

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25年度 総括研究報告書

研究代表者 山田 実

平成26(2014)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
. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	7

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
総括研究報告書

サルコペニアの予防を目的とした総合的研究

研究代表者 山田 実 京都大学大学院医学研究科

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、そして【研究 3】骨格筋量に関連するバイオマーカーを検証することである。

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。

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（ $P < 0.05$ ）。

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。

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。

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。

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)。

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。

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。

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

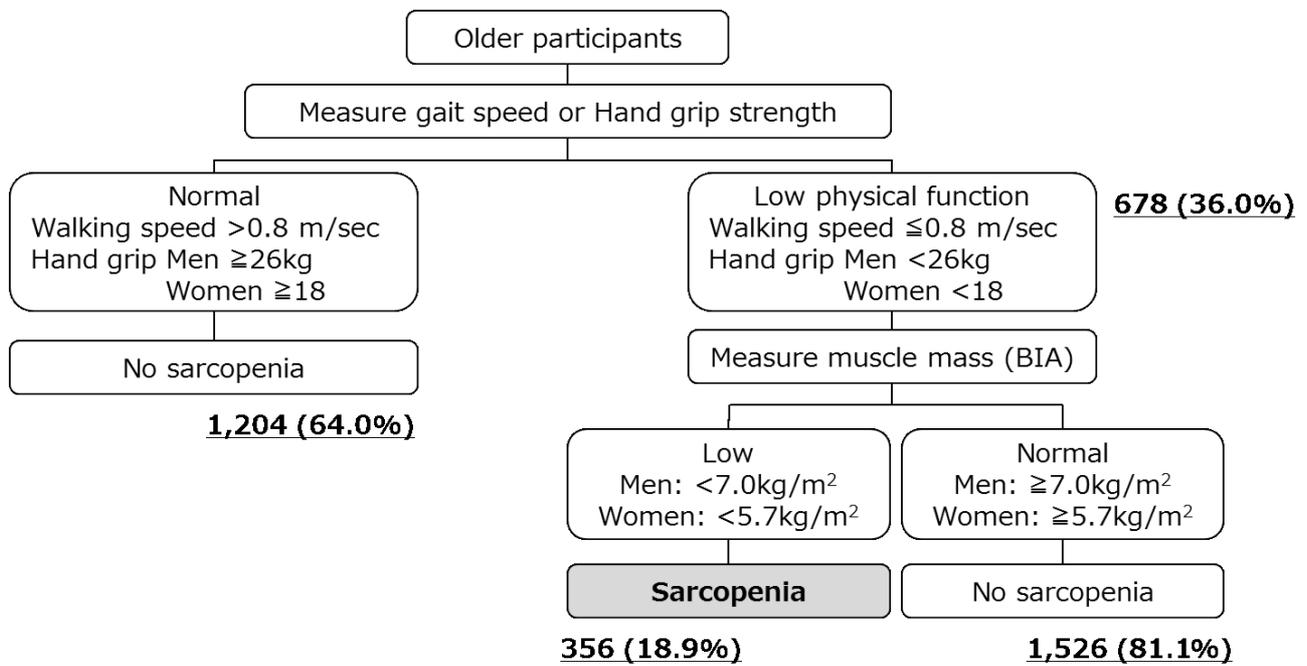


図 1 AWS のアルゴリズムに従って求めたサルコペニア有症率

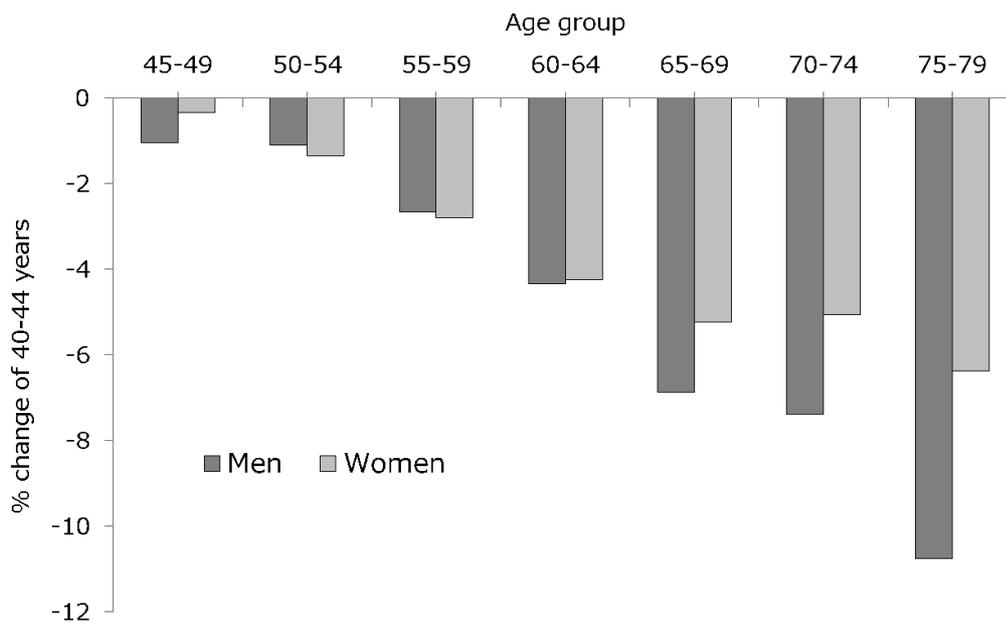


図 2 40-44 歳を基準に求めた SMI の変化率

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

研究成果の刊行に関する一覧表

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
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.	<i>Geriatr Gerontol Int</i>	14 Suppl 1	8-14	2014
Kayama H, Okamoto K, Nishiguchi S, Yamada M , Kuroda T, Aoyama T.	Effect of a Kinect-based exercise game on improving executive cognitive performance in community-dwelling elderly: Case Control Study.	<i>Journal of Medical Internet Research</i>	24;16(2)	e61	2014
Nagai K, Ikutomi H, Yamada M , Tsuboyama T, Masuhara K.	Fear of Falling during Activities of Daily Living after Total Hip Arthroplasty in Japanese Women: a Cross-sectional Study	<i>Physiotherapy</i>			In press
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.	<i>J Am Med Dir Assoc.</i>	Dec;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.	<i>Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics</i>			In press
Tanigawa T, Takeuchi 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	<i>Geriatr Gerontol Int</i>			In press
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	<i>Geriatr Gerontol Int</i>			In press

Sampaio RA, Seto S, Sampaio PY, Yamada M , Tsuboyama T, Arao H.	Self-reported quality of sleep is associated with bodily pain, vitality and cognitive impairment in Japanese older adults	<i>Geriatr Gerontol Int</i>			In press
Yukutake T, Yamada M , Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, Tanigawa T, Adachi D, Hotta T, Morino S, Tashiro Y, Arai H, Aoyama T.	Arterial stiffness determined by cardio-ankle vascular index (CAVI) is associated with mild cognitive decline and poor cognitive function in community-dwelling elderly.	<i>Journal of Atherosclerosis and Thrombosis</i>	23:21(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.	<i>Gait Posture</i>	39(1):	54-9	2014