

Agging & Health

エイジングアンドヘルス

夏

No.90
2019年
第28巻第2号

特集

高齢者の栄養管理

対談

社会とともに深化する 医学・医療

名古屋大学名誉教授

国立病院機構名古屋医療センター名誉院長 齋藤英彦

公益財団法人長寿科学振興財団理事長

名古屋大学名誉教授 祖父江逸郎

シリーズ

インタビュー

いつも元気、 いまでも現役

刃物専門店・木屋八代当主 加藤俊男

ルポ

地域の鼓動

愛知県長久手市
ゴジカラ村



公益財団法人
長寿科学振興財団

立川らく朝の健康嘸

第2回

寿司屋での選択

落語家・医学博士 立川らく朝

私の講演会で時々取り入れているのが、「健康質問コーナー」。観客にあらじめ質問用紙を配り、そこに健康に関する質問、悩み事などを書いていただく。そして途中の休憩時間にスタッフが回収、後半に私がステージでその質問にお答えするという、いわゆる「観客参加型」の企画である。

これをやるとなると結構大変で、およそ十分足らずの休憩の間に観客に受けそうな質問をピックアップしなくてはならない。私にとっては休憩が休み時間でなくなる、というよりメチャクチャ大忙しの時間になるわけだ。でも評判がよいので時々やってみるのだが、一番多い質問は「長生き」に関することである。

中にはこんな質問があった。「私はどうしても長生きということをしてみたいんです。どうしたら長生きができますか。長生きの秘訣を教えてください」。ふと年齢の欄を見たら八十六歳って書いてある。「もうしてんじやん!」。こっちのほうがかきたいくらいだよ。

人間というのは、いくつになっても長生きがしたいものらしい。でもいくら質問されたところで、私などは長生きの秘訣などというものは知らない。よしんばそんなすごい秘訣を知って

たらまず自分が実践するだろうし、それを他人に教えるとなれば、「さて入場料はいくらにしよう」などと楽しくも不謹慎な想像をすることだろう。

もっとも医学的には寿命を延ばす方法というのはわかっている。長生きの秘訣と言えは言えなくもない。実際に行っている先生方もいらつしやる。どんな方法か知りたいでしょ。お教えしましょう、特別に入場料無料で。

それは「あまりたくさん食べないこと」。毎日の食事の摂取カロリーを三十%カットするだけで寿命は延びることが確認されている。カロリー制限をすることで長寿をもたらす遺伝子のスイッチがオンとなり、本当に長生きしてしまうのだ。

これは最初ごく下等な生物で実験され、そしてマウスで、ついにはサルで実証され、今では人間様たちも長生きめざして頑張っている。

でもこれはつらい。カロリー三割減ということとは、空腹で寿司屋に行った時、目の前にトロとウニとアワビが出てきたら、どれか一つは諦めなくてはならないということだ。

さて、あなたならどのネタを諦めるだろうか。え、「自分なら長生きを諦める」……ま、それも選択肢の一つだろう。

「食べたいものも食べずに長生きしたって意味がない」、そう考える人は意外に多いものだ。ではそんな食いしん坊には長生きの方法がないのかというと、そうでもないことがわかってきた。もう一つ奥の手があるんだ、これが。

これは山形大学看護学科基礎看護学講座が中心となって行われた研究だが、普段笑う回数と健康との関連を調査した。声を出して笑った回数が、週一回以上の人、週一回未満の人、そして月一回未満の人、この三つのグループに分けて健康状態を詳細に調べて比較した。なんと四十歳以上の人、一万七〇〇〇人以上を対象にしたってんだから、大規模な調査である。

さてどうなったか。月一回未満しか笑わない人たちは、週一回以上笑う人たちに比べて心筋梗塞などの発症リスクが高く、同時に全死亡リスクも高いことが判明した(2019年、J Epidemiol)。

どうやらよく笑うことは病気を予防して長生きに貢献するらしい。こうなったら食事の時は、食べるのも忘れてずっと笑っていよう。自然とカロリー制限もできて、長生きすること請け合いだ。

でも笑い過ぎて、喉にごはんを詰まらせることのないよう、それだけはご用心、ご用心。

目次

エッセイ

立川らく朝の健康嘸

第2回 寿司屋での選択 2
 落語家・医学博士 立川らく朝

巻頭言

加齢と栄養について考えてみよう 4
 公益財団法人骨粗鬆症財団理事長 折茂 肇

特集

高齢者の栄養管理

フレイル・サルコペニア予防の視点からの栄養管理 6
 桜美林大学老年学総合研究所所長
 国立長寿医療研究センター理事長特任補佐 鈴木隆雄

老化の長期縦断研究から見た高齢期の栄養 10
 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
 NILS-LSA 活用研究室室長 大塚 礼

高齢期の栄養と口腔機能の関わり 14
 東京都健康長寿医療センター研究所
 自立促進と精神保健研究チーム研究員 本川佳子

高齢者の低栄養予防・疾病重症化予防の取り組み
 ——自治体の活動から 18
 神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科教授 田中和美

対談 シリーズ第27回 生き生きとした心豊かな長寿社会の構築をめざして

社会とともに深化する医学・医療 22
 名古屋大学名誉教授
 国立病院機構名古屋医療センター名誉院長 齋藤英彦
 公益財団法人長寿科学振興財団理事長
 名古屋大学名誉教授 祖父江逸郎

最新研究情報

インタビュー

いつも元気、いまも現役

今もよりよい包丁づくりに
 研究と工夫を続けています 28
 刃物専門店・木屋八代当主 加藤俊男

ルポ

地域の鼓動

お年寄りと子どもが雑木林の中で
 ともに暮らす次世代型コミュニティ 32
 愛知県長久手市 ゴジカラ村

エッセイ

女ひとり、老いを生きる日々

第2回 無縁を生きる覚悟と不安 36
 ノンフィクション作家 沖藤典子

長寿フロントライン

組織老化・疾患における細胞老化の役割 38
 国立長寿医療研究センター老化機構研究部免疫研究室室長 杉本昌隆

News & Topics

..... 42



<表紙>

刃物専門店・木屋八代当主
 加藤俊男さん

(撮影/丹羽 諭)



公益財団法人
骨粗鬆症財団理事長
折茂 肇

折茂 肇 おりもはじめ

- 1935年 生まれ
- 1959年 東京大学医学部医学科卒業
- 1981年 同老年病学教室助教授
- 1982年 ブラジルリオグランデカトリック大学医学部客員教授
- 1986年 東京大学医学部老年病学教室教授
- 1995年 大蔵省印刷局東京病院院長
- 1997年 東京都老人医療センター(現・東京都健康長寿医療センター)院長
- 2001年 財団法人骨粗鬆症財団理事長(現・公益財団法人骨粗鬆症財団)理事長(現職)
- 2003年 東京都老人医療センター(現・東京都健康長寿医療センター)名誉院長(現職)
- 2006年 国際骨粗鬆症財団(IOF)理事(現職)
- 専門分野：老年病学、内分泌代謝学。医学博士

文 献

1) D.R. Fraser, Why did the dinosaurs become extinct? Could cholecalciferol (vitamin D₃) deficiency be the answer?, J of Nutr. Science, 8: e9, page 1 of 9, 2019

加齢と栄養について考えてみよう

ヒトは骨とともに老いる：「A man is as old as his arteries；ヒトは血管とともに老いる」。これはウィリアム・オスラー（1849～1919年）の言葉である。当時は平均寿命が50～60歳の時代であった。超高齢社会となっている現代に、私は「A man is as old as his bones；ヒトは骨とともに老いる」という言葉を提唱したい。

骨は体内の臓器を保護し、細胞の活動に必要なカルシウムを貯留している1つの臓器である。そして最も重要なことは、骨がその形状を維持し、そのまわりにある筋肉が伸縮を繰り返すことによって、体が支えられ、自立行動ができる。骨は非常に硬い組織であるが、生を受けてから常に新陳代謝を繰り返している。

骨の量が減少しないようにするためには、成長期からしっかりとカルシウムを摂取することが大事である。そしてカルシウムの吸収を助けるビタミンDも同様である。特にビタミンDは、その充足量が30ng/mLとされているが、日本人の90%以上がそれを満たしていない。

最近の文献¹⁾に、古代の恐竜が絶滅したのはビタミンDが欠乏したためではないか、という興味深いものがあった。火山の噴火などによって紫外線が地上に届かなくなった結果、体内でビタミンDへの変換が行われず欠乏状態となり、生存に必要な卵の殻が形成されず子孫を残せなくなったとの説である。これは、1つの栄養成分が、種の断絶の引き金となっている可能性を示唆している点で大変興味深い。

高齢者の低栄養は危険：平成29年国民健康・栄養調査の報告によると、65歳以上の高齢者の低栄養の人の割合は16.4%で、およそ高齢者6人に1人が低栄養状態である。低栄養状態は筋肉量の減少を招来する。筋肉量の減少により、サルコペニアや、転倒しやすくなったり、骨折の危険性が増加する。栄養不足状態が続くと血液中のアルブミンなどのタンパク質が減り、それにより免疫機能が低下し、風邪などの感染症を引き起こしやすくなる。

東京都健康長寿医療センターの谷口優らの研究チームは、地域在住の1,150名の高齢者を約14年にわたり追跡調査を行い、①低栄養状態は認知機能低下のリスクとなる、②低栄養状態では生存率が低くなる、③食事の多様性が少ない人ではADL（生活機能）の低下率が高いなどの成果を報告している。

わが国の医学教育に臨床栄養学の導入を：臨床栄養学とは、ヒトの体全体の調和を維持し、内部環境恒常性を保つために必要な外部から栄養を取り入れる方法について追究する学問である。

臨床栄養学では、医療機関、福祉施設、在宅などにおいて、疾病の予防、治療、憎悪防止や介護予防の観点からの栄養管理を行うことで、傷病者や要支援者、要介護者のQOLを向上させることを最終的な目標としている。現在、わが国で臨床栄養学の講座があるのは徳島大学のみで、他の医学部・医学校にはなぜか存在していない。不思議な国である。したがって、医師は栄養学の教育を受けていないため、栄養指導をすることができない。長年放置されている問題で、医学教育のカリキュラムに栄養学を復活させることは喫緊の課題ではないかと思う。

今回の特集は、「高齢者の栄養管理」である。各領域の専門の先生がわかりやすく解説されているので、参考にさせていただきたい。

特集

高齢者の 栄養管理

平成 29 (2017) 年国民健康・栄養調査の結果によると、65 歳以上の低栄養傾向者 ($BMI \leq 20\text{kg}/\text{m}^2$) の割合は男性 12.5%、女性 19.6%で、後期高齢者の増加により今後もさらに増えると見込まれている。

加齢とともに筋肉量や骨量は自然に減少するが、低栄養状態では筋肉量・骨量の減少が現れやすくなり、転倒や骨折の危険性が増す。さらに、認知機能や身体機能が低下し、フレイルに陥りやすく、要介護状態や死亡のリスクを高める。したがって、健康長寿を考えるうえで、高齢者の低栄養対策は喫緊の課題である。

厚生労働省では来春、5 年ぶりに「日本人の食事摂取基準 (2020 年版)」を改定する。それに伴いフレイル予防に焦点を当てた食事ガイドを今年度中に作成する予定である。

そこで今号は、鈴木隆雄・桜美林大学老年学総合研究所所長・国立長寿医療研究センター理事長特任補佐を企画アドバイザーに迎え、「高齢者の栄養管理」の最新の知見を各先生方に執筆いただいた。 (編集部)

フレイル・サルコペニア予防 の視点からの栄養管理



すずきたかお
鈴木隆雄

桜美林大学老年学総合研究所所長
国立長寿医療研究センター理事長特任補佐

【略歴】 1976年：札幌医科大学医学部卒業、1982年：東京大学大学院理学系研究科博士課程修了（理学博士）、1988年：札幌医科大学助教授、1990年：東京都老人総合研究所研究室長（疫学）、1995年：東京大学大学院客員教授（～2005年）、1996年：同研究所部長、2000年：同研究所副所長、2003年：首都大学東京大学院客員教授（～2010年）、2009年：国立長寿医療センター研究所所長、2015年より現職

【専門分野】 老年学、疫学

はじめに

日本人の平均寿命の長寿化の要因のひとつに著しい栄養改善が挙げられる。すなわち、国民生活が豊かになるにつれ、たんぱく質（特に動物性たんぱく質）や油脂類の摂取が大幅に、そして望ましい領域に到達し、一方で摂取総エネルギー量は適切な領域に維持されたことが長寿化への大きな貢献を果たしている。

しかし、近年の日本人の栄養摂取には長寿を脅かすといっても過言ではない低栄養、あるいは間違っただ食生活が顕在化してきていることに注意が必要である。そのひとつに、「低栄養」が挙げられる。低栄養の問題は単に高齢者の問題にとどまらず、現在の日本人全体を覆っている国家的な問題である。

2000年以降日本人の総エネルギー量(kcal)は2,000kcalを下回り、減少傾向が止まらない状況である。さらに動物性たんぱく質を含む全たんぱく質摂取量および油脂類（脂肪）もまた2000年以降減少している。特に若年層での低下傾向が著しく、今後の日本人全体の健康水準が低下することに大きな懸念が示されている¹⁾。

高齢者における低栄養もまた問題である。一般に、高齢期の低栄養はエネルギー摂取量や栄養素摂取量の低下、あるいは必要量に対して不均等になって生ずる。低栄養によって体重減少、低体重（やせ）、筋肉量の減少（サルコペニア）、そして血清タンパク質（アルブミン値）の減少などが顕在化してくる。したがって低栄養はフレイルの最初の、

そして中核的な問題となる。さらに高齢者が低栄養となると、免疫力の低下により感染症に罹りやすくなり、筋力をはじめとする運動機能や身体機能が低下し、生活機能や生活の質(QOL)は著しく低下することになる。

高齢期の低栄養とフレイル

高齢期の低栄養の把握には、体重やBMI（体格指数）の推移、あるいは「簡易栄養状態評価表(MNA[®]-SF)」などの尺度（スケール）を活用することによって推定することが可能である。たとえば、MNA[®]を用いて75歳以上の高齢者における低栄養とフレイルとの関係性を分析した研究によれば²⁾、フレイルと判定された高齢者の46.9%、プレフレイルの12.2%は低栄養リスクの状態にあると報告されている。これは健常者での2.2%に比してフレイルでは約21倍、プレフレイルでも5.5倍、低栄養の有病率が高いことをあらわしている。

一方、MNA[®]で「低栄養リスクあり」と評価された高齢者の90%がフレイルまたはプレフレイルのいずれかの状態であったと報告しており、低栄養はフレイルの根本的な状態像であることがうかがわれる。

わが国の介護予防施策で用いられている基本チェックリストの低栄養の項目(①「6か月間で2～3kg以上の体重減少」および②「BMI 18.5kg/m²未満」の両方)に該当した場合をフレイルとして適用することも可能である。

宮城県大崎市の65歳以上1万4,636名を対象とした調査からは、この低栄養2項目に該当した高齢者は4.4%であり、

これらの該当者の追跡調査によって、そのうち10.2%が1年以内に新規の要介護認定を受けており、低栄養ではない者(非該当)に対するオッズ比は2.44倍であったことが報告されている³⁾。また体格指数(BMI)低値の高齢者、すなわち“やせ”についても入院リスクや死亡リスクが増加する、すなわち予後が悪化する危険因子であることが報告されている。

低栄養と認知的フレイル

栄養学的視点からの認知的フレイルに関する認知機能低下抑制の研究も進んでいる。欧米では「地中海食」[すなわち、イタリア料理、スペイン料理、ギリシャ料理などの地中海沿岸諸国の伝統料理で、季節折々の野菜・豆類・果物・種実類が多く含まれ、オリーブオイルが主たる油脂であり、魚介類や乳製品(チーズ、ヨーグルト)、鶏肉が主たる動物性たんぱく質源、そして食事中に適量の赤ワインを摂取するような食習慣]が認知機能低下を抑制することが多く報告されている。

一方、日本では久山町研究から、乳類、豆類、野菜類、海藻類などの伝統的日本食パターンを持つ高齢者で、その後の認知症発症リスクの低かったことが報告されている⁴⁾。

また国立長寿医療研究センターの長期縦断疫学研究(NILS-LSA)グループの研究からは、認知症予防に関する食事の要因として、青魚に多く含まれるドコサヘキサエン酸、乳製品、脂肪類としては短鎖脂肪酸や中鎖脂肪酸、大豆製品などの摂取が、認知機能の維持に有効であるとの結果を得ている⁵⁾。

さらに同研究グループは、食事の要素として、「いろいろなものを食べる」すなわち「食品摂取の多様性」が認知機能の維持に大きな影響を与えていることを10年間の観察研究から報告している⁶⁾。このことは食品摂取多様性の高い人(つまり、いろいろな食品をバランスよく食べる人)ほど、認知機能の低下するリスクが低いことが示され、バランスよくいろいろな食品を食べるという習慣(食行動)が脳の機能維持あるいは認知症予防に効果的である可能性が示されたことになる。

日本では、米を中心とする主食、たんぱく質を中心とする主菜、野菜などの副菜を基本としたバランスのよい食事が推奨されており、2005年厚生労働省と農林水産省の協力による「食事バランスガイド」を作成し普及に努めてきた。このバランスガイドの有効性について、日本の中高年を対象とした代表的コホートのひとつであるJPHCスタディの15年間の追跡研究(45～75歳；男性36,624名、女性42,970

名)から、バランスのよい食事をしている者ほど死亡率(総死亡、循環器死亡および脳血管死亡)のリスクが有意に低下していることが明らかにされている⁷⁾。

低栄養とサルコペニア

身体的フレイルの中核的現象としてサルコペニアが挙げられる。本症に対する予防対策に関しても多くの科学的根拠が積み上げられているが、運動による筋量・筋力の増加のみならず、適切な栄養、特にアミノ酸を付加したサプリメントの服用、あるいはビタミンDの関与に関する研究なども進んでいる。

たとえば、わが国で実施された地域在宅の75歳以上の後期高齢女性の中で、筋肉量および筋力のいずれも減少し、サルコペニアと判断された女性を対象として、運動介入(筋力と歩行能力の向上)と栄養介入(アミノ酸、特に分岐鎖アミノ酸であるロイシン高付加サプリメントの服用)によるサルコペニア改善のためのランダム化比較試験(RCT)が実施されている⁸⁾。

このRCTでは「運動+アミノ酸群」、「運動群」、「アミノ酸群」、「対照群(何も介入しない群)」の4群にランダムに割り当て、3か月間の介入試験の結果、運動とアミノ酸の両方を介入した「運動+アミノ酸群」での改善率は「対照群」(何も介入しない方々)に比べて約5倍となり、アミノ酸服用だけでも約2倍、運動だけでは約2.6倍、いずれもサルコペニア状態を改善することが明らかにされている。

また、日本茶に多く含まれる茶カテキンのサルコペニアに対する予防効果あるいは改善効果もランダム化比較試験として実施され、その予防効果が報告されている⁹⁾。

しかし、サルコペニア予防のための栄養介入に関する最近のシステマティックレビューでは、筋量、筋力、身体機能(Physical Performance)に対して運動と栄養のそれぞれの介入による増大効果(augment effect)の分析によれば、運動による上昇効果はほぼ80%以上示されたのに対し、栄養のそれはおよそ20%前後と1/4程度にとどまっていることが報告されている¹⁰⁾。

高齢期のビタミンD

近年の疫学研究において、ビタミンD、すなわち血清25(OH)D₃濃度がカルシウム吸収を中心とする骨代謝に関与することはもちろんのこと、循環器疾患や2型糖尿病、上気道感染、自己免疫疾患、結腸がんをはじめとする悪性腫瘍、そしてサルコペニアなど、これまで知られていなかったさまざまな疾患に関与していることが明らかにされている。

しかし一方で、若年女性や高齢者で慢性的に血清25(OH)D₃の未充足状態(欠乏あるいは不足状態)であることも明らかになっている。たとえば日本人成人9,084人におけるビタミンD充足状況に関する報告によれば¹¹⁾、血清25(OH)D₃濃度のカットオフ値を75nmol/L(=30ng/ml)とした場合、充足率はわずか9.1%であり、逆に言えば約91%が未充足状態となっていることが明らかとなっている。

特に女性での若年層は著しい低濃度であることが示されている。そのひとつの要因として日焼け止め(UVカットクリーム)の過剰使用が指摘されている。また、国際骨粗鬆症財団(IOF: International Osteoporosis Foundation)からの声明として、世界的にも女性の低血清25(OH)D₃濃度はきわめて憂慮すべき状態と報告され、特に(カットオフ値を75nmol/Lに設定した場合)女性の90%以上が不足状態にある国として日本と韓国が挙げられている¹²⁾。

このように、わが国の場合、女性特に10~20代の若年女性および65歳以上の高齢女性において(これまで想像もされなかったような)ビタミンDの不足~欠乏状態が存在しており、今後の平均寿命の延びと高齢社会の進展を考慮するならば、きわめて憂慮すべき状態となっている。今後、食事からのビタミンDの摂取と、太陽光に含まれる紫外線照射によるものの2つの要因に関する啓発・普及が重要である。

平成28(2016)年の国民栄養調査によれば、日本人成人のビタミンD摂取量の平均は7.5μg/dayであるが、標準偏差8.0μg/day、中央値3.8μg/dayと非常に個人差が大きくばらついていることが示される。特に中央値が3.8μg/dayと低く、多くの日本人で推奨量(5.0μg/day)を下回っていると推定される。さらに日本の場合、ビタミンD摂取基準とされている5.0μg/day(200IU/day)は「目安量」(ある性・年齢階級に属する人びとが、良好な栄養状態を維持するのに十分な量)であり、欧米などで用いられている「推奨量」や、大腿骨頸部骨折や転倒などの疾病リスクを低下させるための「必要量」などより明らかに少ない摂取量であり、必ずしも十分な摂取量ではないことに注意が必要である。


一方、日光浴あるいは適切な紫外線を浴びる最大の健康効果として、ビタミンD[血清25(OH)D₃]の生成が挙げられる。すなわち紫外線(UV-B)は皮下に存在するコレステロール(7-dehydrocholesterol; 7-DHC)からビタミンD₃(コレカルシフェロール、C₂₇H₄₄O)を生合成させる重要な作用が存在する。岡野らの報告¹³⁾によれば、日本の高齢者女性(平均年齢65.7歳)の血清25(OH)D₃濃度は低く、50nmol/L(20ng/ml)以下の者が55%を占めているとされている。

このような血清25(OH)D₃濃度で表されるビタミンDの低値に関しては、血清のビタミンD濃度は単に食物摂取によるビタミンD(この場合は主にビタミンD₂)よりもむしろ日光照射(紫外線暴露)による皮下でのビタミンD(この場合はビタミンD₃)生合成の影響が大きい。したがって、高齢期にかかわらず血中のビタミンD濃度を健康な状態に維持するためには、適切な日光浴による体内でのビタミンDの生合成に注意を払うべきである。

高齢期の転倒とビタミンD

高齢者の転倒は年齢とともに増加することはよく知られている。転倒の発生率については、地域在宅高齢者では年間約20%、施設入所の要介護高齢者の場合には40%以上に転倒発生がみられるという報告もされている。

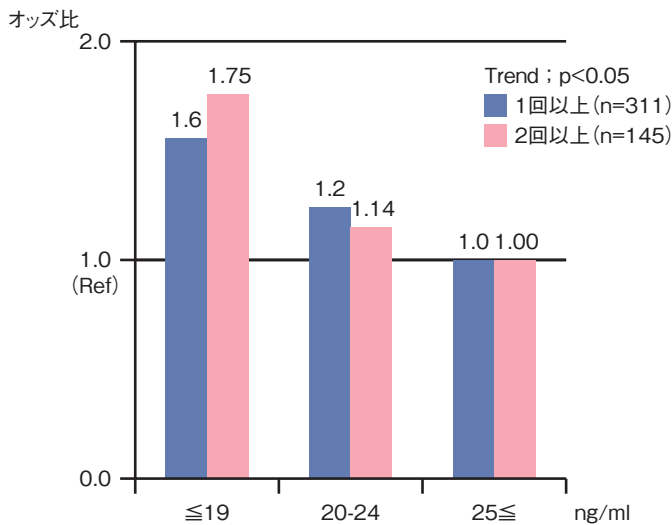
高齢者において血清25(OH)D₃濃度が不足すると、容易に要介護状態をもたらす可能性が大きい骨粗鬆症や転倒・骨折をはじめとするさまざまな筋骨格系の障害との関連性が明らかとなってきた。特に75歳以上の後期高齢者では、加齢に伴った心身機能の減衰からフレイル、ロコモティブ・シンドローム、さらにはサルコペニアなどが顕在化し、転倒リスクは著しく増加することが明らかとなっているが、高齢期の転倒には血中のビタミンDの低下が大きく関与していることがさまざまな研究から明らかとなっている¹⁴⁾。

地域在宅の75歳以上の高齢女性に関して、血清25(OH)D₃のベースラインにおける三分位で分割し、1年間転倒発生をアウトカムイベントとし、高値群(25ng/ml以上)に対する中間値群(20-24ng/ml)および低値群(19ng/ml以下: ビタミンD不足群)の追跡1年間の転倒発生リスクを、多重ロジスティックモデル(年齢調整)で解析した縦断研究から、転倒を1回以上発生するリスクは、血清25(OH)D₃が低くなるほど有意に高くなり、低値群(ビタミンD不足群)は高値群に対して1.56倍[95%信頼区間(CI): 1.14-2.14, P=0.005]有意にリスクが高かった。さらに転倒を2回以上発生するリスクは、血清25(OH)D₃が低くなるほど有意に高くなり、低値群(ビタミンD不足群)は高値群に対して1.75倍(95% CI: 1.15-2.68, P=0.010)と有意にリスクが高かった¹⁵⁾()。

また、追跡1年間の転倒発生に関する関連要因についても同様に多重ロジスティックモデルを用いた回帰分析を行ったが、その結果、血清25(OH)D₃濃度はほかの要因を調整してもなお有意で独立した転倒の予防因子[オッズ比(OR)0.98, P=0.023]であることが明らかにされた。

世界中で多くのビタミンD投与を含む転倒予防のための

図 血清25(OH)D₃濃度別転倒発生リスク
(多重ロジスティック回帰分析、年齢調整オッズ比)



出典: Shimizu Y, Kim H, Suzuki T, et al. Osteoporosis Int. 26: 2185-92.¹⁵⁾より改変

ランダム化比較試験(RCT)が実施されているが、2018年の最新の介入研究の効果に関するシステマティックレビュー(以下、SR)での地域在宅高齢者を対象とした、転倒予防の有効性と有害性についてのSRでは、62のRCT(総人数35,058人)を対象として分析している¹⁶⁾。

転倒予防の介入手法としては、3つの介入方法に着目している。すなわち、導入時の転倒リスク評価後に、①多角

的介入(26研究、N=15,506人)、②運動介入(21研究、N=7,297人)および③ビタミンDサプリメント介入(7研究、N=7,531人)の3つの介入方法についてのSRを行っている。

その結果、多角的介入では転倒発生が有意に減少していた[リスク比(RR) 0.79 (95% CI: 0.68-0.91)]が、転倒関連性障害や死亡率には関連が認められていなかった。次に、運動介入では転倒経験者人数は有意に減少[RR 0.89 (95% CI: 0.81-0.97)]したほか、外傷を伴う転倒発生も有意に減少した。しかし転倒そのものの発生現象に有意性はなく、死亡率にも有意差は認めなかった。また、ビタミンD摂取に関する異なった介入方法を有する7つの研究(カルシウムの併用の有無は考慮していない)では異なった結果が示され、一定の傾向が示されなかったとしている。

また、アジア各国で実施された転倒予防のRCT研究のSR¹⁷⁾では、合計26研究(参加者中央値160、平均年齢75.1歳、女性割合71.9%)について分析し、その結果、運動介入では有意な効果が確認されている。すなわち、転倒経験者数[OR 0.43 (95% CI: 0.34-0.53)]、転倒数[OR 0.35 (95% CI: 0.21-0.57)]、外傷を伴う転倒[OR 0.50 (95% CI: 0.35-0.71)]でいずれも有意な減少を認めた。しかし、多角的介入ではいずれも有意な結果にはならなかったと報告し、アジア人を対象とした転倒予防対策としては運動介入が有効であるとの結論を得ている。

参考文献

- 1) Shibata H & Shibata N. Malnutrition in Japan threatening longevity in the future. *J Gerontol Geriatr Med.* 3:011-015, 2017.
- 2) Bollwein J, Volkert D, Diemann R et al. Nutritional Status according to the mini nutritional assessment (MNA[®]) and frailty in community dwelling older persons: a close relationship. *J Nutr Health Aging* 17: 351-356, 2013.
- 3) 遠又靖文、濱澤篤、辻一郎、大森芳、永井雅人、菅原由美 他; 1年間の要介護認定発生に対する基本チェックリストの予測妥当性の検証: 大崎コホート2006年研究. *日本公衆衛生誌*, 2011; 58: 3-13.
- 4) Ozawa M, Ninomiya T, Ohara T et al. Dietary pattern and risk of dementia in an elderly Japanese population: The Hisayama Study. *Am J Clin Nutr.* 97: 1076-82, 2013.
- 5) Otsuka R, Tange C, Nishita Y, et al. Serum docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid and risk of cognitive decline over 10 years among elderly Japanese. *Eur J Clin Nutr.* 68:503-9, 2014.
- 6) Otsuka R, Nishita Y, Tange C et al. Dietary diversity decreases the risk of cognitive decline among Japanese older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 17:937-44, 2017.
- 7) Kurotani Y, et al. Quality of diet and mortality among Japanese men and women: Japan Public Health Center based prospective study. *BMJ*, 352 doi:http://doi.org/10.1136/bmj.i1209, 2016.
- 8) Kim H, Suzuki T, Saito K, et al.: Effects of exercise and amino-acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60: 16-23.
- 9) Kim H, Suzuki T Saito K et al.: Effects of walking and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int.* 13: 158-465, 2013.
- 10) Beaudart C, Dawson A, Shaw SC et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: Systematic review. *Osteoporosis Int.* doi:10.1007/s00198-017-3968, 2017.
- 11) Nakamura K, Kitamura K, Takachi R et al. Impact of demographic, environmental, and lifestyle factors on vitamin D sufficiency in 9084 Japanese adults. *Bone*, 74:10-17, 2015.
- 12) Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporosis Int.* doi:10.1007/s00198-010, 2010.
- 13) 岡野登志夫、津川尚子、須原義智 他: 高齢者を中心とする日本人成人女性のビタミンD栄養状態と骨代謝関連指標について. *Osteoporosis Japan* 12(1): 76-79, 2004.
- 14) Suzuki T, Kwon J, Yoshida H, et al: Serum vitamin D level and physical function related falling among the community-dwelling elderly in Japan. *J Bone Miner Res* 23:1309-1317, 2008.
- 15) Shimizu Y, Kim H, Suzuki T et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of falls in Japanese community-dwelling elderly women: a 1-year follow-up study. *Osteoporosis Int.* 26: 2185-92. (E-pub ahead of print, doi 10.1007/s00198-015-3130-1), 2015.
- 16) Guirguis-Blake JM, Michael YL, Perdue LA et al., Interventions to Prevent Falls in Older Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*; 2018 Apr 24;319(16):1705-1716. doi: 10.1001/jama.2017.21962
- 17) Hill KD, Suttanon P, Lin SI et al., What works in falls prevention in Asia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Geriatr.* 5;18(1):3. doi: 10.1186/s12877-017-0683-1, 2018.

高齢期の栄養と 口腔機能の関わり



もとかわけいこ
本川佳子

東京都健康長寿医療センター研究所
自立促進と精神保健研究チーム研究員

【略歴】 2011年：東京農業大学大学院修了、博士（食品栄養学）、急性期病院勤務を経て在宅栄養管理を行う。2015年：東京都健康長寿医療センター研究所非常勤研究員、2017年より現職

【専門分野】 高齢者の栄養疫学

高齢期に必要な栄養ケア

日本は他の先進諸国に類を見ない速さで超高齢社会に突入し、高齢者人口の増加とともに介護を必要とする要介護高齢者の増加が予想され、その前駆状態であるフレイルの予防と改善が喫緊の課題となっている。

われわれの研究において要支援・要介護認定を受けていない地域在住高齢者の悉皆調査を行い、55,362名のフレイル判定を行ったところ、フレイルに該当する者が10人に1人以上の高率で存在していたことが明らかとなり¹⁾、早期からの適切な対応が必要である。サルコペニア、活動量低下などが相互に関連しフレイルに陥るという悪循環のモデルFrailty cycleが提唱され²⁾、その中で栄養は、食欲の低下、体重減少などといった要因が加速因子となることが示されている。

フレイル予防のための食事に関する研究は、これまでたんぱく質摂取量がフレイルの発現と関連することが多く報

告されている。高齢期では、筋肉量の減少や機能低下が起こるが、そのひとつの要因として1日当たりのたんぱく質摂取量が推奨量に達していないことが挙げられている³⁾。

特にたんぱく質の代謝の評価指標である窒素平衡がマイナスで摂取量に対し排出量が多い状態だと、推奨量を上回るたんぱく質の摂取が必要であるとの報告がある⁴⁾。また加齢により蛋白同化抵抗性(anabolic resistance)が起こり、骨格筋形成の同化抑制反応が若年期と比較して減弱化することからも⁵⁾、フレイルを予防するための食事は、たんぱく質摂取量を不足させないよう、十分な量を摂取することが重要である。大規模研究においても、たんぱく質摂取量が少ないグループほど、将来の除脂肪量の減少が大きく、39%の差があることが報告されている⁶⁾。また65歳以上のフレイルの状態にある女性に高たんぱく質食(1.23g/kg/日)を摂取させたところ、蛋白同化が亢進し、窒素平衡のバランスもプラスになったとの報告があり⁷⁾、高たんぱく質食の効果が示唆されている。

2015年版日本人の食事摂取基準⁸⁾では、70歳以上高齢者のたんぱく質推奨量は1.06g/kg/日から算出され、男性60g/日、女性50g/日となっているが、フレイルの予防・改善という点では不足している可能性があり、今後地域や臨床におけるエビデンスの蓄積が必要と考える。

最近では、単一の食品・栄養素の摂取ではなく、さまざまな食品を摂取する多様性の重要性が指摘されている。われわれは地域在住高齢者を対象とし、肉、魚介類、卵、大豆・大豆製品、牛乳、緑黄色野菜類、海藻類、いも類、果物、油脂類の10食品をそれぞれ「毎日食べる」を1点、それ以外を0点とした10点満点のスコア⁹⁾ (図1)は、フレイル、プ

図1 食品摂取多様性スコア

①肉		⑥緑黄色野菜	
②魚介類		⑦海藻類	
③卵		⑧いも類	
④大豆・大豆製品		⑨果物	
⑤牛乳		⑩油脂類	

出典：熊谷修 他, 日公衛生誌 (2003)⁹⁾

フレイルに比較して健康なグループで有意に高値を示し(表1)、有意な関連を示すことを報告し¹⁰⁾、他の研究でも食品摂取の多様性の合計が6点以上のグループは5点以下と比較して除脂肪量が有意に高い値を示すとの報告がある¹¹⁾。

このようにさまざまな食品を食べることが、たんぱく質をはじめ抗酸化物質などといったビタミンやミネラルの十分な摂取につながり、フレイルの予防、筋量・筋力の維持に貢献する可能性が示されている。

食事と咀嚼機能との関連

たんぱく質や多様な食品摂取を維持するための背景因子については、歯数との関連がさまざまな研究によって報告されている。75歳の高齢者の縦断研究において歯牙欠損の存在がたんぱく質、カルシウム、ビタミン類、野菜類、肉類の摂取低下につながることや¹²⁾、歯の喪失が進むことで野菜類などの噛みにくい食品を避け、デンプン類が豊富な食品を好むようになると報告されている¹³⁾。これらの結果は、歯数の維持が食事の摂取に重要であることを示すが、現在、歯数自体は介入不可能な項目である。Inomataらは¹⁴⁾、歯数と咬合力では、咬合力のほうが歩行速度、緑黄色野菜、魚介類の摂取、食物繊維、ビタミン類の摂取に関連することを報告している。また現在歯がなく、総義歯であっても約60%の人は、さきいか・たくあん程度の硬い食べ物も食べられると答えたとしている¹⁵⁾。

そこでわれわれは、口腔機能のうち咀嚼機能に着目し、LOTTE社製の咀嚼力判定ガムを用いて、地域在住高齢者509名を対象に食品・栄養素等摂取量の差について検討した。

