

老人研 NEWS

No.234
2009.9
東京都老人総合研究所

Index

トピックス1

高齢者の歯の健康とサクセスフル・エイジング _____ 1

トピックス2

うつ病の感受性遺伝子をマウスで探す _____ 4

平成21年度 厚生労働科学研究費補助金 _____ 6

講演会予定/主なマスコミ報道/編集後記 _____ 8



韓国漢陽（ハンヤン）大学視察
（7月27日）



高齢者の歯の健康とサクセスフル・エイジング

トピックス

自立促進と介護予防研究チーム 専門副部長 平野浩彦

「サクセスフル・エイジング」とは、様々な老化の過程にうまく付き合うことによって、社会的・精神的・身体的に自立した生活を送ることをいいます。歯の健康は、サクセスフル・エイジングの重要な要因の一つである全身の機能と密接な関係があることが明らかになっています。特に予備力が低下する高齢者においては、その関係はより明確な問題となってきます。

「8020運動」は“歯の健康”を目標としたスローガンで、80歳で20本以上の歯を残すという数の目標と共に、80歳（高齢期）においても満足に食事ができる食べる機能（咀嚼能力）を維持しようという運動です。咀嚼能力の維持は栄養摂取状態などに関連し、さらに身体状況にもその影響を広げる重要な機能であることがわかってきました。そこで今回は、“歯の健康”と口腔および全身の状態とサクセスフル・エイジングとの関係について解説します。

歯の健康と口腔のサクセスフル・エイジング

不幸にも、う蝕症（むし歯）、歯周疾患（歯槽膿漏）などにより歯を失うと、その対応として義歯作成などの“歯の健康”回復を目標とした歯科治療が行われます。義歯を入れることにより、どれだけ咀嚼機能が回復したのかを評価することが必要となりますが、歯科医療の現場ではこれまでその取り組みはしっかりと行われてきませんでした。この取り組みの一つとして、咀嚼試料の状態を客観数値として表す方法として高齢者咀嚼能力判定試料となるG-1ゼリーが開発されました。G-1ゼリーの外形は13mm角の立方体で、No1からNo5までの5種類のテクスチャー（硬さなど）があり、どの段階のゼリーを噛むことができるかを調べることによって咀嚼能力を評価することができるようになりました。私達はこの方法を用いて、高齢者の咀嚼能力について様々な調査を行ってきました。その結果、咀嚼能力評価が低くなるほど残存歯数（残っている歯の数）は少なくなり、高い咀嚼能力を維持するためには残存歯数が大きく寄与していることがわかってきました。さらに、歯を

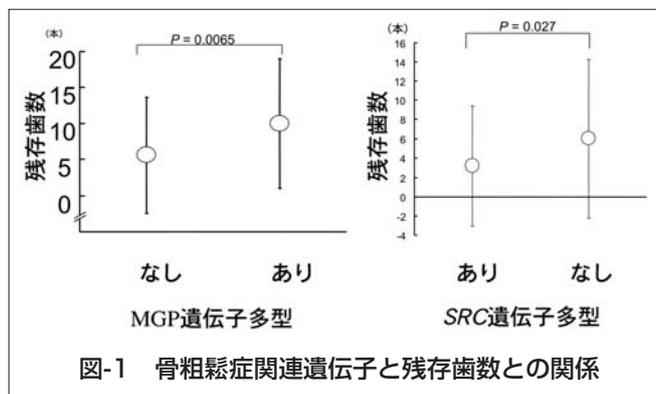
失った後、義歯を装着している方々は咀嚼能力の維持または回復が可能であるのに対し、歯を失った部分を放置していると、咀嚼能力は著しく低下することを、客観的データとして初めて確認することができました。

