第54回日本老年医学会学術集会記録

〈シンポジウム2：高齢者の「サルコペニア」ならびに「虚弱」とその対策〉

1. 日本人のサルコペニアの参照値と心血管系疾患リスク及びメタボリックシンドロームとの関係についての横断的解析

真田 樹義¹⁾ 家光 素行¹⁾ 田畑 泉¹⁾ 宮地 元彦²⁾ 村上 晴香²⁾
 山元 健太²⁾ 塙 智史²⁾ 川上 諒子²⁾ 河野 寛³⁾ 丸藤 祐子³⁾
 鈴木 克彦³⁾ 樋口 満³⁾ 谷本 道哉⁴⁾ 大森 由実⁵⁾

要約 目的：本研究は、成人男女1,488名を対象として、日本人のためのサルコペニアの参照値と体力及び心血管系疾患リスクおよびメタボリックシンドロームとの関係について検討した。**方法：**サルコペニアの参照値は、若年被験者における二重エネルギーX線吸収（DXA）法を用いた骨格筋指数の平均値マイナス1標準偏差を使用した。**結果：**DXA法によるサルコペニアとサルコペニア予備群の参照値は、男性が $6.87 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ と $7.77 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 、女性が $5.46 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ と $6.12 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ であった。サルコペニア予備群と正常群を比較したところ、男女ともサルコペニア予備群は全身の骨密度や脚筋力が有意に低かった。さらに、サルコペニア予備群は、体格指数や体脂肪率が正常群より有意に低いにもかかわらず、血中グリコヘモグロビン濃度や脈波伝搬速度が有意に高かった。さらに、年齢、除脂肪量、体脂肪率を共変量とした共分散分析（低筋量×メタボリックシンドローム）の結果、空腹時血糖値及び血中グリコヘモグロビン濃度（HbA1c）は、これらの相互作用に有意性が認められた。**結論：**日本人のサルコペニアは、糖尿病発症や動脈硬化に関連する可能性が示唆された。また、低筋量とメタボリックシンドロームの合併は糖尿病リスクを増強することが明らかとなった。

Key words：日本人，サルコペニア，参照値，心血管系疾患リスク，簡易評価法

（日老医誌 2012；49：715-717）

サルコペニアのメカニズム

RoubenoffとHughes（2000）の総説によれば、サルコペニアの成因を筋タンパク合成刺激の減少と筋タンパク分解刺激の増加に分類している¹⁾。筋タンパク合成刺激の減少としては、中枢神経刺激や身体活動量の低下、性ホルモン、成長ホルモンの減少、蛋白質摂取量の減少など、筋タンパク分解刺激の増加としては、無症状性の

炎症やTNF- α やIL-6等の異化サイトカインの異常分泌を可能性として挙げている。しかし、これらの反応は生体内で複雑に関連するため、未だ解明されていないことも多い。サルコペニアの成因として最も重要な因子は、加齢によって起こる筋への α 運動神経消失である。しかし、加齢による神経線維の減少の程度は限定的であるとの見方もあり、身体活動やホルモンレベル、遺伝的要因との関連も含め今後更なる検討が必要である。筋タンパク合成に対しては、テストステロンやエストロゲン等の成長ホルモンの影響は極めて重要である。特に女性では、閉経の影響による筋タンパク合成刺激の減少が考えられる。インスリン反応はタンパク質分解を抑制する主要な要因の1つであるため、加齢や体脂肪量、身体不活動の増加に触発されるインスリン抵抗性はサルコペニアの進行に関連すると考えられている。

サルコペニアと心血管系疾患リスクおよびメタボリックシンドロームとの関係

我々は、日本人男女1,488名を対象として、日本人の

A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome

1) Kiyoshi Sanada, Motoyuki Iemitsu, Izumi Tabata：立命館大学

2) Motohiko Miyachi, Haruka Murakami, Kenta Yamamoto, Satoshi Hanawa, Ryouko Kawakami：独立行政法人国立健康・栄養研究所

3) Hiroshi Kawano, Yuko Gando, Katsuhiko Suzuki, Mitsuru Higuchi：早稲田大学

4) Michiya Tanimoto：近畿大学

5) Yumi Omori：神奈川工科大学

表 1 サルコペニアと心血管疾患リスクとの関係

	Men (age ≥ 41 years)			Women (age ≥ 41 years)		
	Normal (n = 100)	Class 1 sarcopenia (n = 63)	P values by one-way ANCOVA	Normal (n = 613)	Class 1 sarcopenia (n = 156)	P values by one-way ANCOVA
Waist C (cm*)	88.6 ± 7.5	83.3 ± 6.5	p < 0.001	83.7 ± 9.4	77.6 ± 7.7	p < 0.001
SBP (mmHg)	131.7 ± 15.5	130.1 ± 21.3	NS	124.7 ± 19.2	123.9 ± 19.8	NS
MBP (mmHg)	102.8 ± 13.5	98.6 ± 15.7	NS	95.3 ± 14.7	94.7 ± 15.2	NS
DBP (mmHg)	82.0 ± 10.5	75.3 ± 8.7	p < 0.05	72.6 ± 10.2	72.0 ± 11.4	NS
baPWV (cm · s ⁻¹)	1501 ± 248	1534 ± 324	NS	1340 ± 219	1452 ± 355	p < 0.001
FPG (mg · dl ⁻¹)	95.6 ± 8.4	94.8 ± 10.3	NS	94.0 ± 8.8	96.1 ± 9.0	NS
HgA1c (%)	4.99 ± 0.29	5.26 ± 0.46	p < 0.001	5.15 ± 0.36	5.17 ± 0.41	NS
TG (mg · dl ⁻¹)	124.2 ± 81.9	109.4 ± 66.3	NS	102.2 ± 56.4	103.9 ± 65.9	NS
TC (mg · dl ⁻¹)	188.2 ± 39.0	171.3 ± 35.4	p < 0.05	210.3 ± 45.7	207.9 ± 45.9	NS
HDLc (mg · dl ⁻¹)	56.1 ± 13.5	57.9 ± 14.7	NS	65.6 ± 14.7	69.1 ± 15.3	NS
TC/HDLc ratio	3.53 ± 1.02	3.14 ± 0.98	NS	3.36 ± 1.01	3.14 ± 0.90	NS
MetS No.	1.71 ± 1.05	0.75 ± 0.50	NS	0.84 ± 0.87	0.63 ± 0.82	NS

Waist C: 腹囲, SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, MBP: 平均血圧, baPWV: 脈波伝搬速度, FPG: 空腹時血糖値, HbA1c: グリコヘモグロビン濃度, TG: 中性脂肪, TC: 総コレステロール, HDLC: HDL コレステロール, MetS NO.: メタボリックシンドロームリスク数

Sanada et al. Eur J Appl Physiol, 2010

図 1 低筋量とメタボリックシンドローム予備群の合併と空腹時血糖値および HbA1c の関係

Sanada et al. Eur J Clin Nutr, In press.

ためのサルコペニアの参照値と健康関連指標との関係について検討した²⁾。サルコペニアの参照値は、若年被験者における DXA 法を用いた骨格筋指数(四肢筋量/身長²)の平均値と標準偏差を使用し、これによって分類されたサルコペニア(平均値マイナス 2 SD)とサルコペニア予備群(平均値マイナス 1 SD)の参照値は、男性が 6.87 kg · m⁻²と 7.77 kg · m⁻², 女性が 5.46 kg ·

m⁻²と 6.12 kg · m⁻²であった。70~85 歳の男女のサルコペニア予備群およびサルコペニアの割合は、それぞれ男性で 56.7%と 6.7%, 女性で 33.6%と 6.3%であった。サルコペニア予備群の基準をもとに、サルコペニアと正常群を比較したところ、男女ともサルコペニア予備群は全身の骨密度や握力、脚伸展パワーが有意に低かった。さらに、サルコペニア予備群は、BMI や体脂肪率が正常群より有意に低いにもかかわらず、長期間の血糖値の指標である HbA1c や動脈硬化の指標である脈波伝搬速度が有意に高かった(表 1)。これらの結果から、日本人におけるサルコペニアは、高齢者の転倒による骨折リスクを高めるとともに、糖尿病や動脈硬化と関連する可能性が示唆される。

最近、サルコペニアと肥満の合併がさらなるメタボリックシンドロームリスクを高めることが話題となっている。Schrager ら(2007)は、肥満とサルコペニアは両者とも炎症反応の増加に関連することを明らかにしている³⁾。本研究では、65 歳以上の男女 871 名のうち健常者 541 名と 330 名の肥満者に分類し、肥満者をさらに一般肥満(BMI30 以上)、腹部肥満(腹囲男 98 cm 女 95 cm 以上)、その両方に分け、各グループ間の筋力の大小(握力男 33 kg, 女 19 kg 以下)と炎症反応との関係について観察した。その結果、IL-6 などの血中炎症マーカーに対して、腹部肥満と筋力の交互作用に有意性が認められた。つまり、腹囲が大きく、かつ筋力が低い被験者は、血中炎症反応が高いという結果である。したがって、サルコペニア肥満は両者の炎症反応が重なることによっ

表2 ステップワイズ回帰分析を用いたサルコペニア簡易推定式

	Men	Prediction equations (kg.m ⁻²)	R ²	SEE	F value	p value
Men	One variable	SMI = 0.220 × BMI + 2.991	0.56	0.35	231.21	<0.0001
	Two variables	SMI = 0.363 × BMI - 0.058 × Waist C + 4.523	0.65	0.38	172.41	<0.0001
	Three variables	SMI = 0.326 × BMI - 0.047 × Waist C - 0.011 × Age + 5.135	0.68	0.40	128.31	<0.0001
Women	One variable	SMI = 0.141 × BMI + 3.377	0.45	0.14	559.9	<0.0001
	Two variables	SMI = 0.133 × BMI + 0.045 × Handgrip strength + 2.409	0.56	0.15	426.9	<0.0001
	Three variables	SMI = 0.156 × BMI + 0.044 × Handgrip strength - 0.010 × Waist C + 2.747	0.57	0.17	295.4	<0.0001

男性：n=185，女性：n=679，SMI：DXA 法による骨格筋指数（四肢筋量／身長²），Waist C：腹囲，Handgrip strength：握力

真田ら，体力科学，2010

て，身体障害のリスクをさらに高める可能性があると考えられる。

我々の研究グループでは最近，サルコペニアとメタボリックシンドローム予備群の合併が体力と心血管系疾患リスクに及ぼす影響について横断的に検討した⁴⁾。その結果，日本人ではこれらが合併する者は，成人被験者 625 名のうち 6 名（1.0%）ときわめて少ないことが明らかとなった。したがって，今後の国民の健康増進を勧めるにあたっては，メタボリックシンドロームの予防にとどまらず，サルコペニア予防も重要なポイントであると考えられる。さらに，サルコペニアのカットオフ値を若年者の平均値として解析したところ，サルコペニアとメタボリックシンドロームの合併は成人被験者 625 名のうち 38 名（6.1%）となった。この被験者を対象に，年齢，除脂肪量，体脂肪率を共変量とした共分散分析（サルコペニア×メタボリックシンドローム）を行った結果，空腹時血糖値及び HbA1c は相互作用に有意性が認められた（図 1）。つまり，低筋量とメタボリックシンドロームの合併は糖尿病リスクを増強すると考えられる。

サルコペニア簡易評価法の開発

我々の研究グループは，一般にもサルコペニアが評価できるように身長，体重などの身体計測値と握力などの簡易体力測定値を用いたサルコペニア推定式の開発を試みた⁵⁾。ステップワイズ回帰分析という統計方法を用いて DXA 法による骨格筋指数と関連する要因について分析したところ，男性は BMI，腹囲，年齢，女性は BMI，握力，腹囲のそれぞれ 3 要因が選択された（表 2）。さらに，推定式に用いていない別の被験者についてサルコペニア推定式の妥当性を検討したところ，DXA 法による実測値と推定値との間に，男女とも強い相関関係が得

られている。つまり，これらの項目を測定するだけで，日本人男女のサルコペニアを容易にかつ精度よく評価することが可能であると考えられる。また，これらの測定器材はいつでもどこでも持ち込むことができるため，屋内外での健康イベントにも活用することができる。

結 論

1. 日本人におけるサルコペニアは，正常群よりも HbA1c に見られる糖尿病リスクや脈波伝搬速度に見られる動脈ステイフネスとの関連が認められた。
2. 低筋量とメタボリックシンドローム予備群の合併は，糖尿病リスクをさらに増大させた。
3. BMI，年齢，腹囲，握力を用いたサルコペニア簡易評価法の妥当性が確認された。

引用文献

- 1) Roubenoff R: Sarcopenic obesity: does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Ann N Y Acad Sci 2000; 904: 553-557.
- 2) Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, Yamamoto K, Murakami H, Okumura S, et al: A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. Eur J Appl Physiol 2010; 110: 57-65.
- 3) Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al: Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol 2007; 102: 919-925.
- 4) Sanada K, Iemitsu M, Murakami H, Gando Y, Kawano H, Kawakami R, et al: Adverse effects of coexistence of sarcopenia and metabolic syndrome in Japanese women. Eur J Clin Nutr 2012. In press.
- 5) 真田樹義，家光素行，田畑 泉，宮地元彦ほか：日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発。体力科学 2010; 59: 291-302.