表1 フレイル重症度と栄養指標の関連

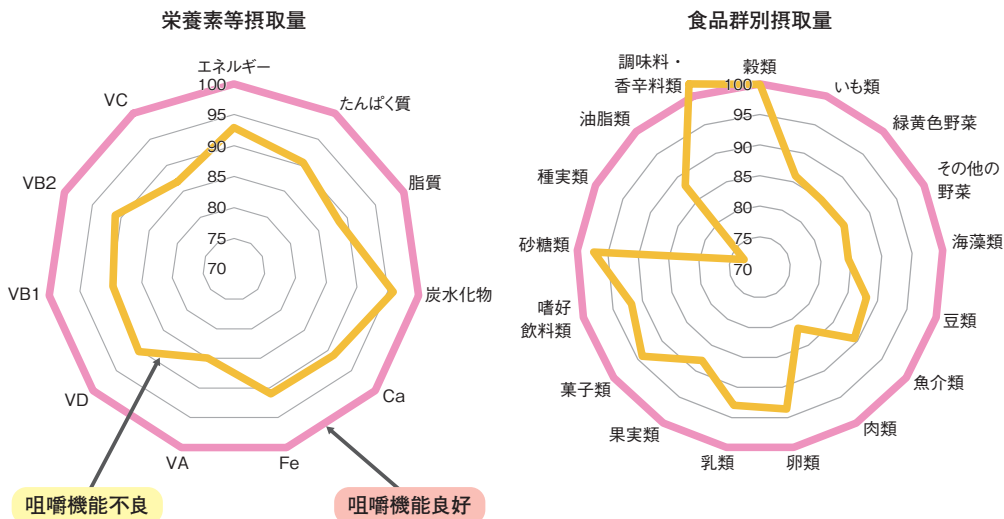
		健康	プレフレイル	フレイル	p値
性別	男性	41.4%	37.9%	40.3%	0.731
	女性	58.6%	62.1%	59.3%	
年齢	歳	72.3±5.3	73.1±6.0	76.5±5.9	0.001
基本チェックリスト	点	1.4±1.1	5.3±1.1	9.8±2.1	<0.001
Body Mass Index	kg/m ²	22.9±3.2	22.8±3.1	22.6±2.8	0.613
血清アルブミン値	g/dl	4.5±0.3	4.4±0.3	4.4±0.3	0.016
アルコール	現在も飲んでいる	52.2%	46.7%	36.4%	0.042
	過去飲んでいたが今は飲んでいない	6.2%	6.0%	13.0%	
	飲まない	41.6%	47.3%	50.6%	
喫煙	現在も吸っている	5.9%	14.3%	7.8%	0.006
	過去吸っていたが現在は吸っていない	22.9%	26.9%	26.0%	
	吸わない	71.2%	58.8%	66.2%	
既往歴	高血圧	41.1%	46.2%	53.2%	0.113
	脳血管疾患	5.2%	4.9%	9.1%	0.355
	心疾患	12.3%	15.4%	11.7%	0.552
	糖尿病	7.6%	14.8%	13.0%	0.020
	脂質異常症	36.9%	33.0%	33.8%	0.113
食品摂取の多様性 ¹⁾	点	4.5±2.2	4.3±2.2	3.9±2.1	0.003
エネルギー摂取量 ¹⁾	kcal/日	1994±25	1900±37	1917±57	0.076
たんぱく質摂取量 ¹⁾	g/日	86±1	85±1	83±2	0.297
	g/kg/日	1.6±0.0	1.5±0.0	1.5±0.1	0.148
脂質摂取量 ¹⁾	g/日	63±1	63±1	62±1	0.957
炭水化物摂取量 ¹⁾	g/日	239±2	237±3	245±5	0.383

連続変量は分散分析、カテゴリー変数はχ²検定

1: 性・年齢を調整した共分散分析

出典：Motokawa K et al, J Nutr Health & Aging(2018)¹⁰⁾

図2 咀嚼機能と栄養素等摂取量(板橋区新お達者健診)

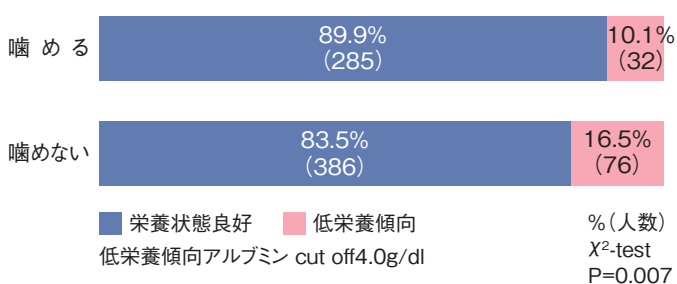


出典：本川佳子 他, 日本老年医学会総会(2017)¹⁶⁾

その結果、よく噛めるグループに比較して、噛めないグループは多くの栄養素、食品群別摂取量で低値を認めた¹⁶⁾(図2)。特に摂取量に10%程度の差を認めたのは、栄養素ではたんぱく質、脂質、鉄、ビタミンA、ビタミンCであり、食品群別摂取量ではいも類、緑黄色野菜、その他の野菜、海藻類、豆類、魚介類、肉類、種実類であった。咀嚼機能の低下している噛めないグループは、噛みごたえの高い食品を避けることや偏食傾向にあることが示された。また同様のグループ分けにより、血清アルブミン値4.0g/dlをカットオフとした咀嚼機能と低栄養傾向との関連を検討したところ、よく噛めるグループでは低栄養傾向を示す者は10.1%であったのに対し、噛めないグループでは16.5%となっていた(図3)。

この背景として咀嚼機能の低下している噛めないグループでは、たんぱく質の摂取量が減少し、蛋白同化抵抗性を加速させることが考えられる。このような口腔機能と栄養摂取の関係は栄養状態に限らず、その先の平均余命・健康余命に大きく関連することが推測される。

図3 低栄養傾向と咀嚼能力の関係



出典：本川佳子 他, 日本老年医学会総会(2017)¹⁶⁾

先行研究においても、那須らは、65歳以上高齢者5,000人に郵送調査を実施し¹⁷⁾、咀嚼可能な食品を聞きとり、さきいか・たくあんが食べられる群を咀嚼能力5とし、それ以外の人を咀嚼機能4以下として平均余命、健康余命を比較検討した結果、平均余命は、65歳の時点でのみ有意差が認められたが(図4)、健康余命はすべての年代で、咀嚼力の違いにより有意差がある

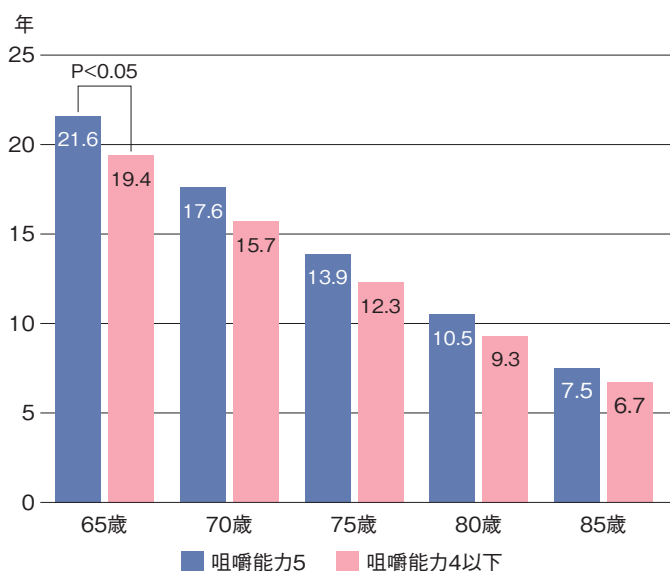
という結果が得られた(図5)。65歳代で2.8年差、75歳代で2.2年の差、85歳代でも1.4年の差という結果が示されている。

歯科と栄養連携の効果

以上のように、口腔機能と栄養は切っても切れない関係にあり、最近では歯科単独、栄養単独ではなく、栄養指導と口腔機構向上や補綴(歯がなくなった部分をかぶせものや義歯などの人工物で補うこと)を組み合わせたさまざまな介入研究が行われ、そのシナジー効果が報告されている。

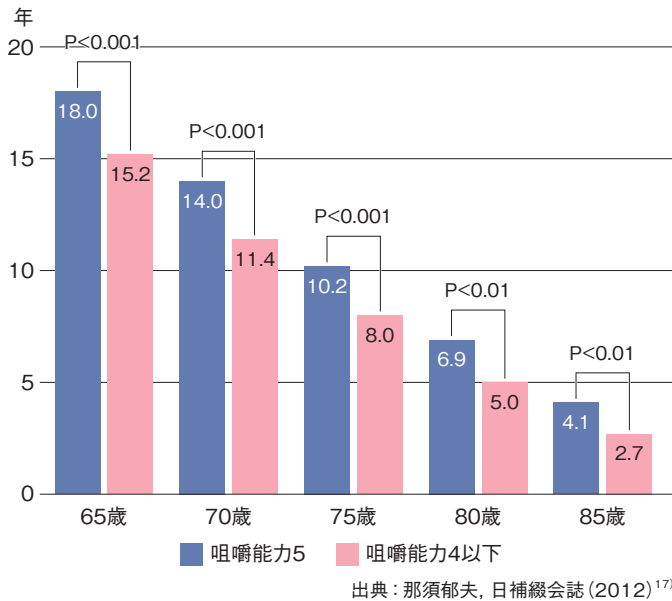
Bradburyらは総義歯のみ作成したグループと、総義歯作成+栄養指導を行ったグループでは、栄養指導が加わっ

図4 咀嚼能力と平均余命の関係



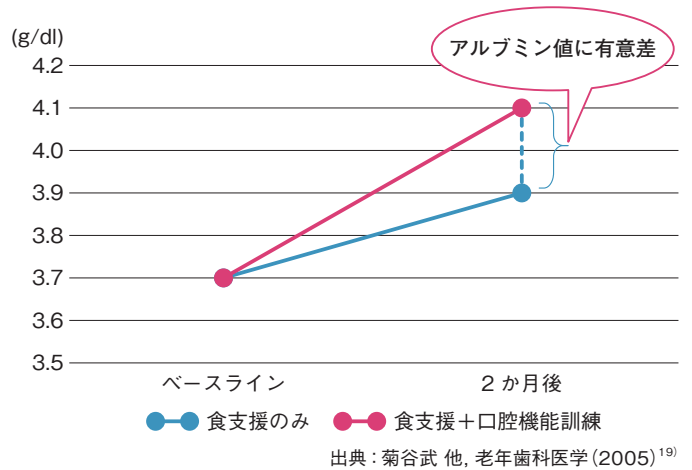
出典：那須郁夫, 日補綴会誌(2012)¹⁷⁾

図5 咀嚼能力と健康余命の関係



た群で栄養素等摂取量に有意な向上が認められたことを報告し¹⁸⁾、菊谷らは、要介護高齢者を対象に食支援のみ介入したグループと、食支援+口腔機能訓練を行ったグループでは、口腔機能訓練が加わった群で血清アルブミン値の上昇が有意に高かったことを報告している(図6)¹⁹⁾。また Suzukiらは総義歯作成とともに簡単な栄養指導を実施することで、栄養素等摂取量の増加と咀嚼機能の改善に効果的

図6 歯科と栄養の連携による効果



であったことを報告している²⁰⁾。最近では栄養ケア・ステーション²¹⁾が開設され、歯科医院との連携も行われている。

今後、後期高齢者が増加する2025年問題、地域包括ケアシステムの進行など、新たな局面を迎えるわが国において、食べる力の維持という支援はさらに求められ、栄養と歯科の連携が不可欠となるだろう。栄養と歯科連携のエビデンスをさらに構築し、研究や臨床の場での活動を通じて、連携がより強固なものとなることが期待される。

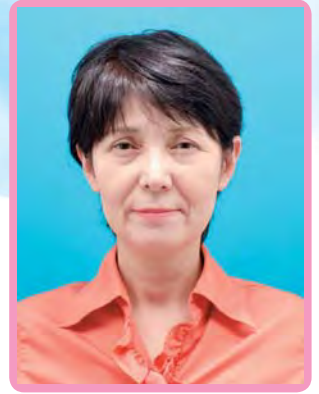
参考文献

- 1) 本川佳子, 枝広あや子, 杉山美香 他, 地域在住高齢者におけるフレイル重症度と生活状況に関する検討, 第4回日本介護福祉健康づくり学会(東京) 2017
- 2) Xue QL, Bandeen-Roche K, Varadhan R, et al. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008;63(9):984-90.
- 3) Guigoz Y, Vellas B, Garry P J. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. The mini nutritional assessment: MNA. Nutrition in the elderly. 15-60, 1997.
- 4) Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR et al., The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle, J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 56: 373-80, 2001.
- 5) Prashanth HH, Donato AR, Roger AF, Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 3: 157-162, 2012.
- 6) Houston DK, Nicklas BJ, Ding J et al., Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. Am J Clin Nutr. 87:150-5, 2008.
- 7) Chevalier S, Gougeon R, Nayar K et al., Frailty amplifies the effects of aging on protein metabolism: role of protein intake. Am J Clin Nutr. 78:422-9, 2003.
- 8) 日本人の食事摂取基準 2015年版: 第一出版 佐々木敏、菱田明
- 9) 熊谷修, 渡辺修一郎, 柴田博 他, 地域在宅高齢者における食品摂取の多様性と工事生活機能低下の関連. 日本公衆衛生雑誌, 2003, 12, 1117-1124.
- 10) Motokawa K, Ayako E, Watanabe Y et al., Frailty and dietary variety in Japanese older persons: a cross-sectional study. J Nutr Health Aging, 2018, 22, 451-456.
- 11) Yokoyama Y, Nishi M, Murayama H et al., Association of dietary

- variety with body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese. J Nutr Health Aging, 2016, 20, 691-696.
- 12) Iwasaki M, Yoshihara A, Ogawa H, Longitudinal association of dentition status with dietary intake in Japanese adults aged 75 to 80 years. J Oral Rehabil. 2016, 10, 737-744.
- 13) Wakai K, Naito M, Naito T et al., Tooth loss and intakes of nutrients and foods: a nationwide survey of Japanese dentists. Community Dent Oral Epidemiol. 2010, 38, 43-49.
- 14) Inomata C, Ikebe K, Kagawa R, Okubo H, Sasaki S, Okada T, Takeshita H, Tada S, Matsuda K, Kurushima Y, et al. Significance of occlusal force for dietary fibre and vitamin intakes in independently living 70-year-old Japanese: from SONIC Study. J Dent 2014, 42:556-564.
- 15) Ikuo Nasu, Saito Y. A Study of Masticatory Ability in the Nationwide Elderly Population Using a Functional Teeth Triangle Map. Japanese society of gerodontology 2001, 16:204-212.
- 16) 本川佳子, 枝広あや子, 渡邊裕 他: 地域在住高齢者における咀嚼機能と栄養素・食品群別摂取量および低栄養との関わり. 第59回日本老年医学会学術集会(名古屋)
- 17) 那須郁夫: 咀嚼能力の向上は健康余命を延伸する, 日本補綴歯科学会誌 4(4), 380-387, 2012.
- 18) Bradbury J, Thomason JM, Jepson NJ et al., Nutrition counseling increases fruit and vegetable intake in the edentulous. J Dent Res. 2006. 85, 463-468.
- 19) 菊谷武, 米山武義, 手嶋登志子 他, 口腔機能訓練と食支援が高齢者の栄養改善に与える効果, 老年歯科医学, 2005, 20, 110-115.
- 20) Suzuki H, Kanazawa M, Komagamine Y et al., The effect of new complete denture fabrication and simplified dietary advice on nutrient intake and masticatory function of edentulous elderly: A randomized-controlled trial. Clin Nutr. 2018, 37 : 1441-1447.
- 21) 公益社団法人日本栄養士会, 栄養ケア・ステーション, <https://www.dietitian.or.jp/about/concept/care/> (2019/4/10取得)

高齢者の低栄養予防・ 疾病重症化予防の取り組み ——自治体の活動から

たなかかずみ
田中和美



神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科教授

【略歴】 2011年：大和市役所健康福祉部健康づくり推進課（～2018年3月）、2013年：共立女子大学大学院家政学研究科修士、博士（学術）、2015年：千葉県立保健医療大学非常勤講師（～現在）、2018年より現職

【専門分野】 介護予防、高齢者の保健活動（低栄養防止）、認知症の周辺症状と食行動に関する研究

はじめに

高齢者の栄養状態は、生命を維持し、QOL (Quality of Life：生活の質) や社会とのつながりにも大きな影響を与える。ところが、高齢者は老化による活動の低下や消化器などの機能低下、複数の慢性疾患による服薬の影響などにより、食事量・体重が減少し、低栄養状態になりやすく、日常生活に支障を来すことが少なくない。一方、食事は極めて日常的な行為であるため、その危険性に気づきにくいことが多い。低栄養状態はADL (Activities of Daily Living：日常生活動作) の低下をはじめ、要介護状態になりやすく、既往症の悪化やそれに伴う入院の頻度・期間が長期化する傾向があるため、早期の介入が必要である。

さらに、高齢者は複数の疾患に罹患している場合が多い。その中でも日常生活の制限などが伴う透析導入者の平均年齢は年々上昇しており、男性は68.57歳、女性は71.19歳であり、最も導入が多い年齢層は、男性65～69歳、女性80～84歳である¹⁾。透析導入に至る原因疾患の中で一番多いのが糖尿病性腎症であり、その予防は、多くの自治体にとって喫緊の課題としてとらえられている。

高齢者の低栄養予防および糖尿病重症化予防は、個人の健康寿命の延伸に資するものであると同時に、医療費や介護給付費の抑制効果の側面も持つ。ここでは、自治体(市)における高齢者の低栄養予防と糖尿病性腎症重症化予防について、筆者が栄養活動アドバイザーを務める神奈川県大和市の例を紹介する。

介護予防アンケート(地域支援事業)を活用した低栄養防止

神奈川県の中央部に位置する大和市は人口約23万7,000人の中核市であり、2019年3月末現在の高齢化率は23.7%である。面積は約27km²と小さな市であるが、8つの駅があり、交通の利便性に恵まれている。市は「健康都市やまと」を掲げ、保健師や管理栄養士の増員など保健事業実施体制を充実させており、そうした体制を基盤に、訪問型の保健事業を展開している。

1. 経緯

市では、2011年度より市内在住の要介護認定を受けていない65歳以上の市民(約4万人)を対象に地域支援事業における基本チェックリストを含む「介護予防アンケート」を実施し、低栄養またはそのおそれのある者(栄養改善対象者：BMI 18.5未満かつ6か月間で2kg以上の体重減少あり)を把握した。この栄養改善対象者は、追跡調査において回答後1年半後にはおよそ3人に1人、2年後にはおよそ半数近くが重症化(要介護認定・死亡)していることがわかり、他の対象者(運動機能向上、口腔機能向上)よりも深刻な状況がみられた²⁾。

そこで2013年よりこの対象者に対し、市の管理栄養士による訪問栄養相談を開始した。しかし、対象者(特に後期高齢者)の中にはすでに重篤な低栄養状態に陥っている者もいたため、2016年度より低栄養の早期予防として、介護予防アンケートの中でBMI 20以下かつ食生活に課題がある後期高齢者* (以下、低栄養予防対象者) への訪問栄養相談も開始した。

表1 体重減少の主な原因と支援内容

体重減少の原因		支援内容
消費エネルギー増加	スポーツジム通い、マラソン、畑仕事	・エネルギー増加方法指導
生活上の課題 (特に後期高齢者)	夫の介護、関節の痛み、脚の痛み、独居のストレス	・傾聴(ストレス緩和) ・短時間でできる調理法指導 ・低コストのレシピ指導 ・市資源の紹介
	生活リズム不規則、食事時間が確保できない	
	経済的理由で食費を減らしている	
	夫の他界後、食欲低下	
疾病の治療	胃がん治療中(味覚の低下) 3名	・疾患に応じた栄養指導 (血糖値を上げにくい間食、頻回食の方法、味覚低下に配慮した献立)
	糖尿病のため、食事を必要以上に減らしている 3名	
	心臓病のため、体重を増やしたくない 2名	
	パーキンソン病 4名	
知識不足	ベジファーストの実践	・知識の是正 (低栄養のリスク説明、食事の適正量説明)
	適正体重がわからない/食事適正量がわからない	
	太りたくない。太ることはよくないと思込み	
自然減	活動量不足、食欲低下	

※食料品を買う店が近くにない/食費が十分でない/1人で食べることが多い/食べる気力や楽しさを感じない/食事量の減少ありのうち3項目以上に該当する者

2. 対象者と方法

2017年度は、2016年度「介護予防アンケート」結果より把握された栄養改善対象者235名(男性89名、女性146名、平均年齢75.2±6.5歳)と低栄養予防対象者113人(男性46名、女性67名、平均年齢80.7±4.3歳)に対し、市の管理栄養士が2017年5月～2018年1月の間で訪問栄養相談を実施した。

訪問栄養相談は6か月に3回の訪問を1クールとし、初回訪問では、体重減少の理由、生活状況、食事内容、活動量、食材購入状況などを丁寧にアセスメントし、低栄養状態を改善するための個別目標を作成した。その3か月後に中間評価で状況を確認し、6か月後は目標(体重変動、食事量など)の達成度を評価した。

3. 結果

(1) 低栄養状態の原因と栄養相談内容

アセスメントで把握した体重減少の主な原因と支援内容を表1に示した。体重減少の原因は「消費エネルギー増加」「生活上の課題」「疾病の治療」「知識不足」に大別され、その他「特に思いつかない」も多くみられた。年代別にみた場合、前期高齢者では特に「疾病の治療」による体重減少、後期高齢者では家族の介護ストレスや死別、食事環境(孤食)など、環境の変化による体重減少が多くみられた。

栄養相談の内容は、体重が減少している状態を改善するために、具体的な助言をした(表1)。例として、食費が十分でない者には、低コストでエネルギーを確保できる調理法を伝え、糖尿病で食事量が極端に少なくなっている者に

図1 6か月後の体重変化

栄養改善対象者 BMI18未満かつ2kg以上の体重減少(181名)



低栄養予防対象者 BMI20以下かつ食生活に課題あり(72名)



は、血糖値を上げにくい食事方法を紹介し、誤った知識で減量している者には、低栄養のリスクを伝え、体重減少に気をつけることができるように助言した。また、配偶者との死別などで食欲がない者に対しては、まずは傾聴し、ストレスを緩和できるように支援した。

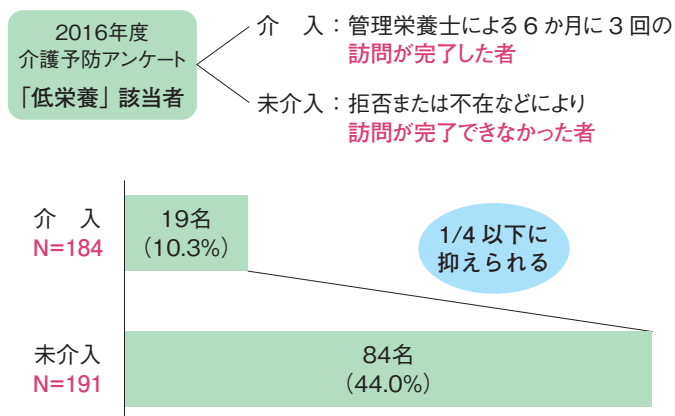
(2) 体重の改善

初回訪問から6か月後の体重変化を図1に示した。6か月後の体重増加1kg以上を「改善」、体重変化1kg未満を「維持」、体重減少1kg以上を「悪化」とした。栄養改善対象者については、「改善」が73名(40.3%)、「維持」が71名(39.2%)、「悪化」が37名(20.5%)であった。低栄養早期予防対象者については、「改善」が32名(44.4%)、「維持」が33名(45.8%)、「悪化」が7名(9.8%)であり、いずれの活動も体重維持・増加に効果があることがわかった。

(3) 重症化を予防

栄養改善対象者の要介護認定・死亡への移行状況を図2に示した。ここでは要介護認定(要介護・要支援)と死亡を「重症化」とし、「介護予防アンケート」回答から2年後の重症化の状況について追跡したところ、訪問した場合(以下、

図2 要介護認定・死亡への移行状況



介入者の「重症化」は19人(10.3%)と約1割にとどまり、約9割が要介護認定、死亡せずに状態を維持することができた。一方、未訪問の場合(以下、未介入者)の「重症化」は44.0%にのぼった。このように訪問栄養相談を実施した場合には「重症化」の割合が4分の1以下にとどまった結果を得た。

(4) 社会保障費を削減

訪問栄養相談の前後において、医療費は1か月当たり約2千円/人減少しており、全体に換算すると、訪問栄養相談を実施したことにより約500万円/年の削減効果があったと試算された。

さらに介護給付費では、「重症化」の割合が4分の1以下に減少したことを踏まえ、介入者と未介入者との重症化を回避した人数(以下、重症化の差)から、介護給付費の抑制効果について試算した。「重症化」は介入者では19名の実績に対し、未介入者では81名であった。介入者と未介入者の重症化の差、62名に市の2016年度介護サービス費の年間平均104万円/年(入所サービスを除く2016年実績)を乗じると、介護給付費約6,500万円/年の削減効果があったと試算された(図3)。

以上のことから、本活動により医療費、介護給付費を合わせ、約7,000万円/年の社会保障費の削減効果につながると考えられた。この社会保障費に与える成果については2018年5月の経済財政諮問会議でもフレイル対策の効果として紹介された。

市健診データを活用した糖尿病性腎症重症化予防

1. 経緯

健康寿命の延伸に向けて、糖尿病など生活習慣病の重症化を防ぐ取り組みが全国で推進されている。日本健康会議

図3 低栄養リスク者の社会保障費(介護給付費)削減効果試算
重症化率結果より重症化回避人数(重症化の差)を算出

未介入: 重症化率 44.0% = 81人(184人×44.0%)
介入: 重症化率 10.3% = 19人(実績)

差: 62人 ⇒ 重症化回避

104万円/年×62人(重症化回避) = 約6,500万円/年

※H28年度大和市平均介護給付費(介護保険課から入手)
※入所サービスを除く

第2回高齢者の保健事業と介護予防の
一体的実施に関する有識者会議(大和市)より

の「健康なまち・職場づくり宣言2020」では、2020年までに達成する目標のひとつに「かかりつけ医等と連携して生活習慣病の重症化に取り組む自治体を800市町村、後期高齢者医療広域連合を24団体以上とする」を掲げているが、すでにその目標値を超え、2018年の保険者全数調査では1,003市町村、31広域連合で取り組まれている。

このような中で、大和市では糖尿病性腎症重症化予防の取り組みを国民健康保険加入者と後期高齢者医療加入者を対象に一体的に実施していることが大きな特徴であり、後期高齢者も含めて健康増進部門の管理栄養士が重症化予防に取り組んでいる。なお、事業開始(2013年度)にあたり、市医師会、健康づくり推進課・保険年金課・高齢福祉課、広域連合で合意している。

2. 対象者と方法

事業の対象者は、特定健診および長寿健診(75歳以上)の受診者で、HbA1c6.5%以上かつ空腹時血糖126mg/dl以上かつ腎機能を示すeGFR50以下に該当する者とし、2017年度の実績では対象者は国民健康保険加入者44名、後期高齢者医療加入者131名、計175名であった。全員に訪問を実施し、94名(53.7%)(男性56名、女性38名、平均年齢80.1±6.7歳)の訪問が成立した。介入期間は6か月間とし、管理栄養士による3回の訪問栄養相談を実施した。

訪問時には、通院・医療・服薬の状況や医師からの指示栄養量、食事・運動療法の取り組み内容などを丁寧に聞き取り、血糖コントロール改善と腎機能低下予防のための個別のアドバイスを実施したうえで、対象者と一緒に行動目標を設定した(表2)。

中間面談、最終面談ではその達成状況の確認と直近の検査値などの聞き取り評価を行った。前述のとおり、重症化予防の対象者の7割は後期高齢者であり、活動量の不足による筋肉量の低下と肥満が重なっている状態、いわゆるサル

表2 血糖コントロール上の課題と支援内容

	栄養診断 (P)	要因 (E)	人数	支援内容
エネルギー摂取バランスの乱れ	エネルギー摂取過剰	間食・菓子・果物・夜食習慣・その他	35人	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギーコントロール ・食事バランスの是正 ・脂質適正摂取指導 (食品の選び方) ・タンパク質適正摂取指導
	エネルギー摂取不足	主食を食べない、油脂類の不足	6人	
	糖質摂取過剰	主食の重ね食い・果物・間食・菓子	7人	
	タンパク質摂取不足・過剰	主菜を食べない/タンパク質食品を好む	9人	
嗜好品過剰・好き嫌い	間食過多	チョコ・アイス・果物・菓子	15人	<ul style="list-style-type: none"> ・間食の頻度・選び方指導 ・減塩方法指導 ・野菜適正量・調理法指導 ・水分調整方法指導
	飲酒過多	3合以上/日	3人	
	塩分摂取過剰	漬物・外食多・味が薄いと食べられない	7人	
	食物繊維摂取不足	野菜・海藻類摂取不足	5人	
	水分摂取不足	食事以外水分補給なし	1人	
生活の乱れ	欠食・不規則な食習慣	朝食欠食・昼食欠食・食欲不振	4人	<ul style="list-style-type: none"> ・市の地域資源 (サロン・施設) の活用を案内 ・食欲のないときの食べ方指導
	活動量不足	外出する用事がない、膝・腰痛、脊柱管狭窄症、脳梗塞後遺症、寝たきり、引きこもり	34人	
病識不足	服薬コンプライアンス不良	薬飲み忘れ、自己中断	2人	<ul style="list-style-type: none"> ・医師の指示内容 (治療方針) 確認 ・服薬指導 ・病態/検診結果の説明
	病識不足	自己流の食事療法	6人	
	その他	早食い・心臓病・ヘビースモーカー など	11人	
特になし	運動・食事療法良好	血糖コントロール良好	10人	<ul style="list-style-type: none"> ・現状維持、見守り

コペニア型肥満に陥っている者が多いことが特徴であった。

また、認知症やフレイル等の進行など、糖尿病性腎症よりも優先される課題があり、家に閉じこもりがちな者も1割程度存在した。そのような状況の者については、ミニサロンなど高齢者の通いの場の紹介や、市立図書館で毎日実施されている健康講座への案内など、定期的に外出するきっかけづくりの支援を行った。

3. 結果

2017年度の介入では対象者の約6割に明確な行動変容が確認でき、その結果、HbA1cおよびeGFRが改善・維持した人の割合はそれぞれ71.9%、89.1%で、HbA1c6.5%未満 (介入対象外) まで改善した人の割合は15.6%であった。また、対象者の中には、腎機能が著しく低く、医師から人工透析導入の話を告げられていた者もいたが、訪問による食事療法・水分管理の徹底と本人の意思により、導入が延長された事例が3例あった。このような事例から、介入による医療費の削減効果を試算したところ、年間約2,600万円にのぼった。

かかりつけ医との連携には「健康相談連絡票」を用いた。医師が診察の中で栄養指導が必要と判断した際に、検査結果や指示栄養量などを書いて患者に渡すと、患者は市の管理栄養士による栄養相談を受けられるサービスである。最近では糖尿病だけではなく、フレイル・介護予防に関する健康相談の依頼に活用されるなど波及効果が現れている。

まとめ

2013年に開始した訪問栄養相談は、低栄養予防と糖尿病性腎症の重症化予防に一定の効果をみることができた。最初は他職種から理解を得にくく苦慮したことも多かったが、縦割りされた業務の改善を図るべく、熱意を持って取り組んだことがよい結果を生んだと感じる。今後は健康・福祉部門だけの連携ではなく、自治体全体で取り組むという意識が重要であり、政策部門や街づくり部門などと同じ目的を持ち連携することにより、従来よりも大きな成果につながることを期待される。

訪問栄養相談は、地域に積極的に出ていくことで新しい課題 (口腔機能や認知機能など) の課題の発見にもつながり、管理栄養士の配置が2013年当時は2名だったが、2019年現在、7名まで増員された。

今後は保健事業と介護予防の一体的実施に対して地区社協やミニサロンなどで行われている「通いの場」にも参加することが決まっている。一般介護予防事業全般においても積極的に関わりながら、PDCAサイクルに沿ったさらなる推進を図っていくことが求められる。

参考文献

- 1) 一般社団法人日本透析医学会統計調査委員会 政生生人. 図説わが国の慢性透析療法の現況2016年12月31日現在. 日本透析医学会. 2017, p.11, p.15.
- 2) 長谷川未帆子 他. 大和市における二次予防栄養改善該当者への取り組み. 神奈川県公衆衛生学誌. 2016, 第62号. p.32.

社会とともに深化する医学・医療

わが国がこれから超長寿社会を迎えるに当たり、長寿科学はどのような視点で進んでいくことが重要であるかについて考える、シリーズ「生き生きとした心豊かな長寿社会の構築をめざして」と題した各界のキーパーソンと祖父江逸郎・公益財団法人長寿科学振興財団理事長との対談の第27回は、齋藤英彦・名古屋大学名誉教授、国立病院機構名古屋医療センター名誉院長をお招きしました。



齋藤英彦

名古屋大学名誉教授
国立病院機構名古屋医療センター名誉院長



祖父江逸郎

公益財団法人長寿科学振興財団理事長
名古屋大学名誉教授

4年に1度の日本医学会総会 今年は名古屋で開催

祖父江：今号の対談には、名古屋大学名誉教授の齋藤英彦先生をお迎えしました。齋藤先生は血液内科がご専門です。

齋藤：私が祖父江先生の後任として佐賀医科大学から名古屋大学内科学第一講座教授として着任したのは、35年前の昭和59（1984）年の10月のことです。

祖父江：昭和59年に私は名古屋大学を定年・退官したのですね。もう35年になりますか。早いものですね。

齋藤：ええ。それ以来、先生の背中を見ながら歩んできました。今日はどうぞよろしくお願ひいたします。

祖父江：齋藤先生は「第30回日本医学会総会2019中部」の会頭を務められました。今年の医学会総会は、名古屋で4月27～29日まで開催されました。今回が第30回で、4年ごとに開催されているので、120年の歴史があるということですね。

齋藤：日本医学会総会は明治35（1902）年以來、4年に1回開催しています。120年という歴史がありますから、一番とっていいほどの長寿の学会です。30回のうち15回は東京で開催されました。あとの15回は京都、名古屋、大

阪での開催で、福岡では1回だけ開催しています。名古屋での開催は、昭和42（1967）年と平成7（1995）年に続き、今年で3回目です。

日本医学会総会は、日本医学会が日本医師会の協力のもと学術と実践の両面から、医学・医療の重要課題を取り上げる学術集会です。このように基礎医学から社会医学、臨床医学にわたり医学・医療全体を幅広く網羅する学術集会は外国には例がなく、わが国独自のものといえます。近年は医師や医学研究者以外にも、一般の方々を対象にした展示や講演会を多く開催していて、医学や医療、介護の現状を知ってもらうよい機会となっています。

今回は120周年と平成最後の医学会総会ということで、準備にあたり中部8県の医科大学と県医師会のオール中部体制で臨みました。愛知県、静岡県、三重県、岐阜県、長野県、福井県、石川県、富山県と日本列島を日本海側から太平洋側まで横断する学会をめざしました。1年前から各県で順番にプレシンポジウムを開催し、約3,000名の参加者がありました。

祖父江：日本医学会総会は、医学界と社会を橋渡しする学会ということですね。一般の方々にも今の医学界が抱えている問題を広く発信していくことは大切です。今回の総会

齋藤英彦 (さいとうひでひこ)

1963年名古屋大学医学部卒業、1968年名古屋大学大学院医学研究科修了、医学博士、1976年米国Case Western Reserve大学医学部内科 Assistant Professor、1979年同 Associate Professor、1982年佐賀医科大学教授（内科学）、1984年名古屋大学教授（内科学第一講座）、1991年同医学部長（併任、～1995年）、1998年同医学部附属病院院長（併任、～2000年）、2001年国立名古屋病院（現・国立病院機構名古屋医療センター）院長、2002年名古屋大学名誉教授、2006年JR東海総合病院（現・名古屋セントラル病院）院長（～2011年）、2006年国立病院機構名古屋医療センター名誉院長。専門は血液内科学。

についてお話しいただけますか。

齋藤：今回の総会のメインテーマは「医学・医療の深化と広がり～健康長寿社会の実現をめざして～」としました。健康長寿社会を医学と医療の努力により実現したいという思いを込めています。そして4本の柱を立てました。

柱の1は、「医学と医療の新展開」です。先進的な、たとえば人工知能やロボットとか再生医療、遺伝子医療などについて話し合う場としました。がんの診断・治療にゲノム医療の保険収載の可能性やロボットによる介護支援が現実のものとなりつつあります。ゲノム編集などの革新的技術の医療への応用は、これまで治療の困難であった難病に対して期待されます。一方、これまでの常識や生命倫理が追いつかなくなる懸念があります。ゲノム編集は人間を改造する試みです。120年の歴史を有する医学会総会の中でも、今ほど大きなパラダイムシフトが起こっている時代はないと思います。

祖父江：この数年間の新しい技術の発展は目覚ましいですね。しかも人間の本质をも改変する危険性のあるものもありますね。特に受精卵や生殖細胞のゲノム編集は次世代へ伝わるので心配です。社会のコンセンサスなしには進めることはできませんね。

齋藤：柱の2は、「社会とともに生きる医療」。少子高齢化が進む中で、医療介護システムの持続可能性について議論がますます必要です。高額な医薬品、医療機器が増えることから財政面でも、また働き手が減少することからマンパワーの面でも、医療・介護制度は危機に瀕しています。さらに医師の診療科および地域による偏在により医療提供制度の平等性、公平性が維持できない恐れがあります。

柱の3は、「医療人の教育と生き方」。特に、勤務医の過労についてです。医師は勤務時間が非常に長いです。時間外労働の上限が1年に1,900～2,000時間です。他の分野のサラリーマンは時間外労働すべてを含めて2,000時間くらいです。医師は時間外労働だけで2,000時間働くということは、他の分野に比べて2倍働くということです。これではどう考えても体が持ちませんし長続きしません。適正な救急受診をするように社会の理解を求めたいと思います。女性医師やシニア医師が仕事のできるような環境整備が必要です。

