

201417018B

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

サルコペニアの予防を目的とした総合的研究
(H25・長寿・若手・009)

平成26年度 総合研究報告書

研究代表者 山田 実

平成27 (2015) 年 5月

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

サルコペニアの予防を目的とした総合的研究
(H25-長寿-若手-009)

平成26年度 総合研究報告書

研究代表者 山田 実

平成27 (2015) 年 5月

目 次

I. 総括研究報告 サルコペニアの予防を目的とした総合的研究	-----	1
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	11
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	15

研究要旨

目的

本研究の目的は、【研究 1】地域在住日本人高齢者（65 歳以上）におけるサルコペニア有症率を明らかにする、【研究 2】骨格筋量の加齢変化を明らかにする、【研究 3】骨格筋量に関連するバイオマーカーを検証する、そして【研究 4】サルコペニア予防に有用な予防プログラムを開発することである。

方法

【研究 1】

地域在住高齢者 1,882 名（74.9±5.5 歳）を対象に、Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) のアルゴリズムに従ってサルコペニア有症率を検証した。

【研究 2】

40-79 歳までの男性 16,379 名、女性 21,660 名を対象に、生体電気インピーダンス法によって計測した骨格筋量の加齢変化について検証した。

【研究 3】

地域在住高齢男性 385 名（74.3±5.9 歳）、女性 628 名（74.3±5.5 歳）を対象に、骨格筋量と関連するバイオマーカーの検証を行った。

【研究 4】

21 地区 246 名を対象としたクラスター無作為化比較対象試験を実施した。21 地区を無作為に 3 地区に分類し、それぞれ①レジスタンストレーニング群、②ウォーキング群、③レジスタンス+ウォーキング群として 3 ヶ月間の介入を実施した。

結果

【研究 1】

男性では 94 名（16.5%）、女性では 262 名（19.9%）がサルコペニアに該当した。また、男女ともに年齢依存的にサルコペニア有症率が高まっており、特に 75 歳以上では有症率が急激に増加していた

【研究 2】

男性の SMI（骨格筋量）は 40-44 歳と比べて 75-79 歳では 10.8%減少していた。女性の SMI では、40-44 歳と比べて 75-79 歳では 6.4%減少していた。

【研究 3】

男女ともに SMI で関連性を示したのは IGF-1 であった（ $P<0.05$ ）。

【研究 4】

3 群間の比較を二元配置分散分析によって検証したところ、SMI や移動能力、バランス能力で有意な主効果（時間）は認められるものの、有意な交互作用は得られなかった。しかしながら、SMI に関しては $F=2.84$ 、 $P=0.06$ とその傾向は認められた。

結論

地域在住高齢者のサルコペニアの割合は約 20%であった。骨格筋量は 40 歳頃から緩やかに減少が始まり、約 35 年間で男性で 10.8%、女性で 6.4%も減少していた。そして、この骨格筋量は IGF-1 と強く関連していた。レジスタンストレーニングとウォーキング、さらにはその組み合わせによる効果の検証をクラスター無作為化比較対象試験によって検証したところ、両者の組み合わせで最も介入効果が高まる傾向が得られた。この傾向は特にフレイル高齢者で顕著となる傾向にあった。

山田 実 筑波大学・人間系 准教授

A. 目的

本邦でのサルコペニア（加齢に伴う筋量減少症）の有症率は約 20%であり、自立した日常生活を阻害する要因となっている。

2013 年、Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) においてアジア人におけるサルコペニアの診断基準が提案された。これまでは 2010 年に European Working Group on Sarcopenia in older People (EWGSOP) によって報告されたアルゴリズムが一般的に使用されてきたが、AWGS によるアルゴリズムによりアジア人に適した基準で診断できるようになった。研究 1 の目的は、地域在住日本人高齢者（65 歳以上）におけるサルコペニア有症率を AWGS の基準によって明らかにすることである。

また、欧米諸国の報告によると、骨格筋量は 50 歳から 79 歳にかけて 6.6-23.3%減少するとされているが、アジア人を対象としたそのような骨格筋量の加齢変化を検討した報告はない。そこで研究 2 では、40 歳から 79 歳までの 38,039 名の日本人を対象に、横断的に骨格筋量を計測しその加齢変化を検証した。

さらに研究 3 では、このような筋量減少と関連するバイオマーカーを検証することを目的とした。サルコペニアに関しては、バイオマーカーの検討が十分とは言えず、スタンダードなバイオマーカーは存在しない。

そして研究 4 としてサルコペニア予防に有用な予防プログラムを開発することを目的とした。サルコペニアの予防における介入研究は近年増加傾向にあり、2014 年に報告されたレビュー論文でも運動を主体とした予防プログラムの有用性が示されている。しかしながら、様々な側面から検討が進んでいるとはいえ難しく、現時点ではあくまでレジスタンストレーニング主体の運動プログラムとなっている。そこで、サルコペニア予防に有用な運動プログラムの開発を目標に、レジスタンストレーニングとウォーキング、さらにはその組み合わせによる効果の検証をクラスター無作為化比較対象試験によって検証した。

B. 研究方法

研究 1 [サルコペニアの有症率の検討]

地域在住高齢者 1,882 名（74.9±5.5 歳、女性率 69.8%）を対象とした。バイオインピーダンス（BIA）法による体組成の計測を行い、得られた四肢筋量データを身長²で除した値を骨格筋指数（SMI）と定義した。なお、AWGS では BIA 法による SMI の基準値を男性 7.0kg/m²、女性 5.7kg/m² と定めており、これらの値を下回る者を筋量低下者と定義している。加えて、AWGS では握力が低下している場合（男性<26kg、女性<18kg）を筋力低下、歩行速度低下している場合（≦0.8m/秒）を運動パフォーマンス低下と定義している。そして、サルコペニアは筋力低下

(かつ、または) 運動パフォーマンス低下がある者と定義されている。なお、本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を受けて実施した。

研究 2 [骨格筋量の加齢変化の検討]

対象はフィットネスセンターやコミュニティーセンター等に来場し、歩行が自立している 40-79 歳までの男性 16,379 名、女性 21,660 名であった。なお、正常な加齢変化を検証することが目的となるため、特筆すべき疾患を有する者は除外した。対象者には、バイオインピーダンス法による体組成計測を実施した (Inbody 720, Biospace 製)。得られたデータより、四肢筋量を身長²で除した値 (SMI: skeletal muscle mass index, kg/m²)、上肢筋量を身長²で除した値 (arm-SMI, kg/m²)、それに下肢筋量を身長²で除した値 (leg-SMI, kg/m²) を算出した。対象者は男女別に 40 歳から 5 歳刻みに 8 つのカテゴリーの分類し、一元配置分散分析を用いて SMI の加齢変化を検証した。なお、本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を受けて実施した。

研究 3 [バイオマーカーの検討]

対象は地域在住高齢男性 385 名 (74.3±5.9 歳)、女性 628 名 (74.3±5.5 歳) であった。バイオインピーダンス法による体組成計測より SMI を算出した。さらに、体組成計測と同日に採血を行い、25(OH)D (25-hydroxyvitamin D)、インスリン様成長因子 (IGF-1: insulin-like growth factor 1)、テストステロン、総コレステロール、それにアルブミン値を求めた。統計解析としては、男女それぞれで、SMI の 4 分位によって 4 群に分類し、一元配置分散分析を用いて各血清指標の差を検討した。なお、本研究は京都大

