

図16 DXA大腿骨大転子部骨密度の加齢変化

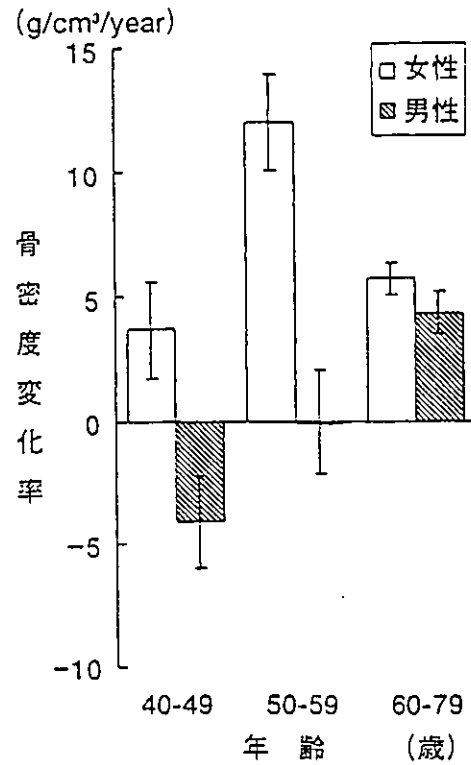


図17 年齢階級別に見た DXA 大腿骨大転子部骨密度変化率

大転子部の骨密度低下は男性では小さく、女性ではやはり50歳代での低下が目立つ(図

16、17)。

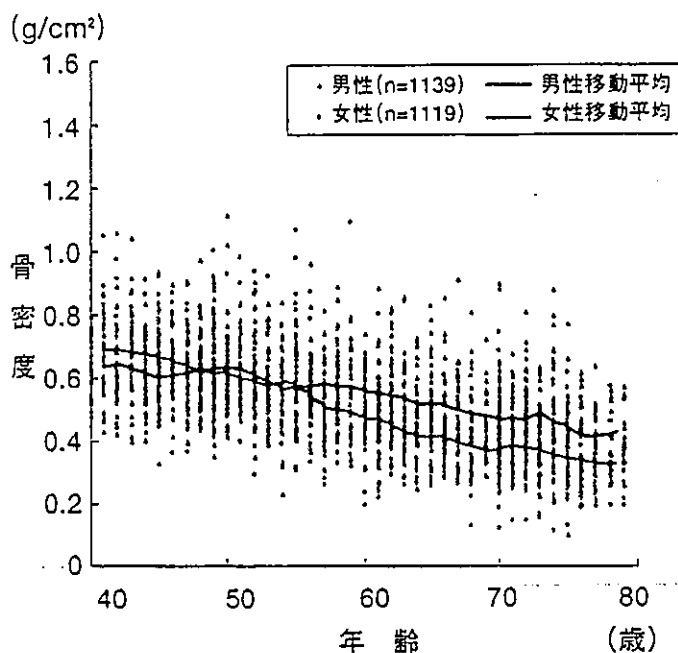


図18 DXA 大腿骨ワード三角骨密度の加齢変化

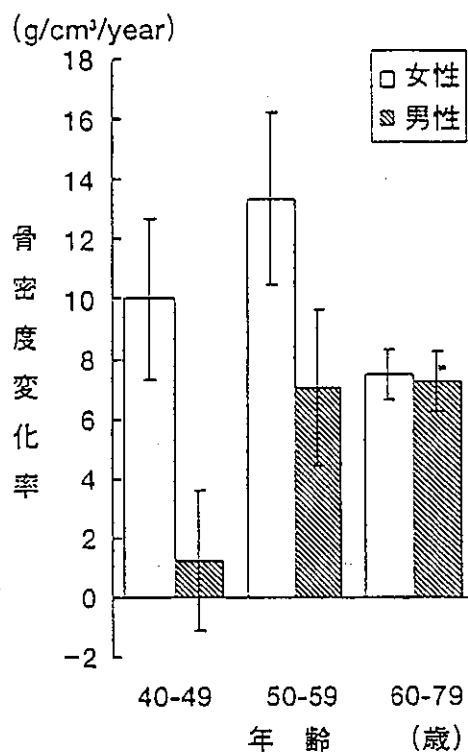


図19 年齢階級別にみた DXA 大腿骨ワード三角骨密度変化率

ワード三角の骨密度は男女ともに加齢で低下するが、女性の方が低下は大きい(図18、19)。pQCTの各測定値の40歳代から70歳代までの男女別の10歳ごとの平均値と標準偏差

を表2に示した。また同様にDXAの各測定値の40歳代から70歳代までの男女別の10歳ごとの平均値と標準偏差を表3に示した。

表2 pQCTによる橈骨骨密度の年齢群別平均値

性別	年齢	人数	D500(mg/cm)	D100(mg/cm)	P100(mg/cm)
男性	40-49	279	294.6 (64.5)	587.3 (82.6)	1265.4 (118.5)
	50-59	275	278.1 (63.5)	562.2 (87.8)	1206.9 (134.8)
	60-69	272	255.7 (67.1)	525.7 (98.3)	1162.3 (139.9)
	70-79	267	237.8 (68.8)	486.8 (94.2)	1103.3 (161.8)
	Total	1093	266.9 (69.3)	541.1 (98.3)	1185.4 (151.3)
女性	40-49	270	247.1 (56.1)	607.7 (82.5)	1362.7 (121.3)
	50-59	265	200.3 (69.1)	519.6 (101.1)	1223.1 (154.3)
	60-69	273	152.9 (56.3)	427.8 (86.7)	1068.9 (152.9)
	70-79	263	139.7 (62.6)	386.5 (85.6)	958.3 (156.8)
	Total	1071	185.1 (74.4)	485.7 (123.5)	1153.9 (212.1)

括弧内は標準偏差

表3. DXAによる骨密度の年齢群別平均値

性別	年齢	人数	全身骨(g/cm)	腰椎(g/cm)	大腿骨頸部(g/cm)	転子間部(g/cm)	ワード三角(g/cm)
男性	40-49	291	1.113 (0.086)	0.988 (0.121)	0.791 (0.099)	0.680 (0.098)	0.627 (0.122)
	50-59	282	1.107 (0.092)	0.993 (0.136)	0.785 (0.108)	0.689 (0.101)	0.593 (0.127)
	60-69	283	1.081 (0.098)	0.977 (0.169)	0.736 (0.113)	0.673 (0.107)	0.526 (0.133)
	70-79	283	1.049 (0.103)	0.974 (0.208)	0.699 (0.114)	0.632 (0.114)	0.462 (0.126)
	Total	1139	1.088 (0.098)	0.983 (0.162)	0.753 (0.115)	0.669 (0.107)	0.553 (0.142)
女性	40-49	282	1.093 (0.086)	1.023 (0.125)	0.771 (0.097)	0.658 (0.093)	0.663 (0.128)
	50-59	278	1.010 (0.108)	0.896 (0.144)	0.717 (0.104)	0.604 (0.095)	0.567 (0.138)
	60-69	284	0.904 (0.084)	0.794 (0.129)	0.638 (0.090)	0.535 (0.088)	0.431 (0.115)
	70-79	275	0.854 (0.080)	0.750 (0.147)	0.583 (0.079)	0.484 (0.088)	0.365 (0.105)
	Total	1119	0.965 (0.129)	0.866 (0.172)	0.678 (0.118)	0.571 (0.112)	0.507 (0.169)

括弧内は標準偏差

(3) 骨量検査の結果

骨量低下は加齢によってどの程度進むので

あろう。表4はpQCTによる骨密度が45歳までの平均値に比べて70%以下、もしくは80%以下の者の人数と割合を示している。海

表4 pQCTによる骨密度が45歳までの平均値に比べて70%以下、もしくは80%以下の者の人数と割合

	45歳までの平均骨	男性			女性		
		50-59歳	60-69歳	70-79歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳
D50	70%以下	30 (10.9%)	60 (22.1%)	94 (35.2%)	101 (38.1%)	195 (71.4%)	198 (75.3%)
	80%以下	74 (26.9%)	114 (41.9%)	147 (55.1%)	146 (55.1%)	226 (82.8%)	225 (85.6%)
D100	70%以下	11 (4.0%)	26 (9.6%)	57 (21.3%)	49 (18.5%)	159 (58.2%)	192 (73.0%)
	80%以下	40 (14.5%)	89 (32.7%)	121 (45.3%)	108 (40.8%)	214 (78.4%)	233 (88.6%)
P100	70%以下	5 (1.8%)	8 (2.9%)	29 (10.9%)	14 (5.3%)	65 (23.8%)	133 (50.6%)
	80%以下	23 (8.4%)	42 (15.4%)	76 (28.5%)	56 (21.1%)	153 (56.0%)	213 (81.0%)

表5 DXAによる骨密度が45歳までの平均値に比べて70%以下、もしくは80%以下の者の人数と割合

	45歳までの平均骨	男性			女性		
		50-59歳	60-69歳	70-79歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳
全身骨	70%以下	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	13 (4.6%)	43 (15.7%)
	80%以下	2 (0.7%)	5 (1.8%)	17 (6.0%)	36 (13.0%)	121 (42.6%)	185 (67.5%)
腰椎	70%以下	3 (1.1%)	4 (1.4%)	21 (7.4%)	37 (13.4%)	95 (33.5%)	142 (51.8%)
	80%以下	16 (5.7%)	34 (12.0%)	44 (15.5%)	101 (36.5%)	191 (67.3%)	204 (74.5%)
大腿骨頸部	70%以下	3 (1.1%)	11 (3.9%)	24 (8.5%)	8 (2.9%)	44 (15.5%)	97 (35.4%)
	80%以下	15 (5.3%)	47 (16.6%)	72 (25.4%)	56 (20.2%)	149 (52.5%)	201 (73.4%)
転子間部	70%以下	2 (0.7%)	6 (2.1%)	23 (8.1%)	22 (7.9%)	67 (23.6%)	126 (46.0%)
	80%以下	17 (6.0%)	24 (8.5%)	64 (22.6%)	62 (22.4%)	156 (54.9%)	199 (72.6%)
ワード三角	70%以下	32 (11.3%)	76 (26.9%)	134 (47.3%)	76 (27.4%)	200 (70.4%)	241 (88.0%)
	80%以下	69 (24.5%)	137 (48.4%)	190 (67.1%)	140 (50.5%)	241 (84.9%)	260 (94.9%)

綿骨の骨密度である D50 は、70歳代では男性で35.2%が、女性で75.3%が、45歳以下の骨密度に比べて70%以下の骨密度になっている。皮質骨ではその割合は、70歳代男性で10.9%、女性で50.6%が45歳以下の骨密度の70%以下となっている。DXAによる骨密度を同様に検討した(表5)。全身骨では70歳代男性で45歳までの骨密度の70%以下となっているのは1名だけである。女性では15.7%、腰椎ではそれぞれ7.4%、51.8%である。大腿骨頸部、大転子部の骨密度低下者の割合は男女とも腰椎と同様であるが、ワード三角の骨密度低下は70歳代の男性では半数近い47.3%が、女性では9割近い88.0%の人が45歳以下

の骨密度の70%以下となっている。

4. NILS-LSAにおける骨粗鬆症研究

長期縦断疫学研究では、骨粗鬆症だけを目的にしているわけではなく、老化・老年病にかかわる多くの項目の調査を行っている。このため骨粗鬆症に関わるさまざまな疫学的検討が可能である。骨と栄養、特にカルシウム、ビタミン類などの微量栄養素やイソフラボンなど微量成分、骨と内分泌、骨と代謝・糖尿病、骨と薬物、アルコールと骨、喫煙と骨、身体活動と骨、転倒と骨折、感覚器機能と転倒、歩行機能、骨粗鬆症関連遺伝子、遺伝子

と環境因子との関連、身体組成と骨密度、動脈硬化の進展と骨などであり、これらについての縦断的検討が現在、進められている。

特に遺伝子多型については、Interleukin-6 (IL6)、Interleukin-1 β (IL1B)、Interleukin-1 α (IL1A)、Interleukin 10 (IL10)、Tumor necrosis factor- α 、vitamin D receptor (VDR)、Osteocalcin、calsitonin receptor (CALCR)、Matrix-degrading metalloproteinase 1 (MMP-1)、Chemokine receptor 2 (CCR2)、Estrogen Receptor α (ESRRA)、Transforming growth factor- β 1 (TGF β 1) など骨粗鬆症との関連が報告されており、NILS-LSAでもこれらの遺伝子多型の検索を行っている。

また、これらに加えて、老化および老年病に関連する多数の遺伝子多型のタイピングが終了しており、これら遺伝子多型のそれぞれの骨密度への影響や食事、喫煙、飲酒、身体組成、運動などの生活要因との相互作用についての検討も進めている。

従来、ヒトの遺伝子の数は10万近くあるのではないかとされていたが、最近の知見では3万くらいにとどまり、一つの遺伝子が多くの臓器で異なった役割を担っていると推定されている。例えば、アポ蛋白E4の多型が、最初は脂質代謝や動脈硬化と関連するということが研究が始まり、やがてアルツハイマー病との関連が見つかった。さらに骨粗鬆症との関連も報告されている。このように老化・老年病に関する遺伝子は、一つの遺伝子が多くの疾患に影響を与え、その影響もさまざまな環境因子で異なってくると考えられる。

NILS-LSAのような包括的な老化研究では、多くの背景要因や環境因子、医学的所見が一人ひとりについて縦断的に蓄積されてお

り、遺伝子の解析でも、同時に多くの疾患について検討を行い、また多くの環境要因の影響を考慮して研究を進めていくことができる利点がある。

おわりに

高齢化が急速に進む日本の社会において、骨粗鬆症は今後、国民病となり医療費を高騰させたり、高齢者の生活を脅かしたりする可能性が強い。骨粗鬆症の予防や対策を行っていくためには、病態や危険因子を明らかにしていくような疫学的な研究が極めて重要である。われわれが行っている長期縦断疫学研究は、こうした骨粗鬆症に関する疫学研究としても重要であり、今後の成果が期待される。

参考文献

- 1) 厚生省長寿科学総合研究事業骨粗鬆症予防のための危険因子に関する研究班：第3回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績－1997年における新発生患者数の推定と10年間の推移。日本医事新報 3916：46-49, 1999.
- 2) 斉藤美恵子，新谷保実，松本俊夫：エストロゲンによる骨代謝調節機構。Clinical Calcium 7：892-896. 1997.
- 3) 細井孝之：骨粗鬆症。日老会誌36：317-322. 1990.
- 4) 白木正孝：骨粗鬆症の遺伝子マーカー，遺伝性素因解析。日本臨床 56：1374-1381. 1998.
- 5) 今井弘子，渡辺 良，福長仁夫，今井義之：改良型MD法。整形・災害外科 40

- : 697-706, 1997.
- 6) 長瀬博文, 林 宏一, 中村裕之, 山田晃裕, 萩野景規: 音波式踵骨骨量測定装置を用いた骨量とその関連要因についての横断的研究. 日公衛誌46: 799-810, 1999.
 - 7) 住居広士, 井上 一, 花川志郎, 井上貴雄, 佐能量雄: DEXA法による大腿骨近位部骨塩量の測定精度の検討. 日骨形態誌 2: 277-282, 1992.
 - 8) 若松裕幸, 松山敏勝, 矢花 剛: 定量的X線CT法. 日本臨床 56: 1479-1483, 1998.
 - 9) Horikoshi, T., Endo, N., Uchiyama, T., Tanizawa, T., Takahashi, H.E.: Peripheral quantitative computed tomography of the femoral neck in 60 Japanese women. *Calcif Tissue Int* 65: 447-53, 1999.
 - 10) Tsuzuku, S., Niino, N., Ando, F., Shimokata, H.: Bone mineral density obtained by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in middle-aged and elderly Japanese. *J Epidemiol* 10: S39-S45, 2000.
 - 11) Hernandez, E.R., Revilla, M., Seco-Durban, C., Villa, L.F., Cortes, J., Rico, H.: Heterogeneity of trabecular and cortical postmenopausal bone loss: a longitudinal study with pQCT. *Bone* 20: 283-287, 1997.
 - 12) 下方浩史: 加齢研究の方法 - 横断的研究と縦断的研究. 新老年学(折茂肇編), pp281-290, 東京大学出版会, 東京, 1999.
 - 13) Shock, N.W., et al.: Normal Human Aging. The Baltimore Longitudinal Study of Aging. NIH Publication No. 84-2450, p5-18, Washington DC, 1984.
 - 14) Koyano, W., Shibata, H., Haga, H., Suyama, Y.: Prevalence and outcome of low ADL and incontinence among the elderly: five years follow-up in a Japanese urban community. *Arch Gerontol Geriatr* 5: 197-206, 1986.
 - 15) Yasumura, S. & Shibata, H.: The effect of aging on the electrocardiographic findings in the elderly—a 10-year longitudinal study: the Koganei Study. *Arch Gerontol Geriatr* 9: 1-15, 1989.
 - 16) 葛谷文男, 下方浩史編: 老化に関する縦断的研究マニュアル. 診断と治療社, 東京, 1996.
 - 17) 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* 10: S1-S9, 2000.
 - 18) 吉峯 徳: 老化関連要因の地域差および集団の質による差の検討. 厚生省厚生科学研究費補助金長寿科学総合研究, 平成8年度研究報告書, 長寿科学総合研究費中央事務局編, p113-117.

