

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団リスクの評価ツールの開発及び臨床応用のための研究(20FA1002)」 分担研究報告書

5. 端野・壮瞥町研究

研究分担者 大西 浩文 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 教授
研究協力者 小山 雅之 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 講師

研究要旨

端野・壮瞥町研究は、北海道の常呂郡端野町（現在の北見市端野町）と有珠郡壮瞥町の2町において1977年より継続されている前向きコホート研究であり、これまでに循環器疾患、動脈硬化性疾患の病態や危険因子の解明を行ってきた。2022年度は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策を考慮して実施し、240名が受診した。

今年度の個別研究として、地域在住高齢者の身体的フレイルと骨格筋量および筋力との関連について検討を行った。対象は2018年の壮瞥町の特定健診を受診した65歳以上の高齢者のうち、フレイル・サルコペニア検査を受けた257名である。生体インピーダンス法（InBody430）を用いた Skeletal muscle index (SMI), 握力, 膝伸展筋力、通常歩行速度および日本版 Cardiovascular Health Study 基準を用いてフレイルを判定した。フレイル該当の有無を従属変数とし、年齢、BMI で多重ロジスティック回帰分析を行い、筋量と各筋力のオッズ比を算出した。年齢、BMI で調整後のオッズ比は男女とも膝伸展筋力が有意な変数となっており、オッズ比は男性で 0.96 (95%信頼区間 0.92-0.99)、女性で 0.97(95%信頼区間 0.95-0.99)であった。地域在住高齢者において、男女とも膝伸展筋力の低下が筋量や握力よりも J-CHS 基準で判定されたフレイルと関連することが示された。フレイル予防においては、下肢筋力に注目した支援が重要である可能性が示唆された。

A. 研究目的

端野・壮瞥町研究は、北海道の常呂郡端野町（現在の北見市端野町）と有珠郡壮瞥町の2町において1977年より継続されている前向きコホート研究であり、これまでに循環器疾患、動脈硬化性疾患の病態や危険因子の解明を行ってきている。2022年度の健診は壮瞥町保健センタースタッフとの協議の上、昨年度に引き続き

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策を考慮して実施している。今年度は感染対策をとった上で、健診の予約枠を増やして健診受診者数を昨年より増やすよう配慮し、夏6日間、冬2日間の日程を設定した。受診者が会場内で密にならないように予約制は継続し、感染状況も考慮して1日上限枠数を増やした。会場内での滞在時間をできる限り短縮させる

ために、これまで行っていた追加検査等の項目をできる限り少なくすることや、会場受付では体調の問診とマスク着用の確認、非接触型体温計にての体温測定を行い、手指消毒用のアルコールを会場内に数カ所設置した。また、健診スタッフはゴーグルを着用するなど個人防護対策も合わせて行った。夏の6日間で159名、冬の2日間で70名が受診した。COVID-19流行前は600-700名が毎年度受診していることを考えると少ないが、少しずつこれまでの健診方法に近づけられるよう現場とも協議を継続している。

今年度の個別研究として、地域在住高齢者の身体的フレイルと骨格筋量および筋力との関連について以下に報告する。

高齢社会において健康寿命の延伸は喫緊の課題であり、フレイルへの介入および予防により健康寿命の延伸が期待できる。フレイルの診断基準は複数あるが、日本版 Cardiovascular Health Study (J-CHS) 基準においては、体重減少、倦怠感、活動性低下、筋力低下、歩行速度低下の5つの項目のうち、3つ以上に該当した場合にフレイルと診断する。また、J-CHS 基準で判定したフレイルは、健常者と比較して死亡や要介護リスクが高まることが報告されている。

サルコペニアはフレイルの中心をなす病態であり、日本の先行研究においてもフレイルに該当する者の薬70%がサルコペニアを合併していたことが報告されている。一方で、2010年の European Working Group on Sarcopenia in Older People におけるサルコペニアの考え方においては、筋量の減少は絶対条件であったが、2018年には筋力の低下があればサルコペニア疑いと判断し、臨床的な介入を行うことが

推奨され、サルコペニアの考え方としては筋量のみならず筋力にも着目することの重要性が示されるようになってきている。しかしながら、日本で普及している J-CHS 基準によって診断したフレイルと筋量・筋力との関連については未だ明らかではない。そこで我々は、壮警町健診受診者を対象として、地域在住高齢者の J-CHS 基準によるフレイルと骨格筋量および筋力との関連を検討した。