歯の健康とサクセスフル・エイジング

1) 歯の健康と口腔の疾患

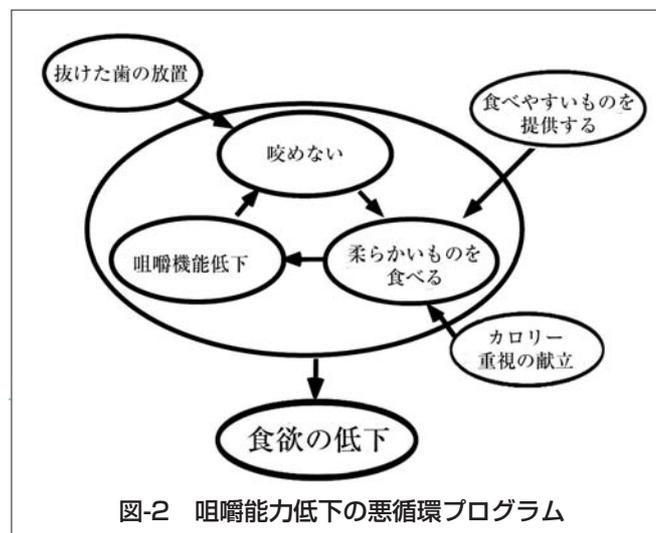
“歯の健康”を損なう主な原因は、う蝕症（むし歯）と歯周疾患です。これら疾患の予防法は、歯垢を除去する目的で行う、歯磨き（プラークコントロール）です。しかし、地域高齢者の方々の口腔内調査を行いますと、プラークコントロールが不十分であるにもかかわらず多くの残存歯数を維持している方、逆に、プラークコントロールが十分であるにもかかわらず全ての歯を失い、総義歯になってしまっている方も少なくありません。つまり、残存歯数の維持は歯垢などの要因だけでなく、疾患のかかり易さなどの個人の要因も影響していることがわかってきました。個人の要因として近年注目されているのが遺伝子です。高齢期に、

残存歯数を失う主な原因は歯周疾患です。歯周疾患は歯を支える顎の骨が溶けてゆく疾患ですので、骨の疾患の一つである骨粗鬆症との関係が注目され、多くの調査検討が行われてきました。私達は骨粗鬆症に関連する遺伝子に注目し、その遺伝子の中でMGP、SRCという2種類の遺伝子と残存歯数の変化に関連があることを確認しました(図-1)。骨粗鬆症は骨折などの発症率を高める疾患で、特に高齢期女性のサクセスフル・エイジングと密接に関連しています。つまり、歯周疾患関連遺伝子と骨粗鬆症関連遺伝子に共通性があることが、“歯の健康とサクセスフル・エイジング”を関連付ける一つの要因と考えられています。



2) 歯の健康と栄養状態

高齢者は予備力が低下していることから、わずかな機能低下が大きな問題を引き起こす場合があります。また機能が低下した期間が長びけば、何か問題が起き易くなることは容易に想像できます。咀嚼能力低下で引き起こされる問題の一つに、低栄養があります。低栄養になる原因としてさまざまなことが考えられていますが、適切な咀嚼能力評価が行われていないために、高齢者の咀嚼能力が過小評価され、食事は軟らかいものにすれば良いと思われて、これが食欲の低下を招いているパターンも少なくありません(図-2)。この点は、どんどん咀嚼能力を低下させてしまう身近に潜む大きな落とし穴ですので注意が必要です。



3) 咀嚼能力の“からだ”全体での位置づけ

“からだ(身体状態)” における咀嚼能力の位置付けを明らかにする目的で、口腔内調査(残存歯数、機能歯数、咀嚼能力)、身体計測(体重、骨塩量、皮下脂肪厚)、運動機能(握力、平衡機能、歩行速度)などの調査を地域高齢者約900名に対して長期間追跡調査を行うことにより、私達は以下のことを明らかにしました。

- ① “からだ” の変化は、運動機能、体格さらに咀嚼能力の3つの要因に集約される。
- ② 咀嚼能力低下群に対しては、まず歯欠損部の有無のチェックが重要である。
- ③ 義歯などでしっかり口腔内を整備しているにもかかわらず、咀嚼能力低下が認められる場合は、運動機能の低下が生じている可能性が高い。

