



腸内環境とフレイル

「ガットフレイル」をご存知ですか？

日本人の平均寿命は世界一を達成し、いよいよ人生100年時代を迎えようとしています。一般的に65歳以上の高齢者の割合が「人口の21%」を超えた社会を「超高齢社会」と呼んでいます。この超高齢社会のなかで、90歳を迎える人の割合は、女性で約50%、男性で約25%とされ、健康長寿対策が求められています。

最近、フレイルという考え方があります。フレイルとは「frailty」の日本語訳で、病気ではないけれど、年齢とともに筋力や心身の活力が低下し、介護が必要になりやすい、健康と要介護の間の虚弱な状態のことを指します。フレイルは、筋力低下などの身体的要素、認知症やうつなど精神的・心理的要素、独居や経済的困窮などの社会的要素で構成されます。要介護が必要になった原因の解析でも、約80%がフレイルに由来するとされ、フレイルの早期発見、予防対策が極めて重要となっています。ここではその対策の一つとして、私たちが提唱している「ガットフレイル」という概念を紹介します。

平均寿命世界一と Well-being

日本人の平均寿命は戦後ほぼ直線的に伸び、2022年には女性87・09歳（世界1位）、男性81・05歳（世界4位）となっています。そこには医学の進歩、新しい治療法の開発なども貢献していますが、やはり栄養学の進歩が大きいとされています。しかし、日本人がもともと健康な食品を摂取していたわけでも、日本に健康的な食事が伝統的に存在していたわけでもないのです。

明治時代以前の平均寿命は50歳程度と短命でした。第二次世界大戦終戦前後まで日本を悩ませた問題は栄養の欠乏であり、ビタミンB1欠乏症などの原因を明らかにし、栄養学的な対策を講じたことが大きいとされています。さらに、1960年頃からの栄養過剰に伴うメタボリック症候群への対策も影響しているとされています。現在の日本人の健康的な食事は、もともとあったのではなく、栄養学を基本にした栄養・食



京都府立医科大学大学院医学研究科
生体免疫栄養学 教授
内藤 裕二

[ないとう・ゆうじ] 1983年京都府立医科大学卒業、2001年米国ルイジアナ州立大学医学部分子細胞生理学教室客員教授として渡米。帰国後は、2008年京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学准教授、2015年本学附属病院内視鏡・超音波診療部部長、2021年から現職。農林水産省農林水産技術会議委員、2025大阪・関西万博大阪パビリオンアドバイザーを兼務している。

生活改善の成果として手に入れたものとも考えられます。

しかしながら、わが国では、平均寿命と健康寿命の間には男性で約9年、女性で約12年の差があり、この差は2000年以降若干短縮しているものの大きな変化はないのです。人生100年時代の健康長寿を目指す対策としては、この差を縮めることが重要と考えられています。

もう少し具体的な例を示します。日本における住民を対象にした長期の観察研究として九州で実施されている「久山町研究」のデータを紹介します。過去50年の有病率の変化をみると、肥満、高コレステロール血症、糖尿病は年々増加していました。糖尿病の前段階である耐糖能障害の有病率は、男性では1961年の12%から2002年の54%に、女性はそれぞれ5%から35%に大幅に上昇していました。この原因は、肥満が増加し、運動量が減少していることがその大きな要因と考えられます。食栄養学的には、エネルギー摂取量が多いのではなく、



【図表1】 ガットフレイルとは？

ガット

フレイル

 ||
 Gut
 (胃腸)

 ||
 Frailty
 (虚弱)


ガットフレイルとは胃腸の動きの「虚弱化」という意味

総脂質摂取量に占める動物性脂質量の割合（動物性脂質比）の増加が大きいことと、車社会になり運動量が減少したことが主な原因とされています。

もう一つ興味深いデータを紹介します。

胃がんの原因はヘリコバクター・ピロリ菌であり、内視鏡検診の進歩もあり多くの症例が早期段階で発見され、内視鏡的切除術を受ける機会が増加しています。しかしながら、早期胃がんで内視鏡治療を受けた患者さんの予後調査では、年齢には関係なく合併症のあるグループ、栄養状態の悪いグループでは明らかに生存率が低下していて、その死因は胃がんの再発ではなく、良性疾患で約50%、胃以外の悪性腫瘍で約50%であることが分かりました。^{*2}早期胃がんに対する内視鏡治療は成功して「Happiness」は得られているものの、持続的な幸せを意味する「Well-being」は達成できていないことになります。

「Well-being」は、世界保健機関（WHO）憲章の健康についての定義と同様に、「病気ではないとか、弱っていない」ということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にある」ことを指して用いられています。世界幸福度ランキング2021では、社会的支援（困ったときに頼れる親戚や友人がいるか）や、人生の選択の自由度（人生の選択自由度に満足しているか）、一人あたりGDP、健康寿命等を含めた多要因で評価

されていますが、日本の順位は56位であり、日本の Well-being 戦略は未達成なのです。

胃腸（ガット）は 何をしている？

ガットとは「gut」の日本語訳で、胃腸などの消化管を意味しています。胃腸の働きは、①食物を摂取する、②摂取した食物を栄養素に分解する、③栄養素を血液中、リンパ管に吸収する、④消化できない残渣（老廃物）を体内から排泄することが基本的な役割と考えられます。

しかし、他にも胃腸の働きにはさまざまなものがあります。消化を助けるために胃からは胃酸やペプシンが分泌されますが、胃液が食道に逆流すると逆流性食道炎、ストレスなどによる過剰な胃酸分泌で胃潰瘍が生じます。

胃腸はホルモンを分泌していることも明らかになっています。食後の満足感、食欲のコントロールは胃から分泌されるグレリンによって影響を受けています。小腸から分泌されるインクレチンは、体の代謝を制御し、肥満の予防にも役立ち、脳にも作用し認知症の予防にも関わっています。さらに小腸、大腸粘膜の上皮細胞は一層の細胞しかありませんが、体の内と外を分け隔てるために、いろんな物質を分泌しています。粘液、抗菌ペプチド、免疫グロブリンなどが上皮細胞から分泌され、細菌やウイルスから体を守ってくれています。

さらに、胃腸の管のなかには100兆個

とも言われる微生物が棲んでいます。細菌、ウイルス、真菌などを微生物と呼びますが、この多くは私たちの生命活動を助けてくれていることも分かっています。微生物のなかには、胃がんの原因となるピロリ菌、大腸炎の原因となるO157大腸菌などのように悪者もいますが、定着している微生物の多くは人の生命共同体として定住しているのです。

ガットフレイルとは？

ガットフレイルとは、胃腸の動きの「虚弱化」という意味で名付けました【図表1】。大事な点は、ガットフレイルが胃腸の病気の原因になっているだけでなく、脳、心臓、腎臓、皮膚など全身の臓器に悪影響を与えている可能性があることです。内視鏡やCTなどの画像検査で異常がなくても、ガットには異常が生じていることが少しずつ分かってきています。おなかの調子が悪いために学校に行けていないお子さんもいます。朝の出勤途中で駅のトイレに駆け込む若者も増えていきます。また会社で働いているサラリーマンの中には、一見すると健康に見えますが、仕事のパフォーマンスが上がらない人がいます。こういった問題点が、ガットフレイル研究を進めることによって解決できると考えています。

候補となる症状は、①胃痛、胃もたれ症状、

*2 Iwai N, Dohi O, Naito Y, Inada Y, Fukui A, Takayama S, Ogita K, Terasaki K, Nakano T, Ueda T, Okayama T, Yoshida N, Katada K, Kamada K, Uchiyama K, Ishikawa T, Handa O, Takagi T, Konishi H, Yagi N, Itoh Y.

【図表2】「出雲スケール」

あなたの過去1週間の状況について質問します。それぞれの質問について、1番良くあてはまるもの1つにチェックをつけて下さい。

	がまんできなくらい困った	かなり困った	困った	少し困った	あまり困らなかった	全く困らなかった
問1 胃酸の逆流のために困ったことがありましたか？						
問2 前胸部に熱く焼けるような感じがして困ったことがありましたか？						
問3 のどの違和感で困ったことがありましたか？（何かが詰まっている感じやひりひりした感じ、何かに摘まれている感じ）						
問4 胃が痛くて困ったことがありましたか？（空腹時の痛みは除く）						
問5 空腹時に胃が痛くて困ったことがありましたか？						
問6 みぞおちの辺りが焼けるような熱い感じで困ったことがありましたか？						
問7 食事をするとすぐにおなかがいっぱいになって困ったことがありましたか？						
問8 食後の胃の中にいつまでも食べ物があるとどまっているような重苦しく、ムカムカした感じがあって困ったことがありましたか？						
問9 胃の膨満感のために困ったことがありましたか？						
問10 完全に便を出しきれていない感じ（残便感）で困ったことがありましたか？						
問11 何日も続く便秘あるいは硬い便で困ったことがありましたか？						
問12 強いストレスを感じた時に起こる便秘で困ったことがありましたか？						
問13 急な便意でトイレに駆け込みたくなるような感じ（便意切迫感）で困ったことがありましたか？						
問14 下痢あるいは軟らかい便で困ったことがありましたか？						
問15 強いストレスを感じた時に起こる下痢で困ったことがありましたか？						

最後にあなたに質問します

以下5項目のうち、この4週間であなたの日常生活に最も支障を与えた症状はどれですか？ もし、複数の項目で同じくらいの支障があった場合は、全てにチェックを入れてください

- ①胸やけ症状： ②胃痛症状： ③胃もたれ症状：
④便秘症状： ⑤下痢症状：

②便秘・下痢などの便通症状、③腹痛・腹部膨満感、④ストレス関連症状、⑤食欲低下・体重減少などです。その診断方法としては、例えば、日本人を対象にした上部から下部までの消化管症状に起因する生活の質（QOL）の低下を全体的に評価できる評価質問票「出雲スケール」の利用を考えています【図表2】。

出雲スケールでは、胸やけ・胃痛・胃もたれ・便秘・下痢の5つの消化器症状に関する質問に対し、本人が「全く困らなかった」「あまり困らなかった」「少し困った」「困った」

「かなり困った」「がまんできなくらい困った」の6段階のなから回答を選択して評価を行います。これまでの調査では、日本人のガットフレイルに関連する症状は、私たちの予想以上に高頻度のようなのです。

便秘は症状のなかでも、重要なガットフレイル要因と考えています。便秘でない人に比較して便秘の人は10年後、15年後の生存率が有意に低いことが示されています。^{3*}慢性腎臓病、急性心筋梗塞、パーキンソン病などの神経変性疾患などを発症するリスクが高いことも知られています。便秘は消化

管の調子が悪いことから始まっていますが、実は全身のさまざまな病気の発症あるいは増悪のリスク因子になっているのです。

便秘とフレイルに関連した研究も始まっています。米国の60歳以上4231人を対象にした研究では、フレイルと排便回数（慢性便秘および下痢との間に負の関連性が観察され、排便回数が週に約10回の高齢者が最もフレイルでないことが示されています。便秘症の有病率は、高齢者が高く、フレイルスコアが高いことも報告されています。

日本人健常者に対する調査結果でも、非フレイル群に比較してフレイル群では明らかに便秘症が高頻度でした。^{4*}通院患者を対象にした研究でも、非サルコペニア群に比較してサルコペニア（筋肉量が減少し、筋力や身体機能が低下している状態）群で便秘症の頻度が高いようです。^{5*}

以上の結果は、ガットフレイル症状（主に慢性便秘症）と全身のフレイルとの間に強い相関関係があることを示しています。逆に考えれば、ガットフレイルの対策、予防を進めれば、全身のフレイルを予防できる可能性が見えてきています。

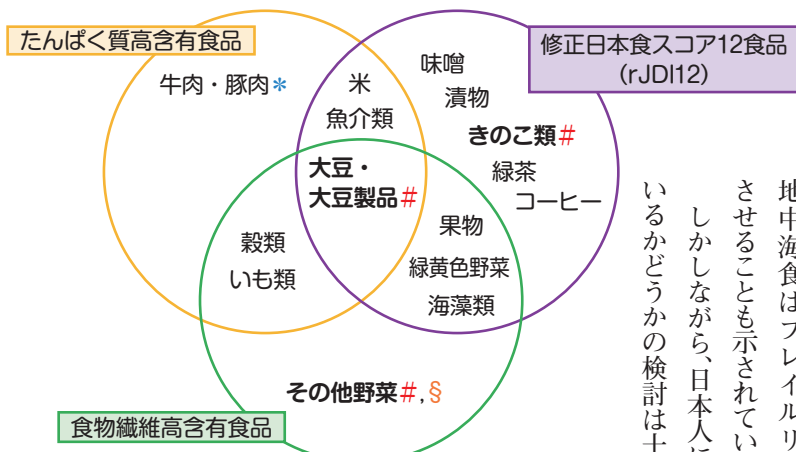
ガットフレイルに対する対策

ガットフレイルの原因、病態の解析は少しずつ進んでいます。今回は、紙面の都合もあり詳細を説明できませんが、食事、薬剤、ストレス、環境などの関わりが明らかに

* 3 Chang JY, Locke GR, 3rd, McNally MA, Halder SL, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. * 4 Matsushita E, Okada K, Ito Y, Satake S, Shirashi N, Hirose T, Kuzuya M. * 5 Asaoka D, Takeda T, Inami Y, Abe D, Shimada Y, Matsumoto K, Ueyama H, Matsumoto K, Komori H, Akazawa Y, Osada T, Hojo M, Nagahara A. * 6 Ghosh TS, Rampelli S, Jeffery IB, Santoro A, Neto M, Capri M, Giampieri E, Jennings A, Candela M, Turroni S, Zoetendal EG, Hermes GDA, Elodie C, Meunier N, Brugere CM, Pujos-Guillot E, Berendsen AM, De Groot L, Feskens EJM, Kaluza J, Pietruszka B, Bielak MJ, Comte B, Maijo-Ferre M, Nicoletti C, De Vos WM, Fairweather-Tait S, Cassidy A, Brigidi P, Franceschi C, O'Toole PW.



【図表3】日本食スコアによる
フレイル予防に考慮すべき栄養から考える食品群



- * 高たんぱく質ではあるが、日本食スコアではマイナス1点であるのでこの位置に配した
京丹後長寿コホート研究の解析からフレイルを抑制する可能性のある食品
\$ 100gあたりのβ-カロテン含有量599μg以下の野菜を指し、大根、かぶ、ネギの白い根、根菜野菜、白菜、レタスなどが含まれる



執筆者の本

『すごい腸とすごい腸と』
最先端の研究でわかった驚くべき「腸」と「脳」の働き
内藤 裕二 著
[総合法令出版、2023年2月、1,540円]

なりつつあります。なかでも、腸管の粘液分泌低下が極めて初期の病態ではないかと考えられます。

ガットフレイル対策としては様々なアプローチが提案されていますが、食事の影響は重要です。イタリアやギリシャなど地中海沿岸の伝統的な食事である「地中海食」は、心血管合併症予防も含めて多くの研究により最も健康的な食として位置づけられています。ヨーロッパ5カ国の健常者とプレフレイル合計612人を対象に1年間、地中海食介入試験が実施されました。高齢者のフレイルとの相関に関する解析の結果、地中海食はフレイルリスクを明確に低下させることも示されています。^{*}

しかしながら、日本人に地中海食が適しているかどうかの検討は十分ではありません。

Shimizuらは、食品摂取アンケートから「日本食スコア (Japanese diet index: JDI)」を算出しています。^{*} 6品目(米、味噌、魚介類、緑黄色野菜、海藻類、漬物、緑茶、牛肉・豚肉、コーヒー)の摂取状況により算出した伝統的「日本食スコア」に3品目(大豆・大豆製品、果物、きのこ類)を追加した「修正日本食スコア12食品 (rJDI12)」により日本食を評価した結果、rJDI12高値群では、認知症のない人が多く、腸内細菌代謝物のいくつかの血中濃度が低いことが報告されています。

Shimizuらは、サルコペニアの指標となる握力低下の該当者率を日本食と地中海食で比較した結果、全体として修正日本食スコア12食品 (rJDI12) が高い群ほど握力低下の比率が低下し、地中海食スコアと握力低下の該当者率との関連は明確に認められなかったと報告しています。^{*}

われわれは2017年から京都府京丹後市を中心とした丹後地域で「京丹後長寿コホート研究」を展開しています。65歳以上で条件を満たした786人の住民を対象に、フレイルのリスク要因解析を進めています。40項目から計算されるフレイル指標を利用すると、15・1%がフレイルと診断され、非フレイル群に比較してフレイル群のリスク要因としてBMI 25以上、糖尿病などのメタボ要因、ポリファーマシー(薬剤をたくさん服用していること)、睡眠の質の低下、日常的な身体活動度の低さなどが見られました。

食・栄養素については、非フレイル群に比較してフレイル群では植物性たんぱく質、カリウム、マグネシウムなどのミネラル、ビタミンB群、食物繊維の摂取不足が認められています。さらに、修正日本食スコアを構成する12品目毎の評価と食物繊維を含む食品群の解析から、非フレイル群に比較して、フレイル群で摂取量が少なかった食品群として大豆・その加工品と緑黄色野菜でない野菜(その他野菜)の2つの食品がありました。大豆は植物由来のたんぱく質としても重要です。この解析からはフレイルと大豆摂取、食物繊維との相関が明らかになったと考えています【図表3】。

では、こういった植物をベースにした健康的な食事はいつから始めるべきでしょうか? 最近、興味深い成績が報告されています。米国の看護師のうち30〜55歳の12万1700人を対象にした長期の経過観察研究です。初回調査の回答で該当する疾患のなかった4万8762人に対し健康寿命への影響を評価した結果、中年期の植物性たんぱく質摂取が多いほど健康寿命が延びることが明らかになりました。^{*}10 植物性たんぱく質を食事に取り入れると、不健康な老化を遅らせることも報告されています。^{*}11

フレイルの早期発見、治療介入による予防は超高齢化時代の健康維持にとって極めて重要な課題です。食・栄養により強く影響を受ける腸内環境がフレイル病態に関わることは次第に明らかになっていきます。

* 7 Dominguez LJ, Donat-Vargas C, Sayon-Orea C, Barberia-Latasa M, Veronese N, Rey-Garcia J, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Martinez-Gonzalez MA, Barbaggio M, Guallar-Castillon P, Martinez-Gonzalez MA, Barbaggio M. * 8 Saji N, Tsuduki T, Murotani K, Hisada T, Sugimoto T, Kimura A, Niida S, Toba K, Sakurai T. * 9 Shimizu A, Okada K, Tomata Y, Uno C, Kawase F, Momosaki R. * 10 Ardisson Korat AV, Shea MK, Jacques PF, Sebastiani P, Wang M, Eliassen AH, Willett WC, Sun Q. * 11 Ortolia R, Struijk EA, Garcia-Esquinas E, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E.