

老化の生理学的考察

三 木 福治郎

1. はじめに

さきに筆者は日本における高齢化と老人の実態に触れ¹⁾、その社会的対応の具体的方策を提示した²⁾。その内容は老人を孤立化するのではなくて、一つの生活域で老若男女が共存して生活を享受することを基本とするものであり、その根底には加齢を「生理的なもの」として受けとめることであった。

もともと「生命の延長」は医学研究の魅力的な課題であり、現在では長寿・高齢化に到達している。従って医学研究の課題は高齢化社会における医事問題へと移ることになる。しかし高齢化社会における諸問題の解決には、単なる医学研究にとどまらず政治・経済・文化などの社会事象と幅広く関与しなければならない。すなわち幅広い「老人学」への考究である。従って医学界は従来までの保健医学・予防医学・治療医学・リハビリテーション医学に加えて、老人病学そして第5の医学（死のための医学）³⁾へと課題を広めることになる。

ヒトの老化に関しては現在のところその指標となるものは知られているが、真の解明にはほど遠く、老人の実態統計・実態調査^{1) 4)}や細胞学的検索^{5) 6)}、あるいは心理学的考察・心理社会的アプローチによる対応^{7) 8)}など、老人学・老年病などの概念的・予測的な内容^{9) 10) 11)}の範囲を脱していない。幸いに日本の厚生行政は『成人病対策』を現代的課題として、法制化している（老人保健法；昭57，昭60改正）。考え方によっては成人病を“文化”という人為的環境による退行的所産とすることができるので¹²⁾、「成人病対策」は退行に対する修復策と考えることができる。また加齢による器質的・機能的変化のうち、退縮過程に属するものがある^{13) 14) 15)}。従って老人学の医学的検索を、加齢による生理的变化として把握しようとする試みにも一つの意義を見出さねばならない。

筆者は加齢に基づく肉体的・退縮的变化を生理学的なものとして考究した結果、一つの解明策を得ている。

それは成人病といわれるものへの探索であり、脂質代謝の過程と加齢との関係についての模索ではないだろうか^{16) 17) 18) 19) 20) 21)}。

2. 加齢による変化

人間は誰でも40歳を過ぎると、外観的にも機能的にも若い時とは違っていることに気付くものである。それは皮膚、毛髪、視力、聴力、骨・関節、筋肉・神経など日常生活に密着する内容である。それらは図1のような生理的機能の低下として詳細に検索されているし、図2のように一般化されている。すなわち機能的には、20歳を過ぎると多方面で減弱があらわれている。その一つは運動能力で20歳を境として徐々に、そして生殖能は30歳を過ぎると急速に、低下するこ

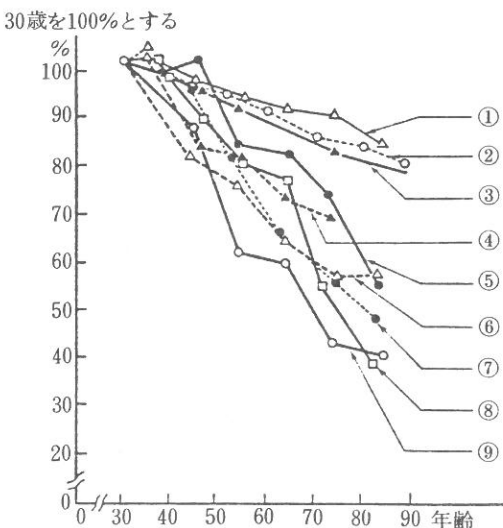


図1. 年齢に伴う生理的機能の低下

- ①伝導速度 ②基礎代謝率 ③標準細胞内水分含有率 ④心係数 ⑤糸球体濾過率(イヌリン) ⑥肺活量 ⑦腎血漿流量(ダイオドラスト) ⑧腎血漿流量(PAH) ⑨最大換気量

—N, W, Shock (長谷川和夫ほか「老人心理学」岩崎出版、1977年より採引き) —

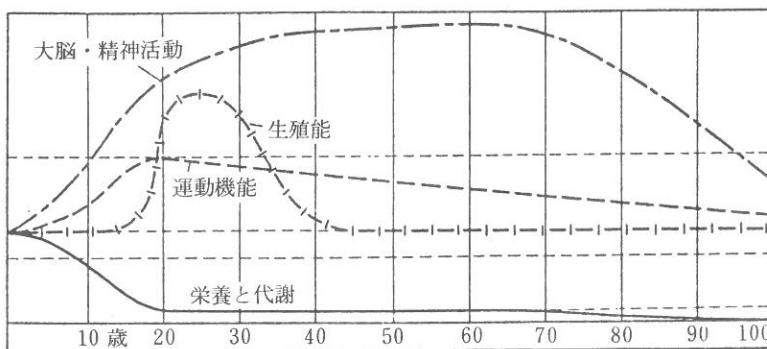


図 2. 人間の諸機能の年齢別変化 (Stritz)

とが認められている。もちろん個人的な差異が大きく、自認するか否かによっても違いはあるが、前者は筋肉・神経系の機能変化によるものであり後者は内分泌系に関する。しかしいずれも全身的な調整機構に基づくもので、普遍性 (Universality) があり、本質的なもの (Intrinsicity) であり、進行性 (Progressiveness) を有し、有害性 (Deleteriousness) という特徴があって、一つの機能低下が二つに、そして次第に多くの機能減弱を誘引し、やがては<死の確率>を高めることになる。従って生物学的には退縮・老化和称し、上記

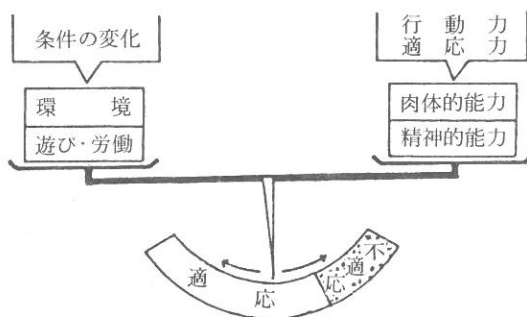


図 3. 適応の条件

(単細胞生物の老化) (要因) (人の老化)