学医の倫理委員会の承認を受けて実施した。

研究 4 [介入試験]

21 地区 246 名を対象としたクラスター無作為化比較対象試験であった。21 地区を無作為に 3 地区に分類し、それぞれ①レジスタンストレーニング群、②ウォーキング群、③レジスタンス+ウォーキング群として 3 ヶ月間の介入を実施した (図 3)。レジスタンストレーニングは、週に 1 回の教室型とし、油圧式のトレーニングマシンを用いて上肢、下肢、体幹の主要な筋群に対して 10 回×3 セット実施した (図 4)。ウォーキング介入は日々のウォーキングであり、歩数計とカレンダーを配布して 2 週間毎にフィードバック (10%up の目標値の設定) を実施した (図 4)。アウトカム指標としては、生体電気インピーダンス法による骨格筋量と各種運動機能 (歩行速度、TUG、片脚立位、ファンクショナルリーチ) とした。サブ解析として、健常高齢者とフレイル高齢者の層別分析を実施した。フレイルは Fried らの定義に従い、体重減少、活力低下、活動度減少、歩行速度低下、握力低下の項目を採用し、ここでは 2 項目以上該当者をフレイルとした。なお、本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を受けて実施した。

C. 研究成果

研究 1 [サルコペニアの有症率の検討] (図 1)

男性では 94 名 (16.5%)、女性では 262 名 (19.9%) がサルコペニアに該当した。また、男女ともに年齢依存的にサルコペニア有症率が高まっており、特に 75 歳以上では有症率が急激に増加していた (65-89 歳の 5 歳刻みのサルコペニア有症率、男性: 5.3%、6.3%、15.1%、24.4%、66.7%、女性: 13.7%、11.3%、24.6%、27.8%、42.9%)。

研究 2 [骨格筋量の加齢変化の検討] (図 2)

各年代の対象者数は 40-44 歳 (男性 3,697 名, 女性 3,828 名)、45-49 歳 (男性 3,151 名, 女性 3,686 名)、50-54 歳 (男性 2,202 名, 女性 3,597 名)、55-59 歳 (男性 1,952 名, 女性 3,002 名)、60-64 歳 (男性 2,274 名, 女性 3,490 名)、65-69 歳 (男性 1,683 名, 女性 2,314 名)、70-74 歳 (男性 1,030 名, 女性 1,269 名)、それに 75-79 歳 (男性 390 名, 女性 474 名)であった。男性の SMI は 40-44 歳で 8.20 kg/m²、45-49 歳で 8.11 kg/m²、50-54 歳で 8.11 kg/m²、55-59 歳で 7.98 kg/m²、60-64 歳で 7.84 kg/m²、65-69 歳で 7.64 kg/m²、70-74 歳で 7.59 kg/m²、それに 75-79 歳で 7.32 kg/m² と加齢に伴い筋量は減少し (P<0.001)、40-44 歳と比べて 75-79 歳では SMI が 10.8%減少していた。女性の SMI は 40-44 歳で 6.41 kg/m²、45-49 歳で 6.39 kg/m²、50-54 歳で 6.33 kg/m²、55-59 歳で 6.23 kg/m²、60-64 歳で 6.14 kg/m²、65-69 歳で 6.08 kg/m²、70-74 歳で 6.09 kg/m²、それに 75-79 歳で 6.00 kg/m² と男性と同様に加齢に伴い筋量は減少し (P<0.001)、40-44 歳と比べて 75-79 歳では SMI が 6.4%減少していた。なお、arm-SMI では 40-44 歳から 75-79 歳にかけて男性で 12.6%、女性で 4.1%減少し、leg-SMI では男性で 10.1%、女性で 7.1%減少していた (P<0.001)。

研究 3 [バイオマーカーの検討] (表 1,2)

男性の SMI で関連性を示したのは、総コレステロール、IGF-1、TRAP-5b、テストステロンであった (P<0.05)。女性の SMI でも IGF-1 と関連していた (P<0.05)。

研究 4 [介入試験] (図 3,4,5, 表 3,4)

246 名はそれぞれ、レジスタンストレーニ

ング群 90 名、ウォーキング群 82 名、併用群 74 名に分類され、それぞれ 84 名、78 名、69 名が分析対象となった (表 3)。

3 群間の比較を二元配置分散分析によって検証したところ、SMI や移動能力、バランス能力で有意な主効果 (時間) は認められるものの、有意な交互作用は得られなかった。しかしながら、SMI に関しては F=2.84、P=0.06 とその傾向は認められた (表 4)。3 群間の SMI 変化率を比較すると、レジスタンス群 1.1%、ウォーキング群 0.7%、レジスタンス+ウォーキング群 3.2%となっており、レジスタンス+ウォーキングの併用で最も筋量増加に寄与する可能性が示唆された。この傾向は健常高齢者では弱まるものの、フレイル高齢者ではより顕著になる傾向にあった (図 5)。

D. 考察

AWGS アルゴリズムに従って地域在住高齢者のサルコペニア有症率を求めたところ、男性では 16.5%、女性では 19.9%がサルコペニアに該当した。この有症率は諸外国の先行研究と比較してもほぼ同等であった。

筋肉量の加齢変化では、男女ともに 40 歳以降緩やかに SMI は減少し、特に 65 歳以降に減少率が大きくなっていった。SMI は 40-44 歳から 75-79 歳にかけて男性で 10.8%、女性で 6.4%減少しており、男性の方が加齢に伴って骨格筋量が減少しやすいことが分かった。

筋肉量と関連するバイオマーカーの検証では、男女ともに筋量の増加とともに骨格筋同化ホルモンである IGF-1 レベルも上昇していた。IGF-1 は加齢とともに減少することが知られていることから、サルコペニアと密接な関わりがあると考えられる。

介入試験結果より、どのような運動を選択してもある程度は筋肉量が増加する傾向にあることが示唆された。また傾向としては、レ

ジスタンストレーニングとウォーキングを組み合わせたグループで最も改善効果が高かった。このことは、例え低頻度な運動介入であっても介入非実施日に積極的なウォーキングを実施することで筋量増加効果が得られやすい可能性を示唆している。また、このような結果は特にフレイル高齢者で顕著なる傾向があり、今後の介護予防を想定した場合に、有用な指導材料となりうると考えられた。

E. 結論

地域在住高齢者のサルコペニアの割合は約20%であった。骨格筋量は40歳頃から緩やかに減少が始まり、約35年間で男性で10.8%、女性で6.4%も減少していた。そして、この骨格筋量はIGF-1と強く関連していた。レジスタンストレーニングとウォーキング、さらにはその組み合わせによる効果の検証をクラスター無作為化比較対象試験によって検証したところ、両者の組み合わせで最も介入効果が高まる傾向が得られた。この傾向は特にフレイル高齢者で顕著となる傾向にあった。

F. 健康危険情報

特筆すべき情報はない。

G. 研究発表

1. Yamada M, Moriguchi Y, Mitani T, Aoyama T, Arai H. Age-dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40-79 years of age. *Geriatr*

Gerontol Int 2014 Feb;14 Suppl 1:8-14 doi: 10.1111/ggi.12209.

2. Yamada M, Nishiguchi M, Fukutani N, Tanigawa T, Yukutake T, Kayama H, Aoyama T, Arai H. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Dec;14(12):911-5 doi: 10.1016/j.jamda.2013.08.015
3. Nishiguchi S, Yamada M, Arai H, Aoyama T, Tsuboyama T. Differential association of frailty with cognitive decline and sarcopenia in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc.* (In Press)
4. Adachi D, Nishiguchi S, Fukutani N, Kayama H, Tanigawa T, Yukutake T, Hotta T, Tashiro Y, Morino S, Yamada M, Aoyama T. Factors Associating with Shuttle Walking Test Results in Community-Dwelling Elderly People. *Aging Clinical and Experimental Research* (In press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

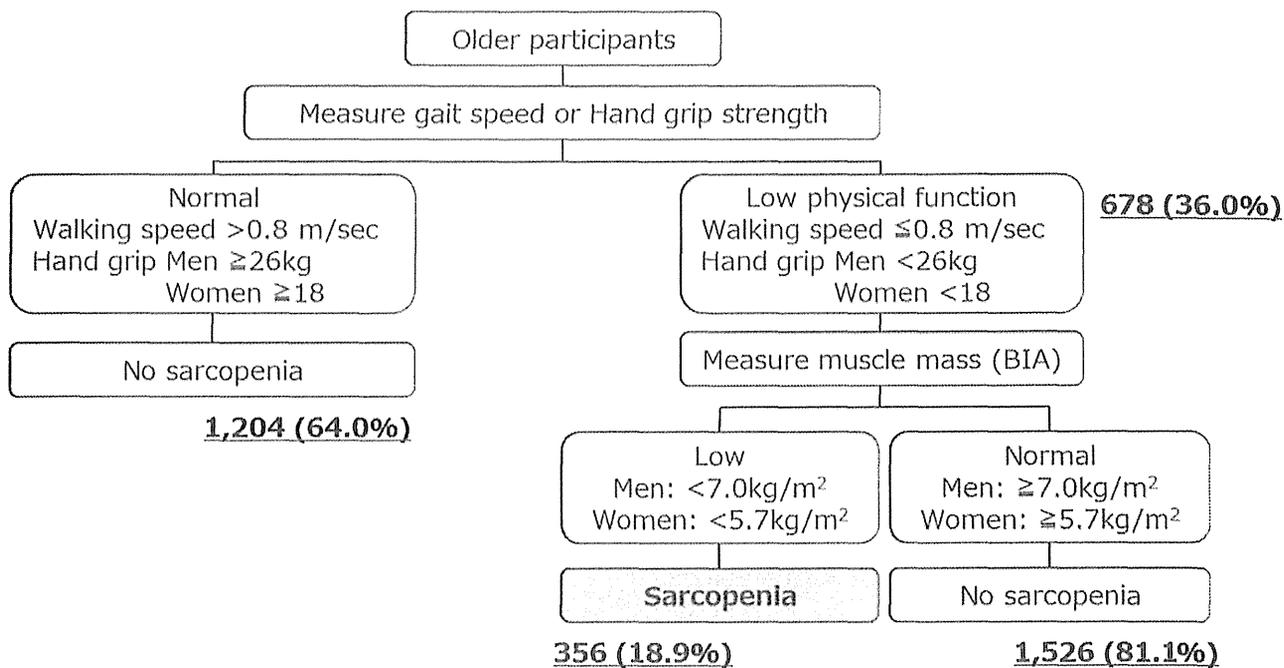


図 1 AWS のアルゴリズムに従って求めたサルコペニア有症率

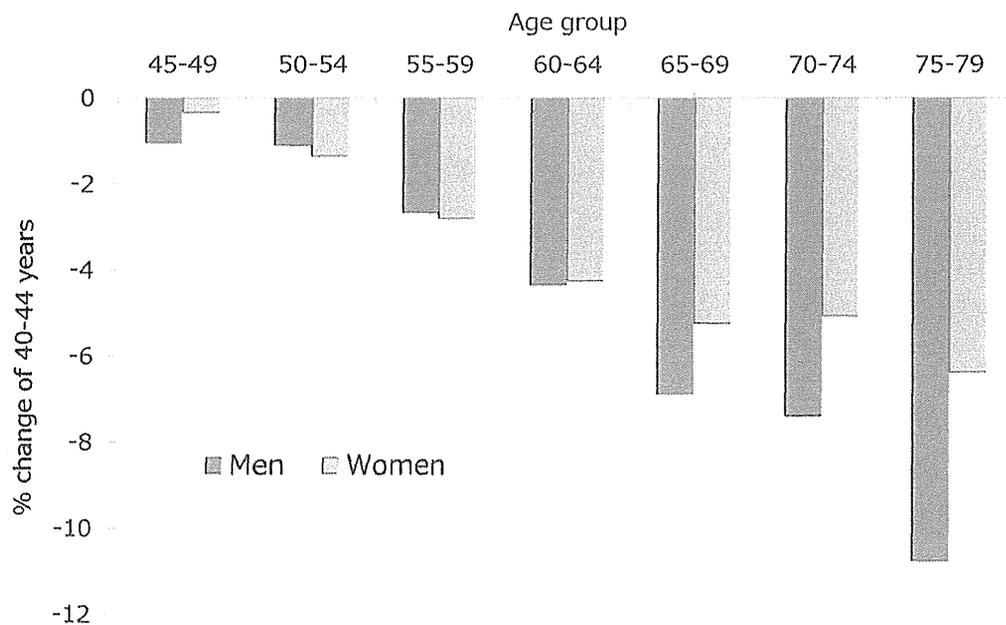


図 2 40-44 歳を基準に求めた SMI の変化率

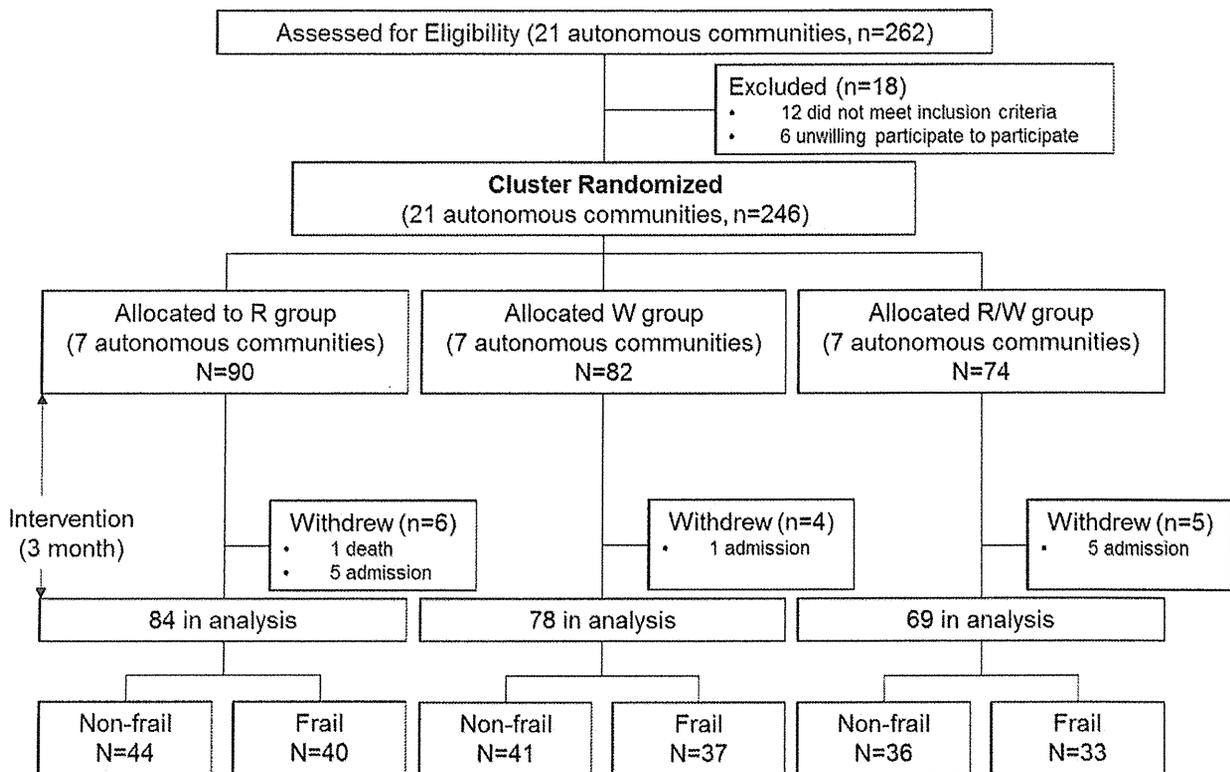


図 3 本研究のフロー

● レジスタンストレーニング

- 週に1回、3ヶ月間
- 油圧式マシンを使用
- 上肢、下肢、体幹の主要な筋群に対して実施
- 6種目×10回×3セット



● ウォーキング

- 毎日、3ヶ月間
- 歩数計と記入用カレンダーを配布
- 2週間毎にフィードバックを行う。
- (集計と10%upの目標値)



図 4 レジスタンストレーニングとウォーキングのイメージ

