

## サルコペニアの予防・改善に寄与する食生活の考察

# Prevention and Improvement of Sarcopenia through Diet: A Review

泉 史 郎<sup>1),2)</sup>

Shiro IZUMI

鈴木 純 子<sup>1)</sup>

Junko SUZUKI

### 要旨

サルコペニアの予防・改善に寄与する食生活について考察するために、我が国の社会的情勢とサルコペニアの定義の変遷、有病率、加齢や疾患との関連を整理し、栄養療法と骨格筋に関わる最近の研究について検証した。エネルギー、たんぱく質だけでなく、ビタミン D、抗酸化物質、n-3 系脂肪酸などの栄養素も、サルコペニアの予防・改善に有用であることが示唆されており、これらの栄養素の相互作用を無視することはできない。食事パターンの分析は、サルコペニアを予防・改善する総合的な食事戦略を提供する上で重要な鍵となるのではないかと考えられる。栄養だけでなく、生活活動や運動がなければ十分な筋肉量、筋力、および身体機能に対する効果は得られないことを念頭におかなければならない。また、サルコペニアと原疾患の治療との関連も十分に考慮しなければならない。

This review summarizes the prevention and improvement of sarcopenia through diet, the social situation in Japan, and changes in the definition, prevalence, and the association of sarcopenia with aging and diseases and with skeletal muscles. Not only energy and protein but also nutrients including vitamin D, antioxidants, and n-3 fatty acids help prevent and improve sarcopenia, and interactions among these nutrients should not be disregarded. Analysis of dietary patterns may yield a comprehensive dietary strategy to prevent and improve sarcopenia. In addition to nutrition, it must be noted that the absence of physical activity and exercise does not have a discernible effect on muscle mass, muscle strength, and physical function. In addition, the association between sarcopenia and the treatment of underlying diseases must be fully considered.

キーワード：サルコペニア (Sarcopenia)

栄養療法 (Nutritional therapy)

1) 天使大学大学院看護栄養学研究科栄養管理学専攻 (2019年4月26日受稿、2019年9月18日審査終了受理)

2) 名寄市立大学保健福祉学部栄養学科

## はじめに

日本において世界で例を見ない超高齢化社会を迎えようとしており、健康寿命の延伸は喫緊の課題である。高齢期において筋・骨格系の健康を維持することは介護予防に重要である。サルコペニアの概念が提唱されてから30年が経過しようとしている。欧州やアジア世界各地でその操作的定義、診断方法が発表されコンセンサスが得られて来ている。しかし、その有病率、原因、疾患との関連について明らかとなっていない。また、栄養状態や食生活との関連についても不明な部分が多い。本研究では、サルコペニアの予防・改善に寄与する食生活について整理し、現状と課題について再考することを目的とする。

### 1. 高齢化の推移および平均寿命と健康寿命の現状

「平成30年版高齢社会白書」<sup>1)</sup>によると、戦後我が国の高齢化率は上昇を続け、2017年には27.7%に達しており、2025年には30.0%になると予測されている。一方で、総人口は2010年の1億2,806万人をピークに、徐々に減少を始めている。総人口が減少する中で、高齢者人口は増え続け、3人に1人が高齢者という時代を迎えようとしている。世界の高齢化率の推移<sup>1)</sup>をみると、2015年で我が国の高齢化率が欧米、アジアと比較して最も高く、世界中で経験したことがない超高齢化社会が日本ではじめて起きつつある。

「平成29年簡易生命表の概況」<sup>2)</sup>によると、2017年の日本の平均寿命は男性81.09歳、女性87.26歳であり、香港について世界第2位である。平均寿命に対し、健康寿命は、「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」と定義されている<sup>3)</sup>。日本において、健康寿命の算定はSullivan法による障害なしの平均余命(disability-free life expectancy; DFLE)が用い

られており<sup>4)</sup>、①「日常生活に制限のない期間の平均」、②「自分が健康であると自覚している期間の平均」、③「日常生活動作が自立している期間の平均」の3つの要素から算定されている<sup>5)</sup>。2016年時点で男性が72.14年、女性が74.79年<sup>1)</sup>となっており、平均寿命と健康寿命との差は男性8.84歳、女性12.34歳である。2010年から2016年における健康寿命の伸びは、平均寿命の伸びを男性1.43年、女性0.84年上回っているものの、依然として男女共10年前後日常生活に何らかの介助を必要とする期間がある。

寿命が延び高齢化率が高まるとともに社会保障費も増大している。「平成27年度社会保障費用統計」<sup>6)</sup>によると、社会保障給付費全体(年金・医療・福祉その他を合わせた額)は年々増加しており、2015年は114兆8,596億円となり過去最高の水準となった。また、国民所得に占める割合は29.57%となっている。さらに、政策分野別社会支出をみると、「高齢」が最も多く、46.4%と半数弱を占めている。「平成28年国民生活基礎調査」<sup>7)</sup>によると、我が国の要介護が必要になった理由は、1位認知症(18.0%)、2位脳血管疾患(16.6%)、3位高齢による衰弱(13.3%)、4位骨折・転倒(12.1%)、5位関節疾患(10.2%)となっている。骨折・転倒と関節疾患を運動器疾患という括りでまとめると22.3%で、認知症、脳血管疾患よりも多い。このような状況において、平均寿命と健康寿命との差をいかにして縮め、介護予防のために筋骨格系の健康を維持し、運動器疾患を予防することは非常に重要な課題であると考えられる。

### 2. サルコペニアの定義、診断、カットオフ値

#### 2-1) サルコペニアの定義

ヒトの骨格筋は加齢とともに30歳代から毎年1~2%ずつ減少し、80歳頃には30歳代の30~40%の筋肉が失われる<sup>8)</sup>。加齢に伴う骨格筋量の減少は、骨密度や脳重量のように、加齢による生理的

な減少としてとらえられてきた。1989 年に、Rosenberg はある一定以上に骨格筋が減少した場合には、生理的な骨格筋量低下とは区別すべきであるという考えのもと、ギリシャ語で筋肉を表す sarx と、喪失を表す penia を合わせてサルコペニアという概念を提唱した<sup>9)</sup>。2010 年に欧州サルコペニアワーキンググループ (EWGSOP) は、サルコペニアとは「身体的な障害や生活の質の低下、および死などの有害な転帰のリスクを伴うものであり、進行性および全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とする症候群である」とする操作的定義を発表した<sup>10)</sup>。続いて 2014 年にアジアサルコペニアワーキンググループ (AWGS) が日本人のデータを含む操作的定義を発表した<sup>11)</sup>。日本においては、2017 年に日本サルコペニア・フレイル学会が、AWGS の定義を用いることを推奨しており<sup>12)</sup>、サルコペニアを「高齢期にみられる骨格筋の減少と筋力もしくは身体機能(歩行速度など)の低下」と定義付けている。

## 2-2) サルコペニアの診断

サルコペニアの診断は、「筋肉量」、「筋力」、「身体機能」の 3 つの要素を用いる<sup>10) 11) 12)</sup>。EWGSOP では、筋肉量を第一義とし、筋肉量のみが当てはまる場合を「プレサルコペニア」、その他の基準として筋力または身体機能のいずれかが該当する場合を「サルコペニア」、3 つの要素全てが低下している場合を「重症サルコペニア」として診断する(表

1)。一方、AWGS では、筋力または身体機能を第一義とし、筋肉量の測定によって確定診断を行う。また、筋力の評価を握力(男性:26 kg未満、女性:18 kg未満)、身体機能の評価を歩行速度(0.8m/秒以下)を用いることを推奨しており、いずれかに該当する者は筋肉量の評価を四肢除脂肪量(Appendicular Lean Mass :ALM)または四肢骨格筋量(Appendicular Skeletal Mass :ASM)を二重エネルギーエックス線吸収測定法(Dual energy X-ray Absorptiometry :DXA)または生体電気インピーダンス法(Bioelectrical Impedance Analysis :BIA)を用いて測定し、骨格筋量指数(Skeletal Muscle Mass Index :SMI)低下(男性:7.0 kg/m<sup>2</sup>未満、女性:5.7 kg/m<sup>2</sup>未満(BIA)又は 5.4 kg/m<sup>2</sup>未満(DXA))によって診断する。SMI とは、ALM 又は ASM を身長<sup>2</sup>で除して補正した値である。筋肉量を評価する場合、脂肪、骨を除いた重量を筋量として推定するため、内臓重量などが筋量に含まれてしまうことに注意が必要である。内臓重量の影響を受けない四肢においては、DXA 法により測定された四肢骨格筋量が全身筋肉量との間に強い相関が認められている<sup>13)</sup>。また、筋肉量は体格と相関しており、体格が大きいほど筋肉量が多くなる可能性が示されている<sup>14)</sup>。したがって、筋肉量の妥当性を評価する際には、体格を調整した後の ALM または ASM が使用されている<sup>15)</sup>。さらに、2018 年 10 月には、「サルコペニア:欧州における定義と診断の統一見解改訂版」(EWGSOP 2)が発表

表 1 EWGSOP と EWGSOP 2 診断基準の比較

EWGSOP (2010)	EWGSOP 2 (2018)
診断は基準 1 とその他(基準 2 または基準 3)に基づく ※基準 1 のみを「プレサルコペニア」 基準 1 に加え基準 2 または基準 3 どちらか該当を「サルコペニア」 基準 1, 2, 3 のすべて該当を「重症サルコペニア」	基準 1 によりサルコペニアを疑う 基準 2 により診断を確定する 基準 1, 2, 3 のすべてが該当する場合、「重症」とする
基準 1 骨格筋量低下	基準 1 筋力低下
基準 2 筋力低下	基準 2 骨格筋量または質の低下
基準 3 身体機能低下	基準 3 身体機能低下

された<sup>16)</sup>。EWGSOPからの主な改訂点としては、サルコペニアの第一診断基準として、「筋肉量」に変わって「筋力」が最優先される要素であることが示された(表1)他、質問紙票を用いたスクリーニングを実施することが推奨されていることが挙げられる。サルコペニアの診断は欧州で示された診断基準を基に、アジア、日本でも統一された診断基準が確立されつつある。

### 2-3) サルコペニア関連パラメーターの測定方法とカットオフ値

サルコペニアの診断に用いられている評価項目は確立されつつあるが、そのカットオフ値において、研究グループ間でそれぞれ異なった測定方法とカットオフ値が設けられており、現在のところ統一されていない<sup>10) 11)</sup>。

筋肉量の評価は、コンピュータ断層撮影(Computed Tomography: CT)、磁気共鳴画像法(Magnetic Resonance Imaging: MRI)、DXA、BIAなどがある<sup>10)</sup>。EWGSOPでは、サルコペニア診断基準のカットオフ値の定義について、健康な若年成人の集団の平均値のマイナス2標準偏差値を用いることを推奨している<sup>10)</sup>。実際にこれまでに国内で行われてきた日本人を対象とした研究において、多くの研究でDXAまたはBIAが用いられている(表2)。低骨格筋量のカットオフ値は、若年成人を対象とした調査から、SMI 男性 7.0 kg/m<sup>2</sup>、女性 5.8kg/m<sup>2</sup>が報告されている<sup>17)</sup>。また、日本人を対象とした適当な参照値がない場合、便宜上集団内の四分位数の最下位<sup>18) 19) 20) 23)</sup>、五分位数の最下位<sup>22) 27)</sup>と定義した報告や、集団内の健康なサブグループにおける五分位数の最下位<sup>24)</sup>と定義した報告もある。AWGS診断基準では、アジア人の集団を対象とした参照値が示されており、その値を用いることが推奨されている<sup>11)</sup>。

筋力の評価は、握力測定、膝屈伸筋力測定、最大呼気流量測定などがある<sup>10)</sup>。中でも握力は簡便性と下肢筋力との相関の高い<sup>10)</sup>ことから、多くの

研究で握力が用いられているが、これも測定方法、回数、カットオフ値は研究毎に異なっている。体格指数(Body Mass Index: BMI)で調整したカットオフ値<sup>24)</sup>や、国立長寿医療研究センターの簡易基準<sup>33)</sup>を用いた調査もあり、研究による差は男性 31~25 kg、女性 20~16 kgまで、同性間でも 4~6 kgの差がある。

身体機能の評価は通常歩行速度、ショート・フィジカル・パフォーマンス・バッテリー(Short Physical Performance Battery: SPPB)、タイム・アップ・アンド・ゴー・テスト(timed get up and go test: TUG)などがある<sup>10)</sup>。日本において、多くの研究で歩行速度が用いられている。歩行速度の測定方法も研究毎に異なっている。

再現性の面からは、測定精度が高く、誤差が少ない測定方法によって研究グループ間で統一されることが望まれるが、臨床現場においては、簡便性、コンプライアンスを考慮しなければならないと考えられる。少なくとも、機器による測定誤差によって過少または過大に評価されてしまう問題は避けられなければならない。特に、昨今筋肉量については家庭用に開発された体組成計でも簡単に目にすることができるようになった。しかし、研究用に開発された体組成計とは異なり、医学的に保証されるものでないことを十分に考慮しなくてはならない。

### 3. サルコペニアの有病率

サルコペニアの有病率は、対象集団、サルコペニアの定義、測定方法、カットオフ値などによって異なる。日本における地域在住高齢者を対象としたサルコペニアの診断基準、カットオフ値、及び有病率を表2に示した。これらの結果からみると、有病率は男性 5~22%、女性 7~24%程度であった。日本人高齢者の中でも地域性があり、さらにサルコペニアの診断基準がEWGSOP、AWGSへ変遷した影響も加わって、有病率の変動が大きく

表2 日本人地域在住高齢者を対象とした研究におけるサルコペニアの診断基準、カットオフ値、及び有病率

No	Author	Participants		Age (mean±SD)		Criteria	Measurement method (Muscle mass)		Muscle mass (SMI : kg/m <sup>2</sup> )		Muscle strength (Handgrip strength : kg)		Physical performance (Gait speed : m/s)		Prevalence (%)	
		number(M/F)		Male	Female		(Muscle mass)		Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
1	Tanimoto <sup>18)</sup> , 2012	364	/ 794	74.4±6.4	73.9±6.3	EWGSOP	BIA		7.0	5.8	30.3	19.3	1.27	1.19	11.3	10.7
2	Tanimoto <sup>19)</sup> , 2013	245	/ 471	73.3±5.9	73.1±6.2	EWGSOP	BIA		7.0	5.8	The lowest quartile	The lowest quartile	The lowest quartile	The lowest quartile	7.8	10.2
3	谷本 <sup>20)</sup> , 2013	365	/ 709	74.1±5.6	73.9±5.7	EWGSOP	BIA		7.0	5.8	30	19	1.3	1.2	13.7	15.5
4	Yamada <sup>21)</sup> , 2013	568	/ 1314	65-89y		EWGSOP	BIA		6.75	5.07	30	20	0.8	0.8	21.8	22.1
5	Ishii <sup>22)</sup> , 2014	977	/ 994	73.1±5.5	72.8±5.4	EWGSOP	BIA		7.0	5.8	30	20	1.26	1.26	14.2	22.1
6	Tanimoto <sup>23)</sup> , 2014	372	/ 738	73.7±5.9	73.3±6.0	EWGSOP	BIA		7.0	5.8	30.9	19.6	1.3	1.2	13.4	14.9
7	Yoshida <sup>24)</sup> , 2014	2343	/ 2468	72.2±5.5	72.1±5.7	EWGSOP	BIA		7.09	5.91	28.8	18.2	0.8	0.8	8.2	6.8
8	Kim <sup>25)</sup> , 2015	-	/ 538	-	77.3-80.0	EWGSOP	BIA		-	6.42	-	BMI adjusted	-	1.0	-	8.7
9	Yuki <sup>26)</sup> , 2015	479	/ 470	65-91y		AWGS	DXA		7.0	5.4	26	18	0.8	0.8	9.6	7.7
10	Ishii <sup>27)</sup> , 2016	875	/ 856	71.8-77.1		EWGSOP	BIA		7.0	5.8	30	20	1.26	1.26	13.6	21.1
11	Yuki <sup>28)</sup> , 2017	365	/ 355	65-79y		AWGS	DXA		7.0	5.4	26	18	0.8	0.8	4.9	4.5
12	Kera <sup>29)</sup> , 2017	483	/ 800	74.1±6.1	73.6±5.4	AWGS	BIA		7.09	5.91	25	20	1.0	1.0	8.7	24.0
13	Yoshimura <sup>30)</sup> , 2017	377	/ 722	72.7±7.5	71.8±7.4	AWGS	BIA		7.0	5.7	26	18	0.8	0.8	8.5	8.0
14	Uemura <sup>31)</sup> , 2019	2178	/ 2274	71.9±5.4		AWGS	BIA		7.0	5.7	26	18	0.8	0.8	4.5	3.6
15	Su <sup>32)</sup> , 2019	89	/ 221	77.4±5.7	75.4±5.8	EWGSOP2	BIA		7.0	6.0	27	16	No data		10.1	7.2



なっていると考えられる。性、年齢別でみると、85歳以上では女性の方が男性に比べて高くなる傾向があるという報告がある<sup>30)</sup>。一方で、男性では年代の上昇に伴い増加したが、女性では年代の影響は認められなかったという報告もあり<sup>34)</sup>、性差については一定の見解が得られていない。

