

算して、1日の総エネルギー消費の推定を行うことができる。また動作により作動するモーション・カウンタを身体に付けて、1日の運動量を推定することもできる。

運動機能にはいろいろな要素がある。筋力、瞬発力、敏捷性、平衡機能、柔軟性、持久力などである。これらについて、それぞれの評価が必要である。

## 6 血液・尿検査などの臨床検査

健康問題の把握は質問票によるものが一般的であるが、より客観的な観察には血液・尿検査、医師による健康診断などを同時に行うことが必要である。一般的な健康状況を判定するための血液検査としては、貧血の有無、白血球数、肝機能検査、腎機能検査、血清脂質検査、血清電解質、血清尿酸、血清蛋白の定量、糖尿病の判定のための経口糖負荷試験などが行われる。尿検査では尿糖、尿蛋白、尿潜血などがチェックされ、糞便潜血反応なども行われる。さらに血圧測定、肺活量などの肺機能検査、骨密度、上部消化管透視、頭部CT検査、胸部X線撮影、心電図なども実施されることがある。

## 7 健康調査における機密保護

健康問題に関する調査はプライバシーに深くかわる事項を多く含んでいる。調査票には調査の目的および個人情報守秘について表紙に明記すべきである。面接による調査や血液検査、X線検査などを実施する場合には、目的、具体的な調査内容および方法、予想される危険性、調査への参加はまったくの自由意思によるもので参加を拒否してもなんらの不利益を受けないこと、調査の個人データの守秘などに関して、インフォームドコンセントの用紙を作成し、対象者に説明を行って同意を得るべきである。

今後は調査内容によるトラブルが生じることが

多くなることも予想されるので、可能ならば調査を実施する前に質問項目、用語、表現方法などを調査研究や人権問題の専門家などにチェックしてもらうことが望ましい。

## B 疫学的分析の方法

疫学的な分析を行うには、まず既存の知識を収集することが基本である。すでに明らかになっている事実を広く調べる必要がある。また検討を行う健康問題だけではなく、健康問題と関連の深いさまざまな因子についての情報を集めることも必要である。

たとえば、運動習慣と高血圧との間の関連を考えると、日常的に運動を行っているような人たちでは肥満者が少ない。肥満は高血圧の重要な要因であることが知られている。すなわち運動習慣をもたない者で高血圧が多いという結果が出ても、それは身体運動そのものが直接に血圧に影響を与えているのではなく、肥満のせいで血圧が上がっているためかもしれない。肥満者だけの集団で運動習慣と血圧との関係を調べてみる、などの検討が必要になる。

健康問題とその要因についての因果関係を検討するには、問題点を見出して記述し、要因との関係についての仮説を立て、それを統計学的に分析して検証し、さらに人を対象に実験を行って、仮説が正しいことを証明するという過程が必要である。疫学による検討は、記述疫学、分析疫学、実験疫学という3つの過程で進められる。

### 1 記述疫学

人の集団における疾病や健康問題の頻度や分布などの発生状況を検討する。理学療法学の分野では、運動機能障害が主たる問題点となろう。運動機能障害の頻度や分布、脳卒中など原因疾患の地域別の発症状況や年齢別の頻度などを観察、検討する。厚生労働省による全国調査など公表されて

いるデータを用いて検討されることも多い。こうした検討は運動機能障害の要因や他の健康問題との関連を見出し、その関係について仮説を立てる土台となる。

## 2 分析疫学

人の集団の観察に基づいて疾病や健康問題とその原因となると推定される因子との関連についての仮説の検定を行う。ある健康問題が特定の栄養摂取状況に起因しているとの仮説を立て、その仮説が正しいかどうかの判定を行うのである。実際には次のような方法が用いられる。

### a. 横断的研究

多くの人を集めて健康問題とその起因となる因子についての調査を、全体をまとめて一度に行う。健康問題の原因となると推定される因子の有無で健康問題の発生率に差があるかどうか、あるいは健康問題がない群とある群で原因となると考えられる因子に差があるかどうか、などの方法で検討される。

たとえば運動量と高脂血症との間の関連の検討では、1つの集団に対して、血液検査と身体活動調査を行い、血清コレステロール値と運動量との関係を調べる。日常の身体運動の多い者で血清コレステロールが低くなっているか、逆に血清コレステロールが高い者では運動量が少ないかどうかをみるという方法である。ここで気をつけなければならないのは、運動量は老化とともに低下する。一方血清の脂質も年齢とともに変化する。特に女性では閉経後に高くなることが多い。運動による脂質の変化から加齢による影響を取り除いて検討する必要がある。このためにはたとえば10歳ごとの年齢群別に検討を行ったり、統計的な手法により年齢を調整して検討したりする必要がある。

このように老化はいろいろな因子に影響を与える。多くの集団を対象として、横断的に老化による変化を明らかにしようとする試みがなされてい

る。検査値の加齢変化や高齢者の検査値の基準値、正常値を設定しようとする場合にも横断的方法が用いられることが多い。これは対象者をそれぞれの年齢層に分け、その間の違いを、加齢による影響としてとらえようとするものである。

### b. 患者対照研究（ケース・コントロール・スタディ）

問題となる疾病や健康障害がある人たち（患者、ケース）とない人たち（対照、コントロール）をそれぞれ集めて、仮説を立てた要因に差があるかどうかの検討を行う。一般にはマッチングといって、患者の性別や年齢などを同じにした対照を、1人の患者に1人の対照を選んだり（1対1マッチング）、あるいは1人の患者に複数の対照を選んだりして（1対Nマッチング）、全体として患者群と対照群の比較を行うことが多い。マッチさせる因子は疾病と要因の両者に関連するようなものが選ばれる。患者対照研究は横断的研究の方法の1つでもある。

高脂血症と身体活動量の例では、高脂血症の患者グループの1人が45歳の男性であった場合、血清脂質に異常のない人たちから45歳の男性1人を無作為に選ぶ。同様にして患者全員に対して、それぞれ健常者を無作為に選ぶ。こうして選ばれた健常者群と患者群で運動習慣調査を行い、その結果から両者の間に日常の運動量に差がないかどうかを検討する。しかしすでに高脂血症と診断されている人たちでは医師などから運動指導を受けている可能性があり、高脂血症の人たちが身体活動量を増やすようなことをしている場合もあって、正しい結果が得られないこともある。

### c. コホート研究

多くの人を集めて一度に調査を行う横断的方法に対して、同じ集団を定期的に繰り返し追跡調査する研究方法を縦断的方法という。一度に調査を行う横断的調査では短期間に実施でき簡便であるが、時間的因果関係の確認には縦断的研究が必要

である。縦断的方法を用いた研究方法にコホート研究がある。コホートとは、時間を追って追跡し調査される特定の集団をいう。コホート研究では疾病などをおこす原因であると仮説を立てられた因子（リスクファクター）をもつ群、もたない群を追跡調査して、のちに疾病を発生する頻度に差がないかどうかの検討を行う。特に発生頻度が低い疾患の場合、何万人もの多数の人たちを長期間追跡せねばならず、莫大な費用がかかることがある。

コホート研究の実際を高脂血症と身体運動の例で考えてみる。まず高脂血症のない人たちを集め、日常の身体活動量を調査する。数年間たったのちに高脂血症の有無を調査し、高脂血症になった人たちとならなかった人たちで、身体活動量に差がなかったかどうかを比較し、運動と高脂血症との間の関係を検討する。高脂血症になった人たちで身体活動量が少なければ、運動をしなかったことが高脂血症の要因になった因果関係の存在の可能性が指摘できる。しかし追跡期間中に統計的解析が可能な十分な数の高脂血症患者が得られなければならず、長期にわたって多数の人たちを追跡する必要がある。

### 3 実験疫学

分析疫学では集団に対して積極的な働きかけをせず、単に観察することで因果関係の検証を行うものであった。これに対して対象集団になんらかの実験的操作を行って、その結果をみるという方法を実験疫学という。集団に対する操作を介入といい、これを用いた研究が介入研究である。介入研究は時間を追って変化をみるものであり、縦断的研究の1つである。

たとえば高脂血症の患者を無作為に2群に分け、一方には積極的に運動をするように指導を行う。もう一方の群には特に運動の指導は行わず、そのまま経過をみる。数か月後に両群で血清脂質に差がないかを比較検討する。疫学において因果関係を正しく判断するためには、横断的研究に加えて

縦断的研究を行うことが欠かせない。しかし日本では予算や人材などの点での制約が多く、縦断的研究はなかなか実施できないのが現実である。

## G 老化の疫学的研究

老化の疫学的研究には、老化に関連する健康問題の検討と、正常な老化による変化を観察するという2つの大きな目的がある。老年病や運動機能障害などの発症のリスクファクターについての検討を目的とした調査、老年病の予防とその判定、健康を守り、長寿を全うするための生活指針を探る健康医学的研究、寿命を規定する要因の検討などが、老化に関連した健康問題の研究として重要であろう。加齢とともにさまざまな生体機能は低下していく。正常な老化の過程を明らかにし、また老化の研究での共通する基礎資料として加齢による身体機能や精神活動の変化についての詳細なデータを集積していくことも重要である。たとえば加齢による検査値の変化の基準値作成は、高齢者の診療にあたって欠くことができないものであろう。加齢研究の方法論は老年学、老年医学の最も基本をなすものであるとあってよい。

加齢研究の実際の方法としては大きく分けて横断的方法と縦断的方法の2つがある。前述のように若年者から高齢者まで、なるべく多数の集団で種々の検査を一度に実施し、検討を行う方法が横断的研究である。一方、縦断的研究は同一の個人を継続して観察し、加齢による実際の変化、加齢に関連する要因、寿命などをとらえようとするものである。一般には縦断的研究は長期にわたっての継続が必要で、一度の調査で終了してしまう横断的研究に比べて実施が困難であることが多い。加齢研究の方法を述べるとともに、国内および国外の集団における加齢研究の具体的ないくつかの例について記す。

## 1 老化の縦断的研究

経時的な追跡を行う縦断的研究は、横断的方法に比べて、結論が出るまでに何年もの期間を要し、調査を継続するための費用や人材の確保も困難を要することが多い。しかし、老化の観察を行うためには、後述するように横断的観察のみでは、多くのバイアスを生じることがあり、加齢による変化を正確にとらえることができない。このため加齢研究には縦断的方法が欠かせない。同一対象者に同じ検査項目を一定期間ごとに繰り返し行い、加齢による検査値の縦断的変動を観察する老化の縦断研究は正常な老化過程の評価の基礎データとしてきわめて重要である。

縦断的方法を用いて、疾患や死亡などのリスクファクターを検討する研究方法にコホート研究がある。正常な老化の過程を観察するための縦断的研究と疾病のリスクファクターを探ることを目的としたコホート研究は、その方法や対象が大きく異なることに注意せねばならない。

図1に示したように、老化の縦断的研究は繰り返し検査を行い、検査値の縦断的変動を観察することが重要であり、コホート研究は曝露要因と疾病の罹患や死亡などのエンドポイントとの因果関係を求めるものである。このため老化の縦断的研究では対象者数は検査値の縦断的変動が有意となる数で、通常数千人の範囲となるが、コホート研究では曝露要因に関する有意差を得るのに十分な数のエンドポイントの発症者が生ずる数の対象者が必要であり、比較的稀な疾患をエンドポイント

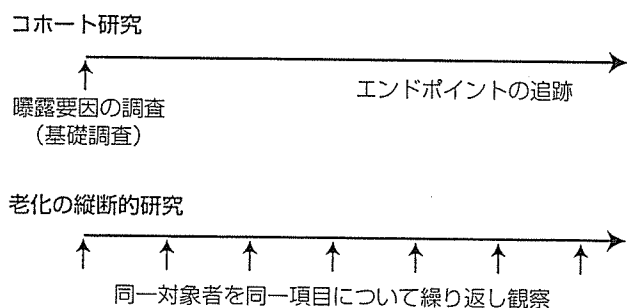


図1 コホート研究と老化の縦断的研究

表2 コホート研究と縦断的研究（狭義）の比較

	コホート研究	縦断的研究（狭義）
目的	曝露要因とエンドポイントの因果関係を証明	検査値の縦断的変動を観察
対象者数	曝露要因に関する有意差を得るのに十分な数のエンドポイント発症者が生ずる数 比較的稀な疾患をエンドポイントにすれば、膨大な対象者数が必要	検査値の縦断的変動が有意となる数で、通常数千人の範囲
開始時検査項目	曝露要因に限って実施	加齢に関連する詳細な項目
追跡検査項目	エンドポイントを追跡	詳細な検査項目を繰り返し実施
追跡期間	曝露要因に関する有意差を得るのに十分な数のエンドポイント発症者が生ずる期間	世代が交代する30年間をめぐり
多施設共同研究	限られた共通の検査を実施し、エンドポイントに関する追跡を多数の対象者に行うことは、多施設共同研究に適している	多くの詳細な検査項目を多数の施設で、まったく同じ方法、精度で行うのは事実上不可能
実施方法	調査項目を絞り、できるだけ多数の対象を調査	対象者数を絞り、できるだけ詳細な検査項目を実施

にすれば、膨大な対象者数が必要となる。コホート研究では調査項目を絞り、できるだけ多数の対象を調査することが望ましく、一方、老化の縦断研究では対象者数を絞り、できるだけ詳細な老化に関連する検査を実施することが望ましい。

多施設共同研究は限られた共通の検査を実施し、エンドポイントに関する追跡を多数の対象者に行うコホート研究には適しているが、老化の縦断研究の場合、多くの詳細な検査項目を多数の施設で、まったく同じ方法、同じ精度で行うのは事実上不可能であり、多施設共同研究として実施するのはきわめて困難である（表2）。

循環器疾患のリスクファクターについての研究で有名なフラミンガムスタディをはじめとして、コ

ホート研究は多くの国々で実施されているが、エンドポイントの追跡を目的とするのではなく、正常な老化の観察を目的とした、検査の繰り返しを主体とする縦断研究は、世界をみてもその数は限られたものとなっている。

## 2 老化の研究には縦断的方法がなぜ必要か

縦断的研究では一定の結論を得るまでに年月や費用がかかり、実施が難しいが、横断的方法には以下に述べるような種々の問題点があり、これらについての検討を行うためには縦断的方法が不可欠である。

### a. 選択効果

高齢者は数々の致命的な疾患にかからずきたエリートである。死亡に結びつくさまざまなリスクファクターをもつ人たちは早期に淘汰され、健康でリスクファクターをもたない人たちが選択的に生き残り高齢者となる。この選択効果のため、横断的研究では加齢による変化を実際よりも過少評価してしまう可能性がある。

### b. 出生コホートによる影響

身長は60歳を超えるころから年齢とともに少しずつ低くなっていく。これは脊椎の湾曲の増強や骨量の低下などによるものである。現在の若者は高齢者に比べて身長が高い。しかし、横断的にみた身長の年齢による差は、身長の加齢変化よりもむしろ、成長期の栄養改善の影響によるものである。こうした出生年代による影響をコホート効果という。

### c. 時代による影響

特定の出生コホートのみならず、その時代に生きていた人たち全体への影響があつて、検査値が変化している場合も考えられる。たとえば、血中コレステロールの値は、戦後日本の食生活が欧米

化するに従って高くなっている。1970年代から1980年代にかけて日本人のコレステロールは急激に上昇した。この急激な変動は出生年代に関係なくおこっており、時代による影響である。

### d. 疾患による影響

加齢とともに種々の疾患への罹患率が高くなる。疾患を有する人を含めれば、疾患自体による検査値への影響が出る。疾患を有する人を厳密に除くと、そのことによる選択効果が出てくる。

### e. 個人における変化の観察の必要性

縦断的に個人での変化を観察しないと、老化の進行に影響を及ぼすさまざまな要因による変動を正確に評価できないことがある。たとえば運動耐用能は個人差が大きく、素因によって大きく左右されるため、横断的研究では、運動習慣と運動耐用能との間には有意な相関は認められないが、個人個人の変化を検討する縦断的検討により、運動の習慣により運動耐用能は改善することを示すことができる。

## 3 老化の縦断的研究の実例

### a. ボルチモア老化縦断研究 (BLSA)

1958年に人間の老化の観察を目的に開始された縦断的研究で、現在も継続して米国国立老化研究所 (NIA) で実施されている。老化を主な研究対象としたスタディでは世界で最も包括的で権威あるものである。対象者は地域在住のボランティアで、追跡検査は原則として2年に1度センターに2日半入院して行われている。死亡や移動などで追跡不能となった対象者の数だけ新たに対象者を募集し補充しており、現在の追跡者数は男女約1,200名である。老化現象は成人のすべての期間を通して観察するべきであるとの観点から、高齢者だけでなく、20歳代の若年者も対象に含まれている。

## b. 正常老化研究(Normative Aging Study)

1963年にボストンの退役軍人病院で開始された老化の縦断的研究である。ボルチモア老化縦断研究と同様に高齢者だけの追跡研究では連続した加齢変化は観察されないとの認識から、若年者から高齢者までの幅広い年齢層の男性を対象としている。対象は25歳から75歳のボストン近郊在住の退役軍人が主体となっており、その数は2,032人である。

対象を選定する際に厳密な基準を設定しているのが特徴である。たとえば血圧140/90 mmHg以上の者はすべて除外している。肺機能、血糖値、胸部X線写真、心電図で異常が見つかった者も除外されている。被検者は連続した3日間、検査センターに来て検査を受ける。追跡サイクルは5年に1度と比較的長いものになっている。

## c. デューク縦断研究 (Duke Study)

米国デューク大学で1955年に開始された歴史的な縦断研究である。研究の目的は正常な老化の基礎的、身体的、精神的、社会的プロセスを明らかにし、そのプロセスの変異をきたす要因を探ることであった。対象は追跡開始時で60歳から90歳であった在宅の男女267人で平均年齢は70.8歳である。2年もしくは4年に1度の追跡を行い、1976年までに11回の連続的追跡を終了した時点で生存し、かつ追跡可能であったのは43名で、その平均年齢は85.2歳であった。

## d. 小金井スタディ

東京都老人総合研究所で行われてきた日本を代表する老化の縦断研究である。対象者は69歳から71歳の東京都小金井市に在住する477名で、1976年に調査が開始された。追跡は5年ごとに、70歳、75歳、80歳、85歳の時点で行われている。会場を設定しての集団検診調査と会場に来られない人たちに対しては訪問調査にてデータを収集している。調査内容は医学的検査だけでなく、生活調査、

社会生活状況、人格発達など、高齢者の社会的側面にも重点をおいている。

## e. 国立長寿医療研究センター長期縦断的疫学研究 (NILS-LSA)

老化の縦断的研究の多くは、研究者が地域に出かけて行って調査を行う形式の調査研究であり、時間的制約や設備の問題から老化に関連する多くの調査や検査を行うことは不可能である。米国で行われているボルチモア老化縦断研究のような施設型の老化の縦断的調査研究は、年間を通して検査を行うための専用の検査センターと多くのスタッフを必要とし、実施が困難であり、日本では行われていなかった。

国立長寿医療研究センターでは、平成8年度に老化に関する縦断的疫学研究を行うため日本で唯一の長期縦断疫学研究室がつけられ、平成9年度より老化の長期縦断疫学研究(NILS-LSA)を開始した(図2)。その研究目的は、第1に正常な老化の進行過程を詳細に経時的に観察し記録することであるが、表3に示すように多くの副次的目的も設定された。

対象者は研究所周辺の地域に住む無作為に抽出された40歳から79歳までの男女である。名古屋市南部のこの地域は、大都市のベッドタウン、ト

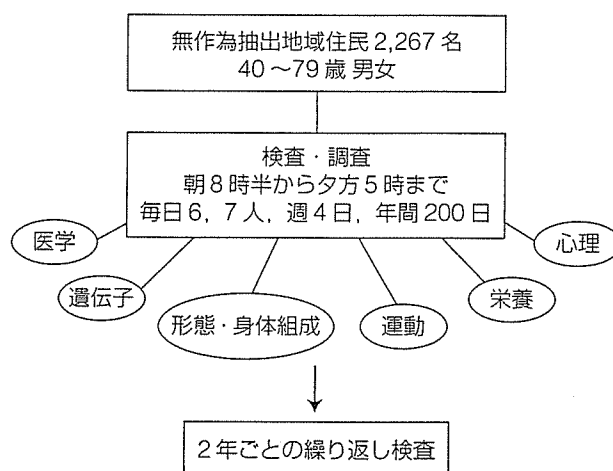


図2 国立長寿医療研究センター長期縦断的疫学研究 (NILS-LSA)

[文献2より改変]

表3 国立長寿医療研究センター長期縦断的疫学研究 (NILS-LSA) の目的

## 主たる目的

正常な老化の進行過程を詳細に経時的に観察し記録する。

## 副次的目的

1. 老化に関する疾患の早期マーカーを見出し、疾患の発症の予防を目指す。
2. 長寿につながる要因を見出す。
3. 生活習慣、ストレス、ライフイベント、疾患などが老化の進行に及ぼす影響について検討する。
4. 正常な老化と加齢が引き金となる疾患を区別する。
5. 加齢自体が種々の病気の進行へ及ぼす影響を見出す。
6. 死亡を予測し、またいろいろな疾患や、1人で生活できなくなる、施設に入るなどの状態に至るリスク・ファクターを見出す。
7. 広範な検査を繰り返し行うことで、生理学的に、もしくは心理学的な面でも老化は一定に進行していくものなのか、あるいは老化は独立した別個の変化の終着点にすぎないのかを見出す。
8. 日本各地での長寿や老化に関する疾患と生活習慣とのかわりなど、地域の特色や地域差についての検討を行う。また国際的な共同研究にて、人種差などを明らかにする。
9. 加齢に伴う老年者の社会的、経済的变化について検討する。
10. 生理学的年齢の指標をつくる。
11. さまざまな臨床医学的・社会医学的研究のためのできるだけ詳細な調査データを有する基礎集団をつくる。

## [補足]

観察が目的であって、原則的には介入を行わない。しかし結果を研究にのみ利用せず、介入をまねくことになっても、参加者にも還元することは必要である。

[文献3より改変]

ヨタグループを中心とした機械工業を近隣にひかえた地域であるとともに、果樹園や田園地帯を残す地域であり、都市と田舎の両方の要素を有している。また全国4,400万世帯から都道府県別に層化した3,000世帯の無作為抽出世帯による調査結果と比較して、この地域は地理的に日本の中心に位置し、気候風土が全国の平均であるだけでなく、この地域に住む人々の多くの生活習慣が、やはり全国平均に近いものであることがわかった。この地域での調査で得られた結果は日本を代表するものといっただろう。

調査参加者には説明会へ参加してもらい、参加

者に調査・検査内容とその継続の意義を十分に説明し、文書による了承（インフォームドコンセント）の得られた者のみを実際の検査の対象としている。

1日の検査人数は6名ないし7名で、週4日、年間を通して詳細な老化に関連する検査を行っている。平成12年4月に2,267名のコホートが完成し、以後2年ごとに検査を繰り返し行っている。

検査および調査はほとんどすべて施設内に設けた専用の検査センターで行っている。朝8時半から夕方5時までの間に分刻みでスケジュールを組んで、MRIや超音波断層、骨密度測定など最新の機器を利用した医学検査のみならず、詳細な生活調査、食事調査、運動機能調査、心理検査など広汎で学際的なしかも精度の高い調査・検査を実施している(表4)。

この調査研究は観察が目的であって、調査参加者に健康行動に関する教育などの積極的な介入は行ってはいない。しかし結果を研究にのみ利用せず、調査結果を返すことで調査参加者が生活習慣を変えるなど、介入をまねくことになっても、参加者に調査結果を還元することは必要である。NILS-LSAでは参加者の健康管理に役立つ検査結果は、参加者本人に返し健康維持の参考にしてもらっている。

## D 老化と運動機能に関する疫学的研究

運動機能が大きく低下し、日常生活活動にまで障害をきたすことも多い高齢者の運動機能評価には、特別な方法論が必要である。

### 1 高齢者の運動機能障害

老化とともに骨がもろくなり、関節が変形する。筋量も減少し、運動機能は低下していく。しかし個人差が大きくその評価は難しい。加齢による変化に加えて、脳卒中などによる麻痺、Parkinson

表4 国立長寿医療研究センター長期縦断的疫学研究 (NILS-LSA) での検査項目 (文献3より改変)

## メディカルチェック

- 問診・聴打診
- 血圧測定 (自動血圧計)
- 検尿 (試験紙法): 蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, ケトン体, 亜硝酸塩, pH, 潜血
- 生活調査 (生活習慣, 環境), 病歴調査 (既往歴, 家族歴)
- 服薬調査
- 採血 (血液検査)
  - ・ 血球計算: 赤血球数, 白血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数
  - ・ 血液生化学検査: GOT, GPT, 蛋白分画, 血清総蛋白, LDH, アルカリホスファターゼ, コリンエステラーゼ,  $\gamma$ -GTP, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, カルシウム, シアル酸, ビタミン A, 遊離  $T_3$ , 遊離  $T_4$ , TSH, DHEA-S, 総コレステロール, HDL-コレステロール, 中性脂肪, 過酸化脂質, 脂肪酸分画, 空腹時血糖, ヘモグロビン  $A_{1c}$ , 空腹時インスリン, 鉄, マグネシウム, 亜鉛, 性ホルモンなど
  - ・ 老化・老年病関連 DNA およびマーカー検査
- 神経系検査: 頭部 MRI, 末梢知覚機能検査 (ニューロメータ), 二点識別能
- 呼吸機能検査: 肺活量, 1 秒率, 血液酸素飽和度
- 循環機能検査: 心電図, 指尖脈波 (ポリグラフ), 頸動脈超音波検査, 心臓超音波検査
- 眼科検査: 視力, 動体視力 (動体視力計), 視野 (自動視野計), 眼底検査 (無散瞳眼底カメラ), 眼圧 (非接触型眼圧計), 後天的色覚変化 (色覚調査表 SPPII), 立体視 (立体視調査表), コントラスト感度, 水晶体屈折率および角膜曲率 (オートリフラクトメータ), 角膜・水晶体透化度検査, 眼鏡チェック (オートレンズメータ)
- 耳鼻科検査: 純音気導, 骨導 (オージオメータ), 中耳機能検査 (インピーダンスオージオメトリ), 内耳機能 (耳音響放射), 鼓膜撮影 (ビデオ・オトスコープ)
- 骨密度測定: 高精度末梢骨定量 CT 撮影 (橈骨), 二重 X 線吸収法 (全身骨, 左右大腿骨頭, 腰椎), 胸腰椎 X 線撮影
- 形態測定
  - ・ 身長, 体重, BMI
  - ・ 長囲: 下肢長
  - ・ 周径囲: 最小胴囲, 臍位腹囲, 殿囲, 大腿囲中部, 下腿最大囲, 上腕囲
  - ・ 幅: 腹部
  - ・ 体脂肪率: 空気置換体脂肪測定装置 (BODPOD), インピーダンス体脂肪率計, 二重 X 線吸収法 (骨検査と同時に実施)
  - ・ 体水分測定 (細胞外液, 細胞内液: バイオインピーダンス・スペクトロスコピー)
  - ・ 脂肪厚, 筋肉厚 (超音波検査): 腹膜上, 腹部, 大腿前部, 上腕三頭筋部
  - ・ 腹腔内脂肪量 (腹部 CT 撮影)

## 体力測定

- 体力計測 (体力診断システム): 閉眼片足立ち, 全身反応時間, 長座位体前屈, 握力, 脚伸展パワー, 上体起こし
- 重心動揺 (重心動揺計)
- 歩行分析 (歩行検査装置, 三次元動作解析装置)
- 身体活動調査 (聞き取り調査, ライフレコーダー 1 週間装着)

## 栄養調査

- 食物摂取頻度調査・食習慣調査
- 食事調査: 3 日間計量調査 (使い捨てカメラも併用し, すべての食事内容を写真に記録する)

## 心理調査

- 面接調査
  - ・ 知能: MMSE (痴呆スクリーニング用テスト・65 歳以上), WAIS-R-SF (簡易版・知識/絵画完成/符号/類似)
  - ・ ライフイベント, ストレス尺度
  - ・ 基本的 ADL: Katz Index
- 質問紙調査
  - ・ 情動 (CES-D)
  - ・ パーソナリティ (Self-esteem 尺度, EPSI, 自立性尺度, NEO-FFI)
  - ・ 苛立ち度尺度
  - ・ 認知年齢, 比較年齢
  - ・ 社会環境 (ソーシャルサポート, ソーシャルネットワーク), 家族関係
  - ・ 生活満足度 (QOL): LSI-K (生活満足度尺度)
  - ・ ストレス対処行動 (ストレス対処行動尺度)
  - ・ 日常生活活動 (ADL) 能力: 老研式活動能力指標
  - ・ 死生観: 死の態度尺度



(パーキンソン) 病による運動機能障害, 神経痛, 腰痛症といった疼痛による障害など高齢者に多い疾患や病態により運動機能障害がおきる。骨粗鬆症の患者では, 転倒など軽度の衝撃で骨折をきたすようになる。特に大腿骨頸部の骨折は加齢とともに頻度が高くなり, また整復治療には大きな侵襲をきたすもので, 高齢者の寝たきりの大きな原因の1つになっている。現在, 日本では年間9~10万人が大腿骨頸部骨折をきたしていると推定されている。

高齢者の基本的な日常生活動作については, Barthel Index, Katz Index などの ADL 評価法が用いられることが多い。項目は移動, 入浴, 食事, 更衣, 排泄などの基本動作に関連するものであり, 看護・介護を行うための簡便な内容となっている。

運動機能障害が進行すれば寝たきりとなる。寝たきりの最も多い原因は脳卒中である。1/3 以上の頻度を占める。次いで高齢による衰弱, 骨折・転倒, 認知症の順になっている。現在日本には36万人を超える寝たきり患者がいると推定されている。

廃用症候群は寝たきりなどで身体が動かないような状況下で, 筋や関節を使用しないことによる骨塩量や筋量の急速な減少, 関節の拘縮, さらに褥瘡, 尿失禁, 心理的荒廃, 認知症などの合併症をきたす病状を指す。寝たきり状態から廃用症候群となり, さらに廃用症候群が進行すれば寝たきりからの回復が困難となる。

## 2 NILS-LSA における運動機能および関連の検査内容

国立長寿医療研究センターで行われている NILS-LSA では, 老化や老年病に関する膨大な量の検査および調査が行われている。運動機能検査および運動機能に関連する検査・調査も多くのものがあり, ここでその内容を紹介する。NILS-LSA で行われているすべての検査は可能なかぎり非侵襲的なものとしており, 短時間に終了し, 精度, 再

現性に優れているもののみを選んで実施している。

### a. 基本的運動機能検査

筋力, 柔軟性, 平衡機能, 持久力, 敏捷性などの基本的な運動能力についての評価は基礎データとして重要である。NILS-LSA ではこうした体力計測を電算システム化された自動体力診断装置にて, 閉眼片足立ち, 全身反応時間, 体前屈, 握力, 脚伸展パワー, 上体起こしの測定評価を行っている。また重心動揺計による立位での開眼時および閉眼時における重心の動きの測定を行い, 平衡機能の評価をしている。

これらの基本検査は若年者から中年者までを対象につくられており, 特に70歳以上の高齢者では上体起こしが1回もできない人が多く, また閉眼片足立ちもきわめて短時間で終わってしまう人が多いという問題点がある。

### b. 歩行解析

歩行は最も基本的な身体活動であり, その解析・評価は重要である。歩行は加齢によって変化することが知られており, また不安定な歩行は転倒・骨折の原因となる。NILS-LSA では既成の10メートル歩行検査装置と, 4台のビデオカメラ, 2枚のフォースプレートによる3次元動作解析装置を組み合わせた歩行分析装置により検査を行っている。10mの歩行路を日常生活での普通で歩く“通常歩”と, できるだけ早足で歩く“速歩”について検査を行い, 歩幅, 歩行速度, 下肢モーメント, 関節の動き, 身体の揺れなどの解析を行っている。

### c. 身体活動調査

身体活動は, 職業別のシートによる日常身体活動量, 余暇時身体活動量の詳細な聞き取り調査を面接で行うとともに, その結果から1日あたりのエネルギー消費量を推定している。また, 内蔵センサーで体の動きを認識し, 動作に伴う加速度変化からの運動の強度や時刻を長期にわたって記憶・

保持できるライフレコーダーを1週間装着し、客観的な活動量の評価も行っている。

#### d. 感覚機能検査

感覚器機能は老化とともに低下する。視力障害や難聴は日常生活の動作において重要な妨げとなる。また転倒や事故の危険性も増大させる。視聴覚機能を中心とした感覚器機能と老化とのかかわりについては、詳細な調査が必要である。

視力は5mの遠距離視力と50cmの近距離視力を常用視力と、完全矯正視力で測定。動体視力、視野、後天的色覚変化、立体視機能、コントラスト感度などの視機能検査、無散瞳眼底カメラによる眼底検査、非接触型眼圧計による眼圧検査、オートリフラクトメータによる水晶体屈折率および角膜曲率、前眼部解析撮影装置による角膜・水晶体透化度検査などの視器生理検査、また、オートレンズメータによる常用眼鏡のチェックも行っている。

聴力はオージオメータによる250Hzから8,000Hzまでの通常の気導および骨導の純音聴力検査骨導検査を行っている。また中耳機能の評価するためインピーダンスオージオメトリの検査、耳音響放射による内耳機能検査も行っている。さらに特殊なビデオカメラで鼓膜を撮影し、鼓膜穿孔の有無などのチェックを行っている。

末梢知覚機能はニューロメータと呼ばれる特殊な機器を用いての評価を行っている。これは周波数別電気刺激による無痛性末梢知覚検査であり、無髄神経(C線維)、有髄神経(A $\delta$ 線維、A $\beta$ 線維)の3つの知覚神経線維の感覚閾値を計測するものである。また手掌二点識別能を測定することで、末梢知覚認知能の評価を行っている。

#### e. 骨密度検査

骨粗鬆症は老年病のなかでも重要なものの1つである。骨粗鬆症は高齢者における腰痛や骨折の原因となり、運動機能を障害することが多い。骨の検査としては、高精度末梢骨定量CT撮影(pQCT)にて橈骨の骨密度測定を行うとともに、従来から

の二重X線吸収法(DXA)による骨塩定量も、すべての参加者に全身骨、腰椎、左右大腿骨骨頭4か所のスキャンにて行っている。また骨粗鬆症で見られる胸椎、腰椎の圧迫骨折についてX線撮影にてのチェックを行っている。

