

病態別栄養理学療法：日本リハビリテーション栄養学会理学療法士部会によるポジションペーパー

Nutritional physical therapy for specific diseases : A position paper by the physical therapist section of the Japanese Association of Rehabilitation Nutrition

井上達朗¹⁾, 竹内 泉²⁾, 飯田有輝³⁾, 高橋浩平⁴⁾, 長野文彦⁵⁾, 宮崎慎二郎⁶⁾, 白土健吾⁷⁾, 吉村芳弘⁸⁾, 百崎 良⁹⁾, 前田圭介¹⁰⁾, 若林秀隆¹¹⁾

key words 栄養障害, 栄養療法, 運動療法, レジスタンストレーニング

abstract

理学療法の対象となる多くの疾患で栄養問題は理学療法の効果を減弱させる。栄養障害, サルコペニア, フレイル, 悪液質は疾患によってその発症機序が異なるため, 病態別の対応を必要とする。一方で, 病態に応じた栄養理学療法は対象者の機能, 活動, 参加, QOL を最大限に高める可能性を秘めている。病態別栄養理学療法の理解と実践は, あらゆる疾患と病期において多様化する対象者のニーズと目標に対応するために必要不可欠である。本ポジションペーパーでは, 地域在住高齢者のサルコペニア・フレイル, 肥満・メタボリックシンドローム, 重症患者, 整形外科疾患, 脳血管疾患, 呼吸器疾患, 循環器疾患, 糖尿病, 腎疾患, がん, スポーツを対象として病態別の栄養理学療法について解説した。本ポジションペーパーは日本リハビリテーション栄養学会の理学療法士部会で作成し, 日本栄養・嚥下理学療法研究会の助言を得て作成した。

背景

栄養障害やサルコペニア, フレイル, 悪液質は理学療法の対象者の健康状態を脅かし, その効果を減弱させる。これらの栄養問題は病態によって発症機序が異なるため, 病態別の対応が必要であ

る。重症患者では高度侵襲による筋蛋白分解の亢進により発症早期から骨格筋は萎縮する。脳血管疾患では嚥下障害や運動麻痺が低栄養やサルコペニアを引き起こす。また, 整形外科疾患では変形性関節症と骨粗鬆性骨折では異なる栄養障害を示

1) Tatsuro Inoue
新潟医療福祉大学リハビリテーション学部理学療法学科
2) Izumi Takeuchi
水前寺とうや病院リハビリテーション部
3) Yuki Iida
豊橋創造大学保健医療学部理学療法学科
4) Kohei Takahashi
田村外科病院リハビリテーション科
5) Fumihiko Nagano
熊本リハビリテーション病院リハビリテーション部
6) Shinjiro Miyazaki
KKR高松病院リハビリテーションセンター

7) Kengo Shirado
株式会社麻生飯塚病院リハビリテーション部
8) Yoshihiro Yoshimura
熊本リハビリテーション病院サルコペニア・低栄養研究センター
9) Ryo Momosaki
三重大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学分野
10) Keisuke Maeda
国立長寿医療研究センター老年内科
11) Hidetaka Wakabayashi
東京女子医科大学大学院医学研究科リハビリテーション科学分野

す。慢性心不全や慢性閉塞性肺疾患、がんでは各病態に特徴的な発症機序で悪液質を引き起こし、予後を悪化させる。これらの栄養問題に対応するためには病態に応じた栄養理学療法を理解する必要がある。このポジションペーパーが病態別栄養理学療法実践のベースとなれば幸いである。

病態別栄養理学療法

1) 地域高齢者のサルコペニア、フレイル

サルコペニアとフレイルは理学療法を行ううえで無視できない老年疾患である。サルコペニアは加齢に伴う筋量減少と筋力低下、身体機能低下をきたす老年疾患であり、転倒、入院、死亡などにつながる¹⁾。わが国の地域在住高齢者の有病割合は10~20%^{2,3)}前後であり、機能障害と死亡の予測因子である³⁾。わが国ではアジア人用のカットオフ値を示したAWGS基準⁴⁾とアップデートされたAWGS 2019基準⁵⁾が多く使用されている。フレイルは加齢による身体的問題に加え、精神的・心理的、社会的側面の脆弱性を示す包括的な概念である^{6,7)}。身体的フレイルはFriedらの基準⁶⁾がよく用いられており、わが国での身体的フレイルの有病割合は10%前後である⁸⁻¹⁰⁾。フレイルの社会的側面に関する診断基準は統一されていないが、要介護¹¹⁾のリスク因子であるとの報告があり、身体機能障害に先行すると考えられている。長期的にはうつ¹²⁾や死亡¹¹⁾のリスク因子でもある。したがって、フレイルの多面性を理解したうえでの包括的な介入が必要とされている。

サルコペニア高齢者に対するアミノ酸を中心とした栄養療法とレジスタンストレーニング(Resistance Training; RT)の併用効果が報告されている¹³⁻¹⁶⁾。フレイル、サルコペニア高齢者に対する理学療法はRTや有酸素運動、バランス運動などの複合的な運動療法¹⁷⁾とアミノ酸を中心とした栄養療法を併用し、機能障害の予防を目的に積極的な栄養理学療法を実践することが望ましい。

