

## 論 文 要 旨

鹿児島大学

中高齢者における $\alpha$ -アクチニン3遺伝子多型と骨量および筋量低下との関連性

Associations of the alpha-actinin three genotype with bone and muscle mass loss among middle-aged and older adults

氏 名 谷口 善昭

### 【はじめに】

骨量低下と筋量低下は同時に起こることが知られている。 $\alpha$ -アクチニン3（ACTN3）遺伝子多型は、骨量と筋量に影響することが示唆されている。そのためACTN3遺伝子多型のタイプによって、骨量低下と筋量低下を併存する可能性がある。本研究は地域在住の60歳以上の中高齢者を対象に、ACTN3遺伝子多型と骨量低下および筋量低下との関連性を調査することを目的とした。

### 【方法】

本研究は、地域コホート研究（垂水調査2018、2019）のデータを用いた横断研究である。対象は60歳以上の地域在住高齢者で、データに欠損がない者、脳卒中の既往がある者を除外した295名（平均年齢73.2 $\pm$ 6.5歳、女性63.4%）とした。骨量低下は、先行研究に従い踵骨超音波伝搬速度のTスコアが男性で-1.32、女性で-1.37未満と定義した。筋量低下は、生体電気インピーダンス法を用いて四肢骨格筋指数を測定し、AWGS2019の基準に従って判定した。ACTN3遺伝子多型は口腔粘膜からサンプルを採取し、RR、RX、XXに分類した。骨量および筋量の結果より、骨量・筋量ともに基準値以上の者を正常群、骨量のみ低下している者を骨量低下群、筋量のみ低下している者を筋量低下群、骨量・筋量ともに低下している者を骨量・筋量低下群の4群に分類した。その他、年齢、性別、服薬数、既往歴、Geriatric depression scale 15（GDS-15）、転倒歴（過去1年間の転倒の有無）、運動習慣（週2回以上の運動）、握力低下（男性28kg、女性18kg未満）、歩行速度低下（1.0m/s未満）を調査した。ACTN3 遺伝子多型により分類した3群のうち、骨量と筋量で分類した4群の割合をMantel-Haenszelの傾向性の検定で比較した。さらに、骨量と筋量で分類した4群を従属変数、ACTN3遺伝子多型を独立変数とした多項ロジスティック回帰分析を行った（共変量：年齢、性別、握力、服薬数）。

### 【結果】

ACTN3遺伝子多型の割合は、XX：25.1%、RX：48.5%、RR：26.4%であった。XX、RX、RRの3群間において、握力（ $p = 0.015$ ）、筋量低下者の割合に有意差を認めたものの（ $p = 0.006$ ）、その他の変数では有意差は認められなかった。ACTN3遺伝子多型における骨量・筋量低下の割合は、XX：33.8%、RX：30.8%、RR：16.7%であり、XXで有意に高い傾向を示した（ $p = 0.004$ ）。多項ロジスティック回帰分析の結果、XXはRRと比較して骨量・筋量低下のオッズ比が3.00（95%CI：1.05-8.54）であった。骨量低下群、筋量低下群ではACTN3遺伝子多型との関連は認められなかった。

### 【考察】

本研究の結果より、ACTN3遺伝子多型がXXの者はRRの者よりも骨量低下と筋量低下が併存する可能性が高いことが示唆された。先行研究において骨量低下と筋量低下が併存している高齢者の割合は、21.4%から27.9%とされている。本研究における骨量・筋量低下の割合は27.8%で、以前の研究で報告されたものと同様であった。しかし、骨量・筋量低下の割合はRRで16.7%、XXで33.8%とXXで骨量・筋量低下の割合が高いことが示された。反対に正常群は、RRで33.3%、XXで18.9%と骨量低下および筋量低下になりにくく、RRでは骨量低下・筋量低下に対して保護的に働く可能性がある。

ACTN3は、骨格筋におけるタンパク質合成および分解シグナル伝達の調節において重要な役割を果たしており、生後早期から筋量に影響を与えることが示されている。さらに、ACTN3ノックアウトマウスでは、骨芽細胞活性の低下と破骨細胞活性の増加により、骨量が減少することが示されている。ACTN3は、骨と筋に対して直接影響を及ぼすことから骨量低下と筋量低下が同時に起こる可能性があると考えられる。

**【結論】**

本研究では、60歳以上の地域在住中高年者における骨量低下および筋量低下との関連性を調査した。ACTN3遺伝子多型がXXの者は、骨量低下と筋量低下が併存する可能性が高いことが示唆された。骨量や筋量の減少には様々な要因が関与していることが考えられるが、ACTN3遺伝子多型が一つの要因であると考えられる。骨量低下と筋量低下が併存することにより、転倒や骨折のリスクが高まる可能性があり、ACTN3遺伝子多型に応じて運動と治療戦略を検討する必要があると考えられる。

Journal of Clinical Medicine. 2022, 11(20), 6172 (Impact factor 4.964 (2021年))