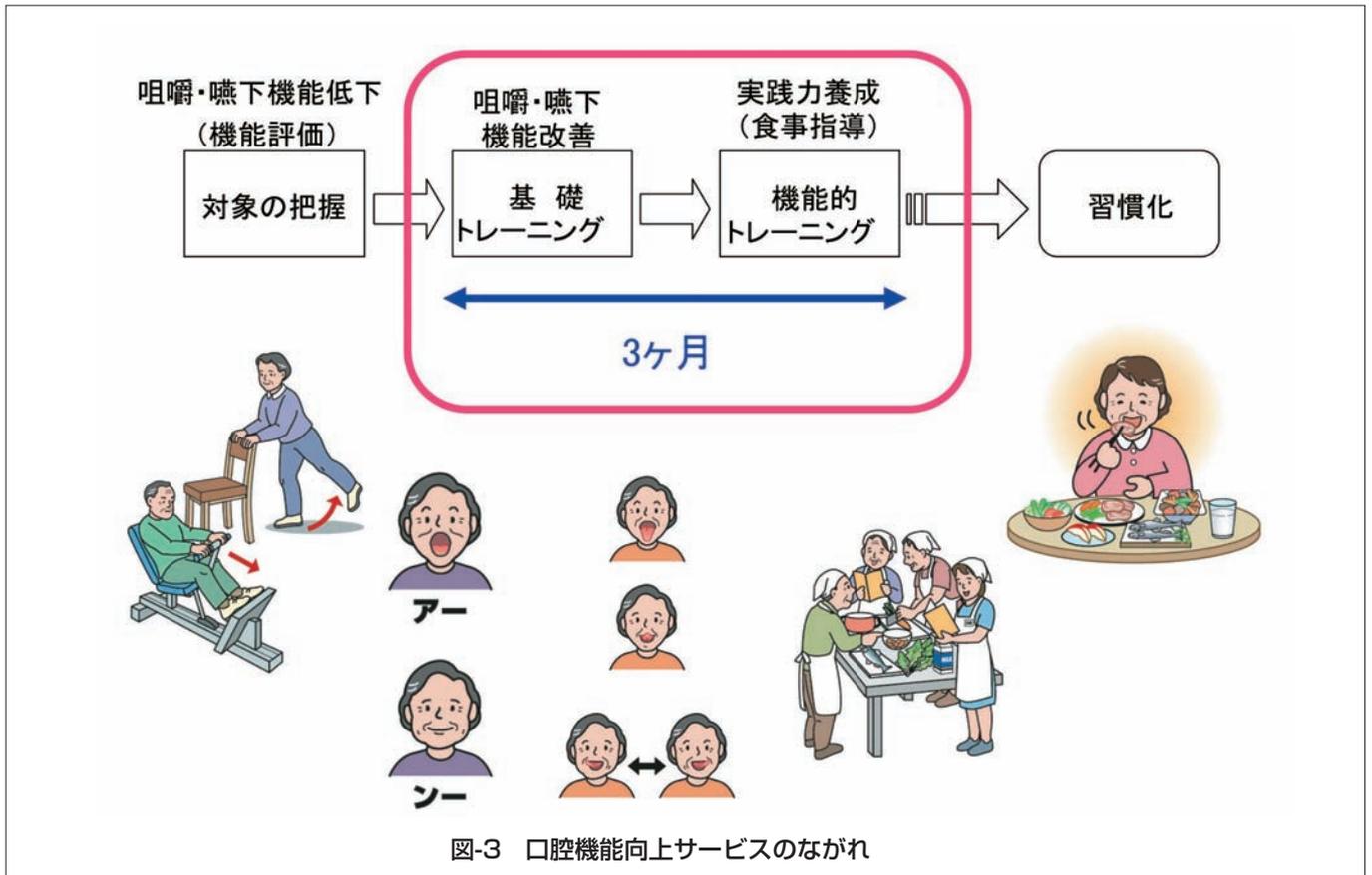
つまり、義歯作成などの歯科医療によって咀嚼能力のある程度の改善が期待できますが、本質的な咀嚼能力の維持・改善には全身の運動機能維持も含めた体全体の機能を考慮した対応が、高齢期には重要であることが明らかになったのです。

