様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ３０ 年　 ６ 月 ２５ 日現在

機関番号：３３９３９
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2015～2017
課題番号：１５Ｋ０１７３３

研究課題名（和文）健常高齢者におけるサルコペニアリスク要因に関する研究

研究課題名（英文）Risk factors associated with sarcopenia among Japanese healthy older adults

研究代表者
岡田　希和子（OKADA, KIWAKO）

名古屋学芸大学・管理栄養学部・教授

研究者番号：００３５１２１３

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,500,000円

研究成果の概要（和文）：健常高齢者において、サルコペニア・フレイル、オーラルフレイルの要因を検討した結果、プレサルコペニアにおける低栄養との関連性では、MNAのよる低栄養の評価は、サルコペニアの初期段階であるプレサルコペニアにおいても関連性が示された。　口腔機能の低下がみられるオーラル・フレイル状態は、栄養の偏りを引き起こすため、食習慣に注目した介入は低栄養の予防および早期発見につながると考えられる。
対象者が意欲の高い健常高齢者である場合、精神心理的問題が前段階となることで、身体機能の低下につながり、フレイルへと進展する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We examined what is the most significant risk factors for sarcopenia, frailty and oral frailty. Nutritional status examined by Mini nutritional assessment was associated with pre-sarcopenia in Japanese healthy order adults. Maintaining oral health and oral function are important for older adults. Because decreased oral function was induced nutritional imbalance by narrowed food selection. We suggest that intervention in eating habit is lead to early detection of malnutrition, and to prevention of malnutrition.
Our results suggest that mental health was associated with frailty in Japanese healthy older adults. Mental health as a risk factor for physical frailty in healthy elderly. Prevention of decreasing mental frailty at an earlier stage is essential for healthy aging.

研究分野：高齢者栄養

キーワード：サルコペニア　フレイル　栄養　口腔機能

1. 研究開始当初の背景

厚生労働省による平成24年度介護保険事業状況報告（年報）では、要介護者は毎年増え続け、平成25年3月末現在で、561万人に達し、対前年度31万人増、5.8%増という著しいペースで増加しており、介護予防サービスに要する費用は8兆円を超えている。認定を受けた第1号被保険者のうち、前期高齢者は69万人、後期高齢者は477万人で、第1号被保険者に占める割合は、それぞれ12.6%、87.4%となっており、超高齢社会に突入している我が国において、今後も75歳以上の後期高齢者の人口増加が見込まれ、ますます要介護者が増加すると予想される。

後期高齢者が要介護になる原因としては、前期高齢者での主要な原因であった脳卒中による比率が減少し、認知症、転倒・骨折、高齢による衰弱などのいわゆる老年症候群によるものが多くなる。老年症候群の中でも、特に加齢を背景に徐々に日常生活動作障害に至る虚弱(Frailty)の問題は大きい。Frailtyは、「加齢に伴う種々の機能低下（予備能力の低下）を基盤とし、種々の健康障害に対する脆弱性が増加している状態」を指す（Kuzuya M.Nihon Ronen Igakkai Zasshi.2009;46:279-85）。日本老年医学会より、「フレイルに関するステートメント」が表明され、Frailtyの概念が多くの医療・介護専門職によりほとんど認識されておらず、介護予防の大きな障壁であるとともに、臨床現場での適切な対応を欠く現状となっていることを示している。また、同学会ではワーキンググループを形成し、今後の最重点課題としている。

フレイルは、これまで多くの研究者たちによって、その定義、診断基準について議論がなされているにもかかわらず、現在、世界的にコンセンサスの得られたものはなく、そのスクリーニング法や介入法に関する関心が高まっている。一言でFrailtyといっても身体的、精神心理的、社会的な側面などの多くのサブタイプが想定される。栄養に関してはFriedらの身体的フレイルティの定義の5つのコンポーネントに組み込まれており、Frailtyの原因として密接に関連していることには間違いない(Shikany JM,etal.J Gerontol A Biol Sci Med Sci.2014 Jun;69(6):695-701/Bollwein J,etal.J Gerontol A Bio Sci Med Sci.2013 Apr;68(4):483-9)。また、2008年から始まった特定健診では基本チェックリストを用いたFrailtyの評価が始まっており、高齢化の進んだわが国においてさらに研究を進めることにより、その定義、評価法を確立し、介入に関するエビデンスを構築することが望まれている。

