

METHODS

Participants

A total of 5,932 people were randomly selected via proportionate stratified random sampling by age, from 19,900 women catalogued in the Basic Resident Register aged 75–84 and living in the Itabashi ward of Tokyo, Japan. A letter of invitation was sent to each person, detailing the purpose of the survey. From the selected population 2,018 people responded, where 348 people declined participation and 1,670 people agreed. The survey was conducted at the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology (TMIG), and a total of 1,399 community-dwelling elderly women participated; 271 who originally agreed to participation were absent.

The study protocol was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the TMIG, the study purpose and procedures were fully explained to all participants, and written informed consents were obtained. Elderly women between the ages of 75–84 years, who were living in the community and provided informed consent, were included in the study, and those who did not consent to the use of individual data were excluded.

Outcome Measures

Interview survey. A face-to-face interview was conducted to assess the main outcome measure of UI, as well as medical history including chronic diseases, pain and the degree of pain, fall experience, fear of falling, and self-rated health. All interviewers were trained before the baseline survey on how to conduct the survey and the criteria for responses to ensure reliability. UI was assessed using the modified International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ).¹¹ The frequency of UI was assessed based on a 7-point scale: (1) leaks all the time; (2) several times per day; (3) every day; (4) once every 2 days; (5) once or twice per week; (6) once or more per month; and (7) several times per year. The participants who responded that involuntary urine leakage episodes occurred more than once per week (response 1–5) were defined as having UI.¹²

Urine loss volume was assessed based on the answer to the question: “How much urine is leaked each episode?” The possible answers included: (1) wets or dampens undergarment; (2) requires a change in undergarment; (3) soaks through to outer clothing; and (4) runs down the leg(s) and onto the floor.

UI type was classified based on responses to ICIQ urine leakage questions related to eight possible antecedents.¹¹ Stress UI was defined as urine leakage associated with increased abdominal pressure such as coughing, sneezing, or physical activity. Urgency UI was defined as leakage associated with an urge to void at the sound of running water, or having the urge, and not being able to reach the toilet in time. When characteristics of both stress and urgency UI were present, it was defined as mixed UI. The participants were also asked about frequency of daytime and nighttime voiding.

Pain was assessed during the interview, and the participants were asked in which particular body areas (shoulders, arms, wrists, low back, legs, knees, ankles, etc.) they experience pain. If the participants listed LBP and/or knee pain as an area, they were asked if the pain was mild, moderate or severe, and defined as having knee pain, and/or LBP. Multi-site pain was defined as reported pain in more than one area of the body.

Participants were also inquired about any unintentional weight loss of 2–3 kg within the last 6 months, fall experiences,

number of falls, fear of falling, self-rated health, and chronic conditions such as hypertension, stroke, heart disease, osteoporosis, and OA.

For the purposes of this study, musculoskeletal condition will refer specifically to and be operationally defined as LBP, knee pain, multi-site pain, and OA reported in the study population. OA was defined as self-reported knee or hip OA as diagnosed by their usual medical doctor.

Anthropometric and measures of functional fitness. Measurements of height and body weight were converted to body mass index (BMI) (kg/m^2). Percent body fat and body fat mass were measured using bioimpedance analysis (BIA) (Well-Scan 500, Elk Corp., Tokyo, Japan). Functional fitness tests included grip strength and usual walking speed. Grip strength was measured using a hand-held Smedley type dynamometer. A stopwatch was used to measure walking speeds over a 5 m distance along an 11 m walking path marked at the 3 and 8 m points. Participants were asked to walk the path twice at normal speed, where the faster of the two trials were recorded.

Data Analysis

Sample size calculations using univariate one-factor repeated-measures analysis of variance (ANOVA) to examine significant differences in means at baseline ($\alpha = 0.05$, power = 0.80) with an effect size of 0.15 required a sample size of 52 participants. For a potential distribution rate of 20%, more than 65 participants per UI type were required.¹³

Means and standard deviations for selected variables were analyzed using t-test for continuous variables between participants with UI and without UI. Chi-square tests were used to analyze the prevalence of UI within categorical variables. UI severity was calculated using a modified Sandvik Incontinence Severity scale¹⁴ by multiplying frequency of UI (5. leaks all the time; 4. several times per day; 3. every day; 2. once every 2 days; and 1. once or twice per week) by UI volume (1. wets or dampens undergarment; 2. requires a change in undergarment; 3. soaks through to outer clothing; and 4. runs down the leg(s) and onto the floor), where the maximum severity score would be 20. Severe LBP was defined as the self-reported moderate and severe LBP. Musculoskeletal conditions were also analyzed as composite variables including pain and OA, LBP and OA, and multi-site pain and OA.

A one-way ANOVA was performed to assess differences in continuous variables between UI types, and chi-square tests were used for categorical variables. Walking speed was further analyzed by height, with the median height set as the cut-off. Stepwise multiple logistic regression analyses were performed to examine the associations between UI and age, body composition, functional fitness, and pain as factors potentially associated with UI, and included as independent variables in the models. Multiple logistic regression analyses were also used to assess the relationship between mild and severe LBP with different UI types. All analyses were performed using SPSS software, Windows version 15.0 (SPSS, Inc., Tokyo, Japan).

RESULTS

Among the 1,399 participants, 260 (18.5%) were defined as experiencing UI. Among them, 29.2% (76/260), 25.0% (65/260), and 45.8% (119/260) had stress, urgency, and mixed UI, respectively. Compared with women who did not have UI, the participants with UI were significantly older, heavier, with a higher percentage of body fat and had greater BMI (Table 1).

TABLE I. Comparison of Selected Variables Between Subjects With Urinary Incontinence Episodes Over Once a Week and Subjects With No Urinary Incontinence

Variable ^a	UI over once a week		P-value ^b
	No UI (n = 1,139), M ± SD	(n = 260), M ± SD	
Age (year)	78.5 ± 2.77	79.3 ± 2.96	<0.001
Height (cm)	148.0 ± 5.56	146.9 ± 5.47	0.005
Body weight (kg)	49.3 ± 7.75	50.9 ± 8.66	0.004
Body mass index (kg/m ²)	22.5 ± 3.26	23.5 ± 3.54	<0.001
Percent body fat (%)	31.7 ± 4.66	32.9 ± 5.17	<0.001
Body fat mass (kg)	15.9 ± 4.34	17.0 ± 5.16	0.001
Grip strength (kg)	18.7 ± 4.18	17.4 ± 4.25	<0.001
Usual walking speed (m/sec)	1.3 ± 0.25	1.2 ± 0.29	<0.001
Height <147.0 cm	1.2 ± 0.25	1.1 ± 0.30	<0.001
Height >147.0 cm	1.3 ± 0.24	1.2 ± 0.27	0.002
Urination, daytime (times)	6.4 ± 2.29	7.4 ± 2.67	<0.001
Urination, nighttime (times)	1.4 ± 1.07	1.8 ± 1.43	<0.001
Pain, yes (%)	61.3	76.0	<0.001
Knee pain, yes (%)	29.6	39.2	0.002
Lower back pain, yes (%)	26.8	36.2	0.002
Multi-site pain, yes (%)	21.0	31.3	<0.001
Self-rated health, unhealthy (%)	15.2	21.5	0.010
Falls, yes (%)	17.8	25.4	0.004
Fear of falling, yes (%)	71.2	86.5	<0.001
Usual walking speed <1.0 m/sec, yes (%)	12.4	25.8	<0.001
<i>History of</i>			
Hypertension, yes (%)	54.9	63.1	0.010
Stroke, yes (%)	6.3	10.4	0.018
Heart disease, yes (%)	19.1	27.3	0.002
Osteoporosis, yes (%)	31.0	37.7	0.023
OA, yes (%)	20.8	29.7	<0.001
<i>Composite variables</i>			
Pain and OA, yes (%)	18.0	28.6	<0.001
Lower back pain and OA, yes (%)	6.8	13.4	<0.001
Multi-site pain and OA, yes (%)	12.0	18.6	0.017

OA, osteoarthritis.

^aData are presented as means (M) and standard deviations (SD) for continuous variables, and percentage for categorical variables.

^bTwo group t-test for continuous variables and chi-square test for categorical variables.

Women with UI also had poorer physical fitness including weaker grip strength, and slower usual walking speeds. The median height in this population was 147.0 cm (range 127.5–160.1 cm), and the results revealed that there were significant differences in walking speeds between those with and without UI, regardless of height. Higher prevalence of fall experience ($P = 0.004$) and fear of falling ($P < 0.001$) was observed in elderly women with UI. Moreover, those with UI were significantly more likely to have chronic conditions such as hypertension ($P = 0.010$), stroke ($P = 0.018$), heart disease ($P = 0.002$), osteoporosis ($P = 0.023$), and OA ($P < 0.001$) (Table I). Elderly women with UI were significantly more likely to have pain ($P < 0.001$), and LBP ($P = 0.002$) than those without UI. Furthermore, a greater percentage of those with UI had combinations of pain and OA, LBP and OA, and multi-site pain and OA.

The comparison between UI types showed that frequency of night-time urination was greatest in those with urgency UI; furthermore, 81% of the women with urgency UI reported severe LBP, compared with the 45.5% of stress UI, and 54.9% of mixed UI participants. High prevalence of mild knee pain was observed, especially in stress UI participants (86.4%), yet between the UI types, women with severe knee pain were

more likely to have urgency UI. A greater percentage of mixed UI participants reported OA (34.6%), followed by urgency UI and stress UI (30.3% and 20.3%, respectively). Elderly women with mixed UI had the highest score in the severity index compared with the other UI types; although the overall severity of incontinence was low in this population and majority of the women did not have severe UI (Table II). There was no observed relationship between unintentional weight loss and UI.