#### f. 身体組成

脂肪量や筋量の身体組成は、運動機能と密接なかわりをもつ。身体組成および身体計測は身長、体重に加え、メジャーを用いて周径囲を最小胸囲、臍位腹囲、殿囲、大腿囲中部、下腿最大囲、上腕囲を測定し、さらに特殊な計測具にて、下肢長および腹部の前後径を測定している。BODPODと呼ばれる空気置換体脂肪測定装置にて体密度を精密に測定し、その値から体脂肪率を推定している。また体脂肪率はインピーダンス体脂肪率計、DXAにて計測を行っており、DXAでは四肢、体幹など身体部位別の体脂肪量も測定している。さらにバイオインピーダンス・スペクトロスコピーにて細胞外液、細胞内液などの体水分量測定も行っている。

脂肪厚や筋肉厚の測定は超音波断層装置を用いて行っている。測定部位は剣状突起下、腹部、大腿前部、上腕三頭筋部などである。第2回調査からは腹部CTにより臍部での断層撮影を行い、腹部の皮下脂肪および腹腔内の脂肪量の測定を行っている。

#### g. その他

心臓の機能や血圧なども運動機能に関連することもある。NILS-LSAでは心電図や心臓の超音波検査による心機能評価、頸動脈の中内膜肥厚による動脈硬化の評価なども行っている。また基本的なADLの評価に関しては面接検査にてKatz Indexの調査を行っている。転倒は高齢者の運動機能に関してきわめて重要である。転倒の既往や頻度、外傷の状況などの調査も行っている。脳卒中や心臓病などの既往歴、家族歴も重要である。さらに睡眠薬や精神安定剤など、高齢者ではふらつきや

運動機能障害の原因になることもある。薬物調査については医師が直接聞き取りをし、また実際の服用薬物を持ってきてもらったの確認なども行い、コード化したうえでデータをして保存している。

### 3 高齢者の運動機能に関する疫学研究の現状と展望

高齢者の運動機能は、さまざまな方向から評価せねばならず、また多くの複合的要因からの影響を受けており、運動機能とその関連する要因に関しての総合的検討が必要である。老化の過程は複雑であり個人差も大きい。したがってこれらの多くの運動機能や運動機能に関連する要因について、個人個人を継続して観察する縦断的検討が不可欠である。しかし、こうした包括的、縦断的な高齢者の運動機能に関する疫学研究は、日本ではほとんど行われていないのが現状である。

日本は世界有数の長寿国である。さらに近年、出生率が徐々に低下し、高齢化が急速に進んでいる。そのスピードは、どの国も過去に経験したことがないほど速く、2020年には日本の高齢者の割合は世界一高くなると予測されている。労働人口が減り、介護の必要な高齢者の割合が急増し、このまま高齢化が進んでいけば、やがて日本という国が成り立たなくなる可能性も指摘されている。高齢者が介護の世話にならず、豊かな生活を楽しめるような社会を実現するためには、寝たきりになったり、自分で歩けなくなったりするようなこ

とを予防したり、あるいは回復させたりするような臨床的、疫学的研究がきわめて重要である。

疫学は疾病や健康問題の実態を明らかにし、要因を探り、さらに予防法を検討する、医学のなかの中心的な分野の1つである。高齢者の数が急速に増加し、老年病罹患患者や運動機能障害をもつ人たちが増えていくなかで、老化や老年病、特に高齢者の運動機能にかかわる疫学的な研究は日本ではまだまだ遅れている。高齢者が身体や精神の障害をもつことなく長寿を楽しむことができるような社会を目指し、医療や研究を進めていくことがぜひ必要であり、このためにも老化・老年病に関する疫学的な疫学的検討をさらに進展させていくことが望まれる。

#### ●引用文献

- 1) 下方浩史：高齢者の栄養と食生活。沖増 哲（編）：ウエルネス公衆栄養学，第4版，pp.195-206，医歯薬出版，2002。
- 2) 下方浩史：長寿者になるための整理学的条件。日本老年医学会誌，38:174-176，2001。
- 3) 下方浩史：長期縦断研究の目指すもの。Geriatric Medicine，36(1):21-26，1998。

#### ●参考文献

- 1) 藤原勝夫，碓井外幸，立野勝彦（編）：身体機能の老化と運動訓練—リハビリテーションから健康増進まで。日本出版サービス，1996。
- 2) 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，1996。
- 3) 日本老年医学会（編）：老年医学テキスト。メジカルビュー社，1997。
- 4) 井口昭久（編）：これからの老年学—サイエンスから介護まで。名古屋大学出版会，2000。

的見当識障害では道順の言語化を行うことにより代償される。相貌失認では、声・服装・髪型・しぐさなどにより認知が代償されることが多く、これらを念頭におきながら訓練を行い、日常生活上においても、代償可能な感覚入力について検討する必要がある。

#### D. 半側空間無視の病態およびリハビリテーション・ケア

半側空間無視は、右半球の障害により生じることが多く、大脳半球の障害側とは反対側の刺激に対する認知が低下する病態である。リハビリテーションとしては、まず、病識を獲得させ、空間無視側を意識して探索を促進させるような訓練の工夫を行う。運動訓練の中で視覚的手がかりを与えると有効であるとの報告がある。空間無視側より刺激を与えたり、日常生活上必ず通る場所（トイレなど）の注意すべき部分に目印を設定したり、言葉にだして注意を促すようにさせることが重要である。試みとして、プリズムレンズを装着することにより、半側空間無視の改善の効果があると報告されている。これは、左側空間無視の場合、実際の対象物が右側に移動して見えるように設定されているものであり、装着後数時間は効果が持続するといわれている。

### 昼夜逆転患者のケア

安藤富士子 国立長寿医療研究センター・疫学研究部室長（愛知）

#### 病態と診断

ヒトの概日リズム（circadian rhythm）はコルチゾールやメラトニンなどのホルモン分泌によって形成され、痛覚や騒音など、内的・外的要因の影響を大きく受ける。睡眠・覚醒のパターンが著しく乱れ、特に夜間覚醒のため本人ないしは周囲の者が弊害を感じる状態が「昼夜逆転」である。昼夜逆転には①せん妄などの一過性の意識障害に伴って現れるものと、②痴呆の一症状として現れるものがある。

#### 治療方針

昼夜逆転のケアにはまず、夜間不眠の誘因を取り除き、次に良好な睡眠が得られるように生活指導、環境調整を行う。改善しない場合には薬物療法を用いる。

夜間不眠の原因には①身体的原因（かゆみ、疼痛、咳嗽、頻尿、睡眠時無呼吸症候群）、②精神的原因（抑うつ、心配ごと）、③環境（床の変化、室温、湿度、騒音、照明）、④薬物（利尿薬、興奮薬）、飲食物（カフェイン、飲酒）、喫煙、⑤昼寝、

過度の安静、睡眠のとりすぎ、などが挙げられる。患者の訴えをよく聞き、これらの誘因を取り除いたうえで、規則正しい生活習慣、日光を浴びること、適度な運動や散歩などを指導する。就寝前の飲酒は深睡眠を妨げるので望ましくない。寝室は適度な暗さ、温度、湿度を保ち、静かな環境とするが、認知症でせん妄や被害妄想が認められる患者の場合は、夜間覚醒時に回りが見えないと不穏や妄想を助長するので、部屋のようすがわかる程度の明るさを保つようにする。

軽度から中等度の昼夜逆転には以下のいずれかを用いる。

【処方例】 下記のいずれかを用いる

- 1) アタラックス P カプセル (25 mg) 1 カプセル 分1 就寝前
- 2) セレネース錠 (1 mg) 1 錠 分1 就寝前 (保険適用外)
- 3) サイレース錠 (1 mg) 1 錠 分1 就寝前  
せん妄や徘徊を伴う場合は抗精神病薬を少量加える。

【処方例】

- セレネース錠 (1 mg) 1 錠 (保険適用外)  
グラマリール (25 mg) 1 錠 (保険適用外)  
(分1 就寝前)

不安や緊張が強い場合には、抗不安薬や抗うつ薬を併用する。

【処方例】 下記 1), 2) のいずれかを用いる

- 1) セレネース錠 (1 mg) 1 錠 分1 就寝前 (保険適用外)  
デパス錠 (0.5 mg) 2 錠 分2 朝・夕
- 2) セレネース錠 (1 mg) 1 錠 分1 就寝前 (保険適用外)  
テトラミド錠 (10 mg) 1 錠 分1 夕  
就寝時のみに睡眠薬を投薬すると投与量が多くなる場合は薬剤投与を分散する。

【処方例】

- セレネース (0.75 mg) 2 錠 (保険適用外)  
グラマリール (25 mg) 2 錠 (保険適用外)  
(分2 夕食後・就寝前)

重度の昼夜逆転あるいは不穏や暴言・暴力などがみられる場合には、クロルプロマジン合剤を用いる。

【処方例】

- ベゲタミン B 錠 (12.5 mg) 1 錠 分1 就寝前  
経口投与が困難な場合は、下記のいずれかを用いる。

【処方例】

- 1) アタラックス P 注 (25 mg) 1 回 25 - 50 mg

筋注

2) セレネース注 (5 mg) 1回 2.5-5 mg 筋注

## 意欲喪失患者のケア

吉山直樹 新潟県立看護大学・教授

### 病歴と診察

意欲喪失は、動的対処行動の低下と生命存在への否定的気分を表すもので、年齢の老若を問わず出現する。若年者では人生の前向きな企図に対する挫折をきっかけに多くは短期で回復する現象として生ずる。これに対して、熟年以上の年代では、社会生活や家庭における不断の向上が望めなくなったことをきっかけに長期にわたる隠された気分として続き、適応行動が変貌しているために周囲に気づかれることが少ない。高齢者の場合は、近親者の死や自身の疾患など、修復が困難な条件で発生し、うつ状態として加療の対象となる。わが国の最近の研究でも高齢者の3分の1にうつ状態が認められる、との報告もあり、要介護者でみられる意欲喪失は、まずうつ状態の鑑別から開始されるべきである。診断の際は、家族など本人の周辺の人からの情報が決め手となる。

### 治療方針

面接に主眼をおいた診察が治療の初段階を兼ねる。まず神経学的身体診察を先行させるが、難聴・意識障害(せん妄等)・認知症・循環不全や中枢神経抑制作用をもつ薬物の影響などがあると意思疎通が困難であり、そういった状態や疾患は治療法も異なるので、最初に見極める必要がある。

#### A. 面接(簡易精神療法)

ゆっくり時間をかけて面接を行う。静穏で暖かな色調と優しい調度品によって構成された部屋で、受容と支持を基本とする姿勢でお会いする。既往歴、治療中の疾患を尋ね、意欲喪失のほか、倦怠感・不眠・食欲不振・無力感・憂うつ・悲観的な考え・焦燥感・体重減少・疲労感などの症状の有無を確認する。

うつ状態が確認されたら、これは身体の病気と同じであり、休養と適切な治療によって必ず回復することをまず保証し、医療者は面接できたことを喜んで、という気持ちを相手に伝える。初回の面接で心の葛藤や「つらさ」を話さない患者もいるので、次回の面接の約束が必要になることがある。

次のステップでは、薬物療法がきわめて進歩していること、規則正しい服薬でよくなることを伝え

る。自殺を考えたことがあるかを尋ね、希死念慮が確認された際はこれをやめるように繰り返し強く説得する。家族には本人の治療のために協力を頂けるよう、お願い・説明を重ねる。

#### B. 薬物療法

各種の身体症状の訴えをもち、それらを軽減するためには、多種の薬物を併用せざるを得ないが、下記の薬剤との併用禁忌や相乗作用に留意する。

##### 1. 軽症-中等症の意欲喪失患者

①処方例) 下記のいずれかを用いる

1) ルボックス錠 (25 mg) 1-4錠 分1 夕食後  
または分2

2) パキシル錠 (10 mg) 1-4錠 分1 夕食後  
または分2

いずれも SSRI。飲み始めの頃に吐き気や嘔吐がある場合があるが継続で消失する。高齢者では極少量(1錠)でスタートし、副作用のないことを確認しつつ2-4錠まで漸増する。

3) トレドミン錠 (15 mg) 2-4錠 分2

SNRIで悪心や嘔吐の副作用が少なく、効果出現が比較的早い。高齢者では、15 mg錠の方が使いやすい。

2. 重症の意欲喪失患者 会話が不可能な昏迷状態や拒食の患者については、緊急度が高いため補液・非経口的栄養摂取などと並行して、抗うつ薬の点滴静注による加療が必要となる。要介護高齢者では病状の判断がきわめて難しいので、原則として精神科専門医による対診・加療を求めるべきである。

##### ②処方例

アナフラニール注 (25 mg) 1回 25 mg 生理食塩液 250-500 mL に希釈し1日1回 2-3時間かけて点滴静注

##### ③患者説明のポイント

- ・身体の病気と同じで休養が必要であり、休むことが「罪」ではない、との納得を得ること。
- ・回復まで時間がかかる(薬物療法が奏効するまで時間がかかる)が必ず元気になる、という明るい展望を語る。
- ・回復すら「願っていない」と表明する患者もおり、そのような場合は薬物療法開始前に認知の修正に時間をかける必要がある。

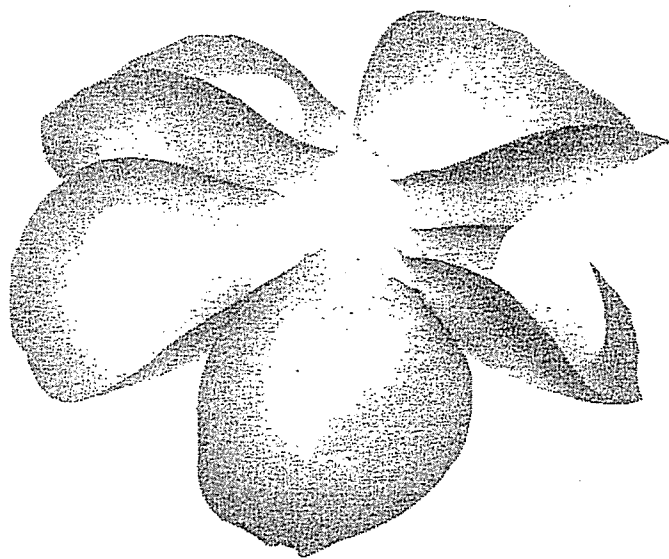
##### ④看護・介護のポイント

- ・心身の休息がとれるよう環境を整え、自殺防止への注意を払いつつも、無理な働きかけは避ける。

# アクティブシニア社会の 食品開発指針

編集委員

津志田藤二郎 高城 孝助  
小久保 貞之 横山 理雄



## 第3節

# 骨と栄養

### 1. 骨の基礎知識

ヒトのからだには200余りの骨がある。骨の表面は緻密な皮質骨で覆われ、骨の内部は骨質が粗な海綿質で形成されている。皮質骨と海綿骨の割合は骨によって異なっている。

骨重量の約50%を無機質(骨塩、主にリン酸カルシウム)が占めている。日本人の中老年者(40～79歳)を対象とした最近の横断的調査によれば、骨塩量は男性では2,000～2,500g、女性では1,300～2,000gである<sup>1)</sup>。骨重量の約50%は有機質で、コラーゲンや骨細胞、骨芽細胞、破骨細胞などが含まれる。

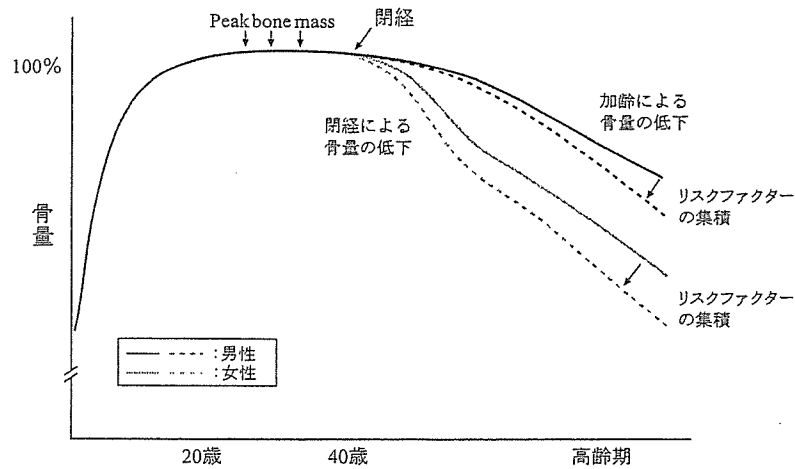
骨にはカルシウムの貯蔵庫としての働きもあるが、一方、骨塩の代謝も活発で常に骨の吸収と形成が行われている。全身の骨の3～5%は常に作り替えられている状態であり、成人では1年間で18%の骨が交代している<sup>2)</sup>。

骨の形成は骨芽細胞によって行われ、その過程には多くの転写因子、ホルモン、サイトカインなどの内的要因と後述する栄養成分、さらに運動などの要因が深く関わっている。骨吸収は破骨細胞によって行われるが、この作用は骨芽細胞や間質細胞、免疫系細胞によって複雑に調整されている。この骨形成と骨吸収のバランスによって骨量は決定される。

### 2. 加齢に伴う骨量の推移

性と年齢は骨量の最も基本的な決定要因である。出生時には骨は約30g(全体重の1/100)であり、その後、学童期から思春期にかけて急速に形態的成長、量的増加を示し、20歳前後でほぼ最大値を示すようになる(最大骨量、peak bone mass)(図-1)。20歳代から40歳代にかけて骨量は比較的一定に推移するが、女性では閉経後約10年間で骨量は急激に減少する。この時期の女性では最大で年間2～3%の骨量減少が認められる(閉経後骨粗鬆症)。これは女性ホルモン(エストロゲン)による骨吸収抑制作用が閉経とともに急速に減弱することによる。一方、高齢期には男女ともに骨量が低下する(老人性骨粗鬆症)。これは、加齢に伴い腸管からのカルシウム吸収が減少し、副甲状腺ホルモン(PTH)の分泌が亢進して骨再吸収増加が起こることや、活性型ビタミンDの血中濃度も加齢に伴って減少するために骨形成も減少することが原因である。

骨形成や骨量低下のライフサイクルを考えると、骨粗鬆症の予防のためには、①最大骨量を増加させる施策(学童・青年期の運動・栄養などによる健康増進対策)とともに、②閉経期や高齢期の骨量減少を抑制する方策(運動・栄養など生活習慣の改善による一次予防、ハイリスク者への早期治療)が重要であることが分かる。



図一 1 加齢による骨量の変化

骨量は20歳代から40歳代までは比較的一定であるが、女性では閉経後約10年間急速に骨量が低下する。その後男女ともに緩やかに骨量は低下する。閉経後、あるいは加齢による骨量の低下が、リスクファクターの集積や病的要因によって加速されると骨粗鬆症となる。

### 3. 骨粗鬆症の診断と疫学

骨粗鬆症とは「骨量が減少し、骨の微細構造が変化し骨折しやすくなった病態」である。骨粗鬆症はいわゆる生活習慣病の一つで、その発症には遺伝的要因(50～70%)と環境要因(30～50%)が関与している。前述のように閉経と年齢の影響を大きく受けるために加齢に伴って有病率は増加し、女性では閉経後10年で20%、70歳になると50%が骨粗鬆症の診断基準に当てはまると考えられている<sup>3)</sup>。骨粗鬆症患者の80%は女性である。

骨粗鬆症はその原因となる基礎疾患の有無により、原発性骨粗鬆症と二次性骨粗鬆症とに分類される。原発性骨粗鬆症は閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症であり、骨粗鬆症の90%を占めている。

わが国で現在頻用されている「原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)」を表一1、図一2に示す<sup>4)</sup>。脆弱性骨折(低骨量が原因での微弱な外力による骨折)の有無と骨密度低値(腰椎骨密度が若年成人平均値(YAM)の70%未満)が診断の根幹となっている。WHOでも同様にYAMを用いた診断基準を提唱している<sup>5)</sup>が、いずれも女性に対する診断基準であり、男性の診断基準はまだ確定していない。男性では診断のための骨量測定部位は腰椎よりも大腿骨頸部が適しており、cutoff値については女性とほぼ同様と考えられると白木らは述べている<sup>6),7)</sup>。

現在、わが国の骨粗鬆症患者は約1,200万人と推定され、受療者はその20%にもかかわらず関連医療費は1兆円を超えている。また、骨粗鬆症の診断・治療の目的は、疼痛の軽減と骨折、特に大腿骨頸部骨折などによるADLの低下を予防することであるが、全国大腿骨頸部骨折発症頻度の推定値は1987年には53,200件、2002年には117,900件と15年間に2倍以上になっている<sup>8)</sup>。高齢者、特に後期高齢者(75歳以上の高齢者)は今後さらに増加することが見込まれている。骨粗鬆症の潜在性患者を中年期からの栄養・運動などの一次予防施策で減少させることが医療経済上も重要である。

### 4. 骨粗鬆症の危険因子

骨粗鬆症の危険因子として従来から報告されている主なものを表一2に示した。性(女性)、加齢、遺伝(遺伝子多型や家族歴)、閉経は骨密度に対する影響が大きい。介入することが困難な要因である。一方、外的要因である栄養、運動、日照、嗜好は介入可能で要因として注目される。特に栄養に



表-1 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)

I. 脆弱性骨折 <sup>(注1)</sup> あり		
II. 脆弱性骨折なし		
	骨密度値 <sup>(注2)</sup>	脊椎 X 線像での骨粗鬆化 <sup>(注3)</sup>
正常	YAM の 80% 以上	なし
骨量減少	YAM の 70% 以上 80% 未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70% 未満	あり

YAM: 若年成人平均値(20~44歳)

注1) 脆弱性骨折: 低骨量(骨密度がYAMの80%未満,あるいは脊椎X線像で骨粗鬆化がある場合)が原因で,軽微な外力によって発生した非外傷性骨折,骨折部位は脊椎,大腿骨頸部,橈骨遠位端,その他。

注2) 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。但し,高齢者においては脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないとは判断される場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は,橈骨,第二中手骨,踵骨の骨密度を用いる。

注3) 脊椎 X 線像での骨粗鬆化の評価は,従来の骨萎縮度判定基準を参考にし行う。

脊椎 X 線像での骨粗鬆化	従来の骨萎縮度判定基準
なし	骨萎縮なし
疑いあり	骨萎縮度 I 度
あり	骨萎縮度 II 度以上

低骨量を来す骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず,骨評価の結果が下記の条件を満たす場合,原発性骨粗鬆症と診断する。

出典:折茂 肇,他,原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版),日本骨代謝学会誌,18,76-82(2001)

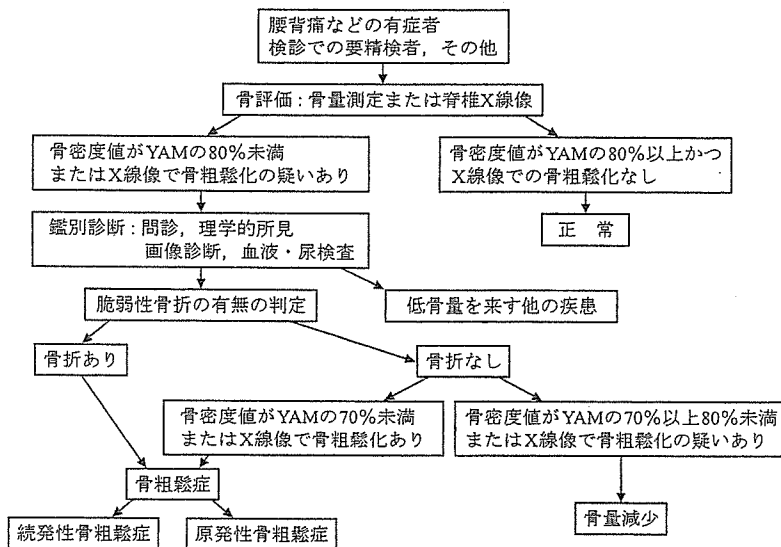


図-2 原発性骨粗鬆症の診断マニュアル

出典:折茂 肇,他,原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版),日本骨代謝学会誌,18,76-82(2001)

関しては,後述するように多くの要因について骨密度や骨折との関連が報告されているが,まだ一定方向の結論が出ていないのが現状である。

アメリカでの50歳以上の閉経女性200,160人を対象とした横断調査によれば,年齢,本人もしくは母の骨折歴,人種(アジア人,もしくはヒスパニック),やせ,喫煙,ステロイド剤の使用が骨粗鬆症のリスクファクターであり,高学歴,良好な健康自己評価,エストロゲンや利尿剤の使用,定期的運動,飲酒は骨粗鬆症の抑制因子であった<sup>9)</sup>。

表-2 骨粗鬆症の主な危険因子

1. 内的要因 (遺伝的要因)	性 (女性) 加齢 人種 (アジア人, ヒスパニック) 家族歴 遺伝子 遅い初潮, 早い閉経
2. 外的要因 (環境, 生活習慣)	栄養学的要因 やせ, 小体格 低栄養 カルシウム不足 ナトリウム摂取過剰 リン摂取過剰 ビタミンD不足 ビタミンK不足 過度の飲酒 過度のカフェイン摂取  その他の生活習慣など 運動不足 日光照射不足 喫煙
3. 合併症	卵巣摘出 胃切除 副腎皮質ホルモンの使用 性腺機能低下

## 5. 食事、栄養と骨

食事が骨の健康に影響を与えることはよく知られている。Heaneyによれば、閉経後の骨量減少の主な要因は、女性ホルモンの欠乏、運動不足、カルシウムとビタミンD不足であり、閉経後5年では女性ホルモンの欠乏の影響が最大であるが、閉経後20年ではそれぞれの要因の骨量低下への寄与率は、女性ホルモンの欠乏が15%、運動不足が6%、カルシウムとビタミンD不足が16%と推定されると言う<sup>10)</sup>。中高年女性の骨粗鬆症の予防にはカルシウム、ビタミンD摂取などの栄養バランスがとりわけ重要であることが分かる。

日本骨粗鬆症学会、骨粗鬆症財団のワーキンググループによる「骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン-2002年度改訂版」の食事療法の項では、まず、適正な食生活と適正な体重保持が骨量減少予防に大切であると述べたうえで、「骨量維持のためには栄養不足の改善、例えば、タンパク質、カルシウム、カリウム、マグネシウム、ビタミン類(ビタミンC、D、K)を十分に摂取し、適正な体重を保持すること」と記載されている<sup>11)</sup>。本項ではこのガイドラインを参考に、内外の新しい報告を交えながら、栄養と骨との関係についてまとめる。

