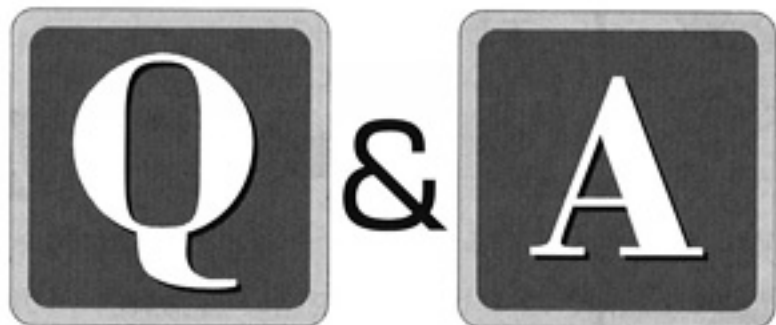


抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



米井 嘉一 *Yoshikazu Yonei*

同志社大学アンチエイジングリサーチセンター

E-mail: yyonei@mail.doshisha.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

主要な心血管疾患危険因子に含まれていないものはどれか。

- a. 単純肥満
- b. 喫煙
- c. 糖尿病
- d. 高LDLコレステロール血症
- e. 心血管疾患の家族歴

A :

解説

現代は運動不足と飽食の時代といわれ、高カロリーや高脂肪食といった生活習慣が続くと脂質代謝の異常をきたす。「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」では従来の高脂血症から脂質異常症 (dyslipidemia) に変更した。脂質異常症には高LDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症、高中性脂肪血症が含まれる。LDLコレステロールは、大規模臨床試験により心血管疾患 (coronary vascular disease, 冠動脈疾患と訳され

る場合もあり) の危険因子としてのEBMが確立している (図1)。

肥満は心血管疾患の危険因子である可能性があるが、他の危険因子 (高LDLコレステロール血症, 低HDLコレステロール血症, 高血圧, 耐糖能異常, 内臓肥満など) を除いた単純肥満としてみると, 単独の危険因子としてはまだ認められていない。

(答え: a)

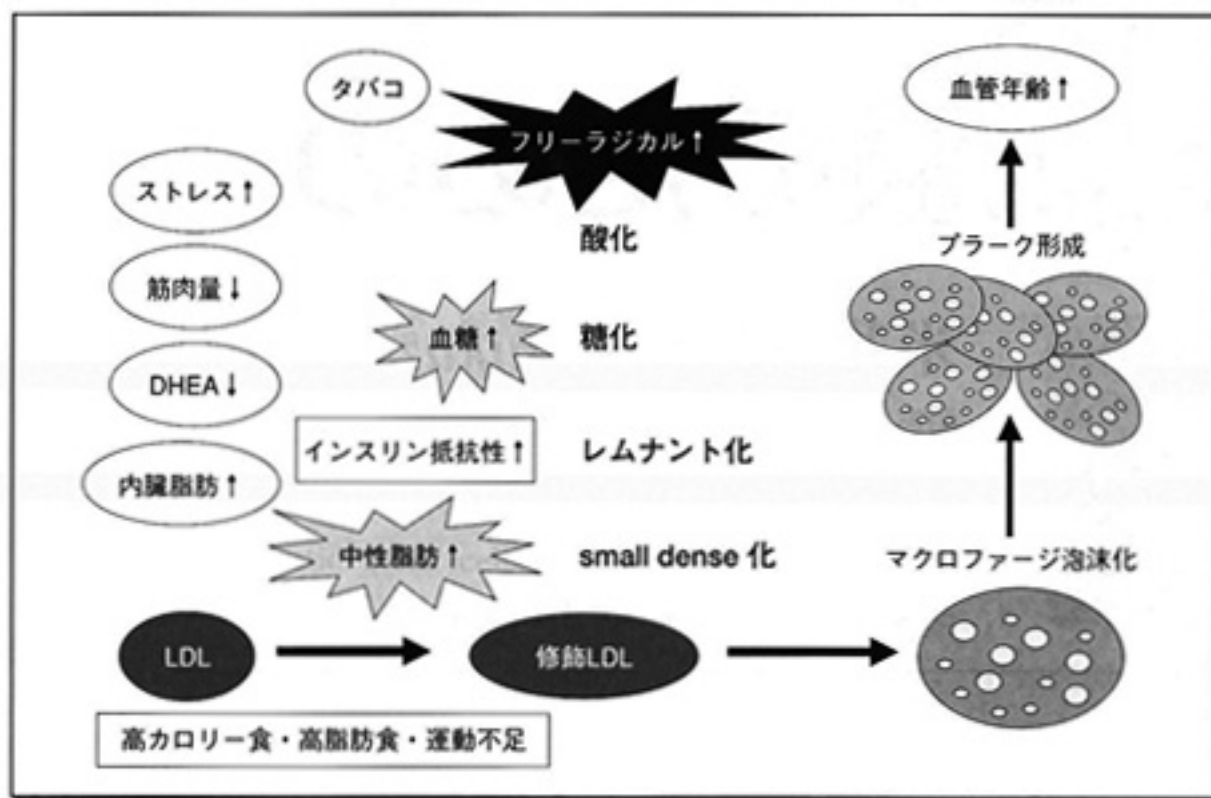


図1. 血管内プラーク形成におけるLDLの役割

Q2

マクロファージが取り込みやすい修飾LDLを増やす因子として誤りはどれか。

- 食後過血糖
- タバコ
- フリーラジカル
- 高中性脂肪血症
- 高HDL血症

A :

解説

脂質異常症のうちLDLの役割について解説する。貪食細胞であるマクロファージにはLDL受容体が存在しないので、通常はLDLを取り込むことはない。しかし、LDLが修飾LDLに変化するとマクロファージが取り込み、泡沫化し、血栓の原因であるプラークを形成する。その結果、動脈硬化（血管年齢↑）が生じ、心血管疾患の発症リスクが高まる。

LDLの修飾には酸化、糖化（AGE化）、レムナント化がある。また、小型（small dense）化LDLは酸化されやすく、酸化LDL産生を助長する。タバコなどフリーラジカル発生要因があると酸化LDLを産生しやすい。インスリン抵抗性が増大すると（インスリンが効きにくい状態）、血糖が上昇し、糖化LDLを産生しやすい。糖化LDLとは、糖化ヘモグロビン（HbA_{1c}）などと同様に、リポ蛋白とグルコースが反応してさまざまな代謝を経た

