

「サルコペニアと悪液質:共通点と相違点」

Sarcopenia and cachexia: similarities and differences

岡村 正嗣^{1), 2), 3)}

抄 録

サルコペニアと悪液質は、共に骨格筋量および筋力の低下を特徴とする病態であり、高齢者や慢性疾患患者の予後や生活の質(QoL)に重大な影響を及ぼす。両者は共通して、筋萎縮による身体機能の低下、フレイル、転倒、入院リスクの増大などに関連し、運動療法および栄養療法が中心的な治療戦略として位置付けられている。一方で、両者の発症機序、進行様式、代謝背景、治療方針において本質的な相違を有する。サルコペニアは主に加齢、不活動、低栄養により年単位で進行し、可逆的な側面を有する。一方、悪液質はがんや心不全などの慢性疾患に付随し、炎症性サイトカインの上昇や代謝亢進、食欲不振を背景として急速に進行する。サルコペニアでは体重変化を伴わない場合もあり、特に脂肪量が維持される「サルコペニア肥満」として潜在化することがあるのに対して、悪液質では非意図的な体重減少が顕著である。また、診断基準にも違いがあり、サルコペニアでは筋力・身体機能・筋量の評価に基づくのに対して、悪液質では慢性疾患の存在、体重減少、食欲の変化、握力、炎症指標など複数の因子の評価が求められる。治療においても、サルコペニアでは抵抗性運動と高タンパク栄養による介入が中核となるが、悪液質では基礎にある慢性疾患の治療に加え、薬物・栄養・運動療法や緩和的対応も含めた集学的アプローチが必要とされる。本稿の目的は、サルコペニアと悪液質の病態に関する知見を整理し、両者の共通点と相違点を明確にすることで、臨床現場における適切な理解と介入の一助となることである。

1. はじめに

サルコペニアは、加齢に伴う筋量の減少、筋力の低下、身体機能の低下を特徴とする状態である^{1), 2)}。悪液質は、慢性疾患に伴い、体重(特に筋量)が減少し、栄養状態が悪化する状態である^{3), 4)}。両者は予後の悪化や生活の質(quality of life; QoL)の低下に大きく関与する。一方で、両者は類似した症状、特に筋量の減少を包含していることから、しばしば混同して使用されることがある。しかし、これらは発症メカニズムや進行速度、治療方針において異なる側面を持ち、正確な診断と適切な介入が求められる。本稿では、サルコペニアと悪液質の定義、原因、診断基準、進行様式、治療法、予防策について包括的に概説し、これらより両者の共通点と相違点を明確にし、読者のさらなる理解が得られ適切な介入の一助となることを期待したい。

2. サルコペニア

2.1 定義と概念

サルコペニアは、European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)により「進行性かつ全身性の骨格筋の障害であり、転倒、骨折、身体障害、および死亡のリスクの増加と関連している状態」と定義されている¹⁾。また、Asian Working Group for Sarcopenia(AWGS)により「骨格筋量の加齢に伴う低下に加えて、筋力および/または身体機能の低下」と定義されている²⁾。サルコペニアは、加齢そのものによる「一次性サルコペニア」と、慢性疾患・不活動・低栄養など他の要因が加わった「二次性サルコペニア」に分類される⁵⁾。後者では炎症性サイトカインの増加、運動ニューロンの喪失、内分泌機能低下[テストステロンやIGF-1(insulin-like growth factor-1)の減少]

1) シャリテ・ベルリン医科大学 シャリテ保健研究所 再生医療研究センター

2) 横浜市立大学 医学部 リハビリテーション科学

3) Therapiezentrum Comfort

など複合的な機序が筋量の減少を引き起こす⁶⁾。サルコペニアは元々老年医学の概念として発展したが、2016年には疾患分類ICD-10に登録され、独立した疾患状態として認識されつつある⁷⁾。

2.2 原因(発症メカニズムと危険因子)

サルコペニアの主な原因は加齢である。加齢に伴い筋線維の数と大きさが減少し、特にII型筋線維(速筋)の萎縮が顕著になる⁸⁾。また、加齢により運動ニューロンが減少し筋肉への神経支配が弱化する事、性ホルモンや成長ホルモン・IGF-1の低下、慢性的な軽度の炎症[IL-6(interleukin-6)やTNF- α (tumor necrosis factor- α)の上昇]などが筋タンパクの異化を促進する方向に作用する^{8), 9)}。一次性サルコペニアではこのような生理的老化現象が主体であるが、二次性サルコペニアでは疾病・活動低下・低栄養などの要因が関与する。慢性炎症を伴う疾患[がん、心不全、慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)、慢性腎臓病、リウマチ性疾患など]、慢性腎臓病、リウマチ性疾患などは炎症性サイトカインの増加やストレスホルモンの亢進によって筋分解を促進し、サルコペニアを二次的に惹起する^{10), 11)}。また、長期の不活動や寝たきり、安静臥床は急速な筋萎縮を引き起こす(廃用性萎縮)。さらに、タンパク質・エネルギー不足や消化吸収障害により筋合成が追いつかなくなり、これらが長期間続くと慢性的な低栄養状態になり、筋量の減少を加速させる。

2.3 症状と臨床象、進行の特徴

サルコペニアの主な症状は筋力低下と身体機能の低下である。サルコペニアの初期には患者は自覚症状に乏しいこともあるが、進行すると「最近重い物が持てない」「歩くスピードが遅くなった」「階段の上り下りや立ち座りが辛い」といった自覚症状を示すことがある。さらに症状が進行すると、全身の倦怠感や活動意欲の低下、持久力低下がみられ、日常生活動作(activities of daily living; ADL)の自立度が低下するようになる。最終的にはフレイル(虚弱)の状態になり、軽微なストレスによってADLが大きく損なわれるようになる¹²⁾。また、サルコペニアは免疫力の低下や慢性炎症とも関連しているため、サルコペニアを有する患者は入院や手術後の合併症発生などのリスクが高いことも明らかにされて

いる^{13), 14)}。

サルコペニアは通常年単位、長年にわたり徐々に進行する。加齢と共に筋量は緩やかに減少し、特に中年以降に加速する。具体的には、40歳代以降で年間約1%ずつ筋力が低下し、70歳代以降ではその速度が増加することも報告されている^{15), 16)}。進行速度に影響を及ぼす因子として、身体活動量(運動習慣のない人ほど早く進行)、栄養状態(低栄養では早く進行)、併存疾患(炎症性疾患や臥床期間が長期に及ぶ疾患があると早く進行)などが挙げられる¹⁵⁾。例えば、大腿骨骨折で長期安静となった高齢者は、短期間でサルコペニアが急激に進行・悪化するなど、急性疾患・入院はサルコペニアを進展させる「引き金」になる可能性がある。一方で、サルコペニアは介入による改善の余地も残されている。適切な運動と栄養介入により筋力・筋量の維持・向上が可能であり、進行を阻止して一部改善させることが可能である¹⁷⁾。サルコペニアの経過は可塑的であり、生活習慣の改善によって進行を緩徐にさせることが可能である。

2.4 診断基準

サルコペニアの診断は身体測定による筋力・身体機能・筋量評価に基づいて実施される。現在広く用いられている基準はEWGSOP2とAWGS2019の2つであり、日本では主にAWGS2019が用いられている^{1), 2)}。総じて筋力、身体機能、筋量の3つの要素で評価し、①一般の診療所や地域での評価、②装備の整った種々の医療施設や研究を目的とした評価、の2つのセッティングからサルコペニアの判断が進められる²⁾。(図1)

① 一般の診療所や地域での評価:SARC-F質問票あるいは下腿周径によりサルコペニアの有無をスクリーニングする¹⁸⁾。SARC-F質問票は5項目の自己申告式アンケートであり、転倒歴や歩行能力、起立動作の困難さなどについて回答し、4点以上でサルコペニアの可能性があると判断される。下腿周径は下腿で最も太い部分の周径であり、男性34cm未満、女性33cm未満でサルコペニアの可能性があると判断される。サルコペニアの可能性があると判断されれば、筋力あるいは身体機能を評価する。筋力で最も簡便に計測できる指標が握力であり、カットオフ値は男性で28kg未満、女性で18kg未満がサルコペニアを疑う基準である(握力計で測定する)。また、

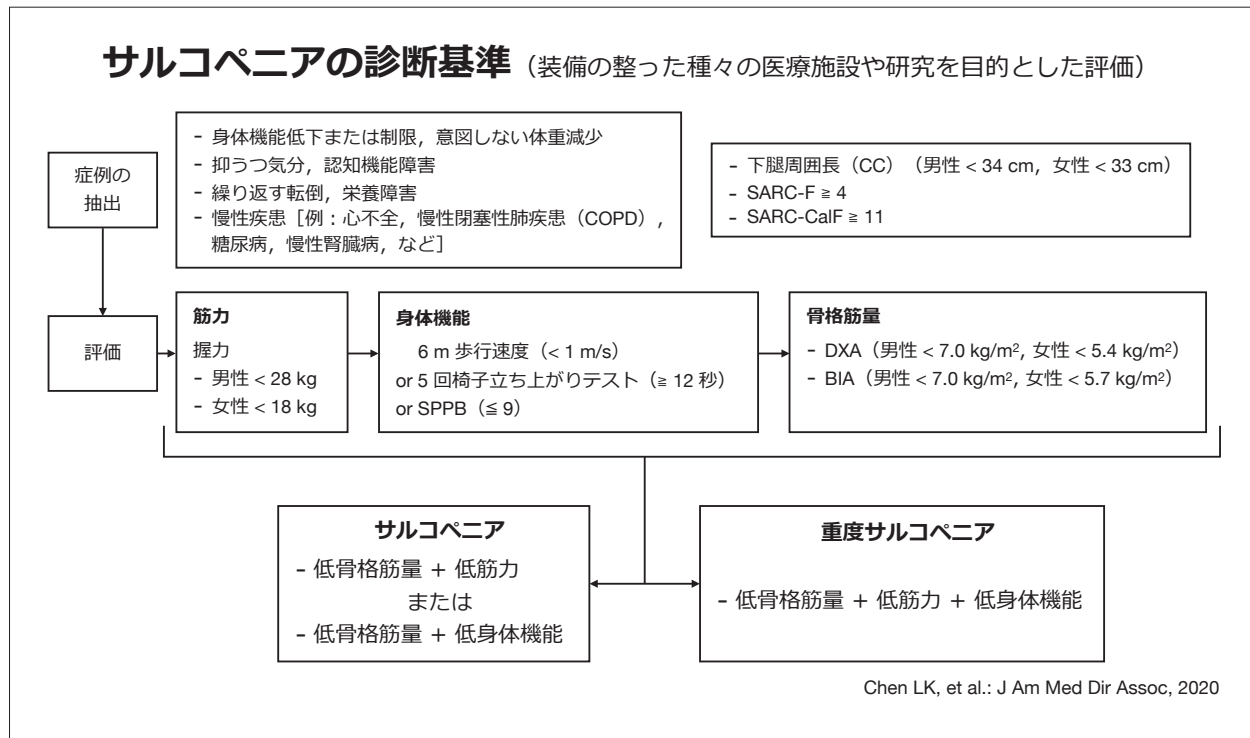


図1 サルコペニアの診断基準(装備の整った種々の医療施設や研究を目的とした評価): Asian Working Group for Sarcopenia 2019 (AWGS2019)

身体機能は5回椅子立ち上がりテストで評価し、男女共に12秒以上かかる場合はサルコペニアを疑う指標になる。筋力低下あるいは身体機能低下が認められれば「サルコペニアの疑い(probable sarcopenia)」と判断される。

- ② 装備の整った種々の医療施設や研究を目的とした評価: 臨床症状(機能低下、体重減少、認知機能低下など)やSARC-F質問票・下腿周径によってサルコペニアの可能性があると判断されれば、筋力、身体機能、筋量を評価する。身体機能では、6m歩行で歩行速度1.0m/秒未満あるいはshort physical performance battery (SPPB)で12点満点中9点以下の場合に「低身体機能」と判断される。筋量は、四肢骨格筋量(appendicular skeletal muscle mass index; ASM)を身長²で除した補正值(kg/m²)を、骨格筋量指数(skeletal muscle mass index; SMI)として用いる。ASMの測定は、一般的に二重エネルギーX線吸収測定法(dual energy X-ray absorptiometry; DXA)や生体インピーダンス法(bioelectrical impedance analysis; BIA)を使用する。AWGSでは、DXA: 男性7.0kg/m²未満、女性5.4kg/m²未満、BIA: 男

性7.0kg/m²未満、女性5.7kg/m²が低骨格筋量の基準とされている。低骨格筋量かつ低筋力もしくは低身体機能で「サルコペニア(confirmed sarcopenia)」, 3つの指標全てが低下している場合は「重症サルコペニア」と判断される。

