

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 17 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24650444

研究課題名(和文)サルコペニアをターゲットとしたバイオマーカーの作成とテーラーメイド介入の開発

研究課題名(英文) Sarcopenia: Biomarker and Prevention.

研究代表者

山田 実 (Yamada, Minoru)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：30525572

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者の自立を阻害する因子としてサルコペニアが注目されている。本研究の目的は(1)筋量(サルコペニア)に関連するバイオマーカーの作成、(2)サルコペニア予防を目的とした介入法の確立である。課題1では、地域在住高齢者を対象に横断的調査を実施した。課題2では、虚弱高齢者を対象に、週3回のレジスタンストレーニングのみを行う群と、トレーニングに加えて栄養サポートを行うという群を設けた比較対象試験を実施した。結果、SMIのバイオマーカーとしては握力や血清IGF-1が有用となる可能性が示唆された。虚弱高齢者に関してはレジスタンストレーニングに加えて栄養補給を行うことが重要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Sarcopenia, the age-related loss of skeletal muscle mass, is highly prevalent in older adults. The first aim of this study was to evaluate the biomarker of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults (Study 1). The second aim was to investigate the effects of the combination of resistance training with a multinutrient supplementation on muscle mass and physical performance in frail older adults with low muscle mass (Study 2).

Healthy older adults (321) participated in the study 1. In the study 2, a total of 77 participants were divided into the exercise group with supplementation (S/Ex: n = 38) and exercise group (Ex: n = 39), and followed for 3 months.

The study 1 was suggested that the serum IGF-1 and grip strength are the biomarker for the sarcopenia. The study 2 suggest that the combination of resistance training and multinutritional supplementation may be more effective at improving sarcopenia than an intervention only based on resistance training.

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：サルコペニア 高齢者

1. 研究開始当初の背景

近年、高齢者の自立を阻害する因子としてサルコペニアが注目されている。サルコペニアとは加齢に伴う骨格筋量の減少症であり、65歳以上の高齢者においてこのサルコペニアの有症率は男女ともに20%程度である。サルコペニアでは、移動能力の低下、日常生活活動能力の低下を来し転倒・骨折のリスクを高めるだけでなく、各種疾病の罹患率を高め生存期間を短縮することや膨大な医療費が費やされることなどが報告されている。そのため、サルコペニアの疫学、メカニズムの解明、予防策の開発等は超高齢社会が抱えた極めて重要な課題であると言える。

2. 研究の目的

本研究の主目的は、サルコペニアを予防するシステムを構築することである。そのために次の(1)と(2)の課題について挑戦した。(1)筋量(サルコペニア)に関連するバイオマーカーの作成。(2)サルコペニア(進行)予防を目的とした運動介入法の確立。

3. 研究の方法

(1)筋量に関連するバイオマーカーの作成

地域在住高齢者321名を対象に横断的調査を実施した。調査項目は、生体電気インピーダンス法(BIA)による体組成計測、採血、握力、それに歩行速度である。身体組成データより、四肢筋肉量を求め身長²の二乗で序した値(SMI)を算出した。また、血清分析よりIGF-1、高感度CRPを求めた。IGF-1は骨格筋の同化の指標となり、高感度CRPは異化の指標となると考えた。統計解析としては、男女それぞれにおいて、SMIと血清指標、運動機能との関連性を相関係数によって検討した。

(2)運動介入法の確立

地域在住の要介護認定を受けた高齢者を対象に、比較対象試験を実施した。週3回のレジスタンストレーニングのみを行う群(Ex群)と、週に3回のレジスタンストレーニングに加えてタンパク質10g、ビタミンDを12.5μg摂取するという群(S/Ex群)を設けた。レジスタンストレーニングはマシンおよびゴムチューブなどを用いて実施した。上下肢、体幹の主要な筋群に対して3ヶ月間実施した。栄養摂取に関しては、週に3回のトレーニング直後に摂取させた。なお、通常の食事に関しては減少させることなく、あくまで追加分として栄養補助を行った。アウトカムとしては、SMI、運動機能を測定した。当会解析としては2群間においてトレーニング効果を比較するために、二元配置分散分析を用いた。

4. 研究成果

(1)筋量に関連するバイオマーカーの作成

対象者の年齢は男女ともに平均75歳代であった。BMIも男女ともに23程度であり、高齢者の標準体型の方々であった。

SMIと相関関係にあったものは男女ともに握力およびIGF-1であった。これらは年齢調整した偏相関分析でも有意な関係性を保持しており、SMIのバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

表1:対象者の属性

	男性		女性	
	平均	SD	平均	SD
年齢	75.8	6.5	75.7	5.9
身長	162.2	5.9	149.1	6.1
体重	60.5	9.1	50.4	7.8
BMI	23.0	2.8	22.7	3.3
SMI	7.33	0.84	6.03	0.62
5m歩行時間(sec)	4.7	1.1	4.4	1.0
握力(kg)	33.3	6.1	23.1	3.8
IGF-1(ng/mL)	88.1	28.7	74.8	24.9
高感度CRP(ng/mL)	1416.1	3570.7	753.3	1893.2

表2:SMIとの各指標との相関係数

	男性	女性
年齢	-0.254 **	0.212 **
5m歩行時間	-0.158	0.083
握力	0.293 **	0.333 **
IGF-1	0.345 **	0.239 **
高感度CRP	0.134	0.118

(2)運動介入法の確立

合計96名の参加希望者の中で、選択基準を満たした高齢者77名を対象とした。77名のうち、70名(90.9%)が3ヶ月間の介入を終了した。このうち、35名がS/Ex群(92.1%)、35名がEx群(89.7%)であった。

最大歩行時間、ファンクショナルリーチ、膝伸展筋力、およびSMIについては有意な時間的主効果を認め(P<0.05)。最大歩行時間およびSMIに関しては有意な交互作用を認め、いずれもS/Ex群で改善が認められた(P<0.05)。

表3:介入前後の身体機能

項目		介入前		介入後		主効果		交互作用	
		平均	SD	平均	SD	F値	P値	F値	P値
最大歩行時間(秒)	S/Ex群	13.3	7.3	12.5	6.3	7.83	0.01	5.98	0.02
	Ex群	12.5	5.2	12.5	5.3				
timed up and goテスト(秒)	S/Ex群	15.8	8.3	14.8	7.9	0.78	0.38	1.87	0.18
	Ex群	14.2	5	14.5	6.7				
functional reach(cm)	S/Ex群	17.7	8.3	20.3	5.8	7.84	0.01	0.06	0.82
	Ex群	20.4	6.8	23.5	6.9				
5回反復起立動作(秒)	S/Ex群	13	6.1	12.3	6	3.35	0.07	0.21	0.65
	Ex群	13.2	3.9	12.7	3.7				
握力(Kg)	S/Ex群	24.4	8.4	26.1	8.3	2.26	0.14	0.36	0.55
	Ex群	23.1	6.7	24.1	8.2				
膝関節伸展トルク(Nm/kg)	S/Ex群	0.55	0.25	0.63	0.3	4.38	0.04	0.15	0.7
	Ex群	0.61	0.28	0.65	0.3				
SMI	S/Ex群	4.62	0.87	4.87	0.99	17.8	<.01	8.61	<.01
	Ex群	4.41	0.77	4.45	0.74				

このようにサルコペニアに関連する検討を行った。バイオマーカーの検討に関しては、今後さらに対象者数を増大させながら、縦断的調査を実施していく必要がある。介入

研究に関しては、虚弱高齢者に関しては、レジスタンストレーニングに加えて栄養サポートを行うことが有用であることが示唆されたが、一般高齢者ではその有用性が明らかとなっていない。今後は、様々な機能レベルの高齢者において有益な介入方法を検証していく必要がある。

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 11 件)

1. Kayama H, Okamoto K, Nishiguchi S, Yamada M, Kuroda T, Aoyama T. Effect of a Kinect-based exercise game on improving executive cognitive performance in community-dwelling elderly: Case Control Study. *Journal of Medical Internet Research* 2014 Feb 24;16(2):e61 doi: 10.2196/jmir.3108
2. Yamada M, Moriguchi Y, Mitani T, Aoyama T, Arai H. Age-dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40-79 years of age. *Geriatr Gerontol Int* 2014 Feb;14 Suppl 1:8-14 doi: 10.1111/ggi.12209.
3. Yamada M, Nishiguchi M, Fukutani N, Tanigawa T, Yukutake T, Kayama H, Aoyama T, Arai H. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Dec;14(12):911-5 doi: 10.1016/j.jamda.2013.08.015
4. Asai T, Misu S, Doi T, Yamada M, Ando H. Effects of dual-tasking on control of trunk movement during gait: Respective effect of manual- and cognitive-task. *Gait Posture* 2014 Jan;39(1):54-9 doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.05.025.
5. Yamada M, Higuchi T, Nishiguchi S, Yoshimura K, Kajiwara Y, Aoyama T. Multi-target stepping program in combination with a standardized multi-component exercise program can prevent falls in community-dwelling older adults: A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 61: 1669-1675, 2013. doi: 10.1111/jgs.12453.
6. Nishiguchi S, Yamada M, Sonoda T, Kayama H, Tanigawa T, Yukutake T, Aoyama T. Cognitive decline predicts long-term care insurance requirement certification in community-dwelling Japanese older adults: a prospective cohort study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extram*. 3: 312-319, 2013. doi: 10.1159/000354962
7. Nishiguchi S, Yamada M, Uemura K, Matsumura T, Takahashi M, Moriguchi T, Aoyama T. Erratum to: A novel infrared laser device that measures multilateral parameters of stepping performance for assessment of fall risk in elderly individuals. *Aging Clin Exp Res* 25: 311-316. 2013, doi: 10.1007/s40520-013-0042-9.
8. Matsumura T, Moriguchi T, Yamada M, Uemura K, Nishiguchi S, Aoyama T, Takahashi M. Development of measurement system for task oriented step tracking using laser range finder. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 10; 47, 2013. doi: 10.1186/1743-0003-10-47.
9. Yukutake T, Yamada M, Aoyama T. A survey examining the correlations between Japanese Little League baseball coaches' knowledge of and

- compliance with pitch count recommendations and player elbow pain. *Sports Health*. 5; 239-243, 2013.
10. Nagai K, Yamada M, Mori S, Tanaka B, Uemura K, Aoyama T, Ichihashi N, Tsuboyama T. Effect of the muscle coactivation during quiet standing on dynamic postural control in older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 56(1):129-33. 2013. doi: 10.1016/j.archger.2012.08.009.
11. Yoshimura K, Yamada M, Kajiwara Y, Nishiguchi S, Aoyama T. Relationship between depression and risk of malnutrition among community-dwelling young-old and old-old elderly people. *Aging and Mental Health* 17; 456-460, 2013. doi: 10.1080/13607863.2012.743961

〔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)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

山田 実 (YAMADA Minoru)
京都大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：30525572

(2)研究分担者

青山 朋樹 (AOYAMA Tomoki)
京都大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：90378886

(3)連携研究者

荒井 秀典 (ARAI Hidenori)
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：60232021