

認知症にかかわるM₁にも拮抗してしまうという機序が考えられています。米国食品医薬品局（FDA）や厚生労働省でもこの問題は重視しているようですが、最近の抗コリン薬はM₃に高い選択性をもつものが多いことから、今後は少なくなっていくと思われれます。

井上 何歳以上では抗コリン薬を投与すべきではないといった、明確な指標はあるのでしょうか。

鳥羽 疫学的にはっきりとしたデータはありません。ただ高齢者に処方すべきではない薬剤を挙げたBeersのリストというものが米国老年学会から出されていて、そこにはオキシブチニンも入っています。

山口 動物実験では、オキシブチニンが血液脳関門を越えて中枢に移行しやすいことがわかっています。新しい抗コリン薬は中枢系への移行があまりみられないようなので、違いは出てくると考えられます。

鳥羽 臨床の現場では、認知症も頻尿も治療したいと思うのですが、両方の薬を処方して期待通りの効果が表れるのか、頭を悩ませています。今後はやはり、膀胱には膀胱選択性の高い薬剤、認知症には末梢への作用が少ない薬剤というように、選択性を考慮しながらうまく処方していかなければならないのでしょうかね。

東間 受容体などの基礎研究がもう少し進み、はっきり分離して開発できるようになればいいですね。

鳥羽 認知症は、アミロイドを溶かす薬剤や、γセクレターゼなど薬効の全く違う薬が出ますので、頻尿と競合するような状態がずっと続くことはないと思います。

山口 パーキンソン病の治療薬についても同じことがいえますね。

IX 腹圧性尿失禁の病態と治療

東間 経産婦には腹圧性尿失禁が多く認められますが、婦人科での特徴はありますか。

井上 女性の腹圧性尿失禁は、妊娠、分娩との間にきわめて強い相関が認められます。湘南鎌倉総合病院の調査では、強引にいきませたりしない自然分娩

鳥羽研二先生

杏林大学
医学部高齢医学教室
教授



の場合、腹圧性尿失禁が少ないという結果が得られましたが、分娩の方法や分娩経過によっても尿失禁の頻度は異なります。また経陰分娩よりも帝王切開のほうが腹圧性尿失禁が少ないという報告がありますが、妊娠すること自体が腹圧性尿失禁を有意に上昇させることはすでに知られています。

一方、最近になって、新しい事実により是正された分娩手技もあります。それは会陰切開です。10年前の成書には会陰切開が腹圧性尿失禁を減らすと記述されていましたが、現在発行されているその書籍では根拠がなかったとして訂正されています。

腹圧性尿失禁を、外科的治療によって惹起される長期的な合併症ととらえる考え方も出てきています。子宮を全摘する際、子宮動脈本管を結んでしまうと、仙骨子宮靭帯を栄養する血管が失われます。それにより、徐々にコラーゲンの萎縮、組織の脆弱化が起こり、10年以上の長い期間を経て、性器脱や腹圧性尿失禁を合併してくるという考え方です。性器脱が腹圧性尿失禁を合併する率は50%以上に及びますが、性器脱を治療すると、腹圧性尿失禁が80～90%もの高率で改善されます。解剖学的構造を再建することで、機能が回復されるのです。

山口 腹圧性尿失禁と性器脱の発症機序は同じで、臓器を吊り上げている機構や、下から支えている筋肉、靭帯の破綻が原因です。欧米ではすでに導入されている考え方ですが、これらの疾患は、診療科を超えた骨盤底再建医学として進展させていかなければならないと思います。便失禁の問題とも併せて、泌尿器科、婦人科、肛門直腸外科が集学的な治療にあたっていく時代に入ってきているのです。

東間 予防医学的な側面からも重要なことですね。

井上 尿失禁については、より侵襲の低い外科治療

を目標に、さまざまな術式が模索されてきました。今後も、さらに合併症が少なく、QOLをより高められる方法を各科で追究してほしいと思います。

山口 これまで主流であった膀胱頸部を吊り上げる方法は、長期予後はあまりよくないことから、現在のメッシュを使ったTVT (Tension-free Vaginal Tape) 手術へと進化していますが、まだ術後の排尿困難が高率にみられます。尿流が弱く、残尿が100mL以上あるような排尿障害をもつ腹圧性尿失禁患者にTVT手術を施行すると、間歇導尿を長期にわたって続けなければならなくなり、かえってQOLを低下させてしまうことがわかってきています。TVT手術は尿道を吊り上げる角度が少し急ですが、浅い角度でテープを使うTOT (Trans-Obturator Tape) 手術が新しく開発され、これからの長期成績が期待されます。これも、解剖学的構造を再建することで機能が回復するという発想に基づいた方法です。

東間 膀胱脱の手術療法も進歩していますね。

井上 膀胱を吊り上げたり、他の臓器に縫着するなどの治療の長期成績には、尿失禁手術同様、限界がありました。脆弱になっている組織がもたなくなるためですが、これをメッシュで補強する方法が最近使われ始めています。骨盤底をメッシュで補強し、さらにそれを足場として靭帯が再生されることを期待するもので、これも合併症を含めた長期成績を待ちたいと思います。

X 尿失禁の行動療法

東間 最後に、尿失禁に対する行動療法についてご解説ください。

鳥羽 切迫性尿失禁の薬物療法と行動療法について55～92歳の外来女性患者約200人を対象に比較した報告が、1998年に出ています。非常にいいという評価は行動療法で75%、薬物療法で50%でした。他の治療法に変えてほしいとしたのは、行動療法の14%に比して薬物療法では75%と、大きな差が出ました。ケアや看護は手間がかかり、非常に大変なことです。患者によってどちらを選択するべきかを検討した

うえで、治療にかからなければならないと思います。

認知症による機能性尿失禁についてわれわれが行った1990年の調査では、全国で1.5%の老人病院でしか排尿誘導がなされていませんでした。しかし、その後施行された介護保険制度の影響もあって2000年には96%となり、10年間で急激に広まりました。そして排尿誘導により、60～80%がトイレでの排尿に成功したことが明らかとなりました。つまりこの数字は、潜在的にはトイレで排尿できる患者の60～80%が、おむつのまま放置されていたことを意味します。トイレに行けるようになったことでQOLは向上しましたが、併せて、食べる、着る、動くなど他のADLも全般的に向上しました。排尿誘導の成功には、患者の意欲が増し、生活すべての面でQOLを向上させる効果があるわけです。患者参加型の治療の大切さを、改めて強く感じました。

山口 欧米では、尿失禁専門看護師などコメディカルの方が中心となり、医師とうまく連携しての治療が実践されています。医師が処方箋を書けば、翌日から行動療法や骨盤底筋強化体操が開始されるのです。日本でもぜひこのようなシステムを定着させたいのですが、保険取載のないことがどうしてもネックになります。今後、厚生労働省にも働きかけていく必要があるでしょう。

鳥羽 その通りだと思います。平成18年に改正される介護保険の介護予防の部分でも、筋力強化や栄養障害は盛り込まれていますが、排尿については何も触れていません。日本の医療に対する考え方の遅れを感じます。

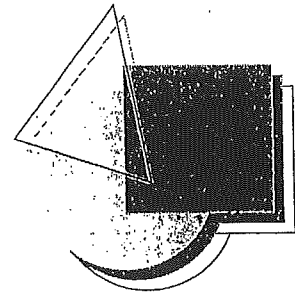
東間 官に対する啓発活動も重要ですね。日本は世界一の長寿国であるとともに、人口の5人に1人が65歳以上という世界一の老人国でもあります。このうちおよそ25%の人たちが何らかの「要介護」と認定されており、これらの人々をいかにして自立した、セルフケアのできる人にしていくかが非常に重要な課題になっています。頻尿や尿失禁など排尿に関する障害をどうやって減らしていくか、これからの日本にとってきわめて大きな問題であると思います。

本日は重要な提言をいくつもいただきました。先生方、ありがとうございました。

一同 ありがとうございました。

第6章

老化度の測定



要約

1. 生理的老化は Strehler の 4 原則で定義される。
2. 老化度は、暦年齢、老化現象、臓器機能の加齢変化によって表現される。
3. 暦年齢による年齢規範を Age Norm といい、高齢者の定義などの根拠となっている。
4. 生理的老化現象は主として外観上の無害な老化に伴う変化を指すが、最近では原因遺伝子も同定され生理的老化の守備範囲は狭まっている。
5. 臓器別の老化による変化は、臓器差が大きい。
6. 早老症では、一部の臓器に生理的あるいは病的老化の促進がみられる。

老化に関してはさまざまな誤解や錯覚がある。まず本文を読むまえに老化度の測定に関し、加齢の事実をめぐる Palmore のクイズ (表1)⁵⁾を解いてみてほしい。

表1 Palmore のクイズ

以下の文章が正しいか、誤っているかを判定せよ（解答は文末）

1. 大多数の高齢者には記憶喪失，見当識障害，認知症などの老化現象がみられる（ ）
2. 高齢になると，5感（視覚，聴覚，味覚，触覚，嗅覚）のすべてが衰えがちになる（ ）
3. ほとんどの高齢者は，性欲がなく性的不能である（ ）
4. 肺活量は高齢者になると落ちる傾向にある（ ）
5. ほとんどの高齢者は，いつも惨めさを感じている（ ）
6. 体力は高齢になると衰える（ ）
7. 1割の高齢者は介護施設に入所または入院している（ ）
8. 車を運転する高齢者の事故を起こす割合は，65歳以下より低い（ ）
9. 高齢労働者の仕事効率率は若い人より低い（ ）
10. 3/4以上の高齢者は，日常生活に差し支えないほど健康である（ ）
11. 大多数の高齢者は，時勢の変化に順応できない（ ）
12. 高齢者は通常，新しいことを学ぶのに時間がかかる（ ）
13. 平均的高齢者にとって，新しいことを学ぶのは大変である（ ）
14. 高齢者は，若い人より反応が遅い（ ）
15. おしなべて，高齢者は似通っている（ ）
16. 大多数の高齢者は，めったに退屈しない（ ）
17. 大多数の高齢者は，社会的に孤立している（ ）
18. 高齢労働者は，若い労働者より職場で事故にあうことが少ない（ ）
19. 65歳以上の高齢者は日本の総人口の15%未満である（ ）
20. ほとんどの医療専門家は高齢者を軽視する傾向がある（ ）
21. 大多数の高齢者の収入は，100万円以下である（ ）
22. 大多数の高齢者は働いているか，何らかの仕事をしたと思っている（ ）
23. 高齢者は年をとるにつれて信心深くなる（ ）
24. 大多数の高齢者はめったにイライラしたり，怒ったりすることがない（ ）
25. 2010年の高齢者の健康状態と経済的地位は若い人に比べ悪化する（ ）

（柴田 博：日本におけるジェロントロジーの確立を目指して．日本におけるジェロントロジーの確立に関する研究報告書，3，国際長寿センター，東京，2000を一部改変）

また，老化度の測定を論ずるまえに，老化に関する用語の確認をしておく。

◆ I. 「老化」はどのように定義されるか

広義の老化とは，生殖，発生，成熟，衰退，死亡に至る全過程を指す。狭義の老化とは，成熟期後加齢とともに非可逆的に進行する多くの分子的，生理的および形態学的な衰退現象である。通常，老化は狭義の意味を指す。

◆ II. 生理的老化と病的老化の違いはなにか

生理的老化とは、精神的、肉体的疾患や事故などが無い、天寿を全うする人にも起こる表現型である。天寿は110~120歳と考えられている。生理的老化に関し、Strehlerの4原則が知られている。

- ①普遍性 (universality) : 生命体すべてに認められ不可避である
- ②内在性 (intrinsicity) : 成熟のあとに出現し、あらかじめ遺伝的にプログラムされている
- ③進行性 (progressiveness) : 後戻りのできない不可逆性をもつ
- ④有害性 (deleteriousness) : 生体にとって有害なものであり、恒常性の破綻や衰退に結びつく

病的老化とは、種々の遺伝要因、疾患やストレス（環境、外傷など）によって、老化の過程が短縮し、寿命が短縮することをいう。

◆ III. 老化度

1. 測定法

現在までのところ、暦年齢以上に個人の総合的老化度を表現する簡便な方法は確立されていない。外見上の老化度を測定する試みとして、下方⁹⁾は、簡易な指標を用い、ホワイトカラーの労働者とブルーカラーの労働者での差異（ブルーカラーでより早く見かけの老化度が進行する）を報告した。

生理機能の加齢変化は老化度のある程度反映する

2. 暦年齢による区分：何歳以上を高齢者とよぶか

年齢区分を age norm というが、現在、世界保健機構（WHO）や健康保険、年金などで、65歳以上を高齢者としている。この根拠は必ずしも定かではないが、アメリカの老年社会学者 Neugarten 女史の研究⁹⁾が出典とされる。1965年に Neugarten はシカゴ近郊の中流以上の住民にアンケートを行い、80%以上が同意した年齢区分を発表した（表2）。しかし、これは35年以上前の調査であるため、結婚適齢期など、現状にそぐわない年齢区分も少なく

表2 年齢区分

青年	18~22 歳
女性の結婚適齢期	19~24
卒業して働くべき年齢	20~22
男性の結婚適齢期	20~25
美しい女性	20~35
男盛り	35~50
中年男性	40~50
働き盛り	45~50
退職年齢	60~65
高齢者	65~75

(Neugarten BL : Age norm. *Am J Sociol*, 70 : 710-717, 1965)

ない。高齢者の定義も、総務庁の調査では70歳以上とする考え方が70%以上であり、年齢区分を見直すべき時期にきている。

IV. 老化現象

老化によって身体に認められる変化を老化現象とよぶ。生理的老化現象は必ずしも有害性を有しないことが多く、生理的老化と区別する必要がある。

生理的加齢変化には外見上の変化(表3)⁶⁾と臓器機能の変化(図1)⁷⁾があるが、高齢者において疾患をもたない群での縦断的研究によって、臓器機能の変化はいままでいわれていた通説と異なり、たとえば腎機能の代表的指標である糸球体濾過率は健常高齢者ではほとんど低下しないことが最近報告された。今後、種々の臓器機能の加齢変化も見直されていくであろう。

しかしながら、多くの高齢者は何らかの疾病や異常を同時にもつことが普通で、顕在性でない病的老化が生理的老化に加わった総体像としての加齢変化の概念図としての Shock と Davis の図(図1)⁷⁾の価値はまったく失われている。

今回、身体機能の老化度を論ずるにあたって、多くの資料は生理的加齢に少なからず病的加齢の加わったものと理解してほしい。

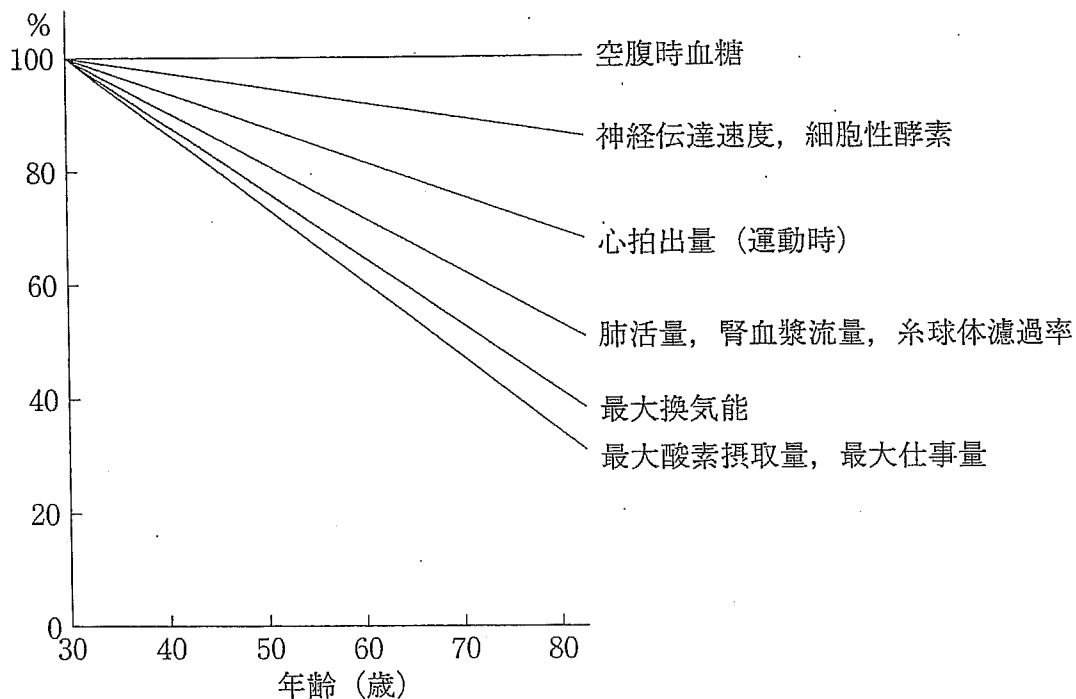
生理的老化現象は以下のさまざまな観点からとりあげられている。

表3 生理的老化度の指標

1. 禿頭	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
2. 白髪	(0 なし 1 軽度 2 半分くらい 3 全部)
3. 皮膚のしわ	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
4. 皮膚の色素沈着	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
5. 静脈怒張	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
6. 皮膚緊張低下	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
7. 白内障	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
8. 義歯	(0 なし 1 一部 2 半分 3 総入れ歯)
9. 難聴	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
10. 関節変形	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
11. 脊柱後彎	(0 なし 1 軽度 2 中等度 3 高度)
12. 歩行	(0 速歩可 1 やや遅い 2 かなり遅い 3 杖歩行)
13. 会話	(0 普通 1 やや遅い 2 かなり遅い 3 発語が乏しい)

合計 _____ 点

(下方浩史：シンポジウム「老化と生体反応；I. 老化の指標」. 日内会誌, 74: 1344-1347, 1985)



30歳の値を100%とする

(Shock NW: Systems integration. In Handbook of biology of aging, ed. by Finch C, Heyflock L, 640, Van Nostrand Reinhold, New York, 1977 を一部改変)

図1 加齢による生理的变化

- ①外観上変化：白髪，禿頭，皮膚のしみ，しわ，角膜周辺部の輪状白濁（老人環）
- ②予備能・恒常性保持能低下：運動時心拍出量増加量減少，運動時呼吸機能低下，タンパク過剰摂取時の糸球体濾過率増加量減少，脱水時の電解質保持能低下，糖負荷時の血糖維持能低下
- ③感染防御能低下：リンパ球数および機能の低下，遅延性アレルギー反応低下
- ④減少性変化：骨量減少，細胞内液量減少，筋肉量減少，筋力低下
- ⑤血管硬化性変化：大動脈脈波速度の増加
- ⑥乾燥性変化：毛髪水分量減少，皮膚弾性低下
- ⑦感覚器系変化：感音性の聴力低下，照度の需要増大，暗順応低下
- ⑧運動機能低下：最大歩行速度低下，瞬発力低下，柔軟性減少

◆ V. 生理的老化と病的老化の合計による老化度の測定

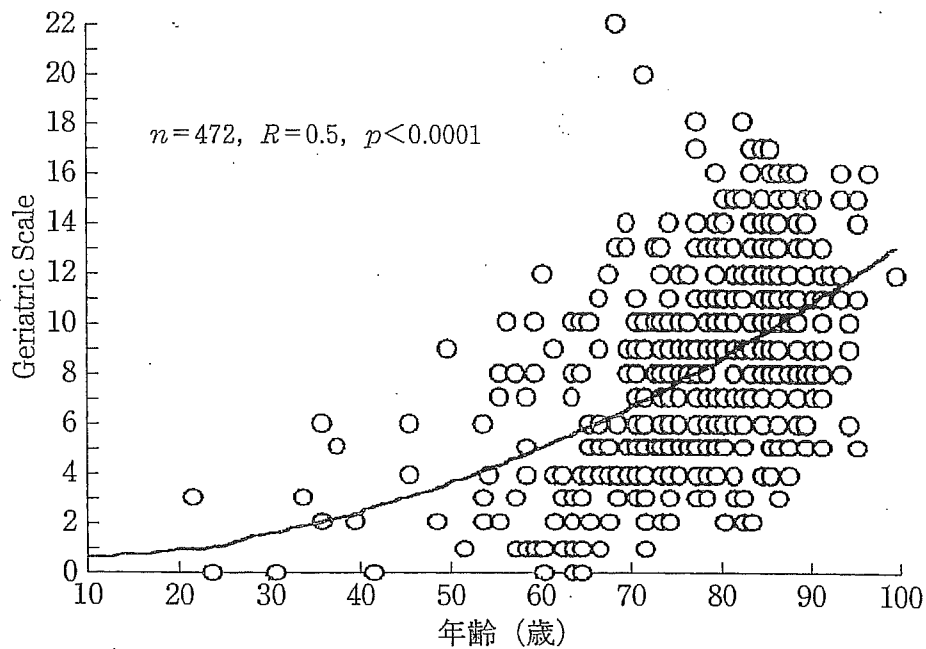
高齢者は何らかの訴えをもつことが多く，厚生省の有訴率調査では，85歳以上では半数が何らかの症状を有している。筆者らは入院・入所症例や在宅看護症例で患者の症状所見を調査し，症状所見の合計数に加齢変化を認めた（図2）⁹⁾。

生理的老化と病的老化を合わせた老化度の表現型と考え，Geriatric Scaleとよんでいる⁹⁾。

◆ VI. 臓器別老化度の変化

1. 循環器系の加齢変化

循環器系の加齢変化は心臓より血管に著しい。「人は血管とともに老いる」とは古くからいわれていたことであるが，現在もなお真実である。心臓では安静時の心拍出量には加齢変化は少なく，運動対応能力が減少する。動脈硬化の機序のひとつとしてカルシウム移動説（Ca shift theory）がある。骨から動員されたカルシウムが動脈硬化巣に沈着し，アテロームを進行させると



(鳥羽研二：施設介護の問題点．日本老年医学会雑誌，34：981-986，1997)

図2 Geriatric Scale と年齢との関係

いう考え方で，臨床的には高齢者の血管と骨を同時に画像で解析するとその妥当性がうなずける。

1) 運動負荷時の左室駆出率の低下

70歳以上では20%程度低下する。

2) 大動脈弁石灰化，僧帽弁石灰化

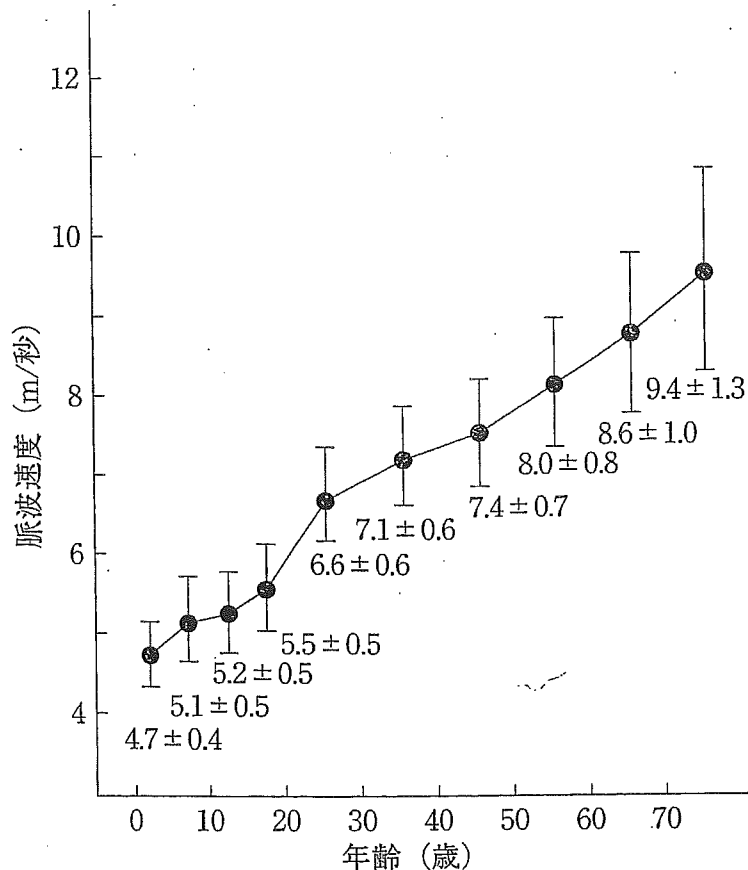
65歳以上で急増する。石灰化が著しいと弁の狭窄，閉鎖不全を起こすことがあるが，機能面では，大動脈弁石灰化率は骨量減少と密接な関係がある⁴⁾。

3) 大動脈の石灰化

腹部の側面画像で大動脈の石灰化を伴う例では，多くは高度の骨量減少や脊椎圧迫骨折が認められる。機能的には動脈の硬化により，収縮期高血圧の増加，脈圧の増加，大動脈脈波速度 (pulse wave velocity ; PWV) の加齢に伴う増加 (図3) などと密接な関係があり，老化度のよい指標である。

4) 内皮依存性血管拡張反応

駆血帯で動脈を遮断後開放すると，血流量が急速に増大し，shear stress によって遅れて血管拡張反応が観察される。内皮依存性血管拡張反応の低



$n = 41,046$

図3 年齢別大動脈脈波速度分布 (ヒト)

下は動脈硬化病変とよく相関し、加齢により低下する。高齢者では拡張度は0～数パーセントとなり、肉眼的には拡張していると判定することは困難となる。

2. 精神・神経系の加齢変化

神経系の加齢変化には神経細胞の減少、変性、神経伝達物質の変化などが関与していると考えられているが、老化現象との関連は不明な点が多い。

1) 体神経系

感覚神経と運動神経を指す。刺激に対する潜時の延長、神経伝導速度の低下が観察される。

2) 自律神経系

圧受容体反射の感受性の低下により、起立性低血圧の発生頻度が増加する。

心電図 RR 間隔の呼吸性変動は静脈還流量の呼吸性変化と心房低圧受容体が関与し交感神経系の指標とされているが、心電図 RR 間隔の呼吸性変動幅 (CV-RR) は加齢により直線的に低下し、70 歳では 5% 程度となり 20 歳代の半分以下となる。

3) 中枢神経系

加齢に伴い脳の萎縮がみられ、脳溝脳室の拡大がみられる。脳循環では、SPECT で測定される脳血流量は加齢により低下するという報告と脳血管障害を除外すると低下しないという報告がある。

4) 精神機能

a) 記憶

短期記憶は加齢により低下する代表的な機能である。短期記憶の障害は、古いことはよく思い出せるが、最近起きた出来事や人物の名称が思い出せない「もの忘れ」として表現される。

結晶性知能と流動性知能を比較すると、図形処理、短期記憶などの流動性知能は 30 歳くらいから徐々に低下するが、文章の理解、語彙などの結晶性知能は 50~60 歳まで徐々に増加し、以降の低下も個人差が大きい。

b) 構成力、手順

物事を順序立てて行う能力は、単一の行動を行う能力（たとえば食事）に比べて加齢により低下する。前頭葉の萎縮はこの手順の障害に反映される。

経験に裏打ちされた仕事能力も大きく減衰することはなく、保険外交の優秀外務員率は、80 歳以上でも 20 歳代より高い。

3. 呼吸器系の加齢変化

呼吸器系は腎臓とならんで、加齢とともに直線的にその機能が低下することが知られている。外界に直接的に接している呼吸器官が大気、粉塵、喫煙などに暴露されることが主要な原因と考えられている。

1) 肺気量分画 (表 4)

加齢により残気量が増加し、全肺気量から残気量を引いた肺活量 (vital capacity ; VC) は低下する。努力性呼気によって測定される 1 秒量は毎年平均 25~40 ml 低下する。

表4 呼吸機能正常値 (東大老人科による)

	年齢	例数	肺活量			FEV _{1.0%}		
			平均値	-S.D.	5% 棄却域	平均値	-S.D.	5% 棄却域
男性	20~29歳	61人	4.53	3.97	3.61	86.7	80.9	77.4
	30~39	208	4.11	3.61	3.29	83.9	78.3	74.7
	40~49	261	3.90	3.42	3.11	82.1	76.9	73.6
	50~59	118	3.52	2.97	2.60	79.5	73.4	69.5
	60~69	45	3.33	2.93	2.68	76.0	68.5	63.7
	70~79	62	3.02	2.49	2.14	76.8	68.3	62.9
女性	20~29歳	11人	3.16	2.76	2.50	89.9	84.5	81.0
	30~39	73	3.13	2.74	2.50	85.7	79.9	76.2
	40~49	117	2.85	2.49	2.26	82.3	77.8	74.9
	50~59	86	2.55	2.19	1.96	80.8	75.2	71.6
	60~69	33	2.31	1.93	1.69	78.7	74.7	72.1
	70~79	63	2.00	1.60	1.35	79.7	73.3	69.2

FEV_{1.0%}; 1秒率, S.D.; 標準偏差2) 動脈血酸素分圧 (PaO₂)

加齢とともに低下し,

$$\text{PaO}_2 = 102 - 0.31 \times \text{年齢}$$

で表現される¹⁾。80歳では、PaO₂は80 mmHg程度になる。PaCO₂には加齢変化はない。

3) 胸壁コンプライアンス

肋軟骨の石灰化, 支持組織の線維化などにより胸壁の弾性が低下し, 胸壁の伸展性 (コンプライアンス) が低下する。その結果, 若年者では運動によって換気が増える場合, 胸郭の換気が増加するのに対し, 高齢者ではむしろ横隔膜換気の増大がみられる²⁾。また, 加齢や骨粗鬆症に伴う脊椎後彎によって胸郭の伸展が阻害され, VC, 吸気呼吸筋力の低下がみられる。

4. 腎臓の加齢変化

腎はネフロン, 血管, 間質結合組織からなる。ネフロンは血管に富んだ組織であり老化を受けやすいが, 間質組織の組成や尿細管機能が糸球体機能に

表5 各種腎機能の各年代における平均値

	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代
腎血漿流量 (RPF, ml/分/m ²)	440	380	320	260	200
(参考 PSP 15 換算, %)	31	27	23	19	14
糸球体濾過率 (GFR, ml/分/m ²)	88	80	72	64	56
最大濃縮能 (U _{max} , mOsm/m ²)	730	714	698	682	666
最大希釈能 (U _{min} , mOsm/kg)	70	80	90	100	110
FENa (乏尿時, %)	0.63	0.97	1.30	1.64	1.97

先行して加齢変化の影響を受けるといった考え方もある。

糸球体過剰濾過説 (hyperfiltration theory) は、日常の食事 (主としてタンパク質) によって、周期的に糸球体に過剰の負荷がかかり、糸球体高血圧、血小板凝集亢進等を介し加齢による腎硬化を説明しようとするものである。

しかし、最近の縦断的研究による健常高齢者の糸球体濾過率には加齢変化がほとんどないという観察が真実とすると、微小な腎炎、感染、血圧変動などの病的老化の蓄積が腎機能の加齢変化の説明因子とする考え方も有力である。

1) 腎血漿流量, 糸球体濾過率 (表5)

加齢により直線的に低下する。80歳では、30歳代の6割程度となる。高齢者の剖検では腎硬化が少なからず認められるが、超音波上の腎硬化の程度と腎機能の変化はかなりよく比例する。

2) 濃縮能, 希釈能 (表5)

加齢により直線的に低下する。濃縮能の低下がより著明である。高齢者 (70歳以上) では細菌尿の頻度は30%以上に増加し、尿路感染症の頻度も増加する。年に数回以上の上部尿路感染 (急性腎盂腎炎) を繰り返す症例では、糸球体濾過率は保たれているものの、濃縮能のみが著明に低下している症例がまれではない。このような症例では、経静脈的腎盂造影や超音波検査によって、膀胱尿管逆流現象、水腎症を観察することがある。

5. 骨関節系

1) 骨量

骨量減少は生理的加齢変化であるが、一定以上の骨量減少が存在すると骨

折頻度が著増する。生理的老化と病的老化の判別がむずかしい事例である。腰椎骨量の減少とX線写真上の骨萎縮度は比例するが、個々の例では乖離がみられる。骨変形、カルシウム沈着などにより骨萎縮があっても骨量は多いという例もある。

2) 関節

変形性の関節症も加齢により増加する病的老化のひとつである。変形の程度は関節可動域や痛みなどの機能と関連がある。

6. 内分泌代謝系

加齢変化が画像としてとらえられることは少ない。empty sella は高齢者で増加しナトリウム代謝異常と関連があるという報告もある。

7. 消化器系

消化器系は比較的加齢変化の少ない臓器と考えられているが、肝臓での薬物代謝遅延、萎縮性胃炎、大腸憩室、便秘などが増加する。

1) 腸上皮化生

腸上皮化生は加齢に伴っての口側への上昇を認め、萎縮性胃炎や胃がんと関連が指摘されている。最近では、加齢のほかに *Helicobacter pylori* 感染の関与も指摘されている。

◆ VII. 早老症にみられる老化度

早老症はヒトにおける老化のモデルとして研究されてきた。代表的な早老症にみられる老化現象を表6に示す²⁾。残念ながら、早老症は老化度のすべてが促進されたモデルとはいえ、病的に老化類似の所見が促進された遺伝性疾患ととらえるのが妥当であろう²⁾。

早老症候群の遺伝子異常は多様で統一性がなく、早老症から得られた遺伝情報によってヒトの生理的老化を説明することはできない。

老化度を見かけや各臓器で測定し、一喜一憂することはない。残された機能をいかに上手に使う、日常生活活動や知的活動に工夫を凝らすことのほ

表6 代表的な早老症にみられる老化現象

症候群名	平均寿命	認知症	白内障	白髪/禿頭	皮膚所見	動脈硬化	骨粗鬆症	がん	T細胞機能低下
ウェルナー症候群	49歳	△	○	○	○	○	○	○	△
ハッチンソン-ギルフォード症候群	14歳以下			○	○	○			
ダウン症候群		○	○	○				○	○
ロトムンド-トムソン症候群	正常		○		△			○	△
毛細管拡張性失調症	10~14歳			○	○			○	○
コケイン症候群	12歳		○						

○；ヒト老化に合致，△；ヒト老化に類似

(後藤 真：ウェルナー症候群及びその他の早老症候群．最新医学，49：1405-1411，1994)

うが建設的である。

老化度の進んだところは，限界を知って無理をせず，疾患や事故の予防のために生かすことが望まれる。

(Palmore のクイズ (表1) の正解は偶数番号，間違いは奇数番号． 2/3 以上正解すれば老化通)

文 献

- 1) 福地義之助：生理機能の加齢変化；呼吸器．(折茂 肇編) 新老年学，266-269，東京大学出版会，東京 (1990)。
- 2) 後藤 真：ウェルナー症候群及びその他の早老症候群．最新医学，49：1405-1411 (1994)。
- 3) Neugarten BL：Age norm. *Am J Sociol*, **70**：710-717 (1965)。
- 4) Ouchi Y, Akishita M, de Souza AC, Nakamura T, et al.：Age-related loss of bone mass and aortic/aortic valve calcification；Reevaluation of recommended dietary allowance of calcium in the elderly. *Ann N Y Acad Sci*, **676**：297-307 (1963)。
- 5) 柴田 博：日本におけるジェロントロジーの確立を目指して．日本におけるジェロントロジーの確立に関する研究報告書，3，国際長寿センター，東京 (2000)。
- 6) 下方浩史：シンポジウム「老化と生体反応；I．老化の指標」．日内会誌，**74**：1344-1347 (1985)。
- 7) Shock NW: Systems integration. *In Handbook of biology of aging*, ed. by Finch

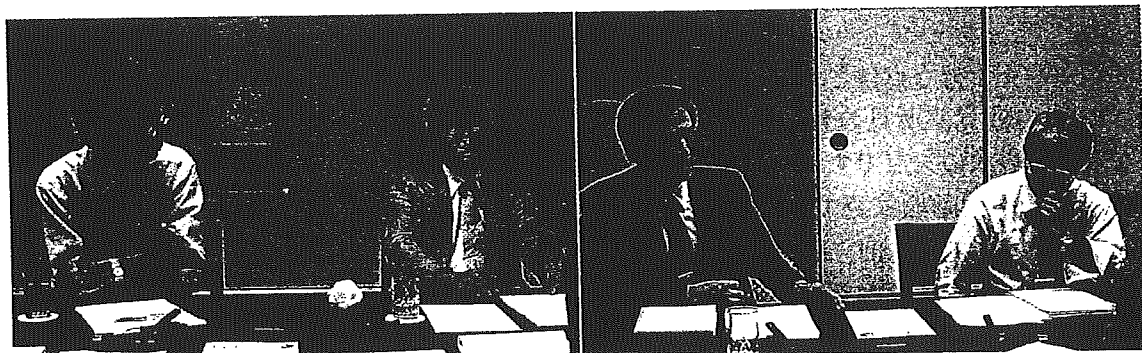
- C. Heyflock L, 640, Van Nostrand Reinhold, New York (1977).
- 8) Teramoto S, Fukuchi Y, Nagase T, Matsuse T, et al.: A comparison of ventilation components in young and elderly men during exercise. *J Gerontol*, **50A**(1) : B34-39 (1995).
 - 9) 鳥羽研二：施設介護の問題点. 日本老年医学会雑誌, **34** : 981-986 (1997).

排尿障害にどうアプローチするか

症状調査票の現状と問題点/薬理学的メカニズム/排尿障害の検査/高齢者の排尿障害

■出席者■ (発言順)

- (司会) 堀江重郎 ほりえ しげお：帝京大学医学部附属病院 泌尿器科
安田耕作 やすだ こうさく：獨協医科大学越谷病院 泌尿器科
鳥羽研二 とば けんじ：杏林大学医学部 高齢医学
武田正之 たけだ まさゆき：山梨大学大学院医学工学総合研究部 泌尿器科学



左から堀江重郎・鳥羽研二・武田正之・安田耕作の各氏

2005年8月26日・東京

症状調査票の現状と問題点

■IPSSの特徴と問題点

堀江 排尿障害の治療は標準化が進んできました。症状スコア、症状調査票が貢献してきたと思います。まず、そのあたりからお話をお願いします。

安田 IPSS (国際前立腺症状スコア: International Prostate Symptom Score) は初めて有効性が検証されたもので、排尿障害診断の有力なツールの一つです。元は前立腺肥大症 (BPH) の排尿障害についてのスコアでしたが、最近は排尿障害全般の下部尿路症状 (LUTS) 調査にも使用されています。

蓄尿時に起こる症状が3、排出時に起こる症状が4の7項目になっており、それぞれ5段階

の0~35点で重症度を判定します。排尿障害の存在と重症度を定めることができ、BPHだけでなく、その他の尿失禁や排尿困難などの程度も判定できるので使用されていますが、それが利点でもあり、欠点でもある。すなわちBPHに特異的ではありません。武田先生のグループはこれで神経因性膀胱による排尿障害の存在と重症度を調べ、多数の報告を出されています。

堀江 内科の先生方はIPSSを実地の臨床でお使いになられていますか。

鳥羽 私はガイドラインの中でも引用していますが、使っておられる方はほとんどいないのではないかと思います。知っている人も非常に少ない。興味があり名前を知っているが、使っていないという方も多いと思います。

堀江 泌尿器科ではIPSSが普及しています



堀江重郎 氏

が、問題点や不十分な点はどこでしょうか。

安田 BPH の他覚的所見の判定を示すことができないのが最大の欠点です。BPH で尿路閉塞がある場合、尿流動態検査でわかるのですが IPSS では判定できない。前立腺の大きさととの相関を検出できない欠点もあります。

■危険因子にはどんなものがあるか

堀江 BPH を器質的な疾患ととらえ、触診で前立腺の大きさから排尿障害を診断していた時代から、スコアで標準化して排尿をとらえ機能的な疾患として診るように変化しているということですね。排尿障害の頻度と加齢、男女別との相関はどういう状況でしょうか。

武田 IPSS を用いた疫学調査で男女とも排出症状、蓄尿症状のどちらも年齢相応に増悪するのがわかっています。われわれの調査でも 50 歳を超えると、男性には蓄尿症状が強く出てくるというデータが出ていますが、何を意味するのかははっきりしません。前立腺によるものなのか、男性のほうが早く老化してしまうためなのか。

堀江 男性も女性も年齢とともに排尿障害が起こってくるということは、前立腺は排尿障害には関係ないかもしれない。ということは、膀胱の問題なのでしょうか。

武田 膀胱の問題もあるかもしれません。他に

も水分、アルコールなどの刺激物、飲料摂取の仕方、その他の生活習慣や行動パターンでも変わってくるかもしれません。そういったものは適切に指導することで改善する可能性があります。

それ以外では、動脈硬化などの血管性ファクターが膀胱の病態に影響する可能性も推定されています。臨床的には明らかではない脳血管疾患や脳の何らかの器質的障害があって、排尿症状として出てくる方もいます。

鳥羽 局所的なものとして、腎機能の濃縮力低下による夜間多尿の問題があります。それと 70 歳くらいの女性ですと 3 割くらいに症状の有無にかかわらず細菌尿が検出され、この尿路感染が顕性化すると排尿障害を悪化させることがあります。

それから糖尿病が増えてきている。糖尿病の平均発症年齢は中年でしょう。それが神経因性膀胱に至るには 20 年くらいかかるといわれていますので、高齢になれば糖尿病性の神経障害が症状として出るようになる可能性がある。

無症候性脳梗塞に加え、深部白質病変というものがあります。これには脳室周囲の病変と脳室から離れた病変があり、MRI でしかわかりません。30 歳くらいから少しずつ増えてきて、高齢になるとかなり多く認められます。私が厚生労働省研究の班長をしており、最近報告したのですが、脳室周囲の白質病変は排尿障害と密接な関連がありそうです。隠れた中枢性ファクターとして注目しているところです。

武田 それは男女差があるのですか。

鳥羽 検討していませんが、あまりなさそうです。大血管の動脈硬化とはリスクファクターが違うのではないかとらんでいます。遺伝子解析などを行っているところで、詳しいことまでは出ておりません。

堀江 深部白質病変と認知症との関係はどうですか？

鳥羽 相当あります。非常にホットな話題です。白質病変自体が単独で、あるいはアルツハイマー型でも独立した悪化因子として、病的あるいは臨床的に注目されているところです。

安田 男性より女性のほうが長生きする、男性のほうが早く老化するというのは本当ですか。

鳥羽 動脈硬化に関しては50歳代までは男性のほうがはるかに不利です。心血管動脈硬化性のもは、すべて悪い。ところが女性ホルモンは比較的急速に落ちるものですから、動脈硬化性疾患に関しては60歳ぐらいで同じになるというのが疫学調査で示されているところです。

安田 60~65歳ぐらいでBPHの手術をして閉塞のない状態にしておき、10年後ぐらいに女性と比べてみると、年相応に同じような蓄尿障害があるというデータもあります。更年期のところで追いついてくるのですかね。

■機能的疾患概念としてのLUTS

堀江 泌尿器科では、現在男女を問わずに排尿障害を全般的に機能的にとらえるLUTSという概念が広まっています。これは症候群であって病態ではないと考えられます。IPSSは閉塞症状と蓄尿症状に分けられますが、そうしますとQOLにとくに関係するのは閉塞症状と蓄尿症状のどちらでしょうか。

武田 データによってだいぶ違っており、一般的には蓄尿症状のほうがQOLを悪くする。切迫性尿失禁とか頻尿はさまざまな生活の障害を起こすといわれていますが、男性では排出症状もかなりQOLを悪化させるというデータもありますので、一概にはいえません。

器質的疾患としてのBPHから機能的疾患としてのLUTSへの変遷ということですが、もともとBPHは病理学的なもので、ある程度のmassがありそれによる閉塞疾患だと考えられていましたが、実際には必ずしもそうではない。BPH (BPE)があっても、その大きさとIPSS



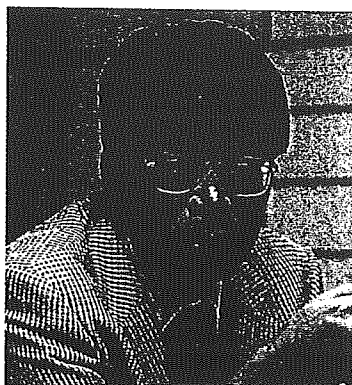
安田耕作 氏

はパラレルでないとか、さまざまなデータが出てきました。症状とBPHの大きさは必ずしも相関しない。症状と閉塞の程度と相関しない。何が本当かよくわからない状況になってきて、最近はBPHというよりmale LUTSという名称にしようということで、今年のパリの国際会議でもそう呼んでいました。

堀江 内科の先生に聞かれるのは、排尿障害やBPHの患者さんのうち、どういう方が尿閉などのイベントを起こすのかということです。BPHのリスクファクターは明らかになっていますか。

武田 BPHのナチュラルヒストリーは一部でしか解析されていなかったようですが、最近は世界中からかなり長いスパンでのデータが出てきて、BPHそのものは悪化するというデータがたくさんあります。 α 遮断薬がBPHに対する治療の第一選択で、これで手術は回避できるかと思われましたが、 α 遮断薬を長期投与しても脱落例がかなり出てくるのがわかってきました。やはりBPHは必ず悪くすると思ったほうがよいようです。

尿閉や感染もリスクファクターです。そのほかIPSSで中等症~重症であって薬物治療で短期的に軽症化ないし正常化しないのはリスクファクターと考えられつつあります。そういう方は1~2年で手術に移行する確率が高いとい



鳥羽研二氏

うデータが出てきています。

薬理学的メカニズム

■ α 遮断薬の貢献

堀江 薬物療法にうつります。

前立腺に特異的な α_1 遮断薬が排尿障害の治療を大きく変えたと思えます。

武田 現時点では前立腺 α_1 受容体に選択的な α 遮断薬がいいという考え方はほぼ定着していますが、 α 遮断薬は必ずしも閉塞の解除に有効でないらしいというのが国際的なコンセンサスのようです。

α_1 受容体のサブタイプに非選択的な α 遮断薬と選択的な α 遮断薬を比較すると、BPHに対する治療効果はほぼ同じですが、耐用性に違いがあります。選択的な α 遮断薬は副作用が少なく、多くの患者に長期投与が可能であることが利点ということです。

堀江 サブタイプにAとかDがありますが、これについてはどうなのでしょう。

武田 α_{1A} サブタイプが前立腺や尿道平滑筋に多数分布しているのは間違いありません。現在最も多く使われている塩酸タムスロシン（ハルナール®）は α_{1A} 選択的といわれていますが、実

際はAが多くてDにもかなり効く。ナフトピジルはD>Aとっていますが、これも同様です。近々 α_{1A} に非常に選択的な α 遮断薬が上市される予定ですが、排出障害に関してみればやはり α_{1A} 選択的なもののほうが改善します。

堀江 α_{1D} の膀胱あるいは脊髄における役割も最近注目されているようですね。

武田 膀胱に対しては非常に期待したのです。下部尿路不完全閉塞のラットの膀胱は α_{1D} 受容体が非常にたくさん発現してきてAよりずっと多くなる。そういうところには α_{1D} 遮断薬が効いて膀胱の過活動性を抑えるのではないかといわれました。しかし、福島県立医科大学の山口先生たちのデータによって、人間の膀胱では α_{1D} 受容体はほとんど発現していないことがわかっています。

そういうことで膀胱に対する α_{1D} の作用は平滑筋に対してはあまりないと考えたほうがいいのですが、中枢神経での作用は期待されています。人間で証明するのは難しいのですが、中枢神経系に作用する可能性はあると思います。

堀江 α_1 特異的遮断薬の治療効果として閉塞症状には比較的早くから効くという話もありますが、安田先生のお考えは？

安田 難しいところですが、 α_1 特異性の高い薬は逆行性射精が走ってくるということなので、前立腺部に特異的に効くわけですから、閉塞症状に早くから効くという意見もあってよいと思います。ところが、 α_1 遮断薬をBPHだけではなくて、排尿障害全体に使おうというような動きもあります。この場合、ウラピジル（エブランチル®）のように特異的でない薬のほうが排出障害LUTSによく効くことがある。タムスロシンなども前立腺に特異的だとされていましたが、膀胱や尿道にも効くということで、神経因性膀胱にも使おうという動きにある。ですから、特異的でないほうが排尿障害にはよく効く可能性は捨て切れない。