
シンポジウム

加齢と臨床医学—高齢化社会への対応

Aging and Clinical Medicine—Coping with the
Increasingly Aged Population

第 428 回新潟医学会

日 時 昭和62年 5月16日 (土) 午後 2時より

会 場 新潟大学医学部研究棟第Ⅱ講義室

司 会 屋形 稔 (検査診断学)

演 者 杉田 収 (検査診断学), 高橋栄明 (新大整形外科), 堀川 楊 (信楽園病院神経内科), 田中政春 (三島病院精神科), 畑山潤治 (長岡老人福祉協会)

発言者 山洞典正 (新大第一外科), 生田房弘 (脳研実験神経病理)

司会 本日はどうも有り難うございます。加齢と臨床医学という up-to-date の演題をかかげたのですが、思ったより参加者が少なく、演者の方々に申し訳ないと思っております。簡単にイントロダクションを述べさせていただきます。加齢という現象が医学のいろんな分野で問題になっていますが、最近、高齢化社会を迎えましてそれに伴う社会問題も深刻になってきております。わが国では65才以上の約4～5%に老人性ボケ(痴呆性老人)が見られて在宅の人は50万人に達していると言われます。アルツハイマー病も1%位あると言われております。こういう事に関して、かなり身体的、精神的に御研究なされている先生方に、五つの点に絞りまして話し願いたいと思っております。第一番目が検査診断学の杉田講師らによる仕事に関する話でございますが、これは誰にでもくる age-change. そういう面から取り上げています。臨床検査と加齢の実体で、数値からみた考え方です。これがどういう風に医療上大切であるかという風な点を取り上げて頂きたいと思っております。第二番目の整形の高橋助教授のお話しは、非常に数も多くて、苦しめられ

る骨の老化、つまり骨粗鬆症の病態と治療ということで、お話し頂くことになっております。第三番目の、信楽園の神経内科の堀川先生は、Binswanger 病という特殊なタイプの脳血管障害と考えられている疾患につきまして、非常に多くの患者さんを観察して治療にあたっておられる第一人者ですので、特に歩行障害の面からの解析、治療というような事でお話しして頂くはずでございます。第四番目の三島病院の精神科の田中先生は老年痴呆の治療と看護についてお話し頂きたいと思っております。それから、第五番目の畑山先生には長岡老人福祉協会の仕事を中心に話して頂きます。新潟県では、御存知の様に10年前に早くも65才以上の老人が10%という数字に達し、全国平均より10年早く先取りしているという県ですので、社会福祉という面から、老人福祉の役割というものを話し頂くわけです。本日のシンポジウム、一題ごとに御討論をお願いいたしますが、最後に時間を残して総合的に討論したいと思います。それでは、一番目の臨床検査から見た加齢、宜しくお願い致します。

1) 臨床検査からみた加齢

新潟大学医学部検査診断学講座 杉田 収・桑名 友美
 内山 一晃・山田 俊幸
 屋形 稔

The Influence of Aging on Clinicochemical Data

Osamu SUGITA, Tomomi KUWANA, Kazuaki UCHIYAMA,
 Toshiyuki YAMADA and Minoru YAKATA

Department of Laboratory Medicine, Niigata University School of Medicine

Medical coping with the coming aging society in this country is largely represented by necessary, correct grasp of the change in test values with aging. The correct change with aging also leads to a correct exclusion of diseases, and greatly involves how to set up a healthy population.

This time by means of the computer, we selected those patients having normal clinicochemical data out of 60,000 patients examined in the Niigata University hospital, and examined changes in the above data with aging and by sexes for 8,000 out of these patients. On the other hand, out of more than 60-year-old men leading their healthy daily life, a group of supposed true healthy men was extracted according to considerably strict criteria for selecting healthy men, and was compared for data with the above 8,000 patients. The results revealed an approximate coincidence of changes with aging between both groups. However, increased serum creatinine and urea nitrogen considered to be secondary to lowered renal function, decreased albumin and cholinesterase due to lowered liver function, and changes in γ -GTP and GPT influenceable by the dietary life environment alcohol, etc, are difficult of regarding as true aging phenomena, suggesting necessary, comparative studies with groups of strictly normal subjects.