Sarcopenia was defined as skeletal muscle index (SMI) less than 6.42 kg/m², and limited mobility defined as usual walking speed below 1.0 m/sec. Sarcopenia was not significantly associated with UI; however an association between sarcopenia and highly frequent UI (more than once every 2 days; $P = 0.034$) was observed. In this study, UI was more prevalent in those with mobility limitations and falls. Among elderly women with limited mobility, 32.2% had UI compared with the 16.3% of those without mobility limitations ($P < 0.001$); and among fallers, 24.5% had UI whereas only 17.4% of non-fallers had UI ($P = 0.007$).

According to the multiple logistic regression model, several factors were associated with UI including age, body mass index (BMI), falls, LBP, and grip strength (Table III). Further, those with mobility limitations were more likely to have UI (OR = 1.523, 95% CI = 1.031–2.249), and elderly women with both pain and OA were also more likely to have UI (OR = 1.537, 95% CI = 1.090–2.168).

Table IV shows the odds ratios (OR) for mild and severe LBP by UI type. Stress UI was not significantly associated with mild or severe LBP. There were significant associations between urgency UI and both mild (OR = 1.653, 95% CI = 1.031–2.650) and severe LBP (OR = 2.617, 95% CI = 1.193–5.739). Mixed UI was found to have significant associations with only mild pain (OR = 1.881, 95% CI = 1.292–2.738), but not severe LBP.

DISCUSSION

The results of this study showed that there were significant associations between UI and LBP, as well as other factors such as age, BMI, falls, mobility limitation, grip strength, and pain with OA. A significantly higher percentage of women with UI reported that they experienced pain, including knee and LBP, compared with those who do not have UI (Table I). Moreover, this study showed that urgency UI was significantly associated with mild and severe LBP in elderly women.

Several studies have suggested that OA is significantly associated with UI.^{6,15–17} In a survey of 247 patients, as many as 47% of those with OA reported difficulty controlling their urine. Furthermore, those who reported problems with urinary control were more disabled, and took longer to get to the toilet in their own environment.¹⁷ One study ($n = 800$) found that people who suffer from OA are significantly at higher risk of UI (OR = 1.519, 95% CI = 1.13–2.04), and the authors suggested this was due to either the side effects of the disease itself, or the medications taken by the patients.¹⁵ Another investigation ($n = 1,584$) found that arthritis was associated with both types of UI, stress and urgency.¹⁶ The authors of this particular study reported that arthritis may have caused restricted mobility and ability to disrobe quickly, leading to the incontinence observed in their study population. Perhaps those with urgency UI are more likely to have painful OA symptoms due to increased physical demands from responding to the greater frequency of urgent urination episodes on their already pre-existing OA. Arthritis may also limit the ability of women to change positions in order to prevent stress incontinence.¹⁸ The results of our study corroborated the findings of previous studies. Among elderly women with UI, those with OA had slower

TABLE II. Comparison of Selected Variables in Subjects With Urinary Incontinence by Incontinence Type

Variable	Category	Stress (M ± SD)	Urgency (M ± SD)	Mixed (M ± SD)	P-value ^a
Age, year		79.32 ± 2.92	79.14 ± 3.20	79.42 ± 2.87	0.827
Fat mass (kg)		17.60 ± 5.30	17.36 ± 5.82	16.76 ± 4.70	0.524
Usual walking speed, m/sec		1.18 ± 0.29	1.17 ± 0.31	1.14 ± 0.27	0.640
Daytime urination frequency, times		7.00 ± 2.32	7.30 ± 2.89	7.51 ± 2.61	0.458
Night-time urination frequency, times		1.32 ± 1.07	2.06 ± 1.70	1.82 ± 1.39	0.013
Severity index, point		2.72 ± 2.01	3.33 ± 2.31	4.01 ± 3.23	0.010
Unintentional weight loss ^b , yes (%)		22.0	18.2	22.4	0.780
Amount of urine leakage (%)	Light	83.1	74.2	67.2	0.070
	Heavy	16.9	25.8	32.8	
Pain, yes (%)		81.4	65.2	78.4	0.063
Lower back pain, yes (%)		37.3	31.8	38.1	0.678
Degree of lower back pain, yes (%)	Mild	54.5	19.0	45.1	0.046
	Severe	45.5	81.0	54.9	
Knee pain, yes (%)		37.3	31.8	43.3	0.281
Degree of knee pain, yes (%)	Mild	86.4	81.0	86.2	0.831
	Severe	13.6	19.0	13.8	
Multi-site pain, yes (%)		37.5	30.2	46.7	0.157
OA, yes (%)		20.3	30.3	34.6	0.140
Pain and OA, yes (%)		23.3	28.1	33.8	0.380
Lower back pain and OA, yes (%)		14.0	10.9	16.5	0.575
Multi-site pain and OA, yes (%)		20.0	18.6	20.0	0.980

OA, osteoarthritis.

^aOne-way analysis of variance for continuous variables and chi-square test for categorical variables.

^bUnintentional weight loss of 2–3 kg in the past 6 months.

walking speed (OA = 1.08 ± 0.29 m/sec, non-OA = 1.19 ± 0.28 m/sec, $P = 0.006$), high BMI (OA = 24.55 ± 3.45 kg/m², non-OA = 23.07 ± 3.52 kg/m², $P = 0.003$), and greater fat mass (OA = 18.51 ± 5.06 kg, non-OA = 16.41 ± 5.09 m/sec, $P = 0.003$) compared with their counterparts, and those with pain and OA were more likely to have UI (OR = 1.537; 95% CI = 1.090–2.168).

Previous studies reported that mobility impairment and falls were associated with urgency UI, but the results of the current study did not show any significant relationship between UI type and falls or limited mobility.^{19,20} Very few studies, if any, have investigated the association between sarcopenia and UI. We explored the possibility that the significant association observed between LBP and UI may result from sarcopenia, limited mobility, and/or falls. While our data showed that sarcopenia was not associated with UI, further analysis showed significant associations between sarcopenia and highly frequent UI. Investigation into the mechanism and relationship by which the loss of muscle mass and strength associated with sarcopenia affects UI, and severe UI in particular, is necessary.

TABLE III. Adjusted Odds Ratios and 95% Confidence Intervals for Independent Variables in Subjects With Urinary Incontinence

Independent variable	Adjusted OR ^a	95% CI
Age (per 1 year)	1.094	1.038–1.153
BMI (per 1 unit)	1.082	1.034–1.132
Falls (yes)	1.425	1.005–2.022
Usual walking speed (<1.0 m/sec, yes)	1.523	1.031–2.249
Grip strength (per 1 unit)	0.946	0.912–0.981
Lower back pain (yes)	1.410	1.031–1.928
Pain and Osteoarthritis (yes)	1.537	1.090–2.168

Dependent variable; involuntary urine leak age episodes occurred more than once per week (1 = yes, 0 = no).

^aOR, odds ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index.

There are very few studies, which have investigated the relationship between UI and LBP. One previous study indicated that 77.5% of the women with LBP reported UI, and LBP increased the risk for UI almost three times for parous women, and even more for nulliparous women ($n = 200$).⁸ This study by Eliasson et al.⁸ did not explore the relationship LBP and UI types. We found that urgency UI was significantly associated with both mild and severe LBP, and mixed UI was significantly associated with mild LBP alone (Table IV). LBP was more prevalent in women with limited mobility (40.4%) than those without mobility impairments (26.4%; $P < 0.001$), and no significant associations were observed between LBP and falls or sarcopenia. While the mechanism of the relationship between LBP and UI cannot be determined in the current study, perhaps the clinical significance of this relationship may be that alleviation of musculoskeletal pain in elderly women with urgency UI may enable them to better handle symptoms by allowing an improvement in mobility, or perhaps vice versa.

The pathophysiology of urgency UI is complex as there may be numerous underlying causes for this particular type of UI. One previous study indicated that when surgery reduced LBP successfully (11 of 12 patients) in patients with no disclosed neurologic disease or injury, urgency UI was cured or improved, however pain continued in the patients awaiting surgery, and the urinary symptoms were unchanged.⁷ While our study showed that urgency UI was significantly associated with degree of LBP: mild LBP (OR = 1.653; 95% CI = 1.031–2.650) and severe LBP (OR = 2.671; 95% CI = 1.193–5.739), mixed UI was only significantly associated with mild LBP but not with severe LBP. This result may be affected by the relatively low percentage of participants with severe LBP in the mixed UI group (Table II). However, our data did not demonstrate a causal association between LBP and UI.

There are several limitations in this study. First, the classification of UI, pain experience, and OA was based on self-report, and were not measured objectively. Therefore, the prevalence of UI in this population may have been under-reported.

TABLE IV. Adjusted Odds Ratios and 95% Confidence Intervals by UI Types and Degree of Lower Back Pain

UI Type	Mild pain			Severe pain	
	Reference (no pain)	Adjusted OR ^a	95% CI	Adjusted OR ^a	95% CI
Stress	1.00	1.522	0.953–2.430	1.044	0.566–1.925
Urge	1.00	1.653	1.031–2.650	2.617	1.193–5.739
Mixed	1.00	1.881	1.292–2.738	1.261	0.764–2.082

UI, urinary incontinence.

^aOR, odds ratio; CIUI, urinary incontinence confidence interval.

