3. 老年者の姿勢不安定に対する sarcopenia と内臓脂肪蓄積の影響

伊賀瀬道也¹⁾ 田原 康玄²⁾³⁾ 越智 雅之¹⁾ 小原 克彦¹⁾³⁾ 三木 哲郎¹⁾³⁾

要 約 高齢者の転倒は骨折を介して生命予後に重大な影響を与える。また高齢者における筋萎縮/低下 (sarcopenia) は、転倒を含め将来の身体的な機能障害のリスクとなることが報告されている。さらに現在では sarcopenia とともに内臓脂肪の増加 (obesity) が併存する「sarcopenic obesity」という新たな病態が提唱されている。本研究では sarcopenia の評価を大腿中部の大腿筋四頭筋断面で、obesity の評価を臍部の内臓脂肪面積でおこなった。両指標と立位動揺性の指標である重心動揺の増加 (姿勢不安定) との相関を検討した結果、高齢者においては大腿四頭筋面積の低下と内臓脂肪面積の増加は、年齢・性別と独立して、姿勢不安定性と関連がみられた。さらに sarcopenia あるいは obesity のみではなく、体重に対する相対的な筋力の低下である sarcopenic obesity が姿勢不安定を介した転倒リスクとして重要であると考えられた。

Key words : sarcopenia, sarcopenic obesity, 内臓脂肪, 転倒

(日老医誌 2011; 48: 47-50)

はじめに

加齢に伴い身体組成は大きな変化を遂げる。身長、体重は年齢とともに増加し、その後減少していく。体脂肪は年齢とともに増加し、特に高齢期において内臓脂肪は増加する。筋肉量や骨量は 20 代にピークをとり、以後は加齢とともに低下していく¹⁾。加齢による骨格筋量減少を sarcopenia と呼び、厳密な定義としては DEXA (dual energy X-ray absorption) 法で測定された除脂肪体重/身長²⁾が、健康な 29 歳の筋肉量の標準偏差の 2 倍未満 ($-2SD$)、または男性で 7.27 kg/m^2 、女性では 5.45 kg/m^2 未満とされている。sarcopenia と転倒のリスクについての報告があり²⁾、sarcopenia の評価をする際に下肢筋力を一番反映するものとして大腿四頭筋があり、大腿四頭筋筋力とバランス機能については有意な相関があることが報告されている³⁾。近年問題になっている sarcopenia と obesity とは、独立して姿勢不安定性のリスクとなることが報告されており、歩行や階段昇り、床の物

を拾う、移動困難などの日常動作において、sarcopenia, obesity はそれぞれが単独でリスクであり、2 つが組み合わせられてリスクがより高くなることもあると考えられる。したがって近年では高齢者において筋肉量減少で示される sarcopenia と、内臓肥満である obesity を合わせた「sarcopenic obesity」という新たな病態が提唱されている⁴⁾。

そこでわれわれの施設で検討した sarcopenia 単独あるいは obesity 単独、および sarcopenic obesity と姿勢の不安定性との関連について報告する⁵⁾。

方 法

2006 年 3 月から 2007 年 9 月までの当院抗加齢ドック受診者 450 名のうち、大腿径に明らかな左右差がある例は除外し、本研究に同意が得られた 410 名 (平均年齢 67.4 ± 7.8 歳、男性 162 名/女性 248 名) を対象とした。大腿筋断面面積の計測は、ソケイ部から膝蓋骨上縁の midpoint を大腿中部とし、その部位の CT 像で断面面積を計測した。大腿部の筋断面面積は総面積とともに伸筋である大腿四頭筋と、ハムストリングスを代表とする屈筋群 (非四頭筋) として区分した左右の平均値を測定した (図 1A)。sarcopenia は 60 歳未満の若年群の平均値より $-1SD$ 以下と定義した。脂肪面積は臍レベルの CT 像より、Osirix を用いて、CT 値として $-150 \sim -50 \text{ HU}$ を示す領域を脂肪として抽出した。脂肪面積は、図 1B にしめすように内

