

特 集

高齢者医療の現状と展望 —各領域のトピックス—

加齢による身体機能の変化

獨協医科大学 生理学 (生体制御) 教室

瀬尾 芳輝

はじめに

加齢 (aging, senescence) とは, a) 生命あるもの全てに起こる全身性現象 (普遍性) であり, b) 出生・成長・死と同様に個体固有のもの (内在性) であり, c) 徐々に進行する不可逆的な現象 (漸進性・不可逆性) で, d) 個体にとって有害に働く変化 (有害性) と, 定義されている生物学的事象である¹⁾. ヒトは, 発育期と成熟期を経て成人となり, 壮年期, 老年期と年齢を重ねるが, これらの区分は, 社会的要因が大きく作用する. WHO の基準では発展途上国を考慮し 60 歳以上を老人 (elderly) としているが, 先進国では 65 歳以上が一般的である. 日本人の生存者数の変移を図 1 に示す^{2,3)}. 乳幼児期の死亡率の顕著な低下, その後の壮年期死亡率の漸減により, 寿命中位数は 1900 年の 53 歳に比べ, 30 年以上延びている. 一方で, 最高齢者の年齢は, 110 歳程度に留まり, 現代の日本人の半数は 85~90 歳以降の 10 年間で生涯を終えることになる. その為, 日本の医療制度では, 高齢者を 65~74 歳の前期高齢者と 75 歳以上の後期高齢者に分類し, 高齢者の増加に対応している. しかしながら, 加齢現象は, 出生直後から始まる生物学的現象であり, これらの分類の根拠ではない. 本稿では, まず, 20 歳以降の生理機能の変化について概説する. ついで, 加齢による機能低下が著しい, 心血管機能, 腎機能, 呼吸機能について要点を紹介する.

身体機能の加齢変化

個体としての身体機能は, 20 歳代で最高となり, その後年齢と共に緩やかに減少していく. 機能低下は, a) 予備能力の低下, b) 防衛反応の低下, c) 回復力の低下, d) 適応力の低下として現れる. しかしながら, 全ての機能が同じ速度で低下するわけではなく, 早期に低下するものもあれば, 高齢まで維持されるものもある. 図 2 に, 30 歳での生理機能を 100 とした加齢変化を示す⁴⁾. 神経伝導速度, 基礎代謝率は, 80 歳代でも 80% 以上と

よく保たれている. 一方, 腎機能, 呼吸機能は 50% 以下に大きく落ち込む. 心機能はその中間に位置する^{4,5)}.

一般に行われている基礎体力測定項目についての加齢変化を図 3 に示す^{6,7)}. 60 歳から 90 歳の約 1000 名のデータから見ると, 体力の低下は, 20 歳から 60 歳までの低下をほぼそのまま延長する形で低下している. 最も顕著に低下しているのは, 平衡機能 (閉眼片立ち) で, 60 歳前半で既に 20% に, 80 歳前半では, 10% 以下にまで低下している. 瞬発力 (垂直跳び) も年齢と共に, 直線的に低下し, 60 歳代で 50%, 80 歳代には 20% にまで低下する. 一方で, 筋力 (握力), 敏捷性 (ステップング), 柔軟性 (長座位体前屈), 持久力 (息こらえ) は, 60 歳で 70%, 80 歳代でも 50% を維持している. 日常的に使っている運動機能はよく保たれているが, 平衡機能や瞬発力は大きく低下しており, 転倒は老人の運動のリスクである. また, 70 歳での体力の低いグループは高いグループに比べ, 死亡率が高いことも報告されており⁸⁾, 一般的に行われている基礎体力測定も, 加齢を評価する有効な手段となりうる.

