

図1 高齢者全体の入院時診断名

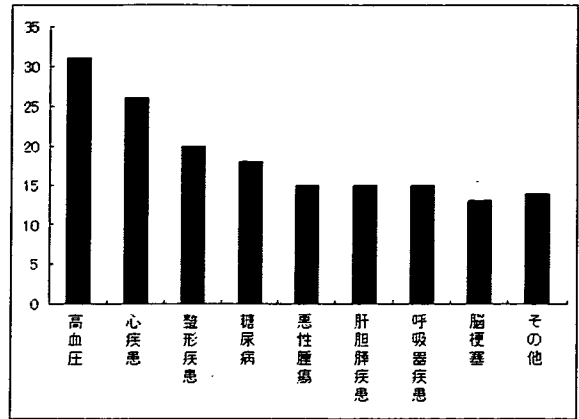


図4 高齢者の既往疾患

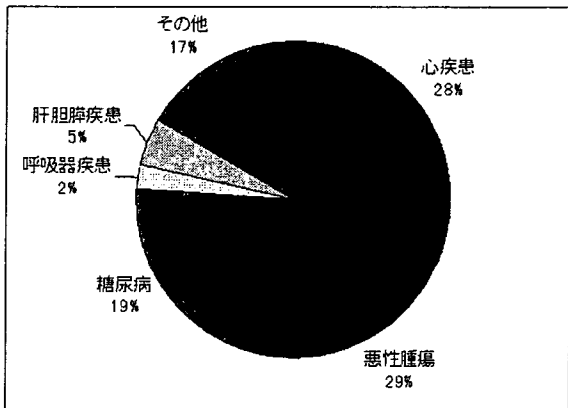


図2 前期高齢者の入院時診断名

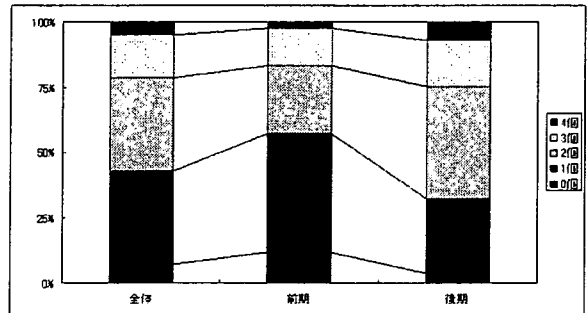


図5 高齢者の既往疾患数の割合

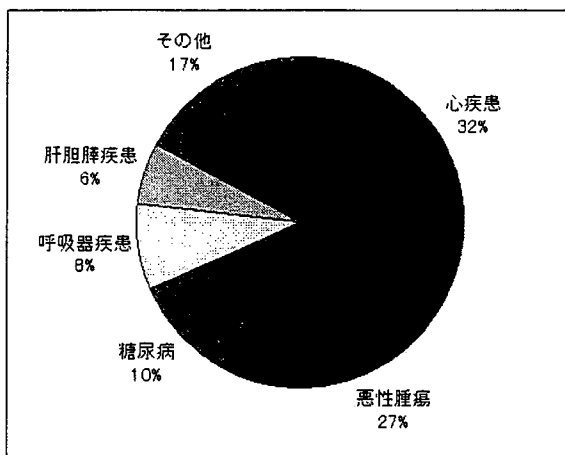


図3 後期高齢者の入院時診断名

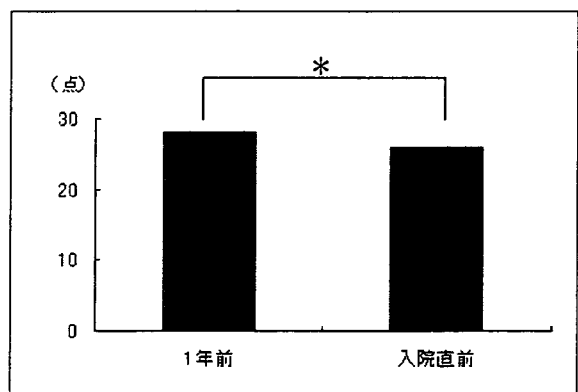


図6 高齢者の生活活動度の点数 (\* p<0.001)

