

高齢者の健康寿命の延伸を目指して ～エイジングの機序とアンチエイジング

東京都市大学 名誉教授 近藤 雅雄

健康で生きられる期間を「健康寿命」と言いますが、2016年の日本人の健康寿命は男性71.14歳（2020年の平均寿命は81.64歳）、女性74.79歳（同87.74歳）です。女性の方が男性よりも約6年長生きですが、不健康状態が約2.5年、すなわち介護を要する期間が長い。そして、共に約10年以上不健康状態が見られます。この原因の一つが酸化ストレスですので、高齢者の健康寿命の延伸とQOL（生活の質）の向上を図るためには、改めて健康増進の三原則「栄養・運動・休養」を見直すことが大切です。そこで、アンチエイジングを目的に、エイジング（加齢、老化）に影響を与える要因を明らかにし、それを除去する方法について検討しました。

A. エイジング

1. 高齢者の生理的特徴と頻度が高い病気

高齢者は免疫、呼吸・循環、感覚、神経、骨・運動、消化・吸収、排尿などの各機能が低下し、とくに免疫と呼吸・循環機能の低下が著しい。生理的特徴は①加齢により各機能が異なる速度で進む。②安静時のホメオスタシスは比較的保持されているが、環境の変化による適応能力は低下する。③個体差が著しい。などが挙げられます。表に高齢者に頻度が高い主な病気を示しました。

高齢者に頻度が高い主な病気	
精神・神経疾患	脳血管障害（脳梗塞が多い）、認知症（アルツハイマー病、脳血管障害）、パーキンソン病、うつ病（仮面うつ病、初老期うつ病）
呼吸器疾患	肺炎（誤嚥性肺炎）、慢性閉塞性肺疾患（肺気腫、慢性気管支炎）
循環器疾患	虚血性心疾患、うっ血性心不全、高血圧症
消化器疾患	萎縮性胃炎、消化性潰瘍（胃潰瘍）、逆流性食道炎、悪性腫瘍
腎・泌尿器疾患	慢性腎不全、前立腺がん
内分泌疾患	糖尿病、脂質異常症
骨・運動器疾患	骨粗鬆症、変形性骨関節症
がん・血液疾患	多臓器重複がん、多発性骨髄腫

これら疾患発症に何らかの酸化ストレスの関与が推測されます。また、これら疾患による活性酸素の発生がさらに寿命を縮める原因となるので、早めの診断・治療が重要です。

2. ヒトの寿命と男女の寿命の違い

人間の寿命は諸説あり不明です。長生きのギネス記録は1997年に122歳で亡くなったフランス人のジャンヌ・カルマンさんです。人間の限界は125歳位かもしれません。

一方、人類は男の方が短命です。その理由は、男性は女性に比べて①免疫の中核である胸腺の萎縮が早い、②基礎代謝量が高い、③X、Y染色体が1つずつしかない（どちらかが傷つくと回復しない）などが挙げられます。男性は筋肉量が多く、免疫力が弱い、偏食も多く、デリケートであり、孤独に対して弱いのにに対して、女性は免疫力が強く、ストレスに強い。すなわち、男性の方が酸化ストレスは多く、これが短命の理由と言えます。女性の健康は妊娠可能な期間はホルモンによって守られますが、更年期を境に急激に分泌低下するので、男性に比して十分な健康管理が必要です。

3. エイジングの機序

1) 長寿遺伝子の可能性

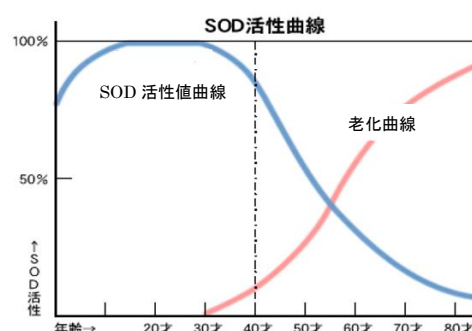
加齢については、長寿遺伝子（長生き遺伝子、老化抑制遺伝子）と呼ばれる“サーチュイン”が知られています。この遺伝子はマウスの摂取カロリーを減らすと活性化され寿命を延ばしますが、サルの研究では確認されませんでした。もちろんヒトについても不明です。一方、2005年、長寿遺伝子“Klotho 遺伝子”の発見者の Kuro-o 博士は、早老症マウスでは Klotho 遺伝子が発現していないことから、この遺伝子を発現させると活性酸素による酸化ストレスを防御し、寿命が 1.5 倍延び、欠損すると老化が促進されることを見出しました。また、われわれはマウスに 5-アミノレブリン酸を投与すると Klotho 遺伝子が発現され、胸腺のスーパーオキシドデスムターゼ (SOD) 活性が約 2.5 倍増え、免疫増強と同時に寿命が延びることを見出しました。つまり、寿命を短くする最大の要因は活性酸素による酸化ストレスであると言えます。

