

2014年度 聖隷クリストファー大学大学院

リハビリテーション科学研究科 博士論文

低栄養とサルコペニアが要支援・要介護高齢者の身体
機能・日常生活活動に与える影響

理学療法科学分野 生体機能理学療法解析学領域

学籍番号：12dr01 氏名：加茂智彦

低栄養とサルコペニアが要支援・要介護高齢者の 身体機能・日常生活活動に与える影響

聖隷クリストファー大学大学院 リハビリテーション科学研究科
理学療法科学分野 生体機能理学療法解析学領域

12dr01 加茂智彦

【背景】

要介護の原因として、衰弱がある。加齢に伴い筋肉量が減少すると報告されており、筋肉量の減少が衰弱を招く。この加齢に伴う筋肉量の減少は、サルコペニアと呼ばれている。サルコペニアになると、筋力低下、ADL 障害、QOL の低下が起こり、要介護に進行する。

サルコペニアの原因には、骨格筋の不使用、慢性疾患、炎症、低栄養が考えられている。その中でも、低栄養がサルコペニアの重要な要因の一つであると考えられる。低栄養により、体重減少、除脂肪量の減少、筋肉量の減少などが起こる。除脂肪量の減少や体重減少は、下肢筋力の低下と関連があることが報告されている。このように、サルコペニアと低栄養には共通点が多く存在する。今後、更なる高齢化の進行に伴い、要介護高齢者が増加することが予想され、要介護の進行予防のための対策を立てる必要がある。

本研究では、要介護高齢者におけるサルコペニア有病率やサルコペニアの要因の同定、低栄養が ADL や運動の効果に与える影響など、サルコペニアと低栄養の二つの視点から、研究を行う。日常生活に介助を要するか否かの最も重要な位置に存在する要介護高齢者において、サルコペニアの有病率を把握する必要があるが、いまだ明らかとなっていない。また、サルコペニアの原因と考えられる低栄養が、ADL や運動の効果に与える影響について明らかになっていない。そこで、本研究では要支援・要介護高齢者の身体機能や ADL に与える影響を低栄養とサルコペニアの二つの側面からそれぞれ検討し、最終的にこれら二つを合わせた影響を包括的に検討することとした。

【研究課題】

博士研究では、上記の目的を達成するために3つの課題を設定した。

検討課題 1：要支援・要介護高齢者におけるサルコペニアの現状とその要因

検討課題 2：栄養状態が要介護高齢者の身体機能・日常生活活動能力におよぼす影響

検討課題 3：栄養状態がレジスタンス運動の効果に与える影響

【方法】

検討課題 1：対象は地域在住要支援・要介護高齢者 95 名と地域在住健常高齢者 83 名の 178 名とした。測定項目は四肢骨格筋肉量、Mini Mental State Examination (MMSE)、Short Physical Performance Battery(SPPB)、握力、Mini Nutritional Assessment Short Form(MNA-SF)、Barthel Index(BI)、上腕周囲長、下腿周囲長とした。サルコペニアの関連因子を明らかにするため、サルコペニアの有無を従属変数とし、年齢、MNA-SF、MMSE、上腕周囲長、下腿周囲長、

膝伸展筋力を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を実施した。

検討課題 2：地域在住または施設入所している要介護高齢者 179 名とした。測定項目は課題 1 と同様である。栄養状態と身体機能、認知機能、ADL との関係を検討するために、パス解析を実施した。モデル適合度は χ^2 、GFI、AGFI、RMSEA を用いて判断した。

検討課題 3：地域在住要支援・要介護高齢者 46 名(83.9±7.0 歳)とした。対象者は 60 分間のレジスタンス運動を週 2 回、6 か月間実施した。レジスタンス運動はセラバンドと重錘ベルト、マシンを用いて行った。運動強度は 30%MVC にて実施した。介入前後で MMSE、SPPB、握力、MNA-SF、BI を測定した。

【結果】

検討課題 1：要支援・要介護高齢者では 52 人(54.7%)、地域在住健常高齢者では 31 人(37.3%)にサルコペニアが認められた。サルコペニア群において、非サルコペニア群と比較し、体重、MNA-SF、BI、上腕周囲長、下腿周囲長が有意に低い値となった。身長、MMSE、SPPB、握力はサルコペニア群と非サルコペニア群の 2 群間に有意な差は認められなかった。また、サルコペニアには MNA-SF(オッズ比=1.24、95%CI=1.01~1.40)が関連した。

検討課題 2：25.7%が低栄養状態、54.7%が At Risk、19.6%が栄養状態良好と判断された。MNA-SF が BI に直接影響を与える指標である標準化直接効果は 0.06 であった。また、MNA-SF が SPPB を介し、BI に間接的に与える影響を示す指標である標準化間接効果は 0.46 であった。MNA-SF が BI に直接与える影響と、SPPB を介して影響を与える間接的影響を総合した標準化総合効果は 0.52 であった。

検討課題 3：栄養状態不良群で栄養状態良好群と比較して、体重、BMI、BI、MNA、上腕周囲長、下腿周囲長が有意に低かった。介入前後において、栄養状態良好群で歩行スピードが有意に増加したが、栄養状態不良群では増加しなかった。他の項目は、両グループともに、介入前後に有意差は認められなかった。MNA の変化率と歩行速度の変化率に正の相関関係が認められた($r=0.59$, $P<.001$)。

【まとめ】

検討課題 1 より「要支援・要介護高齢者のサルコペニア発生率は、健常高齢者と比べて高い。」と「要支援・要介護高齢者のサルコペニアの原因は、加齢よりも低栄養の影響が強い。」ことが明らかになった。検討課題 2 より「低栄養は直接 ADL に与える影響よりも、身体機能や認知機能を介して ADL に与える影響のほうが強い。」と「低栄養は間接効果を考慮すると、身体機能や認知機能よりも総合的に ADL に与える影響が強い。」ことが明らかになった。検討課題 3 より「低栄養はレジスタンス運動の効果を弱める。」ことが明らかになった。本研究の結果は、要支援・要介護高齢者を対象とした新たな予防戦略・要介護進行予防戦略の一助となると考えられる。

目次

関連論文等.....	5
第1章 序論.....	6
第2章 研究小史.....	8
第1節 サルコペニア.....	8
第1項 サルコペニアの定義.....	8
第2項 サルコペニアの判断基準.....	8
第3項 筋肉量の測定方法.....	9
第4項 サルコペニアの原因.....	9
第5項 サルコペニアが身体機能に与える影響.....	10
第6項 サルコペニアに対する治療戦略.....	10
第2節 低栄養.....	10
第1項 高齢者の低栄養.....	10
第2項 低栄養が与える影響.....	11
第3項 高齢者の栄養評価.....	11
第3章 本研究の目的.....	13
第1節 階層性.....	13
第2節 新規性.....	13
第3節 独創性.....	13
第4章 要支援・要介護高齢者におけるサルコペニアの現状とその要因(研究課題1)..	14
第1節 背景.....	14
第2節 方法.....	14
第1項 対象.....	14
第2項 サルコペニアの判断基準.....	14
第3項 測定項目.....	15
第4項 統計学的分析.....	16
第3節 結果.....	16
第4節 考察.....	19
第5章 栄養状態が要介護高齢者の身体機能・日常生活活動能力におよぼす影響ーパス解析による検討ー(研究課題2).....	21
第1節 背景.....	21
第2節 方法.....	21
第1項 対象.....	21
第2項 測定項目.....	21
第3項 統計学的分析.....	21

第3節	結果	22
第4節	考察	27
第6章	栄養状態がレジスタンス運動の効果に与える影響—地域在住要支援・要介護高齢者による検討—(研究課題3)	29
第1節	背景	29
第2節	方法	29
第1項	対象	29
第2項	介入内容	29
第3項	測定項目	30
第4項	統計学的分析	30
第3節	結果	30
第4節	考察	33
第7章	統括と課題	35
第1節	統括	35
第2節	今後の課題	35
第8章	引用文献	36

関連論文等

本論文は、以下に示した論文に、未発表の実験結果を加えてまとめたものである。

- 1) 加茂智彦, 鈴木留美子, 伊藤梢, 杉本辰重, 村越亜美, 西田裕介 地域在住要支援・要介護高齢者におけるサルコペニアに関連する要因の検討 理学療法学, 2013, 40(6), 414-420
- 2) Kamo T, Nishida Y. Direct and indirect effects of nutritional status, physical function and cognitive function on activities of daily living in Japanese older adults requiring long-term care. *Geriatr Gerontol Int.* 2013 [Epub ahead of print]
- 3) T. Kamo, H. Ishii, D. Takahashi, K. Iwagaya, T. Ishida, Y. Nishida. COMPARISON OF NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY AND BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS FOR THE ASSESSMENT OF BODY COMPOSITION IN THE FRAIL ELDERLY. *Journal of Frailty & Aging.* 2014 [Epub ahead of print]

第1章 序論

我が国は急速な高齢化に伴い、2011年には65歳以上の高齢者の割合が24.3%に達した。介護が必要な高齢者の生活を支援するために、2000年に介護保険が導入され、これらのサービスは介護保険法の地域包括システムを通して提供される。このシステムは介護の必要度に応じて7つのグレードに分類されている(要支援1,2, 要介護1,2,3,4,5)。介護保険制度における要介護者又は要支援者と認定された人は、平成22年度末で506.2万人となっており、平成13年度末から207.9万人増加している。そのうち、65歳以上の人の数についてみると、平成22年度末で490.7万人、平成13年度末から203万人増加しており、第1号被保険者の16.9%を占めている(内閣府, 2013)。また、65~74歳と75歳以上の被保険者について、それぞれ要支援、要介護の認定を受けた人の割合をみると、65~74歳で要支援の認定を受けた人は1.3%、要介護の認定を受けた人が3.0%であるのに対して、75歳以上では要支援の認定を受けた人は7.8%、要介護の認定を受けた人は22.1%となっており、75歳以上になると、要介護の認定を受ける人の割合が大きく上昇している(内閣府, 2013)。このように、高齢化が進んだわが国では、高齢者であっても自立した生活の維持が求められている。

要介護の原因として、衰弱がある。加齢に伴い筋肉量が減少すると報告されており(Rosenberg, 1997)、筋肉量の減少が衰弱を招く。この加齢に伴う筋肉量の減少は、サルコペニアと呼ばれている(Rosenberg, 1997)。サルコペニアになると、筋力低下、モビリティ障害、能力障害、quality of life(QOL)の低下が起こる(Cruz-Jentoft, Landi, Topinková, & Michel, 2010)(K F Reid, Naumova, Carabello, Phillips, & Fielding, 2008)(Williams & Stewart, 2009)(Zoico et al., 2004)(Delmonico et al., 2007)(Lang et al., 2010)(Lloyd et al., 2009)(Marcell, 2003)。その結果、要介護に進行する。しかし、研究の多くは健常高齢者を対象としており、要支援・要介護高齢者において、サルコペニア発生率とその要因については報告されていない。今後、更なる高齢化の進行に伴い、要介護高齢者が増加することが予想され、要介護の進行予防のための対策を立てる必要がある。そこで、要支援・要介護高齢者の activities of daily living(ADL)との関連が深いサルコペニアの現状と原因を明らかにする必要がある。