#### 4. サルコペニアの原因

サルコペニアの原因は、一次性サルコペニアと二次性サルコペニアに大別される<sup>10)</sup>。一次性サルコペニアは加齢以外に明らかな原因がないものと定義づけられている<sup>10)</sup>。一次性では、加齢に伴う、成長ホルモン、インスリン様成長因子、男性ホルモンなどの筋細胞の成長・肥大作用を有するサイトカイン・ホルモンの減少、筋肉ミトコンドリア機能の低下が挙げられる。

二次性サルコペニアの原因は、「不活動や寝たきりなど無重力状態が原因となり得るもの」、「重症臓器不全、炎症性疾患、悪性腫瘍や内分泌疾患に付随するもの」、「吸収不良、消化管疾患、薬剤使用などに伴う摂取エネルギー不足、たんぱく質の摂取量不足のいずれかもしくはそのすべてに起因するもの」が挙げられる<sup>10)</sup>。

##### 4-1) 加齢による内分泌機能の低下

###### (1) 成長ホルモン-IGF-I-グレリン

加齢と共に成長ホルモン (Growth Hormone: GH) 分泌は低下する<sup>35)</sup>。GH はインスリン様成長因子 1 (Insulin like Growth Factor-I: IGF-I) の制御因子である。GH は肝臓、筋肉、骨、脂肪組織における IGF-I 産生を刺激する。血中 GH レベルは思春期に最も高く、成人期ではピーク時の 50% 以下、70 歳代では 30% 以下まで低下する<sup>35)</sup>。GH の分泌は、視床下部における①成長ホルモン放出ホルモン (Growth Hormone Releasing Hormone: GHRH) の分泌増加と②ソマトスタチン (Somatostatin: STT) の分泌低下、③主に胃由来のグレリン (Ghrelin)

の分泌増加により調節されている<sup>36)</sup>。グレリンは成長ホルモン分泌促進因子受容体 (Growth Hormone Secretagogue Receptor: GHS-R) の内因性リガンドである<sup>37)</sup>。胃におけるグレリンは胃底腺粘膜下層の内分泌細胞で産生され、ここから血中に分泌され、下垂体に直接作用して強力な GH 放出作用を示す<sup>37)</sup>。GH は視床下部に作用し、GHRH 放出を抑制する (フィードバック制御①)。IGF-I は下垂体からの GH 放出を抑制する (フィードバック制御②)。IGF-I は視床下部に作用して SST 分泌を刺激して間接的に GH 放出を抑制する<sup>36)</sup>。GH には IGF-I 依存性の骨成長、筋肥大作用などの同化作用の他、脂肪分解、インスリン抵抗性惹起など IGF-1 と独立した作用がある<sup>35)</sup>。成人で GH 分泌が低下すると内臓肥満、脂質代謝異常、骨粗鬆症、筋力低下、QOL 低下など、加齢現象と共通した症状を呈する<sup>35)</sup>。

###### (2) 性ホルモン

性ホルモンであるアンドロゲン (Androgen) は骨格筋機能の維持・調節に重要な役割を担っている<sup>38)</sup>。骨格筋におけるアンドロゲン (Androgen) 作用は、筋肉増加など筋タンパク合成の亢進、筋サテライト細胞の増殖、骨格筋のクレアチンキナーゼの活性化や ATP 濃度の増大などがある<sup>39)</sup>。

骨格筋におけるエストロゲン (Estrogen) 作用は、骨格筋へのグルコース取り込み作用、筋グリコーゲン利用の節約、脂質代謝の改善などがある<sup>39)</sup>。また、骨格筋量の維持に関与している可能性が示されている<sup>39)</sup>。加齢に伴い骨格筋中のデヒドロエピアンドロステロン (Dehydroepiandrosterone: DHEA) 濃度、遊離テストステロン濃度、ジヒドロテストステロン (Dehydrotestosterone: DHT) 濃度が減少することが報告されている<sup>39)</sup>。

テストステロン療法と筋力トレーニングを組み合わせることで骨格筋量、筋機能両方を効果的に改善する可能性がある<sup>40)</sup>。

#### 4-2) インスリン抵抗性との関連

骨格筋はエネルギー代謝制御に中心的な役割を果たす臓器であり、インスリンの最も重要な標的臓器の1つである<sup>41)</sup>。生体最大の糖質処理臓器であると共に、たんぱく質貯蔵臓器でもある。骨格筋の糖代謝制御機構の破綻は、糖尿病、メタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome : MetS) などの代謝異常症の発症に深く関与している<sup>41)</sup>。

韓国における414人の2型糖尿病患者 (糖尿病群) と396人の健康な高齢者 (対照群) を対象とした韓国人におけるサルコペニアの有病率と体組成パラメーターを比較した調査では、糖尿病群と対照群のサルコペニア罹患率はそれぞれ15.7%と6.9%であった。男女ともに、対照群と比較して、糖尿病群のSMIは有意に少なかった。さらに、多重ロジスティック回帰分析は、2型糖尿病が独立してサルコペニアと関連していることを示した<sup>42)</sup>。

男性4558人と女性5874人が参加した韓国国民健康栄養調査の結果を分析した研究では、サルコペニアは非肥満群でホメオスタシスモデル評価によるインスリン抵抗性指数 (Homeo static Model Assessment Insulin Resistance : HOMA-IR) と有意な関連を示し、非肥満群における糖尿病の危険因子であることが見出された (オッズ比 (Odds Ratio : OR) =2.140 ; 95%信頼区間 (Confidence interval : CI) =1.549-2.956 ;  $p<0.001$ )。サルコペニアはまた、非肥満群ではMetsとの関連を示した ( $OR=2.209$ ;  $95\%CI=1.679-2.906$ ;  $p<0.001$ ) が、肥満群では関連がなかった。しかし、これらの結果は若年集団では関係がなかった<sup>43)</sup>。

日本人を対象とした研究では、Yamadaらは、40~79歳の日本人 (男性16379人、女性21660人) を対象とした横断研究において、SMIと内臓脂肪面積は負の相関関係があることを示している<sup>44)</sup>。Ishiiらは、地域在住高齢者 (男性977人、女性994人) を対象とした横断研究において、65~74歳の男性でMetsとサルコペニアは正の関連が見られたが、75歳以上の年齢の男性や女性では観察され

なかった。また、サルコペニアの構成要素の中でも、筋肉量および握力の低下は、Metsと関連していたことを示している<sup>22)</sup>。Fukuokaらは、65歳以上の糖尿病患者267人 (男性159人、女性108人) を対象に、BMIと体脂肪率を四分位数で評価し、サルコペニアとの関係を調査した<sup>45)</sup>。サルコペニアは、BMIが増加するにつれて減少した ( $p<0.01$ )。対照的に、第3四分位体脂肪率 (25.3 - 30.2%) グループは、サルコペニアの罹患率が最も低かった。体重とSMIとの間に強い正の相関が観察された ( $r=0.702-0.682$ )。多重ロジスティック回帰分析は、サルコペニアが男性のBMIの低下、メトホルミンの不使用および骨のミネラル含有量の低下 ( $p<0.05$ )、女性の骨のミネラル含有量の低下、アルブミンの血清レベルの低下および高齢との関連があることを示した ( $p<0.05$ )<sup>45)</sup>。また、Okamuraらは、高齢の2型糖尿病患者391名 (男性205名、女性186名) のサルコペニア有病率について調査し、55名 (14.1%) が該当し、非サルコペニアの患者 (366名) に比べてエネルギー摂取量が有意に低く ( $1498.8\pm389.4$  vs  $1786.2\pm706.7$  kcal/day)、エネルギー摂取不足がサルコペニアと関連していることを示唆している<sup>46)</sup>。

以上のように、アジア、日本において、低骨格筋量、およびサルコペニアとインスリン抵抗性関連疾患との関連性を示唆する結果が複数報告されている。筋肉量を維持することは、運動器の健康だけでなく、骨格筋の糖代謝制御機構の観点の両面から重要であると考えられるとともに、インスリン抵抗性が骨格筋量減少の要因であることも考えられ、今後さらなる研究が必要である。また、高齢の2型糖尿病患者においては、エネルギー不足がサルコペニアと関連していることが示唆されている。高齢2型糖尿病患者における血糖コントロールのための食事療法と筋肉量を維持するための食事療法では戦略が異なるかもしれない。

#### 4-3) 転倒・骨折および骨粗鬆症との関連

転倒・骨折は高齢者において生活の質 (Quality of Life : QOL) および日常生活動作 (Activities of Daily Living : ADL) を著しく低下させる<sup>47)</sup>。筋肉と骨代謝は、共に身体活動による物理的刺激、ビタミン D、GH/IGF-I、エストロゲンなどの影響を受けるため、相互に関連している<sup>47)</sup>。サルコペニアが大腿骨近位部骨折 (Hip Fracture : HF) のリスクとなり得ることを示唆する報告がある。海外における HF 患者のサルコペニア有病率についての調査結果では、HF 患者のサルコペニアの有病率は女性患者の 64.0%、男性患者の 95.0% であった<sup>48)</sup>。日本において、Hida らは、HF 患者と外来通院高齢患者 (Not have a Hip Fracture : NF) におけるサルコペニアの有病率を比較した結果、女性:HF44.7% vs NF27.2%; 男性:HF81.1% vs NF52.8% であり、特に男性の HF 患者が高かった。さらに、HF 患者において SMI と下肢 SMI がより低かった<sup>49)</sup>。