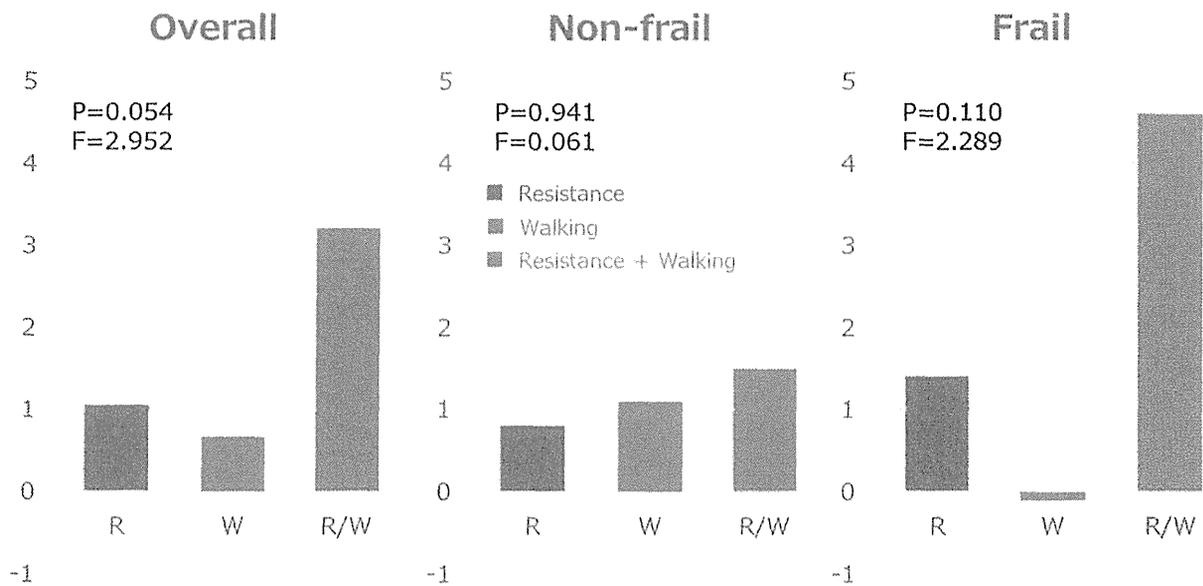


図 5 フレイル、非フレイル高齢者の効果の違い

表 1 男性における骨格筋量と各指標との関連

		Men n=385								F-value	P-value
		Skeletal muscle mass index (kg/m ²)									
		<6.77 n=81		6.77 - 7.22 n=102		7.23 - 7.80 n=114		>7.80 n=88			
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Age		77.3	5.2	74.4	5.9	73.9	5.8	72.2	5.6	11.83	.000 **
Height	cm	160.0	5.2	160.8	5.4	163.8	9.4	165.8	5.5	11.12	.000 **
Weight	kg	52.9	5.9	58.5	5.3	64.4	5.3	70.7	7.3	106.32	.000 **
BMI		20.7	2.1	22.7	2.2	24.3	4.8	25.7	2.4	29.77	.000 **
Walking time	sec	9.0	1.9	8.1	1.5	8.4	2.1	8.0	1.6	5.46	.001 *
TUG	sec	6.6	1.3	6.4	0.8	6.3	1.2	6.4	1.2	.48	.697
FR	cm	28.1	5.2	30.2	7.7	31.2	3.9	30.3	4.7	.83	.483
5CS	sec	8.3	2.1	8.0	2.1	8.1	1.9	8.1	2.9	.53	.663
Grip	kg	30.5	5.5	33.6	7.0	35.9	6.7	37.5	7.5	17.71	.000 **
IGF-1	ng/mL	85.9	28.6	104.9	31.8	104.7	32.3	116.7	37.0	12.77	.000 **
25OHD	ng/mL	36.2	8.8	37.2	9.2	36.1	11.6	36.9	11.0	.25	.859
Teststerone	ng/mL	4.86	2.19	4.43	1.47	4.66	1.73	3.85	1.57	2.93	.034 *
T-chol	mg/dL	201.9	39.3	200.4	36.4	192.3	28.8	188.3	30.7	2.54	.057 **
Alb	g/dL	4.45	0.22	4.46	0.31	4.43	0.30	4.40	0.29	.63	.599

