

令和 6 年 5 月 4 日現在

機関番号：84305

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11691

研究課題名（和文）新たな筋質評価指標としてのPhase Angleとサルコペニア診療への応用

研究課題名（英文）Phase angle as a new indicator of muscle quality and its application for sarcopenia evaluation

研究代表者

日下部 徹（Kusakabe, Toru）

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）・内分泌代謝高血圧研究部・研究室長

研究者番号：60452356

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：現在、日本において、サルコペニアの早期発見と治療介入が必要である。サルコペニアの診断には骨格筋量だけでなく、筋質の評価が重要である。本研究では、生体電気インピーダンス法で得られるPhase Angle（PhA）が筋質の評価指標として有用であることが示された。さらに、PhA単独でサルコペニア診断が可能であった。また、ウエスト周囲長と筋質で診断されたサルコペニア肥満者は脳心血管病リスクが高いことが示された。A Body Shape Index（ABSI）は、ウエスト周囲長と正の相関、筋質とは負の相関を示し、脳心血管病リスクの重積を予測することから、サルコペニア肥満の診断に有用であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界有数の長寿国となった日本において、サルコペニアは、要支援・要介護の原因疾患の一つとして注目されており、健康寿命延伸のために、サルコペニアの早期発見と治療介入が必要と考えられている。本研究により、生体電気インピーダンス法により得られるPhase Angle（PhA）は推定式や変換アルゴリズムを必要とせず、簡便かつ正確に筋質を評価できることが示された。筋質は、筋肉内への脂肪浸潤や筋肉の線維化に影響される。これらは加齢や肥満症、2型糖尿病、骨粗鬆症などの生活習慣病に伴って増加してくることから、PhAはこれら生活習慣病における病態の把握にも有用であると考えられ、本研究の成果の学術的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：At present, early detection and therapeutic intervention for sarcopenia are warranted in Japan. For the diagnosis of sarcopenia, it is important to assess not only skeletal muscle mass but also muscle quality. In this study, Phase Angle (PhA), obtained by bioelectrical impedance method, was shown to be useful as an evaluation index of muscle quality. Furthermore, PhA alone was able to diagnose sarcopenia. The study also showed that sarcopenic obesity diagnosed by a combined index of waist circumference and muscle quality was at higher risk of cerebro-cardiovascular disease (CVD). A Body Shape Index (ABSI), an obesity assessment index, was positively correlated with waist circumference and negatively correlated with muscle quality and predicted an accumulation of CVD risks, suggesting that the ABSI alone is useful for the diagnosis of sarcopenic obesity.

研究分野：代謝、内分泌学

キーワード：サルコペニア 筋質 Phase Angle 肥満症 サルコペニア肥満

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

世界有数の長寿国となった日本において、サルコペニア(骨格筋量減少、筋力あるいは身体機能の低下)は、要支援・要介護の原因疾患の一つとして注目されており、健康寿命延伸のために、サルコペニアの早期発見と治療介入が必要と考えられている。

改訂版サルコペニア診断基準(EWGSOP2、AWGS2019)によると、サルコペニア評価指標のうち、骨格筋量よりも、筋力や筋質が不良の転帰の予測に優れていることが報告された。特に、筋質は比較的新しい概念であり、筋肉の構造と組成の組織学的および形態学的な変化、ならびに骨格筋量の単位当たりの骨格筋機能の両方を意味している。現在のところ、筋質の評価方法は確立されていない。

近年の機器精度の向上により、骨格筋量の測定には、生体電気インピーダンス(BIA)法による測定機器が使用されることが多くなり、サルコペニア診断のカットオフ値も BIA 法で測定した骨格筋量に対して設定されている。また、BIA 法により得られる Phase Angle(PhA、位相角)は推定式や変換アルゴリズムを必要とせず、生体の電気的情報として得られ、細胞内の充実性、細胞膜の完全性を反映した、細胞機能の健康状態の指標となり得ることが報告されており、サルコペニア診療への臨床応用が期待されている。

### 2. 研究の目的

本研究では、PhA をこれまでの測定方法では決定できなかった筋質を正確かつ簡便に評価する指標として確立させ、加齢に伴う一次性サルコペニアのみならず、肥満症、糖尿病、骨粗鬆症など種々の疾患に合併する二次性サルコペニアを含めたサルコペニア診療への応用につなげることを目的とする。

### 3. 研究の方法

各研究コホートの骨格筋量、PhA に関するデータは、マルチ周波数体組成計(TANITA MC-780A-N)より取得する。本機器は、体組成式が公開されており、また平成 29 年度国民栄養調査でも骨格筋量の測定に使用されていることから、科学研究に十分使用可能と考えられる。

