

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）  
分担研究報告書

外来通院糖尿病患者を対象としたサルコペニア肥満診断アルゴリズムの検証と意義  
MUSCLES-DM研究

研究分担者 杉本 研 川崎医科大学総合老年医学 教授

研究要旨

MUSCLES-DM研究を対象にサルコペニア肥満診断アルゴリズム（JWGSO）を用いてサルコペニア肥満の頻度を算出するとともに関連因子との関連についてサルコペニア（AWGS2019）と比較したところ、サルコペニア肥満の頻度はサルコペニアより低いが、腎症や心疾患、転倒といったアウトカムとの関連が強かったことから、サルコペニア肥満診断の臨床的意義が明らかにされた。

A. 研究目的

サルコペニアが高齢者における要介護状態や疾病発症、死亡リスクであることはこれまでの研究から明らかにされている。日本人のサルコペニアの診断にはアジアサルコペニアワーキンググループの診断アルゴリズム（AWGS2019）を用いることがサルコペニア診療ガイドライン2017において推奨されており、これまでの多くの疫学研究や臨床研究において用いられてきた。一方、食の欧米化や生活習慣病の影響で肥満高齢者が増加しているが、高齢者は若年者と異なり肥満が必ずしも心血管病や死亡リスクとならないこと（肥満パラドックス）が知られている。しかし、肥満とサルコペニアとが併存する「サルコペニア肥満」は慢性炎症を基盤とする予後不良な病態として注目され、体脂肪増加と骨格筋量低下、握力低下が併存すると最も死亡リスクが高いことが報告されているが、診断基準が統一されていないことが問題であった。2023年に日本サルコペニア・フレイル学会と日本肥満学会の合同ワーキンググループ（JWGSO）が日本のサルコペニア肥満の診断アルゴリズムを発表したことを契機に、この診断アルゴリズムの妥当性検証が進められている。そこで、我々が実施している外来通院糖尿病患者を対象としたサルコペニアに関する多施設調査（MUSCLES-DM）を用いて、JWGSOによるサルコペニア肥満診断アルゴリズムの妥当性検証を実施した。

B. 研究方法

MUSCLES-DM研究は2016年に開始した外来通院糖尿病患者を対象にサルコペニアに関連する因子を調査することを目的とした多施設コホートであり、大阪大学、近畿大学、愛媛大学と2つのクリニックが参加している。現在6年目調査のデータを整理中であるが、本研究ではベースラインと1年目のデータがある847例を対象とした。

調査項目として、性、年齢、身長、体重、生活習慣や併存疾患といった基本データに加え、サルコペニア診断の要素である握力、歩行速度、下腿周囲長、体組成計（M780A、タニタ社製）を用いた四肢骨格筋指数（SMI）、サルコペニア肥満診断の要素である腹囲、四肢骨格筋量BMI補正、体組成計による体脂肪率のデータを収集・算出した。また糖尿病に関するデータとして合併症や動脈硬化性疾患の有無、血糖値、HbA1c、薬剤情報を、老年医学的要素として転倒歴やADL、フレイルの有無などを収集した。また一部の対象者（n=199）ではマルチプレックスサスペンションレイを用いて血中液性因子濃度を測定した。

サルコペニアはAWGS2019の診断アルゴリズムに従い、SMI低下（男性7.0kg/m<sup>2</sup>未満、女性5.7kg/m<sup>2</sup>未満）に加えて握力低下（男性28kg未満、女性18kg未満）または歩行速度低下（1.0m/秒未満）のいずれかを認める場合にサルコペニアと診断した。サルコペニア肥満はJWGSOの診

## 別添 4

断アルゴリズムに従い、四肢骨格筋量BMI補正値の低下（男性 0.789kg/BMI 未満、女性 0.512kg/BMI 未満）に加えて握力低下と歩行速度低下のいずれかを認め、かつ体脂肪率低下（男性 25% 以上、女性 30% 以上）を認める場合にサルコペニア肥満と診断した。

### （倫理面への配慮）

MUSCLES-DM 研究は、大阪大学医学部附属病院観察研究倫理審査委員会承認を受けて実施している。全ての対象者から書面にて同意を確認した。

## C. 研究結果

解析対象 847 名（男性 495 名、女性 352 名、平均年齢  $69.4 \pm 9.5$  歳）のうち、サルコペニアは 61 名（7.2%）、サルコペニア肥満は 37 名（4.4%）であった。サルコペニアの有無、サルコペニア肥満の有無で年齢、HbA1c、罹病期間、転倒、心疾患、脳血管疾患、尿Alb/Cr 比を比較したところ、サルコペニア有り群は無し群に比べ有意に年齢が高く、HbA1c、尿Alb/Cr 比が高値傾向、心疾患の発症が多い傾向を認めたが、一方でサルコペニア肥満有り群は無し群に比べ年齢が有意に高く、HbA1c が高値傾向で、心疾患発症は有意に多く、転倒も多い傾向を認めた（表 1）。

表 1 サルコペニアとサルコペニア肥満の各要因との関連

|                 | サルコペニア肥満 (JWGSO) |             |        | サルコペニア (AWGS2019) |            |        |
|-----------------|------------------|-------------|--------|-------------------|------------|--------|
|                 | なし               | あり          | p 値    | なし                | あり         | p 値    |
| 年齢歳             | 68.9±9.4         | 79.0±6.7    | <0.001 | 68.9±9.6          | 73.8±6.8   | <0.001 |
| HbA1c, %        | 7.46±1.3         | 7.84±1.4    | 0.09   | 7.45±1.3          | 7.75±1.3   | 0.09   |
| 罹病期間, 年         | 15.5±10.2        | 18.7±12.0   | 0.06   | 15.6±10.1         | 15.4±12.8  | NS     |
| 転倒, %           | 17.8             | 32.1        | 0.06   | 18.6              | 17.8       | NS     |
| 心疾患, %          | 16.5             | 35.1        | <0.01  | 15.2              | 26.2       | 0.06   |
| 脳血管疾患, %        | 13.2             | 18.9        | NS     | 13.1              | 18.0       | NS     |
| 尿Alb/Cr, mg/gCr | 114.0±371.8      | 238.8±658.1 | 0.07   | 121.1±398.3       | 94.7±220.5 | NS     |

サルコペニア肥満診断において BMI、体脂肪率のどちらが適しているかを検討するため、BMI または体脂肪率の層別によるサルコペニア頻度とともに HbA1c、すなわち血糖コントロール状態との関連を検討したところ、BMI 層別で

は高値群（25.9kg/m<sup>2</sup> 以上）ではサルコペニアは認められないが、BMI が低値になるほどサルコペニアが増加し、血糖コントロールが悪化するほど高率であった。一方、体脂肪率層別ではその高低にかかわらず一定の割合でサルコペニアを認め、血糖コントロールとの関連も認めなかった（図 1）。

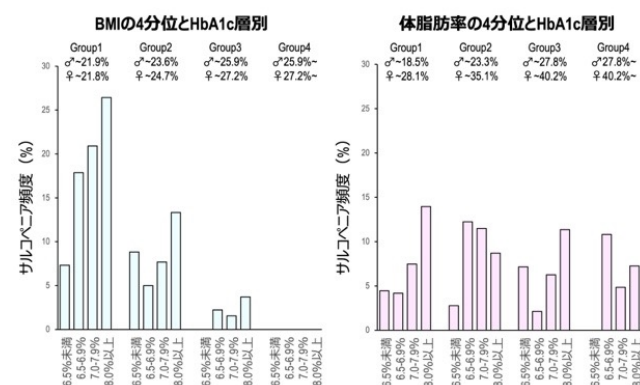


図 1 BMI、体脂肪率層別によるサルコペニア頻度と血糖コントロールとの関係

さらに、血中液性因子濃度を測定し得た一部の対象者 (n=199) においてサルコペニア肥満とそれらの関連を解析したところ、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  の血中濃度がサルコペニア肥満有り群で無し群と比較し有意に高かったが、サルコペニアの有無ではその関連はみられなかった。

## D. 考察

本研究により、糖尿病患者を対象とした集団において JWGSO の診断基準によるサルコペニア肥満の頻度はサルコペニアより低率であること、またサルコペニアの有無ではみられなかった心疾患発症や糖尿病合併症の重症度、転倒との関連が認められた。糖尿病患者を対象にさまざまな方法で診断されたサルコペニア肥満の頻度を検討したメタ解析では約 27% がサルコペニア肥満という結果 (Clin Nutr ESPEN 58: 128-135, 2023) があることから、JWGSO の診断基準はかなり厳しい基準であると考えられる。しかし一方で、サルコペニアの有無では認められない合併症や老年症候群（転倒）の発生との関連がみられ、さらに慢性炎症のマーカーである IL-1 $\beta$  や TNF- $\alpha$  との関連がみられることを考慮すると、臨床的意義は高いと考えられる。ちなみに本

#### 別添 4

集団で体脂肪率高値と握力低下のみで診断したサルコペニア肥満の頻度は14.0%と多くはなるものの、合併症や転倒との関連はみられなかった。以上から、JWGSOのサルコペニア肥満診断アルゴリズムを実臨床で用いることは有用であると考えられるが、他の生活習慣病コホートや一般集団での検証が必要である。

#### E. 結論

糖尿病患者においてJWGSOにより診断されるサルコペニア肥満の頻度はAWGS2019により診断されるサルコペニアよりも低いものの、合併症や老年症候群との関連しているため、JWGSOは実臨床におけるサルコペニア肥満の診断法として有用であることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし

##### 2. 学会発表

- 杉本 研. サルコペニア肥満の病態生理. 合同シンポジウム「サルコペニア肥満の診断と治療のアップデート」. 第40回日本栄養治療学会学術集会. 横浜. 2025年2月14日.
- 杉本 研. 糖尿病患者におけるサルコペニア肥満の特定とその対策. 合同セッション「サルコペニア肥満のリハ栄養一痩せに対するだけじゃないリハ栄養」. 第14回日本リハビリテーション栄養学会学術集会. 川崎. 2025年1月25日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし