

特集

サルコペニアの基礎と臨床

- 序論 ————— 名古屋大学 葛谷雅文 (5)
- 【座談会】
- 介護予防ならびに
ロコモティブシンドロームとサルコペニア ————— 国立長寿医療
研究センター 鈴木隆雄
国立長寿医療
研究センター 原田敦
(司会) 名古屋大学 葛谷雅文 (7)
- サルコペニアの定義と診断 ————— 東京大学 小川純人^{ほか} (20)
- サルコペニアとフレイルとの関連を考える ————— 国立長寿医療
研究センター 荒井秀典 (25)
- サルコペニアの疫学Ⅰ ————— 大阪医科大学 谷本芳美 (30)
- サルコペニアの疫学Ⅱ ————— 高知大学 幸篤武^{ほか} (37)
- サルコペニア肥満 ————— 愛媛大学 小原克彦 (44)
- サルコペニアの発症機構 ————— 豊橋技術科学大学 佐久間邦弘 (51)
- 骨・筋肉連携 ————— 近畿大学 梶博史 (58)
- サルコペニア病態における
筋内脂肪沈着とマイオスタチンの役割 ————— 藤田保健衛生大学 土田邦博 (64)
- サルコペニアと神経筋シナプス ————— 東京都健康長寿
医療センター 重本和宏^{ほか} (69)
- サルコペニアとアミノ酸栄養 ————— 味の素株式会社 小林久峰 (74)
- サルコペニアとリハビリテーション栄養 ————— 横浜市立大学 若林秀隆 (82)
- サルコペニアへの介入 ————— 東京都健康長寿
医療センター 金憲経 (88)
- サルコペニアとビタミンD ————— 国立長寿医療
研究センター 伊藤定之 (97)

サルコペニアの疫学Ⅱ

幸 篤 武*¹ 安藤 富士子*² 下方 浩 史*³

要 旨

無作為抽出された地域住民を対象とするコホート研究である「国立長寿医療研究センター 老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」での調査から、日本人高齢者全体で筋量減少者は 850 万人、筋力低下者は 1,000 万人、身体機能低下者は 350 万人を超えると推計された。また Asian Working Group for Sarcopenia のサルコペニア判定のアルゴリズムを用いてサルコペニアの有病者数の推計を行った結果、男性が 132 万人、女性が 139 万人と推計された。

はじめに

現在の日本は 4 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者であり、今後も高齢化率はさらなる上昇が見込まれる状況を考慮すると、日常生活における障害や寝たきりを引き起こすサルコペニアへの対策は喫緊の課題である。サルコペニアの予防、治療戦略を構築するうえで我が国のサルコペニアの実態の把握が不可欠であるが、サルコペニアに関する疫学研究は諸外国と比較しても少ないのが現状である。

本稿では、無作為抽出された地域在住の中高齢者を対象とする大規模コホートデータをもとに、日本人高齢者のサルコペニアの実態について概説する。

地域住民におけるデータの収集

一般の地域住民を対象とするコホート研究である「国立長寿医療研究センター 老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」は、1997 年より開始された¹⁾。NILS-LSA は日本人の老化および老年病に関する詳細な縦断的データを収集し、日本人の老化像を明らかにするとともに、老化および老年病に関する危険因子を解明することを目的としている。対象者は長寿医療研究センター周辺の、観察開始時年齢が 40 歳から 79 歳までの地域住民であり、地方自治体（大府市および東浦町）の協力を得て、住民台帳から年齢・性別に層化した無作為抽出によって選定された。選定された者を説明会に招き、調査の目的や方法などを十分に説明し、インフォームド・コンセントを得たうえで調査は実施された。

NILS-LSA は同一人物を対象に、医学、運動生理学、身体組成、栄養学、遺伝子解析などの千項目以上に及ぶ調査を 2 年ごとに繰り返

*¹ 高知大学 教育学部

*² 愛知淑徳大学 健康医療科学部 教授

*³ 名古屋学芸大学大学院 栄養科学研究科 教授

キーワード：地域住民, NILS-LSA,
Asian Working Group for Sarcopenia,
有病率

返し行う縦断調査であり、現在も継続して実施されている。NILS-LSAにおけるサルコペニアの評価に関連する調査としては、二重エネルギーX線吸収法（DXA）による全身の筋量測定、形態計測、筋力測定、歩行能力測定、転倒調査、ADL低下に関する調査などを実施してきた。また、日常の身体活動量調査や食事・栄養摂取量調査、さらには血液サンプルから抽出されたDNAを用いた遺伝子多型調査についても実施されている。

本稿では、NILS-LSAの第7次調査に参加した65歳以上の男性479人、女性470人を対象に、筋量、筋力、身体機能についてAsian Working Group for Sarcopenia (AWGS)の基準値を当てはめてデータ解析を行った。またAWGSのサルコペニア判定のアルゴリズムを用い、日本人高齢者におけるサルコペニアの有病率を求めるとともに、総務省統計局発表の5歳階級別人口推計（平成26年1月時点）をもとに、サルコペニアの有病者数の全国推計を行った。

筋量減少者の頻度

筋量はサルコペニアの古典的定義であり²⁾、筋量の減少はサルコペニアの判定において重要視されている。測定には、MRIやCT、DXA、生体インピーダンス法（BIA）を用いる³⁾⁴⁾。MRIやCT、DXAは機器が据え置きであることや放射線などの影響から⁵⁾、臨床や研究場面において用いられることが多い。それに対しBIAで用いられる体組成計は、移動可能であることや測定が簡便であることなど、研究のみならず地域住民を対象とした保健指導などの場で優位性がある⁶⁾。AWGSではDXAとBIAの基準値が示されており⁷⁾、四肢の筋量を体重の二乗で除した skeletal muscle index (SMI, kg/m²)を用いて評価する⁸⁾。DXAの基準値は男性が7.0kg/m²、女性が5.4kg/m²、BIAの基準値は男性が7.0

kg/m²、女性が5.7kg/m²とされている⁹⁾。

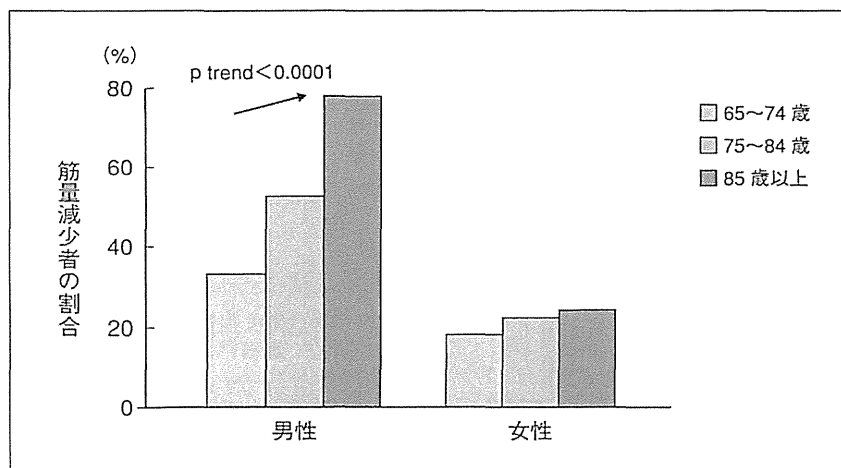
NILS-LSAのDXAによるデータを用いて筋量減少者の割合を求めたところ、65歳以上の男性全体では43.2%が、女性では20.2%が該当した。年代別に検討したところ（図1）、男性では年代の上昇に伴って筋量減少者の割合は上昇したのに対し（ p trend < 0.0001, Cochran-Mantel-Haenszel test）、女性では年代と筋量減少者の割合との間に関連は認められなかった。

