

# 第63回 日本老年医学会学術集会

高齢化最先進国の医療の在り方 —老年医学から超高齢社会への提言—


会期 2021年6月11日(金)～7月4日(日) WEB開催 会長 葛谷雅文

## プログラム

※5月17日時点

日程表(1日目)  
6月11日(金) 

日程表(2日目)  
6月12日(土) 

日程表(3日目)  
6月13日(日) 

### 会長講演

「私にとっての高齢者医療・老年医学の変遷—過去から現在そして未来—」

6月12日(土) 14:50～15:20

座長：秋下 雅弘 (東京大学大学院医学系研究科老年病学教授)

演者：葛谷 雅文 (名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学教授/名古屋大学未来社会創造機構教授)

### 海外招請講演

#### 海外招請講演1

「Tackling the Health Issue of Frailty in Australia」

6月11日(金) 12:50～13:40

座長：荒井 秀典 (国立長寿医療研究センター理事長)

演者：Visvanathan R (National Health and Medical Research Council Centre of Research Excellence in Frailty and Healthy Ageing, Australia/Adelaide Geriatrics Training and Research with Aged Care (GTRAC) Centre, Adelaide Medical School, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia/Aged & Extended Care Services, The Queen Elizabeth Hospital, Central Adelaide Local Health Network, Adelaide, South Australia, Australia)

#### 海外招請講演2

「ヒトへの応用が示された最初の抗老化物質ニコチナミドモノヌクレオチド (NMN) —その生物学と可能性の10年」

6月12日(土) 11:10～12:00

座長：樂木 宏実 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学教授)

演者：今井 眞一郎 (ワシントン大学医学部発生生物学部門・医学部門教授)

※この講演はオンデマンド配信がありません。

### 特別講演

#### 特別講演1

「超高齢社会・人口減少社会の我が国における医療介護の現状と展望」

6月11日(金) 13:30～14:20

座長：大内 尉義 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院顧問)

演者：樽見 英樹 (厚生労働事務次官)

## 特別講演2

### 「基礎医学から産学官民連携まで～老化との包括的な対峙」

6月12日（土）11:10～12:00

座長：井口 昭久（名古屋大学名誉教授/愛知淑徳大学教授）

演者：門松 健治（名古屋大学大学院医学系研究科生物化学講座分子生物学教授/名古屋大学大学院医学系研究科長）

## 尼子賞受賞講演

### 「健康長寿と老年医学」

6月12日（土）14:20～14:50

座長：鳥羽 研二（東京都健康長寿医療センター理事長）

演者：荻原 俊男（森ノ宮医療大学名誉学長）

## 教育講演

### 教育講演1

#### 「高齢者の睡眠障害に如何に対応するか？：脳，こころ，身体の接点としての睡眠」

演者：尾崎 紀夫（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野）

### 教育講演2

#### 「高齢者の下部尿路機能障害」

演者：吉田 正貴（桜十字病院/国立長寿医療研究センター泌尿器科）

### 教育講演3

#### 「高齢者における慢性腎臓病対策と腎代替療法」

演者：丸山 彰一（名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学）

### 教育講演4

#### 「高齢者胃癌および大腸癌に対する内視鏡診療」

演者：藤城 光弘（名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学）

### 教育講演5

#### 「高齢者診療における呼吸器領域のトピックス」

演者：冲永 壯治（東北福祉大学健康科学部医療経営管理学科）

### 教育講演6

#### 「高齢者の循環器疾患の特徴」

演者：室原 豊明（名古屋大学循環器内科）

### 教育講演7

#### 「高齢者の心房細動管理」

演者：矢坂 正弘（国立病院機構九州医療センター脳血管センター・臨床研究センター脳血管・神経内科）

### 教育講演8

#### 「緑内障・飛蚊症と目の加齢」

演者：西口 康二（名古屋大学医学部眼科）

### 教育講演9

#### 「高齢者の感覚器障害—難聴への対策」

演者：内田 育恵（愛知医科大学耳鼻咽喉科学講座/国立長寿医療研究センター耳鼻いんこう科部）

### 教育講演10

#### 「老年外科の創生—尊厳すべき“ひとり”の患者のオーダーメイド医療へ—」

演者：鈴木 裕（国際医療福祉大学消化器外科）

### 教育講演11

#### 「高齢者に対する心臓大血管手術の現況—パラダイムシフトと高齢者手術—」

演者：碓氷 章彦（名古屋大学大学院医学系研究科心臓外科学）

### 教育講演12

#### 「高齢者脊柱変形に関する最近の知見」

演者：今益 史郎（名古屋大学医学部整形外科）

#### 教育講演13

##### 「高齢者のがん薬物療法」

演者：安藤 雄一（名古屋大学医学部附属病院化学療法部）

#### 教育講演14

##### 「健康寿命の延伸を目指した運動とは？」

演者：小池 晃彦（名古屋大学総合保健体育科学センター）

#### 教育講演15

##### 「高齢者の感染症の特徴と留意点」

演者：八木 哲也（名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学）

#### 教育講演16

##### 「高齢者の医療・ケアに関する臨床倫理—意思決定プロセスと本人・家族の支援」

演者：清水 哲郎（岩手保健医療大学臨床倫理研究センター）

#### 教育講演17

##### 「高齢者の栄養疫学」

演者：大塚 礼（国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター老化疫学研究部）

#### 教育講演18

##### 「高齢者の摂食嚥下障害—維持する？ 治す？ 折りあいをつける？」

演者：藤本 保志（愛知医科大学耳鼻咽喉科学講座）

#### 教育講演19

##### 「高齢者の栄養の考え方—メタボからフレイルへのギアチェンジ」

演者：葛谷 雅文（名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学/名古屋大学未来社会創造機構）

#### 教育講演20

##### 「高齢者の転倒予防戦略—早期からの行動変容を目指して—」

演者：赤津 裕康（名古屋市立大学大学院医学研究科地域医療教育学）

#### 教育講演21

##### 「高齢者エビデンスのトレンド」

演者：上田 剛士（洛和会丸太町病院救急総合診療科）

## シンポジウム

### シンポジウム1

#### 「早老症診療ならびに研究の進歩」

6月11日（金）9:30～11:30

座長：横手 幸太郎（千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学）

竹本 稔（国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学）

演者：横手 幸太郎（千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学）

大島 淳子（ワシントン大学医学校病理部/千葉大学大学院医学研究院イノベーション医学）

竹本 稔（国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学）

越坂 理也（千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科）

森脇 真一（大阪医科薬科大学医学部皮膚科）

金子 英雄（岐阜県総合医療センター小児療育内科）

井原 健二（大分大学医学部小児科）

### シンポジウム2

#### 「日本における高齢者コホート研究の成果」

6月11日（金）9:30～11:30

座長：鳥羽 研二（東京都健康長寿医療センター）

樂木 宏実（大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学）

演者：鈴木 隆雄（桜美林大学老年学総合研究所）

藤原 佳典（東京都健康長寿医療センター研究所社会参加と地域保健研究チーム）

新井 康通（慶應義塾大学看護医療学部/慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター）

神出 計（大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻総合ヘルスプロモーション科学）

大塚 礼（国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター老化疫学研究部）

島田 裕之（国立長寿医療研究センター老年学・社会科学研究センター）

## シンポジウム 1 早老症診療ならびに研究の進歩

### 座長のことば

座長 横手幸太郎 (千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学)  
竹本 稔 (国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学)

早老症あるいは早期老化症候群 (progeroid syndrome, premature aging syndromes) では暦年齢に比較して加齢現象が促進して観察される。特定の早老徴候が特定の臓器に誇張された形で観察されることより、部分的早老症候群 (segmental progeroid syndrome) とも呼ばれる。代表的な疾患として Werner 症候群や Hutchinson-Gilford 症候群が挙げられ、特に Werner 症候群は全世界の報告症例の 6 割が日本人と我が国に多い、希少疾患であり、根本治療は未開発だが、我が国の多くの臨床医、研究者の努力によって、診断基準や重症度分類が作成され、2015 年に Werner 症候群、Cockayne 症候群、Rothmund-Thomson 症候群が、2019 年に Hutchinson-Gilford 症候群が指定難病に選定されている。本シンポジウムではそれぞれの早老症における診療ならびに研究の進歩をお話しいただき、早老症の理解を深めるとともに、今後の進むべき方向性に関してディスカッションをしてゆきたい。