Frailtyの中核をなすものとして、サルコペニアが挙げられる。サルコペニアは「加齢に伴う筋力の低下、または老化に伴う筋量の減少」を指し(Rosenberg IH.Am J Clin Nutr 1989;50:1231-3)、20歳代から70歳代までに、骨格筋面積は25～30%、筋力は30～40%減少し、50歳以降、毎年1～2%程度筋肉量は減少するとされる。このようにサルコペニアは加齢に伴い進行していくが、栄養状態（低栄養）、ベッドレストや座位中心の生活、慢性疾患、特定の薬物療法などの複数の因子の影響を受ける。サルコペニアの診断基準についても、さまざまな議論がなされている。世界的には欧州から統一見解が定義されており、European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)は、加齢によるサルコペニアについての実際的な臨床定義と診断基準の統一的見解を開発した。わが国では、真田らや谷本らにより、そのカットオフ値が示されたり(Sanada K, etal.Eur J Appl Physiol 2010;110:57-65/Tanimoto Y.Nihon Ronen Igakkai Zasshi.2012;49(6):718-20

)、山田らによるサルコペニア診断基準のアルゴリズムが提示され(Yamada M,etal.J Am Med Dir Assoc 2013 Dec;14(12):911-5)、エビデンスに基づいた研究が蓄積されつつある段階である。

これまでに、我々は、咀嚼力判定ガムを使用した研究で、高齢者の咀嚼力は、口腔状況のみならず、体重、MAC（上腕筋周囲長）のような身体組成とも関連すること、さらには、咀嚼力が栄養状態を制御している可能性を報告している(Okada K etal.Geriatr Gerontol Int 2010 10(1):56-63)。また、口腔内については、舌圧は加齢の影響を受けるという報告がある(福井智子ほか　日摂食嚥下リハ会誌 2005 9:13-19)。Frailty と栄養は密接に関わるが、どのようなプロセスを経て、関わっているかの報告は国内外において、発表されていない。よって、食事摂取状況や口腔機能についてもサルコペニアとの関連を十分に調査する必要がある。従って食事、栄養、口腔機能も含め、多角的に Frailty の要因を調査し、その出現をいかに抑制するかが、介護予防における重要な戦略となる。また、サルコペニアの報告の多くは、一般的な地域高齢者を対象としており、すでにリスクを複数抱えている。我が国では、ノーリスクである健常高齢者の前向きコホート調査はまだまだ不足しており、健常者がどのようなプロセスで要介護に至るかの十分な検証がなされていないのが現状である。

2. 研究の目的

今回の研究は健常高齢者を対象に一年に一回の多面的な評価を複数年実施することにより、後期高齢者が要介護になる原因としてあげられる認知症、転倒・骨折、高齢による衰弱などの老年症候の出現率、またその出現に関連する因子の抽出を食事、栄養、口腔機能の面から多角的に行うことを目的とした前向きコホート研究である。

健常な高齢者を長期間観察することにより、フレイル予防につながるサルコペニアの出現プロセスに関連する要因を抽出する。抽出された因子のうち介入可能なものを拾い上げ、将来の我が国で使用できる介護予防プログラム作成の一助を目指し、より効果的な介護予防につなげることを目的とする。

3. 研究の方法

対象は、名古屋市高年大学鯱城学園に通学する学生（入学条件として年齢 60 歳以上）のうち、研究に対して同意を得られた約 700 名である。対象高齢者を毎年、継続的に年に一度下記の内容を調査する。本学園の在校期間は 2 年間のため卒業後も継続して、本研究への参加協力を得る。卒業後の調査に同意を得られた対象者には、卒業後も調査を実施するが、会場に来られない場合は書面の郵送によるアンケート調査の実施により、追跡する。

調査項目は、基本情報、生活習慣、日常生活動作、栄養調査（食事摂取調査）、口腔内調査、身体計測、筋力・身体機能指標、骨密度、認知機能、抑うつ評価である。横断的に、サルコペニアのリスク要因を予測し、健常高齢者を対象としたカットオフ値を検討する。続いて、縦断的に、サルコペニアのリスク要因を検討し、将来のリスクを予測したアルゴリズムを作成する。

【サルコペニア・フレイルに関連する各因子と栄養素摂取量の関係】

食事調査による栄養素摂取量また MNA および高齢者の包括的栄養調査の結果より対象者を階層化し、各測定項目、特にサルコペニアに関連する身体計測値、体組成、筋力・身体機能などの各測定項目およびこれらの複合的な評価との関連性を検討し、影響のある栄養状態または栄養素を特定する。また、プレ調査時から筋力や身体機能の低下が見られた者を抽出し、栄養素摂取量と