最近の研究では、Taniguchi らは地域在住高齢女性 265 人の骨粗鬆症、筋力、および筋肉量の関連性について調査した<sup>50)</sup>。骨粗鬆症の有病率、筋力低下、および低 SMI は、それぞれ 27.2%、28.7%、および 50.2% であった。低 SMI は、骨粗鬆症のある参加者がそうでない参加者よりも多かった (65.3% vs 44.6%,  $p < 0.01$ )。骨粗鬆症と筋力の関係は有意ではなかった (30.6% vs 28.0%,  $p = 0.68$ )。共変量調整後、低 SMI は骨粗鬆症と独立して関連していることがわかった ( $OR = 2.56$ ; 95%CI = 1.33-4.91)<sup>50)</sup>。

以上より、サルコペニアは、HF のリスクとなり得ると共に、加齢に伴いサルコペニアと骨粗鬆症は同時進行すると考えられる。また、HF などによる ADL の障害は不活動な生活となり、サルコペニアの原因になると考えられ、ADL が障害された場合に、いかにサルコペニアを予防するかは今後重要なテーマになると考えられる。

#### 4-4) 炎症性パラメーターとの関連

C 反応性たんぱく質 (C-reactive protein: CRP)、腫瘍壊死因子- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor : TNF- $\alpha$ )、インターロイキン 6 (Interleukin-6 : IL-6) などの炎症性因子の産生増加を伴う慢性疾患は、加齢性疾患にも関係していることが最近の研究で示唆されている。

欧州の 5 ヶ国の 65~79 歳の健康な高齢者男女 1121 人を対象に脂肪および除脂肪組織、骨量などの体組成と炎症パラメーターとの関連についての研究では、IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP などについて測定し、SMI が加齢性サルコペニアの炎症パラメーターと正の相関関係を示した<sup>51)</sup>。サルコペニア患者と非サルコペニア患者における好中球/リンパ球比 (Neutrophil/Lymphocyte ratio : NLR) を比較した調査では、NLR は、サルコペニア群においてより高いことが示された。白血球 (white blood cell : WBC)、赤血球沈降速度 (erythrocyte sedimentation rate : ESR) および CRP も高く、CRP、WBC、総体脂肪率および NLR との間には正の相関があった (それぞれ  $r : 0.433$ ,  $p < 0.001$ ;  $r : 0.237$ ,  $p = 0.022$ ;  $r = 0.339$ ,  $p < 0.001$ )。除脂肪体重と NLR との間に強い負の相関が認められた ( $r = -0.755$ ,  $p < 0.001$ )。ロジスティック回帰分析の結果は、NLR がサルコペニアの独立した予測因子であることを示した ( $OR = 1.31$ ; 95%CI = 1.06-1.62;  $p = 0.013$ )<sup>52)</sup>。

### 5. 栄養療法と骨格筋との関連

#### 5-1) エネルギー

サルコペニアは、高齢者の栄養状態や身体組成、QOL の低下と関連がある<sup>53)</sup>。栄養がサルコペニアの発症予防に果たす役割については、様々な研究が行われている。

米国において地域在住の 70 歳代の高齢者を 3 年間観察した研究では、3 年間の除脂肪体重の減少が、登録時の総エネルギー摂取量当たりのたんぱく質摂取量に依存し、五分位で最もエネルギー摂



取量当たりのたんぱく質摂取量が多い群（91.0g/日、1.2g/kg体重/日）では、最も低い群（56.0g/日、0.8/kg体重/日）に比較して、除脂肪体重の減少が40%抑制されていた<sup>54)</sup>。また、3年間で体重が増加した者、変わらなかった者、減少した者の3群に分けて除脂肪体重を比較した結果、体重が増加した者の群と体重が減少した者の群では、たんぱく質摂取量が多いと、ALMの減少が抑制されていたが、体重が変わらなかった者の群では有意な差は見られなかった。一方で体重が増加した群はたんぱく質摂取量に関わらずALMが総じて増加していたのに対し、体重が減少した群では減少傾向にあった<sup>54)</sup>。

2008年 - 2011年の韓国国民健康栄養調査（KNHANES）で、30歳以上の男女合計8165人について、サルコペニア指数（Sarcopenia Index: SI）の四分位数とエネルギー摂取量との関連性を分析した調査では、年齢、体重、アルコール消費、および代謝パラメーターを調整した後、総エネルギー摂取量はSI四分位数の増加に従って徐々に増加し、総エネルギー摂取量とSIとの関連は男性でより顕著になった<sup>55)</sup>。このように、総エネルギー摂取量は骨格筋量と正の関連があることが示唆されている。

## 5-2) たんぱく質・アミノ酸

厚生労働省の調査<sup>56)</sup>では、BMI20をカットオフ値として体格の状況を分けてSMIの平均値を比べた結果、SMIの平均値は男性BMI $\leq$ 20kg/m<sup>2</sup>の者で顕著に低下（7.0kg/m<sup>2</sup>未満）している。また、たんぱく質摂取量は男女共に多いほどSMIも高く、さらに肉体労働（身体活動量）は多いほどSMIも高い結果となっている。

オランダにおける18~91歳の男性31278人と女性45355人のたんぱく質摂取量と筋肉量の関係を調べた大規模コホート研究では、動物たんぱく質摂取量、魚/肉/卵たんぱく質摂取量の四分位数の増加に伴い、男女ともクレアチニン排泄量が有意

に増加した。総たんぱく質摂取量、動物性たんぱく質摂取量、特に魚肉/肉/卵摂取量が筋肉量の保持に重要であることが示唆された<sup>57)</sup>。

日本における65歳以上の2108人の高齢女性を対象としたたんぱく質とアミノ酸の摂取量と虚弱との関連を調べた研究では、虚弱の割合は23%であり、総たんぱく質摂取量は、虚弱と有意に逆相関していた。総たんぱく質と虚弱との関連が、たんぱく質の供給源およびたんぱく質を構成するアミノ酸に関係なく観察され得ることが示されている<sup>58)</sup>。

また、「サルコペニア診療ガイドライン2017年版」では、4編の論文についてシステマティックレビューを実施した結果から、1日に適正体重1kgあたり1.0g以上のたんぱく質摂取はサルコペニアの発症予防に有効である可能性があり、推奨している（エビデンスレベル:低, 推奨レベル:強<sup>12)</sup>）。

最近の研究では、たんぱく質摂取量の増加、特にロイシン摂取量の増加は、高齢者における除脂肪体重（Lean Body Mass: LBM）の減少と関連していると考えられている<sup>59)</sup>。35~65歳のデンマーク人成人男女368人を対象に、ベースライン時および6年後の食事性ロイシン摂取量を評価した研究では、ロイシン摂取量は65歳以上の人々ではLBMの変化と関連していた。ロイシン摂取量が四分位数の最も高い群（7.1g/日）では、LBMは維持したが、低い群では摂取量はLBM喪失と関連していた<sup>59)</sup>。さらに、「サルコペニア診療ガイドライン2017年版」では、サルコペニアを有する人への必須アミノ酸を中心とする栄養介入は、膝伸展筋力の改善効果があり、推奨するとしながらも、骨格筋量と身体機能に対する効果の有無については今後の検討が求められること、介入前のサルコペニア診断の基準が最新の確立された診断基準と必ずしも一致しないこと、さらに非常に低いエビデンスレベルに留まっていることも課題として挙げられている<sup>12)</sup>。

以上のように、十分なたんぱく質摂取量は高齢

者の骨格筋量の維持に重要な役割を果たすことが世界各国で示唆されている。特に、アミノ酸レベルでは食事由来のロイシン摂取量が LBM の減少と関連していることが縦断的研究で示されており、高齢者において質の高いたんぱく質摂取の重要性を示していると考えられる。しかしながら、栄養療法としての必須アミノ酸を中心とする栄養介入においては、膝伸展筋力の改善が認められているものの、エビデンスが十分に蓄積されていない状況にある。

身体活動は、骨格筋組織におけるたんぱく質同化作用を活性化する<sup>60)</sup>。特に最近の研究では、高齢者において軽負荷のレジスタンストレーニングでも、筋原線維における骨格筋分画合成率 (Fractional Synthetic Rates : FSR) が増加することが示唆されている<sup>61)</sup>。また、Morris らは、米国民健康栄養調査 (2003-2006) に参加した 50 歳以上の 2425 人の参加者から、加齢における骨格筋の保持において余暇の身体活動とたんぱく質の関連について調査した。余暇に筋力トレーニングを行った非肥満の者とたんぱく質摂取量が多いほど SMI が多かった<sup>62)</sup>。適切な栄養サポートと運動を組み合わせることは、高齢者の筋肉量と筋力を維持するために重要であると考えられる。