Key words: Aging, Clinicochemical data, Human serum, Human urine

加齢, 臨床化学データ, ヒト血清, ヒト尿.

Reprint requests to: Osamu SUGITA,
 Department of Laboratory Medicine,
 Niigata University School of Medicine,
 Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
 新潟大学医学部検査診断学講座

杉田 収

日本大学人口研究所は、昭和95年には我国の65才以上の老年人口が、全人口の約24%に達すると予想した（新潟日報，昭和62年3月2日付夕刊）。また厚生省より出されている我国の国民健康調査によれば、人口1,000人あたりの有病率は年を追って増加し、75歳以上では昭和59年は556.8で、昭和30年の約8倍に増加している。このような社会情勢であるために、加齢についての研究は重要課題であると思われる。

ここでは主に臨床生化学の検査データの特に出発者のデータの加齢変化に注目した。

研究 方 法

1. 対象

用いた血清試料は、①、新潟大学附属病院受診患者（以下当院患者）約6万名から、コンピュータで選択した「生化学検査データからみた健常者」約8000名の血清。②、新潟市有明福祉事業協会有明センターの民謡クラブ所属及び須賀団地（新潟市）在住の健常者ボランティアを合せて129名分の血清である。

尿試料は新潟大学教授、デンカ生研（株）職員、そして先の有明センターと須賀団地のボランティアを合せて626名分の24時間蓄尿された尿である。

2. 正常者の選択

1) 当院患者試料：6万名からのコンピュータによる選択は以下のものを除外した。①外来の新患でない者、②血清試料が溶血及び乳白した者、③目的項目以外の生化学検査項目が、3X 標準偏差（3SD）を越えるデータを有した者。

2) 60才以上の高齢者試料：①既往歴のある者、②薬剤常用者（降圧剤も含む）、③飲酒者（毎日、日本酒2合相当以上飲酒するもの）、④1項目でも3SDを越えるデータを有した者を除外した。

3. 検査方法

血清試料の臨床生化学37項目、尿の10項目について加齢変化をみた。検査方法は当院検査部手帳1980年5月1日改訂版に記載されている方法、及び1986年6月1日改訂版に記載されている方法である。

研究 成 績

1. 健康的に生活している高齢健常者の中の正常者の割合

有明センターと須賀団地の60才以上の健常者90名につき、かなり厳格な基準で選択した結果の正常者は32名（36%）であった。

2. 正常者の選択方法と正常値

血清及び尿試料中の各生化学検査項目について、60才以下の健常者も含む有明センターと須賀団地の129名について、先の選択方法による正常者と、全員を正常者とする2方法につき、それぞれ正常値を算出した。正常者と無選択の健常者として、正常値がもっとも大きく異なった項目は γ -GTPで、両者の中央値の差は22%で選択により中央値が低下した。次いでGPTが17%、GOTが10%と続いた。同じ酵素でありながら、ChEとCPKは共に1%以下の差であった。脂質のT-Cho、TG、 β -lipo、NEFAは平均8%、UN、クレアチニン、UAは平均6%で、いずれも選択により中央値は低下した。TP、Alb、Na、K、Cl、IP、Mgは平均1%の差であった。しかしもっとも差の大きい γ -GTPであっても正常値の違いには統計学的な有意差は認められなかった。また尿試料項目のUN、クレアチニン、クレアチン、UA、Na、K、Cl、IP、Mg、Amyの10項目は1%から10%の差で、平均4%の差ではほとんどの項目は選択により、中央値は逆に上昇した。

3. 患者データ（約8,000名分）からの加齢変化

1) NaとKの加齢変化には男女差はなかった。Naは若干上昇しているが、10才からは1mEq/l程の上昇にすぎず、Kはほとんど変化しなかった。他にClとTTTがほぼNaと同様、ほとんど変化のみられない項目であった。