### 1. 早老症の診療と研究の進歩：オーバービュー

横手幸太郎

千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学

早老症 (早期老化症) は、通常に比べて老化徴候が早く出現したり、促進して見える疾患の総称である。わが国では、厚生労働科学研究費補助金により「早老症」研究班が組織され、日本医療研究開発機構 AMED の支援も得て、全国的な疫学調査やレジストリーの構築、診療ガイドライン、患者・家族向けハンドブックの作成など、オールジャパン体制でその実態把握と診療の質向上に資する取り組みが継続的に実施されてきた。さらに、疾患 iPS 細胞を用いた病態解明やゲノム編集技術に基づく新規治療法の開発など、近年の技術革新を受けた新たな試みが、基礎老化研究の進歩とも相まって展開されている。本発表では、早老症研究を概観しつつ、最近のトピックスを紹介したい。

### 2. The Spectrum of WRN Mutations in Werner Syndrome Patients

大島 淳子

ワシントン大学医学校病理部/千葉大学大学院医学研究院イノベーション医学

Werner syndrome is a rare autosomal recessive disorder characterized by a constellation of adult onset phenotypes consistent with an acceleration of intrinsic biological aging. It is caused by pathogenic variants in the WRN gene, which encodes a multifunctional nuclear protein with exonuclease and helicase activities. WRN protein is thought to be involved in optimization of various aspects of DNA metabolism, including DNA repair, recombination, replication, and transcription. To date, more than 90 different WRN mutations have identified by the International Registry of Werner Syndrome (Seattle, WA) and the Japanese Werner Consortium (Chiba, Japan), as well as those reported in the literature. Increasing number of founder WRN mutations had been previously reported in Japan, Northern Sardinia, India, and elsewhere all over the world. Ongoing technological advances likely reveal a fuller picture of the underlying pathogenetic mechanisms of Werner syndrome and other progeroid syndromes, which in turn provide guidance for new avenues of research on the molecular biology of cancer and aging.

### 3. ウェルナー症候群の診療ガイドライン 2020

竹本 稔<sup>1)</sup>, 塚本 和久<sup>2)</sup>, 森 聖二郎<sup>3)</sup>, 窪田 吉孝<sup>4)</sup>, 中神 啓徳<sup>5)</sup>, 茂木精一郎<sup>6)</sup>, 葛谷 雅文<sup>7)</sup>, 谷口 晃<sup>8)</sup>, 谷口 俊文<sup>1)</sup>, 横手幸太郎<sup>4)</sup>

国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学<sup>1)</sup>, 帝京大学医学部<sup>2)</sup>, 東京都健康長寿医療センター<sup>3)</sup>, 千葉大学大学院医学研究院<sup>4)</sup>, 大阪大学医学系研究科<sup>5)</sup>, 群馬大学大学院医学系研究科<sup>6)</sup>, 名古屋大学未来社会創生機構<sup>7)</sup>, 奈良県立医科大学医学部<sup>8)</sup>

ウェルナー症候群は思春期以降に発症し、患者の多くが、がんや動脈硬化のため50歳半ばまでに死亡する遺伝性早期老化症候群(早老症)であり、国内推定患者数は約2,000名、世界の報告の6割を日本人が占める。1996年に原因遺伝子は同定されたが、その早老機序は十分に明らかになっておらず、根本的な治療法は確立していない。糖尿病、脂質異常症などの代謝性疾患、動脈硬化性疾患、悪性腫瘍(主に肉腫)を合併することが多く、加えて下腿から足部を中心とした難治性の皮膚潰瘍が好発し、その疼痛や感染症により生命予後や生活の質(QOL)を損なっている。今回、我々はウェルナー症候群に合併する、1.脂質異常症、脂肪肝 2.サルコペニア 3.糖尿病 4.骨粗鬆症 5.感染症 6.皮膚潰瘍(皮膚科治療) 7.下肢潰瘍(形成外科治療) 8.アキレス腱石灰化の8つの項目に関して、2012年に発表した日本語版の診療ガイドラインに1996年から2020年までの臨床論文のシステマティックレビューや最新の治療経験を加え、より実臨床に即した診療ガイドライン(management guideline)を作成し英文で発表した。この診療ガイドラインが用いられることにより、日本国内のみならず世界中のウェルナー症候群の治療が標準化され、患者の生命予後やQOL向上に寄与することを期待したい。本講演ではこの診療ガイドラインに関して概説する。

