

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03184

研究課題名(和文)介護の包括的予防を目指した骨格筋の「量」と「質」に関する研究

研究課題名(英文) Research on "quantity" and "quality" of skeletal muscle aiming at comprehensive prevention of long-term care

研究代表者

河盛 隆造 (Kawamori, Ryuzo)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：00116021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究においては「運動器の一部」としてのみ捉えられがちな“骨格筋”を「量」と「質(代謝機能)」という二つの観点を中絶に捉え、「血管・脳・関節」の介護原因疾患との関連を横断的、縦断的調査で明らかにすることを目的とした。本研究期間においては、文京区在住の1526名を対象とした解析を行い、筋力の低下と無症状のラクナ梗塞の高いオッズ比の関連を明らかにした(高、1.00 [ref]; 中、1.53 [95%CI: 1.08-2.17]; 低：1.70 [95%CI: 1.21-2.40]; p = 0.003)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究は、膝伸筋の筋力が無症候性ラクナ梗塞の存在と独立して関連していることを示す最初の研究である。本研究は横断研究であるため、筋力と無症候性ラクナ梗塞との因果関係は明らかではない。多くの人が脳卒中の前に無症候性ラクナ梗塞を発症することを考えると、筋力の低下も将来の無症候性ラクナ梗塞のリスク要因になる可能性がある。一方、筋力を含む身体機能は、脳血管イベント後に損なわれることは明らかであり、無症候性ラクナ梗塞の予防が身体機能低下予防で重要である可能性がある。これらの因果関係の解明にはさらなる解析が必要である。

研究成果の概要(英文)：In this study, skeletal muscle, which tends to be regarded only as "a part of the locomotorium", is discontinued from the two viewpoints of "quantity" and "quality (metabolic function)", and the cause of care for "blood vessels, brain, and joints". The purpose was to clarify the relationship with the disease through a cross-sectional and longitudinal study. During this study period, we conducted an analysis of 1526 people living in Bunkyo Ward with the aim of investigating the relationship between muscle strength and the prevalence of asymptomatic lacunar infarction. The results revealed an association between muscle weakness and high odds ratios for asymptomatic lacunar infarction (high, 1.00 [ref]; medium, 1.53 [95% CI: 1.08-2.17]; low: 1.70 [95% CI]. : 1.21-2.40]; p = 0.003).

研究分野：代謝内分泌学

キーワード：筋力 サルコペニア 無症候性ラクナ梗塞 介護

1. 研究開始当初の背景

我が国は、世界のどの国も経験したことがない超高齢社会へ突入した。そのため、近年、「健康寿命の延伸」をキーワードとした取り組みが進められつつあるが、要介護・要支援の原因となる疾患は、関節疾患、動脈硬化性疾患や認知症など多岐に渡り病因も多様であるため、すべての疾患を集約した予防指針は未だ確立されていない。この点に関して、様々な研究成果などから骨格筋の「量」と「質(代謝機能)」がそれぞれ独立して介護原因発症に深く関わっている可能性が示唆されている。例えば、加齢に伴う骨格筋の「量」の減少は、糖尿病、認知機能、動脈硬化性疾患の発症、死亡率の増加や高齢者における移動能力の低下などと関連することが疫学研究で示唆されている。また、我々は健常者からメタボリックシンドロームの 30 ~ 50 歳の男性を対象に骨格筋の「代謝機能」の低下であるインスリン抵抗性を測定した結果、壮年期の骨格筋の「量」に何ら問題がない無症状者でも、軽度の骨格筋の「代謝機能」の低下がメタボリックシンドロームの主因となっているだけでなく、介護リスクの初期変化と考えられる「脳白質ネットワーク変性」「膝関節軟骨の摩耗」「動脈硬化進展」と相関する可能性が見出された。これらのことは、骨格筋の「量」と「代謝機能」の低下は、要介護者を包括的に減らすための治療標的である可能性を示唆している。しかしながら、「骨格筋機能(量と質)」を中心とした介護原因疾患との関連性は、因果関係を含めて多くの不明な点を残している。