### 5-3) ビタミン D

ビタミン D は、その活性型 1 a, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (カルシトリオール) を介してカルシウム、リンの恒常性と骨代謝を調節する主なホルモンである<sup>63)</sup>。ビタミン D 欠乏症はくる病や骨軟化症などの筋骨格系疾患の原因であることは古くから知られているが<sup>64)</sup>、最近の研究では、骨格筋の減少とビタミン D 欠乏症は相互に関連していることが明らかになってきた。ビタミン D が筋力と筋機能に影響を与えるメカニズムについては完全には理解されていないが、ビタミン D 受容体 (Vitamin D Receptor : VDR) を介している可能性がある<sup>65)</sup>。最近の研究では、ヒトにおいて、ビタミン D 補給によって VDR 発

現が増加する可能性があることが示されている<sup>66)</sup>。

ビタミン D の血中濃度と骨格筋量の減少の関連性を示唆する報告がある。韓国における国民健康栄養調査 (KNHANES) の参加者 8406 人 (男性 3671 人および女性 4735 人) の血清 25 (OH) D 濃度と SMI との関連を調査した横断研究では、男性では低 25 (OH) D 状態 (<20ng/ml) の参加者は正常者に比べて年齢に関係なく交絡因子調整後の SMI が有意に低かった。<sup>67)</sup> 6 年間の 50~70 歳の中年および高齢中国人男性および女性 568 人における血漿中 25 (OH) D と筋肉量減少との関連を調査した縦断的研究では、血清 25 (OH) D が三分位数上位と比較して、三分位数下位の参加者は、交絡因子調整後の四肢骨格筋量の絶対損失が有意に大きかった (-1.21 kg vs -1.00kg; p=0.024)<sup>68)</sup>。日本において、Kuwabara らは、42.0±10.6 歳の日本人成人 40 人を対象に、血清 25 (OH) D 濃度および 24, 25 (OH) <sub>2</sub>D<sub>3</sub> 濃度と体組成、下肢筋力を測定し、参加者の 70% がビタミン D 欠乏/欠乏 (血清総 25 (OH) D < 20ng/mL) を有し、血清 25 (OH) D 濃度は SMI、ならびに下肢筋力と有意に相関していたこと、さらに、血清 25 (OH) D<sub>3</sub> は、SMI および下肢筋力の両方の有意な予測因子であったが、血清 24, 25 (OH) <sub>2</sub>D<sub>3</sub> はそれらの有意な予測因子ではなかったことを報告している<sup>69)</sup>。

ビタミン D の補給がヒトの骨格筋量、筋力、筋機能に与える影響について数多くの研究がある。最近の研究では、60 歳以上の日本人地域在住高齢者 148 人に対して 24 週間のビタミン D 補給 (1000IU/日) が身体機能と運動機能障害に及ぼす影響について、運動のみ、ビタミン D 補給のみ、および運動とビタミン D 補給の 3 群に無作為に分けて比較した試験では、身体機能、下肢筋肉量は 3 群すべてで有意に増加し、変化の程度にグループ間の有意差はなかった。ビタミン D 補給参加者全員の平均血清 25 (OH) D は、ビタミン D 補給後 28.1ng/ml から 47.3ng/ml に増加した<sup>70)</sup>。また、ビタミン D は抗炎症作用により、高齢女性の運動

適応力を改善し、炎症を軽減する修飾因子の1つであるという報告もある。67±8歳のポーランド人高齢女性27人に対し、血清ビタミンD濃度20ng/mL以上 (more than 20ng/mL<sup>-1</sup>: MVD) および20ng/mL以下 (less than 20ng/mL<sup>-1</sup>: LVD) のグループに分け、両群とも、ビタミンD補給と組み合わせた1時間のノルディックウォーキング (Nordic Walking: NW) トレーニングを12週間実施した試験では、MVD群において炎症誘発性たんぱく質 (High Mobility Group Box-1 protein: HMGB1) (30±156%; 90%CI) およびIL-6 (-10±66%; 90%CI) の有意な減少を認めた。運動によって誘発されたマイオカインであるイリシンの上昇はHMGB1と逆相関し、その相関はMVD群のトレーニング後とベースラインでより顕著であった。運動介入による血中ロイシン濃度の調整後の効果における群間の比較では、効果がLVD群において20%低いことを示した<sup>71)</sup>。

一方で、高齢者に対するビタミンD補充療法が骨密度、身体機能、筋肉量、または転倒に対する有益な効果にはならなかったとする報告もある<sup>72) 73)</sup>。

#### 5-4) 抗酸化物質

酸化ストレスとは、酸化物質と抗酸化物質防御のバランスが崩れ、過剰な活性酸素 (Reactive Oxygen Species: ROS) が核酸、たんぱく質、脂質に酸化的損傷を引き起こす状態を指す<sup>74)</sup>。ROSの作用は、スーパーオキシドジムスターゼとグルタチオンペルオキシターゼの酵素をはじめとする抗酸化防御機構と、セレン、カロテノイド、トコフェロール、フラボノイド、ポリフェノールなどの外因性抗酸化物質によって相殺される<sup>75)</sup>。ROSは半減期が非常に短いため、ヒトで測定するのは困難だが、酸化ストレスがたんぱく質、脂質、およびDNAに与えるダメージを測定することは可能となっている<sup>75)</sup>。この酸化的損傷のマーカーが高齢者の身体機能障害を予測することが示唆されている<sup>75)</sup>。また、ROSの蓄積は、生体分子への酸化的

損傷により、高齢者の筋肉量と筋力の低下をもたらす可能性が示唆されている<sup>75)</sup>。食事中的抗酸化物質の役割と加齢に伴う筋肉量、筋力、身体機能の損失への影響に関心が高まっている。

65~102歳のイタリア人高齢者男女289名を対象とした6年間の総血漿カロテノイド、果物と野菜の摂取量、歩行速度および重度の歩行障害との関係を調べたコホート研究では、ベースライン時の総血漿カロテノイドが高い参加者は、潜在的な交絡因子調整後の重度の歩行障害 (OR=0.59, 95%CI=0.38-0.90, p=0.01) を有する可能性が有意に低かった。6年後の潜在的な交絡因子調整後のより高い総血漿カロテノイドは、重度の歩行障害を発症するリスクが有意に低いことと関連した (OR=0.51, 95%CI=0.30-0.86, p=0.01)<sup>76)</sup>。一方で、高用量のビタミンCとEの補給が、筋力トレーニング後の高齢男性の除脂肪体重の増加を鈍くしたという報告もある<sup>77) 78)</sup>。サルコペニア予防に対する抗酸化サプリメントの使用は慎重に使用する必要があることを示している。

#### 5-5) n-3系脂肪酸

20炭素多価不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated Fatty Acids: PUFA) から生成されるエイコサノイドは脂質メディエーターとして炎症反応を調節することができる<sup>79)</sup>。これは、n-3系およびn-6系脂肪酸を含む食品の摂取量の変動と、摂取量の比率に左右される。特にn-3PUFAは強力な抗炎症作用をもたらす可能性が示唆されている<sup>80)</sup>。

高齢者のn-3PUFA摂取が筋肉量、および筋力に及ぼす影響について報告がある。60-85歳の健康なアメリカ人高齢者男女60人を対象に6カ月間のn-3PUFA摂取とコーン油摂取が筋力に及ぼす影響を比較した研究では、n-3PUFA摂取群はコーン油摂取群に比べて6カ月後の大腿筋体積 (3.6%; 95%CI: 0.2-7.0%)、握力 (2.3kg; 95%CI: 0.8-3.7kg)、1RM (4.0%; 95%CI: 0.8-7.3%) が有意に増加した (全て p<0.05)<sup>81)</sup>。さらに、n-3PUFAは、抗炎



症作用とは別に、同化作用および筋力増強作用を部分的に転写的に調節していることを示唆する報告がある。上述の研究に参加したアメリカ人高齢者男女 60 人のサブセット 20 人から得た筋生検サンプルから筋肉遺伝子発現プロファイルを分析し、n-3PUFA 療法がミトコンドリア機能および細胞外マトリックス構成の調節に関与するいくつかの経路が増加し、カルパインおよびユビキチン媒介たんぱく質分解および主要な同化調節因子であるラパマイシン標的たんぱく質 (mammalian Target Of Rapamycin: mTOR) の阻害に関連する経路が減少することを見出した。しかしながら、ミトコンドリア機能および筋成長の調節に関与する個々の遺伝子の発現に対する n-3PUFA 療法の効果は非常に小さかった<sup>82)</sup>。

