総 説

栄養条件による老化過程の修飾と高齢期の栄養所要量[†]

藤 田 美 明

東京都老人総合研究所栄養学部門

Nutritional Modifications in the Aging Process and Energy Requirements for Frail Elderly Women

Yoshiaki FUJITA

*Department of Nutrition, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology,
Itabashi-ku, Tokyo 173*

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 47, 423~429 (1994)

Laboratory rats and mice are usually confined to cages that markedly restrict their physical activity, and are provided with food *ad libitum*. However, animals fed a restricted amount of food, corresponding to about 50-60% of the average food consumption of rats fed *ad libitum* show a reduced size and develop age-related diseases such as tumors and kidney diseases, as well as a depressed age-related decline of protein and energy metabolism and physiological functions, resulting in prolonged longevity. In this review, the beneficial effects of food restriction we discussed from the viewpoint of age at the start of diet restriction, the kinds of nutrients that should be restricted, and the level of restriction, based on findings in animal studies. The author proposes energy requirements for frail elderly persons living in nursing homes.

Key Words aging rats, food restriction, age-related diseases, nitrogen balance, basal metabolic rate.

(Received August 5, 1994)

生物の寿命はそれぞれ遺伝学的に規定されており、ラットやマウスの寿命がヒトのそれを上回ることはない。しかしその生物学的寿命も、個体を取り巻く外的環境要因に修飾され、個体がその生物学的寿命をまっとうすることはきわめてまれである。外的環境要因の中でも栄養学的要因は、個体の生理的老化過程を修飾し、疾病の発症を介して個体の機能低下と生存に脅威をもたらす。

老化と栄養に関する研究は、その視点により二つに分けられる。その一つは、出生から死に至る生理的老化過程を修飾する外的環境要因の一つとしての食生活・栄養の影響を、おもに実験動物を用いた縦断的研究で明らかにするものである。もう一つは、すでに高齢期に達し身体的、社会的にさまざまなハンディキャップを抱えた高齢者を対象とし、個体の抱える健康上のさまざまな問題を食生活・栄養の面から対応するための研究である。本

総説では、おもに前者に焦点をおき、後者についても若干触れてみたい。

1. 食餌制限の生存日数延長効果

加齢に伴う生体の形態的变化や生理的機能低下、また慢性疾病の発症が、個体の食事・栄養条件の適否と密接に関係していることは、1930年代以降、ラットやマウスを用いた縦断的研究で指摘されてきた。一般に実験動物の生存日数は、飼育設備の衛生環境や食餌条件に大きく影響される。市販固型飼料を自由摂取させ、病原性微生物を制御した SPF (specific pathogen free) 飼育施設で飼育されたラットの50%生存月齢は約27~30カ月、最長生存月齢は約40~50カ月である。SPF飼育条件下では、感染症による死亡は認められないが、加齢に伴い腫瘍や腎障害など疾病が発症し、それらが主要な死因となる。

標準飼料を自由摂食しているラットでは、体重は生理的成熟期に達する約3カ月齢までは体タンパク質の蓄積により急速に、その後も約20カ月齢前後まではおもに脂

[†] 本総説は平成6年度学会賞の受賞の対象となったものである。

肪蓄積により徐々に増加し続け、20 カ月齢の体重は3 カ月齢の約2 倍に達する。ヒトと同様にラットにおいても、肥満は腫瘍や腎障害の増加をもたらす個体の生存日数を短縮する。

MaCay ら¹⁾は、ラットに対する食餌エネルギーの制限投与が、発育遅延を介してラットの生存日数を延長することを報告した。食餌制限のこの利的効果については、その後も研究が積み重ねられてきたが、そのメカニズムは現在も十分に明らかにされてはいない。提唱されている仮説としては、過剰体脂肪の減少説²⁾、体タンパク質合成の減少による DNA エラーの減少³⁾、加齢過程を修飾する下垂体ホルモン分泌の低下⁴⁾、生体時計の進行遅延⁵⁾、フリーラジカル産生の低下⁶⁾、細胞機能の恒常性維持を司る遺伝子発現の増強⁷⁾、DNA 修復機能の改善⁸⁾、生体の免疫学的⁹⁾¹⁰⁾、生理学的機能の加齢変化の抑制¹¹⁾、などがあげられる。食餌制限はまた、遺伝子の発現を制御して個体の生存日数を延長させ、Lloyd¹²⁾は、食餌制限条件下では、高血圧自然発症ラットの生存日数は、対照ラットと同じレベルまで延長され、その死因は高血圧関連疾病によるものでないと報告されている。

2. 食餌制限の開始時期

McCay ら¹⁾は、食餌制限による生存日数の延長は、成長、発育遅延によると考えた。Ross¹³⁾は、ラットやマウスでは、離乳後から10 週齢まで食餌制限を行うと、その後は自由摂食に戻しても生存日数は延長されると報告した。Stuchlikova ら¹⁴⁾は、生涯を通して自由摂食した群に比べ、初めの1 年間は食餌制限をしその後自由摂食に戻した群の生存日数が最も長くなることを報告した。しかし、Nolen¹⁵⁾は、成長期の食餌制限は、生体組織の正常な発育を妨げ、活性組織の発育遅延は体内代謝に悪影響をもたらすことを指摘した。そして、生理的成熟期に達す

る12 週齢ごろまで標準飼料を自由摂食させて十分に発育させ、その後自由摂食時の60%相当量に制限した飼料を与えることにより、生存日数が延長されることを観察した(表1)。この方法はその後の研究¹⁰⁾¹⁶⁾においても確認されている。

3. 制限栄養素の影響

MaCay ら¹⁾の食餌制限の生存日数延長効果は、エネルギー制限によるものであった。その後 Ross¹⁷⁾は、総エネルギー摂取量が同じ場合には、タンパク質制限よりも炭水化物制限の方が生存日数延長効果が大きいことを明らかにした。そして最長生存日数は、炭水化物とタンパク質の両方でエネルギー制限をしたときに観察された。一方、自己免疫疾患マウスでは、エネルギー制限は、食タンパク質レベルの相違(15~50%)にかかわらず、生存日数を大幅に延長させる¹⁸⁾。

Miller ら¹⁹⁾は、120 日齢まで市販固型飼料を摂取し、その後、低タンパク質食に切り換えたラットの生存日数は、対照群の130%まで延長されることを観察した。しかし梶本ら²⁰⁾は、総エネルギー摂取量が同じ場合、生涯前半の死亡は低タンパク質食群で、後半における死亡は高タンパク質食群で高く、食タンパク質レベルの相違は平均生存日数に差をもたらさないという。

自己免疫マウスを用いた研究²¹⁾では、自由摂食条件下では、食餌エネルギー源の違いは、生存日数に有意の影響をもたらさないが、エネルギー制限条件下では、高脂肪食より高炭水化物食群でより長い生存日数が観察された。French ら²²⁾は、高脂肪食群(23%)の生存日数は、対照脂肪食群(3~4%)のそれより短くなることを観察している。このような高脂肪食の影響が、脂肪それ自身の影響か、高脂肪食摂取に伴うエネルギー摂取量の増加によるかは明らかでない。

4. 腫瘍と食餌制限

加齢に伴って発症する疾病のうち、衛生学的環境の不備による感染症を除くと、腫瘍は生存日数に影響をもたらす最大の要因である。Ross ら²³⁾によると、腫瘍の総発生率はエネルギー摂取量の増加に伴い上昇し、個体の最高体重と腫瘍発生率の間に正の相関関係が観察される。しかしエネルギー摂取量を自由摂食群の50~60%相当量まで制限したとき、食餌タンパク質レベルにかかわらず、腫瘍発生率は自由摂食群の1/4~1/5 まで抑制される。加齢に伴う腫瘍の発症率は、タンパク質摂取量との間には一定の傾向は見いだせない。しかし発生部位別では、悪性リンパ腫瘍、乳腺腫瘍、膀胱腫瘍などは高タンパク質食(51%)で、皮下線維腫瘍、胸腺線維肉腫、皮膚腫瘍などは低タンパク質食(10%)食で好発する。

表 1. SD ラットの平均生存日数に及ぼす制限食餌の影響¹⁵⁾ (日)

	雄 (N : 50)	雌 (N : 50)
自由摂餌	706	756
20%制限食	856	872
40%制限食	924	872
12 週齢までは自由摂餌で、 その後 20%制限食	801	871
12 週齢までは自由摂餌で、 その後 40%制限食	927	943
12 週齢までは 20%制限食で、 その後自由摂餌	723	788
12 週齢までは 40%制限食で、 その後自由摂餌	782	805

飼料は、タンパク質 23%、エネルギー 4.4 kcal/g を含む非合成食。

一方、下垂体腫瘍、脾臓腫瘍、胸腺腫瘍、肺臓腫瘍、甲状腺腫瘍などは標準タンパク質食（22%）食で多発し、低および高タンパク質食ではむしろ低下傾向にある²⁴⁾。自由摂食条件下では、高脂肪食は腫瘍、とくに乳腺腫瘍を促進する因子であることは広く知られている。しかし食餌制限条件下では、食餌脂肪よりも総エネルギー量がインスリン分泌を介して、腫瘍促進因子として大きく作用する²⁵⁾。腫瘍の発生、転移、および増殖抑制効果などについては、White²⁶⁾ による総説を参照にされたい。

5. 腎障害と食餌制限

標準飼料を自由摂食しているラットやマウスでは、生涯早期から腎臓に不可逆退行性の組織病変（糸球体ネフローシス）が発現し、腫瘍について動物の主要な死因となっている。20%カゼイン食を自由摂食している Wistar 系雄ラットは、約2年齢で約350 mg/day のタンパク質（おもにアルブミン）を尿中に排泄し、その量は1日の総尿中 N 排泄量の約20%を占める²⁷⁾。このアルブミンは、肝アルブミン合成の亢進により代償されており、自由摂食ラットでは、肝アルブミン合成は高齢期にも低下しない²⁸⁾。このような腎疾病の発現と進行は、加齢²⁹⁾、性³⁰⁾ および遺伝的素因³¹⁾ のみならず、食餌要因²⁷⁾³²⁾³³⁾ によっても大きく影響される。Bras と Ross³⁴⁾ は、ラットの加齢に伴うタンパク尿症の発症を抑制する最適食餌条件は、総エネルギー摂取量の制限であることを報告した。われわれは、80 日齢から食餌制限を受けているラットの尿中タンパク質排泄量は、約600 日齢においても10 mg/day 以下の低値を示し、その電気泳動パターンは、正常な腎機能をもった若齢ラットと同様に主要成分は α_2 -グロブリンであった。しかし食餌制限条件下で、中年期(600 日

齢)から飼料を20%カゼイン食から40%カゼイン食に変えると、尿タンパク質排泄量は有意に減少するが、その電気泳動パターンの主要成分はアルブミンとなり、タンパク尿症ラットのそれと類似する²⁷⁾ (図1)。著者らの未発表データでは、ラットのタンパク尿症は、300 日齢ではエネルギー制限だけで阻止されるが、600 日齢ではエネルギーとタンパク質の同時制限が必要である。これらの成績は、加齢ラットの肝アルブミン代謝は、タンパク尿症の有無や程度と密接に関係することを示唆している。

しかし一方、市販固型飼料を自由摂食させた Wistar

図1. ラットの尿タンパク質排泄に対する食餌制限の影響

—●—：離乳時より自由摂餌（基礎食は20%カゼイン食），—○—：成熟期（3カ月齢）より50%制限摂餌食，
 ...○...：420日齢で自由摂餌から50%制限食（8.7 g/日）に切り換え，
 ...●...：420日齢で50%制限食から自由摂餌に切り換え，
 ●—●：エネルギー摂取量は50%制限食群と同じでタンパク質摂取量は自由摂餌群と同じ。動物はWistar系雄ラット。

図2. 市販固形飼料を摂取しているWistar系雄ラットの尿中タンパク質排泄量

図 3. 食餌制限ラットの尿タンパク質排泄に対する食餌中のタンパク質源とレベルの影響

3 カ月齢の Wistar 系雄ラットに 20% ラクトアルブミン食 (▨) または分離大豆タンパク質食 (□) を 8 g/日, 6 カ月間投与した。PFD: protein free diet.