### 5.1 カルシウムと骨

カルシウムは体内で最も豊富なミネラルで、その99%は骨と歯に含まれる。カルシウムの腸管からの吸収効率は加齢とともに低下し、特に60歳を超えると顕著になる<sup>12)</sup>。したがって、高齢者では若年者に比較して食物からより多くのカルシウム摂取を必要とする。日本人のカルシウム1日摂取目標量は中高年でおおむね600mgであるが(表-3)、62~77歳の女性でのバランススタディの結果では、バランスを正に保つには788mgのカルシウム摂取が必要であり、推奨量としては、高齢女性では946mg/dayのカルシウム摂取が必要と計算されている<sup>13)</sup>。

表-3 カルシウム摂取基準<sup>23)</sup>

	男性			女性		
	目安量	目標量	上限量	目安量	目標量	上限量
30～49歳	650	600	2,300	600	600	2,300
50～69歳	700	600	2,300	700	600	2,300
70歳以上	750	600	2,300	650	550	2,300

(mg/日)

目安量：通常健康の維持、増進、～欠乏症の予防のための推奨量、必要量を設定する十分な科学的根拠がない場合の摂取量の目安。習慣的な摂取量が目安以上の者は不足している確率は非常に少ない。  
 目標量：生活習慣病の一次予防のために現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量。しかしカルシウムの目標量設定には骨粗鬆症予防は含まれていない。  
 上限量：ある性・年齢階級に属するほとんどすべてのヒトが、過剰摂取による健康障害を起こすことのない栄養素摂取量の最大量。

Heaneyによると、閉経後女性を対象とした無作為化比較対照試験で30以上の報告のうち、1つを除くすべてでカルシウム投与は有効であり、特にカルシウム摂取量が低い女性群でその効果は顕著であった<sup>14)</sup>。カルシウム摂取量が700～750mg/dayの閉経後女性に対する2年ないし4年のカルシウム投与(1,000mg/day)でも骨密度減少の抑制効果は認められている<sup>15),16)</sup>。Lauらは、アジア人においてカルシウム摂取量が低い(<498mg/day)と、大腿骨頸部骨折のリスクが女性で2.0倍、男性で1.5倍になったと報告している<sup>17)</sup>。一方、佐々木によると、カルシウム摂取量と大腿骨頸部骨折の発症との関連を検討した10の研究をまとめた結果、有意な関連が認められた研究は少なかった<sup>18)</sup>。

研究結果が必ずしも一致しないのは、骨に対するカルシウムの作用がビタミンDやホルモン、遺伝子の影響を受けることによると考えられる。いくつかの無作為化比較対照試験では高齢女性におけるビタミンDとカルシウムの併用効果についても検討しており、カルシウム500mg/dayとともにビタミンD400IU/day(10μg/day)を投与された群では腰椎<sup>19)</sup>や大腿骨頸部<sup>20)</sup>および全身骨<sup>19)</sup>で骨量減少が抑制され、700IU/day(17.5μg/day)投与群では大腿骨頸部の骨量減少が抑制されている<sup>21)</sup>。しかし、Porthouseらは、大腿骨頸部骨折の危険因子を1つ以上有する70歳以上の女性3,314人を対象とした無作為化比較対照試験を行い、カルシウム1,000mg、ビタミンD800IU(20μg/day)を連日投与された群と対照群との間に25カ月間の転倒による大腿骨頸部骨折発生頻度に差がなかったと報告している<sup>22)</sup>。

中高年者のカルシウム摂取の骨密度への効果のエビデンスが必ずしも確定していないことから、『厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準(2005年版)』で設定されているカルシウム摂取目標量(表-3)<sup>23)</sup>は「骨粗鬆症予防」を目的としたものではなく、「摂取可能な量」として示されている。現状においては日本人のカルシウム摂取量は目安量に達しておらず、その吸収率も低いことから、ビタミンDとともにより多く摂取することが勧められる。広田らは、骨粗鬆症の一次予防、二次予防のためにはカルシウムを1日800mg摂取することを勧めている<sup>24)</sup>。

カルシウムの吸収率が最も高い食品は牛乳・乳製品であり、1回摂取量当たりのカルシウム含有量も多い。しかし、乳糖不耐症などもあり高齢者では十分に摂れていない者が多い。乳製品に次いでカルシウムの吸収率が高い食品は大豆、大豆製品や魚介類・海藻類である<sup>25)</sup>。他のカルシウム源としては、濃緑葉野菜、ブロッコリーなどがある。表-4にカルシウムの豊富な食品一覧を示す<sup>11)</sup>。

## 5.2 ビタミンDと骨

ビタミンDの主な生理作用は、小腸、腎臓でのカルシウム吸収作用と骨形成作用である。血中25(OH)Dレベルは加齢とともに低下する<sup>26)</sup>。これは皮膚におけるビタミンD合成の低下や小腸でのビタミンD受容体の減少が原因と考えられている。慢性的なビタミンD摂取不足はPTHの上昇、骨からのカルシウムの放出を促し、骨粗鬆症や骨折のリスクを高めると考えられる。しかし、疫学研究の結果は必ずしも一致していない。Grantらは、70歳以上の男女5,292人の無作為化比較対照試験で、ビタミンD(800IU/day = 20μg/day)、カルシウム(1,000mg/day)の単独もしくは併用療法とプラセボの効果と比較した。24～62カ月の追跡調査の結果、大腿骨頸部骨折の頻度に有意差は認められなかった

表-4 カルシウムの豊富な食品<sup>11)</sup>

	食品	1回に食べる目安量	カルシウム(mg)
牛乳・乳製品	牛乳	200ml	230
	プロセスチーズ	6ミリ厚2切れ	190
	ヨーグルト	半カップ	130
	パルメザンチーズ	大さじ1杯半	130
	スキムミルク	大さじ2	130
	アイスクリーム	カップ1個	110
大豆・豆製品	木綿豆腐	半丁	180
	がんもどき	1個	160
	凍り豆腐	1個	130
	厚揚げ	半個	120
	おから	1鉢	50
	大豆	1鉢	50
	糸引き納豆	1パック	50
小魚・海草	わかさぎ	4尾	180
	ひじき	1鉢	140
	いわし丸干し	1尾	110
	しらす干し	大さじ3	80
	ししゃも干し	1尾	70
	桜えび	大さじ2	60
野菜	こまつな	1鉢	140
	しゅんぎく	1鉢	100
	チンゲンサイ	1鉢	80
	大根の葉	1鉢	80
	切り干し大根	1鉢	50

推奨量 800mg/日以上, 許容上限摂取量 2,500mg

と報告している<sup>27)</sup>。一方、Bischoff-FerrariらのビタミンD補充療法に関するメタアナリシスでは、700～800IU/day(17.5～20 $\mu$ g/day)のビタミンD投与は大腿骨頸部骨折の相対リスクを26%、非脊椎骨折の相対リスクを23%低下させた。しかし、400IU/day(10 $\mu$ g/day)では有意な結果は得られなかったという結果が得られている<sup>28)</sup>。

ビタミンDにせよ、カルシウムにせよ、骨粗鬆症や骨折が多発する高齢期になってからの介入で効果が上がるかどうかについては疑義のあるところではあるが、向高齢期に予防的にカルシウム、ビタミンDを摂取することには骨粗鬆症予防効果があると考えられる。また、活性型ビタミンD<sub>3</sub>にはカルシウム骨代謝関連の作用以外にも、筋力増強効果や転倒予防効果がある可能性があり、Verhaarらは、ビタミンD欠乏の高齢女性での6カ月間0.5 $\mu$ g/dayのビタミンD投与で筋力やup and go testの結果が改善したと報告している<sup>29)</sup>。

『日本人の食事摂取基準(2005年版)』では、ビタミンD摂取の目安量を中高年男女とも5 $\mu$ g/dayとしている<sup>23)</sup>。ビタミンDは、サケ、サバ、ウナギの蒲焼きやマグロなどの魚介類に多く含まれている。

### 5.3 ビタミンKと骨

ビタミンKは、カルシウム結合タンパクであるオステオカルシンやマトリックスタンパク質の産生に必要で、骨形成には不可欠である。また、カルシウムの尿中排泄や骨吸収を抑制することも知られている。骨粗鬆症患者を対象とした研究で、骨粗鬆症患者の血中ビタミンK濃度は健康対照群と比較して74%も低かった<sup>30)</sup>。Knapenらは、閉経後の女性50人の血中ビタミンK濃度を測定し、濃度が低い者ではオステオカルシンのカルシウム結合能が低下していること、この者たちに1mgのビタミンKを2週間投与すると結合能が正常化することを報告している<sup>31)</sup>。Boothらの研究では、食事からのカルシウム摂取が少なかつた高齢男女では大腿骨頸部骨折の頻度が高かった<sup>32)</sup>。Feskanichらは38～63歳の72,327人の女性の10年間の前向き調査の結果、ビタミンK摂取量の少なかつた群(<109 $\mu$ g/day)