Sarcopenia and visceral obesity: Implications for postural instability in the elderly population

1) Michiya Igase, Masayuki Ochi, Katsuhiko Kohara, Tetsuro Miki: 愛媛大学大学院加齢制御内科学

2) Yasuharu Tabara: 同 統合医科学

3) Yasuharu Tabara, Katsuhiko Kohara, Tetsuro Miki: 愛媛大学プロテオ医学研究センター

図1 大腿筋断面積及び脂肪面積の計測
文献5より一部改変引用

表1 対象者の臨床背景 (n=410)

	男性 (n=162)	女性 (n=248)
年齢 (歳)	69.1±7.5	66.4±7.8
身長 (cm)	164.6±5.6	152.1±5.3
体重 (kg)	63.9±8.5	52.2±7.6
BMI (kg/m ²)	23.6±2.8	22.6±3.1
平均大腿筋面積 (cm ²)	126.8±16.9	90.7±13.6
平均大腿四頭筋面積 (cm ²)	56.7±8.3	40.8±6.5
平均大腿非四頭筋面積 (cm ²)	70.1±10.3	49.8±8.4
内臓脂肪面積 (cm ²)	130.8±67.5	84.3±53.3
腹部皮下脂肪面積 (cm ²)	121.6±52.4	169.9±71.0
片足立ち保持時間 (秒)	45.8±19.1	49.8±17.8
重心動揺総軌跡長 (cm)	101.7±36.8	80.8±25.3
重心動揺外周面積 (cm ²)	3.7±1.9	3.0±1.6
降圧薬内服 (人)	53	58
睡眠薬/抗うつ薬内服 (人)	4/0	15/2
ビスホスホネート/ビタミン D3 内服 (人)	0/0	5/6
閉経前 (人)	—	11

平均値±SD

文献5より一部改変引用

臓脂肪面積と皮下脂肪面積として区分した。画像計測ソフト「Osirix」を用いて、CT値として0~100 HU (Hounsfield Unit) を示す領域を筋肉として抽出した。内臓肥満は内臓脂肪面積が100 cm²以上と定義した。姿勢不安定性は①重心動揺検査、②片足立ち保持時間により評価した。

結 果

1. 大腿の筋断面積と姿勢の不安定性との関連

対象者の臨床背景では平均年齢は男性で69.1歳、女性で66.4歳であった。大腿筋面積、四頭筋面積、非四

頭筋面積、内臓脂肪面積は男性で有意に高値を示したが、皮下脂肪面積は女性で有意に高値を示した ($p<0.0001$) (表1)。大腿筋断面積と年齢の関係は、筋断面積は、男女いずれにおいても、年齢と有意な負の相関がみられた。とくに四頭筋断面積は男女とも年齢と強い相関がみられた。大腿筋断面積と体重の関係では男女いずれにおいても、大腿筋総断面積、四頭筋断面積、非四頭筋断面積のいずれも体重と非常に強い相関がみられた。このためその後の検討では筋断面積を体重で補正して検討を行った。体重補正した筋断面積は、男女いずれにおいても、大腿筋総断面積、四頭筋断面積は、年齢とともに有意な

低下を認めたが、非四頭筋断面積は男性にのみ加齢に伴う有意な低下がみられ、女性では有意な低下はみられなかった。体重補正した四頭筋断面積と重心動揺総軌跡長との関連について筋断面積で3分位して検討したところ、第1分位、第2分位、第3分位の順で筋面積は大きくなり、男女ともに、四頭筋が最小の群で最大の群に対して総軌跡長が有意に延長した。次に片足立ち保持時間との関連についてみたところ60秒間片足立ちが保持できた群、30秒以上の群、30秒未満の群に分けて体重補正した四頭筋断面積を比較した結果、男女ともに四頭筋において、60秒以上保持できた群に比べ、30秒未満の群では、有意に面積が小さいことが示された。