個々人の生理機能や体力には個人差がある. 加齢にも個人差がある. 従って, 先に図 2 や図 3 で示した平均値には, かなり大きな分散がある. 従って, ある 1 点での生理機能や体力の測定値そのものの有用性は低い. 図 4 に, 10 年間にわたる体力の推移を縦断的に測定したデータの一部を示す^{6,9)}. 特定の年齢で横断的に見れば, 個々人の体力のばらつきが大きいことがわかる. しかし, 個々人のデータを追っていくと, 変動はしつとも緩やかに低下していることは明らかである. 握力, 垂直跳びなど 5 項目の体力から主成分分析により体力老化指数 (FAS) を定め, 7 年間での FAS の低下の傾きを計算すると, FAS の傾きは高齢者ほど大きく, 女性よりも男性に大きいことが指摘されている^{10,11)}. また, FAS の傾きの大きなグループほど死亡率が増大することが報告されている⁶⁾. 高齢者においても日常的な運動習慣が体力の維持, 改善に重要であることはよく知られてお

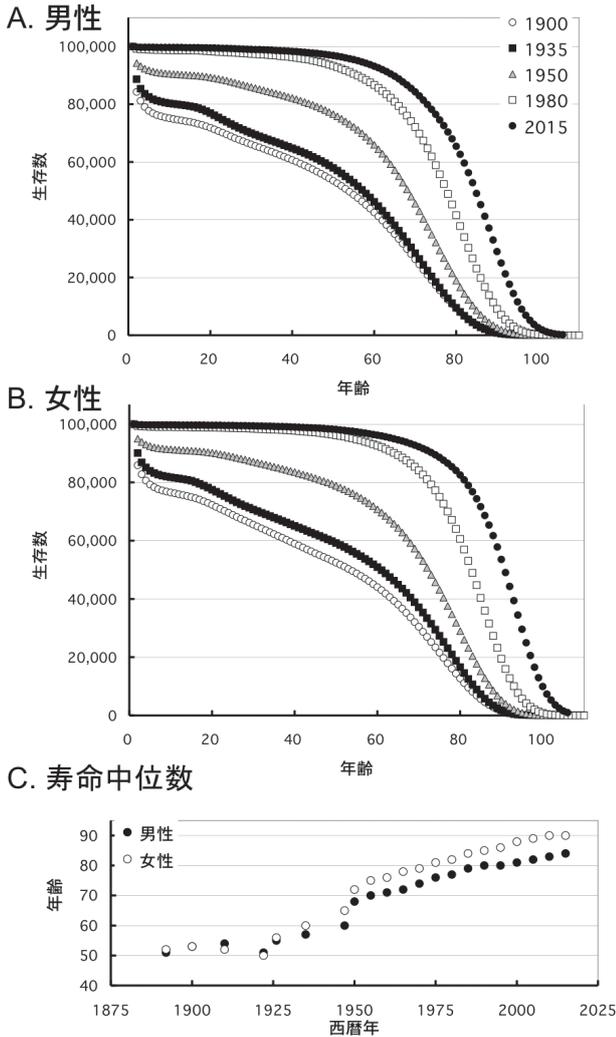


図1 生存数と寿命中位数の推移

完全生命表 (文献2, 3) から作成。寿命中位数とは、出生者のうちちょうど半数が生存し、半数が死亡すると期待される年齢をいう。

り¹²⁾、縦断的データは加齢の評価に有用である。文部科学省が2000年より実施している「新体力テスト」のデータはビッグデータとしてばかりでなく、個々人の加齢評価にも利用価値が高いと考えられる。現在は、65歳から79歳までが対象であるが、寿命中位数が80歳以上となったことを踏まえ、80歳以上への適用が検討されるべきであろう。

心機能の加齢による変化

加齢と共に、運動時の最大心拍数は低下し、男女ともに10歳以上の最大心拍数は220 - (年齢) である。また、心拍数に比例して最大酸素摂取量も低下することは、よく知られている¹³⁾。一方で、縦断的研究によって、年齢による最大心拍数や最大酸素摂取量の低下には大きな

