

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 20 日現在

機関番号：84420

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560354

研究課題名(和文)骨格筋細胞膜の静電容量(Cm)の生体内非侵襲的測定による新しい筋機能評価法の確立

研究課題名(英文)Non-invasive assessment of skeletal muscle membrane in human

## 研究代表者

山田 陽介(Yamada, Yosuke)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・基礎栄養研究部・研究員

研究者番号：60550118

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：骨格筋は細胞内液区画と細胞外液区画に分かれている。部位別生体電気インピーダンス分光法は、筋細胞膜の電気特性から、細胞内外液を評価できる特徴的な方法である。我々は405名の地域在住者に対してBIS測定を行い、膝関節伸展筋力、歩行速度、筋量を測定した。大腿部の細胞内外液指標は、膝関節伸展筋力、歩行速度と相関しており、性・年齢・骨格筋量と独立して膝関節伸展筋力、歩行速度を予測する変数であった。相対的な細胞外液の増加は加齢に伴う骨格筋の質的変化の因子であることが明らかになった。

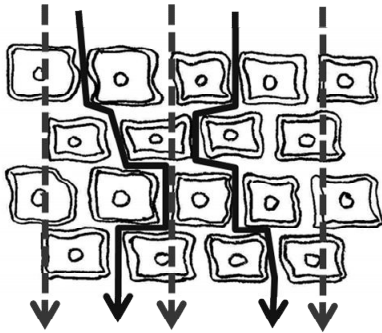
研究成果の概要(英文)：Skeletal muscles contain a large volume of water that is classified into intracellular (ICW) and extracellular (ECW) water fractions. Segmental bioelectrical impedance spectroscopy (S-BIS) is a unique tool used to assess the segmental ratio of ECW/ICW in the limbs. We evaluated 405 community-living people. ECW and ICW in the upper legs were assessed by S-BIS. Isometric knee extension strength (KES), gait speed, and skeletal muscle mass (SM) were measured. Thigh ECW/ICW was negatively correlated with KES and gait speed ( $r = -0.617$  and  $-0.431$ , respectively,  $p < 0.001$ ) and increased with age ( $p < 0.001$ ). Thigh ECW/ICW was a significant predictor of KES and gait speed independent of age, sex, BMI, and SM. Relative expansion of ECW against ICW in the thigh muscles is a factor in decreased muscle quality and a biomarker of muscle aging.

研究分野：運動生理学

キーワード：サルコペニア 老化 骨格筋

## 1. 研究開始当初の背景

加齢に伴う筋機能の低下は、筋量低下よりも大きいことが知られており(e.g. Newman et al. 2006; Morley et al. 2011)。筋機能低下の要因を明らかにすることは、適切な予防・改善法を探求するうえで重要である。単位筋量あたりの発揮筋力を固有筋力というが、加齢に伴う固有筋力の低下には、神経系要因以外にも速筋線維の選択的萎縮(Lexell et al. 1988)や骨格筋内の脂肪、結合組織、細胞外液量の増加(e.g. Goodpaster et al. JAP 2001; Yamada et al. JGMS 2010; Yamada et al. JAP 2013; Fukumoto, Yamada et al. EJAP 2012)といった質的な変化が関連している。申請者はこれまで、生体電気インピーダンス分光(BIS)法を用いて骨格筋の量と質を明らかにする研究を行ってきた(JGMS 2010; JAP 2013; JAP 2014)。