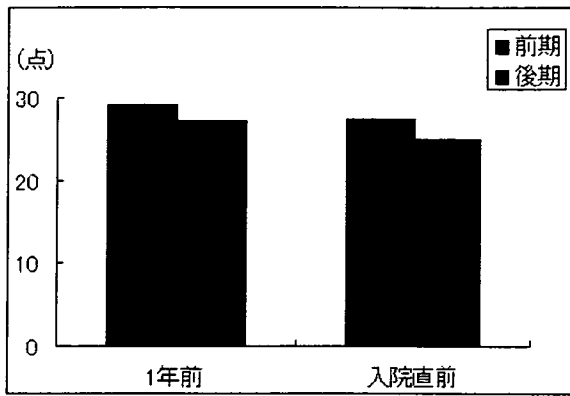


図 7 前期高齢者と後期高齢者の生活活発度の得点

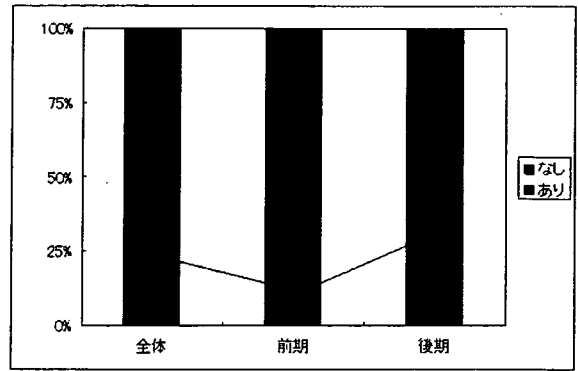


図 10 身体障害者手帳の有無

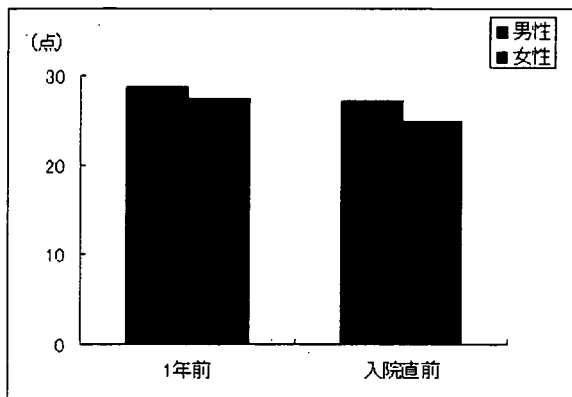


図 8 男女の生活活発度の得点

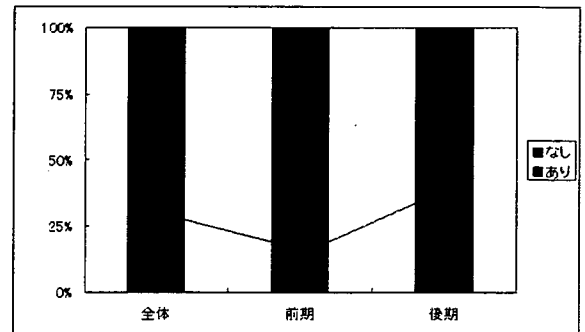


図 11 要介護認定の有無

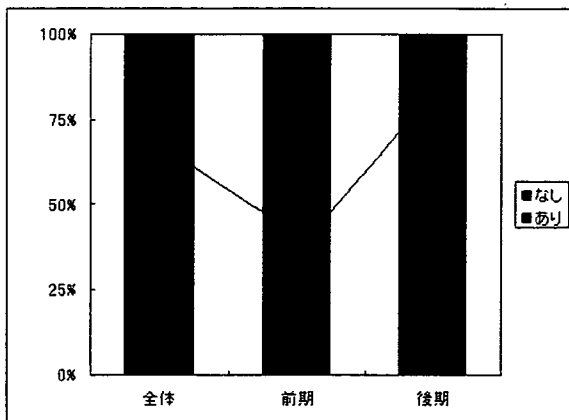


図 9 歩行困難問の有無

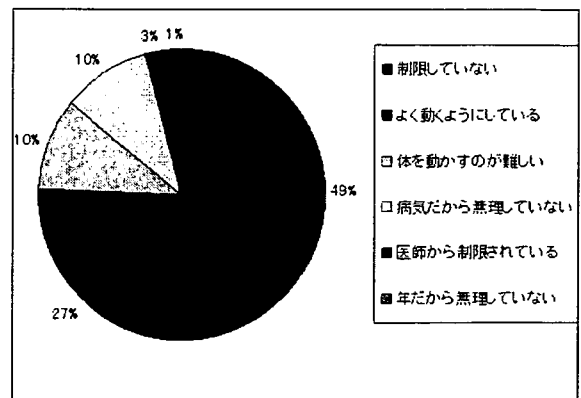


図 12 高齢者の運動の制限

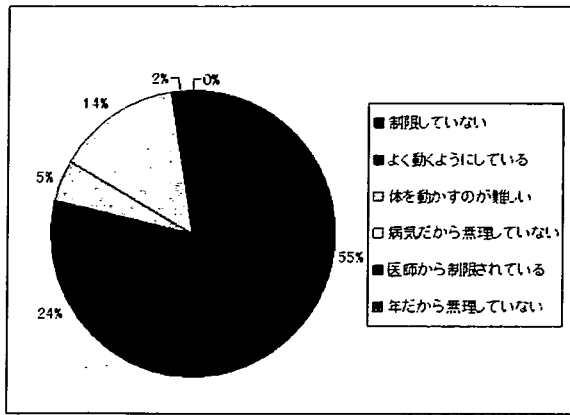


図 13 前期高齢者の運動の制限

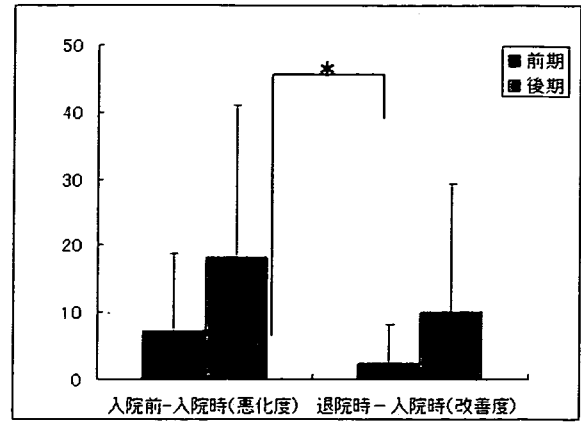


図 16 前期高齢者と後期高齢者のBI悪化度と改善度 (\* p<0.05)

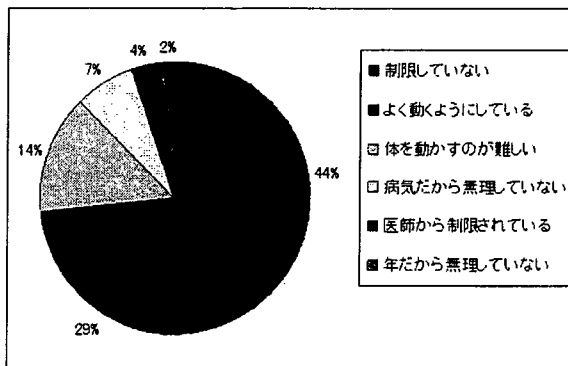


図 14 後期高齢者の運動の制限

表 3 退院時BIに影響する要因(重回帰分析の結果)

採択された独立変数(8項目)	回帰係数
NMスケール	.338
入院前BI	.240
入院時BI	.501
リハ実施の有無	.348
生活活発度の得点(1年前)	.228
運動の制限(体を動かすのが難しい)	-.133
身体障害者手帳の有無	-.125
既往疾患(整形疾患)	-.084

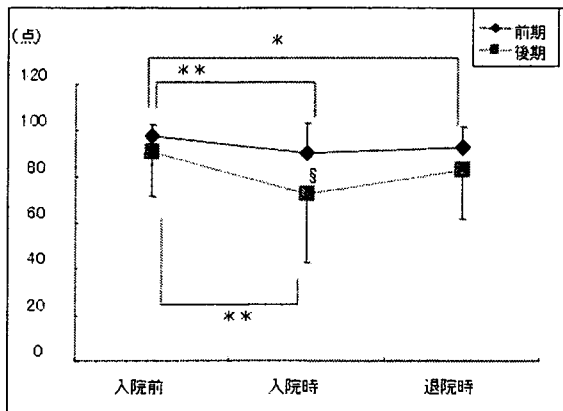


図 15 前期高齢者と後期高齢者のBIの変化 (\* p<0.05, \*\* p<0.01, § p<0.05)

