A DIPERTY TYPE AND THE AND THE

No.85 2018年 第27巻第1号

特集

望ましい 高齢期の 生活習慣病管理

対談

同動社会の「部分最適」を 「全体最適」に

トヨタ自動車株式会社顧問 **渡辺捷昭** 公益財団法人長寿科学振興財団会長

公益財団法人長寿科学振興財団理事長 祖父江逸郎

シリーズ

インタビュー

いつも元気、いまも現役

洋画家 入江一子

ルポ

地域の動動

愛媛県今治市



画鬼・河鍋晚斎 幕末明治を生きた天才絵師

暁斎と眼鏡 第1回

左にいる店主が寿老人に広げて見せてい

出

ていることからわかる。

るまくりに

「狂斎百図

大尾」と書かれ

河鍋楠美 蕨眼科院長、公益財団法人河鍋暁斎記念美術館理事長・館長

斎

河鍋暁斎筆 図1 『狂斎百図』「笑ふ門には福来たる| 河鍋暁斎記念美術館蔵

見つかっている。この七福神図は全図の 目に留まった 末尾を飾る一枚として描かれたことが 売していたようで、 七福神といい、 でしげしげと鑑賞中のようだ。左下には るのは七福神の福禄寿。 笑ふ門には福来たる」の文字が見える。 図である。 初は四枚もしくは八枚を袋に入れて販 この画は『狂斎百図』の中の一 は暁斎の前名)。 (図 1)。 縁起のよいもの尽くしの 現在までに百五 「百図」 眼鏡をかけてい 地本問屋の店先 とあるが 枚だ(「狂 一図が

明治十八年(一八八五)に二人が日光 画号まで授けられた愛弟子で、 から暁斎に日本画を学び、 た外国人たちとも親しく交流していたこ かけたときに描かれたスケッチである。 コンドルは明治十四年 一斎はコンドル以外にも、 「暁英」 (一八八一) 当時来日し この絵は しという 頃

効かせた作品ばかりで、幕末から明治に ロングセラー作品となった。 かけて繰り返し出版され、今でいう一大 の図も諺をもとにユーモアや風 刺

である筆者の職業柄、

眼鏡を描いた絵が

暁斎※の作品を見直したところ、

眼科医 (V

「長寿」をテーマにした画が

な

か

であったことがわかった。 暁斎は老眼鏡をかけていたため、 国人建築家のジョサイア・コンドルが 疑っていたが、 もしや暁斎は近視だったのではないかと た暁斎の肖像 高の作品には風景画がやや少なく あの鹿鳴館を設計した英 (図2)を見たところ、 正視眼

とから、 は高い評価を受けている。 であった。特にそのデッサン力と早描 人から絶大な人気を博し、 ッパに渡り、 暁斎ならではのユーモアにより欧米 幕末からすでにその作品はヨ 北斎に次いで有名な画 今でも海外で

口



ジョサイア・コンドル筆 図2 [Kiyosai sensei. at Nikko. August 5th] 河鍋暁斎記念美術館蔵

※河鍋暁斎(かわなべ きょうさい かもしれない。 えって評価を定めにくくしてしまったの 外との知名度の違いを嘆かずにはいら つに秀でることを尊ぶ日本にあって、 にどの分野や画題も描けた多芸さが、 ない。美人画、 なぜか評価が急落してしまったため、 八三一年~八九年。満六歳から二年ほど歌川 暁斎は日本において戦後の 動物画、 戯画など、 時期か 器用 海 か n

若さで修業を終えた狩野派絵師。 国芳に学び、 十八歳で「洞郁陳之」の号を与えられ、 九歳から駿河台狩野家で修業。

河鍋暁斎のひ孫。東京大学医学部医学博 九七七年、 (かわなべ くすみ) 河鍋暁斎記念美術館を開館 寸

10.00 2010+
新連載
エンセイ 画鬼・河鍋暁斎─幕末明治を生きた天才絵師─
第1回 暁斎と眼鏡2
蕨眼科院長 公益財団法人河鍋暁斎記念美術館理事長・館長 河鍋楠美
巻頭言
高齢者の多様性を踏まえた生活習慣病管理・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学教授 楽木宏実
特集 望ましい高齢期の生活習慣病管理
高齢期に必要な生活習慣病管理・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
東京都健康長寿医療センター内科総括部長 荒木 厚 高齢者糖尿病の管理・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
高齢者糖尿病の管理 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
高齢者の背景因子を考慮した高血圧管理・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学講師 山本浩一
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学教授・楽木宏実
高齢者における脂質異常症管理 16
国立長寿医療研究センター病院長 老年学・社会科学研究センター長 荒井秀典
高齢者の肥満とやせ
国立長寿医療研究センターもの忘れセンター長 櫻井 孝
対談 シリーズ第22回 生き生きとした心豊かな長寿社会の構築をめざして
高齢社会の「部分最適」を「全体最適」に・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
トヨタ自動車株式会社顧問 公益財団法人長寿科学振興財団会長 渡辺捷昭
公益財団法人長寿科学振興財団理事長 祖父江逸郎
最新研究情報
♥ いつも元気、いまも現役
今、一番絵がわかってきた
歳をとるごとに迫力が出てきた······28
产回家 · 人
地帯の鼓動
今治タオル体操でまちを愛して元気に・・・・・・・・・32
愛媛県今治市
新連載
エンセイ 訪問看護師から「老い」をみると



く表紙> 洋画家 入江一子さん

(撮影/丹羽 諭)

造血幹細胞のエイジング・・・・・・・・・・38

国立国際医療研究センター研究所生体恒常性プロジェクト長 田久保圭誉

第1回 老いてはみなちょぼちょぼ………… 36 看護師・東京女子医科大学大学院看護職生涯発達学分野非常勤講師 宮子あずさ

News & Topics



大阪大学大学院医学系研究科 老年·総合内科学教授 **染木宏実**

楽木宏実 らくぎひろみ

1958年生まれ

1984年 大阪大学医学部卒業

1985年 桜橋渡辺病院循環器内

科医員

1989年 米国Harvard大学ブ

リガム・アンド・ウイ ミンズ病院内科研究

1990年 米国Stanford大学心

臟血管内科研究員

1993年 大阪大学医学部老年病

医学助手

2002年 大阪大学大学院医学系

研究科加齢医学講師

2004年 同助教授

2007年 同 老年 · 腎臓内科学

教授

(2015年に老年・総合内科学に

改組、現在に至る)

2014年 大阪大学医学部附属病 院副病院長(兼任)

専門分野:老年医学。医学博士

高齢者の多様性を踏まえた 生活習慣病管理

高齢者は特別か

生活習慣病は脳心血管病の大きなリスクであり、その影響は高齢になっても変わらない。しかしながら、高齢者を心血管病のハイリスクの人が多く含まれる集団として、あるいは管理上の特別な配慮が必要な人が多く含まれる集団として認識することは、一定の意義がある。このような目的での高齢者の年齢区分は、高齢者の精神・身体的若返りも認められる本邦においては、75歳以上が注意の必要な集団として妥当である。高齢者が特別というのではなく、特別な配慮が必要な人が多い集団と理解すれば、高齢者を特別に扱うことは合理的である。

慢性疾患管理は高齢者の多様性を知ることから

患者背景の多様性には複数の要因がある。一般には合併症や臓器予備能であるが、日常生活動作(ADL)や手段的ADLといった生活機能、独居や高齢者2人暮らしなどの生活背景も実際には重要である。生命予後もさまざまである。平均的には、80歳では男性9年、女性12年の平均余命があることを理解しつつ、合併症による違いも注意する。治療目標の設定には、生命予後、それぞれの背景に応じた心血管疾患予防のエビデンス、精神身体機能、患者の価値観など、複数の視点が求められる。治療法の選択にあたっても、個々の患者において、食事の準備は誰がするのか、自立していない人での介護者の状況、経済的状況、服薬管理は自分でできるか、支援が十分か、生活習慣改善を行ううえでの障害や、実施するうえでのリスク(低栄養、転倒)、ポリファーマシー(多剤併用)など配慮すべきことが多い。

高齢者生活習慣病管理ガイドライン

日本老年医学会は、このような高齢者の多様性を背景に、「高齢者生活習慣病管理ガイドライン」を、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満の順に刊行している。

一連のガイドラインは、長寿医療研究開発事業「生活自立を指標とした、生活習慣病の検査値の基準値設定に関する研究」(主任研究者:大内尉義氏、2011~2013年度)が端緒である。当時の担当委員会委員長の井藤英喜氏によるガイドラインの作成方針は、「エビデンスに基づいて心血管疾患発症・進行だけでなく、認知症やADL低下をアウトカムとした視点で作成する。また、高齢者の個別性を考慮し、機能が保たれていて健常な高齢者と認知症・ADL低下、フレイルを合併した高齢者での管理目標値を提案する」というもので、それまでの個々の学会から発表されている治療ガイドラインとは大きく異なる。系統的レビューを行うにあたりクリニカルクエスチョンを設定したが、エビデンスの有無にかかわらず問題点を整理することで、推奨の決定だけでなく、高齢者の多様性を踏まえた科学的な研究の現状と課題も明らかになった。

本特集において、高齢者の多様性を意識しながら、それぞれの解説 をご覧いただきたい。

特集

望ましい高齢期の生活習慣病管理



生活習慣病は健康長寿の最大の阻害要因である。生活習慣病の国民医療費に占める割合は約3割となっており、医療費増大の大きな要因になっている。

高齢者の生活習慣病の治療や管理は、中年期とは異なった考えのもと、高齢者の特性に応じた配慮が必要になる。こうしたことから日本老年医学会では、「高齢者の生活習慣病管理ガイドライン」作成ワーキングを立ち上げ、昨今、「糖尿病」、「高血圧」、「脂質異常症」の高齢者に特化したガイドラインを発表し、「肥満」に関するガイドラインの作成も進めている。

そこで今号では、代表的な生活習慣病である「糖尿病」「高血圧」「脂質異常症」 「肥満」を取り上げ、高齢期にふさわしい治療と管理について各先生方に執筆 いただいた。 (編集部)



高齢期に必要な 生活習慣病管理





東京都健康長寿医療センター内科総括部長

【略歷】1983年:京都大学医学部卒業、同附属病院老年科研修医、1984年:静岡労災病院(現、 浜松労災病院)内科研修医、1985年:京都大学医学部大学院入学、1987年:東京都老 人医療センター内分泌科医員、1995年:英国ロンドン大学ユニバーシティカレッジ留学、 1996年:米国ケースウエスタンリザーブ大学留学、1997年:東京都老人医療センター 内分泌科復職、1999年:同内分泌科医長、2006年:同内分泌科部長、2009年:東 京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科部長(名称変更)、2012年より現職

【專門分野】老年医学、糖尿病、病態栄養。医学博士

生活習慣病とは

生活習慣病とは、食事、運動、睡眠、喫煙、飲酒などの 生活習慣がその成因に深く関与していると考えられる疾患 の総称である。糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満などの 動脈硬化性疾患の危険因子となるものや、脳卒中、虚血性 心疾患などが代表的な生活習慣病である。慢性腎臓病、肝 硬変、慢性閉塞性肺疾患、がんも生活習慣病である。最近 では認知症やフレイルも生活習慣病ではないかと考えられ てきている。

この生活習慣病は、中年期と高齢期では違った考え方で 治療することが必要である。例えば、中年期の肥満は認知 症発症の危険因子となるが、高齢期の肥満は認知症発症の リスクにはならない¹⁾。また、どの程度まで生活習慣病の 治療を行うべきかという問題も、中年期と高齢期では異な る。日本老年医学会では、高齢者の糖尿病、高血圧、脂質 異常症のガイドラインを作成し、肥満のガイドラインも作 成中である。

本稿では上記4つの高齢者の生活習慣病の疾患を中心に、 その意義や治療について解説したい。

心血管疾患発症の危険因子

高齢者の生活習慣病の心血管疾患発症の危険因子として の意義は、疾患や年齢で異なる。

中年期や前期高齢期の糖尿病における高血糖は合併症や 死亡と関連するが、後期高齢者ではその関連が弱くなる。 スウェーデンの追跡調査では、75歳未満の糖尿病患者では HbA1cが増加するにつれて心血管死亡のリスクが増加した

が、75歳以上ではHbA1c値の増加に伴う心血管死亡リスク の増加が軽度となり、HbAlc 7.9%以上で初めて有意となっ た2。一方、重症低血糖は高齢者の中でも加齢とともに起 こりやすく、80歳以上で最も多くなる³⁾。

脂質異常症では主に前期高齢者で高LDLコレステロール 血症が冠動脈疾患の危険因子である。一方、75歳以上の高 齢者を対象とした研究では、LDLコレステロール値と冠動 脈疾患リスクの間に関連性を認めないとする報告が多い⁴⁾。 わが国のメタ解析では89歳の男性では総コレステロール 240mg/dL以上で冠動脈疾患死が有意に増加したが、女性 では関連が認められなかった50。

一方、高血圧では80歳以上の高齢者を対象とした試験で も利尿薬ベースの降圧治療により脳卒中、心不全発症、全 死亡、および心血管病による死亡が抑制されている⁶⁾。 SPRINT研究の75歳以上でのサブ解析においても、通常治 療よりも厳格な降圧が心血管イベントや死亡リスクを低下 させている7)。高齢者高血圧では年齢にかかわらず生活習 慣改善で降圧が不十分であれば積極的に降圧薬治療を行う べきである。

認知症発症の危険因子

高齢期の生活習慣病の中で糖尿病とメタボリックシンド ロームは認知症発症の危険因子となる。糖尿病は中年期の みならず、80歳以上の高齢者糖尿病でも認知症発症の危険 因子となる⁸。高齢者のメタボリックシンドロームは認知 機能低下や認知症発症と関連するという報告が多く、特に 慢性炎症の存在下でその関連は強くなる⁹⁾。メタボリック シンドロームの構成要素の数が増えると認知機能低下を来

たしやすい。しかしながら、75歳以上の高齢者においては メタボリックシンドロームと認知機能低下との関連は明ら かではない。

上記のように中年期の肥満は認知症発症の危険因子となるが、高齢期の肥満はリスクとはならず、やせや体重減少を来たした群で認知症になりやすい。

高血圧は高齢者における高血圧と認知症発症との関連については一定した報告がない。久山町研究では高齢期の血圧レベルが I 度高血圧での血管性認知症リスクは4.5倍であったが、アルツハイマー病との関連はみられなかった¹⁰⁾。また、血圧と認知症発症との関連はないという報告もある¹¹⁾。高齢期における血清LDLコレステロール値やトリグリセリド値と認知症発症に関しても一定の傾向を認めない。

ADL低下やフレイルの危険因子としての 生活習慣病

高齢者の生活習慣病はADL低下の危険因子となるものが多い。メタ解析では糖尿病は手段的ADL低下が1.82倍、基本的ADL低下が1.65倍起こりやすい¹²⁾。高血圧も手段的ADL低下または基本的ADL低下の危険因子となる¹³⁾。

高齢期の肥満のみならず、中年期からの肥満ならびに身体活動性の低下は、高齢期のADL低下のリスクとなる 14 。 サルコペニア肥満は単なる肥満と比べて、よりADL低下・転倒・骨折、死亡を来たしやすい 15 。

高齢者のメタボリックシンドロームがADL低下のリスクになるかについての報告は一致していない。高TG血症、低HDLコレステロール血症を含めた脂質異常症もADL低下と関連することを示す十分なエビデンスはない。ただし、アポE4はADL低下と関連する¹⁶⁾。

高齢者の生活習慣病の治療目的

高齢者の生活習慣病は、認知機能障害、ADL低下などの老年症候群を来たしやすい。老年症候群とは高齢者に多い医療、看護、介護を要する症状や徴候の総称である。特に糖尿病では、認知症、ADL低下、サルコペニア、フレイル、転倒、低栄養、多剤併用などの老年症候群を約2倍来たしやすい¹⁷⁾。また、高齢者の生活習慣病では食事、内服、注射などのセルフケアができなくなり、介護者がそれらを代わりに行う必要がある。介護者の負担が大きいと、患者自身の心理状態やQOLも低下し、治療を継続することが困難となる。

したがって、高齢期の生活習慣病では合併症を予防するだけでなく、老年症候群を防ぎ、患者だけでなく介護者の負担を軽減することも治療の目的となる(図1)。

高齢者生活習慣病の管理目標値

高齢者の生活習慣病の管理目標値は年齢だけでなく、認知機能、ADL、有害事象のリスク、併存疾患、平均余命、社会サポートなどに設定することが多い。

多くのガイドラインは年齢によって管理目標値を分けている。高齢者高血圧の降圧薬開始基準と管理目標は病態によって異なる。高齢者の高血圧のガイドラインでは、65~74歳は140/90mmHg以上の血圧レベルを降圧薬開始基準とし、管理目標も140/90mmHg未満とし、75歳以上では150/90mmHgを当初の目標とし、忍容性があれば140/90mmHg未満を降圧目標とするとしている。糖尿病患者や蛋白尿を有する慢性腎臓病(CKD)患者の場合、まず年齢による降圧薬開始基準を目標とし、忍容性があれば130/80mmHg未満を目標とする¹⁸⁾。

高齢者の脂質異常症のガイドラインでは、前期高齢者では一次・二次予防とも基本的に成人と同様のLDLコレステロール管理方針を適応できるとしている¹⁹⁾。75歳以上の後期高齢者の二次予防については、管理目標値の妥当性についてのエビデンスが不十分であるものの、少なくともスタチン投与は有用であると考えられる。一方、後期高齢者の一次予防では、総合的な利益を考慮して、個別に対応する。高血圧または脂質異常症で高度のフレイルを有する患者では管理目標は個別に判断することになる。

日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会では、年齢以外にADL、認知機能によって3つのカテゴリーに分類し、血糖コントロール目標(HbA1c値)を設定している。ADLはADL自立、手段的ADL低下、基本的ADL低下、認知機能は認知機能正常、MCI~軽度認知症、中等度以上の認知症とカテゴリーの段階が進むほど、HbA1cの目標値が高く設定されている。このようにADLや認知機能などの機能障害によって3段階に分けると、機能障害が重症になるにつれて死亡のリスクが高くなることが報告されている²⁰⁾。

多くの併存疾患や機能低下があるとカテゴリーⅢとなって血糖コントロール目標が高く設定されている。これは多

図1 高齢者の生活習慣病の治療の目的



くの併存疾患を伴うと、血糖コントロールの寿命延長効果 が乏しくなるからである²¹⁾。

このようにADL、認知機能、併存疾患によって死亡のリスク、すなわち平均余命を推定することで、柔軟な管理目標を設定することが、今後、糖尿病だけでなく、他の生活習慣病でも行われることが期待される。

HbAlcの治療目標値は有害事象である低血糖のリスクが 危惧される薬剤を使用する場合は目標値が高くなっており、 重症低血糖を防ぐために目標下限値を設定している。こう した目標下限値の設定は、IDFや米国糖尿病学会のガイド ラインにもみられている。

高齢者生活習慣病の食事療法

高齢者生活習慣病の食事療法は過栄養だけでなく、低栄養に注意することが大切である。特に、75歳以上の後期高齢者では低栄養を来たしやすい。低栄養は体重減少と食事摂取量低下、BMI低値(18.5kg/m²未満)などに注意する。

体重を減らすことは若い人の生活習慣病の食事療法においては重要である。しかし、高齢者で食事療法のみで減量するとサルコペニアが起こる場合がある。減量を行う際には、運動療法を併用することが大切である。

