

第8章

高齢者の肥満と肥満症

1 診断・疫学

Statement

高齢者の肥満と心血管疾患，認知症，死亡リスクとの関係は明らかではない。

Level I

診断

わが国では高齢者においても肥満・肥満症の診断は成人と同様である。しかし，肥満を診断する際に，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 が体脂肪量を正確に反映しない場合があるので注意を要する。

加齢による体組成の変化と
高齢者肥満の頻度

加齢とともに安静時エネルギー消費量や身体活動量は低下し，体脂肪量，内臓脂肪量が増加し，骨格筋量，骨塩量は減少する。

加齢とともに BMI は増加傾向となるが，40～60歳代をピークとしてその後は減少する¹⁻³⁾。2019年の国民健康・栄養調査における肥満の頻度は男性で50～59歳で39.2%がピークで，70歳以上で28.5%となり，女性では60～69歳で28.1%とピークとなり，70歳以上で26.4%と減少している³⁾。

ウエスト周囲長も加齢とともに増加する。肥満を伴わず腹囲が高値であるものの割合は，加齢とともに増加し，70歳以上では男性で34.8%，女性で7.9%と最大となり，加齢とともに BMI 高値を伴わない

腹部肥満が増加する³⁾。

高齢者の肥満は増加している。1973～2016年の国民栄養調査の65歳以上を対象とした研究では60歳代，70歳代，80歳以上とも肥満の頻度は増加傾向であった⁴⁾。男女別の検討では男性では増加傾向であるのに対し，女性では2002年をピークに徐々に減少していた。

高齢者の肥満・肥満症の特徴

1) 心血管疾患や死亡との関連が弱い

肥満は中年期までは動脈硬化性疾患の危険因子であるが，高齢者における BMI と動脈硬化性疾患の関連は乏しくなる^{5,6)}。一方，高齢者のウエスト・ヒップ比で評価した腹部肥満は BMI とくらべて死亡のリスク指標となる報告が多いが^{5,7)}，ウエスト周囲長についての報告は一致していない。70～79歳の女性における内臓脂肪量と心血管イベント発症との関連の報告も一致していない^{8,9)}。

高齢者における米国心臓協会（AHA）/米国国立心肺血液研究所（NHLBI）や国際糖尿病連合（IDF）の定義によるメタボリックシンドロームは心血管疾患発症のリスクとなる^{10,11)}。しかし，そのリスクはそれほど大きくなく，個々の因子を補正すると有意性が消失する。また，75歳以上ではその報告が一致していない。

一方，変形性膝関節症は年齢と肥満症の両者が独立した危険因子であり¹²⁾，疼痛による QOL 低下を来しうるので，高齢者の肥満症では特に注意すべき疾患である。

また，高齢者では BMI 高値の死亡のリスクがむしろ減少するという obesity paradox がみられる場合

がある。この obesity paradox は BMI の指標としての有用性の低下、併存疾患の影響、生存効果 (survival effect) などでもたらされると考えられる。

2) フレイル、ADL 低下、転倒と関連する

縦断研究のメタアナリシスでは、高齢期の BMI ≥ 30 とウエスト周囲長高値の両者がフレイル発症のリスクであることが示されている¹³⁾。また、ウエスト周囲長の方が BMI よりもフレイル発症を予測するという報告もある¹⁴⁾。

高齢者の肥満症は、移動能力低下や ADL 低下のリスクとなる。15 の前向き研究のメタアナリシスでは、BMI ≥ 30 は、ADL 低下、歩行困難、階段上り困難などの機能低下を 1.60 倍来しやすいことが示された¹⁵⁾。また、BMI 高値だけでなくウエスト周囲長高値も移動能力の障害の発症や悪化のリスクであると報告されている¹⁶⁾。中年期の過体重 (BMI 25 ~ 29.9) と肥満 (BMI ≥ 30) も、高齢期のフレイルのリスクになることも示されている¹⁷⁾。

縦断研究のメタアナリシスでは、60 歳以上の肥満症の人は転倒しやすいことが報告されている¹⁸⁾。身体機能低下、疼痛、姿勢保持の障害、バランス能力の障害、および歩行時の揺れやすいことが転倒のリスク要因となりうる。

3) 腹部肥満や体重減少を伴う肥満は認知症発症と関連する

メタアナリシスでは、中年期の BMI に基づく肥

満症は高齢期の認知症発症のリスクとなるが、高齢期の肥満症は認知症発症リスクを減らしている¹⁹⁾。しかし、ウエスト周囲長高値は認知症発症のリスクを上昇させ、BMI が正常でもウエスト周囲長高値の場合には認知症発症リスクは増加していた²⁰⁾。縦断研究のメタアナリシスによりメタボリックシンドロームと認知機能低下と関連を検討した結果は、70 歳以下でのみ有意の関連が認められた²¹⁾。

高齢者の肥満症における体重減少は、認知症発症のリスクとなる^{22, 23)}。高齢者における体重減少と認知症発症との関連の原因は不明であるが、体重減少に伴う低栄養、フレイル、身体活動量低下や併存疾患などを介している可能性もある。非意図的体重減少がみられた場合や減量する場合にはそれらに注意する必要がある。

4) 加齢とともにサルコペニア肥満が増える

サルコペニア肥満の診断基準は確立されていないが、どのような基準でも、加齢とともにサルコペニア肥満の頻度が増える²⁴⁾。サルコペニア肥満は単なる肥満とくらべて手段的 ADL 低下、フレイル、転倒、死亡を来しやすい。

