

ミノ酸であり、筋肉の蛋白質分解を抑制する。高齢者の筋量維持、増加にこの分岐鎖アミノ酸が有効だとする報告は多い²⁵⁾。しかし、実際に無作為割付研究を行っても、ロイシンをサプリメントとして3ヵ月間にわたって高齢男性に投与した介入試験では筋肉量や筋力への影響はなかったという²⁶⁾。この他にもビタミンDの投与による栄養介入の研究などもあるが¹⁹⁾、虚弱の改善効果は認められていない。

おわりに

高齢者の要支援・要介護は年齢が高いほど割合が高くなり、また男性よりも女性で割合が高い。要介護の要因としては、低栄養、喫煙、慢性疾患への罹患、慢性炎症、性ホルモンの減少などの身体的要因に加えて、世帯の年収や教育歴、人種、生活空間など社会的な因子も重要である。高齢者ではこれらの多くの要因が重積し要介護状態を引き起こすものと考えられる。高齢者の虚弱に対しての運動や栄養による介入研究が数多く行われているが、その効果ははっきりしていない。運動介入や栄養の単独の介入では高齢者の要介護・虚弱の予防は難しく、生活全般のサポートでの対応が望まれる。

文献

- 1) 厚生統計協会(編):国民衛生の動向. 厚生指標 2013/2014; 60: 76-79.
- 2) Muramatsu N, Akiyama H: Japan: super-aging society preparing for the future. *Gerontologist*. 2011; 51: 425-432.
- 3) 下方浩史: 長期縦断研究の目指すもの. *Geriatric Medicine* 1998; 36: 21-26.
- 4) Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging - the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 2000; 10: S1-S9.
- 5) 下方浩史, 安藤富士子: 長期縦断疫学で分かったこと. *日本老年医学会雑誌* 2008; 45: 563-572.
- 6) Mor V, Wilcox V, Rakowski W, Hiris J: Functional transitions among the elderly: patterns, predictors, and related hospital use. *Am J Public Health* 1994; 84: 1274-1280.
- 7) Puts MT, Lips P, Deeg DJ: Sex differences in the risk of frailty for mortality independent of disability and chronic diseases. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 40-47.
- 8) Topinkova E: Aging, disability and frailty. *Ann Nutr Metab* 2008; 52 (suppl 1), 6-11.
- 9) Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, Ferrucci L: Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 589-593.
- 10) Salive ME, Cornoni-Huntley J, Phillips CL, Guralnik JM, Cohen HJ, Ostfeld AM, Wallace RB: Serum albumin in older persons: relationship with age and health status. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 213-221.
- 11) Jensen GL, Kita K, Fish J, Heydt D, Frey C: Nutrition risk screening characteristics of rural older persons: relation to functional limitations and health care charges. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 819-828.

- 12) Reuben DB, Cheh AI, Harris TB, Ferrucci L, Rowe JW, Tracy RP, Seeman TE. Peripheral blood markers of inflammation predict mortality and functional decline in high-functioning community-dwelling older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 638 – 644.
- 13) Schalk BW, Visser M, Deeg DJ, Bouter LM: Lower levels of serum albumin and total cholesterol and future decline in functional performance in older persons: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing* 2004; 33: 266 – 272.
- 14) Zuliani G, Romagnoni F, Bollini C, Leoci V, Soattin L, Fellin R. Low levels of high-density lipoprotein cholesterol are a marker of disability in the elderly. *Gerontology* 1999; 45: 317 – 322.
- 15) Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, Masaki K, Murray A, Newman AB; Women's Health Initiative: Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1321 – 1330.
- 16) Black SA, Rush RD: Cognitive and functional decline in adults aged 75 and older. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1978 – 1986.
- 17) Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Tang Y, Bennett DA: Frailty is associated with incident Alzheimer's disease and cognitive decline in the elderly. *Psychosom Med* 2007; 69: 483 – 489.
- 18) Cawthon PM, Ensrud KE, Laughlin GA, Cauley JA, Dam TT, Barrett-Connor E, Fink HA, Hoffman AR, Lau E, Lane NE, Stefanick ML, Cummings SR, Orwoll ES: Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group: Sex hormones and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3806 – 3815.
- 19) Voznesensky M, Walsh S, Dauser D, Brindisi J, Kenny AM: The association between dehydroepiandrosterone and frailty in older men and women. *Age Ageing* 2009; 38: 401 – 406.
- 20) Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J: Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 675 – 681.
- 21) Xue QL, Fried LP, Glass TA, Laffan A, Chaves PH: Life-space constriction, development of frailty, and the competing risk of mortality: the Women's Health And Aging Study I. *Am J Epidemiol* 2008; 167, 240 – 248.
- 22) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, Roberts SB, Kehayias JJ, Lipsitz LA, Evans WJ. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330: 1769 – 1775.
- 23) Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, Peduzzi PN, Allore H, Byers A: A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home. *N Engl J Med* 2002; 347: 1068 – 1074.
- 24) Latham NK, Anderson CS, Lee A,

Bennett DA, Moseley A, Cameron ID: A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the Frailty Interventions Trial in Elderly Subjects (FITNESS). *J Am Geriatr Soc* 2003; 51, 291 – 299.

25) Fujita S, Volpi E: Amino acids and muscle loss with aging. *J Nutr* 2006; 136 (Suppl), 277S – 280S.

26) Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WK, Dendale P, van Loon LJ: Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr* 2003; 89: 1468 – 1475.

認知症者の

転倒予防と

リスクマネジメント

第2版

病院・施設・在宅でのケア

監修

日本転倒予防学会

編著

武藤芳照 日体大総合研究所所長

鈴木みずえ 浜松医科大学教授

日本医事新報社

認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は

原田 敦, 松井康素, 下方浩史

認知症は転倒の内的要因の1つです¹⁾。そして、転倒はもちろん骨折を直接引き起こす強力な要因です。したがって、認知症が転倒を介して骨折の要因となるわけです。他方、骨粗鬆症は骨折の主要要因です。それでは、認知症は骨粗鬆症に関連するのでしょうか？

● 高齢骨折患者に認知症が合併する理由

骨粗鬆症性骨折の代表であるとともに、転倒による骨折の代表でもある大腿骨近位部骨折の患者では、明らかに認知症の合併が多く、筆者らの施設での調査でも、軽度認知機能障害(Mild Cognitive Impairment: MCI)を含めると74%と非常に高率でした²⁾。このように、高齢の骨折患者に認知症やMCIの状態が合併していることは、多くの医療介護関係者には既知の事実として受けとめられています。最近のメタアナリシスによると、アルツハイマー病患者は健常者と比較して、本骨折リスクが2.6倍高いことが報告されています³⁾。

しかし、高齢骨折患者に認知症が合併する理由の解釈としては、多くの場合、認知症が重度外傷を生じるような危険な条件の転倒リスクを深刻に増大させるために、大腿骨近位部骨折などが生じていると考えられています。この考え方には、医療介護の現場の者の納得は得られやすく、研究者もあまり異論や疑問を呈さないようです。しかし、もう1つの解釈として、認知症そのものも骨粗鬆症リスクと関連しており、認知症が何らかの経路で骨強度を低下させ、その結果、転倒などによる軽微な外力でも骨折するという説明も、その可能性はまったく否定的にとらえられているわけではありません。

● 認知症と骨粗鬆症との因果関係

それでは、認知症と骨粗鬆症との間には直接的な因果関係があるのでしょうか

か。いうまでもなく、骨粗鬆症とは骨強度が低下して骨折しやすくなる病態で、骨強度は骨量と骨質で決定されると規定されています⁴⁾。骨強度決定因子のうち、骨量は二重エネルギーエックス線吸収法 (Dual-energy X-ray Absorption: DXA) や超音波法などによって測定されています。

1) DXAによる骨密度と認知症との関連

最も信頼度が高いDXAによる骨密度と認知症との関連性については、本項著者の松井による国立長寿医療研究センター長期縦断疫学調査に示されています。参加した地域高齢住民1,066人(60～79歳、女性532人、男性534人)のDXAによる腰椎や大腿骨近位部の骨密度と認知機能をMini-Mental State Examination (MMSE)で評価し、その関連性を検討したところ、図1のように、認知機能障害と低骨密度との関連が示唆されました。それは海綿骨領域で60歳代女性、70歳代男性において顕著でした。このような結果は、米国における大規模疫学調査でも確認されており、言語記憶障害の出現頻度は骨密度の高い群ほど下がり、高齢者の骨密度は言語記憶障害と関連するという結果が報告されています。その理由としてエストロゲン露出累積の関連性が示唆されていますが、確かなメカニズムは不明とされました⁵⁾。さらに前述のメタアナリシスにおいて、アルツハイマー病患者は健常者と比較して、大腿骨近位部の骨密度が有意に低いことも報告されています⁶⁾。

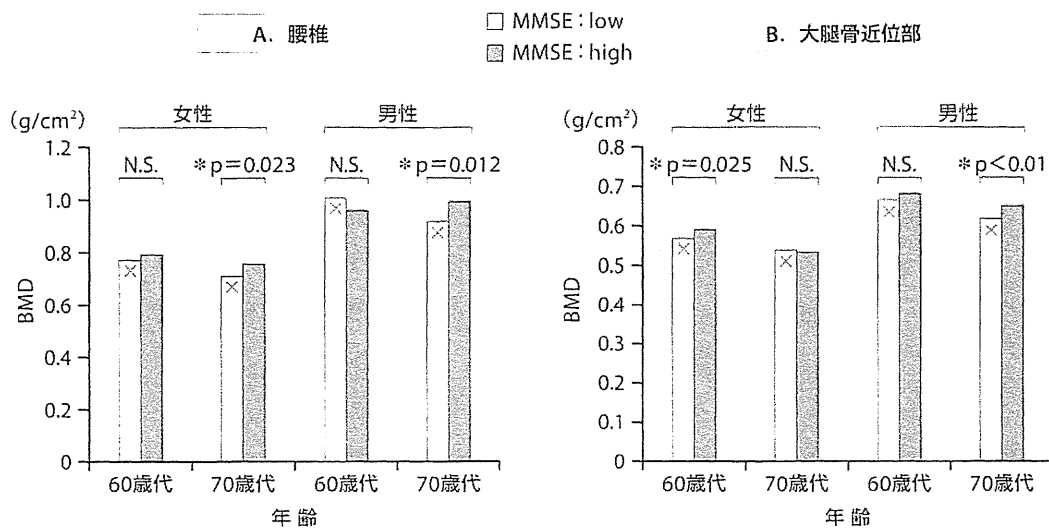


図1 ● 骨密度(BMD)とMMSE

腰椎と大腿骨近位部のBMDがMMSEと関連性を有することが一般住民の調査で明らかになっている。さらに、アルツハイマー病患者は、健常者よりBMDが低値であることも報告されている

2) 超音波骨評価値と認知症との関連

次に、検診などで多用されている超音波骨評価値と認知症との関連性について述べます。筆者らが介護施設入所の女性高齢者を対象に実施したヒッププロテクター試験の489名の開始時横断データから、MMSEを従属変数とし、踵骨超音波骨評価値である音速(SOS)、年齢、身長、体重を独立変数として線形回帰で解析したところ、SOSはMMSEと弱い有意な負の相関を有し($r = 0.221$, $p < 0.000$)、骨量と認知症が独立した関係にある可能性は否定されませんでした。以上のように、骨密度や超音波骨評価値などで骨量が低いと認知機能も下がるという関係が示唆されています。

● ホモシステインと認知症の関連

一方、骨質に関しては、微細構造、骨代謝回転、マイクロクラックなど多くの内容が含まれますが、その中で最近注目を浴びている骨基質のコラーゲン架橋変性を反映するとされるホモシステインと認知症の関係は、血清ホモシステイン濃度と認知機能に関連するという報告が観察研究を中心としてなされ、その濃度が高いと認知機能が低下する傾向にあるとされており⁶⁾、ホモシステインから認知症と骨質の両方が悪影響を受けている可能性はあります。しかしながら、葉酸やビタミンB₁₂、ビタミンB₆の補給で血清ホモシステイン濃度を下げても認知機能は有意に改善しなかったという結果^{7, 8)}もあり、両者の関係には未確定の部分が多いのです。

