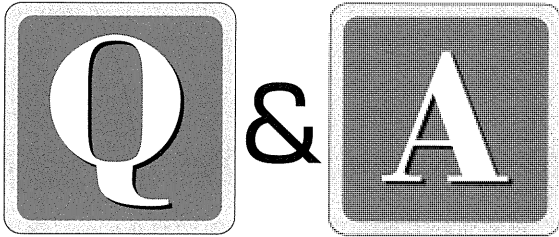


# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



新村 健 *Ken Shinmura*

兵庫医科大学内科学総合診療科主任教授

✉ ke-shimmura@hyo-med.ac.jp

## 専門医のためのQ&A

Q1

マウスにおいて以下の遺伝子の欠損により寿命延長が確認されたのはどれか。

解答肢

- a. Akt2
- b. Sirt1
- c. IKK  $\beta$
- d. GH (成長ホルモン) 受容体
- e. FoxO1 (Forkhead box protein O1)

A :

解説

脳特異的 IGF-1受容体ヘテロノックアウト, 脳特異的 IRS2ノックアウト, GH 受容体ノックアウトなどの GH-IGF 受容体関連遺伝子の改変または変異マウスでは, 寿命の延長が報告された。一方, GH-IGF 受容体シグナルの下流に位置する Akt や FoxO の欠損による寿命の延

長効果は報告されていない。NF- $\kappa$ B を阻害する IKK $\beta$  は視床下部特異的なトランスジェニックで, 長寿遺伝子といわれる Sirt1 では脳特異的トランスジェニックマウスで, 寿命の延長が報告されている。

(答え : d)

## Q2

サルコペニアの診断（Asian Working Group for Sarcopenia : AWGS）に用いられる指標はどれか。

### 解答肢

- a. 歩行速度
- b. 体幹筋肉量
- c. 下肢進展筋力
- d. 内臓脂肪面積
- e. 片足立ち時間

## A :

### 解説

加齢に伴う筋肉量の減少に筋力低下や身体機能低下をきたした状態はサルコペニアと呼ばれる。AWGSでは

握力、歩行速度の測定と、四肢筋肉量を身長<sup>2</sup>で除した骨格筋量インデックスから診断される。

（答え：a）

## 指導士のためのQ&A

## Q1

加齢に伴い変化しないホルモンはどれか。2つ選べ。

### 解答肢

- a. メラトニン
- b. コルチゾール
- c. 成長ホルモン
- d. アルドステロン
- e. DHEA（デヒドロエピアンドロステロン）

## A :

### 解説

ホルモンには、加齢に伴い減少するホルモン、増加するホルモン、ほとんど変わらないホルモンがある。減少するホルモンは、①性ホルモン（DHEAを含む）、②成

長ホルモン、③メラトニンの3系統であることを理解する必要がある。

（答え：b, d）

Q2

臨床検査で用いられる酸化ストレスの指標はどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. ペントシジン
- b. イソプラスタン
- c. アディポネクチン
- d. NK (natural killer) 細胞数
- e. 8-OHdG (8-hydroxy-2'-doxyguanosine)

A :

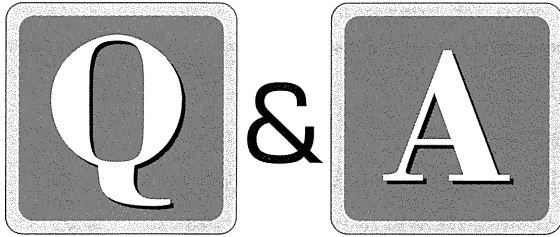
解説

a は糖化ストレスの指標, c は内臓肥満の指標, d は免疫機能の指標である。b は細胞膜やリポ蛋白に含まれるリン脂質が酸化的障害を受けて生じるプロスタグラン

ジン様化合物であり, e は活性酸素種または活性窒素種による DNA の酸化的障害によって生じ, 血液中または尿中濃度を測定する。

(答え : b, e)

# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



高松 潔 *Kiyoshi Takamatsu*

東京歯科大学市川総合病院産婦人科教授

## 専門医・指導士のためのQ&A

Q1

エストロゲンについて正しいのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. 皮膚にはエストロゲン受容体は存在しない。
- b. 閉経後にはエストロゲンレベルは0となる。
- c. 卵巣でのエストロゲン産生は夾膜細胞で行われる。
- d. エストロゲン受容体には $\alpha$ ・ $\beta$ ・ $\gamma$ の3種類がある。
- e. 生体内で最も活性が高いエストロゲンはエストラジオール (E2) である。

A :

解説

- b: 閉経前の約1/10になるが、0にはならない。
- c: 顆粒膜細胞で行われる。
- d:  $\alpha$ と $\beta$ の2種類である。

女性ホルモンと呼ばれるエストロゲンは、ステロイドホルモンの一群のうち、発情作用を示すホルモンの総称である。合成ホルモンを含めて、多くのエストロゲン活性をもつ物質が存在する。生体内で強い活性を示すのはエストロン (E1)、エストラジオール (E2)、エストリオール (E3) であり、その活性比はE1 : E2 : E3 = 10 : 100 : 1といわれている。一方、大豆イソフラボンなどのように、ステロイド骨格をもたないがエストロゲン活

性を示す植物エストロゲンもある。

エストロゲンは、閉経前では主として卵巣顆粒膜細胞において、コレステロールを由来として、男性ホルモンであるアンドロステンジオンを経由して産生される。閉経後には、卵巣からの産生は減少し、主として副腎由来のアンドロステンジオンが脂肪、皮膚、筋肉などに存在するアロマターゼにより変換されるものが主となる。このため、閉経前と比較して約1/10のエストロゲンレベルに低下するが、0にはならない。

エストロゲンはエストロゲン受容体(ER)と結合して、強い作用を発現する。ERにはER $\alpha$ とER $\beta$ の2種類のサブタイプがある。乳腺、子宮、卵巣といった生殖器以外

にも、 $\alpha$ 、 $\beta$ を問わなければ ER はほぼ全身に存在していることが知られており、エストロゲンが女性を守っているといわれる所以である。

エストロゲンは抗酸化作用、抗炎症作用、テロメラーゼ阻害作用などを介して、多くの効果を示すことが知られており、生殖機能以外にも脂質代謝や骨代謝はいうまでもなく、認知能や免疫能に至るまで多くの身体機能の維持に関与している。したがって、アンチエイジングにはエストロゲンが極めて重要である。実際、エストロゲン分泌の主たる組織である卵巣を摘出した閉経モデルマ

ウスにおいて、卵巣移植により寿命の延長が認められることも報告されている。

皮膚には ER が存在しており、エストロゲンの非生殖器系最大の標的臓器である。エストロゲンには一般に組織における水分保持、弾力性の維持、血流改善、分泌腺の活性化などの作用が知られており、閉経後のホルモン補充療法 (HRT) によるコラーゲン量の保持、シワの低下、皮膚の厚みの維持、保水効果、弾力性低下の遅延、創傷治癒過程への関与などが報告されている。

(答え : a, e)

## Q2

閉経について誤っているのはどれか。2つ選べ。

### 解答肢

- 日本人女性の閉経年齢の中央値は51.5歳である。
- 閉経に伴い FSH (卵胞刺激ホルモン) 値は上昇する。
- 12ヵ月以上の無月経を確認することにより判定する。
- AMH (抗ミュラー管ホルモン) 値により閉経年齢が予測できる。
- エストロゲンレベル低下に伴い、最も早く出現する症状はほてり、のぼせである。

## A :

### 解説

- 日本産科婦人科学会によれば49.5歳である。
- 閉経年齢の予測は難しいとされている。

女性が性成熟期の終わりに達し、卵巣の活動性が次第に低下し、ついに月経が永久に停止した状態を閉経 (menopause) という。月経が停止した時点で閉経を診断することは難しいため、12ヵ月以上の無月経を確認することにより判定する。日本人女性の平均閉経年齢は  $49.5 \pm 3.5$  歳、中央値は50.54歳 (10パーセントイル値45.34歳、90パーセントイル値56.34歳) と報告されている。子宮摘出後などのように月経により判断できない場合には、「FSH (卵胞刺激ホルモン) 値  $40 \text{ mIU/mL}$  以上かつエストラジオール (E2) 値  $20 \text{ pg/mL}$  以下」をもって閉経後と判断する。

エストロゲンの低下はフィードバック機構により、下垂体からの FSH や LH 分泌上昇を促す。つまり、閉経期におけるホルモン変化の特徴は、卵巣におけるエスト

ロゲン分泌低下とフィードバック感受性の低下による FSH, LH (黄体形成ホルモン) の上昇となる。しかし、実際には周閉経期のホルモン変化のパターンはさまざまであることが報告されており、閉経の予測は難しいとされている。NIH 2002国際方針声明でも、「FSH の上昇は閉経の予兆であるが、閉経の年齢を予想するにはあまり役立たない」と明記されているとおり、FSH と E2 の値だけから卵巣機能低下や更年期を説明することも難しいと考えられている。近年、卵巣予備能を反映するとされている AMH (抗ミュラー管ホルモン) 単独、あるいは AMH と他のホルモン値や年齢などの多因子に基づく閉経の予測も試みられているが、いまだ臨床に利用可能な正確性はないとされている。

閉経の前5年、後5年の計10年間を更年期と呼ぶ。この時期には主としてエストロゲンレベルの低下から更年期障害と呼ばれる各種症状・疾患が出現する。その発現順序としては自律神経失調症状、特にのぼせ、ほてり、

発汗といった、いわゆるホットフラッシュと称される血管運動神経障害様症状が最も早期に出現するといわれている。続いて、抑うつ、不安、不眠などの精神神経症状、

次いで、萎縮性膀胱炎や尿失禁などの泌尿生殖器の萎縮症状、その後、脂質異常症や動脈硬化、骨量低下・骨粗鬆症、認知症の順に起こることが多いとされる。

(答え：a, d)

## 専門医のためのQ&A

Q1

女性ホルモン補充療法（HRT）について正しいのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. 60歳になったら施行を中止する。
- b. 卵巣がんの既往は禁忌症例である。
- c. 施行前には乳房検査と婦人科がん検診を施行する。
- d. 経口剤、経皮貼付剤、経皮ゲル剤、経腔剤がある。
- e. 有子宮女性にはエストロゲン製剤を単独投与する。

A :

解説

- a：HRTの投与継続を制限する一律の年齢や投与期間はない。
- b：慎重投与ないしは条件付きで投与が可能な症例であり、禁忌ではない。
- e：有子宮女性には黄体ホルモンの併用が必須である。

いわゆる女性ホルモン補充療法（HRT）は閉経後女性のQOLの維持・向上に極めて有用であり、アンチエイジングの効果も高いと考えられている。国際閉経学会（IMS）のコンセンサス・ステートメントにおいても、「症状のある閉経後女性におけるQOLやセクシャリティの改善にはHRTが第一選択であり、最もよい方法であることには議論はない」とされている。しかし、適応や処方の実際などには注意すべきポイントもあり、実施にあたってはホルモン補充療法ガイドライン2017年度版を通読することが勧められる。

がんサバイバーについては、乳がんでは禁忌、卵巣がんや子宮内膜がんでは慎重投与とされている。その他、禁忌症例としては、ホルモン剤の代謝が肝臓で行われることから、重度の活動性肝疾患は禁忌であり、動脈硬化性病変や脳卒中など血栓症の既往も同様である。肥満女

性では血栓症や乳がんリスクが高まることから慎重投与であり、コントロール不良な糖尿病や高血圧では開始前にコントロールすることが望まれる。

施行前には身長、体重、血圧、血算、生化学検査、乳房検査、婦人科がん検診を行う。同様に、施行中も年に1～2回はこれらの検査が勧められる。

HRTはエストロゲン製剤を投与する方法であるが、有子宮女性に対してはエストロゲンによる子宮内膜増殖症や子宮内膜がんを予防するために黄体ホルモン製剤の併用療法が必須である。併用には、基本的に月経様の消退出血をみる周期的投与方法と、持続的併用投与方法がある。子宮摘出後女性ではエストロゲン製剤を単独で用いる。近年、日本でも製剤の選択肢が増えつつあり、現在、エストロゲンの全身投与としては経口剤、経皮貼付剤、経皮ゲル剤などライフスタイルに合った製剤が利用できるようになっている。外陰・腔萎縮症状のみの場合には経腔剤を用いる。

施行期間については、ガイドラインの慎重投与症例のリストにある「60歳以上または閉経後10年以上の新規投与」を誤解して、60歳までしか施行できないといった間違った意見を聞くことがある。これはあくまで新規投与

の場合であり、閉経後一定期間が過ぎると血管にプラークができるため、エストロゲン投与により、開始後1年程度にイベントが起こりやすくなるので注意を要するという意味である。必要があればいつまでも施行可であり、ホルモン補充療法ガイドライン2017年度版ではこれ

を明記する意味で、「CQ403 HRTはいつまで投与可能か？」へのanswerとして「HRTの投与継続を制限する一律の年齢や投与期間はない」としている。つまり、原則的にいつまでも施行可である。

(答え:c, d)

## 指導士のためのQ&A

### Q1

有子宮女性への女性ホルモン補充療法（HRT）施行により、発がんリスクが上昇するのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. 肺がん
- b. 乳がん
- c. 胃がん
- d. 大腸がん
- e. 卵巣がん

### A

解説

- a: 肺がんリスクを低下させる可能性がある。
- b: 乳がんリスクは上昇するとされているが、HRTの影響は小さい。
- c: 胃がんリスクを低下させる可能性がある。
- d: 大腸がんリスクは低下する。
- e: 卵巣がんリスクは上昇する可能性がある。

エストロゲンには細胞増殖効果があり、エストロゲンの投与であるホルモン補充療法（HRT）ではがんリスクの上昇が懸念される。なかでも、乳がんについては古くから議論されてきたが、米国での大規模臨床試験であるWHI（Women's Health Initiative）研究のうち、有子宮女性に対するHRTの効果をみたランダム化比較試験（RCT）の中間解析結果において、乳がんリスクが1.26倍と有意に上昇したことから改めて問題とされてきた。しかし、その後の再解析から、5年未満の施行であればリスクは上昇せず、5年以上においても1,000女性・年の使用に対して増加は1.0未満であり、座ってばかりのライフスタイルや肥満・アルコール摂取といった生活

習慣要因による上昇と同等かそれよりも低いことが明らかになっており、2016年に発表された閉経あるいは内分泌に関係する7つの学会によるHRTに関する国際的なコンセンサスにおいても、「乳がんリスクに及ぼすHRTの影響はとても小さい」としている。原文は「The risk of breast cancer attributable to MHT is rare」であり、ほとんどないといってもよいと考えられる。日本におけるホルモン補充療法ガイドライン2017年度版も同様に表記されている。これは極めて重要、かつHRTにとってはこれまでの不安を一掃するコンセンサスであり、HRTによる乳がんリスク上昇はあるものの、取り立てて心配するまでのものではないことを強調したい。

乳がん以外にも、HRTによりリスクが上昇する可能性のある悪性腫瘍として卵巣がんや子宮肉腫、脳腫瘍、基底細胞がんなどが報告されている。しかし、罹患率を考慮すれば、たとえば卵巣がんでは1,000人の女性に施行したとして0.09人の増加に過ぎず、他の悪性腫瘍ではさらに少ない。

一方、HRTがリスクを下げる悪性腫瘍も少なくない。

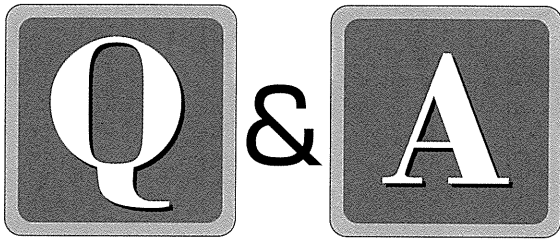
大腸がん，胃がん，食道がん（腺がん），肺がん，肝臓がんなどは大規模研究やメタ解析において，HRTによってリスクが低下することが報告されている。2013年における日本人女性のがん罹患率は乳がん，大腸がん，胃がん，肺がんの順であり，欧米のデータが日本人にも当て

はまるとすれば，乳がん以外のリスクは低下することより，HRT 施行女性における全悪性腫瘍罹患率は低下する，あるいは少なくとも上昇しないと考えられる。つまり「HRT = がんリスク」ではないことを理解しておく必要がある。

(答え：b, e)



# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



齋藤 英胤 *Hidetsugu Saito*

慶應義塾大学大学院薬学研究科薬物治療学教授

✉ hsaito@keio.jp

## 専門医のためのQ&A

Q1

胃粘膜萎縮の指標となる検査項目はどれか。

解答肢

- a. コルチゾール
- b. テストステロン
- c. アルドステロン
- d. ペプシノーゲン
- e. アディポネクチン

A :

解説

ペプシノーゲンは、胃液中のタンパク質分解酵素であるペプシンの不活性型前駆体である。免疫学的にペプシノーゲン I、ペプシノーゲン II に分けられ、ペプシノーゲン I は胃底腺領域に存在し、ペプシノーゲン II は胃底腺のほか、噴門腺、幽門腺および十二指腸腺に存在している。胃粘膜の萎縮が進行すると、胃底腺領域は萎縮し

幽門線領域が拡張することから、ペプシノーゲン I に対してペプシノーゲン II が相対的に増加するため、ペプシノーゲン I / II 比が低下する。ペプシノーゲン I 値、ペプシノーゲン I / II 比の組み合わせによる解析は、萎縮性胃炎や胃がんの高危険群のスクリーニングなどに用いられている。

(答え : d)

## Q2

ヘリコバクター・ピロリ菌感染と関連のない疾患はどれか。

## 解答肢

- a. 胃がん
- b. クローン病
- c. 萎縮性胃炎
- d. 胃 MALT リンパ腫
- e. 血小板減少性紫斑病

## A :

## 解説

加齢とともに増える消化器症状の主な原因の一つに慢性胃炎がある。胃炎は大きく表層性と萎縮性の2つに分類できる。表層性胃炎は、ストレスなどによる胃酸分泌亢進により胃粘膜表面が傷害され、発赤、浮腫、びらんなどを認める。萎縮性胃炎は、ヘリコバクター・ピロリ菌（以下、ピロリ菌）感染と関連し、胃粘膜が薄くなるため胃酸などの攻撃を受けやすくなり病変を生じる。ピロリ菌感染はまた、胃がん、消化性潰瘍、胃 MALT リン

ンパ腫、胃過形成性ポリープ、機能性ディスペプシア、胃食道逆流症、血小板減少性紫斑病、鉄欠乏性貧血など、さまざまな疾患との関連が報告されており、ピロリ菌が陽性の場合には除菌治療が推奨されている。一方で、クローン病は炎症性腸疾患の一つで、主に小腸や大腸などの消化管に炎症が起きることによりびらんや潰瘍ができる原因不明の慢性疾患である。

(答え：b)

## 専門医・指導士のためのQ&amp;A

## Q1

胃食道逆流症の原因として正しいのはどれか。2つ選べ。

## 解答肢

- a. 体重減少
- b. 低脂肪食
- c. 腹圧の低下
- d. 食道裂孔ヘルニア
- e. 下部食道括約筋機能の低下

## A :

## 解説

胃酸を多く含む胃内容物が食道内に逆流し、胸焼けや心窩部痛などの症状を呈する病態を、胃食道逆流症 (gastro esophageal reflux disease : GERD) という。GERD の原因は、加齢に伴い下部食道括約筋機能が低下することや、食道裂孔ヘルニアなどである。加齢のほ

か、妊娠中や肥満などでは、腹圧上昇により逆流しやすくなるため罹患リスクが高い。食生活の欧米化に伴う高脂肪食や飲酒、喫煙なども胃酸分泌を促進し、GERD の原因となる。

(答え：d, e)

## 指導士のためのQ&A

# Q1

寿命を延長する因子と考えられているのはどれか。2つ選べ。

### 解答肢

- a. 運動
- b. カロリー制限
- c. 炭水化物の摂取
- d. 高蛋白食の摂取
- e. 高脂肪食の摂取

# A

### 解説

米国の de Cabo 博士らは、Cell 誌に掲載された総説「The search for antiaging interventions: from elixirs to fasting regimens (アンチエイジング介入の探索：不老不死の薬から断食介入まで)」のなかで、これまでのさまざまな研究から、厳格な条件のもとで認められた寿命を延長する因子として、カロリー制限、断食、運動などをあげている<sup>1)</sup>。特に、摂取カロリーを抑えると寿命が延長するというカロリー制限仮説は、これまでのさまざまな研究から支持されている。カロリー制限によって長

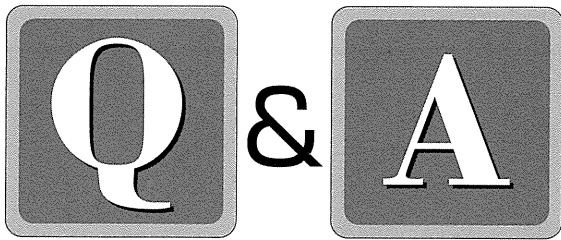
寿遺伝子であるサーチュインが活性化されることも明らかになっている<sup>2)</sup>。

### ●文献

- 1) de Cabo R, Carmona-Gutierrez D, Bernier M, et al. The search for antiaging interventions: from elixirs to fasting regimens. *Cell*. 2014 ; 157 : 1515-26.
- 2) Imai S, Armstrong CM, Kaeberlein M, et al. Transcriptional silencing and longevity protein Sir2 is an NAD-dependent histone deacetylase. *Nature*. 2000 ; 403 : 795-800.

(答え：a, b)

# 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

✉ [yyonei@mail.doshisha.ac.jp](mailto:yyonei@mail.doshisha.ac.jp)

## 専門医のためのQ&A

Q1

カルシウム吸収を阻害する因子はどれか。3つ選べ。

解答肢

- a. 萎縮性胃炎
- b. ピロリ菌感染
- c. 降圧薬の服用
- d. 骨粗鬆症薬の服用
- e. 胃酸分泌抑制薬の使用

A :

解説

日本人の食生活において、しばしばみられるのがカルシウム (Ca) の摂取不足である。食物とともに摂取された Ca は、腸管において消化・吸収の過程を経て体内に入り、細胞外液中にカルシウムイオン ( $\text{Ca}^{2+}$ ) として溶解し、さらに細胞質、細胞内小器官内にも存在し、

すべての細胞において重要な役割を果たす。身体活動に必要な Ca は食事から供給される。胃酸存在下で  $\text{Ca}^{2+}$  状態となり、小腸粘膜から吸収される。ピロリ菌感染、萎縮性胃炎、胃酸分泌抑制薬の使用、加齢に伴う胃酸分泌の低下や無酸状態では Ca 吸収は減少する。

(答え : a, b, e)

## Q2

Ca<sup>2+</sup>濃度が最も低いのはどれか。

解答肢

- 血清
- 細胞質
- 小胞体
- 細胞外液
- 筋小胞体

## A

解説

Ca<sup>2+</sup>シグナルがさまざまな生命現象を発揮するために、体内のCa<sup>2+</sup>濃度は主に副甲状腺ホルモン(parathormone: PTH)とビタミンDにより厳格に調節されている。Ca<sup>2+</sup>濃度は細胞外で10<sup>-3</sup>M, 細胞内で10<sup>-8</sup>~10<sup>-7</sup>Mのレベルで、細胞膜を介したCa<sup>2+</sup>濃度勾配が存在する。Ca<sup>2+</sup>濃度勾配は、細胞がその機能を発揮するために極めて重要な役割を果たす。細胞内Ca<sup>2+</sup>動

態を調節し、生体の恒常性を維持する上で本質的な役割を担っている蛋白がCa<sup>2+</sup>チャネルとCa<sup>2+</sup>ポンプである。神経終末や膵β細胞の小胞体(endoplasmic reticulum: ER)では、神経伝達物質やホルモン分泌に備えてER内にCa<sup>2+</sup>を蓄えるため、Ca<sup>2+</sup>濃度は高い。骨格筋細胞では筋小胞体(sarcoplasmic reticulum: SR)にCa<sup>2+</sup>を蓄える。

(答え: b)

## Q3

慢性的Ca摂取不足のときの変化として誤っているのはどれか。

解答肢

- 骨からのCa動員増加
- 小腸からのCa吸収増加
- 血管壁へのCa沈着増加
- 活性型ビタミンDの増加
- 副甲状腺からのPTH分泌低下

## A

解説

慢性的Ca摂取不足に陥ると、骨からのCa動員(骨代謝回転の亢進)が顕著になり、ER内Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇が生じ(Ca<sup>2+</sup>濃度勾配の減少)、細胞の活動に悪影響を及ぼす。Ca摂取不足により副甲状腺からのPTH分泌はかえって刺激され、骨から動員され、Caは骨以外の

神経や血管壁に沈着する。代償的に活性型ビタミンDが増加し、小腸からのビタミン吸収効率を高めようとする方向に作用する。慢性的Ca摂取不足はCa<sup>2+</sup>濃度勾配を弱め、骨をはじめ腎臓、脳神経系、心血管系、肺、筋肉、皮膚、リンパ球、生殖器、内分泌系に悪影響を及ぼす。

(答え: e)

## 指導士のためのQ&A

### Q1

1日のCa摂取上限量として正しいのはどれか。

#### 解答肢

- a. 1,500mg
- b. 1,800mg
- c. 2,300mg
- d. 3,000mg
- e. 4,000mg

### A

#### 解説

身体活動に必要なCaは食事から供給され、胃酸存在下でCa<sup>2+</sup>状態となり小腸粘膜から吸収される。ピロリ菌感染、萎縮性胃炎、胃酸分泌抑制薬の使用、加齢に伴う胃酸分泌の低下や無酸状態ではCa吸収は減少する。そのため、厚生労働省による1日Ca摂取基準は30～49歳：650mg、50～69歳：700mg、70歳以上：750mgと、

若年者に比べて高齢者では高めに設定されている。実際の日本人の平均Ca摂取量は500～600mgであるが、目標量に未到達の者が多い。許容上限は2,300mgで、これを超えると過剰摂取によるリスク（不整脈、結石など）が増加する。

(答え：c)

### Q2

Ca吸収を助ける食品として正しいのはどれか。

#### 解答肢

- a. 酢
- b. 青汁
- c. 牛乳
- d. ヨーグルト
- e. オリーブ油

### A

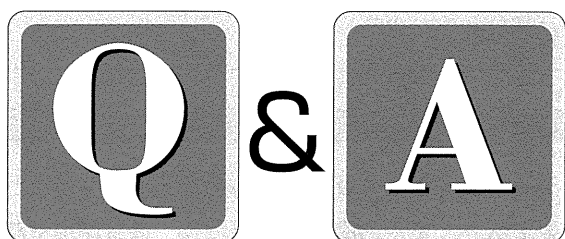
#### 解説

身体活動に必要なCaは食事から供給され、胃酸存在下でCa<sup>2+</sup>状態となり小腸粘膜から吸収される。pH 2.0～3.5の食酢はCa吸収を助ける作用がある。ただし、そのまま飲むと歯のエナメル質を溶かすので、酢を摂取した後にうがいをするか、食事を摂るとよい。黒酢は

pH 3.5～4.5程度なのでエネメル質に影響はなく、飲用にも適している。その他、柑橘類に含まれるクエン酸摂取も有効である。Caサプリメントとして炭酸Ca、酢酸Ca、クエン酸Caの3種が認められているが、このなかでは炭酸Caが最も弱酸であるため、吸収力が低い。

(答え：a)

# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



井手 久満 *Hisamitsu Ide*

獨協医科大学埼玉医療センター泌尿器科准教授

✉ [ihisamit@gmail.com](mailto:ihisamit@gmail.com)

## 専門医・指導士のためのQ&A

Q1

精子について誤っているのはどれか。

解答肢

- a. 老化しない。
- b. 加齢に伴い精細管が減少する。
- c. 精子数は35歳を境に低下する。
- d. 喫煙によってさまざまなダメージを受ける。
- e. 身体活動レベルの低い男性は総精子数も低い。

A :

解説

精巣の体積は75歳を超えると、18歳から40歳の男性と比較して約31%小さくなる。組織形態学的な検討では、年齢に伴い精細管が減少し、胚細胞とセルトリ細胞の数が減少する。個人差はあるものの、年齢に伴いライディッヒ細胞も減少する。精液量、総精子数、運動精子数、正常形態精子率などは、35歳くらいを境にいずれも減少することが示されている。精子の老化のメカニズムとして、加齢によって増加する酸化ストレスにより、精子のDNAにダメージが負荷されていくことが推測されている。実際、精子のDNA断片化(DNA fragmentation)が増加することにより受精率が低下することや、精子

のDNAメチル化と不妊治療との結果が関連することなどが報告されている。また、精液は主に精嚢腺から分泌されるが、加齢によって精嚢容積が減少する。身体活動レベルの低い男性は総精子数が23%低いという研究があり、精巣や精子のアンチエイジングも生活習慣と密接に関連している。喫煙は精子にさまざまなダメージを与える。喫煙しない男性と比べ、喫煙する男性の精液量は平均0.12mL、精子濃度は平均892万/mL、運動率は平均3.48%であり、正常形態率は平均1.37%低下することが報告されている。

(答え：a)

## Q2

テストステロンについて誤っているのはどれか。

### 解答肢

- a. 低下すると骨密度が増加する。
- b. 加齢による減少は個人差が大きい。
- c. 低下するとインスリン感受性が低くなる。
- d. 成人において筋肉量を保つのに必要である。
- e. 低下はメタボリックシンドロームの進行に関与している。

## A :

### 解説

テストステロンは20歳頃まで上昇を続け、以後緩やかに減少を始める。加齢に伴い精巣でテストステロンを産生するライディッヒ細胞が減少すること、また性腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌量が減少することなどにより、テストステロンは低下していく。40歳での2～5%、70歳の30～70%でテストステロン値の低下がみられるとされている。テストステロンとその代謝物の作用は広く、思春期では第二次性徴の発現に必須である。性欲を促し、筋肉の発達、声変わり、体毛や精子形成に関与する。成

人においてテストステロンは、筋肉量と強度を保つために必要であり、また内臓脂肪を減らし、造血作用や認知機能にも関与することが示唆されている。テストステロン値が低下するとインスリン感受性が低くなり、メタボリックシンドロームの誘因となる。また、性機能、認知機能、気分障害、内臓脂肪の増加、筋肉量の減少、貧血、骨密度の減少を生じ、男性のQOL (quality of life) を著しく低下させる。

(答え：a)



## 専門医のためのQ&amp;A

Q1

テストステロンについて誤っているのはどれか。

解答肢

- 肥満が改善されれば上昇する。
- ライディッチ細胞が減少する。
- 補充療法は総脂肪量を減少させる。
- 補充療法により前立腺がんが増加する。
- 補充療法の副作用として多血症がある。

A :

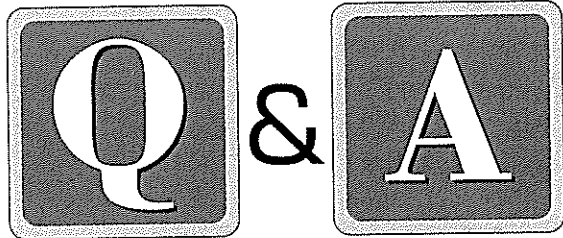
解説

テストステロン補充療法の効果として気分、意欲、うつ症状、性欲、健康感の改善が認められる。また、インスリン感受性が改善し、体脂肪の減少、筋肉量の増加、骨密度の上昇、下部尿路症状の改善がみられる。65歳以上の高齢者でも、テストステロンゲル (50mg/day)、プラセボの2群に無作為割り付けを行った二重盲検臨床試験では、テストステロン補充療法により膝関節進展筋力の有意な増加、BMI (body mass index) の増加と脂

肪量の減少、高齢虚弱傾向にある男性で、身体機能の改善、QOL 指標 (身体症状、性機能症状) の改善がみられた。テストステロン補充療法の副作用としては多血症、稀ではあるが睡眠時無呼吸症候群の悪化、肝障害などがある。テストステロン補充療法により前立腺がんの発生が増加したというエビデンスはないが、前立腺特異抗原 (PSA) 2 ng/mL 以上では一般的にテストステロン補充療法は行わない。

(答え : d)

# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



植木浩二郎 *Kojiro Ueki*

国立国際医療研究センター研究所  
糖尿病研究センター長

## 専門医のためのQ&A

Q1

ケトン体について誤っているのはどれか。

解答肢

- a. 激しい運動で誘導される。
- b. 神経保護作用があると考えられている。
- c. 絶食時には肝臓でエネルギーとして使われる。
- d. 血中ケトン体の主成分は $\beta$ -ヒドロキシ酪酸である。
- e. ヒストン脱アセチル酵素阻害活性をもち、転写制御に関与する。

A :

解説

肝臓には、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸を細胞内に取り込むトランスポーターであるMCT1/MCT2が存在しないため、

エネルギー源として利用できない。他は、記載のとおり。  
(答え:c)

Q2

SGLT2 (sodium-glucose co-transporter 2) 阻害薬について誤っているのはどれか。

解答肢

- 血中ケトン体を増加させる。
- 2型糖尿病患者の総死亡を減少させる。
- 2型糖尿病患者の eGFR の低下を抑制する。
- 2型糖尿病患者の心不全の発症を抑制する。
- eGFR が低下しているほど血糖降下作用が強い。

A :

解説

SGLT2阻害薬は、尿細管腔側から作用すると考えられているため、eGFR が低下した状態では作用が减弱する。その他の現象は、大規模臨床試験などで示されている。(答え：e)

### 指導士のためのQ&A

Q1

サルコペニアについて正しいのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- ビタミンDが低下している。
- 血中成長ホルモン (GH) 値が上昇している。
- 副腎皮質ホルモンの摂取によって予防できる。
- TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカインが上昇している。
- 診断において骨格筋量の測定法として認められているのは、二重エネルギー X 線 (DEXA) 吸収測定法だけである。

A :

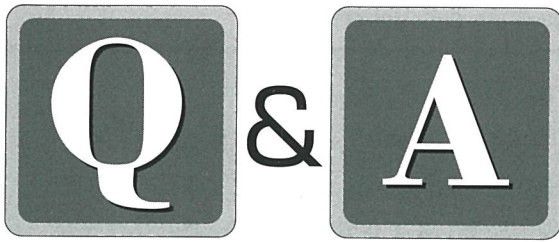
解説

高齢者においては、GH/IGF-1作用の低下による蛋白同化作用の低下、副腎皮質ホルモンや炎症性サイトカインによる蛋白異化作用の亢進などがサルコペニアの発症に関与すると考えられている。また、血中ビタミンD

値の低下もサルコペニアの発症と関連する。骨格筋量の評価には、DEXA 吸収測定法のほかにバイオインピーダンス法も用いられる。

(答え：a, d)

# 抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



澤登 雅一 Masakazu Sawanobori

三番町ごきげんクリニック院長

✉ sawanobori@kenko.org

## 専門医のためのQ&A

Q1

ゲノム医療について誤っているのはどれか。

### 解答肢

- 日本にはゲノム情報に基づく差別を禁止する法律がある。
- 将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合がある。
- 検査結果が被検者のみではなく血縁者全体の問題となる場合がある。
- 臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどの専門の人材が必要である。
- 不適切に扱われた場合には、被検者および被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性がある。

A :

### 解説

米国、ドイツ、フランスなどでは差別禁止法が存在するが、2020年1月の時点で日本には、保険の加入拒否や解雇など、遺伝学的特徴に基づく差別を直接禁止する法

的な規定がない。

遺伝学的検査およびその結果に基づいてなされる診断を行う際には遺伝情報の特性を十分考慮する必要がある。

表1. 日本医学会の示す遺伝情報の特性

- ・生涯変化しないこと
- ・血縁者間で一部共有されていること
- ・血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できること
- ・非発症保因者（将来的に発症する可能性はほとんどないが、遺伝子変異を有しており、その変異を次世代に伝える可能性のある者）の診断ができる場合があること
- ・発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること
- ・出生前診断に利用できる場合があること
- ・不適切に扱われた場合には、被検者および被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があること

(答え：a)

## 専門医・指導士のためのQ&amp;A

## Q2

アンチエイジング診療について誤っているのはどれか。

## 解答肢

- 持病のある患者も対象となる。
- 専門領域に特化した医療が中心である。
- 個別的、継続的かつ双方向の関わりが重要である。
- 診療はEBM (evidence based medicine) が基本である。
- コーチングの技法を用いたコミュニケーションは患者の行動変容に有効である。

## A :

## 解説

持病のある患者でも対象となり、併存疾患を含め、専門領域を超えた包括的なケアが求められる。

アンチエイジング診療といえども、EBMが基本である。最近では、narrative based medicine (NBM = 医師が患者の話を真摯に聞き、対話を通して問題解決に向かう対話重視の医療) という概念が提唱されている。こ

れは、患者・家族の背景を鑑みた医療であり、患者の抱えている問題に対して全人的（身体的、精神・心理的、社会的）にアプローチをすることが重要で、個別化・継続的・双方向の関わりに通ずるものである。

コーチングが生活習慣の改善（行動の変容）に効果があることは多くの研究・論文で示されている。（答え：b）

## 指導士のためのQ&amp;A

## Q3

脂肪酸について誤っているのはどれか。

## 解答肢

- オメガ3系脂肪酸は体内で合成できない。
- オメガ6系脂肪酸は加工食品にも含まれる。
- オメガ9系脂肪酸は熱に強く、酸化しづらい。
- ココナッツオイルには長鎖脂肪酸が含まれない。
- 中鎖脂肪酸は体内に入った後、直接肝臓に運ばれ、素早く分解される。

## A :

## 解説

オメガ3系脂肪酸（ $\alpha$ リノレン酸など）とオメガ6系脂肪酸（リノール酸など）は体内で合成できない脂肪酸（必須脂肪酸）であるため、食事から摂取する必要がある。

オメガ6系脂肪酸は加工食品などにも含まれているため、現代の食生活では過剰摂取になりやすい。

オメガ9系脂肪酸（オレイン酸など）は熱に強いいため、加熱調理に適している。

ココナッツオイルにはラウリン酸を中心とした中鎖脂肪酸が豊富に含まれているのが特徴であるが、長鎖脂肪酸も含まれている（MCTオイルは100%中鎖脂肪酸）。

中鎖脂肪酸は直接肝臓に運ばれ、素早く分解されて、また、その過程でケトン体を多く生成するのが特徴である。

（答え：d）