

〔報 文〕

後期高齢女性における血清レプチン濃度

丸山 智美・熊澤真理子
牛込 恵子・熊澤 幸子
戸谷 誠之

Serum Leptin Concentrations in Elderly Japanese Women

Satomi MARUYAMA, Mariko KUMASAWA,
Keiko USHIGOME, Sachiko KUMASAWA
and Masayuki TOTANI

Objective: Leptin is a protein that is synthesized and secreted from adipose tissue. This protein regulates fat stores and body weight by affecting appetite and thermogenesis. It is known that serum leptin levels are higher in women than men and change at various life stages such as pregnancy and puberty. Leptin may be an important predictive factor of body condition and nutritional intake. Little is known about serum leptin concentrations in elderly people. Thus, we examined serum leptin in elderly Japanese women.

Methods: The subjects were thirty elderly women and comprised all residents age 75 and over, living in K-ku, Tokyo. They were all healthy members of the community at large not receiving any special medical care. We measured serum leptin concentrations and performed a survey of eating habits, habitual exercise and smoking.

Results: Serum leptin concentrations in the elderly Japanese women were 7.1 ± 0.7 ng/ml. They were almost equal to young Japanese women with regular menstrual cycle. Serum leptin concentrations were highly correlated with body mass index (BMI). Serum leptin concentrations with low BMI were lower than that with normal BMI. The percentage of women with low and normal BMI was greater than that of the National Nutrition Survey 2000. These results indicate that serum leptin concentrations in elderly Japanese women with regular weight were not different from that in young Japanese women with regular menstrual cycle.

Key words: leptin (レプチン), elderly women (後期高齢女性), BMI (body mass index)

1. 緒 言

高齢者がQOLを保ち、社会人として自立した生活を営むためには、体組成や食生活、栄養は重要な要素である。高齢者がよりよい人生をおくるためには、これらの要素の適切な組み合わせが必要となる。しかし、高齢者では一人ひとりの生理的、心理的、社会的年齢が異なり、さらにこれまでの生活習慣などを含め、個人差が大きく、体組成、食生活、栄養

摂取を含め流動的である。日本における高齢者の問題として低栄養状態があり、その予防改善には、解決すべき問題が多くある。平成16年度には厚生労働省老人保健課によって厚生労働省老人保健事業推進等補助金「施設及び居宅高齢者に対する栄養・食事サービスのマネジメントに関する研究会」が設置され検討されてきた。介護保険等の一部を改正する法律の施行が平成17年10月1日におこなわれ、高齢者の栄養ケア・マネジメントに対する評価の必要性が

明文化されている。国の施策として高齢者の栄養・食事について、高齢者の尊厳ある自己実現のために栄養ケア・マネジメントが重要という方向性が示されているといえる。低栄養状態の予防・改善のためには、実務での栄養スクリーニング、栄養アセスメントが重要である。栄養上、問題がないか否かについては、アセスメント項目として、血中アルブミン量の判定や体重減少率、総リンパ球数がある¹⁾。これらは現段階の低栄養の判定に用いることは可能であるが、予後判定や栄養素摂取の偏りなどには再現性がないという問題がある。正確な栄養アセスメントのためには体組成、栄養素摂取に関する新たなアセスメント項目が必要であることが推測される。

1994年に肥満遺伝子産生ホルモン、レプチンが発見された²⁾。レプチンは肥満、高インスリン血症、高血糖などの異常をもたらす劣性遺伝子であるob遺伝子をもつob/obマウスによりその存在が確認された。レプチンは、体脂肪が増加すると増加する、体重、体脂肪が減少すると減少する^{3, 4)}、レプチン投与は食欲と体重を減少させる^{5, 6, 7)}などの報告に見られるようにエネルギー代謝調節に影響することにより、体脂肪と体重を調節している。また、アメリカやイギリスの報告では、高脂肪食により低下する⁸⁾、甘味嗜好と相関がある⁹⁾など食事摂取や栄養素摂取にも影響があると考えられている。また、運動¹⁰⁾や喫煙¹¹⁾により影響を受けるという報告もある。末梢においては、筋肉におけるグルコース取り込みとグリコーゲン合成の促進¹²⁾、膵β細胞におけるグルコース応答性インスリン分泌の低下¹³⁾が報告されている。これらの報告からレプチンは体組成と栄養素摂取を反映している可能性があると考えられている。ヒトにおいても、著者らの研究では血清レプチン濃度は脂肪量などの体組成、摂食規律や脂質摂取量などの食事摂取との相関があることが明らかになっている^{14, 15, 16)}。高齢者が社会性を保ち、QOLの高い生活をおくるためには、体組成や摂取栄養素は重要な因子となる。しかし、高齢者では、年齢、性差、介護の有無、外出の可否など複雑な要因がからみあっている。体組成と栄養素摂取に影響を与える血清レプチン濃度を明らかに

することは、高齢者の栄養アセスメントには有効である可能性がある。さらにサクセスフル・エイジングのための機能調節因子に必要であるとも考えられる。しかし、高齢者の血清レプチン濃度については、報告が少なく^{17, 18, 19)}一定の見解が得られていない。そこで本研究は、高齢者のうち、特に後期高齢女性の血清レプチン濃度を明らかにすることを目的とした。

2. 方 法

1. 調査対象及び方法

対象者は東京都K区のN地域とT地域在住の高齢者で、自立歩行、自立生活が可能な高齢者のうち、QOLが高い後期高齢女性30人(平均年齢79歳)である。要介護者等は対象者には含まれない。身長、体重、血清レプチン濃度の測定、喫煙、食事及び食事の規則正しさ(摂食規律性)、運動習慣の調査をおこなった。

血清レプチンは午前9時から11時の間に空腹状態で採血した。測定は、東京総合臨床検査センター(東京)にておこなった。

方法は、鈴木²⁰⁾の方法によるRIA2抗体法で、ヒトリコンビナントレプチンを免疫抗原として得た抗体を用いる、ラジオイムノアッセイ競合法でおこなった。第一抗体として抗ヒトレプチンウサギポリクローナル抗体にたいして被検検体(血清)と¹²⁵I標識ヒトレプチンを競合反応させ、これを第一反応という。第一反応終了後、第二抗体であるB/F分離剤を添加し、第一抗体との免疫複合物を形成させ、これを第二反応という。第二反応終了後、遠心により第一抗体に結合しなかった上清である¹²⁵I標識ヒトレプチンと沈渣した免疫複合物を分離する。分離した上清を除去し、沈渣の放射活性を測定する。被検検体のかわりに標準液を同様に測定して標準曲線を作成し、標準液0濃度の放射活性(BO)に対する比(B/B%)より被検検体中レプチン濃度を求める。検査材料は血清0.5mlである。血液をブレイン採血管に採取し、室温で60分間静置する。静置後10分間冷却遠心し、得られた血清をポリチューブにて-20℃にて凍結保存したのちキットで測定していく。

測定機器はγ-カウンター（ARC-950，アロカ社）を用い、測定試薬はヒューマンレプチンRIAキット（リンコ社）を用いた。

身長、体重の測定は、医師、看護師が複数でおこなった。

喫煙、食事の規則正しさ（摂食規律性）、運動習慣については、質問票に沿って、医師、看護師が問診し、回答を得た。質問内容は表1に示した。対象者には、インフォームドコンセントをおこなった。

結果は平均±標準誤差（M±SE）で示した。統計処理は、集計及び統計処理をMicrosoft Excel上におこなった。相関の検定をおこない $p < 0.05$ を有意水準とした。

表1 喫煙、食事及び摂食規律性、運動習慣の質問票

喫煙について

1. 吸わない
2. やめた
3. 吸う（1日平均20本未満）
4. 吸う（1日平均20本以上）

朝食について

1. 毎日規則正しく食べる
2. 規則正しくないが食べる
3. ときどき食べる
4. 食べない

昼食について

1. 毎日規則正しく食べる
2. 規則正しくないが食べる
3. ときどき食べる
4. 食べない

夕食について

1. 毎日規則正しく食べる
2. 規則正しくないが食べる
3. ときどき食べる
4. 食べない

運動について

- 定期的に（週に2回以上）運動（散歩・体操など）をしていますか
1. している
 2. していない

3. 結果

表2に対象者の年齢、身長、体重、BMI（body mass index: 体重（kg）/身長（ m^2 ））を示した。年齢は全員が75歳以上の後期高齢女性であった。BMIが18.5未満のやせの者は7人（23.3%）、18.5以上25未満の正常体重は23人（76.7%）、25以上は0人（0%）であった。血清レプチン量は表3に示したようにやせ、正常と肥満を含む全体では $7.1 \pm 0.7 \text{ ng/ml}$ 、やせでは $3.0 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$ 、正常体重では $7.9 \pm 0.6 \text{ ng/ml}$ 、肥満では $13.0 \pm 3.7 \text{ ng/ml}$ であった。やせは正常体重と比較して有意に血清レプチン濃度は低値であった。

図1に示したように、血清レプチン濃度はBMIと正相関を認めた。相関係数は0.827であり、有意に正の相関であった。

表2 対象者の平均年齢、身長、体重、BMI

年齢（歳）	身長（cm）	体重（kg）	BMI（ kg/m^2 ）
79.4 ± 0.7	148.1 ± 1.0	46.3 ± 1.4	21.1 ± 0.7

BMI: body mass index

表3 後期高齢女性の血清レプチン濃度

	対象者数	血清レプチン濃度（ ng/ml ）
全体平均	30	7.1 ± 0.7
正常体重（ $18.5 \leq \text{BMI} < 25$ ）	21	7.9 ± 0.6
肥満（ $25 \leq \text{BMI}$ ）	2	13.0 ± 3.7
やせ（ $\text{BMI} < 18.5$ ）	7	$3.0 \pm 0.2^*$

平均±標準誤差 *正常体重と比較して $p < 0.05$ で有意差あり

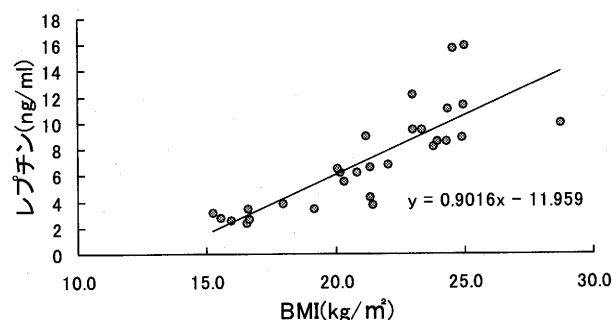


図1 血清レプチン濃度とBMIの関係

喫煙については、過去に吸っていた者1人、現在も吸っている者1人であった。運動習慣については、週2回以上定期的に運動している者が21人であり、内容は1時間程度のウォーキングであった。摂食規律性については、全員が朝昼夕食のすべてを規則正しく摂食していた。欠食する者も0人であった。

4. 考 察

血清レプチン濃度は、若年者では男女差があり、それぞれにおいてBMIと相関することが報告されている^{3, 4)}。高齢者の血清レプチン量については、Cederholmらによる若年者と比較し低値である¹⁷⁾という報告と、Mollerらによる高値である¹⁸⁾という報告などがあり明確ではない。レプチンは体組成の差を考慮にいれても女性が男性より高いこと³⁾、年齢により変動することが明らかになっている¹⁸⁾。Cederholmら¹⁷⁾やMollerら¹⁸⁾の報告では、対象高齢者の年齢の幅が広い、男女が混在している、活動能力程度が不明、内分泌異常者が含まれているなど、血清レプチン量に影響のある項目を考慮しないで測定しているという問題がある。

そこで本研究では、日常生活においてQOLの高い後期高齢女性のレプチン濃度を明らかにするために、対象者を、後期高齢者のうち独力で生活する基礎活動能力を有し、交通機関を利用するの外出、日用品の買い物、金銭の管理ができる地域在住の内分泌疾患がない女性に限定した。対象者のうち23人(76.7%)はBMI 18.5以上25未満の正常体重であった。平成12年国民栄養調査の結果²¹⁾では、70歳以上女性においては、肥満27.3%、やせ9.2%、正常体重63.5%と報告されている。本研究の対象者では、それぞれ0%、23.3%、76.7%と、やせ及び正常体重の割合が高く、肥満であるBMI 25以上は0人と国民栄養調査と比較して低い割合であった。本研究の対象高齢女性は、体位が国民栄養調査対象の高齢者よりも正常もしくはやせに偏っている集団である。対象者はいずれも活動能力が高い女性であるが、女性では高年齢層になるほど男性に比べて生活機能の落ち込みが大きく²²⁾、その原因として高齢女性では、足裏の疲れと肥満には有意な関連が認め

られ肥満により身体活動が低下すると考察している報告²³⁾がある。実際に本研究では独力で生活する基礎活動能力を有する高齢女性では、やせと正常体重者が多いことが確認された。

血清レプチン濃度は体格に影響を受け、若年者では体格の指数であるBMIと血清レプチン量は正相関すること^{3, 4)}、年齢により分泌量が異なること¹⁸⁾が知られている。本研究の結果で後期高齢女性においてもBMIと血清レプチン濃度は強い正相関を認めた。また、血清レプチン濃度は日本人の正常排卵を有する若年正常体重女性では、7.7ng/mlと報告されている¹⁵⁾。本研究では、正常体重群の血清レプチン量は、 7.9 ± 0.6 ng/mlであったことから、高齢女性の場合においても独力で生活できる基礎活動能力を有する場合には、若年女性とほぼ同程度の分泌量であることが示唆された。血清レプチン濃度は、BMIより体脂肪量に影響を受けるという報告も多くある^{24, 25)}が、今回著者らは体脂肪については測定をおこなっていないため言及できない。高齢者では、筋肉の減少に伴い若年者と比較して体脂肪率が高くなっている²⁶⁾。体脂肪との相関については、今後の課題である。レプチン濃度に影響を与える要因としては、喫煙、運動習慣、摂食規律性などが報告されている。本研究の対象者では、結果に示したように喫煙、運動習慣、摂食規律性いずれも血清レプチン濃度に影響は与えていないといえる。ヒトレプチン量は現在多くの国で調査が進められているが、報告により異なるレベルを示している。同レベルのBMIで比較すると国、地域、年齢などによりレプチン量には差が見られることから、レプチンは体位による影響以外に、人種、食及び生活様式の影響も考えられる。

本研究は、高齢者の血清レプチン量を明確にする目的でおこなった。高齢期は対象とする期間が長く、さらに基礎活動能力や体組成、生活機能が個人で大きく異なる。そのため、本報告では、後期高齢女性で、独力で生活する基礎活動能力を有し、交通機関を利用するの外出ができる者に焦点をしばり、血清レプチン量とBMIについて検討を加えた。

その結果、独力で生活する基礎活動能力を有する

後期高齢女性の場合には、血清レプチン量はBMIと正相関すること、若年女性と同レベルの分泌量であることが推察された。しかし、生化学検査や食事調査などの解析はおこなっていないため、明言はできない。今後、さらに詳細な体組成の解析、生化学検査、食事調査などをおこない、高齢者の血清レプチン濃度と検討をすることで、新たなアセスメント項目としての妥当性やQOLの高い生活につながる知見を発展させていきたい。

5. 要 約

高齢者のアセスメント項目として、体組成と栄養素摂取に影響を与える血清レプチン濃度を明らかにすることは機能調節因子に必要であると考えられる。しかし、高齢者の血清レプチン濃度については、報告が少なく17, 18, 19) 一定の見解が得られていない。そこで高齢者のうち、特に後期高齢女性の血清レプチン濃度を明らかにすることを目的とし検討を加えた結果、以下の結論を得た。

- 1) QOLの高い日本人の後期高齢女性の血清レプチン濃度は、正常排卵性月経周期を有する日本人女性と同程度であった。
- 2) 後期高齢女性の血清レプチン濃度は、BMIと強い正相関を認めた。
- 3) 独力で生活する基礎活動能力を有する後期高齢女性では、やせ及び正常体重者が多かった。

以上より、独力で生活できる基礎活動能力を有する後期高齢女性の血清レプチンは若年女性と同レベルであること、適正体重の維持は高齢女性の身体活動を低下させない要因である可能性が示唆された。

6. 文 献

- 1) 佐古伊康, 玉川和子: 応用栄養学 ライフステージからみた人間栄養学 高齢期の栄養, p.158, 医歯薬出版, 東京, 2004
- 2) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, & Friedman JM: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 327, 425-432, 1994
- 3) Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, & Zhang Y: Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Medicine*, 1, 1155-1161, 1995
- 4) Dubuc GR, Phinney SD, Stern JS, & Havel PJ: Changes of serum leptin and endocrine and metabolic parameters after 7 days of energy restriction in men and women. *Metabolism*, 147, 429-434, 1998
- 5) Keim NL, Stern JS, & Havel PJ: Relation between circulation leptin concentration and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68, 794-801, 1998
- 6) Döring H, Schwarzer K, Hildesheim BN, & Schmidt I: Leptin selectively increases energy expenditure of food-restricted lean mice. *International Journal of Obesity*, 22, 83-88, 1998
- 7) Brunner L, Nick HP, Cumin F, Chiesi M, Baum HP, Whitebread S, Krongrad AS, & Levens N: Leptin is a physiologically important regulator of food intake. *International Journal of Obesity*, 21, 1152-1160, 1997
- 8) Havel PJ, Townsend R, Chaump L: High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes*, 48, 334-341, 1999
- 9) Larsson H, Elmstahl S, Berglund G, & Åhrén B: Evidence for leptin regulation of food intake in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83, 4382-4385, 1998
- 10) Kohrt W, Landt M, Brige S: Serum leptin levels are reduced in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *J Clin Endocrinol and Metab*, 81, 3980-3985, 1996
- 11) Nichlas BJ, Tomoyasu N, Muir J, Goldberg AP: Effect of cigarette smoking and its cessation on body weight and plasma leptin levels. *Metabolism*, 48, 804-808, 1999
- 12) Muoio DM, Dohn GL, Fiedorek FT Jr, Tapscott EB, & Coleman RA: Leptin directly alters lipid partitioning in skeletal muscle. *Diabetes*, 46, 1360-1363, 1997
- 13) Frühbeck G, Salvador J: Relation between leptin and the regulation of glucose metabolism. *Diabetologia*, 43, 3-12, 2000
- 14) 丸山智美, 鈴江緑衣郎: 月経周期内におけるレプチン

- ン, 性ステロイドホルモン及びエネルギー摂取変動, 栄養学雑誌, 58, 261-265, 2000
- 15) Maruyama S, Minami S, Kaseki H, Ishihara K, Araki T, & Suzue R: A comparison of serum leptin concentrations in obese and normal weight Japanese women with regular menstrual cycle. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 47, 87-89, 2001
- 16) 丸山智美, 鈴木薫, 上岡薫, 熊澤幸子, 戸谷誠之, 鈴江緑衣郎: 視床下部性無月経におけるレプチン濃度と栄養素摂取量, 栄養学雑誌, 61-1, 25-29, 2003
- 17) Cederholm T, Arner P, & Palmblad J: Low circulating leptin levels in protein-energy malnourished chronically ill elderly patients. *Journal of International Medicine*, 242, 377-382, 1997
- 18) Moller N, O'Brien P, & Nair KS: Disruption of the relationship between fat content and leptin levels with aging in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83, 931-934, 1998
- 19) Sumner AE, Falkner B, Kushner H, & Considine RV: Relationship of leptin concentration to gender, menopause, age, diabetes, and fat mass in African Americans. *Obesity Research*, 6, 128-133, 1998
- 20) 鈴木茂夫: レプチン, *BIO Clinica*, 13-12, 1049-1052, 1998
- 21) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養調査係: 平成12年国民栄養調査結果の概要, 栄養学雑誌, 59, 295-302, 2001
- 22) 神宮純江, 江上裕子, 絹川直子, 佐野忍, 武井寛子: 在宅高齢者における生活機能に関連する要因, 日本公衆衛生雑誌, 50, 92-104, 2003
- 23) 大塚礼, 八谷寛, 三浦弥生, 村田千代栄, 玉腰浩司, 大城宏治, 西尾直樹, 石川美由紀, 張恵明, 塩沢まゆみ, 小林あゆみ, 伊藤美果, 堀洋子, 近藤高明, 豊嶋英明: 地域在住高齢者における扁平足と足の自覚症状, および肥満との関連, 日本公衆衛生雑誌, 50, 988-997, 2003
- 24) Wisse B, Campfield LA, Marliss EB, Morais J, Tenebaum R, & Gougeon R: Effect of prolonged moderate and severe energy restriction and refeeding on plasma leptin concentrations in obese women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70, 321-330, 1999
- 25) 三並伸二, 丸山智美, 可世木久幸, 石原楷輔, 荒木勤, 鈴江緑衣郎: 月経周期内におけるレプチン変動について, 日本産科婦人科栄養・代謝研究会誌, 6, 96-97, 1999
- 26) 中坊幸弘, 木戸康博: 応用栄養学 高齢期の栄養, p.105, 講談社, 2005
- (まるやま さとみ 昭和女子大学大学院客員研究員・金城学院大学生活環境学部)
- (くまさわ まりこ アスカクリニック)
- (うしごめ けいこ 生活機構研究科生活機構学専攻1年)
- (くまさわ さちこ 生活文化学科第Ⅱ部)
- (とたに まさゆき 生活機構研究科)