2) 血清クレアチニンの加齢変化を図1に示した。クレアチニンは15才頃までは筋肉量が増加するためかなり上昇するが、その後ゆるやかに上昇した。同様にUNも上昇したが、男性は10才から80才まで平均13mg/dlから18mg/dlへとほぼ直線的に上昇した。

3) ChEの加齢変化を図2に示した。ChEは大きな男女差が認められた。男性は8,500 IU/lから5,500 IU/lまで直線的に減少した。女性は50才台にピークがあった。

4) β -lipoの加齢変化を図3に示した。 β -lipoの男性は40才前後にゆるやかなピークになるが、女性は30才から50才にかけて上昇し、そのまま高値を持続した。

5) AIPの加齢変化を図4に示した。男女とも骨成長に伴い、15才前後まで高く、成長の終了と共に低下した。

その後男性はほぼ一定に経過し、女性は40～50才に再度上昇した。また図中央と右にレクチン親和電気泳動¹⁾によって骨型と肝型のアイソザイムに分画²⁾した結果を示した。肝型AIPは男女ともほぼ同様に上昇したが、骨型AIPの変化には男女差があり、男性は低下するのに対し、女性は40～50才で急激に上昇した。

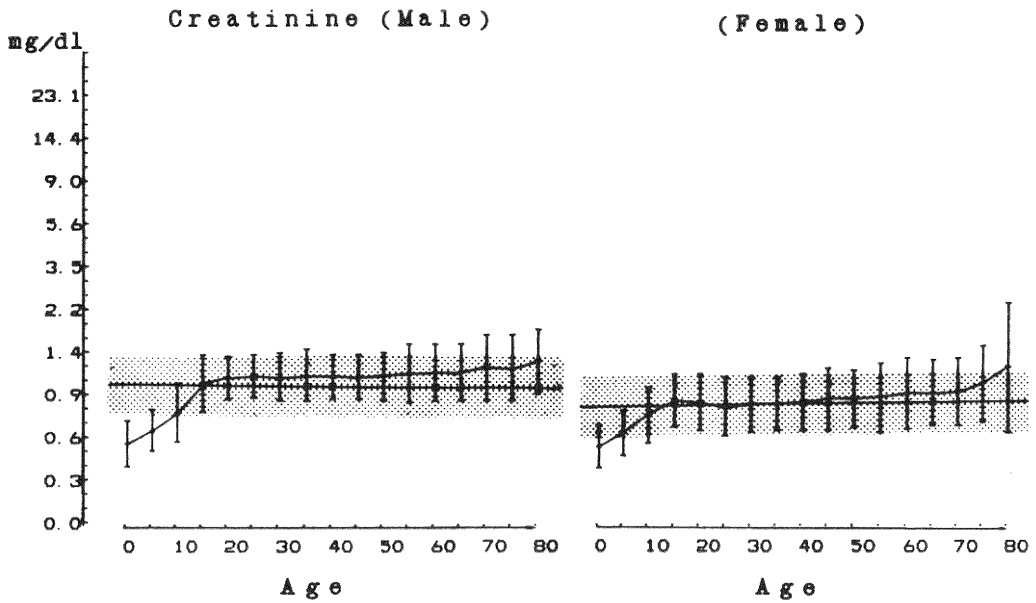


図1 クレアチニンの加齢変化

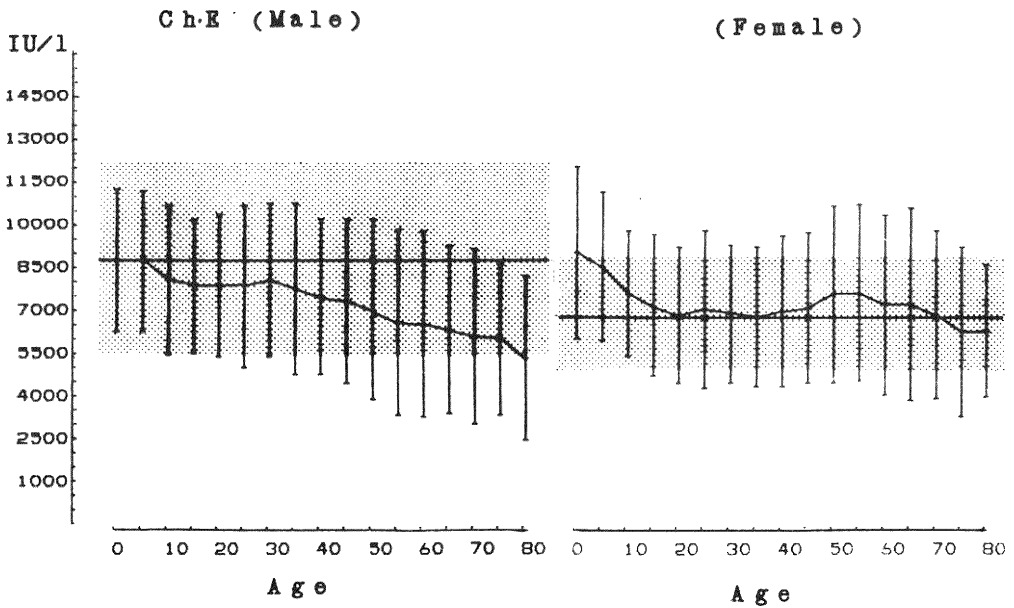


図2 コリンエステラーゼの加齢変化

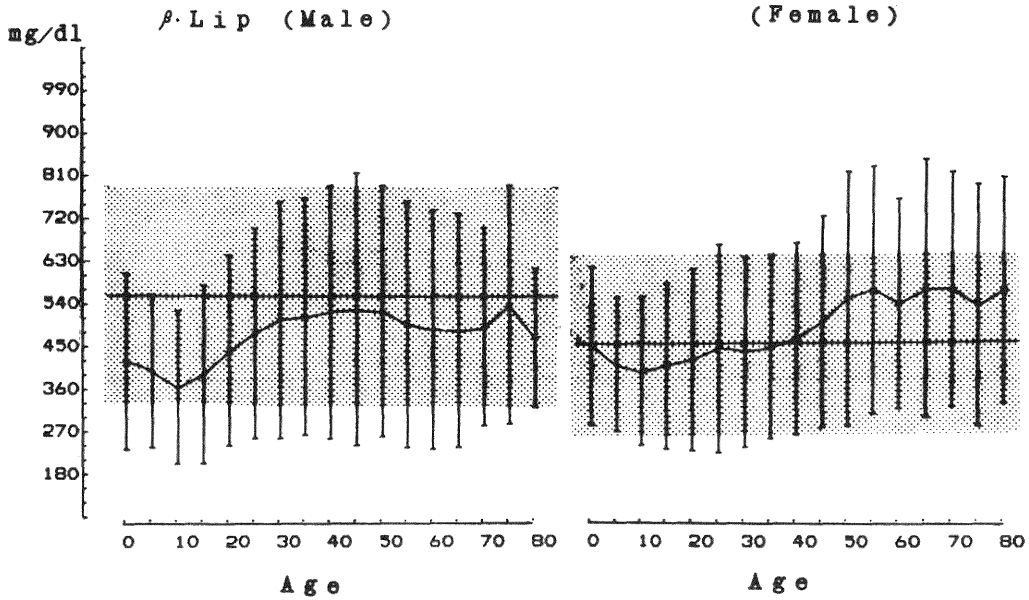


図3 β-リポ蛋白の加齢変化

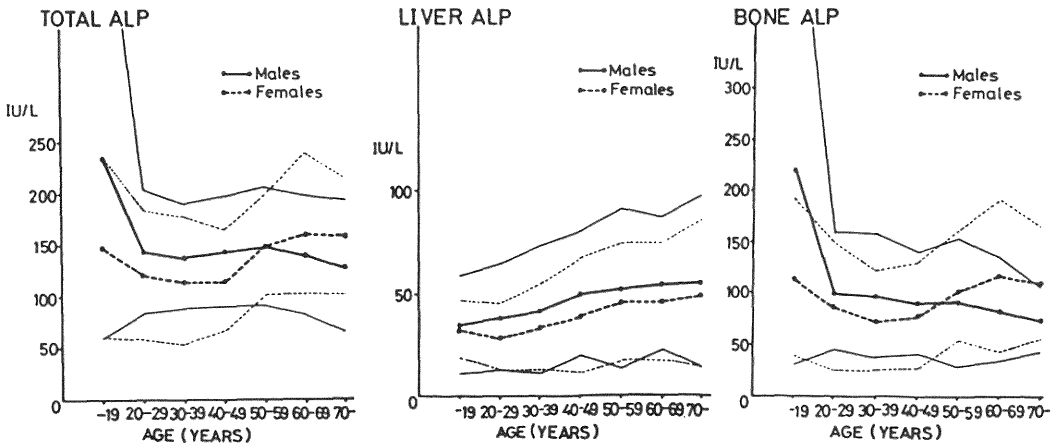


図4 アルカリホスファターゼの加齢変化

6) γ -GTP の加齢変化を図5に示した. 10才以後の男女の変化はGPTと実によく一致した. 両酵素とも男性の加齢変化は大きく, かつ女性より若い年代にピークとなった. そして男女とも高齢者は若干低下した.