の関連性を検討し、影響のある栄養状態または栄養素を特定する。

【サルコペニアの診断基準と栄養素摂取量の関係】

本研究において健常高齢者集団から得られた測定値より新たな診断基準検討し、すでに提唱されている種々の診断基準と比較検討する。さらには栄養状態を診断基準に盛り込むことで精度が向上するか検討する。

4. 研究成果

後期高齢者が要介護状態に陥る主要な原因は虚弱であり、その背景因子としてサルコペニアや低栄養がある。そのため、それらの早期発見および早期予防が重要となる。そこで、サルコペニアの初期状態であるプレサルコペニアとMNA(mini-nutritional-assessment)の関連を調査することで、サルコペニア初期における低栄養との関連を明らかにする。 調査対象者のうち調査項目に欠損のある者およびサルコペニアに該当した37名(5.6%)を除いた620名(男性:276名、女性:344名) を対象とした。調査項目は、年齢、性別、身長、体重、BMI、四肢骨格筋量、SMI(Skeletal muscle mass index)、握力、歩行速度、 MNAである。サルコペニアの診断は骨格筋量の減少(SMI:男性7.0kg/m2未満、女性5.7kg/m2未満)に加え、握力の低下(男性26kg未満 、女性18kg未満)または歩行速度の低下(1.0m/秒未満)を認める対象者をサルコペニア、いずれにも該当しない対象者を正常、正常またはサルコペニアに該当しない者をプレサルコペニアとした。またMNAの点数が24点以上の場合を栄養状態良好、23.5点以下を低栄養およびリスクとした。サルコペニア分類による正常は492名(男性228名、女性264名)、プレサルコペニアに該当した者は128名(男性48名、女性80名)であった。低栄養およびリスクに該当した者は7.9%であった。低栄養およびリスクに該当した場合のプレサルコペニアの有病率は、正常グループの18.4%に対し、低栄養およびリスクに該当したグループのプレサルコペニアの有病率は46.9%であった(OR=3.83、95% CI=2.09-7.00、p<0.01)。 MNAによる低栄養の評価はサルコペニアの初期段階であるプレサルコペニアにおいても関連性が示唆された。

高齢者における低栄養状態は、身体機能の低下、疾患の発症や悪化のリスクとなるため、サルコペニアおよびフレイル予防の重要な 介入項目といえる。また、低栄養状態と口腔機能の低下(オーラル・フレイル(サルコペニア))は密接に関係していると考えられる。 健常高齢者における口腔機能の低下と食物摂取状況の関係を調査し、低栄養状態のリスクの早期発見の因子を見出す。 調査対象者のうち口腔機能調査が可能であった425名(男性175名、女性250名、平均年齢:男性69.1±0.3歳、女性68.3±0.3歳)を 対象とした。調査項目は、年齢、性別、身長、体重、BMI、四肢骨格筋量、握力、歩行速度、食物摂取頻度調査、MNAおよび口腔機能検 査(天然歯数、咀嚼力、咬合力)である。咀嚼力、咬合力についてそれぞれ男女別に四分位し、下位25%群を本研究では口腔機能の低下群と位置づけ、上位25%群と比較検討した。 咀嚼力分類において、男性では口腔機能の低下群の「嗜好飲料」の摂取量が有意に多く、「種実類」の摂取量が有意に少なかった。 女性では口腔機能の低下群の「嗜好飲料」の摂取量が有意に多かった。咬合力分類において、男性では口腔機能の低下群の「麺・ゆで 麺」の摂取量が有意に多く、女性では口腔機能の低下群の「砂糖類」の摂取量が有意に多かった。 本研究における口腔機能の低下群の身体組成、身体機能、栄養状態は決して低い値ではなかったが、口腔機能の低下群では食物摂取状況に一定の傾向が見られ、「嗜好飲料」「麺・ゆで麺」「砂糖類」といったエネルギー源の内訳が増加していた。このような食物摂 取状況の偏りは将来の低栄養状態のリスクとなると考えられ

る。口腔機能の低下がみられるオーラル・フレイル(サルコペニア)状態は、食物摂取状況の偏りを引き起こすため、食習慣に注目した介入は低栄養の予防および早期発見につながると考えられる。