こうした高齢者の肥満症に関するエビデンスはともに 65 ~ 74 歳の高齢者のものがほとんどで、75 歳以上ではいまだ少ないことに注意する必要がある。

2 病 態

高齢者肥満の特徴

中高年者における肥満、メタボリックシンドロームが心血管疾患の発症リスクであることに議論の余地はないが、高齢者では高度な肥満でなければ、BMI 高値と心血管疾患や死亡のリスクと必ずしも関連しないこと (obesity paradox) が知られている。

高齢者では加齢に伴う活動量の低下により消費エ

ネルギーが減少するため、体重増加がなくても相対的な内臓脂肪量の増加が生じ、その分布は脂肪組織だけでなく肝臓や骨格筋にも蓄積する (脂肪肝、脂肪筋)。肥満高齢者の ADL や身体機能は非肥満者に比べて悪いことが知られており、尿失禁や変形性関節症、サルコペニア (サルコペニア肥満) とも関連する。

高齢者の肥満のパターンとして、もともと肥満で

Statement

1. 高齢者の肥満は ADL 低下と関連するため注意が必要である。 **Level II**
2. 加齢と肥満はともにインスリン抵抗性を誘導し、炎症などを介して生活習慣病、心血管疾患、がんなどの発症に関わるだけでなく、筋肉量や筋力の低下の原因となる。 **Level II**

あった人が加齢による摂食量低下などにより除脂肪量が減少し体脂肪が優位となる場合と、もともとやせていた人が生活習慣病や不活動により内臓脂肪が増加し体脂肪が優位になる場合があり、前者は女性に多く、後者は男性にみられることが多い²⁵⁾。

高齢者肥満とADL低下

一方で、肥満を BMI 高値ではなく内臓脂肪量の増加とした場合は、高齢者でも死亡リスクと関連するとの報告が多い。最近の高齢者の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、メタボリックシンドロームが心血管疾患発症リスクと身体機能障害のリスクであるとしている²⁶⁾。ベースラインで心血管疾患の既往のない 65 歳以上の高齢者を対象に 8 年間追跡した検討では、ウェスト周囲長で定義した肥満の有無と、筋量または筋力低下の有無で 4 群に分けた場合、肥満のみ、筋量または筋力低下のみの群と比較し、肥満と筋量または筋力低下が併存している群でもっとも心血管疾患発症リスクが高かった²⁷⁾。また、65 歳以上の糖尿病患者を対象とした検討では、BMI が低いほどサルコペニアが多いが、体脂肪率の四分位点で 4 等分すると、もっとも多い群が、もっとも少ない群と同様にサルコペニアが多いことが示されている²⁸⁾。以上から、高齢者では単に体脂肪率が多いことではなく、体脂肪率が多かつ筋肉量が少ないことが心血管疾患、ADL 障害に起因する死亡リスクと関連するという考えに至る。すなわち obesity paradox の一部は、高齢者では体脂肪率が多くても筋肉量が保たれていれば疾患や ADL 低下のリスクにならないことで説

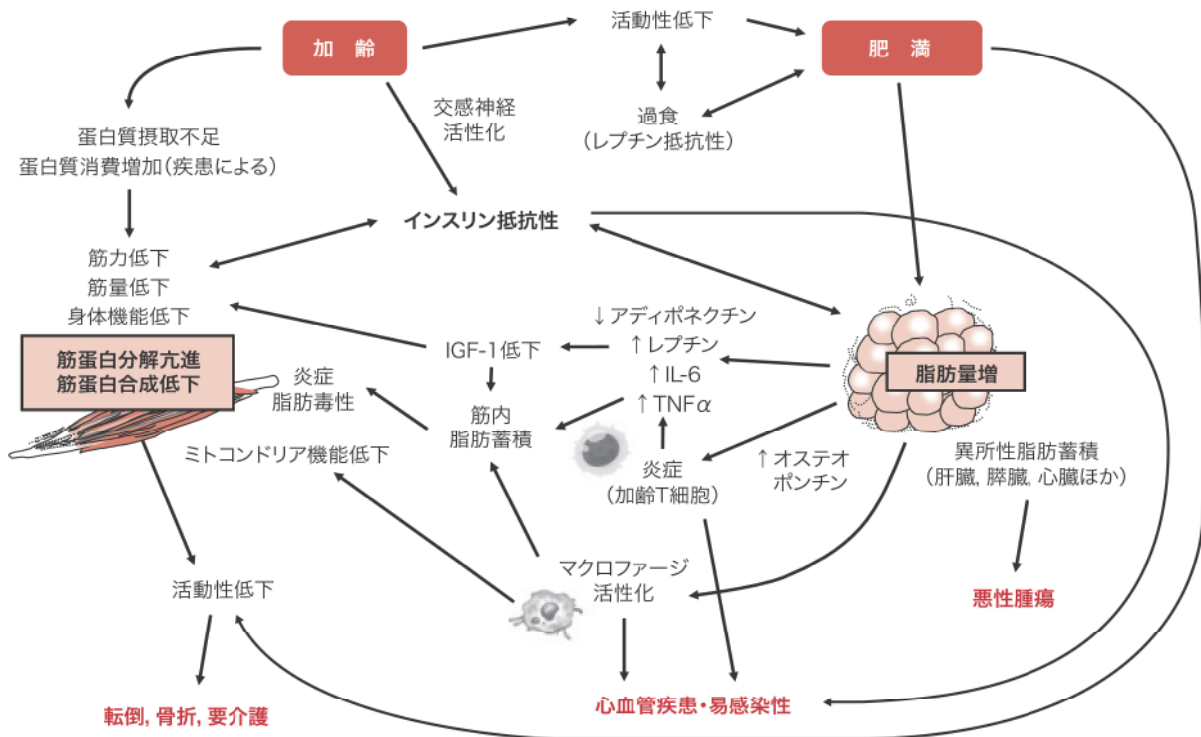
明できる可能性がある。

高齢者の肥満・肥満症の病態にかかわるメカニズム

肥満に伴う内臓脂肪量の増加は、脂肪組織以外の臓器、たとえば肝臓や膵臓、心臓や骨格筋にも生じる。それぞれの臓器において、肥大化した脂肪細胞が IL-6、TNF α 、MCP-1 などの炎症性サイトカインを分泌する一方、アディポネクチンなどの抗炎症性サイトカインの分泌低下が生じること、また核内受容体の変化などによりインスリン抵抗性が惹起される。一方、加齢による相対的な脂肪量の増加、骨格筋量の減少（サルコペニア）、肝細胞・骨格筋細胞・膵 β 細胞などにおけるミトコンドリア機能の低下はインスリン感受性の低下を惹き起こす²⁹⁾。以上より、肥満と加齢はともにインスリン抵抗性を誘導するため、心血管疾患発症リスクに関連する。また、加齢は蛋白質摂取不足や併発疾患に起因する蛋白質消費の増加により骨格筋量低下や筋力低下を惹き起こすが、前述したように肥満に伴うインスリン抵抗性や炎症、ミトコンドリア機能低下も骨格筋量低下や筋力低下を誘導するため、転倒や骨折、要介護のリスクが高くなる（図 8-1）。肥満とサルコペニアが併存すればサルコペニア肥満となるが、サルコペニアの基準を満たさなくても過体重による骨・関節疾患の発症や悪化、活動性の低下、意欲の低下などにより転倒、骨折、要介護のリスクとなるだけでなく、これらのイベント発生が肥満自体を助長するという悪循環が形成される³⁰⁾。高齢者のインスリン抵抗性が認知機能低下のリスクであるかについては、25 研究のシステマティックレビューにおいて、高血糖は認知機能低下のリスクになるが、メタボリックシンドロームの影響については結論づけられないとしている³¹⁾。

肥満患者では血中遊離脂肪酸（FFA）濃度が上昇するが、これは脂肪組織で貯めきれない脂肪が FFA として放出された結果（lipid spillover）であると考えられており³²⁾、その結果、内臓脂肪と異所性脂肪が蓄積される³³⁾。高齢者では肥満でなくても異所性脂肪蓄積が特に肝臓や骨格筋でみられるが、加齢に

図8-1 加齢と肥満がもたらす影響とそのメカニズム



によるミトコンドリア機能の低下が骨格筋内脂肪 (IMCL: intramyocellular lipid) 蓄積を生じさせ、インスリン抵抗性を発生させる可能性が示されており³⁴⁾、このことが2型糖尿病などの生活習慣病発症に寄与していると考えられる。筋インスリン抵抗性では、骨格筋細胞において筋蛋白合成に関わるmTORシグナル伝達系が減弱する一方で、筋蛋白分解に関わるFoxOシグナル伝達系が亢進し、筋蛋白分解が合成を上回る状態となることが、肥満で筋量が減少する機序のひとつと考えられている。

腸内細菌は食事からのエネルギー回収の促進や体脂肪蓄積を助長する腸管ホルモン産生、エンドトキシンによるインスリン抵抗性の惹起などを介して肥満症の病態形成に寄与することが知られている。高齢者では若年者に比べ、動脈硬化や悪性腫瘍と関連する腸内細菌叢の増加や腸管上皮のバリア機能の低下が生じていることが報告されている³⁵⁾。また、高齢者では腸内細菌叢の個人差が大きく、それが食生活や居住環境に依存しており³⁶⁾、フレイルやサルコペニア肥満、さらには転倒・骨折といったアウトカムに関係するとする報告もあるが³⁷⁾、エビデンス

はまだ限られている。

高齢者肥満と免疫老化

加齢により免疫系細胞も老化することが知られており、特に加齢Tリンパ球はオステオポンチンという、もともと免疫活性化作用をもつ物質を大量に分泌することで炎症を惹起し、慢性炎症の原因となることが示されている³⁸⁾。血中オステオポンチン濃度高値は心血管疾患発症と関連する一方で、百寿者ではその血中濃度が低いことが知られており、さらに内臓脂肪型肥満モデル動物においても加齢Tリンパ球が増加することが報告されている³⁹⁾。すなわち、加齢と肥満は相乗的に慢性炎症を惹起し、2型糖尿病、心血管疾患、がん、自己免疫疾患などの発症、易感染性に関連すると考えられる。COVID-19の重症化、死亡と肥満との関係を検討した米国からの報告で、51歳以上の肥満者 (BMI ≥ 35) でCOVID-19の重症化率、死亡率が有意に高く、加齢とともに増加していたことは、加齢と肥満が免疫老化に影響していることを示唆する⁴⁰⁾。

3 治療

Statement

1. 健康障害を有する肥満症高齢者では、サルコペニアやフレイルといった個々の危険因子を考慮して、減量のための食事療法や運動療法を行う。
Grade B Level II
2. レジスタンス運動を組み合わせた食事療法は骨格筋の維持や骨塩減少を防ぐうえで効果的である。
Grade B Level II
3. 減量・代謝改善手術の経験豊富な施設においては、減量・代謝改善手術は高齢者高度肥満症患者の治療選択肢のひとつとして考慮される。
Grade B Level II

