

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：33908

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19691

研究課題名（和文）骨格筋代謝機能に着目した加齢に伴う筋の質的变化の検討

研究課題名（英文）Investigation of age-related difference in muscle quality: focus on skeletal muscle oxidative capacity and intramyocellular lipid

研究代表者

吉子 彰人 (Yoshiko, Akito)

中京大学・教養教育研究院・講師

研究者番号：70825124

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、筋の代謝機能（筋酸素化機能）に着目し、異なる年齢群での違いや筋内部の脂肪との関係性などを検討することを目的とした。高齢者における筋酸素化機能と四肢骨格筋量および運動機能との関係を検討したところ、筋酸素化機能と歩行速度との間において有意な相関関係が認められた。次に筋酸素化機能と筋細胞内脂肪・筋細胞外脂肪との関係を検討した。その結果、若齢者において筋酸素化機能と筋細胞内脂肪の間に有意な負の相関関係が認められた。一方、高齢者においては有意な関係が示されなかった。以上の結果から、高齢者における筋酸素化機能の意義やその生理学的特徴を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

加齢に伴う骨格筋の変化はサルコペニアとして定義され、筋の量的・機能的な指標から評価されている。これに加え、筋の質的な指標の評価の重要性が認識されつつある。筋の質的指標には、筋内部の脂肪量やミトコンドリア機能などが挙げられているが、その詳細については不明な点が多い。本研究では、筋でのエネルギー代謝に重要なミトコンドリアの機能を反映する筋酸素化機能に着目し、特に高齢者における筋酸素化機能の意義を明らかにした。今後は、筋酸素化機能を向上させる方法を検討することで、高齢者の健康寿命の増進やADL維持に貢献する知見の獲得も期待される。

研究成果の概要（英文）：We aimed to investigate the physiological characteristics of muscle oxidative capacity in young and older individuals. On the firstly, we observed that muscle oxidative capacity had a relationship with walking speed ( $r=0.59$ ,  $P<0.05$ ) in older individuals. This finding indicated that muscle oxidative capacity would become a factor to relate the index of age-related decline of muscle function. Secondly, we investigated the relationship between muscle oxidative capacity and intramyocellular lipid in young and older individuals. We found that a relationship between muscle oxidative capacity and intramyocellular lipid was confirmed in young ( $r=-0.47$ ,  $P<0.05$ ) but not older individuals ( $r=0.22$ ,  $P=0.45$ ). Muscle oxidative capacity directly showed muscle mitochondria function. Therefore, this result speculated that intramyocellular lipid in young individuals has the potential to contribute to muscle lipid metabolism and generate energy in the mitochondria.

研究分野：老年医学

キーワード：筋細胞内脂肪 磁気共鳴分光装置 筋酸素化機能 ミトコンドリア 高齢者

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

これまで多くの研究において、骨格筋量の減少（いわゆるサルコペニア）が筋力低下と結び付きの強い要因として注目されてきた（Young et al. 1984 ほか多数）。これに加えて近年では、筋力の低下と「筋の質の低下」の関連が明らかにされつつある。高齢者では筋内部の線維組織や脂肪組織が増加するほど、筋力が低値を示すことから、筋内脂肪の増加は筋の質の低下を意味する。

筋内脂肪は、筋細胞の内部に取り込まれた脂肪（筋細胞内脂肪：intramyocellular lipid, IMCL）とそれ以外の脂肪（筋細胞外脂肪：extramyocellular lipid, EMCL）に判別が可能で、特に高齢者の筋では若齢者の約 2~5 倍の割合で IMCL が含まれることが明らかにされている。一方で、IMCL は骨格筋代謝の貴重なエネルギー基質になることが明らかにされている。つまり筋内脂肪は良性と悪性の多面的な性質があり、これまでの「筋内の脂肪が多い = 身体に悪い影響」といった判断には慎重になるべきである。

生検法で採取した筋を電子顕微鏡で観察すると、IMCL はミトコンドリアと隣接して筋内に蓄積することが確認されている。筋細胞内のミトコンドリアは脂質を酸化させることでエネルギーを生成する代謝器官であることから、筋の質を担う筋内脂肪の性質は、筋代謝を担うミトコンドリアのパラメータによって決定されるのではないかと推測される。しかしながら、高齢者におけるミトコンドリア機能の特徴および筋内脂肪との関係を検証した報告は十分でない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、加齢の影響を受けた高齢者の筋を対象に、筋の質と筋代謝機能（ミトコンドリア機能）の関係を明らかにすることとした（検証 2）。また目的の検証に先立ち、高齢者における筋酸素化機能の特徴を明らかにするため、筋酸素化機能とサルコペニアに関連する運動機能との関係を検証した（検証 1）。