表 2 女性における骨格筋量と各指標との関連

		Women n=628								F-value	P-value
		Skeletal muscle mass index (kg/m ²)									
		<5.30 n=76		5.30 - 5.85 n=185		5.86 - 6.34 n=176		>6.34 n=191			
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Age		76.9	5.2	75.1	4.9	74.3	6.0	72.6	5.0	14.08	.000 **
Height	cm	147.6	5.7	149.4	4.8	150.4	5.8	151.6	5.4	8.40	.000 **
Weight	kg	42.5	4.9	47.9	4.6	52.5	5.2	58.1	7.4	125.22	.000 **
BMI		19.5	2.2	21.5	2.0	23.2	2.5	25.3	2.9	91.74	.000 **
Walking time	sec	8.3	1.8	7.9	1.4	8.0	1.8	7.8	1.4	1.97	.117
TUG	sec	7.2	1.1	6.6	1.0	6.7	1.3	6.4	1.2	4.16	.007 **
FR	cm	27.1	6.5	27.4	5.4	26.5	4.9	28.5	6.7	.51	.677
5CS	sec	8.6	2.3	8.1	2.1	8.3	2.7	7.8	1.8	3.44	.017
Grip	kg	20.2	3.1	22.6	3.7	23.3	4.7	24.7	4.5	22.25	.000 **
IGF-1	ng/mL	82.3	25.4	86.0	29.9	86.3	27.4	93.2	28.8	3.69	.012 **
25OHD	ng/mL	28.8	8.8	29.7	8.9	29.2	7.8	29.4	7.7	.27	.844
Teststerone	ng/mL	0.08	0.07	0.13	0.54	0.09	0.07	0.26	0.87	2.25	.082
T-chol	mg/dL	217.9	36.4	206.9	30.4	218.4	32.9	214.3	34.7	3.02	.030
Alb	g/dL	4.45	0.21	4.46	0.29	4.48	0.27	4.50	0.26	.79	.503

表 3 対象者の属性

	Overall		Resistance		Walking		Resistance + Walking		F-value	P-value
	n=231		n=84		n=78		n=69			
Age	75.6	5.2	77.0	5.0	75.6	5.6	73.9	4.5	9.11	0.00
Height	151.0	8.6	152.6	8.0	150.9	5.0	149.1	11.7	3.67	0.03
Weight	52.7	8.8	53.5	10.1	51.9	7.9	52.5	7.9	1.62	0.20
BMI	23.2	4.5	22.9	3.4	22.8	3.5	24.1	6.2	5.35	0.01

表 4 介入前後の各パラメーターの比較

		Pre-intervention		Post-intervention		Time effect		Time * Group interaction	
		Mean	SD	Mean	SD	F-value	P-value	F-value	P-value
SMI	Resistance	6.06	0.89	6.11	0.86	12.14	0.00	2.84	0.06
	Walking	5.90	0.58	5.93	0.63				
	Resistance + Walking	5.93	0.51	6.10	0.68				
	Overall	5.96	0.69	6.05	0.74				
One leg stand	Resistance	13.6	13.9	15.6	15.4	9.26	0.00	0.37	0.69
	Walking	9.5	9.2	11.4	12.3				
	Resistance + Walking	17.3	17.1	20.7	19.8				
	Overall	13.9	14.4	16.2	16.6				
Functional reach	Resistance	31.7	6.6	32.5	6.4	0.25	0.61	2.04	0.13
	Walking	32.5	8.9	31.1	9.7				
	Resistance + Walking	33.9	4.1	33.9	5.0				
	Overall	32.5	6.6	32.6	7.0				
5m Comfortable Walking time	Resistance	4.9	1.1	5.0	1.1	1.34	0.25	7.02	0.00
	Walking	4.6	1.0	4.6	1.2				
	Resistance + Walking	4.7	1.1	4.5	0.9				
	Overall	4.8	1.1	4.7	1.1				
TUG	Resistance	9.5	2.6	9.2	2.0	6.12	0.01	0.16	0.85
	Walking	8.3	1.7	8.1	1.9				
	Resistance + Walking	8.6	1.9	8.4	1.9				
	Overall	8.8	2.2	8.6	1.9				

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田実	サルコペニアに対する介入の考え方	荒井秀典	別冊 医学のあゆみ	医歯薬出版		2015	101-106
山田実	フレイルで特に注目すべき身体機能	葛谷雅文・天海照祥	フレイル 超高齢社会における最重要課題と予防戦略	医歯薬出版		2014	121-126
山田実	サルコペニアと転倒	島田裕之	サルコペニアと運動	医歯薬出版		2014	30-36
山田実	高齢者に対する栄養アセスメントとしての骨格筋量の測定	櫻井洋一	在宅静脈経腸栄養 今日の進歩	医歯薬出版		2013	8-12

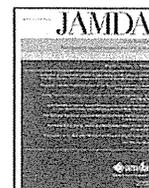
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Adachi D, Nishiguchi S, Fukutani N, Kayama H, Tanigawa T, Yukutake T, Hotta T, Tashiro Y, Morino S, Yamada M, Aoyama T.	Factors Associating with Shuttle Walking Test Results in Community-Dwelling Elderly People	Aging Clinical and Experimental Research			In Press
Nishiguchi S, Yamada M, Tanigawa T, Sekiyama K, Kawagoe T, Suzuki M, Yoshikawa S, Abe N, Otsuka Y, Nakai R, Aoyama T, Tsuboyama T	A 12-week physical and cognitive exercise program can improve cognitive function and neural efficiency in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial.	J Am Geriatr Soc			In Press
Adachi D, Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, Hotta T, Tashiro Y, Morino S, Shirooka H, Nozaki Y, Hirata H, Yamaguchi M, Aoyama T.	Age-related decline in chest wall mobility: A cross-sectional study among community-dwelling elderly women belonging to different age groups	The Journal of the American Osteopathic Association			In Press
Yukutake T, Yamada M, Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, Tanigawa T, Adachi D, Hotta T, Morino S, Tashiro Y, Aoyama T, Arakai H.	Arterial stiffness can predict cognitive decline in the Japanese community-dwelling elderly: A one year follow-up study.	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis			In Press

Sawa R, Doi T, Misu S, Tsutsumimoto K, Nakakubo S, Asai T, <u>Yamada M</u> , Ono R.	The association between fear of falling and gait variability in both leg and trunk movements	Gait Posture	40(1)	123-7	2014
Nishiguchi S, <u>Yamada M</u> , Fukutani N, Adachi D, Tashiro Y, Hotta T, Morino S, Aoyama T, Tsuboyama T.	Spot the Difference for Cognitive Decline: a quick memory and attention test for screening cognitive decline.	Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics			In Press
Nishiguchi S, <u>Yamada M</u> , Arai H, Aoyama T, Tsuboyama T.	Differential association of frailty with cognitive decline and sarcopenia in community-dwelling older adults.	J Am Med Dir Assoc			In Press
Tanigawa T, Hirashima M, Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, Yukutake T, <u>Yamada M</u> , Aoyama T.	Shoe-fit is correlated with exercise tolerance in community-dwelling elderly people.	Footwear Science			In Press
Sewo Sampaio, <u>Yamada M</u> , Arai H.	A comparison of frailty among Japanese, Brazilian Japanese descendants and Brazilian community-dwelling older women.	Geriatr Gerontol Int			In Press
Fukutani N, <u>Yamada M</u> , Nishiguchi S, Yukutake T, Kayama H, Tanigawa T, Adachi D, Hotta T, Morino S, Tashiro Y, Aoyama T, Tsuboyama T.	The physiological characteristics of community-dwelling elderly Japanese with airflow limitation: A cross-sectional study.	Aging Clin Exp Res	27(1)	69-74	2015
Woo J, Arai H, Ng TP, Sayer AA, Wonga M, Syddall H, <u>Yamada M</u> , Zenge P, Wue S, Zhange TM.	Ethnic and geographic variations in muscle mass, muscle strength and physical performance measures.	European Geriatric Medicine	5	155-164	2014
Priscila Yukari Sewo Sampaio, Ricardo Aurélio Carvalho Sampaio, <u>Yamada M</u> , Arai H.	Comparison of frailty between users and non-users of a day care center using the Kihon Checklist in Brazil.	Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics	5(3)	82-85	2014
<u>Yamada M</u> , Moriguchi Y, Mitani T, Aoyama T, Arai H.	Age-dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40-79 years of age.	Geriatr Gerontol Int	14 Suppl 1	8-14	2014