2) テロメアと環境因子

老化の原因（種の寿命）はミトコンドリア説など諸説ありますが、現在では、①遺伝子レベルで制御されているというプログラム説と②活性酸素による細胞障害説があります。つまり、寿命は遺伝子に組み込まれていて、多様な環境要因からの影響を受けるという考えが一般的です。この根拠として、①細胞の分裂回数には限界がある。②遺伝性早老症のウェルナー症候群（平均寿命 50～60 歳代）ではウェルナー症候群遺伝子 (WRN) から作られる WRN ヘリカーゼ蛋白質の異常が、細胞の分裂寿命をカウントするテロメアの機能不全を引き起こし、老化を加速させる。③細胞分裂を繰り返すごとに染色体の末端にあるテロメアが短縮する。すなわち、このテロメアが短くなると細胞分裂の機能は失われ、種としての寿命を迎えるというものです。したがって、テロメアを短縮させる原因の一つが活性酸素であることから、食生活の工夫や生活習慣の改善によってこれを除去し、健康寿命の延伸を図ることが可能です。

3) エイジングの原因と免疫強化

筋肉（骨格筋、心筋、平滑筋）は 24 時間活動しているので酸素の消費量が多く、活性酸素の発生量も多くなります。地上の殆どの生物は進化の過程で活性酸素を分解する酵素を獲得してきましたが、これにはエイジングがあり、とくに鍵となる SOD 活性は 40 歳前後から著しく低下し、これと逆相関して老化が促進する（図参照）。したがって、SOD の代替となる抗酸化物の摂取、適度な運動と休養などによって活性酸素の除去が必要です。一方、免疫臓器である胸腺は 12 歳頃をピークとして萎縮し、その後は筋肉量が多い男性の方が早く退縮するので、習慣的に水分と抗酸化食品の積極的な摂取が必要です。



4. 活性酸素とその発生要因

活性酸素は O_2^- （スーパーオキシド）、 $OH\cdot$ （ヒドロキシ）のラジカル物質と 1O_2 （一重項酸素）、 H_2O_2 （過酸化水素）などの非ラジカルがあります。日常的に生体に影響を与える因子（ストレス）①人間関係、②大気汚染物質、③紫外線、④放射線、⑤食品添加物、⑥食品過酸化物質、⑦タバコ、⑧

除草剤、⑨発がん物質、⑩抗がん剤、⑪高温、高湿、⑫激運動、⑬生体リズムの変化、⑭ことば、⑮仕事、などが悪い方向に働くと活性酸素発生の原因となります。活性酸素は生体の機能に多様な影響を与えますが、通常は活性酸素分解酵素 SOD、グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx)、カタラーゼなどによって最終的に水となり恒常性を維持しています。

B. アンチエイジング

1. 食生活改善によるアンチエイジング

アンチエイジング（抗加齢）は抗疲労・抗酸化・免疫強化に関わる食品の習慣的な摂取が基本です。すなわち、ビタミン A, C, E, B₆、フラボノイド類、イミダペプチド、亜鉛、マンガン、銅、鉄、セレンなどを適量含む野菜（目安量 1 日 350g）、果物（目安量 1 日 200g）、豆類、良質の蛋白質を摂取することによって体内の活性酸素の除去と恒常性の維持を図ります。野菜では紫色（なす・赤キャベツ・赤カブ・さつま芋・黒豆など）、緑色（ほうれん草・モロヘイヤ・小松菜など）、オレンジ色（かぼちゃ・にんじんなど）、赤色（トマト・赤パプリカ・赤ピーマンなど）、白色（玉ネギ・長ネギ・大根・キャベツ・ニンニクなど）などには優れた疲労回復、抗酸化、免疫増強作用が報告されています。また、日本人は代々良質の蛋白質、脂肪（DHA, EPA）、ミネラル、ビタミンなどを豊富に含む魚介類を主菜とした遺伝子を引継いできていますので、週に 3～4 回は摂取したいものです。

2. 運動によるアンチエイジング

人は動物です、動く物です。運動は筋肉、心臓、血管平滑筋の機能を高め、循環を良くすると共に、がんをはじめとした多くの病気の発症リスクを下げる事が分かっています。また、運動器としての骨格筋は第 2 の心臓とも言われ、血液やリンパの循環に重要な役割を果たしています（筋ポンプ作用）。寝たきりなどで筋肉が減少すれば循環機能が障害され死の転帰をとる。高齢者は適度な筋肉をつけることが大切です。運動は毎日 3 メッツ以上の身体運動を 1 時間は行いたいものです（メッツとはエネルギー消費量の単位で、1 メッツは安静に座っている状態）。運動によって、良い汗をかき、脳や筋肉が喜び（心身一如）、循環機能を高めるだけでなく、こころもすっきりし、免疫増強、抗がん・抗ストレス効果など、まさに心身のアンチエイジングに繋がります。