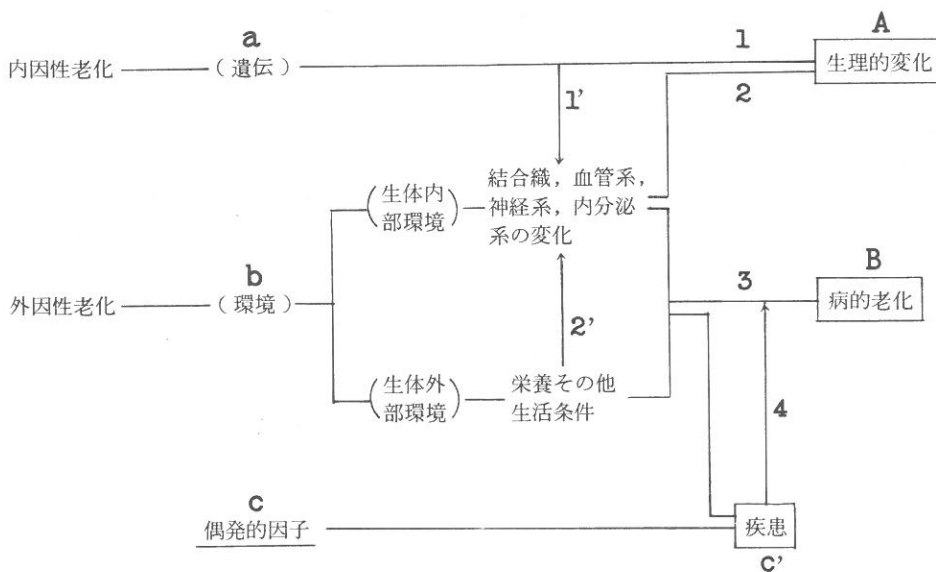


図 4. 老化の諸相

の4つが「老化の基本概念」として是認されている⁴⁾。

老化を学説からみると一つにはプログラム説があり、他にエラー説が大別される。前者は生物学的なく細胞それ自体の問題を言及するものであって、種属の最大寿命の差異に関するもの。そして後者は細胞機能の発現過程を論じ遺伝子機能に関係し、同種属間の個々に関する老化を言及するもの⁵⁾と筆者は考える。従って老化を巨視的に考えるとき、「生命の機構」に基盤を置いてみるのも一方法だと思ふ。すなわち④生体の自動調節機構、③生体の恒常性、そして②適応力(行動力)という三つの要素についてである。④と③とに関しては、とくに人間の老化については複雑多岐にわたるので、後に改めて論及するが、②に関しては図3が活用できる。古藤氏は¹³⁾、中年期以後の機能低下を“不働性萎縮・不働性疾患”にその因を置いている。また J. H. ウィルモアは¹⁴⁾、中年からのトレーニング実施によって最大酸素摂取量の増加を認め、その効果は40歳台あるいはそれ以前でなければならないと報告している。これらに関して筆者は、図3に示す適応・不適応の状態を左右する“条件の変化”と肉体的・精神的能力とのバランスから解釈が容易であると思ふ。老化の始まり(初老)は日常の生活条件に左右されることが多いと、強調したいのである。こうした不均衡な日常生活の継続が「生理的老化」へ導く“鍵”を有していると考える。もちろん個人差に関しては図4の遺伝的要因(狭義のエラー説)を否定するものではない(A-1)。しかし生理的变化による老化(A-2)に関しては、④の自動調節機構(諸臓器の器質的・機能的異常)を考えない訳にはゆかない。中でも器質的な異常は屢々(B-3)の経路が予測される。反面生体外部環境の異常(B-3)による中にも(A

一2)に類似するものがあると考えるので、図4の構図をそのまま「老化の諸相」として肯定できないものがある。また③恒常性の異常な状態は、多くは④の異常によるが、老化に特徴的な“予備能力の低下”を考えると④に依存しない“偶発的な因子”とするのが妥当ではないだろうか。

いずれにしても生理的变化による老化については、単発的な要因にとどまらず軽微な幾つかの身体的な相互の関係が大きく影響し合うことがあると考えない訳にはゆかない。

3. 老化に関する諸要因

(1) 生物学的・疫学的考察

生物の個体死と細胞の分裂停止との関係については、既にゴンベルツ曲線「生物の老化曲線：死の確率は年齢とともに対数的に増加する」が知られている。また細胞分裂齢と非分裂化率との関係、線維芽細胞の増殖回数とヒトの年齢との関係、そして日本人の死亡率と年齢との関係の三つを並べてみると(図5)、老化のプログラム説が容易に理解できる。

(2) 栄養化学・代謝学的考察

本項に関しては、栄養素と作用物質(ホルモンや酵素)などにかかわる物質代謝を考えることになる。しかし栄養素の中でもエネルギー源として直接に関係するものを除外すると、脂質・蛋白質とこれらに関連する酵素、無機質、そして臓器機能などと老化との関係を検討しなければならない。

三大栄養素の役割については周知の通り(表1)で、これらの全般的な存在価値については前項にかかわるものが多い。また複合脂質(リン脂質や糖脂質)も細胞個々の代謝に関与する。さらに単純脂質(脂肪やス

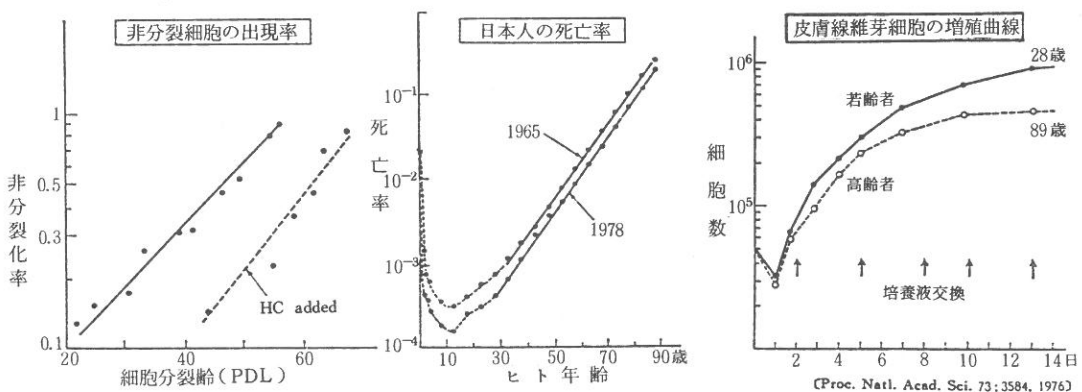


図5. 細胞および個体の老化

—三井洋司「細胞からみた老化」, からだの科学・増刊17(昭60)—

表 1. 生体における三大栄養素の役割 (概要)

脂 質	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー源として(パルミチン酸で、2,338 Kcal) ・細かい組織境界膜として(中性脂質や複合脂質) ・電子伝達系・光合成への基本構成成分として(脂質誘導体) ・蓄積脂質として
糖 質	<ul style="list-style-type: none"> ・エネルギー源として(単糖類で、686 Kcal) ・潜在のエネルギー源として(肝臓や筋肉内)
たん ぱ く 質	<ul style="list-style-type: none"> ・アミノ酸の供給源として ・必要な窒素化合物として(プリン, ピリミジンなど) ・(発育期では、余剰摂取による蓄積)

テロイド)のうち、脂肪は蓄積脂肪や脂肪酸との関連で全身的な代謝・成人病とかかわるものである。とくに誘導脂質(コレステロールなど)はコレステロールおよびコレステロール誘導体として間接的に、心臓・血管など循環器系に対しては直接的に、それぞれ生理的・病的に老化との関係が認められる。コレステロールとその代謝に関しては極めて複雑多岐にわたるので項を改めて詳述するが、ここでは脂質代謝として間接的に老化と関係するリポフスチン(老化色素とも呼ぶ)を挙げる。この物質に関しては動物実験の域を越えていないので、果して人体の老化に関与するかについては不明である。すなわち「動物の潜在最高寿命」を決定する因子である。この物質は過酸化脂質と蛋白質との重合によるもので、加齢とともに細胞内(とくに脳・心臓・肝臓など)に蓄積・増加し、老化の「遊離基説」¹⁵⁾の根底となっている物質の一つである。すなわち多価不飽和脂肪酸酸化酵素との関係で重要視されている。

無機質として間接的に老化と関係するものはカルシウムと、ナトリウムであろう。カルシウム代謝は骨の成分として直接的に、リンあるいは消化管ホルモンなどとの関連で間接的に、加齢による変化を認める。その代表的なものは骨粗鬆症・変形性関節症・変形性脊椎症で、骨折・運動障害による老人化・不動性萎縮が考えられる。またナトリウムなどの電解質代謝は尿の濃縮力の低下・血中ナトリウム濃度の上昇によって、運動機能や大脳機能の低下が直接的に、高血圧性疾患の誘因として成人病との関係から間接的に、老化と結びつく。

ホルモンに関してはステロイドホルモンが挙げられ

る。すなわち副腎皮質ホルモンは電解質コルチコイド・副腎性男性ホルモンとして間接的に、適応ホルモンはストレス要因との関係から老化に関与する。また女性ホルモンは疫学的に、長寿・老化防止ホルモンと考えられるがその本態は不明である。しかし最近の報告(八木国夫・名古屋大学名誉教授、63-5-23新聞速報)によると、エストロジェンおよびカテコールエストロジェンが動物実験で血液中の過酸化脂肪の低下を導き老化防止に効を奏している。

最後に臍臓機能に刮目すると、一つには臍臓ホルモンによって、二つには臍液による三大栄養素の消化作用によって、それぞれ老化と関係する。すなわちインシュリン分泌の低下が成人病として、消化酵素作用が栄養化学的に影響を及ぼす。

(3) 免疫学的考察

加齢とともに、とくに高齢者で免疫能の低下することが知られている。しかし直接的に加齢と免疫能の異常との関係を報告した研究はない。間接的には、小林登が免疫系の一般的衰退を示している。すなわち加齢とともに、免疫グロブリンの低下を血清レベルで認めていることである²²⁾。

