

- J, Ceol C, Bourque C, Dovey M, Goessling W, Burns CE and Zon LI: Transparent adult zebrafish as a tool for in vivo transplantation analysis. *Cell Stem Cell* 2: 183-189, 2008.
- 11) Matsui H, Namikawa K, Babaryka A, and Köster RW: Functional regionalization of the teleost cerebellum analyzed in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: 11846-11851, 2014.
- 12) Kim DH, Kim J, Marques JC, Grama A, Hildebrand DGC, Gu W, Li JM and Robson DN: Pan-neuronal calcium imaging with cellular resolution in freely swimming zebrafish. *Nat Methods* 14: 1107-1114, 2017.
- 13) Symvoulidis P, Lauri A, Stefanou A, Cappetta M, Schneider S, Jia H, Stelzl A, Koch M, Perez CC, Myklatun A, Renninger S, Chmyrov A, Lasser T, Wurst W, Ntziachristos V and Westmeyer GG: NeuBTracker-imaging neurobehavioral dynamics in freely behaving fish. *Nat Methods* 14: 1079-1082, 2017.
- 14) Valdesalici S and Cellerino A: Extremely short lifespan in the annual fish *Nothobranchius furzeri*. *Proc Biol Sci* 270 Suppl 2: S189-S191, 2003.
- 15) Genade T, Benedetti M, Terzibasi E, Roncaglia P, Valenzano DR, Cattaneo A and Cellerino A: Annual fishes of the genus *Nothobranchius* as a model system for aging research. *Aging Cell* 4: 223-233, 2005.
- 16) Valenzano DR, Terzibasi E, Cattaneo A, Domenici L and Cellerino A: Temperature affects longevity and age-related locomotor and cognitive decay in the short-lived fish *Nothobranchius furzeri*. *Aging Cell* 5: 275-278, 2006.
- 17) Harel I, Benayoun BA, Machado B, Singh PP, Hu CK, Pech MF, Valenzano DR, Zhang E, Sharp SC, Artandi SE and Brunet A: A platform for rapid exploration of aging and diseases in a naturally short-lived vertebrate. *Cell* 160: 1013-1026, 2015.

### 3 フレイルを示唆する身体所見, ビタミンD値, 骨密度検査所見

今井 教雄<sup>1,2</sup>・遠藤 直人<sup>2</sup>・佐久間真由美<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 新潟大学大学院医歯学総合研究科  
地域医療長寿学講座 (特任准教授)

<sup>2</sup> 新潟大学大学院医歯学総合研究科  
整形外科 (教授)

<sup>3</sup> 新潟医療福祉大学医療技術学部  
理学療法化 (准教授)

#### The Characteristics of Frailty Patients in Physical and Blood Examination and Bone Mineral Density

Norio IMAI<sup>1,2</sup>, Naoto ENDO<sup>2</sup> and Mayumi SAKUMA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Division of Comprehensive Geriatrics in Community,  
Niigata University Graduate School Medical and Dental Science*

<sup>2</sup> *Division of Orthopedic Surgery, Department of Regenerative and transplant Medicine,  
Niigata University Graduate School Medical and Dental Science*

<sup>3</sup> *Department of Physical Therapy, Faculty Medical Technology, Niigata University of Health and Welfare*

## 要 旨

高齢者の『衰え』に筋力低下を示すサルコペニア、移動能力低下を示すロコモティブシンドローム、身体のほか精神的、社会的な虚弱を含めたフレイルが提唱されている。本稿では新潟県立新発田病院骨粗鬆症・高齢者運動器外来を受診したものに対してフレイルスコアと身体所見、骨密度、ビタミンD値の特徴を調査したので報告する。握力とJOQOLはプレフレイル群とフレイル群間で有意差を認め、一方腰椎BMDおよびJOQOLは非フレイル群とプレフレイル群間で有意差を認め、フレイル前段階者を早期に発見できる可能性が示唆された。介護負担減少、健康寿命遷延には整形外科のみならず、内科をはじめとした医師全体、また看護、薬剤、リハビリ関連等を含んだ医療全体の問題であることを認識する必要があると考えられた。

キーワード：フレイル、骨密度、ビタミンD

## はじめに

サルコペニアとは、加齢や疾患により、筋肉量が減少することで、握力や下肢筋・体幹筋など全身の「筋力低下が起こること」を指す<sup>1)</sup>。ロコモティブシンドローム(ロコモ)は骨・関節・筋肉などの運動器障害による移動機能の低下を指す。2007年に日本整形外科学会より提唱され、2015年に現定義に改定された。主な原因として変形性脊椎症、変形性膝関節症、骨粗鬆症(にともなった骨折)があり、この3つのうちのいずれか1つ以上を有している人が4700万人(男性2100万人、女性2600万人)いると推定されている<sup>2)</sup>。また現在要支援、要介護者の原因の約25%がロコモ、その約半数(全体の12%程度)が骨折であると報告している(2013年厚生労働省報告)。フレイルは意図しない衰弱、筋力の低下、活動性の低下、認知機能の低下、精神活動の低下など健康障害を起こしやすい脆弱な状態(中段階的な段階)を指し、2014年に日本老年医学会より提唱された。筋力低下や移動能力の低下(身体的)のほか、精神的、社会的『フレイル』という概念も存在し、

諸説あり、これらが完全な包含関係にあるとはいいがたいが、前者と比べ、その範疇は広い(図1: 著者の私見)。一般的に高齢者の虚弱状態は加齢に伴った『不可逆的』な状態と理解されがちであるが、このフレイルの概念には、しかるべき介入により再び健常な状態に戻るという『可逆性』が含まれている。フレイルに陥った高齢者を早期に発見し、適切な介入をすることにより、生活機能の維持・向上を図ることが期待されていることから、少しずつその対策が取り組まれ始めている。

2. 本稿では新潟県立新発田病院骨粗鬆症・高齢者運動器外来を受診したものに対してフレイルスコア(後述)と身体所見、骨密度、ビタミンD値の特徴を調査したので報告する。

### 1. 対象と方法

2016年7月1日から2017年6月31日の間に新潟県立新発田病院骨粗鬆症外来を受診したのから日常生活動作が自立し、重度の認知症のない98例(男性:4例, 女性94例, 平均66.7歳)である。なお、本調査からは骨折後早期患者、原病

Reprint requests to: Norio IMAI  
Division of Comprehensive Geriatrics  
in Community,  
Niigata University Graduate School Medical  
and Dental Science,  
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,  
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科  
地域医療長寿学講座

今井教雄

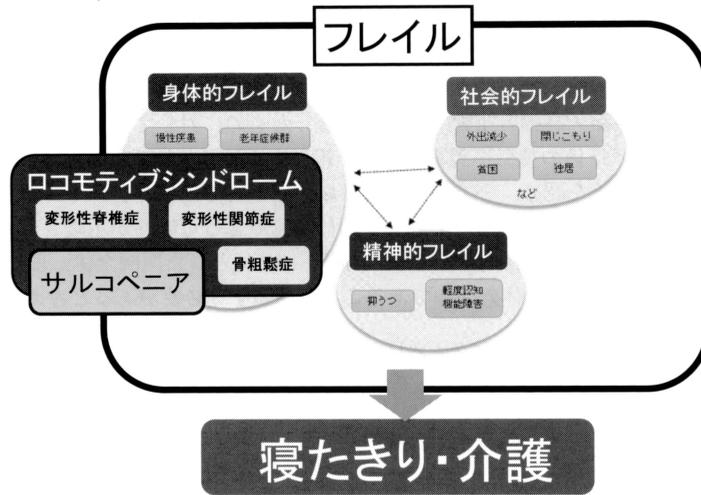


図1 フレイル、ロコモティブシンドローム、サルコペニアの概要(著者の私見)  
フレイルが最もその範疇が広いが、三者は完全な包含関係ではないと考えられている。

により活動レベルが不安定なものは除外した。調査項目は年齢, BMI, 若年最大値からの身長減少量 (mm), 握力 (利き手) (kg), DXA 法による腰椎および股関節骨密度検査 ( $g/cm^2$ ), 血清 25 (OH) ビタミン D 値 ( $ng/mL$ ), 日本骨代謝学会 QOL スコア (JOQOL) およびフレイルセルフチェックスコア<sup>3)</sup>である。フレイルセルフチェックスコアは Fried らが 2001 年に提唱した『身体的 frailty 診断基準<sup>4)</sup>』を患者本人のみで回答できるように簡素化したもので、1. 食欲がなく、やせてきた気がする、2. なかなか疲れがとれなくなってきた、疲れやすくなってきた、3. 歩くのが遅くなった、4. 力が入りにくくなってきた、筋力が低下してきた、5. 出かけるのがおっくうになった、の 5 項目から成る。1-2 項目該当をプレフレイル、3 項目以上でフレイルとされている。

## 2. 結果

フレイルスコア < 3 群 (55 例) と > 3 群 (43 例) で比較した場合、2 群間で握力 (23.6 / 19.5,  $p < 0.001$ ), 腰椎 BMD 値 (0.94 / 0.87,  $p = 0.031$ ), 股関節 BMD 値 (0.72 / 0.67,  $p = 0.040$ ), 25 (OH) ビタミン D 値 (20.2 / 19.0,  $p = 0.049$ ), JOQOL

(83.2 / 75.3,  $p = 0.271$ ) において有意差を認めた。一方、年齢 (65.3 / 67.8,  $p = 0.271$ ), 性別 (2/53 / 2/41,  $p = 0.475$ ), BMI (22.9 / 22.4,  $p = 0.541$ ), 身長減少量 (24.4 / 33.3,  $p = 0.126$ ) では統計学的有意差は認めなかった。

また、フレイルスコア < 1 (非フレイル群: 24 例), 1-2 (プレフレイル群: 31 例), > 3 (フレイル群: 43 例) に分けた場合、3 群間で年齢 (65.6 / 65.0 / 67.8,  $p = 0.193$ ), 性別 (0/24, 2/29, 2/41,  $p = 0.480$ ), BMI (24.0 / 22.4 / 22.0,  $p = 0.222$ ) と統計学的有意差は認めなかった。握力は非フレイル群をプレフレイル群で有意差を認めなかったが、プレフレイル群とフレイル群には有意差を認めた (図 2)。一方、腰椎 BMD は非フレイル群とプレフレイル群に有意差を認めたが、プレフレイル群とフレイル群には有意差を認めなかった (図 2)。JOQOL のみ 3 群間すべてにおいて有意差を認めた。

## 3. 考察

フレイルスコア 3 点で 2 群に分けた場合、フレイル群で握力, 25OHD, JOQOL, 腰椎 BMD, 股関節 BMD が有意に低下していた。また、非フ

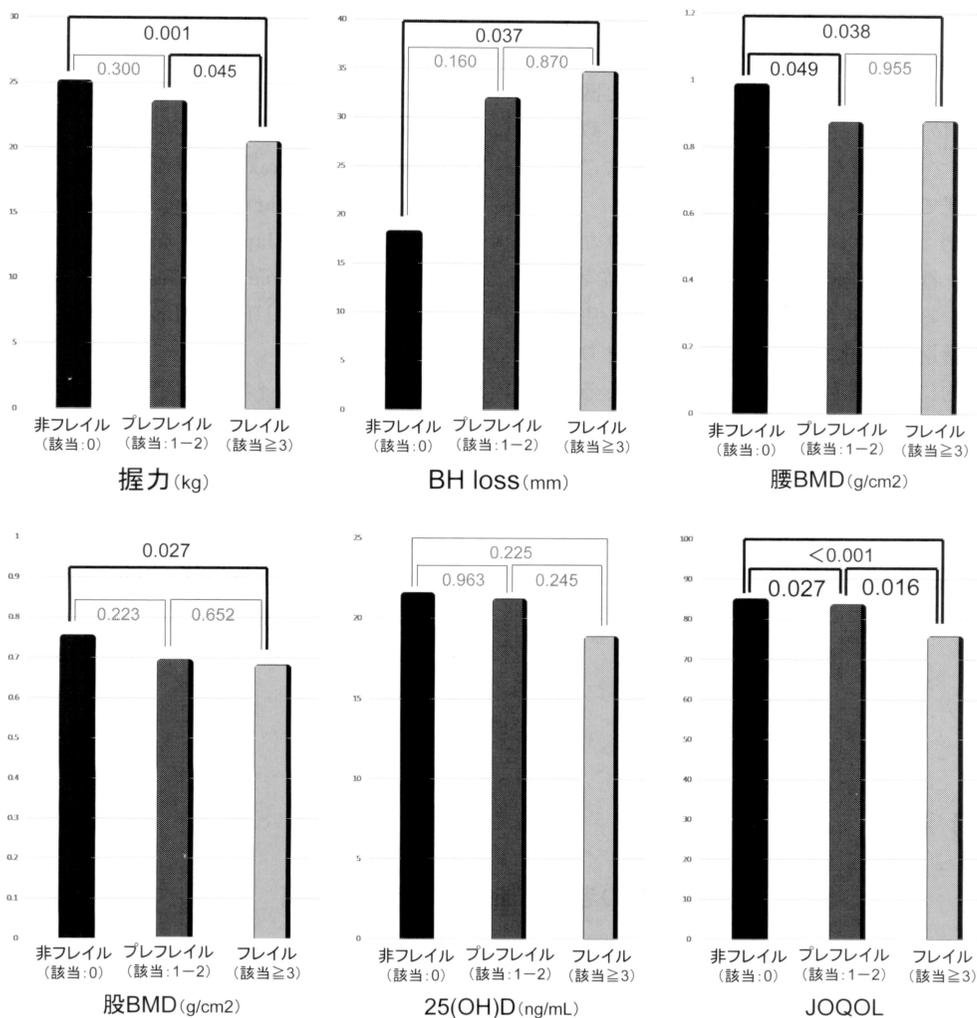


図2 非フレイル群、プレフレイル群、フレイル群の比較

握力と JOQOL はプレフレイル群とフレイル群間で有意差を認め、腰椎 BMD および JOQOL は非フレイル群とプレフレイル群間で有意差を認めた。

レイル群 (<1)、プレフレイル群 (1-2)、フレイル群 (>3) の3群に分けた場合、握力と JOQOL はプレフレイル群とフレイル群間で有意差を認め、この2群の鑑別には有用と考えられた。しかしながらフレイルの前段階であるプレフレイルの鑑別は困難であると考えられた。一方腰椎 BMD および JOQOL は非フレイル群とプレフレイル群間で有意差を認め、プレフレイル群を鑑別する、つまりフレイル前段階者を早期に発見できる可能性が示唆された。これは腰椎 BMD が低下

し、腰痛や椎体骨折を引き起こし、それにより ADL や QOL が低下し、フレイルへと推移していく可能性が考えられた。

これからの課題

厚生労働省は2013年の日本人男性の平均寿命が80.2歳、女性が86.6歳、健康寿命(介護の必要がなく健康的に生活できる期間)は男性が71.2歳、74.2歳であると発表した。つまり男性は(平

均寿命と健康寿命の差である)平均9年,女性で平均12年間は何らかの介護を要すると考えられる。平均寿命と健康寿命の差が小さくなると医療や介護の費用の削減にもつながることから,政府は2020年までに健康寿命を1歳以上延ばすことを目標に掲げている。

前述の通りフレイルは身体的な側面のみならず,精神的,社会的側面も併せ持つ。今後益々高齢者が増加すると推定されており,フレイル患者の増加は介護量の増加につながる実際寝たきりの多くが最終的に運動器障害(ロコモ)からくるものであるため,これらの多くが整形外科領域と考えられがちである。しかしながらロコモまたはフレイルに至るまでの途中経過を鑑みると,もはや整形外科のみならず,内科をはじめとした医師全体,また看護,薬剤,リハビリ関連等を含んだ医療全体の問題であることを認識する必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Rosenberg IH: Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *J Nutr* 127: S990-991, 1997.
- 2) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et Al: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab* 27: 620-628, 2009.
- 3) 簡単にできるフレイルセルフチェック. *Kampof Life* ホームページ. <https://www.kracie.co.jp/kampo/kampof-ullife/body/?p=1082> (2017年8月31日最終閲覧)
- 4) Fried LP, Tangen CM, Watson J et al: Frailty in older adults: evidence for a phenotype factors. *J Gerontol* 56A: M146-M156, 2001.

## 【特別講演】

### 造血幹細胞の老化と加齢関連造血器腫瘍

岩間 厚志

千葉大学大学院医学研究院細胞分子医学

#### Hematopoietic Stem Cell Aging and Age-associated Hematological Malignancies

Atsushi IWAMA

*Department of Cellular and Molecular Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University*

キーワード: 幹細胞, エイジング, 加齢関連腫瘍, エピジェネティクス

Reprint requests to: Atsushi IWAMA  
Department of Cellular and Molecular Medicine,  
Graduate School of Medicine, Chiba University,  
1-8-1 Inohana, Chuo-ku,  
Chiba 260-8670, Japan.

別刷請求先: 〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1  
千葉大学大学院医学研究院細胞分子医学

岩間厚志