B. 研究方法

対象は2018年の壮警町の特定健診を受診した65歳以上の高齢者で、フレイル・サルコペニア検査を受けた257名（男性113名、年齢 75.7 ± 6.5 歳、女性144名、年齢 75.1 ± 6.4 歳）である。

測定項目は、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、生体インピーダンス法 (InBody430) を用いた Skeletal muscle index (SMI = 四肢筋量(kg) / 身長(m)²)、握力(kg 体重比)、徒手筋力計 (mobieMT-100) を用いて測定した膝伸展筋力 (Nm 体重比)、通常歩行速度 (前後1mの助走を設けた4m歩行) である。

フレイルの判定に用いる J-CHS 基準は、1) 体重減少：ここ6か月間で2~3kg以上の体重減少があったか？の質問に「はい」と答えた場合、2) 倦怠感：ここ2週間で、わけもなく疲労感を感じたか？の質問に「はい」と答えた場合、3) 活動性低下：「軽い運動・体操を1週間に何日くらいしているか？」及び「定期的な運動・スポーツを1週間に何日くらいしているか？」の2つの問いのいずれにも「運動・体操はしていない」と答えた場合、4) 筋力低下：握力が男性で26kg未満、女性で18kg未満の場合、5) 歩行速度低下：1m/

秒未満の場合の5項目のうち、3つ以上に該当する場合をフレイルと判定する。この基準を用いてフレイルを判定した上で、男女でのフレイル該当頻度の比較や、男女別のフレイル該当の有無での対象背景の比較およびフレイル該当の有無を従属変数とし、年齢、BMIで多重ロジスティック回帰分析を行い、筋量と各筋力のオッズ比を算出した。

(倫理面への配慮)

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に準拠して行われており、札幌医科大学倫理審査委員会の審議を経て学長の承認を受けて行われている。

C. 研究結果

男女別の対象特性を表1に示す。男性113名と女性144名で対象特性の比較を行ったところ、SMI、各筋力値は男性で女性よりも統計学的に有意に高く、平均年齢、BMI、歩行速度には男女間で有意な差は認めなかった。フレイル該当者の頻度は、男性7%、女性8%であり、男女間で有意な差は認められなかった。

男女別のフレイル・非フレイル間での対象特性比較を表2に示す。男性においては、フレイル該当群において平均年齢が有意に高く、BMI、SMI、握力、膝伸展筋力、通常歩行速度のいずれも有意に低い結果であった。女性においては、フレイル該当群において平均年齢、SMIには明らかな差は認めなかったものの、BMIは有意に高く、握力、膝伸展筋力、歩行速度はいずれも有意に低い結果であった。

男女別のフレイル該当有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析の結

果を表3に示す。年齢、BMIで調整後のオッズ比は男女とも膝伸展筋力が有意な変数となっており、オッズ比は男性で0.96(95%信頼区間 0.92-0.99)、女性で0.97(95%信頼区間 0.95-0.99)であった。

D. 考察

今回の検討より、J-CHSを用いて判定したフレイルには、SMIを指標とした筋量よりも膝伸展筋力が有意な説明変数となった。J-CHSの項目には筋量は含まれておらず、筋力低下として握力の基準が設けられていることから筋力指標が有意な関連要因となった可能性が考えられる。また、筋力は筋量よりも加齢の影響を早期に受けることが報告されており、筋量よりも筋力の指標が有意な関連要因となった可能性が考えられる。

本研究の結果においては、診断基準項目に含まれる握力ではなく膝伸展筋力が有意な変数として採択された。その理由の一つとしては、今回のJ-CHS基準のフレイルに該当した18名の対象者においては、握力低下の基準を満たした者が10名(55.6%)であったのに対し、歩行速度低下に該当した者が17名(94.4%)と多く、歩行速度の強い帰納的要因である下肢の膝伸展筋力が握力よりも有意に関連した可能性が考えられた。

E. 結論

本研究より、地域在住高齢者において、男女とも膝伸展筋力の低下が筋量や握力よりもJ-CHS基準で判定されたフレイルと関連することが示された。フレイル予防においては、下肢筋力に注目した支援が重要である可能性が示唆された。今後はさらなる縦断的な検討が必要である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Seko T, Akasaka H, Koyama M, Himuro N, Saitoh S, Miura T, Mori M, Ohnishi H.

Preserved Lower Limb Muscle Mass Prevents Insulin Resistance Development in Nondiabetic Older Adults.

J Am Med Dir Assoc. 2023; 24(3):376-381.e1. doi: 10.1016/j.jamda.2022. 12.002.

