



# 老年医学研究から見る 「老い」とは？

「老い」とは？  
——「老い」のメカニズム

「不老不死は難しくても長生きはしたいです」と人はいう。史上最長に生きた人はかなり前の122歳のフランス人であった。統計学では「人の最大寿命は115歳程度」といわれる。21世紀に生まれた者の半数は百寿者になるといわれるが、百寿者が増えても最大寿命は延びない。なぜ寿命には限界があるのか？人は高齢になると多くは老化と称する心身の衰弱に見舞われるが、なぜ年を取ると老化するのか？

実は、人は成長期から壮年期、老年期を経て死に至る間、脳や心筋細胞などの一部の細胞を除いて、体を作る細胞（体細胞という）をたえず作り替えている。体を作る粒子・原子や元素類からなる高分子群は、DNA・RNAという複製システムにより、供給されたエネルギーを使って精密に動いて作り替えられる。エネルギーは周知のご

とく食事から得るのだが、栄養が悪ければ作り替えが滞り、栄養がよくなれば作り替えがスムーズに進んで若返り、細胞老化が進みにくくなる。

さらに、適切な運動と睡眠による心身の休養により体力（筋力）と精神力、免疫力が高まれば、体を害する細菌やウイルスなどの病原体、不用・不良なタンパク質などの「老廃物」を除去して身を守り、作り替えにより若さを保つ。昨今の社会事情の改善で、健康寿命は延び、10歳以上若く見える人が増えたのが現状である。

しかし、実は細胞分裂の回数には限界がある。最大70回といわれる細胞分裂の限界に近づくと分裂速度は落ち、ついに分裂が止まる。分裂が止まると健康な細胞の数が減少し、組織・臓器機能が衰えるのだ。このようにして、30歳以降に加齢と共に、腎臓・肺・心臓の機能や代謝機能が直線的に低下し、最後に脳神経機能が落ちる。糖尿病、高血圧・動脈硬化や腎不全、そし



順天堂大学 名誉教授  
佐藤 信紘

【さとう・のぶひろ】1965年大阪大学医学部卒業、大阪大学第一内科助教授・順天堂大学消化器内科教授・順天堂大学付属練馬病院長・大阪警察病院長・北陸先端科学技術大学院大学客員教授などを歴任。現在、学校法人順天堂理事、腸内フローラ研究講座特任教授。

て認知症やがんなどの病気が現れる。何度も分裂を繰り返した細胞は、質が低下し老化現象が顕著になり、病を発症して個体の死を迎えるのだ。

言い換えれば、若さを保つには、健康な細胞の寿命を延ばして分裂回数を減らし、正しく作り替えることが必要である。筋肉や腎臓・肺の細胞も成長期が終わると分裂はほぼ停止するが、細胞が死ぬと作り替えられ（再生）、また細胞内の分子群はたえず規則正しく作り替えられて恒常性（生体の状態が一定に保たれる性質）を守るのだ。

この細胞寿命を脅かすのが、物理・生物・化学的な異常刺激である。具合的には自然環境の異変例えば熱中症を引き起こす猛暑や異常な乾燥・湿気、ケガによる細胞の傷、ウイルス・細菌・カビなどの病原体の攻撃、毒・薬物の曝露などである。これらにより細胞寿命が短くなり、作り替えの頻度や回数が増加して老化、そして癌化を招く。すなわち、細胞老化・細胞死がもたらされ

\*1 J.Vaupel, 2010

\*2 M.Goss, 1996



## 【図表1】タンパク質分子の変容

酸化ストレス（活性酸素）の増加

ミトコンドリアや核のDNAの損傷

細胞の自食や不良分子の除去ができなくなる

細胞老化が進む→癌化への遺伝子変異を起す

るのだ。

細胞死には二つのパターンがある。一つはおたまじゃくしの尾が成長とともに役割を終え無くなるような、プログラム化された死で「アポトーシス」と呼ばれる。もう一つは、先述の物理・生物・化学的な異常刺激により細胞が壊死する「ネクローシス」である。怖いのはネクローシスで、壊死の繰り返しで慢性炎症を引き起こし、老化を早め癌化を生じる。ピロリ菌や肝炎ウイルスによる炎症・発がんはその一例である。壊死・炎症を如何に防止するかが老化予防の鍵となる。がん予防は、健康寿命延伸策となるのだ。

老いとは、加齢・時の流れによる心身の機能の衰えだ。老いは生活習慣病により進み、炎症や栄養障害、過激な運動やケガ、喫煙、肥満により進む。Covid19感染による死者の多くは基礎疾患を有する肥満・高齢者であった。老いが寿命を縮める。

老いはタンパク質分子の変容であり、それにより機能の衰えが生じる。暴飲暴食や外敵の侵入による炎症などによって酸化ストレス（活性酸素）が増え、細胞内のミトコンドリアや核のDNAが傷つき、細胞の自食（オートファジー）や不良分子の除去ができなくなり、細胞老化が進むと同時に、細胞は生きようとして癌化への遺伝子変異を起すのだ【図表1】。

老化は遺伝子に組み込まれた現象である。

酸化ストレス以外にも老化にかかわる変化は数多く、エネルギー代謝に関する遺伝子、がん抑制遺伝子、炎症関連遺伝子の変異など枚挙にいとまない。これらは細胞老化に関与するが、問題は個体の老化である。

個体は死ぬことが運命づけられているが、実は老化しない幹細胞（ES細胞）、iPS細胞があり、生殖細胞は個体を超えて子孫に永遠に引き継がれる。個体は死しても、魂が永遠に続くと考えてよい。かくしてヒトは生命誕生の源につながっているのだ。

**老いと「食習慣」**  
——如何に食べるのか？

ヒトは、食とエネルギーの効率的な獲得で進化した。地球に降り注がれる光と水、大気と大地の元素類から何億年かを経て、細胞誕生となった。光合成細菌が作る澱粉と酸素を利用して、ミトコンドリアが発達し、動物は進化した。食の原点は、光合成により作られた生命体（植物や海藻類など）を食することであり、エコロジーの原点がここにある。

癌化を予防する策が細胞老化を予防することを先述した。癌化防止策として推奨されるものは、食に関するものが多い。癌化要因としてWHOと国連食糧・農業機関（FAO）は、食べ過ぎによる肥満、運動不足について飲酒、喫煙、カビ、塩漬けた魚、加工肉、塩分の過剰摂取、熱いものを食べるなどを挙げており、国立がん研究

センターは感染症、喫煙について過剰飲酒、塩分の過剰摂取、果物・野菜不足を挙げている。

動物もヒトも「生きて子孫を残す」ことの本来の性質は、「他の生命体を食べて、壊して、素材化し、作り替え、老廃物を廃棄し、成長して、次世代をつくる」ことである。生きるために他の生物体を殺戮して食し、必要なCHNOP元素（炭素、水素、窒素、酸素、りん、硫黄）を取り込み、自らが食べられないように攻撃したり排除したりしながら、脳・脊髄・神経、免疫・内分泌系、五感、筋骨格系を発達・進化させてきた。さらに生物進化を支えたのが、他の生命体との「共生」である。

**老いと「腸内細菌の変容」**  
——共生の意義

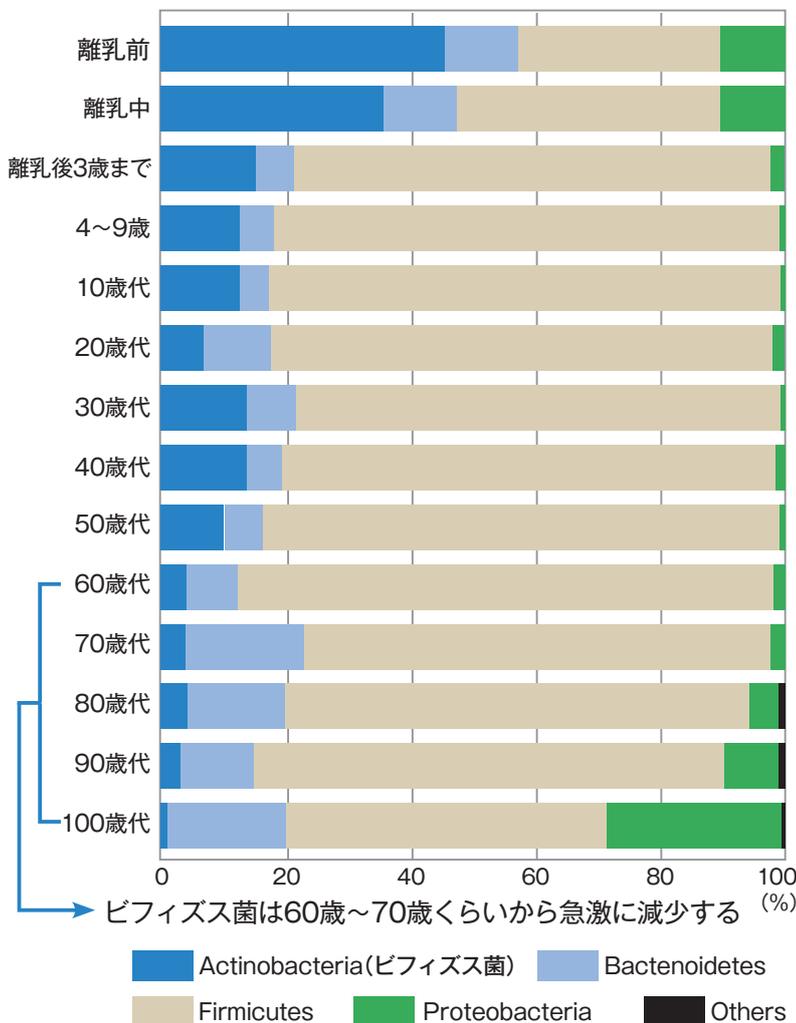
ヒトに共生する腸内細菌は40兆個を超すといわれ、地域差・民族差、年齢差がある。腸内細菌は大腸の腸液内に棲み、エネルギー代謝などヒトの恒常性を保つのに役立つ。ヒトの腸管は出生するまでは無菌だが、出産時に産道から菌が侵入し、腸内に棲みつき腸管免疫系が作り上げられ、出生後は全てのヒトの腸管に細菌叢（細菌の集まり）が共生しているのだ。

生命は海水中で誕生し、単細胞である細菌類から20億年以上をかけて多細胞の複雑な生物へと進化した。イソギンチャクやクラゲは大脳・脊髄を持たないが、口盤や

【図表2】 健常な日本人の腸内細菌叢

ビフィズス菌は老化とともに減少する

0歳～104歳の日本人367名の腸内細菌叢を次世代シーケンサーで調べた



出典：T.Odamaki, et al. BMC Microbiology, 16, 90, 2016.

消化管で神経が発達し、筋活動により蠕動（収縮運動）や消化吸収を担う。大脳より先に消化管神経が発達したのだ。イソギンチャクやクラゲなど腔腸生物は、消化管内で海中から侵入した細菌などの生物や食物・毒を判別し、神経・免疫機能が発揮される。消化管内での細菌の共生はこのようにして生まれ、ヒトについても腸内に共生する細菌叢が蠕動筋や腸管・脳・脊髄・神経系、さらに、免疫・内分泌機能と密な関係性をもつようになったのである。ストレスによる腹痛や下痢・便秘は「過敏性腸症候群」といわれ、全世界で頻発する。

これは腸内細菌の変化を介してストレスが腸管神経叢を刺激して蠕動筋の異常収縮を起すので、昨今では腸内細菌の薬が処方される。このことからわかるように、腸内細菌は脳と腸をつなぐ「脳腸相関」の主役となっている。

0歳～100歳の日本人の腸内細菌叢の分析によると、新生児や乳幼児に多いビフィズス菌が60歳を境に急激に減少して、細菌叢の変容が生じる【図表2】。そこで、赤ん坊から得たビフィズス菌を培養して高齢者に投与すると、頑固な便秘症が治り、軽度の認知症（MCI）と診断された人の

認知機能を著しく改善させた<sup>\*4</sup>。さらに驚いたことに、二重盲検法という方法で解析されたMRI検査の脳萎縮の進行が、ビフィズス菌投与群の患者さんで抑制されたのだ。腸内細菌叢が脳の機能、特に認知能力の維持にまで関与することがヒトで検証され、事実は小説より奇なり、といえる。

腸内細菌叢の変容が大腸の炎症や大腸がんの発症・悪化に関与するほかに、自閉症や多発性硬化症などの精神神経疾患、肥満や糖尿病、肝臓・胆のう・膵臓の疾患、動脈硬化などの生活習慣病、皮膚アレルギー疾患などにかかわることが次々と明らかにされている。さらに、腸管に症状が初めて現れるパーキンソン病などの神経変性疾患やアルツハイマー病、うつ病、あるいはアルコールなどの依存症と腸内細菌叢との関連性についての研究が世界中で盛んにおこなわれている。このように、腸内細菌叢に関する医学の発展は目覚ましい。

かくして、生きる原点である「食物エネルギー」を取り込む場である「腸管」が、消化吸収のみならず神経・免疫・内分泌機能にとって最も大事な場であり、さらに大脳など中枢神経系に働いて、ヒトらしさを表現する肝要な臓器だとわかる。裏を返せば、腸内細菌叢との共生が衰えて腸管機能が落ちることは老化の一大要因となり、腸内細菌叢を一定の状態に保つとすると恒常性を守ることで、老化防止の鍵を握ることになるのだ。

\*3 竹田努、2021

\*4 大野、2022

\*5 浅岡、2022



## 執筆者の本

『順天堂大学の老年医学に学ぶ  
人はなぜ老いるのか』

佐藤 信紘、佐藤 和貴郎 著

[世界文化社、2022年3月、1,760円]



余談であるが、日本人のルーツとされる縄文人の言葉や土偶作品には、お腹が生命・心の原点であり、腹と筋と頭（脳）には互いに深いつながりがあることを表したものがあ<sup>る</sup>。縄文人はタンパク質に富む粟やクルミのような堅果類を主食とし、四季折々の食料と、時に漁や狩猟で得た獲物を食し、今日の日本人に推奨される食事「マゴタチワヤサシイ（豆、ゴマ、卵、乳、わかめ、野菜、魚、茸、芋）」に引き継がれて日本人の心身を創ったが、これらの食品と共生した腸内細菌叢が如何に腹と筋と頭の神経・免疫・内分泌機能を高め、日本人の健康長寿に働いているのか、興味は尽きない。

## 老いと「運動・睡眠習慣」

——ストレスから心身を守り、  
リズムカルな日常生活を得るには？

座ってばかりいる人は老化が速い。世界で最も座る時間が長いのが日本人なのだ。座ってばかりいると、筋肉・関節・骨が老化し、筋肉量が減少する「サルコペニア」、運動器の機能衰退である「ロコモ症候群」、そして骨量が減って弱くなる「骨粗鬆症」が生じ、わずかな段差で転倒し、骨折したりする。運動不足が筋肉を衰えさせることは、入院で一日中ベッドに寝ている状態が数日間続くだけで実感される。動かないと筋繊維が細くなり、しつかり収縮できなくなるのだ。

怖いのは、筋肉を支配する神経系が弱り、

脊髄・中枢神経系へとつながり、「身体的フレイル（活力低下による虚弱）」そして「精神的・社会的フレイル」と称する引きこもり・孤立を生むことだ。動けないので人に会わなくなり、うつや認知症を引き起こす。体を動かし会話し、筋力を保つことは、うつや孤立を防ぐには最も重要である。

動物のみならず、あらゆる生命体は大なり小なり常に動いている。生命が誕生する時も、宇宙からの粒子が他の粒子・物体と共振・共鳴、集合し、高分子化して細胞が作られ、進化したのだ。生きるには「食べる」ことが必須で、動けなくなり狩りができなくなると死ぬ。長寿には動くことが基本なのだ。

ヒトはその起源であるアフリカを出た後も二足歩行で進化を遂げたが、それにより太陽のリズムのもとで眠り、動き、心身を創った。バランスよく正しい姿勢で歩き、堅果類や小動物などの獲物を得て、仲間と協調・共鳴しつつ、身体的かつ社会的にリズムカルに動いた。

ヒトは自然と協調し、会話することにより、理性・感性が高まり、科学・技術・文化芸術を進化させてきた。その原点は適切に食べ、大脳・脊髄・神経、免疫・内分泌系を発達させ、筋肉を質的・量的に鍛え、五感を磨き、攻撃と防御の能力を高めたことにある。

健康長寿には、サルコペニアを防ぎ、ロコモ症候群、フレイルを予防する努力が肝

要である。歩くだけでは不十分で、具体的には、**負荷をかける筋トレが効果的**である。特に**大腿筋と腹筋、背筋、お尻の筋肉**が大切で、スクワット、ヒールレイズ（かかとの上げ下げ）、フロントランジ（脚を前後に開いたまま体を上下させる）といった運動が下肢の筋力を高める。食事では、**朝昼に良質のタンパク質、牛乳、鶏卵**をとり、夕食を食べ過ぎないのが望ましい。

## 鍵は日常の健全なリズム

ヒトは太陽の光の下で進化した。光が生命のリズムを生む。昼間に交感神経が活性化され動き、夜間には副交感神経・迷走神経が活性化され、睡眠と消化吸収が活発となる。よい睡眠がリズムを整え、神経、免疫・内分泌の諸作用が体内時計と呼応する。リズムが狂うと運動や食事、睡眠によりリセットして、諸機能を整える。

リズムカルに体を動かし、食事をとり、頭と体を使って一日を過ごす。暴飲暴食や過労、過剰なストレスがあつた後には、速やかにリセットして正常なリズムに戻すことが老化を防ぎ恒常性を維持する。

運動と食養生で腸の働きを高め、腸内細菌叢の若さを保ち、腸の神経叢のみならず大脳・脊髄・神経、免疫・内分泌系と筋骨格系を刺激すると、自ずから心身の作り替えがスムーズとなり、老化が進みにくくなる。

日常の健全なリズムが鍵なのだ。