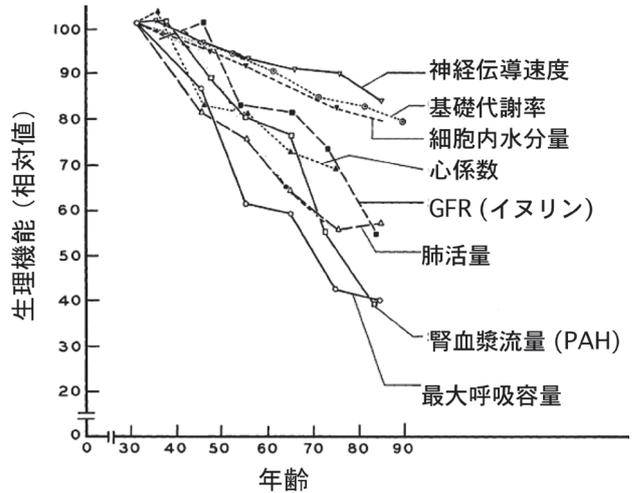


図2 生理機能の加齢による低下
30歳時の生理機能を100とした相対値を示す。
(文献4の図2を改変)

個人差があることが指摘されており、留意しなければならない¹⁴⁾。最大酸素摂取量は運動機能評価のゴールドスタンダードであるが、高齢者への適用は慎重にならざるを得ない。金子らは、持久走の成績が最大酸素摂取量と良く相関することから、高齢者向けにシャトル・スタミナ・ウォークテスト (SSTw) を考案した。10mの距離を置いたポールの間をできるだけ速く3分間歩き、走行距離を測定するものである。高齢者に対し、SSTwは、10m走行テストと良く相関し、SSTwと最大酸素摂取量の高い相関を示した¹⁵⁾。短時間で屋内で、多人数を同時に測定可能な、比較的安全性の高いテスト方法と考えられる。

安静時の心拍数と1回拍出量は、加齢によってほとんど変化しない。よって、心拍出量もほとんど低下しない。しかし、血圧は大きく変動する。図5に示すように¹⁶⁾、正常血圧群 (Group 1, 2) では、収縮期血圧は年齢と共に、大きく上昇するが、拡張期血圧は50歳代後半をピークに減少する。結果として平均血圧の上昇も60歳以上では平坦化する。収縮期血圧の上昇は、大動脈の弾性が加齢により失われ、コンプライアンスが低下するためと考えられている。拡張期血圧の上昇は、細動脈レベルのアテローム変性による末梢循環抵抗の増加を反映すると考えられ、60歳以降の低下は、大動脈壁のコンプライアンスの低下が、より強く反映していると考えられている。この結果、60歳以上では拡張期血圧は心血管イベントのリスク管理には重要でなくなる¹⁷⁾。一方で、脈圧 (収縮期血圧と拡張期血圧の差) は、50歳以上で年齢と共に増加する。無治療高血圧群 (Group 3, 4) では、高齢での拡張期血圧の低下が顕著であり、

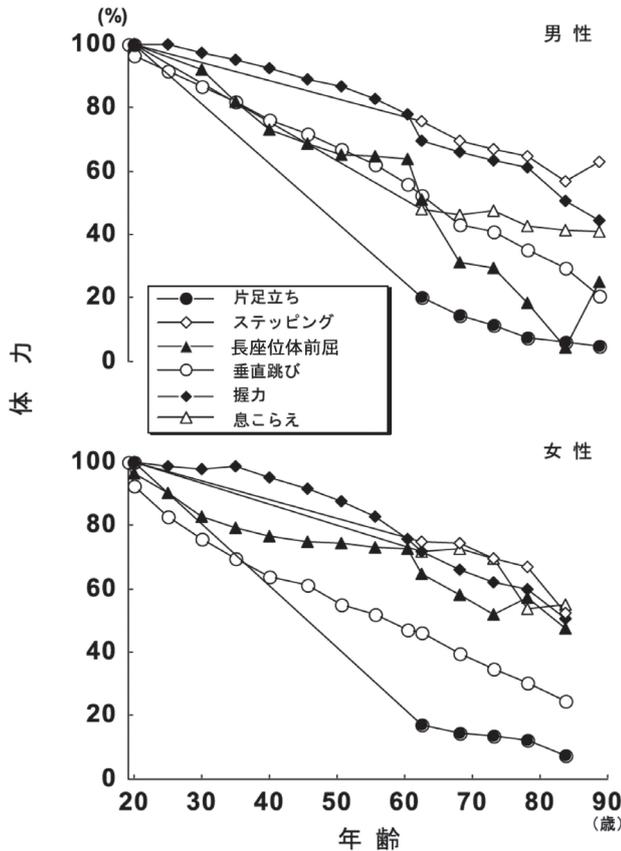


図3 基礎体力の加齢による低下
20歳時の生理機能を100とした相対値を示す⁷⁾.
(文献6より許可を得て転載)

脈圧の上昇は大きく、上昇開始年齢が早くなっている。脈圧の上昇は、大動脈のコンプライアンスの低下を反映するので、高齢者の冠動脈疾患のリスク推定に有用と考えられている¹⁷⁾。なお、1980年代以前の研究結果では、収縮期血圧、拡張期血圧共に加齢と共に単調に増加しており¹⁸⁾、生理学の教科書では、まだこのデータが示されているものもある。20世紀末以降のデータとの差違の原因は不詳である。

腎機能の加齢による変化

腎臓は、組織重量あたりの血流量が最も多い組織であり、加齢と共に、糸球体血管の動脈硬化が進み、70歳代では約80%のネフロンに糸球体硬化症が認められる¹⁹⁾。その結果、糸球体濾過量(GFR)や腎血漿流量(RPF)は著しく減少する(図2)。RPFは、パラアミノ馬尿酸(PAH)の糸球体濾過と近位尿細管での分泌に寄与しているネフロン、即ち機能しているネフロンへの血漿流量を測定している。傍髄質ネフロンでは、加齢と共に輸入細動脈が輸出細動脈に直結し、糸球体への血流がバイパスされる²⁰⁾。無糸球体短絡路の血流量が増加し、

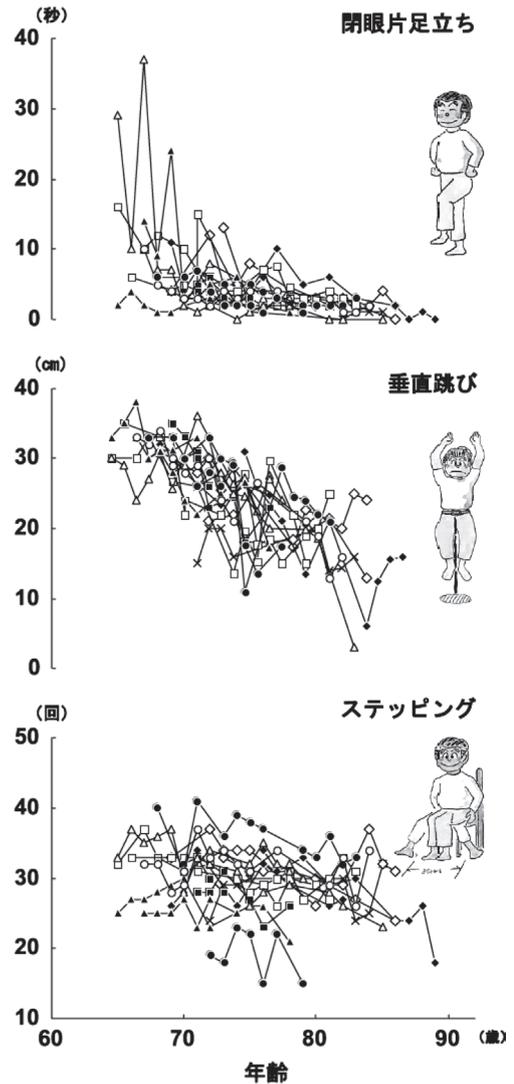


図4 長期的に観察した加齢による体力低下
体力測定開始後10年目の時点で、全ての測定値の残っている男性12名、女性52名の測定値の推移を示す⁹⁾.
(文献6より許可を得て転載)

腎動脈から流入する血液量はほとんど低下しない。一方で、尿細管の吸収・分泌機能は大きくは減少しない。よって、ブドウ糖閾値は維持され、女性では上昇傾向さえある²¹⁾。また、血清クレアチニン濃度もほとんど維持される²²⁾。

血清クレアチニン濃度は、腎機能の簡易的な目安として用いられているが、高齢者では、GFRの低下にも関わらず、ほとんど上昇しない(図6A)²²⁾。原因の一つは、加齢による筋肉量の減少であり、80歳の大腿筋の断面積は、20歳代の50%にまで低下している。クレアチニンの産生量の低下と尿細管での分泌量の維持により、GFRが20%にまで下がっていても、血清クレアチニン濃度は増加しない。よって、eGFRにおいても高齢

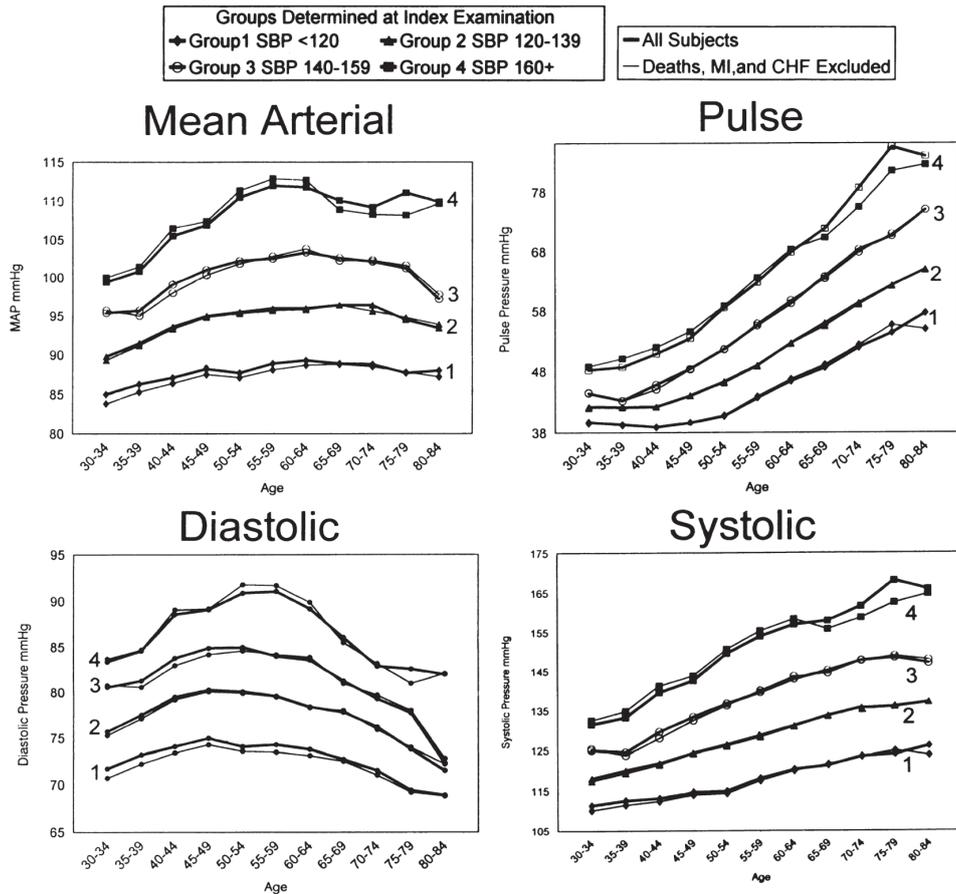


図5 年齢による血圧の変化

Framingham Hert Study 対象者中の正常血圧群, および無治療高血圧群の平均血圧 (Mean Arterial), 脈圧 (Pulse), 拡張期血圧 (Diastolic), 収縮期血圧 (Systolic) の平均値.

(文献 16 の図 1 を許可を得て転載)

者は適用除外となっている。近年用いられるようになったシスタチン C・クリアランスは、尿管管での再吸収機能が維持されていることを利用している。シスタチン C (cystatin C, Cys-C) は、全身のほとんどの細胞で産生されているプロテアーゼインヒビターである。糸球体で濾過され、近位尿管管でほとんど再吸収され、近位尿管管細胞内で分解される。即ち、糸球体での濾過量に相当する Cys-C が血液中から除去された事になる。GFR が低下すれば血清 Cys-C 濃度は上昇する。図 6B に示すように、年齢と共に、血清 Cys-C 濃度は上昇し、GFR の低下を示している²²⁾。血清 Cys-C 濃度から求めた eGFR 値は、年齢、性差、筋肉量、食事の影響が小さく、高齢者から小児まで適用できる²³⁾。

高齢者の腎機能は、定常状態では、正常な水・電解質レベルを維持することができる。しかし、その予備能力は落ちているので、塩類の過剰や欠乏に対する体液バランスの回復に長時間を要する。高齢者は、低食塩食でも

正常な体液平衡を保ちうるが、高食塩食では浮腫や高血圧になりやすい。特に、急性の食塩負荷への対応力は弱く、過剰な Na^+ の排泄の半減期は 30 歳代では 17 時間であるが、60 歳以上では 31 時間と倍近い時間がかかる。同様に、尿の濃縮希釈能力も低下している。例えば、20~30 歳代での最大尿浸透圧は約 1100 mOsm/kg であるが、60~70 歳代では約 880 mOsm/kg まで低下する²⁴⁾。高齢者では、血中アルドステロン濃度の低値、ANP (そして、往々にして ADH) 濃度の高値が報告されているが²⁵⁾、これらの体液制御系液性因子の分泌調節のみならず、ADH の V2 受容体の減少など、腎ネフロン自体の反応性が低下していることも原因と考えられている^{24,26)}。よって、若年者に比べ脱水状態に陥りやすい。

呼吸機能の加齢による変化

肺は加齢と共に、肺胞の弾性が低下し、肺コンプライ

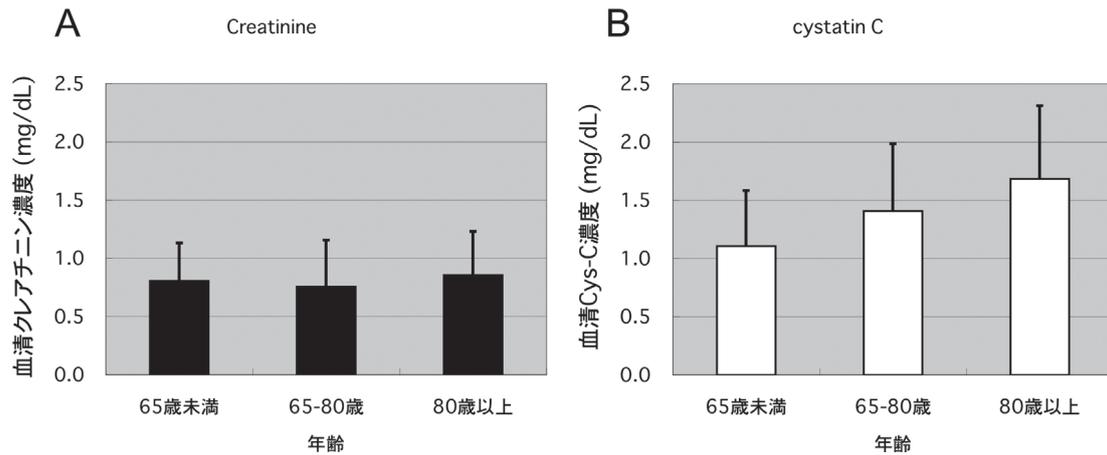


図6 年齢による血清クレアチニン濃度と cystatin C 濃度の推移

日本人 65 歳未満の 50 名, 65 から 80 歳の 55 名, 80 歳より高齢の 50 名の平均値と SD を示す。
(文献 22 の図 1 を改変)

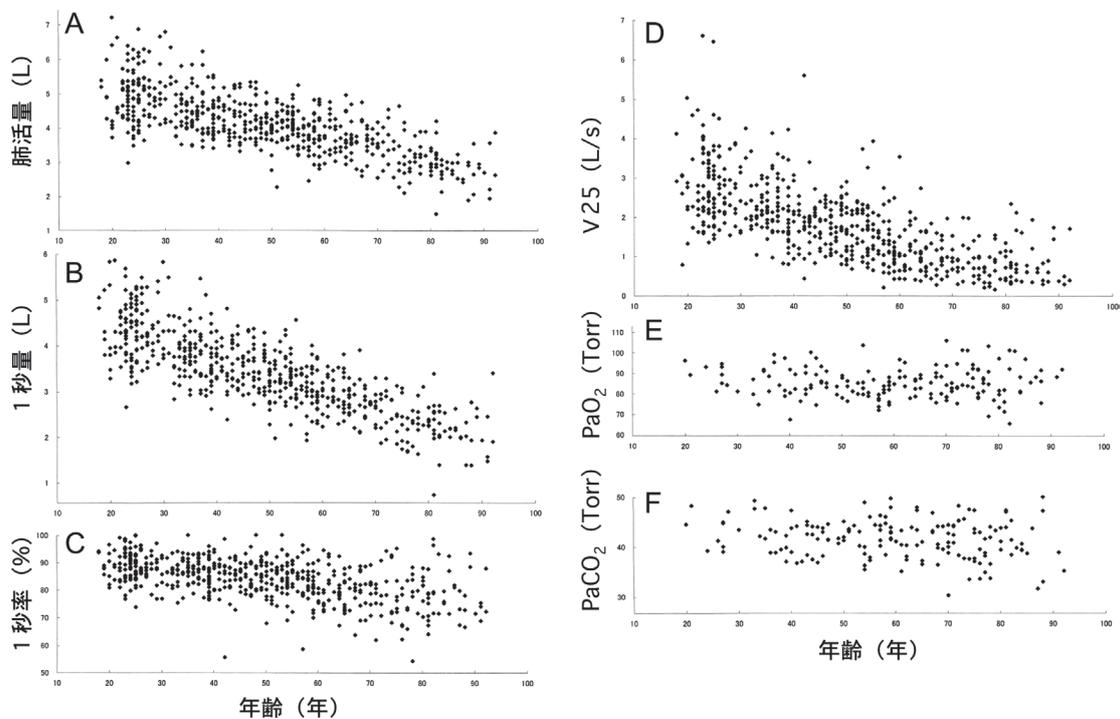


図7 年齢による呼吸機能の推移

日本人男性の, A. 肺活量 (VC), B. 1 秒量 (FEV_1), C. 1 秒率 ($FEV_1\% = FEV_1/FVC$), D. 25% 肺活量でのフロー (\dot{V}_{25}), E. 動脈血酸素分圧 (PaO_2), F. 動脈血二酸化炭素分圧 ($PaCO_2$). なお, 努力肺活量 (FVC) の加齢変化は VC とほぼ同じである. スパイログラムは 584 名, 血液学は 164 名の測定結果で, 全て喫煙歴のない非喫煙健常者である。
(文献 27 より改変)

アンスが低下する. その結果, 高齢者では, 肺活量は大きく低下し, 残気量は大きく増加する (図 2). 日本呼吸器学会の報告²⁷⁾ では, 80 歳代での肺活量 (VC) は 20 歳代の約 50% であり, 加齢により拘束性障害の領域 ($VC \leq 80\%$) にある (図 7A). しかし, 肺胞上皮でのガス交換能はよく保たれるので, 安静時の血液ガスは

20 歳代と大きな差はない (図 7E, F). 1 秒率 ($FEV_1\%$) は 80 歳代でも 80% 台を保つので (図 7C), 閉塞性障害 ($FEV_1\% \leq 70-80\%$) は顕著ではないが, これは, 1 秒量 (FEV_1) も大きく低下しているためで, 絶対値としての呼出能力は低下している (図 7B). とりわけ 25% 肺活量でのフロー (\dot{V}_{25}) は, 早期に低下し, 60 歳代以

上では極めて低値を示す(図7D)。よって、安静時には問題なくとも、労作時には拘束性障害の素因が表面化し、容易に換気障害の症状を示しやすい。

おわりに

本編では、加齢による生理機能の変化について概説した。図に示したデータの分散が示すように、加齢による変化は個人差が大きい。基礎疾患を持つ患者さんでは、さらに個人差が大きいことを、強調して筆を置く。

謝 辞 稿を終えるにあたり、ご指導頂いた京都府立医科大学、森本武利教授と木村みさか教授に心より謝意を表します。

文 献

- 1) Strehler BL : Times, Cells, and Aging. Academic Press, New York, p270, 1962.
- 2) 総務省統計局 : 日本の長期統計系列, 第2章 人口・世帯, 人口動態, 完全生命表. www.stat.go.jp/data/chouki/zuhyou/02-35.xls. 2002.
- 3) 厚生労働省 : 第22回生命表について. www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/22th/dl/22th_02.pdf. 2017.
- 4) Strehler BL : Origin and comparison of the effects of time and high-energy radiations on living systems. *Quart Rev Biol* **34** : 117-142, 1959.
- 5) Bromley, DB : The Psychology of Human Ageing. Pelican Books, London, 1974.
- 6) 木村みさか : 超高齢社会への提言「介護予防は体力維持から」. *京都府立医科大学雑誌* **117** : 921-939, 2008.
- 7) 木村みさか, 平川和文, 奥野直, 他 : 体力診断バッテリーテストからみた高齢者の体力測定値の分布および年齢との関連. *体力科学* **38** : 175-185, 1989.
- 8) 木村みさか, 岡山寧子, 新井多聞, 他 : 健康づくり事業に参加する高齢者の体力, 運動習慣がADLや余命に与える影響 : 12年~15年の追跡調査. *健康文化* **2** : 14-28, 1996.
- 9) Kimura M, Okayama Y, Arai T : Ten-year longitudinal evaluation of physical fitness in the elderly. In : *Adapted Physical Activity. Health and Fitness*. ed. Yabe K, Kusan K, Nakata H. Springer, Tokyo, 239-242, 1994.
- 10) Nakamura E, Moritani T, Kanetaka A : Effects of habitual physical exercise on physiological age in men aged 20-85 years as estimated using principal component analysis. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **73** : 410-418, 1996.
- 11) Kimura M, Mizuta C, Yamada Y, et al : Constructing an index of physical fitness age for Japanese elderly based on 7-year longitudinal data : sex differences in estimated physical fitness age. *Age* **34** : 203-214, 2012.
- 12) Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al : Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* **330** : 1769-1775, 1994.
- 13) Åstrand PO, Christensen EH : Aerobic work capacity. In *Oxygen in the Animal Organism*. ed. Dickens F, Neil E, Pregamon, New York, 295-314, 1964.
- 14) Åstrand I, Åstrand PO, Hallbäck I, et al : Reduction in maximal oxygen uptake with age. *J Appl Physiol* **35** : 649-654, 1973.
- 15) Kimura M, Kaneko M : Application of an endurance walk test to elderly people. *Nutrition and Physical Activity* eds. Cotsee MF, Heerden H, Van, J. pp41-49, University of Zululand, SouthAfrica, 1997.
- 16) Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al : Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham heart study. *Circulation* **96** : 308-315, 1997.
- 17) Aronows WS, Harrington RA, Fleg JL, et al : ACCF/AHA 2011 Expert consensus document on hypertension in the elderly. A report of the American college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents. *Circulation* **123** : 2434-2506, 2011.
- 18) 竹内 正, 東 健彦, 稲垣義明 共編 : 循環 : 病態生理と診断・治療 文光堂, 東京, p856, 1980.
- 19) Rule AD, Amer H, Cornell LD et al : The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med* **152** : 561-567, 2010.
- 20) Takazakura E, Sawabu N, Handa A et al : Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney Intl* **2** : 224-230, 1972.
- 21) Butterfield WJ, Keen H, Whichelow MJ : Renal glucose threshold variations with age. *Br Med J* **4** : 505-507, 1967.
- 22) Tanaka A, Suemaru K, Araki H : A new approach for evaluating renal function and its practical application. *J Pharmacol Sci* **105** : 1-5, 2007.
- 23) 日本腎臓病学会 : CKD 診療ガイド 2012. 東京医学社,

- 東京, p145, 2012.
- 24) Sobamowo H, Prabhakar SS : The kidney in aging : Physiological changes and pathological implications. *Prog Mol Biol Transl Sci* **146** : 303-340, 2017.
- 25) Rodríguez-Puyol D : The aging kidney. *Kidney Int* **54** : 2247-2265, 1998.
- 26) Zhou XJ, Rakheja D, Yu X et al : The aging kidney. *Kidney Int* **74** : 710-720, 2008.
- 27) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会 : 日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値. 日本呼吸器学会, 東京, p14, 2011. www.jrs.or.jp/quicklink/guidelines/guideline/nopass_pdf/spirogram.pdf