### 3. 研究の方法

若齢者 28 名（平均年齢  $22 \pm 2$  歳）、高齢者 21 名（平均年齢  $74 \pm 5$  歳）を対象に実験を実施した。まず始めに 3 テスラの磁気共鳴装置（MAGNETOM Verio, Siemens Healthcare 社製）を用いて、右足下腿部の腓腹筋内側頭から、T1 強調画像およびプロトン ( $^1\text{H}$ ) を対象としたスペクトロスコピーの測定を行った（図 1）。

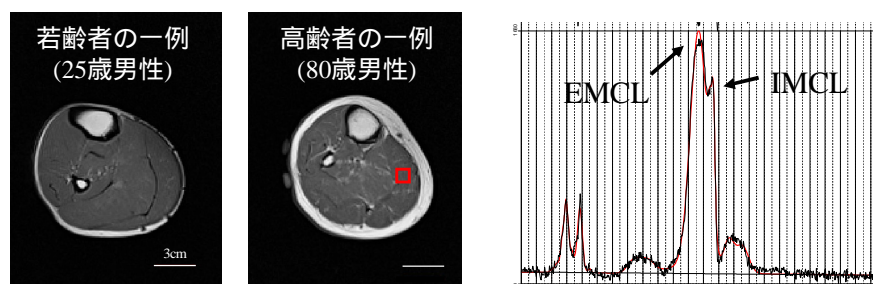


図1 若齢者および高齢者における下腿部のT1強調画像  
赤い四角はMRSの測定部位を示す。

MRSによって得られた化学シフト  
各ピークがEMCLとIMCLを示す。

次に近赤外線分光装置（Hb14; ASTEM, Tokyo, Japan）を用いて、腓腹筋内側頭における筋酸素化機能を測定した。測定には先行研究（Ryan et al. JAP 2013 & JP 2014）で信頼性および妥当性が確立された方法を用いた。対象者は足関節筋力測定装置に膝関節を  $180^\circ$  伸展させた状態で座り、15 秒間の筋力発揮を行った。このときの強度は、最大筋力の 50% で、等尺性足関節底屈筋力発揮を行った。その後、大腿部の最遠位に装着した駆血帯を用いて、断続的な駆血を行った。組織内酸素飽和度 (StO<sub>2</sub>) を用いて、断続的な駆血中における組織内での酸素の抜き取りを計測し、その回復速度を筋酸素化機能とした。

最後に高齢者においてのみ、サルコペニアに関連する値の測定（握力、イス座り立ち、Timed Up and Go, 最大歩行速度、四肢の筋量指数）、足関節最大底屈筋力および足関節筋持久力を実施した。

### 4. 研究成果

検証 1: 高齢者における筋酸素化機能とサルコペニアに関連する運動機能との関係

測定を行った高齢者 21 名のうちデータの揃った 13 名（平均年齢  $75 \pm 3$  歳）を対象とし、

筋酸素化機能とサルコペニアに関連する値（握力、イス座り立ち、Timed Up and Go、最大歩行速度、四肢の筋量指数）、足関節最大底屈筋力および足関節筋持久力との関係を検討した。サルコペニアに関連する値のうち、歩行速度においてのみ有意な負の相関関係が示された（図2）。これはつまり、筋酸素化機能が高いものほど歩行速度が速いことが示された。高齢者の筋酸素化機能は足関節最大底屈筋力および足関節筋持久力と有意な相関関係を示さなかった（足関節最大底屈筋力:  $r_s = 0.23, P = 0.45$ 、足関節筋持久力:  $r_s = 0.26, P = 0.39$ ）。