Second, we did not investigate the effects of different possible causes for LBP experienced by the participants. LBP is typically classified as being related to mechanical factors, nonmechanical factors, and visceral disease, with the majority of cases designated mechanical and related to disc herniation, degenerative disease, spinal stenosis, spondylolisthesis, and compression fractures.²¹ However, the cause and type of LBP could not be confirmed in our participants, since data was collected through a general survey and almost all participants had chronic LBP. Third, although LBP was significantly associated with UI, investigation into the mechanism of the relationship was beyond the scope of this study. The effects of any neurological dysfunctions on the pathophysiology of back pain or UI were not investigated. Fourth, most of the elderly women included in the study had chronic diseases, and any reversible causes of UI such as the disease itself or medications, could not be assessed. Lastly, the study population was community-dwelling elderly women with relatively high mobility function; therefore, there is a high likelihood of selection bias against older, less mobile women. Further research regarding pain and UI in other populations such as elderly men, hospitalized elderly adults, and those residing in nursing homes is needed.

In conclusion, UI was significantly associated with LBP and pain coupled with OA as well as age, BMI, falls, grip strength, and mobility limitation. Moreover, the risk of urgency UI was greater with increasing severity of LBP. Further research is required to confirm the associations observed in this study, and intervention trials examining the effects of LBP improvements on urgency UI are also necessary. Research should also focus on understanding the mechanisms that could explain the relationship between musculoskeletal conditions and UI.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors have no financial or any kind of personal conflicts with this manuscript. The sponsors did not have any role in the design and conduct of the study, participant recruitment, collection, management, analysis and interpretation of data, or preparation of the manuscript.

REFERENCES

- Buckley BS, Lapitan MC. Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children—current evidence: Findings of the Fourth International Consultation on Incontinence. *Urology* 2010;76:265–70.
- Kim JS, Kim SY, Oh DW, et al. Correlation between the severity of female urinary incontinence and concomitant morbidities: A multi-center cross-sectional clinical study. *Int Neurourol J* 2010;14:220–6.
- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167–78.
- Abrams P, Blaivas JG, Fowler CJ, et al. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence. *BJU Int* 2003;91:355–9.
- Guralnick ML, Grimsby G, Liss M, et al. Objective differences between overactive bladder patients with and without urodynamically proven detrusor overactivity. *Int Urogynecol J* 2010;21:325–9.
- Finkelstein MM. Medical conditions, medications, and urinary incontinence. Analysis of a population-based survey. *Can Fam Physician* 2002;48:96–101.
- Eisenstein SM, Engelbrecht DJ, El Masry WS. Low back pain and urinary incontinence. A hypothetical relationship. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19:1148–52.
- Eliasson K, Elfving B, Nordgren B, et al. Urinary incontinence in women with low back pain. *Man Ther* 2008;13:206–12.
- Smith MD, Russell A, Hodges PW. Disorders of breathing and continence have a stronger association with back pain than obesity and physical activity. *Aust J Physiother* 2006;52:11–6.
- Smith MD, Russell A, Hodges PW. Do incontinence, breathing difficulties, and gastrointestinal symptoms increase the risk of future back pain? *J Pain* 2009;10:876–86.
- Avery K, Donovan J, Peters TJ, et al. ICIQ: A brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004;23:322–30.
- Wyman JF, Fantl JA, McClish DK, et al. Comparative efficacy of behavioral interventions in the management of female urinary incontinence. *Continence Program for Women Research Group. Am J Obstet Gynecol* 1998;179:999–1007.
- Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155–9.
- Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, et al. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:497–9.
- Ahmadi B, Alimohammadian M, Golestan B, et al. The hidden epidemic of urinary incontinence in women: A population-based study with emphasis on preventive strategies. *Int Urogynecol J* 2010;21:453–9.
- Jackson RA, Vittinghoff E, Kanaya AM, et al. Urinary incontinence in elderly women: Findings from the health, aging, and body composition study. *Obstet Gynecol* 2004;104:301–7.
- Turner-Stokes L, Frank AO. Urinary incontinence among patients with arthritis—A neglected disability. *J R Soc Med* 1992;85:389–93.
- Norton PA, Baker JE. Postural changes can reduce leakage in women with stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1994;84:770–4.
- Chiarelli PE, Mackenzie LA, Osmotherly PG. Urinary incontinence is associated with an increase in falls: A systematic review. *Aust J Physiother* 2009;55:89–95.
- Fritel X, Lachal L, Cassou B, et al. Mobility impairment is associated with urge but not stress urinary incontinence in community-dwelling older women: Results from the Ossebo study. *BJOG* 2013;120:1566–1572.
- Gerwin RD. Classification epidemiology, and natural history of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:412–20.

 **特集** サルコペニアの病態と治療

サルコペニアの運動/栄養療法

金 憲 経*

要旨：サルコペニアを効率よく予防するためには、様々な要因の中で、可変要因の改善に焦点を当てた包括的支援が有効である。可変要因として注目されているのは骨格筋の不使用と栄養不良である。運動療法では筋力アップ運動が筋肉量や筋力の上昇に有効であり、必須アミノ酸あるいはカテキンを補充する栄養療法が有効である。筆者は、サルコペニア高齢者に対する運動療法、栄養療法の効果を検証するために、European Working Group が提案している定義に基づき選定したサルコペニア高齢者を RCT により運動、栄養、運動+栄養、教育の4群に分け、3カ月間の介入を実施した。その結果、サルコペニア改善には運動療法に栄養療法を加える複合療法がより効果的であることを検証した。その後、介入参加者と不参加者を4年間追跡し、長期効果を検証した。その結果、筋肉量の減少率や体力の低下率は介入参加者が非参加より少なく、介入参加者に過去1年間の転倒率は低かった。以上のことから、運動療法と栄養療法の長期効果は大きいことを認めた。

はじめに

1989年 Rosenberg¹⁾ は加齢に伴う lean body mass の減少現象をサルコペニアと定義している。その後、European Working Group on Sarcopenia in Older People 報告²⁾ では、「筋量」「筋力」「身体機能」に着目し、筋量のみが減少している状態を presarcopenia、筋量の減少に伴う筋力低下あるいは身体機能の低下を sarcopenia、筋量減少、筋力低下、身体機能の低下を severe sarcopenia に分類している。サルコペニアは、身体的障害、転倒や骨折、骨粗鬆症危険性の上昇と関連することから、早期予防がポイントである。

* Hunkyung KIM, 東京都健康長寿医療センター研究所

Exercise and nutrition supplementation for the prevention of sarcopenia

Key words : Sarcopenia, Exercise, Nutrition

I. サルコペニア予防のポイント

骨格筋量の減少や筋力の衰え、歩行速度の低下と関連する要因は加齢、慢性疾患、内分泌環境の変化、骨格筋の不使用、栄養不良など様々である。骨格筋量の減少あるいは体力低下を予防するためには、様々な要因の中で、可変因子の改善に焦点を当てる支援が有効である。可変因子として注目されているのは、骨格筋の不使用と栄養不良である。

骨格筋の不使用を解消する手法としては運動が勧められる。高齢者においても、漸増負荷レジスタンス運動 (progressive resistance strength training) によって、筋肉量や筋力の増大効果を多くの研究で検証している³⁾⁴⁾。栄養不良の対策として先行研究で推奨している栄養要素は、タンパク質、茶カテキン、ビタミンD、オメガ3脂肪酸、乳脂球皮膜、アミノ酸等である。なかでも、必

表 1 高齢者における高強度レジスタンストレーニングによる下肢筋力増加〔文献6〕より一部抜粋

報告者	研究タイプ・対象者	性別	年齢	頻度/週, 強度	期間(週)	効果
Charette et al (1991)	RCT, 地域在住 健常者	女	平均 69 歳	3 回, 65~75% 1-RM	12	1-RM 足筋力 28~115% ↑
Fiatarone et al (1994)	RCT, ナーシング ホーム入所者	男女	平均 87 歳	3 回, 80% 1-RM	10	1-RM 足筋力 37~178% ↑
Lexell et al (1995)	RCT, 地域在住 健常者	男女	70~77 歳	3 回, 85% 1-RM	11	1-RM 足筋力 163% ↑
Vincent et al (2002)	RCT, 地域在住 健常者, 不活動者	男女	平均 68 歳	3 回, 50% 1-RM	24	1-RM 足筋力 16% ↑
		男女	平均 67 歳	3 回, 80% 1-RM	24	1-RM 足筋力 20% ↑
Bamman et al (2003)	RCT, 健常者	男女	男: 平均 69 歳	3 回, 80% 1-RM	25	1-RM 足筋力 82% ↑
			女: 平均 66 歳	3 回, 80% 1-RM	25	1-RM 足筋力 58% ↑
Brose et al (2003)	RCT, 地域在住 健常者	男女	男: 平均 69 歳	3 回, 80% 1-RM	14	1-RM 足筋力 36% ↑
			女: 平均 71 歳	3 回, 80% 1-RM	14	1-RM 足筋力 66% ↑
Frontera et al (2003)	RCT, 地域在住 不活動者	女	平均 74 歳	3 回, 85% 1-RM	12	1-RM 足筋力 39% ↑ 等速性足筋力 9% ↑

須アミノ酸補充が筋肉量や筋力増加に効果的であるとの報告が多く、関心が高まっている⁵⁾。

1. サルコペニア予防のための運動療法

高齢者に推奨される運動には、有酸素運動、筋力アップ運動など様々な種類が考えられる。高齢者の筋肉量の増大や筋力上昇を目的とした場合には、レジスタンス運動が有効であることを多くの研究で指摘している。漸増負荷レジスタンス運動が筋肉量に及ぼす影響について、今日まで報告されている 49 の介入研究を meta-analysis した結果によれば、介入後に 1.1 kg (95% CI=0.9-1.2 kg, $p < 0.001$) 増大効果を認めている⁴⁾。高齢者の下肢筋力向上について調べた主な研究をまとめた報告では、運動期間 10~25 週、運動頻度週 3 回、運動強度 1-RM の 80% 以上の高強度が多く、効果は 9~178% と広範囲であり、研究者によって結果が異なる (表 1)⁶⁾。

