

長寿医療研究開発費 2025年度 総括研究報告

超音波法によるサルコペニア診断の確立に向けた画像データベースの構築と
機械学習による筋量算出アルゴリズムの開発（24-28）

主任研究者 佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター フレイル研究部（部長）

研究要旨

本研究では、地域在住高齢者および外来通院高齢者における大腿直筋の超音波画像解析を行った。測定手順については、SARCUS Working Group が推奨する方法に基づいた『骨格筋超音波検査手順書』を昨年作成しているため、それに基づいた測定を行った。その結果、男女ともに加齢に伴い筋厚、筋断面積、羽状角は低下し、筋エコー強度は上昇する傾向を示した。また、サルコペニア群では非サルコペニア群と比較して筋厚、筋断面積が有意に低値であり、筋エコー強度は有意に高値であった。

これらの結果は、筋肉の加齢変化として量的な視点のみならず、「筋肉の変性」にも着目する重要性が示唆されていると考える。AWGS2025において、サルコペニアから Muscle Health への潮流変化が語られ始めていることにも重なり、超音波測定法を用いた多角的な指標開発と評価アルゴリズム作成を進める必要がある。

主任研究者

佐竹 昭介 国立長寿医療研究センター フレイル研究部（部長）

分担研究者

大須賀 洋祐 国立長寿医療研究センター フレイル研究部（副部長）

荒井 秀典 国立長寿医療研究センター （理事長）

赤津 裕康 国立長寿医療研究センター ロコモフレイルセンター（センター長）

細山 徹 国立長寿医療研究センター 運動器疾患研究部（副部長）

A. 研究目的

本研究の目的は、東浦研究とロコモフレイル外来の双方で、超音波画像の大規模データベースを協力・連携して構築すること、および、機械学習を用いて超音波画像データから関心領域（骨格筋）を特定し、筋量を定量化するためのアルゴリズムを開発することである。

また、加齢に伴う骨格筋の形態学的変化を来す機構を解明することは、機能障害を招く機序を明らかにする上で重要である。このため、動物実験にて、バランス感覚や歩行に関わる骨格筋内の固有感覚器である“筋紡錘”に着目し、形態学的・組織免疫学的手法を用いて、「筋紡錘老化」の分子機構を明らかにする。

B. 研究方法

本研究では、前述の目的を達成するため、以下の4つの課題に対する解析を行う。課題1は、昨年度作成を完了しているため、本年度は課題2と課題3を主体とする解析を行った。

課題1 | 超音波測定・画像評価のマニュアル作成

課題2 | 超音波画像マーカーの臨床的妥当性および有用性の検証

課題3 | サルコペニア診断に向けた超音波画像マーカーの基準値の検討

課題4 | 機械学習による筋量算出アルゴリズムの開発

【東浦研究】

・対象者：2024年度の東浦研究会場調査に参加した地域在住高齢者451名について骨格筋超音波画像解析を行った。

・評価項目：超音波検査は、SARCUS Working Group が推奨する方法に従い、超音波画像診断装置（Aplio i800；Canon Medical Systems, Tokyo, Japan）を用いて実施した。測定部位は大腿直筋とした。評価項目として、大腿直筋の皮下脂肪厚、筋厚、筋断面積、羽状角、エコー輝度、および筋硬度を測定した。

・統計解析：2群間の比較にはノンパラメトリック検定である Wilcoxon 順位和検定を用いた。

【ロコモフレイル外来】

・広範囲描出型の超音波測定：広範囲に大腿四頭筋断面像の描出が可能である新しい超音波筋肉評価装置を用いた多施設コホート共同研究に向け、統一プロトコルの作成を行った。

・大腿部筋超音波検査法の実施：超音波検査は、SARCUS Working Group が推奨する方法に従い、ロコモフレイル外来受診者にて測定した。評価項目として、大腿直筋の皮下脂肪厚、筋厚、筋断面積、羽状角、エコー輝度、および筋硬度を測定した。

【基礎研究】

・2種類の遺伝子組換えマウスを交配し、後根神経節特異的に Runx3 が発現しない（Runx3^{drgKO}）マウスを作成した。Runx3^{drgKO} マウスおよびコントロールマウスの両後肢より前脛骨筋、ヒラメ筋および長趾伸筋（EDL）を採取し、筋紡錘および感覚神経に特異的な抗体による免疫組織化学染色を行った。

・それぞれの免疫蛍光染色画像の解析から、筋紡錘はヒラメ筋と EDL の筋紡錘長、細胞

外マトリックス（カプセル）面積および筋紡錘面積について評価し、感覚神経は筋紡錘への感覚神経の巻き付き度合と神経変性指標（blebbing rate）について評価した。

