「高齢者肥満症診療ガイドライン 2018」

（日老医誌　2018；55：464—538）

序　文

日本老年医学会による「高齢者生活習慣病管理ガイドライン」作成の方針が，前理事長の大内尉義先生から示されて 4 年である．当初から，高齢者の糖尿病，高血圧，脂質異常症，肥満症の 4 病態を対象にガイドラインを作成予定であった．日本糖尿病学会との合同委員会で作成した糖尿病，日本高血圧学会に協力いただいた高血圧，日本動脈硬化学会にご協力いただいた脂質異常症に続き，この度，日本肥満学会のご協力を得て肥満症についても発刊するに至った．

一連のガイドラインは，認知症や ADL 低下をアウトカムとした視点を診療ガイドラインに取り込んだ長寿医療研究開発事業「生活自立を指標とした生活習慣病の検査値の基準値設定に関する研究」（2011～2013 年度）が端緒であり，当時の老年医学会理事長であり，この事業の主任研究者であった大内尉義先生が老年医学会のエビデンス検討委員会（EBM 委員会）に「高齢者の生活習慣病管理ガイドライン」作成を提案された．2014 年 6 月の EBM 委員会（井藤英喜委員長）にて「エビデンスに基づいて心血管疾患発症・進行だけでなく，認知症や ADL 低下をアウトカムとした視点で作成する．また，高齢者の個別性を考慮し，機能が保たれていて健常な高齢者と認知症・ADL 低下，フレイルを合併した高齢者での管理目標値を提案する．」という方針が決定された．その後，この業務は 2015 年 6 月に設置された高齢者の生活習慣病管理ガイドライン作成ワーキングに引き継がれ，荒木厚委員長に全体を統括頂いている．

肥満症編の作成については，荒木厚委員長に直接ご担当いただき，千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学，東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座，大阪大学の老年・総合内科学講座，国立長寿医療研究センターもの忘れセンター，東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科の先生方に執筆委員または執筆協力者としてシステマティックレビューの実施，アブストラクトテーブルの作成，執筆までを行っていただいた．この間，ガイドライン作成ワーキングならびに理事・監事の皆様には内容に関して詳細にご意見をいただいた．

また，協力学会として日本肥満学会（理事長：門脇孝先生）にご参画いただいた．ご支援および詳細な査読を行っていただいたリエゾン委員の小川渉先生（神戸大学），査読委員の津下一代先生（あいち健康の森健康科学総合センター）に心より感謝申し上げる．

肥満症の診療については，日本肥満学会の肥満症診療ガイドライン 2016 年版に詳しいが，認知症・ADL 低下の観点から新たにクリニカルクエスチョンを設定してシステマティックレビューを実施したことでこれまでにない視点を加えることができた．本来であれば，システマティックレビュー担当者と執筆者を分けることや，ガイドラインを実際に活用する実地医家の先生方や治療の対象となる患者代表の方に委員として入っていただき検討を行うべきであったかもしれないが，現行の診療における未可決問題の整理の意味も含めて老年医学的立場でのガイドライン発表を急ぐこととした．

doi: 10.3143/geriatrics.55.464
J-STAGE 早期公開日：2018 年 11 月 20 日

日本医学会連合においては，「領域横断的な肥満症対策の推進に向けたワーキンググループ（理事：春日雅人先生」が発足し，老年医学会を含む多くの学会が参加し，レジストリー研究等を通じて，近年小児から高齢者まで増加している肥満症患者の対策を推進することが開始されている．この日本老年医学会のガイドラインもその肥満症対策の一つの方向性を示すものとなれば幸いである．

2018 年 10 月

一般社団法人　日本老年医学会
理事長　楽木宏実

目　次

序文…… 464

「高齢者肥満症診療ガイドライン 2018」作成手順 …… 467

「高齢者肥満症診療ガイドライン 2018」作成参加者と利益相反 …… 468

概要…… 472

Ⅰ　肥満または肥満症の診断
Ⅰ-CQ1　高齢者の肥満または肥満症はどのような特徴があるか？ …… 474
Ⅰ-CQ2　加齢とともに肥満または内臓脂肪は増えるか？ …… 477

Ⅱ　肥満症の影響
Ⅱ-CQ1　中年期または高齢期の肥満は高齢期の認知症発症のリスクとなるか？ …… 482
Ⅱ-CQ2　高齢者の BMI 高値，BMI 低値，BMI の変化は認知症，認知機能低下と関連があるか？ …… 486
Ⅱ-CQ3　インスリン抵抗性は認知機能低下または認知症発症のリスクとなるか？ …… 491
Ⅱ-CQ4-1　高齢期の肥満は ADL 低下のリスクとなるか？ …… 495
Ⅱ-CQ4-2　サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて
ADL 低下・転倒・骨折，死亡のリスクとなるか？ …… 495
Ⅱ-CQ5　高齢者のメタボリックシンドロームは認知症あるいは認知機能低下のリスクとなるか？ …… 501
Ⅱ-CQ6　高齢者のメタボリックシンドロームは ADL 低下のリスクになるか？ …… 508
Ⅱ-CQ7　高齢者においてウエスト周囲長高値と ADL 低下との間に有意な関係はあるか？ …… 512
Ⅱ-CQ8　高齢者の肥満は心血管疾患の発症リスクとなるか？ …… 514
Ⅱ-CQ9　高齢者の肥満症は死亡のリスクとなるか？ …… 519

Ⅲ　肥満症の治療
Ⅲ-CQ1　生活習慣の改善により体重，BMI を是正することで ADL，
疼痛（変形性膝関節症または変形性股関節症による），QOL は改善するか？ …… 522
Ⅲ-CQ2　減量手術により体重，BMI を是正することで ADL 低下や代謝異常は改善するか？ …… 527
Ⅲ-CQ3　肥満症を治療すると認知機能は改善するか？ …… 529
Ⅲ-CQ4　高齢者の減量で骨格筋量は減少するか？ …… 532
Ⅲ-CQ5　高齢者のエネルギー制限や外科手術，抗肥満薬による減量で骨密度は減少するか？ …… 535
Ⅲ-CQ6　サルコペニア肥満にはどのような治療を行うか？ …… 536

「高齢者肥満症ガイドライン」作成手順

1）Clinical Question（CQ）の設定

日本老年医学会「高齢者の肥満症ガイドライン」作成ワーキングにてCQを作成．平成23～25年度に認知症やADL低下をアウトカムとした視点で文献検索を行った長寿医療研究開発事業（「生活自立を指標とした，生活習慣病の検査値の基準値設定に関する研究」主任研究者　大内尉義）でのCQをベースにした．また，エビデンスとしてではなく，安全かつ有効な高齢者の診療を行う上で必要な事項を，Question（Q）として設定し，エビデンスが不足していることや臨床上エビデンスが不要で自明であることもガイドライン作成委員の経験知を盛り込んで記載する方針とした．最終的には，CQとQの区別が困難なクエスチョンが多数存在したため，すべてCQで表現することとした．

2）文献検索と系統的レビュー

CQごとにキーワードを設定してPubMedにて文献検索を行った．一部，Cochrane，医中誌でも検索を行った．今回の文献検索は系統的レビューを目指したが，高齢者を対象としたエビデンスが十分でないものが多く，定性的評価にとどまった．文献検索が網羅的であるかの評価も十分ではない．ただし，アブストラクトテーブルを作成できており，利用者自身がバイアスの判断をできると考える．

3）エビデンスレベルの分類

レベル1＋	質の高いRCTおよびそれらのメタアナリシス
レベル1	その他のRCTおよびそれらのメタアナリシス
レベル2	前向きコホート研究およびそれらのメタアナリシス・事前に定めたRCTのサブ解析
レベル3	非ランダム化比較試験・前後比較試験・後ろ向きコホート研究・ケースコントロール研究・RCTの後付けサブ解析
レベル4	横断研究や症例集積

4）推奨グレードの分類

推奨グレードA：レベル1の論文があるかレベル2～4の論文の結果が一致．

推奨グレードB：レベル2～4の論文の結果は一般的に一致．

なし

エビデンスだけでなく，利益と害のバランスで推奨グレードを決めた．

5）査読による修正

協力学会である日本肥満学会に依頼し，指摘に応じて執筆委員が修正した．

6）推奨文と推奨グレードの決定

上記の修正後の推奨文と推奨グレードについて日本老年医学会の理事，監事，学術委員会委員，あり方委員会委員，あり方委員会ワーキング委員，高齢者の生活習慣病管理ガイドライン作成ワーキング委員に意見を求めた．推奨文およびそのグレードに反対意見があれば修正を重ね，原則ガイドライン作成ワーキングの全員一致をもって決定した（デルファイ法）．なお，推奨内容に関連して日本老年医学会が定める開示基準を超える利益相反を有する者は投票に加わらなかった．なお，執筆委員のCOI状況は別に表記の通りである．

7）パブリックコメント

学会ホームページにて3週間パブリックコメントを求め，語句や表現に修正を加えた．

「高齢者の肥満症診療ガイドライン 2018」作成参加者と利益相反

日本老年医学会「高齢者の生活習慣病管理ガイドライン」作成ワーキング：

委 員 長：荒木　厚
副委員長：横手幸太郎
顧　　問：井藤英喜
委　　員：楽木宏実，山本浩一，荒井秀典，大石　充，小林一貴，櫻井　孝，田村嘉章，林登志雄

執筆委員

荒木　厚（東京都健康長寿医療センター　糖尿病・代謝・内分泌内科）（統括）
石川崇広（千葉大学大学院医学研究院　細胞治療内科学　糖尿病・代謝・内分泌内科）
小川純人（東京大学大学院医学系研究科　加齢医学）
加藤尚也（千葉大学大学院医学研究院　細胞治療内科学　糖尿病・代謝・内分泌内科）
櫻井　孝（国立長寿医療研究センター　もの忘れセンター）
杉本　研（大阪大学大学院医学系研究科　老年・総合内科学）
田村嘉章（東京都健康長寿医療センター　糖尿病・代謝・内分泌内科）
千葉優子（東京都健康長寿医療センター　糖尿病・代謝・内分泌内科）
矢加部満高（東京大学大学院医学系研究科　加齢医学）
横手幸太郎（千葉大学大学院医学研究院　細胞治療内科学　糖尿病・代謝・内分泌内科）

協力学会：

日本肥満学会　リエゾン委員：
小川　渉（神戸大学大学院医学研究科　糖尿病・内分泌内科学部門）
日本肥満学会　査読委員：
津下一代（あいち健康の森健康科学総合センター）
岡本芳久（JCHO 横浜星度が谷中央病院　糖尿病内科）
高本偉碩（東京大学附属病院　糖尿病・代謝内科）
石井好二郎（同志社大学　スポーツ健康科学部）

編集の独立性

ガイドラインの作成費用は全額を日本老年医学会が負担した．

利益相反の開示

本ガイドラインを引用する際は，引用元について下記の情報にそって記載してください．日本老年医学会「高齢者の生活習慣病管理ガイドライン」作成ワーキング．高齢者肥満症診療ガイドライン 2018．日老医誌 2018；55（4）：464–538 に掲載

表 1　日本老年医学会「高齢者の生活習慣病管理ガイドライン」作成ワーキング参加者の COI 開示

参加者名 (所属，職名)	①顧問	②株保有・利益	③特許使用料	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄附金	⑧寄附講座	⑨その他
荒木　厚 (東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科，内科総括部長)	該当なし	該当なし	該当なし	MSD，アステラス製薬，アストラゼネカ，小野薬品工業，協和発酵キリン，大正富山医薬品，大日本住友製薬，武田薬品工業，田辺三菱製薬，日本イーライリリー，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ	該当なし	該当なし	第一三共	該当なし	該当なし
横手幸太郎 (千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学講座，教授)	該当なし	該当なし	該当なし	MSD，アステラス・アムジェン・バイオファーマ，アステラス製薬，アストラゼネカ，小野薬品工業，協和発酵キリン，興和，興和創薬，サノフィ，三和化学研究所，塩野義製薬，第一三共，大正富山医薬品，大日本住友製薬，武田薬品工業，田辺三菱製薬，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ，ノボノルディスクファーマ，ファイザー，持田製薬	該当なし	アステラス製薬	MSD，アステラス製薬，アストラゼネカ，エーザイ，小野薬品工業，花王，キッセイ薬品工業，協和発酵キリン，興和創薬，サノフィ，塩野義製薬，第一三共，大正富山医薬品，大日本住友製薬，武田薬品工業，田辺三菱製薬，帝人ファーマ，富山化学工業，日本イーライリリー，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ，ノボノルディスクファーマ，ファイザー，ブリストル・マイヤーズ スクイブ，持田製薬	MSD，栃木県	該当なし
井藤英喜 (東京都健康長寿医療センター，理事長)	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

楽木宏実（大阪大学老年総合・内科学，教授）	該当なし	該当なし	ファンペップ	アステラス製薬，MSD，協和発酵キリン，第一三共，大日本住友製薬，武田薬品工業，日本ベーリンガーインゲルハイム，持田製薬	該当なし	寿製薬	アステラス製薬，協和発酵キリン，塩野義製薬，第一三共，大正富山，大日本住友製薬，武田薬品工業，田辺三菱製薬，帝人ファーマ，日本ベーリンガーインゲルハイム，バイエル薬品，ファイザー	該当なし	該当なし
山本浩一（大阪大学老年総合・内科学，講師）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	ノバルティスファーマ	協和発酵キリン，第一三共，武田薬品工業，バイエル薬品，日本ベーリンガーインゲルハイム，持田製薬	該当なし	該当なし
荒井秀典（国立長寿医療研究センター，副院長）	ポシブル医科学株式会社	該当なし	該当なし	MSD，アステラス製薬，アステラス・アムジェン・バイオファーマ，アボットジャパン，興和創薬，サノフィ，第一三共	該当なし	該当なし	大塚製薬，第一三共	該当なし	該当なし
大石　充（鹿児島大学心臓血管・高血圧内科学，教授）	該当なし	該当なし	該当なし	MSD，アステラス製薬，大塚製薬，協和発酵キリン，興和創薬，塩野義製薬，第一三共，大日本製薬，武田薬品工業，日本ベーリンガーインゲルハイム，バイエル，持田製薬	該当なし	第一三共	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン，アステラス，アボットジャパン，大塚製薬，ジェンザイム・ジャパン，第一三共，大日本住友製薬，武田薬品工業，田辺三菱製薬，帝人ファーマ，日本ベーリンガーインゲルハイム，ファイザー，ボストン・サイエンティフィックジャパン，持田製薬	該当なし	該当なし
小林一貴（千葉大学地域災害医療学寄附講座，特任准教授）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	栃木県	該当なし
櫻井　孝（国立長寿医療研究センターもの忘れセンター，センター長）	該当なし	該当なし	該当なし	アストラゼネカ，第一三共，日本イーライリリー	該当なし	該当なし	小野薬品工業，クラシエ製薬，第一三共，武田薬品工業	該当なし	該当なし

田村嘉章（東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科，医長）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
林登志雄（名古屋大学大学院医学系研究科保健学科，教授）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	協和発酵バイオ，バイエル薬品	該当なし	該当なし	該当なし

表 2　肥満編の執筆委員，執筆協力者の COI 開示

参加者名（所属，職名）	①顧問	②株保有・利益	③特許使用料	④講演料	⑤原稿料	⑥研究費	⑦寄附金	⑧寄附講座	⑨その他
石川崇広（千葉大学医学部附属病院　高齢者医療センター，特任助教）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
小川純人（東京大学大学院医学系研究科　加齢医学，准教授）	該当なし	該当なし	該当なし	MSD，サノフィ，第一三共，武田薬品	該当なし	ツムラ	該当なし	該当なし	該当なし
加藤尚也（千葉大学大学院医学研究院　細胞治療内科学　糖尿病・代謝・内分泌内科，医員）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
杉本　研（大阪大学大学院医学系研究科　老年総合・内科学，講師）	該当なし	該当なし	該当なし	MSD，協和発酵キリン	該当なし	該当なし	協和発酵キリン，サノフィ，第一三共，武田薬品工業，田辺三菱	該当なし	該当なし
千葉優子（東京都健康長寿医療センター　糖尿病・代謝・内分泌内科，医長）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし
矢可部満隆（東京大学大学院医学系研究科　加齢医学，特任臨床医）	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

概　要

Ⅰ　肥満または肥満症の診断

Ⅰ-CQ1　高齢者の肥満または肥満症はどのような特徴があるか？

【要約】

●高齢者の肥満または肥満症は若い人と同じ基準で診断するが，BMI が体脂肪量を正確に反映しないことも少なくないので注意する．

●BMI 高値における死亡のリスクがむしろ減少するという obesity paradox が存在する場合がある．

●ウエスト周囲長やウエスト・ヒップ比はBMIよりも死亡のリスク指標となる．

●加齢とともに肥満にサルコペニアが合併したサルコペニア肥満が増える．

Ⅰ-CQ2　加齢とともに肥満または内臓脂肪は増えるか？

【要約】

●65 歳まで加齢と共に BMI は増加するが，その後は減少する．

●内臓脂肪は加齢と共に増加する．

Ⅱ　肥満症の影響

Ⅱ-CQ1　中年期または高齢期の肥満は高齢期の認知症発症のリスクとなるか？

【要約】

●中年期の肥満は高齢期の認知症発症のリスクであるので注意する（推奨グレード A）．

●高齢者の肥満は認知症発症のリスクとはならず，認知症発症リスクの低下と関連する．

Ⅱ-CQ2　高齢者の BMI 高値，BMI 低値，BMI の変化は認知症，認知機能低下と関連があるか？

【要約】

●高齢者の BMI 高値は認知症発症のリスクとはならない．

●高齢者の BMI 低値や体重減少は認知機能低下や認知症のリスクであるので注意する必要がある（推奨グレード A）．

Ⅱ-CQ3　インスリン抵抗性は認知機能低下または認知症発症のリスクとなるか？

【要約】

●高インスリン血症などのインスリン抵抗性の存在は認知機能低下または認知症のリスクとなる．

Ⅱ-CQ4-1　高齢期の肥満は ADL 低下のリスクとなるか？

【要約】

●高齢期の肥満は，高齢期の ADL 低下のリスクとなるので注意する必要がある（推奨グレード A）．

●中年期からの肥満は，高齢期の ADL 低下のリスクとなるので注意する必要がある（推奨グレード A）

Ⅱ-CQ4-2　サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて ADL 低下・転倒・骨折，死亡のリスクとなるか？

【要約】

●サルコペニア肥満は単なる肥満と比べてより ADL 低下・転倒・骨折，死亡をきたしやすいので注意する必要がある（推奨グレード A）

Ⅱ-CQ5　高齢者のメタボリックシンドロームは認知症あるいは認知機能低下のリスクとなるか？

【要約】

●高齢者のメタボリックシンドロームは認知機能低下や認知症発症と関連するので注意する（推奨グレード B）．

●メタボリックシンドロームの構成要素の数が増えると認知機能低下をきたしやすいので注意する（推奨グレード B）．

●75 歳以上の高齢者においてはメタボリックシンドロームと認知機能低下との関連は明らかではない．

Ⅱ-CQ6　高齢者のメタボリックシンドロームは ADL 低下のリスクになるか？

【要約】

●高齢者のメタボリックシンドロームが ADL 低下のリスクになるかについての報告は一致していない．

Ⅱ-CQ7　高齢者においてウエスト周囲長高値と ADL 低下との間に有意な関係はあるか？

【要約】

●高齢者においてウエスト周囲長高値は移動能力の低下と関連する（推奨グレード A）

Ⅱ-CQ8　高齢者の肥満は心血管疾患の発症リスクとなるか？

【要約】

●高齢者の肥満が心血管疾患の発症リスクとなるとする明らかなエビデンスはない.

●一方，ウエスト・ヒップ比の高値やメタボリックシンドロームは 75 歳未満の高齢者において心血管疾患の発症リスクとなる（推奨グレードB）.

Ⅱ-CQ9　高齢者の肥満症は死亡のリスクとなるか？

【要約】

●高齢者の肥満症と死亡との関係については一定の結果が得られていない.

Ⅲ　肥満症の治療

Ⅲ-CQ1　生活習慣の改善により体重，BMI を是正することで ADL，疼痛（変形性膝関節症または変形性股関節症による），QOL は改善するか？

【要約】

●生活習慣の改善によって体重，BMI を是正することにより，ADL 低下，疼痛（変形性膝関節症または変形性股関節症による），QOL を改善することができる（推奨グレードB）.

Ⅲ-CQ2　減量手術により体重，BMI を是正することで ADL 低下や代謝異常は改善するか？

【要約】

●70 歳までの高齢者では減量手術によって体重，BMI を是正することにより，ADL 低下を改善し，糖尿病，血圧，脂質異常症などを改善することができる（推奨グレードB）.

Ⅲ-CQ3　肥満症を治療すると認知機能は改善するか？

【要約】

●肥満症の治療により，認知機能は改善する可能性がある（推奨グレードB）.

Ⅲ-CQ4　高齢者の減量で骨格筋量は減少するか？

【要約】

●肥満症の高齢者では減量により，脂肪量とともに骨格筋量が減少する可能性がある（推奨グレードB）.

●適切なカロリーを設定し，運動を併用することにより骨格筋量または身体機能を低下させることなく減量が可能である（推奨グレードB）.

Ⅲ-CQ5　高齢者のエネルギー制限や外科手術，抗肥満薬による減量で骨密度は減少するか？

【要約】

●エネルギー制限による減量で骨密度が減少する可能性がある（推奨グレードB）.

●運動療法を併用した減量では骨密度は減少しない（推奨グレードB）.

Ⅲ-CQ6　サルコペニア肥満にはどのような治療を行うか？

【要約】

●サルコペニア肥満の治療ではエネルギー制限と充分なたんぱく質の摂取を行い，レジスタンス運動を行う（推奨グレードB）.

Ⅰ　肥満または肥満症の診断

Ⅰ-CQ1　高齢者の肥満または肥満症はどのような特徴があるか？

【要約】

●高齢者の肥満または肥満症は若い人と同じ基準で診断するが，BMI が体脂肪量を正確に反映しないことも少なくないので注意する．

● BMI 高値における死亡のリスクがむしろ減少するという obesity paradox が存在する場合がある．

●ウエスト周囲長やウエスト・ヒップ比はBMIよりも死亡のリスク指標となる．

●加齢とともに肥満にサルコペニアが合併したサルコペニア肥満が増える．

【解説】

肥満は脂肪が過剰に蓄積した状態である．表 1 に示すように肥満の判定基準は，体重(kg)/身長(m)^2 で算出される BMI が用いられ，我が国では BMI≧25 kg/m^2 の場合を肥満と判定する[1]．

しかし，高齢者では身長が減少するために BMI が実際よりも高値となる場合がある．さらに高齢者では低栄養，心不全，腎不全が合併し，浮腫を合併するために，BMI だけで体脂肪を判定することは困難な場合がある．

我が国では疾患合併率が最も低い BMI 22 kg/m^2 を標準体重としているが，これも 60 歳未満のデータに基づいているので注意を要する[2]．高齢者における BMI 高値は必ずしも心血管疾患発症や死亡のリスクになっていないという報告が少なくない（Ⅱ-CQ8，Ⅱ-CQ9）．また，BMI 高値（過体重や肥満）の高齢者では死亡のリスクがむしろ減少するという obesity paradox が存在する場合があるので注意を要する（Ⅱ-CQ9）．この obesity paradox は BMI の指標としての有用性低下，体重減少をきたす併存疾患，生存効果(survival effect)などでもたらされると考えられる．がん，慢性閉塞性肺疾患，心不全，感染症などの併存疾患が合併すると体重減少をきたし死亡リスクが高くなるが，BMI 低値

表 1　日本肥満学会による肥満の判定と肥満症の診断基準

肥満の定義：

脂肪組織が過剰に蓄積した状態で，BMI25 kg/m^2 以上のもの．

肥満の判定：

身長あたりの体重指数：BMI＝体重（kg）÷身長（m）^{2} をもとに下表のごとく判定する．

表　肥満度分類

BMI（kg/m^2）	判定	WHO 基準
＜18.5	低体重	Underweight
18.5≦～＜25	普通体重	Normal range
25≦～＜30	肥満（1 度）	Pre-obese
30≦～＜35	肥満（2 度）	Obese class I
35≦～＜40	肥満（3 度）	Obese class II
40≦	肥満（4 度）	Obese class III

注 1) ただし，肥満（BMI≧25）は，医学的に減量を要する状態とは限らない．
なお，標準体重（理想体重）は最も疾病の少ない BMI22 を基準として，
標準体重（kg）＝身長（m）^{2}×22 で計算された値とする．

注 2) BMI≧35 を高度肥満と定義する．

肥満症の定義：

肥満症とは肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか，その合併が予測される場合で，医学的に減量を必要とする病態をいい，疾者単位として取り扱う．

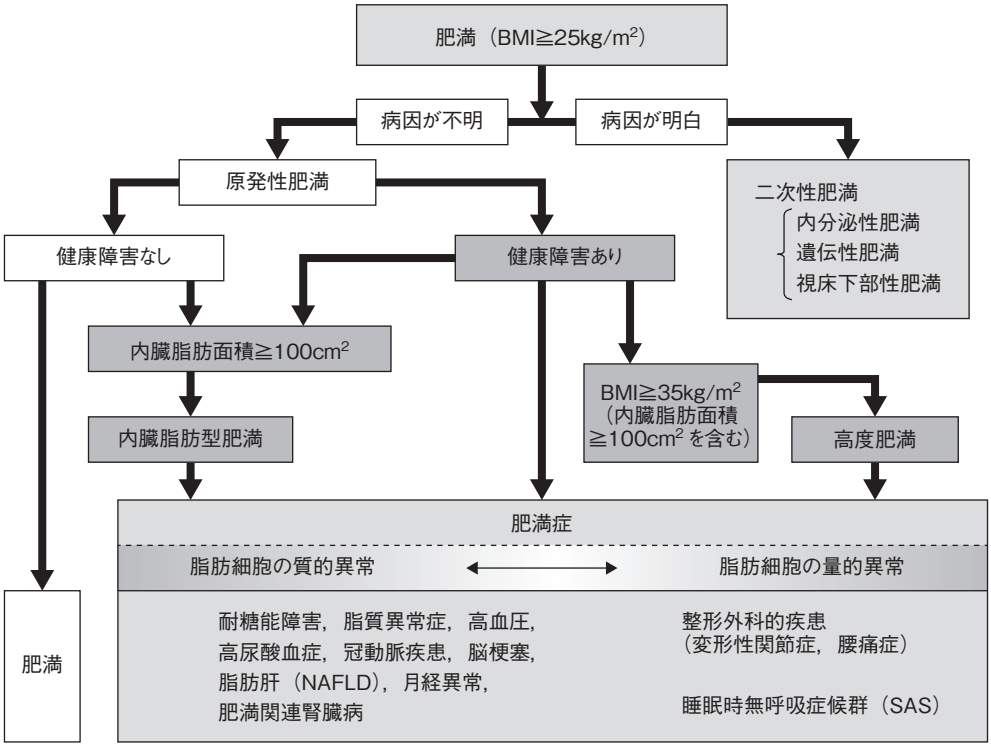
肥満症の診断：

肥満と判定されたもの（BMI≧25）のうち，以下のいずれかの条件を満たすもの

1）肥満に起因ないし関連し，減量を要する（減量により改善する，または進展が防止される）健康障害を有するもの

2）健康障害を伴いやすいハイリスク肥満
ウエスト周囲長のスクリーニングにより内臓脂肪基積を疑われ，腹部 CT 検査によって確定診断された内臓脂肪型肥満

表 2　肥満症診断のフローチャート



の方が影響は大きい可能性がある．生存効果はリスクの高い肥満症患者は若い世代で死亡し，高齢期まで生き残った患者は肥満の健康障害に対して抵抗性を有しているという考え方である．

