

## 学 位 論 文 の 要 約 ( 研 究 成 果 の ま と め )

氏 名 尾原 麻耶

学位論文名 サルコペニアの簡便な指標は血圧反射波，中心血圧と関連する

---

### 学位論文の要約

【背景・目的】加齢に伴う筋肉量や筋力の減少は「サルコペニア」と呼ばれ，高齢者に身体機能低下，自立性低下，施設入所などを引き起こす重要な病態として，近年，多くの注目を集めている。サルコペニアは動脈スティフネスの亢進と関連することから，心血管死の危険因子とされている。肥満，特に内臓肥満も加齢に伴って増加し，高齢者はこれらの合併したサルコペニア肥満の病態を呈する頻度が高いが，我々は，サルコペニア肥満は単なるサルコペニア，単なる内臓肥満より動脈スティフネスが亢進していることを認めている。動脈スティフネスの亢進は血圧反射波増加を介して収縮期血圧を上昇させ，中心血行動態に影響する。中心血圧は末梢血圧以上に鋭敏に末期臓器障害と関連し，将来的な心血管疾患イベントを予測するとされる。我々は，大腿筋断面積は動脈スティフネスや中心血圧に関連を認めたが，内臓脂肪面積は中心血行動態に有意な影響を示さないことを報告しているが，中心血圧におけるサルコペニア肥満の影響はまだ明らかでない。また，欧州関連学会のコンセンサスでは大腿筋肉量の評価に CT で計測した大腿筋断面積がゴールド・スタンダードと提唱されているが，握力測定やバイオインピーダンス法による骨格筋量測定などの，より簡便な測定法でサルコペニアを正確に診断できるかは不明である。本研究では，握力とバイオインピーダンス法による骨格筋量と，大腿筋断面積との関連を横断面で検討した。さらに，これらで定義したサルコペニア，サルコペニア肥満において，血圧反射波，中心血圧との関連性を検討した。

【方法】2006 年 3 月～2013 年 11 月の愛媛大学医学部附属病院抗加齢ドック受診者 1816 名のうち，末梢動脈疾患，脳卒中，冠動脈疾患，うっ血性心不全などの脳心血管疾患の既往がなく，本研究に同意の得られた 1593 名(平均年齢 65.3±9.3 歳，男性 652 名，女性 941 名)を対象とした。大腿中部横断面 CT にて大腿筋断面積，デジタル握力計にて握力，バイオインピーダンス法を用いた体組成計にて骨格筋量を計測し，若年者(50 歳未満)平均値の-1SD 未満もしくは下位 20%をサルコペニアと定義した。臍部 CT にて内臓脂肪面積を計測し，100cm<sup>2</sup>以上を内臓肥満と定義した。動脈スティフネスの指標として上腕-足首間脈波伝播速度(baPWV)を測定した。中心血圧の指

標として橈骨動脈波形を解析し、橈骨収縮期第2成分(SBP2)の脈圧(PP2)(=SBP2-DBP)及び橈骨 augmentation index(AI)(=PP2/PP)を求めた。

【結果】大腿筋断面積は握力( $r=0.81$ ,  $p<0.0001$ ), 骨格筋量( $r=0.88$ ,  $p<0.0001$ )の両方と有意に強い相関を認め、男女別の解析でも有意な相関を認めた(握力:男性  $r=0.50$ ,  $p<0.0001$ , 女性  $r=0.47$ ,  $p<0.0001$ , 骨格筋量:男性  $r=0.74$ ,  $p<0.0001$ , 女性  $r=0.66$ ,  $p<0.0001$ )。

2つのサルコペニア評価法(握力, 骨格筋量)の三分位における、動脈スティフネスや中心血圧指標(baPWV, 橈骨 AI, 上腕 PP, 橈骨 PP2)との関連を検討したところ、交絡因子で補正後も、握力と骨格筋量のどちらも baPWV, 橈骨 AI, 上腕 PP, 橈骨 PP2 と有意に独立して相関を認めた。男女別に多変量解析を行ったところ、女性においては握力・骨格筋量とも中心血圧指標と負の相関を認めたが、男性において握力は橈骨 AI と相関を認めなかった。また、内臓脂肪面積は男女とも baPWV と有意に正の相関を認めたが、橈骨 AI や橈骨 PP2 とは関連を認めなかった。

サルコペニアと内臓肥満の有無で4群に分けた検討では、握力と骨格筋量いずれも、2つの定義によるサルコペニアは baPWV, 橈骨 AI, 上腕 PP, 橈骨 PP2 の上昇と有意に相関を認めた。内臓肥満は baPWV 上昇と有意な相関を認めたが、上腕 PP, 橈骨 PP2 とは関連を認めなかった。男女別の検討では、男性において骨格筋量で定義したサルコペニア肥満は baPWV の上昇と有意に相関を認め、女性において握力で定義したサルコペニア肥満は橈骨 AI と有意に相関を認めた。

【考察】握力やバイオインピーダンス法による骨格筋量はどちらも、サルコペニア診断のゴールド・スタンダードである CT 計測による大腿筋断面積と有意に相関を示し、動脈スティフネスや中心血圧指標と有意に相関を示した。大腿筋断面積でサルコペニアを定義した我々の既報告 [Ohara, et al, 2014: 参考論文]と同様に、これらの測定法で定義したサルコペニアは動脈スティフネスや血圧反射波, 中心脈圧と関連しており、簡便で移動可能であり、放射線被爆のないサルコペニア評価法として有用と考えられる。握力の低下が脳卒中や心臓病を含む心血管死と関連したとの報告がある。本研究の結果からは低握力群で中心血圧の上昇が心血管死の発症に関与した可能性が考えられた。内臓脂肪面積や内臓肥満は動脈スティフネスと有意に相関を認める一方、中心血圧指標とは相関を認めなかったことから、脂肪ではなく筋肉量が中心血行動態の主要な決定因子であることが示唆された。

【結論】サルコペニアの非侵襲的測定法は臨床的に有用であり、サルコペニアは心血管疾患の危険因子となることが示唆された。

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文: Ohara M, et al: Portable indices for sarcopenia are associated with pressure wave reflection and central pulse pressure: the J-SHIPP study. *Journal of Hypertension* 33:314-322, 2015 DOI: 10.1097/HJH.0000000000000394

参考論文: Ohara M, et al: Sarcopenic obesity and arterial stiffness, pressure wave reflection and central pulse pressure: J-SHIPP study. *International Journal of Cardiology* 174:214-217, 2014 DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.03.194