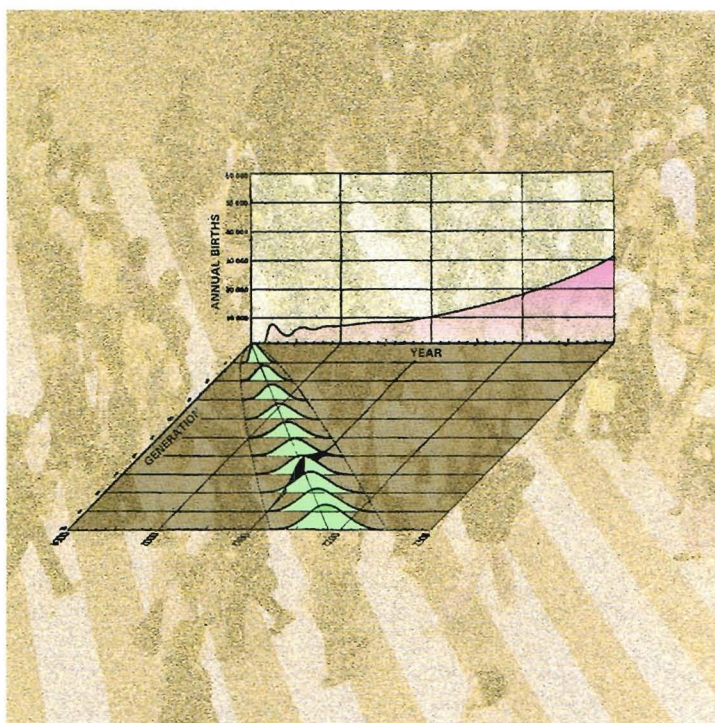


現代人口学の射程

稲葉 寿 編著



ミネルヴァ書房

第6章 老化と寿命の人口学

——社会科学・生命科学・数理科学の交錯領域——

堀内 四郎

1 生物人口学の復権

1992年10月16日号の *Science* 誌で、2つの、それまでには見られなかった新しいタイプの研究の結果が発表され、科学者・科学愛好家の注目を集めた。*Science* 誌の編集部は、この2論文を、その号掲載のすべての研究報告のなかでもとくに興味深いものと考え、解説論文を付け加えて読者の関心を惹いた。ニューヨークタイムズなどの新聞や雑誌の科学欄でも紹介された。何人もの関連分野の研究者達から、この2論文についての意見が *Science* 誌に投稿された。

ひとつは、昆虫学者 James Carey のグループによる地中海ミバエの研究であり、もう一方は遺伝学者 James Curtsinger のグループによるショウジョウバエの研究であった (Carey et al. 1992; Curtsinger et al. 1992)。斬新だったのは、そのアプローチである。ともに死亡の年齢パターンの人口学的分析によって、老化の生物学的メカニズムに切り込もうとする試みであった。研究チームの構成も異色だった。どちらのプロジェクトも、第一線の生物学者達を主体とした研究でありながら、プロジェクトリーダーとして全体を統括したのは、生命科学系の学問を大学で専攻したことのない、社会科学・数理科学出身の人口学者 James Vaupel であった。

この *Science* 誌1992年10月16日号は、それ以後現在までの、人口学の新しい分野の急速な発展の第一歩だった。生物人口学 (biodemography) と呼ばれる研究領域である。生物学者と人口学者の交流する国際会議が次々と開かれ、協同プロジェクトが相次いで始まり、生物学的視点からの人口学研究や人口学的手法を駆使した生物学研究の成果が発表された。

人口学はふつう社会科学の一領域と見なされているが、生物学・医学などの自然科学とも密接に関連している¹⁾。出生および死亡という根本的な生命現象の統計分析は、人口学の中心的な研究活動のなかに位置付けられる。したがって、生物人口学は、突然1992年に始まったわけではなく、20世紀前半における Raymond Pearl の先駆的研究にまでさかのぼることができる。この意味で、1990年代に生物人口学が盛んになったのは、Pearl を祖とする生物人口学の復興と言えよう。

この背景にあったのは、高齢化社会の到来である。人口学においては、従来は比較的特殊な研究対象と見なされていた高齢者の生存・死亡パターンへの関心が高まった。とくに Vaupel, Manton, Olshansky など新しい世代の人口学者達は、高齢死亡パターンの趨勢を的確に把握し、その動向を予測するためには、伝統的な人口統計学的手法だけでなく、老化の生物学的医学的理解が不可欠であると考え、生命科学者と協同研究をしたり、生命科学のデータや理論を積極的に取り入れるようになった。

高齢化社会においては老化にたいする科学的関心も高まり、老化の本質的なメカニズムを解明しようとする生物学的研究 (biogerontology) が盛んになった。そして老化を研究する生物学者の間では、人口学において開発され精緻化されてきた年齢パターンの統計分析法が、有効な研究用具として注目されはじめた。神経生物学の Finch, 昆虫学の Carey, ショウジョウバエ遺伝学の Curtsinger, 線虫遺伝学の Johnson をはじめとして、人口学者と交流し、人口学のアプローチを活用する生物学者が増えてきた。このようにして、人口学と生物学の双方において、お互いにたいする関心が高まったのである。

本章では、老化と寿命の生物人口学について紹介したい。しかし急速に発展している領域であり、その全体を論ずるのは困難である。ここでは、とりあえず筆者の携わった4つのプロジェクトの結果を要約し、この分野の研究の一端として解説することを試みる²⁾。

2 人間はどれだけ長生きできるのか？

生物の寿命は、種によって著しく異なる。それぞれの種には寿命の上限があり、それ以上に長く生きるのは、まず不可能なのかもしれない。現在、人類の最長寿記録は、十分に信頼できるだけの証拠に裏付けられた記録の中では、1997年になくなったフランス人女性ジャンヌ・カルモンの122歳である。しかし、この記録は、誰でも122歳まで生きる可能性を持っていることを、必ずしも意味しているわけではない。遺伝的な個人差は大きい。超高齢に達するのは、遺伝的に特別な人々かもしれない。とすれば、一国の平均寿命（平均死亡年齢）の上限は、最長寿者の寿命の上限よりも、ずっと低いはずである。

人間の平均寿命は、最近2世紀の間に飛躍的に伸びた。18世紀のヨーロッパ諸国の平均寿命は、国によって大きく異なっていたが、ほぼ25歳から40歳の範囲にあったと推定されている。このような低水準は、数多くの新生児・幼児の死亡が平均死亡年齢を引き下げていたためで、18世紀の人々が20世紀の人々よりも著しく早く老化したというわけではない。19世紀および20世紀前半には平均寿命が大きく伸びて、20世紀中盤には、ヨーロッパ全体では65歳近くにまで達した。死因別に見ると、これは主として、コレラ、チフス、赤痢、結核、癩病、ジフテリア、百日咳、猩紅熱、破傷風、ポリオ、天然痘、麻疹、梅毒などの感染症による死亡の著しい減少のためであった。また栄養不良や妊娠・出産の合併症に起因する死亡も減少した。

平均寿命の上昇は、年齢別に見ると、乳幼児や青壮年の死亡率の大幅な低下によるものであった。しかし、老年の死亡率には顕著な変化がなかった。この事実、人間の寿命には限界があるという見解を強めることになった。すなわち、老化はすべての人間にとって避けることのできない運命であり、人間は老年になると必ず衰弱する。したがって、老年の死亡率は常に高く、それを大幅に下げるのは不可能である。若年や中年の死亡率は、すでにきわめて低い水準に達していたので、平均寿命がそれ以上に大きく伸びるのは、困難であろうと予測された。

しかし、このような予測を裏切って、20世紀後半の経済先進諸国では、老年における死亡率の顕著な低下が始まった。感染症による死亡率の減少の時代から、成人病による死亡率の減少の時代へ、そして若い年齢における死亡率の低下の時代から、老年における死亡率の低下の時代へ、という歴史的な大転換であった（堀内 2001）。平均寿命は着実に上昇しつづけて、いくつかの国では80歳を越えた。

現在、経済先進諸国は、人間の寿命の限界に近づいているのだろうか？ この問題を検討するために、われわれはスウェーデンにおける最高齢者の年齢の歴史的趨勢を分析することにした（Wilmoth 他 2000）。平均寿命が伸びたのだから最高齢者の年齢も上昇したであろう。しかし、もし人間の寿命の生物学的限界に近づいているのであれば、その上昇は近年にはしだいに遅くなってきたはずである。

スウェーデンのデータは、このような研究にもっとも適している。スウェーデンでは出生・死亡登録の制度が1750年頃に全国的に確立し、人口動態統計の歴史が世界一長い。その正確性も、世界の最高水準にあるとの定評を得ている。³⁾

われわれの当初の関心は、スウェーデン国内における最高齢生存者の年齢の長期的な趨勢であった。しかし、毎年センサス（国勢調査）を行っていたわけではないので、人口動態のデータから、各年度における最高齢の生存者を確定するのは容易ではない。そこで、代わりに、1861～1999年の各年度について、すべての死亡者の中での最高年齢を調べてみることにした。

年間最高死亡年齢は例外的な個人についての記録であるから、定期的に毎年伸びたというわけではなく、ジグザグ型の上下動が見られた。しかし約140年にわたる全体の趨勢としては、1860年頃の101歳前後から20世紀末の109歳前後へと、漸進的な上昇傾向を示していた。男女ともに同様な趨勢が見られたが、女性の年齢が男性よりも、平均して1.7歳ほど高かった。

さらにくわしく見ると、この上昇は近年になって速度を増したことがわかった。趨勢の転換点は1969年頃であった。1861～1969年の約110年間には、10年間に0.44歳という緩やかなペースで伸びていたが、1969～1999年の30年間には、10年間で1.11歳というペースに加速された。人間の寿命の生物学的限界に近づ

くにつれて最高死亡年齢の上昇は減速するであろうという予想とは、正反対の結果である。

何が、スウェーデンにおける最高死亡年齢を1860年代の101歳前後から1990年代の109歳前後へと上昇させたのだろうか？ 最高死亡年齢の上昇の人口学的要因としては、過去における出生数の増加と、乳幼児から超高齢までの各年齢での死亡率の低下が考えられる。多くの子供が生まれ、その大部分が幼児期および少年・青年・中年時代を生きのびて老齢に達すれば、その中のひとりが特別に高い年齢にまで達する可能性も大きくなるからである。

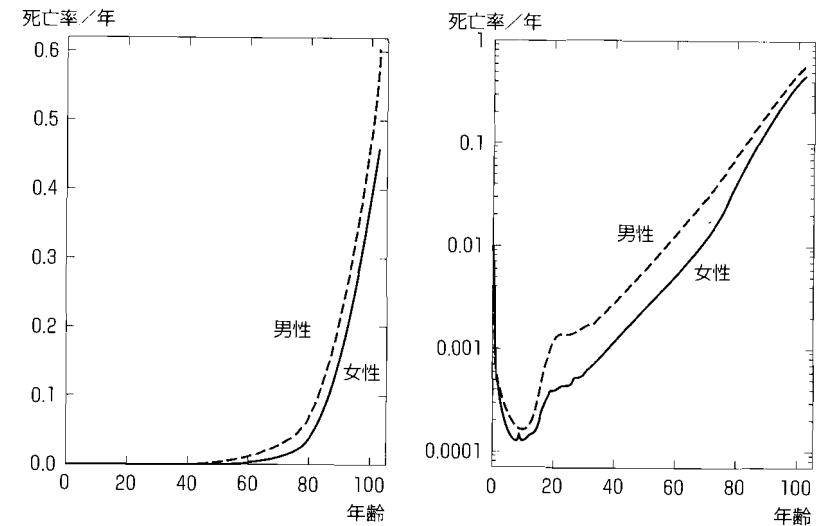
要因分析 (decomposition analysis) の結果、最高死亡年齢の上昇全体の72.5パーセントは70歳以上の死亡率の低下によるものであり、とりわけ、25パーセントは、90歳代の死亡率の減少のためだとわかった。最高死亡年齢が伸びた主要な理由は、過去の出生数の増加でも、若くして命を失うことなく老齢まで達する人の増加でもなく、高齢者がより一層長生きするようになったことであった。

この研究の結論は、次のようにまとめることができるだろう。スウェーデンにおける最高年齢者の年齢は上昇しつづけており、20世紀後半に始まった老年死亡率の低下は、その上昇をさらに加速した。人間の寿命にはっきりした生物学的限界があるのかどうか、それはまだわからない。しかし、たとえそのようなものが存在するとしても、人類がそれに直面するのは、まだまだ先の話のようである。

3 成人病は老化によって引き起こされるのか？

人間は、子供・青年の時期を別にすれば、年をとるほど死の危険が高くなる。これは一般常識であるが、データを見ると、この傾向の強さに、あらためて驚かされる。図1は1990年から1999年の期間における、フランスの男女の死亡率を年齢ごとに示している。左側のグラフに見られるように、死亡率の指数関数的な上昇はきわめて顕著である。これを眺めて、老化という運命の厳しさに圧倒される思いがするのは、筆者だけではないだろう。

図1 フランス (1990-1999) における年齢別死亡率。



注：左図の縦軸には通常の目盛、右図の縦軸には自然対数の目盛が使われている。

出典：データは、Human Mortality Database (www.mortality.org) からダウンロードされた。

このデータによれば、30歳から100歳までの間に、男性では年齢が一歳上がると、死亡率が平均で8.4パーセント高くなる。女性では一歳ごとに9.7パーセントというペースである。⁴⁾男女ともに、かなり高い上昇率と言えるだろう。このため、100歳の女性の死亡率は、30歳の女性の死亡率の655倍という高さになってしまう。

年齢にともなう死亡率の上昇は、老化という現象が存在することの証拠として受け取られてきた。死亡率の上昇は、一貫したペースで進行しているように見える。図1の右側のグラフは、左側のグラフと同じデータを自然対数の目盛上に示したものである。このグラフでは、死亡率が30歳頃から100歳頃まで、直線的に上昇している。(上昇率が一定であれば、対数の目盛上では直線になる。)

この死亡率上昇は、老化の過程を反映しているとのみ考えていいのだろうか？ なるほど、70代や80代で、年齢が上がるにつれて死亡率が高くなるのは、根本的には老化のためかもしれない。しかし、図1右のグラフでは、30代や40

代でも、70代や80代と同じように、年齢が上がるにつれて死亡率が高くなる傾向が見られる。これもまた老化のためと考えることには無理がある。30代や40代で死ぬ人の大半は、早く老化してしまった人達というよりは、まだあまり老化していないのに、不運にも病気で死ぬことになった人達であろうと思われるからである。

では、もし老化のためでなければ、なぜ30代や40代でも、年齢が上がるにつれて死亡率が高くなるのだろうか？ ある病気の発生や進行に何年何十年という時間がかかるならば、その病気のために若くして死ぬ人は少ないはずであり、その病気による死亡率は、年齢が上がるにつれて高くなるだろう。この場合、年齢によって示されているのは、時間の経過（duration）であって、かならずしも老化（senescence）とは限らない。とすれば、中年における死亡率上昇は、老化というよりも、特定の病気の発生・進行に時間がかかるためではないだろうか？

生物学者の Caleb Finch と筆者は、死亡率曲線を眺めていて、このような疑問を持った。図1右のようなグラフでは、死亡率の上昇は、30歳頃から始まり、100歳を越えても続いていくので、広い年齢範囲にわたって一貫して進行する過程のように見える。しかし実際には、中年における死亡率上昇と老年における死亡率上昇は、かなり異なった現象なのかもしれない。上で述べたように、中年における死亡率上昇は、老年における死亡率上昇よりも、おそらく老化の過程との関係が薄いのではないだろうか。そこで Finch と筆者は、中年における死亡率上昇に強く結びついている病気と老年における死亡率上昇に強く結びついている病気を、比べてみようと思った。そこに死因別死亡統計を扱った経験の豊富なフランスの人口学者 France Meslé（医学博士でもある）と Jacques Vallin が加わり、四人で協力して1979～1994年のフランスの死亡統計を分析することになった（Horiuchi 他 2003）。

大多数の死因について、30歳以上では、年齢と共に死亡率が上昇していく傾向が見られる（このような年齢傾向を明確に示す病気を、ここでは「成人病」と呼んでおこう）。しかし、その上昇率は死因によって異なり、男女間でも異なり、また年齢に応じて変化する。われわれは、死亡率の上昇率を、死因別、

表1 中年における死亡率上昇の速い死因^a
（フランス、1979-1994）

新生物
口唇・口腔・咽頭の癌
食道癌
胃癌
小腸癌
結腸癌
直腸、直腸S状結腸移行部および肛門の癌
その他の消化器の癌
喉頭癌
気管・気管支・肺の癌
その他の呼吸器の癌
乳癌
子宮頸癌
胎盤・子宮体の癌
卵巣および他の女性生殖器の癌
前立腺癌
膀胱、腎臓および他の泌尿器の癌
その他および部位不明の癌
内分泌・栄養・代謝・免疫疾患
糖尿病
精神障害および神経系・感覚器の疾患
アルコール精神病
アルコール依存症
多発性硬化症
循環系の疾患
慢性リウマチ心疾患
高血圧疾患 ^b
急性心筋梗塞
その他の虚血性心疾患
呼吸系の疾患
気管支拡張症および他の慢性閉塞性肺疾患
消化系・泌尿生殖系の疾患
胃潰瘍・十二指腸潰瘍
慢性アルコール性肝疾患
その他の肝硬変

a. 六つの死因は、中年・老年のいずれにおいても死亡率上昇が速いと判定された。動脈・細動脈・毛細管の疾患、慢性気管支炎および肺気腫、塵肺症および他の外的因子による肺疾患、腹腔のヘルニア、非感染性腸炎および大腸炎、前立腺肥大症以外の生殖器疾患、の六死因である。これらは、表1にも表2にも含まれていない。

b. 高血圧をとまう虚血性心疾患、高血圧をとまう脳血管疾患、および肺高血圧は含まれていない。

男女別、年齢階層別（中年／老年）に比較した。中老年における死亡原因を、本研究の目的に応じて83項目に分類し、それぞれの死因について、男女別に、30歳から55歳の期間（中年）における上昇率と、65歳から90歳の期間（老年）における上昇率を計算した。

多くの死因に関して、中年と老年の差がはっきりしていた。たとえば結腸癌の死亡率は、中年男性では一歳ごとに16.0パーセント高くなる、というペースで急上昇するが、老年では減速して、一歳ごとに7.6パーセント増える、という遅いペースになる。反対に、肺炎の死亡率は、中年では一歳ごとに9.4パーセントという割合で上昇するが、老年では加速されて、一歳ごとに17.4パーセントという割合で上昇する。⁵⁾

上昇率の値を4通りの数量的基準で評定した結果、83の死因のうち、35の死因では中年における死亡率上昇が速く、32の死因では老年における死亡率上昇が速いと判定された。6死因は両方のグループに重複して入った。22の死因は、どちらの年齢層においても、死亡

表2 老年における死亡率上昇の速い死因^a
(フランス, 1979-1994)

感染症および寄生虫症
腸管感染症
ウイルス疾患
新生物
睾丸、陰茎、および他の男性生殖器の癌
内分泌・栄養・代謝疾患および免疫障害
糖尿病以外の内分泌・栄養・代謝疾患および免疫障害
血液および造血器の疾患
貧血
精神障害および神経系・感覚器の疾患
アルコール精神病・アルコール依存症以外の精神障害
てんかん
循環系の疾患
その他の心疾患 ^b
脳血管疾患
動脈・細動脈・毛細管の疾患
その他の循環系疾患 ^c
呼吸系の疾患
急性呼吸器感染
インフルエンザ
肺炎
その他の呼吸系疾患 ^d
消化系・泌尿生殖器系の疾患
ヘルニア以外の腸閉塞
腎炎、ネフローゼ症候群およびネフローゼ
その他の泌尿系疾患
前立腺肥大症
その他の疾患
皮膚および皮下組織の疾患
骨髓炎、骨膜炎および骨に併発するその他の感染
精神病の記載のない老衰
その他の診断名不明確または原因不明
傷害および中毒
不慮の転倒・墜落
火災および火焔による不慮の事故
異物の吸い込み・呑み込み
その他の傷害および中毒 ^e

a. 表1の脚注a参照。

b. 慢性リウマチ心疾患、虚血性心疾患、脳血管疾患を含まない。

c. 心疾患、高血圧疾患、脳血管疾患、動脈・細動脈・毛細管の疾患、静脈炎・血栓静脈炎、静脈の血栓・血栓を含まない。

d. 急性呼吸器感染、インフルエンザ、肺炎、慢性気管支炎、肺気腫、塵肺症、その他の外的因子による肺疾患、気管支拡張症、およびその他の慢性閉塞性肺疾患を含まない。

e. 交通事故、転倒・墜落、火災および火焔による事故、異物の吸い込み・呑み込み、自殺・自傷、他殺、および他人の加害による傷害を含まない。

率上昇が速いとは判定されなかった。

表1・表2は、中年で急上昇する死因と、老年で急上昇する死因を示している。ここでは、中年⁶⁾で急上昇する死因を略称しておこう。中年で死亡率が急上昇する病気には、特定の危険因子ときわめて強く関連しているものが多い。喫煙（肺・咽頭・喉頭・口腔・食道・膀胱などの癌、虚血性心疾患、慢性閉塞性肺疾患、胃・十二指腸潰瘍）、過度の飲酒（咽頭・喉頭・口腔・食道などの癌、糖尿病、アルコール精神病、アルコール依存症、高血圧疾患、虚血性心疾患、胃潰瘍・十二指腸潰瘍、慢性アルコール性肝疾患）、高脂肪高カロリーの食事（糖尿病、虚血性心疾患、高血圧疾患）、塩分の多い食事（高血圧疾患、虚血性心疾患）、遺伝的要因

（いくつかの癌、多発性硬化症）、過去の病歴（急性リウマチ熱からリウマチ性慢性心臓病へ、B型・C型肝炎から肝硬変へ）などの危険因子である。

もちろん、老年上昇型の病気も、いろいろな危険因子と関係してはいる。しかし、老年上昇型には、たとえばインフルエンザや肺炎が入っている。高齢者が風邪やインフルエンザにかかり、免疫機能が低下しているために、それが肺炎を併発して危険な状態になる。あるいは呑み込む機能や咳をする機能が弱まったり鈍くなったりしているため、食べ物や唾液が過って気道に入り、その中に含まれている微生物が肺炎を引き起こす。これは特定の危険因子を持つ人にかぎらず、すべての、あるいは大部分の人において、高齢になるにつれて増してくる危険性であろう。中年上昇型と比べると、老年上昇型には、危険因子の影響がひじょうに強い病気が、比較的少ないように見られる。

老年で死亡率が急上昇する病気のリスト（表2）には、癌がほとんどないことが注目される。癌死亡率上昇パターンの中年と老年の違いは、死亡の原因別構成の年齢趨勢にも、よく反映されている。このデータでは、ある年齢における死亡全体に占める新生物（癌および良性腫瘍）の割合は、30歳の約10パーセントから60歳の約45パーセント前後へと大きく増加する。そこから、年齢とともに著しく減少して、100歳を越えると5パーセント程度になってしまう。

心臓病の主要項目としては、中年上昇型のリストには急性心筋梗塞、および「その他の虚血性心疾患」が入っているが、老年上昇型のリストでは、「その他の心疾患」に取って代わられる。この「その他の心疾患」に含まれる死亡の大半は心不全である。（なお、このデータでは脳血管疾患が細分化されていなかったが、他の国のデータを調べてみると、脳出血は中年上昇型で脳梗塞は老年上昇型と分かれる傾向があるようだ。）

老年で死亡率が急上昇する死因には、以下のような種類の病気や事故が含まれていることも重要であろう。(1)つねに感染によって引き起こされる、あるいは感染によって引き起こされることの多い病気（腸管感染症、ウイルス疾患、急性呼吸器感染、インフルエンザ、肺炎、骨髓炎・骨膜炎および骨に併発するその他の感染）。(2)筋肉骨格系（内臓の筋肉を含める）の衰弱およびその不適切な操作と関連する死因（不慮の転倒・墜落、火災および火焔による不慮の事

故、異物の吸い込み・呑み込み)。(3)2つの「曖昧」な死因項目(精神病の記載のない老衰、その他の診断名不明確または原因不明)。(4)青壮年では、めったに死に至ることのないような病気・事故(貧血、インフルエンザ、皮膚および皮下組織の疾患、異物の吸い込み・呑み込み)。また老年上昇型のリストには泌尿器系・筋骨格系・外皮系の病気も、さらに外傷も含まれており、癌が大半を占める中年上昇型のリストよりも、病理的に多様である。

以上のような特色をまとめると、老年上昇型の死因のリストには、老化して、弱くもろくなっていく過程が、よく映し出されていることがわかる。免疫機能が低下して、感染症による死亡が増加する。心臓が弱り、心不全に至る。筋骨格系の弱体化のため、転倒や喉につかえるなどの事故の危険が増大する。多くの器官が並行して衰弱するため、いろいろな病気をともなった死亡や、反対に、特定の病気の症状を示さない死亡が増えて、曖昧な死因の記入された死亡診断書が多くなる。青壮年の時には、ほとんど深刻化しなかったような健康問題が致命的になる。さまざまな病気にかかりやすくなるため、死因が多様化する。

中年老年の相違は、つぎのように要約できるだろう。中年における死亡率の上昇は、癌・動脈硬化・高血圧・糖尿病・肝硬変などの特定の病気が、とくにそれらの病気にかかりやすいような遺伝・環境・生活習慣を持つ人達の間で、比較的急速に進行し、早すぎる死をもたらしていることを反映している。これにたいして、老年における死亡率の上昇には、高齢になるにつれて、さまざまな身体器官・生理機能が漸進的に衰退し、多様な病気にかかりやすく、もろくなっていく過程が反映されている。

このような相違は、普遍性および全身性という2つの概念で整理できるかもしれない。中年上昇型には、なんらかの遺伝・環境・生活習慣を持つ人達が特にかかりやすい病気が多く、老年上昇型には、高齢になればおそらく誰でもかかりやすくなる病気や誰にでも起こりやすくなる事故が多い(普遍性)。また、中年上昇型の死因は、病理的に特定の種類の病気に集中している傾向が強いが、老年上昇型の死因は多様であり、高齢になるにつれて、さまざまな生理機能の低下・障害が起こり、いろいろな病気にかかりやすくなることを示しているように思われる(全身性)。

中年における死亡率上昇は、主として病気のためであり、老年における死亡率上昇は、主として老化のためである、と言い換えることができるかもしれない。このような表現が妥当かどうかは、「病気」および「老化」という、日常的にも広く使われている言葉の定義次第であろう。老化とは、年齢が上がるにつれて進行する生理的諸機能の低下・障害であり、それによってもたらされる死亡の危険性の増加も含めた概念である。さらに普遍性(特定の人達ではなく、すべての人に起きる)と全身性(特定のいくつかの生理的機能だけでなく、全身的にいろいろな生理的機能の低下・障害が起きる)も老化の本質的な特色とみなすことができるだろう。

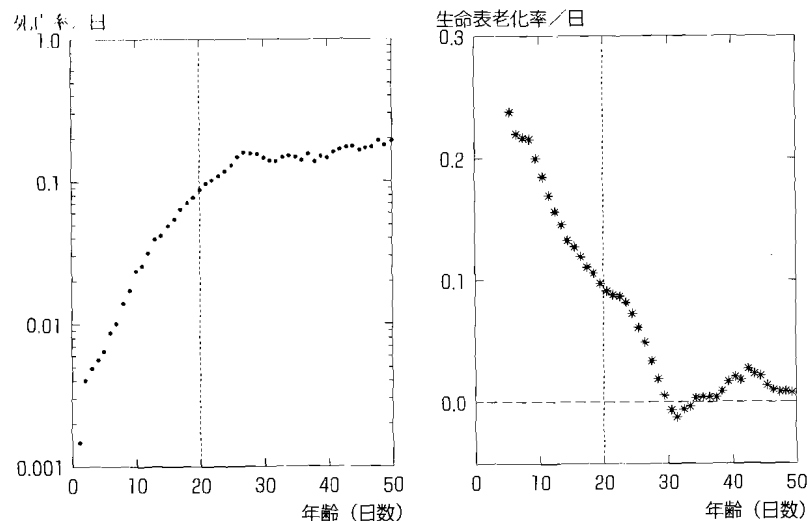
喫煙量の多い中年の人間を考えてみよう。その肺の細胞の中で変異が累積して、癌細胞に変わる危険が増大していくのは、年齢上昇にともなって徐々に損傷が累積していく過程と考えることができる。その意味では一種の、加速された老化現象と呼べるかもしれない。しかし、これは普遍的ではなく、喫煙量の多い人に特に起こりやすい現象である。また他の大部分の器官の細胞に強く影響しなくても、肺など特別の器官の細胞に深刻な損傷を与えるという意味では、全身的と言うよりも、比較的部分的な現象である。したがって、このような人達の年齢が上がるにつれて、肺癌にかかる危険性や肺癌で死ぬ危険性が高くなっていくのは、普遍的全身的な老化過程の一部であるとは言えないだろう。ある種類の成人病の発生・進行過程は、たとえそれが年齢にともなう死亡率上昇をもたらすものであっても、必ずしも老化と強く関係しているわけではないようである。

4 高齢では老化の進行も遅くなるのか?

高齢になると、老化が進行し、死亡のリスクが増大し、死亡率は高くなる。これは、人間および老化現象の観察される多くの動物についての、確実に明白な事実であると考えられる。しかし、1990年代には、これとまったく相反するようなデータが、つぎつぎと発表された。

前に述べたように、1992年には、地中海ミバエとショウジョウバエの死亡率

図2 地中海ミバエの雄の年齢別死亡率(左)および生命表老化率(右)。



注: 垂直の点線は、最頻死亡年齢を示す。

出典: データは、ドイツの Max Planck Institute for Demographic Research の Biodemographic Database から取得した。

の年齢パターンが報告された。どちらのハエの死亡率も、人間のよう、年齢にともなう指数関数的上昇を示した。しかし、この上昇はしだいに遅くなり、ついに停止してしまう。高齢では、年齢が上がっても、死亡率は高くなり、ほぼ一定の水準にとどまる。つまり、死亡率は、高齢になるまでは急上昇、高齢になると横這い、という年齢パターンを示した。

図2の左側のグラフは、地中海ミバエの雄の年齢別死亡率を示している。年齢は孵化後の日数として数えられる。垂直の点線は、この集団における最頻死亡年齢(もっとも死亡数の多い年齢)を指している。

図から明かなように、孵化後27日までは、年齢が上がるにつれて死亡率が急上昇する。しかし、27日あたりで上昇は停止し、それ以上の高齢になると、年齢が上がっても、死亡率は0.2近くの水準にとどまり、あまり変化しない。死亡率0.2という数字は、死亡割合に換算すると、1日で100匹中18匹が死ぬことである。⁷⁾とくにこの水準が上限となるべき数学的または統計的な理由は考え

られない。同様なパターンは、地中海ミバエの雌についても、またショウジョウバエについても観察された。

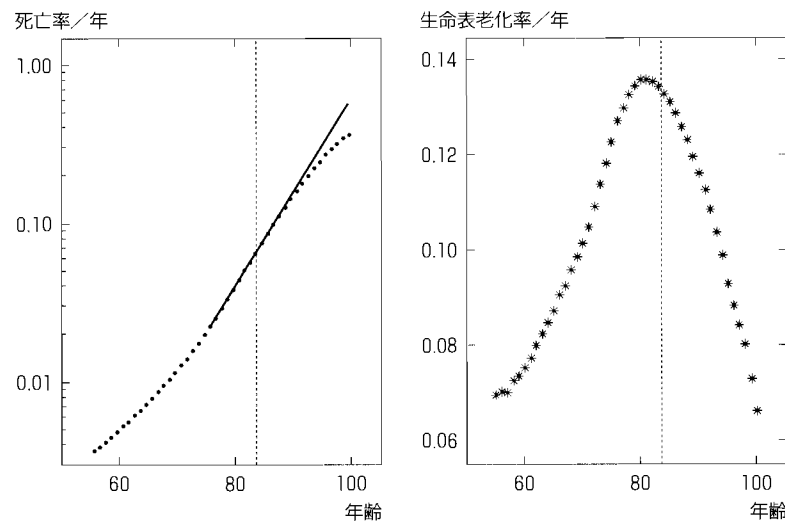
その後、線虫、スズメバチ、カブトムシ、バッタなどについても、データが集められた。筆者の知るかぎりでは、今までに約10種類の動物について、高齢における死亡率の年齢パターンが研究されたが、そのすべてにおいて、ほとんど常に、高齢における死亡率上昇の鈍化または停止が観察された。さらに自動車についても、「死亡」を「廃車」と定義して「死亡率」の年齢パターンが調べられたが、やはり同様な結果が得られた。

この現象が、1992年まで発見されなかったのは、観察個体数不足のためである。死亡率上昇の年齢パターンを詳細に調べるためには、多数の個体の死亡年齢を記録することが必要である。しかし、高齢まで生きるのは、一部の個体にすぎない。したがって、高齢における年齢別死亡率について、統計的に信頼性の高いデータを得るためには、観察する個体の数は、きわめて大きくなければならない。少なくとも数千匹、できれば数万匹から数十万匹を、誕生から死亡まで追っていくことが望ましい。しかし、老化と寿命に関する過去の動物実験では、ひとつのグループが数十匹から多くて数百匹くらいであった。しかも老年まで生きるのは、その一部である。これでは、グループ全体の平均死亡年齢を計算して、それをグループ間で比べる程度の分析しかできない。Vaupelをリーダーとする生物学者と人口学者の混成チームが、老化の人口学的分析のために、多数の個体についての生存・死亡データを集めようと計画したのは、この意味で画期的なことであった。

高齢における死亡率の年齢パターンのデータが、今までのところ、もっぱらハエや線虫などの無脊椎動物に限定され、哺乳類や鳥類が含まれていないのも、観察個体数の問題のためである。たとえば数千匹の野生の鹿を誕生から死亡まで観察するなど、技術的にもコスト的にも、きわめて困難である。科学研究でよく使われるハツカネズミにしても、数千頭の集団を誕生から死亡まで同時に実験室で飼うのは費用が高く、まだ実現していない。

人間に関しては、死亡率の相対的上昇が鈍化する傾向は、すでに20世紀前半に保険数理学者の Perks ⁸⁾によって指摘されていた。図1右側のグラフでは、

図3 フランス女性（1990-1999）の年齢別死亡率（左）および生命表老化率（右）。



注：垂直の点線は、最頻死亡年齢を示す。左図における斜めの実線は、75～85歳の年齢別死亡率にあてはめられた直線を100歳まで延長したものである。

出典：データは、Human Mortality Database (www.mortality.org) からダウンロードした。

フランス人男女の死亡率曲線全体が、対数軸上で示されていたが、図3左側のグラフでは、老年における女性の死亡率曲線の軌跡をくわしく見る事ができる。黒い点を実際の年齢別死亡率を示し、また実線は、75～85歳の年齢別死亡率によく当てはまった直線を、75歳から100歳まで伸ばしたものである。90歳代では、年齢が上がるにつれて実線と点との差が拡大していて、死亡率の上昇が、75～85歳に比べて、ずっと遅いペースになっていることを示している。同様なパターンは、男性にも、また他の国や他の時期のデータにも、ひろく観察された。地中海ミバエ（図2左）とフランス女性（図3左）のデータを比べると、人間では、年齢にともなう死亡率上昇が、必ずしも地中海ミバエのように高齢で「停止」するわけではないが、少なくとも高齢で「鈍化」することがわかる。

図3右側のグラフは、同じデータについて、死亡率の上昇率を各歳年齢ごとに示している。特定年齢における死亡率の上昇率を生命表老化率（life table aging rate, 略してLAR）と呼ぶ。生命表老化率は80歳頃に0.14に近いピークに

達している。これは、80歳の前後では、1歳ごとに14パーセントくらいの割合で死亡率が高くなっていることを意味している⁹⁾。上昇率は55歳前後の約7パーセントから80歳前後の14パーセント近くまで上がり、そこから100歳頃の約7パーセントへと下がっている。つまり、1990年代のフランスの女性人口では、死亡率の相対的上昇が、55歳から80歳にかけては加速するが、80歳から100歳にかけては減速（鈍化）するという傾向が見られる¹⁰⁾。

人間の死亡率の年齢パターンについては、1990年代以前には、100歳近くまでしかなかった。一国の統計では、人間の各歳ごとの年齢別死亡率は、2つの理由で、ふつう100歳以上では計算されない。第1には、生存者数が少ないので、統計的に信頼性の高い死亡率を計算するために十分な死亡数が、各歳ごとに得られないことが多い。第2には、たとえ統計の整備された経済先進国であっても、高齢者の自称の年齢には、不正確なものが少なからず混ざっているおそれがある。

そこで Kannisto と Thatcher は、多くの国々の超高齢者についての死亡登録・センサスのデータを厳しく調べ、きわめて正確と判定されたものだけを選び出し、異なる国々の、いろいろな年度で死んだ超高齢者達についてのデータをすべて足しあわせた。このようにして統計的に合成された超高齢者人口について、各歳の年齢別死亡率を計算したところ、100歳代では、90代に比べて、死亡率の上昇がより顕著に鈍化することがわかった。

こうして、いろいろな生物についての研究結果が出揃った。1998年には、一連の結果をまとめて、高齢における死亡率上昇の鈍化または停止が、人間、イースト菌、何種類かの無脊椎動物、さらに自動車までも含めた広い範囲で観察されたことが、*Science* 誌で報告された (Vaupel et al. 1998)。14人の共同執筆者は、生物学者6人、人口学者5人、疫学者1人、数理科学者2人という、生物人口学らしい学際的な構成である。

なぜこのような現象が起きるのだろうか？¹¹⁾ たくさんの仮説が提出されたが、大きく「個体リスク」仮説と「淘汰的生存」仮説に分けられる。「個体リスク」仮説は、なんらかの生理的理由で、それぞれの個体において、死亡のリスクの上昇が高齢では遅くなる、というものである。高齢になると、行動や生理的な

働きがゆっくりになるのだから、老化のペースや病気の進行まで遅くなるのではないか、という直感的な議論もある。

「淘汰的生存」(selective survival) 仮説は、健康と寿命の個人差を重視する。不健康な人は若くて死ぬ危険が高い。したがって、高齢になるほど、生き残っているのは、特別に健康に恵まれた人達ばかりになっていく。このようなメカニズムにより、個人ひとりひとりについては、死亡のリスクが年齢とともに急上昇するのであっても、集団としては、年齢別死亡率の上昇が遅くなっていく。

どちらの説明も、いくつかの数理モデルで裏付けられている。Wilmoth と筆者は、淘汰的生存仮説から、少なくとも3つの検証可能な予測が導き出されることに注目した (Horiuchi and Wilmoth 1998)。

第1は、「大多数の主要な死因のそれぞれについて、死亡率の上昇が鈍化する」という予測である。もし死亡率上昇鈍化が、特定の生理的なメカニズムと関係しているとすれば、そのメカニズムと強く結びついているような病気では死亡率上昇鈍化が見られるだろうが、その他の病気では死亡率上昇鈍化が見られないだろう。しかし、ほとんどの重要な死因については、なんらかの遺伝的環境的または生活習慣的な危険因子が指摘されている。危険因子の存在は、その病気で死ぬリスクについて、少なからぬ個人差があるということを意味している。したがって、死亡率上昇鈍化が淘汰的生存によるものであれば、大多数の主要な死因のそれぞれについて鈍化が見られるだろう。

第2は、「危険因子との強い関連がよく知られているような病気では、死亡率上昇の鈍化が、比較的低い年齢で始まる」という予測である。淘汰的生存は、死亡リスクの個人差が大きいほど、顕著なはずである。とすれば、特定の危険因子ときわめて強く関連しているような病気は、その病気で死ぬ可能性の個人差が大きい。したがって死亡パターンにたいする淘汰的生存の影響が強く、死亡率上昇の鈍化が早く始まりやすいだろう。

第3は、「老年における死亡率が低下すると、死亡率上昇鈍化の始まる年齢が高くなる」という予測である。ある年齢における淘汰的生存の効果は、その年齢の死亡率が高いほど強い。大きな集団において、もっとも健康状態の悪い数名の人達が死んでも、その集団の構成は、健康状態という面では、あまり変

わらない。しかし、比較的健康状態の悪いかなり多くの人達が死ぬば、健康状態の悪い人達の割合が小さくなり、その集団の構成は、だいぶ変わってしまう。したがって、淘汰的生存のメカニズムは、いかなる年齢においても作用しているはずであるが、死亡率上昇の鈍化が顕著なのは、高い死亡率の年齢、つまり老年に限られる。とすれば、老年の死亡率が低下すれば、死亡率上昇の顕著な鈍化が始まる年齢は高くなるだろう。

以上3つの予測は、特定の仮定の下に数理モデルの形で表すこともできる。日本やスウェーデンなど、いくつかの国のデータを調べたが、いずれの予測も的中していた。したがって淘汰的生存の仮説は、死亡率上昇の鈍化パターンの死因別差異や時間的変化も説明できることがわかった。だからといって個体リスクの仮説が間違っているということにはならないが、この結果が淘汰的生存仮説の経験的な裏付けを強化したとは言えるだろう。死亡率上昇が高齢で鈍化・停止するという興味深い現象は、必ずしも、高齢で老化が遅くなることを示しているわけではないようである。また、それぞれの個人で、死亡のリスクが年齢とともに上昇するといっても、そこにはかなり大きな個人差があるようだ。

5 短命動物の老化と長命動物の老化はどのように違うか？

寿命の長さは、動物の種類によって大きく異なり、2つの生活史要因と密接に関係している。第1は、生殖である。短命の生物は多産で長命の生物は少産、という傾向がある。短命多産タイプでは、同じ親から数多くの子供が生まれるが、死亡率が高く、大部分は成長して生殖能力を持つ前に、または生殖能力を持ってまもなく死んでしまう。きわめて一部だけが、短期間に成長し、そして短期間に生殖し、たくさんの子供を残す。昆虫などはこのタイプである。長命少産タイプでは、同じ親から生まれる子供の数は少ないが、それぞれが成長して生殖できるようになる可能性は比較的高い。成長期間は長く、寿命も長い。鳥類や哺乳類は、この傾向が強い。

第2は、外因による死亡の危険である。ここでは、外因とは、老化と直接に

は関連しない、外的な死亡原因を指す。他の動物に食われる、怪我がもとで死ぬ、気候など環境が急に悪化する、食べ物が見つからなくて飢える、などである。大きい動物、鳥やこうもりなど飛行能力を持つ動物、亀のように頑丈に防備された動物などは、簡単には殺されないの、外因による死亡リスクは比較的低い。このような動物は老化も遅く、長命である。反対に、昆虫など外因による死亡リスクの高い動物は、たとえ実験室など、安全な環境で保護されていても、老化が急速に進行して短い生涯を終えてしまう。

短命の動物でも長命の動物でも、成長期を過ぎると、死亡率が年齢にともなって上昇する。では、短命動物の老化と長命動物の老化は、ただ速さが違うだけなのだろうか。あるいは、老化のメカニズム自体に質的な相違があるのだろうか。もしそうならば、死亡率上昇の年齢パターンが、短命の動物と長命の動物では異なっているかもしれない。

この研究では、短命の動物の例として、地中海ミバエ、線虫、スズメバチ、ショウジョウバエ、カブトムシの5種類の無脊椎動物の死亡データを分析してみた(Horiuchi 2003)。前節で述べたように、死亡率の年齢パターンを詳細に分析するために十分に大きな集団についてのデータは、人間以外の哺乳類では、残念ながらまだ存在しない。

無脊椎動物の5グループは、すべて実験室で飼われていた。実験室における死亡パターンと自然界における死亡パターンでは、同じ動物でも、かなり違っているはずである。老化の生物人口学的研究では、実験室のデータの方が適している場合が多い。自然界では死亡の大部分は、外因によるものであるが、実験室のように保護された環境では、大部分の個体が年老いて死ぬ。つまり、死亡パターンに老化の過程が反映されやすい。人間でも、近代産業社会は、それ以前の社会と比べて、飢饉・栄養不足・伝染病などによる死亡の危険から、かなりよく保護された環境と考えられる。

死亡の年齢パターンを比較したところ、人間と無脊椎動物では、大きな2つの違いがあることがわかった。これは、地中海ミバエ(図2)と現代フランス女性(図3)についてのデータでも、はっきりと現れている。

第1に、死亡率上昇の鈍化は、人間においては、無脊椎動物よりも遅く始ま

る。地中海ミバエの死亡率曲線(図2左)は一貫して凸型に曲がっているが、フランス女性の死亡率曲線(図3左)は、ようやく80歳頃から凸型気味になりはじめる。この相違は、生命表老化率では、もっと明瞭である。地中海ミバエ(図2右)においては、生命表老化率は、年齢にともなってほぼ一貫して下がっており、死亡率の相対的上昇が減速しつづけていることを示している。しかしフランス女性(図3右)では、生命表老化率が80歳前後から下がり始める。人間の死亡率の相対的上昇は、かなり高齢になってから、やっと減速し始めるのである。

このような死亡率上昇鈍化の開始時点の差異は、何を意味しているのだろうか。老化と死亡についての数理モデルをデータにあてはめて分析したところ、それは死亡リスクの個体差(個人差)の大きさを反映するものかもしれない、という結果が得られた。たとえ同じ年齢でも、なかなか死にそうにない丈夫な個体もいれば、間もなく死亡する可能性の高い不健康な個体もいる。このような相違が死亡リスクの個体差である。個体差の大きいグループもあれば、比較的小さいグループもあるだろう。死亡リスクの個体差の大きいグループでは、死亡年齢の相対的なばらつきも大きくなるだろう。

データ分析によって、人間では、5種類それぞれの無脊椎動物に比べて、死亡リスクの個体差(個人差)が著しく小さい、という推計が得られた。これは、前節で述べた淘汰的生存仮説で説明できる。個体差の小さい集団では、淘汰的生存の効果が弱い。したがって死亡率上昇の鈍化が始まるのが遅くなるはずである。

この個体差は、遺伝的な個体差としてのみ考えることはできない。無脊椎動物のうち、ショウジョウバエと線虫のデータは、それぞれ、同系生殖を何十世代も重ねて作りだされた遺伝的に等質的な集団から得られた。モデルによる分析でも、やはりこの2グループでは、他の無脊椎動物の3グループよりも、個体差が小さい、という結果が得られた。しかし、遺伝的に異質な集団である国民人口の方が、この遺伝的に等質的な2グループよりも、個体差が小さい、と推計されたのである。

死亡リスクの個体差について、工業生産にたとえて考えてみよう。工場では

同じモデルの製品を大量に生産する。そのモデルの製品は、少なくとも何年かは正常に機能しつづけるべきであると想定しよう。この年数が、基準となる耐用年数である。しかし、製造工程には確率的な要素もあり、すべてまったく同じ製品が出来上がるわけではない。また、間違い、失敗、事故などもある。このため、実際の耐用年数が基準よりも短い製品（不良品）が混じってしまう。このような不良品の割合を、低くおさえるのが品質管理（quality control）である。品質管理の目的は、耐用年数の短すぎる製品を少なくすることであって、普通の製品の耐用年数をより一層長くすることではない。したがって、品質管理により、製品寿命のばらつき（耐用年数の製品間差異）は小さくなる。

動物においては、生まれた子供のすべてが、健康に成長して、十分な数の子供を産む能力を持っていることが望ましい。しかし、弱くて早く死ぬ子供も生まれてしまう。胎児発達の過程を適切に調整して、そのような個体の割合を小さくする機能を、動物における品質管理と考えることができる。動物においても、工業生産と同様に、品質管理が強化されれば、寿命の個体差は小さくなるだろう。Finch と Kirkwood (2000) は、健康と寿命の個体差を生み出す要因として、遺伝と環境に加えて、出生前の胎児発達の過程がどれほどうまく進行するかが重要だと論じている。

一匹の母親からの出生数が少ない動物、育児に必要な動物、妊娠期間の長い動物においては、弱くて早く死ぬ子供の割合を小さくすることは、とりわけ重要である。また、このような特性の動物は、一般に長命である。したがって、人間など長命の動物では、品質管理がより厳密に行われ、死亡リスクの個体差が比較的小さい、と考えられる。

死亡の年齢パターンについての、人間と無脊椎動物の主要な相違の第2は、死亡率の相対的上昇の加速の有無である。地中海ミバエの死亡率曲線（図2左）は一貫して凸型に曲がっているのに対して、フランス女性の死亡率曲線（図3左）は、55歳前後から80歳前後の間は、やや凹型気味のように見える。この差異は、生命表老化率ではより明確である。フランス女性では、生命表老化率が55歳頃から80歳頃まで上昇し続けている（図3右）。つまり、人間では、中年および比較的若い老年で、死亡率の相対的上昇が加速する。しかし、地中海ミ

バエ（図2右）に見られるように、無脊椎動物においては、生命表老化率はつねに下降傾向を示し、相対的上昇の加速は、まったく見られない。

このような相違の理由については、前述の数理モデル分析の結果が、ふたたびヒントを与えてくれた。このモデルは、活性酸素などによってDNA・細胞・組織に損傷（damage）が累積して老化が進み、死亡リスクも増加するという考えにもとづいている。無脊椎動物のデータには、年齢が上がるにつれて一定のペースで損傷が累積するという、単純な形のモデルが、よく合致した。しかし、人間のデータによく合致させるためには、損傷を予防・修復するメカニズムの存在を、モデルの中に組み入れなければならなかった。

このようなメカニズムは、損傷累積のペースを遅くして老化の進行を抑える。とりわけ長命の動物にとっては、ひじょうに重要な機能であろう。しかし、予防・修復のメカニズムそれ自体にも損傷は起こりうる。このため、予防・修復の働きが徐々に低下し、損傷の累積のペースがしだいに早まり、それにつれて死亡リスクの相対的上昇も加速していく。淘汰的生存の効果が弱い、比較的低い年齢においては、このような死亡リスクの加速が、そのまま死亡率の加速として現れるものと思われる。

要約してみよう。この研究では、死亡の年齢パターンについて、人間と無脊椎動物の間で、2つの基本的な相違があることが見出された。¹²⁾ 数理モデルによるデータ分析を通じて、これを説明するための、2つの仮説が設定された。「品質管理」仮説は、長命の動物においては、「品質管理」が厳しく行われ、「耐用年数」の個体差を小さくしているという説である。また「予防・修復機能の老化」仮説は、長命の動物においては、損傷を予防・修復するメカニズムが効果的に働いて老化を遅くしているが、そのメカニズムの機能が低下するに¹³⁾ したがって、老化が（一定のペースではなく）加速的に進行してしまうという説である。

「品質管理」仮説は生活史生物学の諸理論と、また「予防・修復機能の老化」仮説は、老化の生理学的諸研究の結果と一貫している。¹³⁾ したがって、この研究は、老化の生物学において、とくに新しい理論を提唱するわけではないが、人口学的分析という特別な角度から、既存の理論に新しい裏付けを与えるもので

あると言えるだろう。老化に関する生物学的な機構や過程が、死亡の年齢パターンに反映されているということは、生物学研究における人口学的アプローチの有効性を物語っているように思われる。

6 人口学的分析の重要性

本章において紹介した4つの研究は、老化と寿命に関する生物人口学的研究のほんの一端にすぎないことを、再度断っておきたい。この分野の全貌を概観することは本章の範囲を越える課題である。この研究領域について広く知りたい読者には、多様な研究主題を網羅した2冊の論文集(Wachter and Finch eds. 1997; Carey and Tuljapurkar eds. 2003)が便利であろう。

現在、多くの国で高齢者人口が急増しており、高齢化社会における経済的社会的諸問題の緊急対策とともに、老化の本質的なメカニズムの解明も、より一層重視されてきている。これに促されて、老化の生命科学は急速に発展している。

人口学者も、年齢パターンの統計分析の経験とセンスを活かして、この進歩に参加している。先端的な生命科学の研究者の間で、人口学的アプローチの有効性を高く評価する声は小さくない。老年医学のGerhardとCristofalo (1993)は、数量的アプローチ(ここでは、人口学的アプローチを意味している)が、老化生物学研究のいくつかの領域において、有用な指導的役割を果たすであろうと述べており、また遺伝学のCurtisinger達(1995)は、老化の遺伝学的研究に人口学的アプローチを取り入れることの重要性を強調している。昆虫学のCarey (1993)にいたっては「生物学者のための応用人口学入門」という教科書を執筆し、人口学的分析の有効性について、生物学者を啓蒙しようと努めている。生物学者と人口学者の協力を基軸として、老化と寿命の生物人口学は、社会科学・生命科学・数理科学のアプローチがダイナミックに交差する学際的分野として発展しつつある。

注

1) 生命科学と人口学の学際的研究を指す名称としては、医療人口学、個体群生物学、

生物人口学などが使用されている。医療人口学(medical demography)という語は、家族計画、乳幼児の死亡、妊娠・出産の合併症による死亡などについての人口学的研究が、産科・小児科・婦人科・公衆衛生などの医学分野と密接に関連して進められる場合に使われることが多い。個体群生物学(population biology)は、一定の環境における、同じ種に属する生物個体数の増減や分布を扱う、生態学の中心的分野である。生物人口学(biodemography)という語は、生活史(life history)の生物学と年齢パターンの人口学の統合にもとづく研究活動を指すことが多い。生活史の生物学では、研究対象となる生物種の個体の生涯の全体的なパターンを、出生・成長・生殖・老化・死亡など、年齢に強く結びついた過程や事象に焦点を当て、とくに進化論的・生態学的観点から研究する。また人口学では年齢パターンの統計分析の手法が開発され精緻化されてきた。したがって、年齢という軸を中心にして、この両分野が交流するようになったのは、自然な発展であった。

- 2) データ、統計分析の方法、数理モデル、結果の詳細などについて興味をもたれた読者は、もとの論文(Wilmoth, Deegan, Lundström, and Horiuchi 1999; Horiuchi, Finch, Meslé and Vallin 2003; Horiuchi and Wilmoth 1998; Horiuchi 2003)を参照していただきたい。
- 3) 100歳以上の超高齢者のデータに関しては、スウェーデンの人口統計の歴史の研究者であるHans Lundströmが詳細な分析を行った結果、1750年から1860年頃までのデータは信頼できないが、1860年以後のデータは正確であると評価している。一般には、超高齢者のデータは不正確であり、とくに経済発展途上国では、100歳以上として報告された高齢者の大部分は、実際には100歳未満であろうと推定されている。原則的には、どこの国でも、厳密な出生登録のシステムが全国的に確立してから約110年を経過していない時点での超高齢者のデータは、とくに要注意であろう。スウェーデンの統計でも、超高齢者人口の趨勢は1860年以前と以後では明らかに異なっており、1860年以前の趨勢が不正確なデータによって形成されたものであることを示唆している。
- 4) 男性の方がペースが遅いのは、高齢の男性の死亡率が比較的低いからではなく、30歳代では男性の死亡率が女性に比べて相対的にかなり高いからである。とくにこの時期の欧米では、30歳代の男性ではエイズによる死亡が多かった。
- 5) もとの研究報告(Horiuchi et al. 2003)では e を底とする指数関数の年間上昇率(r)を計算したが、ここでは一般的な上昇率、すなわち $\exp(r)-1$ の形に換えて、パーセントで示した。
- 6) ある年齢範囲において死亡率の上昇が速い死因のリストと、その年齢範囲で死亡率の水準が高い死因のリストは、かなり重複するが必ずしも同じではない。たとえ

ば「中年で急上昇する死因」と「中年で多い死因」は混同されてはならない。これは老化に関する研究なので、死亡率の上昇に焦点が当てられた。

- 7) 狭義の「死亡率」(生命表 m 関数) は、死ぬ危険性の指標であり、1.0を越えて無限に大きくなりうる。「死亡割合」(生命表 q 関数) は、そのような危険にさらされている個体のうち、一定期間中にどれだけの割合が死ぬかを示し、1.0を最大値とする。死亡率が無限大であれば、死亡割合は1.0となる。
- 8) 死亡率の「相対的」上昇とは、一歳で何パーセント高くなるというように、比率の形で表された変化である。これにたいして、「絶対的」上昇は、一歳で死亡率が何ポイント高くなるというように、差の形で表された変化である。
- 9) 生命表老化率では、 e を底とする指数関数による上昇率を用いる。
- 10) もし死亡率が年齢の指数関数として上昇しているのであれば、上昇率は各年齢で一定のはずであるが、実際には大きく変化している。したがって、図1左のグラフでは、死亡率が、大まかな意味で指数関数的に上昇しているように見えるが、本当はかなり指数関数とは違う年齢軌跡である。
- 11) 死亡率の横這い現象については、以下のように誤解されることがある。死亡率は、1.0、すなわち100パーセントという数学的上限があるから、ひじょうに高くなれば、その上昇はとうぜん鈍化するはずであろう、という議論である。これは2つの意味で間違っている。第1には、死亡割合と(狭義の)死亡率を混同している。死亡率の数学的上限は無限大である(注7参照)。第2に、たとえ死亡割合を計算した場合でも、1.0よりもかなり低い水準で横這い状態になってしまうので、数学的上限の影響があるとは考えられない。
- 12) 生命表老化率の一貫した下降傾向は、他の4種類の無脊椎動物でも見られ、また、人間の生命表老化率の山型曲線は、異なる国々の、いろいろな期間・世代のデータで観察されている。したがって、地中海ミバエと現代フランス女性の死亡パターンの相違は、無脊椎動物と人間の相違として、一般化できるように思われる。(20世紀後半の、経済先進国の男性人口においては、山型曲線の左側の傾斜がはっきり見られない場合もある。データ分析の結果は、きわめて高い喫煙率が、死亡の年齢パターンに影響したことを示唆している。)
- 13) 活性酸素によるDNA損傷が老化で本質的な役割を果たすらしいことは、ますます明らかになってきており、また老齢における予防・修復機能の低下についてのデータも少なくない。昆虫などで、予防・修復機能が哺乳類ほど発達していないことは、体細胞が一般に成体ではほとんど細胞分裂を行わない(このため、たとえば、怪我が治らない)という事実などからも推察できる。

参考文献

- 堀内四郎 (2001) 「死亡パターンの歴史的変遷」[人口問題研究] 第57号, pp. 3-30.
- J. R. Carey (1993) *Applied Demography for Biologists: with Special Emphasis on Insects*, Oxford: Oxford University Press.
- J. R. Carey, P. Liedo, D. Orozco and J. W. Vaupel (1992) "Slowing of mortality rates at older ages in large medfly cohorts", *Science*, Vol. 258, pp. 458-461.
- J. R. Carey and S. Tuljapurkar eds. (2003) *Life Span: Evolutionary, Ecological and Demographic Perspectives*, (*Population and Development Review*, Special Supplement to Volume 29).
- J. W. Curtsinger, H. H. Fukui, A. A. Khazaeli, A. Kirscher, S. D. Pletcher, D. E. L. Promislow, and M. Tatar (1995) "Genetic variation and aging", *Annual Review of Genetics*, Vol. 29, pp. 553-575.
- J. W. Curtsinger, H. H. Fukui, D. R. Townsend, and J. W. Vaupel (1992) "Demography of genotypes: failure of the limited life-span paradigm in *Drosophila melanogaster*", *Science*, Vol. 258, pp. 461-463.
- C. E. Finch and T. B. L. Kirkwood (2000) *Chance, Development, and Aging*, New York: Oxford University Press.
- G. S. Gerhard and V. J. Cristofalo (1993) "The limits of biogerontology", in R. L. Sprott, H. R. Warner and T. F. Williams (eds.) *The Biology of Aging*, New York: Springer, pp. 107-118.
- S. Horiuchi (2003) "Interspecies comparison of life span distribution: Humans versus invertebrates", in J. R. Carey and S. Tuljapurkar (eds.), *op. cit.*, pp. 127-151.
- S. Horiuchi, C. Finch, F. Meslé, and J. Vallin (2003) "Differential patterns of age-related mortality increase in middle age and old age", *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, Vol. 58A, pp. 495-507.
- S. Horiuchi and J. R. Wilmoth (1998) "Deceleration in the age pattern of mortality at older ages", *Demography*, Vol. 35, pp. 391-412.
- J. W. Vaupel, J. R. Carey, K. Christensen, T. E. Johnson, A. I. Yashin, N. V. Holm, I. A. Iachine, V. Kannisto, A. A. Khazaeli, P. Liedo, V. D. Longo, Y. Zeng, K. G. Manton, and J. W. Curtsinger (1998) "Biodemographic trajectories of longevity", *Science*, Vol. 280, pp. 855-860.
- K. W. Wachter and C. E. Finch eds. (1997) *Between Zeus and the Salmon: the Biodemography of Longevity*, Washington, D. C.: National Academy Press.
- J. R. Wilmoth, L. J. Deegan, H. Lundström, and S. Horiuchi (2000), "Increase in

maximum life span in Sweden, 1861-1999". *Science*, Vol. 289, pp. 2366-2368.