筋肉の質(筋肉脂肪浸潤=筋質の低下)もサルコペニアの要素であり、CT(computed tomography)やMRI(magnetic resonance imaging)で筋肉の脂肪浸潤(筋肉の放射線密度低下)を評価することで筋質を評価することが可能である。また、サルコペニアの診断に特異的な血中バイオマーカーは確立されていないが、先行研究では血中ミオスタチン、インターロイキンや、クレアチニン産生量の低下(筋量の減少を反映)などが検討されている¹⁹⁾。診断は総合的評価に基づき、他の疾患による筋力低下(神経疾患や筋疾患)との鑑別も重要である。

2.5 治療法、予防策

サルコペニアに対する基本的な戦略は運動療法と栄養療法であり、現時点ではサルコペニア自体を特異的に治療する薬剤は存在しない²⁰⁾。

- ① 運動療法: 抵抗性運動(レジスタンストレーニング)が

最も有効な介入法である。筋肉に負荷を与えるトレーニングにより筋肥大と筋力増強が期待でき、ガイドラインなどにおいても強く推奨されている²¹⁾。週2-3回程度の筋力トレーニングを患者個々の状態に応じた負荷量で数か月継続すると、高齢者においても筋断面積や歩行速度が改善することが報告されている²²⁾。併せて、バランストレーニングや有酸素性運動も組み合わせると、運動耐容能の向上、転倒予防や生活機能の改善に有益であることが報告されている²³⁾。監視下での運動療法と組み合わせ、自宅での自主トレーニングも継続して実施することが重要である。

- ② 栄養療法: 筋合成を促す十分なタンパク質摂取と適正エネルギー摂取が栄養療法の中心である。高齢者では体重1kgあたり1.2g程度のタンパク質摂取が推奨されており、魚・肉・大豆製品など良質なタンパク源を食事に組み込むことが重要である。食事摂取量が確保できない場合は、栄養補助を目的とした製品(高タンパクの経口栄養剤)を利用したり、ロイシンなどの必須アミノ酸を強化したサプリメントを活用することも検討すべきである。また、高齢者に不足しがちなビタミンDの補充も筋力維持に有効とされており、ビタミンD欠乏があれば積極的に補正することが望まれる²⁴⁾。さらに、オメガ3脂肪酸(omega-3 fatty acids)や β -ヒドロキシ- β -メチル酪酸(β -hydroxy β -methylbutyric acid; HMB)などのサプリメントは、炎症抑制作用や筋タンパク合成刺激効果が期待され研究が進んでいる^{25), 26)}。
- ③ 薬物療法の研究: サルコペニア自体に適用を持つ薬剤は現在存在しないが、研究段階としてミオスタチン阻害薬や選択的アンドロゲン受容体モジュレーター(selective androgen receptor modulators; SARM)、成長ホルモン分泌促進薬などが筋量増加効果があるとして注目されている。しかし、安全性や長期の有効性などにおいて確立しておらず、標準治療には至っていない²⁷⁾。一部、男性の低テストステロン血症に対するテストステロン補充や、重度サルコペニアに対するロイコトリエン受容体拮抗薬の試験的使用などの報告もある。現状では、原因となる併存疾患の治療(例: 甲状腺機能異常の是正、慢性炎症疾患の適切な治療)も二次性サルコペニア

アにおいて重要である。総じて、サルコペニアに対する治療は「運動と栄養」による包括的介入が中心であり、社会的支援(転倒防止などを目的とした住宅改修や介護サービスの活用など)も含めた多面的アプローチが推奨される。

サルコペニアの予防: サルコペニアは予防可能な側面が大きいと思われる。若中年期からのライフスタイルの管理が高齢期の筋量・筋力を維持する上での鍵になると考えられる。具体的な予防策としては下記を挙げることができる。

- ① 定期的な運動習慣: 筋力トレーニングを取り入れた運動を継続することが最も効果的な予防策である。週数回の抵抗運動(自重でのスクワットやダンベル運動など)や、日常的によく歩く・階段を使うなどの筋肉に刺激を与える生活習慣が推奨される。適度な有酸素性運動も体内の循環機能を高め、筋肉への血流を良好に保つために有益である。先行研究より長期間にわたり運動習慣を維持した高齢者は、同年代の非運動群の高齢者に比べ、筋量・筋力が有意に高値であることが示されている²⁸⁾。
- ② 十分な栄養摂取: 高タンパクでバランスの取れた食事を心掛ける必要がある。特に中高年以降は筋タンパクの合成効率が低下するため、意識的にタンパク質を多め(1日に体重1kgあたり1.0-1.2kg以上)に摂取することが推奨される。魚・肉・卵・大豆などを毎食適量含め、またビタミンDやビタミンB群、オメガ3脂肪酸など筋肉の代謝に関与する栄養素も不足しないようにすることが重要である。低栄養状態や過度の食事制限(極端なダイエット)はサルコペニアを促進するため避けるべきである。
- ③ 体重管理: 低栄養状態と同時に、肥満もサルコペニアのリスクになりうる。脂肪量過多は筋肉に慢性炎症をもたらしインスリン抵抗性を介して筋タンパク合成を阻害する。また、肥満とサルコペニアが併存する「サルコペニア肥満」を防ぐために、中年期以降も適正体重を維持することが重要である²⁹⁾。一方で、過度な痩せも筋量低下を招くため、適正な体格(BMI 21-23kg/m²程度)を維持するように努める必要がある。
- ④ 定期的な評価と介入: 高齢者では定期健診や介護予防教室などで握力測定や歩行速度測定を実施し、早期にサルコペニアの兆候を捉えることが重要であ

る。サルコペニア予備群には運動プログラムや栄養指導を提供することが推奨されている。いわゆるプレサルコペニア(筋量低下のみ)の段階で発見できれば、本格的な筋力低下を進行させない予防介入が可能であると考えられる。

