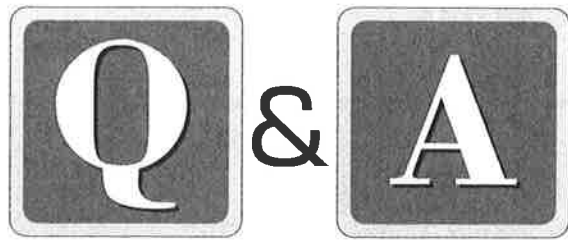


# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



米井 嘉一 *Yoshikazu Yonei*

同志社大学大学院生命医科学研究科  
アンチエイジングリサーチセンター教授

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

## 指導士のためのQ&A

Q1

体外授精や顕微授精など、生殖補助医療施行時の生活指導として不適切なものはどれか。

解答群

- a. 有酸素運動
- b. 炭水化物摂取中心の食事指導
- c. 心身ストレス対策
- d. 肥満者に対する減量
- e. 禁煙指導

A :

解説

体外授精 (*in vitro* fertilization : IVF) や顕微授精 (intracytoplasmic sperm injection : ICSI) などの生殖補助医療 (assisted reproductive technology : ART) の技術的発達には著しいが、35~40歳女性では卵巣機能が低下している場合が多く、治療成績も低下してくる。卵巣のアンチエイジングとして、生活習慣の改善指導は治療成績の向上に有効である。適度な身体運動は骨盤血流量の増加、DHEA-s や IGF-I 分泌の増加など、卵巣環境を改善するので奨励されている。心身ストレスが過剰になると卵巣からのエストロゲン分泌が低下し、月経不順や排卵障害につながる。心身ストレス対策は卵巣機能の

維持に重要である。肥満者ではアディポサイトカイン分泌バランスの悪化、アディポネクチン分泌の低下、インスリン抵抗性の増大が生じ、結果としてアンドロゲン産生が増加することが多く、卵巣機能の劣化原因となる。適度な運動と食事指導により減量することが重要である。食事指導は適正カロリーと栄養バランスが基本であるが、血糖値上昇作用の強い炭水化物摂取をわざわざ奨励することはない (カーボカウンティング)。喫煙により生成したフリーラジカルは、卵巣や卵子に対して酸化ダメージを与える。妊娠希望者には積極的に禁煙させるべきである。

(答え : b)

## Q2

卵巣毒性を有する物質として不適切な成分はどれか。

### 解答群

- a. シクロホスファミド (抗悪性腫瘍剤)
- b. 4-ビニルシクロヘキセンジエポキシド (環境ホルモン)
- c. クロルプロマジン (抗精神病薬)
- d. ユビキノン (抗酸化剤)
- e. アトラジン (除草剤)

## A :

### 解説

卵巣毒性を有する物質について基本的知識をもつことは、卵巣のアンチエイジングを考える上で有用である。日本人の平均的閉経年齢は50歳といわれ、この時期にはエストロゲン分泌能など卵巣機能はほぼ停止状態に至る。卵巣毒性を有する物質への暴露はできるだけ避けるべきである。代表的なものとして内分泌攪乱物質 (環境ホルモン)、タバコ関連成分 (ニコチン、タール、一酸化炭素、アルデヒド類、ニトロサミン、ベンゾピレンな

ど)、抗悪性腫瘍剤 (シスプラチナム、シクロホスファミド、パクリタキセルなど)、除草剤、農薬などがある。その他、抗精神病薬のクロルプロマジン、スルピリドにも卵巣毒性の報告がある。抗酸化物質のコエンザイムQ10 (酸化型: ユビキノン、還元型: ユビキノール) はフリーラジカルを捕捉消去するので生殖補助医療の現場でもしばしば用いられている。

(答え: d)

## 専門医のためのQ&A

## Q1

多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) について正しいのはどれか。

### 解答群

- a. 女性の月経不順や排卵障害を起こす疾患の中で頻度が高い。
- b. 痩せた女性に多い。
- c. 炎症性サイトカインIL-1, IL-6は無関係である。
- d. インスリン抵抗性は良好に保たれている。
- e. 低アンドロゲン血症を伴う。

## A :

### 解説

晩婚化と出産年齢の高齢化が進む社会では、卵巣機能を若く健康に保つための20~40歳の若年女性におけるアンチエイジングに関心が集まっている。多嚢胞性卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome: PCOS) は、女性の月経不順や排卵障害を起こす疾患の中で頻度が高い疾患である。また、肥満やインスリン抵抗性亢進といった

生活習慣病との関連も強く示唆されており、一般的に肥満女性に多い。特に内臓肥満ではアディポサイトカインのバランスが狂いやすく、低アディポネクチン血症をきたし、インスリン抵抗性が上昇する。IL-1, IL-6などの炎症性サイトカインもインスリン抵抗性を亢進させる。インスリンは、アンドロゲン合成の律速酵素である

cytochrome P450c17a 活性を亢進させ、アンドロゲン合成を促進する。肝臓においてインスリンは sex hormone binding globulin 産生を低下させ、遊離型アンドロゲン

を増加させる。これらの作用により高アンドロゲン血症が生じ、PCOS 発症に関与すると考えられている。

(答え：a)

## Q2

卵巣機能について誤っているのはどれか。

### 解答群

- 2 型糖尿病患者は健常者に比べ卵巣機能が低下している場合が多い。
- 卵巣はビタミン E を多く含む器官である。
- 20 歳女性の卵子では 40 歳女性の卵子に比べてミトコンドリア数が多い。
- 20 歳の卵巣では 40 歳の卵巣に比べて AGEs 蓄積が少ない。
- 20 歳の卵胞液では 40 歳の卵胞液に比べて可溶性 RAGE が少ない。

## A

### 解説

糖尿病患者では、健常者に比べて月経障害や排卵障害を生じる頻度が高く、卵巣機能の低下した症例が多いと考えられる。糖尿病患者ではフリーラジカル発生量が多いため、卵巣も酸化ストレスによる障害を受けやすい。もともと卵巣はフリーラジカル防御機構が備わっており、ビタミン E 含有量は体内で最も高い。しかし、加齢に伴いコエンザイム Q10 含有量や卵子内ミトコンドリア数が減ってくる。したがって、20 歳と 40 歳女性を比較すると、卵子内ミトコンドリア数は 20 歳女性のほうが多い。高血糖状態 (160mg/dL 以上) では身体内で糖化反応が亢進し、卵巣組織や卵胞液中の糖化反応最終

生成物 (advanced glycation end products : AGEs) 蓄積量が増加する。20 歳と 40 歳女性を比較すると卵巣内 AGEs 蓄積量が 20 歳女性のほうが少ない。AGEs は RAGE (receptor for AGE) と結合し、細胞内シグナルを活性化し、炎症性サイトカン分泌を惹起する。RAGE は細胞膜上に存在するが、一部は可溶性 RAGE (soluble receptor for AGE : sRAGE) として血液、組織液や卵胞液中に存在し、デコイ (おとり) 受容体として作用する。すなわち、sRAGE は AGEs と結合することで RAGE 活性化を抑制する。sRAGE 量は 20 歳のほうが 40 歳女性よりも多いと考えられる。

(答え：e)

## Q3

選択的エストロゲン受容体モデュレーター (SERM) について正しいのはどれか。

### 解答群

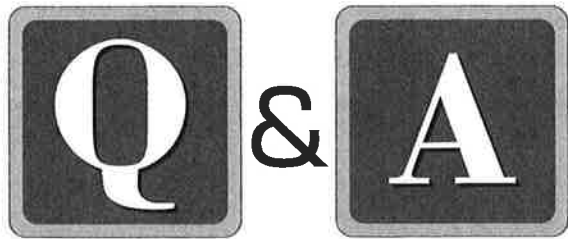
- SERM は化学構造がエストロゲンと異なりステロイド骨格を有する。
- SERM はエストロゲン受容体に結合しない。
- ラロキシフェン (第 2 世代 SERM) は骨でエストロゲン受容体アゴニストとして作用する。
- ラロキシフェンは子宮でエストロゲン受容体アゴニストとして作用する。
- エストロゲン受容体は細胞膜上に存在する。

選択的エストロゲン受容体モデュレーター (selective estrogen receptor modulator : SERM) は化学構造がエストロゲンと異なりステロイド骨格を有さない。SERM はエストロゲン受容体リガンドとしてエストロゲン受容体に結合するが、標的臓器や組織によりアゴニスト作用やアンタゴニスト作用を示す。特にラロキシフェンなどの第2世代 SERM は、臓器・組織特異性が高く、骨やコレステロール代謝ではアゴニスト作用、子宮や乳腺で

はアンタゴニスト作用を示す。エストロゲン受容体は核内受容体スーパーファミリーに属する。細胞膜上には存在しない。SERM の作用機序は、ステロイドホルモン、甲状腺ホルモン、脂溶性ビタミンなどと同様に、リガンドとして核内受容体に結合して2量体を形成し、リガンド誘導性転写制御因子として標的遺伝子群の発現をコントロールする。

(答え : c)

# 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所長  
昭和大学医学部衛生学教室客員教授

E-mail : minoruyamakado@mitsuihosp.or.jp

## 指導士のためのQ&A

Q1

痛風関節炎・痛風結節の治療について正しい記載はどれか。

### 解答群

- ①痛風発作の前兆期にはコルヒチン1錠(0.5mg)を用い、発作を頓挫させる。
- ②痛風発作の頻発に対し、コルヒチン1日1錠を連日服用させる「コルヒチン・カバー」は無効である。
- ③NSAIDが無効時でも、副腎皮質ステロイドの経口投与は禁忌である。
- ④痛風発作の極期には非ステロイド抗炎症薬(NSAID)が有効である。
- ⑤痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作の増悪を認めることが多い。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

### 解説

治療手段としては、コルヒチン、NSAID、副腎皮質ステロイドの3つの手段を選択しうる。

わが国におけるコルヒチンの投与方法は、欧米とは異なり発作の早期に少量用いる方法が一般的である。すなわち、コルヒチンは痛風発作の前兆期に1錠(0.5mg)のみ用い、発作を頓挫させる。発作の極期に開始すると大量投与しても十分な有効性が得られない。

痛風発作が頻発する場合、また尿酸降下薬の投与開始後に血清尿酸値の低下に伴う痛風発作が予測される場合は、コルヒチン1日1錠を連日服用させる(コルヒチン・

カバー)。

痛風発作に対するNSAIDは、短期間のみ比較的多量に投与することが原則である(NSAIDパルス療法)。

痛風関節炎において、NSAIDが使用できない場合、NSAID投与が無効であった場合、多発性に関節炎を生じている場合などには、経口にて副腎皮質ステロイドを投与する。

痛風発作中はできるだけ患部の安静を保ち、患部を冷却し、禁酒を指示する。痛風発作中に尿酸降下薬の投与を開始すると発作を増悪させるので、投与を開始しては

ならない。

(日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会：痛風関節炎・痛風結節の治療，日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会 編，高

尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)，大阪，メディカルレビュー社，74-78，2010)

(答え：c)

Q2

## 尿酸降下薬の種類と選択について正しい記載はどれか。

### 解答群

- ①尿酸排泄低下型に尿酸排泄促進薬を選択する。
- ②中等度以上の腎機能障害はアロプリノールを選択する。
- ③アロプリノールを腎不全の患者に使用するときは腎障害の程度に合わせて投与量を調節する。
- ④尿路結石の既往ないし合併がある場合は尿酸排泄促進薬を選択する。
- ⑤尿酸排泄促進薬を使用する場合は，尿酸化薬を併用する。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

### 解説

尿中の尿酸排泄量が多い患者では尿路結石の合併頻度が高く，尿酸排泄促進薬の投与では尿中尿酸排泄が増加して尿路結石を発症しやすい。したがって，尿酸排泄量の多い尿酸産生過剰型に尿酸排泄促進薬は不適であり，尿酸生成抑制薬の投与が望ましい。

尿酸排泄低下型ではオキシプリノールの血中濃度が増加しやすく，オキシプリノールの蓄積に関連した副作用の危険が高まる可能性がある。このようなことから，主として副作用回避を目的に，尿酸排泄低下型に対しては尿酸排泄促進薬を，尿酸産生過剰型に対しては尿酸生成抑制薬を適応することが基本原則である。

腎機能障害時における尿酸排泄促進薬ベンズプロマロン使用の安全性は十分に確認されていないため，中等度以上（クレアチニン・クリアランス，推算糸球体濾過

量 30mL/分 /1.73m<sup>2</sup>以下，または血清クレアチニン値 2.0mg/dL 以上）の腎機能障害を合併している場合は尿酸生成抑制薬アロプリノールを選択する。ただし，この際には，重篤な副作用を回避するために腎機能の程度に合わせた投与量の調整が推奨される。

尿路結石を合併している症例には尿酸排泄促進薬を使用すべきでない。

尿酸排泄促進薬使用中は常に尿路結石の発現に注意し，尿量増加を指導するとともに尿アルカリ化薬を併用し，尿路結石の防止に努める。

(日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会：尿酸降下薬の種類と選択，日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会 編，高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)，大阪，メディカルレビュー社，83-86，2010)

(答え：a)

Q1

痛風の診断について正しい記載はどれか。

解答群

- ①痛風関節炎とは関節内に析出した尿酸塩結晶が起こす関節炎である。
- ②急性痛風関節炎（痛風発作）は第一中足趾節（MTP）関節に好発する。
- ③診断には、高尿酸血症の既往は重要でない。
- ④痛風発作中には血清尿酸値は必ず高値を示す。
- ⑤痛風結節は尿酸塩結晶と肉芽組織からなり、診断に有用である。

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A

解説

痛風は、高尿酸血症が持続した結果として関節内に析出した尿酸塩が起こす結晶誘発性関節炎であり、当然のことながら高尿酸血症と痛風は同義ではない。

痛風関節炎の発症は、以前から高尿酸血症を指摘されている患者の第一MTP関節または足関節周囲に発赤、腫脹を伴う急性関節炎が出現した場合に診断しうる。

診断のためには急性関節炎の関節液を偏光顕微鏡で観察し、白血球に貪食された尿酸-ナトリウムの針状結晶を証明することが勧められる。

発作中の血清尿酸値は必ずしも高値を示さず、低値を

示すことがあり、診断的価値は高くない。また、尿酸降下薬を服用開始後3ヵ月程度は痛風発作が起こりやすいが、この場合には当然、血清尿酸値は低く、診断の補助にはならない。

痛風結節は析出した尿酸塩結晶と肉芽組織からなり、耳介、第一MTP関節、肘関節などに好発する。

（日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会：痛風の診断。日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会 編、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン（第2版）。大阪、メディカルレビュー社、66-68、2011）

（答え：b）

Q2

メタボリックシンドロームにおける高尿酸血症・痛風の位置づけについて正しい記載はどれか。

解答群

- ①血清尿酸値の上昇に伴ってメタボリックシンドロームの頻度は増加する。
- ②痛風患者はメタボリックシンドロームの各構成要素を高頻度に有する。
- ③高尿酸血症はメタボリックシンドロームの周辺徴候である。
- ④内臓脂肪の蓄積に伴って血清尿酸値は低下する。
- ⑤高インスリン血症は腎尿細管における尿酸の再吸収を抑制し、血清尿酸値を低下させる。

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

血清尿酸値が上昇するにつれてメタボリックシンドロームの頻度は高くなり、逆に、メタボリックシンドロームの構成要素数が増加するにつれて血清尿酸値は上昇する。

高尿酸血症・痛風患者はメタボリックシンドロームの構成要素を高頻度に有することが知られており、痛風例では脂質異常症、本態性高血圧、糖尿病の頻度が約2倍である。

わが国のメタボリックシンドロームの診断基準には含まれていないが、血清尿酸値は男女を問わず、将来のメタボリックシンドローム発症の独立した予測因子である。

内臓脂肪面積と血清尿酸値および24時間尿中尿酸排

泄量との間には正の相関が、また尿酸クリアランスとは負の相関がみられる。

高尿酸血症患者の約63%にインスリン抵抗性が認められるが、逆に、インスリン抵抗性は血清尿酸値と正の相関を、また尿酸クリアランスとは負の相関を示す。

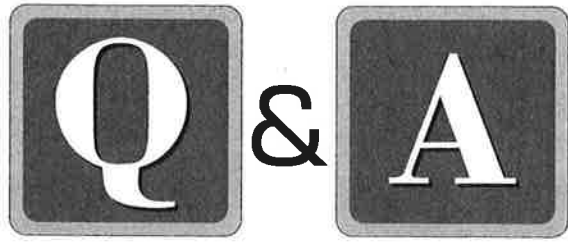
インスリンは、尿細管でナトリウムだけでなく尿酸の再吸収を促進し、尿酸トランスポーター1 (URAT1) を介して尿酸の再吸収が増加する結果、血清尿酸値を上昇させると考えられている。

(日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会：メタボリックシンドローム関連。日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改定委員会 編、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン (第2版)、大阪、メディカルレビュー社、46-48、2010)

(答え：a)



# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



斎藤 一郎 *Ichiro Saito*

鶴見大学歯学部病理学教授

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

## 指導士のためのQ&A

Q1

低栄養の原因について正しいのはどれか。3つ選べ。

解答群

- ①独居
- ②口臭
- ③そう状態
- ④口腔乾燥
- ⑤義歯不適合

a : ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

低栄養の原因と考えられているものは「食事摂取量の減少」であり、生活活動度の低下、嚥下機能障害・消化機能低下、味覚低下、認知機能低下による食欲の減退な

ど以外に、生活環境要因（一人住まいや老夫婦のみの生活、無刺激による閉じこもりなど）やさまざまな精神的要因も考えられる。

(答え : c)

**Q2**

老化の要因として正しいのはどれか。2つ選べ。

解答群

- ①性ホルモンの低下
- ②フリーラジカルの発生
- ③クロマチンのリン酸化
- ④ミトコンドリアの増加
- ⑤オートファジーの活性化

a: ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

**A :****解説**

老化の要因はホルモンバランスの変化, 細胞の酸化, 遺伝的要因が考えられる。

(答え: a)

### 専門医のためのQ&A

**Q1**

歯周病治療により改善が報告されている検査項目はどれか。

解答群

- a. HbA<sub>1c</sub>
- b. 抗核抗体
- c. DHEA-s
- d. カルシトニン
- e. クレアチニン

**A :****解説**

歯周病と糖尿病では相互作用を示すことが明らかとなっており, 歯周病治療により血糖のコントロールは改善するため a は正解。抗核抗体は膠原病, DHEA-S は副腎皮質ホルモンの一つ, カルシトニンは血中のカルシ

ウム濃度の増加により分泌され, クレアチニンは腎疾患の際に利用する検査項目であるため, これらは不正解となる。

(答え: a)

**Q2**

医師・歯科医師の指示の下に行う摂食機能療法の嚥下訓練有資格者はどれか。3つ選べ。

**解答群**

- ①薬剤師
- ②准看護師
- ③歯科衛生士
- ④理学療法士
- ⑤介護福祉士

a: ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

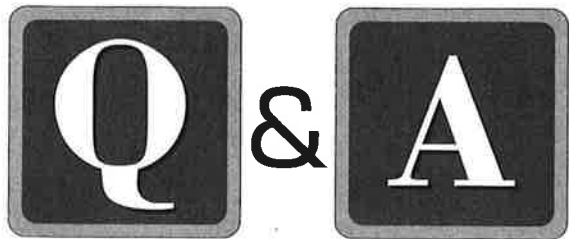
**A :****解説**

摂食機能療法は、摂食機能障害を有する患者に対し、個々の患者の症状に対応した診療計画書に基づき、医師または歯科医師、もしくは医師または歯科医師の指示の

下に、言語聴覚士、看護師、准看護師、歯科衛生士、理学療法士または作業療法士が、1回につき30分以上訓練指導を行った場合に限り算定することができる。

(答え:d)

# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



齋藤 英胤 *Hidetsugu Saito*

慶應義塾大学薬学部薬学治療学教授

E-mail : hsaito@a2.keio.jp

## 指導士のためのQ&A

Q1

飲酒による臓器障害について正しいのはどれか。

解答群

- a. 心筋傷害は生じない。
- b. 感染症とは関係ない。
- c. ビタミン不足で脳症を起こす。
- d. 関節炎、運動期障害を生じやすい。
- e. 誤嚥による気管支肺炎を起こしやすい。

A :

解説

アルコール過飲によりビタミンB<sub>1</sub>不足となると、ヴェルニッケ脳症と呼ばれる運動失調を主体とする脳症を引き起こす（コルサコフ症候群）。また、小脳失調も起こしやすい。また、心筋傷害を起こしやすく、不整脈の原

因ともなる。通常、関節炎、気管支肺炎とは関連がないが、長期間の飲酒にて免疫力低下をきたすと感染症を起こしやすくなる。

(答え：c)

**Q2**

機能性胃腸障害 (functional dyspepsia) の診断根拠として認められる症状にないものはどれか。

解答群

- a. 心窩部痛
- b. 早期満腹感
- c. 慢性の下痢
- d. 心窩部灼熱感
- e. 煩わしい食後膨満感

**A :**

解説

機能性胃腸障害 (functional dyspepsia : FD) は上部消化管疾患の中で、将来最も多数の患者が出ると考えられている。c 以外は、機能性胃腸障害 (FD) の診断基準である Rome III 基準の項目にあたる。診断基準では、

この中の1項目以上が存在し、内視鏡検査などで症状を説明できる器質的疾患を認めないことが診断条件となる。

(答え : c)

### 専門医のためのQ&A

**Q1**

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) について正しいのはどれか。

解答群

- a. 必ず脂質異常症を伴う。
- b. 肝組織診断が必要である。
- c. 通常 AST 値 > ALT 値である。
- d. 超音波検査で肝硬変の所見がある。
- e. インスリン抵抗性との関連はない。

**A :**

解説

NASH は、飲酒歴のない慢性肝障害患者にアルコール性脂肪肝炎 (alcoholic steatohepatitis) と同等の組織が認められた場合に診断される。多くは過食、運動不足に伴うもので、発症にはインスリン抵抗性が関係してい

る。必ずしも脂質異常はなく、超音波検査では慢性肝炎および脂肪肝の所見が得られる。通常 ALT 値 > AST 値である。

(答え : b)

**Q2****消化吸収について正しいのはどれか。****解答群**

- a. 胃は消化には関わらない臓器である。
- b. 多くのビタミンは小腸から吸収される。
- c. 多くの食物成分は上行結腸の近位部で吸収される。
- d. すべての食物は消化されて、アミノ酸、糖類、脂肪酸などに分解されてから吸収される。
- e. 脂肪摂取不足はビタミン不足の原因とはならない。

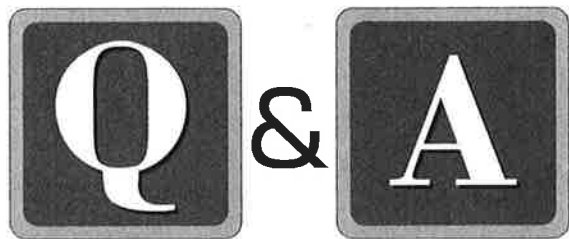
**A :****解説**

すべての食物は、まず胃内で胃酸やペプシンなどの消化液とよく混和され、粥状となり十二指腸へ送られる。すなわち、胃も消化に関わっている。鉄などは十二指腸で吸収されるが、多くの食物成分はアミノ酸、糖類、脂肪酸などに分解され、空腸や回腸（小腸）で吸収される。

食物繊維は腸内細菌により分解される。ビタミンは水溶性、脂溶性どちらも存在するため、全く脂肪類を摂取しないと脂溶性のビタミンが不足する。ビタミンの多くは大腸で吸収される。

(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教授

E-mail : shirasawa@shirasawa-acl.net

## 指導士のためのQ&A

Q1

レスベラトロールについて正しいのはどれか。

### 解答群

- ①培養細胞に添加すると、Sir2 活性を抑制する。
- ②動物実験では、大腸癌の進行を抑制する効果が報告されている。
- ③ブドウの皮や赤ワインに含まれるポリフェノールで、抗酸化作用を有する。
- ④実験的に高脂肪食を摂取したマウスの脂肪肝を改善する効果が報告されている。
- ⑤赤ワインに多く含まれるので、心臓病予防のために赤ワインを推奨すべきである。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

### 解説

レスベラトロールはブドウの皮、赤ワインやピーナッツの薄皮に含まれている天然ポリフェノールで抗酸化作用が知られている。これまでの動物実験で、大腸癌の進行を予防する効果、高脂肪食を摂取してメタボリックシンドロームを発症したマウスの脂肪肝を改善する効果などが認められている。Sir2 の活性化物質のスクリーニングのアッセイ系でレスベラトロールを同定したシンクレア教授の論文に関して反論する論文が公表され、レスベラトロールの *in vitro* での Sir2 活性化に関しては議論

があるものの、一方、細胞実験ではレスベラトロールにより Sir2 が活性化されることは多くの研究室で再現されている。赤ワインは心臓病の予防効果が疫学的に提唱され、フレンチパラドックスと呼ばれている。しかし、ワインにはアルコールによる障害があるので、心臓病予防のためにどの程度のワインが適量になるのかいまだにはっきりしない現状では、医師が赤ワインを積極的に推奨するのは時期尚早である。②③④が正しい。

(答え : d)

## Q2

フィトケミカルについて正しいのはどれか。

### 解答群

- ① ORAC 値は、野菜や果物の抗酸化能を示す指標である。
- ② 植物には 5,000 種類以上のフィトケミカルが存在する。
- ③ トマトの赤い成分はカテキンと呼ばれるカロテノイドで、強い抗酸化能を示す。
- ④ ショウガに含まれるクルクミンは、アルツハイマー病を予防する効果が報告されている。
- ⑤ ブロッコリーに含有されているサルフォラファンは、細胞内の Nrf2 経路を活性化し、細胞のストレス防御機構を活性化している。

注：ORAC；Oxygen Radical Absorbance Capacity

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

## A :

### 解説

フィトケミカルとは、植物が紫外線の害や虫などから自らを守るために作り出した物質で、人間もそれを食物として摂取することで体に重要な働きをする。ビタミンやミネラルとは異なる物質の総称で、5,000 種類上あるといわれている。化学構造としてレスベラトロール、アントシアニン、大豆サポニン、クルクミン、カテキンなどのポリフェノール類、リコピン、ルテイン、カロテン、ゼアキサントチン、アスタキサントチンなどのカロテノイド、アリシン、アイリン、イソチオシアナートなどの硫黄化合物に分類される。ORAC 値はフィトケミカルの抗酸化能を示す指標として使われているが、食材が

有する活性酸素の中和能を *in vitro* で測定した指標である。トマトの赤い成分はリコピンである。カテキンは茶葉の成分である。ウコンに含まれているクルクミンは、動物実験でアルツハイマー病を予防できる効果が証明されていて、*in vitro* では、アミロイドβ蛋白の凝集を阻害し、アルツハイマー病の発症遅延、進展抑制効果のメカニズムが示唆されている。ブロッコリーに含まれるイソチオシアナートであるサルフォラファンは、細胞内の Keap1-Nrf2 システムを介してストレス防御機構を活性化することが知られている。①②⑤が正しい。

(答え：b)

## 専門医のためのQ&A

## Q1

テロメアについて正しいのはどれか。

### 解答群

- ① 喫煙習慣があると短縮する。
- ② 細胞分裂を繰り返すごとに短縮する。
- ③ 染色体の中央にある繰り返し配列である。
- ④ 癌細胞に特異的に発現するテロメラーゼにより伸長する。
- ⑤ さまざまなタンパク質複合体が結合していて、末端はループ状の構造をとり、Tループと呼ばれている。

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤



**A :****解説**

テロメアは染色体の末端にある繰り返し配列で、細胞分裂の際に DNA 複製がある度に短縮する。しかし、テロメラーゼという酵素によりテロメアを伸長させることができる。多くの体細胞はテロメラーゼ活性がほとんどないので、テロメアを伸長できないが、癌細胞や生殖細胞はテロメラーゼ活性を有するので、テロメアを維持することができる。癌細胞に特異的にテロメラーゼがある

わけでない。テロメアには TRF1 複合体、TRF2 複合体と呼ばれるタンパク質複合体が結合し、T ループと呼ばれるループ構造をとることにより安定化している。最近の研究で、喫煙や肥満、運動不足などの生活習慣がテロメア長に影響を及ぼすことが報告されている。①②⑤が正しい。

(答え : b)

**Q2****サーチュイン遺伝子について正しいのはどれか。****解答群**

- ① SIRT3 はミトコンドリアに局在し、脂質代謝を調節している。
- ② Sir2 はカロリー制限で活性が低下することが知られている。
- ③ Sir2 はヒストン蛋白を脱アセチル化することにより、クロマチン構造を開き転写活性を制御している。
- ④サーチュイン遺伝子は脱アセチル化酵素をコードし、基質タンパク質を脱アセチル化する活性が知られている。
- ⑤サーチュインは酵母で発見された Sir2 の相同遺伝子で哺乳類のゲノムでは、SIRT1 から SIRT7 まで7種類のメンバーが同定されている。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

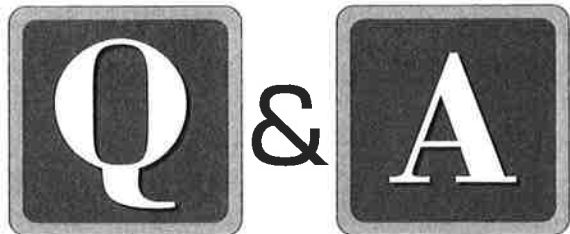
**A :****解説**

「サーチュイン遺伝子は、マサチューセッツ工科大学のガレンテ教授により発見された酵母の長寿遺伝子 Sir2 の相同遺伝子で、哺乳類のゲノムでは SIRT1 から SIRT7 まで7種類のメンバーが同定されている。」サーチュイン遺伝子は脱アセチル化酵素をコードし、基質タンパク質を脱アセチル化する活性が知られている。Sir2 の基質としてヒストンが知られているが、ヒストンが脱

アセチル化することにより、クロマチン構造が閉じて転写が抑制される。逆に、ヒストンがアセチル化されることによりクロマチン構造が開いて、転写が起きる。SIRT1, SIRT2 は細胞質と核に局在, SIRT3, SIRT4, SIRT5 はミトコンドリアに局在, SIRT6, SIRT7 は核に局在している。Sir2 は NAD 依存性脱アセチル化酵素で、カロリー制限により活性化される。①④⑤が正しい。

(答え : c)

# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



三鍋 俊春 *Toshiharu Minabe*

埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科教授

E-mail : minabe@saitama-med.co.jp

## 指導士のためのQ&A

### Q1

紫外線の皮膚に対する作用について正しいのはどれか。

#### 解答群

- ① UVA は表皮深層まで到達する。
- ② 日焼けサロンの光源は主に UVB とされている。
- ③ 太陽光に含まれる紫外線はビタミン D を活性化する。
- ④ 日焼け後の長期的な色素沈着を起こす主な波長は UVB である。
- ⑤ サンスクリーン剤の SPF 値は UVA の防御効果を示したものである。

a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

### A :

#### 解説

紫外線 (UV) は長波長側から UVA 320~400nm, UVB 290 ~ 320nm, UVC < 290nm であるが, 300nm 以下の波長はオゾン層で吸収されるため, 地表に届く紫外線は UVB の一部と UVA である。皮膚では角層で一部反射され, メラニン色素などで散乱・吸収され, 細胞

核に吸収され, ごく一部が真皮へ到達する。UVA は真皮深層まで到達するので, ①は誤り。日焼けサロンの光源は主に UVA とされているので, ②は誤り。サンスクリーン剤の SPF 値は UVB の防御効果を示したものである, ⑤は誤りである。

(答え : d)

## Q2

### 色素性皮膚疾患について正しいのはどれか。

#### 解答群

- ①雀卵斑は加齢とともに軽快する。
- ②肝斑は眼周囲に色素沈着を生じる。
- ③脂漏性角化症（老人性疣贅）では表皮の肥厚がみられる。
- ④メラニンは角質層に分布すると褐色に，真皮中層では青色にみえる。
- ⑤日光性色素斑（老人性色素斑）は辺縁が不明瞭な点特徴的である。

- a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

## A :

#### 解説

雀卵斑は常染色体優性遺伝と考えられているが，病態生理は明らかにされておらず，一般的に加齢で軽快するというような報告はない。①は誤り。

肝斑はエストロゲン，プロゲステロンなどによるメラノサイトの活性化が原因と推定されている。頬部左右対称性に褐色性の色素斑を生じ，眼周囲が白く抜けるのが特徴である。肝斑は眼周囲に色素沈着を生じないので，

②は誤り。

脂漏性角化症（老人性疣贅）では表皮の肥厚が特徴的である。また，メラニンは角質層に分布すると褐色に，真皮中層では青色にみえる。

日光性色素斑（老人性色素斑）は辺縁が明瞭な点特徴的である。したがって⑤は誤りである。

（答え：d）

## Q3

### 加齢性皮膚変化に対する治療として正しいのはどれか。

#### 解答群

- ①レチノイドには肌の rejuvenation 効果がある。
- ②肝斑治療としてのケミカルピーリングは禁忌である。
- ③BOTOX VISTA® は前額のシワ治療薬として厚生労働省の認可を受けている。
- ④ハイドロキノン皮膚のターンオーバーを亢進してシミを効率的に軽快させる。
- ⑤ヒアルロン酸注入の結果が不満足であった場合は，溶解剤により効果を減弱することができる。

- a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

## A :

#### 解説

肝斑発生の機序は不明な点が多く，治療に関しても絶対的なものは確立されていない現状があるが，トラネキサム酸の内服や刺激を避けた徹底的なスキンケアとサンスクリーニング剤の使用，ハイドロキノンやトレチノインなどの外用薬，ケミカルピーリング，IPL（Intensed Pulse Light）の有効性が報告されている。肝斑治療としてのケミカルピーリングは有効であるとされているの

で，②は誤り。

ボツリヌス毒素による注射療法は，眼瞼痙攣，痙攣性斜視などに対して健康保険適応となっている一方で，抗加齢領域では自由診療として前額，眉間，外眼角などのシワ治療に臨床応用されている。このうち厚生労働省の認可を受けているのは眉間の治療のみである。BOTOX VISTA® は眉間のシワ治療薬として厚生労働省の認可を

受けているので、③は誤り。

ハイドロキノン、アミノ酸であるチロシンがメラニンに生成される際に働くチロシナーゼという酵素の活性を抑制することで皮膚の漂白作用を示す。皮膚のターン

オーバーには影響しないので、④は誤りである。

レチノイドには肌の rejuvenation 効果がある。ヒアルロン酸を分解する酵素ヒアルロニダーゼは、注入したヒアルロン酸の溶解剤として臨床使用されている。

(答え：b)

## 専門医のためのQ&A

### Q1

紫外線の皮膚への影響について正しいのはどれか。

#### 解答群

- ① UVB は大部分が真皮まで到達する。
- ② 慢性的な UVA 暴露はシワ、たるみの原因となる。
- ③ UVA は酸化ストレスを介して間接的に DNA を傷害する。
- ④ ランゲルハンス細胞に紫外線が照射されることで免疫抑制が生じる。
- ⑤ 経年性の老化現象では表皮の厚みは肥厚するが、紫外線による光老化では萎縮する。

- a. ①②③   b. ①②⑤   c. ①④⑤   d. ②③④   e. ③④⑤

### A :

#### 解説

DNA の吸収スペクトルは 240~300nm であり、その波長域では DNA への直接作用が中心となるが、それより長波長の UVA 領域では、DNA 以外の光増感分子にいったん吸収されたエネルギーが、DNA を二次的に傷害する。UVB は直接作用、間接作用の両方の機序で細

胞傷害を生じる。

UVB は大部分が表皮で吸収され、真皮まで到達するのはわずか 10% である。①は誤り。経年性の老化現象では表皮の厚みは萎縮するが、紫外線による光老化では肥厚する。⑤は誤りである。②③④は正しい。

(答え：d)

表 1. 経年性の老化と光老化の比較

	老化	光老化
表皮の厚み	萎縮	肥厚
シワ	細かいシワ	深いシワ
コラーゲン線維		コラーゲン I, III 減少 配列が乱れる
弾性繊維	減少	増加
色素沈着	不均一な色素沈着	高度に不均一な色素沈着
脂腺	過形成	<< 過形成
皮膚癌	+/-	<< ++

(EL-Domyati M, et al. Exp Dermatol 11: 2002 より引用改変)