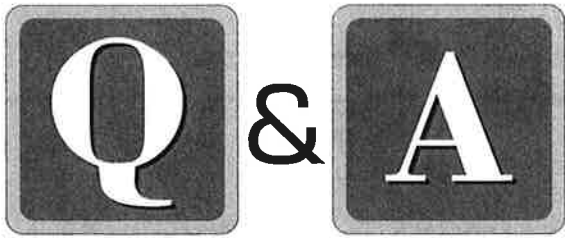


抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



齋藤 英胤 *Hidetsugu Saito*

慶應義塾大学薬学部薬物治療学教授

E-mail : hsaito@a2.keio.jp

指導士のためのQ&A

Q1

肝臓の画像検査について正しいのはどれか。

解答群

- a. 肝内胆管はMRIにて抽出できる。
- b. 肝がんは単純CTにて診断できる。
- c. 超音波検査では造影剤は使用されない。
- d. 脂肪肝は超音波検査だけではわからない。
- e. 肝硬度測定では肝臓の線維化の状態はわからない。

A :

解説

胆管には胆汁が存在しているが、MRIでは水分が区別してみえるため、造影剤を入れなくても肝内の胆管の様子は診断がつく。

肝がんでは血管が豊富なものが多く、CTやMRI検査では造影剤を入れないとよくみえないことが多い。

超音波検査では、二酸化炭素を発する血管内の造影剤

が使われている。また、脂肪肝では、輝度が高く、荒くみえて深部減衰があるため、超音波検査だけで診断できる。

近年、Fibroscan[®]などで肝臓の硬度を測定できるようになったが、肝硬度と肝内の線維化の程度はよく相関することが示されている。

(答え：a)

Q2

肝臓機能が落ちると肝性脳症という意識障害を生ずる。肝性脳症と関連のないものはどれか。

解答群

- a. 脳波異常
- b. アンモニア
- c. 羽ばたき振戦
- d. 強直性てんかん
- e. アストロサイトの腫脹

A :

解説

劇症肝炎や肝硬変などで急性・慢性に肝機能が廃絶すると肝性脳症が生ずる。肝性脳症では、脳波検査にて三相波という特殊な脳波が現れるので診断に役立つ。

肝性脳症発症のメカニズムとしては、肝臓でのアンモニア処理能の低下、門脈—大循環シャントの形成などに始まり、脳のアストロサイトの腫脹が生ずることが考え

られている。症状としては、睡眠—覚醒リズムの逆転、多幸気分などが出る昏睡度Ⅰ度から、Ⅱ度になると指南力低下、異常行動、無礼な行動、羽ばたき振戦などがみられる。Ⅲ度になるとせん妄が出てくる。

強直性のてんかん症状は肝性脳症ではみられない。

(答え：d)

Q3

肝疾患に対する食事指導で正しいのはどれか。

解答群

- a. 肝硬変患者に就寝前の夜食を勧めた。
- b. 非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）患者に肥満食を勧めた。
- c. 肝細胞がんの女性患者に大豆などイソフラボンの多い食事を勧めた。
- d. ウイルス性慢性肝炎患者にシジミなどの貝類を多く摂るように指導した。
- e. アルブミン値の低い肝硬変患者になるべく大豆などタンパクを多く摂るように指導した。

A :

解説

肝硬変患者では、早朝空腹時に非蛋白呼吸商が有意に低下し、低エネルギー栄養状態になっている。これはエネルギー源である肝グリコーゲン貯蔵量の減少に比べ、夜間の飢餓時間が相対的に長すぎることに起因する。このため肝硬変患者では、夜間の飢餓状態改善のために就寝前の夜食が勧められる。

NASHでは肥満患者が多いが、肝臓は線維化も伴っており、肥満食のように1,200～1,400kcal/日という極端なカロリー制限は肝予備能を低下させる。また、極端なタンパク制限をすると、肝臓に貯留した中性脂肪の放出

を妨げることもある。生活強度に応じて25～30kcal/kg/日がよく、有酸素運動を勧める。

大豆などのイソフラボンは身体によいイメージがあるが、国立がん研究センター JPHC Studyでは、ウイルスの有無にかかわらず、大豆などのイソフラボン摂取は女性の肝細胞がん発生のリスクファクターであることが疫学的に明らかにされている（Kurahashi N, et al. Int J Cancer 124 : 1644-49, 2009）。肝細胞がんの女性患者には勧めないほうがよいであろう。

アルブミン値の低い肝硬変患者では、アンモニア代謝

も低下している可能性があり、肝性脳症などに注意し、むやみに補給の意味でたんぱく質摂取を勧めてはならない。

ウイルス性肝炎では、鉄分の過剰が肝の炎症を助長し

て肝細胞破壊が進む。したがって、シジミなどの鉄分の多い食事は控えるように指導する。特に多い患者には瀉血療法を行っている。

(答え：a)

専門医のためのQ&A

Q1

Reye 症候群は、急性脳症と肝細胞の中心核性微小脂肪滴沈着をきたす全身の疾患である。Reye 症候群と関連のないものはどれか。

解答群

- a. 脂肪酸β酸化阻害
- b. ミトコンドリア障害
- c. アセチルサリチル酸
- d. *SREBP1c* 遺伝子 SNPs
- e. アセチル CoA 生成阻害

A :

解説

Reye 症候群は、解熱剤などの投与後、全身のミトコンドリア機能不全により、著明な脂肪肝と脳症にて急速に生命の危険に陥る小児の疾患である。

1970年代には、インフルエンザウイルスや水痘ウイルス感染の流行と関連して発生していた。その後の疫学調査により、ウイルス感染におけるアセチルサリチル酸の使用との高い関連が示された。Reye 症候群では、ミト

コンドリア障害、アセチル CoA 生成阻害、脂肪酸β酸化阻害、クエン酸回路の阻害などが生じ、ミトコンドリア損傷に至る。

SREBP1c (Sterol regulatory element-binding protein) は、脂肪酸やトリグリセリド合成を制御する遺伝子で、肝脂肪沈着と大きな関連があるが、Reye 症候群との関連はない。

(答え：d)

Q2

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) で関連のないのはどれか。

解答群

- a. 活性酸素
- b. 胆管の消失
- c. レプチン抵抗性
- d. インスリン抵抗性
- e. 肝細胞風船様変性

A : **解説**

NASHは、飲酒歴がないのにアルコール性脂肪性肝炎と同様の肝組織像を呈する肝疾患で、メタボリックシンドロームに伴うことが多い。近年、NASHに進むNAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)は、メタボリックシンドロームの発症に先んじて存在することが示唆されており、生活習慣病の予防に重要な位置を占めている。NASHでは、組織学的に肝細胞周囲線維化、マロリー体の形成、肝小葉の炎症、風船様腫大などが認められる。NASHの成因には、2-hit theory と呼ばれる仮説が考

えられている。脂肪酸の合成取り込み増加、内臓脂肪からのアディポカイン分泌変化、インスリン抵抗性、コレステロール、リポタンパク代謝障害などの1st-hitによる脂肪肝の生成に加えて、酸化ストレス、鉄、エンドトキシンなどの2nd-hitによる肝炎—線維化が生ずることが発生の機序と考えられている。患者は肥満者が多く、レプチン抵抗性である。

病理的に胆管の消失はあまり認められない。

(答え: b)

Q3

肝発がんに抑制的効果のエビデンスがないものはどれか。

解答群

- a. 肝底護薬
- b. ビタミンE
- c. コーヒー飲用
- d. 抗ウイルス薬
- e. 分枝鎖アミノ酸

A : **解説**

B型肝炎やC型肝炎に対するインターフェロンや抗ウイルス薬は発がん抑制効果があることが証明されている。

ビタミンEは抗酸化剤として有名だが、肝発がん抑制のエビデンスはない。

コーヒーの飲用は肝がんの発生を有意に低下させることが、多くの大規模疫学調査から明らかになっている。

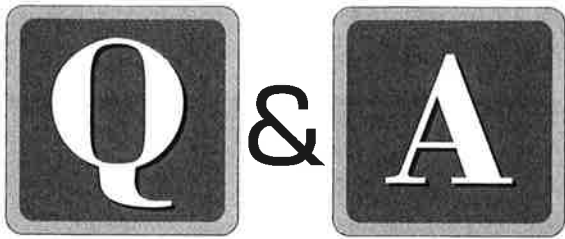
肝炎ウイルスに対する治療効果が不十分な症例におい

て、肝底護薬(強力ネオミノファーゲンC、ウルソデオキシコール酸)にて抗炎症療法を行うことで発がん予防効果が期待できるエビデンスがある。

肥満(BMI 25以上)を有する肝硬変患者では、分枝鎖アミノ酸(BCAA)顆粒が肝発がんを抑制することが証明されている。これはBCAAがインスリン抵抗性を改善する可能性によることが考えられている。

(答え: b)

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

デザイナーフーズ計画による調査について正しいのはどれか。

解答群

- ①心臓病の予防を目的としている。
- ②白米にがんの予防効果が認められる。
- ③セリ科の野菜の摂取量の多い地方では皮膚がんの発生率が低い。
- ④お茶やターメリックなどの香辛料にがんの予防効果が認められる。
- ⑤ニンニクを日常的に摂取している地方では胃がんの発生率が低い。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

デザイナーフーズ計画とは1990年代に米国で行われた調査で、がん予防に対する重要度を指標に、これまでの膨大な疫学調査を基礎に野菜や果物、香辛料の重要度をピラミッドで表記し、米国民に推奨した計画である。セリ科の野菜の摂取量の多い地方では、大腸がん、食道がん、肝臓がん、前立腺がん、皮膚がんの発生率が低いと

いう調査結果もある。お茶やターメリックなどの香辛料、全粒小麦、玄米などの穀物にも予防効果が認められ、デザイナーフーズに含まれている。また、ニンニクを日常的に摂取しているイタリアや中国のある地方では、胃がんの発生率が低いという調査がある。

(答え：e)

Q2

アブラナ科の野菜について正しいのはどれか。

解答群

- ①キャベツ、ブロッコリーなどが含まれる。
- ②イソチオシアネートは野菜の甘み成分である。
- ③イソチオシアネートはポリフェノールの一 종류である。
- ④サルフォラファンはイソチオシアネートの一 종류である。
- ⑤サルフォラファンは発がん物質の解毒酵素を誘導し無毒化する。

- a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

解説

キャベツやブロッコリー、カブ、ダイコン、ターニップなどのアブラナ科の野菜には、辛み成分で「イソチオシアネート」と呼ばれるイオウ化合物が含まれている。動物レベルで発がん抑制効果が認められたブロッコリー

に含まれるサルフォラファンも、イソチオシアネートの一 종류である。サルフォラファンは細胞に取り込まれた後、発がん物質の解毒酵素を誘導し無毒化する機序が判明した。

(答え：c)

専門医のためのQ&A

Q1

幹細胞について正しいのはどれか。

解答群

- ①幹細胞は永久に老化しない細胞である。
- ②幹細胞はエピジェネティックな変化は修復できる。
- ③サーチュイン遺伝子はエピジェネティック修飾に関与している。
- ④DNA損傷はp53を介して幹細胞の増殖を制御している。
- ⑤DNAのメチル化が進むと遺伝子発現が活性化する。

- a. ①② b. ①⑤ c. ②③ d. ③④ e. ④⑤

A :

解説

幹細胞は、その長い寿命の間にさまざまな老化ストレスを受け、テロメアが短縮したり、DNA損傷を受けて老化することが知られている。DNAやヒストンの後天的化学修飾はエピジェネティックな修飾と考えられているが、ゲノム変異とは異なりエピジェネティックな修飾は可逆的で、栄養などの環境要因の変化により修復することが可能である。サーチュイン遺伝子はヒストン脱

アセチル化酵素をコードし、エピジェネティック修飾に関与している。幹細胞のDNA損傷や酸化ストレスシグナルがp53を介して幹細胞の老化やアポトーシスを誘導する。ヒトを含めた哺乳動物において、年齢とともにDNAのメチル化レベルの低下が起きる。CpG配列のメチル化により遺伝子のサイレンシング（発現抑制）が誘導される。

(答え：c)

Q2

細胞老化について正しいのはどれか。

解答群

- ①ヒトの体細胞の分裂停止は「Hayflickの限界」と呼ばれている。
- ②テロメアの短縮により誘導される。
- ③ストレスにより誘導される。
- ④細胞周期チェックポイントが不活性化している。
- ⑤DNAダメージ修復されている。

a. ①②③ b. ①②⑤ c. ①④⑤ d. ②③④ e. ③④⑤

A :

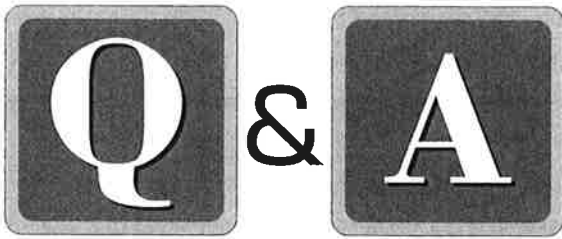
解説

ヒトの体細胞は試験管内で培養すると、ある一定の回数分裂増殖を繰り返した後、細胞は増殖を停止し細胞分裂が起こらなくなる。この状態を細胞老化と呼び、細胞分裂限界を「Hayflickの限界」と呼んでいる。細胞分裂によりテロメアが短縮すると、細胞老化が誘導され細胞分裂が停止する。細胞内外のストレスにより細胞老化が誘導されることが知られていて、ストレス誘導性細胞

老化 (stress-induced senescence : SIS) と呼ばれている。細胞老化では、細胞内外のストレスによって生じるDNAダメージが原因で細胞周期チェックポイントが恒常的に活性化している。この観点から、細胞老化は異常な細胞の増殖を抑制する重要ながん抑制機構と考えられる。

(答え : a)

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

育毛に用いる薬剤と作用機序について正しい組み合わせはどれか。2つ選べ。

解答群

- a. ミノキシジル — 血流増加
- b. フィナステリド — 5α リダクターゼ阻害
- c. テストステロン — アンドロゲン作用
- d. チンクピリチオン — 抗菌作用
- e. 副腎皮質ステロイド — 抗炎症作用

A :

解説

現在、育毛治療には下記に3種の薬剤が使われている。
ミノキシジル（商品名：Rogaine）。もともと血管拡張剤（降圧剤）として開発されたが、育毛作用があることがわかり、育毛剤として応用されるようになった。育毛の詳細なメカニズムは不明であるが、毛乳頭細胞や毛母細胞の活性化の機序が想定されている。フィナステリドとの併用が可能である。

フィナステリド（商品名：Proscar, Propecia）。2型 5α 還元酵素を阻害する作用がある。テストステロンか

ラジヒドロテストステロン（DHT）への変換を阻害し、DHTによる脱毛作用を抑止する。

デュタステリド（商品名：Avolve）。1型&2型 5α 還元酵素を阻害する。前立腺肥大症の治療薬として認可されている。育毛剤としては、フィナステリドに比べて若干副作用の頻度が高い。

テストステロン、副腎皮質ステロイドは育毛剤として用いない。チンクピリチオンはフケを防ぐ成分である。

（答え：a, b）

Q2

加齢に伴う毛髪環境の変化として誤っているのはどれか。

解答群

- a. 頭皮の血流低下
- b. 栄養環境の劣化
- c. 発芽細胞の活性低下
- d. 5 α リダクターゼ活性の低下
- e. ジヒドロテストステロン (DHT) の増加

A :

解説

脱毛を予防し、健康な毛髪を育てるためには頭皮の環境を整えることが重要である。頭皮の環境は加齢に伴ってさまざまな変化をきたす。第一に、加齢に伴い、頭皮の血流は低下する。動脈硬化（血管年齢の老化）があればさらに顕著となり、頭皮の微小循環に乱れが生じ、毛根の栄養環境は劣化する。そのため毛髪の発芽細胞の活

性は低下する。ホルモン環境も変化する。5 α リダクターゼ活性は、テストステロンをジヒドロテストステロン (DHT) に変換する酵素である。メカニズムは不明だが、加齢に伴い5 α リダクターゼ活性の酵素活性は亢進する。その結果、DHTは増加する。

(答え：d)

専門医のためのQ&A

Q1

加齢に伴う毛髪の変化として誤っているのはどれか。

解答群

- a. 破断強度の低下
- b. 毛髪蛋白量の低下
- c. コラーゲンの糖化 (AGEs 化)
- d. 色素細胞の数的減少
- e. メラニン合成酵素の活性低下

A :

解説

毛髪は加齢に伴い細くなり、腰が弱くなる。破断強度を測定すると強度が低下し、切れやすくなることがわかる。毛髪1本当たりの蛋白量は減少するが、主成分はコラーゲンではなくケラチンである。最近、毛髪蛋白の糖化 (AGEs 化) が注目されているが、ケラチンの糖化が主体である。したがってcは誤り。

毛髪の色は、色素細胞が作るメラニンの質と量で決まる。色素細胞は毛球部の毛乳頭直上に存在する。40歳を過ぎると一部の毛包で色素細胞数が減少し、チロシナーゼなどのメラニン合成酵素活性の低下がみられ、髪の色が薄くなり、白髪化する。

(答え：c)

Q2

育毛について正しいのはどれか。

解答群

- a. Wnt シグナルは毛髪老化を促す。
- b. FGF (fibroblast growth factor) は育毛を促す。
- c. TGF β (transforming growth factor- β) は育毛を促す。
- d. TGF β -Smad の活性化は育毛を促す。
- e. BMP (bone morphogenetic protein) は育毛を阻害する。

A :

解説

1本の毛髪が成長しはじめてから抜け落ちるまでの周期を毛周期(ヘアサイクル)といい、休止期(3~4ヵ月)、移行期(2~3週間)、再生期(2~6年)に分けられる(図1)。毛髪は、1日に0.3~0.5mm(平均0.35mm)、1ヵ月で約1.2cm、1年では約12~13cm伸びる。毛髪は、一定の期間を経ると自然に抜け落ち、抜け落ちたところからまた新しい髪が生えてくる。1日に70~100本脱落する。

育毛のポイントは休止期の毛髪をいかに再生させるか、すなわち移行期にある。BMP(bone morphogenetic protein)は毛包幹細胞を刺激して育毛を促す。その他、FGF(fibroblast growth factor)とWntシグナルも促

進的に作用する。Wntシグナルは身体において老化に伴い亢進している場合が多く、線維化などの退行性変化に関与する。毛髪における毛幹刺激作用は例外的である。

TGF β (transforming growth factor- β)は育毛に抑制的に作用する。そのメカニズムは以下の通り。TGF β がリガンドとして受容体に結合すると、TGF β -Smadを活性化させる。これらによって生じるシグナルはBMPの作用を抑制するので、育毛に対して抑制的に作用する。

再生期には、これらの作用により毛包幹細胞が分裂増殖して毛母細胞を形成する。毛母細胞から新しい毛が作られる。

(答え : b)

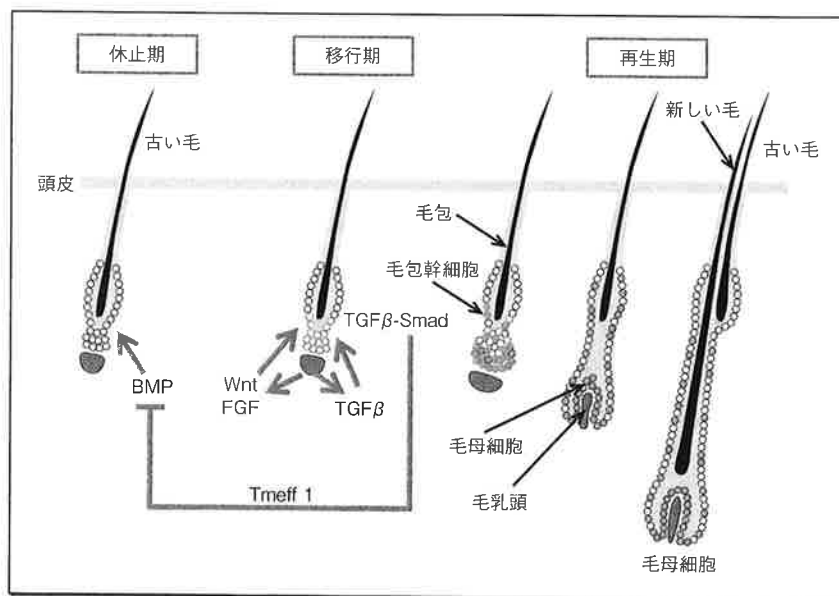
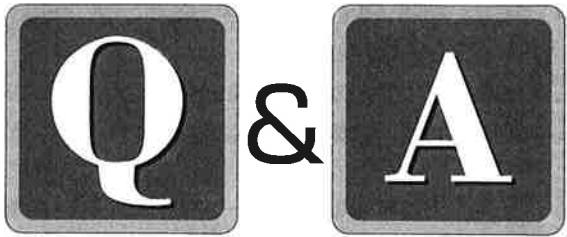


図1. 毛周期 (ヘアサイクル)

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特任顧問
 足利工業大学看護学部学部長

E-mail : minoruyamakado@mitsuihosp.or.jp

指導士のためのQ&A

Q1

健康日本 21（第2次）における循環器の目標設定で正しいのはどれか。

解答肢

- a. 収縮期血圧の4mmHg低下
- b. 降圧薬服用率の20%増加
- c. 糖尿病有病率の25%減少
- d. 高コレステロール血症患者の割合を10%減少
- e. 20歳以上の禁煙希望者がすべて禁煙

A :

解説

2012年に厚生労働大臣が告示した「21世紀における国民健康づくり運動〔健康日本21（第2次）〕」では、2022年（平成34年）までの10年間に国民の収縮期血圧の平均値を4mmHg低下させること（男性138mmHg→134mmHg、女性133mmHg→129mmHg）を目標に掲げている。これは国民全体の血圧値の分布を低い方向にシフトさせることを目指したものである（図1）。また、降圧薬服用の対策（服薬率10%増加）により0.17mmHgの低下を目指す。さらに、糖尿病有病率の増加抑制、高コレステロール血症患者の割合を25%減少、そして40歳以上の禁煙希望者がすべて禁煙することにより、脳血管疾患については男性15.7%、女性8.3%の

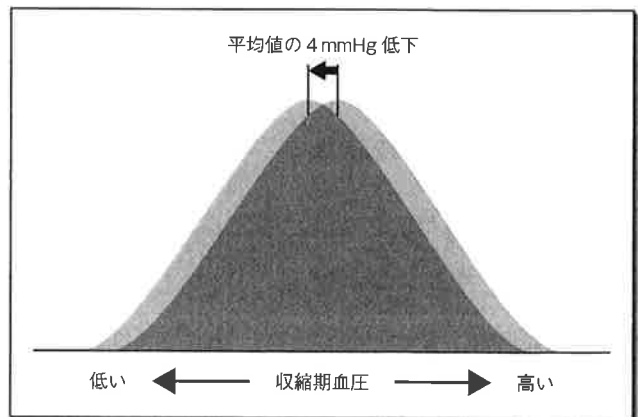


図1. 国民の収縮期血圧の分布を低い方向へシフトさせるポピュレーション戦略

（高血圧治療ガイドライン2014, p.13より引用改変）

減少を、また虚血性心疾患については男性13.7%、女性10.4%の減少が推計されている。

(高血圧治療ガイドライン2014, p.12-14より引用改変)

(答え：a)

Q2

降圧薬の禁忌となる病態について組み合わせで正しいのはどれか。3つ選べ。

解答肢

- | | |
|--------------------|-----------|
| a. 利尿薬 | — 高K血症 |
| b. β遮断薬 | — 喘息 |
| c. ARB | — 妊娠 |
| d. ACE阻害薬 | — 血管神経性浮腫 |
| e. 非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬 | — 頻脈 |

A :

解説

降圧薬にはそれぞれ禁忌となる病態が存在することから、これらの病態がある場合にはそれぞれの降圧薬を選択しない。禁忌となる病態は、利尿薬では低K血症、β遮断薬では喘息、高度徐脈、ARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬）では妊娠と高K血症、ACE（アン

ジオテンシン変換酵素）阻害薬では妊娠、血管神経性浮腫、高K血症、特定の膜を用いるアフェレーシス/血液透析、そして非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬では徐脈である。

(高血圧治療ガイドライン2014, p.45より引用改変)

(答え：b, c, d)

専門医のためのQ&A

Q1

我が国の死亡数のリスク因子として最大の寄与因子はどれか。

解答肢

- 肥満
- 喫煙
- 高血圧
- 高血糖
- LDL-C

A :

解説

喫煙は最も重要なわが国の死亡因子であり、ことにごん、心血管病、呼吸器疾患のリスクとなる。高血圧は喫煙に次いで重要なわが国の死亡因子であり、年間約10万人が高血圧に基づく心血管疾患により死亡している。

次いで、低い身体活動、高血糖、高い食塩摂取、飲酒、ヘリコバクター・ピロリ、LDL-C高値、C型肝炎ウイルス、低い多価不飽和脂肪酸摂取と続く。

(高血圧治療ガイドライン2014, p.11より引用改変)

(答え：b)

Q2

家庭血圧測定の方法・条件・評価について正しいのはどれか。3つ選べ。

解答肢

- 1 機会原則 1 回のみ測定する。
- 上腕カフ・オシロメトリック法に基づく装置で測定する。
- 測定前に喫煙は行わない。
- 朝、起床後 1 時間以内、朝食前、服薬前に測定する。
- 朝あるいは晩測定値 10 日（10 回）以上の平均値で評価する。

A :

解説

家庭血圧の測定は、患者の治療継続率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。家庭血圧は、聴診法との較差が 5 mmHg 以内であることが確認された上腕カフ・オシロメトリック装置を用いて測定する。測定環境としては、静かで適当な室温の環境、原則として、背もたれつき椅子に脚を組まずに座って 1～2 分の安静後、会話を交わさない環境、測定前に喫煙、飲酒、カフェインの摂取は行わず、カフ位置を心臓の高さに維持できる環境

で測定する。必須な測定条件としては、朝、起床後 1 時間以内、排尿後、朝の服薬前、朝食前、座位 1～2 分安静後とし、晩（就寝前）は座位 1～2 分安静後とする。測定回数とその扱いについては、1 機会原則 2 回測定し、その平均値をとる。なお、1 機会に 1 回のみ測定した場合には、1 回のみ血圧値をその機会の血圧値として用いる。評価の対象は、朝あるいは晩の測定値 5 日（5 回）以上の平均を用いる。

（高血圧治療ガイドライン 2014, p.17-18 より引用改変）

（答え：b, c, d）

Q3

診察室血圧での降圧目標値について組み合わせで正しいのはどれか。3つ選べ。

解答肢

- 若年・中年・前期高齢者患者 — 130/85mmHg 未満
- 後期高齢者患者 — 140/90mmHg
- 糖尿病患者 — 130/80mmHg
- 蛋白尿陽性 CKD 患者 — 130/80mmHg
- 脳血管障害患者・冠動脈疾患患者 — 140/90mmHg

A :

解説

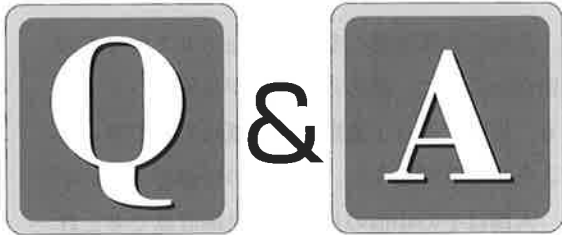
今回の高血圧治療ガイドライン 2014 では、群間比較試験の結果を中心に推奨を決定する方針となっている。その結果、若・中年者・前期高齢者患者での降圧目標値は、2009 年のガイドラインと異なり 140/90mmHg 未満となった。なお、心血管病リスクが高い糖尿病、尿蛋白陽

性 CKD では 130/80mmHg 未満を降圧目標とし、脳血管障害患者や冠動脈疾患患者においては 140/90mmHg 未満とし、臓器障害を伴うことが多い後期高齢者では 150/90mmHg を降圧目標値とした。

（高血圧治療ガイドライン 2014, p.34-35 より引用改変）

（答え：c, d, e）

抗加齢専門医・ 指導士認定試験のための



齋藤 英胤 *Hidetsugu Saito*

慶應義塾大学薬学部薬物治療学教授

E-mail : hsaito@a2.keio.jp

指導士のためのQ&A

Q1

日常生活で飲まれている以下のものの中で、カフェインが最も多く含有されている飲料はどれか。

解答肢

- a. インスタントコーヒー 2g をお湯に溶いて100mL としたものの
- b. ドリップ式コーヒー10g を150mL としたものの
- c. 紅茶葉2.5g を90℃のお湯で100mL としたものの
- d. 玉露葉10g を60℃のお湯で60mL としたものの
- e. 煎茶葉10g を90℃のお湯で430mL としたものの

A :

解説

それぞれ日常生活上で用いる使用量, 温度, 抽出量, カフェイン量を示すと表1のとおりである。したがって, dとなる。

(答え : d)

表1. 各種飲用とカフェイン含有量

	使用量	抽出温度	抽出量	カフェイン量
インスタントコーヒー	2g	—	100mL	16mg
ドリップ式コーヒー	10g	—	150mL	40mg
紅茶	2.5g	90℃	100mL	50mg
玉露	10g	60℃	60mL	160mg
煎茶	10g	90℃	430mL	20mg

(原田 大, 他: 食品・嗜好品との相互作用. ファルマシア 50 : 679-683, 2014 より引用改変)

Q2

患者が服用している治療薬によっては、チーズの多量摂取が有害作用を生ずることがある。次のうちチーズ摂取に注意する必要がある疾患はどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. 結核
- b. 胃潰瘍
- c. 糖尿病
- d. 関節リウマチ
- e. パーキンソン病

A :

解説

チーズ、特に熟成チーズにはチラミンが含有されており、体内で間接的に交感神経を興奮させる。症状としては、動機、発汗、血圧上昇、悪心、嘔吐などである。通常、チラミンは腸管壁や肝臓のモノアミンオキシダーゼ(MAO)により速やかに酸化分解され、問題とならない。

ところが、医薬品にはMAO阻害薬があり、服用者ではチラミンの作用が生ずることがある。選択肢の疾患でMAO阻害薬を使う可能性があるのは、結核(イソニアジド)、パーキンソン病(セレギリン)である。他に抗生物質であるリネゾリドが知られている。

(答え：a, e)

Q3

疾患に使う代表的治療薬が、有害作用を起こす可能性のあるサプリメントとの組み合わせはどれか。3つ選べ。

解答肢

- | | |
|------------------|---------------|
| a. 糖尿病 | — カルニチン |
| b. 狭心症 | — グレープフルーツ |
| c. 心筋梗塞 | — CoQ10 |
| d. てんかん | — セントジョーンズワート |
| e. 潰瘍性大腸炎、関節リウマチ | — クルクミン |

A :

解説

サプリメントと薬物の相互作用を注意しなければならないものがある。グレープフルーツは薬物代謝酵素CYP3A4を阻害し、同酵素で代謝される薬物の血中濃度を上げる。有名なものには、抗血栓薬のワルファリンや降圧薬であるカルシウム拮抗薬の作用増強がある。抗うつ作用があるとして使用されるセントジョーンズワートは、CYP3A4で代謝されるさまざまな薬物(ワルファリン、抗てんかん薬など)の血中濃度を低下させる。消化

管にはP-glycoproteinという中性・カチオン性の基質を取り込むトランスポーター(輸送蛋白)があり、クルクミンはこのP-glycoproteinを阻害する。そのため、クルクミンの高用量(2g)投与によって、スルファサラジン(潰瘍性大腸炎や関節リウマチの治療薬)の血漿中濃度が上昇することが報告されている。その他、牛乳と抗生物質などの相互作用などは有名であり、注意を要する。

(答え：b, d, e)

専門医のためのQ&A

Q1

カフェインは眠気，倦怠感，片頭痛の治療にも使われるが，併用薬で気をつけなければならないのはどれか。

解答肢

- a. スタチン
- b. フェニトイン
- c. テオフィリン
- d. H₂ブロッカー
- e. プロトンポンプ阻害薬

A :

解説

カフェインはキサンチン系誘導体の一つで，気管支喘息治療薬のテオフィリンと類似の化学構造を有するため(図1)，カフェインとテオフィリンの併用はテオフィリンの作用を増強し，頭痛や動悸，めまいが生ずるので，注意を要する。また，治療抵抗性の統合失調症に使用されるクロザピン(クロザリル)は，代謝阻害作用をもつことが知られており，不安，虚弱感，妄想などが出現することがあり，コーヒーとの併用は避けるよう指導する。

(答え：c)

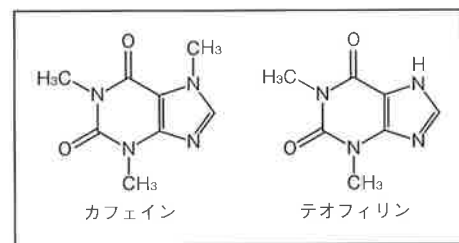


図1. カフェインとテオフィリンの化学構造式

Q2

服用中，チーズを過量に摂らないように注意する必要がある薬物はどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. メロペネム(メロペン)
- b. リネゾリド(ザイボックス)
- c. イソニアジド(イスコチン)
- d. アルベカシン(ハベカシン)
- e. レボフロキサシン(クラビット)

A :

解説

チーズ，特に熟成チーズにはチラミンが含有されており，体内で間接的に交感神経を興奮させる。通常は，チラミンは腸管壁や肝臓のモノアミンオキシダーゼ(MAO)にて速やかに酸化分解され，問題にはならない。

ところが，医薬品にはMAO阻害薬があり，服用者ではチラミンの有害作用(動悸，発汗，血圧上昇，嘔気，嘔吐など)が生ずることがある。解答肢の中でMAO阻害作用をもつものはリネゾリドとイソニアジドである。

(答え：b, c)

Q3

スタチンとの併用でスタチンの血漿中濃度を上昇させる薬物はどれか。3つ選べ。

解答肢

- a. リファンピシン
- b. テルミサルタン
- c. シクロスポリン A
- d. ロキソプロフェン
- e. クラリスロマイシン

A :

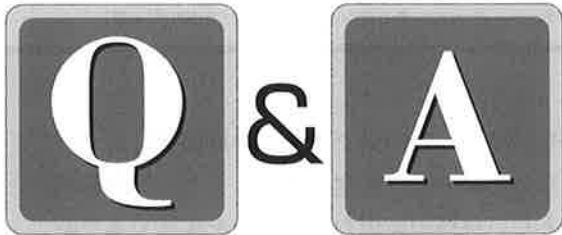
解説

薬物の相互作用の中で肝臓におけるトランスポーターを介した相互作用が認められるものがある。肝臓の血管側には、極めて広範な、主にアニオン性薬物を認識する OATP1B1, OATP1B3 が存在している。この OATP ファミリートランスポーターを阻害しうる薬物が知られており、この中にはシクロスポリン A, リファンピシン,

クラリスロマイシンがある。HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) は本トランスポーターを介して取り込まれるため、両者の併用により血漿中 AUC を上昇させることがわかっており、5~10倍上昇させる事例も報告されている。また、CYP3A4 による代謝も相互作用に影響する。

(答え : a, c, e)

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

E-mail : ke-shimmura@hyo-med.ac.jp

指導士のためのQ&A

Q1

老化に関連する因子として誤っているのはどれか。

解答肢

- a. DNA 傷害
- b. 酸化ストレス
- c. 寿命制御遺伝子
- d. 異常たんぱく質の蓄積
- e. ミトコンドリアの活性化

A :

解説

酸化ストレスの主な発生源であるミトコンドリアが、酸化ストレスの標的となり、その結果、ミトコンドリア

が機能不全に陥り、悪循環を引き起こし、老化を促進するものと考えられている (e)。

(答え : e)

Q2

加齢に伴う心血管系の変化として誤っているのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- a. 収縮期血圧は上昇する。
- b. 拡張期血圧は上昇する。
- c. 血圧の日内変動は増大する。
- d. 安静時の左室収縮機能は低下する。
- e. 安静時の左室拡張機能は低下する。

A :

解説

加齢に伴い大動脈の進展性は低下し、収縮期血圧は上昇する (a)。大動脈のふいご機能が低下するため、拡張期に末梢に送り出す血液量が減少し、拡張期血圧は低下する (b)。伸展受容器である圧受容体の興奮が低下すると、圧受容体反射が低下し、その結果、血圧の日内変

動は大きくなる (c)。安静時の左室収縮機能には加齢による影響はみられない (d)。一方、心筋壁の肥厚や間質の線維化に伴い、左室拡張能は加齢とともに低下する (e)。このため、高齢者の心不全の約半数が、左室収縮機能が低下していない心不全 (HFpEF) である。

(答え : b, d)

Q3

高齢者で発症が増加する循環器疾患として誤っているのはどれか。

解答肢

- a. 心筋梗塞
- b. 心房細動
- c. 洞不全症候群
- d. 大動脈弁狭窄症
- e. 特発性拡張型心筋症

A :

解説

多くの循環器疾患は加齢関連疾患である。治療法の進歩により高齢者の特発性拡張型心筋症は増えたが、高齢

者で発症が増大するとは考えられていない (e)。

(答え : e)

専門医のためのQ&A

Q1

老化について誤っているのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- オートファジーが亢進する。
- 環境因子によってテロメアは短縮する。
- 酸化ストレスの消去は寿命を延長させる。
- 線虫の長寿遺伝子 *age-1* はインスリン/IGF-1シグナル系遺伝子である。
- 老化した細胞が種々の生理活性因子を分泌することを SASP (Senescence-associated secretory phenotype) と呼ぶ。

A :

解説

加齢とともにたんぱく質の代謝回転が低下することが知られていた。たんぱく質分解の一翼を担うのがオートファジーであり、この低下が老化を促進することが報告されている (a)。テロメアは細胞分裂とともに短縮するが、近年、肥満、喫煙、アルコール多飲、糖尿病などで末梢血中テロメアが短縮することが報告された (b)。

過度な酸化ストレスが老化を促進することは事実であるが、酸化ストレスは細胞機能の制御において、細胞内シグナルの一部として重要な役割を担っている。そこで、酸化ストレスの一方向的な消去が寿命を延長させようとの結論は出ていない (c)。 *age-1* は PI3キナーゼ遺伝子である (d)。

(答え : a, c)

Q2

加齢に伴う心血管系の変化として正しいのはどれか。2つ選べ。

解答肢

- 脈圧は増大する。
- 血圧変動は低下する。
- 圧受容体反射は亢進する。
- 左室拡張機能は変化しない。
- 交感神経 β 受容体反応は低下する。

A :

解説

加齢に伴い大動脈の進展性は低下し、大動脈のふいご機能が低下するため、脈圧は増大する (a)。伸展受容器である圧受容体の興奮が低下すると、圧受容体反射が低下し (c)、その結果、血圧の日内変動は大きくなる (b)。心筋壁の肥厚や間質の線維化に伴い、左室拡張能は加齢

とともに低下する (d)。このため、高齢者の心不全の約半数が、左室収縮機能が低下していない心不全 (HFpEF) である。加齢に伴う運動時の心拍数、心筋収縮力の反応性低下は、主に β 受容体反応の低下に由来する (e)。

(答え : a, e)

Q3

老化制御法で、現時点では危険性が高いと予想されている方法はどれか。

解答肢

- a. カロリー制限療法
- b. テロメラーゼ活性化薬
- c. 血液由来若返り因子治療
- d. 老化細胞の選択的除去法
- e. ミトコンドリア機能改善薬

A :

解説

テロメラーゼの活性化は、細胞老化抑制と同時に正常細胞のがん化の一因となり、効果が相殺する結果、むしろ個体寿命を短縮させる可能性が指摘されている。テロ

メラーゼ活性化効果をもつとされる化合物は、すでにサプリメントとして欧米では市販されているが、その有効性と安全性は確立していない。

(答え：b)