3. 悪液質

3.1 定義と概念

悪液質は、がんや心不全などの慢性的な消耗性疾患に伴って生じる代謝障害を中心とした状態であり、Asian Working Group for Cachexia(AWGC)により「体重減少、炎症状態、食欲不振に関連した慢性疾患に伴う代謝の不均衡」と定義されている⁴⁾。また、がん悪液質に関する国際的なコンセンサスにより「進行性の骨格筋量の喪失(脂肪の喪失を伴う場合もある)を特徴とし、通常の栄養療法では完全に回復せず、徐々に機能障害をきたす多因子性の症候群」と定義されている³⁰⁾。その病態生理の根底には、食欲低下による栄養摂取不足と炎症に伴う異常代謝による負のエネルギー・タンパク質バランスがあり、結果として筋肉・体重の持続的減少が生じ得る。悪液質の語源はギリシャ語の「悪い(kakós)状態や体質(héxis)」で、進行した悪液質ではまさに極度の体重減少と衰弱がみられる。悪液質は全身性の炎症反応を伴うことが多く、がん患者の50-80%に認められるとも報告されており、がん患者の死亡の約20%に寄与しているとも推計されている³¹⁾。サルコペニアと悪液質は両者共に筋肉の萎縮を伴うが、サルコペニアが主に加齢性変化や不活動による「筋肉の病態」であるのに対して、悪液質は基礎疾患に起因する「全身の消耗状態」であり、炎症や脂肪量減少をしばしば伴う点が異なる。総じて、サルコペニアでは体重自体は必ずしも減少せず(むしろ脂肪量が相対的に増加する「サルコペニア肥満」であることもある)、悪液質では食欲不振と代謝亢進により非意図的な体重減少が顕著である。両者はオーバーラップする部分もあり、高齢のがん患者ではサルコペニアと悪液質を同時に呈することもあるが、概念上は上記のように区別される³²⁾。

3.2 原因(発症メカニズムと危険因子)

悪液質の原因:常に基礎にある慢性疾患が原因と

なる。代表的には、がん(特に膵臓・胃・肺などの消化管や呼吸器の悪性腫瘍)、心不全(心臓悪液質)、COPD(呼吸不全に伴う悪液質)、慢性腎臓病、慢性肝不全、膠原病、制御できていない感染症などである^{4), 11)}。これらの疾患では、身体に慢性的な炎症・代謝亢進状態がもたらされ、食欲減退(食思不振)と代謝異常が悪液質を引き起こす2つの大きな要因となる。悪液質の機序には多数の因子が考えられているが、主には以下のものがある³³⁾。

- 炎症性サイトカイン:腫瘍や障害を受けた組織から放出されるTNF- α (腫瘍壊死因子)、IL-1、IL-6などのサイトカインが全身のタンパク異化を促進する。これにより筋合成は抑制され、分解経路(ユビキチン・プロテアソーム系など)が活発化する。
- 腫瘍由来因子:がん悪液質では、腫瘍自体が産生する物質[プロテオリシス誘導因子(PIF)やインターフェロン γ など]が骨格筋や脂肪組織の分解を直接誘導することがある。また、腫瘍からの乳酸産生や糖新生亢進によるエネルギー消費も関与する。
- ホルモン環境:慢性疾患ではしばしば同化ホルモンの低下(テストステロンやインスリン低下)と異化ホルモンの増加(コルチゾール上昇)が見られ、筋タンパクの分解が促進される。例えば、がん患者や慢性疾患患者では低テストステロン・低レプチン、高コルチゾール状態にあることが報告されている。
- 摂食障害(食欲不振):全身性炎症や腫瘍から放出される食欲抑制分子(例えば、脳内のメラノコルチン経路の活性化など)により、悪液質では強い食欲低下が生じる。その結果、患者は十分な栄養摂取ができずに、慢性的なカロリー・タンパク不足に陥る。悪液質では「食べても太ることができない」状態に陥りやすいが、摂取量自体もしばしば低下する。
- エネルギー消費亢進:悪液質患者ではしばしば安静時代謝量(resting energy expenditure; REE)の増加が認められる。炎症に伴う交感神経亢進や肝臓での過剰な代謝サイクル、褐色脂肪組織の活性化による熱産生増加などが背景にあり、摂取エネルギーより消費が上回ることで体脂肪と骨格筋の減少が進んでしまう。

以上のように、サルコペニアは加齢・不活動・低栄養といった要因の積み重ねで比較的緩徐に進行するのに対して、悪液質は基礎にある慢性疾患の重症度に

依存して比較的急速に進行する。また、悪液質には必ず原因となる慢性疾患が存在するため、その疾患の治療・コントロールが根本原因への対処になる。

3.3 症状と臨床象、進行の特徴

悪液質の症状:悪液質では非意図的な体重減少が症状の中心である。十分に食べているつもりでも体重が減り続け、筋肉が著明に萎縮し次第に骨格が浮き出て見えるようになる。四肢の筋量低下や皮下脂肪の消失により、頬がこけ皮膚が弛緩するなど外見上も著明な変化を呈する。患者は重度の筋力低下と疲労感を訴え、少し体を動かすだけでも極度に疲れやすい状態になる。食欲不振も顕著であり、食事摂取量が大幅に減少する。それに伴ってさらに倦怠感や易感染性も生じて、全身状態は悪化の一途を辿る³⁴⁾。悪液質は筋肉だけでなく脂肪も減少するため、皮下脂肪の減少により皮膚が薄く冷感を訴えることもある。進行した悪液質では、低アルブミン血症に伴う浮腫(悪液質性浮腫)や貧血(炎症に伴う貧血)もみられ、さらに疲労と虚弱が悪化する。臨床的には、がん終末期の患者が高度に痩せ衰え、動くことも難くなった状態が悪液質の典型例である。このような状態では治療への耐性も低下して、治療による副作用も増大する³⁰⁾。悪液質を有する患者はQoLの著しい低下を来とし、臥床する時間が増え、日常生活は高度に制限される。一方、元々肥満または体格の良い患者では体重が正常範囲でも筋肉が大幅に失われ悪液質が進行している場合がある³⁵⁾。したがって、体重減少だけでなく筋力測定や筋量評価が重要になる。

悪液質の進行:悪液質は基礎にある慢性疾患の経過に強く影響され、比較的短期間で急速に進行する場合があるのが特徴である。例えば、進行がんでは数か月の間に著明な体重減少と筋力低下が進み、元に対する治療反応が不良である場合には悪液質が指数関数的に悪化する。心不全やCOPDにおいても、病状が末期に近づくにつれて急速に体重減少が顕在化する。悪液質の進行速度を左右する因子として、炎症反応の程度(CRPやIL-6が高値なほど進行が速い)、食事摂取量(摂取不良が続くほど悪化する)、がんであれば腫瘍の大きさや増殖速度などがある。また、治療の有無も影響し、がんの場合は腫瘍の縮小に成功すれば一時的に悪液質が改善することもあるが、治療抵