生成物である。これらは最終糖化生成物（advanced glycation end product：AGE）と総称される。小型化LDLとレムナント化LDLの生成は高中性脂肪血症とインスリン抵抗性増大が原因である。

HDLはコレステロールの逆転送作用とLDLの酸化を阻害する作用があり、抗動脈硬化作用を示す。脂質異常症として問題になるのは低HDL血症のほうである。

これらの動脈硬化危険因子の数が増えるほど修飾LDLが増え、泡沫化マクロファージの増加とプラーク形成が生じやすくなり、心血管疾患発症リスクが相乗的に上昇する。

アンチエイジング指導を行う際には危険因子の役割をしっかりと認識し、最も重篤な事項から一つひとつ是正してゆくことが重要である。

（答え：e）

Q3

インスリン抵抗性を増やす因子として誤りはどれか。

- a. 心身ストレス
- b. 骨格筋量の減少
- c. 高アディポネクチン血症
- d. 内臓脂肪量の増加
- e. DHEA 分泌低下

A :

解説

インスリン抵抗性を上昇させる因子としては、筋肉量の低下、内臓脂肪の増加、心身ストレスの増加（コルチゾール↑）、DHEA 分泌低下がある。内臓脂肪からさまざま

なアディポサイトカインが分泌されるが、インスリン抵抗性を改善するのはアディポネクチンのみで、レジスチンやTNF α はインスリン抵抗性を高める。（答え：c）

専門医のためのQ&A

Q1

動脈硬化症の病態に関する記述で誤っているのはどれか。

- a. 心筋梗塞は血管狭窄度が低くても、プラークが不安定ならば発症する。
- b. 血管壁において炎症は酸化ストレスを誘導する。
- c. LDL は変性を受けなくてもマクロファージに取り込まれる。
- d. HDL には LDL の酸化を阻害する作用がある。
- e. マクロファージは LDL を取り込む受容体がない。

A :

解説

血管の狭窄度が低くてもプラークが不安定な場合、心筋梗塞は発症する。また、マクロファージには LDL を取り込む受容体がなく、LDL は酸化などの変性を受けて除

性荷電しないとスカベンジャー受容体に取り込まれない。HDL の抗動脈硬化作用はコレステロールの逆転送のみならず、LDL の酸化を阻害する作用をもつ。（答え：c）

Q2

small dense LDL について正しい組み合わせはどれか。

- ①酸化されやすい。
- ②マクロファージに取り込まれにくい。
- ③ 血中の滞在時間が短い。
- ④インスリン抵抗性が高いと LDL は小型化（small dense 化）する。
- ⑤血清トリグリセリド値が高いと LDL は小型化（small dense 化）する。

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

LDL (low density lipoprotein) のうち、サイズの小さいもの (直径225Å未満) を small dense LDL という。small dense LDL は粒子中のコレステロール含有量が少ないために小型で比重が高い。通常 LDL は末梢組織の LDL 受容体を介して取り込まれ、細胞膜構成成分やステロイドホルモンの材料として利用されるが、small dense LDL は受容体への親和性が悪く、血中に長時間滞在する。脂溶性のビタミンE含有量が少ないため酸化

されやすい。マクロファージには LDL 受容体がなく LDL は取り込まないが、小型 (small dense) 化 LDL は酸化されやすく修飾 LDL として取り込まれ、マクロファージ泡沫化を引き起こす。LDL サイズは血清中性脂肪 (トリグリセリド) 値と負に相関し、高中性脂肪血症では LDL は小型化する。また、インスリン抵抗性が上がると LDL は小型化する。

(答え:c)

Q3

レムナントリポ蛋白に関する記述で誤っているのはどれか。

- a. レムナントリポ蛋白はトリグリセリドリッチリポ蛋白の一つである。
- b. 血中レムナントリポ蛋白値は食後に上昇する。
- c. インスリン抵抗性が高い状態では血中レムナントリポ蛋白値は増加する。
- d. 血中レムナントリポ蛋白値の増加する高脂血症タイプ (WHO 分類) を 2 型高脂血症という。
- e. アポB48 はカイロミクロンレムナントを構成するアポ蛋白である。

A :

解説

レムナントリポ蛋白 (以下、レムナント) には、小腸で生成されるカイロミクロン (chylomicron: CM) の代謝産物である CM レムナントと、肝で生成される very low density lipoprotein (VLDL) の代謝産物である VLDL レムナントの 2 種があり、トリグリセリドリッチリポ蛋白の一つである。レムナントは代謝が速く、食後に増えるが、健常者の早朝空腹時血中にはほとんど検出されない。レムナントは酸化 LDL と同様に、動脈壁のマクロファージに取り込まれ、マクロファージ泡沫化を

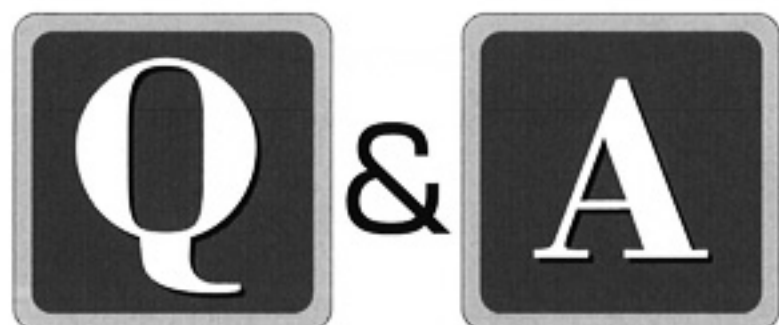
促進し、血栓の原因となるプラークを形成する。血中レムナントの増加する WHO 分類による高脂血症タイプを III 型高脂血症という (表 1)。アポB48 はカイロミクロンレムナントを構成するアポ蛋白である。マクロファージにはアポB48 受容体があり、この受容体がアポB48 を認識してレムナントを取り込み、マクロファージ泡沫化を促進する。ちなみに、LDL を構成するアポ蛋白はアポB、HDL を構成するのがアポA-I と少量のアポCである。

(答え:d)

表 1. 高脂血症の WHO 分類

type	I	IIa	IIb	III	IV	V
増加するリポ蛋白分画	カイロミクロン	LDL	LDL VLDL	IDL レムナント	VLDL	カイロミクロン VLDL
コレステロール	↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	→ or ↑	↑
トリグリセリド	↑↑↑	→	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



山門 実 *Minoru Yamakado*

三井記念病院総合健診センター

E-mail: minoruyamakado@mitsuihosp.or.jp

指導士のためのQ&A

Q1

家庭血圧測定について正しいのはどれか。

- ①血圧は上腕で測定する。
- ②血圧は手首で測定する。
- ③血圧は立位で測定する。
- ④血圧は起床後直ちに測定する。
- ⑤血圧は降圧薬を服用する前に測定する。

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

家庭血圧の測定は、患者の治療継続率（コンプライアンス）を改善するとともに、降圧薬治療による過剰な降圧、あるいは不十分な降圧を評価するのに役立つ。ことに服薬前の測定は、薬効の持続時間の評価に有用である。また、白衣高血圧の診断に有用である。これと関連して、家庭血圧測定は朝の高血圧や逆白衣高血圧（仮面高血圧）の診断にも有用である。

家庭血圧測定条件に関しては日本高血圧学会より指針が提示されている。家庭血圧測定には、上腕カフ・オシロメトリック装置を用いる。測定部位は上腕とし、手首と指は不正確なことが多く現状では勧められない。測定条件は、朝、起床後1時間以内、排尿後、座位1～2分の安静後、降圧薬服用前、朝食前と定められている。晩は就寝前に測定する。測定回数は1機会1回とする。

（答え：b）

Q2

生活習慣の改善に基づく降圧について正しいのはどれか。

- ①食塩摂取量 6 g/日の減塩で、収縮期血圧は 5 mmHg低下する。
- ②体重10kgの減量は、収縮期血圧を 5 mmHg低下させる。
- ③毎日30分の早歩きは、収縮期血圧を 5 mmHg低下させる。
- ④30mL/日のアルコール制限は、収縮期血圧を低下させない。
- ⑤野菜・果物は、積極的に摂取しても収縮期血圧は低下しない。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

減塩による降圧はTONE試験をはじめとする多くの疫学的研究から明らかであり、食塩摂取量 6 g/日の減塩で概算すると、収縮期血圧は 5 mmHg低下する。なお、減塩による降圧には個人差がある（食塩感受性）。

減量の降圧効果も確立されている。10kgの減量で換算すると収縮期血圧は 5 mmHg以上の有意の降圧をきたす。適正体重（BMIで25を超えない）を目指す。なお、非肥満高血圧患者においては、適正な体重を維持する。

運動による降圧には軽度（最大酸素摂取量の50%程度）の有酸素運動である動的な等張性運動（たとえば、早歩き、ランニング、水中歩行など）を、毎日30分以上を目標に定期的に行う。なお、心不全、虚血性心疾患、脳卒中などの心血管病を有している患者では、事前にメディカルチェックを行い、禁止あるいは制限などの適切な対策を講じる。

節酒の降圧効果は1～2週間以内に現れる。大量飲酒者は急にアルコール制限を行うと有意の血圧上昇をきたすことがあるが、アルコール制限を継続すれば数日後には血圧は下がる。エタノール換算で男性は20～30mL/日（日本酒換算1合前後）、女性は10～20mL/日以下にすべきである。

野菜・果物の多い食事摂取の臨床試験であるDASHでは、中等度の高血圧患者で11.4/5.5mmHgの有意な降圧が報告されている。ことに脂肪制限と同時にを行うと降圧が期待できることが示唆されている。ただし、重篤な腎障害を伴うものでは、腎カリウム排泄低下のために高カリウム血症をきたす可能性があるため、野菜・果物の積極的摂取は推奨されていない。また、果物は糖分が多く摂取カロリーの増加につながることから、糖尿病患者では果物の積極的摂取は推奨されない。（答え：a）

Q3

白衣高血圧について正しくないのはどれか。

- ①白衣高血圧とは、高血圧患者が外来で医師により血圧を測定すると、普段より血圧が高くなることをいう。
- ②外来で医師が測定した血圧が152/96mmHg、家庭で測定した血圧が120/72mmHgであると、白衣高血圧である可能性が高い。
- ③白衣高血圧は高齢者、女性で収縮期の高血圧（収縮期高血圧）の患者に多い。
- ④白衣高血圧では、日常生活においても軽度のストレスで血圧が上昇するので、高血圧性臓器障害は持続性高血圧とほぼ同等に進行している。
- ⑤白衣高血圧では、少量の利尿薬からの治療が必要である。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A

:

解説

- ①高血圧患者が外来でさらに血圧が上昇する現象は“白衣現象”として、白衣高血圧とは異なる。
- ②正しい。なお、ガイドラインでは、家庭血圧は135/85mmHg以上を高血圧とし、125/80mmHg未満を正常血圧としている。
- ③正しい。

- ④白衣高血圧での高血圧負荷は、持続性高血圧に比較して少なく、臓器障害は進んでいないことが多い。
- ⑤白衣高血圧と診断した場合には、まず、外来随時血圧とともに家庭血圧、24時間自動行動下血圧による経過観察をする。ことに臓器障害を伴わない場合は、直ちに薬物療法を開始する必要はない。

(答え：c)

専門医のためのQ&A**Q1**

50歳男性、会社員。昨年の人間ドックで154/88mmHgの高血圧を指摘されていた。本年度の人間ドックでは166/96mmHgであり、家庭血圧は142/90mmHgであった。以下の記述で正しいのはどれか。

- ①日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン2004（ガイドライン）により、中等症高血圧として直ちに降圧薬療法を開始する。
- ②心血管疾患の家族歴、既往歴を聞くとともに、肥満、心電図、胸部X線検査、血糖値、脂質値、尿検査の結果より心血管病の危険因子を評価し、リスクの層別化をする。
- ③合併症がないことから、1ヵ月後のフォローアップ外来を予約し、その間の生活習慣の修正を指導する。
- ④家庭血圧の測定を指示し、1ヵ月後のフォローアップ外来時に持参するよう指示する。
- ⑤中等リスク高血圧として、1年後の人間ドックの受診を指示する。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A

:

解説

本症例は、ガイドラインの血圧値の分類では中等症高血圧に分類されることから、まず、問診、臨床検査から心血管病の危険因子を同定し、リスクの層別化を行う。危険因子がなければ、中等リスクに層別化される。したがって、高血圧管理計画としては、生活習慣の修正を指導し、1ヵ月後に140/90mmHg以上であれば降圧薬治

療を開始する。また、家庭血圧の測定を指導し、受診ごとにその結果を治療に反映する。

本症例は、家庭血圧が135/85mmHg以上であり、白衣高血圧ではない。漫然と経過を観察することは心血管病を発症する危険を伴う。

(答え：d)