Yamada M, Nishiguchi M, Fukutani N, Tanigawa T, Yukutake T, Kayama H, Aoyama T, Arai H.	Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults.	J Am Med Dir Assoc	14(12)	911-5	2013
Nishiguchi S, Yamada M, Kajiwara Y, Sonoda T, Yoshimura K, Kayama H, Tanigawa T, Yukutake T, Aoyama T.	Effect of physical activity at midlife on skeletal muscle mass in old age in community-dwelling older women: a cross-sectional study.	Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics	5(1)	18-22	2014
Tanigawa T, Takechi H, Arai H, Yamada M, Nishiguchi S, Aoyama T.	Effect of physical activity on memory function in older adults with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int	14(4)	758-62	2014
Priscila Yukari Sewo Sampaio, Ricardo Aurélio Carvalho Sampaio, Yamada M, Ogita M, Arai H.	Validation and Translation of the Kihon Checklist (frailty index) into Brazilian Portuguese.	Geriatr Gerontol Int	14(3)	561-9	2014
Sampaio RA, Sewo Sampaio PY, Yamada M, Tsuboyama T, Arai H.	Self-reported quality of sleep is associated with bodily pain, vitality and cognitive impairment in Japanese older adults.	Geriatr Gerontol Int	14(3)	628-35	2014
Yukutake T, Yamada M, Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, Tanigawa T, Adachi D, Hotta T, Morino S, Tachiro Y, Arai H, Aoyama T.	Arterial stiffness determined by cardio-ankle vascular index (CAVI) is associated with mild cognitive decline poor cognitive function in community-dwelling elderly.	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	21(1)	49-55	2014
Asai T, Misu S, Doi T, Yamada M, Ando H.	Effects of dual-tasking on control of trunk movement during gait: Respective effect of manual and cognitive-task.	Gait Posture	39(1)	54-9	2014
Nishiguchi S, Yamada M, Sonoda T, Kayama H, Tanigawa T, Yukutake T, Aoyama T.	Cognitive decline predicts long-term care insurance requirement certification in community-dwelling Japanese older adults: a prospective cohort study.	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra	3	312-319	2013
Sewo Sampaio, Sampaio, Yamada M, Matsuda M, Vager Raso, Tsuboyama T, Arai H.	Factors associated with falls in active older adults in Japan and Brazil.	Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics	4	89-92	2013

<u>Yamada M</u> , Arai H, Ni shiguchi S, Kajiwara Y, Yoshimura K, Sonoda T, Yukutake T, Kayama H, Tanigawa T, Aoyama T.	Chronic kidney disease is an independent risk factor for long-term care insurance need certification among older Japanese adults: a two-year prospective cohort study.	Archives of Gerontology and Geriatrics	57	328-332	2013
Nagai K, <u>Yamada M</u> , Mori S, Tanaka B, Uemura K, Aoyama T, Ichihashi N, Tsuboyama T.	Effect of the muscle coactivation during quiet standing on dynamic postural control in older adults.	Arch Gerontol Geriatr	56(1)	129-33	2013
Sewo Sampaio, Sampaio, <u>Yamada M</u> , Ogita M, Arai H.	Importance of Physical Performance and Quality of Life for Self-Rated Health in Older Japanese Women.	Physical & Occupational Therapy In Geriatrics	31	1-11	2013
<u>Yamada M</u> , Takechi H, Mori S, Aoyama T, Arai H.	Global brain atrophy is associated with physical performance and the risk of falls in older adults with cognitive impairment.	Geriatr Gerontol Int	13(2)	437-442	2013



Original Study

Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling Japanese Older Adults

Minoru Yamada RPT, PhD*, Shu Nishiguchi RPT, Naoto Fukutani RPT, Takanori Tanigawa OTR, Taiki Yukutake RPT, Hiroki Kayama RPT, Tomoki Aoyama MD, PhD, Hidenori Arai MD, PhD

Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

A B S T R A C T

Keywords:

Prevalence of sarcopenia
older adults
Japanese

Background: Sarcopenia, the age-dependent loss of skeletal muscle mass, is highly prevalent among older adults in many countries; however, the prevalence of sarcopenia in healthy Japanese community-dwelling older adults is not well characterized.

Objective: The aim of this study was to evaluate the prevalence of sarcopenia and to examine the association of sarcopenia with falls and fear of falling in community-dwelling Japanese older adults.

Design: This is a cross-sectional study.

Setting and Subjects: Healthy men (568) and women (1314) aged 65 to 89 years participated in this research.

Measurements: For all participants, 3 measurements were taken: skeletal muscle mass measurement using bioelectrical impedance, 10 m at a usual walking speed, and handgrip strength. Sarcopenia was defined as the presence of both poor muscle function (low physical performance or low muscle strength) and low muscle mass.

Results: The prevalence of sarcopenia, determined using the European Working Group on Sarcopenia in Older People–suggested algorithm, in men and women aged 65 to 89 years was 21.8% and 22.1%, respectively. The prevalence of sarcopenia increased age-dependently, especially in those older than 75 years in both genders. In the young old, the prevalence of sarcopenia was higher in women than in men; however, in those older than 85 years, the prevalence of sarcopenia was lower in women than in men ($P < .05$). In addition, fall incidents and fear of falling were more prevalent in sarcopenic older adults than in nonsarcopenic older adults ($P < .05$).

Conclusions: These results suggest that sarcopenia is highly prevalent in community-dwelling Japanese older adults and is related to falls and fear of falling.

Copyright © 2013 - American Medical Directors Association, Inc.

In 1989, Rosenberg¹ proposed the term sarcopenia to describe the age-dependent loss of skeletal muscle mass. In 2010, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) recommended using the presence of both low muscle function (low physical performance or muscle strength) and low muscle mass to diagnose sarcopenia.² Numerous epidemiological studies showed that sarcopenia is highly prevalent and is a serious problem in older adults.^{3,4} Sarcopenia is considered to be characterized by an impaired state of health with mobility disorders, increased risk of falls and fractures, impaired ability to perform activities of daily living, disabilities, and loss of independence.^{5–7}

This study was supported by Grants-in-Aid for Comprehensive Research on Aging and Health from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Minoru Yamada, RPT, PhD, Department of Human Health Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, 53 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan.

E-mail address: yamada@hs.med.kyoto-u.ac.jp (M. Yamada).