筋量の測定はサルコペニアの診断において重要である反面、その測定にはDXAやBIAなど、いずれも高額な専用機器を必要とする点で制約が生じる。形態測定と簡易体力測定の結果から四肢筋量を推定する方法についても報告されているので、ここに紹介する。男性では「SMI = 0.326 × BMI - 0.047 × 腹囲 (cm) - 0.011 × 年齢 + 5.135」、女性では「SMI = 0.156 × BMI + 0.044 × 握力 (kg) - 0.010 × 腹囲 (cm) + 2.747」の推定式より算出される⁶⁾。また、40歳から89歳までを対象とした研究において、立位時の下腿最大周囲長とDXAで得られたSMIとの間に、正の相関関係があることが報告されている⁷⁾。それによると、AWGSのDXAによるSMI基準値評価のための下腿周囲長の最適カットオフ値は、男性が34.3cm（感度89%、特異度88%）、女性が32.8cm（感度78%、特異度72%）としている⁷⁾。

筋力低下者の頻度

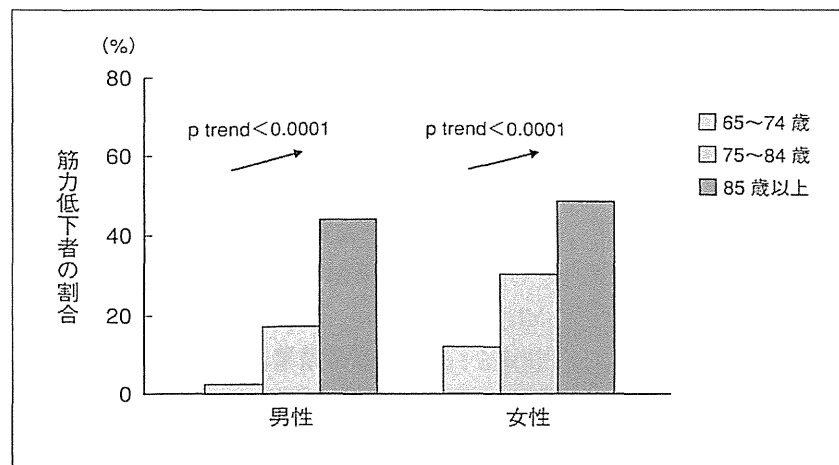
筋力の低下は実生活に直結する。とりわけ脚筋力の低下は移動の制限や転倒の原因になるなど、高齢者では特に注意が必要である。その反面、脚筋力の測定には専用の測定機器を必要とすることから、研究分野での使用が主となっている。一方、握力は脚筋力と比較して簡便に測定可能であり、我が国では新体力テストの測定項目に含まれるなど、一般に

図1 性・年代別に見た筋量減少者の割合



NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女949人のDXAデータを用い、AWGSにおけるSMIの基準値(男性7.0kg/m²、女性5.4kg/m²)に基づき、筋量減少者の割合を求めた。傾向性p値はCochran-Mantel-Haenszel testによる。

図2 性・年代別に見た筋力低下者の割合

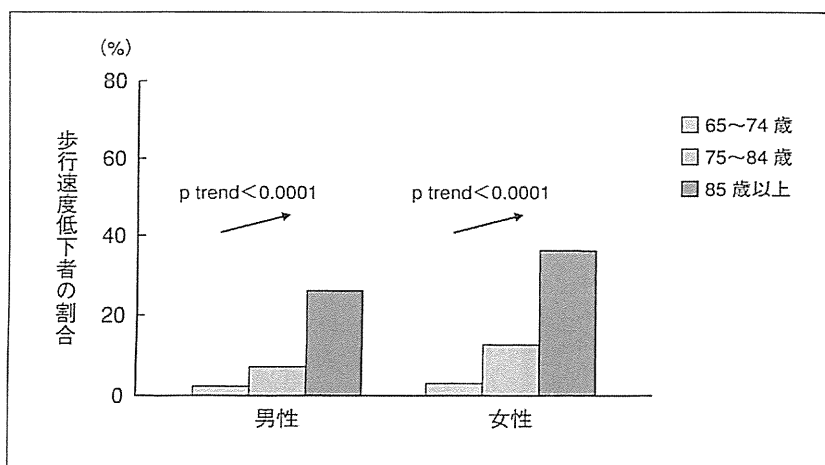


NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女949人の握力データを用い、AWGSにおける基準値(男性26kg、女性18kg)に基づき、筋力低下者の割合を求めた。傾向性p値はCochran-Mantel-Haenszel testによる。

広く知られた測定方法となっている。握力はADL低下との関連が報告されるなど、有害転帰の予測指標となることが示唆されており⁸⁾、脚筋力とも関連することから、サルコペニアの判定においても握力が指標として採用されている³⁾。AWGSによる握力の基準値は男性26kg、女性18kgとされている⁴⁾。

NILS-LSAのデータを用いて筋力低下者の割合を求めたところ、65歳以上の男性全体では10.0%が、女性では21.5%が該当した。年代別に検討したところ(図2)、男女ともに年代の上昇に伴って筋力低下者の割合は上昇した(p trend<0.0001; Cochran-Mantel-Haenszel test)。

図3 性・年代別に見た身体機能低下者の割合



NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女949人の普通歩行速度データを用い、AWGSにおける基準値(男女ともに0.8m/秒)に基づき、身体機能低下者の割合を求めた。傾向性p値はCochran-Mantel-Haenszel testによる。

身体機能低下者の頻度

歩行速度は筋力低下の影響を強く受け、加齢に伴い低下する。また、歩行速度の低下は転倒の発生と関連するなど、歩行速度の測定はサルコペニアの評価において重要である。歩行速度は、床面が水平であれば病棟の廊下などでも測定可能であり、簡便に実施できる。AWGSによる歩行速度の基準値は男女ともに0.8m/秒とされている⁹⁾。

普通歩行速度0.8m/秒未満、または自立歩行困難を身体機能低下者と見なした際のNILS-LSAにおける身体機能低下者の割合は、65歳以上の男性では5.4%、女性では9.2%であった。年代別に検討したところ(図3)、筋力低下者と同様に、男女ともに年代の上昇に伴って身体機能低下者の割合は上昇を示した(p trend<0.0001, Cochran-Mantel-Haenszel test)。

