

図 1-6 筋疲労とそれに関わる因子

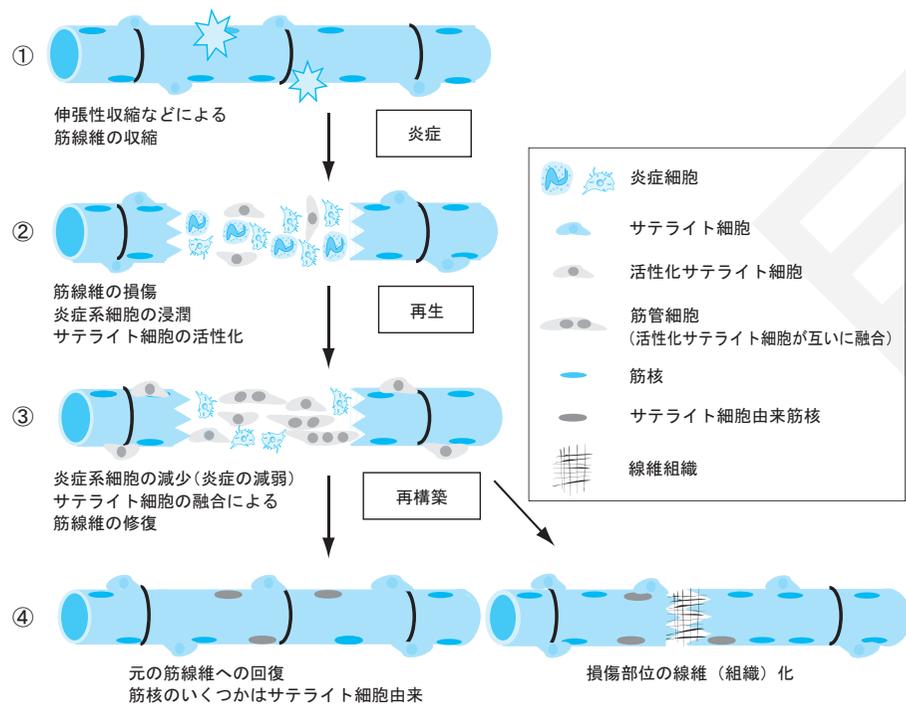


図 1-7 筋損傷からの回復過程

## 1-2 運動と骨格筋

### 1. 運動に対する骨格筋機能の急性応答

#### (1) 筋疲労

筋疲労は持続的に筋収縮をしたり、激しい運動をしたりすることによって張力と弛緩速度の低下が生じる状態と定義される。連続的な筋収縮や激しい運動時には乳酸が生じ、pHの低下(アシドーシス)が起き、筋疲労発生の原因の1つとなると考えられてきた。疲労感は複数の要因で生じ、次のような原因物質が想定されている(図1-6)。

##### ① 無機リン酸 (Pi)

Piは筋収縮によってATPが消費された際に生じる。持続的な筋収縮や激しい運動によって筋線維内のPi濃度が高まると、Piの一部が筋小胞体内部へ流入しCaPiを形成する。筋収縮時における筋小胞体からのCa<sup>2+</sup>放出にCaPiは利用されないため、筋線維内に放出されるCa<sup>2+</sup>濃度が低下し、筋疲労の原因となっている可能性がある(図1-6)。

##### ② グリコーゲン

高強度の運動では、筋線維内に含まれるグリコーゲンが枯渇すると筋疲労が起こることが示されている。またグリコーゲン初期値が高い筋線維ほど、筋疲労が起こりにくい。

##### ③ 活性酸素種

筋線維を活性酸素種\*に曝露させると筋の張力が低下する。また、運動時には酸素摂取量増大に伴い活性酸素種が発生する。活性酸素種は筋原線維のCa<sup>2+</sup>の感受性を低下させ、アクチンとミオシン頭部との結合を妨げることによって筋疲労の原因の1つとなると考えられている。

#### (2) 筋損傷と再生

筋の収縮様式は、等尺性(アイソメトリック)収縮、短縮性(コンセントリック)収縮、伸張性(エキセントリック)収縮に分類できる。この中で伸張性収縮は、最も大きな張力発揮が可能であり、筋損傷が生じやすい。

筋損傷が発生すると、まず炎症反応が引き起こされる(図1-7, ①, ②)。炎症反応時には炎症細胞が浸潤し、損傷組織を除去し、同時にサテライト細胞を増殖させるサイトカインなどを分泌して筋組織再生を促す(図1-7, ②, ③)。サテライト細胞は互いに融合して多核の筋管細胞となったり、損傷筋線維に融合したりすることにより損傷部位の修復に貢献している(図1-7, ③)。強い損傷や何らかの影響で炎症反応がうまく働かない状態では筋再生が遅延することもあり、また元々筋線維だった部位が線維組織等に置き換わること(線維化)もある(図1-7, ④右)。

\*13章 運動と酸化ストレス 参照。

#### word 等尺性収縮

筋の長さが一定の状態でも力を発揮する筋収縮。胸の前で両手を合わせ、双方から強く押し合う時の大胸筋は等尺性収縮をしている。

#### word 短縮性収縮

筋の長さを短くしながら力を発揮する筋収縮。肘を伸ばして垂らした手でダンベルを持ち肘を曲げて胸の前まで持ち上げる時の上腕二頭筋は短縮性収縮をしている。

#### word 伸張性収縮

筋の長さを伸ばしながら力を発揮する筋収縮。短縮性収縮の逆で、持ち上げたダンベルを肘を伸ばしながらゆっくり下ろす時の上腕二頭筋は伸張性収縮をしている。

#### word 炎症反応

血管拡張、透過性の亢進を引き起こし、腫脹や熱感を兆候とする反応で傷害を治癒するための最初の過程である。

#### word 炎症細胞

白血球の一種である好中球やマクロファージなどを指す。組織傷害部位に速やかに集積し、異物の貪食や分解を行う。また異物についての情報を免疫系の司令塔であるT細胞に伝える役割を持つ免疫反応の第一線を担う細胞。サイトカインなどを分泌し組織再生を促すことも報告されている。

#### word サイトカイン

細胞から分泌される低分子のタンパク質。細胞間のコミュニケーションをつかさどり、特定の受容体に結合することで、標的細胞の増殖や分化などさまざまな作用に影響を与える。

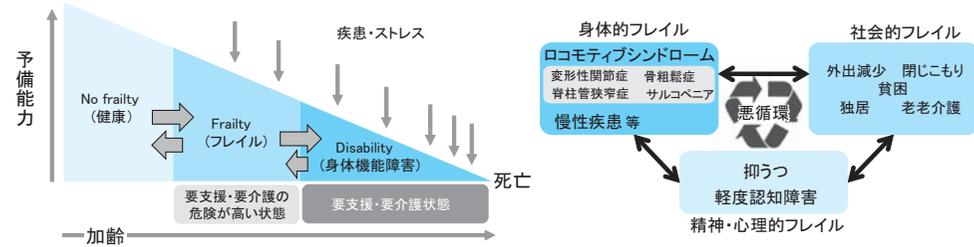


図 14-44 要介護に至るフレイルモデル、フレイルの多面性 (葛谷, 2009, 原田, 2015 より引用改変)

表 14-5 日本版 CHS (Cardiovascular Health Study) 基準によるフレイルの評価方法

項目	評価基準
1 体重減少	6ヶ月で2~3kg以上の(意図しない)体重減少
2 筋力低下	握力: 男 < 28 kg, 女 < 18 kg スクリーニング: ペットボトルの蓋が開けにくい、階段が昇りづらい
3 疲労感	(この2週間に) わけもなく疲れたような感じがする
4 歩行速度	通常歩行速度 < 1.0 m / 秒 スクリーニング: 以前に比べて歩く速度が遅くなってきたと思う、青信号の間に横断歩道を渡り切れない
5 身体活動	①軽い運動・体操などをしていますか? ②定期的な運動・スポーツをしていますか? 上記の2つのいずれにも、「週1回もしていない」と回答

※上記5項目のうち、3項目以上該当する場合はフレイル、1~2項目該当する場合はプレフレイルと判定する。(令和元年国民健康・栄養調査結果の概要より引用改変)

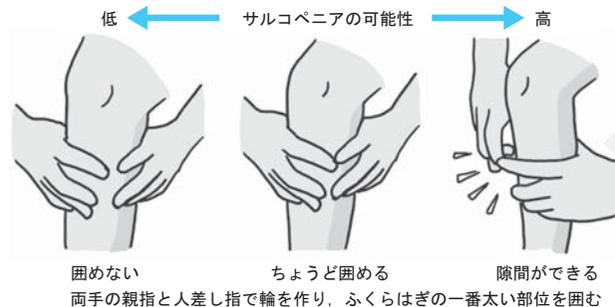


図 14-45 サルコペニアのスクリーニングテスト (指輪つかテスト) (飯島, 2016 より引用改変)

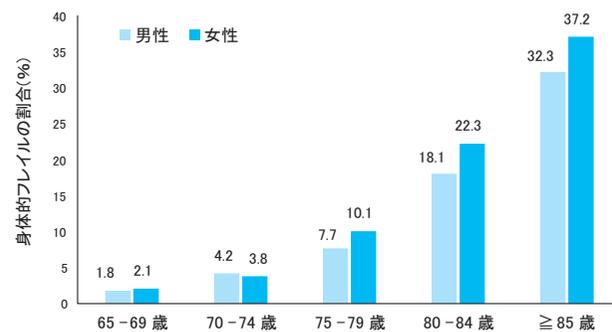


図 14-46 日本の地域在住高齢者における身体的フレイルの有病率 (Kojima, et al., 2017 より引用改変)

## 14-8 フレイル

### 1. フレイルとは

フレイルは、日本老年医学会が2014年に提唱した用語であり、「加齢に伴う予備能力低下のため、ストレスに対する回復力が低下した状態」を表す“frailty”を訳したものである。要介護状態に至る前段階として位置づけられるが(図14-44左)、身体的な機能低下のみならず、精神・心理的な要因や社会的要因など多面的な要素を含み、自立障害や死亡等の健康障害を招きやすい状態を示す(図14-44右)。老年人口が3,617万人(高齢化率28.7%, 2020年)であり、健康寿命の延伸により介護、医療費の削減を目指す日本において、フレイルを予防することは極めて重要な課題である。

### 2. フレイルの評価基準

身体的フレイルを評価する代表的な指標として、Friedらによる表現型モデルとRockwoodらによる欠損(障害)累積モデルがある。FriedらのCardiovascular Health Study基準(CHS基準)が世界的に最も使用されており、①体重減少、②筋力低下、③疲労感、④歩行速度の低下、⑤活動量の低下の5項目のうち、3つ以上に当てはまる場合にフレイルと判定する(表14-5)。2020年4月からは75歳以上の後期高齢者を対象に15項目の質問票を用いたフレイル健診が実施されている。精神・心理的フレイルについては、身体的フレイルと抑うつや認知機能評価を合わせた評価、社会的フレイルについては、外出機会の減少や人との交流等で評価する報告がみられるが、統一された評価基準はまだない。

### 3. フレイルの要因

他の生活習慣病と同様にフレイルの関連要因も多岐にわたるが、身体的フレイルについては、活動量の低下による筋量、および筋力の低下(サルコペニア)が大きな要因であるといえる(図14-45)。食生活(低栄養)、肥満やメタボリックシンドローム、心血管疾患等の生活習慣病や社会的孤立なども要因として挙げられるが、これらが身体的、社会的に活動的ではない生活習慣に起因することを考慮すると、運動や身体活動、特に誰かと一緒に身体を動かす活動がフレイル予防に果たす役割は極めて大きい。

### 4. 日本におけるフレイルの状況

地域在住の高齢者を対象とした5つのコホート研究の結果を統合した報告では、65歳以上のフレイルの有病率は7.4%であった。加齢とともに有病率は上昇し、75歳以上の後期高齢者では男性より女性の割合が高いことが示されている(図14-46)。また、2年間でプレフレイルの4.3%、フレイルの17.6%が要支援・要介護に移行することも報告されている。

**word frailty**  
「虚弱」などの訳が使用されているが、改善不可能な不可逆性や一方向性の(どんどん弱くなっていく)イメージをなくすために「フレイル」という訳語に変更され、フレイル予防の普及、啓発が盛んに行われている。

**word 健康寿命**  
寝たきりや認知症など、介護される必要がなく自立して生活できる期間を指す。健康日本21(第二次)の基本方針の第1番目に健康寿命の延伸と健康格差の縮小が示されている。

**word 欠損(障害)累積モデル**  
Rockwoodらが提唱する概念であり、フレイルを臨床的かつ包括的に評価する方法である。30~70項目の要因からFrailty Indexを算出する。死亡など将来の健康障害の優れた予測因子であることが示されている。

**word サルコペニア**  
加齢や疾患に伴う骨格筋の萎縮と筋力低下を表す。Rosenbergによって提唱された概念で、ギリシャ語の「sarx(筋肉)」と「penia(喪失・減少)」を組み合わせた造語である。

**word プレフレイル**  
フレイルに至る前段階の状態を指す。

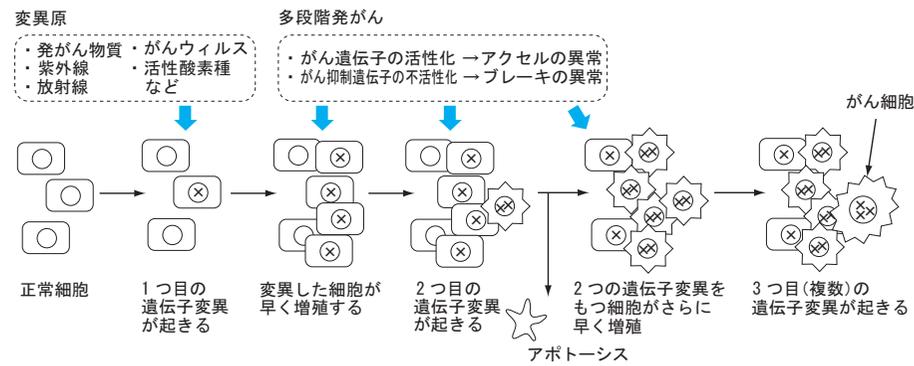


図 14-63 がん細胞の発生メカニズムの概略

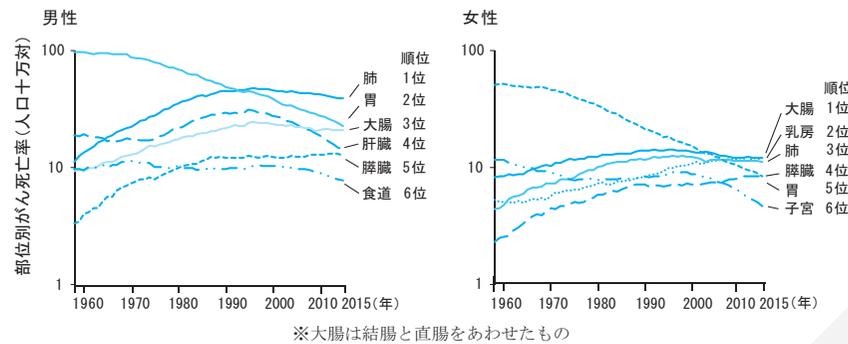


図 14-64 部位別がん年齢調整死亡率の推移 (1958~2015)

(人口動態統計 (厚生労働省大臣官房統計情報部), 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」)

表 14-8 疫学研究で示された生活習慣とがんとの関連

関連の強さ	リスクを下げるもの		リスクを上げるもの	
	要因	がんの種類	要因	がんの種類
確実	身体活動	結腸がん	喫煙	鼻腔・副鼻腔がん, 口腔がん, 咽頭がん, 喉頭がん, 食道がん, 胃がん, 肺がん, 膵臓がん, 肝臓がん, 膀胱がん, 子宮頸部がん
			受動喫煙	肺がん
			成人期の肥満	食道がん (腺がん), 大腸がん, 乳がん (閉経後), 子宮体部がん, 肝臓がん, 腎臓がん, 膵臓がん
			成人期の体重増加	乳がん (閉経後)
			高身長	大腸がん, 乳がん, 卵巣がん
			加工肉	大腸がん
			アルコール	大腸がん, 乳がん (閉経後), 食道がん (扁平上皮), 肝臓がん, 口腔がん, 咽頭がん, 喉頭がん
			アフラトキシン	肝臓がん
			飲料水中のヒ素	肺がん
高用量のβ-カロテンのサプリメント	肺がん			

(World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research.

Diet, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington, DC: AICR, 2018 より引用改変

喫煙は, The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General, 2014

喫煙の健康影響に関する検討会, 喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 2016 より引用改変)

## 14-11 が ん

### 1. がんとは

がんは細胞の核の中にある遺伝子 (DNA) が傷ついて起こる疾患である。DNA は放射線や紫外線, 食物, 活性酸素などの環境中にある変異原や DNA 複製時に生じるエラーによって常に損傷を受ける危険に曝されている。そのため, 生体は DNA が傷ついた場合に, その傷を元通りに修復したり, 修復が不可能な場合にはアポトーシスという細胞の自殺を導いたりして, DNA を安定に保つ防御システムを備えている。しかしながら, これらの防御システムでは除去できず, 複数の遺伝子に変異が生じて無秩序に増殖を続けるようになった異常な細胞を「がん細胞」という (図 14-63)。このがん細胞が各臓器に集団で発生したものが「がん (悪性腫瘍)」である。

### 2. がん発症の原因

がん細胞の発生には, 大きく分類して 2 つの遺伝子グループが関わっている。1 つは細胞を増殖させるアクセルの働きをする「がん遺伝子」であり, もうひとつは細胞増殖を停止するブレーキの働きをする「がん抑制遺伝子」である。これまでに 100 種類以上のがん遺伝子と 20 種類以上のがん抑制遺伝子が発見されている。これらの遺伝子のうち複数の遺伝子が傷つけられることによって細胞ががん化する。この過程は一度に複数の遺伝子に傷が生じるものではなく, 徐々に蓄積されるものであるため, 「多段階発がん」と呼ばれる (図 14-63)。

### 3. 日本におけるがんの状況

1981 年以降, がんによる死亡は日本における死因の第一位を維持している。がんによる死亡者数は年々増加しているが, その原因は人口の高齢化によるものであり, 年齢の影響を除いた年齢調整死亡率では, 男性の膵臓がん, 女性の乳がんと膵臓がんを除いて, ほとんどの部位で横ばい, または減少傾向にある (図 14-64)。しかし, 2019 年の総死亡者数約 138 万人のうち, がんによる死亡者数は約 37 万人 (男性: 約 22 万人, 女性: 約 16 万人) であり, 日本人の約 3 人に一人ががんで亡くなっている。全体としては減少傾向にあるものの, 依然として死亡者数が多いことから, 日本におけるがんの予防は大きな課題である。

### 4. がんの予防

これまでの疫学研究から, 結腸がんに対する身体活動のみが「確実」ながんの予防因子として評価されている。リスクを上げるものとしては, 喫煙や飲酒, 肥満, 食物などが明らかにされている (表 14-8)。

#### word がん

がんは, 肺がん, 胃がん, 皮膚がんなどの体の内外の表面を覆っている上皮細胞にできる「癌」(cancer, carcinoma) と骨肉腫や横紋筋肉腫など, 骨や筋肉などの非上皮性の細胞にできる「肉腫」(sarcoma), および白血病, リンパ腫, 骨髄腫などの造血器にできるがんが大きく分けられる。がんの診断は, 部位によって異なり様々な診断方法がある。がんの診断は, まず「画像診断」や「腫瘍マーカー」などの負担の少ない方法で見当をつけ, その後内視鏡検査や病理診断と組み合わせるなど, 得られた所見を総合的に検討して確定診断を行う。画像診断には, X 線 CT や MRI, PET, RI などがある。