エネルギー制限よりもバランスのとれた食事をすることを中心に栄養指導を行う。バランスのとれた食事とは炭水化物、タンパク質、脂肪の比率が偏らず、ビタミン、ミネラル、食物繊維を十分にとるような食事である。高齢者糖尿病におけるビタミンB群、ビタミンA、食物繊維、緑黄色野菜の摂取不足は認知機能低下の危険因子となる(図2)²²⁾。また、ビタミンB群、ビタミンDなどの摂取不足はサルコペニアまたはフレイルを来たしやすいので注意を要する。

塩分制限(減塩)は糖尿病、高血圧の治療における重要

な食事療法の1つである。味覚の加齢変化によって塩分に対する感受性低下を来たし、塩分を過剰摂取している場合もある。また、高血圧の場合、カリウムの摂取不足にも注意する。一方で、低栄養を合併している患者では減塩によって食事摂取が低下し、低栄養を助長する場合もあるので注意を要する。

タンパク質制限は重症の腎機能障害がある場合に行うこと多い。しかしながら、一般の高齢者において筋肉の量と質を保つためには、少なくとも1.0~1.2g/kg体重のタンパク質の摂取を行うことが必要である²³⁾。低栄養または低栄養のリスクがある場合には、1.2~1.5g/kg体重のタンパク質をとることが推

奨されている。したがって、高齢者生活習慣病のタンパク質制限は、腎機能低下の速度、血清P値、低栄養やサルコペニアの有無、食事療法のアドヒアランスや意欲を考慮してその適応を決めることが必要である。

栄養指導は患者のADL、認知機能、心理状態、薬剤、 併存疾患、社会サポートなどを考慮して、簡易化してアド ヒアランスを高めるような工夫をすることが大切である。 高齢者は長年の食習慣を変えることが困難であり、複雑な 栄養指導はアドヒアランスの低下につながることが多い。 1~2個の行うべきポイントを押さえた栄養指導を行うこ とが望ましい。

高齢者生活習慣病の運動療法

すべての高齢者の生活習慣病において運動療法は最も大切な治療の1つである。第一に、身体活動量を増やすことが大切である。身体活動量を増やすことはADL低下や認知機能低下を防ぎ、血糖、血圧、中性脂肪値を下げ、HDLコレステロール値を上昇させ、インスリン抵抗性を改善し、死亡のリスクを減らすことにつながる。70歳~90歳の高齢者糖尿病の追跡調査でも、週4時間以上の身体活動を行っている患者では死亡が少ないという結果が得られている²⁴。

高齢者が行う運動の種類としては有酸素運動、レジスタンス運動、バランス運動、ストレッチ運動(柔軟性運動)がある。有酸素運動は糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満の治療として大切である。

レジスタンス運動は負荷をかけて筋力トレーニングを行う運動である。高齢者糖尿病やサルコペニア肥満の患者に行うことが勧められる。糖尿病患者における高強度のレジスタンス運動は筋肉量の増加、QOLの向上だけでなく、インスリン抵抗性や血糖コントロールの改善作用を有する²⁵⁾。

図2 カロチン、ビタミンB2、緑黄色野菜の摂取低下は6年間の認知機能低下と関連する(J-EDIT)

高齢糖尿病患者365名(登録時の平均年齢72歳)

カロチン(µg/day) ビタミンB2(mg/day) 緑黄色野菜(g/day) <3919 3920-5899 5950> <0.96 0.97-1.10 1.11> <64.1 64.2-108.9 109.0> MMSE変化 MMSE変化 MMSE変化 0.5 0 -0.5 -0.5 0 -0.5 -1 -1 -1.5 -1.5 -1 -2 -1.5 -2 -2.5 -2 -2.5 -2.5 -3-*P<0.05, **P<0.01 Araki A, et al. Geriatr Gerontol Int 2017;17:1168-1175.

このレジスタンス運動やレジスタンス運動を含む多要素の運動は認知機能低下やフレイル・サルコペニアの悪化の予防に有効である。下肢機能の低下がある高齢糖尿病患者にレジスタンス運動を含む運動を行うと、身体機能のみならず、認知機能も改善する²⁶⁾。サルコペニアと肥満が合併したサルコペニア肥満の患者に週3回のエラスティックバンドによるレジスタンス運動を12週間行ったRCT研究では、運動介入群は対照群と比べて、除脂肪量と筋肉の質、身体能力が改善し、サルコペニアの頻度が少なくなる²⁷⁾。

レジスタンス運動は必ずしも高強度でなくても中等度の 強度で持続時間を増やせば有効であるといわれている。レ ジスタンス運動は少なくとも週2回以上行うことが必要であ る。バランス運動は転倒を防止するために併用することが 望ましい。高齢者糖尿病に週2回のレジスタンス運動にバラ ンス運動を併用すると、筋力のみならず、反応時間や姿勢 動揺が改善し、転倒リスクが減少すると報告されている²⁸⁾。

ストレッチ運動は上記の運動の前後で念入りに行うことが運動中の事故や運動後の疼痛の予防のために大切である。 冠動脈疾患、心不全、骨関節疾患、糖尿病増殖性網膜症などの合併がある場合は、事前のメディカルチェックは必須であり、個別の対応を要する。運動を行う場合には脱水、糖尿病患者では低血糖にも注意する。

高齢者生活習慣病の薬物療法

薬物療法は、①薬物有害事象を防ぐような薬物選択と用量調節、②服薬アドヒアランスの向上、③多剤併用(ポリファーマシー)の対策を行うことが大切である。

薬物有害事象では、詳細は各稿に譲るが、脱水や低血糖などの有害事象はシックデイとよばれる発熱や嘔吐、下痢などの消化器症状がある場合に起こりやすいので、シックデイの対策について介護者を含めた教育を行う必要がある。

服薬アドヒアランスの低下は、認知機能障害、手段的 ADL低下、うつ、低栄養、多剤併用、家族や社会のサポートが乏しい患者で起こりやすい。薬剤師などと連携しながら、残薬のチェックを行うとともに、服薬ボックスや服薬カレンダーを使用するなどの服薬アドヒアランス改善の工夫を行う。

糖尿病や高血圧などの生活習慣病の患者では多剤併用を来たしやすい。高齢者糖尿病は、合併症や併存疾患が多くなり、多剤併用に至りやすい。オーストラリアの高齢糖尿病患者のデータでは、併存疾患の中央値は5個であり、脂質異常症、高血圧症の併存は60%以上であり、虚血性心疾患は50%以上、胃食道逆流症は46%にみられた²⁹⁾。

多剤併用の原因として心血管疾患の合併がある。特に糖

尿病、虚血性心疾患、脳血管疾患、心不全、心房細動などが同時合併した場合、それぞれのガイドラインを遵守して治療を行えば、多剤併用になりやすくなる。

多剤併用の問題点には、低血糖、転倒など薬物相互作用による有害事象のリスクが高まることや服薬アドヒアランス低下、コストの増大、QOLの低下がある。海外の報告においては多剤併用の対策としては、①投薬の利益がない薬剤を中止する、②有害事象がある薬剤を中止する、③患者の環境を考慮して治療の介入が困難な場合、高額の薬剤の使用を控える、④認知症などがあり、治療の忍容性が低下した場合、患者のサポートを優先するとしている³⁰⁾。

本邦では、認知症などで社会サポートが低下した場合、2型糖尿病であれば、頻回のインスリン注射から持効型インスリン1日1回と経口血糖降下薬の併用療法への変換、インスリンから週1回のGLP-1受容体作動薬の注射への変更、可能ならインスリン離脱などを試みることができる。

また、内服薬は服薬タイミングを食直前または食後に統一し、可能な限り1日1~2回の投薬にすることで単純化を行うことが必要となる。配合剤も降圧剤や経口血糖降下薬で使用可能である。服薬の確認や週1回のGLP-1受容体作動薬の注射のために、訪問看護を利用することもできる。

参考文献

- 1) Pedditizi E, et al. Age Ageing 2016; 45: 14-21.
- 2) Tancredi M, et al. N Engl J Med 2015;373;1720-1732.
- 3) Huang ES, et al. JAMA Intern Med 2014;174: 251-258.
- 4) Krumholz HM, et al. JAMA. 1994;272(17):1335-1340.
- 5) Nagasawa SY, et al. J Am Heart Assoc. 2012;1:e001974.
- 6) Beckett NS, et al. N Engl J Med 2008; 358: 1887-1898.
- 7) SPRINT Research Group, Wright JT Jr, et al. N Engl J Med. 2015 : 373 : 2103-2116.
- 8) Hassing LB, et al. Age Ageing 33: 355-361, 2004.
- 9) Yaffe K, et al. JAMA 2004;292:2237-2242.
- 10) Ninomiya T, et al: Hypertension 2011;58:22-28.
- 11) Morris MC, et al : Arch Neurol 2001;58:1640-1646.
- 12) Wong E, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 1: 106-14, 2013
- 13) Balzi D, et al. Age Ageing. 2010;39:92-98.
- 14) Vincent HK, et al. Obes Rev 2010;11:568-579.
- 15) Hirani V, et al. Age Ageing. 2017;46:413-420.
- Melzer D, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005,60:1319-1323.
- 17) Araki A, Ito H. Geriatr Gerontol Int 2009;9:105-114.
- 18) 「高齢者高血圧診療ガイドライン 2017」日老医誌 2017;54: 1-63
- 19) 「高齢者脂質異常症診療ガイドライン 2017」 日老医誌 2017; 54:467-490
- Cigolle CT,et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2012;67:1313-1320.
- 21) Huang ES, et al. Ann Intern Med 2008;149:11-9.
- 22) Araki A, et al. Geriatr Gerontol Int 2017;17:1168-1175.
- 23) Deutz NE, et al. Clin Nutr 2014;33:929-936.
- 24) Stessman J, J Am Geriatr Soc 2014;62:1329-1334.
- 25) Mavros Y, et al. Diabetes Care 2013;36:2372-2379.
- 26) Espeland MA, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017;72:861-866
- 27) Liao CD, et al. Medicine (Baltimore) 2017;96(23):e7115.
- 28) Morrison S, et al. Diabetes Care 2010;33: 748-750.
- 29) Caughey GE, et al: Diabetes Res Clin Pract 2010; 87: 385-393.
- 30) Lipska KJ, et al. JAMA. 2016 Mar 8;315:1034-1045.

高齢者糖尿病の管理

はこてこうたろう横手幸太郎

千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学講座教授



【略歴】1988年:千葉大学医学部卒業、同第二内科入局、1992年:ルードウィック癌研究所(スウェーデン)客員研究員、2009年より現職。2011年:千葉大学医学部附属病院副病院長(併任)、2015年:千葉大学大学院医学研究院副研究院長(併任)

【専門分野】内科学(特に代謝・内分泌学)・老年医学。医学博士

はじめに

わが国は、平均寿命が男性80.98歳、女性87.14歳に達した(2016年)世界有数の長寿国である。高齢人口が増えるにつれ、高齢者の身体機能は平均としては高まり、かつてに比べ「約10歳若返っている」という成績も示されている¹⁾。身体的にも精神的にも若々しい高齢者が増えたことを反映し、日本老年学会と日本老年医学会が、「75歳以上を高齢者」とする新しい提言を2017年に示したことは記憶に新しい。一方、その中にあって「健康寿命の延伸」が叫ばれるようになった背景には、要介護高齢者の増加、老老介護、あるいは認認介護など、機能の低下した高齢者を取り巻く問題がある。

日本人の高齢者が自立できなくなってしまう主な原因として、脳血管疾患や認知症、高齢による衰弱、骨折・転倒、関節疾患などが挙げられている。糖尿病は、動脈硬化や認知症の発症に深く関わることから、高齢期になる前の予防がまず重要となる。そして、高齢期を迎えたあとに、衰弱や骨折・転倒を防ぐ配慮も必要であり、糖尿病患者においては治療上の工夫も求められる。

糖尿病治療の目標は、合併症の発症や進展を予防し、患者が健常者と遜色ない生命予後や生活の質(QOL)を実現することにあるが、とりわけ高齢者では、患者ごとに身体機能や精神・心理機能、さらには余命などを勘案し、QOLの向上や維持を重視する考え方が国内外で普及しつつある。

本稿では、主として血糖コントロール目標と薬物治療の 観点から、高齢者糖尿病の管理について考えてみたい。

高齢者における糖尿病の特徴

日本の糖尿病患者は1,000万人を超えた。その3分の2は60 歳以上、半数が70歳以上と推定されている。そもそも加齢 とともに耐糖能は低下し、糖尿病の有病率が増加するため、 日本の糖尿病診療において、今後、高齢患者は主要な対象 となる。

高齢者糖尿病の特徴としては、①食後の高血糖や低血糖を起こしやすく、低血糖に対する脆弱性を有する、②腎機能など臓器予備能の低下により、薬物の効果が増強しやすく、また副作用も生じやすい、③動脈硬化などの合併症をすでに有していることが少なくない、④認知症・認知機能障害、うつ、日常生活動作(ADL)の低下やサルコペニアなどの老年症候群を来たしやすいこと――などが知られている²⁾。

さらに、高齢者全般の特徴として、身体的・精神的機能の多様性を忘れてはならない。すなわち100歳を超えてなお元気なお年寄りもいれば、60歳そこそこで寝たきりになってしまう人もいる。小学生や中学生であれば、多少勉強ができるできない、足の速い遅いなどはあっても、障害や大きな病気を持っていない限り、比較的均質な機能を有する場合が多い。それに対して、60、70、80歳と年齢を重ねるにつれ、明らかな病気がなくとも、自立、要支援、要介護など「機能のバリエーション」が大きくなるのである。

自立している場合と認知症では、服薬や自己管理を含め、 糖尿病治療のむずかしさが異なるし、また、合併症が発症 すれば機能の低下をもたらしうる。このように、糖尿病を はじめとする高齢者の慢性疾患の治療では、高齢者の機能 を重視する考え方が一般的になりつつある。

加えて、高齢者糖尿病の治療においては、「時間軸」を 考えることも重要であろう。薬物を用いた血糖低下治療を 行って、網膜症や腎症など細小血管障害の抑制効果が明ら かとなるまでにはおよそ5年、大血管障害と呼ばれる動脈 硬化性疾患の予防には10年以上の期間を要することが、主 に海外での大規模臨床試験から明らかにされている。一方、 当然のことながら、薬物治療にはよいことばかりでなくマ イナスの側面もある。例えば、低血糖に代表される副作用 のリスクや毎日の服薬・注射といった煩雑さ、何よりコス トを要することは患者にとっての負担となる。これら薬物 に伴う負の作用は、治療を始めたその瞬間から生じうるこ とに注意を要する。

本来われわれは、将来期待されるよい面(合併症予防効 果)と悪い面を天秤にかけ、よい面が上回る場合に薬物治 療を選択してきたはずである。なぜ「はず」かといえば、 これまでそのようなことを意識しないで済んだから、つま り、ほとんどの患者が若かったからである。45歳の糖尿病 患者における将来の心血管病予防を考え、多少お金がか かっても薬物治療を行うことには誰も異論をはさむまい。 しかし、糖尿病患者の大半が75歳や80歳である場合、20年 後の動脈硬化や10年後の網膜症を防ぐことと、腎機能低下 に伴う低血糖やコストの問題を天秤にかけることはむずか しい。そのような術をこれまでわれわれは学んでこなかっ たし、判断に資するデータも国内には乏しい。今後の日本 に求められる重要な知見といえよう。

低血糖の重要性と血糖コントロール目標

そのような時代背景にあって、2013年に日本糖尿病学会 は血糖コントロール目標の考え方を改訂した(図1)。合併 症予防のエビデンスがあるHbA1c7.0%未満を基本とし、低 血糖を生じることなく、より正常に近い血糖管理が可能な 患者は6.0%未満、困難な人は8.0%未満とした³⁾。そしてこ の治療目標は、年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険 性やサポート体制などを考慮して個別に設定するとしてい る。

高齢者の場合、7~8%未満に該当する患者が多いこと が想像できるものの、非専門医が参考とすべき具体的な設 定の手順やそれに基づく診療の手立ては未確立であった。 その不足を補うべく、高齢者糖尿病の治療の質の向上のた め、日本老年医学会と日本糖尿病学会が合同委員会を設置 し、高齢糖尿病患者の適切な評価に基づく高齢者糖尿病の 診療ガイドラインが策定された²⁾。

図1 血糖コントロール目標

(65歳以上の高齢者については「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標」を参照)



治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制など を考慮して個別に設定する

- 注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合, または薬物療法中 でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。
- 注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖 値としては、空腹血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL 未満をおおよその目安とする。
- 注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標 とする
- 注4) いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする.

日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2016-2017, P.27、文光堂、2016

この過程で中心的に話し合われたのが、高齢者糖尿病の ためのよりきめ細かい血糖コントロール目標の設定である。 高齢者においても、適切な血糖低下は血管合併症や死亡リ スクを低減すると考えられている。他方、過度の血糖低下、 すなわち低血糖は、認知症や脳卒中、転倒リスクを増加さ せるなど、患者の自立を損ね、かえって「余命の質」を低 下させうることが国内外の研究により明らかとなってきた。

そこで、個々の患者を認知機能や身体機能、75歳以上か 否かの年齢、インスリンやスルホニル尿素薬(SU薬) など 重症低血糖が危惧される薬剤の使用の有無によってカテゴ リー分類し、個々の状況に応じて適用する「高齢者糖尿病 の血糖コントロール目標」が提案された(図2)。特に、イン スリンやSU薬を使用する患者では、HbA1c値に下限を設 け、それを下回る場合には潜在性の低血糖を生じていない か注意喚起を促すこととした。カテゴリー分類のための認 知機能・身体機能を評価するツールとして、日本老年医学 会ではDASC-21²⁾を推奨しているが、現在、これを元にし たより簡便な評価手法も開発の途上にある。

なお、これらのカテゴリー分類や個々のコントロール目 標値の妥当性については、今後、前向きの予後調査を含め た検証が必要となるが、われわれが持続血糖モニタリング (CGM)を用いて高齢糖尿病患者170名を対象に千葉県下で 実施した研究によると、HbA1c値だけでなく血糖変動の大 きさが低血糖リスクと関連していた⁴⁾。例えばインスリン を使用している場合、血糖の「平均値」と相関するHbAlc 値が高くとも、血糖変動(血糖の「山と谷」の差)が大きけ

図2 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)

患者の特徴 健康状態 ^注	@ADI D-		カテゴリーⅢ ①中等度以上の認知症 または ②基本的ADL低下 または ③多くの併存疾患や 機能障害		
重症低血糖	なし 注2)	7.0%	未満	7.0%未満	8.0%未満
が危惧される薬剤(インスリン製剤, SU薬, グリニド薬など)の使用	あり 注3)	65歳以上 75歳未満 7.5 %未満 (下限6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限7.0%)	8.0 %未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)

治療目的は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、サポート体制などに加え、高齢者では認知機能や基本的ADL、手段的ADL、併存疾患なども考慮して個別に設定する。ただし、加齢に伴って重症低血糖の危険性が高くなることに十分注意する。

注1:認知機能や基本的ADL (着衣、移動、入浴、トイレの使用など)、手段的ADL (IADL:買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など)の評価に関しては、日本老年医学会のホームページ (http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/)を参照する。エンドオブライフの状態では、著しい高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する.

注2: 高齢者糖尿病においても、合併症の予防のための目標は7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリーⅢに該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。

注3: 糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定してもよい。65歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が表の目標や下限を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。グリニド薬は、種類・使用量・血糖値などを勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。

【重要な注意事項】糖尿病治療薬の使用にあたっては、日本老年医学会編「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参照すること. 薬剤使用時には多剤併用を避け、副作用の出現に十分に注意する.