Q2

合併症を保有する高血圧に対しての薬物選択として適切なものはどれか。

- | | |
|-------------------|------------------|
| ①蛋白尿のある糖尿病 | → ACE阻害薬 |
| ②狭心症 | → Ca拮抗薬 |
| ③間欠性跛行 | → β 遮断薬 |
| ④痛風 | → 利尿薬 |
| ⑤左心機能低下を伴う陳旧性心筋梗塞 | → アンジオテンシン受容体拮抗薬 |

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

糖尿病に伴った高血圧においては、ACE阻害薬が蛋白尿を伴う1型糖尿病患者における腎機能の低下を抑制し、透析療法への移行を減少させる。また、アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）も2型糖尿病性腎症に対する有用性が示されており、微量アルブミン尿があれば、ACE阻害薬あるいはARBの投与が勧められる。

狭心症を合併する高血圧では、抗狭心症作用をもつCa拮抗薬と β 遮断薬が第一次薬になるが、攣縮性狭心症では β 遮断薬は使用しない。

β 遮断薬は、末梢血管を収縮する作用のあることから、

下肢への血流を減少させて間欠性跛行症状を悪化させる可能性がある。

利尿薬は、尿酸の尿排泄を抑制し血清尿酸値を上昇させることから、痛風およびその素因がある症例では急性痛風発作を誘発する危険性があり、禁忌として用いない。

心筋梗塞により左室収縮機能が低下している患者では、レニン・アンジオテンシン系抑制薬ACE阻害薬、ARBにより左室リモデリング（心室拡張、心筋肥大、間質繊維化）が抑制され、その後の心不全や突然死の発症率が減少する。 （答え：b）

Q3

低カリウム血症を伴う高血圧はどれか。2つ選べ。

- ①原発性アルドステロン症
- ②特発性アルドステロン症
- ③褐色細胞腫
- ④腎実質性高血圧
- ⑤甲状腺機能低下症

- a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

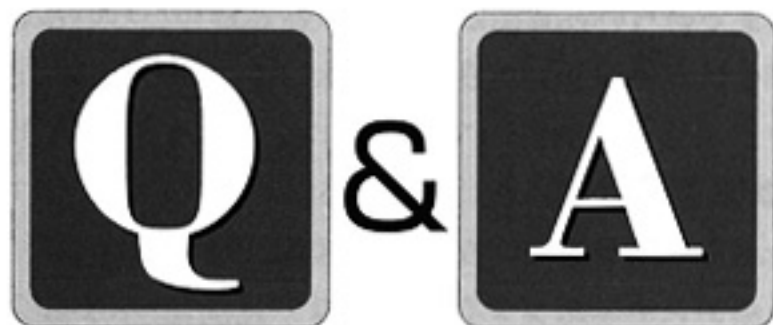
A :

解説

血清カリウムの調節は、主にアルドステロンの尿細管でのカリウム排泄促進作用による。したがって、低カリウム血症は高アルドステロン血症でみられる。一次的にアルドステロンが亢進する原発性および特発性アルドス

テロン症と、二次的にアルドステロンが亢進する腎血管性高血圧で低カリウム血症を伴うことがある。なお、前者では血漿レニン活性が抑制されているのに対し、後者では血漿レニン活性が亢進している。 （答え：a）

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



井上 聡 *Satoshi Inoue*

東京大学医学部附属病院22世紀医療センター抗加齢医学

E-mail: INOUE-GER@h.u-tokyo.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

骨粗鬆症の病態について正しいのはどれか。

- ①閉経後骨粗鬆症では高代謝回転型となることが特徴的である。
- ②グルココルチコイドの使用は続発性骨粗鬆症の原因となる。
- ③ビタミンDはエストロゲン受容体を作用点とする。
- ④骨芽細胞は破骨細胞が分化したものである。
- ⑤骨粗鬆症は変形性関節症の原因である。

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

閉経後骨粗鬆症では高代謝回転型で、骨吸収が亢進する。グルココルチコイドは続発性骨粗鬆症の原因として重要である。ラロキシフェンは、エストロゲン受容体に作用する薬でSERM（選択的エストロゲン受容体モジュレーター）の一種であり、ビタミンDはビタミンD受容

体を作用点とする。破骨細胞と骨芽細胞では由来が異なる。変形性関節症は骨粗鬆症とは別の病態であるが、両者とも高齢者の運動器疾患として頻度が高く、その対策が急務である。

（答え：a）

Q2

骨粗鬆症予防を目指した栄養として、補給すべきものはどれか。

- ①カルシウム
- ②ビタミンA
- ③ビタミンB
- ④ビタミンD
- ⑤ビタミンK

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

骨の栄養指導の基本はカルシウムである。ビタミンも重要であり、なかでもビタミンDとビタミンKは、骨の維持に重要な働きを有している。実際に、(活性型)ビタミンDとビタミンKは双方とも骨粗鬆症治療薬として用いられている。日本人においては特に、カルシウムと

ビタミンDは充足していない方が多いので留意が必要である。ビタミンKは納豆に非常に多く含まれ、納豆の消費量が多い地方では大腿骨頸部骨折の頻度が少ないという疫学データも発表されている。

(答え：c)

専門医のためのQ&A

Q1

骨粗鬆症の治療薬として正しいのはどれか。

- ①ビスフォスフォネート
- ②コルチコステロイド
- ③プロゲステロン
- ④エストロゲン
- ⑤ラロキシフェン

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

骨粗鬆症の治療薬としてカルシウム、(活性型)ビタミンD、ビタミンKが用いられている。これらは食事やサプリメントよりも摂取できる。閉経後骨粗鬆症はエストロゲンの低下がその主な原因であるため、エストロゲンはその原因に対する治療薬となる。しかし、ホルモン補充療法には有害事象も多く、それらの問題点を少なくし、乳癌をむしろ予防でき、子宮作用の少ないSERMと

してラロキシフェンが注目されている。このラロキシフェンとビスフォスフォネートが臨床の場で、確実な骨折予防効果のエビデンスがある治療薬として広く普及してきている。ラロキシフェンには血栓症など、ビスフォスフォネートには顎骨壊死などの有害事象が報告されていることに注意が必要である。

(答え：c)

Q2

閉経後女性のホルモン補充療法の有害事象として特に注意すべきものはどれか。

- ①ホットフラッシュ
- ②血栓症
- ③乳癌
- ④脳卒中
- ⑤骨折

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

閉経後の女性ホルモンの低下は女性の健康を脅かし、閉経後には明らかに骨粗鬆症、虚血性心疾患などが増加する。アンチエイジングの一つの方法とも考えられるホルモン補充療法は、更年期症状の改善に関しては特効薬といえる。しかしながら、近年の大規模の前向き無作為化対照比較試験による結果により、その功罪が注目されている（図1）。すなわち、ホルモン補充療法は、ホットフラッシュをはじめとする更年期症状の改善や骨折予防には有効と考えられるが、乳癌や血栓症などの重篤な

リスクが増し、心筋梗塞や脳卒中にも悪い影響があることが、WHIをはじめとするいくつかの大規模臨床試験の結果として明らかになった。したがって、アンチエイジングを一つの目的としてホルモン補充療法を勧める場合には、一段と慎重なリスクとベネフィットの総合的な判断が求められることとなった。一方で、骨折予防の効果はこれらの試験でも確かめられている。

（答え：d）

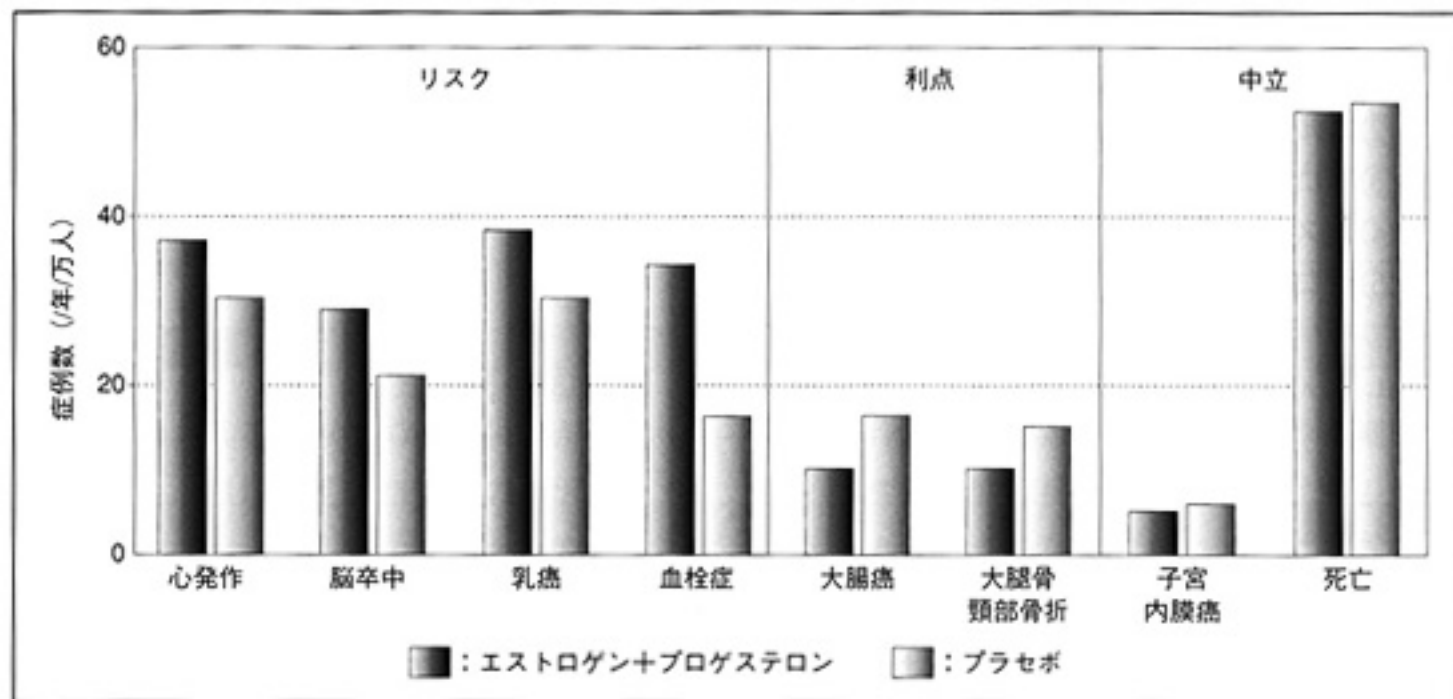


図1. 米国における大規模臨床試験により明らかになったホルモン補充療法のリスクと利点
(米国Women's Health Initiative Study 2002年)

Q3

閉経後骨粗鬆症の代謝回転の診断に最も有用な検査はどれか。

- a. 血清Ca
- b. 血清 γ -GTP
- c. 尿中デオキシピリジノリン
- d. 骨レントゲン撮影
- e. 骨密度測定

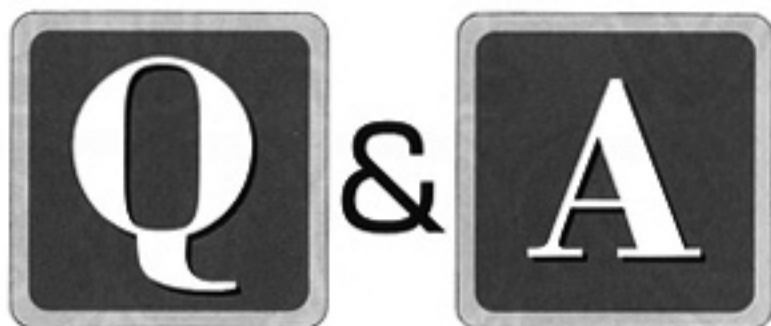
A :**解説**

骨粗鬆症の病態を知るために骨代謝状態を知ることが重要である。骨は骨吸収と骨形成を繰り返しているが、そのバランスが崩れて骨吸収に偏ると骨量が減少する。その代謝マーカーとして、骨吸収の指標としては、尿中デオキシピリジノリンあるいはNTXなどが有用である。

前者は尿で測定するのに対し、後者は尿中でも血中でも計測できる。骨形成マーカーとしては骨型アルカリフォスファターゼ、オステオカルシンなどが有用とされる。

(答え：c)

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



斎藤 一郎 *Ichiro Saito*

鶴見大学歯学部口腔病理学

E-mail: saito-i@tsurumi-u.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

歯周病がリスク因子として関与すると考えられている全身疾患はどれか。

- ①痛風
- ②血小板減少性紫斑病
- ③悪性貧血
- ④動脈硬化
- ⑤誤嚥性肺炎

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A

解説

歯周病の原因菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* (PG菌) に持続的に感染すると、PG菌に対する抗体価がCRPとともに上昇することが知られている。さらに、本症では頸動脈の肥厚、アルブミン尿、LDLコレステロール、TNF- α やIL-6が増加することが報告されていることから、歯周病は動脈硬化のリスク因子として考えられ

ており、加えて近年は動脈硬化部位からもPG菌が検出されたことも報告されている。誤嚥性肺炎は、加齢に伴う嚥下咀嚼能力の低下により生じ、口腔内の食物、唾液、胃食道内容物とともに歯周病原菌をはじめとする口腔内細菌が気管へ入り込み発症する肺炎である。

(答え: e)

Q2

糖尿病患者に歯周病治療を施すことにより改善が期待できる因子はどれか。

- ①血中TNF- α
- ②インスリン抵抗性
- ③グリコヘモグロビン
- ④レプチン
- ⑤中性脂肪

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

重度の歯周病組織からのTNF- α はインスリン抵抗性を悪化させ、これにより血糖値のコントロールが不十分となることが報告されている。Ⅱ型糖尿病患者に歯周病

治療を行ったところ、1ヵ月後にHbA_{1c}の値が平均0.8%有意に減少したことも報告されている。

(答え：a)

Q3

唾液の作用はどれか。

- ①緩衝作用
- ②酸化作用
- ③同化作用
- ④自浄作用
- ⑤粘膜保護作用

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

生体防御における唾液の役割として、細菌などを洗い流す自浄作用、ムチンによる粘膜保護作用、口腔内のpHを中性に維持して歯の脱灰を防ぐ緩衝作用、分泌型免疫グロブリンやラクトフェリンなどによる微生物へ対

する抗菌作用、唾液中の無機質による再石灰化作用、アミラーゼによってデンプンを分解する消化作用などがある。

(答え：c)

Q4

唾液分泌障害をきたす要因について正しいのはどれか。

- ①遅延型過敏症
- ②シェーグレン症候群
- ③更年期障害
- ④心筋梗塞
- ⑤溶血性貧血

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

自己免疫疾患であるシェーグレン症候群は、自己抗体産生や多彩な全身病変を発症し、それらの症状の一つとして口腔乾燥症と乾燥性角結膜炎など外分泌腺障害による乾燥症状がみられる。女性における更年期障害は閉経

期のエストロゲンなどの女性ホルモンの減少により生じ、骨粗鬆症をはじめ皮膚や腔の乾燥とともに、口腔内の乾燥症状を認めることが知られている。

(答え：c)

専門医のためのQ&A

Q1

歯周病治療により改善が期待できるのはどれか。

- ①血管径増加率
- ②可溶性E-セレクトリン
- ③Von Willebrand Factor
- ④CRP
- ⑤PAI-1

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

歯周病は肥満や動脈硬化の罹患率を上げることが知られており、最近の報告 (N Engl J Med 356 : 911-920, 2007) によると、重症の歯周病に積極的な治療を行うことにより治療直後には炎症の増悪がみられたものの、6カ

月後には血管の内皮機能が改善したほか、内皮細胞の炎症の指標である可溶性E-セレクトリンの低下が認められている。

(答え：a)

Q2

歯周病細菌により過剰に産生されるサイトカインはどれか。

- ①アディポネクチン
- ②TNF- α
- ③IL-1 β
- ④IL-6
- ⑤レプチン

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

歯周病は口腔内のグラム陰性嫌気性細菌による感染症であり、局所に多数の細菌が棲息している。5 mm以上の歯周ポケットを有する歯が20本以上あると、歯周ポケット内壁の面積の合計は手のひら大の炎症巣であるとされ、その炎症巣には無数の歯周病原菌が存在している。これ

らの菌に由来する内毒素リポ多糖 (lipopolysaccharides : LPS) は、血中に入って一時的な菌血症となり、持続的な慢性炎症巣からは種々の炎症性サイトカインやPGE2が産生されることが報告されている。

(答え：d)

Q3

唾液腺から分泌される成分はどれか。

- ①分泌型IgA
- ②IgE
- ③カゼイン
- ④コラーゲン
- ⑤ラクトフェリン

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

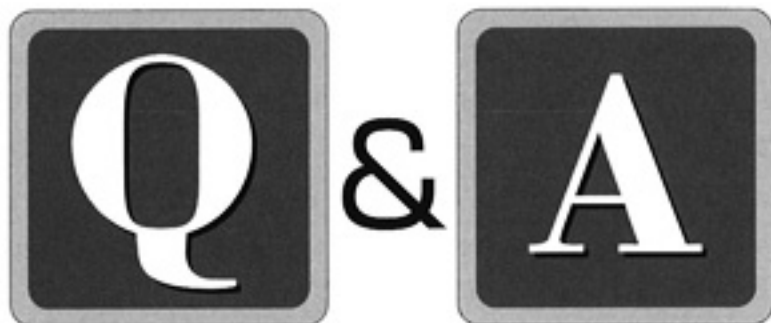
解説

唾液中の有機成分には、唾液腺組織から産生されるアミラーゼやムチンのほか、ラクトフェリンや分泌型IgAなどがある。ラクトフェリンは細菌の発育に必要な鉄と

結合することで、その発育を阻害し、分泌型IgAは種々の抗原に対応することで口腔の感染防御を担っている。

(答え：b)

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



齋藤 英胤 *Hidetsugu Saito*

慶應義塾大学医学部抗加齢消化器学

E-mail : hsaito@sc.itc.keio.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

下痢を引き起こすものはどれか？

- a. 抗コリン薬
- b. リン酸コデイン
- c. 酸化マグネシウム
- d. 水酸化アルミニウム
- e. 炭酸水素ナトリウム

A :

解説

下痢は腸管吸収を阻害するので、効率のよい栄養素の摂取には好ましくない。下痢を引き起こす機序として、腸内腔の浸透圧上昇によるもの、消化管粘膜輸送の異常によるもの、腸運動の異常によるものなどである。酸化マグネシウムはにがりの成分であるが、腸管から吸収されにくく、腸内に水分を引き込むことにより下痢を引き

起こすが、この性質を利用して緩下剤として使われる。抗コリン薬、リン酸コデインは腸管運動を抑制して便秘を起こしやすい。水酸化アルミニウムは胆汁酸と吸着することにより便を固形化する。炭酸水素ナトリウムは重曹であり、胃液の酸を中和させるが便に影響はない。

(答え：c)

Q2

*Helicobacter pylori*と関連性の低いものはどれか？

- a. 十二指腸潰瘍
- b. MALTリンパ腫
- c. 胃潰瘍
- d. 胃粘膜下腫瘍
- e. 腸上皮化生

A :

