

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

日本人高齢者集団における頸動脈内膜中膜複合体厚とサルコペニアとの縦断的関連の検討
SONIC研究

研究分担者 山本浩一 大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学 教授

研究要旨

SONIC研究のデータを用い、頸動脈内膜中膜厚（CIMT）とサルコペニアとの関連性を検証する横断的、縦断的解析を実施した。その結果、CIMTの増加はベースラインのサルコペニアの有無、3年後のサルコペニアの発症リスク増加と関連していることが明らかとなった。CIMTはサルコペニアの病態生理の理解やハイリスク高齢者の識別に有用な指標となる可能性がある。

A. 研究目的

サルコペニアは高齢者において要介護状態や疾病発症、死亡リスクを高めることが知られており、また心血管疾患との間で相互にリスク因子となることが報告されている。頸動脈内膜中膜厚（carotid intima-media thickness; CIMT）は、超音波検査によって非侵襲的に測定できる動脈硬化の指標であり、心血管疾患発症の強い予測因子である。近年、CIMTが筋力低下や歩行速度低下、筋量減少といった指標と関連することを示す横断研究報告が散見される。しかし、縦断的研究によってCIMTの増大が将来的なサルコペニア発症と関連するかを検討した例はなく、その因果関係は十分に解明されていない。そこで本研究では、日本の地域在住高齢者を対象とした多施設共同コホート研究であるSONIC（Septuagenarians, Octogenarians, Nonagenarians Investigation with Centenarians）のデータを用い、CIMTとサルコペニアとの関連を横断および縦断的に検証することを目的とした。

B. 研究方法

SONIC研究は2010年より開始された前向きコホート研究であり、参加者を70歳代・80歳代・90歳代・100歳代のグループに分け、それぞれ3年ごとに追跡調査を実施している。本解析ではそのうち70歳代コホートのデータを用い、第3波調査(Wave3)において約76歳で評価を受けた参

加者群を対象とした。第3波調査では参加者757名に対し調査を行い、不備データのある者を除外後、横断解析の対象は735名となった。さらに第4波調査(Wave4; 3年後)でも追跡評価が行われた者498名を縦断解析の対象とした（図1）。

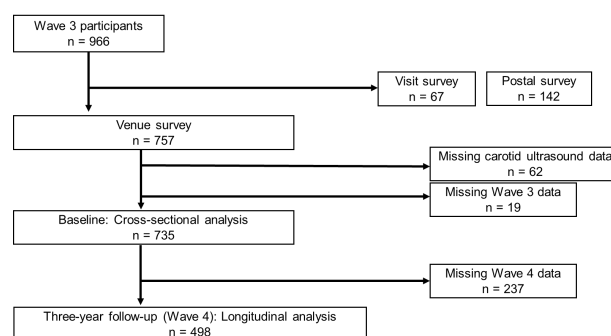


図1 フローチャート

調査項目には、生活歴・既往歴の聞き取り、身体計測、血圧測定、握力、5m通常歩行速度、SP PB (Short Physical Performance Battery) 得点等を含めた。サルコペニアの診断はAWGS2019年提唱の基準に従い、筋肉量低下に加えて筋力低下または身体機能低下のいずれかを認める場合にサルコペニアと判定した。頸動脈CIMTは左右の総頸動脈(CCA)、頸動脈分岐部、および内頸動脈(ICA)の近位壁・遠位壁をBモードで走査し、動脈硬化プラークを含め観察された最大の内膜中膜厚を計測した。統計解析では、横断解析および縦断解析それぞれでサルコペニアの有無を目

別添 4

的変数としたロジスティック回帰分析を行った。説明変数には最大CIMTに加え、サルコペニアに関係し得る因子として性別、BMI、収縮期血圧、CKD、喫煙歴、糖尿病、脂質異常症、心血管疾患既往を投入した。なおSONIC研究は年齢層を揃えたコホートデザインであるため、本解析では年齢を調整変数から除外した。縦断解析では上記に加え、ベースライン時 (Wave3) のサルコペニア有無で調整を行い、さらにサブ解析としてWave3でサルコペニアでなかった群に限定した新規発症解析も実施した。

(倫理面への配慮)

倫理審査委員会の承認を得ており、参加者全員から書面による同意を取得した。

C. 研究結果

横断解析対象735名 (男性347名、女性388名、平均年齢 76.0 ± 0.9 歳) のうち、130名 (17.7%) がサルコペニアと判定された。サルコペニア群は非サルコペニア群に比べ、年齢、BMI、血圧、推算糸球体濾過量 (eGFR)、高血圧症の割合などに有意差を認めた。多変量ロジスティック回帰分析の結果、最大CIMTはサルコペニアの独立した有意な関連因子であり、最大CIMTが1mm増加するごとにサルコペニアであるオッズ比 (OR) は1.55倍 (95%信頼区間1.15–2.07) となった (表1)。

