

BIA 法を用いたサルコペニア診断法開発と メタボリックシンドロームとの関連性解明

Sarcopenia diagnosed by bioelectrical impedance analysis
and the association with metabolic syndrome

2031014



研究代表者	名古屋大学医学部附属病院 整形外科	医員	飛田 哲朗
共同代表者	名古屋大学医学部附属病院 整形外科	助教	今釜 史郎

[研究の目的]

「サルコペニア」。この聞き慣れない言葉は、ギリシャ語の「肉」を意味する「sarx」と、「減少」を意味する「penia」からなる病名である。古くから、高齢になるにつれ徐々に筋量や筋力が低下することが知られていた。1989年に Rosenberg らは、これまでは当たり前と思われていたこの現象をサルコペニア（加齢性筋肉減少症）と名付け、高齢者の脆弱性の1つとして注目するように提唱した。

以降、高齢者の易転倒性、移動能力の低下、脆弱性の一因として、栄養学や疫学を中心として世界的にサルコペニアの研究が進んでおり、医療従事者のみならず一般社会においても注目を集める概念である。

一方、先進文明諸国では、近年脳血管障害、虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患が主要な死因を占める。1988年に世界保健機構は動脈硬化性疾患のハイリスク状態を「メタボリックシンドローム」として定義付けその危険性を啓蒙してきた。サルコペニアは筋量低下による糖代謝異常のみならず、身体活動性の減少から肥満をも惹起するため、サルコペニアがメタボリックシンドロームの一因となる負の連鎖が指摘されている。サルコペニアの正確な診断と治療が動脈硬化性疾患の予防法開発に不可欠である。

サルコペニアの診断には筋量測定が必須である。従来、筋量測定にはCTによる筋断面積測定や dual energy X-ray absorptiometry 法による測定が必要だったが、検査可能な施設は少なく被曝侵襲もある為、健常者の検査は困難だった。

Bioelectrical impedance analysis (BIA 法) は、簡便な機械で微弱な交流電気を流し生体組織の電気抵抗を計測、組織の違いによる電気抵抗の相違を利用し体組成を測定する無侵襲の筋量測定法で、サルコペニア診断に対する臨床応用が期待されている。

本疫学研究では、地域在住高齢者のサルコペニアの実態を BIA 法による筋量測定で調査した。さらに生活習慣病であるメタボリックシンドロームとサルコペニアとの関連を検討した。

[研究の内容, 成果]

【対 象】

名古屋大学は北海道八雲町にて30年間継続し、毎年住民健診を通じた疫学調査を実施した実績を有する。

本検診は整形外科の他にも内科、耳鼻科、泌尿器科、眼科、医療検査部、栄養学科が横断的に検診を実施するのが特色である。本研究は2013年度検診参加住民を対象とし、参加者の

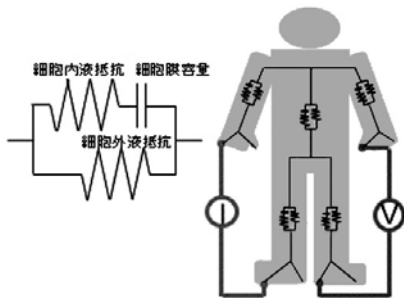
同意と院内倫理委員会の承認のもと行われた。

参加者のうち本研究の対象者は 335 名、平均年齢は 64.9 歳であった。

【筋量測定とサルコペニア診断】

体組成は医療用体組成計 (Biospace 社, Inbody 720) を用いて bioelectrical impedance analysis (BIA; 生体電気インピーダンス) 法によって測定した。原理の概略を図示する (図 1)。

BIA 法は市販の体脂肪計と同様の方法で、生体に微弱な交流電気を流し、組織の電気抵抗 (インピーダンス) を計測する。脂肪・筋肉・骨の生体組織の違いにより電気抵抗が異なる事を利用して体組成を測定する方法で、CT 断面積法に遜色ない正確性を有し、上下肢・体幹ごとの筋量測定が可能で、簡便で無侵襲の筋量測定法である。被検者は両手に電極を把持して大型の体重計のような外観の器械に乗る (図 2)。測定時間は 90 秒程度で、即時に測定結果を印刷して被験者に説明することが可能である。Tanimoto らは 18 才-39 才の若年ボランティア 1719 名の平均-2SD 値から、BIA 法による四肢骨格筋指標 (appendicular skeletal muscle mass index, ASMI) が、男性 7.0 kg/m^2 未満、女性 5.8 kg/m^2 未満をサルコペニア診断基準値と報告した。この値を用いて、欧州サルコペニア診断ガイドラインに準じ、サルコペニアの診断を行った。



組織毎の電気抵抗の違いを利用し
筋量、脂肪量を測定

図 1 Bioelectrical impedance analysis 法の原理



図 2 Bioelectrical impedance analysis 法の測定の実際

【運動機能評価】

握力、背筋力、finger floor distance (FFD)、10 m 最大歩行速度、3 m timed up and go test (3mTUG)、最大歩幅テスト、2 ステップテスト測定を行った。

【メタボリックシンドローム診断および動脈硬化評価】

メタボリックシンドロームの診断は 2005 年の改訂 National Cholesterol Education Program-Third Adult Treatment Panel (改訂 NCEP-ATPIII) 基準を用いた。すなわち、腹部肥満 (腹囲男性 90 cm、女性 80 cm 以上)、高トリグリセリド血症 (血清トリグリセリド 150 mg/dl 以上)、低 HDL コレステロール血症 (血清 HDL コレステロール男性 40 mg/dl 未満、女性 50 mg/dl 未満)、高血圧 (収縮期血圧 130 mmHg 以上、または拡張期血圧 85 mm)、高血糖 (空腹時血糖 100 mg/dl 以上) の 5 項目のうち、3 項目以上満たすものをメタボリックシンドロームとした。動脈硬化の評価として頸動脈エコーによる内膜中膜複合体厚 (intima-media thickness, IMT) を測定した。

【統計学的検討】

男女間のサルコペニア有病率は χ^2 乗検定で検討した。参加者をサルコペニアの有無により、サルコペニア群と正常群に分け、各種動脈

硬化因子測定結果を T 検定および一般線形モデル (GLM) による共分散分析を用いて比較した。補正は既知のサルコペニア関連因子である性別, 年齢, BMI により行った。サルコペニアのリスク因子の評価には各種患者背景, 測定値を共変量としたロジスティック回帰分析を強制投入法により行う事により検討した。統計学的検討には統計ソフト SPSS (Ver.22, IBM 社)を用い, $P < 0.05$ を有意水準とした。

【結 果】

被験者全員のメタボリックシンドロームの有病率, サルコペニアの有病率および体組成測定結果のうち上下肢の筋量分布を示す (表 1)。

男女別のメタボリックシンドロームの有病率は男性 14% (146 名中 20 名), 女性 11% (189 名中 21 名) で有意差を認めなかった ($P = 0.69$)。男女別のサルコペニアの有病率は男性 21% (146 名中 31 名), 女性 31% (189 名中 58 名) で女性が高い傾向だった ($P = 0.052$)。サルコペニア群におけるメタボリックシンドロームの有病率は 11% (89 名中 10 名), 正常群におけるメタボリックシンドロームの割合は 13% (246 名中 31 名) で有意差は認めなかった ($P = 0.74$)。正常群およびサルコペニア群の運動機能においては 2 ステップテスト, 握力, 背筋力, 歩行速度, 最大歩幅において, サルコペニア群が正常群に比して有意な機能低下を示した。

BMI・性別・年齢を共変量として一般線形モ

表 1 被験者のメタボリックシンドローム有病率および筋量およびサルコペニア有病率

	全体 (n=335)			男性 (n=146)		女性 (n=189)	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
メタボリックシンドローム有病率 (%)	12		14		11		
サルコペニア有病率 (%)	26		21		31		
四肢骨格筋指標 (kg/m ²)	6.8	1.1	7.6	0.8	6.1	0.7	
上肢骨格筋指標 (kg/m ²)	1.7	0.4	2.0	0.3	1.5	0.2	
下肢骨格筋指標 (kg/m ²)	5.1	0.7	5.6	0.6	4.7	0.5	
右上肢筋量 (kg)	2.2	0.7	2.8	0.5	1.7	0.3	
左上肢筋量 (kg)	2.2	0.6	2.7	0.5	1.7	0.3	
右下肢筋量 (kg)	6.3	1.5	7.6	1.2	5.4	0.8	
左下肢筋量 (kg)	6.3	1.5	7.6	1.1	5.4	0.8	

表 2 サルコペニア群と正常群の動脈硬化因子

	サルコペニア群 (n=89)		正常群 (n=246)		P 値
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
IMT 左右平均値 (mm)	1.07	0.05	1.02	0.03	N.S
収縮期血圧 (mmHg)	133	2	126	1	$P < 0.01$
拡張期血圧 (mmHg)	74	1	70	1	$P < 0.01$

BMI, 年齢, 性別補正を一般線形モデルにより実施
N.S: not significant

デルにて補正した後の動脈硬化因子を示す (表 2)。血圧は収縮期, 拡張期ともにサルコペニア群が有意に高く, IMT 左右平均値は, 両群間に有意差はなかった。

【今後の研究の方向, 課題】

人口の高齢化とともに世界的にサルコペニアの患者数が急増しており 2050 年には 2 億人と推計されている。筋肉は身体の運動を行うのみならず糖代謝の大半を占める臓器である。筋肉が減ることによりインスリン感受性の悪化が起きることが報告されている。また我々は以前の研究で日本人骨粗鬆症骨折患者における高いサルコペニアの有病率を報告している。

しかし, これまでの研究は DXA 法による筋量評価が中心であり, 地域住民検診における BIA 法の有用性は検討されていなかった。さらにはメタボリックシンドロームとの関連性はこれまで不明であった。

本研究では地域在住高齢者におけるサルコペニアの診断に BIA 法を応用した。今回の平均年齢 65 歳のコホートにおけるサルコペニア有病率は 27% であり, 従来日本国内および海外で報告されたもの (22.7-35.7%) とほぼ一致する値であった。一般住民においても BIA 法を用いたサルコペニアの診断法は有用であると考えられた。

メタボリックシンドロームの有無とサルコペニアの有無には一定の関連は認められなかった。動脈硬化そのものはサルコペニア重篤化の潜在的要因ではあるが, それにもましてるい瘦が筋量に及ぼす影響が強かったためと考えられた。

またサルコペニア患者において著明な運動機能の低下を認めた。さらにサルコペニア患者において動脈硬化の原因でもあり結果でもある、高血圧を認めた。日常における活動量の低下が筋量の低下と血圧の上昇を引き起こし、さらには高血圧による筋肉血管の動脈硬化性変化が、筋血流低下を引き起こし、さらなるサルコペニアの悪化を引き起こす悪循環が考えられた。

サルコペニアの治療による虚弱高齢者の予防は、限られた介護・医療資源を有効に活用するための切り札である。だが、わが国のサルコペニアの研究は緒に着いたところであり、高齢者脆弱性に関わる疾患との関連を調査した研究も未だ不十分である。今後も地域在住高齢者を対象とした疫学調査において、BIA法による簡便なサルコペニア診断の妥当性の検証を継続し、メタボリックシンドロームのみならず高齢者の脆弱性を惹起する疾患群とサルコペニアと関連性のさらなる検討を行い、その負の連鎖を断ち切る必要がある。

[成果の発表, 論文等]

本研究に関連する成果を下記の論文に報告した。

Hida T, Harada A, Imagama S, Ishiguro N. Managing Sarcopenia and Its Related-Fractures to Improve Quality of Life in Geriatric Populations. *Aging Dis* 2013; Epub ahead of print.

本研究に関連する成果は下記学会で報告した。

第 87 回日本整形外科学会学術総会 (2014 年 5 月, 神戸)

- ・ 演題名: 一般住民におけるサルコペニア肥満と運動機能への影響. 筆頭演者名: 飛田哲朗
- ・ 演題名: 一般住民の骨粗鬆症患者におけるサルコペニアの実態と QOL への影響の検討. 筆頭演者名: 飛田哲朗
- ・ 演題名: 一般住民における腰部脊柱管狭窄症罹患率と神経障害性疼痛, QOL の検討. 筆頭演者名: 今釜史郎, 共同演者名: 飛田哲朗

第 43 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 (2014 年 4 月, 京都)

- ・ 演題名: 変形性腰椎症とサルコペニア —— 地域在住中高齢者における検討. 筆頭演者名: 飛田哲朗