2) 肥満・メタボリックシンドローム

肥満やメタボリックシンドロームは身体機能低

下やQOL低下、生活習慣病の原因となる。わが国ではBMI 25kg/m²以上を肥満と定義し、40~60歳代男性で約30%¹⁸⁾、50歳代以上の女性の20%以上が肥満に該当する¹⁸⁾。肥満は移動障害やIADL障害にもつながり¹⁹⁾、QOLを低下させる。

高齢者のサルコペニア肥満は肥満単独と比較して、負の健康アウトカムに一層強い影響を与える。サルコペニア肥満は肥満単独と比較してIADL低下、フレイル、転倒、大腿骨近位部骨折、歩行障害、心血管疾患、死亡リスクが高い^{20,21)}。筋肉内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生産、ビタミンD低下などが筋量、筋力減少を加速させ、身体機能低下につながる^{22,23)}。

肥満やメタボリックシンドロームに対する栄養理学療法は、筋肉量増加と体脂肪量減少を同時に図る。肥満高齢者を対象とした系統的レビューでは、RTとたんぱく質摂取の併用介入がRT単独と比較して除脂肪量、下肢筋力を向上させたと報告している²⁴⁾。肥満に対する栄養理学療法は、これらに加え自転車エルゴメーターや水中歩行などの有酸素運動^{25,26)}を含めた介入を行う。

3) 重症患者

敗血症のような高度の侵襲を受けた重症患者では、炎症性サイトカインの産生亢進や免疫活性などさまざまな生体反応を示し、全身性の異化亢進状態に陥る。骨格筋のたんぱく質はアミノ酸に分解され、身体の新たな蛋白合成や糖新生として内因性エネルギー供給に利用される。身体に貯蔵されるたんぱく質の大部分を占める骨格筋が分解されるため、筋量は減少し体重は減少する。分解される筋蛋白質は筋原線維蛋白質(アクチン、ミオシン)で、筋蛋白質の60~70%を占める²⁷⁾。重症患者において1日に失われる筋蛋白量は250gで、750~1,000gの筋量に相当する²⁸⁾。これは短期間の絶食によって失う1日の骨格筋量の約4倍に相当する²⁹⁾。

ICUの重症患者に発生した骨格筋機能障害はICU-acquired weakness (ICU-AW) とよばれ、ICUを退室できても患者の予後ならびに健康関連

QOLを悪化させる²⁷⁾。ICU-AWは敗血症、多臓器不全、長期人工呼吸管理のいずれかに該当する重症患者のうち約半数に発生する³⁰⁾。またその発生や病態の進展には、侵襲や薬剤性の影響、身体低活動、栄養不良が複合的かつ相乗的に関与する³¹⁾。したがってICU-AWの対策は、これらの因子をいかに減らすかが極めて重要である。

重症患者における骨格筋障害の他の要因として、不活動や低栄養の存在が挙げられる。不活動により、筋蛋白合成能低下と分解亢進が進み骨格筋は萎縮する。筋蛋白合成能の低下は不活動期間の早期(6~24時間)に発生し、不活動の間は蛋白質合成能の低下が遷延する³²⁾。5日間のベッドレストによって筋線維のサイズは3.5~10%減少し、筋力は9~13%低下する³³⁾。一方、重症患者においてエネルギー摂取量不足は予後の悪化を招く。エネルギー不足は異化作用を亢進させ、たんぱく質や脂肪が消費されるため、さらに体重は減少する。累積エネルギーバランスによる予後の検討では、多臓器不全例で-10,000kcal以下になると生命予後が不良になる³⁴⁾。

異化作用を軽減し回復を促すには、同化作用を有する栄養療法と運動療法を適切に併用する。早期より理学療法と栄養を中心とした回復プログラムの使用が推奨される³⁵⁾。具体的には早期から経腸栄養で高たんぱく質、あるいはロイシン含有アミノ酸を摂取し、積極的な離床・運動療法、神経筋電気刺激療法³⁶⁾などを用いる。リハビリテーション(以下リハ)栄養により侵襲期における異化同化不均衡を是正し、身体機能の回復を促進する取り組みが重要である。

4) 整形外科疾患

整形外科疾患患者では栄養障害やサルコペニアを伴うことが多い。高齢者に頻発する大腿骨近位部骨折患者の低栄養の有病割合は7~26%、サルコペニアは11~76.4%である³⁷⁾。低栄養やサルコペニアは死亡率上昇や合併症増加、機能回復を低下させる^{37,38)}。一方、加齢に伴う筋肉量減少と脂肪量増加、肥満に伴う炎症、疼痛による活動性低下などの要因が重るとサルコペニア肥満を引き

起こす³⁹⁾。サルコペニア肥満の発症と進行は、変形性関節症の発症および進行と相互に関連する³⁹⁾。サルコペニア肥満の人工股関節術後患者では機能回復が遅延する⁴⁰⁾。整形外科疾患の理学療法は栄養状態やサルコペニアを併せて評価する。