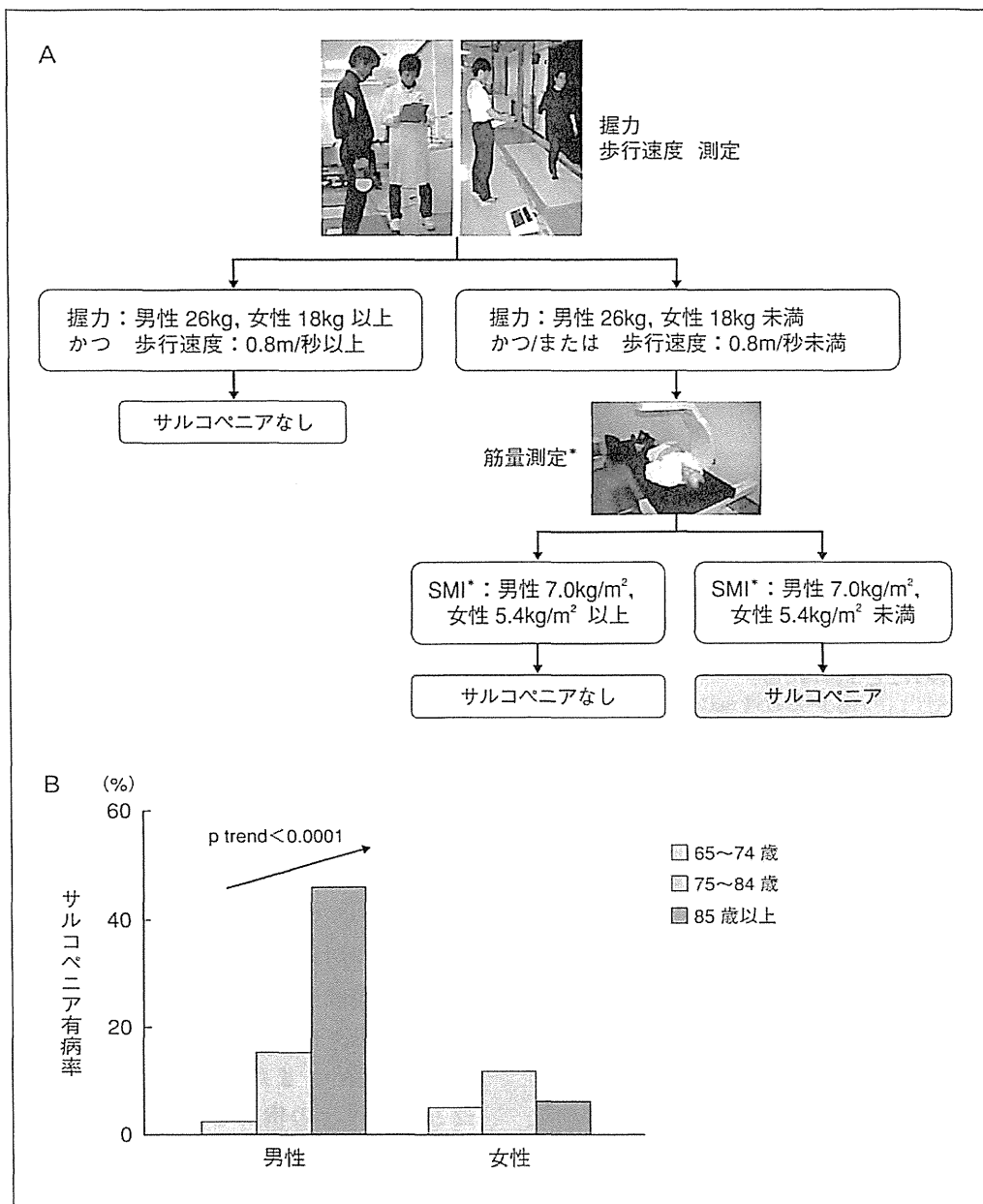
サルコペニアの判定と有病率

図4にAWGSの提示するサルコペニア判定のアルゴリズムを示す⁹⁾。それによると、

高齢者を対象として握力および歩行速度の測定を行う。続いて、握力または歩行速度のどちらか、あるいは両方の測定結果が基準値に満たない者について筋量の測定を行い、筋量が基準値以上であれば「サルコペニアなし」、基準値未満であれば「サルコペニア」として判定することとなっている。

AWGSによる診断アルゴリズムに基づき、NILS-LSAのデータを用いてサルコペニアの判定を行った。その結果、男性が46人(9.6%)、女性が36人(7.7%)となった。10歳ごとの年齢階級別の比較では(図4)、男性において年代の上昇とサルコペニアの有病率に有意な関連を認められた(p trend<0.0001, Cochran-Mantel-Haenszel test)。対照的に、女性では年代とサルコペニアの有病率との間に有意な関連を認めなかった。サルコペニアの判定において筋力や身体機能がどれほど低下していたとしても、筋量が基準値を満たしている場合にはサルコペニアとは判定されない。筋量の減少について、女性は男性ほど加齢の影響を受けないとされており⁹⁾、このことが女性において年代とサルコペニアの有病率との

図 4 AWGS におけるサルコペニア判定のアルゴリズムとサルコペニア有病率

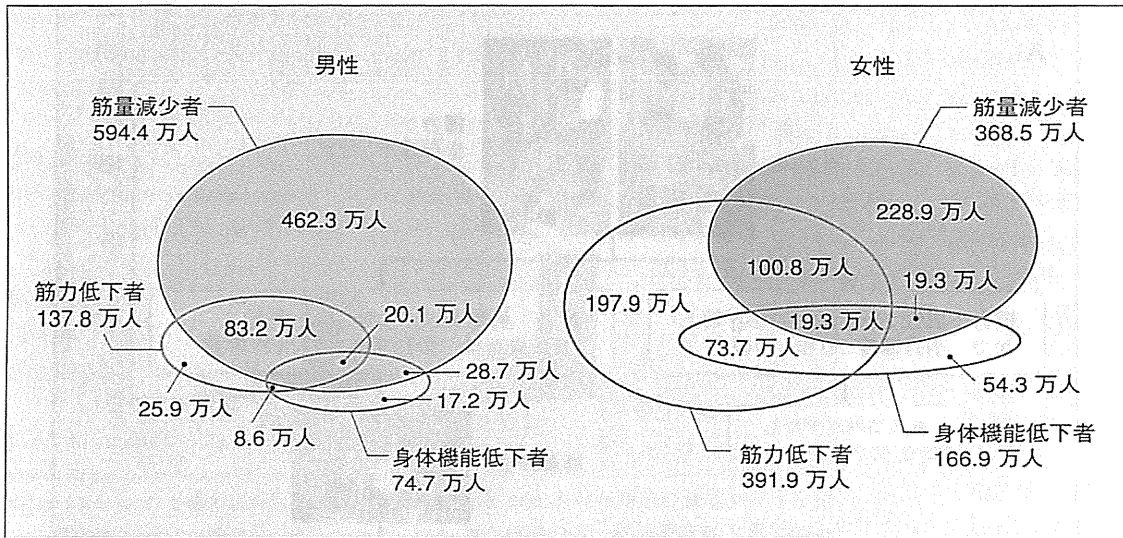


A：対象は高齢者であり，握力ならびに歩行速度の測定にてスクリーニングを行い，筋量の測定で確定診断となる（文献¹より改変引用）。

*筋量の測定はDXAまたはBIAにより行う，図中の値はDXAの基準値を示す，BIAの場合は男性7.0kg/m²，女性5.7kg/m²を用いる。

B：男性で年代上昇とサルコペニア有病率との間に関連を認めた，傾向性p値はCochran-Mantel-Haenszel testによる。

図5 サルコペニアの有病者数



有病者数は、NLS-LSA 第7次調査における筋量、握力、普通歩行速度の測定結果と、総務省統計局発表の5歳階級別人口推計（平成26年1月時点）に基づき推計した。

関連を弱めたと思われる。

サルコペニアの有病者数推計

図5に筋量減少者、筋力低下者、身体機能低下者を、またそれぞれの重複状況を有病者数により示した。日本人高齢者におけるサルコペニアの有病者数は男性が約132万人、女性が約139万人となった。また重複状況では、筋量減少と筋力低下の重複が男女ともに最多で、サルコペニアの原因の6割以上を占めた。

女性では、男性と比較して筋量減少に非依存な筋力または身体機能の低下者が相当数存在していた。これは骨格筋の脂肪変性や運動神経の退廃、速筋線維の萎縮など、筋の質的問題に起因するものと考えられており、特に女性でその影響は大きいと推察される。女性高齢者では、サルコペニアの有無にかかわらずADLの低下などに注意を払う必要がある。

おわりに

サルコペニアに関する一般の認知度は必ず

しも高いとは言えない。その理由の1つとして、骨格筋の減少や筋力の低下が単なる老化現象として理解されていることが挙げられる。しかしながら、サルコペニアはフレイル（虚弱）の中核的病態であり¹⁰⁾¹¹⁾、自立を著しく阻害するなど、高齢になるほどその影響は大きい。

日本人を対象としたサルコペニア研究において、筋量減少に関する知見は蓄積されつつあるが、筋力低下や身体機能低下についての報告は少ない。また、サルコペニアと有害転帰との関連性の検討を進める必要がある¹²⁾。今後のサルコペニアの予防や治療介入を実現するうえで、遺伝子や運動および身体活動、栄養などの背景因子を含めた学際的な研究の一層の進展が望まれる。

文 献

- 1) Shimokata H, et al: A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NLS-LSA). J Epidemiol 10 (1 Suppl): S1-9, 2000.

- 2) Rosenberg IH: Summary comments. *Am J Clin Nutr* 50: 1231-1233, 1989.
- 3) 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.
- 4) Chen L K, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 15 (2): 95-101, 2014.
- 5) Baumgartner R N, et al: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 147 (8): 755-763, 1998.
- 6) 真田樹義, 他: 日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発. *体力科学* 59: 291-302, 2010.
- 7) Kawakami R, et al: Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int*; 2014. [Epub ahead of print]
- 8) Al Snih S, et al: Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res* 16 (6): 481-486, 2004.
- 9) Shimokata H, et al: Age-related changes in skeletal muscle mass among community-dwelling Japanese—a 12-year longitudinal study. *Geriatr Gerontol Int* 14 (Suppl 1): 85-92, 2014.
- 10) Fried L P, et al: Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: M146-156, 2001.
- 11) Xue Q L, et al: Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 63 (9): 984-990, 2008.

Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in the NLS-LSA

Atsumu Yuki¹, Fujiko Ando², Hiroshi Shimokata³

¹ Faculty of Education, Kochi University

² Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University

³ Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

[ISSN 0039-2359 CODEN : IGAYAY]

別冊・医学のあゆみ

サルコペニア

— 成因と対策

編集 荒井秀典 (国立長寿医療研究センター副院長)

I G A K U

N O

A Y U M I

医歯薬出版株式会社

<http://www.ishiyaku.co.jp/>

C O N T E N T S

別冊・医学のあゆみ

サルコペニア ——成因と対策

Sarcopenia : Cause and countermeasure

Editor : Hidenori ARAI

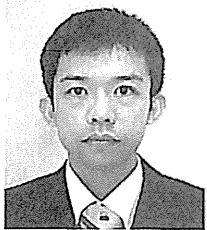
はじめに	荒井秀典	1
<i>Introduction</i>		

概念・診断基準

1. サルコペニアの概念と診断基準	鈴木隆雄	5
<i>The concept and diagnosis of sarcopenia</i>		
● サルコペニアの疫学		
● サルコペニアの診断		
● わが国における地域研究から		
2. 地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態	幸 篤武・下方浩史	11
<i>Sarcopenia among Japanese elderly</i>		
● 地域住民におけるデータの収集		
● 筋量サルコペニアの実態		
● 筋力サルコペニアの実態		
● 身体機能サルコペニアの実態		
● サルコペニアの病期とその実態		
● サルコペニアと日常生活能力との関連		

地域在住高齢者におけるサルコペニアの実態

Sarcopenia among Japanese elderly



幸 篤武(写真) 下方浩史

Atsumu YUKI^{1,3} and Hiroshi SHIMOKATA^{2,3}

高知大学教育学部¹, 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科²,
国立長寿医療研究センター NILS-LSA 活用研究室³

◎超高齢社会にある日本においてサルコペニアの対策は急務である。その一方で、サルコペニアに関する疫学研究は日本では数が少ないことから、有病率をはじめとしたサルコペニアの実態について不明な点が多いのが現状である。国立長寿医療研究センターでは無作為抽出された一般地域住民を対象に、老化・老年病に関する基礎データの収集のための長期にわたる集団の大規模な縦断研究“老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)”を1997年より行っている。NILS-LSAでの調査から日本人高齢者全体で筋量サルコペニアは850万人、筋力サルコペニアは1,000万人、身体機能サルコペニアは350万人を超える患者がいると推計された。また、各サルコペニア判定をもとにした病期分類を行い有病者数の推計を行った結果、前サルコペニアは400万人、サルコペニアは300万人、重度サルコペニアは90万人を超える患者がいると推計された。

Key word : 地域住民, 四肢筋量, 握力, 歩行速度, 病期

1988年にRosenbergによりはじめて提唱されたサルコペニアであるが¹⁾, その概念はこの20余年における研究の進展にあわせて変遷をみせてきた。サルコペニアの研究が先行するヨーロッパでは、2010年に老年医学や栄養学に関する4つの学会組織が参加したThe European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)が、サルコペニアの定義や病期、治療介入基準などをまとめたコンセンサスを発表した²⁾。そのなかにおいて、筋量の減少および筋力の低下に加えて歩行や起居動作などの日常生活動作にかかわる“身体機能”もサルコペニアの範疇とするなど、より広範な概念としてサルコペニアをとらえていることが特徴的であった。また、Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorderではサルコペニアに関する治療介入のための基準について提唱されている³⁾。一方で高齢化の進む日本であるが、サルコペニアに関する議論は遅れている。2012年に日本老年医学会より「ヨーロッパにおけるサルコペニアの基準に関する監訳とそのQ & A」が発表されているが⁴⁾, 日本人を対象とした場合の定

義や基準などの確立には至っていないのが現状である。さらに、サルコペニアに関する疫学研究は日本では数が少ないことから、筋量減少の実態のみならず、筋力低下や身体機能低下の実態に関しても不明な点が多い。

本稿ではEWGSOPのコンセンサスにならい、サルコペニアを筋量、筋力、身体機能の低下としてとらえることとし、日本人高齢者におけるサルコペニアの実態について述べる。

地域住民におけるデータの収集

一般の地域住民を対象とするコホート研究である、“国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究(NILS-LSA)”は1997年より開始された。NILS-LSAは日本人の老化および老年病に関する詳細な縦断的データを収集し、日本人の老化像を明らかにするとともに、老化および老年病に関する危険因子を解明することを目的としている。対象者は、長寿医療研究センター周辺の、観察開始時年齢が40~79歳までの地域住民であり、地方自治体(大府市および東浦町)の協力を得

表 1 性・年代別にみたサルコペニアの有病率

	評価法		cut-off 値	NILS-LSA サルコペニア有病率	
				65~74 歳	75 歳以上
筋量サルコペニア	DXA (SMI)	男	6.87 kg/m ² 未満	28.1%	46.2%
		女	5.46 kg/m ² 未満	21.3%	25.7%
筋力サルコペニア	握力	男	31 kg 未満	11.9%	51.0%
		女	20 kg 未満	24.8%	55.3%
身体機能サルコペニア	普通歩行速度	男	1.0 m/s 未満	4.2%	15.2%
		女	または自立歩行困難	4.3%	26.7%

NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女930名を対象に、各評価方法に基づき、筋量サルコペニア、筋力サルコペニア、身体機能サルコペニアの有病率を算出した。

て住民台帳から年齢・性別に層化した無作為抽出によって選定された。選定された者を説明会に招き、調査の目的や方法などを十分に説明し、インフォームドコンセントを得たうえで調査は実施された。

NILS-LSA は同一人物を対象に、医学、運動生理学、身体組成、栄養学、遺伝子解析、などの千項目以上に及ぶ調査を2年ごとに繰り返し行う縦断調査である。NILS-LSA におけるサルコペニアの評価に関連する調査としては、二重エネルギーX線吸収法(dual energy X-ray absorptiometry: DXA)による全身の筋量測定、形態計測、筋力測定、転倒調査、ADL 低下に関する調査などを実施してきた。また、日常の身体活動量調査や食事・栄養摂取量調査、さらには血液サンプルから抽出されたDNAを用いた遺伝子多型調査についても実施されている。

本稿では、NILS-LSA の第7次調査(2010年7月~2012年7月)を完了した65歳以上の高齢者男性470名、女性460名を対象に、筋量、筋力、身体機能をそれぞれ指標とするサルコペニアの有病率についてデータ解析を行った。また、EWGSOPのコンセンサスにおいて提示された3段階からなるサルコペニアの病期判定を行い²⁾、各病期における有病率を求めた。さらに、サルコペニアの各病期における日常生活能力の実態について、Medical Outcomes Study 36-item Short Form Survey (SF-36)のphysical function scaleの総得点より比較を行った。

筋量サルコペニアの実態

サルコペニア判定における筋量の評価はDXA

などを用いて行う²⁾。DXAで得られた四肢筋量を身長²で除したskeletal muscle index (SMI; kg/m²)を用い、18~40歳までの若年成人平均値のマイナス2標準偏差を筋量サルコペニアの基準値とする⁵⁾。DXAによる測定は微量ではあるが、放射線被曝を伴う点や機器が高額である点などを制約とするが、測定の精度は高い。DXAによる日本人を対象とした筋量サルコペニアの基準値として男性は6.87 kg/m²、女性は5.46 kg/m²が示されている⁶⁾。