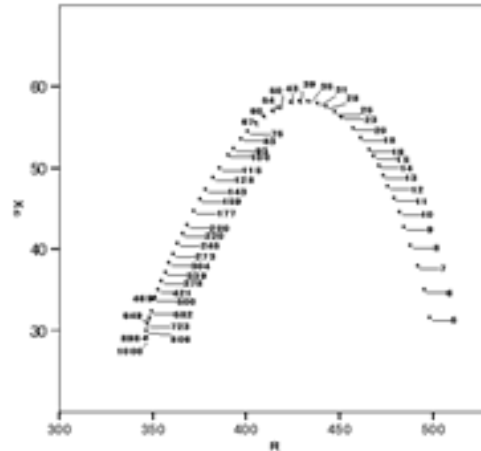


これまで、生体電気インピーダンス法は主に体脂肪率や除脂肪量などの体組成計測に用いられてきたため、筋機能との関連性はあまり着目されてこなかった。我々は、BIS法に含まれる情報のうち、低周波成分と高周波成分との差分によって、細胞外液と細胞内液区画を弁別できる特徴(図1)を生かし、筋力と直接関係がない細胞外液量を骨格筋湿重量から除去するという方法を考案し、その方法によって評価された筋細胞量が、従来法よりも強く筋機能と関連するということが明らかにした。

## 2. 研究の目的

本研究では、1) BIS法を用いて18-96歳までの200名の大腿部を計測し、筋力や筋パワー、固有筋力との関係を明らかにすること、2) 要介護高齢者など筋機能が特に低下した人を対象にBISと筋機能との関係を調べることを行う。

## 3. 研究の方法



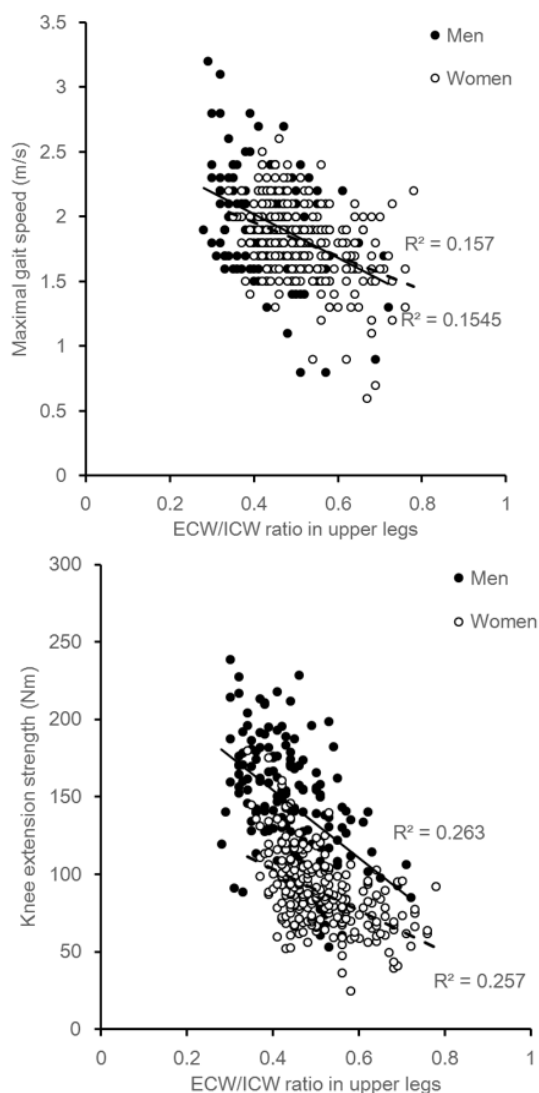
研究1では、18-96歳までの健康で自立した200名の成人を対象に実験を行う。BIS法を用いて下肢骨格筋を計測する。DXAを用いて下肢筋量を推定する。筋力はダイナモメーター(Yamada et al. 2010)筋パワーはjumping mechanography(Buebring et al. 2013)を用いて計測する。固有筋力は、単位筋量あたりの発揮筋力として算出する。

研究2では、要介護高齢者(30名)を対象に、筋萎縮・筋機能とBISとの関連を研究1で得た健常者と比較する。対象者が施設入所であることなど、様々な困難が予想されるため、骨格筋量評価には、現場で測定が可能な超音波画像装置と人体計測法の組み合わせを用いる(e.g. Fukumoto, Yamada et al. 2012; Watanabe, Yamada et al. 2013)。また、身体機能評価は、それぞれの対象者に適切な方法を用いる(e.g. Kimura, Yamada et al. 2009; Tanaka, Yamada et al. 2007など)。

## 4. 研究成果

研究1では、健康で自立した405名の成人を対象に測定を実施することが出来た。筋力や歩行速度は、BISで計測した新規パラメータと中程度の相関を有しており、筋量と独立して、筋力を説明する変数であった。この結果は、国際的な学術雑誌に掲載受理されたので、詳細は論文を参考にされたい(Yamada et al. 2016 J Gerontology Biological Science)。

また、アメリカ合衆国ウィスコンシン大学マディソン校との共同研究により、アメリカ人にて、継続してDXA、BIS、jumping mechanographyを計測しており、BIS法が従来のDXA法では評価できなかった筋の質的な評価ができることが明らかになった(Yamada et al. ASBMR 2014学会発表他)。



研究2では、要介護高齢者(30名)を対象に、筋萎縮・筋機能とBISとの関連を研究1で得た健常者と比較した。その結果、年齢・身長・体重・性別の平均値が同等の健常者と比べて、要介護高齢者ではBISの計測値で低値を示し、固有筋力の低下の一部をBISにて計測することが可能であることが明らかになった。

## 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3件)

Y Fukumoto, T Ikezoe, Y Yamada, R Tsukagoshi, M Nakamura, Y Takagi, M Kimura, N Ichihashi (2015) Age-related ultrasound changes in muscle quantity and quality in women. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 41(11):3013-3017

M Masaki, T Ikezoe, Y Fukumoto, S Minami, R Tsukagoshi, K Sakuma, S Ibuki, Y Yamada, M Kimura, N Ichihashi (2015) Association of sagittal spinal alignment with thickness and

echo intensity of lumbar back muscles in middle-aged and elderly women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 61(2):197-201.

Y Yamada, T Yoshida, K Yokoyama, Y Watanabe, M Miyake, E Yamagata, M Yamada, M Kimura (2016) Extracellular to intracellular water ratio in skeletal muscles is negatively associated with muscle strength and gait speed in the elderly. *Journal of Gerontology Biological Science* (In Press)

〔学会発表〕(計6件)

Y Yamada (2014) The application of segmental bioelectrical impedance spectroscopy to the assessment of skeletal muscle mass in the elderly. International Conference on Sarcopenia Research in Asia.

山田陽介 (2014) 高齢者の廃用性筋萎縮の早期発見と予防プログラムの効果検証 第69回日本体力医学会大会

Yamada Y, Buehring B, Kruger D, Binkley N, Schoeller D (2014) Advancing Muscle Measurement for Sarcopenia Assessment. American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting 2014.

山田陽介、木村みさか (2014) DXA, 従来型BIA法および、生体電気インピーダンス分光(BIS)法によるサルコペニア評価の差異 第1回日本サルコペニア・フレイル研究会

山田陽介、渡邊裕也、横山慶一、吉田司、三宅基子、山縣恵美、吉中康子、岡山寧子、木村みさか(2014)サルコペニア判定のための骨格筋量を計測する新たな方法の開発 第56回日本老年医学会学術集会

Buehring B, Siglinsky E, Yamada Y, Kruger D, Shankaran M, Turner S, Czerwieniec G, Hellerstein M, Evans W, Schoeller D, Binkley N (2015) Muscle function but not mass is correlated with the AM-PAC mobility score. American Society for Bone and Mineral Research Annual Meeting 2016

〔図書〕(計1件)

山田陽介 フレイルの予防とリハビリテーション(分担:筋量・筋力検査とフレイル) 医歯薬出版

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

山田 陽介 (YAMADA, Yosuke)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研

研究所基礎栄養研究部・研究員

研究者番号：60550118

(2)研究分担者

渡邊 裕也 (WATANABE, Yuya)

京都学園大学・研究・連携支援センター・  
研究員

研究者番号：70644376