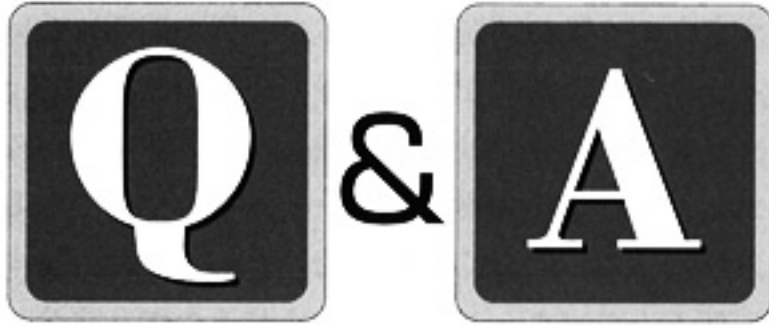


抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



米井 嘉一 *Yoshikazu Yonei*

同志社大学生命医科学部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

運動とエネルギー代謝について誤っているのはどれか。

- a. 有酸素運動では、筋収縮エネルギーであるATPは主としてTCAサイクルから供給される。
- b. 無酸素運動では、筋収縮エネルギーのATP供給源として解糖系への依存が増え、乳酸が低下する。
- c. 骨格筋では、2分子のADPがATPとAMPを産生する機構がある。
- d. AMPは肝臓で代謝され、最終的に尿酸が作られる。
- e. 乳酸は腎臓における尿酸排泄を低下させる。

A :

解説

運動とエネルギー代謝に関する基本的設問である。

有酸素運動では、筋収縮エネルギーであるATP（アデノシン-3-リン酸）は主としてTCAサイクル(tricarboxylic acid cycle, 別名；クエン酸回路)から供給される。無酸素運動では、筋収縮エネルギーのATP供給源として解糖系への依存が増え、乳酸が増加する（bは誤り）。解糖系経路では、ブドウ糖をピルビン酸などの有機酸に分解し、ブドウ糖の高い結合エネルギーを生物が使いやすい形に変換していくための代謝経路で、最終産物として乳酸が作られる。実際の運動は有酸素運動と無酸素運動が組み合わさっていて、厳密に区別することは難しい。

無酸素性作業閾値 (anaerobic threshold: AT) という概念があり、これより高い強度の運動では解糖系への依存が増し、乳酸生成量が増える。

骨格筋では2分子のADP（アデノシン-2-リン酸）がATPとAMP（アデノシン-1-リン酸）を産生する機構がある。これも運動時のATP供給源となる。同時に産生されたAMPは代謝され、最終的には肝臓で尿酸が作られる。乳酸は腎臓における尿酸排泄を低下させる作用があるため、過度な無酸素運動は高尿酸血症を起こしやすい。したがって、高尿酸血症がある場合は軽度から中等度の有酸素運動を主体に運動処方を行うべきである。

（答え：b）

Q2

冠動脈疾患リスク分類について正しいのはどれか。

- ①冠動脈疾患リスク分類で、軽度リスクは「運動耐容能が10METs以上」の条件を満たす。
 ②軽度リスクがあれば運動はすべて禁忌である。
 ③運動は競技スポーツが望ましい。
 ④「左室駆出率60%以上」の者は軽度リスクに該当する。
 ⑤NYHA (New York Heart Association) 心機能分類は身体活動の制約状況によりI～IV度に分類される。

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

抗加齢指導士は、健康増進とアンチエイジング（機能年齢の老化予防と若返り）目的で運動指導に従事する。冠動脈疾患患者の運動処方基本的には循環器専門医に任せる。その境界について理解を深め、役割分担を逸脱しない心構えをもつべきである。冠動脈疾患診断前でも軽度リスクに該当する場合がある。冠動脈疾患患者における運動許容条件について表1に示した。軽度リスク者においても、6.1METs以上の強い運動は条件付き許容である。運動すべて禁忌ということではない。実際には、トレッドミル検査など運動負荷試験で安全が確認された強度以下であれば「可」となる。運動指導は、疾病治療としての運動レベルから競技スポーツへの参加まで幅広い。疾病や疾病リスクをもつ者に対し、競技スポーツへの参加は積極的に奨励しない。

冠動脈疾患患者のリスク分類では以下のように定義されている。この基準に該当しない健常者であれば積極的に運動指導を推奨できる。

軽度リスク：症状が安定し、以下に示す臨床所見をすべて満たす者

1. NYHA心機能分類I度
2. 症候限界運動負荷試験において狭心痛を認めず、虚血性ST変化および重篤な不整脈を認めない
3. 運動耐容能が10METs以上
4. 左室駆出率が60%以上
5. 心不全症状がない

NYHA (New York Heart Association) 心機能分類では心機能はI～IV度に分類され、I度は「心疾患があるが、身体活動には特に制約がなく日常労作により、特に不当な呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴が生じない者」である。1METは、安静時における酸素摂取量3.5mL/kg/分に相当する運動量である。酸素摂取量は、単位時間当たり体重1kg当たりの酸素摂取量で表す。「運動耐容能10METs」とは、この10倍の運動量が最大可能な運動能力であることを示す。

(答え：c)

表1. 冠動脈疾患患者における運動許容条件

運動強度 (METs)	軽い運動 (3 METs未満)	中等度の運動 (3.0～6.0METs)	強い運動 (6.1METs以上)
軽度リスク	すべて許容	すべて許容	条件付き許容 ¹⁾
中等度リスク	すべて許容	条件付き許容 ²⁾	条件付き許容 ³⁾
高度リスク	条件付き許容 ³⁾	条件付き許容 ⁴⁾	禁忌

¹⁾ 運動負荷試験で安全が確認された強度以下であればすべて可

²⁾ 運動耐容能の60%以下で、かつ虚血徴候が出現しない強度であれば許容

³⁾ 運動耐容能または虚血徴候出現の60%以下の強度であれば、競技を除いて許容

⁴⁾ 専門医の管理下において許可された運動のみ可

(循環器疾患の診断と治療に関するガイドライン合同研究班 (班長：川久保清)：心疾患患者の学校、職域、スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン、Circulation J 67 (Suppl. IV)：1261-1308, 2003より引用改変)

Q1

骨格筋と糖代謝について誤っているのはどれか。

- a. ブドウ糖は筋肉の細胞膜を自由に通過することができる。
- b. インスリンは骨格筋のブドウ糖取り込みを促進する。
- c. インスリン作用により糖輸送担体 (GLUT4) は細胞質から細胞膜へ動員される。
- d. 糖輸送担体 (GLUT4) は細胞膜でブドウ糖を通過させる役割をする。
- e. 糖輸送担体 (GLUT4) はインスリン非依存性に筋肉収縮によっても動員される。

A :

解説

今回はブドウ糖と筋肉の関係について勉強する。特に糖輸送担体 (glucose transporter-4 : GLUT4) の動きに焦点を当てた。

骨格筋は体重の約半分を占める最大の器官で、ブドウ糖の約80%は骨格筋へ取り込まれる。しかし、ブドウ糖は筋肉の細胞膜を自由に通過することができない (aは誤り)。筋細胞がブドウ糖を取り込み利用するためには、さまざまなシグナル伝達経路がある (図1)。

インスリンは、骨格筋の細胞表面のインスリン受容体を介し、ブドウ糖取り込みを促進する作用がある。インスリン作用によりGLUT4は細胞質から細胞膜へ動員 (ト

ランスロケーション) され、細胞膜でブドウ糖を通過させる役割を果たす (ブドウ糖の筋細胞内流入)。これがインスリン依存性GLUT4動員である。GLUT4は細胞膜だけでなく横行小管 (T-tubules : T管) にも動員される。T管は細胞内部に陥没して分布し、広い表面積をもつので栄養素の取り込みに適しており、筋肉小胞体へ活動電位を伝える役割を担う。

当初はインスリン依存性GLUT4動員のみ知られていたが、GLUT4がインスリン非依存性に筋肉収縮によっても動員されることがわかってきた。

(答え : a)

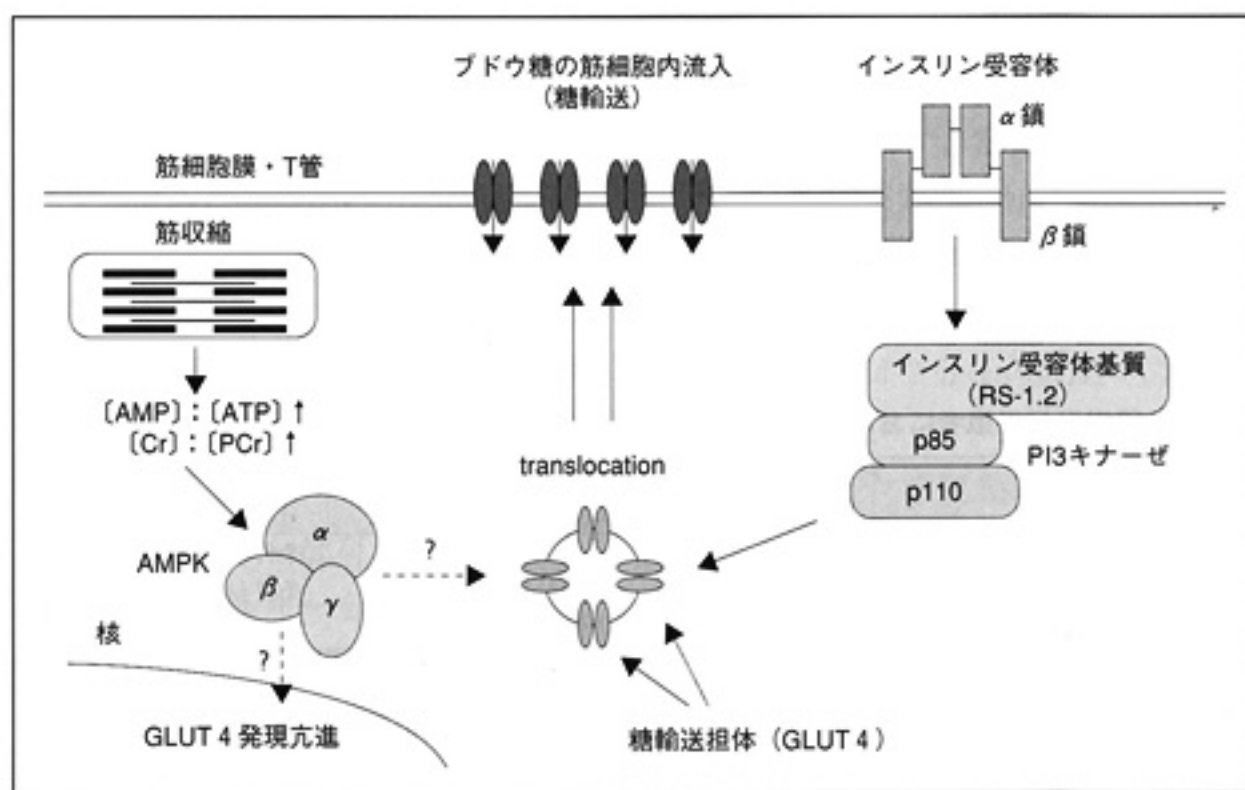


図1. 運動筋における糖の取り込みと輸送

(林 達也, 他: 運動による糖代謝活性化の分子機構に基づいた新しい運動プログラムの開発. デサントスポーツ科学 22 : 31-40, 2001より引用改変)

Q2

骨格筋と糖代謝について誤っているのはどれか。

- a. 2型糖尿病では骨格筋の総GLUT4量は低下する。
- b. 2型糖尿病では、インスリンによる骨格筋のブドウ糖取り込み作用が低下する。
- c. 2型糖尿病では、筋肉収縮情報伝達経路に障害はない。
- d. 2型糖尿病患者が運動すると、骨格筋のブドウ糖取り込みが促進する。
- e. 骨格筋のインスリン非依存性GLUT4動員機構にはAMPK（アデノシン-1-リン酸キナーゼ）が関与する。

A

解説

運動時には筋毛細血管が開大し、筋血流量が増大し、ブドウ糖などの基質供給量が増える結果、骨格筋におけるブドウ糖取り込みが促進される。この反応にはGLUT4が関与しているが、GLUT4動員にはインスリン依存性経路と、筋肉収縮に基づくインスリン非依存性経路の2つの独立した経路がある。インスリンはIRS (insulin receptor substrate)、PI3キナーゼ (phosphoinositide 3-kinase) を介してGLUT4動員を促進する。骨格筋のインスリン非依存性GLUT4動員機構にはAMPK (アデノシン-1-リン酸キナーゼ) が関与する。

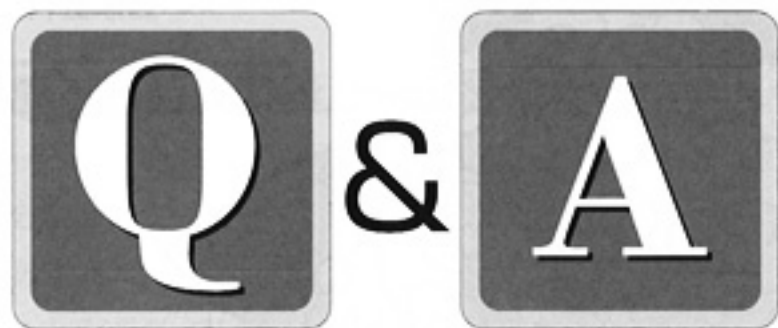
2型糖尿病のようにインスリン抵抗性増大状態では、一般的に骨格筋の総GLUT4量は正常である (aは誤り)。インスリン抵抗性増大の本質は、「インスリン刺激による細胞質から細胞膜へのGLUT4動員が低下すること」

である。したがって、2型糖尿病ではインスリンによる骨格筋のブドウ糖取り込み作用が低下することになる。2型糖尿病では、筋肉収縮情報伝達経路に障害はないので、筋肉収縮運動によるインスリン非依存性GLUT4動員が生じて、骨格筋のブドウ糖取り込みが促進する。これが運動によるインスリン抵抗性の改善のメカニズムである。インスリン抵抗性状態で、インスリンからのシグナル伝達経路が障害されている糖尿病患者においても、運動により血糖を低下することができる。

なお、その他の因子として、骨格筋へのブドウ糖取り込みには一酸化窒素 (NO) や高血糖により生じる後期糖化反応性生物 (advanced glycation, end products: AGEs) が関与している。

(答え: a)

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



山門 實 *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

動脈硬化の危険因子（リスクファクター）でないものはどれか。

- a. 加齢
- b. 喫煙
- c. 高LDLコレステロール血症
- d. 高HDLコレステロール血症
- e. 高血圧

A :

解説

動脈硬化はわが国の死因の第2位である心血管疾患、第3位である脳血管疾患の原因であることから、動脈硬化の危険因子（リスクファクター）の管理は、抗加齢医学においても、これらの生活習慣病の罹病率・死亡率減少のために重要課題である。

加齢、喫煙、高血圧、高LDLコレステロール血症は動

脈硬化の古典的なリスクファクターである。一方、HDLコレステロールは動脈硬化に拮抗的に作用する。なお、HDLコレステロールが極めて高値である場合は、コレステロールエステル転送蛋白（CETP）欠損症やCETP活性低下などを疑う。

（答え：d）

Q2

抗動脈硬化性に作用する生理活性物質はどれか。

- a. 低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C)
- b. アンジオテンシンⅡ
- c. 接着因子
- d. 単球走化性因子-1 (MCP-1)
- e. アディポネクチン

A :

解説

低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) は活性酸素により酸化LDL-Cとなり、この酸化LDL-Cを取り込んだマクロファージが泡沫細胞となり、粥状硬化巣を形成する。

アンジオテンシンⅡ (AⅡ) は細胞膜に存在する活性酸素産生酵素NADPHオキシダーゼを活性化し、酸化ストレスを亢進させることにより、また、血管平滑筋細胞増殖・遊走作用などにより動脈硬化を進展させる。

接着因子、MCP-1は変性LDL-Cにより血管内皮細胞表

面に発現し、動脈硬化の初期病変である単球の接着、遊走に関わることにより動脈硬化を形成する。

一方、脂肪細胞由来生理活性物質アディポカインであるアディポネクチンは、接着因子、MCP-1の発現抑制、AⅡによるNADPHオキシダーゼ活性化抑制を介する活性酸素産生抑制、LDL-Cの酸化変性抑制、さらにはインスリン抵抗性改善作用などの多彩な機序により抗動脈硬化作用を示す。

(答え：e)

専門医のためのQ&A

Q1

血管内皮細胞で産生されない生理活性物質はどれか。

- a. 一酸化窒素 (NO)
- b. アルドステロン
- c. エンドセリン
- d. アンチトロンビンⅢ
- e. トロンボモジュリン

A :

解説

血管内皮細胞は血管の最内層を覆う細胞であるが、この内皮細胞は単なる血液のバリア役を越えた内分泌細胞として循環制御、凝固系抑制、炎症・免疫制御、血管新生制御を介した生体ホメオスタシスを保っている。

内皮細胞は、血圧、脂質異常、高血糖などの生体内環境変化の刺激で生理活性物質である一酸化窒素 (NO)、

プロスタグランジン₂、エンドセリン-Iを産生し、血管を収縮・弛緩している。また、アンチトロンビンⅢやトロンボモジュリンを産生し、血液凝固を調節している。

アルドステロンは主に副腎皮質球状層より産生・分泌され、血圧、電解質調節、さらには炎症を制御している。

(答え：b)

Q2

アディポネクチンについて正しいのはどれか。3つ選べ。

- ①MAPキナーゼを活性化する。
- ②PPAR α を活性化する。
- ③TNF- α を活性化する。
- ④血管内皮接着因子の発現を亢進する。
- ⑤インスリン抵抗性を改善する。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A

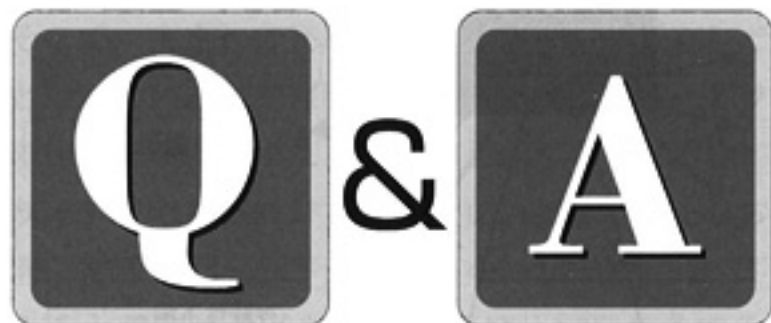
解説

アディポネクチンは脂肪細胞由来生理活性物質アディポカインの一つであり、血中に5~20 μ g/mLの高濃度で存在する。アディポネクチンはMAPキナーゼを活性化することにより、肝臓と骨格筋で糖の取り込み、脂肪酸燃焼を亢進し、また、肝臓での糖新生を抑制する。また、PPAR α を活性化することにより、脂肪酸燃焼が亢

進し、肝臓と骨格筋での中性脂肪含量を低下させるとともに、インスリン受容体基質IRS-1やIRS-2機能の活性化によりインスリン抵抗性を改善する。また、TNF- α に拮抗するとともに、血管内皮接着因子の発現抑制を介して抗動脈硬化作用を示す。

(答え：b)

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

骨量減少をきたす薬剤はどれか。

解答群

- a. エストロゲン
- b. ビタミンB
- c. ビタミンD
- d. ビタミンK
- e. グルココルチコイド

A :

解説

エストロゲン低下は、女性閉経後の骨量低下、骨粗鬆症の主な原因である。

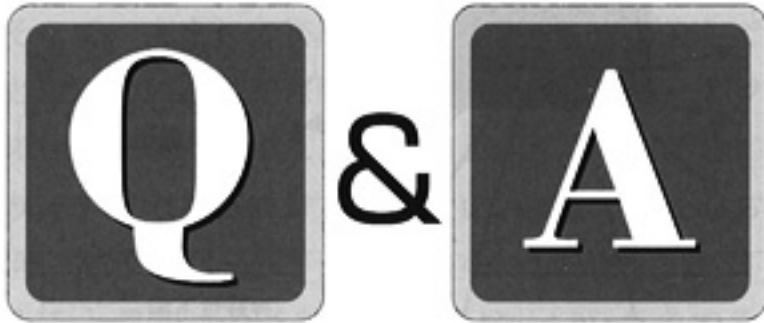
したがって、エストロゲンは骨粗鬆症治療薬に用いられている。

活性型ビタミンD、ビタミンK2も骨粗鬆症の治療薬であり、これらビタミンD、ビタミンKはサプリメントと

しても有望である。一方で、ビタミンB、ビタミンD、ビタミンKの不足は、骨量や骨質の低下を招き、骨粗鬆症にとって悪い方向に働く。また、薬として使用されるグルココルチコイド（ステロイド）は、ステロイド性骨粗鬆症の原因となり、骨量低下を引き起こし、骨質も低下すると想定され、易骨折性に至る。

(答え：e)

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

骨量減少をきたす薬剤はどれか。

解答群

- a. エストロゲン
- b. ビタミンB
- c. ビタミンD
- d. ビタミンK
- e. グルココルチコイド

A :

解説

エストロゲン低下は、女性閉経後の骨量低下、骨粗鬆症の主な原因である。

したがって、エストロゲンは骨粗鬆症治療薬に用いられている。

活性型ビタミンD、ビタミンK2も骨粗鬆症の治療薬であり、これらビタミンD、ビタミンKはサプリメントと

しても有望である。一方で、ビタミンB、ビタミンD、ビタミンKの不足は、骨量や骨質の低下を招き、骨粗鬆症にとって悪い方向に働く。また、薬として使用されるグルココルチコイド（ステロイド）は、ステロイド性骨粗鬆症の原因となり、骨量低下を引き起こし、骨質も低下すると想定され、易骨折性に至る。

(答え：e)

専門医のためのQ&A

Q1

骨粗鬆症の診断について正しいのはどれか。

解答群

- a. 骨密度の測定部位は大腿骨頸部を第一選択とする。
- b. 骨代謝回転について評価するためには骨密度測定が役立つ。
- c. 診断はガイドラインに従えば検査の必要はない。
- d. 腰椎圧迫骨折は骨粗鬆症の典型的な合併症である。
- e. 続発性骨粗鬆症の診断基準も、原発性骨粗鬆症の診断基準と同一である。

A :

解説

日本では、骨粗鬆症の診断は、原発性骨粗鬆症の診断基準（2000年版）に沿って行われる。これは続発性骨粗鬆症には、そのまま適用されるわけではない。検査として腰椎、大腿骨近位部、その他の部位での骨密度測定が

望まれるが、腰椎の骨X線撮影でも代用することができる。典型的な合併症は、腰椎圧迫骨折、大腿骨頸部骨折などである。

(答え：d)

Q2

骨粗鬆症の治療薬として現在日本で用いられているものはどれか。

解答群

- a. タモキシフェン
- b. トレミフェン
- c. プレドニゾロン
- d. ラロキシフェン
- e. ビタミンA

A :

解説

骨粗鬆症の治療に、エストロゲンと同様な効果を骨に対して有し、乳癌や子宮体癌などの有害事象が特になく、むしろ乳癌は予防できるというSERM（選択的エストロゲン受容体モジュレーター）の一種であるラロキシフェ

ンが用いられている。タモキシフェン、トレミフェンもSERMの一種であるが、こちらは乳癌の治療に使用される。プレドニゾロンではむしろ、二次性骨粗鬆症を引き起こす。

(答え：d)

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教授

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

指導士のためのQ&A

Q1

唾液腺が存在するのはどれか。3つ選べ。

解答群

- ①口蓋
- ②口唇
- ③舌背
- ④咽頭
- ⑤口蓋垂

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

1日に約1.5ℓ分泌する唾液は、舌や口腔粘膜に存在する味細胞が刺激されたり、噛むことにより反射的に分泌される（刺激時唾液）。一方、無刺激な状態でも唾液は分泌されており（安静時唾液）、これらの唾液の多くは、

耳下腺、顎下腺、舌下腺の三大唾液腺の他に、口腔粘膜にある口唇腺、頬腺、舌腺、口蓋腺、臼歯腺の小唾液腺からも分泌される。

（答え：a）

Q2

唾液の役割はどれか。3つ選べ。

解答群

- ①自浄
- ②抗菌
- ③消化
- ④脱灰
- ⑤酸化

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

唾液に含まれるアミラーゼやリパーゼは消化作用を有し、デンプンはアミラーゼにより水溶性となり、歯面に付着することを防ぐ。唾液中のムチンは食物残渣などの洗浄にも役立つ。外界と直接接触する口腔は微生物の感

染経路であるため、感染防御として物理的な洗浄作用により微生物の増殖を抑制するとともに、抗菌タンパクや抗菌ペプチドなどの非特異的抗菌物質や分泌型IgAにより細菌やウイルスに対して防御的に作用する。

(答え：a)

Q3

味覚障害の原因について正しいのはどれか。2つ選べ。

解答群

- ①閉経
- ②薬剤
- ③心因
- ④肥満
- ⑤銅欠乏

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

味覚には甘味、塩味、苦味、旨味があり、舌背に約9,000個の味蕾が成人では存在し、その70%が舌に、他は軟口蓋、咽頭、喉頭に分布する。亜鉛は多くの酵素活性に関与し、生体に不可欠な金属であるが、亜鉛不足により味蕾の新生交代が遅延し、味覚受容体の感度の低下

が生じる。さらに、服用薬剤のキレート作用により生体から亜鉛が排泄されることも知られている。一方、ストレスは唾液分泌低下や軽度のうつ病により心因性の味覚障害を生じることが報告されている。

(答え：c)

専門医のためのQ&A

Q1

アテローム性動脈硬化の発症に関与している歯科的疾患はどれか。

解答群

- a. 白板症
- b. 歯周炎
- c. 口腔乾燥症
- d. 口腔扁平苔癬
- e. 口腔カンジダ症

A :

解説

歯垢中には数多くの細菌が棲息しているが、なかでも歯周病の原因菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* (PG菌) は、糖分解能をもたずにアミノ酸を栄養源としてタンパク分解酵素を産生し、歯周組織を傷害する。歯周病患者では、PG菌の持続的な感染により抗体価がCRPとともに上昇することや、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、歯周病はアテローム性動脈硬化のリスク因子として考えられている。加えて近年、動脈硬化巣からもPG菌が検出されたことも報告されている。白板症は原因不明の上皮の過角化により口腔粘膜表面が白色を呈する病変で、癌化の危険性が高い。一方、扁平苔癬は皮膚や粘膜に生じる炎症性角化病変である。

(答え：b)

Q2

服用薬剤の副作用により口腔乾燥症を発症する頻度が高い薬剤はどれか。3つ選べ。

解答群

- ①抗うつ薬
- ②抗コリン薬
- ③脳代謝改善薬
- ④中枢性筋弛緩薬
- ⑤抗ヒスタミン薬

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

薬剤の副作用として唾液分泌抑制作用を示すものが多い。これらの多くは唾液腺の自律神経に影響を及ぼすと考えられ、唾液分泌抑制により口腔乾燥症状を呈する。三環系抗うつ薬にはアトロピン様の抗ムスカリン作用を有しているため、副交感神経遮断作用の一症状として唾液分泌抑制がみられる。

アトロピンなどの抗コリン薬はアセチルコリンのムスカリン様作用を競合的に遮断し、抗ヒスタミン薬はヒスタミン受容体と競合拮抗する。H₁受容体遮断薬はムスカリン受容体におけるアトロピン様作用を有し、唾液分泌を抑制することが知られている。

(答え：b)

Q3

歯周病との関連が強く示唆される疾患はどれか。2つ選べ。

解答群

- ①菌血症
- ②膠原病
- ③歯科心身症
- ④虚血性心疾患
- ⑤細菌性心内膜炎

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

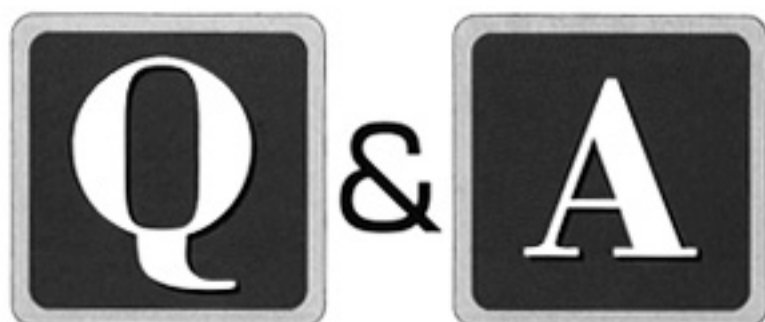
解説

細菌性心内膜炎は血流を介して心内膜や弁膜に細菌感染が生じるが、その成因の一つとして歯周病にみられるグラム陰性菌が病巣で確認されている。歯周病の原因菌と考えられているグラム陰性菌が産生する内毒素（リポ多糖，LPS）などの代謝産物は血流を介して心臓に達し、

血管内では炎症性細胞が産生するサイトカインのうち、プロスタグランジンE₂ (PGE₂)、インターロイキン-1 (IL-1)、TNF- α などが血管内皮細胞や平滑筋に作用し、血栓を形成することが報告されている。

(答え：e)

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准教授

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

指導士のためのQ&A

Q1

分枝鎖アミノ酸 (branched chain amino acid: BCAA) について正しいのはどれか。2つ選べ。

解答群

- ①BCAAにはバリン、ロイシン、イソロイシンが含まれる。
- ②BCAAにはフェニルアラニン、チロシン、メチオニン、リジンが含まれる。
- ③慢性肝不全の一つの指標となるFischer比とは、総アミノ酸量に対するBCAA量のモル比である。
- ④急性肝不全では、BCAAを投与して肝性昏睡を覚醒させることが重要である。
- ⑤慢性肝不全（末期肝硬変）では、BCAA投与により肝性昏睡を覚醒させる。

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

BCAAはバリン、ロイシン、イソロイシンのアミノ酸を指し、多くは筋肉により利用される。フェニルアラニン、チロシン、メチオニンなどは芳香族アミノ酸 (aromatic amino acid: AAA) に分類され、これが多くなると肝性脳症をきたしやすくなる。Fischer比とはBCAA/AAAのモル比であり、肝不全になると筋肉でのBCAA利用が盛んになり、Fischer比が低くなる。末

期肝硬変では「慢性」肝不全となり、肝性脳症が出現するが、脳症が進むと昏睡となる。昏睡を覚醒させるにはBCAAの投与が有効である。しかし、「急性」肝不全ではBCAAの投与は窒素を負荷させるので、肝性脳症の原因となるアンモニアを増やすことになり、窒素バランスをさらに悪化させるため投与を控える。

(答え: b)

Q2

生体の免疫能を調節, 改善する栄養法をimmunonutritionと呼び, 経腸栄養剤 (immune-enhancing diet : IED) が開発されてきた。IEDを投与すべきでない患者はどれか。3つ選べ。

解答群

- ①重症敗血症を発症した患者
- ②待機の上部消化管手術患者で血清アルブミン値3.5g/dL未満の患者
- ③血清アルブミン値2.8g/dL未満の下部消化管手術待機患者
- ④下部消化管に閉塞を認める患者
- ⑤5日以内に経口で自由摂取再開可能な患者

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

IEDを投与すべきでない患者は, ①重症敗血症をすでに発症している患者, ②5日以内に経口で自由摂取再開可能な患者, ③経腸栄養投与部位より肛門側に腸管閉塞をきたしている患者, ④不完全な蘇生状態, 腹部臓器の低灌流状態の患者, ⑤静脈瘤や潰瘍により消化管出血を

大量にきたしている患者, である。絶対適応は, ①待機の上消化管手術患者で, 血清アルブミン値3.5g/dL未満の上消化管・膵・胆道系・肝手術患者, ②血清アルブミン値2.8g/dL未満の下部消化管手術患者, ③体幹部の外傷で重症の者, となっている。

(答え:c)

専門医のためのQ&A

Q1

経口摂取を全く行わないで栄養を保つ完全静脈栄養 (total parenteral nutrition : TPN) を続けると肝障害を起こすことがわかっており, 経口摂取が重要であることを物語っている。TPNによる肝障害について正しいのはどれか。2つ選べ。

解答群

- ①新生児や乳児に起こるもので, 成人には起こらない。
- ②静注用脂肪乳剤の投与が原因である。
- ③新生児ではリトコール酸の抱合に必要なタウリンの合成が弱いため, リトコール酸による胆汁うっ滞が惹起される。
- ④長期TPNにより内因性のカルニチンは欠乏状態となる。
- ⑤TPNにおいては糖質, アミノ酸を主になるべく多く補給するように考え, 脂肪は極力排除する。

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

TPNによる肝障害は、①新生児・乳児型と②成人型に分けられる。①新生児・乳児型では胆汁うっ滞型肝障害を生じ、重症例では肝不全に至ることもある。②成人型ではTPN開始初期に脂肪肝を生じ、長期になるに従い胆汁うっ滞や胆石を生ずる。TPNによる胆汁うっ滞では、生体側因子として①細胆管の胆汁輸送機構の未

熟性、②腸管運動の低下、③リトコール酸の蓄積、④感染、⑤bacterial translocation、⑥酸化ストレス傷害、などが考えられ、TPN側因子としては①糖質、アミノ酸の過剰投与、②内因性カルニチンの欠乏、③無脂肪TPN、④TPNの長期持続投与、などがある。特に脂肪投与は総投与エネルギーの30%程度が推奨されている。

(答え：d)

Q2

生体の免疫能を調節，改善する栄養法をimmunonutritionと呼び，経腸栄養剤（immune-enhancing diet：IED）が開発されてきた。IEDについて正しいのはどれか。2つ選べ。

解答群

- ①IEDは待機手術患者への投与で感染症合併症の減少、在院日数の短縮、死亡率の改善が認められた。
- ②グルタミン強化のIEDにより、ICU在院の手術患者で死亡率の改善が得られた。
- ③ ω -3脂肪酸と抗酸化物質強化を含んだIED投与を行った一部の患者では、死亡率の改善傾向が認められた。
- ④集中治療室（intensive care unit：ICU）での治療を要する重症患者では、IED投与は在院日数を短縮しているが、死亡率、感染症発生率を改善していない。
- ⑤IED投与は重症敗血症を発症している患者に対して最も効果が認められる。

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

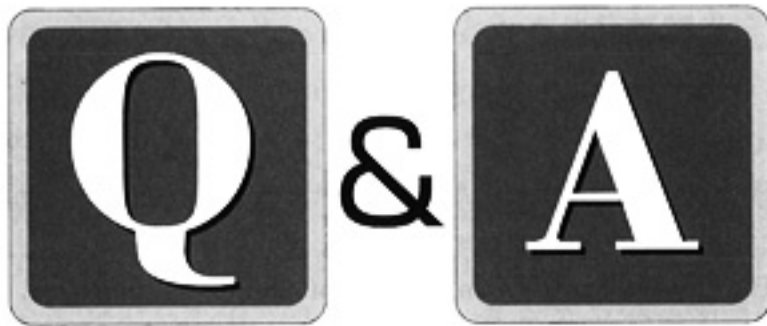
解説

IEDは、低栄養状態など感染症合併の危険がある患者に対して有効性が期待されている。メタアナリシスにより在院日数の短縮には有効性が認められているが、感染症合併症の減少、死亡率の改善は一部の報告でしか認められていない。 ω -3脂肪酸と抗酸化物質強化を含んだ

IED投与を行った急性呼吸窮迫症候群の患者では、死亡率の改善傾向が認められた。ICU（集中治療室）での治療を要する重症患者では、IED投与は在院日数を短縮しているが、死亡率や感染症発生率は改善していない。グルタミン強化では感染症発生改善にとどまる。

(答え：d)

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教授

E-mail: shirasawa@shirasawa-acl.net

指導士のためのQ&A

Q1

メタボリックシンドロームについて正しいのはどれか。3つ選べ。

- ①メタボリックシンドロームの確定診断のためには腹部CTスキャンが必要である。
- ②皮下脂肪は内臓脂肪に比べて運動やダイエットによる減量効果が出やすい。
- ③内臓脂肪が分解すると代謝産物の遊離脂肪酸が門脈に放出される。
- ④運動によってアディポネクチンの血中濃度が上昇する。
- ⑤お茶にはアディポネクチンの発現を増強する効果がある。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪が臍の高さのCTスキャン撮影で100cm²以上と定義される。しかし、その診断にあたっては、ウエスト周囲をメジャーで測定し、男性85cm、女性90cmで簡易的に診断できるので、必ずしもCTスキャンは必要ない。一般に内臓脂肪は皮下脂肪に比べて溜まりやすいと同時に、ダイエットや運動に対して反応がよく減りやすいという特徴がある。運動すると脂肪細胞は小型化し、アディポネクチンの分泌

は増加する。逆に、内臓脂肪が蓄積すると炎症が惹起され、インスリンの働きを阻害して糖尿病を引き起こすサイトカインであるTNF- α 、高血圧と関連するアンジオテンシノーゲン、血栓形成に関与するPAI-1などのアディポサイトカインを分泌する。食生活では、大豆たんぱくやお茶がアディポネクチンの分泌を促進する効果が報告されている。

(答え:e)

Q2

肥満症について正しいのはどれか。3つ選べ。

- ①BMIが25以上で肥満症と診断できる。
- ②肥満症ではレプチンが分泌されないために、食欲を抑えることができない。
- ③BMIが30以上でバイパス手術の適応となる。
- ④肥満症で癌の発症リスクが増加する。
- ⑤日本では肥満症が人口の20%以上を占める。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

日本肥満学会の診断基準では、BMIが25以上で肥満と診断している。肥満をさらに、25以上30未満で肥満（1度）、30以上35未満で肥満（2度）、35以上40未満で肥満（3度）、40以上で肥満（4度）と分類している。脂肪細胞が分泌するアディポサイトカインも肥満で分泌が変化することが知られているが、肥満症ではレプチンは分泌されるもののレプチンに対する抵抗性が認められている。欧米ではBMIが40以上でバイパス手術の外科適

応とされているが、アジアではBMIが37以上、あるいはBMIが32以上で、糖尿病またはそれ以外の2つの合併症をもつ人がバイパス手術の外科適応とされる。肥満症では、大腸癌や膵臓癌、乳癌、子宮内膜癌などの癌の発症頻度が高いことから、肥満が発癌リスクの一つと考えられている。わが国では、成人男性の30.4%、成人女性の20.2%が1度以上の肥満を示すことが知られている。

（答え：c）

Q3

高尿酸血症について正しいのはどれか。3つ選べ。

- ①血清尿酸値が6.0mg/dL以上で高尿酸血症と診断できる。
- ②成人男性の10~15%が高尿酸血症であると推定される。
- ③鶏レバー、あんこう肝、かつおぶしなどが高プリン食である。
- ④アルコール分解時に脱水素酵素がATPを消費することから内因性のプリン体分解が起きるので、飲酒制限を指導する。
- ⑤尿酸結晶を防ぐために尿の弱アルカリ化が重要で、海藻類や緑黄色野菜の摂取を推奨される。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

血清尿酸値が7.0mg/dL以上で高尿酸血症と診断できる。現在、一般検診では、成人男性の20~25%が高尿酸血症を示すと推定されている。高尿酸血症の生活指導では食事の指導が重要であるが、摂取カロリーの適正化により肥満を是正することが重要である。次に、鶏レバー、あんこう肝、かつおぶしなどの高プリン食を控えるように指導する。1日のプリン体摂取量を400mg以

下にすることが推奨される。さらに、飲酒制限を指導する。アルコール分解時に脱水素酵素がATPを消費することから内因性のプリン体分解が起きる。特にビールは他の蒸留酒よりも多くのプリン体を含有していることから、血清尿酸値を上昇させやすい。1日の飲酒量としてビールなら500mL、ウイスキーなら60mL、日本酒なら1合程度が血清尿酸値に影響が少ないとされる。また、

尿酸は水に溶けにくいいため、腎排泄の観点から十分な飲水が望ましい。尿酸結晶を防ぐために、尿の弱アルカリ

化が重要で、海藻類や緑黄色野菜の摂取が推奨される。
(答え：e)

専門医のためのQ&A

Q1

糖尿病について誤っているのはどれか。

- a. 2007年国民健康・栄養調査では、糖尿病および糖尿病予備軍の人は日本国内で2,000万人以上であった。
- b. 空腹時血糖が126mg/dL以上または、75gOGTTの2時間値が200mg/dL以上で糖尿病と診断できる。
- c. 早朝空腹時血糖110mg/dL未満または、75gOGTTの2時間値が140mg/dL未満で正常型と判定する。
- d. 境界型糖尿病の早期発見が冠状動脈疾患の死亡率を下げると期待されている。
- e. HbA_{1c}が1回の採血で6.5%を示したので糖尿病と診断した。

A :

解説

厚生労働省の2007年の国民健康・栄養調査では、糖尿病が強く疑われる者（HbA_{1c}の値が6.1%以上、または質問票で「現在糖尿病の治療を受けている」と答えた者）が890万人、糖尿病の可能性が否定できない者（HbA_{1c}の値が5.5%以上、6.1%未満の者）が1,320万人、計2,210万人であった。糖尿病の診断には複数回の測定により高血糖を確認することが必要である。空腹時血糖が126mg/dL以上、または75gOGTTの2時間値が200mg/dL以上で糖尿病と診断できる。早朝空腹時血糖110mg/dL未満、かつ75gOGTTの2時間値が140mg/dL

未満で正常型と判定する。正常型と判定するためには75gOGTTが必要になる。正常型にも糖尿病型にも当てはまらないケースは境界型と判定される。境界型を解析したDECODEスタディでは、境界型（impaired glucose tolerance : IGT）は、対象群に対して死亡率が1.59倍であると報告されている。その死亡率の増加の原因は、冠状動脈疾患が食後高血糖の上昇により増加するためであろうと推定されている。また、1回の検査でも、HbA_{1c}が6.5%以上の場合には糖尿病と診断する。

(答え：c)

Q2

糖尿病の発症予防効果について誤っているのはどれか。

- a. 穀物繊維を摂取する。
- b. 低GI (glycemic index) 食品を摂取する。
- c. トランス脂肪酸を摂取する。
- d. 運動するとAMPKが活性化し、GLUT4がトランスロケーションするので、インスリン抵抗性が改善する。
- e. α グリコシダーゼ阻害薬を服用する。

A : 解説

米国で行われたNurses' Health Studyでは、84,941人の糖尿病のない中年看護師を1980～1986年にわたって観察し、食事と糖尿病の発症の関係を検討している。この調査の中で、食事調査の結果、穀物繊維の摂取量が多い人、食事のGI値が低い人、多価不飽和脂肪酸と飽和脂肪酸の比が高い人、トランス脂肪酸の摂取量が少ない人は糖尿病の発症リスクが低いことが示された。運動もインスリン抵抗性の改善や内臓脂肪蓄積減少により糖

尿病の発症予防に有効なことが示されている。運動を行うことによりAMPKが活性化され、筋肉細胞におけるGLUT4が細胞膜へトランスロケーションすることでインスリン抵抗性が改善することが知られている。薬物に関しても、メトホルミンやピオグリタゾン、あるいは α グリコシダーゼ阻害薬に糖尿病発症予防効果があることが示されている。

(答え:c)

Q3 脂肪肝について正しいのはどれか。3つ選べ。

- ①飲酒歴がないが進行性のアルコール性肝障害に類似した病態をNASHと呼んでいる。
- ②脂肪肝の診断には腹部超音波検査が有用である。
- ③成人一般検診の10%に脂肪肝を認める。
- ④NASHは女性のほうが罹患頻度が高い。
- ⑤チアゾリジン誘導体はNASHに有効である。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A : 解説

病理学的に肝小葉の1/3以上にわたって著明な脂肪滴が認められれば脂肪肝と診断される。1980年にLudwigらは、飲酒歴がないにもかかわらず進行性アルコール性肝障害を呈するものをNASH (nonalcoholic steatohepatitis) と提唱した。現在、単純性脂肪肝とNASHを総称して、非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD) と呼んでいる。脂肪肝の診断には腹部超音波検査が有用である。肝臓への脂肪沈着があると、一般に超音波で肝臓の輝度上昇、肝腎コントラストを認める。血液生化学検査では、ALT優位のトランスアミ

ナーゼの上昇、ALP、 γ -GTPの軽度上昇を認めることが多い。また、一般検診では20～30%に脂肪肝を認める。BMI別に頻度をみると、BMI 23以下では2.7%、BMI 23～25で10.5%、BMI 25～30で34.6%、BMI 30以上で77.6%の有病率を示した。脂肪肝の男女比は3～4:1と男性に発症頻度が高いことが明らかになっている。NASHの治療で有効性が認められている薬剤はチアゾリジン誘導体、メトホルミン、ナテグリニド、ベザフィブラートである。

(答え:b)