) または2)
1) バランス能力：開眼片脚起立時間 15秒未満
2) 移動歩行能力：3 m timed up and go test 11秒以上

の上流には成長ホルモンが存在し、IGF-1は主に肝臓で合成されるが、骨格筋でも合成されることが知られる。このIGF-1の合成自体が加齢とともに低下していることが報告されている。

本稿では記載しないが、最近ビタミンDなどの微量栄養素がサルコペニアに関連しているとの報告も多くあり、他稿を参考にしたい。

## ロコモティブシンドロームとは

ロコモティブシンドローム（運動器症候群）とは「運動器の障害による要介護の状態および、要介護リスクの高い状態」をいい、2007年に日本整形外科学会が提唱した。ロコモティブシンドロームは、筋肉、骨、関節、軟骨、椎間板といった運動器のいずれか、もしくは複数に障害が起き、歩行や日常生活になんらかの障害をきたしている状態をさす（図）。したがって、サルコペニアはロコモティブシンドロームに含まれることになる。

一方、運動器不安定症という言葉（疾患名）も存在し、これは保険収載された疾患概念である。その定義は「高齢化により、バランス能力および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」で、診

断には表4の疾患の既往があるか、または罹患している者で、日常生活自立度あるいは運動機能が表5に示す評価基準1または2に該当する者としている。

## ロコモティブシンドロームと栄養の視点

骨格筋に関してはサルコペニアと同様と考えるが、骨粗鬆症などの骨の問題がそれに加わる。骨粗鬆症と栄養といえばカルシウムとビタミンD、さらにはビタミンKが有名だが、実はたんぱく質不足も骨粗鬆症のリスクとなる。詳細は他稿を参照いただきたい。

## おわりに

サルコペニア、ロコモティブシンドロームも栄養欠乏がその病態を促進させることは間違いないと思われるが、その予防、また治療に関しては不足している栄養素を追加投与するだけでは、十分でない可能性がある。すなわち、その他のレジスタンス運動などとの併用がより効果的との報告も多い。

## 文献

- 1) Rosenberg IH. Summary comments. Am J Clin Nutr 1989; 50: 1231-3.
- 2) 葛谷雅文. 老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性. 日本老年医学会雑誌 2009; 46: 279-85.
- 3) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 1998; 147: 755-63.

- 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 2010; 39: 412-23.
- 5) Andersen JL. Muscle fibre type adaptation in the elderly human muscle. Scand J Med Sci Sports 2003; 13: 40-7.
- 6) Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. J Appl Physiol 2000; 89: 81-8.
- 7) Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, et al. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. Muscle Nerve 1983; 6: 588-95.
- 8) Bigot A, Jacquemin V, Debaq-Chainiaux F, et al. Rep-

licative aging down regulates the myogenic regulatory factors in human myoblasts. Biol Cell 2008, 100: 189-99.

- 9) Guillet C, Prod'homme M, Balage M, et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. FASEB J 2004; 18: 1586-7.
- 10) Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Health ABC Study. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. Am J Clin Nutr 2008; 87: 150-5.
- 11) Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, et al. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 4481-90.

# 栄養サポートチーム支援ソフト

Windows7・8モデル

## Dr. NST

博士

医師 管理栄養士 薬剤師 看護師 検査技師など多職種の栄養に関するコミュニケーションを効率的にサポート!

ドクターエヌエステイ

**WEB対応で新登場!**



NSTラウンド実施

栄養スクリーニング	栄養管理計画書	NSTラウンド実施
<ul style="list-style-type: none"> <li>☆ 対象者(新規入院未実施の患者)を自動的にリストアップ</li> <li>☆ スクリーニングの履歴管理、参照が可能</li> <li>☆ 電子カルテから検査値の取込みが可能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☆ 栄養管理計画書未記入、再評価予定経過対象者を自動的にリストアップ</li> <li>☆ 栄養必要量を自動算出 (BEE, 補正BEE, エネルギー必要量など)</li> <li>☆ 栄養管理計画書の履歴管理、参照が可能</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☆ NST介入条件設定、自動・手動判定が可能</li> <li>☆ 病棟ごとのNST対象者一覧を自動的にリストアップ</li> <li>☆ NST回診表の作成と履歴閲覧、実施報告書の作成が可能</li> </ul>

~ 栄養士さんが作る栄養士さんのためのソフト ~

### 全国4000件以上の導入実績 献ダテマン

Mr. 献ダテマン 栄養管理ソフト

- 全国に広がる豊富な納入実績
- 定評ある見やすい画面と充実した機能
- 各社電子カルテ・オーダーリングシステムと連携
- 個別管理(コメント、代替献立)対応
- 新調理法(真空調理・クックチル)対応
- 15名の管理栄養士がソフト運用をサポート

多彩なラインナップ

病院用 施設用 学校・保育所用 学校教育用 フードサービス会社用

新調理対応版 新調理システム対応の栄養管理ソフト

- クックチル・真空調理・ニュークックチルの新調理運用に対応
- セントラルキッチン・サテライトキッチン運用に対応
- 提供日・料理日などの作業日管理が可能
- 歩留り(調理変化率・料理付着率)の管理が可能
- 真空調理レシビデータ100種類搭載

様々な形態で運用できるソフトです


~ 栄養指導ソフト ~

### 栄指君

病院用・一般用

栄養ケアマネジメントソフト

- ケアミックス版(医師・介護)
- 施設版(介護)



Thinking・Active・Sensitive

ソフトに関する資料請求・お問合せは

## 株式会社タス

〒532-0003 大阪市淀川区宮原4丁目1番8号アクロス新大阪10階  
〒104-0031 東京都中央区京橋1丁目17番1号昭美京橋第2ビル5階

[大阪] TEL: (06) 6350-2221 [東京] TEL: (03) 3538-0102

<http://www.kk-tas.co.jp> E-Mail: [tas@kk-tas.co.jp](mailto:tas@kk-tas.co.jp)

# 原発性ならびに二次性サルコペニアと動物モデル

Animal models of sarcopenia



葛谷 雅文

Masafumi KUZUYA

名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学老年科学

◎サルコペニアはここ 10 年ほど前より高齢者医療の現場で、また研究テーマとして注目されてきた高齢者にとってたいへん重要な疾患である。これは加齢とともにその有病率は上がることが想像できるが、高齢者がだれもが普遍的に陥るものではない。この病態を明らかにし、予防や治療的介入が今後求められるが、なおそのメカニズムが明らかにされているわけではない。したがって、その機構を明らかにするうえでも動物モデルが存在すれば、その解明に対して有効なツールとなりうる。いまのところ、秀でたモデルがあるわけではないし、どのモデルにも利点・欠点が存在するが、基礎研究として使用され出した動物モデル、とくにマウスを使用したモデルについて言及する。

**Key word** サルコペニア, マウス, 動物モデル

サルコペニアは 1989 年に Irwin Rosenberg により名づけられた造語であり、加齢により誘導される骨格筋量の減少を意味する言葉である<sup>1)</sup>。しかし、近年このサルコペニアは拡大解釈され、疾病に伴う骨格筋萎縮に関してもこの言葉が使用され、加齢という範疇から逸脱して使用されるケースが増加している。実際、2010 年にヨーロッパのグループ(The European Working Group on Sarcopenia in Older People)が加齢に伴うサルコペニアを原発性とよび、それ以外の不活発(disused)によるもの、悪性腫瘍、臓器不全など疾病が背景にある(cachexia)もの、さらには栄養障害(malnutrition)によるものを二次性サルコペニアとして区別した<sup>2)</sup>。

ただ、加齢によるサルコペニアの原因がまだ明確に解明されているわけではないが、よりマイルドな二次性の要因が複数かかわりあって起こっている可能性も否定できないし、加齢に伴う本来のサルコペニアはこれらの二次性サルコペニアの要因とはまったく別の要因によって起こっている可能性もいまだ否定できない。

現在のサルコペニアに関連する基礎医学の研究は、加齢に伴うサルコペニアの要因、治療の研究よりは、それ以前に疾病に伴う筋肉萎縮の基本的なメカニズムが明確でないため、さまざまな病態における筋肉萎縮の機構の解明にむしろターゲットが絞られている感もある。これはこれで重要ではあるが、これらの疾病などによる筋萎縮のメカニズムは原発性サルコペニアのメカニズムとは異なる可能性が高いことを前提にしておく必要がある。

たとえば加齢とともに骨格筋の筋線維サイズの heterogeneity が出現し、組織上さまざまなサイズの筋線維を観察することができる<sup>3,4)</sup>、この現象が悪性腫瘍による悪液質(cachexia)による二次性サルコペニアには出現しない<sup>5)</sup>。さらに、ヒトでは加齢とともに Type II fiber(速筋)の減少が観察され、比率としては Type I 線維が多くなり、Type II から Type I へのシフトが観察される<sup>6)</sup>。しかし、この比率はさまざまな二次性サルコペニアで異なると報告されている<sup>7)</sup>。

したがって、さまざまな病態に伴う二次性サル

表 1 老化に伴うサルコペニア

	遺伝子欠損	寿命	サルコペニア 評価時期	関連文献
C57BL/6mice	野生型	24~28 月齢	24 月齢	Sheard, P. W. ら <sup>8)</sup>
senescence-accelerated mouse P8	不明	45~60 週齢	60 週齢	Derave, W. ら <sup>9)</sup>
senescence-accelerated mouse P6	不明	45~60 週齢	50~60 週齢	藤田慎一 <sup>10)</sup>
Klotho mutant (kl/kl) mice	klotho	8~9 週齢	4 週齢	Iida, R. H. ら <sup>11)</sup>
D257A mice	mitochondrial DNA mutation	12~14 月齢	11 月齢	Hiona, A. ら <sup>12)</sup>
Zmpste 24 <sup>-/-</sup> mouse	zinc metalloproteinase	20 週齢	15 週齢	Greising, S. M. ら <sup>13)</sup>
Ku80 <sup>+/-</sup> mouse	Ku80		6 月齢	Didier, N. ら <sup>14)</sup>

