

身体活動リズムとサルコペニア・フレイルの関連

代表研究者 奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座 助教 山上優紀
共同研究者 奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座 特任准教授 大林賢史
奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座 教授 佐伯圭吾

【まとめ】

本研究は高齢者の日常生活の身体活動リズムを客観測定し、身体活動リズムとサルコペニア・フレイルの関連を明らかにした。層化分析の結果、70歳未満と70歳以上のどちらの層においても身体活動リズムのAmplitude（振幅）が少ない群は多い群よりも握力低下の割合が少ないなど、身体活動リズムがサルコペニア・フレイル関連指標に影響を与えている可能性が示唆された。

1. 研究の目的

1-1 サルコペニアとフレイル有病率の増加

サルコペニアは筋肉量が減少し筋力低下・身体機能の低下が起こることであり、フレイルは筋力や精神機能などの身体的予備能が低下し、介護が必要な機能障害状態に近づいた状態である。我が国やアジア地域ではサルコペニア及びフレイルの有病率は10%を超えている（Chen et al., 2020; Abe et al., 2012）。サルコペニア・フレイルの危険因子を明らかにし、健康寿命を延伸することは重要である。

1-2 身体活動とサルコペニア・フレイルの関連

身体活動はサルコペニア・フレイルの予防に重要な要素である。先行研究では運動習慣の有無や身体活動量の高低がサルコペニアの罹患と関連することが明らかとなっている（Akune et al., 2014; Ryu et al., 2013; Evenson, Buchner, & Morland, 2012; R. Yu et al., 2014）。しかし、どのような身体活動がサルコペニア・フレイルの予防に適しているか、具体策を講じるに必要な知見は十分に集まっていない。

1-3 身体活動リズムが健康に与える影響

身体活動リズムは身体活動を行う時間帯や規則性などの要素を指す。身体活動リズムは身体機能の向上や（Bachr et al., 2003）、総死亡率や心血管疾患、認知症などとも関連があることが先行研究で明らかになっている（Paudel et al., 2010; Paudel et al., 2011; Tranah et al., 2011）。しかしこれまで、日常生活の身体活動リズムとサルコペニア・フレイルの関連を検討した研究はない。

1-4 本研究の目的

本研究では、高齢者の日常生活下の身体活動を客観的に測定し、身体活動リズムとサルコペニア・フレイルの関連を明らかにする。

2. 研究方法と経過

2-1 対象者

前向きコホート研究（平城京スタディ）の参加者の中から、2016年から2018年のベースライン調査に参加した60歳以上の1501名を分析対象とした。本研究のプロトコールは、奈良県立医科大学の医の倫理委員会で承認済みである。

2-2 測定方法

身体活動量・身体活動リズム

身体活動量および身体活動変動は3軸加速度センサー搭載のアクチグラフィャー（GT3X, Actigraph社、米国）を対象者の非利き腕に装着し1週間測定した。シグモイド変換コサイナーモデル（Marler, Gehrman, Martin, & Ancoli-Israel, 2006）を用いて、身体活動変動より以下の4つの身体活動リズム指標を算出した。

- Amplitude（振幅）：身体活動リズムの振幅であり、活動量（回/分）で示される。あてはめた曲線の最大値と最小値の差を示す。
- Mesor（平均）：身体活動の周期性変動の平均値であり、活動量（回/分）で示される。
- Robustness（リズムの頑健性）：身体活動リズムのモデルの適合性のpseudo-F valueで示される。値が高いほど規則正しいリズムであり、概日リズム性が高い。
- Acrophase（頂点位相）：一日の身体活動リズムのピークのタイミングであり、時間で示される。

サルコペニア・フレイル関連指標

- 筋力：握力と大腿四頭筋筋力を測定し、男性28kg未満、女性18kg未満は握力低下と定義した。
- 歩行速度：5mの通常歩行速度を測定し、1.0m/秒未満は歩行速度低下と定義した。筋力低下と握力低下は、アジアサルコペニアワーキンググループによるサルコペニア診断基準（Chen et al., 2020）

のカットオフ値を用いた。

- ・筋量・脂肪量：体脂肪率・脂肪量・除脂肪量・全身筋肉量を測定した（BIA法）。
- ・プレフレイル・フレイル：簡易フレイルインデックス（Yamada & Arai, 2015）を用いてスクリーニングを行った。1-2点をプレフレイル、3点以上をフレイルとした。簡易フレイルインデックスは2019年に測定している。それ以外の指標は身体活動リズム指標と同時に測定した。

その他の変数

- ・BMI：体重と身長を測定し、算出した。
- ・年齢、性別、喫煙、降圧剤内服、糖尿病薬内服の有無：自記式アンケートから聴取した。

2-3 分析方法

変数は正規分布するものは平均（標準偏差、以後SD）もしくは人数（%）で示した。身体活動リズム指標はAmplitude、Mesor、Robustnessは中央値でHigh/Low群に分割し、基準カテゴリをLow群とした。Acrophaseは中央値でEarly/Delay群に分割し、基準カテゴリをEarly群とした。身体活動リズム指標とサルコペニア・フレイルの関連を求めるために、身体活動リズム指標を独立変数、サルコペニア・フレイル関連指標を従属変数とした単回帰分析を実施した。2値変数の指標は、ロジスティック回帰分析を実施した。

3. 研究の結果

3-1 対象者の基本特性

対象者の特性をTable1に示す。70歳未満/以上の群間の比較において、有意な差がみられたのは年齢（ $p < 0.001$ ）、男性の割合（ $p = 0.008$ ）、喫煙者の割合（ $p = 0.019$ ）、降圧剤内服（ $p < 0.001$ ）、糖尿病薬内服（ $p < 0.001$ ）であった。

3-2.サルコペニア・フレイル関連指標

70歳未満の握力の平均値は27.4kg（SD：8.4kg）、大腿四頭筋筋力の平均値は47.2kg（SD：16.5kg）、通常歩行速度の平均値は0.7秒（SD：0.2秒）、体脂肪率は29.0%（SD：6.5%）、脂肪量は16.7kg（SD：4.9kg）、除脂肪量は40.9kg（SD：8.7kg）、全身筋肉量は38.8kg（SD：8.2kg）であった。フレイルorプレフレイルの有病率は57.8%（395名）だった。

70歳以上の握力の平均値は25.4kg（SD：7.4kg）、大腿四頭筋筋力の平均値は42.6kg（SD：15.3kg）、通常歩行速度の平均値は0.7秒（SD：0.2秒）、体脂肪率は

Table.1 年齢別の身体活動と基本特性および臨床特性

変数	70歳未満 (n = 684)	70歳以上 (n = 817)
身体活動パラメータ		
身体活動, 回/分	2703 (708)	2468 (666)
Amplitude, 中央値 [四分位範囲], 回/分*	2.5 [2.2, 2.9]	2.4 [2.1, 2.7]
基本特性および臨床特性		
年齢, 平均 (SD), 歳	66.1 (2.5)	75.6 (4.4)
男性, 人 (%)	234 (34.2)	334 (40.9)
BMI, 平均 (SD), kg/m ²	23.0 (3.0)	22.9 (3.0)
喫煙, 人 (%)	43 (6.3)	30 (3.7)
降圧剤内服, 人 (%)	204 (29.8)	205 (25.1)
糖尿病薬内服, 人 (%)	41 (6.0)	90 (11.0)

データは平均(SD)もしくは人(%)で示す

SD, 標準偏差; BMI, body mass index

*ログ変換後

28.9% (SD : 6.9%)、脂肪量は16.3kg (SD : 4.9 kg)、除脂肪量は40.1kg (SD : 8.0 kg)、全身筋肉量は37.9 kg (SD : 7.5kg)であった。フレイルorプレフレイルの有病率は70.7% (578名)であった。

3-3 身体活動リズム指標

70歳未満の身体活動リズム指標の中央値 [四分位範囲] は、Amplitude (回/分) は2.5 [2.2-2.9]、Mesor (回/分) は1.7 [1.5-1.8]、Robustness は773 [473-1157]、Acrophase (時) は14 : 16 [13 : 41-14 : 51]であった。

70歳以上の身体活動リズム指標の中央値 [四分位範囲] は、Amplitude (回/分) は2.4 [2.1-2.7]、Mesor (回/分) は1.7 [1.5-1.8]、Robustness は708 [408-1094]、Acrophase (時) は14 : 08 [13 : 30-14 : 41]であった。

3-4 サルコペニア・フレイル関連指標と身体活動リズム指標の関連

3-4-1 70歳未満

Amplitudeでは、Low群と比較しHigh群で有意に握力が低く (29.4 vs. 25.5 kg, $p < 0.001$)、大腿四頭筋筋力が低く (50.1 vs. 44.4 kg, $p < 0.001$)、除脂肪量が少なく (41.6 vs. 40.3 kg, $p = 0.042$)、全身筋肉量が少なかった (39.4 vs. 38.1 kg, $p = 0.041$)。Low群と比べてHigh群では握力低下の割合が有意に多かった [オッズ比 (以下OR) , 2.12; 95%信頼区間 (以下95%CI) , 1.23-3.77; $p = 0.008$] (Table2-3)。

Mesorでは、Low群と比較しHigh群で有意に握力が低く (28.4 vs. 26.5 kg, $p = 0.002$)、大腿四頭筋筋力が低かった (49.2 vs. 45.3 kg, $p = 0.002$)。

Table 2. 年齢別の身体活動リズムのamplitudeとサルコペニア・フレイル関連指標の回帰分析

変数	70歳未満 (n = 684)			P*	70歳以上 (n = 817)		
		Low amplitude	High amplitude		Low amplitude	High amplitude	P*
人数		313	314		523	524	
握力 (kg)	平均 (95% CI)	29.4 (28.6, 30.3)	25.5 (24.6, 26.3)	<0.001	26.8 (26.1, 27.6)	23.9 (23.2, 24.6)	<0.001
大腿四頭筋筋力 (kg)	平均 (95% CI)	50.1 (48.3, 51.8)	44.4 (42.7, 46.1)	<0.001	44.9 (43.4, 46.4)	40.4 (38.9, 41.9)	<0.001
歩行速度 (1.0m/秒)	平均 (95% CI)	0.71 (0.69, 0.72)	0.69 (0.67, 0.70)	0.071	0.76 (0.74, 0.77)	0.72 (0.70, 0.73)	<0.001
体脂肪率 (%)	平均 (95% CI)	29.0 (28.3, 29.6)	29.0 (28.3, 29.7)	0.872	29.1 (28.4, 29.7)	28.7 (28.0, 29.3)	0.417
脂肪量 (kg)	平均 (95% CI)	17.0 (16.5, 17.5)	16.5 (15.9, 17.0)	0.171	16.7 (16.2, 17.1)	16.0 (15.5, 16.5)	0.057
除脂肪量 (kg)	平均 (95% CI)	41.6 (40.7, 42.5)	40.3 (39.3, 41.2)	0.042	40.6 (39.8, 41.4)	39.5 (38.8, 40.3)	0.060
全身筋肉量 (kg)	平均 (95% CI)	39.4 (38.5, 40.3)	38.1 (37.2, 39.0)	0.041	38.4 (37.7, 39.1)	37.4 (36.7, 38.2)	0.061

95%CI,95%信頼区間

*単変量回帰分析

Table 3. 年齢別の身体活動リズムのAmplitudeとサルコペニア・フレイル関連指標のロジスティック回帰分析

変数		Low			High		
		OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
70歳未満 (n = 684)							
握力低下	Ref	2.12	1.23, 3.77	0.008			
歩行速度低下	Ref	0.33	0.05, 1.43	0.172			
プレフレイル	Ref	0.85	0.63, 1.15	0.284			
フレイル	Ref	0.49	0.13, 1.58	0.253			
プレフレイルorフレイル	Ref	0.81	0.60, 1.09	0.168			
70歳以上 (n = 817)							
握力低下	Ref	0.66	0.48, 0.92	0.014			
歩行速度低下	Ref	0.39	0.19, 0.74	0.005			
プレフレイル	Ref	0.83	0.62, 1.10	0.200			
フレイル	Ref	0.60	0.27, 1.27	0.188			
プレフレイルorフレイル	Ref	0.76	0.57, 1.02	0.067			

Ref, 対照群; OR, オッズ比; 95%CI, 95%信頼区間

Low = Low amplitude群; High = High amplitude群

*ロジスティック回帰分析

Robustness では、Low 群と比較し High 群で有意に握力が低く (29.5 vs. 25.4 kg, $p < 0.001$)、大腿四頭筋筋力が低かった (51.0 vs. 43.5 kg, $p < 0.001$)。Low 群と比べて High 群では握力低下の割合が多かった [OR, 2.32; 95%CI, 1.33-4.16; $p < 0.001$]。

Acrophase では、Low 群と比較し High 群で有意に除脂肪量が多かった (16.2 vs. 17.2 kg, $p = 0.010$)。

3-4-2 70 歳以上

Amplitude では、Low 群と比較し High 群で有意に握力が低く (26.8 vs. 23.9 kg, $p < 0.001$)、大腿四頭筋筋力が低く (44.9 vs. 40.4 kg, $p < 0.001$)、歩行速度が早かった (0.76 vs. 0.72 m/秒, $p < 0.001$)。Low 群と比べて High 群では握力低下の割合が有意に少なく [OR, 0.66; 95%CI, 0.48-0.92; $p = 0.014$]、歩行速度低下の割合が少なかった [OR, 0.39; 95%CI, 0.19-0.74; $p = 0.005$]。

Mesor では、Low 群と比較し High 群で有意に握力が

低く (26.5 vs. 24.2 kg, $p < 0.001$)、大腿四頭筋筋力が低く (45.0 vs. 40.3 kg, $p < 0.001$)、歩行速度が速かった (0.75 vs. 0.72 m/秒, $p = 0.015$)。

Robustness では、Low 群と比較し High 群で有意に握力が低く (27.1 vs. 23.7 kg, $p < 0.001$)、大腿四頭筋筋力が低かった (45.6 vs. 39.7 kg, $p < 0.001$)。

Acrophase では、有意な関連がみられた項目はなかった。

4. 今後の課題

本研究は 70 歳を区切りとして、年齢で層別して分析を行った。全体の傾向を見るために単変量分析を行ったが、他の交絡の影響を考慮するために今後、多変量解析を行う予定である。また、本研究は横断研究であることから、因果関係を言及することができない。今後は追跡調査による縦断分析が必要と考えられる。さらに、フレイル簡易インデックスで判定したフレイル・プレフレイルの有病率は、身体活動リズムを調査した時期から 1-2 年のズレがあるため、他の要素と比較し結果の解釈に注意が必要である。

5. 研究成果の公表方法

本研究に関連する研究成果は原著論文として国際雑誌に投稿予定である。

6. 参考文献

Abe, T., Mitsukawa, N., Thiebaud, R., et al. Lower body site-specific sarcopenia and accelerometer-determined moderate and vigorous physical activity : the HIREGASAKI study. Aging Clinical and Experimental Research, 24(6), 657-662. (2012).

Akune, T., Muraki, S., Oka, H., et al. Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of

sarcopenia: the ROAD study. *Osteoporosis International*, 25(3), 1081–1088. (2014).

<https://doi.org/10.1007/s00198-013-2550-z>

Baehr, E. K., Eastman, C. I., Revelle, W., et al. Circadian phase-shifting effects of nocturnal exercise in older compared with young adults. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 284(6), R1542–R1550. (2003).

Chen, L.-K., Lee, W.-J., Peng, L.-N., et al. Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 Update from the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(8), 767.e1-767.e7. (2016).

Chen, L. K., Woo, J., Assantachai, P., Auyeung, T. W., Chou, M. Y., Iijima, K., Arai, H., et al. Asian Working Group for Sarcopenia : 2019 Consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(3), 300-307.e2. (2020).

Evenson, K. R., Buchner, D. M., & Morland, K. B. Objective measurement of physical activity and sedentary behavior among US adults aged 60 years or older. *Preventing Chronic Disease*, 9, E26. (2012).

Marler, M. R., Gehrman, P., Martin, J. L. The sigmoidally transformed cosine curve : a mathematical model for circadian rhythms with symmetric non-sinusoidal shapes. (2006).

Paudel, M. L., Taylor, B. C., Ancoli-Israel, S., et al. Rest/activity rhythms and mortality rates in older men : MrOS sleep study. *Chronobiology International*, 27(2), 363–377.(2010).

Paudel, M. L., Taylor, B. C., Ancoli-Israel, S., Stone, K. L., Tranah, G., Redline, S., Ensrud, K. E et.al. Rest/activity rhythms and cardiovascular disease in older men. *Chronobiology International*, 28(3), 258–266. (2011).

Ryu, M., Jo, J., Lee, Y., et al. Association of physical activity with sarcopenia and sarcopenic obesity in community-dwelling older adults: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Age and Ageing*, 42(6), 734–740. (2013).

Tranah, G. J., Blackwell, T., Ancoli-Israel, S., et al. Circadian activity rhythms and mortality : The study of Osteoporotic fractures. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(2), 282–291(2010).

Yamada, M., & Arai, H. Predictive Value of Frailty Scores for Healthy Life Expectancy in Community-Dwelling Older Japanese Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(11), 1002.e7-1002.e11. (2015).

Yu, R., Wong, M., Leung, J., Lee, J., Auyeung, T. W., & Woo, J.. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 14, 15–28. (2014)

7. 謝辞

本研究を実施するにあたり、研究補助業務を献身的に行ってくださった研究補助員の竹中直美さん、蘓我原幸子さん、中島圭伊子さん、夏秋恵美さんに感謝いたします。また本研究は公益財団法人 三井住友海上福祉財団研究助成の支援を賜ったことをここに記し深謝いたします。