一方で、n-3PUFA 補給が体組成、筋力および身体能力に影響を及ぼさなかったとする報告もある。筋肉量が減少したポーランド人高齢者 53 人の体組成、筋力および身体能力のパラメーターに対する 12 週間の n-3PUFA 補給の効果を比較した研究では、低筋肉量の高齢者について、若年集団の -2SD 以下を Low muscle mass: LMM、-1SD ~ -2SD を range of Low muscle mass: rLMM と分け、それぞれ PUFA 補給、または対照群の 4 群 (LMM-PUFA、rLMM-PUFA、LMM 対照、rLMM 対照) に割り付けて検討した。SMI、握力および TUG のいずれにおいても有意な差は観察されなかった<sup>83)</sup>。また、n-3PUFA 補給は、高齢女性では筋機能および質の増加を増強するが、レジスタンストレーニング後の高齢男性では増強しないとする報告もある<sup>84)</sup>。

このように、n-3PUFA の長期摂取が高齢者の筋肉量、筋力、および身体機能に与える影響は有効であり、筋たんぱく質合成に与えるメカニズムについても部分的に解明されつつあるが、ヒトを対象とした RCT の結果は一致していない。また、用量、期間、対象者の状態の違いもあることから、さらなる治験データが必要であると考えられる。

## 5-6) たんぱく質の分布

高齢者は、若年成人よりもゆっくりと食事をし、食事量が少なく、食間の軽食を食べることが少なくなる<sup>85)</sup>。したがって、骨格筋タンパク合成を刺激するための十分なたんぱく質・アミノ酸摂取量を効率良く摂取することは重要な課題である。近年、骨格筋タンパク合成を最大限に刺激するために 25~30g の高品質たんぱく質 (必須アミノ酸として 10g 程度含む) を各食事で摂取する方法が、高齢者の筋肉量を維持するための有用な戦略として提言されている<sup>86)</sup>。Mamerow らは、たんぱく質分布が三食均等 (朝食 30g、昼食 30g、夕食 30g) であれば、同じ形式のたんぱく質の総量に偏って (朝食 10g、昼食 15g、夕食 65g) 摂取するよりも 24 時間筋たんぱく質合成反応が大きくなると仮定し、健康な成人男性および女性 (n = 8 ; 年齢 :  $36.9 \pm 3.1$  歳) に、7 日間の均等にたんぱく質が配分された食事 (EVEN; 朝  $31.5 \pm 1.3$ g、昼  $29.9 \pm 1.6$ g、夕  $32.7 \pm 1.6$ g) または偏ったたんぱく質が配分された食事 (SKEW; 朝  $10.7 \pm 0.8$ g、昼  $16.0 \pm 0.5$ g、夕  $63.4 \pm 3.7$ g) を摂取させ、1 日目および 7 日目に 24 時間静脈血サンプルおよび筋生検により筋たんぱく質合成速度を比較した<sup>87)</sup>。1 日目は、たんぱく質 30g を含有する朝食に応答した筋たんぱく質合成は、たんぱく質 10g よりも 30% 高かった ( $p=0.006$ )。7 日目にも同様の反応が観察された ( $p=0.002$ )。さらに、Loenneke らは、食事で最低 30g のたんぱく質を摂取した回数が、下肢の除脂肪量および膝伸展筋力に関連するかどうか、50-85 歳の 1081 人を対象に調査し、たんぱく質を 30~45g 含む食事を 1 日により頻繁に摂取することは、加齢に伴う除脂肪体重および筋力の増加および維持に関連することが示唆された<sup>88)</sup>。日本において、Takata らが 2012 年の国民健康栄養調査のデータから 30 歳以上の成人についてたんぱく質およびアミノ酸の摂取量と分布について調査した結果では、参加者の 95% 以上が日本人の食事摂取基準のたんぱく質推奨量 (成人 : 0.90g/kg、



高齢者：1.06g/kg)を満たしていたが、参加者の半数近くがサルコペニア予防の観点からのたんぱく質推奨量(20-35g/食または0.40g/kg/食)を満たしていなかった。また、各食事の中のたんぱく質およびロイシンの分布は、朝食から夕食に向かって多くなる傾向であった<sup>89)</sup>。

一方で、たんぱく質摂取の「分布」に関係なく「量」が全身たんぱく質出納に影響することを示唆する調査結果も発表されている<sup>90)、91)</sup>。

以上のように、均等で十分なたんぱく質の分布が不均等な分布と比べて筋肉量の維持に有効かどうか一致した結果が得られていない。研究間での筋たんぱく質合成と分解の測定方法の相違や、摂取させたたんぱく質のアミノ酸パターンの違いなどが考えられる。

### 5-7) 食事パターン

長期間に渡る毎日の食事中すべてに含まれる多数の栄養素が身体に与える影響を1つずつ分解して取り出し個々の栄養素の効果を計ることは不可能である。そこで、毎日の食事の組み合わせの中から特定のパターンを見出し、食事パターンと健康および栄養状態や疾患との関連を調べる研究が行われている。

地中海食(Mediterranean Diet:MD)の食事パターンがサルコペニアのリスクを下げることを示唆する調査結果が示されている。18~79歳のイギリス人女性2570人を対象に、地中海食スコア(Mediterranean Diet Score:MDS)とALM%(ALM/体重×100)、SMI、握力、および脚瞬発力(Leg Explosive Power:LEP、Watt/kg)の関連について調べた研究では、MDSの四分位数の上下位で比較すると、ALM%で1.7%、LEPで9.6%(傾向 $p<0.001$ )の有意差があり、MDSパターンの順守の高さは骨格筋関連パラメーターと正の相関を示したが、握力またはCRP濃度とは関連がなかった<sup>92)</sup>。

韓国では、伝統的な食事パターンと体組成の変化について、2011年に韓国の国民健康調査栄養調

査(KNHANES)に参加した1435人の韓国人成人を対象にクラスター分析を用いて食事パターンを分類し、体組成変化との関係を調査した。クラスター分析で3つの食事パターンが同定され、「伝統的な韓国食」(全体の37.49%)、「肉とアルコール」(19.65%)、および「西洋化韓国食」(42.86%)であった。(1)「伝統的な韓国食」パターンは、白米の消費量が多く、低たんぱく質、低脂肪、低乳製品であることを特徴している。(2)「西洋化韓国食」パターンは(1)をベースに麺、パン、卵、牛乳のような多様な食品を摂取すること、(3)「肉とアルコール」のパターンでは、肉やアルコールが大量に消費されていた。体組成の変化では、「伝統的な韓国食」パターンと比較して、「肉とアルコール」パターンはBMI(kg/m<sup>2</sup>)を上昇させるリスクが50%増加、「西洋化韓国食」パターンでは四肢骨格筋量/体重(kg)が74%増加していた。「伝統的な韓国食」パターンは、3つのグループの中で低いたんぱく質摂取量(0.7g/kg)、低カルシウム摂取量、および低ビタミンD摂取量、ならびに低いASMを示した。しかしながら、多くの韓国人成人は健康に有益な効果をもたらすのは「伝統的な韓国食」であると考えていることが問題であると著者らは指摘している<sup>93)</sup>。

日本において、Kobayashiらは65歳以上(中央値74歳(71-78歳))の2108人の高齢日本人女性を対象にたんぱく質摂取量および総抗酸化能(Total Antioxidant Capacity:TAC)と虚弱との関連性についてそれぞれまたはその組み合わせについて調べた結果、たんぱく質摂取量とTACを組み合わせた場合に、高齢の日本人女性の虚弱と独立して逆相関していた。さらに、高たんぱく質摂取量と高TAC摂取量との組み合わせによる食事は、この集団における虚弱の有病率と強く逆相関していた<sup>94)</sup>。

## 6. まとめ－栄養療法の現状と限界－

サルコペニアを予防・改善のための現時点で考えられる最適な栄養摂取量は、まず、十分なエネルギーとたんぱく質を確保することである。エネルギーが不足した状態においては、摂取したたんぱく質がエネルギー源として用いられる<sup>95)</sup>。また、エネルギーが過剰の状態においては、たんぱく質摂取量を一定にしてエネルギー摂取量を増やすと、窒素出納は改善され、体たんぱく質蓄積は増加する、たんぱく質節約作用 (protein saving action)<sup>95)</sup> が期待できるからである。また、日本人の食事摂取基準の高齢者のたんぱく質推奨量 1.06g/kg<sup>96)</sup> 以上を確保することは筋肉量の維持に最低限必要であることは疑う余地がないと考える。さらに、サルコペニア予防の観点からは「サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版」で示された適正体重当たり 1.0g 以上<sup>12)</sup> のたんぱく質摂取量が有効であるとされ、これは日本人の食事摂取基準と矛盾しない。