1525-8610/\$ - see front matter Copyright © 2013 - American Medical Directors Association, Inc.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.08.015>

The mechanism of sarcopenia remains unclear; however, it may be related to the age-dependent loss of skeletal muscle mass due to multifactorial processes, such as physical inactivity, malnutrition, oxidative stress, and changes in endocrine function.² Additionally, age-dependent increases in inflammatory cytokines, such as interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha, can result in increased skeletal muscle breakdown.⁸ In contrast, the age-dependent decrease in anabolic hormones, such as testosterone, estrogen, growth hormone, and insulinlike growth factor-1 (IGF-1), may lead to loss of skeletal muscle mass.^{9,10}

The aged population in Japan is increasing faster than in any other country. Frailty in older adults is a serious problem in aging countries, such as Japan. A recent cross-sectional study showed that sarcopenia is highly prevalent in Japanese older adults with hip fracture (men, 81.1%; women, 44.7%).¹¹ Especially in older adults with hip fracture, the prevalence of sarcopenia increased with age. However, age-dependent changes in the prevalence of sarcopenia in Japanese community-dwelling healthy older adults are not well established.

The primary aim of this study was to evaluate the prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults by gender and age. The secondary aim was to determine the prevalence of falls and fear of falling in sarcopenic older adults and to compare these with nonsarcopenic older adults.

Methods

Participants

Participants were recruited by an advertisement in the local press and by public ads. We recruited community-dwelling older adults in the Kyoto prefecture and the Hyogo prefecture in Japan. The inclusion criteria were an age of 65 to 89 years, living in the community, and the ability to walk independently (including with a cane). The exclusion criteria were certification of frailty status by the long term care insurance service in Japan and artificial implants, such as cardiac pacemakers and joints, which did not allow the potential subject to receive bioimpedance. An interview was also used to identify those with the following exclusion criteria: severe cognitive impairment; severe cardiac, pulmonary, or musculoskeletal disorders; and comorbidities associated with greater risk of falls, such as Parkinson disease or stroke. This study was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki, and the study protocol was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Kyoto University Graduate School of Medicine.

Healthy men ($n = 568$) and women ($n = 1314$) aged 65 to 89 years participated in this study. The male participants were divided into 5 groups according to age: 65 to 69 ($n = 76$), 70 to 74 ($n = 190$), 75 to 79 ($n = 172$), 80 to 84 ($n = 82$), and 85 to 89 ($n = 48$) years. The female participants were also divided into 5 groups according to age: 65 to 69 ($n = 278$), 70 to 74 ($n = 372$), 75 to 79 ($n = 414$), 80 to 84 ($n = 180$), and 85 to 89 ($n = 70$) years. The prevalence of sarcopenia in each age and gender group was then determined.

Skeletal Muscle Mass Index

A bioelectrical impedance data acquisition system (Inbody 720; Biospace Co, Ltd, Seoul, Korea) was used to determine bioelectrical impedance.¹² This system uses electrical current at different frequencies (5, 50, 250, 500, and 1000 kHz) to directly measure the amount of extracellular and intracellular water in the body. Participants stood on 2 metallic electrodes and held metallic grip electrodes. Using segmental body composition and muscle mass, a value for the appendicular skeletal muscle mass was determined and used for further analysis. Muscle mass was converted into the skeletal muscle mass index (SMI) by dividing by weight by height squared (kg/m^2). This index has been used in several epidemiological studies.^{13,14} Reference value (SMI) for low muscle mass in each gender was defined as a value 2 SDs below the gender-specific means of the study reference data for young adults aged 18 to 40 years.¹⁵ The study population included young adults (19,797 men and 18,302 women) aged 18 to 40 years, to determine the reference values. The SMIs in young men and women aged 18 to 40 years old were $8.11 \pm 0.68 \text{ kg}/\text{m}^2$ and $6.35 \pm 0.64 \text{ kg}/\text{m}^2$, respectively. Therefore, the reference values for low muscle mass in Japanese men and women using bioelectrical impedance analysis (BIA) were $6.75 \text{ kg}/\text{m}^2$ and $5.07 \text{ kg}/\text{m}^2$, respectively.

Measurement of Physical Performances

For all participants, the following 2 measures of physical performance were obtained: 10 m usual walking speed¹⁶ and handgrip strength (HGS).¹⁷ If a walking aid was normally used at home, this aid was used during the 10-m walking speed test.

In the walking speed test, participants were asked to walk 15 m at a comfortable pace. A stopwatch was used to record the time required to reach the 10-m point (marked in the course). The time recorded in 2 trials was averaged to obtain the data for the present analyses. A cutoff point of less than 0.8 m/s identified participants with low physical performance.²

In the HGS test, participants used a handheld dynamometer. Participants kept their arms by the sides of their body. The participant squeezed the dynamometer with the dominant hand using maximum isometric effort. No other body movement was allowed. The HGS score was defined as the better performance of 2 trials. Low muscle strength was defined as handgrip strength less than 30 kg in men and 20 kg in women.²

Definition of Sarcopenia

We defined sarcopenia using the EWGSOP-suggested diagnostic algorithm to assess the presence of both low muscle function (low physical performance or low muscle strength) and low muscle mass.²

Fall Incidents and Fear of Falling

Fall events in the previous year were recorded based on an interview with family members. A fall was defined as “an event that results in a person coming to rest inadvertently on the ground or other lower level regardless of whether an injury was sustained, and not as a result of a major intrinsic event or overwhelming hazard.”¹⁸ The date, number, characteristics (eg, while rising from a lying or sitting position, while turning in the opposite direction, while tripping over an obstacle), and consequences (eg, bruise, fracture) of the falls were recorded using a standardized questionnaire. Fear of falling was assessed by asking the yes-or-no question, “Are you afraid of falling?”

Statistical Analysis

Differences in the prevalence of sarcopenia, muscle mass, strength, and physical performance among 5 age groups by gender were evaluated using the chi-square test. The prevalence of sarcopenia and the corresponding 95% confidence intervals (CIs) were calculated for men and women and compared using the chi-square test in each age group. The results were presented as odds ratios (ORs) with 95% CIs.

The incidence of falls and the prevalence of fear of falling were calculated for participants with or without sarcopenia and were compared using the chi-square test. The results were presented using ORs with 95% CIs. The physical performances of sarcopenic and nonsarcopenic older adults were compared by gender using the Student *t* test. The data were managed and analyzed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Windows version 18.0; SPSS, Inc., Chicago, IL). A *P* value less than .05 was considered to indicate statistical significance for all analyses.

Results

The mean age of study participants was 74.9 ± 5.5 years, and 1314 (69.8%) participants were women. According to the EWGSOP-suggested algorithm, the prevalence of low physical performance in older adults aged 65 to 89 years was 4.1% in this cohort. The prevalence of low muscle strength in older adults with normal physical performance was 31.9%. The prevalence of low muscle mass with low physical performance or muscle strength was 22.0%. Thus, the prevalence of sarcopenia using the EWGSOP-suggested algorithm for

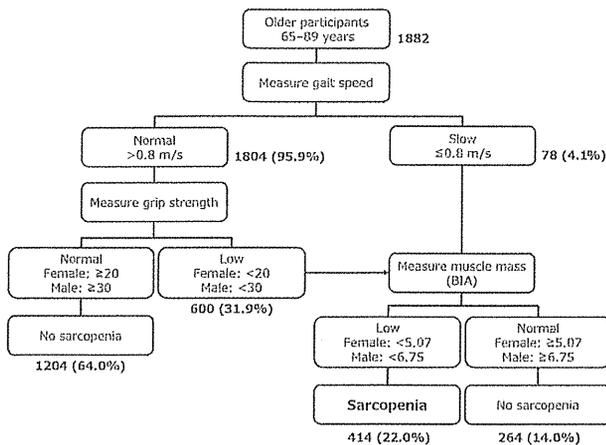


Fig. 1. The prevalence of sarcopenia, low muscle mass, poor physical performance, and low muscle strength according to the EWGSOP-suggested algorithm for sarcopenia in our study participants (n = 1882).

sarcopenia in men and women aged 65 to 89 years was 21.8% and 22.1%, respectively (Figure 1).