多くの先行研究で、運動介入は筋肉量や筋力増大に効果的であると指摘している。しかし、注目すべき点は、先行研究で採用している運動量である。効果を認めた多くの研究では、高強度 (higher intensity)、多量の指導 (higher-volume) であり、低強度負荷のレジスタンス運動では筋量の上昇、筋力の向上効果は期待できないと指摘している。確かに、筋肉量の上昇や筋力向上といった結果のみを追求した場合には、先行研究の提案である高強度、高頻度、長時間の運動が有効であろう。しかし、骨格筋量の減少に伴う筋力の衰え、あるいは歩行機能の低下といった状態のサルコペニア高齢者に高強度、高頻度、長時間の運動を指導し、筋肉量や筋力の上昇効果を検証しようとした場合、「運動の弊害 (adverse effect)」についての論議も必要と考える。Taaffe⁷⁾ は、サルコペニア改善には moderate intensity のレジスタンス運動で

も十分効果が期待できると提案していることから、低強度運動あるいは中強度運動についての効果検証は今後の課題といえる。

2. サルコペニア予防のための栄養療法

骨格筋量の減少に関連する栄養要因は様々であり、色々な説が確立されている。筋肉の主成分である筋タンパク質は合成と分解を常に繰り返し、合成と分解のバランスによって筋量は一定に保たれているとの仮説である。高齢になると様々な要因によって筋タンパク質の量が徐々に減少する。つまり、筋タンパク質の分解量が合成量を上回るか、合成速度が低下するかによって筋量は徐々に減少していく。この仮説に立脚して考えると、筋タンパク質の合成を促進するか、あるいは分解を抑制することができれば、筋量の減少を抑える有効な対策であろう。高齢者でも、必須アミノ酸の摂取は筋タンパク質の合成を促進する効果があり、必須アミノ酸の中でもロイシン高含量の必須アミノ酸の摂取がより効果的であることが確認されている。

アミノ酸補充については、様々な研究結果が報告されている。まず1つ目はBorsheim⁸⁾らの報告で、アミノ酸を12週間補充すると、筋肉量のみならず下肢筋力、通常歩行速度等の体力が有意に改善するとしている。一方、Dillon⁹⁾は、アミノ酸補充によって筋肉量は事前(43.5±2.8kg)より事後(45.2±3.0kg)で有意に増加したが、筋力の変化はみられなかったと報告している。これらの先行研究を総合すると、筋肉量の上昇効果は、おおむね認められているが、筋力の向上効果については必ずしも一致せず、研究者によって異なる結果を報告している。今後、一層の検証が必要であろう。

3. サルコペニア予防のための運動療法+栄養療法

1994年Fiatarine¹⁰⁾は、虚弱高齢者に対する運動療法、栄養療法の効果を検証するために70歳以上の施設長期入所者100人を対象として、運動と栄養補充の効果を調べている。その結果によれば、栄養補充のみでは虚弱高齢者の筋力や歩行機能の低下を抑制することは不十分であり、運動

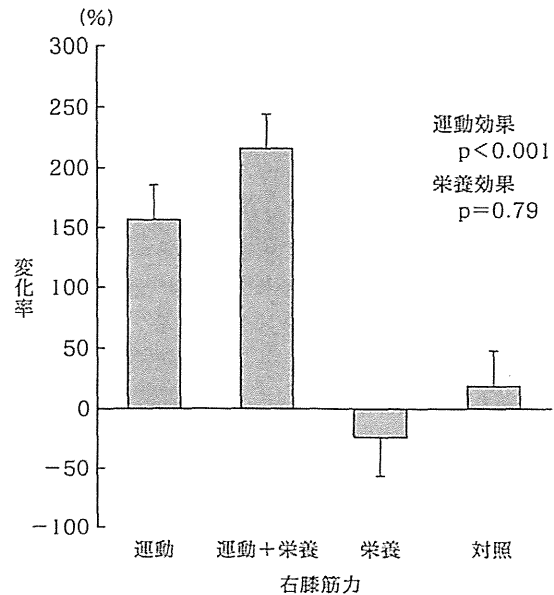


図1 介入前後における筋力の変化率の群間比較
〔文献10〕より改変

中心の指導が有効であると指摘している(図1)。一方、地域在住サルコペニア高齢者に運動療法+栄養療法を提供し、その効果を検証した先行研究もあるので、これについて簡単に紹介する¹¹⁾。

- ① 運動療法：週2回、1回あたり60分間の筋力強化と歩行機能の改善を目的とした包括的運動指導がメインである。運動指導にあたっては、対象者の体力レベルが低く個人差が大きい点を考慮し、漸増負荷指導に徹した。指導した主な種目は、椅子体操、レジスタンス運動(ゴムバンド：黄色、赤色使用、アンクルウェイト：錘0.50kg、0.75kg、1.00kg、1.50kg使用)、歩行・バランス訓練である。
- ② 栄養療法：ロイシン42.0%、リジン14.0%、バリン10.5%、イソロイシン10.5%、トレオニン10.5%、フェニルアラニン7.0%、その他5.5%組成のアミノ酸3gを1日2回補充する指導(一日総補充量=6g)を3カ月間実施した。
- ③ 運動療法+栄養療法の効果：介入前後におけ

表 2 足の筋肉量および身体機能の改善効果に対する介入群間の比較¹¹⁾

従属変数*	介入群							
	健康教育群	アミノ酸群		運動群		運動+アミノ酸群		
		基準	OR [#]	95% CI	OR [#]	95% CI	OR [#]	95% CI
足の筋肉量+膝伸展力	1.00	1.99	0.72-5.65	2.61	0.88-8.05	4.89	1.89-11.27	
足の筋肉量+通常歩行速度	1.00	1.35	0.45-4.08	2.41	0.79-7.58	4.11	1.33-13.68	

*従属変数：筋肉量と身体機能の変化：1=向上，0=無変化あるいは低下

[#]OR=調整済オッズ比，95% CI=95%信頼区間

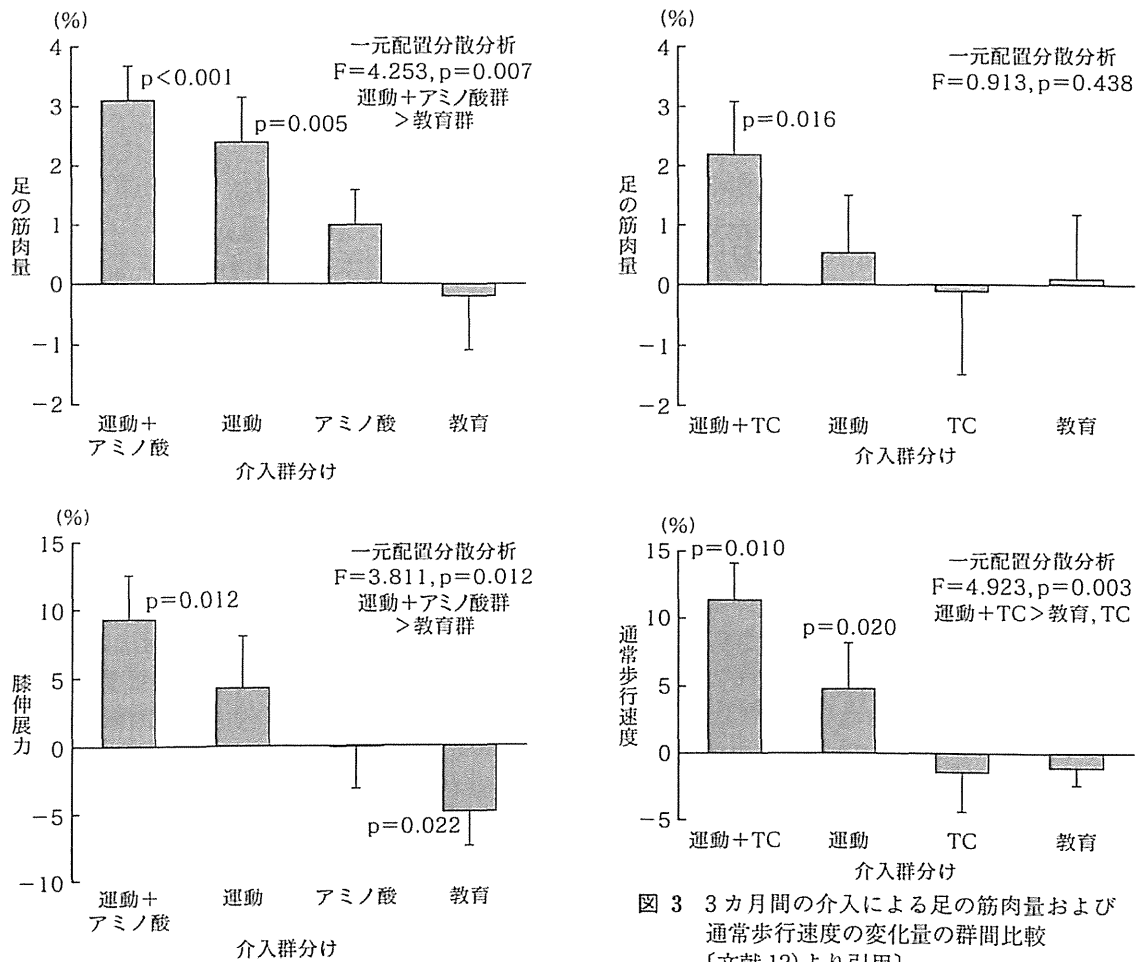


図 3 3カ月間の介入による足の筋肉量および通常歩行速度の変化量の群間比較 [文献 12) より引用]

図 2 3カ月介入後の足の筋肉量と膝伸展力の変化量の群間比較 [文献 11) より改変]

る四肢の骨格筋量は運動群 (事前 13.90 ± 1.06 kg, 事後 14.19 ± 1.33 kg), 栄養群 (事前 12.86 ± 0.99 kg, 事後 13.03 ± 1.10 kg),

運動+栄養群 (事前 13.25 ± 1.35 kg, 事後 13.59 ± 1.53 kg) の3群で有意な増加が観察され、サルコペニア高齢者の骨格筋量の増大

は運動療法のみならず栄養療法によって増えることを認めた。

通常歩行速度は運動療法（事前 1.31 ± 0.24 m/s, 事後 1.50 ± 0.23 m/s）、栄養療法（事前 1.30 ± 0.18 m/s, 事後 1.36 ± 0.18 m/s）、運動+栄養療法（事前 1.27 ± 0.25 m/s, 事後 1.43 ± 0.29 m/s）の3群で有意な増加が観察された。

下肢筋力を評価する膝伸展力は運動+栄養療法（事前 1.15 ± 0.27 Nm/kg, 事後 1.23 ± 0.29 Nm/kg）のみで有意な向上が認められた（図2）¹¹⁾。

このような単一変数の検討も重要であるが、ここで注目したいのは、サルコペニアの診断概念である。つまり、サルコペニアとは「筋量減少+筋力低下」あるいは「筋量減少+歩行速度低下」と定義されている。この定義に基づく分析結果を表2に示した。「下肢筋量+膝伸展力」改善のためにはアミノ酸補充あるいは運動単独による指導効果は不十分であり、「運動+アミノ酸補充」の複合指導によって効果が上昇（OR=4.89, 95% CI=1.89-11.27）し、「下肢筋量+通常歩行速度」の改善にも「運動+アミノ酸補充」の複合指導で効果（OR=4.11, 95% CI=1.33-13.68）が高まることを検証している。

次に紹介する事例は、都市部在住72歳以上のサルコペニア高齢女性165名を対象に行った介入である。介入参加者165名を無作為で4群に分け、運動療法は椅子を用いた体操、自重体操、バンド体操、アンクルウエイト等々を活用して、下肢の筋力向上に有効な体操を週2回、1回あたり1時間の介入を3カ月間行った。栄養療法は、茶カテキン540mgを1日1缶飲料する指導を3カ月間行った。その結果、歩行速度は「運動+カテキン群」「運動群」で有意な向上が観察されたが、足の筋肉量は「運動+カテキン群」で有意な上昇が確認された（図3）¹²⁾。以上の結果より、運動指導に茶カテキン飲料を加えることによってサルコペニアの改善効果は期待できるとの知見を得た。

II. 運動療法+栄養療法の長期効果

運動療法あるいは栄養療法の長期効果を検討した事例は、かなり限定されているのが現状である。運動療法+栄養療法の長期効果を検討するために、介入終了4年後に追跡調査を行い、介入参加者87.1%（135/155）と非参加者83.2%（124/149）のデータを収集し、比較した研究結果が最近報告されている¹³⁾。追跡4年間の変化を見ると、骨格筋量は介入参加群で21.5%減少、非参加群で24.5%減少（ $p=0.019$ ）、足の筋肉量は介入参加群で16.7%減少、非参加群で20.4%減少（ $p=0.012$ ）

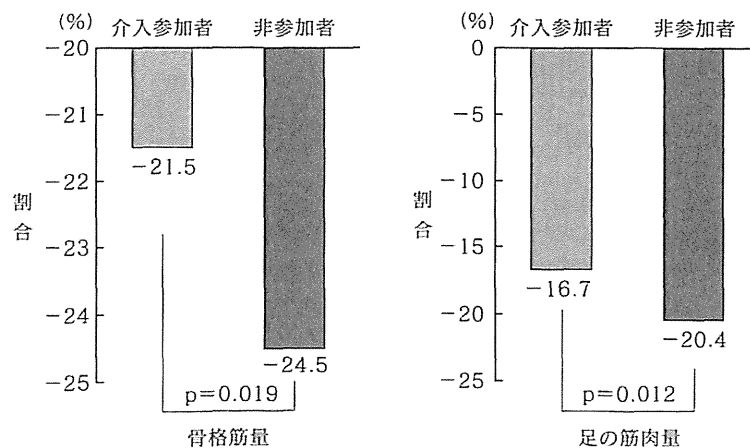


図4 4年追跡期間中の筋肉量減少の比較〔文献13〕より改変〕

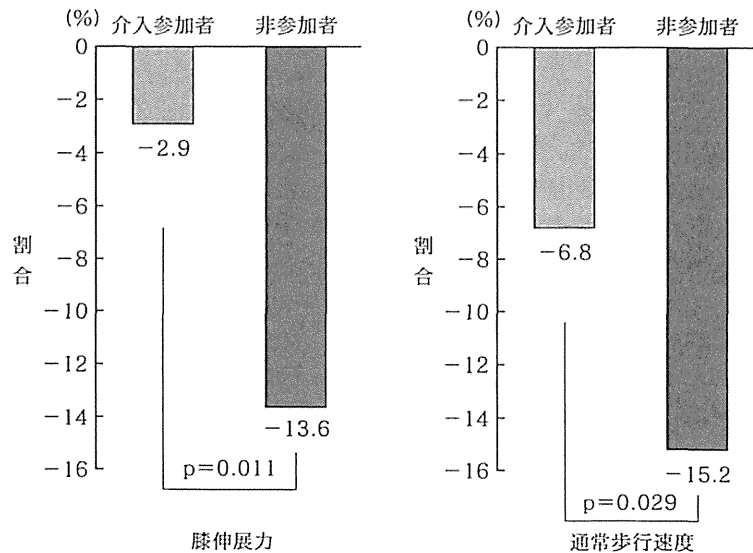


図5 4年追跡期間中の体力減少の比較〔文献13〕より改変

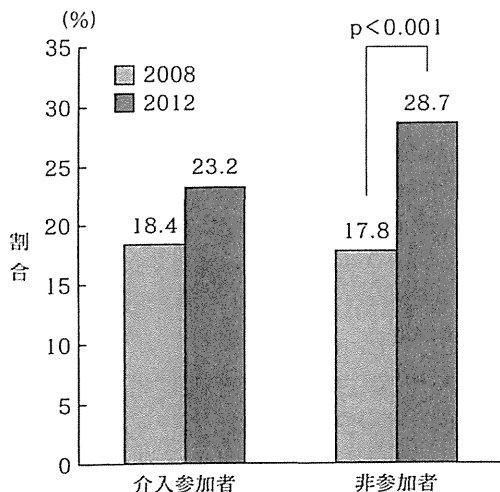


図6 転倒率の比較（過去1年間の転倒）〔文献13〕より改変

0.012) (図4), 膝伸展力は介入参加群で2.9%低下, 非参加群で13.6%低下 ($p=0.011$), 通常歩行速度は介入参加群で6.8%低下, 非参加群で15.2%低下 ($p=0.029$) (図5) と, 筋肉量, 筋力, 歩行機能の衰えは, 介入参加者が非参加者より抑制されることが確認された。

サルコペニア高齢者における最も深刻な問題は転倒である。過去1年間の転倒率(図6)は, 介入参加群で2008年度18.5%, 2012年23.0% ($P=0.145$) と有意な増加は観察されなかった。一方, 非参加者は2008年度17.7%, 2012年度29.0% ($p < 0.001$) と統計学的に有意に増えることが観察され, 介入への参加は転倒抑制に有効であることが認められた。しかし, IADL 障害は介入参加群と非参加群ともに有意に上昇する傾向が観察され, 介入の長期効果はみられなかった。

文 献

- 1) Rosenberg IH : Summary comments. Am J Clin Nutr 50 : 1231-1233, 1989
- 2) Cruz-Jentoft AJ et al : Sarcopenia ; European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 39 : 412-423, 2010
- 3) Liu CJ et al : Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. Cochrane Database Syst Rev CD002759, 2009
- 4) Peterson MD et al : Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults ; a meta-analysis. Med Sci Sports Exerc 43 : 249-258, 2011
- 5) Katsanos CS et al : A high proportion of leucine

- is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **291** : E381-E387, 2006
- 6) Brost SE : Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* **33** : 548-555, 2004
 - 7) Taaffe DR : Sarcopenia-exercise as a treatment strategy. *Aust Fam Physician* **35** : 130-133, 2006
 - 8) Borsheim E et al : Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr* **27** : 189-195, 2008
 - 9) Dillon EL et al : Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J Clin Endocrinol Metab* **94** : 1630-1637, 2009
 - 10) Fiatarone MA et al : Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* **330** : 1769-1775, 1994
 - 11) Kim H et al : Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women ; a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* **60** : 16-23, 2012
 - 12) Kim H et al : Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women. *Geriatr Gerontol Int* **13** : 458-465, 2013
 - 13) Kim H et al : Long-term effects of exercise and amino acid supplementation on muscle mass, physical function and falls in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women ; a 4 years follow-up study. *Geriatr Gerontol Int* (in press)

* * *



整形外科用語 の散歩道

— 国分正一 —

508. Intermittent claudication 間歇跛行

宮城県北西部の鬼首温泉郷に間歇泉がある。10~15分毎に高さ10mに吹き上げる。今更ながら「歇」を漢和辞典で調べてみた。「やめる、やむ、やすむ」の意味であった。間歇跛行の「欠」は字画が少なく書くには便利。されど、電子カルテのこの時代、正しい意味の「歇」に戻して然るべし。

Vascular intermittent claudication (IC) の初の記述は1958年のCharcot JMのヒトの例でなく、1931年同じフランス人の獣医Bouley JFの馬の例であった由。他方、脊柱管狭窄症のICは1954年Verbiest Hが詳述した(*JBJS* **36-B** : 230)。その一般的な呼称neurogenic ICは1964年にEvans JGが用いたものである(*Br Med J* **2** : 985)。