● 認知症と骨粗鬆症の両方のリスクを低下させる可能性のある薬剤

骨粗鬆症治療薬であるラロキシフェンが、認知症と骨粗鬆症の両方のリスクを低下させるといわれています。ラロキシフェンは脊椎骨折のリスクを低下させる強力なエビデンスを有する骨粗鬆症治療薬ですが、閉経後女性を対象とした認知症への効果についての解析では、認知症患者269名中、特にMCIにおいて本剤によって認知症リスクが減少した($RR = 0.67$)と報告されています⁹⁾。

以上、骨粗鬆症が骨量と骨質の両面から認知機能と関係しているかもしれないというデータを示しました。大腿骨近位部骨折は骨粗鬆症と転倒によって生じますが、認知症はこの両者のリスクを高めている可能性があり(図2)、診断と治療の両面で両者の関連性をもっと注目され、研究のさらなる進展が期待されます。

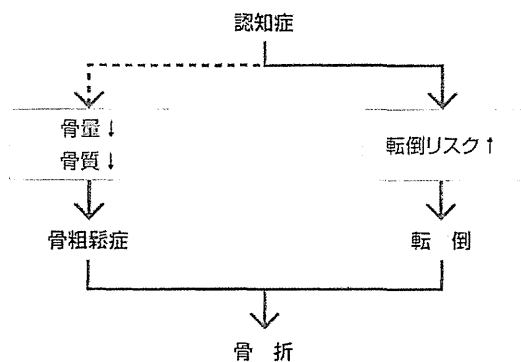


図2 ● 認知症と骨粗鬆症には何らかの関連性はあるようだ

太矢印は、高いエビデンスのそろった強力な関連性を示すが、点線矢印は低いレベルのエビデンスしかなく、認知症と骨粗鬆症の間にはそのサロゲートマーカーであるMMSEや骨密度、ホモシステインなどの関連性しか検討されていない

文献

- 1) 鈴木隆雄：転倒外来の実際. 臨床医 28 (8) : 1830-1833, 2002.
- 2) 鷺見幸彦：脳から見た高齢者の転倒の病態. 転倒予防医学百科. 武藤芳照 編. 日本医事新報社, 2008. p84-88.
- 3) Zhao Y, Shen L, Ji HF : Alzheimer's disease and risk of hip fracture : a meta-analysis study. ScientificWorldJournal 2012 : 872173.
- 4) Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Statement 17 (1) : 1-45, 2000.
- 5) Zhang Y, Seshadri S, Ellison RC, et al : Bone mineral density and verbal memory impairment : Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Epidemiol 154 (9) : 795-802, 2001.
- 6) Shah S, Bell RJ, Davis SR : Homocysteine, estrogen and cognitive decline. Climacteric 9 (2) : 77-87, 2006.
- 7) Kuo HK, Sorond FA, Chen JH, et al : The role of homocysteine in multisystem age-related problems : a systematic review. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 60 (9) : 1190-1201, 2005.
- 8) McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, et al : A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. N Engl J Med 354 (26) : 2764-2772, 2006.
- 9) Yaffe K, Krueger K, Cummings SR, et al : Effect of raloxifene on prevention of dementia and cognitive impairment in older women : the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) randomized trial. Am J Psychiatry 162 (4) : 683-690, 2005.

週刊 日本医事新報

No. 4698

2014/5/10

5月2週号

JAPAN MEDICAL JOURNAL

p15 学術特集

現在の肥満症治療のあり方

- ※ 肥満症の疫学と病態 (龍野一郎)
- ※ 肥満症の集学的治療 (龍野一郎)
- ※ 肥満症患者における院外対策の重要性 (浅原哲子)
- ※ 肥満症患者への適切な心理的アプローチ (小山憲一郎)

p1 巻頭

- ※ プラタナス：国民皆保険制度を世界無形文化遺産に (福生吉裕)

p6 NEWS

- ※ 井村裕夫氏、中村祐輔氏講演 ※ 日医・都道府県医師会新たな財政支援制度担当理事連絡協議会 他
- ※ OPINION：長尾和宏の町医者で行こう!!

p43 学術連載

- ※ 薬物相互作用とマネジメント⑤ (澤田康文ほか)
- ※ 今日読んで、明日からできる診断推論④ 胸痛 (小田浩之)
- ※ 一週一話：脳脊髄液減少症診断基準の変遷
- ※ 差分解説：JSH 2014の変更点 他8件

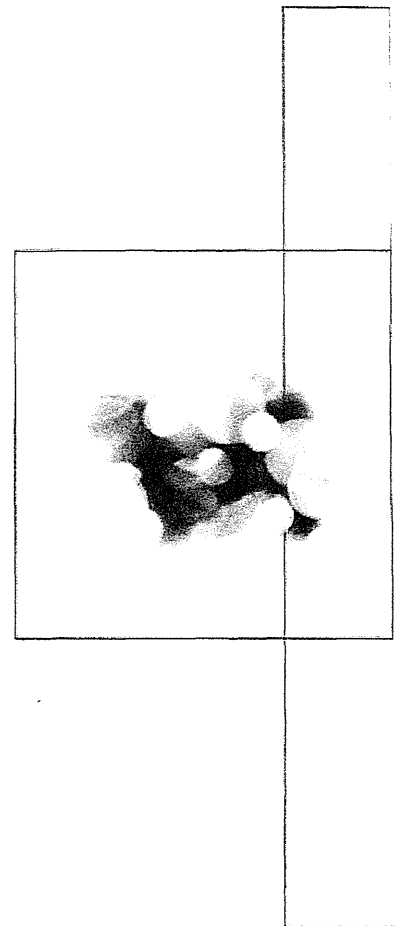
p62 質疑応答

- ※ Pro⇔Pro：せん妄・認知症のため抗結核薬投与困難な肺結核患者への対応 他2件
- ※ 臨床一般：心電図上での心房粗動と発作性心房性頻拍症の判別 他3件

p70 エッセイ・読み物・各種情報

- ※ 小説「群星光芒」 ※ ええ加減でいきまっせ!
- ※ 聞かせてください!現場のホンネ ※ 私の一冊 (白石吉彦)
- ※ 人 (志水太郎) ※ Information
- ※ クロスワードパズル ※ 漫画「がんばれ!猫山先生」

p81 医師求人/医院開業物件/人材紹介/求縁情報



臨床各科

差分解説

- 新知見のエッセンスをピックアップ!
- 知識の更新・アップデートのために!



差分【さぶん・patch】

一旦完成したプログラムの一部を修正すること。また、修正を行うために変更点(差分情報)のみを抜き出して列挙したファイル。「パッチファイル」「差分ファイル」などとも呼ばれる。バグ(不具合)の修正や、小規模なバージョンアップなどを行う際に、ソフトウェア全体を入れ替えるのは効率的でないため、修正点だけを抜き出してパッチ作成し、これを既存のソフトに組み込むことで修正を行う。

(IT用語事典 e-Wordsより引用)

■ 内科：高血圧

JSH 2014の変更点：75歳以上の高齢者の降圧目標150/90mmHg

高齢者高血圧の降圧目標はJSH 2009¹⁾では140/90mmHg未満であり、75歳以上の後期高齢者では150/90mmHg未満を中間目標とされた。

70～84歳の高齢収縮期高血圧患者3079例を対象としたわが国のVALISH試験²⁾では、収縮期血圧140mmHg未満の厳格管理群と140～150mmHgの緩徐管理群の間で心血管イベントに有意差を認めなかった。VALISH試験²⁾も、特に後期高齢者では150/90mmHg未満の降圧はすべきとのこれまでの見解を支持している。

英国NICE/BHS³⁾のガイドラインでもHYVETの結果から80歳以上の高齢者高血圧の治療の必要性を示し、150/90mmHgを降圧目標としている。米国JNC-8⁵⁾では60歳以上で150/90mmHg未満としている。高齢者高血圧の降圧目標は欧でも再評価され、特にわが国のエビデンスを基としたJSH 2009¹⁾の考え方が取り入れられたと言える。以上の背景から、JSH 2014では後期高齢者の降圧目標が150/90mmHg未満に設定された。

【文献】

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員編：高血圧治療ガイドライン2009。日本高血圧学会。2009。
- 2) Ogihara T, et al: Hypertension. 2010;56(2):196-202.
- 3) NICE clinical guideline: Hypertension; clinical management of primary hypertension in adults. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011.
- 4) Beckett NS, et al: N Engl J Med. 2008;358(11):1887-98.
- 5) James PA, et al: JAMA. 2014;311(5):507-20.

【解説】

永井道明, *薊尾七臣 自治医科大学循環器内科学
*教授

■ 麻酔科

進化するビデオ喉頭鏡

気管挿管は気道を確保するために必須の手法である。全身麻酔時の気道確保や人工呼吸器を装着する患者の気道確保、心肺蘇生時の気道確保など、医療現場では気管挿管を実施する機会は多い。

気管挿管の手法は喉頭鏡を用いて実施される。喉頭鏡にはマッキントッシュタイプのもが多く使われているが、声門の確認が容易でない症例に遭遇することも稀ではない。そのような挿管困難症例への対処として、これまでは盲目的に挿管したり、ファイバースコープを用いて挿管したりすることが多かった。

最近ビデオ喉頭鏡が登場し、声門の視認性が向上し気管挿管の安全性が格段に向上している¹⁾。代表的なビデオ喉頭鏡に、エアウェイスコープ(AWS)[®]やマックグラス(McGRATH[™] MAC)がある。ビデオ喉頭鏡は、喉頭鏡の先端に小型カメラと光源を装着し、口腔内の様子や挿入具合を小さなスクリーンに映し出して画面で観察しながら挿入できるようになっており、カメラを通して間接的に声門を確認できる。気管チューブが声門を通過する様子も視認できるため、食道への挿管も防止できる。

ビデオ喉頭鏡は、挿管困難が予想される患者、肥満患者、口の小さな患者、頸部伸展に制限がある患者、頸髄損傷が疑われる患者などに有用である²⁾。しかし、ビデオ喉頭鏡が決して万全というわけではなく、ビデオ喉頭鏡が気管挿管の安全性を保証しているわけではない。

【文献】

- 1) Mort TC: Crit Care. 2013;17(6):1019.
- 2) Shirgoska B, et al: Acta Clin Croat. 2012;51(3): 457-61.

【解説】

外 須美夫 九州大学麻酔・蘇生学教授

■ 加齢医学

認知症診療高齢者の急増

2013年6月に厚生労働省長寿科学研究(朝田班)において、認知症高齢者の心理検査を含む厳密な調査が日本各地のモデル地区で行われ、高齢者の15%、推計462万人が認知症に罹患していることが報告された¹⁾。軽度認知機能障害(MCI)も14%、推計400万人以上に上ることが明らかとなり、また年齢による有病率は85歳以上で1/3以上、95歳以上では8割以上に上り、長生きをすれば誰もが認知症になるリスクが存在することが明らかとなった。今後、診断困難な例には地域で行える簡易スクリーニング方法(DASC-20)が採用され、ケアプランテキストの整備とともにモデル事業が開始される予定である。

認知症予防の観点からは、幼少時から生涯にわたる知的活動が高い場合、晩年の認知機能低下が遅いという、後方視的縦断病理学的研究が発表されている²⁾。これは年齢、性、老人斑、神経原線維変化、ラクナ梗塞、レビー小体で補正した結果であり、同一程度の病理的背景では「知的予備能」を高めることで認知症発症を遅らせることが可能であるという報告である。

認知症の中核症状とBPSDのそれぞれに有効な短期集中リハビリテーション³⁾を介入させることで、早期の在宅への退院を促す方向性が、2014年度の診療報酬改定にも盛り込まれた。

【文献】

- 1) 朝田 隆: 臨神経. 2012;52(11):962-4.
- 2) Wilson RS, et al: Neurology. 2013;81(4):314-21.
- 3) Toba K, et al: Geriatr Gerontol Int. 2014;14(1): 206-11.

【解説】

入谷 敦, *森本茂人 金沢医科大学高齢医学科 *教授