栄養理学療法は栄養問題を有する整形外科疾患に対して効果的である。リハを実施している高齢大腿骨近位部骨折患者に対する栄養療法は、死亡率や合併症を減らし、筋力やADLを改善する^{41,42)}。リハビリテーション栄養診療ガイドライン2020では、65歳以上のリハを実施している大腿骨近位部骨折患者の栄養療法を強化することを推奨している⁴²⁾。特に経口栄養剤の摂取や個別の栄養指導などの栄養療法と理学療法を併用することが有用である。また、肥満の変形性関節症患者に対しては食事療法と運動療法の組み合わせが減量や機能改善、疼痛の緩和に有用である^{43,44)}。介入方法として、エネルギー制限(推定エネルギー消費量-300~1,000kcal)の食事療法や栄養剤を併用するなどの栄養療法とRTや有酸素運動の複合的な運動療法の組み合わせが有用である^{44,45)}。

5) 脳血管疾患

脳血管疾患患者は意識障害や嚥下障害などが原因で低栄養状態に陥りやすい。脳血管疾患患者の低栄養の有病割合は6.1~62%であり⁴⁶⁾、入院中の感染症や褥瘡、消化管出血の発症率や死亡率の増加、在院日数の延長につながる。回復期脳血管疾患患者において低栄養はADL改善を阻害する⁴⁷⁾。

脳血管疾患関連サルコペニアは脱神経や廃用性筋萎縮、嚥下障害などが原因で生じるサルコペニアである⁴⁸⁾。脳血管疾患患者のサルコペニアの有病割合は53.6%であり^{49,50)}、ADLや嚥下障害の改善、自宅復帰率を低下させる⁵¹⁾。麻痺肢の筋萎縮は特徴的であり、非麻痺側と比較して筋断面積減少⁵²⁻⁵⁴⁾や皮下脂肪量、筋内脂肪量増加⁵⁴⁾、麻痺側上下肢の除脂肪量減少が報告されている。

脳血管疾患患者の栄養問題に対しては運動療法と栄養療法の併用介入が効果的である。リハビリテーション栄養診療ガイドライン2020ではリハ

を実施している脳血管疾患患者に対する強化型栄養療法を推奨している⁴²⁾。回復期のサルコペニア脳血管疾患患者に対するロイシン強化アミノ酸摂取とリハの併用による骨格筋量増大、ADL改善効果^{55,56)}が報告されている。

6) 呼吸器疾患

慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease ; COPD) を中心とした慢性呼吸器疾患では高頻度で体重減少やサルコペニアが併存し、増悪入院や死亡などの予後不良因子である。COPD患者の低栄養の有病割合はEuropean Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 基準で24.6%⁵⁷⁾、The Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) 基準で45.0%⁵⁸⁾であり、入院と死亡率上昇につながる。意図しない進行性の体重減少は独立した最も強い死亡のリスク因子である⁵⁹⁾。COPD患者全体におけるサルコペニアの有病割合は15.5%⁶⁰⁾～21.6%⁶¹⁾であり、非サルコペニア患者と比較して対標準1秒量、運動耐容能および生活の質が低下している⁶⁰⁾。また、筋力⁶²⁾や除脂肪量⁶³⁾の減少はCOPD患者の死亡の独立した予測因子である。特発性肺線維症においても骨格筋量の減少が死亡のリスク因子である^{64,65)}。

呼吸器疾患のサルコペニアは、加齢、活動量の低下、慢性炎症、低栄養によって生じる。COPD患者において低栄養とサルコペニアは高い確率で重複している⁶⁶⁾。COPD患者は慢性的に炎症性サイトカインが上昇している⁶⁷⁾。筋力と骨格筋量は高感度TNF α とIL-6と有意な相関関係を示し、加齢、BMIの低下、心血管合併症、高感度TNF α の上昇がCOPD患者のサルコペニアと関連していた⁶⁸⁾。

運動療法と栄養療法を組み合わせることで、体重・筋肉量の増加、運動耐容能の改善効果があり、特に低栄養患者で効果が高い。安定したCOPD患者に対する栄養補助療法は体重増加、筋肉量増加、6分間歩行距離の増加、健康関連QOLの改善が示されている⁶⁹⁾。栄養補助療法単独に比べ栄養補助療法と運動療法を行うことで体重の増

加は大きく、さらに低栄養グループでより改善効果があった。欧州呼吸器学会のCOPDにおける栄養評価と治療のステートメントでは、栄養療法介入は低栄養の場合に効果があり、運動療法との組み合わせが最も効果的である⁷⁰⁾。最近、呼吸筋サルコペニアとサルコペニア性呼吸障害の定義と診断基準が示され⁷¹⁾、高齢者や呼吸器疾患患者における有病率や影響、栄養理学療法を含めた介入の効果についての今後の検討が期待される。

7) 循環器疾患

循環器疾患患者では肥満パラドックスが生じ、体重減少や悪液質、筋肉量の減少は予後不良因子である。冠動脈疾患⁷²⁾や心不全⁷³⁾においてBMIの増加は心血管死亡率と全死亡率を低下させる。慢性心不全患者における意図しない進行性の体重減少は全死亡の独立した予測因子である⁷⁴⁾。外来心不全患者を対象とした報告では、悪液質とサルコペニアの有病割合はそれぞれ18.8%と21.3%であり、6.7%の患者で悪液質とサルコペニアを併存していた⁷⁵⁾。心不全患者における骨格筋減少は他の臨床症状を悪化させ、生活の質の低下、入院期間の延長、再入院頻度の増加、生命予後の悪化につながる⁷⁶⁾。左室駆出率が低下している心不全、左室駆出率が保たれている心不全いずれにおいてもサルコペニアは1年死亡率の独立した予測因子である⁷⁷⁾。