間歇跛行が腰部脊柱管狭窄症の代名詞となっている。広く知られて喜ばしいが、「長歩きができない」を聴くと即MRI、となつてはいまいか。下肢の筋硬症でも痛みで徐々に腰がかがみ、長く歩けないことがある。Myogenic ICに目を向けよう。

サルコペニアへの介入

金 憲 経*

要 旨

骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えあるいは歩行機能の低下を指すサルコペニアを効率良く予防するためには、多様な危険因子の中で、可変的要因として注目されている骨格筋不使用の改善と栄養改善に焦点を当てた支援が有効である。運動、栄養による介入効果を検証したところ、サルコペニア予防には、運動単独あるいは栄養単独の介入よりも運動+栄養による複合介入がより効果的であることを示した。

はじめに

骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えあるいは身体機能の低下と定義されるサルコペニア¹⁾を予防するためには、さまざまな危険因子の中で可変因子を見だし、その改善に焦点を当てた包括的な介入が有効である。可変因子として注目されているのは、筋肉の不使用と栄養不良である。

筋肉の不使用を解消する手法としては運動が勧められ、たとえ高齢者でも、運動実践によって筋肉量の上昇、筋力の増大や歩行速度の改善効果を多くの研究で指摘している²⁾³⁾。一方、高齢者の筋量上昇に栄養補充が有効であるとの指摘も多く報告されている⁴⁾。先行研究で推奨されている栄養は、タンパク質、茶カテキン、ビタミンD、 ω -3脂肪酸、乳脂肪球皮膜、アミノ酸などであるが、中でも必須アミノ酸補充が筋肉量や筋力増加に効果的

であると報告され、関心が高まっている。

運動介入

高齢者の筋量上昇や筋力向上にはレジスタンス運動が有効であると、多くの研究で指摘されている。高齢者に対するレジスタンス運動が筋肉に及ぼす影響について、49介入研究のメタ解析結果によれば、介入後に1.1kg (95%CI 0.9~1.2kg, $p < 0.001$) 増大効果を認めている²⁾。高齢者の下肢筋力向上について調べた主な研究を見ると、運動期間は10~25週、頻度は週3回、強度は1RMの80%以上の高強度が多く、効果は9~178%と広範囲である(表1)⁵⁾。

このように、レジスタンス運動は筋肉量のみならず筋力増大に効果的であると指摘している。しかし、上昇効果を認めている先行研究はいずれも高強度、大量の介入である。つまり強い運動を多く指導すればするほど介入効果は上昇するとの結果であり、低強度負荷のレジスタンス運動によっては筋量の上昇、筋力の向上効果は検出しにくいとの主張であ

* 東京都健康長寿医療センター研究所 研究副部長
キーワード：サルコペニア，運動介入，栄養介入，複合介入

表1 高齢者における高強度レジスタンス運動による下肢筋力増加 (文献⁹⁾より改変引用)

文献	研究タイプ・対象者	性別	年齢	頻度/週, 強度	期間 (週)	効果
Charette et al, 1991	RCT, 地域在住 健常者	女	平均 69 歳	3 回, 65~75% 1RM	12	1RM 足筋力 28~115% ↑
Fiatarone et al, 1994	RCT, ナーシング ホーム入所者	男女	平均 87 歳	3 回, 80% 1RM	10	1RM 足筋力 37~178% ↑
Lexell et al, 1995	RCT, 地域在住 健常者	男女	70~77 歳	3 回, 85% 1RM	11	1RM 足筋力 163% ↑
Vincent et al, 2002	RCT, 地域在住 健常者, 不活動者	男女 24 名	平均 67.6 歳	3 回, 50% 1RM	24	1RM 足筋力 16% ↑
		男女 22 名	平均 66.6 歳	3 回, 80% 1RM	24	1RM 足筋力 20% ↑
Bamman et al, 2003	RCT, 健常者	男女	男: 平均 68.7 歳	3 回, 80% 1RM	25	1RM 足筋力 82% ↑
			女: 平均 66.2 歳	3 回, 80% 1RM	25	1RM 足筋力 58% ↑
Brose et al, 2003	RCT, 地域在住 健常者	男女	男: 平均 68.7 歳	3 回, 80% 1RM	14	1RM 足筋力 36% ↑
			女: 平均 70.8 歳	3 回, 80% 1RM	14	1RM 足筋力 66% ↑
Frontera et al, 2003	RCT, 地域在住 不活動者	女	平均 74 歳	3 回, 85% 1RM	12	1RM 足筋力 39% ↑ 等速性足筋力 9% ↑

る。骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えあるいは歩行機能の低下といった状態を指すサルコペニア高齢者に高強度、多量の運動を指導し、筋肉量や筋力の上昇のみを追求した場合、「運動の弊害」はないのか？ についての論議が必要であろう。一方、低強度から中強度のレジスタンス運動による筋肉量や筋力の上昇効果を検討した研究も散見される⁶⁷⁾。2006年 Taaffe⁶⁾ は、特にサルコペニア改善のためには中強度のレジスタンス運動でも十分効果が期待できると提案しているため、今後一層の研究が必要と言える。

栄養介入

筋タンパク質は筋肉の構成成分であり、合成と分解のバランスによって筋量は一定に保たれている。高齢になるとさまざまな要因の影響を受け、筋タンパク質の分解量が合成量を上回るか、あるいは分解機能の促進、合成機能の低下によって骨格筋量は徐々に減少していく。しかし、筋タンパク質の合成を促進するか分解を抑制することができれば、骨格筋量の減少を抑える有効な対策と考える。サルコペニア改善をターゲットに使用されている代表的な栄養成分は、 ω -3 脂肪酸、ビタミンD、茶カテキン、乳脂肪球皮膜、アミノ酸等々である。

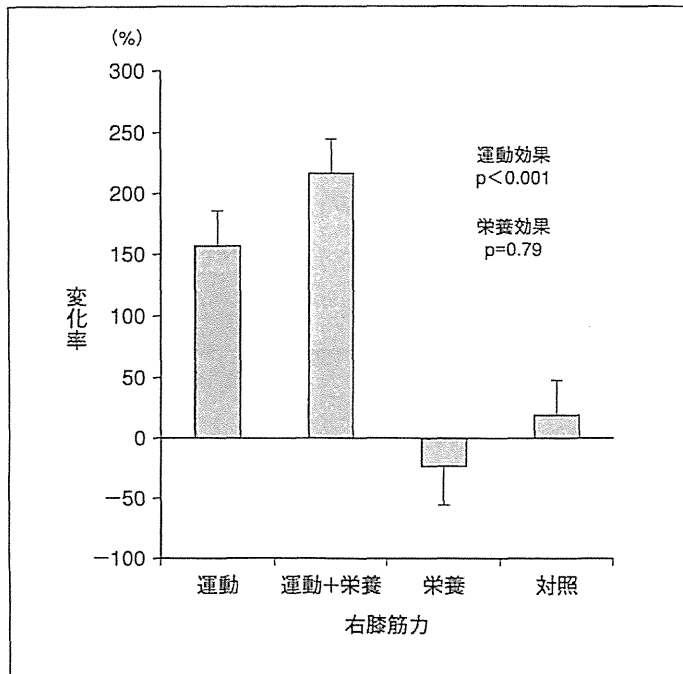
特に、アミノ酸補充が筋肉量や筋力に及ぼす影響については数多くの研究が報告されている。中でも、ロイシンが35.88%含まれている必須アミノ酸11gを16週間補充し、除脂肪体重(LBM)や筋力、歩行機能の変化を調べた研究によれば⁹⁾、LBMは12週で 1.14 ± 0.36 kgの有意な増大を、下肢筋力は16週で $22.2 \pm 6.1\%$ 増加、通常歩行速度の有意な改善を検証している。一方Dillonらは、ロイシンを18.6%、リシンを15.5%配合している必須アミノ酸7.5gを1日2回補充する試験を3ヵ月間実施した。その結果によれば、アミノ酸

補充によってLBMは有意に増加(事前： 43.5 ± 2.8 kg, 事後： 45.2 ± 3.0 kg)したが、筋力の変化は見られなかったと報告している¹⁰⁾。これらの結果より、必須アミノ酸補充によって、筋肉量の上昇効果は多くの研究で認めるものの、筋力の向上効果については必ずしも一致せず、研究者によって異なる結果を報告している。今後一層の検証が必要と考える。これらの結果を踏まえて、運動にアミノ酸補充を加える複合介入がより効果的ではないかと、Drummondらは指摘している¹¹⁾。

複合介入

1. 運動と炭水化物による介入

運動と栄養補充が虚弱高齢者の体組成や体力に及ぼす影響を調べるために、70歳以上の施設長期入所者100人を4群に分け、その効果を調べた研究によれば¹²⁾、運動群で筋力 $113.0 \pm 8.0\%$ 増加(非運動群 $3.0 \pm 9.0\%$ 増加, $p < 0.001$)、歩行速度 $11.8 \pm 3.8\%$ 改善(非運動群 $1.0 \pm 3.8\%$ 増加, $p = 0.02$)、階段上昇パワー $28.4 \pm 6.6\%$ 向上(非運動群 $3.6 \pm 6.7\%$ 向上, $p = 0.01$)、大腿筋面積 $2.7 \pm 1.8\%$ 上昇(非運動群 $1.8 \pm 2.0\%$ 減少, $p = 0.11$)であった。一方、右膝筋力の変化量を群間で比較すると、運動の効果は認められたが、栄養の効果は見られなかった(図1)¹²⁾。このように、虚弱高齢者の身体機能の改善には運動中心の複合介入は有効であるが、栄養補充のみでは不十分であると指摘している。栄養補充の効果が認められなかった原因は栄養成分の構成ではないかと考える。この研究で提供した栄養は、飲料240mL(炭水化物60.0%、脂肪23.0%、大豆タンパク質17.0%)を毎日1回摂取する指導であった。つまり、炭水化物高含量の飲料を補充する指導のみでは、虚弱高齢者の体組成や体力の改善効果は認められなかった。この結果は、プライマリアウトカムを考慮した栄養成分の選定がポイントである

図1 介入前後における筋力の変化率の群間比較(文献¹²⁾より改変引用)

ことを示唆するものである。

2. 運動とカテキンによる介入

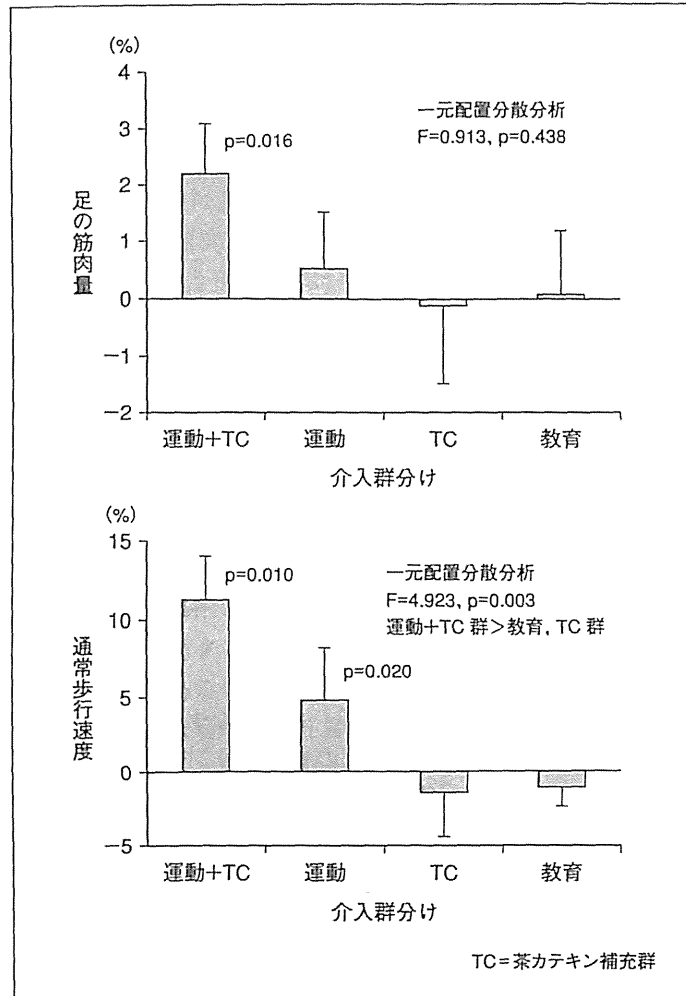
次の試験は、都市部在住 72 歳以上の高齢女性 974 人を対象に包括的健康診断を実施し、骨格筋量の減少、筋力の衰え、歩行速度の低下、BMI の低値との選定基準に該当する 351 人 (36.0%) をサルコペニア高齢者と定義した。サルコペニア高齢者 351 人にサルコペニア改善教室参加を呼びかけたところ、186 人が参加を希望し、165 人が不参加であった。参加希望者 186 人を無作為で 4 群に分け、運動群には椅子を用いた体操、自重体操、バンド体操、アンクルウェイト等々を活用して、下肢の筋力向上に有効な体操を週 2 回、1 回当たり 1 時間の介入を 3 ヶ月間行った。栄養補充は、茶カテキン 540mg を 1 日 1 缶飲用する指導を 3 ヶ月間行った。その結果、歩行速度は「運動+カテキン群」、「運動群」で有意な向上が観察されたが、足の筋肉量は「運

動+カテキン群」で有意な上昇が確認された(図 2)¹³⁾。以上の結果より、運動指導に茶カテキン飲料を加えることによって、サルコペニアの改善効果は期待できるとの知見を得ることができた。

3. 運動とアミノ酸による介入

次の試験は、大都市部在住 75 歳以上の後期高齢女性 1,399 人の中から、骨格筋量の減少、筋力低下、歩行速度の低下に、肥満者を除外するために BMI 減少を用いる判定基準を適用した。この操作的選定基準に該当する 304 人 (21.7%) をサルコペニアと定義し、介入参加者を選定したところ、介入適任者 155 人、除外・不参加者 149 人であった。介入参加者 155 人をランダム化比較試験 (RCT) により運動 39 人、栄養 39 人、運動+栄養 38 人、対照 39 人に分けた。運動群には週 2 回、1 回当たり 60 分間の椅子体操、ゴムバンド体操 (黄色、赤色使用) やアンクルウェイト運動

図2 3ヵ月間の介入による足の筋肉量および通常歩行速度の変化率の群間比較 (文献¹³⁾より改変引用)

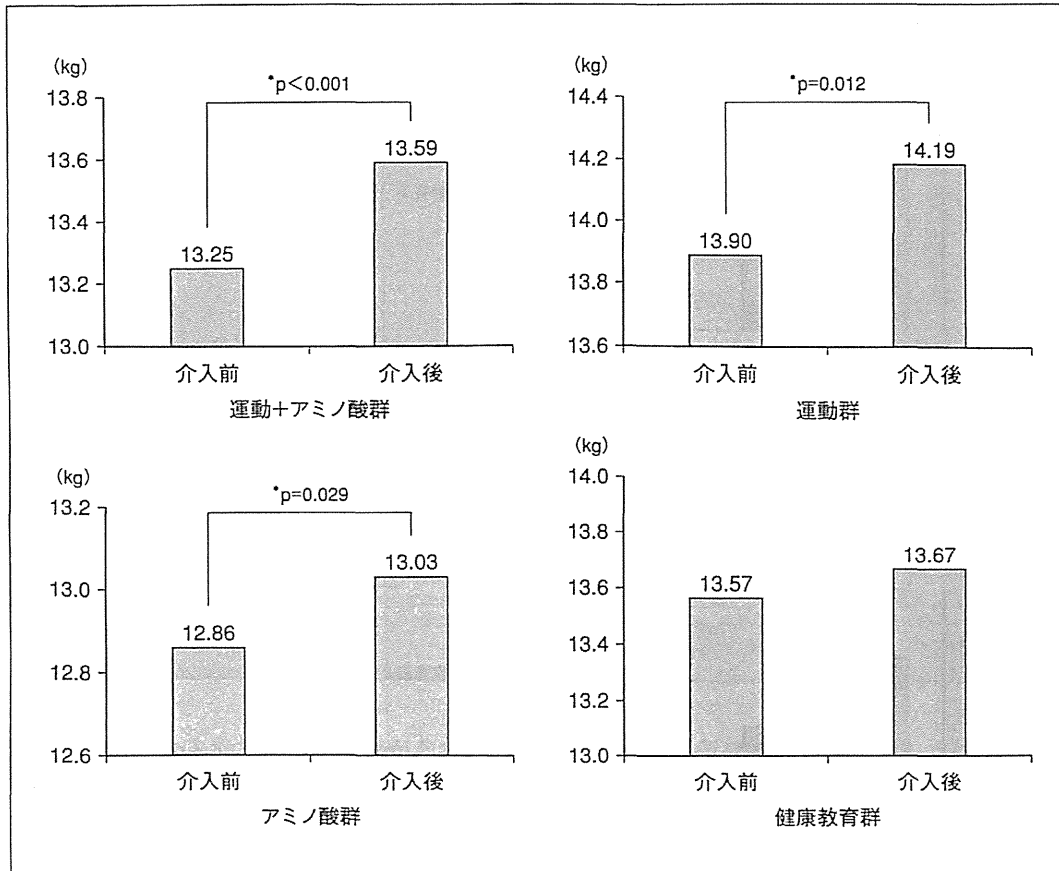


(錘 0.50kg, 0.75kg, 1.00kg, 1.50kg 使用) を用いたレジスタンス運動, 歩行・バランス訓練を3ヵ月間実施した。一方, 栄養補充群には, ロイシン 42.0%, リシン 14.0%, バリン 10.5%, イソロイシン 10.5%, トレオニン 10.5%, フェニルアラニン 7.0%, ほか 5.5% 組成のアミノ酸 3g を 1日 2回 補充する指導 (1日 総補充量 6g) を 3ヵ月間 行った。

介入前後における四肢の骨格筋量は運動群 (事前 13.90 ± 1.06kg, 事後 14.19 ± 1.33kg), 栄養群 (事前 12.86 ± 0.99kg, 事後 13.03 ±

1.10kg), 運動 + 栄養群 (事前 13.25 ± 1.35kg, 事後 13.59 ± 1.53kg) の 3群 で 有意な 増加が 観察され, サルコペニア 高齢者の 骨格筋量は 運動のみならず 栄養補充によって 増える可能性が 強く示唆された (図 3)。通常歩行速度は 運動群 (事前 1.31 ± 0.24m/秒, 事後 1.50 ± 0.23m/秒), 栄養群 (事前 1.30 ± 0.18m/秒, 事後 1.36 ± 0.18m/秒), 運動 + 栄養群 (事前 1.27 ± 0.25m/秒, 事後 1.43 ± 0.29m/秒) の 3群 で 有意な 増加が 観察された。下肢筋力を 測定する 膝伸展力は 運動 + 栄養群 (事前

図3 3ヵ月介入後の骨格筋量変化の群間比較 (文献¹⁰より改変引用)