### 4. 早老症ウェルナー症候群に関する臨床研究の歩み、そして希望

—ウェルナー症候群レジストリからEMPOWER試験まで—

越坂 理也

千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科

ウェルナー症候群(Ws)は多様な老化徴候を生じ、悪性腫瘍や動脈硬化性疾患を発症しやすい遺伝性早老症であり、老化のモデル疾患とされる。根本治療法は未確立のため、難治性皮膚潰瘍、サルコペニアを頻発し、QOLが低下する。疾患解明と治療手段開発が求められ、一般老化における諸問題解決の糸口ともなりうる。

Wsに関する臨床研究の歩みとして、全国疫学調査を実施し、320名の患者の存在が明らかとなった。これをもとに患者の現状、自然史、予後を明らかにするために、ウェルナー症候群症例登録システム(疾患レジストリ)を構築し、確定診断症例報告施設から症例登録頂き、臨床像把握を進めている。登録症例は43例に達し、うち40症例の登録時データを解析した。登録時平均年齢は50.1歳で、寿命は伸展している。推定発症年齢は平均26.1歳だが、平均診断年齢は42.5歳であり、発症と診断の間に乖離があり、早期介入の余地が示唆された。以前の調査と比し、脳心血管疾患の合併例は減少し、予後改善の兆しがあるが、握力、歩行速度、四肢合計骨格筋量の平均値はサルコペニアの診断基準を満たし、多くの症例がサルコペニアの状態と考えられた。多くのWs患者が、新規治療法の開発を望んでおり、新規治療法開発を目的に、レジストリを臨床試験の症例募集にも活用し、2つの臨床試験が完了した。

現在、Ws患者を対象に、Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)の前駆体Nicotinamide ribosideの安全性と有効性を検証するプラセボ対照二重盲検ランダム化試験(EMPOWER試験)を行っている。NADは長寿遺伝子Sirtuinの補酵素で、エピゲノム制御にも関与し、加齢に関わる現象を制御する。老化によるNAD低下、補充による老化改善や寿命延長が報告され、期待される抗老化物質である。Ws患者の血漿や線維芽細胞でのNAD低下、NAD補充によるWRN KO細胞の寿命改善を認め、Wsの老化にもNAD不足が関与している可能性があり、NADはサルコペニアを有するWs症例において運動機能改善効果が見込まれる。この臨床試験が希望の光となることを願っている。

### 5. コケイン症候群：診療ガイドライン策定と最近の話題

森脇 真一

大阪医科薬科大学医学部皮膚科

コケイン症候群(Cockayne syndrome: CS)は紫外線性DNA損傷(転写共益ヌクレオチド除去修復)の修復欠損で発症する稀な遺伝性光線過敏症である。CS患者の多くは小児であり、皮膚外症状も重篤で予後不良の小児慢性特定疾病、指定難病である。

CSは本邦では3/100万人の頻度で発症し、光線過敏症に加え、特有の早老様顔貌、著明な発育低下、網膜色素変性、栄養不良、感音性難聴など多彩な症状を呈する。CT、MRI画像上の脳幹の石灰化、脱髄性変化が特徴的である。CSは臨床型I型(古典型)、II型(重症型)、III型(遅発型)、色素性乾皮症(xeroderma pigmentosum: XP)/CS complexの4型に分類され、責任遺伝子はCSA、CSB、XPB、XPD、XPGの5つが存在する。I型、II型、III型のCSはCSA、CSB遺伝子変異で生じ、高発がん性は高いものとされている。一方、XP遺伝子変異が原因のXP/CS complexではCSの臨床症状に加え皮膚がん、色素異常などXPにみられる所見も伴う。III型CSは紫外線高感受性症候群(UV-sensitive syndrome: UVSS)との異同や高発がん性かどうか議論中である。

本講演では演者がこれまで経験したCS、XP/CS症例を紹介し、CSの病態、臨床的特徴、確定診断に至るアプローチを踏まえて策定した診療ガイドラインと最新の知見を概説する。

## 6. 小児期に発症する RecQ ヘリカーゼ異常症 (ブルーム症候群, ロスマンド・トムソン症候群) の本邦における実態調査

金子 英雄

岐阜県総合医療センター小児療育内科

代表的な「早老症候群」の一つであるウエルナー症候群の病因遺伝子 WRN は RecQ ヘリカーゼファミリーに属している。このファミリーには他に BLM (RecQL3), RecQL4 が存在し、それぞれ常染色体劣性の遺伝性疾患、ブルーム症候群 (BS), ロスマンド・トムソン症候群 (RTS) の病因遺伝子である。両者は小児期に発症するが、稀な疾患であり本邦における実態は明らかでない。そこで、全国の小児科と皮膚科研修施設に調査票を送り集計した。その結果、BS9 例、RTS8 例の確定診断例が報告された。BS では低身長、低体重が全例に認められた。9 例のうち 4 例が死亡していた。発癌は 7 例に認められ、そのうち 6 例が悪性リンパ腫であった。合併症として、糖尿病を 9 例中 4 例に認めた。8 例で血清の IgM の低下を認めたが、易感染の程度は強くなかった。相同組み換え頻度の上昇を示す姉妹染色分体組み換えの上昇が、全例で認められた。BLM 遺伝子は 7 例で解析されており、631delCAA が本邦で頻度の高い変異であった。BS 患者由来の iPS 細胞を樹立したところ、iPS 細胞でも姉妹染色分体組み換えの上昇が認められた。BS 患者由来 iPS 細胞から誘導された皮質ニューロンの軸索長が健常人由来と比較し、有意に低下していたことより BS 患者では大脳皮質発達異常の可能性が示唆された。RTS は記載のない 1 例除き、全例で多型皮膚萎縮症、眉毛睫毛の異常等の皮膚症状を認めた。骨症状は 3 例、眼症状は 2 例、発達遅滞は 4 例に認めた。骨肉腫で 2 例が死亡していた。RecQL4 遺伝子は 7 例で解析されていたが、異常を認めたのは 2 例のみであった。BS、RTS は RecQ ヘリカーゼファミリーの異常症であっても、ウエルナー症候群とは異なる特徴的な症状を呈する。小児期に発症するヘリカーゼ異常症の本邦での現状について報告するとともにヘリカーゼ異常症における表現型の違いについて考察したい。

## 7. 超希少遺伝性早老症 Hutchinson-Gilford 症候群：最新の知見

井原 健二

大分大学医学部小児科

ハッチンソン・ギルフォード症候群 (Hutchinson-Gilford progeria syndrome: HGPS) は、1886 年に Jonathan Hutchinson と 1897 年に Hasting Gilford が報告したことから命名された疾患である。遺伝性早老症の中でも症状が特に重篤な疾患であり、出生後から重度の成長障害、脱毛、小顎、老化顔貌、皮下脂肪の減少、強皮症様変化、四肢関節の拘縮を呈する。動脈硬化性疾患の合併が必発で平均寿命は 14.6 歳と報告されている。全世界で 350~400 人の HGPS 患者が報告されている。

HGPS は LMNA 遺伝子異常に起因する遺伝性疾患でありラミン A 関連疾患に分類される。ラミンは中間径フィラメントの繊維構造タンパク質であり核膜の内側の核ラミナを形成する。LMNA 遺伝子のエクソン 11 内の点突然変異 c.1824C>T (p.Gly608Gly) はプロジェリンを産生する古典型遺伝型であり最重症型である。この変異によりスプライシング異常が生じ、N 末の 50 アミノ酸が欠損した変異ラミン A (プロジェリン) が合成される。プロジェリンは翻訳後のプロセシング異常によりプレラミン A のファルネシル化が持続し、核膜や核内マトリックスに異常を生じると推定されている。プロジェリンは核内クロマチンリモデリングやテロメアのダイナミクスに異常を引き起こし、DNA 損傷による p53 誘導依存性に遺伝子発現調節が変化する結果、細胞のセネセンスやアポトーシスが引き起こされる。このプロジェリンは加齢に伴い健常人でも出現し老化のメカニズムとしても注目されている。ファルネシルトランスフェラーゼ阻害剤はプロジェリンによる細胞老化からの可逆的な回復が期待されるため老化による臓器障害の治療薬の候補となる。

2020 年 11 月米国食品医薬品局は HGPS 患者に対してファルネシル転移酵素阻害薬ロナファルニブを医薬品として承認した。これは世界で初めての医薬品として認可された HGPS の治療薬である。また HGPS 由来 iPS 細胞は、プロジェリン発現量がリセットされるため、遺伝子修復した HGPS 由来 iPS 細胞の HGPS 患者に対する臨床応用も期待されている。