

サルコペニアが認知機能，身体機能，栄養状態，日常生活活動に与える影響

研究代表者
加茂智彦¹⁾

1) 聖隷クリストファー大学大学院リハビリテーション科学研究科博士後期課程

〒433-8558
静岡県浜松市北区三方原町 3453

【背景】

サルコペニアは加齢に伴う筋肉量の減少と定義されている¹⁾。50歳以降、筋肉量は1年で1~2%減少²⁾³⁾、筋力は1年で1.5%減少するとされており、60歳を過ぎると、筋力は1年で3%減少すると報告されている⁴⁾⁻⁶⁾。また、サルコペニアは、加齢に伴い割合は増加し、人種や性別によっても異なることが報告されている⁷⁾。サルコペニアになると、筋力低下、モビリティ障害、能力障害、QOLの低下が起こる⁸⁾⁻¹⁵⁾。またサルコペニアは単独で転倒に影響を与えることが報告されている¹⁶⁾。このようにサルコペニアは身体に様々な影響をもたらす。しかし、現在において日本ではサルコペニアに関するデータがほとんど存在しない。日本人では欧州人などと比較し、骨格筋肉量が少ないため、サルコペニアの割合も多くなると考えられているが、実際のデータとしては、地域在住健常高齢者を対象とした研究¹⁷⁾や歩行が可能な虚弱高齢者を対象とした研究が多く¹⁸⁾、要支援・要介護高齢者においてサルコペニアと身体機能や栄養状態、日常生活活動との関連は報告されていない。要支援・要介護高齢者において、サルコペニアに関するデータが少ない原因として、筋肉量の測定方法が影響していると考えられる。地域在住の要介護高齢者が通う通所サービスの施設にはCTやMRIなどの測定機器がある施設はほとんどない。そのため、地域在住の要介護高齢者を対象としたサルコペニアのデータが少ないと考えられる。日常生活に介助を要するか否かの最も重要な位置に存在する地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアと認知機能、身体機能、日常生活活動の関連を把握する必要がある。

そこで、本研究では地域在住要支援・要介護高齢者の身体機能・認知機能・栄養状態をサルコペニアと非サルコペニアで比較し、サルコペニアに関連する要因を検討した。

【方法】

1. 対象

地域在住要支援・要介護高齢者 95 名と地域在住健常高齢者 83 名の 178 名とした。研究実施にあたり，全対象者に研究の目的および測定に関する説明を十分におこない，同意を得た。

2. サルコペニアの判断基準

サルコペニアの判断アルゴリズムは European Working Group on Sarcopenia in Older People (以下 EWGSOP)の基準¹⁹⁾を採用した。EWGSOP では①筋肉量の低下，②筋力の低下，③身体機能の低下のうち，筋肉量の低下のみを Pre サルコペニア，筋肉量の低下と筋力の低下または身体機能の低下を有する場合をサルコペニア，筋肉量の低下，筋力の低下，身体機能の低下のすべてを有する場合を Severe サルコペニアとしている。本研究では筋肉量の低下を先行研究³⁵⁾より男性 $8.87\text{kg}/\text{m}^2$ 以下，女性 $6.42\text{kg}/\text{m}^2$ 以下とした。筋力の低下は握力を用いて判断し，男性 25kg 以下，女性は 20kg 以下とした²⁰⁾。身体機能は Short Physical Performance Battery (以下 SPPB)を用いて判断し，8 点以下を身体機能の低下と判断した¹⁹⁾。

3. 測定項目

1) 四肢骨格筋肉量(Skeletal muscle mass index：以下 SMI)

四肢骨格筋肉量の測定は，生体電気インピーダンス法(BIA)を用いて測定を行った。

2) 認知機能

認知機能は Mini Mental State Examination(以下 MMSE)²¹⁾を測定した。MMSE は理学療法士により測定された。MMSE は 1 対 1 の個別面談形式によるスクリーニング検査であり，11 項目の質問（時間の見当識，場所の見当識，即時想起，計算，遅延再生，物品呼称，文の復唱，口頭提示，書字提示，自発書字，図形模写）から構成されている。

3) 身体機能

身体機能は SPPB を測定した。SPPB はパフォーマンス能力を調べる指標であり，閉脚立位やセミタンデム肢位，タンデム肢位での立位などのバランス能力，4m 歩行時間，椅子からの立ち上がり 5 回の時間の 3 指標から構成される最高 12 点のテストである²²⁾。身体機能の低下は EWGSOP の基準より，8 点以下とした¹⁹⁾。

4) 握力

筋力は握力を測定した。握力はデジタル式握力計（竹井機器工業製）を使用し，背もたれのない椅子に座り，上肢は体側につけないように指示した。左右 2

回ずつ測定し、最大値を代表値として使用した。筋力の低下は下方²⁰⁾の基準より、男性 25kg 以下、女性は 20kg 以下とした。

5) 膝伸展筋力

ハンドダイナモメーターにて膝関節伸展筋力を測定を行った。膝関節伸展筋力の測定は、背もたれのない椅子に座り、股関節屈曲 90°，膝関節屈曲 90°にて、最大筋力を測定した。左右 2 回ずつ測定し、最大値を代表値として使用した。

6) 栄養状態

栄養状態は Mini Nutritional Assessment Short Form(以下 MNA-SF)を測定した。自己評価または家族からの情報により評価を行った。MNA-SF は 6 項目の質問から構成される。合計 14 ポイント中、12 ポイント以上で栄養状態良好、8～11 ポイントは低栄養の恐れあり (At Risk)，8 ポイント未満は低栄養と判断される。MNA-SF は日本人においても信頼性と妥当性が認められており、低栄養状態(アルブミンが 3.5g/L 以下)に対する検査の感度は 0.810、特異度は 0.834 と報告されている²³⁾。

7) 日常生活活動能力

日常生活活動能力(ADL)は、Barthel Index(以下 BI)²⁴⁾を測定した。測定は理学療法士により行われた。BI は食事、以上、整容、トイレ、入浴、平地歩行、階段昇降、更衣、尿便自製の 10 項目で構成され、自立度(要介助度)に応じて 0, 5, 10, 15 の点数が与えられる。最高点が 100 点、最低点が 0 点である。

8) 上腕周囲長

メジャーを用いて座位にて行った。上腕二頭筋の最大膨隆部を測定した。最大膨隆部の判断が困難な場合は上腕長の中点にて測定した。2 回測定し、平均値を代表値として使用した。

9) 下腿周囲長

MNA[®]CC メジャー(ネスレ日本株式会社 ネスレニュートリション カンパニー)を用いて測定を行った。MNA[®]CC メジャーは、下腿周径の測定に特化した機器であり、一般的なメジャーと比較して計測誤差が少ないことが報告されている²⁶⁾。被験者の測定肢位は座位で、股関節屈曲 90 度、膝関節屈曲 90 度にて最大膨隆部位を測定した。2 回測定し、平均値を代表値として使用した。

4. 統計学的分析

サルコペニアと非サルコペニアの各指標の検定と要支援・要介護高齢者と健康高齢者の比較には対応のない t 検定を実施した。サルコペニアの関連因子を明らかにするため、サルコペニアの有無を従属変数とし、年齢、MNA、MMSE、上腕周囲長、下腿周囲長、膝伸展筋力を独立変数とした多重ロジスティック回

帰分析を実施した。統計解析は IBM 社製 SPSS version 19 を用いて行い，有意水準は危険率 5%未満とした。

【結果】

83人の対象者(46.6%)にサルコペニアが認められた。また、要支援・要介護高齢者では52人(54.7%)、地域在住健常高齢者では31人(37.3%)にサルコペニアが認められた。表1に対象者の身体的特徴を示した。サルコペニア群において、非サルコペニア群と比較し、体重、MNA-SF、MNA、BI、上腕周囲長、下腿周囲長が有意に低い値となった。身長、CFS、MMSE、SPPB、握力はサルコペニア群と非サルコペニア群の2群間に有意な差は認められなかった。サルコペニアに関連する要因を抽出するために多重ロジスティック回帰分析を行った結果、サルコペニアにはMNA(オッズ比=1.24, 95%CI=1.01~1.40)が関連した(表3)。

【考察】

本研究の結果より、地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアの割合は54.7%、地域在住健常高齢者のサルコペニアの割合は37.3%であった。先行研究¹⁷⁾では、地域在住の41歳以上において、男性の4.1%、女性の2.7%にサルコペニアが認められており、筋肉量の-1SDをサルコペニア予備群とした場合、70歳以上の男性の57.0%、女性の33.0%、80歳以上では、男性の76.0%、女性の41.0%に認められたと報告している。また、他の研究では、アジア人におけるサルコペニアの割合は男性で12.0%、女性で0.1%であったと報告している²⁷⁾。これらから、地域在住健常高齢者と比較して、地域在住要支援・要介護高齢者はサルコペニアの割合が高いことがわかる。しかし、70歳以上の地域在住高齢者の33.6%にサルコペニアが認められ、80歳以上となると、50.4%に増加するという報告⁷⁾や、65~70歳では13~24%、80歳以上では50%に増加すると報告されており²⁸⁾、先行研究によりサルコペニアの発生率は異なる。これはサルコペニアの判断基準が明確でないため、論文によって発生率が異なっていると考えられる。現在のサルコペニアの判断基準として、EWGSOP¹⁹⁾、Baumgartner²⁸⁾、International Sarcopenia Consensus Conference Working Group (ISCCWG)²⁹⁾、Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders (SCWD)³⁰⁾の基準が報告されている。Baumgartnerの基準によると、四肢骨格筋肉量(SMI)が健常成人の2SD以下の場合サルコペニアとしている²⁸⁾。ISCCWGによると、歩行速度が1m/s以下かつ四肢骨格筋肉量が減少している(男性7.23 kg/m²以下、女性5.67 kg/m²以下)場合に、サルコペニアと判断している²⁹⁾。SCWDによると、歩行速度が1m/s以下もしくは6分間歩行距離が400m以下で、四肢骨格筋肉量が健常成人の2SD以下に減少している場合にサルコペニアと判断している³⁰⁾。

サルコペニア群と非サルコペニア群において、各指標を比較した結果、栄養状態や日常生活活動能力には有意差が認められたが、身体機能・認知機能には有意差が認められなかった。先行研究においても栄養状態や日常生活活動能力が非サルコペニア群と比較しサルコペニア群で有意に低いことや³¹⁾、女性のサルコペニア群では手段的日常生活活動能力(IADL)が、正常群と比較して高率に発生することが報告されており³²⁾、先行研究を支持する結果となった。

本研究の結果から地域在住要支援・要介護高齢者においても認知機能はサルコペニアとの関連が少ないことが示唆された。本研究において、認知機能とサルコペニアに関連が認められなかった原因として、対象者の認知機能や歩行機能にばらつきが多いことが挙げられる。先行研究では筋肉量の低下が認知機能の低下を招くこと³³⁾、サルコペニアに肥満が加わると認知機能の低下につながると報告されている³⁴⁾。しかし、これらの報告は主に対象者を健常高齢者に限

定しており、日常生活に介助を要する高齢者は対象に含まれていない。本研究では要支援・要介護高齢者も対象に含めており、歩行が可能な者から歩行が不可能な者まで様々存在する。そのため、対象者にばらつきが存在してしまい、認知機能とサルコペニアの関連が認められなかったと考えられる。今後は、対象者を限定して行う必要があると考えられる。

本研究の結果より、地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアに関連する要因は、栄養状態であり、加齢、認知機能はサルコペニアとの関連は少ないことが示唆された。先行研究では、サルコペニアの要因として、加齢、低栄養、身体不活動などが挙げられている³⁰⁾。本研究において、地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアの原因として加齢の影響は少なく二次性であると考えられる。地域在住要介護高齢者のサルコペニアの要因としては加齢以外の要因が考えられ、本研究では低栄養が主要な要因であると示唆された。EWGSOP¹⁹⁾ではサルコペニアを加齢以外に明らかな原因のない原発性サルコペニアと、加齢以外の何らかの要因がサルコペニアを引き起こす二次性サルコペニアに分類しており、さらに二次性サルコペニアを不活動などによる”活動性サルコペニア”、炎症性疾患などによる”疾患性サルコペニア”、たんぱく質摂取不足などによる”栄養性サルコペニア”の3つに分けている。本研究において二次的な要因が加齢による要因を上回っていたため、加齢が要因として抽出されなかったと考えられる。二次性サルコペニアの中でも、本研究の対象者におけるサルコペニアの要因として、栄養性サルコペニアの可能性が高いと考えられる。しかし、本研究の対象である要支援・要介護高齢者は日常生活に介助が必要な方も多く、身体活動量が低い。本研究において身体活動量の測定を行っていないため、活動性のサルコペニアの可能性も考えられ、今後は更なる研究が望まれる。本研究の結果より、サルコペニアには栄養状態が関連しており、サルコペニアの改善にも栄養状態が深くかかわっていると考えられる。そのため、理学療法を実施する際は、栄養状態も考慮する必要があると考えられる。

本研究の限界として、横断的研究であるため要因の因果関係の証明が困難であることが挙げられる。今後は対象者を限定して検討を行うこと、前向きコホート研究などでサルコペニアの発生要因を検討していく必要があると考えられる。

【結論】

本研究では地域在住要支援・要介護高齢者と地域在住健常高齢者の身体機能・認知機能・栄養状態をサルコペニアと非サルコペニアで比較し、サルコペニアに関連する要因を検討した。その結果、サルコペニアは 54.7%に認められた。また、地域在住高齢者におけるサルコペニアは栄養状態と関連するが加齢とは関連が少ないことが示唆された。

【引用文献】

- 1) Rosenberg IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127: 990–991.
- 2) Hughes VA, Frontera WR, et al.: Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 473–481.
- 3) Sehl ME, Yates FE: Kinetics of human aging: I. Rates of senescence between ages 30 and 70 years in healthy people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: 198–208.
- 4) Morley JE, Baumgartner RN, et al.: Sarcopenia. *J Lab Clin Med* 2001; 137: 231–243.
- 5) Roubenoff R: Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 40–47.
- 6) Vandervoort AA: Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve* 2002; 25: 17–25.
- 7) V.E. Arango-Loperaa, P. Arroyob, et al.: Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *European Geriatric Medicine* 2012; 1: 157-160
- 8) Cruz-Jentoft AJ, Landi F, et al.: Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 1–7.
- 9) Reid KF, Naumova EN, et al.: Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobilitylimited elders. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 493–498.
- 10) Williams MA, Stewart KJ: Impact of strength and resistance training on cardiovascular disease risk factors and outcomes in older adults. *Clin Geriatr Med* 2009; 25: 703–714.
- 11) Zoico E, Di Francesco V, et al.: Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 234–241.
- 12) Delmonico MJ, Harris TB, et al.: Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 769–774.
- 13) Lang T, Streeper T, et al.: Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010; 21: 543–599.
- 14) Lloyd BD, Williamson DA, et al.: Recurrent and injurious falls in the year following hip fracture: a prospective study of incidence and risk factors from the Sarcopenia and Hip Fracture Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 599–609.

- 15) Marcell TJ: Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 911-916.
- 16) Landi F, Liperoti R, et al.: Sarcopenia as a Risk Factor for Falls in Elderly Individuals: Results from the iSIRENTE Study. *Clinical Nutrition* 2012; 31: 652-658
- 17) 真田樹義, 宮地元彦, 他: 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.
- 18) Tanimoto Y, Watanabe M, et al: Association of sarcopenia with functional decline in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 doi: 10.1111/ggi.12037.
- 19) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423.
- 20) 下方浩史, 安藤富士子: 日常生活機能と骨格筋量, 筋力との関連 *日老医誌* 2012; 49: 195-198.
- 21) Marshal F Folstein, et al.: "MINI-MENTAL STATE" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J psychiat Res* 1975; 12: 189-198.
- 22) Guralnik JM, Ferrucci L, et al.: Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995; 332: 556-561.
- 23) Kuzuya M, Kanda S, et al: Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. *Nutrition* 2005; 21: 498-503.
- 24) Mahoney, F. I, Barthel, D. W: Functional evaluation; the Barthel index, *Md. Med. State J* 1965; 14: 61-65.
- 25)
- 26) 下村義弘, 勝浦哲夫, : 栄養状態評価のための下腿周囲長メジャーの人間工学的デザイン *人間工学* 2012; 48: 1-6.
- 27) Kim YS, Lee Y, et al.: Prevalence of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in the Korean Population Based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 1107-1113
- 28) Baumgartner RN, Koehler KM, et al.: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-763.
- 29) Fielding RA, Vellas B, et al: 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 12:249-56.

- 30) Morley JE, Abbatecola AM, et al.: Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 403-409.
- 31) Bahat G, Saka B, et al.: Prevalence of sarcopenia and its association with functional and nutritional status among male residents in a nursing home in Turkey. *Aging Male* 2010; 13: 211-214.
- 32) Janssen I, Heymsfield SB, et al.: Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 889-896.
- 33) Auyeung TW, Lee JS, et al: Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *J Nutr Health Aging*. 2011; 15: 690-4.
- 34) Levine ME, Crimmins EM: Sarcopenic obesity and cognitive functioning: the mediating roles of insulin resistance and inflammation?. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2012 826398. doi: 10.1155/2012/826398. Epub 2012 May 7.
- 35) Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1710–5.

表 1 対象者の特徴

	サルコペニア	非サルコペニア	p-value
n	83	95	
年齢	84.8 ± 8.1	84.5 ± 7.2	0.381
身長(cm)	151.8 ± 8.6	147.0 ± 6.0	0.068
体重(kg)	43.6 ± 9.4	49.8 ± 7.7	<.01
MMSE	21.5 ± 5.6	23.9 ± 5.0	0.068
BI	87.4 ± 19.3	93.2 ± 14.5	<.05
MNA	22.1 ± 3.2	25.5 ± 2.9	<.001
MNA-SF	10.0 ± 2.2	12.0 ± 1.8	<.001
上腕周囲長(cm)	21.9 ± 2.7	25.1 ± 2.8	<.001
下腿周囲長(cm)	29.2 ± 2.8	32.7 ± 2.8	<.001
SPPB	6.8 ± 3.4	7.5 ± 3.4	0.289
握力	17.6 ± 7.3	17.3 ± 5.0	0.797
膝伸展筋力(N/m)	163.9 ± 84.3	177.1 ± 65.7	0.231
体脂肪率(%)	21.9 ± 6.3	30.1 ± 6.1	<.001

表2 要支援・要介護高齢者と健常高齢者の比較

	要支援・要介護高齢者	健常高齢者	p-value
n	95	83	
年齢	84.0 ± 7.7	85.4 ± 7.4	0.24
身長(cm)	151.9 ± 6.4	146.3 ± 7.9	<.001
体重(kg)	46.7 ± 9.0	47.1 ± 9.3	0.792
MMSE	21.1 ± 5.6	24.5 ± 4.6	<.001
BI	83.1 ± 20.0	100.0 ± 0.0	<.001
MNA	22.6 ± 3.4	25.2 ± 3.0	<.001
MNA-SF	10.4 ± 2.4	11.7 ± 1.8	<.001
上腕周囲長(cm)	23.4 ± 3.3	23.9 ± 2.9	0.281
下腿周囲長(cm)	30.9 ± 3.4	31.3 ± 3.2	0.396
SPPB	5.9 ± 3.5	8.6 ± 2.7	<.001
握力	16.1 ± 6.2	18.9 ± 5.9	<.01
膝伸展筋力(N/m)	134.8 ± 48.4	192.8 ± 78.8	<.001
体脂肪率(%)	24.0 ± 7.1	28.9 ± 6.8	<.001
SMI	6.9 ± 1.0	7.1 ± 1.1	0.164

表 3 サルコペニアに関連する要因：多重ロジスティック回帰分析の結果

	OR ¹⁾	95%CI ²⁾	p値
MNA-SF ³⁾	1.24	1.01-1.41	<0.01

1) Odds Ratio

2) 95% Confidence Interval

3) MNA-SF: Mini Nutritional Assessment – Short Form

【感想】

1年間、研究計画を常に吟味しながら、仮説を検証することができました。本研究に対して、ご助成を賜りました公益財団法人在宅医療助成勇美記念財団に心から感謝を致します。