1.15 ± 0.27Nm/kg, 事後 1.23 ± 0.29Nm/kg) のみで有意な向上が認められた (図4)¹⁰。

ここで注目すべきことは、サルコペニアは複合要因によって定義される概念である。つまり「筋量減少+筋力低下」あるいは「筋量減少+歩行速度低下」である。表2に示したように、「下肢筋力+膝伸展力」改善には「運動+アミノ酸補充」の複合介入がより有効 (OR 4.89, 95%CI 1.89~11.27) であり、「下肢筋力+通常歩行速度」の改善にも「運動+アミノ酸補充」の複合介入がより有効 (OR 4.11, 95%CI 1.33~13.68) である。以上の結果より、サルコペニアの改善にはアミノ酸補充あるいは運動単独の介入は不十分であり、「運動+栄養」の複合介入が有効であ

ることが強く示唆された。

複合介入の長期効果

運動とアミノ酸補充の複合介入の長期効果を検証するために、介入終了4年後に追跡調査を実施し、介入参加者135人 (87.1%)、非参加者124人 (83.2%) のデータを収集した。

4年間の変化量を介入参加群と非参加群で比較した結果、総筋肉量、握力では両群間で有意差は見られなかった。しかし、足の筋肉量 (介入参加群 16.7% 減少, 非参加群 20.4% 減少, p=0.012), 膝伸展力 (介入参加群 2.9% 減少, 非参加群 13.6% 減少, p=0.041), 通常歩行速度 (介入参加群 6.8% 減少, 非参加群 15.2% 減少, p=0.022) の減少率で有意

図4 3ヵ月介入後の足の筋肉量と膝伸展力の変化率の群間比較
(文献¹⁰より改変引用)

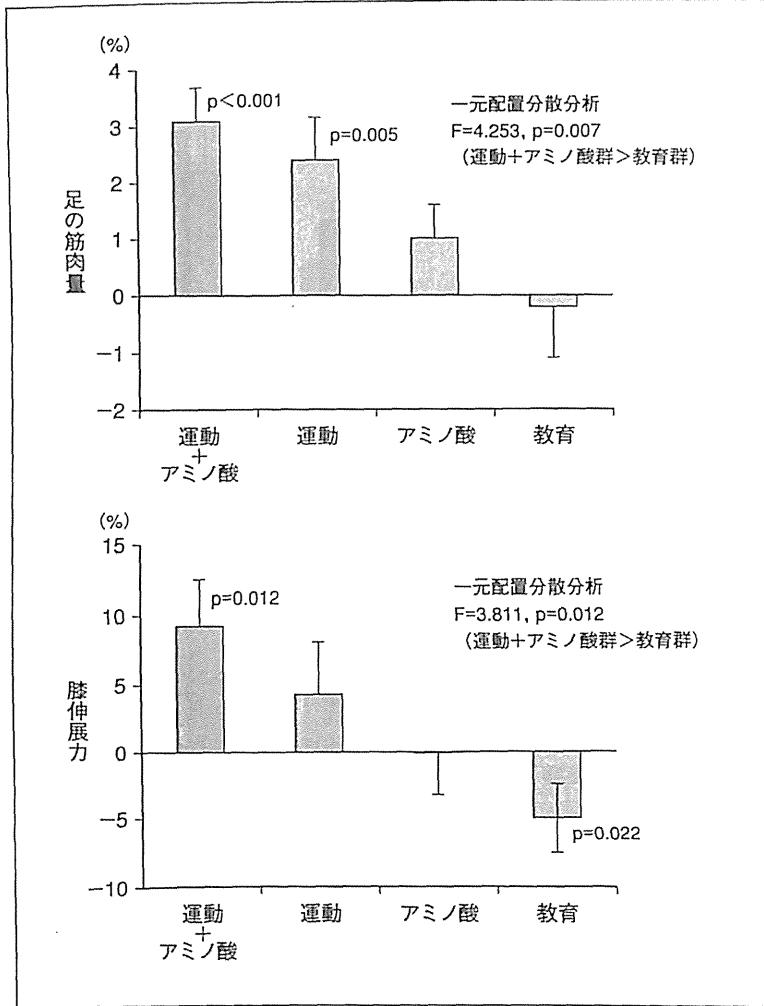


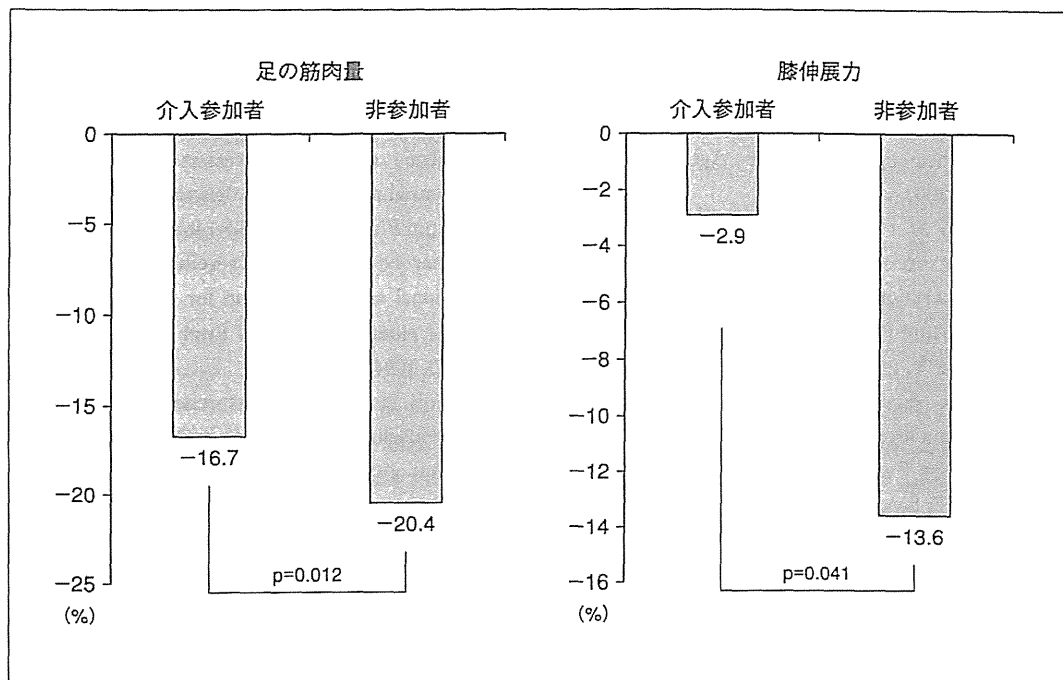
表2 足の筋肉量および身体機能の改善効果に対する介入群間の比較 (文献¹⁰より引用)

従属変数*	介入群							
	健康教育群	アミノ酸群		運動群		運動+アミノ酸群		
		基準	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
足の筋肉量 + 膝伸展力	1.00	1.99	0.72~5.65	2.61	0.88~8.05	4.89	1.89~11.27	
足の筋肉量 + 通常歩行速度	1.00	1.35	0.45~4.08	2.41	0.79~7.58	4.11	1.33~13.68	

* 従属変数: 筋肉量と身体機能の変化. 1=向上, 0=無変化あるいは低下

OR: 調整済オッズ比, 95%CI: 95% 信頼区間

図5 介入参加者と非参加者間の足の筋肉量と膝伸展力における4年間変化率の比較



差が見られ、介入参加群の減少率が非参加群より低かった (図5)。

以上の結果より、複合介入への参加は長期的に見ても筋肉量の減少や体力の低下を抑制する可能性が強く示唆された。長期間にわたる筋肉量の減少抑制に伴う体力の低下減少が、転倒率の低下や生活機能障害の減少に結びつくかについて、詳細なデータ分析を行う予定である。

おわりに

骨格筋量の減少に伴う筋力の衰えあるいは身体機能の低下を指すサルコペニアの危険因子は、年齢、性、疾病、内分泌環境の変化、栄養不良、運動不足など種々で複雑であり、全メカニズムの完全解明までには至っていないのが現況である。骨格筋量の減少や体力低下に大きな影響を及ぼす身体の不使用と栄養不良は、可変要因として注目度が高まっている。運動にロイシン高配合の必須アミノ酸補

充を加える包括的介入は、サルコペニア高齢者の足の筋量のみならず筋力向上、歩行機能の改善に有効であることを確認した。以上の結果より、サルコペニア改善には、運動単独あるいは栄養単独の介入は不十分であり、運動に栄養補充を加える包括的介入がより効果的であることを提案したので、現場での活用を期待する。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft A J, 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.
- 2) Peterson M D, et al: Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev* 9: 226-237, 2010.
- 3) Liu C J, et al: Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD002759, 2009.

- 4) Malafarina V, et al: Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 14: 10-17, 2013.
- 5) Brost SE: Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 33: 548-555, 2004.
- 6) Tanimoto M, et al: Effects of low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on muscular function in young men. *J Appl Physiol* 100: 1150-1157, 2006.
- 7) Watanabe Y, et al: Effect of very low-intensity resistance training with slow movement on muscle size and strength in healthy older adults. *Clin Physiol Funct Imaging* 34: 463-470, 2014.
- 8) Taaffe DR: Sarcopenia-Exercise as a treatment strategy. *Aust Fam Physician* 35: 130-134, 2006.
- 9) Borsheim E, et al: Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr* 27: 189-195, 2008.
- 10) Dillon EL, et al: Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 1630-1637, 2009.
- 11) Drummond MJ, et al: Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delaying with aging. *J Appl Physiol* 104: 1452-1461, 2008.
- 12) Fiatarone MA, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 330: 1769-1775, 1994.
- 13) Kim H, et al: Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 13: 458-465, 2013.
- 14) Kim H, et al: Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 60: 16-23, 2012.

Exercise and Nutrition Supplementation for the Prevention of Sarcopenia

Hunkyung Kim

Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology