

シンポジウム (S1) 運動効果のメカニズム

高齢者の骨格筋萎縮と運動による筋肥大・筋力向上効果

石井好二郎*

はじめに

超高齢社会にあるわが国において、近年、サルコペニア (sarcopenia) が問題となっている。サルコペニアとは sarx (ギリシャ語の「肉」) + penia (ギリシャ語の「減少」) から作られた言葉であり、Rosenberg¹⁾により1989年に「加齢による骨格筋量の減少」として提唱された。現在では、加齢以外に明らかな原因がない一次性 (原発性) サルコペニア (primary sarcopenia) と、活動や疾患、栄養など加齢以外にも原因がある二次性サルコペニア (secondary sarcopenia) とに分類されている²⁾。本稿では、一次性サルコペニア、すなわち高齢者の加齢性の筋萎縮と、運動による筋肥大・筋力向上効果について概観する。

骨格筋の基礎知識

骨格筋は成人男性で体重の約40%、成人女性では約35%を占め、生体内で最大の臓器・組織である。また、骨格筋は収縮特性から2種類の筋線維タイプに分けられる。収縮速度は遅いが持久的 (有酸素的) 能力に優れる遅筋 (slow-twitch: ST) 線維と、大きな収縮力を生み出せるが持久的能力が低い速筋 (fast-twitch: FT) 線維である。なお、ST線維はtype I線維、FT線維はtype II線維とも呼ばれる。さらに、FT線維は、持久的能力も合わせ持つFTa (type IIa) 線維と、持久的能力に乏しく瞬間的収縮力に富むFTb (type IIb) 線維の2種類に区分される。加齢に伴う筋線維の減少は、FT線維に顕著であることが報告されている。

筋の再生能力の大部分を担っているのは骨格筋幹細胞である筋サテライト細胞 (筋衛星細胞) であるが、加齢に伴う筋サテライト細胞の減少は、FT線維において顕著である (図1)³⁾。すなわち、加齢性の筋萎縮がFT線維に顕著である背景には、FT線維での筋サテライト細胞数の減少が影響している可能性がある。一方で、マウスを用いた実験では、筋サテライト細胞は骨格筋再性能に影響を及ぼすものの、サルコペニアには関連しないことを示唆する報

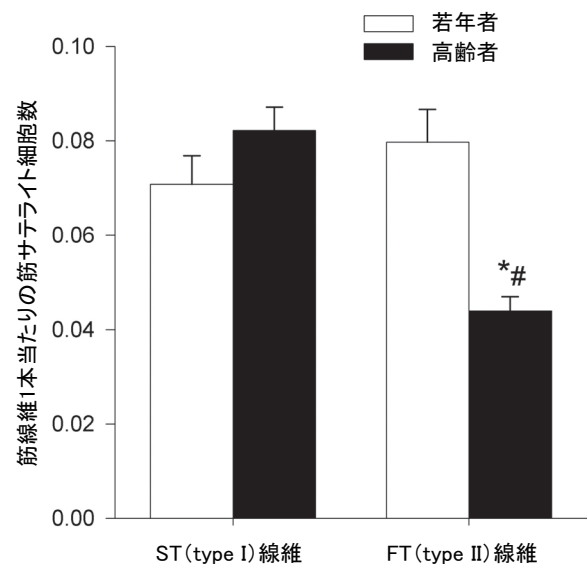


図1 若年者と高齢者の筋線維タイプ毎の筋サテライト細胞数³⁾

* 若年者 vs. 高齢者 ($p < 0.01$)、# ST線維 vs. FT線維 ($p < 0.01$)

告もあり⁴⁾、加齢期の筋サテライト細胞の役割については今後の課題となっている。

近年では、骨格筋のオートファジー (自食) の機能不全が、サルコペニアに関連することが示唆されている。すなわち、オートファジー経路の障害により、骨格筋内の不要なタンパク質や機能不全ミトコンドリアなどを処分できず、細胞内の恒常性を保てないことがサルコペニアに深く関与すると考えられている⁵⁾。

加齢による骨格筋減少の仕組み

運動強度が増すにつれて動員される筋線維はST (type I) 線維からFTa (type IIa) 線維、そしてFTb (type IIb) 線維と順次動員される (図2)⁶⁾。一般的に、加齢に伴って高強度の運動を実施する機会は減少する。したがって、FT線維への運動刺激の低下も選択的な萎縮に影響を及ぼすものと考えられている。加齢による筋萎縮の特徴と

* 同志社大学スポーツ健康科学部

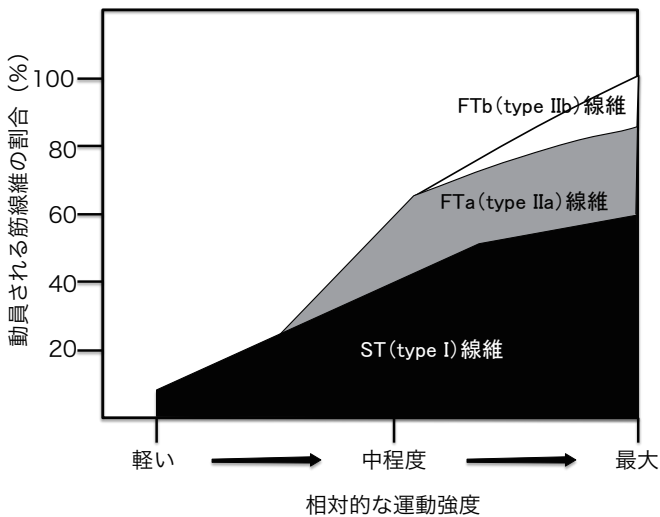


図2 運動強度に対する筋線維の活動参加モデル⁶⁾

して、筋線維の萎縮にとどまらず、筋線維数の減少がある。筋線維数の減少もFT線維に顕著であり、骨格筋全体が遅筋化するを意味する⁷⁾。一方、長期間のベッドレスト（ベッド療養）などによる廃用性筋萎縮の特徴としては、筋線維数の減少は認められず、FT線維に比較し、ST線維の萎縮が顕著であることがあげられる⁸⁾。廃用性筋萎縮は抗重力筋で顕著であり、姿勢保持・制御機能が低下し、立位や歩行などの重力に抗した筋活動が困難となる。

また、骨格筋の量は、筋タンパク質の合成（同化）と分解（異化）のバランスで成り立っている。したがって、骨格筋が減る原因には、筋タンパク質合成の減少と分解の増加が影響する（図3）⁹⁾。筋タンパク質合成の減少の要因として、身体活動量や中枢神経刺激の減少、同化ホルモンの減少、栄養摂取量（特にタンパク質摂取量）の減少などがある¹⁰⁾。一方、筋タンパク質分解の増加には、炎症性サイトカインの異常分泌が要因としてあげられる¹⁰⁾。

加齢に伴って中枢神経内の神経線維の減少が生じる。その結果、骨格筋への神経刺激が著しく低下し、筋量や筋機

能に影響を及ぼす。性ホルモンは筋タンパク質合成に影響することはよく知られているが、炎症性サイトカインを抑制する働きも有している。また、前述した加齢に伴う神経線維の減少に女性ホルモンであるエストロゲンの減少が関連するとの報告もある¹¹⁾。さらに、成長ホルモンの低下は骨格筋幹細胞である筋サテライト細胞の増殖に関与するインスリン様成長因子-1 (IGF-1) の分泌を低下させる。したがって、これらの変化は、神経筋接合不全、毛細血管血流不全、筋サテライト細胞数の減少を招き、筋再生能の低下を生じさせる。

一次性サルコペニアに対する運動処方

システマティックレビューにより一次性サルコペニア（骨格筋量で評価）の骨格筋量増加のための運動介入について検討した研究では、最大挙上重量（IRM）の80%以上の強度で、挙上回数8～12回/セットを2～3セット、週3回の頻度で、3カ月以上の期間の筋力トレーニングが必要であるとしている¹²⁾。ほぼ同様のトレーニングを51名の高齢者（71 ± 6歳）に行なった研究¹³⁾では、トレーニングにより筋線維断面積はST・FT線維共に増加するが（図4-a）、筋サテライト細胞数はFT線維のみに増加が認められたことが報告されている（図4-b）。また、筋サテライト細胞数が増加した者ほど、FT線維の断面積も増加した（図4-c）。さらに、トレーニングによりST・FT線維間の断面積や筋サテライト細胞数に有意な差は認められなくなった（図4-ab）。すなわち、加齢が原因である一次性サルコペニアの明らかな骨格筋量増加には、この程度の強度・量（回数）・頻度・期間が必要なかもしれない。

近年、低強度レジスタンストレーニングであっても高齢者の筋肥大に効果を及ぼすとの研究が、数多く報告されるようになった。筋肥大の効果は力積（例：強度 × 回数）に影響され、強度が低くとも回数を多く行なうことで、高

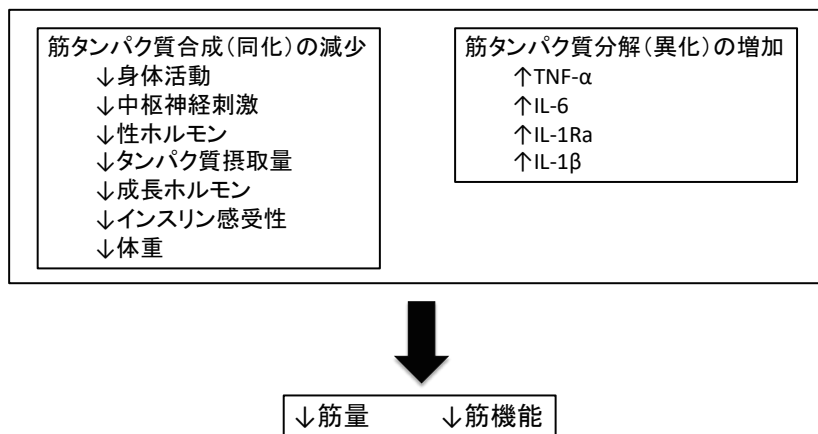


図3 骨格筋量減少の原因（文献9より改変）

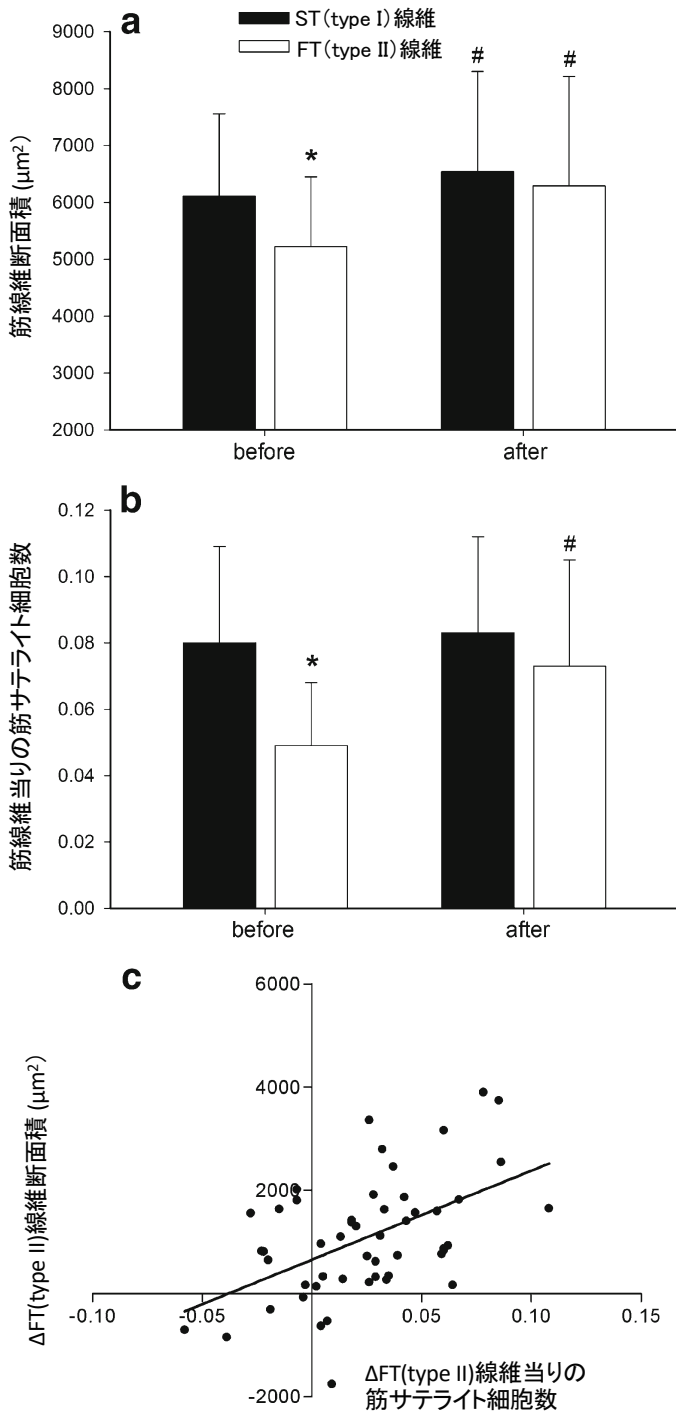


図 4 51 名の高齢者 (71 ± 6 歳) に対する 12 週間のレジスタンストレーニング前後の筋線維断面積 (a) および筋線維当りの筋サテライト細胞数 (b)、トレーニングプログラムによる FT 線維当りの筋サテライト細胞数の変化と FT 線維の断面積の変化 ©¹²⁾ *vs. ST (type I) ($p < 0.001$), #vs. トレーニング前 ($p < 0.05$)

強度レジスタンストレーニングと同等の効果が得られ、筋線維タイプの違いによる肥大の差も認められなかった¹⁴⁾。高齢者の筋タンパク質合成速度でも同様の結果が報告されており¹⁵⁾、低強度であっても段階的に回数を増加させることによって、高齢者の筋肥大あるいは筋萎縮の抑制が期待される。また、低強度 (50% 1RM, 8 回 × 3 セット, 2 回 / 週, 12 週間) であっても、負荷の上げ下げをそれぞれ 3 秒以上でゆっくり行なうスロートレーニング (スロトレ) により、高齢者 (59 ~ 76 歳) の筋肥大効果が認められたとの報告もある¹⁶⁾。スロトレは血圧を上昇させず、動脈ステイフネスを低下させることが明らかとなっており、血圧上昇や動脈硬化が懸念される高齢者のレジスタンストレーニングとして注目される¹⁷⁾。

一方、日本サルコペニア・フレイル学会のサルコペニア診療ガイドライン 2017 年版では、骨格筋量の減少に加えて筋力の低下、または身体機能の低下を組み合わせるサルコペニア診断を行なった RCT を対象としたシステマティックレビュー¹³⁾ が紹介されている。抽出されたのは 4 論文であり、効果が認められた 3 論文では、ゴムバンドやアングルウェイトを用いたレジスタンストレーニングに、バランスや歩行を組み合わせた包括的運動プログラムを、1 回 60 分、週 2 回、3 カ月間実施していた。包括的運動プログラムでは四肢骨格筋量、最大歩行速度、膝伸展筋力に有意な改善効果が見られている (表)¹³⁾。

おわりに

骨格筋量が減少することにより、転倒・骨折や要介護、メタリックシンドロームなどのリスクが高まることが報告されている。興味深いことに、これらのリスクは骨格筋量よりも筋力の方に強く関連が見られ、様々なリスクは骨格筋の量より機能に影響されることが示唆されている¹⁰⁾。

したがって、高齢者の運動処方の効果を確認するには、筋力測定、特に脚筋力の測定が有効であろう。我々は大腿四頭筋のセッティング式筋力に注目している。セッティング式筋力は省スペースで実施でき、地域在住高齢者の歩行速度の重要な決定要因であることが報告されている¹⁹⁾。横断的研究ではあるが地域在住高齢者を対象として、体力テスト (65 ~ 79 歳対象) を実施したところ、すべての測定項目とセッティング式筋力に相関を認めた。すなわち、セッティング式筋力の測定は、フレイル・サルコペニアの評価基準・身体機能の指標とされている歩行速度や、健康関連体力の各要素を反映する。定期的な測定により健康な高齢者のフレイル・サルコペニア予防・改善に貢献するものと思われる。

表 運動介入プロトコルの概要¹⁸⁾

研究(発表年)	介入群 (n)	対照群 (n)	運動介入の内容	対照群の内容	その他
Kim et al (2012)	77	78	60分間の包括的運動プログラムを週2回	1. 栄養: アミノ酸 2. 健康教育	4群で検討: 1)運動+栄養、2)運動のみ、3)栄養のみ、4)健康教育のみ
Kim et al (2013)	64	64	60分間の包括的運動プログラムを週2回	1. 栄養: 茶カテキン 2. 健康教育	4群で検討: 1)運動+栄養、2)運動のみ、3)栄養のみ、4)健康教育のみ
Kim et al (2016)	71	68	60分間の包括的運動プログラムを週2回	1. 栄養: アミノ酸・茶カテキン 2. 健康教育	4群で検討: 1)運動+栄養、2)運動のみ、3)栄養のみ、4)健康教育のみ
Wei et al (2016)	20	60	全身振動刺激トレーニング	トレーニングなし	3群で検討: 振動刺激の1)低周波、2)中周波、3)高周波、および振動刺激なし

文 献

- Rosenberg IH: Summary comments. Am J Clin Nutr, 1989, 50: 1231-1233.
- 日本サルコペニア・フレイル学会: サルコペニア診療ガイドライン 2017. ライフサイエンス出版, 2017, 14-16.
- Verdijk LB, et al: Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007, 292 (1): E151-157.
- Fry CS, et al: Inducible depletion of satellite cells in adult, sedentary mice impairs muscle regenerative capacity without affecting sarcopenia. Nat Med, 2015, 21 (1): 76-80.
- 佐久間邦弘: フレイルとサルコペニア. アンチ・エイジング医学, 2016, 12 (5): 618-624.
- Wilmore JH, Costill DL: Physiology of Sport and Exercise. Human Kinetics, 1994, 24-43.
- Trappe SW, et al: Skeletal muscle characteristics among distance runners: a 20-yr follow-up study. J Appl Physiol, 1995, 78 (3): 823-829.
- 町田修一, 黒坂光寿: サルコペニアのメカニズム, サルコペニアの基礎と臨床 (鈴木隆雄監修), 真興交易, 2011, 22-31.
- Roubenoff R, Hughes VA: Sarcopenia: current concepts. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000, 55 (12): M716-724.
- 安部孝ら: サルコペニアを知る・測る・学ぶ・克服する. ナッブ, 2013.
- Morrison JH, Hof PR: Life and death of neurons in the aging brain. Science, 1997, 278 (5337): 412-419.
- 宮地元彦ら: サルコペニアに対する治療の可能性: 運動介入効果に関するシステマティックレビュー. 老年医誌, 2011, 48 (1): 51-54.
- Verdijk LB, Snijders T, Drost M, et al: Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. Age (Dordr), 2014, 36 (2): 545-557.
- Morton RW, et al: Neither load nor systemic hormones determine resistance training-mediated hypertrophy or strength gains in resistance-trained young men. J Appl Physiol, 2016, 121: 129-138.
- Agergaard J, et al: Light-load resistance exercise increases muscle protein synthesis and hypertrophy signaling in elderly men. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2017, 312 (4): E326-E338.
- Watanabe Y, et al: Increased muscle size and strength from slow-movement, low-intensity resistance exercise and tonic force generation. J Aging Phys Act, 2013, 21 (1): 71-84.
- 山口太一, 石井好二郎: 筋におけるアンチエイジング, 抗加齢医療 - その最前線の実際 - (米井嘉一編集). 新興医学出版社, 2010, 206-209.
- Yoshimura Y, et al: Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18 (6): 553.e1-553.e16.
- Inoue W, et al: Are there different factors affecting walking speed and gait cycle variability between men and women in community-dwelling older adults? Aging Clin Exp Res, 2017, 29 (2): 215-221.