祖父江：勤務時間が長いのが医療現場の特色ですね。時間外労働を禁止すると患者の生命に関わるので、われわれの時代は徹夜で患者を診ることもありました。主治医が現場を離れるわけにはいかなかったのです。

齋藤：今はひとつの案として、複数主治医制があります。

これには社会の理解といいますか、患者さんやご家族の協力が得られないと実践はむずかしいですね。

そして柱の4は、「グローバル化する日本の医療」です。昨年1年間で3,000万人の外国人が来日しました。アジアからは約2,500万人を超えています。

祖父江：3,000万人とはすごい数ですね。

齋藤：ええ。したがって、国際感染症や麻薬など、国際間のいろいろな問題があります。また日本の医療の国際貢献が問われる時代となりました。われわれの意図としては、日本の優れた国民皆保険制度や介護保険制度をもっと世界に知ってもらいたい。同時に国民の方たちにも改めて国民皆保険制度のすばらしさを認識してもらいたいという気持ちを込めました。また、世界有数の長寿国である日本の経験とノウハウは、これから高齢化が急速に進みつつあるアジアの国々の参考になると思います。

祖父江：過去の医学会総会では国際化の問題はあまり取り上げられてこなかったと思います。この柱は今回の総会の目玉のひとつですね。

高額な再生医療や遺伝子治療 安価に提供することが望まれる

祖父江：外国の方には日本の国民皆保険制度のよさが伝わらないようですね。日本ではこの制度に守られている安心感があるのです。

齋藤：おっしゃるとおりです。つい最近、がんの免疫療法の「カーティー（CAR-T）細胞療法」が一部の白血病などの治療法として保険適用されました。1回の治療費が3,000万円以上とかなり高額ですが、日本には高額療養費制度がありますので、一定程度の負担で収まります。しかし、高額療養費制度をたくさん適用すると、医療保険体制がパンクしてしまいます。

祖父江：特に最近話題にあげられる再生医療や遺伝子治療などは並外れて医療費が高いですね。ある特殊なケースだけに保険承認して、国の莫大なお金を投入するわけにはいきません。

齋藤：公平性の問題がありますね。

祖父江：しかし保険外診療となると、自己負担額の問題が出てきます。いい治療であっても年間何千万円がかかるとなると、よほど経済的に余裕のある人でないかぎり個人で負担するのはむずかしいです。今後、再生医療や遺伝子治療はもう少し安くなる見通しはあるのでしょうか。

齋藤：遺伝子治療の詳細はわかりかねますが、2年前に神戸で行ったiPS細胞を用いた再生医療の加齢黄斑変性の治



療には約1億円かかりました。それではとても一般に普及できないので、京都大学などでもっと安く提供できるようないろいろな工夫をしています。

祖父江：加齢黄斑変性は高齢者に多い病気ですね。失明の原因にもなりますから、iPS 細胞治療による根本治療に期待したいですね。今、再生医療で保険診療が承認されているものはどのくらいあるのですか。「ハートシート」という心筋の再生医療がありましたね。

齋藤：再生医療で保険診療が承認されているのは、現在5種類あります。①やけどに対する皮膚、②軟骨損傷に対する軟骨、③脊髄損傷に対する間葉系幹細胞、④骨髄移植の合併症GVHD（移植片対宿主病）に対する間葉系幹細胞、⑤心不全に対する心筋の再生医療です。

心筋の再生医療は、重症の心不全の患者に対して、患者自身の下肢の骨格筋を一部取り、骨格筋芽細胞を増やしてシートにして患者の心臓の表面に貼りつけるものです。心臓はなかなかむずかしくて、心臓は収縮するときにシートも一緒に同期しないと困ります。もうひとつ、貼りつけた細胞はひと月経てばなくなります。作用機序は貼りつけている間に心筋がいろいろなサイトカイン、ホルモン、栄養因子を出して、もともとある心筋の障害した部分の再生を助けるのです。ですから一種の膏薬こうやくてき的なもので、心筋細胞を置き換えるものではありません。

真の再生医療といえば、骨髄移植がそれに当たります。たとえば10代の子どもに骨髄移植をしますと、その子どもが50歳になっても、ドナーの血液の造血幹細胞が40年後も生きて赤血球や白血球をつくり続けます。これは完全なる再生医療といえます。これまでにわが国で骨髄移植と臍帯血移植たいけつを合わせて4万例以上の造血幹細胞移植が行われました。まさに再生医療のフロントランナーと言っても過言ではないと思います。

祖父江：骨髄移植は再生医療の先駆けということですね。ドナーを集めるのが大変と聞きますが、そのあたりはいかがでしょうか。

齋藤：そうですね。骨髄移植の場合はHLAといって白血球の型で合わせるのですが、ドナーが見つかりやすい人となかなか見つからない人が当然あります。ただ日本人は比較的HLAの型が似ていて、今日本に47万人ほどのドナーが登録していますが、日本人の96%の人に適合者1人は見つかります。アメリカは人口が日本の倍ですが、ドナーバンク登録者数は800万人。いろいろな人種があるので、たくさんそろえておかないと適合しないのです。日本人のほうが小さいプールで供給できるということです。

祖父江：コンピュータ技術でどうにかならないでしょうか。

齋藤：日赤本社のコンピュータには47万人のデータが入っています。たとえば骨髄移植を受けたい患者がいて、その人のHLAを調べて適合者を探しますと、何百人とマッチする人は出てきます。ところが、実際に移植までたどりつくのはその中のごくわずかです。というのは、これは第三者の善意と自主性に基づく医療なので、たとえば今仕事が忙しい、登録したときは独身だったが結婚したら奥さんが反対している、女性ならば妊娠中であるなど、ドナーになり得ない時期がありますから、そこが一番むずかしいところです。

ドナーとともに家族の承諾を必須としているのは日本だけです。現在の47万人のドナーの年齢の中央値は40～41歳です。この年齢になるとHLAが適合しても血液検査で肝機能の軽度障害、血糖値が少し高いなどが見つかることがしばしばあります。そうするとその人はドナーとして合格しません。骨髄バンクはドナーの安全を第一に運営しています。

祖父江：その他、特別講演はどのようなものでしたか？

齋藤：3名のノーベル賞受賞者による講演がありました。まず、青色発光ダイオードで受賞した天野浩・名古屋大学教授、それからがん免疫療法の本庶佑・京都大学特別教授、そしてiPS細胞の山中伸弥・京都大学教授です。3名がそ

ろうのは初めてだったと思います。

遺伝子治療を取り巻く状況は 抗結核剤が出てきた戦後に似ている

祖父江：最近では遺伝子医療が進んできて、個別化治療が進んできました。先日の新聞によると、遺伝子治療は1人5,000万円かかるといいます。これでは一般の人には高嶺の花です。これからどう発展させるか。戦後、抗生物質が出てきた頃とよく似ています。

齋藤：戦後、昭和20年代にストレプトマイシン（抗生物質のひとつ）が出回って結核が不治の病でなくなりましたね。まだその頃は国民皆保険ではなかったですが、ストレプトマイシンは高価だったのでしょうか。

祖父江：高かったですね。入院患者の中で裕福な人だけが高価な抗結核剤を購入して飲んでいました。国民皆保険のない時代、治療費はすべて自己負担です。抗結核剤はいろいろな種類が出回って、裕福な人たちはその中からよく効くものを選んで手に入れていました。しかし、薬を止めると再発するため、一生飲み続けなければならない。抗結核剤の闇ルートがあって、そこから薬を手に入れるという時代もあったのです。抗結核剤が出てきた戦後はそんな問題もありました。

今の遺伝子治療はそれに近い状況になっています。やはり低廉な治療費にならないかぎり遺伝子治療は普及しないと思います。今は発展途上の時代ですね。一部の裕福な人しか受けられない医療というのは一般化しません。製薬会社もそんなに高いもの、需要がないものには開発に手を出しませんから。

齋藤：そういう意味では、希少難病の薬もなかなか市場は小さいですから、企業としては手を出しにくいですね。

日本の難病対策は世界一 スモン研究がその道筋をつくった

齋藤：日本の難病対策は世界的にも非常に進んでいると思います。今回の医学会総会では、公益財団法人難病医学研究財団と共催で難病シンポジウムを開きました。そこに日本だけでなくアメリカやヨーロッパなどの難病の関係者にも来てもらい、ディスカッションをしました。日本の難病対策は昔からかなり進んでいることを厚労省がアピールしたいということで、ぜひ一緒にやりましょうとなったのです。

祖父江：外国の人からみると、日本の難病対策にはびっくりするらしいですね。日本の難病対策は世界一といえるでしょう。



齋藤：とても成功した政策ですね。そのきっかけは、祖父江先生が研究に関わったスモンでしたね。

祖父江：そうです。難病対策はスモンから始まりました。昭和30（1955）年頃から、下痢などが続いた後、急に足の感覚がなくなり痺れを訴える患者が出てきました。目が見えにくくなったり、足が麻痺して歩けなくなる人も多く、原因不明の奇病と騒がれ、社会問題になったのです。

当時、その原因究明に厚生省（当時）は画期的な研究費を出してくれました。当時のお金で5,000万円、今のお金で何億円です。だからスモンの原因究明を一挙に進められて、昭和45（1970）年に原因がキノホルムという薬剤だとわかりました。いわゆる医原性疾患（患者の治療のために行われた医療行為が、新たな疾患を引き起こす）だったのです。「薬害の原点」ともいわれました。その後はキノホルム剤の使用を中止したことにより、新規の患者の発生が急速に終焉したのです。

齋藤：先生は当時、非常にご苦労されたでしょう。

祖父江：ええ。ですが、そういう難病対策の筋道をつくることのできたということで、貢献度が大きかったです。日本の難病対策は、患者の医療費の自己負担を最小限度にするための予算もついていることが特長だと思います。最近では、平成27（2015）年の「難病法」施行は大きな意味を持つと思います。将来にわたり安定した法律上の根拠がで



薬を出し続けます。患者さんも飲まない不安だから飲み続ける。それが日本の医療の現状。それをどこかで打破しないといけない。アメリカでは残薬を次の診察に持ってきたさいといひます。薬残を勘定するわけですね。それを日本でもやるべきです。日本では薬を捨てたり、何年も前の薬がたくさん残っていて、それを飲んだりする。非常に危険ですね。

齋藤：たしかにそうですね。食べ物

きたと思います。

齋藤：昔は難病指定は少なかったですが、今では300以上が指定されていますからね。

祖父江：その点では日本の医学の勝利だと思います。スモンであのような経過をたどったことが大きな進化を生んだのです。あのとき、「原因のはっきりしない病気はいわゆる難病である。原因がはっきりしないと治療法もはっきりしない。そのために原因を突き止めなければならない」と、厚生省が大きな研究費をいっぺんに出したことは大英断でした。それまではひとつの病気の原因究明には、少なくとも50年はかかるといわれていました。それがわずか数年の間に、原因が薬剤であると突き止められました。悉皆調査や疫学調査が非常に役に立ったのです。

齋藤：なるほど、疫学調査によって原因が突き止められたのですね。

祖父江：疫学調査が大事になります。疫学調査の莫大な研究費を国が出してくれたからはっきりと原因がわかった。原因不明の病気にとどのようにアプローチをしたらよいか、スモン研究がいいサンプルになりました。スモン研究のプロセスが大きな後世に残る教訓として出たわけです。

齋藤：キノホルムは日本以外で使われていたのですか。

祖父江：世界中で使われていました。しかし、使い方の問題です。日本人は薬好きですから、いったん薬をもらうとずっと飲んでいる。キノホルムは長く服用する薬ではありません。旅行先で下痢を起こしたときなどに突発的に飲む薬だったのを間違えて長い間飲んでしまったので、重篤な副作用が出たのです。

現在でも薬を飲み続ける人がいますが、それは危険です。薬物はある特定の症状には効くけれど、一方でいうと微量な毒を飲んでいるのと同じで副作用が出ます。だから適当なところで断ち切らないといけない。たいていの開業医は

になると皆さん賞味期限に神経質になりますが、薬の服用期限はどこに書いているかわかりにくいですね。

祖父江：それが日本の医療の弱点です。

齋藤：やはり国民皆保険で薬代が安いことに一番の要因がありますね。

医学会総会の市民向けプログラムで健康に対する意識啓発

祖父江：近年の医学会総会では一般市民向けの講演会、展示会が盛んになったようですが、今回はどんな企画がされましたか。

齋藤：健康長寿社会をつくるには国民1人ひとりが知識を持ち、毎日の生活習慣に気をつけることが大切です。それもなるべく若い時代からです。

今回は3月30日から4月7日まで、ポートメッセなごやという名古屋港に近い広大な展示会場で「健康未来EXPO」を開催しました。入場無料です。春休みに小中高生が来やすい期間にしました。子供たちが「みて・ふれて・まなぶ 医のテーマパーク」と位置づけ、体験型の展示をめざしました。「まなびのまち」、「きぼうのまち」、「あたたかいまち」、「ひろがるまち」の4つのエリアでさまざまな展示が行われました。

初日の3月30日だけで2万人を超える人たちが来場し、期間中に30万人を超える市民が参加しました。アンケート調査でもまたやってほしいという意見が多く、大成功であったと思います。

祖父江：名古屋での24年ぶりの医学会総会が無事に終わりよかったですね。本財団のテーマでもある「健康長寿」について、市民にも情報発信をしたことを評価します。おつかれさまでした。

国内外の長寿科学研究に関する新しい研究発表を紹介します。今回の情報は、東京大学大学院医学系研究科教授 岩坪威、福岡国際医療福祉大学医療学部教授 森望、東京都健康長寿医療センター研究所副所長 新開省二、国立障害者リハビリテーションセンター研究所福祉機器開発部長 井上剛伸、国際医療福祉大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科主任教授 竹本稔の各先生からご提供いただきました。

認知機能障害の 新たな早期バイオマーカー

認知機能障害における血管機能の重要性が認知されつつある。南カルフォルニア大学のNationらは、血液脳関門(BBB)に関わる新たな脳脊髄液バイオマーカーである可溶性血小板由来増殖因子受容体と、ダイナミック造影磁気共鳴画像法にて脳局所的浸透性を評価した。その結果、初期の認知機能障害患者では、古典的アルツハイマー病のバイオマーカーであるアミロイド β やタウ蛋白とは無関係に、海馬の脳毛細血管損傷とBBBの崩壊が生じていることを明らかにした。血管機能障害によるBBBの崩壊が認知機能障害の早期バイオマーカーであることが示唆された(Nation DA, et al. *Nat Med* 2019; 25: 270-276)。 (竹本)

早老症の新たな治療法

Hutchinson-Gilford Progeria (ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア)症候群はLMNA遺伝子の点変異によりprogerinと呼ばれる変異蛋白が蓄積し、老化徴候が進展し、10歳代で死亡する重篤な稀少疾患である。2つの異なるグループからLMNA遺伝子変異マウスにアデノウイルスでCRISPR/Cas9を導入しゲノム編集を行うと、核内のprogerinが減少し、臓器老化の改善と、25~26.4%寿命が延長すると報告された。CRISPR/Cas9は不治の病である早老症患者にも福音をもたらす可能性がある(Beyret E, et al. *Nat Med* 2019; 25: 419-422/Santiago-Fernández O, et al. *Nat Med* 2019; 25: 423-426)。 (竹本)

孤発性アルツハイマー病(AD)への 遺伝子ネットワークの崩れ

孤発性AD患者の皮膚の線維芽細胞からiPS細胞をとって神経分化を促す神経前駆体細胞(NP)をつくることのできる。そのiPS-NP細胞とほぼ同年齢の健常人からの同系の細胞で包括的な遺伝子発

現を比較してみると、意外にも孤発性ADでは神経遺伝子の発現が過剰だった。その原因としてRESTという転写因子の制御の崩れが予想された。よくADのリスク因子といわれるAPOE4を過剰発現させたiPS-NPでもREST発現の変動があった。核膜形態の変化も観察され、それがこの統括的な転写因子の発現や細胞内局在を変える要因になっているらしい。米国ハーバード大学のYankner研究室からの報告(Meyer K, et al. *Cell Rep* 2019; 26: 1112-1127)。 (森)

杖利用による 二次障害低減策が示される

日本では福祉用具利用による二次障害の議論はまだ進んでいない。そのような中、杖を利用した際の二次障害低減策およびその効果が示された。軸にスプリングを入れた杖を用いた歩行時の床反力の計測結果から、周波数分析を行うことにより、上肢および下肢にかかる負荷が軽減することが示された。まだ模擬障害歩行の実験であり、障害歩行での実験が必要な段階であるが、よりよい福祉用具の開発に向けて、今後の展開が期待できる研究である(Zerpa C, et al. *J Med Eng Technol* 2018; 42: 628-638)。 (井上)

1人暮らしによる健康リスクは 人のつながりにより緩和される

東京都健康長寿医療センターの研究グループが、都内に住む一般の高齢者400人を4年間追跡し、独居といった居住形態ではなく、他者とのつながりが乏しい者(いわば、社会的孤立者)ほど、身体機能低下、抑うつ、要介護状態のリスクが高いことを明らかにした。わが国では独居高齢者が増えているが、独居であっても周りのサポートを適切に受けることで、その健康リスクを低減できる可能性を示した意義ある研究である(Sakurai R, et al. *J Am Med Dir Assoc*

2019 Apr 9. doi: 10.1016/j.jamda.2019.02.0211. [Epub ahead of print]). (新聞)

慢性外傷性脳症の元アメフト選手の 脳にはタウが蓄積する

慢性外傷性脳症(CTE)は、頭部が繰り返し脳震盪などの損傷を受けた結果、精神症状や行動異常、認知機能低下などを発症する疾患で、アメリカンフットボール(アメフト)をはじめとする、接触の多いスポーツ選手に高い頻度で見られる。今回ボストン大のグループは、近年実用化したPET検査により、元アメフト選手の脳における顕著なタウタンパク質の蓄積を明らかにした。一方、アルツハイマー病に特徴的なアミロイド β の蓄積は有意ではなかった。タウの蓄積と症状の程度に相関はなかったが、これまで不可能であった患者存命中の診断のマーカーとして、応用が期待される(Stern RA, et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 1716-1725)。 (若林・岩坪)

