

令和元年6月16日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01845

研究課題名(和文)サルコペニア予防を目指した時間運動学に基づく運動プログラムの開発と効果検証

研究課題名(英文)Development of chrono-exercise programs for sarcopenia prevention

研究代表者

宮崎 亮 (Miyazaki, Ryo)

島根大学・学術研究院人間科学系・准教授

研究者番号：20531908

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：我が国は超高齢社会にあり、加齢に伴う筋量低下(サルコペニア)対策は急務である。我々には個人毎に体内時計機能があり、個人毎に1日の中で適切な運動時間帯があると思われる。本研究では、サルコペニア予防の運動プログラム開発を目標として、朝型夜型リズムの違いと健康効果との関係を調査した。第一に、我々は世界で初めて運動の「朝型夜型の好み」を評価できる簡易質問紙を発表した。第二に、我々は高齢者を対象に横断研究および介入研究を行い、朝型夜型嗜好性や体内時計機能を司る時計遺伝子多型との関係を詳細に調査した。今後さらなる解析を進め、高齢者の日内リズムに適した運動プログラム開発につなげる予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日内リズムには個人差があるにも関わらず、「時間帯別の個人差」は未だ不明である。例えば高齢者が運動する際に、「私はいつ運動したほうが良いの？」などの疑問があるだろう。我々はまだこの疑問に答える科学的根拠を示せていない。本研究で開発した「朝型夜型運動嗜好性質問紙」は、運動に特化した朝型夜型を簡便に判定できる。今後、実社会で応用が望まれる。そのほか、本研究では「時計遺伝子多型」を測定した。本研究で実施した運動介入研究のデータを用い、時計遺伝子多型がサルコペニア予防とどのように関係しているのか解析を進める予定である。

研究成果の概要(英文)：We have a biological clock function for each individual, and it is suggested that there is an appropriate exercise timing in a day for each individual. The aim of the present study was to develop chrono-exercise programs for sarcopenia prevention. First, we developed a convenient questionnaire that can assess the "morning-evening preference of exercise". Second, we conducted a cross-sectional study and an intervention study on the elderly and investigated the relationships between health parameters with the clock gene polymorphism. We plan to further analyze and develop chrono-exercise programs suitable for the elderly.

研究分野：体力科学

キーワード：日内リズム 高齢者 身体活動量 筋力

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

### 1. 研究開始当初の背景

我が国は2060年には高齢者が40%を超えると予測されており、加齢に伴う筋量低下(サルコペニア)対策は急務である。我が国の高齢者におけるサルコペニア罹患率は男性8.2%、女性6.8%との報告があるが、その罹患率は80歳を超えると男性約30%、女性約20%と急増する。運動はサルコペニアに対し極めて効果的であり、その運動形態は、「高強度・高頻度」の筋力トレーニングが有用と示されている。しかし、筋量が低下している高齢者では、かえって腰痛・膝痛等の逆効果を招く恐れがある。つまり、高齢者に運動実践を促すには、筋力(特に下肢筋力)や睡眠の質などの低下といった、高齢期特有の問題点を考慮する必要がある。例えば、第一に、高齢者は、身体的リソース(下肢筋力や心肺持久力)が低下し、身体を動かす障壁(身体的・心理的バリアー)が多い。特に後期高齢者になると身体活動量(特に中等度以上)が激減する。第二に、加齢に伴う睡眠の質の低下である。高齢者は夜間に眠れないため昼間に仮眠を取ることが多いが、そのことが昼間の身体活動量を減少させ、さらにそれが夜間の睡眠を悪化させるという負のスパイラルに陥りやすい。そのような高齢期特有の問題点を考慮した、介入方法の工夫が求められている。

生体リズムは生活環境や嗜好、年齢、さらには時計遺伝子多型により規定されており、これらにより朝型-夜型の生活パターンが生じる。複数の先行研究において、運動する時間帯により、その効果に差があることも報告されている。例えば魚の骨格筋には時計遺伝子発現が起こるとの報告がある。また別の動物実験では、運動時間を指定した場合、骨格筋において時計遺伝子発現が亢進すること、有酸素性作業能力および成長ホルモンは夕方に向上することなどが報告されている。これらの知見は、個人の概日リズムに合った時間帯に運動すると骨格筋量が増加することを想起させるが、いまだヒトを対象とした報告は少ない。特に時計遺伝子と筋量・筋力との関係は、今のところそのほとんどが動物実験レベルに留まっている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、サルコペニア予防を目的とした運動プログラム実施にあたり、高齢者の体内時計機能(朝型夜型タイプ)の違いが運動による健康効果とどのように関係するのかを調査することであった。そのために、第一に好まれる運動の時間帯を判定できるツールの開発、そして第二に高齢者を中心とした大規模横断研究および介入研究を実施することとした。

### 3. 研究の方法

#### (1)「朝型夜型運動嗜好性質問紙(MEEPQ)」の開発

若年者および中高齢者を対象に、好み(運動時間帯嗜好性)、客観指標(活動量計)、生活習慣などのデータの相互関係より、「運動時間帯の好み」を判定できる質問紙を開発した。具体的には、質問紙による「好む運動時間帯」と活動量計データ「3時間毎(気象庁)」などに区切り、個人ごとの「身体活動の朝型夜型」を分析した。併せて、身体活動の朝型夜型と関連の強い生活習慣を、質問紙データと合わせ分析した(好まれる運動時間帯、睡眠・食事時刻、など)。外的妥当性の確認として、対象者には加速度式活動量計を、入浴時などを除く終日、7日間以上(土日を含む)装着させ、得られたデータより時間帯別の身体活動量を定量化した。最後に内的/外的妥当性を確認し、「運動時間帯嗜好性質問紙(MEEPQ)」を開発した。

#### (2)地域高齢者を対象とした横断研究

島根県隠岐の島町にて計約800名中高齢者の横断研究を実施し、日内リズム(起床就寝時刻、3食の時刻、欠食習慣など)、朝型夜型嗜好性(朝型夜型質問紙短縮版MEQr)および各医学マーカーとの関連を調査した。対象は地域在住高齢者とし、研究実施に対し同意が得られた者とした。測定項目は、日内リズム(起床就寝時刻、3食の時刻、欠食習慣など)、朝型夜型嗜好性質問紙、生活習慣(家族構成、食習慣、牛乳乳製品摂取量、食欲など)、歩行能力(歩行速度、歩幅、左右バランスなど)、握力、身体組成(骨格筋量、体脂肪率など)、安静時血圧、血液生化学検査項目(HDLコレステロール、LDLコレステロール、血糖値など)などとした。上記データより、サルコペニアおよびフレイル(身体的虚弱)も判定した。

#### (3)地域高齢者を対象とした運動介入研究

岡山県のフィールドでは地域中高齢者に対するランダム化比較試験による運動介入を行った。対象者を無作為に運動群および対照群に割り付け、3ヶ月間の有酸素性運動を中心とした運動介入を行った。教室の時間帯は朝10~11時とした。測定は介入前後に実施した。測定項目は、日内リズム検査項目として、起床就寝時刻、3食の時刻、朝型夜型嗜好性(朝型夜型質問紙短縮版MEQr)および我々が開発した朝型夜型運動嗜好性質問紙(MEEPQ)、身体組成(骨格筋量、体脂肪率など)、歩行速度、推定最大酸素摂取量、下肢筋力、安静時血圧、睡眠の質(主観的睡眠の質としてピッツバーグ睡眠質問票、客観的睡眠の質として活動量計による睡眠解析)などとした。併せて介入前後に血液検査を実施し、HDLコレステロール、LDLコレステロール、血糖値、HbA1c、インスリンなどを分析した。そして、得られた血液サンプルより、体内時計機能を司る時計遺伝子多型を測定し、各人の体内時計機能の違いがどのように運動介入効果と関係するのかを検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 「運動時間帯嗜好性質問紙(MEEPQ)」の開発

運動の「朝型夜型の好み」を評価できる簡易質問紙(Miyazaki et al, PLoS ONE, 2018)を世界で初めて開発した(右図)。この質問紙は、朝および夜の時間帯における運動の好み(嗜好性)を簡便に数値化できるもので、朝・夜それぞれ 15 問で構成される。その結果、運動の朝型夜型嗜好性は「身体的健康」、「心理的充足感」、「運動実践への障害」の3因子で構成されることが示された。この質問紙については、すでに各国より翻訳の依頼が舞い込んでおり、世界的な発展が期待される。

##### 朝型夜型運動嗜好性質問紙(MEEPQ) (一部)

(Miyazaki et al, PLoS ONE, 2018)

あなたが朝(6~9時頃)に運動するとしたら、どのようなメリットとデメリットが生じると思いますか？ 最もよくあてはまる数字1つを で囲んでください。

質問	朝型 の好み が強い 1	朝型 の好み が弱い 2	朝型 の好み が強い 3	朝型 の好み が強い 4	朝型 の好み が強い 5
1) 朝に運動するのは楽しい	1	2	3	4	5
2) 朝に運動するのはストレス解消になる	1	2	3	4	5
3) 朝に運動するのは爽快である	1	2	3	4	5
4) 朝に運動すると充実感や達成感がある	1	2	3	4	5
5) 朝に運動すると体力の増進になる	1	2	3	4	5
6) 朝に運動すると目覚めが良い	1	2	3	4	5
7) 朝に運動するのは病気の予防や改善になる	1	2	3	4	5
8) 朝の運動は体重管理に役立つ	1	2	3	4	5
9) 朝に運動するとよい睡眠が得られる	1	2	3	4	5
10) 朝に運動すると疲れる	1	2	3	4	5
11) 朝に運動すると交友関係が深まる	1	2	3	4	5
12) 朝に運動すると仕事や家事に支障がでる	1	2	3	4	5
13) 朝に運動する時間が作りにくい	1	2	3	4	5
14) 朝に運動すると気球や事故に巻き込まれる危険がある	1	2	3	4	5
15) 空想的にみて、朝に運動することは健康増進に役立つ	1	2	3	4	5

図1 朝型夜型運動嗜好性質問紙(MEEPQ)の開発

##### (2)地域高齢者を対象とした横断研究

平成 30 年度隠岐の島町 5 地区の健診における、島根大学コホート研究参加への同意が得られた住民を対象とした。本報告書では、サルコペニア予防が目的であることに鑑み、65 歳以上でデータ欠損のなかった 678 名(女性 62.7%、76.5 ± 6.4 歳、BMI 23.0 ± 3.1kg/m<sup>2</sup>)を解析対象とした。その結果、朝型夜型嗜好性で分類した場合、朝型者約 55%、中間型約 42%であり、夜型者は 3%にも満たなかった。高齢者における朝型夜型嗜好性調査はほとんど前例がなく、高齢者の朝型夜型嗜好性は大多数が朝型化していることが裏付けられた。さらに朝型夜型嗜好性と医学データとの関連を横断的に調査した。夜型タイプがほぼ存在しなかったため、先行研究を参考に朝型タイプとそれ以外(中間型および夜型)で群分けし解析した。その結果、本研究で最も着目していた骨格筋量には群間差がなかったが、体脂肪率はそれ以外の群で有意に高かった。すなわち高齢期においても朝型夜型嗜好性は健康に関係するものと思われた。今後、そのほかの医学データと併せさらに解析を進め、体内時計機能と健康との関係を解析していく予定である。

##### (3)地域中高齢者を対象とした運動介入研究

岡山県のフィールドでは地域中高齢者に対するランダム化比較試験による運動介入を行った。介入研究が平成 31 年度末に終了したため、報告書執筆時点では詳細な統計解析には至っていない。今後、朝型夜型嗜好性および時計遺伝子多型が、骨格筋量およびサルコペニア予防にどのように関係するのか、詳細な分析を予定している。介入開始時の朝型夜型嗜好性(MEQr に基づく)は、朝型者 13.2%、やや朝型者 36.8%、中間型者 46.1%、やや夜型者 3.9%、夜型者 0%となった。平均は 17.7 ± 3.4 点であった。一般に、朝型夜型嗜好性は 20 歳頃をピークとして加齢に伴い徐々に朝型に傾く。したがって、本研究の対象者が高齢者中心であったことを考えると、今回の結果は自然であったと考える。一方、運動の朝型夜型嗜好性(我々の開発した MEEPQ に基づく)は、本研究の対象者における朝スコアは 50.0 ± 6.2 点、夜スコアは 47.7 ± 8.1 点であった。この結果は、著者らの先行研究(大学生男女で実施。朝スコア 50.0 ± 10.2 点、夜スコア 52.6 ± 9.0 点)と比べ、朝はほぼ同じ、夜はやや低めであった。この点は、本質問紙の先行研究がまったくないため考察は困難だが、高齢者は朝型嗜好性が高まることを考えると、朝スコアが若年者と同じであったのは予想外といえるかもしれない。最後に時計遺伝子多型は、前述のように暫定的な結果である。解析可能であった対象者 64 名の結果では、肥満などに関連する Clock(rs1801260)の頻度は、TT61.7%、TC30.9%、CC4.9%であった。この遺伝子多型の分布については本研究の対象者は日本人の先行研究と類似しており、本研究の対象者は遺伝的に一般的な集団であったと思われる。時計遺伝子多型が運動介入による健康増進効果にどの程度影響したかは、今後さらなる解析を予定している。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 2 件)

Miyazaki R, Ando H, Hamasaki T, Higuchi Y, Oshita K, Tashiro T, Sakane N. Development and initial validation of the Morningness-eveningness Exercise Preference Questionnaire (MEEPQ) in Japanese university students. PLoS ONE, 13(7):e0200870, 2018.

DOI: 10.1371/journal.pone.0200870

宮崎亮, 米井嘉一, 綾部誠也, 青木拓巳, 河口八重子, 桑原健輔, 石井好二郎. 3.5 年間の身体活動量増加プログラム期間における, 中高齢者の歩数変化量と肥満関連指標との関係 - 長期間の歩数増加・維持に着目した検討 -. 肥満研究, 23(1).49-61, 2017.

[学会発表](計 5 件)

Miyazaki R, Ayabe M, Inukai Y, Kubota M, Inoue R, Ando H, Sakane N. Effects of aerobic exercise on cardiorespiratory fitness and objectively measured sleep quality among

community-dwelling older people in Soja City, Japan. 2nd Asia-Pacific CardioMetabolic Syndrome Cardio-MetS Asia. Seoul. South Korea. 平成 31 年 2 月 23 日

宮崎亮, 綾部誠也, 犬飼義秀, 久保田恵, 井上里加子, 安藤仁, 坂根直樹. 地域中高齢者の朝型夜型嗜好性と食事習慣および客観的睡眠指標の関係 第 72 回日本栄養・食糧学会大会(岡山) 平成 30 年 5 月 12 日

宮崎亮, 綾部誠也, 犬飼義秀, 安藤仁, 坂根直樹. 健康増進教室に参加した中高齢者の, 自宅での運動実施状況 - 日内生活リズムに着目して - 第 4 回サルコペニア・フレイル学会大会(京都) 平成 29 年 10 月 15 日

宮崎亮, 安藤仁, 津崎こころ, 濱寄朋子, 樋口行人, 大下和茂, 田代智紀, 坂根直樹. 若年者における朝型夜型運動嗜好性質問紙の開発 第 72 回日本体力医学会大会(愛媛) 平成 29 年 9 月 16 日

宮崎亮, 安藤仁, 津崎こころ, 坂根直樹. 中高齢者の日常身体活動量に対し, 日内生活リズムはどのように関与しているのか? 第 17 回日本抗加齢医学会総会(東京) 平成 29 年 6 月 4 日

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名: 坂根 直樹

ローマ字氏名: (SAKANE, Naoki)

所属研究機関名: 独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)

部局名: 臨床研究企画運営部

職名: 研究室長

研究者番号(8桁): 40335443

研究分担者氏名: 綾部 誠也

ローマ字氏名: (AYABE, Makoto)

所属研究機関名: 岡山県立大学

部局名: 情報工学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 80407238

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名: 安藤 仁

ローマ字氏名: (ANDO, Hitoshi)

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。