フレイルは、身体機能や認知機能、社会的要因が大きく関与し発生するが、健常な状態に戻る可逆性があり予防や改善を行うことができる。その要因の特定は重要であり、フレイルの前段階であるプレフレイルに陥る要因について着目し検討した。ベースラインにおいてロバストであった248名(男性115名、女性133名) を対象にした。このうち1年後にロバストを維持した者をロバスト群(男性89名、女性105名)、プレフレイルに移行したものをプレフレイル群(男性26名、女性 28名)とし、ベースラインにおける2群間比較を行った。項目には、身体計測、運動機能、口腔機能、栄養状態、精神状態、基本チェックリストを用いた。栄養 状態ではMNAは女性のみプレフレイル群が有意に低値を示した(p=0.045)。精神状態では、男性で人間関係評価(p=0.003)、幸福評価(p=0.017) 、主観的QOLの総合 評価(p=0.040)においてプレフレイル群が有意に低値を示し、GDS(p=0.034)は有意に高値を示した。女性は、健康評価(p=0.004)、気分評価(p=0.021)、人間関係 評価(p=0.002)、幸福評価(p=0.047)、主観的QOLの総合評価(p=0.008)においてプレフレイル群が有意に低値を示し、GDS(p=0.024)は有意に高値を示した。基本的チェックリストでは、女性は、合計点(p=0.034)がプレフレイル群で有意に高値を示した。プレフレイルの発生の要因として精神状態が大きく関わっていること が考えられる。フレイルの定義では身体機能を主軸としているが、対象の集団が意欲の高い健常高齢者である為、本研究では身体計測や運動機能にあまり差がみられなかったと考えられる。精神心理的問題が前段階となることで、身体機能の低下につながり、フレイルへと進展する可能性がある。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Eiji Matsushita,Kiwako Okada,Yui Ito, ShosukeSatake,Nariaki Shiraishi, Takahisa Hirose,Masafumi Kuzuya
Characteristics of physical prefrailty among Japanese healthy older adults.
Geriatrics & Gerontology International
Volume17, Issue10
DEC 2016 Pages 1568-1574
https://doi.org/10.1111/ggi.12935

〔学会発表〕(計 8 件)

① 松下英二,岡田希和子,佐竹昭介,葛谷雅文
高齢者における口腔機能・身体機能とフレイルの関連
第 57 回日本老年医学会総会 2015 年
② 松下英二,伊藤ゆい,岡田希和子,佐竹昭介,葛谷雅文
健常高齢者におけるプレサルコペニアと MNA の関連
第 2 回日本サルコペニア・フレイル研究会 2015 年
③ Kiwako Okada, Yui Nishiyama,Matsushita Eiji,ChisaHasegawa,Shosuke Satake,Masafumi Kuzuya
Association between oral fraily and dietary behavior in Japanese healthy older people
2ND ASIAN CONFERENCE FOR FRAILTY AND SARCOPENIA ASIAN AGING FORUM 2016
④ 松下英二、岡田希和子、長谷川千紗、西山ゆい、佐竹昭介、葛谷雅文
社会的孤立と 1 年後のプレフレイルの発生の関係―NLS-HE より
第 3 回日本サルコペニア・フレイル研究会 2016 年
⑤ 長谷川千紗、松下英二、岡田希和子、西山ゆい、佐竹昭介、葛谷雅文
健常高齢者におけるオーラル・フレイル（サルコペニア）と食物摂取状況の関連 ― Nagoya Longitudinal Study for Healthy Eldery より
第 3 回日本サルコペニア・フレイル研究会 2016 年

⑥ **長谷川千紗、松下英二、岡田希和子、西山ゆい、佐竹昭介、葛谷雅文**
健常高齢者におけるフレイルへの進展への要因の検討
第 59 日本老年医学会学術集会 2017

⑦ **松下英二、岡田希和子、長谷川千紗、西山ゆい、佐竹昭介、葛谷雅文**
フレイル診断基準の 2 年後への影響の検討 ― NLS-HE より ―
第 4 回日本サルコペニアフレイル学会大会 2017 年

⑧ **長谷川千紗、松下英二、岡田希和子、西山ゆい、佐竹昭介、葛谷雅文**
プレフレイル高齢者の特徴と性差について-NLS-HE より
第 4 回日本サルコペニアフレイル学会大会　2017 年

〔図書〕（計　　件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計　　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計　　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6．研究組織
(1)研究代表者
岡田　希和子　（ OKADA Kiwako ）
名古屋学芸大学・管理栄養学部・教授
研究者番号：
00351213
(2)研究分担者
（　　）

研究者番号：

(3)連携研究者
（　　）

研究者番号：

(4)研究協力者
葛谷　雅文（ KUZUYA Masafumi ）
佐竹　昭介（ SATAKE Syosuke ）
松下　英二（ MATSUSHITA Eiji ）
伊藤　ゆい（ ITO Yui ）
長谷川　千紗（ HASEGAEA Chisa ）