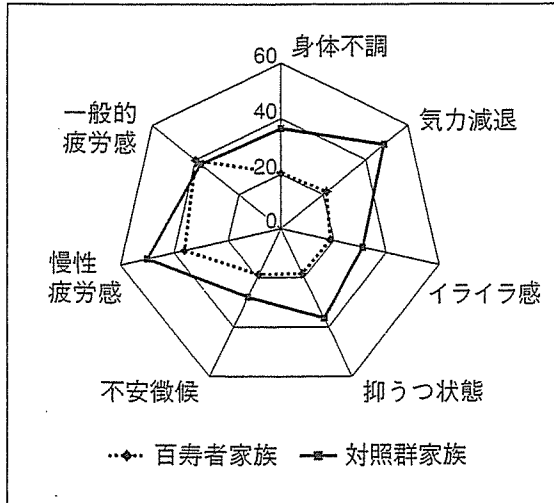


図 2 介護者の累積疲労度比較：百寿者は少ない



各項目とも 60 に近いほどひどく、0 に近いほど軽いことを示している (J Am Geriatr Soc 51: 577-578, 2003).

くて、認知機能や ADL も栄養良好群では高いということが分かりました。

もしかすると、老化の基本的な現象の 1 つとして炎症反応が亢進してくることがあるのではないかと考えまして… (GGI 4: S182-185, 2004).

香川 動脈硬化でも、昔は CRP はあまり問題にできなかったのですが、この頃 CRP が高いと危険だということになってきていますね。そうすると動脈硬化が問題ですね。

広瀬 おっしゃるとおりですね。

香川 でも、一般的に見ますと、百寿者のほうが介護者の疲労が少ないというのですね。このグラフは、なかなか面白いですね (図 2, J Am Geriatr Soc 51: 577-578, 2003).

広瀬 それは私たちも驚きました。これは慶應義塾大学の看護短大の先生が調べたのですけれども、80 歳の方を介護している家族と、100 歳の方を介護している家族の方で介護疲労度を調べてみると、予想としては当然 100 歳の人の家族の疲労度が高いだろうと思ったのですけれども、逆でした。これには驚きました。

香川 これは非常に私も印象が深くて、そう言えば「きんさん、ぎんさんはあまり手がかからない」ということを聞きました。先生の貴重な論文をいろいろ拝見しまして、何と言っても

リポタンパク質と言いますか、血清の論文を読むと本当によく分かりますね。高齢者のリポタンパク質を 60 歳の方と比べておられて…。さすがに HDL コレステロールも落ちていますが、元気のいいグループは HDL コレステロールが高いとか、丁寧にコントロールと分けて調べておられますね。

それから以前から知られていますが、アポ E4 が多い人とそうでない人を比べておられて、これも非常によく差が出ますね。

広瀬 そうですね。私も調べてみて驚きました。私はもともと脂質の研究しておりましたので、100 歳の方の脂質はどうだろうかということで見ましたところ、LDL の系にはどうもアポ E の genotype が効いているようです。また、HDL については炎症系が効いてくるという結果だと思えます。ですから HDL が高い人は栄養状態も良く、認知機能も高く、ADL も高いという結果でした (J Am Geriatr Soc 49: 1434-1444, 2001)。LDL 系に影響を及ぼすのは、実際に臨床をやっていますと慢性炎症などがある人ではコレステロール値は低いものですから、100 歳の人でも同じことが起こるのではないかと思ったのですが、どうもあまり炎症系は関係なくて、アポ E の遺伝子型がよく効いているということだと思います。

香川 そうですね。アポ E4 の人は認知症の発現頻度は 11 倍ですね。これは非常によく分かれています。そうしますと、アポ E4 が中心になってどこどこが悪くなるのでしょうか。

広瀬 よく外国の 100 歳研究家と話していて、「日本人ではアポ E4 のホモ E4/E4 が 100 歳でいる」と言うので、すごく驚かれます。「そういう人はもうすでに死んでいるのではないか」と言うのです。ところが日本人では E4/E4 のホモがごく少ないながらもいます。アポ E については E2 を持っているほうが長生きで、E4 を持っているほうが早死にだというのは、世界中どこの国の超高齢者を調べても同じ結果が出ます。長寿遺伝子と言われるものは結構文化とか人種が違っていると再現性がないことがあるのです

が、アポEの遺伝子型についてはほとんど唯一と言っていいくらいの人種でも…

香川 特にアルツハイマー病との関係が出るのですね。

広瀬 アポEはいろいろな役割をしていますが、認知症とかコレステロール濃度に関係があります。それで寿命に関係があるのではないかとということで、1994年に(Nat Genet 6: 29-31, 1994)にフランスのグループが初めて投稿して以来、何度も追試で確認されています。

香川 アポEという呼び方をしているので血清中の脂質だと思いましたが、あれはオリゴドンドログリアから脳が外傷を受けたりしたときに修復のために出てくるものだったのですね。『Nature』の論文によると、アポE4は活性酸素を防ぐ力が弱い。一方、アポE2は活性酸素を消す力が強く、同時に神経細胞を培養してみると神経細胞の保護も良いと報告されています。ですから、活性酸素を防いでいけば、仮にアポE4を持っている人でも結構脳は侵されないのではないかと思います。そのへんの説明はまだまだですね。事実、アポE4/E4の人は70代で50%くらいは認知症になっていますし、アポE2が入っている人はそれよりずっと遅いですね。

広瀬 10年くらい差があると言われていません。

香川 しかし、先ほどおっしゃったように90代でも認知症になっていないアポE4/E4の人もいるわけですよ。

広瀬 そうですね。

香川 一般の日本人はアポE3/E3が圧倒的に多いわけですね。たまたま私の母も98歳まで生存したのですが、アポEは3/3でした。アポE3/E3は見ていると、認知能が落ちてくるのが90歳くらいでしょうか。でも、環境で随分変えられるのではないかと強く思いました。

広瀬 100歳の方の認知機能にどのような因子が関係するかということですが、やはり栄養状態が非常に大事だろうということが1つあります。それからまだ網羅的には研究していない

のですが、遺伝子ですとアポE以外にもMTHFRの多型がアポE4と同じくらいの強さで効いているようです。

香川 メチレンテトラヒドロ葉酸の還元酵素ですね。女子栄養大学に栄養クリニックという小さい外来を持っています。そこでは、来られる方が全員この遺伝子の検査を希望されます。この遺伝子のTT多型は日本人の大体15~17%で、この場合明らかに認知症になりやすく、また脳梗塞も起こしやすいというデータが出ています。それで、私のところではTT多型の方には特別に栄養指導をしています。今度の栄養素の改訂では少し上がりましたが、日本では葉酸の推奨量は240 μ g/日です。米国は400 μ g/日で、もう6年も前からパン、米、シリアルなどには葉酸を強制的に加えています。そのために心筋梗塞がかなり減ったというデータが出ています。これによって認知症も減ってきているとは思いますが、まだ詳しいデータは出ていません。日本ではなかなかそこまでできないですね。

それで浴風会の大友先生と一緒に調べたところ、認知症の人はTT型が多く、ホモシステインのレベルが平均して25 μ mol/Lくらいもあります。

広瀬 それは高いですね。

香川 普通の人でも高齢になると高くなりますが、10のオーダーですよ。

広瀬 私たちもホモシステインを100歳の方で測りましたが、やはり15 μ mol/Lくらいでした。ホモシステインで層別化してその影響を見たのですが、認知機能とはあまり関係なく、これは言われていることですが、凝固活性と結構関係がありました。

香川 そうかもしれませんね。

百寿者ではやはり認知症が私が一番問題だと思うのですが、100歳を超えてくると認知症の割合が非常に増えてきませんか。どこで認知症として線を引くかというのはなかなか問題ですけども…

広瀬 難しいですね。

香川 Mini Mental State Examination (MMSE) で仮に得点を 24 点で切ったとして、何割くらいでしょうか。

広瀬 まず MMSE が本当に適した検査かどうかということが1つあります。次に、カットオフのポイントをどうするかということも大変大きな問題です。そこで私たちは、MMSE に Clinical Dementia Rating (CDR) を組み合わせています。

香川 CDR もいいですね。

広瀬 MMSE ですと目や耳が悪い方はできないことがあります。CDR は観察的なことなので結構診断ができます。0 が正常、0.5 が認知症の疑いということになります。CDR の 0.5 が MMSE ではどのくらいなのかと言うと、大体 18 点になります。ただ一般的に、認知症と言われている方は MMSE が 20 点を切っています。私たちの結果で 20 点を切ったとしますと、男性では 1/3 くらいが 20 点以上ですが、女性ですと 20 以上は 1 割くらいしかおりません [Journal of Gerontology Med Sci (印刷中)].

香川 女性のほうがどうしても認知症が多いですね。

広瀬 多いですね。

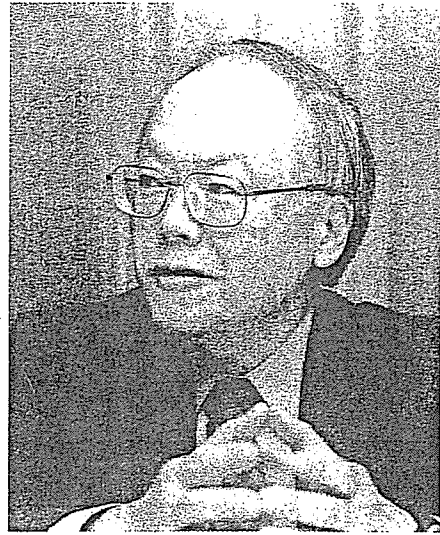
香川 この頃は MRI が盛んですから…。女性の海馬は平均して男性より容積は小さいですね。

広瀬 はい。15 人くらいの 100 歳の方の MRI を撮って、その体積の計算をしようかと思っただけですけども、まだ全然データにできていません。ただ、ざっと見た範囲では 100 歳の方でも非常に萎縮が少なく、小さな脳梗塞の跡のないような方が結構おられるのが驚きですね。

香川 それもぜひこれから参考にしたいですね。しかし、これからのことになってきますが、認知症のない長寿は可能なのでしょうか。

一百寿者になるためには一

広瀬 ごく最近私たちが論文にまとめたので



広瀬 先生

広瀬 信義 (ひろせ のぶよし)
 1948年 栃木県生まれ
 1973年 慶應義塾大学医学部 卒業
 1973年 同 内科教室 研修医
 1975年 済生会宇都宮病院 出張
 1977年 慶應義塾大学医学部内科学老人内科 入局
 1978年 名古屋大学理学部 留学
 1981年 慶應義塾大学医学部 助手
 1987年 米国シンシナチ大学薬理学教室 留学
 1990年 慶應義塾大学医学部内科学老年科 助手
 1991年 同 講師
 2001年～ 同 内科 (老年内科) 講師
 2004年～ 同 診療部長

専門分野：血清脂質代謝異常症の診断と治療、
 動脈硬化成因の解析、高齢者医療、
 超高齢者調査

認定医、専門医：
 内科認定医・指導医、老年医学専門医・指導医

すが、機能で 100 歳の方を分けてみました。認知障害がなく、自立していて視聴覚がいいような方、それから認知障害がなく自立しているけれども、少し目、耳が悪いというスーパー 100 歳 (super centenarian) の人は、全体の 20% くらいいます。男女の率で見ますと、男性の 100 歳の 3 割くらい、女性の方ですと 1 割くらいです [Journal of Gerontology Med Sci (印刷中)].

香川 先ほどの値と似ていますね。

広瀬 似ています。ところが、人数を数えると男女ともほぼ同数で差がありません。男女の

差が一番出るところは認知症で、寝たきりで介助が必要な方に女性が多いのです。これは、女性は長生きだけれども機能が低いということではなく、女性のほうが何か障害があっても生き延びられるということではないかと思います。

香川 強いというところがあるのでしょうかね。

広瀬 男性ですと、多分何か障害があるとすぐ死んでしまうのではないのでしょうか。ですから、スーパー 100 歳は本当に性差によらないのではないかと私たちは考えています。

香川 それは面白いですね。でも、全体として先生も NHK のテレビ放送の中で、「皆さんが 100 歳になるのは仮に難しいとしても、百歳からいろいろ学ぶことがあって、そして血管の病気などいろいろなことに気をつければ successful aging である」とおっしゃっていましたね。やはり生活習慣病を防いでいくということは、長い目で見るとかなり…

広瀬 私たちもいつも考えていることなのですが、それでは「生活習慣病にならなければ 100 歳まで元気に生きていけるか」ということになりまして、そうはいかないような気がします。私たちの予想としては、ただ単に生活習慣病にならなかつたら元気に 100 歳までいくとは考えていません。

香川 ここは大事だと思いますね。

広瀬 「100 歳を超えるにはまた別の原理があるだろう」というのが、100 歳研究をしている私たちの考えなのです。その 1 つの考えは、米国のニューイングランド地方で 100 歳研究をしている Tom Perls という研究者が、100 歳到達者を ① 80 歳前に重大な病気になった人、この重大な病気というのは心筋梗塞とか脳梗塞とかです。② 80 歳から 100 歳の間で重大な病気になった人、③ 100 歳まで重大な病気にならなかった人の 3 群に分けて比率を出しています。私たちもこれと同じ方法で、東京の 100 歳到達者を分けてみますと、大体大きな病気にならなかった人が 20%。それから 80 歳から 100 歳の間で病気になった人が 50%。80 歳前に大きな病気をした人はその残りの 20% と

いうことになりました。各群の認知機能と ADL を比較しますと、どの群もほぼ同じでした。これらのことから考えてみると、寿命には関係があるかもしれないけれども、元気であるということには生活習慣病はあまり関係がないのではないかなと思います [J Gerontol (投稿中)]。

香川 それは面白いですね。また私の母のことで大変恐縮ですが、母は栄養に大変気をつけていて、食事もいつも日記をつけていました。母は 4 群点数法をやっていたものですから、亡くなるまで悪い検査項目は 1 つもなく、検査値に H とか L がつかないのです。亡くなる最後の記録でも異常はありませんでした。これは私の想像ですが、おそらくもう血管内皮細胞のテロメアが尽きてしまって、きっとボロボロになっていたのでしょうか。それである日、脳出血により、たった 2 日で亡くなりました。ですから、そんなに厳格に生活習慣病を防いでいなくても、元気で 100 歳になる人というのは結構いるのですね。

広瀬 そうですね。おっしゃるとおりで、あまり言葉は良くないのですが、「楽々 100 歳」と「やっそこ 100 歳」というように、ようやく 100 歳までになれる人と、先生がおっしゃるようにそんなに節制しなくてもになれる人がいます。

香川 タバコを吸っていて 100 歳とか、そういう人もいたりしますからね。

広瀬 そういう方たちを見ていると、やはり病気にならないような防御とか、障害が起こっても軽く抑えるような防御因子のようなものがあるのではないかと、私は考えています。それをうまく見つければ、長寿、抗老化につながれると思っています。その 1 つとして最近注目されてきたのはアディポネクチンで…

香川 東京大学の門脇 孝先生が、糖尿病になりやすい GG 多型を…

広瀬 後日発表されると思いますが、アディポネクチンの濃度を測定しました。女性の 100 歳の人と若い女性、これは女性に限ってです。

そうすると、アディポネクチンの濃度が 100 歳の方は倍くらい高いのです。反対にレクチンが低く、 $\text{TNF}\alpha$ 、これはインスリン感受性を悪くする、抵抗性を増強するということが良くないと言われているのですが、それが高いのです。

香川 $\text{TNF}\alpha$ も高いのですか。

広瀬 はい、 $\text{TNF}\alpha$ も高く、アディポネクチンも高い値でした。肥満の方ですとアディポネクチンが低く、 $\text{TNF}\alpha$ が高いということはあります。それから痩せている人ですと $\text{TNF}\alpha$ が低くて、アディポネクチンが高いのは分かるのですが、100 歳の方は非常に特徴的で、アディポネクチンも高いし $\text{TNF}\alpha$ も高いのです。一応いろいろなパラメーターとアディポネクチンの濃度の相関を見てもみますと、やはり言われているように CRP、それから HbA_{1c} 、Eセレクトイン、これは内皮障害のマーカーなのですが、負の相関があります。ですから、アディポネクチンが高いということは抗炎症作用があるし、抗動脈硬化作用も内皮障害も抑えるような作用もあるだろうということが考えられます。しかし、なぜアディポネクチンが高いかという理由ですが、門脇先生たちのグループがアディポネクチンの DNA 多型を 11 種類くらい報告されています。私たちも多型と関係があるのではと思ひ、一応 DNA 多型をみてみましたが、残念ながら多型に差は出ませんでした。そうしますと、まだアディポネクチンの合成にどのようなものが影響するかというような研究はあまりされていないのですが、もしかすると、例えば食事からの脂肪酸の摂取か何かでアディポネクチンが上がる、そうするとより長生きになるのではないかなどと考えたりしています (GGI 6: 32-39, 2006)。

香川 最近、門脇先生たちが米国のグループと一緒に研究して、野菜・果物にオスモチンという物質があって、それをたくさん食べているとアディポネクチンがおそらく高くなるだろう、また、オスモチンがアディポネクチンの代わりに受容体と結合するという大変面白い仕事を出しておられます。ですから、本当に百寿者

が野菜をたくさん食べているかという問題になってくるわけです。そうすると、やはり元気な老人はそういうものの摂取が多いらしいですね。先生もご存じだと思いますが、自治医科大学神経内科の植木 彰先生は高齢者で元気な人を調べています。特に認知症を調べると、魚を食べ、野菜も食べる人はなかなか元気で、最初彼は遺伝子の違いに非常に興味を持って調べていました。確かにアポ E、MTHFR の遺伝子多型には差はあるのですが、それよりも生活の中の食事の影響が大きいと言っています。ですから、要素としてはさらに複雑だと思いますが、いかがでしょうか。

広瀬 植木先生と一緒に仕事をされている島根大学の橋本道男先生は脂肪酸がご専門で、いま 100 歳の人たちの脂肪酸組成を測定していただいています。それでは 100 歳の方の食事はどうか、それが長寿につながるのではないかとことはよく言われるのですが、多分 100 歳の時点での食事というのはその方が若かった頃とまた違っているので、100 歳の時点の食事を調べてもあまり意味を持たないのではないかと私たちは考えているのです。

香川 確かに。

広瀬 ですから、その方たちが 30 年、40 年前、あるいはさらに前にどのようなものをきちんと食べていたかは誰にも分かりませんが、もし食事の影響をみるとすると、これから前向きにやっついていかないとだめなのだろうと思ひます。

香川 先生が最近報告された、「セロトニン輸送体遺伝子の LL 型は日本人には本来わずか数%と少ないにもかかわらず、百寿者に LL 型が多い」というのは非常に面白い話ですね。私は今まであまり精神科のことには詳しくなくて、しかも心理テストというものをあまり信用しませんでした。Hariri という人が、客観的に LL 型と Sが入っている人たちとの有意差を示したのです。日本人の 7 割は SS 型の人です。以前この対談で同じ慶應大学の 大野 裕先生とお話しさせていただきましたが、大野先生とこ

のことでお話しされたことはありますか。

広瀬 私たちも大野先生からご教示いただきました。

香川 私もそうなのです。先生もご存じのように、LL型の方は自分自身でやるという要素がきつと多いのでしょうか。仮にLL型の人間は非常に積極的であって、SS型はどちらかと言うと消極的、受動的としますと、百寿者にLL型が総体的に多くなってきたというのはどのように解釈されますか。

広瀬 私たちがなぜそれをやっていたかということなのですが、100歳の方の性格がその他の年齢の方々と少し違うのです。これは男女でまた差があるのですが、女性ですと決められたことはきちんとやる性格、ちょうどSS型のような感じなのです。それで私たちは、NEOという診断方法で5つの成分に分けてみました。そういうのを見るとまた違うのですが、一言で言うと女性は「ゴッドマザー」みたいな感じです。一族の若い人の世話をちゃんとして、しつけもするし、その人を中心に家族が回っているという感じの方が多いですね。一方男性のほうはと言いますと、一匹狼(笑)。

香川 LL型というか、そうですね。

広瀬 我が道を行くという方が多いなと思いますね。

香川 あまり人のことを気にしないのですね。

広瀬 そうですね。

香川 SS型の方は絶えず周囲に気を遣っていますからね。LL型の方はそういうことがないからストレスは少ないらしいですよ(笑)。

広瀬 多型性と新奇性の関連について論文が出ました。そこで百寿者で調べてみました。

香川 私たちもデータを持っています。ドーパミンは白人と日本人では頻度が全然違いますね。

広瀬 新奇性が強い人は繰り返し構造の数が多いということでしたが、日本人では繰り返し構造の多い方はほとんどいないですね。私たちも測ったのですが出ませんでした。セロトニン輸送体の多型性については先生が先ほどおっ

しゃったように、神経症傾向が少ないとか、ストレスがあったとか、うつになりにくいとか、扁桃体の機能が違うとかいうことと関連することだったの、測定してみますと女性だけで差が出て、男性では差は出ませんでした。女性はL型が多いということなのですが、ご存じのようにL型の頻度が非常に少ないので、文献からの値を集めて解析しないと有意差が出てきません。それでも9%から10%くらいで、一般の人では3%くらいですので、有意に違うということになります(Mech Ageing Dev 126: 1178-1184, 2005)。先生も論文にお書きになっておられますが、セロトニン輸送体とパーソナリティの関係というのは、メタアナリシスするとそんなに強くなく、いつも議論されています。

香川 そうですね。これにはいつも議論があって、測定法、テストの方法に少し問題があると思うのです。でもこれでやると有意差が出てきますので、functional imagingと言いますか、もう少し心理的なものの評価を改良していくともっと面白いデータが出ると思うのです。

広瀬 おっしゃるとおりです。私たちはパーソナリティを介してではないのではないかと考えて、認知機能とADLとアルブミンに注目しました。

香川 なるほど面白いですね。

広瀬 そうしますと、LL型でアルブミンの値が高いのです。これはなぜなのか、非常に不思議に思っています。ですからパーソナリティに影響する遺伝子は当然あるのだと思うのですが、それはパーソナリティだけではなく、また別のことにも多分影響していて…

香川 ええ、食事のとり方も影響してくる可能性があります。比較的高齢になっても「肉が好きだ」という元気な人がいます。東京都老人総合研究所の熊谷修先生がそういうことを長い間調べておられます。どういう人が認知症になりにくいかと言いますと、案外タンパク質を食べておられる人で、積極的な生き方と言いますか、こういうことを含め、食事で随分違うと

いう論文を公衆衛生学雑誌に出しておられます。しかし先ほど言いましたように、それ自体は食事と関係がなくても人間の行動を決めるのは精神で、それによって行動を変えていく、分かっているけれどもこれが難しいのですね。

広瀬 私も臨床をやっていますので、ライフスタイルを変えるのはものすごく大変ですね。そういうところで心理学の専門の方とかに入ってもらえるとすごくいいなと、いつも思っています。

行動がやはり長寿と関係があるだろうということは私も思っています。大野先生からお話があったかもしれませんが、大野先生も慶應の双子調査に関与されています。これは文学部の安藤寿康先生が主となってされている研究なのですが、私も行動と長寿の関係には興味があって、安藤先生とよくお話しします。私のような医者は、「病気になったか、ならないか」とか、「病気のリスクは」とか、「治療は」ということばかりに気がいってしまっていますが、「長寿」ということを考える場合、病気もさることながら「どうやって生きていくか」ということが非常に大きいのではないかと考えています。ですから、行動遺伝学の結果が長寿研究に応用できるのではないかなと思っています。

— B型人間は長生き？ —

香川 そうですね。本当に新しい分野で、生活習慣が物事を決めていく因子としてとても大きいと思いますね。

先生の百寿者のご研究でB型の血液型の人が統計的に有意に多いということですが、これも面白いですね。ご存じのように日本人にはA型が多く、A型の人は後から日本に入ってきた稲作農耕の弥生系と言われていています。一方、B型の人はそれ以前に日本に住み、狩猟採取をしていた縄文系と言われていています。沖縄は圧倒的に100歳老人が多くおられます。沖縄は縄文系と言われておりますので、血液型はB型が優位なのです。全国的な調査以来30年を通して、沖縄や鹿児島などの南西日本に百寿者が統計的に

多いという事実があります。中部から関東にかけてはA型が多いですよ。それでは「B型という血液型が本当に長寿か」という話になると、私はよく言うのですが、有色人種の国家としてA型が多い国は日本だけですよ。

広瀬 そうですね。あとの国はB型ですね。

香川 パレオ・モンゴロイドの血液型はO型です。日本が世界一の長寿国と言われていましたが、すでにシンガポール、香港、それから南部の中国が越えているのです。そういうところはむしろB型が多いですね。ですから私は、血液型で見るとときにはほかの要素と交絡していて、それで次々とこういう面白い結果と言いますか、予想外の結果が出てくるのではないかと思います。

広瀬 これをなぜ始めたかと言いますと、百寿者のお宅にお伺いすると、「うちのおじいちゃん（おばあちゃん）の血液型は何ですか」とたびたび聞かれるので、サービスで測ってみたのです。そうしますと「何かB型が多いな」ということで、その結果をまとめ論文にして専門誌に投稿しましたら、「これは一般向けの週刊誌用には非常に良いけれども、アカデミックなジャーナルにはふさわしくない」と言われました（笑）。そういうことだったので、その後さらにたくさんの対象群を集めて、ようやく載せてもらったのです。確かに、B型に代表されるような人種とかそういうことはあるのだろうと思うのですが、私たちがこの血液型の測定で言いたかったことは、長寿にはある遺伝子やあるタンパク質が大事だということがいろいろな研究が進むにつれて言われ始めておりますが、ABOの血液型は糖鎖によって決まります。ですから、私たちは糖鎖が大切だということのをこれで強調したかったのです（Exp Gerontol 39: 1563-1565, 2004）。

香川 これも統計としてとっていくと大変面白いですね。

先生は長く百寿者の研究をなさっておられ、しかし、皆が100歳までの長寿というわけにはいかないと思うのです。その中で生活習慣病

に關係して、もちろん独立な面もあると思うのですが、長生きするために、先生はどういうことを皆さんに臨床医としてお勧めになりますか。これが今回の対談の「百寿者に学ぶ」というタイトルに最もふさわしいのではないかと思います。昔は遺伝子が同じであっても100歳まで生きられませんでした。今は100歳まで生きてくる人が多く、そこに至るまでにはいろいろ生活改善があったわけで、遺伝も大きな要因かもしれませんが、まだまだ多くの要因があると思うのですが、いかがでしょうか。

広瀬 先生のご質問の答えになるかどうか分からないのですが、私たちが100歳の方にお会いしたときに人生を振り返っていただくと、「良かった。でも今が一番良い」と言われる方が多いのです。私たちは研究者として100歳の方々を統計的にアルブミンがどうか、遺伝子がどうかということで見っていますが、100歳の方々は私たちの人生の大先輩になるわけです。その人たちは、1人1人が私たちの想像を絶する人生を過ごしてこられているわけで、非常に魅力的なお話ばかりなのです。そして、100歳の方々とお話ししていて一番印象に残るのは、やはり幸福感が高い方が多いのではないかと思います。ですから、長生きだけれどもあまり幸せでないのと、そこそこ平均寿命までいって幸せで死ぬのとどちらがいいのかということですね。私自身もその場になってみないと分かりませんが、やはり幸せでそこそこでいいのではないかと思います。なぜ幸福感を感じるのかということなのですが、介護負担度などを見ていきますと、家族関係が非常にうまく作れているのではないかと思います。

香川 そういうことはありますね。

広瀬 100歳の方にお会いすると、非常に魅力的な方が多くて、やはり人間関係をうまく作ってこられた人が多いのではないかなということを感じます。そういったことは、高齢期になっても幸せであるということに非常に大事な意味を持つと思います。

それからもう1点、病気の面のことを考えてみますと、淡路島で最長寿の方にお会いしたときに、私は「どうしてこんなに長生きしたのですか」と、またバカな質問してしまいました。愚問なのですが、大体お会いした皆さんについて聞いてしまいます(笑)。そうしますと、ほとんどの人は「さあ、分からないね。気がついたら、なっていた」とおっしゃいますが、その最高齢の方はきっぱりと、「簡単なことですよ。病気にならなければいいのです」とおっしゃいました。その方の言いたかったことは、「病気にならないように自分自身で注意しろ」ということだと思うのです。ですから、タバコを吸わないようにするとか、体調が少しでも悪く感じたら医療機関に行くとか、そのように自分の健康に注意することが大事だということだと思います。

生活習慣病について、すでに1970年頃に大規模臨床試験を行って、動脈硬化の危険因子を決めたMRFITなどがあります。その30年後にまたどういう状態かということ調べたところ、危険因子の少ない人は元気で長寿で、医療費も少ないという結果が、1999年に『JAMA』に出ました(JAMA 282: 2012-2018, 1999)。そういうことを考えますと、やはり生活習慣病のリスクを減らしていくことは長寿につながってくるのだと思います。ただ、それが exceptional longevity (例外的な長寿) という100歳までの長寿のようなレベルになると、おそらくまた別の原理が働いているのではないかと考えています。

一元気で長生き

香川 私が自治医大に来て4年目くらい、1976年にLeaf先生が初めて来られたとき、百寿者が多いというので沖縄に行く予定でしたが、まず栃木県の中を見ようということになりました。そのときに、当時の足尾銅山争議にかかわった100歳になる方がおられました。驚くべき足尾の鉍害でそれこそ人も住めないような状態だったそうですが、今はきれいな渡良瀬の

遊水池になっています。そこでそれに反対して戦った人たちがまだ少し残っており、その中にその 100 歳の方がおられました。その方は日露戦争にも出征しており、その戦争で負傷され、体の中に砲弾の破片が残っていました。30 年前の話ですのでその方はもう亡くなりましたが、日露戦争から帰ってきたら足尾銅山の鉱害で地獄の様相を呈していたということです。そして彼らは、当時の国家体制から見ると言ってみれば反乱ですよ。田中正造について戦って、足尾銅山に皆で押しかけたり、国に直訴したり、そのため彼も何回も投獄されたりしました。後に、太平洋戦争後の話になるのですが、彼は町長になりました。このような本当に想像を絶する激しい生活をして、一生を送ってきたわけです。私はその方のお話を聞いて、変な話ですがネズミの実験を思い出しました。遺伝子を侵すような放射線を当てるとネズミは寿命が短くなります。これはよく分かりますが、放射線ではなく、あちこちに傷をつけたり、病原菌にいろいろ感染させたりしても、それが治ると寿命は変わらないのだそうです。ですから、大もとの持って生まれたテロメアに関係しているのではないかと思うのです。私は割とテロメアを信用しているのです。私自身のテロメアを測ると、一般の人と同じで 6.5kb です。0.5kb 短くなるのに 10 年と言われてしますので、何ごともなければ私も 100 歳までいくわけですね (笑)。まあ、普通の人でも皆そうですけれどもね (笑)。その方の話は Leaf 先生と一緒に書いた本の中に載っていますが、随分タフな方で、とにかく心身あらゆる苦勞をしているわけです。戦後、町長になられたのですが、戦後の政治は左右の激突で、決してストレスが少ない生活だったと思われないうのです。語弊があるかもしれませんが、逆に一般の主婦のようにあまりストレスのない人には、そのときの調査では百寿者はいませんでした。

広瀬 私たちはストレスコーピングということで、なるべくお伺いしたときは「どういうことが大変だったか」とか、「どういうことが楽



香川 先生

しかったか」とお聞きしているのですが、大体同じようなことで、「戦争の問題」や「家族と死に別れた」とか、そういうことが結構ストレスになっています。一般的に言われていますが、男性の場合、配偶者が先に亡くなるとすぐ亡くなってしまうことが多いのですが、女性は結構元気でやっているという傾向があります。

100 歳の人たちでもいろいろな苦勞をしてこられた方もいるわけで、確かに少しストレスがかかったほうが長生きなのだということも言われています。私たちはデータを持っていませんが、ドイツのハイデルベルクのグループは「ストレスが少しかかっている人のほうが長生きだ」というデータを出しています。極端なストレスはだめだと思いますが、ただ年齢を重ねるうちにストレスの避け方をだんだん身につけてくるのではないかと思います。

香川 まさにそうだと思います。今朝、用があつて聖路加国際病院にお伺いし、日野原重明先生とお話をしてきました。先生は毎朝 7 時半に神奈川県から病院へ出て来られます。私の伺った時間が 9 時半でしたが、もう面会者は 11 人目だったそうです。日野原先生は 94 歳におなりで、100 歳までお元気だと思います。そこでもストレスをいかに解消するかというお話をしておられました。文化勲章受章の直前までトルコに行っておられたそうですし、本誌で私と

対談された直後もネパールに行かれるということで、それも「重い荷物を担いでいく」とおっしゃっておられました。空港でも決してエスカレーターに乗らず、階段を上るそうです。以前のこの対談のときに、「私のエネルギーの安静時代謝が1,255kcalです」と言いましたところ、日野原先生は「私は1,300kcalですよ」ということで、驚きました。百寿者やそれに近い年齢の方で、相当元気の良い人でも普通は1,000kcalを切っていますよ。ただ、日野原先生は私たちと同じくらいお食べになります。本当に驚くべきお元気さです。

広瀬 そうですね。最高で1,200kcalくらいですね。一般の方は60%くらいです(J Nutr Sci Vitaminol 49: 133-138, 2003)。

香川 日野原先生は総回診を週2回しているのだそうです。今日も回診の話をしておられました。94歳で超人的ですね。日野原先生は、ストレスを避けるというのではなく、どうやってストレスを処理するかというお話をこの対談でされました。しかし、そういう人が世の中にいるということは素晴らしいですね。先生は多くの高齢者の方々を見ておられますが、90歳も半ばになると、元気な方は少ないのではないですか。

広瀬 実は東京の100歳研究の仕事をしていまして、ひと通り調べていろいろな数字は出てきたのですが、次にどうしようかということを考えて。そこで、105歳以上の人はどういう状態だろうかと考えて、105歳以上の人の全国調査を始めたわけです。驚いたのは、105歳過ぎてもおお元気な方もおられます。ある105歳の女性の方をお伺いしたとき、初めは105歳の方の娘さんかなと思ったらご本人でした。新聞を読んでおられ、立ち居振る舞いもゆっくりしたところがなく、てきぱきしていて、あまりのお元気さに「ええっ」と思いました。男性の方でも、これは大学の教授だった方ですが、その方も105歳のときにお伺いしたときも非常にしっかりしておられました。その方が100歳のときに私を誕生パーティーに招いてく

ださいました。ご自分のお弟子さんを集めて開かれたそのパーティーでスピーチされたのですが、何と1時間、メモなしで姿勢よく起立されたまま、ずっとスピーチをされました。そのスピーチの内容もきちんと筋が通っているのです。門下生の方たちは、「先生のレクチャーが始まった。すごいな」と言っておられました。その方が105歳になったときも、もちろんあまり外に出られなくなっていました。やはりかなりしっかりしておられました。ですから、そういうすごい方も20%くらいおられますが、やはり多くの方は先ほどお話ししたように認知症などの健康上の問題を抱えています。

香川 いま百寿者が26,000人の時代ですから、これからは30,000人にはなるでしょうね。特にこれから団塊の世代の人がその年代に達してくると、今の勢いでいくと、おそらく場合によると5万あるいは10万の人が100歳になるかもしれませんね。

広瀬 そうですね。ただ、これから第2次大戦の影響が出てきて、ある年代では少し落ちるかもしれません。

香川 それはちょうど私たちの年代かもしれませんね。私は終戦(1945年)が中学1年生で、ちょうど成長期でしたが、その前後から極端な食糧難でした。この年代の人には脳血管の障害が多いのです。ちょうど血管が発達するときにタンパク質が不足したので良くないという話もあって、私たちの年代はそういうところで短命かもしれませんね。また、いわゆる団塊の世代は日本の成長に合わせて大きくなってきた年代ですので、逆に過剰栄養が問題になり、ひよっとするともっと短命になってしまうかもしれません。でも、団塊の世代は人数が多いので百寿者の数は増えてくるでしょうね。

広瀬 ですから、やはり高齢化になったとき、個人が長生きするのに合わせて社会がどのように変わっていくかということを実際に考えないといけないと思います。今、アンチエイジングの研究が盛んになってきていますが、元気な高齢者が増えたときに社会としてどのように対処

していくかということまで考えていかないと、まずいことになるのではないのでしょうか。

香川 そうですね。国としても、内閣府に清家 篤 慶應義塾大学教授が委員長をなさっている高齢者対策の有識者会議というのがあります。私もその委員なのですが、「今後どのようなのが良いのか」というご意見を皆さんから機会あるごとに伺っています。高齢化社会、それに加えて少子化ということもあり、元気な人は元気な人なりに活用していかないといけないと思います。少子化ということで大学も入学者が減って大変ですが、社会そのもので働く人、国を支える人が減ってくるので、将来の日本を考えると大変深刻な問題だと思います。こういうことを含め、元気な高齢者を少しでも活用したいという考えを出しているのです。

広瀬 そうですね。今、60歳とか65歳で定

年というのはすごく若いですよ。働きたいという人は働ければ…

香川 そうですね。100歳でも元気で活躍していただきたいと思います。今日は楽しいお話をお伺いしました。本当にありがとうございました。機会があれば、またぜひお聞かせください。

「元気に長生き」、これからの日本の高齢化社会を生きる私を含めて、ぜひこうありたいものです。高齢化社会、少子化と多くの問題を抱える日本ですが、先生のご研究の成果が少しでも明るい未来に生かされますよう切に願うものであります。これからもいろいろ先生に教えていただきたいと思います。長時間にわたり、本当にありがとうございました。

(とき：平成17年12月8日 ところ：東京 山の上ホテル)

12

高 齡 期

本章では高齢者に対する栄養学の応用について学ぶ。栄養学の基礎については“第9巻 基礎栄養学”の該当する章を参照されたい。また、疾病との関連については、“第12巻 臨床栄養学 総論”および“第13巻 臨床栄養学 各論”で学ぶ。なお、囲み記事および欄外には、本文の補足、臨床との接点、筆者らが行っている東京百寿者調査の結果を示してあるので、興味のある読者は参考にされたい。特に百寿者*1のデータは、究極の老化の一形態を示すものであり、高齢者を診るうえで参考になろう。

*1 100歳以上の超高齢者を百寿者という。一般にヒトの最大寿命は120～130歳と考えられている。

12・1 高齢者とは

高齢者とは一般に65歳以上を指し、75歳を境に前期高齢者と後期高齢者に分けることがある。また、100歳以上の超高齢者を百寿者とよんでいる。わが国は急速な高齢化社会を迎えており、2003年には日本全国の百寿者は2万人を超え、また、2025年までには65歳以上の高齢者が国民の1/4以上を占めると予測されている。一方、少子化に伴い、今後の社会を支える人口層の減少は必至である。“長く”というよりも、いかにしたら“健やかに”老いることができるか、という方向への転換期にきている。それには、高齢者の自立・自律が不可欠であり、ADL（日常生活動作の自立程度）や認知機能*2を良好な状態に保ち、高齢者自身が生きがいをもてる社会づくりが必要である。そのための重要な鍵となるのが栄養*3なのである。

ADL (activities of daily living)：基本的ADLとして、食事、移動能力、整容、トイレ、入浴、歩行、着替え、階段の昇降などの自立の程度を調べる。

*2 認知機能の評価：医学的には認知症の有無を調べることが多い。改訂長谷川式簡易痴呆スケールやMMSE (mini-mental state examination) などがある。

*3 長寿と栄養：東京百寿者に“長寿の秘訣”を聞くと、“食事に注意していた”という回答が最も多く寄せられた。また、百寿者を含めた高齢者の生命予後に関しては、栄養状態がADLや認知症よりも大きな影響を及ぼすことが判明している。

日本の百寿者

わが国では急速に高齢化が進んでいる。たとえば高齢者人口が7%から14%に倍増するのにフランスでは約100年かかったが、日本ではわずかその1/4の期間で実現してしまった。百寿者の人口についても1963年には153人であったので、わずか40年で100倍以上になったことになる。百寿者の状態をみると、基本的な日常生活の自立した方は全体の約35%であったが、一方で寝たきりの方も約25%いた。認知機能では約70%が認知症（痴呆）と判定された。30年前の百寿者と比べると、状態の良い方の割合も増えたが、同時に状態の良い方の割合も増えている。

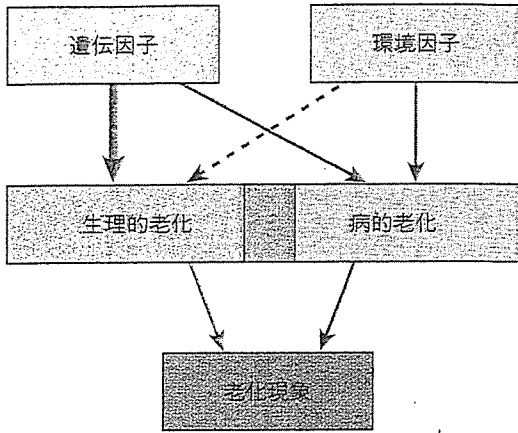


図 12・1 老化と加齢変化 実際に見られる老化現象は、誰にでも起こる避けることのできない生理的老化と疾病に伴う病的老化の合わさったものである。生理的老化には個人差があり、遺伝因子の影響を強く受ける。病的老化は、それに関係する疾病になりやすいという遺伝因子以上に生活習慣などの環境因子の影響を強く受けることが多い。加齢変化のなかには生理的か病的かの区別が難しいものもある。

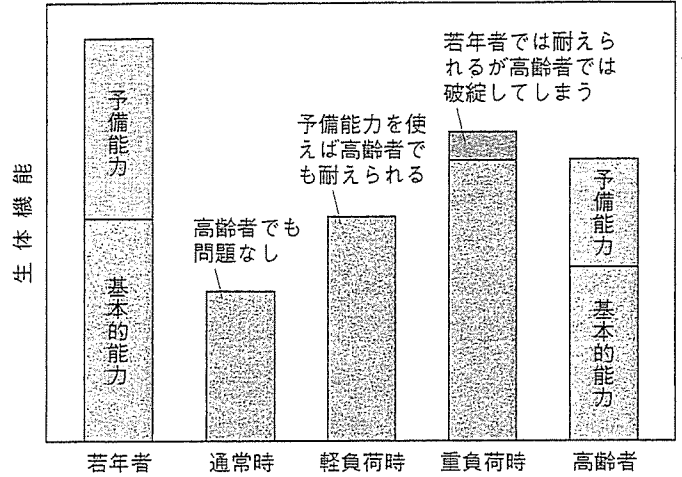


図 12・2 老化と生体機能 一般に、生体の諸機能は加齢に伴い低下する。ただ、われわれは通常、基本的な生体機能の2/3程度を使って生活しているので、加齢により生体機能の低下した高齢者においても問題なく対応できる。また、軽い負荷時であれば、高齢者でも予備能力を使って対応できる。しかし、ある程度以上の負荷が加わると、若年では耐えられるレベルであっても高齢者では破綻してしまう。

12・2 老化とは

老化とは、細胞数の減少による臓器重量の減少とそれに伴う生体機能の低下とまとめることができる。これには、加齢に伴う生理的老化と動脈硬化性疾患（脳卒中、狭心症・心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症など）や糖尿病などの疾病に伴う病的老化の二つがある。当然のことながら両者をあわせもつ高齢者では、老化現象は顕著になる（図 12・1）。

われわれは普通、生体機能の約 2/3 程度を使って生活しており、加齢変化がみられても通常は日常生活に大きな支障はきたさない。しかし、高齢者では臓器機能の予備能力が著明に低下しているため、ある一定以上の負荷がかかると破綻が生じてしまう（図 12・2）。一般に、成人の体は約 60 兆個の細胞から構成されて

* 細胞分裂とテロメア長：テロメアは 1 回の細胞分裂で 50～150 塩基対短くなる。そして 5000 塩基対以下になると分裂停止となる。テロメア長は若年者では 7000～8000 塩基対、百寿者では 5000～6000 塩基対である。

フリーラジカル：遊離基（ラジカル）。一般には不対電子をもつ原子、原子団ないし分子をさす。生体ではヒドロキシルラジカルやスーパーオキシドラジカルなどが問題となる。ビタミン C や E、β-カロテンはこの悪さを打ち消す抗酸化作用を示す。

老化の原因

老化の原因については諸説あるが、プログラム説（遺伝説）と環境説（非遺伝説）に大別できる。前者は、細胞寿命はその中の DNA（デオキシリボ核酸）に組込まれた寿命に関するプログラムによって規定されているという説である。細胞分裂のたびに染色体の末端部（テロメア）は短くなるが、これがある程度まで短縮すると細胞分裂は停止してしまう。百寿者を含め、加齢とともにこのテロメア長は短くなっていく*。後者は、内外の有害事象によって細胞が傷害を受け、機能低下をきたして死に至るという説で、DNA からタンパク質が合成される過程でのエラー、フリーラジカルによる傷害、自己タンパク質に対する免疫応答、腸内細菌叢の劣化に伴う毒素の吸収増加などがある。

いるが、70歳では約2/3まで減少し、臓器重量も減少する。この変化は骨格筋（特に瞬発力にかかわる白筋）で顕著である*1。さらに、この細胞数の減少は、その中に含まれる水分量（細胞内液）の減少にもつながる。細胞内液は、ある意味では、循環血液量など細胞外液が減少した場合にそれを一時的に補う緩衝液としての役割もあるので、細胞内液総量の減少した高齢者では容易に脱水に陥りやすい。

脂肪組織*2については、下肢で減少するなどその分布状態に変化がみられるものの全体としては増加し、特に内臓脂肪や骨格筋でその増加が目立つ。

認知機能については、昔の記憶（長期記憶）や判断力、統合力よりも記憶力（短期記憶）に、また、言語性知能（言語性理解を必要とするもの、単語の意味の理解などで調べる）よりも動作性知能（言語性理解をあまり必要としないもの、記号合わせ、積木の問題などで調べる）に加齢による低下が目立つ*3。一方、性格については、認知症の場合を除けば、加齢による変化は少ないとされる。

百寿者の性格

ネオ性格検査を用いて、五つの側面——神経症的性格、外向性、開放的性格、調和性、誠実性——から検討すると、誠実性が高く、調和性が低いという結果が得られた。誠実性は決めたことを忠実に守るという特性であり、健康的な生活習慣を保つことに役立っているのかもしれない。また、調和性の低さは、自分の考えを貫くという側面の裏返しであり、ストレスの軽減に関連しているのかもしれない。

*1 心重量の加齢変化：加齢に伴う収縮期血圧の上昇に対抗して心拍出仕事をしなければならぬため、心臓は例外的に臓器重量が増加する。

*2 脂肪細胞は脂肪を蓄えるだけと考えられていたが、昨今では、生理活性物質であるアディポカインを分泌する働きがあることがわかった。しかも、正常な小さな脂肪細胞と肥満でみられる大きな脂肪細胞とではアディポカインの種類に差があり、後者のものはインスリン抵抗性と関係している。百寿者では抗動脈硬化作用を有するアディポネクチンが増えており、抗老化作用を有する可能性がある。

*3 百寿者の認知機能：百寿者では、記憶機能の低下は著明であったが、他者の指示に従う、文章の反復や作成といった実行機能は比較的保たれていた。

12・3 栄養関連機能の加齢変化

高齢者の栄養管理の立場からは、栄養にかかわる諸機能の加齢変化を理解しておく必要がある。なぜならば、そうした加齢変化を補うような工夫が、高齢者における応用栄養学の骨格をなすものだからである。

経管栄養や胃瘻の場合を除けば、普通は食事という形で栄養を経口摂取している。したがって、栄養は食事と密接に関係している。

咀嚼・嚥下^{そしゃく こんげ}についてはこの章の後半で述べる。味覚は食事を楽しむうえでも重要な要素である。加齢に伴う味蕾の萎縮や唾液分泌減少に伴う呈味物質の溶解量低下のため、高齢者では味覚低下が多くみられるようになる。特に塩辛味の低下が著しく、苦味、甘味がそれに続く。酸味はあまり低下しない。これらから、高齢者では味覚の低下により濃い味付けを好むようになること、特に塩分の過剰摂取に注意しなければならないこと、味覚低下に対しては酢などの酸味で味付けを補うことが有効であること、などの応用が考えつくであろう。

消化・吸収*4には消化器系の働きが関係する。細かく噛み砕かれた食物は飲み込まれたのち、消化管の中を移動しつつ、吸収されやすいように消化液・消化酵素によって逐次分解・吸収され、残りが便として排泄される。すなわち、消化管運動機能、消化酵素を含む消化液の分泌、各種栄養素の吸収能力の三つが重要

胃瘻：胃に小さな孔を開け、腹壁外表から管を通し、それを通じて栄養を注入する。

*4 消化・吸収については、本シリーズ“第9巻基礎栄養学”第14章を参照。

な働きを担っている。一般に、消化器系の加齢変化は、他の臓器、たとえば心臓や脳、筋肉よりもその出現する年齢が遅く、かつ、変化の程度が緩やかである。加齢変化としては、消化管運動機能低下、消化液分泌低下、吸収能力低下という方向になる。特に、糖質（炭水化物）と脂質の吸収が低下する。また、大腸運動機能低下とも関連するが、高齢者では便秘になりやすいので注意する。

最後に、食事に影響を与えるものとして、広く、食行動というものをあげておく。一般に、加齢に伴い食欲は低下するが（生理的食欲不振*1）、なかには、信仰上の理由で、あるいは食事に対する誤った知識のため、非常に偏った食事をとっている場合がある。また、“食物を食べる”という基本的 ADL に問題があって、

*1 生理的食欲不振の原因：食欲にかかわる中枢性オピオイドのダイノルフィン量の低下、満腹感にかかわる消化管ホルモンのコレシストキニン量の増加が関連している。

*2 食道は横隔膜を貫いて胸腔から腹腔に入り、胃の噴門につながっている。食道裂孔を囲んでいる支持組織が加齢に伴い脆弱化するため、通常は腹腔内に位置する食道胃接合部が胸腔内に滑脱しやすくなる。

*3 食道下部には括約筋があり、胃からの逆流を防いでいるが、加齢によりこの機能が低下する。

*4 高齢者では萎縮性胃炎の頻度も増加するため、酸分泌の低下は加齢というよりもピロリ菌感染の影響の方が強いと考えられるようになってきている。

*5 案外こわい便秘：頑固な便秘では、いきみも強くなり、これが心臓に負担になって狭心症を起こしたり、あるいは肛門脱がひどくなったり、場合によっては宿便自体が腸閉塞の原因となることがある。

*6 糞便中の細菌：成人では便 1g 当たり 1000 億から数千億個の細菌が生息、その種類は 100 数種以上に及ぶ。

栄養にかかわる諸機能の加齢変化

食道では、加齢に伴う蠕動運動の低下がみられるほか、食道裂孔ヘルニアの頻度が増加し*2、胃食道逆流が起りやすくなる*3。胃については、加齢に伴い胃粘膜の壁細胞が減少するために胃酸の分泌が減少する*4。胃ではおもにタンパク質が分解される。胃排泄能はあまり影響を受けない。小腸では、加齢に伴う絨毛の萎縮とその吸収面積の減少や各種消化酵素の働きの低下により、脂質と糖質の吸収が低下する。タンパク質の吸収能に関しては一定の結果は得られていない。小腸運動機能については、空腹時では成人と変わらないが、食後は高齢者では低下する傾向にある。

肝臓は肝動脈と門脈の二重支配を受けているため老化の影響を受けにくい臓器といわれているが、加齢に伴い、解毒作用や薬物代謝能の低下、肝再生の遅延などがみられる。胆汁産生は不変かやや減少する。タンパク質代謝に関しては合成、分解（異化）ともに低下する。

膵臓については、外分泌機能（膵液の分泌）はあまり加齢の影響を受けない。膵内分泌機能では、食事に対するインスリン分泌が低下し、高齢者では耐糖能低下をきたしやすいため、低血糖刺激に対するグルカゴン（肝臓における糖新生を促し、血糖を高める働きをもつホルモン）の反応は加齢による変化を示さない。胆嚢の収縮能は加齢の影響をあまり受けない。

大腸運動機能は加齢により低下し、高齢者で便秘の多い原因になっている。そのほか、腹筋の緊張低下や食事量、特に水分摂取の低下、あるいは ADL の低下なども便秘傾向*5を助長する。便秘対策は高齢者の食事を考えるうえで重要であり、その予防には食事の工夫で対応できる部分が少なくない。腸内細菌叢については、その総菌数は減少し、特にビフィドバクテリウム菌の減少が顕著である。逆に、クロストリジウム菌は増加傾向を示す*6。

水分代謝に関しては、渴中枢（水分摂取）と腎臓が主要な役割を果たしているが、下痢などによって大量の水分喪失が起こりうるように、消化管機能も水分代謝とかわりがある。通常われわれは、1日当たり 2~3l の水分をとっているが（このうちの半分は食事として）、消化液の分泌量は約 7l（唾液 1.5、胃液 2、胆汁 0.5、膵液 1、腸液 2l）にも及び、計 10l 近くの水分が小腸に行くことになる。しかし、そのうちの約 95% は小腸で再吸収され、残りも大腸で再吸収を受けるため、実際に糞便として排出されるのは 100 ml 程度の水分となる。このように、非常に多くの水分が消化管内を循環しているのである。したがって、ある種の菌毒素によってこの水分の再吸収が阻害されると大量の下痢が起こりうることも容易に理解できよう。

それが補いきれない場合（たとえば障害者用の食器類の不備や不適切な食事介助など）には食事が進まない。味付けなど調理上の問題が食事量低下の原因になっている場合もある。個人の好みの問題になるが、一般に食事は大勢でとった方がおいしくとれるものである。独居老人には、こうした問題がみられる場合がある。また、調理はそれを食べてくれる人がいるからこそ、作る張合いのあるものでもある。そのため、独居老人ではインスタント食品や出来合いのもので食事をすすませている場合もある。また、ADLや調理技術の低下のため、簡単な料理しか作れず、食事が簡素化してしまう場合もある。これら“食”を取りまく環境の問題は、意識して聞き出さないと把握できないことが多いので、これからの栄養士はこうした点にも留意することが求められる。

高齢者の栄養障害の原因について、表12・1にまとめる。

表12・1 高齢者の栄養障害の原因

社会的要因	独居、経済的要因、不十分な介護
身体的要因	活動量低下、ADL低下、急性・慢性疾患
精神的要因	うつ病、ストレス、睡眠障害、認知症
食行動	信仰、誤った食知識、偏食
食欲低下	潜在性疾患、不適切な食事介助、不適当な調理、薬の副作用
感覚障害	味覚障害、嗅覚障害、白内障による視覚障害
歯科的問題	歯の喪失、義歯の適合不良、口腔内不潔、舌苔
臓器機能低下	咀嚼筋力低下、唾液量低下、嚥下障害、消化・吸収機能低下、消化管運動機能低下、便秘

12・4 加齢と栄養素

高齢者の特徴として、個人差が大きいことがあげられる、これは栄養状態に関しても当てはまる。すなわち、タンパク質・エネルギー低栄養ともいべき状態の高齢者がいる一方で、過栄養状態のため生活習慣病の発症やその進行を心配しなければならない高齢者も存在しており、高齢者に対する応用栄養学とはこのような両極端の高齢者を扱うという側面を有している。ただし、過栄養状態であっても、ある栄養素については不足している場合があるので注意する必要がある。

高齢者の食事摂取基準の目安については“日本人の食事摂取基準（2005年版）”の年齢区分70歳以上が参考になる（付表2、3（13）^{*1}）。ただし、この中に80歳以上はほとんど含まれておらず、百寿者のデータは、こうした後期高齢者を含む超高齢者の栄養の目安として参考になろう（表12・2）。なお、百寿者のデータ^{*2}はADLと認知機能が良好な方についてまとめたものである（平均身長144cm、平均体重42kg）。

タンパク質・エネルギー低栄養（protein energy malnutrition, PEM）：高齢者では、入院患者の40～50%、通院患者の10%が潜在的なPEMにあるといわれている。

*1 付表2（p.257）、3（13）（p.271）を参照。

*2 百寿者の性差：百寿者は男性：女性＝1：5と圧倒的に女性が多い。ただし、男性百寿者では状態の良い方が多い。

12・4・1 エネルギー

一般に、高齢者では、加齢に伴う基礎代謝の低下と身体活動量の低下により推

表 12・2 東京在住の百寿者の栄養

	平均	標準偏差	範囲		平均	標準偏差	範囲
エネルギー [kcal]	1218	254	792~2032	ビタミン			
[kcal/kg 体重]	29.6	6.8	15.5~40.6	A [μ gRE]	451	232	102~929
タンパク質 [g]	47.6	10.4	33.7~78.9	B ₁ [mg]	0.6	0.2	0.3~1.0
[g/kg 体重]	1.15	0.28	0.61~1.83	B ₂ [mg]	0.9	0.3	0.4~1.7
脂質 [g]	33.7	13.0	11.8~67.4	C [mg]	80	53	9~280
[g/kg 体重]	0.83	0.33	0.19~1.57	D [μ g]	4.6	4.2	0.3~18.4
糖質 [g]	170.9	31.8	123.3~297.1	E [mg α -TE]	5.3	1.8	1.8~9.4
[g/kg 体重]	4.14	0.86	2.42~5.94	ミネラル			
脂質 (対エネルギー比率: %)	24.5	7.5	8.5~39.1	食塩 [g]	7.7	2.6	5.0~15.4
P/S ^{†1}	0.86	0.41	0.21~2.16	カリウム [mg]	1776	582	962~3061
n-6/n-3 ^{†2}	3.96	1.03	1.93~6.23	カルシウム [mg]	477	184	182~886
食物繊維 [g/1000kcal]	8.2	1.9	3.1~12.1	鉄 [mg]	6.4	1.8	3.8~11.5
				亜鉛 [mg]	5.2	1.0	3.6~7.9
				食品数 ^{†3}	26	7	10~38

†1 不飽和脂肪酸 (P) と飽和脂肪酸 (S) の比。1~2が目安。低いと悪玉 (LDL) コレステロールが増えやすくなる。逆に、高過ぎると善玉 (HDL) コレステロールが減少する。また、Pは酸化されやすい (過酸化脂質は細胞傷害性があり、動脈硬化や悪性腫瘍のリスクになる)。

†2 n-6系不飽和脂肪酸 (植物油に多い) と n-3系不飽和脂肪酸 (魚類に多い) の比。4が目安。n-3はLDLコレステロールを低下させ、HDLコレステロールを上昇させる。ただし、過剰摂取では血小板機能抑制のため脳出血などを起こしやすくなるので注意する。

†3 1日30品目以上が勧められている。

定エネルギー必要量は低下する。その減少率は10年で2~3%である。一方、エネルギー消費量は、高齢者では個人差が非常に大きいため、個人個人にあった摂取カロリー量を設定する必要がある。エネルギー摂取不足では、ビタミンやミネラル (無機質) の不足も伴いやすいことに注意する。

ヒトはエネルギー不足に陥った際、最終的には筋肉などの体タンパク質を分解してまでも必要なエネルギーの供給を図る*。これは筋肉量減少を招き、ADLの低下につながる。また、生体反応をつかさどる酵素や感染防御の役目を担う抗体、あるいは多くのホルモンもタンパク質からできており、それらの材料がエネルギー産生にまわされることは、結果として免疫力や創傷治癒力の低下を招くことにもなる。

* たとえば、入院患者を点滴のみで管理する場合、最低400kcal、通常はグルコースとして100gを投与する。これはタンパク質がエネルギー動員に使われるのを防ぐためであり、タンパク質節約効果といわれている。

百寿者の栄養評価

表12・2から何がわかるであろうか? 平均で見れば、百寿者の摂取エネルギーは約1200kcalであった。しかし、体重当たりに換算すると約30kcal/kgであり、成人と同程度となる。体重当たりで見れば、タンパク質摂取も良好であり (1.15g/kg体重)、脂質の対エネルギー比率は約25%と理想的であった。ビタミンやミネラルの充足率は約7割程度である。その他、塩分の摂取は適量で、食物繊維の摂取も比較的良好であった。また、食品数からはバラエティーに富んだ食事といえる。ただ、範囲 (最小値データ~最大値データ) を見てもわかるように個人差が大きく、それがまた百寿者の特徴でもある。

12・4・2 タンパク質

加齢に伴い、タンパク質の合成、分解のいずれもが低下する。これに、消化・吸収機能の老化を考慮すれば、結果として高齢者に必要なタンパク質摂取量は成人と同等か、高齢者では慢性疾患をもった割合が多いことを考えれば、その必要量は増す。一方、過度のタンパク質負荷は腎臓の負担になり、また、尿中カルシウムの排泄を促進するため、注意を要する。

12・4・3 糖質

糖質は最も利用しやすいエネルギー源であり、生体内ではグルコース（ブドウ糖）の形で血中に存在する（血糖）。また、グリコーゲン^{*1}の形で肝臓や筋肉に貯蔵され、重要なエネルギー源となる。高齢者では、食べやすい砂糖類・菓子類は重要なカロリー源となっている。ただし、過剰な糖質は脂肪に変えられて貯蔵されるため、肥満のもとになるので注意する。

12・4・4 食物繊維

食物繊維^{*2}は、摂取カロリーとの兼ね合いで食事摂取基準を決定するのが適当であり、その点においては高齢者といえども摂取目標は成人と変わりはない。大腸がんの予防、便通促進作用による便秘の予防のほか、特に可溶性食物繊維ではコレステロールの吸収抑制作用、あるいは糖質の吸収遅延による血糖の急上昇を抑制するなど、生活習慣病の予防因子という側面も有する。高齢者では、咀嚼の問題から、軟らかいものや消化のよいものを選んでいると不足する傾向となるので注意する。

12・4・5 脂質

脂質の消化・吸収過程は複雑であり、三大栄養素のなかでは最も吸収障害が起こりやすい。一般に、脂質は動脈硬化などとの関連で負の面が強調されているが、コレステロール^{*3}は生体膜を構成する重要な成分であり、また、ある種のホルモンの生成には欠かせない。中性脂肪も皮下脂肪などとして重要なエネルギーの貯蔵物質となる。また、複合脂質（リン脂質、糖脂質、硫脂質、スフィンゴ脂質）は脳に多くみられ、重要な役割を果たしている。高齢者では、油脂類の摂取低下、あるいは低コレステロール血症は生命予後の不良や生活機能の低下と関連するともいわれており、その不足にも注意が必要である。昔ながらの和食は、脂質摂取の点からは理想的といわれている。

12・4・6 ビタミン

ビタミンは微量ではあるが、各種生理機能を調節し、正常な代謝には欠かせない有機化合物であり、体内では必要量を合成できないため、食物から摂取しなければならない。ビタミンCを除く水溶性ビタミンは各種代謝の補酵素として働き、脂溶性ビタミンは生体の機能保全に関与する。ビタミンCはコラーゲンや副腎ステロイドホルモンの代謝にかかわり、また、その抗酸化作用は組織をフ

*1 すぐに枯渇するグリコーゲン：エネルギー供給が必要な場合、まず筋肉や肝臓のグリコーゲンが分解され、糖新生されたグルコースが使われる。しかし、これは短時間で枯渇してしまう。つぎの段階として脂肪がエネルギー源として使われる。これは、脂肪を燃やして減量するにはある程度（20分くらい）以上持続した運動が必要なことを示す。さらに長期のエネルギー不足ではタンパク質も動員されてしまい、筋肉量減少などの状態をひき起こす。

*2 本シリーズ“第9巻 基礎栄養学”第12章を参照。

*3 コレステロールは細胞膜を構成するのみならず、ステロイド骨格の基本であり、胆汁酸や副腎皮質ホルモン、性ホルモンの原料となる。

リーラジカルなどの傷害から守る。

高齢者のなかには極端に果実や野菜を避けるケースがみられることがあり、このような場合ではビタミン不足に注意する。

ビタミンの食事摂取基準は、特に高齢者だからといって変わることはない。食事量の低下や消化・吸収能低下を考えれば、いくつかのビタミンではより多くの摂取が必要である。ただし、排泄の遅い脂溶性ビタミンとナイアシン、ビタミンB₆、葉酸には上限量が規定されている。

ビタミンDは、加齢に伴い腎臓における活性型ビタミンへの変換能力が低下するため、高齢者では不足しがちである。皮膚にあるプロビタミンDも日光中の紫外線によってビタミンDに変換されるため、特にADL低下などの理由により日照時間の短い高齢者では欠乏症に注意する必要がある。ビタミンDの不足はカルシウム代謝に悪い影響を与え、骨粗鬆症をもたらす。

ビタミンB₁₂の小腸（回腸）における吸収には、胃から分泌される糖タンパク質（キャッスル内因子）が関係している。胃が萎縮傾向にある高齢者では、内因子の低下に加え低酸となるため、ビタミンB₁₂吸収が低下することが予想されるので、その欠乏症状*1に注意する。

*1 認知症の原因の一つとしてビタミンB₁₂欠乏症がある。また、悪性貧血の原因でもある。

*2 昨今、血中ホモシステインが動脈硬化の危険因子であることがわかった。ビタミンB₁₂、B₆、葉酸はホモシステイン代謝に必要であるため、欠乏すると血中ホモシステイン濃度が高くなる。

*3 本シリーズ“第9巻 基礎栄養学”第10章を参照。

*4 たとえば入院患者の点滴管理では、1日の維持輸液量2000ml中に4gの塩化ナトリウムを混注している。

*5 味付けの工夫：しょっぱいものをとるとのどが渇くように、塩分は体内に水分を貯留させる傾向がある。体液過剰は心不全や腎不全を悪化させるため注意する。薄味が耐えられない場合は、塩分の代わりに酸味を用いることが多い。

*6 たとえば入院患者の点滴管理では、1日の維持輸液量2000ml中に1.6gのカリウム、通常は塩化カリウムとして3gを混注している。

高齢者のビタミン摂取

高齢者では、胃酸分泌の低下を示す萎縮性胃炎を伴うことが多く、これはビタミンB₁₂、B₆、葉酸*2の吸収低下をもたらす。喫煙している高齢者ではビタミンCの代謝回転率が高くなるので、食事摂取基準の2倍程度の摂取が必要となろう。

ビタミンEの吸収も高齢者では低下傾向になりやすい。ビタミンEは免疫能の維持や抗酸化作用を有するため、生活習慣病の抑制といった点からも不足にならないように注意する。ビタミンKは、高齢者では腸内細菌による産生量の低下、胆汁の分泌低下による吸収量の低下が予想されるため、成人よりも多く摂取する必要がある。

12・4・7 ミネラル

ミネラル*3は、生体内の各種機能の調節や維持に重要な役割を果たすが、体内で合成されないために外部から摂取しなくてはならない。

高齢者では、腎臓におけるナトリウムの再吸収能力が低下しているため、極端な減塩はナトリウム欠乏をきたす*4。一方、味覚低下により、高齢者では味付けが濃くなり塩分過剰摂取になりがちなので注意する*5。

適切なカリウム摂取は高血圧の予防の点からも望ましい*6。ただ、高齢者では腎機能低下に伴いカリウムの排泄能も低下傾向にあるため、大量摂取は高カリウム血症をきたすおそれがあり、注意を要する。

また、高齢者では、骨吸収が骨形成より盛んであるため、骨量減少を防ぐために十分なカルシウム摂取が必要である。高齢者では年0.21%の割合でカルシウム吸収率が低下するため、その欠乏には注意する。

骨折は怖い

大腿骨頸部骨折は寝たきりの原因になるため、整形外科的には緊急手術の病気といわれている。百寿者でも骨折の既往者はそうでない方よりADLのみならず認知機能も悪い傾向にあった。しかも、この傾向は骨折の部位に関係なくみられた。骨粗鬆症、転倒を含む骨折対策の重要性を示している。これは、カルシウムとビタミンD摂取の問題と置き換えられる。

高齢者では、胃酸の低下に伴い*1、鉄の吸収が低下するので注意する*2、*3。

なお、高齢者では、創傷治癒遅延、免疫能の低下が亜鉛不足に関連している場合があるので注意する。亜鉛欠乏は味覚障害の一因にもなる。

12・5 高齢者の食事

一般に、年齢の上昇に伴い、いも類、豆類、果実類、野菜類などの摂取が増加し、油脂類、肉類、乳類などの摂取が減少する傾向にある。高齢者の食事では、食べたいものや食べられるものを中心に、食べやすいように調理*4し、必要に応じて自助具を用いるなどして“食べやすい”ように介助する。食事というのは食欲という欲求を満たす“楽しみ”でもあるから、楽しく食べられるようにしたい。たとえば、咀嚼や嚥下の問題のため、流動食のようなものしか摂取できない場合、“これは〇〇をミキサーにかけたもの”と示すだけでも違うであろう。このような多くの条件を満たし、かつ、栄養学的にも問題のない食事の提供こそが管理栄養士として最大の役割といえよう。

百寿者の食事

若年者、高齢者、百寿者で食事のパターンを比較すると、百寿者を含め高齢者では野菜類を好むパターンが最も多くみられた。百寿者に特徴的なのは乳類を好むパターンで、内容は牛乳、ヨーグルトの順であった。乳類はカルシウム源として重要である。牛乳をよく飲む高齢者は長生きするという調査結果もある。

12・6 高齢者の口腔機能

口の中に起こる老化現象としては、歯の喪失、かみ合わせの異常、味覚などの感覚機能の変化、唾液の分泌量の低下や性状の変化などが認められる。

高齢者といえども栄養の摂取は口腔を通して行われるため、その機能の低下は生命活動の維持にとって重要な問題となる。また、高齢者の生活の質(QOL)の向上という観点からも、その機能の維持は重要な意味をもつ。なぜなら、楽しい食事は豊かな食生活を提供すると同時に、摂取した食物の身体への消化・吸収にも大きな影響を及ぼすためである。

*1 鉄は還元型 Fe^{2+} の方が酸化型 Fe^{3+} より吸収されやすい。胃酸が低下すると Fe^{3+} が多くなる。したがって、鉄剤と制酸剤の併用は注意する。また、鉄剤とビタミンCの併用は、ビタミンCの抗酸化作用で Fe^{2+} が多くなるため効果的である。

*2 鉄欠乏：貧血が有名であるが、ときに食道ウェーブ（水かき・膜のようなもの）の原因となり、嚥下障害を起こすことがある。

*3 前述のように、鉄もビタミンB₁₂もその吸収に胃が関係している。胃全摘患者ではこれらの栄養素が欠乏しやすく、術後1～2年後に鉄欠乏性貧血、2～5年後に悪性貧血が起りやすいといわれている。

*4 嚥下障害時の工夫：ペースト状にしたり、とろみをつける。パサパサ、ベトベト状は咀嚼・嚥下しにくく、一方、サラサラしすぎても嚥下しにくい。酸味の味付けでは、酢が多すぎるとむせやすくなるので注意する。

QOL: quality of life (生活の質)