コペニアと称する実験結果を原発性サルコペニアにあてはめることに関しては注意を要する。

サルコペニア研究、とくに原発性サルコペニア研究の難しさは加齢現象の過程で出現するため、動物を使用するにしても実験期間が長くなるということが背景にある。実際マウスを使用した加齢実験でさえ最低2年は必要であるし、霊長類を使用するとなると20年以上の観察が必要になり、極端な例ではひとりの研究者では研究が完結できないことになる。

種々の動物においても加齢ならびに疾病罹患により骨格筋萎縮はおこるが、本稿では現実的に実験動物として汎用されているマウスに焦点を当てて概説する。

### 正常マウスモデルの問題

人間におけるサルコペニアは30~40年かけて徐々に進行する。したがって、マウスにおいては野生型を使用したとしても数カ月のオーダーで筋肉萎縮が起こるため、人間におけるイベントを真に反映するかは不明である。また、ヒト骨格筋におけるType I, IIの比率はマウスとはかなり相違がある。筋肉部位にもよるが、一般的にマウスの場合はType Iの比率が高いと報告されている。

### 正常マウスの加齢による筋肉変化

いままでに多くの報告があるが、最近またC57BL/6Jを使用した詳細な報告がされている<sup>8)</sup>。その報告によると、6カ月齢と24カ月齢との比較で、性差はあるが総じて長趾伸筋やひらめ筋のような下肢の筋肉では24カ月齢で重量も減少し、筋細胞数も減少するが、胸鎖乳突筋や鎖骨乳突筋では加齢の差がほとんどない。一方、slow type I

myosin ならびに fast type II isoforms に対する抗体で染色したところ、速筋である長趾伸筋や胸鎖乳突筋では fast type II isoforms で染色される速筋の割合(すべて96%以上)はほとんど加齢変化を受けないか、さらに増加し、slow type I myosin で染色される遅筋の割合は減少した。一方、ひらめ筋では速筋の割合は24月齢では減少し、遅筋の割合は増加していた。この研究結果がヒトにあてはまるかどうかは別として、筋肉の加齢変化はすべての筋肉に起こっているわけではないことは明らかである。

### 老化促進マウス<sup>9-14)</sup>

変異遺伝子が明確な場合もあるが、遺伝子変異が明確でない老化促進マウスもいくつか存在し、それらのマウスにおいても骨格筋萎縮が起こることが複数報告されており、表1にまとめた。正常マウスではマウスといえども老化には時間がかかり、サルコペニアを評価するにも時間が必要である。その意味で、これらの老化促進マウスを使用するのは有効である。しかし、それぞれの遺伝子変異が老化とは別の要因で骨格筋萎縮に関連している可能性は否定できず、解釈には注意を要する。

### 二次性サルコペニアモデル<sup>15-26)</sup>

老化以外の原因で骨格筋萎縮を起こすモデルも数多く報告されている。これらは正常老化の過程で起こる骨格筋萎縮よりもはるかに短い時間で誘導することができるので、種々の病態における骨格筋萎縮のメカニズムを検討するには有効である。

表2に代表的モデルをあげた。後肢懸垂モデルは著者らの研究室でも使用した経験があるが、後肢を浮かせるために尻尾をケージの上面に固定す

表 2 二次性サルコペニア・モデル

	操作後の評価期間	関連文献
廃用, 神経障害など denervation (坐骨神経切除)	7 日	Hishiya, A. ら <sup>15)</sup>
hind-limb suspension (後肢懸垂モデル)	14 日	Haida, N. ら <sup>16)</sup>
hindlimb immobilization (後肢固定)	7 日	Caron, A. Z. ら <sup>17)</sup>
cachexia (炎症, 悪性腫瘍, 臓器不全など) collagen-induced arthritis	35 日	Filippin, LI. ら <sup>18)</sup>
敗血症 lipopolysaccharide	18 時間後 (筋肉重量, 蛋白量)	Jin, B. and Li, Y. P. <sup>19)</sup>
細菌 (S. aureus)	24 時間後 (筋肉蛋白分解)	Khal, J. and Tisdale, M. J. <sup>20)</sup>
悪性腫瘍 Lewis lung carcinoma	15 日	Busquets, S. ら <sup>21)</sup>
Murine adenocarcinoma 16	18 日	Cannon, T. ら <sup>22)</sup>
C26 colorectal adenocarcinoma	25 日	Zhou, X. ら <sup>23)</sup>
臓器不全 腎不全 (腎部分摘除)	14 日	Cheung, W. ら <sup>24)</sup>
心不全 (冠動脈結紮)	6 週	Yoshida, T. ら <sup>25)</sup>
低栄養 2 日間の水分のみ	2 日	Kudryashova, E. ら <sup>26)</sup>

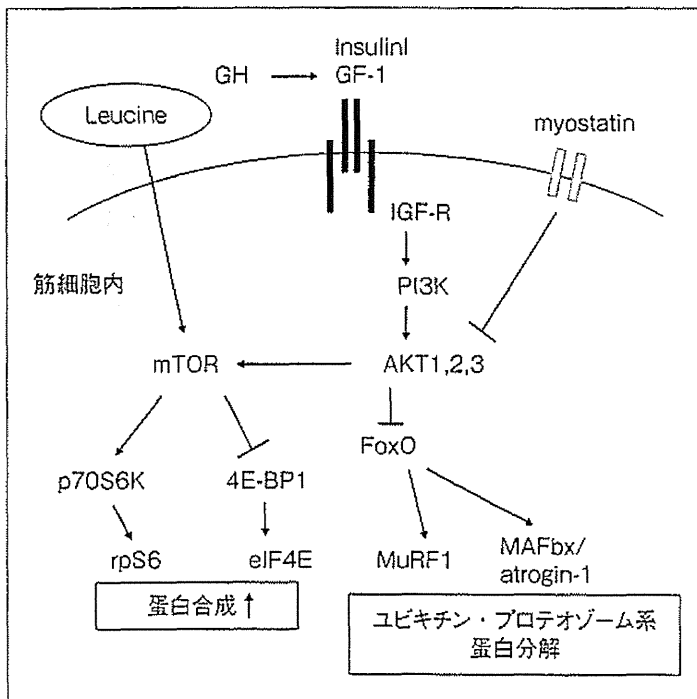


図 1 筋肉蛋白質の合成, 分解にかかわるシグナル

GH: growth hormone, IGF- I: insulin-like growth factor 1, IGF-R: insulin-like growth factor receptor, PI3K: phosphoinositide 3-kinase, AKT: protein kinase B (PKB), FOXO: Forkhead box O, mTOR: mammalian target of rapamycin, MuRF1: Muscle RING-Finger Protein-1, 4E-BP1: eukaryotic initiation factor 4-binding protein 1, eIF4E: Eukaryotic Initiation factor 4E.

る。餌の摂取はできるようにするが、2 週間の観察中に体重減少が進む。したがって、この期間の後肢の骨格筋萎縮は顕著ではあるが、廃用だけによるものかは疑問が残る。これ以外にも閉塞性肺疾患や肝不全モデルでも骨格筋萎縮は誘導される。

### 遺伝子操作マウス<sup>27-37)</sup>

筋肉の肥大ならびに萎縮は、筋肉内での筋蛋白

質の合成分解のバランスが崩れることにより誘導される。図 1 は代表的な筋肉蛋白質合成ならびに分解にかかわるシグナルを模式化したものである。筋肉蛋白合成系は筋肉蛋白合成・分解にかかわるシグナルの操作により筋肉の萎縮が誘導され、サルコペニアのモデルまたはサルコペニアに関与する分子が同定できる可能性がある。

Growth hormone (GH), insulin-like growth

表 3 遺伝子操作マウスとサルコペニア

ターゲット遺伝子	発現	body size	muscle size	muscle performance	life span	関連文献
Akt1	欠損	↓	↓(とくに type II fiber)		↓	Goncalves, M. D. ら <sup>28)</sup>
Akt2	欠損	→	↓			
Akt1+2	欠損	↓	↓			Peng, X. D. ら <sup>29)</sup>
Akt	高発現	↑	↑	↑		Rommel, C. ら <sup>30)</sup>
mTOR(muscle)	欠損	↓	↓		↓	Risson, V. ら <sup>31)</sup>
mTOR	発現低下	↓		↑	↑	Wu, J. J. ら <sup>32)</sup>
FoxO1	高発現	↓	↓	↓		Kamei, Y. ら <sup>33)</sup>
FoxO1	欠損		↓(とくに type I fiber)			Kitamura, T. ら <sup>34)</sup>
MuRF1	欠損	→	→(denervation後の萎縮は抑制)			
MAFbx	欠損	→	→(denervation後の萎縮は抑制)			Bodine, S. C. ら <sup>35)</sup>
MuRF1	欠損	→	→		→	Witt, C. C. ら <sup>36)</sup>
MuRP2	欠損	→	→		→	
MuRF1+2	欠損	↓	↑		↓	
myostatin	欠損	↑	↑		→	Morissette, M. R. ら <sup>37)</sup>

Akt : protein kinase B(PKB), mTOR : mammalian target of rapamycin, FoxO1 : Forkhead box O1, MuRF : Muscle RING-Finger Protein.

factor-1(IGF- I)受容体の遺伝子操作により、この経路が十分機能しない場合、成長が遅延し、骨格筋の萎縮を認めることが知られる<sup>27)</sup>。しかし、この遺伝子操作モデルは骨格筋を含め正常な成長が起こらず、筋発育不全のモデルにはなりうるが、サルコペニアのモデルとはいえない。

そのほか、図1にある筋肉内の蛋白合成、分解にかかわる種々のシグナルへの遺伝子操作により骨格筋の肥大、萎縮は表3のように報告されている。しかし、これらはけっして加齢によるサルコペニアのモデルではなく、そのメカニズムを解明する際に有用である。

## おわりに

サルコペニアのメカニズムの解明や治療法の開発に使用できる可能性のあるマウスモデルを提示した。二次性のサルコペニアのモデルは、本稿であげたもの以外にそのほか多数のモデルが存在する。その用途に合わせて使用していただきたい。原発性サルコペニアの研究にあたっては野生型を使用するのが基本であろうが、高齢マウス・コロニーから手に入れることができればいいが、施設で一から作成しようと思うとたいへん時間がかかる。その意味では、老化促進マウスは使用しやすい。しかし、老化以外の要因が関与するリスク