4. 患者データからの加齢変化の吟味

1) 患者データと正常者データの比較

健常ボランティアより選択した女性の60才代の正常値の中央値と, 患者データから選択した女性60才代からの

中央値を比較した. 代表項目を表1に示した. 無機リン(IP)やTGはよく一致したがUNやGOT, γ -GTPは微妙に異なり, ChEは明らかに差異を生じた.

2) γ -GTP の加齢変化に及ぼす飲酒の影響

γ -GTPの男性にみられた40才代の大きな変動と飲酒との関係を見るために, 毎日, 日本酒を1合以上飲む者を飲酒者として, その影響を調査した. 非飲酒者群の男性上限は46 IU/lで飲酒者群は116 IU/lと約2.5倍に

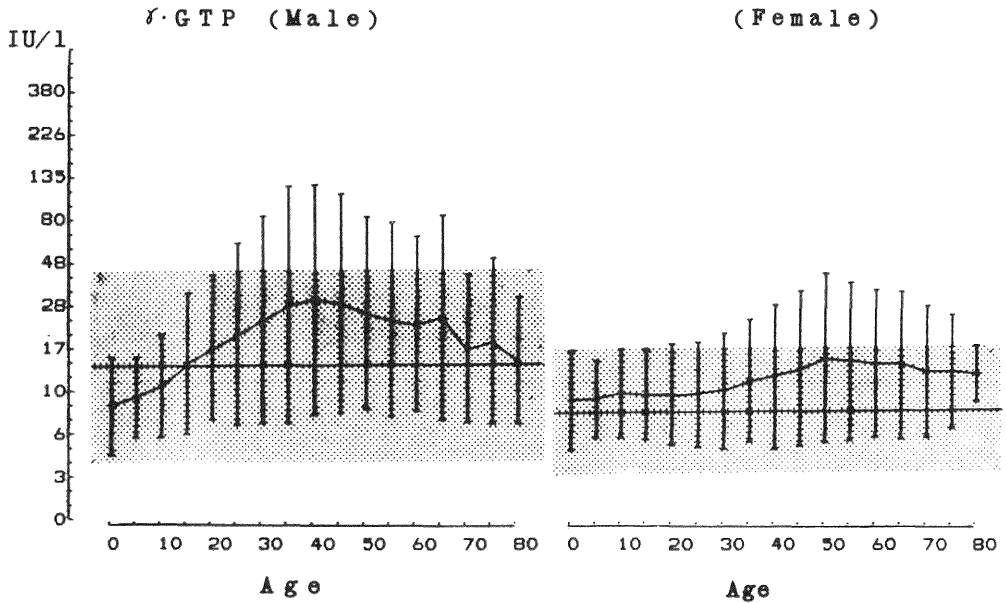


図 5 γ -GTP の加齢変化

表 1 患者データと正常者データの中央値の比較
(女性 60~69才)