SMI男性6.87 kg/m²、女性は5.46 kg/m²をcut-off値として筋量サルコペニアの有病率を算出したところ、65歳以上の高齢者全体では男性の約36.2%が、女性の23.3%が筋量サルコペニアとして判定された。また、男性においてその比率は65歳以上75歳未満の、いわゆる前期高齢者と比較して75歳以上の後期高齢者で顕著に高かった(表1)。NILS-LSAにおける筋量サルコペニアの有病率をもとに総務省統計局発表の5歳階級別人口推計(平成24年7月時点)を用い、筋量サルコペニア有病者数について全国推計を行ったところ、65歳以上の高齢者全体の筋量サルコペニア有病者数は、男性約469万人、女性約404万人であった。

また、NILS-LSAと同じくDXAを用いて日本人女性を対象に筋量サルコペニアの有病率をもとめた報告では、筋量サルコペニアの有病率は60~80歳代で14.2%~16.8%であるとされており⁷⁾、筋量を指標とするサルコペニアは女性と比較して男性で多い傾向となっている。これは女性と比較して男性で筋量は多く、加齢による筋量の減少は顕在化しやすいことに起因すると考えられる。また、男性ホルモンであり、強力な蛋白同化作用を

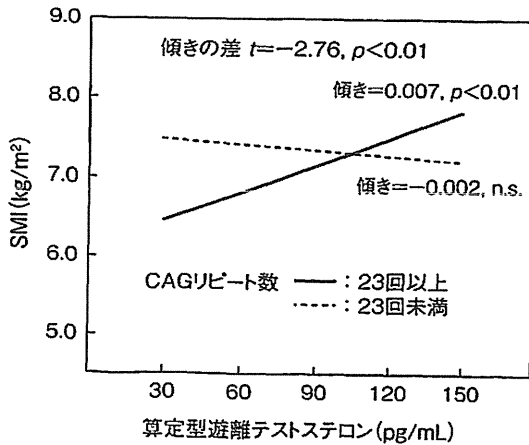


図1 筋量と遊離テストステロンとの関連にアンドロゲン受容体遺伝子多型が及ぼす影響
中高齢男性461名を対象に、従属変数にSMI、独立変数に算定型遊離テストステロン、遺伝子型および両者の交互作用を投入し、年齢、喫煙習慣、総摂取エネルギー量、余暇身体活動量、糖尿病既往歴で調整した一般線型モデルで解析した。アンドロゲン受容体におけるCAGリピート数が多い場合に筋量はテストステロン依存的に変動するのに対し、CAGリピート数が少ない場合では筋量は遊離テストステロン濃度の影響を受けない。

有する遊離テストステロンの加齢に伴う血中濃度の低下も男性における筋量減少を加速させることが知られている⁸⁾。著者らはNILS-LSAの第1次調査から第6次調査までに参加した中高齢男性、延べ4,187名を対象に、血清遊離テストステロン濃度と筋量サルコペニアとの関連について検討を行った⁹⁾。その結果、血清遊離テストステロン濃度正常群(7.7 pg/mL以上)に対する低下群(7.7 pg/mL未満)の筋量サルコペニアのオッズ比は約1.83(95%信頼区間:1.04-3.22)となり、両者の有意な関連を認めた。さらに著者らは、中高齢男性における遊離テストステロンと筋量の関連はアンドロゲン受容体遺伝子におけるCAGリピート数の多寡によって異なることについても報告を行っている¹⁰⁾。アンドロゲン受容体遺伝子のCAGリピートが23回未満の群ではSMIは遊離テストステロン濃度と関連を示さないのに対し、CAGリピートが23回以上の群ではSMIは遊離テストステロン濃度と関連を認めた(図1)。とりわけ、筋量と遊離テストステロンとの関連がCAGリピート数23回以上の群でのみ認められた点は興味深く、中高齢男性においてアンドロゲン受容体遺伝子の長いCAGリピート数を有することは筋量サルコペニアの危険因子のひとつであると考えられる。

DXAによるもの以外に、生体インピーダンス法に基づいた筋量サルコペニアの有病率についても検討がなされている。それによると、筋量サルコペニアの有病率は高齢者男性で約17.2%、女性で19.2%とされており¹¹⁾、性差は認められない結

果となっている。この傾向の違いが対象者集団の特性のためか、測定方法の違いに起因しているかは明らかではないが、ここにあげた報告を総合的にみるに、日本人高齢者のうちおよそ5人に1人は筋量が著しく減少した状態にあることが推察される。

筋力サルコペニアの実態

下肢の筋力は歩行や起居動作などの身体機能と強く関連する。しかし、下肢筋力の測定には大型の専用機器を必要とするため、筋力サルコペニアの判定に用いることは難しい。一方、握力は小型の検査器具で測定可能であり、文部科学省の実施する新体力テストの測定項目に含まれるなど、一般に広く知られた検査である。ヨーロッパにおけるサルコペニア診断基準にも用いられており、握力を指標とする際のサルコペニアの基準値は、ヨーロッパでは男性30 kg、女性20 kgとされている²⁾。日本人を対象とする握力の基準値は定まっていないが、握力と日常生活動作の制限との関連を検討した報告から、男性では25~31 kg、女性では20 kgが握力の基準値として妥当と思われる^{12,13)}。

ここではヨーロッパの基準ならびに清野らの報告を参考に^{2,13)}、握力が男性31 kg、女性20 kgを筋力サルコペニアのcut-off値とし、その有病率を求めた。NILS-LSAにおける筋力サルコペニアの有病率は65歳以上の男性では29.4%、女性では38.5%であり、そのうち後期高齢者のサルコペニア有病率は前期高齢者と比較して高かった(表

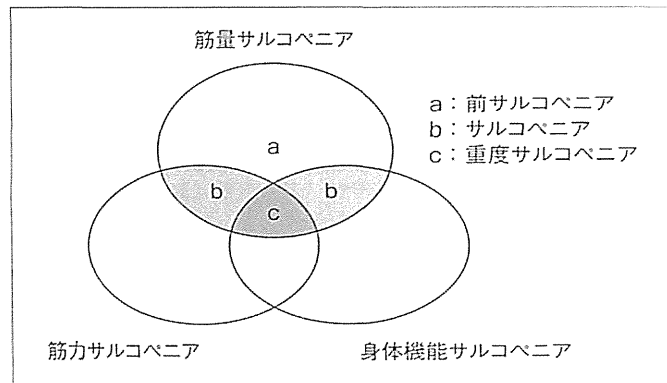


図 2 サルコペニアの病期分類²⁾

表 2 サルコペニア病期の有病率と全国有病者数推計値

	NILS-LSA サルコペニア有病率		全国有病者数推計	
	男性	女性	男性	女性
前サルコペニア	18.3%	11.3%	237.3 万人	196.4 万人
サルコペニア	14.0%	9.6%	182.1 万人	166.3 万人
重度サルコペニア	3.8%	2.4%	49.7 万人	41.5 万人

病者数推計値は、NILS-LSA 第7次調査に参加した65歳以上の男女930名を対象とした筋量、握力、普通歩行速度の測定結果と総務省統計局発表の5歳階級別人口推計(平成24年7月時点)に基づき推計した。

1). 筋力サルコペニア有病者数の全国推計値は、65歳以上の高齢者全体では男性約381万人、女性約668万人であった。

ペニア有病者数の全国推計値は65歳以上の高齢者全体では男性約119万人、女性約249万人であった。

身体機能サルコペニアの実態

歩行速度は筋力低下の影響を強く受け、加齢に伴い低下する。また、歩行速度の低下は転倒の発生と関連するなど、歩行速度の測定はサルコペニアの評価において重要である。歩行速度は床面が水平であれば病棟の廊下などでも測定可能であり、簡便に実施できる。日本人を対象とする基準値として普通歩行速度1 m/secが提示されている¹²⁾。1 m/secは横断歩道の横断に必要な速度であり、日常生活によく関連した基準値と思われる。

普通歩行速度1 m/sec未満、または自立歩行困難を身体機能サルコペニアとみなした際のNILS-LSAにおける身体機能サルコペニアの有病率は65歳以上の男性では9.2%、女性では14.4%であった。また、筋力サルコペニアと同様に、身体機能サルコペニアの有病率は前期高齢者と比較して後期高齢者で高かった(表1)。身体機能サルコ

サルコペニアの病期とその実態

EWGSOPによるコンセンサスでは、サルコペニアの病期に関する提言も盛り込まれている²⁾。それによると、筋量減少のみに該当する場合を“前サルコペニア”とし、筋量サルコペニアに加え筋力低下または身体機能低下のどちらかに該当する場合を“サルコペニア”，またこれらのすべてに該当する場合を“重度サルコペニア”として分類している(図2)。

NILS-LSA対象者におけるサルコペニアの各病期の有病率と全国有病者数推計値をそれぞれ表2に示した。前サルコペニアの有病率は男性で18.3%、女性で11.3%となり、全国有病者数は男性で約237万人、女性で約196万人であった。サルコペニアの有病率は男性で14.0%、女性で9.6%であり、全国有病者数は男性で約182万人、女性で約166万人であった。また、重度サルコペニア

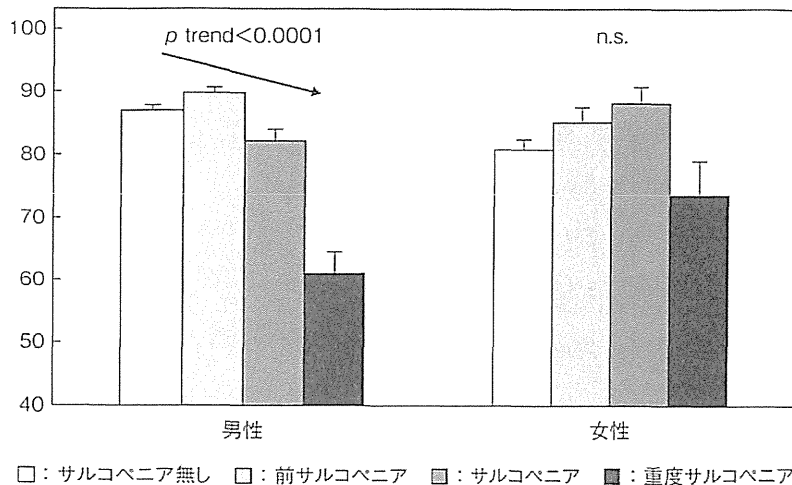


図 3 サルコペニアの病期とphysical function scaleの総得点
SF-36におけるphysical function scaleの総得点についてサルコペニアの病期別の平均値および標準誤差を示した。年齢を調整した一般線型モデルにて傾向性の検定を行った。

が男性で3.8%、女性で2.4%、全国有病者数は男性で約50万人、女性で約42万人となった。いずれも男性で有病率は高い結果であったが、これはヨーロッパの基準では筋量減少を前提としていることが影響している。しかし、実際の筋力サルコペニア、また身体機能サルコペニアの有病率をみると、男性と比較して女性で高くなっている(表1)。すなわち、ヨーロッパの病期判定には現れされていない筋力低下者や身体機能低下者が女性において相当数存在することが推察される。したがって、サルコペニアの評価を行う場合、筋力や身体機能に関する評価も可能なかぎり実施する必要があるといえるであろう。

サルコペニアと日常生活能力との関連

ヨーロッパのコンセンサスにおいて、身体的な障害がサルコペニアの主要転帰のひとつとしてあげられている²⁾。そこでEWGSOPのコンセンサスで提示されたサルコペニアの病期と²⁾、SF-36のphysical function scaleではかられる高齢者の日常生活能力との関係について年齢を調整した一般線型モデルを用いて男女別に検討した(図3)。その結果、男性ではサルコペニアの病期が重度化するごとにphysical function scaleの総得点は低下する傾向を示し($p \text{ trend} < 0.0001$)、筋量、筋力および身体機能の各サルコペニアの集簇が高齢男性

の日常生活能力に対して負の影響を及ぼしていることが推察される結果となった。一方、女性ではphysical function scaleの総得点とサルコペニアの病期間で有意な関連を認めなかった。女性においてphysical function scaleの総得点が男性と比較して保持されている理由については明らかではないが、日本の高齢者世代では一般に男性と比較して女性が家事を担うことが多く、家事に起因した身体活動が影響を与えていた可能性があげられる。

おわりに

高齢者が健康に長生きできることは国民の共通の願いであり、これを実現することが急務である。高齢者のサルコペニアが直接の死因となることはほとんどない。一方で、サルコペニアは高齢者が要介護・要支援状態となる大きな要因であること、また、サルコペニアに起因した日常の活動性の低下が認知症の遠因となりうることなど、サルコペニアが高齢者のQOLを阻害することもまた事実である。日本人を対象とした場合、筋量サルコペニアに関する疫学的知見は蓄積されつつあるが、筋力や身体機能に関する研究は不足している。今後、サルコペニアの予防や治療介入を実現するための研究として日本人を対象とした遺伝子や運動、栄養などの生活習慣を含めた学際的な研

究の一層の進展が望まれる。

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) Morley, J. E. et al. : *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, **12** : 403-409, 2011.
- 4) 原田 敦・他 : 日本老年医学会雑誌, **49** : 788-805, 2012.
- 5) Baumgartner, R. N. et al. : *Am. J. Epidemiol.*, **147** : 755-763, 1998.
- 6) Sanada, K. et al. : *Eur. J. Appl. Physiol.*, **110** : 57-65, 2010.
- 7) Miyakoshi, N. et al. : *J. Bone Miner. Metab.*, **31** : 556-561, 2013.
- 8) Baumgartner, R. N. et al. : *Mech. Ageing Dev.*, **107** : 123-136, 1999.
- 9) Yuki, A. et al. : *Sci. Rep.*, **3** : 1818, 2013.
- 10) 幸 篤武・他 : 体力科学, **62** : 2013, (印刷中)
- 11) Tanimoto, Y. et al. : *Arch. Gerontol. Geriatr.*, **54** : e230-e233, 2012.
- 12) 下方浩史, 安藤富士子 : 日本老年医学会雑誌, **49** : 195-198, 2012.
- 13) 清野 諭・他 : 体力科学, **60** : 259-268, 2011.

* * *

Epidemiology of sarcopenia in elderly Japanese

Atsumu Yuki^{1,3*}, Fujiko Ando^{2,3}, Rei Otsuka³, Yasumoto Matsui⁴,
Atsushi Harada⁴ and Hiroshi Shimokata^{3,5}

¹ Faculty of Education, Kochi University, 2-5-1 Akebono, Kochi, Kochi 780-8520, Japan

² Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University, 9 Katahira, Nagakute, Aichi 480-1197, Japan

³ Section of the NILS-LSA, National Center for Geriatrics and Gerontology, 7-430 Morioka, Obu, Aichi 474-8511, Japan

⁴ Department of Orthopedic Surgery, National Center for Geriatrics and Gerontology, 7-430 Morioka, Obu, Aichi 474-8511, Japan

⁵ Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences, 57 Takenoyama, Iwasaki, Nisshin, Aichi 470-0196, Japan

Received: December 20, 2014 / Accepted: January 20, 2015

Abstract Sarcopenia, a degenerative loss of skeletal muscle mass and strength, impacts daily life among the elderly. Because few cohort studies have examined muscle mass, muscular strength, physical performance, and probable confounding factors in detail, the prevalence of sarcopenia among the elderly in Japan is unclear. In this review, we examine the prevalence of sarcopenia based on the criteria of the Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) using a large-scale cohort of randomly selected community-dwelling elderly in Japan. Participants included 949 elderly (479 men and 470 women) aged 65-91 years who participated in the seventh wave examination of the National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging between July 2010 and July 2012. The prevalence of low muscle mass was 43.2% in men and 20.2% in women. The prevalence of low muscle strength was 10.0% in men and 21.5% in women, and the prevalence of low physical performance was 5.4% in men and 9.2% in women. The prevalence of sarcopenia based on a diagnosis of low muscle mass, low muscle strength, and low physical performance was 9.6% in men and 7.7% in women. Elderly who were diagnosed with sarcopenia included 1,320,000 men and 1,400,000 women. These data could be of great help to clinicians and healthcare professionals and contribute to the development of prevention and treatment strategies for sarcopenia in Japan.