十分なたんぱく質摂取量を三食均等に配分した方がよいかどうかについては一定の見解が得られておらず、検討の余地がある。高齢者は、若年成人よりもゆっくりと食事をし、食事が少なく、食間の軽食を食べることが少なくなる点からは、分食は理想的な栄養摂取量を実現するうえで推奨できる方法であり、特に補食を積極的に摂ることは理に合っているかもしれない。また、エネルギー、たんぱく質だけでなく、ビタミン D、抗酸化物質、n-3 系脂肪酸などの栄養素も、サルコペニアの予防・改善に有用であることが示唆されており、これらの栄養素の相互作用を無視することはできない。このように様々な栄養素の摂取について配慮しなければならないと考えた場合、食事パターンの分析は、サルコペニアを予防・改善する総合的な食事戦略を提供する上で重要な鍵となるのではないかと考えられる。

栄養摂取のみでは解決できないこととして、サ

ルコペニアの予防と維持に最も重要なのは運動ということである。栄養だけでなく、生活活動や運動がなければ十分な筋肉量、筋力、および身体機能に対する効果は得られないことを念頭におかなければならない。また、原疾患の治療との関連も十分に考慮しなければならない。特に 2 型糖尿病患者においては、おそらく血糖コントロールのための食事療法とサルコペニア予防のための食事療法では異なることが考えられる。疫学研究の結果は十分な知見が得られてはいない状況であり、さらなる研究が望まれる部分である。

## 引用文献

- 1) 内閣府：平成 30 年版高齢社会白書，[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/zenbun/30pdf\\_index.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2018/zenbun/30pdf_index.html)，(2018 年 12 月 21 日閲覧)
- 2) 厚生労働省：平成 29 年簡易生命表の概況，<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life17/index.html>，(2018 年 12 月 21 日閲覧)
- 3) 厚生労働省告示第 430 号：「国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」，[https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21\\_01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21_01.pdf)，(2018 年 12 月 21 日閲覧)
- 4) 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) による「健康寿命における将来予測と生活習慣病対策の費用対効果に関する研究班」：健康寿命の算定方法の指針，[http://toukei.umin.jp/kenkoujyummyou/syuyou/kenkoujyummyou\\_shishin.pdf](http://toukei.umin.jp/kenkoujyummyou/syuyou/kenkoujyummyou_shishin.pdf)，(2019 年 3 月 10 日閲覧)
- 5) Sullivan DF : A Single Index of Mortality and Morbidity, HSMHA Health Reports, 86 (4), 347 - 354, 1971
- 6) 国立社会保障・人口問題研究所：平成 27 年度

- 社会保障費用統計, <http://www.ipss.go.jp/ss-cost/j/fsss-h27/H27.pdf>, (2019 年 3 月 10 日閲覧)
- 7) 厚生労働省:平成 28 年国民生活基礎調査, [https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450061&tstat=000001114975&cycle=7&tclass1=000001114999&tclass2=000001115000&stat\\_infid=000031595352&second=1&second2=1](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450061&tstat=000001114975&cycle=7&tclass1=000001114999&tclass2=000001115000&stat_infid=000031595352&second=1&second2=1), (2019 年 1 月 30 日閲覧)
- 8) 谷本芳美他:日本人筋肉量の加齢による特徴, 日本老年医学会雑誌, 47(1), 52 - 57, 2010
- 9) Rosenberg IH: Summary comments, American Journal of Clinical Nutrition, 50:1231-1233, 1989
- 10) Cruz-Jentoft AJ, et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People, Age Ageing, 39(4), 412 - 423, 2010
- 11) Chen LK, et al.: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia, Journal of the American Medical Directors Association, 15 (2), 95 - 101, 2014
- 12) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会: サルコペニア診療ガイドライン 2017 年版, 日本サルコペニア・フレイル学会/国立長寿医療センター, 2017
- 13) Heymsfield SB, et al.: Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry, The American Journal of Clinical Nutrition, 52(2), 214 - 218, 1990
- 14) Gallagher D, et al.: Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity, Journal of Applied Physiology, 83(1), 229 - 239, 1997
- 15) Baumgartner RN, et al.: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico, American Journal of Epidemiology, 147(8), 755 - 763, 1998
- 16) Cruz-Jentoft AJ, et al.: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis, Age Ageing, 48(1), 16 - 31, 2018
- 17) Tanimoto Y, et al.: Association between muscle mass and disability in performing instrumental activities of daily living (IADL) in community-dwelling elderly in Japan, Archives of Gerontology and Geriatrics, 54(2), e230 - 233, 2012
- 18) Tanimoto Y, et al.: Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan, Archives of Gerontology and Geriatrics, 55(2), e9 - 13, 2012
- 19) Tanimoto Y, et al.: Association of sarcopenia with functional decline in community-dwelling elderly subjects in Japan, Geriatrics Gerontology International, 13, 958 - 963, 2013
- 20) 谷本芳美他: 地域高齢者におけるサルコペニアに関連する要因の検討, 日本公衆衛生雑誌, 60(11), 683 - 690, 2013
- 21) Yamada M, et al.: Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults, Journal of the American Medical Directors Association, 14(12), 911 - 915, 2013
- 22) Ishii S, et al.: Metabolic Syndrome, Sarcopenia and Role of Sex and Age: Cross-Sectional Analysis of Kashiwa Cohort Study, PLoS ONE, 9(11):, e112718, 2014

- 23) Tanimoto Y, et al. : Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan: Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People, Archives of Gerontology and Geriatrics, 59(2), 295 - 299, 2014
- 24) Yoshida D, et al. : Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia, Geriatrics Gerontology International, 14 Suppl.1, 46 - 51, 2014
- 25) Kim H, et al. : Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly Japanese women: 4-year follow-up study, Journal of the American Medical Directors Association, 16(1), 85.e1 - 85.e8, 2015
- 26) Yuki A, et al. : Epidemiology of sarcopenia in elderly Japanese, The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine, 4(1), 111 - 115, 2015
- 27) Ishii S, et al. : The Association between Sarcopenic Obesity and Depressive Symptoms in Older Japanese Adults, PLoS One, 11(9), e0162898, 2016
- 28) Yuki A, et al. : Sarcopenia based on the Asian Working Group for Sarcopenia criteria and all-cause mortality risk in older Japanese adults, Geriatrics Gerontology International, 17 (10), 1642 - 1647, 2017
- 29) Kera T, et al. : Differences in body composition and physical function related to pure sarcopenia and sarcopenic obesity: A study of community-dwelling older adults in Japan, Geriatrics Gerontology International, 17 (12), 2602 - 2609, 2017
- 30) Yoshimura N, et al. : Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys, Osteoporosis International, 28(1), 189 - 199, 2017
- 31) Uemura K, et al. : Sarcopenia and Low Serum Albumin Level Synergistically Increase the Risk of Incident Disability in Older Adults, Journal of the American Medical Directors Association, 20(1), 90 - 93, 2019
- 32) Su Y, et al. : Sarcopenia Prevalence and Risk Factors among Japanese Community Dwelling Older Adults Living in a Snow-Covered City According to EWGSOP2, Journal of Clinical Medicine, 8(3), 291, 2019
- 33) 下方 浩史, 安藤 富士子: 〈若手企画シンポジウム 2: サルコペニア—研究の現状と未来への展望〉 1. 日常生活機能と骨格筋量, 筋力との関連, 日本老年医学会雑誌, 49(2), 195 - 198, 2012
- 34) 安藤富士子他: 地域在住中高年者のサルコペニア有病率とその 10 年間の推移, 日本未病システム学会誌, 19(2), 1 - 6, 2013
- 35) 高橋裕: 加齢と GH/IGF-I, 最新医学, 69(5), 945 - 949, 2014
- 36) 岡田泰伸(監訳): ギャノン生理学原書 24 版 18 章 下垂体, 374 - 376, 丸善出版株式会社, 2014
- 37) 細田洋司, 寒川賢治: グレリンと成長ホルモン, 日本老年医学会雑誌, 40(4), 341 - 343, 2003
- 38) 岡田泰伸(監訳): ギャノン生理学原書 24 版 23 章 男性生殖器官の機能, 489, 丸善出版株式会社, 2014
- 39) 相澤勝治: 性ホルモンと骨格筋, 体力科学, 65(5) 455 - 462, 2016
- 40) Storer TW, et al. : Effects of