項 目	正 常 者	患者データより選択された 健常者
U N (mg/d l)	15.4 (n=18)	14.8 (n=238)
U A (")	4.1 (18)	4.3 (243)
I P (")	3.7 (18)	3.7 (238)
T G (")	97 (18)	98 (295)
G O T (IU/l)	20.2 (18)	18.7 (295)
γ -G T P (")	14.1 (18)	12.0 (298)
C h E (")	9200 (18)	7400 (296)

上昇した。女性の非飲酒者群の上限は 17 IU/l であつた。

5. 尿中化学成分の加齢変化³⁾

尿中化学成分については、健常者の626名より、同様に加齢変化をみた。尿中化学成分は、濃度あるいは活性

で表わす場合と、その濃度や活性に1日の尿量を乗じて、1日排泄量として表わす場合があるが、図 6 には1日排泄量で表わした場合での加齢変化型を示した。図の項目のあとの () は、そのカッコ内に示した変化型に近いことを示している。

加齢変化型		尿化学検査項目
不変型	——	——
上昇型	／	NAG
上昇・平行型	／	Na, K, Cl, Ca, Mg
下降型	＼	CRTN, 17 KS
平行・下降型	／	IP(∩), UA(∩), UN(∩)
山型	∩	Amy(—), γ-GTP(—), ALP(—)
谷型	∪	——
L型	∟	——
逆L型	└	——
不定型	〰	CRT(／), 17 OHCS(＼)

図 6 尿化学成分の加齢変化型 (20才~60才)

考 察

1. 正常者の選択

正常な加齢変化,あるいは正常な老化は,健康的に日常生活を送っている多数の人々の臨床データから,疾病による変化を正しく除外して,始めて捕えられるものである.しかし正常者の定義もまだあいまいな点が多い.最近の Sparrou らの報告⁴⁾は,加齢研究での正常者の定義の重要性を指摘した.すなわち従来より加齢と共に減少すると信じられてきた血漿テストステロン⁵⁾は,厳格に正常者を抽出すると,加齢変化はなくなるとしたものである.彼らの正常者の定義は,1)糖負荷試験正常,2)内分泌・胃・心・肝・高血圧・精神病に罹患していない,3)投薬を受けていない,4)過去12年間大きな外科的手術を受けていない,5)過去12年間病院での治療を必要とする急性疾患に罹患していない,という厳しいものであった.

健康者から正常者の定義を変えて,正常値を算出してみると,選択の効果の認められる項目と,認められない項目に区分された.すなわち電解質や総蛋白,ChE,CKなどは,健康者全員から求めたデータと,その群から,かなり厳しい条件で正常者を選択した群とのデータには,ほとんど差は認められなかった.このことは,これらの項目は生体の活動性に深く関係し,またこれらの項目の

変動は自覚症状としても強く現われるものと思われた.一方差の認められた項目は肝機能検査項目,脂質,腎機能検査項目であった.これらの項目はどの程度の厳格さで正常者を定義するかによって,結果が異なる可能性のある項目と考えられた.

2. 患者データからの加齢変化

1) 加齢変化型

生化学検査データの加齢変化型を,五島の分類法⁶⁾によって概略分類した.結果を図7に示した.不変型に分類されたNa,K,Clは細胞の内部環境の維持に密接な関係を持っているものと考えられた.上昇型のレクアチニンやUNは腎臓の機能低下を示し,下降型のAlbやChEは肝臓の機能低下を示しているものと考えられた.上昇・平行型や山型は,食事やアルコール量も含めた生活環境の影響が現われていると考えられた.