7

運動と内分泌

一般的なストレスと同様、運動ストレスに伴う生体の調節機構は、自律神経系と内分泌系が担当し、さらに免疫系も関与している。本章では、運動によって変化する内分泌反応をストレス反応として捉え、視床下部(コルチコトロピン放出因子：CRH)－下垂体(副腎皮質刺激ホルモン：ACTH)－副腎皮質(コルチゾール)系および交感神経(ノルアドレナリン)－副腎髄質(アドレナリン)系の観点から解説する。これらのホルモンを総称してストレスホルモンと呼ぶ。

1. 内分泌とは

1. 1. ホルモンとは

生体には代謝調節をつかさどる種々のホルモン系が存在している。ホルモン分泌は、汗や唾液などのように体の外に分泌される「外分泌：exocrine」に対して、循環血液中に分泌されるので「内分泌：endocrine」と呼ばれる。ホルモンとは、ギリシャ語の hormao「刺激する」に由来しており、その作用は種々の内分泌系から分泌されたホルモンがある器官の細胞内外の受容体(receptor)と特異的に結合して、その器官特有の生理作用を発現するトリガーとなる微量化学物質である。言い換えれば、ホルモン系は神経系とともに生体における重要な情報伝達機構(メッセンジャー)ともいえる。すなわち、神経系は種々の生体への刺激に対して即効的にはたらくのに対して、ホルモン系は体液性であるためにやや時間を要するが、その作

用は長時間に及ぶ点の特徴である。

1. 2. ホルモンの作用特性

血液中には多数のホルモンが存在しているが、あるホルモンはある特定の器官のみに作用するシステムができあがっている。例えば、下垂体前葉からは、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)や甲状腺刺激ホルモン(TSH)が分泌されているが、ACTHは副腎皮質のみを刺激し、甲状腺を刺激しないのは、副腎皮質の細胞にはACTHのみを認識する機構、すなわちレセプター(受容体)が存在するからである。ホルモンレセプターは、細胞膜レセプター(視床下部ホルモン、下垂体前葉ホルモン、後葉ホルモン、副甲状腺ホルモン、膵ホルモン、アドレナリン、ノルアドレナリンなど)と細胞内レセプター(甲状腺ホルモン、ステロイドホルモン)に区分できる。

1. 3. ホルモン分類とその作用

図7-1にはヒトにおける主要な内分泌腺の位置とそこから分泌されるホルモンの種類、その化学成分およびその主な生理作用を示す。ホルモンは種々の生理作用を有するが、ホルモンの主要な働きとしては、大きく分けて以下の4つに区分できる。

①生体の恒常性(homeostasis)への関与：恒常性とは、生体内外に生じる変化に対して、常に生体(内部環境)を一定状態に維持しようとする機構である。その代表例として、血糖調節、体温調節、浸透圧調節作用などがある。

②非常事態やストレスへの関与：例えば、外科

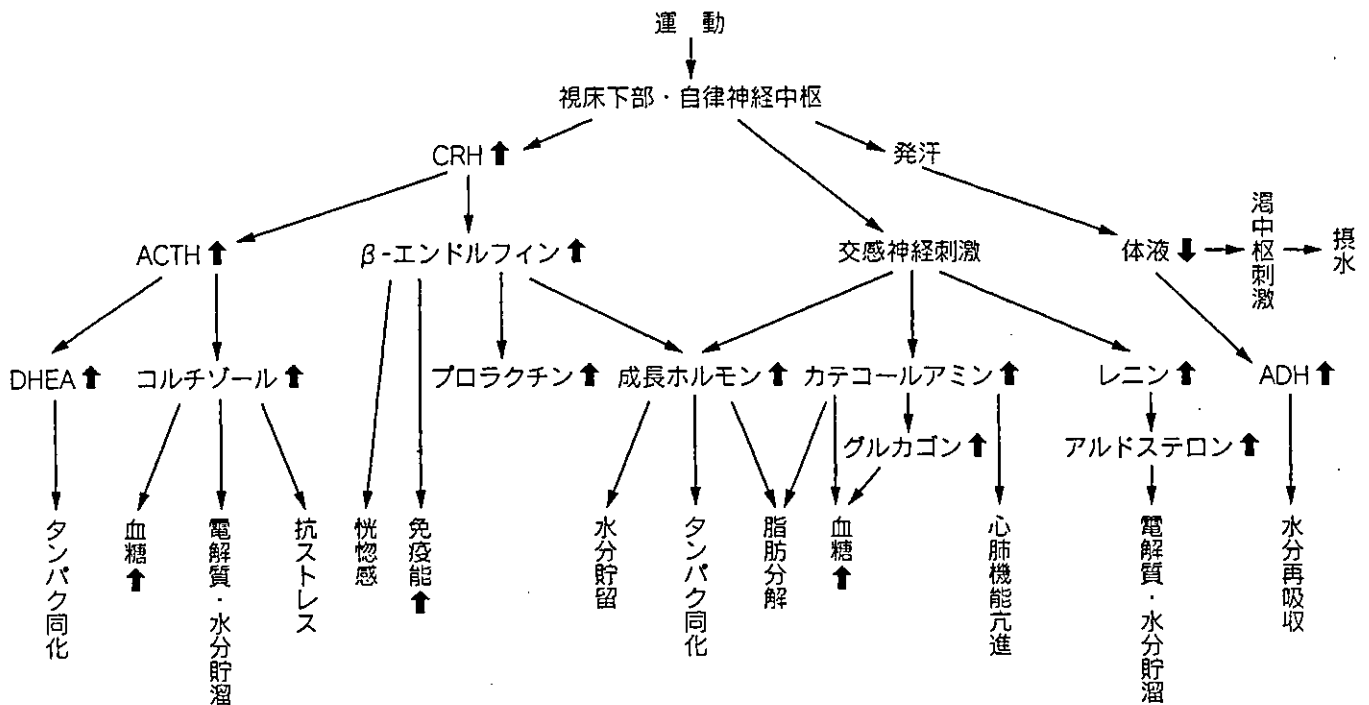


図 7-2 運動時のホルモン変動とその効果

この変動は、運動中止後、比較的短時間の間に安静状態に戻る。長期的（慢性的）な変動としては、体重や骨格筋への影響、性生殖生理機能や副腎ホルモンなどの変動などがあげられる。

1. 4. 運動時のホルモン変動とその生理作用

運動時の短期的なホルモン変動とその生物学的な効果を図 7-2 に示す。

1. 4. 1. 急性変動

ここでは一過性の漸増運動負荷試験に伴う各種ホルモン応答特性を取り扱う。図 7-3 には、漸増運動負荷試験に伴うストレスホルモン分泌の変化と脳内伝達経路の想定図を示している¹⁾。図には漸増運動負荷試験に伴う各種ホルモンの血中ホルモンの変化を示しているが、いずれのホルモンもほぼ 40-60% $\dot{V}O_2\max$ (血中乳酸の変化に着目すると lactate threshold : LT) 強度を境に指数関数的な増加を認める。このストレスホルモン分泌の増加の背景としては、活動筋での乳酸の増加に伴う筋内での pH の低下が求心性神経線維（グループⅢ、Ⅳ）や交感神経活動を高めることがその原因と考えられる²⁾。なお、運動中の血中乳酸の増加量と

ストレスホルモンの上昇量との間には有意な正相関が認められる³⁾。一方、インスリンは他のホルモンとは異なり、運動強度の増加に伴い濃度低下が認められる唯一のホルモンである。

また、最大下のある一定運動強度での長時間運動へのホルモン応答に関しても、ほぼ一過性の漸増運動負荷試験での成績と類似しており、運動強度にも依存するが一般的に運動の継続時間が長いほどホルモン分泌は増加する傾向にある。40% $\dot{V}O_2\max$ 強度の運動でも、運動開始 2 時間目からアドレナリンの上昇を認める (図 7-4)⁴⁾。なお、この際に血中乳酸の増加を認めないことから、一過性の漸増運動負荷でのホルモン上昇とは異なり、低強度での長時間運動中のホルモン上昇には関係がないと考えられる。長時間運動中でも血糖値が低下しないような時には、ストレスホルモンの上昇は認められず、たとえ血糖が低下したとしてもその際にブドウ糖の補給に伴い上昇していたストレスホルモンは低下することなどの研究成績から、長時間運動中のストレスホルモン応答には血糖値の低下が関与していると考えられる^{4,5)}。

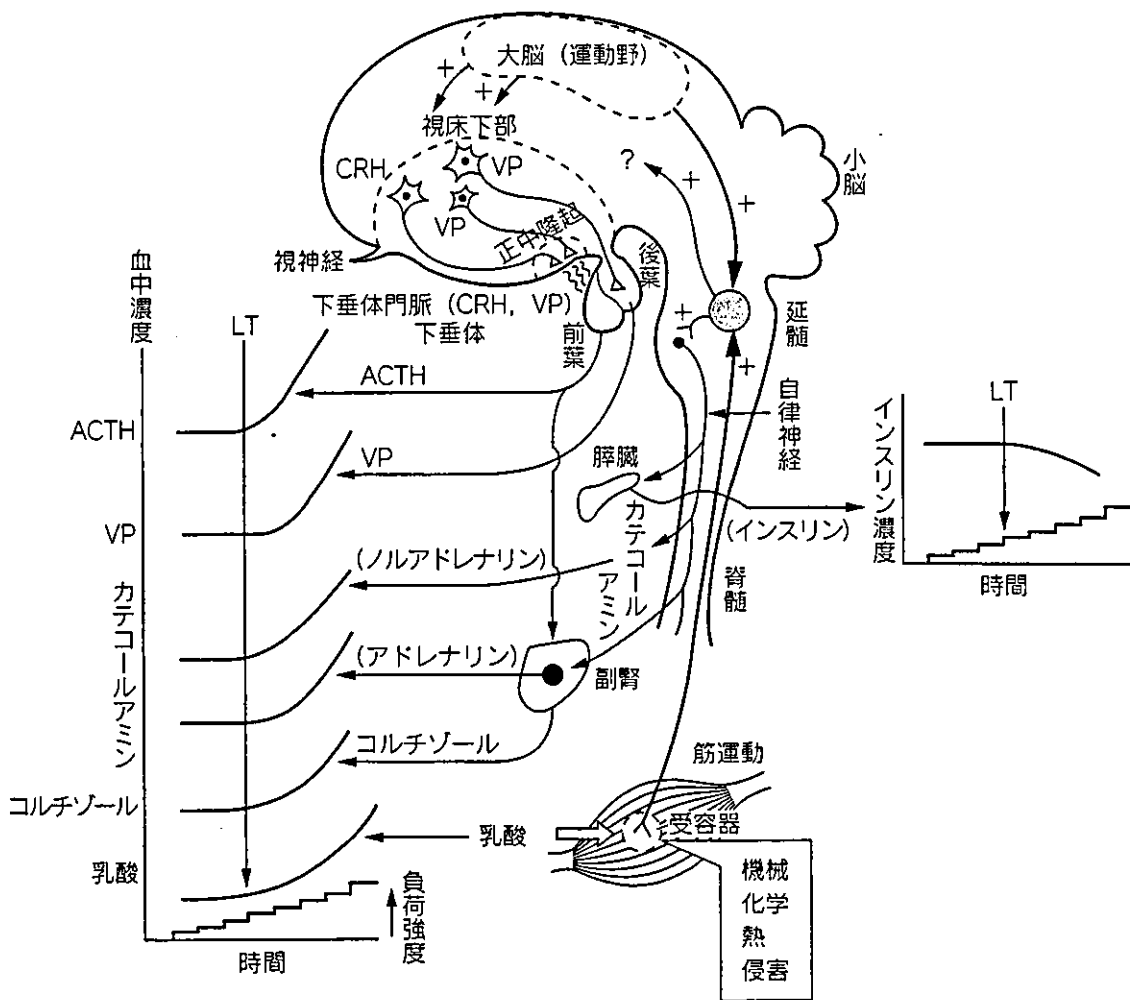


図 7-3 運動時の主なストレスホルモン分泌の変化と脳内伝達経路の想定図¹⁾

筋運動に伴う機械的, 化学的, 熱的および侵害的刺激に応じる筋内の受容器から, 比較的遅い求心性神経を通過して, 延髄の心臓血管中枢にインパルスが伝えられる。そこから未知の経路を通じて, 視床下部の内分泌ニューロンや自律神経-副腎髄質系を刺激し, 血中ホルモン分泌が起こると考えられる。運動野からも視床下部や自律神経系を刺激すると考えられる。

1. 4. 2. 慢性変動 (トレーニング効果)

ここでは, カテコールアミンを例に運動による慢性変動, すなわちトレーニング効果を解説する。図 7-5 には, 持久性トレーニング (90% $\dot{V}O_2\max$, 30 分間) に伴う一定の最大下運動時 (253 ワット, 5 分間) のカテコールアミン濃度の変化を示している⁶⁾。ノルアドレナリンおよびアドレナリンともにトレーニングの継続に伴い, 極めて短期間 (3 週間) の間に濃度減少を認める。このことは, 交感神経-副腎髄質系の適応はかなり早いことを意味している。しかしながら, $\dot{V}O_2\max$ の相対的な運動強度で比較すると, ホルモン応答には有意な差は認められない。持久性トレーニング後の長時

間運動中のホルモン応答の低下には, 血糖値の低下が考えられる^{4,5)} (図 7-4, 6)。

また, 最大運動時でのカテコールアミンの応答にもトレーニングの程度に依存した変化は認められない。その他のホルモンにもカテコールアミン変動と類似した適応が観察される。

2. エネルギー源の供給と内分泌

図 7-7 に, 運動時の筋細胞の細胞内および細胞外のエネルギー源とホルモンとの関連性を示している。運動中の糖および脂質といった代謝燃料の

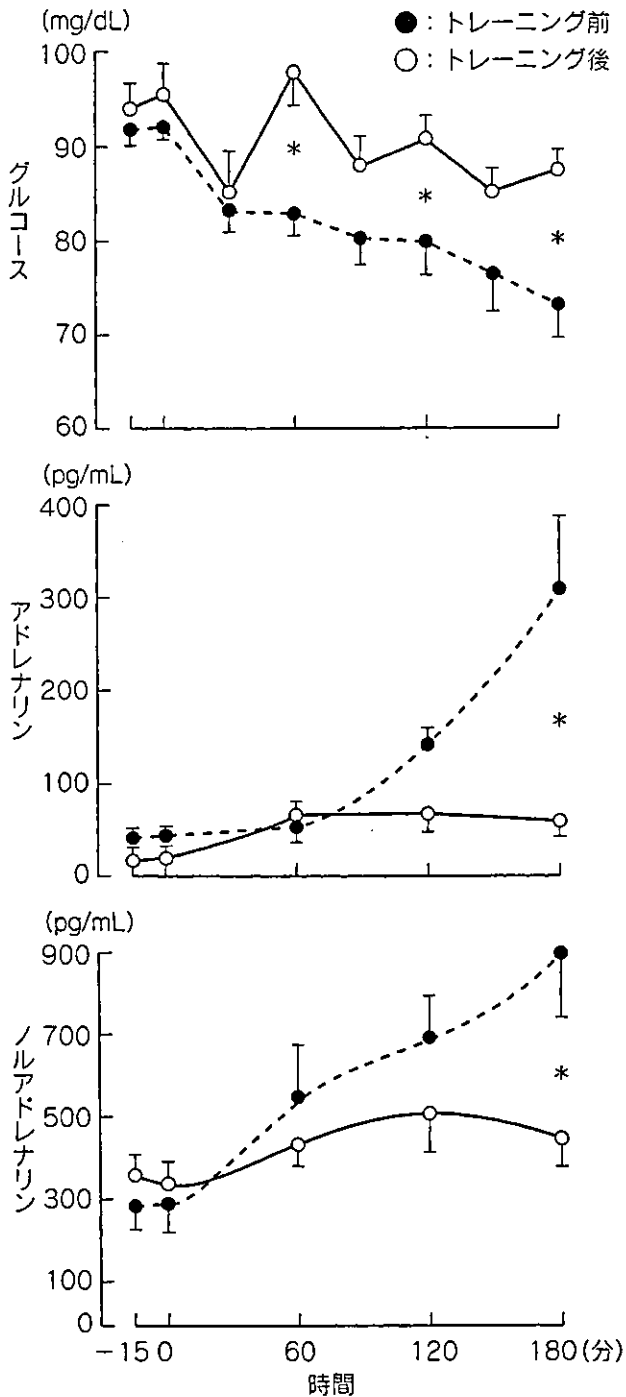


図 7-4 運動トレーニング前後に長時間運動を行ったときの血漿グルコース、ノルアドレナリンおよびアドレナリン濃度の変化 (文献4) を一部改変)

運動トレーニング前では、運動開始から120分以降に血漿アドレナリン濃度の著しい上昇がみられる。また、そのときには血漿グルコース濃度の低下も著しい。運動トレーニング後では、運動開始から120分以降でも血漿アドレナリンおよびノルアドレナリン濃度はあまり上昇せず、そのときの血漿グルコース濃度の低下も少ない。

動員と利用は、血中ホルモンと交感神経活動の変化によって決定されている。代謝燃料は、筋中には中性脂肪およびグリコーゲンとして貯蓄されている。それらは、運動に伴いカテコールアミンの分泌の亢進によって、遊離脂肪酸 (FFA) とグルコース6リン酸に分解されエネルギーとして供給される。また、循環血中の FFA およびグルコースは運動筋に取り込まれエネルギーとして用いられる。

2. 1. 肝臓での糖産生

中等度の運動では、筋での糖取り込みが増加するにもかかわらず血糖値は、ほとんど変化しない。その理由としては、肝臓でのグリコーゲン分解や糖新生の増加が、筋での糖取り込みの増加と等しいことによる。中等度の運動の糖産生の調節は、インスリンの低下とグルカゴンの上昇に依存している。すなわち、インスリンの低下は肝臓でのグリコーゲンの分解を促進させ、グルカゴンの上昇は肝臓でのグリコーゲンの分解や糖新生を促進させる。強い運動強度では、糖利用を上回る肝臓での糖産生を認める。このため、血糖値の上昇は運動後まで継続する。80% $\dot{V}O_2\max$ 強度以上での運動では、肝臓の糖産生へのカテコールアミンの影響には否定的である。

2. 2. 脂肪動員

脂肪分解は、中等度の強度での運動とともに亢進するが、FFA は徐々にしか増加しない。つまり、この事実は運動中に FFA 利用が亢進していることを意味している。カテコールアミンの β アドレナリン作用およびインスリン低下は、運動中の FFA 動員の重要な決定要因である。カテコールアミンが脂肪分解を亢進させる理由は、交感神経活性の増加だけではなく、 β アドレナリン刺激の効率が增加するためと考えられる。脂肪組織からの FFA 動員は、中等度の運動に比べ強い強度では、さほど重要ではない。強い運動強度では、アドレナリン刺激が亢進しても FFA は減少する。

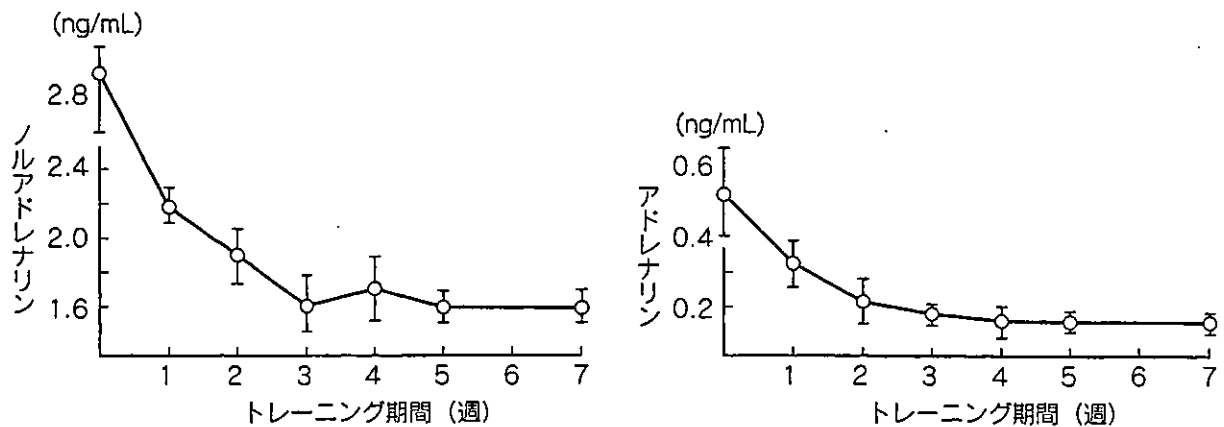


図 7-5 持久的トレーニング期間中 (7 週間) の同一最大下運動 (253 W, 5 分間) に対する血中カテコールアミン濃度の変化⁶⁾

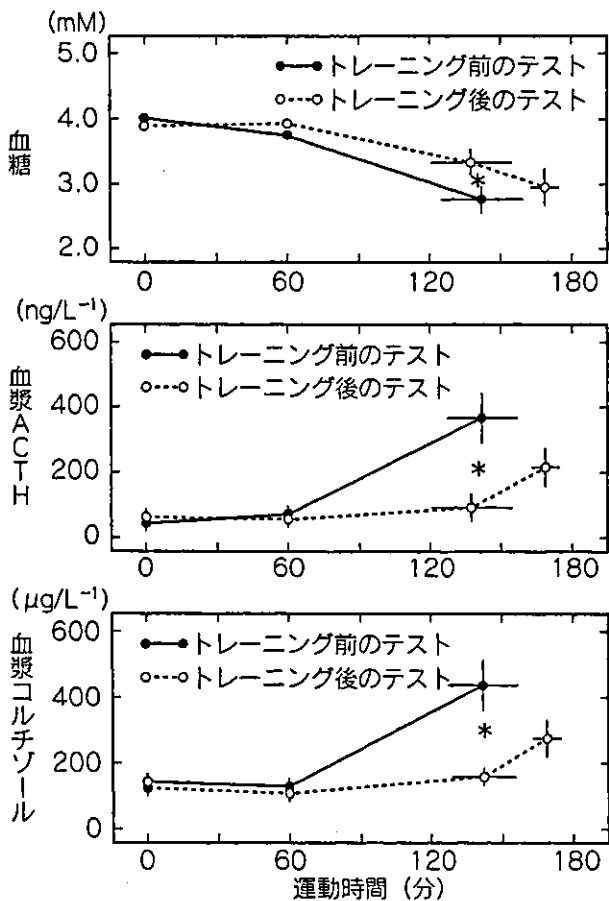


図 7-6 トレーニング前後の長時間運動中の血糖, ACTH, コルチゾールの変化⁷⁾

図中のプロットと線は、平均値と標準偏差を示す。
*は 5%水準で有意である

2. 3. グリコーゲンの分解

運動の初期では、筋グリコーゲンは大切な燃料となる。運動時間が長時間に及べばグリコーゲン貯蔵は減少し、非運動筋のグリコーゲン量も減少

する、筋グリコーゲンは、カテコールアミンの刺激で分解され、50-60% $\dot{V}O_2max$ を超える長時間運動では、酸素負債がおり筋中に乳酸が蓄積され乳酸は筋から放出され肝臓に運ばれて再び糖新生に利用される。

2. 4. 筋での糖取り込み

運動中には糖利用の増加と血中インスリンの低下を認める。つまり、運動はインスリン作用を増強させ、さらにインスリン非依存性機構による糖取り込みを増強させている。運動がインスリン作用を増強させるしくみには、①運動筋への血流増加、②インスリン輸送の増加、③アデノシンによる増強効果、④未だ明らかでないインスリン受容体や受容体以降のステップの修飾などが考えられている。図 7-8 に、インスリン感受性と反応性に及ぼす一過性の運動の比較 (A), 鍛錬者と非鍛錬者および非鍛錬者の一過性の運動の比較 (B), 鍛錬者における一過性の運動および脱トレーニング状態での比較 (C) を示している⁷⁾。(A) は、非鍛錬者を対象に 64% $\dot{V}O_2max$ 強度での 1 時間の一過性の運動直後 (E), 48 時間後 (ER) での成績を示している。安静時に比べ一過性の運動後の方がインスリン感受性、反応性ともに上昇する。(B) は、非鍛錬者の一過性の運動の効果 (UT-EX) は、鍛錬者カーブに近似する傾向にあることを示している。すなわち、非鍛錬者のインスリン感受性は一過性の運動で鍛錬者と同水準に上昇するが、インスリン反応性は鍛錬者に比べ低い。(C)

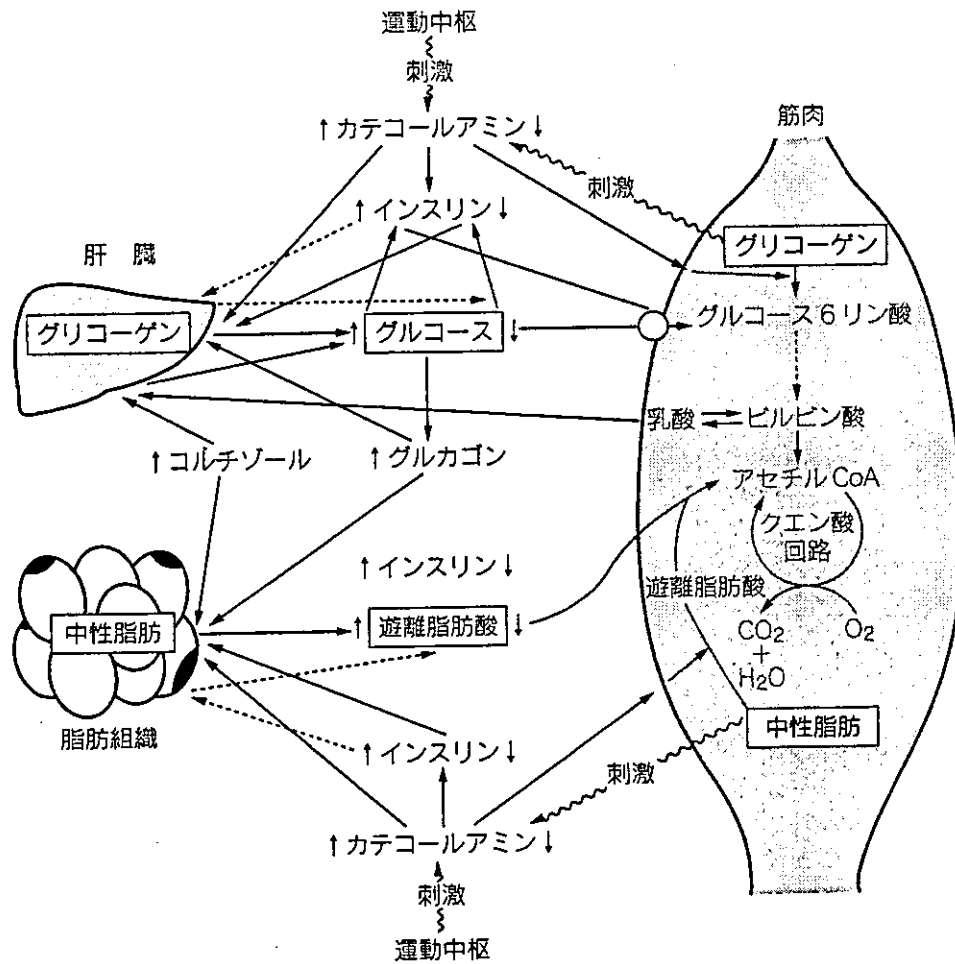


図 7-7 筋細胞の運動時の細胞内・外のエネルギー源をホルモンとの関係を示す模式図

は、鍛錬者における $75\% \dot{V}O_{2\max}$ 強度での 1 時間の一過性の運動効果の比較を示しているが、鍛錬者では一過性の運動の影響は感受性、反応性ともに認められない。しかし、運動中止 5 日後では感受性は低下し、反応性の低下は認められない。これらの成績から判断して、運動や身体トレーニングは糖の摂取（処理）に対して少量のインスリン応答で対処できるような生体を作り上げることのできる生理学的な手法とも考えられる。

3. オーバートレーニングと内分泌

社会心理学的なストレス刺激は、視床下部-下垂体-性腺系の抑制や視床下部-下垂体-副腎系の亢進をもたらす。Björntorp⁸⁾は、Henry によるストレス刺激の認知に対する対処行動と内分泌反

応のモデルを引用し、内臓脂肪蓄積や代謝性症候群発症へとつながる一連の内分泌障害への神経内分泌的（視床下部-下垂体-副腎系）障害の関与を指摘し、「hypothalamic arousal syndrome」として捉えることを提唱した（図 7-9）。

社会心理学的なストレス刺激と同様に、過激な運動および運動のやり過ぎといった身体的、生理学的ストレス刺激によっても、同様な内分泌応答が観察される。Jayo ら⁹⁾は、食事誘発性に肥満したモンキーの内臓脂肪面積に及ぼす、社会心理学的なストレスおよび運動の単独および双方の影響を検討した。この際、社会心理学的ストレスとは、モンキーを群から離すことによる不安や緊張を誘発するようなストレスである。運動は、一回 40 分のトレッドミル運動とした。その結果を図 7-10 に示す。つまり、社会心理学的ストレスがない状態での運動は、明らかに内臓脂肪の減少をもたらした

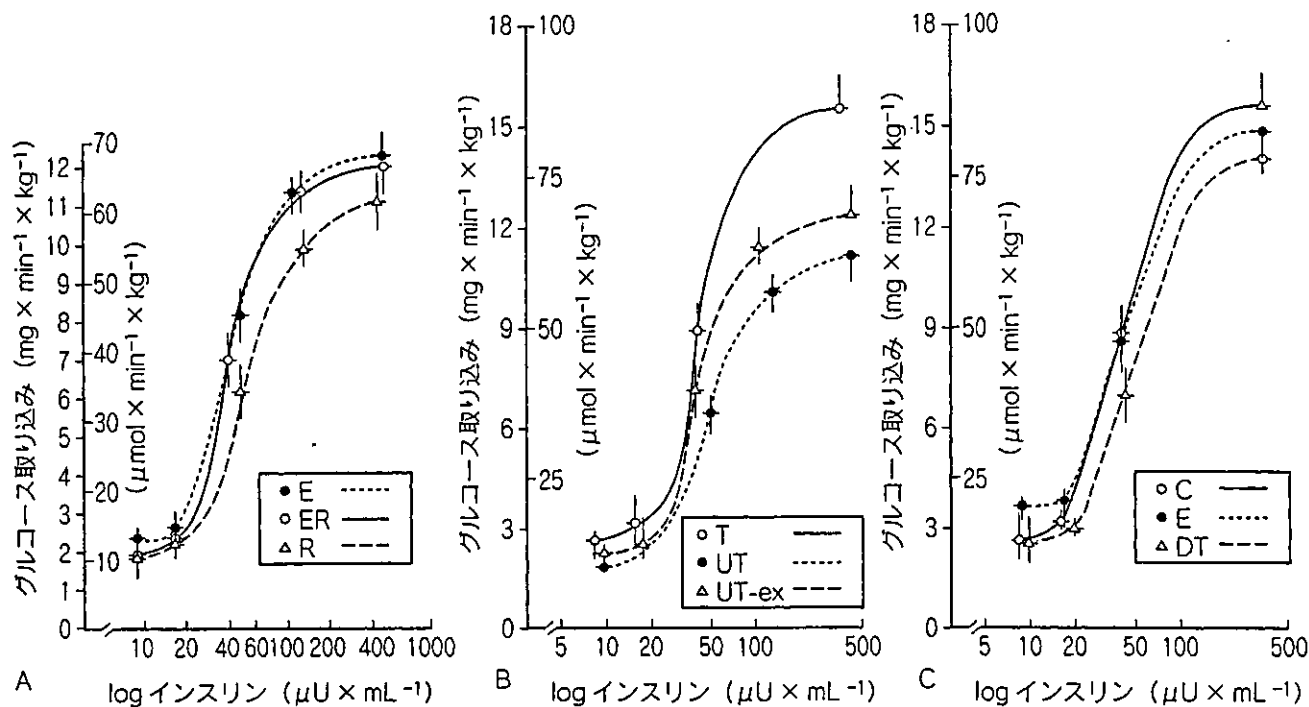


図 7-8

- A: 非鍛練者男性の血漿からのグルコースの取り込みに及ぼすインスリンアクションに関する量-反応曲線。値は、同位元素を用いて測定されたグルコース利用もしくは4つの異なるインスリン濃度での euglycemic clamp の各ステージの最後の30分に生じる定常状態のグルコース注入率から評価された。実験は安静状態 (R), 150 ワットでの1時間のエルゴメータ運動直後 (E) と48時間後 (ER) に行われた。*印は、Rに比べEとERの値は各ステージで統計的に有意に高い ($p < 0.05$)。
- B: 血漿からのグルコースの取り込みに及ぼすインスリンアクションに関する量-反応曲線。値は、同位元素を用いて測定されたグルコース利用もしくは4つの異なるインスリン濃度での hyperinsulinemic euglycemic clamp の各ステージの最後の30分に生じる定常状態のグルコース注入率のから評価された。実験は、鍛練者を対象に、最終のトレーニングセッション終了後12-16時間後 (T), 非トレーニング状態 (UT) とUTを対象に150ワットで1時間の運動終了2時間後 (UT-ex) に実施した。
- C: 血漿からのグルコースの取り込みに及ぼすインスリンアクションに関する量-反応曲線。値は、同位元素を用いて測定されたグルコース利用もしくは4つの異なるインスリン濃度での hyperinsulinemic euglycemic clamp の各ステージの最後の30分に生じる定常状態のグルコース注入率のから評価された。実験は、鍛練者を対象に、最後のトレーニングセッション終了12-16時間後 (C) と、最後のトレーニングセッションから12-16時間後に72±3ワットの運動を終了1時間後 (E) と5日後 (DT) に実施された。*印は、Cに比べ有意差あり ($p < 0.05$)¹⁾。

たが、ストレスの存在下で運動した群は、非ストレス+非運動群の内臓脂肪面積以上の増加が観察された。この事実は、精神心理学的ストレス下では、運動もストレスとして作用して視床下部-下垂体-副腎系の攪乱を通して、内臓脂肪の増加ももたらす可能性を示している。

3. 1. 視床下部-下垂体-性腺系

一般的に高度にトレーニングされた男性競技者の視床下部-下垂体-性腺系は抑制傾向にあり¹⁰⁾ 結果として男性ホルモンである血漿テストステロン濃度は低下しているとの報告がある^{11,12)}。Wheelerら¹³⁾は、座位がちな健常男性を対象に、

6カ月間のランニング (50 km/週以上) トレーニングを行った結果、安静時の血漿テストステロンおよび遊離テストステロンの有意な低下を認め、この変化は黄体形成ホルモン (LH) の拍動性放出の抑制や体重減少およびコルチゾールの増加とは独立した現象であることを明らかにした。

また女性においても、過激な運動の長期継続者にとっては、体脂肪の低下を伴って無月経 (amenorrhea) を生じることからも明らかのように、性腺系の抑制が認められる。すなわち、ランナーの無月経の発症率は週当たりのトレーニング距離に比例することや、黄体期の短縮化、無月経ランナーのLHの律動的分泌の抑制が認められている。

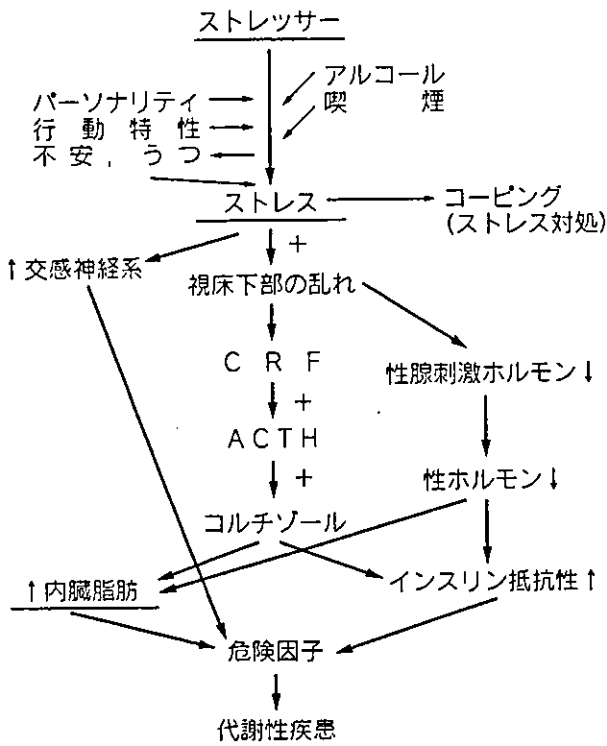


図 7-9 ストレスによる視床下部の攪乱から内分泌障害へとつながる仮説上のながれ (文献 8) を一部改変, 熊谷と高柳)

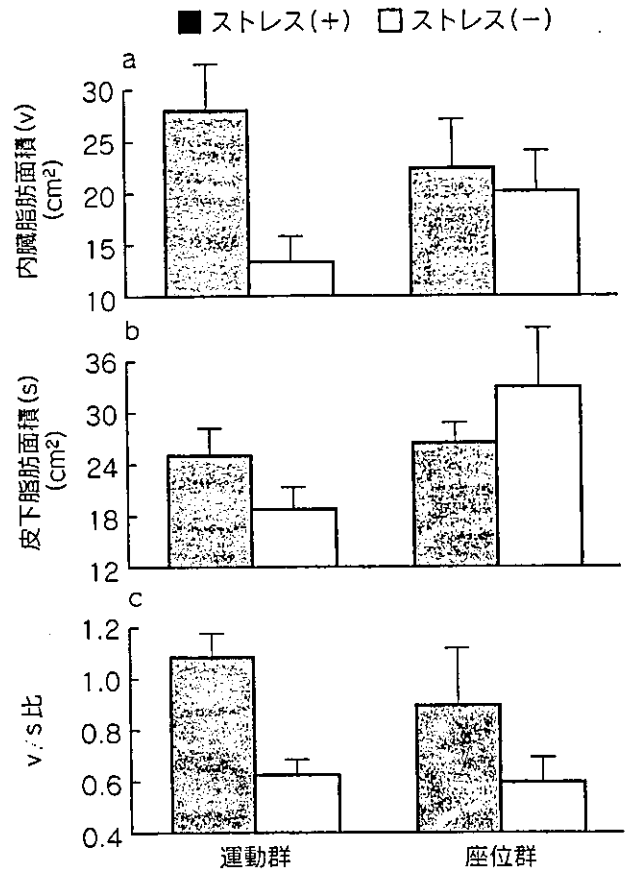


図 7-10 モンキーの内臓および皮下脂肪面積に及ぼす社会心理学的ストレスと運動の影響⁹⁾ ストレス+運動群の内臓脂肪面積が一番多いことに注目。

3. 2. 視床下部—下垂体—副腎系

血中の ACTH およびコルチゾール濃度は運動強度に依存して増加するが、同一運動強度での濃度変化の程度は、トレーニングの程度に依存して低下するが、相対的運動強度では有意差は認めない。一方、高度にトレーニングされた競技者においては、安静時の ACTH およびコルチゾール濃度は、非鍛錬者や中等度にトレーニングされた競技者に比べ有意に高い¹⁴⁾(図 7-11)。これは、グルコ

ルチコイドレセプターを通してのネガティブフィードバック機構の抑制がかかっているためと考えられる。また、コルチコトロピン分泌刺激ホルモン (CRF) 負荷試験に対する ACTH およびコルチゾールには反応性の低下が認められ、これらはオーバートレーニングの兆候とされている。CRF 負荷試験による ACTH の低下は、下垂体の機能不全を意味するが、この状態は長距離選手の抑うつ傾向の原因との関連性が考えられている¹⁴⁾。

編著者略歴

浅野 勝己 (あさの かつみ)

1936 年 生まれ、岡山県出身。

1963 年 東京大学教育学部体育学健康教育学科卒

1965 年 東京大学大学院修士課程体育学専攻修了

同年 東邦大学医学部生理学教室助手

1972 年 医学博士 (東邦大学)

1973 年 東邦大学医学部講師

1974 年 東京教育大学体育学部スポーツ研究施設助教授

1975 年 筑波大学体育科学系助教授

1980~1981 年

スウェーデン王立カロリンスカ医科大学

第3生理学教室 (オスランド教授) 客員研究員

1988 年 筑波大学体育科学系教授

現在 筑波大学名誉教授

日本運動生理学会副会長

2002 年 5 月 1 日 第 1 版第 1 刷

運動生理学概論

定価 (本体 2,800 円 + 税)

検印省略

編著者	浅野 勝己
発行者	太田 博
発行所	株式会社 杏林書院 〒113-0034 東京都文京区湯島 4-2-1 Tel 03-3811-4887 (代) Fax 03-3811-9148 http://www.kyorin-shoin.co.jp

ISBN 4-7644-1050-8 C3047

三報社印刷 / 坂本製本

Printed in Japan

・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は株式会社杏林書院が保有します。

・**JCLIS** <(株)日本著作出版権管理システム委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、その都度事前に(株)日本著作出版権管理システム(電話 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199) の許諾を得てください。

2

栄養評価

栄養は、老化の進行や老年病の発症に大きな影響を与える。特に、栄養不良は体力を低下させ、また免疫力を低下させて高齢者の健康を損なう大きな要因となる。そのため、高齢者では特に栄養の評価を慎重に行っていく必要がある。栄養評価の方法には食事調査による栄養摂取量の推定による方法と、体格や血液・尿検査所見などによって、栄養状態を判定する方法がある。栄養摂取量の推定には24時間思い出し調査、食物摂取頻度調査、食事記録法などが用いられる。栄養状態はさまざまな身体所見や体格の計測、血清アルブミン、コレステロールなどの臨床検査所見によって判定される。

① 高齢者の栄養評価の必要性

高齢者の多くの慢性疾患は、栄養と深く関わっている。栄養評価には栄養過多、栄養不良の評価という2つの側面がある。現代の飽食の時代に、肥満の弊害が指摘される中で、高齢者では生命予後を考えた場合、肥満・栄養過多よりもやせや栄養不良の評価の方が重要である。欧米での報告でも、施設入所の高齢者では高度な栄養不良が18%、中等度及び軽度の栄養不良が28%にも及んでいる¹⁾。栄養素摂取の不足は、予備力の急速な低下を来し、免疫機能が低下し、寿命を短くする。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²⁾。ここでは、栄養不良の評価を中心に、医師や看護師、管理栄養士、保健師などのチーム医療における高齢者の栄養評価について述べていく。

② 栄養摂取の評価

栄養状態を判定するための調査を広義の栄養調査というが、このうち食事に関する調査を指して狭義の栄養調査という場合も多く、食事調査としての栄養調査について述べる。

(1) 栄養調査の方法

地域住民や特定の集団での栄養問題を発見しようとする時には、その集団に対しての栄養調査は欠かせない場合が多い。多数の集団を対象とした栄養調査は、被験者の記憶による思い出し法、実際に摂取した食事の内容を記録してもらった記録法などがある。

① 24時間思い出し調査法 この調査は通常、栄養士による面談で行われ、被験者に前日の24時間もしくは過去24時間の間に摂取した食事の内容をすべて思い出ししてもらい、栄養摂取量を求めるものである。食事内容には日々の変動が大きく、個人の栄養摂取の判定には適していないが、多

表4.2.1 栄養調査の評価・判定項目

栄養素別摂取量
食品群別摂取量
栄養所要量に対する充足度
栄養比率（PFC比，脂肪酸構成，動物性たんぱく質比率）
食事比率（3食，間食，夜食への比率）
栄養摂取のパターン（高エネルギー型，低たんぱく型など）
1日あるいは1食当たりの食品数・料理数
料理形態・料理の組み合わせ
加工食品（半・完全調理済み食品，冷凍食品など）の利用状況
嗜好傾向

文献³⁾。

数の集団で行えば，集団全体としての栄養摂取状態の判断を行うことができる。

④ 食物摂取頻度調査（food frequency questionnaire：FFQ） 食物や食品の摂取頻度を調査して，食習慣や栄養摂取の状況を調査する方法を食物摂取頻度調査という。頻度に加えて，摂取量の調査も行うか各食品の日本人における1回の平均的摂取量を用いるかして，1日の栄養摂取量を推定することもでき，また過去1年間などの平均した栄養摂取量を推定できる。対面調査だけではなく郵送での調査も可能で，比較的簡便に行うことができる。多くの種類の調査票が考案され，使われている。食物摂取頻度調査では検査実施時による季節差が少なく，また大規模な疫学調査にも向いている。摂取の日差が大きいビタミン類，アルコールやコーヒー，緑茶などの嗜好品の摂取評価にも適した方法である。我々の経験では，食事記録法に比べて特に女性で食物摂取量が高く出ることが多い³⁾。

⑤ 食事記録調査法 本人または家族の食事の内容をすべて記録してもらい，その結果をもとに栄養摂取の解析を行うものである。摂取量を秤で計量する秤量記録法と，大きさや形状を記録する目安量記録法がある。実施に際しては，栄養士による指導や確認が必要である。実際に食べたものをすべて記録するわけであり，負担も多い。栄養摂取の評価法として最も正確であるとされるが，本人の記録と実際に食べた食品を比較すると9%もの食品の欠落があったとする報告もある⁴⁾。

家計簿調査，陰膳法などによる栄養調査なども行われる。

(2) 栄養調査の判定

栄養調査の判定項目を表4.2.1に示した。

集団として，性別，年齢別，生活活動強度別に栄養所要量を満たしているか，また個人別に身長や標準体重での所要量と比較しての検討を行う。食品別摂取量についても，同様に区分別食品構成表と比較できる。エネルギー比率（PFC比）がたんぱく質12～15%，脂肪20～25%，炭水化物60%というバランスになっているか，脂肪酸構成は飽和脂肪酸（S），一価不飽和脂肪酸（M），多価不飽和脂肪酸（P）の比率が3：4：3となっているか，*n*-6系多価不飽和脂肪酸と*n*-3系多価不

飽和脂肪酸の比率が4：1程度であるか、などの検討が一般的に行われる。

③ 身体所見・体格による栄養評価

(1) 身体所見による評価

医師の診察により、栄養に関連する身体所見が見出されることがある。栄養不良時にみられる身体所見としては、貧血によって眼瞼結膜が赤味を失い、毛髪の色素が薄くなり、黒髪が茶色となる。また、毛髪が抜け落ちることもある。爪は薄くなり、スプーンのように反り返ってしまう。これをスプーンネイル (spoon nail) という。また、栄養不良で血清たんぱくが低下すれば血清浸透圧が維持できず、浮腫が生じる。ビタミンB₁が欠乏すると、やはり浮腫が生じ、腱反射が失われる。特に、膝蓋腱反射の消失が診断に役立つ。

一方、栄養過多の身体所見としては高コレステロール血症による黄色腫がある。アキレス腱などにコレステロールが付着し肥厚する腱黄色腫、肘や膝などの皮下にできる結節性黄色腫、上眼瞼 (まぶた) などにできる扁平黄色腫などがある。また高コレステロール血症では、眼球結膜周辺に角膜環がみられることがある。習慣性飲酒者では鼻の毛細血管が拡張し、赤鼻となる。アルコールを多量に摂取していると、肝臓機能に障害を与えることがある。肝機能障害が進み肝硬変になると、手掌の母指側が赤くなる手掌紅斑や、皮下の末梢動静脈が短絡して、クモ状血管腫と呼ばれる小さな赤いクモの巣のような模様が手背、腕、前胸部、顔面などに現れることもある。

(2) 体格による評価

肥満ややせの体格の基準として、体重 (kg) を身長 (m)² で割った体格指数 (body mass index : BMI) が使用される。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。また、寝たきりの高齢者では身長や体重の測定がむずかしい。年齢別の死亡リスクと肥満との関係から求めたBMIによるやせの基準を表4.2.2に示した^{5,6)}。入院患者などでは皮下脂肪厚や四肢の周囲長を用いての脂肪、筋量の評価も行われている。脂肪厚は上腕三頭筋、肩甲骨下部で、周囲長は上腕及び下腿で測定されることが多い。

表4.2.2 年齢別にみたBMI (body mass index) によるやせの基準値

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

文献⁵⁾

4 血液・尿検査による評価

血中に含まれる多くの栄養に関連する成分は生体内で調整を受け、疾病罹患や栄養状態のよほどの変化がないと変動しない。例えば、空腹時血糖（FBS）などは糖尿病などがなければ栄養状態に大きくは影響を与えない。

こうした中で、血中の成分のうち血清アルブミン（Alb）は、高齢者の栄養状態を示す指標のうち最も有用なものとして使われている。Alb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。Albが3.5g/dl以下で軽度の低下、2.8g/dl以下で中等度の低下、2.1g/dl以下で重度の低下と判定される。Albは、生命予後の有用な指標でもある。3.5g/dl以下となると死亡リスクは男性で2倍、女性で3.7倍にもなる⁷⁾。Albは半減期が長く、急激な栄養状態の変化の評価には不向きである。一方、半減期が48時間と短いプレアルブミンは、栄養状態の急激な低下や治療による早期の効果を評価するのに適している。また、プレアルブミンも高齢者の生命予後の指標ともなる⁸⁾。レチノール結合たんぱく（RBP）も半減期の短い栄養評価の指標として用いられる。

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を超えるような場合は、家族性の高脂血症であることがほとんどで、治療しない限り高齢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低下につながる事が知られている⁹⁾。

ヘモグロビン（Hb）は、赤血球中に含まれており、酸素を運ぶ重要な働きを担っている。鉄分の摂取が少なくなると、血中ヘモグロビン濃度が減り、栄養摂取の指標となる。

尿中の成分も栄養評価に使われる。ナトリウムは一部が汗などとして排出されるが、ほとんどは尿中に排泄されるため、尿検査で食塩の摂取量を推定することができる。しかし、尿中ナトリウム濃度は1日を通して一定ではないため、1日の食塩摂取量をみるためには、1回の尿だけでは判定できず、24時間蓄尿する必要がある。一方、カリウムは多くが糞便中に排泄されるため、尿による摂取量の判定は正確には行えない。

絶食などで栄養摂取の不足が続くと、脂肪が分解されて、代謝産物としてのケトン体が尿中に出るようになる。また、骨格筋量や異化亢進による骨格筋消耗の指標として尿中のクレアチニンや3-メチルヒスチジン排泄量が使われることもある^{10,11)}。

(下方浩史)

引用文献

- 1) Keller HH (1993) Malnutrition in institutionalized elderly : how and why? *J Am Geriatr Soc* 41 : 1212-8.
- 2) 下方浩史 (1998) 長寿のための老年者の痩せの基準. *治療* 80 : 2247-50.
- 3) 森 圭子, 今井具子, 下方浩史ほか (2000) 肥満度別にみた栄養摂取評価方法の検討—3日間の食

事記録と食物摂取頻度法の差異一. 肥満研究 6 : 99.

- 4) Krall EA, Dwyer JT (1987) Validity of a food frequency questionnaire and a food diary in a short-term recall situation. *J Am Diet Assoc* 87 : 1374-7.
- 5) 下方浩史 (1996) ウェルネス公衆栄養学 (沖増 哲編), p.30-41. 医歯薬出版, 東京.
- 6) Andres R (1980) Effect of obesity on total mortality. *Int J Obesity* 4 : 381-6.
- 7) Corti MC, Guralnik JM, Salive ME *et al* (1994) Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 272 : 1036-42.
- 8) Fulop T, Herrmann F, Rapin CH (1991) Prognostic role of serum albumin and prealbumin levels in elderly patients at admission to a geriatric hospital. *Arch Gerontol Geriat* 12 : 31-9.
- 9) 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 : 969-72.
- 10) Young VR, Marchini JS, Cortiella J (1990) Assessment of protein nutritional status. *J Nutr* 120 (Suppl 11) : 1496-502.
- 11) Long CL, Birkhahn RH, Geiger JW *et al* (1981) Urinary excretion of 3-methylhistidine: an assessment of muscle protein catabolism in adult normal subjects and during malnutrition, sepsis, and skeletal trauma. *Metabolism* 30 : 765-76.