

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：25301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K11104

研究課題名（和文）中高年の骨粗鬆症予防を考慮したサルコペニア肥満改善プログラムの開発

研究課題名（英文）Development of a Sarcopenic Obesity Improvement Program Considering Osteoporosis Prevention in Middle-aged and Elderly Individuals

研究代表者

久保田 恵（KUBOTA, MEGUMI）

岡山県立大学・保健福祉学部・教授

研究者番号：80254564

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：地域在住女性を対象に運動介入前後で体組成、骨密度、血清アディポサイトカイン濃度を測定し、サルコペニア肥満の改善と骨粗鬆症の予防の効果を検討した。その結果中高年期の肥満女性においては体重は有意に減少し、BMIと体脂肪率は共に減少傾向にあった。一方、除脂肪体重、筋肉量及び骨密度を示すZスコアに関しては有意な減少は認められなかった。また、内臓脂肪肥満と関連の強いアディポサイトカインであるアディポネクチンとレプチン濃度は、短期の運動介入の前後において有意な変化は認められなかった。しかし、3年間の運動介入においては、動脈硬化の改善傾向が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で用いた介入群の運動プログラムは、基本的に毎日（30分/日）、最低でも4日/週以上ステップ運動又はウォーキングを実施することで、中高年期肥満女性においては筋肉量の低下を抑制しつつ体脂肪率を下げるとともに、骨密度の低下は抑制傾向であり、かつ、長期に実施することで動脈硬化指数の改善も示されたことから、中高年の骨粗鬆症予防を考慮したサルコペニア肥満改善プログラムとして有用であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：We conducted a 3-month/year exercise intervention over three years targeting women residing in the region. We measured body composition, bone density, and serum adipocytokine levels before and after the intervention. As a result, the body weight of obese women significantly decreased, and both BMI and body fat percentage were reduced. On the other hand, lean body mass, muscle mass, and bone density did not decrease significantly. Additionally, while no improvement in arteriosclerosis was observed in the short term, a trend towards improvement in arteriosclerosis was noted over the three-year exercise intervention.

研究分野：複合領域

キーワード：骨粗鬆症

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

(1) 骨格筋は体重の約 40%の重量を占める器官であり、運動器としての役割だけでなく、エネルギー代謝器官としての役割も果たしており、筋力又は筋量が大きいほど総死亡リスクや脳血管疾患、糖尿病、及びメタボリックシンドロームなどの生活習慣病の発症リスクが低くなる可能性が示されている¹⁾。また筋力や筋量が大きいほど骨密度、及び転倒骨折のリスクが低下することも知られている。これらの知見は、我が国の医療費の抑制、即ち生活習慣病の発症予防において筋力や筋量を維持・増加させることの重要性を示唆するものである。

(2) サルコペニアとは加齢に伴う筋力・筋量の減少のことをいい、加齢に伴う筋量の減少は、基礎代謝等の機能も低下させるため、若年期に比べて中高齢期には筋力・筋量の維持に対してより配慮する必要があると言える。また、サルコペニア肥満とは、加齢に伴う筋量の減少と体脂肪量の増加により肥満となる状態を指し、日本人の 60 代以上の約 20%、70 代以上では約 35%が該当し、男性より筋肉量の少ない女性においてそのリスクは高いことが報告されている^{2) 3)}。

(3) 近年糖尿病と骨粗鬆症の関連が明らかになってきており、糖尿病でない人に比べて、1 型糖尿病患者では 6~7 倍、2 型糖尿病患者では 1.5 倍~2 倍、骨折リスクが高いことが報告されている⁴⁾。その理由の一つとしては、インスリンは骨芽細胞に作用し骨形成を促す作用があるが、これが 1 型糖尿病ではほとんど分泌されないことで骨密度が低下するためである。2 型糖尿病ではインスリンは分泌されるため骨密度はある程度保たれるが、終末糖化産物の影響で骨質が低下し、骨折リスクが高まることも報告されている⁴⁾。そこで高齢期においては骨粗鬆症の予防を踏まえた動脈硬化性疾患の予防、すなわちサルコペニア肥満の改善が重要となると考える。

2. 研究の目的

健康日本 21(第 2 次)では、生活習慣病の発症・重症化予防とロコモティブシンドロームの予防による健康寿命の延伸が重点課題となっている。生活習慣病・介護予防には筋量の維持・増加が重要な要因となると考えられるが、骨密度の維持やサルコペニア肥満の改善のためにどの程度の筋力、又は筋量を維持すれば良いかについては未だ明確になっていないのが現状である。そこで、本研究ではサルコペニア肥満の改善、すなわち脂質代謝異常症や動脈硬化症の進展、及び筋肉量・筋力や骨密度の低下を招かない体重減少のための運動を考慮した骨粗鬆症予防支援プログラムを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 対象

調査対象は、平成 30~令和 5 年度（途中令和 2 年度は COVI-19 のため開催せず、令和 3 年度 4 年度はオンライン開催のため分析対象としないこととした）の健康づくりのための運動講座（9 月~12 月の 3 か月間、隔週開催）に参加した地域在住者のうち、女性（50~75 歳）で且つ脂質代謝異常の服薬治療者と月経不順者を除き対象とし、身体状況、食事状況、踵骨骨密度を測定した。対照群は運動講座には参加したが、運動を処方されていない者 14 名とした。講座参加者には日々の運動時間、歩数、体重をノートに記録して、生活習慣のセルフモニタリングを促した。運動介入群は講座以外に自宅での運動として介入前検査の結果に基づいて、最大酸素摂取量の 50%を凌駕する強度での運動時間を 210 分以上/週以上で集積するように処方した。運動様式は平成 30 年度はステップ運動とウォーキング、平成 31 年度以降はウォーキングとし、運動の頻度は、基本的に毎日（30 分/日）とするが、最低でも 4 日/週以上の実施を指導した。運動群の介入期間は運動講座実施期間とした。

(2) 測定

体組成は、体組成計（TANITA, MC-780A）を用いてマルチ周波数多電極インピーダンス法により、全身と部位別の筋量と脂肪量を測定した。骨密度は、定量的超音波法（quantitative ultrasound, QUS）を用いた超音波骨密度測定装置 AOS-100SA（日立製作所社製）により海綿骨を多く含む踵骨の超音波透過速度または減衰量を用いて OSI（音響的骨評価値）を算出し、Z スコア（同年齢の平均値に対する同年比較）を得た。非観血的動脈硬化指標として Vasera VS-2000 を用いて四肢血圧により CAVI（心臓首血管指数）を評価した。筋力として握力（スメリー一式握力計）を左右測定した。食事状況は簡易型自記式食事歴法質問票（brief-type self administered diet history questionnaire : BDHQ）を用いて実施した。採血は早朝空腹時に実施した。分析項目は血糖値、HbA1c、中性脂肪、総コレステロール値、HDL コレステロール値、LDL コレステロール値、動脈硬化指数（総コレステロール値/HDL コレステロール値）、血清アディポサイトカインとして血清アディポネクチン（Adipo : ヒトアディポネクチン ELISA キット、大塚製薬株式会社、東京。）と血清レプチン（ヒトレプチン ELISA キット、SWEDEN）は Enzyme Immunoassay により測定した。

(3) 統計解析

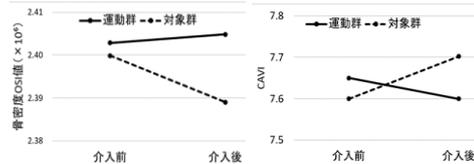
統計解析は、エクセル統計 (2021) を用いて行った。本研究の測定値は平均値±標準偏差で表した。また運動群、対照群それぞれでの介入前後の比較は Mann-Whitney's U test を用いて解析し、片側検定で $P < 0.001$ 、 $P < 0.05$ を有意差あり、 $P < 0.1$ を傾向ありとした。

4. 研究成果

(1) 短期間の運動介入における身体組成、骨密度、脂質代謝に及ぼす影響の検討

研究期間を通じて運動講座参加初年度に 3 か月の運動介入を実施し、且つ介入前後の身体組成、筋力測定、骨密度測定、血液検査、食事調査結果を完遂した 164 名を運動群とした。対照群は 28 名であった。運動群では介入前後で統計的な有意差はないものの、体脂肪率、脂肪量は減少し、除脂肪量、筋肉量は増加傾向であった。一方、対照群では体脂肪率、脂肪量は増加し、除脂肪量、筋肉量は増加傾向であった。骨密度、CAVI 値を検討したところ、運動群、対照群とも介入前後統計的に有意な変化は見られなかったが、対照群とは逆に運動群では骨密度は維持・増加傾向、CAVI 値は改善傾向を示した。しかし、運動群をさらに筋肉量増加群と筋肉量維持・減少群に分けて骨密度を検討したところ、筋肉量増加群 > 筋肉量維持・減少群の傾向を示した。また、運動群で握力と CAVI 値の関連を検討したところ、 $r = -0.28$ ($p < 0.01$) 負の相関関係が認められ、筋力の維持・増加が筋肉量の維持・増加が CAVI 値の改善の指標の可能性が示唆された。また、運動群で体脂肪率と血中アディポネクチンの関連を検討したところ、体脂肪率が減少している群ではアディポネクチンが増加した者の割合は 64% であり、体脂肪が減少した者の過半数は動脈硬化のリスクは減少していた。一方、体脂肪率が増加している群ではアディポネクチンが増加した者の割合は 28% と体脂肪率が増加した者の 7 割は動脈硬化のリスクが上昇していることが示唆された。栄養素摂取状況は運動群と対照群ともに推定エネルギー必要量とエネルギー摂取量との間に有意な差は認められなかったが、対照群では脂質摂取量は介入後に減少し、炭水化物摂取量は介入後に有意に増加していた。

	運動群 (n=164)		対照群 (n=28)	
	介入前	介入後	介入前	介入後
BMI	23.1±5.0	23.0±4.9	22.9±2.2	23.0±2.6
体脂肪率	29.7±9.3	28.3±9.3	29.9±5.7	31.9±5.1
脂肪量	16.9±9.1	16.2±8.7	16.9±4.6	17.8±4.7
除脂肪量	36.9±4.0	36.9±4.2	37.9±3.1	37.0±3.2
筋肉量	34.8±3.7	35.0±3.9	35.6±3.0	35.0±3.0

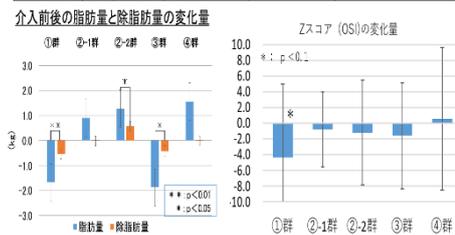


(2) 長期間の運動介入における身体組成、骨密度に及ぼす影響の検討

研究期間を通じて運動講座に 3 年間参加して 3 か月の運動介入を実施し、且つ介入前後の全ての調査項目を完遂した 39 名を運動群とした。介入前の体格と介入後の変化別に、介入前やせ・標準→介入後減少・維持のものを①群、介入前やせ・標準→介入後増加のものを②-1 群、介入前やせ・標準なおかつ 65 歳以上で BMI20 以下の低栄養→介入後増加のものを②-2 群、介入前肥満→介入後減少・維持のものを 3 群、介入前肥満→介入後増加のものを④群とした。

群		人数 (人)	年齢 (歳)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)
②-1群	前後	5人	65.2±2.4 66.2±2.4	56.2±4.9 57.1±5.0	23.1±1.4 23.5±1.3
	前後	4人	66.5±1.7 67.5±1.7	44.6±1.9 46.4±2.5	19.1±0.5 19.9±0.7
③群	前後	13人	65.4±7.9 66.4±7.9	65.6±6.3 63.3±6.9	28.1±2.2 27.1±2.6
	前後	6人	65.5±7.2 66.5±7.2	63.3±5.3 64.9±5.3	27.2±0.7 27.9±0.8

体組成の変化を検討したところ、①群と③群では脂肪量及び除脂肪量の両方の減少が認められたが、減少量に占める割合は脂肪量のほうが高値であった。一方で②-1 群と④群では体重増加に伴い脂肪量の増加と除脂肪量の減少が認められた。また、②-2 の低栄養群では体重増加に伴い脂肪量と除脂肪量が増加したが、変化量に占める割合は脂肪量の方が高かった。食事からのエネルギー摂取量は統計的に有意差は認められないものの①群及び③群では減少し、②-1 群および④群で増加した。骨密度は Z スコアが①群では有意に低下したが、他の 4 群では介入前後で有意な減少は認められなかった。対象が自宅で一週間に行った運動の強度と時間を得点化(運動強度得点：1 時間あたりの強い身体活動を 5 点、中等度の身体活動を 3 点、軽度の身体活動を 1 点として、一週間に行った運動の強度と時間を乗じて算出した)したところ、②-1 群で得点が有意に減少し、③群で有意な増加が認められた。更に運動遂行の強さに関するスキル得点についても検討したところ、③の有意な体重減少が認められた肥満群では、他群と比較して運動スキル得点に増加項目が見られ、総得点も維持していた。また、栄養素摂取状況は 5 群間で推定エネルギー必要量とエネルギー摂取量との間に有意な差は認められなかったが、③群では脂質摂取量は介入後に減少していた。また③群及び④群において Z スコアが維持・増加したものは低下したものに比べ豆類・大豆製品の摂取量、及びタンパク質の摂取量が多く、統計的な有意差はないがアディポネクチンも高い値を示した。



また、運動群全体として 3 年間継続参加者の初年度と 3 年目の体組成、糖質・脂質代謝状況を比較したところ、体脂肪率と脂肪量は、3 年間群で有意に低値であったが、除脂肪体重はやや 3 年継続群で高値を示したが、統計的な有意差は認められなかった。次に総コレステロール、LDL

コレステロール、動脈硬化指数、HbA1c はいずれも3年間群で有意に低値であった。発症に関与している生理活性物質として、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインがある。その中でもMSと関連が深く、インスリン感受性を改善するアディポサイトカインとしてレプチンやアディポネクチンがある。血清アディポネクチン濃度は体脂肪率の高い群が低値を示し、また3年間群で初年度群より統計的に有意な差ではないが高値であった。血清レプチン濃度は体脂肪率の高い群が高値を示し、また3年間群で初年度群より統計的に有意な差ではないが低値であった。

(3) 結論と今後の展望

本研究において中高年期の地域在住女性において、3か月程度の継続的な運動（特にステップ運動）は、体脂肪率の減少と除脂肪体重、筋肉量、骨密度の維持に効果的であるが、BMI25以上の肥満群では、3か月のみの短期間の運動介入群の内容では十分な動脈硬化の改善にまでは至らなかった。しかし、短期間の運動介入を3年間継続することで、体脂肪率の減少と除脂肪体重、及び骨密度の維持がみられ、また動脈硬化指数に関しては経年的に改善が認められたことから、3か月以上の継続的な運動の継続の有用性が明らかになった。

今後の展望として、長期間の運動介入においても肥満の改善を認めない場合も、大豆製品の摂取により骨密度の低下、及び動脈硬化の改善の可能性が示唆されたことから、対象者数を増やしてより長期間、運動と大豆製品摂取の併用の介入を行い、脂質代謝の改善と骨密度の維持の程度を検討することが重要と考える。

(4) 参考文献

- 1) Haentjens P, et al. Metaanalysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med.* 2010; 152: 380-390.
- 2) Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future direction for research. *Endocrine* 2014; 45: 15-25.
- 3) Scott D, et al. Associations of Sarcopenic Obesity and Dynapenic Obesity with Bone Mineral Density and Incident Fractures Over 5-10 Years in Community-Dwelling Older Adults. *Calcif Tissue Int* 2016; 99 (1): 30-42.
- 4) Komorita Y, Iwase M, et al. Serum adiponectin predicts fracture risk in individuals with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry. *Diabetologia.* 2017 Oct;60(10):1922-1930

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Megumi Kubota	4. 巻 28
2. 論文標題 Effect of milks and daily products on bone health	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CLINICAL CALCIUM	6. 最初と最後の頁 9-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 久保田恵
2. 発表標題 地域在住中高年女性の健康教室参加による身体状況の変化の検討
3. 学会等名 第68回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保田恵
2. 発表標題 県大メディカルフィットネス講座参加者の身体状況の変化とライフスキルの関連の検討
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 綾部誠也、宮崎亮、熊原秀晃、井上里加子、久保田恵他
2. 発表標題 軽度代謝性疾患と過剰体脂肪蓄積を有する中高齢女性における客観的日常生活活動水準指標と筋量・筋力
3. 学会等名 第6回日本サルコペニア・フレイル学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田恵
2. 発表標題 健康教室参加者の身体状況の変化とライフスキルの関連の検討
3. 学会等名 日本栄養食糧学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田恵
2. 発表標題 地域在住中高年女性の健康教室参加によるライフスキルと身体状況の変化の検討 (2
3. 学会等名 第69回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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