ラクナ梗塞は、無症状の高齢者の MRI スキャンで偶然発見されることが多く、このような場合は無症候性ラクナ梗塞と定義される。無症候性ラクナ梗塞(サイズが 3 ~ 15 mm の小さな梗塞)が無症候性脳梗塞の 90% を超え、大きな(15 mm を超える)皮質下または皮質梗塞が残りの 10% を占める。いくつかの疫学研究では、日本の高齢者の 4 分の 1 以上が無症候性脳梗塞を患っており、無症候性脳梗塞患者の脳卒中の発症リスクは高いことが知られている。さらに、無症候性脳梗塞は、認知症およびフレイルのリスク増加と関連していることが示されていることから、その予防は、脳卒中、認知症、およびフレイルを予防するための重要な戦略である可能性がある。しかしながら、無症候性ラクナ梗塞と骨格筋機能の関連は明らかとはなっていない。

2. 研究の目的

本研究においては「運動器の一部」としてのみ捉えられがちな“骨格筋”を「量」と「質(代謝機能)」という二つの観点を中絶に捉え、「血管・脳・関節」の介護原因疾患との関連を横断的、縦断的調査で明らかにすることを目的とした。本研究期間においては、筋力と無症候性ラクナ梗塞の有病率との関連を調査することを目的とした。

3. 研究の方法

【対象】65 歳以上 85 歳未満の無作為に抽出された地域住民 1,600 名

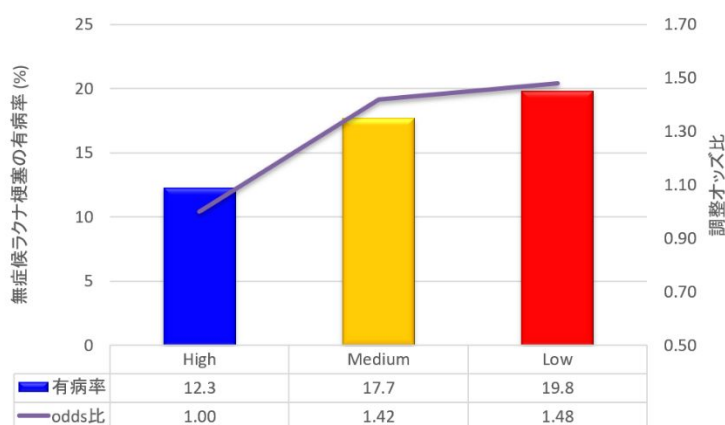
【方法】被験者に対して、骨格筋の量(DXA)、筋力(下肢伸展筋力、握力)、代謝機能(経口糖負荷検査)の評価のみでならず、認知機能検査(MMSE、MoCA など)、脳細動脈病変の評価(頭部 MRI 検査)、骨密度測定、動脈硬化検査、内臓脂肪量の計測、変形性膝関節症の評価、身体活動や食事、睡眠といった生活習慣のアンケート調査、血清メタボローム解析、網羅的な遺伝子の一塩基多型(SNP)の評価を行う。

【解析】参加者は、年齢(65 ~ 69 歳、70 ~ 74 歳、75 ~ 79 歳、80 ~ 84 歳)と性別

(男性または女性) によって定義されたカテゴリの膝関節伸展筋力の三分位に基づいて、3 つのグループ (高、中、低) に分けられた。Jonckheere-Terpstra 検定 (連続変数) と Cochran-Armitage 傾向検定 (カテゴリ変数) によって、3 つの筋力グループ間の傾向について特徴を分析した。ロジスティック回帰分析により、年齢 (連続変数)、性別 (男性または女性) を調整して、筋力と無症候性ラクナ梗塞の有病率との関連について、オッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (CI) を推定した。この研究では、交絡の調整として 3 つのモデルを回帰分析に適用した。

4. 研究成果

1,536 人の参加者のうち、252 人 (16.4%) に無症状のラクナ梗塞があった。無症候性ラクナ梗塞の有病率は、筋力と逆相関していた。筋力の低下は、BMI の上昇、体脂肪の上昇、身体活動の低下と関連していた。同様に、筋力の低下と高血圧、糖尿病、脂質異常症の有病率の上昇との関連を認めた。心血管疾患の病歴の有病率は、グループ間で類似していた。さらに、握力やバランス、最大歩行速度、などの身体機能の測定値も、筋力と正の関連を示した。未調整のモデルは、筋力の低下と無症状のラクナ梗塞の高い OR との関連を明らかにした



(高、1.00 [ref]; 中、1.53 [95%CI: 1.08–2.17]; 低: 1.70 [95%CI: 1.21– 2.40]; p = 0.003)。すべての要因を調整した後、各筋力グループの OR は、高; 1.00 (ref)、中; 1.42 (95%CI: 0.98–2.04)、低; 1.48 (95%CI: 1.02–2.14) (p = 0.043)であった(左図)。

この研究は、膝伸筋の筋力が無症候性ラクナ梗塞の存在と独立して関連していることを示す最初の研究である。いくつかの前向きコホート研究でも、握力が低下した被験者は、脳卒中の発症リスクおよび脳卒中による死亡率が高いことが報告されている。また、多くの人では、無症候性ラクナ梗塞の発症が脳卒中の発症に先立っていることが示されてきた。したがって、筋力の低下は、虚血性脳卒中と無症状のラクナ梗塞の両方の共通の危険因子であると考えられる。

その一方で、本研究は横断研究であるため、筋力と無症状ラクナ梗塞との因果関係は明らかではない。多くの人が脳卒中の前に無症候性ラクナ梗塞を発症することを考えると、筋力の低下も将来の無症候性ラクナ梗塞のリスク要因になる可能性がある。一方、筋力を含む身体機能は、脳血管イベント後に損なわれることは明らかである。実際、無症状のラクナ梗塞の患者は、歩行速度が遅く、平衡感覚が失われ、身体活動が低下するという特徴が示されてきた。これらのデータは、無症状のラクナ梗塞が筋力を低下させる可能性があることを示唆しており、筋力の低下は無症状のラクナ梗塞の存在と関連しているという本研究の発見と矛盾しない。筋力の低下が将来の無症候性ラクナ梗塞のリスク要因であるかどうかを明らかにするには、今後、さらなる研究が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Someya Yuki, Tamura Yoshifumi, Kaga Hideyoshi, Nojiri Shuko, Shimada Kazunori, Daida Hiroyuki, Ishijima Muneaki, Kaneko Kazuo, Aoki Shigeki, Miida Takashi, Hirayama Satoshi, Konishi Seiki, Hattori Nobutaka, Motoi Yumiko, Naito Hisashi, Kawamori Ryuzo, Watada Hirotaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Skeletal muscle function and need for long-term care of urban elderly people in Japan (the Bunkyo Health Study): a prospective cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e031584 ~ e031584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2019-031584	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Someya, Yoshifumi Tamura, Hideyoshi Kaga, Daisuke Sugimoto, Satoshi Kadowaki, Ruriko Suzuki, Shigeki Aoki, Nobutaka Hattori, Yumiko Motoi, Kazunori Shimada, Hiroyuki Daida, Muneaki Ishijima, Kazuo Kaneko, Shuko Nojiri, Ryuzo Kawamori, Hirotaka Watada	4. 巻 5
2. 論文標題 Reduced muscle strength of knee extensors is a risk factor for silent lacunar infarcts among Japanese elderly people: the Bunkyo Health Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 JCSM Clinical Reports	6. 最初と最後の頁 79-85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/crt2.24	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 1件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 田村好史
2. 発表標題 ライフステージを考慮した運動療法のあり方
3. 学会等名 第52回日本成人病(生活習慣病)学会, 東京都(日本), 2018.1.13-14(2018.1.14), 療養指導士講座(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村 好史.
2. 発表標題 老化と身体不活動による骨格筋量減少のメカニズム.
3. 学会等名 第92回 日本内分泌学会学術総会, 宮城, 2019.5.11. シンポジウム.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村 好史.
2. 発表標題 我が国におけるサルコペニア肥満の位置付けと意義.
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会, 茨城, 2019.9.19. シンポジウム.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaga H, Tamura Y, Someya Y, Kadowaki S, Sugimoto D, Suzuki R, Sato M, Yamasaki N, Kiya M, Kawamori R, Watada H.
2. 発表標題 The impact of glucose metabolism abnormality on the reduced muscle strength is higher in elderly women than men: the bunkyo health study.
3. 学会等名 80th American Diabetes Association, Chicago (USA), 2020.6.12-16. (Poster, Virtual meeting). (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Someya Y, Tamura Y, Kaga H, Sugimoto D, Kadowaki S, Suzuki R, Kawamori R, Watada H.
2. 発表標題 Reduced insulin sensitivity and muscle strength are independent risk factors for silent lacunar infarcts and synergistically increase the risk among japanese elderly people: the bunkyo health study.
3. 学会等名 80th American Diabetes Association, Chicago (USA), 2020.6.12-16. (Poster, Virtual meeting). (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 染谷由希, 田村好史, 加賀英義, 青木茂樹, 服部信孝, 本井ゆみ子, 島田和典, 代田浩之, 河盛隆造, 綿田裕孝.
2. 発表標題 下肢伸展筋力と無症候性ラクナ梗塞の関連: Bunkyo Health Study.
3. 学会等名 第62回日本老年医学会学術集会,
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村好史.
2. 発表標題 糖尿病疾患の筋肉低下の原因と対策と社会的課題.
3. 学会等名 第54回糖尿病学の進歩, 石川県
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村好史.
2. 発表標題 運動療法のトピックス~COVID-19の時代に気を付けること~.
3. 学会等名 第70回日本体質医学会総会, 熊本県
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村好史.
2. 発表標題 骨格筋の量・インスリン抵抗性と運動療法の個別化.
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会, 滋賀県
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 染谷由希, 田村好史, 加賀英義, 青木茂樹, 服部信孝, 本井ゆみ子, 島田和典, 代田浩之, 河盛隆造, 綿田裕孝.
2. 発表標題 都市部在住高齢者におけるサルコペニア肥満と認知機能低下の関連: Bunkyo Health Study.
3. 学会等名 第7回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 東京都
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

1. 佐藤 元律, 田村 好史. 骨格筋の老化. 内分泌・糖尿病・代謝内科, 2019; 48(4): 313-316.
2. 田村 好史. なぜ運動なのか?健康寿命に関わるサイエンスとエビデンスを紐解く. 東京都医師会雑誌, 2019; 72(6): 31-35.
3. 田村 好史. 食事・運動、異所性脂肪と健康寿命. 下都賀都市医師会報, 2019; 183: 16-22.
4. 田村好史, 染谷由希, 筧佐織, 加賀英義. 高齢者における骨格筋の量および質の変化と疾患リスク. 日本サルコペニア・フレイル学会誌, 2020; 4(1): 39-44.

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	染谷 由希 (Someya Yuki) (10597090)	順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・特任助教 (32620)	
研究分担者	綿田 裕孝 (Watada Hirotaka) (60343480)	順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・教授 (32620)	
研究分担者	田村 好史 (Tamura Yoshifumi) (80420834)	順天堂大学・国際教養学部・教授 (32620)	
研究分担者	加賀 英義 (Kaga Hideyoshi) (90814757)	順天堂大学・医学部・助教 (32620)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------