

科学的根拠に基づく ビューティ・ヘルスケア戦略

桜美林大学 大学院教授
老年学総合研究所 所長 鈴木 隆雄



1. はじめに

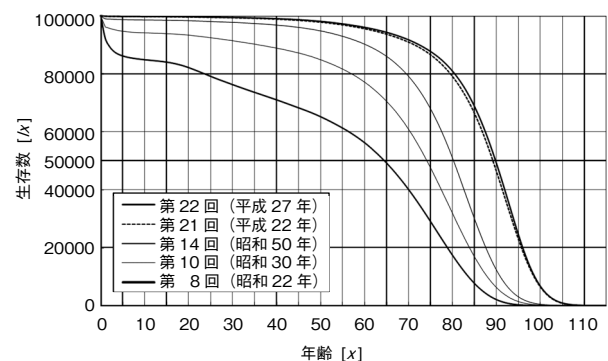
わが国は高齢化率が30%に迫るほどの著しい超高齢社会を迎えている。そのような状況で高齢者を対象とした健康的で活力ある自立した高齢期を過ごすための技法はますます重要となっていく。今回の『パナソニック技報』の特集である「ビューティ・ヘルスケア」はその意味でまさに時宜(じぎ)を得たテーマであろう。「ビューティ・ヘルスケア」の包含する内容は多岐にわたっている。本号でもその内容は審美的視点からの研究、健康関連物質の開発・応用、そして高齢期の心身機能の減弱化予防と自立の維持・向上にかかわるサービスの基礎的研究、など多様なテーマが含まれている。しかしこのようなテーマ(研究課題)の多様性はあるとしても、それらの根幹をなす重要な点は「科学的根拠に基づく」ビューティ・ヘルスケアへの戦略を担っていることに違いはない。

本論では、現在の日本の高齢者の健康水準の実態、科学的根拠に基づくヘルスケア戦略の重要性をはじめとして、健康寿命の延伸を目的とした具体的な予防の方策に関連して、筆者がこれまで経験した、地域在宅高齢者(いわゆる普通に暮らす高齢者)を対象とした加齢に伴うさまざまな疾患や障害の予防対策、すなわち、加齢に伴う心身の脆弱(ぜいじゃく)化であるフレイル、あるいは認知機能低下などを予防するための科学的根拠に基づく効果的対策に関する研究の一端を紹介する。

2. 超高齢社会における老化の先送り現象

1960年以降、ここ数十年で起きている日本人の平均寿命の伸びは死亡と生存の関係性が変化してきたということに他ならない。第1図は生存数からみたカーブである(厚生労働省、第22回完全生命表(2015年)より)。図は女性の生存数の推移であるが、男性もほぼ同じである。保健・医療・福祉の未熟な1947年(昭和22年;太平洋戦争敗戦後)では生存率は出生後からほぼ直線状に低下していることがわかる。しかし、2000年代以降(現在)の

カーブをみると、65-74歳の前期高齢者であっても生存率は高いところに維持され、75歳以降の後期高齢者のあたりから急に生存数は低下し、限界寿命の近傍で全員が死亡していることがわかる。すなわち今日の日本人の生存率は高齢期まで高く保たれ、後期高齢期になって急速に生存率が低下し、曲線の形状は直線状から矩形(くけい)化(Rectangularization)したカーブを描くことになる。このような生存曲線の矩形化は世界中の長寿国に共通の現象であり、75歳を超えてから急速に生存率が減少することが特徴といえる。



第1図 生存数の推移(女)
(厚生労働省 第22回完全生命表(2015年)より)

このような矩形化した生存曲線は今後団塊の世代の人々が死亡のピークを迎える2030年頃には、右肩の張り出し部分がさらに右側に移動することが予想される。その理由はさまざまなデータ(たとえば文部科学省が毎年継続的に測定している学童期の体力の強さや成人期における職域での検診の有所見率の低さなど)からみて団塊の世代の人々は非常に健康度が高いと判断され、おそらく団塊の世代の人が死亡ピークの曲線に入ってくる2030年頃には、死亡の変曲点が現在の75歳頃から80歳近くまで右側にずれるものと推定される。もちろん、われわれはどんなに生き伸びてもヒトという生物種の限界寿命は115-120歳頃であり、今後も続く長寿化と死亡ピーク年齢の微増があったとしてもこのヒトとしての限界寿命とい

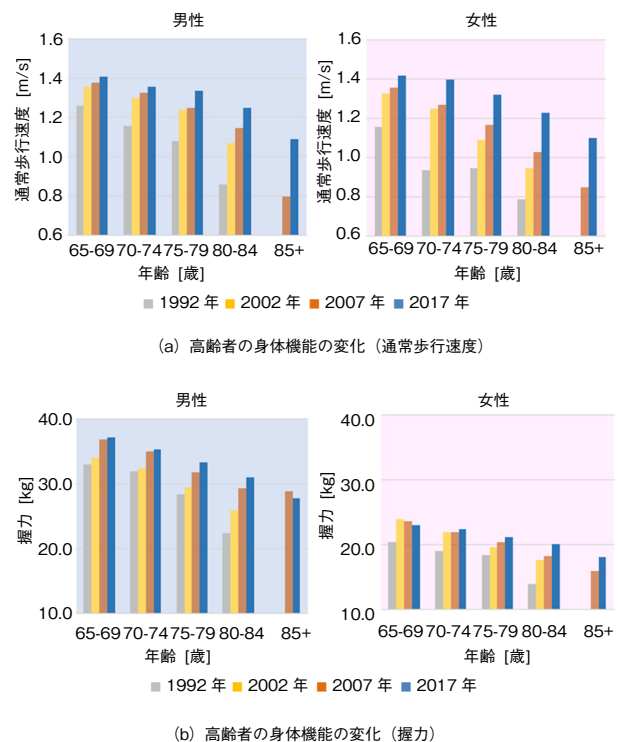
うものは不変である。しかし、いずれにしてもこれまでの日本人の死亡や生存の経年的データから得られる結論の1つは、日本人は「死ななくなった国民」であるということができる[1]。

平均寿命の延びと死亡の先送りを裏付ける生物学的な現象はいくつか知られているが、ここでは日本人高齢者のここ20年以上にわたって起きている身体機能の実際のデータを紹介しておこう[2]-[4]。

わが国には地域在宅高齢者を対象として長期にわたる老化の縦断的研究がいくつか実施されている。最初の研究は東京都老人総合研究所（現：地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター研究所）が1990年から開始した老化に関する総合的な学際的研究TMIG-LISAと呼ばれる研究である。その後1997年から国立研究開発法人国立長寿医療研究センターが開始したNILS-LSA（National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging）と呼ばれる研究が続いている。いずれも地域代表性のある高齢者を対象として追跡率の高い縦断研究を実施してきている。2000年以降は運動器や認知機能など特定の領域を中心としたいくつかの縦断研究も加わり、現在ではおよそ15の老化に関する比較的大規模な縦断研究が実施されている。最近それらの縦断研究のデータを統合した研究（ILSA-J; The Integrated Longitudinal Studies on Aging in Japan）も開始され、日本人の老化の様相や健康水準の変化などが明らかにされてきた。第2図は1992年から現在に至る25年間の高齢者の歩行速度（通常歩行速度）と握力の推移を表したものである。いずれも高齢者の日常生活に欠かすことのできない基本的な身体能力を表しているが、それらは男女ともそしてほぼすべての年齢階層とも観察年が新しくなるとともに、歩行速度は速くなり、握力は強くなっていることがわかる。いずれの身体能力をみても、2017年の80-84歳での測定値は、1992年の65-69歳あるいはそれ以上に相当していることがわかり、およそ15歳以上の「若返り」が生じたといっても過言ではない。

この25年の間に日本人の平均寿命は約5歳延長し（男：76.1歳から82.2歳，女：81.0歳から87.1歳）、高齢者人口比率は約13%から26%と2倍に増加してきているが、同時に新しい高齢者は身体機能の点からも著しい改善が認められたことが明らかとなっている。このことは、平均寿命が延伸し、高齢者人口が増加することは、過去の身体機能よりもはるかに強化された高齢者が増加することであり、いわば若々しい高齢者が増加することを意味している。特に比較的若い前期高齢者における健康水準の向上は顕著であり、かつての高齢者とは異なる、ある意味でもう高齢者とは呼べないほどに健康水準が高く、活力

のある集団となっている。



第2図 わが国の高齢者の歩行速度と握力の経年的推移
（鈴木・権；2008, Suzuki T, 2018, Suzuki T et al., 2020
より合成データ）

3. 科学的根拠の重要性

世の中に溢（あふ）れているさまざまな健康情報、広告、宣伝（ときに、かなりでたらめな情報）に対して、私たちはその信頼性や妥当性をしっかりと理解しておかなければならないことは自明の理である。このことは消費者の側としてヘルスリテラシーを高めることはもちろんであるが、商品やサービスを提供する側においても今後「科学的根拠に基づく商品・サービス提供」は企業の死活問題といっても過言ではない。もちろん本号の特集である「ビューティ・ヘルスケア」に関する商品やサービスのビジネス展開においても科学的根拠や信頼性は必須の課題である。今後ビッグデータと称される数万人からときに数十万・数百万人のデータからの情報が示されることが多くなるであろう。しかしそのような場合であっても、単にデータの大きさに圧倒され、（データの質や意味を慎重かつ十分に吟味することなく）、何となく納得してしまうことのないように十分な知識や洞察力が必要である。

データの質と解釈にあたっては非常に基本的なことであるが、あらためて以下のような点に注意が必要である。

1) 横断研究か縦断研究か?・・・ある一時点での断面調査、すなわち横断研究では要因間の関連性の有無は把握できるかもしれないが、因果関係は不明である。それに対し、同じ方法で断面調査を積み重ねる縦断研究によって初めて原因と結果の関連性が確立する。特に、ある特定の対象者(コホート; Cohort)を縦断的に追跡し、観察期間中の対象者の脱落を最小限にするなどの精度の高い「前向きコホート調査」によるデータ収集と適切な分析方法が重要となる。

2) 交絡要因は考慮され調整されているか?・・・原因と結果の両方に関連する可能性のある要因、すなわち共通して影響を及ぼす(潜在的)交絡要因が存在しているか否かを常に考慮しなければならない。基本的には、性、年齢、社会経済的状況、教育歴、疾患の有無、運動習慣の有無、飲酒や喫煙の有無などは基本的な交絡要因と考えられ、それらは確実に考慮され、統計学的に調整されなければならない。

3) サンプルング・バイアスはないか?・・・最も基本的な問題でもあるが、調査あるいは研究対象とした方々は本当に一般の方(代表性のある方)であるかどうかである。もともと偏りのある方々を対象とした研究結果は(一般の方々と異なって)当然好ましい結果が得られることがあり、信頼性は著しく低いものとなる。したがって提供されたデータの対象者が「偏りのないサンプルング」が適正になされたかどうかを確認することは重要な視点となる。

4) 観察研究か?介入研究(=実証研究)か?・・・症例対照研究やコホート研究などの観察研究では、ある事象に関するリスク(危険)因子や保護因子を同定することはできるが、そのリスク因子を取り除いたり、保護因子を強化したり(これを「介入」という)することは不可能である。実際の介入によって本当にリスクを除去した効果あるいは保護因子の強化による効果が確定する。実はヘルスケアに関連する広告や宣伝などで、有効性が謳(うた)われている商品やサービスの多くは観察研究から得られたデータを基に述べられていることが少なくない。たとえば、腰痛や膝痛などに対するサプリメントなどの広告などは本来ランダム化研究など信頼性の高い科学的根拠に基づいた実証研究によるべきなのだが、(残念であるが)そのようなデータや文献の提示された製品などは極めて少なく、観察研究によるデータから、「有効性がある」として誤った情報を流している製品が決して少なくないのが現状である。

5) 対照群は適正に設定されているか?・・・よく見かける宣伝では、上述のようにあるサプリメントを服用すると腰痛や関節痛が軽減されるような印象を与えている

が、では実際に①同じような症状のある方で、当該のサプリメントを服用しない人はどうだったのか?そして、②そのような症状のない方で当該のサプリメントによって発症が制御されたのか?などの当該サプリメントの症状に対する有効性を判断する際の基本的情報が正確に付与されていることが大切である。

6) さらに、得られたデータに対して適切な統計学的モデルを用いて処理がなされ、統計的誤差や有効性が適確に示されているか?そしてそれらの成果が厳正な評価(ピア・レビュー)のある学術誌などに公表されているか?なども重要な点である。

