

令和元年6月16日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05921

研究課題名（和文）高齢期の身体機能レベル別の骨格筋機能特性の解明と対応する介入プログラムの開発

研究課題名（英文）The skeletal muscle characteristics and strategy of intervention at each stage of sarcopenia

研究代表者

山田 実 (Yamada, Minoru)

筑波大学・人間系・准教授

研究者番号：30525572

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 16,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、サルコペニア特性を把握し、適切な介入方法を開発することである。一つ目の研究課題は、高齢者をノーマル、プレサルコペニア、ダイナペニア、サルコペニアの4群に分類し、これら4群間の骨格筋特性等を比較検証することとした。二つ目の課題は、一つ目の研究で得られた知見を参考に有用な介入方法を検討することとした。結果、サルコペニアとダイナペニアはともに筋力・筋質が低下しており、必須アミノ酸（特にロイシン）の血中濃度が低下していた。さらに、サルコペニア・ダイナペニア者に対しては、低負荷レジスタンス運動とタンパク質摂取の併用介入により筋力・筋質の改善が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

サルコペニアは、転倒や入院、要介護や死亡などの有害健康転帰を招くリスクファクターである。本研究では、サルコペニアだけでなくダイナペニアも同様の骨格筋特性を有していることを明確にし、さらには両者に対する有益な介入方法を示すことができた。このことは学術的価値を有するだけでなく、汎用性の高い社会的意義のある成果であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to compare the skeletal muscle characteristics at each stage of sarcopenia (normal, pre-sarcopenia, dynapenia, and sarcopenia) in older adults, and to investigate the synergistic effects of resistance exercise and a protein supplement on skeletal muscle in sarcopenic and dynapenic older adults. Our results found that muscle strength and quality indicators were lower in the sarcopenia and dynapenia groups than in the other groups, and the synergistic effect of resistance exercise and protein supplementation on muscle quality and strength in sarcopenic and dynapenic older adults.

研究分野：老年学

キーワード：サルコペニア ダイナペニア 骨格筋 筋量 筋力 筋質

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは加齢に伴う骨格筋量減少および筋力低下を示す疾病であり、転倒や入院、要介護や死亡などの有害健康転帰を招くリスクファクターである。近年では、このサルコペニアに対して、様々な側面より調査・研究が進められているが、その介入の効果に関しては十分なエビデンスが得られているとは言い難い。

### 2. 研究の目的

本研究では、サルコペニア特性を把握し、適切な介入方法の開発につなげるために、大きく2つの課題に取り組むこととした。一つ目は、高齢者をノーマル、プレサルコペニア、ダイナペニア、サルコペニアの4群に分類し、これら4群間の骨格筋特性等を比較検証することである【研究1】。二つ目は、一つ目の研究で得られた知見を参考に有用な介入方法を検討することである【研究2】。

### 3. 研究の方法

#### 【研究1】

地域在住高齢者を対象とし、AGWSが提唱したサルコペニアの診断基準を参考に、高齢者をノーマル、プレサルコペニア、ダイナペニア、サルコペニアの4群に操作的に定義した(図1)。つまり、ノーマルは筋力・筋量ともに正常、プレサルコペニアは筋力正常・筋量低下、ダイナペニアは筋力低下・筋量正常、サルコペニアは筋力・筋量ともに低下となる。それぞれの対象者に対して、骨格筋量の指標(生体電気インピーダンス法による体組成計測、超音波画像診断による骨格筋の筋厚)、筋力の指標(膝伸展筋力)、筋質の指標(超音波画像診断装置による骨格筋のエコー輝度、膝伸展筋力を大腿四頭筋厚で除した muscle quality、生体電気インピーダンス法による位相角)、さらに血漿アミノ酸濃度の計測を行った。

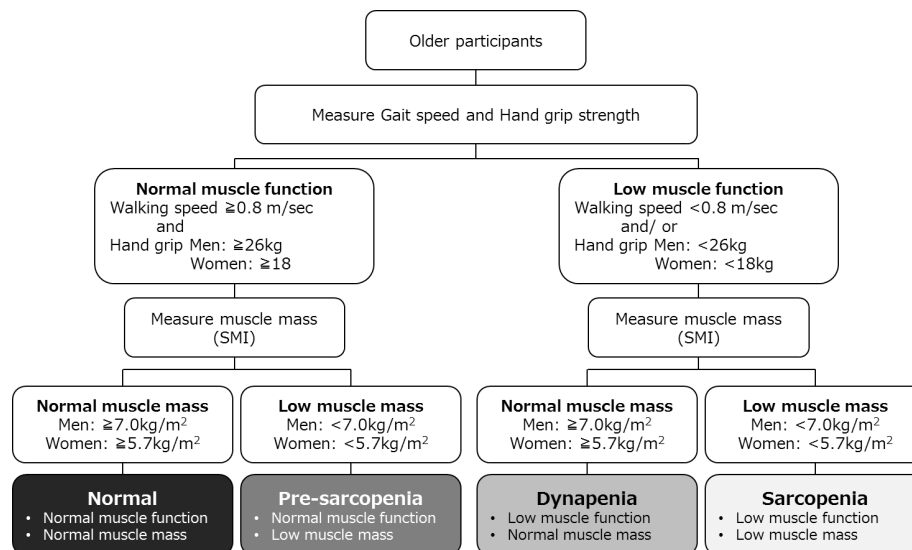


図1 判定アルゴリズム

#### 【研究2】

地域在住高齢者より、サルコペニア・ダイナペニア者をスクリーニングし、本研究対象とした。対象者は、運動+栄養群、運動単独群、栄養単独群、コントロール群の4群に無作為に分類し、それぞれ3ヶ月間の介入を実施した。運動介入としては週2回の運動教室と、週5日の自宅での自主トレーニングを指導した。栄養介入としては、タンパク質10gが含まれたサプリメントを毎日摂取するように指導した。アウトカム指標としては、膝伸展筋力、大腿前面筋のエコー輝度、体組成による筋量および位相角、快適歩行速度、最大歩行速度、片脚立位、5回立ち座りテスト、握力とした。

### 4. 研究成果

#### 【研究1】

筋力低下が認められるサルコペニアとダイナペニアは、各種指標で同じような傾向を示した。筋量の指標についてはサルコペニアとダイナペニアで有意な差が認められたものの、筋力や筋質の指標は同様の傾向を示し、ノーマル及びプレサルコペニアと比較して、有意に筋力が弱く、筋質が低下していた(図2)。さらに、血漿アミノ酸濃度の分析でも、サルコペニアとダイナペニアはともにノーマル及びプレサルコペニアと比較して、有意に必須アミノ酸濃度が低下していた。特に、ロイシンの血中濃度の減少が顕著であった(図3)。

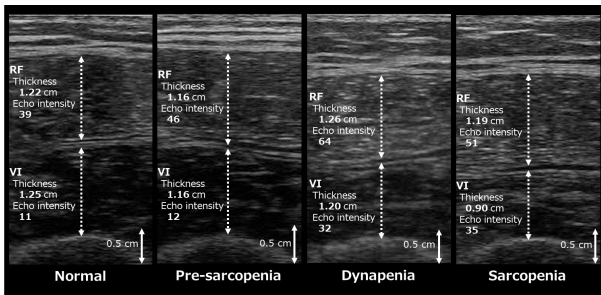


図2 各群の大腿前面の超音波画像

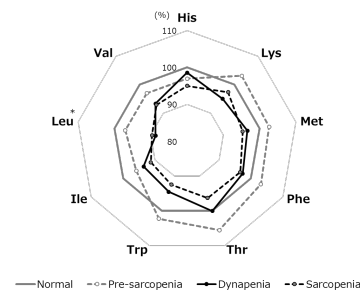


図3 各群のアミノ酸濃度

## 【研究2】

両介入ともに3ヶ月間の介入期間で特筆すべき有害事象は認められておらず、両介入ともにアドヒアランスは中央値で80%以上と良好であった。各種アウトカムの変化量において、4群間で差を認めたのは、膝伸展筋力、位相角、大腿直筋エコー輝度であり、いずれも運動+栄養群で最も良好な改善を示した(図4、5)。

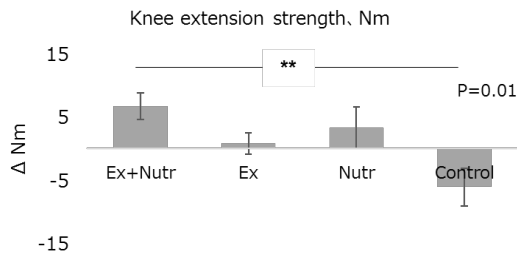


図4 膝伸展筋力の比較

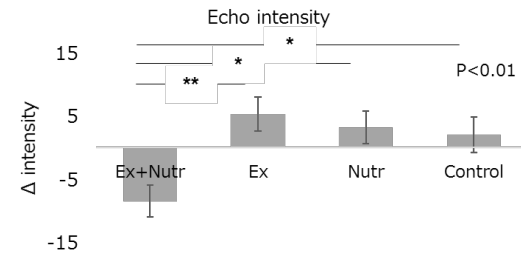


図5 エコー輝度の比較

## 【総合】

研究1の結果より、筋力低下が認められるサルコペニアとダイナペニアはともに筋力・筋質が低下しており、必須アミノ酸(特にロイシン)の血中濃度が低下していた。このことから、筋力・筋量ともに低下しているサルコペニアだけでなく、ダイナペニアも含めて対策をとることが重要と考えられた。また、両者ともに筋力・筋質の改善が必要であり、それには必須アミノ酸の強化も重要となる可能性が改めて示された。この結果を受け、研究2では、サルコペニア・ダイナペニア者に対して低負荷レジスタンス運動とタンパク質摂取の併用介入の効果を検証し、この併用介入により筋力・筋質の改善が認められることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 16 件)

1. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Otobe Y, Tanaka T, Ohji S, Koyama S, Sato A, Suzuki M, Ogawa H, Ichikawa T, Ito D, Arai H. Synergistic effect of body-weight resistance exercise and protein supplementation on skeletal muscle in sarcopenic or dynapenic older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2019 Mar 13. doi: 10.1111/ggi.13643. [Epub ahead of print] (査読あり)
2. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Otobe Y, Tanaka T, Ohji S, Koyama S, Sato A, Suzuki M, Ogawa H, Ichikawa T, Ito D, Arai H. Phase angle is a useful indicator for muscle function in older adults. *J Nutr Health Aging*, 2019;23(3):251-255. (査読あり)
3. Yamada M, Arai H. Social frailty predicts incident disability and mortality among community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 Dec;19(12):1099-1103. doi: 10.1016/j.jamda.2018.09.013. (査読あり)
4. Uemura K, Yamada M, Okamoto H. Effects of Active Learning on Health Literacy and Behavior in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2018 Sep;66(9):1721-1729. doi: 10.1111/jgs.15458. Epub 2018 Jul 18. (査読あり)
5. Suzuki M, Koyama S, Kimura Y, Ishiyama D, Otobe Y, Nishio N, Ichikawa T, Kunieda Y, Ohji S, Ito D, Yamada M. Relationship between characteristics of skeletal muscle and oral

- function in community-dwelling older women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018 Nov - Dec;79:171-175. doi: 10.1016/j.archger.2018.09.003. Epub 2018 Sep 14. ( 査読あり )
6. Arai H, Wakabayashi H, Yoshimura Y, Yamada M, Kim H, Harada A. Chapter 4 Treatment of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 May;18 Suppl 1:28-44. doi: 10.1111/ggi.13322. ( 査読あり )
  7. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Tanaka T, Ohji S, Otobe Y, Koyama S, Sato A, Suzuki M, Ogawa H, Ichikawa T, Ito D, Arai H. Plasma amino acid concentrations are associated with muscle function in older Japanese women. *J Nutr Health Aging.* 2018 July 22(7): 819-823. doi: 10.1007/s12603-018-1014-8. ( 査読あり )
  8. Yamada M, Arai H. Is grip strength adjustment necessary for sarcopenia diagnosis?. *Geriatr Gerontol Int.* 2018 Mar;18(3):511-512. doi: 10.1111/ggi.13232. ( 査読あり )
  9. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Abe Y, Kakehi T, Fujimoto J, Tanaka T, Ohji S, Otobe Y, Koyama S, Okajima Y, Arai H. Differential characteristics of skeletal muscle in community-dwelling older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Sep 1;18(9):807.e9-807.e16. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.011. Epub 2017 Jul 1. ( 査読あり )
  10. Ishiyama D, Yamada M. The cut-off point of short physical performance battery score for sarcopenia in older cardiac inpatients. *European Geriatric Medicine.* 2017 8 (4): 299-303. doi : 10.1016/j.eurger.2017.05.001 ( 査読あり )
  11. Yamada Y, Nanri H, Watanabe Y, Yoshida T, Yokoyama K, Itoi A, Date H, Yamaguchi M, Miyake M, Yamagata E, Tamiya H, Nishimura M, Fujibayashi M, Ebine N, Yoshida M, Kikutani T, Yoshimura E, Ishikawa-Takata K, Yamada M, Nakaya T, Yoshinaka Y, Fujiwara Y, Arai H, Kimura M. Prevalence of Frailty Assessed by Fried and Kihon Checklist Indexes in a Prospective Cohort Study: Design and Demographics of the Kyoto-Kameoka Longitudinal Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Aug 1;18(8):733.e7-733.e15. doi: 10.1016/j.jamda.2017.02.022. Epub 2017 May 11. ( 査読あり )
  12. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, Kim H, Harada A, Arai H. Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Jun 1;18(6):553.e1-553.e16. doi: 10.1016/j.jamda.2017.03.019. ( 査読あり )
  13. Yamada Y, Yoshida T, Yokoyama K, Watanabe Y, Miyake M, Yamagata E, Yamada M, Kimura M, and Kyoto-Kameoka Study. The Extracellular to Intracellular Water Ratio in Upper Legs is Negatively Associated With Skeletal Muscle Strength and Gait Speed in Older People. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Mar 1;72(3):293-298. doi: 10.1093/gerona/glw125. ( 査読あり )
  14. Yamada M, Yamada Y, Arai H. Comparability of two representative devices for bioelectrical impedance data acquisition. *Geriatr Gerontol Int.* 2016 Sep;16(9):1087-8. doi: 10.1111/ggi.12647. ( 査読あり )
  15. Nishiguchi S, Yamada M, Shirooka H, Nozaki Y, Fukutani N, Tashiro Y, Hirata H, Yamaguchi M, Tasaka S, Matsushita T, Matsubara K, Tsuboyama T, Aoyama T. Sarcopenia as a risk factor for cognitive deterioration in community-dwelling older adults: a 1-year prospective study. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Apr 1;17(4):372.e5-8. doi:

10.1016/j.jamda.2015.12.096. Epub 2016 Feb 17. (査読あり)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://yamadatsukubalabor.wix.com/tsukuba>

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。