Keywords : NILS-LSA, AWGS, community-dwelling elderly

Introduction

Nearly 32 million people in Japan are elderly, and it is predicted that this number will continue to increase¹⁾. Sarcopenia, a degenerative loss of skeletal muscle mass and strength associated with aging, accelerates the frailty syndrome and leads to deterioration in the ability to perform activities of daily living (ADL) and in the quality of life in older people^{2,3)}. Epidemiologic studies of sarcopenia can contribute to the establishment of prevention and treatment strategies. However, no study examines the prevalence of sarcopenia among elderly Japanese based on the criteria of the Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS), because these criteria were not released until May 2014.

This short review outlines the prevalence of sarcopenia and diagnostic factors including low muscle mass, low muscle strength, and low physical performance based on the criteria of the AWGS⁴⁾, using a large-scale cohort of

randomly selected community-dwelling elderly in Japan.

Overview of the NILS-LSA

The National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA), a comprehensive longitudinal study of aging, started in November 1997⁵⁾. Participants in this study initially included 2,400 residents aged 40 to 79 years who were age- and gender-stratified random samples selected from the National Center for Geriatrics and Gerontology (former NILS) area. Participants were examined at the NILS-LSA Examination Center every 2 years. All participants provided written informed consent after a detailed explanation of the study.

The NILS-LSA is a facility-based study with access to many types of testing equipment, including magnetic resonance imaging, dual-energy x-ray absorptiometry (DXA), and computed tomography for detailed and comprehensive assessments of aging and geriatric diseases. Examinations used for the diagnosis of sarcopenia, such as medical examinations, gene analysis, blood chemical

*Correspondence: ats.yuki.73@gmail.com

analyses, body composition, anthropometry, nutritional analysis, physical performance, and physical activity, were carried out continuously in the first-wave examination period (1997 to 2000) of the NILS-LSA.

This review presents the prevalence of sarcopenia among elderly who participated in the NILS-LSA. Participants were 949 elderly (479 men and 470 women) aged 65-91 years who completed the seventh-wave examination of the NILS-LSA between July 2010 and July 2012. The number of participants by age decade is shown in Table 1. We calculated the prevalence of low muscle mass using cutoff values for skeletal muscle index (SMI) by DXA; low muscle strength using cut-off values for hand grip strength; and low physical performance using cut-off values for usual gait speed in men and women. We also calculated the prevalence of sarcopenia using the AWGS algorithm. Moreover, differences in scores on the Physical Functioning Component of the Short-Form 36 (SF-36) between the no sarcopenia and sarcopenia groups were compared to evaluate ADL in elderly participants.

Muscle mass assessment

Low muscle mass is a classic definition of sarcopenia⁶⁾. AWGS recommends that appendicular skeletal muscle mass be assessed by DXA or bioelectrical impedance analysis (BIA). SMI is calculated by appendicular skeletal muscle mass divided by height squared (kg/m^2)⁷⁾. Based on the criteria of AWGS, cut-off values for sarcopenia using DXA are $< 7.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ in men and $< 5.4 \text{ kg}/\text{m}^2$ in women (Fig. 1). When using BIA, cut-off values are $< 7.0 \text{ kg}/\text{m}^2$ in men and $< 5.7 \text{ kg}/\text{m}^2$ in women. A total body scan performed by DXA (QDR-4500; Hologic, Bedford, MA, USA) was done in the NILS-LSA. Among the elderly of the NILS-LSA, the prevalence of low muscle mass was 43.2% in men and 20.2% in women. The percentage of men with low muscle mass increased with age decade

(Table 1; p for trend < 0.0001 , Cochran-Mantel-Haenszel statistics). However, there was no significant trend for low muscle mass by age decade in women.

Measurement of muscle mass using DXA or BIA may be difficult in non-specialized facilities because the equipment for these tests is expensive. Recent studies reported that the AWGS-recommended cut-off values using DXA can be estimated using the maximal calf circumference in the standing position⁸⁾. The optimal cut-off values were 34.3 cm (sensitivity 89%, specificity 88%) in men and 32.8 cm (sensitivity 78%, specificity 72%) in women⁸⁾.

Muscle strength assessment

Muscular strength is associated with the ability to perform ADL in the elderly⁹⁾. AWGS recommends that muscle strength be assessed using measurements of grip strength⁴⁾. The Smedley-type grip dynamometer is a more inexpensive and smaller device than equipment for measuring muscular strength of the lower limb. Because grip strength measurements are included in the fitness test of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, measurements of grip strength are well known in Japan.

Based on AWGS, grip strength measurement cut-off values for sarcopenia are $< 26 \text{ kg}$ in men and $< 18 \text{ kg}$ in women (Fig. 1). Among elderly participants in the NILS-LSA, the prevalence of low muscle strength was 10.0% in men and 21.5% in women. The percentage of men and women in the low muscle strength group increased by age decade (Table 1; p for trend < 0.0001 , Cochran-Mantel-Haenszel statistics).

Physical performance assessment

Various tests for physical performance, including the Short Physical Performance Battery (SPPB), gait speed,

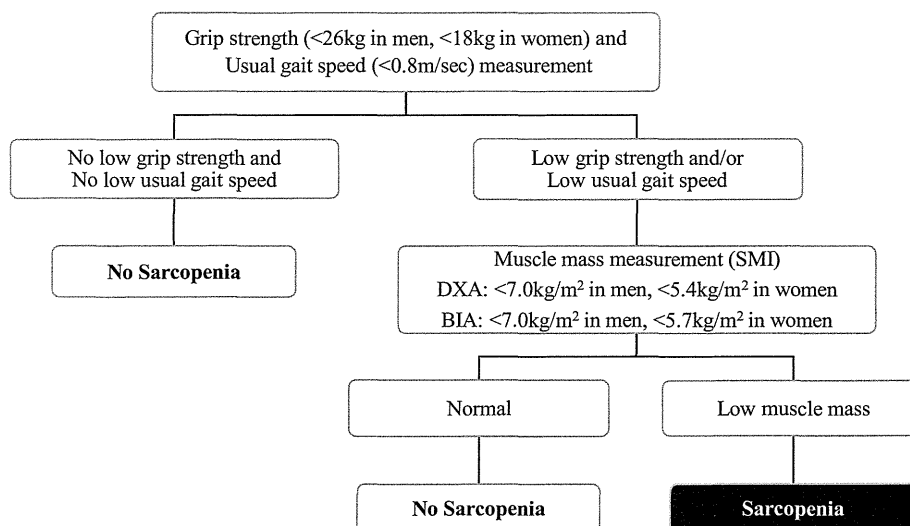


Fig. 1 The algorithm of sarcopenia diagnosis presented by AWGS⁴⁾.

and the timed up-and-go test, are recommended by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)³⁾. In practice, the EWGSOP has developed a suggested algorithm based on gait speed measurement as the easiest and most reliable way to identify patients with sarcopenia or those who should undergo screening. AWGS also uses gait speed measurement as a diagnostic criteria for sarcopenia. No exclusive measuring equipment is necessary for gait speed measurements, which can be measured in any corridor.

Based on AWGS, the cut-off values for gait speed for sarcopenia are < 0.8 m/sec in men and women (Fig. 1). We defined a gait speed of < 0.8 m/sec or a gait disturbance as low physical performance, and calculated the prevalence of low physical performance among the elderly in the NILS-LSA. The prevalence of low physical performance was 5.4% in men and 9.2% in women. The percentage of men and women with low muscle strength increased with age decade (Table 1; p for trend < 0.0001, Cochran-Mantel-Haenszel statistics).

Algorithm of AWGS

Fig. 1 shows the algorithm for sarcopenia diagnosis pre-

sented by AWGS. Muscle strength and physical performance are assessed by grip strength and usual gait speed. Muscle mass is assessed by DXA or BIA. The elderly who meet the criteria for both low muscle strength and/or low physical performance and low muscle mass are considered to have sarcopenia.

Among the elderly of the NILS-LSA, the prevalence of sarcopenia was 9.6% in men and 7.7% in women. The percentage of men with sarcopenia increased with age decade (Table 1; p for trend < 0.0001, Cochran-Mantel-Haenszel statistics). However, there was no significant trend for the prevalence of sarcopenia by age decade in women. In the AWGS algorithm, elderly who meet the criteria for low muscle strength and/or physical performance and do not meet the criteria for low muscle mass are not diagnosed as having sarcopenia. Generally, age-related muscle loss occurs more notably in men than women. In the analysis of the NILS-LSA, there was no significant association between low muscle mass and age in women (Table 1). There may not be a significant association between sarcopenia and age in women because elderly who meet the AWGS criteria for low muscle strength and/or physical performance are definitely diagnosed as sarcopenia cases due to low muscle mass.

Table 1. Prevalence of low muscle mass, muscle strength, physical performance, and sarcopenia among elderly participants of the NILS-LSA

	Prevalence in the NILS-LSA, n(%)			<i>p for trend</i>
	65-74yr	75-84yr	85-yr	
Men (n=479)				
Number of the participants	266	190	23	
Low muscle mass	89 (33.5%)	100 (52.6%)	18 (78.3%)	<0.0001
Low muscle strength	6 (2.3%)	32 (16.8%)	10 (43.5%)	<0.0001
Low physical performance	6 (2.3%)	14 (7.4%)	6 (26.1%)	<0.0001
Sarcopenia	6 (2.3%)	29 (15.3%)	11 (47.8%)	<0.0001
Women (n=470)				
Number of the participants	258	179	33	
Low muscle mass	47 (18.2%)	40 (22.4%)	8 (24.2%)	0.2339
Low muscle strength	31 (12.0%)	54 (30.2%)	16 (48.5%)	<0.0001
Low physical performance	8 (3.1%)	23 (12.9%)	12 (36.4%)	<0.0001
Sarcopenia	13 (5.0%)	21 (11.7%)	2 (6.1%)	0.0837

NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging.

The cut-offs for low muscle mass were skeletal muscle index values (measured by dual-energy x-ray absorptiometry) < 7.0 kg/m² in men and < 5.4 kg/m² in women.

The cut-offs for low muscle strength, based on hand grip strength, were < 26 kg in men and < 18 kg in women.

The cut-offs for low physical performance, based on usual gait speed values, were < 0.8 m/sec or gait disturbances in men and women.

The elderly who met the cut-off values for both low muscle strength and/or low physical performance and low muscle mass were defined as having sarcopenia.

Trend p values were obtained using Cochran-Mantel-Haenszel statistics.

ADL in sarcopenia

Fig. 2 shows the score of the physical functioning component of the SF-36 adjusted for age in the no sarcopenia and sarcopenia groups. In men, the score was significantly lower in the sarcopenia group than in the no sarcopenia group ($p < 0.0001$). However, no significant differences were noted in women. The effect of age-related declines of muscle mass and muscular strength may be stronger in men than women because muscle mass and strength are intrinsically higher in men than women. Moreover, daily housework is mainly carried out by women in the Japanese household¹⁰. Physical activity due to housework may be one factor that helps elderly women maintain the ability to complete ADL. However, because these results were obtained using cross-sectional analysis, it is necessary to examine the longitudinal relationship between sarcopenia and ADL.

Estimate of the prevalence of sarcopenia in Japan

We previously reported an estimate of the prevalence of sarcopenia in Japan calculated by the prevalence of sarcopenia in the NILS-LSA and the elderly population of Japan¹¹. Elderly who were diagnosed with sarcopenia included 1,320,000 men and 1,400,000 women¹¹. Of these, approximately 60% had both low muscle mass and low muscular strength¹¹.

We also estimated that 2,125,000 elderly men and 5,588,000 elderly women¹² had low muscle strength and/or low physical performance¹². Of these, 517,000 men and 3,259,000 women did not meet the criteria for sarco-

penia¹². It may be necessary to provide care to help with disorders of ADL even without a sarcopenia diagnosis in the elderly female population.

Conclusion

In a study of sarcopenia for elderly Japanese, a study of muscle mass progresses compared with a study of muscular strength and physical performance^{8,13-16}. A decline in muscular strength and physical performance may cause an impediment to daily life among elderly people. Moreover, the criteria of AWGS were only released recently. It is necessary to understand the association between sarcopenia and adverse outcomes, such as mortality and becoming bedridden, based on the criteria of AWGS⁴. Although sarcopenia is a multifactorial geriatric disease³, the interaction between causative factors is unclear. A broad-scale, long-term, longitudinal study that includes detailed examination of medicines, nutrition, physical activity, and genetics in a community-dwelling population is necessary for a complete understanding of the prevalence, risk factors, and overall impact of sarcopenia.

Conflict of Interests

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this article.

Acknowledgments

The authors thank all of the participants, health professionals, and researchers from the Section of the NILS-LSA, National

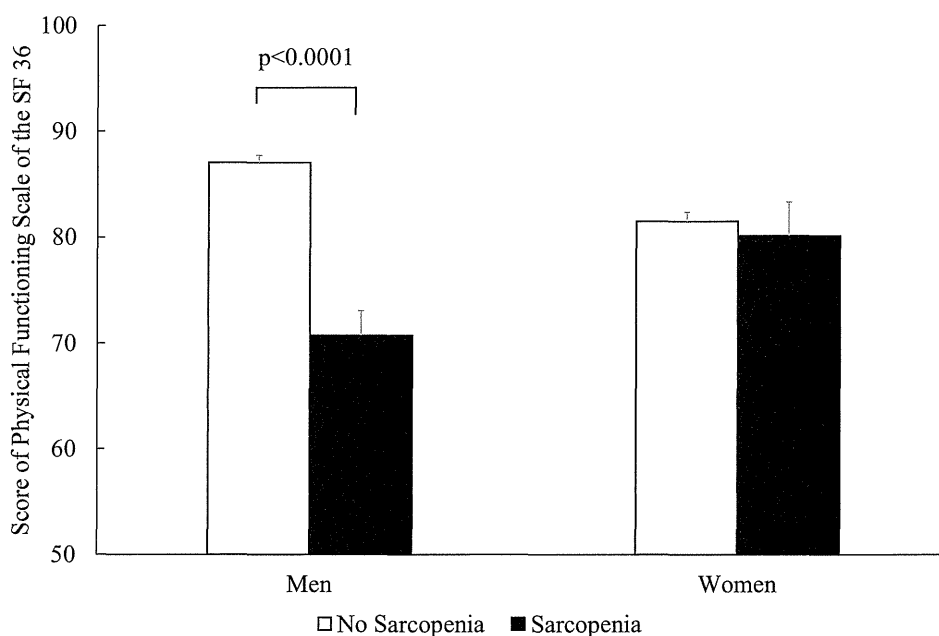


Fig. 2 Scores on the Physical Functioning Component of the SF-36 between the no sarcopenia group and the sarcopenia group. Values are means \pm standard error. Groups were determined based on the algorithm of AWGS. Scores were adjusted for age. P values were obtained by the general linear model and t-test.