はある。

## 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) Andersen, J. L. : *Scand. J. Med. Sci. Sports*, **13** : 40-47, 2003.
- 4) Kanda, K. and Hashizume, K. : *J. Neurophysiol.*, **61** : 737-746, 1989.
- 5) Mehl, K. A. et al. : *J. Appl. Physiol.*, **99** : 2379-2387, 2005.
- 6) Lexell, J. : *J. Gerontol A Biol. Sci. Med. Sci.*, **50** : 11-16, 1995.
- 7) Romanick, M. et al. : *Biochim. Biophys. Acta*, **1832** : 1410-1420, 2013.
- 8) Sheard, P. W. and Anderson, R. D. : *Biogerontology*, **13** : 157-167, 2012.
- 9) Derave, W. et al. : *Exp. Gerontol.*, **40** : 562-572, 2005.
- 10) 藤田慎一・他 : 久留米大学保健体育センター研究機構, **5** : 1-5, 1997.
- 11) Iida, R. H. et al. : *Mol. Cell. Biochem.*, **348** : 89-98, 2011.
- 12) Hiona, A. et al. : *PLoS One*, **5** : e11468, 2010.
- 13) Greising, S. M. et al. : *Age(Dordr)*, **34** : 805-819, 2012.
- 14) Didier, N. et al. : *EMBO Mol. Med.*, **4** : 910-923, 2012.
- 15) Hishiya, A. et al. : *EMBO J.*, **25** : 554-564, 2006.
- 16) Haida, N. et al. : *Exp. Neurol.*, **103** : 68-76, 1989.
- 17) Caron, A. Z. et al. : *J. Appl. Physiol.*, **106** : 2049-2059, 2009.
- 18) Filippin, L. I. et al. : *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*, **4** : 231-238, 2013.

- 19) Jin, B. and Li, Y. P. : *J. Cell Biochem.*, **100** : 960-969, 2007.
- 20) Khai, J. and Tisdale, M. J. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **375** : 238-240, 2008.
- 21) Busquets, S. et al. : *Cancer Res.*, **64** : 6725-6731, 2004.
- 22) Cannon, T. et al. : *Laryngoscope*, **117** : 2152-2158, 2007.
- 23) Zhou, X. et al. : *Cell*, **142** : 531-543, 2010.
- 24) Cheung, W. et al. : *J. Clin. Invest.*, **115** : 1659-1665, 2005.
- 25) Yoshida, T. et al. : *J. Biol. Chem.*, **288** : 23823-23832, 2013.
- 26) Kudryashova, E. et al. : *J. Clin. Invest.*, **122** : 1764-1776, 2012.
- 27) Mavalli, M. D. et al. : *J. Clin. Invest.*, **120** : 4007-4020, 2010.
- 28) Goncalves, M. D. et al. : *PLoS Onc.* **5** : e12707, 2010.
- 29) Peng, X. D. et al. : *Genes Dev.*, **17** : 1352-1365, 2003.
- 30) Rommel, C. et al. : *Nat. Cell Biol.*, **3** : 1009-1013, 2001.
- 31) Risson, V. et al. : *J. Cell Biol.*, **187** : 859-874, 2009.
- 32) Wu, J. J. et al. : *Cell Rep.*, **4** : 913-920, 2013.
- 33) Kamei, Y. et al. : *J. Biol. Chem.*, **279** : 41114-41123, 2004.
- 34) Kitamura, T. et al. : *J. Clin. Invest.*, **117** : 2477-2485, 2007.
- 35) Bodine, S. C. et al. : *Science*, **294** : 1704-1708, 2001.
- 36) Witt, C. C. et al. : *EMBO J.*, **27** : 350-360, 2008.
- 37) Morissette, M. R. et al. : *Aging Cell*, **8** : 573-583, 2009.

\* \* \*



ORIGINAL ARTICLE: EPIDEMIOLOGY,  
CLINICAL PRACTICE AND HEALTH

# Accumulation of geriatric conditions is associated with poor nutritional status in dependent older people living in the community and in nursing homes

Takahisa Hirose,<sup>1</sup> Jun Hasegawa,<sup>1</sup> Sachiko Izawa,<sup>1,2</sup> Hiromi Enoki,<sup>1,3</sup> Yusuke Suzuki<sup>1</sup> and Masafumi Kuzuya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Community Healthcare & Geriatrics, Nagoya University Graduate, School of Medicine, Nagoya, <sup>2</sup>Department of Health and Nutrition, Faculty of Psychological and Physical Science, Aichi Gakuin University, Nisshin, <sup>3</sup>Department of Health and Medical Science, Aichi Shukutoku University, Nagakute, Japan

**Aim:** To clarify the association between nutritional status and the prevalence of geriatric conditions in dependent older adults.

**Methods:** A cross-sectional observational study of dependent older adults aged 65 years or older who were living either in the community ( $n = 511$ , mean age 81.2 years) or in nursing homes ( $n = 587$ , mean age 85.2 years) was carried out. Data included the participants' demographic characteristics, basic activities of daily living, Charlson Comorbidity Index and the prevalence of eight geriatric conditions (visual impairment, hearing impairment, falls, bladder control problems, cognitive impairment, impaired mobility, swallowing disturbance and loss of appetite). Nutritional status was assessed by the Mini Nutritional Assessment short form (MNA-SF).

**Results:** Of 1098 participants, 21.4% ( $n = 235$ ) were categorized as "malnourished", according to the MNA-SF classification. Participants in the "malnourished" group had a greater number of geriatric conditions than those in the other two groups. A higher prevalence of all the geriatric conditions except for falls was detected in the group with poorer nutritional status. Multivariate logistic regression analysis showed that malnutrition was associated with the number of geriatric conditions, but not with that of comorbidities, even after controlling for confounders.

**Conclusions:** Malnutrition was confirmed to have significant associations with geriatric conditions in dependent older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14: 198–205.

**Keywords:** dependent elderly people, geriatric conditions, nutritional status.

## Introduction

In most affluent societies, the aged population is growing. Economic restraints have instituted changes in the care of elderly individuals. One consequence of the recent reduction in hospital beds and the shorter hospital stays in Japan, as well as in other countries, is that hospital care, such as long-term geriatric care, for many older adults is no longer being provided; instead, those who require such care are now residing in various forms of assisted housing in both the community and long-term care facilities.<sup>1</sup>

Geriatric conditions are used to describe complex clinical conditions or signs that are common in frail older people and do not fit into specific diseases or syndrome categories. Such conditions are highly prevalent, multifactorial, and associated with multiple comorbidities and poor outcomes, such as increased disability and decreased quality of life (QOL).<sup>2</sup> Nutrition is an important factor in health and functional ability, and the impact of nutritional state on physical and psychological well-being is especially high in older people.<sup>3</sup> Furthermore, older people are more likely than younger adults to have an impaired nutritional status and to be at high risk for nutritional deficiency when they become ill. In fact, malnutrition is common in geriatric populations, especially in nursing homes or among community-dwelling dependent older adults.<sup>4,5</sup> Poor nutritional status is directly linked to the negative consequences of reduced health and QOL among older people. A

Accepted for publication 20 March 2013.

Correspondence: Dr Takahisa Hirose MD, Department of Community Healthcare & Geriatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan. Email: hirsos-t@med.nagoya-u.ac.jp

number of studies have shown relationships between nutritional impairment and morbidity, functional decline, and mortality in older people.<sup>6-8</sup> Nonetheless, few studies have examined the relationships between nutritional status and geriatric conditions among older people in various settings.

To answer these questions, in the present study we examined whether or not nutritional status might be associated with the accumulation of geriatric conditions or which conditions might be associated with poor nutritional status among dependent older people living in the community and in nursing homes.

## Methods

### Participants

The present study consisted of baseline data of the participants in two different prospective cohort studies. One was a multidisciplinary intervention care program trial of community-dwelling older adults (age 65 years or older) who were eligible for Japanese long-term care insurance program, lived in Nagoya City, Japan, and were receiving various home care services from the Nagoya City Health Care Service Foundation for Older People, which has 16 visiting nursing stations associated with care-management centers (control  $n = 511$ , intervention  $n = 601$ , total participants  $n = 1112$ ). The participants enrolled between 1 June 2009 and 30 November 2009 were scheduled to undergo comprehensive in-home assessments by trained nurses to constitute baseline data. Among those participants, participants allocated to an intervention group were enrolled in the present study, as the nutritional evaluation was carried out only in the intervention group at baseline. The second group was an observational prospective cohort based on the residents of 12 nursing homes ( $n = 657$ ) located in Nagoya City, Japan. The participants were enrolled between 1 May 2009 and 30 June 2009.

In community-dwelling and nursing home cohorts, 90 and 70 participants were excluded, respectively, because of the lack of nutritional evaluation data. Thus, baseline data on 511 (male  $n = 216$ , female  $n = 295$ , mean age  $81.2 \pm 7.9$  years [SD]) community-dwelling participants and 587 (male  $n = 108$ , female  $n = 479$ , mean age  $85.1 \pm 7.8$  years [SD]) nursing home participants were used for the analysis.

Written informed consent for participation was obtained from all participants or, for those with substantial cognitive impairment, from a surrogate (usually the closest relative or legal guardian) according to the procedures approved by the institutional review board of Nagoya University Graduate School of Medicine.

### Data collection

The data were collected by trained nurses at the participants' homes or nursing homes from standardized interviews with patients or surrogates and caregivers, and from the records of care-management centers or nursing homes. The data included participants' demographic characteristics and the Barthel Index, a rating for 10 basic activities of daily living (bADL; bathing, bladder function, bowel function, dressing, feeding, grooming, mobility, stairs, toilet use and transfers) using summary scores ranging from 0 (total disability) to 100 (no disability). Information on the number of drugs that participants were taking, and the following physician-diagnosed chronic conditions were also obtained from care-management center records and from nursing home medical records: ischemic heart disease, heart failure, chronic obstructive pulmonary disease, cerebrovascular disease, diabetes, dementia, cancer, hypertension and other diseases comprising the Charlson Comorbidity Index,<sup>9</sup> which represents a sum of weighted indexes taking into account the number and seriousness of pre-existing comorbid conditions (range 0–19, with a higher value indicating higher comorbidity). To obtain the greatest possible uniformity of data collection in different settings, the nurses were trained in the interviewing of participants and in the collection of data with standardized questionnaires.

### Evaluation of nutritional status

In the present study, nutritional status was assessed at baseline by the Mini Nutritional Assessment short form (MNA-SF), one of the most valid and most frequently used nutritional screening tools for older persons.<sup>10,11</sup> MNA-SF consists of six items: food intake, weight loss, mobility, psychological stress or acute disease, neuropsychological problems and body mass index (BMI). The maximum score of MNA-SF is 14. A score equal to or less than 7 points is regarded as an indicator of malnutrition, 8–11 points indicate a risk for malnutrition and equal to or more than 12–14 points indicate that the person is well nourished.<sup>12</sup> We previously validated MNA and MNA-SF in Japanese older people.<sup>13</sup>

### Definition of geriatric conditions

We defined geriatric conditions as collections of symptoms common in older adults, not necessarily associated with a specific disease, that increase in prevalence with age.<sup>14,15</sup> In the present study, we used the following eight symptoms as geriatric conditions: (i) vision impairment (poor eyesight or blindness despite use of corrective lenses); (ii) hearing impairment (poor hearing despite use of hearing aids); (iii) falls (at least one fall in the past 12 months); (iv) bladder control problems including not only urinary incontinence, but also catheterization, and

an inability to control urination alone; (v) cognitive impairment (dementia diagnosed by a physician or the presence of apparent cognitive impairment); (vi) impaired mobility (requiring person assistance to walk or an inability to walk); (vii) swallowing disturbance (presence of abnormal volitional cough, abnormal gag reflex, dysphonia, dysarthria, cough after swallowing and voice change after swallowing); and (viii) loss of appetite (self-reported loss or reduced intake not attributable to specific reasons). The presence of geriatric conditions was self-reported by the participants in the standardized interview carried out by the nurses; or, for those with substantial cognitive impairment, it was reported by a surrogate, caregiver or trained nurses. The accumulation of geriatric conditions was defined by the number of symptoms that a patient had among eight symptoms as described. For the analysis, we also used six of the eight symptoms; that is, we excluded “swallowing disturbance” and “loss of appetite”, which are closely related to nutritional status. Low BMI or low bodyweight was frequently included in geriatric conditions. These two conditions were not used in the present study, as they are directly involved in nutritional status.

### Statistical analysis

Continuous variables were described by the use of statistical characteristics (means, SD). Discrete variables were described as counts and percentages. Analysis of variance or the  $\chi^2$ -test was used to determine the differences among the MNA-SF classifications. Pearson’s linear correlation coefficient and partial rank correlation coefficients adjusted for age and sex were used to measure the relationships between the MNA-SF score and the accumulated number of geriatric conditions. A *P*-value of <0.05 was taken to define statistical significance. We used univariate and multivariable logistic regression to determine which variables, including the presence of geriatric conditions, predicted malnourished versus well-nourished status evaluated with MNA-SF. For the multivariable logistic regression analysis, two models were used. Model I included sex, age, living settings (community or nursing home), the number of geriatric conditions among eight or six symptoms, and chronic diseases, such as diabetes mellitus and hypertension, which were significantly associated with malnutrition in univariate analysis. Model II included sex, age, living settings (community or nursing home) and all of the geriatric conditions. SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) statistical software was used to analyze the data.

## Results

The baseline characteristics of a total of 1098 participants aged 65years or over were compared among

MNA-SF categories (Table 1). According to the MNA-SF classification, 21.4% (*n* = 235), 54.3% (*n* = 596) and 24.3% (*n* = 267) were categorized as “malnourished”, “at risk of malnutrition” and “well nourished”, respectively. The distribution of classifications differed significantly between institutionalized and community-dwelling participants. Compared with community-dwelling participants, the institutionalized older people had a higher prevalence of malnutrition and a lower rate of good nutrition when compared among the three groups of participants with different nutritional status classified by MNA scores. Significant differences were also detected in age, sex, prevalence of artificial nutrition, and scores of bADL and Charlson comorbidity index. Regarding the prevalences of chronic diseases, only those of diabetes mellitus and hypertension were found to be different among the three groups. There was also a significant difference in the number of geriatric conditions among MNA-SF classifications (Table 2). Poorer nutritional status according to the MNA-SF classification increased the number of geriatric conditions. Accumulation was higher in the malnourished group than in the “at risk of malnourishment” (among eight symptoms, among six symptoms) and in the “well-nourished” group (among eight, among six). There were significant differences among classes with regard to the prevalence of all the individual components of geriatric conditions. A higher prevalence of all of the components except falls was found in the poorer nutritional status.

As shown in Table 3, a significant negative correlation was detected between the number of accumulated geriatric conditions and the MNA-SF score. These correlations persisted after adjusting for age and sex. Similar results were observed when the accumulation of geriatric conditions was based on a total of six rather than eight symptoms. These results showed that participants suffering poorer nutritional status were more likely to have geriatric conditions.

Logistic regression analyses were carried out to evaluate the associations of variables including geriatric conditions with malnourished status evaluated with MNA-SF (Table 4). Unadjusted univariate analysis suggested that women, older age, lower bADL score, nursing home residence, the use of artificial nutrition, the number of drugs which participants were taking, the number of accumulated geriatric conditions (among eight symptoms OR 2.62, 95% CI 2.22–3.10; among six OR 2.36, 95% CI 2.00–2.78) and the presence of all of the components of geriatric conditions were associated with malnourishment. However, no association was observed with the Charlson Comorbidity Index or with the presence of chronic diseases, except diabetes mellitus and hypertension. Participants with either of these two lifestyle-related diseases were less likely to be malnourished.

**Table 1** Nursing homes and community: baseline characteristics of participants by Mini Nutritional Assessment

	MNA (0–7) Malnourished	MNA (8–11) At risk of malnutrition	MNA (12–14) Well nourished	<i>P</i> -value
Nursing homes, <i>n</i> (% of total)	151 (25.7)	337 (57.4)	99 (16.8)	
Community, <i>n</i> (% of total)	84 (16.2)	259 (50.5)	168 (33.3)	<0.001
Nursing homes and community, <i>n</i> (% of total)	235 (21.4)	596 (54.3)	267 (24.3)	
MNA-SF score, mean (SD): nursing home*	6.1 (1.2)	9.2 (1.11)	12.5 (0.68)	<0.001
MNA-SF score, mean (SD): community*	5.8 (1.5)	9.6 (1.1)	12.5 (0.7)	<0.001
MNA-SF score, mean (SD): nursing home and community*	6.0 (1.3)	9.4 (1.1)	12.5 (0.7)	<0.001
Age, mean (SD)*	84.6 years (8.2)	83.8 years (8.1)	81.0 years (7.5)	<0.001
Men, <i>n</i> (% of men/total)	60 (25.5)	163 (27.3)	101 (37.8)	0.002
Artificial nutrition (% of total)	30 (12.8)	30 (5.0)	2 (0.7)	<0.001
Mean basic ADL, range 0–100 (SD)*	25.3 (27.0)	46.5 (30.9)	71.2 (23.9)	<0.001
No. drugs, mean (SD)*	5.0 (3.1)	5.6 (3.4)	7.2 (3.9)	<0.001
Charlson Comorbidity Index, mean (SD)*	2.6 (1.8)	2.4 (1.6)	2.6 (1.8)	0.045
Chronic diseases, <i>n</i> (% of total)				
Ischemic heart disease	36 (15.3)	99 (16.6)	47 (17.6)	0.790
Congestive heart failure	44 (18.7)	97 (16.3)	51 (19.1)	0.512
COPD	28 (12.0)	55 (9.2)	33 (12.4)	0.283
Cerebrovascular disease	104 (44.4)	270 (45.5)	118 (44.2)	0.929
Diabetes mellitus	32 (13.6)	88 (14.8)	76 (28.5)	<0.001
Cancer	13 (5.5)	33 (5.5)	16 (6.0)	0.961
Hypertension	102 (43.4)	294 (49.3)	169 (63.3)	<0.001

\*Analysis of variance; others were analyzed using the  $\chi^2$ -test. ADL, activities of daily living; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; MNA, Mini Nutritional Assessment.

**Table 2** Nursing homes and community: baseline characteristics of participants by Mini Nutritional Assessment

	MNA (0–7) Malnourished	MNA (8–11) At risk of malnutrition	MNA (12–14) Well nourished	<i>P</i> -value
Nursing homes, <i>n</i> (% of total)	151 (25.7)	337 (57.4)	99 (16.8)	
Community, <i>n</i> (% of total)	84 (16.2)	259 (50.5)	168 (33.3)	<0.001
Nursing homes and community, <i>n</i> (% of total)	235 (21.4)	596 (54.3)	267 (24.3)	
No. geriatric conditions, mean (SD) <sup>†</sup>				
Among 8	4.7 (1.6)	3.5 (1.6)	2.3 (1.5)	<0.001
Among 6	3.6 (1.3)	2.9 (1.4)	2.1 (1.3)	<0.001
Geriatric conditions, <i>n</i> (% of total)				
Vision impairment	115 (49.8)	220 (37.5)	71 (26.7)	<0.001
Hearing impairment	123 (53.0)	250 (42.4)	89 (33.5)	<0.001
Falls	36 (15.4)	118 (19.9)	78 (29.2)	<0.001
Bladder control problem	205 (87.6)	415 (70.3)	105 (39.3)	<0.001
Cognitive impairment	161 (69.1)	326 (55.3)	96 (36.4)	<0.001
Mobility impairment	210 (89.7)	413 (69.4)	115 (43.1)	<0.001
Swallowing problem	138 (59.5)	213 (35.9)	52 (19.5)	<0.001
Appetite loss	123 (56.2)	148 (25.2)	21 (7.9)	<0.001

<sup>†</sup>Analysis of variance; others were analyzed using the  $\chi^2$ -test. The geriatric conditions among eight included vision impairment, hearing impairment, falls, bladder control problem, cognitive impairment, mobility impairment, swallowing problem and appetite loss; among six included vision impairment, hearing impairment, falls, bladder control problem, cognitive impairment, and mobility impairment.