The prevalence of sarcopenia showed an age-dependent increase after 75 years in both genders. The prevalence of sarcopenia in men was 2.6%, 5.3%, 23.3%, 43.9%, and 75.0% and in women it was 11.5%, 11.8%, 27.1%, 35.6%, and 54.3% for those aged 65 to 69, 70 to 74, 75 to 79, 80 to 84, and 85 to 89 years, respectively (Figure 2). In those younger than 75 years, the prevalence of sarcopenia was higher in women than in men (65–69 years: OR = 4.81, 95% CI = 1.12–20.55; 70–74 years: OR = 2.41, 95% CI = 1.18–4.91). However, in those aged 85 to 89 years, the prevalence of sarcopenia was lower in women than in men (OR = 0.39, 95% CI = 0.17–0.88) (Figure 3).

The prevalence of low muscle mass also showed an age-dependent increase after age 65 years in both genders. The prevalence of low muscle mass in men aged 65 to 69, 70 to 74, 75 to 79, 80 to 84, and 85 to 89 years was 21.1%, 28.4%, 37.2%, 58.5%, and 75.0%, respectively, and 24.5%, 30.1%, 43.0%, 55.6%, and 71.4% in women of the same age groups (Table 1). The prevalence of low strength was increasingly age dependent after 75 years in both genders. The prevalence of low HGS was 13.2%, 14.7%, 40.7%, 61.0%, and 87.5% in men, and 23.0%, 19.4%, 41.1%, 62.2%, and 71.4% in women aged 65 to 69, 70 to 74, 75 to 79, 80 to 84, and 85 to 89 years, respectively. The prevalence of low physical performance increased in those older than 80 years in both genders. In men aged 65 to 69, 70 to 74, 75 to 79, 80

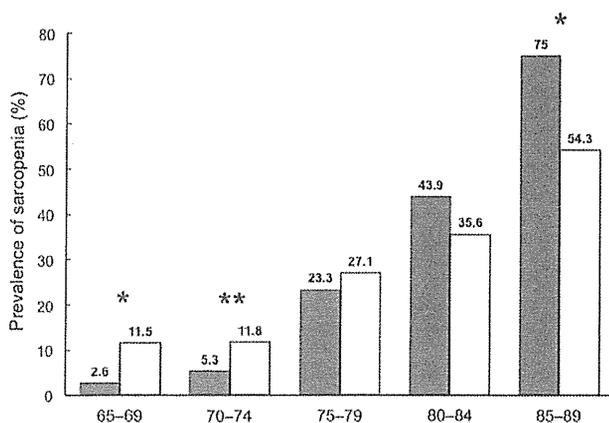


Fig. 2. The prevalence of sarcopenia is shown in each gender and each age group. Closed column: men; open column: women. **P* < .05, ***P* < .01, men versus women.

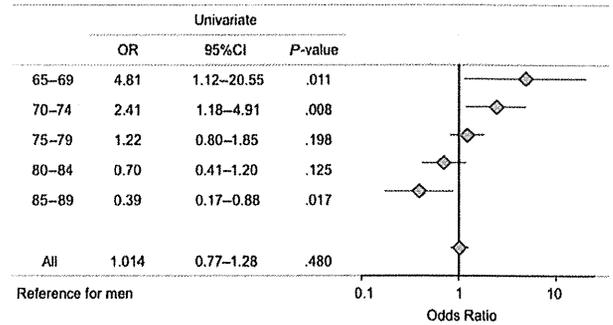


Fig. 3. Odds ratio of the prevalence of sarcopenia in men versus women in each age group.

to 84, and 85 to 89 years, the prevalence of slow walking speed was 0.0%, 1.1%, 3.5%, 9.8%, and 16.7%, respectively, and in women of the same age, it was 3.6%, 1.6%, 1.9%, 8.9%, and 20.0%, respectively.

In men, 48 (38.7%) in the sarcopenia group and 74 (16.7%) in the nonsarcopenia group experienced a fall in the previous year. The OR for falls in the sarcopenia group relative to the nonsarcopenia group was 3.16 (95% CI = 2.04–4.89). The OR for fear of falling in the sarcopenia group (67.7%) versus the nonsarcopenia group (25.2%) was 6.23 (95% CI = 4.04–9.60). In women, 94 (32.4%) in the sarcopenia group and 254 (24.8%) in the nonsarcopenia group experienced a fall in the previous year. The OR for falls in the sarcopenia group relative to the nonsarcopenia group was 1.45 (95% CI = 1.09–1.93). The OR for fear of falling in the sarcopenia group (84.1%) versus the nonsarcopenia group (50.0%) was 5.30 (95% CI 3.78–7.43) (Table 2). The sarcopenic participants showed significantly lower scores for all physical performance tests than those without sarcopenia (*P* < .05).

Discussion

The current cross-sectional study was performed to evaluate the prevalence of sarcopenia in Japanese older adults. The prevalence of sarcopenia using the EWGSOP-suggested algorithm for sarcopenia in men and women was 21.8% and 22.1%, respectively. Previous epidemiological studies of sarcopenia in several countries show a prevalence of sarcopenia of 5% to 40% in older men and 7% to 70% in older women.^{14,19–32} In general, the prevalence of sarcopenia is approximately 25% in older men and 20% in older women. Our data are located around the mean of these previous studies in both genders. Therefore, we believe our study had no sampling bias or overestimation/underestimation in the measurement of BIA.

In those younger than 75 years, the prevalence of sarcopenia was higher in women than in men; however, the opposite trend was observed in those older than 85 years. This phenomenon was also found in previous studies in Caucasian and Chinese elderly.^{23,29} The mechanism of this important finding is unclear. However, IGF-1 might play an important role in this phenomenon. IGF-1 is the most important mediator of muscle growth and repair. In women older than 65 years, the IGF-1 level did not show age-related changes; however, in men older than 85 years, the IGF-1 level is decreased.³³ Thus, in septuagenarians, the IGF-1 level is higher in men than in women, but in those older than 85 years, it is lower in men than in women. This trend is quite consistent with the prevalence of sarcopenia. Therefore, the gender difference in the prevalence of sarcopenia may well be dependent on the IGF-1 level.

Sarcopenic older adults showed significantly lower scores in all physical performance tests than those without sarcopenia. In addition, sarcopenic older adults had a higher incidence of falls (men, OR = 3.16; women, OR = 6.23) and greater fear of falling (men, OR = 1.45; women,