一般的には、加齢とともに免疫臓器(胸腺・脾臓・骨髄など)の変化と、随伴する免疫細胞の消長が知られている。すなわち a) 胸腺重量が加齢とともに減少するという特異性があり、b) 高齢者で、脾臓の萎縮が認められ、c) 骨髄の黄体化による造血機能減退が老人で認められ、d) 腸パイエル板の機能低下が老人で認められるなど、免疫系の量的・質的低下を招来するということである。一方では加齢とともにガンの発生頻度の増率を認める(表8)が、免疫説によるガ

ン発生を仮想すると肯定できる(図4: C-C')。また統続性免疫不全症候群の発症は、老年期疾患の特徴(後述)から考えて高頻度となることが推測される。さらに免疫過剰現象によるアレルギー、あるいは自己免疫疾患の発症も、老人の特徴として多発することが予測できる。

(4) 生活様式と長寿

日本人の平均寿命は近年急速に延び、昭和62年簡易生命表によると0歳児の平均余命は男で75.61歳・女で81.39歳を示し、それぞれ前年よりも0.38, 0.46歳延びて男女ともに国際比較で世界一となっている。年齢階層別の平均余命も各層で延びているが、現在65歳の男性ではあと約16年・女性では約20年の間、生存することができる²³⁾。こうした長寿の原因分析については、その要因が極めて多いことは想像に難くない。しかし直接的なものとしては死亡率の減少、とくにPMI(50歳以上の死亡数/全死亡数)の低率化である。

一方老化に関してはその主たる要因を挙げてきたが、こゝでは生活様式として広く人間社会の生活を取り上げてみる。従ってその内容は多方面にわたること、分析の集約に当惑することになるので、政治経済と情報、刺激と活動、生活の利便性、食生活、に限ってみる。

すなわち日本人が現今の長寿時代を迎えた背景には、a) 40数年の間、戦争をしていない、b) 所得水準が比較的に高い、c) 医療水準が高く、この方面の知識水準が向上している、d) マス・コミュニケーションをはじめとする情報の豊かさと、教育・文化などの幅広い浸透がある、などに気付く。加えて、e) 交通・物流機構の拡充、f) 伝統的な家族関係の遺存、g) 労働意欲の旺盛さ、などがあり、h) 人口密度・気象条件などの特殊性、i) 社会施策の遅滞・不均衡などがあって、混在した状態がある。この多様・混在している生活環境に生産年齢者は「生活水準の向上」を求めて、老年者は「生きてゆくことへの意欲」を高めて、それぞれがそれぞれの要因を適宜・取捨選択した結果として今日の長寿を得ているとすれば、分析の結果が集約できないという“どうどうめぐり”に気が付く。しかし食生活については混在する要因を単純化できると思う。すなわち一つは食生活上の健康情報への鋭敏な反応であり、他は旧来の生活習慣に依存して「平均化」したものが“今日的底流”となっているという論考である。その証は『健康づくりのための食生活指針(厚生省・諮問委員会案)』の提示・啓蒙の内容で

あり²³⁾、『長寿村・桐原』の事例があり、また『健康マップ(厚生省)』で認められる疾病構造の地域差異の容認である。鍋木長夫氏によると²⁴⁾、桐原・長寿村の現状は若年者の利便性・都市化志向によって若年者は早期成人病化傾向を呈し、短命村への傾向を示して、この村の高年者と対象的であるという。これらを勘案して、具体的な個々にわたる点検を行うと、食生活内容についても科学的(エネルギー摂取量の適正化、各種栄養素の配分など)・食文化的(嗜好・食環境への配慮など)・精神心理的(食欲や、満足・満腹感、情報による不安など)の課題が多くある。しかし「老化を阻止するための食生活・食事内容」というものを考えるならば、加齢による消化器系の変化・嗜好の変化・精神心理的変容に着目した「生理学的考察」に基礎づけられることになる。すなわち、a) 一日に数多くの素材による献立を準備する、b) 栄養素に関しては、とくに良質の蛋白質を豊かにし、c) 活動量に見合った摂食量に心掛ける、d) 甘味・塩味は多くなく、少くない程度とし、e) 相当量(平均して一日2,000 ml程度)の水分摂取に留意することであり、これらの目安として、f) 排便の量と回数の観察となる。その背景となるものは老人の性格の特徴(頑固で短気、依存性の強い反面諦めがあり、疑惑心・孤独感を抱き、活動性の減弱など)を知っている共同生活者が存在し、柔軟に老人を容認し導くことである。

とくに人腸内細菌叢の変動は加齢とともに著しいもの(図6)があり、整腸作用をはじめとして長寿への要因として、あるいはガン発生にかゝる要因など多方面に関与すると考えられる²⁵⁾。すなわち老年期では、消化・吸収・代謝に有利性のあるビフィズス菌などの減少と、反対にウェルシュ菌など有害性(ビフィズス菌の増殖を抑え、これと共生関係にある非病原性菌の有害作用化など)の抬頭である。

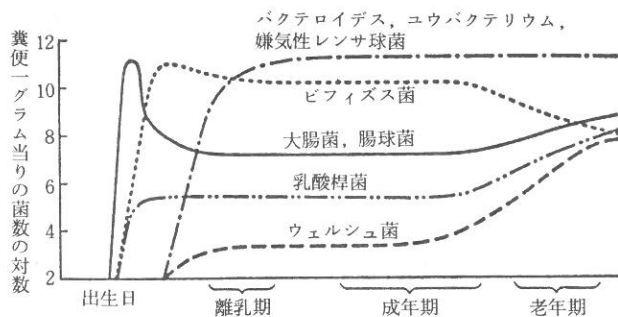


図6. 年齢とともに移り変わる腸内菌叢(模式図)

— 光岡知足, 1978 —

4. コレステロールと、その代謝

(1) 人体内のコレステロール

コレステロール (ch.) は脂質 4 型の一つで、その構造的特徴の環性部分と連なる長い側鎖 (図 7) が比較的堅牢で弾力性を有し、蛋白質や磷脂質と結合して生体の構築成分としての特異性を示している。すなわち、ア) 細胞や細胞内の顆粒分画として膜の形成、イ) 脳神経系の間質部分の形成に関与し、ウ) 副腎ステロイドや性腺ステロイドのホルモン素材となり、エ) 胆汁酸の生成、オ) 各種ビタミン類への誘導など重要な生理的意義を有している。ch. の生体内量は既に昭和 31 年刊行『日本人並に日本産医学実験動物の解剖及び生理学計数表 (林香苗著)』にも記載され、家兎あるいは白鼠の全脳・肝・副腎・腎・心筋・骨格筋・脾・胃・腸・睾丸・卵巣・皮膚・血液内で、それぞれ定量されている。人体内でも量的に極めて多く、体重 70 kg の成人で全量が 120 ~ 150 g と推定されている。これらの ch. は人体内のあらゆる組織に広く存在し、細

胞膜の修復や細胞分裂のために絶えず代謝回転が行われ、生体内では常に入れ替っている。しかし血液内には意外にその量は少なくて全 ch. 量の 8% 程度にすぎず、そのうち約半量が血球成分となっている。普通血清中には 4 ~ 5 g 程度であるが、血球と血漿相互の間での移動が顕著であり、循環血液によって全身の組織への ch. 供給・逆送などが認められている^{16) 17) 18) 19) 20)}。

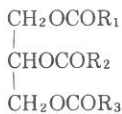
(2) 生体内におけるコレステロールの消長

ch. は上述のように広く生体内に存在するが、組織内でも合成が盛んに行われている。とくに成長期には組織内での合成が顕著であるが、成長の停止後でも細胞分裂を繰り返している骨髄・腸管・皮膚・睾丸などでは、活発な ch. 合成が認められる¹⁶⁾。とくに肝臓は生理作用として新陳代謝が旺盛で、脂質代謝 (脂肪酸の酸化、リン脂質・脂肪酸・トリグリセライド・コレステロール等の合成、コレステロールのエステル化、胆汁酸の生成、ケトン体の生成、脂肪酸相互の転換、リポ蛋白の合成、リン脂質の分解など) も複雑多岐に

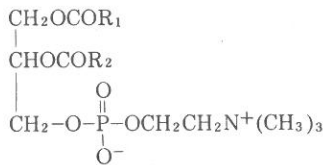
1 脂肪酸 RCOOH

- ・ パルミチン酸 (飽和脂肪酸) [C16 : 0]
- ・ オレイン酸 (不飽和脂肪酸) [C18 : 1]
- ・ リノール酸 (不飽和脂肪酸) [C18 : 2]
- ・ アラキドン酸 (不飽和脂肪酸) [C20 : 4]
- ・ エイコサペンタエン酸 (EPA) [C20 : 5]
- [高度不飽和脂肪酸 ; 必須脂肪酸の 1 つ]

2 トリグリセライド (TG)



3 リン脂質 (PL)



(もっとも体内で多いリン脂質, レシチン)

4 コレステロール

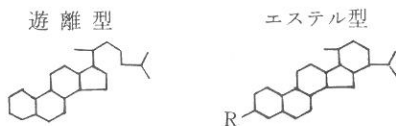


図 7. 脂質の構成 (4 型)
(R : 炭素と水素の鎖部分)

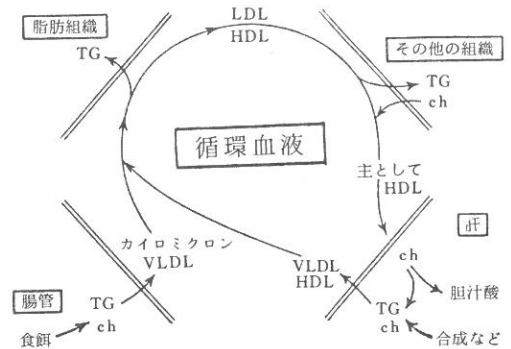


図 8. 血清リポタンパクとコレステロールの移動
(TG : 中性脂肪, ch : コレステロール)

— 武内 望, 1977 —

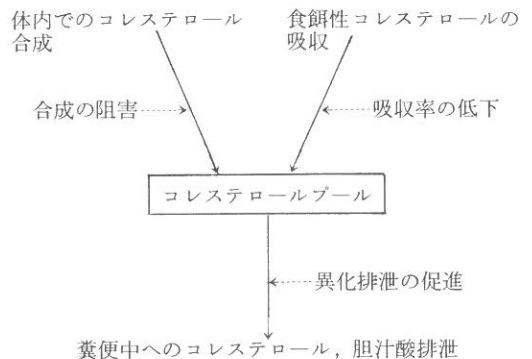


図 9. 生体内コレステロールの代謝調節機構
— 武内 望, 1977 —

わたり, ch.代謝の一つの據点として血清 ch.の約80%を供給している。また腸管は ch.合成はもちろんのこと, 食品中の ch.吸収を行い肝臓とともに ch.の供給源となっている(図8)。

コレステロールの人体での出納量は極めて少く, その一日量は約0.3gが食物からの摂取であり約1gが体内合成の量で, 喪失量は0.8~1.3g(0.5~0.7gがステロールとして, 0.3~0.6gが胆汁酸へ, その他皮脂・表皮からの喪失など)であり, 普通の状態では平衡を保っている。たとえ経口的に ch.を大量に摂取した場合にも, ネガティブ・フィードバック機構が関与してある程度までは調整が可能である(図9)。すなわち ch.の大量投与ではその量に応じて一定量まで

は吸収されるが, やがてその量は頭打ちの状態になる。また血清中の ch.増量については肝臓での合成率の低下, あるいは糞便中への排泄増加によって, ch.過剰を阻止する反応系が作動する。

もともと ch.の基本構造は遊離コレステロールであるが, 脂肪酸と結合したエステル型もある(生体内での ch.は殆んどが遊離型であるが, 血清・副腎・動脈血管壁ではエステル型の方が多い)。また ch.自体はそのまゝの形では水に難溶性であって, 一般的にはリポ蛋白となっている。リポ蛋白は脂質と蛋白質の結合が主体であるから, ch.はそれらの組成によって区分される。臨床的には, 比重や電気泳動法による易動性によって5種が分類されている(表2)。これらのリ

表2. リポ蛋白の分類と特性・組成

—中村治雄, 1980—

特性	名称	カイロマイクロン	超低比重 (VLDL)	低比重 (LDL)	高比重 (HDL)
比重 (g/ml)		0.94 以下	0.94 ~ 1.006	1.006 ~ 1.063	1.063 ~ 1.21
直径 (Å)		12,000 ~ 750	700 ~ 300	300 ~ 180	120 ~ 50
組成 (%)					
蛋白質		1 ~ 2	6 ~ 10	18 ~ 22	45 ~ 55
エステル型コレステロール		2 ~ 4	16 ~ 22	45 ~ 50	15 ~ 20
遊離コレステロール		1 ~ 3	4 ~ 8	6 ~ 8	3 ~ 5
リン脂質		3 ~ 6	15 ~ 20	18 ~ 24	26 ~ 32
中性脂肪		80 ~ 95	45 ~ 65	4 ~ 8	2 ~ 7
組成の合計		87 ~ 110	86 ~ 125	91 ~ 112	91 ~ 119

註) LDL (中間比重リポ蛋白)は除く。

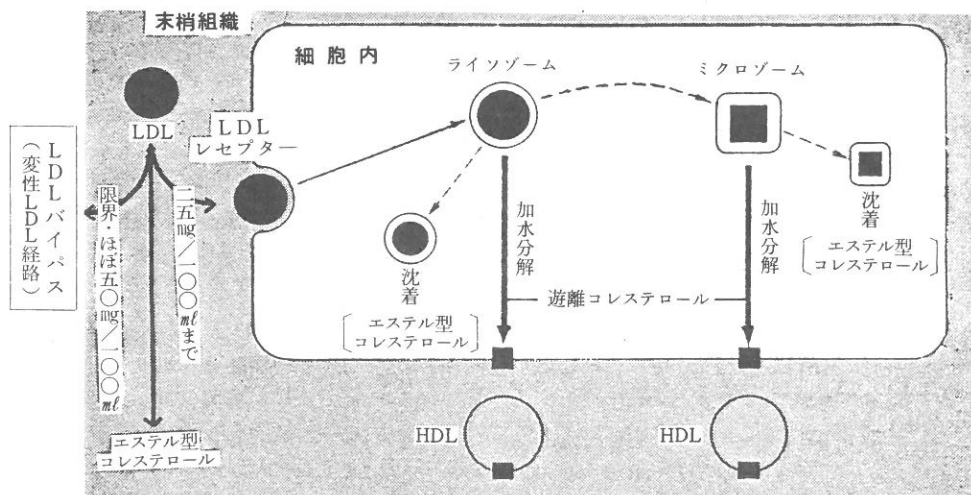


図10. 末梢組織におけるコレステロール代謝

—斎藤 康, 1980より筆者改変—

ポ蛋白に含有される ch. 量の割合は LDL に 70 % , HDL に 20 % , VLDL に 10 % 程度で、いずれも脂質の転送を行っている¹⁸⁾。すなわちカイロミクロンと VLDL は主としてトリグリセライド (TG) を、LDL と HDL とは ch. を搬送している。

(3) LDL と HDL によるコレステロール担送

血清中の ch. の多くはエステル型であるから、LDL に最も多く存在する。従って末梢組織への ch. 供給は LDL に負うところが大きい。齊藤康氏は各種の酵素

活性の観点から¹⁸⁾、板倉弘重氏は HDL の定量によって²⁰⁾、ch. 担送の LDL と HDL との相互関係に触れている。中村氏はその関係を“対面交通”と記述している¹⁷⁾。図 10 によると血清内の ch. はレセプターと結合し細胞内に取り込まれて、ライムゾームやマイクロゾームの作用を受ける。すなわち血清中のエステル型から遊離コレステロールとして組織内活用へ供される。次の図式はそれを表わしている (図 10)。

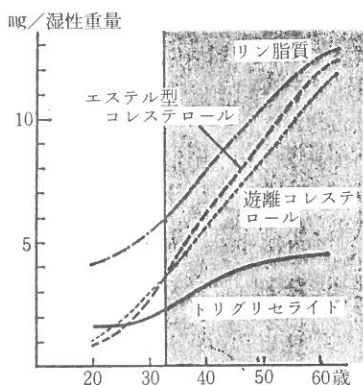
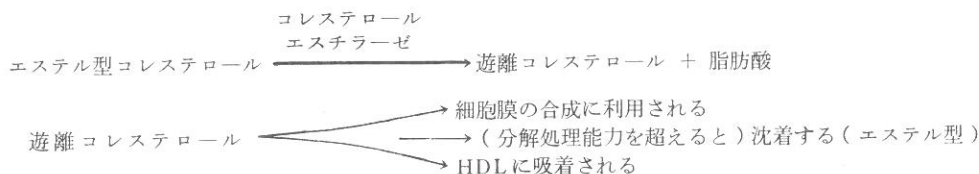


図 11. 加齢によるコレステロール・脂質の変化
(一見正常と考えられる大動脈血管)
— 中村治雄, 1975²¹⁾ —

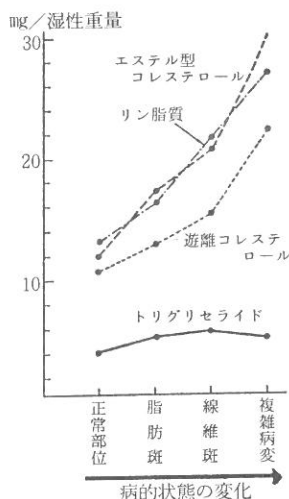


図 12. 病変部の脂質含有量の差異
— 中村治雄, 1975²¹⁾ —

表 3. 血清脂質の正常値と関係比率

◎ 総コレステロール (TC) 値	130 ~ 230 mg/dl
◎ 遊離コレステロール値	45 ~ 125 mg/dl
◎ エステル型コレステロール値	80 ~ 164 mg/dl
◎ コレステロール比	60 ~ 80 %
$= \frac{\text{エステル型コレステロール値}}{\text{総コレステロール値}} \times 100$	
◎ 中性脂肪 (TG) 値	150 mg/dl 以下
◎ HDL コレステロール値	40 mg/dl 以上
◎ LDL コレステロール値	170 mg/dl 以下
$\left[= TC - \frac{1}{5} TG - HDL \text{ コレステロール} \right]$	
◎ LDL コレステロール処理の限界	成人量 100 ~ 120 mg/dl 小児量 60 ~ 80 mg/dl

— 本間康彦, 1987 および中村治雄, 1980 —

もともとHDLはリポ蛋白群の中では蛋白組成が最も多く界面活性が強く、直径も最も小さいので、細胞内の遊離コレステロールは容易にHDLに吸着される。次いで組織内で利用された後のch.は細胞外へHDLとして出てゆくことになる。しかし余剰のch.は細胞内に沈着することになる。一方細胞外へ出たHDLは循環血液によって肝臓に達し処理される(図8参照)。

この経過には多くの制限要因がある。a) レセプターのLDL受容, b) ライムゾーム・ミクロゾームの遊離コレステロール化, そして, c) LDLバイパス(変性LDL経路)などが知られているので, 表3の血清脂質量や相互の関係量が重要視されることになる。ただしa)とc)の限度は試験管内実験で, それぞれ25mg/dlおよび50mg/dlであるといわれる¹⁷⁾。従ってLDLの血清内増量や細胞内のch.沈着は, やがて病態へと導かれるのではないだろうか。中村氏によると²¹⁾, 一見正常と考えられる大動脈血管壁に脂質沈着が認められ, それが加齢とともに増加の傾向をたどるという実証(図11)に一つの示唆がみられる。

(4) 血清コレステロール値と脂肪の摂取

本間康彦氏はKeysらの式を引用して, 食事内容の脂肪酸と血清中のコレステロール増加との関係を示している¹⁹⁾。

$$\Delta \text{コレステロール (mg/dl)} = 2S - P$$

SとPとは全食事内容中に含有する脂肪のエネルギー割合(%)を示す。
 S: 飽和脂肪
 P: 多価不飽和脂肪

上式の例示として全食事に占める飽和脂肪によるエネルギー割合が10%, 多価不飽和脂肪のそれが15%であると

$$\Delta \text{コレステロール} = 2 \times 10 - 15 = 5 \text{ mg/dl}$$

となって, 血清中のch.は5mg増加することになって, 飽和脂肪による血清コレステロールの上昇作用は多価不飽和脂肪による低下作用よりも2倍強いということの意味する。すなわちP/S比が高いほど血清コレステロール値は低く, 比が低いほど血清コレステロール値が上昇すると考えられている一つの根拠としている。さらに本間氏はP/S比と血清リポ蛋白(LDLとHDL)の増減に言及して, 日常生活上の留意点, とくに食事性脂肪の摂取量と種類などについての指針を挙げている(表4)。すなわちP/S比を1.0~2.0に保つことが大切であって, 動物性脂肪と植物性脂肪の割合が1対1.5~2を適当とすると述べている。これに関して

は既述のように, 食生活指針あるいは健康マップが示唆している〔3-(4)参照〕。

一般的には血清中のch.値の高位・増量に着目する傾向がある。しかしch.摂取量あるいは脂質の摂取による血清脂質・血清コレステロールなどへの影響には, さまざまな要因のあることを知らねばならない。本間氏はch.摂取と血清脂質の関係を¹⁹⁾, 中村氏は加齢による動脈血管壁の脂質量の変化を²¹⁾, 斎藤¹⁸⁾・本間¹⁹⁾

表4. 摂取する脂肪とリポ蛋白の関係

P/S比	リポ蛋白	LDL	HDL
1.0 以下		ある程度減少	ある程度増加
1.0 ~ 2.0		減少	増加
0.2 以上		減少の頭打ち	減少
推奨できる比率 (1.0 ~ 2.0)		動物性脂肪 : 植物性 1 : 1.5 ~ 2	

— 本間康彦, 1987より作成 —

表5. 高脂血症のWHO分類

分類	リポ蛋白	コレステロール	中性脂肪
I	カイロミクロン	↑	↑↑↑
IIa	LDL	↑↑↑	→
IIb*	LDL, VLDL	↑↑↑	↑↑
III	LDL	↑↑	↑↑
IV	VLDL	→	↑↑↑
V	カイロミクロン, VLDL	↑	↑↑↑

- 註: 1) ↑: 増加, ↓: 減少, →: 不変
 2) *: IIaとIVの合併型
 3) IDL: 中間比重リポ蛋白

表6. 高脂血症の原因による分類

生理的	過剰のch. 摂取	
	加齢による代謝障害	
原発性	家族性	ホモ接合子の例 ヘテロ接合子の例
	散发性	家族歴が明確でない
続発性	腎症・糖尿病・肺炎, その他の疾患による代謝異常	

— 武内 望・1977, 中村治雄・1980より作成 —

・板倉²⁰⁾の各氏はch.摂取による血清内LDLあるいはHDLの変動について検討している。これらの検証は、ア) 食事内容による諸量の変動には個人差が大きい、イ) ch.摂取が必ずしも血清ch.値の高位・増量に結びつくものではない、ウ) ある程度までのch.摂取はむしろ病態化に対する防御機構として有効であり、エ) 健常者では血清ch.の増加は、血清リポ蛋白の変動で修飾され、オ) とくにHDLによるch.の増加〔HDL値の低下要因として、喫煙・運動不足・肥満・糖尿病・過食(とくに高炭水化物食)などがある〕は生体にとって有利であるが、カ) 血清中の脂質量の増加はch.の動脈血管壁への沈着を促すなどを示唆している。

世界保健機構(WHO)では血清中の脂質(とくにリポ蛋白)が増加することによって、循環器系の病態化の誘因として警戒している。表5は『高脂血症』への啓蒙・治療の指針となっている。すなわち高脂血症の原因による分類(表6)を基盤として、リポ蛋白の存在がch.や中性脂肪の増減に関係し、高脂血症の予防と治療方針への方向づけとしている。

(5) 血管壁への脂質沈着機序と、その要因

血管組織とくに動脈血管はその解剖学的三層構造によって、各種の物質が移動している。すなわち栄養素は血清中から内皮細胞を介して流入し、外側の漿膜を

経て栄養血管へ流出する。従って物質の流入・流出は血清の組成・性状と、血管壁の局所性状に依存する。血清中の脂質では、粒子の直径が比較的大きいLDLあるいは極性の高いエステル型コレステロールが血管の解剖学的特徴(内弾性板の内側が障壁となる)によって、内膜の内皮細胞に沈着ししやすい(一部は特殊なカイロミクロンや、一部のVLDLの沈着もある)。もちろんHDLは既述のように、血管壁組織内においても“対面交通”の理によってLDLコレステロールの吸着・除去を行う。血管壁内へのch.沈着の促進要因として、a) 血清ch.濃度の大きいこと、b) 血圧値が高いこと、c) 生体の代謝異常(糖尿病・肥満など)を認める、d) 血管局所の炎症、e) 免疫反応、f) ムコ多糖体や線溶系の代謝異常などが挙げられる。

一般にch.は細胞膜内では遊離型として存在し細胞質内では一部がエステル型の存在であるから、正常細胞であれば遊離型の方が可成り多いことになるので、正常状態ではch.の血管壁への沈着はあり得ないことになる。しかし既述(図11)のように加齢による血清脂質含有量の特徴的な変動や、病的状態での血清脂質含有量の変化(図12)を勘案すると、とくにch.の血管壁への沈着が顕著であり、中でもエステル型の増量(遊離型の低値)はch.沈着の重要な要因となることが判る。

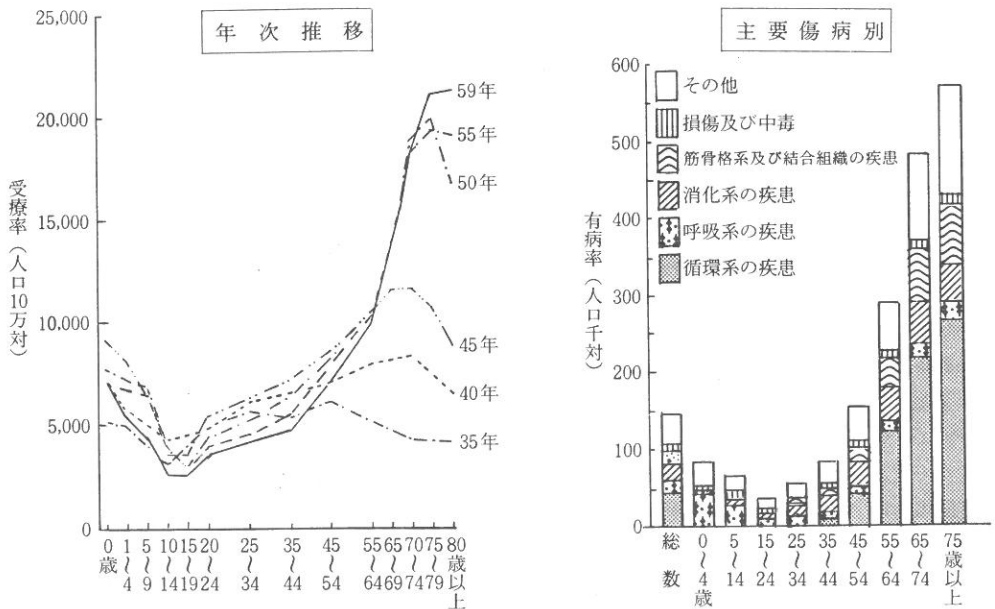


図 13. 年齢階級別の受療率と有病率
— 「厚生」の指標」、昭62 —

5. 考 察

(1) 生活環境条件と老化

とくに高齢者では加齢による影響（老化現象）の大きいことは既述の通りである。また老化の基本概念も示したが、老化には個人差が大きい。現在ではヒトの寿命は年々延びて、百歳を越えている人は日本でも既に2,700人*に近くなって「人生80年」時代を迎えている。ヒトの寿命の延長とくに個人的な長寿の原因を考えると、単に遺伝的要因に限らないで広く個人の生活環境条件が関与すると考える。そこで筆者は生命の延長と直接に関係する身体的な異常、すなわち疾病・死亡の原因から考察してみる。

年齢階級別の有病率・受療率（図13）によると、受療率では35歳から増加の傾向が認められて55歳を越えると増加が顕著になっている。とくに昭和50年以降では、その傾向が判然としている。また有病率によると、これらの年代の疾患は循環系に特徴づけられ、年齢階級の上昇とともに循環系の疾患が大半を占めている。一般的に高血圧や動脈硬化に代表される血管系異常の成因は図14にみられるように、遺伝的なもの、日常生活上の諸要因、そして糖尿病などの関係疾患などとなる。とくにMedalie, J.H.によると¹⁵⁾、生活環境の近代化とともに糖尿病あるいは心筋梗塞が増加すると強調している（図15）。これらの論考を老化の諸相（図4）に当てはめてみると、遺伝による（A-1）を除けば生理的变化に該当する（A-2）は（a-1'）と（b-2'）の経路をたどることになり、いずれも生活環境に左右されることである。すなわち加齢による血管系の変化（図11）に合致するのではないだろうか。

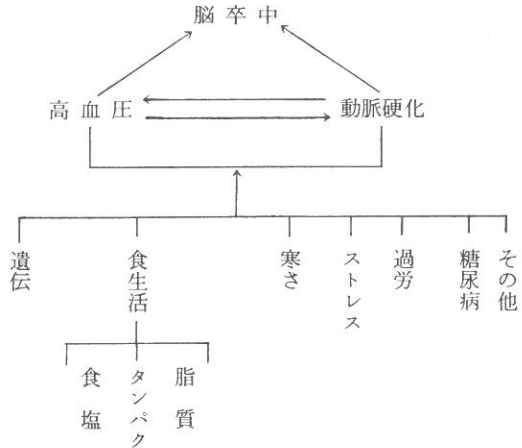


図14. 血管系の異常とその成因

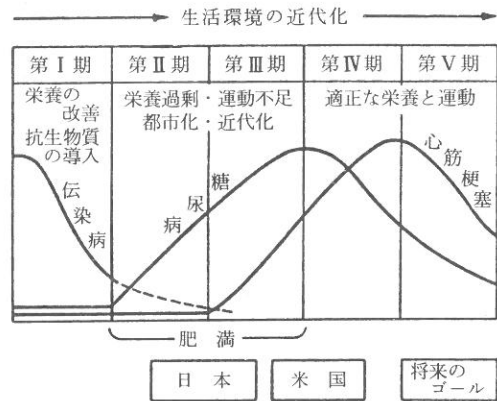
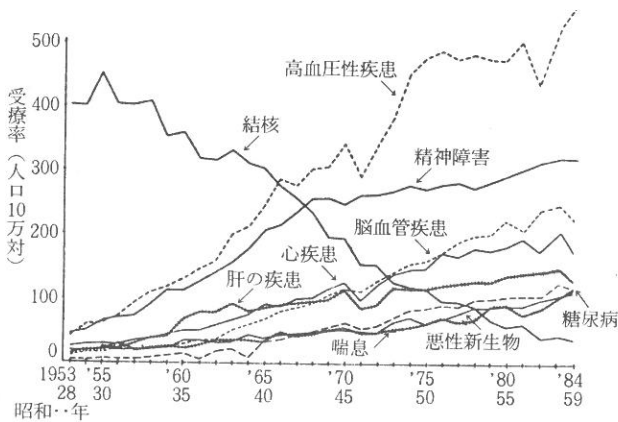


図15. 生活環境の近代化と疾病の推移
[Medalie, J.H. : Diabetes Care, 2:77, 1979]



資料：厚生省「患者調査」

図16. 主要傷病別受療率の年次推移

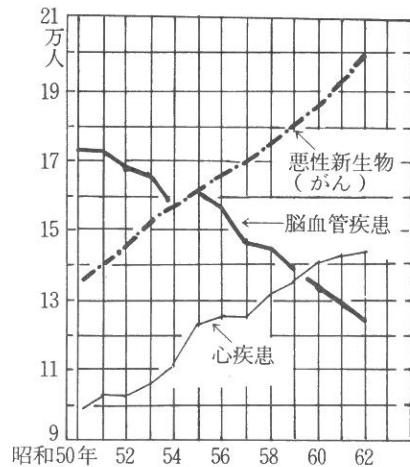


図17. 日本人の三大死因・年次推移

たゞし(b-2')のうち(B-3)をたどるものは病的老化であって、既述の脂質代謝の検索による病変(図12)に属することになる。これらで知られるように一応は同一と思われる日常生活環境要因が生体内部や外部環境の差異によって、一方では生理的变化として他方では病的老化という結果となってくる。上述のように加齢による血管系の変化に着目すると、成人病の範疇のもの多くは血管系の変化とかかわることになってくるのではないだろうか。

(2) 成人病と血管系異常

保健統計上では成人病として次のものが挙げられる。すなわち新生物(良性・悪性・性質不詳のもの)、心疾患、高血圧性疾患、脳血管疾患、そして精神病の記載のない老衰である。これらのうち新生物および単純な老衰を除くと、すべては循環系の疾患である。一方受療率の疾患別・年次推移(図16)によると、高血圧症・精神病が圧倒的に多く、年毎に増加している。次いで脳血管疾患・心疾患・肝臓の病変・糖尿病の順で多くなっている。また悪性新生物・ぜんそくも低率ではあるが、増加の傾向を示している。一方日本人の三大死因は悪性新生物・心疾患・脳血管疾患で占められている(図17)。悪性新生物と精神病とを除外すると、わが国の主要傷病別受診率と死亡の原因とは大略平行し「血管系の異常」あるいは「成人病」とであるといえる。

そこで筆者は日本人の中・高齢者について、死亡原因の上位10疾患を年齢階級別に調べている(表7)。もちろん上位の3つは図17の通りであるが、4位以下には高血圧性疾患・肝硬変・腎炎・糖尿病が各年齢階級で挙げられている。肺炎や気管支炎・不慮の事故・老衰なども、原因として表示の中にみられる。これらに関係すると思われる主要傷病から、受療率を年齢階級別に挙げてみた(表8)。表8によると①高血圧疾患は35才を越えると増加し、その後は加齢とともに更に急激な増加を示すが85才以上での増加は著しくない。すなわち①は多くの病因の底流と成るものではあるが、死亡の原因として直結するものではない。むしろ①は老化の諸相のうち(A-1)あるいは(A-1')の範疇に入るもので、生理的变化と考えても支障はない。同様に②脳血管疾患についてみると、①とは内容的に異っていることを知る。すなわち②の受療率は45才から急増していて、死亡原因の第三位を占めている。また③虚血性心疾患の受療率も②と同じ傾向を示し、死亡原因の第二位である。②および③は老化の諸相からは(B-3)の範疇であるが、程度の差により・現今の医療水準・個人知識の水準などから勘案すると、(A-2)と考えられないことはない。最後に⑤糖尿病・⑧腎疾患・⑨肝臓の疾患などは慢性的であり、血管系異常への底流をなす二次的なものと考えられる。成人病の特徴は、自覚症状がない、原因が判然とし

表7. 日本人の中・高齢者の死亡原因

昭和61年

45 ~ 64 歳			65 歳 以 上			80 歳 以 上		
順位	死 因	人口10万対(率)	順位	死 因	人口10万対(率)	順位	死 因	人口10万対(率)
1	悪性新生物	214.35	1	悪性新生物	913.0	1	心 疾 患	2,657.1
2	心 疾 患	72.46	2	心 疾 患	903.5	2	脳 血 管 疾 患	2,400.5
3	脳 血 管 疾 患	66.99	3	脳 血 管 疾 患	830.4	3	悪 性 新 生 物	1,434.6
4	自 殺	33.37	4	肺 炎 ・ 気 管 支 炎	378.8	4	肺 炎 ・ 気 管 支 炎	1,254.9
5	肝 硬 変	28.97	5	老 衰	209.0	5	老 衰	1,035.5
6	不 慮 の 事 故	25.31	6	腎 炎	87.4	6	高 血 圧 性 疾 患	322.9
7	肺 炎 ・ 気 管 支 炎	11.70	7	高 血 圧 性 疾 患	84.9	7	腎 炎 等	232.6
8	糖 尿 病	7.28	8	不 慮 の 事 故	81.9	8	不 慮 の 事 故	172.6
9	腎 炎 等	6.32	9	肝 硬 変	56.4	9	循 環 系 の 其 他 の 疾 患	148.6
10	良 性 等 の 新 生 物	5.46	10	糖 尿 病	52.2	10	糖 尿 病	103.0

資料：厚生省「人口動態統計」

ない、頑固に進行する。健常と異常の境が不明確である、完全に治癒することは極めて難しい、が挙げられるように本人が気付かないで進行し治癒し難いものである。また悪性新生物を除くと、すべては血管系の異常が現存している。これらを勘案すると、中村氏の検証している脂質代謝の加齢による影響¹⁷⁾²¹⁾と結びつけることの妥当性に帰着する。とくに老人にあっては疾病構造から考えて(図18)、一つの気付かない異常が次の異常と重なって、二つ・三つと多くの異常へ広がって寿命の短縮化(病的老化)に結果すると考えられる。

③ 老年者と病気

一般的に何歳以上を老年者というかについては、仲間難しいものがある。女性では閉経という現象があり、心身にその影響が散見する更年期以降が老年期の始まりといえる。医学では図2に示した肉体的な活動が遙減する60歳を一応の目安としている。しかし最近では高年齢者の多くが生理・形態・代謝などの状態に変容を認めるので、初老期(成人期)・老年期〔60(65)~75(80)歳〕・高年期(75歳あるいは80歳以上)の三区分で考えてよい。すなわち初老期(40~60歳)では自覚的に機能減退を認め、種々の異常状態とくに成人病が散見・定着する時期である。しかしこの時期では個人差を認めながらも、諸種の抵抗力に余力を残し社会的にも重要視されることが多い。第二の時期では加齢による影響は可成り判然とし、成人病とは質的に同一視される特有な疾患を認める。第三の時期では

生理的老化が進行し、健康状態の保持にも大きな配慮を必要とし、家庭的にも社会的にも周囲からの「いたわり」を余儀なくする⁹⁾⁷⁾。とくに第二・第三の時期では、受療率の増加も飛躍的となっている(表8)。すなわち疾病構造としての老年型を認め、2つ以上の疾患を併せもっている(図18)。また死亡原因(表7)で言及するのを割愛した肺炎や気管支炎・老衰・不慮の事故などの増率を認めている。すなわち年をとると歩行が大儀になる・歩行に努力を要する、歩行中につまづくことが多い、運動中に吐瀉の判断ができ難い、よく風邪をひき・治り難い、などが自他ともによく知られる。これらはいずれも「不働性」「予備能力の低下」そして「脳神経系の機能減退」に基因するもので、老人に特有なものであると考えられている⁹⁾¹¹⁾。また肺気腫や老人性ぜんそくも特徴的なものとして挙げられる(肺気腫については異論があり、肺の炎症が現存するので老人性とは区別する)。これらが起因となって肺炎や気管支炎、あるいは不慮の事故による死亡を想定するならば、肺炎や不慮の事故は老年病の範疇に入るだろう。

老人病については既報のように三大区分を行っているが¹⁾、「老化に基因するもの」「老年者に比較的特有なもの」そして「主として老化が役割をなすもの」のうち、血管系の異常・成人病とその類縁性疾患・不働性萎縮によるものなどを除外すると、老人病の範疇に属するものでそれが死亡と直結する疾患は殆んど存在しないといえる。

表8. 主たる疾病の受療率(人口10万対), 性別・年齢階級別(1984)

傷病名	総数	性別		年齢階級区分				
		男	女	35~44	45~54	55~64	65歳以上	85歳以上
総数	6,403	5,902	6,888	4,705	7,010	9,824	17,750	19,936
① 高血圧性疾患	548	432	660	147	616	1,312	3,074	3,831
② 脳血管疾患	226	221	232	22	111	354	1,719	3,843
③ 虚血性心疾患	105	105	94	16	81	231	678	1,006
① + ② + ③	879	758	986	185	808	1,897	5,469	8,680
④ 悪性新生物	110	114	105	53	123	275	518	559
⑤ 糖尿病	119	117	121	52	169	307	541	343
⑥ その他の心疾患	69	59	80	20	54	112	452	1,022
①+②+③+④+⑤	1,108	989	1,212	290	1,100	2,479	6,528	9,582
⑦ 肺炎	22	23	22	11	11	20	68	135
⑧ 腎疾患	40	43	37	33	51	68	101	103
⑨ 肝の疾患	126	171	82	114	262	296	307	248

資料：厚生省「患者調査」

(4) 老衰と老衰死

老衰とは何を指すのであるか、に関する諸説は別として「高年齢者で、臨床的に特別な異常を認めないが予備能力の低下が原因で、平衡状態（自動調節・恒常性）の保ち難い状態」が老衰であるといえる。死亡統計によると（表7）、45～64歳の10位までに老衰死はみられないが、50歳以上での記載はある。65歳以上および80歳以上ではそれぞれ「老衰」が高率で認められる。この結果は老衰による死亡であるから、現今の高齢化社会という実態を思うと当を得たものといえる。しかし大友英一氏によると²⁶⁾、わが国の老衰死は統計的には6～7%を示し先進諸外国の割合（0.1～

4.8%）に比して高率となっている。もちろん臨床所見と病理所見とを比較検討したものであるが、「臨床的に異常を認めない」と「病理所見で全く異常がない」との間には、既述の生理的血管壁の変化（病変）の取り扱いが問題となるであろう。もし老衰死を概念そのままに受け取ると『健やかに老いを迎え、そのまま次第に衰えて倒れる』ことが老衰死となる。すなわち心臓の衰弱・筋力の衰え（とくに呼吸筋）・食欲の低減、そしてそれらの相互関係による全身的な活力の低下による生命維持能力の零化が老衰死となり、老衰死の判定のあり方が問題視されねばならないと考える。

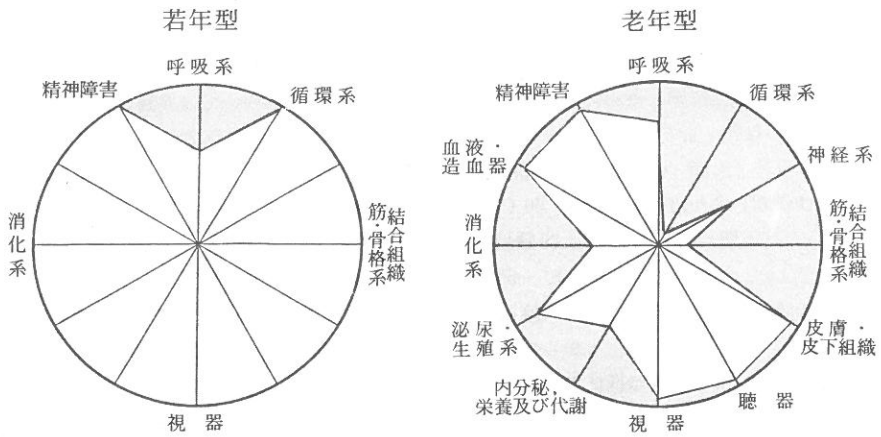


図 18. 疾病構造の若年型と老年型

6. ま と め

本稿では老化に関して、主として「老化の諸相」を中心に生理的な変化の考察を進めてきた。しかし老化の生理的变化については核心に至らないで、病態生理的な内容（例えばコレステロール代謝）が重視されることを得た。

(1) 加齢による変化には、その範囲・程度などの差異や個人差が容認される。しかし比較的早期から、すべてのヒトに加齢の影響が認められる。

(2) 老化の過程では、全く何らの異常を伴なわないで「老衰」することは極めて稀である。

(3) 加齢による身体的な変化として、不働性萎縮（減退）の影響が大きい。とくに老化の端緒は“不働”に基づくものが多い。

(4) 現今の情報化社会にあっては、正しい情報を正確に把握しなければならない。

(5) 日常生活にあって、とくに食生活に関しては比較的早い時期から関心を抱き、単に栄養学的な問題に

偏らず、文化的な方面からも食生活を重視しなければならない。

(6) 健康状態の保持・増進には自己管理（セルフ・ケア）が第一義となることの認識により、定期的総合精密検診（人間ドック）あるいは自動化健康診断などの健康管理システムを積極的に利用する。

(7) さらに健康管理システムの中で自己の健康状態の把握はもとより、生活指導（食事・運動・嗜好品などの実際の・個人的な指導）に積極的な対応を行い、常に自己の状態を追跡・熟知することの重要性を知らねばならない。

(8) 真に健康であるか、みかけ上の健康状態であるかの認識を明確にするとともに、成人病については格別の関心を抱くこと。

(9) たとえ自己の異常状態発見に際しても、動揺することなく「加齢による変化」と「成人病による」もの、あるいは「老年病」であるかの認識を基に、専門医の活用を第一義とする。

老化の生理学的考察

今回は精神心理的内容をはじめ老人性痴呆などについて論考を進めている。これらについてはその内容が
する考察は避け、男女の差異に関しては敢えて触れな 複雑・多岐にわたるので、今後の興味ある課題とする。

* (注) 本年9月30日までに100歳以上となる者は、前年より大幅に増えて3,078人となる。(厚生省, 平成元年9月12日)

引用文献

- 1) 三木福治郎: 加齢に伴う生理的・心理的变化と社会的対応, 岡山県立短期大学研究紀要, **30**, 62-70, (1986)
- 2) 三木福治郎: 高齢化社会における“人づくり”と“地域づくり”, 同上誌, **31**, 65-68, (1987)
- 3) 三木福治郎: 文明と死, 看護教育, **17**, 12号, 766-773, (1976)
- 4) Strehler, B.L.: Time, Cells, and Aging, Acad. Press, New York & London, (1962), 文献9)より引用
- 5) 三井洋司: 細胞からみた老化, からだの科学, 増刊⑩, 5-10, (昭60)
- 6) 平井俊策: ヒトの老化, からだの科学, **89**, 28-32, (1979)
- 7) 長谷川和夫ほか: 老人心理学, 岩崎出版, 東京, 27-39, (1977)
- 8) 長谷川和夫: 心理社会的アプローチと老人看護学, 看護展望, **4**(2), 11-19, (1979)
- 9) 村地梯二: 老化の本態, からだの科学, **50**, 39-44, (1973)
- 10) Comfort, A.: Test-battery to measure aging rate in man, Lancet, II, 1411, (1969), 文献9)より引用
- 11) Korenchevsky, V.: Physiological and Pathological Ageing, S. Kager, Basel & New York, (1961), 文献9)より引用
- 12) Medalie, J.H.: Diabetes Care, **2**, 77, (1979), 阿部正和: 現代の健康法, 日本評論社, 東京, 125, (昭58)より引用
- 13) 古藤高良: 中年からの健康管理, からだの科学, **99**, 102-107, (1981)
- 14) J.H. Wilmore: Exercise and Sport, 106-108, Sciences Reviews, Acad. Press, New York, (1973)
- 15) 熊原雄一: 老人病のすべて, 創元社, 東京, 4-12, (1988)
- 16) 武内 望: コレステロールと病気, からだの科学, **73**, 18-21, (1977)
- 17) 中村治雄: 血管とコレステロール, 同上誌, **96**, 15-19, (1980)
- 18) 斎藤 康: 動脈硬化と脂質代謝, Medical Tribune, **2**, 5-6, (1978)
- 19) 本間康彦: 動物性脂肪・コレステロール, からだの科学, **133**, (1987)
- 20) 板倉弘重: 動脈硬化と脂質代謝, Medical Tribune, **2**, 7-8, (1978)
- 21) 中村治雄: 血管とコレステロール, 臨床科学, **11**, 705, (1975)
- 22) 三木福治郎: 小児保健, 啓林館, 大阪, 109, (1979)
- 23) 厚生統計協会編: 厚生指標・国民衛生の動向, **34**(9), 83-86・380-381・416-417, (昭63), (1989)
- 24) 鈴木長夫: 日本の長寿村・橿原, ヘルシスト, **7・8**, 2-13, (1980)
- 25) 光岡知足: 腸内細菌の話, 岩波書店, 81, (1978)
- 26) 大友英一: 老衰死, からだの科学, 増刊17, 26, (昭60)

昭和63年8月23日受付

平成元年3月16日受理