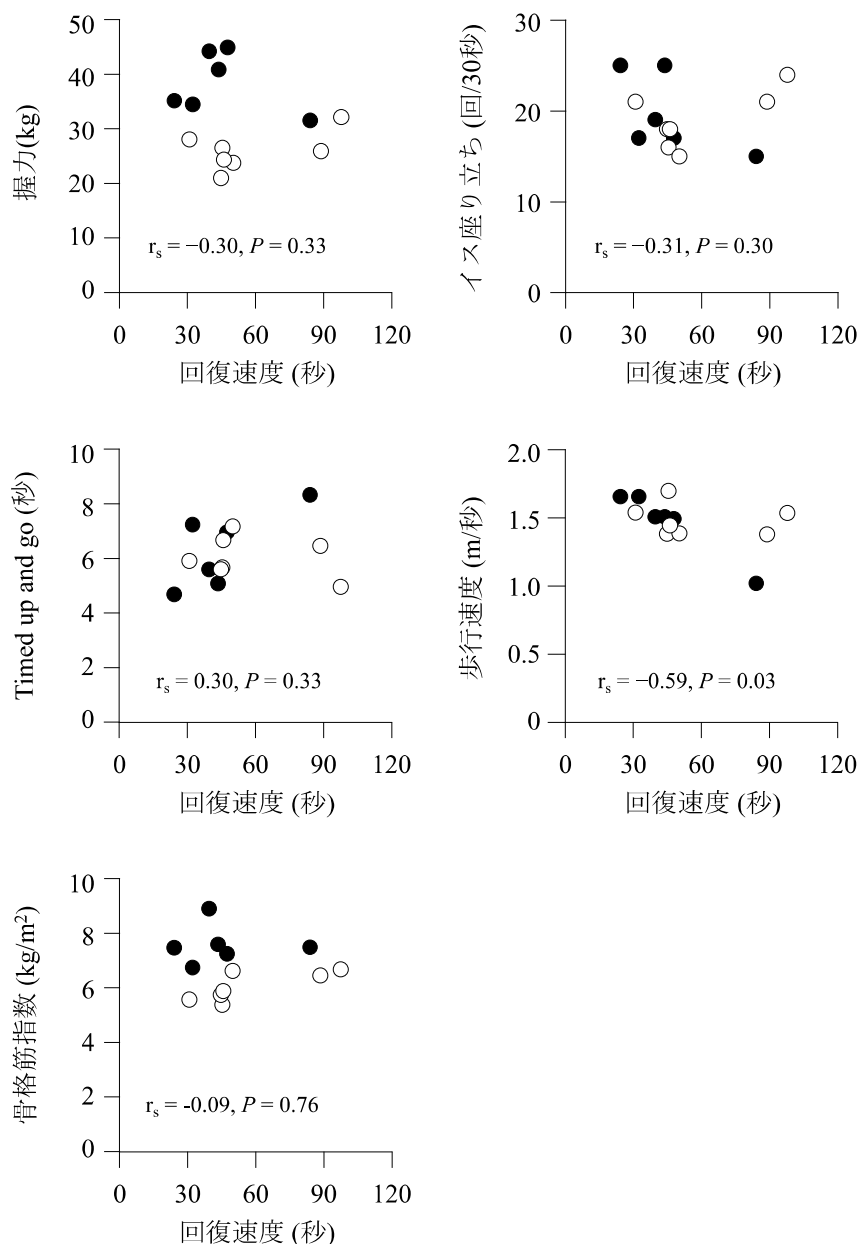


図2 筋有酸素化機能とサルコペニア関連指標との関係

図中の黒丸は男性、白丸は女性を示す。筋酸素化機能は、運動後における筋内酸素飽和度の回復速度で示される。回復速度が速い(回復速度の値が小さい)ほど、筋酸素化機能が高いことを意味する。

#### 検証 2: 若齢者および高齢者における筋酸素化機能と IMCL および EMCL との関係

測定を行った対象者のうち、データの揃った若齢者 18 名 (平均年齢  $21 \pm 2$  歳) および高齢者 14 名 (平均年齢  $76 \pm 5$  歳) を対象とした。若齢者における筋酸素化機能は IMCL と有意な負の相関関係を示した。一方で、高齢者において有意な関係は示されなかった。筋酸素

化機能と EMCL の間には若齢者および高齢者の両者において有意な関係が示されなかった (図 3) .

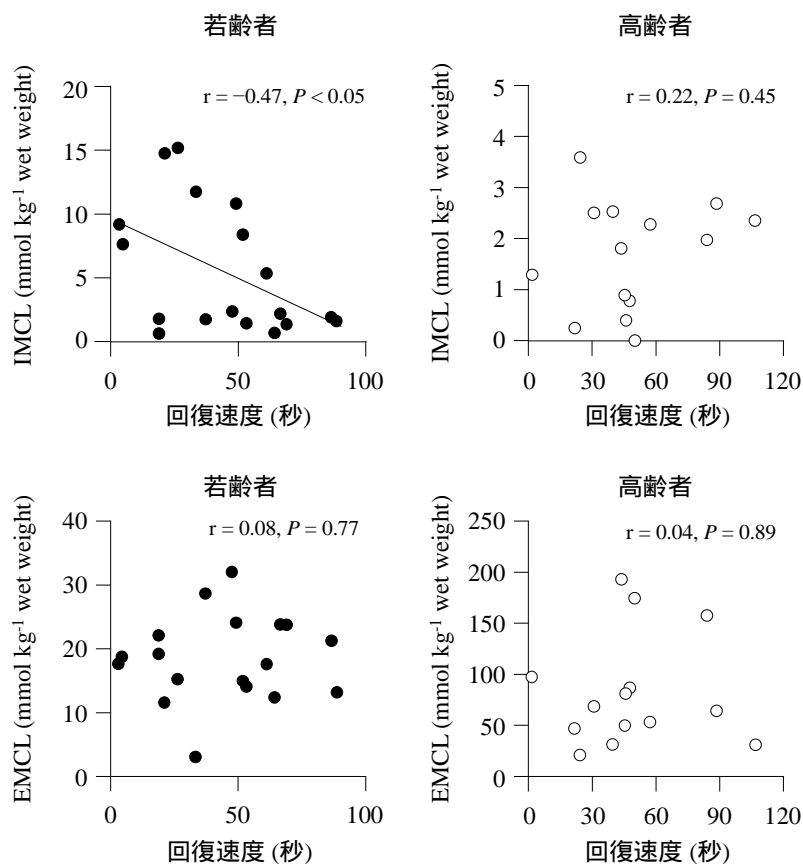


図3 若齢者および高齢者における筋酸素化機能とIMCLおよびEMCLとの関係

### 結果のまとめ

本研究の結果，以下の点が明らかとなった；1) 高齢者の筋酸素化機能は，サルコペニアの診断にも使われる歩行機能と有意な相関関係を示したことから，筋酸素化機能が高齢者の口コモティブ能力と関係する新たな筋の評価指標となることが示唆された，2) 若齢者において筋酸素化機能は IMCL と有意な負の相関関係を示したことから，若齢者における IMCL が筋のエネルギー基質として貯蔵される可能性が示唆された .また一方で，高齢者においてはその関係性が示されなかったことから，加齢が筋酸素化機能と IMCL の関係性に影響を与えた可能性が考えられた .

IMCL や EMCL には，加齢以外にも，日常の身体活動量，運動習慣の有無や食生活が影響を与えることが知られている . 今後はそれらの要因を考慮した関係性の検討が必要となる . また今回は若齢者および高齢者における関係性の検討であったため，加齢による影響を議論するには限界がある . 観察研究や運動介入などを通して，関係性の縦断的な変化を検討することが課題である .

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Yoshiko Akito, Shiozawa Kana, Niwa Shiori, Takahashi Hideyuki, Koike Teruhiko, Watanabe Kohei, Katayama Keisho, Akima Hiroshi	4. 巻 46
2. 論文標題 Association of skeletal muscle oxidative capacity with muscle function, sarcopenia-related exercise performance, and intramuscular adipose tissue in older adults	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 GeroScience	6. 最初と最後の頁 2715 ~ 2727
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11357-023-01043-6	査読の有無 有
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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoshiko Akito, Shiozawa Kana, Niwa Shiori, Takahashi Hideyuki, Koike Teruhiko, Watanabe Kohei, Katayama Keisho, Akima Hiroshi
2. 発表標題 Relationship of skeletal muscle oxidative capacity with intramyocellular and extramyocellular lipids in young and older individuals.
3. 学会等名 2024 ACSM Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 吉子 彰人, 塩澤 華奈, 丹羽 史織, 大島 千佳, 小池 晃彦, 高橋 英幸, 渡邊 航平, 片山 敬章, 秋間 広
2. 発表標題 高齢者の骨格筋有酸素能と筋のパフォーマンスおよびサルコペニア指標との関係
3. 学会等名 第10回日本サルコペニア・フレイル学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉子彰人
2. 発表標題 高齢者における医用画像を用いた骨格筋の評価と現場および臨床への応用
3. 学会等名 第27回日本体力医学会東海地方会学術集会
4. 発表年 2023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
研究協力者	秋間 広 (Akima Hiroshi) (40292841)	名古屋大学・総合保健体育科学センター・教授  (13901)	
研究協力者	塩澤 華奈 (Shiozawa Kana)	名古屋大学・医学系研究科・博士後期過程  (13901)	
研究協力者	丹羽 史織 (Niwa Shiori) (80963545)	名古屋大学・医学系研究科・助教  (13901)	
研究協力者	高橋 英幸 (Takahashi Hideyuki) (00292540)	筑波大学・体育系・教授  (12102)	
研究協力者	小池 晃彦 (Koike Teruhiko) (90262906)	名古屋大学・総合保健体育科学センター・教授  (13901)	
研究協力者	渡邊 航平 (Watanabe Kohei) (20630990)	中京大学・スポーツ科学部・教授  (33908)	
研究協力者	片山 敬章 (Katayama Keisho) (40343214)	名古屋大学・総合保健体育科学センター・教授  (13901)	

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
---------	---------