7) 発表者や推薦者が、「利益相反」を適正に処理しているか?(すなわち、当該商品の有効性に関する研究での研究費や広告への出演料など、科学的な結果を歪(ゆが)める可能性のある利害関係の有無)。

以上のようなさまざまな視点で科学的根拠を見極めることになるが、よく知られているように、エビデンス・レベルが基準化されている(第1表)。最もエビデンス・レベルの高い研究はシステムティック・レビューあるいはメタアナリシスと呼ばれるもので、ある研究課題に関する世界中の良質なランダム化試験を収集し、統合な再分析を実施するものである。このシステムティック・レビューやメタアナリシスを構成する基本的単位(研究)が、ランダム化試験(無作為割付比較試験)である。ランダム化試験は介入を伴う実証研究であり、コホート研究や症例・対照研究などのリスクを明らかにする観察型研究とは異なる。提供されるサービスなどの有効性を判断できる唯一の研究方法ということが出来る。ランダム化試験を実施するにあたっては、対象者に対する説明と同意(Informed Consent)が必要なことはもちろん、事前での研究方法などの宣言や倫理委員会の承認などの手続きが必要となっている。

第1表 エビデンスの基準(レベル)

I	システムティックレビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究(コホート研究)
IVb	分析疫学的研究(症例報告、横断研究)
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

4. 健康寿命とは何か

わが国の平均寿命は世界のトップレベルを継続しているが、単に平均寿命だけではなく、健康的に自立した生活期間、すなわち健康寿命の延伸こそが重要であるとの

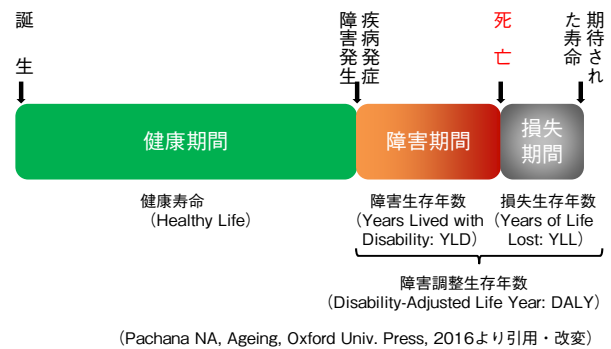
認識が高まっている。本号の特集のテーマでもある「ビューティ・ヘルスケア」に関してもその中心課題は、いかに高齢期の若々しい活力と健康に自立した生活機能の維持を可能とするか？という点であろう。

「健康寿命」（最近は何でもこの「健康寿命」が使われ食傷気味と言えなくもないが）の定義とは何か？ 実は確定的な定義はない。「平均寿命」は確定的な定義と変数（パラメータ）に基づき算出される。すなわち、年齢ごとの死亡率、生存数、死亡数、および定常人口（通常0歳児に10万人の人数を割り当てて、常に一定の出生数に対して、年齢ごとの死亡率によって死亡者数を減じたときの延べの生存数による人口集団）の4つのパラメータで決定される。平均寿命はある年齢に達した者における今後の期待生存年数を示す指標であるが、それは単にどこまで生きられるかという（確率的な）生存期間の長さだけを算出したものであり、健康であるか、病気であるか、要介護状態であるかという健康状態には関係がない指標といえることができる。

一方、「健康寿命」とは、「あるレベル以上の健康状態」であと何年生きられるかを示すもので、いわば人生のなかで「健康」に暮らせる期間がどのくらいあるかを示す指標である。しかし、本来あいまいで多義的な健康の何をもって「健康」とするかによって、「健康寿命」の定義もまた変わってくるのである。人によっては、病気を自覚しない生存期間を健康寿命と考える場合もあれば、日常活動能力（ADL）に支障のない生存期間を意味する場合、労働に支障のない生存期間（＝働ける期間）、あるいは認知症にならずに生活できる期間、そして自分自身を（自覚的に）健康だと感じ活（い）き活きと生活できるような生存期間を考える人も少なくない。このように「健康寿命」といってもさまざまなレベルが存在する。

研究領域では多くの場合「ADLに支障のない生存期間」(Disability-Free Life Expectancy; DFLE) を測定している場合が多い。世界保健機関（WHO）をはじめ、国際的には「障害を調整した生存期間（Disability Adjusted Life Years: DALYs）」が広く用いられている。この指標は、疾病や障害での死亡による損失生存年数と、障害生存年数の総和によって求められる（第3図）。

障害には軽度なものから重度なものまで程度が異なるために、DALYsの算出には「効用値」を用いる。これは「完全に健康な状態」=1と「死に等しい（不）健康な状態」=0との間で障害を評価した尺度であり、効用値を用いて健康への障害の程度によって調整した指標といえることができる。OECD（経済協力開発機構）の算出したDALYsに対する重み付け（ウエイト）の高い傷病として、たとえば脳血管疾患、鬱・躁（そう）鬱病、アルツハイマ



第3図 DALYs（障害調整生存年数）

ー病・認知症、虚血性疾患、などとなっている。もちろん、これらのDALYsに影響を及ぼす傷病は当然のことながらそれぞれの国や地域によって大きく異なっており、地域的調整も必要となる。わが国では、しかしWHOやOECDなどの国際的標準、すなわち客観的障害指標を用いる方法とは異なり、健康寿命の算出には、国民生活基礎調査で調査されている「日常生活に制限のない」人を健康とみなし、「主観的な健康感」を指標として健康寿命を算出しており、WHOなどの方式とは異なっていることに注意が必要である。

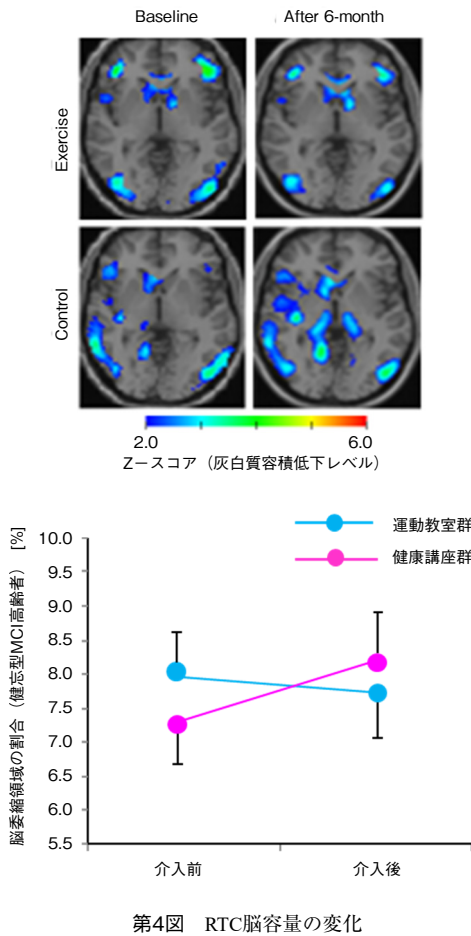
5. 健康寿命の延伸のための予防戦略

今回の特集である、ビューティ・ヘルスケアに関する、具体的な予防戦略の例を最近の認知症予防に関する実証研究（ランダム化介入試験；Randomized Controlled Trial; RCT）から紹介しよう。

健康寿命の延伸のためには、いかにして不健康寿命を短縮するかということが極めて具体的かつ効果的な方策である。不健康寿命をもたらす高齢期の最大の原因は「老年症候群」あるいは「フレイル」と呼ばれる加齢を背景とした高齢者の自立機能の減弱化をもたらす症候群である[3]。老年症候群は必ずしも病気ではなく、加齢に伴い日常生活に障害を及ぼすさまざまな症候群であり、転倒、失禁、低栄養、そして軽度の認知障害など、後期高齢者を中心に高頻度に出現する状態像である。また、フレイルも心身の健康な状態と障害を有する状態の中間像とされ、やはり後期高齢者に高頻度に出現する。いずれの状態像も適切な介入によってかなりの改善が見込まれることが多くのRCTによって証明されている[5]-[8]。

本論では、特に認知症予防あるいは認知機能低下抑制のためのわが国で実施されたRCTに関する成果（科学的根拠）について紹介しよう。アルツハイマー病に代表される認知症予防あるいは認知機能低下抑制（予防）に関して、根本的な治療法（1次予防）は開発されていない。

現時点では、ハイリスク高齢者に対する2次予防による発症の遅延化（発症の先送り）が最も効果的かつ具体的な対応策である。これまでの国内外の研究から、脳機能の活性化をもたらす運動介入が最も予防効果の可能性が高いと判断されている。わが国でも軽度認知障害高齢者を対象とした、認知機能低下抑制のための多重課題を有する運動によるRCTが実施され、多重課題を有する運動介入が認知機能低下抑制に有効であり、さらに脳の委縮に対しても予防的な効果が確認されている（第4図）[9]。



第4図 RTC脳容量の変化

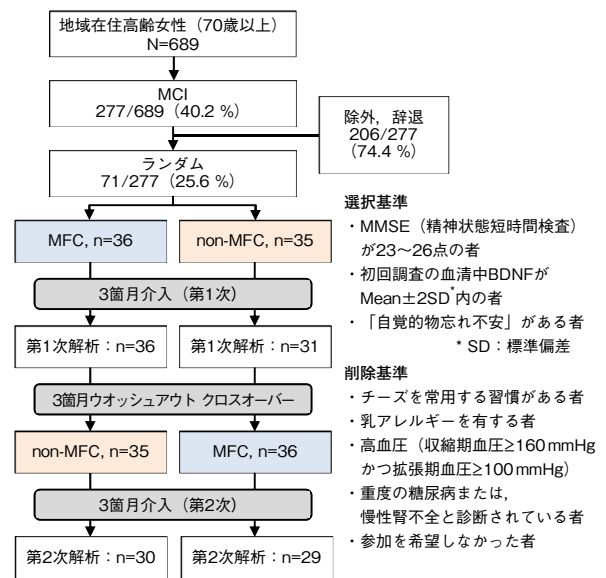
また、最近フィンランドから地域在宅高齢者を対象として生活習慣を含む多角的領域からの介入によって認知機能の低下抑制を目的としたランダム化研究が実施され同じような結果も報告されている[10]。

認知症予防に対して、運動介入だけでなく、食事や栄養の視点からの有効性を確認した研究も国内外で数多く知られている。ここでは、最近日本で実施された発酵乳製品の認知症予防の可能性についてのRCTによる研究成果を紹介しよう。認知症に関連性の高い血中の物質にBDNF（Brain Derived Neurotrophic Factor; 脳由来神経栄養因子）と呼ばれる物質が知られている。BDNFは神経

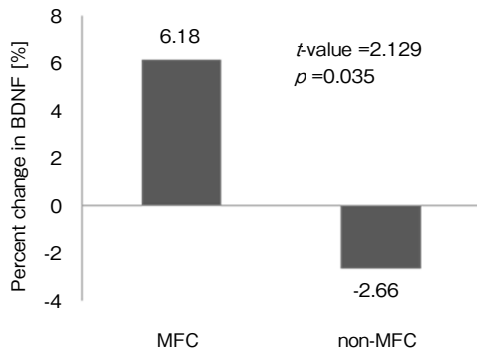
細胞の発生・成長・維持・再生を促進させる神経栄養因子で、脳の海馬（記憶の中核）などの中枢神経系に多く存在し、末梢（まっしょう）血清中にも存在している。この血清BDNFは加齢に伴い低下し、また認知症でも大幅に低下することが知られ、認知症発症に大きく関与すると考えられている。一方、運動やある種の栄養（食品）の摂取などが血清中BDNFを増加させ、記憶・学習能を高める可能性が示唆されている[11][12]。

その一例として、動物実験で確認されていた白カビ発酵チーズによるBDNFの増加に関して、ヒトでの有効性についての実証研究が実施されている[13]。これは軽度認知障害（MCI）と判断される70歳以上の地域在住の高齢女性を対象として実施された研究である。対象者を無作為に2群に割り付け、1群には白カビ発酵チーズ（MFC; カマンベールチーズ）、他の1群には非発酵チーズ（non-MFC; プロセスチーズ）をいずれも3箇月間摂取してもらった。その後3箇月間は両群にチーズの摂取を控えてもらい（ウォッシュアウト期間）、次の3箇月間はチーズの種類を交代して摂取してもらうという介入方法（非盲検ランダム化クロスオーバー比較試験）を行い、血清中BDNFの変化を検討したものである（第5図）。その結果、カマンベールチーズ摂取群はプロセスチーズ摂取群と比較してBDNFの上昇が有意に増加していることが明らかとなった（第6図）。

この研究結果は、カマンベールチーズに代表される白カビ発酵チーズは血中のBDNF濃度の維持に貢献し、長期的には認知機能低下の抑制や認知症発症の予防・先送りに関与する可能性が示唆された。現在この研究を第一



第5図 RCT Flow Chart



血清中BDNF濃度は、MFC摂取により有意に増加

第6図 血清中BDNF濃度の変化率

歩として、いくつかの多様性に富む地域在宅高齢者を対象として、乳・乳製品摂取と認知機能の変動に関する疫学的な研究が遂行中である。

6. おわりに

今後のわが国の超高齢社会に対するビューティ・ヘルスケア戦略には、高齢者の健康水準の変動やヘルスリテラシーの向上など多くの要因が考慮されねばならないが、なかでも科学的根拠に基づく対応策がより重要になると思われる。特に提供される製品やサービスの有効性については精度の高いランダム化試験とそれらを基盤とするシステムティック・レビューやメタアナリシスに基づく「推奨」レベルの高さが必須の要件になると考えられる。

参考文献

- [1] 鈴木隆雄, 超高齢社会のリアルー健康長寿の本質を探る, 大修館書店, 東京, 2019.
- [2] 鈴木隆雄 他, “日本人高齢者における身体機能の縦断的・横断的变化に関する研究—高齢者は若返っているか?—”, 厚生指標, vol. 53, no. 4, pp. 1-10, 2006.
- [3] Suzuki T, “Health status of older adults living in the community in Japan: Recent changes and significance in the super-aged society,” *Geriatr & Gerontol Int*, vol. 8, issue 5, pp. 667-677, 2018.
- [4] Suzuki T et al., “Are Japanese older adults rejuvenating? Changes in health-related measures among older community dwellers in the last decade,” In submission, 2020.
- [5] Suzuki T et al., “Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women,” *J Bone Miner Metab.*, vol. 22, issue 6, pp. 605-611, 2004.
- [6] Kim H et al., “Effects of exercise and amino-acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial,” *J Am Geriatr Soc.*, vol. 60, issue 1, pp.16-23, 2012.
- [7] Kwon J et al., “Effects of a combined physical training and nutrition intervention on physical performance and health-related quality of life in prefrail older women living in the community: A randomized controlled trial,” *J Am Med Dir Assoc.*, vol. 16, issue 3, pp. 263.e1-e263.e8., 2015.
- [8] Suzuki T et al., “Effects of multicomponent exercise on cognitive function in WMS-LM older adults with amnesic mild cognitive impairment: A randomized controlled trial,” *BMC Neurology*, vol. 12: pp. 128-134, Oct. 2012.
- [9] Suzuki T et al., “A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment,” *PLOS ONE*, vol. 8, issue 4, p. e61483, Apr. 2013.
- [10] Ngandu T et al., “A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomized controlled trial,” *Lancet*, vol. 385, issue 9984, pp. 2255-2263, 2015.
- [11] Shimada H et al., “A large, cross-sectional observational study of serum BDNF, cognitive function, and mild cognitive impairment in the elderly,” *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 6, Article 69, pp. 1-9, 2014.
- [12] Ano Y et al., “Identification of a novel dehydroergosterol enhancing microglial anti-inflammatory activity in a dairy product fermented with *Penicillium candidum*,” *PLOS ONE*, vol. 10, issue 3, p. e0116598, Mar. 2015.
- [13] Suzuki T et al., “The effects of mold-fermented cheese on BDNF in community-dwelling elderly Japanese women with mild cognitive impairment: A randomized controlled, crossover trial,” *J Am Med Dir Assoc.*, vol. 20, issue 12, pp. 1509-1514, 2019.

《プロフィール》

鈴木 隆雄 (すずき たかお)

1976	札幌医科大学医学部卒業
1982	東京大学大学院 理学系研究科博士課程修了
1988-1990	札幌医科大学助教授
1990-1996	東京都老人総合研究所 研究室長 (疫学)
1995-2005	東京大学大学院客員教授 (生命科学専攻分野)
1996-2000	同研究所部長
2000-2009	同研究所副所長
2009-2015	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 研究所 所長
2015-現在	桜美林大学 大学院教授 老年学総合研究所 所長

専門技術分野：

老年医学・疫学

主な著書：

超高齢社会のリアルー健康長寿の本質を探る (大修館書店, 2019)

超高齢社会の基礎知識 (講談社, 2012)

体の年齢事典 (朝倉書店, 2008)