我が国の肥満診療ガイドライン 2016 においては，BMI≧25 kg/m² の肥満があり，①肥満に起因ないし関連する健康障害を有し，医学的に減量を要するもの，または②健康障害を伴いやすい高リスク肥満として，ウエスト周囲長によるスクリーニングで内臓脂肪蓄積が疑われ，腹部 CT 検査で確定された内臓脂肪型脂肪のいずれかの条件を満たす場合には肥満症と診断し，疾患単位として取り扱うこととなっている（表 1）[1]．肥満に起因ないし関連し，減量を要する健康障害は①耐糖能障害，②脂質異常症，③高血圧，④高尿酸血症・痛風，⑤冠動脈疾患，⑥脳梗塞，⑦脂肪肝，⑧月経異常，⑨睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群，⑩運動器疾患，⑪肥満関連腎臓病の 11 疾患がある．また，肥満と関連し注意すべき疾患として，胆石症，静脈血栓塞栓症・肺塞栓症，気管支喘息，皮膚疾患，胃食道逆流症，およびがんがある[1]．これら減量すべき健康障害あるいは注意すべき疾患は，まだ十分なエビデンスはないものの，高齢者，とくに前期高齢者では，同様と考えられる．表 2 に肥満症の診断のフローチャートを示す．BMI≧35 kg/m² 以上の健康障害を伴う肥満症は高度肥満とされる（表 2）．

現在，健康障害がなくても，内臓脂肪型肥満がある場合には肥満症と診断する．ウエスト周囲長は男性で 85 cm 以上，女性で 90 cm 以上の場合，内臓脂肪蓄積が疑われ，腹部 CT における臍レベル（あるいは第 4 腰椎レベル）での内臓脂肪面積 100 cm² 以上を内臓脂肪蓄積があると判定される．加齢とともにウエスト周囲長が増加し，腹部肥満が増加するが，肥満を伴わない腹部肥満も増加する[3]．

こうした内臓脂肪蓄積は耐糖能異常，血圧高値，脂質異常症を合併し，動脈硬化性疾患のリスクである．内臓脂肪蓄積が疑われ，2 個以上のリスクを持つ場合はメタボリックシンドロームと定義される．高齢者におけるメタボリックシンドロームは心血管疾患発症の

表 3　高齢者＊における肥満または肥満症の指標と健康障害

肥満のアウトカム	肥満の指標			
	BMI 高値	ウエスト周囲長またはウエスト・ヒップ比高値	メタボリックシンドローム	サルコペニア肥満
認知機能低下	中年者ではリスクの上昇がみられるが，高齢者ではリスクにならず（CQ3）	高齢者でもリスクが上昇するという報告がある（CQ3）	炎症が重なるとリスクが大きい 75 歳以上ではリスクとならない（CQ7）	不明
身体機能（ADL）低下	リスクとなる（CQ6）	リスクとなる（CQ9）	報告が一致しない（CQ8）	単なる肥満よりも IADL 低下，フレイル，転倒，歩行障害，死亡をきたしやすい（CQ6）
QOL 低下	リスクとなる（CQ6） 減量により，QOL が改善する（CQ12）	リスクになるという報告がある（CQ9）	リスクになるという報告がある（CQ8）	リスクとなる（CQ6）
心血管疾患発症	報告が一致しない	リスクとなる（CQ10）	リスクとなる（CQ10）	リスクとなるという報告がある（CQ6）
死亡	報告が一致せず，むしろリスクの減少がみられる場合がある（CQ11）	報告が一致しない	報告が一致しない	単なる肥満よりもリスクが大きい（CQ6）

＊75 歳以上の高齢者の肥満または肥満症に関するエビデンスは未だ少ないことから，その治療に関しては個別性を考慮して判断する必要がある．

リスクとなる[4]．但し，75 歳以上のメタボリックシンドロームが心血管疾患のリスクとなるかについては報告が一致していない．

加齢とともに肥満にサルコペニアが合併したサルコペニア肥満が増える[5]．腹部に脂肪が蓄積し，筋肉は減量するということは加齢に伴う体組成の変化でもあるが，サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて手段的 ADL 低下，転倒，死亡をきたしやすい（Ⅱ-CQ4）．

高齢者における肥満または肥満症の指標と健康障害（認知機能低下，身体機能低下，QOL 低下，心血管疾患発症）のリスクとの関係を表 3 に示す．高齢者の肥満では，こうした健康障害に与える影響が若い人の肥満と異なることを念頭におき，その人が持っている心身機能や併発疾患を考慮に入れて治療すべきである．ただし，こうした高齢者の肥満症に関するエビデンスは主に 65 歳から 74 歳の高齢者のものがほとんどで，75 歳以上では未だ少ないことから，その治療に関しては個別性を考慮して判断する必要がある．

【文献】

1）肥満の判定と肥満症の診断基準．肥満診療ガイドライン 2016．（編）日本肥満学会，ライフサイエンス出版，東京，pp4–17, 2016［レベル該当なし］.

2）Tokunaga K, Matsuzawa Y, Kotani K, et al.: Ideal body weight estimated from the body mass index with lowest morbidity. Int J Obes 1991; 15: 1–5［レベル 4］.

3）http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html．BMI と腹囲計測による肥満の状況．平成 27 年国民・栄養調査の概要．厚生労働省，2016［レベル 4］.

4）Denys K, Cankurtaran M, Janssens W, Petrovic M: Metabolic syndrome in the elderly: an overview of the evidence. Acta Clin Belg 2009; 64 (1): 23–34［レベル 2］.

5）Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, et al.: Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. J Am Geriatr Soc 2013; 61 (6): 974–980［レベル 4］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
I-CQ1-1	日本肥満学会	肥満診療ガイドライン2016						肥満は脂肪が過剰に蓄積した状態である．肥満の判定基準は，体重(kg)/身長(cm)^{2}で算出されるBMIが用いられ，我が国ではBMI≧25 kg/m^{2}の場合を肥満と判定する
I-CQ1-2	Tokunaga K, et al.	Int J Obes 1991; 15; 1-5.	横断研究	日本の住民(30～59歳)	4,565人	BMI	10の疾患（肺疾患，心疾患，上部消化疾患，高血圧，腎疾患，肝疾患，脂質異常症，高尿酸血症，糖尿病，貧血）の有病率	男性では22.2 kg/m^{2}女性では21.9 kg/m^{2}が最も疾患の有病率が低かった．
I-CQ1-3	厚生労働省	平成27年国民・栄養調査の概要	横断研究	日本の住民		ウエスト周囲長	加齢	加齢とともにウエスト周囲長が増加し，腹部肥満が増加したが，肥満を伴わない腹部肥満も増加した．
I-CQ1-4	Denys, et al.	Acta Clin Belg 2009; 64 (1): 23-34	システマティックレビュー（4～13.5年）	9研究（6コホート，2横断，1症例対照）	329～5,632人	メタボリックシンドローム	冠動脈疾患，脳卒中，末梢動脈疾患の発症，心血管死など	1つの研究の冠動脈疾患アウトカムを除いて，メタボリックシンドロームによる心血管アウトカムのリスクはすべて上昇した．
I-CQ1-5	Batsis JA, et al.	J Am Geriatr Soc 2013; 61 (6): 974-980.	横断研究	米国の60歳以上の住民	4,984人	サルコペニア肥満	加齢	サルコペニア肥満は定義によって異なる（男性：4.4%～84.0%，女性：3.6%～94.0%）．加齢とともにサルコペニア肥満が増えた

I-CQ2　加齢とともに肥満または内臓脂肪は増えるか？

【要約】

● 65歳まで加齢と共にBMIは増加するが，その後は減少する．

●内臓脂肪は加齢と共に増加する．

【解説】

これまでに各国で行われた横断研究によると，加齢と共にBMIは増加傾向となるが，40～64歳をピークとしてその後は減少するという報告がなされている[1)～4)]．BMIと共にウエスト周囲長を検討したノルウェーの研究結果では，BMIは50～64歳をピークとしその後は減少するものの，ウエスト周囲長は高齢であるほど高値であり，内臓脂肪は加齢と共に増加することが示唆された[5)]．人種間における肥満度の違いを検討した結果では，全人種での肥満度は40～59歳がピークであったものの，アジア人では加齢と共にBMIは減少傾向であったという報告がある[6)]．中国で行われた横断研究では，男性は40歳以降にBMIは減少に転じたという報告がある[7)]．一方，やはり男女共に50～59歳

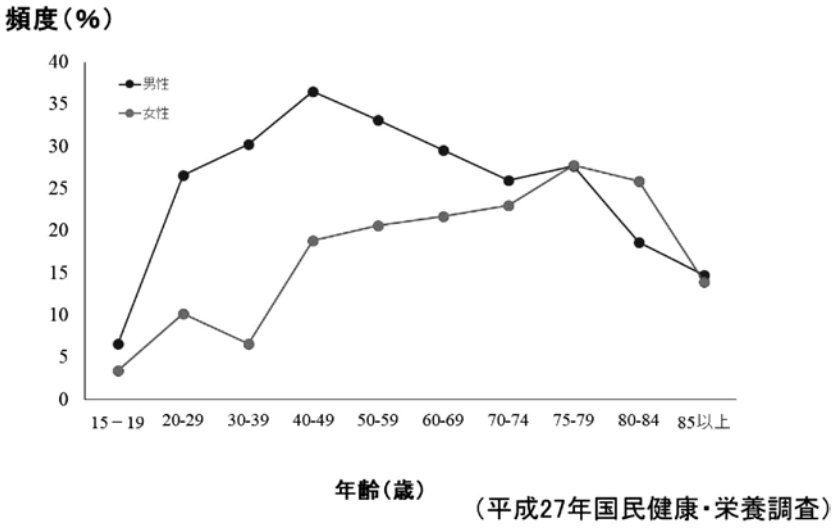


図 1　BMI25 以上の肥満の頻度の加齢変化

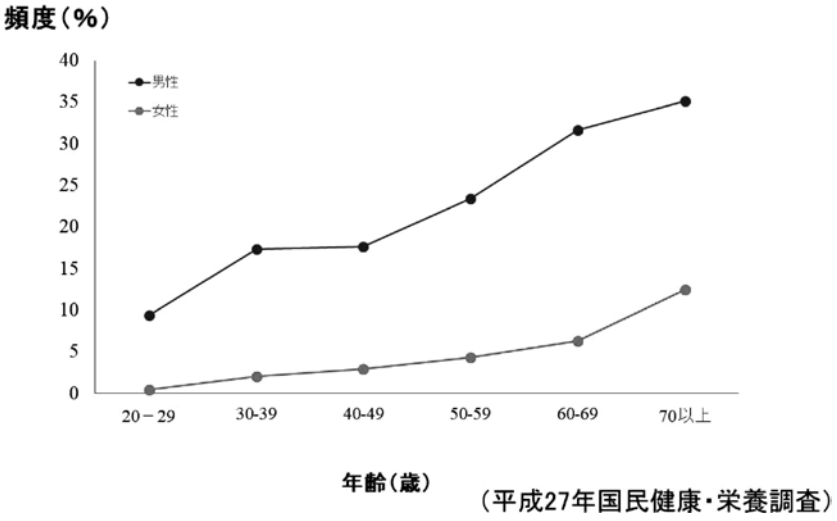


図 2　肥満を伴なわずに腹囲が高値の人の頻度は加齢と共に増加する

で BMI はピークを迎えたという報告も見られ[8]，人種間の差については明確な根拠がない．肥満度を先進国と発展途上国に分けて検討したシステマティックレビューでは，先進国では男性が 55 歳前後，女性が 60 歳前後で肥満がピークになる一方，発展途上国では男性が 45 歳前後，女性が 55 歳前後でピークを迎えると報告された[9]．本邦の前向きコホート研究においても，10 年間の観察期間で，50 歳未満の群では男女とも加齢に伴い BMI は増加した[11]．

我が国の平成 27 年国民健康栄養調査における BMI 25 kg/m^2 以上の頻度は，男性は 40～49 歳が最も高く，女性では 75～79 歳でピークを迎え，男女ともに 75 歳を過ぎると肥満の頻度は減少する（図 1）[10]．また，BMI 30 kg/m^2 以上の頻度は，数％にすぎず，本邦における肥満の多くは欧米の過体重に相当する．

加齢とともにウエスト周囲長が増加し，腹部肥満が増加する．海外ではウエスト周囲長の基準は加齢とともにかえた方がいいという意見もあるが，本邦では男

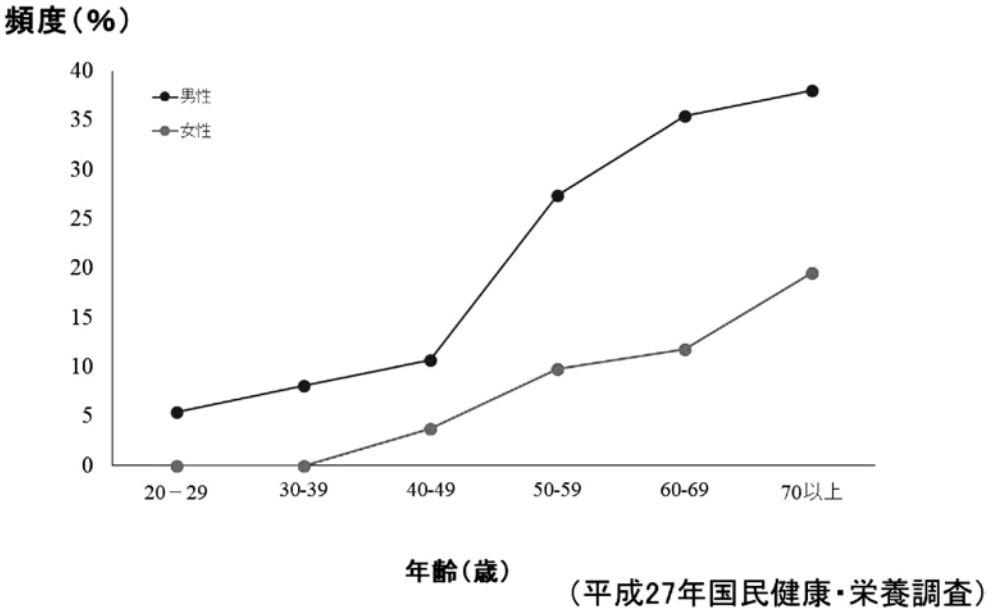


図3　メタボリックシンドロームは加齢と共に増加する

性は85 cm以上，女性は90 cm以上で腹部肥満（内臓脂肪蓄積型肥満）となっている．国民栄養調査では，BMI　25以上の肥満を伴わず，腹囲高値の人の頻度が加齢ともに増える（図2）．また，本邦ではウエスト周囲長高値があり，血圧高値，耐糖能障害，脂質異常のうち少なくとも2つ以上当てはまる場合をメタボリックシンドロームとしているが，加齢とともにメタボリックシンドロームの頻度も増加する（図3）．

【文献】

1）Keating C, Backholer K, Gearon E, et al.: Prevalence of class-I, class-II and class-III obesity in Australian adults between 1995 and 2011-12. Obes Res Clin Pract 2015; 9 (6): 553–562.［レベル4］
2）Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, et al.: Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. NCHS Data Brief 2015; (219): 1–8.［レベル4］
3）Kjaer IG, Kolle E, Hansen BH, et al.: Obesity prevalence in Norwegian adults assessed by body mass index, waist circumference and fat mass percentage. Clin Obes 2015; 5 (4): 211–218.［レベル4］
4）Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al.: Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA 2016; 315 (21): 2284–2291.［レベル4］
5）Mi YJ, Zhang B, Wang HJ, et al.: Prevalence and Secular Trends in Obesity Among Chinese Adults, 1991-2011. Am J Prev Med 2015; 49 (5): 661–669.［レベル4］
6）Kasper NM, Herrán OF, Villamor E: Obesity prevalence in Colombian adults is increasing fastest in lower socio-economic status groups and urban residents: results from two nationally representative surveys. Public Health Nutr. 2014; 17 (11): 2398–2406.［レベル4］
7）Rivas-Marino G, Negin J, Salinas-Rodríguez A, et al.: Prevalence of overweight and obesity in older Mexican adults and its association with physical activity and related factors: An analysis of the study on global ageing and adult health. Am J Hum Biol 2015; 27 (3): 326–333.［レベル4］
8）Ng M, Fleming T, Robinson M, et al.: Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2014; 384 (9945): 766–781.［レベル4］
9）Xu W, Zhang H, Paillard-Borg S, et al.: Prevalence of Overweight and Obesity among Chinese Adults: Role of Adiposity Indicators and Age. Obes Facts 2016; 9 (1): 17–28.［レベル4］
10）Yoshiike N, Seino F, Tajima S, et al.: Twenty-year

changes in the prevalence of overweight in Japanese adults: the National Nutrition Survey 1976-95. Obes Rev 2002; 3 (3): 183–190.［レベル 4］
11）Matsushita Y, Takahashi Y, Mizoue T, et al.: Overweight and obesity trends among Japanese adults：a 10-year follow-up of the JPHC Study. Int J Obes (Lond) 2008; 32 (12): 1861–1867.［レベル 2］

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
I-CQ2-1	Keating C, Backholer K, Gearon E, et al.	Obes Res Clin Pract. 2015; 9 (6): 553-62.	横断研究	18 歳以上のオーストラリア人	50,970 人	加齢	肥満（Class-I：30.0～34.9 kg/m^2, Calss-II: 35.0～39.9 kg/m^2, Class-III：≧40.0 kg/m^2）	男女ともに加齢に伴って肥満率は上昇し，55～64 歳をピークとして，それ以降は減少した.
I-CQ2-2	Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, et al.	NCHS Data Brief. 2015; (219): 1-8.	横断研究	20 歳以上の米国を代表する米国人（妊婦を除く）	不明	加齢	肥満	男女ともに加齢に伴って肥満率は上昇し，40～59 歳をピークとして，それ以降は減少した
I-CQ2-3	Kasper NM, Herrán OF, Villamor E.	Public Health Nutr. 2014; 17 (11): 2398-406.	横断調査	18 歳から 64 歳のコロンビアを代表する男女	81,115 人（2010 年. 男性 39,489 人, 女性 51,626 人）	加齢	BMI30 以上の肥満	2010 年において，肥満の頻度は 18～24 歳で 5.6%, 25～34 歳で 13.2%, 35～44 歳で 18.9%, 45～54 歳で 23.2%, 55～64 歳で 25.2% であった.
I-CQ2-4	Rivas-Marino G, Negin J, Salinas-Rodríguez A, et al.	Am J Hum Biol. 2015; 27 (3): 326-33.	横断研究	SAGE wave 1 に参加した 50 歳以上のメキシコ人.	2,032 人	加齢	BMI30 以上の肥満	肥満の頻度は 50～59 歳で 32.0%, 60～69 歳で 30.1%, 70～79 歳で 21.4%, 80 歳以上で 18.2% であった
I-CQ2-5	Kjaer IG, Kolle E, Hansen BH, et al.	Clin Obes. 2015; 5 (4): 211-8.	横断研究	20 歳から 85 歳のノルウェー人	904 人	加齢	BMI，腹囲に基づいた肥満（WHO の定義に準ずる）	肥満の頻度は 20～34.9 歳で 11.4%, 35～49.9 歳で 14%, 50～64.9 歳で 14%, 65 歳以上で 9.6% であり. 腹部肥満は 20～34.9 歳で 15%, 35～49.9 歳で 26.6%, 50～64.9 歳で 36%, 65 歳以上で 42.4% であった.
I-CQ2-6	Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al.	JAMA 2016; 315 (21): 2284-91.	横断研究	20 歳以上の米国を代表する米国人（妊婦を除く）	5,455 人（男性 2,638 人, 女性 2,817 人）	年齢（20～39 歳, 40～59 歳, 60 歳以上に分類）. 人種は白人・黒人・アジア人・ヒスパニック・その他に分類.	BMI 30 以上の肥満	全人種での肥満の頻度は，20～39 歳で 34.3%, 40～59 歳で 41.0%, 60 歳以上で 38.5%. アジア人は各々 16.4%, 11.2%, 8.5% と加齢に伴って減少した.

I-CQ2-7	Mi YJ, Zhang B, Wang HJ, et al.	Am J Prev Med. 2015; 49 (5): 661-9.	横断研究	20歳以上の中国人（妊婦および授乳中の女性，身長120 cm未満，BMI 15未満，BMI 40以上は除く）	12,249人（2011年）	加齢	BMI 28以上を肥満，24以上を過体重と定義	2011年において，肥満の頻度は，男性では20～39歳で13.0%，40～59歳で11.9%，60歳以上で8.38%であった．女性では各々7.12%，14.0%，14.1%であった．
I-CQ2-8	Xu W, Zhang H, Paillard-Borg S, et al.	Obes Facts. 2016; 9 (1): 17-28.	横断研究	天津（中国）在住のランダムに選出された20～79歳の成人	7,603人	加齢	男女ともBMI24以上を過体重と定義．ウエスト周囲長は男性85 cm以上，女性80 cm以上を各々過体重と定義．	男女ともBMIは50～59歳でピークとなり，その後減少．ウエスト周囲長は男性は60～69歳でピーク，女性は50～59歳でピークとなり，その後減少した．
I-CQ2-9	Ng M, Fleming T, Robinson M, et al.	Lancet. 2014; 384 (9945): 766-81.	システマティックレビュー	DHS, STEPS, MICS, WHS, RHS, SHARE, ISSP, the WHO Global Infobase, the International Association for the Study of Obesity Data Portal, GHDxなどの大規模データベースやBMIの記載があるその他の報告（1980～2012年）をシステマティックに選出	183カ国から，1,769国年（country-years）および19,244国年年齢性別（country-year-age-sex data）	加齢（2～4歳から80歳以上まで17の年齢グループ）	BMI25以上を過体重，30以上を肥満と定義	先進国の男性は55歳前後で肥満の頻度がピークとなる（3分の2が過体重，4分の1が肥満）．女性は60歳前後でピークとなる（64.5%が過体重，31.3%が肥満）．発展途上国では，男性は45歳前後でピークとなり（8.1%が肥満），女性は55歳前後でピークとなる（14.4%が肥満）．
I-CQ2-10	Yoshiike N, Seino F, Tajima S, et al.	Obes Rev. 2002; 3 (3): 183-90.	横断研究	国民健康栄養調査で選ばれた20歳以上の男女（妊娠・授乳中の女性を除く）	241,174人（男性108,972人，女性132,202人）	加齢	BMI 25以上を過体重，30以上を肥満と定義．	男性において，平均BMIは50～59歳でピーク値23.43となりその後減少．女性は60～69歳でピーク値23.53となりその後減少した．（いずれも1991～1995年のデータ）

I-CQ2-11	Matsushita Y, Takahashi Y, Mizoue T, et al.	Int J Obes. 2008; 32 (12): 1861-7.	前向きコホート研究	本州および沖縄県に在住している，40歳から69歳の男女	40歳から69歳の男女65,095人	加齢	BMI 25以上を過体重，30以上を肥満と定義.	本州に比べて沖縄県在住者は，男女とも全ての年齢層においてBMIが高値であった. 男女とも，50歳未満では経時的に肥満は増加した. 過去と比べて男性ではより若年者において肥満は増加しているが女性は減少傾向であった. 特に沖縄県の若年男性において肥満者が増加していた.

Ⅱ　肥満症の影響

Ⅱ-CQ1　中年期または高齢期の肥満は高齢期の認知症発症のリスクとなるか？

【要約】

●中年期の肥満は高齢期の認知症発症のリスクであるので注意する（推奨グレードA）.

●高齢者の肥満は認知症発症のリスクとはならず，認知症発症リスクの低下と関連する.

【解説】

中年期の過体重（BMI 25～30），肥満（BMI 30以上）の人はBMI正常の人と比べてアルツハイマー病，血管性認知症，全認知症を発症しやすい[1)～6)]．正常体重の人と比較すると，中年期の過体重，肥満は，高齢期の認知症発症リスクを1.88倍増大させた[5)]．しかし，高齢者の肥満と認知症との関連は明確ではない[2)]．10の高齢者の肥満関連指標と認知症との関連の論文のメタ解析ではBMIと認知症とはU字の関連がある[3)]．

逆に，高齢者の肥満・過体重は，むしろ認知症のリスクを減少させるという報告が多く[5)～9)]，13の関連論文のメタ解析にて認知症に抑制的な効果が指摘されている[6)]．Cardiovascular Health Studyにおける米国の住民2,798人（平均年齢74.7歳）の5.4年の追跡調査では，中年期の肥満（BMI 30以上）は，正常BMIの人と比べて，認知症になりやすいが（HR＝1.39；95% CI：1.03～1.87），高齢期の肥満があると認知症のリスクは減少した（HR＝0.63；95% CI：0.44～0.91）[4)]．The Health in Men Studyにおける65～84歳のオーストラリアの住民12,047人の男性の追跡調査（追跡期間：9.7±1.3年）でもBMIが25～30の過体重およびBMIが30以上の人の認知症発症のリスクは，他の共変量を補正後もBMI 25未満と比べて低かった（それぞれOR＝0.82；95% CI：0.70～0.95とOR＝0.82；95% CI：0.67～1.01）[7)]．Gulhane Medical School老年科外来の65歳以上の1,302人の追跡調査でも，過体重（HR＝0.594；95% CI：0.370～0.952），肥満（HR＝0.396；95% CI：0.242～0.649）は認知症発症の防御因子であった[8)]．60歳から101歳の1,351人（平均年齢70歳）の5.6年の追跡調査では過体重と肥満の人は認知症または認知症のない認知機能障害（cognitive impairment not dementia，CIND）のリスクが低かった（それぞれHR＝0.52；95% CI：0.30～0.91とHR＝0.39；95% CI：0.20～0.78）[9)]．

【文献】

1）Gorospe EC, Dave JK: The risk of dementia with increased body mass index. Age Ageing. Age Ageing 2007; 36: 23–29［レベル2］.
2）Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J: Body

mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. Obes Rev 2011; 12: e426–437.
3) Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y: Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2008; 9: 204–218［レベル 2］.
4) Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, Diehr P, O'Meara ES, Longstreth WT, et al.: Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. Arch Neurol 2009; 66: 336–342［レベル 2］.
5) Loef M, Walach H: Midlife obesity and dementia: meta-analysis and adjusted forecast of dementia prevalence in the United States and China. Obesity (Silver Spring) 2013; 21: E51–55［レベル 2］.
6) Pedditizi E, Peters R, Beckett N: The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Age Ageing 2016; 45 (1): 14-21［レベル 2］.
7) Power BD, Alfonso H, Flicker L, Hankey GJ, Yeap BB, Almeida OP: Body adiposity in later life and the incidence of dementia: the health in men study. PLoS One 2011; 6 (3): e17902［レベル 2］.
8) Doruk H, Naharci MI, Bozoglu E, Isik AT, Kilic S: The relationship between body mass index and incidental mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular dementia in elderly. J Nutr Health Aging 2010; 14 (10): 834–838［レベル 4］.
9) West NA, Haan MN: Body adiposity in late life and risk of dementia or cognitive impairment in a longitudinal community-based study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64: 103–109［レベル 2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ1-1	Gorospe EC, et al	Age Ageing 2007; 36 (1): 23-29	システマティックレビュー/メタ解析	8 論文のメタ解析（追跡期間：5～27 年 対象年齢：40～77 歳）	28,697 人	肥満（BMI 30 以上），過体重（BMI：25～29.9）交絡因子：年齢，喫煙，活動度他	認知症	4 つの論文にて，BMI が 25～30 の過体重および BMI が 30 以上の人の認知症発症のリスクは，交絡因子を補正後も上昇していた．BMI の上昇は認知症リスク増加に独立して関与していた．
Ⅱ-CQ1-2	Anstey KJ, et al	Obes Rev 2011; 12 (5): e426-437	システマティックレビュー/メタ解析	15 の追跡調査を含む 16 論文のメタ解析（追跡期間：3.2～36.0 年）	25,624 人（AD の解析）15,435 人（血管性認知症の解析），30,470 人（全認知症の解析）	BMI	認知症	中年時の BMI が低いとアルツハイマー病のリスクになる．一方，中年期の BMI 高値はアルツハイマー病，血管性認知症，全認知症に対する高いリスクである．中年期の肥満はアルツハイマー病，全認知症の高リスクであった．高齢者の BM 高値は認知症発症のリスクではない．

Ⅱ-CQ1-3	Beydoun MA, et al	Obes Rev 2008; 9 (3): 204-218	システマティックレビュー/メタ解析	10論文のメタ解析 (40歳以上, 追跡期間2年以上)	382～10,136人	BMIと肥満 (BMI 30以上)	認知症	10の前向きコホート研究をメタ解析したところ, BMIと認知症発症の間にU-shapedの関係を認めた (低体重：OR＝1.36, 95% CI：1.07～1.73, 正常体重：OR＝0.88, 95% CI：0.60～1.27, 肥満：OR＝1.42, 95% CI：0.93～2.18). 肥満のアルツハイマー病および血管性認知症の発症のORは, 1.80および1.73であり, 追跡期間が長いほど, また追跡開始時の年齢が若い (＜60歳) 程, ORは高値であった.
Ⅱ-CQ1-4	Loef M, et al	Obesity 2013; 21 (1): E51-55	メタ解析	13論文のメタ解析	1,255～10,136人	肥満 (BMI 30以上), 過体重 (25～30)	認知症発症	正常体重 (BMI 20～25) と比較して, 中年期の過体重・肥満は高齢期における認知症発症のリスクを増大させた (BMI 25～30：RR＝1.34, 95% CI：1.08～1.66) (BMI＞30：RR＝1.91, 95% CI：1.40～2.62).
Ⅱ-CQ1-5	Fitzpatrick AL, et al	Arch Neurol 2009; 66 (3): 336-342	コホート研究	Cardiovascular Health Study におけるUSの住民2,798人 (平均年齢74.7歳) の追跡調査 (5.4年)	2,798人	中年期と高齢期の肥満 (BMI 30以上)	認知症	中年期の肥満は, 正常BMIの人と比べて, 認知症になりやすいが (HR＝1.39；95% CI：1.03～1.87), 高齢期の低体重 (BMI 20未満) は認知症のリスク (HR＝1.62；95% CI：1.02～2.64) であり, 肥満があると認知症のリスクは減少した (HR＝0.63；95% CI：0.44～0.91).

Ⅱ-CQ1-6	Pedditizi E, et al	Age Ageing 2016; 45 (1): 14-21	システマティックレビュー/メタ解析	30歳以上の中高年者（追跡期間：2年以上）	62,425人	肥満（BMI 30以上），過体重（BMI 25～30）	認知症発症・進行	65歳未満の中年期の肥満・過体重は高齢期における認知症の発症のリスクであった（RR＝1.41, 95% CI：1.20～1.66）が，65歳以上の高齢期の肥満は認知症発症の抑制と関連した（RR＝0.83, 95% CI：0.74～0.94）.
Ⅱ-CQ1-7	Power BD, et al	PLoS One 2011; 6 (3): e17902	コホート研究	The Health in Men Studyにおける65～84歳のオーストラリアの住民12,047人の男性の追跡調査（追跡期間：9.7±1.3年 ）（65～84歳）	12,047人	過体重，肥満，ウエスト・ヒップ比（WHR），ウエスト周囲長（WC）/交絡因子：年齢，結婚，教育歴，アルコール，喫煙，食事，身体活動量，高血圧，糖尿病，脂質異常症，心血管疾患	認知症	BMIが25～30の過体重およびBMIが30以上の人の認知症発症リスクは，交絡因子を補正後もBMI25未満と比べて低い（それぞれOR＝0.82；95 % CI：0.70～0.95とOR＝0.82；95 % CI：0.67～1.01）. WHRが0.9以上の男性の認知症発症リスクも低かった（OR＝0.82；95 % CI：0.69～0.98）. BMI, WC, WHRと認知症発症の関連はJ-カーブ現象が見られる．BMI 27, WC 100 cm, WHR 0.97が最低のハザード比であった.
Ⅱ-CQ1-8	Doruk H, et al	J Nutr Health Aging 2010；14 (10): 834-838	横断研究	65歳以上のトルコ人（以下の3つの病態以外の認知症は除外）	1,302人（女性：64%，糖尿病22%）	過体重（BMI：25～29.9），肥満（BMI：30～40）/交絡因子：年齢，教育歴，結婚の有無，認知症の家族歴，BMI，MNA，薬剤数，脳卒中	認知機能低下	過体重（OR＝0.594，95% CI：0.370～0.952，P＝0.03）と肥満（OR＝0.396, 95% CI：0.242～0.649，P＜0.001）は認知機能低下の防御因子であった．その他，年齢，認知症の家族歴，教育歴が有意に影響した.

Ⅱ-CQ1-9	West NA, et al	J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64(1): 103-109	コホート研究	SALSA study に参加した60～101歳のラテン系アメリカ人（平均年齢70歳）の平均5.6年（1～8年）の追跡調査	1,351人	過体重（BMI：25～29.9），肥満（BMI 30以上）腹囲；男女それぞれ3分位	認知症またはCIND（cognitive impairment not dementia）の発症	過体重の人は認知症またはCINDのリスクが低く（HR＝0.52；95% CI：0.30～0.91），肥満の人も認知症またはCINDのリスクが低かった（HR＝0.39；95% CI：0.20～0.78）．ウエスト周囲長が高い人は認知症またはCINDのリスクが高かった（腹囲 middle vs low；HR＝1.8：95 % CI：1.1～3.1，high vs low；HR＝1.9：95% CI：0.91～3.8）．

Ⅱ-CQ2　高齢者のBMI高値，BMI低値，BMIの変化は認知症，認知機能低下と関連があるか？

【要約】

●高齢者のBMI高値は認知症発症のリスクとはならない．

●高齢者のBMI低値や体重減少は認知機能低下や認知症のリスクであるので注意する必要がある（推奨グレードA）．

【解説】

16論文のメタ解析では中年期のBMI低値はAD発症のリスクと関連し，中年期の過体重，BMI30以上の肥満はBMI正常と比べてアルツハイマー病，何らかの認知症発症と関連する[1]．10の高齢者の肥満関連指標と認知症との関連の論文のメタ解析でもBMIと認知症とはU字の関連がある[2]．

逆に，高齢者の過体重や肥満は認知機能低下や認知症のリスクが低いという報告も多い[3)～6)]．高齢者655人（平均年齢70.8歳）の8年の追跡調査では，BMIが1 kg/m^{2}増加すると認知症のリスクは8%減少し，とくに，BMI高値の女性でのリスクが減少した[3]．75歳以上の1,255人の追跡調査のKungsholmen Projectでも，BMI 25以上の人は認知症のリスクが25%減少し，3年間の追跡調査ではBMIの10%以上の減少が認知症のリスクとなった[4]．一方，The Women's Health Initiative Memory Studyの高齢女性7,163人の4.4年の追跡調査では低体重（BMI 20未満）でWHRが0.8未満の場合に認知機能低下または認知症のリスクが大きかった[5]．逆に，正常から肥満（BMI 20～29.9）ではWHRが0.8以上の中心性肥満の女性が認知機能低下または認知症のリスクが大きかった[5]．Korean Longitudinal Study of Aging（KLoSA）における65歳以上の高齢者1,324人の6年間の追跡調査では，BMI 25以上であることが6年後の重症認知機能障害発症のリスクを有意に減少させた[6]．

肥満高齢者におけるBMIの減少は，認知症のリスクとなる．高齢男性4,181人（平均年齢75.3歳）の8年間の追跡調査では，BMIの変化と認知症との間にJカーブの関連が見られた（図4）．BMIの変化を1 kg/m^{2}以上の減少群，1 kg/m^{2}以上の増加群，BMI維持群の3群に分けて検討するとBMI減少群で最も認知症のリスクが高く，BMI維持群で最も認知症のリスクが小さいという結果が得られた．この体重変化と認知症発症との関連は肥満の有無にかかわらず認められた．[7]．

The Kame Projectに参加の日系アメリカ人1,836人（平均年齢71.8歳）の追跡調査ではBMI高値の人のAD発症リスクは減少したが，過体重と肥満の人のBMIが急速に減少することも認知症発症のリスクとなった[8]．また，前述の75歳以上を対象とした

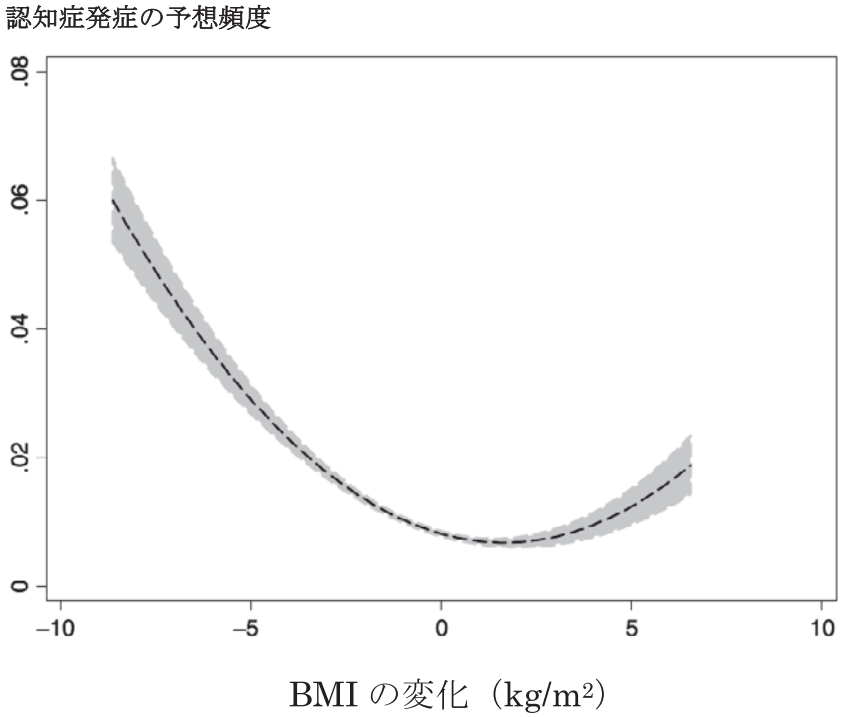


図 4　高齢男性における BMI の変化と認知症発症の予想頻度（文献 7 より引用）

Kungsholmen Project でも，3 年間の追跡期間で BMI の 10%以上の減少が認知症のリスクとなった[4]．Women's Health Initiative（WHI）Study of Cognitive Aging（WHISCA）における高齢者の閉経後女性 2,283 人の 5.4 年間追跡調査では，5% 以上の体重の減少と認知機能低下（全般の認知機能，微細な運動コントロール，言語知識，言語流暢性）との間に関連が見られた[9]．

【文献】

1）Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J: Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. Obes Rev 2011; 12: e426–437［レベル 2］.

2）Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y: Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2008; 9: 204–218［レベル 2］.

3）Dahl AK, Lopponen M, Isoaho R, Berg S, Kivela SL: Overweight and obesity in old age are not associated with greater dementia risk. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 2261–2266［レベル 2］.

4）Atti AR, Palmer K, Volpato S, Winblad B, De Ronchi D, Fratiglioni L: Late-life body mass index and dementia incidence: nine-year follow-up data from the Kungsholmen Project. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 111–116［レベル 2］.

5）Kerwin DR, Gaussoin SA, Chlebowski RT, Kuller LH, Vitolins M, Coker LH, et al.: Interaction between body mass index and central adiposity and risk of incident cognitive impairment and dementia: results from the Women's Health Initiative Memory Study. J Am Geriatr Soc 2011; 59 (1): 107–112［レベル 2］.

6）Kim S, Kim Y, Park SM. Body mass index and decline of cognitive function. PLoS One 2016; 11 (2): e0148908［レベル 2］.

7）Power BD, Alfonso H, Flicker L, Hankey GJ, Yeap BB, Almeida OP: Changes in body mass in later life and incident dementia. Int Psychogeriatr 2013; 25 (3): 467–478［レベル 2］.

8）Hughes TF, Borenstein AR, Schofield E, Wu Y, Larson EB. Association between late-life body mass index and dementia: The Kame Project. Neurology 2009; 72: 1741–1746［レベル 2］.

9）Driscoll I, Espeland MA, Wassertheil-Smoller S, Gaussoin SA, Ding J, Granek IA, et al.: Weight change

and cognitive function: findings from the Women's Health Initiative Study of Cognitive Aging. Obesity (Silver Spring) 2011; 19 (8): 1595–1600［レベル 2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ2-1	Anstey KJ, et al.	Obes Rev 2011; 12 (5): e426-437	システマティックレビュー/メタ解析（15の追跡調査を含む16論文）（追跡期間：3.2～36.0年）	認知症のない住民（全認知症解析：30,470人，アルツハイマー病の解析：25,624人，血管性認知症の解析：15,435人）	アルツハイマー病発症の解析：25,624人，血管性認知症の解析：15,435人，全認知症の解析：30,470人	BMI	認知症	中年時のBMIが低いとアルツハイマー病のリスクになる．一方，中年期のBMI高値（正常との比較）はアルツハイマー病，血管性認知症，全認知症に対する高いリスクである．また中年時代の肥満はアルツハイマー病，全認知症の高いリスクであった．高齢者のBMIは認知症発症のリスクではない．結論：中年時の低BMI，高BMI，肥満は認知症のリスクである．
Ⅱ-CQ2-2	Beydoun MA, et al.	Obes Rev 2008; 9 (3): 204-218	システマティックレビュー/メタ解析（10の前向きコホート研究）	認知症のない住民（382～10,136人）	41,956人	BMI	認知症	BMIと認知症発症の間にU-shapedの関係を認めた（低体重のHR＝1.36，95% CI：1.07～1.73，正常体重のHR＝0.88，95% CI：0.60～1.27，肥満：HR＝1.42，95% CI：0.93～2.18）．肥満のアルツハイマー病および血管性認知症発症のHRは，1.80および1.73であり，追跡期間が長いほど，また追跡開始時の年齢が若い（＜60歳）程，ORは高値であった．

Ⅱ-CQ2-3	Dahl AK, et al	J Am Geriatr Soc 2008; 56 (12): 2261-2266	コホート研究	認知症のない65～92歳（平均年齢70.8歳）のフィンランド人の8年間の追跡調査	1,196人	BMI（＜25，25～30，＞30）	認知症の発症（MMSE＜24で臨床症状を伴うもの，DMS-MD4を使用）	BMIの1増加により，認知症のHRが8% 低下した（HR＝0.92：0.87～0.97）．女性ではBMI高値（BMI＞25）の人の認知症発症のHRは0.90（95% CI：0.84～0.96）で減少したが，男性は有意でなかった．
Ⅱ-CQ2-4	Atti AR, et al	J Am Geriatr Soc 2008; 56 (1): 111-116	コホート研究	Kungsholmen Projectに参加した75歳以上のスウェーデン人1,255人の追跡調査（平均年齢80.8±4.5歳）（95歳以上やMMSE＜20は除外）	1,255（男性330，女性925）人	①baselineのBMI ②3.6年後のBMIの変化	認知症の発症（DSM-IIIにより，2人の医師で診断）	BMI25以上の人は認知症のリスクが25% 減少し（HR＝0.75，95% CI：0.59～0.96），3年間の追跡例でBMIの10% 以上の減少が認知症のリスクとなった（HR＝2.18，HR＝1.27～3.74）．
Ⅱ-CQ2-5	Kerwin DR, et al	J Am Geriatr Soc 2011; 59 (1): 107-112	コホート研究	The Women's Health Initiative Memory Studyに参加した認知機能正常の65歳から80歳の閉経後女性7,163人の4.4年の追跡調査	7,163人	WHR（＜0.8，＞0.8），BMI（＜20，－25，－30，－35，＞35）	認知機能低下や認知症の発症（4.4年フォロー）（毎年の3MSで判定）	BMI 20～24.9でWHRが0.8以上の中心性肥満の女性はWHR 0.8未満の人やBMI 25以上の人よりも認知機能低下または認知症のリスクは大きい．低体重（BMI 20未満）の人の場合はWHRが0.8未満の場合に認知機能低下または認知症のリスクが大きい．BMI 20～29.9でWHRが0.8以上の中心性肥満の患者の認知機能低下または認知症のリスクはBMI 30以上の人と比べて高かった．

Ⅱ-CQ2-6	Kim S, et al	PLoS One 2016; 11 (2): e0148908	コホート研究	KLoSAに参加したMMSE≧24の45歳以上の韓国人5,125人の6年の追跡調査	5,125人	BMI＜18.5, 18.5≦BMI＜23, 23≦BMI＜25, BMI≧25	認知機能低下や重症認知症発症（K-MMSE≦17）	65歳以上の高齢者群1,324人の6年間の追跡結果では，調査開始時点でBMI≧25を呈している群の方が，正常BMI（18.5≦BMI＜23）を呈している群よりも，重症認知症の発生リスクが有意に低かった（aORs＝0.56, 95% CI；0.35～0.92, p＝0.004）.
Ⅱ-CQ2-7	Power BD, et al	Int Psychogeriatr 2013; 25 (3): 467-478	コホート研究	Health In Men Study（HIMS）に参加したオーストラリア在住の男性（65～84歳，平均年齢75.3歳）の8年の追跡調査	4,181人	BMIの変化（BMI 1単位増加，増減1前後の維持BMI，BMI 1単位減少）	認知症（MMSE＜24）	BMIの変化と認知症との間に逆J字の関連が見られた．BMIが変化なく維持されている状態が，最も認知症のリスクを小さくしていた．BMIの1 kg/m^{2}の減少において，変動なく維持している場合と比較して最も認知症のリスクが高かった（HR＝1.89, 95% CI：1.32～2.70, p＝0.00）.
Ⅱ-CQ2-8	Hughes TF, et al	Neurology 2009; 72 (20): 1741-1746	コホート研究	the Kame Projectに参加した65歳以上の日系アメリカ人1,836人（平均年齢71.8歳）の追跡調査（7～9年）	1,836人	BMI高値，BMIの減少	認知症発症，AD発症	高齢者のBMI高値はAD発症のリスクが減少（HR＝0.56, 95% CI；0.33～0.97）．特に過体重と肥満の人でBMIの緩徐の減少も認知症のリスクが減少した（HR＝0.37，95% CI；0.14～0.98）．BMI低値とBMIの急速な低下は，認知症の病的プロセスか.

Ⅱ-CQ2-9	Driscoll I, et al	Obesity (Silver Spring) 2011; 19 (8): 1595-1600	コホート研究	Women's Health Initiative (WHI) Study of Cognitive Aging (WHISCA)：65歳～79歳までの閉経後女性2,283人の追跡調査(5.4年間)	2,283人	体重の増加，体重の減少	認知機能（全般の認知機能，微細な運動速度，言語知識，言語流暢性，言語記憶，注意力，作業記憶，空間認識）の低下	体重の増加や不変と認知機能には関連はみられなかった．ベースラインのBMI，カロリー摂取，食事とは無関係に5%以上の体重の減少と認知機能低下（全般の認知機能，微細な運動速度，言語知識，言語流暢性）とに関連が見られた．体重減少が著しいほど認知機能が低下した．

Ⅱ-CQ3 インスリン抵抗性は認知機能低下または認知症発症のリスクとなるか？

【要約】

●高インスリン血症などのインスリン抵抗性の存在は認知機能低下または認知症のリスクとなる．

【解説】

高齢者における追跡調査において，インスリン抵抗性の指標の高値（高インスリン血症，血中Cペプチド高値，HOMA-IRの高値）は総合認知機能スコア，TICS，言語記憶（単語の遅延再生），言語流暢性などの認知機能低下[1)~5)]のリスクである．高齢者の高インスリン血症は認知症またはアルツハイマー病発症のリスクでもある[3)6)]．

中年期の高インスリン血症は認知症またはアルツハイマー病発症のリスクである[6)7)]．さらに，HOMA-IRの高値は，女性において言語流暢性の悪化と有意に関連していた．インスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRは女性の認知症リスクの早期マーカーになりうる[8)]．

中年期のインスリン抵抗性（HOMA-IR高値）と海馬の容積低下が関連するという報告もある[9)]．372人の中高年（平均年齢58歳）における縦断研究では，追跡開始時のHOMA-IRが高値であるほど4年後の脳灰白質の萎縮が進行しており，インスリン抵抗性の存在はアルツハイマー病発症初期の脳容積低下に関連していることが示唆された[10)]．このようなインスリン抵抗性と認知機能との関連については，血液中のインスリン値が高値であると，脳におけるインスリン合成が低下することなどにより，脳におけるインスリンの作用が減弱し，認知機能低下や認知症がおこるという仮説がある．

【文献】

1) Okereke OI, Pollak MN, Hu FB, Hankinson SE, Selkoe DJ, Grodstein F: Plasma C-peptide levels and rates of cognitive decline in older, community-dwelling women without diabetes. Psychoneuroendocrinology 2008; 33: 455–461［レベル2］.
2) van Oijen M, Okereke OI, Kang JH, Pollak MN, Hu FB, Hankinson SE, et al.: Fasting insulin levels and cognitive decline in older women without diabetes. Neuroepidemiology 2008; 30: 174–179［レベル2］.
3) Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R: Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease. Neurology 2004; 63: 1187–1192［レベル2］.
4) Okereke OI, Kurth T, Pollak MN, Gaziano JM, Grodstein F: Fasting plasma insulin, C-peptide and cognitive change in older men without diabetes: results from the Physicians' Health Study II. Neuroepidemiology 2010; 34: 200–207［レベル2］.
5) Young SE, Mainous AG, 3rd, Carnemolla M: Hyperinsulinemia and cognitive decline in a middle-aged cohort. Diabetes Care 2006; 29: 2688–2693［レベル2］.
6) Peila R, Rodriguez BL, White LR, Launer LJ: Fasting insulin and incident dementia in an elderly population of Japanese-American men. Neurology 2004; 63: 228–233［レベル2］.

7）Ronnemaa E, Zethelius B, Sundelof J, Sundstrom J, Degerman-Gunnarsson M, Berne C, et al.: Impaired insulin secretion increases the risk of Alzheimer disease. Neurology 2008; 71: 1065–1107［レベル 2］.
8）Ekblad LL, Rinne JO, Puukka PJ, Laine HK, Ahtiluoto SE, SulkavaRO, et al.: Insulin resistance is associated with poorer verbal fluency performance in women. Diabetologia 2015; 58: 2545–2553［レベル 2］.
9）Rasgon NL, Kenna HA, Wroolie TE, Kelley R, Silverman D, Brooks J, et al.: Insulin resistance and hippocampal volume in women at risk for Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 2011; 32: 1942–1948［レベル 4］.
10）Willette AA, Xu G, Johnson SC, et al.: Insulin resistance, brain atrophy, and cognitive performance in late middle-aged adults. Diabetes Care 2013; 36: 443–449［レベル 2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ3-1	Okereke OI, et al.	Psychoneuroendocrinology 2008; 33（4）: 455-461	コホート研究	高齢期女性（平均年齢 64 歳）	1,187 人	血中Cペプチドの高値，共変量：ベースライン時の年齢，教育歴，喫煙，閉経後ホルモン使用，高血圧，高コレステロール血症，BMI，アルコール使用，身体活動，抗うつ薬使用	TICS と総合スコア，言語記憶（単語リストと段落想起），カテゴリー流暢性，注意力などの認知機能の低下	血中Cペプチドの高値は認知機能の総合スコアと言語記憶の低下と関連した．血中Cペプチド（CPR）を 4 分位に分けると，最大 4 分位群は，最小 4 分位群と比べると，他の共変量を調整しても，TICS，総合スコア，言語記憶が低下を示した．CPR の 1SD の増加は TICS（P＜0.05），総合スコア（P＝0.04），言語記憶（P＝0.006）の低下と関連した．
Ⅱ-CQ3-2	van Oijen M, et al.	Neuroepidemiology 2008; 30（3）: 174-179	コホート研究	Nurses' Health Study に登録された非糖尿病女性	1,416 人	空腹時インスリン値，交絡因子：BMI，現在の喫煙，高血圧既往，高コレステロール血症，心疾患既往，アルコール使用，身体活動（メタボリックシンドローム），閉経後ホルモン使用	認知機能（TICS，言語流暢性，East Boston Memory Score の即時記憶と遅延再生，TICS 10 単語の遅延再生，数字の逆唱，総合スコア，言語記憶スコア）の低下．言語記憶スコアは TICS 10 単語と East Boston Memory Score から計算．	空腹時インスリン値の 4 分位での検討では，最小 4 分位群と比べて，インスリン値が高い群ほど TICS と言語記憶スコアで評価した認知機能の低下速度は有意に大きいトレンドが見られた（それぞれ，p＝0.04，P＝0.02）

Ⅱ-CQ3-3	Luchsinger JA, et al	Neurology 2004; 63（7）: 1187-1192	コホート研究	認知症のない65歳以上の地域の女性住民（平均年齢76.2歳）	683人	血中インスリン値/交絡因子：年齢，性，教育歴，ApoE4アリル，糖尿病，BMI，LDL，心疾患，脳卒中	認知症	高インスリン血症（27 μIU/mL）の認知症発症のHRは他の交絡因子を調整後も2.1（95 % CI：1.5～3.1）であり，糖尿病例で最も高値であった．高インスリン血症はアルツハイマー病または記憶関連の認知機能低下と関連した．高インスリン血症の最高四分位群におけるアルツハイマー病のハザード比は1.7（95 % CI：1.0～2.7）（p for trend＝0.009）であった．
Ⅱ-CQ3-4	Okereke OI, et al	Neuroepidemiology 2010; 34（4）: 200-207	コホート研究	Physicians' Health Study Ⅱに登録された糖尿病のない男性（60～92歳：平均年齢71.3歳）	1,353人	高インスリン血症/交絡因子：年齢，高血圧，脂質異常症，心疾患既往，うつ既往，喫煙，アルコール，身体活動量	認知機能（TICS，総合スコア，言語記憶，カテゴリー言語流暢性）	高インスリン血症は他の因子を調整後もあらゆる認知機能（TICS，総合スコア，言語記憶）の低下と関連した．Cペプチドも総合スコアの低下と関連した．
Ⅱ-CQ3-5	Young SE, et al	Diabetes Care 2006; 29（12）: 2688-2693	コホート研究	糖尿病，認知症，脳卒中のない45～64歳の中年住民7,148人（6年間追跡）	7,148人	高インスリン血症	認知機能（単語流暢性や単語の遅延再生）	空腹時インスリン値が12.2 mU/*l*以上の高インスリン血症やHOMA指数が2.6以上のインスリン抵抗性があると，それぞれ単語流暢性や単語の遅延再生で評価した認知機能が低下した．
Ⅱ-CQ3-6	Peila R, et al	Neurology 2004; 63（2）: 228-233	コホート研究	認知症のない71～91歳の日系アメリカ人男性（Honolulu-Asia Aging Study）	2,568人	高インスリン血症，インスリン分泌低下	認知症	空腹時インスリン高値および低値のいずれもが認知症のリスクとなった．

Ⅱ-CQ3-7	Ronnemaa E, et al	Neurology 2008; 71 (14): 1065-107	コホート研究（32年間の追跡）	ウプサラ住民男性（平均年齢 49.6 歳）	2,322 人	IV-GTT による急性インスリン初期分泌反応低下，インスリン抵抗（HOMA-IR）/交絡因子：年齢，収縮期血圧，BMI，血清コレステロール，喫煙，教育歴，インスリン抵抗性	認知症および認知機能低下	インスリン分泌反応低下のアルツハイマー病発症 の HR は 1.31（95% CI：1.10～1.56，p＝0.008）であった．この関係は APOε4 のない例で顕著であった（HR＝1.83，p＝0.001）．非糖尿病者ではインスリン分泌低下，インスリン抵抗性，耐糖能障害の 3 者が認知症または認知機能低下のリスクとなったが，交絡因子を調整するとインスリン分泌低値のみが認知症または認知機能低下と関連した．
Ⅱ-CQ3-8	Ekblad LL, et al	Diabetologia 2015; 58 (11): 2545-2553	コホート研究	糖尿病のないフィンランド人（30～97 歳，平均年齢 52.5 歳）（女性は 55%）	5,935 人	HOMA-IR/交絡因子：年齢，教育，収縮期血圧，血清コレステロール，うつスコア，生活活動性，ApoE4 アリル	認知機能（言語記憶，言語遅延再生，カテゴリー言語流暢性，注意力と記憶）の低下	HOMA-IR 高値は女性において言語流暢性の悪化と有意な関連を認めた（p＜0.0001）．ただし，男性では関連を認めなかった（p＝0.56）．HOMA-IR は女性の認知症リスクの早期のマーカーになりうる．
Ⅱ-CQ3-9	Rasgon NL, et al	Neurobiol Aging 2011; 32 (11): 1942-1948	横断研究	非 DM，中年期（50～65 歳）女性	50 人	総海馬容積	認知機能（MMSE，WAIS-FSIQ，言語記憶，注意力，情報処理（ACT），注意力と記憶（BVRT），非言語の遅延再生（RCFT））の低下	HOMA-IR と右および総海馬容積との間には負の有意な相関関係があった．APOEε4 を考慮に入れても有意であった．また，HOMA-IR と認知機能の低下との間に有意な関係があった．

Ⅱ-CQ3-10	Willette AA, et al	Diabetes Care 2013; 36 (2): 443-449	コホート研究	認知症のない中高年（平均年齢 57.66 歳）（WRAP cohort）	372 人	HOMA-IR, BMI, APOE genotyping, 家族歴, RAVLT, 灰白質・海馬容積	認知機能（RAVLT：Rey Auditory Verbal Learning Test）の低下	HOMA-IR が高値であるほど 4 年後の脳灰白質の萎縮が進行した（R^2 ＝0.027, p≦0.05）．インスリン抵抗性の存在はアルツハイマー病発症初期の灰白質容積低下に関連した．

Ⅱ-CQ4-1　高齢期の肥満は ADL 低下のリスクとなるか？

【要約】

●高齢期の肥満は，高齢期の ADL 低下のリスクとなるので注意する必要がある（推奨グレード A）．

●中年期からの肥満は，高齢期の ADL 低下のリスクとなるので注意する必要がある（推奨グレード A）

【解説】

高齢期における肥満と ADL 低下との関連性については，2010 年に Vincent ら[1]による優れた総説が報告されている．彼らは 13 件の横断研究と 15 件の縦断研究の結果をまとめ，以下の結論を導き出している．肥満は歩行速度，階段上り，椅子からの起立といった運動機能指標を悪化させ，特に BMI 35 kg/m^2 を超えると，その影響が顕著となること．女性は男性より肥満による運動機能低下を来しやすいこと．BMI とウエスト周囲長が，運動機能低下を予測する上で信頼性の高い指標であること示した．

また，Schaap らは，2013 年に高齢者の肥満や筋力，筋量と ADL 低下に関連した縦断研究のシステマティックレビューを発表している[2]．BMI と ADL に関しては，15 の前向き研究がメタ解析され，BMI 30 kg/m^2 以上の者では，ADL 低下や歩行困難・階段上り困難などの活動能力低下（functional decline）に陥る統合オッズ比が 1.60（95% 信頼区間 1.43〜1.80）であることが示された．

Vincent ら，Schaap らの総説に引用されたもの以外にも，高齢者を対象とした縦断研究では，全ての報告において BMI で評価した肥満は移動能力低下や ADL 低下のリスクとなっていた[3)〜6)]．高齢期の肥満の人は，身体活動のスコアである PASE が低く，歩行速度が遅く，さらに QOL スコアも低いという報告もある[6]．また肥満が閉経後女性の骨折と関連したとする報告もある[7]．

一方，中年期の肥満が高齢期の下肢運動機能低下やフレイル，ADL 低下のリスクとなることも複数のコホート研究で示されている[8)〜13)]．

Ⅱ-CQ4-2　サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて ADL 低下・転倒・骨折，死亡のリスクとなるか？

【要約】

●サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて，より ADL 低下・転倒・骨折，死亡をきたしやすいので注意する必要がある（推奨グレード A）

【解説】

高齢者ではサルコペニアと肥満が重なったサルコペニア肥満（sarcopenic obesity）をきたしやすい（CQ1）．サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて，IADL 低下，フレイル，転倒，大腿骨近位部骨折，歩行障害，施設入所，死亡をよりきたしやすい[14)〜17)]．New Mexico Aging Process Study の 8 年間の追跡調査では，サルコペニア肥満は対照と比較して年齢，性，活動度，高血圧，関節炎を調整しても，2.63 倍 IADL の低下をきたしやすかった[14]．サルコペニア肥満の者は対照と比べて要介護のリスクが男性で 8.7 倍，女性で 12.0 倍，歩行障害が男性で 4.4 倍，女性で 5.5 倍高く，肥満，サルコペニア単独よりもリスクが高い．また，転倒のリスクも男性で 3.3 倍，女性で 2.1 倍高い[15]．また，サルコペニア肥満では単なる肥満と比べて，大腿骨頸部の骨密度が低値であり，大腿骨近位部骨折を約 2.8 倍おこしやすい[16]．70 歳以上の高齢男性を対象とした追跡調査では，サルコペニア肥満の住民はフレイルを 2.00

倍，ADL 障害を 1.58 倍，IADL 障害を 1.36 倍きたしやすかったが，単なる肥満とこれらのアウトカムとの関連は認められなかった[17]．

サルコペニア肥満では筋肉内の脂肪蓄積によるインスリン抵抗性，IL-6 などの炎症性サイトカイン産生，ビタミン D の低下などが筋肉量や筋力の減少をもたらし，単なる肥満よりも身体機能低下をもたらすものと考えられる．NHANES III 研究ではサルコペニア肥満の住民はインスリン抵抗性増加や慢性の高血糖と関連を示し，とくに 65 歳未満でこの関連が強かった[18]．Korean Longitudinal Study on Health and Aging ではサルコペニア肥満は単なる肥満やサルコペニアと比べてメタボリックシンドロームのリスクが高いと報告している[19]．しかし，サルコペニア肥満と心血管疾患との関連を示した論文はほとんどなく，高齢者の追跡調査では，ウエスト周囲長と筋力で定義した dynapenic obesity は心血管疾患のリスクが 1.23 倍で単なる肥満やサルコペニアと比べてリスクが高いと報告されている[20]．

また，60～79 歳の男性 4,252 人の 11.3 年の追跡調査では，単なる肥満群や単なるサルコペニア群と比べてサルコペニア肥満群では死亡のリスクが高くなる[21]．しかしながら，現時点でサルコペニア肥満の診断に関するコンセンサスはない．

【文献】

1) Vincent HK, Vincent KR, Lamb KM: Obesity and mobility disability in the older adult. Obes Rev 2010; 11: 568–579［レベル 2］.
2) Schaap LA, Koster A, Visser M: Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. Epidemiol Rev. 2013; 35: 51–65［レベル 2］.
3) Brach JS, VanSwearingen JM, FitzGerald SJ, Storti KL, Kriska AM: The relationship among physical activity, obesity, and physical function in community-dwelling older women. Prev Med 2004; 39: 74–80［レベル 2］.
4) Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al.: Women's Health Initiative: Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. J Am Geriatr Soc 2005; 53 (8): 1321–1330［レベル 2］.
5) Artaud F, Singh-Manoux A, Dugravot A, Tavernier B, Tzourio C, Elbaz A: Body mass index trajectories and functional decline in older adults: Three-City Dijon cohort study. Eur J Epidemiol 2016; 31: 73–83［レベル 2］.
6) Batsis JA, Zbehlik AJ, Barre LK, Bynum JP, Pidgeon D, Bartels SJ: Impact of obesity on disability, function, and physical activity: data from the Osteoarthritis Initiative. Scand J Rheumatol 2015; 44: 495–502［レベル 2］.
7) Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, Cooper C, Boonen S, Greenspan S, et al.: Glow Investigators: Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. Am J Med 2011; 124: 1043–1050［レベル 2］.
8) Wannamethee SG, Ebrahim S, Papacosta O, Shaper AG: From a postal questionnaire of older men, healthy lifestyle factors reduced the onset of and may have increased recovery from mobility limitation. J Clin Epidemiol 2005; 58: 831–840［レベル 2］.
9) Britton A, Brunner E, Kivimaki M, Shipley MJ: Limitations to functioning and independent living after the onset of coronary heart disease: what is the role of lifestyle factors and obesity? Eur J Public Health 2012; 22: 831–835［レベル 2］.
10) Backholer K, Pasupathi K, Wong E, Hodge A, Stevenson C, Peeters A: The relationship between body mass index prior to old age and disability in old age. Int J Obes 2012; 36: 1180–1186［レベル 2］.
11) Wong E, Stevenson C, Backholer K, Mannan H, Pasupathi K, Hodge A, et al.: Adiposity measures as predictors of long-term physical disability. Ann Epidemiol 2012; 22: 710–716［レベル 2］.
12) Strandberg TE, Sirola J, Pitkälä KH, Tilvis RS, Strandberg AY, Stenholm S: Association of midlife obesity and cardiovascular risk with old age frailty: a 26-year follow-up of initially healthy men. Int J Obes 2012; 36: 1153–1157［レベル 2］.
13) Houston DK, Stevens J, Cai J: Abdominal fat distribution and functional limitations and disability in a biracial cohort: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Int J Obes 2005; 29: 1457–1463［レベル 2］.
14) Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al.: Sarcopenic obesity predicts instrumental actvities of daily living disability in the elderly. ObesRes 2004; 12:

1995-2004［レベル 2］.
15）Baumgartner RN: Body composition in healthy aging. Ann N Y Acad Sci 2000; 904: 437–448［レベル 4］.
16）Scott D, Chandrasekara SD, Laslett LL, et al.: Associations of Sarcopenic Obesity and Dynapenic Obesity with Bone Mineral Density and Incident Fractures Over 5-10 Years in Community-Dwelling Older Adults. Calcif Tissue Int 2016; 99 (1): 30-42［レベル 2］.
17）Hirani V, Naganathan V, Blyth F, et al.: Longitudinal associations between body composition, sarcopenic obesity and outcomes of frailty, disability, institutionalisation and mortality in community-dwelling older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. Age Ageing. 2016. [Epub ahead of print]［レベル 2］.
18）Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS: Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. PLoS ONE 2010; 5: e10805［レベル 4］.
19）Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, et al.: Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). Diabetes Care 2010; 33: 1652–1654［レベル 4］.
20）Stephen WC, Janssen I: Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. J Nutr Health Aging 2009; 13: 460-466［レベル 2］.
21）Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG: Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. J Am Geriatr Soc 2014; 62: 253–260［レベル 2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ4-1	Vincent HK, et al. 2010	Obes Rev 2010; 11 (8): 568-579	システマティックレビュー/メタ解析	13の断面調査と15の縦断調査		ウエスト周囲長とBMI	移動能力	BMIのみならず，ウエスト周囲長が移動能力の障害の発現や悪化のリスクとなる．
Ⅱ-CQ4-2	Schaap, et al. 2013	Epidemiol Rev 2013; 35: 51-65.	システマティックレビュー/メタ解析	15の縦断調査		ウエスト周囲長とBMI	移動能力	BMI 30 kg/m^{2}以上の者では，ADL低下や歩行困難・階段上り困難などの活動能力低下（functional decline）に陥る統合オッズ比が1.60（95%信頼区間1.43～1.80）であることが示された
Ⅱ-CQ4-3	Brach JS, et al. 2004	Prev Med 2004; 39 (1): 74-80.	コホート研究（追跡期間14年）	地域在住米国人女性（平均年齢74歳）	171人	希望者に歩行運動介入を施行	質問紙法（Paffenbarger変法）による運動機能評価，歩行速度	身体活動性は，体重（BMI）と同程度に，将来の運動機能の予測に重要であった
Ⅱ-CQ4-4	Woods NF, et al. 2005	J Am Geriatr Soc 2005; 53 (8): 1321-1330.	コホート研究（追跡期間6年）	65～79歳の地域在住米国人女性（Women's Health Initiative Observasional Study）	4,657人	過体重，肥満	自己申告による筋力低下・歩行障害・疲労感・活動性の低下，客観的指標として死亡，大腿骨頸部骨折，ADL障害，入院を確認	標準体重に比較して，低体重，過体重，肥満は全て虚弱に陥るリスクを有意に高めた

Ⅱ-CQ45	Artaud F, et al. 2016	Eur J Epidemiol. 2016; 31 (1): 73-83.	コホート研究（追跡期間11年間）	65～79歳の地域在住フランス人（The Three City Prospective Cohort Study）	4,503人	BMI，BMIの変化	歩行速度，及び移動能力・IADL・BADLの3つをスコア化した総点（Disability Indicator）	肥満（BMI 30以上）の者では歩行速度の低下速度が大きくなった．Disability Indicatorは有意性がなかった．（BMIが平均の1SD以上増加，あるいは減少した群では歩行速度，Disabiltyともに増悪）
Ⅱ-CQ46	Batsis JA, et al.	J Rheumatol 2015; 44 (6): 495-502.	コホート研究（追跡期間6年間）	60歳以上の住民	1,727人	BMI（3以上）	the Late-Life Function and Disability Index（LLDI），the 12-item Short Form Health Survey（SF-12），Physical Activity Scale for the Elderly（PASE）.	肥満の人は，薬剤数が多く，歩行速度が遅い．また，肥満の人は身体活動のスコアであるPASEやQOLスコアのSF12も低い．
Ⅱ-CQ47	Compston JE, et al. 2011	Am J Med 2011; 124 (11): 1043-1050.	コホート研究	55歳以上の地域在住米国人女性（Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women：GLOW）≧55歳	44,534人	肥満	自己回答による質問紙法，質問項目には骨折歴，骨折リスク因子，骨粗鬆症薬物療法についての情報を含む	肥満は閉経後女性の骨折に対して防御的ではなく，むしろ踵骨や上肢の骨折リスク増加と関連していた
Ⅱ-CQ48	Wannamethee SG, et al. 2005	J Clin Epidemiol 2005; 58 (8): 831-840.	コホート研究	地域在住英国人男性（40～59歳）．追跡終了時（52～73歳）	5,075人	肥満	冠動脈疾患発症後の移動能力の制限	生活習慣（喫煙，肥満，身体活動低下，多量飲酒）と労働者階級が移動能力の制限と関連した．禁煙と身体活動は運動制限のリスクを減少させた
Ⅱ-CQ49	Britton A, et al. 2012	Eur J Public Health 2012; 22 (6): 831-835.	コホート研究（21年間）	追跡開始時には冠動脈疾患を発症しておらず，その後の追跡期間中に発症した英国人公務員（35～55歳）.	986人	肥満	冠動脈疾患発症後の移動能力の制限をADLスケールで評価	冠動脈疾患発症後の移動能力制限のリスクは，身体活動性が低い群で1.53（95% CI：0.99～2.35），肥満群で2.53（95% CI：1.53～4.18）であった．中年期に健康的な生活習慣を開始ないし維持すると，高齢期の運動制限の発症が減少した

Ⅱ-CQ4-10	Backholer K, et al. 2012	Int J Obes 2012; 36: 1180-1186	コホート研究（追跡期間14年間）	地域在住オーストラリア人（Melbourne Collaborative Cohort Study：MCCS）（6,300人は追跡開始時65歳未満，終了時70歳以上）	41,514人	BMI	自己申告によるADL障害と身体活動性	BMIと運動機能障害との間には男女とも有意な相関が認められた．女性では，ADLと運動機能の制限に対するORは，BMI 18.5～22.5に比較してBMI 22.5～25では1.29，BMI 25～27.5で は1.74，BMI 27.5～30では2.58，BMI 30～35では2.74，BMI 35以上では4.21となった．高齢期の運動機能障害のリスクを軽減するためには，中年期に健康な体重を維持することが重要であることが示された．
Ⅱ-CQ4-11	Wong E, et al. 2012	Ann Epidemiol 2012; 22: 710-716	コホート研究（追跡期間14年間）	地域在住オーストラリア人（Melbourne Collaborative Cohort Study：MCCS）（平均年齢64歳）	7,142人	BMIとWC	自己申告によるADL障害と身体活動性	BMIとWCは，それぞれ単独で用いるより，両者を併用した方が，運動機能障害のリスクをより正確に予測しえた．
Ⅱ-CQ4-12	Strandberg TE, et al. 2012	Int J Obes 2012; 36: 1153-1157	コホート研究（追跡期間26年間）	地域在住フィンランド人男性（Helsinki Businessmen Study）（平均年齢47歳）	1,815人	過体重・肥満	郵送による質問紙（RAND-36/SF-36）を用いてフレイルを評価	中年期の過体重・肥満は高齢期（26年後）の虚弱リスクであった：正常体重（BMI 25未満）に比較して，過体重（25≦BMI＜30）ならびに肥満（BMI 30以上）では，フレイルに陥るリスクが有意に高かった（ODはそれぞれ2.06（95% CI：1.21～3.51）ならびに5.41（95% CI：1.94～15.1））．

Ⅱ-CQ4-13	Houston DK, et al. 2005	Int J Obes 2005; 29: 1457-1463	コホート研究（追跡期間9年間）	45～64歳の地域在住アフリカ系米国人と白人の男性・女性（Atherosclerosis Risk in Communities Study：ARIC）	9,416人	BMI，ウエスト周囲長，ウエスト・ヒップ比	自己申告による運動機能制限，ADL，IADL	BMは運動機能制限，ADL障害，IADL障害と有意な正の相関を示した．白人女性では，BMIの1SDの増加に対する運動機能制限，ADL障害，IADL障害のORはそれぞれ2.64（95％ CI＝2.37～2.94），1.59（1.46～1.73），1.36（1.26～1.47）であった．
Ⅱ-CQ4-14	Baumgartner RN, et al.	Obes Res 2004; 12: 1995-2004.	コホート研究（8年間の追跡調査）	米国の高齢者	451人	サルコペニア肥満（四肢の骨格筋量 ＜7.26 kg/m^2（男），＜5.45 kg/m^2（女）かつ体脂肪（％）：28％以上（男）または40以上（女））	IADL低下	サルコペニア肥満は年齢，性，活動度，高血圧，関節炎を調整しても2.63倍IADL低下をきたしやすい
Ⅱ-CQ4-15	Baumgartner RN.	Ann N Y Acad Sci. 2000; 904: 437-448.	横断研究	米国の住民	400人	サルコペニア肥満	要介護，歩行障害，転倒	サルコペニア肥満の住民は対照と比べて要介護状態を男性で8.7倍，女性で12.0倍，歩行障害を男性で4.4倍，女性で5.5倍おこしやすく，肥満，サルコペニア単独よりもリスクが高い．また，転倒を男性で3.3倍，女性で2.1倍おこしやすい．
Ⅱ-CQ4-16	Scott D, et al.	Calcif Tissue Int. 2016; 99 (1): 30-42.	コホート研究（追跡期間10年間）	オーストラリアの住民（平均年齢62歳）	1,089人	サルコペニア肥満	骨粗鬆症，非椎体骨折	サルコペニア肥満の男性は骨密度が低く，単なる肥満と比べて非椎体骨折が約3.6倍であった．サルコペニア肥満女性も骨折リスクが高いが，骨密度を補正すると有意性が消失した．

Ⅱ-CQ4-17	Hirani V, et al	Age Ageing. 2017; 46 (3): 413-420.	コホート研究（追跡期間5年間）	70歳以上のオーストラリアの男性	1,705人	サルコペニア肥満	ADL低下，フレイル（改訂したFriedの基準）	サルコペニア肥満の住民はフレイルを2.00倍，ADL障害を1.58倍，IADL障害を1.36倍きたしやすかったが，単なる肥満とこれらのアウトカムとの関連は認められなかった．
Ⅱ-CQ4-18	Srikanthan et al.	PLoS ONE 2010; 5: e10805.	横断研究	米国のNHNES III 20歳以上の住民	14,528人	サルコペニア，サルコペニア肥満	インスリン抵抗性，血糖（HbA1c）	サルコペニアは非肥満の人や肥満の人においてインスリン抵抗性と関連する．サルコペニア肥満は慢性の高血糖と関連する．
Ⅱ-CQ4-19	Lim S, et al.	Diabetes Care2010; 33: 1652-1654.	横断研究	韓国の65歳以上の住民	565人	サルコペニア肥満	メタボリックシンドローム（内臓脂肪面積100 cm2以上）	サルコペニア肥満の人は肥満の人と比べて約5.51倍，サルコペニアの人と比べて2.64倍，メタボリックシンドロームになりやすい．
Ⅱ-CQ4-20	Stephen et al.	J Nutr Health Aging 2009; 13: 460-466.	コホート研究（追跡期間8年間）	カナダの65歳以上の住民	3,366人	サルコペニア肥満（ウエスト周囲長と筋力で定義）	心血管疾患	単なる肥満やサルコペニアは心血管疾患の疾患のリスクにならないが，サルコペニア肥満は心血管疾患のリスクが23% 増加した．
Ⅱ-CQ4-21	Atkins JL, et al.	J Am Geriatr Soc 2014; 62: 253-260.	コホート研究（追跡期間11.3年間）	60～79歳の米国の住民	4,252人	サルコペニア肥満	死亡，心血管死亡	サルコペニア肥満群では単なる肥満群や単なるサルコペニア群と比べて死亡のリスクが高くなった

Ⅱ-CQ5　高齢者のメタボリックシンドロームは認知症あるいは認知機能低下のリスクとなるか？

【要約】

●高齢者のメタボリックシンドロームは認知機能低下や認知症発症と関連するので注意する（推奨グレードB）．

●メタボリックシンドロームの構成要素の数が増えると認知機能低下をきたしやすいので注意する（推奨グレードB）．

●75歳以上の高齢者においてはメタボリックシンドロームと認知機能低下との関連は明らかではない．

【解説】

高齢者の追跡調査では，メタボリックシンドロームは認知機能低下のリスクであるという報告が多く，特に炎症が重なった場合にその関連が顕著である．Yaffeらは，70歳以上の住民2,632人の5年間の追跡調査により，NCEP-ATP IIIの基準に基づくメタボリックシンドロームがあると，Modified MMSEの5点以上の認知機能低下のリスクは1.2倍に有意に高まり，さらにメタボリックシンドロームに慢性炎症（血清IL-6 ≥

2.0 pg/m*l* or CRP ≥ 2.0 mg/*l*）が重なると，認知機能のリスクは 1.6 倍に増えると報告している[1]．SALSA study におけるラテン系アメリカ人の高齢者（平均年齢 70 歳）1,789 人の追跡調査でも同様に，メタボリックシンドロームと炎症が合併すると Modified MMSE が低下した[2]．65 歳以上の 4,323 人女性と 2,764 人男性の住民の追跡調査では，メタボリックシンドロームは MMSE および視覚作業記憶で評価した認知機能の低下と関連したが，言語流暢性とは関連を認めなかった[3]．

また，Italian Longitudinal Study on Ageing における高齢者の追跡調査ではメタボリックシンドロームがあると MCI から認知症への移行のリスクが増え，慢性炎症が重なると血管性認知症のリスクが増えた[4][5]．60～71 歳のフィンランド人 101 人を 12 年間追跡した研究でも，メタボリックシンドロームがあると 4.27 倍記憶力の低下を認めた[6]．

Whitehall II 研究では，4,150 人の公務員（平均年齢 61 歳）を追跡し，メタボリックシンドロームが 10 年間で 2 回以上の評価で継続した人は全くメタボリックシンドロームをきたさなかった人と比べて語彙，言語流暢性が低下していたと報告しており，中年期のメタボリックシンドロームが長く継続することが認知機能低下につながることが考えられる[7]．

メタボリックシンドロームの構成要素である動脈硬化のリスクの集積が認知症に影響しているという考え方もある．Honolulu-Asia Aging Study では，随時血糖，収縮期血圧，拡張期血圧，BMI，肩甲骨下皮下脂肪厚，コレステロール，中性脂肪の Z スコアの総和が血管性認知症の発症と関連していた[8]．また，25 カ国の 4,895 人の高齢女性（平均年齢 66.2 歳）の縦断調査では，メタボリックシンドロームは 1.66 倍認知機能低下（MCI か認知症）のリスクをあげ，その構成要素の数が 1 つ増えると 1.23 倍認知機能低下のリスクが高くなった[9]．動脈硬化性疾患を有する患者を対象とした SMART 研究では，メタボリックシンドロームは記憶や視空間機能の障害と関連していたが，その関連はメタボリックシンドロームの要素との関連の合計を上回るものではないとしている[10]．

一方，メタボリックシンドロームは認知機能低下とは関連せず，むしろ糖尿病や高インスリン血症と認知機能低下が関連するという報告もある[11][12]．沖縄在住の 80 歳以上の高齢者を対象とした KOCOA Project では，メタボリックシンドロームを構成する 4 要素と認知機能低下との間には関連を認めなかったが，HbA1c 高値が記憶機能の低下と関連していた[13]．75 歳以上の高齢者または 85 歳以上ではメタボリックシンドロームは認知症のリスクを減少させるという報告[14]～[16]もある．したがって，75 歳以上の高齢者におけるメタボリックシンドロームと認知機能低下との関連は不明である．

【文献】

1）Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RI, et al.: The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. JAMA 2004; 292 (18): 2237–2242［レベル 2］.

2）Yaffe K, Haan M, Blackwell T, Cherkasova E, Whitmer RA, West N. Metabolic syndrome and cognitive decline in elderly Latinos: findings from the Sacramento Area Latino Study of Aging study. J Am Geriatr Soc 2007; 55 (5): 758-762［レベル 2］.

3）Raffaitin C, Feart C, Le Goff M, Amieva H, Helmer C, Akbaraly TN, et al.: Metabolic syndrome and cognitive decline in French elders: the Three-City Study. Neurology 2011; 76 (6): 518–525［レベル 2］.

4）Solfrizzi V, Scafato E, Capurso C, D'Introno A, Colaciccо AM, Frisardi V, et al.: Metabolic syndrome, mild cognitive impairment, and progression to dementia. The Italian Longitudinal Study on Aging. Neurobiol Aging 2011; 32 (11): 1932–1941［レベル 2］.

5）Solfrizzi V, Scafato E, Capurso C, D'Introno A, Colaciccо AM, Frisardi V, et al.: Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81 (4): 433–440［レベル 2］.

6）Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M, Hassinen M, Helkala EL, Haapala I, et al.: Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 23 (1): 29–34［レベル 2］.

7）Akbaraly TN, Kivimaki M, Shipley MJ, Tabak AG, Jokela M, Virtanen M, et al.: Metabolic syndrome over 10 years and cognitive functioning in late midlife: the Whitehall II study. Diabetes Care 2010; 33 (1): 84–89［レベル 2］.

8）Kalmijn S, Foley D, White L, Burchfiel CM, Curb JD, Petrovitch H, et al.: Metabolic cardiovascular syndrome and risk of dementia in Japanese-American elderly men. The Honolulu-Asia aging study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20 (10): 2255–2260.
9）Yaffe K, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA: The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women. Arch Neurol 2009; 66 (3): 324–328［レベル 2］.
10）Muller M, van Raamt F, Visseren FL, Kalmijn S, Geerlings MI, Mali WP, et al: Metabolic syndrome and cognition in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. Neuroepidemiology 2010; 34 (2): 83–89［レベル 4］.
11）Tournoy J, Lee DM, Pendleton N, O'Neill TW, O'Connor DB, Bartfai G, et al.: Association of cognitive performance with the metabolic syndrome and with glycaemia in middle-aged and older European men: the European Male Ageing Study. Diabetes Metab Res Rev 2010; 26 (8): 668–676［レベル 4］.
12）Muller M, Tang MX, Schupf N, Manly JJ, Mayeux R, Luchsinger JA: Metabolic syndrome and dementia risk in a multiethnic elderly cohort. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24 (3): 185–192［レベル 2］.
13）Katsumata Y, Todoriki H, Higashiuesato Y, Yasura S, Willcox DC, Ohya Y, et al.: Metabolic syndrome and cognitive decline among the oldest old in Okinawa: In search of a mechanism. The KOCOA Project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 67A (2): 126–134［レベル 2］.
14）Forti P, Pisacane N, Rietti E, Lucicesare A, Olivelli V, Mariani E, et al.: Metabolic syndrome and risk of dementia in older adults. J Am Geriatr Soc 2010; 58 (3): 487–492.
15）van den Berg E, Biessels GJ, de Craen AJ, Gussekloo J, Westendorp RG: The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. Neurology 2007; 69 (10): 979–985［レベル 2］.
16）Liu CL, Lin MH, Peng LN, Chen LK, Su CT, Liu LK, et al.: Late-life metabolic syndrome prevents cognitive decline among older men aged 75 years and older: one-year prospective cohort study. J Nutr Health Aging 2013; 17 (6): 523–526［レベル 2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ5-1	Yaffe K, et al.	JAMA 2004; 292（18）: 2237-2242	コホート研究	Health, Aging and Body Composition（ABC）study に参加した米国人 2,632 人（70～79 歳，平均 74 歳）の 5 年間の追跡調査. ADL 低下例，認知症，3 年以内の癌などは除外.	2,632 人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	3，5 年後の Modified MMSE score（5 点以上低下で認知機能低下）	508 人（22%）で認知症が進行. メタボリックシンドロームがあると Modified MMSE の 5 点以上の認知機能低下のリスクは 1.2 倍（95% CI：1.02～1.41）に有意に高まった. さらにメタボリックシンドロームに高炎症（血清 IL-6＞2.0 pg/m*l* または CRP＞2.0 mg/*l*）が重なると，認知機能低下のリスクは 1.66（95 % CI：1.19～2.32）となった.

Ⅱ-CQ5-2	Yaffe K, et al.	J Am Geriatr Soc 2007; 55(5): 758-762	コホート研究	SALSA studyにおけるラテン系アメリカ人の高齢者（平均年齢70歳）1,789人の追跡調査（平均年齢70歳，女性約6割）	1,789人（メタボリックシンドローム718人，非メタボリックシンドローム906人）	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知機能（Modified MMSE，言語リストの遅延再生，言語記憶検査）の低下	メタボリックシンドロームでは，3年間の認知機能検査のModified MMSE（P＝0.04）とDelRec（P＝0.03）のいずれもが悪化した（多変量ではDelRecのみ）．メタボリックシンドロームと炎症（CRP＞3.2 mg/l）が合併すると，Modified MMSEが－0.64/年低下と有意に低下した（P＝0.03）．
Ⅱ-CQ5-3	Raffaitin C, et al	Neurology 2011; 76（6）: 518-525	コホート研究	65歳以上の地域住民（4,323人女性と2,764人男性）の追跡調査	7,087人（男性2,764人，女性4,323人）	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知機能（MMSE，Benton Visual Retention Test，Isaacs Set Test：verbal fluency）の低下	メタボリックシンドロームはMMSE（HR＝1.22，p＝0.001）および視覚記銘検査（HR＝1.13，p＝0.03）で評価した認知機能の低下と関連したが，言語流暢性とは関連を認めなかった．TG高値，HDL-C低値はMMSE低下のリスクであり，糖尿病は視覚記銘検査と言語流暢性低下のリスクであった．
Ⅱ-CQ5-4	Solfrizzi V, et al	Neurobiol Aging 2011; 32（11）: 1932-1941	コホート研究	Italian Longitudinal Study on Ageingにおける高齢者の3.5年の追跡調査（65～84歳，平均年齢72歳）	2,097人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知症の診断DSMMD3，AD；NINCD，VaD；ICD10，MCIはpetersonに準じる（MCIと認知のcut offはMMSE 23点）	メタボリックシンドロームがあるMCIの人は，メタボリックシンドロームがないMCIの人と比べて認知症への移行のリスクが増えた（HR＝4.40；95％ CI：1.30～14.82，多変量：HR＝7.80；95％ CI：1.29～47.2）．メタボリックシンドロームと正常からMCIへの進展との関連はなかった．

Ⅱ-CQ5-5	Solfrizzi V, et al	J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81 (4): 433-440	コホート研究	Italian longltudinal Study on Ageing に参加した認知症のない65～84歳のイタリア人（平均年齢72.9歳）の3.5年の追跡調査	2,097人（メタボリックシンドローム 918人，非メタボリックシンドローム 1,179人）（男性1,106人，女性991人）	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知症（AD，VaD）NINDCS-ADRDA（AD），ICD-10（VaD）で発症を診断 fibrigogen＞338（Median，high inflammtion の定義）	メタボリックシンドロームと炎症が重なると，VaDリスクは9.55（95% CI：1.17～78.17）と上昇していた． 低炎症群ではメタボリックシンドロームの影響はなかった．メタボリックシンドロームはアルツハイマー病，その他の認知症に対しても影響がなかった．
Ⅱ-CQ5-6	Komulainen P, et al	Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 23 (1): 29-34	コホート研究	60～71歳のフィンランド人101人を12年間追跡した研究	101人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知機能（作業記憶）	メタボリックシンドロームがある人はない人と比べて記憶力の低下を認めた（OR＝4.27，95% CI：1.02～17.90，p＝0.047）．メタボリックシンドロームの構成要素の数やHDL-C低値も認知機能低下と関連した．
Ⅱ-CQ5-7	Akbaraly TN, et al	Diabetes Care 2010; 33 (1): 84-89	コホート研究	Whitehall II研究における4,150人の公務員（平均年齢61歳）	4,150人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知機能（言語記憶，理由付け，語彙，文字流暢性，カテゴリー流暢性，MMSE）	メタボリックシンドロームが10年間で2回以上の評価で継続した人は，全くメタボリックシンドロームを来さなかった人と比較して，語彙，カテゴリー流暢性が低下した．メタボリックシンドロームの長期持続が中年後期の認知機能低下につながる．

Ⅱ-CQ5-8	Kalmijn S, et al	Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20 (10): 2255-2260	コホート研究	Honolulu-Asia Aging Study に参加した日系アメリカ人 3,555 人（平均年齢 52.7 歳）	3,555 人	メタボリックシンドロームの構成要素	認知症（AD, VaD）	随時血糖，収縮期血圧，拡張期血圧，BMI，肩甲骨下皮下脂肪厚，コレステロール，中性脂肪の Z スコアの総和が血管性認知症の発症と関連したが（RR＝1.11, 95% CI：1.05～1.18），アルツハイマー病発症とは関連しなかった（RR＝1.00，95 % CI：0.94～1.05）.
Ⅱ-CQ5-9	Yaffe K, et al	Arch Neurol 2009; 66 (3): 324-328	コホート研究（追跡期間 4 年間）	25 カ国の 4,895 人の高齢女性（平均年齢 66.2 歳）	4,895 人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）の構成要素	認知機能低下（MCI か認知症の発症）	メタボリックシンドロームは年齢を調整しても 1.66 倍認知機能低下（MCI か認知症）をおこした（95% CI：1.14～2.41）.
Ⅱ-CQ5-10	Muller M, et al	Neuroepidemiology 2010; 34 (2): 83-89	横断研究	動脈硬化性疾患を有する患者	823 人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III），およびその要素	認知機能障害（記憶，視空間機能，実行機能）	メタボリックシンドロームは記憶や視空間機能の障害と関連したが，その関連はメタボリックシンドロームの要素との関連の合計を上回るものではない.
Ⅱ-CQ5-11	Tournoy J, et al	Diabetes Metab Res Rev 2010; 26 (8): 668-676	横断研究	European Male Aging Study に参加した 40～79 歳のヨーロッパ男性	3,369 人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III），その構成要素	認知機能（記憶，情報処理，遂行機能）：the Rey-Osterrieth Complex Figure test, the Camden Topographical Recognition Memory test and the Digit Symbol Substitution Test の低下	メタボリックシンドロームは認知機能と関連せず．糖尿病のみ認知機能（記憶，情報処理，遂行機能）低下と関連した.

Ⅱ-CQ5-12	Muller M, et al	Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24 (3): 185-192	コホート研究	Northan New York City の65歳以上の住民（平均年齢76.1歳）	2,476人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III），その構成要素	認知症	断面調査ではメタボリックシンドロームと認知症は関連せず．1,833人の4.4年の追跡調査で236人が認知症を発症した．メタボリックシンドロームと認知症発症との関連はなかった．メタボリックシンドロームの構成要素では糖尿病（HR＝1.6，95% CI：1.2～2.2）と高インスリン血症（HR＝1.6，95% CI：1.0～2.5）が認知症の発症と関連した．
Ⅱ-CQ5-13	Katsumata Y, et al	J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012; 67A (2): 126-134	コホート研究	KOCOAに参加した80歳以上の沖縄在住日本人（平均年齢85.0歳）3年の追跡調査	148人	メタボリックシンドローム（修正したNCEP-ATP III）とその構成要素	認知機能（JMMSE，言語流暢性，視空間機能）の低下	メタボリックシンドロームの構成要素と認知機能低下との間には関連を認めなかったが，HbA1c高値のみが記憶機能の低下と有意な関連を認めた（p＝0.008）．
Ⅱ-CQ5-14	Forti P, et al	J Am Geriatr Soc 2010; 58 (3): 487-492	コホート研究	Conselice Study of Brain Ageing studyに参加した認知症のない65歳以上のイタリア人（MMSE≧24）の追跡調査（3～5年）	1,016人	メタボリックシンドロームの有無（NCEP-ATP III）	全認知症，アルツハイマー病，血管性認知症の発症	75歳未満ではメタボリックシンドロームと認知症との関連が見られなかった．75歳以上でメタボリックシンドロームがあるとアルツハイマー病発症のリスクは減少した（HR＝0.33, 95% CI：0.12～0.94）．腹部肥満もアルツハイマー病発症のリスクを減少させた（HR＝0.53，95% CI：0.28～0.98）．メタボリックシンドロームと血管性認知症との間には有意な関連が見られなかった．

Ⅱ-CQ5-15	van den Berg E, et al	Neurology 2007; 69 (10): 979-985	コホート研究	the Leiden 85-Plus Study に参加した人	599 人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	認知機能（MMSE, Stroop test, Letter digit coding test, 単語学習テスト）の低下	断面調査ではメタボリックシンドロームと認知機能低下との関連はなかった．85 歳以上のメタボリックシンドロームの追跡調査では，認知機能（MMSE, Stroop, Letter digit coding test）の低下はむしろ抑制された．
Ⅱ-CQ5-16	Liu CL, et al	J Nutr Health Aging 2013; 17 (6): 523-526	コホート研究	75 歳以上の認知症のない台湾男性（平均年齢 82.4 歳）	276 人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III と修正 IDF）とその構成要素	認知機能（MMSE）の低下	加齢（OR：1.13, 95 % CI：1.01～1.25, p＝0.026）と中心性肥満（OR：4.19, 95% CI：1.26～13.91, p＝0.019）は認知機能低下のリスクであった． 75 歳以上のメタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）は認知機能低下に対して保護的効果を認めた（OR：0.20, 95% CI：0.04～0.94）．修正 IDF の基準でも同様の結果であった．

Ⅱ-CQ6　高齢者のメタボリックシンドロームは ADL 低下のリスクになるか？

【要約】

●高齢者のメタボリックシンドロームが ADL 低下のリスクになるかについての報告は一致していない．

【解説】

メタボリックシンドロームはウエスト周囲長と血圧，血糖などの動脈硬化のリスクの組み合わせからなり，動脈硬化性疾患をきたしやすい．

高齢者のメタボリックシンドロームは移動能力の低下と関連するという幾つかの報告がある．Health ABC study に参加した 70～79 歳の 2,920 人の 4.5 年の追跡調査ではメタボリックシンドロームがあると移動能力，すなわち 0.25 マイルの歩行または 10 段の階段の昇降が困難となるリスクは 1.46 倍であった[1]．メタボリックシンドロームの要素の数が多いほど，移動能力障害のリスクが上昇した．メタボリックシンドロームの要素の中では高血糖と腹部肥満が移動能力障害のより大きなリスクとなった．2,984 人を 6.5 年の追跡した同じ Health ABC study では，移動能力障害のリスクはメタボリックシンドロームを伴う非肥満者，メタボリックシンドロームを伴わない肥満者，メタボリックシンドロームを伴う肥満者で女性はそれぞれ 1.49 倍，1.95 倍，2.16 倍であり，男性ではそれぞれ 1.07，1.64，1.41 倍であった[2]．肥満自体が移動能力障害のリスクを増加させ，女性のみメタボリックシンドロームがリスクを増加させた．また，炎症マーカーが肥満またはメタボリックシンドロームと移動能力障害の関連を説明した．

また，平均年齢 77 歳の 1,229 人の Duke Established

Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly ではベースイン時のメタボリックシンドロームが他の因子を調整後も4年後の移動能力低下と関連した[3]．65歳以上の6,141人のフランス人を7年間追跡したThree-City Studyでも，メタボリックシンドロームを伴うものは，移動能力障害やIADL障害をきたすリスク（OR）が高いことが示された[4]．ブラジルの60歳以上の住民調査ではメタボリックシンドロームがあると，ADL低下を2.24倍，IADL低下を2.39倍きたしやすいだけでなく，健康関連QOL低下をも1.62倍きたしやすいと報告されている．一方，60歳以上の1,606人のメキシコ系アメリカ人を7年間追跡したSacramento Area Latino Study on Agingでは，糖尿病を伴わない群においてメタボリックシンドロームは移動能力や筋力の低下の進行に関連したが，ADLやIADLの低下は有意ではなかった[5]．

メタボリックシンドロームと身体機能低下とは関連が見られない，あるいは身体機能低下を減らすという報告もある．69～74歳の3,141人の追跡調査ではメタボリックシンドロームはフレイルの発症と有意な関連が見られず，HOMA-IRやCRPがフレイル発症と関連していた[6]．65歳以上の1,155人のイタリア人の3年間の調査であるInCHIANTI studyでは，メタボリックシンドロームを有するものではADL低下の発症がむしろ減少したと報告されている[7]．

【文献】

1）Penninx BW, Nicklas BJ, Newman AB, Harris TB, Goodpaster BH, Satterfield S, et al.: Metabolic syndrome and physical decline in older persons: results from the Health, Aging and Body Composition Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64 (1): 96–102［レベル2］.

2）Stenholm S, Koster A, Alley DE, Houston DK, Kanaya A, Lee J, et al.: Joint association of obesity and metabolic syndrome with incident mobility limitation in older men and women-results from the Health, Aging, and Body Composition Study. J Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences. 2010: 65 (1): 84–92［レベル2］.

3）Blazer DG, Hybels CF, Fillenbaum GG: Metabolic syndrome predicts mobility decline in a community-based sample of older adults. J Am Geriatr Soc 2006; 54 (3): 502–506［レベル2］.

4）Carriere I, Pérès K, Ancelin ML, Gourlet V, Berr C, Barberger-Gateau P, et al.: Metabolic syndrome and disability: findings from the prospective three-city study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014; 69 (1): 79–86［レベル2］.

5）Roriz-Cruz M, Rosset I, Wada T, et al.: Stroke-independent association between metabolic syndrome and functional dependence, depression, and low quality of life in elderly community-dwelling Brazilian people. J Am Geriatr Soc 2007; 55 (3): 374–382［レベル4］.

6）Blaum CS, West NA, Haan MN: Is the metabolic syndrome, with or without diabetes, associated Jeremy with progressive disability in older Mexican Americans? J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007; 62 (7): 766–773［レベル2］.

7）Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston D, et al.: Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study. Arch Int Med 2007; 167 (7): 635–641［レベル2］.

8）Laudisio A, Bandinelli S, Gemma A, Ferrucci L, Incalzi RA: Metabolic syndrome and functional ability in older age: the InCHIANTI study. Clin Nutr 2014; 33 (4): 626–633［レベル2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ6-1	Penninx BW, et al. 2009[1]	J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64(1): 96-102	コホート研究	70～79歳の住民	2,920人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	移動能力（0.25マイルの歩行または10段の階段の昇降）	メタボリックシンドロームがあると移動能力，すなわち0.25マイルの歩行または10段の階段の昇降が困難のリスクは1.46倍となった．メタボリックシンドロームの要素の数が多いほど移動能力障害のリスクが上昇した．
Ⅱ-CQ6-2	Stenholm S, et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2010: 65(1): 84-92	コホート研究（追跡期間7年間）	70～79歳の追跡開始時に運動制限のない地域在住オランダ人男性・女性（Health, Aging, and Body Composition Study）	2,984人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）と肥満（BMI30以上）	運動制限の有無は400メートル歩行ないし階段10段上りのどちらかが困難であるか否かで判断	女性における運動制限発症のHRは，メタボリックシンドロームのある非肥満者で1.49（95% CI＝1.24～1.80），メタボリックシンドロームのない肥満者で1.95（1.51～2.53），メタボリックシンドロームのある肥満者で2.16（1.78～2.63）であった．男性における運動制限のリスクはそれぞれ1.07（0.87～1.32），1.64（1.19～2.25），1.41（1.12～1.78）であった．
Ⅱ-CQ6-3	Blazer DG, et al.	J Am Geriatr Soc 2006; 54(3): 502-506	コホート研究（追跡期間4年間）	平均年齢77歳の住民（Duke Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly）	1,229人	メタボリックシンドローム（修正NCEP-ATP III）	移動能力	ベースライン時のメタボリックシンドロームが他の因子を調整後も4年後の移動能力低下と関連した．

Ⅱ-CQ6-4	Carriere I, et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69 (1): 79-86	コホート研究	65歳以上の地域在住フランス人（The Three-City Study）	6,141人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	移動能力（Rosow&Breslau Scale），IAD（Lawton-Brody scale）L，BADL（Katz scale），社会活動範囲（7年間追跡）	メタボリックシンドロームを伴うものは，社会活動範囲制限，移動能力障害，IADL障害をきたすリスク（OR）がそれぞれ1.55（95% CI＝1.14～2.09），1.52（1.21～1.90），1.62（1.24～2.10）に上昇した
Ⅱ-CQ6-5	Roriz-Cruz M, et al.	J Am Geriatr Soc 2007; 55 (3): 374-382	横断研究	脳卒中のない60歳以上のブラジルの住民	420人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	ADL，IADL，うつ，認知機能，毛健康関連QOL	メタボリックシンドロームがあると，ADL低下は2.24倍，IADL低下は2.39倍，うつは2.12倍，認知機能2.27倍，QOL低下は1.62倍おこりやすい．
Ⅱ-CQ6-6	Blaum CS, et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007 62 (7): 766-773	コホート研究	60歳以上の地域在住メキシコ系アメリカ人（Sacramento Area Latino Study on Aging：SALSA）	1,606人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	ADL（7項目），IADL（5項目），移動能力/体力（10項目）（7年間追跡）	糖尿病を伴わない群においてメタボリックシンドロームは移動能力/体力の低下の進行に関連したが，ADLやIADLの低下との関連は認めなかった．
Ⅱ-CQ6-7	Barzilay JI, et al.	Arch Int Med 2007; 167 (7): 635-641	コホート研究	69歳～74歳の住民	3,141人	インスリン抵抗性（HOMA-IR高値）とメタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	フレイル（CHS基準）	HOMA-IR高値がCRP高値と共に，フレイルの発症と関連した．メタボリックシンドロームとフレイルとの関連は見られなかった．HOMA-IRが1SD増加した場合のフレイル発症のハザード比は1.15（95% CI：1.02～1.31）となった．
Ⅱ-CQ6-8	Laudisio A, et al.	Clin Nutr. 2014; 33 (4): 626-633	コホート研究（追跡期間3年間）	65歳以上の地域在住イタリア人（InCHI-ANTI study）	1,155人	メタボリックシンドローム（NCEP-ATP III）	ADL（Katz scale），IADL（Lawton-Brody scale）	メタボリックシンドロームを有するものではADL低下の発症がむしろ減少した（OR＝0.61, 95% CI 0.41～0.91）．IADLの低下とは影響がなかった．

Ⅱ-CQ7　高齢者においてウエスト周囲長高値と ADL 低下との間に有意な関係はあるか？

【要約】

●高齢者においてウエスト周囲長高値は移動能力の低下と関連する（推奨グレード A）

【解説】

13 の断面調査と 15 の縦断調査と移動能力とまとめた研究では，BMI のみならず，ウエスト周囲長が移動能力の障害の発現や悪化のリスクであった[1]．Schaap らのシステマティックレビューでも，ウエスト周囲長と活動機能低下の関連をみたすべての研究で関連がみられたとしている[2]．

これらの総説のほかにも，両者の関連を示す複数の前向きコホート研究がある．60 歳以上の約 2,200 人の変形性関節症リスクを有する患者の 6 年間の観察研究である Osteoarthritis Initiative では，ウエスト周囲長を 4 群に分けた場合，最大の者は最小の者に比べて有意に 6 年後の身体活動度が低下していた[3]．また，70 歳以上の体重正常でウエスト周囲長増加の者では身体的 QOL スコア（Physical component summary：PCS）の低下が顕著であった[4]．一部若年者を含むが，7,142 人の追跡調査の Melbourne Collaborative Cohort Study では，女性では BMI とウエスト周囲長の両者を組み合わせた方が単独よりも移動能力の障害をより予測した[5]．

中年期のウエスト周囲長がその後の ADL に影響を及ぼすとの報告もある．45～64 歳の 9,416 人の米国人の観察研究（the Atherosclerosis Risk in Communities（ARIC）Study）では，ウエスト周囲長及びウエスト・ヒップ比は，BMI を考慮しても 9 年後の ADL や IADL の低下と関連していた[6]．

【文献】

1）Vincent HK, Vincent KR, Lamb KM: Obesity and mobility disability in the older adult. Obes Rev 2010; 11 (8): 568–579［レベル 2］.
2）Schaap LA, Koster A, Visser M: Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. Epidemiol Rev 2013; 35: 51–65［レベル 2］.
3）Batsis JA, Zbehlik AJ, Barre LK, Mackenzie TA, Bartels SJ: The impact of waist circumference on function and physical activity in older adults: longitudinal observational data from the osteoarthritis initiative. Nutr J 2014; 9; 13: 81［レベル 2］.
4）Batsis JA, Zbehlik AJ, Scherer EA, Barre LK, Bartels SJ: Normal Weight with Central Obesity, Physical Activity, and Functional Decline: Data from the Osteoarthritis Initiative. J Am Geriatr Soc 2015; 63 (8): 1552–1560［レベル 2］.
5）Wong E, Stevenson C, Backholer K, Mannan H, Pasupathi K, Hodge A, et al.: Adiposity measures as predictors of long-term physical disability. Ann Epidemiol 2012; 22 (10): 710–716［レベル 2］.
6）Houston DK, Stevens J, Cai J: Abdominal fat distribution and functional limitations and disability in a biracial cohort: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Int J Obes 2005; 29 (12): 1457–1463［レベル 2］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ7-1	Vincent HK, et al.	Obes Rev 2010; 11 (8): 568-579	システマティックレビュー/メタ解析	13 の断面調査と 15 の縦断調査		ウエスト周囲長と BMI	移動能力	BMI のみならず，ウエスト周囲長が移動能力の障害の発現や悪化のリスクとなった．
Ⅱ-CQ7-2	Schaap, et al.	Epidemiol Rev. 2013; 35: 51-65	システマティックレビュー/メタ解析	4 の縦断調査		ウエスト周囲長	運動機能低下	4 つのすべてのコホート研究において，ウエスト周囲長と運動機能低下のリスク上昇に関連が認められた．

Ⅱ-CQ7-3	Batsis JA, et al.	Nutr J 2014; 9; 13: 81	コホート研究（追跡期間6年間）			ウエスト周囲長	身体運動機能（Physical Activity Scale for the Elderly，PASE）とADLの指標（Late-life Disability Index；LLDI）	ウエスト周囲長を4群に分けた場合，最大の者は最小の者に比べて有意にベースライン及び6年後の身体活動度（PASE, LLDI）が低値であり，70歳以上のものではPASEの低下が大きかった．
Ⅱ-CQ7-4	Batsis JA, et al.	J Am Geriatr Soc. 2015 63（8）: 1552-1560.	コホート研究（追跡期間6年間）	60歳以上の米国住民	2,210人	正常体重かつウエスト周囲長高値	Physical Component Summary of the Medical Outcomes Study 12-item Short Form Survey（PCS），Physical Activity Scale for the Elderly（PASE），and Late-Life Function and Disability Index（LL-FDI）	正常体重かつウエスト周囲長高値群では，とくに70歳以上で身体機能が低下しやすい
Ⅱ-CQ7-5	Wong E, et al.	Ann Epidemiol 2012; 22（10）: 710-716	コホート研究	27～75歳のMelbourne Collaborative Cohort Studyに参加した住民	7,142人	BMI，ウエスト周囲長，ヒップ周囲径，ウエスト・ヒップ比，脂肪量，除脂肪量，脂肪%	要介護，セルフケア行動と移動能力	男性ではBMIが要介護を最も予測し，女性ではBMIとウエスト周囲長を組み合わせると要介護と移動能力低下を予測し，ヒップ周囲径はセルフケア活動の障害を予測した．BMIとWCは，それぞれ単独で用いるより，両者を一緒に用いた方が，運動機能障害のリスクをより正確に予測しえた

Ⅱ-CQ7-6	Houston DK, et al.	Int J Obes 2005; 29 (12): 1457-1463	コホート研究（追跡期間9年間）	45～64歳の米国人の観察研究（the Atherosclerosis Risk in Communities（ARIC）Study）	9,416人	BMI，ウエスト周囲長，ヒップ周囲径，ウエスト・ヒップ比	自己申告による運動機能制限，ADL，IADL	ウエスト周囲長及びウエスト・ヒップ比は，運動機能制限，ADL障害，IADL障害のリスク上昇と関連した．白人女性では，WCの1SD増加に対する運動機能制限，ADL障害，IADL障害のORはそれぞれ2.66（95% CI＝2.39～2.96），1.60（1.47～1.74），1.42（1.31～1.53）であった．BMIを考慮すると関連は弱まるものの概ね同様の傾向を示した．

Ⅱ-CQ8　高齢者の肥満は心血管疾患の発症リスクとなるか？

【要約】

●高齢者の肥満が心血管疾患の発症リスクとなるとする明らかなエビデンスはない．

●一方，ウエスト・ヒップ比の高値やメタボリックシンドロームは75歳未満の高齢者において心血管疾患の発症リスクとなる（推奨グレードB）

【解説】

高齢者の肥満に関して心血管疾患の発症をアウトカムとしたメタ解析はないが，多数の前向きコホート研究が存在する．それらによると，BMI高値と心血管疾患の発症，あるいは心血管疾患ハイリスク群の死亡には過半数の研究で関連を認めていない[1)～11)]．

一方，内臓脂肪量，あるいはその指標であるウエスト・ヒップ比（WHR）の高値は，80歳未満の高齢者を対象とした研究では，心血管疾患の発症と関連を認めている[3)4)6)7)]．ウエスト周囲長（WC）と心血管疾患発症との関係については見解が分かれている[2)4)6)7)11)]．メタボリックシンドロームに関するシステマティックレビューでは，多くのコホート研究でメタボリックシンドロームが心血管疾患の発症リスクとなっていることが示されており[12)]，このレビュー以外にも両者の関連を示す複数のコホート研究が存在する[13)～15)]．

しかしながら，75歳以上のメタボリックシンドロームが心血管疾患のリスクとなるかについては報告が一致していない．75歳以上の高齢者を約20%含むCardiovascular Health stydyにおいてもメタボリックシンドロームは心血管疾患の発症との関連が見られている[16)]．しかしながら，75歳以上の高血圧患者におけるメタボリックシンドロームは心血管疾患のリスクとならないという報告もある[17)]．

一方，動脈硬化性疾患既往があるものではBMIが高値である方がリスクは低く（obesity paradox）[18)]，低体重（BMI＜20）が発症リスク上昇となるとする報告もある[19)]．しかし，いずれも75歳以上の高齢者のみを対象とした研究はなく，75歳以上の高齢者における体重や内臓脂肪量増加と心血管疾患の発症リスクの関連は不明である．

【文献】

1）Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B: Waist circumference, body mass index, and risk for stroke in older people: a 15 year longitudinal population study of 70-year-olds. J Am Geriatr Soc 2002; 50 (9): 1510–1508［レベル2］.

2）Dey DK, Lissner L: Obesity in 70-year-old subjects as a risk factor for 15-year coronary heart disease inci-

dence. Obes Res 2003; 11 (7): 817–827［レベル 2］.
3) Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, Mink PJ, Olson JE, Hong CP, et al.: Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. Arch Intern Med 2000; 160 (14): 2117–2128［レベル 2］.
4) Zhang X, Shu XO, Gao YT, Yang G, Matthews CE, Li Q, et al.: Anthropometric predictors of coronary heart disease in Chinese women. Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28 (6): 734–740［レベル 2］.
5) Visscher TL, Rissanen A, Seidell JC, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, et al.: Obesity and unhealthy life-years in adult Finns: an empirical approach. Arch Intern Med 2004; 164 (13): 1413–1420［レベル 2］.
6) Nicklas BJ, Penninx BW, Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Kanaya AM, et al.: Health, Aging and Body Composition Study: Association of visceral adipose tissue with incident myocardial infarction in older men and women: the Health, Aging and Body Composition Study. Am J Epidemiol 2004; 160 (8): 741–749［レベル 2］.
7) Lawlor DA, Smith GD, Ebrahim S: Does the new International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome predict CHD any more strongly than older definitions? Findings from the British Women's Heart and Health Study. Diabetologia 2006; 49 (1): 41–48［レベル 2］.
8) Park HS, Song YM, Cho SI: Obesity has a greater impact on cardiovascular mortality in younger men than in older men among non-smoking Koreans. Int J Epidemiol 2006; 35 (1): 181-187［レベル 2］.
9) Janssen I: Morbidity and mortality risk associated with an overweight BMI in older men and women. Obesity (Silver Spring) 2007; 15 (7): 1827-1840［レベル 2］.
10) Diehm C, Allenberg JR, Pittrow D, Mahn M, Tepohl G, Haberl RL, et al.: German Epidemiological Trial on Ankle Brachial Index Study Group: Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. Circulation 2009; 120 (21): 2053–2061［レベル 2］.
11) Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, Bulló M, Corella D, et al.: Obesity indexes and total mortality among elderly subjects at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. PLoS One 2014; 9 (7): e103246［レベル 2］.
12) Denys K, Cankurtaran M, Janssens W, Petrovic M: Metabolic syndrome in the elderly: an overview of the evidence. Acta Clin Belg 2009; 64 (1): 23–34［レベル 2］.
13) Cabrera MA, Gebara OC, Diament J, Nussbacher A, Rosano G, Wajngarten M: Metabolic syndrome, abdominal obesity, and cardiovascular risk in elderly women. Int J Cardiol 2007; 114 (2): 224–229［レベル 2］.
14) Butler J, Rodondi N, Zhu Y, Figaro K, Fazio S, Vaughan DE, et al.: Health ABC Study: Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults. J Am Coll Cardiol 2006; 47 (8): 1595–1602［レベル 2］.
15) Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Di Tommaso R, Coccina F, Di Carlo S, Cuccurullo F, et al.: Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk in Elderly Treated Hypertensive Patients. Am J Hypertens 2016; 29 (3): 365–371.
16) Vinluan CM, Zreikat HH, Levy JR, et al.: Comparison of different metabolic syndrome definitions and risks of incident cardiovascular events in the elderly. Metabolism 2012; 61 (3): 302–309［レベル 2］.
17) Kawano Y, Ogihara T, Saruta T, et al.: Association of blood pressure control and metabolic syndrome with cardiovascular risk in elderly Japanese: JATOS study. Am J Hypertens 2011; 24 (11): 1250–1256［レベル 2］.
18) Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, Champion A, Cooper-Dehoff RM, Zhou Q, et al.: Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. Am J Med 2007; 120 (10): 863-870［レベル 2］.
19) Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, et al.: REACH Registry Investigators: Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. JAMA 2010; 304 (12): 1350–1357［レベル 2］.

文献	著者	雑誌人	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ8-1	Dey DK, et al.	J Am Geriatr Soc. 2002; 50（9）: 1510-1518	コホート研究（15年間）	スウェーデン，CHD既往ないもの（エントリー時70歳）	2,277人（男1,045人，女1,242人）	BMIとウエスト周囲長（WC）	初発の脳卒中	4群のQ1に対し，男性ではBMIのQ4の脳卒中のRRは1.68（95% CI：1.12～2.53）であり，WCののQ4のRRは1.65（95% CI：1.08～2.51）と上昇．女性では関連はなかった．
Ⅱ-CQ8-2	Dey DK, et al.	Obes Res 2003; 11（7）: 817-827	コホート研究（15年間）	スウェーデン，CHD既往ないもの（エントリー時70歳）	1,597人（男737人，女860人）	BMIとWC	初発の冠動脈疾患	4群のQ1に対し，男性ではQ4のBMI（28.0～38.7）でRR（1.42，95% CI＝1.04～1.92），Q4のWC（98～128 cm）でRR（1.36，1.00～1.85）と上昇した．
Ⅱ-CQ8-3	Folsom AR, et al.	Arch Intern Med. 2000; 160(14): 2117-2128	コホート研究（11～12年間）	地域在住米国人女性（55～69歳）	31,702人	BMIとウエスト・ヒップ比（WHR），WC	冠血管死	5群のQ1に対し，Q5ではBMI，WHR，WCのいずれも冠血管死が増加したが，BMI，WHRを同時に多変量に入れるとBMIの影響は消失し，WHRのみ有意となった．
Ⅱ-CQ8-4	Zhang X, et al.	Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28（6）: 734-740	コホート研究（平均2.5年間）	地域在住中国人女性の高齢者サブ解析（55～70歳）	67,334人（総数）	BMI，WHR	冠動脈疾患の発症	WHRは発症リスクに関連するがBMI，WCは関連しない
Ⅱ-CQ8-5	Vissher TL, et al.	Arch Intern Med 2004; 164(13): 1413-1420	コホート研究（15年間）	地域在住フィンランド人の高齢者サブ解析（≧65歳）	734人	肥満，過体重	冠動脈疾患による入院	標準体重（BMI 18.5～24.9）に比較して，過体重（25～29.9），肥満（30～）はいずれも冠動脈疾患の増加に至らなかった
Ⅱ-CQ8-6	Nicklas BJ, et al.	Am J Epidemiol 2004; 160（8）: 741-749	コホート研究（平均4.6年間）	地域在住米国人（70～79歳）	男1,116人，女1,387人	BMI，WC，WHR，内臓脂肪量	心筋梗塞の発症（死亡または入院）	男性ではBMI，WC，WHR，内臓脂肪量（VAT）のいずれも心筋梗塞発症と関連ないが，女性ではVATの1SD増加でリスクが上昇したHR 1.67（95% CI＝1.28～2.17）

Ⅱ-CQ8-7	Lawlor DA, et al.	Diabetologia 2006; 49 (1): 41-48	コホート研究（中央値4年間）	地域在住英国人女性（60～79歳）	3,589人	WHR, WC, BMI, メタボリックシンドローム（IDF基準, WHO基準, NCEP基準）	冠動脈疾患（冠動脈疾患死, 心筋梗塞, 狭心症, 冠動脈バイパスまたは冠血管再建）	WHRの1SDの増加当たり冠動脈疾患のHRは1.15（95% CI＝1.02～1.31）で有意であるが, WCは1.12（0.98～1.27）, BMIは1.03（0.89～1.19）と有意ではなかった. メタボリックシンドロームはいずれの基準でも冠動脈疾患発症と軽度に関連したが, 喫煙, 活動低下, 生涯の社会経済状況を補正すると有意でなくなった.
Ⅱ-CQ8-8	Park HS, et al.	Int J Epidemiol 2006; 35 (1): 181-187	コホート研究（9年間）	非喫煙韓国人男性の高齢者サブ解析（60～69歳）	11,474人	BMI	脳卒中または冠動脈疾患による死亡	BMI高値（22.0～23.9に対する≧28.0）はイベントのリスクとならない
Ⅱ-CQ8-9	Jenssen I, et al.	Obesity (Silver Spring) 2007; 15 (7): 1827-1840	コホート研究（9年間）	地域在住米国人（≧65歳）	4,968人	肥満（BMI 30以上）, 過体重（BMI 25～24.9）	心筋梗塞, 脳卒中の発症	標準体重（BMI 20～24.9）に比較して, 過体重や肥満はいずれもイベントの発症と関連がみられなかった.
Ⅱ-CQ8-10	Diehm, C et al.	Circulation 2009; 120 (21): 2053-2061	コホート研究（5年間）	ドイツ外来受診者（≧65歳）	6,821人（男2,862人, 女3,959人）	肥満（BMI 30以上）	全死亡または重篤な心血管疾患（心筋梗塞, 冠血管形成, 脳卒中, 頸動脈再建, 下肢動脈イベント）	肥満における心血管アウトカム発症のHRは1.05（95% CI：0.90～1.22）であり, 有意な関連はみられなかった
Ⅱ-CQ8-11	Martínez-González MA, et al.	PLoS One 2014; 9 (7): e103246	コホート研究（4.8年）	心血管疾患リスクが高い11施設のスペインの高齢住民（55～80歳）	7,447人	WHR, WC, BMI, 身長	全死亡	WHR（＜0.6に対する≧0.7）やWC（＜100 cmに対する110 cm）は死亡のリスクと関連した. 4群に分けたBMIは関連しなかった.
Ⅱ-CQ8-12	Denys, et al.	Acta Clin Belg 2009; 64 (1): 23-34	システマティックレビュー（4～13.5年）	9研究（6コホート, 2横断, 1症例対照）	329～5,632人	メタボリックシンドローム	冠動脈疾患, 脳卒中, 末梢動脈疾患の発症, 心血管死など	1つの研究の冠動脈疾患アウトカムを除いて, メタボリックシンドロームによる心血管アウトカムのHR, RR, ORはすべて上昇した.

Ⅱ-CQ8-13	Cabrera, MA, et al.	Int J Cardiol 2007; 114 (2): 224-229	コホート研究（平均6.6年）	ブラジル 外来女性患者（60～84歳）	516人	メタボリックシンドローム，BMI，WC	心血管疾患（脳卒中，心筋梗塞，冠動脈疾患，心血管死）の発症	メタボリックシンドロームのHRは1.66（95% CI：1.11～2.47），75th%のWHRのHR 1.72（1.05～2.82）でイベントの予知因子．BMI，WCはならない
Ⅱ-CQ8-14	Butler, J, et al.	J Am Coll Cardiol 2006; 47 (8): 1595-1602	コホート研究（6年間）	地域在住米国人（70～79歳）	3,035人（男性48.5% ）	メタボリックシンドローム（NCEP基準）	冠動脈イベント（心筋梗塞，狭心症，PCI，CABGによる入院），心不全による入院	メタボリックシンドローム（NCEP基準）の冠動脈イベントのHRは1.56で（95% CI：1.28～1.91），MIのHRは1.51（1.12～2.05），心不全による入院のHRは1.49（1.10～2.00）であった．
Ⅱ-CQ8-15	Pierdomenico SD, et al.	Am J Med 2007; 120 (10): 863-870	コホート研究（9.1年）	イタリアの60歳以上の住民	1,191	メタボリックシンドローム（高血圧に加え，1. BMI≧25，2. 血糖≧100 mg/dLまたは治療中糖尿病，3. TG≧150 mg/dL，4.HDL-C＜40（男），＜50（女）mg/dLのうち2つ以上で定義）	心血管の複合アウトカム（脳卒中と冠動脈疾患）	メタボリックシンドロームがあると心血管の複合アウトカムのHRは1.32（95 % CI＝1.035～1.688）であるが，血圧，血糖，臓器障害マーカーで補正すると，そのリスクは有意にならなかった．
Ⅱ-CQ8-16	Vinluan CM, et al.	Metabolism. 2012; 61 (3): 302-309	コホート研究	米国の65歳以上の高齢者（75歳以上が約20%）	3,390	メタボリックシンドローム（NCEP/AHA，IDF，WHO，EGIRの定義）	心血管疾患と脳卒中の発症	EGIRを除きすべてのメタボリックシンドロームは心血管疾患発症と関連し，WHOによるメタボリックシンドロームは脳卒中の発症と関連した．
Ⅱ-CQ8-17	Kawano Y, et al.	Am J Hypertens. 2011; 24 (11): 1250-1256	コホート研究（2年間）	日本の65歳以上の高血圧のある高齢者	2,865人	メタボリックシンドローム（NCEP基準，WCの代わりにBMI≧25を使用）	心血管疾患発症	75歳未満のメタボリックシンドロームは心血管疾患発症と関連するが，75歳以上のメタボリックシンドロームは心血管疾患発症と関連しなかった．

Ⅱ-CQ8-18	Uretsky, S, et al.	Am J Med 2007; 120 (10): 863-870	コホート研究（平均2.7年）	高血圧と冠動脈疾患の既往のある米国人（verapamil-SR vs atenolol の研究の参加者，≧50歳，平均66歳）	22,572人	BMI	死亡，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中	BMI 20～25の群に対し，BMI 25～30の過体重の群，BMI 30～35群，BMI 35以上の群の心血管アウトカムのHRはそれぞれ0.77（95% CI：0.7～0.86），0.68（0.59～0.78），0.76（0.65～0.88）でありリスクの減少がみられた．
Ⅱ-CQ8-19	Bhatt, DL et al.	JAMA 2010; 304（12）: 1350-1357	コホート研究（4年間）	45歳以上で3つ以上の動脈硬化リスクを持つ or CHD，PAD，CVDの既往がある住民（平均68.4歳）	45,227人（男64.7%）	BMI	心血管死，心筋梗塞，脳卒中，心血管疾患による入院	BMI20未満ではHRは1.30（95% CI＝1.14～1.49）となった．

Ⅱ-CQ9　高齢者の肥満症は死亡のリスクとなるか？

【要約】

●高齢者の肥満症と死亡との関係については一定の結果が得られていない．

【解説】

高齢者の肥満（BMI，ウエスト周囲長）と死亡率の関係は，メタ解析でもU字カーブ，負の関連，正の関連を示す等，一定の結果には至っていない[1)～14)]．むしろ，高齢者の低体重の方が死亡のリスクを高めることは一致した結果である[3)]．

肥満は冠動脈疾患のリスクであるが，いったん冠動脈疾患を発症した患者では，肥満があるとむしろ死亡は少ない（obesity paradox）とのメタ解析の結果もある[13)]．しかしPADやAS（大動脈弁狭窄症）の患者では，肥満があるほど死亡は多かった[14)]．

高齢者の肥満症における介入試験の報告は乏しい．肥満症の患者でエネルギー制限と身体活動による治療介入を行ったLook AHEAD研究では，動脈硬化性疾患のリスクは減少したが，死亡には差が見られなかった[11)]．したがって，肥満症の治療が死亡を抑制するかは不明である．

【文献】

1）Cerhan JR, Moore SC, Jacobs EJ, et al.: A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults. Mayo Clin Proc 2014; 89 (3): 335–345.
2）Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, et al.: BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014; 99 (4): 875–890.
3）Flegal KM, Kit BK, Orpana H, et al.: Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2013; 309 (1): 71–82.
4）Sook Lee E, Park SS, Kim E, et al.: Association between adiponectin levels and coronary heart disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol 2013; 42 (4): 1029–1039.
5）Park DW, Kim YH, Yun SC, et al.: Association of body mass index with major cardiovascular events and with mortality after percutaneous coronary intervention. Circ Cardiovasc Interv 2013; 6 (2): 146–153.
6）Cronin O, Morris DR, Walker PJ, et al.: The association of obesity with cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. Atherosclerosis 2013; 228 (2): 316–323.
7）Donini LM, Savina C, Gennaro E, et al.: A systematic review of the literature concerning the relationship between obesity and mortality in the elderly. J Nutr Health Aging 2012; 16 (1): 89–98.

8) Saito I, Kokubo Y, Kiyohara Y, et al.: Prospective study on waist circumference and risk of all-cause and cardiovascular mortality: pooled analysis of Japanese community-based studies. Circ J 2012; 76 (12): 2867–2874.
9) Fontaine KR, McCubrey R, Mehta T, et al.: Body mass index and mortality rate among Hispanic adults: a pooled analysis of multiple epidemiologic data sets. Int J Obes (Lond) 2012; 36 (8): 1121–1126.
10) Chang SH, Beason TS, Hunleth JM, et al.: A systematic review of body fat distribution and mortality in older people. Maturitas 2012; 72 (3): 175–191.
11) Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al.: Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med 2013; 369 (2): 145–154.
12) Bell CL, LaCroix A, Masaki K, et al.: Prestroke factors associated with poststroke mortality and recovery in older women in the Women's Health Initiative. J Am Geriatr Soc 2013; 61 (8): 1324–1330.
13) De Schutter A, Lavie CJ, Patel DA, et al.: Relation of body fat categories by Gallagher classification and by continuous variables to mortality in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol 2013; 111 (5): 657–660.
14) Rogge BP, Cramariuc D, Lønnebakken MT, et al.: Effect of overweight and obesity on cardiovascular events in asymptomatic aortic stenosis: a SEAS substudy (Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis). J Am Coll Cardiol 2013; 62 (18): 1683–1690.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露 または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅱ-CQ9-1	Cerhan et al. 2014	Mayo Clin Proc. 2014; 89 (3): 335-345.	プール解析（メタ解析）	11コホート研究 20～83歳	650,386人	ウエスト周囲長	死亡	60～69歳，70～84歳の年齢層でもウエスト周囲長が増すと死亡のリスクは高まった．
Ⅱ-CQ9-2	Winter et al. 2014	Am J Clin Nutr. 2014; 99 (4): 875-90.	メタ解析	32研究 65歳以上	197,940人	BMI	死亡	多くの因子を調整しても，BMI＜23，BMI≥33では総死亡のリスクが高まる（U字型：BMI 24～30では低下）．
Ⅱ-CQ9-3	Flegal et al. 2013	JAMA. 2013; 309 (1): 71-82.	システマッティクレビュー/メタ解析	97研究	2,880,000人	過体重（BMI：25～30）と肥満（BMI以上）	死亡	正常体重（BMI：18.5～25）に比べて，過体重では死亡は低下していた．肥満では有意な差がなかった．
Ⅱ-CQ9-4	Sook et al. 2013	Int J Epidemiol 2013; 42 (4): 1029-39.	システマッティクレビュー/メタ解析	24研究 全死亡には8研究 （50～79歳）		血中アディポネクチン	冠動脈疾患イベント，死亡	血中アディポネクチンと冠動脈疾患イベントには関連なかった．しかし高アディポネクチンは，冠動脈疾患の再発と総死亡に関連した（アディポネクチンによる抑制効果は示されなかった）．

Ⅱ-CQ9-5	Park D-W et al. 2013	Circ Cardiovasc Interv. 2013; 6 (2): 146-53.	メタ解析 (2.1年)	PCI後の患者	23,181人 (11の前向き研究)	過体重・肥満 (BMI 25以上)	冠動脈関連イベントおよび死亡	冠動脈関連イベントおよび死亡リスクは，低体重 (BMI＜22.5) で増加し，過体重・肥満では低下していた.
Ⅱ-CQ9-6	Cronin et al. 2013	Atherosclerosis. 2013; 228 (2): 316-23.	システマッティクレビュー/メタ解析	PAD患者	9,319人	肥満	冠動脈イベント (心筋梗塞，脳卒中，冠動脈死亡)	個々の研究結果は一定の結論はない．メタ解析では，肥満があると冠動脈イベントが正の関連にあった.
Ⅱ-CQ9-7	Donini et al. 2012	J Nutr Health Aging 2012; 16 (1): 89-98.	システマッティクレビュー/メタ解析	16研究 65歳以上		BMI	死亡	高齢者のBMIと死亡の関連はU字型，負の関連，正の関連と様々である．メタ解析ではU字型の関連 (BMI 20以下とBMI 30以上で死亡は増加) を示した．最も死亡の低いBMIは，男性で25～30，女性で20～25であった.
Ⅱ-CQ9-8	Saito et al. 2012	Circ J. 2012; 76(12): 2867-74.	プール解析 (メタ解析)	3研究 (日本人 40～90歳)	8,026人	ウエスト周囲長	総死亡	腹囲の最小群を対照とすると，男性では腹囲が増加すると総死亡のリスクは低下．女性では有意な関連なし.
Ⅱ-CQ9-9	Fontaine et al. 2012	Int J Obes (Lond). 2012; 36 (8): 1121-6.	プール解析 (メタ解析18～60歳，60～70歳，70歳以上の3群)	5データセット	16,798人 (ヒスパニック)	過体重 (BMI：25～30)，肥満 (30～35)，高度肥満 (BMI ≥ 35)	死亡	低体重 (BMI＜18.5) はすべての世代で死亡のリスクである．60～70歳，70歳以上の群では，過体重 (BMI：25～30)，高度肥満 (BMI ≥ 35) では，死亡危険が有意に低下していた.
Ⅱ-CQ9-10	Chang et al. 2012	Maturitas. 2012; 72 (3): 175-91.	システマティックレビュー	17研究	55歳以上	BMI，腹囲，WHR，除脂肪量	死亡	肥満と死亡との関係は一定の結論に至らない．最適な予測因子についてBMI，腹囲，WHR，除脂肪量などで多様な結果．多くの研究では，至適なBMIは過体重 (BMI：25～30)，軽度肥満 (BMI：30～35).

Ⅱ-CQ9-11	The Look AHEAD Research Group	N Engl J Med. 2013; 369 (2): 145-54.	RCT（13.5年，9.6年で中断）	45～75歳の肥満・過体重がある2型糖尿病患者	5,145人	集約的なライフスタイルへの介入（エネルギー制限＋身体活動）と通常治療	死亡	介入群で体重減少は強くみられ，HbA1c低下し，LDL-C以外の全ての動脈硬化リスクが改善した．しかし死亡は介入群でも改善しなかった．
Ⅱ-CQ9-12	Bell et al. 2013	J Am Geriatr Soc. 2013; 61 (8): 1324-30.	前向きコホート研究	米国の50～79歳の女性住民（40施設）	3,173人	過体重と肥満	脳卒中後の死亡	過体重/肥満は正体重より脳卒中後の死亡率が低かった．低体重は死亡率が高かったが有意ではなかった．糖尿病，喫煙，身体不活発もリスクであった．
Ⅱ-CQ9-13	De Schutter A et al. 2013	Am J Cardiol. 2013; 111 (5): 657-60	前向きコホート研究（3年間）	冠動脈疾患を有する患者	581人	肥満（BMI 30以上）	冠動脈疾患発症，死亡	肥満は冠動脈疾患のリスクであるが，冠動脈疾患を有する患者では死亡率はU字型の関係を示す（obesity paradox）．低体重，正体重で最も死亡は多く，過体重で最も低かった．
Ⅱ-CQ9-14	Rogge BP et al. 2013	J Am Coll Cardiol. 2013; 62 (18): 1683-90.	前向きコホート研究（4.3年間）	大動脈弁狭窄症（AS）を有する患者	1,664	BMI	死亡	ASの進行や冠動脈疾患の併発とBMIとの関連はなかった．しかし過体重，肥満があると死亡は高かった．

Ⅲ　肥満症の治療

Ⅲ-CQ1　生活習慣の改善により体重，BMIを是正することでADL，疼痛（変形性膝関節症または変形性股関節症による），QOLは改善するか？

【要約】

●生活習慣の改善によって体重，BMIを是正することにより，ADL低下，疼痛（変形性膝関節症または変形性股関節症による），QOLを改善することができる（推奨グレードB）．

【解説】

高齢者の肥満においても，体重を減少させる治療は身体機能やQOLを改善し，肥満に伴う合併症を少なくすることが，American Society for Nutrition and NAASO，the Obesity Societyのポジションステートメントの論文で示されている[1]．この総説において変形性膝関節症を有する肥満の高齢者に食事療法による中等度の体重減少と運動療法を併用すると，食事療法単独または運動療法単独と比べて主観的のみならず客観的な身体機能とQOLが改善することが示されている[1]．2005年から最近の高齢者の減量に関する研究のシステマティックレビューでも，食事療法と運動療法との併用が，運動療法単独と比べて減量効果が大きく，食事療法単独または運動療法単独と比べて身体機能とQOLの改善効果が大きいことが示されている[2]．肥満高齢者を対象に，食事療法群，運動療法群，食事・運

表 4　高齢者肥満の食事療法

1. 減量による利益とリスクを勘案して，減量を行う．
2. 体重減少のためには，食事摂取エネルギーの減量が必要である．
3. エネルギー量は 1 日 25 kcal×標準体重（kg）以下を目安とし，現在の体重から 3 ～ 6 カ月で 3% の減少を目指す．
4. 指示エネルギーの 50 から 60% を糖質，15 ～ 20% をたんぱく質，20 ～ 25% を脂質とする．
5. 高齢者における糖質摂取制限の安全性は確認されていないことから，極端な糖質制限はのぞましくない．
6. サルコペニアやフレイルの予防のためには，たんぱく質の摂取は少なくとも 1.0 g/kg 標準体重/日をとることが望ましい．
7. サルコペニア肥満では十分なたんぱく質の摂取が必要とされるが，重度の腎障害では注意する．
8. ビタミン，ミネラルの十分な摂取が必要である．
9. フォーミュラ食を 1 日 1 回利用することで減量できる場合もある．
10. 80 歳以上の高齢者の減量に関してはエビデンスがない．

動療法の併用群，対照群に無作為に割り付け介入した研究では食事療法群と食事・運動療法の併用群で体重減少が見られ，食事療法と運動療法の併用群では食事療法単独，運動療法単独群と比較してさらに身体機能とフレイルの改善が見られた[3]．

運動の要素としては，有酸素運動とレジスタンス運動の併用を行うことが望ましい．肥満高齢者の RCT 研究では，有酸素運動とレジスタンス運動の併用の方が有酸素運動単独やレジスタンス運動単独よりも身体機能の改善効果が認められ，有酸素運動単独と比べて筋肉量や骨密度の減少が少ないことが示されている[4]．最近報告された RCT 研究でも，食事療法とレジスタンス運動の併用は食事療法と有酸素運動の併用と比べて，筋肉量の低下が大きいことが示されている[5]．また，フレイルがある肥満高齢者における多要素の運動は筋蛋白質の合成を高め，筋肉量，筋力，最大酸素摂取量を改善させる[6]．

身体機能の改善効果は 60 歳以上の高齢者と中年者では同様であるとされている[1]．しかし，高齢者では運動効果が減弱するという報告もある[3]．70 歳～88 歳の高齢者 424 人に対して，12 カ月間の中等度の強度の有酸素運動，筋力，バランス，柔軟性のトレーニングを含む身体活動の介入を週 150 分行う群と毎週教育セッションを行う対照群で移動能力（400 m 歩行の通常歩行速度と SPPB）を評価し，さらに BMI 30 以上の肥満か否かで効果を比較した[7]．肥満例では運動の身体能力（SPPB で評価）に対する効果がやや減弱した．

70 歳以上の高齢者における変形性膝関節症または変形性股関節症の減量治療に関するシステマティックレビューでは 15 件の論文が見出され，身体運動（8 件）やアクア運動（5 件）により疼痛と身体機能の改善が認められた[8]．減量の研究（2 件）でも疼痛を軽減し，身体機能の向上が認められた．しかしながら，80 歳以上の高齢者の減量効果に関しては報告が乏しく，エビデンスがない．

高齢者の体重減少にはサルコペニアと骨量減少に注意が必要である．肥満（BMI 31.8）を持つ高齢者で 500～1,000 kcal のエネルギー制限のみで治療する群（減量群）と中強度の歩行 35～45 分/日，週 3～5 日を併用する群（減量・運動併用群）で効果を比較した[9]．体重は両群で同様に減少したが，食事療法群では，体脂肪量のみならず除脂肪量，大腿筋の遅筋繊維（type I 筋線維）の面積が減少したが，運動併用群では変わらなかった．

肥満（平均 BMI 39）の高齢者を対象に，食事と運動療法をおこなった群は体重が 10 kg 減少するとともに，対照群と比べて，大腿骨頸部の骨密度が減少し，C-端テロペプチド，オステオカルシンなどの骨代謝マーカーが増加した[10]．しかしながら，上記のシステマティックレビューでは，食事療法に運動療法を併用すると食事療法単独で見られる筋肉量や骨密度の減少を防ぐことができるとしている[2]．

以上より高齢者肥満症の食事療法の原則を表 4 に示す．

また，表 5 に高齢者肥満症の運動療法の原則を示す．

表 5　高齢者肥満症の運動療法

1. 運動療法開始前にメディカルチェックを行う（脳心血管病の既往や徴候，症状，III 度高血圧（180/100 mmHg 以上），糖尿病とその合併症，筋骨格系炎症など）
2. 頻度：週 5 日以上実施する
3. 強度：低～中強度の運動から開始する
4. 時間：1 日 30 ～ 60 分，週 150 ～ 300 分実施する
   1 日 10 分未満の中等度の運動を積み重ねるのでもよい
5. 種類：
   1）有酸素運動（ウォーキング，自転車こぎ，水中歩行，アクアビクス，ダンスなど）が主体となる
   2）レジスタンス運動，バランス運動，コンディショニング・エクササイズ（ヨガ，ピラティス，ジャイロトニック），ストレッチングなどを併用する．とくに有酸素運動とレジスタンス運動の併用を行うことが望ましい
   3）フレイルがある肥満高齢者では多要素の運動を行うことが望ましい
   4）日常生活活動を増やし，座位時間を減らす
   5）集団による運動教室は運動のアドヒアランスの向上につながる
6. 注意点：
   1）サルコペニアと骨量減少に注意が必要である
   2）運動の際には水分を補給し，脱水に注意する
   3）レジスタンス運動は週 2 ～ 3 回とする

【文献】

1）Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, et al.: Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. Am J Clin Nutr 2005; 82: 923–934［レベル 1］.

2）Batsis JA, Gill LE, Masutani RK, Adachi-Mejia AM, et al.: Weight Loss Interventions in Older Adults with Obesity: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Since 2005. J Am Geriatr Soc 2017; 65: 257–268［レベル 1］.

3）Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al.: Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. N Engl J Med. 2011; 364 (13): 1218–1229［レベル 1］.

4）Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al.: Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. N Engl J Med 2017; 376: 1943–1955［レベル 1］.

5）Beavers KM, Ambrosius WT, Rejeski WJ, et al.: Effect of Exercise Type During Intentional Weight Loss on Body Composition in Older Adults with Obesity. Obesity (Silver Spring) 2017; 25: 1823–1829［レベル 1］.

6）Villareal DT, Smith GI, Sinacore DR, et al.: Regular multicomponent exercise increases physical fitness and muscle protein anabolism in frail, obese, older adults. Obesity (Silver Spring) 2011; 19: 312–318［レベル 3］.

7）Manini TM, Newman AB, Fielding R, et al.: Effects of exercise on mobility in obese and nonobese older adults. Obesity (Silver Spring, Md.) 2010; 18: 1168–1175［レベル 1］.

8）Quintrec JL, Verlhac B, Cadet C, et al.: Physical exercise and weight loss for hip and knee osteoarthritis in very old patients: a systematic review of the literature. Open Rheumatol J 2014; 8: 89–95［レベル 2］.

9）Chomentowski P, Dubé JJ, Amati F, et al.: Moderate exercise attenuates the loss of skeletal muscle mass that occurs with intentional caloric restriction-induced weight loss in older, overweight to obese adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64: 575–580［レベル 1］.

10）Villareal DT, Shah K, Banks MR, et al.: Effect of weight loss and exercise therapy on bone metabolism and mass in obese older adults: a one-year randomized controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93 (6): 2181–2187［レベル 1］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露 または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅲ-CQ1-1	Villareal DT, et al.	Am J Clin Nutr 2005; 82 (5): 923-934	RCT, システマティックレビュー	肥満の高齢者		食事療法による中等度の体重減少と運動療法	身体機能，QOL	中等度の体重減少と運動療法を併用すると，食事療法単独または運動療法単独と比べて主観的のみならず客観的な身体機能とQOLが改善する
Ⅲ-CQ1-2	Batsis JA, et al.	J Am Geriatr Soc 2017; 65 (2): 257-268	2005年1月から2015年10月までの19のRCT研究のシステマティックレビュー	60歳以上の肥満の高齢者（各研究の平均年齢66.7～71.1歳）	405人	食事と運動の介入（5つの研究はレジスタンス運動）	身体機能とQOL	介入群による体重減少は0.5 kgから10.7 kg（0.1～9.3%）であった．食事療法を行った方が運動単独よりも体重減少が大きかった．食事療法と運動療法を併用した群では身体機能とQOLの改善が最も大きく，食事療法単独群で見られる筋肉と骨の減少を防ぐことができる．
Ⅲ-CQ1-3	Villareal DT, et al.	N Engl J Med. 2011; 364(13): 1218-1229.	RCT研究（1年間）（食事療法群，運動療法群，食事療法と運動療法の併用群，対照群）	65歳以上の肥満高齢者	107人	食事療法，運動療法，食事療法と運動療法の介入	Physical Performance Test, フレイル指標，体組成，QOL	食事療法群と食事・運動療法の併用群で体重減少が見られた．食事療法と運動療法の併用群では食事療法単独，運動療法単独群と比較してさらにPhysical Performance Testで評価した身体機能とフレイル，最大酸素摂取量の改善が見られた． 食事・運動併用群は食事療法群と比較して筋力，バランス能力，歩行速度が改善した

Ⅲ-CQ1-4	Villareal DT, et al.	N Engl J Med. 2017; 376 (20): 1943-1955.	RCT 研究（1年間）有酸素運動，レジスタンス運動，有酸素運動とレジスタンス運動の併用，対照（6カ月間）	肥満がある高齢者	160 人	減量に加えて3つの運動療法（有酸素運動，レジスタンス運動，有酸素運動とレジスタンス運動の併用）	Physical Performance Test，フレイル指標，体組成，骨密度	体重は運動を行った3群ですべて8%減少した．有酸素運動とレジンスタンス運動の併用群では有酸素運動群，レジスタンス運動群と比較して Physical Performance Test の得点が高くなった．有酸素運動とレジンスタンス運動の併用群における筋肉量と骨密度の減少は有酸素運動群と比べて少なかった．
Ⅲ-CQ1-5	Beavers KM, et al.	Obesity（Silver Spring）. 2017; 25: 1823-1829	RCT 研究（18カ月）	肥満がある高齢者	249 人	食事療法単独，食事療法と有酸素運動の併用，食事療法とレジスタンス運動の併用	筋肉量（DXA 法），400 mm 歩行時間，膝進展力	体重減少は食事療法にいずれかの運動を併用した方が大きかった．筋肉量（除脂肪量）の低下は食事療法と有酸素運動併用群の方が食事療法とレジスタンス運動併用群や食事療法単独群と比べて大きかった
Ⅲ-CQ1-6	Villareal DT, et al	Obesity（Silver Spring）. 2011; 19（2）: 312-318.	RCT 研究（多要素の運動）（3カ月間）	中等度のフレイルがある肥満高齢者	9 人	多要素の運動（筋力，持久性運動，柔軟性運動，バランス運動）	筋蛋白質合成，筋肉量，筋力，最大酸素摂取量	フレイルがある肥満高齢者における多要素の運動は基礎の筋蛋白質の合成を高め，筋肉量，筋力，最大酸素摂取量を改善させた．
Ⅲ-CQ1-7	Manini TM, et al.	Obesity（Silver Spring, Md.）2010; 18（6）: 1168-1175.	RCT 研究（12カ月間）	70 歳 ～88 歳の高齢者	424 人	介入群：中等度の強度の有酸素運動，筋力，バランス，柔軟性のトレーニングを含む身体活動の介入を週 150 分行う 対照群：毎週教育セッションを行う	体重，400 m 歩行速度，SPPB	体重の変化は介入群と対照群で変わりなかったが，非肥満の群では介入群の 400 m 歩行の通常歩行速度が有意に改善した．一方，肥満群では両群とも歩行速度が減少し，SPPB の点数は非肥満群で 18.6% 上昇，肥満群で 13.5 % 上昇し，肥満例では運動の身体能力に対する効果がやや減弱する．

Ⅲ-CQ1-8	Quintrec JL, et al.	Open Rheumatol J 2014; 8: 89-95.	運動と減量に関する15研究のビュー	変形性股関節症または膝関節症の75歳以上の高齢者	身体運動764人，アクア運動457人，減量403人	運動と減量の介入	疼痛，身体機能	身体運動（8件）やアクア運動（5件），減量（2件）により疼痛や身体機能の改善を認めた．
Ⅲ-CQ1-9	Chomentowski P, et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64 (5): 575-580	RCT研究（4カ月間）	肥満の高齢者（60～75歳）	29人（減量群11人，減量・運動併用群18人）	減量（500～1,000 kcalのエネルギー制限のみ）減量・運動併用（中等度強度の歩行35～45分/日，週3～5日を併用）	体重，筋肉量	体重は両群で同様に減少したが，減量群では，体脂肪量のみならず除脂肪量，および大腿筋の遅筋繊維（type I筋線維）の面積が減少した．運動併用群では変わらなかった
Ⅲ-CQ1-10	Villareal DT, et al.	J Clin Endocrinol Metab 2008; 93 (6): 2181-2187	RCT研究	フレイルがある肥満高齢者	27人	食事療法（減量）と運動併用	骨密度と骨代謝マーカー	食事療法と運動療法をおこなった群は体重が10 kg減少するとともに，対照群と比べて，大腿骨頸部の骨密度が減少し，C-端テロペプチド，オステオカルシンなどの骨代謝マーカーが増加した

Ⅲ-CQ2　減量手術により体重，BMIを是正することでADL低下や代謝異常は改善するか？

【要約】

●70歳までの高齢者では減量手術によって体重，BMIを是正することにより，ADL低下を改善し，糖尿病，血圧，脂質異常症などを改善することができる（推奨グレードB）．

【解説】

高齢者の肥満症においても，体重を減少させる治療は身体機能やQOLを改善し，肥満症に伴う合併症を少なくすることが，American Society for Nutrition and NAASO, the Obesity Societyのポジションステートメントで示されている[1]．

高齢者に限ったデータはないが，肥満手術による減量はADLの改善をもたらすという報告がある．減量のために腹腔鏡下胃バンディング（GB）を受けた患者300人を対象に術後にArdelt-Moorehead Quality of Life Questionnaireを用いて，QOLを評価した．GBにより平均14.7 kg/m^{2}の減少が見られ，女性では体重減少とQOL改善の量に相関が見られたが，男性は有意な相関が見られなかった[2]．また，体重減少が大きいほど身体活動，社会活動，性生活，食事パターン，自己評価などに関して身体機能のみならず心理・社会的な機能の改善が認められた．ただし，術前に精神病や性格異常がある患者では改善が見られなかった[2]．BMIが40 kg/m^{2}以上の肥満28人を対象に腹腔鏡下Roux-en-Y胃バイパス手術を行うと，12カ月後の体重減少は34.2%であり，その結果，3カ月後よりの自記式のFitness Arthritis and Seniors Trial disability questionnaireによるADLの改善，SPPBと移動能力による身体能力の改善，および6カ月後より筋肉の質の改善が認められた[3]．

肥満症で肥満手術を受けた60歳以上の高齢者8,146人を対象とした26の研究（2つの研究を除き平均年齢は60歳台）のメタ解析[4]では30日の死亡率は0.01%，全体の合併症は14.7%であった．1年後の平均の体重減少率は53.77%，糖尿病累積寛解率は54.5%，高血圧累積寛解率は42.5%，脂質異常累積寛解率は41.2%で

あり，効果や安全性は若い人と同様であると報告された[4]．

我が国の肥満症の肥満手術の適応は高度肥満症（BMI 35 kg/m^2 以上で健康障害を有する肥満症）が適応となる．我が国の多施設の後向き研究では2005年から2015年までに肥満症831人に減量手術を行っており，平均年齢は41歳で平均BMI 42 kg/m^2 であった[5]．ADLに関する記載はないが，3年後の糖尿病，高血圧，脂質異常症の緩解率はそれぞれ78%，60%，68%となっていた．本邦の高齢者の肥満症の外科治療に報告は乏しく，60歳以上と60歳未満で術後の骨密度は有意差がなかったという報告がある[6]．

【文献】

1) Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, et al.: Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. Am J Clin Nutr 2005; 82 (5): 923–934［レベル 1］.
2) Kinzl JF, Schrattenecker M, Traweger C, et al.: Quality of life in morbidly obese patients after surgical weight loss. Obesity surgery 2007; 17 (2): 229–235［レベル 3］.
3) Miller GD, Nicklas Barbara J, You T, et al.: Physical function improvements after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. Surgery for obesity and related diseases-official journal of the American Society for Bariatric Surgery 2009; 5 (5): 530–537［レベル 3］.
4) Giordano S, Victorzon M: Bariatric surgery in elderly patients: a systematic review. Clin Interv Aging 2015; 10: 1627–1635［レベル 3］.
5) Seki Y, Kasama K, Hashimoto K: Long-Term Outcome of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Morbidly Obese Japanese Patients. Obes Surg 2016; 26 (1): 138–145［レベル 3］.
6) Hayashi A, Maeda Y, Takemoto M, et al.: Outcomes of laparoscopic sleeve gastrectomy in elderly obese Japanese patients. Geriatr Gerontol Int 2017[Epub ahead of print］［レベル 4］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅲ-CQ2-1	Villareal DT, et al.	Am J Clin Nutr 2005; 82（5）: 923-934	RCT，システマティックレビュー	肥満の高齢者		食事療法による中等度の体重減少と運動療法	身体機能，QOL	中等度の体重減少と運動療法を併用すると，食事療法単独または運動療法単独と比べて主観的のみならず客観的な身体機能とQOLが改善する
Ⅲ-CQ2-2	Kinzl JF, et al.	Obesity surgery 2007; 17（2）: 229-235.	前後比較研究	減量手術を受けた肥満患者	300人	減量手術（腹腔鏡下胃バンディング手術；GB）	QOL	減量手術により平均14.7 kg/m^2 の減少が見られ，女性では体重減少とQOL改善の量に相関が見られたが，男性は有意な相関が見られなかった．また，体重減少が大きいほど身体活動，社会活動，性生活，食事パターン，自己評価などに関して身体機能のみならず心理・社会的な機能の改善が認められた．

Ⅲ-CQ2-3	Miller GD, et al.	Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery 2009; 5 (5): 530-537.	前後比較試験	BMIが40 kg/m^{2}以上の肥満	28人	減量手術	ADL（Fitness Arthritis and Seniors Trial disability questionnaire）SPPBと移動能力による身体能力，筋肉の質	減量手術3カ月後でADLの改善，SPPBと移動能力による身体能力の改善，および6カ月後より筋肉の質の改善が見られた
Ⅲ-CQ2-4	Giordano S, et al.	Clin Interv Aging 2015 Oct 13; 10: 1627-1635.	システマティックレビュー（26研究），メタ解析	減量手術を行った60歳以上の肥満症患者（26研究の中で75歳以上が含まれるのは7研究）	8,149人	減量手術	死亡，合併症，体重減少，糖尿病，高血圧，脂質異常症の累積寛解率	30日の死亡率は0.01%，全体の合併症は14.7%であった．1年後の平均の体重減少率は53.77%，糖尿病累積寛解率は54.5%，高血圧累積寛解率は42.5%，脂質異常累積寛解率は41.2%であった．
Ⅲ-CQ2-5	Seki Y, et al.	Obes Surg. 2016; 26 (1): 138-145.	前後比較試験	日本の10施設において減量手術を受けた肥満症の患者（平均年齢41歳）	831人	減量手術	糖尿病，高血圧，脂質異常症	術後3年目の糖尿病，高血圧，脂質異常症の緩解率はそれぞれ78%，60%，68%であった．
Ⅲ-CQ2-6	Hayashi A, et al.	Geriatr Gerontol Int. 2017; 17 (11): 2068-2073.	患者対照研究	60歳以上の日本の肥満症の患者	14人（60歳以上3人）	減量手術（腹腔鏡下袖状胃切除術）	体重減少，骨密度	周術期，術後の合併症はなかった．60歳以上と60歳未満で体重減少率や骨密度には有意差がなかった．

Ⅲ-CQ3　肥満症を治療すると認知機能は改善するか？

【要約】

●肥満症の治療により，認知機能は改善する可能性がある（推奨グレードB）．

【解説】

高齢者の追跡調査では24論文中，20の論文で身体活動および運動が認知機能低下および認知症発症に対して防御的な効果があることを示している[1]．肥満または肥満症の有無に関わらず，身体活動量を増やすことが認知症予防において重要である．

肥満または肥満症で障害される認知機能のドメインとしては，思考の柔軟性（67%），構成（50%），記憶（40%），情報処理速度（33%）がある．肥満症をエネルギー制限などの食事療法，あるいは運動を組み合わせた方法で治療した効果は，意図的に体重を減少された研究は，一定の結果を示さないが[2][3]，メタ解析では記憶，遂行機能で改善が見られている．意図的体重減少と認知機能に関する12の論文のメタ解析では，意図的な体重減少は記憶力と注意力・実行機能の改善と関連した[4]．高齢者においても女性29例（平均年齢60.5歳，平均BMI 28 kg/m^2）をエネルギー制限群，不飽和脂肪酸増量群，対照群の3群に割り付けると，3カ月間エネルギー制限（30%）した群は有意に言語記憶力が20%改善した[5]．この言語記憶力の改善度と空腹時インスリン値または高感度CRPが相関したことより，減量はインスリン感受性の改善と抗炎症作用を介して記憶能力が改善したことが考えられる[5]．

肥満症の高齢者107人（平均年齢70歳，BMI＞30）を無作為に対照，食事による体重管理，運動単独，食事・運動併用の4群に割り付けて，1年後の認知機能とQOLを評価した．食事・運動併用群では対照群と

比べて 3MS などの認知機能や QOL が改善し，その効果は食事単独群よりも大きかったが，運動単独群と同様であった[6]．また，65 歳以上 75 歳未満の高齢者の女性における 1 年間の運動による実行機能の改善は除脂肪量の変化よりもむしろ体脂肪量の減少と関連したという報告がある[7]．高齢者を含む 2 型糖尿病患者におけるエネルギー制限と身体活動の介入では過体重の患者で認知機能の改善が見られた[8]．75 歳以上の高齢者の減量に関してはエビデンスがない．

【文献】

1) Rolland Y, Abellan van Kan G, et al.: Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. J Am Med Dir Assoc 2008; 9: 390–405［レベル 2］.
2) Green MW, Elliman NA, Kretsch MJ. Weight loss strategies, stress, and cognitive function: supervised versus unsupervised dieting. Psychoneuroendocrinology. 2005; 30 (9): 908–918.
3) Martin CK, Anton SD, Han H, et al.: Examination of cognitive function during six months of calorie restriction: results of a randomized controlled trial. Rejuvenation Res. 2007; 10 (2): 179–190.
4) Siervo M, Arnold R, Wells JC, et al.: Intentional weight loss in overweight and obese individuals and cognitive function: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2011; 12: 968-983.
5) Witte AV, Fobker M, Gellner R, Knecht S, Floel A: Caloric restriction improves memory in elderly humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2009; 106: 1255–1260.
6) Napoli N, Shah K, Waters DL, Sinacore DR, Qualls C, Villareal DT: Effect of weight loss, exercise, or both on cognition and quality of life in obese older adults. Am J Clin Nutr 2014; 100: 189–198.
7) Dao E, Davis JC, Sharma D, et al.: Change in body fat mass is independently associated with executive functions in older women: a secondary analysis of a 12-month randomized controlled trial. PLoS One 2013; 8: e52831.
8) Espeland MA, Rapp SR, Bray GA, et al.: Long-term impact of behavioral weight loss intervention on cognitive function. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014; 69 (9): 1101–1108.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅲ-CQ3-1	Rolland Y, et al.	J Am Med Dir Assoc 2008; 9: 390-405.	システマティックレビュー（24 の論文）	高齢者		運動	認知機能	24 論文中，20 の論文で身体活動および運動が認知機能低下および認知症発症に対して防御的な効果がある
Ⅲ-CQ3-2	Green et al. 2005	Psychoneuroendocrinology. 2005; 30 (9): 908-918.	RCT	過体重・肥満女性（閉経前）	56 人	エネルギー制限 8 週間	Two-Finger Tapping Task; Verbal Free Recall Task; Bakan Task; Mental Rotation Task; Simple Reaction Time; The Tower of London Task.	エネルギー制限によって注意・遂行機能障害の一部は改善した.

Ⅲ-CQ3-3	Martin et al. 2007	Rejuvenation Res. 2007; 10 (2): 179-190.	RCT	過体重20～50歳	48人	エネルギー制限	Rey Auditory and Verbal Learning Test; Auditory Consonant Trigram; Benton Visual Retention Test; Conners' Continuous Performance Test-II.	エネルギー制限による体重の減少については一定の効果を示さなかった
Ⅲ-CQ3-4	Siervo et al. 2011	Obes Rev 2011; 12: 968-983.	12研究のシステマッティクレビュー/メタ解析	肥満患者，過体重の患者		肥満	認知機能	メタ解析において，肥満患者では体重減少により記憶や注意力・遂行機能が改善した．過体重では改善がみられなかった．
Ⅲ-CQ3-5	Witte et al. 2009	Proc Natl Acad Sci U S A 2009; 106: 1255-1260.	RCT	高齢者（平均年齢60.5歳，平均BMI 28）	50人	エネルギー制限食（30%制限），不飽和脂肪増加食（20%増加）	Rey Auditory Verbal Learning Task（AVLT），trail making tests（TMT）A and B	エネルギー制限食（20%制限）では，言語性記憶（Rey Auditory Verbal Learning Task（AVLT））の改善がみられた．不飽和脂肪増加食群，対照群では記憶力の変化がみられなかった．
Ⅲ-CQ3-6	Napoli et al. 2014	Am J Clin Nutr 2014; 100: 189-198.	RCT（1年間）	フレイルがある肥満の高齢者（65歳以上，BMI 30以上）	107人	食事（10%の体重減少），運動，および食事と運動の併用	3MS，Quality of Life-Lite（IWQOL），Word Fluency Test，Trail Making Test Parts A and B，and Geriatric Depression Scale（GDS）	食事群，運動群，食事と運動の併用群では，認知機能（3MS）が改善した．食事と運動の併用群では食事単独群よりも認知機能の改善効果が大きかった．同様の効果がQOLでも得られた．
Ⅲ-CQ3-7	Dao E, et al.	PLoS One. 2013; 8：e52831.	RCT研究	高齢女性	114人	除脂肪量，体脂肪量	遂行機能の改善	1年間の運動による遂行機能の改善は除脂肪量の変化よりもむしろ体脂肪量の減少と関連した
Ⅲ-CQ3-8	Espeland et al. 2014	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69（9）: 1101-108.	RCT研究	2型糖尿病を併発した過体重と肥満（45～76歳）	978人	食事（エネルギー制限）と身体活動の指導群 通常教育群8年間	認知機能（TMT-A, TMT-B, Modified Stroop Color and Word Test, Digit Symbol-Coding Test, Rey Auditory Verbal Learning Test, Modified Mini-Mental State Exam（3MS））	高齢者を含む2型糖尿病患者におけるエネルギー制限と身体活動の介入では肥満ではなく，過体重の患者で認知機能の改善が見られた

Ⅲ-CQ4　高齢者の減量で骨格筋量は減少するか？

【要約】

●肥満症の高齢者では減量により，脂肪量とともに骨格筋量が減少する可能性がある（推奨グレードB）．

●適切なカロリーを設定し，運動を併用することにより骨格筋量または身体機能を低下させることなく減量が可能である（推奨グレードB）．

【解説】

肥満症高齢者の体重減少は，主にエネルギー制限によってもたらされ，体重減少は身体機能の改善につながることが示されている[1]．しかし，エネルギー制限だけでは脂肪量減少だけでなく除脂肪量も減少するため，エネルギー制限と適切な運動療法併用が良いとされている[2]．

体重減少がみられた高齢者に関する検討には，以下の報告がある．70～79歳を対象とした長期縦断コホート研究において，5年間の経過で体重減少がみられた群では，女性1.3%，男性で2.6%の除脂肪量の減少がみられ，その減少度は体重変化がなかった群と差はなかったが，体重減少群の予後は有意に悪かった[3]．また，体重減少と増加を繰り返すと，除脂肪量が顕著に減少し予後も悪いことが示されている[4]．以上から，意図しない体重減少は筋肉量減少を伴い，予後悪化因子であると推察される．

一方，肥満高齢者に対するプログラムされた減量の効果に関する検討としては，以下の報告がある．閉経後肥満女性に対する16週間のエネルギー制限（1,200 kcal/日）により平均9.6 kgの減量が得られたが，そのほとんどが脂肪量減少によるもので四肢筋量は有意な減少は認めず，筋たんぱく代謝への影響もなかった[5]．肥満高齢者に対し計18カ月の長期減量介入を行った検討（RCT）において，半年間の減量介入と中等度の運動を併用した群（n＝98）では，7.1 kgの体重減少と4.8 kgの脂肪量減少，2.2 kgの除脂肪量減少がみられ，%除脂肪量は増加したが，中等度の運動または対照（教育のみ）群では有意な体組成の変化はみられなかった[6]．身体的フレイルを呈する肥満高齢者を対象とし，6カ月間のエネルギー制限の効果をみた検討では，10.1 kgの体重減少とともに，脂肪量－3.2 kg，四肢筋量－1.9 kgと筋量減少を認めたが，身体機能は変化しなかった[7]．BMI 25 kg/m^{2}以上の閉経後女性を対象に6カ月間の減量プログラムに有酸素運動の併用の有無でその効果をみた検討では，両群とも8%の体重減少がみられ，減量のみ群で脂肪量，除脂肪量とも減少度は大きかったが，腹部CTで評価した体幹筋の筋内脂肪量は減量のみ群で減少し，脂肪量減少が筋内脂肪減少の予測因子であった[8]．肥満高齢者を対象に，レジスタンス運動に減量介入を併用する群としない群でその効果を比較した検討において，運動と減量併用群では運動のみ群に比し有意な体重減少（－4.9 kg）とともに脂肪量（－3.6 kg），除脂肪量（－1.1 kg）の減少がみられたが，身体機能の変化はなく，筋内脂肪の減少と握力の増加を認めた[9]．

以上から，肥満高齢者に対する減量により，体脂肪とともに筋肉量は減少するものの，身体機能への影響はなく，レジスタンス運動など適切な運動との併用により安全に減量が可能であることが示され，さらに筋質（筋内脂肪蓄積）は改善すると考えられる．しかし，これまでの報告では，DXA法やCTを用いた体組成評価がほとんどであり，現在標準的になりつつあるBIA法を用いた体組成評価に関する検討については，今後の研究が必要である．

【文献】

1）Santanasto AJ, Glynn NW, Newman MA, et al.: Impact of Weight Loss on Physical Function with Changes in Strength, Muscle Mass, and Muscle Fat Infiltration in Overweight to Moderately Obese Older Adults: A Randomized Clinical Trial. J Obesity 2011; 2011［レベル1］.

2）Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al.: Weight Loss, Exercise, or Both and Physical Function in Obese Older Adults. N Engl J Med 2011; 364: 1218–1229［レベル1］.

3）Murphy RA, Patel KV, Kritchevsky SB, et al.: Weight Change, Body Composition, and Risk of Mobility Disability and Mortality in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. J Am Geriatr Soc 2014; 62: 1476–1483［レベル2］.

4）Lee JS, Visser M, Tylavsky FA, et al.: Weight loss and regain and effects on body composition: the Health, Aging, and Body Composition Study. J Gerontol A

Biol Sci Med Sci 2010; 65: 78–83［レベル 2］.
5) Gallagher D, Kovera AJ, Clay-Williams G, et al.: Weight loss in postmenopausal obesity: no adverse alterations in body composition and protein metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000; 279: E124–E131［レベル 4］.
6) Beavers KM, Beavers DP, Nesbit BA, et al.: Effect of an 18-month physical activity and weight loss intervention on body composition in overweight and obese older adults. Obesity 2014; 22: 325–331［レベル 1］.
7) Waters DL, Vawter R, Armamento-Villareal R, et al.: Long-term maintenance of weight loss after lifestyle intervention in frail, obese older adults. J Nutr Health Aging 2013; 17: 3–7［レベル 4］.
8) Ryan AS, Harduarsingh-Permaul AS: Effects of weight loss and exercise on trunk muscle composition in older women. Clin Interv Aging 2014; 9: 395–402［レベル 3］.
9) Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, et al.: Effects of resistance training with and without caloric restriction on physical function and mobility in overweight and obese older adults: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2015; 101: 991–999［レベル 1］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅲ-CQ4-1	Santanasto AJ, Glynn NW, Newman MA, et al.	J Obesity. 2011; 2011	RCT（6カ月）	60歳以上の着座生活習慣を持つ高齢者（平均年齢70.3歳，BMI 32.9）	36人	食事療法または健康教育（両群で身体活動）	体組成	食事療法群では大腿の脂肪と筋肉面積が有意に減少した．身体パフォーマンスは脂肪の減少量に逆相関が見られた．
Ⅲ-CQ4-2	Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al.	N Engl J Med. 2011; 364: 1218-1229	RCT（1年間）	65歳以上で肥満（BMI 30以上）の高齢者	107人	食事療法，運動療法，食事と運動の併用	身体パフォーマンス，体組成，骨密度	対照群と比較して，他の3群では全て身体パフォーマンスが改善していたが，食事と運動の併用群で最も良いスコアが得られた．
Ⅲ-CQ4-3	Murphy RA, Patel KV, Kritchevsky SB, et al.	J Am Geriatr Soc 2014; 62: 1476-1483	コホート研究	70～79歳の住民	1,975人	体重減少	除脂肪量，要介護，死亡	5年間の経過で体重減少（6～7％減）がみられた群では，女性1.3%，男性で2.6％の除脂肪量の減少がみられ，その減少度は体重変化がなかった群と差はなかった．体重減少群，体重変動群の予後は有意に悪かった．
Ⅲ-CQ4-4	Lee JS, Visser M, Tylavsky FA, et al.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2010; 65: 78-83	コホート研究（追跡期間2年間）	無作為に募集された70～79歳の一般住民	体重変化群147人と性別人種をマッチさせた対照群147人	体重変化	体組成（除脂肪量）	試験開始時の体重から±3%の体重変化があった群と体重変化がなかった群を比較したところ，特に男性で大きく徐脂肪量が減少していた．

Ⅲ-CQ45	Gallagher D, Kovera AJ, Clay-Williams G, et al.	Am J Physiol Endocrinol Metab. 2000; 279：E124-E131	前後比較研究（16週，追跡症例では平均23.7カ月）	肥満，閉経後女性	14人	食事療法（1,200 kcal）による減量	体組成，（脂肪量，除脂肪量）	食事の介入により，平均9.6 kgの減量が得られ，その78%は脂肪量が減少した．追跡できた対象では，体重と脂肪量は試験開始時のレベルまで増えてしまったが，徐脂肪体重の増加が見られなかった．
Ⅲ-CQ46	Beavers KM, Beavers DP, Nesbit BA, et al.	Obesity 2014; 22: 325-331	RCT（18カ月）	肥満高齢者（平均年齢67歳，平均BMI 32.8 kg/m^2）	288人	減量（7～10%の減量目標），減量と中等度の運動（150分以上/週）の併用	体組成の変化，心血管病リスク因子の変化	長期の減量介入の結果，半年間の減量介入と中等度の運動を併用した群では，7.1 kgの体重減少と4.8 kgの脂肪量減少，2.2 kgの除脂肪量減少がみられ，%除脂肪量は増加したが，中等度の運動または対照（教育のみ）群では有意な体組成の変化はみられなかった．減量により，HDL上昇，インスリン値低下，HOMA-IR低下がみられた．
Ⅲ-CQ47	Waters DL, Vawter R, Armamento-Villareal R, et al.	J Nutr Health Aging 2013; 17: 3-7	前後比較研究（6カ月間）	BMI 30 kg/m^{2}以上かつ身体的フレイルを呈する高齢者（平均70.6歳）	16人	エネルギー制限（10%減量目標）による減量	体組成，身体機能	半年間の減量介入により，10.1 kgの体重減少とともに，脂肪量−3.2 kg，四肢筋量−1.9 kgと筋量減少を認めたが，身体機能の変化はみられなかった．

Ⅲ-CQ48	Ryan AS, Harduarsingh-Permaul AS.	Clin Interv Aging 2014; 9: 395-402	非ランダム化比較試験（6カ月間）	BMI 25 kg/m^{2}以上の閉経後女性（50～76歳）	65人（減量群22人，減量と有酸素運動の併用群43人）	減量，減量と有酸素運動の併用	体組成，身体機能，体幹筋の筋内脂肪量（CT）	減量プログラムに有酸素運動の併用の有無でその効果をみたところ，両群とも8%の体重減少がみられた．減量のみ群で脂肪量，除脂肪量とも減少度は大きかったが，腹部CTで評価した体幹筋の筋内脂肪量は減量のみ群で減少し，脂肪量減少が筋内脂肪減少の予測因子であった．
Ⅲ-CQ49	Nicklas BJ, Chmelo E, Delbono O, et al	Am J Clin Nutr 2015; 101: 991-999	RCT	肥満高齢者（平均年齢69.5歳，平均BMI 30.5 kg/m^2）	111人	レジスタンストレーニング（RT）（3回/週）群，RTと減量の併用（5～10%減量目標）	膝伸展筋力の変化，体組成，身体機能，大腿四頭筋の筋内脂肪量	RTと減量併用群ではRTのみ群に比し有意な体重減少（−4.9 kg）とともに脂肪量（−3.6 kg），除脂肪量（−1.1 kg）の減少がみられたが，身体機能の変化はなく，筋内脂肪の減少と握力の増加を認めた．

Ⅲ-CQ5　高齢者のエネルギー制限や外科手術，抗肥満薬による減量で骨密度は減少するか？

【要約】

●エネルギー制限による減量で骨密度が減少する可能性がある（推奨グレードB）．

●運動療法を併用した減量では骨密度は減少しない（推奨グレードB）．

【解説】

運動およびエネルギー制限が骨密度に与える影響を解析した32論文のシステマティックレビューによると，全年齢では減量により全身骨密度は有意な減少を示さなかったが，大腿骨骨密度と腰椎骨密度は減少した．65歳以上では，減量により全身骨密度と腰椎骨密度で有意な変化を認めなかったが，大腿骨頸部骨密度は減少した．一方全年齢では，運動により減量した場合，全身，大腿骨，腰椎ともに有意な骨密度減少は認めなかった[1]．

重度の肥満症では外科的治療も選択肢となる．減量目的の外科手術が骨密度に与える影響を解析した10論文のメタ解析では，手術群（Roux-en-Y gastric bypasss（RYGB）またはvertical banded gastroplasty）では対照群と比較して大腿骨頸部骨密度が有意に低下したが，腰椎骨密度は有意差を認めなかった．RYBGを実施された群と対照群の比較でも同様の結果を認めた[2]．外科手術を施行された肥満症患者2,064例を12年間フォローしたコホート研究では，5,027例の対照群と比較して，全骨折が1.21倍と有意に増加した[3]．ただしこの研究には65歳以上は2例しか含まれていない．

肥満症の治療に用いられる薬剤（orlistat, liraglutide, GLP-1受容体作動薬など）の投与による骨密度の変化は体重が減少するにもかかわらず，対照と比べてそれほど変わらない[4]．

【文献】

1) Soltani S, Hunter GR, Kazemi A, et al.: The effects of weight loss approaches on bone mineral density in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoporos Int 2016; 27: 2655–2671.
2) Ko BJ, Myung SK, Cho KH, et al.: Relationship Between Bariatric Surgery and Bone Mineral Density: a Meta-analysis. Obes Surg 2016; 26: 1414–1421.
3) Lu CW, Chang YK, Chang HH, et al.: Fracture Risk After Bariatric Surgery: A 12-Year Nationwide Cohort Study. Medicine 2015; 94: e2087.
4) Harper C, Pattinson AL, Fernando HA, et al.: Effects of obesity treatments on bone mineral density, bone turnover and fracture risk in adults with overweight or obesity. Horm Mol Biol Clin Investig 2016; 28: 133–149［Epub ahead of print］.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅲ-CQ5-1	Soltani S et al.	Osteoporos Int 2016; 27: 2655-2671	システマティックレビュー	全年齢	32研究，3,572人	運動・エネルギー制限	全身骨密度，大腿骨頸部骨密度，腰椎骨密度	全年齢では，減量により全身骨密度は減少しなかったが，大腿骨頸部骨密度と腰椎骨密度は減少した．
Ⅲ-CQ5-2	Ko BJ et al.	Obes Surg 2016; 26: 1414-1421	メタ解析	肥満患者	10研究，502人	減量目的の手術	大腿骨頸部骨密度，腰椎骨密度	手術を行われた群では，大腿骨骨密度は対照群より低下した．腰椎骨密度では差がなかった．
Ⅲ-CQ5-3	Lu CW et al.	Medicine 2015; 94：e2087	コホート研究	手術を施行された肥満患者	患者群2,064人，対照群5,027人	減量目的の手術	骨折率	手術を受けた患者では，骨折率が増加した．
Ⅲ-CQ5-4	Harper C, et al.	Horm Mol Biol Clin Investig. 2016; 28: 133-149［Epub ahead of print］	システマティックレビュー	肥満患者		減量手術，薬剤（orlistat，GLP-1受容体作動薬，liarglutide）	骨密度	肥満治療に用いられる薬剤（orlistat，liraglutide，GLP-1受容体作動薬など）の投与による骨密度の変化は体重が減少するにもかかわらず，対照と比べてそれほど変わらない

Ⅲ-CQ6　サルコペニア肥満にはどのような治療を行うか？

【要約】

●サルコペニア肥満の治療ではエネルギー制限と充分なたんぱく質の摂取を行い，レジスタンス運動を行う（推奨グレードB）．

【解説】

サルコペニア肥満は肥満とサルコペニアが合併した病態であり，加齢とともにサルコペニア肥満が増える（Ⅰ-CQ1）．サルコペニア肥満は単なる肥満症やサルコペニア単独と比べて手段的ADL低下，転倒，死亡をきたしやすい（Ⅱ-CQ4）．

サルコペニア肥満の診断に関するコンセンサスはないが，サルコペニア肥満の治療に関するナラティブレビューがなされている．サルコペニアに対しては，レジスタンス運動（筋力トレーニング）が有効であり，肥満に対しては，レジスタンス運動と食事療法の併用が脂肪量の減少と筋肉の機能の改善に有効であるとされている．しかしながら，研究プロトコールとアウトカムの相違よりメタ解析をすることができないと報告

されている[1]．60歳以上のサルコペニア肥満がある女性35人に週3回のエラスティックバンドによるレジスタンス運動を12週間（週3回）行うとDXA法で評価した脂肪量が減少し，骨密度が増加した[2]．同様に平均年齢67歳の高齢女性47人を対象に週3回のエラスティックバンドによるレジスタンス運動を12週間行ったRCT研究では，運動介入群は対照群と比べて，除脂肪量と筋肉の質，身体能力が改善し，サルコペニアの頻度が少なくなった[3]．サルコペニア肥満の高齢女性113人を対象にレジスタンス運動を行ったRCT研究では，介入群における脂肪量は減少しなかったが，除脂肪量は減少し，サルコペニア肥満の指標であるSO（sarcopenic obesity）indexが改善した[4]．

本邦の70歳以上のサルコペニア肥満の女性139人に，運動療法群，アミノ酸とカテキンを補給する栄養療法群，運動と栄養の併用群，健康教育を行う対照群に割り付けて，3カ月間介入した結果，運動と栄養の併用群では対照群と比べて，体脂肪量は減少し，歩行速度と血中ビタミンD濃度は増加した[5]．65歳以上のサルコペニア肥満の女性104人を3カ月間の低たんぱく食（0.8 g/kg体重）の低カロリー食または高たんぱく食の低カロリー食（1.2 g/kg体重）に割り付けて，減量効果と筋肉量に対する影響を調べた[6]．体重は両群とも減少したが，筋肉量の指標は高たんぱく食群で増加し，低たんぱく食群で減少した．したがって，サルコペニア肥満の治療にはエネルギー制限とともに十分なたんぱく質の摂取を行うことが望ましい．

【文献】

1) Goisser S, Kemmler W, Porzel, et al.: Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons--a narrative review. Clin Interv Aging 2015; 10: 1267–1282.
2) Huang SW, Ku JW, Lin LF, et al.: Body composition influenced by progressive elastic band resistance exercise of sarcopenic obesity elderly women: a pilot randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med 2017; 53: 556–563.
3) Liao CD, Tsauo JY, Lin LF, et al.: Effects of elastic resistance exercise on body composition and physical capacity in older women with sarcopenic obesity: A CONSORT-compliant prospective randomized controlled trial. Medicine (Baltimore) 2017; 96 (23): e7115.
4) Gadelha AB, Paiva FM, Gauche R, et al.: Effects of resistance training on sarcopenic obesity index in older women: A randomized controlled trial. Arch Gerontol Geriatr 2016; 65: 168–173.
5) Kim H, Kim M, Kojima N, Fujino K,et al.: Exercise and Nutritional Supplementation on Community-Dwelling Elderly Kim H (1), Japanese Women With Sarcopenic Obesity: A Randomized Controlled Trial. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 1011–1019.
6) Muscariello E, Nasti G, Siervo M, et al.: Dietary protein intake in sarcopenic obese older women. Clin Interv Aging 2016; 11: 133–140.

文献	著者	雑誌名	研究デザイン	研究対象	対象数	曝露または介入	エンドポイント	研究結果
Ⅲ-CQ6-1	Goisser S, et al.	Clin Interv Aging 2015; 10: 1267-1282	ナラティブレビュー	サルコペニア肥満の患者		運動・エネルギー制限	サルコペニア，脂肪量，筋肉の機能と量	サルコペニアに対する筋力トレーニングは有効であり，肥満に対するレジスタンス運動と食事療法の併用は脂肪量の減少と筋肉の機能の改善に有効である．しかし，研究のプロトコールとアウトカムの相違よりメタ解析をすることができない．

Ⅲ-CQ6-2	Huang SW,et al.	Eur J Phys Rehabil Med 2017; 53: 556-563.	RCT	60歳以上のサルコペニア肥満の女性	35人（介入群18人，対照群17人）	エラスティックバンドによる段階的レジスタンス運動（週3回，12週間）	脂肪量，骨密度	週3回のエラスティックバンドによるレジスタンス運動を12週間（週3回）行うとDXA法で評価した脂肪量が減少し，骨密度が増加した.
Ⅲ-CQ6-3	Liao CD, et al.	Medicine (Baltimore). 2017; 96 (23): e7115.	RCT	平均年齢67歳の高齢女性	47人	エラスティックバンドによるレジスタンス運動（週3回）	除脂肪量，筋肉の質，サルコペニアの頻度	週3回のエラスティックバンドによるレジスタンス運動を12週間行ったRCT研究では，運動介入群は対照群と比べて，除脂肪量と筋肉の質，身体能力が改善し，サルコペニアの頻度が少なくなった
Ⅲ-CQ6-4	Gadelha AB, et al.	Arch Gerontol Geriatr 2016; 65: 168-173.	RCT	平均年齢67歳のサルコペニア肥満の高齢女性	113人	レジスタンス運動（週3回，24週）	脂肪量, 除脂肪量, sarcopenic obesity（SO）index	レジスタンス運動を行った群は，脂肪量は減少しなかったが，除脂肪量は減少し，サルコペニア肥満の指標であるSO indexが改善した
Ⅲ-CQ6-5	Kim H, et al.	J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 1011-1019.	RCT	サルコペニア肥満の高齢女性	139人	運動，栄養（アミノ酸＋カテキン），両者の併用（週2回60分，3カ月間）対照群は健康教育のみ	脂肪量，歩行速度，歩幅，歩数，筋肉量	運動と栄養の併用群は対照群と比較して，脂肪量が減少し，歩幅とビタミンDが増加した．運動と栄養の併用群の歩行速度の改善のオッズ比は3.05倍であった. しかしながら，筋肉量の改善は見られなかった.
Ⅲ-CQ6-6	Muscariello E, et al.	Clin Interv Aging 2016; 11: 133-140.	RCT	65歳以上のサルコペニア肥満の女性	104人	高たんぱく食の低カロリー食（1.2 g/kg体重）と低たんぱく食（0.8 g/kg体重）の低カロリー食	体重，除脂肪量（筋肉量）	体重は両群とも減少したが，筋肉量の指標は高たんぱく食群で増加し，低たんぱく食群で減少した