

主論文の要旨

Relationship between sarcopenia classification and thigh muscle mass, fat area, muscle CT value and osteoporosis in middle-aged and older Japanese adults

日本人中高年におけるサルコペニア分類と大腿筋量、脂肪面積、筋肉 CT 値、骨粗鬆症の関連

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
運動・形態外科学講座 整形外科学分野

(指導：今釜 史郎 教授)

栗山 香菜恵

【緒言】

現代の高齢社会においてサルコペニアは最も重要な健康問題の一つである。大腿は加齢と筋肉に関する研究によく用いられ、その評価方法としてコンピュータ断層撮影(CT)は有効な手段である。しかしCTを用いてサルコペニア重症度と筋肉量や筋内脂肪量の変化をみた報告は少ない。また骨粗鬆症はサルコペニアと共通の病態生理的要因を有しており、互いに負の方向へ影響しあっている。本研究の目的は、日本人の中年から老年の大腿全体の筋肉、筋間脂肪、皮下脂肪面積、CT値(CTV)とサルコペニア重症度との関係、加えて骨粗鬆症とサルコペニアの重症度との関連について明らかにすることである。

【対象及び方法】

2016年から2017年に国立長寿医療研究センター・ロコモフレイル外来を受診した321人(男性116人、女性205人、平均年齢 77.2 ± 7.1 歳、年齢範囲53~96歳)を対象とした。Asia Working Group of Sarcopenia 2019に基づき、患者を正常(N)群、機能低下(LF)群(筋肉量は正常だが筋力もしくは身体機能が低下している)、サルコペニア(S)群、重度サルコペニア(SS)群の4群に分けた。大腿中央部CTを撮影し、専用ソフトウェアを用いて筋肉面積、筋間脂肪面積、皮下脂肪面積、CTVを計測した。筋肉・皮下脂肪・筋間脂肪の面積及び面積比、筋肉のCTV、筋肉面積とCTVの積を4群間で比較した。骨密度はyoung adult mean(YAM値)を測定し、80%以上を正常、70%以上80%未満を骨塩減少、70%未満を骨粗鬆症とした。4群間での骨粗鬆症の分類の人数、腰椎と大腿骨頸部のYAM値の平均を比較した。統計解析はSPSS Statistics ver28.0.0(IBM, Chicago, Illinois, USA)を用いて行い、 $p<0.05$ を統計的に有意差ありとした。

【結果】

4群間で年齢、身長、体重、BMIを比較したところ男性の身長以外の項目において差を認めた(Table1)。面積に関する項目の平均値とサルコペニア4群間の比較の結果は、大腿全面積、筋肉面積、皮下脂肪面積は男女とも有意差を認め(大腿全面積、筋肉面積は男女とも $p<0.001$ 、皮下脂肪面積は男性 $p=0.039$ 、女性 <0.001)、筋間脂肪面積、皮下脂肪面積/筋間脂肪面積、筋間脂肪/筋肉面積は女性のみ有意差を認めた(各 $p<0.001$, $p=0.004$, $p<0.001$)。大腿全面積は、男性ではLF群はN群、S群、SS群より有意に大きく(各 $p=0.006$, $p=0.000$, $p=0.000$)、女性ではS群、SS群はN群より有意に小さく(各 $p=0.001$, $p=0.000$)、またLF群より有意に小さかった(各 $p=0.001$, $p=0.000$)。筋肉面積は、男女ともにS群、SS群はN群、LF群より有意に小さかった(男性：N-S群間 $p=0.002$, N-SS群間 $p=0.000$, LF-S群間 $p=0.000$, LF-SS群間 $p=0.000$ 、女性：N-S群間 $p=0.000$, N-SS群間 $p=0.000$, LF-S群間 $p=0.029$, LF-SS群間 $p=0.000$)。女性の筋間脂肪面積は、LF群はN群より有意に大きく($p=0.004$)、S群、SS群はLF群より有意に小さかった(各 $p=0.024$, $p=0.015$)。皮下脂肪面積は、男性では全体で有意差がある

($p=0.039$)ものの各群間の比較では有意差を認めなかった。女性では、LF 群は S 群、SS 群より有意に大きく(各 $p=0.018, p=0.003$)、SS 群は N 群より有意に小さかった($p=0.017$)。女性の皮下脂肪面積/筋間脂肪面積は、SS 群は N 群より有意に小さかった($p=0.005$)。女性の筋間脂肪面積/筋肉面積では、LF 群は N 群よりも有意に大きかった($p=0.000$) (Table2)。CTV とサルコペニア 4 群間の比較の結果は、男性では S 群、SS 群は N 群より有意に CTV が低く(各 $p=0.001, p=0.001$)、女性では N 群は LF 群、SS 群より有意に高い結果(各 $p=0.000, 0.000$)であった。SS 群は S 群より有意ではないものの有意水準に近く低値であった($p=0.068$)。筋肉面積×CTV は、男女とも有意差を認め(いずれも $p<0.001$)、群間比較では男性では S 群、SS 群は N 群より有意に低値であり(各 $p=0.000, 0.000$)、S 群、SS 群は LF 群より有意に低値であった(各 $p=0.000, 0.000$)。女性では LF 群、S 群、SS 群は N 群より有意に低値であり(各 $p=0.019, 0.002, 0.000$)、SS 群は LF 群より有意に低値であった($p=0.000$) (Table3)。

各群の骨粗鬆症分類の内訳は、男性のサルコペニアでは骨粗鬆症罹患者が有意に多かった($p=0.019$)が、女性では関連を認めなかった (Table4)。腰椎、大腿骨頸部の YAM 値を 4 群間で比較すると、男女ともに腰椎、大腿骨頸部いずれも有意差を認めた(男性：腰椎 $p=0.008$, 大腿骨頸部 $p=0.008$ 女性：腰椎 $p<0.001$, 大腿骨頸部 $p=0.016$)。男性は腰椎、大腿骨頸部ともに SS 群は LF 群より有意に低値であった(各 $p=0.012, 0.027$)。女性は腰椎では S 群は N 群・LF 群より有意に低値であり(各 $p=0.021, 0.008$)、大腿骨頸部では SS 群は N 群より有意に低値であった($p=0.018$) (Table5)。

【考察】

筋肉面積は男女ともに N→LF→S 群とサルコペニアの重症度が上がると小さくなることが示された。大腿全面積、脂肪面積は男女で異なる結果となった。男性は LF 群の大腿面積は他の群より有意に大きく、筋間脂肪や皮下脂肪面積には 4 群間で差を認めなかった。女性では S、SS 群は他の 2 群より全面積と皮下脂肪面積が有意に小さかった。このことから男性のサルコペニアは筋肉量の減少に起因し、女性のサルコペニアは筋肉と皮下脂肪の減少が影響すると考えられる。

女性の LF 群は他の 3 群より有意に筋間脂肪面積が大きかった。また LF 群は CTV が N 群より有意に低く、S、SS 群より筋肉面積が大きかった。筋肉面積×CTV も SS 群より高値であり、言い換えると筋内脂肪の割合も高い。有意差はないものの N 群より皮下脂肪も多い。これらより LF 群は筋肉量は落ちていないものの脂肪の多い肥満状態となっていると考えられる。今回、筋肉と脂肪の分布を詳細に検討したことで LF 群の特徴を捉えることができた。

骨粗鬆症とサルコペニアの重症度については、男性はサルコペニアになると骨粗鬆症患者が増加していた。各群での平均 YAM 値は S、SS 群は N,LF 群より有意に低く、特に男性では LF 群と SS 群間で腰椎、大腿骨頸部共に有意差を認めた。女性では腰椎で N 群と S 群間と LF 群と S 群間に、大腿骨頸部で N 群と SS 群間に有意差を認めた。サルコペニアで BMD 低値、骨粗鬆症有病率が高いという報告が散見されており、筋

肉量の減少は骨の健康に重大な影響を及ぼすことが示唆される。

【結語】

日本人の中年、老年において、筋肉量だけでなく脂肪量や CTV も併せることでサルコペニアの病態を検討することができ、男女間の差も示すことができた。さらに機能低下群の病態についても明らかにできた。また男性においてサルコペニアと骨粗鬆症の関連を認めた。

Table 1. Patient demographic data

		Group N	Group LF	Group S	Group SS	p value
Number of persons	Men	56	23	18	19	
	Women	103	66	16	20	
Age	Men	76.7 ± 6.1	75.9 ± 5.4	81.8 ± 4.3	80.5 ± 8.5	**
	Women	74.0 ± 7.2	78.5 ± 6.8	81.5 ± 3.9	81.7 ± 6.1	**
Body height (cm)	Men	164.2 ± 5.2	160.6 ± 7.4	162.0 ± 3.9	162.5 ± 6.5	0.07
	Women	151.6 ± 5.5	147.2 ± 7.3	149.0 ± 4.5	146.5 ± 6.1	**
Body weight (kg)	Men	62.2 ± 9.0	68.8 ± 9.2	56.8 ± 7.1	57.9 ± 10.1	**
	Women	52.4 ± 8.6	55.6 ± 10.6	44.4 ± 6.2	41.1 ± 6.1	**
Body mass index (kg/m ²)	Men	23.0 ± 2.9	26.6 ± 2.9	21.6 ± 2.4	21.6 ± 3.6	**
	women	22.8 ± 3.6	25.6 ± 4.1	20.0 ± 2.6	19.1 ± 2.2	**

Mean values ± standard error for each group are shown. Analysis of variance was used for comparisons. group N, normal group; group LF, low functional group; group S, sarcopenia group; group SS, severe sarcopenia group. ** p<0.01.

Table 2. Comparison of area parameters across the four groups

		Group N	Group LF	Group S	Group SS	P Value	N vs			LF vs		S vs
							LF	S	SS	S	SS	SS
Total thigh area (cm ²)	Men	163.1	190.4	140.9	142.3	**	**	0.091	0.148	**	**	1.000
	Women	168.7	176.2	133.9	123.7	**	1.000	**	**	**	**	1.000
SM (cm ²)	Men	109.5	116.7	89.6	85.9	**	0.367	**	**	**	**	1.000
	Women	83.2	79.1	69.1	59.6	**	0.326	**	**	*	**	0.904
IMAT (cm ²)	Men	7.72	9.80	7.76	9.11	0.168						
	Women	8.99	10.65	7.87	8.79	**	**	1.000	1.000	*	*	1.000
SAT (cm ²)	Men	27.3	41.8	26.1	28.0	*	0.059	1.000	1.000	0.167	0.114	1.000
	Women	59.4	67.7	41.9	39.6	**	1.000	0.086	*	*	**	1.000
SAT/IMAT	Men	3.65	4.44	3.48	3.27	0.238						
	Women	7.36	6.54	5.54	4.94	**	0.616	0.363	**	1.000	0.166	1.000
IMAT/SM	Men	0.07	0.04	0.09	0.11	0.093						
	Women	0.13	0.14	0.12	0.16	**	**	1.000	0.075	0.428	1.000	1.000

The Kruskal-Wallis test was performed to examine differences in distribution between the groups. Group N, normal group; Group LF, low functional group; Group S, sarcopenia group; Group SS, severe sarcopenia group.

SM, Skeletal muscle; IMAT, intermuscular adipose tissue; SAT, subcutaneous adipose tissue; SAT/MAT, the ratio of SAT area to IMAT area; IMAT/SM, the ratio of IMAT area to SM area.

* p<0.05.

** p<0.01.

Table 3. Comparison of parameters related to CTV across the four groups

		Group N	Group LF	Group S	Group SS	P Value	N vs			LF vs		S vs
							LF	S	SS	S	SS	SS
CTV (HU)	Men	48.9	47.4	45.6	45.2	**	0.502	**	**	0.394	0.463	1.000
	Women	46.6	44.1	45.5	42.4	**	**	1.000	**	0.955	0.441	0.068
SM×CTV	Men	5384.5	5565.9	4103.8	3909.6	**	1.000	**	**	**	**	1.000
	Women	3899.1	3500.8	3149.5	2550.0	**	*	**	**	0.436	**	0.373

The Kruskal-Wallis test was performed to examine differences in distribution between the groups.

Group N, normal group; Group LF, low functional group; Group S, sarcopenia group; Group SS, severe sarcopenia group.

CTV, CT value; SM, Skeletal muscle.

* p<0.05.

** p<0.01.

Table 4. Number of osteopenia and osteoporosis across the four groups

		Normal	Osteopenia	Osteoporosis	p value
Men	Group N	42	7	7	*
	Group LF	19	3	1	
	Group S	8	7	3	
	Group SS	9	4	6	
Women	Group N	35	37	31	0.202
	Group LF	22	20	24	
	Group S	2	5	9	
	Group SS	4	5	11	

Patients were classified as being normal, having osteopenia, or having osteoporosis according to the primary osteoporosis criteria, based on their young adult mean (YAM) values, and compared among the four groups.

Fisher's exact probability test was used for comparisons.

Group N, normal group; Group LF, low functional group; Group S, sarcopenia group; Group SS, severe sarcopenia group.

* p<0.05.

Table 5. Comparison of the YAM values parameters across the four groups

		Group N	Group LF	Group S	Group SS	p value	N vs			LF vs		S vs
							LF	S	SS	S	SS	SS
Lumbar spine	Men	107.2	113.2	96.4	92.3	**	1.000	0.776	0.080	0.144	*	1.000
	(%) Women	88.0	89.9	74.3	77.5	**	1.000	*	0.061	**	0.061	1.000
Femoral neck	Men	89.7	95.0	81.5	80.3	**	1.000	0.329	0.130	0.071	*	1.000
	(%) Women	78.0	77.2	73.3	69.5	*	1.000	0.595	*	1.000	0.158	1.000

Pearson's chi-square test was used for comparisons.

Group N, normal group; Group LF, low functional group; Group S, sarcopenia group; Group SS, severe sarcopenia group.

YAM, young adult mean.

* p<0.05.

** p<0.01.