

第7回講義 上手に年をとるために～老化とは

老化は遺伝子によって規定されており、誰にでもおこる。しかし、老化のスピードが人によって異なるのは、環境因子などの外的要因に、影響されるためである。

Key Word: Successful Ageing, 老化、テロメア、加齢による臓器の変化、カロリー制限、特定保健用食品

参考資料

- 1) 日経サイエンス「エイジング研究の最前線」日経サイエンス社
- 2) 白澤卓司「100歳まで生きる条件」中央法規
- 3) Paul Mcglothlin, Meredith Averill “The CR way” 2008 Harper Paperbacks

老化をコントロールすることは、可能であろうか。老化は、生理的現象であり、病的現象ではない。しかしながら、加齢が多く疾患、特に生活習慣病で危険因子であることから、老化の制御は疾病予防にとっても、有用なはずである。寿命の延長とともに、先進国では高齢者が増加し、介護が大きな課題になっている(1,2)。老化を予防することは、“自立”の維持につながるはずである。

85歳の時に“元気な”(慢性疾患がなく、身体機能、認知機能が良好である。つまりは、自立が期待できる状態と考えられる)高齢者であるための条件を調べた調査がある(3)。生活習慣病にならないことが、高齢期に自立し、機能を維持するために、有利であることをしめしている。Successful Ageingという考え方が、20世紀の終わりに、アメリカの学者より提唱された(4)。「自立」と「生産性」の維持を成功としている。そのためには、「病気になるしない」だけでなく、「社会的役割を維持」し、「脳、身体機能を保つ」ことが、必要とした。確かに、理想的な姿ではあるが、平均寿命が80歳を超えた長寿社会においては、高すぎる理想かもしれない。

人の最高寿命は、120歳と考えられている(5)。日本においても、100歳を迎えた長寿者は、4万人をすでに超えており、その中には、現役で活躍されている方もいる(6)。加齢現象に対する環境と遺伝の影響の割合は、双子研究などの知見から、環境の影響が大きいと考えられている(7)。「老化」は生理的な意味では、遺伝子で規定されたものであり、進行性かつ有害性を特徴とする(8)。実際に加齢は、老化に様々な環境的な要因が作用しておこる。したがって、一般に老化という場合は、(遺伝子で規定された要因のみでなく)、外的要因の影響も含まれている場合がある。例えば、皮膚は光にあたることで、老化性の変化が促進される。老化は、「成熟」「円熟」と表現される、いわゆる結晶性知能(豊富な経験や知識にもとづいた判断力とか思考力、あるいは統率力といった高度な知能)に基づく、望ましい変化とは区別される。

動物の最大寿命においては、その酸素消費率との関連が示されている(9)。人は、酸素消費率から予想される以上に長寿であるが、これは環境的な要因の影響だけでなく、活性

酸素を分解除去する能力が優れているから、との報告もある(10)。同様のメカニズムは、女性が男性より長寿であることを、説明するかもしれない(11)。百寿者においては、8~9割が女性であることからわかるように、長寿に関しては圧倒的に女性が有利ではある。一方、80歳以上、特に90歳以上の高齢者においては、男性のほうが認知機能（脳の働き）において優れているという、報告がある(12)。（ただし、生存する男性が圧倒的に少ないわけであるから、優秀なものが生き残ったに過ぎないとも考えられる）。特定の遺伝子の異常で、老化が促進される病気もある。Werner 症候群は、早老症候群といわれる疾患のひとつであり、遺伝子複製に関与するヘリカーゼの異常が、原因であることがわかっている(13)。また、2009年のノーベル医学生理学賞の対象である「テロメア」は、細胞の寿命を決定するメカニズムに関わっており、人の老化との関連が、研究されている(14)。生理学的な老化にかかわる要因としては、「筋肉量」「ホルモン量」「免疫能」がある(15)。筋肉量は、おおよそ50歳から加速的に減少し、30歳付近を最大とすると80歳までに約30-40%低下するとされる。ホルモンについては、女性での閉経（女性ホルモンである、エストロゲンレベルが低下する）以外にも、男性ホルモン、成長ホルモンなどが、加齢による低下がする。免疫能の低下により、病原微生物に対する抵抗力が低下し、癌も増加する。

高齢者では、老化にともなう変化を背景に、様々な症状が出現する(16)。これらの症状は、個人差が存在する。また、日常生活では、必ずしも障害とはならないかもしれない。しかしながら、ストレス下（例えば、病気をしたような時）には、予備能がないために、容易に症状の悪化を引き起こす。老化による生理的な変化を背景に、高齢者で高頻度にみられる症候を「老年症候群」と呼ぶ。認知症、うつ、失禁、転倒などが含まれる。例えば、要介護の原因として、60代では脳梗塞や脳出血が主であるが、85歳以上では転倒が原因となる(17)。この転倒の例のように、これまでは医学的な対象となつてこなかったことが、現在は、大きな問題となっている。いわゆる“床ずれ”であるじょく創は、多くの病院でその対処に苦慮しているが、人の尊厳にかかわる問題である(18)。治療に用いる薬を複数内服することの副作用が、死因の上位であるといった報告もある(19)。誤嚥も、老年症候群のひとつである。チンパンジーは、解剖学的な理由で、言葉は話せないが、誤嚥はしない(20)。

老化を予防するには、どうしたらよいか。老化を、特異的に抑える薬や食品として、証明されているものはない（ただし、その候補となるものは明らかになりつつある）。老化を予防するための確かな方法は、体も頭も使い続けることである(21)。また、いわゆる「引きこもらず」、社会や人との接触を続けることの重要性も近年強調されるようになった。

カロリー制限は、寿命を延ばし老化を遅らせる方法として、そのメカニズムが注目されている(22)。カロリー制限とは、動物では、自由摂食における量の、3-4割のカロリーを制限した食事をとらせることである。ただし、栄養的には適正でなくてはならず、飢餓や低栄養とは区別されなくてはならない(23)。いわば、「カロリーあたりの栄養を高める方法」である。下等な生物よりげっ歯類にわたって、カロリー制限は、寿命の延長効果が示されてきた(24)。

そして、サルにおける 20 年間に渡るカロリー制限の効果が、近年報告された(25)。この調査は、現在進行中であり、寿命に対する効果はまだ証明されていないが、加齢に関連する疾患としての腫瘍、心血管疾患、糖尿病を抑制した(26)。また、脳の委縮を抑制したことも示された。認知症、糖尿病患者数が急速に増加している現代社会においては、希望を持たせる結果である。カロリー制限を行っているサルでは、体温の低下、インスリン分泌の低下（インスリン感受性の亢進）、DHEA の増加（副腎から分泌されるホルモンのひとつ）がおこる(27)。ボルチモア長期縦断調査でも、体温の低い人、インスリン分泌の低い人、さらに DHEA の血中濃度の高い人で、生存率が高いことが示されている。したがって、これらは、長寿のバイオマーカーとなる。このカロリー制限による寿命の延長などの効果をおこす担い手として、サーチュインという分子が報告されている。また、ポリフェノールであるレスベラトロールは、サーチュインを活性化することが、明らかにされている(28)。

女性ホルモンに関しては、女性が男性より長生きであること、また閉経後に女性は健康障害が増えることから、エストロゲンの補充による改善効果が期待された。実際、疫学的なコホート研究よりは、エストロゲン補充療法が骨粗鬆症の予防効果に加え、心臓疾患、認知症などへの改善効果が期待された。しかしながら、無作為比較試験の結果より、女性ホルモンが、心・脳の血管障害、乳癌などに対して促進的に働く可能性が示され、エストロゲン補充療法は、中止されるに至った(29)。

健康食品、サプリメントが、近年、注目されている。特定保健食品は、健康への効能がある食品として、厚生労働省より許可を得たものである(30)。欧米において、サプリメントは、抗酸化作用などを期待して用いられているようだが、近年は、ビタミン D が注目されている(31)。ビタミン D の欠乏が、複数の病気と関連していることが示唆されたこと(32)、また、その欠乏が、(健常者も含めて)非常に広範に見られることが、明らかになったためである。ビタミン D は、日光を浴びることで、効率よく皮膚で作られる。

健康食品、サプリメント、さらに（病気ではなくても、健康の維持のために）薬剤の有効性を示す報告がある一方で、これらは、重大な健康障害を起こす可能性もある。健全な生活習慣のあくまで補助として、使用されるべきである(33)。