系および SD 系ラットの尿中タンパク質排泄量の加齢変化は、報告により大きな差が認められる^{33)35)~37)}(図 2)。市販固形飼料は、いずれの製品も粗タンパク質、エネルギーおよび粗脂肪含量はほぼ一定であるが、これら栄養素の供給源としての原料食品は、製品により、また同じメーカーでも製造時期により必ずしも同じではない。たとえば、タンパク質源として魚粉が使用されている場合、原料の魚種や漁獲時期が違った場合、その脂肪酸やアミノ酸組成は変わる。このことは、ラットのタンパク尿症の発現とその進行には、飼料中のエネルギーやタンパク質含量のみならず、個々のアミノ酸や脂肪酸含量などの影響を受けていることを示唆する。加齢ラットの腎障害が、高必須脂肪酸食で促進され³²⁾、高エイコサペンタエン食³⁸⁾で抑制される。また海老沢ら³⁹⁾は、食餌タンパク質レベルの上昇に伴う尿タンパク質排泄量の増加は、ラクトアルブミンに比べ分離大豆タンパク質食で抑制されることを報告している(図 3)。アルギニン、シスチンやチロシンの静脈内投与⁴⁰⁾や、セリンやシステインの胃内投与⁴¹⁾は、他のアミノ酸に比べより強い腎障害をもたらす。タンパク尿症ラットでは、血清中の遊離スレオニン、シスチン、チロシンおよびアルギニンは高値を示す³⁹⁾。海老沢ら⁴²⁾は、食餌シスチンレベルの増加は、カテプシン B 活性の上昇による腎糸球体基底膜の損傷を招き、尿タンパク質排泄の増加をもたらすことを明らかにした(表 2)。

6. エネルギー代謝の加齢変化

基礎代謝の加齢低下はよく知られており、ケージ飼育されているラットでは、1 日の総エネルギー消費量の約 90% は基礎代謝によるものである。自由摂食ラットでは、加齢に伴う疾病の増加に伴い、約 20 カ月齢前後から飼料摂取量は減少し体重は低下し始める。食餌からのエネ

表 2. 糸球体内カテプシン B 活性に対するシスチン摂取量の影響

(n)		カテプシン B ¹
		mU・min・mg protein
C-10 ²	(5)	2.38±0.83 ^a
C-66 ³	(6)	3.11±0.25 ^{ab}
C-133 ⁴	(6)	3.57±0.29 ^b

¹ 糸球体内カテプシン B 活性；² シスチン摂取量は、9.7±0.6 mg/day；³ シスチン摂取量は、61.8±2.0 mg/day；⁴ シスチン摂取量は、125.8±4.0 mg/day；^{ab} 異なる記号は；Bonferroni multiple range test での有意差 ($p<0.05$)。

ギー摂取量が減少しているとき、身体活動量と基礎代謝の低下は重要な生体適応反応の一つであり、絶食や食餌摂取量の減少、低栄養は基礎代謝を低下させる⁴³⁾。食餌制限ラットで観察される加齢過程の遅延や生存日数の延長効果には、エネルギー摂取量の減少による代謝レベルの低下が影響しているかもしれない。

一方、食餌制限条件下で生涯を通して一定量の食餌を摂取しているラットにおいても、約 20 カ月齢前後から体重は有意に低下し始める。このとき、基礎代謝量は体重当り、体タンパク質当りのいずれも加齢低下を示さず、高齢期においても維持またはむしろ上昇する。その結果、体脂肪の燃焼によりエネルギー出納値は加齢に伴い正から負に転じ体重低下が始まる⁴⁴⁾⁴⁵⁾。

成長期ラットでは、褐色脂肪組織は体内の過剰エネルギーを体外に排泄する手段の一つとして重要な役割をしていると思われる。成熟雄ラットにおいても、5 週間の食餌制限 (50% 制限量) により褐色脂肪組織におけるリポプロテインリパーゼ活性の上昇と酸素消費量の増加が観察されている⁴⁶⁾。一定量の飼料を生涯を通して摂取しているラットで観察される加齢に伴う基礎代謝の亢進に、褐色脂肪組織における酸素消費の増加がどの程度関与しているかは興味深い。

7. タンパク質代謝の加齢変化

骨格筋タンパク質合成の促進因子である血中テストステロン濃度は加齢に伴いラットで低下し、この低下は食餌制限条件下でも遅延されない⁴⁷⁾。Winterer ら⁴⁸⁾は、¹⁵N-glycine の静脈内連続注入法を用いた研究で、加齢に伴い、総体タンパク質合成が低下すると同時に、総体タンパク質代謝に占める骨格筋代謝の割合が低下することを観察した。一方、骨格筋タンパク質の分解速度も加齢に伴い低下する⁴⁹⁾。Ichikawa ら⁴⁴⁾は、分散分析の結果から、生涯を通して一定量の飼料 (20% カゼイン食：8.7 および 13.7 g/day) を摂取しているラットの尿中総窒素、クレアチニン排泄量、総体タンパク質量、血清ア

ルブミンおよび尿素濃度など体タンパク質代謝を反映する指標は、加齢要因よりもむしろ食餌条件に有意に影響されていることを明らかにしている。また著者ら⁵⁰⁾は、成熟雄ラットが生涯を通して摂取可能な量の飼料（20%カゼイン食：8.7 および 13.7 g/day）を投与し、窒素出納値の加齢変化を 50 日間隔で観察した。その結果、N 出納値は、高齢期においても一定の直線的な加齢変化を示さず、周期的に正および負の値を繰り返し、生涯の後半においても平均 N 出納値はほぼ維持されていた。そしてこの周期的変化の振幅は飼料摂取量の多い群で大きく、周期は飼料摂取量の少ない群で長くなる（図 4）。N 出納値は、個々の臓器レベルのタンパク質代謝の総和を示すものであり、N 出納値のこのような周期的加齢変化が、

個々の組織のどのような代謝変化によりもたらされたのかは興味深い。

8. 加齢研究と栄養条件

タンパク質・エネルギー栄養不良（PEM）で観察される免疫機能や造血機能の低下は、高齢期に見られる変化と類似していることが指摘されている。一方、20%カゼイン食を自由摂食または自由摂食群の摂取量の 50%相当量を摂取しているラットの 800 日齢における腎の組織学的変化を見ると、尿タンパク排泄量が生理的レベルを維持している 50 群では、「糸球体壁の肥厚」、「褐色顆粒の沈着」、「ボーマン氏嚢の肥厚」は観察されるが、自由摂食ラットでは観察されるその他の指標はいずれも有意

図 4. 食餌制限ラットの窒素出納値の周期的加齢変化

80 群および 50 群は、それぞれ自由摂食ラットの摂食量の 80% (13.7 g/日) および 50% (8.7 g/日) 相当量の 20% カゼイン食を離乳時より摂取した。() 内の数字はラットの数。破線は最後まで生存した 3 匹のラットの縦断データ。動物は Wistar 系雄ラット。

表 3. 加齢ラットの腎臓の組織学的変化に対する食餌の影響

(600~1,100 日齢)

	自由摂食群	80 群	50 群
糸球体壁の肥厚	2.0	2.4	2.0
糸球体とボーマン氏嚢の癒着	2.0	1.6	0.3
ボーマン氏嚢の肥厚	1.7	1.9	1.0
尿管の拡張	2.3	2.1	0.5
褐色顆粒の沈着	2.0	2.4	2.5
硝子円柱	3.0	2.4	0.8
間質細胞浸潤	1.8	0.9	0.4
間質線維化	2.5	1.6	0.4

自由摂食は、20%カゼイン食を生涯をととして摂取した。80 群および 50 群は、20%カゼイン食をそれぞれ 13.7 g/日および 8.7 g/日摂取した。表中の値は組織学的な変化を、0：変化なし、1：軽度の変化、2：中等度の変化、および 3：高度の変化の数値で表し、各群ごとに平均値で示した。

の変化を示さない(表3)。この結果は、自由摂食ラットを用いた研究で示されてきた老化指標のあるものは、不可避な加齢変化ではなく、むしろ個体の栄養条件に起因した変化であることを示唆している。

成長期の個体を速く大きく育てることが、いままでの栄養学の第一の課題であった。そこで、高エネルギー高タンパク質を含む食事が開発され、それを自由に好きなだけ摂る摂食法が確立されてきた。しかし、この最大成長を得るための食事が生理的成熟期に達し生体機能の加齢低下の始まった個体にも適用された結果、栄養素の過剰摂取に伴う現在のさまざまな問題をもたらしてきたと思われる。

以上の成績から、ラットやマウスが生理的に正常に发育し、その後の生理的機能の加齢低下を遅延させるとともに、加齢性疾患の発症を抑制し、生存日数の延長をもたらす最適の食餌条件は、「生理的成熟期に達する約3カ月齢までは標準飼料を自由に摂食させ、その後は総エネルギーとタンパク質摂取量をそのときの体重および体組成を維持できる量まで(通常、自由摂食時の50~60%相当量)制限して投与することである」と結論できる。それゆえ、ラットやマウスを用いた加齢研究での食餌制限法は、エネルギーおよびタンパク質を主体とした栄養素の過剰摂取を是正し、適切な摂取量に戻す食事法であり、低栄養が利的効果をもたらすのではないことを示す。

9. 高齢虚弱者のエネルギー所要量

栄養所要量⁵¹⁾は、自立している健常高齢者への適用を原則とし、その日常生活活動強度(生活活動指数)は、重い(1.00)から軽い(0.35)まで4区分され、生活活動強度0.25以下の高齢虚弱者に適用できる所要量値は示されていない。しかし、栄養所要量に基づいた施設給食を行っている特別養護や養護老人ホーム利用者の日常生活活動強度は、一般に、栄養所要量に示されている値より低い⁵²⁾。その結果、現行栄養所要量における最低の生活活動レベルを基準にエネルギー給与量を設定した場合でも、エネルギー給与量はその消費の実態と対応せず、過剰のエネルギー供給に伴う残食の増加をもたらしている⁵²⁾。われわれは、生活活動レベルの低い特別養護、養護および軽費老人ホームの女性利用者におけるエネルギー摂取と消費の実態を明らかにし、生活活動指数0.25以下の高齢虚弱者のエネルギー所要量について検討を試みてきた⁵³⁾。

その結果、施設高齢者の生活活動指数は、0.0~0.499の範囲にほぼ正規分布し(平均値:0.240±0.099)、利用者の約半数は所要量の生活活動強度I(軽い)における80歳代のモデルの最低生活活動指数(0.35×70/100=0.245)以下の低い生活活動レベルを示す。一方、高齢者

表4. 高齢虚弱者のエネルギー所要量試算値(kcal/kg)

生活活動 指数	エネルギー所要量試算値		
	全対象者	低活動群	平均値
0.25	30.6	32.3	31
0.20	28.9	29.8	29
0.15	27.3	27.2	27
0.10	25.6	24.6	25
0.05	24.0	22.1	23
0.00	22.3	19.5	21

の基礎代謝量は、昭和30年の鈴木ら^{54)~56)}の値に比べ、昭和58年に報告された山川ら⁵⁷⁾の値は明らかに低く、日常生活活動量の低下や生活環境の変化の影響が強く示唆されている。本研究⁵³⁾における平均基礎代謝量は、1日当りでは902±149 kcal、体表面積当りでは30.1±3.9 kcal/m²/h、そして体重当りでは21.9±3.7 kcal/kgで、山川らの値⁵⁷⁾や栄養所要量⁵¹⁾で採用されている値と比較的よく似ていた。

基礎代謝量と生活時間調査結果から得られた施設利用者の平均総エネルギー消費量は30.3±6.1 kcal/kgで、平均エネルギー出納値は正值を示し、森ら⁵⁸⁾が特別養護老人ホーム利用者に調べた結果と同様であった。そこで、対象者を生活活動指数0.245以上の高活動群とそれ未満の低活動群に分け、実際のエネルギー消費量を現行所要量値に基づく計算値と比較した。その結果、高活動群の平均エネルギー消費量は、所要量値とほぼ対応するが(100.5±11.3%)が、低活動群では所要量値の84.4±19.7%の低値を示した。このことから、日常生活活動強度の低い高齢虚弱者では、現在のエネルギー所要量値に基づく給与量は、その消費量を約15%上回ることが明らかとなった。また、エネルギー消費量は、暦年齢との間に有意の相関関係は認められず、生活活動指数との間に高い有意の相関が観察され、高齢者のエネルギー所要量は、暦年齢区分よりその生活活動レベル区分で設定されるべきであることが示唆された。

そこでわれわれは、生活活動指数とエネルギー消費量との間の回帰式を算定し、生活活動指数0.25以下の高齢虚弱者のエネルギー所要量の試算を試みた(表4)。その結果、エネルギー所要量値(生活活動強度I, 80歳代女性)に基づくエネルギー供給は、生活活動指数が0.25以上を示す高齢者ではほぼ一致するが、生活活動指数0.25未満の高齢虚弱者では明らかに高く見積られる。以上の結果は、高齢虚弱者のための新たな栄養所要量設定の必要性を示すものであり、この分野の研究のいっそうの進展が期待される。

文 献

- 1) MaCay, C., Crowell, M. and Maynard, L. : *J. Nutr.*, **10**, 63 (1935)
- 2) Berg, B.N. and Simms, H.S. : *J. Nutr.*, **71**, 255 (1960)
- 3) Barrows, C.H. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**, 829 (1972)
- 4) Everitt, A.V. : *Exp. Gerontol.*, **8**, 265 (1973)
- 5) Rehm, S., Rapp, K.G. and Deerberg, F. : *Z. Versuchstierkunde*, **27**, 249 (1985)
- 6) Harman, D. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **78**, 7124 (1981)
- 7) Lindell, T.J. : *Life Sci.*, **31**, 625 (1982)
- 8) Licastro, F., Weindruch, R. and Walford, R.L. : Immunoregulation in Aging (Facchini, A., Haaijman, J.J. and Labo, G., eds.), 53 (1986), Eurage Rijswijk (Amsterdam)
- 9) Weindruch, R., Gottesman, S.R.S. and Walford, R.L. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 898 (1982)
- 10) Weindruch, R. and Walford, R.L. : *Science* (Washington, D.C.), **215**, 1415 (1982)
- 11) Masoro, E.J. : *J. Am. Geriatr. Soc.*, **32**, 296 (1984)
- 12) Lloyd, T. : *Life Sci.*, **34**, 401 (1984)
- 13) Ross, M.H. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**, 834 (1972)
- 14) Stuchlikova, E., Juricova-Horakova, M. and Deyl, Z. : *Exp. Gerontol.*, **10**, 141 (1975)
- 15) Nolen, G.A. : *J. Nutr.*, **102**, 1477 (1972)
- 16) Yu, B.P., Masoro, E.J. and McMahan, R.L. : *J. Gerontol.*, **40**, 657 (1985)
- 17) Ross, M.H. : *J. Nutr.*, **75**, 197 (1961)
- 18) Gajjar, A., Kubo, C., Johnson, B.C. and Good, R.A. : *J. Nutr.*, **117**, 1136 (1987)
- 19) Miller, D.S. and Payne, P.R. : *Exp. Gerontol.*, **3**, 232 (1968)
- 20) 梶本雅俊, 中川一郎, 名取靖郎 : 栄養と食糧, **32**, 123 (1979)
- 21) Kubo, C., Johnson, C.B., Gajjar, A. and Good, R.A. : *J. Nutr.*, **117**, 1129 (1987)
- 22) French, C.H., Ingram, R.H., Uram, J.A., Barron, G.P. and Swift, R.W. : *J. Nutr.*, **46**, 329 (1953)
- 23) Ross, M.H. and Bras, G. : *J. Nutr.*, **87**, 245 (1965)
- 24) Ross, M.H. and Bras, G. : *J. Nutr.*, **103**, 944 (1973)
- 25) Klurfeld, D.M., Welch, C.B., Davis, M.J. and Kritchevsky, D. : *J. Nutr.*, **119**, 286 (1989)
- 26) White, F.R. : *Cancer Res.*, **21**, 281 (1961)
- 27) Fujita, Y., Ichikawa, M., Kurimoto, F. and Rikimaru, T. : *J. Gerontol.*, **39**, 531 (1984)
- 28) Van Bezooijen, C.F.A., Sakkee, A.N. and Knook, D.L. : *Mech. Ageing Dev.*, **17**, 11 (1981)
- 29) Neuhaus, O.W. and Flory, W. : *Nephron*, **22**, 570 (1978)
- 30) Sellers, A.L., Goodman, H.C., Marmorston, J. and Smith, M. : *Am. J. Physiol.*, **163**, 662 (1950)
- 31) Grey, J.E., Van Zwielen, M.J. and Hollander, C.F. : *J. Gerontol.*, **37**, 142 (1982)
- 32) Hurd, E.R., Johnston, J.M. and Okita, J.R. : *J. Clin. Invest.*, **67**, 476 (1981)
- 33) Everitt, A.V., Porter, B.D. and Wyndham, J.R. : *Gerontology*, **28**, 168 (1982)
- 34) Bras, G. and Ross, M.H. : *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **6**, 247 (1964)
- 35) Beauchene, R.E., Roeder, L.M. and Barrows, C.H. : *J. Gerontol.*, **25**, 359 (1970)
- 36) Alt, J.M., Hackbarth, H., Deerberg, F. and Stolte, H. : *Lab. Anim.*, **14**, 95 (1980)
- 37) Tucker, S.M., Mason, R.L. and Beauchene, R.E. : *J. Gerontol.*, **31**, 264 (1976)
- 38) Prickett, J.D., Robinson, D. and Steinberg, A.D. : *J. Clin. Invest.*, **68**, 556 (1981)
- 39) 海老沢秀道, 大関知子, 藤田美明 : 大豆たん白質栄養研究会誌, **8**, 64 (1987)
- 40) Newburgh, L.H. and Marsh, P.L. : *Arch. Int. Med.*, **36**, 682 (1925)
- 41) Hardy, R.W.F., Tantengco, V.O. and Baumann, C.A. : *J. Nutr.*, **70**, 438 (1960)
- 42) 海老沢秀道, 市川みね子, 大関知子, 藤田美明 : 必須アミノ酸研究, **133**, 5 (1992)
- 43) Hansen-Smith, F.M., Maksud, M.G. and Van Horn, D.L. : *J. Nutr.*, **107**, 525 (1977)
- 44) Ichikawa, M. and Fujita, Y. : *J. Nutr.*, **117**, 1751 (1987)
- 45) Fujita, Y., Ichikawa, M., Ebisawa, H. and Ozeki, T. : The 14th International Congress of Nutrition (Abstract), 191 (1989), (Seoul)
- 46) Fried, S.K., Hill, J.O., Nickel, M. and DiGirolamo, M. : *J. Nutr.*, **113**, 1870 (1983)
- 47) Chatterjee, B., Fernandes, G., Yu, B.P., Song, C., Kim, J.M., Demyan, W. and Roy, A.K. : *FASEB J.*, **3**, 169 (1989)
- 48) Winterer, J.C., Steffee, W.P., Davy, W., Perera, A., Uauy, R., Scrimshaw, N.S. and Young, V.R. : *Exp. Gerontol.*, **11**, 79 (1976)
- 49) Santidrian, S., Burini, R., Munro, H.N. and Young, V.R. : *Rev. Esp. Fisiol.*, **37**, 103 (1981)
- 50) Fujita, Y. and Ichikawa, M. : *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **32**, 381 (1986)
- 51) 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修 : 第4次改定日本人の栄養所要量 (1989), 第一出版 (東京)
- 52) 東京都老人総合研究所 : 養護老人ホーム利用者の給食処遇改善に関する調査研究 (報告書) (1992)
- 53) 藤田美明, 大関知子 : 日本老年医学雑誌, **30**, 568 (1993)
- 54) 鈴木慎次郎, 久我達郎 : 栄養誌, **13**, 37 (1955)
- 55) 鈴木慎次郎, 長嶺晋吉 : 栄養誌, **15**, 167 (1957)
- 56) 鈴木慎次郎, 長嶺晋吉 : 栄養誌, **17**, 219 (1959)
- 57) 山川喜久江 : 臨床栄養, **69**, 639 (1986)
- 58) 森 真弓, 清水トシ : 相模女子大学紀要, **43**, 223 (1989)

(1994年8月5日受理)