歯の健康とサクセスフル・エイジングの向上 一介護予防事業での取り組み

地域高齢者の方々のサクセスフル・エイジングを具現化することを目的として、介護予防サービスが平成18年から全国で始まりました。研究所でも当研究チームの大淵修一専門副部長らが中心になり、全国に先駆けてサービスの地域への普及に取り組んできています。介護予防サービスメニューとして、運動器機能の向上、栄養改善、口腔機能の向上などのサービスが地域で行われています。

東京都での口腔機能の向上サービスは、本稿で取り上げてきた研究結果などを基に、東京都歯科医師会と当研究所が協力し「介護予防を目的とした口腔のケアプログラム」が作成されています。このプログラムの特徴は、口腔機能の中でも特に咀嚼能力に注目し、咀嚼能力低下を早期発見し、早期対処することを目的とした介入プログラムになっている点です(図-3)。具体的内容としては、①口腔機能評価を行いそれに基づいたプログラムを運営する ②口腔機能向上を、筋力トレーニングなど運動器機能の向上、食事指導などの栄養改善も取り入れた包括的なプログラムとしても運用が可能となっています。

以上のように、口腔機能とサクセスフル・エイジングとは密接な関連があります。現在地域で運営されている介護予防を目的とした口腔機能向上サービスと、運動器、栄養などのサービスが効率的に連携し、地域高齢者のサクセスフル・エイジングに貢献できるよう尽力して参ります。



第103回老年学公開講座レポート

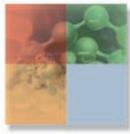
7月23日、練馬文化センターにおいて、第103回老年学公開講座「水に流せない話～出ない！もれる！排尿のトラブル～」を開催しました（後援：練馬区）。高齢者の皆さんを中心に約550名の方にご参加いただきました。

最初に当研究所福祉と生活ケア研究チーム大竹登志子研究員から、「わたしも！あなたも？おしっこ問題、解決」と題して、おしっこ問題は中年になればひとごとではないが、病院への一歩がなかなか踏み出しにくいという状況があることを踏まえ、医療にかかる前に自分でできるセルフケアとして水分摂取の方法、居住環境の見直し、また医療にかかるコツ、相談のコツをお話ししました。次に老化制御研究チーム堀田晴美研究員の、「排尿と神経のかかわり」では、排尿には尿をためる膀胱、漏れないように出口を閉める尿道がうまく協力しながら働いている、そのメカニズムには、それぞれを調節する神経が深く関係しているということを説明しました。続いて、自立促進と介護予防研究チーム金憲経研究副部長は、「尿失禁は予防できる！」で、尿失禁は生命に直接関わるものではないので軽視されがちだが、高齢者にとっては生活の自立を阻害したり社会活動の障壁となったり健康管理に深刻なダメージを与えたりする大きな問題であるとの認識の下、高齢期の尿失禁を効率的に予防する方法を実技を交えながらお話ししました。最後に東京都

健康長寿医療センター病院の粕谷豊泌尿器科副部長から、「高齢者の排尿障害」と題し、日頃高齢者の排尿困難の診療に関わっている専門医の立場から排尿障害の背後に存在する疾患についての紹介がありました。

来場者の方からは、「説明がわかりやすかった」「難しい内容ではあったが具体的な表やデータが見やすく理解できた」「ユーモアと効果的な実践を有難うございました」「自らの努力が重要であることを認識できた」とのお声をいただきました。





うつ病の感受性遺伝子をマウスで探す

トピックス

老年病理学研究チーム 研究員 三浦 正巳

うつ病は認知症とともに高齢者に多い病気です。うつ病は環境的要因と遺伝的要因の両方が原因になって発症するといわれています。うつ病に罹りやすい体質かどうかは、遺伝的要因が関係してきます。そこでうつ病に関係した遺伝子を探す試みのひとつとしてマウスを使った研究を紹介します。

1. うつ病の原因をもとめて

うつ病は気持ちがひどく落ち込み、何事も興味がもてず楽しくなくなる病気です。うつ病は特別な病気というわけではなく、誰でも罹る可能性のある病気です。また高齢者のうつ病では、何となくぼんやりしている、家に閉じこもる、好きだった趣味を止めたといった症状が、加齢のためだと思われるがちです。そのため、周囲の人に見過ごされ、認知症と誤解されることがあります。しかしうつ病では、本人が精神的な苦痛を感じ、場合によっては自殺することもあります。ですからうつ病は放置せず、正しい対策が必要といえます。

では、どうしてうつ病になるのでしょうか。その原因ははっきりとは分かっていません。他の多くの病気と同様に、ストレスなどの環境の問題と、病気になりやすさといった遺伝的要因が関係していることは分かっています(図1)。環境の問題は、特に中高年以降では、社会的ストレスの増加、近親者との死別、疎外感や孤独などが考えられます。一方、遺伝的要因はどのようなのでしょうか。遺伝の仕方から、高血圧や糖尿病などと同様に、複数の遺伝子が少しずつ病気に関係すると考えられています。こうした病気と関連した遺伝子群を「感受性遺伝子」といいます。病気に罹りやすい体質を決めるものとして、世界中の研究者がうつ病の感受性遺伝子を探しています。

うつ病の発症メカニズム

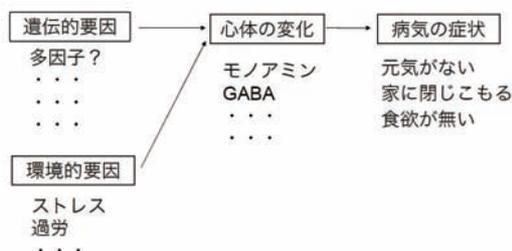


図1. 多数の遺伝的要因と環境的要因が、心体の変化を起こしてうつ病を発症する。

2. マウスでうつ病がわかるか?

うつ病に関係した遺伝子はどのように見つけることができるのでしょうか。うつ病と健康な人の遺伝子を比べればよいと思われそうですが、これまでに決定的な結果は出ていません。それは、1) 感受性遺伝子は多数あるうえに各々の遺伝子は小さな効果しかない、2) うつ病の病態が人によって一様ではないためのようです。極端に言えば、症状は似ているが原因がちょっとずつ違う病気をまとめて「うつ病」と呼んでいるかもしれないのです。特徴がバラバラな集団を比べて違いを探すのは、最新の技術を使ってもかなり困難です。そこでもう少し簡単に感受性遺伝子を探すために、マウスで調べる試みがあります。実験に使われるマウスは遺伝的要因も揃っていますし、環境も均一な集団だから調べやすいのです。

でもマウスがうつ病かどうか分かるのでしょうか。マウスが落ち込んでいるかは分かりませんが、ふるまい(行動)の違いは「行動実験」で調べることができます。うつ病に関係した行動実験には「尾懸垂テスト」と「強制水泳テスト」があります。尾懸垂テストではマウスの尾を持ってぶら下げます。マウスは逃げようと体を動かしますが、やがて逃げられないと分かると動かなくなります。強制水泳テストではマウスをプールに入れて泳がせます。しばらくすると泳ぐのを止めます(マウスはじっと浮いていて溺れませんから安心してください)。こうした動かない状態を「行動的絶望」と呼んで、ヒトのうつ状態と似ていると考えられています。動かない時間は「無動時間」といって、マウスにうつ病の薬を与えると無動時間が短くなるのです。ですから無動時間が違うマウスを比べればうつ病の感受性遺伝子が見つかるかもしれません。



3. *Usp46* はうつ病と関係する？

ところで稀に突然変異で変わったマウスが生まれることがあります。名古屋大学の海老原史樹文教授らは、こうした自然発生ミュータントに着目しました。「CSマウス」と名づけられたミュータントマウスは無動時間が極端に短くなっていたのです。海老原教授らは量的形質遺伝子座 (QTL) 解析という方法で、最終的に *Usp46* という遺伝子を見つけました。この「量的形質」とは身長や体重のように連続して測れる特徴のことで、ここでは無動時間の長短のことです。量的形質を決定する遺伝子の場所 (遺伝子座) を探すために、無動時間が短縮していない野生型 (変異のない) マウスと、短縮したCSマウスを掛け合わせます。子孫は両方の親から遺伝子をもらうので、どちらのどの遺伝子をもらうかによって無動時間が変化します。その関係を見ると、CSマウスから5番染色体を受け継ぐと無動時間が短縮していました (図2)。5番染色体だけに注目してさらに遺伝子座を絞り込むと、3つの遺伝子に辿り着きました。そして3つのうちで *Usp46* という遺伝子だけに3塩基対の欠失があったのです。

しかしこれだけでは *Usp46* が無動時間を決定するとは断定できません。どこかで大事な違いを見逃して、たまたま近くにあった無関係な些細な違いを見つけたかもしれません。そこでCSマウスに、変異の無い野生型の *Usp46* を入れると1) 無動時間が逆に伸びるか、2) 脳の神経回路に変化があるか、さらに確かめます。

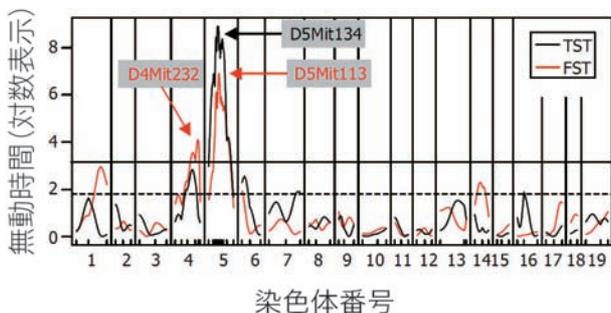


図2. 量的形質遺伝子座 (QTL) 解析の結果。無動時間の短縮と5番染色体に関連が高い。矢印は染色体上の目印 (遺伝子座の番号) を表わす。TST: 尾懸垂テスト。FST: 強制水泳テスト。(1) より改変。

(1) Tomida S. et al., *Usp46* is quantitative trait gene regulating mouse immobile behavior in the tail suspension and forced swimming tests. *Nat Genet* 41, 688-695 (2009)

今度は *Usp46* という遺伝子から、神経回路の変化、マウスの行動 (無動時間) の変化へと逆に辿ることになります。幸いにも野生型遺伝子を導入したトランスジェニックマウスでは無動時間が伸びました。

ここで私たちのグループも加わって、海馬の神経回路の変化を調べることになりました。神経細胞が信号を伝えるには興奮性と抑制性の伝達物質を利用しています。これまでに他の精神疾患で、抑制性伝達物質 GABA の変化が指摘されていました。私たちも GABA に注目して調べると、無動時間の短いマウスでは GABA 受容体が起こす電流が小さいのです。しかも野生型遺伝子を導入してやると GABA 電流も元に戻りました (図3)。これでようやく無動時間と遺伝子の変異を関連付けることができました。

こうして見つかった遺伝子は単独で神経回路も行動も変化させるという点で、うつ病研究では画期的なものです。しかし、このミュータントマウスはうつ病モデルそのものではありません。また本当にヒトのうつ病との関連があるかは、もっともっと調べなければなりません。随分と先の長い話ですが、こうした長いステップがうつ病の治療や予防に必要なのです。そしてそのステップのどこかで小さな実験動物が役立っていることを知っていただければ幸いです。

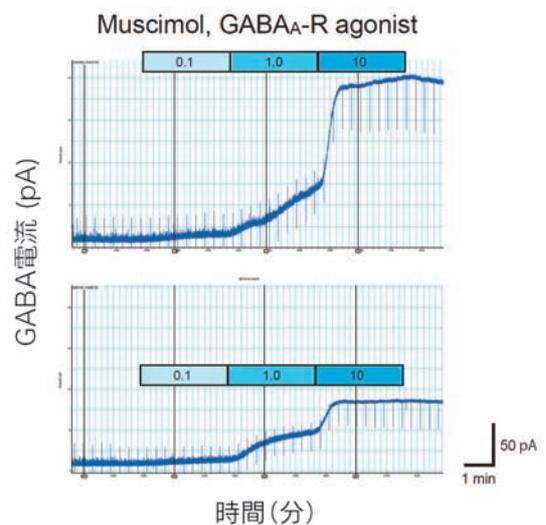


図3. 海馬の神経細胞に GABA 受容体アゴニスト muscimol (図中の数字は濃度, μm) を投与すると外向き電流が流れる。野生型遺伝子を導入した細胞 (上段) に比べ、変異型遺伝子を持つ細胞 (下段) では GABA 電流が小さい。

平成21年度 厚生労働科学研究費補助金

氏名 (研究チーム)	研究課題	確定金額 (全体) 千円単位	確定金額 (持分) 千円単位	備考
創薬基盤推進				
研究分担者 清水 孝彦 (老化機構)	ゲノム研究、プロテオーム研究に適用可能な 「病理解剖組織バンク」の開発		400	代表者: (健康長寿医療センター) 沢辺元司
研究分担者 戸田 年総 (老化機構)			400	
研究分担者 村山 繁雄 (老年病理学)			400	
認知症対策総合研究				
研究代表者 石井 賢二 (附属診療所)	アミロイドイメージングを用いたアルツハイマ ー病の発症・進展予測法の実用化に関する多施 設大規模臨床研究	20,805	8,705	
		3,000	3,000	
研究分担者 粟田 主一 (自立促進と介護予防)	認知症の実態把握に向けた総合的研究		3,000	代表者: (筑波大学) 朝田 隆
こころの健康科学				
研究代表者 重本 和宏 (老年病)	重症筋無力症の病態解明と診断法および治療 法の開発	17,000	17,000	
研究代表者 村山 繁雄 (老年病理学)	筋委縮性側索硬化症・認知症を伴う筋委縮性側 索硬化症・ユビキチン化封入体を伴う前頭側頭 型認知症死後脳脊髄資源の構築	8,000	4,500	
研究分担者 村山 繁雄 (老年病理学)	気分障害の神経病理学に基づく分類を目指し た脳病態の解明		4,000	代表者: (理化学研究所) 加藤 忠史
研究分担者 遠藤 玉夫 (老化機構)	福山型筋ジストロフィーおよび類縁疾患のユニーク な治療法開発と病態解明		1,600	代表者: (大阪大学) 戸田 達史
研究分担者 粟田 主一 (自立促進と介護予防)	精神科救急医療、特に身体疾患や認知症疾患合 併症例の対応に関する研究		2,300	代表者: (日本医科大学) 黒澤 尚
政策科学総合				
研究代表者 藤原 佳典 (社会参加と地域保健)	行政と住民ネットワークの連携による孤立予防 戦略の検証	5,306	3,506	

平成21年8月7日現在

氏名 (研究チーム)	研究課題	確定金額 (全体) 千円単位	確定金額 (持分) 千円単位	備考
循環器疾患等生活習慣病対策総合				
研究代表者 藤原 佳典 (社会参加と地域保健)	温泉利用が健康増進に与える効果および安全性に関する研究	9,000	7,300	代表者: (健康長寿医療センター) 沢辺元司
長寿科学総合				
研究分担者 金 憲経 (自立促進と介護予防)	定量的CTを用いた有限要素法による骨強度診断法の実用化に関する研究		1,000	代表者: (東京大学) 大西 五三男
研究分担者 丸山 直記 (副所長)	運動器の不安定性に関与する姿勢と中枢制御機能に着目した転倒予防ガイドライン策定研究		2,000	代表者: (杏林大学) 鳥羽 研二
研究分担者 金 憲経 (自立促進と介護予防)			1,000	
研究分担者 平野 浩彦 (自立促進と介護予防)	介護予防における口腔機能向上・維持管理の推進に関する研究		2,200	代表者: (日本歯科大学) 菊谷 武
研究分担者 吉田 英世 (自立促進と介護予防)	膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための地域代表性を有する大規模住民コホート追跡研究		3,000	代表者: (東京大学) 吉村 典子
研究分担者 清水 容子 (自立促進と介護予防)			6,000	
難治性疾患克服				
研究分担者 村山 繁雄 (老年病理学)	プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究		2,000	代表者: (東京医科歯科大学) 水澤 英洋
	神経変性疾患に関する調査研究		1,000	代表者: (自治医科大学) 中野 今治
	牟婁病の実態の把握と治療指針作成		1,000	代表者: (三重大学) 小久保 康昌
	大脳皮質基底核変性症由来iPS細胞の樹立とタウオパチーの新規治療戦略の確立		500	代表者: (慶応義塾大学) 鈴木 則宏

老年学公開講座 次回の予定

 手話通訳を同時に行います。事前申込みは不要です。

入場無料
事前申込不要
当日先着順
1800名

講 演：第105回老年学公開講座

『老いと向き合う』～こころのバランスを大切に～

日 時：平成21年10月8日（木）
午後1時15分～4時30分

会 場：文京シビックホール（大ホール）（当日先着1800人）（申込不要）

最寄り駅：地下鉄丸ノ内線・南北線 後楽園駅徒歩3分
都営地下鉄大江戸線・三田線 春日駅徒歩3分

主 催：地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター研究所（東京都老人総合研究所）

共 催：文京区

主なマスコミ報道

H.21.6.～H.21.8

藤原佳典 社会参加と地域保健研究チーム 研究副部長

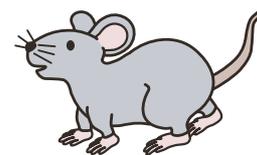
- 「認知症-家族や地域どう支える」
（日本農業新聞 H.21.6.16）

大淵修一 自立促進と介護予防研究チーム 専門副部長

- 「突然でも慌てない！～あなたと親の明るく、老後づくり～ 介護予防の達人に聞く」
（「介護ライフ徹底応援ガイドブック 介護する時される時」 H.21.7.24）

田中雅嗣 老化制御研究チーム 研究部長

- 「シリーズ加齢と疾病 第1弾！～高齢者を襲う白内障の最新治療～」
（BS朝日 鳥越俊太郎 医療の現場！ H.21.8.8 18:00-18:30）
- 「体のしくみ「ミトコンドリア」」（日経ヘルス10月号）



小林江里香 社会参加と地域保健研究チーム 主任研究員

- 「～社会的に孤立した高齢者～私的・公的支援を得にくく、不安、抑うつ強い」
（Medical Tribune Vol.42, No.33 H.21.8.13）

成田美紀 自立促進と介護予防研究チーム 研究員

- 「～在宅高齢者の特徴～メタボリックシンドロームは低歩行速度、身体の痛みなどが関連」
（Medical Tribune Vol.42, No.33 H.21.8.13）



比較的涼しい日が続いた夏も過ぎ、もうすぐ本格的な秋を迎えようとしています。今年、この季節に注意しなければならないのが、新型インフルエンザの流行です。まだ詳しく解明されていないようですが、通常の季節性のものに比べて、感染力が強いと言われています。「バランスのとれた食事」と「十分な睡眠」により基礎体力をつけて抵抗力を高めるとともに、外出した後には「手洗い」と「うがい」をしっかりと行い、新型インフルエンザに備えましょう。
(八鬼)



平成21年9月発行

編集・発行：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター 研究所（東京都老人総合研究所）広報委員会
〒173-0015 板橋区栄町35-2 Tel. 03-3964-3241（内線3151）Fax. 03-3579-4776

印刷：コロニー印刷

ホームページアドレス：<http://www.tmig.or.jp>

無断複写・転載を禁ずる