日本老年医学会・日本糖尿病学会 編・著:高齢者糖尿病診療ガイドライン2017, P.46, 南江堂, 2017

れば、最低血糖値(谷)が低く(深く)、無自覚の低血糖を生じている可能性もあるため、注意が必要と考えられる。

高齢者糖尿病の包括的管理

現在、合併症予防を目標とする糖尿病治療には、包括的なリスク管理が重要とされている。すなわち、血糖だけでなく、血圧や脂質(特にLDLコレステロール)を管理し、禁煙や肥満の解消に努めることが、血管合併症の低減につながるという国内外のエビデンスがある³⁾。これは年齢を問わず大切な考え方だが、高齢患者では別の視点による包括的管理も必要になる。つまり、身体的機能、精神・心理機能、社会・経済機能、そして人生観や価値観の多様性の考慮である⁵⁾。

例えば、自立しているか寝たきりか、認知症やうつがあるか、家族に囲まれて楽しく暮らしているか、配偶者に先立たれて独居か、経済的余裕があるか否か、高齢患者の置かれた状況はバリエーションに富む。コストを気にせず新

規の治療薬を複数重ねて厳格なコントロール 目標を実現しうる患者もいれば、より緩やか な管理下でストレスの少ない余生を過ごすこ とを選択したい患者がいてもよいのではない だろうか。

言い換えれば、高齢者糖尿病の診療にあたっては、寿命の延長や合併症予防とともにQOLを改めて重視すべきであり、その維持や改善を最優先とした管理目標の設定や治療法の選択が、今後さらなるエビデンスの蓄積とともに重んじられることを期待したい。

おわりに

日本の戦後の医療は、「死を免れること」を 最大の目標としてきた。がんができたら切除 する、血管が詰まれば開存させるという治療 技術が著しい進歩を遂げ、その成果として、 人類史上最も長生きの国が誕生したのは、冒 頭に述べたとおりである。

ところが、人間の寿命は永遠ではなく、臓器の置換を行わない限り、その最大値は120歳前後と推定されている。つまりわれわれは、平均値としては限界に近づきつつある。より長く、そして同時によりよく生きるためにはどうしたらよいか? 高齢者糖尿病の治療もこの命題を抱えているのである。寝たきりにな

るはずだった人が要介護で済む。要介護になるはずだった人が自立できる。そして、自分のことで精一杯だった人が他者へ気を配れるようになる…。そのように、step by stepで機能を高めることができれば、少子超高齢社会といえども日本の未来は明るいことが期待される⁶⁾。

大層なことのように聞こえるかもしれないが、われわれ 医療従事者は、疾患の治療や予防、健康増進を通じて、患 者の健康寿命の延伸に貢献しうる最も身近な存在であるこ とを改めて認識したい。

参考文献

- 1) 鈴木隆雄他.日本人高齢者における身体機能の縦断的・横断的変化 に関する研究. 「厚生の指標」第53巻第4号2006年4月, p1-10
- 2) 日本老年医学会・日本糖尿病学会編・著:高齢者糖尿病診療ガイドライン2017, 2017年
- 3) 日本糖尿病学会編・著:糖尿病診療ガイドライン2016, 2016年
- 4) Ishikawa T et al. J Diabetes Investig. 2018 Jan;9(1):69-74.
- 5) 日本老年医学会編・著:健康長寿診療ハンドブック, 2011年
- 6) 横手幸太郎.日本内科学会編:指導医の手引き,2018 (近刊)

高齢者の背景因子を 考慮した高血圧管理



大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学講師



【略歷】1997年:大阪大学医学部卒業、2009年:大阪大学医学系研究科老年・腎臓内科学特任 助教、2010年:同助教、2013年:同講師(2015年に老年・総合内科学に改組) 【專門分野】循環器、老年医学。医学博士

らくぎひろみ 楽木宏実

大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学教授

【略歷】1984 年:大阪大学医学部卒業、1985 年:桜橋渡辺病院循環器内科医員、1993 年: 大阪大学医学部老年病医学助手、2002年:同大学院医学系研究科加齢医学講師、2004 年:同助教授、2007年:同老年・腎臓内科学教授(2015年に老年・総合内科学に改組)、 2014年:同附属病院副病院長(兼任)

【専門分野】老年医学。医学博士

はじめに

高齢者の高血圧有病率は非常に高く、高齢者の脳心血管 病発症に高血圧が及ぼす影響は大きい。一方、高齢者は身 体的、精神的、社会的背景が多様であり、降圧療法の恩恵 がすべての高齢者に同様にもたらされるわけではない。虚 弱や認知症など高齢者特有の問題は降圧療法の服薬アドビ アランスや予後改善効果に影響を及ぼす。このため、高齢 者高血圧においては、個々の患者が有する多くの背景因子 を総合的に判断して降圧療法の適応や降圧目標を設定する 必要がある。

本稿では日本の「高血圧診療ガイドライン(JSH2014)」や 2017年に日本老年医学会から発表された「高齢者高血圧診 療ガイドライン(IGS-HT2017)」を踏まえた現状の高齢者高 血圧の管理指針について概説する。

高齢者高血圧の特徴と診断

高血圧は加齢とともに増加し、75歳以上の80%が高血圧 に罹患している。高齢者の高血圧は以下の特徴を有する。

- 1. 収縮期高血圧と脈圧の増大
- 2. 血圧動揺性の増大
- 3. 白衣高血圧の増加
- 4. 夜間血圧のnon-dipper型(夜間に血圧が降下しない タイプ)が増加

- 5. 早朝昇圧 (モーニングサージ) 例の増加
- 6. 起立性低血圧や食後血圧低下の増加

高齢者高血圧の診断においては、上記の特徴を踏まえて、 以下の点に留意する必要がある。

家庭血圧の優先:可能な限り、家庭血圧あるいは24時間自 由行動下血圧を複数の機会で測定することが、積極的な治 療対象となる仮面高血圧(診察室血圧が正常で、診察室外 で高血圧を示す病態)、不必要な降圧薬治療をしないための 白衣高血圧の同定に重要である。診察室血圧と家庭血圧に 乖離があるときは、診断や治療において家庭血圧を重視する。 起立性低血圧:初診時や降圧薬の追加・変更時には起立時 の血圧も測定する。収縮期血圧20mmHg以上、かつ/また は、拡張期血圧10mmHg以上の低下があれば起立性低血圧 と診断する。

食後血圧低下:食後1~2時間以内に血圧が低下する病態 であり、加齢で増加する。一方、めまい、ふらつきなどの 訴えに際しては食事時間帯や体位との関係を問診し、必要 に応じて積極的に食後1時間程度あるいは症状がある時の 血圧を測定する。血圧低下の程度や症状に応じて対応する。 偽性高血圧:高度の動脈硬化を有する患者では、偽性高血 圧(石灰化を伴うような高度な血管硬化により、カフで動 脈を閉塞できず異常高値となる)に注意する。ただし欧米 に比べ日本人では少ない。

血圧値以外の情報収集

1. 臓器障害や合併症の診断

高齢者においては、無症候性の臓器障害を複数有することが少なくなく、慎重な評価が重要である。特に心房細動、大動脈弁狭窄症、大動脈瘤、頸動脈狭窄などは治療方針に 大きく影響を及ぼす疾患である。

2. 認知症·認知機能障害

高齢者の生活機能に大きく関わる認知機能について、中年期における高血圧に対する降圧治療は認知症発症予防に関係するとされている。高齢者に対する適切な降圧治療が認知症発症予防に働くかは一定の結論が得られていないが、少なくとも認知機能を悪化はさせない。

認知機能障害のある高血圧患者について、認知症合併患者では降圧薬治療の有用性は証明されていない。MCIを含む認知機能障害の段階では、降圧治療が認知機能悪化を抑制することを示唆する報告が複数あるが、エビデンスレベルは低く結論できない。一方で、過度の降圧は認知機能低下と関連する可能性が高い。

認知機能障害を有する患者への降圧薬治療は、現段階では認知機能にかかわらず行うことが勧められるが、服薬管理に注意する必要があり、介護者の理解が重要である。逆に、服薬管理不良による残薬は、認知機能障害の1つの兆候でありえることに注意する。

3. フレイル

海外の大規模臨床試験であるSPRINTのサブ解析では、75歳以上の高齢者でフレイルの程度にかかわらず積極降圧が予後を改善させることが示されている。少なくとも歩行可能なレベルのフレイルであれば、降圧が予後改善につながる可能性が高い¹⁾。一方、大規模臨床試験に参加できないほど身体能力の低下した高血圧患者に対しては、降圧療法による予後改善効果は示されていない。介護施設入所者を対象とした観察研究(大規模臨床試験よりエビデンスの質は低い)においては、降圧療法によりむしろ予後が悪化することを示唆するものもある。

大事な点は、介入(栄養、運動、精神面など)によるフレイル予防とフレイルから要介護への移行の予防である。フレイルであれば、降圧薬治療の観点とは別に原因に応じて介入することが予後や生活機能維持に有用であり、積極的にフレイルの診断と対策を行うべきである。

4. 骨折リスク

降圧薬治療を新たに開始する際には、転倒・骨折リスクが増加する可能性がある。少なくとも、起立性低血圧や食 後血圧低下が明らかな患者においては、降圧薬開始時や変 更時に特に注意を要する。

一方で、サイアザイド系 (類似) 利尿薬を服用することで 骨折リスクが減少することが複数の研究で報告されている。 ただし、同じ利尿薬ではあるが、ループ利尿薬については 骨折リスクを上昇させる可能性があり、注意が必要である。

5. 頻尿·尿失禁

Ca拮抗薬は頻尿を助長する可能性のある降圧薬である。 最も使用頻度の高い降圧薬であり有用性も高く、頻尿を一 律に副作用として捉える必要はないが、頻尿の症状がある 患者においては薬剤との関連を評価することが推奨される。 サイアザイド系利尿薬では頻尿が続く可能性は低く、「塩 分を尿に出す薬で、尿量はそれほど増えない」などを丁寧 に説明することが必要である。腎機能低下時にサイアザイ ド系利尿薬の代わりに使用されるループ利尿薬は頻尿の原 因となりえる。

高齢者高血圧の治療

1. 生活習慣の見直し

生活習慣には、減塩、運動、適正体重への減量のように 降圧効果や降圧薬の効果増強を期待するもの、肥満、飲酒、 喫煙のように、それ自体が心血管病発症リスクのために管 理すべきものがあり、高齢者であっても積極的に適切な方 向に修正を行う。しかし、現実的にはこれまでの生活歴や、 本人の嗜好、現在の生活環境などによって指導が困難な場 合も多い。また、極端な生活習慣の変更はQOLを低下させ る可能性がある。

高齢者においては、その特殊性や併存合併症を考慮して、 非高齢者高血圧で推奨されている目標値を参考に個別に対 応する必要がある。本人だけでなく、家族や介護者を交え た指導、医師だけでなく栄養士、理学療法士など多職種が 連携した指導も重要である。

2. 降圧目標の設定

高齢者でも原則として積極的な降圧治療が推奨される。 高齢者高血圧の降圧目標について、日本高血圧学会による 「高血圧ガイドライン(JSH2014)」では、74歳までは 140/90mmHg未満、75歳以上では150/90mmHg未満(忍容 性があれば140/90mmHg未満)としている。

JSH2014以降に発表された重要な大規模臨床試験として SPRINTが挙げられる。SPRINTは糖尿病、脳梗塞の既往 のない患者に対する積極治療(収縮期120mmHg未満)と標 準治療(収縮期140mmHg未満)が心血管イベントや予後に 及ぼす影響を比較検討した研究である²⁾。同研究では積極 治療が標準治療に比べて心血管イベントや予後を改善させ

ることが早期に示されたため、平均5年の追跡期間を3.2年 に短縮して打ち切られたが、SPRINTにおける積極治療の 優越性は75歳以上においても認められている1)。

ただし、SPRINTではAutomated office blood pressure (AOBP)という患者自身が静かな部屋で自ら血圧を測定す る方法が用いられており、通常の診察室血圧測定法とは異 なる。また、SPRINTのような大規模臨床試験においては 介護施設入所者や認知症患者など、高度に機能の低下した 高齢者が参加していないことから、SPRINTの結果を高齢 者一般に当てはめることができるかについては結論が得ら れていない。JGS-HT2017においても降圧目標の推奨は、 ISH2014と同様にとどめている。

表1はJSH2014の推奨も参考に、個々の症例で検討すべ き課題を示したものである。高齢者の多様性を理解し、積 極降圧を行うべきか、緩徐なレベルに留めるべきか、個別

表1 65歳以上の高血圧患者の降圧目標の原則

65~74歳 140/90mmHg未満 75歳以上 150/90mmHg未満

(忍容性があれば積極的に140/90mmHg未満)

忍容性があれば、さらに130/80mmHg未満を目指す病態 (いずれも高齢者でのエビデンスは不十分で、安全性や経済性 を含めて個別に判断する)

- ・心筋梗塞後や心血管イベントリスクが重積した心臓病合併
- ・蛋白尿陽性のCKD合併
- ·抗血栓薬服薬中(脳出血予防)
- ・ラクナ梗塞、脳出血、くも膜下出血の既往
- ・糖尿病合併

降圧薬治療開始や降圧目標について個別判断が求められる病態

- ・自力で外来通院できないほど身体能力が低下した患者
- ・6メートル歩行を完遂できないような状態
- ・高度な身体機能低下を伴う介護施設入所者
- ・認知症を有する患者
- ・エンドオブライフにある患者

判断を行うことが求められる。

3. 降圧薬の選択

第一選択薬はCa拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、サイアザ イド系利尿薬である。一部の積極的適応となる病態を表2 に示す。降圧治療の目的である心血管病予防、腎臓病悪化 予防の観点から積極的適応となるものを●で、合併する病 態への好影響はあるがその患者群を対象として心血管病へ の影響が検討されていない積極的適応を○で区別した。

降圧目標達成には2剤以上を要することが多い。Ca拮抗 薬、RA系阻害薬、利尿薬の3者から2つを選んだ組み合わ せは、高齢者においてもいずれも有効と考えられる。

高齢者における降圧薬治療の注意点

高齢者では起立性低血圧や食後血圧低下の頻度が高く、 また食事や水分摂取量の減少による血圧低下の程度が高い。 家庭血圧を含めて、患者の血圧値を慎重に評価することが 求められる。降圧薬治療導入と骨折リスクに関しては、新 規に降圧薬を開始した高齢者において、転倒・骨折リスク が増加することに注意する。高齢者では原則として通常の 半量から降圧薬を開始し、1~3か月かけて緩徐に降圧す ることが推奨される。また認知機能の低下などで服薬アド ヒアランスが低下することがあり、一包化や合剤の使用、 家族への服薬指導などの工夫が必要である。

おわりに

高齢者高血圧を管理、治療していくうえでは、高血圧だ けに目を向けるだけではなく、個々の高齢者の背景因子を 把握して治療を行うことが重要である。特に、フレイルの

> 有無、認知機能低下の有無、起立 性低血圧の有無については、降圧 治療の方針に影響を及ぼす因子と して把握する必要がある。降圧治 療の目標である健康寿命の延伸を 意識した繊細な治療が求められる。

表2 高齢者高血圧に対する降圧薬選択

	Ca拮抗薬	ARB/ACE 阻害薬	サイアザイド系 利尿薬	β遮断薬
積極的適応が ない場合	•	•	•	
左室収縮性が 低下した心不全		•*1	•	*1
心筋梗塞後		•		•
狭心症	•			●*2
頻脈	(非ジヒドロピリジン系)			0
CKD(蛋白尿+)		•		
糖尿病		•		
骨粗鬆症			0	
誤嚥性肺炎		〇 (ACE阻害薬)		

- *1 少量から開始し、注意深く漸増する *2 冠攣縮性狭心症には注意
- ●: 心血管病や腎臓病の抑制効果が示されている薬剤、○:病態への好影響のエビデンスがある薬剤

参考文献

- 1) Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged >/=75 Years: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016:315(24):2673-2682.
- 2) Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015;373(22):2103-2116.

高齢者における 脂質異常症管理





【略歷】1991年:京都大学医学部大学院医学研究科博士課程修了、同老年科助手、1993年:力 リフォルニア大学サンフランシスコ校ポストドクトラルフェロー、1997年:京都大学医 学部老年内科助手、2003年:同大学院医学研究科加齢医学講師、2009年:同人間健康 科学系専攻教授、2015年:国立長寿医療研究センター副院長、老年学・社会科学研究セ ンター長 (併任)、2018年4月:同病院長。2002~2004年:文部科学省研究振興 局学術調査官

【専門分野】老年医学。医学博士

高齢者における脂質異常症の意義 (疫学研究の知見)

加齢は動脈硬化性疾患の重要な危険因子であり、高齢に なればなるほど脳血管障害、冠動脈疾患を発症しやすくな り、発症した後の予後も不良である。したがって、その一 次予防、二次予防はきわめて重要といえる。

欧米の疫学調査においては成人と同じく前期高齢者でも 高LDLコレステロール血症が冠動脈疾患の危険因子である ことが示されており¹⁾、西ヨーロッパと北米において行わ れた約90万人の成人男女を対象にした前向き研究のメタ解 析では、70~89歳の高齢者において、ベースラインの血 清総コレステロールと冠動脈疾患死に有意な相関を認めて いる²⁾。また、アジア太平洋地域で行われた29のコホート 研究のメタ解析においても60~74歳、75歳以上の群にお いて総コレステロールと冠動脈疾患死との間に有意な正の 相関関係を認めている3)。

わが国の10のコホート研究のメタ解析であるEPOCH-JAPANにおいて、70~89歳を対象とした解析を行うと、 男性においては総コレステロール240mg/dL以上で有意に 冠動脈疾患死が増加したものの、女性では有意な関連が認 められず、脳梗塞による死亡に関しては男女とも有意な関 係を認めていない4)。また、non-HDLコレステロール(総コ レステロール値からHDLコレステロール値を引いた値)と 動脈硬化性疾患との関連をみた NIPPON DATA 90によれ ば、65歳以上の高齢者においてnon-HDLコレステロールと 冠動脈疾患の間に有意な関係を認めたが、脳梗塞、脳卒中 との関係は有意ではなかった⁵⁾。

このように、メタ解析により高齢者においてもLDLコレ ステロール、non-HDLコレステロールが高くなればなるほ ど冠動脈疾患の発症率が上昇することが示されたが、脳卒 中に関してはLDLコレステロールの関与は明らかではない。

高齢者において動脈硬化性疾患リスクを どう評価するか

高齢者においても動脈硬化性疾患の発症は、年齢だけで なく、性、脂質、血圧、血糖値、喫煙、家族歴と関連して いるため、これらの危険因子をすべて考慮した包括的なリ スク評価が必要である。

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017」によれば、冠動 脈疾患の既往のみが二次予防に分類され、非心原性脳梗塞、 末梢動脈疾患(PAD)、慢性腎臓病(CKD)、糖尿病は一次 予防高リスクに分類される。これらがいずれもない場合、 吹田スコアを用いた絶対リスク評価により10年間の冠動脈 疾患発症率を求める。

絶対リスク評価に必要なのは、年齢、性別、血圧値(降 圧薬を飲んでいるかどうかは問わない)、LDLコレステロー ル、HDLコレステロール、喫煙(現在、喫煙中かどうか)、 耐糖能異常、早発性冠動脈疾患の家族歴についての情報で ある。これらの情報に基づき10年間の冠動脈疾患発症リス クが2%未満であれば低リスク、2~9%であれば中リスク、 9%以上であれば高リスクと分類される(図)。

それぞれの分類における脂質管理目標値は表に示すよう に、一次予防で低リスク:160mg/dL未満、中リスク: 140mg/dL未満、高リスク:120mg/dL未満となる。二次予