2. 肥満と姿勢の不安定性との関連について

腹部総脂肪面積、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積と年齢との相関を検討したところ男性では、年齢と脂肪面積の相関はみられず、女性における内臓脂肪面積のみが年齢とのあいだに弱い相関を示した。脂肪面積と重心動揺総軌跡長の関連の検討では内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積で3分位し、第1分位、第2分位、第3分位の順で重心動揺総軌跡長が大きくなり、男女いずれにおいても内臓脂肪面積が最大の群では、最小の群と比較して有意に総軌跡長が延長していた。さらに男性でのみ、腹部皮下脂肪面積の最大の群で、最小の群と比較して有意に総軌跡長が延長していた。BMIでは男女いずれにおいても、3分位間での総軌跡長に有意な差はみられなかった。次に脂肪面積と片足立ち保持時間との関連について検討した。60秒間片足立ちが保持できた群、30秒以上の群、30秒未満の群で内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積を比較した結果、内臓脂肪面積との検討では、男女合わせての検討で、30秒以上の群と30秒未満の群で、60秒間片足立ちが保持できた群に対して、有意に内臓脂肪面積の増加がみられた。男女別で検討したところ、女性においては、30秒以上の群で、60秒間片足立ちが保持できた群に対して、有意に内臓脂肪面積の増加がみられた。また、皮下脂肪面積との検討では、男性において30秒未満の群で、60秒間片足立ちが保持できた群に対して、有意に皮下脂肪面積の増加がみられた。BMIでは総軌跡長と同様に男女いずれにおいても、片足立ち時間の3分位での脂肪面積量に有意な差はみられなかった。大腿筋断面積と脂肪面積が、独立して姿勢不安定性に関連しているかどうかを、重心動揺総軌跡長に対する多変量解析を行って検討した。年齢、性別、BMI、四頭筋面積、非四頭筋面積、内臓脂肪面積、腹部皮下脂肪面積、服薬歴を説明変数とした解析において、四頭筋面積と内臓脂肪面積は、独立して総軌跡長と関連がみられたことから四頭

筋面積の低下と内臓脂肪面積の増加は、ともに総軌跡長を延長することが示された。また、片足立ち30秒未満であることに対するロジスティック解析を行った結果、同じ要因を説明変数としたロジスティック解析において、四頭筋面積が年齢、性別とともに、片足立ちの短縮に有意に関連していることが示された。これらのことより四頭筋面積の増加は、片足立ち30秒未満のリスクを有意に低下させていることが示された。

3. sarcopenic obesity と姿勢の不安定性との関連

sarcopenia 群は全体で10.5% (男性12%, 女性10%), obesity 群は全体で32% (男性38%, 女性28%)。sarcopenic obesity群は全体で18% (男性28%, 女性11%)とこれまでの報告と比較して sarcopenic obesityが高い頻度でみられた。正常群, sarcopenia 群, obesity 群, sarcopenic obesity群の4群において、脂質・糖などの血液生化学所見を比較した結果、中性脂肪、空腹時血糖は、正常群に比べ obesity 群・sarcopenic obesity 群で有意に高く、HDL-Cは有意に低かった。正常群と sarcopenia 群, obesity 群と sarcopenic obesity群間には、これらの項目に有意差はなかった。4群間での重心動揺総軌跡長の比較を行った結果、ANOVAでは4群間に有意な差を認め、sarcopenic obesity群が正常群と比較して、有意な総軌跡長の延長を示した。sarcopenia と obesity が併存することでリスクが増加していることが示された。さらに sarcopenia 群および sarcopenic obesity群では、正常群と比較して、有意に片足立ち保持時間が30秒未満である人の頻度が高いことが明らかとなった(図2)。obesity 群では、有意差はみられなかったことから、片足立ちをすることには sarcopenia の影響が強く、obesity の影響は強くないことが示された。

