サルコペニア診療ガイドライン 2017 と リハビリテーション

[Sarcopenia Clinical Practice Guideline 2017 and Rehabilitation]

吉村芳弘* Yoshihiro Yoshimura 山鹿真紀夫* Makio Yamaga 古閑博明* Hiroaki Koga

熊本リハビリテーション病院リハビリテーション科

Key words : サルコペニア診療ガイドライン 2017 / レジスタンストレーニング / 必須アミノ酸 / 診断 / 予防・治療

サルコペニアへの関心の高まり

サルコペニアは当初、老化に伴う生体の変化の1つと捉えられていた。しかし、近年サルコペニアのコンセプトが見直され、高齢者において筋肉量の減少がある一定以上に進行すると、転倒や要介護状態、合併症の頻度、死亡のリスクなどが高まることが明らかになり、欧州サルコペニアワーキンググループ (EWGSOP)¹⁾をはじめとして、欧米より相次いでサルコペニアの診断基準が提唱された。アジアのサルコペニアワーキンググループ (AWGS)²⁾によりアジア人のための診断基準も提唱され、サルコペニア関連領域の基礎的・臨床的研究が本邦を含む世界中で盛んに行われている。図1はPubMedで「sarcopenia」を検索語とした論文数の年次推移である。サルコペニアに関連した医学論文が年々増加していることがわかる。特に2010年はEWGSOPが世界初のサルコペニアの定義・診断のコンセンサス論文¹⁾を発表した年であり、この年を機にここ数年サルコペニアの医学論文数が指数関数的に急増している。

2016年10月にはサルコペニアが国際疾病分類 (ICD-10) に「疾患」として新規登録された (M62.84 ; 「その他の明示された筋障害」)。さらに、

日本サルコペニア・フレイル学会などを中心に結成されたガイドライン作成委員会により、世界初のサルコペニア診療ガイドライン (以下、診療ガイドライン) が2017年12月に発刊された³⁾。本邦においても、サルコペニアが診療報酬上の病名として登録される見込みである。また、リハビリテーションの関連学会でも、サルコペニアの演題発表や学術論文が年々増加している。そのため、リハビリテーションに従事するすべての医療従事者がサルコペニアの病態生理を理解し、診断や対策を習熟し実践していくことが求められる。

サルコペニアの概念

サルコペニアはRosenberg⁴⁾が1989年に初めて提唱した概念であり、「高齢者において加齢に伴っ

図1 サルコペニアに関連した医学論文数の年次推移

* 熊本リハビリテーション病院リハビリテーション科
(〒869-1106 熊本県菊池郡菊陽町曲手 760)
E-mail : hanley.belfus@gmail.com

表1 主要な研究グループによるサルコペニアの操作的定義と評価方法

研究グループ	構成要素	測定方法	Cut off 値
Baumgartner et al. (1998) ⁶⁾	筋量	四肢骨格筋量/身長 ² (DXA)	若年平均値の-2 SD 値 (男性 7.26 kg/m ² , 女性 5.45 kg/m ²)
Janssen et al. (2002) ⁷⁾	筋量	(全身骨格筋量/体重) × 100 (BIA)	クラス I: 若年平均値の-1 SD 値から-2 SD 値内 (男性 31.6~37.1%, 女性 22.2~27.6%) クラス II: 若年平均値の-2 SD 値以下 (男性 31.5%未満, 女性 22.1%未満)
EWGSOP (2010) ¹⁾	プレサルコペニア: 筋量のみ サルコペニア: 筋量+筋力または身体能力 重度サルコペニア: 筋量+筋力+身体能力	筋量: 明文化なし (DXA または BIA) 筋力: 握力 身体能力: 通常歩行速度	筋量: 若年平均値の-2 SD 値 握力: 男性 30 kg, 女性 20 kg または性, BMI 別握力の第 1 四分位 通常歩行速度: 0.8 m/秒
SIG (2010) ⁸⁾	筋量 身体能力	筋量: 四肢骨格筋量/身長 ² (DXA) 身体能力: 4 m 歩行速度	筋量: 若年平均値の-2 SD 値 4 m 通常歩行速度: 0.8 m/秒
IWGS (2011) ⁹⁾	筋量 身体能力	筋量: 四肢骨格筋量/身長 ² (DXA) 身体能力: 4 m 歩行速度	男性 7.23 kg/m ² , 女性 5.67 kg/m ² 4 m 通常歩行速度: 1.0 m/秒
AWGS (2014) ²⁾	筋量 筋力 身体能力	筋量: 四肢骨格筋量/身長 ² (DXA または BIA) 筋力: 握力 身体能力: 6 m 通常歩行速度	DXA: 男性 7.0 kg/m ² , 女性 5.4 kg/m ² BIA: 男性 7.0 kg/m ² , 女性 5.7 kg/m ² (20 パーセントタイル値でも代用可) 握力: 男性 26 kg, 女性 18 kg (20 パーセントタイル値でも代用可) 6 m 通常歩行速度: 0.8 m/秒
日本肝臓学会サルコペニア判定基準作成ワーキンググループ (2016) ¹⁰⁾	筋量 筋力	筋量: CT (L3 レベル筋断面積) もしくは BIA 筋力: 握力	CT: 男性 42 cm ² /m ² , 女性 38 cm ² /m ² BIA: 男性 7.0 kg/m ² , 女性 5.7 kg/m ² 握力: 男性 26 kg, 女性 18 kg

て生じる骨格筋量の低下」とされた。骨格筋がタンパク質の主要な貯蔵・供給源であることや、エネルギー代謝の主要組織であることを鑑みると、高齢期における骨格筋量の保持は重要である。さらに、高齢者の健康関連アウトカムに直接的に関連するのは骨格筋量よりむしろ筋力であることが複数の大規模疫学研究で示されている⁵⁾。そのため、現在ではサルコペニアの操作的定義と評価方法には複数の案が存在しているが(表1)^{1, 2, 6-10)}、いずれも骨格筋力と筋機能(筋力, または身体パフォーマンス)の低下によってサルコペニアを定義する方法を採用している。AWGS は 2014 年にサルコペニア診断のアルゴリズムを報告した(図2)²⁾。診

療ガイドラインでは、「サルコペニアは高齢期にみられる骨格筋量の減少と筋力もしくは身体機能(歩行速度など)の低下により定義される」と記されている³⁾。

本邦においては、日本肝臓学会がサルコペニア判定基準に関するワーキンググループを立ち上げ、「肝疾患におけるサルコペニアの判定基準(第1版)」を 2016 年に発表した¹⁰⁾。加齢以外の二次性サルコペニアを対象とした判定基準としては世界初の試みであり、今後の二次性サルコペニアの診断や治療における試金石となるだろう。この判定基準は、それ以前の EWGSOP や AWGS など対象外とされていた 65 歳未満の患者も対象としてお

図2 AWGSによるサルコペニア診断のアルゴリズム

AWGS. JAMDA 2014 サルコペニア診療ガイドライン 2017

表2 サルコペニアの原因

原発性サルコペニア

加齢による影響のみで、活動・栄養・疾患の影響はない

二次性サルコペニア

活動によるサルコペニア：低活動、廃用性筋萎縮、無重力

栄養によるサルコペニア：飢餓、エネルギー摂取量不足

疾患によるサルコペニア

侵襲：急性疾患、炎症（手術、外傷、熱傷、急性感染症、など）

悪液質：慢性疾患、炎症（がん、慢性心不全、慢性腎不全、慢性呼吸不全、慢性肝不全、膠原病、慢性感染症、など）

原疾患：筋萎縮性側索硬化症、多発性筋炎、甲状腺機能亢進症、など

り、筋量測定として肝疾患の臨床に即したCTと生体インピーダンス分析(BIA)が提案されている。また、外来診療などで簡便に診断できることを重視し、歩行速度を判定項目から除外している。すでに、歩行速度を除外しても正診率にあまり影響しないという報告もみられるが、肝疾患においても同様の結果が得られるのかについては今後の検証が必要である。

サルコペニアの原因としては、原発性の加齢に加えて、二次性の低活動、低栄養、疾患（侵襲、悪液質、原疾患）をEWGSOPが提唱した（表2）^{1,3)}。加齢がサルコペニアの中心的原因であることは疑いようがないものの、病院や外来、施設、在宅などの現場で遭遇するサルコペニアには二次性、または医原性の原因を多く認め、かつ複数の原因が重複して存在している可能性がある。「医原性のサルコペニア」はきわめて重要な概念であり、すべての

医療従事者の十分な理解と対応が必要である。サルコペニアの要因、危険因子に関する診療ガイドラインのステートメントは「サルコペニアは、加齢が最も重要な要因であるが、活動不足、疾患（代謝疾患、消耗性疾患など）、栄養不良が危険因子である」となっている³⁾。

サルコペニアの疫学

サルコペニアの罹患率は60歳以上で8~40%と報告されており、年齢が上昇すると罹患率が上昇する¹¹⁻¹³⁾。また、本邦における65歳以上の健常高齢者におけるサルコペニアの有症率は男女ともに20%程度であるが¹⁴⁾、リハビリテーションが必要な身体機能障害を伴う高齢入院患者ではサルコペニアの罹患率はさらに高い可能性がある。海外のリハビリテーション病院入院高齢者を対象としたシステマティックレビューでは約50%と報告さ

れており¹⁵⁾、当院における 711 人の回復期リハビリテーション病棟入院高齢者のサルコペニア有病率は男性 55.9%、女性 58.3%と高い割合を占めた¹⁶⁾。さらに、本邦における長期介護を要する入院高齢者に対して骨格筋量のみで診断したサルコペニアの罹患率は 100%であり¹⁶⁾、障害をもつ高齢者は総じてサルコペニアを高い確率で合併している可能性がある。サルコペニアの有病率に関連する診療ガイドラインのステートメントは、「ヨーロッパと国際ワーキンググループによるサルコペニア判定の定義では、地域在住の 65 歳以上の高齢者の 1~29%がサルコペニアに該当し、施設入所高齢者では 14~33%がサルコペニアに該当する。大規模研究に限ってみると 6~12%がサルコペニア有病率であった」とある³⁾。

研究デザインや人種、セッティング、サルコペニアの操作的定義の違いにより、サルコペニアの罹患率は大いに異なる可能性がある。この点については、さらなる研究と統一した診断基準の開発が求められる。重要なこととしては、機能障害をもつリハビリテーションが必要な高齢者には少なからずサルコペニアが合併しているものと疑って診療すべき点である。

サルコペニアの診断と評価ツール

これまでも多くの診断基準が推奨されているが、EWGSOP による定義が世界的に最もよく使用されている¹⁾。骨格筋量減少を必須とし、それ以外に筋力低下または身体機能の低下がある場合にサルコペニアと診断する。主要な研究グループによるサルコペニアの操作的定義と評価方法の一覧を表 1 に示す。診療ガイドラインでは、AWGS の診断アルゴリズムを推奨している (図 2)^{2, 3)}。

骨格筋量の評価は、CT と MRI が最も普及している測定機器であるが、コストやアクセス、モバイ

ル性、専門スタッフを要すること、などの点でリハビリテーション診療を含むプライマリ・ケアでの利用は制限される。DEXA (二重エネルギー X 線吸収測定法) は最も精度が高い骨格筋量の評価法であるが、CT・MRI と同じ理由でプライマリ・ケアでの利用は制限される。また、筋肉の質として最近注目されている筋内脂肪の評価は困難である。CT や MRI、DEXA で評価した脂肪や骨を除いた四肢の筋肉量の合計を算出し、体格を補正するために四肢筋肉量を身長²で除した値 (kg/m^2) を骨格筋量指数 (SMI) とする。SMI のカットオフ値は 40 歳までの若年平均値 -2 SD とすることが現時点で一般的である。消化器外科など腹部 CT をルーチン検査とする専門領域においては、CT での第 3 腰椎レベルの筋断面積を骨格筋量として採用する研究も増加している¹⁰⁾。CT や MRI、DEXA などの利用が困難なプライマリ・ケアでは、身体測定による評価が可能である。筋肉量推定のための身体測定としては、上腕周囲長や下腿周囲長、体格指数 (BMI) などがある。国際的にみても、サルコペニアの臨床においては身体測定が最も汎用されており (57.5%)、その次に DEXA がよく利用されている (45.9%)¹⁷⁾。日本人を対象とした調査では、下腿周囲長 (男性 34 cm 未満、女性 32 cm 未満) や BMI ($18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ 未満) も筋量の推定に有用である可能性があり、機能的予後との関連も示されている¹⁸⁾。しかし、身体測定による筋肉量評価の妥当性は限定されており、身体測定で筋量減少を疑う場合は、CT や MRI、DEXA などの追加検査を行うのが望ましい。BIA は、脂肪や除脂肪組織のインピーダンス値から筋肉量を推定するものであり、簡便かつ非侵襲でモバイル性もあるため、プライマリ・ケアのみならず入院中の高齢者にも容易に利用できる機器である。しかしながら、筋肉量評価の妥当性については他の測定機器に劣る。また最近では、ベッドサイドでの簡便な超

音波検査を用いた大腿四頭筋や腹直筋を中心とした筋厚や筋輝度の測定が相次いで報告されている。超音波検査の評価の信頼性や妥当性の検証は今後の課題である。

筋力の測定は膝伸筋力測定なども研究で利用されるが、研究や臨床を問わず使用可能な握力評価が有用である。実際に、握力はサルコペニアの筋力測定で最も汎用される測定方法である。握力は下肢筋力を含めた全身の筋力との良好な相関関係が示されている。また、握力は栄養評価および栄養アウトカムとしても有用であり、サルコペニアだけでなく低栄養の評価にも用いられる。

身体能力に関しては、簡易身体能力バッテリー (SPPB)、歩行速度、Timed-Up-and-Go テスト (TUG) など種々の方法が使用できるが、歩行速度が一般には使用しやすい。しかし、リハビリテーション高齢者は歩行困難な場合が多いため、歩行速度はもちろん、その他の評価方法も使用できないことが多い。リハビリテーション高齢者におけるサルコペニアの診断基準として「身体能力」の扱いをどうするかは今後の重要な研究課題の1つである。

サルコペニアに対するセッティング別の筋肉量、筋力、身体機能の既存の評価ツールの適用について表2¹⁹⁾に一覧を示す。表2はBeaudartらによる各評価ツールの推奨度をベースに、筆者が筋肉量評価に超音波を追加したものである。

サルコペニアの簡便なスクリーニングも開発されている。SARC-Fは不活発、介助を要する歩行、椅子からの立ち上がり、階段昇降、転倒の5つの質問による簡便なスクリーニングツールであるが²⁰⁾、信頼性や妥当性についてはさらなる研究が必要である。SARC-Fの日本語版作成と糖尿病患者で信頼性と妥当性をみた研究では、特異度は男性85.8%、女性72.4%であり、感度は男性14.6%、女性33.3%であった²¹⁾。

表3 セッティングごとの筋肉量、筋力、身体機能の評価ツールの適用性 (文献40を改変〔筋肉量評価の超音波は筆者追加〕)

	研究	専門領域	プライマリ・ケア
筋肉量評価			
DXA	+++	++	+
身体測定	+	++	++
CT	+++	++	+
MRI	+++	++	+
BIA	++	++	++
超音波	++	++	++
筋力評価			
握力	+++	+++	+++
膝伸筋力	+++	++	+
チェアスタンドテスト	+	+++	++
身体機能評価			
歩行速度	+++	+++	++
TUG	++	+	+
バランステスト	+	+	+
6分間歩行テスト	++	+	+
400 m 歩行テスト	++	+	+
階段昇降テスト	++	+	+
SPPB テスト	+++	++	+
ADL	++	+++	+++

+++：最も推奨される、++：代替として推奨される、+：あまり推奨されない。

サルコペニアの予防・治療

サルコペニアの治療の中心は運動と栄養である。基礎研究では、運動により性ホルモンの分泌が促進され、サルコペニアなどの老年症候群に良好な効果を及ぼすことが知られている²²⁾。運動により骨格筋の合成や筋サテライト細胞の機能を促進することも本邦の研究で判明している²³⁾。しかし、不適切なトレーニングで骨関節の運動器の障害などの副作用の問題があるため、高齢者に対する運動は注意を要する。最近の研究では、低強度の運動が高齢者に有効であることが示唆されている。18人の健康な高齢者に対して1回最大反復回数(1RM)の30%の超低強度の低速度レジスタンストレーニングを12週間行ったところ、筋肉量の有意な増大を認めた²⁴⁾。運動に栄養サポートを併用することで1年以上持続する良好な効果を期待で

きる可能性を著者は考察で述べている。304 名のサルコペニアの高齢女性を対象とした研究では、中等度強度の運動に併せてアミノ酸を連日摂取したところ、骨格筋量や筋力、歩行速度の減少が緩和され、その効果が4年以上も観察された²⁵⁾。診療ガイドラインのステートメントでは、レジスタンストレーニングを含む運動療法を念頭に「サルコペニアを有する人への運動介入は、四肢骨格筋量、膝伸展筋力、通常歩行速度、最大歩行速度の改善効果があり、推奨される（エビデンスレベル：非常に弱、推奨レベル：弱）」となっている³⁾。リハビリテーション診療では、サルコペニアを合併した高齢者を半数近くに認めるため、機能障害や ADL 低下に対する通常のリハビリテーションに加えて、サルコペニアの予防や治療を目的としたレジスタンストレーニングを同時に行うことを検討したい。

筋量や筋力を増大させる、あるいは筋萎縮を減弱させるための栄養介入の研究が世界中で行われている。必須アミノ酸の効果はすでに確立されている²⁶⁾。最近注目されている栄養素としては、ビタミン D²⁷⁾、ビタミン E²⁸⁾、ケルセチン²⁹⁾、ロイヤルゼリー³⁰⁾、コーヒー³¹⁾、グレリン³²⁾、日本の薬草³³⁾ などがある。動物実験では、筋芽細胞の増生と分化に対するビタミン D の直接的効果が示されている³⁴⁾。韓国の研究では、ビタミン D 欠乏とサルコペニアが大腿骨の骨密度減少と強い関連があることが判明している²⁷⁾。活性化ビタミン D の摂取により筋量増大を認めることが、骨粗鬆症患者において示されている³⁵⁾。ビタミン C やビタミン E などの抗酸化物質も筋収縮を障害する活性酸素を除去する働きがあることが判明している²⁸⁾。ロイヤルゼリーやケルセチン、カフェイン、八味地黄丸などの日本の薬草などによる骨格筋細胞の増生や筋力増強、骨格筋細胞におけるサイトカイン濃度減少などの有望な効果が基礎的研究で示されている。診療ガイドラインのステートメントでは、

「サルコペニアを有する人への必須アミノ酸を中心とする栄養介入は、膝伸展筋力の改善効果があり、推奨される。しかしながら、長期的アウトカムは明らかではない（エビデンスレベル：非常に弱、推奨レベル：弱）」³⁾とある。サルコペニアを認めるリハビリテーション高齢者に対しては、必須アミノ酸を強化した栄養サポートを考慮したい。

運動や栄養に比べ、薬剤のサルコペニアに対する治療効果の検証は現時点で不十分である。高齢患者の加齢性筋力減少を減弱させる効果は ACE 阻害剤に認めなかったことがメタ解析で示されている³⁶⁾。筋量増大効果が期待されるテストステロンなどの男性ホルモンは、副作用（前立腺がんなど）の問題で臨床での活用はほぼ期待できないものであり、より副作用を減弱した selective androgen receptor modulator (SARM) が有望な候補である³⁷⁾。いずれにしても、サルコペニアに対する薬剤の確固としたエビデンスはないのが現状である。診療ガイドラインのステートメントでは、「サルコペニアを有する人への SARM を含む薬剤は、サルコペニアの改善に一部有効であるが、現時点で承認された薬剤はない（エビデンスレベル：非常に弱、推奨レベル：弱）」³⁾とある。

おわりに

サルコペニア診療ガイドライン 2017 をもとにサルコペニアの概念、疫学、診断、予防・治療法について述べた。診療ガイドラインは5年後に改定される予定であるが、エビデンスレベルは現時点で非常に低く、本邦を含めた世界中でのこの分野の基礎研究および臨床研究が強く期待される。また、リハビリテーション診療におけるサルコペニアのスクリーニングや診断、治療がルーチンの診療となり、サルコペニアに有効な運動療法と栄養療法の推進によりサルコペニア高齢者の機能改善が最大化されることを期待する。

文 献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vande-
woude M, Zamboni M : European Working Group
on Sarcopenia in Older People : Sarcopenia : Euro-
pean consensus on definition and diagnosis : Report
of the European Working Group on Sarcopenia in
Older People. *Age Ageing* 2010 ; **39** : 412-423
- 2) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung
TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS,
Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK,
Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki
T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P,
Akishita M, Arai H : Sarcopenia in Asia : consensus
report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J
Am Med Dir Assoc* 2014 ; **15** : 95-101
- 3) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会 : サルコペ
ニア診療ガイドライン 2017 年度版. ライフサイエ
ンス出版, 東京, 2017
- 4) Rosenberg IH : Summary comments : epidemiolog-
ical and methodological problems in determining
nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr*
1989 ; **50** : 1231-1233
- 5) Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM,
Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Tyllavsky FA,
Rubin SM, Harris TB : Strength, but not muscle
mass, is associated with mortality in the health,
aging and body composition study cohort. *J Ger-
ontol A Biol Sci Med Sci* 2006 ; **61** : 72-77
- 6) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Ro-
mero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ,
Lindeman RD : Epidemiology of sarcopenia among
the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998 ;
147 : 755-763
- 7) Janssen I, Heymsfield SB, Ross R : Low relative
skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons
is associated with functional impairment and phys-
ical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002 ; **50** : 889-896
- 8) Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z,
Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T,
Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi
Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC :
Consensus definition of sarcopenia, cachexia and
pre-cachexia : joint document elaborated by Spe-
cial Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in
chronic wasting diseases" and "nutrition in geriat-
rics". *Clin Nutr* 2010 ; **29** : 154-159
- 9) Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley
JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S,
Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De
Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime
Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y,
Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni
M : Sarcopenia : an undiagnosed condition in older
adults. Current consensus definition : prevalence,
etiology, and consequences. International Working
Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011 ;
12 : 249-256
- 10) Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K,
Hino K, Nishiguchi S : Japan Society of Hepatology
guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edi-
tion) : Recommendation from the working group
for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hep-
atol Res* 2016 ; **46** : 951-963
- 11) Wang C, Bai L : Sarcopenia in the elderly : basic and
clinical issues. *Geriatr Gerontol Int* 2012 ; **12** :
388-396
- 12) Abellan van Kan G : Epidemiology and consequen-
ces of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009 ; **13** :
708-712
- 13) Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutierrez-Robledo
LM, Perez-Zepeda MU : Prevalence of sarcopenia in
Mexico City. *Eur Geriatr Med* 2012 ; **3** : 157-160
- 14) Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, Tanigawa T,
Yukutake T, Kayama H, Aoyama T, Arai H :
Prevalence of sarcopenia in community-dwelling
Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2013 ;
14 : 911-915
- 15) Sánchez-Rodríguez D, Callel A, Contral A, Ronquil-
lo N, Rodríguez-Marcos A, Vázquez-Ibar O, Colomi-
nas M, Inzitari M : Sarcopenia in post-acute care
and rehabilitation of older adults : A review. *Eur
Geriatr Med* 2016 ; **7** : 224-231
- 16) Yamanouchi A, Yoshimura Y, Matsumoto Y, Jeong
S : Severely Decreased Muscle Mass among Older
Patients Hospitalized in a Long-Term Care Ward in
Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2016 ; **62** :
229-234
- 17) Bruyère O, Beaudart C, Reginster JY, Buckinx F,
Schoene D, Hirani V, Cooper C, Kanis JA, Rizzoli R,
McCloskey E, Cederholm T, Cruz-Jentoft A,
Freiberger E : Assessment of muscle mass, muscle
strength and physical performance in clinical prac-
tice : An international survey. *Eur Geriatr Med*
2016 ; **7** : 243-246
- 18) Kawakami R, Murakami H, Sanada K, Tanaka N,
Sawada SS, Tabata I, Higuchi M, Miyachi M : Calf
circumference as a surrogate marker of muscle
mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men
and women. *Geriatr Gerontol Int* 2015 ; **15** : 969-976
- 19) Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, Cesari M,
Rolland Y, Rizzoli R, Araujo de Carvalho I,
Amuthavalli Thiagarajan J, Bautmans I, Bertière
MC, Brandi ML, Al-Daghri NM, Burlet N, Cavalier
E, Cerreta F, Cherubini A, Fielding R, Gielen E,
Landi F, Petermans J, Reginster JY, Visser M, Kanis
J, Cooper C : Sarcopenia in daily practice : assess-
ment and management. *BMC Geriatr* 2016 ; **16** : 170
- 20) Malmstrom TK, Morley JE : SARC-F : a simple
questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am
Med Dir Assoc* 2013 ; **14** : 531-532
- 21) Ida S, Murata K, Nakadachi D, Ishihara Y, Imataka

- K, Uchida A, Monguchi K, Kaneko R, Fujiwara R, Takahashi H : Development of a Japanese version of the SARC-F for diabetic patients : an examination of reliability and validity. *Aging Clin Exp Res* 2017 ; **29** : 935-942
- 22) Sato K, Iemitsu M : Exercise and sex steroid hormones in skeletal muscle. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015 ; **145** : 200-205
- 23) 藤巻 慎, 武政 徹, 桑原知子 : 運動が骨格筋の肥大とサテライト細胞に与える効果. *Clinical Calcium* 2014 ; **24** : 1463-1470
- 24) Watanabe Y, Madarame H, Ogasawara R, Nakazato K, Ishii N : Effect of very low-intensity resistance training with slow movement on muscle size and strength in healthy older adults. *Clin Physiol Funct Imaging* 2014 ; **34** : 463-470
- 25) Kim H, Suzuki T, Saito K, Kojima N, Hosoi E, Yoshida H : Long-term effects of exercise and amino acid supplementation on muscle mass, physical function and falls in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women : A 4-year follow-up study. *Geriatr Gerontol Int* 2016 ; **16** : 175-181
- 26) Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T : Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults : a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 2014 ; **43** : 748-759
- 27) Lee SG, Lee YH, Kim KJ, Lee W, Kwon OH, Kim JH : Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population : the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporos Int* 2013 ; **24** : 2789-2799
- 28) Khor SC, Abdul Karim N, Ngah WZ, Yusof YA, Makpol S : Vitamin E in sarcopenia : current evidences on its role in prevention and treatment. *Oxid Med Cell Longev* 2014 ; **2014** : 914853
- 29) Le NH, Kim CS, Park T, Park JH, Sung MK, Lee DG, Hong SM, Choe SY, Goto T, Kawada T, Yu R : Quercetin protects against obesity-induced skeletal muscle inflammation and atrophy. *Mediators Inflamm* 2014 ; **2014** : 834294
- 30) Niu K, Guo H, Guo Y, Ebihara S, Asada M, Ohru T, Furukawa K, Ichinose M, Yanai K, Kudo Y, Arai H, Okazaki T, Nagatomi R : Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013 ; **68** : 1482-1492
- 31) Guo Y, Niu K, Okazaki T, Wu H, Yoshikawa T, Ohru T, Furukawa K, Ichinose M, Yanai K, Arai H, Huang G, Nagatomi R : Coffee treatment prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. *Exp Gerontol* 2014 ; **50** : 1-8
- 32) Chen JA, Splenser A, Guillory B, Luo J, Mendiratta M, Belinova B, Halder T, Zhang G, Li YP, Garcia JM : Ghrelin prevents tumour- and cisplatin-induced muscle wasting : characterization of multiple mechanisms involved. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015 ; **6** : 132-143
- 33) Takeda T, Tsuiji K, Li B, Tadakawa M, Yaegashi N : Proliferative effect of Hachimijiogan, a Japanese herbal medicine, in C2C12 skeletal muscle cells. *Clin Interv Aging* 2015 ; **10** : 445-451
- 34) Pojednic RM, Ceglia L : The emerging biomolecular role of vitamin D in skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 2014 ; **42** : 76-81
- 35) Ito S, Harada A, Kasai T, Sakai Y, Takemura M, Matsui Y, Hida T, Ishiguro N : Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass : an investigation using a patient database. *Geriatr Gerontol Int* 2014 ; **14** (Suppl 1) : 122-128
- 36) Zhou LS, Xu LJ, Wang XQ, Huang YH, Xiao Q : Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Physical Function in Elderly Subjects : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging* 2015 ; **32** : 727-735
- 37) Akita K, Harada K, Ichihara J, Takata N, Takahashi Y, Saito K : A novel selective androgen receptor modulator, NEP28, is efficacious in muscle and brain without serious side effects on prostate. *Eur J Pharmacol* 2013 ; **720** : 107-114