解説

*Helicobacter pylori*感染により慢性胃炎が生じ、それを背景に何らかの外的要因が加わると十二指腸潰瘍や胃潰瘍が生ずる。胃粘膜の萎縮が進むと腸上皮化生が出現し、分化型の胃癌が発症すると考えられている。胃粘膜下腫瘍は胃癌とは異なり、粘膜の下にある筋層などから発生

したもので、ピロリ菌との相関はない。MALTリンパ腫はピロリ菌感染に伴って起こるリンパ球の反応性増生、腫瘍化と考えられる。したがって、最も関連性の低いものは胃粘膜下腫瘍である。

(答え：d)

Q3

胆汁、胆石について正しいのはどれか？

- a. 胆汁中成分で最も多いのは水分である。
- b. 胆汁酸成分であるケノデオキシコール酸は細胞障害性がない。
- c. ビリルビンのほとんどは回腸末端で再吸収される。
- d. 無症状の胆石はいずれは有症状となる。
- e. 超音波検査では胆管結石の診断は容易にできる。

A :

解説

胆汁成分で最も多いのは水分で、固形成分で最も多いのは胆汁酸である。ケノデオキシコール酸は細胞障害性が強く、ウルソデオキシコール酸は細胞障害性がほとんどない。回腸末端で再吸収され、腸肝循環するのはコレステロールを含む胆汁酸成分である。ビリルビンの多く

は排泄されて糞便の色となる。無症状の胆石の有症状化は約15～20%である。超音波検査では胆のう内の結石は容易に観察でき、検出率は90%以上であるが、胆管内は腸管ガスの影響で検出率は50～60%となる。

(答え：a)

Q1

高齢者の潰瘍の特徴について正しいのはどれか？

- ①出血性胃潰瘍が多い。
- ②低酸のものが多い。
- ③腹痛が強い。
- ④十二指腸潰瘍が多い。
- ⑤潰瘍が大きい。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

高齢者の消化性潰瘍患者は増加傾向にある。この理由は、早期の発見率が増えたこと、併存疾患が多く血流障害を起こしやすく、また潰瘍の原因となる薬物の服用の機会が多い、などが考えられる。若年者では十二指腸潰瘍が多いが、高齢では特に胃体部上部の潰瘍が多い。その理由には、*Helicobacter pylori*感染による胃粘膜萎縮に

よる影響が考えられており、胃酸は低酸のことが多い。また、高齢になると痛みなどの症状が出にくくなり、無症状なのに大きな潰瘍があったり、突然吐血や下血で見つかることも比較的多い。したがって、出血性潰瘍が多く、低酸が多く、大きいので正解はbとなる。

(答え：b)

Q2

非代償性肝硬変患者の血漿中で増加する遊離アミノ酸はどれか？

- ①イソロイシン
- ②メチオニン
- ③フェニルアラニン
- ④トリプトファン
- ⑤バリン

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

非代償性肝硬変とは症状の出た進行した肝硬変である。この段階では肝臓でのエネルギー産生が追いつかなくなり、筋肉でのエネルギー産生に頼るようになる。筋肉では、BCAA（分枝鎖アミノ酸：バリン、ロイシン、イソロイシン）を原料としてケト酸を産生しエネルギーを作る。肝臓では、芳香族アミノ酸（AAA：トリプトファン、

フェニルアラニン）やメチオニンを原料にしてエネルギー産生に向かう。したがって、肝臓の機能が低下した非代償性肝硬変では、肝で消費されるメチオニン、フェニルアラニン、トリプトファンが残り、BCAAが筋肉で消費されて少なくなる。

(答え：d)

Q3

食道裂孔ヘルニアについて正しいのはどれか？

- a. 先天性疾患で若年者での発症が多い。
- b. 食事直後に安静にして臥床すると症状が軽減する。
- c. 高齢者では症状がない。
- d. 肥満との関連はない。
- e. 症状緩和のために手術を行うことがある。

A :

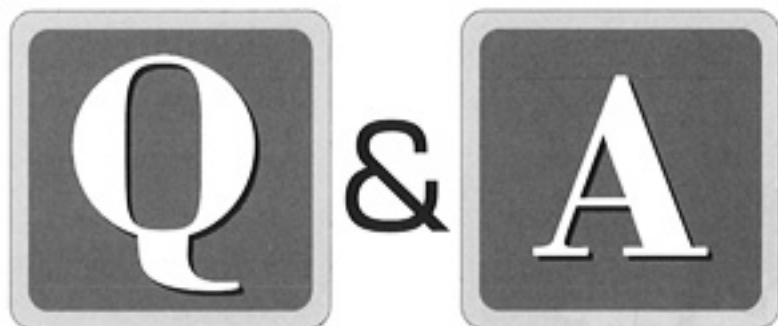
解説

この疾患はほとんどが、加齢により結合織が脆弱となり胃の固定が不十分で、肥満、妊娠、嘔吐、食べ過ぎなどの腹圧上昇が加わり生ずる後天的なものである。症状は、胃内容物の食道内への逆流による胸やけや疼痛で、臥床により発生しやすく、増悪しやすい。高齢者でも症

状は強い。治療としては、1回の食事量を減らしたり、食直後の臥床を禁止し、多くの場合は胃酸分泌抑制薬にて胃酸を減らす。難治性のものや癒痕により食道狭窄を起こしたものでは手術適応となる。

(答え：e)

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



白澤 卓二 *Takuji Shirasawa*

順天堂大学大学院医学研究科加齢制御医学講座

E-mail: shirasawa@shirasawa-acl.net

指導士のためのQ&A

Q1

組み合わせが正しいのはどれか。

- ①寿命を規定している要因のうち、遺伝素因が75%を占める。
- ②これまでに最も長生きした人はフランス人女性で、152歳まで生きた。
- ③フリーラジカルによりDNAが酸化されることが老化の要因となる。
- ④肥満や喫煙習慣や運動などは末梢血のテロメア長に影響を及ぼす。
- ⑤テロメアにはウェルナーのヘリカーゼが局在している。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

これまでに最も長生きした長寿のギネス記録は、フランス人女性のカルマンさんで、122歳まで生きた。一卵性双生児と二卵性双生児の寿命を比較した疫学研究から、寿命を規定している要因のうち、遺伝素因が約25%で環境要因が75%を占めていることが報告されている。環境要因の中で重要と考えられている要因に、大気汚染、ストレス、加工食品や食品添加物などがあり、それらにより体内で発生するフリーラジカルが老化の要因になると考えられている。特にスーパーオキシド、ヒドロキシ

ラジカル、パーオキシナイトライトなどの活性酸素種はDNA、タンパク質、脂質などの生体高分子を酸化し、細胞障害をもたらすことが知られている。染色体の末端にあるテロメアは細胞が分裂するたびに短くなることが知られているが、肥満、喫煙や運動などの生活習慣がテロメアの長さに影響を与えることが報告されている。ウェルナーのヘリカーゼ、ブルーム（Bloom症候群）のヘリカーゼなど、早老症の原因遺伝子に関連したヘリカーゼがテロメアに局在していることが報告されている。

(答え: e)

Q2

次のフィトケミカルについて組み合わせが正しいのはどれか。

- ①ターメリックーリコピン
- ②トマトーゲニステイン
- ③大豆ークルクミン
- ④ブドウーレスベラトロール
- ⑤緑茶ーカテキン

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

野菜や果物には5,000種類以上のフィトケミカルが存在するといわれている。代表的なフィトケミカルはターメリック（ウコン）に含まれているクルクミン、トマトに含まれているリコピン、大豆に含まれているゲニステイン、ブドウに含まれているレスベラトロール、緑茶に

含まれているカテキン、トウガラシに含まれているカプサイシン、生姜に含まれているジンゲロール、ブロッコリーに含まれているスルフォラファン、キャベツに含まれているカルビノールなどがその代表である。

（答え：e）

専門医のためのQ&A

Q1

組み合わせが正しいのはどれか。

- ①通常の日常生活では、大部分の活性酸素はミトコンドリアで発生する。
- ②細胞内で発生したスーパーオキシドはカタラーゼやグルタチオンペルオキシダーゼによって過酸化水素に変換される。
- ③過酸化水素は銅の存在下にヒドロキシラジカルに変換されるが、この反応はフェントン反応と呼ばれている。
- ④スーパーオキシドは一酸化窒素（NO）の存在下にパーオキシナイトライトに変換され、組織障害をもたらす。
- ⑤DNAのグアニン塩基が酸化された酸化グアニン塩基は点突然変異の原因になる。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

通常の組織呼吸で、ミトコンドリアで消費される酸素の約1～2%が活性酸素に変換されると考えられている。ミトコンドリアの内膜で活性酸素種の1つであるスーパー

オキシドが発生するが、スーパーオキシドはSOD（スーパーオキシドディスムターゼ）という酵素により速やかに過酸化水素に変換される。過酸化水素はカタラー

ゼやグルタチオンペルオキシダーゼにより速やかに水と二酸化炭素に変換され、無毒化される。しかし、過酸化水素は鉄の存在下にさらにヒドロキシラジカルを発生し、より細胞毒性が強い活性酸素に変換される。この反応をフェントン反応と呼んでいる。ヒドロキシラジカルは

DNAのグアニン塩基を酸化し、点突然変異をもたらす。また、スーパーオキシドは一酸化窒素と反応し、より毒性の強いパーオキシナイトライトを発生して細胞毒性を示す。

(答え：c)

Q2

組み合わせが正しいのはどれか。

- ①線虫やショウジョウバエでインスリン様シグナルが低下すると、個体寿命が延伸することが知られている。
- ②線虫のdaf-2遺伝子は哺乳動物のゲノムではインスリンやIGF-1と相同遺伝子である。
- ③マウスのdwarf (小人症) モデルでは、成長ホルモンの分泌不全のためIGF-1の分泌が亢進し、マウスの個体寿命は延伸すると考えられている。
- ④線虫でSir2遺伝子の相同遺伝子であるSir2.1を強制発現すると、線虫の個体寿命が延伸することが報告されている。
- ⑤赤ワインに含まれているポリフェノールであるレスベラトロールはSIR2を活性化する作用がある。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

線虫の長寿変異体であるdaf-2では、インスリン様受容体遺伝子の変異のためインスリン様シグナルが低下し、個体寿命が延伸することが知られている。責任遺伝子であるdaf-2は哺乳動物のゲノムではインスリン受容体やIGF-1受容体と相同遺伝子で、遺伝子変異のためにインスリン様シグナルが低下していることが知られている。マウスのdwarf (小人症) モデルでは、成長ホルモンの分泌不全のためIGF-1の分泌が低下し、マウスの個体寿命は延伸すると考えられているが、daf-2がIGF-1受容体の相同遺伝子であることを考えると、マウスのdwarfモ

デルはdaf-2線虫の相同モデルと考えることもできる。線虫でSir2遺伝子の相同遺伝子であるSir2.1を強制発現すると、線虫の個体寿命が延伸することが報告されているが、Sir2遺伝子の場合にはdaf-2遺伝子とは違って機能が亢進すると線虫の寿命が延伸することから、Sir2の本来の機能は個体寿命の長寿化であると考えられる。SIR2はカロリー制限により活性化することが知られているが、赤ワインに含まれているレスベラトロール、タマネギの皮に含まれているケルセチンにもSIR2を活性化する作用がある。

(答え：c)

Q3

組み合わせが正しいのはどれか。

- ①ミトコンドリア内膜に局在するコエンザイムQは複合体IIから複合体IIIへの電子伝達に関与している。
- ②チトクロームCは複合体IVから複合体Vへの電子伝達に関与している。
- ③細胞がアポトーシスを起こすとチトクロームCが細胞質からミトコンドリアに集積する。
- ④線虫の長寿変異体であるクロック1 (clk-1) ではコエンザイムQの生合成に欠損があるため、変異体ではコエンザイムQが欠損している。
- ⑤ミトコンドリア内膜に局在するコエンザイムQは活性酸素であるスーパーオキシドの発生源と考えられている。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

ミトコンドリア内膜に局在するコエンザイムQは複合体IIから複合体IIIへの電子伝達に関与している。一方、チトクロームCは複合体IIIから複合体IVへの電子伝達に関与している。細胞がアポトーシスを起こすとチトクロームCがミトコンドリアから細胞質に放出される。

線虫の長寿変異体であるクロック1 (clk-1) ではコ

エンザイムQの生合成に欠損があるため、クロック1変異体ではコエンザイムQが欠損していてATP産生に障害がある。また、ミトコンドリア内膜に局在するコエンザイムQは活性酸素であるスーパーオキシドの発生源にもなっているので、酸化リン酸化の効率と活性酸素の産生には関連がある。

(答え：c)