3. 休養によるアンチエイジング

ストレスによる症状は①**身体症状**（頭痛、下痢、便秘、吐き気、歯ぎしり、不眠、肩こり、蕁麻疹、アトピー、喘息、生理不順など）②**心の症状**（イライラ、短気、不安、落ち込み、やる気がでない、集中できない、涙もろい、怒りなど）③**行動の症状**（けんか、さぼり、遅刻・早退、いじめ、不登校、乱暴、嘘つき、貧乏ゆすり、チック、過食など）がありますが、人によって起こる症状は異なります。このような症状が現れた時は早めに休養する。休養できない状態が続くと疲労（活性酸素）が蓄積し、作業能率の低下、QOL の低下をはじめ様々な疾病発症の要因となります。

厚生労働省は、「休養」は疲労やストレスと関連があり、①心身の疲労を回復し、元の活力ある状態に戻す“休む”という側面と、②明日に向かっての鋭気を養い、身体的、精神的、社会的な健康力を高める”養う”という側面があると言っています。休養の鉄則は” 疲れる前に休む “ことで、疲れて

から休んでも回復に時間がかかりますが、疲れる前に休むとすぐに回復が見られます。この最大の効果が睡眠です。疲れが取れない人は質の良い睡眠をとるよう工夫してみてくださいは如何でしょうか。

4. 5-アミノレブリン酸 (ALA) のアンチエイジングへの期待

ALA から生産されるヘムは酸素の運搬・貯蔵、エネルギー生産、筋肉運動、薬物代謝、解毒、代謝、免疫など生命維持の根幹反応に関与していますが、ALA を合成する酵素活性にはエイジングがあり、ヒトでは17歳をピークとしてALA量は減少し、同時にヘムも減少します。そこで、ALAを動物に経口投与すると体内でヘム生産が増加し①貧血予防、運動・代謝機能の亢進、抗酸化（胸腺細胞の増殖を促進し、SOD活性を高める）、免疫増強など、健康増進が行われると同時に、②脳腫瘍などのがんの診断・治療、新型コロナウイルス感染症、ミトコンドリア病をはじめ多くの疾患の予防・治療に有用であることが分かりました。また、高齢者の健康回復、免疫強化、皮膚の若返りなどアンチエイジング物質としても期待されていますが、今のところ、長期的な安全性についての知見はありません。なお、急性ポルフィリン症や鉛取り扱い作業では症状悪化の誘因となるので投与は禁忌です。

5. こころとからだの健康とアンチエイジング

言葉は心身の健康に大きく影響を与えるため、日常的に前向きで良い言葉を使いたい。臨床医学ではムンテラと言って（言葉 (mund=mouth) の治療 (therapy)）、欧米、とくにドイツ医学で重視されています。日本では患者さんに症状を適当に説明するくらいのことしか理解されていませんが“感謝”と“言葉”を重視した治療法に変わってほしいものです。言葉は人間の原点であり、挨拶は人間の基本です。“良い言葉、感謝するところ、目標を定める、自身を持つ、前向きである、あきらめない”などによってオキシトシン（愛情ホルモン）やセロトニン（安心ホルモン）分泌のスイッチが入り、酸化ストレスの除去、免疫増強などによるアンチエイジングが期待されます。

こころとからだの健康 12 の習慣

1. 栄養（バランスの良い食生活）
 2. 運動（身体を動かす）
 3. 休養（疲れる前に休む）
 4. 体質を知る（遺伝子・環境因子相互干渉作用）
 5. 感謝の気持ちを持つ
 6. 生きがいを見出す、夢を持つ
 7. 環境の向上を図る
 8. 危険因子からの予防（自己防御）
 9. 自然との対話（自然環境との融合）
 10. からだからのサインを習得する（早期診断）
 11. 自信を持つ、前向きである
 12. 概日リズムを守る
- （出展：近藤雅雄著：健康のための生命の科学、2004）

おわりに

寿命は遺伝子レベルでプログラムされています。高齢者が少しでも老化を遅らせて健康で長生きするには、意識的に活性酸素の発生を少なくするか、これを除去するよう心がけることです。そのためには、①病気にかからない、②ストレスをためない、③適度な運動と休養を習慣化する、④糖質の摂取を控え、抗酸化食品の野菜、果物の摂取を適量増やす、⑤感謝の気持ちを持って前向きで、良い言葉を使うなど、健康について意識することが大切です。誰でも努力次第で健康寿命を延ばすことは十分可能です。（2021年8月2日脱稿）