- (1) 健康診断を受けた若年者及び高齢者から得られたデータをもとに、PhA の基準値を決定し、PhA の規定因子を明らかにする。
- (2) 健康診断を受けた若年者から得られたデータをもとに、若年男性、若年女性における肥満や痩せの頻度について検討する。また、若年者の四肢骨格筋量や握力を規定する因子を明らかにする。さらに、若年者における正常体重肥満(隠れ肥満)の頻度及びその特徴を明らかにする。
- (3) 肥満外来に通院する患者を対象に、脳心血管病(CVD)リスクの合併を予測するサルコペニア診断方法について検討する。また、7 種類の肥満評価指標を比較し、CVD 高リスク群を予測し得る肥満評価指標を明らかにする。

### 4. 研究成果

(1)健康診断を受けた若年者 1,252 名と地域在住高齢者 167 名を対象として解析を行った。PhA は女性よりも男性で高値であった。男女いずれにおいても、PhA は年齢と負の相関、筋量および筋質(握力÷上肢筋肉量)と正の相関が認められた。多変量解析により PhA は年齢、筋量、筋質とそれぞれ独立して関連性を示すことが示された。また、サルコペニアと診断された者の PhA は有意に低値を示し、PhA 単独で高いサルコペニア診断能を有することが明らかになり、そのカットオフ値を示した(若年男性 5.95°、若年女性 5.04°、高齢男性 5.02°、高齢女性 4.20°)。(Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 13, 180-189, 2022)

(2)健康診断を受けた若年者を対象とした検討において、BMI25 以上の肥満が男性で 11%、女性で 4%に認められたのに対して、BMI18.5 未満の痩せは男性で 17%、女性で 16%に認められた。サルコペニア評価指標は BMI と正の相関を示すことから、痩せの者は、将来、サルコペニアへ進展する可能性が危惧された。また、若年者の四肢骨格筋量や握力は摂取カロリーや身体活動度と正に関連することが明らかになり、若年時からの適切なカロリー摂取、運動習慣が将来のサルコペニア予防に重要であると考えられた。(Nutrition 118, 112265, 2024)

さらに、標準体重の若年者の中には体脂肪率が高値を示す正常体重肥満(隠れ肥満)者が男性で 4%、女性で 8%に認められた。これらの正常体重肥満者では四肢骨格筋指数や握力、PhA が有意に低下していることが明らかになった。将来、サルコペニア肥満に進展しないように対策が必要と考えられた。(第 44 回日本肥満学会/第 41 回日本肥満症治療学会学術集会)

(3)肥満患者を対象とした検討において、ウエスト周囲長と筋質で定義したサルコペニア肥満は、年齢、

性別調整下においても有意に CVD リスク重積と関連することを示した。(*Endocrine* 77, 30-40, 2022)

また、7 つ肥満評価指標 (BMI, PBF, WC, WHpR, WHtR, BRI, ABSI) を比較検討したところ、BMI と PBF を除く、WC、WHpR、WHtR、BRI、ABSI は、糖尿病、高血圧、脂質異常症の 2 つ以上の合併を有意に予測することが明らかになった。また、WC、WHpR、WHtR、BRI とは異なり、ABSI のみが四肢骨格筋量や筋力、筋質と負に相関することが明らかになった。ABSI はウエスト周囲長とは正の相関を示すことと合わせて、ABSI 単独でサルコペニア肥満の診断指標として有用である可能性が考えられた。(*Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* S0939-4753(23), 00367-8, 2024)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Akamatsu Yasunori, Kusakabe Toru, Arai Hiroshi, Yamamoto Yuji, Nakao Kazuwa, Ikeue Kentaro, Ishihara Yuki, Tagami Tetsuya, Yasoda Akihiro, Ishii Kojiro, Satoh Asahara Noriko	4. 巻 13
2. 論文標題 Phase angle from bioelectrical impedance analysis is a useful indicator of muscle quality	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle	6. 最初と最後の頁 180 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jcsm.12860	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 Ikeue Kentaro, Kusakabe Toru, Muranaka Kazuya, Yamakage Hajime, Inoue Takayuki, Ishii Kojiro, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 -
2. 論文標題 A combined index of waist circumference and muscle quality is associated with cardiovascular disease risk factor accumulation in Japanese obese patients: a cross-sectional study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Endocrine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12020-022-03052-5	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 Kusakabe Toru, Arai Hiroshi, Yamamoto Yuji, Nakao Kazuwa, Akamatsu Yasunori, Ishihara Yuki, Tagami Tetsuya, Yasoda Akihiro, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 118
2. 論文標題 Cross-sectional association of skeletal muscle mass and strength with dietary habits and physical activity among first-year university students in Japan: Results from the KEIJI-U study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 112265 ~ 112265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.nut.2023.112265	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 Ikeue Kentaro, Kusakabe Toru, Yamakage Hajime, Ishii Kojiro, Satoh-Asahara Noriko	4. 巻 34
2. 論文標題 A body shape index is useful for BMI-independently identifying Japanese patients with obesity at high risk of cardiovascular disease	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 387 ~ 394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.numecd.2023.09.008	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17件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 日下部徹、荒井宏司、山本祐二、中尾一和、田上哲也、赤松裕訓、石原裕己、北村拓也、八十田明宏、浅原哲子
2. 発表標題 大学新入生における隠れ肥満と筋質についての検討
3. 学会等名 第44回日本肥満学会 / 第41回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日下部徹、池上健太郎、浅原哲子
2. 発表標題 脳心血管病リスク因子の重積に着目した肥満症の評価方法
3. 学会等名 第10回日本サルコペニア・フレイル学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石原裕己、日下部徹、北村拓也、八十田明宏、立木美香、難波多拳、浅原哲子、田上哲也
2. 発表標題 骨粗鬆症における下肢運動機能の評価
3. 学会等名 第25回日本骨粗鬆症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日下部徹
2. 発表標題 サルコペニアの治療
3. 学会等名 第14回泌尿器抗加齢医学研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日下部徹、荒井宏司、山本祐二、中尾一和、田上哲也、赤松裕訓、石原裕己、北村拓也、八十田明宏、浅原哲子
2. 発表標題 大学新入生における隠れ肥満と筋質についての検討
3. 学会等名 第44回日本肥満学会/第41回日本肥満症治療学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日下部徹、池上健太郎、浅原哲子
2. 発表標題 脳心血管病リスク因子の重積に着目した肥満症の評価方法
3. 学会等名 第10回日本サルコペニア・フレイル学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石原裕己、日下部徹、北村拓也、八十田明宏、立木美香、難波多拳、浅原哲子、田上哲也
2. 発表標題 骨粗鬆症における下肢運動機能の評価
3. 学会等名 第25回日本骨粗鬆症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日下部徹
2. 発表標題 サルコペニアの治療
3. 学会等名 第14回泌尿器抗加齢医学研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 日下部徹
2. 発表標題 糖尿病とサルコペニア
3. 学会等名 第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日下部徹
2. 発表標題 生体電気インピーダンス法により得られるPhase Angleを用いたサルコペニア診療の可能性
3. 学会等名 第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石原裕己、日下部徹、八十田明宏、立木美香、難波多拳、濱中（廣嶋）佳歩、北村拓也、野村拓未、浅原哲子、田上哲也
2. 発表標題 骨粗鬆症患者を対象としたサルコペニアスクリーニングツールとしてのSARC-F、SARC-CalF、下腿周囲長の有用性に関する検討
3. 学会等名 第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池上健太郎、日下部徹、村中和哉、山陰一、石井好二郎、浅原哲子
2. 発表標題 新たな肥満評価指標ABSIは脳心血管病リスクの高い肥満症患者の特定に有用である
3. 学会等名 第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 日下部徹
2. 発表標題 サルコペニア肥満症診療の現状と課題
3. 学会等名 第43回日本肥満学会/第40回日本肥満症治療学会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toru Kusakabe
2. 発表標題 Phase angle as a new indicator of muscle quality and its application for sarcopenia evaluation
3. 学会等名 The 8th ASIAN CONFERENCE for FRAILITY AND SARCOPENIA(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池上健太郎、日下部徹、村中和哉、赤松裕訓、山陰一、井上隆之、石井好二郎、浅原哲子
2. 発表標題 新たな肥満評価指標ABSIは脳心血管病リスク因子重積と骨格筋指標低下を反映する
3. 学会等名 第40回日本臨床運動療法学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日下部徹、赤松裕訓、池上健太郎、村中和哉、山陰一、井上隆之、八十田明宏、石井好二郎、浅原哲子
2. 発表標題 高齢者において生体電気インピーダンス法から得られるPhase Angleはサルコペニア評価指標、オーラルフレイルと関連する
3. 学会等名 第8回日本サルコペニア・フレイル学会大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 日下部徹
2. 発表標題 Phase Angleを用いた筋質評価と若年者を対象とした体格に関する実態調査
3. 学会等名 第42回日本肥満学会&第39回日本肥満症治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021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
---------	---------