

ran-Mantel-Haenszel statistics. The odds ratio for weight gain (≥ 10 kg) and its 95% confidence interval were estimated using a logistic regression model. The data were analyzed using the SAS statistical software package (release 8.2; SAS Institute, Cary, NC) (23). Probability values below 0.05 were regarded as significant.

Acknowledgments

We thank the participants and colleagues in the National Institute for Longevity Sciences—Longitudinal Study of Aging. This study was supported by a grant-in-aid for Comprehensive Research on Aging and Health from the Ministry of Health, Labor and Welfare Japan.

References

- Rosengren A, Wedel H, Wilhlmsen L. Body weight and weight gain during adult life in men in relation to coronary heart disease and mortality. *Eur Heart J*. 1999;20:269–77.
- Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA*. 1995;273:461–5.
- Ministry of Health and Welfare. *The National Nutrition Survey, Japan in 1999*. Daiichi-Shuppan Publishing Co; 2001. p. 105.
- Shimokata H, Muller DC, Andres R. Studies in the distribution of body fat. III. Effects of cigarette smoking. *JAMA*. 1989;261:1169–73.
- Rissanen AM, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. *Eur J Clin Nutr*. 1991;45:419–30.
- Walston J, Silver K, Bogardus C, et al. Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the β_3 -adrenergic-receptor gene. *N Engl J Med*. 1995;333:343–7.
- Funakoshi A, Miyasaka K, Matsumoto H, et al. Gene structure of human cholecystokinin (CCK) type-A receptor: body fat content is related to CCK type-A receptor gene promoter polymorphism. *FEBS Lett*. 2000;466:264–6.
- Silver AJ, Morley JE. Role of CCK in regulation of food intake. *Prog Neurobiol*. 1991;36:23–34.
- Wolkowitz OM, Gertz B, Weingartner H, Beccaria L, Thompson K, Liddle RA. Hunger in humans induced by MK-329, a specific peripheral-type cholecystokinin receptor antagonist. *Biol Psychiatry*. 1990;28:169–73.
- Hamann A, Busing B, Munzberg H, et al. Missense variants in the human cholecystokinin type A receptor gene: no evidence for association with early-onset obesity. *Horm Metab Res*. 1999;31:287–8.
- Widen E, Lehto M, Kanninen T, Walston J, Shuldiner AR, Groop L. Association of a polymorphism in the β_3 -adrenergic-receptor gene with features of the insulin resistance syndrome in Finns. *N Engl J Med*. 1995;333:348–51.
- Kadowaki H, Yasuda K, Iwamoto K, et al. A mutation in the β_3 -adrenergic receptor gene is associated with obesity and hyperinsulinemia in Japanese subjects. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995;215:555–60.
- Biery AJ, Ebbesson SOE, Shuldiner AR, Boyer BB. The β_3 -adrenergic receptor TRP64ARG polymorphism and obesity in Alaskan Eskimos. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:1176–9.
- Gagnon J, Mauriege P, Roy S, et al. The Trp64Arg mutation of the β_3 adrenergic receptor gene has no effect on obesity phenotypes in the Quebec Family Study and Swedish Obese Subjects cohorts. *J Clin Invest*. 1996;98:2086–93.
- Walston J, Andersen RE, Seibert M, et al. Arg64 β_3 -adrenoceptor variant and the components of energy expenditure. *Obes Res*. 2003;11:509–11.
- Krief S, Lonnqvist F, Raimbault S, et al. Tissue distribution of β_3 -adrenergic receptor mRNA in man. *J Clin Invest*. 1993;91:344–9.
- Seidell JC, Oosterlee A, Deurenberg P, Hautvast JG, Ruijs JH. Abdominal fat depots measured with computed tomography: effects of degree of obesity, sex, and age. *Eur J Clin Nutr*. 1988;42:805–15.
- Proenza AM, Poissonnet CM, Ozata M, et al. Association of sets of alleles of genes encoding β_3 -adrenoceptor, uncoupling protein 1 and lipoprotein lipase with increased risk of metabolic complications in obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:93–100.
- Clement K, Ruiz J, Cassard-Doulier AM, et al. Additive effect of A \rightarrow G (-3826) variant of the uncoupling protein gene and the Trp64Arg mutation of the β_3 -adrenergic receptor gene on weight gain in morbid obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20:1062–6.
- Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B, Berglund G. Socio-demographic factors associated with long-term weight gain, current body fatness and central adiposity in Swedish women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:685–94.
- Shimokata H, Ando F, Niino N. A new comprehensive study on aging—the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NLS-LSA). *J Epidemiol*. 2000;10(suppl):S1–9.
- Shimokata H, Yamada Y, Nakagawa M, et al. Distribution of geriatric disease-related genotypes in the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NLS-LSA). *J Epidemiol*. 2000;10(suppl):S46–55.
- SAS Institute. *SAS Procedures Guide, Release 8*. Cary, NC: SAS Institute; 1999.

Alcohol dehydrogenase 2 variant is associated with cerebral infarction and lacunae

Y. Suzuki, MD, PhD; M. Fujisawa, MD; F. Ando, MD, PhD; N. Niino, MD, PhD; I. Ohsawa, PhD; H. Shimokata, MD, PhD; and S. Ohta, PhD

Abstract—The authors examined the association of the alcohol dehydrogenase 2 (ADH2) genotype with vascular events in community-dwelling Japanese (1,102 men/1,093 women). The allele *ADH2*2* encodes an isozyme with a higher level of activity than *ADH2*1*. Here, the authors show that the *ADH2*1* carriage is associated with high prevalence of cerebral infarction and lacunae in men. Multiple regression analyses confirmed that the risk of lacunae and cerebral infarction was increased by the *ADH2*1* allele.

NEUROLOGY 2004;63:1711–1713

Alcohol dehydrogenase (ADH) is one of the key enzymes in alcohol metabolism. *ADH2* and *ADH3* have alleles that encode isoenzymes with distinct enzymatic properties.¹ Among Caucasians, a variant *ADH3* allele is found. On the other hand, among Mongoloids, especially the Japanese, about 85% of individuals are carriers of the $\beta 2$ -subunit encoded by the *ADH2*2* allele, compared to only 5% or less of European and white American populations. The $\beta 1$ (encoded by *ADH2*1*) and $\beta 2$ subunits (encoded by *ADH2*2*) differ by only one amino acid residue, Arg-47 in the $\beta 1$ subunit substituted with His-47 in the $\beta 2$ subunit. ADH2 functions as a dimer and the $\beta 2\beta 2$ dimer exhibits about 100 times more catalytic activity than the $\beta 1\beta 1$ dimer.¹

We previously reported on the influence of the *ADH2* and aldehyde dehydrogenase 2 genotypes on diabetic vasculopathy in type 2 diabetes.² Here we examined whether the *ADH2* genotype would also be associated with vascular events in community-dwelling Japanese and show the association of the *ADH2*1* allele with cerebral infarction.

Materials and methods. A population-based prospective cohort study of aging and age-related diseases was begun in Japan in 1997. All participants (1,126 men and 1,106 women) were independent residents of Aichi prefecture. Residents aged 40 to 79 years old were randomly selected from the register in cooperation with the local government. A total of over 1,000 characteristics, including medication, food and nutrition, bone mineral density, blood and urine analysis, psychological examinations, visual and auditory examinations, physical function tests and physical activities, anthropometry and body composition, and head MRI, were examined (see <http://www.nils.go.jp/index-j.html>).³ The study protocol was approved by the Committee on the Ethics of Human Research of National Chubu Hospital and the National Center for

Geriatrics and Gerontology. Written informed consent for the entire procedure was obtained from each participant.

Samples of DNA were isolated from peripheral blood cells. Genotypes were determined with a fluorescence-based allele-specific DNA primer-probe assay system (Toyobo Gene Analysis, Tsuruga, Japan). Brain MRI was performed using a 1.5-tesla scanner (Toshiba Visart, Tokyo). The first scanning sequence consisted of a T1-weighted sagittal series centered in the midline to define the orbitomeatal line. The second series of T1-weighted axial images and T2-weighted axial images were oriented parallel to the orbitomeatal line. Fourteen slices were taken at each examination.

A cerebral infarction was defined as a lesion more than 0.3 cm in diameter appearing as a low-signal-intensity area on T1-weighted images that was also visible as a hyperintense lesion on T2-weighted images as described.^{3,4} Small lesions (<1.5 cm) were diagnosed as a lacunae. One of the authors (M.F.), a neurologist, who was blinded to the clinical status of the subjects, interpreted all MRI series.