- Testosterone Supplementation for 3 Years on Muscle Performance and Physical Function in Older Men, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(2), 583-593, 2017
- 41) 小川 渉：第1章 骨格筋の代謝の調節機構 3. 糖代謝制御における骨格筋の役割, 実験医学増刊, 36(7), 1124, 羊土社, 2018
- 42) Tae NK, et al. :Prevalence and Determinant Factors of Sarcopenia in Patients With Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*, 33(7), 1497-1499, 2010
- 43) Moon SS : Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population : the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010, *Endocrine Journal*, 61(1), 61-70, 2014
- 44) Yamada M, et al. : Age - dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40 to 79 years - of - age , *Geriatrics Gerontology International*, 14(1), 8-14, 2014
- 45) Fukuoka Y, et al. : Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients, *Journal of Diabetes Investigation*, 10(2), 322-330, 2019
- 46) Okamura T, et al. : Shortage of energy intake rather than protein intake is associated with sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study of the KAMOGAWA-DM cohort, *Journal of Diabetes*, [Epub ahead of print], 2018
- 47) 松本浩実, 萩野浩：序章 超高齢化社会に向けて：骨格筋と老化研究最前線 3. 筋骨格系の老化と骨折, 転倒—骨粗鬆症とサルコペニア, 実験医学増刊, 36(7), 1083 - 1087, 羊土社, 2018
- 48) Di Monaco M, et al. : Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: a cross-sectional study of 591 inpatients, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 55, e48-e52, 2012
- 49) Hida T, et al. : High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture , *Geriatrics Gerontology International*, 13, 13413-420, 2013
- 50) Taniguchi Y, et al. : The Association between Osteoporosis and Grip Strength and Skeletal Muscle Mass in Community-Dwelling Older Women , *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(7), E1228, 2019
- 51) Santoro A, et al. : Gender-specific association of body composition with inflammatory and adipose-related markers in healthy elderly Europeans from the NU-AGE study, *European Radiology*, 1-12, 2019
- 52) Öztürk ZA, et al. : Is increased neutrophil lymphocyte ratio remarking the inflammation in sarcopenia?, *Experimental Gerontology*, 110, 223-229, 2018
- 53) Verlaan S, et al. : Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: A case-control study, *Clinical Nutrition*, 36 : 267 - 274, 2017
- 54) Houston DK, et al. : Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the

- Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study, The American Journal of Clinical Nutrition, 87:150 - 155, 2008
- 55) Bo YJ, So YBu : Total energy intake according to the level of skeletal muscle mass in Korean adults aged 30 years and older: an analysis of the Korean National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008-2011, Nutrition Research and Practice, 12(3), 222-232, 2018
- 56) 厚生労働省:平成 29 年「国民健康・栄養調査」結果の概要, <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000351576.pdf>, (2018 年 10 月 18 日閲覧)
- 57) Alexandrov NV, et al. : Dietary Protein Sources and Muscle Mass over the Life Course: The Lifelines Cohort Study, Nutrients, 10(10), E1471, 2018
- 58) Kobayashi S, et al. : High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study, Nutrition Journal, 12, 164, 2013
- 59) McDonald CK, et al. : Lean body mass change over 6 years is associated with dietary leucine intake in an older Danish population, British Journal of Nutrition, 115(9), 1556-62, 2016
- 60) Drummond MJ, et al. : Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling, Journal of Applied Physiology, 106(4), 1374-84, 2008
- 61) Agergaard J, et al. : Light-load resistance exercise increases muscle protein synthesis and hypertrophy signaling in elderly men , American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 312(4), E326-E338, 2017
- 62) Morris MS, Jacques PF : Total protein, animal protein and physical activity in relation to muscle mass in middle-aged and older Americans, British Journal of Nutrition, 109(7), 1294-303, 2013
- 63) 清水孝雄 (監訳) : ハーパー生化学 原著 30 版, IX 特論 (A) 44. 微量栄養素: ビタミンとミネラル, 639, 丸善出版株式会社, 2016
- 64) 稲垣暢也, 中屋豊 (総監訳) : ロス医療栄養学大辞典 健康と病気のしくみがわかる, I 部特異的食事栄養素 C ビタミン 18 章 ビタミン D, 215, 西村書店, 2018
- 65) Srikuea R, et al. : VDR and CYP27B1 are expressed in C2C12 cells and regenerating skeletal muscle: potential role in suppression of myoblast proliferation, American Journal of Physiology Cell Physiology, 303(4), C396-C405, 2012
- 66) Pojednic RM, et al. : Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and vitamin D3 on the expression of the vitamin d receptor in human skeletal muscle cells, Calcified Tissue International, 96(3), 256-63, 2015
- 67) Ko MJ, et al : Relation of serum 25-hydroxyvitamin D status with skeletal muscle mass by sex and age group among Korean adults , British Journal of Nutrition, 114(11), 1838-44, 2015
- 68) Liu G, et al. : Poor vitamin D status is prospectively associated with greater muscle mass loss in middle-aged and elderly Chinese individuals, Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 114(10), 1544-1551, 2014
- 69) Kuwabara A, et al. : Associations between serum 25-hydroxyvitamin D(3) level and skeletal muscle mass and lower limb

- p>muscle strength in Japanese middle-aged subjects,
- Osteoporosis and Sarcopenia*
- , 3(1), 53-58, 2017
- 70) Aoki K, et al. : The impact of exercise and vitamin D supplementation on physical function in community-dwelling elderly individuals: A randomized trial, *Journal of Orthopaedic Science*, 23(4), 682-687, 2018
  - 71) Gmiat A, et al. : Changes in pro-inflammatory markers and leucine concentrations in response to Nordic Walking training combined with vitamin D supplementation in elderly women , *Biogerontology*, 18(4), 535-548, 2017
  - 72) Hansen KE, et al., Treatment of Vitamin D Insufficiency in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Internal Medicine*, 175(10), 1612-21, 2015
  - 73) Vaes AMM, et al. : Cholecalciferol or 25-Hydroxycholecalciferol Supplementation Does Not Affect Muscle Strength and Physical Performance in Prefrail and Frail Older Adults, *Journal of Nutrition*, 148(5), 712-720, 2018
  - 74) Sies H : Oxidative stress : Oxidants and Antioxidants, *Experimental Physiology*, 82, 291-295, 1997
  - 75) Semba RD, et al. : Oxidative stress and severe walking disability among older women, *The American Journal of Medicine*, 120(12), 1084-9, 2007
  - 76) Lauretani F, et al. : Carotenoids as protection against disability in older persons, *Rejuvenation Research*, 11, 557-63, 2008
  - 77) Bjørnsen T, et al. : Vitamin C and E supplementation blunts increases in total lean body mass in elderly men after strength training, *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 26(7), 755-63, 2016
  - 78) Stunes AK, et al. : High doses of vitamin C plus E reduce strength training-induced improvements in areal bone mineral density in elderly men, *European Journal of Applied Physiology*, 117(6), 1073-1084, 2017
  - 79) Raphael W, Sordillo LM : Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammation: The Role of Phospholipid Biosynthesis, *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 21167-88, 2013
  - 80) Smith GI, et al. : Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(2), 402-12, 2011
  - 81) Smith GI, et al. : Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(1), 115-22, 2015
  - 82) Yoshino J, et al. : Effect of dietary n-3 PUFA supplementation on the muscle transcriptome in older adults , *Physiological Reports*, 4(11), e12785, 2016
  - 83) Krzywińska-Siemaszkó R, et al. : The Effect of a 12-Week Omega-3 Supplementation on Body Composition, Muscle Strength and Physical Performance in Elderly Individuals with Decreased Muscle Mass, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(9), 10558-74, 2015

- 84) Da Boit M, Sibson R, et al. : Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial, The American Journal of Clinical Nutrition, 105(1), 151-158, 2017
- 85) Nieuwenhuizen WF, et al. : Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake, Clinical Nutrition, 29(2), 160-169, 2010
- 86) Paddon-Jones D, et al. : Protein and healthy aging, The American Journal of Clinical Nutrition, 101, 1339S-45S, 2015
- 87) Mamerow MM, et al. : Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults, The Journal of Nutrition, 144(6), 876-80, 2014
- 88) Loenneke JP1, et al. : Per meal dose and frequency of protein consumption is associated with lean mass and muscle performance, Clinical Nutrition, 35(6), 1506-1511, 2016
- 89) Ishikawa-Takata K, Takimoto H : Current protein and amino acid intakes among Japanese people: Analysis of the 2012 National Health and Nutrition Survey, Geriatrics Gerontology International, 18(5), 723-731, 2018
- 90) Valenzuela RE, et al. : Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia , Clinical Intervention Aging, 8, 1143-8, 2013
- 91) Kim IY, et al. : Quantity of dietary protein intake, but not pattern of intake, affects net protein balance primarily through differences in protein synthesis in older adults, American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism, 308(1), E21-8, 2015
- 92) Kelaiditi E, et al. : Measurements of skeletal muscle mass and power are positively related to a Mediterranean dietary pattern in women, Osteoporosis International, 27(11), 3251-3260, 2016
- 93) Oh C, et al. : Dietary pattern classifications with nutrient intake and body composition changes in Korean elderly, Nutrition Research and Practice, 8(2), 192-7, 2014
- 94) Kobayashi S, et al. : Diet with a combination of high protein and high total antioxidant capacity is strongly associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study, Nutrition Journal, 16(1), 29, 2017
- 95) 岸恭一, 木戸康博編集 : タンパク質・アミノ酸の新栄養学, 154-157, 講談社, 2007
- 96) 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準2015年版, <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000042630.pdf> (2019年6月27日閲覧)