高齢の脳での神経新生と アルツハイマー病(AD)での新生低下

神経細胞の増殖は小児期までに終わり、成人の脳の大部分の領域では新たな神経細胞は形成されないと古くから考えられてきた。近年になり、モデル動物を中心とした研究から、海馬の歯状回では神経の新生が成体になっても続く可能性が指摘されてきた。しかし、ヒトの海馬における神経新生の存在は明確に示されていなかった。今回スペインの研究グループは、剖検脳を詳細に解析し、健康なヒトの脳では90歳近くになっても神経新生が続いていることを明らかにした。一方で、AD患者の脳では、発症に伴って神経新生が顕著に低下することも示された(Moreno-Jiménez EP, et al. *Nat Med* 2019; 25: 554-560)。 (若林・岩坪)

インタビュー

いつも元気、 いまも現役

刃物専門店・木屋^{きや}八代当主
加藤俊男さん

93 歳



加藤俊男 (かとうとしお)

(PROFILE)

1792(寛政4)年創業の刃物専門店・日本橋木屋会長(八代当主)。1926(大正15)年東京生まれ。1950年早稲田大学工学部応用金属科(現・材料工学科)卒業後、株式会社木屋入社。常務、専務、副社長を経て、1992年社長就任、2009年から取締役会長。2002年から2004年まで東京金物卸商共同組合理事長。現在、金属、刃物メーカーへの講演、指導を行ったり、刃物の博士的存在。金属をはじめ、鉄鋼、新素材関係の雑誌などに執筆。著書に『刃物あれこれ—金属学からみた切れ味の秘密』(アグネ技術センター)、『刃物のはなし』(さ・え・ら書房)、『包丁と砥石』(柴田書店)など。

今もより 研究と

長男の“スペア”として 次男は木屋に入社

大正12(1923)年に起こった関東大震災で日本橋界限は焼野原になってしまった。それまで木屋の店舗と住まいは一緒だったが、この震災を機に住まいは郊外に移して店とは分けるようになった。加藤俊男さんの父は目黒に300坪の敷地を借りた。その家で大正15(1926)年7月30日に次男として生まれた。下目黒小学校に通い、卒業の時、加藤さんは総代で卒業証書を受け取ったという。

兄と同じ府立第一商業高校に進学した頃、太平洋戦争が始まった。やがて戦局が徐々に厳しさを増してくると、加藤さんの父は「東京も空襲されるかもしれない」といって、さらに郊外の世田谷区に550坪の土地を買って移り住むことになった。加藤さん17歳の時だ。



コレド室町1階にある日本橋木屋本店。外国人のお客さんが多い。包丁、彫刻刀、はさみ、爪切りなど多彩な刃物が並ぶ

よい包丁づくりに 工夫を続けています

案の定、目黒の家は空襲でまる焼けとなった。
「親父は目先が利いているというか、神がかったところがあった」と加藤さんは振り返る。

その後、早稲田大学の専門部の電気通信科に通った。ハンダ付けでラジオづくりが好きだったからだ。しかし、早稲田大学の理工学部に入るのは難関で、特に電気工学科は入学がむずかしかった。

そこで比較的入りやすい応用金属学科に進学することとなった。これは木屋の御曹司だからというわけではなかった。

早稲田大学では鋳物研究所（通称・いもけん）に通った。やがて大学卒業した友人は石川島播磨、三洋電機、東芝、日本軽金属などの一流会社に就職した。しかし、後継者である兄が肺病で入退院を繰り返していたのを不安に思った父は、加藤さんを“兄のスペア”として木屋に入社させた。

新しい包丁づくりに 研究と工夫を続けて

入社後、将来の幹部になるために、会社のあらゆる部門を知る必要があると、小売部の売り場に立ったり、卸や仕入れ部門などを回った。売り場に立っていた頃、お客さんから「よく切れるステンレス包丁はないか」とよく聞かれた。加藤さんは「よく切れる包丁は錆びる。錆びないステンレス包丁は切れない」。それは当然のことと思っていた。

しかし、お客さんからたびたび同じことを言われることから、大学時代の参考書『ばんきんてつこうおよびとくしゅうこう晩近鐵鋼及特殊鋼』（濱住松二郎著）を改めて読み返してみると、硬くてよく切れるステンレス鋼があることを知った。



錆びなくてよく切れる初代のエーデルワイス包丁

「(大学時代) 教師に『ここからここまで覚えないと卒業できないぞ』と言われて読むのと、『これがものになればひと儲けできるぞ』と思って読むのとでは、同じ書物でもこんなに違うものかと我ながら思うほど全く違った本となった」と述懐する。

そこで金属の見本市でカタログを手に入れて、見本を注文すると、「5トン単位でないと出せない」という。包丁の材料200グラムに5トンはないだろうと、諦めかけたとき、オーストリアの製鋼会社ショーラーブレックマン・フェニックス社と出会う。

「1トン以下でもいい」というありがたい申し出に、初回は300キログラムほどを手に入れ、千住の工場に持ち込んで、試作品をつくった。

これが「よく切れて錆びないステンレス包丁」フェニックス・エーデルワイス包丁の誕生秘話だ。

アルプスに咲く高山植物「エーデルワイス」をブランド名として起用した。

「ステンレス包丁をつくって販売したのはうちが最初でしょう」と加藤さんは胸を張る。現在、全国の百



名橋「日本橋」保存会『熙代勝覧』複製絵巻
文化2(1805)年の日本橋から神田今川橋まで克明に描いている。東京メトロ銀座線、半蔵門線「三越前」駅の地下コンコース内に常設。原画はベルリン国立東洋美術館所蔵

貨店70社以上と取引しているが、そのきっかけとなったのはこの「エーデルワイス包丁」だという。

初代・加藤伊助は 木屋から暖簾分けして刃物商に

豊臣秀吉の全盛期、木屋の初代は御用商人として薬種を扱い大阪城に出入りし、「林」という姓を名乗ることを許された。当主は徳川家康が江戸を本拠地とする動きを見て、「これから商いを伸ばすのは江戸に限る」と、弟を江戸に送り店を開かせた。関ヶ原合戦の実に7年前のことだ。「林」を2つに分けたので「木屋」となったという。

木屋は小間物、ろうそくなどの商品を扱う総合商社のようなもので、江戸城への出入りも許された。

「刃物の木屋」の創業者・加藤伊助は伊勢桑名の出身で、本家の林家の木屋に奉公し、その働きぶりを認められ、丁稚、若い衆、手代、番頭と勤め上げ、本家の隣に「木屋」の屋号で開店を許された。最初は本家と同じ小間物を扱っていたが、お客さんがだぶらないように別の物を売るために、出身地桑名に多い刃物を扱うようになった。

本家木屋は取扱商品を変えれば木屋の暖簾分けを認めていた。室町一丁目に三味線木屋（現・岡野楽

器店)、小伝馬町に紙や帳簿の木政(木屋政吉の略)もあった。

江戸時代の『熙代勝覧』に 日本橋通りに木屋が4軒並ぶ

ドイツ・ベルリン国立東洋美術館で偶然発見された『熙代勝覧』は文化2年(1805)の日本橋の様子が描かれ、創業約10年の木屋4軒が描かれている。

一番右の「井桁に木」の商標は現在の木屋と同じで、小道具問屋。左の「山に木」の木屋も小道具問屋。また左の「釜に木」の木屋は算盤・小道具問屋。さらに普請中の木屋には「普請の内、蔵にて商売 仕 候」と書かれた下げ札がある。暖簾分けの際は、微妙に業種を変え、火打ち石、陣笠など各店は特色を出している。

しかし、ここに描かれた江戸の賑わいは文化3年(1806)の通称・牛町大火(丙寅の火事)で焼失してしまった。

「刃物博士」といわれ 講演や執筆に忙しい毎日

「早稲田の応用金属出なんてこの業界にはいませんからね。ずいぶん幅をきかせていただきました」と微笑んだ。

「刃物博士」と言われるのは『刃物あれこれ—金属



現在の木屋の商標は江戸時代と同じ「井桁に木」



日本橋・三越劇場で小唄を披露。右の糸方いとかたは咲村鈴音師匠(2019年2月)

学からみた切れ味の秘密』(2013年、アグネ技術センター、朝倉健太郎氏との共著)を読むとよくわかる。

日本刃物工具新聞の「古今東西」という欄の執筆も30年約1,200回を数える。テーマは日本の刃物と海外の刃物、刃物以外も取り上げるという多彩な内容だ。

最近では、専門誌『金属』(2017年7月)に「究極のステンレス包丁」で、「窒素(N)を添加したマルテンサイトステンレス鋼」について論文を寄せている。ステンレス鋼の中に窒素を入れることによって「硬いうえに錆びにくい」というすばらしい性質を持つ包丁の開発について触れている。

93歳の今も週2回木屋に本社 包丁ブランド「團十郎」を守る

2009年に17年間続けた木屋の社長を兄の三男に譲り、現在は取締役会長となった。加藤さんの息子は常務取締役になっている。

今でも週に2回ほど木屋本社に本社に出社する。行きは電車を乗り継いで本社、帰りは別の路線の電車に乗り、行きつけのスーパーマーケットで買い物をしてバスで帰るのがいつものコースだ。

24年前に妻を亡くし、現在は1人住まい。近々、娘の子、つまりお孫さんが一緒に暮らすことになるという。

60年ほど前から始めた小唄も今年2月、日本橋・三越劇場で公演した。市川海老蔵も踊りを披露した。木



若い頃は無類の登山好きだった。現在、常務取締役を務める息子の誠さんと蔵王登山の1枚

屋の包丁の銘柄に「團十郎」がある。十二代目市川團十郎に團十郎銘の包丁を贈ったとき、「私は左利き」といわれ、左利き用に作り直したという。

そもそものきっかけは病弱だった兄の代わりに日本橋の旦那衆との付き合いで、「小唄でもやりなさい」と誘われたこと。日本橋にはそうした旦那衆の交流が今でも生きている。

急速に変わる日本橋に 進化を続ける老舗の伝統

近くに金物通りという金物を扱う商店街があり、その一角に金山神社がある。ここは昭和のはじめ東京金物同業組合が岐阜県の一宮である鋤山の神様まつを祀る南宮大社から分霊した神社で、金物を扱う商店の信仰を集めていた。加藤さんは長い間この神社の代表役員を務めてきた。

しかし、時代は流れて金物商店もなくなり、神社は神田明神の傘下に入ってしまった。

「日本橋の町並みは急速に変わっています。木屋の店も私の代だけでも3回も場所を移しています。人生を振り返ると、兄のように病弱でもなく、健康でやってこられました。家も移り住んで焼けずに済み、ラッキーだったのでしょ」と笑った。

時代は大きく変わったが、進化を続ける老舗の伝統は息づいている。

●写真／丹羽論 ●文／編集部



多世代が共生するゴジカラ村

お年寄りと子どもが雑木林の中で ともに暮らす次世代型コミュニティ

愛知県ながくてし長久手市 ゴジカラ村

頂上の山から下りていく その麓に私たちがいる

名古屋駅から地下鉄東山線に乗って東に約30分、本郷駅から車で約10分の住宅地に小高い雑木林が広がる。そこに社会福祉法人愛知たいようの杜もりが運営するゴジカラ村がある（写真1）。山荘のペンションのような木造の大きな建物が雑木林に点在する。その間から聞こえてくる子どもたちの元気な声。その近くには母親やおじいちゃん、おばあちゃんの姿も見える。

この村は多世代がまざり合いながら暮らす新しいコミュニティの姿を見せている。

社会福祉法人愛知たいようの杜の大須賀豊博理事長は言う（写真2）。「高度経済成長時代の日本は、豊かにな

るために、まるで山の頂上をめざすように一生懸命に登っていきました。そこで求められるのは同質性、効率性、そして結果を出すという価値観に占められていました。しかし、お年寄りや子どもにとってはそうした価値観はなじみません。今は少子高齢化で麓ふもとに下りてこなければならぬ時代になりました。麓への道はいろいろあります。どういう麓がよいのかと模索が始まっています。そのこのひとつに私たちの「村」があります」

訪れた4月初旬、満開の桜の花びらがコナラの多い雑木林に風に舞っていた。

お年寄りが子どもと接して 生き生きと輝き出した

ゴジカラ村は今から38年前の1981年、学校法人吉田学



写真1：ゴジカラ村入口の案内板



写真2：愛知たいようの杜理事長の大須賀豊博さん

園「愛知たいよう幼稚園」が設立されたことから始まる。初代理事長の吉田一平さん（現在は長久手市長2期目）は、かつて名古屋の商社で全国を営業で駆け回る猛烈サラリーマン生活を送っていた。しかし、30代前半にとうとう体を壊して自宅療養をしていたとき、生まれ育った長久手の田畑や雑木林が住宅開発で次々に変貌していくのを見て心を痛めた。「何とか長久手のふるさとを守りたい」と、先祖代々吉田家に伝わる里山約1万坪の雑木林に幼稚園を開くことを決心した。



写真3：築200年の古民家がお年寄りと子どものたまり場。ガスはなく、かまどでお茶をいれる

この幼稚園の運営は実にユニークだ。一般の幼稚園のように、部屋の中でのお遊戯や絵を描いたりなどのメニューよりも、雑木林での自由な遊びが中心。坂を上ったりすべったり、昆虫を捕まえたり、木陰で休んだり、と子どもは自然の中でのびのびと遊ぶ。

ところが幼稚園の先生から吉田理事長に苦情の声が上がった。「子どもたちが雑木林を自由に走り回るので、見守ることができません。なんとかしてください」

園児30人を先生1人でみるため、6時間の保育時間で計算すると、子ども1人に関わる時間はわずか12分にすぎない。1人で30人をみることに無理があった。

そこで町内のお年寄りに「子どもたちと遊んでほしい」とお願いしたところ、喜んで引き受けてくれた。幼稚園のすぐ横に移築した築200年の古民家（写真3）を中心に子どもたちの相手をするようになった。

すると不思議な光景が現れた。単なるお手伝い程度と思っていたおじいちゃん、おばあちゃんが子どもと接すると、実に生き生きと輝き出したのだ。役割を失いかけたお年寄りが自分の役割を持ち、居場所があることがいかに大事なことを吉田さんは実感した。このことがゴジカラ村の原点となった。

1日1,000人の人口を抱える 地域の介護福祉の一大拠点

1986年には社会福祉法人「愛知たいようの杜」を設立し、その1年後には特別養護老人ホームとショートステ

イを立ち上げた（写真4）。91年にはデイサービスセンター、92年には2つ目の自然幼稚園「もりのようちえん」、託児所「コロポックル」、93年には介護福祉養成学校「愛知福祉学園」（のちに「愛知総合看護福祉専門学校」）、その後、毎年のようにケアハウス、ヘルパーステーション、グループホーム、訪問看護ステーション、在宅介護支援センターなどを設立していき、ゴジカラ村周辺の地域の介護福祉の一大拠点となっていく。

現在のゴジカラ村は、介護保険事業で9つ（事業所16か所）、教育事業では幼稚園2か所、専門学校1か所、学童保育1か所、コミュニティ活動として共同住宅1か所、古民家3か所、託児所2か所（1か所は認可保育園）などを展開している。

特養など介護保険事業の定員は約280人、専門学校は定員160人、幼稚園は1日470人、託児所で1日に預かる子どもは30人、保育園は定員36人、職員は330人、このほかにボランティアが約150人。子どもを出迎える親を加えると1日に約1,000人に上る人口を抱えている。

のんびり、ぼちぼち、ほどほど だいたい、適当に

ゴジカラ村というまるで“ゴジラ”のような変わった名称の由来は、吉田さんが猛烈サラリーマン時代、成果やノルマに追われながら仕事をこなしていた頃の「時間に追われる生活」ではなく、「5時から」（ゴジカラ）の時間に追われることのない生活を楽しもうというメッ



写真4：特養の屋上にたいようのマークが見える

セージが込められている。効率主義や結果主義とは反対の「不便で、手間暇かかって、煩わしい」「思いどおりにならない」「ごちゃませ」。そのキーワードは、「のんびり、ぼちぼち、ほどほど、だいたい、適当に」だ。

ゴジカラ村には癒し系のゆるゆる名称があふれている。そこには異なった要素と要素とを、“媒介”を入れることによってつないでいく知恵と工夫がある。たとえばお年寄りのいる古民家に子どもが来るように仕向けても、子どもはすぐに飽きてしまう。そこでヤギ、犬、ウサギ、ニワトリなどを飼って、「子どもに餌をやろうね」と誘うと喜んでやってくる。

古民家での「子育て支援」を行政に申請したところ、「それは無認可保育です」と却下されそうになったが、それならとお年寄りの「生きがい支援」に子どもが訪問するという逆の申請をすると、すんなりと許可された。

特養をつくろうと計画した時期、吉田さんは各地の特養を見て回った。どこも郊外の山あい大きな要塞のような建物だった。特養の入口を入ると受付があって、その裏に事務所があって、同じ椅子と机、近くにエレベーター。そこで感じたのは、「これはまるで会社のようなものだ」。

中を歩くと、コンクリートにビニールを敷いたまっすぐな廊下と無機質な壁、その両側には4人部屋、6人部屋が並んでいた。そこでも感じたのは、「これはまるで病院のようだ」。

幼稚園に続いて 特養らしくない特養をつくる

そこで吉田さんの同級生だった建築家と「特養らしくない特養をつくろう」と議論を繰り返した。最初にアドバルーン風の風船を上げて、雑木林の木々よりも高くならないようにして建物が雑木林になじむようにした。廊下は木の素材を活かした無垢のフローリング、しかもまっすぐにせずカーブをつけ、階段の段差もある（写真5）。したがって遠くを見渡せないため、介護職員は頻りに顔を出して入所者と接するようになった。そして大きな窓からは子どもたちが元気に遊ぶ姿が見えるようにした。

ここでもお年寄りが介護職員と直接関われる時間を計算したところ、24時間の内わずか2時間にすぎないことがわかった。そうすると残りの22時間は孤独に寂しく過ごしていることになる。人生

の最終段階の場所で寂しい思いをさせてはならないと、子どもたちの声や姿に動物たちが加わった。

特養「愛知たいようの杜」は、定員56名のハモリー館と、定員40名の杜っと館の2つからなっている。ハモリー館は1階が託児所と事務所、2・3階が特養の居室。杜っと館は1・2階が居室。居室には家族が看取りのときに泊まれる畳の部屋もある（写真6）。

2つの特養の間には、ボランティアグループ「きねづかシェアリング」が集まる木造の小屋がある。「きねづか」というのは「昔とった杵柄^{きねづか}」の意味で、定年退職した高齢者が、それぞれ得意なことをボランティアで活かしている（写真7、8）。送迎バスの運転、受付、清掃な

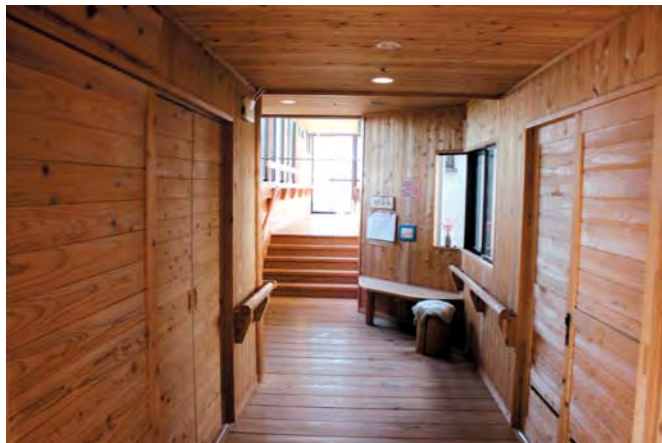


写真5：カーブした廊下の木材は温かみがある



写真6：特養の居室。家族が泊まれる量のスペースもある



写真8：きねづかシェアリングメンバーの見守りの風景

ど1日3時間ほど働く。世話人数名と登録者20名で構成されていて、全員男性だ。これは有償ボランティアで、たとえば1万円の仕事を3名ですると、3名で1万円を分けるという仕組みだ。

ゴジカラ村の周辺にも 広がるコミュニティづくり

1981年の幼稚園に始まるゴジカラ村の38年の歩みは、まさに気づきと創意工夫の連続だ。たとえば特養の建物を毎日スケッチしに来る建築を学ぶ学生のエピソードがある。

毎日やってくるので、特養の空きの一室に居候いそうろうさせた。男子学生だったので、友人と深夜まで酒を飲んで、バカ騒ぎしながら夜遅く帰ってきた。その騒音に居住者たちは目を覚まし、その男子学生に「うるさい！今何時

だと思っているんだ！」と怒った。

その怒るお年寄り姿が実に生き生きとしていることから気がついた。これが多世代同居の構想となる。多世代同居となればいいことばかりではなく、当然、摩擦や軋あつれきは起こる。それを規則や監視で管理するのではなく、曖昧のまま緩やかに暮らしを支えていくという考え方がゴジカラ流だ。

こうした気づきからゴジカラ村から車で10分くらいの「ぼちぼち長屋」というユニークな建物が生まれた。木造2階建てのアパートが3棟並んでいる。1階には介護が必要なお年寄りが13人、2階にはキッチン・バス・トイレ付きの個室が4部屋と家族用の部屋が1つある。

家賃はお年寄りは15万5,000円（共益費・食費込み）、OLやファミリーは6万円だが、OLやファミリーには“チャボまし料”として月3万円が支払われる。したがって

家賃は実質3万円となり、周辺の相場の半分になる。その代わりに、OLやファミリーはお年寄りに「行ってきます」「ただいま」と声をかけ、休日には一緒に食事をとったり、話相手をする。名称の“チャボまし料”というのは、ゴジカラ村で放し飼いのチャボは話すことができないから、“チャボよりまし”という意味だ。

多世代同居のコミュニティづくりは政府が進めている「共生型」モデルにもなって、地方創生担当大臣も二代続けて見学に訪れた。

大須賀理事長は「私たちはずっと同じことをしてきたのですが、生産年齢人口よりもそうでない人口のほうが多くなりつつある日本は、ようやく変化してきたのでしょうか」と目を輝かせた。

● 編集部



写真7：きねづかシェアリンググループのメンバー

女ひとり、 老いを生きる日々

第2回 無縁を生きる覚悟と不安

沖藤典子 ノンフィクション作家

お淋しいでしょ?といわれなくなった

ひとり暮らしになって、4年になる。この間「お淋しいでしょ?」と言われたことは一度もない。思えば昭和の終わり、日本型福祉社会などが喧伝^{けんでん}されていた頃、テレビのレポーターなどが、ひとり暮らしの高齢者によく聞いていた。「お淋しくありませんか」と。

そのたびに、余計なお世話だとフンガイしたものである。その25年前頃は、こういう言説もあった。

「北欧など福祉の進んでいる国は家族が冷たくて、ひとり暮らしが多い。だから年寄りには淋しくて、公園のベンチに座って、鳩に豆をやっていますよ」

ちょうどデンマークに行く機会のあった私。ならば、その年寄りに淋しいかどうか、インタビューをしようと思いを雇って、コペンハーゲンにはチボリ公園に出かけたのである。初夏の晴れやかな日であった。この快晴と私の意気込みにもかかわらず、鳩に豆をやっている年寄りは1人もいなかった。これは、いったいどういうわけだろうか。

いたしかたない、歩いている方に聞いてみようと、3人の方に取材をお願いした。3人ともひとり暮らしで80代女性だった。なぜか、男性は歩いていなかった。

答えは3人とも共通していて、簡単だった。

「淋しい時もありますよ。淋しくない時もありますよ。当然でしょ」

そのうちの1人は、孫と観劇に行く約束で公園を横切っていた。華やかなオレンジ色のコートを着ていて、同色

のイヤリング。ブルーのスカーフ。84歳とのこと。ほかの2人は、1人は黒いカーディガン、1人は地味なコート。3人とも元気で、よく喋り、よく笑った。

そこには、“お淋しい”のカケラもなかった。ひとり暮らしが当たり前、そのためのサポートがある社会では、人びとはこのように堂々と老いていくのかと、感心した。

夫は大往生、妻は立ち往生?

以来25年、日本も今や高齢者のひとり暮らしは、当たり前になった。その実態の変化が、「お淋しいでしょう」発言を消去したし、「鳩・豆」伝説もぶっ飛ばした。

実際にひとり暮らしになって以来、彼女たちの言葉を思い出すことが多い。

「淋しい時もある。淋しくない時もある」

その中で思うことは、「今は元気だからいい、しかし問題は、元気でなくなった時、どうするか?」ということ。

いくらピンピン・コロリを願ったところで、やがてノロノロ・ヨタヨタ・ダラリの日が来る。そのために、何をどう用意したらいいのか。ピンピン・コロリ幻想は、敵だ。

私は夫を長い入院の後、自宅に引き取り、自宅で介護した。その時、しみじみと思ったものである。

「夫の時は私がいた。私の時は『私』がいない。夫は大往生したが、私は立ち往生だ」

人間1人あの世に行くには、膨大な実務が発生すると、身に沁みたのである。



デンマークのチボリ公園、コーヒー・ショップの前で。背筋がよく伸び、堂々とした84歳だった

私は1人っ子で、親戚はいない。娘は2人いて、長女は米国に住み、次女は近県にいる。多くの人がいうように、私にもまた、「遠くに住む子は優しく、近くに住む子は厳しい」という現実がある。時々、『遠・優』が頼りか、『近・厳』が頼りかなどと考えてしまい、われながら情けない。子がいるがゆえの闇。

しかし、どちらの娘もアテにはできない。もし私が100歳まで生き、ノロノロ・ダラリが本番になった時、彼女たちは70代。母親どころではないのだ。逆縁だってなしとはいえない。介護や医療、遺言や葬儀のことだけの問題ではなく、日常生活の維持、さまざまな関係者との交渉、金銭管理……、それらをどうしたらいいのか、何を留意しておいたらいいのか。淋しくはないが、不安である。

サポート・システムもあるが……

そんな私に刺激を与えてくれたのが、S子さんだ。彼女は現在、85歳。若い頃は看護師をしていた。結核で長い療養生活があった。50代はじめ頃、妻と死別した男性と結婚したが、10年ほどで突然に死別した。先妻の子2人との縁も切れた。彼女も1人っ子。天涯孤独の身である。

そんな彼女を支えているのは、あるNPO法人のサポート・システムだ。入院時の身元保証人から、医療や介護の交渉、後々の財産整理、納骨までやってくれる。公正

証書遺言もつくった。法人への預け金は100万円程度。それを使いきったら、積み増しをするか、不動産価値があるので、そこから相殺するそうだ。

入会してほどなくエスカレータで転落して、救急車で運ばれた。その時、この会の名前を言ったところ、身元保証人になる女性が、病院にかけつけてくれた。

「迅速・丁寧でした。契約しておいてよかった。最後は遺言の執行。マンションを売って清算をしてもらいます。剰余金が出る計算ですが、それはその法人へ寄付です」

女ひとり、無縁と不安を道連れに

私も加入しようかと思って、知人の行政官に相談したところ、一言のもと「否」だった。倒産したNPO法人もあるとしたうえで、

「問題は、死後の清算が遺言書通りかを、誰がチェックするかですよ。決済機構があるということですが、それもNPO法人。監督官庁が決まっていないのが問題です」

弁護士を知人は、弁護士会への苦情が多いと教えてくれ、私はすっかりひるんでしまった。信頼できるように思えたのだが。やはり成年後見制度に頼むか……。しかしそれも決心できない。

今や日本は「おばあさん大国」。女老いてのひとり暮らしをいかに全うするか、家族全体が老いていくこの現実の中で、何を信じ、どう決断し、どう実行するか、それが問題なのだ。人間1人の身じまいに、これが絶対安心といえる方策があるのか。あれば、教えてほしい。命の残り時間に追われながら、ま、今日1日元気でいようと思っている私である。

沖藤典子（おきふじのりこ）

1938年北海道生まれ。北海道大学文学部卒業。ノンフィクション作家。日本文芸家協会会員。(公財)介護労働安定センター理事。(株)日本リサーチセンター調査研究部、大学非常勤講師などを経て現職。

1979年、女性の社会進出をテーマに書いた『女が職場を去る日』(新潮社)を出版し、執筆活動に入る。以後、女性の生き方や家族の問題、シニア世代の研究、介護問題などに深い関心を寄せ、旺盛な執筆、市民活動を続けている。

著書に『老妻だって介護はつらいよ』(岩波書店)、『それでもわが家から逝きたい』(岩波書店)など多数。



この欄は、昨年度の若手研究者表彰事業において「長寿科学賞」を受賞した研究者に執筆いただきました。この賞は、長寿科学研究に携わった若手研究者の研究活動を幅広く支援することにより、若手研究者の育成と長寿科学の振興を図ることを目的として、優れた研究成果をあげた研究者に対して贈呈するものです。

組織老化・疾患における細胞老化の役割



すぎもとまさたか
杉本昌隆

国立長寿医療研究センター
老化機構研究部免疫研究室室長

【略歴】 1998年：Postgraduate Research Assistant (大学院生)、Laboratory of Dr. Eiji Hara, Paterson Institute for Cancer Research Manchester, UK、2001年：順天堂大学大学院医学研究科修士、Associate, Laboratory of Dr. Charles J. Sherr, Howard Hughes Medical Institute/St. Jude Children's Research Hospital, Memphis TN, USA、2005年：国立長寿医療センター（現・国立長寿医療研究センター）代謝研究室長、2010年：国立長寿医療研究センター老化細胞研究プロジェクトチームリーダー、2015年より現職。2016年より名古屋大学大学院医学研究科老化基礎科学連携講座准教授（兼務）
【専門分野】 分子細胞生物学。博士（医学）

研究にあたってのエピソード

実験科学において、老化研究は特に時間がかかります。仮説を立ててから行動に移し、最初の結果が得られるまで、数年を要してしまうこともあります。研究室で生まれたマウスが、数年後にヨボヨボになっているのを見ると、自分も同じだけ年を取ったのだと感じて少し焦ってしまいます。

はじめに

ヒトを含む哺乳動物のほとんどの体細胞は、過度のストレス (DNAダメージなど) を受けると、「細胞老化」と呼ばれる増殖停止状態に陥る。いったん細胞老化が起ると、増殖因子などによる刺激を受けても二度と細胞は分裂しなくなる。1990年代の爆発的な分子遺伝学的发展により、細胞老化にはp53やpRBを含む複数のがん抑制タンパク質が関与することが明らかとなり、生体内で細胞老化は、異常な細胞の増殖を防ぐことによりがんの発生を防ぐ機構として極めて重要な役割を持つことが知られるようになった¹⁾。

一方、最大寿命の短い生物の細胞ほど細胞老化を起こしやすく²⁾、また細胞老化を起こした細胞 (老化細胞) は加齢とともにさまざまな組織に蓄積するなど³⁾、細胞老化と組織・個体老化の関係については古くから示唆されていたにもかかわらず、その因果関係については不明であった。老齢組織においてみられる老化細胞の数は、最大でも全細胞の数%と、それほど多いわけではない。もともと細胞老化は、増殖能を喪失した細胞としてとらえられていたため、少数の細胞が細胞老化を起こしただけでは組織機能に大きな影響はないと考えられていた。

しかしながら近年、老化細胞からはさまざまな生理活

性物質が分泌され、周辺の正常細胞の機能に影響を与えることが明らかになった⁴⁾。このような老化細胞特異的な分泌表現型はSASP (senescence-associated secretory phenotype) と呼ばれ、SASPの発見以降、改めて細胞老化と個体・組織老化の関連が注目を集めるようになった。

最近、われわれを含め3つの研究グループから、「細胞老化は個体・組織老化の原因なのか？」という長年の問いに答えるべく、生体内から任意の時期に老化細胞を排除可能な遺伝子改変マウスが樹立された (図1)。現在までに、これらのマウスを用いたすべての解析から、老化細胞は組織の加齢性変化や疾患の原因となり得るという共通の見解が得られている。

本稿では、われわれの樹立した遺伝子改変マウスから得られた知見をもとに、肺組織の老化・疾患における細胞老化の役割について概説する。

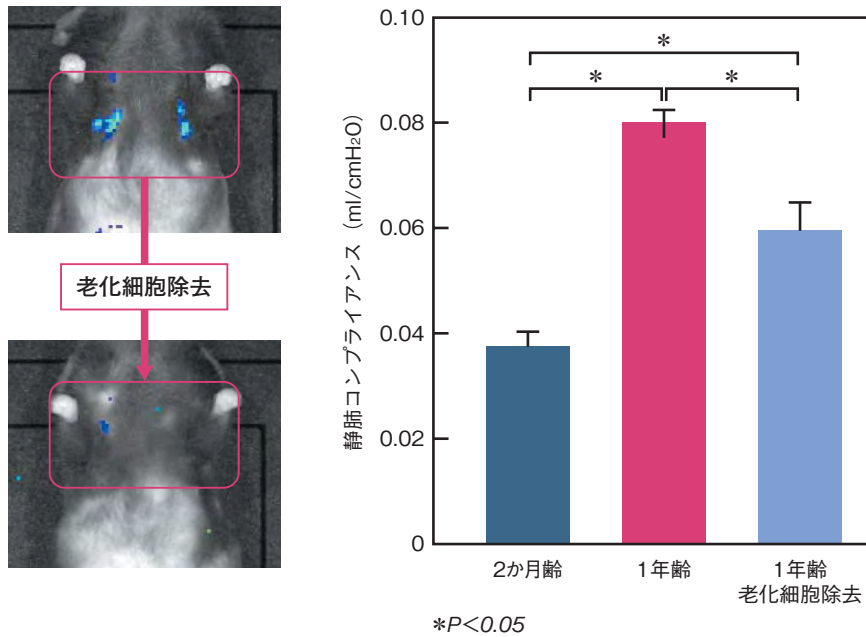
老化細胞除去マウス

マウスの細胞は受容体として機能する分子を持たないため、ジフテリア毒素 (DT) に対して耐性を持つが、ヒトジフテリア毒素受容体 (DTR) タンパク質を発現させることにより、ヒト細胞同様にDTに感受性を示すようになる⁵⁾。われわれはこの性質を利用し、老化細胞を生体で可視化および排除可能にするために、マウスの細胞

図1 老化細胞除去マウス



図2 老化細胞除去による肺機能の回復



老化遺伝子であるARF遺伝子発現制御領域を用いてルシフェラーゼ(Luc)およびDTRを発現するトランスジェニックマウス (ARF-DTRマウス) を樹立した⁶⁾。

米国Mayo ClinicおよびBuck研究所のグループも、まったく同じコンセプトで、老化細胞特異的に薬剤感受性を付与する外来遺伝子を発現することにより、組織内から老化細胞を排除可能なマウスを樹立している⁷⁾。

肺組織の老化・疾患と細胞老化

ARF-DTRマウスでは、肺組織において特に強い加齢依存的なLucの活性がみられ、DT投与により肺組織から老化細胞を排除可能である(図2左)⁶⁾。この性質を利用し、われわれは肺組織の老化と細胞老化の関連について解析を行った。

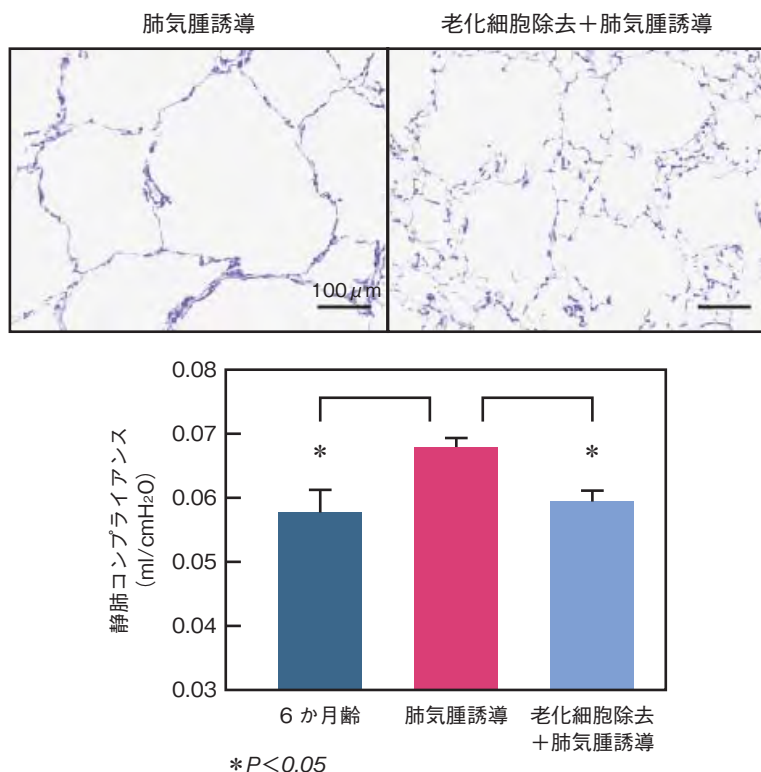
肺組織の老化は、加齢とともに組織弾性が低下(伸展性/コンプライアンスの増加)することに特徴づけられる。肺組織弾性の低下は、呼吸機能(1秒量; FEV1)の

低下の原因となる。このような肺組織の生理機能の変化は、ヒトでは20代あたりからみられるようになる。モデル動物として用いられるマウスにおいても性成熟後に同様に観察され、性成熟直後(約2か月齢)のマウスと1年齢のマウスの肺組織のコンプライアンス値を比較してみると、1年齢のマウスではこの値に顕著な上昇がみられる(図2右)。

しかしながら、1年齢のマウスにDTを投与し、肺組織から老化細胞を取り除いて1か月経つと、肺組織コンプライアンス値の有意な低下が認められ、肺組織の弾性が回復していることが強く示唆された。また、このときの肺組織切片を作製して形態計測を行ったところ、肺胞径の拡大や肺胞壁厚の減少など、加齢によって生じた組織形態の変化が、老化細胞を排除したマウスの組織では回復が認められた。

上述の肺組織の加齢性変化は、加齢とともに生じる組織内の弾性線維の減少に起因すると考えられている。そこで次に、肺組織内の弾性線維の主成分であるエラスチ

図3 老化細胞除去による肺気腫病態の緩和



ン量について測定したところ、2か月齢のマウスと比較して1年齢のマウスでは顕著なエラスチンの減少がみられた。しかしながら、DT処理を1か月間行った1年齢のARF-DTRマウスでは、エラスチン量の有意な回復が認められた。これらの結果からは、肺組織内に加齢とともに蓄積する老化細胞は、組織の機能低下を起こす一因であること、さらに加齢により機能が低下してしまった肺組織でも、老化細胞を組織内から排除することにより、少なくとも部分的に組織機能を「若返らせる」ことが可能であることが強く示唆された。

肺組織の老化には、組織内の老化細胞が重要な役割を持つことはほぼ間違いないと考えられたが、そのメカニズムについては、未解明の部分も多く残されている。肺組織は他の組織と比較して、細胞老化マーカーの発現が高くなる傾向にあるが、われわれの実験結果からは老化細胞の数はそれでも肺組織全間葉系細胞の1%程度であると概算された⁶⁾。しかしながら肺組織の遺伝子発現を網羅的に調べた結果、肺組織で加齢性発現変化を示した遺伝子の半数以上が細胞老化依存的であったことから、このような少ない集団の細胞であるにもかかわらず、肺機能への影響は極めて大きいと考えられる。おそらく、SASPを含む老化細胞の細胞非自律的な機能が、組織全体の機能に大きく影響を与えることにより、組織老化を

引き起こしているのではないかと推察される。

老化は、さまざまな疾患を発症するリスクファクターとなる。古くから細胞老化は、がん抑制機構としての機能がよく知られていたが、近年ではがん以外の疾患とも関連すると考えられている⁸⁾。呼吸器疾患においても同様に細胞老化の関与が示唆されており、慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease ; COPD) や特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis ; IPF) などの病変部位では、細胞老化の亢進が認められる。これらの事象は、細胞老化依存的な組織内の環境変化が、疾患が生じやすい状況を形成することを示唆している。

われわれは、この可能性について検証を行うために、COPDの主要病態である肺気腫モデルを利用し、肺組織内の細胞老化が気腫病態に及ぼす影響について検討を行った。マウスにエラスターゼを投与すると、高い再現性を持って重篤な肺気腫を誘導可能である。し

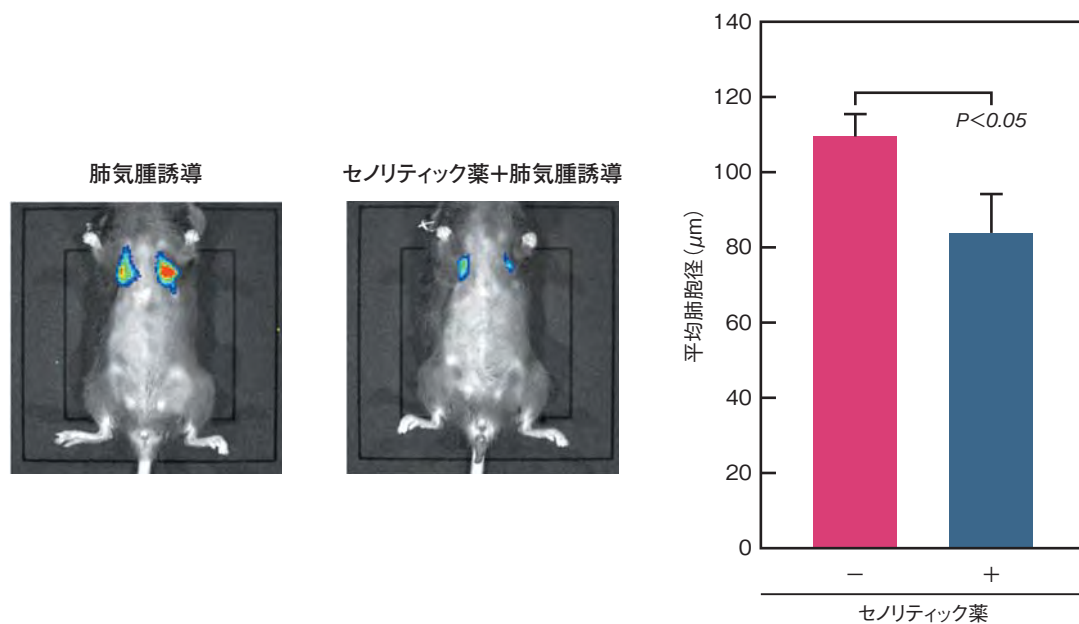
かしながら、DTを投与して予め老化細胞を排除したマウスにおいては、肺胞壁の崩壊は軽減され、組織コンプライアンス値の上昇も抑えられた(図3)⁹⁾。肺気腫の発症・進行は、肺組織内の炎症が重要な役割を持ち、エラスターゼ誘導性肺気腫モデルにおいても肺組織内の炎症反応は病態の進行に必須であることが知られている。エラスターゼを投与したマウスでは、マクロファージを主体とした炎症細胞の増加が認められたが、この現象はDTを投与したマウスでは有意に抑制されていた。

これらの実験結果から、肺組織内の老化細胞はそれ自体が炎症反応を惹起する性質のものではないが、刺激により炎症が生じたときにそれを促進することにより、病態を増悪化させる作用を持つことが示唆された。

Senolytic薬の可能性

われわれおよび米国のグループの研究から、さまざまな疾患モデルにおいて老化細胞の存在が、病態を加速させる働きを持つことが明らかになった。細胞老化の機能はマウスのような実験動物とヒトにおいて大差ないと考えられており、おそらくはヒト疾患においても老化細胞は悪い影響を持つことが推察される。したがってヒト疾患において、老化細胞が極めて有効な治療・予防標的と

図4 セノリティック薬による老化細胞除去(左)と肺気腫病態の緩和(右)



なると考えられる。しかしながらヒトにおいては現在、遺伝子改変を前提とした老化細胞の除去は不可能であるため、代替手段として薬理的に老化細胞をターゲットすることが現実的である。

このような考えをもとに、近年では老化細胞特異的に細胞死を誘導可能な薬剤「senolytic (セノリティック) 薬」が注目を集めている。これまでに複数のセノリティック活性を持つ薬剤が発見され、培養細胞や動物モデルにおいてそれらの効果が報告されている⁷⁾。一部に関しては、疾患モデルにおいて細胞老化依存的な病態を緩和可能であることが実証されている。

われわれも、上述したエラストラーゼ誘導性肺気腫モデルにおいて、セノリティック薬の効果について検証を行った。その結果、肺組織内からの老化細胞の減少と気腫病態(肺胞壁の崩壊、コンプライアンス値の上昇、および炎症細胞の増加)の軽減が認められ、ヒトにおいて肺気腫のような呼吸器疾患においても、薬理的な老化細胞ターゲットが有効であることが示唆された(図4)。

今後の課題と展望

さまざまな疾患において、老化細胞は有効な標的となることが考えられる。しかしこれまでに動物モデルで実証されたセノリティック薬は、ヒトにおいて副作用を持つことも知られており、将来的にセノリティック薬を臨床の現場で使用するには、副作用を最小限に抑えた薬剤の開発が

必要である。また、細胞老化はがん抑制機構として重要であるだけでなく、創傷治癒や組織発生の過程でも生体にとって有益な作用を持つことも近年明らかになっている。

今後も、細胞老化の生理機能については、新たな発見が続くと思われる。したがって老化細胞そのものをターゲットするよりも、老化細胞の負の機能を詳細に解明し、その部分だけを特異的に抑制するような方法こそが有効な手段となり得るであろう。

参考文献

- 1) Ben-Porath, I. and R.A. Weinberg, *The signals and pathways activating cellular senescence*. *Int J Biochem Cell Biol*, 2005. 37 (5) : p.961-76.
- 2) Rohme, D., *Evidence for a relationship between longevity of mammalian species and life spans of normal fibroblasts in vitro and erythrocytes in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1981. 78 (8) : p.5009-13.
- 3) Dimri, G.P., et al., *A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo*. *Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A*, 1995. 92 (20) : p.9363-9367.
- 4) Coppe, J.P., et al., *The senescence-associated secretory phenotype : the dark side of tumor suppression*. *Annu.Rev. Pathol.*, 2010. 5 : p.99-118.
- 5) Saito, M., et al., *Diphtheria toxin receptor-mediated conditional and targeted cell ablation in transgenic mice*. *Nat Biotechnol*, 2001. 19 (8) : p.746-50.
- 6) Hashimoto, M., et al., *Elimination of p19ARF-expressing cells enhances pulmonary function in mice*. *JCI Insight*, 2016. 1 (12) : p.e87732.
- 7) Mikawa, R. and M. Sugimoto, *Senescent cell ablation and senolytic drugs*. *Biomedical Gerontology*, 2017. 41 : p.31-7.
- 8) Munoz-Espin, D. and M. Serrano, *Cellular senescence : from physiology to pathology*. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014. 15 (7) : p.482-96.
- 9) Mikawa, R., et al., *Elimination of p19 (ARF) -expressing cells protects against pulmonary emphysema in mice*. *Aging Cell*, 2018. 17 (5) : p.e12827.

長寿科学振興財団からのお知らせ

● 研究業績集『認知症の予防とケア』の頒布について

当財団では長寿科学に関する研究成果を研究者や医療・看護・福祉関係等に従事する方々に、情報提供を行う目的で毎年1回、「長寿科学研究業績集（Advances in Aging and Health Research）」を発行しております。平成30年度は『認知症の予防とケア』のタイトルで、これまでの研究成果をもとに制作いたしました。

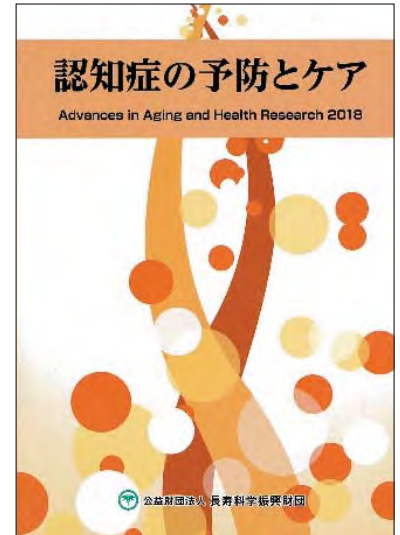
関係機関にはすでに配布をさせていただきましたが、若干の余裕がございますので、先着250名の方に無償で頒布をさせていただきます。

ご希望の方は①お名前、②ご住所、③電話番号を下記の方法にてお知らせください。なお、送料につきましては着払いにてご負担いただきます。

<申込方法>

FAX 0562-84-5414

E-mail research@tyojyu.or.jp



公益財団法人長寿科学振興財団

【沿革】

政府は、平成元年12月に「高齢者保健福祉推進十か年戦略（ゴールドプラン）」を打ち出し、かねてより昭和天皇御長寿御在位60年慶祝事業の一環として検討されていた「国立長寿医療研究センター」の設置および「長寿科学振興財団」の設立推進の方針を決定。同年、当財団が設立。

平成23年4月より公益財団法人へ移行。

【事業内容】

以下の3分野の公益事業（全9事業）を実施しています。

公益1『長寿科学研究等支援事業』

長寿科学に携わる研究者に対して、その研究費などを財政面から支援します。

- ①長寿科学研究者支援事業
- ②長寿科学関連国際学会派遣事業

③若手研究者表彰事業

公益2『情報提供事業』

明るく活力ある長寿社会を構築するために寄与することを目的に、長寿科学研究の成果や健康長寿に関する情報を広く国民に提供します。

- ①研究業績集の発行事業
- ②機関誌の発行事業
- ③健康長寿ネット事業
- ④長寿たすけ愛講演会開催事業
- ⑤長寿科学研究普及事業

公益3『調査研究事業』

高齢者特有の疾病、高齢者の社会的・心理的問題など長寿科学に関する調査研究を行います。

- ①アテンプト2研究事業

【長寿科学振興財団機関誌 編集委員会委員名簿】

令和元年7月現在

■委員長

- 柳澤 信夫 関東労災病院 名誉院長
一般財団法人全日本労働福祉協会 会長

■委員

- 井藤 英喜 東京都健康長寿医療センター 名誉理事長
- 折茂 肇 公益財団法人骨粗鬆症財団 理事長
- 草刈 淳子 愛知県立大学 名誉教授
元愛知県立看護大学 学長

- 鈴木 隆雄 桜美林大学老年学総合研究所 所長
国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐
- 袖井 孝子 お茶の水女子大学 名誉教授
東京家政学院大学 客員教授
- 高橋 清久 公益財団法人神経研究所 精神神経科学センター センター長
- 鳥羽 研二 国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐

長寿科学振興財団 役員名簿

● 評議員

大熊 由紀子	国際医療福祉大学大学院 教授
河合 忠一	京都大学 名誉教授
伍藤 忠春	日本製薬工業協会 理事長
下田 智久	公益財団法人日本健康・栄養食品協会 理事長
袖井 孝子	お茶の水女子大学 名誉教授 東京家政学院大学 客員教授
多田 宏	前公益財団法人中国残留孤児援護基金 理事長
鳥羽 研二	国立長寿医療研究センター 理事長特任補佐
柵木 充明	公益社団法人愛知県医師会 会長
森岡 恭彦	日本赤十字社医療センター 名誉院長

● 役員

会長	渡辺 捷昭	公益財団法人長寿科学振興財団 会長
理事長	祖父江 逸郎	名古屋大学 名誉教授 愛知医科大学 名誉教授
理事	井口 昭久	愛知淑徳大学健康医療科学部 教授
理事	井藤 英喜	東京都健康長寿医療センター 名誉理事長
理事	江澤 和彦	公益社団法人日本医師会 常任理事
理事	大内 尉義	国家公務員共済組合連合会虎の門病院 院長
理事	大島 伸一	国立長寿医療研究センター 名誉総長
理事	折茂 肇	公益財団法人骨粗鬆症財団 理事長
理事	加賀美 幸子	千葉市男女共同参画センター 名誉館長
理事	小林 修平	人間総合科学大学人間科学部 名誉教授・ 学術顧問、公益社団法人日本栄養士会 顧問
理事	齋藤 英彦	国立病院機構名古屋医療センター 名誉院長
理事	柴田 博	桜美林大学 名誉教授・招聘教授
理事	田邊 穰	元愛知県健康福祉部 理事
理事	戸川 達男	早稲田大学人間総合研究センター 招聘研究員
理事	林 泰史	原宿リハビリテーション病院 名誉院長
理事	増田 寛次郎	東京大学 名誉教授 公益財団法人日本失明予防協会 理事長
理事	柳澤 信夫	関東労災病院 名誉院長 一般財団法人全日本労働福祉協会 会長
監事	遠島 敏行	公認会計士・税理士
監事	村上 隆男	サッポロホールディングス(株) 名誉顧問

ご覧いただいている機関誌『Aging&Health』は、当財団のホームページでも閲覧することができます。

URL <https://www.tyojyu.or.jp>

または「長寿科学振興財団 機関誌」で検索下さい。

長寿科学研究を助長奨励するための基金造成に、皆様のご協力をお願いいたします。

財団は皆様からのご寄付を基金に積み立て、さまざまな事業活動を行っています。平成31年3月から令和元年5月までの間でご寄付者芳名を記して感謝の意を表します。

寄付者芳名

北海道	鈴木靖子 様	愛知県	祖父江逸郎 様
山形県	米沢市立病院 様	愛知県	堀口正之 様
新潟県	本間雅人 様	愛知県	酒井真祐美 様
千葉県	草刈 隆 様	和歌山県	指宿 立 様
千葉県	石原通臣 様	大阪府	森岡陽子 様
東京都	柳澤信夫 様	兵庫県	中村好男 様
東京都	志村邦義 様	広島県	龍本茂子 様
神奈川県	高野弘子 様	熊本県	中田千恵子 様
群馬県	医療法人大和会 西毛病院 様		
徳島県	医療法人清和会 協立病院 様		
山口県	医療法人社団青寿会 武久病院 様		

寄付金についての税法上の取り扱い

当財団は、所得税法（所得税関係）、法人税法（法人税関係）および租税特別措置法（相続税関係）上の「特定公益増進法人」ですので、当財団に対する寄付金は、次の通り、寄付金控除、損金算入等についての税法上の特典が受けられます。

【個人の場合】

(1) 所得税

寄付金控除額 = (寄付金 - 2千円あるいは年間所得の40%のいずれか低いほう)

※「寄付金」には国・地方公共団体、他の特定公益増進等への寄付金額を含みます。

(2) 相続税

相続や遺贈によって取得した財産を寄付した場合は相続税の対象とならない。

【法人の場合】

以下の額を限度として損金算入できる。

A (所得金額 × 6.25 / 100 + 資本金等の額 × 当期月数 / 12 × 3.75 / 1,000) × 1 / 2

上記限度額に損金算入されなかった部分については、他の寄付金(国・地方向け寄付金、指定寄付金、特定公益増進法人及び認定NPO向け寄付金以外の寄付金)と合わせて下記限度額まで損金算入が可能

B (所得金額 × 2.5 / 100 + 資本金等の額 × 当期月数 / 12 × 2.5 / 1,000) × 1 / 4

※お払い込みいただく場合は、別紙「払込取扱票」(振込手数料不要)にてご送金下さいますようお願いいたします。

長寿科学振興財団機関誌

Aging & Health エイジングアンドヘルス

2019年夏号 No.90 第28巻第2号

令和元年7月発行

編集発行人 祖父江逸郎

発行所 公益財団法人長寿科学振興財団

〒470-2101 愛知県知多郡東浦町大字森岡字源吾山1-1

あいち健康の森健康科学総合センター 4階

TEL. 0562-84-5411 FAX. 0562-84-5414

URL <https://www.tyojyu.or.jp>

E-mail: soumu@tyojyu.or.jp

制作 株式会社厚生科学研究所 TEL. 03-3400-6070



公益財団法人 **長寿科学振興財団**

当財団のマークの由来

長寿科学振興財団の設立は、昭和天皇御長寿御在位 60 年記念慶祝事業の一環として検討されました。また、昭和天皇の一周年祭に当たり、天皇・皇后両陛下から、長寿科学研究推進に資する思し召しにより、昭和天皇のご遺産から本財団に対して御下賜金が賜与されました。

こうした経緯がありまして、昭和天皇の宮中での御印が「若竹」でありましたことに因み、いつまでもみずみずしさと若々しさの心を象徴する若竹を当財団のシンボルマークとしました。