サルコペニアの原因には、骨格筋の不使用、ホルモン機能の変化、慢性疾患、炎症、インスリン抵抗性、低栄養が考えられている。その中でも低栄養がサルコペニアの重要な要因の一つであると考えられる。低栄養により体重減少、除脂肪量の減少、筋肉量の減少などが起こる。除脂肪量の減少や体重減少は、下肢筋力の低下と関連があることが報告されている(Payette, Hanusaik, Boutier, Morais, & Gray-Donald, 1998)。さらに、体重減少がADL能力の低下を引き起こすことが報告されている(Dehail et al., 2005)(Tully & Snowdon, 1995)。特に、入院患者や閉じこもりの高齢者で発生率が高いことが言われている(Compan, di Castri, Plaze, & Arnaud-Battandier, 1999)(Covinsky et al., 1999)(Kagansky et al., 2005)(Payette & Gray-Donald, 1997)。いくつかの研究では、地域在住のリハビリテーションを受けている高齢者において、低栄養の発生率が高いことが報告されている(Compan et al., 1999)(Neumann,

Miller, Daniels, & Crotty, 2005)(Kaiser et al., 2010). さらに、低栄養のリハビリテーション病院の患者は入院期間が長く、身体機能の改善が乏しいことが報告されている(Cabre et al., 2010)(Charlton et al., 2010). このように、サルコペニアと低栄養には共通点が多く存在する。サルコペニアと低栄養の二つの視点から評価することで、要介護進行予防のための新たな戦略が期待される。

以上より、本研究では、要支援・要介護高齢者におけるサルコペニアと低栄養の関係について明らかにする。次に、サルコペニアの原因と考えられる低栄養と ADL の関係について明らかにする。最後に、栄養状態が運動介入の効果に与える影響について明らかにする。

第2章 研究小史

第1節 サルコペニア

第1項 サルコペニアの定義

サルコペニアは加齢に伴う筋肉量の減少と定義されている(原文：age-related decrease of muscle mass)(Rosenberg, 1997). 50歳以降，筋肉量は1年で1~2%減少(Hughes, Frontera, Roubenoff, Evans, & Singh, 2002)(Sehl & Yates, 2001), 筋力は1年で1.5%減少するとされており，60歳を過ぎると，筋力は1年で3%減少すると報告されている(J E Morley, Baumgartner, Roubenoff, Mayer, & Nair, 2001)(Roubenoff, 2000)(Vandervoort, 2002). サルコペニアは，加齢に伴い割合は増加し，人種や性別によっても異なることが報告されている(Arango-Lopera, Arroyo, Gutiérrez-Robledo, & Pérez-Zepeda, 2012). サルコペニアになると，筋力低下，モビリティ障害，能力障害，QOLの低下が起こる(Cruz-Jentoft, Landi, et al., 2010)(K F Reid et al., 2008)(Williams & Stewart, 2009)(Zoico et al., 2004)(Delmonico et al., 2007)(Lang et al., 2010)(Lloyd et al., 2009)(Marcell, 2003). このように，サルコペニアは身体に様々な影響をもたらす。

サルコペニアはギリシャ語で筋肉を意味する「sarx」と喪失を意味する「penia」から来ている(Rosenberg, 1997). 初めてサルコペニアという言葉が世に出たのは1997年であり，Rosenbergによって発表された(Rosenberg, 1997). この論文によると，移動や経口摂取，自立などに影響を与える加齢による除脂肪体重の減少を意味する言葉が存在していなかった。そのため，1988年ニューメキシコでサルコペニアという言葉が生まれたと報告されている。

サルコペニアは加齢に伴いその割合は増加する。Baumgartner RN, et al. (1998)によると，65~70歳では13~24%，80歳以上では50%に増加すると報告されている。また，Iannuzzi-Sucich M, et al.(2002)の報告においても，80歳以上の男性の31%，女性の45%にサルコペニアが認められることが報告されている。これらの報告は主に欧米での報告であり，日本人ではより多くなることが予想される。今後，高齢社会の進展の中で，いかにサルコペニアを予防するかということに関心が高まっているとともに，科学的根拠に基づく予防対策も着実に積み重ねられており，高齢者，特に後期高齢者でのサルコペニア予防の方策を確立する必要がある。

第2項 サルコペニアの判断基準

サルコペニアの判断基準として国際的には4つの方法が提唱されている。1つ目は現在，サルコペニアとして最もよく用いられているBaumgartner et alの基準である(Baumgartner et al., 1998). この定義は二重エネルギーX線吸収法(dual energy X-ray absorptiometry:DXA)から得られた四肢骨格筋量(Appendicular skeletal muscle mass : ASM)を身長(m)の2乗で除したSkeletal muscle mass index(SMI)を指標としたものである。サルコペニアの定義は，成人(18~40歳)におけるSMIの平均から2標準偏差(2SD)以下に達した場合とされた。この基準は，筋

肉量のみでサルコペニアを判断したものである。しかし、実際には筋量と筋力、運動機能やADL自立度と一致しない場合も存在し、それらをより反映するサルコペニアの判断基準として、ISCCWC(International Sarcopenia Consensus Conference Working Group)、EWGSOP(European Working Group on Sarcopenia in Older People)、SCWD(Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders)の基準が提唱された。

ISCCWCによる基準では歩行速度が1m/s以下かつ筋肉量が減少している(男性7.23 kg/m²以下、女性5.67 kg/m²以下)をサルコペニアと定義している(Fielding et al., 2011)。

EWGSOPでは筋肉量の減少、身体機能の低下または筋力の低下の3つからサルコペニアの有無を判断している(Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010)。筋肉量の減少は健常者の2SD以下、身体機能の低下はShort Physical Performance Battery(SPPB)が8点以下または歩行速度が0.8m/s以下、筋力の低下は、握力が男性30kg以下、女性20kg以下としている。

SCWDでは、歩行速度が1m/s以下もしくは6分間歩行距離が400m以下で、筋肉量が若年の2SD以下に減少している場合にサルコペニアと判断している(John E Morley et al., 2011)

サルコペニアの判断基準を今まで述べてきたが、これらはすべて欧州や欧米の基準であり、そのまま筋肉量の異なる日本人に適用できるかどうかは検討が必要となる。日本人における研究では真田ら(2010)によると、サルコペニアの基準は筋肉量(SMI)が男性6.87 kg/m²以下、女性5.46 kg/m²以下であった(真田樹義 et al., 2010)。

第3項 筋肉量の測定方法

骨格筋量の測定はcomputed tomography(CT)、magnetic resonance imaging(MRI)、DXA、生体電気インピーダンス法(bioelectrical impedance analysis:BIA)、形態計測によって実施されている。この中でCTやMRIは最も正確な測定が可能であるが、測定費用が高価であり、持ち運びは困難、理学療法士には使用できないため研究には不向きである。DXAやBIAは測定が簡便であり、機器の移動ができるため研究には向いているが、DXAは機器の操作に医師や放射線技師が必要となり理学療法士には使用できない。BIAは測定器具が安価で侵襲性がなく、数分で測定でき、被験者への負担が少ないが体内の水分量、骨量の影響を受けやすく合併疾患の影響を受けやすい(Janssen, Heymsfield, & Ross, 2002)。本研究では理学療法士でも測定可能なBIAを使用した。

第4項 サルコペニアの原因

サルコペニアの原因として、骨格筋の不使用、ホルモン機能の変化、慢性疾患、炎症、インスリン抵抗性、低栄養が考えられている。その中でも低栄養がサルコペニアの重要な要因の一つであると考えられる。総エネルギー消費量が総エネルギー摂取量を上回れば、たんぱく異化を引き起こし、その結果、筋肉量の低下を引き起こす。高齢者においてはインスリン抵抗性により、たんぱく異化が助長される結果となる。

第5項 サルコペニアが身体機能に与える影響

サルコペニアの程度と活動能力や日常生活活動の関連をみた研究から、サルコペニアは高齢者の自立に強く影響を及ぼすことが明らかにされ、その影響はサルコペニアの状態が進展しているほど大きいことが明らかになっている(Baumgartner et al., 1998)(Janssen et al., 2002). Janssen I, et al. (2002)は、BIA を用いて高齢者の筋肉量を測定し、若年者筋肉量の1~2SD に入る群と 2SD を超える群に分類し、機能的障害の保有状況との関係を検討した。その結果、女性 2SD 群では食事の準備などの集団的自立の障害、および日常生活への介助の必要性が正常群と比較して、高率に発生していたと報告している。また、Baumgartner RN, et al.(1998) によると、DXA の結果を基にサルコペニアと判定された高齢者では、非サルコペニアの人と比較し、手段的日常生活活動能力の低下を有するオッズ比は 3.6~4.1 倍程度であったと報告している。この結果は、年齢や人種、身体活動量、肥満、アルコール摂取などを調節した結果であり、このことからサルコペニアは、独立して日常生活機能の障害と関連する重要な因子であることを示唆する。

第6項 サルコペニアに対する治療戦略

現在サルコペニアに対する治療で、エビデンスが確立されているものとして、レジスタンストレーニングが挙げられる。レジスタンストレーニングによるサルコペニアに対する効果としては、筋肉量の増加が考えられる。筋たんぱく質は合成と分解が常に行われ、合成と分解のバランスによって一定に維持される。高齢になると様々な要因により筋たんぱく質が減少するようになる。筋たんぱく質の分解量が合成量を上回れば、筋肉量は減少し、合成量が分解量を上回れば、筋肉量が増加するということになる。そのため、レジスタンストレーニングにより骨格筋たんぱく質合成を高めることにより、骨格筋量の減少を抑制することが可能となる。Binder et al (2005)によると、平均年齢 83±3 歳の男女に対して、24 週間の高強度レジスタンストレーニングを週 2 回実施したところ、筋力が 26%増加し、除脂肪体重が 2%増加したと報告している(Binder et al., 2005)。また、85~97 歳の男女に対して、12 週間の高強度レジスタンストレーニングを実施したところ、筋力が 134%増加し、膝伸展筋群の横断面積が 9%増加したと報告している(Harridge, Kryger, & Stensgaard, 1999)。しかし、低強度レジスタンストレーニングでは、筋力は増加するが、筋横断面積は増加しないと報告されている(Kieran F Reid et al., 2008)。

第2節 低栄養

第1項 高齢者の低栄養

高齢者では一般的に成人よりも低栄養のリスクが高く、また低栄養に陥りやすいことが報告されている。自立して生活している地域在住高齢者では低栄養の割合は 2~10%である

と報告されているが、要支援・要介護高齢者になると 20～60%、施設入所している要介護高齢者となると 30～60%と高率に存在する(Payette, Coulombe, Boutier, & Gray-Donald, 2000)(Izawa et al., 2006)(Crogan & Pasvogel, 2003). また、リハビリテーション病院においても低栄養の割合が高いことが報告されている。リハビリテーション病院入院高齢患者 2076 例の後ろ向きの研究による検討では、33.0%が低栄養、51.5%が低栄養の恐れありと報告されており、リハビリ病院において低栄養と低栄養の恐れありの比率が高いことがわかる(Charlton et al., 2010).

第2項 低栄養が与える影響

栄養と ADL に関連があることは数多く報告されている。平均 93 歳の在宅超高齢者の前向きコホート研究の結果では、生死または Barthel Index(BI)の点数が 19%以上低下した群において、Mini Nutritional Assessment(MNA)が有意に低かったと報告している(Ferrer et al., 2008). また、1 年間にわたる前向きコホート研究によれば、70 歳以上の入院を要した高齢者と嚥下障害の有無、入院中の死亡率、30 日および 1 年後の死亡率を比較した結果、MNA<17 点の低栄養群で嚥下障害が有意に多く、入院 30 日後および 1 年後の死亡率に MNA が強く関連していることが報告された(Cabre et al., 2010). このことは栄養状態が在宅高齢者の入院後の短期および長期の死亡率の決定因子であることを意味する。また一般病棟に入院した 65 歳以上の高齢者を対象とした研究では、身体機能と MNA は有意に高い相関関係を示していた(Chang, Tsai, Chen, & Liu, 2010). このように栄養状態と身体機能、ADL には密接な関係があることがわかる。

第3項 高齢者の栄養評価

高齢者では低栄養に繋がる病態、環境が無数に存在し、なかには高齢者独自の低栄養要因が存在する。そのためできるだけ評価をする際、リスクの存在を明確にできるような評価法が望ましい。現在世界的によく使われている栄養評価として、Subjective Global Assessment(SGA), Malnutrition Universal Screening(MUST), MNA が挙げられる。SGA とは栄養スクリーニングの手段として最も簡便で広く用いられている方法であり、病歴と簡単な身体状況のみを用いて栄養状態を主観的かつ包括的に評価する方法である。SGA は 1982 年に開発された(Detsky et al., 1987). 高齢者でリスクの高い寝たきりなどの移動性についての指標が含まれている。しかし、栄養評価の結果と臨床的アウトカムに関連性に関する妥当性が検討されておらずデータが存在していないので、意義としては曖昧となっている。MUST は簡便で、客観的な栄養スクリーニングの代表的な方法である(BAPEN, 2003). Body Mass Index(BMI), 体重減少、急性疾患による短期間の絶食の 3 項目のみをスコア化した簡便なもので、どのような職種の人が行っても客観的なスコアが得られる。しかし、対象はあくまでも成人のみに限定されているため注意が必要である。MUST は栄養状態を

評価し、それぞれの患者の予後を予測することが可能であると報告されているため、一定の妥当性は確保されている。MNA は高齢者の栄養状態を測定する簡便なツールとして開発され、1997 年に妥当な方法であることが報告された(Guigoz, Vellas, & Garry, 1997)。多くの研究で使用されており、感受性、特異度、信頼性については確認されている。本研究では MNA を使用した。

第3章 本研究の目的

第1節 階層性

本研究では、要介護高齢者におけるサルコペニア有病率やサルコペニアの要因の同定、低栄養がADLや運動の効果に与える影響など基礎研究から臨床研究を一貫して行う。日常生活に介助を要するか否かの最も重要な位置に存在する要介護高齢者において、サルコペニアの発生率はまだ把握されていない。また、サルコペニアの原因と考えられる低栄養がADLや運動の効果に与える影響について明らかになっていない。そこで、本研究では低栄養とサルコペニアが要支援・要介護高齢者の身体機能やADLに与える影響を検討することとした。

第2節 新規性

- ① 要支援・要介護高齢者におけるサルコペニアの現状とその要因を明らかにすること。
- ② 低栄養がADLに間接的に与える影響を検討すること。
- ③ 栄養状態がレジスタンス運動の効果に与える影響を検討すること。

第3節 独創性

低栄養とサルコペニアの二つの側面から要支援・要介護高齢者の現状・ADLに与える影響を検討した点である。また、理学療法において栄養状態を把握する必要性を提言することができた点を本研究の独創性と考えた。

第4章 要支援・要介護高齢者におけるサルコペニアの現状とその要因(研究課題 1)

第1節 背景

サルコペニアは身体に様々な影響をもたらす。しかし、現在において日本ではサルコペニアに関するデータがほとんど存在しない。日本人では欧米人などと比較し、骨格筋肉量が少ないため、サルコペニアの割合も多くなると考えられているが、実際のデータとしては、地域在住健常高齢者を対象とした研究(真田樹義 et al., 2010)や歩行が可能な虚弱高齢者を対象とした研究が多く(Tanimoto et al., 2013)、要支援・要介護高齢者においてサルコペニアと身体機能や栄養状態、日常生活活動との関連は報告されていない。要支援・要介護高齢者において、サルコペニアに関するデータが少ない原因として、筋肉量の測定方法が影響していると考えられる。地域在住要支援・要介護高齢者が通う通所サービスの施設にはCTやMRIなどの測定機器がある施設はほとんどない。そのため、地域在住要支援・要介護高齢者を対象としたサルコペニアのデータが少ないと考えられる。日常生活に介助を要するか否かの最も重要な位置に存在する地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアと認知機能、身体機能、日常生活活動の関連を把握する必要がある。

そこで、本研究では地域在住要支援・要介護高齢者の身体機能・認知機能・栄養状態をサルコペニアと非サルコペニアで比較し、サルコペニアに関連する要因を検討した。

第2節 方法

第1項 対象

本研究の対象は、地域在住要支援・要介護高齢者 95 名と地域在住健常高齢者 83 名の 178 名(平均年齢：84.7±7.7 歳，男性：38 名，女性：140 名)とした。また、本研究は聖隷クリストファー大学倫理委員会による承認を受けて実施した(承認番号：12-016)。

第2項 サルコペニアの判断基準

サルコペニアの判断アルゴリズムは EWGSOP の基準(Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010)を採用した。EWGSOP では①筋肉量の低下，②筋力の低下，③身体機能の低下のうち、筋肉量の低下のみを Pre サルコペニア，筋肉量の低下と筋力の低下または身体機能の低下を有する場合をサルコペニア，筋肉量の低下，筋力の低下，身体機能の低下のすべてを有する場合を Severe サルコペニアとしている。本研究では筋肉量の低下を先行研究(Chien, Huang, & Wu, 2008)より男性 8.87kg/m²以下，女性 6.42kg/m²以下とした。筋力の低下は握力を用いて判断し，男性 25kg 以下，女性は 20kg 以下とした(Shimokata & Ando, 2012)。身体機能は SPPB を用いて判断し，8 点以下を身体機能の低下と判断した(Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010)。本研究では非サルコペニアと Pre サルコペニアを非サルコペニア，サルコペニアと Severe サルコペニアをサルコペニアと判断した。

第3項 測定項目

1) 体組成

体組成評価では四肢骨格筋肉量(SMI)と体脂肪率(%Body Fat Mass)の測定を行った。測定は、生体電気インピーダンス法(ioi353s, JAWON MEDICAL)を用いて行った。

2) 認知機能

認知機能は Mini Mental State Examination(MMSE)(Folstein, Folstein, & McHugh, 1975)を測定した。MMSE は理学療法士により測定された。MMSE は 1 対 1 の個別面談形式によるスクリーニング検査であり、11 項目の質問(時間の見当識, 場所の見当識, 即時想起, 計算, 遅延再生, 物品呼称, 文の復唱, 口頭提示, 書字提示, 自発書字, 図形模写)から構成されている(付録 1)。

3) 身体機能

身体機能は Short Physical Performance Battery(SPPB)を測定した。SPPB はパフォーマンス能力を調べる指標であり、閉脚立位やセミタンデム肢位、タンデム肢位での立位などのバランス能力、4m 歩行時間、椅子からの立ち上がり 5 回の時間の 3 指標から構成される最高 12 点のテストである(Guralnik et al., 2000)。身体機能の低下は EWGSOP の基準より、8 点以下とした(Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010)(付録 2)。

4) 握力

握力はデジタル式握力計(T.K.K.5401, 竹井機器工業製)を使用し、背もたれのない椅子に座り、上肢は体側につけないように指示した。左右 2 回ずつ測定し、最大値を代表値として使用した。筋力の低下は下方(Shimokata & Ando, 2012)の基準より、男性 25kg 以下、女性は 20kg 以下とした。

5) 膝伸展筋力

徒手筋力計(モービィ, SAKAIMED)にて膝関節伸展筋力の測定を行った。膝関節伸展筋力の測定は、背もたれのない椅子に座り、股関節屈曲 90°、膝関節屈曲 90°にて、最大筋力を測定した。左右 2 回ずつ測定し、最大値を代表値として使用した。

6) 栄養状態

栄養状態は Mini Nutritional Assessment Short Form(MNA-SF)を測定した。自己評価または家族からの情報により評価を行った。MNA-SF は 6 項目の質問から構成される。合計 14 ポイント中、12 ポイント以上で栄養状態良好、8~11 ポイントは低栄養の恐れあり(At Risk)、8 ポイント未満は低栄養と判断される。MNA-SF は日本人においても信頼性と妥当性が認められており、低栄養状態(アルブミンが 3.5g/dL 以下)に対する検査の感度は 0.810、特異度は 0.834 と報告されている(Kuzuya et al., 2005)(付録 3)。

7) 日常生活活動能力

日常生活活動能力(ADL)は、BI(MAHONEY & BARTHEL, 1965)を測定した。測定は理学療

法士により行われた。BIは食事、移乗、整容、トイレ、入浴、平地歩行、階段昇降、更衣、尿便自製の10項目で構成され、自立度(要介助度)に応じて0、5、10、15の点数が与えられる。最高点が100点、最低点が0点である(付録4)。

8) 上腕周囲長

ロータリーメジャーを用いて座位にて行った。上腕二頭筋の最大膨隆部を測定した。最大膨隆部の判断が困難な場合は上腕長の中点にて測定した。2回測定し、平均値を代表値として使用した。

9) 下腿周囲長

MNA[®]CCメジャー(ネスレ日本株式会社 ネスレニュートリションカンパニー)を用いて測定を行った。MNA[®]CCメジャーは、下腿周囲長の測定に特化した機器であり、一般的なメジャーと比較して計測誤差が少ないことが報告されている(SHIMOMURA & KATSUURA, 2012)。被験者の測定肢位は座位で、股関節屈曲90度、膝関節屈曲90度にて最大膨隆部位を測定した。2回測定し、平均値を代表値として使用した。

第4項 統計学的分析

サルコペニアと非サルコペニアの各指標の検定と要支援・要介護高齢者と健常高齢者の比較には、対応のないt検定を実施した。サルコペニアの関連因子を明らかにするため、サルコペニアの有無を従属変数とし、年齢、MNA-SF、MMSE、上腕周囲長、下腿周囲長、膝伸展筋力を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を実施した。統計解析はIBM SPSS version 19を用いて行い、有意水準は危険率5%未満とした。

第3節 結果

178名中83人の対象者(46.6%)にサルコペニアが認められた。また、要支援・要介護高齢者では、95名中52人(54.7%)、地域在住健常高齢者では、83名中31人(37.3%)にサルコペニアが認められた。表1に、対象者の身体的特徴を示した。サルコペニア群において、非サルコペニア群と比較し、体重、MNA-SF、BI、上腕周囲長、下腿周囲長が有意に低い値となった。身長、MMSE、SPPB、握力はサルコペニア群と非サルコペニア群の2群間で、有意な差は認められなかった。表2に健常高齢者と要支援・要介護高齢者の身体的特徴の比較を示した。サルコペニアに関連する要因を抽出するために、多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、サルコペニアにはMNA-SF(オッズ比=1.24, 95%CI=1.01~1.40, p<0.05)が関連した。

表 1
対象者の基本情報

	サルコペニア	非サルコペニア	p-value
n	83	95	
年齢(歳)	84.8 ± 8.1	84.5 ± 7.2	0.381
身長(cm)	151.8 ± 8.6	147.0 ± 6.0	0.068
体重(kg)	43.6 ± 9.4	49.8 ± 7.7	< 0.05
MMSE	21.5 ± 5.6	23.9 ± 5.0	0.068
BI	87.4 ± 19.3	93.2 ± 14.5	< 0.05
MNA-SF	10.0 ± 2.2	12.0 ± 1.8	< 0.05
上腕周囲長(cm)	21.9 ± 2.7	25.1 ± 2.8	< 0.05
下腿周囲長(cm)	29.2 ± 2.8	32.7 ± 2.8	< 0.05
SPPB	6.8 ± 3.4	7.5 ± 3.4	0.289
握力(kg)	17.6 ± 7.3	17.3 ± 5.0	0.797
大腿四頭筋筋力(N/m)	163.9 ± 84.3	177.1 ± 65.7	0.231
体脂肪率(%)	21.9 ± 6.3	30.1 ± 6.1	< 0.05

データは平均値±標準偏差で示した。 MMSE, Mini Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; BI, Barthel Index.

表 2
要介護高齢者と健常高齢者の比較

	要介護高齢者	健常高齢者	p-value
n	95	83	
年齢(歳)	84.0 ± 7.7	85.4 ± 7.4	0.24
身長(cm)	151.9 ± 6.4	146.3 ± 7.9	< 0.05
体重(kg)	46.7 ± 9.0	47.1 ± 9.3	0.792
MMSE	21.1 ± 5.6	24.5 ± 4.6	< 0.05
BI	83.1 ± 20.0	100.0 ± 0.0	< 0.05
MNA-SF	10.4 ± 2.4	11.7 ± 1.8	< 0.05
上腕周囲長(cm)	23.4 ± 3.3	23.9 ± 2.9	0.281
下腿周囲長(cm)	30.9 ± 3.4	31.3 ± 3.2	0.396
SPPB	5.9 ± 3.5	8.6 ± 2.7	< 0.05
握力(kg)	16.1 ± 6.2	18.9 ± 5.9	< 0.05
大腿四頭筋筋力(N/m)	134.8 ± 48.4	192.8 ± 78.8	< 0.05
体脂肪率(%)	24.0 ± 7.1	28.9 ± 6.8	< 0.05
SMI	6.9 ± 1.0	7.1 ± 1.1	0.164

データは平均値±標準偏差で示した。 MMSE, Mini Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; BI, Barthel Index.

第4節 考察

本研究の結果より、地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアの割合は 54.7%、地域在住健常高齢者のサルコペニアの割合は 37.3%であった。先行研究(真田樹義 et al., 2010)では、地域在住の 41 歳以上において、男性の 4.1%、女性の 2.7%にサルコペニアが認められており、筋肉量の $-1SD$ をサルコペニア予備群とした場合、70 歳以上の男性の 57.0%、女性の 33.0%、80 歳以上では、男性の 76.0%、女性の 41.0%に認められたと報告している。また、他の研究では、アジア人におけるサルコペニアの割合は、男性で 12.0%、女性で 0.1%であったと報告している(Kim et al., 2012)。これらから、地域在住健常高齢者と比較して、地域在住要支援・要介護高齢者は、サルコペニアの割合が高いことがわかる。しかし、70 歳以上の地域在住高齢者の 33.6%にサルコペニアが認められ、80 歳以上になると、50.4%に増加するという報告(Arango-Lopera et al., 2012)や、65~70 歳では 13~24%、80 歳以上では 50%に増加すると報告されており(Baumgartner et al., 1998)、先行研究によりサルコペニアの発生率は異なる。これはサルコペニアの判断基準が明確でないため、論文によって発生率が異なっていると考えられる。

サルコペニア群と非サルコペニア群において、各指標を比較した結果、栄養状態や ADL 能力には有意差が認められたが、身体機能・認知機能には有意差が認められなかった。先行研究においても栄養状態や ADL 能力が非サルコペニア群と比較しサルコペニア群で有意に低いことや、女性のサルコペニア群では IADL が、正常群と比較して高率に発生することが報告されており(Janssen et al., 2002)、先行研究を支持する結果となった。

本研究の結果から地域在住要支援・要介護高齢者においても認知機能はサルコペニアとの関連が少ないことが示唆された。本研究において、認知機能とサルコペニアに関連が認められなかった原因として、対象者の認知機能や歩行機能にばらつきが多いことが挙げられる。先行研究では、筋肉量の低下が認知機能の低下を招くこと(Auyeung, Lee, Kwok, & Woo, 2011)、サルコペニアに肥満が加わると、認知機能の低下につながることを報告されている(Levine & Crimmins, 2012)。しかし、これらの報告は主に対象者を健常高齢者に限定しており、日常生活に介助を要する高齢者は対象に含まれていない。本研究では要支援・要介護高齢者も対象に含めており、歩行が可能者から歩行が不可能者まで様々存在する。そのため、対象者にばらつきが存在してしまい、認知機能とサルコペニアの関連が認められなかったと考えられる。今後は、対象者を限定して行う必要があると考えられる。

本研究の結果より、地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアに関連する要因は、栄養状態であり、加齢、認知機能はサルコペニアとの関連は少ないことが示唆された。先行研究では、サルコペニアの要因として、加齢、低栄養、身体不活動などが挙げられている(John E Morley et al., 2011)。本研究において、地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアの原因として加齢の影響は少なく二次性であると考えられる。地域在住要支援・要介護高齢者のサルコペニアの要因としては加齢以外の要因が考えられ、本研究では低栄養が

主要な要因であると示唆された。EWGSOP(Cruz-Jentoft, Baeyens, et al., 2010)ではサルコペニアを加齢以外に明らかな原因のない原発性サルコペニアと、加齢以外の何らかの要因がサルコペニアを引き起こす二次性サルコペニアに分類しており、さらに二次性サルコペニアを不活動などによる”活動性サルコペニア”，炎症性疾患などによる”疾患性サルコペニア”，たんぱく質摂取不足などによる”栄養性サルコペニア”の3つに分けている。本研究において二次的な要因が加齢による要因を上回っていたため、加齢が要因として抽出されなかったと考えられる。二次性サルコペニアの中でも、本研究の対象者におけるサルコペニアの要因として、栄養性サルコペニアの可能性が高いと考えられる。しかし、本研究の対象である要支援・要介護高齢者は日常生活に介助が必要な方も多く、身体活動量が低い。本研究において身体活動量の測定を行っていないため、活動性サルコペニアの可能性も考えられ、今後は更なる研究が望まれる。本研究の結果より、サルコペニアには栄養状態が関連しており、サルコペニアの改善にも栄養状態が深くかかわっていると考えられる。そのため、理学療法を実施する際は、栄養状態も考慮する必要があると考えられる。

本研究の限界として、横断的研究であるため要因の因果関係の証明が困難であることが挙げられる。今後は対象者を限定して検討を行うこと、前向きコホート研究などでサルコペニアの発生活因を検討していく必要があると考えられる。

第5章 栄養状態が要介護高齢者の身体機能・日常生活活動能力におよぼす影響—パス解析による検討—(研究課題 2)

第1節 背景

先行研究より、低栄養が ADL の低下を引き起こすと報告されている(Cereda, Valzolgher, & Pedrolli, 2008). しかし、ADL の低下の原因は様々である. いくつかの研究では能力低下は体重減少, 除脂肪量の減少, 上肢の筋力低下, 下肢の筋力低下, 低栄養, 筋の弱体化, 体重減少と関連があることが報告されている(Payette et al., 1998)(Dehail et al., 2005)(Tully & Snowdon, 1995). 栄養状態は身体機能や認知機能を介して間接的に ADL に影響を与えると考えられる.

ADL 遂行能力は、様々な要因が直接的にまたは間接的に影響を与え決定される. 先行研究のすべてが、様々な因子の間接的影響を常に考慮しているわけではない. ほとんどが二つの因子間の直接的影響の検討にとどまっている. そこで、本研究では、栄養状態が ADL に直接与える影響、間接的に与える影響をパス解析を用いて検討した.

第2節 方法

第1項 対象

対象は、I市の地域在住または施設入所している要介護高齢者の脳卒中発症から6か月以内、骨折や手術後3か月未満、悪性腫瘍を呈している人を除外した195名の内、すべての測定項目が測定可能であった179名(平均年齢:85.5±7.8歳, 男性:36名, 女性:143名)とした.

第2項 測定項目

測定項目は研究課題1の測定項目から膝伸展筋力を除いたMMSE, SPPB, 握力, MNA-SF, BI, 上腕周囲長, 下腿周囲長を測定した. 測定方法は研究課題1と同様である.

第3項 統計学的分析

統計処理は、IBM SPSS Statistics19, Amos19を用いて行った. 栄養状態別の比較に一元配置分散分析を行い、その後の検定ではTukey法を用いて解析を行った. 地域在住と施設の比較には対応のないt検定を用いた. 栄養状態と身体機能, 認知機能, ADLとの関係を検討するために、パス解析を実施した. パス解析は、回帰分析の代わりに介在効果を検討することが可能である(Baron & Kenny, 1986). 加えて、パス解析は、間接研究でも因果関係の証明が可能である(Kline, 1998). モデル適合度は χ^2 , comparative fit index(CFI), Tucker-Levis index(TLI), root mean square error of approximation(RMSEA)を用いて判断した. χ^2 値はデータと完全に適合している状態は0, 適合が悪いと無限大に大きくなる. χ^2 値と自由度を用いて算出した有意確率が、 $p>0.05$ であれば、データと適合しているとみなす. CFIは基準化適合

度指標であり、独立モデル（当てはまりの悪いモデル）との乖離度を表す。1に近いほど適合度が高いと判断する。RMSEAはモデルの分布と真の分布との乖離をモデルの複雑性を考慮に入れて示した指標である。有意水準は危険率5%未満とした。

第3節 結果

対象者の特徴は表3に示した。対象者の年齢は85.5±7.8歳、身長は151.0±6.3cm、BMIは19.5±3.3であった。栄養状態毎の各指標の値は表4に示した。MNA-SFに基づくと、25.7%が低栄養状態、54.7%がAt Risk、19.6%が栄養状態良好と判断された。施設入所高齢者は地域在住高齢者と比較して、身体機能、認知機能、ADLが低く、低栄養の割合も高い結果となった。また、年齢、身長、BMI、MMSE、BI、上腕周囲長、下腿周囲長、SPPB、握力が栄養状態良好群と比較し、低栄養群で有意に低かった。

「栄養状態が身体機能を介してADLに影響を与える」という仮説モデルの χ^2 、CFI、TLI、RMSEAの値は、それぞれ、1.973(p=0.758)、0.99、1.00、p<0.001であった。先行研究より、 χ^2 はp>0.05、CFIは0.90以上、TLIは0.90以上、RMSEAは0.08以下がモデル適合度の基準として示されており、本研究のモデルは、すべて基準を満たしていた。このことから、「栄養状態が身体機能を介してADLに影響を与える」という仮説モデルを採用した(図1)。表5に、栄養状態が認知機能・身体機能・ADLに直接与える影響、間接的に与える影響、総合的に与える影響を示した。MNA-SFがBIに直接与える影響を示す指標である標準化直接効果は0.06であった。また、MNA-SFがSPPBを介し、BIに間接的に与える影響を示す指標である標準化間接効果は0.46であった。MNA-SFがBIに直接与える影響と、SPPBを介して、間接的に与える影響を総合した標準化総合効果は0.52であった。

表 3

地域在住要介護高齢者と施設入所要介護高齢者の比較

	地域在住 (n = 90)	施設入所 (n = 89)	合計 (n = 179)	<i>P</i> *
男性(n)	25	11	36	< 0.05
女性(n)	65	78	143	
年齢(歳)	84.3 ± 8.2	86.7 ± 7.2	85.5 ± 7.8	< 0.05
身長(cm)	151.6 ± 6.2	148.8 ± 5.8	150.2 ± 6.2	< 0.05
体重(kg)	47.1 ± 9.7	41.2 ± 6.9	44.2 ± 8.9	< 0.05
BMI (kg/m ²) [†]	20.4 ± 3.7	18.6 ± 2.5	19.5 ± 3.3	< 0.05
上腕周囲長(cm)	23.4 ± 3.5	21.6 ± 2.7	22.5 ± 3.3	< 0.05
下腿周囲長(cm)	30.5 ± 3.8	27.3 ± 3.2	28.9 ± 3.3	< 0.05
MMSE	20.5 ± 5.9	13.0 ± 8.9	16.8 ± 8.4	< 0.05
SPPB	4.9 ± 3.5	2.0 ± 2.9	3.5 ± 3.5	< 0.05
BI	81.9 ± 20.1	45.8 ± 33.6	64.0 ± 33.0	< 0.05
握力(kg)	15.9 ± 7.5	8.8 ± 7.6	12.4 ± 8.3	< 0.05
Clinical Frailty Scale	4.7 ± 1.5	6.4 ± 0.9	5.5 ± 1.5	< 0.05

データは平均値±標準偏差で示した。BMI, body mass index; MMSE, Mini Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; BI, Barthel Index.

*P= 地域在住と施設入所の比較.

表 4

栄養状態毎の比較

	栄養状態良好 (n = 35)	At Risk (n = 98)	低栄養 (n = 46)	P
男性(n)	7	24	5	0.45
女性(n)	28	74	41	
年齢(歳)	83.6 ± 6.5	84.7 ± 8.5*	88.5 ± 6.4*	< 0.05
身長(cm)	151.5 ± 5.7	150.7 ± 6.5	148.2 ± 5.4	< 0.05
体重(kg)	53.3 ± 6.8	43.7 ± 8.0*	38.4 ± 6.4**	< 0.05
BMI (kg/m ²) [†]	23.2 ± 2.5	19.2 ± 2.9*	17.4 ± 2.4**	< 0.05
上腕周囲長(cm)	25.7 ± 2.8	22.3 ± 2.9*	20.5 ± 2.4**	< 0.05
下腿周囲長(cm)	33.1 ± 2.9	28.7 ± 3.1*	26.2 ± 3.3**	< 0.05
MMSE	22.0 ± 4.1	17.7 ± 7.6*	10.9 ± 9.1**	< 0.05
SPPB	6.7 ± 3.6	3.3 ± 3.2*	1.3 ± 1.9**	< 0.05
BI	90.0 ± 17.6	67.0 ± 27.1*	37.7 ± 35.1**	< 0.05
握力(kg)	17.2 ± 6.4	13.4 ± 8.2*	6.6 ± 6.5**	< 0.05
Clinical Frailty Scale	4.0 ± 1.5	5.6 ± 1.3*	6.5 ± 0.9**	< 0.05

データは平均値±標準偏差で示した。BMI, body mass index; MMSE, Mini Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; BI: Barthel Index. *栄養状態良好と比較して有意差有り。**栄養状態良好, At Risk と比べて有意差有り ($P < 0.05$).

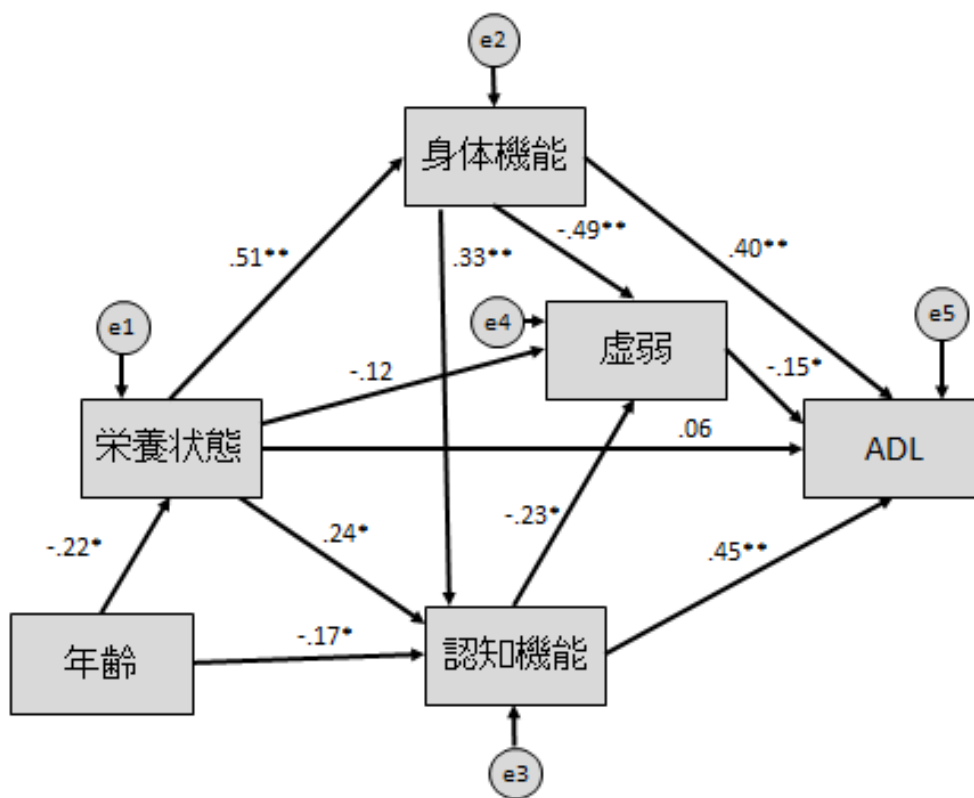


図 1 – 栄養状態，身体機能，認知機能，虚弱，ADL 間の関係の仮説モデル

* $P < .01$, ** $P < .001$.

表 5

栄養状態が各変数への与える直接効果, 間接効果, 総合効果

変数	直接効果		間接効果		総合効果	
	係数	<i>P</i>	係数	<i>P</i>	係数	<i>P</i>
身体機能	0.514	< 0.05	-		0.514	< 0.05
認知機能	0.242	< 0.05	0.169	< 0.05	0.411	< 0.05
虚弱	-0.115	0.065	-0.342	< 0.05	-0.457	< 0.05
ADL	0.058	0.278	0.458	< 0.05	0.516	< 0.05

パス係数 (範囲 -1.0 to 1.0): <.10 = a small effect, .11 to .30 = a medium effect and .31 to .50 = a large effect. Coeff, path coefficient.

第4節 考察

本研究では、栄養状態と身体機能、認知機能、ADL の関係を要介護高齢者にてパス解析を用いて検討した。パス解析を用いることで、栄養状態が身体機能や認知機能を介してADLに間接的に与える影響や、栄養状態がADLに直接与える影響を検討することが可能となる。本研究の結果から、栄養状態がADL能力に直接与える影響よりも、身体機能を介して間接的に与える影響の方が大きいことが明らかになった。言い換えると、栄養状態の悪化が身体機能の低下を引き起こし、その結果、ADL能力の低下を引き起こしていることが明らかになった。先行研究から、栄養状態の悪化がADL能力を低下させることが報告されている(Cereda et al., 2008)。Cappolaは合併症を伴う低栄養は、インスリン様成長因子の産生能力が減少し、その結果、筋力低下を引き起こすことを報告している(Cappola, Bandeen-Roche, Wand, Volpato, & Fried, 2001)。低栄養により引き起こされた筋力低下は、身体能力の低下を引き起こす。身体機能の低下は、入浴や更衣などADL能力の低下を引き起こすと考えられる。本研究において、栄養状態と認知機能はADLに直接影響を与えていた。この知見は先行研究と一致していた(Cereda et al., 2008)(Stuck et al., 1999)。低栄養と認知機能障害は、筋力低下と身体能力の低下を引き起こし、能力障害やADL障害となる。また、加齢は、ADLやADLに関連する因子に影響を与えていると考えられる(Chevalier, Saoud, Gray-Donald, & Morais, 2008)。たとえば、高齢者は歩行能力やバランス能力に対する身体活動介入の効果が低い。加齢に関連した筋力の喪失は、身体機能の障害やADL障害との関連が強いことが報告されている(Cesari et al., 2009)(Manini et al., 2007)(Newman et al., 2006)(M Visser et al., 2000)(Marjolein Visser et al., 2005)。ADLには様々な要因が影響し、高齢者のADL維持のためには、多角的アプローチが必要であると考えられる。

パス解析は、他の分野ではよく使用されている解析方法の一つである。たとえば、遺伝疫学、心理学などである(Pieterse et al., 2007)(Schur, Noonan, Buchwald, Goldberg, & Afari, n.d.)。しかし、医学的研究の中ではあまり使用されていない。パス解析は様々な因子の因果関係を評価することのできる解析方法である(Jöreskog & Sörbom, n.d.)。この方法により、原因と効果の1対1ではなく、それぞれの独立した因子が結果に与える影響を検討することができる。本研究の結果から、パス解析を用いることで、ADLに影響を与える因子を評価し、因果関係の証明が可能であった。

栄養状態がADLに直接与える影響と間接的に与える影響を総合した標準化総合効果は $0.058+0.458=0.516$ であった。栄養状態がADLに直接与える影響よりも身体機能や認知機能を介してADLに間接的に与える影響のほうが大きかった。これは先行研究と異なる結果となった(Cereda et al., 2008)(Payette et al., 1998)(Dehail et al., 2005)(Tully & Snowdon, 1995)。最近の研究において、身体機能と認知機能がADLに大きな影響を与えることが報告されている(Tully & Snowdon, 1995)。先行研究では、栄養状態とADLとの関連について検討しているが、身体機能や認知機能などのADLに影響を与える因子は検討されていなかった。そのた

め、本研究では先行研究と異なる結果となったと考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。パス解析を行い、ADL と関連した因子の因果関係を証明することができたが、横断的研究であることから、因子を逆転させた場合の因果関係の証明ができない。本研究で用いた因子を含めた縦断的研究が必要であると考えられる。栄養状態よりも他の因子が ADL に大きな影響を与えるかもしれないが、本研究では ADL に影響を与える他の因子についての検討は行っていない。他の研究では、社会的因子と身体機能, ADL, 認知機能, 栄養状態には関連があることが報告されている(Stuck et al., 1999)。また、ADL は心理的因子にも影響を受けることが報告されている(McAuley et al., 2006)。もしかしら、社会的因子や心理的因子が身体機能や栄養状態よりも、ADL に大きな影響を与えるかもしれないが、本研究ではこれらの因子が検討されていない。

これらの限界もあるが、我々の知る限り、本研究がパス解析を用いて栄養状態が ADL に与える影響を直接的、間接的に評価した最初の研究である。この知見から、栄養状態を良好に保つことが間接的に ADL 低下を予防することが示唆される。また、理学療法士が理学療法においても栄養状態を考慮する必要があると考えられる。

第6章 栄養状態がレジスタンス運動の効果に与える影響—地域在住要支援・要介護高齢者による検討—(研究課題 3)

第1節 背景

レジスタンス運動と筋力改善に強い関連がある。地域在住高齢者において、レジスタンス運動を行うと筋力の有意な変化があったと報告している(Fiatarone et al., 1990)。また、施設入所している虚弱高齢者においても、レジスタンス運動で筋横断面積と筋力、歩行速度、椅子からの立ち上がり能力などの身体機能が向上したと報告されている(Fiatarone et al., 1994)。また、レジスタンス運動は安全で、合併症、歩行補助具の使用、能力障害で自立していなくても実施可能である(Gillespie et al., 2003)(Penninx et al., 2001)(Singh, 2002)。

このように、レジスタンス運動は効果が認められた運動であるが、栄養状態を考慮している論文は存在しない。先行研究では、レジスタンス運動の有益な効果を強調しているが、栄養状態の影響を考慮していない(Chevalier et al., 2008)。文献レビューより、レジスタンス運動の効果は、栄養状態の影響を受けると考えられる。そこで、本研究では、レジスタンス運動の効果は栄養状態で異なるのか検証を行った。我々は、レジスタンス運動の効果は栄養状態の影響を受けると仮説を立てた。

第2節 方法

第1項 対象

対象は、介護認定を受けている I 市在住の高齢者 86 名をリクルートした。86 名の中から 40 名が除外基準に合致し、最終的な対象者は 46 名であった。本研究は聖隷クリストファー大学倫理委員会の承認を受けて実施された(承認番号：14043)。対象者には文書にて説明と同意を得た。

取り込み基準と除外基準を以下に示す

【取り込み基準】

- 1) 介護認定を受けている
- 2) 65 歳以上
- 3) 歩行が自立している(補助具の使用は可)
- 4) 週 2 回以上デイケアを利用している

【除外基準】

- 1) 重度の心疾患、呼吸器疾患、骨格筋の障害を呈している
- 2) 運動に制限が出る身体的障害を呈している

第2項 介入内容

対象者は 60 分間のグループトレーニングを週 2 回、6 か月間実施した。60 分の内訳は 10

分間ウォーミングアップ，40分間レジスタンス運動，10分間クールダウンである．ウォーミングアップはすべての関節と主要な筋肉を含む動きを実施した．レジスタンス運動はセラバンドと重錘ベルト，マシンを用いて行った．以下にトレーニング内容を示す．

1) マシントレーニング

運動はチェストプレス，レッグプレス，レッグアブダクションの3種類である．運動強度はMaximum Voluntary Contraction(MVC)の30%で実施され，10回×3セット実施した．セットの間に少なくとも1分以上の休憩を行った．

2) 重錘ベルトによるレジスタンス運動

0.5kgf, 1.0kgf, 1.5kgf, 2.0kgfの錘を使用した．運動強度はボルグスケールで12-14を維持し，10回連続で行える強度で，10回×2セット実施した．

3) セラバンドによる運動

下肢の運動として，膝関節伸展，股関節外転，股関節屈曲などを含む運動を実施し，上肢の運動として，肘関節屈曲，肩関節屈曲などを含む運動を実施した．

第3項 測定項目

測定項目は研究課題2と同様である．

第4項 統計学的分析

統計処理は，IBM SPSS Statistics19を用いて行った．栄養状態良好群と栄養状態不良群の比較には，対応のないt検定を用いた．介入前後の比較には，対応のあるt検定を用いた．各指標の変化率の関係は，Pearsonの積率相関関係を用いて検討した．有意水準は危険率5%未満とした．

第3節 結果

86人の対象者がスクリーニングされ，取り込み基準と除外基準に合致した46名を対象とした．26名が取り込み基準に該当せず，14名が除外基準に該当した．6か月間の運動の継続率は栄養状態良好群で95.5%，栄養状態不良群で87.5%であった．4人の対象者(栄養状態良好群：1名，栄養状態不良群：3名)がプロトコルを遂行することができなかった．平均年齢は83.9±7.0歳(範囲：65-94歳)であった．BIの平均点数は88.2±10.0点であった．栄養状態不良群で栄養状態良好群と比較して，体重，BMI，BI，MNA，上腕周囲長，下腿周囲長が有意に低かった(表6)．MNAによると，7.1%に低栄養が認められ，42.9%がAt Risk，50.0%が栄養状態良好と判断された．栄養状態良好群で歩行スピードが有意に増加したが，栄養状態不良群では増加しなかった(表7)．しかし，他の項目は2グループ間に有意差は認められなかった．MNAの変化率と歩行速度の変化率に正の相関関係が認められた($r=0.59$ ， $P<.001$)．年齢で補正した後も，正の相関関係は維持されていた(表8)．

表 6

栄養状態良好群と栄養状態不良群の比較

	全体 n = 42	栄養状態良好 n = 21	At Risk または 低栄養 n = 21	p - value
年齢(歳)	83.9 ± 7.0	83.7 ± 6.7	84.1 ± 7.5	0.86
身長(cm)	151.6 ± 6.1	151.4 ± 5.9	151.7 ± 6.4	0.88
体重(kg)	48.8 ± 9.3	52.1 ± 3.2	45.5 ± 9.4	< 0.05
BMI (kg/m ²)	21.2 ± 3.5	22.7 ± 3.0	19.7 ± 3.4	< 0.05
服薬数	5.2 ± 3.3	5.2 ± 3.2	5.1 ± 3.6	0.52
疾患数	3.4 ± 1.6	3.5 ± 1.6	3.2 ± 1.7	0.96
BI	88.2 ± 10.0	91.9 ± 8.1	84.5 ± 10.6	< 0.05
MMSE	20.8 ± 5.2	21.4 ± 4.7	20.2 ± 5.8	0.49
SPPB	6.1 ± 3.0	6.8 ± 2.9	5.5 ± 3.1	0.19
MNA	22.9 ± 3.2	25.3 ± 1.0	20.5 ± 2.7	< 0.05
上腕周囲長(cm)	23.6 ± 3.6	24.8 ± 2.8	22.3 ± 3.2	< 0.05
下腿周囲長(cm)	30.8 ± 0.7	32.7 ± 3.1	29.0 ± 3.2	< 0.05
握力(kg)	16.7 ± 7.1	18.8 ± 7.5	14.7 ± 6.1	0.06
4m歩行(s)	8.2 ± 5.6	7.3 ± 4.1	9.2 ± 6.7	0.28
歩行補助具(n)	25 (59.5%)	11 (52.4%)	14 (66.7%)	0.35
椅子からの5回立ち上がり困難(n)	8 (19.0%)	1 (4.7%)	7 (33.3%)	< 0.05

データは平均値±標準偏差で示した。BI, Barthel Index; BMI, body mass index; MMSE, Mini-Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; MNA; Mini Nutritional Assessment.

表 7

24 週間のレジスタンストレーニングにおける介入前後の身体機能の比較

		介入前	介入後	p
体重(kg)	栄養状態良好	52.1 ± 8.2	52.1 ± 9.1	0.98
	At Risk or 低栄養	45.5 ± 9.4	45.2 ± 9.2	0.50
MNA	栄養状態良好	25.3 ± 1.0	24.8 ± 2.2	0.19
	At Risk or 低栄養	20.5 ± 2.7	21.6 ± 2.5	0.11
MMSE	栄養状態良好	21.4 ± 4.7	21.7 ± 5.1	0.66
	At Risk or 低栄養	20.2 ± 5.8	21.4 ± 5.2	0.06
BI	栄養状態良好	91.9 ± 8.1	90.5 ± 7.2	0.25
	At Risk or 低栄養	84.5 ± 10.6	83.8 ± 10.1	0.62
SPPB	栄養状態良好	6.8 ± 2.9	7.6 ± 2.7	0.08
	At Risk or 低栄養	5.5 ± 3.1	5.7 ± 3.3	0.60
4m歩行(s)	栄養状態良好	7.3 ± 4.1	5.8 ± 2.4	< 0.05
	At Risk or 低栄養	9.2 ± 6.7	7.5 ± 2.6	0.17
握力(kg)	栄養状態良好	18.8 ± 7.5	18.7 ± 6.9	0.94
	At Risk or 低栄養	14.7 ± 6.1	14.8 ± 5.8	0.84
上腕周囲長(cm)	栄養状態良好	24.8 ± 2.8	24.7 ± 3.1	0.82
	At Risk or 低栄養	22.3 ± 3.2	22.2 ± 2.6	0.64
下腿周囲長(cm)	栄養状態良好	32.7 ± 3.1	32.5 ± 3.5	0.49
	At Risk or 低栄養	29.0 ± 3.2	29.3 ± 3.1	0.09

データは平均値±標準偏差で示した。BI, Barthel Index; MMSE, Mini-Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery; MNA; Mini Nutritional Assessment.

表 8

MNA スコアの変化率と各指標の変化率の相関関係

	r	p	r ^b	p
BI	0.29	0.07	0.36	< 0.05
MMSE score	0.12	0.46	0.12	0.45
SPPB score	-0.25	0.12	-0.25	0.12
握力	0.06	0.71	0.04	0.79
4m歩行 (s)	0.59	< 0.05	0.59	< 0.05

変化率 : [介入後の値 - 介入前の値]/[介入前の値] × 100.

b 年齢で補正した結果

BI, Barthel Index; MMSE, Mini-Mental State Examination; SPPB, Short Physical Performance Battery.

第4節 考察

本研究では栄養状態の違いがレジスタンス運動の効果に与える影響について検討した。その結果、同一内容のレジスタンス運動においても、栄養状態が悪いグループより良いグループで歩行速度の改善率が上回った。加えて、本研究の結果から6か月間のレジスタンス運動における栄養状態の変化は、身体機能の変化と関連していることを示した。これらの結果は、栄養状態がレジスタンス運動の効果に影響を与えることを示唆している。

低栄養はADLに影響を与えることが報告されている(Cereda et al., 2008)。加えて、除脂肪量の低下、栄養状態の悪化とも関連していると報告されている(Schrader et al., 2014)(Chevalier et al., 2008)。低栄養は高齢者の共通の問題であり、その発生率は、健康状態や介護のレベルによって変動する(Kaiser et al., 2010)(Cereda, 2012)。低栄養は体重、筋肉量、筋力の減少に付随して起こるとされ、サルコペニアや虚弱の因子であるとされている(Muscaritoli et al., 2010)(Volkert, 2011)(Fried et al., 2001)。身体容量の減少はADL障害を助長させ、栄養状態を更に悪化させるかもしれない(Volkert, 2011)。

本研究では、栄養状態の評価にMNAを使用した。MNAは1990年代に妥当性が証明され発展し、世界中の多くの国の病院や施設、地域で使用されている(Guigoz et al., 1997)(Guigoz, Vellas, & Garry, 1996)。最近の研究によると、入院している高齢者の22.8%の人に低栄養が認められており、さらに46.2%に低栄養のリスクありが認められている(Bauer, Kaiser, Anthony, Guigoz, & Sieber, 2008)。これらを合わせると、2/3は低栄養のリスクもしくは低栄養に分類される。本研究においては7.1%に低栄養が認められ、At Riskは42.9%であり、先行研究より若干少ない割合となった。筋肉量の減少と体重減少はエネルギーのアンバランスを引き起こし、それが運動とその効果に影響を与えていたと考えられる。このことから、高齢者において、レジスタンス運動を行う際は、栄養状態を考慮する必要があると考えられる。

本研究の結果より、レジスタンス運動の効果が栄養状態と関連があることを示した。これは先行研究と異なる結果となった(Arai & Obuchi, 2011)。これには少なくとも二つの理由が考えられる。一つ目は、参加者の身体機能が、先行研究と比較して低いことである。いくつかの研究では、低強度レジスタンス運動で身体機能が改善することが報告されている(Latham, Bennett, Stretton, & Anderson, 2004)。しかし、虚弱や慢性疾患を呈するものであると効果が少なくなると報告されている(Latham et al., 2004)。本研究において、参加者は虚弱高齢者である。これは同じ強度であっても先行研究と比較して効果が出にくい可能性がある。二つ目に、本研究では栄養状態の評価としてMNAを用いたことである。この方法は先行研究と異なる(Arai & Obuchi, 2011)。先行研究では、栄養状態はアルブミンを用いて評価されている。加えて、低アルブミン血症のカットオフ値は本来3.5g/dLであるが、先行研究では4.0g/dLに設定している。いくつかの研究では低アルブミン血症のカットオフポイントは3.5g/dLが妥当であると報告している(Kuzuya et al., 2005)(Kuzuya, Izawa, Enoki, Okada, &

Iguchi, 2007). 一方, MNA は高齢者の栄養状態の評価のツールとして最も広く使用されている評価指標の一つである. MNA は簡便で迅速に, 場所を選ばず評価可能なため, 診療所, 介護施設, 病院など的高齢患者によく使用されている. MNA は 4 種類, 18 項目で構成されている. MNA はアルブミン濃度と異なり, 身体計測, 一般評価, 食事を含む総合的評価である. そのため, 本研究において, 栄養状態がレジスタンス運動に影響を与えたのかもしれない.

私たちは, MNA による栄養状態の変化は身体機能の変化と関連があることを示した. これは, 身体機能の改善は栄養状態の改善と関連があることを示している. レジスタンス運動は身体組成, 身体機能を変化させ, 身体能力と健康状態を増加させることは, よく知られている(Lo, Lin, Yao, & Ma, 2011)(Nindl et al., 2000)(Fatouros et al., 2002). さらに, レジスタンス運動は脂肪量を減少させ, 健康状態と身体機能の改善に寄与している(Nindl et al., 2000). レジスタンス運動は, 除脂肪量を増加させ, 総脂肪量を減少させ, 上肢と下肢の筋力を向上させることが報告されている(Hubal et al., 2005)(Treuth et al., 1994)(Fagard, 2006). 本研究において, 24 週間のレジスタンス運動は, レジスタンス運動を行う前と比較して, 身体機能を向上させることを示した. 特に 24 週間のレジスタンス運動は, 歩行スピードを改善させた. そして, 平均で比較した場合, 24 週間のレジスタンス運動は, SPPB スコアを改善させた. 先行研究では, レジスタンス運動が身体組成と血液データのアンバランスを改善させると報告されていることから, 本研究の結果は, 仮説を支持する結果となった(Cottell, Dorfman, Straight, Delmonico, & Lofgren, 2011)(Gelecek et al., 2012)(Hernán Jiménez & Ramírez-Vélez, 2011).

第7章 統括と課題

第1節 統括

本研究は要支援・要介護高齢者の原因である低栄養とサルコペニアを改善，予防するために要支援・要介護高齢者の低栄養・サルコペニアの現状・要因を検討するだけでなく，低栄養が ADL に間接的に与える影響を明らかにすること，栄養状態の違いが運動介入効果に差があるかを検討した。

本研究の結果より，要支援・要介護高齢者の低栄養・サルコペニアの現状，サルコペニアの原因を明らかにした。また，低栄養が要支援・要介護高齢者の ADL に間接的に与える影響を解明し，加えて，栄養状態が運動介入の効果に与える影響についても明らかにすることができた。

主な知見は以下のとおりである。

- 1) 要支援・要介護高齢者のサルコペニア発生率は，健常高齢者と比べて高い。
- 2) 要支援・要介護高齢者のサルコペニアの原因は，加齢よりも低栄養の影響が強い。
- 3) 低栄養は直接 ADL に与える影響よりも，身体機能や認知機能を介して ADL に与える影響のほうが強い。
- 4) 低栄養は間接効果を考慮すると，身体機能や認知機能よりも総合的に ADL に与える影響が強い。
- 5) 低栄養はレジスタンス運動の効果を弱める。

第2節 今後の課題

本研究ではサルコペニアの要因の検討が横断的研究に限られているため，今後は前向きコホートなど，縦断的研究で追及していく必要がある。また，介入研究がエビデンスレベルの低い Non-Randomized Controlled Trial であるため，今後サンプル数を増加し，Randomized Controlled Trial を実施していく必要がある。

第8章 引用文献

- Arai, T., & Obuchi, S. (2011). [Relationships between nutritional status and the effects of exercise training in frail elderly people]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi. Japanese Journal of Geriatrics*, 48(4), 369–77.
- Arango-Lopera, V. E., Arroyo, P., Gutiérrez-Robledo, L. M., & Pérez-Zepeda, M. U. (2012). Prevalence of sarcopenia in Mexico City. *European Geriatric Medicine*, 3(3), 157–160.
doi:10.1016/j.eurger.2011.12.001
- Auyeung, T. W., Lee, J. S. W., Kwok, T., & Woo, J. (2011). Physical frailty predicts future cognitive decline - a four-year prospective study in 2737 cognitively normal older adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 15(8), 690–4.
- BAPEN, M. A. G. M. a standing committee of. (2003). Screening for malnutrition: A Multidisciplinary Responsibility. Development and Use of the “Malnutrition Universal Screening Tool” MUST for Adults. Redditch: BAPEN. doi:10.1093/tropej/fmu065
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51(6), 1173–82.
- Bauer, J. M., Kaiser, M. J., Anthony, P., Guigoz, Y., & Sieber, C. C. (2008). The Mini Nutritional Assessment--its history, today's practice, and future perspectives. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 23(4), 388–96.
doi:10.1177/0884533608321132
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., ... Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology*, 147(8), 755–63.
- Binder, E. F., Yarasheski, K. E., Steger-May, K., Sinacore, D. R., Brown, M., Schechtman, K. B., & Holloszy, J. O. (2005). Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(11), 1425–31.

- Cabre, M., Serra-Prat, M., Palomera, E., Almirall, J., Pallares, R., & Clavé, P. (2010). Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age and Ageing*, *39*(1), 39–45. doi:10.1093/ageing/afp100
- Cappola, A. R., Bandeen-Roche, K., Wand, G. S., Volpato, S., & Fried, L. P. (2001). Association of IGF-I levels with muscle strength and mobility in older women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *86*(9), 4139–46. doi:10.1210/jcem.86.9.7868
- Cereda, E. (2012). Mini nutritional assessment. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *15*(1), 29–41. doi:10.1097/MCO.0b013e32834d7647
- Cereda, E., Valzolgher, L., & Pedrolli, C. (2008). Mini nutritional assessment is a good predictor of functional status in institutionalised elderly at risk of malnutrition. *Clinical Nutrition*, *27*(5), 700–5. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.001
- Cesari, M., Pahor, M., Lauretani, F., Zamboni, V., Bandinelli, S., Bernabei, R., ... Ferrucci, L. (2009). Skeletal muscle and mortality results from the InCHIANTI Study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *64*(3), 377–84. doi:10.1093/gerona/gln031
- Chang, H.-H., Tsai, S.-L., Chen, C.-Y., & Liu, W.-J. (2010). Outcomes of hospitalized elderly patients with geriatric syndrome: report of a community hospital reform plan in Taiwan. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *50* Suppl 1, S30–3. doi:10.1016/S0167-4943(10)70009-1
- Charlton, K. E., Nichols, C., Bowden, S., Lambert, K., Barone, L., Mason, M., & Milosavljevic, M. (2010). Older rehabilitation patients are at high risk of malnutrition: evidence from a large Australian database. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, *14*(8), 622–8.
- Chevalier, S., Saoud, F., Gray-Donald, K., & Morais, J. A. (2008). The physical functional capacity of frail elderly persons undergoing ambulatory rehabilitation is related to their nutritional status. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, *12*(10), 721–6.
- Chien, M.-Y., Huang, T.-Y., & Wu, Y.-T. (2008). Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*, *56*(9), 1710–5. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x

- Compan, B., di Castri, A., Plaze, J. M., & Arnaud-Battandier, F. (1999). Epidemiological study of malnutrition in elderly patients in acute, sub-acute and long-term care using the MNA. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 3(3), 146–51.
- Cottell, K. E., Dorfman, L. R., Straight, C. R., Delmonico, M. J., & Lofgren, I. E. (2011). The effects of diet education plus light resistance training on coronary heart disease risk factors in community-dwelling older adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 15(9), 762–7.
- Covinsky, K. E., Martin, G. E., Beyth, R. J., Justice, A. C., Sehgal, A. R., & Landefeld, C. S. (1999). The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(5), 532–8.
- Crogan, N. L., & Pasvogel, A. (2003). The influence of protein-calorie malnutrition on quality of life in nursing homes. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 58(2), 159–64.
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., ... Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39(4), 412–23.
doi:10.1093/ageing/afq034
- Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Topinková, E., & Michel, J.-P. (2010). Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(1), 1–7.
doi:10.1097/MCO.0b013e328333c1c1
- Dehail, P., Joseph, P.-A., Faux, P., Rainfray, M., Emeriau, J. P., Barat, M., & Bourdel-Marchasson, I. (2005). Early changes in isokinetic lower limb muscle strength in recovering geriatric subjects on the basis of nutritional status. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 9(5), 356–63.
- Delmonico, M. J., Harris, T. B., Lee, J.-S., Visser, M., Nevitt, M., Kritchevsky, S. B., ... Newman, A. B. (2007). Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 769–74. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01140.x
- Detsky, A. S., McLaughlin, J. R., Baker, J. P., Johnston, N., Whittaker, S., Mendelson, R. A., & Jeejeebhoy, K. N. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status? 1987. Classical article. *Nutrición Hospitalaria*, 23(4), 400–7.

- Drummond, M. J., & Rasmussen, B. B. (2008). Leucine-enriched nutrients and the regulation of mammalian target of rapamycin signalling and human skeletal muscle protein synthesis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, *11*(3), 222–6.
doi:10.1097/MCO.0b013e3282fa17fb
- Fagard, R. H. (2006). Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, *33*(9), 853–6.
doi:10.1111/j.1440-1681.2006.04453.x
- Fatouros, I. G., Taxildaris, K., Tokmakidis, S. P., Kalapotharakos, V., Aggelousis, N., Athanasopoulos, S., ... Katrabasas, I. (2002). The effects of strength training, cardiovascular training and their combination on flexibility of inactive older adults. *International Journal of Sports Medicine*, *23*(2), 112–9. doi:10.1055/s-2002-20130
- Ferrer, A., Formiga, F., Ruiz, D., Mascaró, J., Olmedo, C., & Pujol, R. (2008). Predictive items of functional decline and 2-year mortality in nonagenarians--the NonaSantfeliu study. *European Journal of Public Health*, *18*(4), 406–9. doi:10.1093/eurpub/ckn020
- Fiatarone, M. A., Marks, E. C., Ryan, N. D., Meredith, C. N., Lipsitz, L. A., & Evans, W. J. (1990). High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA*, *263*(22), 3029–34.
- Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Ryan, N. D., Clements, K. M., Solares, G. R., Nelson, M. E., ... Evans, W. J. (1994). Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *The New England Journal of Medicine*, *330*(25), 1769–75.
doi:10.1056/NEJM199406233302501
- Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., ... Zamboni, M. (2011). Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, *12*(4), 249–56. doi:10.1016/j.jamda.2011.01.003
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–98.

- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., ... McBurnie, M. A. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3), M146–56.
- Gelecek, N., İlçin, N., Subaşı, S. S., Acar, S., Demir, N., & Ormen, M. (2012). The effects of resistance training on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women: a randomized-controlled trial. *Health Care for Women International*, 33(12), 1072–85. doi:10.1080/07399332.2011.645960
- Gillespie, L. D., Gillespie, W. J., Robertson, M. C., Lamb, S. E., Cumming, R. G., & Rowe, B. H. (2003). Interventions for preventing falls in elderly people. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD000340. doi:10.1002/14651858.CD000340
- Guigoz, Y., Vellas, B., & Garry, P. (1997). Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *The Mini Nutritional Assessment: MNA. Nutrition in the Elderly*, 15–60.
- Guigoz, Y., Vellas, B., & Garry, P. J. (1996). Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition Reviews*, 54(1 Pt 2), S59–65.
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Pieper, C. F., Leveille, S. G., Markides, K. S., Ostir, G. V., ... Wallace, R. B. (2000). Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(4), M221–31.
- Harridge, S. D., Kryger, A., & Stensgaard, A. (1999). Knee extensor strength, activation, and size in very elderly people following strength training. *Muscle & Nerve*, 22(7), 831–9.
- Hernán Jiménez, O., & Ramírez-Vélez, R. (2011). [Strength training improves insulin sensitivity and plasma lipid levels without altering body composition in overweight and obese subjects]. *Endocrinología Y Nutrición : Órgano de La Sociedad Española de Endocrinología Y Nutrición*, 58(4), 169–74. doi:10.1016/j.endonu.2011.02.005
- Hubal, M. J., Gordish-Dressman, H., Thompson, P. D., Price, T. B., Hoffman, E. P., Angelopoulos, T. J., ... Clarkson, P. M. (2005). Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(6), 964–72.

- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Roubenoff, R., Evans, W. J., & Singh, M. A. F. (2002). Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76(2), 473–81.
- Izawa, S., Kuzuya, M., Okada, K., Enoki, H., Koike, T., Kanda, S., & Iguchi, A. (2006). The nutritional status of frail elderly with care needs according to the mini-nutritional assessment. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 25(6), 962–7. doi:10.1016/j.clnu.2006.05.006
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(5), 889–96.
- Jöreskog, K. G., & Sörbom, D. (n.d.). *LISREL 8: Structural equation modeling with the SIMPLIS command language*.
- Kagansky, N., Berner, Y., Koren-Morag, N., Perelman, L., Knobler, H., & Levy, S. (2005). Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(4), 784–91; quiz 913–4.
- Kaiser, M. J., Bauer, J. M., Rämisch, C., Uter, W., Guigoz, Y., Cederholm, T., ... Sieber, C. C. (2010). Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(9), 1734–8. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03016.x
- Kim, Y.-S., Lee, Y., Chung, Y.-S., Lee, D.-J., Joo, N.-S., Hong, D., ... Kim, K.-M. (2012). Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean population based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 67(10), 1107–13. doi:10.1093/gerona/gls071
- Kline, R. B. (1998). *Principles and Practice of Structural Equation Modeling: Third Edition*. Retrieved September 28, 2014, from <http://www.guilford.com/books/Principles-and-Practice-of-Structural-Equation-Modeling/Rex-Kline/9781606238769>
- Kobayashi, H., Børsheim, E., Anthony, T. G., Traber, D. L., Badalamenti, J., Kimball, S. R., ... Wolfe, R. R. (2003). Reduced amino acid availability inhibits muscle protein synthesis and decreases activity

- of initiation factor eIF2B. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 284(3), E488–98. doi:10.1152/ajpendo.00094.2002
- Kuzuya, M., Izawa, S., Enoki, H., Okada, K., & Iguchi, A. (2007). Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly? *Clinical Nutrition*, 26(1), 84–90. doi:10.1016/j.clnu.2006.07.009
- Kuzuya, M., Kanda, S., Koike, T., Suzuki, Y., Satake, S., & Iguchi, A. (2005). Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. *Nutrition*, 21(4), 498–503. doi:10.1016/j.nut.2004.08.023
- Lang, T., Streeper, T., Cawthon, P., Baldwin, K., Taaffe, D. R., & Harris, T. B. (2010). Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis International*, 21(4), 543–59. doi:10.1007/s00198-009-1059-y
- Latham, N. K., Bennett, D. A., Stretton, C. M., & Anderson, C. S. (2004). Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 59(1), 48–61.
- Levine, M. E., & Crimmins, E. M. (2012). Sarcopenic obesity and cognitive functioning: the mediating roles of insulin resistance and inflammation? *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2012, 826398. doi:10.1155/2012/826398
- Lloyd, B. D., Williamson, D. A., Singh, N. A., Hansen, R. D., Diamond, T. H., Finnegan, T. P., ... Fiatarone Singh, M. A. (2009). Recurrent and injurious falls in the year following hip fracture: a prospective study of incidence and risk factors from the Sarcopenia and Hip Fracture study. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(5), 599–609. doi:10.1093/gerona/glp003
- Lo, M. S., Lin, L. L. C., Yao, W.-J., & Ma, M.-C. (2011). Training and detraining effects of the resistance vs. endurance program on body composition, body size, and physical performance in young men. *Journal of Strength and Conditioning Research / National Strength & Conditioning Association*, 25(8), 2246–54. doi:10.1519/JSC.0b013e3181e8a4be
- MAHONEY, F. I., & BARTHEL, D. W. (1965). FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland State Medical Journal*, 14, 61–5.

- Manini, T. M., Visser, M., Won-Park, S., Patel, K. V., Strotmeyer, E. S., Chen, H., ... Harris, T. B. (2007). Knee extension strength cutpoints for maintaining mobility. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(3), 451–7. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01087.x
- Marcell, T. J. (2003). Sarcopenia: causes, consequences, and preventions. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 58(10), M911–6.
- McAuley, E., Konopack, J. F., Morris, K. S., Motl, R. W., Hu, L., Doerksen, S. E., & Rosengren, K. (2006). Physical activity and functional limitations in older women: influence of self-efficacy. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 61(5), P270–7.
- Morley, J. E., Abbatecola, A. M., Argiles, J. M., Baracos, V., Bauer, J., Bhasin, S., ... Anker, S. D. (2011). Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(6), 403–9. doi:10.1016/j.jamda.2011.04.014
- Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 137(4), 231–43. doi:10.1067/mlc.2001.113504
- Muscaritoli, M., Anker, S. D., Argilés, J., Aversa, Z., Bauer, J. M., Biolo, G., ... Sieber, C. C. (2010). Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clinical Nutrition*, 29(2), 154–9. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004
- Neumann, S. A., Miller, M. D., Daniels, L., & Crotty, M. (2005). Nutritional status and clinical outcomes of older patients in rehabilitation. *Journal of Human Nutrition and Dietetics : The Official Journal of the British Dietetic Association*, 18(2), 129–36. doi:10.1111/j.1365-277X.2005.00596.x
- Newman, A. B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E. M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., ... Harris, T. B. (2006). Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(1), 72–7.
- Nindl, B. C., Harman, E. A., Marx, J. O., Gotshalk, L. A., Frykman, P. N., Lammi, E., ... Kraemer, W. J. (2000). Regional body composition changes in women after 6 months of periodized physical training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 88(6), 2251–9.

- Payette, H., Coulombe, C., Boutier, V., & Gray-Donald, K. (2000). Nutrition risk factors for institutionalization in a free-living functionally dependent elderly population. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(6), 579–87.
- Payette, H., & Gray-Donald, K. (1997). Risk of malnutrition in an elderly population receiving home care services. *The Mini Nutritional Assessment: MNA. Nutrition in the Elderly.*, 71–85.
- Payette, H., Hanusaik, N., Boutier, V., Morais, J. A., & Gray-Donald, K. (1998). Muscle strength and functional mobility in relation to lean body mass in free-living frail elderly women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52(1), 45–53.
- Penninx, B. W., Messier, S. P., Rejeski, W. J., Williamson, J. D., DiBari, M., Cavazzini, C., ... Pahor, M. (2001). Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. *Archives of Internal Medicine*, 161(19), 2309–16.
- Pieterse, K., van Dooren, S., Seynaeve, C., Bartels, C. C. M., Rijnsburger, A. J., de Koning, H. J., ... Duivenvoorden, H. J. (2007). Passive coping and psychological distress in women adhering to regular breast cancer surveillance. *Psycho-Oncology*, 16(9), 851–8. doi:10.1002/pon.1135
- Reid, K. F., Callahan, D. M., Carabello, R. J., Phillips, E. M., Frontera, W. R., & Fielding, R. A. (2008). Lower extremity power training in elderly subjects with mobility limitations: a randomized controlled trial. *Aging Clinical and Experimental Research*, 20(4), 337–43.
- Reid, K. F., Naumova, E. N., Carabello, R. J., Phillips, E. M., & Fielding, R. A. (2008). Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 12(7), 493–8.
- Rosenberg, I. H. (1997). Sarcopenia: origins and clinical relevance. *The Journal of Nutrition*, 127(5 Suppl), 990S–991S.
- Roubenoff, R. (2000). Sarcopenia and its implications for the elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54 Suppl 3, S40–7.
- Schrader, E., Baumgärtel, C., Gueldenzoph, H., Stehle, P., Uter, W., Sieber, C. C., & Volkert, D. (2014). Nutritional status according to mini nutritional assessment is related to functional status in geriatric patients--independent of health status. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 18(3), 257–63. doi:10.1007/s12603-013-0394-z

- Schur, E. A., Noonan, C., Buchwald, D., Goldberg, J., & Afari, N. (n.d.). A twin study of depression and migraine: evidence for a shared genetic vulnerability. *Headache*, 49(10), 1493–502.
doi:10.1111/j.1526-4610.2009.01425.x
- Scognamiglio, R., Avogaro, A., Negut, C., Piccolotto, R., de Kreutzenberg, S. V., & Tiengo, A. (2004). The effects of oral amino acid intake on ambulatory capacity in elderly subjects. *Aging Clinical and Experimental Research*, 16(6), 443–7.
- Sehl, M. E., & Yates, F. E. (2001). Kinetics of human aging: I. Rates of senescence between ages 30 and 70 years in healthy people. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(5), B198–208.
- Shimokata, H., & Ando, F. (2012). Association of daily physical performance with muscle volume and strength. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi. Japanese Journal of Geriatrics*, 49(2), 195–198.
doi:10.3143/geriatrics.49.195
- SHIMOMURA, Y., & KATSUURA, T. (2012). Ergonomic Design of Calf Circumference Measuring Tape for Assessing Nutritional Status. *The Japanese Journal of Ergonomics*, 48(1), 1–6.
doi:10.5100/jje.48.1
- Singh, M. A. F. (2002). Exercise comes of age: rationale and recommendations for a geriatric exercise prescription. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 57(5), M262–82.
- Stuck, A. E., Walthert, J. M., Nikolaus, T., Büla, C. J., Hohmann, C., & Beck, J. C. (1999). Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Social Science & Medicine (1982)*, 48(4), 445–69.
- Tanimoto, Y., Watanabe, M., Sun, W., Tanimoto, K., Shishikura, K., Sugiura, Y., ... Kono, K. (2013). Association of sarcopenia with functional decline in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Geriatrics & Gerontology International*, 13(4), 958–63. doi:10.1111/ggi.12037
- Treuth, M. S., Ryan, A. S., Pratley, R. E., Rubin, M. A., Miller, J. P., Nicklas, B. J., ... Hurley, B. F. (1994). Effects of strength training on total and regional body composition in older men. *Journal of Applied Physiology*, 77(2), 614–20.

- Tully, C. L., & Snowdon, D. A. (1995). Weight change and physical function in older women: findings from the Nun Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43(12), 1394–7.
- Vandervoort, A. A. (2002). Aging of the human neuromuscular system. *Muscle & Nerve*, 25(1), 17–25.
- Visser, M., Newman, A. B., Nevitt, M. C., Kritchevsky, S. B., Stamm, E. B., Goodpaster, B. H., & Harris, T. B. (2000). Reexamining the sarcopenia hypothesis. Muscle mass versus muscle strength. Health, Aging, and Body Composition Study Research Group. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 904, 456–61.
- Visser, M., Simonsick, E. M., Colbert, L. H., Brach, J., Rubin, S. M., Kritchevsky, S. B., ... Harris, T. B. (2005). Type and intensity of activity and risk of mobility limitation: the mediating role of muscle parameters. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(5), 762–70.
doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53257.x
- Volkert, D. (2011). The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 161(17-18), 409–15. doi:10.1007/s10354-011-0910-x
- Williams, M. A., & Stewart, K. J. (2009). Impact of strength and resistance training on cardiovascular disease risk factors and outcomes in older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, 25(4), 703–14, ix.
doi:10.1016/j.cger.2009.07.003
- Zoico, E., Di Francesco, V., Guralnik, J. M., Mazzali, G., Bortolani, A., Guariento, S., ... Zamboni, M. (2004). Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28(2), 234–41. doi:10.1038/sj.ijo.0802552
- 真田樹義, 宮地元彦, 山元健太, 村上晴香, 谷本道哉, 大森由実, ... 奥村重年. (2010). 日本人成人男女を対象としたサルコペニア簡易評価法の開発. *体力科学*, 59, 291–302.
- 内閣府. (2013). 平成 25 年度版高齢社会白書. Retrieved October 02, 2014, from http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2013/zenbun/s1_2_3_02.html