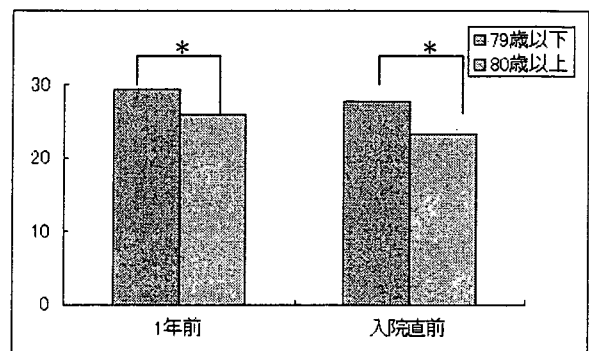


図 17 生活活発度の得点 (\* p<0.01)

#### D. 考察

今回の調査で65歳以上の高齢者は、心疾患と悪性新生物での入院が6割程度を占めていた。これは前期高齢者と後期高齢者でも同じ傾向を示していた。前期高齢者では糖尿病、後期高齢者では肺炎などの呼吸器疾患による入院が、比較的多い傾向にあった。既往疾患は高血圧や心疾患を有するものが多い。また2つ以上の既往疾患を有する者は、前期に比べ後期高齢者で割合が増えており、加齢に伴い基礎疾患の数も増える傾向が認められた。内科的疾患から考慮すると、健康を維持するためには高血圧、心疾患、悪性新生物に対する予防の知識や検診を65歳以前から実施しておくことが重要であり、今年度から始まる特定検診がその1つとなることが期待できる。

生活活発さに関して、今回入院に至った高齢者は入院1年前に比べ入院直前では有意に低下していることが示された。この低下に至った要因には、入院直前には内科疾患により何らかの症状が出現していることが考えられる。男女間や前期と後期高齢者の間には生活活発度に差を認めなかった。図の17に示すように79歳以下(59名)と80歳以上(39名)の2群で生活活発度を比較すると、入院1年前と入院直前で80歳以上の群が有意に低かった。入院前B Iでも前期と後期高齢者の間には有意差を認めていないことから、75歳ではなく80歳を境に日常生活の活発度に違いが現れることが示唆された。

歩行困難感が高齢者全体の6割が有しており、後期高齢者は前期高齢者に比べ歩行困難感を有する対象が約23%増加した。こ

れは内科的疾患よりは加齢に伴う筋力の低下や変形性関節症の進行が主な要因と思われる。

身体障害者手帳を有する対象と要介護認定を受けている対象も、前期に比べ後期高齢者で高い割合を示しており、加齢に伴い障害を有する者や介護保険サービスを利用している者が増加していた。

運動を制限している者は、全体の24%であり、制限している理由として前期高齢者では「病気だから無理していない」、後期高齢者では「体を動かすのが難しい」と回答した者が多かった。

次に調査期間内に退院した70名に関して、入院期間は前期と後期高齢者の間に差を認めなかった。入院期間は入院患者の病状以前に病床利用率や病床回転率など病院の経営方針の影響が大きいため年齢による差を認めにくい事が考えられる。

前期高齢者では入院前に比べ退院時B Iが有意に低かった。ただ退院時B Iは平均92点と高い数値を示しており、ほぼ日常生活は自立していた。退院時B Iが低下した要因として、能力的には可能でも安全のために階段を利用しない者や入浴しない者がいたため結果的に点数が低下していた。つまり入院することで生活の活発度が低下している対象も認められた。入院前と退院時B I、B I改善度は前期と後期高齢者の間に差を認めなかった。一方、後期高齢者は入院前に比べ入院時B Iが有意に低下し、前期高齢者に比べ入院時B Iが有意に低く、B I悪化度が有意に高い値を示した。後期高齢者は、入院時にB Iが大きく低下するが退院時には前期高齢者と差を認めない程

度にBIが改善していた。

退院時BIに影響する因子として、重回帰分析の結果より年齢は採択されず、入院前の日常生活の自立度や活発度、認知症の程度、リハ実施の有無などの影響が大きいたことが示された。入院前の状況が退院時BIに影響することから、介護保険制度内での介護予防事業による高齢者の健康づくりは今後の重要な課題といえる。またリハビリテーションの実施も退院時BIに良い影響を与えた。今回はリハ実施者が少なかったことから、今後対象を増やし内科疾患による廃用症候群へのリハビリテーションの効果を示すことも重要である。生活活発度の点数や入院前BI、退院時BIが前期高齢者と後期高齢者の2群間に差を認めなかったことから、入院前や退院後の生活に年齢が影響することは少ないと考えられる。ただ79歳以下と80歳以上の2群では80歳以上の群は有意に生活活発度が低下していたことから、2群に分類する場合はその区切る年齢を検討する必要がある。80歳という年齢が新たな区切りとなる可能性が示唆された。今後医療の進歩により平均寿命がますます延びることが考えられ、前期と後期高齢者を区切る年齢や中高年者と高齢者と区切る年齢も今後検討していく必要があると思われる。

## E. 結論

内科疾患で入院した65歳以上の高齢者全体で入院1年前に比べ入院直前で生活活発度の得点が有意に低下していた。入院前の生活活発度は75歳を区切りとした前期高齢者と後期高齢者の間に差を認めなかつ

た。しかし、80歳を区切りとした場合、80歳以上の群で生活活発度が有意に低下していた。

また入院時BIでは前期高齢者と後期高齢者に差を認めたが、退院時BIでは差を認めなかった。退院時BIに影響する因子に年齢は認められなかった。退院時BIには入院前の生活状況や生活活発度が影響していた。

またリハビリテーションの実施も退院時BIに影響を与えていることが明らかとなった。

このような観点から生活機能向上、廃用症候群予防・改善の取り組みが一般医療機関及びそれと連携する機関でもなされる必要がある。

## 廃用症候改善にむけての基礎研究

### －筋力低下・褥瘡－

分担研究者 名古屋大学大学院医学研究科、免疫、教授 磯部健一

研究要旨 廃用症候群（生活不活発病）の改善に向けて、廃用症候（心身機能レベル）への対応に関する基礎研究も臨床・疫学研究と同時に進めていくことが重要である。このような観点から本研究では1) 筋力低下；筋肉細胞の再生 2) 創傷治癒力の低下による褥瘡；皮膚の創傷治癒を取り扱った。マウスのES細胞をコラーゲンIVディッシュ上でLIFを除いて培養し分化させ、FACSにて分離した各分画を免疫不全マウスの腎皮膜下に移植した。28日後に移植片を観察した。PDGFR $\alpha$ 、Flk1陽性分画から主に軟骨、横紋筋の分化をみとめたとPDGFR $\alpha$ 陽性、Flk1陰性分画から間葉系組織に混じり横紋筋が誘導された。各年齢のC57BL/6マウスの背中皮膚に3mmのパンチバイオプシーを行い、経時的に創傷治癒を観察すると老化に伴い創傷治癒が長引いた。好中球に対する抗体でマウスを処理すると、高齢マウスでは創傷治癒が明らかに長引いた。

#### A. 研究目的

廃用症候群（生活不活発病）の改善に向けて、廃用症候（心身機能レベル）への対応に関する基礎研究も臨床・疫学研究と同時に進めていくことが重要である。このような観点から本研究では1) 筋力低下 2) 創傷治癒力の低下による褥瘡を取り扱った。1) に関しては筋肉細胞の再生の基礎研究を 2) に関しては皮膚の創傷治癒における免疫細胞の役割を解析した。

#### B. 研究方法

1) 筋力低下：マウスES細胞をコラーゲンIV

ディッシュ上でLIFを除いて培養し分化させ、PDGFR $\alpha$ 、Flk1を認識するモノクローナル抗体を用いて細胞を染色しFACSを用いて解析した。次にFACSにて分離した各分画を免疫不全マウスの腎皮膜下に移植した。28日後に移植片を観察した

2) 褥瘡：各年齢のC57BL/6マウスの背中皮膚に3mmのパンチバイオプシーを行い、経時的に創傷治癒を観察すると同時に組織の免疫染色を行った。また好中球の影響を知るため、好中球に対する抗体をマウスに投与し、創傷治癒を観察した。

（倫理面への配慮）

ES 細胞の分化実験は名古屋大学医学部遺伝子組み換え倫理指針に沿って、また、動物実験は名古屋大学実験動物指針に沿って実験を行っている。

### C. 研究結果

1) 筋力低下: PDGFR $\alpha$ 、Flk1 で染色し、これらの発現によって FACS 解析すると、培養 3 日目より PDGFR $\alpha$  陽性細胞が、3.5 日目より Flk1 陽性細胞が出現し、培養 4 日目で発現のピークを迎えた。PDGFR $\alpha$  陽性, Flk1 陽性分画 (Double positive population; DP)、PDGFR $\alpha$  陽性, Flk1 陰性分画 (PDGFR $\alpha$  single positive population; PSP)、PDGFR $\alpha$  陰性, Flk1 陽性分画 (Flk1 single positive population; FSP)、PDGFR $\alpha$  陰性, Flk1 陰性分画 (Double negative population; DN) の 4 つの分画を、FACS にて分離した。各分画を免疫不全マウスの腎皮膜下に移植し、28 日後に移植片を観察した。PSP 分画からは間葉系組織に混じり横紋筋が誘導され、DP 分画からは主に軟骨、横紋筋の分化をみとめた。また ES 細胞とは異なり、いずれの分画からも奇形腫の発生は認めなかった。

また、*in vitro* では DP 分画、PSP 分画ともに、軟骨、骨、骨格筋への分化を認めた。以上の結果から、PDGFR $\alpha$  陽性細胞は、Flk1 の発現の有無に関わらず、沿軸中胚葉由来組織への分化能を持つことが示唆された。

2) 褥瘡: 損傷後、好中球が損傷部位に数多く集まり、その後マクロファージが集まってきた。高齢マウスは若齢マウスに比べて、創傷治癒が長引いた。好中球に対する anti-Gr-1 抗体でマウスを処理すると、高齢マウスでは創傷治癒が明らかに長引いた。一

方、若齢マウスでは創傷治癒にあまり変化が見られなかった。このことから高齢マウスの創傷治癒に好中球が必要なことが判明した。

### D. 考察

1) 筋力低下: マウスの実験であるが、高齢者の筋力低下に関して、再生治療の可能性が示唆された。

2) 褥瘡: 高齢者の褥瘡の病態形成に免疫系が重要な役割を持つことが明らかになりつつある。今後 T、B の役割の解明も待たれる。

### E. 結論

介護予防は一旦生じた廃用症候群改善も含むものであり、その際廃用症候改善、更にはその基礎研究もより重視される必要がある。この観点から研究をすすめ、以下の 2 点を明らかにした。

1) 筋力低下: ES 細胞を試験管内で分化させ、マウスに戻すことで損傷した筋肉の再生が可能であることを示した。移植に伴う拒絶の問題は iPS 細胞を使うことで克服可能と思われる。

2) 褥瘡: 創傷治癒にマクロファージが重要なことはこれまで示されて来た。今回高齢マウスでは好中球が必要なことが判明した。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Ishida Y, Okawa Y, Ito S, Shirokawa T, Isobe K. Age-dependent changes in dopaminergic projections from the substantia nigra pars compacta to the neostriatum. *Neurosci Lett.*

2007 May 18;418(3):257-61

Nishio N, Okawa Y, Sakurai H, Isobe K.  
Neutrophil depletion delays wound repair in  
aged mice. Age in press.

## 2. 学会発表

桜井英俊、玉村有希恵、稲見雄太、西尾尚美、  
磯部健一；マウス ES 細胞由来中胚葉前駆細  
胞は骨格筋損傷の再生に寄与する。第 30 回  
日本分子生物学会年会 2007 年 12 月

西尾尚美、桜井英俊、石田佳幸、羽根田正隆、  
磯部健一；好中球除去は老化マウスの創傷治  
癒を遅延させる。第 30 回日本基礎老化学会  
2007 年 6 月

Naomi Nishio, Hidetoshi Sakurai , ISHIDA  
Yoshiyuki, Haneda Masataka and Ken-ichi  
Isobe

Neutrophil depletion delays wound repair  
in aged mice. 日本免疫学会 2007 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含  
む）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用試案登録

なし

### 3. その他

なし