2) Ogawa S, Himuro N, Koyama M, Seko T, Mori M, Ohnishi H. Walking Speed Is Better Than Hand Grip Strength as an Indicator of Early Decline in Physical Function with Age in Japanese Women Over 65: A Longitudinal Analysis of the Tanno-Sobetsu Study Using Linear Mixed-Effects Models. Int J Environ Res Public Health. 2022 Nov 27;19(23):15769. doi: 10.3390/ijerph192315769.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

表 1. 男女での対象特性の比較

	Men (n = 113)	Women (n = 144)	p-value
年齢 (歳)	75.7±6.5	75.1±6.4	0.638
身長 (cm)	162.3±6.3	149.2±5.8	< 0.001
体重 (kg)	62.6±11.4	50.8±8.8	< 0.001
BMI (kg/m ²)	23.7±3.6	22.9±3.8	0.103
SMI (四肢筋量 kg/m ²)	7.30±0.92	5.97±0.71	< 0.001
握力 (kg)	35.0±8.2	22.2±4.4	< 0.001
握力 (kg 体重比)	56.2±12.4	45.1±11.3	< 0.001
膝伸展筋力 (Nm)	100.5±35.7	61.5±18.8	< 0.001
膝伸展筋力 (Nm 体重比)	160.1±49.8	123.8±38.5	< 0.001
通常歩行速度 (m/sec)	1.15±0.31	1.15±0.24	0.599
フレイル該当者 n (%)	6 (7)	12 (8)	0.574

BMI: Body mass index, SMI: Skeletal muscle index

t-test, Fisher' s exact test

表 2. 男女別フレイル・非フレイル間での対象特性の比較

	男性			女性		
	Non-frailty (n = 107)	frailty (n = 6)	p-value	Non-frailty (n = 122)	frailty (n = 12)	p-value
年齢 (歳)	75.3±6.2	85.0±2.9	< 0.001	74.9±6.5	76.0±5.6	0.246
身長 (cm)	162.8±6.2	156.3±6.8	0.015	149.3±5.8	146.3±6.0	0.063
体重 (kg)	63.5±10.7	47.7±10.6	0.015	50.4±8.4	56.6±12.1	0.035
BMI (kg/m ²)	23.8±3.4	19.5±3.8	0.003	22.6±3.5	26.2±5.4	0.001
SMI (四肢筋量 kg/m ²)	7.41±0.29	5.57±1.22	< 0.001	5.95±0.71	6.22±0.64	0.270
握力 (kg)	35.8±7.6	21.2±8.3	< 0.001	22.6±4.2	18.3±4.7	0.001
握力 (kg 体重比)	57.1±11.7	44.1±15.3	0.001	45.9±10.4	34.8±14.0	0.001
膝伸展筋力 (Nm)	103.5±33.9	46.9±22.6	< 0.001	62.7±18.6	48.5±15.5	0.012
膝伸展筋力 (Nm 体重比)	163.7±48.1	96.2±31.5	0.001	125.8±37.3	91.6±41.0	0.003
通常歩行速度 (m/sec)	1.17±0.20	0.84±0.09	< 0.001	1.16±0.22	0.82±0.19	<0.001

BMI: Body mass index, SMI: Skeletal muscle index

t-test

表 3. 男女別のフレイル該当有無を従属変数とした多重ロジスティック回帰分析

	Men		Women	
	Odds ratio (95%信頼区間)	p-value	Odds ratio (95%信頼区間)	p-value
SMI	0.11 (0.01-1.08)	0.059	0.66 (0.20-2.15)	0.490
握力	0.90 (0.81-1.01)	0.083	0.92 (0.85-1.01)	0.054
膝伸展筋力	0.96 (0.92-0.99)	0.046	0.97 (0.95-0.99)	0.037

年齢、BMI で調整後のオッズ比

SMI: Skeletal muscle index

個別研究抄録 1

非糖尿病高齢者における維持された下肢筋量はインスリン抵抗性の進展を予防する
Preserved Lower Limb Muscle Mass Prevents Insulin Resistance Development in
Nondiabetic Older Adults.

(J Am Med Dir Assoc. 2023 Mar;24(3):376-381. e1.) 文献 1)

【目的】

日本の高齢化は急速に進んでおり、加齢と共に増加する2型糖尿病患者の増加が懸念される。高齢者糖尿病においては、肥満を伴わない場合も多いことが知られており、高齢者における糖尿病発症予防の対策として、減量以外の戦略を考えることが重要と考えられる。骨格筋はインスリンの標的臓器の一つであることから、サルコペニアが2型糖尿病の背景因子となるインスリン抵抗性と関連することが報告されているものの、筋量や筋力の低下がその後のインスリン抵抗性伸展の危険因子となるかを縦断的に検討した報告はこれまでになく、今回我々は非糖尿病高齢者におけるインスリン抵抗性発症の予測におけるサルコペニア指標の役割について検討を行った。

【方法】

2017年の壮瞥町の住民健診を受診した194名の地域在住非糖尿病高齢者を対象とした。ベースライン時に65歳の研究参加者(男性79名、女性115名)において、生体電気インピーダンス法による下肢、上肢、四肢、体幹の筋量、握力、膝伸展筋力、歩行速度を測定した。筋量と筋力は体重で除し、100倍して体重比(%)を算出した。インスリン抵抗性はHOMA-IRで評価し、HOMA-IRがインスリン抵抗性の基準を満たさない正常な者を対象として、最大2年間の追跡を行った。エンドポイントは、HOMA-IR \geq 1.73と定義されたインスリン抵抗性の進展であった。Cox比例ハザードモデルを用いて、インスリン抵抗性発症に対するサルコペニアの各要素の調整済みハザード比(HR)を算出した。

【結果】

2年間の追跡期間中に62名がインスリン抵抗性を発症した。下肢筋量(HR 0.88、95%CI 0.79-0.98)および四肢筋量(HR 0.89、95%CI 0.81-0.99)が、ベースラインの性・年齢、HOMA-IR、ウエスト周径で調整後もインスリン抵抗性の発症と関連し、その他の指標においては有意な関連は認めない結果であった。

【結論】

下肢筋量の低下は、非糖尿病高齢者において、肥満とは独立したインスリン抵抗性発症の有意なリスク因子であることが示唆された。下肢筋量は、高齢者における糖尿病予防のための介入の新規ターゲットとなりうると考えられる。

個別研究抄録 2

65 歳以上の日本人高齢女性において、歩行速度が握力よりも加齢に伴う身体機能低下を早期に反映する良い指標となる：端野・壮瞥研究の線形混合効果モデルを用いた縦断的研究
Walking Speed Is Better Than Hand Grip Strength as an Indicator of Early Decline in Physical Function with Age in Japanese Women Over 65: A Longitudinal Analysis of the Tanno-Sobetsu Study Using Linear Mixed-Effects Models.

(Int J Environ Res Public Health 2022; 19(23): 15769.) 文献 2)

【目的】

健康寿命の延伸を実現するためには、要介護状態の共通の決定要因とされる筋力や歩行速度などの身体機能の低下を防ぐことが重要である。先行研究によって、握力、膝伸展筋力、歩行速度の身体機能評価は、障害、入院、認知機能低下、死亡率などの健康上の有害事象の良い予測因子であると報告されており、地域の介護予防活動においては要介護ハイリスク者のスクリーニング指標として一般的に用いられている。高齢者の身体機能評価における加齢変化パターンを理解することが要介護リスクの高い高齢者の早期発見には重要であるものの、これまで握力、膝伸展筋力、歩行速度の加齢性変化パターンを直接比較した縦断的な検討はない。そこで今回我々は、繰り返し健診データを用いて、地域在住高齢者における握力、膝伸展筋力、歩行速度の加齢変化パターンを比較検討した。

【方法】

対象は、壮瞥町における 2017 年から 2019 年の特定健診を受診した 65 歳から 89 歳の高齢者のうち、いずれかの年度で握力、膝伸展筋力、歩行速度の全ての身体機能評価を 1 度でも受けた 284 名（男性 136 名、女性 148 名）である。身体機能評価として、握力、膝伸展筋力、歩行速度を測定した。3つの身体機能評価から得た値を平均値と標準偏差で標準化し、3つの身体機能評価の加齢変化パターンの違いについては、交絡因子を調整した線形混合効果モデルの交互作用項（年齢×評価）を用いて検討した。

【結果】

女性において、年齢×握力を参照とした年齢×歩行速度の交互作用項が統計学的に有意であり、握力と膝伸展筋力は異なる加齢変化パターンを示すことが示唆された。男性においては 3 指標で加齢変化パターンに有意な差は認められない結果であった。

【結論】

高齢者の身体機能低下の発生を早期に検出するためには、男性では 3 つの測定値のいずれを用いてもよいが、女性では握力よりも歩行速度が適している可能性が考えられ、介護予防事業を考える上で、性差に応じたスクリーニング戦略を考案する必要があると考えられる。