特集望ましい高齢期の生活習慣病管理

図 冠動脈疾患予防からみたLDLコレステロール管理目標設定の ための吹田スコアを用いたフローチャート

脂質異常症のスクリーニング

「あり」の場合 冠動脈疾患の既往があるか? 二次予防 「なし」の場合 「あり」の場合 以下のいずれかがあるか? 高リスク

糖尿病(耐糖能異常は含まない) 慢性腎臓病(CKD) 非心原性脳梗塞 末梢動脈疾患(PAD)

「なし」の場合

吹田スコアの得点	予想される10年間の 冠動脈疾患発症リスク	分類
40以下	2%未満	低リスク
41-55	2-9%未満	中リスク
56以上	9%以上	高リスク

吹田スコアは出典の図4-2に基づいて計算する。

注)家族性高コレステロール血症および家族性Ⅲ型高脂血症と診断され る場合はこのチャートは用いずに出典の第5章「家族性コレステロール 血症」、第6章「原発性脂質異常症」の章をそれぞれ参照すること。

日本動脈硬化学会(編):動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 日本動脈硬化学会, 2017, p.52

防の管理目標としては non-HDLコレステロールが用いら れる。non-HDLコレステロールの管理目標は、LDLコレス テロールの目標値に30を加えた値である。なお、このリス クチャートは75歳以上には適応されない。

高齢者における介入のエビデンス ─スタチンによる動脈硬化性疾患予防効果─

脂質異常症領域における大規模臨床試験はほとんどがス タチンを用いて行われているが、高齢者のみを対象とした 大規模臨床試験はPROSPERのみである⁶⁾。本試験では二

次予防患者を含む70~82歳の患者において3.2年間のプラ バスタチン投与で、冠動脈疾患死+非致死性心筋梗塞+致 死性および非致死性脳卒中が有意に15%低下することが示 された。ただ、サブ解析では二次予防効果は認めたものの、 一次予防効果は明らかではなかった。

Cholesterol Treatment Trialistsによるメタ解析が複数発 表されている。2005年の論文では65歳超の群において主要 冠動脈イベントに対するスタチン治療の相対リスクは19% 低下し⁷⁾、2010年のメタ解析では65歳超75歳以下で、スタ チンまたは高用量スタチン群の主要血管イベントに対する 相対リスクは、対照群または低用量スタチン群と比べ22%、 75歳超の群では16%低下しており、いずれのメタ解析にお いても高齢者におけるスタチンの対照群に対する、および 高用量スタチンの低用量スタチンに対するイベント抑制効 果が明らかとなっている80。

スタチンによる介入を行った60歳以上の高齢者を対象と した一次・二次予防を含めたメタ解析でも、スタチン治療 はプラセボと比較して総死亡を15%、冠動脈疾患死を23%、 致死性・非致死性心筋梗塞を26%、致死性・非致死性脳卒 中を24%減少させたが、スタチン治療によるがんの発症の 相対リスクは、プラセボに対し有意ではなく、AST、ALT の3倍以上の上昇、CKの10倍以上の上昇、試験中止といっ た有害事象については、スタチンとプラセボで差がなかっ た。しかしながら、筋痛や消化器症状は有意にスタチン群 で多く、糖尿病の新規発症もスタチン群で有意に多かった⁹⁾。

高齢者におけるエビデンスを一次予防、二次予防に分け て整理すると、高齢者を対象とした二次予防介入試験に関 するメタ解析で二次予防効果は有意であった¹⁰⁾。すなわち 冠動脈疾患の既往のある高齢者におけるスタチンの二次予 防効果は明らかといえる。しかしながら、75歳以上の高齢

表 リスク区分別脂質管理目標値

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値 (mg/dL)			
「一様 万事 ひが見り	官连区分	LDL-C	Non-HDL-C	TG	HDL-C
一次予防	低リスク	<160	<190		
まず生活習慣の改善を行った後	中リスク	<140	<170		
薬物療法の適用を考慮する	高リスク	<120	<150	<150	≥40
二次予防 生活習慣の是正とともに 薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70) *	<130 (<100) *		

- *家族性高コレステロール血症、急性冠症候群の時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態(出典の表4-3b)を合併する時はこれに準ずる。
- ●一次予防における管理目標達成の手段は非薬物療法が基本であるが、低リスクにおいてもLDL-Cが180mg/dL以上の場合は薬物治療を考慮すると ともに、家族性高コレステロール血症の可能性を念頭においておくこと(出典の第5章参照)。
- ●まずLDL-Cの管理目標値を達成し、その後non-HDL-Cの管理目標値の達成を目指す。
- ●これらの値はあくまでも到達努力目標値であり、一次予防(低・中リスク)においてはLDL-C低下率20~30%、二次予防においてはLDL-C低下率 50%以上も目標値となり得る。
- ●高齢者(75歳以上)については出典の第7章を参照。

日本動脈硬化学会(編):動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版.日本動脈硬化学会,2017,p.54

者における一次予防についてはエビデンスに乏しく、薬物 治療を推奨する根拠としては不十分である。

高齢者脂質異常症の治療の注意点

高齢者では、動脈硬化性疾患以外の生命予後に影響する 複数疾患の併存、臓器障害の潜在、症候の非定型性、臓器 予備能の低下、薬物代謝能力の低下、低栄養、フレイル、 多剤投与など治療に際し留意すべき点が多く、その身体機 能には多様性があるため、治療への配慮が必要である。ま た、甲状腺機能低下症などの合併による続発性脂質異常症 が増加することも留意すべきである。

高齢者においても脂質異常症の治療方針は、成人と同様、 食事療法と運動療法が基本になる。しかしながら、特に後 期高齢者においては成人と同じようにカロリー制限をする と栄養のバランスをくずし、かえって健康を損なうことが あるので、極度のカロリー制限は避けるべきである。

BMIが30以上の重度の肥満や膝関節症があって、減量による関節への負担軽減が期待される場合には、適度な運動療法を併用しながらゆっくりとした減量を試みる必要性があるが、70歳以上では特に低栄養、サルコペニア、フレイルの合併に注意して、カロリー摂取量、たんぱく質摂取量が低下しないように注意する。すなわち、重度の腎機能障害がなければ、たんぱく質の摂取を積極的に勧める。

LDLコレステロールが高い場合には、飽和脂肪酸の摂取を控えるよう指導するとともに食物繊維の摂取を勧め、各栄養素のバランスを考えた指導を行う。トリグリセライドが高い場合には、アルコール、ショ糖、果糖の取りすぎに注意する。糖尿病による二次性の場合には血糖コントロールが重要である。

運動に関しては、1日に30分以上、自分のペースで歩くよう

参考文献

- Benfante R, Reed D. Is elevated serum cholesterol level a risk factor for coronary heart disease in the elderly? *JAMA* 1990;263:393-6.
- Prospective Studies C, Lewington S, Whitlock G, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55.000 vascular deaths. *Lancet* 2007;370:1829-39.
- 3) Zhang X, Patel A, Horibe H, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. Int J Epidemiol 2003;32:563-72.
- 4) Nagasawa SY, Okamura T, Iso H, et al. Relation between serum total cholesterol level and cardiovascular disease stratified by sex and age group: a pooled analysis of 65 594 individuals from 10 cohort studies in Japan. J Am Heart Assoc 2012;1:e001974.
- Ito T, Arima H, Fujiyoshi A, et al. Relationship between non-highdensity lipoprotein cholesterol and the long-term mortality of cardiovascular diseases: NIPPON DATA 90. Int J Cardiol 2016;220:262-7.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised

指導するが、変形性膝関節症や腰痛、さらには心肺機能の 問題を抱えていることもあり、個人個人に合った運動メニュー を考える。可能であれば、レジスタンス運動を併用する。

薬物治療について、LDLコレステロールが高い場合はスタチンが第一選択薬となる。スタチンが使えない症例では、エゼチミブや胆汁酸吸着レジンを考慮する。単剤で目標に到達しない場合は、併用も考慮する。すなわち、スタチンとエゼチミブの併用が最も推奨される。

一方、トリグリセライドが高い場合はフィブラートやニコチン酸誘導体、n3系不飽和脂肪酸を使用する。特にフィブラートを使用する場合、腎機能が低下している患者では、副作用として横紋筋融解症の危険性が高くなるので避けることが望ましい。血清クレアチニンが2.5mg/dL以上の高齢者ではフィブラートは禁忌である(ベザフィブラートは2.0mg/dL以上で禁忌)。

高齢者においてはフレイル評価も重要

フレイルは特に75歳以上の高齢者の重要な要介護リスクであるが、フレイル高齢者において心血管イベントの発症が増加することが最近報告されている。Whiteらは65歳以上の非ST上昇型急性冠症候群患者をFriedの基準を用いて、「フレイル」、「プレフレイル」、「非フレイル」の3群に分けて前向きに追跡したところ、フレイル群は非フレイル群に比べ、一次エンドポイントである心血管死、心筋梗塞、脳卒中が有意に増加し、総死亡も有意に増加した¹¹⁾。

このように、握力低下や歩行速度の低下を特徴とするフレイルが、高齢者において心血管イベントの新たな危険因子となることが示唆され、フレイル、サルコペニアなどの新たな老年症候群を含めたより包括的なアセスメントが必要と思われる。

- controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.
- 8) Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670-81.
- Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A. Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:879-87.
- Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian metaanalysis. J Am Coll Cardiol 2008;51:37-45.
- 11) White HD, Westerhout CM, Alexander KP, et al. Frailty is associated with worse outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the TaRgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2016;5:231-42.

高齢者の肥満とやせ





【略歷】1985年:神戸大学医学部卒業、1992年:岡崎国立共同研究機構生理学研究所研究員、 1993年:米国ワシントン大学薬理学教室研究員、2001年:神戸大学大学院医学系研究 科老年内科助手、2007年:神戸大学付属病院老年内科講師、2010年:国立長寿医療研 究センターもの忘れセンター部長、2014年より現職、2016年:名古屋大学大学院医学

系研究科認知機能科学分野客員教授 【專門分野】認知症、糖尿病、老年医学。医学博士

はじめに

加齢に伴い腎機能・心機能・循環動態などともに代謝機 能が衰えていく。これらの変化に加え、食事や運動におけ る生活習慣の変化は、栄養の過剰状態、あるいは欠乏状態 を生じ、肥満ややせの原因となる。若年者でのBMIと生命 予後との関連における検討では、肥満とやせはともに死亡 率を上昇させる。ところが65歳以上の高齢者になるとこの 関連は希薄になり、85歳以上では、BMIが増加しても死亡 率の増加はみられなくなる1)。また、肥満とやせを評価す る指標としてBMIが一般的であるが、高齢者では、加齢に 伴う身長の低下、年齢とともに進行する筋肉量減少と脂肪 量増加が、BMIでは評価されないなどの問題点が残る。高 齢者の肥満とやせは、生命予後を左右するのみならず、 ADLや認知機能の低下にも影響する。

本稿では、高齢者の肥満とやせの実態、合併症、特に認 知症、ADL低下との関連について概説する。

国民健康・栄養調査に基づく 肥満とやせの実態調査

平成28年度の国民健康・栄養調査によると、男性では肥 満(BMI≥25)の割合は、50歳代が最も多く(36.5%)、加齢 とともに減少する。60~69歳で32.3%、70歳以上では 28.6%である。女性では加齢とともに肥満の割合は増加傾 向にあり、60~69歳で24.2%、70歳以上では23.7%となる (**図1-1**)²⁾。

一方、低栄養傾向の者(BMI≤20)の割合は、男性では 加齢とともに増加し、70~74歳で10.7%、85歳以上で 23.9%に達する。女性では85歳以上で34.3%であった(図 **1-2**) ²。国民栄養調査でも10年ほど前には、肥満やメタボ リックシンドローム(MetS)の意義に関する記載が多かった。 最近では高齢者のやせに関する記述が取り上げられており、 高齢者の体重減少の意義が関心を集めている。

図1-1 肥満者 (BMI≥25 kg/m²) の割合 (20歳以上、性・年齢階級別、全国補正値)



厚生労働省「平成28年国民健康・栄養調査結果の概要」(文献2)

図1-2 低栄養傾向の者 (BMI≤20 kg/m²) の割合 (65歳以上、性・年齢階級別、全国補正値)



高齢者肥満の合併症

高齢者でも肥満 (BMI≥25) は若年者と同様の合併症を併発する。肥満では股関節や膝関節への過剰な荷重のため、変形性関節炎や腰痛症の原因となる。閉経後の女性では肥満は乳がんのリスクであり、悪性疾患の予後不良因子である。また、肥満は大腸がんのリスクでもある。循環器系では左心腔拡張を伴う左室肥大、循環血液量の増大と心拍出量の増加がみられ、高血圧を高率に合併する。冠動脈疾患は肥満の生命予後に影響する重大な合併症である。

代謝系では糖尿病の発症頻度が増大する。BMIで示される肥満の有無にかかわらず、腹囲の増大は、インスリン抵抗性を基盤とする高インスリン血症、耐糖能異常、高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症、高尿酸血症、高血圧、いわゆるメタボリックシンドロームの原因となり、糖尿病や動脈硬化性疾患の危険因子となる。また、代謝量の増加に伴い、酸素消費量と二酸化炭素産生量が増加し、分時換気量も増加する。高度肥満例では胸郭コンプライアンスの低下のため、呼吸予備能や肺活量も減少し、低酸素血症や二酸化炭素の貯留もみられる。肥満に低換気を合併した病態として、閉塞性睡眠時無呼吸症候群は重要である。

消化器系では、脂肪肝が多く、胆汁中へのコレステロールの排泄増加のため、胆石が発生しやすい。また肥満は女性のADL低下のリスクとなる。

高齢者肥満とADL低下

中年期の肥満は、高齢期の下肢運動機能低下やフレイル、ADL低下のリスクとなる³⁾。高齢者の肥満も、歩行速度、階段上り、椅子からの起立といった運動機能を悪化させること、女性は運動機能低下を来たしやすいこと、BMIとウエスト周囲長が運動機能低下に関連することが示されている⁴⁾。Schaapらのシステマティックレビューでは、BMI≥30では、ADL低下や歩行困難・階段上り困難などの活動能力

が低下しやすいことが報告されている⁵⁾。また、高齢者肥満が閉経後女性で骨折と関連したとする報告もある。

高齢者のやせ

一般に、やせはさまざまな疾 患の一症状であることが多いが、 やせそのものでも全身倦怠感、 易疲労感、めまい、不眠、皮膚

や毛髪の異常、体温低下、徐脈や浮腫などの症状を呈する。 高齢者で注意すべき点は、やせが基礎疾患の増悪因子となること、感染に対する抵抗力を低下させ、やがてADL低下 を来たし、生命予後不良となることである⁶。

高齢者では健常な生活を営んでいる人でも、若年時に比べると食が細くなり、体重が減り、筋力が衰え、体力が低下する。70歳以上高齢者の食事摂取量は、50歳代と比較して約15%減少している。高齢者の食事摂取量の減少には、①唾液分泌の低下や味覚、嗅覚の減退、嚥下障害、消化管運動の低下、過剰な飲酒などの身体的要因、②脳血管障害後遺症、うつ、認知症などの神経・精神的要因、③1人暮らしやADLの低下などの社会的・経済的要因、さらには④基礎疾患に対して投与された薬物の作用や厳しい食事療法などの医原的要因——などが複雑に重なり合って関与する。さらに加齢やストレスホルモン、慢性炎症、成長ホルモンや性ホルモンの減退などのホルモンアンバランスに起因する炎症性サイトカインが高齢者の食欲を低下させる。

高齢者では見かけ上の体重に変化がない場合でも、脂肪組織が増加し、体重から脂肪を引いた除脂肪体重の割合が減少する⁶。除脂肪体重を構成する主要な成分は、骨格筋、結合組織、細胞内液、骨である。筋肉量は40歳以降、年に0.5%ずつ低下し、65歳以降は減少スピードが加速する。80歳までには筋肉の30~40%が失われる。この状態に栄養障害が加わると、除脂肪体重はさらに大きく減少する。

高齢者が栄養障害に陥ると、筋肉組織の最小化、筋力の低下、皮膚組織の弛緩、骨塩量の低下、骨粗鬆症が急激に進行する。高齢者の筋肉の喪失と筋力の低下は、高齢者における日常生活度(ADL)や生活の質(QOL)を低下させ、自立障害を引き起こす大きな原因となる(サルコペニア)。高齢者の体重減少、サルコペニアはフレイルの主要な要因であり、要介護のリスクとなる。

中年期の肥満と認知障害・認知症

肥満では、認知症疾患がなくても認知機能は少し低下す る。肥満では、思考の柔軟性、構成能力、記憶、情報処理 速度の低下が多い。また、肥満は年齢を問わず前頭葉(灰 白質)萎縮と関連する⁷⁾。特に、前頭前野での萎縮が強い。 中年~高齢期では、頭頂葉、側頭葉の萎縮とも関連する。

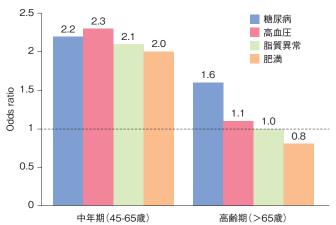
近年、生活習慣病と認知症との関連が明らかになってき た。中年期の高血圧、肥満、中年期~高齢期を通した糖尿 病、喫煙は認知症のリスクである(図2)⁸。認知症の発症 をアウトカムとした研究では、中年期の肥満(BMI≥30)、 過体重(BMI: 25.0~29.9)は、認知症のリスクを上昇させ る⁹⁾。

肥満による認知障害の機序として、炎症、動脈硬化の危 険因子、脳血管障害、インスリン抵抗性、グルココルチコ イドなどの関与が指摘されている¹⁰⁾。脂肪組織からは、レ プチン、アディポネクチン、TNF-αなどのさまざまなアディ ポカインが分泌され、体循環中のアディポカインは血液脳 関門を通過し脳に作用する。中枢神経において、炎症性ア ディポカインは認知機能の低下、脳の萎縮の原因となると 考えられる100。肥満によるアディポネクチンの低下と脳血 管の機能障害との関連も示唆されている。また、高インス リン血症は脳萎縮や記憶障害とも関連する。また、肥満で は視床下部・下垂体・副腎系が亢進しており、コルチゾー ルレベルが高いと、脳萎縮や認知障害が強まるという¹⁰⁾。

高齢者ではやせが認知症のリスクとなる

中年期の肥満は認知症のリスクであるが、高齢者では、 肥満・過体重は認知症発症に抑制的に働くという (obesity paradox) 89, その原因については明らかでないが、認知 症では診断される10年前から、体重減少がしばしばみられ

図2 生活習慣病は認知症のリスク(文献8)



ることが関連するかもしれない¹⁰⁾。高齢者の原因不明の体 重減少により認知症が発見されることも少なくない。認知 症における体重減少では、除脂肪体重が減少するという。 脳と筋肉との機能連関を示唆する現象であり、機序の解明 が待たれる。

最近、Sugimotoらはアミロイドイメージングでアミロイ ド蓄積がない認知機能健常者(CN)とアミロイド蓄積の確 認されたMCI~早期アルツハイマー型認知症(AD)におい て、FDG-PETによる脳局所糖代謝とBMIとの関連を報告 した。CNでは前部帯状回の糖代謝とBMIが正の相関を示 し、MCI~早期ADでは内側前頭皮質・眼窩回とBMIが正 の相関を示した¹¹⁾。BMIの代わりに腹囲身長比を用いても、 同様の関連が示された。つまり、BMIや腹囲が低下するほ ど、脳局所の糖代謝が低下していることを示しており、脳 の局在機能と体格には直接の関連があるかもしれない。

まとめ

上記のように、高齢者肥満には特有の合併症があり、若 年者肥満とはかなり違った考え方が必要である。また同時 に、高齢者のやせ(体重減少)を避け、ADL低下、認知症 のリスクを軽減することが重要である。

- 1) Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. N Engl J Med. 1998 Jan 1;338 (1):1-7.
- 2) 厚生労働省HP 平成28年 国民健康・栄養調査結果の概要 http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/kekkagaiyou_7.pdf
- 3) Vincent HK, Vincent KR, Lamb KM. Obesity and mobility disability in the older adult. Obes Rev 2010;11:568-579
- 4) Strandberg TE, Sirola J, Pitkälä KH, et al. Association of midlife obesity and cardiovascular risk with old age frailty: a 26-year follow-up of initially healthy men. Int J Obes 2012;36:1153-1157.
- 5) Schaap LA, Koster A, Visser M. Adiposity, muscle mass, and muscle strength in relation to functional decline in older persons. Epidemiol Rev. 2013; 35: 51-65
- 6) 老年医学テキスト 日本老年医学会編
- 7) Willette AA, Kapogiannis D. Does the brain shrink as the waist expands? Ageing Res Rev. 2015 Mar;20:86-97.
- 8) Kloppenborg RP, van den Berg E, Kappelle LJ, et al. Diabetes and other vascular risk factors for dementia: which factor matters most? A systematic review. Eur J Pharmacol. 2008 585 (1):97-
- 9) Loef M, Walach H. Midlife obesity and dementia: meta-analysis and adjusted forecast of dementia prevalence in the United States and China. Obesity (Silver Spring). 2013 Jan;21 (1):E51-5.
- 10) 櫻井 孝:肥満と認知症 ホルモンと臨床 63 (2) 53-57, 2015. 2
- 11) Sugimoto T, Nakamura A, Sakurai T, et al.; MULNIAD study group. Decreased Glucose Metabolism in Medial Prefrontal Areas is Associated with Nutritional Status in Patients with Prodromal and Early Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2017;60 (1):225-233.

対 談

ジリーズ第22回 生き生きとした心豊かな長寿社会の構築をめざして 高齢社会の「部分最適」を 「全休品滴」と

わが国がこれから超長寿社会を迎えるに当たり、長寿科学はどのような視点で進んでいくことが重要であるかについて考える、シリーズ「生き生きとした心豊かな長寿社会の構築をめざして」と題した各界のキーパーソンと祖父江逸郎・公益財団法人長寿科学振興財団理事長との対談の第 22 回は、渡辺捷昭・トヨタ自動車株式会社顧問、長寿科学振興財団会長をお招きしました。



渡辺捷昭

トヨタ自動車株式会社顧問 公益財団法人長寿科学振興財団会長



祖父江逸郎

公益財団法人長寿科学振興財団理事長

多岐にわたる長寿科学へのアプローチ

渡辺:私が長寿科学振興財団の会長になって6年。その経過をみると、いろいろな角度からの長寿へのアプローチが増えましたね。以前は医学や介護のテーマが多かったのが、今は社会学的なアプローチがものすごく増えました。

祖父江: そうですね。これはすべて社会構造、人口構造の変化・転換によるものが大きいですよ。

渡辺:日本は少子高齢化の先進国ですから、そういう意味 では日本が貴重なケーススタディになる。そういう社会構 造の変化にどう対応していくか世界が注目していますね。

祖父江:今一番困っているのは中国です。日本の長寿社会への対応を調査するためにたくさんの人が来ているようです。今後、中国の少子高齢化は間違いなく大変なことになってきます。高齢者が2億人を突破して、日本以上に急速な高齢化が進んでいます。2016年まで実施されていた「1人っ子政策」で出生率が下がって、今は5人で1人の高齢者を支えているところが、2040年になると2人で1人を支える形になると予測されています。

渡辺:総人口13億人のうちの2億人が高齢者ですか。先生 がおっしゃった高齢者とは何歳ですか。 祖父江:65歳です。

渡辺: そろそろ70歳からが高齢者になるでしょうね。

祖父江:そうですね。75歳からと考える人も増えてきているようです。ここ何年かの間で「高齢者の定義」を見直すように気運が高まってきましたね。

渡辺:国の政策的にもそうでしょうし、周りの見る目が変わってきました。同時に元気な高齢者が多くなりました。 97歳で現役の祖父江理事長はその典型でしょう。

祖父江: これからアクティブな高齢者がどんどん増えて、さらに次の時代は高齢者がもっとアクティブになります。「ともかく高齢者になればいい」という時代は過ぎて、「質的にアクティブな高齢者が増える」という時代に変わってきました。

渡辺: 医学の進化もあると思いますが、健康長寿の一番の 要素とは何でしょうか。

祖父江:一番大きい変化といえば、やはり「栄養」でしょうね。特に良質のたんぱく質を食べるようになったことが大きいでしょう。「動く」という点では明治時代の人のほうがよく体を動かしていました。高齢者には運動が大切といいますが、明治時代のほうがよほど体を動かしてきました。それでも早死にしている。ということは、戦後、平均

渡辺捷昭(わたなべかつあき)

1942年三重県四日市市生まれ。慶應義塾大学経済学部卒業後、1964年トヨタ自動車工業株式会社 (現在のトヨタ自動車) に入社。1992年取締役、1997年常務、1999年専務、2001年副社長を経て、2005年社長、2009年副会長、2011年相談役、2016年より顧問。2010年より長寿科学振興財団会長。

2009年から日本経済団体連合会副会長を務め、2012年から首都高速株式会社取締役会長を務めた。2009年11月、藍綬褒章受章。

寿命が延びたのは、やはり「栄養」が 大きいのです。欧米式の食事と日本式 の食事をミックスして摂るところに、長 寿に至る栄養学のベースがあると思い ます。

渡辺:良質のたんぱく質とは具体的に いうと何ですか。

祖父江:やはり肉や魚です。動物性た んぱく質ばかりではなく大豆などの豆 類も大事です。やはり植物からも摂ら なくてはいけません。

渡辺:もう1つ、私は社会環境がよくな り、住みやすい環境になったことも大

きいと思います。家もそうでしょうし、車もそのうちの1 つです。栄養や食事と同時に、やはり環境の変化も大きい と思います。

世界的なモータリゼーションの進展

祖父江:世界的な流れですが、車社会が実現しました。私 は昭和29(1954)年にアメリカへ留学して一番驚いたのが、 「車社会」でした。アメリカは広大な土地ですから、車が なければ生活ができないという状況がありました。しかも、 非常に大きい車に1人で乗っている。アメリカ人自身も「こ んなに大きい車に1人で乗るのはもったいない」とよく言 ったものですよ。その後、日本でも同じように車社会にな るとは思いもしませんでした。

渡辺: 私は昭和39 (1964) 年にトヨタ自動車に入社したの ですが、祖父江先生がアメリカに行かれた10年後です。 当時、日本ではモータリゼーションはまだまだでした。で すから、ゼネラルモーターズ、フォード、クライスラーは 企業としてはもう殿上人で、われわれは追いつこうとい う以前に、「アメリカにはすごい会社がある」という感じ でした。

昭和39年当時は、日本の自動車メーカーが1年間に生産 する車の台数が約110万台、ひと月に9万台でした。トヨ タは日本で1年間43万台(3.6万台/月)生産していました。 それが今や1年間で1,000万台弱を生産しています。世界市 場でいうと、新車は年間9,400万台ほどが購入されています。 違う言い方をすると、世界の人口74億人で、世界で走って いる車の台数は約13億台。それくらいにまで増えました。

私が社長の時代(2005~2008年)は、中国は13億人の 人口で車の保有台数は7.900万台といわれていました。そ れが今は倍の1億6,000万台にまで増えています。



日本はといえば、人口1億2,000万人で、保有台数は 7.500万台。1.6人~1.7人に1台で、1人1台は持っていませ ん。一方、アメリカは1人1.1台~1.2台で、1家庭に2~3 台ある計算になります。

祖父江:私がアメリカに行った当時でも1家庭に車1台は 必ずありましたね。

渡辺:世界の人口74億人で、車の台数は約13億台。世界 の人口の1/4を占める先進国に、3/4もの車が集中してい るのが現状です。BRICs(ブラジル、ロシア、インド、中 国) と呼ばれる新興国やアフリカなどには、まだ車が十分 普及していませんので、そういった国がどんどん発展して いけば、台数も確実に増えていくでしょう。

環境、エネルギー、安心、安全、 快適な車への転換

渡辺:しかし、今の車のまま台数だけを増やしていくこと は、絶対によくありません。車の開発の軸は「環境」「エ ネルギー」「安心」「安全」「快適」です。

祖父江: 今は技術が進化して、それが実現しつつあるので はないですか。

渡辺: おっしゃるとおりです。トヨタは今後、ハイブリッ ド、水素自動車、電気自動車に転換してきています。「環 境」の問題では二酸化炭素(CO₂)とハイドロカーボン (HC)、窒素酸化物 (NO_v) を出さないし、「エネルギー」 の問題では電気を使えば石油を使わない。同時に「安心」 「安全」の問題でいえば、安全装置が付いて、エアバッグ、 自動ブレーキ、今や自動運転にまで及んでいます。そのよ うに転換していけば、自動車はさらに普及するし、世のた め人のための車になる。これからの車は、負の部分を限り なくゼロにする「快適」な車でなければならない。



世界もだんだんそういう方向になってきていると感じます。最近では、中国が環境問題を考慮して電気自動車にシフトしようとしています。これから社会環境・社会構造の変化に伴って、車は徐々に電気自動車、水素自動車、ハイブリッドに移行していくでしょう。

社会構造の中に車をどう存在させるか

祖父江: みんなマイカーを夢見て、1人1台とまではいかなくてもある程度は実現しました。日本ではマイカー時代はもうピークに来たと思っていいでしょうか。

渡辺:今では「マイカー時代」はある意味、終焉しています。私が入社した1960年代は「マイカー時代」といわれ、サラリーマンの目標は車を持つことでしたが、日本ではもうすでにピークアウトしました。日本の新車購入総数のピークは1990年で780万台。それが今は500万台強です。まあ、それがたぶん正常な数値でしょう。今後780万台をつくる時代はこれからはないと思います。

だからこそ、使い道によって、個人の生活パターンによって、あるいは社会の要求レベルによって、移動手段は間違いなく使い分けられる時代なのだと思います。「車の使い方の多様性」は間違いなく起こってきます。最近、普及している「カーシェアリング」。1台の車を何人かで使い分ける。今後はもっと広まっていくでしょう。

さらには交通網が進化して発達していますから、車を持たなくてもいい。そういう意識の変化もある。国土の問題、

地域の問題、公共交通機関の発達度合いもある。社会の変化や意識の変化でも変わってきます。

祖父江:リニア新幹線もできますし、これから公共交通機関がもっと発達するでしょうね。

渡辺: 新幹線、飛行機、そのうちにリニア新幹線など、「公共の交通機関と車の使い分け・棲み分け」が必ず出てきます。だからこそ、社会環境をどう整備していくか、街づくりをどう整備していくかが大切で、「車でござる」の時代はもう街の中にはない。そういう意味では、「社会構造の中に車をどう存在させるか」、「街の中に車をどう存在させるか」を考えなくてはならない。そういう街づくりをしなくてはならないと思います。

祖父江:街づくりは $10 \sim 20$ 年、50年、100年先を見据えていかなくてはなりませんね。

渡辺:「車を中心に街をつくってください」ではなく、歩く空間と車で動く空間、遠距離の場合は鉄道やバスなどの交通機関とどう組み合わせをしていくか。街へ買い物に行くだけなら、小さな1~2人乗りの環境にやさしい電気自動車で十分です。街の中には大きな車を走らせないようにして、通過交通は街の外を走らせるように道路を整備する。そういう街づくりです。使い方によってベストな車や交通手段を選択していくことが大事で、そういう時代になりました。

祖父江: その多様性を理解しながら、街づくりとマッチするような社会構造をつくる。

渡辺: おっしゃるとおりです。ですから、その前提として、「環境」「エネルギー」「安心」「安全」「快適」な車をつくらなくてはならない。それが社会の中にスーッと入っていくような形にしていく必要があると思います。

技術革新に対する"教育の一様化"

祖父江:自動運転の開発も進んでいるようですね。

渡辺:自動運転においては、われわれは安全に重点をおいて開発してきたのですが、社会は変わってきていますから、 高齢者向けのもの、あるいは体が不自由な方にとっての移動手段としての自動運転の開発は、今後ますます重要になってきます。

祖父江: AI (人工知能) の開発が進んで、今や次の新しい技術革新の時代が来ています。しかし、急速に技術が発達して、マシンが人より先を行くような時代になっているように感じます。

渡辺:「科学技術の進歩」と「人間の進歩」と「機械の進歩」の関係からいくと、特に最近は情報通信の技術の進化

がものすごい。ビッグデータやそれを解析するコンピュー タ技術、IoT (Internet of Things)、AI (人工知能) がど んどん進化してきています。情報通信は手段ですから、そ れを人がどのように使いこなして社会の役に立てるのか、 われわれの開発や生産にどのように役立てるのか、まだま だこれから進化するところですね。まだ緒に就いたところ で、これから進化のスピードがもっと速くなる。

祖父江:人間がその技術の進化に追いついていない。本来 は人がマシンを使いこなす時代に変わらないといけないと 思うのです。これは技術革新に対する「教育の一様化」が 進んでおらず、理解している人としていない人が混在して いるからです。IT時代が一様化するまでにはあと30~50 年はかかると思います。逆に今それをやろうと思ったら、 むしろ混乱社会になってしまいます。

渡辺: 高齢者は特にそうでしょう。一方で平成に生まれた 人にとってはIT時代は当たり前です。

祖父江:車社会も同じだと思います。AIを導入した自動 運転の車も、今の社会では一様化するのはむずかしい。

渡辺: そうですね。歴史的にみても、徐々に進展していく のが一番自然ですね。急激に変わるのはむずかしいし、危 ないこともあります。一様化するまで時間は相当かかりま すが、できればその時間を短縮するように持っていく。

祖父江: それには教育ですね。

渡辺: やはり人あっての技術ですからね。

祖父江:私のように100歳近い人間は技術の教育を受けて いませんから、コンピュータを使えと言われてもすぐには できません。同じように自動運転の車が出まわってきても、 高齢者にはなかなか使いこなせないでしょう。

渡辺: おっしゃるように、自動運転の車ができたとしても、 使いこなせるかの問題があります。それでも私は「誰でも 使える車をつくりたい」と言ってきました。自分が加齢で 運動神経が鈍くなり力が弱くなったときに、どのような車 をつくるのかという問いかけをずっとしてきました。

祖父江:一方で、世界に遅れをとらないように開発はやら なくてはいけない。新しい技術を入れていくのにも段階性 が必要ですね。

渡辺: われわれはハイブリッド車を十数年前に開発して世 の中に送り出しました。急速には普及しないと思っていま したが、やはりそのとおりで徐々に普及しました。

活力ある高齢者が生き生きとして暮らせる社会環境をつ くっていく中の1つの要素として、「移動手段としての車」 が大変意味を持ってきていますので、「誰でも使える車」 の開発は必ず必要になってくると思います。



高齢社会は「心身ともに改革」する時代に

渡辺: 今後、ますますアクティブな高齢者が増えてくる中 で、高齢者が活躍する場所、働く場所をどのようにつくる かがとても大事になってきますね。私は元気でアクティブ な高齢者の共通点をみつけています。それは「明るい」と いうことです。

祖父江:確かに「明るい」「楽観的」など心の要素は大き いと思います。それと同時に人との関わりやコミュニケー ション能力が大切なのではないかと思います。

渡辺:前々号(2017年7月号)の本誌『エージングアンド ヘルス』の特集は、「高齢者の孤立を考える」でしたね。 あのテーマは非常に考えさせられました。

祖父江:「高齢者の孤立」には社会構造の変化が深く関係 しています。核家族化が進んで、三世代同居がほとんどみ られなくなりました。住居のマンション化も孤立社会に拍 車をかけていますね。

渡辺: やはり、60歳、65歳で定年退職して、その後何もし ないと孤立につながりますよね。

祖父江:特に、男性の定年後のセカンドライフのあり方の 問題はよく言われますね。日本人はコミュニケーション能 力が低くて、なかなか地域社会に溶け込めない。社会参加 の機会を自治体やNPOや地域でつくってはいるのですが、 参加できない人が多い。高齢社会になったから、「今すぐ コミュニケーションを取ってください」と言われてもでき



るものではありません。

渡辺:意識改革が必要ですが、これはむずかしいですね。 国の政策として、どこかの地方自治体がモデル事業として 行うなど、真剣に考える首長が出てこないといけない。

祖父江: 例えば、千葉県柏市では東京大学とUR都市機構と自治体が一緒になって、21世紀型の都市の街づくりを進めていますね。しかし、気持ちの改革をどうするのかというと、また別の問題です。高齢社会の問題は、医療・介護、衣食住の他にも心の問題など多岐にわたっています。

渡辺: それぞれを「部分最適」で対応していて、「全体として最適化」するという発想が少ないように感じます。「全体最適」を考えたうえで「部分最適」させるか、もしくは「部分最適」で1つひとつきちんと対応して、それらを集合させて「全体最適化」するか。今のやり方は後者ですね。祖父江: やはり両方からのアプローチが必要なのではないでしょうか。

渡辺: そう思います。そこにはビジョンがなくてはいけない。ビジョンに向かって「部分最適」をきちんと行う。

祖父江:高齢社会は「心身ともに改革」する時代に差しかかってきています。今はまだ長寿社会に対する考え方がばらばらなので、それらを1つにまとめて広い観点で物事を

考える方向に持っていかないといけない。これからの車社 会にもいえることですね。

渡辺:車も絶対にそうです。もともと複雑系を一緒にまとめていますから。車の材料には鉄もアルミも樹脂もあるし部品もたくさんある。これをどのように集めてうまく車に仕立てるかということで、チームプレイが比較的上手です。そこにIoTやビッグデータ、AIやロボットが加わって、「環境」「エネルギー」「安心」「安全」「快適」な車づくりはもっと進化していきます。

祖父江: それで今の時代は第4次産業革命と言われるのですわ.

渡辺:そうですね。これからIoTやAIやロボット技術が 社会システムとうまく融合して、経済成長や人の豊かさに つながっていくということでしょうね。

少子高齢化に向けて対応しなければいけない課題はたく さんありますが、まだまだ「部分最適」であるという感じ は否めません。われわれの財団は「元気で明るい高齢社 会」をつくるために、さらにがんばらなければいけません ね。

祖父江: まだまだ取り組むべきことがたくさんありますね。 本日はどうもありがとうございました。

国内外の長寿科学研究に関する新しい研究発表を紹介します。今回の情報は、東京 大学大学院医学系研究科教授 岩坪威、長崎大学医学部第一解剖教授 森望、東京都 健康長寿医療センター研究所副所長 新開省二、国立障害者リハビリテーションセン ター研究所福祉機器開発部長 井上剛伸、国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内 分泌内科主任教授 竹本稔の各先生からご提供いただきました。

脂肪細胞由来のアスプロシンは 新たな食欲促進ホルモンである

新生児早老症様症候群患者では、血中 アスプロシンの欠損に伴い食欲低下や極 端なやせを来たす。ベイラー医科大学の Duerrschmidらは、絶食時に脂肪細胞か ら分泌されるアスプロシンは、血液脳関 門を通過し、AgRP+ニューロンを cAMP依存性経路を介して直接活性化し 食欲促進性に働くことや、肥満マウスで は血中アスプロシンが増加し、その抑制 により食欲、体重が減少することを明ら かにした。今後、肥満、糖尿病のみなら ず高齢者の食思不振の治療への展開が期 待される(Duerrschmid C, et al. Nat Med 2017; 23:1444-1453)。(竹本)

RNA合成抑制による寿命制御

線虫やショウジョウバエなど寿命研 究に使われるモデル生物で蛋白質合成 を抑制すると長寿化することが知られ ているが、Pol IIIという小さなRNAを 合成する酵素の抑制でも長寿化するこ とがわかってきた。Pol IIIは核内で働 くのだが、TORC1という細胞内の重要 なシグナルセンサーの制御下にある。 今ではよく知られたラパマイシンとい う薬剤のターゲットだ。ラパマイシンは マウスでも長寿化を促す。Pol IIIは進化 的によく保存されているから、マウスで もこれが寿命制御に効くのだろう。英国 ロンドンの大学の老化研究所からの報告 である(Filer D, et al. *Nature* 2017; **552**: 263-267)。(森)

向精神薬THCによる認知機能改善効果

向精神薬で認知能改善、要点はそう いうことなのだが、この研究は「微妙」 だ。 Δ9-テトラヒドロカンナビノール (THC)は人間の脳に多幸感をもたらす 大麻の主成分である。それを低濃度で 摂取し続けると、中高齢での認知機能 が落ちない。マウスでの実験結果だ。 シナプス関連遺伝子の発現もよく維持さ れ、脳の海馬の神経突起の密度も高くな る。中年の12か月齢のマウスにこのTHC を飲ませておくと、脳はあたかも2か月 齢のマウスのようだという。だが、こ れは大麻の使用を推奨するものではな い。おそらく内在性のカンナビノイド 受容体(CB1)を刺激してやるのがいい、 そういう示唆なのだろう。ドイツのボン の大学からの報告である(Bilkei-Gorzo A, et al. Nat Med 2017; 23:782-787)。(森)

世界規模でのスマホのデータ解析から 身体活動度と健康の関係が明らかに

111か国、717.527人の延べ6.800万日分 のスマホデータの解析により、女性よ りも男性のほうが歩く歩数が多いこと が示された。また、スマホの歩数デー タをもとにジニ係数を用いて計算され る活動不均等指標によると、人ごとの 活動度が均等な国ほど肥満率が低いこ とが示された。また、歩行環境の整備が 進んでいる都市(米国)ほど、住民の活動 度が均等であった。健康増進へのビッグ データの活用が、新たな領域に入ってき た(Althoff T. et al. Nature 2017; 547: 336-339)。(井上)

日本人のたんぱく質摂取はサルコペニアや フレイル予防の観点から不十分!?

国立健康栄養研究所のグループが、 2012年の国民健康栄養調査のデータを 二次分析して、30歳以上成人の1日総た んぱく質およびロイシンの摂取量、お よびそれらの3食への配分率などを推計 し、サルコペニアやフレイルの予防と いう観点からは、いずれも不十分な現 状にあると結論づけた。国民の栄養摂 取基準の見直しにつながる重要な栄養 疫学研究である(Ishikawa-Takata K. Takimoto H. Geriatr Gerontol Int 2018 Jan 22. doi: 10. 1111/ggi. 13239. [Epub ahead of print])。(新開)

高齢者のオーラルフレイルはのちの 負の健康アウトカムの予測因子!

東京大学らのグループが、柏スタディー 初回調査の参加者を追跡し、オーラル フレイル(OF)の有無とその後のフレイ ル、サルコペニア、介護認定および死 亡発生との関連を調べた。OFは、自歯 数、咀嚼力、舌の巧緻性、舌圧、主観 的な咀嚼および嚥下の困難性の6項目を 調べ、うち3項目以上で低下を認めた場 合と定義した。OFは初回調査参加者の 16%にみられ、のちにフレイル、サル コペニア、介護認定および死亡を発生 するリスクは、2.4、2.2、2.3、2.2倍とそ れぞれ高かった。OFに関する国内外で 初の包括的研究である(Tanaka T, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017 Nov 17. doi: 10.1093/gerona/glx225. [Epub ahead of print])。(新開)

塩分の過剰摂取は腸の免疫細胞を 通して脳機能低下を導く

塩分過多による脳血管疾患や認知機 能障害のリスクが示唆されているが、そ の機序は明らかではなかった。今回、高 塩分の食餌を与えたマウスでは、小腸の TH17細胞の増加と、それに伴うサイト カインIL-17の血中濃度上昇が認められ た。IL-17は血管内皮細胞に影響し、血 管拡張作用のあるNO (一酸化窒素)の 合成低下、脳血流量の減少、ひいては認 知機能の低下を引き起こした。これらの 結果は、食習慣と脳血管、脳機能とをつ なぐ腸・脳相関の新たなメカニズムを示 している(Faraco G, et al. Nat Neurosci 2018; **21**: 240-249)。(若林・岩坪)

インタビュー

いつも元気、一番終がいまも現役会、一番終が続きたる

^{洋画家} **入江一子**さん

101歳



入江一子(いりえかずこ)

(東京都 洋画家)

(PROFILE)

1916年(大正5年)5月15日、現・韓国・大邱で父・逸三、母・フミノの長女として生まれる。生家は山口県萩市の毛利藩士の家系で、父は貿易商を営む。6歳の時、父逝去。母は28歳、妹は4歳と1歳。小学6年生の時に描いた静物画が昭和の御大典で天皇に奉納される。18歳の時、東京の女子美術専門学校(現・女子美術大学)入学。卒後、東京丸善本店図案部に就職、生涯師事することとなる林武に出会う。その後、独立展、女流画家協会展に出品を繰り返し、53歳からシルクロードのスケッチ旅行が始まる。84歳で東京・杉並区阿佐ヶ谷の自宅を改装して入江一子シルクロード記念館をオープン。

著書に『色彩自在―シルクロードを描きつづけて』『シルクロードに魅せられて入江一子100歳記念展―百彩自在―』 『101歳の教科書―シルクロードに魅せられて―』など。右手に大きなエメラルドの指輪が光っていた(写真)。

入江一子シルクロード記念館 (http://iriekazuko.com/)。

NHK日曜美術館 「青いケシを描く」が大反響

昨年(2017年)6月に放送されたNHK総合テレビの番組・日曜美術館「青いケシを描く~洋画家・入江一子101歳のアトリエ~」が大評判になり、同年11月にも異例の再放送になった。日曜の朝9時の放送は翌週日曜日の夜8時にNHK教育テレビで再放送されるため、合計4回の放送となった。

「NHKの影響はすごいですね。全国から外国から一気にたくさんの人が来まして、うちの美術館はすごい状態になりました」と入江さんは顔をほころばせる。

84歳の時に東京・杉並区阿佐ヶ谷の自宅を改装してオープンした入江一子シルクロード記念館には200号(2,590×1,818~1,940mm)の大きな絵が展示されている。入江さんは手押しカートを頼りに自分の脚でしっかり歩き、1つひとつの絵を説明する。来場者は入江さんの姿に驚き、じっと仕草を見つめる。

NHKの番組は真っ白な100号のキャンパスに入江さ



手押しカートで力強く歩きながら作品を紹介

わかってきた ごとに迫力が出てきた

んが木炭でデッサンを描き始めるところから 始まる。やがて下描きを終えると青いケシに 色を加える。合い間に76歳の時に中国・ 四姑娘山に幻の青いケシを求めて高山病にか かりながら訪ねた様子の映像が織り込まれる。

「チベット高原の標高4300メートルの山に 登ったのですが、20時間、馬に乗って行きま したから、もうフラフラです。その上、電気 も水道もないところで、2日間テントで寝泊 まりという状態でした。こんな岩山にも、人 間の顔よりも大きな青いケシの花が咲くもの なんですね。

このとき、途中でがけ崩れに出合いました。 進行方向に大きな岩があって通れなかったん です。その岩を男の人たちが力を合わせて動 かしてくれました。ようやくバスが動き出し

た途端、元いたところに大きな岩が落ちてきたんです。 もしバスに直撃したら間違いなく谷底に転落していま した。本当に危ないところでした

日野原重明先生との 出会いと別れを惜しみつつ

2016年10月に東京・日本橋三越本店で100歳を記念 した個展を開いた。「そのとき日野原重明先生(聖路加 国際病院名誉院長)が来てくださって対談をしました。 『5年後にまた元気で会いましょう。See you again!』 と大きな声で叫んだのです。日野原先生110歳、私が 105歳でまた対談をしましょうと。ですが、2017年7 月にお亡くなりになられました。本当に残念です|

その日野原先生の挨拶の映像は記念館で繰り返し流



「回想・四姑娘山の青いケシ」 2017年 100号F 左上の馬に乗っている赤い服の人は入江さんだという

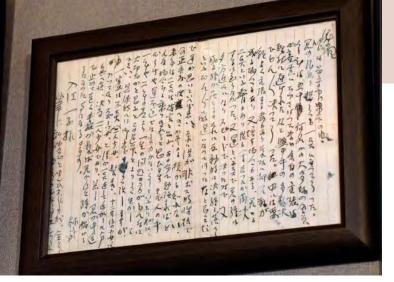
され、入江さんはその姿に見入った。

「日野原先生は偶然私と同じ山口県の萩市の出身で す。そして日野原先生の奥様が私と同じ林武先生(洋 画家・文化勲章受章)に絵を習っていて、とてもご縁 が深かったのです。2人とも車いすでしたので、『2020 年に2人でパラリンピックに出ましょう』といってい ましたのに、実現できなくて残念です」

『月刊美術』2011年新年号に掲載された「日野原重 明のアートで生き生き」新春特別対談にはこうある。

入江: 先生は「100歳がスタートライン」っておっし ゃってますけど、私ももう少し時間がほしい。あと10 年ほしいと思っているんです。無理でしょうか。

日野原:全然無理じゃない。この私があと10年がん ばるつもりで、10年先まで予定を入れているんだから、 あなたにはもっと時間がある。



林武氏の手紙。「君がどこで絵を止めるかがわかれば、それは君が絵がわかったということです」

入江: そうですか。それじゃがんばれます。だって絵がだんだんわかってくるんですから。自分で思うんですけど、歳をとるごとに色が鮮やかになってきて、追力が出てきたようなんです。

日野原:色が鮮やかになるということは、つまり大胆になるっていうことですよ。それは人の意見を気にすることがなくなって、人がどういおうと自分の描きたいように描いている証拠。若いときよりも勇気が湧いてきている証拠なんです。

「女スパイにされる」と母にいわれ フラレス留学を断る

入江さんは1916年(大正5年)5月15日、現・韓国・大邱で父・逸三、母・フミノの長女として生まれた。生家は山口県萩市の毛利藩士の家系で、父は貿易商を営むが、6歳の時、父は逝去した。その時、母は28歳、妹は4歳と1歳だったが、資産が残り、生活は苦しくはなかった。

小学5年生の夏休みの宿題で、1枚絵を描いていくところを、毎日描いて40枚持っていって先生に褒められた。小学6年生のときには、修学旅行に行かずに没頭して描いた静物画が、昭和の御大典で天皇に奉納された。大邱公立高等女学校5年のとき、朝鮮美術展入選作「裏通り」がフランス総領事ドペールに買い上げられ、フランスに留学を勧められるが、母に「女スパイにされる」といわれて断った。

18歳のとき、東京の女子美術専門学校(現・女子美術大学)に入学した。本誌2006年10月号に登場した日本画家の堀文子さんは2級後輩にあたる。「今でも

電話でお話する」という。

卒後、東京丸善本店図案部に就職、生涯師事することとなる林武氏に出会う。その後、独立展、女流画家協会展に出品を繰り返し、30歳代は石仏を題材に国内の旅を重ねた。京都・深草の五百羅漢、奈良の浄瑠璃寺周辺の摩崖仏、兵庫県北条の五百羅漢、九州の装飾古墳などを訪ねて画に表現していった。

そして旅は台湾の田舎の石仏の肌あいの違いにふれたことがきっかけに遥か西へ源流をたどることとなり、53歳からシルクロードのスケッチ旅行が始まった。

シルクロードに魁せられて 「男の平山、女の八江」といわれ

「シルクロードは鮮烈な色彩のパワーにあふれて、 大地、自然の恵みやバザーの賑わいは私にエネルギー と情熱を与えてくれました」

「西安から砂漠の中をバスで1日くらいかけて敦煌に行きました。当時は敦煌には何もない砂漠の中に莫高窟がありました。私は320窟が非常に気に入りまして、なんとしてでも描き留めたいと思いましたが、外人には、見せることはできても撮影は許可されていません。私は莫高窟の腐れかけた木の階段を大変な思いをして3階まで上っていったので、その熱心さに心動かされたのか、通訳が特別に模写することを許可してくれました。それでやっと敦煌飛天の壁画を描くことができました。20号くらいの大きさに模写してきまして、それを200号のキャンバスに描き上げました。

その5年くらい前にはアフガニスタンのバーミヤン に行きまして、運よく石仏を描いてきました。それか ら30年もたたないうちに破壊されました。

そんな感じでシルクロード一色です。シリア、ヨルダン、イラク、私は運よく行けて、絵に描いてきました。私が行ったところは全部戦場になってしまいました。シリアのパルミラも破壊されました。

『男の平山郁夫、女の入江一子』といわれました。 平山さんはわりといいところばかり、安全なところに 行かれていた。私は逆に個人でみんなが行かないよう な危ないところばかり。だいぶ違いますね(笑)

平山さんは立派な遺跡をよく描いていますけど、私



「トルファン祭りの日」 1981年 200号F 中国新疆ウイグル自治区のトルファン。葡萄棚の下のウイグル歌舞団の踊りを描いている

は砂漠の中のくずれかけた建物や民家ばかり描いてい ます。それがみんな戦争でなくなってしまいましたし

|時間描いては|時間寝る サーロインステーキが大好き

1日は午前6時の起床から始まる。顔を洗って1階の 居室とアトリエを行ったり来たり、テレビを見たりし て過ごす。午前8時半から食事で、白米、みそ汁、お かず、そして韓国海苔、キムチは欠かさない。

その後、1時間絵を描いて1時間寝る。「夜も昼もな いです。画を描きたくなったら描いて、疲れたら休む。 ぜいたくな生活ですね」と笑う。

午後1時に麺類かパンの昼食。また1時間描いては1 時間寝る、を繰り返す。

午後5時には夕食。白米、肉か煮魚、そして韓国海

苔とキムチも欠かせない。「韓国で育ったせいか、辛 いものが大好きで、いろいろなものに一味唐辛子や胡 椒をふりかける。特にサーロインステーキを自分でカ ットしながら食べるのが好きですし

そしてまた1時間描いては1時間寝る。床に就くと、 わずか2分で眠りに入るという。

昨年10月、国立新美術館で開かれた独立美術協会 の独立展にポルトガル・リスボンの花屋を描いた「追 想フラワーショップ」(200号)を出展した。入口を入 るとすぐ左に鮮やかな光輝く花屋の絵があった。

「私はリスボンにすっかり魅せられて4回くらい行っ ています。言葉はしゃべれないのですが、お花屋さん のおばあさんともすっかり仲よくなりました」。独立 展の集合写真の最前列中央には入江さんの姿があった。

今年5月末には女流画家協会展の出展が控えている。

●写真/丹羽諭 ●文/編集部





4歳児から78歳の愛好会メンバーが模範体操を披露。参加者も一緒に体操

今治タオル体操でまちを愛して元気に

愛媛県今治市

「今治の吉永小百合です。 よろしく」と愛好会会長

「ゆっくり息を吸いながら腕を上げていきます」とご当地、今治の『木山音頭』が流れ、渡辺小百合さん(写真1)の大きな声が会場に響く。「タオルの力を使って大きく胸を伸ばします」。赤いTシャツに赤いバンダナ姿の今治タオル体操愛好会の4歳から78歳のメンバー約20人が模範体操をすると、会場の参加者も合わせて体を動かす。この日参加した川又暁子さん(78)は愛好会創設期からのメンバーだ(写真2)。

ここは愛媛県今治市の郊外にある「しまなみアースランド 今治自然塾」の芝生広場。今日は第17回防災フェスティバルの集まり。1995年1月に起こった阪神・淡路大震災を契機に始まった防災フェスティバルの多彩なプログラムの1つに「今治タオル体操」がある。渡辺さんはイベント全体の総合司会も務めている。

今治タオル体操愛好会会長の渡辺さんは会うなり「今治の吉永小百合です。よろしく」と笑いを誘った。今治タオル体操は、タオル1本あれば、子どもからお年寄りまで気軽に取り組める内容で、所要時間は約3分。全部で17種類の運動が組み込まれた体操だ。立った姿勢で行う「立位編」、いすや床に座って行う「座位編」、ロック調の曲に合わせて行う「ニューバージョン編」の3つがある。

流れる音楽は、今治地方に古くから伝わる『木山音頭』をアレンジしたもの。木山音頭は、慶長7年(1602年)から行われた今治城の築城の際に普請奉行だった木

山六之丞によって土木工事作業員たちの士気を高めるためにつくられたといわれる。

今治タオル体操は、今治市の男女共同参画の取り組みから始まった。1999年に男女共同参画社会基本法が施行されたのを機に、「女性のパワーで今治を盛り上げるために何かできないか」と今治女性会議と今治生活文化女性塾との合同勉強会が開かれ、その集大成として「女性のパワーで今治を元気なまちにしたい。今治といえばタオル。タオルを使う体操をすると気持ちいい」ということから、1年かけて体操を独自に考えた。

勉強会が開かれた1999年には、瀬戸内しまなみ海道の 開通、2004年には今治城築城・開町400年祭、2005年に は町村合併による新今治市の誕生など、まちを挙げての ビッグイベントが続いた。このことが今治タオル体操の 誕生を後押した。

勉強会から1年かけて、体操の長さと運動の種類、音楽やテンポ、衣装などについて話し合いながらつくり上げ、それを専門家の監修を経て完成させた。そして2000年10月に今治タオル体操を普及するボランティアグループ「今治タオル体操愛好会」が誕生した。

「たけしのみんなの家庭の医学」で話題に 震災被災者から出前の要望

今治タオル体操愛好会の会員数は、4歳から82歳までの女性が150人。男性は「人前で体操するのは恥ずかしい」(渡辺さん)ためか、わずか2人。

主な活動は、①広報・啓発活動-FMラヂオバリバリ



写真1:今治タオル体操愛好会会長の渡辺小百合さん



愛好会創設期からのメンバーである川又暁子さん (78)。ひ孫さんもいらっしゃる

が開局した2002年から週1回5分番組を任せられている、 ②出前体操・イベント参加—依頼の電話があれば、タオ ルを持って学校、介護施設、各種団体などに出前体操に 出向く、③今治タオル体操コンテストの開催―動作の正 確さを競う「規定部門」と、自由な振り付けによる独創 性などを競う「創作部門」の2つがある。毎年10月頃に 開かれる今治タオル工業組合(旧・四国タオル工業組 合) 主催の今治タオルフェアの期間中に開かれる、④研 修事業―個人でタオル体操を習いたい人の講座を毎月開 催――などだ。2013年には、『今治タオル体操』という DVD付きの書籍を講談社から出版した。

昨年(2017)11月には、地方自治法施行70周年記念と して総務大臣賞を受賞した。「地場産品であるタオルの PRも兼ねて、タオルを使った体操を考案。地場産品の PRだけでなく、市民の健康づくりに寄与しというのが 受賞理由だ。

地元県紙である愛媛新聞をはじめ、2012年1月にはテ レビ番組「たけしのみんなの家庭の医学」で紹介され、 ある医学博士が「この体操は肩こりに効く」と言ったた め、全国で大反響となって、愛好会はパニック状態に なった。その後もNHK、テレビ東京、よみうりテレビ、 BS-TBSなどでも紹介され、全国的に愛好会の名は知れ 渡った。

それまで年間20~30回の出前出張体操は一気に5倍に なった。2013年、今治市役所は始業前に職員が行ってい たラジオ体操をやめて「今治タオル体操」に切り替えた。

また、2011年の東日本大震災で被災した岩手県宮古市 の仮設住宅に暮らす被災者がたまたま「たけしのみんな の家庭の医学」の番組を見ていて、「ぜひ来てほしい」と

いう電話があった。しかし、愛媛県は宮城県が救援県と なっていたため、2012年には宮城県女川市、石巻市、翌 13年には宮城県東松島市、名取市、気仙沼市に愛好会の メンバーが訪れて、海水浴場のがれき撤去などのボラン ティアを行うとともに、仮設住宅を訪れてお年寄りらと タオル体操で汗を流して被災者を勇気づけた。慣れない 仮設住宅暮らしでは次第に口数も少なくなり、交流も薄 れてきたが、愛好会が来て体操すると「笑いを思い出さ せてくれて、ありがとう」と感謝されたという。

2017年3月にも熊本地震の被災地である熊本県嘉島町の 仮設住宅を訪れて被災者を勇気づける様子は、4月にNHK ニュース「おはよう日本」でも大きく報道された(写真3)。 昨年(2017)は、第72回えひめ国体や第17回全国障害



<mark>写真3</mark>:熊本地震で被災された方々と仮設住宅前でタイル体操



写真4:えひめ国体でタオル体操のエキシビション

者スポーツ大会の開会式のエキシビションに出場した (写真4)。愛好会会員から「まさか自分が国体でタオル体操を踊るとは」と感動の声があった。同年11月、東京・JR有楽町駅前広場で開かれた「いやされて愛媛旅〜愛と姫の楽園〜」観光フェスティバルでも今治タオル体操を披露して会場を盛り上げた。

今治タオル体操愛好会の年会費は、正会員年2,000円、 賛助会員年1,000円、企業会員年10,000円。オリジナル グッズも多彩だ。オリジナルエコバッグ2種類1枚350円、 タオル体操Tシャツ1枚1,600円、オリジナルシール1枚30 円、せんべい1袋2枚入り130円、オリジナルタオル1枚 650円(写真5)という具合だ。



写真5: 「肩こりにええんよ~」と体操の解説が入ったオリジナルタオルは、通常の80センチが100センチと長い

今治市はタオル生産、海事都市、月賦販売発祥の地

愛媛県北東部、瀬戸内海に突き出た先に今治市がある (図)。県庁所在地の松山市からJRで約1時間の気候温暖なまちだ。広島県尾道市から美しい島々を経て今治市を結ぶ西瀬戸自動車道(瀬戸内しまなみ海道)は「サイクリストの聖地」ともいわれている。

岡田武史氏がオーナーのサッカーチームFC今治でも知られているが、日本最大の「海事都市」でもある。海事産業は海運業・造船業・舶用工業の総称で、14事業所がある造船業は建造隻数・建造量ともに日本一を誇る。国内の船舶の20%が今治で建造されている。

また、「エヒメオーナー」(愛媛船主)といわれる外航船主は、北欧・香港・ピレウス(ギリシャ)と並ぶ世界の4大船主といわれている。日本の外航船の30%が今治市内の船主が保有している。この背景には中世の村上水軍の歴史との関わりも無視できない。

また、今治は月賦販売発祥の地でもある。伊予商人は 今治・桜井を中心にした。桜井が天領(幕府領)である ことを活用して、西日本で「春は唐津、秋は紀州」と、 佐賀伊万里や唐津陶器を大阪方面に送り、帰りの船で紀 州黒江(海南市)の漆器を仕入れ、九州・四国・中国に 行商した。明治末期から大正にかけて、先発隊が注文を 取り、商品を配達し、集金してまわるという分業方式。 この集金は月賦方式で行われ、ここに「月賦販売」が始





写真6:テクスポート今治にある今治タオルショップ本店。カウ ンター後ろに佐藤可士和デザインの赤と青のロゴマークが見える

まったとされている。

桜井の綱敷天満宮に「月賦販売発祥記念の碑」が建って いる。1980年の調査では、全国の月賦百貨店組合566人の うち、90%以上が今治を中心とする伊予商人で占めていた。

今治タオル奇跡の復活ドラマ 東京五輪をめざす今治タオル体操

今から約90年前、今治は「東洋のマンチェスター」と 呼ばれるほど日本の一大織物産地だった。しかし、1980 年代後半から輸入品が激増して日本のタオル産業は苦境 に立たされる。国内生産の5割以上を占めていた今治タ オルも、1991年の50.456トンの生産量をピークに18年連 続でマイナス成長となり、生産量は9.381トンと5分の1

にまで落ち込んだ。

タオルができ上がるまでには糸をより、染め、さら し、糊付けした糸で織る。そして糊抜きをしてプリント や刺しゅう、縫製などの加工をする。

雨が少なく温暖な気候と豊かな水源に恵まれた今治 は、古くから染色加工技術が発達してきた。今治平野を 流れる蒼社川は高縄山系に源流をもち、その伏流水は硬 度が低く良質で染色に適していることから、この地方の 織物業を支えてきた。

かつて日本にはタオル産地が5つあった。大阪の泉州、 福岡の久留米、三重の伊勢地区、東京の青梅、そして今 治だ。このうち現在も主力産地として残っているのはわ ずか今治と泉州だけになった。

東京・六本木の国立新美術館やユニクロのロゴマーク をデザインしたクリエイティブディレクターの佐藤可士 和氏が2006年、今治タオルのブランディングを引き受け たのを契機に"奇跡の復活"を果たす。「いいモノをつ くっているだけでは売れない」を、「いいモノをつくっ ているから売れる」に変えた。この話題はNHK「クロー ズアップ現代」など多くのマスコミでも紹介された(写 真6)。その後、高品質で差別化を図った今治タオル戦略 が功を奏し、2016年には12,036トン、国内シェア58.4% を占めるまで回復した。海外へのタオル輸出も2012年79 トンから2016年163トンと倍増した。

このほどドイツの大手スポーツメーカー「アディダス」 の高級スニーカーの内側に今治タオルが使用されることと なった。表地はイタリア製の高級素材を使用、内側は今 治タオルの吸水性と快適性から使用されることとなった。 アディダスは「日本とイタリアの素材を使って最高級ス ニーカーをつくりたい」という意向だったという。今治 タオルの品質はすでに世界に認められている。

渡辺会長は、東京オリンピックが開かれた1964年10月 生まれとあって、五輪への思いは人一倍強く、「最大の夢 は2020年の東京五輪の出場」と語る。「オリンピックの最 中に生まれたのですから」。すでに中国語と英語バージョ ンのDVDも作成。「国際化の時代ですから」とにっこり。

かつて1964年の東京オリンピックのときに流行った三波 春夫の「東京五輪音頭」。2020年の東京オリンピックでは、 この歌をアレンジして「新東京五輪音頭」として歌われ ることとなった。歌唱歌手は加山雄三と石川さゆり。

渡辺会長は最後に「東京五輪の石川さゆりです」と手 を振った。「小百合」さんはいろいろなご縁がある。

編集部



訪問看護師から「老い」をみると



宮子あずさ 看護師・東京女子医科大学大学院看護職生涯発達学分野非常勤講師

精神科訪問看護で働く

私は1987年から看護師をしており、その20年以上を精神科で働いてきた。総合病院の精神科病棟で13年働いた後、東京・多摩地区の精神科病院に転職。訪問看護室に配属されて丸9年が経った。

業務の中心は、退院して自宅で暮らす利用者さんのお宅にうかがうこと。母体が長い歴史のある精神科病院なので、50年を超す入院歴を持つ方もいる。「自宅で暮らす」といっても、老人ホームまたはグループホームが自宅の場合もある。百数十人いる利用者さんのほとんどが生活保護を受けてのひとり暮らし。この仕事をしなければわからなかった世界を垣間見ている。

50年を病院で暮らすというのは、本当に大変なことだ。 国の政策として退院促進が進められる中、病院をあげて 取り組み、かなりの成果を得た。

例えば、バスの乗り方、電車の乗り方。自動改札は鬼 門である。看護師が付き添い、練習して、住まいから病 院まで確実に通えるように指導したという。

こうした利用者さんの多くが統合失調症を患う。長い経過の人は、10代初めに発症し、70歳を超える。生活保護を受ける人への風当たりは強い。しかし、若いうちから精神を病み、学業も就労もままならなかった人に、どこまで多くを望めるのか。知れば知るほど、同情を禁じ得ない。

一方で、利用者さんがみなわが身を嘆いているかとい

えば、決してそんなことはない。幸せそうな利用者さんは…と考えて、浮かぶ顔はいくつもある。

年とともに枯れる妄想

ある女性は、自分が全能の神であると信じ、訪問する看護師に説教をする。「悪い奴から賄賂を受け取って、私を陥れようとしてもだめよ!」「私の怒りに触れたら、世界が終わるから!」

自分が何かに脅かされている、との妄想があるわりに、常に正義は自分であり、常に強気。さらには、見た目も化粧はばっちり、本人も周囲も大変清潔。日常生活と妄想生活を両立させている姿は、完璧な二重帳簿のようである。

これは日く言いがたい感覚なのだが、私たちは彼女の家 を訪問するのがとても楽しい。これこそ、不思議な世界に 慣れた精神科で働く看護師特有の感覚なのかもしれない。

ちなみに、彼女は60代。20代後半からの病歴をたどる と、少しずつ病状が落ち着いているのがわかる。若い頃 は、特定の肉親や近隣の住民をターゲットに、直接的な 嫌がらせ行為に及んだ。

例えば、特定の人についてのデマを紙に書きつけ、近 隣のポストに入れて回る。人が歩きそうなところに画 びょうをまく。自分に危害を加えたと言いがかりをつけ、 大声を上げる、などなど。トラブルになり警察沙汰になっ たことも一度や二度ではない。

それが、50代以降、警察とのご縁が切れた。妄想的な

話は続いているものの、行動化は見られなくなったので ある。「自分は神」という妄想自体は非常に現実離れして いるが、現実世界での行動は明らかに落ち着いてきた。

妄想は認知症でも出る場合があり、年を取ってから妄 想にとらわれる人もいる。しかし、統合失調症の妄想は、 加齢とともに治まる場合も少なくない。爆発的な妄想に はエネルギーがかかり、老いてエネルギーが枯れると、 妄想も枯れるのである。

加齢は彼にほほえんだ

先日、私が精神科病棟に移って間もなく関わった男性 患者さんを街中で見た。20年ぶりに見るその人は、40代 から60代に年を重ねていた。

年を重ねて背が丸まり、以前のような覇気はない。し かしその分、穏やかな表情を浮かべた彼は、とても落ち 着いて見えた。

入院していた頃、会社員だった彼は復職を焦り、その 都度不安定になっては無理矢理出勤。さまざまな悶着を 起こし、退職を余儀なくされた。

久しぶりに見るその人は、穏やかなお年寄り、という 印象だった。以前のイライラした彼とは、まったく違う 人に見える。のんびり街を流している彼は、笑みさえも 浮かべている。

穏やかな彼を見て、私は本当にほっとした。40代のとき、 まわりは働き盛り。追いつき追い越せと、焦りも強かっ たに違いない。

そんな彼も、今は60代。おそらく仕事をしていない彼 だが、焦っているようには見えない。それはこういうこ とだ。60代になれば、すでにリタイアしている友人もいる。 「働いていないのは自分だけ」と決めつけていたのが、定年 後ぶらぶらしている友人を見れば、似たような人はたくさ んいる。そのため、現状への焦りや引け目といったネガ ティブな感情が減り、穏やかになったのではないだろうか。

その姿を見て、私は「ああ、加齢は彼にほほえんだのだ な」と思った。積極的に年を重ねたい人は、そう多くない だろう。けれども、そうそう悪いことばかりではない。

年を重ねればみなちょぼちょぼ。会社でえらくなった 人も、えらくならなかった人も、組織を出てしまえば、 若い頃ほどの差はつかない。

老いてはみなちょぼちょぼ。自然にそう思える人が、 一番強いのではないだろうか。



電動自転車で駆け回る訪問看護は夏暑く、冬寒い体力勝負の仕事。 冬の防寒は見た目を気にせず着込んでいる。あまりに怪しい姿で 職務質問を受けた同僚も

宮子あずさ(みや<u>こあずさ)</u>

1963年生まれ。1983年、明 治大学文学部中退。1987年、東 京厚生年金看護専門学校卒業。 1987~2009年、東京厚生年金 病院勤務(内科、精神科、緩和ケ ア)。看護師長歴7年。

在職中から大学通信教育で学び、 短期大学 1 校、大学 2 校、大学院



1 校を卒業。経営情報学士(産能大学)、造形学士(武蔵 野美術大学)、教育学修士(明星大学)を取得。2013年、 東京女子医科大学大学院看護学研究科博士後期課程修了。 博士 (看護学)。

井之頭病院訪問看護室(精神科病院)で働きつつ、文 筆活動、講演のほか、大学・大学院での学習支援を行う。

著書『宮子式シンプル思考―主任看護師の役割・判断・ 行動 1,600 人の悩み解決の指針』(日総研)、『両親の送り 方一死にゆく親とどうつきあうか』(さくら舎)など多数。ホー ムページ:ほんわか博士生活 http://miyako.life.coocan.jp/

長寿フロントライン・

この欄は、昨年度の若手研究者表彰事業において「長寿科学賞」を受賞した研究者に執筆いただきました。 この賞は、長寿科学研究に携わった若手研究者の研究活動を幅広く支援することにより、若手研究者の育成 と長寿科学の振興を図ることを目的として、優れた研究成果をあげた研究者に対して贈呈するものです。

造血幹細胞のエイジング



たくぼけいよ田久保主誉

国立国際医療研究センター研究所 生体恒常性プロジェクト長 【略歴】2006 年:日本学術振興会特別研究員、2007 年:慶應義塾大学大学院医学研究科修了、2008 年:同医学部発生・分化生物学講座助教、2011 年:同専任講師、2013 年:同坂口講座テニュアトラックプログラム専任講師(~2015 年3月)、2014 年より現職

【専門分野】幹細胞生物学・血液学。博士 (医学)

研究にあたってのエピソード

動物モデルを用いたエイジング研究は時間がかかる。マウスの寿命は約2年であるが、それを待っていると大学院の年限はあっという間である。私は大学院に入った当初からマウスモデルを用いた造血幹細胞エイジングの研究を続けていたが、そのプロジェクトの最初の論文を出すことができたのは大学院入学から7年経ってからであった(学位を取ったのは別のテーマについての仕事であった)。

はじめに

老化の生物学的なメカニズムを精密に明らかにすることは、老化に関連する疾患の予防や治療、抗老化法の開発などに不可欠であり、長寿科学の進歩のためには重要な柱といえる。こうした老化メカニズムの基礎生物学研究においては、線維芽細胞をはじめとする培養細胞を用いて細胞老化の分子機構の解明が進んできている。そして、細胞老化研究がもたらした成果は、「私たちの体がどのように老いていくのか」という問いに概念的な枠組みを与え、分子機構についても多くの重要な示唆を与えてきた。

ヒトも含まれる多細胞生物は、それぞれ機能的に分化した組織や臓器が協調して働くことで機能が維持されている。組織幹細胞は、自己複製能および分化能を有する細胞で、多くの組織・臓器の維持に重要な役割を果たしている。細胞回転の速い皮膚や消化管などの上皮組織、造血器、精巣などは、組織幹細胞が定常的に分化細胞を生み出し続けることで、その機能を維持している。また、肝臓や筋肉、結合織などの通常は細胞分裂が活発でない組織も、損傷を受けた後には幹細胞が分裂・分化することで組織再生が行われる。

老化に伴ってあらゆる臓器の機能が低下して、再生能力の低下が認められることを考えると、幹細胞そのものの数や機能が、加齢によって徐々に変化していくと想像されてきた。さらに、悪性腫瘍の多くが組織幹細胞由来

であることが明らかにされつつあり、発がんのメカニズムと幹細胞の加齢変化にも密接な関係があると考えられている。

実際、近年の研究の結果、これらの組織幹細胞が加齢に伴って、数や性質の変化を示すことが見出されてきており、「ステムセルエイジング」と総称されている。これらのステムセルエイジングが起きた結果として、臓器機能の低下や、加齢に関連する悪性腫瘍をはじめとするさまざま疾患の発症につながることが明らかになってきている。

しかし、培養細胞や分化細胞の細胞老化のメカニズム の研究で得られてきた知見が、ステムセルエイジングの 分子機構とどの程度共通点があり、異なるのはいかなる 点かについては明らかではない。

本稿では、はじめに全身の老化とステムセルエイジングの関わりについて解説し、次いで造血幹細胞のステムセルエイジングについて概説する。

全身の老化におけるステムセルエイジング

加齢に伴って、誰にでも体の衰えが起こり、最終的にはすべての人に死が訪れる。その一方で、遺伝因子と環境因子(生活習慣や毒物、感染、傷害など)との長年の相互作用がすべての組織・細胞にさまざまな形で影響するため、個人ごとの老化の進行の仕方や度合いの違いも大きい。さらに、ある臓器の機能低下が他の臓器の老化に影響することも知られている。したがって単純なメカ

ニズムで老化を説明することは困難である。そのため、 老化の実態を明らかにするためには個別の臓器や、個別 の細胞が加齢に伴ってどのように数や機能を変化してい くのか、その背景の分子メカニズムはどのようになって いるのかという地道な検証を積み重ねるしかない。

これまでの老化研究は、栄養因子やDNAの損傷、あ るいは細胞老化といった軸から老化研究は進められるこ とが多かった。実際に、栄養制限がもたらす個体レベル での寿命の延長や細胞老化のメカニズムの解明によって 多くの老化の側面が理解されるようになってきた。しか し臓器や組織ごとの老化の違いや意義の理解は限定的で あった。

近年の幹細胞研究の進展により、多くの臓器から幹細 胞を含む、あらゆる分化段階の細胞を取り出して、さま ざまな解析ができるようになってきた。ステムセルエイ ジングという概念は、組織幹細胞およびそれを維持する 支持細胞、もしくは非細胞性の微小環境(ニッチ)の加 齢変化を指し示すものである。すなわち、幹細胞による 分化のヒエラルキーの加齢変化を切り口に、臓器全体の 機能変化を捉えるという発想である。

ステムセルエイジングの特徴

加齢した際にみられる生物学的な変化は「老化の特性」 (Hallmarks of Aging)¹⁾として9項目にまとめられている。 具体的には、ゲノム不安定性、テロメア短縮、エピゲノ ム変化、タンパク質の不安定性、栄養感受性の異常、ミ トコンドリア機能不全、細胞老化、ステムセルエイジン グ、細胞間シグナル伝達異常――の各項目であり、現在 ではこれらそれぞれが原因、あるいは結果として複雑に 相互作用して、その結果として個体の老化が起こると理 解されている。

そのうちの1項目:ステムセルエイジング研究はよう やく端緒についた段階であるが、他の8項目のメカニズ ムそれぞれがステムセルエイジングに寄与することが明 らかになってきた。これは、組織幹細胞は潜在的に高い 分裂能を維持しながら生涯にわたって体内に存在し続け るという点が、他の体内の細胞と異なるためかもしれな 11

例えば、血液細胞を骨髄でつくり続ける造血幹細胞の 場合、定常状態においては数か月に1度程度しか分裂し ないとされているが、出血などによって血液細胞が減少

したり、感染症などで自血球の産生が亢進したりする際 には活発に細胞分裂を行うようになり、骨髄の再構築に 寄与する。それとは対照的に消化管上皮の幹細胞の場合 は、恒常的に活発な細胞分裂を行って消化管の粘膜構造 を維持している。

線維芽細胞を用いた研究から、細胞分裂の回数が有限 であるということが見出されており2)、これは細胞老化 と呼ばれ、個体レベルの老化と密接な関係があると考えら れている。例えば、細胞老化が起きる際には、p38MAPK と呼ばれる細胞内リン酸化酵素が活性化して、細胞周期 を停止させる遺伝子であるp16^{Ink4a}の発現が上昇するこ とが知られており、その活性化を抑制すると細胞老化を 遅延できることが報告されている3)。

幹細胞の老化研究も初期には細胞老化の文脈で研究さ れることが多かったが、後述するように必ずしも「ステ ムセルエイジング=細胞老化」とはいえないこともわ かってきた。

造血幹細胞エイジング

私たちの身体は体重60kgあたりおよそ37兆個の細胞か らなっていると概算されるが、その3分の2は赤血球を中 心とした血液細胞である。血液細胞は赤血球や各種の白 血球、血小板から構成されており、酸素の運搬や免疫、 あるいは止血などの多彩な機能を担う。こうした各種の 血液細胞は、骨の中・骨髄にいる造血幹細胞と呼ばれる 血液系の幹細胞によっている。

骨髄から造血幹細胞を取り出す技術は早くから確立し ていたため、古くから老化研究が進められてきた。加齢 に伴って造血幹細胞は、他の個体へ移植した際に移植レ シピエントへの生着が低下する。また、抗がん剤などで 骨髄を破壊した後の骨髄の再生能も低下することから、 機能的な変容が見出されている。数については、ヒトに おいては割合として増加するものの軽微である。また、 血液細胞を産生する能力に偏りが生じ、若齢においては リンパ球系の細胞と骨髄球系の細胞がバランスよく産生 されるが、加齢に伴いリンパ球の産生能が低下し、骨髄 球系の産生が相対的に増加する^{4) 5)}。

臨床上も重要な点としては、加齢に伴う造血器悪性腫 瘍(骨髄異形成症候群、白血病)の発症の増加の原因と して、エイジングを起こした造血幹細胞の蓄積・増加が 寄与していることがある(図1)。

分子機構としては活性酸素種の産生亢進や、DNA損傷やDNA複製ストレスによる分裂の遅延といったメカニズムが提唱されてきた。一方、骨髄は体内のあらゆる臓器の中でも特に低酸素環境であることが知られており(大気中の酸素濃度21%に対して、骨髄は1~2%)、その環境を利用して老化から守られていることが明らかになってきた。

私たちは、低酸素環境である骨髄で造血幹細胞は低酸素環境で活性化する低酸素センサー、HIF-1a を活性化しており、その結果、老化することなく長期間生き延びていることを見出した 6 。さらに、HIF-1a は造血幹細胞のエネルギーをつくる仕組みに作用して、老化から守る機能を果たしていることが明らかになった。

細胞は、細胞外から糖であるグルコースを取り込んで 細胞内におけるエネルギー通貨であるATPをつくり、 これを利用して細胞の生存を図っている。グルコースは 解糖系と呼ばれるエネルギー産生経路で分解されて ATPが取り出される。また、解糖系に続いてミトコン ドリアのエネルギー産生経路が活性化されて、さらに大 量のATPが取り出される。解糖系は酸素は使わないも のの、はじめのグルコースに対するATPの産生効率は よくない。一方、ミトコンドリアの代謝経路はATPの 産生効率はよいものの、副産物として幹細胞を老化させ る活性酸素を産生する。

私たちの解析から、造血幹細胞では、解糖系からミトコンドリアの代謝経路への代謝産物の流入をつかさどるピルビン酸脱水素酵素 (pyruvate dehydrogenase; PDH) の働きが抑制されていることが明らかになった。PDH はPDHリン酸化酵素 (PDH kinase; Pdk) によってリン酸化されることで抑制される。造血幹細胞で複数あるPdkの中でも、Pdk2とPdk4という遺伝子がHIF-1 α によって活性化され、活性酸素をつくらずにすむ解糖系によってATPをつくり出していることを見出した。さらに、Pdkの働きを模倣する薬剤で造血幹細胞を体外で処理することで、幹細胞を老化させることなく維持できることを発見した 7 (図2左)。

さて、同じ分子であっても線維芽細胞の細胞老化の際と造血幹細胞エイジングの際で異なる働きをするものがみつかっている。一例がp38MAPKである。線維芽細胞の細胞老化の際は、老化を誘導するシグナルであるが、造血幹細胞にエイジングを誘導するストレスを与えると、p38MAPKが活性化して、造血幹細胞を増殖させる効果を発揮することを見出した®(図2右)。すなわち、ステムセルエイジングに固有のメカニズムを深く理解することは、老化と関連疾患の理解に不可欠であるということが示唆された。

図1 造血幹細胞エイジング

造血幹細胞は、若齢時は自己複製能と多分化能を十分に発揮して、定常時やストレス時の造血を維持する。しかし、幹細胞自身や周囲のニッチ細胞は、加齢に伴ってさまざまなダメージを受けて機能的に障害されていく。

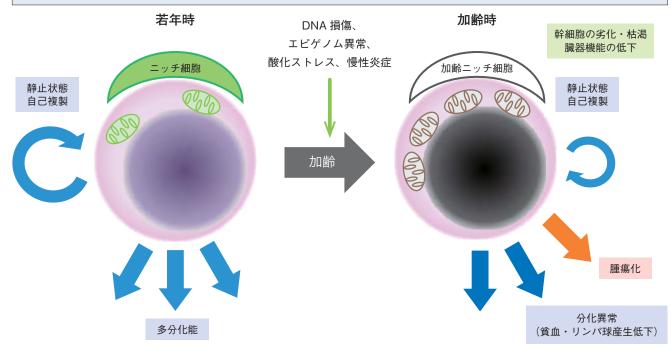
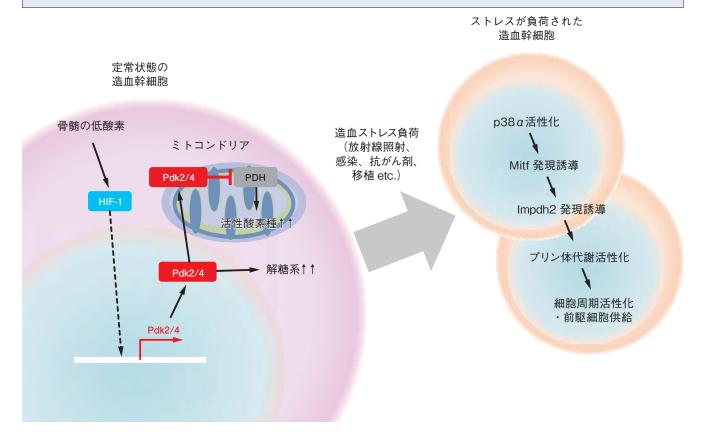


図2 造血幹細胞の状況に応じた代謝制御機構

定常状態の造血幹細胞は、骨髄の低酸素環境によってHIF-1αを介してPdkの発現上昇によってミトコンドリアからの活性酸素種の生産を 抑制し、解糖系を中心としたエネルギー代謝を行うことで細胞周期の静止状態を維持する。これらは造血幹細胞をエイジングから守る。 -方、各種の造血ストレスが負荷された造血幹細胞は、p38αの活性化とMitfの誘導、Impdh2の発現上昇を介してプリン体代謝を賦活化し、 細胞増殖をする。



今後の課題と展望

幹細胞のヒエラルキーから臓器の老化を捉えるステム セルエイジング研究によって、老化研究に新たな視座が もたらされている。これまで明らかにされた範囲でも、 加齢による幹細胞システムの変化は個別的であり、生理 的老化か人為的(放射線照射など)によっても異なる。

現在は、各幹細胞システムにいかなる変化(機能面、 遺伝子発現など)が観察されるのかを明らかにする段階 である。今後はステムセルエイジングの原因が何か、あ るいは介入によって幹細胞の「若返り」が可能なのか、 幹細胞を若返らせることは臓器機能、個体機能の改善に つながるのかなどのチャレンジにも取り組んでいく必要 があるといえる。

- 1) Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell. 2013;153(6):1194-217.
- 2) Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. Exp Cell Res. 1961;25:585-621.
- 3) Iwasa H, Han J, Ishikawa F. Mitogen-activated protein kinase p38 defines the common senescence-signalling pathway. Genes Cells. 2003 Feb;8(2):131-44.
- 4) Dykstra B, Olthof S, Schreuder J, Ritsema M, de Haan G. Clonal analysis reveals multiple functional defects of aged murine hematopoietic stem cells. J Exp Med. 2011;208(13):2691-703.
- 5) Beerman I. Bhattacharva D. Zandi S. Sigvardsson M. Weissman IL, Bryder D, et al. Functionally distinct hematopoietic stem cells modulate hematopoietic lineage potential during aging by a mechanism of clonal expansion. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010:107(12):5465-70.
- 6) Takubo K, Goda N, Yamada W, Iriuchishima H, Ikeda E, Kubota Y, Shima H, Johnson RS, Hirao A, Suematsu M, Suda T. Regulation of the HIF-1alpha level is essential for hematopoietic stem cells. Cell Stem Cell. 2010 Sep 3;7(3):391-402.
- 7) Takubo K, Nagamatsu G, Kobayashi CI, Nakamura-Ishizu A, Kobayashi H, Ikeda E, Goda N, Rahimi Y, Johnson RS, Soga T, Hirao A, Suematsu M, Suda T. Regulation of glycolysis by Pdk functions as a metabolic checkpoint for cell cycle quiescence in hematopoietic stem cells. Cell Stem Cell. 2013 Jan 3;12(1):49-
- 8) Karigane D, Kobayashi H, Morikawa T, Ootomo Y, Sakai M, Nagamatsu G, Kubota Y, Goda N, Matsumoto M, Nishimura EK, Soga T, Otsu K, Suematsu M, Okamoto S, Suda T, Takubo K. p38 a Activates Purine Metabolism to Initiate Hematopoietic Stem/Progenitor Cell Cycling in Response to Stress. Cell Stem Cell. 2016 Aug 4;19(2):192-204.

News & Topics

読者の言

81号(春号)~84号(冬号)の読者アンケートでお寄せいただいた皆様の声の一部をご紹介します。 また、今後もお寄せいただいたご意見、ご感想、ご要望などを積極的に取り込み、よりよい誌面づ くりに反映させたいと考えています。

記事についてのご意見

- ・特集「介護ロボット」で紹介された服薬のためのセンサー付き薬箱は、大変画期的だと思いました。(81号・春)
- ・「地域の鼓動」の "ごちゃ混ぜ" で暮らせる街は、古き日本の 寛容さがあり理想的。(82号・夏)
- ・特集「高齢者の孤立を考える」はとても参考になり、考えさせられました。(82号・夏)
- ・特集「高齢者の孤立を考える」では、独居、老老世帯の「危機」 を支える周囲の役割について、2025年を想定しての考え方 がわかった。(82号・夏)
- ・特集「高齢者の心不全」は最新の医学研究をもとに情報提供がされており、非常に勉強になりました。(83号・秋)
- ・特集「健康長寿の秘訣」の新ガイドラインについて、わかりやすくてよかったです。(84号・冬)

今後取り上げてほしいテーマ

- ・高齢者の排泄について。
- ・ロボットについて定期的に進捗状況を知りたい。
- ・認知症予防改善、家族の関わり、地域での取り組み。
- ・エンドオブライフケア。
- ・高齢者の社会参加、高齢者の地域ネットワークなど。
- ・エビデンスに基づいた正しい食生活について。

本誌へのご意見・ご感想・ご要望

- ・対談を1冊の本にまとめて永久保存できるようにしてほしい。
- ・補助金に頼らず、主体性をもった街づくりで高齢社会を支 え、地域づくりにも発展している例を知りたい。
- ・インタビューを毎回楽しみにしています。長く生きておられる高齢者の方々に対して尊敬の念を改めて抱きます。



公益財団法人長寿科学振興財団

【沿 革】

政府は、平成元年12月に「高齢者保健福祉推進十か年戦略(ゴールドプラン)」を打ち出し、かねてより昭和天皇御長寿御在位60年慶祝事業の一環として検討されていた「国立長寿医療研究センター」の設置および「長寿科学振興財団」の設立推進の方針を決定。同年、当財団が設立。

平成23年4月より公益財団法人へ移行。

【事業内容】

以下の3分野の公益事業(全9事業)を実施しています。

公益1『長寿科学研究等支援事業』

長寿科学に携わる研究者に対して、その研究費など を財政面から支援します。

- ①長寿科学研究者支援事業
- ②長寿科学関連国際学会派遣事業

③若手研究者表彰事業

公益 2『情報提供事業』

明るく活力ある長寿社会を構築するために寄与することを目的に、長寿科学研究の成果や健康長寿に関する情報を広く国民に提供します。

- ①研究業績集の発行事業
- ②機関誌の発行事業
- ③健康長寿ネット事業
- ④長寿たすけ愛講演会開催事業
- ⑤長寿科学研究普及事業

公益 3『調査研究事業』

高齢者特有の疾病、高齢者の社会的・心理的問題など長寿科学に関する調査研究を行います。

①アテンプト2研究事業

【長寿科学振興財団機関誌 編集委員会委員名簿】

平成 30 年 3 月現在

- ■委員長
- ●栁澤 信夫 関東労災病院 名誉院長
 - 一般財団法人全日本労働福祉協会 会長
- ■委 員
- ●井藤 英喜 東京都健康長寿医療センター 理事長
- ●折茂 肇 公益財団法人骨粗鬆症財団 理事長

愛知県立看護大学 元学長

●草刈 淳子 愛知県立大学 名誉教授

- ●鈴木 隆雄 桜美林大学老年学総合研究所 所長 国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐
- ●袖井 孝子 お茶の水女子大学 名誉教授 東京家政学院大学 客員教授
- ●髙橋 清久 公益財団法人精神・神経科学振興財団 理事長

長寿科学振興財団 役員名簿

評議員

大熊	由紀子	国際医療福祉大学大学院 教授
河合	忠一	京都大学 名誉教授
伍藤	忠春	日本製薬工業協会 理事長
下田	智久	公益財団法人日本健康・栄養食品協会 理事長
袖井	孝子	お茶の水女子大学 名誉教授 東京家政学院大学 客員教授
多田	宏	前公益財団法人中国残留孤児援護基金 理事長
鳥羽	研二	国立長寿医療研究センター 理事長
柵木	充明	公益社団法人愛知県医師会 会長
森岡	恭彦	日本赤十字社医療センター 名誉院長

● 役員

会長	渡辺 捷昭	トヨタ自動車(株) 顧問
理事長	祖父江 逸郎	名古屋大学 名誉教授 愛知医科大学 名誉教授
理事	井口 昭久	愛知淑徳大学健康医療科学部 教授
理事	井藤 英喜	東京都健康長寿医療センター 理事長
理事	大内 尉義	国家公務員共済組合連合会虎の門病院 院長
理事	大島 伸一	国立長寿医療研究センター 名誉総長
理事	折茂 肇	公益財団法人骨粗鬆症財団 理事長
理事	加賀美 幸子	千葉市男女共同参画センター 名誉館長
理事	小林 修平	人間総合科学大学人間科学部 名誉教授· 学術顧問、公益社団法人日本栄養士会 顧問
理事	齋藤 英彦	国立病院機構名古屋医療センター 名誉院長
理事	佐藤 德太郎	国立障害者リハビリテーションセンター 顧問
理事	柴田 博	桜美林大学 名誉教授・招聘教授
理事	田邊 穣	学校法人協栄学園 伊勢志摩リハビリテ―ション専門学校 校長
理事	戸川 達男	早稲田大学人間総合研究センター 招聘研究員
理事	林 泰史	原宿リハビリテーション病院 名誉院長
理事	増田 寛次郎	東京大学 名誉教授 公益財団法人日本失明予防協会 理事長
理事	松本 純一	公益社団法人日本医師会 常任理事
理事	栁澤 信夫	関東労災病院 名誉院長 一般財団法人全日本労働福祉協会 会長

監事	遠島 敏行	公認会計士・税理士
監事	村上 隆男	サッポロホールディングス(株) 相談役

ご覧いただいている機関誌『Aging&Health』は、当財 団のホームページでも閲覧することができます。

URL https://www.tyojyu.or.jp

または「長寿科学振興財団 機関誌」で検索下さい。

長寿科学研究を助長奨励するための基金造成に、 皆様のご協力をお願いいたします。

財団は皆様からのご寄付を基金に積み立て、さまざまな事 業活動を行っています。平成29年12月から平成30年2月 までの間でご寄付者芳名を記して感謝の意を表します。

寄付者芳名

千葉県 草刈隆様

愛知県 医療法人光慈会理事長 六鹿直視 様

愛知県 祖父江逸郎 様

寄付金についての税法上の取り扱い

当財団は、所得税法 (所得税関係)、法人税法 (法人税 関係)および租税特別措置法(相続税関係)上の「特定公 益増進法人」ですので、当財団に対する寄付金は、次の通 り、寄付金控除、損金算入等についての税法上の特典が受 けられます。

【個人の場合】

(1) 所得税

寄付金控除額=(寄付金-2千円あるいは年間所得の40% のいずれか低いほう)

※「寄付金」には国・地方公共団体、他の特定公益増進 等への寄付金額を含みます。

(2) 相続税

相続や遺贈によって取得した財産を寄付した場合は相続 税の対象とならない。

【法人の場合】

以下の額を限度として損金算入できる。

A (所得金額×5/100+資本金等の額×当期月数/12×2.5 $/1000) \times 1/2$

上記限度額に損金算入されなかった部分については、他 の寄付金(国・地方向け寄付金、指定寄付金、特定公益増進 法人及び認定NPO向け寄付金以外の寄付金) と合わせ下記 限度額まで損金算入が可能

B (所得金額×2.5/100+資本金等の額×当期月数/12×2.5 $/1.000) \times 1/2$

※お払い込みいただく場合は、別紙「払込取扱票」(振込手数 料不要)にてご送金下さいますようお願いいたします。

読者の皆様の声、お寄せ下さい

今後のよりよい誌面づくりのため、本誌へのご意見、ご感想、 ご要望等をお寄せ下さい。同封の読者アンケートを FAX もしく は同内容を E-mail にてお送り下さいますようお願い申し上げます。

長寿科学振興財団機関誌 Aging & Health エイジングアンドヘルス

2018 年 春号 No.85 第27 巻第1号

平成 30年 4月発行

編集発行人 祖父江逸郎

発行所 公益財団法人長寿科学振興財団

〒470-2101 愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1-1

あいち健康の森健康科学総合センター4階 TEL. 0562-84-5411 FAX. 0562-84-5414

URL https://www.tyojyu.or.jp

E-mail: soumu@tyojyu.or.jp

制作 株式会社厚生科学研究所 TEL. 03-3400-6070



公 益 長寿科学振興財団 _{財団法人}

当財団のマークの由来

長寿科学振興財団の設立は、昭和天皇御長寿御在位 60 年記念慶祝事業の一環として検討されました。また、昭和天皇の一周年祭に当たり、天皇・皇后両陛下から、長寿科学研究推進に資する思し召しにより、昭和天皇のご遺産から本財団に対して御下賜金が賜与されました。

こうした経緯がありまして、昭和天皇の宮中での御印が「若竹」でありましたことに因み、いつまでもみずみずしさと若々しさの心を象徴する若竹を当財団のシンボルマークとしました。