抗性で腫瘍が増大すれば悪液質の進行も歯止めがかからなくなる。悪液質は段階的進行を示すことが多く、前悪液質→悪液質→難治性悪液質というステージを辿る³⁰⁾。早期に発見し介入すれば一部可逆的な場合もあるが、難治性の段階(例えば、末期がんで治療選択肢がない場合)では体重減少が止まらずに進行し、最終的には多臓器不全や感染症などで死亡に至る。したがって、悪液質では時間との戦いであり、できるだけ早期から多方面に対策を講じて進行を遅らせることが重要である³³⁾。また前述のように一見体重が維持されているケースでも筋量測定で悪液質の進行を把握し、悪液質の存在を見逃さないことが求められる。

3.4 診断基準

悪液質の診断:悪液質は臨床症状や身体計測などから総合的に判断する。2006年のEvansらの提唱や2011年のFearonらの国際的コンセンサスにより診断基準が提案されており、近年ではGLIM基準(Global Leadership Initiative on Malnutrition)も悪液質評価に利用されている³⁶⁾。日本においてはAWGCの診断基準が主に用いられている。AWGCによる診断ポイントは下記である。(図2)

- 悪液質の原因疾患の存在:慢性的な基礎疾患が存在することが診断の前提条件である。がんや心不全などの慢性的な消耗性疾患が存在し、それが体重減少と関連付けられることを確認する。
- 体重減少の程度:非意図的な体重減少が症状の核心であり、過去3-6か月で体重2%以上の減少あるいはBMI 21kg/m²が基準である。

上記の2点が悪液質の診断には必須の条件であり、以下の3つのうち1つ以上に該当すると悪液質と診断される。

- 主観的症状:食欲不振(摂食不良):明らかな食欲減退や摂取量低下があるか。
- 客観的指標:握力低下:男性 28kg未満、女性18kg未満では握力低下があると判断される。
- バイオマーカー:CRP 0.5mg/dL以上の場合、炎症反応があり、バイオマーカーが異常値であると判断される。

また、Fearonらのコンセンサス定義では、「進行性疾患に伴う体重減少5%以上」に加えて、「筋力低下、疲労感、食欲不振、低脂肪量、炎症マーカー

悪液質の診断基準

■ 悪液質の原因疾患の存在

■ 3-6 か月で 2% 以上の体重減少 **+** あるいは BMI 21 kg/m² 未満

原因疾患

：がん、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、
慢性腎不全、慢性呼吸不全、慢性肝不全、
膠原病、制御できていない慢性感染症

■ 以下の 3 つのうち 1 つ以上に該当

- ① 主観的症状：食欲不振
- ② 客観的指標：握力低下
(男性 28 kg 未満, 女性 18 kg 未満)
- ③ バイオマーカー：CRP > 0.5 mg/dL

図2 悪液質の診断基準：Asian Working Group for Cachexia (AWGC)

異常のいずれか少なくとも3項目を伴う」ことが提唱されている³⁰⁾。一方、2019年のGLIM基準では疾患関連の栄養不良かつ全身性炎症の存在を強調した定義が示されている³⁶⁾。これらの基準を用いて総合的に判断し、明らかな他の原因(甲状腺機能亢進症など代謝疾患や重度うつ病による摂食低下など)を除外した上で悪液質と診断する。悪液質の重症度分類としては、前悪液質(pre-cachexia)=体重減少が5%未満だが食欲低下や代謝変化が出現し始めた段階、悪液質=5%以上の体重減少が顕在化した段階、難治性悪液質(refractory cachexia)=積極的治療に反応せず進行している終末期段階、というステージ分類も提唱されている³⁰⁾。特に前悪液質の段階で介入することが重要と考えられている。

3.5 治療法、予防策

悪液質の治療：悪液質は多因子が関連する病態であるため、単一のアプローチではなく、集学的(multi-modal)なアプローチが必要である。治療の柱は栄養サポート、運動療法、薬物療法および基礎疾患の治療である。

- 栄養サポート：患者の嗜好や消化能力に合わせて高エネルギー・高タンパク食を提供する^{37), 38)}。少量頻回の食事や経口栄養補助食品(エネルギー濃度の高いドリンクなど)を活用し、可能な限り経口摂取量を増やす。ただし、悪液質では食欲不振が強いため、単に食事を出すだけでなく味覚の変化に対応した調

理(味を濃くする・酸味を効かせるなど)や食欲増進の工夫が重要である。必要に応じて管理栄養士や摂食嚥下の専門家が介入し、栄養ケア計画を立てる。嚥下困難や消化管通過障害がある場合は経腸栄養を検討し、それも困難であれば末期ケアとして静脈点滴で水分電解質を補う場合もある。ただし、進行した悪液質では栄養単独では体重減少を逆転できないことも多く、栄養療法は症状緩和やQoL維持の目的で行われることもある。

- 運動療法：悪液質患者においても、可能な範囲で運動やリハビリテーションを行うことが推奨されている^{38), 39)}。ベッド上での低負荷での抵抗性運動や呼吸リハビリテーション、座位での抵抗性運動など、状況に応じて理学療法士がプログラムを調整する。運動は筋萎縮の進行を遅らせ、食欲や気分の改善にも寄与し得る。ただし、重度の悪液質では活動できないことも多く、過負荷を生じない範囲で実施するなど、患者の状態に応じて負荷量を調整すべきである⁴⁰⁾。
- 薬物療法：悪液質特有の薬物治療として、いくつかの食欲増進・抗炎症・同化作用を狙った薬剤が用いられる。近年注目されるのはグレリン受容体作動薬のアナモレリンで、食欲ホルモンであるグレリンの作用を模倣し食欲増進と体重増加(主に筋量と脂肪量の増加)をもたらす。アナモレリンは第III相試験で非小細胞肺癌の悪液質に有効性が示され、日本では2021年にがん悪液質治療薬として承認されている。ESMOのガイドラインにおいても、適応がある場合に

アナモレリンの使用を考慮するとされている⁴¹⁾。他に、コルチコステロイド(ステロイド)も食欲と気分を一時的に改善するため終末期に短期間使われることがあるが、長期使用は筋分解や免疫抑制などの副作用があり限定的である。また、抗炎症目的でサリドマイド(抗TNF作用)やNSAIDs、抗IL-6抗体製剤などが試みられた研究もあるが、一定の有効性を示すまでには至っていない。同化作用を期待してアナボリックステロイドやテストステロン補充を行う試みもあるが、高齢患者やがん患者への安全性から標準治療にはなっていない。多面的アプローチとして、可能な場合は栄養・運動・薬物を組み合わせて実施することが推奨される。加えて、心理社会的ケア(患者の意欲向上や精神的サポート)も悪液質マネジメントの一環として重要である。

- 基礎疾患の治療:悪液質改善の根本は原因疾患のコントロールである。例えば、がんであれば腫瘍縮小・寛解を目指す治療(手術・化学療法・放射線治療など)を行い、心不全であれば心臓再同期療法や強力な薬物治療で心機能の改善を図る。慢性腎臓病では腎代替療法(透析)の導入により食欲や栄養状態が改善することがある。リウマチ疾患では抗炎症治療により悪液質が改善する可能性がある。つまり、原因へのアプローチなくして悪液質の根本的な改善は現状困難である。治療に反応して基礎疾患が改善すれば、食欲や全身状態も向上し悪液質が軽減することが期待される。ただし、末期状態では原因治療が奏効しないため、緩和ケアとして前述の栄養・薬物療法でQoLを保ちつつ看取りへ向かう場合もある。

悪液質の予防:悪液質は基礎疾患に起因するため、「悪液質そのもの」を完全に予防することは難しいが、早期介入により発現を遅らせる、あるいは軽減させることは可能である。重要なのはリスクの高い患者を把握し、疾患管理と栄養管理を徹底することである^{42), 43)}。

- 慢性疾患の管理:悪液質を起こしうる慢性疾患(がん、心不全、COPD、腎不全、膠原病など)においては、できるだけ早期から積極的な治療を行い病勢もコントロールを図る。例えば、心不全患者では適切な薬物療法などで心機能と全身状態を維持し、重度の体重減少をきたすステージに至るのを防ぐ。がん患者では治療前から栄養状態を評価し、治療中も体重モニタリングを行って体重減少が顕著にならないよう支持療

法を並行する。

- 栄養状態のモニタリング:慢性疾患患者では定期的に体重や筋量(上腕周囲長や下腿周囲長など簡便な指標も利用)、食事摂取量をチェックする。軽度でも体重減少が認められた段階で栄養介入を開始することが理想的である。管理栄養士による食事相談や高エネルギー食の導入、必要に応じ経腸栄養法の検討など、早期からの対策が悪液質の発症を遅らせる。特にがん治療前のプレハビリテーション(治療に備えた栄養・運動介入)は、治療後の悪液質を軽減し得る戦略として注目されている。
- 運動・リハビリテーションの導入:病気があっても可能な範囲で身体活動を維持することが重要である。慢性呼吸不全患者に対する呼吸リハビリテーションや、高齢がん患者に対する軽負荷での抵抗性運動など、筋肉をなるべく使い続けることで悪液質の遷延化を図る。運動は食欲や精神面にも良い影響を及ぼすため、総合的に悪液質予防に繋がる。
- 症状コントロール:悪液質の一因となる症状(痛み・悪心・抑うつなど)を適切に緩和することも予防に寄与する。疼痛が強いと食欲が落ち活動も低下するため、十分な鎮痛を行う。抗がん剤の副作用である悪心・嘔吐も制吐剤で抑えることで食事摂取量の減少を防ぐ。うつ症状に対して抗うつ薬やカウンセリングを行うことで食欲・意欲の改善が期待できる。このように、悪液質に関連する様々な要因をきめ細かくマネジメントすることで、「悪液質の連鎖」(食欲低下→栄養不良→筋力低下→活動低下→更なる食欲低下)に歯止めをかける。
- 患者教育と支援:患者本人や家族に悪液質のリスクを理解してもらい、早期より相談・対処する意識を持ってもらうことも重要である。体重減少や食思不振を軽視せず報告するように指導し、地域の栄養サポートや緩和ケアチームと連携してフォローする。

以上のように、サルコペニアと悪液質は共に筋肉の萎縮を特徴とするが、その背景や進行、対応は大きく異なる。サルコペニアは加齢に伴う可逆的側面を持つ疾患であり、運動・栄養など生活介入で改善・予防し得るのに対し、悪液質は基礎疾患の陰に隠れた重篤な症候群で、全身管理と疾患治療を総動員したアプローチが必要である。近年の研究やガイドラインは両者への理解を深め、それぞれの適切な診療介入を促

す方向に向かっている。引き続き、エビデンスに基づいた包括的ケアにより、高齢者や慢性疾患患者の予後とQoL向上を図ることが重要である。

4. サルコペニアと悪液質の共通点と相違点

4.1 共通点

サルコペニアと悪液質はいずれも骨格筋量および筋力の低下を主要な特徴とする病態であり、全身状態の悪化、生活機能の低下、ならびに死亡リスクの増大と密接に関与する点で共通している。これらの状態では、筋量の減少が移動能力、バランス機能、運動耐容能、さらには摂食や呼吸などの基本的な身体活動の維持に大きな影響を及ぼし、結果として患者のQoLを著しく損なう。

さらに、両者は単なる筋萎縮にとどまらず、臨床的にはフレイル、転倒、入院期間の延長、在宅復帰困難、免疫機能低下、薬物代謝能の低下、さらには抗がん治療や手術の耐容性低下などの多面的影響を及ぼす。これらの状態では共通して、低栄養状態および身体活動の低下が病態の進行に寄与しており、したがって治療戦略としては、栄養療法と運動療法を両輪とした包括的介入が必須とされる。

加えて、両者ともに初期段階では自覚症状に乏しいことが多く、進行して初めて臨床的な問題として顕在化することが少なくない。そのため、スクリーニングや評価ツール(例:握力、BIA・CTによる筋量評価など)を活用した早期診断と定量的評価が、予後改善に資する極めて重要なアプローチである。特に高齢者や慢性疾患患者といった高リスク集団においては、定期的なモニタリングが推奨される。

4.2 相違点

サルコペニアと悪液質は、いずれも筋量および筋力の低下を伴う点で共通するが、その病因、病態生理、診断基準、進行様式、および治療戦略においては本質的な違いを有する。

発症要因において、サルコペニアは主に加齢による筋線維数の減少やホルモン分泌の変化(テストステロンや成長ホルモンの低下)、身体活動量の減少、ならびに慢性的な栄養不足を背景として徐々に発症する。一方、悪液質はがん、心不全、COPD、慢性腎臓病など

の慢性疾患に付随して生じる二次的症候群であり、その中心には全身性炎症反応および代謝異常が存在する。

進行速度にも大きな違いがあり、サルコペニアは通常、数年単位で緩徐に進行するのに対し、悪液質は数週間から数か月の短期間で急速に体重および筋量の減少が進行する。サルコペニアは「加齢に伴う自然経過の延長線上」にあるのに対し、悪液質は「病的ストレス応答」の一環として理解できる。

体重変化の様相にも明確な相違がある。サルコペニアでは、筋量の減少が主であり、脂肪量が維持または増加することがあるため、体重自体が減少しないことも多い(いわゆるサルコペニア肥満)。一方、悪液質では、筋肉だけでなく脂肪組織も選択的に分解されるため、非意図的かつ顕著な体重減少が観察される。これは食欲不振、栄養摂取の減少、炎症による代謝亢進が複合的に作用した結果である。

代謝状態においても、サルコペニアは比較的代謝的には安定しており、炎症マーカー(CRP、IL-6など)も軽度または正常範囲内であることが多い。対照的に、悪液質では炎症性サイトカインの持続的な上昇(例:TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)が病態進行の中心的役割を果たし、これにより骨格筋および脂肪組織の異化的分解が促進される。また、安静時エネルギー消費量(REE)が上昇しており、エネルギーバランスが著しく崩れた状態にある。

治療アプローチも大きく異なる。サルコペニアでは、抵抗性運動と高タンパク食を中心とした介入により、筋力および筋量の改善が期待できる可逆的な側面がある。一方、悪液質では、栄養療法のみでは改善が困難であり、食欲増進薬(例:アナモレリン)などの薬物療法と、基礎疾患の積極的な治療(がん治療、心不全管理など)が不可欠である。悪液質の進行が高度な場合には、緩和ケアの視点からQoLの維持を主眼とした治療戦略が求められる。

このように、サルコペニアと悪液質は臨床的にオーバーラップする部分がある一方で、病態・診断・治療のあらゆる側面で相違があるため、両者を適切に鑑別し、病態に応じた戦略的アプローチを選択することが極めて重要である。

5. まとめ

サルコペニアと悪液質はいずれも筋肉の減少を伴う疾患あるいは状態であるが、その病態、進行速度、治療法には明確な違いがある。サルコペニアは加齢や不活動を背景に緩やかに進行し、運動・栄養療法が効果的な予防・治療手段となる。一方、悪液質はがんや心不全などの慢性的な消耗性疾患に伴い発生し、急速な進行と高い死亡リスクを伴うため、基礎疾患の管理と集学的アプローチが不可欠である。今後の研究と臨床実践の充実により、これらの疾患へのより効果的な介入が期待される。

利益相反

本件に関する開示すべきCOIはない。

引用文献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M, Bautmans I, Baeyens J-P, Cesari M, Cherubini A, Kanis J, Maggio M, Martin F, Michel J-P, Pitkala K, Reginster J-Y, Rizzoli R, Sánchez-Rodríguez D, Schols J (2019) Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 48:16-31. 10.1093/ageing/afy169
- 2) Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, Jang HC, Kang L, Kim M, Kim S, Kojima T, Kuzuya M, Lee JSW, Lee SY, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Lim JY, Lim WS, Peng LN, Sugimoto K, Tanaka T, Won CW, Yamada M, Zhang T, Akishita M, Arai H (2020) Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 21:300-307 e302. 10.1016/j.jamda.2019.12.012
- 3) Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD (2008) Cachexia: a new definition. *Clin. Nutr.* 27:793-799. 10.1016/j.clnu.2008.06.013
- 4) Arai H, Maeda K, Wakabayashi H, Naito T, Konishi M, Assantachai P, Auyeung WT, Chalerm Sri C, Chen W, Chew J, Chou MY, Hsu CC, Hum A, Hwang IG, Kaido T, Kang L, Kamaruzzaman SB, Kim M, Lee JSW, Lee WJ, Liang CK, Lim WS, Lim JY, Lim YP, Lo RS, Ong T, Pan WH, Peng LN, Pramyothin P, Razalli NH, Saitoh M, Shahar S, Shi HP, Tung HH, Uezono Y, von Haehling S, Won CW, Woo J, Chen LK (2023) Diagnosis and outcomes of cachexia in Asia: Working Consensus Report from the Asian Working Group for Cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 14:1949-1958. 10.1002/jcsm.13323
- 5) Dhillon RJS, Hasni S (2017) Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin. Geriatr. Med.* 33:17-26. 10.1016/j.cger.2016.08.002
- 6) Ali AM, Kunugi H (2021) Physical Frailty/Sarcopenia as a Key Predisposing Factor to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Its Complications in Older Adults. *BioMed* 1:11-40. 10.3390/biomed1010002
- 7) Fuggle N, Shaw S, Dennison E, Cooper C (2017) Sarcopenia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 31:218-242. 10.1016/j.berh.2017.11.007
- 8) Damluji AA, Alfaraidhy M, Alhajri N, Rohant NN, Kumar M, Al Malouf C, Bahrainy S, Ji Kwak M, Batchelor WB, Forman DE, Rich MW, Kirkpatrick J, Krishnaswami A, Alexander KP, Gerstenblith G, Cawthon P, DeFilippi CR, Goyal P (2023) Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation* 147:1534-1553. 10.1161/circulationa-

- ha.123.064071
- 9) Bilski J, Pierzchalski P, Szczepanik M, Bonior J, Zoladz J (2022) Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. *Cells* 11:160. 10.3390/cells11010160
 - 10) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel J-P, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M (2010) Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 39:412-423. 10.1093/ageing/afq034
 - 11) Okamura M, Konishi M, Butler J, Kalantar-Zadeh K, Von Haehling S, Anker SD (2023) Kidney function in cachexia and sarcopenia: Facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 14:1589-1595. 10.1002/jcsm.13260
 - 12) Mortellaro S, Triggiani S, Mascaretti F, Galloni M, Garrone O, Carrafiello G, Ghidini M (2024) Quantitative and Qualitative Radiological Assessment of Sarcopenia and Cachexia in Cancer Patients: A Systematic Review. *Journal of Personalized Medicine* 14:243. 10.3390/jpm14030243
 - 13) Zhang X, Zhang W, Wang C, Tao W, Dou Q, Yang Y (2018) Sarcopenia as a predictor of hospitalization among older people: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 18:10.1186/s12877-018-0878-0
 - 14) Baracos VE, Arribas L (2018) Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. *Ann. Oncol.* 29:ii1-ii9. 10.1093/annonc/mdx810
 - 15) Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ (2018) The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Res Rev* 47:123-132. 10.1016/j.arr.2018.07.005
 - 16) Volpi E, Nazemi R, Fujita S (2004) Muscle tissue changes with aging. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 7:405-410. 10.1097/01.mco.0000134362.76653.b2
 - 17) Shen Y, Shi Q, Nong K, Li S, Yue J, Huang J, Dong B, Beauchamp M, Hao Q (2023) Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 14:1199-1211. 10.1002/jcsm.13225
 - 18) Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE (2016) SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 7:28-36. 10.1002/jcsm.12048
 - 19) Sato R, Vatic M, Da Fonseca GWP, Von Haehling S (2022) Sarcopenia and Frailty in Heart Failure: Is There a Biomarker Signature? *Curr. Heart Fail. Rep.* 19:400-411. 10.1007/s11897-022-00575-w
 - 20) Yoshimura Y, Matsumoto A, Inoue T, Okamura M, Kuzuya M (2025) Protein supplementation alone or combined with exercise for sarcopenia and physical frailty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 131:105783. 10.1016/j.archger.2025.105783
 - 21) Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, Bauer JM, Pahor M, Clark BC, Cesari M, Ruiz J, Sieber CC, Aubertin-Leheudre M, Waters DL, Visvanathan R, Landi F, Villareal DT, Fielding R, Won CW, Theou O, Martin FC, Dong B, Woo J, Flicker L, Ferrucci L, Merchant RA, Cao L, Cederholm T, Ribeiro SML, Rodriguez-Manas L, Anker SD, Lundy J, Gutierrez Robledo LM, Bautmans I, Aprahamian I, Schols J, Izquierdo M, Vellas B (2018) International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and

Management. *J. Nutr. Health Aging* 22:1148-1161. 10.1007/s12603-018-1139-9

- 22) Rodrigues F, Domingos C, Monteiro D, Morouço P (2022) A Review on Aging, Sarcopenia, Falls, and Resistance Training in Community-Dwelling Older Adults. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19:874. 10.3390/ijerph19020874
- 23) Lesinski M, Hortobágyi T, Muehlbauer T, Gollhofer A, Granacher U (2015) Effects of Balance Training on Balance Performance in Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 45:1721-1738. 10.1007/s40279-015-0375-y
- 24) Chang MC, Choo YJ (2023) Effects of Whey Protein, Leucine, and Vitamin D Supplementation in Patients with Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 15:521. 10.3390/nu15030521
- 25) Dupont J, Dedeyne L, Dalle S, Koppo K, Gielen E (2019) The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clin. Exp. Res.* 31:825-836. 10.1007/s40520-019-01146-1
- 26) Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T (2014) Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 43:748-759. 10.1093/ageing/afu115
- 27) Wang T, Zhou D, Hong Z (2025) Sarcopenia and cachexia: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *MedComm* 6:10.1002/mco2.70030
- 28) Groessl EJ, Kaplan RM, Rejeski WJ, Katula JA, Glynn NW, King AC, Anton SD, Walkup M, Lu CJ, Reid K, Spring B, Pahor M (2019) Physical Activity and Performance Impact

Long-term Quality of Life in Older Adults at Risk for Major Mobility Disability. *Am. J. Prev. Med.* 56:141-146. 10.1016/j.amepre.2018.09.006

- 29) Benz E, Pinel A, Guillet C, Capel F, Pereira B, De Antonio M, Pouget M, Cruz-Jentoft AJ, Eglseer D, Topinkova E, Barazzoni R, Rivadeneira F, Ikram MA, Steur M, Voortman T, Schoufour JD, Weijs PJM, Boirie Y (2024) Sarcopenia and Sarcopenic Obesity and Mortality Among Older People. *JAMA Network Open* 7:e243604. 10.1001/jamanetworkopen.2024.3604
- 30) Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE (2011) Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 12:489-495. 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
- 31) Tisdale MJ (2002) Cachexia in cancer patients. *Nature Reviews Cancer* 2:862-871. 10.1038/nrc927
- 32) Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, Sánchez-Rodríguez D (2021) Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients* 13:761. 10.3390/nu13030761
- 33) Ferrer M, Anthony TG, Ayres JS, Biffi G, Brown JC, Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Coll AP, Dunne RF, Goncalves MD, Grethlein J, Heymsfield SB, Hui S, Jamal-Hanjani M, Lam JM, Lewis DY, McCandlish D, Mustian KM, O'Rahilly S, Perrimon N, White EP, Janowitz T (2023) Cachexia: A systemic consequence of progressive, unresolved disease. *Cell* 186:1824-1845. 10.1016/j.cell.2023.03.028
- 34) Shirai N, Inoue T, Ogawa M, Okamura M,

- Morishita S, Suguru Y, Tsubaki A (2022) Relationship between Nutrition-Related Problems and Falls in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *Nutrients* 14:3225. 10.3390/nu14153225
- 35) Ní Bhuachalla ÉB, Daly LE, Power DG, Cushen SJ, Maceneaney P, Ryan AM (2018) Computed tomography diagnosed cachexia and sarcopenia in 725 oncology patients: is nutritional screening capturing hidden malnutrition? *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 9:295-305. 10.1002/jcsm.12258
- 36) Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, De Van Der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C, Jensen GL, Charlene C, Cederholm T, Van Gossum A, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, De Van Der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J (2019) GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin. Nutr.* 38:1-9. 10.1016/j.clnu.2018.08.002
- 37) Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, Bruera E, Del Fabbro E, Dixon S, Fallon M, Herrstedt J, Lau H, Platek M, Rugo HS, Schnipper HH, Smith TJ, Tan W, Loprinzi CL (2020) Management of Cancer Cachexia: ASCO Guideline. *J. Clin. Oncol.* 38:2438-2453. 10.1200/jco.20.00611
- 38) Okamura M, Inoue T, Ogawa M, Shirado K, Shirai N, Yagi T, Momosaki R, Kokura Y (2022) Rehabilitation Nutrition in Patients with Chronic Kidney Disease and Cachexia. *Nutrients* 14:10.3390/nu14224722
- 39) Cheung C, Boocock E, Grande AJ, Maddocks M (2023) Exercise-based interventions for cancer cachexia: A systematic review of randomised and non-randomised controlled trials. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing* 10:100335. 10.1016/j.apjon.2023.100335
- 40) 岡村 正 (2024) 【悪液質研究と臨床の最新動向】悪液質に対する運動療法. *日本サルコペニア・フレイル学会雑誌* 8:50-53.
- 41) Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P, Buonaccorso L, De Van Der Schueren MAE, Baldwin C, Chasen M, Ripamonti CI (2021) Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines ☆. *ESMO Open* 6:100092. 10.1016/j.esmoop.2021.100092
- 42) Okoshi MP, Capalbo RV, Romeiro FG, Okoshi K (2016) Cardiac Cachexia: Perspectives for Prevention and Treatment. *Arq. Bras. Cardiol.* 10.5935/abc.20160142
- 43) Ramy, Ghobry L, Wassef O, Connie, Kalandar-Zadeh K (2020) A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 49:202-211. 10.1159/000504240