

Fig. 4. Effects of coffee on the satellite cells of aged mice in vitro. (A) The satellite cells of aged mice were treated with the indicated concentrations of coffee bean extract for 72 h and the cell proliferation rate was measured. (B) Bromodeoxyuridine (BrdU)/7-AAD incorporation was evaluated by flow cytometry after stimulating the cells with water or indicated concentrations of coffee for 72 h. The regions were set on the G0/G1, S phase and G2/M populations. Representative data are shown. (C) The satellite cells of aged mice were cultured for 72 h with or without the indicated concentrations of coffee, and BrdU-positive percentages were calculated. (D) The satellite cells of aged mice were pretreated with coffee for 72 h, then the western blot analysis detected activated form of Akt (phospho-Akt) and total Akt. The densitometry quantified the band intensities. The graph shows the phospho-Akt band intensities normalized to the Akt band intensities. Representative of 3 independent experiments. Columns are mean \pm SE. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, and *** $p < 0.0001$, compared with control.

level of Akt (Fig. 4D). As a positive control, we activated Akt in satellite cells with insulin (Fig. 4D). These results suggested that coffee treatment increased the proliferation rate and augmented DNA synthesis through the Akt signaling pathway in the satellite cells isolated from aged mice in vitro.

4. Discussion

In this study, using aged mice, we showed that coffee treatment increased the skeletal muscle weight, grip strength, regenerating capacity of injured skeletal muscles, and decreased the serum pro-inflammatory mediator levels compared to controls in vivo. In vitro, coffee treatment increased the cell proliferation rate, augmented DNA synthesis, and activated the Akt signaling pathway compared to controls in the satellite cells of aged mice.

Coffee treatment increased the number of proliferating satellite cells isolated from aged mice and augmented their cell cycle compared to controls, which could be the mechanism responsible for the increase in the skeletal muscle weight and grip strength, and accelerated the regeneration of injured skeletal muscles compared to controls. Since these effects possibly antagonized the loss of muscle mass and strength, the results suggested that coffee treatment might improve sarcopenia in aged mice. The coffee-treated group had greater grip strength than the

controls. However, comparison between before and after the treatment period within the same groups showed that the grip strength did not change in the coffee-treated groups, whereas the grip strength decreased after the same period in the controls. This result suggested that coffee treatment did not improve but rather attenuated the progression of the decrease in muscle strength. Therefore, the effects of coffee on skeletal muscles might be attenuating the atrophy rather than improving the muscle mass and strength in aged mice. Satellite cells play an essential role in the regeneration of skeletal muscles (Lepper et al., 2011). Although skeletal muscle has the capacity to regenerate itself, this process is not activated in the gradual age-related loss of muscle fibers. The endocrine, autocrine, and paracrine environment in old muscle is less supportive of the activation, proliferation, and differentiation of satellite cells than in young muscle (Welle, 2002). The current results showed that coffee treatment increased the number of proliferating satellite cells, augmented their cell cycle in vivo and in vitro, and accelerated the differentiation and regeneration in vivo. These results suggested that coffee augmented the satellite cell activation. The decreased inflammatory levels by coffee treatment may contribute to the prevention of sarcopenia, as well. The combination of augmented satellite cell activation and decreased inflammatory levels by coffee treatment might antagonize the degenerative environment in old muscles and might prevent the sarcopenia.

Inflammation plays an important role in age-related sarcopenia (Beyer et al., 2012; Jensen, 2008). Therefore, the decreased serum levels of pro-inflammatory mediators after coffee treatment might be one of the mechanisms of the effects of coffee. Results from several experimental studies showed that coffee extracts inhibited inflammation in animal models (J.Y. Kim et al., 2006; Paur et al., 2010). A human clinical trial also demonstrated that coffee intake had beneficial effects on subclinical inflammation (Kempf et al., 2010). Our findings are consistent with these observations. Coffee contains many components and some of them have immunomodulatory effects. For example, a component of coffee, kahweol, inhibited the effect of TNF- α -induced protein and mRNA expression of the adhesion molecules, vascular cell adhesion molecule 1 and intercellular adhesion molecule 1, in human endothelial cells *in vitro* (H.G. Kim et al., 2006). Kahweol also inhibited the inflammatory response induced by carrageenan in a rat using an acute air pouch inflammation model (J.Y. Kim et al., 2006). These results strongly suggested that some components in coffee have significant anti-inflammatory effects *in vitro* and *in vivo*. Moreover, accumulating evidence suggests that coffee is a good source of antioxidant (Svilaas et al., 2004). Because oxidative stress causes inflammation (Butt and Sultan, 2011), the decrease in inflammation by coffee may be partly mediated through the antioxidant mechanism. Furthermore, some studies also reported that caffeine can increase skeletal muscle contractions by increasing calcium ion release (Olorunshola and Achie, 2011). Since this is a study of a complex product, we could not evaluate the effect of each component in the prevention of sarcopenia. However, the results suggested that whole coffee improved sarcopenia in aged mice. Further studies are required to evaluate the effects and mechanisms of the components of coffee on sarcopenia.

In vitro, coffee activated the Akt signaling pathway in satellite cells isolated from aged mice. Since coffee contains a wide variety of components, it is not clear which component(s) activated Akt. However, the effect of coffee on Akt activation is controversial. In several types of cancer cells, coffee decreased the Akt activation level (Choi et al., 2011; Oh et al., 2009). In contrast, in the cells of a Parkinson's disease model, coffee activated Akt and prevented apoptotic cell death (Nakaso et al., 2008). Combined with previous studies, our results suggested that the effect of coffee on Akt activation level might depend on the cell type. Since most satellite cells in aged animals are in a quiescent state, coffee might not activate Akt *in vivo*. However, satellite cells are activated by increased muscle loading and some of these cells fuse with apparently undamaged myofibers as part of the hypertrophy process (Adams, 2006). Furthermore, a recent study identified apoptotic cells as a new promoter of myoblast fusion (Hochreiter-Hufford et al., 2013). Therefore, some satellite cells might be in an active state in aged animals and coffee treatment might augment their Akt activation *in vivo*.

Several studies showed that exercise alone did not affect muscle function in aged animal models (Derbre et al., 2012; Leiter et al., 2011, 2012). A previous study indicated that the systemic environment of old animals is a crucial factor for maintaining and improving the function of satellite cells (Brack et al., 2007). In fact, another study suggested that nitric oxide and exercise together promoted muscle function in aged mice (Leiter et al., 2012). Therefore, the effect of exercise on muscle function in aged mice may depend on systemic and/or muscle environments. The decreased systemic inflammatory levels of the aged mice by coffee treatment may be one reason for the discrepancy in the effects on muscle function between exercise and coffee treatment.

Previous studies suggested that caffeine intake increased physical activity and energy metabolism, and decreased body weight (Magkos and Kavouras, 2004). However, in the present study, coffee intake did not change these parameters. The difference in age might partly explain this discrepancy.

A limitation of this study was that we could not clearly rule out whether caffeine, a major biological active component of coffee, or whole coffee itself produced stimulatory effects on proliferation in satellite cells. Several studies have shown that caffeine affected the

proliferation rate and activation levels of Akt and inhibited reactive oxygen species in other cell types including epithelial, neuronal, cancer, and vascular smooth muscle cells (Mercer et al., 2012; Miwa et al., 2011, 2013; Nakaso et al., 2008; Sahu et al., 2013; Sarobo et al., 2012). Further study is required to clarify the exact effects and mechanisms of caffeine or other coffee components on the functions of satellite cells isolated from aged mice.

In conclusion, *in vivo*, coffee treatment increased the muscle weight, grip strength, regenerating capacity of injured muscles, and decreased serum pro-inflammatory mediator levels compared to controls in aged mice. *In vitro*, coffee increased the cell proliferation rate, augmented the cell cycle, and increased the activation level of the Akt signaling pathway compared to controls in satellite cells isolated from aged mice. These findings suggested that coffee treatment might have a beneficial effect on the prevention of age-related sarcopenia through decreasing the systemic inflammation and activating the Akt signaling pathway in satellite cells.

Conflict of interests

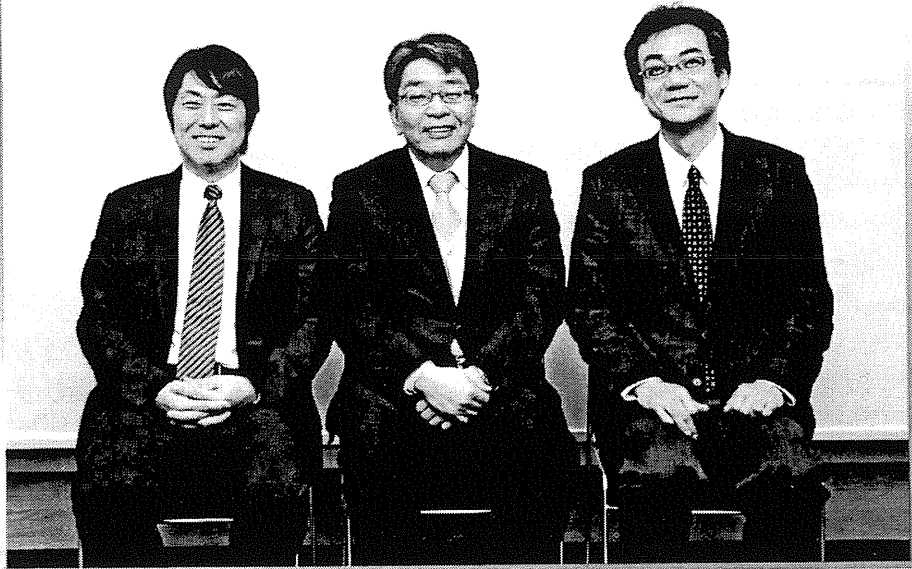
All the authors declare no conflicts of interest to disclose.

References

- Adams, G.R., 2006. Satellite cell proliferation and skeletal muscle hypertrophy. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 31, 782–790.
- Altun, M., Grönholdt-Klein, M., Wang, L., Ulfhake, B., 2012. Senescence. In: Nagata, T. (Ed.), *Cellular Degradation Mechanisms in Age-Related Loss of Muscle Mass (Sarcopenia)*. Academia.edu, San Francisco, pp. 269–286 (Chapter 13).
- Arai, K., Matsuki, N., Ikegaya, Y., Nishiyama, N., 2001. Deterioration of spatial learning performances in lipopolysaccharide-treated mice. *Jpn. J. Pharmacol.* 87, 195–201.
- Asada, M., Ebihara, S., Yamanda, S., Niu, K., Okazaki, T., Sora, I., Arai, H., 2009. Depletion of serotonin and selective inhibition of 2B receptor suppressed tumor angiogenesis by inhibiting endothelial nitric oxide synthase and extracellular signal-regulated kinase 1/2 phosphorylation. *Neoplasia* 11, 408–417.
- Beyer, I., Mets, T., Bautmans, I., 2012. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 15, 12–22.
- Brack, A.S., Conboy, M.J., Roy, S., Lee, M., Kuo, C.J., Keller, C., Rando, T.A., 2007. Increased Wnt signaling during aging alters muscle stem cell fate and increases fibrosis. *Science* 317, 807–810.
- Butt, M.S., Sultan, M.T., 2011. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51, 363–373.
- Cai, D., Frantz, J.D., Tawa Jr., N.E., Melendez, P.A., Oh, B.C., Lidov, H.G., Hasselgren, P.O., Frontera, W.R., Lee, J., Glass, D.J., Shoelson, S.E., 2004. IKK β /NF- κ B activation causes severe muscle wasting in mice. *Cell* 119, 285–298.
- Chang, W.C., Chen, C.H., Lee, M.F., Chang, T., Yu, Y.M., 2010. Chlorogenic acid attenuates adhesion molecules upregulation in IL-1 β -treated endothelial cells. *Eur. J. Nutr.* 49, 267–275.
- Choi, M.J., Park, E.J., Oh, J.H., Min, K.J., Yang, E.S., Kim, Y.H., Lee, T.J., Kim, S.H., Choi, Y.H., Park, J.W., Kwon, T.K., 2011. Cafestol, a coffee-specific diterpene, induces apoptosis in renal carcinoma Caki cells through down-regulation of anti-apoptotic proteins and Akt phosphorylation. *Chem. Biol. Interact.* 190, 102–108.
- Clemmons, D.R., 2009. Role of IGF-1 in skeletal muscle mass maintenance. *Trends Endocrinol. Metab.* 20, 349–356.
- Cohen, H.J., Pieper, C.F., Harris, T., Rao, K.M., Currie, M.S., 1997. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 52, M201–M208.
- Derbre, F., Gomez-Cabrera, M.C., Nascimento, A.L., Sanchis-Gomar, F., Martinez-Bello, V.E., Tresguerres, J.A., Fuentes, T., Gratas-Delamarche, A., Monsalve, M., Vina, J., 2012. Age associated low mitochondrial biogenesis may be explained by lack of response of PGC-1 α to exercise training. *Age (Dordr.)* 34, 669–679.
- Ferrucci, L., Harris, T.B., Guralnik, J.M., Tracy, R.P., Corti, M.C., Cohen, H.J., Penninx, B., Pahor, M., Wallace, R., Havlik, R.J., 1999. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 47, 639–646.
- Franco, R., 2008. Coffee and cancer. *Med. Clin. (Barc.)* 131, 633–635.
- Fukada, S., Yamaguchi, M., Kokubo, H., Ogawa, R., Uezumi, A., Yoneda, T., Matev, M.M., Motohashi, N., Ito, T., Zolkiewska, A., Johnson, R.L., Saga, Y., Miyagoe-Suzuki, Y., Tsujikawa, K., Takeda, S., Yamamoto, H., 2012. Hes1 and Hes3 are essential to generate undifferentiated quiescent satellite cells and to maintain satellite cell numbers. *Development* 138, 4609–4619.
- Giovannini, S., Marzetti, E., Borst, S.E., Leeuwenburgh, C., 2008. Modulation of GH/IGF-1 axis: functional strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mech. Ageing Dev.* 129, 593–601.
- Greive, J.S., Cheng, B., Rubin, D.C., Yarasheski, K.E., Semenkovich, C.F., 2001. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor alpha in frail elderly humans. *FASEB J.* 15, 475–482.
- Guttridge, D.C., Mayo, M.W., Madrid, L.V., Wang, C.Y., Baldwin Jr., A.S., 2000. NF- κ B-induced loss of MyoD messenger RNA: possible role in muscle decay and cachexia. *Science* 289, 2363–2366.

- Haddad, F., Zaldivar, F., Cooper, D.M., Adams, G.R., 2005. IL-6-induced skeletal muscle atrophy. *J. Appl. Physiol.* 98, 911–917.
- Hawke, T.J., Garry, D.J., 2001. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J. Appl. Physiol.* 91, 534–551.
- Hochreiter-Hufford, A.E., Lee, C.S., Kinchen, J.M., Sokolowski, J.D., Arandjelovic, S., Call, J.A., Klibanov, A.L., Yan, Z., Mandell, J.W., Ravichandran, K.S., 2013. Phosphatidylinositol receptor BAI1 and apoptotic cells as new promoters of myoblast fusion. *Nature* 497, 263–267.
- Inoue, I., Yanai, K., Kitamura, D., Taniuchi, I., Kobayashi, T., Niimura, K., Watanabe, T., 1996. Impaired locomotor activity and exploratory behavior in mice lacking histamine H1 receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 93, 13316–13320.
- Jensen, G.L., 2008. Inflammation: roles in aging and sarcopenia. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 32, 656–659.
- Kandarian, S.C., Jackman, R.W., 2006. Intracellular signaling during skeletal muscle atrophy. *Muscle Nerve* 33, 155–165.
- Kempf, K., Herder, C., Erlund, I., Kolb, H., Martin, S., Carstensen, M., Koenig, W., Sundvall, J., Bidel, S., Kuha, S., Tuomilehto, J., 2010. Effects of coffee consumption on subclinical inflammation and other risk factors for type 2 diabetes: a clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 91, 950–957.
- Kim, J.Y., Kim, D.H., Jeong, H.G., 2006. Inhibitory effect of the coffee diterpene kahweol on carrageenan-induced inflammation in rats. *Biofactors* 26, 17–28.
- Kim, H.G., Kim, J.Y., Hwang, Y.P., Lee, K.J., Lee, K.Y., Kim, D.H., Jeong, H.G., 2006. The coffee diterpene kahweol inhibits tumor necrosis factor- α -induced expression of cell adhesion molecules in human endothelial cells. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 217, 332–341.
- Leiter, J.R., Peeler, J., Anderson, J.E., 2011. Exercise-induced muscle growth is muscle-specific and age-dependent. *Muscle Nerve* 43, 828–838.
- Leiter, J.R., Upadhyaya, R., Anderson, J.E., 2012. Nitric oxide and voluntary exercise together promote quadriceps hypertrophy and increase vascular density in female 18-month-old mice. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 302, C1306–C1315.
- Lepper, C., Partridge, T.A., Fan, C.M., 2011. An absolute requirement for Pax7-positive satellite cells in acute injury-induced skeletal muscle regeneration. *Development* 138, 3639–3646.
- Macaluso, A., De Vito, G., 2004. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. *Eur. J. Appl. Physiol.* 91, 450–472.
- Magkos, F., Kavouras, S.A., 2004. Caffeine and ephedrine: physiological, metabolic and performance-enhancing effects. *Sports Med.* 34, 871–889.
- Meng, S.J., Yu, L.J., 2010. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. *Int. J. Mol. Sci.* 11, 1509–1526.
- Mercer, J.R., Gray, K., Figg, N., Kumar, S., Bennett, M.R., 2012. The methyl xanthine caffeine inhibits DNA damage signaling and reactive species and reduces atherosclerosis in ApoE(–/–) mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 32, 2461–2467.
- Miwa, S., Sugimoto, N., Shirai, T., Hayashi, K., Nishida, H., Ohnari, I., Takeuchi, A., Yachie, A., Tsuchiya, H., 2011. Caffeine activates tumor suppressor PTEN in sarcoma cells. *Int. J. Oncol.* 39, 465–472.
- Miwa, S., Yano, S., Tome, Y., Sugimoto, N., Hiroshima, Y., Uehara, F., Mii, S., Kimura, H., Hayashi, K., Efimova, E.V., Fujiwara, T., Tsuchiya, H., Hoffman, R.M., 2013. Dynamic color-coded fluorescence imaging of the cell-cycle phase, mitosis, and apoptosis demonstrates how caffeine modulates cisplatin efficacy. *J. Cell. Biochem.* 114, 2454–2460.
- Nakaso, K., Ito, S., Nakashima, K., 2008. Caffeine activates the PI3K/Akt pathway and prevents apoptotic cell death in a Parkinson's disease model of SH-SY5Y cells. *Neurosci. Lett.* 432, 146–150.
- Niu, K., Asada, M., Okazaki, T., Yamanda, S., Ebihara, T., Guo, H., Zhang, D., Nagatomi, R., Arai, H., Kohzaki, M., Ebihara, S., 2012. Adiponectin pathway attenuates malignant mesothelioma cell growth. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 46, 515–523.
- Niu, K., Guo, H., Guo, Y., Ebihara, S., Asada, M., Ohnari, T., Furukawa, K., Ichinose, M., Yanai, K., Kudo, Y., Arai, H., Okazaki, T., Nagatomi, R., 2013. Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glt041>.
- Oh, J.H., Lee, J.T., Yang, E.S., Chang, J.S., Lee, D.S., Kim, S.H., Choi, Y.H., Park, J.W., Kwon, T.K., 2009. The coffee diterpene kahweol induces apoptosis in human leukemia U937 cells through down-regulation of Akt phosphorylation and activation of JNK. *Apoptosis* 14, 1378–1386.
- Okazaki, T., Sakon, S., Sasazuki, T., Sakurai, H., Doi, T., Yagita, H., Okumura, K., Nakano, H., 2003. Phosphorylation of serine 276 is essential for p65 NF- κ B subunit-dependent cellular responses. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 300, 807–812.
- Okazaki, T., Ebihara, S., Asada, M., Yamanda, S., Saijo, Y., Shiraishi, Y., Ebihara, T., Niu, K., Mei, H., Arai, H., Yambe, T., 2007. Macrophage colony-stimulating factor improves cardiac function after ischemic injury by inducing vascular endothelial growth factor production and survival of cardiomyocytes. *Am. J. Pathol.* 171, 1093–1103.
- Okazaki, T., Ebihara, S., Asada, M., Yamanda, S., Niu, K., Arai, H., 2008. Erythropoietin promotes the growth of tumors lacking its receptor and decreases survival of tumor-bearing mice by enhancing angiogenesis. *Neoplasia* 10, 932–939.
- Okazaki, T., Ni, A., Baluk, P., Ayeni, O.A., Kearley, J., Coyle, A.J., Humbles, A., McDonald, D.M., 2009. Capillary defects and exaggerated inflammatory response in the airways of EphA2-deficient mice. *Am. J. Pathol.* 174, 2388–2399.
- Olorunshola, K.V., Achie, L.N., 2011. Caffeine alters skeletal muscle contraction by opening of calcium ion channels. *Curr. Res. J. Biol. Sci.* 3, 521–525.
- Ong, K.W., Hsu, A., Tan, B.K., 2012. Chlorogenic acid stimulates glucose transport in skeletal muscle via AMPK activation: a contributor to the beneficial effects of coffee on diabetes. *PLoS One* 7, e32718.
- Paur, I., Balstad, T.R., Kolberg, M., Pedersen, M.K., Austenaa, L.M., Jacobs Jr., D.R., Blomhoff, R., 2010. Extract of oregano, coffee, thyme, clove, and walnuts inhibits NF- κ B in monocytes and in transgenic reporter mice. *Cancer Prev. Res. (Phila.)* 3, 653–663.
- Sahu, S., Kauser, H., Ray, K., Kishore, K., Kumar, S., Panjwani, U., 2013. Caffeine and modafinil promote adult neuronal cell proliferation during 48 h of total sleep deprivation in rat dentate gyrus. *Exp. Neurol.* 248, 470–481.
- Sarobo, C., Lacorte, L.M., Martins, M., Rinaldi, J.C., Moroz, A., Scarano, W.R., Delella, F.K., Felisbino, S.L., 2012. Chronic caffeine intake increases androgenic stimuli, epithelial cell proliferation and hyperplasia in rat ventral prostate. *Int. J. Exp. Pathol.* 93, 429–437.
- Sato, Y., Itagaki, S., Kurokawa, T., Ogura, J., Kobayashi, M., Hirano, T., Sugawara, M., Iseki, K., 2011. In vitro and in vivo antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid. *Int. J. Pharm.* 403, 136–138.
- Schaap, L.A., Pluijm, S.M., Deeg, D.J., Visser, M., 2006. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am. J. Med.* 119 (526), e9–e17.
- Shen, T., Park, Y.C., Kim, S.H., Lee, J., Cho, J.Y., 2010. Nuclear factor- κ B/signal transducers and activators of transcription-1-mediated inflammatory responses in lipopolysaccharide-activated macrophages are a major inhibitory target of kahweol, a coffee diterpene. *Biol. Pharm. Bull.* 33, 1159–1164.
- Sriram, S., Subramanian, S., Sathiakumar, D., Venkatesh, R., Salerno, M.S., McFarlane, C.D., Kambadur, R., Sharma, M., 2011. Modulation of reactive oxygen species in skeletal muscle by myostatin is mediated through NF- κ B. *Aging Cell* 10, 931–948.
- Strasser, E.M., Wessner, B., Roth, E., 2007. Cellular regulation of anabolism and catabolism in skeletal muscle during immobilisation, aging and critical illness. *Wien. Klin. Wochenschr.* 119, 337–348.
- Svilaas, A., Sakhi, A.K., Andersen, L.F., Svilaas, T., Strom, E.C., Jacobs Jr., D.R., Ose, L., Blomhoff, R., 2004. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. *J. Nutr.* 134, 562–567.
- Tsujinaka, T., Fujita, J., Ebisui, C., Yano, M., Kominami, E., Suzuki, K., Tanaka, K., Katsume, A., Ohsugi, Y., Shiozaki, H., Monden, M., 1996. Interleukin 6 receptor antibody inhibits muscle atrophy and modulates proteolytic systems in interleukin 6 transgenic mice. *J. Clin. Invest.* 97, 244–249.
- Uezumi, A., Fukada, S.I., Yamamoto, N., Takeda, S., Tsuchida, K., 2010. Mesenchymal progenitors distinct from satellite cells contribute to ectopic fat cell formation in skeletal muscle. *Nat. Cell Biol.* 12, 143–153.
- United Nations, 2009. Department of Economic and Social Affairs Population Division: World Population Ageing 2009. United Nations, New York 11.
- Visser, M., Pahor, M., Taffe, D.R., Goodpaster, B.H., Simonsick, E.M., Newman, A.B., Nevitt, M., Harris, T.B., 2002. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 57, M326–M332.
- Welle, S., 2002. Cellular and molecular basis of age-related sarcopenia. *Can. J. Physiol.* 27, 19–41.
- Yamanda, S., Ebihara, S., Asada, M., Okazaki, T., Niu, K., Ebihara, T., Koyanagi, A., Yamaguchi, N., Yagita, H., Arai, H., 2009. Role of ephrinB2 in nonproductive angiogenesis induced by Delta-like 4 blockade. *Blood* 113, 3631–3639.

鼎談



高齢者の栄養改善および 低栄養予防の取り組み

出席者 (敬称略, 発言順)

菊谷 武

日本歯科大学教授/口腔リハビリテーション多摩クリニック院長

東口 高志

藤田保健衛生大学医学部外科・緩和医療学講座教授

鳥羽 研二(司会)

国立長寿医療研究センター病院長

2013年2月14日 東京ステーションコンファレンスにて収録

はじめに

鳥羽 約20年前、低栄養の高齢者は主にいわゆる老人病院に入院されていて、大学病院からは隔離されていました。そのため、感染や褥瘡といった低栄養に関連する様々な問題がなかなか表面化しませんでした。その後、急速な高齢化に伴い大学病院にも超高齢者が多く入院するようになり、褥瘡に対する病院の取り組みの義務化や、栄養サポートチーム(Nutrition Support Team: NST)ができたことはご存じだと思います。

高齢者の栄養障害の問題では、消化吸収機能の低下や便秘、慢性炎症性疾患の影響以外にも、食べる意欲や摂食・嚥下機能が大きく影響します。本日は「高齢者の栄養改善および低栄養予防の取り組み」をテーマに、当領域のエキスパートの先生方にお話を伺っていきます。

高齢者の口腔機能の問題と低栄養の関連

鳥羽 まず、菊谷先生に、口腔機能と低栄養の関連についてお話ししていただきます。

1. 歯科と栄養について

菊谷 はじめに、歯科と栄養について述べさせていただきます。現在の歯科医療保険では、外来診療や訪問診療において、歯科医師から管理栄養士へ直接、指示を出すことができません。2012年の介護保険改正により、経口維持加算においては歯科医師から管理栄養士へ指示が出せるようになりました。しかし、在宅において摂食機能の支援を行う上で必須の居宅療養管理指導では、管理栄養士への指示は医師のみとなっています。現在、私が院長をしている口腔リハビリテーションを専門とする日本歯科大学口腔リハビリテーション多摩クリニックでは、居宅療養管理指導を通じ、直接の栄養支援を実現するため、医師(非常勤)も在籍しています。

2. 口腔機能と低栄養の関連

菊谷 歯科の観点から、栄養における歯の重要性についてお話しさせていただきます。われわれは以前、介護老人福祉施設に入居する要介護高齢者38名を対象に、口腔機能訓練と食支援の介入効果を検討しました。歯の状態別に咬合支持保持者、義歯未使用者、義歯使用者の3群に分けると、義歯使用者において、介入後に栄養状態が有意に改善しました。これは、必要な義歯が装着されているの方が、これらの介入に反応することを示しています¹⁾。

また、在宅で療養している居宅要介護高齢者716名(男性240名、女性476名)を対象に口腔機能と低栄養リスクの関連を検討しました。本調査では、約半数が85歳以上であり、要介護度は、1～3の方が73%、4～5の方が20%を占めていました。Mini Nutritional Assessment[®]による栄養評価では、低栄養リスク群52%、低栄養群13%であり、リスクも含めると65%の方に栄養に関する問題があることが明らかとなりました。低栄養および低栄養リスクと関連する因子を検討した結果、「咬合支持の崩壊」が関連を示しました。一方、低栄養と関連を示した項目は、「嚥下機能の低下」と「独居」でした。以上の結果から、低栄養は、咬合支持の崩壊による咀嚼機能の低下がきっかけとなること、嚥下機能の低下が低栄養状態を決定づけることが示唆されました。さらに独居が、低栄養状態を悪化させると考えられます²⁾(図1)。

また咬合は、予後にも影響を及ぼします。先ほどの居宅要介護高齢者を対象とした調査で、1年後の予後が追跡可能であった方を予後良好群(変化なし:296名)と予後不良群(入院または死亡:122名)に分け、予後との関連因子を検討した結果、「咬合支持」が関連を示し、咬合の崩壊が予後不良につながることを示唆されました³⁾。

そのほかの低栄養の原因

鳥羽 菊谷先生より在宅高齢者では、咀嚼機能の低下が低栄養につながるという話が出ました

が、低栄養と関連するほかの因子について教えてください。

東口 高齢者に限定しますと、食が細いことが最大のポイントになります。また、活動性の低下による筋蛋白の減少も嚥下障害や、肺炎、免疫力の低下につながり、さらに高度の低栄養をきたす原因となります。

鳥羽 内科系の医師として、病院の入院患者では慢性疾患、臓器不全、悪性疾患などが低栄養の危険因子と認識していたのですが、在宅高齢者においては病気の合併率も低いこともあり、「食べる」行動に直結した因子が重要であると考えてよろしいのですか。

東口 そうですね。また、当院では、多くの高齢がん患者を診ており、その方々の低栄養や筋力低下の原因は、がんの再発や合併症などの疾患由来のほかに、がん治療に伴う副作用や身体侵襲も挙げられます。

低栄養の影響

鳥羽 先ほど菊谷先生が示された居宅要介護高齢者のデータの中でも低栄養の方が13%いました。急性期病院でも低栄養の方は約30%います。在宅高齢者においても意外に低栄養の方は多いということですね。では、具体的に低栄養が全身状態にどのような影響を与えるか、東口先生、教えてください。

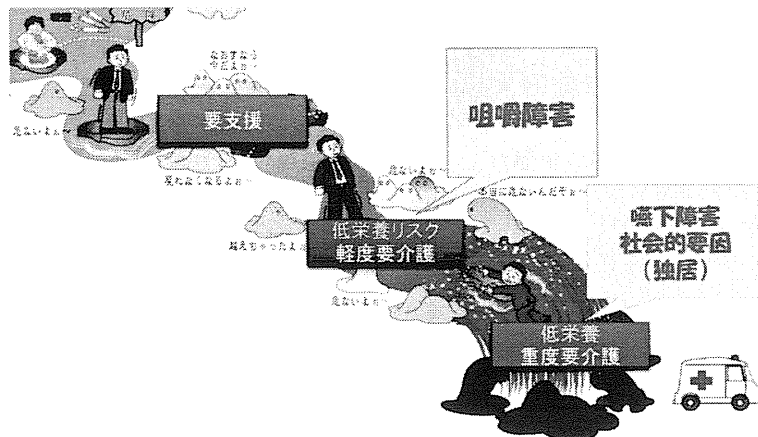


図1 低栄養と関連因子

きくたに 菊谷 たけし 武 先生



PROFILE

昭和63年日本歯科大学生命歯学部卒業。平成13年日本歯科大学附属病院口腔介護・リハビリテーションセンターセンター長、同22年同大学大学院生命歯学研究科臨床口腔機能学教授、同24年口腔リハビリテーション多摩クリニック院長。

【所属学会】

日本老年歯科医学会(理事, 評議員), 日本摂食・嚥下リハビリテーション学会(理事, 評議員), 日本障害者歯科学会(評議員)

【現在の研究領域】

- I. 摂食・嚥下リハビリテーション
1) 要介護高齢者の口腔機能維持改善, 2) 口腔機能と栄養状態との関連
- II. 摂食・嚥下リハビリテーション, 栄養改善の地域連携

入院時検査所見

尿スクリーニング		C 反応性蛋白 (CRP) (mg/dL)	0.3	Na (mEq/L)	136
尿素窒素 (mg/dL)	573.8	総蛋白 (TP) (g/dL)	5.3	K (mEq/L)	4.2
24 時間尿中尿素 (g/日)	5.2	ALB (g/dL)	3.2	Cl (mEq/L)	96
血算		クワンタル反応 (ZTT) (U)	3.5	Ca (mg/dL)	8.8
白血球数 ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	4.5	総ビリルビン (mg/dL)	0.5	P (mg/dL)	2.5
赤血球数 ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	4.47	直接ビリルビン (mg/dL)	0.1	補正 Ca (mg/dL)	9.6
血色素量 (g/dL)	13	AST (GOT) (IU/L)	20	総コレステロール (mg/dL)	158
ヘマトクリット (%)	37.4	ALT (GTP) (IU/L)	19	中性脂肪 (mg/dL)	96
血小板数 ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	352	LD (LDH) (IU/L)	129	HDL-コレステロール (mg/dL)	78
リンパ球数 (/mm ³)	1,060	アルカリホスファターゼ (IU/L)	212	尿素窒素 (mg/dL)	17.7
MCV (fL)	84	コリンエステラーゼ (IU/L)	178	尿酸 (mg/dL)	4
MCH (pg)	29.1	γ -GTP (IU/L)	14	クレアチニン (mg/dL)	0.5
MCHC (%)	34.8	アミラーゼ (AMY) (IU/L)	56	血糖 (mg/dL)	114
末梢血液像		CK (CPK) (IU/L)	23	eGFR (ml/min/1.73m ²)	93.2
分葉核球 (%)	70			トランスサイレチン (mg/dL)	12.8
リンパ球 (%)	23			癌胎児性抗原 (CEA) (ng/mL)	4.9
単球 (%)	6			CA-19-9 (U/mL)	12.7

図2 症例1 (70歳代・女性—胃がん術後再発腹膜播種—)の入院時検査所見

東口 低栄養による身体経過を説明します。まず、体内の蛋白が減少し、骨格筋・心筋・平滑筋が減少します。次に内臓蛋白であるアルブミンが低下します。薬剤反応の観点からみますと、アルブミンが低いこと自体が、薬剤治療を難しくします。また、創傷治癒の遅延や、免疫能もリンパ球を中心に障害されるので、易感染性を招きます。そして臓器障害、生体適応障害が起こり、最終的に体内の蛋白量が70%を切ると窒素死(nitrogen death)を迎えます¹⁾。また、低栄養やそれに伴う活動性の低下は身体的にも精神的にもQOLを低下させます。

栄養改善および低栄養予防の取り組み

1. 栄養改善および低栄養の予防戦略

鳥羽 次に、栄養改善および低栄養予防への取り組みに話を移していきます。東口先生、戦略と具体的な成果が出ている取り組みについて教えてください。

東口 重要なことは「食べる」ということです。終末期がん患者410名を対象とした検討でも、経口摂取可能期間が長いと、平均生存期間も長くなるという結果が出ています⁵⁾。少しでも食

べられる方と、全く食べられなくなった方では、活動性も違いますし、食べられる方は体重の増加もみられます。ここで症例をご紹介します。

<症例1>

70歳代、女性。胃がん術後再発で腹膜播種をきたしていました。入院時身体所見は、身長153cm、体重26kg(6カ月で10kg減少)、BMIが11.1と、かなりの低栄養状態でした。間接熱量計で消費エネルギーを測定すると、BEE 890kcal、REE 565kcalと非常に低下していました。原因として、著しい栄養障害によりセーブモードに入っていること、終末期であるため栄養を摂取しても代謝が活性化しない状況が挙げられます。入院時検査所見(図2)では、免疫系、蛋白の低下がみられました。また、クレアチニンが低値であり、体内の骨格筋が減少したサルコペニアの状態でした。ただし、栄養指標の1つであるトランスサイレチンは10.0mg/dL以上であったので栄養改善を行うことでADLが改善するのではないかと考え、経口摂取は食べられる量とし、不足分のエネルギーはアミノ酸を含んだ輸液で補い、1,000kcal前後の栄養管理を行いました。その結果、食力の改善が得られ、体重の増加もみられました。

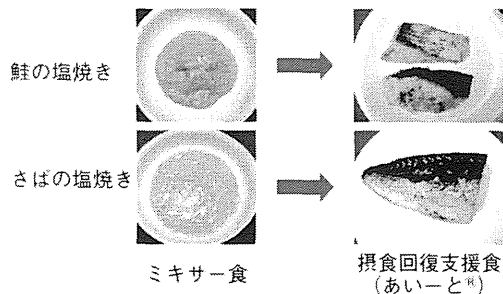


図3 ミキサー食と摂食回復支援食「あいと[®]」の外観比較

今、「食べて治す・食べて癒す」プロジェクトを提唱しています。メディカルフーズやサプリメントを経口摂取することにより、病気の改善や予防につながる部分はあるといえますし、食事による満足感や、ともに食べることは癒しにつながります。咀嚼機能の低下など、摂食困難な方には咀嚼・嚥下機能を判断した上で、摂食回復支援食「あいと[®]」を薦めています。あいと[®]は、酵素処理によって素材を軟化した食品で、見た目は通常食と変わらないのですが、口腔内で簡単に崩すことができます⁹⁾(図3)。また、本技術の応用により、嚥下機能に応じた柔らかさや形状に変化する食品の開発が期待できます。

あいと[®]により、「食べて治す・食べて癒す」を体験できた患者さんもあります。悪液質のため3カ月ぐらい食事ができず、様々な病院で栄養管理されていた方にあいと[®]を食べていただいたところ、どんどん食が進み、3週間で自宅に歩いて帰れるようになりました。このことから「食べる」ということがいかに大切かということが示唆されます。

また、食べることと並行して、活動性を高めることも必要です。実は入院していると、臥床時間が長くなるため活動性が低下し、サルコペニアが進んでしまうことがあります。ADLの改善には、栄養と同時にリハビリテーションをすること、できるだけ早期に一般の生活環境に戻ることが重要です。

食べて治す、食べて癒すためには

個々のもつ「食力」を維持・改善が必須

食力とは？

- ①食欲
- ②食の満足
- ③歯牙・口腔内環境(唾液を含む)
- ④摂食・嚥下機能
- ⑤全身筋力と身体機能
- ⑥消化管・消化器の状態
- ⑦消化管内の環境と排便
- ⑧食と死生観(倫理感)

図4 食力とは？

2. NST 活動の現状

鳥羽 食べることに活動性を高めることの重要性が理解できました。

東口先生が示された「食力」(図4)について、NSTでは「食力」①～⑧について、どの程度カバーされているとお考えですか。

菊谷 病院では、食のリハビリテーションと同時に一般的な理学療法も始めることにより、食べた物が筋肉になるような取り組みをされていると思います。ただし在宅では、リハビリテーション担当者、栄養士、医師と様々な職種の方が関わっているので、関係を築くことに苦労しながら、チームを組んでいる状況だと思います。⑤あたりのところでしょうか。

東口 NSTでは、必要カロリーや必要栄養素を考慮した栄養管理の検討をしています。「食力」のすべてをカバーするためには、歯科やリハビリテーションなど様々な科の医師やスタッフとの連携が必要ですが、現実的にはその連携がまだ不十分です。

3. 医師の栄養に関する意識

鳥羽 東口先生、急性期の医師で、食力や摂食嚥下、栄養の問題はどの程度認識されているのですか。

東口 日本静脈経腸栄養学会では、12～13年前から医師の栄養管理に関する教育セミナーを開



ひがしぐち たかし
東口 高志 先生

PROFILE

昭和 56 年三重大学医学部卒業。外科学，代謝・栄養学を専攻。同 62 年大学院修了，医学博士取得。平成 2 年米国シンシナティ大学外科学教室(Fischer 教授に師事)に勤務，三重大学医学部講師，鈴鹿中央総合病院外科医長，尾鷲総合病院外科部長・副院長を歴任。同 15 年藤田保健衛生大学医学部外科・緩和医療学主任教授，同 21 年同大学第三教育病院副院長(併任)，同 22 年同大学第一教育病院緩和ケアセンター長(併任)，同 24 年同大学第一教育病院食養部部長(併任)，現在に至る。

【所属学会】

日本静脈経腸栄養学会(指導医，評議員，理事，理事長)，日本緩和医療学会(指導医，代議員，理事)，日本栄養療法推進協議会(理事)，日本外科学会(専門医，指導医，代議員)など

【現在の研究領域】

- I. 食力の評価・解析と維持・改善
 - 1) 食力の機能構成の解析，2) 加齢と疾患による食力の障害因子，3) 食力の維持に関する栄養管理とリハビリテーション
- II. がん悪液質の代謝栄養学
 - 1) 悪液質の代謝学的解析，2) 悪液質の代謝動態制御と栄養管理，3) サルコペニアの抑制と改善

始し，現在まで 17,000 名以上の先生方が受講されています。セミナーでは「点滴よりも腸管の使用」，「食べることの重要性」をエビデンスデータにより講義しています。しかし，NST の有無で医師の栄養への意識は大きく違います。また，多職種による連携が必要なため，医師だけが知識をもっていても意味がありません。

4. 歯科医師の栄養に関する意識

鳥羽 菊谷先生は現在の口腔リハビリテーショ

ンに特化したクリニックを開設される前から，日本歯科大学でも同じように歯科領域から栄養支援の取り組みをされていたと思いますが，貴大学では，いつ頃からその取り組みを始めているのでしょうか。

菊谷 日本歯科大学では，平成 13 年から取り組んでいます。それ以前は，咀嚼を中心に考えていたのですが，義歯を作っても食べることができない方がたくさんいました。われわれ歯科医のアウトカムが，噛めることではなく食べることに頭を切り替えたとき，リハビリテーション的な考えになり，口腔リハビリテーションセンターという特殊外来を始めるに至りました。

われわれのセンターが食事の支援をしている介護老人福祉施設での過去 5 年の食事形態の割合の推移をみると，歯科医が介入しても，常食や一口大が食べられる方が減っていますが，一方，必要エネルギー量に対する摂取量をみると 100% 以上摂取できている方が 5 年前は 48.6% しかありませんでしたが，5 年後には約 80% になりました。これは，適正な食形態の指導により必要なエネルギーの摂取が可能になっていることを示しています。

5. 多職種連携の実例

鳥羽 多職種連携の以前に，先ほど菊谷先生が述べられた，歯科医が栄養指導を直接できないという制度は問題ですね。先生のところでの多職種連携の実例として，どのような連携で，栄養を多角的にとらえるようになったのかお聞かせください。

菊谷 当クリニックの在宅訪問診療(図 5)で対応した 2 症例を提示します。

<症例 2>

75 歳，男性。脳血管障害後遺症。身長 160 cm，体重 44.3 kg，BMI 17.3。体重が 6 カ月で 6 kg 減少し，肺炎を繰り返し発症していました。

嚥下訓練を希望されていたので，普段の生活での食べる様子を見たいと思い，訪問診療に切り替え，ケアマネジャーに同席してもらい，

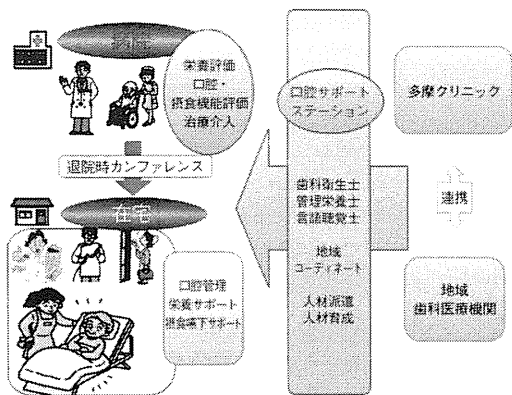


図5 在宅訪問診療の体制(日本歯科大学口腔リハビリテーション多摩クリニック)

病院から在宅までのシームレスな口腔支援・栄養支援を目指す。

摂食・嚥下機能を評価しました。食事はご自身で召し上がっていましたが、常に小さくむせており、完食するまでに1時間半かかっていました。咀嚼機能は、奥歯の噛み合わせも含めて、比較的保たれていましたが、嚥下機能はあまりよくない状態でした。嚥下内視鏡の所見は、咽頭内に唾液の貯留、唾液誤嚥があり、嚥下時の咽頭収縮も極めて悪い状態でした。嚥下造影検査においても、食塊形成不良、咽頭残留、誤嚥、嚥出力不良と様々な悪い状況がみられました。

われわれは直ちに主治医に連絡を取り、嚥下リハビリテーションと同時に栄養指導を行いたい旨を伝えました。主治医には訪問指導をご理解いただき、当クリニックの内科医が訪問診療を行い、栄養指導を始めました。また、自宅で支援する体制を整えようと、まず訪問看護師を導入し、デイサービスなども利用することで、摂食行動の観察に専門家の目を入れることを提案しました。その後、当クリニックで開催したサービス担当者会議では、デイサービスやデイケアセンターの職員より、サービス中に激しくむせる状況が観察され、提供している食事形態が合っていないのではないかという疑問が出ました。奥様も交えて、嚥下評価の動画などを見ながら説明することで、奥様にもより食べやすい食形態へ変更することの必要性について理解



昭和53年東京大学医学部卒業。同年同附属病院医員、同55年東京警察病院内科勤務、平成元年米国テネシー大学生理生物学教室客員研究員、同年東京大学医学部助教授、同12年杏林大学医学部高齢医学主任教授、同18年杏林大学病院もの忘れセンター長(併任)、同22年国立長寿医療研究センター病院長、同年同センターもの忘れセンター長(併任)、現在に至る。

【所属学会】

日本老年医学会(専門医、指導医、評議員、理事)、日本骨粗鬆症学会(評議員)など

【現在の研究領域】

- I. 老年症候群、総合的機能評価
 - 1) 高齢者の意欲を客観的に判定する Vitality Index の開発と応用、2) 寝たきりプロセスの解明と介入、3) 高齢者の総合的機能評価の国際比較
- II. 認知症
 - 1) 認知症の早期発見、2) 非薬物療法の定量的効果判定

が得られました。

<症例3>

71歳、男性。脳血管障害後遺症。認知症や高次機能障害の所見がありました。1,200kca/日で胃瘻による栄養管理をされていましたが、経口摂取を強く希望されていました。嚥下機能の評価からすれば著しい障害は認められないとして、ある程度の経口摂取は可能と診断しました。

この方も自宅で食べている様子を見ながら摂食・嚥下機能を評価しました。ご自身で召し上がると、食べるペースが守れず、どんどん口に放り込んでしまうので、奥様が声掛けをしながら

表1 食力の維持・改善と食を主軸とした医療体制構築プラン

- 1) 基礎体力育成と成長の安定化
- 2) 歯牙の発育と維持
- 3) 痩せと肥満の防止(メタボリック症候群, 糖尿病発生予防など)
- 4) 急性疾病発生予防・重篤化抑制(基礎体力や免疫力の保持, 生活習慣適正化, 発がん予防など)
- 5) 罹病時早期回復支援(疾病の重篤化防止, 侵襲性治療に伴う生体侵襲の軽減と早期回復, 経口摂取不能期間の短縮による栄養補給ルートとしての食の確保, 合併症や副作用の予防・回避・早期回復, 適正治療の完遂率向上, 治療効果の増幅など)
- 6) 急性期医療施設からの社会復帰・自立生活支援(早期退院と再入院の予防; 早期嚥下機能回復による不適切な経皮内視鏡下胃瘻造設術・PEGの防止を含む)
- 7) 在宅医療へのシームレスな移行(「食」をベースとした在宅医療支援システムの構築: 医師会, 訪問看護ステーション, 調剤薬局などによる地域連携型チーム体制の構築)
- 8) 慢性疾患罹病率の低下(特に糖尿病に伴う腎障害・透析移行の予防, 慢性閉塞性肺疾患重篤化予防, 肥満や筋力低下, 骨粗鬆症に伴う腰椎症・関節症の予防など)
- 9) がん患者・非がん患者の看取りを含む社会環境としての在宅医療の整備(「食」をベースとし, 医師会, 訪問看護ステーション, 調剤薬局などによる地域連携の確立と小地域コミュニティの創設)
- 10) 幸せな生活・人生・死の享受(生き活きと生き, 幸せに死ねる社会の建設)

ら食べていました。

胃瘻栄養と同時に、毎食少しずつ経口摂取することを提案しました。しかし、奥様は、1回でも胃瘻栄養の準備をしない方が、負担が少ないとのことでした。経口摂取の際には必ず車イスに乗り換えるように指示をしていたこともその理由でした。そこで、奥様の希望に沿うように方針を変更し、1食分を経口摂取にし、不足するエネルギー量はほかの部分で補うようにしました。

このように、いわゆる教科書通りの提案以外にも、家族の生活のパターンや介護の負担などを考慮しながら「食べる」ことを実現していくのも在宅ならではの点です。また、ご家族を交えて多職種で話し合うことで、より実現しやすいプランを立てることができました。

低栄養予防, 栄養改善の取り組みの障壁となる医療体制の問題

1. 診療報酬の問題

鳥羽 東口先生が示された医療体制構築プラン(表1)の中で、現在、医療・介護保険でカバーされていない、最も重要な点はどの点でしょうか。

東口 7番目の「急性期医療から在宅医療(介

護施設を含む)へのシームレスな移行」を支援する部分が、不十分です。急性期病院では、入院日数の短縮により、十分な栄養補給がされていないのに退院させられることもあります。このような患者さんは、在宅に戻っても痩せてしまいます。急性期だけではなく慢性期や在宅へ移行するところまでNSTの加算がつくことを希望します。

また、「あいと[®]」のような摂食困難者用の食事も摂食支援食加算として新規に診療報酬の対象となれば、非常に早期から患者さんに提供できます。これは急性期病院に限ったことではなく、慢性期や歯科領域でも診療報酬に加算したいと感じています。

鳥羽 菊谷先生はいかがですか。

菊谷 同感ですね。在宅高齢者が、肺炎により入院した場合、病院では肺炎の治療を中心に行われて、口腔機能や嚥下機能、栄養状態を改善することなく在宅に戻ることもあり、再発を繰り返す原因となっているようです。地域で支援するにも、地域に管理栄養士や栄養を理解している医師、歯科医師が少ないこと、地域での栄養サポートする管理栄養士の絶対的なマンパワーが不足していることが問題です。また、当院では、様々な職種が関わっており、皆で話し合う機会であるサービス担当者会議を行っていま

すが、介護報酬、医療報酬によるバックアップがありません。患者さんや家族の方にとってはとてもよい取り組みですが、報酬という意味で実現することが難しいと感じています。

2. 歯科診療の問題

菊谷 先ほどから述べておりますが、外来診療や訪問診療において歯科医師が管理栄養士へ直接、指示を出せないことが問題です。

また、在宅患者への訪問歯科診療は、重度の要介護高齢者しか医療保険の対象になりません。先ほど示した居宅要介護高齢者の調査では、75%の方が過去1年間、歯科受診をしていないことが明らかになりました。内科は受診するのに歯科は受診していないのが現状です。要介護4、5の約5割の方は訪問診療を利用されていますが、その方たちは既に認知機能が低下していたり、口腔の運動機能が低下していたりしており、義歯を作っても、手遅れ感は否めず、歯科的なアプローチが効を奏しません。軽度要介護の段階から歯科が関わるのが重要だと思います。

おわりに

鳥羽 本日は、栄養の問題を多角的にとらえてお話ししていただきました。

「食べる力」の中には身体的、精神的な問題に加え、家族を含む死生観まで絡んでおり、多職種が協調して取り組む必要があります。また、

急性期病院から在宅までシームレスな栄養支援をするために、新たな医療・介護保険の制度が望まれます。そのためには、まず、栄養指導が患者さんにとって満足に値するものであることを理解していただくことが必要です。そして、栄養支援によるエビデンスを示し、最後はしかるべき団体や学会が複数で、診療報酬に反映されるように後押しするということが大切だと思います。

本日はどうもありがとうございました。

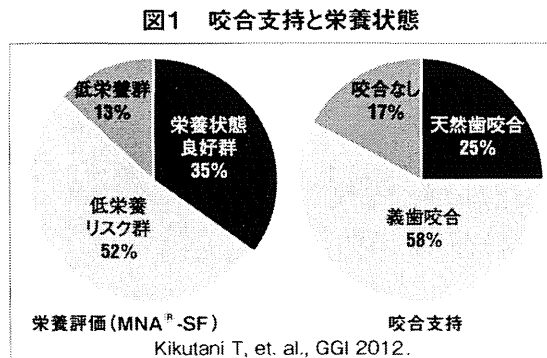
文 献

- 1) 菊谷 武ほか：介護老人福祉施設における利用者の口腔機能が栄養改善に与える影響。日老医誌 2001；41：396-401.
- 2) Kikutani T et al：Relationship between nutrition status and dental occlusion in community-dwelling frail elderly people. Geriatr Gerontol 2013；13：50-54.
- 3) 平成24年度厚生労働省老人保健健康増進等事業報告書：在宅療養患者の摂食状況・栄養状況の把握に関する調査研究(日本歯科大学)。厚生労働省、東京、2013.
- 4) 大柳治正：栄養状態と生理機能。コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン(日本静脈経腸栄養学会編)。南江堂、東京、2000；pp2-7.
- 5) 東口高志：実践！がん患者の栄養管理と疼痛管理。癌の臨床 2007；53：199-209.
- 6) 東口高志：保形軟化食品“あいーと”の開発とその物性評価ならびに人工消化液浸漬試験による崩壊性と消化性の検討。静脈経腸栄養 2011；26：965-976.

舌の評価とサルコペニア

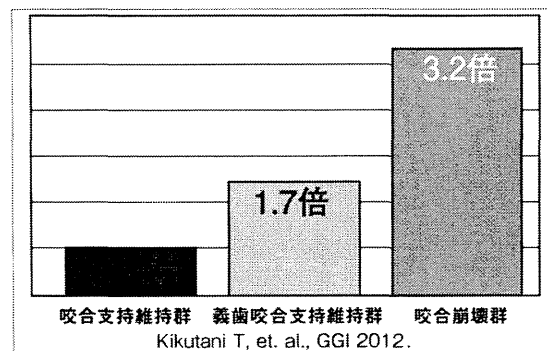
◎低栄養と口腔の問題

8020運動をはじめとする歯科保健の推進によって、高齢者においても多くの歯を保持する者が増加している。とはいえ、多くの高齢者が歯の喪失によって咬合支持の崩壊を招いている。著者らが平成22年に行った調査では¹⁾、在宅療養中の高齢者(716名、平均年齢83.2歳)の75%が天然歯による咬合支持を失っており、そのうち3分の1が義歯によっても回復されることなく咬合支持の崩壊状態であった(図1)。咬合支持が維持されていないければ、食事摂取が困難になることが容易に想像でき、年齢、性別、



在宅療養中の高齢者のうち75%が天然歯による咬合支持を失っており、そのうち3分の1が義歯によっても回復されることなく咬合支持の崩壊状態であった

図2 低栄養リスクと咬合支持の関係



咬合支持の崩壊した者の低栄養リスクは咬合支持を維持している者に比して3.2倍を示した

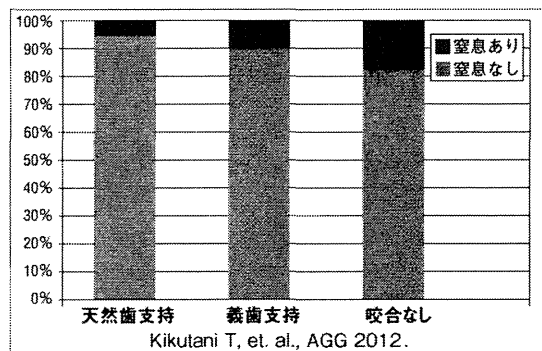
ADL、認知機能など低栄養と関連を示すほかの因子を調整してもなお、咬合支持が維持されている者に対し、咬合支持の崩壊した者の低栄養リスクは有意に高かった(義歯咬合支持維持群:1.7倍、咬合崩壊群3.19倍)(図2)。さらに、食物の窒息事故の問題も深刻である。この事故による死亡は不慮の事故の中でもっとも多く、年間5000人を超えるという。介護老人福祉施設で行った私たちの調査においては、そのリスク因子として示されたものは、認知機能の低下などとともに、咬合支持の状態が挙げられた。咬合支持が維持されている者に対し、咬合支持の崩壊した者の窒息リスクは有意に(咬合崩壊群:1.75倍)高いことが示された(図3)²⁾。

このように、高齢者に見られる歯の欠損は咀嚼障害を招き、低栄養につながる。さらには、窒息の危険といった問題にも、高齢者の歯の欠損と欠損状態の放置がある。高齢者医療における歯科との連携は重要である。

◎口腔に見られるサルコペニア

サルコペニアの原因や病態については他項にゆずるが、口腔は、口唇や頬、軟口蓋といった筋によって成り立つ器官に囲まれ、さらに、中

図3 2年半の追跡期間中に発症した窒息事故の割合



咬合支持の崩壊した者の窒息リスクは、維持している者に比して1.8倍高かった

中央には舌という筋の塊が鎮座し、これを構成している。咀嚼は左記に示したような歯の役割が大きいが、一方で、食物を捕食し、歯によって構成される咀嚼面に食物を運び保持し、咀嚼後に咽頭に送り込むといった食物を口腔内で移動させているのは筋の役割である。全身の筋量の低下に伴い、さらには、口腔の運動が十分に行われないと口腔内の筋肉量が低下し、筋量もあわせて低下する。いわば、口腔のサルコペニアといった状態である(図4)。私たちは、口腔のサルコペニアの指標として舌の筋量や舌の筋力について検討している。

図4 舌に見られるサルコペニア



口腔の筋肉量の減少、ひいては筋力の減少が咀嚼障害、嚥下障害をもたらす

舌の筋量はどのように減少するのか?

加齢に伴い舌の筋量は低下するのか? この疑問に答えるために、健康高齢者を対象に各年齢層の舌の厚みを測定した。その結果、年齢層によって相違は認められなかった³⁾。一方、舌の運動の力である口蓋への押しつけ圧(舌圧)は、年齢によって徐々に低下することが知られており、加齢による影響を受けることがわかる。しかし、舌圧の著しい低下は特に75歳以上に認められ、75歳未満まではその低下の程度は緩やかである(図5、6)⁴⁾。下肢などの骨格筋の場合、筋量と筋力は相関を示す。しかし、舌の場合には、筋量と筋力との相関は認められない。さらに、下肢をはじめとするほかの骨格筋量との相関も認めない。これは、舌は口腔という口蓋と下顎に囲まれた固有口腔という空間に存在していることが原因と考えられる。一方、要介護高齢者に対する検討においては、舌の筋量と筋力が相関を示す。さらに、舌の筋量は全身の筋肉量の指標と相関を示し、全身のサルコペニアとの関連が示唆される(図7)⁵⁾。また、嚥下障害を有する者は舌圧が有意に低いことが

図5 年齢と最大舌圧との関係(男性)

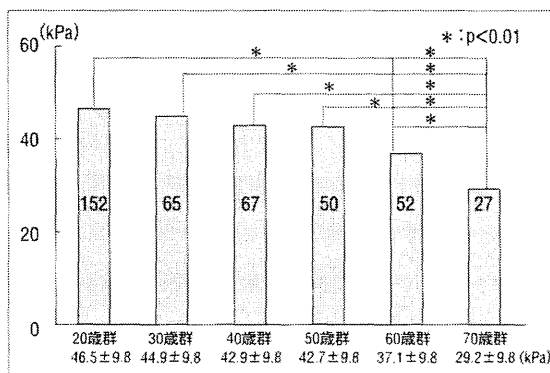
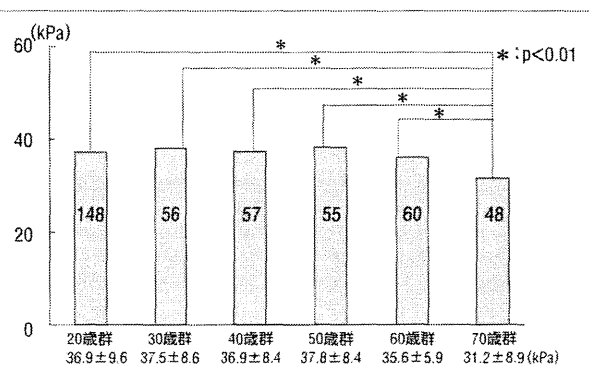


図6 年齢と最大舌圧との関係(女性)



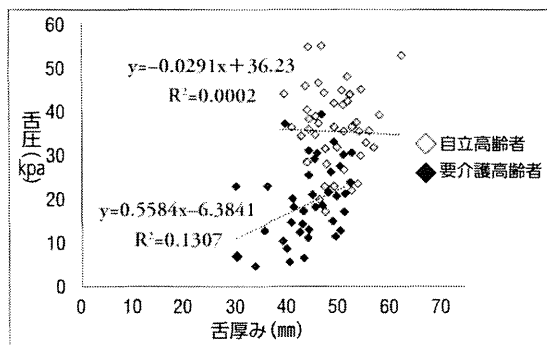
健康高齢者の場合、舌圧の低下は特に75歳以上に認められ、75歳未満まではその低下の程度は緩やかである

示されており(図8)⁶⁾、舌に見られるサルコペニアはほかの骨格筋に見られるサルコペニアとは若干異なる病態を示すが、要介護高齢者においては骨格筋同様減少を示し、嚥下障害などとの関連も示唆されると言える。

◎ 全身のサルコペニアと口腔のサルコペニアの関連

全身の筋肉の減少は、筋力の低下にもつながり、身体機能の低下を招く。筋肉は身体の中でも体熱を多く産生する重要な器官となる。すなわち、筋肉が衰えると、基礎代謝量が減少し、エネルギーの消費量の低下を招く。これは、不十分な栄養摂取につながり、体たんぱく質の合成を低下させ、サルコペニアを取り巻く「負のスパイラル」を形成する。全身のサルコペニアに伴って口腔のサルコペニアが生じると、咀嚼機能や嚥下機能に悪影響を与え⁷⁾、摂取量の低

図7 舌厚みと舌圧の相関・自立高齢者と要介護高齢者



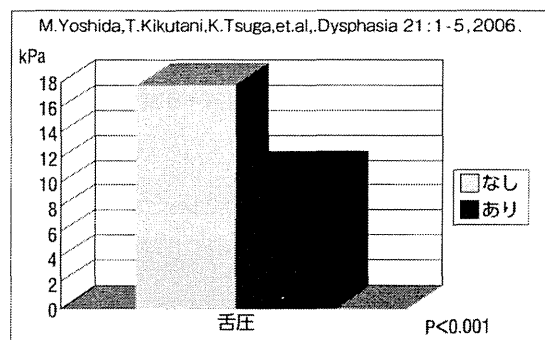
要介護高齢者においては舌の厚み(筋量)と舌圧(筋力)が相関を示す

【参考文献】

- 1) Kikutani T, Yoshida M, et al., Relationship between nutrition status and dental occlusion in community-dwelling frail elderly people, Geriatr Gerontol Int; 11 (3):315-9. doi: 10.1111/j.1447-0594.2010.00688.x. 2011 Jul
- 2) Kikutani T, Tamura F, et al., Tooth loss as risk factor for foreign-body asphyxiation in nursing-home patients. Arch Gerontol Geriatr. 2012 Feb 18. [Epub ahead of print].
- 3) 岡山浩美, 田村文登, 戸原雄, 菊谷武: 要介護高齢者の舌の厚みに関する研究, 障歯誌, 31: 723-729, 2010.
- 4) Utanohara Y, Hayashi R, Yoshikawa M, et al. Standard values of maximum tongue pressure taken using newly developed disposable tongue pressure measurement device, Dysphagia, 23: 286-290, 2008.
- 5) Tamura F, Kikutani T, et al. Tongue Thickness Relates to Nutritional Status in the Elderly. Dysphagia. 2012 Apr 27. [Epub ahead of print]
- 6) Yoshida M, Kikutani T, Tsuga K, et al. Decreased tongue pressure reflects symptom of dysphasia, Dysphasia, 21:1-5, 2006.
- 7) Kikutani T, Tamura F, Nishiwaki K, et al. Oral motor function and masticatory performance in the community-dwelling elderly, Odontology, 97: 38-42, 2009
- 8) 菊谷武: 高齢患者の有する摂食上の問題点と対応(2)咀嚼能力・意識の低下とその対応, 栄養一評価と治療, 21: 451-456, 2004.

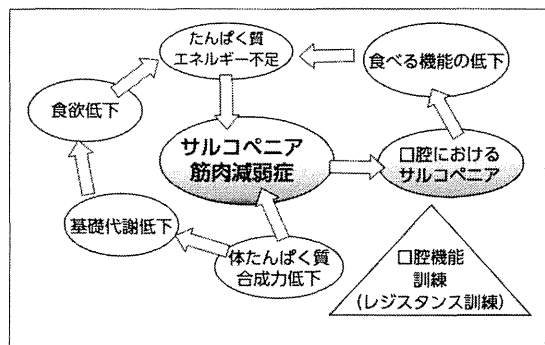
下を招き、口腔のサルコペニアが全身のサルコペニアに拍車をかけることになる。そこで、口腔のサルコペニア対策として、口腔にレジスタンス運動を負荷することで、口腔機能の改善を図り、全身のサルコペニアの負のスパイラルを断ち切ることができるのではないかと考えている(図9)⁸⁾。

図8 舌圧と嚥下障害の関係



嚥下障害を有する者は舌圧が有意に低い

図9 全身に見られるサルコペニアと口腔のサルコペニア



口腔へのレジスタンス運動はサルコペニアの負のスパイラルを断ち切ることを目的としている

口から食べる幸せの実現に向けて 今、私たちができること、 やるべきこと

9月19日、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会のホームページにて、「嚥下調整食学会分類2013」が発表された。

これにより、急性期から在宅まで、嚥下調整食の物性について、共通の「ものさし」ができたことになる。

在宅療養者の経口アプローチへの道が大きく開かれた今、「食」にかかわる専門職が果たすべき役割とは何か？

3人の専門職の方々に話し合っていたいた。

聞き手：ヘルスケア・レストラン編集部



歯科医師
菊谷 武 氏

日本歯科大学教授
口腔リハビリテーション 多摩クリニック 院長

きくたに・たけし◎1988年、日本歯科大学歯学部卒業。89年、同歯学部附属病院高齢者歯科診療科入局。2001年、同附属病院口腔・リハビリテーションセンターセンター長に就任。05年に准教授、08年に教授に就任。12年から現職



看護師
小山珠美 氏

社会医療法人 三思会 東名厚木病院
摂食嚥下療法部 部長

こやま・たまみ◎1978年、国立病院機構熊本医療センター附属看護学校卒業。同年、神奈川県立総合リハビリテーション事業団神奈川リハビリテーション病院看護部に入職。95年、同事業団七沢リハビリテーション病院脳血管センター看護師長に就任。2006年、東名厚木病院摂食嚥下療法部課長、13年に同部長に就任



管理栄養士
森田千雅子 氏

医療法人社団 悠翔会
在宅NST 訪問管理栄養士

もりた・ちかこ◎石川県の給食受託会社に就職し、結婚後、子育てをしながら国家試験を受験して管理栄養士資格を取得。その後、介護老人保健施設の管理栄養士、居宅のケアマネジャー、有料老人ホームの管理栄養士の経験を経て、2014年4月よりフリーランスとして独立。東京都や神奈川県を中心に各業界と契約し活動中



急性期の段階で 入院即日に介入する

——まず、皆さんの所属施設の特徴と業務内容についてお聞かせください。

菊谷 昨年まで日本歯科大学附属病院で歯科医として勤務していました。そこでは口腔リハビリテーションセンターで摂食・嚥下障害の方々に対象とした外来を担当していたのですが、昨年10月に東京都小金井市に口腔リハビリテーション多摩クリニックを設立し、以後はそこで外来と訪問歯科診療を行なっています。

小山 当院は267床の急性期病院です。地域医療支援病院であり、救急搬送されてくる方が多いのが特徴です。当院に入職した7年前、救急搬送されてきた方々が、静脈栄養のチューブにつながれたまま、まったく経口アプローチできない状況を目にして、悲壮な心情を抱きました。そうした患者さんたちの口腔ケアや摂食・嚥下訓練などを行なっていくながら、成功事例を細々と積み上げてきました。結果、口から食べられるようになって早期に退院する患者さんが増え、肺炎の発症率も低減しました。こうしたアウトカムを示したことで、現在では摂食嚥下療法部として、手術部や看護部、救急部などと同じく独立した組織として院内に位置づけられています。

森田 当会は「安心して最期まで自宅で生活できる」という当たり前のことを実現するために24時間対応、機能強化型の在宅療養支援診療所を展開しています。今年4月に在宅NSTを立ち上げ、医師、歯科医師、歯科衛生士、理学療法士、

管理栄養士が同じ法人内で連携して活動しています。

——小山先生が口腔ケアと摂食・嚥下訓練を行なうことで肺炎が減ったとおっしゃいましたが、食べられるようにアプローチすることで誤嚥性肺炎は低減するということですね。

小山 そのとおりです。経口アプローチの結果、誤嚥して肺炎になるよりも、口腔ケアなどをまったく行わず放置した結果、乾燥などによって口腔内に雑菌が繁殖し、それが肺炎の原因になるほうがはるかに多いと言えるでしょう。事実、当院では7年前、入院中に肺炎を発症する患者さんは15%もいたのですが、リスクの管理を行ないながら積極的な口腔ケアや早期経口摂取の開始などを行なった結果、2年間で2%にまで低減しました。また、それ以前は経口摂取再開までに2〜3週間かかっていましたが、約1週間以内にまで短縮できました。結果、脳梗塞患者さんの場合（死亡された方を除いて）、92%が3食経口摂取可能、95%が何らかの経口摂取可能となって退院しています。50日近くあった脳梗塞患者さんの平均在院日数も30日くらいにまで短くすることができました。

——摂食嚥下療法部は具体的にどのような形で介入するのですか？

小山 急性の症状が進行し、やむを得ず絶飲食が必要な場合以外には基本的に、入院当日に医師から摂食機能療法の指示が出ます。それを受けて当部では、その日のうちに主治医と調整しながら摂食嚥下機能評価をし、可能であればすぐに経口摂取を試みます。意識レベルがジャパン・コーマ・スケール（以下、JCS）でⅢ桁レベルや消化管に問題がある方などは、径の細い



食べることで生きる希望が
つながることがあります。
在宅ならではの
そんな感動を
ぜひ共有してほしいですね。

経鼻胃管を留置して栄養管理を行いません。そのうえで、循環動態をモニタリングしながら口腔ケアと口腔周囲筋・嚥下筋群の基礎訓練、呼吸ケアを実施し、症状の改善を待つタイムリーに再評価します。JCSでII桁レベルに上げれば、上体を起こして覚醒をうながし、嚥下食ピラミッドのレベル0のゼリーをスライス法で食べていただきます。そして、朝にゼリーを1個食べられたら、昼には3個。次の朝にまた評価して問題がなければ、ゼリーにお粥ゼリーを付けるなど、1食1日ごとにレベルを上げていきます。

——1食が勝負というわけですね。

小山 とにかくできるだけ早期にチューブ類を抜いて、患者さんから生活者に復帰していただくこと。それが私たちの使命です。そのためには咀嚼・嚥下機能もそうですが、呼吸機能、手足などの身体機能においても、動かせるところはできるだけ動かし、廃用による心身の機能低下をさせないことが大事です。

在宅へとつなぐ 食べる幸せの輪

菊谷 小山先生は1食たりとも放置せず、経口アプローチを行なうとおっしゃいましたが、在宅では1食どころか、何年間も経口アプローチが行なわれない状態で放置されているような方ばかりです。

——なぜそのような状態の方がばかりになるのですか？

菊谷 一般に急性期の病院では末梢静脈栄養で管理しています。短い在院日数のなかで退院に

あたって口から食べられないとなると、患者さんとそのご家族は胃ろうを造設するかどうかの判断を迫られます。末梢静脈栄養のエネルギー投与量には限界があり、いつまでももつものではない。このまま食べられなければ2、3週間でも亡くなる可能性もある。そうになると、とりあえず胃ろうを造設するしかないからです。しかし、多くの高齢者施設は、胃ろうの方を受け入れていません。結果、療養型病院に移るか、介護力のある家ならば在宅で暮らすこととなります。しかし、今は食べられないとしても、その後の嚥下機能評価や嚥下訓練をどうするのか？その指示がまったくないまま、胃ろうの方々は地域の中で漫然と、経腸栄養管理下で口から食べることなく暮らしている状況にあるのです。

——そのような方たちに対し、菊谷先生はどのような方法で介入されているのですか？

菊谷 病院では言語聴覚士や摂食・嚥下障害看護認定看護師がいて、入院患者さんの経口アプローチを行なっている。退院後のフォローアップまで行なっている施設は多くありません。これまで、私たちは、近隣の病院に入院する方や、在宅療養中の患者さんに経口アプローチをさせていただきました。それが実を結び、最近では病院で胃ろうを造設された方々や嚥下障害をもったまま退院する方の退院前カンファレンスに呼ばれるようになってきたのです。また、当院の近所には在宅療養支援診療所が多々あって、その医師が在宅訪問歯科診療の依頼をしてくれるようになりました。

小山 当院でも外来患者さんの受け入れをしていますし、退院患者さんのフォローアップの必要性を痛感しています。気になる退院患者さん

食べられるようになるとおいしく食べる幸せの笑顔が生まれます。 生活者として生きる喜びと幸せをサポートしたいと思っています。



がいれば、訪問看護でサポートしますし、9月21日間での摂食嚥下評価入院というサービスも始めました。

森田 私の契約している法人の場合、法人内に本部を含め7つの診療所がありますので、それらの診療所の医師から食欲不振や疾患に対する療養食についての在宅訪問栄養食事指導の依頼を受けて、患者さんのお宅にうかがうことがほとんどです。実際にお会いすると、経済的にゆとりがなくて食べられない方、冷蔵庫がなくて生鮮食品が食べられない方、極度の偏食で3食ビールが主なエネルギー源の方など、長年培ったさまざまな暮らしがあります。多くの方が低栄養状態にあり、口腔内をみると、口内炎があったり歯茎が腫れていたりなど、さまざまなトラブルを抱えています。

——在宅という使えるものが限られた環境なかで、どのように在宅訪問栄養食事指導をされているのですか？

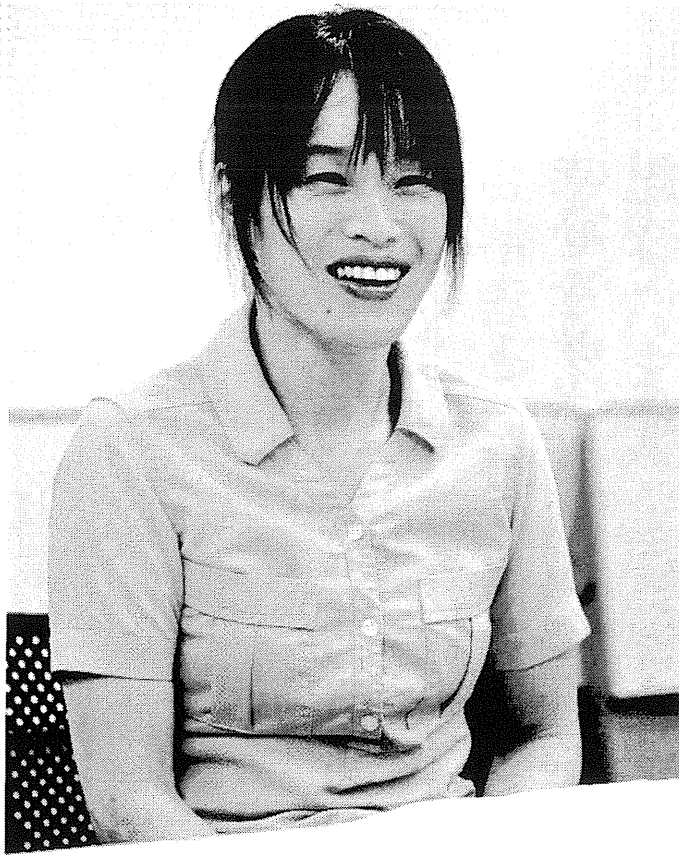
森田 在宅において、管理栄養士1人では何もできません。ご利用者さまの暮らしを尊重しつつ、お食事をつくることや、食事介助を手伝うこともありますが、毎日の食事をつくって提供するのには介護職員やご家族なので、そうした方々にレトルト食品の活用法や栄養補助食品の使い方、介護食のレシピなどを伝えていきます。ただし、ご家族の生活環境はさまざまですし、介護職員の方々の意識やスキルも多様です。これを調整するのは大変なことです。栄養管理については管理栄養士がコーディネートしていかねばならないと思います。「どんな低栄養か？」ではなく、「なぜ低栄養になったか？」を考えなければいけないのです。

小山 当院が位置する厚木市には幸い、地域栄養ケアPEACH厚木（代表・江頭文江氏）があるので、退院後の栄養管理と経口維持をつなぐことができ助かっています。しかし、在宅の方々をサポートしてくれる管理栄養士さんは非常に少なく、苦慮されている地域が多いと思います。

菊谷 私たちのクリニックでは、訪問診療先の高齢者施設との連携システムは、かなり形になりました。嚥下機能評価の場に必ず、管理栄養士や看護師、ご家族が同席し、その場で評価したことを皆で話し合い、ケアプランに盛り込んで次回の訪問の際に再検討するという流れです。ところが在宅の場合、まずこのチームを形成するのが難しい。医師や看護師、介護職員、言語聴覚士などの専門職が異なった施設に所属しているため、各事業所それぞれの思いを背負っています。まずその思いを1つにまとめることが難しいのです。さらに在宅で活動する管理栄養士がなかなか見つからないという大きな問題もあります。そこで当院では常勤の管理栄養士を雇用しましたし、院内にアイランド型のキッチンを設置した研修室をつくり、在宅への意識の高い地域の管理栄養士たちに開放し、在宅訪問栄養食事指導の勉強会を日々行なっています。

——在宅の領域に管理栄養士がいないのなら、養成しようという発想ですね。

菊谷 そうです。先ほど森田先生がおっしゃっていましたが、摂食・嚥下障害について取り組んでいると、必ずと言っていいほど低栄養状態と食形態の調整の問題が出てくるのです。私自身はカレーライスくらいしかつくったことがないので、どう指導すればいいのか限界を感じた



在宅での食べられるようになった喜びを 少しでも多くの仲間と 共有したいと思います。

のです。

——食形態の調整のお話が出ましたが、今年9月に発表された「嚥下調整食学会分類2013」についてどう思いますか？

菊谷 今まで我々は訪問先で嚥下機能評価を行なった際、どういう食形態ならば適正かを考えたとき、自分たちが考える物性を訪問先の施設で作成している嚥下調整食に当てはめて提案していました。つまり、我々の食形態の言語と異なるので、その都度翻訳しなければならなかったのです。しかもその翻訳がいつも理解されずとはかぎらない。それがストレスだったのですが、この分類ができたことで翻訳の必要性がなくなり、スムーズな連携につながっていくと思います。我々は積極的に使っていこうと思います。

小山 神奈川県では嚥下食ピラミッドを基本にした「NST・嚥下連絡票」があり、それを使って食事形態の連携を図ってきました。「嚥下調整食学会分類2013」も基本的には嚥下食ピラミッドをベースにしたものなので、学会が発表したものに改変していきますし、全国的に広げていく必要があると思います。

——最後に読者にメッセージをお願いします。

菊谷 食べることは人に大きな力を与えてくれます。私が担当した患者さんで3カ月間意識のなかった方がいます。その方は目が覚めたときに手足が動かず、チューブだらけの自分の姿を知って、「なぜ、このまま逝かせてくれなかったのか」と訴え、ご家族を困らせていました。しかし、経口摂取が可能になってくると、お孫さんと遊ぶことが楽しみになり、生きる希望をつなぎました。またある患者さんの場合、プリン

を食べられるようになると、介護者であるご家族がその方のために何か食べられるものをスーパーで選ぶことが楽しみになったそうです。こうした感動的な出来事は、在宅だからこそ得られるものです。ぜひ、読者の方々にもこの感動を共有してほしいと思います。

小山 まったく食べられない方がお家にいると、ご家族は気を遣って匂いを発しないようにして料理したり、こっそりと食べたりまするわけです。結果、介護者の方々はひどくやせてしまったり、ストレスが高じてしまいます。しかし、食べられるようになる、食卓での団らんが蘇ります。おいしく食べる幸せの笑顔が生まれます。管理栄養士の方々には栄養管理だけでなく、生活者として生きる喜びと幸せをサポートしてほしいと願っています。

森田 在宅での取り組みは非常に難しいことが多く、教科書がないなかで試行錯誤の毎日です。しかし、苦勞の末に少しでも食べられるようになる、そこからバツと生きる力がわくことを実感しています。ご家族だけでなく多職種と連携して、この喜びを少しでも多くの方と共有していきたいと思っています。