高齢者の肥満の評価には若年者同様に BMI が用いられる。しかし、高齢者では身長短縮に伴い BMI が実際よりも高値となることや、骨格筋の減少、体脂肪の増加といった体組成の変化により BMI が肥満の基準を超えなくとも内臓脂肪の蓄積が観察される肥満症（サルコペニア肥満）が存在することに注意を要する。

日本老年医学会が発表した「高齢者肥満症診療ガイドライン 2018」によると、高齢者の肥満において、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？というクリニカルクエスション（CQ）に対し、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）と記載されている⁴¹⁾。一方、BMI 高値が死亡リスクの低下に関連するといった現象（obesity paradox）が観察されることや^{42, 43)}、高齢者では減量に伴い骨格筋量の減少からフレイルやそれに関連する死亡リスクが上昇することも危惧されるため、減量治療が必要な高齢者を適切に選び出す必要がある。

これまでの観察研究の結果から得られた死亡率と BMI との関連から、年代ごとの目標とする BMI の範囲が示されている。特に 65 歳以上ではフレイルの予防および健康障害の発症予防の両者に配慮する必要があることもふまえ、目標とする BMI の範囲は 22 ～ 25 とする（第 5 章表 5-1 [p.54] 参照）。

食事療法

2019 年に発表された欧州臨床栄養代謝学会（ESPEN）の高齢者における臨床栄養や水分補給に関するガイドラインでは、過体重の高齢者では骨格筋の減少に伴う身体機能低下を防ぐため、減量のための食事療法は推奨されていない⁴⁴⁾。一方、健康障害を有する肥満症高齢者では、個々のリスクとベネフィットを考慮して減量のための食事療法を行うことが推奨されている。このような症例では、減量に伴い運動器疾患の改善、心血管病のリスク低下、インスリン感受性の向上、慢性炎症の低減や身体機能の向上が観察される⁴⁵⁻⁴⁹⁾。このガイドラインでは、6 ヶ月以上をかけて、減量開始時点から 5 ～ 10% の体重減少（0.25 ～ 1 kg/週 の体重減少）を目標に、なるべく骨格筋量の減少を防ぐため、バランスのよい中等度のカロリー制限（推奨エネルギー摂取量から 500 kcal/日を差し引き、最低でも 1,000 ～ 1,200 kcal/日を摂取する）や、少なくとも 1 g/体重（kg）/日の蛋白質と適量の微量元素を摂取し減量することが推奨されている^{48, 49)}。高齢者では 1,000 kcal/日以下の超低エネルギー食は推奨されない^{49, 50)}。

運動療法

高齢者の減量に関する 2005 年から最近の研究のシステマティックレビューでは、1 日 500 ～ 1,000 kcal のカロリー削減は、運動療法の有無に関わらず減量に有効であると報告されている⁴⁶⁾。一方、米国心臓協会（AHA）/米国心臓病学会（ACC）/米国肥満協会（TOS）ガイドラインには 65 歳以上の肥

満患者の減量に関しては議論の余地があるとの記載がある⁵¹⁾。さらに、Look AHEAD 試験の 11.3 年間の観察では、生活スタイルへの強化介入群では脆弱骨折を 39%増やしたとの報告がある⁵²⁾。カロリー制限なしの有酸素運動単独、レジスタンス運動単独では有意な減量はもたらされないとの報告もある⁴⁶⁾。一方、食事療法と運動療法との併用が、運動療法単独とくら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くらべて身体機能と QOL の改善効果が大きいことが示されている⁵³⁾。有酸素運動とレジスタンス運動の比較では、カロリー制限にレジスタンス運動を組み合わせることで、カロリー制限に有酸素運動を組み合わせた群よりも除脂肪量を保持できることや⁵⁴⁾、骨密度低下を防げることが報告されている⁵⁵⁾。さらに有酸素運動にレジスタンス運動を組み合わせることで、相加的に身体機能を向上させると報告されている⁵⁶⁻⁵⁸⁾。

薬物療法

わが国において肥満症に適応のある薬剤として防風通聖散とマジンドールがあるが、高齢者高度肥満症の減量効果に関するエビデンスはない。糖尿病患者に用いられるリラグルチド⁵⁹⁾やセマグルチド⁶⁰⁾には心血管イベント抑制効果や減量効果が報告されている。65 歳以上の高齢者においても減量効果が報告されているものの、わが国の未承認用量（リラグルチド 3 mg）であることに注意を要する⁶¹⁾。

外科療法（減量・代謝改善手術）

一般的に、内科的治療で体重減少および肥満関連健康障害の改善が認められない高度肥満症の場合、外科治療の適応となる。しかし、日本肥満症治療学会肥満外科治療ガイドライン策定委員会が作成した「日本における高度肥満症に対する安全で卓越した外科治療のためのガイドライン（2013 年版）」によると、肥満外科治療の適応は「18～65 歳の原発性肥満」とあり、厳密には 66 歳以上の高齢者は適応から外される⁶²⁾。一方、日本老年医学会が作成した「高齢者の肥満症診療ガイドライン 2018」には、「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？」という CQ に対し、「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）」との記載がある⁴¹⁾。2005 年、Flum らは肥満外科手術が施行された 16,155 例（65 歳以上は 1,517 例）を後ろ向きに解析したところ、術後 30 日、90 日、1 年以内の死亡率は若年者、高齢者でそれぞれ、1.7% vs. 4.8%, 2.3% vs. 6.9%, 3.9% vs. 11.9% と高齢者で有意に高かったと報告した。年齢以外に、性別（男性）、外科医の年間手術症例数が術後死亡率に関与していた⁶³⁾。その後 2012 年、Dorman らの 48,378 症例（65 歳以上は 1,994 症例）の解析では、肥満外科術後の合併症、死亡率に若年者と差がなかったと報告されている⁶⁴⁾。2019 年の Nevo らの報告では、自施設で腹腔鏡下スリーブ状胃切除術が施行された症例を 65 歳以上（66 例）と 65 歳未満（65 例）の 2 群に分けて比較した結果、術後 21 ヶ月の超過 BMI 減少率（excess BMI loss: EBML, 65 歳以上 53.4% vs. 65 歳未満 77.3%, $p < 0.0001$ ）は 65 歳未満に比し効果は少なかったものの、高齢者においても術後肥満関連健康障害は改善され、合併症も若年者と同等であったと報告している⁶⁵⁾。Pechman らは American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Project database を用いて 2005～2016 年のあいだ 70 歳以上で肥満外科手術を受けた 1,498 症例（腹腔鏡下スリーブ状胃切除術 [LSG] 50.1%, 腹腔鏡下ルーワイ胃バイパス術 [LRYGB] 49.9%）の術後の死亡率と合併症を、70 歳未満で手術を受けた 161,897 症例（LSG: 57.7%, LRYGB: 42.3%）と比較している。その結果、両手技ともに 70 歳以上では 70 歳未満に比し術後死亡率や全体の合併症発症率は高いものの、術後合併症の内訳をみると手技による違いがあり、特に LSG では急性腎不全、心筋梗塞、深部静脈血栓などの発症率は 70 歳未満と同等と報告している⁶⁶⁾。さらに、2015～2017 年の Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP) database を用いた 26,557 人（65 歳以上 5.6%）の解析では、術後死亡率、合併症発症率

は高齢者で有意に上昇することが報告されている。死亡率は高齢者 0.3 % に対して非高齢者は 0.1 % (オッズ比 3.86, $P < 0.001$) であったが^{67, 68)}, その理由のひとつとして、高齢者では併存疾患の多さが影響していた可能性がある。一方、この報告にある高齢者の死亡率は、2005 年の Flum らの報告⁶³⁾ に比較すると著しく低い。2022 年に発表された Ontario Bariatric Registry 研究では 65 歳未満 (22,981 人) と 65 歳以上 (532 人) では周術期の合併症発症率に差を認めていない⁶⁹⁾。また、高齢者であっても肥満外科手術後、QOL が有意に向上することも報告されており⁷⁰⁾、現在、減量の効果や安全性といった観点だけで、肥満外科手術の年齢上限を 65 歳とする科学的根拠は乏しい。肥満外科手術の安全性や効果は、用いられる術式、術者の習熟度、施設

のサポート体制、患者の性別、年齢、併存疾患数、日常生活の自立度などさまざまなことに左右されるため、海外の成績をそのままわが国に当てはめることはできず、わが国におけるエビデンスの創出が望まれる。高齢者では術後のサルコペニア、フレイルの問題もあり、無分別に高齢者の肥満外科手術の適応基準を広げるべきではないが、少なくとも 65 歳以上 70 歳未満の肥満外科手術の適応に関しては、わが国においても継続的に検討すべき課題である。日本肥満症治療学会では「高齢者肥満外科の適用委員会」が設置されており、これまで蓄積された高齢者肥満外科手術症例や今後手術が行われる症例について周術期合併症やその効果を正確に評価し、高齢者の減量・代謝改善手術の基準を再検討することになっている。

4 サルコペニア肥満

サルコペニア肥満は、サルコペニアと肥満を併発したものであるが、加齢に伴う筋肉量の減少による基礎代謝の減少、および身体活動量の減少は体脂肪の蓄積を来すため、高齢者に多い。内臓脂肪の蓄積は炎症性サイトカインを惹起し、これは筋肉量の減少と相まってインスリン抵抗性をもたらす。炎症性サイトカインやインスリン抵抗性は筋肉の合成抑制、異化亢進につながり、さらなる筋肉量の減少を来す³⁰⁾。このように肥満とサルコペニアは相互に関連し、悪循環を形成する。炎症やインスリン抵抗性が高まっていると考えられるサルコペニア肥満では、身体機能低下のみならず、さまざまな代謝異常、心血管疾患、死亡のリスクが上昇すると考えられる。一方で、サルコペニア肥満の定義には定まったものがない。サルコペニアに関しては四肢筋量を用いたものが多いが、他に各地域のワーキンググループの基準や筋力に基づくものがあり、肥満に関しては体脂肪率を用いたものが多いが、ウエスト周囲長や内臓脂肪面積に基づくものなどもあり、閾値も研究により異なる。したがって、メタアナリシスが行いにくく、その結果の解釈にも注意が必要である。また、

アウトカムについてサルコペニア単独、肥満単独群との比較がなされていない報告も多い。

代謝異常と心血管疾患

サルコペニア肥満ではインスリン抵抗性が亢進していることから、さまざまな代謝異常と関連する。韓国の複数の横断研究において、サルコペニア肥満 (四肢筋量と、体脂肪率または内臓脂肪面積で定義) ではメタボリックシンドローム (ウエスト周囲長を改変した NCEP [the National Cholesterol Education Program] 基準) が多いことが報告されている^{71, 72)}。一方、最近の横断的なメタアナリシスではリスク上昇は有意でなかったとされるが、サルコペニア肥満に加え、メタボリックシンドロームの定義もさまざまであるため、解釈には注意を要する⁷³⁾。糖尿病に関しては、メタアナリシスにおいて、サルコペニア肥満のあるものは単なる肥満の者にくらべて 2 型糖尿病の有病率が 38% 高かった⁷⁴⁾。韓国の疫学調査において、サルコペニア肥満 (四肢筋量と BMI で定義) では男性でサルコペニア単独や肥満単独より

脂質異常症の有病率が高く⁷⁵⁾、また、四肢筋量とウエスト周囲長で定義したサルコペニア肥満が高血圧に関連したと報告されている⁷⁶⁾。

サルコペニア肥満と心血管疾患の関連に関するエビデンスは限られている。米国での高齢者の観察研究において、握力とウエスト周囲長で定義したサルコペニア肥満では心血管イベント発症が軽度上昇したが、サルコペニアを筋量で定義すると有意な上昇はみられなかった²⁷⁾。一方、米国の観察研究ではウエスト周囲長と上腕筋周囲長で定義したサルコペニア肥満では心血管イベント発症の増加を認めなかった⁷⁷⁾。

死 亡

サルコペニア肥満は死亡リスクとも関連する。最近の前向き研究のメタアナリシスでは、サルコペニア肥満では死亡リスクが21%上昇しており、特に入院患者で65%高かった。このリスク上昇はサルコペニアを筋量、筋力、肥満をBMI、ウエスト周囲長、体脂肪率、内臓脂肪面積のいずれで定義しても有意だった⁷⁸⁾。

身体機能低下、転倒・骨折

サルコペニア肥満は身体機能低下や転倒、骨折にも関連する。70歳以上の男性の5年の観察研究では、サルコペニア肥満（四肢筋量と体脂肪率で定義）は肥満単独と比較して、フレイル、手段的ADL低下、および基本的ADL低下のリスク上昇が認められた⁷⁹⁾。日本人の地域在住高齢者の横断研究でも、サルコペニア肥満（改変版アジアのサルコペニア基準と体脂肪率で定義）は下肢筋力・握力、歩行速度低下と関連した⁸⁰⁾。転倒、骨折については、最近のメタアナリシスにおいてサルコペニア肥満ではサルコ

ペニア単独より非椎体骨折のリスクが高く、対照群や肥満単独より転倒のリスクが高かったことが報告されている⁸¹⁾。

認知機能低下、うつ

サルコペニア肥満と認知機能の関連のエビデンスは乏しいが、米国における40歳以上の地域住民を対象とした横断研究で、サルコペニア肥満では単なる肥満よりもMontreal Cognitive Assessmentで評価される認知機能低下のリスクが高かったという報告がある⁸²⁾。うつとの関連では、英国の平均年齢65歳の地域住民の縦断研究において、体脂肪率で定義された肥満かつ握力がもっとも低値の群で、うつ症状の発症リスクがもっとも高かった⁸³⁾。

治 療

サルコペニア肥満の治療としては、体重の減量とともに運動と蛋白質摂取が重要であり、とくに運動が重要との報告が多くみられる。運動の種類としては、筋力の向上に寄与するレジスタンス運動が重要である。エネルギー制限は減量につながるが、筋肉量の減少を防ぐためには、同時に十分な蛋白質摂取を行う必要があることが介入研究で示されている⁸⁴⁾。

最近のシステマティックレビューでは、運動（おもにレジスタンス運動）は体脂肪の減少に有効であるほか、運動単独または運動と栄養（おもに蛋白質補充）の組合せは握力および歩行速度の向上に寄与することが示されている⁸⁵⁾。また、運動と栄養の組合せは四肢筋量の増加にも寄与した。しかしながら、前述の通りサルコペニア、肥満の定義、介入の内容はかなり試験による差があり、解釈には注意を要する。統一された診断基準の策定が必要である。

第8章の文献

- 1) Ogden CL, et al. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. NCHS Data Brief 2015; No.219: 1-8. PMID: 26633046
- 2) Ng 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: 766-781. PMID: 24880830
- 3) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査結果の概要. 2020, p.18-19, <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>
- 4) Tarui I, et al. Trends in BMI among elderly Japanese population: findings from 1973 to 2016 Japan National Health and Nutrition Survey. *Public Health Nutr*. 2020; 23: 1907-1915. PMID: 32513347
- 5) Zhang X, et al. Anthropometric predictors of coronary heart disease in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 734-740. PMID: 15052279
- 6) Park HS, et al. Obesity has a greater impact on cardiovascular mortality in younger men than in older men among non-smoking Koreans. *Int J Epidemiol*. 2006; 35: 181-187. PMID: 16269549
- 7) Folsom AR, 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: 2117-2128. PMID: 10904454
- 8) Nicklas BJ, et al. 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: 741-749. PMID: 15466496
- 9) Schousboe JT, et al.; for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Central Obesity and Visceral Adipose Tissue Are Not Associated With Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events in Older Men. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7: e009172. PMID: 30369326
- 10) Vinluan CM, et al. Comparison of different metabolic syndrome definitions and risks of incident cardiovascular events in the elderly. *Metabolism*. 2012; 61: 302-309. PMID: 21840552
- 11) van Herpt TT, et al. The clinical value of metabolic syndrome and risks of cardiometabolic events and mortality in the elderly: the Rotterdam study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016; 15: 69. PMID: 27117940
- 12) Hashikawa T, et al. Factors associated with radiographic osteoarthritis of the knee among community-dwelling Japanese women: the Hizen-Oshima Study. *J Orthop Sci*. 2011; 16: 51-55. PMID: 21293895
- 13) Yuan L, et al. Abdominal obesity, body mass index and the risk of frailty in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2021; 50: 1118-1128. PMID: 33693472
- 14) Liao Q, et al. Waist circumference is a better predictor of risk for frailty than BMI in the community-dwelling elderly in Beijing. *Aging Clin Exp Res*. 2018; 30: 1319-1325. PMID: 29589287
- 15) Schaap LA, et al. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. *Epidemiol Rev*. 2013; 35: 51-65. PMID: 23221972
- 16) Vincent HK, et al. Obesity and mobility disability in the older adult. *Obes Rev*. 2010; 11: 568-579. PMID: 20059707
- 17) Stenholm S, et al. Midlife obesity and risk of frailty in old age during a 22-year follow-up in men and women: The Mini-Finland Follow-up Survey. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69: 73-78. PMID: 23640762
- 18) GR Neri S, et al. Does Obesity Increase the Risk and Severity of Falls in People Aged 60 Years and Older? A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020; 75: 952-960. PMID: 31750880
- 19) Pedditzi E, et al. 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: 14-21. PMID: 26764391
- 20) Cho GJ, et al. Association Between Waist Circumference and Dementia in Older Persons: A Nationwide Population-Based Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2019; 27: 1883-1891. PMID: 31689005
- 21) Siervo M, et al. Metabolic syndrome and longitudinal changes in cognitive function: A systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*. 2014; 41: 151-161. PMID: 24577475
- 22) Power BD, et al. Changes in body mass in later life and incident dementia. *Int Psychogeriatr*. 2013; 25: 467-478. PMID: 23151427
- 23) Hughes TF, et al. Association between late-life body mass index and dementia: The Kame Project. *Neurology*. 2009; 72: 1741-1746. PMID: 19451529
- 24) Batsis JA, 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: 974-980. PMID: 23647372
- 25) Prado CM, et al. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. 2012; 31: 583-601. PMID: 22809635
- 26) Denys K, et al. Metabolic syndrome in the elderly: an overview of the evidence. *Acta Clin Belg*. 2009; 64: 23-34. PMID: 19317238
- 27) Stephen WC, et al. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2009; 13: 460-466. PMID: 19390754
- 28) Fukuoka Y, et al. Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients. *J Diabetes Investig*. 2019; 10: 322-330. PMID: 30098231
- 29) Zamboni M, et al. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008; 18: 388-395. PMID: 18395429
- 30) Batsis JA, et al. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14: 513-537. PMID: 30065268
- 31) Assuncao N, et al. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. *PLoS One*. 2018; 13: e0194990. PMID: 29579115
- 32) Samuel VT, et al. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest*. 2016; 126: 12-22. PMID: 26727229
- 33) Rattarasarn C. Dysregulated lipid storage and its relationship with insulin resistance and cardiovascular risk factors in non-obese Asian patients with type 2 diabetes. *Adipocyte*. 2018; 7: 71-80. PMID: 29411678
- 34) Petersen KF, et al. Mitochondrial dysfunction in the elderly:

- possible role in insulin resistance. *Science*. 2003; 300: 1140–1142. PMID: 12750520
- 35) Yoshimoto S, et al. Enriched metabolites that potentially promote age-associated diseases in subjects with an elderly-type gut microbiota. *Gut Microbes*. 2021; 13: e1865705. PMID: 33430687
 - 36) Claesson MJ, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012; 488: 178–184. PMID: 22797518
 - 37) Inglis JE, et al. The Microbiome and Osteosarcopenic Obesity in Older Individuals in Long-Term Care Facilities. *Curr Osteoporos Rep*. 2015; 13: 358–362. PMID: 26272433
 - 38) Shimatani K, et al. PD-1+ memory phenotype CD4+ T cells expressing C/EBP α underlie T cell immunodepression in senescence and leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009; 106: 15807–15812. PMID: 19805226
 - 39) Shirakawa K, et al. Obesity accelerates T cell senescence in murine visceral adipose tissue. *J Clin Invest*. 2016; 126: 4626–4639. PMID: 27820698
 - 40) Palaodimos L, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism*. 2020; 108: 154262. PMID: 32422233
 - 41) 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. 日本老年医学会雑誌. 2018; 55: 464–538.
 - 42) Hainer V, et al. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care*. 2013; 36 Suppl: S276–S281. PMID: 23882059
 - 43) Standl E, et al. Defending the con side: obesity paradox does not exist. *Diabetes Care*. 2013; 36 Suppl: S282–S286. PMID: 23882060
 - 44) Volkert D, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2019; 38: 10–47. PMID: 30005900
 - 45) Batsis JA, et al. Addressing Obesity in Aging Patients. *Med Clin North Am*. 2018; 102: 65–85. PMID: 29156188
 - 46) Batsis JA, 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. PMID: 27641543
 - 47) Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines For Medical Care of Patients with Obesity *Endocr Pract*. 2016; 22 Suppl: 1–203. PMID: 27219496
 - 48) Mathus-Vliegen EM; on behalf of the Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: A guideline. *Obes Facts*. 2012; 5: 460–483. PMID: 22797374
 - 49) Villareal DT, 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. PMID: 16280421
 - 50) Parr EB, et al. 'Sarcobesity': A metabolic conundrum. *Maturitas*. 2013; 74: 109–113. PMID: 23201324
 - 51) Jensen MD, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014; 129 Suppl: S102–S138. PMID: 24222017
 - 52) Johnson KC, et al.; for the Look AHEAD Study Group. The Effect of Intentional Weight Loss on Fracture Risk in Persons With Diabetes: Results From the Look AHEAD Randomized Clinical Trial. *J Bone Miner Res*. 2017; 32: 2278–2287. PMID: 28678345
 - 53) Villareal DT, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1218–1229. PMID: 21449785
 - 54) Beavers KM, 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. PMID: 29086504
 - 55) Beavers KM, et al. Change in Bone Mineral Density During Weight Loss with Resistance Versus Aerobic Exercise Training in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017; 72: 1582–1585. PMID: 28379325
 - 56) Villareal DT, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1943–1955. PMID: 28514618
 - 57) Coffey VG, et al. Concurrent exercise training: do opposites distract? *J Physiol*. 2017; 595: 2883–2896. PMID: 27506998
 - 58) Villareal DT, et al. Exercise Type in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med*. 2017; 377: 599–600. PMID: 28792874
 - 59) Marso SP, et al.; for the LEADER Steering Committee. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375: 311–322. PMID: 27295427
 - 60) Marso SP, et al.; for the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375: 1834–1844. PMID: 27633186
 - 61) Perna S, et al. Liraglutide and obesity in elderly: efficacy in fat loss and safety in order to prevent sarcopenia. A perspective case series study. *Aging Clin Exp Res*. 2016; 28: 1251–1257. PMID: 26749118
 - 62) 日本肥満症治療学会肥満外科治療ガイドライン策定委員会. 日本における高度肥満症に対する安全で卓越した外科治療のためのガイドライン (2013年版). http://plaza.umin.ne.jp/~jsto/gakujyutsu/updata/surgery_guideline_2013.pdf
 - 63) Flum DR, et al. Early mortality among Medicare beneficiaries undergoing bariatric surgical procedures. *JAMA*. 2005; 294: 1903–1908. PMID: 16234496
 - 64) Dorman RB, et al. Bariatric surgery outcomes in the elderly: an ACS NSQIP study. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16: 35–44. PMID: 22038414
 - 65) Nevo N, et al. Sleeve Gastrectomy in the Elderly. *Obes Facts*. 2019; 12: 502–508. PMID: 31610540
 - 66) Pechman DM, et al. Bariatric surgery in the elderly: outcomes analysis of patients over 70 using the ACS-NSQIP database. *Surg Obes Relat Dis*. 2019; 15: 1923–1932. PMID: 31611184
 - 67) Edwards MA, et al. Exploring perioperative outcomes in metabolic and bariatric surgery amongst the elderly: an analysis of the 2015-2017 MBSAQIP database. *Surg Obes Relat Dis*. 2021; 17: 1096–1106. PMID: 33785272
 - 68) Welbourn R. Comment on: Exploring perioperative outcomes in metabolic and bariatric surgery amongst the elderly: an analysis of the 2015-2017 MBSAQIP database. *Surg Obes Relat Dis*. 2021; 17: 1106–1107. PMID: 33933359
 - 69) Iranmanesh P, et al. Outcomes of bariatric surgery in elderly patients: a registry-based cohort study with 3-year follow-up. *Int J Obes (Lond)*. 2022; 46: 574–580. PMID: 34837011
 - 70) Chouillard E, et al. Changing the quality of life in old age

- bariatric patients. Cross-sectional study for 79 old age patients. *Int J Surg*. 2018; 54: 236-241. PMID: 29730076
- 71) Kim TN, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33: 885-892. PMID: 19564878
 - 72) Lim S, 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. PMID: 20460442
 - 73) Khadra D, et al. Association Between Sarcopenic Obesity and Metabolic Syndrome in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Cardiol Rev*. 2020; 16: 153-162. PMID: 32056530
 - 74) Khadra D, et al. Association between sarcopenic obesity and higher risk of type 2 diabetes in adults: A systematic review and meta-analysis. *World J Diabetes*. 2019; 10: 311-323. PMID: 31139318
 - 75) Baek SJ, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity and their association with dyslipidemia in Korean elderly men: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Endocrinol Invest*. 2014; 37: 247-260. PMID: 24615361
 - 76) Park SH, et al. Sarcopenic obesity as an independent risk factor of hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2013; 7: 420-425. PMID: 23910010
 - 77) Atkins JL, et al. 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. PMID: 24428349
 - 78) Zhang X, et al. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality among adults over a broad range of different settings: a updated meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2019; 19: 183. PMID: 31269909
 - 79) Hirani V, 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*. 2017; 46: 413-420. PMID: 27932368
 - 80) Kera T, et al. Differences in body composition and physical function related to pure sarcopenia and sarcopenic obesity: A study of community-dwelling older adults in Japan. *Geriatr Gerontol Int*. 2017; 17: 2602-2609. PMID: 28657168
 - 81) Gandham A, et al. Falls, fractures, and areal bone mineral density in older adults with sarcopenic obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021; 22: e13187. PMID: 33491333
 - 82) Tolea MI, et al. Sarcopenic obesity and cognitive performance. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 1111-1119. PMID: 29922049
 - 83) Hamer M, et al. Sarcopenic obesity and risk of new onset depressive symptoms in older adults: English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Obes (Lond)*. 2015; 39: 1717-1720. PMID: 26122029
 - 84) Muscariello E, et al. Dietary protein intake in sarcopenic obese older women. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 133-140. PMID: 26917955
 - 85) Yin YH, et al. Effectiveness of non-pharmacological interventions on the management of sarcopenic obesity: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2020; 135: 110937. PMID: 32240820