2) γ-GTPの加齢変化と飲酒

γ-GTP値は飲酒習慣に強く関係していることは明らかであるが,日本酒を毎日一合以上飲む人を飲酒者とした.従って,ここでの非飲酒者群には,かなりの量の飲酒をされる人も含まれている.今後飲酒に関しては,標準調査票⁷⁾にのっとり,詳細に検討されなければならない.非飲酒男性群のγ-GTPの上限値は46IU/lであったが,真の非飲酒者を選別できたならば,男性の非飲酒者のγ-GTPの上限値は,女性非飲酒者の上限値である

加齢変化型		血清化学検査項目
不変型	—	Na, K, Cl, TTT
上昇型	↗	CRTN, UN, 蛋白分画 (β ・ γ), ZTT δ , CHO ϕ , TG ϕ , β -lipo, Amy
上昇・平行型	↗	Bil, CHO δ , TG δ , β -lipo δ , ZTT ϕ ,
下降型	↘	Alb, Ca, LAP, ChE, CPK
平行・下降型	↘	—
山型	∪	GPT, γ -GTP
谷型	∩	—
L型	↘	IP, 蛋白分画 ($\alpha_1\alpha_2$), GOT, LDH, Acid-P, ALP
逆L型	↗	—
不定型	〰	—

図7 血清化学成分の加齢変化型 (0~80才)

17 IU/l に相当づくものと推定された。

3. 尿中化学成分の加齢変化

尿中化学成分の加齢変化は図6にまとめたが、血清中の化学成分の加齢変化と合わせて読む必要があると思われる。血清では不変型であったNaとKは尿では上昇型であった。これは40才、50才と年を重ねると、食事からの塩分摂取量が増加する傾向のあることを示している。そしてこの増加が生体にとって不都合なことなのかどうかは、まだ断言できないが、健康的に日常生活を送っている60才以上の方々に降圧剤の服用者の多いことは事実であり、何らかの関係が示唆された。

血清では上昇型であったクレアチニンは、尿では下降型であった。尿中クレアチニンの高齢者での低下を筋肉量の減少で説明する意見もあるが、血清クレアチニンの上昇も考慮すれば、やはり腎機能の低下と考えるべきではないだろうか。

このように血清と尿の加齢変化は密接に関連しているはずであり、この両者の関係も今後検討されるべき興味深い研究課題である。

謝 辞

新潟市福祉部老人福祉課室名 隆課長補佐、新潟市有明福祉事業協会中田 榮事務局長、須賀団地自治会早川知成会長、須賀団地老人会内藤正義会長および田宮病院診療部臨床検査室三宅 章室長の皆様には、試料収集で大変な御協力を頂きました。ここに記して謝意を表わし

ます。

参 考 文 献

- 1) Rosalki, S.B., and Foo, Y.: Two new methods for separating and quantifying bone and liver alkaline phosphatase isoenzymes in plasma. Clin. Chem., 30 (7):1182~1186, 1984.
- 2) 桑名友美, 杉田 収, 屋形 稔: レクチン親和電気泳動による血清 ALP アイソザイム分画, 生物物理化学, 31(2): 31, 1987.
- 3) 杉田 収, 中村 明, 佐藤京子, 坂井智子, 山田俊幸, 桑名友美, 屋形 稔: 加齢による尿化学成分の変化, 臨床病理, 34(補): 372, 1986.
- 4) Sparrow, D., Bosse, R. and Rowe, J.W.: The influence of age, alcohol consumption, and body build on gonadal function in men. J. Clin. Endocrinol. Metab., 15: 508~512, 1980.
- 5) 丹田 均: 睾丸機能の研究, 第1報 血中 Testosterone 測定による睾丸内分泌機能の検討, 日泌尿会誌, 62: 925~943, 1971.
- 6) 五島雄一郎: 生理生化学的臨床検査成績に基づいた加齢変化, 日本老年医学会雑誌, 16, N(2): 91~101, 1979.
- 7) Cabalan, D., Cisin, I.H., and Crossley,

H.M.: American drinking practices: A national study of drinking behavior and attitudes, Rutgers Center of Alcohol Studies (New Jersey), p. 231, 1969.

司会 ただ今の発表に何か、御意見、御発言ございませんでしょうか。検査値というのは、要因が色々ありまして、これだけよくまとめて頂いてもわかりづらい点がございます。老人の値ばかりでなく、正常値も健常人の設定の仕方や読みかたによってかなり意味が変わってきます。これが老人の正常値になると稀にしかやられていないし、老人には付随するといろいろな変化が検査値に盛り込まれてくるということもあり、現段階では解決のしにくい問題がたくさんあります。御意見何かございませんでしょうか。高橋先生どうぞ。

高橋 非常に興味深く拝聴いたしました。アルカリフォスファターゼをこのようにはっきり肝型と骨型とわけて見せて頂き、その特に骨型で男性と女性があのようにきれいに違うということは非常に興味深いことです。今までは小児期と成人期とで分けていたわけですが、今後、成人でも年齢によって、性別によってアルカリフォスファターゼを、特に骨型では区別して考えなければならないとの印象を受けました。どうも有り難うございました。

司会 内科の方の意見もききたいんですけど、私から演者におうかがい致します。コリンエステラーゼとか、アルブミンとかが、老人でどんどん下がってくるというのは、肝臓の老化という様な事だけで解決されるんでは

うか。

杉田 先程の高橋先生のお話にもありましたように、これから加齢によって正常値が非常に変化するものは、年齢ごとに正常値を作り直すという事になりますと、先程の教授がおっしゃったようなアルブミンとかコリンエステラーゼとかが加齢により落ちてきますので、通常の一般的な方々を判定するためには、その落ちて来た数値による正常値でよろしいんでしょうけれど、実は肝臓のチェックを厳密にやって調査—当然酒とかいろんな事全部含めてですが—しましたら、もしかすると下がってくるのが加齢変化ではないかもしれないわけでありまして。実際の我々の集団のほとんどの方は、特に男性は、アルコールを飲む方が圧倒的に多くて、健康で酒を飲まないという人が非常に少ないんです。したがって、これから私達がデータをまとめていく上で、二つ考えなければならぬじゃないかと思っております。一つは現実の変化、今日お示ししましたのは現実の変化ですが、一方では学問的に本当に正しい老化というのはどうなのかを見据えていかねばならないと思っております。もしかすると、先程教授がおっしゃったように、コリンエステラーゼやアルブミンの加齢による低下は、病的なものを私達はつかまえているのかもしれないという危惧がまだありますので、今申し上げた2つの方向性で、これからやっていかなければならないのではないかと思っております。

司会 有り難うございました。時間もありませんので、後でまた話させて頂きますが、続いて第二席に移らせて頂きます。骨の老化への対応宜しくお願い致します。

2) 骨の老化への対応—骨粗鬆症の病態と治療

新潟大学整形外科 高橋 栄明

司会 ただ今のお話しに、何か御質問、御追加ございませんでしょうか。

山洞 私達、第一外科教室でも福田という者が、カルシウムの吸収障害ということを研究しております。実際の位、骨粗鬆症ということで、例えば骨折とかで、整形外科的に見て、消化器外科の手術、特に胃切除を受けた患者さんで発生しているのか御存知でしたら教えてくださいなのですが。

高橋 私自身まだわかりません。本学の武藤先生、鳥取大学の古賀先生と横浜市立大学の土屋先生が、この胃

切除後の骨障害を全国的にまとめていらっしゃいます。私達整形外科教室の羽場がお手伝いして腰椎のX線写真を見ておりますが、最終的なデータとしてはまだまとまっていないと思います。私の印象としては、やはり割合若い男性で骨減少症のみられる場合、胃切除の病歴のあるような方を時々お見かけします。そのような方では、骨折をおこしていないこともあり、自覚的には何ともないわけですが。特に閉経後とか、老人性骨粗鬆症で問題になるのは、女性が圧倒的に多いわけですが、男性でも、やはり胃切除による吸収障害のある人が、高齢、70歳位に