考 察

われわれの検討から四頭筋面積の減少で診断される sarcopenia と内臓脂肪面積の増加で示される obesity は、それぞれ年齢・性別と独立して、姿勢不安定性と関連がみられることが明らかになった。さらに両者が合併する sarcopenic obesity群では、有意に総軌跡長が延長すること、片足立ち保持時間30秒未満の頻度が高いことが示され、姿勢不安定性がさらに悪化することが明らかになった。

一般に sarcopenia からは、転倒リスクの増加、インスリン抵抗性などへの影響が、obesity からは、身体機能障害やインスリン抵抗性への影響があると考えられるため、両者の合併である sarcopenic obesityは転倒・骨折やメタボリック症候群につながり要介護状態をもたら

$\chi^2=39.2, p<0.0001$

図2 Sarcopenic obesity と片足立ち時間

Ochi M, Tabara Y, Kido T, Uetani E, Ochi N, Igase M, Miki T, Kohara K. Quadriceps sarcopenia and visceral obesity are risk factors for postural instability in the middle-aged to elderly population. *Geriatr Gerontol Int*. 2010; 10: 233-43. より一部改変引用

せるとともに健康寿命の短縮につながる可能性が示唆される。sarcopenic obesityの姿勢不安定性への影響に関しては、下肢、とくに四頭筋の sarcopenia と、内臓脂肪による obesity の両者が互いに影響を及ぼしあうため、相乗効果的に姿勢の不安定をきたすことになると考えられる。つまり加齢に伴う部位特異的な脂肪・筋肉量の変化は、機能的障害と関連していることが示唆された。

sarcopenic obesityはメタボリック症候群を介して脳・心血管障害への影響も及ぼす可能性が考えられる。最近われわれは男性において sarcopenic あるいは sarcopenic obesity評価のための一つのツールと考えられる大腿筋肉量・体重比が、すでに知られた動脈硬化性疾患のサロゲートマーカーである baPWV の独立した決定因子であることを報告し、sarcopenic と動脈硬化の間のクロストークの可能性を報告した⁶⁾。両者を結び付ける共通のメカニズムとしては身体不活発、慢性炎症、酸化ス

トレス、インスリン抵抗性、成長ホルモンの低下、低蛋白食などの存在が示唆される。

今後の展望

本研究では加齢に伴う部位特異的な脂肪・筋肉量を測定することは、身体機能障害の予測や、身体機能障害の予防の指標として有用である可能性が示唆された。ただし本研究は抗加齢ドック受診者を対象にした横断的研究であり、今回検討した部位特異的な脂肪・筋肉量の変化と姿勢不安定性との因果関係までは評価できていない。したがって今後は今回の知見をもとにホルモン療法（テストステロン、エストロゲン、成長ホルモンあるいはDHEA）、運動療法、サプリメント摂取などを用いた介入研究をおこない、どのような治療が健康寿命の延長に寄与できるかを明らかにしていくことを考えている。

参考文献

- 1) Starling RD, Ades PA, Poehlman ET: Physical activity, protein intake, and appendicular skeletal muscle mass in older men. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 91-96.
- 2) de Rekeneire N, Visser M, Peila R, Nevitt MC, Cauley JA, Tylavsky FA, et al.: Is a fall just a fall: correlates of falling in healthy older persons. The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 841-846.
- 3) Carter ND, Khan KM, Mallinson A, Janssen PA, Heinonen A, Petit MA, et al.: Fall-Free BC Research Group: Knee extension strength is a significant determinant of static and dynamic balance as well as quality of life in older community-dwelling women with osteoporosis. *Gerontology* 2002; 48: 360-368.
- 4) Baumgartner RN: Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 437-448.
- 5) Ochi M, Tabara Y, Kido T, Uetani E, Ochi N, Igase M, et al.: Quadriceps sarcopenia and visceral obesity are risk factors for postural instability in the middle-aged to elderly population. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10: 233-243.
- 6) Ochi M, Kohara K, Tabara Y, Kido T, Uetani E, Ochi N, et al.: Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men *Atherosclerosis*. *Atherosclerosis* 2010; in press.