・運動機能テストには、2～4 か月齢のコントロールマウスと **Runx3^{drgcKO}** マウスを使用した。運動機能テストは、握力測定、ロータロッドテスト、フットプリントテストを実施した。

（倫理面への配慮）

【東浦研究】

国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会による倫理審査の承認を得て解析を実施した（No.1978）。

【ロコモフレイル外来】

本研究は「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、同指針に則り計画され、国立長寿医療研究センターの倫理・利益相反委員会の承認を得た上で行われた。研究対象者個人の尊厳と人権の尊重、個人情報保護等倫理的観点から十分に配慮しながら研究を遂行すること、また研究参加者が試験参加中止を希望した場合は速やかに中止し、その結果対象者が不利益を被ることはないことを十分説明した。

【基礎研究】

動物実験に際しては国立研究開発法人国立長寿医療研究センター動物実験規則に従い行った（動 7-3 および 7-32）。特に動物実験時の苦痛軽減措置には十分な配慮をもって行った。

C. 研究結果

【東浦研究】

男女ともに加齢に伴い筋厚、筋断面積、羽状角は低下し、筋エコー強度は上昇する傾向を示した。さらに、サルコペニア群では非サルコペニア群と比較して筋厚、筋断面積が有意に低値であり、筋エコー強度は有意に高値であった。一方、筋硬度や皮下脂肪厚では有意差を認めなかった。

【ロコモフレイル外来】

・広範囲描出型の超音波測定の多施設共同研究：多施設によるコホート共同研究に向けた統一プロトコールを作成し、倫理書類は条件付き承認を得た。

・大腿部筋超音波検査法の実施：本年度は 29 名の外来通院高齢者から画像を取得した。

【基礎研究】

2 種類の遺伝子組換えマウスを交配し、後根神経節特異的に **Runx3** が発現しない（**Runx3^{drgKO}**）マウスを作成したところ、このマウスでは、筋紡錘の数が通常の 3~4 割に減少していた。

Runx3^{drgKO} マウスは、前肢の筋力に顕著な影響を呈さなかったが、後肢筋力が有意に低下していた。また、ロータロッドテストによる運動持久力に関する検証では、低速条件で

は影響がなかったが、加速条件では **Runx3^{drgKO}** マウスにおいて低値を示した。また、**Runx3^{drgKO}** マウスでは、ストライド長、歩幅、足角、後肢接地面積に有意な変化が認められた

D. 考察と結論

これまでの筋肉の評価として、臨床的には、体組成計や DXA（二重エネルギーX線吸収測定法）による評価が主流となっているが、筋肉量評価が主体となっており、筋肉の評価指標は限られてきた。しかし、2025年に発表された **Asian Working Group for Sarcopenia** の論文には、サルコペニアから **Muscle Health** への潮流変化を示唆する記載が行われていること、さらに世界保健機関が提唱した“**Healthy Aging**”の実現のために必要と考えられるライフコースアプローチに用いることのできる指標の開発が求められていることを踏まえると、超音波画像診断装置を用いた多角的な指標の臨床的意義づけを行う調査を重ねていくことが重要と考えられる。

本研究では、超音波画像診断装置を用いて大腿直筋の皮下脂肪厚、筋厚、筋断面積、羽状角、エコー輝度、および筋硬度を測定した。その結果、筋肉量の指標となる筋厚、筋断面積、および筋肉の変性指標となる筋エコー輝度が、年齢と変化し、サルコペニア診断の有無にて有意な差異があることを示した。この結果は、超音波画像診断による測定が、筋肉の多面的な評価として有用である可能性を示している。

臓器の量的、および質的な変化を捉える視点は、筋肉にとどまった問題ではないが、筋肉がわれわれの生活機能に深く影響する重要な臓器である点において、指標の開発や標準化に関する研究が今後必要である。本研究では、指標開発の点のみならず、測定者誤差の少ない自動算出アルゴリズムの作成も進めていく方針である。

E. 健康危険情報

とくになし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tan LF, Koh FH, Lim WS, Wang Y, Woo J, Arai H, Merchant RA Sarcopenia: Current evidence, advances in assessment, clinical implementation and future directions *Ann Acad Med Singap* 55(1):26-37 2026
- 2) Kakita D, Harada K, Kurita S, Morikawa M, Nishijima C, Fujii K, Shimada H, Arai H Identification of Sarcopenic Obesity by Fat-to-Muscle Ratio in Older Adults: A Cohort Study *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 17(1):e70174 2026
- 3) Hashimoto K, Hirashiki A, Kawamura K, Ueda I, Yamazaki S, Tanioku S, Kamihara T, Kagaya H, Arai H, Shimizu A Prevalence, characteristics, and

prognostic associations of sarcopenia in older adults with heart failure Eur Geriatr Med Online 2026

- 4) Kim HK, Nakayama Y, Yoshida T, Yokoyama K, Watanabe Y, Itoi A, Yoshimura E, Nanri H, Tsutsumi R, Nakamura Y, Tateishi N, Ono R, Kimura M, Sagayama H, Yamada Y; Kyoto-Kameoka Study Group Hydration, water requirements, and energy balance from spring to summer in free-living older adults: a doubly labelled water study Sci Rep Online 2026
- 5) Sugimoto K, Wakabayashi H, Ueshima J, Nagano F, Inoue T, Maeda K, Yamamoto K, Rakugi H, Akishita M, Arai H HQ8: Do Nutritional Interventions Prevent the Onset and Progression of Frailty in Older Adults?: English Translation of the Japanese Guideline for Digital Health for the Prevention and Improvement of Sarcopenia and Frailty Geriatr Gerontol Int 26(1):e70299 2026
- 6) Arai H Overview: English Translation of the Japanese Guideline for Digital Health for the Prevention and Improvement of Sarcopenia and Frailty Geriatr Gerontol Int 26(1):e70342 2026
- 7) Yamada M, Kojima I, Tanaka S, Saegusa H, Nambu M, Matsumoto H, Okawa K, Arai H The Geriatric 10-Second Functional Capacity Test (Ger10-FCT): A Practical and Rapid Screening Tool for Frailty, Sarcopenia, and the Risk of Adverse Health Outcomes in Older Adults Geriatr Gerontol Int Online 2025
- 8) Arai H The Significance of the “Muscle Health” Paradigm Presented by Asian Working Group for Sarcopenia 2025 and Its Implications in Japanese Healthcare and Science Geriatr Gerontol Int Online 2025
- 9) Chen LK, Hsiao FY, Akishita M, Assantachai P, Lee WJ, Lim WS, Muangpaisan W, Kim M, Merchant RA, Peng LN, Tan MP, Won CW, Yamada M, Woo J, Arai H A focus shift from sarcopenia to muscle health in the Asian Working Group for Sarcopenia 2025 Consensus Update Nat Aging Online 2025
- 10) Huang ST, Hsiao FY, Chen LK, Arai H Comment on "Risk of Sarcopenia Following Long-Term Statin Use in Community-Dwelling Middle-Aged and Older Adults in Japan" by Huang et al. - The Authors Reply J Cachexia Sarcopenia Muscle 16(5):e70070 2025
- 11) Miyahara S, Maeda K, Satake S, Akatsu H, Arai H Validation and applicability of appendicular skeletal muscle mass estimation equations in a geriatric hospital setting Clin Nutr ESPEN 69:216-224 2025
- 12) Takagi S, Maeda K, Satake S, Miyahara S, Ishida Y, Akatsu H, Arai H Fat-free mass index cutoff values for reduced muscle mass in older community-dwelling adults in Japan: A descriptive cohort study JPEN J Parenter Enteral Nutr Online

2025

- 13) Visser M, Yamada M, Arai H Muscle mass adjustment for body size: is using a ratio doing the job? A cross-sectional study in two samples of older adults Eur Geriatr Med Online 2025
- 14) Sampaio RAC, Nishita Y, Tange C, Zhang S, Tateishi M, Furuya K, Kubota S, Sewo Sampaio PY, Shimokata H, Arai H, Otsuka R High hand-grip strength asymmetry and mortality risk in community-dwelling Japanese middle-aged and older adults: Results from the National Institute for Longevity Sciences-Longitudinal Study of Aging Arch Gerontol Geriatr 138:105969 2025
- 15) Muangpaisan W, Assantachai P, Arai H, Lim WS, Woo J, Won CW, Laiteerapong A, Goods S, Marthur A, Setiati S, Tam NN, Dinakrisma AA, Sokoeu E, Molyka N, Leelaruangsang L, Pinjeesekikul D, Chen LK Prioritizing integrated care and sarcopenia prevention for healthy ageing across Asia Arch Gerontol Geriatr 36:105771 2025

2. 学会発表

- 1) 第12回日本サルコペニア・フレイル学会大会_AWGS2025によるサルコペニア診断と予防 Update
- 2) ACFS2025_Harnessing Technology to Combat Frailty and Sarcopenia: A New Era of Prevention and Care
- 3) Vietnam national geriatric conference 2025_Frailty and sarcopenia research update in Asia

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし