

## 36 後期高齢者の自立増進を目指した診断治療法の検討—血管機能及びバイオマーカーによる評価系の確立に向けて

研究代表者名：林登志雄

共同研究者名：大澤雅子、野村秀樹、舟見 潤、秋田朝日、井口昭久

施 設 名：名古屋大学大学院医学系研究科老年科学

### 背景及び目標

(1) 動脈硬化非侵襲的診断法の確立：動脈硬化進展機転として各生活習慣病に共通な血管内皮機能障害を非侵襲的に評価し、病因面から NO、IL-6、TNF $\alpha$ 、BNP 等の評価と高齢者総合機能評価を組み合わせ、介入指標とする。(2) 運動療法の有用性：運動療法をプログラムし一定期間施行後自由とし、年余の有用性を検討する。

### 方法

今年度は以下を行った。(1) 老年科外来、入院(退院時)、特別養護老人ホーム、老人保健施設、在宅医療において高齢者の血清脂質、バイオマーカー、心機能を非侵襲的に評価した。各生活習慣病罹患率、運動習慣も検討した。75歳以上の高齢者 727名を対象とした(図 1)。(2) どの施設も系統的な運動習慣の処方はされていなかったので老人保健施設にて、介護度 1 以下、介助歩行可能者を対象に運動処方群(11名) 非処方群(11名) に分類し前者に週 3 回、運動療法を処方し、3ヶ月後、(1) と同様の各種指標を検討した。

### 結果

(1)  $BNP = 15.873 + 1.565 \times (IL-6)$ 、 $cGMP = 3.656 + 0.016 \times (BNP)$  で、高齢者は BNP 高値で潜在性心不全が疑われる患者が少なくなかった(図 2)。BNP は IL-6 に依存し、cGMP は BNP に依存したが在宅群では TNF- $\alpha$ 、腎不全群では NO に依存した。高脂血症患者は IIa 15%、IIb 7%、その他 5% で、自立高齢者に約 20%、虚弱高齢者に約 8% の糖尿病患者を認め、前者には約 70%、後者には約 40% の高脂血症合併を認めた。バイオマーカーでは TNF $\alpha$  が病態重症度と IL-6 は加えて加齢にも相關していた。

(2) 運動終了時の体重、BP、T. Chol、BNP は軽度下降傾向であったが有意差は認められなかった。IL-6、cGMP、TNF- $\alpha$  には変動を認めなかった。

### 考察

1) 高齢者総合機能評価は介護医療の面等から、後期高齢者医療に大きな威力を示しているが、心疾患をはじめとする予備力低下を評価できない、多臓器疾患では、原疾患との相関性が低い、在宅医療等では瀕回の評価が難しい、生命予後との相関が低い等の限界点の指摘もある。本研究では血管の弾性、弛緩性を示す項目(cGMP)を初めて取り上げ、動脈硬化性疾患の関与が高くなる後期高齢者の生命予後への有意な寄与が示唆された。

2) 昨年米国より、後期高齢者における 3 ヶ月の運動習慣により年余にわたり虚血性心疾患、ADL における

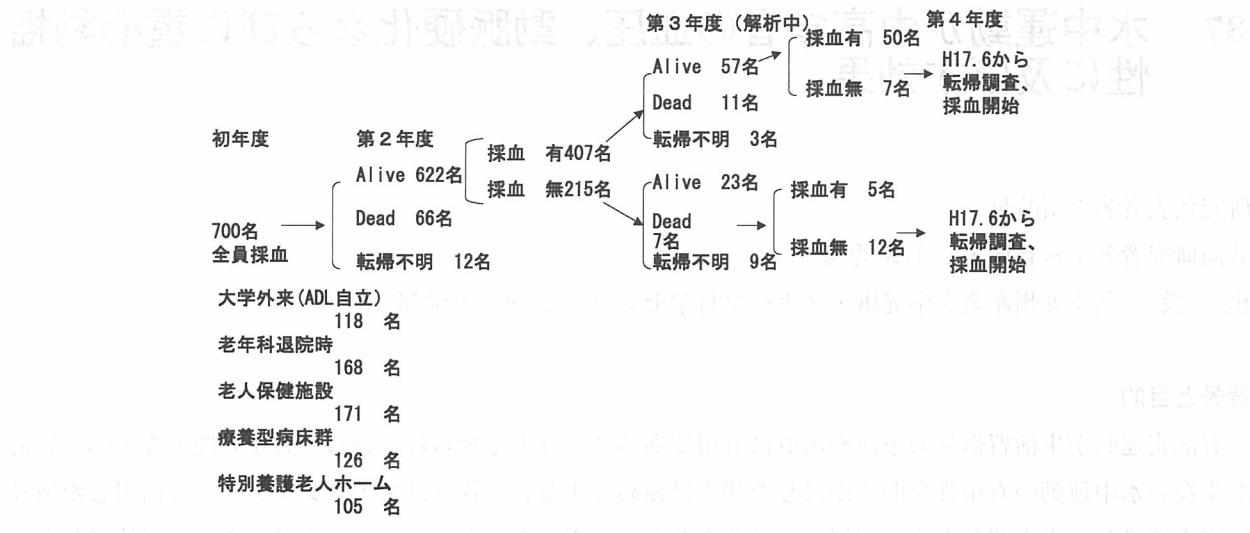


図 1

characteristics	1st Year	1st alive	1st dead	2nd alive
AGE	83.6 ± 6.2	83.8 ± 6.33	84.9 ± 6.88	84.8 ± 6.33
Cr	0.78 ± 0.29	0.84 ± 0.28	0.89 ± 1.0	0.86 ± 0.36
BNP	79.2 ± 78.5	90.6 ± 92.9	64.6 ± 16.3	158 ± 182
Norepinephrine	494 ± 324	536 ± 345	478 ± 267	2254 ± 3696
Angiotensin II	8.04 ± 8.43	7.36 ± 5.03	8.82 ± 9.86	8.44 ± 7.91
cGMP	4.96 ± 2.95	5.92 ± 2.92	3.67 ± 1.89	8.40 ± 3.88
NOx	288 ± 178	292 ± 185	278 ± 206	256 ± 194
IL-6	8.25 ± 10.7	8.49 ± 9.85	9.76 ± 15.5	7.96 ± 13.2
TNF- $\alpha$	2.09 ± 7.07	1.24 ± 0.71	1.59 ± 0.87	3.20 ± 2.48

図 2 Biochemical characteristic of Patients

有用性が持続するという報告がされた。残念ながら本運動プログラムは、今回の研究では3ヶ月では有用性が確立しなかったが、脂質、運動耐用能、下肢筋力は長期の運動によっては結うようになる可能性も示唆され始めている。さらに運動内容、時間、期間等の検討が必要と考える。

## 結語

高齢者運動療法には詳細なプログラム設定が必要な可能性が示唆された。17年度は後期期高齢者プログラム設定用に筋力訓練を主体とするもの、歩行等の有酸素運動を主体とするものにわけ複数のパイロットスタディを行い、18年度に本研究(2)の正式開始を申請する方針とした。

## 累計

本研究は、高齢者の運動療法による運動機能改善効果を検討する目的で、17年度は後期期高齢者運動療法プログラム設定用に筋力訓練を主体とするもの、歩行等の有酸素運動を主体とするものにわけ複数のパイロットスタディを行い、18年度に本研究(2)の正式開始を申請する方針とした。