Results. When the subjects were grouped into three according to the genotype of *ADH2*, *ADH2*2/ADH2*2* (*ADH2*2/2*), *ADH2*2/ADH2*1* (*ADH2*2/1*), and *ADH2*1/ADH2*1* (*ADH2*1/1*), the distribution of the *ADH2* genotypes was in Hardy-Weinberg equilibrium. There was no significant difference in characteristics among the three genotypic groups in women (data are not shown). In contrast, in men, the level of total cholesterol (TC) and LDL-cholesterol (LDL-C) significantly differed between the *ADH2*2/2* and *ADH2*1/2* genotypic groups by multiple comparisons (table 1). Although group *ADH2*1/1* did not significantly differ in the levels of TC and LDL-C from the other groups, probably due to an insufficient number in members of group *ADH2*1/1* (5.2%), the *ADH2*1* allele tended to increase the levels of TC and LDL-C. Additionally, alcohol consumption was higher in the *ADH2*1/1* group than the other groups, whereas there was no differ-

From the Department of Biochemistry and Cell Biology (Drs. Suzuki, Ohsawa, and Ohta), Institute of Development and Aging Sciences, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, Kanagawa; Hokendohjin Medical Foundation (Dr. Suzuki), Chiyoda-ku, Tokyo; and Department of Epidemiology (Drs. Fujisawa, Ando, Niino, and Shimokata), National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi, Japan.

Supported by a grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan, to H.S. and S.O.

Received March 25, 2004. Accepted in final form June 24, 2004.

Address correspondence and reprint requests to Dr. Ohta, Department of Biochemistry and Cell Biology, Institute of Development and Aging Sciences, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School, 1-396 Kosugi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki, Kanagawa 211-8533, Japan; e-mail: ohta@nms.ac.jp

Copyright © 2004 by AAN Enterprises, Inc. 1711

Table 1 Comparison of clinical characteristics in men among ADH2*2/2, ADH2*2/1, and ADH2*1/1 genotypic groups

	ADH2*2/2	ADH2*2/1	ADH2*1/1	Genotype: <i>p</i> value
No. (%)	689 (61.2)	378 (33.6)	59 (5.2)	NS
Age, y	59.4 ± 0.4	58.8 ± 0.6	58.0 ± 1.4	NS
Alcohol, g/d	28.8 ± 1.4	29.5 ± 1.9	44.5 ± 4.5	2/2 vs 1/1: <i>p</i> = 0.0049* 2/1 vs 1/1: <i>p</i> = 0.0102*
Nonsmoker & smoker, %†	21/40/39	22/40/37	24/39/37	NS
Systolic BP, mm Hg‡	120.1 ± 0.8	121.8 ± 1.0	126.1 ± 2.6	NS
Diastolic BP, mm Hg‡	74.9 ± 0.5	76.1 ± 0.6	77.3 ± 1.6	NS
Percent with hypertension§	32.6	37.0	40.7	NS
Height, cm	164.4 ± 0.2	164.7 ± 0.3	164.6 ± 0.8	NS
BMI	23.0 ± 0.1	22.8 ± 0.1	22.9 ± 0.4	NS
T-cho, mg/dL	210.1 ± 1.3	215.7 ± 1.7	217.6 ± 4.3	2/2 vs 2/1: <i>p</i> = 0.0231*
LDL, mg/dL	129.7 ± 1.2	135.8 ± 1.7	134.4 ± 4.2	2/2 vs 2/1: <i>p</i> = 0.0115*
HDL, mg/dL	57.3 ± 0.6	57.6 ± 0.8	57.4 ± 1.9	NS
TG, mg/dL	134.9 ± 3.7	130.8 ± 5.0	150.2 ± 12.4	NS
Glucose, mg/dL	105.7 ± 0.9	106.1 ± 1.2	103.9 ± 2.9	NS
HbA1c, %	5.32 ± 0.03	5.34 ± 0.04	5.33 ± 0.10	NS
Percent with diabetes	13.3	13.3	13.6	NS
Insulin, μU/mL	8.5 ± 0.2	7.8 ± 0.3	8.7 ± 0.7	NS
Estradiol, pg/mL	28.2 ± 0.4	27.1 ± 0.5	25.9 ± 1.4	NS
F-Testosterone, pg/mL	13.1 ± 0.2	13.3 ± 0.2	13.6 ± 0.5	NS
Brain examination, n (%)	n = 678	n = 367	n = 57	
Lacunal infarction	60 (8.9)	55 (15.0)	8 (14.0)	<i>p</i> = 0.0085¶ 2/2 vs 2/1: <i>p</i> = 0.0025
Cerebral infarction	68 (10.0)	59 (16.1)	9 (15.8)	<i>p</i> = 0.0129¶ 2/2 vs 2/1: <i>p</i> = 0.0043

Values are mean ± SD or n (%).

* *p* Value obtained by the Turkey-Kramer method for multiple comparisons.

† Nonsmoker & smoker = percentage of complete nonsmokers/percentage of past smokers who stopped smoking/percentage of current smokers.

‡ Blood pressure (BP) was analyzed only with subjects not taking oral antihypertension medications.

§ Hypertension was defined as either a systolic blood pressure of over 140 mm Hg or a diastolic blood pressure of over 90 mm Hg, or as receiving antihypertension medication.

¶ *p* Value obtained by the contingency table analysis.

|| *p* Value by the chi-square analysis between groups ADH2*2/2 and ADH2*2/1.

NS = not significant by multiple comparisons; BMI = body mass index; LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein.

ence in amounts of alcohol consumption between groups ADH2*2/2 and ADH2*2/1.

A total of 1,102 male and 1,093 female subjects were examined by MRI. More striking, in men, higher frequencies of lacunae and cerebral infarction were found in the ADH2*2/1 group than the ADH2*2/2 group (see table 1). The frequencies of other abnormal signs on MRI did not differ among the three groups (data are not shown). In women, there was no difference in prevalence of abnormal MRI signs among the three ADH2 genotypic groups (data not shown).

To confirm the significant difference in the frequencies of lacunae and cerebral infarction according to the ADH2 genotype, multiple logistic analyses were performed based on 1,102 subjects with an adjustment for aging (table 2). Aging is the most significant risk for lacunae and cerebral infarction. More interestingly, OR and *p* values clearly

indicated that the ADH2*1 allele is a distinct risk for lacunae and cerebral infarction. Even when the effect of alcohol consumption was included, the main conclusion was not altered (see table 2).

Discussion. An influence on lacunae and cerebral infarction by the ADH genotype was found only in Japanese men. This discrepancy between genders may be speculated to be due to a difference in alcohol consumption. However, even when the effect of alcohol consumption was included, the main conclusion was not altered. Therefore, the effect by alcohol consumption does not seem responsible for the discrepancy between genders. Instead, ADH2 activity modulated by several hormones may be responsible for the discrepancy. In fact, experiments with ani-

Table 2 Multiple logistic analyses (number of subjects = 1,102)

	OR (95% CI)	p Value
Lacunar state in men		
A: Multiple logistic analyses		
ADH2 (carriage of <i>ADH2*1</i> allele)	2.16 (1.44–3.25)	0.0002
Age - 10 y	3.46 (2.69–4.45)	<0.0001
B: Multiple logistic analyses including alcohol consumption		
ADH2 (carriage of <i>ADH2*1</i> allele)	2.18 (1.49–3.38)	0.0005
Age - 10 y	3.53 (2.68–4.65)	<0.0001
Cerebral infarction in men		
A: Multiple logistic analyses		
ADH2 (carriage of <i>ADH2*1</i> allele)	2.06 (1.39–3.06)	0.0003
Age - 10 y	3.44 (2.70–4.37)	<0.0001
B: Multiple logistic analyses including alcohol consumption		
ADH2 (carriage of <i>ADH2*1</i> allele)	2.05 (1.35–3.11)	0.0008
Age - 10 y	3.49 (2.70–4.52)	<0.0001

mals indicated that testosterone reduces enzymatic activity in the liver, and that estrogen increases the activity.⁵

ADH catalyzed the first step in the metabolism of ethanol, and in addition, has a wide substrate range,

using both aliphatic and aromatic alcohols, aldehydes, sterols, and ω -hydroxy fatty acids. It is worth noting that ADH catalyzes the oxidation of 3,3-dimethylallyl alcohol, the intermediary alcohol of the shunt pathway of mevalonate metabolism, and the branching between the sterol and the shunt pathway could also occur at the level of geranyl pyrophosphate and farnesyl pyrophosphate.⁶ Therefore, the genetic variant of *ADH2* may change the flow of the shunt pathway of cholesterol synthesis, thereby causing LDL-C levels to vary between the *ADH2*2/2* and *ADH2*2/1* groups. As for cardiovascular diseases, it was reported that an ADH3 polymorphism is associated with HDL-C levels and myocardial infarction in Caucasians.⁷ Thus, our results may provide insight into ethnic differences in the incidence of cerebral or myocardial vascular disease between Mongoloids and Caucasians.

References

1. Ehrig T, Bosron WF, Li TK. Alcohol and aldehyde dehydrogenase. *Alcohol* 1990;25:105–116.
2. Suzuki Y, Taniyama M, Muramatsu T, et al. Diabetic vasculopathy and alcohol tolerance trait in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:246–247.
3. Kohara K, Fujisawa M, Ando F, et al. MTHFR gene polymorphism as a risk factor for silent infarcts and white matter lesions in the Japanese general population: The NLS-LSA study. *Stroke* 2003;34:1130–1135.
4. Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ, et al. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003;34:392–396.
5. Teschke R, Wannagat FJ, Lowendorf F, Strohmeyer G. Hepatic alcohol metabolizing enzymes after prolonged administration of sex hormones and alcohol in female rats. *Biochem Pharmacol* 1986;35:521–527.
6. Keung WM. Human liver alcohol dehydrogenases catalyze the oxidation of the intermediary alcohols of the shunt pathway of mevalonate metabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 1991;174:701–707.
7. Hines LM, Stampfer MJ, Jing PH, et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:549–555.

INVITED SYMPOSIA

Interactions between health and psychological changes in Japanese: the NILS-LSA

Hiroshi Shimokata, Fujiko Ando and Yasuyuki Fukukawa

Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences, Obu, Aichi Japan

A comprehensive longitudinal study would be essential in the analyses of psychological changes. At the National Institute for Longevity Sciences (NILS), a comprehensive longitudinal study of aging in Japan, the NILS Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA) started in November 1997. The participants of this study were 2300 residents aged 40–79 years who were random samples selected from the neighborhood area of the NILS. They were examined every 2 years at the NILS-LSA Examination Center. From the recent results of the NILS-LSA, interactions between health and psychological changes including mental effects of disease, relationship between physical health and cognitive function, and association of depression with nutrition and physical activity were shown.

Keywords: longitudinal studies, psychology, health, aging, epidemiology.

NILS-LSA: National Institute for Longevity Sciences Longitudinal Study of Aging

Aging and health are strongly associated with psychological changes including cognitive function, depression, anxiety, self-esteem, personality, and quality of life (QOL). In the study of psychological changes in the elderly, various health-related factors such as medical problems, physical health, lifestyle, physical activity, nutrition, smoking, and alcohol should be assessed, and effects of these health-related factors on the psychological changes should be analyzed longitudinally. Thus, a comprehensive longitudinal study would be essential in the analyses of individual psychological changes.

In 1995, a national research institute of aging in Japan, the National Institute for Longevity Sciences (NILS) was established, and in 1997, a comprehensive study of aging and geriatrics, the NILS Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA) commenced. The main purpose of the NILS-LSA is to describe the physiological and psychological process in aging. The NILS-LSA also aims to assess the effects of lifestyle, stress, and disease on aging, to detect early markers of disease and dis-

ability, to determine normal range of indices of aging, to separate disease from aging, and to determine biological aging. Subjects were male and female residents aged 40–79 years who were randomly selected from the neighborhood area of the NILS. Selected males and females who were assigned to the examination were invited by mail to an explanatory meeting. At the explanatory meeting, procedures for each examination and the importance of continuation to follow-up were fully explained. Participants were limited to those who accepted examination procedures and signed their names on a written form. Everyday, seven participants were examined from 08.30 hours to 17.00 hours at a special examination center (Fig. 1). The first-wave examination commenced in November 1997 and finished in April 2000. Two thousand two hundred and sixty-seven participants were examined, and they have been examined every subsequent 2 years. The second-wave examination started in 2000, and the third-wave examination started in 2002 (Fig. 2). Observed variables were: (1) past and present history, and familial history of geriatric disease; (2) lifestyle and environment; (3) medical examinations of geriatric diseases including head MRI, cardiovascular functions, bone mineral density, body fat, and body water; (4) nutritional assessments by food frequency questionnaire and dietary diary; (5) physical activities and physical functions; and (6) psychological assessments such as personality, cognition, emotion, social adaptation, and life-events. Using these

Correspondence: Dr Hiroshi Shimokata, MD, PhD, Department of Epidemiology, National Institute for Longevity Sciences, 36–3 Gengo, Morioka-cho, Obu, Aichi 474–8522, Japan. Email: hiroshi@nils.go.jp

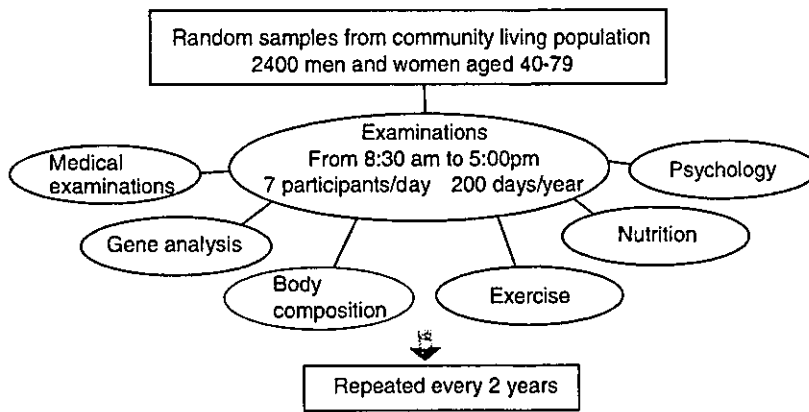


Figure 1 National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA).

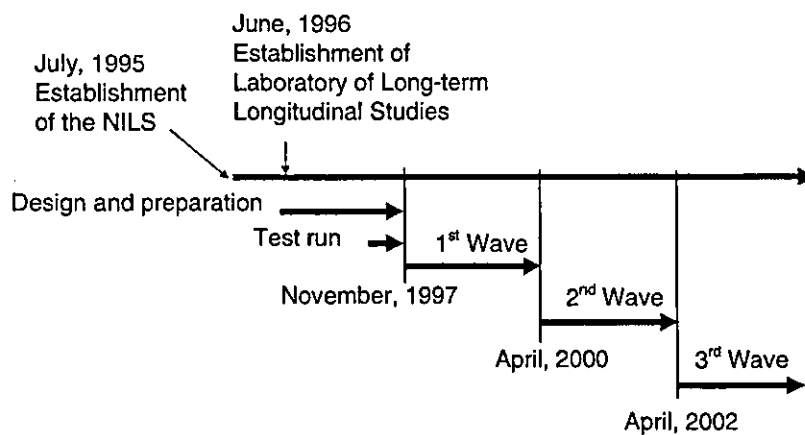


Figure 2 Development of the NILS-LSA.

variables, the relationship between health and psychological changes were analyzed.

Experience of health problems and everyday activities

Age difference in impact of health problems, such as disease or injury, on everyday activities and depressive symptoms were examined in the participants of the NILS-LSA. How the type and source of social interactions moderated the noxious effects of health problems was also examined. Everyday activities were measured using the Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology Index of Competence (TMIG-IC) and depressive symptoms were assessed with the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). Longitudinal analyses of the NILS-LSA data indicated that health problems were significantly related to (a) an increase in depressive symptoms among middle-aged adults, and (b) a decline in everyday activities among older adults. The former (a) was buffered by emotional family support, whereas the latter (b) was buffered by instrumental family support and surprisingly, by negative interactions with family. In contrast, social interactions with other friends and acquaintances did not show any moderating effect.

Physical activity and depression

The antidepressant effect of physical activity has been of increasing interest in recent years. Several studies have indicated that the benefits of exercise are not restricted to experimental studies for moderately or clinically depressed persons. The associations between physical activity and depressive symptoms in the participants of the NILS-LSA were examined. Physical activity was measured using a pedometer whereas depressive symptoms were assessed with CES-D. Cross-lagged longitudinal analyses using structural equation modeling revealed that, for the older adults (aged 65–79 years), daily walking at baseline predicted less depressive symptoms at the 2-year follow-up, even after adjusting for confounders. In contrast, the association was not confirmed for the mid-life adults (aged 40–64 years). Findings suggest that age should be considered when the effect of activity on psychological wellbeing is estimated.

Dietary cholesterol and depression

Some studies have suggested that low serum cholesterol induced by medication increases the incidence of suicides. A few studies also mentioned that low serum cho-

lesterol concentration by diet induces depression. The relationship of dietary cholesterol intake and serum total cholesterol level with depression was examined in the NILS-LSA participants. The mean depression score (CES-D) in the lower third of dietary cholesterol was significantly higher than that of the middle or higher third in males and the trend remained even after adjusting for total energy intake. However, the serum cholesterol level did not relate significantly with CES-D scores. The prevalence of depression in the lower dietary cholesterol third was significantly higher than that in the middle or higher third in males. Even in females, the prevalence increased with the decrease of cholesterol intake. The subjects were divided into the thirds according to their total energy intakes. In the lower energy intake group, the prevalence of depression in the lower dietary cholesterol third was remarkably high (22.1% in males and 31.0% in females).

Health, lifestyle, gene, and cognitive function

A head MRI is taken for the each NILS-LSA participant and stored in an image database. Intracranial tumors and vascular lesions are checked, and brain volume is estimated via a computerized trace of the MRI. Cogni-

tive function is assessed by IQ levels determined by WAIS-R-SF in all participants. In addition to the IQ levels, MMSE is also used for the assessment in the participants aged 60 years and over. Results from the assessment of cognitive function showed that 5.9% of the participants aged 60 years or over had cognitive impairment. The relationship between cognitive function and various health-related variables were assessed. Aging, pathological changes of brain, smoking, alcohol, physical activity, depression, and glucose metabolism were significantly related to cognitive decline.

References

- 1 Shimokata H, Ando F, Niino N. A new comprehensive study on aging: The National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 2000; **10**: S1–S9.
- 2 Fukukawa Y, Nakashima C, Tsuboi S *et al*. The impact of health problems on depression and activities in middle-aged and older adults: Age and social interactions as moderators. *J Gerontol B Psychol Sci* 2004; **59**: 19–26.
- 3 Fukukawa Y, Nakashima C, Tsuboi S *et al*. Age differences in the effect of physical activity on depressive symptoms. *Psychol Aging* 2004; **19**: 346–351.
- 4 Ando F, Imai T, Fukukawa Y *et al*. Does cholesterol intake relate depression in Japanese elderly? *Gerontology* 2001; **47**: 199–200.



特別講演
高齢者の健康と栄養

下方 浩史

1. 日本人はなぜ長生きか

2003年度のWHOの報告によると、日本人の平均寿命は世界192カ国中で一番長く81.9歳に達している。日本人の平均寿命がなぜ長いのか、この問いに対する明確な答えは今のところ出されていない。ここではいくつかの可能性のある長寿要因を述べてみる。

まず、日本における医療制度の充実と社会的な長寿要因の存在である。日本人の乳幼児の死亡率は諸外国に較べて低い。小児医療が充実しており、乳幼児の健康が、そして生命が手厚く守られている。また、国民皆保険制度の存在や高齢者に対する医療制度が比較的整備されていることも重要であろう。老人検診などの健康診断も広く実施されて、健康増進や病気の早期発見、早期治療につながっている。

日本人は高齢になっても勤労意欲が高く、また、実際に社会参加率が高い。高齢者の社会参加が寿命の延長につながっているというを示す研究結果も出されている。日本の社会が比較的平等で、貧富の差が少ないことも長寿要因となっているかもしれない。米国のような自由競争社会では劣悪な健康状態を強いられている貧困層が存在し、国民全体の

しもかた ひろし
国立長寿医療センター研究所疫学研究部部長

平均寿命を短くしている。また、日本では諸外国に較べ学校教育が充実している。教育によって国民全体の健康に関する知識や関心が高まっていると思われる。

日本人の食事や運動、入浴などのライフスタイルが長寿に適していることも考えられている。日本には独特の食習慣がある。先進諸国中で脂肪摂取量が飛び抜けて少なく、米飯を中心として炭水化物の摂取が多い。また、魚の摂取が多いことも特徴である。豆腐や納豆、味噌などの大豆製品の摂取が多く、これらは動脈硬化の進行を防ぐには理想に近い食習慣である。また、カテキンやビタミンCなどの抗酸化物質が多く含まれる緑茶の摂取は、動脈硬化や癌を防いでいる可能性がある。高齢になっても社会参加を続けていることで運動量を保つことが出来ている。清潔好きも重要な要因であろう。毎日入浴し、身の回りを常に清潔に保っている。このことが感染症の予防につながっていると推測される。

この他にも遺伝的素因などの影響もあるが、ここでは長寿に特に重要だと思われる栄養について、長寿や高齢者の健康に関連して述べてみる。

2. 理想的肥満度

食餌制限と寿命との関係については、1930年代のMcCayによるラットを使った有名な

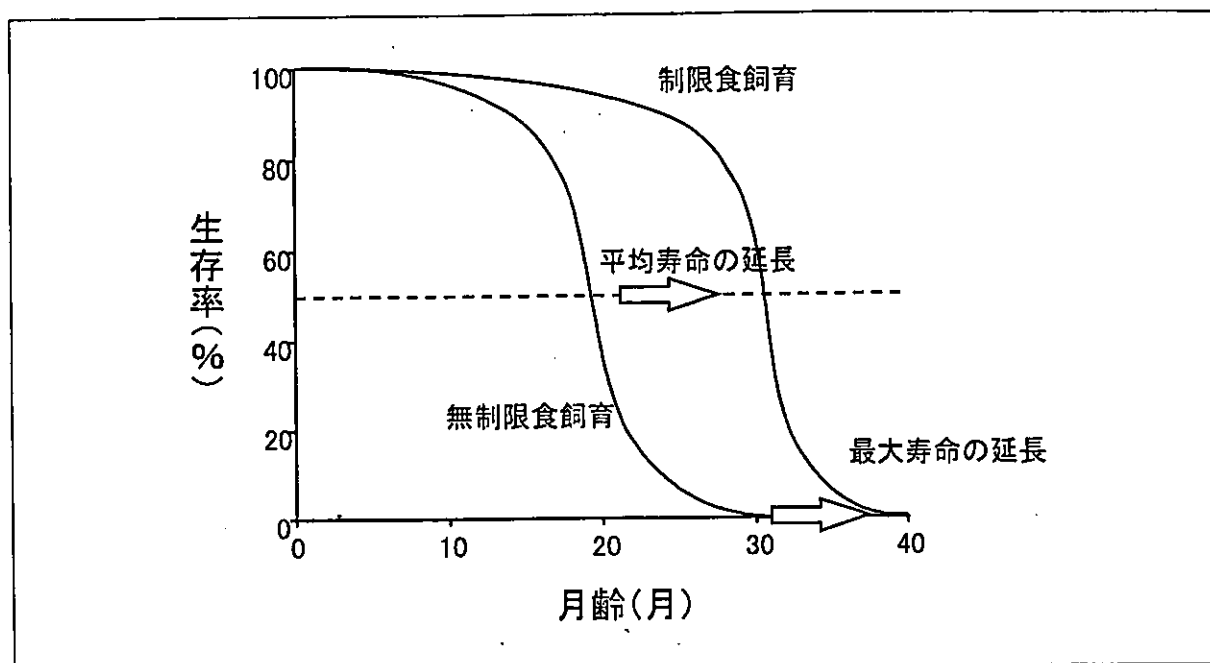


図1 飼料別によるラットの生存曲線(模式図)。食餌制限により寿命の延長が認められる(文献3より)

実験があり²⁾、自由無制限の食餌を与えたラットより食餌を制限したラットの方が長生きするという結果は基礎老化の研究者の間ではよく知られている(図1)³⁾。しかし、他の動物においても食餌制限が有効かどうかについては議論のあるところで、サルを使ったプロジェクトがアメリカ国立老化研究所で行われつつある^{4,5)}。ラットにおける食餌制限の長寿効果は劇的ではあるが、ラットでの実験結果をそのまま人間に当てはめるのは危険である。エネルギー摂取量の管理といった比較的単純なことでさえ、厳密な長期にわたった実験を行えない人間では、エネルギー摂取量と老化というような基本的栄養問題について、いまだに結論が出ていない。各種栄養素や食品、微量元素など、食物・栄養と老化との関わりはさらに複雑である。

人間ではやせていればいるほど健康にいいのか。もしそうでないなら、どの程度の体重であるのが医学的には理想なのか。Andresは米国の生命保険会社のデータから、体重(kg)を身長(m)の二乗で割って求めたBody Mass Index (BMI)を身長とは無相関の肥満

の指標として用い、各年代で最も死亡率の低いBMIをもとめた⁶⁾。この結果、死亡率を縦軸、BMIを横軸にとった時、きれいなU字を描くことに示した(図2)。BMIの小さいやせた人では、肺炎や結核などの感染症の発病率が高く、BMIの大きな太った人では糖尿病や心臓病などの発病率が高くなる。男女別に、年齢ごとにこのようなグラフを作成し、死亡率の最も低い肥満度を求めてみると、この理想的な肥満度の値は加齢とともに大きくなっている⁷⁾(図3)。男女で大きな差はなく、年齢とともにほぼ直線的に理想的なBMIの値が大きくなっていく。例えば、身長170cmの45歳の男性で67kgくらいの体重であると、死亡率、疾患の罹患率が最も低くなる。

日本での検討では、生活習慣病の発生率の最も少ないのは、BMIが22.2であることが示されており⁸⁾、この値は米国の40歳代における最も死亡率の低いBMIの値とほぼ同じ値である。日本人でも、理想的BMIは、米国の場合と同様に、加齢とともに高くなっていると思われるが、残念ながら日本ではこうした加齢による、理想的肥満度の変化について

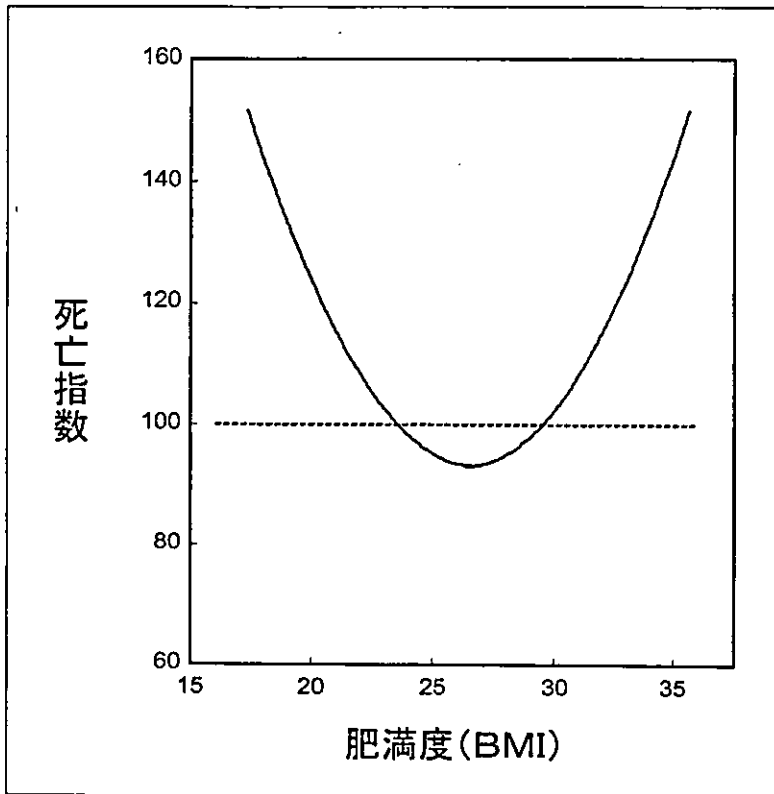


図2 60歳代男性でのBMIで示した肥満度と死亡との関係。曲線の最も低い点が理想的肥満度である（文献3より）

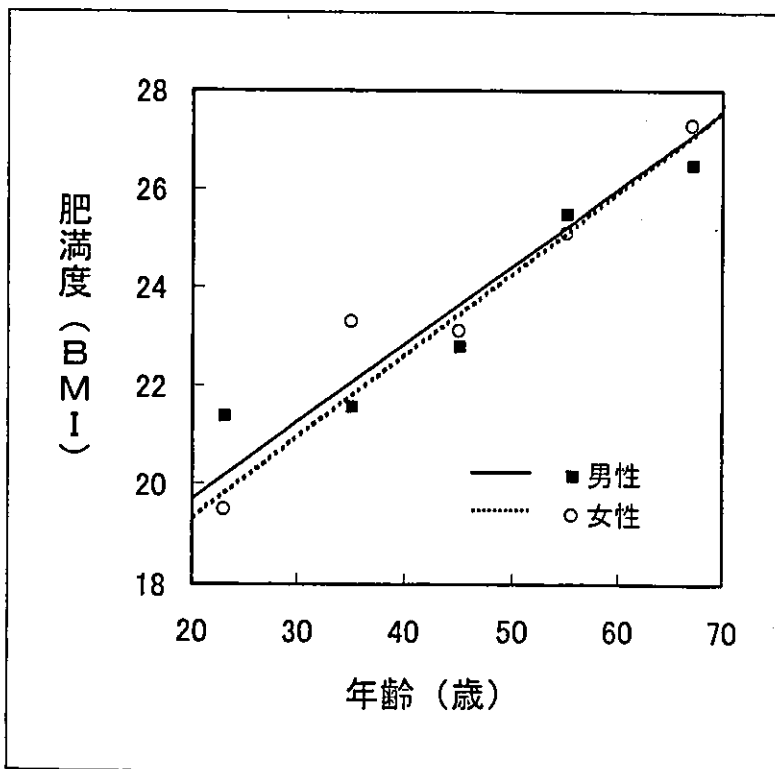


図3 年齢別の肥満度と死亡リスク。加齢とともに理想的肥満度は直線的に高くなっている（文献3より）

の十分な検討は行われていない。

日米でも男女で理想的なBMIの値に差がないことなどから、人種や性別によらない、普遍的な年齢別の理想的肥満度が存在すると思われる。身長170cmの人では、一生を通して10年間で約5kgの体重増加があれば各年齢での死亡率の最も低い肥満度を保つことが出来る。すなわち健康で長生きをするためには、病的に太っている場合は例外として、特にやせようとしてせずに、年齢とともに少しずつ太っていくのがよいというわけである。若年から壮年にかけて少しずつ体重が増えていくような「中年太り」はむしろ長寿には好ましいかもしれない⁹⁾。

3. 高齢者の栄養問題

高齢者にはさまざまな栄養問題がある。こうした栄養問題と栄養評価、そしてその対応について考えていきたい。

1) 老化に伴う生理学的変化

消化吸収という生体機能は原始的機能であり、基本的には予備力が大きい。しかし、加齢によって消化吸収に関連する機能は少しずつ低下し、いろいろな疾患や病態を引き起こす。

老化により唾液分泌が低下することが多い。唾液が出にくくなれば食物の咀嚼も悪くなる。また、食物を飲み込みにくくなり、嚥下障害となる。さらに口腔内の衛生状態も悪くなり、慢性的の口内炎や慢性の舌炎、歯槽

膿漏の原因となる。口内炎や歯肉炎は入れ歯があわない場合にも起きやすい。口腔内の炎症があれば、不快感や疼痛のため食事が十分とれなくなる。

胃の支持組織の緊張低下により胃液が食道に逆流し、食道にびらんや潰瘍を形成する逆流性食道炎は老人に多い。胃の粘膜が萎縮し胃酸の分泌が悪くなる。鉄やビタミンの吸収が低下し、また、胃酸は細菌の増殖を抑える作用があるが、酸が低下すれば消化管への細菌感染の危険が増加する。

消化液の分泌能の低下はとくに油脂類の消化に負担を与える。また、歯の脱落や咀嚼筋の筋力低下による咀嚼能の低下により、硬い食品を避け、柔らかいものを好むようになる。柔らかい食品には糖質を主体とするものが多く、たんぱく質やカルシウムなどが不足してしまう。消化管の筋組織の筋力低下や支持組織の緊張低下に起因する消化管運動機能の低下によって便秘となりやすい。さらに消化管の栄養素の吸収能、肝臓における処理能力の低下もみられる。このような老化による変化は個人により進行の程度に差はあるとはいえ避けがたいものである。

2) 高齢者の食欲不振

高齢者では若年者に比べて食欲が低下することが多い、これにはいくつかの要因がある。高齢者では心肺機能が低下し運動を十分にすることができなくなり、身体活動によるエネルギー消費が少なくなる。運動を行わないため骨格筋が萎縮し体脂肪が増加する。骨格筋は多くのエネルギーを消費するが、脂肪組織ではエネルギーはほとんど消費されず、体脂肪率の上昇とともに全身の基礎代謝率は低下する。エネルギー要求量が低くなり、その結果、食欲が低下することが多い。感覚機能、特に食欲に密接に関わる味覚、臭覚、視覚などの機能の低下がいつそう食欲不振を増強させる。高齢者に多い心疾患に対して使われる

ジギタリス剤などには食欲を減退させる副作用が往々にしてみられる。また、亜鉛欠乏は味覚障害を起こし食欲低下の原因となる。

3) 高齢者の精神的特性と栄養問題

高齢者では老人性うつ病が多くにみられる。将来への展望がなく生き甲斐を失っている人が多い。この結果、生活全般への気力が低下し食欲も落ちてしまう。新しい環境になじむことが難しく、適応力が悪い。このため食生活を変えることが容易でない場合が多い。また、急激に生活環境を変化させると、それをきっかけに痴呆症状があらわれることがある。老化とともに記憶力や理解力が低下することが多く、食生活や栄養に対する配慮が少なくなる。頑固で自己中心的になる人もあり、指導が難しいこともある。

4. 高齢者の栄養状態の評価

1) 血液検査による評価

血清アルブミンは高齢者の栄養状態を示す指標として最も有用なものである。健康な老人では加齢に伴う血清アルブミンの低下はみられない。血清アルブミンは生命予後の有用な指標でもある¹⁰⁾。アルブミン値が3.5g/dl以下の状態では骨格筋の消耗が始まっている可能性が強い。高脂血症、特に高コレステロール血症は虚血性心疾患のリスクとなるが、血清コレステロール値が300mg/dlを越えるような場合は家族性の高脂血症であることがほとんどで、治療しない限り老年に達する前に心疾患などで死亡してしまうことが多い。しかし、高齢者では低コレステロール血症がむしろ死亡や日常生活の活動能力が低下することにつながるということが知られている¹¹⁾。

2) 体格による評価

高齢者では生命予後を考えた場合、肥満よりもやせの方が重要である。肥満は糖尿病や高血圧の原因のひとつであり、肥満者では心臓病や脳卒中の発生率が高くなる。しかし、

表1 年齢別にみた体格指数 (BMI) による痩せの基準値 (文献12より)

年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)
20~29	18
30~39	19
40~49	20
50~59	21
60~69	22
70歳以上	23

肥満者の死亡が多いのは主に中年期である。高齢者では中年に比べて肥満は健康を害したりする危険や死亡に結びついたりすることが少ない。肥満ややせの体格の基準として、キログラムでの体重をメートルで表した身長²で割った体格指数 (body mass index, BMI) が使用される。表1にBMIでの年齢別にみたやせの基準値を示した^{12,13)}。年齢が高くなるにつれて基準となるBMIの値が高くなっている。高齢者では椎間の狭小化、椎骨の圧迫骨折による脊椎前弯の増強などにより、身長が年齢とともに低くなっていく。このためBMIは本来あるべき値よりも大きくなっていることにも注意しなければならない。高度の肥満に伴う高血圧症や糖尿病などがなく、かぎり高齢者に食事制限を勧めるべきではない。高齢者では肥満よりもやせの重要性を認識すべきである。

5. 高齢者の食生活の指針

高齢者では予備能力が低下しており、わずかに栄養摂取のバランスが崩れても全身に大きな影響を与えることがある。栄養が不足すると浮腫や貧血を生じやすく、逆に過剰になれば高脂血症や糖尿病などがあらわれることが多い。このことに留意して、過不足のない、バランスの取れた栄養摂取を目指す必要がある。

1) 栄養素所要量

高齢者の栄養摂取の目安となる栄養所要量

は、厚生労働省による栄養所要量の第6次改定では50歳から69歳までと70歳以上の2区分で示されるようになった。

(1) エネルギー

高齢者では消費エネルギーが減少するため、一般に所要エネルギー量も少なくなる。しかし、高齢者では個人差が大きく、身体活動量などの生活の実状にあわせる必要がある。

(2) 炭水化物と食物繊維

炭水化物の相対的な摂取量は年齢とともに高くなる。炭水化物の過剰摂取はたんぱく質や脂質、ビタミンなどの必須栄養素の欠乏を招き要注意である。高齢者では味覚に関する閾値が高くなり、甘いものへの嗜好が強くなるが多いため、砂糖などの単純糖の摂取が多くなる。しかし、単純糖の過剰摂取は中性脂肪を増加させ、逆にHDLコレステロールを低下させるため好ましくない。炭水化物の摂取は穀物を中心にすべきである。

食物繊維はエネルギーとして利用が不可能な炭水化物である。便秘を予防し、また、発がん物質や有害物質、コレステロールなどを吸着して、排泄させる作用を持つ。一般成人同様1,000kcal当たり10g程度の摂取が目安となろう。

(3) たんぱく質

高齢者では混合たんぱく質の必要量 (窒素平衡維持量) は0.87g/kg/日と見積もられるため、これに15%の個人変動を考慮して1.3倍して所要量を算定している。適正なエネルギー摂取がある場合、高齢者の体重kgあたりのたんぱく質所要量は1.13gと計算される。一日に鶏卵1個と牛乳1本程度はとるようにすべきである。また肉や魚、豆腐なども食べやすい形で毎食何らかの形で取り入れるようにする。しかし、必要以上の高たんぱく食は腎機能が低下していることが多い高齢者では腎臓に負担をかけるため好ましくない。

(4)脂質

高齢者の場合でも一般成人と同様に脂肪エネルギー比率は20~25%が望ましいとされている。飽和脂肪、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪の比率は3:4:3, n-6系多価不飽和脂肪酸とn-3系多価不飽和脂肪酸の比は4:1を目安とする。魚油や植物油を多めにしてバランスよく摂取する。脂肪の摂取が不足すると脂溶性ビタミンの摂取量も低下してしまうことが多い。

(5)ビタミン・ミネラル

ビタミンやミネラルは生命を維持するのに不可欠な要因であり、高齢になっても十分な摂取が必要である。

①カルシウム

高齢者ではカルシウムの体内利用率が低く、十分な量のカルシウムを摂取する必要がある。高齢者に多くみられる骨粗しょう症は必ずしもカルシウムの不足が原因でないが、病気の進行をくい止めるにはやはりカルシウムの十分な摂取は欠かせない。1日の所要量は一般成人と同じ600mgである。牛乳1本でこの3分の1を補うことができる。しかし、高齢者では乳糖不耐症のため牛乳を摂取すると下痢をすることがあるので、その場合には乳糖を分解してある牛乳など使用する。骨粗しょう症が原因で発症する大腿骨頭部の骨折は歩行を障害して、寝たきりの原因となりやすい。また、骨粗しょう症による腰椎の変形は慢性の腰痛症を引き起こし、日常生活の支障となることが多い。

②鉄

一般成人と同じ1日10mgが必要である。高齢者では鉄分の摂取量が年齢とともに急激に減っている。しかし、高齢者にみられる貧血は、鉄やビタミンB₁₂、葉酸などの栄養素の欠乏による場合もあるが、骨髄における造血機能の全般的な低下が原因になっている場合も多い。老化に伴う軽度の貧血は硬化し狭小

化した冠動脈や脳血管を持つ老年者では、その閉塞を防ぐという意味で多血症よりもむしろ好ましい面もあるが、やはり貧血が高度になれば体力が落ちて種々の疾患に対する抵抗力も低下してしまう。

③ナトリウム

過剰摂取が問題となる。食塩として1日10g以下を当面の目標とする。高齢者に多い心臓病や高血圧の予防・治療には減塩は欠かせない。しかし、減塩食はあじけなく食欲が低下する場合もあり、70歳以上の高齢者ではむしろ安易な減塩をしない方がいい場合もある。

④その他のミネラル

リン、マグネシウム、銅、ヨウ素、マンガン、カリウム、セレン、亜鉛、塩素、フッ素、クロム、モリブデンなどのミネラルについての所要量が設定されており、その値は基本的に一般成人と同じである。

⑤ビタミン

ビタミンの所要量は一般成人と基本的には変わらない。しかし、多くのビタミンは高齢者で摂取量が減っている。とくにビタミンC、ビタミンB₁、B₂の低下が問題である。野菜や果実を多く摂り、また、米飯は胚芽米やビタミン強化米を使用すべきである。

2) 日常生活と食習慣

高齢者では消化能力の低下や耐糖能の低下があるため、食物を一度に大量にとることは好ましくない。少量を頻回にとり夕食に偏らないように留意すべきである。少量の飲酒ならば、肝機能障害などが無い限り制限する必要はない。

核家族化が進み、老人だけの世帯が増えている。食事が単調になりがちであり、栄養が偏ることが多い。一人暮らしの老人では食事中に会話をかわすこともなく、食生活がますますになりやすい。まわりにいる人たちからの気遣いが必要であろう。

表2 高齢者のための食生活指針(厚生省,1990)

1. 低栄養に気をつけよう 体重低下は黄信号
2. 調理の工夫で多様な食生活を 何でも食べよう、だが食べ過ぎに気を 付けて
3. 副食から食べよう 年をとったらおかずが大切
4. 食生活をリズムに乗せよう 食事はゆっくり欠かさず
5. よく体を動かそう 空腹感は最高の味付け
6. 食生活の知恵を身につけよう 食生活の知恵は若さと健康づくりの羅 針盤
7. おいしく、楽しく、年をとろう 豊かな心が育む健やかな高齢期

高齢者では寝たきりの生活を送っている場合もあり、身体活動によるエネルギー消費が少なくなっている。食事摂取量が減って、ビタミンやミネラルの欠乏にならないように気をつけねばならない。とくに低たんぱく血症となると褥瘡などが出来やすい。

3) 高齢者のための食生活指針

平成2年、当時の厚生省から年齢や性別などの特性に応じた、分かりやすい、食生活改善の指針として「健康づくりのための食生活指針(対象特性別)」が策定された。高齢者のための食生活指針は表2に示したようになっている。これらは高齢者における低栄養や、栄養バランスの偏り、カルシウムやビタミン、たんぱく質の摂取不足、運動不足による消費エネルギーの低下などの問題点の解決を目指すとともに、食生活への関心と食生活を通しての身体的、精神的充実を目指したものとなっている。

6. おわりに

高齢者では一般成人と異なった視点からの栄養管理が必要である。加齢とともに肥満よりもやせのリスクが高くなる。やせた高齢者

が寝たきりになると褥瘡ができやすく、また、感染症も治りにくい。低栄養に十分に留意する必要がある。耐糖能は年齢とともに低下する。高齢者で食後血糖やHbA1cが高くなることは高頻度にみられる。40代、50代では糖尿病合併症の進行を抑えるためにも厳格な血糖のコントロールが必要だが、高齢者では過度な制限はむしろ栄養のバランスを崩し、低栄養をきたす。高齢者では血圧も高くなることが多い。しかし、食事療法で無理な減塩を行えば食事が取れなくなってしまう、かえって健康を害する。高コレステロールは高齢者ではむしろ生命予後を良くしている。こうした高齢者の特性を考えて、栄養管理を行うことが重要であろう。

文 献

- 1) 下方浩史, 安藤富士子: 日本人の長寿要因. 日本医事新報 4119; 100, 2003.
- 2) McCay CM, Crowell MF, Maynard LA: The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. J Nutr 1935, 10: 63-79.
- 3) 下方浩史, 大藏倫博, 安藤富士子: 長寿のための肥満とやせの研究. 肥満研究 7(2); 98-102, 2001.
- 4) Ingram DK, Cutler RG, Weindruch R, et al.: Dietary restriction and aging: the initiation of a primate study. J Gerontol 1990, 45: B148-163.
- 5) Roth GS, Ingram DK, Lane MA: Calorie restriction in primates: will it work and how will we know? J Am Geriatr Soc 1999, 47: 896-903.
- 6) Andres R: Effect of obesity on total mortality. Int J Obesity 1980, 4: 381-386.
- 7) Andres R. Mortality and obesity: the rationale for age-specific height-weight tables. Andres R, Bierman EL and Hazzard WR eds. Principales of Geriatric Medicine. New York: McGraw-Hill, 1985, 311-318.
- 8) Matuszawa Y, Tokunaga K, Kotani K, et al.:

- Simple estimation of ideal body weight from body mass index with the lowest morbidity. *Diab Res Clin Pract* 1990, 10 : s159-s164.
- 9) 下方浩史：理想的肥満度と長寿。治療 1983, 80 : 1426-1430.
- 10) Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, et al. (1994) Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA*. 272 : 1036-1042.
- 11) Stemmermann GN, Chyou PH, Kagan A, et al. : (1991) Serum cholesterol and mortality among Japanese-American men. The Honolulu (Hawaii) Heart Program. *Arch Intern Med* 151 : 969-972.
- 12) 葛谷文男, 下方浩史：老年者の瘦せの基準。老化と疾患 1995, 8 : 1007-1012.
- 13) 下方浩史：長寿のための老年者の瘦せの基準。治療 1998, 80 : 2247-2250.

自由交見

渡辺：3人の先生それぞれ特徴のある尊敬すべきお話を感銘しながら聞かせていただきました。

松坂先生の素晴らしいデータの蓄積、やがて将来は、デジタル化するのでしょうか、私は、写真を患者さんに差し上げている。なくした場合は、患者さんの責任。自分の身体は、自分で保持するという自己責任を実行させています。

鈴木：松坂先生と同じ東京・大田区なので、地域医療関係は、似ています。松坂先生と同じく息子にそろそろ継承を考えているが、親子継承、新規開業、他人に譲って継承する場合などについて、第三者評価で、調査してみてもどうか？

渡辺：娘は、電子カルテを使おうとしているので、患者さんのデータの共有が難しい。

水野：私は、娘なので、全面的に父に合わせています。合わせるには、大変苦勞しています。ただし、息子だったら全面的に譲ったほうが良いと思います。

松坂：時々、息子はリーダーシップを取ろうと意欲満々なので、とかく意見が対立し、私は、抵抗勢力と言われています。

外来は二人でしているので、振り分けは、受付にまかせています。

私の処方、息子が勝手に変えてしまう。30年のギャップがあるので、主導権をそろそろ渡そうと考えている状況です。

村田：私の場合は、父が、脳卒中後遺症が悪くなりまして、昨年、全面的に院長として継承しました。現在父は、ほとんど寝たきりなのですが、夜中に、家族の者にカルテを取ってこさせて、「まだ、治療がなっていない」等と何かと、認めてもらえないのです。

父と話していると、本当に自分の未熟さを、最近つくづく感じます。父は、昭和2年生まれですが、最初に発作で倒れたのは、50歳代でしたので、父を患者さんと思えば、何か言われても、「親父、いいんだよ、いいんだよ」って言えるのですけれども、自分の親と思うと、ましてや同業で、同じ内科ということになると、「何でこれだけ一生懸命やっているのに理解してもらえないのだろう」ということを感じます。よく、母に、「なぜ父親といつまでも同じ視点で考えているのだ。あなたは、手足も自由だし、もう一歩上から考えられるような人間の器を持たなければなら

ない』と言われます。そのことは、心では分かっている、親子は、いつまでも良きライバルではないでしょうか？なかなか、「はい、お父さん分かりました」とか、父のようなケースでも、父親が、「お前に全部任せるよ」というようなケースは、私の周りにも、あまりないように思いますが……。

伊藤（光）：継承の段階の調査は、私も賛成です。ただ、突然亡くなった場合と、村田先生のようにお父さんが倒れられて、引き継いだ場合、私のように元気な状態で変わったというのとでは、少しケースが異なると思いますが、先ほどの松坂先生の気持ちもよく分かります。最初の3年ぐらいは、親父との摺り合わせという、ある程度、性格的には、兄とはうまくいかなかったのですけれど、親父とは近いのかな、私とは、お互いに話し合いながらやれました。最初の段階は、五分五分からはじまり、3年後には7：3ぐらいになり、7、8年目ぐらいには、父親には、時間に一人ずつぐらいの患者さんになって、3年前にしりもちをついてからは、ほとんど歩けなくなってからは、かえって困りました。お互いが元気な場合で継承する場合の一つの手段は、24時間連携加算をとって、何とか往診をやっていくと、その分のうきで、二人分の給料が出るかなと考えました。親父が動けなくなってからは、ネーベンの医者をやっています。それまでは、父親に給料を払っていましたが、動けなくなってからは、父親には、土地代を払って、父親に払っていた給料は、ネーベンの医者には払っています。

経営上苦しくなっています。継承して、今、親父は90歳なのですが、あまり長生きしてくれれば、経営も苦しくなるなと思っています。

矢吹：大変切実なお話をありがとうございました。

北川：ターミナル・ケア。ことに在宅のままでターミナルをやっているところで、40年

ぐらい前、エスキモーの母親が、彼らの常食であるところの自分の小刀で、ぜい肉を削いで食べることが不可能になると、母親が自分を氷原に置いていってくれと。つまりエスキモーの親別れをやるのだということが頭の中に残っている。末期治療、政府の方で作っているシステムはいいかげんで、せめて、現場にいる医者が、うまく協力し合って社会システムの上でのターミナル・ケアを何とか出来ないか。ターミナル・ケアには、多少哲学が入ってくるのですけれども、ラジカルな検査もしなければ、処置もしない、ただ、一日が苦痛なく送れるような対応だけ僕はするつもりだけれどもそれでいいか？と言って、それでいいと言った家族もいました。現場にいる開業医が何とかしなければならぬと思う。

【下方先生の質疑応答】

渡辺：私、肥満度25.7で、現在79歳ですが、HbA_{1c}：正常は5.9だといわれていますが、私ぐらいでは6.5ぐらいまでいいのではないかと思います。如何でしょうか？

下方：糖尿病で怖いのは、網膜症、腎症、壊疽です。年を取ってくると耐糖能が悪くなるのは、当然の生理現象です。進行も遅いですし、合併症も若い人ほど起こしてきません。

30～40歳代の糖尿病は、本当にきちっとコントロールしないと、50～60歳くらいになりますと必ず網膜症になってきますから、これは、きちっとやらなければならない。70～80歳になった方に、HbA_{1c}が、6.0を超えたから、きちっと栄養指導をしましょうというのは間違いだと思います。おいしいものを一杯食べていただいて人生を楽しんでいただく。網膜症がきても、その頃には、100歳を超えているからもう大丈夫と考えていただく。

亀井：数年前の生命保険会社のデータでは、BMI：25ぐらいが一番長生き出来るという報告でした。自治体の健診では、BMI：22、総

コレステロール220までと明記しているのですが、公式に、先生のご意見を言ってもいいのですか？

下方：年齢を考慮すべきだということは、肥満度、総コレステロール基準値でも言われ始めていますので、実際にみなさん方にも声を大きくして言っていただきたいと思います。

70歳を超えたらBMI:25を超えた方が良い。22にしましょうかと言ったら命を縮ませるだけです。

総コレステロール250以上だからといって、高脂血症の治療薬をどんどん飲ませたら、うつ病になって自殺者が増える。

コレステロールは、膜の安定化に関係してくるので、低いと癌が増えてくる。

亀井：自治体の基準値に多少のニュアンスを加えてもいいですか？

下方：もちろんいいと私は、考えます。その方が、患者さんのためだと思います。

伊藤(光)：70歳代のコレステロール値をどれくらいにとっていいのか教えていただきたい。

ついこの間、糖尿病と高脂血症が数年前からでて、診ている患者さんが心筋梗塞になって、総コレステロール238~244で空腹時血糖130くらい、HbA_{1c}7.0くらいだったのですが、息子さんから、心筋梗塞になったのは、指導

が悪いと言われた。

下方：おいくつの患者さんですか？

伊藤(光)：70歳です。

下方：それは、先生の責任ではないです。総コレステロールが250を超えていても全然問題ないと思います。300を超えていると、そういう方は、70歳まで生きられません。だいたい、家族性高脂血症ですので、40、50歳台で、心筋梗塞になってしまいます。

佐々木：老人の性の調査はされていますか？

下方：男性の更年期、性ホルモンなどを測ったりはしますが、性生活については、我々の所へボランティアで来てもらって、また、それを続けて来てもらわなければならないので、非常に聞きづらいことを聴くのは、難しい。

心理調査では、ちょっと聴いています。老いの自覚の中では、性生活がどのように関係しているのか聴いたりしますが、実際的なことまでは聴いていません。

佐々木：106歳を超えるとがくと数が減りますか？

下方：百寿者は、2万人くらいですが、その百寿者の追跡研究では、本当に急激に減ります。特に女性では。今の所は、106歳まで生きる方はほとんどいないのではないのでしょうか。今後は、わかりませんが……。

文献

- 1) 柳澤愛子, 若林浩司, 田城孝雄, 永田智子, 村嶋幸代, 連載, 東大病院医療社会福祉部からの事例報告: 退院支援へのチャレンジ 1-6. 保健の科学 42 (10)-43 (3), 2000-2001.

- 2) 大内尉義, 村嶋幸代, 退院支援—東大病院医療社会福祉部の実践から—, 杏林書院; 2002.
- 3) 宮森正, 岡島重孝: 日本プライマリ・ケア学会誌 1992; 15: 58-64.

suggestion

高齢者医療と栄養管理

肥満は高血圧, 高脂血症, 糖尿病の要因であり, 脳血管障害や虚血性心疾患などの生活習慣病の危険因子として重要である。日本肥満学会では, 体重 (kg) を身長 (m) の 2 乗で割って求めた body mass index (BMI) を身長の影響を受けない肥満の指標として用いている。一般成人の BMI の標準値を 22 とし, BMI が 25 以上を肥満, 18.5 未満を低体重とする判定基準を定めている。この基準は 30 歳から 59 歳までの地方公務員男性 3,500 人の検診結果から, 異常所見が最も少ない BMI を求めた結果に基づいている¹⁾。現在は高齢者でも一般成人と同じ肥満判定基準が用いられているが, 実際の高齢者診療にあたっては, この基準値でよいのだろうかという疑問がある。

Andres は米国の生命保険会社のデータから, BMI を肥満の指標として, 各年代で最も死亡率の低い BMI を求めた²⁾。この結果, 死亡率を縦軸, BMI を横軸にとった時, きれいな U 字を描くことを示した。BMI の小さいやせた人では, 肺炎や結核などの感染症の発病率が高く, BMI の大きな太った人では糖尿病や心臓病などの発病率が高くなる。例えば, 身長 170 cm の 45 歳の男性で 67 kg くらいの体重であると死亡率, 疾患の罹患率が最も低くなる。男女別に, 年齢ごとにこのようなグラフを作成し, 死亡率の最も低い肥満度を求めてみると, この理想的な肥満度の値は加齢とともに大きくなっていく。理想的な BMI の値は男女で大きな差はなく, 年齢とともにほぼ直線的に値が大きくなっていく。日本での BMI の標準値である 22 は米国の 40 歳代における最も死亡率の低い BMI の値とほぼ同じ値である。日本人でも, 理想的 BMI は米国での場合と同様に, 加齢とともに高くなっていると思われる。

高齢者では椎間の狭小化, 椎骨の圧迫骨折による脊椎前弯の増強などにより, 身長が年齢とともに低くなっていく。このため BMI は本来あるべき

値よりも大きくなっていることにも注意しなければならない。実際には肥満ではなくても骨の変化のために BMI が過大評価されて, 肥満に分類されてしまうこともある。

高齢者の肥満についてはいまだにはつきりしないことが多い。しかし高齢者では数十年先の疾病罹患の予防を考えるよりも, 現在の QOL を考慮した対応が重要であろう。

高齢者では唾液分泌の低下による咀嚼や嚥下の障害があり, 慢性の口内炎や慢性の舌炎, 歯肉炎, 歯槽膿漏などによる不快感や疼痛のため食事が十分とれなくなることも多い。基礎代謝が低下し, エネルギー要求量が低くなり, その結果, 食欲が低下する。感覚機能, 特に食欲に密接に関わる味覚, 臭覚, 視覚などの機能の低下がいつそう食欲不振を増強させる。老人性のうつ病や, 強心薬などの副作用による食欲低下もある。

高齢者ではこのように食欲低下をきたしやすく, 低栄養に十分に留意する必要がある。加齢とともに肥満よりもむしろやせのリスクが高くなる。このため, 一般成人と異なった視点からの栄養管理が必要であろう。やせた高齢者が寝たきりになると褥瘡ができやすく, また感染症も治りにくい。生命予後を考えて場合, 肥満よりもやせのほうが高齢者では重要である。こうした高齢者の特性を考えて, 診療や栄養管理を行うことが必要である³⁾。

文献

- 1) Matsuzawa Y, Tokunaga K, Kotani K, et al. Diabetes Res Clin Pract 1990; 10(Suppl 1): s159-64.
- 2) Andres R. Int J Obes 1980; 4: 381-6.
- 3) 下方浩史, 治療 1998; 80: 2247-50.

下方浩史

(国立長寿医療センター研究所疫学研究室)

年を取ると乳糖を分解する酵素が出なくなり、牛乳が分解できなくなります。ずっと牛乳を飲み続けるとそういう酵素は出続けますが、牛乳を飲まない時期があると、そういう酵素が出なくなってしまう。牛乳を飲みなさいと言われて、年を取ってから急に飲みだしても乳糖を分解できません。その場合には乳糖を分解してある牛乳などを使用するとよいでしょう。

鉄はあまり摂りすぎにならないように注意します。但し、貧血が高度になれば体力が落ちてしまいますので対応が必要です。高齢者の貧血は、鉄やビタミンB12、葉酸などの栄養素の欠乏による場合もありますが、骨髄における造血機能の全般的な低下が原因になっている場合も多いので、鉄を飲んででも反応しないような場合も多いです。

心臓病や高血圧の予防・治療には減塩は欠かせませんが、減塩食は味気なく食欲が低下する場合があります。10年、20年後の血圧のことを考えて減塩

するよりは、今、食事を食べた方が大事だとも思うことも多いので、高齢者の場合はそういうことも考えて減塩の指導をする必要があります。

高齢者ではビタミンの摂取量が減っています。特にビタミンC、B1、B2の低下が問題です。野菜や果物を多く摂り、米飯は胚芽米やビタミン強化米を使用するなど工夫も必要です。

高齢者のための食生活指針

平成2年に当時の厚生省が出した「高齢者のための食生活指針」が表2です。これらの指針は、高齢者における低栄養や、栄養バランスの偏り、カルシウムやビタミン、たんぱく質の摂取不足、運動不足による消費エネルギーの低下などの問題点の解決を目指すとともに、食生活への関心と、食生活を通しての身体的、精神的充実を目指したものとなっています。

表2. 高齢者のための食生活指針
(厚生省、1990)

1. 低栄養に気をつけよう、体重低下は黄信号
2. 調理の工夫で多様な食生活を何でも食べよう だが食べ過ぎに気を付けて
3. 副食から食べよう、年をとったらおかずが大切
4. 食生活をリズムに乗せよう 食事はゆっくり欠かさずに
5. よく体を動かそう、空腹感は最高の味付け
6. 食生活の知恵を身につけよう 食生活の知恵は若さと健康づくりの羅針盤
7. おいしく、楽しく、年をとろう 豊かな心が育む健やかな高齢期

肥満は生活習慣病などさまざまな疾患の原因になります。しかし、痩せていれば痩せているほど良いわけではなく、長寿のためには年齢ごとに理想的な肥満度があります。少しずつ太っていくことは体にとって悪いことではありません。高齢者にとっては痩せの方がむしろ危険であるということです。高齢者では特に注意して栄養評価を行い、適切な栄養指導をする必要があります。

おわりに

(拍手) (文責 在編集部)

はないかと思えます。後期高齢者といわれる75歳以上の人には、余程のことが無い限りダイエットはさせない方が良いと思えます。

高齢者の栄養状態の評価

血清アルブミンは高齢者の栄養状態を示す指標としては一番よく使われています。特にある程度長期の栄養評価に有用です。アルブミン値が 3.5 以下になっていると、エネルギーを作り出すために骨格筋が使われている、つまり筋肉がどんどん減っている状態が想定されますので、アルブミン値 3.5

ます。

コレステロールは高齢者ではむしろ高い方が長生きしますので、無理に下げると必要はないと思えます。

高齢者では消費エネルギーが減るために所要エネルギーは減少しますが個人差が非常に大きいので、生活の質に合わせる必要があります。本当に正確に必要なエネルギーを決めるには基礎代謝を測ります。

たんぱく質の必要量はエネルギーの量が減るにもかかわらず一般成人と同じなので、1日に卵1個あるいは牛乳1本程度はなるべく摂るようにします。肉・魚・豆腐なども食べやすい形で毎食何らかの形で取り入れるようにします。但し、高齢者では腎機能が低下していることもあるので、必要以上の高たんぱく食にする必要はありませんし、また危険でもあります。

脂肪も一般成人と同じくらいの量が必要です。高齢者だから減らすという必要はありません。淡白な物を好むよ

うになるので、むしろ積極的に油を摂る方が良いです。その方が高齢者の健康にとっては良いと思えます。脂肪の摂取量が減るとビタミンEなどの脂溶性ビタミンが欠乏してしまいます。

炭水化物の過剰摂取はたんぱく質や脂質、ビタミンなどの必須栄養素の欠乏を招くので要注意です。高齢者になると味覚が変わり、甘い物への嗜好が強くなることが多いので、砂糖などの単純糖の摂取が多くなる傾向があります。しかし単純糖の過剰摂取は中性脂肪を増加させ、逆にHDLコレステロールを低下させるため好ましくありません。炭水化物の摂取は穀類を中心にすべきです。

食物繊維もたくさん摂るような方が良いです。

カルシウムは体内の利用率が低下しているので、一般成人以上に摂取する必要があります。1日の所要量は一般成人と同じ600mgです。牛乳はカルシウムを摂るのにとっても良い食品ですが、