心不全の悪液質改善には適切な心不全治療薬、栄養療法、運動療法を組み合わせることが有用である。低栄養もしくは心臓悪液質のある心不全患者への栄養療法は体重の増加、全死亡率と再入院を減少させるが、エビデンスの強さは乏しく、より確実な研究が必要である⁷⁸⁾。心不全患者では全身性炎症と骨格筋蛋白質分解の増加、骨格筋量と筋力の低下が関連しており⁷⁹⁾、運動療法は運動耐容能の向上などに加えて炎症性サイトカインを低下させる⁸⁰⁾。心臓悪液質の治療戦略のなかで有酸素運動は骨格筋消耗を緩和する⁸¹⁾。入院心血管疾患患者に対する栄養療法、運動療法、薬物療法を含む包括的な心臓リハによってサルコペニアを有する場合でも栄養摂取量の増加、筋力およ

び歩行速度の改善効果が得られている⁸²⁾。

8) 糖尿病, 腎疾患, 肝疾患

糖尿病, 腎疾患, 肝疾患患者の多くが栄養障害やサルコペニアを併存しており, 合併症発症や死亡率上昇につながる⁸³⁻⁸⁵⁾。高血糖によるサルコペニア発症のメカニズムの詳細は解明されていないが, 終末糖化産物の蓄積⁸⁶⁾や骨格筋の細胞外マトリックスの変化, インスリン作用の低下が要因として考えられている⁸⁷⁾。腎疾患患者の身体機能および筋肉量低下は動脈硬化症候群⁸⁸⁾, 心腎貧血症候群⁸⁹⁾, 慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常が要因とされる。肝疾患は蛋白エネルギー低栄養状態 (protein energy malnutrition; PEM)⁹⁰⁾により生じるアンモニア上昇やBCAA低下からサルコペニアを合併しやすい⁹¹⁾。

糖尿病や肝疾患に対し, 栄養療法と運動療法の組み合わせは有用である。2型糖尿病発症リスクの高い患者を対象としたコクランレビューでは, 栄養療法と身体活動介入の併用はそれぞれ単独介入と比較し, 2型糖尿病の発症人数が少なく発症が遅延すると報告されている⁹²⁾。肝硬変患者を対象としたシステマティックレビューでは, 運動療法と栄養療法がサルコペニアの改善に有効である⁹³⁾。

9) がん

がん患者はその病態から栄養障害に陥ることが多く, 治療効果や予後に悪影響を及ぼす。リハを必要とするがん患者の多くが低栄養やサルコペニアであり⁹⁴⁾, 栄養障害の主要因の一つとして悪液質がある。がん患者の体重減少は生存期間の短縮やQOL低下⁹⁵⁾, 抗がん治療のアドヒアランス低下や副作用の増加と関連がある^{96,97)}。また, 食道がんなどの消化器がん患者では高頻度に低栄養や骨格筋量低下を認め, 術後合併症や死亡率を増加させる⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾。

がん患者に対しては運動療法と栄養療法を含む包括的な介入研究の効果が報告されている。リハビリテーション栄養診療ガイドライン2020年版では, リハを実施している抗がん治療中(または

抗がん治療後)の成人がん患者に対して, 強化型栄養療法を行うことを提案している(弱い推奨/エビデンスの確実性:中)⁴²⁾。上部消化器がん患者では術前の運動療法とホエイ蛋白質を中心とした術前介入が, 通常ケア群と比較して術前及び術後運動耐用能をより改善させた¹⁰¹⁾。また, サルコペニア高齢胃がん患者に対する術前を含む周術期の運動療法と栄養介入が, 術後の筋力を改善させたと報告されている¹⁰²⁾。運動療法と栄養療法の併用介入は化学療法中の高齢肺癌および非小細胞肺癌患者に対しても安全性と高いコンプライアンスが示されている¹⁰³⁾。したがって, がん患者に対しては術前を含む周術期, 化学療法中の栄養理学療法を実施することが望ましい。

10) スポーツ

理学療法士はアスリートの栄養状態を把握し, 必要に応じて管理栄養士などと連携することが重要である。特に, 怪我をしたアスリートに対する理学療法において, 栄養評価や栄養管理の併用は重要となる^{104,105)}。外傷や術後の炎症による筋蛋白異化の亢進, 患部の固定, 不動などにより, 骨格筋量の減少や筋力低下が生じやすく, 競技復帰に影響を与える^{104,105)}。また, 身体活動の制限あるいは低下により, 体脂肪の蓄積が増加する可能性がある。リハと栄養管理の併用は, 術後合併症を減らし, 障害や骨格筋量の減少を最小限に抑え, 競技復帰の可能性を最大限高める¹⁰⁴⁾。栄養管理では, 外傷や術後の代謝変動, リハでのエネルギー消費を考慮する必要がある¹⁰⁴⁾。競技復帰のための理学療法では, 高負荷な運動を実施することが多く, エネルギー消費量が増加する。負のエネルギーバランスは, 骨格筋量の減少を引き起こす。そのため, 理学療法士は管理栄養士と連携し, 適切なエネルギー必要量や栄養素摂取, 栄養摂取のタイミング, 栄養補助食品などを検討することが重要である。

アスリートは運動によるエネルギー消費量の増大や極端な食事制限によりエネルギー不足の状態である低エネルギー可用性 (Low Energy Availability; LEA) になることがある。アスリートの

LEAの有病率は22~58%であり、男女どちらにも存在するが、特に女性に多い¹⁰⁶⁾。また、脊髄損傷などのパラアスリートにおいてもLEAのリスクは高い^{107,108)}。長期間のLEAは、るい瘦や骨粗鬆症、無月経、貧血などの健康障害を引き起こし、パフォーマンスに影響を与える^{106,107)}。アスリートにかかわる理学療法士は、LEAや栄養状態に関する知識、認識が不足していることが指摘されている¹⁰⁸⁾。栄養状態を考慮して理学療法のプログラムや負荷量を調整することは、LEAとその合併症(ストレス外傷や疲労骨折)の予防につながる¹⁰⁸⁾。LEAの予防や改善のためにも、理学療法士は栄養スクリーニングなどを用いてアスリートの栄養状態を把握し、管理栄養士や医師など連携することが重要である¹⁰⁸⁾。

今後の展望

本ポジションペーパーは、病態別栄養理学療法実践の根拠となる研究結果をもとにその理解と実

践について論じた。しかし、栄養理学療法の根拠となるエビデンスは多いとはいえない。栄養問題はあらゆる疾患において理学療法を行ううえで無視することはできないため、病態別栄養理学療法の根拠となるさらなる臨床研究が必要である。

利益相反(COI)状態に対する申告:すべての著者でなし。資金提供の有無:なし。

著者資格:①構想およびデザイン、データ取得、データ分析および解釈において相応の貢献がある。②論文作成または重要な知的内容にかかわる批判的校閲に参与した。③出版原稿の最終承認を行った

井上達朗:①~③、竹内 泉:①~③、飯田有輝:①~③、高橋浩平:①~③、長野文彦:①~③、宮崎慎二郎:①~③、白土健吾:①~③、吉村芳弘:①~③、百崎 良:①~③、前田圭介:①~③、若林秀隆:①~③。

謝辞

日本リハビリテーション栄養学会の会員を対象に、2021年7月21日から8月3日までパブリックコメントを募集しました。3名から貴重なご意見をいただき、原稿に反映させていただきました。パブリックコメントをくださった皆様に深く感謝申し上げます。

【文献】

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA : Sarcopenia. *Lancet* 393 (10191) : 2636-2646, 2019.
- 2) Yamada M et al : Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc* 14 (12) : 911-915, 2013.
- 3) Kitamura A et al : Sarcopenia : prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 12 (1) : 30-38, 2021.
- 4) Chen LK et al : Sarcopenia in Asia : Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 15 (2) : 95-101, 2014.
- 5) Chen LK et al : Asian Working Group for Sarcopenia : 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* 21 (3) : 200-307.e2, 2020.
- 6) Fried LP et al : Frailty in Older Adults : Evidence for a Phenotype. *J Gerontol Med Sci* 56 (3) : 46-56, 2001.
- 7) Makizako H et al : Social frailty among community-dwelling older adults : Recommended assessments and implications. *Ann Geriatr Med Res* 22 (1) : 3-8, 2018.
- 8) Watanabe Y et al : Relationship Between Frailty and Oral Function in Community-Dwelling Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc* 65 (1) : 66-76, 2017.
- 9) Shimada H et al : Impact of cognitive frailty on daily activities in older persons. *J Nutr Heal Aging* 20 (7) : 729-735, 2016.
- 10) Shimada H et al : Combined Prevalence of Frailty and Mild Cognitive Impairment in a Population of Elderly Japanese People. *J Am Med Dir Assoc* 14 (7) : 518-524, 2013.
- 11) Yamada M, Arai H : Social Frailty Predicts Incident Disability and Mortality Among Community-Dwelling Japanese Older Adults. *J Am Med Dir Assoc* 19 (12) : 1099-1103, 2018.
- 12) Tsutsumimoto K et al : Social Frailty Has a Stronger Impact on the Onset of Depressive Symptoms than Physical Frailty or Cognitive Impairment : A 4-Year Follow-up Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc* 19 (6) : 504-510, 2018.
- 13) Kim H et al : Exercise and Nutritional Supplementation on Community-Dwelling Elderly Japanese Women With Sarcopenic Obesity : A Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc* 17 (11) : 1011-1019, 2016.
- 14) Kim H et al : Long-term effects of exercise and amino acid supplementation on muscle mass, physical function and falls in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women : A 4-year follow-up study. *Geriatr Gerontol Int* 16 (2) : 175-181, 2016.
- 15) Kim HK et al : Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women : A randomized controlled

- trial. *J Am Geriatr Soc* 60 (1) : 16–23, 2012.
- 16) Yoshimura Y et al : Interventions for Treating Sarcopenia : A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Am Med Dir Assoc* 18 (6) : 553.e1–553.e16, 2017.
 - 17) de Labra C et al : Effects of physical exercise interventions in frail older adults : A systematic review of randomized controlled trials Physical functioning, physical health and activity. *BMC Geriatr* 15 (1), 2015. doi : 10.1186/s12877-015-0155-4
 - 18) 厚生労働省 : 令和元年 国民健康・栄養調査 (2019). <https://www.mhlw.go.jp/content/000710991.pdf> (2021年6月21日引用)
 - 19) Artaud F et al : Body mass index trajectories and functional decline in older adults : Three-City Dijon cohort study. *Eur J Epidemiol* 31 (1) : 73–83, 2016.
 - 20) Scott D 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* 99 (1) : 30–42, 2016.
 - 21) 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* 46 (3) : 413–420, 2017.
 - 22) Boucher J et al : Insulin Receptor Signaling in Normal. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 6(1) : a009191, 2014. doi : 10.1101/cshperspect.a009191.
 - 23) Czech MP : Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat Med* 23 (7) : 804–814, 2017.
 - 24) Liao CD et al : Effects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults : A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 106 (4) : 1078–1091, 2017.
 - 25) Jones AM, Carter H : The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. / Effet de l'entraînement d'endurance sur les paramètres de la capacité aérobie. *Sport Med* 29(6) : 373–386, 2000.
 - 26) Fujita S et al : Aerobic exercise overcomes the age-related insulin resistance of muscle protein metabolism by improving endothelial function and Akt/mammalian target of rapamycin signaling. *Diabetes* 56 (6) : 1615–1622, 2007.
 - 27) Hoge CW et al : Functional Disability 5 Years after Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 363 (1) : 1–3, 2010.
 - 28) Schefold JC et al : Intensive care unit-acquired weakness (ICUAW) and muscle wasting in critically ill patients with severe sepsis and septic shock. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 1 (2) : 147–157, 2010.
 - 29) 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* 22(5) : e13187, 2021. doi : 10.1111/obr.13187
 - 30) Stevens RD et al : Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness : A systematic review. *Intensive Care Med* 33 (11) : 1876–1891, 2007.
 - 31) De Jonghe B et al : Intensive care unit-acquired weakness : Risk factors and prevention. *Crit Care Med* 37 (SUPPL. 10) : 309–315, 2009.
 - 32) Friedrich O et al : The sick and the weak : Neuropathies/ myopathies in the critically ill. *Physiol Rev* 95 (3) : 1025–1109, 2015.
 - 33) Suetta C et al : Aging Affects the Transcriptional Regulation of Human Skeletal Muscle Disuse Atrophy. *PLoS One* 7 (12) : e51238, 2012. doi : 10.1371/journal.pone.0051238
 - 34) Bartlett RH et al : Measurement of metabolism in multiple organ failure. *Surgery* 92 (4) : 771–779, 1982.
 - 35) Phillips SM et al : Protein Turnover and Metabolism in the Elderly Intensive Care Unit Patient. *Nutr Clin Pract* 32 (1_suppl) : 112S–120S, 2017.
 - 36) Dirks ML et al : Neuromuscular electrical stimulation prevents muscle disuse atrophy during leg immobilization in humans. *Acta Physiol* 210 (3) : 628–641, 2014.
 - 37) Inoue T et al : Undernutrition, Sarcopenia, and Frailty in Fragility Hip Fracture : Advanced Strategies for Improving Clinical Outcomes. *Nutrients* 12 (3743) : 1–26, 2020.
 - 38) Malafarina V et al : Nutritional status and nutritional treatment are related to outcomes and mortality in older adults with hip fracture. *Nutrients* 10 (5) : 1–26, 2018.
 - 39) Godziuk K et al : The impact of sarcopenic obesity on knee and hip osteoarthritis : A scoping review. *BMC Musculoskelet Disord* 19 (1), 2018. doi : 10.1186/s12891-018-2175-7
 - 40) Oosting E et al : The Influence of Muscle Weakness on the Association Between Obesity and Inpatient Recovery From Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 32 (6) : 1918–1922, 2017.
 - 41) Takahashi K et al : Nutritional Therapy in Older Patients With Hip Fractures Undergoing Rehabilitation : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 21 (9) : 1364–1364.e6, 2020.
 - 42) Nishioka S et al : Clinical practice guidelines for rehabilitation nutrition in cerebrovascular disease, hip fracture, cancer, and acute illness : 2020 update. *Clin Nutr ESPEN* 43 : 90–103, 2021.
 - 43) Hall M et al : Diet-induced weight loss alone or combined with exercise in overweight or obese people with knee osteoarthritis : A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 48 (5) : 765–777, 2019.
 - 44) Messier SP et al : Effects of intensive diet and exercise on knee joint loads, inflammation, and clinical outcomes among overweight and obese adults with knee osteoarthritis : The IDEA randomized clinical trial. *JAMA* 310 (12) : 1263–1273, 2013.
 - 45) Bliddal H et al : Osteoarthritis, obesity and weight loss : Evidence, hypotheses and horizons – a scoping review. *Obes Rev* 15 (7) : 578–586, 2014.
 - 46) Foley NC et al : Which reported estimate of the prevalence of malnutrition after stroke is valid? *Stroke* 40 (3) : 66–74, 2009.
 - 47) Nishioka S et al : Nutritional Improvement Correlates with Recovery of Activities of Daily Living among Malnourished Elderly Stroke Patients in the Convalescent Stage : A Cross-Sectional Study. *J Acad Nutr Diet* 116 (5) : 837–843, 2016.

- 48) Scherbakov N et al : Stroke-Related Sarcopenia : Specific Characteristics. *J Am Med Dir Assoc* 16 (4) : 272-276, 2015.
- 49) Yoshimura Y et al : Prevalence of sarcopenia and its association with activities of daily living and dysphagia in convalescent rehabilitation ward inpatients. *Clin Nutr* 37 (6) : 2022-2028, 2018.
- 50) Shiraishi A et al : Prevalence of stroke-related sarcopenia and its association with poor oral status in post-acute stroke patients : Implications for oral sarcopenia. *Clin Nutr* 37 (1) : 204-207, 2018.
- 51) Yoshimura Y et al : Sarcopenia is associated with worse recovery of physical function and dysphagia and a lower rate of home discharge in Japanese hospitalized adults undergoing convalescent rehabilitation. *Nutrition* 61 : 111-118, 2019.
- 52) Hvid L et al : Effects of aging on muscle mechanical function and muscle fiber morphology during short-term immobilization and subsequent retraining. *J Appl Physiol* 109 (6) : 1628-1634, 2010.
- 53) Drummond MJ et al : Bed rest impairs skeletal muscle amino acid transporter expression, mTORC1 signaling, and protein synthesis in response to essential amino acids in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 302 (9) : E1113-22, 2012.
- 54) Smith GI et al : Sexually dimorphic effect of aging on skeletal muscle protein synthesis. *Biol Sex Differ* 3 (1) : 1-11, 2012.
- 55) Yoshimura Y et al : Effects of a leucine-enriched amino acid supplement on muscle mass , muscle strength , and physical function in post-stroke patients with sarcopenia : A randomized controlled trial. *Nutrition* 58 : 1-6, 2019.
- 56) Takeuchi I et al : Effects of branched-chain amino acids and vitamin D supplementation on physical function, muscle mass and strength, and nutritional status in sarcopenic older adults undergoing hospital-based rehabilitation : A multicenter randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 19 (1) : 12-17, 2019.
- 57) Marco E et al : Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 38 (5) : 2180-2186, 2019.
- 58) Dávalos-Yerovi V et al : Malnutrition according to GLIM criteria is associated with mortality and hospitalizations in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrients* 13 (2) : 1-11, 2021.
- 59) Kwan HY et al : The prognostic significance of weight loss in chronic obstructive pulmonary disease-related cachexia : a prospective cohort study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 10(6) : 1330-1338, 2019.
- 60) Sepúlveda-Loyola W et al : Diagnosis, prevalence, and clinical impact of sarcopenia in COPD : a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 11 (5) : 1164-1176, 2020.
- 61) Benz E et al : Sarcopenia in COPD : A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 28 (154) : 1-13, 2019.
- 62) Swallow EB et al : Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 62 (2) : 115-120, 2007.
- 63) Schols AMWJ et al : Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 82 (1) : 53-59, 2005.
- 64) Moon SW et al : Thoracic skeletal muscle quantification : Low muscle mass is related with worse prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respir Res* 20 (1) : 1-9, 2019.
- 65) Awano N et al : Quantitative computed tomography measures of skeletal muscle mass in patients with idiopathic pulmonary fibrosis according to a multidisciplinary discussion diagnosis : A retrospective nationwide study in Japan. *Respir Investig* 58 (2) : 91-101, 2020.
- 66) De Blasio F et al : Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Respir Med* 134 : 1-5, 2018.
- 67) Gan WQ et al : Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation : A systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 59 (7) : 574-580, 2004.
- 68) Byun MK et al : Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J COPD* 12 : 669-675, 2017.
- 69) Ferreira IM et al : Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 12 : CD000998, 2012. doi : 10.1002/14651858.cd000998.pub3
- 70) Schols AM et al : Nutritional assessment and therapy in COPD : A European respiratory society statement. *Eur Respir J* 44 (6) : 1504-1520, 2014.
- 71) Nagano A et al : Respiratory Sarcopenia and Sarcopenic Respiratory Disability : Concepts, Diagnosis, and Treatment. *J Nutr Heal Aging* 25(4) : 507-515, 2021.
- 72) Romero-Corral A et al : Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease : a systematic review of cohort studies. *Lancet* 368 (9536) : 666-678, 2006.
- 73) Oreopoulos A et al : Body mass index and mortality in heart failure : A meta-analysis. *Am Heart J* 156 (1) : 13-22, 2008.
- 74) Rossignol P et al : Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure : Insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials. *Eur J Heart Fail* 17 (4) : 424-433, 2015.
- 75) Emami A et al : Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure : results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF) . *Eur J Heart Fail* 20 (11) : 1580-1587, 2018.
- 76) Lena A et al : Muscle wasting and sarcopenia in heart failure—the current state of science. *Int J Mol Sci* 21 (18) : 1-27, 2020.
- 77) Konishi M et al : Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol* 27(11) : 117, 2020. doi : 10.1093/eurjpc/zwaa117
- 78) Habaybeh D et al : Nutritional interventions for heart failure patients who are malnourished or at

- risk of malnutrition or cachexia : a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2020. doi : 10.1007/s10741-020-09937-9
- 79) Koshikawa M et al : Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications. *BMC Cardiovasc Disord* 20 (1) : 228, 2020.
 - 80) Gielen S et al : Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 42 (5) : 861-868, 2003.
 - 81) Loncar G et al : Cardiac cachexia : hic et nunc. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 246-260, 2016.
 - 82) Harada H et al : Effectiveness of cardiac rehabilitation for prevention and treatment of sarcopenia in patients with cardiovascular disease – a retrospective cross-sectional analysis. *J Nutr Heal Aging* 21 (4) : 449-456, 2017.
 - 83) Kim TN et al : Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes : The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS) . *Diabetes Care* 33 (7) : 1497-1499, 2010.
 - 84) Mori K et al : Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol* 20 (1) : 1-7, 2019.
 - 85) Chang KV et al : Is sarcopenia associated with hepatic encephalopathy in liver cirrhosis? A systematic review and meta-analysis. *J Formos Med Assoc* 118 (4) : 833-842, 2019.
 - 86) Tabara Y et al : Advanced Glycation End Product Accumulation Is Associated with Low Skeletal Muscle Mass, Weak Muscle Strength, and Reduced Bone Density : The Nagahama Study. *Journals Gerontol A Biol Sci Med Sci* 74 (9) : 1446-1453, 2019.
 - 87) Tam CS et al : Skeletal muscle extracellular matrix remodeling after short-term overfeeding in healthy humans. *Metabolism* 67 : 26-30, 2017.
 - 88) Stenvinkel P et al : Are there two types of malnutrition in chronic renal failure ? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) . *Nephrol Dial Transplant* 15 (7) : 953-960, 2000.
 - 89) Silverberg D et al : The cardio-renal anaemia syndrome : Does it exist ? *Nephrol Dial Transplant* 18 (SUPPL. 8) : 7-12, 2003.
 - 90) Moriwaki H et al : Branched-chain amino acids as a protein- and energy-source in liver cirrhosis. *Biochem Biophys Res Commun* 313 (2) : 405-409, 2004.
 - 91) Cheung K et al : Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 10 (2) : 117-125, 2012.
 - 92) Hemmingsen B et al : Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 12 (12) : CD003054, 2017.
 - 93) Naseer M et al : Interventions to improve sarcopenia in cirrhosis : A systematic review. *World J Clin Cases* 7 (2) : 156-170, 2019.
 - 94) Wakabayashi H et al : Prevalence of sarcopenia and its association with dysphagia in cancer patients who require rehabilitation. *J Rehabil Med* 49 (8) : 682-685, 2017.
 - 95) Takayama K et al : Quality of life and survival survey of cancer cachexia in advanced non-small cell lung cancer patients — Japan nutrition and QOL survey in patients with advanced non-small cell lung cancer study. *Support Care Cancer* 24 (8) : 3473-3480, 2016.
 - 96) Ross PJ et al : Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer* 90(10) : 1905-1911, 2004.
 - 97) Stubbins R et al : Cancer cachexia : A multifactorial disease that needs a multimodal approach. *Curr Opin Gastroenterol* 36 (2) : 141-146, 2020.
 - 98) Motoori M et al : Skeletal muscle loss during neoadjuvant chemotherapy is an independent risk factor for postoperative infectious complications in patients with advanced esophageal cancer. *Oncol* 95 (5) : 281-287, 2018.
 - 99) Hirashima K et al : Prognostic significance of the modified Glasgow prognostic score in elderly patients with gastric cancer. *J Gastroenterol* 49 (6) : 1040-1046, 2014.
 - 100) Hijazi Y et al : A systematic review of prehabilitation programs in abdominal cancer surgery. *Int J Surg* 39 : 156-162, 2017.
 - 101) Minnella EM et al : Effect of Exercise and Nutrition Prehabilitation on Functional Capacity in Esophagogastric Cancer Surgery : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 153 (12) : 1081-1089, 2018.
 - 102) Yamamoto K et al : Effectiveness of a preoperative exercise and nutritional support program for elderly sarcopenic patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 20 (5) : 913-918, 2017.
 - 103) Naito T et al : Feasibility of early multimodal interventions for elderly patients with advanced pancreatic and non-small-cell lung cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 10 (1) : 73-83, 2019.
 - 104) Smith-Ryan AE et al : Nutritional Considerations and Strategies to Facilitate Injury Recovery and Rehabilitation. *J Athl Train* 55 (9) : 918-930, 2020.
 - 105) Papadopoulou SK : Rehabilitation Nutrition for Injury Recovery of Athletes : The Role of Macronutrient Intake. *Nutrients* 12 (8) : 2449, 2020. doi : 10.3390/nu12082449.
 - 106) Logue DM et al : Low Energy Availability in Athletes 2020 : on Sports Performance. *Nutrients* 12 (835) : 1-19, 2020.
 - 107) Figel K et al : Energy and nutrient issues in athletes with spinal cord injury : Are they at risk for low energy availability? *Nutrients* 10 (8) : 1078, 2018. doi : 10.3390/nu10081078
 - 108) Stickler L et al : the Female Athlete Triad-What Every Physical Therapist Should Know. *Int J Sports Phys Ther* 10 (4) : 563-571, 2015.