表1 ベースラインの多重ロジスティック回帰分析

| | OR | 95% CI | p-value |
|------------------------------------|------|-----------|---------|
| Sex, male | 1.23 | 0.68–2.24 | 0.50 |
| Body mass index, kg/m ² | 0.61 | 0.54–0.67 | <0.0001 |
| Systolic BP, mmHg | 0.99 | 0.98–1.01 | 0.44 |
| CKD | 0.74 | 0.45–1.21 | 0.22 |
| History of Smoking | 1.97 | 1.08–3.59 | 0.027 |
| Diabetes | 0.78 | 0.36–1.70 | 0.53 |
| Dyslipidemia | 0.77 | 0.48–1.26 | 0.30 |
| CVD | 0.88 | 0.37–2.09 | 0.78 |
| Maximum CIMT, mm | 1.55 | 1.15–2.07 | 0.004 |

OR, odds ratio; CI, confidence interval; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease (defined as an eGFR <60 mL/min/1.73m²); CVD, cardiovascular disease; CIMT, carotid intima-media thickness.

縦断解析対象498名 (男性247名、女性251名、ベースライン平均年齢 75.9 ± 0.9 歳) のうち、ベースライン時にサルコペニアであった者は81名 (16.2%)、3年後の追跡時にサルコペニアと判定された者は100名 (20.1%) であった。Wave4

でサルコペニアと判定された群は、非サルコペニア群と比較してベースライン時の年齢が高く、BMIが低値で、拡張期血圧が低く、脂質異常症の有病率に差が認められた。ベースライン時の最大CIMTは3年後のサルコペニア発症と有意に関連し、最大CIMTが1mm高いごとにサルコペニア発症オッズが1.63倍 (95%信頼区間1.13–2.36) に上昇した (表2)。

表2 3年後の多重ロジスティック回帰分析

| | OR | 95% CI | p-value |
|------------------------------------|------|-----------|---------|
| Sex, male | 1.42 | 0.68–2.94 | 0.35 |
| Body mass index, kg/m ² | 0.79 | 0.70–0.89 | <0.0001 |
| Systolic BP, mmHg | 1.00 | 0.98–1.02 | 0.96 |
| CKD | 1.32 | 0.73–2.37 | 0.36 |
| History of Smoking | 1.46 | 0.71–3.03 | 0.31 |
| Diabetes | 0.44 | 0.14–1.38 | 0.16 |
| Dyslipidemia | 0.61 | 0.33–1.10 | 0.10 |
| CVD | 1.33 | 0.49–3.60 | 0.58 |
| Sarcopenia at baseline | 9.07 | 4.77–17.3 | <0.0001 |
| Maximum CIMT, mm | 1.63 | 1.13–2.36 | 0.010 |

さらにベースラインでサルコペニアでなかった群に限定した解析でも、最大CIMTの増加に伴いサルコペニア新規発症リスクが上昇し、1mmあたりのORは1.60 (95%信頼区間1.04–2.47) と有意であった。

D. 考察

本研究により、地域在住高齢者において頸動脈CIMTの増大がサルコペニアの有無および将来的な発症リスクとそれぞれ独立して有意に関連することが示された。これは、動脈硬化の指標であるCIMTの肥厚化がサルコペニアの病態形成に関与している可能性を示唆するものであり、頸動脈CIMTが高い高齢者はサルコペニアハイリスク者として抽出できる可能性がある。特に本研究では平均年齢76歳の同齡集団を対象としており、年齢の影響をほぼ除外した上でCIMTとサルコペニアの関連を検証した点で意義深い。今回、CIMT指標として平均値ではなく最大値を採用しているが、先行研究でも平均CIMTより最大CIMTの方が心血管疾患や認知機能低下、サルコペニアとの関連が強いことが示されている。関連する機序として筋衛星細胞と血管内皮細胞のクロストークの動脈硬化による破綻、また、慢性炎症や歯周病、低栄養、などが動脈硬化およびサルコペニア双方に影響を及ぼす可能性も挙げ

別添 4

られる。但し、本研究は観察研究であり、因果関係の解釈には注意を要する。今後、機序の解明とともに、CIMTがサルコペニアのリスクマーカーとして臨床応用可能か検証する研究が望まれる。

E. 結論

CIMTの増加は高齢者におけるサルコペニア発症リスクと関連しており、CIMTはサルコペニアのリスク評価および早期介入のための有用な指標となる可能性が示唆された。

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

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし