

The 23rd Scientific Meeting of the Japanese Society of Anti-Aging Medicine

第23回日本抗加齢医学会総会

プログラム・抄録集

老若男女
の
抗加齢

from womb
to tomb

会長 大須賀 穰 東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授

2023.6.9 Fri.-11 Sun. 東京国際フォーラム

主催 一般社団法人日本抗加齢医学会

第23回日本抗加齢医学会総会

プログラム・抄録集

2023年6月

東京国際フォーラム

栄養の力を、もっと医療に



※出典元:株式会社富士経済医療向け専用サプリメント市場最新動向調査(2020/06/29)

MSSは、おかげさまで20周年

株式会社MSSは、医療機関専用サプリメントの開発・製造・卸販売をはじめとする、
オーソモレキュラー栄養療法のトータルサポート企業です。



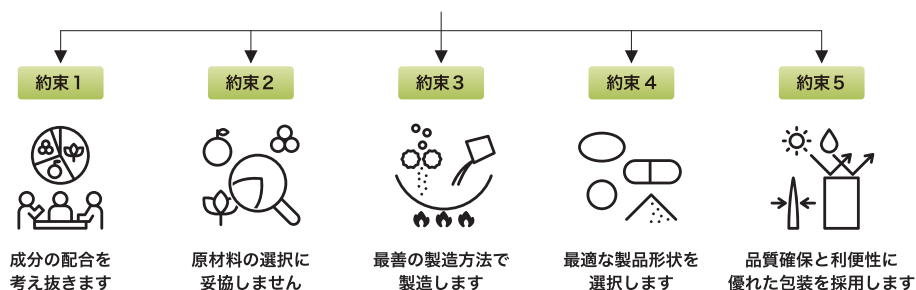
ビタミン、ミネラル、アミノ酸など50種類以上の医療機関専用サプリメントをラインナップ



わたしたちは、先生方や製品ご利用者(患者様)との約束「MSS PROMISE」を実現するため、
品質管理(クオリティ・コントロール)と品質保証(クオリティ・アシュアランス)の
2つの手法を徹底して磨き上げてまいりました。

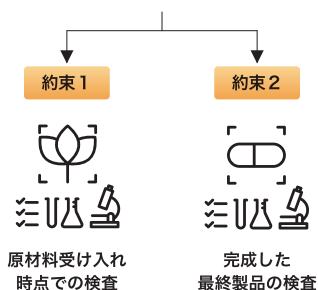
品質管理

～性能を実現するための5つの約束～



品質保証

～品質を確認するための2つのフェーズでの検査～



医師・歯科医師の先生は、無料登録で今すぐ
卸価格でご注文いただけます。

無料登録はこちら！

株式会社 MSS

東京都新宿区新宿二丁目1番12号 PMO新宿御苑前6階 Tel.03-5366-0208
E-mail : info@mssco.jp WEB : https://www.mssco.jp/ Fax.03-5366-0209

第23回日本抗加齢医学会総会

The 23rd Annual Meeting of the Japanese Society of Anti-Aging Medicine

老若男女の抗加齢 from womb to tomb

プログラム・抄録集

【現地開催】2023年6月9日(金)～11日(日)

【WEBライブ配信】2023年6月9日(金)～11日(日)

※第1会場のみライブ配信

【WEBオンデマンド配信】2023年7月3日(月)～7月28日(金)

※一般演題他 一部プログラムを除く

東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内3丁目5番1号

※現地会場ならびにWEBによるハイブリッド開催

会長 大須賀 穰

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授

第23回日本抗加齢医学会総会

- 会 長 大須賀 穰
(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授)
- 会 期 【現地開催】2023年6月9日(金)～11日(日)
【WEBライブ配信】2023年6月9日(金)～11日(日)※第1会場のみ
【WEBオンデマンド配信】2023年7月3日(月)～7月28日(金)
※一般演題他一部プログラムを除く
- 会 場 東京国際フォーラム
〒100-0005 東京都千代田区丸の内3丁目5番1号
※現地会場ならびにWEBによるハイブリッド開催
- テーマ 老若男女の抗加齢 from womb to tomb

The 23rd Annual Meeting of the Japanese Society of Anti-Aging Medicine

- Chair Yutaka Osuga, M.D., Ph.D.
Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medicine and Faculty of Medicine, University of Tokyo
- Date June.9 (Fri)-June.11 (Sun), 2023
- Venue Tokyo International Forum
5-1 Marunouchi 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0005, JAPAN
※ Combined use WEB
- Theme Anti-Aging for Men and Women of All Ages -from womb to tomb-

健康で、楽しく、はつらつと

生活するヒントがきっとみつける！

機能性
表示食品

健康長寿

サプリメント

腸内細菌

健康増進

スキンケア

スポーツ

参加
無料

2023 アンチエイジングフェア

in 東京国際フォーラム

2023 6/9 - 11
FRIDAY - SUNDAY

主催 特定非営利活動法人日本抗加齢協会

日時 6月9日(金) 9:00-17:00

10日(土) 9:00-17:00

11日(日) 9:00-15:30

場所 東京国際フォーラム B2 ホール E

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3-5-1 TEL 03-5221-9000

参加 無料 当日直接会場にお越しください。

内容 【企業展示・商品サンプリング】

株式会社ファンケル、森下仁丹株式会社、キリンホールディングス株式会社
株式会社ファーマフーズ、亀田製菓株式会社、アサヒグループ食品株式会社
アサヒ飲料株式会社、資生堂ジャパン株式会社、株式会社プレメディカ、株式会社産経デジタル
一般社団法人国際eスポーツ医学会、一般社団法人メディカルライス協会

【アンチエイジングセミナー】

9日(金) 「男のアンチエイジング」井手久満先生(順天堂大学)

10日(土) 「認知症予防のアンチエイジング」阿部康二先生(国立精神・神経医療研究センター)

「腸内細菌でアンチエイジング」内藤裕二先生(京都府立医学大学)

【トークセッション】

9日(金) 「アスリートが教える月経との付き合い方」

伊藤華英さん(水泳)、小原日登美さん(レスリング)、能勢さやか先生(東京大学医学部附属病院)

10日(土) 「女性の運動・スポーツとアンチエイジング」

野口みずきさん(長距離マラソン)、石井好二郎先生(同志社大学)、能勢さやか先生(東京大学医学部附属病院)

11日(日) 「『老けない人』ほどよく喋る」

南美希子さん(アナウンサー・エッセイスト)、中神啓徳先生(大阪大学)

各社のブースで
サンプル商品を
ゲットしたり体験を
お楽しみください！

目次

会長挨拶	6
プログラム委員長挨拶	7
日本抗加齢医学会プログラム委員 委員一覧	8
参加者へのご案内	10
座長・演者へのご案内	15
学会事務局からのご案内	18
会場への交通案内	21
会場フロア図	22
日程表	28
プログラム	34
学術プログラム抄録	
理事長提言	84
会長講演	85
特別講演	86
海外招待講演	87
会長企画シンポジウム	89
教育講演	106
緊急講演	111
イノベーション委員会シンポジウム	112
シンポジウム	114
専門医・指導士共通プログラム	178
倫理・利益相反ワークショップ	187
若手プログラム	189
実地医家スキルアップセミナー	191
メディカルスタッフシンポジウム	195
特別シンポジウム	200
International Session	202
教育プログラム	204
褒章制度受賞者講演	206
優秀演題セッション	210
English Session	218
一般口演	219
ポスターセッション	251
共催プログラム抄録	
ランチョンセミナー	278
イブニングセミナー	297
モーニングセミナー	300
AGORA セミナー	304
筆頭演者索引	323
協賛・出展企業	330

会長挨拶



このたび、第23回日本抗加齢医学会総会を2023年6月9日（金）～11日（日）の3日間にわたり、東京国際フォーラムにて開催いたします。新型コロナウイルスが5類感染症に移行した後の初めての総会で、皆様と対面でお会いできることを楽しみにしています。尚、参加者の利便性を考えて当日のLIVE配信、後日のオンデマンド配信も併用いたします。

健康長寿は個体の問題であるとともに社会の問題でもあります。このような背景を踏まえ、テーマを老若男女の抗加齢 from womb to tomb（訳：子宮から墓まで）とさせていただきました。胎児期またはそれ以前の環境がエピゲノムの変化などを介して将来、さらには次世代の健康に影響することが知られるようになってきました。また、若年期からの健康管理が健康長寿につながることも知られています。本学会では様々な領域からの発表があり、新たな次元の発見と展開が期待できます。健康寿命の延伸なくして国民の幸福と我が国の発展は望めません。抗加齢医学がもたらす未来を思い浮かべながらこの総会を楽しんでいただければと存じます。この総会では通常の会場以外に展示場のアグラにおいても多彩な学習の機会を提供しております。

勉強の後にはリフレッシュも大切です。総会専用でシルク・ドゥ・ソレイユを鑑賞する会長特別企画を準備しました。また、懇親会前にはTRFのSAMさんとダレデモダンスと一緒に体を動かしていただきたいと思います。さらに、野口みずきさんとの早朝ランニングも企画いたしました。

頭も、心も、体も使って抗加齢医学を皆で盛り上げましょう。自由な発想のためには、自由な服装が良いと思います。会場には是非カジュアルな格好でお越しください。ウキウキする楽しい総会により多くの皆様のご参加をお待ちしております。

第23回日本抗加齢医学会総会

会長 大須賀 穰

（東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授）

プログラム委員長挨拶



大須賀 穰会長、第23回日本抗加齢医学会総会の開催を心よりお祝い申し上げます。

プログラム委員会では、本総会の開催に向け、各小委員会の委員長、委員の皆様からご提案頂きました素晴らしい企画案を元に、様々な議論を重ねプログラムを企画しました。本総会のテーマである「老若男女の抗加齢 from womb to tomb (子宮から墓場まで)」を極め、明日からの臨床、研究、教育にお役立て頂ける魅力ある構成となっております。

特別講演としては、大月敏雄先生より「超高齢化社会における「住まいまちづくり」のあり方」、海外招待講演としては、Raul Mostoslavsky先生より「Linking metabolism to chromatin, cancer and aging: lessons from SIRT6」、Laura Magee先生より「Pregnancy is a window into future health」をご講演頂きます。教育講演として、井上浩義先生より「高校生を対象とした抗加齢医学と生活」、堀江重郎先生より「選食の時代」、田中 孝先生より「開業医が進めるアンチエイジング医療」についてご講演頂きます。私、尾池も教育講演の中で、「人生100年時代のアンチエイジングサイエンス」と題し講演させていただきます。是非ともこの機会に、様々な視点から抗加齢医学の重要性、可能性、裾野の広さ、奥の深さを改めて実感して頂けましたら幸いです。

会長企画シンポジウムは「妊娠出産の記憶とエイジング」「女性更年期シンポジウム」「エイジングと妊娠出産」「生殖器のエイジングケア」の4つが企画されており、本総会テーマ「老若男女の抗加齢 from womb to tomb (子宮から墓場まで)」を深く理解し堪能できる非常に興味あるものばかりであり、是非ともご参加頂きたく存じます。

シンポジウムは例年通り、小委員会のある領域が全て網羅できるよう29セッションを企画しました。また、イノベーション委員会シンポジウム、専門医・指導士共通プログラム、倫理・利益相反ワークショップ、男女共同参画委員会シンポジウム、若手プログラム、実地医家スキルアップセミナー、メディカルスタッフシンポジウム、褒章制度受賞者講演、市民公開講座と、どれも皆様にご満足頂ける盛り沢山の内容となっております。さらに初の試みとしてアンチエイジング創薬セッションが3セッション企画されており、抗加齢医学の社会実装の加速が期待されます。

一般演題は、225演題の投稿を頂き、219題を採択しました。その中から、優秀演題を16題選出しました。基礎領域、臨床領域いずれも優れた演題が選ばれております。会員の皆様におかれましては、是非ともご参加頂き、熱い討議をお願い致します。なお、臨床に関する研究発表については「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の基づく倫理審査が行われていることが採択条件となっておりますことをご了承くださいますようお願い致します。

参加者の皆様にとって有意義な3日間になるよう、大会長のご指導のもと、入念に準備を進めてまいりました。現地での対面とwebによるライブ(第1会場)&オンデマンド(一般演題と共催セミナーを除く)を併用したハイブリッド開催です。2020年より続いたコロナ禍も新型コロナウイルスの感染症法上の位置付けが2類相当から5類に引き下げられ新たな局面を迎えました。参加者の皆様におかれましては、WEBでは味わえなかった現地に赴き対面で参加する学会の醍醐味をご堪能頂けますようお願い致します。また同時に、新型コロナウイルス感染症拡大以降、新たな時代の学会開催のあり方として定着してきたハイブリッド開催の利点も上手にご活用頂き、抗加齢医学を極めて頂けるようお願いしております。6月に東京で一人でも多くの皆様にお目にかかれまことを心より楽しみにしております。

日本抗加齢医学会プログラム委員会

委員長 尾池 雄一

日本抗加齢医学会プログラム委員 委員一覧

役職	委員名	所属
プログラム委員長	尾池 雄一	熊本大学大学院生命科学研究部 代謝・循環医学分野 分子遺伝学講座 教授
プログラム副委員長	中神 啓徳	大阪大学大学院医学系研究科 健康発達医学寄附講座 教授

1号委員(会長)

役職	委員名	所属
第23回総会会長	大須賀 穰	東京大学医学部附属病院 女性診療科 教授
第24回総会会長	尾池 雄一	熊本大学大学院生命科学研究部 代謝・循環医学分野 分子遺伝学講座 教授

2号委員(専門別委員)

部門と役職	委員名	所属
遺伝子(ゲノム解析・診断、遺伝子治療)	小委員長 山田 秀和	近畿大学医学部奈良病院皮膚科 教授
	高杉 征樹	大阪市立大学大学院 医学研究科 病態生理学・助教
	仲木 竜	株式会社Rhelixa 代表取締役
	八谷 剛史	順天堂大学医学研究科 客員准教授
細胞基礎(細胞死、細胞内小器官、細胞老化、エクソソーム)	小委員長 真鍋 一郎	千葉大学大学院医学研究院 教授
	高橋 暁子	公益財団法人がん研究会がん研究所 細胞老化プロジェクト・プロジェクトリーダー
	清水 逸平	順天堂大学 循環器内科学講座 准教授
	土居 雅夫	京都大学薬学部 教授
細胞臨床(老化細胞除去、細胞治療、再生医療)	小委員長 湯浅 慎介	慶應義塾大学循環器内科 講師
	清水 逸平	順天堂大学 循環器内科学講座 准教授
	近藤 祥司	京都大学医学部附属病院 高齢者医療ユニット長、地域ネットワーク医療部准教授
	柴田 淳史	群馬大学未来先端研究機構DNA修復学研究室 准教授
免疫・炎症・酸化ストレス	小委員長 高橋 将文	自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授
	市川 寛	同志社大学大学院 生命医学研究科 教授
	赤澤 宏	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学 講師
	佐藤 荘	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生体環境応答学講座 教授
男性医療	小委員長 井手 久満	獨協大学埼玉医療センター 泌尿器科・低侵襲治療センター 教授
	堀江 重郎	順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科学教授
	明比 祐子	徳島大学先端酵素学研究所 糖尿病臨床・研究開発センター
	松本 成史	旭川医科大学教育研究推進センター センター長／教授
女性医療	小委員長 望月 善子	もちつき女性クリニック 院長
	寺内 公一	東京医科歯科大学 茨城県地域産科婦人科学講座 教授
	平池 修	東京大学医学部附属病院 産婦人科 准教授
	岩佐 武	徳島大学医学部 産婦人科 教授
	田村 博史	山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学 准教授
脳・神経・認知症(病態と治療)	小委員長 池田 佳生	群馬大学大学院医学系研究科 脳神経内科学 教授
	太田 康之	山形大学第三内科神経学分野 教授
	山下 徹	岡山大学脳神経内科 准教授
	武田 朱公	大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学 准教授
循環器・腎臓・代謝内分泌(病態と治療)	小委員長 佐野 元昭	慶應義塾大学医学部 循環器内科 准教授
	木内謙一郎	慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科
	白川 公亮	慶應義塾大学医学部 循環器内科 助教授
	吉田 陽子	順天堂大学大学院医学研究科 先進老化制御学・特任准教授
呼吸器・感染症(病態と治療)	小委員長 北村 義浩	日本医科大学医学教育センター 特任教授
消化器・血液(病態と治療)	小委員長 池嶋 健一	順天堂大学大学院医学研究科 消化器内科学 教授
	今 一義	順天堂大学医学部 消化器内科 准教授
	高木 智久	京都府立医科大学 消化器内科 准教授
	川田 浩志	東海大学医学部 内科学系血液腫瘍内科教授
感覚・知覚(病態と治療)	小委員長 小沢 洋子	藤田医科大学東京 先端医療研究センター 臨床再生医学講座アイセンター 教授
	北市 伸義	北海道医療大学 病院長
	平野 滋	京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授
	菅原 一真	山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学
運動・運動器(病態と治療)	小委員長 宮本 健史	熊本大学大学院生命科学研究部 整形外科学分野 教授
	田中 栄	東京大学大学院医学系研究科 外科学専攻整形外科学 教授
	石井 賢	国際医療福祉大学三田病院 整形外科部長・脊椎脊髄センター長
	石島 旨章	順天堂大学大学院 医学研究科整形外科・運動器医学 教授
口腔(病態と治療)	小委員長 阪井 丘芳	大阪大学大学院歯学研究科 顎口腔機能治療学教室 教授
	美島 健二	昭和大学歯学部 口腔病理学教室 教授
	松下 健二	国立長寿医療研究センター 口腔疾患研究部 部長
	李 昌一	神奈川歯科大学 社会歯科学系健康科学講座災害歯科学分野 教授

見ため(皮膚・容貌・体型)	小委員長	吉村浩太郎	自治医科大学 教授
		河野 太郎	東海大学医学部 外科学系形成外科学 教授
		船坂 陽子	日本医科大学 皮膚科 教授
		大慈弥裕之	北里大学医学部形成外科・美容外科 客員教授
臓器連関・腸内細菌(病態と治療)	小委員長	内藤 裕二	京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学講座 形成外科 教授
		入江潤一郎	慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科・専任講師
		斉木 臣二	順天堂大学脳神経内科 前任准教授
		山下 智也	神戸大学大学院医学研究科 内科学講座・循環器内科学分野 准教授
		山本さゆり	愛知医科大学 総合診療科・消化管内科 准教授
検査／ 診断法・ドック・疫学	小委員長	伊賀瀬道也	愛媛大学医学系研究科抗加齢医学講座教授 愛媛大学抗加齢予防医療センター センター長
		北野 克宣	医療法人菅井内科 抗加齢・生活習慣センター センター長
		伊賀瀬圭二	愛媛大学大学院脳神経先端医学講座 准教授
		大森 久光	熊本大学大学院生命科学研究部 生体情報解析学講座 教授
栄養・サプリメント・ 健康食品・漢方・ キレート療法	小委員長	赤澤 純代	金沢医科大学総合内科学 教授 集学的医療部女性総合医療センター センター長
		澤登 雅一	三番町ごきげんクリニック 院長
		川嶋 朗	東京有明医療大学 保健医療学部鍼灸学科 教授
		森下 竜一	大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学 教授
		米井 嘉一	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
		武田 卓	近畿大学東洋医学研究所 所長
		山岸 昌一	昭和大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌科学部門 教授
地域社会・環境(生活・居住・職場)	小委員長	井上 浩義	慶應義塾大学 医学部化学教室 教授
		岩前 篤	近畿大学副学長 近畿大学建築学部学部長
		新村 健	兵庫医科大学内科学 総合診療科 主任教授
社会・デジタル医療／ 遠隔診療・医学理論・AI／ ビッグデータサイエンス	小委員長	岸 拓弥	国際医療福祉大学大学院 医学研究科 教授
		赤澤 宏	東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学 講師
		木阪 智彦	広島大学 学術・社会連携室 バイオデザイン部門 部門長 准教授
		西山 成	香川大学医学部 形態・機能医学講座薬理学 教授
		大塚 篤司	近畿大学医学部 皮膚科 主任教授

3号委員(専門医・指導士認定委員会)

部門と役職	委員名	所属
小委員長	新村 健	兵庫医科大学内科学 総合診療科 主任教授
	葦沢 龍人	東京医科大学病院 医療保険室 兼任教授
	井手 久満	獨協医科大学埼玉医療センター 低侵襲治療センター 教授

4号委員(倫理・利益相反委員会)

部門と役職	委員名	所属
小委員長	大慈弥裕之	北里大学医学部形成外科・美容外科 客員教授
	柳田 素子	京都大学大学院医学研究科 腎臓内科学講座 教授
	大須賀 穰	東京大学医学部附属病院 女性診療科 教授

5号委員(若手プログラム企画委員)

部門と役職	委員名	所属
小委員長	長竹 貴広	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジェバント研究センターワクチンマテリアルプロジェクト腸内細菌システムプロジェクト
	山口慎太郎	慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 助教
	武田 朱公	大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学 准教授

6号委員(実地医家)

部門と役職	委員名	所属
小委員長	池岡 清光	池岡クリニック 院長
	田中 孝	医療法人社団聖敬会田中医院 田中消化器科クリニック 理事長
	溝口 徹	医療法人回生會 みぞぐちクリニック 院長

7号委員(メディカルスタッフ)

部門と役職	委員名	所属
小委員長	青井 涉	京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 准教授
	南山 幸子	京都府立大学大学院生命環境科学研究科 応用生命科学専攻食安全性学 教授
	森 明子	兵庫医科大学 リハビリテーション学部 理学療法学科 准教授
	大津 幸枝	埼玉医科大学総合医療センター 看護部

参加者へのご案内

第23回日本抗加齢医学会総会は現地会場ならびにWEBを用いたハイブリッド開催を予定しております。

【現地開催】6月9日(金)～11日(日)

会場：東京国際フォーラム

【WEBライブ配信】6月9日(金)～11日(日) ※第1会場のみ

※当日ライブ配信での参加の場合は、事前参加登録(～5月12日(金)まで)が必要です。

WEBオンライン参加の場合は、第23回総会ホームページよりアクセスください。

【事後WEBオンデマンド配信】7月3日(月)～7月28日(金) ※一般演題他一部プログラムを除く

1. 参加受付

受付場所：東京国際フォーラム ガラス棟 地下1F

受付時間：6月 9日(金) 8:00～15:00

6月10日(土) 7:30～16:30

6月11日(日) 7:30～13:30

2. 受付方法

【事前参加登録済みの方 当日現地での流れ】

事前に送付した参加証をご着用の上、ご入場ください。

事前参加登録完了通知書の確認方法(会員)

学会ホームページ <https://www.anti-aging.gr.jp/>の「参加登録確認」ボタンから会員IDおよびパスワードでログイン後、第23回総会の確認書よりダウンロードしてください。

【当日参加登録希望の方 現地での流れ】

会期中、現地会場でのみ参加登録受付をいたします。当日のオンライン登録はできません。

現地での参加登録受付時に、WEB視聴用のID・パスワードをお渡しします。

＜参加登録料＞

会員	18,000円
賛助会員・施設会員 ※1名につき	18,000円
非会員	20,000円
学生会員・非会員(大学院生)	5,000円
学生会員・非会員(学部生・専門学校生)	無料

※お支払いは現金またはクレジットカード決済となります。

※大学院生の登録料は有料、学部生・専門学校生の登録は無料です。学生は写真と有効期限が確認できる学生証をご提示ください。

《会員の方》

「2023年度会員証」と「当日参加申込用紙」のご提出と参加費のお支払い確認後、参加証（領収証付）をお渡します。

単位申請は、参加日毎に単位申請デスクでお手続きください。（単位認定手続きについて：P18）

会員証がない場合、仮会員証の発行を受けて当日参加申込用紙にご記入いただき、受付へご持参ください。



《非会員の方》

「当日参加申込用紙」に必要事項をご記入いただき、受付へご持参ください。

参加費のお支払い確認後、参加証（領収証付）をお渡します。

【オンデマンド配信の登録希望の方】

事前参加登録期間中（5月12（金）締切）にご登録済みの方は改めての登録は不要です。

当日会場にて参加登録された方は、後日ログインIDとパスワードをメールにてご案内いたします。

登録期間：6月12日（月）～22日（木）

登録方法：本総会HPよりお申し込みください。

閲覧方法：本総会HPより視聴用サイトへリンクいたします。

閲覧には個別のログインIDとパスワードが必要になります。

ご登録後、メールにてご案内いたします。

《ネームストラップの着用》

本総会では、役割・区分ごとのネームストラップをご着用いただきます。ストラップの種別は次の通りです。

区分		色
役員・委員	理事・監事・幹事 (Board Member)	黄
	評議員 (Councilor)	
	プログラム委員 (Program Committee)	
専門医・指導士	日本抗加齢医学会専門医 (Board Certified Fellow)	白
	日本抗加齢医学会指導士 (Board Certified Instructor)	
上記外の参加者		青

【WEB参加について】

事前参加登録をいただいた方には、会期の1週間前を目途にWEB視聴サイトの個別ID・パスワードをご登録のメールアドレスにお送りします。個別ID・パスワードの問い合わせが多くなりますと、視聴に支障が出ますので、必ず前日までに視聴のための情報をご確認ください。ご登録メールアドレスの迷惑メールに受信されている場合がございますのでご注意ください。

《各種イベントのご案内》

■SAMが教える「ダレデモダンス」とジェロントロジー

第23回日本抗加齢医学会総会にて「ジェロントロジー」に関するご講演をいただいた後に、「ダレデモダンス」を実践します。

SAMさんと一緒に身体を動かしてダンスを楽しみましょう！

どなたでも楽しめますので、運動しやすい軽装でお越しください。

開催日時：2023年6月10日(土) 17:30～18:30

会 場：東京国際フォーラム ホールB7(1)

■懇親会

本総会では、参加者懇親会(お料理・お飲物有り)を開催いたします。

会 場：東京国際フォーラム B棟7F ホールB7(2)

日 時：6月10日(土) 19:00～21:00

■ランニング企画

野口みずきさんとランニングを楽しみましょう！

皇居外周を約2km走行します。

開催日時：2023年6月11日(日) 7:30～8:30

会 場：皇居外周 ※集合場所はお申込み者にもお知らせいたします。

参加費：500円(傷害保険代を含みます)

※第23回総会HP「企画イベント」より事前予約の必要があります。

※定員100名に達し次第終了。

■アンチエイジングフェア2023 in 東京国際フォーラムのご案内

市民向けイベント「アンチエイジングフェア2023 in 東京国際フォーラム」を併催します。

開催日時：2023年6月9日(金)～11日(日)

会 場：東京国際フォーラム 地下2階 ホールE内

《クールビズのご案内》

クールビズを推奨いたしますのでノーネクタイ、ノージャケット等、軽装での参加を歓迎します。

《SNS投稿に関してのお願い》

新型コロナウイルス感染症が5月8日から5類感染症に移行したとはいえ、なくなったわけではありません。

医療者はこれまでのコロナ禍において、マスクの着用やワクチン接種の推進を国民にお願いしてきました。

会場での感染対策の必要性にはまだ様々なご意見がありますが、本学会は参加者ご自身が、自らを感染から守り、患者さまの安全を第一に考えた行動をとっていただけますようお願い申し上げます。

また、参加者の皆様の会場内の写真撮影は従来禁止としていますが、懇親会、会長特別企画など会場に準ずる場の様子に関する写真撮影およびSNS投稿についても、肖像権、個人情報保護の観点から十分な配慮をお願いしたいと存じます。

3. プログラム開催方式

現地開催、およびWEB視聴サイトにおけるライブ・オンデマンド配信を実施します。

各プログラムの配信方法および視聴期間は下記をご確認ください。

	【現地開催】 6/9(金)～11(日)	【WEBライブ配信】 6/9(金)～11(日) ※ライブ配信は第1会場のみ対象	【WEBオンデマンド配信】 7/3(月)～28(金)
理事長提言	○	○	○
会長講演	○	○	○
特別講演1～2	○	○	○
海外招待講演1～2	○	○	○
教育講演1～4	○	○	○
会長企画シンポジウム1～4	○	○	○
International Session	○	○	○
シンポジウム1～28	○	×	○
メディカルスタッフ シンポジウム1、2	○	×	○
イノベーション委員会 シンポジウム	○	×	○
若手プログラム	○	×	○
実地医家スキルアップ セミナー1～2	○	×	○
専門医・指導士 共通プログラム1～4	○	×	○
倫理・利益相反 ワークショップ	○	×	○
褒章制度受賞者講演	○	×	○
優秀演題受賞講演	○	×	○
一般口演/ ポスターセッション	○	×	×
共催セミナー	○	×	×
エデュケーショナルプログラム (単位取得可となるプログラムをまとめたもの)	×	×	○

ライブ配信：現地開催のプログラムと同じ時間にWEB視聴用サイトにて配信します。

オンデマンド配信：7月3日(月)～28日(金)

ライブ・オンデマンドともに、許可が得られた演題のみWEB視聴用サイトにて配信します。

4. 開会式／閉会式

開会式

日 時：2023年6月9日(金) 8:55～9:00

会 場：第1会場(東京国際フォーラム 7F ホールB7(1))

閉会式

日 時：2023年6月11日(日) 15:10～15:20

会 場：第1会場(東京国際フォーラム 7F ホールB7(1))

閉会式では最優秀演題賞の表彰も行います。ぜひご参集ください。

5. クロークについて

東京国際フォーラム地下1Fに設けますクロークをご利用ください。貴重品やコンピューター、傘のお預りはできません。

また、紛失や破損の責任は負いかねますので、ご了承ください。

6. ランチョンセミナー整理券配布

ランチョンセミナー時の混雑緩和のため、整理券を配布します。開催日分のセミナー整理券を各日程配布し、なくなり次第終了といたします。

配布場所：東京国際フォーラム ガラス棟地下1F 受付付近

配布時間：6月 9日(金) 8:00～11:30

6月10日(土) 7:30～11:30

6月11日(日) 7:30～11:30

※モーニングセミナー、イブニングセミナーでの整理券配布はありません。

7. 展示について

会期中、東京国際フォーラム地下2FホールEにて企業展示を行います。ぜひお立ち寄りください。

8. Wi-Fi

館内では無料の無線LANをご利用いただけます。SSID等の情報は会場でご案内いたします。

9. 駐車場

ご来場の際は公共交通機関をご利用ください。

10. 託児室

本総会では、会場内には託児所を設けませんが、会場近隣の託児室と提携いたします。

利用をご希望の方は本総会HP「託児所のご案内」をご覧ください、理解・同意の上、お申込みください。

11. 禁止事項

講演会場でのカメラ、ビデオ、携帯電話等による撮影、録画、録音は一切禁止します。また、WEB視聴用サイトの配信動画・発表スライドの撮影、スクリーンショット、キャプチャ、録画、録音、ならびに無断転用、複製は一切禁止します。

12. プレス受付

報道関係者の方は、別途受付が必要となります。詳細は第23回総会ホームページにてご確認ください。

座長・演者へのご案内

- (1) ご担当セッション開始10分前までに次座長席にご着席ください。
- (2) 進行を管理するため計時回線を設置いたします。座長席に進行の状況をお知らせするランプと時間が表示されますので、ご確認ください。
発表中（緑ランプ）、発表終了1分前（黄ランプ）、発表終了（赤ランプ）となります。質疑応答の時間は、時間管理はいたしませんので、進行に遅れが出ないようにご協力をお願いいたします。
- (3) ハイブリッド開催のため、発表、質疑応答は下記の通り行ってください。
 - a) 当日演者が出席される場合（現地発表）
 - ＜ご発表＞ 演者が発表データを操作し、演台で発表を行います。
 - ＜質疑応答＞ 通常通り会場の参加者からお受けいただくとともに、ライブ配信のある第1会場はWEB視聴の参加者からもお受けください。WEB視聴の参加者には発表時間内に、早めにWEBコメント欄に投稿していただくようお声掛けください。
 - b) 当日演者が遠隔地よりリモート出席される場合
 - ＜ご発表＞ ご自身のPCでZoomを使用してお発表いただくか、事前にご提出いただいた音声付動画データ（MP4）を放映させていただきます。
 - ＜質疑応答＞ 演者はリモートにて質疑応答を行っていただきます。通常通り会場のフロアマイクで参加者から質疑をお受けいただくとともに、ライブ配信のある第1会場はWEB視聴の参加者からも質疑をお受けください。WEB視聴の参加者には発表時間内に、早めにWEBコメント欄に投稿していただくようお声掛けください。

演者へのご案内：

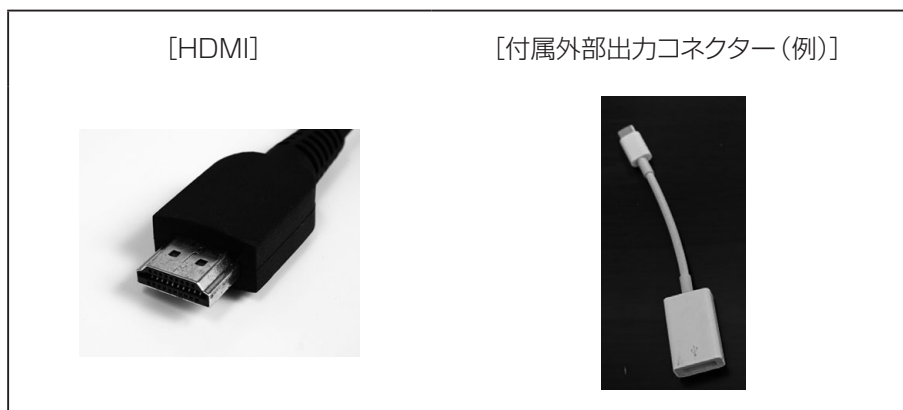
- (1) 発表時間
一般演題（口演）：発表時間7分・討論時間3分
講演・シンポジウム他：セッションによって異なりますので、事務局からのご案内をご参照ください。
- (2) 発表はパソコン（PC）でのプレゼンテーションに限ります。
- (3) 画像枚数に制限はありませんが、発表時間内に終了するようにご配慮ください。
- (4) スライドの送りは、演台上のキーボードまたはマウスにて発表者自身で行なってください。
- (5) Windowsにて発表データを作成された場合は、USBメモリにてご提出いただくか、ノートPCをご持参ください。
- (6) Macintoshにて発表データを作成された場合は、必ずご自身のPCをお持ちください。
- (7) 発表予定時刻の30分前までにPCセンターにて、発表データの試写確認ならびにご提出を行ってください。
ご自身のPCをご持参される場合は、PCセンターでの試写確認後に発表会場内左手前方のPCオペレーションデスクにてPCをお預かりいたします。
- (8) 発表当日以外でもデータのご登録は可能です。
PCセンターの開設時間・場所は下記の通りです。
日時：6月 9日（金）8：00～17：30
6月10日（土）8：30～16：30
6月11日（日）7：30～14：30
場所：東京国際フォーラム 地下1F
- (9) 発表データ作成方法は、以下の通りです。

<発表データを持ち込まれる方>

- 1) USBメモリに保存した発表データについては、事前に、データ作成に使用したPC以外のPCでも正常に動作するかで確認をなされることを強くお勧めいたします。
- 2) 不測の事態に備え、必ずバックアップ用データもご持参ください。
- 3) PC受付では発表データの最終確認を行っていただきますが、データの修正等はできませんのでご注意ください。なお、発表データはLAN回線で直接会場内のPCオペレーター席に転送されます。
- 4) 動画の使用は可能ですが、動画をご使用の場合はご自身のPCで発表されることを推奨いたします。(USBメモリでのお持ち込みの場合は、Windows Media Playerなどの標準的な動画再生ソフトで再生できるファイルをご利用ください。)
- 5) 会場内PCに保管しました発表データは、学会終了後、運営事務局側で責任を持って削除します

<PCをご持参いただく方>

- 1) PC本体を持ち込まれる場合でも、必ずPC受付で試写確認を行ってください。PC受付で試写確認後、PC本体を会場内演台付近のオペレーター席にご自身でお持ちください。
- 2) プロジェクターへの外部出力ケーブルコネクタの形状は「HDMI」です。(下図参照。)



お持ちいただくPCのモニター接続の形状を必ず事前にご確認ください。

お持ちいただくPCのモニター出力端子の形状が上図と異なる場合は、必ず専用の接続アダプターをご持参ください。

- 3) 事前に、お持ちいただくPCから外部モニターに正しく出力されるか動作確認を必ず実施してください。外部出力の設定方法については、お使いのPCやOSによって異なりますので、各自でご確認をお願いいたします。
- ※ 動画データをご使用の場合は、PC本体の画面に動画が表示されてもPCの外部出力に接続した画面には表示されない場合がございますので、外部出力の動作確認は必ず実施してください。
- 4) 不測の事態に備え、データのバックアップをUSBメモリでご用意いただき、作成したPC以外で必ず事前に動作確認してください。
- 5) ACアダプターおよび電源コードは必ず各自でご持参ください。また、省電力設定(スリープ機能)やスクリーンセーバーの設定は事前に解除してください。
- 6) お預かりしたPC本体は、発表終了後会場内のオペレーター席にて返却いたしますので、速やかにお受け取りください。

・発表に使用できるデータは、PowerPoint 2013・2016・2019を使用し作成したものに限りです。

※ PowerPointの機能の中にある「発表者ツール」を使用しての発表はできませんので、作成の際はご注意ください。発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトをお持ちください。会場でのプリントアウトは対応していません。

・発表データに使用するフォントは、Windows 10に標準搭載されているものを推奨いたします。

【日本語】MSゴシック・MSPゴシック・MS明朝・游明朝・メイリオ

【英語】Times New Roman・Arial・Arial Black・Arial Narrow・Century

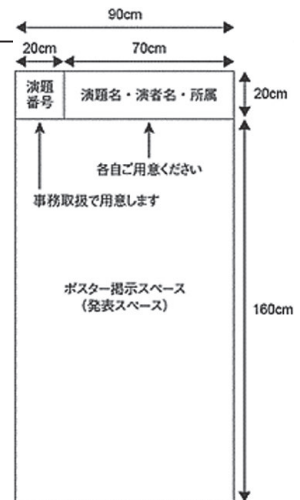
Century Gothic・Courier・New・Georgia

・PowerPoint上の動画は使用可能ですが、動画データはWindows10で標準状態のWindows Media Playerで再生できるファイル形式にて作成し、PowerPointにリンクしてください。

- ※ 事前に発表データを作成したPCとは別のPCで、動作確認をお願いいたします。
- ※ 動画データはPowerPointデータとともに使用する動画ファイルを同一フォルダーに整理し、保存のうえご持参ください。
- ※ 標準的な動画コーデック以外の動画ファイルの場合、再生に不具合を生じる場合がございます。(動画再生に不安のある方は、ご自身のPCをご持参いただくことをお勧めいたします)
- ※ PowerPointで動画ファイルを埋め込み処理された場合は、別途その動画ファイルもご持参いただくことをお勧めいたします。
- ・発表は、演者ご自身で演台上に設置されているマウス・キーボードを操作し、行なってください。
- ・次演者の方は、前の演者が登壇後、すぐに次演者席にお着きください。

2. ポスター発表

- (1) ポスター発表はポスター会場（東京国際フォーラム 地下2F ホールE内）にて行います。
- (2) ポスターパネルの大きさは幅90cm、高さ210cmです。
パネルの左上部に演題番号を掲示してあります。
- (3) ポスター掲示サイズ：幅90cm×高さ160cm
- (4) 演題番号は事務局でご用意いたします。
- (5) 演題名、所属、氏名は各自でご用意ください。
- (6) 下記ご案内をご確認の上、
利益相反の有無を発表ポスターパネル下の枠に掲示してください。
- (7) 掲示・閲覧・討論・撤去時間は下記のとおりです。
- (8) 発表時間は3分・討論時間は2分です。



掲示 6月9日(金) 9:00~12:00

※ 上記時間での貼付が困難な場合、自身のセッション時間までに各自貼り付けてください

セッション時間

6月 9日(金) 【ポスターセッション 1~5】 14:00~15:00

6月 10日(土) 【ポスターセッション 6~9】 14:00~15:00

6月 11日(日) 【ポスターセッション 10~14】 11:00~12:00

撤去 6月11日(日) 12:00~15:30

※ ポスター撤去時間は厳守してください。

撤去時間以降も掲示されているポスターは事務局にて破棄いたします。

発表時における利益相反

日本抗加齢医学会は総会において「日本抗加齢医学会 利益相反(COI)「医学研究の利益相反に関する指針」の細則」の運用要項第2条の通り、抄録または発表データの登録時においては、過去1年間における利益相反の有・無のみを自己申告していただきます。

総会内で発表される場合は、「日本抗加齢医学会 利益相反(COI)」に基づき、演題規定の書式により利益相反に関して日本抗加齢医学会へ報告していただくことが必要となります。

筆頭演者には、講演スライド・ポスター上で、利益相反の有・無および有の場合には、企業名を公表していただきます。

「利益相反の基準」および「公表の基準細則」については、日本抗加齢医学会ホームページ内にある利益相反(COI)のページをご参照ください。

学会事務局からのご案内

1. 単位認定手続きについて

(1) 単位認定について

【参加単位】

現地参加、WEBライブ、事後オンデマンドのいずれの参加方法でも参加単位は以下の通りです。

現地参加の場合の単位申請は参加日毎に参加証をつけ、2023年度会員証を持参の上、単位申請デスクでお手続きください。

1日(5時間)参加	5単位	
2日(1日5時間、計10時間)参加	10単位	
3日間参加	10単位	最大10単位



【発表単位】口演・ポスター(一般演題／指定演題)

筆頭演者としての発表	5単位／題	
連名者としての発表	2単位／題	最大10単位

1回の総会で、最大20単位まで(参加単位10単位、発表単位10単位まで)取得可能です。

(2) 参加単位の取得方法

下記いずれの参加方法でも1日認定単位としては、最大5単位。合計で10単位が認定されます。

【例】1日目現地会場参加、2日目WEBライブ参加(1日5時間以上)の場合：10単位認定

1日目WEBライブ参加(1日5時間以上)、事後オンデマンド配信にて視聴(期間中5時間以上)の場合：10単位認定

【現地参加】

1) 年会費の完納、2) 総会への参加登録、3) 当日の参加・発表、4) 単位申請の手続き
参加時間は1日5時間以上で単位が認定となります。

2023年会員証をご持参のうえ、会場の受付エリアの単位申請デスクにて申請手続きを行ってください。
お控えをお渡します。

※ 会員証がお手元に未着またはお手元にない場合は、会場で仮会員証を発行します。

●単位申請受付時間

6月 9日(金) 11:00~17:00
6月10日(土) 11:00~17:30
6月11日(日) 11:00~16:00

●単位申請場所

単位申請デスク(東京国際フォーラム地下1F)

●第19回専門医・指導士認定試験受験の方へ

単位申請の際には、受験票をご持参ください。第23回日本抗加齢医学会総会への参加が必要な場合は、受験票への押印が必要となっております。受験単位は6月9日(金)、6月10日(土)のみ対象となります。6月11日(日)は受験単位にはなりません。

【当日WEBライブ視聴参加】

1) 年会費の完納、2) 総会への参加登録、3) 当日のWEBライブ視聴参加

参加時間は1日5時間以上で単位認定となります。

参加者個人に振り分けられたIDとパスワードで視聴してください。

動画再生時間を記録しております。1日5時間以上の視聴をお願いいたします。

※ 参加登録があっても視聴記録がない場合(他人のIDおよびパスワードでの視聴を含む)は、単位認定となりません。

※ 現地会場参加との併用の場合でも、1日最大5単位です。

※ ライブ配信の視聴時間とオンデマンド配信の視聴時間を合算して5時間とすることはできません。

例) ライブ配信4時間視聴+オンデマンド配信1時間視聴⇒単位として認められません

ただし、ライブ配信で5時間視聴の5単位、オンデマンド配信で5時間視聴の5単位、合計10単位とすることは可能です。

【事後WEBオンデマンド配信(7/3(月)~28(金))での視聴参加】

1) 年会費の完納、2) 総会への参加登録、3) WEBオンデマンド配信での参加、4) 単位認定エデュケーショナルプログラムの視聴時間5時間以上で5単位、10時間以上で10単位が認定となります。

視聴開始: 単位認定エデュケーショナルプログラムの視聴開始時刻を記録させていただきます。

視聴終了: 単位認定エデュケーショナルプログラムに該当するセッションを最後まで視聴いただくことで、記録をとらせていただきます。

途中でブラウザを閉じるなどの操作で視聴を中止した場合は記録とならず、視聴時間として認められません。

必ず最後までご視聴ください。プログラムの早送り・巻戻しは出来ません。

視聴時間は、オンデマンド配信期間中のエデュケーショナルプログラムの総視聴時間を計算します。エデュケーショナルプログラム以外のプログラムをオンデマンドで視聴しても単位は付与されませんのでご注意ください。

参加履歴、視聴時間の確認をします。期間中5時間以上の視聴をお願いいたします。

※ 期間後の視聴の延長は対応できません。

※ 学会システムの利用ではないため、視聴記録の確認また問合せ対応はできかねます。あらかじめご了承ください。

※ 同じセッションを複数回視聴しても視聴時間は1回分のみのカウントとなります。

●エデュケーショナルプログラム(単位認定プログラム)

対象セッションは総会HPをご確認ください。

2. 発表単位の手続き 発表者／連名者

1) 年会費の完納、2) 総会への参加登録、3) 演題の発表 が確認できましたら後日単位に反映します。

2) WEB発表でも参加登録は必要です。

3) 発表者に変更がある場合は、事前にお知らせください。

4) 連名者は、演題登録の際に正しく会員IDが登録されている場合とします。

3. 事後の単位認定の確認

第23回日本抗加齢医学会総会の単位は、現地参加者及びライブ配信視聴者は、8月1日(火)までに加点をいたします。オンデマンド配信視聴者には9月1日(金)までに加点いたします。

日本抗加齢医学会ホームページ上の取得単位検索より会員ID、パスワードでログイン後ご確認ください。

日本抗加齢医学会ホームページ <https://www.anti-aging.gr.jp/>

会場への交通案内

東京国際フォーラム 〒100-0005 東京都千代田区丸の内3丁目5番1号 TEL : 03-5221-9000



●JR線

有楽町駅より徒歩1分
東京駅より徒歩5分
(京葉線東京駅と地下1F地下コンコースにて連絡)

●地下鉄

有楽町線：有楽町駅(地下1F地下コンコースにて連絡)
千代田線：二重橋前駅より徒歩5分/日比谷駅より徒歩7分
丸ノ内線：銀座駅より徒歩5分
銀座線：銀座駅より徒歩7分/京橋駅より徒歩7分
三田線：日比谷駅より徒歩5分

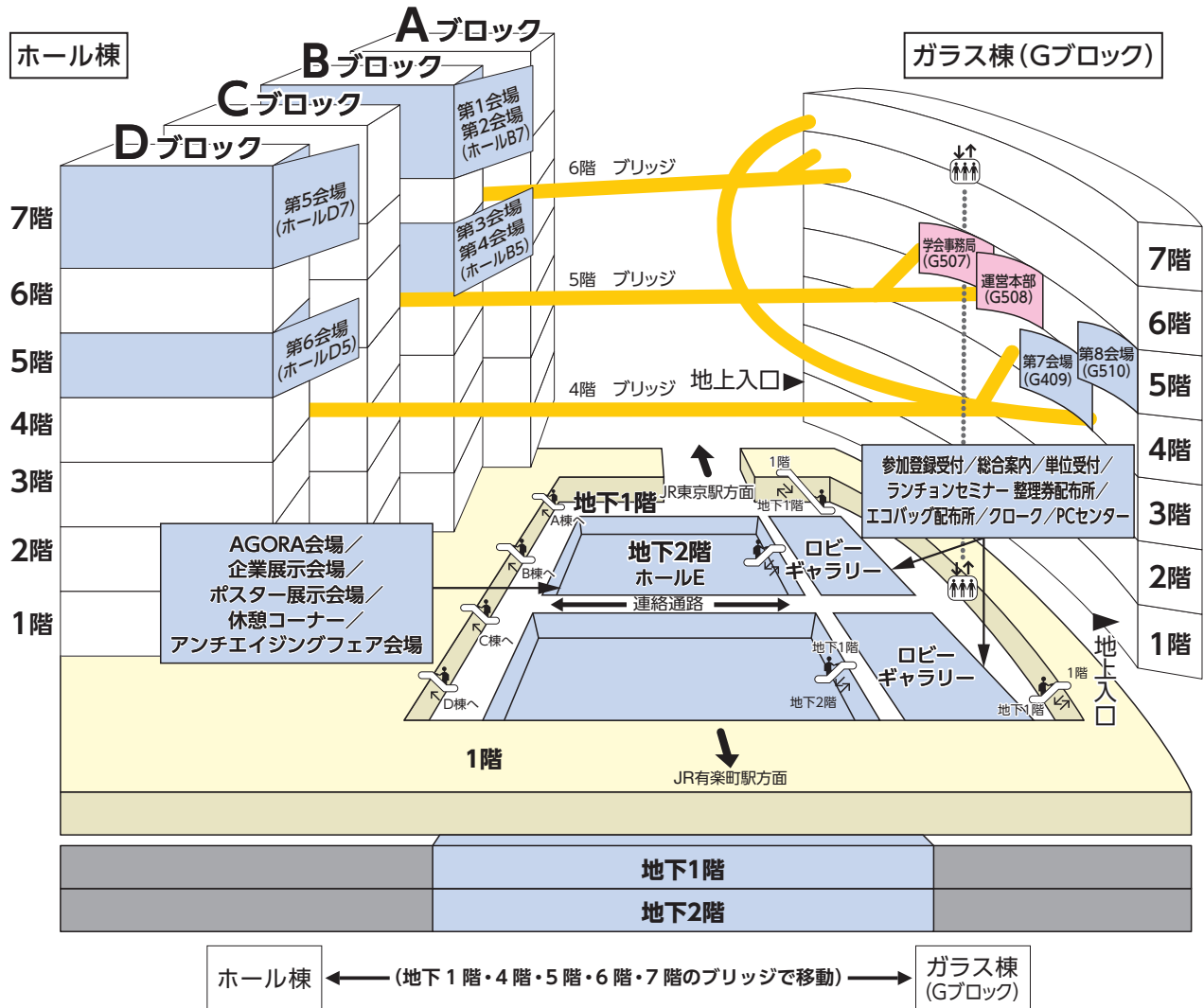
●成田空港から

リムジンバス 東京駅まで80~90分
JR成田エクスプレス 東京駅まで53分

●羽田空港から

モノレール浜松町駅まで23分
JR浜松町駅より有楽町駅まで4分

会場フロア図



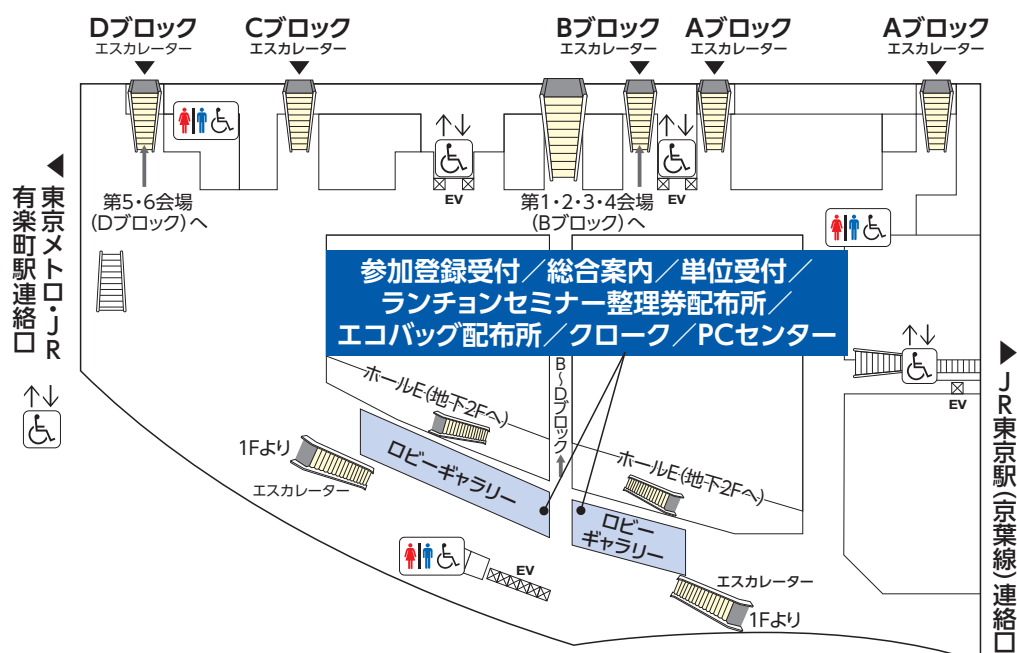
会場案内

会場名	棟	階数	部屋名
AGORA会場／企業展示場／ポスター展示会場／休憩コーナー／アンチエイジングフェア会場	-	地下2階	ホールE (1)
運営本部	ガラス棟	5階	G508
参加登録受付／総合案内／単位受付／ランチョンセミナー 整理券配布所／エコバッグ配布所／クローク／PCセンター		地下1階	ロビーギャラリー
第1会場	ホール棟Bブロック	7階	ホールB7 (1)
第2会場	ホール棟Bブロック	7階	ホールB7 (2)
第3会場	ホール棟Bブロック	5階	ホールB5 (1)
第4会場	ホール棟Bブロック	5階	ホールB5 (2)
第5会場	ホール棟Dブロック	7階	ホールD7
第6会場	ホール棟Dブロック	5階	ホールD5
第7会場	ガラス棟	4階	G409
第8会場	ガラス棟	5階	G510

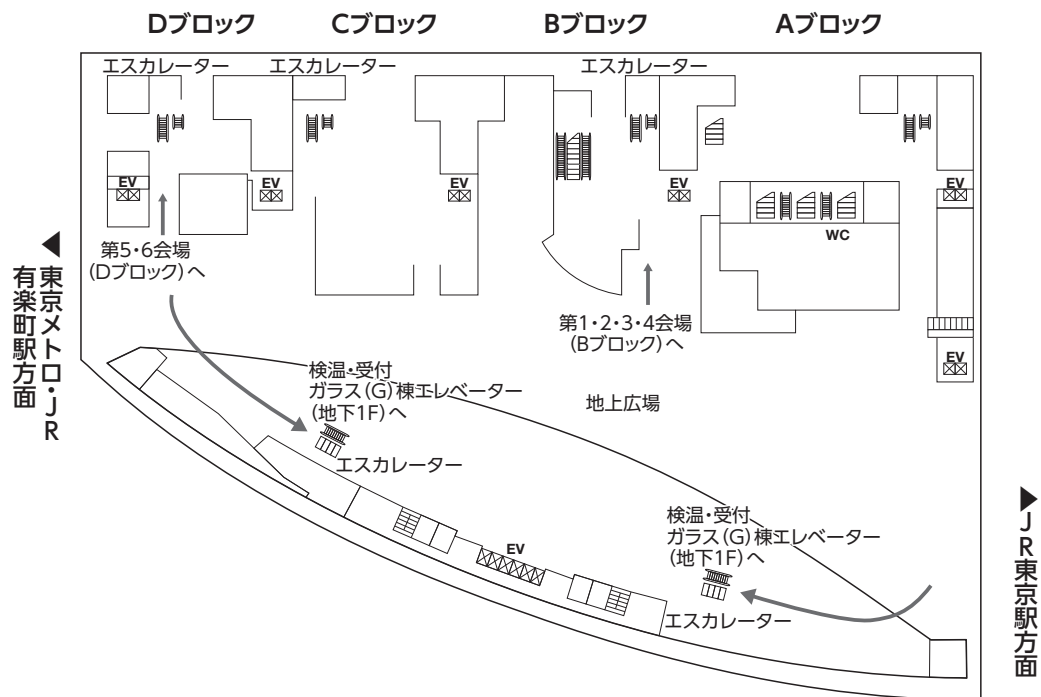
地下2F



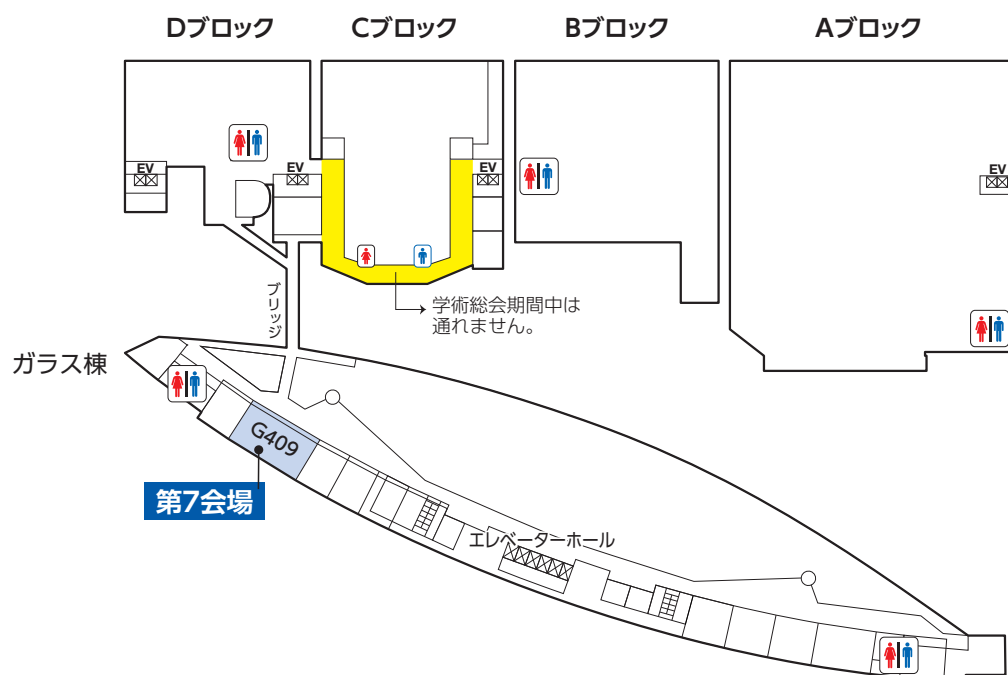
地下1F



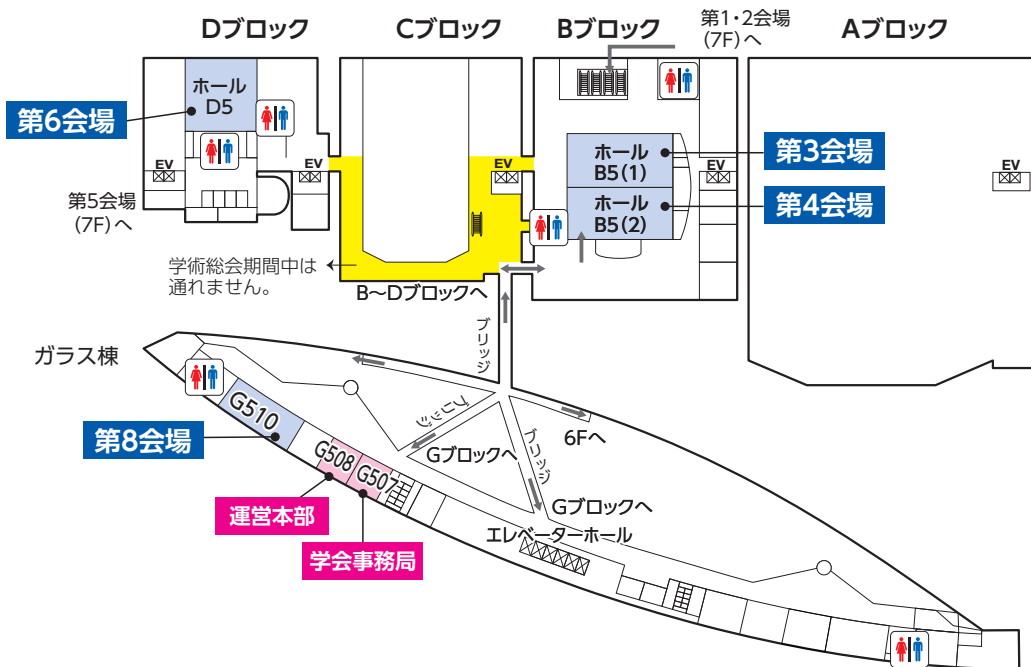
1F



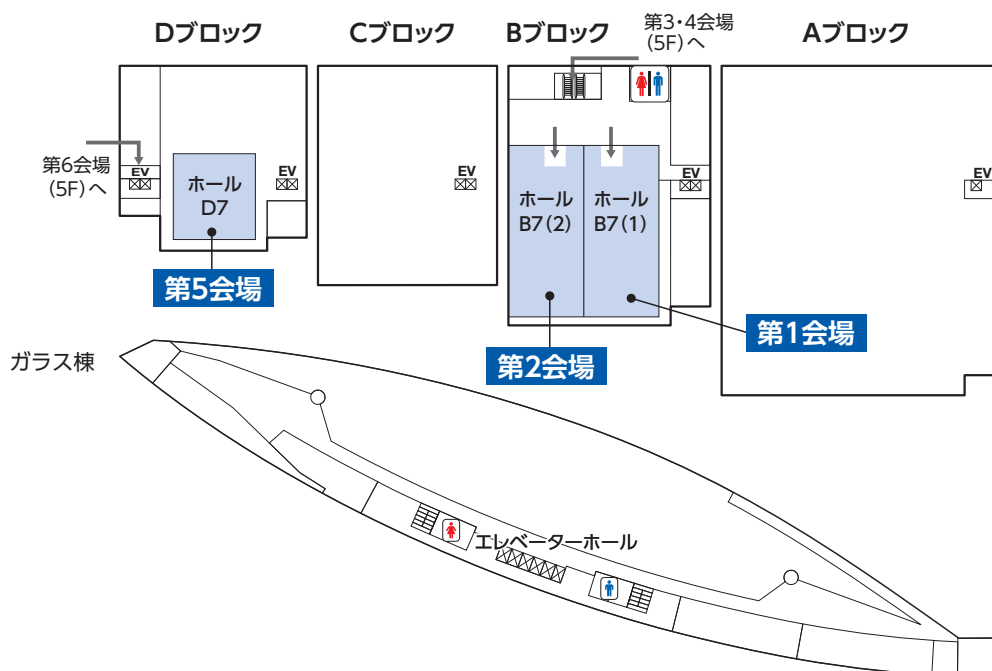
4F



5F



7F



日程表・プログラム

日程表 第1日目 6月9日(金)

8:00		9:00		10:00		11:00		12:00		13:00							
第1会場 ホールB7(1) (B棟7F)				開 会 式		会長企画シンポジウム1 妊娠出産の記憶とエイジング PSY1-1~PSY1-4 座長：宮越 敬 入山 高行		会長企画シンポジウム2 女性更年期シンポジウム (アステラス製薬株式会社教育助成 プログラム) PSY2-1~PSY2-4 座長：寺内 公一 平池 修		収録した セッションの放映 (シンポジウム1の 予定)							
第2会場 ホールB7(2) (B棟7F)				シンポジウム1 機能性食品：メンズヘルスへの挑戦 地方・地域・企業の特徴を生かして SY1-1~SY1-4 座長：井手 久満 松本 成史		シンポジウム5 臓器連関から考える抗加齢医療の未来 SY5-1~SY5-4 座長：内藤 裕二 伊藤 裕											
第3会場 ホールB5(1) (B棟5F)				シンポジウム2 老化細胞におけるストレス応答と 治療法の開発 SY2-1~SY2-5 座長：近藤 祥司 湯浅 慎介		シンポジウム6 男性医学 2023 テストステロンを 増やすための基礎研究から生活習慣まで SY6-1~SY6-4 座長：堀江 重郎 明比 祐子		ランチョン セミナー1 ファインバブル技術が 肌に与える影響やその 用途について LS1 共催：株式会社サイエンス									
第4会場 ホールB5(2) (B棟5F)				シンポジウム3 シン・マクロファージ SY3-1~SY3-4 座長：佐藤 莊 市川 寛		シンポジウム7 感覚器の再生 SY7-1~SY7-4 座長：平野 滋 北市 伸義		ランチョン セミナー2 腸内環境・腸内細菌叢 と Rejuvenation LS2 共催：メタジェニクス 株式会社									
第5会場 ホールD7 (D棟7F)				シンポジウム4 骨粗鬆症の病態と治療 SY4-1~SY4-3 座長：石井 賢 吉村 典子		シンポジウム8 機能性表示食品を健康長寿に生かす SY8-1~SY8-5 座長：森下 竜一 橋本 正史 共催：日本抗加齢協会		ランチョン セミナー3 ビタミンC点滴療法の 現状と課題 LS3-1~LS3-2 共催：株式会社 こきげん125									
第6会場 ホールD5 (D棟5F)				一般口演1 遺伝子 O1-1~O1-8 座長：伊藤 正孝 八谷 剛史		シンポジウム9 変形性関節症の病態と治療 SY9-1~SY9-3 座長：宮本 健史 高橋 謙治		ランチョン セミナー4 亜鉛と アンチエイジング LS4 共催：ノーベルファーマ 株式会社									
第7会場 G409 (G棟4F)				一般口演2 運動・運動器-1 O2-1~O2-9 座長：岩本 潤 石島 旨章		一般口演5 運動・運動器-2 O5-1~O5-9 座長：伊東 伸朗 武田 淳也		ランチョンセミナー5 水素の薬理作用と疾患治療に対する 有効性-心臓停止からの蘇生された 患者に対する治療効果を検証した 臨床試験の結果を踏まえて- LS5 共催：株式会社 ドクターズ・マン									
第8会場 G510 (G棟5F)				一般口演3 女性医療-1 O3-1~O3-5 座長：原田美由紀 永松 健		一般口演4 女性医療-2 O4-1~O4-6 座長：柿沼 敏行 廣田 泰		一般口演6 社会・デジタル医療 / 遠隔診療・医学理論・ AI / ビッグデータ サイエンス O6-1~O6-3 座長：木村 耀 赤澤 宏		ランチョンセミナー6 朝食習慣と Well-being の 関係性：現代における朝食の価値 ~2010年と2022年調査比較、 脳科学的検証を踏まえて~ LS6 共催：株式会社吉野家 ホールディングス							
ポスター 展示会場 ホールE (地下2F)				ポスター貼付								ポスター閲覧					
企業展示会場 ホールE (地下2F)				企業展示													
AGORA会場 ホールE (地下2F)				AGORAセミナー1 更年期女性が主体的にHRT を選択する社会を目指して - HRT user X 産婦人科 DRがホンネで語る - AG1 共催：富士製薬 工業株式会社		AGORA セミナー2 元トップ アスリートが 教える月経との 付き合い方 AG2-1~AG2-2		AGORAセミナー3 バセノール®およびその 有効成分ピセアタンノー SIRT1 活性化等の作用 AG3 共催：森永製菓株式会社		AGORAセミナー4 新規エイジングケア食品 素材「NMN産生乳酸菌 OS-1010」のご紹介 AG4 共催：株式会社大阪ノダ		AGORAセミナー5 「氷菓入り吸入機のご紹介」産婦 科で求められる基盤について AG5 共催：株式会社 ドクターズ・マン		AGORAセミナー6 プラセンタ専門メーカー製 のプラセンタエキスを 関する最新の知見 AG6 共催：株式会社日本生物製薬		AGORAセミナー7 健康・長寿のための eスポーツの効果的な 活用について AG7	

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
	会長企画シンポジウム3 エイジングと妊娠出産 PSY3-1~PSY3-5 座長：浜谷 敏生 永松 健	緊急講演 老化は治る！ EML 演者：中西 真 座長：堀江 重郎 共催：株式会社エムエル グループ株式会社					
	シンポジウム10 脳腸相関から考える抗加齢医学の新展開 SY10-1~SY10-3 座長：長谷 耕二 金井 隆典						
	シンポジウム11 造血細胞による臓器再生へのチャレンジ SY11-1~SY11-4 座長：池嶋 健一 川田 浩志	特別シンポジウム 老化研究の最先端とイノベーション ー老化制御バイオテックの現在地ー SSY-1~SSY-4 座長：山名 慶 早野 元詞					
	シンポジウム12 若い感覚をキープする SY12-1~SY12-4 座長：小沢 洋子 菅原 一真		イブニング セミナー1 脳梗塞における細胞 療法の現状と可能性 ES1-1~ES1-2 共催：株式会社AS メディカルサポート				
	シンポジウム13 循環器・腎臓・代謝内分泌領域の 新規治療薬 SY13-1~SY13-4 座長：佐野 元昭 植木浩二郎		イブニング セミナー2 生活習慣病における 尿酸と脂質 ES2-1~ES2-2 共催：持田製薬 株式会社				
	シンポジウム14 細胞老化と組織機能 SY14-1~SY14-5 座長：清水 逸平 土居 雅夫		イブニング セミナー3 抗凝固療法関連 ES3 共催：第一三共 株式会社				
	一般口演7 脳・神経・認知症 O7-1~O7-8 座長：田平 武 武田 朱公						
	一般口演8 検査／診断法・ドック・疫学 O8-1~O8-8 座長：米井 嘉一 八木 雅之	English Session E-1~E-4 座長：吉田 陽子 井上 聡					
ポスター閲覧	ポスターセッション 1~5 P1-1~P5-4	ポスター閲覧					
企業展示							

会長特別企画
開演：18:30
場所：お台場ビッグトップ
※チケットをお持ちの上ご来場ください

日程表 第2日目 6月10日(土)

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第1会場 ホールB7(1) (B棟7F)		教育講演1 選食の時代 EL1 演者: 堀江 重郎 座長: 古川 敬一	海外招待講演1 Linking metabolism to chromatin, cancer and aging: lessons from SIRT6 IL1 演者: Raul Mostoslavsky 座長: 平池 修	褒章制度 授賞式	理事長提言 理事長提言: 暦年齢から生 物学的年齢へ PP 演者: 山田 秀和 座長: 大須賀 穰	会長講演 女性の一生と 次世代におけ たアンチエイ ジング PL 演者: 大須賀 穰 座長: 南野 徹
第2会場 ホールB7(2) (B棟7F)			シンポジウム15 人生100年時代における健康寿命延伸の鍵 メカニズムから応用まで SY15-1~SY15-4 座長: 高倉 伸幸 赤澤 純代			
第3会場 ホールB5(1) (B棟5F)		モーニング セミナー1 今、知ってほしい 酪酸産生菌研究の 最前線 MS1 共催: ミヤリサン製薬 株式会社	若手プログラム 老化に伴う質的変容の認識 YP-1~YP-3 座長: 長竹 貴広 小川 陽一			
第4会場 ホールB5(2) (B棟5F)		モーニング セミナー2 抗体誘導ペプチドに よる次世代医療ー治療 ワクチンへの期待ー MS2 共催: 株式会社 ファンベップ	倫理・利益相反ワークショップ 自費診療(美容医療・再生医療)における 適正な広告活動 ECW-1~ECW-3 座長: 楠本 健司 日比野佐和子			
第5会場 ホールD7 (D棟7F)			専門医・指導士共通プログラム1 生殖機能の加齢について考える SIP1-1~SIP1-5 座長: 佐藤 雄一 太田 邦明			
第6会場 ホールD5 (D棟5F)			一般口演9 循環器・腎臓・代謝内分泌 / 消化器・血液 O9-1~O9-7 座長: 木内謙一郎 今 一義			
第7会場 G409 (G棟4F)			一般口演10 細胞基礎 / 細胞臨床 O10-1~O10-8 座長: 麻生 義則 東 幸仁			
第8会場 G510 (G棟5F)			一般口演11 感覚・知覚 / 見ため O11-1~O11-5 座長: 猪俣 武範 河野 太郎			
ポスター 展示会場 ホールE (地下2F)			ポスター閲覧			
企業展示会場 ホールE (地下2F)			企業展示			
AGORA会場 ホールE (地下2F)						

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
収録したセッションの放映 (シンポジウム2の予定)	教育講演2 高校生を対象とした「抗加齢医学と生活」 EL2 演者：井上 浩義 新村 健 座長：井上 浩義 新村 健				17:30~18:30 SAMが教える「ダレデモダンス」とジェロントロジー		
ランチョンセミナー7 脳・眼・男性機能をよみがえらせるDHAの可能性 LS7 共催：株式会社MSS						19:00~21:00 懇親会	
ランチョンセミナー8 Twendee Xは加齢を阻止できるか？ LS8 共催：TIMA Tokyo株式会社	シンポジウム16 病は口から入るー抗加齢を目指した補助医療 SY16-1~SY16-4 座長：山岸 昌一 青木 晃	シンポジウム19 抗加齢に活かす漢方治療のエビデンス SY19-1~SY19-4 座長：渡辺 賢治 武田 卓					
ランチョンセミナー9 日本人を対象とした腸内環境評価システムの開発とその応用 LS9-1~LS9-2 共催：株式会社プリメディカ	シンポジウム17 未来を切り開く口腔領域の再生医療 SY17-1~SY17-3 座長：美島 健二 李 昌一	シンポジウム20 口腔細菌から始める全身の加齢制御 SY20-1~SY20-3 座長：松下 健二 阪井 丘芳					
ランチョンセミナー10 予防医療におけるサプリメントの活用ー美容・睡眠ー LS10-1~LS10-2 共催：ネスレ日本株式会社	シンポジウム18 エストロゲン欠落症状に対するベストプラクティス SY18-1~SY18-4 座長：岩佐 武 望月 善子	シンポジウム21 女性特有疾患の加齢性変化ー若年期からの管理 SY21-1~SY21-4 座長：寺内 公一 廣田 泰					
ランチョンセミナー11 APS関連 LS11-1~LS11-2 共催：ジンマー・バイオメット合同会社	専門医・指導士共通プログラム2 食とアンチエイジング SIP2-1~SIP2-4 座長：北田 宗弘 濱口 真英	イノベーション委員会シンポジウム アンチエイジングからイノベーションを創出する！ INVS-1~INVS-4 座長：坪田 一男 森下 竜一					
ランチョンセミナー12 女性生殖機能から考えるプレコンセプションケアー産内臓器と女性の健康のかかわりを中心としてー LS12 共催：帝人株式会社	一般口演12 男性医療 O12-1~O12-8 座長：大平 伸 福原慎一郎	一般口演15 免疫・炎症・酸化ストレス O15-1~O15-8 座長：高橋 将文 東條美奈子					
ランチョンセミナー13 テストステロン補充療法 Short-acting vs Long-acting LS13-1~LS13-2 共催：大東製薬工業株式会社	一般口演13 口腔 / 呼吸器・感染症 / 臓器連関・腸内細菌 O13-1~O13-4 座長：安彦 善裕 山本さゆり	一般口演14 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法-1 O14-1~O14-7 座長：野間 玄督 東 浩太郎	一般口演16 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法-2 O16-1~O16-5 座長：磯谷 周治 米井 嘉一				
ポスター閲覧	ポスターセッション 6~9 P6-1~P9-6	ポスター閲覧					
企業展示							
AGORA セミナー8 “点滴療法第一人者” 柳澤厚生先生による特別講演「点滴療法入門編」 AG8 共催：点滴療法研究会	AGORA セミナー9 再生医療・上清液医療、腸内環境クリエーションなど新しい医療のありか？ー最新の情報と経験を共有！DOC（薬事法ドットコム）が盛り込まれたための情報と方法論をレクチャーしますー AG9 共催：株式会社薬事法ドットコム	AGORA セミナー10 女性の運動・スポーツとアンチエイジング AG10-1~AG10-3					

日程表 第3日目 6月11日(日)

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第1会場 ホールB7(1) (B棟7F)		教育講演3 開業医がすすめるアンチエイジング医療 EL3 演者: 田中 孝 座長: 湯岡 孝雄	教育講演4 人生100年時代のアンチエイジングサイエンス EL4 演者: 尾池 雄一 座長: 中村 啓徳	International Session IS-1~IS-2 座長: 伊藤 裕	海外招待講演2 Pregnancy is a window into future health IL2 演者: Laura Magee 座長: 市原 淳弘	収録したセッションの放映 (シンポジウム3の予定)
第2会場 ホールB7(2) (B棟7F)			シンポジウム22 生活環境と抗加齢 SY22-1~SY22-4 座長: 岩前 篤 井上 浩義			
第3会場 ホールB5(1) (B棟5F)	モーニングセミナー3 女性のWell-beingに向き合うための更年期移行期対策を考える~医療とセルフケアに求めること~ MS3-1~MS3-2 共催: ロート製薬株式会社		シンポジウム23 老化は病気 ~人間ドックで身体年齢を評価する~ SY23-1~SY23-5 座長: 伊賀瀬道也 大森 久光	シンポジウム25 あなたのカラダ年齢はいくつ? ~最新技術を用いた生物学的年齢の計測方法~ SY25-1~SY25-5 座長: 山田 秀和 仲木 電		ランチョンセミナー14 男女の加齢と漢方 LS14-1~LS14-2 共催: 株式会社ツムラ
第4会場 ホールB5(2) (B棟5F)	モーニングセミナー4 糖尿病からの腎症を防ぐ MS4 共催: メディカルライズ協会		シンポジウム24 顔老化のメカニズムと治療戦略 SY24-1~SY24-6 座長: 大慈弥裕之 吉村浩太郎	シンポジウム26 感染と免疫とアンチエイジングのポブリ SY26-1~SY26-4 座長: 俣野 哲朗 北村 義浩		ランチョンセミナー15 「抗加齢医学における再生医療という新しい選択」とは ~臨床現場における症例レポート~ LS15-1~LS15-2 共催: 一般社団法人再生医療抗加齢学会
第5会場 ホールD7 (D棟7F)			専門医・指導士共通プログラム3 抗加齢的視点から見た認知症予防 SIP3-1~SIP3-4 座長: 池田 清光 阿部 康二	専門医・指導士共通プログラム4 百寿者および超百寿者研究の展望 SIP4-1~SIP4-4 座長: 澤登 雅一 石井好二郎		ランチョンセミナー16 美容医学でのアンチエイジング治療の最新 LS16 共催: PRSS Japan 株式会社
第6会場 ホールD5 (D棟5F)			実地医家スキルアップセミナー1 臨床家が知るべき新しい検査手法 SPP1-1~SPP1-3 座長: 別部 尚司 中島 孝哉	実地医家スキルアップセミナー2 感覚器を守る、鍛える SPP2-1~SPP2-3 座長: 田中 孝 勝谷 友宏		ランチョンセミナー17 体型のアンチエイジング~機器を用いたボディ・コントアリング~ LS17-1~LS17-2 共催: SBCメディカルグループ株式会社/キュテラ株式会社
第7会場 G409 (G棟4F)			優秀演題セッション1 BP1-1~BP1-8 座長: 南野 徹 井手 久満	優秀演題セッション2 BP2-1~BP2-8 座長: 尾池 雄一 大須賀 穰		ランチョンセミナー18 フレイルと人参養米湯~健康長寿に向けて~ LS18 共催: クラシエ薬品株式会社
第8会場 G510 (G棟5F)			メディカルスタッフシンポジウム1 生活空間におけるアンチエイジング要素を考える MSY1-1~MSY1-4 座長: 南山 幸子 佐藤 和恵	褒章制度 受賞者講演1 RRL1-1~RRL1-3 座長: 森下 竜一		ランチョンセミナー19 アンチエイジングマーカーとしてのグルタチオンの可能性について LS19 共催: 三菱商事ライフサイエンス株式会社
ポスター 展示会場 ホールE (地下2F)			ポスター閲覧	ポスターセッション 10~14 P10-1~P14-5		ポスター撤去
企業展示会場 ホールE (地下2F)		AGORAセミナー11 NADの欧州と日本の事例について AG11 共催: キャッシュビー株式会社	AGORAセミナー12 バイオメディカル検査からのアプローチ、術後経過としてのメタリックアラミドへの期待 AG12 共催: California Nutrients, Inc.	AGORAセミナー14 医療機関がスムーズに患者さんにサプリメントをお勧めするポイント AG14 共催: 株式会社ヘルシーパス	AGORAセミナー17 バイオ関連試験受託サービスの紹介 AG17 共催: 学校法人佐藤学園 OBMリサーチセンター	AGORAセミナー18 DX化が自由診療クリニックにもたらす恩恵 AG18 共催: 株式会社 B4A Technologies
AGORA会場 ホールE (地下2F)		AGORAセミナー13 医療のバリエーション・シフト・社会環境の変化にどう適応するか~ AG13 共催: メタジェニックス株式会社	AGORAセミナー15 これからのアンチエイジングクリニックにおける「点滴療法」の実践 AG15 共催: 点滴療法研究会	AGORAセミナー16 臓器別改善サプリ 乳癌発生リスク(アルベックス)・脳機能改善サプリ ホタテ「プラスマコーゲン」の最新データのご紹介 AG16 共催: 株式会社ピーアンドエス・コーポレーション		

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
	40 会長企画シンポジウム4 生殖器のエイジングケア PSY4-1～PSY4-4 座長：甲賀かをり 寺内 公一	10 閉会式					
		認定試験					
	40 シンポジウム27 ゲノム編集技術とアンチエイジング SY27-1～SY27-3 座長：清水 孝彦 斎藤 義正	10					
	40 教育プログラム 医療機関で提供しているエイジングケア療法に関するアンケート結果の考察 XC-1～XC-3 座長：山田 秀和 森下 竜一	10					
	シンポジウム28 脳・神経疾患のデジタルバイオマーカー SY28-1～SY28-4 座長：太田 康之 池田 佳生						
	メディカルスタッフシンポジウム2 多職種で診るフレイル予防 MSY2-1～MSY2-6 座長：華沢 龍人 青井 渉						
	シンポジウム29 コミュニティヘルスケアにおけるアンチエイジング SY29-1～SY29-4 座長：岸 拓弥 木阪 智彦						
	25 褒章制度 受賞者講演2 RRL2-1～RRL2-3 座長：田中 孝						
	ポスター撤去						
	企業展示						
	30 AGORAセミナー19 「化粧のちから」で印象アップ！患者さんから信頼を得る！ AG19 共催：資生堂ジャパン株式会社	30					

6月9日(金) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1))

会長企画シンポジウム 1 妊娠出産の記憶とエイジング

9:00~10:30

座長：宮越 敬(社会福祉法人 聖母会 聖母病院)
入山 高行(東京大学 産婦人科)

PSY1-1 妊娠高血圧症候群と将来の健康～女性と家族の真の健康を目指して：
インターコンセプションケア～

三戸 麻子(国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科)

PSY1-2 産科合併症の長期的影響～糖代謝異常～

衛藤英理子(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室)

PSY1-3 周産期うつ病の影響とその対策

西 大輔(東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野)

PSY1-4 胎児期からのライフコース疫学～DOHaD説に沿って～

鈴木 孝太(愛知医科大学医学部 衛生学講座)

会長企画シンポジウム 2

女性更年期シンポジウム(アステラス製薬株式会社教育助成プログラム)

10:40~12:10

座長：寺内 公一(東京医科歯科大学)
平池 修(東京大学 産婦人科)

PSY2-1 人生100年時代を見据えた「更年期」からの人生戦略～新たな視点で女性の更年期を考える～
牧田 和也(牧田産婦人科医院)

PSY2-2 Fasciaの役割と加齢性変化

谷村 悟(富山県立中央病院)

PSY2-3 産婦人科クリニックにおける更年期女性への包括的ケアの実践

八田真理子(聖順会ジュノ・ヴェスタクリニック八田)

PSY2-4 女性のエイジングとマイクロバイオームの変化からみた新しい女性ヘルスケアの展望

吉形 玲美(浜松町ハマサイトクリニック/東京ミッドタウンクリニック)

会長企画シンポジウム 3 エイジングと妊娠出産

13:30~15:10

座長：浜谷 敏生(慶應義塾大学 産婦人科)
永松 健(国際医療福祉大学成田病院)

PSY3-1 高齢出産における妊娠契機と産科疾患・分娩転帰の検討

利光 正岳(東京大学医学部附属病院)

PSY3-2 卵子のエイジング

浜谷 敏生(慶應義塾大学医学部産婦人科学教室/
藤田医科大学東京(羽田)先端医療研究センター・臨床再生医学講座・生殖医療領域)

PSY3-3 高年妊娠・高年出産と産後の諸問題

笠井 靖代(日本赤十字社医療センター 産婦人科)

PSY3-4 産科・婦人科の技術革新により高年妊娠にメリットを見いだすことは可能か？

三木 明德(国際医療福祉大学成田病院)

PSY3-5 高年女性の出産を支えるために医療と社会に求められているもの

永松 健(国際医療福祉大学成田病院 産科婦人科)

緊急講演 老化は治る！

15:20~15:50

座長：堀江 重郎(順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学)

EML 老化細胞を標的として加齢性疾患を制御する

中西 真(東京大学医科学研究所癌防御シグナル分野)

共催：株式会社ユカリア／GMO インターネットグループ株式会社

6月9日(金) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2))**シンポジウム 1****機能性食品：メンズヘルスへの挑戦 地方・地域・企業の特徴を生かして**

9:00~10:30

座長：井手 久満(順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科 デジタルセラピューティクス講座)
松本 成史(旭川医科大学)**SY1-1 メンズヘルスに対する酵素分解蜂の子のパワー(岡山から)**

伊藤 隆志(株式会社山田養蜂場本社 R&D 本部)

SY1-2 日本国産「カイコ冬虫夏草」摂取による唾液中の遊離テストステロン増加作用について(京都から)

齋藤 志穂(第一工業製薬株式会社)

SY1-3 メンズヘルスに対する黄杞のパワー(尾道から)

大戸 信明(丸善製薬株式会社総合研究所)

SY1-4 ノビレチン高純度粉末とグリシンの混合物ノビレチンアミノプラス[®]／シーサーレモン[®]は蓄尿障害に有用

菅谷 公男(北上中央病院泌尿器科／(株)サザンナイトラボラトリー)

シンポジウム 5 臓器連関から考える抗加齢医療の未来

10:40~12:10

座長：内藤 裕二(京都府立医科大学大学院生体免疫栄養学)
伊藤 裕(慶應義塾大学医学部 予防医療センター)**SY5-1 パーキンソン病における臓器連関 -腸内細菌叢変化を中心に-**

斉木 臣二(筑波大学医学医療系神経内科学)

SY5-2 腸内細菌代謝産物と加齢関連疾患

入江潤一郎(慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科／国立研究開発法人日本医療研究開発機構)

SY5-3 腸から動脈硬化を予防する

山下 智也 (神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科先端医療学分野)

SY5-4 胃腸と Anti-Aging ー何を食べてどう暮らし、どう腸活したらいいのかー

山本さゆり (愛知医科大学 総合診療医学講座／愛知医科大学 内科学講座 消化管内科)

シンポジウム 10 脳腸相関から考える抗加齢医学の新展開

13:40~15:10

座長：長谷 耕二 (慶應義塾大学薬学部)

金井 隆典 (慶應義塾大学医学部)

SY10-1 パーキンソン病の病態・進行を予測する腸内細菌叢

大野 欽司 (名古屋大学医学系研究科神経遺伝情報学)

SY10-2 抗加齢にむけた腸内細菌制御

筋野 智久 (慶應義塾大学医学部 内視鏡センター)

SY10-3 **Bifidobacterium breve** MCC1274 の認知機能改善作用ならびに、作用機序解明にむけた取り組み

小田巻俊孝 (森永乳業株式会社研究本部基礎研究所)

6 月 9 日 (金) 第 3 会場 (B 棟 5 階 ホール B5 (1))
シンポジウム 2 老化細胞におけるストレス応答と治療法の開発

9:00~10:30

座長：近藤 祥司 (京都大学医学部附属病院)

湯浅 慎介 (慶應義塾大学医学部循環器内科)

SY2-1 DNA 損傷により惹起される免疫制御系リガンド発現調節機構

柴田 淳史 (慶應大学薬学部分子腫瘍薬学講座)

SY2-2 機械学習を用いた細胞評価による抗老化薬探索

楠本 大 (慶應義塾大学医学部循環器内科、予防医療センター)

SY2-3 がん微小環境における細胞老化・SASP の役割とその制御

大谷 直子 (大阪公立大学大学院医学研究科病態生理学)

SY2-4 骨細胞老化における統合的ストレス応答の寄与

清水 孝彦 (国立長寿医療研究センター老化ストレス応答研究プロジェクトチーム)

SY2-5 老化促進分子と心血管疾患

清水 逸平 (順天堂大学循環器内科学講座)

シンポジウム 6

男性医学 2023 テストステロンを増やすための基礎研究から生活習慣まで

10:40~12:10

座長：堀江 重郎（順天堂大学）
明比 祐子（天神会 新古賀病院）

SY6-1 ヒト iPS 細胞由来 Leydig 細胞の作製

青井 貴之（神戸大学大学院医学研究科幹細胞応用医学分野／
神戸大学医学部附属病院再生医療臨床応用実現化人材育成センター）

SY6-2 有酸素運動とテストステロン

前田 清司（早稲田大学スポーツ科学学術院）

SY6-3 腸内細菌叢とテストステロン

藤田 和利（近畿大学医学部泌尿器科）

SY6-4 女性におけるテストステロン

岩佐 武（徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野）

ランチョンセミナー1 ファインバブル技術が肌に与える影響やその用途について

12:30~13:20

座長：森下 竜一（大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座）

LS1 ファインバブル技術が肌に与える影響やその用途について

平江 真輝（株式会社 サイエンス）

共催：株式会社 サイエンス

シンポジウム 11 造血細胞による臓器再生へのチャレンジ

13:40~15:10

座長：池嶋 健一（順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学）
川田 浩志（東海大学医学部内科学系血液腫瘍内科）

SY11-1 造血細胞のエピジェネティックな老化を介してみる全身の加齢現象

鬼塚 真仁（東海大学内科学系血液腫瘍内科）

SY11-2 炎症性腸疾患と腸粘膜再生

岡本 隆一（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学）

SY11-3 自己骨髄液を原料とする非代償性肝硬変症に対する再生療法

高見 太郎（山口大学大学院医学系研究科消化器内科学）

SY11-4 骨髄細胞による線維肝再生促進

柳川 享世（東海大学大学院医学研究科マトリックス医学生物学センター／
東海大学医学部基礎医学系生体機能学）

特別シンポジウム 老化研究の最先端とイノベーションー老化制御バイオテックの現在地ー

15:20~16:50

座長：山名 慶 (帝人株式会社)
早野 元詞 (慶應義塾大学医学部整形外科学教室)

SSY-1 後天的な老化誘導モデルと、サルコペニア治療薬の開発

早野 元詞 (慶應義塾大学医学部整形外科学教室)

SSY-2 認知症ゼロ社会に向けた認知症予防アンチエイジング食品の開発

富山 貴美 (セレプロファーマ株式会社 / 大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学)

SSY-3 老化制御スタートアップのトレンド

二見 崇史 (reverSASP Therapeutics 株式会社)

SSY-4 Epigenetic reprogramming platform for aging

Vittorio Sebastiano (Turn Biotechnologies, 319 N Bernardo Ave, Mountain View, CA 94043 /
Stanford School of Medicine, Stanford, CA 94305)

6月9日(金) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2))

シンポジウム3 シン・マクロファージ

9:00~10:30

座長：佐藤 莊 (東京医科歯科大学)
市川 寛 (同志社大学)

SY3-1 心臓とマクロファージ

真鍋 一郎 (千葉大学大学院医学研究院)

SY3-2 肺の恒常性維持とマクロファージ

鈴木 拓児 (千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学)

SY3-3 痛みの慢性化と中枢神経系マクロファージ

津田 誠 (九州大学大学院薬学研究院薬理学分野)

SY3-4 脳梗塞とマクロファージ

七田 崇 (東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経炎症修復学分野)

シンポジウム7 感覚器の再生

10:40~12:10

座長：平野 滋 (京都府立医科大学)
北市 伸義 (北海道医療大学病院)

SY7-1 超高齢社会における美声維持の医学的恩恵

金子 真美 (京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

SY7-2 内耳再生医療の現況と課題：失われていない20年？

藤岡 正人 (北里大学医学部 / 北里大学病院耳鼻咽喉科頭頸部外科 / 北里研究所病院耳鼻咽喉科 /
慶應義塾大学病院臨床研究推進センター)

SY7-3 水疱性角膜症に対する iPS 由来角膜内皮細胞移植

榛村 重人 (藤田医科大学東京先端医療研究センター)

SY7-4 加齢黄斑変性に対する iPS 細胞を用いた網膜再生医療

前田 忠郎 (株式会社 VC Cell Therapy)

ランチョンセミナー2 腸内環境・腸内細菌叢と Rejuvenation

12:30~13:20

座長：山田 秀和 (近畿大学医学部)

LS2 腸内環境・腸内細菌叢と Rejuvenation

内藤 裕二 (京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学)

共催：メタジェニックス株式会社

シンポジウム 12 若い感覚をキープする

13:40~15:10

座長：小沢 洋子 (藤田医科大学東京 先端医療研究センター)

菅原 一真 (山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学)

SY12-1 喉頭感覚刺激による嚥下機能改善効果の基礎的検証と臨床応用

杉山庸一郎 (京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

SY12-2 緑内障診療における認知機能の影響

谷戸 正樹 (島根大学医学部眼科学講座)

SY12-3 加齢による聴覚障害と認知症

岡野 高之 (藤田医科大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 /
京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

SY12-4 ヒトの脳における嗅覚情報処理

岡本 雅子 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

イブニングセミナー1 脳梗塞における細胞療法の現状と可能性

16:00~16:50

座長：森下 竜一 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座)

ES1-1 島村 宗尚 (大阪大学大学院医学系研究科遺伝子幹細胞再生医療治療学寄付講座)

ES1-2 櫻井 由美 (株式会社 AS メディカルサポート)

共催：株式会社 AS メディカルサポート

6月9日(金) 第5会場(D棟7階 ホールD7)

シンポジウム4 骨粗鬆症の病態と治療

9:00~10:30

座長：石井 賢(慶應義塾大学)
吉村 典子(東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座)

SY4-1 骨粗鬆症、サルコペニア、フレイルとロコモ：The ROAD Study

吉村 典子(東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座)

SY4-2 性ホルモンと骨粗鬆症

宮本 健史(熊本大学整形外科学講座)

SY4-3 骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の疫学

堀井 千彬(東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座／
日本赤十字社医療センター脊椎整形外科)

シンポジウム8 機能性表示食品を健康長寿に生かす

10:40~12:10

座長：森下 竜一(大阪大学)
橋本 正史(健康食品産業協議会)

SY8-1 機能性表示食品の現状と今後について

蟹江 誠(消費者庁食品表示企画課保健表示室)

SY8-2 機能性表示食品の広告表示の留意点について

田中 誠(消費者庁表示対策課ヘルスケア表示指導室長)

SY8-3 日本抗加齢協会の機能性表示食品届出支援について

細山 浩(特定非営利活動法人日本抗加齢協会)

SY8-4 健康長寿の実現に向けたアサヒグループにおける機能性食品素材の研究開発

弘田 辰彦(アサヒクオリティ・アンド・イノベーションズ株式会社コアテクノロジー研究所)

SY8-5 2025 年 EXPO Osaka - Kansai - 大阪パビリオンで 2050 年のあなたに会おう

山田 秀和(近畿大学アンチエイジングセンター)

共催：日本抗加齢協会

ランチョンセミナー3 ビタミンC点滴療法の現状と課題

12:30~13:20

座長：川田 浩志(東海大学血液腫瘍内科教授)

LS3-1 健康寿命と寿命の延長におけるアンチエイジング戦略と経静脈的ビタミンC療法の役割

増田 陽子(三番町ごきげんクリニック)

LS3-2 がん治療における高濃度ビタミンC療法の現状と課題

澤登 雅一(東海大学血液腫瘍内科客員講師／三番町ごきげんクリニック)

共催：株式会社 ごきげん 125

シンポジウム 13 循環器・腎臓・代謝内分泌領域の新規治療薬

13:40~15:10

座長：佐野 元昭（慶應義塾大学）
植木浩二郎（国立国際医療研究センター研究所）

SY13-1 GLP-1/GIP receptor dual agonist
植木浩二郎（国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター）

SY13-2 心腎貧血鉄欠乏症候群と SGLT2 阻害薬
佐野 元昭（慶應義塾大学医学部循環器内科）

SY13-3 心不全・高血圧診療における ARNI の意義
桑原宏一郎（信州大学医学部循環器内科）

SY13-4 HIF-PH 阻害薬
田中 哲洋（東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌内科学分野）

イブニングセミナー2 生活習慣病における尿酸と脂質

16:00~16:50

座長：下村伊一郎（大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授）

ES2-1 個別化医療時代の動脈硬化予防・包括的脂質異常症治療
多田 隼人（金沢大学附属病院循環器内科）

ES2-2 尿酸とエネルギー代謝を再考する～メタボリックシンドロームにおける URAT1 阻害の意義～
名越 智古（東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科）

共催：持田製薬株式会社

6月9日(金) 第6会場(D棟5階 ホールD5)

一般口演 1 遺伝子

9:00~10:20

座長：伊藤 正孝（防衛医科大学校再生発生学講座）
八谷 剛史（順天堂大学 遺伝子疾患先端情報学講座）

O1-1 腸内の酸化ストレスを除去する抗酸化粒子を用いたうつ病治療の新しい試み
池田 豊（筑波大学数理物質）

O1-2 末梢血行動態を推定する技術の開発
志牟田 亨（株式会社村田製作所）

O1-3 男性における体組成とテストステロンの関連の解明：メンデル無作為化解析
池端 嘉裕（順天堂大学院泌尿器外科学講座）

O1-4 線虫の経時的画像解析評価系 (C-HAS) を用いた健康寿命関連遺伝子 PPTC7 の同定
福島友太郎（熊本大学大学院薬学教育部遺伝子機能応用学分野／
熊本大学大学院健康生命科学 S-HIGO プロフェッショナル養成フェローシッププログラム）

O1-5 長寿者のエピゲノム解析

小巻 翔平 (岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構)

O1-6 ヨーロッパと東アジアの祖先をもつ男性における Y 染色体のモザイク喪失と前立腺癌の遺伝的関連性：メンデルランダム化解析

小林 拓郎 (順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学講座)

O1-7 健康長寿を目指した NAD 合成律速遺伝子 NAMPT の発現調節とエピゲノム変化の解析

稲垣 絵海 (慶應義塾大学医学部生理学教室／慶應義塾大学医学部眼科学教室／日本学術振興会)

O1-8 新型コロナウイルス感染率の寄与因子解析

荻部 淳 (医療法人社団 FAM)

シンポジウム 9 変形性関節症の病態と治療

10:40~12:10

座長：宮本 健史 (熊本大学整形外科)

高橋 謙治 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学)

SY9-1 半月板から見る変形性膝関節症の発症メカニズム

石島 旨章 (順天堂大学大学院医学研究科 整形外科・運動器医学講座／順天堂大学医学部整形外科学講座／順天堂大学大学院医学研究科 スポーツロジセンター／順天堂大学大学院医学研究科 運動器疾患病態学講座／順天堂大学大学院医学研究科 骨関節疾患地域医療・研究講座)

SY9-2 脂肪幹細胞を用いた変形性関節症治療

齋藤 琢 (東京大学整形外科)

SY9-3 変形性膝関節症に対するロボティックアーム支援システムを用いた人工膝関節置換術

高橋 知幹 (熊本機能病院整形外科)

ランチョンセミナー4 亜鉛とアンチエイジング

12:30~13:20

座長：大須賀 穰 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授)

LS4 亜鉛とアンチエイジング

堀江 重郎 (順天堂大学大学院医学研究科)

共催：ノーベルファーマ株式会社

シンポジウム 14 細胞老化と組織機能

13:40~15:10

座長：清水 逸平 (順天堂大学 循環器内科)

土居 雅夫 (京都大学薬学研究科)

SY14-1 呼吸器疾患における老化細胞の病的役割：セノセラピーモデルの確立へ

杉本 昌隆 (東京都健康長寿医療センター老化細胞)

SY14-2 超速老化魚をモデルとした老化速度制御機構の探索・解明

石谷 太 (大阪大学微生物病研究所生体統御分野)

- SY14-3** 変性タンパク質選択的ユビキチンリガーゼ LONRF2 の欠損は加齢性神経変性を引き起こす
城村 由和 (金沢大学がん進展制御研究所)
- SY14-4** Clock Aging: Molecular basis for age-related functional decline
吉種 光 (東京都医学総合研究所／東京大学大学院理学系研究科)
- SY14-5** NAD⁺ によるイントラクラインを介した加齢性ドライアイ軽減法
土居 雅夫 (京都大学大学院薬学研究科)

イブニングセミナー3 抗凝固療法関連

16:00~16:50

座長：南野 徹 (順天堂大学 循環器内科 教授)

- ES3** アンチエイジングの視点で考える血栓症と抗凝固療法
赤澤 宏 (東京大学大学院医学系研究科循環器内科学)

共催：第一三共株式会社

6 月 9 日 (金) 第 7 会場 (ガラス棟 4 階 G409)**一般口演 2 運動・運動器 -1**

9:00~10:30

座長：岩本 潤 (慶友整形外科病院)
石島 旨章 (順天堂大学大学院医学研究科 整形外科・運動器医学)

- O2-1** 早老症モデルマウスにおいて終末糖化産物中和アプタマーはサルコペニアの進行を抑制する
森 雄作 (昭和大学医学部抗糖化寄付講座)
- O2-2** 抗酸化ナノ粒子の設計・腸内活性酸素選択的消去と運動能力向上
長崎 幸夫 (筑波大学数理解析系)
- O2-3** 日本における 4 年間の骨粗鬆症薬 (1 回 / 日, 週, 月, 半年, 年) の継続率について
出射 功一 (淀さんせい会金井病院)
- O2-4** 変形性膝関節症による異常姿勢は人工膝関節置換術によって改善する
大島 康史 (日本医科大学整形外科学教室)
- O2-5** 骨芽細胞と前破骨細胞の共培養系における骨形成オリゴ DNA の作用
木村 智勇 (信州大学農学部)
- O2-6** 無歯顎下顎骨における骨折要因の検討：構造力学の視点から
諸富 公昭 (大阪公立大学大学院医学研究科形成外科学)
- O2-7** 抗加齢ドック受診者のロコモティブシンドローム該当者における筋力と身体組成の関連性
ー 年齢区分による比較検討 ー
今村 貴幸 (常葉大学)

O2-8 大腿骨頸部骨折に対する人工骨頭挿入術において、アプローチの違いが術後尿失禁に影響をおよぼすか？

堀江 直行 (京都府立医大大学院 運動器機能再生外科学 (整形外科))

O2-9 VR フィットネス機器「Dr. VR」は、現実の健康教室と比較し 71% に握力向上が予測され、高齢者向け健康づくりに有用である

富永 喜代 (富永ペインクリニック)

一般口演 5 運動・運動器 -2

10:40~12:10

座長：伊東 伸朗 (東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科／骨粗鬆症センター)

武田 淳也 (広域医療法人明和会 整形外科 スポーツ・栄養クリニック／Pilates Lab)

O5-1 腰部脊柱管狭窄症手術患者における頸髄圧迫病変
－ tandem spinal stenosis の臨床的特徴と経過－

外村 仁 (京都府立医科大学大学院運動器機能再生外科学 (整形外科))

O5-2 機能的骨盤底筋トレーニング “Pfilates™” のオンラインによる
集団指導の尿漏れ・頻尿の改善効果

武田 淳也 (医療法人明和会 整形外科 スポーツ・栄養クリニック (福岡・代官山)／
ピラティスラボ (福岡・代官山・青山リザーブ))

O5-3 骨粗鬆症性椎体骨折の定量的診断を支援する AI ソフトウェアの開発

荒川翔太郎 (東京慈恵会医科大学整形外科科学講座)

O5-4 EQ5D scores are not affected by aging, but correlate with HAQ scores

吉井 一郎 (医療法人元湧会吉井クリニック)

O5-5 The influence of aging on functional capacity in patient with rheumatoid arthritis

吉井 一郎 (医療法人元湧会吉井クリニック)

O5-6 運動器特化型通所リハビリテーションによる身体能力増進効果について

橋本三四郎 (医療法人清香会南新宿整形外科リハビリテーションクリニック／目達原整形外科)

O5-7 抗加齢因子が悪性軟部腫瘍の予後に及ぼす影響

下村 征史 (京都府立医科大学大学院医学研究科 運動器機能再生外科学 (整形外科科学教室))

O5-8 寛骨臼形成不全症に対する寛骨臼回転骨切り術は ADL 低下を抑制するか。－術後 15 年の検討－

石田 雅史 (京都府立医科大学医学研究科運動器機能再生外科学)

O5-9 重度手根管症候群術後の患者立脚型評価における加齢の影響

土田 真嗣 (京都府立医科大学大学院医学研究科 運動器機能再生外科学 (整形外科科学教室))

ランチョンセミナー5 水素の薬理作用と疾患治療に対する有効性
 –心肺停止からの蘇生された患者に対する治療効果を検証した臨床試験の結果を踏まえて–

12:30~13:20

- LS5** 水素の薬理作用と疾患治療に対する有効性
 –心肺停止からの蘇生された患者に対する治療効果を検証した臨床試験の結果を踏まえて–
 佐野 元昭 (慶應義塾大学医学部循環器内科)

共催：株式会社ドクターズ・マン

一般口演 7 脳・神経・認知症

13:40~15:00

座長：田平 武 (順天堂大学大学院医学研究科認知症診断、予防、治療学講座)
 武田 朱公 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 寄附講座)

- O7-1** アイトラッキング式認知機能評価法における正解関心領域外の視線情報は認知機能障害の重症度を反映する
 杉原 七海 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学／大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター)
- O7-2** リハビリ施設利用高齢者における食生活改善とマクロファージ活性化因子の認知機能への影響の検討
 内山 葉子 (葉子クリニック)
- O7-3** ウリジル酸 Na の摂取が健常な中高齢者の認知機能に及ぼす効果
 –ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験–
 中川原康介 (ヤマサ醤油株式会社)
- O7-4** メラトニンおよびその代謝産物 N-acetyl-5-methoxy kynuramine (AMK) による学習記憶能力の増強作用と作用機序の研究
 岩下 洸 (関西医科大学医学部解剖学講座／上智大学理工学部)
- O7-5** Curcumin 誘導体 Compound A は Curcumin より低濃度で膠芽腫に対して抗腫瘍作用を示した
 稲井 恭子 (静岡県立大学薬学部分子病態学分野)
- O7-6** 抗てんかん薬による神経活動非依存的なアルツハイマー病関連タウ蛋白の凝集抑制効果
 伊藤 祐規 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学／大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター)
- O7-7** 記憶増強作用を持つメラトニン代謝産物 AMK の低用量長期投与が記憶形成能と血中生化学パラメーターに与える影響
 渡辺 数基 (東京医科歯科大学教養部生物学教室／公立小松大学保健医療学部臨床工学科)
- O7-8** アルツハイマー病に併存する骨格筋機能障害の病態機序の解明を目指した基礎的検討
 竹下ひかり (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学／森ノ宮医療大学医療技術学部臨床検査学科)

6月9日(金) 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演3 女性医療-1

9:00~9:50

座長：原田美由紀(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)
永松 健(国際医療福祉大学成田病院 産科婦人科)

O3-1 ウルトラファインバブル化したガソトランスミッターは、胚細胞のミトコンドリアを活性化し、その分化能を向上させる

平川 豊文(福岡大学医学部産婦人科学講座)

O3-2 社会的(計画的)卵子凍結を行う最適年齢意識の改革が必要である

吉岡 陽子(医療法人浅田レディースクリニック)

O3-3 Hepcidin は細胞内鉄蓄積を介して子宮内膜細胞の炎症性変化を誘発する

和泉 祐子(京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学)

O3-4 若年女性におけるエコオール産生量および生活習慣と骨量の関連
ー骨粗鬆症一次予防の観点よりー

花野 宏美(同志社大学大学院スポーツ健康科学研究科)

O3-5 GSM(閉経関連尿路生殖器症候群) 予防と治療のための動画を用いた
フェムゾーンケア指導の実際

関口 由紀(女性医療クリニック LUNA ネクストステージ)

一般口演4 女性医療-2

10:10~11:10

座長：柿沼 敏行(国際医療福祉大学病院 産婦人科・リプロダクションセンター)
廣田 泰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)

O4-1 不妊女性に対する経口鉄剤およびビタミンDサプリメント投与を中心とした
分子栄養学的アプローチの成果

袴田 拓(新百合ヶ丘総合病院予防医学センター)

O4-2 当院における高年妊娠の検討：経産回数から見た妊娠分娩アウトカムの比較

古谷毅一郎(りんくう総合医療センター産婦人科)

O4-3 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)におけるネオセルフ抗体(β 2GPI ネオセルフ抗体)と卵巣機能との
関連について

松見 泰宇(まつみレディースクリニック三田)

O4-4 抗糖化食品ヒシエキ스는、終末糖化産物低下により高齢者生殖補助医療の出産率を著しく
増加する。：前方視的無作為試験

神野 正雄(ウィメンズクリニック神野)

O4-5 働く女性の不調と仕事の生産性(プレゼンティーイズム)について

佐藤 雄一(産科婦人科館出張 佐藤病院)

O4-6 生殖医療の立場から性機能障害をどのようにアプローチするか

水無瀬 学(旭川医科大学産婦人科学講座)

一般口演 6

社会・デジタル医療／遠隔診療・医学理論・AI／ビッグデータサイエンス

11:20～11:50

座長：木村 穰（関西医科大学健康科学センター）
赤澤 宏（東京大学大学院医学系研究科循環器内科学）

- O6-1** DPC 参加病院における高齢者医療の課題 ―第 2 報 脳神経外科―
葦沢 龍人（地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター経営企画局）
- O6-2** VR フィットネス（ドクター VR[®]）を使ったトレーニング
は、高齢者の身体状態や生活状態を改善し、ロコモ度を低下させる
富永 喜代（富永ペインクリニック）
- O6-3** セックスを学ぶことなく大人になった日本人中高年へのデジタル予防医学
～13,907 人の中高年の性事情オンラインアンケート調査～
富永 喜代（富永ペインクリニック）

 ランチョンセミナー6 朝食習慣と Well-being の関係性：現代における朝食の価値
～2010 年と 2022 年調査比較、脳科学的検証を踏まえて～

12:30～13:20

座長：坪田 一男（坪田ラボ CEO／慶應義塾大学名誉教授）

- LS6** 朝食習慣と Well-being の関係性：現代における朝食の価値
～2010 年と 2022 年調査比較、脳科学的検証を踏まえて～
村田 裕之（東北大学特任教授／東北大学スマート・エイジング学際重点研究センター企画開発部門長）

共催：株式会社吉野家ホールディングス

一般口演 8 検査／診断法・ドック・疫学

13:40～15:00

座長：米井 嘉一（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）
八木 雅之（同志社大学生命医科学部 糖化ストレス研究センター）

- O8-1** 超音波顕微鏡によるアミロイド蛋白の分解評価
三浦 克敏（浜松医科大学医学部再生感染病理）
- O8-2** 新型コロナウイルス感染症世界的流行中も人数が増加を続ける日本人百寿者
青木 雄次（松本大学大学院健康科学研究科）
- O8-3** 新型コロナ外出自粛とアンチエイジング
― 機能年齢・酸化ストレス・抗加齢医学的指標に及ぼす影響 ―
草野 孝文（医療法人アエバ会アエバ外科病院）
- O8-4** 乾燥血液スポット（DBS）採取による簡便かつ低侵襲な全血中 NAD⁺ 測定法の構築
― 在宅での自己採血検査を見据えて ―
松山 涼（帝人株式会社ヘルスケア新事業部門ニュートラシューティカルグループ／
帝人ファーマ株式会社動態・安全性研究部創薬動態研究グループ）
- O8-5** 血液検査によるオステオサルコペニアのスクリーニング方法の検討
― 25 (OH) ビタミン D 測定の有用性 ―
久本 和史（京都府立医科大学大学院 運動器機能再生外科学（整形外科））

- O8-6** IoT 脳波計測デバイスによるミドルエイジ女性の睡眠研究
大木 都 (株式会社協和／株式会社 310LIFE)
- O8-7** 幼児における皮膚終末糖化産物 (AGE) 値と肥満との関連性についての検討
杉本 圭相 (近畿大学医学部小児科学)
- O8-8** 血漿グルタチオン濃度の加齢と COVID-19 感染時における変化の検討
酒井友里奈 (東海大学医学部総合診療学系健康管理学)

English Session

15:00~15:40

座長：吉田 陽子 (順天堂大学大学院 医学研究科 循環器内科学／先進老化制御学講座)
井上 聡 (東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学)

- E-1** Assessment of Advanced Glycation End Products in Infertile Women with and without Polycystic Ovary Syndrome: An Observational Study
小宮慎之介 (HORAC グランフロント大阪クリニック／関西医科大学大学院産科学婦人科学教室)
- E-2** Vaccination for senescence-associated glycoprotein ameliorates Alzheimer's pathology and cognitive behavior in mice
蕭 捷倫 (順天堂大学医学部附属順天堂医院循環器内科講座)
- E-3** Dental Caries in Children: Implications to risk indicators with high treatment needs
Ammar Mehdi Raza (Associate Professor, Career Dental College and Hospital, Lucknow, India)
- E-4** Disruption in circadian rhythm increases cardiovascular disease risk factors in shift working nurses
Ghizal Fatima (Department of Biotechnology, Era University, Lucknow, India.)

6 月 9 日 (金) ポスター会場 (地下 2 階 ホール E)

ポスターセッション 1 遺伝子

14:00~15:00

座長：齋藤 義正 (慶應義塾大学薬学部)

- P1-1** 術前下肢アライメントが内側半月板切除後早期の関節軟骨へ与える影響に関する検討
中村 恵 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学 (整形外科教室))
- P1-2** シャーデンフロイデとアンチエイジング
岩波 久威 (西方病院)
- P1-3** FH 腫瘍易罹性症候群患者の子宮筋腫における FH 遺伝子の体細胞変異解析
齋藤 佳子 (千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座)
- P1-4** 慢性 GVHD の病態に対する免疫老化の影響について
岡崎 貴裕 (慶應義塾大学医学部眼科学教室)
- P1-5** Epigenetic clock analysis reveals increased cystatin C levels based on DNA methylation in major depressive disorder
谷藤 貴紀 (神戸大学大学院医学系研究科精神医学分野)

- P1-6** **Wdr6** 遺伝子の欠損は肥満症モデル **Lep^{ob/ob}** マウスの脂肪蓄積量とその分布を変化させる
中川 香里 (早稲田大学人間科学学術院基礎老化学研究室)
- P1-7** メンデル無作為化を用いた長寿の「原因」因子の解明
八谷 剛史 (順天堂大学遺伝子疾患先端情報学講座)
- P1-8** 出生三世代コホートにおける 7 人家族のエピゲノム研究基盤構築
美辺 詩織 (岩手医科大学災害復興事業本部いわて東北メディカル・メガバンク機構)

ポスターセッション 2 細胞基礎 / 細胞臨床

14:00~15:00

座長：安藤 秀哉 (岡山理科大学 生命科学部 生物科学科)

- P2-1** 老化細胞誘導方法の違いによる遺伝子発現パターンの差異について (複製老化 vs ストレス老化)
齋藤 靖和 (県立広島大学生命環境学部生命科学科 / 県立広島大学生物資源科学部生命環境学科 / 県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻)
- P2-2** 糖代謝中間体グリセルアルデヒドが引き起こす骨芽細胞障害
坂井 - 逆井亜紀子 (金沢医科大学総合医学研究所糖化制御研究分野)
- P2-3** 皮膚老化抑制機能を有する細胞外小胞内 miRNA の特定と化粧品への応用検討
伊藤 千尋 (株式会社ファンケル)
- P2-4** 脂肪由来幹細胞培養上清点滴投与後にシバリングを伴う発熱を認めた 2 症例
村西 寛実 (医療法人京都紀隆会京都御池メディカルクリニック / 医療法人紀隆会 りんくうメディカルクリニック)

ポスターセッション 3 免疫・炎症・酸化ストレス

14:00~15:00

座長：石田 隆史 (福島県立医科大学医学部循環器内科学講座)

- P3-1** トマトジュース摂取によるストレス緩和と生活の質向上への効果
高瀬ひかり (順天堂大学大学院緩和医療学研究室)
- P3-2** メトホルミンは AMPK 活性化することで AGEs による Cdk5-CD36 系を介した M ϕ 泡沫化を抑制する
八島 広典 (昭和大学糖尿病代謝内分泌内科)
- P3-3** 酸化ストレスモニターマウスを用いた免疫細胞の **in vitro** 測定系の構築
上村 尚美 (日本医科大学共同研究施設臨床系研究室)
- P3-4** β - クリプトキサンチンがラット骨髄由来マクロファージの M1 分極に与える影響
増田 崇至 (同志社大学大学院生命医科学研究科)
- P3-5** 金属ナノクラスター担持酸化物半導体を配した空間による免疫活性化効果
小名 俊博 (九州大学大学院農学研究院 / 株式会社 小名細胞アッセイ技術研究所)
- P3-6** 超音波照射による線虫の酸化ストレス耐性獲得メカニズムに関する研究
平井三四郎 (同志社大学医生命システム専攻)

P3-7

POSTN の病的スプライシングを標的にした治療抵抗性悪性腫瘍治療の可能性

柴田 佳那 (大阪大学医学系研究科先端分子治療学共同研究講座／ペリオセラピア株式会社)

ポスターセッション 4 女性医療 ／ 男性医療

14:00～15:00

座長：宮本雄一郎 (東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科)

P4-1

不妊男性における加齢と精子の低温度耐性に関する検討

岡田 弘 (獨協医科大学埼玉医療センター国際リプロダクションセンター)

P4-2

女性のための再生医療：月経血幹細胞を用いた更年期症候群への取り組み
～加齢に関連する細胞治療における利点と欠点～

伊沢 博美 (神宮外苑 WomanLifeClinic)

P4-3

女性の健康寿命延伸に向けた循環器内科医による骨粗鬆症診療

西堀 祥晴 (川崎病院循環器内科・血管内治療科)

P4-4

E-PASS を用いた高齢女性手術の検討

玉手 雅人 (札幌医科大学産婦人科学講座)

P4-5

当院における GSM (特に下部尿路障害) への取り組みについて
－閉経後女性が楽しく生きるために－

小川 麻子 (医療法人ごきそレディースクリニック)

P4-6

慢性便秘症患者におけるストレス状態の主観的および客観的評価

胡 愛玲 (順天堂大学大学院医学研究科 漢方先端臨床医学)

P4-7

高齢者における乳房再建の意義と効果を考える－ PRO と実態調査による検討

素輪 善弘 (京都大学大学院医学研究科形成外科学／京都府立医科大学形成外科／自治医科大学形成外科)

P4-8

当院における早発卵巢不全患者に対するホルモン療法と骨密度推移の後方視的検討

木下紗林子 (東京大学医学部附属病院女性診療科・産科)

P4-9

小陰唇縮小術における術前・術後のアンケートによる満足度調査

鈴木 愛弓 (埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科)

ポスターセッション 5 消化器・血液

14:00~15:00

座長：高木 智久（京都府立医科大学消化器内科）

P5-1 酪酸菌にケトン体を供与し潰瘍性大腸炎を抑制する

佐藤 拓己（東京工科大学応用生物学部アンチエイジングフード特論）

P5-2 非アルコール性脂肪性肝疾患における eGFR の検討と加齢性変化

菊池 真大（駒沢・風の診療所消化器内科／東海大学医学部附属東京病院消化器内科）

P5-3 鉄サプリメント（アミノ酸キレート鉄）内服による鉄過剰症の 2 例

杉森 尚美（杉森クリニック）

P5-4 高齢の再発難治性慢性リンパ性白血病患者に対する BCL2 阻害薬 + rituximab の検討

太田 秀一（札幌北楡病院血液内科）

6 月 9 日（金） AGORA 会場（地下 2 階 ホール E）

AGORA セミナー1 更年期女性が主体的に HRT を選択する社会を目指して
－ HRT user × 産婦人科 DR がホンネで語る－

9:00~9:30

座長：平池 修（東京大学大学院医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座）

AG1 更年期女性が主体的に HRT を選択する社会を目指して
－ HRT user × 産婦人科 DR がホンネで語る－パネリスト：越川 典子（合同会社 ウェルネス&キャリア通信社）
浦 美珠（富士製薬工業株式会社 営業本部 営業企画部）

共催：富士製薬工業株式会社

AGORA セミナー2 元トップアスリートが教える月経との付き合い方

10:00~10:30

進行：平池 修（東京大学医学部 医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座）
能瀬さやか（ハイパフォーマンススポーツセンター 国立スポーツ科学センター スポーツ医学・
研究部 スポーツクリニック 婦人科）

AG2-1 月経とスポーツ

伊藤 華英（競泳元日本代表／一般社団法人スポーツを止めるな理事／順天堂大学非常勤講師／Ph. D）

AG2-2 月経は私の健康のバロメーター

小原日登美（2012 ロンドンオリンピック レスリング女子 48kg級 金メダル／世界選手権大会 8 度の金メダル／
現 自衛隊体育学校第 2 教育課レスリング班 女子チーフコーチ／日本レスリング協会 理事）AGORA セミナー3
パセノール™ およびその有効成分ピセアタンノー SIRT1 活性化等の作用

11:00~11:10

AG3 パセノール™ およびその有効成分ピセアタンノー SIRT1 活性化等の作用

吉原 瑞樹（森永製菓株式会社 研究所 健康科学研究センター）

共催：森永製菓株式会社

AGORA セミナー4
新規エイジングケア食品素材「NMN 産生乳酸菌 OS-1010」のご紹介

11:10~11:20

- AG4** NMN 産生乳酸菌 OS-1010 がもたらす高脂肪食誘導サルコペニアモデルマウスへの作用
時本 悠司(事業開発本部 イノベーションセンター)

共催：株式会社大阪ソーダ

AGORA セミナー5 『水素ガス吸入機のご紹介』医療現場で求められる基準について

11:40~11:50

- AG5** 世界規格を取得した水素吸入機のご紹介～ CE、FCC、METS など世界基準の規格を取得済。
橋本 総(株式会社ドクターズ・マン)

共催：株式会社ドクターズ・マン

AGORA セミナー6
プラセンタ専門メーカー製のブタプラセンタエキスに関する最新の知見

11:50~12:00

- AG6** プラセンタ専門メーカー製のブタプラセンタエキスに関する最新の知見
中川 尊一(日本生物製剤 国内営業部)

共催：株式会社日本生物製剤

AGORA セミナー7 健康・長寿のための e スポーツの効果的な活用について

12:30~13:30

- AG7** 健康・長寿のための e スポーツの効果的な活用について
照岡 正樹(一般社団法人国際 e スポーツ医学会／株式会社リメディア)

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1))

教育講演 1

9:00~9:30

座長：吉川 敏一(公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター)

EL1

選食の時代

堀江 重郎(順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科・遺伝子疾患先端情報学・
デジタルセラピューティックス)

海外招待講演 1

9:30~10:30

座長：平池 修(東京大学 産婦人科)

IL1

Linking metabolism to chromatin, cancer and aging: lessons from SIRT6

Raul Mostoslavsky (The Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School,
Boston, MA USA.)

理事長提言

11:00~11:30

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学)

PP

理事長提言：暦年齢から生物学的年齢へ

山田 秀和(近畿大学アンチエイジングセンター)

会長講演

11:30~12:00

座長：南野 徹(順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学講座)

PL

女性の一生と次世代にむけたアンチエイジング

大須賀 穰(東京大学産科婦人科)

特別講演

12:00~12:40

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学)

SL

超高齢化社会における「住まいまちづくり」のあり方

大月 敏雄(東京大学 工学系研究科)

教育講演 2 高校生を対象とした「抗加齢医学と生活」

13:50~15:20

座長：井上 浩義(慶應義塾大学医学部化学教室)
新村 健(兵庫医科大学内科学総合診療科学)

EL2-1

エネルギー、環境、そして抗加齢医学

井上 浩義(慶應義塾大学医学部化学教室)

EL2-2

老年学のすゝめ 2023

新村 健(兵庫医科大学医学部総合診療内科)

6月10日(土) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2))

シンポジウム 15

人生100年時代における健康寿命延伸の鍵 メカニズムから応用まで

9:00~10:30

座長：高倉 伸幸(大阪大学微生物病研究所)
赤澤 純代(金沢医科大学 総合内科学)

SY15-1 血管不全が影響する疾患 脳心血管疾患からがんまで

吉田 雅幸(東京医科歯科大学)

SY15-2 健康寿命延伸におけるリンパ管制御の意義

渡部 徹郎(東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 病態生化学分野)

SY15-3 心不全治療におけるサプリメントと漢方の知恵

桜田 真己(所沢ハートセンター)

SY15-4 糖化ストレスが及ぼす悪影響 食生活習慣指導と新しい治療戦略

山岸 昌一(昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)

ランチョンセミナー7 脳・眼・男性機能をよみがえらせる DHA の可能性

12:50~13:40

座長：阿部 康二(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院長)

LS7 脳・眼・男性機能をよみがえらせる DHA の可能性

溝口 徹(医療法人回生会 みぞぐちクリニック/社) オートモレキュラー栄養医学研究所)

共催：株式会社 MSS

6月10日(土) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1))

モーニングセミナー1 今、知ってほしい酪酸産生菌研究の最前線

8:00~8:50

座長：尾池 雄一(熊本大学大学院生命科学研究部 分子遺伝学講座)

MS1 今、知ってほしい酪酸産生菌研究の最前線

内藤 裕二(京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学)

共催：ミヤリサン製薬株式会社

若手プログラム 老化に伴う質的変容の認識

9:00~10:30

座長：長竹 貴広(明治大学)
小川 陽一(山梨大学皮膚科)

YP-1 免疫機能による老化細胞の認識メカニズム

吉田 翔太(大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科)

YP-2 肝移植患者における mRNA ワクチン有効性に関する免疫抑制剤の影響

野木森拓人(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難病・免疫ゲノム研究センタープレジジョン免疫プロジェクト)

YP-3 Basal extrusion of single-oncogenic mutant cells induces dome-like structures with macrophage accumulation

瀬海 美穂 (京都大学大学院医学系研究科分子腫瘍学/エーザイ株式会社インキュベーションラボ)

ランチョンセミナー8 Twendee X は加齢を阻止できるか？

12:50~13:40

座長：吉川 敏一 (公益財団法人ルイ・バストゥール医学研究センター)

LS8 Twendee X は加齢を阻止できるか？

福井 浩二 (芝浦工業大学システム理工学部生命学科分子細胞生物学研究室)

共催：TIMA Tokyo 株式会社

シンポジウム 16 病は口から入るー抗加齢を目指した補助医療

13:50~15:20

座長：山岸 昌一 (昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)
青木 晃 (医療法人晃和会ウェルエイジングクリニック南青山)

SY16-1 AGEs を標的とした抗加齢医療

松井 孝憲 (福井県立大学生物資源学部)

SY16-2 キレーション治療：動脈硬化治療 70 年の歴史

満尾 正 (満尾クリニック)

SY16-3 ポリフェノールによる健康長寿増進

矢澤 一良 (早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所ヘルスフード科学部門 部門長)

SY16-4 抗加齢予防医療センター発のサプリメント、健康食品

伊賀瀬道也 (愛媛大学大学院抗加齢医学講座)

シンポジウム 19 抗加齢に活かす漢方治療のエビデンス

15:30~17:00

座長：渡辺 賢治 (大塚医院)
武田 卓 (近畿大学東洋医学研究所)

SY19-1 更年期障害における加味逍遙散

武田 卓 (近畿大学東洋医学研究所)

SY19-2 フレイルにおける人参養栄湯

乾 明夫 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 漢方薬理学共同研究講座)

SY19-3 ストレスマネジメントの漢方治療

渡辺 賢治 (大塚医院)

SY19-4 加味帰脾湯の可能性 ～基礎研究による抗ストレス作用の検討～

砂川 正隆 (昭和大学医学部生理学講座生体制御学部門)

6月10日(土) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2))

モーニングセミナー2 抗体誘導ペプチドによる次世代医療ー治療ワクチンへの期待ー

8:00~8:50

座長：森下 竜一(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座)

MS2 抗体誘導ペプチドによる次世代医療ー治療ワクチンへの期待ー

中神 啓徳(大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学講座)

共催：株式会社ファンペップ

倫理・利益相反ワークショップ 自費診療(美容医療・再生医療)における適正な広告活動

9:00~10:30

座長：楠本 健司(くすもと形成外科クリニック)
日比野佐和子(大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学)

ECW-1 美容医療における広告の利点と欠点

大慈弥裕之(NPO 法人 自由が丘アカデミー 代表理事/北里大学 形成外科・美容外科 非常勤講師)

ECW-2 広告制限内における広告戦略とは

青木 律(グリーンウッドスキンクリニック立川/日本美容医療協会)

ECW-3 HOT PEPPER Beauty における再生医療・美容外科の取り扱い開始への検討と、医療広告における課題・社会的責任への取り組み

昇 真子(株式会社リクルート)

ランチョンセミナー9 日本人を対象とした腸内環境評価システムの開発とその応用

12:50~13:40

座長：内藤 裕二(京都府立医科大学 生体免疫栄養学講座)

LS9-1 日本人腸内細菌叢データベースの構築

井上 亮(摂南大学農学部応用生物科学科 動物機能科学研究室)

LS9-2 日本人を対象とした腸内環境評価システムの活用

高木 智久(京都府立医科大学 消化器内科学)

共催：株式会社プリメディカ

シンポジウム 17 未来を切り開く口腔領域の再生医療

13:50~15:20

座長：美島 健二(昭和大学歯学部口腔病理)
李 昌一(神奈川歯科大学)

SY17-1 先天性無歯症患者の欠如歯を再生する新規抗体医薬品の開発ー第3生歯再生への展開を目指してー

高橋 克(公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院)

SY17-2 再生唾液腺を活用した新たな唾液分泌方法の展開

田中 準一(昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門/コロンビア大学メディカルセンター)

SY17-3 脂肪幹細胞を用いた歯科・口腔領域での実践

木津 康博(医療法人社団木津歯科オーラル&マキシロフェイシャルケアクリニック横浜)

シンポジウム 20 口腔細菌から始める全身の加齢制御

15:30~17:00

座長：松下 健二（国立長寿医療研究センター）
 阪井 丘芳（大阪大学大学院歯学研究科）

SY20-1 P. gingivalis を主とする口腔内歯周病原菌の糖尿病および膵がん発症リスクへの関与と
 プロバイオティクスによる介入

古賀 泰裕（日本プロバイオティクス学会）

SY20-2 ウコン成分グルクミンによる歯周病制御の新戦略

天野 敦雄（大阪大学大学院歯学研究科予防歯科学講座）

SY20-3 L8020 乳酸菌とオーラルケア

二川 浩樹（広島大学大学院医系科学研究科口腔生物工学分野）

6 月 10 日（土） 第 5 会場（D 棟 7 階 ホール D7）

専門医・指導士共通プログラム 1 生殖機能の加齢について考える

9:00~10:30

座長：佐藤 雄一（産科婦人科館出張佐藤病院）
 太田 邦明（東京労災病院）

SIP1-1 オーバービュー：ヒトの生殖機能にアンチエイジングは可能なのか？

太田 邦明（東京労災病院産婦人科）

SIP1-2 加齢と男性の生殖機能について

小宮 顕（亀田総合病院 泌尿器科／亀田 IVF クリニック 幕張／千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学）

SIP1-3 生殖機能におけるマイクロバイオーームに関する新知見

鍋田 基生（つばきウイメンズクリニック）

SIP1-4 高齢化する不妊治療患者を保険診療で結果を出すためには

小川 誠司（仙台 ART クリニック）

SIP1-5 晩婚・未産が多い日本の女性の老化を考える

甲賀かをり（千葉大学大学院医学研究院生殖医学）

ランチョンセミナー10 予防医療におけるサプリメントの活用 ～美容・睡眠～

12:50~13:40

座長：姫野 友美（ひめのともみクリニック）

LS10-1 予防医療におけるサプリメントの活用ー美容と食事の観点でー

荻部 淳（BIOTOPE CLINIC）

LS10-2 薬を使わない不眠治療ー不眠治療におけるサプリメントの活用ー

今野 裕之（一般社団法人 日本ブレインケア・認知症予防研究所）

共催：ネスレ日本株式会社

シンポジウム 18 エストロゲン欠落症状に対するベストプラクティス

13:50~15:20

座長：岩佐 武(徳島大学大学院医歯薬学研究部)
望月 善子(医療法人もちづき女性クリニック)

SY18-1 骨盤臓器脱における新たな native tissue repair (NTR) の試み
～腹腔鏡下膣断端子宮円靱帯固定術 (Kakinuma methods) の臨床的検討～
柿沼 敏行(国際医療福祉大学病院産婦人科・リプロダクションセンター)

SY18-2 妊娠後骨粗鬆症 (pregnancy and lactation-associated osteoporosis: PLO) と骨代謝
尾臺 珠美(東京医科歯科大学茨城県地域産科婦人科学講座)

SY18-3 婦人科癌治療後におけるヘルスケアの実際
宮本雄一郎(東京大学医学部附属病院女性診療科・産科)

SY18-4 天然型 P の選択
田村 博史(山口県立総合医療センター)

シンポジウム 21 女性特有疾患の加齢性変化～若年期からの管理

15:30~17:00

座長：寺内 公一(東京医科歯科大学)
廣田 泰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)

SY21-1 子宮筋腫の年代別管理のポイントー生殖年齢期から更年期、老年期へー
石川 博士(千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座)

SY21-2 子宮内膜症～若年期からのシームレスな管理
楠木 泉(京都府立医科大学大学院保健看護学研究科)

SY21-3 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS)
原田美由紀(東京大学産婦人科)

SY21-4 周産期を乗り切ったママへのメッセージ～妊娠中の高血圧と糖尿病から未来の健康を読む
成瀬 勝彦(獨協医科大学産科婦人科学教室)

6月10日(土) 第6会場(D棟5階ホールD5)
一般口演 9 循環器・腎臓・代謝内分泌 / 消化器・血液

9:00~10:10

座長：木内謙一郎(慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)
今 一義(順天堂大学消化器内科)

O9-1 胸腺からの T 細胞産生減少は慢性腎臓病の進行を予測する
飯尾健一郎(大阪南医療センター腎臓内科)

O9-2 サクビトリルバルサルタンの抗加齢的变化について
戸兵 周一(長野厚生連鹿教湯病院附属豊殿診療所)

O9-3 高齢心不全患者におけるサルコペニアの合併と社会的フレイルとの関連性：多施設共同研究
松村光一郎(近畿大学医学部循環器内科)

- O9-4** 天然物由来物質露地栽培アガリクス KA21 の非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) モデルにおける腸内環境・腸管バリア機能改善効果
横山 葉子 (慶應義塾大学政策・メディア研究科/慶應義塾大学 SFC ヘルスサイエンスラボ)
- O9-5** SMTP-44D は ApoE 欠損マウスの動脈硬化進展を抑制する
寺崎 道重 (昭和大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌内科学部門)
- O9-6** 人間ドックを受診した非高齢および高齢肥満者における主観的な歩行速度と代謝性疾患との関連
山本 結子 (同志社大学大学院スポーツ健康科学研究科)
- O9-7** 集学的治療を経て 6.5 年の生存をえている Stage IV 大腸癌の 1 例
門多 由恵 (埼玉メディカルセンター外科)

ランチョンセミナー11 APS 関連

12:50~13:40

座長：畠田 哲也 (森ノ宮医療大学 大学院)

- LS11-1** 変形性膝関節症のアンメット・メディカル・ニーズ
高橋 謙治 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学)
- LS11-2** 変形性関節症に対する再生医療の臨床と基礎
齋藤 琢 (東京大学整形外科)

共催：ジンマー・バイオメット合同会社

専門医・指導士共通プログラム 2 食とアンチエイジング

13:50~15:20

座長：北田 宗弘 (浜田脳神経外科・内科)
濱口 真英 (京都府立医科大学大学院 内分泌・代謝内科学)

- SIP2-1** 食とアンチエイジング
黒尾 誠 (自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部)
- SIP2-2** Toxic AGEs (TAGE) と健康
竹内 正義 (金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域)
- SIP2-3** サルコペニアの病態にビタミン D が及ぼす影響
ーヒトにおける縦断的研究およびノックアウトマウスを用いた基礎研究ー
水野 隆文 (名古屋大学医学部附属病院 整形外科)
- SIP2-4** 抗加齢生活と野菜
宮田 恵 (みやた整形外科医院)

イノベーション委員会シンポジウム アンチエイジングからイノベーションを創出する！

15:30~17:00

座長：坪田 一男(株式会社坪田ラボ 代表取締役 CEO)
森下 竜一(大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学)

- INVS-1** イノベーションの重要性とスタートアップ振興・規制改革の重要性
片山さつき(元国務大臣／自民党金融調査会長／自民党副幹事長)
- INVS-2** 抗加齢医薬としての再生誘導医薬の可能性
玉井 克人(大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学)
- INVS-3** 脳のアンチエイジングのための脳ドック活用について：認知症は予防する時代
森 進(ジョンズホプキンス大学医学部放射線科／株式会社エム)
- INVS-4** 再生医療(幹細胞治療)とリハビリによる脳血管障害を持った重度要介護者の
アンチエイジングへの希望
櫻井 由美(株式会社 AS メディカルサポート)

6月10日(土) 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演 10 細胞基礎／細胞臨床

9:00~10:20

座長：麻生 義則(東京医科歯科大学整形外科)
東 幸仁(広島大学原爆放射線医科学研究所)

- O10-1** 細胞老化(senescence)の防止を目的とした天然由来成分の組み合わせと機能性について
日高由紀子(株式会社ランクアップ)
- O10-2** 老人性色素斑部で見られるケラチノサイト内メラニン蓄積に対する細胞老化の関与
山崎 浩子(株式会社ナリス化粧品)
- O10-3** 酸化ストレス誘導性内耳細胞老化におけるTFEBを焦点としたオートファジー・
リソソーム経路制御機構の解明
林 賢(川越耳科学クリニック／慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科／日本大学医学部生化学分野)
- O10-4** 多嚢胞性卵巣症候群の病態形成における細胞老化の役割の検討
田中つるぎ(東京大学医学部産婦人科学教室)
- O10-5** マクロファージ活性化因子のテロメア長に対する効果の検討
内山 葉子(葉子クリニック)
- O10-6** グルタミナーゼ阻害薬BPTESを用いた老化細胞特異的除去による新規皮膚若返り治療
高谷 健人(慶應義塾大学医学部形成外科)
- O10-7** 糖尿病モデルマウスにおける難治性潰瘍に対するハイパードライヒト乾燥羊膜の有効性
吉田 淑子(富山大学医学部臨床生体材料応用講座)

O10-8 変形性膝関節症に対する脂肪幹細胞治療の試み

小見山洋人 (医療法人財団康生会武田病院整形外科／
京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学 (整形外科科学教室))

**ランチョンセミナー12 女性生殖器機能から考えるプレコンセプションケア
ー腔内細菌叢と女性の健康のかかわりを中心としてー**

12:50~13:40

座長：大須賀 穰 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

**LS12 女性生殖器機能から考えるプレコンセプションケア
ー腔内細菌叢と女性の健康のかかわりを中心としてー**

原田美由紀 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

共催：帝人株式会社

一般口演 12 男性医療

13:50~15:10

座長：大平 伸 (川崎医科大学泌尿器科学教室)
福原慎一郎 (大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座 (泌尿器科学))

O12-1 加齢性精巣機能障害に対する PDE5 阻害薬による精巣機能保護作用の検討

大平 伸 (川崎医科大学泌尿器科学)

O12-2 トランスジェンダー男性に対する 5% テストステロン皮膚外用剤 (1UP フォーミュラ) の有効性

池袋 真 (LUNA テストステロンラボ トランスジェンダー外来)

O12-3 中高年男性のメタボリックシンドロームに対するテストステロン補充の効果

上芝 元 (東邦大学医療センター大橋病院糖尿病・代謝・内分泌内科)

O12-4 爪組織テストステロン値測定 of 臨床的意義の検討

井手 久満 (順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科 デジタルセラピューティックス講座)

O12-5 前立腺癌ホルモン療法後のテストステロンリカバリー解析

坂本 信一 (千葉大学大学院 医学研究院 泌尿器科学)

O12-6 ビタミンD剤服用は前立腺癌再発抑制に有効か？ (続報)

ー経過中に観察された PSA 微小変動についてー

瀧澤 弘隆 ((一財) 柏戸記念財団ポータルスクエア柏戸クリニック)

O12-7 フランス海岸松樹皮エキスの老化血管内皮細胞におけるオートファジー亢進作用

ー勃起不全改善の作用メカニズム

高塚 美和 (小林製薬株式会社)

O12-8 KEAP1-NRF2 応答系に着目した加齢に伴う造精機能低下の分子メカニズム解明

栗林 宗平 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科))

一般口演 15 免疫・炎症・酸化ストレス

15:30~16:50

座長：高橋 将文（自治医科大学 分子病態治療研究センター 炎症・免疫研究部）
東條美奈子（北里大学）

- O15-1

 Gender differences in the occurrence of senescence-related T cells during the development of visceral adipose tissue inflammation
 新村 健（兵庫医科大学内科学総合診療科）
- O15-2

 胸腺萎縮と加齢性疾患の関係：人工知能による CT 画像解析
 岡村 勇輝（総合病院国保旭中央病院内科）
- O15-3

 終末糖化産物受容体を阻害する RAGE アプタマーは敗血症マウスの生存率を改善する
 古賀 義法（久留米大学外科学講座小児外科部門）
- O15-4

 上咽頭 SARS-CoV-2 RNA 残存に伴う慢性炎症と Long COVID 治療法としての上咽頭擦過療法 EAT の可能性
 西 憲祐（福岡歯科大学総合医学講座耳鼻咽喉科学分野／福岡大学医学部耳鼻咽喉科学教室）
- O15-5

 ビタミン D は NRF2/HO-1 経路を活性化させることでヒト表皮角化細胞の NLRP1 インフラマソームの活性化を抑制する
 仲條 嵩久（株式会社ディーエイチシー）
- O15-6

 脂質酸化ストレス指標の TBARS 測定の再検討
 佐藤 健司（京都大学大学院農学研究科）
- O15-7

 紫外線 B 波照射における表皮バリア機能評価モデルの作成とハーブエキスによる保護効果
 黒川 憲伸（同志社大学生命医科学部医生命システム学科）
- O15-8

 メラトニン関連インドール化合物による最終糖化産物 (AGEs) の架橋切断及び架橋形成阻害効果
 丸山 雄介（東京医科歯科大学教養部生物学教室／
立教大学コミュニティ福祉学部スポーツウェルネス学科）

6月10日(土) 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演 11 感覚・知覚 / 見ため

9:00~9:50

座長：猪俣 武範（順天堂大学医学部眼科学講座）
河野 太郎（東海大学医学部外科学系形成外科学）

- O11-1

 緑内障点眼薬の処方本数過多に影響する因子の検討
 高尾 江里（鳥根大学医学部医学科5年生）
- O11-2

 健康診断における視機能における疲労の評価と加齢の影響について
 平井 学（公益財団法人高知県総合保健協会）

O11-3 白内障手術後長期経過例のドライアイ

綾木 雅彦 (慶應義塾大学医学部眼科学教室／おおたけ眼科)

O11-4 水添レチノールのヒト顔面皮膚における抗シワ・たるみ改善効果

阿部 真弓 (日光ケミカルズ株式会社)

O11-5 顔の若返り治療と老化予防の最大のターゲットは皮膚ではなく表情筋である

宇津木龍一 (クリニック宇津木流)

ランチョンセミナー13 テストステロン補充療法 Short-acting vs Long-acting

12:50~13:40

座長：天野 俊康 (長野赤十字病院泌尿器科)

LS13-1 LOH 症候群に対する短時間および長時間作用型テストステロン製剤の比較

天野 俊康 (長野赤十字病院泌尿器科)

LS13-2 テストステロン補充療法と内臓脂肪－自験例をふまえて－

堤 貴大 (山梨大学医学部糖尿病・内分泌内科)

共催：大東製薬工業株式会社

一般口演 13 口腔／呼吸器・感染症／臓器連関・腸内細菌

13:50~14:30

座長：安彦 善裕 (北海道医療大学 歯学部 生体機能・病態学系 臨床口腔病理学分野)

山本さゆり (愛知医科大学 総合診療科・消化管内科)

O13-1 オーラルフレイル高リスクとシスタチン C 関連指標との関連 - 質問紙表 (OFI-8) を用いた検討楠 博 (大阪歯科大学 歯学部 内科学講座／兵庫医科大学 総合診療内科学／
国立循環器病研究センター 腎臓・高血圧内科)**O13-2** 過酸化物を含まない新規の歯面研磨材と高出力パルス青色 LED 光照射を用いた
オフィスホワイトニング症例の報告

平野 絵美 (表参道歯科矯正クリニック LUCENT)

O13-3 SARS-CoV-2 ワクチン接種後抗体価への加齢による影響

ー内科診療所の自費検査から見えてきたもの

楠 博 (大阪歯科大学内科学講座)

O13-4 京丹後長寿コホートからみた高齢者暦年齢と相関する生理機能・生体試料データに関する検討

高木 智久 (京都府立医科大学消化器内科／京都府立医科大学医療フロンティア展開学)

一般口演 14 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法 -1

14:45~15:55

座長：野間 玄督（医療法人社団 野間クリニック）
東 浩太郎（東京大学大学院 医学系研究科 加齢医学講座）

- O14-1** **A. brasiliensis** KA21（露地栽培）の摂取によるストレス性認知機能低下に対する効果の検討
多田 敬典（至学館大学健康科学部栄養科学科／国立長寿医療研究センタージェロサイエンスセンター）
- O14-2** ノコギリヤシ果実エキスの女性における下部尿路症状の改善効果
山田 静雄（静岡県立大学大学院薬食研究推進センター）
- O14-3** 都市部在住高齢者におけるビタミンK充足度と認知機能低下の新規発生の関連：お達者研究
東 浩太郎（東京都健康長寿医療センター研究所老化機構研究チーム／
東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座）
- O14-4** 迅速・同時休眠打破によるジャンボリーキ鱗片末の生体防御に資する
肝臓グルタチオン生成増加効果
小名 俊博（九州大学大学院農学研究科／株式会社 小名細胞アッセイ技術研究所）
- O14-5** マグロ肉の摂取による長寿遺伝子関連蛋白（Sirtuin2）の発現度の検討
鈴木 由妃（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター診断治療法開発・創薬部門）
- O14-6** マグロ肉の摂取による血中セレノネイン蓄積と酸化ストレス改善の検討
遊道 和雄（聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター診断治療法開発・創薬部門）
- O14-7** アメリカ人参複合乳酸菌発酵エキス末（MetAGin[®] メタジン）の筋肉増強および筋萎縮抑制効果
田坂 徹（株式会社皇漢薬品研究所／徳島大学大学院社会産業理工学研究部）

一般口演 16 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法 -2

16:00~16:50

座長：磯谷 周治（順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学／順天堂大学医学部 泌尿器科学講座）
米井 嘉一（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）

- O16-1** 露地栽培アガリクス KA21 種子実体の経口摂取によるマウス腸内細菌叢への影響
元井 章智（東栄新薬株式会社／東京薬科大学薬学部免疫学教室）
- O16-2** CBD 含有食品摂取による口腔環境改善およびストレス低減効果の二重盲検比較試験
青木 晃（ウェルエイジングクリニック南青山）
- O16-3** 食後血糖値に与える影響因子の検討－食形態と咀嚼との関連性－
白石 美恵（九州女子大学家政学部栄養学科）
- O16-4** 光老化に対する魚類由来エラスチンペプチドの影響
竹森久美子（近畿大学農学部食品栄養学科／近畿大学大学院農学研究科応用生命化学専攻）
- O16-5** 朝食摂取頻度が高い人は「幸せ度」が高い。～2010年と2022年との比較調査から～
梶原 伸子（株式会社吉野家ホールディングスグループ商品本部素材開発部）

6 月 10 日 (土) ポスター会場 (地下 2 階 ホール E)

ポスターセッション 6 循環器・腎臓・代謝内分泌

14:00~15:00

座長：山本 光孝 (原三信病院循環器科)

P6-1 イメグリミンの当院での使用成績

五藤 良将 (医療法人社団五良会 竹内内科小児科医院)

P6-2 5 デアザフラビン (TND1128) により劇的に血糖コントロールが改善し、
インスリンフリーとなった 2 型糖尿病患者の一例

乾 雅人 (銀座アイグランドクリニック)

P6-3 5 デアザフラビン (TND1128) により、難治性冠攣縮性狭心症が改善した一例

乾 雅人 (銀座アイグランドクリニック)

P6-4 当院 2 型糖尿病患者における 25 水酸化ビタミン D(25(OH)D) と腰椎・大腿骨骨塩定量との
関係

坂東 秀訓 (萬田記念病院糖尿病センター)

P6-5 日本人 2 型糖尿病患者における年齢と骨密度・骨強度との関係

楠 正隆 (名古屋大学総合保健体育科学センター糖尿病運動機能代謝学寄附研究部門)

P6-6 2 型糖尿病患者における運動療法と脈波伝播速度 (baPWV)、年齢との関係

楠 正隆 (名古屋大学総合保健体育科学センター糖尿病運動機能代謝学寄附研究部門)

P6-7 JROAD-DPC を用いた循環器疾患患者における前立腺疾患 (肥大症・癌) の有病率に関する
疫学的検討

兼田 浩平 (佐賀大学医学部循環器内科)

P6-8 歩行を守る：包括的高度慢性下肢虚血 (重症下肢虚血) 患者に対する急性期病棟と外来の
フットケアチーム医療連携

山本 光孝 (原三信病院循環器科)

ポスターセッション 7 見ため

14:00~15:00

座長：船坂 陽子 (日本医科大学皮膚科学)

P7-1 尋常性痤瘡に対する StellarM22 acne treatment filter および vascular treatment filter を
用いた IPL 治療経験

山本 晴代 (近畿大学医学部附属病院皮膚科)

P7-2 若年者における睡眠の質と皮膚特性の関係及びその性差

鈴木 志穂 (京都薬科大学)

P7-3 月経周期が一過性の有酸素性運動による皮膚特性変化に及ぼす影響

内山 珠緒 (京都薬科大学)

P7-4 マウス尾部リンパ浮腫に対するラミニンペプチド YIGSR-NH₂ の役割

高田 弘弥 (日本医科大学抗加齢予防医学講座／日本医科大学形成外科学教室)

- P7-5** 蛋白の糖化が皮膚常在菌のバイオフィーム形成に及ぼす影響
川崎 郁朗 (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／糖化ストレス研究センター)
- P7-6** 「SBH 式減量療法」実施前後の体型変化による健康・運動に対する心理的変容について
島田 りか (医療法人社団東洋会)
- P7-7** 生活スタイルが月経周期に伴う皮膚症状の変化に与える影響－概日リズム同調因子の視点から－
西川 恵美 (株式会社セプテム総研)
- P7-8** 静脈湖をはじめとする体表の静脈性病変に対する色素レーザーの有用性
横山俊一郎 (JA 長野厚生連南長野医療センター篠ノ井総合病院形成外科)

ポスターセッション 8 脳・神経・認知症

14:00～15:00

座長：島村 宗尚 (大阪大学遺伝子幹細胞再生治療学講座)

- P8-1** 脳海馬が合成する男性・女性ホルモンは神経シナプスと記憶の書き込みを急性的に制御する
相馬 ミカ (日本大学文理学部生命科学科／順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科)
- P8-2** Epigenetic Clock Analysis in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder
岡崎 賢志 (神戸大学大学院医学研究科精神医学分野)
- P8-3** アルツハイマー病モデル線虫を用いたラクトコッカス属・ペディオコッカス属乳酸菌のアミロイドβ抑制効果
小村 智美 (兵庫県立大学大学院環境人間学研究科)
- P8-4** マクロファージ活性化因子の効果を認めた認知症 3 例
内山 葉子 (葉子クリニック)

ポスターセッション 9 運動・運動器

14:00～15:00

座長：中村 幸男 (信州大学医学部医学科運動機能学)

- P9-1** 男女別における MRI-DIXON 法による非断裂腱板筋脂肪含有率と年齢との関連
祐成 毅 (京都府立医大大学院運動器機能再生外科学 (整形外科))
- P9-2** 早老症に伴う骨粗鬆症に対してロモソズマブを使用した 3 例
大久保直輝 (京都府立医大大学院運動器機能再生外科学 (整形外科))
- P9-3** 乾癬皮膚炎モデルマウスにおけるトホルミン、運動、間欠的断食による皮膚炎抑制の検討
加藤 雪彦 (東京医科大学八王子医療センター)
- P9-4** 難治性足底腱膜炎治療における踵骨棘の影響
牧 昌弘 (京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学 (整形外科教室)／康生会武田病院)
- P9-5** 水素吸入療法が著効したリウマチ性疾患の 3 症例
宮崎 吉孝 (医療法人格優会みやざき内科リウマチクリニック)

- P9-6** デノスマブ投与中に右大腿骨頭転子下非定型骨折を発症した難治性関節リウマチの一例
 兪 炳碩 (東永内科リウマチ科)

6 月 10 日 (土) AGORA 会場 (地下 2 階 ホール E)

AGORA セミナー 8

“点滴療法第一人者” 柳澤厚生先生による特別講演「点滴療法入門編」

13:50~14:00

- AG8** “点滴療法第一人者” 柳澤厚生先生による特別講演「点滴療法入門編」
 柳澤 厚生 (点滴療法研究会マスターズクラブ)

共催：点滴療法研究会

AGORA セミナー 9

再生医療・上清液医療、勝ち組クリニックになるにはどうしたらよいのか？

ー豊富な情報と経験を持つ YDC (薬事法ドットコム) が勝ち組になるための情報と方法論をレクチャーしますー

14:20~15:00

座長：上符 正志 (銀座上符メディカルクリニック)

- AG9** 再生医療・上清液医療、勝ち組クリニックになるにはどうしたらよいのか？
 ー豊富な情報と経験を持つ YDC (薬事法ドットコム) が勝ち組になるための情報と方法論を
 レクチャーしますー
 林田 学 (株式会社薬事法ドットコム社主)

共催：株式会社薬事法ドットコム

AGORA セミナー 10 女性の運動・スポーツとアンチエイジング

15:30~16:30

オーガナイザー：石井好二郎 (同志社大学スポーツ健康科学部)

第 1 部

座長：大須賀 穰 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

- AG10-1** 石井好二郎 (同志社大学スポーツ健康科学部)

- AG10-2** 能瀬さやか (ハイパフォーマンススポーツセンター 国立スポーツ科学センター スポーツ医学・
 研究部 スポーツクリニック 婦人科)

第 2 部

座長：大須賀 穰 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

- AG10-3** 野口みずき (岩谷産業陸上競技部アドバイザー／日本陸上競技 (長距離走・マラソン) 元選手)

6月11日(日) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1))

教育講演3 開業医がすすめるアンチエイジング医療

9:00~9:30

座長：満岡 孝雄(満岡内科・循環器クリニック)

EL3 開業医がすすめるアンチエイジング医療

田中 孝(田中消化器科クリニック)

教育講演4 人生100年時代のアンチエイジングサイエンス

9:30~10:00

座長：中神 啓徳(大阪大学医学系研究科)

EL4 人生100年時代のアンチエイジングサイエンス

尾池 雄一(熊本大学大学院生命科学研究部分子遺伝学講座)

International Session

10:00~11:00

座長：伊藤 裕(慶應義塾大学医学部 予防医療センター)

IS-1 NAD⁺ metabolism in mitochondria and microbes

Joseph A. Baur (Department of Physiology and Institute for Diabetes, Obesity, and Metabolism, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA)

IS-2 Adult Stem Cell Homeostasis and Aging

Salvador Aznar Benitah (IRB Barcelona)

海外招待講演2

11:10~12:10

座長：市原 淳弘(東京女子医科大学 内科学講座)

IL2 Pregnancy is a window into future health

Laura Magee (King's College London, UK / President, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP))

会長企画シンポジウム4 生殖器のエイジングケア

13:40~15:10

座長：甲賀かをり(千葉大学)

寺内 公一(東京医科歯科大学)

PSY4-1 骨盤臓器脱治療における最近の話題ー外科治療の現状を中心にー

市川 雅男(日本医科大学産婦人科)

PSY4-2 女性外陰部美容形成手術(婦人科形成術)

福澤見菜子(スワンクリニック銀座/埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科)

PSY4-3 加齢による男性の生殖機能、性腺機能

千葉 公嗣(神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野)

PSY4-4 女性と男性の性、セックスとジェンダー課題について

対馬ルリ子(医療法人社団ウィミズ・ウェルネス対馬ルリ子女性ライフクリニック銀座)

6 月 11 日 (日) 第 2 会場 (B 棟 7 階 ホール B7 (2))

シンポジウム 22 生活環境と抗加齢

9:00~10:30

座長：岩前 篤 (近畿大学)
井上 浩義 (慶應義塾大学医学部化学教室)

SY22-1 建築におけるアンチエイジングの現状

岩前 篤 (近畿大学建築学部)

SY22-2 空調方式が居住者の健康症状・生活の質に及ぼす影響

梅本 大輔 (パナソニックホームズ)

SY22-3 住宅環境と血圧・心拍数変動

中神 啓徳 (大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学講座)

SY22-4 日本のメディアはなぜ科学を正しく報じられないか

武部 隆 (時事通信社)

6 月 11 日 (日) 第 3 会場 (B 棟 5 階 ホール B5 (1))

モーニングセミナー3 女性の Well-being に向き合うための更年期移行期対策を考える
～医療とセルフケアに求めること～

8:00~8:50

座長：太田 博明 (川崎医科大学 産婦人科学)

MS3-1 女性の Well-being に向き合うための今後の包括医療について

対馬ルリ子 (医療法人社団ウィミンズ・ウェルネス 女性ライフクリニック銀座・新宿伊勢丹)

MS3-2 ミトコンドリア機能低下が引き起こす卵巣老化, その老化防止と根治法の開発

島田 昌之 (広島大学大学院統合生命科学研究科)

共催：ロート製薬株式会社

シンポジウム 23 老化は病気～人間ドックで身体年齢を評価する～

9:00~10:30

座長：伊賀瀬道也 (愛媛大学)
大森 久光 (熊本大学)

SY23-1 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) と肺年齢

大森 久光 (熊本大学大学院生命科学研究部生体情報解析学)

SY23-2 MRI を用いた MCI の画像診断 - 脳年齢の評価に繋がる可能性 -

伊賀瀬圭二 (愛媛大学医学部脳神経先端医学講座/和昌会貞本病院脳神経外科)

SY23-3 小児期から高齢者まで変化する心臓年齢 Fontan 循環から HFpEF まで

増谷 聡 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

SY23-4 加齢に伴う聴覚の変化と認知機能

岡田 昌浩 (愛媛大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科)

- SY23-5** 笑顔と健“幸”行動を叶えるためのポジティブヘルスドック
～疾病予防を超えた全人的な健康促進を目指して～
北野 克宣 (医療法人 菅井内科 抗加齢・生活習慣病センター)

シンポジウム 25 あなたのカラダ年齢はいくつ？～最新技術を用いた生物学的年齢の計測方法～

10:40～12:10

座長：山田 秀和 (近畿大学アンチエイジングセンター／近畿大学医学部)
仲木 竜 (株式会社 Rhelixa)

- SY25-1** テロメア・Gテール長の測定による生物年齢予測
田原 栄俊 (広島大学大学院医系科学研究科細胞分子生物学研究室)
- SY25-2** 2500 万点の AI 解析で実現する活動量データからの体調・年齢推定
瀬々 潤 (ヒューマノーム研究所)
- SY25-3** Cellular programming for age rejuvenation
ウォルツェン クヌート (京都大学 iPS 細胞研究所)
- SY25-4** 最新技術を用いた生物学的年齢の計測方法ー Epigenetic Clock を中心にー
山田 秀和 (近畿大学アンチエイジングセンター)
- SY25-5** エピジェネティッククロックがもたらす生物学的年齢予測の新たな展開
仲木 竜 (株式会社 Rhelixa)

ランチョンセミナー14 男女の加齢と漢方

12:30～13:20

座長：平池 修 (東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)

- LS14-1** ゆらぎ世代の女性に寄り添う漢方療法
小川真里子 (東京歯科大学市川総合病院産婦人科)
- LS14-2** 男性更年期と漢方療法
井手 久満 (順天堂大学大学院医学研究科 デジタルセラピューティックス講座)

共催：株式会社ツムラ

シンポジウム 27 ゲノム編集技術とアンチエイジング

13:40～15:10

座長：清水 孝彦 (国立長寿医療研究センター)
斎藤 義正 (慶應義塾大学薬学部)

- SY27-1** ゲノム編集技術の開発の歴史と現状
山本 卓 (広島大学大学院統合生命科学研究科)
- SY27-2** CRISPR/Cas9 を応用したエピゲノム編集
畑田 出穂 (群馬大学 生体調節研究所附属生体情報ゲノムリソースセンター)
- SY27-3** ゲノム編集技術によるトマトの機能性向上
江面 浩 (筑波大学生命環境系／サナテックシード株式会社)

6月11日(日) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2))

モーニングセミナー4 糖尿病からの腎症を防ぐ

8:00~8:50

座長：内藤 裕二(京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学講座寄附講座)

MS4

糖尿病からの腎症を防ぐ

渡邊 昌(メディカルライス協会代表理事/東京農業大学客員教授)

共催：メディカルライス協会

シンポジウム 24 顔老化のメカニズムと治療戦略

9:00~10:30

座長：大慈弥裕之(北里大学形成外科・美容外科)

吉村浩太郎(自治医科大学)

SY24-1

CT・MRI 解析による日本人の顔面加齢性変化

奥田 逸子(国際医療福祉大学三田病院放射線診断センター/東京医科歯科大学臨床解剖学分野/
加齢画像研究所 ONI)

SY24-2

眼瞼・眉毛計測ソフトを用いた日本人の上顔面加齢変化と治療戦略

衛藤 明子(福岡山王病院形成外科・美容外科)

SY24-3

美容皮膚治療のための再生医療ツール

吉村浩太郎(自治医科大学形成外科)

SY24-4

光老化のメカニズムと治療戦略

船坂 陽子(日本医科大学皮膚科)

SY24-5

顔面の老化と機器による治療戦略

河野 太郎(東海大学医学部外科学系形成外科学)

SY24-6

老化のメカニズムと治療戦略

古山 登隆(医療法人社団喜美会自由が丘クリニック)

シンポジウム 26 感染と免疫とアンチエイジングのポップ

10:40~12:10

座長：俣野 哲朗(国立感染症研究所)

北村 義浩(日本医科大学医学教育センター 個別化教育推進部門)

SY26-1

高齢者のT細胞応答の特性とワクチン効果

濱崎 洋子(京都大学 iPS 細胞研究所/京都大学大学院医学研究科免疫生物学)

SY26-2

老化に伴うT細胞自然免疫機能の獲得と疾患制御

山下 政克(愛媛大学大学院医学系研究科免疫学講座/愛媛大学医学部附属病院先端医療創生センター)

SY26-3

がん免疫と骨免疫に関わる新しい因子 EBAG9

井上 聡(東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学)

- SY26-4** コロナパンデミックを総括する
北村 義浩 (日本医科大学医学教育センター 個別化教育推進部門)

**ランチョンセミナー15 「抗加齢医学における再生医療という新しい選択肢とは」
～臨床現場における症例レポート～**

12:30～13:20

座長：森下 竜一 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座)
山田 秀和 (近畿大学医学部)

- LS15-1** (整形外科領域)「ひざを切らない選択肢、整形外科領域における幹細胞治療の最前線」
～変形性関節症に対する幹細胞治療の効果測定等、臨床現場における具体的な症例レポートの解説～

坂本 貞範 (医療法人美喜有会)

- LS15-2** (歯科領域)「重度の歯周病でも抜歯せず、自分の歯で一生過ごす抗加齢医学とは」
～歯科医が行うことができる「頬脂肪体間葉系幹細胞治療」で歯槽骨を再生し、
重度の歯周病を治療する最先端歯科治療～

阪井 丘芳 (大阪大学 歯科研究科 口腔科専攻)

共催：一般社団法人再生医療抗加齢学会

**教育プログラム
医療機関で提供しているエイジングケア療法に関するアンケート結果の考察**

13:40～14:40

座長：山田 秀和 (近畿大学アンチエイジングセンター／近畿大学医学部)
森下 竜一 (大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学)

- XC-1** 医療機関で提供しているエイジングケア療法に関するアンケート結果報告
中神 啓徳 (大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学講座)

- XC-2** アンケート結果に関わる倫理および法的な見解と対策
齋藤健一郎 (弁護士法人至誠法律事務所)

- XC-3** 学会として今後の対応について
山田 秀和 (近畿大学アンチエイジングセンター)

6月11日(日) 第5会場(D棟7階 ホールD7)

専門医・指導士共通プログラム3 抗加齢的視点から見た認知症予防

9:00～10:30

座長：池岡 清光 (池岡クリニック)
阿部 康二 (国立精神・神経センター病院)

- SIP3-1** 機能性食品における認知症予防の新知見～機能性キノコ・ヤマブシタケ子実体に含有される
多機能性成分ヘリセノン類に着目して～

清水 邦義 (九州大学大学院農学研究院森林圏環境資源科学研究室)

- SIP3-2** フレイル・サルコペニア対策における認知症予防
小川 純人 (東京大学大学院医学系研究科加齢医学)

SIP3-3 生活習慣から展望する認知症予防

佐治 直樹 (国立研究開発法人国立長寿医療研究センターもの忘れセンター)

SIP3-4 口腔から考える認知症予防

武 洲 (九州大学大学院歯学研究院口腔機能分子科学 OBT 研究センター)

専門医・指導士共通プログラム 4 百寿者および超百寿者研究の展望

10:40~12:10

座長：澤登 雅一 (三番町ごきげんクリニック)
石井好二郎 (同志社大学スポーツ健康科学部)**SIP4-1** 高齢でも健康であるための身体リソース

石井好二郎 (同志社大学スポーツ健康科学部)

SIP4-2 活動が育む百寿者の健康

三上 靖夫 (京都府立医科大学大学院リハビリテーション医学)

SIP4-3 百寿者および超百寿者研究の展望

新井 康通 (慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター／慶應義塾大学看護医療学部)

SIP4-4 人生 100 年時代のサクセスフルエイジング

権藤 恭之 (大阪大学人間科学研究科臨床死生学・老年行動学講座)

ランチョンセミナー16 美容医学でのアンチエイジング治療の最新

12:30~13:20

座長：市橋 正光 (アーツ銀座クリニック)

LS16 スキンケア治療の新アプローチ「システムセラピューティクス」ネオジェネシスの S²RM[®] テクノロジー：成体幹細胞放出分子

Maguire Greg (ネオジェネシス)

共催：PRSS.Japan 株式会社

シンポジウム 28 脳・神経疾患のデジタルバイオマーカー

13:40~15:10

座長：太田 康之 (山形大学第三内科神経学分野)
池田 佳生 (群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学)**SY28-1** 画像 AI による認知症診断

亀山 祐美 (東京大学医学部附属病院認知症センター)

SY28-2 アイトラッキング式認知機能評価法の社会実装に向けた医療機器プログラム開発と海外展開武田 朱公 (大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学／
大阪府立病院機構大阪精神医療センター こころの科学リサーチセンター)**SY28-3** AI など新たな技術を活用した神経内科診療

山下 徹 (岡山大学大学院脳神経内科学)

SY28-4 神経変性疾患における遠隔医療とデジタル技術

大山 彦光 (順天堂大学)

6月11日(日) 第6会場(D棟5階 ホールD5)

実地医家スキルアップセミナー1 臨床家が知るべき新しい検査手法

9:00~10:30

座長：別部 尚司(別部オーラルヘルスケア&クリニック)
中島 孝哉(中島こうやクリニック)

SPP1-1 メタボロミクスによる新しい評価方法と個別栄養療法の確立

吉田 優(兵庫県立大学環境人間学部食環境栄養課程&先端食科学研究センター)

SPP1-2 尿中マイクロRNAによるがん診断

馬場 嘉信(名古屋大学工学研究科・医学系研究科/量子生命研究開発機構量子生命科学研究所)

SPP1-3 アルツハイマー病の血液診断の可能性

中村 昭範(国立長寿医療研究センターバイオマーカー開発研究部)

実地医家スキルアップセミナー2 感覚器を守る、鍛える

10:40~12:10

座長：田中 孝(田中消化器科クリニック)
勝谷 友宏(勝谷医院)

SPP2-1 目の血流を増やして目を守る！

坪田 一男(株式会社坪田ラボ)

SPP2-2 免疫若返り処置と老人性難聴予防

岩井 大(関西医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座)

SPP2-3 味覚の生命科学

樽野 陽幸(京都府立医科大学大学院医学研究科細胞生理学)

ランチョンセミナー17 体型のアンチエイジング～機器を用いたボディ・コントゥアリング～

12:30~13:20

座長：田中亜希子(あきこクリニック)

LS17-1 高周波により皮下脂肪の減少とたるみの引き締めを実現するボディアンチエイジング

林 篤志(湘南美容クリニック)

LS17-2 体型の時代変化と近年のトレンドに対する Radio Frequency Device と Electric Muscle Stimulation EMS 機器を用いたアプローチについて

御園生佳奈子(湘南美容クリニック)

共催：SBC メディカルグループ株式会社/キュテラ株式会社

メディカルスタッフシンポジウム2 多職種で診るフレイル予防

13:40~15:10

座長：葦沢 龍人(東京都健康長寿医療センター)
青井 渉(京都府立大学)

MSY2-1 多職種で診るフレイル予防ー医師の立場からー

葦沢 龍人(地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター)

- MSY2-2** フレイル予防に必要な看護職の視点
関川加奈子 (医療法人社団都会渡辺西賀茂診療所訪問看護ステーション)
- MSY2-3** 栄養管理領域からみるフレイル予防 ～臨床現場での工夫～
石黒佳代子 (大阪公立大学医学部附属病院栄養部)
- MSY2-4** フレイルにおける心理的アプローチ：心理職の役割
山下 真理 (東京都健康長寿医療センター研究所)
- MSY2-5** 理学療法領域からみるフレイル予防
永井 宏達 (兵庫医科大学リハビリテーション学部)
- MSY2-6** 薬剤領域からみるフレイル予防
古見 嘉之 (東京医科大学病院 薬剤部)

6 月 11 日 (日) 第 7 会場 (ガラス棟 4 階 G409)

優秀演題セッション 1

9:00～10:20

座長：南野 徹 (順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学)
井手 久満 (順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科 デジタルセラピューティックス講座)

- BP1-1** 日本人に最適化した新規エピゲノムクロックの開発
清水 厚志 (岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構／
岩手医科大学 医歯薬総合研究所 生体情報解析部門)
- BP1-2** 筋由来 Seno-suppressor の機能および運動モデルにおける動態解析
津島 博道 (東京都健康長寿医療センター研究所)
- BP1-3** 皮膚の抗老化薬開発におけるドラッグリポジショニングの可能性
高谷 健人 (慶應義塾大学医学部形成外科)
- BP1-4** 老化 CD8 T 細胞は、自然免疫様の細胞傷害活性を獲得することで抗腫瘍免疫応答を維持する
鈴木 淳平 (愛媛大学大学院医学系研究科免疫学講座)
- BP1-5** ラットの前戯とキスペプチンを念頭においた性行動ア・ラ・モード
山本 祥太 (徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科／
北海道大学大学院医学研究院腎泌尿器外科学教室)
- BP1-6** 高年妊娠マウスを用いた妊娠高血圧腎症の血管内皮障害の評価とプラバスタチンによる治療効果
宮武 里沙 (東京大学医学部附属病院女性診療科産科)
- BP1-7** 加齢に伴う野生型 ATTR アミロイドーシス予防・進行抑制に資するザクロ由来の
アミロイドブレイク活性成分の同定
鏡 明日香 (熊本大学大学院 薬学教育部 遺伝子機能応用学分野)
- BP1-8** 心臓保護作用を示す Long non-coding RNA のヒトホモログ同定と新規心不全治療法開発への
挑戦
佐藤 迪夫 (熊本大学大学院 生命科学研究部 代謝・循環医学分野 分子遺伝学講座)

優秀演題セッション 2

10:40~12:00

座長：尾池 雄一（熊本大学大学院 生命科学研究部 分子遺伝学講座）
大須賀 穰（東京大学大学院 医学系研究科 産婦人科学）

BP2-1 高齢マウスの非アルコール性脂肪肝炎の病態進展における NKT 細胞の役割
今 一義（順天堂大学医学部消化器内科）

BP2-2 緑内障患者の視野検査信頼性指標に対する認知機能スコアの影響
市谷 碧菜（島根大学医学科 5 年）

BP2-3 エリスリトールはマウス歯周組織およびヒト歯肉線維芽細胞における老化分子の発現を抑制する
山田（古川）匡恵（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所・口腔疾患研究部）

BP2-4 フレイルに関連する因子と腸内細菌叢
安田 剛士（京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学／明石市立市民病院 消化器内科）

BP2-5 心血管疾患既往の有無と動脈硬化の指標
井上 典子（安田女子大学管理栄養学科）

BP2-6 健常な成人男女に対するニコチンアミドモノヌクレオチドの安全性評価
深水祐一郎（三菱商事ライフサイエンス株式会社）

BP2-7 居住空間の空気質及び温度の調整と呼吸機能
井上 浩義（慶應義塾大学医学部化学教室）

BP2-8 超高齢者の健診結果における検査異常パターンを用いた健康長寿の条件について考察
平井 学（公益財団法人高知県総合保健協会）

ランチョンセミナー18 フレイルと人参養栄湯 ～健康長寿に向けて～

12:30~13:20

座長：新村 健（兵庫医科大学 内科学総合診療科）

LS18 フレイルと人参養栄湯－健康長寿に向けて
乾 明夫（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 漢方薬理学共同研究講座）

共催：クラシエ薬品株式会社

シンポジウム 29 コミュニティヘルスケアにおけるアンチエイジング

13:40~15:10

座長：岸 拓弥（国際医療福祉大学大学院医学研究科循環器内科）
木阪 智彦（医療法人社団博愛会木阪病院／東京大学大学院広域科学専攻生命環境科学系）

SY29-1 地域全体でのスキンケアがもたらすアンチエイジングで well-being な社会
大塚 篤司（近畿大学医学部皮膚科学講座）

SY29-2 バイオデザインが叶える未来のアンチエイジング医療
木阪 智彦（医療法人社団博愛会木阪病院／東京大学大学院広域科学専攻生命環境科学系）

SY29-3 アンチエイジングを軸とするコミュニティヘルスケアで目指す「住むだけで幸せな町」
～地方都市での取り組み～
岸 拓弥（国際医療福祉大学大学院医学研究科循環器内科）

- SY29-4** ビッグデータ活用によるアンチエイジング社会実現 ～沖縄県における試み～
 益崎 裕章 (琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 (第二内科))

6 月 11 日 (日) 第 8 会場 (ガラス棟 5 階 G510)

メディカルスタッフシンポジウム 1 生活空間におけるアンチエイジング要素を考える

9:00～10:30

座長：南山 幸子 (京都府立大学)
 佐藤 和恵 (セリスタ株式会社管理部長／昭和大学薬学部)

- MSY1-1** 住宅の寝室環境が睡眠と皮膚に及ぼす影響
 岩城 朱美 (安田女子大学家政学部生活デザイン学科)
- MSY1-2** 医療空間におけるアンチエイジング要素を考える
 佐藤 和恵 (セリスタ株式会社)
- MSY1-3** 室内空間の明るさがコミュニケーションに及ぼす影響
 石川 敦雄 (京都府立大学大学院生命環境科学研究科)
- MSY1-4** 環境条件が導く食欲および食嗜好
 長阪 玲子 (東京海洋大学学術研究院食品生産科学部門)

褒章制度受賞者講演 1

10:40～11:30

座長：森下 竜一 (大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学)

- RRL1-1** 新規ペプチド・ペプチドワクチンを用いた画期的な脳梗塞治療・予防法の開発
 島村 宗尚 (大阪大学遺伝子幹細胞再生治療学講座)
- RRL1-2** ミトコンドリア機能の観点からの感音難聴・騒音性難聴の機序の解明および抗酸化物質による予防
 鴨頭 輝 (東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科)
- RRL1-3** 高齢心不全患者の新たな予後指標の創出と多角的治療戦略の確立
 松村光一郎 (近畿大学医学部循環器内科)

ランチョンセミナー19 アンチエイジングマーカーとしてのグルタチオンの可能性について

12:30～13:20

座長：久保 明 (医療法人財団百葉の会 銀座医院)

- LS19** アンチエイジングマーカーとしてのグルタチオンの可能性について
 西崎 泰弘 (東海大学医学部総合診療学系健康管理学領域)

共催：三菱商事ライフサイエンス株式会社

褒章制度受賞者講演 2

13:40~14:25

座長：田中 孝（田中消化器科クリニック）

- RRL2-1** 動脈硬化症に対する新規治療戦略：終末糖化産物を標的とした機能性核酸医薬の有効性の検討
寺崎 道重（昭和大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌内科学部門）
- RRL2-2** “健康寿命”を延伸を目指した糖尿病性合併症予防ワクチンの開発
林 宏樹（大阪大学医学系研究科健康発達医学寄附講座）
- RRL2-3** 脂肪細胞および腸管上皮細胞 NAD⁺ 合成系を標的とした 2 型糖尿病の 2 大成因である
インスリン抵抗性ならびにインスリン初期分泌不全に対する先制的治療法の開発
山口慎太郎（慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科）

6 月 11 日（日） ポスター会場（地下 2 階 ホール E）

ポスターセッション 10 口腔／呼吸器・感染症／臓器連関・腸内細菌

11:00~12:00

座長：金村 成智（京都府立医科大学大学院歯科口腔科学）

- P10-1** Biofilm Propensity of **Staphylococcus aureus** Strains Isolated from Healthy Elderly Skin
Haasbroek Kyle（同志社大学生命医科学研究科抗加齢医学研究室）
- P10-2** 細胞老化が COPD 病態関連因子 ENaC 発現に与える影響
小笠原長耀（熊本大学薬学部遺伝子機能応用学）
- P10-3** 京丹後地域における健康長寿者の口腔機能と口腔内常在微生物叢
山本 俊郎（京都府立医科大学大学院医学研究科歯科口腔科学）
- P10-4** 口腔内糖化ストレス対策を目的とした生活習慣指導
平野 絵美（表参道歯科矯正クリニック LUCENT）
- P10-5** カプサイシンは **Streptococcus mutans** の増殖を抑制する～ in vitro での解析～
幾代 以子（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所・口腔疾患研究部／
九州大学大学院歯学府口腔保健開発学講座）
- P10-6** メラニン合成を抑制するサプリメントの探索とその作用機構
鳥飼こと乃（九州大学大学院生物資源環境科学府細胞制御工学研究室）
- P10-7** GABA による腸脳相関活性化のメカニズム
赤間優里奈（九州大学大学院生物資源環境科学府）
- P10-8** エンパグリフロジンは 2 型糖尿病マウスの AGEs-RAGE 系を抑制し、
脂肪・腎臓連関の破綻を改善する
松井 孝憲（久留米大学医学部糖尿病性血管合併症病態治療学講座）

ポスターセッション 11 検査／診断法・ドック・疫学

11:00~12:00

座長：北野 克宣（医療法人菅井内科 抗加齢・生活習慣病センター）

P11-1 コロナ禍の大腸内視鏡検査・治療の受療状況の変化

吉田 雅美（伊藤忠商事株式会社 人事・総務部 健康管理室）

P11-2 コロナ期の一般栄養相談現場での皮下糖化度 (SAF) 及びカロテノイド計測データからの考察

岡部敬一郎（食糧学院 長寿健康バスターエイジング研究所／食糧学院 東京栄養食糧専門学校）

P11-3 IFN- α 産生能検査：何がわかるか、どう活用するか

宇野賀津子（（公財）ルイ・パストゥール医学研究センター）

ポスターセッション 12 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法 -1

11:00~12:00

座長：永井 竜児（東海大学 農学部 食生命科学科 食品生体調節学研究室）

P12-1 女性の毛髪中ミネラル含有量の年代別傾向

渡邊 尚子（株式会社毛髪クリニックリープ 21）

P12-2 霊芝エキス（楊貴芝）のガノデリン酸定量とマウス抗がん剤毒性に対する保護効果

若命 浩二（北海道科学大学薬学部）

P12-3 天然油脂成分ペンタデシルの糖尿病治療へのアプローチ

坪井 誠（株式会社シー・アクト）

P12-4 マウス褐色脂肪組織の形態と各種遺伝子発現に及ぼす高脂肪食摂取の影響

木村 真規（慶應義塾大学 薬学部 薬物治療学講座／Queensland 大学 Mater 医学研究所 代謝医学研究室）

P12-5 The effects of high-dose chlorogenic acid in green coffee bean extract on capillary regression in the skeletal muscle under disuse condition

那 吉晃（神戸大学）

P12-6 植物抽出液コンプレックスの抗糖化作用

八木 雅之（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／糖化ストレス研究センター）

P12-7 Influence of Non-centrifugal cane sugar (NCS) polyphenols on saliva secretion - a randomized controlled trial study

シャッキヤ スプリヤ（鶴見大学歯学部病理学講座）

P12-8 *A.brasiliensis* KA21（露地栽培）摂取マウスにおける抗 β -グルカン抗体価の検討

石橋 健一（女子栄養大学栄養学部生体防御学研究室）

P12-9 微細藻由来成分ペンタデシルが慢性腎臓病モデルマウスの腎機能低下に及ぼす影響

石井 省吾（日本大学薬学部薬理学研究室）

ポスターセッション 13 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法 -2

11:00~12:00

座長：辻 智子(株式会社吉野家ホールディングス)

P13-1 醤油メラノイジンの糖化ストレス抑制作用

飯田みなほ(同志社大学アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター)

P13-2 甘酒の糖化ストレス抑制作用

大金恵利子(同志社大学アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター)

P13-3 酵素蛋白の糖化に伴う AGEs 生成ならびに重合化抑制が酵素活性に及ぼす影響

伊田裕紀子(同志社大学アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター)

P13-4 長寿遺伝子関連蛋白発現度に食用キノコ抽出物が及ぼす影響

ー末梢血単核細胞に発現する sirtuin2 濃度の検討ー

杉下 陽堂(聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター診断治療法開発・創薬部門)

P13-5 慢性腎臓病モデルマウスの海馬におけるストレス増加に成熟ニンニク由来成分 S-allyl-L-cysteine が及ぼす影響

小菅 康弘(日本大学薬学部薬学部薬理学研究室)

P13-6 餡が血糖上昇に及ぼす影響

吉村 明里(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／糖化ストレス研究センター)

P13-7 CBD 飲料が睡眠に与える影響に関する調査

富田 夏美(ニューエイジワールドワイドインク)

P13-8 食後血糖高値の成人を対象とした紫甘藷汁飲料による食後血糖上昇抑制を検討するランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

黒木 光歩(宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構医学部附属病院
清武サテライトブランチヘルスケア研究部門)

ポスターセッション 14 地域社会・環境 / 社会・デジタル医療 / 遠隔診療・医学理論・AI / ビッグデータサイエンス

11:00~12:00

座長：小坂橋紀通(群馬大学医学部附属病院 循環器内科)

P14-1 中国人高齢者の在宅酸素療法から見た日本における外国人患者との医療コミュニケーション

小林 美奈(東京外国語大学総合国際研究科世界言語社会専攻博士後期課程)

P14-2 健康アプリを活用した健康促進への効果

高瀬 敦(株式会社タニタヘルスリンク／先端予防メディカルセンター)

P14-3 健康診断における検査異常パターンの加齢に伴う推移と生命予後との関係についての考察

平井 学(公益財団法人高知県総合保健協会)

P14-4 健康診断における検査異常パターンから見た生活習慣の酸化的影響についての考察

平井 学(公益財団法人高知県総合保健協会)

P14-5 抗加齢に寄与するサプリメントに関する情報提供：生成 AI と公的機関の差異

井出 和希 (大阪大学感染症総合教育研究拠点科学情報・公共政策部門／
大阪大学社会技術共創研究センター (ELSI センター))

6 月 11 日 (日) AGORA 会場 (地下 2 階 ホール E)**AGORA セミナー11 NAD の欧州と日本の事例について****9:00~9:10****AG11** 英国の NAD メーカーであり直営クリニックを展開している企業が症例などを通して語る
NAD の現状と今後の可能性について

Iain De Hailland (NADclinic CEO)
小川 拓也 (NADclinic Head of New Business in Asia Region)
松澤 宗範 (青山メディカルクリニック 院長)

共催：キャッシュビー株式会社

**AGORA セミナー12 バイオメディカル検査からのアプローチ、補完医療としての
メディカルサプリメントへの期待****9:10~9:20****AG12** バイオメディカル検査からのアプローチ、補完医療としてのメディカルサプリメントへの期待

森田 宏治 (California Nutrients, Inc.)

共催：California Nutrients, Inc.

**AGORA セミナー13
医療のパラダイムシフト～社会環境の変化にどう適応するか～****9:20~9:40****AG13** 医療のパラダイムシフト～社会環境の変化にどう適応するか～

沢田 徹 (メタジェニックス株式会社 代表取締役社長)

共催：メタジェニックス株式会社

**AGORA セミナー14
医療機関がスムーズに患者さんにサプリメントをお勧めするポイント****9:40~9:50****AG14** 医療機関がスムーズに患者さんにサプリメントをお勧めするポイント

田村 忠司 (株式会社ヘルシーパス)

共催：株式会社ヘルシーパス

AGORA セミナー15

これからのアンチエイジングクリニックにおける「点滴療法」の実際

10:00~10:30

座長：上符 正志（銀座上符メディカルクリニック）

AG15

これからのアンチエイジングクリニックにおける「点滴療法」の実際

柳澤 厚生（点滴療法研究会マスターズクラブ）

共催：点滴療法研究会

AGORA セミナー16 腸機能改善サプリ 乳酸菌生成エキス『アルベックス』・

脳機能改善サプリ ホタテ『プラズマローゲン』の最新データのご紹介

10:40~11:00

AG16

腸機能改善サプリ 乳酸菌生成エキス『アルベックス』・脳機能改善サプリ
ホタテ『プラズマローゲン』の最新データのご紹介

共催：株式会社 ビーアンドエス・コーポレーション

AGORA セミナー17 バイオ関連試験受託サービスのご紹介

11:40~11:50

AG17

学校法人佐藤学園 OBM リサーチセンターでのバイオ関連試験の受託サービスのご紹介
盛山 哲嗣（学校法人佐藤学園 OBM リサーチセンター研究部）

共催：学校法人佐藤学園 OBM リサーチセンター

AGORA セミナー18 DX 化が自由診療クリニックにもたらす恩恵

11:50~12:00

AG18

DX 化が自由診療クリニックにもたらす恩恵

植松正太郎（株式会社 B4A Technologies 代表取締役 CEO）

共催：株式会社 B4A Technologies

AGORA セミナー19 「化粧のちから」で印象アップ！患者さんから信頼を得る！

13:30~14:30

AG19

「化粧のちから」で印象アップ！患者さんから信頼を得る！

共催：資生堂ジャパン株式会社

学術プログラム抄録

理 事 長 提 言
会 長 講 演
特 別 講 演
海 外 招 待 講 演
会 長 企 画 シ ン ポ ジ ウ ム
教 育 講 演
緊 急 講 演
イノベーション委員会シンポジウム
シ ン ポ ジ ウ ム
専門医・指導士共通プログラム
倫理・利益相反ワークショップ
若 手 プ ロ グ ラ ム
実地医家スキルアップセミナー
メディカルスタッフシンポジウム
特 別 シ ン ポ ジ ウ ム
International Session
教 育 プ ロ グ ラ ム
褒 章 制 度 受 賞 者 講 演
優 秀 演 題 セ ッ シ ョ ン
English Session
一 般 □ 演
ポ ス タ ー セ ッ シ ョ ン

理事長提言

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 11:00~11:30

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学)

PP

理事長提言；暦年齢から生物学的年齢へ

○山田 秀和

近畿大学アンチエイジングセンター



1981年 近畿大学医学部 卒
 1989年 近畿大学大学院 修了(この間；大阪大学細胞工学センター(岸本忠三研) 国内留学、オーストリア政府給費生にてウィーン大学、米国ベセスダNIH留学免疫学教室)
 1998年 近畿大学 在外研究員(ウィーン大学)
 2005年 近畿大学医学部奈良病院皮膚科 教授
 2007年 近畿大学アンチエイジングセンター 創設者
 2014年 大阪市立大学皮膚科 客員教授
 2022年 近畿大学 客員教授(医学部)
 2023年 大阪大学大学院医学研究科 招聘教授

日本抗加齢医学会は老化を疾患とみなし健康寿命の延長を目標として活動を進めている。従来は予防医学を中心に進めてきたが、老化のメカニズム研究の進歩により、老化制御のための治療法の探索が始まっている。残念ながら、国際疾患分類ICD-11ではエンドポイントを老化として治験を組むことができない。ICD-12では、老化が疾患と認識されるようWHOに対して働きかける必要がある。さらに、山中因子を用いたリプログラミングにより“若返り”が可能になり、アンチエイジング医学は、老化制御の手法として予防医学や老化速度の抑制だけでなく、真の“若返り”の治療も目標として進めるべきである。特に次の3点を進めたい。1. 老化の特徴とされる項目は、2013年の9から現在では14以上にもなり、老化へのターゲットも多様化してきた。既存薬も含めて臨床開発を進める必要があります。特に再生医療領域は重要で、この領域の知識と手技を学ぶ機会を増やしたい。2. 我々は、老化速度を遅らせたいのだ。老化計測の共通のコンセンサスが必要である(癌のTNM分類のようなもの)。老化を生物学的年齢での評価に変えることで治験ができるでしょう。今後は、全体としての老化(機能的)、個々の臓器、細胞、での色々なレベルでの老化評価法の標準化が必要となろう。老化を、“経時的な転写ネットワークとエピジェネティック情報の損失による”と仮定する“老化の情報理論”においては、DNAのメチル化時計やepigenome関連の時計が重要である。3. 年齢主義agismに反対し、寿命問題についての議論を深める必要がある。老化をコントロールすれば、経済成長や社会福祉が向上する可能性がある。老化を阻止した治療の経済的価値については、VSL(Value of Statistical Life: 死亡リスクと費用投入のトレードオフ率)などを用いた推計を進め、老化治療への投資のための理論構築が必要だ。2025年の大阪関西万博では、「輝く命、未来社会へのデザイン」をテーマに掲げている。暦年齢から生物学的年齢への理解を深めることが重要なメッセージとなりえる。

会長講演

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 11:30~12:00

座長：南野 徹(順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学講座)

PL

女性の一生と次世代にむけたアンチエイジング

○大須賀 穰
東京大学産科婦人科

【略歴】

昭和60年 東京大学医学部 卒
 昭和60年~ 東京大学医学部産科婦人科学教室で研修
 途中、日立総合病院、稲田登戸病院、社会保険中央総合病院、東京日立病院に出張
 平成7年 医学博士(東京大学)
 平成7年~9年 米国スタンフォード大学産婦人科に留学
 平成16年11月 東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 講師
 平成23年10月 東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座 准教授
 平成25年5月16日 同上 教授
 平成31年4月 東京大学医学部附属病院 副院長(兼任)

【役職】

日本産科婦人科内視鏡学会 理事長
 日本生殖医学会 理事長
 日本受精着床学会 理事長
 日本産科婦人科学会 常務理事
 日本抗加齢医学会 副理事長
 日本IVF学会 副理事長
 日本生殖内分泌学会 副理事長

【専門医】

日本産科婦人科学会 専門医
 日本生殖医学会生殖医療 専門医
 日本産科婦人科内視鏡学会 技術認定医
 日本内視鏡外科学会 技術認定医(産科婦人科)
 日本抗加齢医学会 専門医

【活動】女性の健康維持・増進が国づくりの根幹と考え、精力的な社会活動、研究活動を通して女性の健康支援の重要性を社会に訴えている。

女性は男性と異なり妊娠・出産を行うための生物学的特性を持っており、年齢に応じてホルモン環境が大きく変化する。そして初経から閉経までの生殖年齢と閉経以降の年齢においてみられる疾患が大きく異なる特徴を持つ。生活習慣病は一般に閉経以降に問題となるが、生殖年齢に特有の様々な疾患が将来の生活習慣病の発症に関連していることがわかっており、アンチエイジングの観点からも生殖年齢の疾患に対応していく必要がある。また、閉経期においてはエストロゲンの急激な低下により更年期症状が引き起こされるが、このエストロゲン低下もアンチエイジングの観点から適切な対応が求められている。一方、妊娠出産は母親自身の将来の健康に関わるだけでなく、児の成人期以降の健康においても重要な意味をもつ。子宮内の環境が児の将来の生活習慣病の発症に影響することは定説となってきたが、さらに妊娠前の父親、母親の健康状態が精子や卵子を介して児の将来の健康に影響することもわかってきた。すなわち、児のアンチエイジングの観点から両親の妊娠前の健康状態をとらえる必要がある時代になってきた。広くとらえるとアンチエイジングの実践は妊娠前、妊娠・分娩、そして一生を通して行う時代に入ってきているのではないだろうか。

特別講演

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 12:00~12:40

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学)

SL 超高齢化社会における「住まいまちづくり」のあり方

○大月 敏雄
東京大学 工学系研究科



1991年 東京大学工学部 卒業
1997年 横浜国立大学工学部建設学科 助手
1999年 東京理科大学工学部建築学科 講師
2008年 東京大学工学部建築学科 准教授
2014年 東京大学工学部建築学科 教授

戦後の日本では、住宅は国土交通省住宅局が所管する住宅政策の範疇と相場が決まっていた。ただ、直接的に国がタッチしてきたのは、公営住宅や公団(現UR)・公社住宅などの公共住宅であったが、これらは全住宅ストックの5%にも満たない。大多数は民間ベースの戸建住宅や分譲マンションなどの持ち家と、比較的零細規模の民間賃貸住宅であり、国としては、経済政策の一環として、持ち家住宅供給支援を長らく続けてきた。

ただ、21世紀に入った頃、超高齢社会への対応策として高齢者の入居を拒まない賃貸住宅を登録する制度などを含む住宅セーフティネット政策が登場したが、高齢者の賃貸住宅への入居拒否はなかなか改善しない。一方で、持ち家の戸建て住宅に住む高齢者にとっては、ギリギリまで自宅に住めるためのバリアフリー改修が必要だが、介護保険における20万円度の手すり設置が主流となったために、それ以上の居住環境の改善はほぼなされずに、高齢者が施設へ転居した後の空き家が、住宅行政における課題ともなっている。

一方で、国土交通省周辺では「まちづくり」といば、都市計画分野の言葉であり、そもそも都市計画の策定・実施主体は公共団体であった。ただ、公共団体に混じって、地元住民団体、NPO法人、医療福祉分野の法人なども、都市や地域空間の物理的な形成やその運用(マネジメント)にコミットしながら、進めていった方が民主的であるし、より良い地域資源の活用と個別のニーズへの対応にふさわしいということから、「まちづくり」がを担う多様な主体が形成されてきた。

こうした中、住まいづくりとまちづくりを地続きの一連の活動と捉えた「住まいまちづくり」とも呼ぶべきムーブメントが現在、地域において多様に見られるようになり、超高齢社会対応型の重要な動きも見られるようになった。ここでは、上記のような経緯を背景とした、超高齢社会における住まい街づくりのあり方の方向性について、述べてみたいと思う。

海外招待講演 1

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 9:30~10:30

座長：平池 修(東京大学 産婦人科)

IL1

Linking metabolism to chromatin, cancer and aging: lessons from SIRT6

○Raul Mostoslavsky

The Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA USA.



Dr. Mostoslavsky received his MD from the University of Tucuman, Argentina, and his PhD from the Hebrew University of Jerusalem. He is currently the Scientific Director of the Massachusetts General Hospital Cancer Center, and the Laurel Schwartz Professor of Medicine at Harvard Medical School. In early work, his laboratory identified the mammalian deacetylase SIRT6 as a key modulator of glucose metabolism in normal cells (Mostoslavsky et al., *Cell* 2006; Zhong et al., *Cell* 2010; Etchegaray et al., *Mol. Cell* 2019) and in cancer (Sebastian et al., *Cell* 2012; Kugel et al., *Cell Reports* 2015; Kugel et al., *Cell* 2016; Choi et al., *Nat. Metab.* 2021; Sebastian et al., *Nat. Comm.* 2022). His laboratory has also studied chromatin factors in DNA repair (Toiber et al., *Mol. Cell* 2013; Etchegaray et al., *Nat. Cell Biol.* 2015; Martinez-Pastor et al., *Cell Rep.* 2020), and identified the first human syndrome of SIRT6 deficiency (Ferrer et al., *Genes&Dev* 2018). Overall, his laboratory has provided new insights into the relationship between metabolism and epigenetics, particularly in cancer, two fields that appear to crosstalk in a critical and previously unrecognized manner. His most recent studies are focused on the unique epigenetic and metabolic adaptations of metastatic cancer cells. For his work, he received numerous awards, including the 2002 Science Amersham Prize, the MLSC New Investigator Award, the 2015 Glenn Award, the 2017 Raices Awards for International Cooperation, and the 2018 MGH Graduate Students Division (GSD) Mentoring Award.

In recent years, chromatin regulators have emerged as key modulators in cancer and aging. We discovered that the mammalian histone deacetylase SIRT6 is a key chromatin factor, modulating expression of metabolic, developmental, and ribosomal protein genes. At the molecular level, SIRT6 directly represses key glycolytic, developmental and ribosomal genes, co-repressing Hif1a and Myc, respectively, and acting as a histone H3 lysine9 (H3K9) and lysine 56 (H3K56) deacetylase. Through these metabolic functions, SIRT6 act as a robust tumor suppressor, controlling a glycolytic switch in cancer cells, known as the Warburg effect. SIRT6 has been defined as a major modulator of lifespan, both by modulating metabolic homeostasis and DNA repair. Our studies highlight the important role epigenetic factors, such as SIRT6, play by providing "epigenetic plasticity" to adapt to metabolic changes, in this way modulating cellular homeostasis to protect organisms against cancer and aging. Remarkably, our recent studies have demonstrated that only selected cells within cancer acquire this metabolic adaptation, indicating that metabolic heterogeneity represents a feature of transformation. In this meeting, I will discuss our recent developments in the context of epigenetic and metabolic adaptations in metastatic disease.

Zhong, L., et al., and **Mostoslavsky, R.** (2010). The histone deacetylase SIRT6 regulates glucose homeostasis via Hif1a. *Cell*, 140, 280-293.

Sebastian, C., et al. and **Mostoslavsky, R.** (2012). The Histone Deacetylase SIRT6 is a novel tumor suppressor that controls cancer metabolism. *Cell* 151, 1185-1199.

Kugel, et al. and **Mostoslavsky, R.** (2016). SIRT6 suppresses pancreatic cancer through control of Lin28b. *Cell*, 165, 1401-1415.

Ferrer et al., and **Mostoslavsky, R.** (2018). An inactivating mutation in the histone deacetylase SIRT6 causes human perinatal lethality. *Genes & Dev.* 32, 373-388

Etchegaray et al., and **Mostoslavsky, R.** (2019). The histone deacetylase SIRT6 restrains transcriptional elongation via promoter-proximal pausing. *Mol. Cell* 75, 683-699.

Choi et al., and Mostoslavsky, R. (2021). A unique subset of glycolytic tumor propagating cells drives squamous cell carcinoma. *Nature Metab.*, 3, 182-195.

Sebastian et al., and Mostoslavsky, R. (2022). A non-dividing cell population with high pyruvate dehydrogenase kinase activity regulates metabolic heterogeneity and tumorigenesis in the intestine. *Nat. Comm.* 13:1503. doi: 10.1038/s41467-022-29085-y.

海外招待講演 2

6月11日(日) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 11:10~12:10

座長：市原 淳弘(東京女子医科大学 内科学講座)

IL2 Pregnancy is a window into future health

○Laura Magee

King's College London, UK / President, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)



Laura Magee is a general obstetric internist (Internal Medicine and Clinical Pharmacology, Royal College of Canada); Fellow ad eundem, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), UK; former Chair, Maternal Medicine Clinical Study Group of the RCOG; and immediate Past-President, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. In 2017, she joined King's College London as Professor of Women's Health, following academic consultant posts at St. George's, University of London, UK (2015-2017), and the Universities of British Columbia (2000-2015) and Toronto (1996-2000), Canada. Laura's research is focused on pregnancy hypertension, particularly antihypertensive therapy.

Pregnancy is a clinical care opportunity to identify women at increased cardiovascular risk. It is logical that in all health care systems, women routinely seek antenatal care, and at minimum, have medical and family histories reviewed, and measurements taken of blood pressure (BP), weight, haemoglobin, and urinary protein. This affords practitioners the opportunity not only to identify conditions that increase cardiovascular risk (e.g., obesity, inactivity, or poor diet), but, in addition, to act at a time that allows for early intervention and minimises impacts on long-term health. However, the development of a wide range of pregnancy complications have been associated with increased cardiometabolic risk and as such, pregnancy history provides additional information. The pregnancy complications most widely-studied for their impact on long-term health are the hypertensive disorders of pregnancy (i.e., pre-eclampsia and gestational hypertension specifically), gestational diabetes (through its association with type 2 diabetes mellitus specifically), and preterm birth (before 37 weeks' gestation). However, women who have suffered placental abruption or stillbirth are also at increased cardiovascular risk.

The impact of pregnancy complications on cardiovascular disease has been gauged by each complication's incidence. However, one must consider that on average, women have two children, and with the exception of gestational diabetes, most pregnancy complications do not recur in the second pregnancy. Therefore, if one takes a 'per-woman' approach (accounting for any history of that complication for a woman), rather than a 'pre-pregnancy' one, the impact of each pregnancy complication on the health of older women almost doubles. The basis for the link between pregnancy complications and cardiovascular risk is complex. Most evidence points to shared underlying risk factors, rather than a direct damaging effect of pregnancy itself on cardiometabolic health. Nevertheless, parous women (i.e., those who have had at least one pregnancy that proceeded beyond 20 weeks' gestation) are at increased cardiovascular risk, even in the absence of a history of pregnancy complications.

It has not been established how best to use information about pregnancy complications to improve cardiovascular health. While many Societies recommend postpartum follow-up, there is no evidence-based schedule of care with proven effectiveness in reducing long-term cardiovascular events. Furthermore, postpartum cardiovascular risk reduction, such as following pregnancy complicated by hypertension or diabetes, has been challenged by suboptimal patient engagement and high attrition at a time in life when there are particularly numerous and competing demands. Nevertheless, many cardiovascular risk factors are modifiable and related to lifestyle, so at minimum, it would appear sensible for all health care systems to consider how lifestyle advice could be incorporated into care pathways, in accordance with national or international guidelines.

会長企画シンポジウム1 妊娠出産の記憶とエイジング

6月9日(金) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 9:00~10:30

座長：宮越 敬(社会福祉法人 聖母会 聖母病院)
入山 高行(東京大学 産婦人科)

PSY1-1 妊娠高血圧症候群と将来の健康～女性と家族の真の健康を目指して：インターコンセプションケア～

○三戸 麻子

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科



【略歴】

2003年 富山医科薬科大学(現富山大学)医学部医学科 卒業
2003年 慶應義塾大学病院内科学教室
2005年 霞ヶ浦医療センター内科
2006年 大田原赤十字病院内科
2007年 慶應義塾大学病院腎臓内分泌代謝内科(腎臓内科)
2010年 埼玉社会保険病院(現埼玉メディカルセンター)腎センター
2011年 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科/妊娠と薬情報センター
2015年 同プレコンセプションケアセンター併任
2021-23年 スタンフォード大学医学部Primary Care and Population Health
2023年4月より成育医療研究センター母性内科/プレコンセプションケアセンター/妊娠と薬情報センターに復職

妊娠高血圧症候群(Hypertensive disorders of Pregnancy: HDP)は、単なる妊娠合併症であるだけでなく、将来の生活習慣病発症や脳心血管病による死亡のリスクが高いことが知られている。両者のリスク因子は重複する部分が多いため、HDPが将来の脳心血管病の予測因子であるのか、リスク因子であるのかについては、詳細は明らかとなっていない。HDPは、(病型によるが)分娩後は高血圧や尿蛋白といった臨床症状は改善する。そのため妊娠は“将来の健康の負荷試験”・“将来の健康をうらなうチャンス”などと表現されている。加えて産科から内科への橋渡しがしっかりと行われていない状況であり、妊娠により明らかになった情報が、生涯の健康管理に十分に生かされていない状況が懸念されている。各国の診療ガイドラインでは、HDPに罹患した女性に対して、将来の自身の健康のリスクを伝えとともに、定期的な健康管理を勧めている。しかしこれらの女性に対し、将来の脳心血管病リスクを評価するための適切なタイミングや方法は、いまだ確立されていない。その理由として、国や地域による医療や診療体制の違いや、次回妊娠も考慮したリスクの層別化と、それに対応する管理に関するエビデンス、そして将来の脳心血管病のリスクを低下させ得る介入のエビデンスがないことなどが挙げられている。実際産後検診が終了すると、医療との接点が途切れてしまうこと、また産後は児の世話などで目いっぱいとなってしまうため、自ら健康診断におとずれる女性は多くはない。インターコンセプションケアは、“母親とその児の健康アウトカムを改善させるために、妊娠と妊娠の間に母親に対して行われるケア”である。インターコンセプションケアとプレコンセプションケアを連続してとらえ、女性のライフコースという観点から、妊娠が人生の健康に与える影響を評価することが重要視されている。本発表では、このような視点からHDPに罹患した女性と児がBio-psycho-socialな健康を得るために、我々ができることを考察する。

PSY1-2 産科合併症の長期的影響～糖代謝異常～

○衛藤英理子、増山 寿

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室



2005年 岡山大学医学部医学科 卒業
2005年 香川県立中央病院 初期研修医
2007年 岡山大学医学部・歯学部附属病院産科婦人科 医員
2007年 岡山済生会総合病院産婦人科
2008年 岡山赤十字病院産婦人科
2009年 岡山大学病院産科婦人科 医員
2010年 九州大学病院産科婦人科 研修登録医
2013年 岡山大学病院産科婦人科 医員
2016年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室 助教
2021年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科周産期医療学講座 講師
2022年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室 講師
現在に至る

妊娠糖尿病 (GDM) は、妊娠中にはじめて発見または発症した糖代謝異常である。2015年に新しい診断基準となってから、その頻度は旧基準の4倍となる12%と報告され、最も多い産科合併症の一つである。GDMは糖尿病には至っていない病態であるものの、出産後女性の健康に長期的影響をもたらすことが示されている。米国での追跡調査では、GDMのうち約40%が20年後には糖尿病を発症すると報告された。最近のメタアナリシスでも、産後糖尿病発症の相対危険度は、GDM群では糖代謝正常群に比べて8~10倍高く、産後10年間でGDM既往女性の15%以上がDMを発症するとされている。

また、GDMはインスリン抵抗性の上昇という観点から妊娠高血圧症候群 (HDP) とも深い関係性を持ち、大規模なコホート研究においてGDMとHDPを合併した患者はGDM単独よりも将来糖尿病に発展するリスクが高いことが示されている。DOHaD (Development Origins of Health and Disease) 仮説の研究では、母親が2型糖尿病である場合、子供にはインスリン抵抗性と2型糖尿病という母と同様の表現型がプログラムされ、将来生活習慣病を発症する可能性が高いと報告されている。

GDM既往女性の将来の2型糖尿病発症リスク因子に関する本邦の報告では、GDM診断時の糖負荷試験2時間値やHbA1c値、妊娠前肥満と産後早期の耐糖能異常が挙げられている。一方で、GDM症例の産後のフォローアップ率は高くない。GDM既往女性の産後の短期および長期フォローアップや介入に関して各国からガイドラインが示されているが、いかにドロップアウト症例を減少させるかは課題である。現在、産後フォローアップの弊害となる要因や、フォローアップの在り方などについて多方面から調査が行われている。本シンポジウムでは、GDMが女性の健康にもたらす長期的影響や子孫への遺伝的影響についての最新の知見を概説し、産後フォローアップの重要性について議論したい。

PSY1-3 周産期うつ病の影響とその対策

○西 大輔

東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野



2000年 九州大学医学部 卒業
 2006年 国立病院機構災害医療センター精神科 科長
 2012年 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 室長
 2018年 東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野 准教授
 2021年 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所公共精神健康医療研究部 部長
 2022年 東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野 教授
 現在に至る

周産期はエストロゲンやプロゲステロン、オキシトシンなどのホルモンが大きく変動し、生活上の変化も大きいため、うつ病を発症する妊産婦は少なくない。周産期のうつ病は、定期検診の不参加、不適切な食事、喫煙、飲酒、薬物依存、自殺や自殺の危険と関連することが報告されているばかりではなく、胎児の成長や、出産後の児の発育や行動、子どもへの虐待、育児能力低下にともなう乳児の感染症や低栄養状態のリスクの増加との関連や、成人後の行動上の問題や精神障害への脆弱性を高める可能性が指摘されている。

さらに、うつ病は心疾患や糖尿病など様々な身体疾患の予測因子になることが先行研究で示されており、周産期うつ病も長期的にわたる健康影響がありうると考えられる。

このため、周産期うつ病への対策の必要性は高い。妊産婦やプレコンセプション期の女性を対象とした、有効で実装可能な治療法・予防介入法の開発や普及が期待されており、当日は演者らの取り組みを簡単に紹介したい。

PSY1-4 胎児期からのライフコース疫学～ DOHaD 説に沿って～

○鈴木 孝太

愛知医科大学医学部 衛生学講座



2000年に山梨医科大学医学部卒業後、同大の産婦人科で大学院生として学びながら(2005年に博士(医学)取得)臨床医として勤務後、2005年より社会医学の研究者として山梨大学の教員(助手)として活動を開始。主に地域の自治体と連携した母子保健に関する研究を事務局的立場で推進した。2009年から1年間、オーストラリア、シドニー大学に留学し公衆衛生学修士(MPH)の学位を取得。2011年、同大の特任准教授となり環境省の全国調査であるエコチル調査の甲信ユニットセンター副センター長として、地域における調査実務およびデータを用いた研究を行った。2016年、愛知医科大学医学部に教授として着任し、医療レセプトをはじめとするさまざまなReal World Dataを用いた研究を進めている。一方で、大学の専属産業医として活動するとともに、2017年から保健管理センターの初代センター長として教職員、学生の健康管理を行っている。最近では、高校保健体育教科書の編集にも携わるなど、実務を通して、産業保健やヘルスリテラシーに関する研究も行っている。

近年、Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 説が知られるようになり、この考え方に沿ったさまざまな研究が進められている。このDOHaD説以前には「成人病(生活習慣病)胎児期発症(起源)説」という考え方があり、「Barker説」あるいは「Fetal programming説」とも呼ばれてきた。イギリスのBarkerは、母体の妊娠期の低栄養状態が、出生した児が成人してからの、心血管系疾患、高血圧、インシュリン抵抗性、2型糖尿病のリスクを増加させるということを、1989年に示している。これらの概念に共通しているのは、胎児期の栄養状態が、生まれてきた子どものその後の健康状態に影響する、という点である。さらにDOHaD説では、胎児期に引き続き、出生後早期の環境も子どもの健康状態に大きく影響することを示唆している。

DOHaD説に関連した研究として、人の生涯を通じた「ライフコース」という視点での疫学研究も数多く行われるようになった。例えば、山梨県甲州市(旧塩山市)では、「甲州プロジェクト」という母子保健の縦断調査を実施し、妊娠届け出時から、生まれてきた児が中学生になるまで地域で追跡し、妊娠中の喫煙などの生活習慣が生まれてきた子どもの健康状態、特に体格に関してどのように影響しているのかを明らかにしてきた。環境省は2011年から子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)を実施している。

さらに、DOHaD説と密接にかかわっている周産期の要因について、出生票を用いた東日本大震災が周産期予後に与えた影響の検討や、山梨県内の医療機関における各妊婦健診データを用いて、妊娠中の喫煙や生殖補助医療技術と体重増加、さらには出生体重との関連について詳細な検討を実施している。

講演では、これらの疫学的エビデンスと、今後の子どもを対象とした疫学研究の課題などについて紹介する。

会長企画シンポジウム2 女性更年期シンポジウム (アステラス製薬株式会社教育助成プログラム)

6月9日(金) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 10:40~12:10

座長：寺内 公一(東京医科歯科大学)
平池 修(東京大学 産婦人科)

PSY2-1 人生100年時代を見据えた「更年期」からの人生戦略 ～新たな視点で女性の更年期を考える～

○牧田 和也
牧田産婦人科医院



1987年 関西医科大学卒業、慶應義塾大学医学部 研修医(産婦人科学)
1990年 慶應義塾大学医学部産婦人科 助手
1993年 東京都国保連合会福生病院(現公立福生病院) 産婦人科
1998年 東京電力病院産婦人科
2000年 慶應義塾大学医学部産婦人科 助手(診療医長)
2005年 牧田産婦人科医院 副院長、慶應義塾大学医学部 非常勤講師
2008年 牧田産婦人科医院 院長
現在に至る

わが国の100歳以上の人口(百寿者人口)は、2021年9月1日時点で86510人であり、統計開始以来51年連続で過去最多を更新している。この内、女性が76450人と全体の88%を占めているが、男性も10060人と、今回初めて10000人を超えており、今や人生100年時代は身近なものとなりつつある。女性の更年期とは、その一生の中の性成熟期と老年期の間にある約10年間の時期を指すが、年齢的には50歳を中心としてその前後約5年間と捉えている。更年期における最も大きな変化は、10歳代に開始した月経周期がその終焉を迎えること(閉経)であるが、それは即ちエストロゲンを主とした女性ホルモンの永久的な分泌低下を意味する。女性ホルモンは、単に妊娠・出産という生殖機能に関与するだけでなく、皮膚・血管内皮・骨代謝など全身的な器官にも作用していることは周知の事実であり、婦人科領域においては、1990年代初頭より更年期における更年期障害の治療のみならず、エストロゲン低下がその要因となる得る閉経後骨粗鬆症・脂質異常症・萎縮性炎症などの予防と治療も包括してホルモン補充療法(HRT)を施行している。1990年代初頭におけるわが国の平均寿命は、女性が約81歳、男性が約75歳であったため、その当時は老年期を「約30年」と捉え、更年期から老年期へのスムーズな移行のために更年期をどう過ごすべきかという観点で論じていた。しかしながら、人生100年時代という視点からみれば、更年期という時期は人生前半の50年が過ぎたところであり、言わば後半50年への折り返し地点と言える。老年期として50年という期間を健康的に過ごすということになれば、更年期からの人生戦略も当然ながらこれまでとは変える必要がある。今回、大須賀学会長より講演の機会を頂いたので、女性の更年期という時期を人生100年時代という視点から捉え、抗加齢医学的な見地を含めて何をなすべきかを改めて考え、論じてみたい。

PSY2-2 Fasciaの役割と加齢性変化

○谷村 悟
富山県立中央病院



1990年 自治医科大学 卒業 僻地診療所など富山県内で内科、産婦人科診療
2006年 富山県立中央病院産婦人科 医長
2010年 産婦人科 部長
2019年 現職
日本産科婦人科学会専門医・指導医、日本女性医学会女性ヘルスケア専門医・指導医、
日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医(腹腔鏡、子宮鏡)、日本内視鏡外科学会技術認定医、日本がん治療認定
医機構がん治療認定医
日本産科婦人科内視鏡学会評議員・代表幹事、日本子宮鏡研究会常任世話人、日本骨盤臓器脱手術学会理事、
日本女性骨盤底医学会幹事
産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編評価委員、日本産科婦人科内視鏡学会技術認定審査委員会委員

Fasciaは全身に存在する結合織であり、従来は不規則に走行する臓器の緩衝材として考えられてきた。またホルマリン固定による解剖学ではその構造が失われ、単なる膜としてとらえられることも多かった。しかし近年になって生体解剖学としてその美しい機能的な構造が明らかにされつつあり、多種の役割を持つことからヒト最大の器官とも報告された。Fasciaはコラーゲンとエラスチンからなる立体網目構造であり、ヒアルロン酸を主とした間質液に満たされている。その構造の司令塔としてfascia cytesと呼ばれる細胞が存在し、エストロゲンレセプターをもつと考えられている。エストロゲンの減少はfasciaの機能に重要な間質液の変化をもたらし、様々な症状を引き起こすことが推測される。

Fasciaの変化は不動や刺激の低下などの様々な要因が関与するが閉経もその一つであろう。私たちは骨盤臓器脱、加齢では膀胱腔間のfasciaが変化すること、経腔超音波検査でもその変化は評価できることを示してきた。骨盤臓器は筋肉や靱帯だけでなく、fasciaによって可動性を維持しながら支えられている。GSM (閉経後泌尿生殖器症候群) もfasciaの変化が原因の可能性がある。Fasciaは感覚器官でもあり痛みとの関連が示唆されている。

また私たちは皮下には脂肪のみでなく、fasciaの機能的なネットワークが存在することを生体で示し得た。表皮や真皮の変化として目にする状況にfasciaが関与しているかもしれない。

PSY2-3 産婦人科クリニックにおける更年期女性への包括的ケアの実際

○八田真理子

聖順会ジュノ・ヴェスタクリニック八田



1990年	聖マリアンナ医科大学医学部 卒業
1990年	順天堂大学産婦人科 研修医
1992年	千葉大学産婦人科 医員
1993年4月～1998年3月	松戸市立病院産婦人科 医長
1998年4月～	聖順会ジュノ・ヴェスタクリニック八田 院長 現在に至る

人生100年時代の折り返し地点となる更年期は、女性の守り神と揶揄されるエストロゲンの低下により様々な病気や体調の変化が起こりやすくなる一方、それまでの生活習慣を見直しリセットできる最適な時期でもある。

当院では検診目的やHRT（ホルモン補充療法）施行中の受診も含め、更年期世代の受診患者全員にICのもとに事前アンケート調査を行っている。その中には、自覚のない更年期トラブルやGSM（閉経関連泌尿生殖器症候群）症状が存在しており、産婦人科を受診しているにも関わらず自ら訴えない患者も少なくない。

更年期女性のQOL向上やアンチエイジング効果にHRTは有用とされ、当院でも積極的に処方を行っている。一方で、治療中でもGSMや様々な不快症状が改善しない症例が数多く存在することもわかった。

そのため当院ではそのような症例に対し、腔・外陰レーザー治療（モナリザタッチ[®]）や骨盤底筋磁気治療（アンチェア[®]）を導入し複合的治療も行っている。さらに医食同源に基づいたクリニック併設キッチンでの栄養面からのサポートやメノポーズケアエクササイズも提供し、患者の満足度も高く良い効果を得ている。

今回、当院で行っている更年期女性への取り組みと包括的ケアについて紹介する。

PSY2-4 女性のエイジングとマイクロバイオームの変化からみた新しい女性ヘルスケアの展望

○吉形 玲美^{1,2}

¹浜松町ハマサイトクリニック、²東京ミッドタウンクリニック



東京都出身

1997年

2009年

2010年～現在

2010年～

2016年～現在

2020年～現在

現在に至る

東京女子医科大学 卒、東京女子医大病院産婦人科学教室 入局

東京女子医大産婦人科学教室 准講師

同大学 非常勤講師

浜松町ハマサイトクリニック 院長

同院 特別顧問、東京ミッドタウンクリニック 特別顧問

グランドハイメディック倶楽部東京日本橋倶楽部ドクター

人体は無菌状態である胎内から出生により外界と接触し、出生直後から全身の皮膚、粘膜(=口腔、鼻腔、腸内、腔内など)は微生物にさらされ、その後環境に適した細菌叢が定着し身体の各部位で常在細菌叢を形成する。マイクロバイオームとは人体の細菌叢が有す遺伝子情報全体のことを示す。ヒトの各臓器の主な微生物は腸内細菌叢を中心に相互作用を有し、各疾患と関連している。腸内細菌は誕生と授乳で母親から片利共生細菌を享受し成長の過程で家族、ペット、ほか環境などを介し細菌と接触し続け生後数年でマイクロバイオームは成人とほぼ同じ状態となる。その後も体に取り入れた栄養成分、生活習慣でマイクロバイオームの特徴が決まる。腸内細菌叢の多様性は、短鎖脂肪酸やセロトニン、エクオールなど生体に有益な代謝産物であるポストバイオティクスの産生を促し宿主の健康増進に寄与することが知られている。また、腔マイクロバイオームは腸内細菌叢とクロストークしており、これにより宿主の代謝的恒常性、生理機能、免疫応答(局所・全身)などのバランスを保っている。理想的な腔マイクロバイオームはラクトバチルス属を主体とする乳酸菌により自浄作用が保たれた状態であり、性感感染症やHPV感染を予防する他、妊孕性との関連、婦人科癌リスクを低減するなど広く健康効果との関連が示されている。腔内では腔粘膜上皮細胞のグリコーゲンから乳酸が産生されグリコーゲンの産生にはエストロゲンが関与し、腔マイクロバイオームは月経周期および女性のライフステージで大きな変化を認める。エストロゲンが減少する更年期以降の女性のヘルスケアにおいては特にマイクロバイオームの変化からみた対策は健康増進、QOL向上に多くのメリットをもたらすと考えられる。本シンポジウムでは女性のエイジングによる腸内、腔内それぞれのマイクロバイオームの特徴と変化、対策について、これまでの知見や自験例から考察するとともに、マイクロバイオーム改善から考える女性ヘルスケアの新たな展望について提案したいと思う。

会長企画シンポジウム3 エイジングと妊娠出産

6月9日(金) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 13:30~15:10

座長：浜谷 敏生(慶應義塾大学 産婦人科)
永松 健(国際医療福祉大学成田病院)

PSY3-1 高年齢出産における妊娠契機と産科疾患・分娩転帰の検討

○利光 正岳
東京大学医学部附属病院



2007年 東海大学医学部 卒業
2009年 東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 医員
2009年 焼津市立総合病院産婦人科
2012年 東京大学大学院医学系研究科 生殖・発達・加齢医学
2017年 宮城県立こども病院産科
2019年 東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 助教
現在に至る

妊婦の高年齢化は不妊治療技術の発展、普及に伴い今後さらに増加していくと思われる。母体の高年齢化に伴う妊孕性の低下に対し生殖補助医療にて妊娠成立する例が増加する一方で、高年齢であっても自然に妊娠成立する例も存在する。高年齢での妊娠における、妊娠方法の違いと産科疾患や分娩経過との関連について多くが明らかとされていない。当院で妊娠・分娩管理した症例を後方視的に検討し、母体年齢40歳以上では不妊治療での妊娠群に妊娠高血圧症候群の頻度が有意に高く、早産率や妊娠糖尿病に差を認めなかった。分娩経過では、不妊治療での妊娠群において鉗子分娩や緊急帝王切開が高率であり、その適応としては分娩停止が多かった。30-34歳をコントロールとして比較した場合、妊娠契機による差異は認められず、40歳以上の妊娠では妊娠契機が全般的な生殖能力の個体差を反映し、その後の分娩経過に違いを生じている可能性が示唆された。近年、妊娠前の高血圧や慢性腎臓病は妊娠高血圧症候群の発症リスクとなり、妊娠高血圧症候群を発症した女性は、その後の脳卒中のリスクが増加することが明らかになってきている。妊娠前から出産後まで女性の生涯にわたるケアの重要性が広く啓蒙されており、当院での取り組みについて紹介する。

PSY3-2 卵子のエイジング

○浜谷 敏生^{1,2}

¹慶應義塾大学医学部産婦人科学教室、²藤田医科大学東京(羽田)先端医療研究センター・臨床再生医学講座・生殖医療領域



1985年 学校法人上智学院・六甲学院高等学校 卒業
1992年 慶應義塾大学医学部 卒業、同大産婦人科学教室 入局
2001－2004年 米国国立衛生研究所(NIH)加齢研究所(NIA) 加齢・発生ゲノム学研究室 Visiting Fellow
2004－2005年 東京女子医科大学産婦人科 助手
2005－2008年 慶應義塾大学医学部産婦人科 助教
2008－2022年 慶應義塾大学医学部産婦人科 専任講師
2019－2022年 慶應義塾大学病院リプロダクションセンター・センター長 産科診療副部長
2022年(4月)－ 藤田医科大学東京 先端医療研究センター・臨床再生医学講座・生殖医療領域 教授

女性の晩婚化が進み、卵子のエイジングは不妊治療の重要課題である。母体加齢(卵巣内加齢)および排卵後加齢はともに卵の質に影響を与え、胚発生率および妊娠率の低下に繋がる。母体加齢によるマウス卵の遺伝子発現変化を網羅的解析したところ、細胞周期、ストレス防御、エネルギー回路(糖代謝、ミトコンドリア)、テロメラーゼ、DNA修復、プロテアソームなどに関連した遺伝子のmRNAが減少していた。DNAメチル化遺伝子(Dnmt1, Dnmt3l, Dnmt3b)や卵特異的遺伝子の発現変化も認められたが、特にテロメラーゼの発現低下に注目し、加齢卵におけるテロメラーゼ活性やテロメア長を解析したところ、いずれも低下/短縮していた。高齢マウス卵ではテロメラーゼ活性が低下し、酸化ストレスの蓄積も加わり、テロメア長が維持できず短縮すると考えられた。ヒト着床前期胚ではテロメア長短縮がフラグメンテーションの増加と相関すると報告され、テロメア長短縮は卵の質の低下に寄与すると考えられる。

一方、排卵後加齢卵では、ミトコンドリアや抗酸化に関する遺伝子の発現が低下し、DNAメチル化酵素の発現も変化していたが、テロメア短縮は認められなかった。

いずれの加齢機構においても酸化ストレス、ミトコンドリア機能障害は重要な役割を担うと考えられ、実際に抗酸化剤が卵の加齢予防に有用である。しかし、母体加齢による核の変化(DNAメチル化・クロマチン構造の変化、テロメア短縮、染色体異数性など)を修正することは難しい。ミトコンドリア障害を克服するための卵細胞質置換にはヘテロプラスミーの問題が残されているが、細胞老化を免れない体細胞の核を除核卵に移植してヒトES細胞樹立に成功した知見を踏まえれば、加齢卵の核もリプログラミングできる可能性がある。また、iPS細胞から生殖細胞のin vitro分化誘導への期待も高まるが、多血小板血漿を卵巣内に注入し卵胞形成を促進する試みもある。コヒーシン蛋白の減少などによる第一減数分裂の異常を改善する可能性もあり、卵胞微小環境の改善による良好卵の増加に期待したい。

PSY3-3 高年妊娠・高年出産と産後の諸問題

○笠井 靖代

日本赤十字社医療センター 産婦人科



略歴：

1988年 東京医科歯科大学大学医学部 卒業
 1996年 東京大学大学院医学系研究科 修了
 1996年 日本学術振興会 研究員
 1997年 米国New England Medical Center 留学
 2000年 日本赤十字社医療センター産婦人科 医師
 2003年 日本赤十字社医療センター産婦人科 副部長
 2013年 日本赤十字社医療センター産婦人科 部長
 2021年 日本赤十字看護大学 臨床教授併任
 現在に至る

専門医・資格：

公認心理師
 日本産科婦人科学会 専門医・指導医
 日本周産期・新生児医学会 周産期専門医(母体・胎児)・指導医
 臨床遺伝専門医・指導医
 臨床研修指導医
 母体保護法指定医

高年妊娠・高年出産は、女性のライフスタイルの変化や生殖補助医療(以下ART)の推進にともない年々増加しており、2000年に日本でARTにより生まれた子どもは14人に1人の割合となっている。多くの研究報告で、高年妊娠・高年出産では、産科合併症や帝王切開率が増加することが示されている。当センターの分娩症例においても、高年出産においては帝王切開率が高くなるが、産科的なリスク因子を除いた年齢因子のみで比較した場合にも母体の高年齢化にともない初産婦では帝王切開率が有意に高くなることを報告した。しかし経陰分娩歴のある経産婦では帝王切開率は年齢による影響を受けない。さらに自然分娩率が低下し、帝王切開分娩率が増加するポイントは、初産では42～43歳、経産婦では44～45歳にあり、初産では42歳まで、経産婦では44歳までは、子宮収縮力や産道の進展性などの「自然に産む力」が保たれていると考えられる。

産後には、母乳分泌や産後うつなどのメンタルヘルスが問題となる。当センターの統計からは、退院時および1ヶ月健診時の母乳率は35歳以上の初産婦において最も低く、1ヶ月健診時における母乳率の低下の割合も35歳以上の初産婦において最も大きい。分娩と同様に母乳育児に関しても、高年齢であることのハンディは明らかである。一方で、卵子提供による妊娠という特殊な状況下において40代後半、50歳以上の女性の多くが、混合栄養を実施していることを報告した。本人の意欲と適切な育児支援があれば、このような女性も乳に母乳を与えることは可能である。

産後うつについては、高年女性は若年女性とともにリスクがあがるとの報告が多い。しかし一方で、英国の縦断的コホート研究からは、高年齢の母親から育てられた子供の方が、5歳までの健康や発達においてすぐれているという報告もある。産後のメンタルヘルスや育児に関しては、年齢だけではなく、パートナーとの関係やその他のリスク因子を丁寧に評価し、必要に応じて妊娠中から多職種でかかわることが大切である。

PSY3-4 産科・婦人科の技術革新により高年妊娠にメリットを見いだすことは可能か？

○三木 明德

国際医療福祉大学成田病院

東京大学医学部医学科 1988年04月01日～1992年03月28日
 東京大学医学系研究科生殖発達加齢医学専攻 博士 1995年04月01日～1999年03月29日
 株式会社日立製作所日立総合病院 医師 1993年09月16日～1995年03月31日
 埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 助手 1999年04月01日～2000年07月15日
 東京大学医学部附属病院産科婦人科 助手 2000年07月16日～2004年03月31日
 Fred Hutchinson Cancer Research Center (Seattle, WA, USA) にて研究活動 2001年12月16日～2004年03月31日
 埼玉医科大学産婦人科 講師 2004年04月01日～2015年12月31日
 北里大学メディカルセンター 母性系部長 准教授 2016年01月01日～2021年09月10日
 国際医療福祉大学成田病院 部長 主任教授 2021年09月11日～2022年09月30日

今回のテーマは「高齢妊娠のメリット」であるが、今まで学んできた産婦人科の教科書に反するテーマである。一昔前には30歳以上は高年初産であり、今でも35歳以上は高年妊娠と言われさまざまなトラブルが発生するということは医試レベルでの常識である。しかし、年齢の壁を突破するべくいろいろな技術革新が行われてきたことも事実であり、単純に妊娠することだけであれば50歳を超えても可能である。

まず卵の加齢に関しては、胚の凍結保存を可能としたARTの進歩により事前に準備をすれば20歳代30歳代の凍結胚を使用することが可能となっている。問題は受精率の低下と染色体異常の増加であるが、染色体異常は着床前診断にて回避することが可能であり、受精率の低下に関しても技術進歩により解決される可能性も十分にあると考える。もちろんiPS細胞の利用も倫理的な課題が多数あるが技術的には到達可能である。

一方、妊娠する母体の問題としては、子宮は閉経後であっても適切な対処にて妊娠可能である。状態の良い凍結胚があれば妊娠できる年齢に制限はない可能性が高い。一方高年妊娠の場合、非妊時からの高血圧や耐糖能異常などの頻度が上がるとともに、妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群などの産科合併症のリスクも上昇する。対策としては健康な身体を維持しましょうという一般論しかないことが課題としてあげられる。もちろん代理出産という手段もあるが今回のテーマからは外れるので考慮しない。一方、妊娠中期以降の胎児の子宮外での発育をサポートする子宮内環境の構築も動物実験では可能となっている。

加えて、35歳以降の父母は社会的に収入も安定し精神的にも安定した生活を送っている可能性が高いということもあり、このことにより不妊治療および妊娠生活育児環境に余裕をもって当たることができる可能性も高いかもしれない。

女性が何歳まで妊娠可能かと言うことは高度スキルが要求される現代社会において重要な意味を持つものであり、少子化への対応を含めて今後も産婦人科のフロンティアと言える分野であり続けると考えられる。

PSY3-5 高年女性の出産を支えるために医療と社会に求められているもの

○永松 健

国際医療福祉大学成田病院 産科婦人科



平成11年3月	東京大学医学部医学科 卒業
平成11年5月	東京大学医学部附属病院 研修医
平成18年3月	東京大学大学院医学系研究科生殖発達加齢医学専攻 医学博士
平成18年4月	社会保険中央病院 産婦人科 医員
平成19年4月	東京大学大学院医学系研究科 助教
平成20年1月	ミズーリ州立大学コロンビア校 招聘研究員
平成26年2月	東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 講師
平成28年11月	東京大学医学部附属病院女性診療科・産科 准教授
令和4年10月～現在	現職

資格：

日本産科婦人科学会専門医・指導医、臨床遺伝専門医、超音波専門医・指導医、周産期(母体・胎児)専門医、日本不育症学会認定医

ヒトのヒトの老化様式は他の動物と比較して生殖能力が失われた後の後生殖期の期間が長いことが特徴とされている。さらに、昨今では人生100年という時代を迎えていても、女性における妊孕性の限界は大きく変化しておらず、人生の中で後生殖期の割合はますます長くなっている。そうした中で、健康寿命を延ばしてゆくことは個人および社会にとって前向きな取り組みとして受け入れられている。そして、近年の目覚ましい生殖医療技術の発展により生殖可能年齢の上限は高まっているかのように見える。こうした変化は、個々人の人生設計の自由度を高めることに寄与している。その一方で高年齢での妊娠という選択肢を選ぶ女性には、医療技術の助けを借りて妊娠という最初のハードルを越えたとしても、妊娠・出産の過程での異常発生リスクの増加、育児・教育の負担と親の年齢の関係性など多くの問題が立ちはだかることになる。負の側面が強調されやすい高年妊娠であるが、年齢が高い両親では人生経験からくる精神的なゆとりが育児にプラスの影響を与えるという指摘もある。本シンポジウムでは、エイジングと妊娠出産の関係について幅広い視点からの発表を通じて、生殖医療の現状や高年齢での妊娠出産を迎える女性のために社会が求められていることについて議論を深めてゆきたい。

会長企画シンポジウム4 生殖器のエイジングケア

6月11日(日) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 13:40~15:10

座長：甲賀かをり(千葉大学)
寺内 公一(東京医科歯科大学)

PSY4-1 骨盤臓器脱治療における最近の話題ー外科治療の現状を中心にー

○市川 雅男
日本医科大学産婦人科



1969年7月16日生まれ 東京都出身
1996年 日本医科大学 卒業
1999年~2001年 日本医科大学大学院にて微生物免疫学を専攻
2003年~2006年 米国ジョーンズ・ホプキンス大学に留学し、腫瘍免疫を専攻
2006年 帰国し、日本医科大学付属病院に助教として勤務。本格的に腹腔鏡手術に取り組む
2008年 フランスにて全腹腔鏡下仙骨腔固定術を習得
2010年 日本医科大学に低侵襲手術専門チームを明樂重夫教授と共に立ち上げ、腹腔鏡手術と骨盤臓器脱手術に携わる
2012年4月 日本医科大学産婦人科 講師
2012年 日本において、最初的全腹腔鏡下仙骨腔固定術の先進医療施設認定を得る
2015年 神の手チャレンジ(腹腔鏡下で折り鶴を折るトレーニング)を開始。全国の内視鏡手術技術の向上のために、その普及に努める
2016年 腹腔鏡下仙骨腔固定術保険収載に尽力
2022年4月 日本医科大学産婦人科 准教授

近年、骨盤臓器脱治療の領域は大きく変化し、そして発展してきています。それらの変化はととも早く、骨盤臓器脱の治療に積極的に取り組んでいる医師でも、その流れについていくことは困難な状況です。今回は、そのような骨盤臓器脱治療における最近の話題について紹介します。

骨盤臓器脱とは、子宮や膀胱、直腸などが骨盤底筋群の弱体化や損傷によって骨盤腔から脱出する疾患です。その治療には、非手術療法と手術療法があります。非手術療法として、従来の骨盤底筋トレーニング、ペッサリーの使用、運動療法に加えて、近年、腔レーザー治療、腔超音波治療、そして高密度焦点式電磁を用いた治療等が登場し、話題となっています。これらの新しい治療法は、手術に比べて負担が少なく、リスクも低いとされていますが、効果や安全性については研究が進んでいる段階です。

一方、手術療法は、重症度の高い患者や非手術療法によって改善が見られなかった患者に対して行われます。従来のNative tissue repairに加えて、メッシュを用いた腔式メッシュ手術や腹腔鏡下、あるいはロボット支援下仙骨腔固定術が行われます。また、最近、新たに腹腔鏡下骨盤臓器脱手術も保険適応が認められました。これらの手術療法は、比較的高い成功率を示していますが、手術に伴う合併症や再発のリスクもあり、また、最適な手術方法は、患者の症状や状態によって異なるため、患者一人一人に合わせた適切な治療方法を選択する必要があります。全体的に、腹腔鏡下手術による治療が増えており、術後の痛みや入院期間の短縮など、患者の負担が軽減されるようになっていきます。本発表では、このような手術療法の変遷と現状について解説します。

骨盤臓器脱の治療法は多様化しており、一つの施設ですべての治療法を提供することは難しくなっています。今後は、クリニックや民間病院、そして基幹病院などが、それぞれの得意分野を充実させ、お互いに連携することにより、骨盤臓器脱患者に適切な治療法を提供できる環境が求められると考えます。

PSY4-2 女性外陰部美容形成手術(婦人科形成術)

○福澤見菜子^{1,2}

¹スワンクリニック銀座、²埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科



2006年 慶應義塾大学医学部 卒業
 2008年 東京大学医学部形成外科・美容外科 入局
 2012年 大塚美容形成外科
 2013年 湘南美容クリニック
 2019年 wiクリニック
 2022年 スワンクリニック銀座 開院

医学博士・形成外科専門医
 埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科 非常勤講師

女性外陰部の見た目およびQOLの向上を得る手術(通称:婦人科形成術)がある。具体的には小陰唇縮小術、大陰唇縮小術、大陰唇増大術、陰核包皮切除術、膣縮小術などである。一般にはまだそれほど知られていない手術ではあるが、形成外科・美容外科領域では、世界的に2010年代以降最も増加した手術で、10年間で症例数は約2倍となり(ISAPS Annual Report)、非常にトピカルな領域となっており日本でも同様の傾向が見られる。

当院の患者の内訳をみると、最も多いのは小陰唇縮小術で、全症例の90%以上を占める。次いで大陰唇縮小術、膣縮小術、陰核包皮切除術の順に多い。患者の平均年齢は31.8歳だが、初診時年齢は12歳~66歳と幅広いことも特徴である。主訴は小陰唇の大きさ(81.3%)、黒ずみ(57.5%)、擦れ感(50.1%)であるが、将来のためにVIO脱毛をしたら外陰部の見た目が気になるようになった(16.6%)、介護を受ける前にきれいにしたい(11.3%)等の動機で来院する患者も増えている。

婦人科形成術を執刀する医師の共通認識として、満足度が高くクレームが少ないことが挙げられるだろう。実際、美容医療を受ける患者の多くが閲覧する国内最大の口コミサイト(美容医療の口コミ広場)によると、婦人科形成術はピアスの穴あけについて施術満足度が2番目に高く、平均満足度4.5/5点満点という高スコアをマークしている。

このように、症例数も増加し、満足してもらいやすく、順調に発展しているかのように見える婦人科形成術であるが、近年の急激な美容外科医および症例数の増加に伴い、不満足症例も増加している。また、小陰唇は加齢と共に萎縮し小さくなっていくが、そういった知識を持たずに執刀する医師も多い。婦人科形成術は、今後さらに世間一般に浸透していくために、治療を提供する医療者側の教育という第二の局面を迎えている。

本シンポジウムでは、当院で行っている女性外陰部の平均的な見た目の調査結果(大きさ、色)や症例を供覧しながら、婦人科形成術につき理解していただきたいと考えております。

PSY4-3 加齢による男性の生殖機能、性腺機能

○千葉 公嗣、藤澤 正人

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野



2001年	神戸大学医学部 卒業
2001年	神戸大学医学部附属病院 研修医
2002年	兵庫県立加古川病院 (現 加古川医療センター) 泌尿器科
2008年	神戸大学附属病院腎泌尿器科 医員
2011年	神戸大学附属病院腎泌尿器科 特定助教
2011年	神戸大学医学部医学研究科大学院 修了
2012年	神戸大学附属病院腎泌尿器科 助教
2014年～2015年	Post-doctoral research fellow: Center for Reproductive Medicine, Baylor College of Medicine (Houston, USA)
2020年～現在	神戸大学附属病院腎泌尿器科 講師
現在に至る	

女性では卵母細胞は胎児期に増殖し原始卵胞として休眠する。性成熟後にそれぞれの原始卵胞の活性化がおこり周期的な排卵という生殖サイクルがおこるが、卵母細胞が新たに生まれることはなく、一定の年齢に達すると排卵は終了し、やがて閉経をむかえることになる。一方、男性では思春期に精祖細胞が分裂増殖を開始し精子形成がはじまるが、精祖細胞の分裂増殖は原則生涯持続し、年齢をかさねても精子形成の持続が可能である。このような背景もあり、女性の高齢化が妊孕性に与える影響や閉経前後におこる更年期障害については以前から広く認知されているが、男性の高齢化による生殖機能や性腺機能への影響に関しては比較的研究の歴史が浅いのが現状である。

生殖機能に関しては、父親年齢の重要性は母親年齢の重要性よりは著しく低いことは間違いないであろう。しかしながら、妊娠に絶対的な障壁はないものの、男性の加齢は精液所見の悪化や妊娠率の低下、流産の増加に加え、児の神経認知障害、一部の悪性腫瘍、染色体異常性と関連する可能性が示唆されている。女性の場合は、妊孕性に影響がある年齢として35歳がひとつのラインとして示されることが多いが、男性の年齢に関してはコンセンサスが得られていない。加齢によるリスクは時間の経過とともに継続的に増加することを患者カップルに説明する必要がある。

女性の加齢に伴うエストロゲン低下による更年期障害は診断治療の歴史が長いが、男性においても加齢によるアンドロゲン低下がさまざまな症状をおこしうることが21世紀初頭より注目されるようになった。本邦では2007年に「加齢男性性腺機能低下症候群の診療の手引き」が発行され、2022年に改訂されたところである。アンドロゲン低下による全身倦怠感、性欲低下、筋力低下、勃起不全、集中力低下、不眠、いらいらなど多岐にわたる症状につながる可能性があり、テストステロン補充療法が行われることがある。

本講演では、加齢男性における生殖機能、性腺機能を取りまく話題について諸家の報告を交えて発表する予定である。

PSY4-4 女性と男性の性、セックスとジェンダー課題について

○対馬ルリ子

医療法人社団ウィミズ・ウェルネス対馬ルリ子女性ライフクリニック銀座



医療法人社団ウィミズ・ウェルネス 理事長、産婦人科専門医、医学博士

1984年 弘前大学医学部医学科 卒業
 1986年 東京大学医学部産科婦人科学教室 入局
 1998年 都立墨東病院総合周産期センター 医長
 2002年 ウィミズ・ウェルネス銀座クリニック (現 女性ライフクリニック銀座) 開院
 2003年 女性の心と体、社会との関わりを総合的にとらえ女性の健康を支援する「女性医療ネットワーク」を設立
 2020年 困窮する女性を助ける「日本女性財団」「フェムシップドクターズ」活動を開始
 現在に至る

母体保護法指定医
 東京産婦人科医会 副会長
 日本思春期学会 理事
 日本性感症学会 代議員
 公益社団法人健康・体力づくり財団 理事
 著作・メディア出演多数

日本はジェンダー格差が大きいと国際機関に評価されている。ジェンダー (Gender) は、生物学的な性 (Sex) に対して社会的文化的に形成された性を指すが、医学・心理学・性科学分野におけるジェンダーは、「性の自己認識、自己認知」を指す。性別に関して抑圧的な社会的事実が存在することをジェンダー格差という。例えば、ジェンダーステレオタイプによって、女性の役割や教育、仕事の機会を限定するなどの社会的差別が存在する。

セックスは、生物学的な性である。もともと性差は生殖機能にあり、女性が卵巣を有して排卵し、男性が精巣を有して造精すること、つまり性器の差をいうが、自認の性、指向の性も様々存在することから、性的少数者LGBT (Lレズビアン、Gゲイ、Bバイセクシュアル、Tトランスジェンダー) の存在が重要視されるようになってきた。他に、Qクイア、Iインターセックス、Aアセクシュアルなどの性的多様性を表す頭文字もある。

したがって現在では、性に関して、生殖の性のほかコミュニケーションの性、快楽の性、自己表現の性など様々なあり方が認められているが、日本では近代以降、ジェンダー役割が家父長制とともに固定化してきたために、自由な性の表現や、対等な性コミュニケーションは抑圧されてきた歴史がある。しかしSDGsのGoal5ジェンダー平等、D&Iダイバーシティ&インクルージョン (多様性と包摂) が重要視される現代において、それも終焉しようとしている。

つまり、性ホルモンの仕組みと性機能に関して、科学的に理解しどう使うか決めるのは自分自身の選択であるというSRHRセクシュアルリプロダクティブヘルス&ライツの概念が、包括的性教育として国際機関 (WHO、UNESCOなど) を通じ広がっている。また、#Metoo、生理の貧困、GSM、フェムテックなど、数年の間に、女性の性的健康課題に関する理解や関心が大きく広がってきた。今後は、女性が中心になってこれまで語られてこなかった性や生殖、暴力、差別の問題に取り組み、皆が生きやすい、産み育てやすい社会を再構築すべきであろう。

教育講演 1 選食の時代

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 9:00~9:30

座長：吉川 敏一(公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター)

EL1 選食の時代

○堀江 重郎

順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科・遺伝子疾患先端情報学・デジタルセラピューティックス



1985年 東京大学医学部 卒業
 国立がんセンター中央病院、東京大学、杏林大学を経て、
 2003年 帝京大学医学部 主任教授(泌尿器科学)
 2012年 順天堂大学大学院医学研究科 教授
 専門領域：泌尿器科学、男性医学、難病治療
 日本抗加齢協会(理事長)、日本メンズヘルス医学会(理事長)

あらゆる食材が手に入り、健康で豊かな食生活を享受できるはずの現代は、食の産業化による飽食の時代ではあっても、男性の肥満、女性のいそ、腸内細菌の多様性の喪失をはじめとして多くの食の問題が顕かになってきた。食のリテラシーを高める上で、選食の考え方が重要になっている。選食は、食の多様性を保ちながら、程よい制限をすること(質と量を選ぶ)、自分に合った食を選ぶこと(価値を選ぶ)、そして食を楽しむこと(時を選ぶ)からなる。健康長寿を保つうえで食は極めて重要な生活習慣である。

この講演では、ファスティング、現代日本人の栄養欠乏、がん、ユネスコ世界文化遺産としての食の役割について紹介する。

教育講演2 高校生を対象とした「抗加齢医学と生活」

6月10日(土) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 13:50~15:20

座長：井上 浩義(慶應義塾大学医学部化学教室)
 新村 健(兵庫医科大学内科学総合診療科学)

EL2-1 エネルギー、環境、そして抗加齢医学

○井上 浩義
 慶應義塾大学医学部化学教室



1984年 九州大学理学部 卒業
 1989年 九州大学大学院理学研究科博士課程 修了
 1989年 山口大学医学部 助手(第一生理学教室)
 1993年 MediTech International Ltd., 薬理評価部門
 1995年 吉富製薬(現田辺三菱製薬) 株式会社創薬研究所 研究主任
 1998年 久留米大学医学部 専任講師(放射性同位元素施設)
 2004年 久留米大学医学部 助教授(放射性同位元素施設)
 2005年 久留米大学医学部 放射性同位元素施設長
 2006年 大学発ベンチャー・株式会社アップウェル 設立・取締役就任 現在に至る
 2006年 久留米大学医学部 教授(放射性同位元素施設)
 2008年 慶應義塾大学医学部 教授(化学教室) 現在に至る。
 2015年 大学発ベンチャー・株式会社scio 設立・取締役就任 現在に至る

2022年2月に始まったロシアによるウクライナ侵攻を契機として、エネルギー、穀物などの国際商品は急激な高騰に見舞われました。身近には、私たちの電気料金は2年前よりも50%以上値上げされています。この状況で、国際的に入手しやすく、既存設備が使用できる化石燃料型発電が増えていきます。また、現在の国際紛争が収束に向かっても、爆発的に増加する世界人口(この36年間に60%も増加している)は世界規模から私たちの生活周辺までの環境を悪化させ続けるでしょう。環境問題は私たちの空気質、水質、土壌質を悪化させるだけでなく、その汚染は人類の進出によって宇宙にまで広がっています。

この環境の悪化は、その中で生きる私たちの健康にも当然影響を与えています。環境に直接晒される眼、皮膚はもとより口や鼻を通じて胃や腸などの消化管、肺などの呼吸器官、そして、血管を通して、全身に影響が及んでいます。例えば、粒子径が2.5 μm 以下の微粒子で、空気汚染の指標となるPM2.5は肺を通して血管に入っていきます。これにより、呼吸器では喘息やアレルギー性鼻炎などの発症に関与したり、慢性気管支炎や慢性閉塞性肺疾患(COPD)を悪化させることが知られています。また、心臓・血管では不整脈や血栓を生じさせる可能性が指摘されています。さらには、培養細胞での研究ですが、私たちの細胞中の遺伝子にまで変化を起こすことが報告されています。これに対して、例えば、家屋の場合、2022年6月には、建築物省エネ法が改正され、2025年以降は高い断熱性能の家しか建てられなくなります。また、東京都、京都府、川崎市などでは太陽光発電の設置義務化が進められています。昔の日本家屋では、窓や扉を開き、太陽光や大気を屋内に取り込むことが良いことだとされていましたが、これからの住宅は機密性を高くして、悪化する環境から我々を守る砦となるのです。

人類の存在故に環境を悪化させると言えども、私たちはその存在を否定することは出来ません。そのためにも、私たちは科学・技術の歩みを止めることはできないのです。

EL2-2 老年学のすゝめ 2023

○新村 健

兵庫医科大学医学部総合診療内科



1986年 慶應義塾大学医学部 卒業
 1998年 米国 Louisville 大学内科・心臓研究部門博士 研究員
 2007年 慶應義塾大学医学部 専任講師・内科学 (老年内科)
 2014年 慶應義塾大学医学部 専任講師・内科学 (循環器内科)
 2014年12月 兵庫医科大学内科学総合診療科 主任教授
 2020年4月 兵庫医科大学総合診療内科学 主任教授 (組織改編による)
 現在に至る
 役職：日本内科学会 評議員、日本老年医学会 理事、日本抗加齢医学会 理事、日本抗加齢協会 理事、日本臨床栄養学会 理事、日本病院総合診療医学会 評議員など

内科、外科、小児科は知っているけれど、老年科なんて聞いたことがない、という人が世の中の大多数だろう。子供が、成人のミニチュアではないように、お年寄りは、成人の単純な劣化版であると、簡単には片づけることはできない。だから加齢と老化の科学を専門とする老年科が必要なのだが、残念ながら日本では衰退傾向だ。

お年寄りの定義は、どのように決まるかというと、生物学的な特徴によるのではなく、社会制度や保険制度上、便宜的に決められているにすぎない。今のお年寄りの定義 (65 歳以上) を用いると、2022 年に日本人の 29.1% が高齢者で、2040 年には、35% を超すと予想されている。ただし、20 年前の 65 歳と今の 65 歳が同じかというと、それは大きな間違いである。つまり、アンチエイジングがすすみ、今の 65 歳の大部分の人は、20 年前の 65 歳よりずっと若い。

老年学が包括する内容、お年寄りの心と体 (生物学的、心理学的要因)、お年寄りが社会、経済に及ぼす影響や関係する制度、を正しく学ぶことは、超少子高齢社会へとひた走る日本の次代のリーダーとなるべき皆さんにとって必修科目である、と強調したい。

マスコミは“人生 100 歳時代”と、何もしなくてもだれもが 100 歳まで生きることができる社会が到来するように国民をミスリードしている。しかし、100 歳まで生きるにはしっかりと知識と日々の努力が必要だ。実は老化は 10 代の皆さんにも始まっている。今日の議論を参考に、明日から、少しだけでも生活をアンチエイジング方向に変えてみよう。

教育講演3 開業医がすすめるアンチエイジング医療

6月11日(日) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 9:00~9:30

座長：満岡 孝雄(満岡内科・循環器クリニック)

EL3 開業医がすすめるアンチエイジング医療

○田中 孝

田中消化器科クリニック



1977年 広島大学医学部 卒業
 1982年 ボストン大学医学部 留学
 1983年 広島大学医学部大学院 卒業
 静岡県立総合病院 内科医として勤務(内科副医長、内科医長)
 1990年 田中消化器科クリニック 開業
 現在に至る

当院は消化器系早期がんを発見することを使命としてきたが、その延長はがん予防であり、がん予防を積極的に展開すると本質的にアンチエイジング医療に到達する。患者さんのニーズはガン予防であり成人病予防でさらに最近では認知症予防が重要になってきた。これらすべての生活・栄養・運動療法の基本は共通であり、アンチエイジング医療そのものである。患者さんに日々の生活の中で“こうすれば病気の予防になります”と訴えてもなかなか聞く耳をもたれないが、“こうするとアンチエイジングになりますよ”と説明すると、“よしやるぞ”と意気込みが入る。このようにアンチエイジングという言葉の響きそのものに“カリスマ性”があり、アンチエイジング医療を進めることがすべての疾病予防に繋がっていくと確信している。

現在、私は一般保険診療の中に、アンチエイジングの理念を取り入れることを、大切なテーマにしている。抗加齢医学会というアカデミーから、長寿遺伝子の賦活化、酸化防止、糖化防止、ミトコンドリア劣化防止、腸内細菌や口腔内細菌の人体への関与等、多くを学んできた。健康寿命を伸長する目的で、7-8時間の良好な睡眠摂取、適度な糖質制限、さらにケトン食の意義、Na摂取制限、毎日最低15分の速歩、骨密度増強に重力が必須、など多くの事項を臨床現場に還元できる。

一方、日本を含めた世界の潮流は、バイオ製剤の開発や再生医療など、治療に対して財務負担が急増する方向に向かっている。日本抗加齢医学会は、このような最先端医療の真髄に深くかかわることも必要だと思ふ反面、患者さんそれぞれに最適な日常生活習慣を指導することこそが、抗加齢医学を学ぶ臨床医の務めだと信じている。

教育講演4 人生100年時代のアンチエイジングサイエンス

6月11日(日) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 9:30~10:00

座長：中神 啓徳(大阪大学医学系研究科)

EL4 人生100年時代のアンチエイジングサイエンス

○尾池 雄一

熊本大学大学院生命科学研究部分子遺伝学講座



1990年 自治医科大学医学部医学科 卒業
1999年 熊本大学大学院医学研究科(内科学専攻) 修了 博士(医学)
1999年 熊本大学医学部 助手(分化制御学)
2002年 慶應義塾大学医学部 専任講師(発生・分化生物学)
2007年 熊本大学大学院・医学系 教授(分子遺伝学)
2017年 熊本大学医学部 医学科長・副学部長(併任)
2023年 熊本大学 医学部長・大学院 生命科学研究部長(併任)
現在に至る

超高齢社会の到来により、老化の遅延および健康寿命延伸が喫緊の課題となっている。それ故、個体老化の基本メカニズムを解明し、それに基づく個体老化の制御や加齢関連疾患の治療戦略開発が重要である。細胞老化は、不可逆的な細胞増殖が停止した状態と定義されるが、生体には活発な増殖細胞を含む臓器のみならず、脳や心臓のような細胞増殖の乏しい臓器でも、加齢に応じてほぼ同じ時相で機能低下をきたす。このことは、分子、細胞、組織、臓器、個体の階層を超えた統合的理解が、個体老化の解明には重要であることを示唆している。

本講演では、細胞老化を示す細胞から個体の老化や関連疾患に関わる因子が分泌される現象 Senescence-associated secretory phenotype (SASP)、個体を構成する全ての細胞が必須とするエネルギー(ATP)産生に重要なミトコンドリアの機能変容、様々な生物で個体寿命延伸をもたらすカロリー制限の観点から、個体の老化および加齢性疾患の発症に関わる分子基盤について議論したい。

緊急講演 老化は治る！

6月9日(金) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 15:20~15:50

座長：堀江 重郎(順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学)

共催：株式会社ユカリア／GMOインターネットグループ株式会社

EML

老化細胞を標的として加齢性疾患を制御する

○中西 真

東京大学医科学研究所癌防御シグナル分野



昭和60年3月 名古屋市立大学医学部 卒業
 平成元年3月 名古屋市立大学大学院医学研究科 修了 医学博士
 平成元年4月 自治医科大学医学部生化学講座 助手
 平成4年4月 同 講師
 この間平成5年から7年アメリカ、バイラー医科大学分子ウイルス部門
 リサーチアソシエート
 平成8年4月 国立長寿医療研究センター老年病研究部 室長
 平成10年7月 名古屋市立大学医学部 助教授
 平成12年9月 同 教授
 平成14年4月 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授
 平成28年4月 東京大学医科学研究所癌・細胞増殖部門 癌防御シグナル分野教授

ヒトはなぜ老いるのか？この誰もが経験する生理現象は、科学技術の進歩した現代においてもほとんど理解されておらず、大きな謎となっている。一方、老化現象は生物種により様々で、生命にとり必須の現象ではないことも明らかとなってきた。老化はがんを含めた殆どの疾患の大きなリスクファクターであるが、その理由についても明確な解答は得られていない。最近になり、老化細胞などの炎症誘発細胞が加齢に伴い臓器・組織に蓄積し、微小環境に悪影響を及ぼすことが、臓器の機能低下や疾患の発症基盤となることが分かってきた。生体内の老化細胞は存在する臓器や、刺激により多彩な性質を示すが、それらの多くは周囲の正常組織に対して炎症を惹起するなどの悪い影響を与えると考えられる。重要なことに、加齢個体から老化細胞を除去すると加齢に伴う臓器・組織の機能低下や、様々な老年病が改善することが示された。本講演では、代謝的特性を利用した老化細胞除去や、自己の免疫を利用した老化細胞除去に関する最近の知見を紹介し、老化細胞を標的としてヒトの加齢病態を改善できるかどうか議論したい。

イノベーション委員会シンポジウム アンチエイジングからイノベーションを創出する！

6月10日(土) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 15:30~17:00

座長：坪田 一男(株式会社坪田ラボ 代表取締役CEO)
森下 竜一(大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学)

INVS-1 イノベーションの重要性とスタートアップ振興・規制改革の重要性

○片山 さつき^{1,2,3}
¹元国務大臣、²自民党金融調査会長、³自民党副幹事長

イノベーションの重要性とスタートアップ振興、規制改革の重要性などをお話いたします。

INVS-2 抗加齢医薬としての再生誘導医薬の可能性

○玉井 克人

大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学

加齢性変化は組織幹細胞とその維持に必須な微小環境を作り出すニッチ細胞からなる幹細胞ニッチ構造の緩徐な破綻である。抗加齢医療を実現するためには、幹細胞ニッチ構造の恒常性維持に関わる分子基盤解明が必要不可欠である。一方我々は、皮膚基底膜の接着分子VII型コラーゲンの遺伝的欠損により、生直後から連日続く表皮剥離と瘢痕形成により表皮幹細胞ニッチ構造が次第に破綻する遺伝性皮膚難病「表皮水疱症」の患者皮膚において表皮再生能が長期維持されているという臨床的観察事実から、破綻した幹細胞ニッチ構造を再生する生体内メカニズムの存在を予想し、その解明研究を進めてきた。その結果、剥離表皮内壊死細胞から放出される核蛋白high mobility group box 1 (HMGB1) が末梢循環を介して骨髓内外胚葉性間葉系幹細胞を壊死組織に集積させ、ニッチ細胞(線維芽細胞)の再生、さらには間葉-上皮転換による表皮幹細胞の再生を誘導していることを見出した。さらに、HMGB1ペプチドを静脈内に投与することにより末梢循環中に外胚葉性間葉系幹細胞を有意に増加させ、組織幹細胞とニッチ細胞両者の再生を強く促進し得ることを明らかにした。これまでHMGB1ペプチドは組織幹細胞再生誘導医薬として、表皮水疱症、脳梗塞、変形性膝関節症、肝硬変で第II相臨床試験が終了し、それぞれの疾患においてHMGB1ペプチドの安全性と組織再生誘導作用が確認されている。一方我々は、マウス胎仔循環血中には外胚葉性間葉系幹細胞が生理的に循環していることを見出したことから、末梢循環外胚葉性間葉系幹細胞は胎生期の各臓器・組織の発生過程で幹細胞ニッチの形成に寄与していると考えている。これらの基礎および臨床的観察事実から、末梢循環性間葉系幹細胞増加を誘導する再生誘導医薬は、生理的環境下の臓器・組織においても幹細胞ニッチ構造の劣化を抑制し、抗加齢作用を発揮し得る可能性を期待する。

INVS-3 脳のアンチエイジングのための脳ドック活用について： 認知症は予防する時代

○森 進^{1,2}

¹ジョンズホプキンス大学医学部放射線科、²株式会社エム

平均寿命が延び続けている一方で、寿命と健康寿命の差(8-12年)はここ数十年変わっていません。健康寿命を奪う要因の指標として介護要因を見てみると、認知症と脳卒中という脳の病気が全体の4割以上を占めています。そして3、4位の老衰、運動能力の低下、といった要因においても、脳の「マインドパワー」が及ぼす影響は計り知れません。様々な病気が克服されつつある現在、脳の健康が健康維持の要因としてますます存在感を増しています。

このような現状の中、私たちが日々脳の健康を観察していないという事実があります。脳は固く守られているが故にその情報が、例えば血液等になかなか出てきません。そのため容易に状態を観察できない、という問題があります。その中で、MRI画像は脳の情報を最も多く得ることができる手法の一つです。

認知症が増え続ける中、認知症は実は生活習慣病である、ということが最近わかり始めています。他の生活習慣病同様、中年期からいかに私たちの臓器を守るのかという試みは、脳にとっても非常に大切です。あらゆる臓器において健康を保つということこそがアンチエイジングの中心であり、健康診断や体力測定を通して加齢性変化の度合いを知ることはその基本です。

脳で顕著に起こる加齢性変化には「萎縮」と「白質病変」があります。これらは、それ自体が病気を意味するものではないので、医療においては記述されることはあれ、介入の対象にはあまりなっていません。しかし、脳の健康を示す指標としては非常に重要と考えます。

現在私たち(株式会社エム)は、脳ドックという既存のインフラを利用し、未病の段階から自分の脳の健康管理をするための情報を抽出、解析、提供するサービスを試みています。具体的には脳の萎縮と白質病変の程度を数字で表し、その経年変化を解析しています。そこで得られたデータから脳の健康に関する様々な知見が得られ始めています。本シンポジウムでは、この試みと知見を紹介します。

INVS-4 再生医療(幹細胞治療)とリハビリによる脳血管障害を持った 重度要介護者のアンチエイジングへの希望

○櫻井 由美

株式会社ASメディカルサポート

【目的】

脳血管障害患者の幹細胞治療は、再生医療等製品が条件付き期限付きで承認されており、さらに再生医療安全確保法下で幹細胞治療が多く行われており、機能面の回復が期待できる事は知られている。しかしメンタル面の改善をクローズアップされた報告は、ほとんどない。

今回はメンタル面が改善した患者さんが、外出意欲が生まれたために身なりを気にし、アンチエイジング効果を生んだ事例を多く報告する。

【方式】

3つの特徴があります。1点目は脂肪由来幹細胞で脳血管障害の治療を行っている事。2点目は凍結した状態で幹細胞を医療機関に提供するのではなく、生浮遊細胞として提供している事、3点目は短期目標を患者様と一緒に立てて、達成できるような再生医療リハビリを行っている事。その3点が融合した結果、重度な脳血管障害の患者様が機能回復をし、献身的に介護をされた奥様に自分が若々しくみられるよう、アンチエイジング治療を希望した。

【結果】

4年前に発症し初回来院時には、目くばせしかできず随意運動不可、要介護5の脳血管障害患者。1年間の幹細胞治療と再生医療リハを行った結果、随意運動が可能となり、ご本人が見た目を気にして毛髪再生の幹細胞治療を希望するまで回復した。

他にも4例の機能回復と見た目のアンチエイジング効果を報告します。

【結論】

まだまだ高額な自由診療である幹細胞治療であるが、身体機能回復だけでなく見た目のアンチエイジング効果を生むことができた事例は、多くの可能性を秘めていると推定している。

シンポジウム1 機能性食品：メンズヘルスへの挑戦 地方・地域・企業の特徴を生かして

6月9日(金) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2)) 9:00~10:30

座長：井手 久満(順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科 デジタルセラピューティクス講座)
松本 成史(旭川医科大学)

SY1-1 メンズヘルスに対する酵素分解蜂の子のパワー(岡山から)

○伊藤 隆志
株式会社山田養蜂場本社 R&D 本部

超高齢社会を迎え、QOLも視野に入れた健康寿命の延長が重視されている。最近では男性にも更年期症状が存在するという概念が定着してきており、中高年男性のQOLをいかに維持するかが課題となっている。男性更年期症状は男性ホルモンの低下によって生じ、性欲の低下や不安、うつといった表現型を示すことで、QOLを下げる一因となっている。加齢による身体的機能の低下に伴い、性機能も低下することが知られているが、一方で性的欲求は高齢まで保たれるとされており、性的欲求があっても、実際の性交渉が行えなくなったことを悩んで、医療機関を受診する高齢者が少なくない。その中でも大きな問題として勃起不全(ED)があげられ、年齢の上昇とともに罹患率も上がることが知られている。EDの治療にはPDE-5阻害薬が第一選択であるが、日常的に利用しやすい男性の性機能向上を訴求した食品素材やサプリメントのニーズも想定される。

蜂の子は蜂の幼虫や蛹のことで、中国や日本をはじめとした国々では古くから滋養強壮に良いとされ食されてきた。薬としても歴史があり、中国最古の薬物学書である「神農本草経」において「上品」として記載されている。さらに30カ国以上の臨床での経験や研究に基づいた報告において、病後の回復、倦怠、神経衰弱、精力減退などに関連する治療に効果が高いとされている。当社は、岡山県北の地で養蜂業を営みながら、ミツバチ(*Apis mellifera*)が作り出す蜂蜜やローヤルゼリー、プロポリスなどの養蜂産品を研究開発・製造・販売している。我々は、古来よりアピセラピーとして健康増進に活用されている養蜂産品の有効性を予防医学的な観点から科学的に検証してきた。その中で、これまでにミツバチの蜂の子に耳鳴りや聴力の改善作用を見出し、報告している。現在は、蜂の子の滋養強壮や精力増進に関する研究にも力を入れ取り組んでいる。本シンポジウムでは、蜂の子の強精作用を検証した臨床研究および基礎研究から、酵素分解蜂の子のメンズヘルスに対する有効性を見出したので報告する。

SY1-2 日本国産「カイコ冬虫夏草」摂取による唾液中の遊離テストステロン増加作用について(京都から)

○齋藤 志穂
第一工業製薬株式会社

“冬虫夏草”とは、昆虫を栄養分として育つキノコの総称である。古来中国では中医(医薬品)として、あるいは薬膳料理に用いられており、鎮静・鎮咳薬、また不老長寿や滋養強壮の妙薬として重用されてきた。日本には1580年ごろ、中国から渡来したと言われており、現在、昆虫やキノコ菌の種類の組み合わせで400種類以上の冬虫夏草があるとされている。日本では冬虫夏草は食品と認められており、生薬や漢方薬のカテゴリーには入っていないが、病後の虚弱や肺結核に用いられてきた歴史がある。

我々は、カイコが作る繭からシルクをとった後のサナギを培地としてハナサナギタケ菌を培養した「カイコ冬虫夏草」の様々な機能性探索を行っており、その一つに男性機能の改善効果を確認している。*in vitro*試験で「カイコ冬虫夏草」の熱水抽出物に、強いPDE-V阻害活性を確認した。またヒトでの観察研究では、「カイコ冬虫夏草」の摂取開始から2週間、4週間で、唾液中の遊離テストステロン量が有意に増加することが確認されている。この機能性探索のため、新たな臨床試験を実施するとともに、その機能性成分の特定を目指して研究を進めている。本会では、これらの細胞試験やヒトでの観察研究の結果を中心に、「カイコ冬虫夏草」の持つ可能性について紹介する。

食品として摂取することで、自身でテストステロン値の改善が期待できる「カイコ冬虫夏草」は、社会的課題となりつつあるLOH症候群の予防や対策の一助になると考えている。

SY1-3 メンズヘルスに対する黄杞のパワー (尾道から)

○大戸 信明

丸善製薬株式会社総合研究所

高齢者社会の到来により、頻尿や尿失禁、排尿困難などの障害に悩む人が急増しており、特に男性では50歳以降、前立腺肥大を伴う排尿障害の罹患者が増加しQOLの低下を招いている。排尿障害は、膀胱に尿を溜める機能が低下し、尿意切迫や頻尿、尿失禁を主な症状とする「蓄尿機能障害」と、溜った尿の排泄機能が低下して起こる排尿困難や残尿、尿閉などを症状とする「尿排出機能障害」に大別されるが、これらの障害はいずれも人の意思によらない膀胱平滑筋の過剰収縮もしくは不完全収縮といった機能異常によって起こるとされている。

我々はこれまで、エビデンスに基づいた食品や化粧品向けの植物由来原料を世界に向けて提供してきた。今回はその中の一つ、お茶としても飲用される黄杞(こうき)の葉の抽出物についてその多彩な機能性を紹介する。黄杞 (*Engelhardtia chrysolepis* Hance) は中国南部の広東省などに見られるクルミ科の常緑高木で、葉にはフラボノイドが豊富に含まれる。その抽出物は、強力な抗酸化作用をはじめ抗男性ホルモン作用、血清脂質低下作用、抗アレルギー作用、抗肥満作用など、健康維持に重要な機能性が報告されている。今回、新たな機能性として、ウサギを対象に下部尿路閉塞モデルおよび膀胱虚血再灌流モデルを用いた膀胱機能低下に対する保護効果について検討を行い、黄杞葉抽出物が排尿障害によって起こる膀胱平滑筋の硬直化と膀胱内の圧力上昇を改善し、膀胱の排尿圧も有意に増強させることを見だし、前立腺肥大症に起因する排尿障害に対し有効であることを明らかにした。

本講演では、「尾道から世界に」を理念に半世紀以上にわたり「自然の恵み」を「新たな価値」へとつなげてきた植物原料メーカーの機能性食品素材開発の挑戦について紹介する。

シンポジウム

SY1-4 ノビレチン高純度粉末とグリシンの混合物ノビレチンアミノプラス® / シーサーレモン®は蓄尿障害に有用

○菅谷 公男^{1,2}、西島さおり²、嘉手川豪心²、安次富勝博²、松本 成史³

¹北上中央病院泌尿器科、²(株)サザンナイトラボラトリー、³旭川医科大学教育研究推進センター

【目的】沖縄で栽培されている柑橘類のシークワサーは酸味が強く、飲料や調味料として使用されている。特に未完熟の青いシークワサー果皮にはポリメトキシフラボノイドのノビレチンが多く含まれており、ノビレチンの抗炎症、抗肥満、認知機能改善などの生理活性が報告されている。ノビレチンはムスカリンM1受容体遮断作用とPDE阻害作用を有し、頻尿モデル動物の膀胱収縮間隔を延長した。ヒト試験ではノビレチン高純度粉末100 mgの1日1回摂取は蓄尿障害に対して有効であった。このように、果皮から抽出されるノビレチン高純度粉末は蓄尿障害に対して有効であるが、シークワサー果汁は酸味が強いので、そのまま摂取すると頻尿の原因ともなり得る。また、ノビレチン高純度粉末は製造コストが高くつくことが問題であった。一方、アミノ酸のグリシンは安価であり、ブドウ糖と同程度の甘さがあるため、使用量制限のない甘味の食品添加物として使われている。グリシンは脊髄における代表的抑制性神経伝達物質でもあり、排尿反射経路の求心路と遠心路を抑制する。また、グリシンは脳の視交叉上核に作用して睡眠を惹起する。さらに、グリシンは一酸化窒素を増加させて膀胱平滑筋収縮を抑制する可能性があるため、グリシンは中枢性にも末梢性にも排尿を抑制するように作用する。頻尿モデル動物ではグリシンは膀胱収縮間隔を延長し、1回3 g 1日2回摂取のヒト試験では蓄尿障害に対して有効であった。そこで、ノビレチンとグリシンそれぞれ半量での効果を検討した。

【方法】ノビレチン高純度粉末(ノビレチン33.8 mg、タンゲレチン 6.3 mg含有)50 mgとグリシン3 gの混合物(ノビレチンアミノプラス®/シーサーレモン®)の1日1回朝8週間摂取のヒト試験を実施した。

【結果】この混合物は蓄尿障害に有効で、被験者印象改善度と夜間排尿回数がプラセボ群より有意に改善し、重篤な有害事象はなかった。

【結論】ノビレチンアミノプラス®/シーサーレモン®は蓄尿障害に対して有用である。

シンポジウム 2 老化細胞におけるストレス応答と治療法の開発

6月9日(金) 第3会場 (B棟5階 ホールB5(1)) 9:00~10:30

座長：近藤 祥司(京都大学医学部附属病院)
湯浅 慎介(慶應義塾大学医学部循環器内科)

SY2-1 DNA損傷により惹起される免疫制御系リガンド発現調節機構

○柴田 淳史
慶應大学薬学部分子腫瘍薬学講座

細胞は生命活動を行う中で常に様々なストレスに晒される。数あるストレスの中で、DNAに対するストレスはゲノムストレスと呼ばれ、突然変異や細胞死の原因となる。近年、ゲノムストレスをきっかけとして細胞内シグナル伝達が活性化され、免疫応答が引き起こされることが明らかになってきた。我々はDNA損傷応答から生じるシグナル伝達を介した免疫制御系リガンド発現調節機構に着目し、これまで研究を行ってきた。我々は、放射線照射や化学療法剤により誘発されるDNA損傷が起点となり、DNA損傷シグナル伝達分子であるATR/Chk1を介して細胞膜表面上のPD-L1発現が上昇することを明らかにしてきた(Sato et al., Nat Comm., 2017; Permata et al., Oncogene, 2019)。近年我々は、細胞膜表面上のHLA Class I発現についても解析を行い、DNA損傷依存的シグナル伝達を介して細胞膜表面上のHLA Class I発現が高まることを見出した。非常に興味深いことに、DNA損傷後にHLA Class IIによって提示されるペプチドは、タンパク質翻訳の一つの過程であるパイオニアラウンド翻訳に由来していることを見出した(Uchihara et al., Mol Cell, 2022)。本シンポジウムでは、DNA損傷により惹起される免疫制御系リガンドPD-L1およびHLA Class Iの発現調節機構について概説する。また、放射線治療後の患者体内で起きるがん微小環境内の遺伝子発現変動について、シングルセル単位で解析した最新の研究成果も併せて紹介する。そしてこれらの知見を基にどのような老化治療薬が実現可能かを、本シンポジウム内で議論したい。

SY2-2 機械学習を用いた細胞評価による抗老化薬探索

○楠本 大
慶應義塾大学医学部循環器内科、予防医療センター

機械学習を技術基盤とした人工知能の発展により、医学生物学分野においても活用が急激に進んでいる。特に、画像解析における精度は非常に高いことから、細胞の形態的变化などを客観的に解析することができるようになった。細胞は、種類やその状態に応じて細胞形態が変化することが知られている。従来、細胞の種類や状態は、分子生物学的マーカーにより定義されることが多かったが、我々は機械学習の画像解析技術を用いることで細胞の形態的变化を抽出し、細胞形態をマーカーとして活用可能であると考えた。例えば、新規の創薬開発を行いたいと考えたときに、対象となる病的状態をどのように評価するか考える必要がある。細胞老化をターゲットとした場合には、老化マーカーであるP16や老化関連酸性 β -ガラクトシダーゼなどが指標として用いられることが多い。しかし単一の指標での老化評価には困難な部分や課題も多い。我々は、培養血管内皮細胞にストレス負荷を行い細胞老化誘導し、畳み込みニューラルネットワークを用いて健康細胞と老化細胞を形態学的に分類するモデルの学習を行なった。学習済みモデルの出力結果から、細胞老化の病的遷移状態に関して連続的定量評価を行う老化スコアの開発を行い、システム開発(Deep-SeSMo)に成功した。実際に、Deep-SeSMoにより算出された老化スコアを用いることで、加齢関連疾患などの根本的な原因とも言われている血管老化に着目し、老化抑制薬の探索を実行しその候補化合物の同定を行った。また、遺伝性難病や、病的血管などの様々な表現系に着目した開発を行っている。さらに、幹細胞分化の解析を通じて再生医療などへの応用も目指している。本講演においては、現在我々がどのようなアプローチで機械学習を活用し、創薬開発や疾患研究に活かしているか概説を行いたい。

SY2-3 がん微小環境における細胞老化・SASPの役割とその制御

○大谷 直子

大阪公立大学大学院医学研究科病態生理学

【目的・方法】近年、がん微小環境におけるがん関連線維芽細胞において細胞老化随伴分泌現象 (SASP, senescence-associated secretory phenotype) が生じ、がん進展に関わることが示唆されている。しかし、SASPの誘導メカニズムや制御方法は十分にはわかっていない。そこで、高脂肪食誘導性肝発癌マウスモデルを用いた研究でこれらの点を明らかにすることを目指した。【結果】詳細な解析の結果、高脂肪食摂取により増加したグラム陽性腸内細菌から二次胆汁酸であるデオキシコール酸が産生され、腸肝循環により肝臓に運ばれたデオキシコール酸が、がん微小環境において肝星細胞の細胞老化を誘導することがわかった。また、この高脂肪食誘導性肝がんモデルにおいては、腸管バリアの脆弱化により、グラム陽性細菌の細胞壁成分であるリポタイコ酸 (LTA) が肝臓に移行・蓄積し、TLR2を介する経路によりSASP因子やシクロオキシゲナーゼ2 (COX-2) の発現を上昇させていることがわかった。その結果過剰産生されるアラキドン酸のCOX経路の代謝物、PGE2が抗腫瘍免疫を抑制し、肝がんの進展に寄与する。さらに最近私たちは、肝臓に蓄積したLTAが、TLR2依存性にガスダーミンDの切断体を形成させ、そのN末端断片により形成された肝星細胞の細胞膜上の小孔からSASP因子を放出させる機構を見出した。放出されたSASP因子のうち、IL-33はST2陽性の制御性T細胞を活性化し、抗腫瘍免疫を抑制することが明らかになった。さらにガスダーミンDの阻害剤の投与により、肝がんが抑制されることもわかった。【結論】これらの一連の研究により、腸内細菌由来で肝臓に移行したLTAが、様々な自然免疫系の炎症を惹起し、肝がん進展に促進的に作用することが明らかになり、肝がん形成における腸管バリアの重要性が示された。また、SASP因子の放出を抑制するセノモルフィックス作用薬ががん抑制に有効であることも示唆された。

SY2-4 骨細胞老化における統合的ストレス応答の寄与

○清水 孝彦

国立長寿医療研究センター老化ストレス応答研究プロジェクトチーム

骨組織は、骨格を支持する役割に加えて、造血やカルシウムの貯蔵庫、さらに骨由来ホルモンの産生を担う動的な組織であり、加齢とともに緩やかに減少する。活動量低下に伴う機械的刺激低下や、それを感知する骨細胞の機能低下が要因とも考えられている。骨基質に埋没している骨細胞は骨細管を伸ばし周囲の細胞と情報伝達を行うとともに、SclerostinやRANKLに代表される骨制御因子の分泌細胞でもある。また興味深い事に、骨細胞は細胞寿命が1~50年と他の骨関連細胞よりも非常に長く、加齢ストレスの標的細胞となり、細胞の配向や、骨細管数および形態が加齢変化する。そのため組織の老化研究に適した臓器の一つと言える。

これまでにミトコンドリア機能低下や活性酸素制御不全がどのように組織の老化プロセスに関わるか、ミトコンドリア抗酸化酵素SOD2を臓器特異的に欠損させたマウスを用いて解析してきた。各組織のミトコンドリアレッドクス制御破綻は、顕著なミトコンドリア機能不全を惹起し、様々な臓器老化を呈すことを実証してきた。特に、骨細胞特異的Sod2欠損マウスは、骨細胞のミトコンドリア機能不全により骨細胞機能が異常となり、Sclerostinの産生亢進に伴う骨量減少を示した。本マウス骨は、老齢骨と酷似しており、骨皮質の顕著な萎縮に加え、骨細胞の配向異常や骨細管数減少を示した。さらに最近、骨細胞の形態変化に加え、細胞核の肥大や変形が認められることを欠損マウス骨と老齢マウス骨で発見した。この変化は、いずれも主要な核ラミナタンパク質Lamin A/CおよびLamin Bの発現低下を伴っていた。骨細胞株にミトコンドリア機能低下薬を添加しても、核ラミナ構造変化とSclerostinの発現亢進を再現した。さらに、統合的ストレス応答軸の活性化とストレス応答転写因子の核集積を発見した。以上の結果は、骨細胞でのミトコンドリア機能低下は、統合的ストレス応答軸の過剰活性化を介して、核ラミナ構造を変化させ、最終的に骨制御因子の制御不全による骨代謝バランス破綻で骨量減少を示すことが強く示唆された。

SY2-5 老化促進分子と心血管疾患

○清水 逸平

順天堂大学循環器内科学講座

老化は一定の制御機構を伴うが、ほぼ同じ時相で全身の臓器が機能低下をきたす分子基盤は未だ不明である。血液中に存在するタンパク質や代謝性物質が「加齢同期」の中心的役割を担い、老化に伴う病的側面を促進している可能性が想定される。メタボローム解析を用いた検討により、心不全や肥満、加齢に伴い機能不全に陥った臓器に由来する代謝物質が血液中で増加することがわかった。加齢や加齢性疾患に伴い血液や臓器で増加する代謝物質のうち、老化形質を促進する代謝物質が存在することも明らかとなり、これらを「老化促進代謝物質」と位置づけ「加齢同期」の中心的基盤を形成するという仮説のもと、その制御メカニズムと病的意義の解明に挑むこととした。加齢性疾患の一つである心不全に着目し検討を行なった。重症心不全の予後は依然として不良であり、新たな治療標的や治療コンセプトの創出が急務である。心不全モデルマウスの、褐色脂肪をはじめとする主要代謝臓器や血液サンプルを用いてメタボローム解析を行なった結果、酸化型コリンが心不全及び老化モデルマウスの血液中で上昇することがわかった。酸化型コリンによりミトコンドリア不全が生じ、心不全やサルコペニアの病態が増悪することが強く示唆されている。肥満モデルの血液中で線維化促進分子が増加し、非アルコール性脂肪性肝炎モデルマウスの肝臓の線維化を促進することもわかった。本分子は加齢と共に上昇するため「老化促進タンパク質」という概念で捉え、収縮能が保たれた心不全 (HFpEF) の病態に関与するか現在検討を重ねている。本発表の機会を通して加齢同期、老化促進分子について考えてみたいと思う。

シンポジウム3 シン・マクロファージ

6月9日(金) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 9:00~10:30

座長：佐藤 荘(東京医科歯科大学)
市川 寛(同志社大学)

SY3-1 心臓とマクロファージ

○真鍋 一郎
千葉大学大学院医学研究院

マクロファージは多彩な機能を発揮して炎症を進めるだけでなく、組織の恒常性維持にも必須の役割を果たしている。また、組織の中だけでなく、多臓器間の連携でも主要なエフェクターとして機能する。最近のシングルセル解析技術の進歩は、マクロファージに從來考えられていた以上の多様性があることを明らかにしつつある。多様なマクロファージがどのように心脈管系の恒常性を維持しているのか、また心不全を始めとする心脈管系の病態に寄与するか、また加齢と共にどのように変化し、心臓恒常性を変調させるのかについて報告したい。

SY3-2 肺の恒常性維持とマクロファージ

○鈴木 拓児
千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

最前線で生体防御機能を担うマクロファージについて、その起源や役割について様々な研究が進められてきている。近年の研究から肺胞マクロファージを始めとした組織マクロファージは、胎生期の卵黄嚢や胎児肝単球由来を起源とする前駆細胞から由来することが明らかになってきた。組織マクロファージは各々特異的な働きをすることで臓器の恒常性を維持する役割も知られてきている。一方で血液中の単球は各臓器に遊走し単球由来マクロファージに分化して様々な病態に関与する。

肺の組織マクロファージである肺胞マクロファージは、GM-CSF シグナル依存的な仕組みでサーファクタントを処理するという呼吸機能に必須な恒常性維持に重要な働きをしている。抗 GM-CSF 自己抗体や GM-CSF 受容体遺伝子異常などによるシグナルの破綻によって生じる肺胞マクロファージの機能不全は、肺胞腔内にサーファクタントが貯留し呼吸不全を引き起こしうる疾患・肺胞蛋白症を呈する。一方で単球由来マクロファージは多様性と可塑性を発揮し、シングルセルレベルでの解析からは感染症・炎症・癌や線維化をはじめ多くの疾患に関与することが明らかになってきた。本講演では肺の恒常性機構機構ならびに呼吸器疾患病態におけるマクロファージの多彩な役割について紹介し、同細胞を標的とした疾患制御の可能性についてもふれたい。

SY3-3 痛みの慢性化と中枢神経系マクロファージ

○津田 誠

九州大学大学院薬学研究院薬理学分野

痛みは、有害な刺激から身を守るために必要な感覚であり、生体防御システムの一翼を担う。一方、身体や精神的要因によって痛みは大きく変化し、末梢への刺激にまったく見合わない場合が多々ある。例として、がんや糖尿病、帯状疱疹治癒後など、神経障害を伴う多くの疾患では、通常よりも痛みが強まり（痛覚過敏）、触刺激でも痛みが生じてしまう（アロディニア）。この刺激に相応しない痛みの原因として、一次求心性神経での末梢性感作、および脊髄と脳での中枢性感作が有力視されている。我々は、その感作機構に中枢神経系常在性マクロファージであるミクログリアが重要な役割を担うことを明らかにしてきた。脊髄では、神経損傷後早期に応答したミクログリアがさまざまな液性因子（炎症性サイトカインやケモカイン、神経栄養因子など）を産生放出し、それらが痛覚伝達神経に作用することで感作が生じる。このプロセスは慢性疼痛の発症に重要な役割を担う。さらに最近我々は、神経損傷モデルマウスの脊髄で活性化したミクログリアの一部が変化して、異なる遺伝子発現パターンを有するサブセットとなり、それが痛みの回復に必要なことを明らかにした。すなわち、神経損傷による慢性疼痛の発症と回復という各ステージにおいてミクログリアの役割は同じではなく、ミクログリアは状況に応じて細胞機能をダイナミックに変化させ、生体の恒常性維持に寄与している可能性が考えられる。

SY3-4 脳梗塞とマクロファージ

○七田 崇

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 神経炎症修復学分野

脳梗塞は、脳血管の高度狭窄や閉塞に伴って脳血流が減少し、脳組織の虚血壊死に陥る病態である。大量の脳細胞死に伴って著明な炎症と免疫細胞浸潤が観察される。炎症の主体は好中球とマクロファージが担うが、炎症を促進して脳梗塞の機能予後を悪化させる好中球に対し、マクロファージには炎症や組織修復を担う細胞集団が含まれる。マクロファージは、脳梗塞発症後数日間は主に炎症を引き起こすが、発症1週間程度で炎症を収束させる細胞集団が主となり、脳組織の修復をもたらす遺伝子発現パターンが観察される。このほか、脳内には常在性マクロファージであるミクログリアも存在しており、脳梗塞後の顕著な免疫細胞浸潤に伴い、脳由来ミクログリアと血液由来マクロファージを区別することが難しくなる。しかしミクログリアは脳梗塞発症後、迅速に炎症を惹起するものの、発症数日程度で神経修復に関わる遺伝子発現パターンを有するようになり、長期にわたって脳梗塞後の機能回復に寄与することが明らかになりつつある。

このように脳梗塞後のマクロファージ・ミクログリアは、脳組織の虚血壊死に伴う炎症だけでなく、その後の神経修復の機転にも寄与することから、脳内にはこれらの免疫細胞の役割を炎症から修復へと変化させるメカニズムが備わっていると考えられる。このような脳に備わった自然な修復機転を明らかにすることで、脳損傷後の機能回復を持続・増強させる治療戦略を打ち出すことが可能になる。

シンポジウム 4 骨粗鬆症の病態と治療

6月9日(金) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 9:00~10:30

座長：石井 賢(慶應義塾大学)
吉村 典子(東京大学医学部附属病院22世紀医療センターロコモ予防学講座)

SY4-1 骨粗鬆症、サルコペニア、フレイルとロコモ：The ROAD Study

○吉村 典子
東京大学医学部附属病院22世紀医療センターロコモ予防学講座

要介護の原因の3位である高齢による衰弱の前段階として、フレイルという概念が社会に浸透しつつある。フレイルの身体的要素の主体をなす病態は、筋力筋量の低下を含む疾患概念であるサルコペニア(Sarcopenia, SP)である。要介護の原因の4位である骨折・転倒の原因疾患に骨粗鬆症(Osteoporosis, OP)がある。したがって、介護予防のためには、SPやOPなど運動器疾患の予防が極めて重要であることがわかる。そこで日本整形外科学会は移動機能の低下をきたし、進行すると介護が必要になるリスクが高い状態をロコモティブシンドローム(ロコモ)と定義し、要介護予防の立場から疾患横断的に運動器障害をとらえ、その予防対策に乗り出している。一方運動器疾患は合併が多いことがよく知られているが、これらの合併や相互関係についてはまだエビデンスが十分とは言えない。

我々は、わが国の運動器障害とそれによる運動障害、要介護予防のために、運動器疾患の基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子を同定することを主たる目的として、2005年より大規模住民コホートResearch on Osteoarthritis / osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディを開始し、3、7、10、13年後の追跡調査を完了し、現在17年目の追跡調査を実施している。

本シンポジウムではROADスタディのデータ解析結果を用いてフレイル・SP、OPの疫学指標とそれらの関連について報告するとともに、これらとロコモとの関連についても報告する。

SY4-2 性ホルモンと骨粗鬆症

○宮本 健史
熊本大学整形外科学講座

骨粗鬆症は骨強度が低下し脆弱性骨折のリスクが高まった状態と定義され、主として骨密度と脆弱性骨折の有無により診断される。骨密度は加齢に伴い低下し、特に女性においては閉経後に急激に低下することから、女性ホルモンであるエストロゲンは骨密度維持に必須の役割を担うことは一般にもよく知られている。閉経後の女性にエストロゲンの投与を行うと、骨密度低下は抑制され、骨密度が維持されることは臨床試験でも示されたが、エストロゲンの長期投与は乳がんや子宮体癌、血栓症のリスクを上昇させるため、閉経後骨粗鬆症の治療はエストロゲン以外の薬剤投与によることになる。同様に、男性においても、前立腺癌のホルモン抑制療法によっては骨粗鬆症を発症することが知られており、男性においても性ホルモンが骨密度維持に重要であることは明らかである。性ホルモンによる骨密度維持機構には諸説あるが、我々は転写因子であるhypoxia inducible factor 1 alpha (HIF1 α) が骨吸収を担う破骨細胞に発現し、閉経前のエストロゲン充足状態ではエストロゲンによりHIF1 α が抑制されること、閉経によるエストロゲン欠乏により、このHIF1 α の抑制が解除され、HIF1 α の活性化から破骨細胞の骨吸収が活性化され、骨量減少から骨粗鬆症に至るメカニズムを明らかにした。同様に男性ホルモンであるテストステロンも破骨細胞のHIF1 α を抑制することを見出している。つまり、男女とも性ホルモン欠乏性の骨粗鬆症においては破骨細胞のHIF1 α が治療標的と言える。実際、破骨細胞のHIF1 α を抑制する薬剤の投与によっては性ホルモン欠乏性骨粗鬆症モデル動物における骨密度低下を、オス・メスとも完全にブロックできることを明らかにしている。本シンポジウムにおいては、これら性ホルモンと骨粗鬆症の関連について考察したい。

SY4-3 骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の疫学

○堀井 千彬^{1,2}、飯高 世子¹、大島 寧³、田中 栄³、吉村 典子¹

¹東京大学医学部附属病院22世紀医療センターロコモ予防学講座、²日本赤十字社医療センター脊椎整形外科、

³東京大学医学部附属病院整形外科

【背景と目的】脊椎椎体骨折 (VF) は骨粗鬆症性骨折の中で最多であり、日常生活動作や生活の質 (QOL) に影響するのみならず、高い死亡率とも関連する。高齢者のQOLと生命予後を改善するためには、VFを予防することが喫緊の課題である。予防のための第1歩は、その疫学指標 (有病率、発生率) を知ることであるが、わが国におけるVFの疫学指標の報告は少ない。我々は運動器疾患をターゲットとした大規模住民コホートResearch on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディを2005年に立ち上げ、縦断的に調査を行ってきた。ROADスタディからVFの疫学調査結果を報告する。

【方法】①ROADスタディ第3回調査 (2012-13年実施) に参加した1,544人 (男性506人、女性1,038人、平均年齢65.6歳) を対象とし、有病率・関連因子を推定した。②第3回調査 (ベースライン) と、3年後の第4回調査 (2015-16年実施、フォローアップ) の両方に参加した40歳以上の1,190人 (男性384人、女性806人、平均年齢64.6歳) を対象とし、累積発生率・リスク因子を推定した。VFの診断にはGenantの半定量法 (SQ) を用い、 $SQ \geq 1$ をVF、 $SQ=1$ をmild VF (mVF)、 $SQ \geq 2$ をsevere VF (sVF) とした。

【結果】①VFの有病率は21.3%であり、男性に有意に多かった (男性25.9%、女性19.1%、 $p=0.002$)。mVFの有病率は13.7% (男性21.2%、女性10.0%、 $p<0.001$) と男性に有意に多い一方、sVFの有病率は7.6% (男性4.7%、女性9.1%、 $p<0.01$) と女性に有意に多かった。多項ロジスティック回帰分析を行った結果、sVFと腰痛および歩行能力低下との間には有意な関連があり、mVFと腰痛・歩行能力低下とはいずれも有意な関連がなかった。②発生率はVFが5.9%/year (男性7.6%/year、女性5.2%/year、 $p=0.003$)、sVFが1.7%/year (男性1.0%/year、女性2.0%/year、 $p=0.04$) であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、sVF発生の独立したリスク因子は高齢・大腿骨頸部の低骨密度・ベースラインにおけるmVFの存在であった。

【結論】大規模住民コホートROADからVFの疫学指標を報告した。

シンポジウム5 臓器連関から考える抗加齢医療の未来

6月9日(金) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2)) 10:40~12:10

座長：内藤 裕二(京都府立医科大学大学院生体免疫栄養学)
伊藤 裕(慶應義塾大学医学部 予防医療センター)

SY5-1 パーキンソン病における臓器連関 – 腸内細菌叢変化を中心に –

○齊木 臣二
筑波大学医学医療系神経内科学

パーキンソン病はアルツハイマー型認知症に次いで2番目に多い神経変性疾患で、運動症状(振戦、筋固縮、無動)および非運動症状(抑うつ、嗅覚低下、REM睡眠行動障害、起立性調節障害、便秘など)を呈するなど全身に及ぶ障害を特徴とする。levodopaを中心とした対症療法が確立されているものの、現時点では疾患の進行を抑制したり、発症を予防する根本的治療法は未確立である。病態に深く関与するとされるalpha-synucleinは皮膚、唾液腺、心臓、虫垂など全身臓器に蓄積するため、神経系、体液成分の両者を介して個体内に広がると想定されているが、詳細なメカニズムは不明である。発表者は、パーキンソン病患者の血液バイオマーカーの探索を通し、本疾患の全身性の変化についての検討を進めている。オミックス解析技術を用いて、これまでに臓器連関の候補として、自律神経-甲状腺-肝臓などを特定すると同時に、個体の加齢を反映すると考えられるバイオマーカーなどを特定している。本発表では、これらの独自研究成果をまとめると共に、比較的治療介入の可能性の高い腸内細菌叢変化に焦点を当てながら、神経変性疾患における臓器連関を概観する。

SY5-2 腸内細菌代謝産物と加齢関連疾患

○入江潤一郎^{1,3}、木村 郁夫^{2,3}、伊藤 裕^{1,3}

¹慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科、²京都大学大学院生命科学研究科生体システム学分野、³国立研究開発法人日本医療研究開発機構

腸管内に共生する細菌が、宿主の臓器機能に様々な影響を与えていることが近年明らかになり、肥満症や2型糖尿病、高血圧症など、加齢に伴い生じる疾患における腸内細菌叢の意義、特に代謝産物が注目を集めている。

短鎖脂肪酸は腸内細菌によって多糖から作られる代表的な代謝産物であるが、宿主の腸管内分泌細胞からのインクレチン分泌を促進し、また交感神経系を介しエネルギー消費を増加し、さらに脂肪細胞に作用することで、肥満症と糖尿病発症を抑制することが明らかされた。そこで、食物由来の繊維のみならず、腸内細菌によって資化され短鎖脂肪酸産生をより誘導する新たな多糖が、肥満症や糖尿病に与える影響についてモデル動物や患者で検討されている。また経口摂取する二糖類が腸管へ与える影響についても、ショ糖と麦芽糖は腸内細菌と腸管免疫系に与える影響が異なるため、ショ糖で脂肪吸収が促進され肥満症を増悪することが見いだされた。

アミノ酸代謝においては、トリプトファンはインドール類に腸内細菌により腸管内で代謝されるが、これらも芳香族炭化水素受容体を介して腸管免疫とインクレチン分泌に影響を与え、肥満症を抑制することが示された。またトリプトファンから合成されるニコチンアミドについても、腸内細菌が腸管内での代謝を介して、腸管細胞のNAD量の維持に寄与していることが明らかになった。様々な臓器のNAD量は加齢とともに低下することが知られており、腸管上皮においてもNAD量低下がインクレチン産生を低下させ、耐糖能を悪化させる事が報告されている。

個人が有する腸内細菌叢も加齢とともに変化し、腸管バリア機能の低下が生じることも示されている。一方、超百寿者は特徴的な腸内細菌と胆汁酸代謝を有しており、そのため感染症に抵抗性を示すことが指摘されている。

このように腸内細菌が存在する腸管内腔は、様々な物質の代謝を担い、臓器連関の要となる一臓器と考えることが可能であり、これを応用した食事や薬物による加齢関連疾患の予防・治療が期待される。

SY5-3 腸から動脈硬化を予防する

○山下 智也

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科先端医療学分野

ヒトの腸には、腸内細菌叢が形成されており、それらが臓器連関の一臓器のように働くことで様々な宿主生体機能に関与し、恒常性維持に重要な役割を担っていることがわかってきた。近年の研究にて、腸内細菌叢は宿主の遺伝的背景や生活習慣と関連して形成され、免疫・代謝を中心に生体機能に大きな影響を及ぼすのみならず、生活習慣病を初めとする様々な疾患の発症と関係することが示されている。また、それら生活習慣病が原因で発症する心血管疾患に関しても、腸内細菌が発症に関与する可能性を示す報告が増えてきており、治療標的としても注目されている。

循環器領域で、最も調査されているのは、コリンとL-カルニチンの腸内細菌関連代謝産物であるトリメチルアミンNオキシド (TMAO) である。この血中濃度が高い人は、心血管イベントの発生が多いことが報告され、超高齢社会で増加する心不全でもTMAOの上昇が、予後予測マーカーになることが示されており、これを循環器疾患の治療標的としての可能性が探索されている。

我々は、臨床研究にて、生活習慣病患者や正常者に比較して冠動脈疾患発症患者では、ラクトバシルス目菌の増加ならびにバクテロイデス門菌の減少が認められることを示した。その中で、冠動脈疾患患者で有意に減少している *Bacteroides vulgatus* と *Bacteroides dorei* という2菌種を見出した。このバクテロイデス2菌種を動脈硬化モデルマウスに経口投与すると、血中・糞便中のグラム陰性桿菌の毒素リポポリサッカライド (LPS) の活性が低下し、抗炎症作用を示すと同時に動脈硬化が抑制できた。ヒトでも、この2菌種の存在比率が高いと、糞便中LPS活性が低いことがわかった。本バクテロイデス2菌種に注目した腸内細菌への介入治療の可能性を探索しており、紹介したい。

SY5-4 胃腸と Anti-Aging –何を食べてどう暮らし、どう腸活したらいいのか–

○山本さゆり^{1,2}、前川 正人¹、春日井邦夫²

¹愛知医科大学 総合診療医学講座、²愛知医科大学 内科学講座 消化管内科

近年では、機能性消化管障害 (Functional gastrointestinal disorders: FGIDs) は脳腸相関の障害 (Disorder of Gut Brain Interaction = DGBI) と呼ばれるようになり、腸と脳は胃腸症状のみならず様々な障害と深く関連していると言われてきている。Rome IV では症状によるカテゴリー診断により、大きく食道障害、胃十二指腸障害、腸障害に分類される。研究室では、日本人の便秘型過敏性腸症候群 (IBS-C) と機能性便秘症 (FC) の特徴の相違 1) や、便秘症患者の生活習慣と睡眠の特徴 2) について報告してきた。本シンポジウムではDGBIのなかでも腸症状にフォーカスをあて、これらの研究から得られた知見と、愛知医科大学における過敏性腸症候群 (IBS) 外来での治療実態も含め、FODMAP 食の現状と評価、さらに腸内細菌と過敏性腸症候群との関連、百寿といわれる人における腸内細菌の特徴などを踏まえ、何を食べてどう生きることが抗加齢につながるかを考察したい。

1) Kawamura, Y., et al., *Internet survey on the actual situation of constipation in the Japanese population under 70 years old*: J Gastroenterol, 2020. **55** (1): p. 27-38.

2) Yamamoto, S., et al., *Internet Survey of Japanese Patients With Chronic Constipation: Focus on Correlations Between Sleep Quality, Symptom Severity, and Quality of Life*. J Neurogastroenterol Motil, 2021. **27** (4): p. 602-611.

シンポジウム6 男性医学 2023 テストステロンを増やすための基礎研究から生活習慣まで

6月9日(金) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 10:40~12:10

座長：堀江 重郎(順天堂大学)
明比 祐子(天神会 新古賀病院)

SY6-1 ヒトiPS細胞由来Leydig細胞の作製

○青井 貴之^{1,3}、佐藤 克哉^{1,2}、小柳三千代^{1,3}

¹神戸大学大学院医学研究科幹細胞応用医学分野、²神戸大学大学院医学研究科泌尿器科分野、³神戸大学医学部附属病院再生医療臨床応用実現化人材育成センター

加齢に伴いテストステロンの血中濃度が低下することで生じる加齢性男性性腺機能低下(LOH)症候群が注目されている。テストステロンを分泌するのは主として精巣のLeydig細胞であるが、加齢に伴ってLeydig細胞の数の減少や機能低下が起こることで血中テストステロン濃度が低下することがこの症候群の原因である。

現時点でLOH症候群に対しては、アンドロゲン補充療法(ART)が行われている。ARTは症状の改善に一定の効果を示すものの、その効果は持続せず定期的な治療を継続しなければならないため患者への負担は大きい。例えば、本邦で保険適応されているARTは注射剤による治療であり、2~4週間に一回通院しなければならないという点や、筋肉注射による痛みを伴う点において問題があることから、ARTに代わる治療法の開発が望まれている。

そこで我々の研究室では、ヒトiPS細胞を用いてLeydig様細胞を作製し、これをLOH症候群の患者へ移植するという治療法の開発を目指して研究を行っている。これまでに我々は、ヒトiPS細胞にNR5A1という遺伝子を強制発現させ、この細胞を浮遊培養して胚様体を形成することでLeydig様細胞を作製することに成功し、2021年に海外誌に報告した。その後も分化誘導法の検討を重ねた結果、臨床応用を見据えたレベルまでテストステロン分泌能や細胞の寿命を改善することに成功した。得られた細胞集団はpurificationを行わずに分化誘導効率99%以上を達成しており、均質な細胞を作製することが可能である。さらにこのLeydig様細胞をポリエチレンテレフタレート(PET)製の人工膜に接着させてから免疫不全マウスの皮下に移植したところ、マウスの血清テストステロン濃度の上昇を確認した。

本シンポジウムでは、「テストステロンを増やすための基礎研究」の一例として、我々のiPS細胞を用いた再生医療開発研究について紹介する。

SY6-2 有酸素運動とテストステロン

○前田 清司
早稲田大学スポーツ科学学術院

テストステロンは、筋・骨格形成の促進や男性機能の維持・亢進などに関与する。さらに近年、血中テストステロン濃度の低下が心血管疾患の発症や死亡率に関連することが明らかになり、男性におけるテストステロンの重要性が注目されている。血中テストステロン濃度は加齢により低下することが知られているが、近年の研究では加齢だけでなく肥満によっても血中テストステロン濃度が低下することが示されている。そこで我々は、肥満男性における血中テストステロン濃度と循環機能や運動の関連について検討を進めてきた。

我々は成人男性を対象とした横断研究において、BMIやウエスト周囲径などの増加にともない血中テストステロン濃度が低下すること、さらに血中テストステロン濃度の低下は血圧や動脈硬化度の増大に関連することを示した。肥満の改善には生活習慣の改善が有効であることはよく知られている。我々は成人肥満男性における生活習慣改善(有酸素運動と食習慣改善の併用)により血中テストステロン濃度が増加すること、さらに血中テストステロン濃度の増加は循環機能の改善に関連する可能性を示した。また、有酸素運動と食習慣改善をそれぞれ単独で実施したところ、血中テストステロン濃度の増加率は食習慣改善に比べて有酸素運動で顕著であることも明らかになった。すなわち、血中テストステロン濃度の増加には、有酸素運動が重要であることが示唆された。

血中テストステロン濃度の低下は男性の性機能低下や更年期障害にも関連する。我々は運動能力と男性機能や男性更年期障害の関連についても検討を進めてきた。これまでの検討において、持久力や筋力を高く保つことが男性機能障害や更年期障害の予防において重要であること、さらには有酸素運動が男性更年期障害の症状を改善する可能性を明らかにした。

これらのことから、有酸素運動の実践は、血中テストステロン濃度の増加や男性機能障害・男性更年期障害の予防・改善に有効である可能性が考えられる。

SY6-3 腸内細菌叢とテストステロン

○藤田 和利
近畿大学医学部泌尿器科

ヒトの腸内細菌叢は、生活習慣などの環境要因の影響を受けて変化し、ヒトの健康に影響を与える。腸管には約10兆から100兆の細菌が存在し、独自のフローラを形成し体内最大の細菌叢である。直接腸管とは関係のないアルツハイマー病や前立腺癌などの疾患も腸内細菌叢が影響を及ぼしていることが明らかになってきた。一部の細菌は腸内でのテストステロンの脱グルクロン化を通じて、ヒトのテストステロンレベルに影響を与える。逆に、テストステロンは腸内細菌叢にも影響を及ぼす。我々の検討でも高齢の日本人男性の腸内細菌叢におけるFirmicutes門の比率が血清テストステロンレベルと有意に相関していた。今後prebiotics、probioticsにより超細菌叢を変化させることにより、テストステロン代謝に影響を及ぼし、それに関連する疾患の予防治療が可能となる可能性がある。

SY6-4 女性におけるテストステロン

○岩佐 武¹、山本 祥太²、河北 貴子¹
¹徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野、²北海道大学大学院医学研究院 腎泌尿器外科学教室

性腺ホルモンは生殖機能の維持の他、種々の生理機能において重要な役割を果たしている。女性においてエストロゲンは生理機能に概ね良好な作用を及ぼすが、アンドロゲン（テストステロン）の作用については一定の見解が得られていない。我々は女性におけるアンドロゲンの役割について、栄養代謝機構およびストレス制御機構との関連性に着目して検討を行ってきた。その結果、女性（雌）におけるアンドロゲンの作用はエストロゲン環境により変化し、エストロゲンが保たれた状況では肥満のリスクを高め栄養代謝機能を悪化させるのに対して、エストロゲンが欠乏した状況では肥満のリスクを低減し栄養代謝機能を改善させることを明らかにした。また、性成熟期の雌動物に対してアンドロゲンを慢性投与すると、感染ストレスに対する種々の反応性が高まることを明らかにした。個体レベルで考えた場合、アンドロゲン過剰は女性の生理機能に対して不利に作用すると思われるが、より長期的な視点から考えると飢餓やストレス環境を生き延びる上で有利な体質であったと言えるのかもしれない。なお、我々の研究は実験動物を用いて検討しているが、ヒトにおいて内因性および外因性アンドロゲンと生理機能の関連性を検討した報告も複数存在する。これらにおいて、アンドロゲンが性功能、栄養代謝機能、認知機能などに影響を及ぼすことが示唆されているが、報告間での差が大きく一致した見解は得られていない。本シンポジウムではこれらをもとに女性におけるアンドロゲン（テストステロン）の役割について解説する。

シンポジウム7 感覚器の再生

6月9日(金) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 10:40~12:10

座長：平野 滋(京都府立医科大学)
北市 伸義(北海道医療大学病院)

SY7-1 超高齢社会における美声維持の医学的恩恵

○金子 真美
京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

加齢による音声障害は往々にして社会からの隔離、仕事からの離脱、仲間の疎遠に繋がり、活動性の低下から認知機能の低下へと繋がりがねない深刻な事態である。声の老化は声帯レベル、呼吸機能、共鳴腔レベルで起こり、包括的対処が必要である。そのためにはまず声帯のケアと維持が重要である。水分摂取等の保湿や胃酸逆流等による慢性炎症の回避といったものの基本的なケアは必須である。更に積極的に声帯を維持する取り組みとして、歌唱や機能性表示食品である抗酸化食品の摂取が効果的であることがエビデンスレベルで確認されてきた。

声帯粘膜や声帯筋の萎縮によって生じる加齢性声帯萎縮で、声帯振動は残存していると診断された状況においては、発声のレジスタンストレーニングを代表とする音声治療が、声帯筋の筋活動及び声帯振動・音声機能を有意に改善させることが報告されている。よって漫然と発声練習をするのではなく、レジスタンストレーニングとして積極的に軽度の発声負荷をかけ続けることで音声機能が改善しうることが示された。一方、重度の声帯萎縮に対しては塩基性線維芽細胞増殖因子を用いた声帯再生医療が効果を上げている。また塩基性線維芽細胞増殖因子は声帯筋の再生効果が動物実験で示されており、加齢性声帯萎縮を積極的に治療する方法として今後一層注目されると思われる。

ヒトが健康寿命を保つために美声の維持は重要であり、また声帯の維持は嚥下機能の維持にも繋がるため、美声を維持することは超高齢社会における重大な問題の一つである嚥下障害にも寄与する可能性がある。

SY7-2 内耳再生医療の現況と課題：失われていない20年？

○藤岡 正人^{1,2,3,4}
¹北里大学医学部、²北里大学病院耳鼻咽喉科頭頸部外科、³北里研究所病院耳鼻咽喉科、⁴慶應義塾大学病院臨床研究推進センター

難聴は65歳以上の3割が罹患する国民病である。聴覚系の末梢感覚受容器である蝸牛は側頭骨深部に位置する生検が困難な小さな臓器で、病態研究が難しいこともあり、内耳性難聴は原因に即した根本的治療法が未だに存在しないとされる。哺乳類の蝸牛では1列の内毛細胞と3~数列の外毛細胞が同心円状に整然と配列して、周波数特性と選択的音圧増幅がなされるが、その構造の維持には必然的に厳密な細胞数調節機構(増殖抑制)を要する。つまり我々は繊細な聴覚を獲得する代償として、感覚上皮の再生能を失っている。

このような原理的背景に基づき、多くの研究者が、①感覚上皮の細胞周期を調節する因子や②その幹細胞性を再獲得する因子の傷害局所における人為的調節と、③細胞レベル(例：聴毛)ないし④細胞間(例：シナプスやイオン交換輸送)の人為的再構築とを治療戦略に、果敢にチャレンジしている。

本発表では過去20年にわたる国内外の取組みを概略し、我々が進めてきた低分子化合物を用いた蝸牛感覚上皮における分化誘導療法についても紹介しながら、内耳再生医療の現況と近未来について考察したい。

見落とされがちだが、聴覚系が他の臓器と著しく異なる点は、人工臓器(人工内耳)が実用化され普及していることにある。品目そのものにもコストやリスクが伴う医薬品の開発研究に際して、侵襲的手技を伴うとはいえ極めて大きな効果量をもった標準治療が存在し定着している現状は、開発戦略の構築に際して無視のできない外的要因である。“マーケット”として疾患領域を鳥瞰すると軽度~中等度への介入治療にアンメット性が目立つが、一方で、この領域には自然治癒例も存在し、小さな効果量における検査結果とQOLとの相関関係に関する臨床研究も少ない。橋渡し研究(translational research)のゴールは患者さんに届けるまでであり、聴覚領域の再生医療を考えると、臨床研究開発におけるイノベーションも待ち望まれていると言える。

本発表では、我々の臨床試験の経験も踏まえつつこれらについても概観したい。

SY7-3 水疱性角膜症に対する iPS 由来角膜内皮細胞移植

○榛村 重人

藤田医科大学東京先端医療研究センター

2014年に理化学研究所(当時)の高橋政代先生が世界で初めてiPS由来網膜色素上皮細胞シートを患者に移植して以来、眼科領域は常に再生医療の先陣を切ってきた。すでに3つの保険収載された眼科再生医療等製品(ネピック、オキュラル、サクラシー)が発売されており、水疱性角膜症に対するドナー角膜由来の培養角膜内皮細胞製剤(ビズノバ)も本年3月に承認された。現在、我々もiPS細胞由来角膜内皮代替細胞(CLS001)の臨床研究を実施しており、昨年10月に第1例目(FIH)を実施した。慶應義塾大学発ベンチャー起業の(株)セルージュを設立し、CLS001の治験を予定している。脊髄損傷や心不全と異なり、水疱性角膜症は角膜移植という標準治療が存在する。しかし、米国などの一部の国を除いてドナー角膜が不足しているため、CLS001の開発によってドナー不足問題を解消したいと考えている。一方で、再生医療等製品として成功するには角膜移植医療と比べて少なくとも有効性においては非劣性を示す必要がある。一方で、iPS細胞は薬剤開発分野でも多くの研究が実施されている。我々は、フックス角膜変性症患者血液より疾患iPS株を樹立しており、同疾患の病態解明や、ドラッグスクリーニングによる薬剤開発を進めている。本講演では今までの経緯と現状について紹介する。

SY7-4 加齢黄斑変性に対する iPS 細胞を用いた網膜再生医療

○前田 忠郎

株式会社 VC Cell Therapy

幹細胞を使って組織や臓器を置換し、失われた身体機能を取り戻すことで、難病や重篤な病気を克服する再生医療は、世界的に新しい治療法となることが期待されている。1990年代半ば以降、神経幹細胞、胚性幹(ES)細胞、人工多能性幹(iPS)細胞に関連する基礎研究が劇的に進歩した後、中枢神経系を含むさまざまな組織の細胞移植による再生治療が最近始まっている。培養ヒト角膜内皮細胞を用いた水疱性角膜症、iPS細胞を用いた加齢黄斑変性および角膜上皮幹細胞疲弊症の臨床研究など、過去10年間の眼の再生医療の進歩は目覚ましく、また他の分野でも、日本ではiPS細胞を用いた合計11件の臨床試験が開始された。その中で、眼科での再生医療はその優位性から臨床応用が先駆けて行われてきた。現在、先進諸国では未だに標準治療が確立していない網膜色素変性や加齢黄斑変性(AMD)を中心とする網脈絡膜萎縮などの網膜変性疾患が中途失明原因の上位となり、その治療法の開発が急がれている。これら網膜変性疾患に対する新しい治療法として網膜再生医療が世界的に注目されており、既に実施されたiPS細胞由来色素上皮細胞移植の臨床研究では、同細胞移植の安全性が一定の範囲で明らかとなり、治療効果や適応拡大踏まえた次弾の臨床試験が進んでいる。今後も、さまざまな研究分野、臨床分野、規制とのグローバルな連携を強化しながら、網膜変性疾患の再生医療の実用化に向けた着実な進展が期待される。今回は、近年AMDに対して実施されたiPS細胞を用いた再生医療に関する進捗と、今後の課題と展望について述べて行きたい。

シンポジウム 8 機能性表示食品を健康長寿に生かす

6月9日(金) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 10:40~12:10

座長：森下 竜一(大阪大学)
橋本 正史(健康食品産業協議会)

共催：日本抗加齢協会

SY8-1 機能性表示食品の現状と今後について

○蟹江 誠
消費者庁食品表示企画課保健表示室

機能性表示食品制度は、機能性を分かりやすく表示した商品の選択肢を増やし、消費者が商品の正しい情報を得て選択できるよう、平成27(2015)年4月に創設され、制度運用開始から8年が経過した。

機能性表示食品については、令和5年2月末時点で、撤回済のものを除き、5,800件を超える届出が公表されている。令和4年度の届出の件数は約1,200件が見込まれる状況となっており、令和2年以降、年間1,000件を超える状況が続いている。また、令和2年3月に閣議決定された健康・医療戦略(第2期)においては「機能性表示食品等について科学的知見の蓄積を進め、免疫機能の改善等を通じた保健用途における新たな表示を実現することを目指す。」等とされており、本制度に対する期待・取組が増大している状況にある。

消費者庁においては、「機能性表示食品に対する食品表示等関係法令に基づく事後的規制(事後チェック)の透明性の確保等に関する指針」の公表や買上調査等の調査・検証事業を実施しており、引き続き、機能性表示食品制度の適切な運営に努めることとしている。

また、食品関連事業者が機能性表示食品の届出を行う際の指針として、平成27年3月30日に「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」(消費表第141号。以下「ガイドライン」という。)を制定し、これまでに累次にわたり改正を行ってきた。機能性の科学的根拠として提出する研究レビュー(システムティック・レビュー)については、「PRISMA 声明チェックリスト」に準拠していることを必須としているが、令和3年に2020年版が公表されたことから、2009年版に基づいた現在のガイドラインの内容は更新する必要があると考えている。こうした、制度の適切な運用のために更新が必要な事項等について、現在(令和5年3月時点)ガイドラインの改正準備を進めている。

本講演では、こうした機能性表示食品の現状について概説する。

SY8-2 機能性表示食品の広告表示の留意点について

○田中 誠
消費者庁表示対策課ヘルスケア表示指導室長

機能性表示食品は、容器包装の表示と共に、通常、様々な広告媒体においても、当該食品の機能性を訴求する表示が行われている。機能性表示食品の広告表示の内容が、届出ガイドライン、健食留意事項及び事後チェック指針に沿って、客観的に実証された根拠を裏付けとして届出された機能性の範囲内である限り、広告表示を規制する景品表示法等の各法令上問題となるおそれはない。

しかし、当該内容が、届出された機能性の範囲を逸脱する場合、景品表示法等の各法令上問題となるおそれがある。広告表示に係る規制のうち、景品表示法は、事業者が自己の供給する商品又は役務の品質、規格その他の内容について、実際のものよりも著しく優良と示し、又は事実と相違して他の事業者に係るものよりも著しく優良と示す表示を禁止している。広告表示の内容が、届出された機能性の範囲を逸脱して景品表示法に違反する場合、故意・過失がなかったとしても、同法に基づき必要な措置が命じられるほか、当該表示を行ったことにつき相当の注意を怠ったものではないと認められる場合を除き、違反行為防止の実効性を高めるための課徴金の納付が命じられることに鑑みれば、事業者は、広告表示の内容が同法に違反しないよう特に留意する必要がある。

実際のものよりも著しく優良であると示す表示はしてはならないとする景品表示法上の定めにおいて、具体的に何が一般消費者に実際のものよりも著しく優良であると誤認される場合に該当するかの判断は、個々の広告表示に即してなされるべきではあるが、本セッションでは、広告表示において、届出された機能性の範囲を逸脱して景品表示法上問題となるおそれのある事例を解説する。

SY8-3 日本抗加齢協会の機能性表示食品届出支援について

○細山 浩

特定非営利活動法人日本抗加齢協会

日本抗加齢協会では、日本抗加齢医学会の協力のもと、抗加齢及び人々の健康と生きがいの増進に関する普及・啓発をめざし下記活動を行っています。

- ・セミナー・市民講座の開催、イベント等の開催、出版事業等
- ・研究への助成、奨励及び研究業績の表彰
- ・抗加齢及び人々の健康と生きがいの増進に貢献し得ることをめざす良質な商品、およびサービス等を推奨する制度の運営
- ・調査・研究及びサービス等に関する学術指導・技術指導
- ・健康情報の有効活用を目的としたデータの管理と評価
- ・関係諸官庁の制度の運用並びに諸団体との連携
- ・国際的な研究協力・学術情報の交流推進のためのネットワーク作り

特に機能性表示食品に関する相談事業が近年増加しています。具体的な支援として、多領域の専門医師・歯科医師による研究レビューの作成、見解書の作成（被験者が健常者かどうか、機能性表示が研究結果と齟齬がないか、評価指標が学会でコンセンサスが取れているか等）、届出の差戻に対する対応、届出書類の事前点検等を実施しています。

また機能性表示食品の制度に消費者や業界のニーズを反映させるべく、行政とも話しながら、制度拡充のため、領域拡大や軽症者の扱いに関しても具体的な検討を進めています。

今回はその機能性表示食品制度に関する支援業務概要に関し発表いたします。

SY8-4 健康長寿の実現に向けたアサヒグループにおける機能性食品素材の研究開発

○弘田 辰彦

アサヒクオリティードイノベーションズ株式会社コアテクノロジー研究所

高齢化やCOVID-19等の新興感染症の流行は生活様式の大きな変化をもたらし、それにともなって健康維持に対する消費者の意識は年々高まりを見せている。日常生活の中において、健康の維持に飲食品の果たす役割は大きく、健康により飲食品を日常的に摂取したいという消費者ニーズの増加とともに機能性表示食品制度を活用した数多くの商品が開発、販売され市場規模も堅調に拡大を続けている。ヨーグルトやチーズ、味噌や漬物など発酵食品は多様かつ古くから日常的に摂取されており、健康に良いと信じられていた。保健効果を科学的に解明しようと、発酵食品に含まれる乳酸菌などの有用微生物そのものや、有用微生物から産生される発酵産物に着目して、機能性に関する多くの研究がおこなわれてきた。近年、腸内菌叢研究の目覚ましい発展等により、これら有用微生物が機能を発揮するうえで腸を起点としたメカニズムの一端や、これまで知られていなかった新たな機能について明らかとなった。今後更なる研究によって、また新たな知見や、詳細なメカニズムが明らかになっていくことが期待される。

アサヒグループでは長年培ってきた乳酸菌や酵母などの微生物活用技術をもとに、アサヒグループ独自の機能性素材の研究開発を進めてきた。特に乳酸菌については殺菌体で機能を発揮する素材を複数見出しており、その作用メカニズムについても一部が明らかとなっている。今回はそのような殺菌体で効果を発揮する乳酸菌の中でも、加齢や近年注目される領域に関連した機能を有する株として、心理的ストレスや睡眠の質にはたらく **L. gasseri** CP2305、免疫機能の維持にはたらく **L. acidophilus** L-92、歩行能力の向上に役立つ **L. curvatus** CP2998の3株について、これまで得られたヒト試験のエビデンスや作用メカニズムについて紹介する。

SY8-5 2025年EXPO Osaka – Kansai –大阪パビリオンで2050年のあなたに出会おう–

○山田 秀和
近畿大学アンチエイジングセンター

2025年年の大阪関西万博において、大阪パビリオンが設置される。大阪大学の森下竜一先生が総合プロデューサーとして企画されているが、日本抗加齢医学会のメンバーも、色々なところで参画しています。リボーンというテーマで、人々がどのような2050年の暮らしをしているのかをのぞいてみようという企画になります。まずは、あなたの2025年時点での現状を短時間で、可能な限り非接触、非侵襲で計測します（山田は、老化時計計測関連担当ディレクター）。そのデータに基づいて、未来を想像し、2050年のあなたに会ってみたいものです。そこから、運動・栄養・心・環境での介入が、どのように未来を変化させるのか知りたいものです。抗加齢協会の会員の多くは、栄養（食品）の領域の方が多いでしょうが、アンチエイジング医学では、栄養以外の介入も、老化の調節には重要であることがよくご存知のはずです。大阪パビリオンに参加して下さった方には、現状のままでの生活での25年後だけではなく、すばらしいライフスタイルを送った25年後の自分にも会ってまいりましょう。そのためには、どうしたらいいのか、体験ゾーンで、数々のライフスタイルを経験して、自分の将来について考えてもらおうというわけです。暦の上での25年ではなく、色々な老化時計で、生物学的年齢についての理解を深めてもらい、老化速度を落とす目標を立てられたら面白いと思っています。もちろん、未来の医療のコーナーもあります（森ノ宮医療大学 富田哲也先生 担当ディレクター）。再生医療が、大きな領域でもあります。我々日本の超高齢社会では、老化への対応として、アンチエイジング医学を避けて通ることができません。暦年齢ではなく生物学的年齢での評価をしてゆく社会になりそうです。すでに、多くの日本抗加齢医学会会員にご協力いただいておりますが、さらに日本抗加齢協会の皆様も大阪パビリオンに参画しましょう。

シンポジウム 9 変形性関節症の病態と治療

6月9日(金) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 10:40~12:10

座長：宮本 健史(熊本大学整形外科)

高橋 謙治(京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学)

SY9-1 半月板から見る変形性膝関節症の発症メカニズム

○石島 旨章^{1,2,3,4,5}
¹順天堂大学大学院医学研究科 整形外科・運動器医学講座、²順天堂大学医学部整形外科学講座、³順天堂大学大学院医学研究科 スポーツロジックセンター、⁴順天堂大学大学院医学研究科 運動器疾患病態学講座、⁵順天堂大学大学院医学研究科 骨関節疾患地域医療・研究講座

健康日本21(第2次)の課題の一つである健康寿命の延伸には、加齢に伴い頻度が高まる運動器疾患による移動機能低下に対する認知度の向上とその進行抑制と予防法の確立が急務である。高齢者の移動機能低下を招く原因となる疾患は限られており、変形性膝関節症(膝OA)はその代表的疾患の一つである。

近年、膝OAについての臨床研究の課題には大きく分けて2つある。一つは、膝OAに対するエビデンスに基づく体系化された治療アルゴリズムの確立である。現行の日本整形外科学会による膝OA診療ガイドラインの問題点を洗い出し、現在までに明らかになってきた病態に則した治療の標準化の実現に向けて、ガイドラインの改訂作業が進められている。

もう一つは、運動器疾患に限らず有病率の高い疾患が歩んできた道筋を辿ると明らかのように、早期発見と早期治療の実現が重要であり、その実現にはより一層の病態解明、特に「早期」の病態解明が求められている。

膝OAの首座は関節軟骨であるとして、膝OAの疾患修飾型治療法の開発は、摩耗した関節軟骨への介入を目的とした試みが行われてきた。しかし、その試みは悉く成功してこなかったという歴史がある。

近年、MRIを用いた膝OA早期の病態解析から、関節軟骨の摩耗は他の関節内病変が発生したことによりそのリスクが高まることが明らかになってきた。その関節軟骨の摩耗のリスク因子として重要な関節内構造物が、半月板である。

本講演では、「半月板」の視点から、現在までに明らかになってきた膝OAの早期の病態について考えてみたい。

SY9-2 脂肪幹細胞を用いた変形性関節症治療

○齋藤 琢

東京大学整形外科

変形性関節症(Osteoarthritis, OA)に対する新たな選択肢として、脂肪由来の間葉系幹細胞を用いた治療法が注目を集めている。間葉系幹細胞は自己複製能と多分化能を有する細胞集団として研究が始まったが、その後間葉系幹細胞には組織修復能のほか抗炎症作用も有することが分かり、様々な疾患を対象に細胞の局所投与もしくは静脈内投与による治療研究が行われている。変形性関節症についても脂肪由来や骨髄由来幹細胞の関節内投与の臨床研究が世界各地で行われており、概ね良好な成績が報告されているが、その作用機序については不明な点が多い。本講演では脂肪由来間葉系幹細胞を用いたOA治療について、臨床研究やメカニズム研究の最新の知見を紹介する。

SY9-3 変形性膝関節症に対するロボティックアーム支援システムを用いた人工膝関節置換術

○高橋 知幹

熊本機能病院整形外科

変形性膝関節症は、加齢・外傷・遺伝的素因などを背景に関節軟骨の変性・摩耗が起こり、骨に増殖性変化が起こるばかりでなく、靱帯・関節包・滑膜・筋肉など膝関節全体に退行性変化が起こる疾患である。初期治療としては、日常生活指導・運動療法・装具療法・薬物療法といった保存療法を行うのが基本であるが、保存療法に抵抗し疼痛が強く歩行障害を認める場合には人工膝関節置換術が行われることがある。人工膝関節置換術は、除痛・関節機能回復により歩行能の回復および生活の質の改善をもたらす確立した手術法であるが、患者満足度は80～90%と報告されており、なお、その改善が必要である。

人工膝関節置換術では、良好なアライメントと軟部組織バランスを獲得することが必要であり、近年、その精度改善のためにロボティックアーム支援システムを用いた手術が行われている。その特徴は、術前計画を患者CT画像とインプラントCADデータを用いて行い、軟部組織バランス評価は骨切り前に確認することができ、骨切りはロボティックアーム支援で行うため計画に沿ったブレの少ない骨切りを行うことができる。また、骨切り範囲外にボーンソーが侵入せず停止するように設定されているため、必要以上の展開や医原性軟部組織損傷を回避することが可能と考えられる。これらの特徴から、術者が目標とする患者それぞれに合わせたアライメントと軟部組織バランスの獲得が可能となり、また、低侵襲手術による術後疼痛軽減・早期関節機能回復、治療成績・患者満足度の向上が期待される。

今回の発表では、変形性膝関節症の疫学・治療法、ロボティックアーム支援システムを用いた人工膝関節置換術の特徴・利点などについて発表する。

シンポジウム 10 脳腸相関から考える抗加齢医学の新展開

6月9日(金) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2)) 13:40~15:10

座長：長谷 耕二(慶應義塾大学薬学部)
金井 隆典(慶應義塾大学医学部)

SY10-1 パーキンソン病の病態・進行を予測する腸内細菌叢

○大野 欽司
名古屋大学医学系研究科神経遺伝情報学

パーキンソン病(PD)の少なくとも半数は腸管神経叢における α -synuclein異常凝集体(α Syn)を起源とすることが以下の5つの知見により示されてきた。(i) α Synはプリオンの性質を有する。(ii) α Synは迷走神経背側核から青斑核、黒質に上行する。(iii) この上行病態に合致して、PD発症前に便秘、REM睡眠行動障害(RBD)、鬱がこの順序で認めらる。(iv) PDではほぼ全例に腸管神経叢 α Synが認められる。(v) 迷走神経全切除術はPD発症率を半減する。

加えて、腸内細菌叢の腸管神経叢 α Syn蓄積への関与が以下の4つの知見から示されてきた。(i) PDでは大腸透過性が亢進し、血中リポ多糖(LPS)結合タンパク質が低下する。(ii) 正常マウス腹腔内へのLPS投与により α Synが迷走神経背側核に蓄積する。(iii) α -synuclein過剰発現PDモデルマウスを無菌化することにより運動障害・便秘が軽くなる。(iv) α -synuclein過剰発現PDモデルマウスにPD患者便を移植すると運動障害が重症化する。

20報を超えるPDの腸内細菌叢解析が報告されてきた。我々は223名の自験PD患者を含む5カ国のPD患者の腸内細菌叢のメタ解析を行い、5カ国のPDに共通して、腸管壁ムチンを破壊するAkkermansiaの増加と、異常炎症を抑制する短鎖脂肪酸(SCFA)産生菌の低下を認めた。加えて、SCFA産生菌は初期PDの2年間の進行を83.3%の正確度で予測をできることを示し、腸内細菌叢の変化がPDの進行を決定する可能性を示した。さらに、RBDにおいてはAkkermansiaの増加のみを認め、SCFA産生菌は低下しないことを明らかにした。DLBにおいてはPDと類似の腸内細菌叢変化に加えて二次胆汁酸産生菌の増加が見られた。これらの研究成果を腸内細菌叢メディエータに関する研究と考察を含めて紹介する。

SY10-2 抗加齢にむけた腸内細菌制御

○筋野 智久
慶應義塾大学医学部 内視鏡センター

様々な疾患の発症に腸内細菌の関与が取り上げられる様になり20年ほどが経過し、近年健康維持においても腸内細菌の重要性が示唆されている。例えば、肥満患者においては腸内細菌におけるFirmicutesに属する菌の割合が増加しており、高齢者においてはBacteroidetesに属する菌の割合が増加している。近年マウスに人便を移植することで研究がすすみ、健康な高齢者の腸内細菌には抗炎症効果のある腸内細菌を有しており、老化の原因の一つとされる慢性炎症を抑制することで改善に繋がると考えられている。また、カロリー制限を受けたマウスにおいてはLactobacillusが寿命と正の相関を示していることが報告され、カロリー制限により腸管内における抗原負荷を減少させることで長寿をもたらす可能性を示している。

また、腸管、腸内細菌のシグナルは脳内へ伝達されるいわゆる「腸-脳連関」を持っており、腸内細菌が加齢とともに増加する脳疾患への関与も報告されている。興味深いことに腸内細菌が運動に対するやる気を神経に直接作用するという報告や、腸内細菌自身が脳神経周囲に存在するグリア細胞の炎症に寄与するという報告がある。さらに腸管のみならず全身の神経を脳が統合しており、皮膚とも連関を有している。そこでこれまでの知見にくわえ、我々の研究も踏まえ、人-マウス研究から見えてきた腸-脳相関について論じ、抗加齢に対する科学的な治療についても議論したい。

SY10-3 Bifidobacterium breve MCC1274の認知機能改善作用ならびに、作用機序解明にむけた取り組み

○小田 卷俊孝、大野 和也、清水 金忠
森永乳業株式会社研究本部基礎研究所

【目的】近年、腸内細菌を含めた腸と脳が機能連関する「脳腸相関」に関する研究が注目を集めており、プロバイオティクスやプレバイオティクスを利用して腸内環境を整えることで、精神的ストレスやそれに起因する精神疾患、さらには認知症の発症リスクを低減する方策が模索されている。

【方式】我々は認知機能改善作用を有する食品素材の探索から、ビフィズス菌MCC1274 (Bifidobacterium breve MCC1274) を見出し、前臨床試験を実施後、50～79歳の軽度認知障害が疑われる方80名を対象としたRCT試験を立案し、ビフィズス菌MCC1274カプセル(100億個含有)またはプラセボカプセルを1日2個、16週間摂取してもらった。

【結果】アーバンス神経心理検査(RBANS)にて即時記憶、視空間・構成、遅延記憶の3領域ならびに評価点合計が、ビフィズス菌MCC1274摂取によって有意に改善した。24週間同カプセルを摂取させた別のRCTでは、介入前後における脳のMRI画像を撮像し、脳萎縮度を定量的に評価したところ、プラセボ群では脳萎縮が進展した一方でビフィズス菌MCC1274摂取群では脳萎縮の進展が認められなかった。また、前臨床試験等の結果から、ビフィズス菌MCC1274によるADAM10の発現亢進を介したアミロイドβの産生抑制や、活性型ミクログリアや炎症性サイトカインの減少が確認されていることから、これらが作用機序の一端ではないかと考えられた。消化管から脳へとシグナルを伝達させる物質も少しずつ明らかになってきており、ビフィズス菌MCC1274が産生する酢酸などの短鎖脂肪酸やインドール乳酸などのトリプトファン代謝産物、配糖体からアグリコン型に変換された大豆イソフラボン類などが腸管から吸収され、循環系をめぐり、血液脳関門を通過して脳内で作用を発揮するのではないかと推測している。

【結論】ビフィズス菌MCC1274 (Bifidobacterium breve MCC1274) の摂取は、様々な代謝産物を介して脳内の炎症を抑え、認知症の発症リスクを低減する可能性が示された。

シンポジウム 11 造血細胞による臓器再生へのチャレンジ

6月9日(金) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 13:40~15:10

座長：池嶋 健一(順天堂大学大学院医学研究科消化器内科学)
川田 浩志(東海大学医学部内科学系血液腫瘍内科)

SY11-1 造血細胞のエピジェネティックな老化を介してみる全身の加齢現象

○鬼塚 真仁
東海大学内科学系血液腫瘍内科

近年、老化したヒト造血細胞クローン (clonal hematopoiesis of indeterminate potential: CHIP) が全身の老化現象に関与していることが示されてきた。従って、ヒトの老化を考える上で造血細胞老化のメカニズムを解明することは重要な課題といえる。ヒトの造血細胞の老化メカニズムの解析を行う上で、大きな二つの障壁が存在していた。第1に、造血研究に汎用されるマウスとヒトの寿命が大きく異なることから、動物実験モデルによるヒト造血細胞の老化解明が困難であること、さらに第2の障壁は細胞年齢を客観的に測定する方法が存在しなかったことである。第1の点をふまえて、血液疾患に対する標準治療となっている造血幹細胞移植療法に着目した。年齢の異なるドナー・レシピエント間で行われる同種造血幹細胞移植は、患者体内に移植されたドナー細胞がどのように加齢するか解析可能な唯一のヒトモデルといえる。次に、細胞年齢を客観的に測定する手法として、2013年に報告されたHorvath法を用い、同種移植後の細胞年齢の測定を行った。本手法は網羅的なCpGアイランドのメチル化解析からchronologicalな年齢に強く相関するメチル化サイトを353カ所特定したこと由来する (Genome Biol. 2013)。この353カ所のエピジェネティックなメチル化サイトの解析により、これまで不可能であった客観的な細胞年齢測定を初めて可能とした手法である。移植後の時間経過はそのまま臍帯血のchronological年齢であるが、実際、患者体内でどのように加齢が進むのかメチル化年齢解析を行った。この結果移植された臍帯血細胞はchronologicalな時間経過の約2倍の速度で加齢していることを発見した。そして、患者年齢が40歳を境にして、メチル化年齢の加速度は大きく異なることが判明した。加齢速度変化に関与するメチル化遺伝子は、細胞老化のメカニズム解析を行う上で重要なヒントとなり得る。さらに、親子間移植での解析結果もふまえて、骨髓環境と造血細胞老化現象について報告する。

SY11-2 炎症性腸疾患と腸粘膜再生

○岡本 隆一
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器病態学

消化管は栄養の消化・吸収だけでなく、免疫・代謝等の極めて多彩な機能を有し、全身の恒常性維持において中心を成す臓器である。さらに消化管には100兆個を超える腸内細菌が常在しており、同細菌叢の破綻が様々な全身疾患発症の重要な要因となり得る。炎症性腸疾患は消化管に原因不明の慢性炎症が惹起され、これにより「潰瘍」に代表される消化管組織の構造的・機能的傷害を来す代表的な消化管疾患である。本邦では潰瘍性大腸炎22万人、クローン病7万人以上の患者が治療の対象となっており、増加の一途を辿っている。同疾患は「消化管免疫応答の異常」が主たる発症要因の1つであり、これに伴う「炎症」の制御に焦点を当て、造血細胞に由来する免疫担当細胞を標的とした治療法が開発されてきた。この結果、生物学的製剤等の新規治療薬が登場し、治療体系が大きく変革している。また炎症性腸疾患の長期予後の改善には「腸粘膜の再生(粘膜治癒)」が重要であるが、既存治療薬を用いても粘膜治癒を達成できない症例に対し組織再生を促す新規治療の開発が課題である。当施設では「粘膜治癒」を達成するための粘膜再生治療として、患者由来の「腸上皮オルガノイド」を利用した自家移植による治療法の開発・実用化に取り組んできた。このため、研究室で確立した「腸上皮オルガノイド」の培養法について、安全性を確保しながら適切に提供するための技術開発を行ってきた。さらに同技術を用いて院内の細胞調製施設で移植用の「腸上皮オルガノイド」を製造・出荷するための手順の策定や、技術を備えた培養土の養成などを併せて行い、世界に先駆けて消化管内視鏡を用いた「オルガノイド移植」を実施している。本発表では当施設における取り組みを中心に消化管領域の細胞治療・再生医療の現状を紹介し、議論する機会としたい。

SY11-3 自己骨髄液を原料とする非代償性肝硬変症に対する再生療法

○高見 太郎

山口大学大学院医学系研究科消化器内科学

これまで当科では非代償性肝硬変症患者から全身麻酔下に約400 mLの骨髄液を採取し、骨髄単核球分画を洗浄濃縮後に非培養のまま点滴投与する「自己骨髄細胞投与療法」の実績がある。しかしながら全身麻酔困難例も多く、以後は全身麻酔不要な低侵襲な肝臓再生療法の開発に取り組んできた。これまでのところ、自己骨髄間葉系幹細胞 (MSC) を肝動脈投与する臨床研究「自己骨髄MSC肝動脈投与療法」を経て、医師主導治験「自己完結型肝硬変再生療法」を実施している (JRCT2063200014)。先行した臨床研究では2症例に実施し、アルコール性肝硬変症例ではMSC投与後に、肝容量増加 (投与前 760→投与6ヶ月後 730→2年3ヶ月後 1150mL)、PT%上昇 (投与前 41→投与6ヶ月後 53→2年3ヶ月後 65%)、血清アルブミン値上昇 (投与前 2.4→投与6ヶ月後 2.4→2年3ヶ月後 3.0g/dL)、Child-Pughスコア改善 (投与前 10→投与2年3ヶ月 8点) を認め、長期経過での改善を確認している。その後の医師主導治験は3症例に実施しており、1年程度の経過を追えた初期症例では血清アルブミン値及びPT%上昇を認め、C型肝炎変SVR後症例で肝硬変の低下も認めている。そこで本セッションではこれまでの開発経緯を含めて発表する。

SY11-4 骨髄細胞による線維肝再生促進

○柳川 享世^{1,2}、稲垣 豊¹

¹東海大学大学院医学研究科マトリックス医学生物学センター、²東海大学医学部基礎医学系生体機能学

肝臓は再生能力の高い臓器であるが、線維化の終末像である肝硬変に至ると再生不全に陥るとともに肝細胞癌が好発する。肝硬変症の唯一の根治治療である臓器移植は圧倒的なドナー不足の問題もあり、これまでとは異なる視点に立脚した肝の再生促進を目指す新たな治療法の開発が求められている。

演者らは、新規肝再生促進因子としてOpioid growth factor receptor-like 1 (OGFRL1) を独自に同定した。肝線維症モデルマウスにG-CSFを投与すると、肝臓の線維束に集簇する骨髄細胞由来細胞がG-CSF未投与群に比べ顕著に増加し、線維化の改善とともに肝再生が促進した。そこで、G-CSF投与により肝臓の線維束に浸潤した細胞のmRNAを網羅的に解析し、新規肝再生促進因子としてOGFRL1を見出した。

生理的条件下において、*Ogfrl1* のmRNA発現は脳神経系や肺、脾臓、骨髄細胞などで高く、末梢血ではマウス、ヒトともにCD45陽性の単球に高発現していた。OGFRL1タンパク質は、肝傷害時には細胞外分泌小胞タンパク質として末梢血中に分泌され、肝実質細胞へ取り込まれる。半数致死量を超えるような重度な傷害においては末梢血中に検出されなくなることから、組織修復や再生示すバイオマーカーとしても有用であることが示された。ヒトにおいても、転移性肝癌の切除術後の末梢血中にOGFRL1が検出されたことから、肝再生に関与している可能性が示された。

OGFRL1の肝再生に対する効果として、線維肝症モデルマウスにOGFRL1発現細胞を投与した後に部分肝切除を実施すると、コントロールに比べ、細胞周期関連遺伝子や肝前駆細胞のマーカーであるAFPの発現が増加していた。また、組織学的解析から、AFPの他に細胞増殖のマーカーであるKi-67の発現が増加していた。したがって、肝線維症に対して発現細胞を投与すると、重度の肝傷害からの再生に必要な肝前駆細胞の動員と肝実質細胞の増殖を促進する効果があると示された。現在は、OGFRL1を内包させた細胞外分泌小胞の産生系を確立し、肝線維症に対する再生促進効果を検証している。

シンポジウム 12 若い感覚をキープする

6月9日(金) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 13:40~15:10

座長：小沢 洋子(藤田医科大学東京 先端医療研究センター)
菅原 一真(山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学)

SY12-1 喉頭感覚刺激による嚥下機能改善効果の基礎的検証と臨床応用

○杉山庸一郎、金子 真美、平野 滋
京都府立医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

超高齢化社会において、嚥下機能をキープすることは生活の質を保つために大切であるが、嚥下機能低下に伴う肺炎や窒息など命に関わる重要な問題でもある。加齢による嚥下機能低下に加え、悪性腫瘍、脳血管障害など併存する様々な疾患により重度の嚥下障害をきたすこともある。摂食・嚥下は先行期、準備期、口腔期、咽頭期、食道期の5段階に分類されるが、そのうち咽頭期は食塊を咽頭残留や誤嚥なくスムーズに食道へ移送するための重要なステージであり、非常に複雑な神経ネットワークにより制御されている。咽頭期嚥下が起きるタイミングはこの嚥下神経ネットワークにより精密に制御されており、少し遅れるだけで重度の誤嚥を引き起こす。一旦嚥下が障害されると経口摂取は困難となり、改善には難渋することとなる。嚥下障害に対しては嚥下リハビリテーション治療が行われる。しかし、エビデンスレベルの高い、科学的に根拠のある治療は乏しいのが現状である。その中で、我々は電気刺激療法を用いた嚥下診療を行っている。その基盤となる理論は嚥下神経ネットワーク機構の解明と治療効果の検証にある。嚥下生理および嚥下障害の病態生理に基づいた適切な適応、刺激法は電気刺激療法を有効に作用させるためには必須である。基礎研究により得られた電気刺激療法の嚥下改善効果における知見、それに基づいた臨床応用とその効果について報告する。低侵襲かつ効果の高い電気刺激療法は嚥下診療には欠かせないものになりつつある。本講演が高齢化社会において良好な嚥下機能をキープするための一助になれば幸いである。

SY12-2 緑内障診療における認知機能の影響

○谷戸 正樹
島根大学医学部眼科学講座

緑内障は、視神経の萎縮をきたす進行性の眼疾患で、本邦の失明原因第1位となっている。緑内障の主要な危険因子は加齢、近視、高眼圧であり、高齢化が進む本邦では、今後も有病率の上昇が予想されている。緑内障では生涯にわたる進行モニタリングと眼圧下降治療の継続が必要となる。加齢と共に併存する認知機能の低下は、緑内障診療に影響すると予想されるが、現状を把握するためのデータは十分でない。当院では以前から、緑内障外来を受診する患者を対象として、Mini-Cog(0-5点)を用いた認知機能スクリーニング検査を行ってきた。406人の受診者(平均年齢70歳)の解析では、28人(6.9%)が検査陽性(2点以下)であった。また、Mini-Cog陽性者は陰性者と比較して、有意に高齢で、視力が不良、白内障手術既往が多く、視野感度が低い、という結果が得られた。視野検査の信頼性に対する認知機能スコアの影響を検討した解析では、746人の対象者の内、60人(8%)がMini-Cog陽性であった。混合効果モデルによる解析で、Mini-Cogスコア異常は偽陰性と偽陽性高値に、言葉の記憶力低値は偽陰性と偽陽性高値に、時計描画低値は偽陽性高値に関連した。認知機能低下が点眼薬使用の巧拙に関係あることから、認知機能低下が疑われる患者では、処方する薬剤数を減らす、家人への点眼依頼を行うなどの対応を行うなど、薬剤アドヒアランス維持のための工夫も必要となってくる。本セッションでは、高齢者の慢性疾患である緑内障について、認知機能低下が及ぼす影響と実臨床上行う事ができる対策について紹介したい。

SY12-3 加齢による聴覚障害と認知症

○岡野 高之^{1,2}¹藤田医科大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

超高齢社会を迎えた日本では認知症予防が大きな社会的課題として認識されており、その介入方法の探索や有効性の検証が急務となっている。近年、難聴と認知症の関連について関心が高まり、2020年のLivingstonらによるメタアナリシスでは、他の11の因子とともに中年期の難聴を認知症のリスク因子として挙げている。高齢者では認知症と難聴の両者が合併する頻度は高く、また表現型に類似する点が多いためその区別はしばしば困難となる。難聴に対して早期に介入することで、認知症の発症や進行の抑制効果の評価が待望されている。

神経心理学的検査による認知機能評価においては、Mini Mental State Examination (MMSE) が広く用いられ、これまでに得られたデータが豊富で施行や採点が容易である一方で、MMSEには音声言語を用いた指示による課題が含まれるため、難聴を有する被検者においては、認知機能が実際よりも低く評価される可能性がある。今後難聴に対する介入による認知症への影響を評価する際には留意すべき点となる。

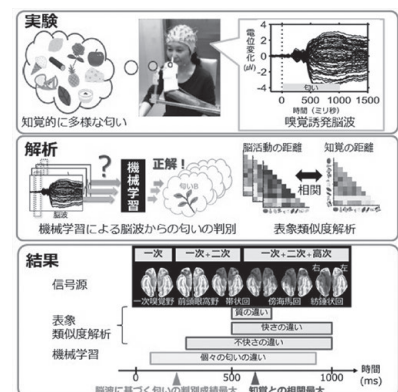
本発表では、補聴器装用による認知機能への影響を検討した従来の報告の概要をまとめるとともに、臨床研究を行う上での臨床試験デザイン、難聴や介入する対象の定義、用いる認知機能評価尺度の問題点などを述べる。また著者らの開発した聴覚や音声に依存しない認知機能評価尺度ReaCT Kyotoを紹介する。今後ReaCT Kyotoを検者の技量や習熟度に依存しない認知機能評価尺度として活用し、難聴者を含めた簡便な認知症患者のスクリーニング方法の一つになることが期待される。最後に現在我々が取り組んでいる認知症を有する難聴者に対する補聴器装用の介入の試みについても解説する。

SY12-4 ヒトの脳における嗅覚情報処理

○岡本 雅子、加藤 麦彦

東京大学大学院農学生命科学研究科

匂いは生活に彩りをもたらす大切な要素である。匂いの元は化学物質だが、私たちは、甘い、リンゴのような、快い、など様々な「感じ」を匂い物質から感じ取ることができる。このような匂いの知覚は脳における情報処理の結果生じていると考えられるが、化学物質が受容されてから知覚が生じるまでの経時的な過程は、未解明な点が多い。私たちは、脳における嗅覚情報処理過程の時間的側面を明らかにすることを目指して、時間分解能が高い脳波を用いたヒトの脳活動計測を行っている。脳波データの解析に、従来から使われてきた単変量解析より検出力が高い、機械学習を用いた多変量解析を適用したところ、匂い呈示100ミリ秒以降の嗅覚誘発脳波の時空間的パターンから、その人が嗅いでいる匂いの種別を判別できることが明らかになった。さらに判別成績を基に推定された脳における匂いの情報表現は、匂い呈示約350ミリ秒後から匂いの不快さと、約500ミリ秒後から匂いの快さ及び、匂いの主観的な質（果物のような、花のようななど）と有意に相関すること、これらの脳における信号源は、感情や意味をつかさどる脳の領域に推定されることなどが分かってきた。本講演では、香りと加齢に関する知見を紹介すると共に、これら、脳波研究で分かってきた嗅覚情報処理について紹介する。



シンポジウム 13 循環器・腎臓・代謝内分泌領域の新規治療薬

6月9日(金) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 13:40~15:10

座長：佐野 元昭(慶應義塾大学)

植木浩二郎(国立国際医療研究センター研究所)

SY13-1 GLP-1/GIP receptor dual agonist

○植木浩二郎

国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター

インクレチンは、栄養素に反応して小腸から分泌され、グルコース依存性インスリン分泌を増大させる作用がある。分泌されたインクレチンは、DPP4 (dipeptidyl peptidase 4) によってごく短時間で不活性化される。インクレチンには、GIP (gastric inhibitory peptide) と GLP-1 (glucagon like peptide-1) が存在する。GLP-1 には食欲抑制作用や胃排泄遅延作用等を介した体重減作用があり、またメカニズムは必ずしも明らかではないものの、心血管保護作用や腎保護作用があることが示されている。一方、GIP には体重増加作用があると考えられており、また糖尿病状態では膵β細胞におけるGIPのインスリン分泌増大作用は減弱していると考えられている。インクレチン関連薬には、これまでDPP4阻害薬とGLP-1受容体作動薬があり、前者は生理的濃度範囲でのGIPやGLP-1の濃度を上昇させるのに対して、後者は薬理的なGLP-1濃度を達成することで強力な血糖降下作用と体重減少作用を得ることができる。GLP-1受容体作動薬には、現在1日1回注射製剤、1日2回注射製剤、週1回注射製剤、および1日1回の経口薬が存在する。また、週1回の注射製剤であるセマグルチドは、我が国においても高容量が抗肥満薬として認可され、我が国の臨床試験でも10kg程度の体重減少を認めている。一方、GIPについては、薬理的濃度を達成すると体重減少が起きることが動物実験でも認められており、各社でGIP/GLP-1 dual receptor agonistの開発がされている。その中でリリー社が開発したチルゼパチドは、肥満糖尿病患者において我が国でも海外においても、高用量ではHbA1cが2%以上も低下し、体重も10kg以上の低下が認められており、和製薬において上市された。心血管合併症や腎機能に対する効果は、今後検討されていくが、肥満糖尿病患者の新たな治療法として期待される。一方、高齢者に対しては高容量では過度の体重減少も懸念され、適正な用量設定や既存のGLP-1受容体他作動薬との使い分けを検討していく必要があると考えられる。

SY13-2 心腎貧血鉄欠乏症候群とSGLT2阻害薬

○佐野 元昭

慶應義塾大学医学部循環器内科

心不全、腎機能障害、貧血、鉄欠乏が互いに影響しあい、悪循環を形成していることから、心腎貧血・鉄欠乏症候群という概念が提唱された。糖尿病の存在は、この悪循環をさらに増幅させる。腎臓の近位尿細管上皮細胞にほぼ選択的に発現しているナトリウム・グルコース共輸送体2 (SGLT2) を阻害すると、尿中へのグルコース排泄量を増やして糖尿病の高血糖を是正するだけでなく、心腎貧血鉄欠乏症候群の悪循環を断ち切ることができる。本講演では、心腎貧血鉄欠乏症候群の病態をSGLT2がどのように修飾しているのかを解説する。

SY13-3 心不全・高血圧診療におけるARNIの意義

○桑原宏一郎
信州大学医学部循環器内科

心不全をはじめとする循環器疾患においてはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) や交感神経系 (SNS) の活性化が起こる。一方でこれら心不全・循環器病態促進に関与する神経体液性因子に拮抗する作用を有する液性因子の活性化もおこることが知られている。これら“心血管保護”的な因子として代表的なものが、ナトリウム利尿作用、利尿作用、血管拡張作用を有するナトリウム利尿ペプチドである。心不全では不全心から心房性及び脳性ナトリウム利尿ペプチド (ANP および BNP) の生合成、分泌が亢進し、その血中濃度は病勢や予後と相関する。しかし心不全の発症・進行過程ではこれら因子の保護的作用が相対的に不足し、RAAS や SNS などの病的経路の活性化がそれを凌駕すると考えられる。したがって、こうした心血管保護作用が期待できる経路を増強する治療が RAAS や SNS 阻害の次なるアプローチとして期待されてきた。そうした中でナトリウム利尿ペプチドの分解酵素であるネプリライシンの単独阻害とアンジオテンシン受容体阻害の組み合わせによるアンジオテンシン受容体・ネプリライシン阻害薬であるサクビトリルバルサルタン (ARNI) が開発され、心不全に対する新たな治療薬としてその有用性が臨床試験により示された。またその降圧利尿作用から本邦では降圧薬としても適応が拡大されており、その心不全、循環器疾患予防効果にも期待が持たれる。本講演では ARNI の作用機序とその心不全・高血圧治療における意義を概説したい。

SY13-4 HIF-PH 阻害薬

○田中 哲洋
東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌内科学分野

腎性貧血は慢性腎臓病 (CKD) で高頻度に認められる合併症である。患者体内のヘモグロビン (Hb) 値に対して十分なエリスロポエチン (EPO) が産生されない本病態に対し、赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) による治療が広く行われてきた。一方で、ESA 治療に低反応性を呈する患者群の存在や、高用量使用時の心血管イベントリスクに対する懸念など、いくつかの検討課題も残されてきた。このような背景をもとに、2019年に新規腎性貧血治療薬として、低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素阻害薬 (HIF-PH 阻害薬) が臨床応用され、治療選択肢が新たに加わることとなった。ESA と比較した際、内服製剤であること、鉄吸収や鉄利用を促進するメカニズムを内包すること、生理的な EPO 血中濃度にて赤血球造血を達せられること、などの特徴を有する。承認前の臨床試験においては、赤血球造血の有効性は ESA に対して非劣性であることが報告されており、対象患者の嗜好や背景病態、服薬アドヒアランスなどを総合的に判断して使い分けられ得るものと考えられる。また、製剤の特徴を考慮すると、慢性炎症や低栄養を背景に鉄利用障害を呈する症例に対して有効性が期待される。一方、心血管安全性をはじめ、悪性腫瘍や網膜増殖性疾患、血栓・塞栓症のリスクなどの HIF の活性化によって理論的に懸念される問題点など、長期安全性に関する知見も集積しつつある。今後、本治療に関連する至適患者像の探索や目標 Hb 値、鉄補充のあり方など、様々な議論が深まることが期待される。

シンポジウム 14 細胞老化と組織機能

6月9日(金) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 13:40~15:10

座長：清水 逸平(順天堂大学 循環器内科)
土居 雅夫(京都大学薬学研究科)

SY14-1 呼吸器疾患における老化細胞の病理的役割：セノセラピーモデルの確立へ

○杉本 昌隆、津島 博道
東京都健康長寿医療センター老化細胞

近年のモデル動物を用いた解析から、細胞老化が組織の加齢性変化や慢性疾患病態に関与することが明らかになってきた。老化細胞(細胞老化を起こした細胞)は様々な生理活性物質を分泌することにより周辺環境に影響を与える。このような老化細胞の非細胞自律的作用が、組織の加齢性変化や慢性疾患を促進すると考えられている。これまでに多くの研究グループが生体から老化細胞を排除するシステムを利用し、老化細胞の生理的役割に関する研究を行ってきた。動物モデルにおいて老化細胞の除去(セノリシス)は概ね生体にとって有益な作用を示すことから、老化細胞を標的とする治療法開発が期待されている。

私たちの研究グループでは以前より、肺組織の老化細胞の病理的役割について解析を行ってきた。遺伝学的な老化細胞除去(セノリシス)システムを用いた解析から、これまでに老化細胞が肺組織の老化に極めて重要な役割を持つことが明らかになっている。現在、私たちの研究グループでは特に肺気腫病態と細胞老化の関連に着目して解析を行っている。肺気腫は世界で常に死因の上位を占める慢性閉塞性肺疾患の主要病態であり、現時点で有効な治療法は確立されていない。これまでの私たちの研究から、遺伝学的もしくはセノリティック薬による老化細胞除去が肺気腫病態の進行を抑制する効果を持つことが示され、老化細胞が有効な治療標的となり得ることが期待される。本シンポジウムでは私たちの研究室で得られたデータを中心に紹介し、老化細胞の病理的作用について議論したい。

SY14-2 超速老化魚をモデルとした老化速度制御機構の探索・解明

○石谷 太
大阪大学微生物病研究所生体統御分野

脊椎動物の老化速度は、種ごと、個体ごとに異なる。例えば、ヒトでは健康な80歳がいる一方で複数の疾患・障害に悩む50歳がいる。また、同じ魚類でも130年生きるジンベエザメがいる一方で数ヶ月しか生きられないターコイズキリフィッシュ(通称キリフィッシュ)もいる。しかしながら、このような種間・個体間の老化速度の違いを規定する因子は未だ不明である。そこで我々は、老化速度が倍異なるキリフィッシュの長命系統と短命系統(それぞれ寿命長が3-4ヶ月と6-8ヶ月)を利用した老化速度制御機構の解析を進めている。具体的には、キリフィッシュ短命・長命系統の比較オミクス解析により老化速度制御因子候補を探索し、それらをキリフィッシュ短命系統で機能改変して健康寿命を延伸させるかを検証する、というアプローチを行っている。本シンポジウムでは、この独自アプローチによって見出した新たな老化速度制御因子をご紹介します。筋肉における細胞老化制御、腸上皮で発現する脂質代謝酵素、肝臓で合成されるアミノ酸代謝物など、局所から全身の老化速度を制御する因子が見つかりつつある。魚類を起点としながらもヒトデータと照合しながら解析を進めることで、ヒトまで保存された老化速度制御の原理の解明や、ヒト健康寿命延伸への介入を可能にする技術シーズ発見を狙っている。

SY14-3 変性タンパク質選択的ユビキチンリガーゼLONRF2の欠損は加齢性神経変性を引き起こす

○城村 由和
金沢大学がん進展制御研究所

近年、タンパク質の品質管理・恒常性維持機構、いわゆる『プロテオスタシス』の破綻が個体老化や様々な疾患の原因となっていることが明らかになりつつある。例えば、アルツハイマー病や加齢に伴う神経変性症の一部は、脳内の異常なタンパク質の蓄積が原因であると考えられている。また、個体老化や加齢関連疾患の主要因の一つであることが分かった細胞老化においても、タンパク質の凝集体が非常に多く蓄積していることが明らかになってきている。このように、プロテオスタシス破綻に伴う変性した異常タンパク質の蓄積が個体老化・加齢関連疾患発症の鍵の一つであることは間違いないが、なぜ加齢に伴いプロテオスタシス機能が低下するのかについては不明な点が多い。

我々は、個体老化・加齢関連疾患発症プロセスに関わるプロテオスタシス制御機構を研究する上で老化細胞は有効な解析システムになりうると考え、老化細胞の安定的な長期培養系を用いた網羅的遺伝子発現解析を行った結果、発現が上昇するプロテオスタシス制御関連遺伝子の一つにユビキチンリガーゼをコードしているLONRF2が含まれていた。興味深いことに、LONRF2は様々な変性タンパク質を選択的にユビキチン化し、分解する機能を有することが明らかになった。さらに一細胞遺伝子解析やノックアウトマウスを用いた解析から、LONRF2は加齢に伴う神経細胞の機能維持に重要な役割を果たすことも分かってきた。本発表では、このLONRF2が老化、特に加齢に伴う神経変性とどのように関わるのかについて最新の解析データを中心について議論する。

SY14-4 Clock Aging: Molecular basis for age-related functional decline

○吉種 光^{1,2}
¹東京都医学総合研究所、²東京大学大学院理学系研究科

The circadian clock generates transcriptional rhythms with a cycle of about 24 hours, and makes genes function only at the required time. Therefore, deficiency of the clock gene causes not only sleep disorders (insomnia) but also a variety of symptoms such as hypertension, cardiac diseases, metabolic disorders, cancer, immune depression, depression, cataract, and loss of muscle mass (sarcopenia), and significantly reduces the lifespan. These functional declines due to disruption of the circadian clock resemble the aging-associated symptoms in humans. Here we defined the age-related circadian clock abnormality as “clock aging”, and aimed to show that some of the aging-associated symptoms are caused by the disruption of the functional rhythms derived from the circadian clock. In this study, we prepared a series of mouse tissues from young and aged mice at 6 time points throughout that day, and performed RNA-Seq analysis, proteome analysis, and phospho-proteome analysis to examine the effect of aging on the circadian rhythms at RNA levels, post-transcriptional modification levels, total protein levels, subcellular localization levels, and post-translational modification levels. We will discuss the underlying mechanism of the clock aging. Furthermore, we have established new mouse models by mimicking the clock aging state. We will elucidate the mechanisms of aging-associated symptoms as phenotypes in the clock aging mice, and will pursue the molecular mechanisms that cause abnormality in clock output with aging.

SY14-5 NAD⁺によるイントラクラインを介した加齢性ドライアイ軽減法

○土居 雅夫

京都大学大学院薬学研究科

【目的】マイボーム腺機能不全 (Meibomian Gland Dysfunction: MGD) は、ドライアイの50%以上を占める主たる原因であり、高齢者に発症する割合の高い典型的な加齢性疾患である。本研究は加齢によるMGDの発症メカニズムの理解と治療法開発への展開を目指した基礎研究を行った。**【方式】**実験モデルとして老齢マウスを用い、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) 要求性のステロイド合成酵素の眼瞼マイボーム腺における機能的役割およびMGD治療への活用可能性を検証した。**【結果】**一般に、エンドクラインホルモンは内分泌腺で作られ血循環を介して標的臓器へ届けられる。これに対し、イントラクラインホルモンは血流に放出されることなく、合成されたその組織においてその作用を発揮する。本研究では、このイントラクライン機構を眼のマイボーム腺に見つけ、そのホルモン合成酵素の活性様式に基づいた補酵素NAD⁺前駆体点眼法により、MGDの改善が見込めることを明らかにした。マイボーム腺の内因性ステロイド合成活性には顕著な概日リズムがあり、正常な酵素活性リズムを取り戻す時刻特異的な点眼が有効であることも示した。**【結論】**性ステロイドホルモンの減少は、性別を問わず生殖腺機能の衰える更年期の特徴である。従来の血中を流れるホルモンではなく、眼局所にNAD⁺の生体前駆体を付与することで標的臓器の局所ホルモン産生機構 (イントラクライン機構) を再活性化するという新しい治療法につながる可能性がある。Sasaki et al., Nat Aging, 2, 105-114, 2022 Hamada et al., Ocul Surf, 26, 268-270, 2022

シンポジウム 15 人生100年時代における健康寿命延伸の鍵 メカニズムから応用まで

6月10日(土) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2)) 9:00~10:30

座長：高倉 伸幸(大阪大学微生物病研究所)
赤澤 純代(金沢医科大学 総合内科学)

SY15-1 血管不全が影響する疾患 脳心血管疾患からがんまで

○吉田 雅幸
東京医科歯科大学

"Longevity is a vascular question, man is only as old as his arteries"「ひとは血管とともに老いる」と19世紀の著名な病理学者W.オスラーが看破したように、血管機能と老化現象は密接に関連していることは以前より知られている。

脳心血管疾患の基盤病態である動脈硬化症は代表的な血管不全の一つである。一方、がんは加齢とともに増加することは知られているが、がん組織の成長には新たな血管新生が不可欠であり、従って血管不全状態ががん病変の進展・抑制に大きく関与している。

昨年Science誌に発表された論文では、加齢に伴う血管機能低下はVEGFシグナル減弱による血管供給低下だと考え、sFlt1の過剰発現が種々の臓器による老化を促進することを示した。このことは、血管の老化が個体全体の老化のドライバーであることを示し、前述のオスラーの名言を文字通り証明したことになる。

本講演では、臓器不全としての血管不全病態と脳心血管疾患およびがんとの関連にも着目しつつ、最新の知見を紹介したい。

SY15-2 健康寿命延伸におけるリンパ管制御の意義

○渡部 徹郎
東京医科歯科大学 医歯学総合研究科 病態生化学分野

血管は末梢組織において血液中の酸素と二酸化炭素、そして栄養分と老廃物の物質交換を行い、生体の恒常性を維持しているが、血管から漏れ出た組織液(リンパ)はリンパ管を介して血管へ還流されることで閉鎖循環系が維持されており、リンパ管の機能不全はリンパ浮腫や老化の原因となる。緑内障は、我が国における失明原因の第1位を占めているが、眼球の中を満たす房水を排出するシュレム管の硬化による眼圧の上昇により発症する。近年シュレム管がリンパ管と似た性質を有していることが明らかになり、さらに老化マウスにおいてはシュレム管内皮細胞が内皮間葉移行を起こすことにより硬化しており、これが緑内障の発症に関与していることが明らかとなった。我々は、リンパ管の機能を低下させるシグナルとしてトランスフォーミング増殖因子(TGF- β)に注目して研究を進めている。眼におけるTGF- β の発現量は加齢とともに上昇することが報告されているが、TGF- β はリンパ管内皮細胞において内皮間葉移行を誘導することを我々は見出した。内皮間葉移行が誘導されたリンパ管はそのバリア機能が低下し、房水を汲み出す能力が低下することが示唆された。我々はTGF- β シグナルの阻害剤がリンパ管内皮細胞の内皮間葉移行を抑制することを明らかにしており、この老化促進シグナルを制御することで健康長寿の実現を果たす可能性が示唆された。我々を含む多くのグループの研究により、リンパ管のみならず血管もTGF- β などの因子により内皮間葉移行を起こして、その性質を失い線維芽細胞などに分化転換することが明らかとなっている。このTGF- β による内皮間葉移行はがんの進展や老化に伴って起こることがわかりつつあるため、がんや動脈硬化などの老化に伴って発症する疾患の治療の標的としてTGF- β シグナルが注目を集めている。今後、TGF- β シグナルを抑制できる化合物・生薬・エキスの開発が期待される。

SY15-3 心不全治療におけるサプリメントと漢方の知恵

○桜田 真己、江崎 裕敬、三宅 隆之、谷脇 正哲、谷口 宏史
所沢ハートセンター

食生活の変化や高齢化により、心不全患者数が増加しているのみでなく、収縮力の保たれた心不全 HFpEF の割合も増加している。HFpEF の患者の背景には高血圧・糖尿病・CKD・心不全・貧血などの全身性疾患があり、心筋の拡張能低下や冠動脈微小血管の内皮障害など病態も多彩である。利尿薬による前負荷軽減が患者の治療において重要であるが、血管内脱水や低K血症などを引き起こすこともあり、むやみに使用量を増やせない。最近では経口糖尿病薬である SGLT2 阻害薬が尿中に糖を排泄するため浸透圧利尿効果があり、腎保護作用や心保護作用もあるため HFpEF に対する有効性が期待されているが、ガイドライン上では使用が推奨される薬剤はないのが現状である。新薬を駆使しても治療に難渋し、心不全増悪のために再入院を繰り返す症例も少なくない。そのような症例でも漢方薬が著効する場合がある。漢方薬の中では利尿効果のある五苓散、木防已湯、牛車腎気丸などが心不全において推奨されており、強力な利尿剤であるトルバプタンに効果がないノンレスポンダーに五苓散が著効する場合もある。心不全の再燃予防にはフレイル・サルコペニア対策も重要である。食思不振・腸管浮腫からの低栄養の改善のために補中益気湯、人参養栄湯、真武湯なども用いられる。当院では、血管の内皮障害・NO産生低下・活性酸素種の増大を抑えるために還元型 CoQ10、アスタキサンチン、シトルリンなどのサプリメントも投与し、ガイドラインではコントロール出来ない患者の治療を行っている。コロナが流行してから、下肢筋力の低下が顕著になっているため、心不全を治療できてモ転倒骨折して介護施設にお世話になることが無いように全身のケアが必要である。

SY15-4 糖化ストレスが及ぼす悪影響 食生活習慣指導と新しい治療戦略

○山岸 昌一
昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門

加齢に伴い生体内蛋白は一様に非酵素的な糖化を受け、臓器障害性の強い終末糖化産物 (advanced glycation end products、以下 AGE) と呼ばれる老化蛋白を形成するに至る。AGE の生成、蓄積は、加齢のみならず、酸化ストレスや慢性炎症、虚血、高血糖下でも亢進することが知られており、各種老年病の発症、進展プロセスに深く関与することが明らかにされてきた。事実、AGE 化した蛋白はその構造が変化し、機能が劣化するだけではなく、細胞表面に存在する AGE 受容体 RAGE (receptor for AGE) によって認識され、酸化ストレスや炎症反応を惹起して心血管合併症や骨粗鬆症、アルツハイマー病、癌など広範な老年病をひきおこす。さらに、食事に由来する AGE が腸内細菌叢を攪乱したり、生体内に取り込まれたりして、臓器障害を押し進め、健康寿命を損失させることも報告されてきている。本講演では、多岐にわたる老年病に及ぼす AGE-RAGE 系の役割について述べるとともに、AGE-RAGE 系を標的とした食生活習慣指導や新しい医薬品についても言及していく。

シンポジウム 16 病は口から入るー抗加齢を目指した補助医療

6月10日(土) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 13:50~15:20

座長：山岸 昌一(昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門)
青木 晃(医療法人晃和会ウェルエイジングクリニック南青山)

SY16-1 AGEsを標的とした抗加齢医療

○松井 孝憲¹、山岸 昌一²

¹福井県立大学生物資源学部、²昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門

近年、生活習慣の欧米化や高齢化に伴い、糖尿病やメタボリックシンドローム、肥満の患者が著しく増加している。これらの代謝異常を抱えた患者では老化のスピードが加速し、健康寿命が著しく損なわれることもわかってきた。我々は、これまでに、加齢・肥満・糖尿病に伴って、生体内で促進的に形成される終末糖化産物(Advanced glycation end products; AGEs)が、細胞表面受容体であるRAGEを介して認識され、酸化ストレスや炎症反応を惹起し、RAGE自身の発現を増悪した結果、糖尿病病細小血管症や動脈硬化症、インスリン抵抗性、肥満、骨粗鬆症、癌の増殖・転移といった様々な老年疾患に関わることを見出ししてきた。以上の事実は、AGE-RAGE系の抑制が、アンチエイジングの有用な治療手段となりうることを示唆している。我々は、AGEs-RAGE系を抑制しうるファイトケミカルとして、ブロッコリー等に含まれるスルフォラファン、玉ねぎ等に含まれるケルセチンに着目し、AGEs形成阻害効果とin vitro及びin vivoにおけるAGE-RAGE系に対する抑制作用を検証した。その結果、スルフォラファン及びケルセチンは、1)試験管内でAGEsの形成を相乗的に抑制し、2)RAGEのリガンド認識部位に結合することでAGEsとRAGEの結合を阻害し、3)血管内皮細胞においてAGEs-RAGEを介した酸化ストレスの産生とRAGEと炎症性遺伝子の発現を抑えた。さらにスルフォラファンは4)血管周皮細胞においてAGEs-RAGEを介した酸化ストレス産生、RAGEと炎症性遺伝子の発現を抑制し、5)AGEsを腹腔内に投与したラット血管においてRAGEとICAM-1、VCAM-1の遺伝子発現の誘導を抑えることが明らかにされた。以上のことから、スルフォラファンとケルセチンには抗AGE-RAGE作用による老年疾患に対する効果が期待される。

SY16-2 キレーション治療：動脈硬化治療70年の歴史

○満尾 正
満尾クリニック

キレーション治療とは、金属と錯体を形成するキレート剤を用いて金属を体外へ排泄させる治療方法の総称である。キレート剤の一つ、鉛中毒の治療剤として開発されたEDTAが、動脈硬化性血管疾患の治療としても有効であることが知られている。EDTAキレーション治療はNa2EDTAをビタミン、ミネラルとともに繰り返し点滴するものである。その歴史は古く、1950年代には、EDTA投与により虚血性心疾患の症状が改善され、狭心症の治療として有効であることが報告された。1970年代にはキレーション治療のプロトコルも作成され、安全で効果的な治療法として開業医を中心に臨床の場で活用されるようになった。その後、EDTAキレーション治療は、動脈硬化性心臓血管疾患に対する非侵襲的治療方法として、米国を中心に世界各国で使用されている。しかしキレーション治療が、動脈硬化性疾患に有益であるという確固たるエビデンスが無かったこともあり、この治療の評価は長年定まっていなかった。そこで、米国政府は、2003年春より臨床試験、TACT studyを開始した。(TACT:trial for assess chelation therapy)本研究は、二重盲検法により、心筋梗塞既往歴を持つ患者にEDTAキレーション治療を行い、その治療効果についての評価を行なった。この結果は2013年にJAMA誌に掲載され、心筋梗塞予防効果ありという結論が報告された。さらにこの臨床試験では、糖尿病患者の心筋梗塞再発予防効果が顕著に見られたことが注目され、2017年からはTACT2として、糖尿病患者におけるキレーション治療の効果に特化した臨床研究が行われており、その結果は2024年に発表される予定である。本講演では、EDTAキレーション治療が動脈硬化治療に有効であるメカニズムや、実際の症例の提示を行う予定である。

SY16-3 ポリフェノールによる健康長寿増進

○矢澤 一良

早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所ヘルスフード科学部門 部門長

感染症パンデミックの出現により、ヒトの健康維持・増進や予防医学への関心や認識が深まって来ている。非感染性疾患においても「少子超高齢化時代」における、メタボ・ロコモからさらにフレイル（虚弱）に注目されてきている。近年課題となっている高齢者フレイルは直面する最重要課題ではあるが、栄養学的視点では高齢者に関わらず栄養バランスが劣悪な「オール世代フレイル」の考え方も重要である。これらの疾患の発症予防や発症時期の遅延にポリフェノールの機能性がフォーカスされている。

「機能性表示食品」として登録されている、ポリフェノール類を関与成分とする製品が多数市場に上り、健康寿命延伸と平均寿命に近づける予防医学視点として重要である。

SY16-4 抗加齢予防医療センター発のサプリメント、健康食品

○伊賀瀬道也

愛媛大学大学院抗加齢医学講座

愛媛大学病院では抗加齢予防医療センターにおける抗加齢ドック（アンチエイジングドック）のデータを用いて健康寿命の延伸に関する臨床研究をおこなっている。近年はドック受診者に対してサプリメントや健康食品などを用いた臨床研究を行っており、今回のシンポジウムでは低分子コラーゲンペプチドの抗糖化作用を中心に紹介したい。

コラーゲンはヒトの身体に約3kg含まれるタンパク質で、食事としてはコラーゲンが加熱処理されたゼラチンの状態で経口摂取される。ゼラチンが消化酵素で分解されて分子量が約1000程度になったコラーゲンペプチドを一般に低分子コラーゲンペプチド（CP）と呼ぶ。経口摂取されたCPはアミノ酸まで分解されず「ジペプチド」あるいは「トリペプチド」などの形で小腸において吸収され、血液中に移行し長時間循環する。われわれはこれまでにCPには「抗動脈硬化作用」があることを報告してきたが、近年の研究からCPには終末糖化産物（AGEs）を抑制する「抗糖化作用」もあることが明らかになってきた。

AGEsは人体の構成要素であるタンパク質とエネルギー源である糖が反応することで生成されるアマトリ化合物から最終的に生成される物質の総称であり、これが蓄積するとタンパク質が変性、劣化し動脈硬化を進展させる。具体的にはAGEsの蓄積は循環器疾患をはじめ、アルツハイマー病（および軽度認知障害）、骨粗鬆症、白内障、糖尿病性合併症などに強く関連しているとの報告がある。AGEsは体内での合成に加えて、外因性に摂取する多くの食品中にも含まれている。摂取したAGEsの約7%が体内に蓄積することも明らかになってきたため、食事の調理法、摂取方法などにも注意が必要である。一方で一部のサプリメント、食品の中にはAGEsを分解する抗糖化成分もあることがわかってきた。

われわれの研究からCPにも抗糖化作用がある可能性があることがわかってきており、CPをサプリメントとして摂取することで抗糖化作用を介した動脈硬化性疾患の予防効果があるのではないかと考えている。

シンポジウム 17 未来を切り開く口腔領域の再生医療

6月10日(土) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 13:50~15:20

座長：美島 健二(昭和大学歯学部口腔病理)
李 昌一(神奈川歯科大学)

SY17-1 先天性無歯症患者の欠如歯を再生する新規抗体医薬品の開発 ー第3生歯再生への展開を目指してー

○高橋 克
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

先天性無歯症患者は、幼少期から無歯症となるため、栄養確保や成長に悪影響を及ぼす。根治的な治療として歯の再生治療の開発が強く望まれていた。マウス抗USAG-1抗体は、先天性無歯症モデルマウス等において単回投与にて欠損歯を回復できることを明らかにした。in vitro/in vivo活性、予備毒性試験より、ヒト抗USAG-1抗体の最終開発候補物を決定した。PMDA RS戦略相談対面助言にて非臨床試験の項目を確定した。ヒト抗USAG-1抗体を先天性無歯症患者の治療薬として、有効性安全性を確立し、臨床応用への道筋をつけることを目指す。抗体投与にて有効性が確認された無歯症の原因遺伝子(WNT10A, EDA等)を有する家系の多施設共同レジストリを構築し、医師主導治験のプロトコルを確定する。2022-2023年度に非臨床試験を実施し、医師主導治験に移行する。既存治療としては、成人以降に義歯や歯科インプラントによる人工歯を用いた代替治療しか存在しない。先天性無歯症患者に、ヒト抗USAG-1抗体を単回静脈内投与することにより、歯を支える歯槽骨と共に永久歯を回復させることができる。iPS細胞等を用いた組織工学的手法による歯の再生が試みられたが、細胞リソース、コスト、安全性等の問題で、臨床応用まで至っていない。抗体製剤等の分子標的薬は、がん等多様な疾患で臨床応用がすすんでいる。分子標的治療にて欠損部位の歯を再生する革新的治療法を想定している。将来的には一般の欠損歯に、永久歯の後継歯(第3生歯)を形成させることにより適応拡大し、未病対策として健康寿命の延伸に繋げることを目指す。本技術は、ウェルエイジング経済フォーラム主催、文部科学省、日本学術振興会、厚生労働省、経済産業省後援の「Age Tech 2021 アワード」において、優秀賞(次点)を受賞し、アンチエイジングに向け、期待を集めている。

SY17-2 再生唾液腺を活用した新たな唾液分泌方法の展開

○田中 準一^{1,2}
¹昭和大学歯学部口腔病態診断科学講座口腔病理学部門、²コロンビア大学メディカルセンター

【目的】唾液腺は口腔内への唾液分泌を担う外分泌腺の一つであり、シェーグレン症候群や頭頸部がん放射線治療後の副作用などでは唾液腺組織障害による重度の口腔乾燥症が問題となっている。加えて唾液腺組織は再生能力に乏しい組織であり再生医療の開発が望まれている。しかしながら、iPS細胞やES細胞から唾液腺細胞を誘導する方法は報告されておらず、再生医療の細胞ソースとして唾液腺オルガノイドの誘導は喫緊の課題であった。過去に我々の研究グループはマウスES細胞からマウス唾液腺オルガノイドの誘導方法を開発し報告した。そこで、本研究ではマウス唾液腺オルガノイドの誘導方法を改変することでヒトiPS細胞からの唾液腺オルガノイド誘導方法の確立を目的とした。

【方式】ヒトiPS細胞を無血清浮遊培養系を用いて分化誘導を行った。唾液腺の由来組織である原始口腔粘膜を介して3次元的な唾液腺オルガノイドを誘導し、scRNA-seqや機能解析、および同所移植を用いて唾液腺オルガノイドの評価を行った。

【結果】ヒトiPS細胞はTGF- β inhibitorを添加した無血清培地で浮遊培養を行うことで培養12日目に原始口腔粘膜様の上皮細胞が効率よく分化誘導されることが明らかとなった。さらに、ヒトiPS細胞から誘導した原始口腔粘膜様組織をFGF7、FGF10添加培地で浮遊培養を継続することで、分化誘導開始から約60日で細胞凝集塊の内部に唾液腺に類似した枝分かれ構造を持つ唾液腺様組織の発生が確認された。これらの構造は組織学的に胎生期唾液腺に非常に類似しており、唾液腺を切除した免疫不全マウスへヒト唾液腺オルガノイドを同所移植することで口腔内への唾液分泌経路を保って生着することが明らかとなった。

【結論】本研究で作成したヒトiPS細胞由来の唾液腺オルガノイドは胎生期ヒト唾液腺組織を高度に模倣した組織であり、この唾液腺オルガノイドが再生医療の細胞ソースおよび、疾患解析のツールとして有用である可能性が示された。

SY17-3 脂肪幹細胞を用いた歯科・口腔領域での実践

○木津 康博

医療法人社団木津歯科オーラル&マキシロフェイシャルケアクリニック横浜

老化による機能低下の改善や修復と共に事故や疾病で失われた臓器や組織の治療に再生医療の導入が試みられているが、その治療の主体は骨髄幹細胞やiPS細胞であり、それらの採取や細胞誘導の手法は臨床的に広く普及しておらず限定的である。

一方、脂肪幹細胞 (adipose stem cells : ASCs) は、間葉系組織への分化誘導に関与する種々の成長因子を豊富に含むことや骨髄と比較して幹細胞の含有量かはるかに多いことも報告されており、加えて比較的容易に採取が可能なため患者への負担が少なく、脳梗塞、肝硬変や認知症などの多くの疾患や審美的な回復への実用化も行われている。

このことから演者はASCsの歯科・口腔領域への導入を目指し、再生医療等安全性確保法の第2種再生医療の認定を取得した上でASCsを用いた顎骨再建を行っており本講演では現在まで演者が行った実施例を概説すると共にASCsを用いた重度歯周病に対する治療や唾液分泌障害の改善などの可能性についても考察し、今までにない歯科医療としてASCsによる再生医療の将来について述べる。

シンポジウム 18 エストロゲン欠落症状に対するベストプラクティス

6月10日(土) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 13:50~15:20

座長：岩佐 武(徳島大学大学院医歯薬学研究部)
望月 善子(医療法人もちづき女性クリニック)

SY18-1 骨盤臓器脱における新たなnative tissue repair (NTR) の試み ～腹腔鏡下陰断端子宮円靱帯固定術(Kakinuma methods)の臨床的検討～

○柿沼 敏行
国際医療福祉大学病院産婦人科・リプロダクションセンター

背景・目的：骨盤臓器脱(POP)における腹腔鏡下仙骨靱帯固定術(LSC)が2014年から、また、ロボット支援下仙骨靱帯固定術(RSC)は2020年より保険収載され、POPに対する新たなアプローチとして普及し、当院でも導入、施行してきた。

しかし、腹腔内の高度な癒着が予想される症例や岬角前面の破格症例、またはメッシュ特有の合併症であるびらんや感染を起こしうるリスクの高い易感染性患者など、患者リスクによりLSCやRSCを選択しにくい症例では、メッシュを用いず患者自身の組織を用いた修復(NTR)を選択肢として患者へ提示する機会も必要となることも少なくない。NTRの一つとして腹腔鏡下仙骨靱帯固定術(Shull法)を導入したが、重度の骨盤臓器脱では陰管が長く、また、仙骨子宮靱帯の過伸張から本術式では有効な修復が行えないことがある。Shull法の問題を解決する方法の一つとして、仙骨子宮靱帯よりもさらに解剖学的に高位にあり、組織学的に強靱な組織である円靱帯に陰断端を固定する術式、腹腔鏡下陰断端円靱帯固定術(Kakinuma法)を考案した。本術式がPOPにおける新たなNTRの術式になりうるか臨床学的検討を行った。

対象・方法：2017年1月から2022年3月までに、POPに対して手術を施行し、術後1年以上の経過を観察し得た78例のうち、Shull法40例(Shull群)、Kakinuma法は38例(Kakinuma群)について、後方視的に臨床的検討を行った。

結果：平均年齢、分娩回数、BMI、POP-Q分類等患者背景は両群間に有意差は認められなかった。Shull群の平均手術時間は140.5±31.3分、平均出血量は91.3±95.0ml、Kakinuma群はそれぞれ114.3±21.9分、26.5±39.7mlで、Shull群と比べてKakinuma群は、有意に手術時間は短く、また、出血量は少なかった。いずれの群において、周術期合併症は認められなかった。再発はShull群で5例(12.5%)に、Kakinuma群では2例(5.3%)認めた。

結論：Kakinuma methodsは、POPにおける新たなNTRの術式になりうることを示唆された。

SY18-2 妊娠後骨粗鬆症(pregnancy and lactation-associated osteoporosis: PLO)と骨代謝

○尾臺 珠美
東京医科歯科大学茨城県地域産科婦人科学講座

妊娠後骨粗鬆症(pregnancy and lactation-associated osteoporosis: PLO)に関する本邦のDPCデータからの調査によれば、分娩後2年以内の骨折入院は1万人あたり4.5人(0.045%)と報告されているが、実際の発症頻度はさらに多いことが推測される。多くは初回妊娠時の妊娠後期から産褥期に発症し、分娩前後の3か月間に多いとされている。突然の腰背部痛を契機に発見され、閉経後骨粗鬆症と比し多発骨折をきたしやすく、1年以内に3か所以上の骨折が起こる椎体骨折カスケードとして認識されている。患者背景に加え、妊娠から授乳期にかけて骨代謝に関与する複数の因子が病態に関与していると考えられている。生殖可能年齢女性におけるカルシウムの摂取推奨量は650 mg/日となっているが、妊娠後期は胎盤を介し母体から胎児へ約350 mg/日のカルシウムが供給される。授乳期にはプロラクチンの作用により卵巣からのエストロゲン産生が低下し、乳腺からのPTHrP産生が増加することで骨吸収が亢進し、母乳を介して大量のカルシウムの喪失(280-400 mg/日)が生じる。一過性に骨密度(bone mineral density: BMD)が低下し、9か月の授乳期間で失われるカルシウム量は妊娠中の約2倍とされ、妊娠前と比較し授乳期のBMDは腰椎で1.8%、大腿骨近位部で3.2%低下する。一般的にこれらの変化は一時的で可逆的とされ、授乳によるBMDの低下は、断乳後12か月で完全に回復するといわれている。

治療方針は確立されていないが、断乳により骨吸収亢進の負のサイクルを遮断するのが重要である。薬物療法として活性型ビタミンD製剤、ビタミンK製剤、ビスホスホネート製剤、PTH製剤の使用例が散見されるが、ビスホスホネート製剤は胎盤通過性や長期にわたる骨への蓄積、PTH製剤は使用期間に制限があることを考慮した上で治療を選択する必要がある。近年では、デノスマブやロモソズマブの使用例も報告されている。

PLOによる疼痛や体動制限、断乳などは身体的・精神的負担となり、QOLを著しく低下させるため、多職種連携によるトータルヘルスケアが不可欠である。

SY18-3 婦人科癌治療後におけるヘルスケアの実際

○宮本雄一郎

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科

本邦における女性の平均寿命は延長しており、婦人科癌治療後のがんサバイバーとしての期間も長くなっている。予後を担保した確実な癌治療はもちろんであるが、治療に伴うQOLの維持や、治療後の健康管理の重要性は増している。近年、婦人科においても低侵襲手術が導入され、婦人科癌の多くを占める前がん病変や早期子宮体癌、早期子宮頸癌においての治療負担は減りつつある。一方で、婦人科癌の治療の基本は内性器全摘であり、癌治療後の外科的閉経がもたらす影響は少なくない。婦人科癌治療後のホルモン補充療法や、総合的なヘルスケアの提供は、癌治療とセットで考えていく必要がある。ただし、癌腫・組織型によってはホルモン感受性を有するものもあり、癌治療医にとってもホルモン補充療法をはじめとした女性ヘルスケアへの十分な知識と慣れが求められる。各種ガイドラインに基づき、癌腫ごとのホルモン補充療法の見解を述べるとともに、当院当科では「腫瘍ヘルスケア外来」を立ち上げ婦人科癌治療後の健康維持に積極的に努めており、治療の実際を紹介する。

SY18-4 天然型Pの選択

○田村 博史

山口県立総合医療センター

閉経周辺の更年期ではエストロゲン減少に伴う心身のさまざまな不調（いわゆる更年期障害）がみられ、ホルモン補充療法（HRT）はエストロゲンを補うことで、これらの身体的・精神的な症状の改善を期待する。子宮を有する女性ではエストロゲンによる子宮内膜増殖症・子宮内膜癌の発症リスク低下させるため黄体ホルモンの併用が必要である。黄体ホルモンには天然型と合成型があるが、これまで日本では合成型（メドロキシプロゲステロン、ジドロゲステロン）が主に使われてきた。HRTでは更年期障害の症状を軽減する一方、乳癌、血栓症などのリスクが上昇することが問題となる。エストロゲンに併用する黄体ホルモンの種類によって、子宮内膜保護作用の他、乳癌リスク、脂質代謝への影響、心血管系への影響が異なるため、黄体ホルモンの特徴を考慮して選択する必要がある。天然型黄体ホルモンは海外では広くHRTに使用されてきたが、日本では長く使用できなかったため、代わりに合成型黄体ホルモンが使用されてきた。近年わが国でも天然型黄体ホルモン製剤が使用可能となり、合成型黄体ホルモン製剤と同様の子宮内膜増殖抑制効果を有しながら、乳癌リスクを上昇させない、脂質プロファイルや血管内皮に悪影響を及ぼさないという特性をもつため、今後の選択肢として期待されている。HRTにおいて子宮内膜保護作用、乳癌リスク、脂質代謝、心血管系への影響について、天然型と合成型を比較しながら天然型黄体ホルモンの有用性について解説したい。

シンポジウム 19 抗加齢に活かす漢方治療のエビデンス

6月10日(土) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 15:30~17:00

座長：渡辺 賢治(大塚医院)
武田 卓(近畿大学東洋医学研究所)

SY19-1 更年期障害における加味逍遙散

○武田 卓
近畿大学東洋医学研究所

女性は初経・妊娠・分娩・更年期・閉経といった、長期的なホルモン変動に加え、月経周期内での短期的なホルモン変動を認め、男性と比較して心身の不調をきたしやすいと考えられる。周閉経期での病的状態としては更年期障害が代表疾患としてあげられる。このような健康問題は、古来より現代まで延々と続いており、また最近の我が国における女性活躍促進においても対応の必要がある重要な疾患として位置づけられる。更年期障害において、標準治療であるホルモン補充療法は世界的に用いられる確立された治療法であるが、産婦人科以外からの処方難しい点や、ホルモン製剤への一般での受け入れの悪さから、我が国では普及していない。これに対し、漢方治療は内科医おいての処方が可能であり、一般での受け入れもよいことから、治療の普及において有効な手段として期待できる。更年期障害において、漢方医学的に重要な役割を果たすと考えられる病態である「瘀血」は、通常は滞りなく流れている「血」が、外的なストレス等により流れが障害され、その結果としてさまざまな精神身体症状(不眠、嗜眠、精神不穏、顔面の発作的紅潮、腰痛など)が現れるとされている。更年期障害に対する漢方治療においては、「瘀血(おけつ)」を改善する薬剤「駆瘀血剤」が汎用され、特に安定作用のある生薬である「柴胡」を含有する処方の「加味逍遙散」は、実臨床において汎用されている。更年期うつモデルマウスを用いた作用機序解析では、加味逍遙散はセロトニンシグナルを介し、PKA-CREB-BDNFのうつシグナル改善に作用することが明らかとなっている。ヒトを対象とした更年期障害に対する治療効果検討としては、プラセボ対照二重盲検比較試験が実施されている。これまで実施された2回の検討では、プライマリーエンドポイントではプラセボとの有意差を認めなかったが、ポストホック解析では「興奮性・過敏性スコア変化」において、プラセボと比較して加味逍遙散は有意な改善効果を認めた。

SY19-2 フレイルにおける人參養栄湯

○乾 明夫
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 漢方薬理学共同研究講座

ヒトの限界寿命は150歳であるとも報告されている。フレイルはその手前に位置し、健康寿命を短縮させる大きな要因であると考えられている。フレイルは身体的フレイル(骨格筋萎縮：サルコペニア)、精神・心理的フレイル(抑うつ・認知)、社会的フレイル(孤立)に分けられ、サルコペニアを中心とする比較的シンプルな病態から、疾患の集簇する多様な病態まで認められる。食欲不振・体重減少が前景に立つことも少なくなく、Anorexia of Agingとして知られてきた。この原因として、グレリン-神経ペプチドY(NPY)空腹系の老化が推測されている。この空腹系はカロリー制限(腹八分)による健康長寿の根幹をなし、NPYがカロリー制限による健康長寿・腫瘍抑制・ストレス耐性を担う事が証明されている。人參養栄湯の作用点はこのNPYにあり、電気生理学的にグレリン応答性および非応答性両者のNPYニューロンを活性化する。フレイルに代表される社会の高齢化は、ポリファーマシー、医療経済の破綻といった負の側面のみならず、老化機序の解明や抗老化薬(geroprotector)の開発など、大きな学問的進歩をもたらしつつある。その一つがカロリー制限模倣薬の開発である。抗癌剤・免疫抑制剤であるラパマイシンや2型糖尿病に用いられるメトホルミン、人參養栄湯などがその例にあげられる。本シンポジウムでは、フレイルにおける人參養栄湯の作用とそのメカニズムを述べる。

SY19-3 ストレスマネジメントの漢方治療

○渡辺 賢治

大塚医院

現代生活においてストレスは切っても切り離せないものになっている。漢方では古来「心身一如」といい、心と体は不可分なものである。心の不調が原因で身体の不調を来すことはよく知られているが、逆に身体の不調が原因で心の不調を来すこともある。それを見極めるためには、詳細な問診で、症状の変化を時系列で聞き取り、多彩な症状同士の関連性に着目して、大本の原因を紐解くことが治療の早道のことでもある。

多彩な訴えの根底に、ストレスの関与があるかどうかを見極めることは、治療戦略上極めて有用である。それを判断する手段の一つとして、身体所見も有用である。頻脈や手指振戦に加えて、腹診での腹部動悸や胸脇苦満といった漢方診察も手がかりとなる。

ストレスマネジメントに用いる漢方薬には抑肝散、抑肝散加陳皮半夏、柴胡加竜骨牡蠣湯、桂枝加竜骨牡蠣湯、半夏厚朴湯、香蘇散、加味帰脾湯などが代表的であるが、その適応は処方ごとに少しずつ異なる。

抑肝散はもともとは小児の夜泣きなどに用いられていた薬だが、成人の怒りやいらいらにも幅広く用いられるようになり、さらに近年わが国では、認知症の周辺症状に用いられるようになってきた。

抑肝散の研究としては禁煙に伴ういらいらを止める研究や、手術前後の精神的ストレスを軽減する研究などがなされている。リアルワールドデータとして、西日本豪雨災害時の、被災高齢者に用いられた実績からJMAT携行医薬品リストの一つとして抑肝散がリストアップされた。これらはほんの一部であるが、ストレスマネジメントの漢方治療の知見は積み重なりつつある。

発表では、潜在するストレスをどのように見極めるかについての実践的な話を織り交ぜながら、最近の知見を紹介しつつ、漢方治療の有用性と限界について参加者とともに考えていきたい。

SY19-4 加味帰脾湯の可能性 ～基礎研究による抗ストレス作用の検討～

○砂川 正隆

昭和大学医学部生理学講座生体制御学部門

漢方薬・加味帰脾湯は14種類の生薬（茯苓・甘草・大棗・生姜・人参・蒼朮あるいは白朮・黄耆・酸棗仁・竜眼肉・遠志・当帰・木香・柴胡・山梔子）から構成され（牡丹皮を加えて15種類の場合もあり）、実臨床では、不眠症、精神不安、神経症などに適応されている。基礎研究より、加味帰脾湯は、視床下部室傍核のオキシトシンニューロンを活性化することが報告されている。オキシトシンの末梢性作用として子宮収縮や射乳はよく知られているが、中枢性作用として、母性行動の形成（母子間の絆の形成）、社会的行動促進作用、信頼関係の形成、摂食（食欲）抑制作用、鎮痛作用、抗炎症作用のほか抗不安・抗ストレス作用も報告されている。

我々は動物実験にて、加味帰脾湯の抗ストレス作用ならびに、作用機序としてオキシトシンの関与を検討した。Wistar系雄性ラットを用い、ストレスとして90分間の拘束ストレス負荷を行った。マイクロダイアリス法にて脳脊髄液（CSF）を採取し、CSFオキシトシン濃度の変化を経時的に調べた。加味帰脾湯の前投与により、ストレス負荷中、CSFオキシトシン濃度は有意に上昇し、ストレス負荷直後の不安様行動をオープンフィールドテストにて調べたところ、ストレス負荷による総移動距離の減少が、加味帰脾湯の前投与により有意に抑制された。またこの効果はオキシトシン受容体拮抗薬によって一部拮抗された。さらには、健常ラットに加味帰脾湯を投与し、視床下部室傍核におけるオキシトシンの分泌を免疫電顕法にて検証したところ、非投与群と比較し有意に増加していた。以上より、加味帰脾湯は抗ストレス作用を有し、この作用はオキシトシンの分泌促進を介した作用であることが示唆された。

上述の通り、オキシトシンには種々の生理機能を調製する作用がある。引き続き検証が必要であるが、加味帰脾湯は抗不安・抗ストレス作用以外の効果も期待して使用可能と思われる。

シンポジウム 20 口腔細菌から始める全身の加齢制御

6月10日(土) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 15:30~17:00

座長：松下 健二(国立長寿医療研究センター)
 阪井 丘芳(大阪大学大学院歯学研究科)

SY20-1 P. gingivalis を主とする口腔内歯周病原菌の糖尿病および 膵がん発症リスクへの関与とプロバイオティクスによる介入

○古賀 泰裕
 日本プロバイオティクス学会

口腔内細菌、特に歯周病原菌の全身への影響として、これまで心血管障害、糖尿病そして近年では膵がん発症リスクが認められている。歯周病原菌による歯周組織炎症の遷延は炎症性サイトカイン分泌を持続させ、インスリン抵抗性増加を招き糖尿病発症の誘因となる。歯周病を持つ糖尿病患者の歯周病を治療することで、HbA1c値が最大で約1%改善したとの報告がある(BMJ 2000; 321: 405)。膵がんは予後不良で、日本での膵がん罹患患者数、死亡者数は近年増加しており、2019年の統計では癌による死因の第4位を占めている。近年、アメリカで実施された疫学調査では歯周病患者の膵がん相対リスクは比例ハザード分析で2.09と約2倍であった。口腔内細菌群集の膵がん発症に及ぼす影響についての前向きコホート研究では、代表的な歯周病原菌であるP. gingivalisが口腔内から検出された被験者は非検出者に比べ、膵がん発症オッズ比が2.2倍と有意に高かった(Gut 2017; 67: 120)。LS1 (Lactobacillus salivarius T12711) は、発表者らが開発した口腔内プロバイオティクス(PRO)株である。LS1はP. gingivalisに対してin vitroにおいて顕著な殺菌効果を発揮する。また、軽度の歯周病患者を被験者とした臨床試験において、LS1の口腔内投与は歯肉縁下プラーク内のP. gingivalisを有意に減少させ、BOP (bleeding on pressure) 等の臨床所見を改善した。PRO株としてL. reuteriをスケーリング・ルートプレーニングと併用した臨床試験においても、PRO併用群では非併用群と比較してプラーク内P. gingivalisの有意な現象とBOP値の改善が報告されている(J Clin Periodontol 2013; 40: 1025)。本講演では、これら、口腔内細菌とくにP. gingivalisを主とする歯周病原菌の糖尿病および膵がん発症リスクに関する報告、P. gingivalisに対するPROの抑制効果についての内外の研究結果について解説したい。

SY20-2 ウコン成分グルクミンによる歯周病制御の新戦略

○天野 敦雄
 大阪大学大学院歯学研究科予防歯科学講座

ウコンはミネラルや食物繊維を豊富に含む根茎であり、古くより香辛料、着色料、あるいは天然生薬として用いられている。ウコンの主成分は黄色を呈するポリフェノールであるクルクミンである。クルクミンは、抗炎症作用、抗酸化作用、抗腫瘍作用、抗菌作用などの多機能を有するため、多方面での臨床応用が期待されている。私はクルクミンの歯周病予防への臨床応用を図るため、2018年に(株)サラヤと大阪大学に共同研究講座を設置し、クルクミンの歯周病に対する予防効果について検討を開始した。共同研究講座ならびに国内外の他研究機関での研究成果の結果、クルクミンには歯周病予防あるいは歯周病治療において顕著な効果が期待できることが示唆された。まず、歯周病菌への選択的抗菌作用を有すること。さらに、歯周病菌の宿主細胞への侵入阻害、口腔バイオフィルム(プラーク)成熟阻害、歯周組織の炎症抑制、歯周組織の破壊抑制、歯槽骨の吸収阻害、歯槽骨の再生促進などの作用が確認され、新規の歯周病予防素材としての臨床応用が期待されることとなった。クルクミンの臨床応用においての最大の課題は、クルクミンの難溶性であった。これまで、研究で汎用される可溶化剤を用いてきたが、これらは口腔内での安全性は具備していなかった。そこで、口腔内に用いても安全な可溶化剤のスクリーニングを行い、クルクミンの可溶化に成功した(特許申請中)。(株)サラヤよりクルクミンを含有する歯磨きジェルである「クルクリンPGガード」が発売された(PGとは最強の歯周病菌Porphyromonas gingivalisの略称である)。さらに、(株)ヨシダにより「クルクリンPGガード」が歯科医院専売品「ハボンPGストップ」として販売された。この商品は、歯科臨床において非常に効果があると好評を博し、順調な売り上げを示しているとの事である。グルクミンを歯周病制御の新素材としてさらに活用するため、クルクミン含有マウスウォッシュの臨床研究を現在行っており、今後の展開が期待される。

SY20-3 L8020 乳酸菌とオーラルケア

○二川 浩樹

広島大学大学院医系科学研究科口腔生物工学分野

私の専門は歯科補綴学になります。補綴の医局時代の話になりますが、出張病院は障がい者施設や精神病院が多く、週1回ほどですが障がい者の方の治療に長年携わっていました。そのような施設では、歯を治しても治しても、歯はどんどん悪くなっていき、補綴科としてのプライドは傷き？セルフコントロールの出来ない患者さんのために何かできないだろうかということばかり考えるようになっていました。

研究面では、口腔内での微生物バイオフィルム形成機序やその病原性についての研究を行っていました。ですので、口腔微生物の専門家として障害を持った患者さんのためになんとかできないだろうかと考えてみることにしました。口腔内にはオーラルフローラが存在し、腸内フローラと同様に、その中に乳酸菌を含んでいるため、乳酸菌を利用することを考えました。

次の課題は、良い乳酸菌を探すことです。たまたまだったのですが、精神病院で診察しているときです。ある精神病患者さんが歯科の検診を受けに来たのですが、この患者さんには虫歯がありませんでした。「そうだ！ひょっとして虫歯になったことのない人の（一部の人の）口の中には非常にいい乳酸菌がいて、歯を守っているかもしれない」という変な考えが湧いてきました。

この仮説の下で、う蝕罹患歴のないヒト13名の唾液から42種類の乳酸菌を分離し、むし歯菌と歯周病菌そしてカンジダ菌に対して高い抗菌作用を持つ乳酸菌を探しました。最終的に最も強い効果を持った菌がラクトバチルス・ラムノーザス(KO3株)であり、日本歯科医師会のキャンペーン8020(はちまるにいまる)運動にかけてL8020乳酸菌と名付けました。

本日は、このL8020乳酸菌がいろいろな形で活用され始めていますので、簡単ですがご紹介させていただきます。

シンポジウム 21 女性特有疾患の加齢性変化～若年期からの管理

6月10日(土) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 15:30～17:00

座長：寺内 公一(東京医科歯科大学)
廣田 泰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)

SY21-1 子宮筋腫の年代別管理のポイントー生殖年齢期から更年期、老年期へー

○石川 博士
千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座

子宮筋腫は女性に最も多くみられる腫瘍で、ほとんどが20歳代後半から30歳代で発見され、過多月経、貧血、不妊・不育の原因となり女性のQuality of lifeを下げる。発見のきっかけは、月経随伴症状の悪化、子宮がん検診や不妊症スクリーニングで偶発的に見つかる、妊娠初期に見つかるなど様々である。自覚症状の多くは月経随伴症状であり、症状出現から閉経までの内科的管理により手術を回避することができる。筋腫のリスク因子として、生涯月経回数が多い、未産婦、ビタミンD摂取不足、筋腫核出術の既往などが挙げられる。一方、経口避妊薬の長期内服は筋腫の発生・増大を抑制する。筋腫に対する手術は、挙児希望がある場合は筋腫核出、子宮温存希望がない場合は子宮摘出術が行われる。下垂体ゴナドトロピン分泌を抑え卵巣性ステロイドの分泌を遮断するGnRHアナログ製剤が月経随伴症状、筋腫の縮小に有効である。しかしながら6か月を超える連続投与は骨密度低下から認められておらず、GnRHアナログ製剤の投与は手術前、あるいは周閉経期の閉経逃げ込み療法に限られる。筋腫は生殖年齢期に好発するため、筋腫を有する不妊患者、筋腫合併妊娠が増えている。生殖年齢期では月経随伴症状の改善に加え、不妊・不育の原因疾患として、妊娠中・分娩時の筋腫による障害に注意する。周閉経期ではUnopposed estrogenによる一過性の筋腫増大、ホルモン補充療法施行中の筋腫の増大に注意する。閉経後に筋腫が増大することはほとんどなく、逆に閉経後に筋腫と思われた腫瘍が増大する場合には、子宮悪性腫瘍、あるいは卵巣線維腫との鑑別を要する。また閉経前に長期間GnRHアナログ製剤を使用した場合には骨粗しょう症の発症に留意する。月経随伴症状を認めない筋腫は大きくなるまで放置されることがある。巨大子宮筋腫は深部静脈血栓、肺血栓塞栓症の原因となることがあり注意を要する。われわれには子宮筋腫の生物学的特徴を理解し、女性の年代別ライフスタイルに即した管理が求められる。

シンポジウム

SY21-2 子宮内膜症～若年期からのシームレスな管理

○楠木 泉
京都府立医科大学大学院保健看護学研究科

子宮内膜症は子宮内膜あるいはその類似組織が異所性に存在し機能する疾患で、性成熟期女性に発生しエストロゲン依存性に増殖、進行する良性疾患である。性成熟期の約5～10%にみられ、月経痛や慢性骨盤痛などの進行性の疼痛症状が特徴的で生命予後に重大な影響を及ぼさないものの就学・就労に従事するライフステージにあることよりそのパフォーマンスの低下や生活の質の低下の原因となる。また、重症化による卵巣子宮内膜症性嚢胞の破裂や癌化のリスクなどのため定期的な管理が必要であり、不妊の主な原因疾患のひとつでもある。子宮内膜症の主な治療法は内分泌療法を中心とした薬物療法と手術療法あるいはその組み合わせで、年齢、妊娠分娩歴、結婚の有無など患者背景により個別に検討する。

子宮内膜症はエストロゲン依存性疾患であることから閉経とともに沈静化するが、個々の患者におけるその発症年齢ははっきりせず、症状の出現から婦人科受診までの遅延が指摘されている。また、思春期の発症は極めて希と考えられていたが重症子宮内膜症患者も散見され、月経痛を中心とした月経困難症を有する若年者の中には軽症患者も含めると一定数の子宮内膜症患者が存在すると考えられている。若年者の子宮内膜症の診断は困難であり、それは①若年では婦人科受診の機会が少ない、②子宮内膜症初期病変は超音波検査、MRI検査などの画像所見では診断が難しい、などの理由が考えられる。その一方で、月経困難症に悩みながらも婦人科受診をせず正しい知識を得られずに症状をがまんして就学や就労のパフォーマンスを落とすだけでなく、結果的に子宮内膜症の診断と治療の遅れ、重症化により妊孕能低下が生じてしまっているものも少なくない。

今回、子宮内膜症に対する若年期からのシームレスな管理について当科の経験を交えて紹介する。

SY21-3 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS)

○原田美由紀
東京大学産婦人科

多嚢胞性卵巣症候群 (polycystic ovary syndrome, PCOS) は日常診療で遭遇する頻度が高いが、その多彩な表現型と複雑な病態は正しい理解をしばしば困難にしている。PCOSは排卵障害の最大の原因であり、病態のうち排卵障害のみが注目されがちである。そして妊娠出産を終えるとわが国ではPCOSに対して関心が向けられることがほばない。しかし実際は生殖機能異常と代謝異常の相互作用により成り立っている症候群であり、また最近の研究で高い家族集積性を示すことが明らかとなっている。さらにPCOSの発症に対しては、遺伝学的要素よりも環境要素が大きく寄与すると考えられるようになってきた。PCOSの病態形成に関与する環境要素として、胎児期の環境、生活習慣、卵胞局所環境などが挙げられている。このような病態理解に基づき、私たち医療者はPCOSがライフステージを通じた管理を必要とする全身疾患であることを認識し、PCOS女性本人の健康のため、また次世代の健康のために、どのようにアプローチすればよいのかを考える必要がある。本講演においては、女性のライフステージ毎にPCOS女性の健康管理上の課題を取り上げ、ポイントを整理する。そして産婦人科医が他科の医師と連携しながら今後どのようにこれらの課題に取り組むのが望ましいのか、議論したい。

SY21-4 周産期を乗り切ったママへのメッセージ ～妊娠中の高血圧と糖尿病から未来の健康を読む

○成瀬 勝彦
獨協医科大学産科婦人科学教室

妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorders of pregnancy, HDP) は全妊娠の1～3% (日本で1万～3万人/年) と推定される有史以来の重要な産科救急疾患である。また妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) は診断基準が変更されたこともあり、全妊婦の10%近くが当てはまるとされる。これらに共通するのは、産後いったん改善しても、将来の高血圧や糖尿病の発症リスクが高いことが証明されていることで、妊娠が女性にとってのストレステストであると言われる所以である。HDPには大きく分けて胎盤形成異常とインスリン抵抗性の二つの発症要因があるが、いずれに関わらず日本のHDP既往女性で加齢後の腎障害発症オッズ比が4.85、降圧薬の内服オッズ比が4.28、高脂血症治療は3.20であることが分かっており、先天的要因か、腎へのダメージの遷延か、脂肪組織におけるプログラミングなのか、などその原因はまだ何も明らかになっていない。GDMの影響はよりはっきりしており、現在の基準でもGDMと診断された女性の20%が分娩後5年で糖尿病に進展していたとする報告がある。これは産後も続く肥満やインスリン分泌能のそもそもの低さなど、関連する因子はいくつか推定されている。

HDPでもGDMでも、妊娠中に降圧やインスリン導入など積極的管理を行うことはよくあるが、周産期予後はともかく、母体の将来発症リスクが下がるかどうかについてのエビデンスは乏しい。もちろん腎不全を長引かせるような管理であれば将来には影響するだろうし、医療の不備であった時代には「産後の肥立ちが悪く」てそのまま健康を害し亡くなった女性もいたが、現代では極めてまれである。それよりも産後にいつまで高血圧や糖尿病発症有無のフォローができ、早めに気付いて治療介入ができるの方が女性の生涯には有益であると考えられる。周産期データや母子手帳がマイナンバーカードなどで一元管理できれば将来の健診医にも有益な情報が届くはずだが、その前に子育てに忙しいママが定期的に健診を受けられる環境作りこそが何より必要なのかもしれない。

シンポジウム 22 生活環境と抗加齢

6月11日(日) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2)) 9:00~10:30

座長：岩前 篤(近畿大学)
井上 浩義(慶應義塾大学医学部化学教室)

SY22-1 建築におけるアンチエイジングの現状

○岩前 篤
近畿大学建築学部

過去10数年の研究により、国内でも建築物によるこれを使用する人の健康への影響程度について様々な知見が得られてきている。本発表では、建築物、特に住宅の健康性に関する国内外の研究と得られている知見の概観と、筆者が直接関与してきた研究調査の結果を報告する。2000年代初頭にイギリスならびにニュージーランドで大規模な調査が行われ、建物の構造・設計と健康リスクの関連が明らかにされて以来、住宅に「健康性」という概念が附属することが意識された。筆者らは、新築の戸建住宅に転居した経験を持つ2万人を対象としたアンケート調査を行い、転居後の住宅の断熱性能によって日常諸症状の改善率が異なることを示した。近年では、日中、多くの時間をその内部で費やす仕事場についての調査を行い、統計的再現性は十分ではない現状であるが、一定の傾向がみられている。本報告ではこれらについて背景・過程と現状の結果について報告を行う。

SY22-2 空調方式が居住者の健康症状・生活の質に及ぼす影響

○梅本 大輔
パナソニックホームズ

住宅の居住者は一日の約6割の時間を室内で過ごしており、温熱・空気質等の室内環境の改善は疾病予防などの健康リスクの低減に寄与することが期待されている。筆者はこれまで住宅の室内環境の向上をテーマに健康・快適・省エネを実現するための躯体性能・設備開発に取り組んできた。今回、住宅の室内環境と健康をテーマにこれまでの取組みに関する知見を紹介する。

2018年11月に世界保健機関(WHO)より「住宅と健康に関するガイドライン」が公表され、冬季最低室温基準、住宅新築・改修時の断熱工事などの推進が勧告された。わが国では国土交通省スマートウェルネス住宅等推進調査事業での全国調査が報告され、住宅内温熱環境が居住者の健康に与える影響について様々な知見が明らかになりつつある。一方、住宅の室内環境は、換気・空調設備の選択による影響も大きい。

近年、住宅の高断熱化や設備の技術進化を背景に、住宅全体を暖冷房する全館空調設備が導入されるケースが増加しつつある。全館空調を搭載した住宅では安定した温熱環境が実現できることが確認されており、生活の質・健康面の改善が期待される。また、換気・循環経路にHEPAフィルターが搭載されたシステムでは室内のPM2.5濃度を大きく低減でき、肺機能など健康への効果も期待される。

本報告では、換気・空調方式の違いに着目し、断熱性能がZEH水準以上の住宅居住者を対象にアンケート調査を実施した。全館空調群・床暖房群・個別空調群、それぞれの居住者の転居後の健康症状・生活の変化を比較することで、換気・空調方式によって異なる温熱・空気環境が健康症状・生活の質に与える影響を検証した。全館空調群では、他の空調設備と比較して花粉症・アレルギー性鼻炎・手足の冷え・寝つき・眠りの質・寝起き・活動意欲等の改善率が有意に高いことが確認され、換気・空調設備の選定は健康症状・生活の質に及ぼす影響が大きいことが示唆される結果が得られた。

SY22-3 住宅環境と血圧・心拍数変動

○中神 啓徳¹、山田 秀和²、秋山 均³、大塚 弘樹³、岩前 篤⁴

¹大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学講座、²近畿大学奈良病院、³旭化成建材、⁴近畿大学

冬は心血管疾患の発症が多く、特に血圧と季節性変化との関係はよく知られており、特に冬季は血圧上昇が認められることが多い。現在は、家庭血圧や24時間血圧による観察によるエビデンスが主流であるが、さらに短期的な血圧変動を観察することにより、モーニングサージのような血圧が急上昇するリスクを軽減することが出来れば、血圧コントロールおよび心血管イベントの減少に繋がる。現在、ウェアラブルデバイスによる継続的な心拍数モニタリングが可能になっているが、血圧の継続的なモニタリングが容易に出来るようになることで、より細やかな指導・治療が可能となる。一方、室内温度も血圧に大きな影響を与えることが分かっている。2014年から2019年に実施された日本での前向き介入研究（スマートウェルネス住宅調査）では、日本人の約9割が寒い家（室内温度18℃未満）に住んでおり、低い室内温度が朝の収縮期血圧の上昇と関連していることが示されている。我々はこの室内環境による生体の反応性を調べるために、携帯型心電計を用い冬季に自宅と高断熱・高気密モデルハウスの両方で、個人の交感神経の活性化を調べた。その結果、数名の被験者に朝の交感神経活動の高まりが認められ、それは寒い家ほど強く、早朝高血圧の管理における室内環境の重要性が示唆された。また、24時間血圧を用いた解析でも、室内環境により血圧変動の違いを示すケースを観察している。近い将来、ウェアラブルデバイスによるリアルタイムモニタリングは、より良い生活環境のために重要な情報を提供し、モーニングサージや心血管イベントのリスク低減につながると考えられる。

SY22-4 日本のメディアはなぜ科学を正しく報じられないか

○武部 隆

時事通信社

【目的】我が国のジャーナリズムがサイエンス全般について、どのような姿勢で報じているかを明らかにする。

【方法】通信社の記者として30年以上にわたり取材を続けてきた演者の経験を基に、わが国の新聞・テレビが科学報道にどのように取り組んできたか、具体例を挙げて論証する。

【結果】大手メディアには、サイエンスの分野について事実を正しく検証する能力が欠如しており、報じる題材の価値判断についても誤ることが多い。メディア自体は、こうした実態を問題とは考えておらず、改善しようとする動きもほとんど見られない。

【結論】科学者自身が情報発信のノウハウを身に付け、正しい知識の普及に努める必要がある。

シンポジウム 23 老化は病気～人間ドックで身体年齢を評価する～

6月11日(日) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 9:00～10:30

座長：伊賀瀬道也(愛媛大学)
大森 久光(熊本大学)

SY23-1 慢性閉塞性肺疾患(COPD)と肺年齢

○大森 久光¹、尾上あゆみ¹、佐藤 佑樹¹、原田 恭平¹、北川 拓弥¹、松尾 祐一¹、窪田 健一²、
吉田 稔²

¹熊本大学大学院生命科学研究部生体情報解析学、²日本赤十字社熊本健康管理センター

全身臓器における生理機能は加齢と共に低下する。なかでも呼吸器は加齢・老化による影響を最も顕著に呈する臓器の1つである。肺の正常のエイジング(加齢)は、呼吸筋の筋力低下、胸壁の硬化、肺弾性収縮力(elastic recoil)の低下などによって起こると考えられている。呼吸機能は肺のエイジングの重要な指標である。スパイロメトリーによる呼吸機能検査では、肺活量(VC)、1秒量(FEV1)、1秒率(FEV1/FVC)、最大呼気流量(MEF)が加齢により低下する。残気量(RV)は加齢とともに増加する。特に1秒量(FEV1)の低下は経年変化をみるうえで有用な指標である。

慢性閉塞性肺疾患(COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease)は、肺のエイジングが加速された状態である。COPDは、タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することなどにより生ずる肺疾患であり、呼吸機能検査で気流閉塞を示す。気流閉塞は末梢気道病変と気腫病変がさまざまな割合で複合的に関与し起こる。肺胞壁にある弾性繊維は、3次元的な網目構造を構成しており、その部分的な破壊箇所が増えれば増えるほど、肺弾性収縮力(elastic recoil)の消失につながっていく。その結果、肺の過膨張、残気量増加、閉塞性換気障害をきたす。COPDは、40歳以上の人口の8.6%、約530万人の患者が存在することが推定されている(NICE study)が、大多数が未診断、未治療の状態であると考えられる。1秒量(FEV1)の低下はCOPDの自然歴を反映する。当初、患者は無症状であるが、1秒量(FEV1)の低下の進行に従って徐々に画像診断でも明らかに異常がみられるようになり、呼吸困難などの臨床症状が重症化する。

呼吸機能検査によるCOPDの自然歴および呼吸機能から算出される肺年齢は肺の加齢・老化の評価として重要である。本シンポジウムでは人間ドック受診者を対象としたコホート研究および肺年齢の活用、課題等について概説する。

SY23-2 MRIを用いたMCIの画像診断－脳年齢の評価に繋がる可能性－

○伊賀瀬圭二^{1,2}

¹愛媛大学医学部脳神経先端医学講座、²和昌会貞本病院脳神経外科

【目的】 高齢化社会を迎え、認知症が社会問題となっている。認知症は早期診断が重要で、軽度認知機能障害(MCI)での発見が治療に直結する。今回我々は、ミレニア社の「頭の健康チェック」を利用してMCIを診断し、MRIの様々なアプリケーションによる画像診断が可能かどうか検討した。更に、画像情報を基に脳年齢の評価に繋がる可能性を検討した。

【方法】 2018年5月から2020年4月までの2年間に、物忘れを主訴に来院し、MCIの補助診断ツールであるミレニア社の「あたまたの健康チェック」を施行できた91例(平均年齢77.0±6.6歳；男女比59：32)を対象とした。導出されるMPI(memory performance index)を用いて、MCIの閾値であるMPI 50.2以上を正常群(N群)、閾値以下をMCI群(M群)として分類し検討した。3T MRI(Discovery 750w：GE)を用いて、VSRAD(VSRAD® advance2, Eisai, Japan) softwareを撮像し、萎縮度の指標となるz-scoreを算出し、比較検討した。更に、SPLINK社の海馬体積を計算できるAIプログラム(Brain Life Imaging: BLI)も利用して、MCIの画像診断を試みた。

【結果】 1. MPIの閾値で分類すると、N群33例(36%)、M群58例(64%)であった。2. 単変量解析にて、M群は有意に高齢、低い教育歴、z-score高値を示した。3. 年齢、教育歴を補正した相関では、MPIはz-scoreと有意な負の相関($r=-0.47$; $p<0.001$)を示した。4. BLI(海馬体積)はMPIとの間に、有意な正の相関($r=-0.67$; $p<0.001$)を認め、年齢の間でも有意な負の相関($r=-0.585$; $p<0.001$)を認めた。

【結論】 VSRADおよびBLIを用いることで、MCIを画像診断できる可能性、更に脳年齢を推定できる可能性が示唆された。今後の認知症治療への応用が期待される。

SY23-3 小児期から高齢者まで変化する心臓年齢 Fontan循環からHFpEFまで

○増谷 聡

埼玉医科大学総合医療センター小児科

先天性心疾患の予後は飛躍的に改善し、かつては救命困難であった症例の多くが成人に到達する時代となった。それにつれて心不全・不整脈の他、肝硬変・腎障害・血栓症・蛋白漏出性胃腸症・鋳型気管支炎などの全身諸臓器の遠隔期合併症が問題になっている。Fontan循環とHFpEFの病態を概観し、小児期からの個々の取り組みを紹介したい。

単心室疾患ではFontan型手術が当座の最終目標手術である。Fontan循環では、心臓からは大動脈のみへ拍出し、上下大静脈からそのまま肺動脈へ流す。つまり肺循環の駆動圧は中心静脈圧であり、良好なFontan循環であっても中心静脈圧は良好な二心室循環より高い。Failed Fontanでは20 mmHg程度まで上昇する。そのため諸臓器のうっ血が顕在化しやすい。中心静脈圧を低下させる管理、運動の適正化が重要と考える。

小児HFpEFは、2心室疾患で先天性心疾患術後の1歳前後にみられ、短絡は消失し、左室駆出率が保たれているのに拡張障害を背景に心不全を来す。左室が小さめの疾患（総肺静脈還流異常症・ファロー四徴症）、左室後負荷上昇（大動脈縮窄・離断症等）や、その他を背景とする。成人のHFpEFの予後と異なり、生存例の多くでは栄養状態の改善や成長とともに心不全症状は緩和していた。

誰もが通る小児期は、発達・発育がある点で成人期と異なり、そこにチャンスがある。小児期をいかに過ごすかはその後の人生に大きな影響を及ぼす。循環器疾患そのものへの内科的・外科的管理を尽くした上で、心臓の負荷を減じ、心臓のカウンターパートである血管機能を良好に維持するために、小児期から食事・運動・睡眠・学習、学校生活・就労を最適化していく抗加齢アプローチが重要と考える。

SY23-4 加齢に伴う聴覚の変化と認知機能

○岡田 昌浩

愛媛大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

超高齢化社会において、認知症への対応は、喫緊の課題である。難聴は高齢者に最も多くみられる障害の一つであるが、2020年にLancetから、予防可能な認知症のリスク因子として、中年期の難聴が最大の因子であると提言され、注目されている（Livingston G, et al. Lancet. 2020; 396: 413-46）。

加齢による聴覚機能の低下（加齢性難聴）は、聴力閾値の上昇、語音聴取能の低下、音源認知の障害などを特徴とする。発症時期や重症度には個人差があり、遺伝的要因、騒音曝露歴、喫煙の有無、糖尿病や高血圧などの合併が聴力に影響すると報告されている。これまで、その病態は蝸牛有毛細胞の脱落が主因と考えられてきたが、近年、内耳有毛細胞と蝸牛神経間のシナプス数が減少し、聴力閾値は変化しないものの、特に雑音下の語音聴取能が低下する病態（Cochlear synaptopathy）が注目されている。現状では、補聴器装用などの聴覚ケアが認知症予防や認知機能を改善させることが可能であるかどうか不明な点が多いが、補聴器の使用により有益な効果が認められたとする研究が多く報告されてきている。

愛媛大学、耳鼻咽喉科では、抗加齢・予防医療センターと共同し、抗加齢ドック受診者で希望のある方に、聴覚ドックを行っている。この聴覚ドックでは、通常の聴力検査に加え、静寂下および雑音下での語音聴取能（言葉の聞き取り検査）を行っている。また、疫学・公衆衛生学教室と共同で、前向きコホート研究を行い、難聴のリスク因子に関する解析を行っている。本講演では、これらの研究結果を紹介するとともに、近年、話題になっているCochlear synaptopathyについても紹介する。

SY23-5 笑顔と健“幸”行動を叶えるためのポジティブヘルスドック ～疾病予防を超えた全人的な健康促進を目指して～

○北野 克宣

医療法人 菅井内科 抗加齢・生活習慣病センター

我が国の平均寿命は世界一だが、健康寿命との間に男性で8.96年、女性で12.37年の乖離がある(WHO,2022)。また少子高齢化で減少する労働人口を確保するため健康経営の推進や定年の延長、リスクリング支援、過重労働対策やメンタルヘルス対策などが喫緊の課題である。

WHO憲章は健康を、単に病がないとか虚弱がないということではなく、肉体的、精神的、社会的に全てが満たされた状態(Well-Being)と定義している。私たちは自分を取り巻く環境を認知し、文脈を解釈し、感情や行動を選択しながら生活している。このことから健康とは肉体的、精神的、社会的要素からなる全人的な構成概念であると云える。

ポジティブ心理学(Seligman,1998)は、私たちのポジティブな経験や、ポジティブな個人的特性や、それらの開発を促進する制度や実践手法について科学的な研究を行う分野(Peterson,2006)であり、健康を生物学的、主観的、機能的にポジティブな各健康資産の組み合わせにより定義すべくポジティブヘルスが提唱された(Seligman,2008)。

これらを踏まえ、我々はポジティブヘルスドックを考案した。疾病予防にとどまらない全人的な健康促進を目指し、以下の相補的な三要素に対し評価と介入を行っている。

肉体的要素は、二次予防である従来型の一般健診や特定健康診査、がん検診、無呼吸ドックに加え、一次予防としてあたまの健康チェックやミネラル・有害金属検査、アンチエイジングドックソフト(AAD Life Works)を用いた機能年齢と老化危険因子などの評価に基づき、食事、運動、睡眠、嗜好品、健康食品などへの介入を行っている。

精神的要素は、ウェルビーイング尺度などのポジティブ心理学的評価に基づき、認知行動療法や、コーチング心理学を活用したポジティブ介入を行っている。

社会的要素は、職場・学校・地域での生活環境や健康リテラシーの向上につながる各種セミナーやワークショップの開催、健康マスター検定制度の活用などに努めている。

以上、当院のポジティブヘルスドックについて概説した。

シンポジウム 24 顔老化のメカニズムと治療戦略

6月11日(日) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 9:00~10:30

座長：大慈弥裕之(北里大学形成外科・美容外科)
吉村浩太郎(自治医科大学)

SY24-1 CT・MRI解析による日本人の顔面加齢性変化

○奥田 逸子^{1,2,3}
¹国際医療福祉大学三田病院放射線診断センター、²東京医科歯科大学臨床解剖学分野、³加齢画像研究所 ONI

抗加齢・美容医学への人々の関心度は高く、様々なアンチエイジングアプローチが行われている。現在、革新的なコンピュータ進歩の恩恵である多列CT装置や高磁場MRI装置などが医療現場に導入され、画像解析装置であるワークステーションが一般的に用いられており、抗加齢・美容医学領域においても様々な画像解析が行われるようになった。CTは多くの画像情報を含み、体表だけでなく体内構造部を詳細に観察できる。MRIは高い組織分解能を有する利点がある。画像診断・解析装置を活用することで、顔面構造の詳細な解剖学的情報が得られ、加齢性変化を非侵襲的に把握することができる。

眼瞼の加齢兆候に対する美容手術への日本人の要望は高い。日本の美容・形成外科医にとっても、眼瞼の美容外科的手術は最も関心の高い手術である。自然で調和のとれた施術をするためには、加齢による解剖学的変化を理解することが必要である。顔面加齢は皮膚老化だけでなく、表情筋、Superficial musculoaponeurotic system (SMAS)、脂肪組織、顔面骨などの解剖学的構造物の変化が関与する。加齢に伴い、表情筋は菲薄化する。顔面骨には骨吸収による形態変化が生じる。とくに、眼窩、梨状孔、上顎骨、下顎骨など特定の部位に骨吸収が起こりやすいと言われている。しかし、これまでの報告は主に西洋人である。彫りの深い西洋人に生じる加齢性変化が、比較的平坦な顔の日本人にも当てはまるか否かの検討は充分に行われていない。本講演では、若年から老年のCT・MRIを用い、日本人の加齢性変化の特徴を概説する。さらに、これらの変化が容貌に及ぼす影響について解説する。

SY24-2 眼瞼・眉毛計測ソフトを用いた日本人の上顔面加齢変化と治療戦略

○衛藤 明子¹、大慈弥裕之^{1,2}、伴 楓子¹、高木 誠司³
¹福岡山王病院形成外科・美容外科、²北里大学医学部形成外科・美容外科、³福岡大学医学部形成外科・美容外科

見た目の加齢性変化は日本人(東洋人)では特に上顔面で顕著であり、上眼瞼の下垂や眉毛挙上、前額部のしわといった容貌の変化が特徴的である。加齢に伴う退行性眼瞼下垂症では、更にその傾向が強くなり、視機能障害などの症状が出現する。

われわれは、2014年に眉毛眼瞼計測ソフトを開発し、正面視での角膜と上眼瞼との位置関係、眉毛位置を測定し、加齢に伴う眼瞼下垂が容貌に及ぼす影響や眼瞼下垂症手術の効果について研究してきた。

退行性眼瞼下垂症に対し、挙筋前転術が一般的に行われる。眼瞼下垂症の治療では機能面のみでなく整容的にも満足な結果が求められるが、眼瞼の高さは1ミリの变化でも表情が変わり、左右差や後戻り、過矯正を訴える原因となる。術中に正確に術後の状態を正確に予想するのは困難で、術中の前転量と術後結果との関連については諸説あり統一された見解には至っていない。

われわれは退行性眼瞼下垂に対し挙筋前転術を行った患者を対象に、術前術後の上眼瞼位置と眉毛位置の変化を測定し、また術後上眼瞼位置と、年齢、挙筋機能、挙筋腱膜の位置、腱膜前転量、腱膜固定位置、術前上眼瞼位置、術中上眼瞼位置との相関について統計学的解析を行い、術後結果に影響する要因を解析した。その結果を踏まえ、術中にできるだけ正確に術後の結果を推測し良好な手術結果を得るために行っている取り組みについて述べる。

SY24-3 美容皮膚治療のための再生医療ツール

○吉村浩太郎
自治医科大学形成外科

美容皮膚治療についての効能はエビデンスに乏しいものが多いが、幹細胞やPRPなど再生医療のアプローチを利用した治療の試みが増えている。細胞加工品の場合は、再生医療等安全性確保法によって規制されている。侵襲の小さい脂肪組織に由来する様々な再生医療ツールが利用されており、ものによっては他家由来の製品も利用可能である。理論と実際について紹介する。

SY24-4 光老化のメカニズムと治療戦略

○船坂 陽子
日本医科大学皮膚科

慢性の紫外線曝露により光老化が生じる。光老化皮膚の臨床的特徴としてはシミ（老人性色素斑）、シワ、乾燥、毛細血管拡張があげられる。組織学的特徴としては不規則な色素沈着と真皮コラーゲンの減少、弾性線維の変性、真皮グリコサミノグリカンおよびプロテオグリカンの変化、そして毛細血管拡張が見られる。コラーゲンは皮膚に強靭さや張力に対する機械的強度を、弾性線維は柔軟性と可塑性をもたらす。光老化は、紫外線の細胞DNAへの直接的な損傷、および酸化ストレスを介したDNAや蛋白、糖、脂質への傷害の結果生じるものと考えられる。

光老化への対策としては予防としてサンスクリーン剤外用、抗酸化剤の内服が、そして治療としてはシミに対しては美白剤の内服、外用、レチノイドの外用、ケミカルピーリング、レーザー治療やIntense Pulsed Light (以下IPL) などの光治療があげられる。シワに対しては抗シワ化粧品（角層の乾燥に基づく小ジワや真皮の膠原線維や弾性線維の状態を改善させる効能などを持つ）、シミと同様にレチノイドの外用、ケミカルピーリング、レーザー治療やIntense Pulsed Light (以下IPL) などの光治療、そしてラジオ波、温熱刺激、高密度焦点式超音波治療法 (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)、注入療法、ボツリヌス毒素注射、再生医療などがあげられる。レチノイド外用、ケミカルピーリング、IPLはシミ、シワ両者に効果があり、皮膚のきめ、小ジワ、薄いシミなど光老化皮膚全般を改善させたい時、すなわち皮膚の若返り (skin rejuvenation) を求める場合によく用いられる。本講演ではこれら治療戦略について概説する。

SY24-5 顔面の老化と機器による治療戦略

○河野 太郎

東海大学医学部外科学系形成外科学

多くの医療機器が顔面の若返り治療に使用され、医療承認を受ける機器も多い。レーザーと高周波、超音波は代表的な若返り治療の機器であるが、その特性は大きく異なる。レーザーと高周波は電磁波の一種である。電磁波は、波長の短いほうから、ガンマ線、エックス線、紫外線、可視光線、赤外線、マイクロ波、ラジオ波、長波である。レーザーや光治療で用いられる波長帯は主に可視光から赤外線領域である。シミ治療には可視光領域のレーザー、リサーフェイシング治療には近赤外線領域のフラクショナルレーザーが有用である。高周波は、それよりもずっと長い波長であり、通常は波長よりも周波数で表記される電磁波である。高周波は、色素非依存性で、組織の電気抵抗に応じて熱を産生する。電磁波や超音波は幅広く、母斑・血管腫治療やアンチエイジング治療に応用されている。多汗症治療で使用するマイクロ波治療機のマイクロ波は高周波よりもさらに波長の長い電磁波の一種である。一方、超音波は電磁波ではなく、媒質が無いと伝搬しない。超音波は、媒質の振動を一点に集めることで、高いエネルギーが得られる。超音波も色素非依存性である。エネルギーの発生するメカニズムと伝わり方が、レーザー、高周波、超音波で異なる。また、組織構成の違いで、それぞれの生体反応が変化するため、各医療機器の特性を理解することが重要である。

SY24-6 老化のメカニズムと治療戦略

○古山 登隆

医療法人社団喜美会自由が丘クリニック

形態学的加齢現象に関して様々な方面から解析が進み、それに合わせた治療法もまた、多角的に開発されている。形態学的加齢現象の本質は各組織の萎縮であり、それに伴う下垂である。その治療戦略は多岐にわたるが、それぞれの手技が発展する中で、様々な問題が生じているのも事実である。今回、老化のメカニズムと患者満足度を向上させる治療戦略について述べたい。

シンポジウム 25 あなたのカラダ年齢はいくつ？ ～最新技術を用いた生物学的年齢の計測方法～

6月11日(日) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 10:40～12:10

座長：山田 秀和(近畿大学アンチエイジングセンター／近畿大学医学部)
仲木 竜(株式会社Rhelixa)

SY25-1 テロメア・Gテール長の測定による生物年齢予測

○田原 栄俊
広島大学大学院医系科学研究科細胞分子生物学研究室

【目的】ヒトの生物学的年齢は、様々な環境要因が起因して個人差が大きい。生物学的年齢の進行速度もヒトにより異なることから、測定時点での生物学的年齢のみならず、生物学的年齢の進行速度も合わせて測定できることが、加齢性疾患のリスク評価には重要である。テロメアは、染色体末端の構造物であり、テロメアDNAの長さは生物学的年齢の重要な指標であることが知られている。テロメアDNAは、二本鎖DNAであるが最末端部分は、約400塩基程度の一本鎖テロメアDNAがあり、テロメアGテールと呼ばれている。テロメアGテールは、テロメアの短縮速度を規定する因子として重要であり、染色体の安定性とも関連する。本講演では、テロメア長およびテロメアGテール長の独自の測定方法の紹介とその意義について議論したい。

【方式】テロメア長およびテロメアGテール長の測定方法は、G-tail telomere HPA (Nature Methods 2, 829-831, 2005) を用いた自動測定機器で実施した。臨床検体は、広島大学の倫理委員会での承認を得た研究として実施し、悪性腫瘍、生活習慣病、ウイルス性肝炎、血液疾患、神経変性症及び精神疾患の臨床検体での測定を実施した。

【結果】慢性腎疾患、大脳白質病変、動脈硬化、乳がん、食道がん、肺がん、脳腫瘍など患者から末梢血リンパ球などを採取して、G-tail telomere HPA法による測定を実施した。その結果、テロメア長については、これらの疾患で有意に短縮する疾患があった。テロメアGテール長も同様に非変性DNAを用いて測定したところ、何れの疾患でも顕著なGテール長の短縮が見られた。

【結論】Gテール長の短縮した慢性腎疾患CKD患者は、その後の心疾患イベントの発症とも相関することから、Gテール長の測定の測定は疾患のリスク評価の測定としては非常に有用と考えられる。Gテール長の測定は、既に実用化されており生物学的年齢の進行速度の指標として利用されることが期待される。

SY25-2 2500万点のAI解析で実現する活動量データからの体調・年齢推定

○瀬々 潤
ヒューマノーム研究所

携帯電話やIoTデジタルデバイスの進化により、気軽に自分の活動量を知ることができるようになりました。

例えば、腕時計の代わりにアップルウォッチやFitBitなど腕時計型のデバイスを装着するだけで、歩数だけでなく日々の運動量や睡眠時間、眠りの深さなども知ることができます。

ところが、これらの体調に関する貴重な情報は、その場で見て終わりとなってしまっており、日々の行動に活かされることは多くありません。

そこで我々は、これらのIoTデバイスの情報に加えて日々のアンケートを取り、協力いただいた皆様に計測結果をフィードバックすることで日々の活動に活かして頂く研究を実施しています。

本講演では、弊社を中心に5社のベンチャー企業が連携して、山形県の温泉街湯野浜の方々を1ヶ月間計測を行った研究と、弊社を中心に3社のベンチャー企業が連携して、女性特有のがん患者の皆さん100名を3ヶ月間計測した研究を紹介します。

更に、後者の研究で計測できた2500万点のビッグデータを活用し、独自のAIモデルを開発することで、IoTデバイスから医療で実施されているものと同程度の体調推定の実施を可能にしましたので、ご紹介いたします。

SY25-3 Cellular programming for age rejuvenation

○ウォルツェン クヌート

京都大学iPS細胞研究所

The process of biological aging is characterized by both genetic and epigenetic change. Measuring epigenetic change can reveal a person's biological age, which is highly correlated with chronological age. Lifestyle or medical interventions which slow or reverse genetic and epigenetic change have been considered as countermeasures to aging. Somatic cell reprogramming is primarily an epigenetic process, removing epigenetic marks and somatic cell identity to eventually attain pluripotency as induced pluripotent stem (iPS) cells. Biological age can be reversed by partial reprogramming however, our data shows that careful regulation of the process is needed to avoid loss of cellular identity or cancer. Moreover, it is known that during the process of iPS cell generation, clonal amplification of genetic mutations from donor somatic cells may occur. Mutations in mitochondrial DNA (mtDNA) also have the propensity to amplify when reprogramming aged donor cells but are often overlooked. Using mouse and human somatic cell reprogramming, we demonstrate these challenges in the field of cellular programming for age rejuvenation.

SY25-4 最新技術を用いた生物学的年齢の計測方法 － Epigenetic Clock を中心に－

○山田 秀和

近畿大学アンチエイジングセンター

老化治療のためには、老化の客観的評価が必要である。暦年齢から生物学的年齢へ考え方を変える必要がある。生理学的、表現型的、血液検査などすでに多くの老時計が発表されてきた。適切な CpG アイランドでの DNA のメチル化の程度を用いた Epigenetic Clock (EC) の重要性が増してきている。東北メガデータバンクを用いた日本人の標準アルゴリズムが開発され、日本のスーパーセンチネリアンでの報告も出てきた。今後は日本人の基準として評価されるようになるだろう。一方、Horvat (2013) 時計以来、実臨床に使える第二世代の PhenoAge (2018)、GrimAge (2019)、第三世代として、老化の速度を評価するダニーデン PACE が使われてきている。さらには次世代の機序がわかる時計として、Poly comb2 clock, T cell p16 epi-clock, Intin clock が発表されており、老化に伴う naïve T 細胞の EC 違いなどに議論が進んでいる。また、老化に伴う炎症としての DNAmCRP が脳の老化と関連する報告や運動の介入を計測できる DNAmFitAge が報告され、歩行速度、握力、VO2MAX, FEV1 などが老化関連状態との相関が言われている。また、実臨床で重要な ICC 精度に関しても、ほぼ問題がなくなった。それぞれの EC での重みづけの検討では、心理、教育、収入など、広義の環境因子の重要性が明らかとなり始めた。老化に影響する因子が、ますます複雑となっており、横断研究より縦列研究の重要性がますます指摘されている。

SY25-5 エピジェネティッククロックがもたらす生物学的年齢予測の新たな展開

○仲木 竜
株式会社 Rhelixa

誕生してからの時間経過で規定される「chronological age (=暦年齢)」は、あらゆる人にとって同じく早さで流れ、個人間で差異はない。しかし、同じ暦年齢の人間が皆同様の老化を呈する訳ではないのは、経験上明らかである。ある人は年齢に比して若く見える事もあるし、その逆もある。数学的モデルであるエピジェネティッククロックで算出される「エピジェネティック年齢」が「biological age (=生物学的年齢)」を良く表し、暦年齢よりも実際の老化の指標となる可能性を探求し、本日まで多くの研究が為されている。その概念は「エピジェネティッククロック」と呼ばれ、2013年にDr. Steve Horvathが開発したHorvathクロックから始まり、様々なエピジェネティッククロック指標が開発された。生物学的年齢予測する分子指標として、これまでテロメア長、遺伝子発現量、タンパク質量、代謝物量、それらの複合に基づくものが様々提案されているが、現在このDNAメチル化に基づくエピジェネティッククロックが生物学的年齢を最も正確に反映している指標と言われている。Horvathクロックを始めとする複数のエピジェネティッククロック指標は老化に伴う変化を予測するものであるが、老化具合を捉える上でどのような変化に重きがあるかで異なっている。本セッションでは現在提案されている複数のエピジェネティッククロックについてそれぞれの特色と限界を解説し、さらに今後の展望について紹介する。

シンポジウム 26 感染と免疫とアンチエイジングのポップリ

6月11日(日) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 10:40~12:10

座長：俣野 哲朗(国立感染症研究所)
北村 義浩(日本医科大学医学教育センター 個別化教育推進部門)

SY26-1 高齢者のT細胞応答の特性とワクチン効果

○濱崎 洋子^{1,2}
¹京都大学iPS細胞研究所、²京都大学大学院医学研究科免疫生物学

T細胞は、ウイルス感染細胞やがん細胞を殺傷する免疫応答の中心を担う重要な免疫細胞である。しかし、その産生臓器「胸腺」は、思春期をピークとして以降は脂肪に覆われながら小さくなり、機能低下をきたす。このため、T細胞は体内で長く維持される必要があり、免疫担当細胞の中で最も大きく加齢の影響を受けるとされる。本講演では、最近我々が行っている新型コロナワクチン後の免疫応答性を成人群と高齢者群で比較した最近の研究結果などを紹介しながら、高齢者におけるT細胞応答の特性とその意義について議論したい。

SY26-2 老化に伴うT細胞自然免疫機能の獲得と疾患制御

○山下 政克^{1,2}、松岡 祐子²、鈴木 淳平¹、桑原 誠¹
¹愛媛大学大学院医学系研究科免疫学講座、²愛媛大学医学部附属病院先端医療創生センター

T細胞老化は、獲得免疫機能の低下を引き起こし、加齢関連疾患増加の一因となると考えられている。一方で、一部の老化CD8 T細胞は、自然免疫機能を獲得することで生体防御を行うことも報告されており、老化T細胞の生理・病態生理的役割は確定していない。また、老化T細胞老化の自然免疫機能獲得の分子機構についても不明な点が多い。

今回、私たちは、マウスにおいてIL-12/IL-18刺激依存的に細胞傷害活性を発揮し、抗腫瘍免疫応答を担う自然免疫CD8 T細胞が加齢とともに増加することを見出した。その後の解析から、転写調節因子Bach2の発現低下がCD8 T細胞自然免疫応答と密接に関連していることがわかってきた。Bach2レポーターマウスでの解析の結果、Bach2発現が低下したT細胞は、加齢とともに増加すること、肺や皮膚などの外界と接している臓器・組織において増加が特に顕著であることが明らかとなった。さらに、T細胞特異的Bach2欠損(Bach2-TKO)マウスから単離したCD8 T細胞は、IL-12/IL-18受容体発現が上昇しており、*in vitro*でIL-12/IL-18刺激することで野生型CD8 T細胞に比べ、腫瘍に対し高い細胞傷害活性を示した。一方で、Bach2を高発現させたCD8 T細胞では、IL-12/IL-18依存的な細胞傷害活性が低下していた。また、担がんマウスモデルでの検討の結果、Bach2 T-KOマウスでは野生型マウスに比べ、抗腫瘍活性が著しく亢進していた。これらの結果は、T細胞Bach2の発現低下が、加齢に伴うT細胞自然免疫機能の獲得を制御していること、T細胞自然免疫応答が高齢マウスにおける生体防御に関わっていることを示している。しかし、T細胞が抗原非特異的に活性化することは加齢に伴う炎症性疾患の増加にもつながりうることから、T細胞自然免疫応答の生理・病態生理的役割については、今後さらなる解析が必要である。

SY26-3 がん免疫と骨免疫に関わる新しい因子EBAG9

○井上 聡

東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学

我々はゲノム上のエストロゲン受容体が結合する部位を単離することによりエストロゲン応答遺伝子EBAG9を同定し、エストロゲンに関連する乳がんをはじめとする各種がんが高発現し、予後不良因子となることを明らかにしてきた。そのメカニズムはがん細胞で発現したEBAG9タンパク質が細胞外小胞等を介してT細胞に直接働き、腫瘍免疫寛容を誘導することであることを解明している。さらにEBAG9の生理的な役割の理解に向け、EBAG9のノックアウトマウスを作成し、特に骨における表現型の解析を解析した。Ebag9欠損マウスの大腿骨において野生型マウスの骨と比較し骨量の減少および力学的強度の低下を認め、骨形態計測において、Ebag9欠損マウスにおける骨形成が低下していた。また、Ebag9欠損マウスの血清において、骨形成マーカー (PINP) の低下と骨吸収マーカー (CTX-I) の上昇を認めた。さらに、EBAG9の結合蛋白質としてオートファジー関連蛋白質 TM9SF1 を同定しており、オートファジーの骨形成促進作用が知られていることから、EBAG9の骨形成促進作用がオートファジーを介していること、またEBAG9が骨免疫を介して骨量の維持に役立っていることを明らかにした。以上、生体と病態で免疫に関わるEBAG9は、疾患制御と骨粗鬆症をはじめとする領域のアンチエイジングの標的になりうることを示唆された。

SY26-4 コロナパンデミックを総括する

○北村 義浩

日本医科大学医学教育センター 個別化教育推進部門

2020年1月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が報告され、世界的な大流行になり、わが国でも3千万人超が感染し6万人以上が犠牲となった。2023年3月現在、日本は計8つの流行波を経験した。これまで流行波が繰り返されるたびに、だんだん大きな流行波となってきている。その一方で、重症者数は減少し致死率は低下した。ところが、死者数は波を追う毎に増大している。オミクロン変異株登場前後で死亡者が1万8千人から4万3千人 (2.7倍) に増えた。つまり、社会にとって脅威度が高まっている。ところが「致死率」で測ると、個人にとっての危険度はだんだん低くなった。現在は、個人と社会にとっての脅威度が矛盾している。パンデミックに応じ、国は公衆衛生的手法でまん延から「社会を守る」ことと医療ケアで「個人を守る」ことの両立が求められる。前述のように、個人と社会にとっての脅威度が大きく相反する状況で、現在、対策は模索状態である。いくつかの問題点も明らかになった。政府危機管理は不十分だった。パンデミック初期には、安倍首相、西村新型コロナウイルス感染症対策担当大臣、加藤厚生労働大臣、尾身茂会長、などバラバラに国民に向け発信した。国民が混乱したひとつの原因と言える。平時の法律である感染症法をパンデミック対応に敷衍することには無理があったし、有事の法律である新型インフル特措法は、あまりに貧弱だった。この不適切リスクコミュニケーションや不十分な法整備だけでなく、保健所機能の破綻などパンデミック時の不適切な危機管理を総括して、将来のパンデミックに対する公衆衛生的準備につなげるべきである。医療ケアについても、需給バランスが崩れた時期もあった。そもそも高齢少子社会の疾病構造に応じて慢性疾患のケアに特化した日本医療システムはパンデミックには対応できないのは明白だった。パンデミックにもタイムリーに対応を変化させることができる医療システムの構築も求められる。我々はこのパンデミックを総括して将来に備えるべきである。

シンポジウム 27 ゲノム編集技術とアンチエイジング

6月11日(日) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 13:40~15:10

座長：清水 孝彦(国立長寿医療研究センター)
 斎藤 義正(慶應義塾大学薬学部)

SY27-1 ゲノム編集技術の開発の歴史と現状

○山本 卓
 広島大学大学院統合生命科学研究科

ゲノム編集は、ゲノムDNA中の標的遺伝子を塩基配列特異的に切断し、修復過程において自在に改変するバイオテクノロジーである。DNAの二本鎖切断(DSB)には、タンパク質型ゲノム編集ツールであるZFNやTALEN、RNA誘導型ツールのCRISPRシステムが利用されている。中でもCRISPR-Cas9は簡便で高効率に改変できることから、2012年以降世界中の研究者に広がった。2020年にはCRISPR-Cas9を開発したジェニファー・ダウドナ博士とエマニュエル・シャルペンティエ博士には、ノーベル化学賞が授与されている。原理的に全ての生物でこの技術を利用することが可能であることから、品種改良から疾患治療まで多くの分野でゲノム編集を利用した技術開発が進められている。

ゲノム編集を利用した治療は、生体内(in vivo)治療と生体外(ex vivo)治療に分けられ、海外を中心に既に臨床研究が開始されている。CRISPR-Cas9を利用した治療が進む一方で、新しい技術(塩基編集やプライム編集)が開発され、これらの技術も加えて、遺伝性疾患のモデル細胞を網羅的に作成するプロジェクトがNIHを中心に昨年開始した。本講演では、ゲノム編集の基本原則と最近の技術開発動向、疾患治療での利用例について紹介する。また、筆者が開発してきた第二世代のプラチナTALENや新しい切断ドメイン(ND1)を利用したジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZF-ND1)の治療分野での可能性について解説する。

SY27-2 CRISPR/Cas9を応用したエピゲノム編集

○畑田 出穂、森田 純代、小林 良祐、堀居 拓郎
 群馬大学 生体調節研究所附属生体情報ゲノムリソースセンター

次世代シーケンサーによる網羅的エピゲノム解析により、特定の表現型の変化をもたらすエピゲノムの変化に関する情報が集積してきている。その結果、表現型→エピゲノム方向の研究が進展した。一方、エピゲノムの変化がどのような表現型をもたらすかという逆方向：エピゲノム→表現型の研究も行う必要がある。なぜなら表現型の変化とともに変化するエピゲノムは多くのゲノム領域におよんでおり、その中から表現型に関与するものを特定する必要があるからである。すなわち、特定のエピゲノムを人工的にさせて表現型を再現することができれば、そのエピゲノム変化が表現型に関与すると結論することができる。我々はCRISPR/Cas9法とエピゲノム因子を結び付け、特定の遺伝子のエピゲノム(DNAメチル化)を操作する方法(エピゲノム編集法)を開発した。この方法では(1)ガイドRNAと複合体を形成し標的遺伝子に特異的に結合するdCas9にエピトープを複数つなげた融合蛋白と、(2)(1)のエピトープを認識するミニ抗体とエピゲノム因子の融合蛋白の組み合わせで、標的に複数のエピゲノム因子をリクルートすることにより、特定遺伝子のエピゲノムを効率的に改変する。この方法を用いてマウスで特定の領域のメチル化変化を誘導することによりSilver-Russell症候群、Beckwith-Wiedemann症候群などのエピゲノム疾患の表現型を再現することに成功したので報告する。

DNAメチル化の変化は生物学的年齢を推定する時計として用いることができることが知られており、エピゲノム編集法が抗加齢医学研究の発展に寄与できると考える。

SY27-3 ゲノム編集技術によるトマトの機能性向上

○江面 浩^{1,2}

¹筑波大学生命環境系、²サナテックシード株式会社

ゲノム編集技術は、農作物の迅速改良技術として期待され、利便性や効率の点からCRISPR/Cas9技術が注目されている。2020年12月11日、本技術で開発されたGABA(γ-アミノ酪酸)を高蓄積した機能性トマトの国への届出が完了した。大学発ベンチャー企業により、2021年5月12日に家庭菜園用苗として栽培モニターへの無償提供、同年9月15日には青果のオンライン販売が始まった。CRISPR/Cas9技術で開発した農作物としては、世界初の上市となり、世界にインパクトを与えている。本講演では、GABA高蓄積トマトを事例にゲノム編集技術による農作物の機能性向上とその社会実装を紹介する。GABAは、ヒトや動物に対する血圧の抑制作用やリラックス効果が知られていることから、食品の機能性成分として近年利用が進んでいる。我々は、トマトのGABA蓄積の分子機構を研究し、トマト果実へのGABA蓄積の鍵遺伝子を明らかにし、この遺伝子の自己抑制ドメイン(AID)をコードする領域を削除した遺伝子を果実特異的プロモーターを使って過剰発現することでトマト果実にGABAを高蓄積する技術を開発した。更に、CRISPR/Cas9技術を利用し実験用トマト品種において、内生の鍵遺伝子のAIDドメインをコードする塩基配列の直前に終始コドン変異を導入することでGABA高蓄積化できることも検証した。さらに当該技術の社会実装を進めるため、大学発ベンチャーを2018年に設立し、社会実装の最前線に携わっている。実際の開発では同社が有するトマト品種シシリアンルージュの親系統のGABA高蓄積化を行った。続いて、国への届出に必要な実験データや情報収集を行い、厚生労働省、農林水産省に事前相談を1年間に渡って行い、2020年12月11日に両省への届出を完了し、上市が可能になった。2022年11月には機能性表示が可能になり、2023年3月には店舗販売を開始した。ゲノム編集は、農作物の機能性をピンポイントで改良する有効な技術である。

シンポジウム 28 脳・神経疾患のデジタルバイオマーカー

6月11日(日) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 13:40~15:10

座長：太田 康之(山形大学第三内科神経学分野)
池田 佳生(群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学)

SY28-1 画像AIによる認知症診断

○亀山 祐美¹、亀山 征史²
¹東京大学医学部附属病院認知症センター、²東京都健康長寿医療センター研究所神経画像チーム AI画像解析

【目的】認知症が進行すると老けて見える。我々は、見た目年齢が暦年齢よりも認知機能と有意に強い相関を示すことを報告した¹⁾。
人の見る目よりも性能が良いだろうAIを使うことで、認知症か認知機能正常かどうか判別できるか検討を行った。

【方式】認知機能低下を示す群(121名)と正常群(117名)の顔写真で認知機能低下を分別ができるかどうか、Deep Learningを用いて解析した。

【結果】XceptionというAIモデルは、感度87.3%、特異度94.6%、正答率92.6%と高い弁別能を示すことができた。AIモデルが算出するスコアは、年齢よりも認知機能のスコアに有意に強い相関を示した。AIが顔のどの部分で判別しているのか、顔を上下で分けて解析したところ、どちらも良い成績だったが、顔の下半分のほうが少し良い成績を示した²⁾。

【結論】さらに精度の高いAIモデルを作成すべく全国の認知症診療科に協力してもらい、認知機能検査と顔写真を集めているところである。10名の老年病科専門医と心理師が判定した見た目年齢や上記の1万枚程度の写真を集めてより良いAIモデルの作成するには時間もかかるため、既存の「顔年齢」AIソフト(Microsoft azure face API; AI azure)によるAI顔年齢が認知機能(MMSE)を反映しているか解析したが、反映しない結果となった。AI azureは74歳までしか判定できないためか、日本人高齢者の顔年齢評価には不十分であった可能性がある。やはり、日本人の顔でのスクリーニングは、日本国内でアルゴリズムを築くしかないと思われる。顔写真を用いて認知機能低下を予測できると、医療機関への受診を促すきっかけになったり、将来的に、医療過疎地での認知症スクリーニングや、認知症発症や悪化の予防、治療薬開始につながることも期待できる。

本研究の他、認知症脳画像のAI解析についても発表する。

1) Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, et.al., Geriatr Gerontol Int; 20: 779-784, 2020.

2) Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, et.al., Aging (Albany NY); 13: 1765-1772, 2021.

SY28-2 アイトラッキング式認知機能評価法の社会実装に向けた医療機器プログラム開発と海外展開

○武田 朱公^{1,2}
¹大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学、²大阪府立病院機構大阪精神医療センター こころの科学リサーチセンター

認知症に対する初期アセスメントにおいて、簡易認知機能検査による認知機能の定量的評価が重要であるが、問診式の検査に伴う被検者の心理的ストレスや時間的な負担が大きいたことが課題として指摘されている。また、問診検査の実施手順や採点基準を厳密に統一することが現実的には難しく、スコアの妥当性や再現性に影響を与える可能性がある。これらの課題を解決する手法として、演者らはアイトラッキング技術を利用した新しい認知機能評価法の開発とその実用化を進めてきた。

本法は約3分のタスク映像を眺める被検者の視線をアイトラッキング法で記録し、視線位置情報の解析から認知機能を定量評価するシステムであり、従来のMMSEスコアと高い相関を示すことが示されている。測定機器と被検者の関係のみで成立する検査であるため、検査者によるバラつきが原理上生じない。短時間の検査で被検者は口頭で回答する必要が無いため、心理的ストレスが軽減される。関心領域に対する注視率をもとにスコアを算出するため、迷いの程度を反映した中間点が入る点にも特徴がある。

また、汎用性の向上を目指し、画像AI解析をベースとしたアイトラッキング技術を利用することで一般的なスマート端末で本法を実施することを可能とした。これを基盤シーズとして大阪大学発ベンチャーのアイ・ブレインサイエンス社を設立し(JST大学発新産業創出プログラムSTARTにより支援)、本法の医療機器プログラムとしての開発を進めている。さらには、本法の言語依存性の低さと簡便性・汎用性を生かし、積極的な海外展開を進めている。本演題では、次世代型認知機能評価法としてのアイトラッキング式認知機能検査の研究開発、社会実装、将来展望について概説したい。

SY28-3 AIなど新たな技術を活用した神経内科診療

○山下 徹、田所 功
岡山大学大学院脳神経内科学

超高齢化社会を迎えた日本では、これまで以上にパーキンソン病やアルツハイマー型認知症患者を診療する機会が増加している。加えてパーキンソン病では深部脳刺激療法 (DBS) や収束超音波治療 (FUS) が実診療で行われ、アルツハイマー型認知症ではアミロイドβを標的とする抗体療法が現実的になってきていることから、治療の選択肢が大幅に増えてきている。このような背景の中で、比較的初期のパーキンソン病や認知症患者をなるべく簡便な方法で拾い上げ初期治療に結びつけることのできる簡易スクリーニング検査の需要がこれまで以上に大きくなってきている。

当科ではAIを用いたパーキンソン病患者や認知症患者の見た目年齢と感情の評価に取り組んできた。このようなAI顔解析は評価に要する時間が短く、かつ言語や聴力に依存せずに評価できるなど長所が多いことも分かってきた。また非侵襲的な光干渉断層撮影 (OCT) 検査を用いた網膜アミロイドの検出など多様な手法を用いて新たなスクリーニング技術も確立しつつある。本シンポジウムでは最新の知見をご紹介します。

SY28-4 神経変性疾患における遠隔医療とデジタル技術

○大山 彦光、服部 信孝
順天堂大学

神経変性疾患は加齢とともに有病率が増加する。診断や治療の専門性が高く、適切なマネジメントのためには専門医の関与が必要不可欠である。また、日々の症状の変動を的確に把握する必要がある。しかし、現状では専門医の偏在により専門医のアクセスは限られ、また、日々の症状を客観的に把握する手段が少ない。これらの問題を解決する方法として、医療における情報通信技術 (ICT) の応用およびデジタルトランスフォーメーション (DX) の重要性が認識されつつある。

専門医へのアクセスを改善するための手段の一つとして遠隔医療技術がある。新型コロナウイルスの流行をきっかけに、本邦でもオンライン診療が徐々に広がってきた。拡張現実 (AR)、仮想現実 (VR)、混合現実 (MR) 技術といったクロスリアリティ (XR) 技術によって遠隔医療技術の発展が期待でき、遠隔リハビリテーションなどへの応用が期待されている。

客観的に患者の状態を把握する方法の一つにウェアラブルデバイスがある。ウェアラブルデバイスによって24時間モニタリングを行うことで、診察時以外の在宅での状態を客観的かつ連続的に評価をすることができる。また、音声や表情をとらえるアプリによって、神経疾患の診断が可能になりつつある。これらのデジタルデバイスによって得られた膨大なビッグデータから、人工知能 (AI) を用いた解析により、デジタルバイオマーカーの発見や、進行予測、診断・治療補助プログラムの開発につながる可能性が期待されている。

本講演では、神経変性疾患における遠隔医療とデジタル技術の現状と将来展望を概説する。

シンポジウム 29 コミュニティヘルスケアにおけるアンチエイジング

6月11日(日) 第7会場(ガラス棟4階 G409) 13:40~15:10

座長：岸 拓弥(国際医療福祉大学大学院医学研究科循環器内科)
木阪 智彦(医療法人社団博愛会木阪病院／東京大学大学院広域科学専攻生命環境科学系)

SY29-1 地域全体でのスキンケアがもたらすアンチエイジングで well-being な社会

○大塚 篤司
近畿大学医学部皮膚科学講座

近年、健康で美しい肌を維持することが、心身の健康と幸福感に大きく寄与する可能性が指摘されている。本講演では、地域コミュニティにおけるスキンケアの普及と、そのアンチエイジング効果による well-being 向上について考察を深めたい。

まず、スキンケアがもたらすアンチエイジング効果について、最新の研究成果を紹介する。特に、保湿・抗酸化・紫外線防止などの基本的なスキンケアについて解説し、これらが皮膚の老化を防ぎ、ストレス軽減や自己肯定感向上に寄与する可能性について紹介したい。

次に、地域コミュニティにおけるスキンケアの普及方法について考えたい。地域住民がスキンケアに対する知識や技術を共有し合い、アクセスしやすい環境を整えるための具体的な施策について考案する。また、地域のスキンケア普及活動として、講習会や情報交換会の開催、スキンケアサポート施設の設置、地域資源を活用したスキンケアプログラムの開発などを提案する。本講演を通して、地域全体でのスキンケア普及活動が、アンチエイジング効果を通じて well-being な社会を実現する可能性について考えていきたい。スキンケア普及活動を通じて地域コミュニティがより強固になることも期待され、地域全体でのスキンケアが持続可能な well-being 社会の実現に貢献することが期待される。

SY29-2 バイオデザインが叶える未来のアンチエイジング医療

○木阪 智彦^{1,2}
¹医療法人社団博愛会木阪病院、²東京大学大学院広域科学専攻生命環境科学系

米国発祥のバイオデザインは、デザイン思考を取り入れた科学的手法である。インドは本手法を先駆的に取り入れ「リーンスタータアップを原動力にデジタル化を遂げた新興国型イノベーション」を社会実装し、国際的な躍進に繋げている。本邦の医療制度は受益者本位の稀有なものであり、レギュラトリーサイエンスが高い透明性のもと、これを支えている。さらに、産業界が擁するユニークな要素技術は、機器開発の活力の源泉である。発表者は、自らの失敗を含む経験をもとに「フルーガルイノベーション」について幾つかの事例を報告する。日本の技術力と信頼性を活かし、低廉でありながら現場ニーズ(=痛み)に応える機器が現場に届く未来を展望し、本学会が体現する進取の気風に賛同するとともに、その担い手としてアンチエイジング医療の発展に貢献される学会参加者の新しい視点と取り組みに期待する。

SY29-3 アンチエイジングを軸とするコミュニティヘルスケアを目指す 「住むだけで幸せな町」～地方都市での取り組み～

○岸 拓弥

国際医療福祉大学大学院医学研究科循環器内科

コミュニティヘルスケアとは、地域の人々の健康と福祉を向上させるために地域レベルで提供される医療・健康サービスのことで、一般的な病院診療だけでなく予防医療・健康教育・リハビリテーション・介護などが含まれ、地域社会のニーズに基づいて提供されるため地域住民が利用しやすく、健康増進や疾病予防に効果的であるとされていて、地域の医療資源を有効に活用し医療費の削減にもつながることが期待されている。そのシステムは地域の特性に応じて最適化していくことが重要であり、その地域の「他では体験できないwell-being」創出につながっていく。そのようなコミュニティヘルスケアにおけるアンチエイジングは、超高齢化社会の日本においてはいくつかの利点が考えられる。1つ目は、アンチエイジングによって、高齢者の健康と生活の質を改善することができるという点である。アンチエイジングには、栄養バランスの良い食事、適切な運動、ストレス管理、睡眠の改善、さらには抗酸化物質やサプリメントの摂取などが含まれ、これらの取り組みは、高齢者の認知症や慢性疾患の発症を遅らせることができるとされており、高齢者の生活の質を向上させることができます。2つ目は、アンチエイジングによって医療費の削減につながる可能性である。高齢者は慢性疾患や障害が多くなり、医療費が増える傾向にあるが、アンチエイジングによって健康を維持し疾患の発症を遅らせることができれば、医療費を削減することができ切。3つ目は、アンチエイジングの取り組みを地域の住民に広め、情報を提供し、健康なライフスタイルを推進することで、地域全体の健康水準を向上させることができる。このような視点で、現在当院のある福岡県南西部の人口3万弱（ピーク次の半分）で大きな経済基盤もないコミュニティにおいて、病院と医療系大学を中心として、大学生もヘルスケアプロバイダーとして活用しながら、アンチエイジングによるwell-beingを全ての住民が感じられるような取り組みを紹介する。

SY29-4 ビッグデータ活用によるアンチエイジング社会実現 ～沖縄県における試み～

○益崎 裕章、上間 次己

琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座（第二内科）

かつて世界に冠たる長寿地域として名を馳せた沖縄県は肥満症・糖尿病・脂肪性肝疾患の蔓延による健康長寿ブランドの急速な崩壊（沖縄クライシス）に見舞われており、厚労省による2020年都道府県別生命表では成人男性が43位、成人女性が16位と過去最悪の結果に到った。このような深刻な現状を踏まえ、かつてのようなアンチエイジング社会の復興を目指し、私達は沖縄県の中でも特に成人のメタボリック症候群・学童の耐糖能異常の頻度が高い離島、久米島を検証フィールドとして設定し、AIやIoT、IoB（ヒトとモノをつなぐインターネット）の活用注目した行動変容プロジェクトや腸内フローラ・メタボローム解析による肥満症・糖尿病の発症リスク解析を行ってきた（内閣府 離島活性化振興事業：2017年～現在）。ひとの流入出が極めて少なく、均質化された生活環境で多世代にわたって暮らしてきた離島住民から得られるデータはバックグラウンドのノイズが少なく、精度が高いことが期待された。また、久米島の2020年時点での人口構成は20年後に日本全体の人口ピラミッドと極めて類似しており、20年後の日本の姿を予測するモデルとしての意義も期待された。行動変容プロジェクトではデジタルヘルスデバイスやスマホアプリから得られる体重、運動量、食事内容、睡眠の長さや質などの個人データをクラウド化し、AIが機械学習しながら解析し、個人にとってその時点で最適と考えられる健康改善アドバイスを繰り返すことにより、健康的な行動変容につながる可能性を検証した。また、腸内フローラ・メタボローム解析では健康を維持している肥満者と健康障害を伴う肥満者の二群間で増減する腸内細菌や血清メタボライトに明確な差異が観察され（Uema T, Masuzaki H et al. Scientific Reports 12: 17292, 2022）、成果を医学会で提供するランチョンセミナー弁当のメニュー立案に活かすなどPrecision Nutritionのアプローチを展開している。

専門医・指導士共通プログラム 1 生殖機能の加齢について考える

6月10日(土) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 9:00~10:30

座長：佐藤 雄一(産科婦人科舘出張佐藤病院)
太田 邦明(東京労災病院)

SIP1-1 オーバービュー：ヒトの生殖機能にアンチエイジングは可能なのか？

○太田 邦明
東京労災病院産婦人科

晩婚化の現代において不妊治療はヒトのエイジングへ抗する術として確立されてきた。しかし、年間の出生数79万9728人という数字は国が2033年ごろに達する数字として見込まれていたものである。つまり、生殖機能に関しては10年もエイジングが加速化されたことを意味する。本セッションでは、本邦における生殖医療のスペシャリストを招聘し、各御講演により『生殖医機能の加齢について考える』を議論し、加速化された生殖機能のエイジングを食い止めるべく、新たなアンチエイジングを提唱する予定である。特に、小宮顕先生(亀田総合病院)には男性生殖機能の加齢について概説いただき、鍋田基生先生(つばきウィメンズクリニック)には本学会でも非常に関心が高いサプリメントによる生殖アンチエイジングを、小川誠司先生(仙台ARTクリニック)には保険適応となりいよいよ不妊症が病気と認知された現在における不妊治療がアンチエイジングとなりうるかを、そして甲賀かをり先生(千葉大学)からは日本における生殖機能の老化が引き起こす問題点をご講演していただく予定である。本講演では各演者の講演を拝聴する前に基本的な事項としての生殖機能の不可逆的な加齢についてオーバービューする予定である。

SIP1-2 加齢と男性の生殖機能について

○小宮 顕^{1,2,3}、川井 清考²
¹亀田総合病院 泌尿器科、²亀田IVFクリニック 幕張、³千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学

【目的】男性の生殖機能は他の身体機能と同様、加齢とともに低下する。不妊男性でも併存疾患の罹患率が高齢ほど高く、その治療により精液所見が改善することも報告されている。また、男性の生活習慣に関連した疾患が周産期予後に影響することや、男性の加齢が自閉症リスクとなることも指摘されている。そこで加齢と男性の生殖機能について検討した。【方式】当施設を受診したカップルの男性パートナーにおいて、年齢と男性生殖機能に影響しうる因子の関連性を検討した。【結果】対象は2806名(無精子症を除く)で平均36.4歳であった。加齢に伴い、精液量、精子運動率、精子前進運動率、総運動精子数、精子運動パラメータ(直線速度、曲線速度、頭部振幅、頭部振動数、平均速度)、SHIMスコア、性交回数が有意に低下していた。年齢と共にFSH値は上昇、総テストステロン値は低下し、精子DNA断片化率が上昇していた。さらに、中性脂肪やコレステロール値、血圧、Body Mass Indexが上昇し、不妊期間も延長していた。つまり、当施設の検討でも、加齢とともに男性の生殖機能の悪化を認め、併存症が多くなっていた。湯船に浸かる入浴習慣やデスクワーク中心の勤務といった因子を有する症例はより高齢であり、夜間勤務や密着した下着着用はより低年齢、喫煙やアルコール摂取は年齢に相違はなかったという様に生活習慣と年齢の関連は様々であった。これらの生活習慣修正指導により、精液所見は改善した。妊娠・生児獲得例は、男性パートナーの平均年齢が35.5歳(最高67歳)で、非生児獲得例に比べて有意に若年であった。体外受精実施例では、男性の年齢は平均38.6歳で、非実施例と比べて有意に高く、妊娠・生児獲得した男性の最高年齢は58歳で、顕微授精を実施していた。【結論】男性は高齢であっても生児を獲得できる可能性が残されている。しかしながら、精液所見や男性機能が悪化していくことにより、より高度の生殖補助医療が必要となり、併存症のリスクから健康上の問題も抱えている可能性もあることを念頭に診療に当たる必要がある。

SIP1-3 生殖機能におけるマイクロバイオーームに関する新発見

○鍋田 基生
つばきウイメンズクリニック

【目的】近年、子宮内細菌叢と不妊症の関連性が注目されている。特にラクトバチルス占有率と妊娠成功率は大きく関連しており、反復着床不全 (RIF) の症例において、ラクトバチルス属の占有率が90%以上である時、良好な妊娠成績が得られることが報告されている。しかし、凍結融解胚移植 (FET) 周期に対する子宮内細菌叢の影響に関する研究は豊富とは言えない。本研究では、FETにおける子宮内細菌叢と妊娠転帰の関連性について後方視的に検討した。

【対象と方法】2018年12月から2021年1月までに当院にてFETを実施し、臨床妊娠の成否が得られている802周期を対象とした。FET直前に子宮内腔液を採取し、次世代シーケンサーを用いて子宮内細菌叢検査を行った。解析は患者背景を考慮した上で、検査結果が得られており、FET成否が明らかな463周期を対象とし、ラクトバチルス属の占有率と妊娠転帰との関連性を検討した。

【結果】まず、全周期 (802周期) をFET妊娠群 (305周期) とFET非妊娠群 (497周期) に分け、ラクトバチルス属の占有率を解析した。平均占有率は妊娠群70.2%と非妊娠群63.5%となり妊娠群で有意に高かった ($p=0.007$)。更にFET妊娠群とFET非妊娠群において患者背景の比較を行い、有意差が生じた年齢とCD138判定結果を考慮し、最終的に38歳未満でCD138陰性周期 (463周期) を対象にラクトバチルス属の占有率を比較した。FET妊娠群 (229周期) とFET非妊娠群 (234周期) のラクトバチルス属の平均占有率は各々72.1%と61.1%であり、成功群で有意に高かった ($p=0.003$)。

【考察】本研究の解析結果より、ラクトバチルス属の占有率が高い子宮内細菌叢はよりFET周期においても妊娠しやすいと考えられ、子宮内細菌叢の改善は反復着床不全などの不妊症例を改善し、妊娠転帰に非常に重要だと示唆するものである。

SIP1-4 高齢化する不妊治療患者を保険診療で結果を出すためには

○小川 誠司
仙台ARTクリニック

現在、生殖補助医療による不妊治療の需要は高く、体外受精・顕微授精での出生児数は日本では年間約6万人を超えている。また晩婚・晩産化により治療を行なっている患者の約半数は40歳を超えており、女性年齢が35歳を超えると、治療成績は著しく低下する。その背景には、男女ともに加齢による妊孕性の低下が大きく関連し、特に女性の場合、年齢が上昇するにつれ、得られた胚の染色体異常の割合も増加傾向となり、妊孕性低下の主たる原因は卵子の質の低下にあると言われている。

2022年4月より不妊治療、特に生殖補助医療が保険適用となり、経済的なハードルが低くなったため、費用的に治療に入りづらかった若年患者が増加しつつあり、この層の患者では高い妊娠率が期待できる。一方で、これまで行われてきた手技・治療法が全て保険収載されたわけではなく、一部は先進医療となったものの、未だに保険適用となっていない治療・薬剤も存在し、保険適用外治療が必要な高齢患者や反復不成功患者においては、混合診療が認められていない日本では、全て自費診療とせざるを得ないのが現状である。

これまでの生殖補助医療は、例えば精液所見が悪い患者に対し、顕微授精により受精をサポートするといった根本的に治療して不妊症を治すというよりはむしろ、その名の通り、あくまでも“補う”ことが主な治療であった。しかし、高齢患者や反復不成功患者において、根本的な原因である卵や精子の質を改善させることは極めて重要であり、実際、精液中の酸化ストレスが高い患者に男性用抗酸化サプリメントを摂取させることにより、酸化ストレスは低下し、精液所見、さらには妊娠成績も向上するとの報告もある。プレコンセプションケアの一環として、積極的に漢方やサプリメント等を利用し、体質改善への取り組みを行いながら生殖補助医療を実施し、いかに患者負担を大きくすることなく制限のある保険診療内で高い妊娠成績を維持するかが今後の不妊治療の鍵であると考えられる。

SIP1-5 晩婚・未産が多い日本の女性の老化を考える

○甲賀かをり

千葉大学大学院医学研究院生殖医学

内閣府等のデータによると、1950年では女性の平均初婚年齢が23歳、第三子出産平均年齢が29歳だったのが、2021年では同初婚年齢が29.6歳、第一子出産平均年齢が30.9歳となった。すなわちこの約70年間で、平均的な30歳の女性の背景が、3経産婦から未産婦に変化したことになる。初産・経産問わず出産年齢で見ると、2019年で40歳以上の出産が出産全体の5.9%、35歳から39歳の出産が全体の23.2%を占め、35歳以上の出産が出産全体の約3割を占めていることになる。

一方、未婚率のデータを見てみると、女性の生涯未婚率1920年では1.80%、2000年5.82%、2020年17.8%となっている。また平均寿命は2019年で男性81.41歳、女性87.45歳、健康寿命は男性72.58歳、女性75.38歳である。月経についてはHosokawaらの報告によると、日本人女性の平均初経年齢は1930年台生まれで13.8歳だったのが1980年台生まれで12.2歳に若年化している。閉経については大規模に経時的変化を追った本邦の研究は乏しいが、諸外国の調査から最近の女性の平均年齢は約50.9歳と報告されている。

これらの統計に関連して昨今の日本女性の生殖期・更年期・老年期において「老化」という観点から問題点をまとめると以下のようなことが挙げられる。本講演ではこれらについて論じたい。

- 1 初経から妊娠希望までの年数増加(＝月経回数増加)による月経に関する諸問題
- 2 妊娠希望の高年齢化による不妊症の増加とその時点での子宮頸癌等の罹患率の増加
- 3 妊娠の高年齢化による妊娠合併症の増加
- 4 出産後(育児断念後)から閉経までの月経に関する諸問題
- 5 閉経から死亡までの健康の問題

専門医・指導士共通プログラム2 食とアンチエイジング

6月10日(土) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 13:50~15:20

座長：北田 宗弘(浜田脳神経外科・内科)
濱口 真英(京都府立医科大学大学院 内分泌・代謝内科学)

SIP2-1 食とアンチエイジング

○黒尾 誠
自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部

これまでの老化研究は、種を超えて保存されている老化のメカニズムの研究と細胞老化の研究が中心であった。その結果、適度なカロリー制限が老化を抑制することや、老化細胞の蓄積が個体老化を加速することが明らかとなり、カロリー制限模倣薬やセノリティック薬の開発が注目を集めている。しかし、老化の進行過程は各々の種の生物学的特徴や生活環境によって大きく異なるのも事実であり、これからの老化研究は種特異的な老化のメカニズムにも目を向ける必要がある。我々は、現代を生きる人類に特有な老化加速因子として「リン」を同定した。これは、リン恒常性の破綻が早老症の原因になることを見出したのがきっかけとなっている。さらに我々は、リン過剰摂取が腎臓の老化を加速することを見出し、その分子機構を解明した。現代の食生活は明らかにリンの摂り過ぎである。必要量の数倍のリンを食品から摂取している上、食品添加物から知らないうちに大量のリンを摂取している。したがって、リン摂取量を減らすには、まずリンを含む食品添加物を避け、さらにリン含有量の多い食品の摂取を減らす必要がある。ただし、食品中のリン含有量は蛋白含有量に比例するので、蛋白摂取が不足しないようにリン制限をする必要がある。植物性食品(大豆など)に含まれるリンは動物性食品(肉や乳製品)に含まれるリンよりも消化管からの吸収率が低いので、蛋白源を動物性から植物性へ置き換えれば、蛋白摂取を減らさずにリン摂取を減らすことが可能である。我々は最近、この「蛋白制限なきリン制限」によって腎老化の抑制が期待できる対象者を同定する臨床検査法を確立した。さらに、この「腎検診」を定期的に実施し、その結果に基づいてリン制限の強度を調節するサイクルを繰り返すことで、各個人に必要なかつ十分なリン制限の処方へと収束させるアルゴリズムを提唱している。このアルゴリズムの有用性が臨床試験で確認されれば、食事療法で腎老化や慢性腎臓病の進行を抑制する個別化医療を提供できるものと期待される。

SIP2-2 Toxic AGEs (TAGE) と健康

○竹内 正義
金沢医科大学総合医学研究所先端医療研究領域

【背景・目的】砂糖やHFCSを多く含む飲食品の習慣的摂取は、生活習慣病(LSRD)の発症・進展の原因の一つとされている。近年、LSRDの原因物質としてAGEsが注目されており、AGEsの影響を抑えることがLSRDの予防や治療に貢献できると考えられるが、AGEsは様々な構造のものが存在し、LSRDの原因となるAGEsの絞り込みは困難を極めている。演者らは糖代謝中間体のglyceraldehyde (GA)に由来するGA-AGEsの細胞内蓄積が、様々な細胞に障害を及ぼしてLSRDの発症・進展に直接関与していることを明らかにし、toxic AGEs (TAGE)という概念を提唱している。本講演では、LSRDの新規ターゲットTAGEの研究概要ならびにTAGEの蓄積を防ぐ食生活の戦略について紹介する。

【結果・考察】1) 細胞障害因子としてのTAGE：糖類及び食事性AGEs (dAGEs)の習慣的な過剰摂取は、糖代謝経路の亢進をまねいて細胞内GAが過剰に産生される結果、細胞内蛋白質と結合してTAGEを生成・蓄積し、各種細胞障害を引き起こすことが明らかになってきている。一方、細胞外TAGEはAGEs受容体のRAGEに結合して細胞内酸化ストレスの上昇をきたすことが示されている。**2) LSRD予測マーカーとしてのTAGE：**各種細胞障害に伴って誘引される血中TAGEレベルの上昇は、糖尿病及び非糖尿病を問わず、末病も含めたLSRDの発症・進展の予防や早期診断、治療の有効性を評価する有用な新規バイオマーカーになり得ることが示されている。すなわち、血中TAGEレベルの把握により将来的な病気の発症・進展予測が早期に可能となっており、LSRDの予防や健康寿命の延伸に貢献できることが期待される。

【結論】TAGEは現代の食生活の特徴であるHFCSや砂糖、dAGEsの習慣的な摂取が原因で体内に蓄積し、LSRDの発症・進展に関与していることから、「TAGEはLSRDの新規ターゲット」であることが明らかになってきた。従って、TAGEの蓄積を抑えることが、「LSRD予防及び健康寿命延伸の新たな概念」を提示するものと思われる(Diabetol Metab Syndr 2020, 12: 105; Biomolecules 2021, 11: 387; Cells 2022, 11: 2178)。

SIP2-3 サルコペニアの病態にビタミンDが及ぼす影響ーヒトにおける縦断的研究およびノックアウトマウスを用いた基礎研究ー

○水野 隆文¹、細山 徹²、富田真紀子³、石塚 真哉¹、西田裕紀子⁴、丹下智香子⁴、下方 浩史⁵、
今釜 史郎¹、大塚 礼⁴

¹名古屋大学医学部附属病院 整形外科、²国立長寿医療研究センター研究所ジェロサイエンス研究センター運動器疾患研究部、³名古屋市立大学大学院人間文化研究科、⁴国立長寿医療研究センター老化疫学研究部、⁵名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

目的

ビタミンDは筋骨格系機能維持に必須の栄養素であるが、サルコペニアとの関係やビタミンD活性のメカニズムや標的も解明されていない。疫学・基礎研究により、成熟筋骨格におけるビタミンDの役割とサルコペニアとの関係を明らかにすること。

方法

疫学研究は、国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NLS-LSA) の第5次と7次調査の両方に参加した中高年地域住民 1653人を対象とした。参加者をビタミンD欠乏群 (血清 25-OHD 20ng/mL未満) と非欠乏群 (20ng/mL以上) の2群に分類し、背景因子 (年齢、性、身長、体重、合併症、喫煙者、アルコール摂取、エネルギー摂取、ビタミンD摂取、1日の歩数、身体活動量、季節、サルコペニア) について傾向スコアマッチングを実施し、2群における4年間の筋力と筋量の変化及びサルコペニア発生率を比較した。基礎研究は、成熟筋繊維特異的にビタミンD受容体 (VDR) をノックアウトしたMyf6^{CreERT2} VDR-floxed (Vdr^{mckO}) マウスを作成し、8週齢マウスにタモキシフェンを注射後、16週齢の各種表現型の解析を行った。

結果

4年間の握力低下は、ビタミンD欠乏群 (-1.55 ± 2.47kg) は非欠乏群 (-1.13 ± 2.47kg ; p=0.019) より有意に大きかった。骨格筋量減少は、欠乏群 (-0.05 ± 0.79kg) と非欠乏群 (-0.01 ± 0.74kg) の間で有意差はなかった。サルコペニア新規発生率は欠乏群で有意に高かった (15例 vs 5例 ; p=0.039)。Vdr^{mckO} マウスの骨格筋表現型解析では、筋重量、筋線維割合、筋線維断面積に有意差は認めないが、前肢および四肢の筋力は共にVdr^{mckO} マウスで有意に低下した (すべてp<0.05)。発現プロファイリングにより、Vdr^{mckO} マウスでは、筋小胞体Ca²⁺-ATPase (SERCA) 1 (p=0.019) とSERCA2a (p=0.049) 遺伝子の発現が著しく低下していたが、一方、SERCA2bとmyoregulin遺伝子の発現には変化がなかった。

結論

ビタミンD欠乏は筋力に影響を与え、サルコペニアの発症に寄与する可能性がある。ビタミンD-VDRシグナルは、成熟筋繊維の筋肉量には影響しないが、筋力には影響を与える。

SIP2-4 抗加齢生活と野菜

○宮田 恵
みやた整形外科医院

人類は植物を食として、時には薬として体内に取り入れ生存してきた。健康長寿の実現のために野菜は必須の食材である。

1. 解明されてきた食と健康のメカニズム

野菜の機能性成分による生体防御系の活性化、受容体を介した細胞機能活性化 (細胞膜受容体、核内受容体) の研究が進んでいる。また抗酸化、抗炎症、腸内環境、免疫、解毒、オートファジーに関与しているとされ、抗加齢のためには野菜摂取量だけでなく栄養機能性成分 (質) を重視すべきである。

2. 抗加齢に役立つ野菜を選択し、日々の食事に取り入れる生活力

抗加齢に役立つ野菜とは、期待される成分を十分に含有し、健康に影響を及ぼすおそれのある成分は極力含まない野菜といえる。野菜の価格は品質や成分を反映していない。生活者の選択指標になり得る、有機農産物、機能性表示食品 (生鮮食品)、一部企業で提示している野菜品質評価指標、中身成分分析などを活用して、知識を得ながら食経験を積んでいく必要がある。近年、種苗会社から機能性成分が豊富なファイトリッチ野菜が開発販売されている。農薬、施肥、硝酸体窒素、シュウ酸などに対して生活者の抱くネガティブな感情が、時として野菜の選択を誤らせる。中食、外食の栄養機能性成分の減衰は無視できず、食材調達や自炊できる生活力、加えて経済的な問題が健康に影響する。すべての世代に食育が必要である。

3. 人生100年時代、生きる社会を食から考える

サプリメントや機能性表示食品など、健康増進機能を付加価値にした製品の市場は拡大しているが、効能が過大評価されている印象が否めない。一方で野菜と健康についての関わりの解明は難しく、その基礎研究の多くは農学系が担っている。世界情勢や気象異常が生活に影響している現実を目の当たりにし、食料自給率40%未満の日本において、「生産して食べて健康に生きていく」社会の実現のために、医歯薬農の分野間の垣根を超えた協働を期待している。

専門医・指導士共通プログラム3 抗加齢的視点から見た認知症予防

6月11日(日) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 9:00~10:30

座長：池岡 清光(池岡クリニック)
阿部 康二(国立精神・神経センター病院)

SIP3-1 機能性食品における認知症予防の新知見 ～機能性キノコ・ヤマブシタケ子実体に含有される多機能性成分 ヘリセノン類に着目して～

○清水 邦義
九州大学大学院農学研究院森林圏環境資源科学研究室

【目的】サンゴハリタケ科サンゴハリタケ属に属する食用きのこ、ヤマブシタケ (*Hericium erinaceus*) (図) は、臨床において認知機能を改善したことが報告されている。本メカニズムは、ヤマブシタケ特有の化合物であるヘリセノン類(図)の脳内NGF量を増やすことに関連すると主に考えられている。本素材の認知機能改善に関するポテンシャルならびに機能性表示食品への展開における留意点等について紹介する。特に、キノコの場合の子実体形成段階における機能性に寄与する成分変動や、生体内代謝物の寄与等についての知見について示す。

【方式】ヤマブシタケの菌糸体から子実体形成の各段階におけるヘリセノン類の含量をHPLCにより分析するとともに、予想される生体内代謝物の構造について検討し、別途調製した予想代謝物(脱アシル体)の機能性評価を行った。

【結果】ヘリセノン類は特定の成長段階にて成分含量が増大し、その後、減少することが示された。さらに、生体内主要代謝物として、脱アシル体の存在が示唆された。Caco-2細胞におけるBDNF増強効果を検討したところ、脱アシル体が高い活性を有することが示された。

【結論】キノコの場合は、栽培条件や成長段階により機能性成分がダイナミックに変化する。本知見に加えて、真の生体内活性成分の構造的知見を加味した品質管理法開発の重要性に留意しなければならない。

SIP3-2 フレイル・サルコペニア対策における認知症予防

○小川 純人
東京大学大学院医学系研究科加齢医学

高齢者のフレイルは「高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡等の転帰に陥りやすい状態」と理解されている。フレイルは健康と要介護状態の間に位置する中間的、可逆的な性質を有し、既に身体機能障害や併存症を有する状態とは区別され、サルコペニアなどの身体的側面に加えて、認知機能低下・うつなどの精神・心理的側面、世帯構造や経済力などの社会的側面が相互に関連している。フレイルやサルコペニアの発症・進展については、性ホルモンやビタミンDを含めた動態との関連性が示唆されており、認知機能におけるホルモンの役割や機能についても知見が集まりつつある。このように、認知症予防の点でフレイルの評価と適切な介入は重要であるが、フレイル評価の際には高齢者総合機能評価(CGA: comprehensive geriatric assessment)の活用も有用である。今回、フレイル・サルコペニア対策における認知症予防について、フレイルと認知症との関連性やホルモン・液性因子の役割を含めて取り上げ、ホルモン・漢方補剤、栄養・運動等による介入アプローチやその可能性についても紹介したい。

SIP3-3 生活習慣から展望する認知症予防

○佐治 直樹

国立研究開発法人国立長寿医療研究センターもの忘れセンター

加齢は認知症の危険因子であり誰も避けられない。しかし、加齢によって生体機能が一律に衰える訳ではなく個体差がある。最近では、ヒトの誕生日に基づく暦年齢と生体の加齢状況に基づく生物学的年齢という考えがある。生物学的加齢のスピードを遅らせることができれば、認知症のリスクも軽減できる可能性がある。

認知症疾患診療ガイドライン2017では、認知症の危険因子として、①加齢や遺伝子、②喫煙などの生活習慣、③高血圧・糖尿病・脂質異常症などの血管性危険因子、④メタボリック症候群や睡眠時無呼吸症候群、うつ病などの関連因子が挙げられている。また、認知症の防御因子として、運動、食事因子、余暇活動、社会的参加、精神活動、認知訓練が挙げられている。認知症の発症リスクを軽減させるためには、これらの危険因子や防御因子への対策が重要となる。軽度認知障害 (Mild cognitive impairment: MCI) は認知症の前段階と考えられており、その原因として、アルツハイマー病などの神経変性疾患、高血圧や糖尿病などの血管危険因子などが挙げられる。認知症の発症リスクを軽減するためにはMCI段階での対策が必要となる。MCI対策には、薬物療法、非薬物療法、危険因子への介入があり、同ガイドラインでは生活習慣病の管理、適度な運動継続が推奨されている。

抗加齢専門医の役割として、認知機能への加齢の影響を最小限にすべくエビデンスに基づいた生活習慣の対策を患者さんやそのご家族に指導することが期待される。また、認知症やMCIについて地域在住高齢者に啓発することも重要である。もの忘れを自分ごととして捉える高齢者と比較して、中高年の場合は認知症について知識も乏しく、自分が将来かかる可能性のある病気としては、なかなか実感を伴わない。本演題では、認知症対策についてまとめ、抗加齢専門医に期待される活動を展望する。社会全体として認知症を「自分事」として捉えていき、「共に支え、生きる社会」を目指していきたい。

SIP3-4 口腔から考える認知症予防

○武 洲

九州大学大学院歯学研究院口腔機能分子科学OBT研究センター

地球規模の高齢人口増加に伴い、世界の認知症患者は2050年には1億3千万人を突破すると推計されている。高齢化率世界一の我が国では2025年には高齢者の3人に1人が認知症とその予備軍になると見込まれる「2025年問題」に直面している。認知症の7割を占めるアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease, AD) の9割は加齢に伴い発症し、ADの脳病態にはアミロイドβ蓄積による老人斑、Tau蛋白質過剰リン酸化による神経原線維変性ならびにミクログリア活性化に伴う脳内炎症がある。

糖尿病やリウマチ関節炎など全身炎症性疾患はADの発症と病態進行に関与し、口腔慢性炎症の歯周病は糖尿病やリウマチ関節炎を促す。一方、歯周病は高齢者ならびにAD患者における認知機能低下と正相関し、歯周病病原菌のP.gingivalis菌に由来するlipopolysaccharide (P.gLPS) などの成分がAD剖検脳にも検出されていることから、口腔と認知症への関与が注目されている。私たちは長年にわたり炎症のADへ関与するメカニズムを追究し続けて明らかにしたADの誘発と増悪因子を対象にした認知症予防開発も行っている。

ADは20数年の長いスパンで進行するが、私たちはこれまでP.gingivalis菌が年齢に依存した1) AD脳病態を誘発し促進すること、2) 全身炎症を増大させること、3) 脳外でアミロイドβ産生を誘導すること、4) 脳外アミロイドβを脳内に輸入させることを明らかにしてきた。本シンポジウムでは口腔から多方向にADの発症と進行に関与するメカニズムを解説し、炎症を対象とした認知症の予防開発も紹介する。

炎症は細胞レベルの老化を促進する観点から、口腔より「炎症軽減」することで細胞レベル抗老化効果を得ることができる。抗加齢的な視点から、口腔より「炎症制御」をすることで加齢につれて増加する認知症の発症と進行を遅らせる現実的な予防アプローチとして提案したい。

専門医・指導士共通プログラム4 百寿者および超百寿者研究の展望

6月11日(日) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 10:40~12:10

座長：澤登 雅一(三番町ごきげんクリニック)
石井好二郎(同志社大学スポーツ健康科学部)

SIP4-1 高齢でも健康であるための身体リソース

○石井好二郎
同志社大学スポーツ健康科学部

現在、高齢者を対象とした肥満の診断基準は設定されていない。また、高齢者においては肥満の方が死亡リスクの低い、オベシティ・パラドックス(obesity paradox)がある。日本人のデータでオベシティ・パラドックスを支持する研究が報告されている。しかしながら、オベシティ・パラドックスは、「肥満者は若くても病気になりやすい。」という選択バイアス(selection bias)、「生き残った高齢肥満者は丈夫。」との生存者バイアス(survival bias)、「喫煙者は痩せていることが多い。」などの交絡因子(confounder)、「病気のために痩せている。」などの逆の因果関係(reverse causation)、などが含まれている可能性がある。

一方、日本の7つのコホート、35万人以上のデータを併せたプール解析では、より詳細にBMIを区分し、死因別にリスク比を検討している。その結果、男性23~30kg/m²、女性23~27 kg/m²のBMIで死亡リスクが低いことが報告されている。また、日本人高齢者5,699人(平均年齢79歳、男性43.0%)を対象とし、人工知能(AI)による分析を用いた研究でも、全死亡のリスクが最も低いBMIは25.9~28.4kg/m²であったことが報告されている。全死亡リスクが最も高いBMIは共変量調整の有無にかかわらず12.8~18.7kg/m²であった。したがって、低体重が死亡リスクに関連することは明らかであるが、過体重や肥満であることが死亡リスクを抑制するとは必ずしも言えず、普通体重(BMI 22kg/m²)よりやや高めが高齢者の死亡リスクを低下させる可能性があり、高齢者のフレイルリスクとBMIの関連もほぼ同様の結果を示す。

その他、歩行速度や運動習慣などを含め、高齢でも健康であるための身体リソースの指標を解説する。

SIP4-2 活動が育む百寿者の健康

○三上 靖夫
京都府立医科大学大学院リハビリテーション医学

わが国の百寿者の総数は増え続けており、2022年に9万人を超えた。京丹後市は日本海を望む京都府北端にあり、人口10万人あたりに占める百寿者の割合は237人であり、全国平均の3.3倍、京都府平均の約3倍となっている。京都府立医科大学では、人生100年時代を元気で過ごす鍵を探すべく、2017年から長寿者が多く暮らす京丹後市でコホート研究を行っている。65歳以上の地域住民の健診から、運動器機能、呼吸器機能、循環器機能、摂食嚥下機能、消化器機能、認知機能などの膨大なデータを蓄積しており、横断的かつ縦断的にデータを収集し解析することで、健康長寿の背景因子が解明されると期待されている。

われわれは、2019年からこのプロジェクトに参画し、活動量計を用いて高齢者の活動時間と心身機能との関連を分析している。これまでに判ってきたことは、エネルギー消費量が3.0Metz以上の活動時間と、骨密度、握力、下肢筋力、歩行速度などの因子と正の相関があり、その一方で、1.5Metz以下の活動時間が女性の骨密度、下肢筋力、歩行速度と負の相関を持つことである。掃除機を使った掃除や風呂掃除、庭の草引きなどが3.3~3.5Metzの動作に相当し、座ってテレビをみる、会話をするなど1.5Metz以下の動作に相当する。歩数や運動習慣と健康との関連について多くの報告があるが、「座位時間が長いほど死亡リスクが高まる」など、座位時間に注目した研究も増えてきた。高齢になれば、ジムに通うことやウォーキングなど屋外での運動を継続することは困難となることが多い。しかし、われわれの研究結果から、こまめに家事をこなすことや自宅周囲で活動することが、運動器の機能の維持に繋がることが明らかになった。

このコホート研究から、京丹後市の高齢者の腸内細菌には健康に関わる「酪酸産生菌」が多いことがすでに報告されており、根菜類や海藻などを摂取する食生活の影響が推定されている。百寿者の健康は、身体活動と食が鍵を握ると考えている。

SIP4-3 百寿者および超百寿者研究の展望

○新井 康通^{1,2}

¹慶應義塾大学医学部百寿総合研究センター、²慶應義塾大学看護医療学部

地球規模の高齢化が進む中、健康長寿の達成が個人にとっても社会にとってもますます重要な課題となっている。慶應義塾大学医学部では、1992年からヒトの健康長寿モデルである百寿者の研究を開始し、さらに2002年から105歳以上の超百寿者を対象とした全国超百寿者研究を開始し、現在まで110歳以上のスーパーセンテナリアン 160名を含む900名以上の百寿者/超百寿者の方に調査にご協力を頂いた。これらの研究から、特にスーパーセンテナリアンの医学生物学的特徴として、1) 加齢に伴う認知機能の低下が遅い、2) フレイルの発症が遅い、3) 心不全のバイオマーカーであるN-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) が生命予後と関連し、心臓を中心とする循環システムの老化が遅いことを報告した。さらに、近年の基礎老化科学の急速な進歩により、ゲノムの不安定性、エピジェネティック変化、老化細胞の蓄積など、老化に本質的にかかわるhall marks of ageingが解明されている。百寿者/超百寿者の研究をさらに加齢関連疾患への治療介入に結び付けるためには、こうしたHallmarks of agingがスーパーセンテナリアンではいかに制御され、老化遅延が加齢疾患の回避・遅延につながっているのか、またそのカギとなるパスウェイの解明が必要である。今後は基礎研究と臨床研究とが一体となったtranslational researchとしての発展が重要である。

SIP4-4 人生100年時代のサクセスフルエイジング

○権藤 恭之

大阪大学人間科学研究科臨床死生学・老年行動学講座

ガリバー旅行記は、誰でも知っている小説であるが、彼がストラルドブラグストと呼ばれる不死人が生まれる国を訪れたエピソードはあまり知られていない。彼は、人が不死であれば永遠に知識を蓄え、不死人は国の発展に大いに貢献するはずだと考える。しかし、不死人は加齢に伴い様々な機能が衰え、最終的に社会で忌み嫌われる存在となると聞かされ落胆する。16世紀にスウィフトが描いた状況は現代にも当てはまるのだろうか。

高齢期から超高齢期にかけての変化について、身体機能を見ると、70歳から80歳にかけての低下は大きくないが、80歳から90歳にかけての低下は非常に大きい。100歳で自立と判断できる人の割合は約20%である。一方、105歳で100mを30秒台で走るような、高いレベルで機能を維持している個人も存在する。認知機能についても同様に、90歳になると大きく低下し、100歳で認知症ではないとされる割合は約40%である。100歳を上回ると平均的にはそれらの機能はさらに低下を示す。我々の調査では107歳以上の女性では100%が認知症だと判断された。一方、110歳を上回っても認知症ではなかったと報告される症例報告も存在する。110年以上の人生を生きるスーパーセンテナリアンは加齢に伴う機能低下が少なく、スウィフトの加齢に対する見解とは異なる存在と言える。

一方、超高齢期には機能低下と幸福感は乖離するとの報告がある。そして、その背景には老年的超越と呼ばれる心理的な発達が存在すると仮定され、現在研究が進められている。これまで、老年的超越は、加齢とともに高まること、高い個人では機能の低下が生じていても幸福感が下がらないことなどが報告されている。このような知見は、やはりスウィフトとは異なった加齢に対する見解を提供する。そして、21世紀にもたらされた、人生100年時代のサクセスフルエイジングに対する考えを機能の維持や社会との関りを重視する従来のものから、命が存在することの意味や生きている喜びを中心としたものに転換する道しるべとなるだろう。

倫理・利益相反ワークショップ 自費診療(美容医療・再生医療)における適正な広告活動

6月10日(土) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 9:00~10:30

座長：楠本 健司(くすもと形成外科クリニック)
日比野佐和子(大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学)

ECW-1 美容医療における広告の利点と欠点

○大慈弥裕之^{1,2}

¹NPO法人 自由が丘アカデミー 代表理事、²北里大学 形成外科・美容外科 非常勤講師

美容医療は自費診療で行われ、未承認の医薬品、材料、機器が治療の場で多く使用されているため、合併症や金銭上のトラブルが多く報告されている。これらの美容医療トラブルは、近年、消費者庁や厚生労働省が問題視するようになり、様々な行政上の対策が講じられるようになっている。

令和元年度(2019年)に始まった美容医療に関する厚生労働科学研究事業では、美容医療に関係する主要な五学会(日本美容外科学会 JSPAS、日本美容外科学会 JSAS、日本美容皮膚科学会、日本形成外科学会、日本皮膚科学会)が合同で、美容医療合併症実態調査をおこない美容医療診療指針を作成した。合併症実態調査では、美容医療において患者に対し医療としての限界やリスクについて医師からの説明が不足している等、インフォームド・コンセントが不十分な施設があることが指摘され、今後、美容医療機関にむけて、あらためてインフォームド・コンセントの徹底の周知が必要であることが報告された。

美容医療は他の一般医療に比べ緊急性がなく時間的余裕があるため、術前に十分な時間をかけて治療法の選択、治療内容、時期、成功の可能性、危険性、副作用について慎重に検討しなければならないことが指摘されている。美容医療を提供する医師は、通常の保険診療に比べより厳しい結果義務と注意義務を負っていて、患者の主観的願望を満たすことが求められている。したがって、美容医療では、保険診療以上に術後結果の不良を含めたリスクの説明を行う責務がある。

美容医療では、ホームページ等においても治療のメリットが強調され、リスクの説明が不足していることがこれまでも指摘されてきた。一方で、美容医療に対する患者や社会の理解を促進するもとも必要である。医学の立場から見ると、患者が望む形を正確に創ることは容易ではない。社会としての理解が進むよう、学会等が中心となって情報発信することも必要と考える。

倫理・利益相反
ワークショップ

ECW-2 広告制限内における広告戦略とは

○青木 律^{1,2}

¹グリーンウッドスキンクリニック立川、²日本美容医療協会

わが国における医療機関の広告は医療法の定めにより広告可能な領域が限定されている。特に抗加齢医学においては健康保険外の自費診療や未承認医療などが行われることがあるが、これらについては原則広告することが出来ない。

厚生労働省の見解では広告とは認知性、誘引性、特定性の三要素を兼ね備えるものとされている。このうち患者自らが情報を求めてたどり着く医療機関のウェブサイト(以下HP)については駅の看板や新聞雑誌の広告と比べて認知性に欠けることから一定の条件下で自費診療や未承認治療の情報など広告制限を解除することが可能である。

令和2年4月1日から同3年3月31日までの一年間にネットパトロールによって違反を指摘された広告件数の総数は3474件であり、そのうち抗加齢医学が含まれる分野の総数は665件であった。違反内容の分類ではその三分の二にあたる450件が「広告が可能とされていない事項の広告」とのことである。

つまり医療法に定められた広告可能な事項以外を広告してしまったということだが、この大半は一定の要件を満たせば限定解除が可能であったものと推察される。

今回は本年2月1日に改訂された医療広告ガイドラインを中心に抗加齢医学領域において広告(自院のHPを含む)可能な範囲や文言について解説するとともに、このような制限下においての効率的な広告のあり方についての考えを述べる。

ECW-3 HOT PEPPER Beautyにおける再生医療・美容外科の取り扱い開始への検討と、医療広告における課題・社会的責任への取り組み

○昇 真子
株式会社リクルート

株式会社リクルートが運営するHOT PEPPER Beautyは、2007年にサービス開始した美容情報サイトであり、これまで美容院やネイル、エステサロンなどの掲載が主流でした。いまや年間1億件の予約がうまれる国内最大級の美容系サイトに成長し、多くの美容感度の高いユーザーを抱えています。そうした中、2020年に美容クリニックの領域も掲載開始しており、現在全国約1,400件の医院が掲載中です。更に2023年8月より、再生医療や美容外科手術の取り扱いを始めることとなりました。この取り扱いにあたっては、医療広告における表現の課題と共に、美容医療初心者会員に多く抱えるサイト運営者として、特に、初心者への美容医療のハードルを下げること、一方ではそうした患者様への安全性を担保することのバランス・両立について、非常に慎重に検討してまいりました。取り組みの一例として、媒体に掲載できる施術や術式については、美容医療診療指針作成分科会の先生方のお力も借りて一定の線引きを行いました。

また、医療広告には、様々な規制やルールがあります。中でも医療広告ガイドラインにおける表現の課題は大きく、媒体規模や法的制約をわかりやすく説明し、正しい情報発信が行えるよう努めています。美容医療のハードルを下げて美容医療初心者を動かすこととして、患者様からの口コミも一切削除しないポリシーで掲載しており、実際の体験談を通して美容医療に関心を持つ会員に情報を提供しています。これらの取り組みを通じ、美容医療の透明性を向上させることにこだわって運営してまいりましたが、私たちは美容医療領域において、より裾野を広げ、利用者層の獲得に貢献していきたいと考えております。事実、この3年間で予約をしたユーザーの約半数が美容医療初心者であったというデータが出ておりますが、その中で再生医療や美容外科を取り扱うことになった背景や、医療広告における課題、当社がどのように規制やルールを乗り越え、バランスを保ちながら、社会的責任を果たすため取り組んでいるかをご説明させていただきます。

若手プログラム 老化に伴う質的変容の認識

6月10日(土) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 9:00~10:30

座長：長竹 貴広(明治大学)
小川 陽一(山梨大学皮膚科)

YP-1 免疫機能による老化細胞の認識メカニズム

○吉田 翔太
大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科

細胞老化は、DNA損傷などの様々なストレスに応答して恒常的に細胞周期が停止した状態である。細胞老化により増殖が停止した老化細胞は、炎症性サイトカインを含む様々な老化関連分泌表現型(SASP)因子を分泌することでマクロファージやT細胞などの免疫細胞を誘引し、老化細胞自身を除去させていることが明らかになっている。しかし一方で老化細胞の中には、例えば免疫チェックポイント分子であるPD-L1を細胞表面上に発現することで、T細胞による免疫監視機構から逃れようとするものも存在する。本講演では、老化細胞が免疫細胞を誘引するメカニズムと免疫機構から逃避するメカニズムのバランスについて考え、免疫機能の観点から老化細胞に対する治療介入の可能性について考察する。

YP-2 肝移植患者におけるmRNAワクチン有効性に関する免疫抑制剤の影響

○野木森拓人、山本 拓也
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難病・免疫ゲノム研究センタープレジジョン免疫プロジェクト

【目的】

肝移植患者は免疫抑制剤の服用や合併症により、COVID-19の重症化リスクが高いことが知られている。mRNAワクチン接種はCOVID-19に対して有効な手段であるものの、肝移植患者は健常者やその他の免疫抑制下にある患者に比べてmRNAワクチンにより誘導される抗体価が低いことが問題とされている。臨床的に肝移植者に用いられる免疫抑制剤はカルシニューリン阻害薬、代謝拮抗薬のミコフェノール酸モフェチル、mTOR阻害薬のエベロリムス及びステロイドが知られている。特にカルシニューリン阻害薬はT細胞の初期の活性化を阻害することで免疫を抑制する。以上の理由から、移植者におけるmRNAワクチン接種後の抗体誘導の不応答は、T細胞の不応答により引き起こされている可能性が示唆されている。しかしながらmRNAワクチンにより誘導される抗体についての報告は多々あるが、これまでにmRNAワクチン接種によるT細胞反応の変化に関する報告は不足している。

【方式】

以上の背景を踏まえ、本研究ではBNT162b2またはmRNA-1273ワクチンを接種した健常者および免疫抑制剤服薬中の肝移植者から、ワクチン接種前、2回目接種1、3、6ヶ月後、3回目接種1ヶ月後のタイムポイントで経時的に採血し、得られた血漿および末梢血単核細胞を用いて、ワクチンにより誘導される体液性免疫及び細胞性免疫を経時的に評価した。

【結果・結論】

抗体反応およびT細胞反応の評価では、ワクチン株であるWuhan-1株に対する反応に加えて、Omicron sublineagesに対する反応も評価した。また、肝移植者の臨床情報をもとに、mRNAワクチンへの反応性に影響を与えるfactorを同定した。これらの解析は免疫抑制下にある肝移植者における、mRNAワクチンによる免疫記憶に関する新たな洞察をもたらし、今度の肝移植者のCOVID-19に対する感染症対策に重要な知見となることが期待される。ひいてはSARS-CoV-2に限らずmRNAワクチンにより誘導させる記憶免疫反応の理解につながる可能性がある。

YP-3

Basal extrusion of single-oncogenic mutant cells induces dome-like structures with macrophage accumulation

○瀬海 美穂^{1,2}、白井 孝信¹、藤田 恭之¹¹京都大学大学院医学系研究科分子腫瘍学、²エーザイ株式会社インキュベーションラボ

At the initial stage of carcinogenesis, oncogenic transformation occurs in single cells within epithelial layers. However, it remains unknown what happens around the newly emerging transformed cells. To unravel this black box in cancer biology, we have originally established mouse models in which the expression of an oncoprotein, such as RasV12, can be induced in a mosaic manner within a variety of epithelial tissues. In the lung bronchial epithelium, the majority of RasV12-transformed cells are apically extruded, while non-eliminated RasV12 cells are often basally delaminated leading to various changes in the surrounding environments; macrophages accumulate, and normal epithelial cells overlying RasV12 cells overproliferate and form a convex multi-layer, which is termed a "dome-like structure". Furthermore, basally extruded RasV12 cells acquire certain features of epithelial-mesenchymal transition (EMT). Single-cell RNAseq analysis reveals that the expression of several cytokines or chemokines is up-regulated specifically in RasV12 cells in the dome-like structure. Among them, CCL2 plays a crucial role in the accumulation of macrophages and in the formation of dome-like structures. In addition, we have identified the specific marker for the dome-like structures which enabled us to detect similar dome-like structures in human lung tissues. Hence, basal extrusion of single-oncogenic mutant cells can induce tumor microenvironment and EMT and generate characteristic precancerous lesions, providing molecular insights into the earlier step of cancer development.

実地医家スキルアップセミナー1 臨床家が知るべき新しい検査手法

6月11日(日) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 9:00~10:30

座長：別部 尚司(別部オーラルヘルスケア&クリニック)
中島 孝哉(中島こうやクリニック)

SPP1-1 メタボロミクスによる新しい評価方法と個別栄養療法の確立

○吉田 優

兵庫県立大学環境人間学部食環境栄養課程&先端食科学研究センター

メタボロームとは、生体試料(体液、組織、細胞等)に含まれる低分子代謝物(分子量1,000以下)群です。これらの代謝物を網羅的に定性・定量解析するメタボローム解析(メタボロミクス)は、ポストゲノム科学の一分野として生まれたオーム科学のひとつです。特に近年では、質量分析計を用いた解析技術が進展し、ライフサイエンス分野では欠かせない研究手法の一つとなりつつあります。医学研究をはじめとしたさまざまな分野においてもその重要性が認識され始め、特にバイオマーカーの候補や治療代謝物の検索に有用とされています。その理由として、様々な病態において、病気に関連する細胞・組織内において酵素タンパク質による代謝の変動が起こり、その疾患特有の代謝物のパターン(メタボロームプロファイル)へと変化し、それが血液・尿中にも反映することが予想されるからです。これまで私達は、さまざまなメタボロミクスシステムを確立し、消化器疾患を中心にバイオマーカー探索や治療代謝物の探索を行ってまいりました。疾患特異的に変動する代謝物を補充することで、個別化栄養療法の開発に取り組んでいます。本講演では、メタボロミクスの医学研究、特にメタボロミクスによる新しい評価法と個別化栄養療法の可能性について、私たちの研究成果をご紹介します。

SPP1-2 尿中マイクロRNAによるがん診断

○馬場 嘉信^{1,2}

¹名古屋大学工学研究科・医学系研究科、²量子生命研究開発機構量子生命科学研究所

我々は、文科省・光・量子飛躍フラッグシッププログラム(Q-LEAP)量子生命科学拠点、マテリアル先端リサーチインフラ(ARIM)次世代バイオマテリアルハブ拠点、AMED日米連携がんムーンショット等の国家プロジェクトにおいて、量子生命科学・ナノバイオAIデバイスによる未来医療の開拓を目指した研究を推進しています[1-8]。本講演では、これらの研究成果のうち、ナノワイヤによるエクソソーム超高効率捕捉と尿中のエクソソームマイクロRNA超高感度解析およびAIがん診断、AIナノポアデバイスによるエクソソーム超高速解析に基づくがん診断など、量子生命科学・ナノAIバイオデバイスの基礎研究から未来医療への展開に向けた最新の研究動向について解説します。

[1] 浜地格, 馬場嘉信他編集, 生体分子環境の化学—分子夾雑と1分子で解き明かす生体の挙動, 化学同人, 2023.

[2] T. Yasui, et al., Science Advances, 3 (2017) e1701133.

[3] T. Yasui, et al., ACS Nano, 13 (2019) 2262.

[4] Y. Kitano, et al., ACS Appl. Mater. Interfaces, 13 (2021) 17316. Supplementary Cover

[5] M. Tsutui, et al., Small Methods, 5 (2021) 2100542. Inside Back Cover

[6] T. Yasui, et al., Biosens. Bioelec., 194 (2021) 113589.

[7] M. Tsutui, et al., Science Advances, 8 (2022) eabl7002.

[8] K. Chattrairat, et al., ACS Nano, (2023) DOI: 10.1021/acsnano.2c08526.

SPP1-3 アルツハイマー病の血液診断の可能性

○中村 昭範

国立長寿医療研究センターバイオマーカー開発研究部

アルツハイマー病 (AD) は、無症候の前臨床期から、軽度認知障害 (MCI) を経て認知症に至るまで、数十年にもわたる連続した病態 (continuum) で、この間に、アミロイド β ($A\beta$) の蓄積による老人斑形成、リン酸化タウ蛋白の蓄積による神経原線維変化、それに続く神経細胞の脱落といった一連の病理学的変化が脳内に生じていく。ADの確定診断はこれらの病理所見の確認が必要なため、生前に正確な診断を行うことは困難であったが、近年、PETや髄液検査を用いて脳の病理学的変化を捉えるバイオマーカーの開発が進み、信頼性の高い臨床診断が可能になってきた。また最近では、PETや髄液検査に比べてコストや侵襲性の面で問題が少ない血液バイオマーカーの開発が急速に進んでいる。本発表では、ADの病理変化である“ATN” (Amyloid, Tau, Neurodegeneration) に対応した血液バイオマーカーについて、世界の研究動向に我々の研究成果を交えて概説する。

実地医家スキルアップセミナー2 感覚器を守る、鍛える

6月11日(日) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 10:40~12:10

座長：田中 孝(田中消化器科クリニック)
勝谷 友宏(勝谷医院)

SPP2-1 目の血流を増やして目を守る！

○坪田 一男
株式会社坪田ラボ

WHOは、2050年の近視人口は全世界で生きる人類の約半分にあたる50億人に達し、うち20%が失明の可能性がある高度近視になると予測している。さらに近年の疫学研究では、加齢に伴い近視による失明率は大きく上昇し、75歳以上で高度近視に至ると失明率は40%近くになるという報告もある。

なぜ人類はこれほどにも近視になりやすくなったのだろうか。近視の本体は強膜の菲薄化による眼軸長の延長であることがわかっていて、検査機器の性能向上と基礎研究の進歩により、その本質は“脈絡膜の虚血”にあることがわかってきた。また、近視作業は虚血を助長し、一方屋外活動は虚血を防ぐことも明らかになってきた。

50年前、学童は1日平均3時間程度屋外活動(外遊び)をしていたが、現在は30分程度にまで短縮している。これにより虚血が持続することが、近視の進行の原因の一つだと考えられる。ではいかなるメカニズムで屋外活動の増減が近視の進行を左右するのか？ 慶應義塾大学医学部眼科学教室(栗原准教授、鳥居講師ら)との共同研究により、屋外光に含まれるバイオレットライトが、非視覚オプシンであるOPN5を活性化し、脈絡膜血流を改善して虚血を防ぐことが判明した。つまり学童の屋外活動を増やしてOPN5を活性化すれば、世界的な近視の急増に歯止めをかけることができる。慶應義塾大学発ベンチャーである株式会社坪田ラボは、バイオレットライト仮説に基づくさまざまな近視抑制研究を展開している。本シンポジウムではその一端を紹介する。

SPP2-2 免疫若返り処置と老人性難聴予防

○岩井 大
関西医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座

人口の高齢化が進む現在、健康寿命の延長は喫緊の課題である。しかるに、ヒトを用いた抗加齢研究は長期間を要する。我々の耳鼻科領域でも老人性難聴への防止対策がいまだ見つからない。老人性難聴の早期発症と進行は、周囲とのコミュニケーションを阻害し、社会的孤立、失業、身体活動の低下、認知障害、うつ病を招く。

質問①！110歳高齢者から分かった長寿者の特徴は？⇒ フルーツをたくさん食べていた？運動していた？ダイエットしていた？免疫力が高かった？朗らかであった？

質問②！加齢⇒老化徴候⇒死という流れを考えた場合、野良猫の寿命はおよそ8年、家猫の寿命は15年程度とされる。寿命の異なる理由はどれか？⇒清潔環境？温度？節食量？愛情？

質問③！免疫力アップのために、骨髄細胞を接種(移植)したら、寿命は延長するか？

質問④！SAMP1(老人性難聴・胸腺萎縮・老化徴候の早期発症と進行を示す)マウスに、正常マウスの細胞細胞を接種すると、難聴が予防できるか？

質問⑤！若いTリンパ球(ナイーブTリンパ球)を供給する臓器である胸腺を移植されたSAMP1マウスでは、難聴の進行が予防されるか？

質問⑥！若いマウスのリンパ球を接種されたマウスでは老化や難聴の進行が遅延するか？ Mitani A, Iwai H, et al. Exp Gerontol in press.

質問⑦！ヒトにおいて、若いうちにリンパ球を採取・凍結保存しておき、加齢前からこの細胞を分割接種すると加齢は抑えられるか？

解説：免疫能、特に(T)細胞性免疫能は加齢性胸腺萎縮によって老化(免疫老化)し、病原微生物や老廃物、老化細胞の増加で消費・疲弊する。進行するとこれら処理する作業(炎症)は解決できずに遅延する(inflamm-aging)。この炎症状態では、炎症の主役である貪食細胞が酸化ストレス(活性酸素など)を遷延性に産生し、臓器の老化(DNA損傷)を促進する(oxi-inflamm-aging)。この予防策の一つが免疫若返り処置である。

今回、演者の研究結果を踏まえ、老人性難聴を含めた老化への対策や生活習慣の改善について提案したい。

SPP2-3 味覚の生命科学

○樽野 陽幸

京都府立医科大学大学院医学研究科細胞生理学

味覚は飲食物に含まれる栄養素の検出、毒素の忌避を介して食行動の選択、さらには生活の質にとっても重要な感覚である。舌上皮に存在する味蕾が味覚センサー器官であり、これが呈味物質を検出し、求心性味神経へと味覚情報を伝達する。現在、甘味、苦味、うま味、酸味、塩味が5基本味として知られ、これらの味蕾における受容・トランスダクション・神経伝達のメカニズムを解明することが本分野における基礎研究の最重要課題であった。我々は最近の研究において、塩味のトランスダクションおよび甘味・苦味・うま味・塩味の神経伝達のメカニズムを明らかにした。これらの研究により末梢における5基本味のコーディングが全て分子レベルで解き明かされた。特に、味蕾細胞はシナプス小胞の代わりにイオンチャンネルを神経伝達物質放出経路として用いる非典型的な化学シナプス様式を用いており、我々はこれを“チャンネルシナプス”と呼んでいる。本講演では、自身の研究を交えつつ基本味受容の分子メカニズムの最新知見ならびに現在の残された課題について解説する。

メディカルスタッフシンポジウム1 生活空間におけるアンチエイジング要素を考える

6月11日(日) 第8会場(ガラス棟5階 G510) 9:00~10:30

座長：南山 幸子(京都府立大学)
佐藤 和恵(セリスタ株式会社管理部長/昭和大学薬学部)

MSY1-1 住宅の寝室環境が睡眠と皮膚に及ぼす影響

○岩城 朱美
安田女子大学家政学部生活デザイン学科

【目的】現代社会において、睡眠の質が人の健康や生活に大きな影響を与えている。寝室を含む住宅環境と健康については、寒冷住宅における疾病の発症リスクや死亡率の増加に関する報告がされている。睡眠が阻害される要因として、心理的・生理的・社会的要因や住宅の温熱環境による物理的な要因がある。寝室環境において、我々は睡眠中、常に顔を曝している。就寝中は免疫細胞の活動が弱まるため、特に空気が乾燥する冬期は、鼻や喉の粘膜だけでなく皮膚の乾燥に注意することが重要視される。本研究は3つの実験を通して住宅の寝室環境が睡眠と皮膚に及ぼす影響を調査し、解析することで因果関係を探る。

【方式】【結果】加湿環境が中年者の皮膚と睡眠に及ぼす影響を評価する実験では、異なる断熱性能の住宅居住者の睡眠時にパーソナル加湿器を使用して、頭部周囲の加湿が睡眠に与える影響や皮膚の水分率、皮膚の肌理について解析した。冬期睡眠時の入眠および皮膚の肌理について局所加湿が有効であったが睡眠効率を維持するためには加湿時間帯に工夫を要すること等を確認した。

全館空調住宅居住者の睡眠に関する実験では、24時間連続運転の全館空調住宅において、中年者の寝室環境、睡眠皮膚水分率及び血圧等を調査した。また、睡眠効率等に関して個別空調住宅居住者との比較を行った。入眠前の室温調整の睡眠への影響を把握すると共に、起床後の収縮期血圧上昇を抑制する空調・加湿方法を明らかにした。居室及び空調方式の違いによる睡眠への影響を評価するための若年者を対象としたモデルハウスでの実験では、夏期睡眠時における全熱交換型全館空調方式の設定室温を変化させる制御条件の違いによって生じる段階的な気流変化や吹き出し口位置の違いによる気流性状と、入眠や睡眠維持、疲労回復、深睡眠割合等との関係を把握した。

【結論】空調制御方式の違いや温度、気流によって睡眠の質が向上する可能性がある一方で、睡眠時の環境条件を人体が許容できない可能性も考えられるため、さらなる研究を進めることが必要である。

MSY1-2 医療空間におけるアンチエイジング要素を考える

○佐藤 和恵
セリスタ株式会社

皆様！お元気ですか？とお尋ねしたら、「ハイ！元気です！」との、お答えが返ってくるでしょうか？何人かの方は、「いいえ！」か「何となく今一です」とおっしゃる方もおられるのではないのでしょうか？別にどこが悪いわけでもなく、何となく「はい！」とは言えないですかね。まして、病院内とかでは。病院にいるということは、どこか不具合があるから、そこに在るわけでものね。まして、年老いていけば、色々不具合がありますから。ある時、ご自分のアンチエイジングに対する悩みをお聞きしたら、一番多かったのが、顔の老化(34.4%)、次が体系の老化(24.6%)、後は筋力、髪、精神面との回答を頂きました。脳は27歳から老化(脳の神経細胞150億個：1日10万個以上減少)します。年齢による物忘れは回復しますが、記憶力、集中力は50代から減少が自覚されます。

病的物忘れは、進行して、痴呆(脳血管痴呆：脳梗塞、脳出血、アルツハイマー病)に。

長寿の秘訣として、色々言われていますが、私はいつも10項目をあげます。

- 1：生きがいを持つ 2：豆類を沢山食べる 3：野菜はたっぷり、多量食べる
- 4：食べ過ぎない 5：徹底的な健康チェック 6：坂道を歩く
- 7：アルコールを嗜む 8：チョコレートを食べる 9：死ぬまで働く
- 10：医者を選ぶ

健やかな老年を維持するためには以上のことが大切だと思います。

京大教授であられた、大島 清先生は、長寿の秘訣として、以下のことを言われてました。

長寿の秘訣

- か：感動すること
- き：興味を持つこと
- く：工夫すること
- け：健康であること(心身)
- こ：恋心をもつこと

MSY1-3 室内空間の明るさがコミュニケーションに及ぼす影響

○石川 敦雄

京都府立大学大学院生命環境科学研究科

【背景】

何歳になっても、社会的な関わりを維持し続けることは、充実した社会生活に重要である。一方で加齢に伴い、他者に相談する機会やソーシャルサポートを受ける機会等が減少することが報告されている。

【目的】

本研究では、明るさがコミュニケーションに及ぼす影響を現実のコミュニケーション場面で検討する。具体的には、明るさを操作した実験室において、実験協力者と参加者との間で特定の話題について会話する心理実験を通じて、明るさがコミュニケーションに及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

【方法】

実験デザインは、明るさ2条件（明・暗）を参加者間要因、質問紙の測定タイミング（事前・事後）を参加者内要因とする混合計画とした。参加者は、20～40代の男性30名である。明るさは、机上面照度で明条件3808 lx（SD=23.7）、暗条件384 lx（SD=23.9）であった。心理的距離の測定には、心理的重なり尺度（IOS）を採用した。

【結果】

心理的距離に対して、明るさ×測定タイミングの2要因混合分散分析を実施した結果、明るさの主効果のみが有意傾向であり、暗条件（ $M=2.73$, $SD=1.437$ ）の方が、明条件（ $M=2.07$, $SD=1.285$ ）よりも心理的距離を小さくすることが有意傾向であった（ $F(1, 28)=3.024$, $p=.093$ ）。また、物理的な対人距離に関して、暗条件（ $M=105.6$, $SD=8.63$ ）が明条件（ $M=111.7$, $SD=7.19$ ）よりも有意に短かった（ $t(28)=2.114$, $p<.05$ ）。

【考察】

本研究の結果から、室内空間の暗さは、コミュニケーション場面における物理的な対人距離や心理的距離を縮めるとともに、会話満足度を高めるといったポジティブな影響を及ぼすことが明らかになった。関連する先行研究の知見と照らし合わせ、本研究が示した影響過程には、物理的な暗さと他者との一体感（oneness）との潜在的な連合が影響していると考えられる。

MSY1-4 環境条件が導く食欲および食嗜好

○長阪 玲子

東京海洋大学学術研究院食品生産科学部門

食欲についてはこれまでに多くの研究がなされ、食欲制御ホルモンの発見以降、エネルギー代謝との関係については徐々に解明されてきた。哺乳類は体温を一定に保つため、環境温度が低温になると熱産生量を増加させエネルギー消費が亢進される。そのため哺乳類にとって、環境温度の変化に伴い摂食を制御することは非常に重要である。環境条件の一つである明暗サイクルの周期が延長すると、マウスにおいて食物摂取量が減少するという報告がある。マウスやラットなどの齧歯類は暗期に活動が亢進され、明期は活動が抑えられることから、暗期に摂食が多くなる。概日リズムは明暗サイクルの影響を受けており、概日リズムの消失は、メタボリックシンドロームの兆候につながる可能性があることが示されている。また、概日リズムを統制するclock遺伝子欠損したマウスは、日中の摂食リズムが崩壊し、過食肥満であり、高レプチン血症、高脂血症、肝脂肪症、および高血糖症の代謝症候群を発症する。このように概日リズムは、摂食および代謝と強く関わっている。

生育温度や明暗条件などの環境条件は食欲だけでなく、嗜好性にも影響を及ぼすことが明らかになりつつある。哺乳類が栄養素の選択をどのように行っているのかについては不明な点が多く、環境温度と餌の選択性についても研究が進められている段階である。これまでに脳視床下部におけるAMP活性化プロテインキナーゼ濃度がショ糖嗜好性に関与していることや、脂肪酸鎖長延長酵素Elovl6や、視床下部に存在するMCHおよびCRHといった神経性ペプチドホルモンもショ糖嗜好性に関与していることが報告されている。我々はマウスにおいて環境温度が摂食量だけでなく嗜好性を変動させる事を確認した。さらにレプチン投与実験によってその嗜好性の変動は、環境温度変化に伴い誘導された血中レプチン濃度の変化に起因していることが明らかとなった。

このように環境条件と食欲および食嗜好に関しては様々なメカニズムを通して関係しており、今後のさらなる研究が望まれる。

メディカルスタッフシンポジウム2 多職種で診るフレイル予防

6月11日(日) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 13:40~15:10

座長：葦沢 龍人(東京都健康長寿医療センター)
青井 渉(京都府立大学)

MSY2-1 多職種で診るフレイル予防－医師の立場から－

○葦沢 龍人
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター

近年、医師および医療スタッフの専門性を前提とした、多職種連携によるチーム医療の提供が推奨されている。その効果として①医療の質の向上、②医師の負担軽減、③医療安全の向上、④医療経費の削減等が期待される。厚労省は医療スタッフの役割として、「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について(平成22年)」を医政局長通知として示し、医療スタッフが現行制度の下で実施可能な業務を具体的に上げている。一方、医療者の業務の多くは医師の指示を前提としており、医師の業務のサポートを行う立場にある。

超高齢社会のわが国において、本学会の目標である健康寿命の延伸のためにもフレイルの把握は欠かせず、その対応はチーム医療が前提となる。つまりフレイル診療は、医師と医療者による多職種連携の典型的な場であり、各医療者の専門性が極めて重要な役割を果たす。現在フレイルの概念は、筋力低下・歩行速度低下等の身体的機能のみならず認知・心理等の精神的機能や独居・経済的困窮等の社会的機能を含む多面的な要因でもたらされる可逆的な虚弱状態とされる。その診断方法に未だ統一された基準はないものの、わが国では表現型モデルの代表的なCHS基準を修正した日本版CHS(J-CHS)基準が提唱され、その妥当性も示されている。一般にフレイルは、このモデルに基づく①体重減少、②筋力低下、③疲労感、④歩行速度、⑤身体活動等を指標とした評価により表現される。また多面的なフレイル対策としての複合プログラム(運動・栄養・社会参加)は、その予防・改善において極めて有効とされる。

本学会には2023年3月15日現在7727名の医師・歯科医師と1364名の医療スタッフが会員となっており、これら医療者のうち466名は本学会の指導士資格を取得している。将来、本学会により認定される指導士(看護師、保健師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、臨床心理士、公認心理士等)が、多職種連携としてフレイルの評価および複合プログラムの実施へ参入することが期待される。

MSY2-2 フレイル予防に必要な看護職の視点

○関川加奈子
医療法人社団都会渡辺西賀茂診療所訪問看護ステーション

フレイルとは、身体的、精神・心理的、社会的フレイルという広い概念が含まれている。フレイル予防においては、栄養面、運動面、社会面へのアプローチが求められるなか、看護職にはどのような役割が期待されるのだろうか。

現在、医療・介護・福祉の体制は、従来の疾病や傷害の治療・回復を目的とする「病院完結型」から、生活の質を重視し、疾病や障がいがあっても、住み慣れた地域でその人らしく暮らすことを支える「地域完結型」へと大きく変換している。このようなパラダイムシフトが求められるなかで、看護師が高齢者を支える様々な場所(急性期病院、在宅や介護施設、地域づくり)での役割を考えたい。

MSY2-3 栄養管理領域からみるフレイル予防 ～臨床現場での工夫～

○石黒佳代子

大阪公立大学医学部附属病院栄養部

高齢者、特に疾患を伴う高齢者は栄養不良のリスクが増え、低栄養に陥りやすい。そのため、臨床現場の管理栄養士にとって、各患者の疾患に配慮しつつ、フレイルの発症や低栄養の予防を含めた栄養管理を行うことは重要な責務である。

フレイルと栄養は密接に関連する。例えば、筋肉量低下や食欲低下の相互作用により身体機能が低下していくサイクルを「フレイルサイクル」と呼び、低栄養はサイクルの根本原因の一つとなる。サイクルを止めるには意識的な栄養療法と運動療法が推奨される。

高齢者の栄養療法の、メタボ対策からフレイル対策へ管理を切り替える時期がある。概ね65歳以上はフレイル対策に重点をおくと言われるが、そのタイミングは個人で異なり、画一的な栄養管理ではなく個人のライフステージに合わせた管理が必要である。更に臨床現場では、急性疾患から慢性疾患に渡り、患者の疾患に合わせたより細やかな介入が求められる。

フレイル対策として栄養面ではエネルギーとタンパク質の摂取、ビタミンD欠乏の改善に加え、食事では食品摂取の多様性が推奨される。これらを各患者の栄養療法の中で、いかに実行・継続させるか指導や介入に工夫が必要となる。

特に、高齢入院患者の30～50%に低栄養が見られると言われ、栄養介入としては、まず低栄養のリスク患者をスクリーニングし、リスク患者の栄養状態を評価する。その後、必要栄養量の算出、栄養摂取経路（経口・経腸・静脈栄養）の選択など栄養介入の計画を立てて実施し、モニタリングと再評価を繰り返す。その中で明らかとなった様々な問題（咀嚼・嚥下障害、ポリファーマシーなど）について、多職種と連携しながら栄養療法の調整を適宜実施している。また、病院・施設内の管理に留まらず、病病連携・病診連携などの地域連携により栄養管理を継続して行うことも重要となる。

今回、栄養管理領域からみる低栄養やフレイル予防、臨床現場の管理栄養士の役割を考えるとともに、当院での管理栄養士の具体的な介入を踏まえた上で、今後の課題について考察する。

MSY2-4 フレイルにおける心理的アプローチ：心理職の役割

○山下 真理

東京都健康長寿医療センター研究所

【目的】フレイルのアセスメントおよび介入に関して、身体的側面が強調される傾向があるが、心理的側面や認知的側面の評価も重要である。また、フレイル問題に携わる心理職には、患者の背景を理解した上で、現時点での意欲や行動様式、生活環境といった側面に変化を促すべくアプローチしていくことが求められるが、その実践報告は未だほとんどない。本発表では、Mild Cognitive Impairment (MCI) 高齢者を対象とした運動教室に認知行動療法を援用したパイロット研究を通して、フレイルのアセスメントおよび介入における心理職の役割を紹介する。

【方法】地域在住のMCI高齢者18名（男性6名）を対象に、隔週90分間の多因子介入研究を12か月間実施している。研究では、健康習慣の定着をはかるために、集団認知行動療法を援用したプログラム（GCBT）を、運動と共に実施している（2022年9月～2023年8月まで実施予定）。身体機能（握力、歩行速度等、Friedらの基準によるフレイル）認知機能（MoCA-J）、抑うつ（GDS）、ソーシャルネットワーク（LSNS-6）、意欲（J-DAS）などを測定する。GCBTの内容は、運動定着を阻害する理由として最も多かった、「#3忘れる問題（行動のし忘れへの対処）」、「#4時間の使い方問題（運動の時間が確保できない）」、「#5気が乗らない問題」といった問題解決に加え、「#1導入」「#2、#7目標設定（長期目標と短期目標を決める）」「#6サポートマップづくり（身の回りのサポート資源を見直す）」を行った。また、参加者がCBGTの知識を活用できるように、「#8～#12応用」を行った。

【結果】ベースライン時点での参加者の平均年齢は、77.8±5.2歳、MoCA-J平均得点は23.7±1.2点、GDS平均得点は4.4±3.4点、LSNS-6は13.2±4.9点、J-DAS平均得点は29.05±7.6点であった。フレイル該当者は1名、その他プレフレイル該当者は10名であった。

【結論】本研究は、継続中の介入研究の途中経過である。当日の発表では健康習慣の定着をはかるためのGCBTの内容を紹介する。

MSY2-5 理学療法領域からみるフレイル予防

○永井 宏達
兵庫医科大学リハビリテーション学部

これまで理学療法士は、フレイルの「予防」よりも既にフレイル状態にある対象者の進行予防やその改善（リハビリテーション）に関わることが多かった。しかし現在では、一般介護予防事業の地域リハビリテーション活動支援事業や、保健事業と介護予防の一体的実施の中で、理学療法士が地域の中で住民のフレイル予防に関わる機会が増加している。フレイル予防に重要とされている「運動」「栄養」「社会参加」のうち、理学療法士は特に運動（運動機能）の要素に専門的に関わることを期待されているであろう。予防策の一つとして、地域高齢者のフレイル予防には身体活動の確保が有用であることが近年明らかになっている。筆者らは低強度の身体活動がフレイルの予防に関連する可能性を報告している（Nagai K, Clin Interv Aging 2018）。また、フレイルと関連が強いサルコペニアでは、中高強度の身体活動時間の確保が有効である可能性がある（Nagai K, J Am Med Dir Assoc 2021）。活発な運動習慣はフレイル予防に重要である一方で、その運動を、継続的に取り組んでいただくことは容易ではない。住民の運動への意識を高め運動の継続率を向上させるにあたり、個別の支援が出来る場合は、行動変容ステージに基づくテラーメイド型の関わりが効果的である。一方で、ポピュレーションアプローチ等において個別の支援が必ずしも実施できないケースでは、ICT等を用いたモニタリングと活動の支援が有効となる可能性がある。運動はフレイル予防に重要な要素であるものの、地域の現場では、低栄養のリスクを有しているケースや社会的に身体活動を高めづらいケースも多く、理学療法士だけで効果的なフレイル予防を実施することは不可能である。本講演では、多職種連携の中で理学療法士が担うべき役割について紹介しながら、住民の互助力向上を含めた包括的なフレイル予防の在り方について、理学療法士の視点から話題提供したい。

MSY2-6 薬剤領域からみるフレイル予防

○古見 嘉之
東京医科大学病院 薬剤部

フレイルは要介護状態に至る前段階として位置づけられ、身体的、精神・心理的、社会的脆弱性などの多面的な問題を抱えやすく、自立障害や死亡を含む健康障害を招きやすいハイリスク状態を意味する。昨今、身体的および機能的低下や死亡率の増加などの健康への悪影響との直接的な関係があるとされており、関心が高まっている。同様に、ポリファーマシーは“薬物の多剤併用療法上でのあらゆる不適正使用”として定義され、高齢者に多いことが知られている。また、ポリファーマシーは転倒、機能障害、副作用、服薬アドヒアランスの低下など、健康、生活上への悪影響が懸念され、薬物間相互作用、潜在的に不適切な処方など、関連する複数の要因がこれらの有害な結果に関与している可能性があり、日常診療において重要課題と考えられる。フレイルとポリファーマシーの関連性は、広く研究されているが、因果関係までは現状、特定できていない。しかし、薬理学的視点から考えると、転倒、認知機能低下、消化管機能低下など老年症候群を惹起し、身体的、精神・心理的、社会的のどのフレイルにも薬剤が相互に影響を与えている可能性がある。これらの予防のためにも薬剤の適正使用は非常に重要であり、医師、薬剤師を含めた多職種で対応することが望まれている。

東京医科大学病院の高齢診療科病棟では週に1回、ポリファーマシーが疑われる患者を対象としたカンファレンスを実施し、医師、看護師、薬剤師が患者の今後の治療方針、生活状況や薬物関連有害事象の有無やそのリスク回避、薬剤の用法・用量など多面的な角度から薬剤が適正に使用されているかを確認し処方変更に活用している。本日はその概要、実際に薬剤の減薬に多職種関わった事例、多職種での今後の対策について、展望を紹介する。

特別シンポジウム 老化研究の最先端とイノベーションー老化制御バイオテックの現在地ー

6月9日(金) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 15:20~16:50

座長：山名 慶(帝人株式会社)
早野 元詞(慶應義塾大学医学部整形外科学教室)

SSY-1 後天的な老化誘導モデルと、サルコペニア治療薬の開発

○早野 元詞
慶應義塾大学医学部整形外科学教室

2023年にAging Harllmarksと呼ばれる老化を加速、および介入可能な因子が2013年以来更新され、11つとなっている。世界的に老化の分子機序を理解し、その上でAging Hallmarksを標的とした創薬開発がanti-agingからRejuvenationというパラダイムシフトを受けながら海外を中心に加速している。一つ一つの疾患を薬によって治療していく時代から、疾患認定されていない臓器の加齢依存的機能低下を含めた身体機能の改善、それらを定量する生物学的年齢の確立へと移行している。我々は、Aging Hallmarksの中でもエピゲノムを介した後天的な老化の理解を目指したモデル動物、そして治療法の確立を目的に研究、開発を行なっている。例えば、SIRT6のDNA損傷修復活性が齧歯類の寿命に重要な役割を果たす一方で、山中因子(Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc)を介したヒストン修飾やDNメチル化制御は、エピジェネティクスを介した老化制御を行うことが知られている。我々は、開始タイミングの閾値とエピジェネティクスを介した老化スピードの制御を解明するために、タモキシフェン依存的DNA損傷を一過性に誘発するモデルマウスICEマウス(for inducible changes in the epigenome)を開発した(Kato et al., 2021 Dev.) ICEマウスでは、DNA損傷誘導後、細胞特異的な遺伝子発現やヒストン修飾が変化し、「アイデンティティの喪失」が観察される。ICEマウスでは認知機能、筋力、骨密度、代謝などが時間と共に変化し、老化様表現系を示す。ICEマウスでは、FOXO1やCTCF結合領域においてH3K27acやH3K56acといったエピゲノムの特異的な変化を見せる。そして、FOXO1の結合を制御するタンパク質修飾、転写因子を標的とした老化創薬の単離を行なっている。その結果、Wnt/CBP経路を抑制することによって、筋肉の繊維化、脂肪化を抑制し、筋力、筋肉量の改善が見られる。現在、メトホルミンの事例に見られるような既存薬による老化制御および、それらから類似化合物の展開と創薬開発を進めている。

SSY-2 認知症ゼロ社会に向けた認知症予防アンチエイジング食品の開発

○富山 貴美^{1,2}
¹セレプロファーマ株式会社、²大阪公立大学大学院医学研究科認知症病態学

社会の高齢化に伴い、世界の認知症患者数は急増している。患者の医療・介護にかかる社会的費用や、本人や家族が働けないことによる経済的損失は莫大であり、早急な対策が望まれている。認知症の主な原因は、アルツハイマー病(AD)、前頭側頭型認知症(FTD)、レビー小体型認知症(DLB)などの神経変性疾患であり、患者の脳にはA β 、タウ、 α -シヌクレインなどのタンパク質が蓄積する。蓄積は認知症発症の数十年前から始まり、その毒性オリゴマーによって徐々に神経細胞が消失し、脳が萎縮して初めて臨床症状が現れる。死んでしまった細胞は元に戻らないので、原因タンパク質を標的とする薬剤は、前臨床段階から予防的に投与する必要がある。長期投与を前提とする予防薬は、安全・安価で、患者自身が非侵襲的に服用でき、様々な疾患・原因タンパク質に有効で、傷ついた神経細胞を修復する作用を持つことが望ましい。しかし、これらの条件を満たすことは、単一成分からなる医薬品では困難である。また、すべての高齢者が長期に渡って予防薬を服用すれば、医療経済はすぐに破綻する。我々は、多様な成分で構成された、脳機能の維持・改善に有用な食品を開発することで、この問題を解決しようと考えた。そのような食品の素材として、中医学で長年使用され、食品としても使用可能な生薬Zに着目した。その熱水抽出物をADとFTDのモデルマウスに1カ月間経口投与したところ、A β オリゴマー、タウオリゴマーが減少し、マウスの認知機能は有意に改善した。抽出後の植物残渣は通常廃棄されるが、この残渣にも抽出物と同等の活性があることがわかった。さらに、生薬Zを単に破碎しただけのものは活性が最も高く、マウスの認知機能は同月齢の野生型マウスよりも高いレベルにまで向上した。脳由来神経栄養因子の発現も亢進し、DLBマウスでは α -シヌクレインオリゴマーが減少して、神経新生が強く誘導された。以上の結果は、生薬Zの単純破碎粉末が認知症と脳老化を予防する有望な食品となることを示唆している。

SSY-3 老化制御スタートアップのトレンド

○二見 崇史

reverSASP Therapeutics 株式会社

当日は、細胞老化というバイオロジーと疾患治療薬という観点から老化制御スタートアップのトレンド、について皆さんと議論させて頂くことを楽しみにしています。

SSY-4 Epigenetic reprogramming platform for aging

○Vittorio Sebastiano^{1,2}、E. Hsia¹、M. Turkoz¹

¹Turn Biotechnologies, 319 N Bernardo Ave, Mountain View, CA 94043、²Stanford School of Medicine, Stanford, CA 94305

Aging induces changes at the epigenetic level that impact cellular physiology and function, resulting in a complex biological phenomenon characterized by aberrant gene regulation, stem cell exhaustion, senescence, and deregulated cell/tissue homeostasis.

Work developed by Dr. Vittorio Sebastiano (Co-founder and Head of Research at Turn Bio) has shown that epigenetic reprogramming, mediated by transient and controlled expression of mRNAs encoding for nuclear reprogramming factors, represents a new and safe approach to rejuvenate dysfunctional and aging human cells by resetting their epigenetic landscape and pushing cells towards a more youthful epigenome and functional phenotype without interfering with their cellular identity. Such technology, named ERA™ reprogramming, has been shown to improve functional phenotypes in over a dozen of aged human cell types by reversing the epigenetic clock.

ERA™ reprogramming technology, together with Turn's proprietary eTurna™ delivery platform, is at the core of Turn Bio's mission to impact the life of millions of people by tackling the root cause of aging and aging-associated indications.

In his presentation, Dr. Sebastiano will reveal the most recent and exciting developments from Turn Bio in Immunotherapy, and Dermatology.

International Session

6月11日(日) 第1会場(B棟7階 ホールB7(1)) 10:00~11:00

座長：伊藤 裕(慶應義塾大学医学部 予防医療センター)

IS-1 NAD⁺ metabolism in mitochondria and microbes

○Joseph A. Baur¹, Karthikeyani Chellappa¹, Timothy Luongo¹, Sarmistha Mukherjee¹,
Caroline Perry¹, Marie E. Migaud²

¹Department of Physiology and Institute for Diabetes, Obesity, and Metabolism, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, ²Department of Pharmacology, Mitchell Cancer Institute, College of Medicine, University of South Alabama, Mobile, AL



Jos Joseph Baur is a Professor in the Department of Physiology and the Institute for Diabetes, Obesity, and Metabolism at the Perelman School of Medicine of the University of Pennsylvania. He has made key contributions to the understanding of how metabolism and dietary factors influence longevity. In 2006, Dr. Baur and colleagues showed that a sirtuin activator, resveratrol, is able to improve insulin sensitivity and ameliorate premature mortality in obese mice. He led a team that revealed a mechanism accounting for off-target effects of rapamycin, a drug that extends life in mice, but has side effects that limit its utility in humans. His laboratory at Penn is currently focused on the use of small molecules to understand and mimic the health-promoting effects of caloric restriction in rodents, with a particular focus on nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) metabolism. He has co-authored more than one hundred peer-reviewed publications, as well as several book chapters and numerous invited commentaries and reviews and is a standing member of the NIH study section on Cellular Mechanisms of Aging and Development (CMAD).

Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) is a redox cofactor essential to all living organisms. NAD⁺ levels fall with age or disease and rise with exercise or caloric restriction. Supplemental NAD⁺ precursors have beneficial effects on health in rodent models. This has driven a resurgence in interest in the basic biology of this molecule and the enzymes that require it. Although NAD⁺ is present in the mitochondrial matrix and critical to the function of the organelle, the source of mitochondrial NAD⁺ was only recently elucidated. We used isotopic labeling to demonstrate that mitochondria are capable of direct uptake of intact NAD⁺ and identified SLC25A51 as the carrier that is primarily responsible for this activity in cultured cells. Here we show that, like in cells, SLC25A51 is important for establishing the mitochondrial NAD⁺ pool in vivo. Shifting NAD⁺ into hepatic mitochondria is sufficient to replicate the effects of supplemental NAD⁺ precursors on liver regeneration. Thus, the mitochondrial NAD⁺ pool appears to be responsible for some of the benefits of increasing whole-body NAD⁺ and understanding the compartment-specific regulation of NAD⁺ will be crucial to understanding how cells and tissues adapt their metabolism to changes in NAD⁺ availability. In a separate series of studies, we have used heavy isotope tracing strategies to show that the popular supplement nicotinamide riboside is metabolized by the microbiome when administered orally to mice. Further studies revealed a surprising role for the microbiome in normal NAD⁺ metabolism. Host-derived nicotinamide is released into the gut lumen and processed to generate microbial NAD⁺ as well as nicotinic acid that is reabsorbed by the host. These findings reveal a previously unappreciated cycle by which NAD⁺ precursors are shared between the host and microbes.

IS-2 Adult Stem Cell Homeostasis and Aging

○Salvador Aznar Benitah
IRB Barcelona

教育プログラム 医療機関で提供しているエイジングケア療法に関するアンケート結果の考察

6月11日(日) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 13:40~14:40

座長：山田 秀和(近畿大学アンチエイジングセンター／近畿大学医学部)
森下 竜一(大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学)

XC-1 医療機関で提供しているエイジングケア療法に関するアンケート結果報告

○中神 啓徳
大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学講座

アンチエイジングを目的とした治療は多様化かつ活性化していることから、本学会員を対象にアンケートによる実態調査を行った。実施期間は2022年12月2日から2023年1月2日の1か月間、本学会会員の医師、歯科医師を対象にメールでのアンケート依頼を行ったところ、240名の方に回答いただいた。

アンケート内容と結果の概要は以下であった。

提供している療法分類(複数回答)：食事指導・生活習慣指導・運動療法・サプリメントが多く実施されていた。

提供している具体的療法(複数回答)：アンチエイジングドックに関連するものが多かったが、点滴治療、細胞治療などの治療法も多く回答されていた。

治療効果が高いと考えられる療法(1つを選択)：アンチエイジングドック治療、高濃度ビタミン点滴療法、ホルモン補充療法などの回答が多かった。

多く選択されている療法(1つを選択)：アンチエイジングドック治療、高濃度ビタミン点滴療法、ホルモン補充療法などの回答が多かった。

今後効果が期待できると考えている療法(1つを選択)：幹細胞療法、高濃度ビタミン点滴療法、ホルモン補充療法などの回答が多かった。

エイジングケア療法を導入する際に参考とする情報(複数回答)：エビデンス、治療成績、論文、文献、学会での発表などの回答が多かった。

本セッションでは、アンケート結果の詳細を紹介する。

XC-2 アンケート結果に関わる倫理および法的な見解と対策

○齋藤健一郎
弁護士法人至誠法律事務所

近時、医療機関においては、エイジングケア名目で様々な治療が行われている。

医行為とは、医療及び保健指導に属する行為のうち、「医師の医学的判断及び技術をもって行うのであれば、保健衛生上危害を生ずるおそれのある行為」をいうところ、どのような行為であっても医師が行えば正当化されるものではない。医師の診療行為を正当化するためには、医療技術に則した正当なものであることが必要である(医術的正当性)。

すなわち、ある治療行為が医学上一般に承認されているものであること、言い換えれば医学的に認められている方法で医療が行われなければならない。それでは、どのような方法がこれに当たるか。

我が国では、例えば医師法24条の2の規定に基づく厚生労働大臣指示としてのいくつかのガイドラインは存在しているものの、診療に関する法律上の規制は行わず、医師が自らの判断で医術的正当性を確保すべきであるとされている。

医術的正当性については、具体的な医療ごとに最終的には裁判所により判断されることとなるが、医療水準に達していない診療は認められないのが原則であり(東京地判昭和47年5月19日判決)、他に採用すべき方法がない場合の補充として、疾病の重篤度、患者側に対する説明と承諾を要件として限定的に正当化されるべきである。

科学的な根拠がないまま、専門家とされる人物や先人が行っていた治療、提唱した治療をそのまま実施していた場合、そのような治療に医術的正当性が認められないとして、民事法上、善管注意義務違反、債務不履行又は不法行為責任などの責任が追及され、また、傷害罪にあたるなどとして刑事責任が追及される場合がないとも限らない。

患者の同意があればどのような行為も正当化されるというわけではないことに留意が必要である。

XC-3 学会として今後の対応について

○山田 秀和

近畿大学アンチエイジングセンター

抗加齢医学の進歩に伴い、多くのエイジングケアが実臨床でなされている。日本抗加齢学会会員は、運動・栄養・精神・環境についての、最先端の領域を科学的に常に学び続けている。近年は、さらに治療法にまで手法が進んでおり、対応すべき領域はさらに拡大している。サプリメントにおいても、機能性表示食品や特定保健食品としてより科学的な理解が進む食品ができる一方、NMNのように薬剤開発を目指す物質まで見出されてきた。さらに、再生医療領域はアンチエイジング医学では、大変重要な領域となった。細胞治療、細胞フリー療法とともに急速に実臨床でも検討が進んでいる。アンチエイジング医学を進めてゆく上で、これらを用いた治療法を行うにあたって、医療広告規制や再生医療法などの改定などを見据えて、法令遵守はもちろんのこと倫理についても十分配慮をし、かつ、次世代のアンチエイジングを模索してゆく必要がある。学会においても講習会や適切な委員会を開催して、学会内での理論と実践の両方を会員に提供してゆきたい。すでに実施されているアンケート結果の報告と、法的解説をいただき、現状認識と2023年度以降の学会、講習会などについて解説したい。

褒章制度受賞者講演 1

6月11日(日) 第8会場(ガラス棟5階 G510) 10:40~11:30

座長: 森下 竜一(大阪大学大学院 医学系研究科 臨床遺伝子治療学)

RRL1-1 新規ペプチド・ペプチドワクチンを用いた画期的な脳梗塞治療・予防法の開発

○島村 宗尚

大阪大学遺伝子幹細胞再生治療学講座

血管内治療の進歩により脳梗塞の予後は改善しているが、すべての患者が血管内治療を受けられるわけではなく、たとえ血管内治療を受けられたとしても介助なしに日常生活が送れるようになる患者は46%に限られている。また、二次予防薬への不十分な服薬アドヒアランスは脳梗塞再発の大きな原因となっている。したがって、新規治療法と予防法の開発は重要な課題であり、我々はペプチド医薬により本課題の克服に取り組んできた。まず、急性期治療薬として、新規炎症抑制機構RANKL/RANKを見いだした。rRANKLによる本シグナルの増強は、脳梗塞後のDAMPsによるTLR炎症と脳梗塞の拡大を抑制した。また、新規のRANKL部分ペプチド(MHP1)ではTLR2, 4, 7, 9の炎症が抑制され、マウス脳梗塞後の静注にて脳梗塞が縮小し、tPAとの併用も可能であった。サルモデルにおいても一定の効果は認められたが、大量のペプチドが必要であることから、現在、ペプチドの改良に取り組んでいる。脳梗塞の予防については、まず、アンジオテンシンIIに対するペプチドワクチンの効果を検討した。正常脳では抗体は脳に浸潤しないが、脳梗塞では血液脳関門の破綻から抗体が脳内に浸潤して脳梗塞の拡大を抑制した。一方で、血管性認知症モデルでは、脳血管内細胞における酸化ストレスを抗体が抑制し、発現が増加したFGF2が血管内皮細胞/オリゴデンドロサイト/アストロサイト/ミクログリアカップリングを介して、血管性認知症を改善することを明らかにした。また、血栓形成に関与するS100A9に対するワクチンでは、中大脳動脈においてクロピドグレルと同程度の抗血栓作用を示す一方で、出血時間の延長を来すことはなく、サルにおいても抗血栓形成を示すことを見いだした。課題としてはワクチンサル全個体での効果発現を目指す必要があり、アジュバントの工夫や投与量の調整を行っている。本講演では、脳梗塞における新規治療法、予防法開発に関する現状と我々の取り組みについて概説する。

RRL1-2 ミトコンドリア機能の観点からの感音難聴・騒音性難聴の機序の解明および抗酸化物質による予防

○鴨頭 輝

東京大学 医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

加齢性難聴は認知症のリスクファクターの一つであり、超高齢化社会における加齢性難聴の制御は、極めて重要な課題である。本研究では、(1) 蝸牛培養細胞株HEI-OC1の早期老化モデルにおいて、ミトコンドリアの最大酸素消費速度及びミトコンドリア膜電位が低下し、細胞内のミトコンドリアの形態としては分岐構造が減少し分離した多くの粒状の構造に変化し、細胞内のミトコンドリアの運動性が減少することを示し、静的・動的にミトコンドリア障害が生じていることを明らかにした。加えて、(2) 抗酸化物質(Pyrroloquinoline quinone (PQQ))の蝸牛培養細胞株の早期老化モデルにおけるミトコンドリア機能の保護効果及びSirt1/PGC1 α を介した機序や、(3) PQQのマウス騒音性難聴モデル・加齢性難聴モデルにおける生理学的・組織学的な保護効果を示し、感音難聴の予防の観点からも重要な結果を得た。さらに、抗加齢に関わると考えられている制限給餌の一種の時間制限給餌の、感音難聴に対する効果に関する研究として、薬剤性の難聴に対する保護作用を示した。

RRL1-3 高齢心不全患者の新たな予後指標の創出と多角的治療戦略の確立

○松村光一郎
近畿大学医学部循環器内科

高齢化社会の到来と共に日本の心不全患者数は年々増加している。2021年には年間27万人の患者が心不全入院しており、このうち90%近くを65歳以上の高齢者が占めている。一方で、薬物治療やカテーテル治療を中心とした侵襲的治療の著しい進歩に関わらず、心不全患者の長期予後はいまだ不良である。これは、従来の心機能や循環動態を中心とした治療 (disease-centered approach) には限界があることを示している。心不全患者の長期予後を改善するためには、高齢者特有の病態に目を向ける必要がある (patient-centered approach)。高齢心不全患者は心機能・循環動態の悪化だけでなく、身体機能の低下・骨格筋機能の低下・認知機能の低下に加えて、栄養不良・うつ・社会的孤立など、複合的病態が長期予後に関連することが近年あきらかとなっている。本講演において、高齢心不全患者のおかれた現状、複合的病態に対するアプローチ、そして今後の展望について述べていきたい。

褒章制度受賞者講演 2

6月11日(日) 第8会場(ガラス棟5階 G510) 13:40~14:25

座長: 田中 孝(田中消化器科クリニック)

RRL2-1 動脈硬化症に対する新規治療戦略: 終末糖化産物を標的とした機能性核酸医薬の有効性の検討

○寺崎 道重¹、森 雄作²、斎藤 智美¹、小原 信¹、福井 智康¹、八島 広典¹、山岸 昌一¹
¹昭和大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌内科学部門、²昭和大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌内科学部門抗糖化寄付講座

【背景・目的】グリセルアルデヒド由来の終末糖化産物 (GLA-AGEs) はその受容体 RAGE を介して動脈硬化の発症・進展に関与する。しかしながら、多種多様な分子種から構成される GLA-AGEs の 病的作用を担う分子の実態は明らかにされていない。我々はグリセルアルデヒド由来の AGEs (GLA-AGEs) を構成する GLAP (Glyceraldehyde-related Pyridinium) に着目し、AGE-RAGE 系に及ぼす作用と動脈硬化に対する効果を検討した。

【方法】ApoE 欠損 (C.KOR/StmSlc-Apoeshl) マウスに高脂肪・高コレステロール食を与え、4週間 osmotic pumps を用いて、RAGE と GLAP にそれぞれ特異的に結合する核酸医薬品 (DNA アプタマー) と Control アプタマーを4週間投与した。4週間後に血液の採取と、大動脈弁輪部を OilRedO 染色、MOMA-2 染色、AGE s 染色を行い、大動脈起始部から腸骨動脈まで採取し OilRedO 染色で動脈硬化面積を測定した。また、ApoE 欠損マウスにチオグリコレートを腹腔内投与し、48時間後に腹腔マクロファージを採取し F4/80 抗体、Dil-ox-LDL を用いて蛍光免疫染色を行い、マクロファージの泡沫化を定量した。

【結果】RAGE アプタマー投与群と GLAP アプタマー投与群は Control アプタマー投与群と比較し、体重、食事量、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、血中 AGEs、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪で有意差を認めなかった。しかしながら、RAGE アプタマー投与群と GLAP アプタマー投与群は、Control アプタマー投与群と比較して動脈硬化面積を低下させ、大動脈弁輪部の動脈硬化面積、MOMA-2 と AGEs の染色面積も有意に低下させた。

【結語】GLAP は AGE-RAGE 系を抑制し、マクロファージの泡沫化を抑え、ApoE 欠損のマウスの動脈硬化の進展を抑えた可能性が示唆された。

RRL2-2 “健康寿命”を延伸を目指した糖尿病性合併症予防ワクチンの開発

○林 宏樹¹、横田 陽匡²、勝谷 友宏³、中神 啓徳¹
¹大阪大学医学系研究科健康発達医学寄附講座、²日本大学医学部視覚科学眼科学分野、³大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学講座

我が国において医療水準の向上や食文化の欧米化に伴い平均寿命は高齢化し、糖尿病患者数も増加している。糖尿病3大合併症のうち網膜症は失明原因の上位、腎症は腎透析の原因第一位として日常生活において多くの制限がかかり QOL は大きく低下し、健康に過ごすことのできる期間「健康寿命」の短縮につながる。これら合併症の根本的な治療法はなく、生涯にわたり投薬が必要で患者の経済的身体的負担は大きい、我々は治療ワクチンに着目しており誘導された抗体が長期効果をもたらすことが期待される。

本検討では糖尿病合併症(網膜症、腎症)と相関が報告されている(プロ)レニンに着目した。プロレニンはレニンの前駆体として知られ受容体を介して炎症を惹起することが知られている。糖尿病モデルマウスを用いて(プロ)レニンワクチンが糖尿病合併症を抑制できるかどうかを検討した。ワクチンはレニンには反応しない特異的なエピトープを選択し、キャリアとして KLH とコンジュゲートしたペプチドワクチンを作製した。糖尿病モデルである db/db マウスにアジュバントと共に投与したところ、レニンには反応しない(プロ)レニン特異的な抗体が産生されていることを確認した。また体重や随時血糖は変化はコントロール群と比較して変化は認められなかった。網膜障害に対する効果を検討するために網膜電図を行ったところ、ワクチン群においては糖尿病網膜症で見られる β 波の遅延が抑制されていることがわかった。免疫染色を用いて炎症性細胞の活性化を確認するとワクチン群においては抑制されていることがわかった。腎機能障害に対する効果を検討するために尿中アルブミン量を測定した。その結果アルブミン/クレアチニン比はワクチン群において抑制されていることがわかった。

これらより動物モデルにおいて(プロ)レニンワクチンにより糖尿病合併症が抑制できることが明らかとなり、糖尿病治療の新たな治療オプションとしての可能性が示唆された。

RRL2-3

脂肪細胞および腸管上皮細胞NAD⁺合成系を標的とした2型糖尿病の2大成因であるインスリン抵抗性ならびにインスリン初期分泌不全に対する先制的治療法の開発

○山口慎太郎、吉野 純、伊藤 裕、林 香

慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科

NAD⁺は、すべての生物種に存在する酸化還元反応で中心的役割を果たす古典的な補酵素であるとともに、サーチュインズに代表されるNAD⁺依存酵素を介して、生物学的に多彩な局面において重要な役割を果たす。興味深いことに、げっ歯類において、老化や肥満に伴い種々の臓器でNAD⁺量が減少することが明らかにされてきた。最近になり、ヒトにおいても、複数の臓器でNAD⁺量が減少することが報告されている。こうしたNAD⁺量減少の背景として、NAD⁺生合成律速酵素であるNAMPTの低下が知られる。

我々は、老化や肥満に伴うNAMPT-NAD⁺合成系障害の病態生理学的意義を検証してきた。具体的には、脂肪細胞NAMPT-NAD⁺合成系が全身のインスリン抵抗性・エネルギー代謝を制御すること (*Cell rep.* 2016, *PNAS* 2019)、腸管上皮細胞NAMPT-NAD⁺合成系が、GLP-1の分泌を調節し、インスリン初期分泌ならびに食後血糖を制御することを報告した (*Endocrinology* 2022)。以上の結果は、老化や肥満に伴う脂肪や腸管上皮細胞NAMPT-NAD⁺合成系の障害が、2型糖尿病の2大成因であるインスリン抵抗性、インスリン初期分泌不全発症の一因であることを示している。

これらの知見をもとに、2型糖尿病の先制的治療法として、NAD⁺中間代謝産物NMNを用いた、NAD⁺合成系の賦活化に注目している。我々は、NMNの経口投与が脂肪細胞NAD⁺合成系を賦活化し、PPAR γ の脱リン酸化、脱アセチル化を介して、アディポネクチン分泌量を増加させ、インスリン抵抗性を改善することを見出した。さらに、回腸NAD⁺合成系を賦活化し、Wntシグナル伝達経路を活性化することにより、GLP-1産生、インスリン初期分泌を改善させ、食後血糖抑制効果をもたらすことを報告した。

NAD⁺合成系を標的に2型糖尿病の病態解明、新規の先制的治療法開発を目指して今後も研究を展開していく。

優秀演題セッション1

6月11日(日) 第7会場(ガラス棟4階 G409) 9:00~10:20

座長：南野 徹(順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科学)
井手 久満(順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科 デジタルセラピューティックス講座)

BP1-1 日本人に最適化した新規エピゲノムクロックの開発

○清水 厚志^{1,2}、小巻 翔平^{1,2}、永田 雅俊³、大友 亮¹、小野加奈子¹、大桃 秀樹^{1,2}、梅影 創¹、篠崎 夏子¹、八谷 剛史^{1,2}、須藤 洋一¹、山崎 弥生¹、米山 暁夫³、佐々木真理^{1,4}

¹岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構、²岩手医科大学 医歯薬総合研究所 生体情報解析部門、

³KDDI 総合研究所 共創部門 健康医療グループ、⁴岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場MRI診断・病態研究部門

目的：老化を可視化する指標としてDNAメチル化情報に基づくエピゲノム年齢の推定方法が開発され商業利用も始まっている。しかし、これらのモデルはプロモーターなどの制御領域を測定対象としたDNAマイクロアレイであるHM450あるいはEPICで主に欧州・米国で測定したデータを元に構築されている。我々は効率的にバイオマーカーを同定できるCpG部位を測定するシークエンシング手法を開発しており(Hachiya T, 2017)、今回HM450やEPICと設計思想が完全に異なるDNAシークエンシング法で日本人に適したエピゲノムクロックを開発することを目的とした。

方法：東北メディカル・メガバンク計画に参加した20歳から79歳までの健康な421名(非喫煙者、がん・糖尿病の罹患歴無し、BMI25未満)を対象としてシークエンシングを実施した。続いて、対象者の4/5を学習用とした8-fold cross validationを実施し、機械学習法でモデルを構築し、残り1/5で精度を検証した。

結果：少数のCpGをランダムに除外しても予測能を一定精度保持できる235個のCpGからなる堅牢かつ高精度(ピアソンの相関係数 $r = 0.96$)に暦年齢を推定する日本人に適した新規のエピゲノムクロックを開発できた(Komaki S. 2023)。

結論：本モデルは日本人に最適化したエピゲノムクロックであり、今後、健康長寿を達成するための生活習慣改善や予防方法の開発が期待できる。

BP1-2 筋由来Seno-suppressorの機能および運動モデルにおける動態解析

○津島 博道¹、浅井あづさ²、細山 徹²、多田 敬典³、杉本 昌隆¹

¹東京都健康長寿医療センター研究所、²国立長寿医療研究センター、³至学館大学

【目的】近年、加齢に伴って様々な組織に蓄積する老化細胞が、組織機能の低下や加齢性疾患の発症に関連することが明らかになってきた。改変遺伝子や薬理学的な老化細胞の除去は、慢性呼吸器疾患を含む様々な加齢性疾患の予防や病態改善などに有益な効果をもたらす。ヒトやマウスにおいて、運動が末梢組織の老化細胞を減少させることが報告されている。しかしながら、そのメカニズムは明らかになっていない。運動により骨格筋からはマイオカインと総称される生理活性物質が分泌され、多くの組織に有益な効果を示すことが報告されている。そこで本研究では、運動による老化細胞の減少にマイオカインが仲介している可能性を考え、細胞老化に及ぼす影響について検討した。

【方式】細胞老化に対するマイオカインの影響を調べるため、マウス胚性線維芽細胞(MEF)をマウス筋芽細胞(C2C12)由来の培養上清(CM)存在下で継代培養を行った。次に、抗細胞老化に作用するマイオカインを同定する目的で、CMに含まれるタンパク質を質量分析により解析し、MEFの細胞老化を抑制する因子を同定した。さらに同定した因子の運動による動態変化を解析するため、マウスに8週間の自発的運動を行わせ、骨格筋および血清中における同定因子の発現を解析した。

【結果】CM存在下でMEFの継代培養を行ったところ、MEF分裂寿命の顕著な増加とともに細胞老化マーカーであるInk4a、Arf、SA- β -galの発現低下が認められた。さらに、CMに含まれるタンパク質を質量分析により解析し、細胞老化に対し抑制作用を示すマイオカインを一つ同定した。また、自発的な運動により、骨格筋および血清中における同定因子の発現増加が認められ、肺組織における細胞老化の減少が示された。

【結論】自発的運動により誘導されるマイオカインは、老化抑制効果を仲介する可能性がある。現在、この同定したマイオカインによる細胞老化抑制効果をマウスモデルで検討中である。

BP1-3 皮膚の抗老化薬開発におけるドラッグリポジショニングの可能性

○高谷 健人¹、小島 宏建²、貴志 和生¹

¹慶應義塾大学医学部形成外科、²東京大学大学院薬学系研究科附属創薬機構

【目的】加齢やストレスによって組織に老化細胞が蓄積し、それによって惹起される慢性炎症が、加齢関連疾患の発症・進展に関わっている。さらに最近、蓄積した老化細胞を除去することで、加齢関連疾患における病的な老化形質を改善しうることが示されている。近年、ヒトでの安全性と体内動態が実績によって既に確認されている既存薬から新たな薬効を見つけ出し実用化につなげるドラッグリポジショニングが注目されている。我々は、ハイスループット解析によるドラッグリポジショニングの手法を用いて、皮膚真皮老化線維芽細胞を特異的に除去する新規の抗老化薬の同定を試みた。

【方法】既存薬約1700種類を含むValidated Compound Libraryを用いて、老化線維芽細胞への有効性を、投与72時間後の細胞生存率で評価した。老化細胞の生存率を有意に低下させた薬剤を、非老化細胞または他の老化モデルに対して投与し、老化細胞への特異性を評価した。その中で、有効であると考えられた薬剤を、ヒト-マウスキメラモデルに30日間投与し、ヒト皮膚サンプルにおける老化細胞の挙動と皮膚組織への影響を調査した。

【結果】約1700種類の既存薬の中で、老化細胞の生存率を50%以下に低下させたのは11種類の薬剤であった。そのうち、老化細胞モデルには有効であるが非老化細胞には影響を与えなかったのは、3種類であり、抗癌剤として知られるResibufogeninはヒト-マウスキメラモデルにおいてヒト皮膚片の老化細胞を除去し、真皮内のコラーゲン密度を上昇させた。

【結論】薬剤データベースから老化した皮膚線維芽細胞を選択的に除去する薬剤を同定し、これを動物モデルに投与することで、皮膚老化の表現型を抑制・改善することができた。Resibufogeninが老化防止薬として皮膚老化の新しい治療薬となる可能性があることが示された。

BP1-4 老化CD8 T細胞は、自然免疫様の細胞傷害活性を獲得することで抗腫瘍免疫応答を維持する

○鈴木 淳平¹、角田 俊雄²、松岡 祐子³、山下 政克¹

¹愛媛大学大学院医学系研究科免疫学講座、²愛媛大学大学院医学系研究科泌尿器学講座、³愛媛大学医学部附属病院先端医療創生センター

【目的】加齢に伴って誘導されるT細胞老化は、獲得免疫機能の低下を引き起こし、がんや慢性感染症、慢性炎症疾患などの加齢関連疾患が増加する。しかし、一部の老化したCD8 T細胞がナチュラルキラー (NK) 細胞様の自然免疫活性を獲得し、加齢個体において生体防御を行うことも報告されており、老化T細胞の生理・病態生理的役割は未だ確定していない。そこで本研究では、若齢マウス、老齢マウス、老化T細胞モデルである腫瘍抑制因子Menin欠損マウスを用いて、老化CD8 T細胞の腫瘍免疫における役割を検討した。

【方式】T細胞特異的Menin欠損マウスは、Menin^{flx/flx}マウスをCD4-Creトランスジェニックマウスと交配し作製した。若齢マウス(6-10週齢)、老齢マウス(≥30週齢)及びT細胞特異的Menin欠損マウス(6-10週齢)における抗腫瘍活性について、B16メラノーマの肺転移モデルを用いて検討した。In vitro解析は、若齢マウス、老齢マウスおよびMenin欠損マウスから単離したCD8 T細胞を固着化抗TCRβ抗体/抗CD28抗体で2日間刺激した後、IL-2で増殖させた細胞を用いて行った。

【結果】老齢マウス、及びT細胞特異的Menin欠損マウスでは、若齢及び野生型マウスに比べ、B16メラノーマの肺転移が著しく低下した。In vitroにおいて老齢マウス由来CD8 T細胞は、活性化後の早期にMeninの発現低下と老化T細胞様形質を示すことに加え、NK細胞様の細胞表面分子の発現が誘導された。また、老齢マウス由来活性化CD8 T細胞では、in vitroにおいてT細胞抗原受容体(TCR)非依存的なNK細胞様の細胞傷害活性が増加した。さらに、Menin欠損活性化CD8 T細胞は、老齢マウス由来のCD8 T細胞と同様にNK細胞様の細胞表面分子の発現が誘導されるとともに、TCR非依存的な細胞傷害活性を示した。

【結論】抗原特異的な獲得免疫能が低下する高齢個体では、老化CD8 T細胞がNK細胞様の細胞傷害活性を獲得することで、抗腫瘍免疫応答を維持している可能性が示された。また、Meninの発現低下は、老化T細胞のNK細胞様の機能獲得に必要であると考えられた。

BP1-5 ラットの前戯とキスペプチンを念頭においた性行動ア・ラ・モード

○山本 祥太^{1,2}、新垣 亮輔¹、武田明日香¹、内芝 舞実¹、鎌田 周平¹、今 雅史²、篠原 信雄²、岩佐 武¹

¹徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科、²北海道大学大学院医学研究院腎泌尿器外科学教室

【目的】kisspeptinが性行動に及ぼす影響についての報告は少ない。そこで、実験動物を用いて検証した。【方法】Wistar系ラットを用いて、雄に対するkisspeptin投与が雌雄の生殖行動に及ぼす影響を検討した。雄には事前に十分な性経験を積ませた。雌は卵巣切除後にエストロゲン充填チューブを皮下留置し、検討直前にプロゲステロンを投与し発情を促した。雄と雌を同じケージに入れて30分間観察し、kisspeptin非投与下における雌雄の前駆交尾行動、誘惑行動、交尾行動の回数をカウントした。1週間のインターバル後、雄にkisspeptinを腹腔投与した後に、同様に性行動を観察した(KP群)。さらに雄のテストステロン非存在下におけるkisspeptinの効果を検討するため、11週齢で精巣摘除を行い、13週齢から16週齢まで週1回性行動を観察した。17週齢において雄にkisspeptinを腹腔投与した後に性行動を観察した。【結果】雌雄の前駆交尾行動、誘惑行動はKP群で有意に増加し、交尾失敗率がKP群で有意に減少した。一方、精巣摘除を行うと雄の交尾行動は速やかに消失、前駆交尾行動は緩やかに減少したがkisspeptinを投与すると前駆交尾行動が増加した。雌の性行動は雄に対するkisspeptin投与の影響を受けなかった。【結論】雄に対するkisspeptin投与によって前駆交尾行動および雌の誘惑行動の一部が増加し、交尾の成功率が高まった。一方、雄の前駆交尾行動にはテストステロンとは独立したkisspeptinによる機序があることが示唆されたが、雄の交尾行動や雌の性行動に影響を与えるにはテストステロンが必要である。現在、テストステロンを外因性に投与した状態におけるkisspeptinの効果について検証している。

BP1-6 高年妊娠マウスを用いた妊娠高血圧腎症の血管内皮障害の評価とプラバスタチンによる治療効果

○宮武 里沙¹、熊澤 恵一¹、稲葉 慶¹、神田 昌子¹、市瀬 茉里¹、利光 正岳¹、瀬山 貴博¹、入山高行¹、永松 健²、木戸屋浩康³、藤井 知行⁴、大須賀 稔¹

¹東京大学医学部付属病院女性診療科産科、²国際医療福祉大学成田病院、³福井大学学術研究院医学系部門血管統御学、⁴山王病院

【目的】高年妊娠は若年妊娠と比較して妊娠高血圧腎症(PE)が増える。PEの発症にはsoluble fms-like tyrosine kinase 1(sFlt1)上昇を特徴とする血管新生因子の不均衡及び血管内皮障害が関与している。我々はかつて高年妊娠女性及び高年妊娠マウスではsFlt1の上昇を伴わないPEを報告したが、未だにその病因はわかっていない。今回我々は高年妊娠のPE発症病因解明を目的として高年妊娠マウスの血管内皮を調べた。さらに、PEの発症予防薬として期待されているプラバスタチン(PS)の影響を調べた。

【方式】24週齢以上の雌マウスを高年群、7-13週齢の雌マウスを若年群とした。自然交配後、膈栓確認日を妊娠(E)0としてE7から若年にPBS(YC)、高年にPBS(OC)あるいは12.5 µg/日のPS(OS)を加え、3群比較した。E18に大動脈を摘出し、細胞膜上に発現するPlatelet endothelial cell adhesion molecule-1(PECAM-1)と血管内皮細胞核のみに存在するETS-related gene(ERG)の発現を蛍光免疫染色で評価した。また、E18に摘出した胎盤を用いてeNOSの発現をPCR評価した。

【結果】大動脈のPECAM-1染色ではYC群で整然とした血管内皮構築であるのに対し、OC群で構築の乱れを認めた(p=0.0001)。ERG染色ではOC群でERG陽性細胞の割合が減少した(p<0.0001)。OS群では上記血管構築の乱れが改善し、ERG陽性細胞の割合も上昇した(p<0.0001)。一方胎盤におけるeNOS発現はYC群と比較してOC群で低下傾向を示したが、OS群で改善した(p=0.0332)。

【結論】高年妊娠では血管内皮細胞構築の乱れとERG陽性細胞の減少から、血管内皮細胞機能障害を認めた。さらに、それはPSにより改善した。これらのことから高年妊娠マウスにおけるPEでは、sFlt1上昇を伴わなくても血管内皮障害が生じてPEを発症したと推察された。本研究は高年妊娠における血管内皮障害、及びPSによる血管内皮機能改善を可視化した初めての報告である。ヒトの内皮障害を直接視認することは極めて困難であり、本研究の結果はヒトの加齢に伴う内皮障害の研究に大きく寄与し、PSがそれを改善する可能性を秘めている。

BP1-7 加齢に伴う野生型ATTRアミロイドーシス予防・進行抑制に資する ザクロ由来のアミロイドブレイク活性成分の同定

○鏡 明日香¹、橋本 那美¹、佐々木亮子¹、福島友太郎¹、後藤翔太郎¹、園田 洋孝¹、Devkota Hari Prasad²、田中 翔也²、Suico Mary Ann¹、甲斐 広文¹、首藤 剛¹

¹熊本大学院 薬学教育部 遺伝子機能応用学分野、²熊本大学院 薬学教育部 機器分析学分野

【目的】野生型ATTRアミロイドーシス (ATTRwtアミロイドーシス) は、加齢に伴い血清タンパク質であるトランスサイレチン (TTR) がアミロイド線維を形成し、心臓などに蓄積する疾患である。現在、病態初期を標的とした治療薬は存在するが、既にアミロイドが沈着した病態後期患者には効果が不十分であることが課題として挙げられる。そこで、本疾患は加齢とともに発症確率が上がることを鑑み、予防的投与が可能かつ、アミロイド除去作用を有するアミロイドブレイカーの探索を企図した。本研究は、変異TTRアミロイドに対するブレイク活性を指標にした天然物スクリーニングにより見出したザクロ抽出物に着眼しATTRwtアミロイドーシスに対するザクロ由来のアミロイドブレイク活性成分の同定を目的とした。

【方式】野生型TTRを用いてアミロイド線維を形成させ、化合物処理後 Thioflavin T assay (Th-T assay) を行いアミロイド形成率を評価した。また透過型電子顕微鏡 (TEM) によりアミロイドの質的变化を観察した。

【結果】ザクロ抽出物各画分においてTh-T assayを行った結果、野生型TTRアミロイドに対するブレイク活性の責任物質として Methyl gallate, 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- β -glucose (PGG) 及びLuteolinの3化合物を同定した。興味深いことにTh-T assay, TEMを用いた形態観察の結果、PGGのみが強いブレイク活性、及び線維の断片化誘導作用を有することが示された。一方、本化合物はアルツハイマー型認知症の原因であるアミロイド β に対しては活性を認めなかったことから、その作用はTTR特異的であることが示唆された。次に、PGGは糖にガロイル基が5つ付加した構造であることに鑑み、各種糖縁体について評価を行った結果、置換基の付加数依存的な活性が認められた。従ってTTRアミロイドブレイク活性には、環状構造に複数のガロイル基が付加することが重要であることが示唆された。

【結論】本研究は複数ガロイル基を有する環状化合物が、TTR特異的なアミロイドブレイカーなることを初めて報告するものであり、今後ATTRアミロイドーシスの新規治療薬の創生に貢献するものである。

BP1-8 心臓保護作用を示す Long non-coding RNA のヒトホモログ同定と 新規心不全治療法開発への挑戦

○佐藤 迪夫¹、門松 毅¹、野出 孝一²、尾池 雄一¹

¹熊本大学大学院 生命科学研究部 代謝・循環医学分野 分子遺伝学講座、²佐賀大学 医学部 循環器内科

【目的】我々はこれまでに、心筋細胞に高発現する lncRNA **Caren** : Cardiomyocyte-enriched non-coding transcript を同定し、**Caren** が心臓保護作用を示すことを見出している。本研究では、ヒト CAREN の同定を試み、その心臓保護作用を検証した。

【方式】ヒトデータベース (UCSC Genome Browser : GRCh37/hg19) を用いて、マウス **Caren** と相同の location に存在する non-coding transcript を探索した。次いで、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いて、候補 transcript の発現を PCR で評価した。さらに、発現の確認された候補 transcript について、CAG-promotor 下に全身で過剰発現するマウスを作製し、24 ヶ月齢時における心臓機能を評価した。また、27 ゲージ針を用いた TAC (transverse aortic constriction) 手術による圧負荷誘導性心不全モデルを作製し、その心臓保護作用を検証した。また、ヒト心臓サンプルを用いて、年齢と候補 Transcript 発現量の相関を評価した。

【結果】ヒトデータベース上、ヒト **CAREN** 候補転写物は 6 種類存在し、そのうち 2 種類 (transcript1, 3) が、実際にヒト iPS 由来心筋細胞で発現することが判った。transcript3 過剰発現マウスは、心臓保護作用を示さなかった一方で、transcript1 過剰発現マウスは、24 ヶ月齢の高齢期においても心機能低下が軽度であった。さらに、圧負荷誘導性心不全モデルにおいて、術後 6 週の時点における心不全進展が軽度であり、抗心不全作用を示した。最後に、ヒト心臓サンプルにおいて、候補転写産物の発現量は年齢および BNP 発現量と逆相関することが明らかとなった。

【結論】transcript1 は、マウス **Caren** と同様の抗心不全作用を示し、ヒト **CAREN** と考えられた。今後、ヒト **CAREN** の心臓保護作用の機序を解明することにより、新規心不全治療法の開発につながることを期待される。

優秀演題セッション2

6月11日(日) 第7会場(ガラス棟4階 G409) 10:40~12:00

座長：尾池 雄一(熊本大学大学院 生命科学研究部 分子遺伝学講座)
大須賀 穰(東京大学大学院 医学系研究科 産婦人科学)

BP2-1 高齢マウスの非アルコール性脂肪肝炎の病態進展におけるNKT細胞の役割

○今 一義、内山 明、深田 浩大、佐藤 寿史、山形 寿文、山科 俊平、池嶋 健一
順天堂大学医学部消化器内科

【目的】加齢は非アルコール性脂肪肝炎の増悪リスク因子だが、その機序は不明な点が多い。私たちは高齢マウスで高脂肪食誘導脂肪肝炎が増悪し、背景として脂肪毒性の増悪、特に炎症性サイトカインの発現が亢進することを示した(J Gastroenterol Hepatol. 2020)。本研究ではType I($V\alpha 14$ 依存性)NKT細胞を欠損した $V\alpha$ KOマウスとType I、II全てのNKT細胞を欠損したCD1dKOマウスを用いて、高齢マウスの高脂肪・高コレステロール食(HFHC)誘導脂肪肝炎の病態進展におけるNKT細胞の役割を検討した。【方式】8週および55週齢の雄性C57BL/6J(野生型)マウス、55週齢の $V\alpha$ KOマウスおよびCD1dKOマウスにHFHCないし通常食を8週間摂餌させ実験に供した。線維化をSirius Red染色、肝組織のmRNA発現をRT-PCRで評価した。【結果】55週齢の高齢マウスでは8週齢の若年マウスと比して血清ALT値の有意な上昇を伴う顕著な脂肪肝炎を生じたが、 $V\alpha$ KOで脂肪肝炎像の軽減と血清ALT値の有意な低下を認め、CD1dKOでは $V\alpha$ KOよりALT値がさらに低下した。HFHC摂餌高齢マウスではHFHCで肝細胞周囲の線維化を認めたのに対して、 $V\alpha$ KOおよびCD1d KOマウスでは線維形成を生じなかった。HFHCを与えた高齢マウスでは肝組織中のToll-like receptor (TLR) 4およびTNF α 、IL-1 β の発現が若年のHFHC摂餌マウスより有意に亢進し、 $V\alpha$ KOおよびCD1d KOで有意に発現が低下したが、 $V\alpha$ KOとCD1d KOの間では差がなかった。一方、ケモカインのC-C motif chemokine 2 (CCL2) およびchemokine (C-X-C motif) ligand 2 (CXCL2)の発現はHFHCを与えた高齢マウスで発現が亢進したのに対して $V\alpha$ KOでは野生型と差がなく、CD1dKOで有意に発現が低下した。TGF β およびCOL1A1の発現もHFHCを与えた高齢野生型マウスで有意に発現が亢進し、 $V\alpha$ KOおよびCD1dKOで同等の発現低下を認めた。【結論】加齢による脂肪肝炎の増悪において、type I NKT細胞は炎症性サイトカインの亢進および線維化進展に寄与し、type II NKT細胞はケモカイン発現の亢進を介して、いずれも病態促進的に働くことが示された。

BP2-2 緑内障患者の視野検査信頼性指標に対する認知機能スコアの影響

○市谷 碧菜¹、高尾 江里¹、谷戸 正樹²
¹島根大学医学科5年、²島根大学眼科学講座

【目的】緑内障は加齢とともに発症する視神経疾患で、視野検査で病期診断されるが、認知機能低下の検査信頼性への影響は不明である。Mini-Cogは3語の記憶力と時計描画からなる認知機能スクリーニング検査である(2点以下が異常疑い)。眼科を受診する緑内障患者のMini-Cogスコア分布と視野信頼指標への影響を明らかにする。

【方式】対象は、2020年3月から2022年4月に島根大学緑内障外来を受診し、Mini-CogとHumphrey中心30-2プログラムで視野検査をした746人(年齢70.7 $\pm$ 11.9歳、男性401人)、1464眼。カルテを後方視的に調査し、Mini-Cogスコア[言葉の記憶力(0-3点)、時計描画(0、2点)、合計点(正常、異常)]と視野信頼性指標(固視不良、偽陰性、偽陽性)との関係を統計学的に解析した。

【結果】Mini-Cogスコアは、正常686人(92%)、異常60人(8%)であった。正常群と異常群で、固視不良は9.8 $\pm$ 12.1%と10.4 $\pm$ 11.5%($p=0.59$)、偽陰性は5.5 $\pm$ 7.9%と10.3 $\pm$ 11.5%($p<0.0001$)、偽陽性は2.3 $\pm$ 3.3%と3.1 $\pm$ 5.1%($p=0.011$)であった。言葉の記憶力低値は固視不良($p=0.023$)と偽陰性($p<0.0001$)高値に関連し、時計描画低値は偽陰性($p<0.0001$)と偽陽性($p=0.0022$)高値に関連した。混合効果モデルで、Mini-Cogスコア異常は偽陰性($p=0.003$)と偽陽性($p=0.0051$)高値に、言葉の記憶力低値は偽陰性($p=0.016$)と偽陽性($p=0.043$)高値に、時計描画低値は偽陽性高値($p=0.038$)に関連した。

【結論】緑内障患者の認知機能低下は視野検査の信頼性低下に関連する。視野検査信頼性指標への影響は、言葉の記憶力と時計描画で異なる。

BP2-3 エリスリトールはマウス歯周組織およびヒト歯肉線維芽細胞における老化分子の発現を抑制する

○山田 (古川) 匡恵¹、横井 春奈¹、青木 優²、杉山大二郎²、王 静舒¹、幾代 以子¹、嶋田 智紀²、松下 健二¹

¹国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所・口腔疾患研究部、²第一三共ヘルスケア株式会社 研究開発部

【目的】

口腔は老化を体感できる臓器の一つであり、歯のぐらつきや喪失、唾液の分泌低下、口臭の増加などは口腔の老化現象の代表例である。従来、歯の喪失の最大原因である歯周病の制御は、原因となる歯周病菌を減らすこと（プラークコントロール）に主眼が置かれており、宿主の老化制御に着目した予防・治療法は皆無である。本研究では、マウスやヒトの歯周組織と歯肉線維芽細胞の老化に対するエリスリトールの効果について、in vitro と in vivo で評価することを目的とした。

【方法】

6週齢の若齢マウス C57BL/6NJcl および 18月齢の老齢マウス C57BL/6NJcl を用いた。老齢マウスはコントロール群 (AC) と 5%w/w エリスリトール水を6ヶ月間飲水させた群 (AE) の2群を設定した。安楽殺後に上顎歯肉より RNA を抽出、PCR にて老化関連分子 p16、p21、IL-1 β および TNF α の mRNA 発現を検討するとともに、下顎骨を含む歯周組織における老化マーカー p21 および γ H2AX の染色を行なった。ついで、過酸化水素または LPS を用いて老化を誘導した培養ヒト歯肉線維芽細胞にエリスリトールを添加し、老化マーカー p16、p21、IL-1 β および TNF α の発現変化を調べた。

【結果】

若齢マウスと比較して、老齢マウスの歯肉では p16、p21、IL-1 β 、 γ H2AX および TNF α が有意に増加したが、エリスリトール飲水群ではそれらの増加が有意に抑制された。また、老化歯肉線維芽細胞では p16、p21、IL-1 β および TNF α の発現が増加したが、エリスリトールの添加によってそれらの増加は有意に減少した。

【結論】

エリスリトールが歯周組織や歯周細胞の老化を抑制できる可能性が示唆された。エリスリトールは天然甘味料であるため、安全性は十分担保されている。したがって、同化合物は老化に関連する口腔疾患の予防に容易に応用できる可能性が考えられた。

BP2-4 フレイルに関連する因子と腸内細菌叢

○安田 剛士^{1,2}、高木 智久¹、朝枝 興平¹、橋本 光¹、菅谷 武史¹、内山 和彦¹、井上 亮³、的場 聖明⁴、伊藤 義人¹、内藤 裕二⁵

¹京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学、²明石市立市民病院 消化器内科、³摂南大学農学部応用生物科学科動物機能科学研究室、⁴京都府立医科大学大学院医学研究科 循環器内科学、⁵京都府立医科大学大学院医学研究科 生体免疫栄養学講座

【目的】高齢者の健康維持にはフレイルの予防が重要である。フレイルは様々な背景因子の組み合わせにより生じるが、食習慣や腸内細菌叢との関連については明らかでない。本研究では、日本有数の健康長寿地域である京都府京丹後地域の高齢者住民のフレイル因子を解析するとともに、糞便メタゲノム解析を行い、フレイルに関連する腸内細菌叢を検討した。さらに、食習慣との関連についても検討を行った。

【方法】2017年8月～2021年12月に地域検診を受検した65歳以上の高齢者792人（平均年齢73、男性321人）を対象とした。フレイルについては障害累積モデルを使用し、30項目を越える包括的な因子から frailty index を算出した。糞便中の腸内細菌叢は、Qiime2を用いたアンプリコンシークエンス解析を実施した。また、体成分分析、生化学データおよび食事歴法質問票から算出した食事摂取成分とフレイルの関連についても解析を実施した。

【結果】フレイルと診断された者は120人（15.0%、男性48人）であった。フレイル群では、腹囲、体脂肪量、炎症反応、HbA1cが有意に高値であった。また、筋肉量の指標となるクレアチニン・シスタチンC比、下肢屈筋・伸筋筋力是非フレイル群で有意に高値であった。非フレイル群で増加している腸内細菌は、g__Subdoligranulum、g__Fusicatenibacter、g__Faecalibacteriumなど、いずれも酪酸産生菌であった。食品摂取量の解析からは、非フレイル群では豆類、魚類、キノコ類の摂取が有意に多く、栄養素摂取量の解析からは、食事由来の食物繊維（特に水溶性食物繊維）、ナイアシン、ビタミンB2、B6、C、葉酸の摂取量が有意に増加していた。

【結論】フレイル群は肥満や高血糖を伴う一方、筋力や筋肉量が有意に低下していた。また、非フレイル群では腸管内の酪酸産生菌が有意に増加していた。食習慣の解析からは、非フレイル群で有意に摂取量の多い特定の食品や栄養素が同定された。健康的な食生活を送ることで、良好な腸内細菌叢が形成され、フレイル予防に関連している可能性が示唆された。

BP2-5 心血管疾患既往の有無と動脈硬化の指標

○井上 典子¹、奥原裕佳子²

¹安田女子大学管理栄養学科、²仁井谷クリニック

【目的】「人は血管とともに老いる」という名言のように、血管の老化である動脈硬化の進展予防は、若々しい老後を過ごすために大変重要なことである。脳血管疾患や虚血性心疾患は老化を大きく進展させる疾患である。現在、動脈硬化の非侵襲的な評価法として様々な検査法が用いられている。臨床の間では大動脈脈波速度 (PWV) を応用した CAVI や baPWV が多く使われている。一方、指尖容積脈波の二次微分波である加速度脈波は、指先で簡便に測定できるため健診等で広く活用されている。加速度脈波の指標の b/a は駆出動脈の進展性を表し、d/a は動脈の反射波と硬化を表しているとされ、加齢に伴って b/a が上昇し d/a が低下する。本研究では、心血管疾患既往のある人となない人では動脈硬化の指標にどの程度の違いが出るのか、PWV および加速度脈波 b/a と d/a について比較検討した。

【対象・方法】対象は健診受診者 9800 例 (男性 4902 例) で、平均年齢は 68.2 歳である。心血管疾患の既往のある人の割合は男性 12.7%、女性 10.1% であった。早朝空腹時に血圧測定と採血後、PWV および加速度脈波を測定した。

【結果】PWV と加速度脈波 b/a と d/a は加齢と相関した。男女ともに心血管疾患の既往のある人で年齢、脈圧、尿中アルブミン値、インスリン抵抗性の指標 HOMA-r が高く、eGFR、HDL コレステロール値が低かった。PWV と加速度脈波の b/a は男女ともに心血管疾患の既往がある人は既往がない人に比し、有意に高値を示し、加速度脈波 d/a は有意に低値を示した。特に、加速度脈波 d/a は男女ともに若年で心血管疾患を発症した人ほど有意に低下していた。

【結論】若いときより、動脈硬化に関与する血液検査と同時に、非侵襲的な動脈硬化測定法で血管の状態を把握することは、心血管疾患の早期発見や予防に大変重要であることが示唆された。また、動脈の反射波の影響が大きい女性では加速度脈波 d/a の測定は有用であると思われる。

BP2-6 健常な成人男女に対するニコチンアミドモノヌクレオチドの安全性評価

○深水祐一郎¹、打田 慶明¹、茂川 明里¹、佐藤 寿哉¹、小阪 寿幸²、岡部 圭介^{3,4,5}、夜久 圭介³、戸邊 一之^{4,5,6}、櫻井 敬展¹、中川 崇^{3,6}

¹三菱商事ライフサイエンス株式会社、²高石藤井病院、³富山大学医学部分子医科薬理学講座、⁴富山大学医学部第一内科、⁵富山大学附属病院臨床研究管理センター、⁶富山大学未病研究センター

【目的】

抗老化素材として期待されているニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) の摂取による人体への影響を評価する事を目的として、健常な成人男女に対する長期摂取安全性試験及び高容量摂取安全性試験を実施した。

【方式】

長期摂取安全性試験 (jRCTs041200034) では、健康な成人男女 30 名を対象として、125mg の NMN (三菱商事ライフサイエンス社製) 含む被検食を 1 日 2 回 (250mg/日)、12 週間に渡り経口摂取した際の 0、4、8、12 週目及び 16 週目 (摂取後の経過観察期間) の体組成、バイタルサイン、血液学的検査、生化学的検査、尿検査を測定した。併せて、血中 NAD+ 代謝物のメタボローム解析を行った。高容量摂取安全性試験 (UMIN000043084) では、健康な成人男女 31 名を対象として、1,250mg の NMN を含む被検食を 1 日 1 回 (1,250mg/日) 経口摂取した際の 0、2、4 週目及び 6 週目 (摂取後の経過観察期間) の体組成、バイタルサイン、血液学的検査、生化学的検査、尿検査を測定した。試験デザインは、両臨床試験においてプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験で実施した。倫理委員会は、富山大学臨床研究審査委員会 (長期摂取安全性試験) 及びに用賀アレルギークリニック臨床研究倫理審査委員会 (高容量摂取安全性試験) により承認を受けた。

【結果】

長期摂取安全性試験において、NMN 摂取期間中の臨床検査値の異常や重篤な有害事象は認められなかった。NMN 摂取期間中の血中 NAD+ 濃度は、有意に高値を示し、4 週間の経過観察期間後では基礎レベルに戻った。高容量摂取安全性試験において、長期摂取安全性試験と同様に NMN 摂取期間中の臨床検査値の異常や重篤な有害事象は認められなかった。

【結論】

250mg/日 (12 週間) 及びに 1,250mg/日 (4 週間) の NMN の経口摂取は、健常成人男女において有害事象を認める事なく服用する事が出来た。また、NMN は経口摂取期間中に血中 NAD+ 濃度を有意に増加させたことから、加齢などによって低下した NAD+ を補充するのに有効である事が示唆された。

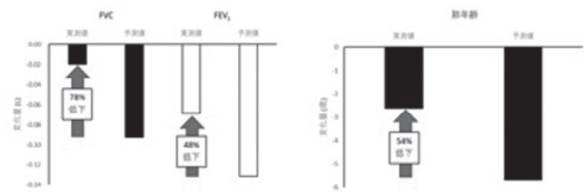
BP2-7 居住空間の空気質及び温度の調整と呼吸機能

○井上 浩義¹、梅本 大輔²、中川 浩²、石川 大仁³

¹慶應義塾大学医学部化学教室、²パナソニックホームズ株式会社R&Dセンター、³株式会社ヘルスケアシステムズ

PM2.5は直径2.5 μ m以下の粒子状物質 (particulate matter) の総称であり、さまざまな健康への影響が懸念されている。WHOによると、PM2.5への長期曝露は全死亡、心血管疾患による死亡、呼吸系疾患による死亡の増加など、深刻な影響がある。PM2.5の濃度が10 μ g/m³上昇するごとに、全死亡4% [95%信頼区間 (CI) 3~6]、虚血性心疾患死亡18% (95%CI 15~22)、肺がん死亡9% (95%CI 3~15) 増えるという報告がある。これに対して、高性能Efficiency Particulate Air (HEPA) フィルターを用いた空気浄化システムが有効であることが報告されている。本研究では当該システムを実装した家屋に2015年から2021年の5年以上に亘って健常ボランティア15名を対象に同意取得を行い、背景調査、身体測定、肺機能測定、酸素飽和度・脈拍数の測定、血圧測定、及び家屋内外のPM2.5濃度測定を行った。2015年と2021年の測定の間 (平均5.7年)、酸素飽和度は低下傾向にあり、脈拍数は有意に上昇した。また、血圧は収縮期血圧、拡張期血圧と共に低下傾向にあった。呼吸機能については、PM2.5による影響が大きいと報告されているFVC及びFEV1はこの期間において有意な低下が見られなかった。既に、報告されている健常者の呼吸機能の経年劣化に比して、前者は4分の1、後者は2分の1にとどまった。

管理された空気質及び温度の居住空間で6年間過ごした場合の呼吸機能



BP2-8 超高齢者の健診結果における検査異常パターンを用いた健康長寿の条件について考察

○平井 学

公益財団法人高知県総合保健協会

【はじめに】健康長寿という言葉は、健康診断の目的としてうたわれることが多いものの、スクリーニングを基本とした現行の健康診断で、個人の総合的な健康状態及び将来的な健康状態を把握できているかは疑問である。自立して高齢に至る過程を健診結果でどう捉えるか検討する上で、90歳以上の健診受診者のデータ特性について検査異常パターンの観点から考察した。

【対象】当協会にて健診を受診した487067名 (男性248885名 女性238182名) 中の90歳以上受診者 (超高齢者群) 763名 (男性275名 女性488名)。

【方法】GPT (31U/L) γ GTP (51U/L) TG (150mg/dl) 3項目 (基準値) を生活習慣型、LDL (120mg/dl) 血圧: HT (130/85mmHg) HbA1c (5.6%NGSP) 3項目を素因型として定義し、検査6項目の異常パターン群について平均BMI $\pm$ SD、平均年齢 $\pm$ SDを求め、全64群の散布図上における法則性をもとに、母集団、後期高齢者、90歳以上の超高齢者群間で比較考察を行った。

【結果および考察】母集団の正常群平均年齢 (男, 女) 38.0 $\pm$ 15.7, 39.3 $\pm$ 14.2から見ても健診データがすべて正常範囲であることが健康長寿の必須条件ではなく、異常を有しつつも高齢化できる条件について考慮される必要がある。6項目正常群 (%) (90歳以上男性14.5-女性11.5, 母集団男性16.2-女性25.5) 素因型のパターン (68.4-70.3, 33.4 -52.1), 生活習慣型パターン (17.1-18.2, 50.4 -22.4)。高血圧を含むパターン (53.5-55.7, 41.1 -30.0), 耐糖能異常を含むパターン (57.5-63.7, 41.8 -46.0)。男女共に素因型項目は治療等により介入を繰り返してきたはずであるが、肝機能異常を有する生活習慣型パターンはほとんど存在せず、超高齢に至るまでに多くのものが淘汰脱落してゆく現実がある。

【まとめ】超高齢に至る群は素因型を中心とした検査異常パターンが多くを占め、若壮年からの生活習慣型の異常出現から高血圧や耐糖能異常に至る過程に高齢化を阻害する要素の存在が示唆される。生活習慣型項目に影響する生活習慣の是正が健康長寿を達成するために重要な意味を持つと考えられる。

6月9日(金) 15:00~15:40 第8会場(ガラス棟5階 G510)

English Session

座長: 吉田 陽子(順天堂大学大学院 医学研究科 循環器内科学/先進老化制御学講座)
井上 聡(東京都健康長寿医療センター研究所システム加齢医学)

E-1 Assessment of Advanced Glycation End Products in Infertile Women with and without Polycystic Ovary Syndrome: An Observational Study

○小宮 慎之介^{1,2}
¹HORAC グランフロント大阪クリニック、²関西医科大学大学院産科学婦人科学教室

Purpose: To investigate the levels of percutaneous advanced glycation end products (AGEs) in women with and without polycystic ovary syndrome (PCOS) and evaluate their association with infertility.

Materials and Methods: This observational study recruited 146 infertile women from a single medical institution. Participants were divided into the PCOS group (42 cases) and the non-PCOS group (104 cases). The diagnosis of PCOS was made using the JSOG criteria. To ensure comparability between the two groups, matching was performed using age, and 42 cases in each group were included in the analysis. Percutaneous AGEs levels were measured by placing the medial forearm area against the measuring device and were compared between the two groups, along with HOMA-IR, total testosterone levels, and body mass index (BMI).

Results: The results showed a significant difference in percutaneous AGEs levels between the two groups (OR = 0.04, 95%CI: 0.007 - 0.07, $p = 0.03$). However, there were no significant differences in HOMA-IR, total testosterone levels, or BMI ($p = 0.27, 0.55, 0.41$, respectively).

Discussion: This study showed that infertile women with PCOS had higher percutaneous AGEs than those without PCOS. However, there were no significant differences in factors such as HOMA-IR, total testosterone levels, or BMI, which suggests that these factors may not be involved in the differences in AGEs levels observed. Despite this, our study was limited by institutional bias, which may have affected the results. Further research is needed to validate these findings and to understand the association between PCOS and elevated percutaneous AGEs levels in Japanese infertile women. It should also be noted that PCOS cases in Japan may differ from those in the West due to cultural, genetic, and environmental factors. More studies are required to understand different populations.

E-3 Dental Caries in Children: Implications to risk indicators with high treatment needs

○Ammar Mehdi Raza

Associate Professor, Career Dental College and Hospital, Lucknow, India

Early childhood caries (ECC) represents a major health, growth and development problem worldwide. Its consequences such as early pain experience may affect the immediate and long-term quality of life of the child. In very young and uncooperative children the therapy of ECC is often viable only under general anesthesia. After treatment the affected children have a greater risk for future caries either soon thereafter, or later in the life. In the present study we have determined the risk indicators and their correlation among children with high caries prevalence and high treatment needs, in order to facilitate the development of targeted prophylaxis programs that would reduce future occurrences of ECC or at least positively influence the outcome. For this purpose, between 2018 and 2022 the parents of these children ($n=200$) were interviewed after ethical committee approval from Career Dental College and Hospital, Lucknow, prior to the children's treatment under general anesthesia. The standardized questionnaire included questions regarding the age of the child, the mother's country of origin, the oral hygiene, and the drinking habits of the child. The analysis shows that the high mean dmft/ dmfs values (dmft: 9.99 and dmfs: 29.75) correlated significantly with the geographic origin of the mother ($p < 0.05$), the beginning of tooth brushing ($p < 0.05$), lack of supervised tooth brushing ($p < 0.01$), and nighttime consumption of sugar-sweetened beverages ($p < 0.05$). In contrast, the duration of breastfeeding and prolonged use of a baby bottle (about

E-2 Vaccination for senescence-associated glycoprotein ameliorates Alzheimer's pathology and cognitive behavior in mice

○蕭 捷倫¹、勝海 悟郎¹、須田 将吉¹、清水 逸平¹、吉田 陽子¹、降旗 高明¹、上木 裕介¹、古内 亮¹、蕭 詠婷¹、唐 敬遠¹、梁 家齊¹、阿部 学²、南野 徹¹
¹順天堂大学医学部附属順天堂医院循環器内科講座、²脳研究所 生命科学リソース研究センター

Purpose: Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia in the elders, being a huge burden to current society. Previous studies have revealed that SAGP-protein is highly expressed in the brain of AD mouse model, but its role remains unclear so far. In our previous work, we have developed a senolytic vaccine targeting SAGP (SAGP-vaccine), which could eliminate SAGP-high senescent cells and leading to amelioration of age-associated pathologic condition including diabetes and atherosclerosis in mice. Here we hypothesized that SAGP-vaccine would also be a treatment to AD. This study was purposed to evaluate the efficacy of SAGP-vaccine in AD mouse model.

Methods: Mice with knock-in of human mutant amyloid precursor protein (APPN^{L-GF}) knock-in (APP-KI) as an AD model were treated with control vaccine or SAGP-vaccine at 2 and 4 months old. Behavior tests were performed at 6 months old, and sacrificed afterwards. Brain samples were harvested for further molecular-biological analysis.

Results: APP-KI mice with SAGP-vaccination showed the significant improvement in behavior tests along with the reduction of SAGP expression and APP deposition in brain tissue. Furthermore, SAGP-vaccination significantly reduced expression of inflammatory molecules. SAGP was mainly colocalized with microglia, which is the possible target of SAGP-vaccine.

Conclusions: SAGP-vaccine would be a sufficient treatment to alleviate amyloid beta-induced pathogenesis in the brain and mitigate the impaired behaviors of AD.

Key words: Alzheimer's disease; Amyloid beta; Vaccination.

E-4 Disruption in circadian rhythm increases cardiovascular disease risk factors in shift working nurses

○Ghizal Fatima¹、Ashish Jha²、Farzana Mahdi³
¹Department of Biotechnology, Era University, Lucknow, India.

²Department of Cardiology, Ram Manohar Lohiya Institute of Medical Sciences, Lucknow, India.

³Vice Chancellor, Era University, Lucknow, India

Background: Shift work is associated with behavioral, psychosocial and physiological consequences in the body that may cause cardiovascular disease (CVD) risk. Therefore, in this study we tried to demonstrate the disruption in circadian rhythm of blood pressure by Ambulatory Blood Pressure Monitor in shift working nurses.

Methods: A total of 50 nurses, 25 Night shift working nurses (NSWN) and 25 Day shift working nurses underwent to Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) for a period of 24 hours, after written informed consent. Along with measurements of inflammatory markers (hs-CRP and IL-6) risk factors for cardiovascular disease among NSWN and DSWN and their possible relationship with disrupted circadian rhythm measured by circadian rhythm questionnaire.

Results: The mean systolic and diastolic blood pressure for a period of 24 hours and mean diastolic blood pressure readings during sleep times were found higher in night shift working nurses than the day working nurses (118 v 112 mmHg, $P < 0.05$; 72 v 68 mmHg, $P < 0.05$; 62 v 59 mmHg, $P < 0.05$). High mean Blood pressure readings were found to be more frequent in the NSWN ($P < 0.05$) than in DSWN. No significant differences were found in IL6 and hs-CRP levels. However, a significant difference in circadian rhythm abnormality was found in NSWN than DSWN.

Conclusion: 7-day/24-h ABPM in night shift workers showed a reduced circadian rhythm variation in blood pressure along with abnormality in circadian rhythm itself as compared to day shift workers. Work schedules and the consequent rest-activity schedules affect circadian rhythms, with likely long-term impact on health. Therefore working in critical care unit during night hours leads to abnormal blood pressure in night shift working nurses suggesting that this type of work, in which sleep is disturbed leading to mental stress could be a direct risk factor in cardiovascular diseases.

6月9日(金) 9:00~10:20 第6会場(D棟5階 ホールD5)

一般口演1 遺伝子

座長: 伊藤 正孝(防衛医科大学校再生発生学講座)

八谷 剛史(順天堂大学 遺伝子疾患先端情報学講座)

○1-1 腸内の酸化ストレスを除去する抗酸化粒子を用いたうつ病治療の新しい試み○池田 豊¹、齋江 直輝¹、長崎 幸夫^{1,2}¹筑波大学数理物質、²筑波大学大学院人間総合

【目的】近年、腸内環境が全身の様々な臓器の機能制御に関わっていることがわかってきた。特に脳と腸は gut-brain axis (脳腸軸) と呼ばれる伝達系を介して密に関連していることが明らかとなってきた。これらの報告は、腸の健康状態を良好な状態に保つことで脳疾患に治療効果をもたらすことが期待できるが、脳腸軸を介した脳疾患治療に対する明確な治療戦略は未だ少ない。本研究では腸内の酸化ストレスが腸内環境に与える障害に着目した。腸内に留まり、酸化ストレスを除去する抗酸化粒子 (si-SMAPoTN) を設計し、うつ病モデルマウスに経口投与し、効果を解析した。

【方法】ポリスチレン-無水マレイン酸共重合体 (PSMA) を基本骨格とし、分散安定性を向上させるためのポリエチレングリコール (PEG)、活性酸素種 (ROS) を除去するための抗酸化剤 (TEMPO)、化学架橋のためのアルコキシシリル基を側鎖に導入した両親媒性のグラフトポリマー (si-SMAPoTN) を合成し、水に対して透析することにより抗酸化粒子を得た。si-SMAPoTN を慢性拘束うつ病モデルマウスに自由摂水により投与した。

【結果】3週間のストレス負荷後、大腸を回収し、アルシアンブルー染色により大腸粘膜層の解析を行った。ストレス群では粘膜層の減少が見られたが、si-SMAPoTN 投与群では粘膜層の減少が抑制されていることが確認できた。更に、うつ病モデルマウスにおいて上昇する血中のコルチコステロン及び IL-6 が抗酸化粒子投与群ではコントロール群と差がなかった。代表的なうつ病の行動試験である強制水泳テストとテールサスペンション評価において、ストレス群では共に無動時間の増加が見られたが、si-SMAPoTN 投与群においては無動時間の増加が見られなかった。

【結論】本研究は腸内の活性酸素を除去する事が、うつ病を引き起こすストレスから生体を保護する事を示した最初の報告であり、脳腸軸を介したうつ病治療の新しいアプローチである。

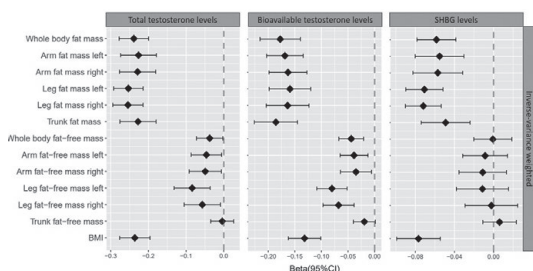
○1-3 男性における体組成とテストステロンの関連の解明: メンデル無作為化解析○池端 嘉裕¹、八谷 剛史²、小林 拓郎¹、堀江 重郎^{1,2}¹順天堂大学泌尿器外科学講座、²順天堂大学遺伝子疾患先端情報学講座

【目的】テストステロンは男性にとって重要な性ホルモンであり、テストステロン低下は様々な加齢疾患に寄与する。運動はテストステロンを上昇させるが、運動そのものによる影響なのか、体組成の変化による影響なのかを判断することは困難であった。

【方式】メンデル無作為化を用いて、体組成とテストステロンの関連を探索した。メンデル無作為化とは、操作変数として遺伝的変異を用いることで、暴露因子とアウトカムの関連を解析する手法である。大規模なゲノム関連研究を用いて、男性の体組成 (脂肪量、除脂肪量、BMI) を暴露変数、男性のテストステロン (総テストステロン [TT]、バイオアベイラブルテストステロン [BAT]、性ホルモン結合グロブリン [SHBG]) をアウトカムとして解析を行った。

【結果】体組成に関連する 13 因子の暴露変数として、156~540 個の SNP を用いた。総脂肪量は TT ($\beta = -0.24$ [95% CI: -0.28 to -0.20], $P = 5.2 \times 10^{-33}$) および BAT、SHBG いずれとも負の関連が示された。総除脂肪量は BAT ($\beta = -0.04$ [95% CI: -0.07 to -0.02], $P = 2.1 \times 10^{-4}$) と負の関連を示したものの、TT と SHBG とは関連を示さなかった。脂肪量と除脂肪量と比較すると、明らかに脂肪量の方が除脂肪量よりもテストステロンとの関連が大きいことが示された (図)。

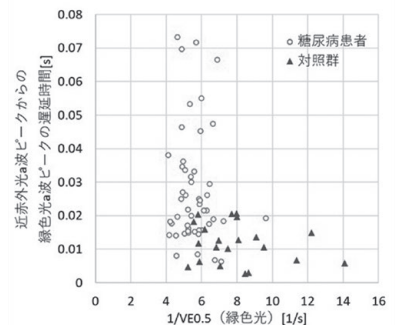
【結論】脂肪量を減らすことでテストステロンが上昇する可能性が示唆された。

**○1-2 末梢血行動態を推定する技術の開発**○志牟田 亨¹、花田 要¹、劉 和輝²、出射 功一²、金井 伸行²¹株式会社村田製作所、²医療法人社団淀さきせん会金井病院

【目的】血流は、栄養素や酸素などを全身に輸送するとともに体温や浸透圧のコントロールなどの役割を担っている。糖尿病などの疾患が毛細血管や細動脈の血行を低下させることが知られているが、日常的に測定できる機器がないため、我々は日常生活の中で末梢血行動態を簡易的に推定する技術の開発を行っている。

【方法】光電脈波を指の基節で測定する治具を製作し、光電容積脈波を測定した。光源は緑色光と近赤外光の LED とした。被験者は、金井病院に入院または通院中の糖尿病患者 25 人と、対照群として糖尿病・高血圧・循環器系疾患の診療を受けていない成人男女 21 人とした。

【結果と考察】容積脈波を 1 階微分した速度脈波の最大ピーク半値幅 (VE0.5) の逆数 $1/VE0.5$ は容積脈波波形の立ち上がりの急峻さと正の相関をする特徴量であるが、糖尿病患者で対照群に比べ小さい傾向を示した。緑色光は生体吸収が強く皮膚の深い領域の情報を含まないため、容積脈波を 2 階微分した加速度脈波の近赤外光 a 波ピークからの緑色光 a 波ピークの遅延時間は、皮膚の深い領域から浅い領域への脈波伝播時間に相当するが、糖尿病患者で対照群に比べ顕著に大きい傾向を示した。糖尿病患者では毛細血管や細動脈内の血圧が低下し、脈波伝播速度が小さくなると推測する。末梢血行動態を簡易的に推定できる可能性が示唆された。

**○1-4 線虫の経時的画像解析評価系 (C-HAS) を用いた健康寿命関連遺伝子 PPCT7 の同定**○福島友太郎^{1,2}、後藤翔太郎¹、鏡 明日香¹、園田 洋孝¹、スィコ メアリーアン¹、甲斐 広文¹、首藤 剛¹¹熊本大学大学院薬学教育部遺伝子機能応用学分野、²熊本大学大学院健康生命科学 S-HIGO プロフェッショナル養成フェローシッププログラム

【目的】本研究室では、線虫の寿命・健康寿命の自動測定の独自技術 "C-HAS" を開発した。本技術は、個々の寿命の質的相違 (標準, 健康長寿, 短命, 不健康) に基づき分類するミニ集団解析技術である。これまで、本技術は寿命や健康寿命を制御する薬物の探索に応用できることを明らかにしているが、寿命・健康寿命調節遺伝子の探索に応用可能かは不明である。そこで、本研究では、既報のデータベースにより抽出した因子のうち、寿命や健康寿命に関連の深いミトコンドリアに局在する機能未知遺伝子 PPCT7 に着目し、本遺伝子が寿命、及び健康寿命に与える影響を明らかにすべく、以下検討を行った。

【方式】本検討では、野生型または変異体 C エレガンス ($n = 20-40$) を 6 ウェル C-HAS 培地上で飼育し、12 時間ごとに撮像した画像の解析によって、寿命、健康寿命、不健康期間を算出した。また、Control 群と変異体群の各個体データの集団解析により、4 集団 (短命, 不健康, 標準, 健康長寿) に分類し、健康長寿集団 (%) - (短命 + 不健康) (%) で導かれる Healthable score (HaS™) 値を算出し、PPCT7 による健康影響力についても評価した。

【結果】C-HAS 解析の結果、PPCT7 の発現抑制によって寿命と健康寿命が延伸することを明らかにした。PPCT7 発現抑制線虫において、AMPK の活性化が認められたことから、次に AMPK 変異線虫を用いた検討を行った。その結果、AMPK 過剰発現、または不活化線虫において PPCT7 発現抑制による寿命・健康寿命延伸作用は殆ど認められなかった。従って、PPCT7 発現抑制による寿命と健康寿命の延伸は AMPK の活性化を介して、作用することが示唆された。

【結論】以上、本研究は、独自技術 C-HAS を用いて新規の寿命・健康寿命調節遺伝子 PPCT7 を同定したとともに、本技術が遺伝子発現による寿命・健康寿命への影響を評価することが可能であることを明らかにした興味深い知見である。

O1-5 長寿者のエピゲノム解析

○小巻 翔平¹、永田 雅俊²、新井 恵史³、大友 亮¹、小野加奈子¹、阿部由紀子³、大桃 秀樹¹、梅影 創¹、篠崎 夏子¹、八谷 剛史¹、須藤 洋一¹、山崎 大塚弥生¹、新井 康通³、広瀬 信義³、米山 暁夫²、岡野 栄之³、佐々木真理¹、金井 弥栄³、清水 厚志¹

¹岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構、²KDDI 総合研究所 共創部門、³慶應義塾大学医学部

【目的】100歳以上の長寿者は、寿命が長いだけではなく、加齢性疾患を発症しにくいといった特徴があるため、健康寿命も長い傾向にある。本研究では、健康長寿の分子遺伝学的背景を明らかにすることを目指し、長寿者のDNAメチル化解析を実施した。

【方法】対象者は超百寿者を中心とした101歳から115歳までの東京百寿者研究および全国超百寿者研究参加者男女94名で、全員の血液より約70万箇所のCpGサイトにおけるDNAメチル化率を測定した。日本人を対象に開発した計算モデルを用いてエピゲノム年齢を計算し、さらにエピゲノムワイド解析により東北メディカル・メガバンク計画参加者の20代から70代の対象者と長寿者のDNAメチル化状態を比較した。

【結果】長寿者のエピゲノム年齢は実年齢よりも若く維持されていることが明瞭に示された。したがって、突出した長寿にはエピジェネティックな背景が存在すると考えられた。エピゲノムワイド解析からは、長寿者において若い人と同程度のDNAメチル化状態が維持されているCpGサイトが発見され、これらはCD44などのがん抑制遺伝子やAUTS2といった認知機能に関わると思われる遺伝子周辺に存在しており、加齢性疾患の発症や認知機能の低下を回避するという長寿者の典型的特徴に合致するものであった。また、逆にDNAメチル化率の変化が加速しているCpGサイト(老化方向に脱メチル化が進んだCpGサイト)も発見され、これらのCpGサイトはSMAD7などの免疫や抗炎症に関わる遺伝子周辺に存在していることが明らかになった。とくにTGF-βシグナル伝達に関わる遺伝子が複数含まれており、抗炎症とSuccessful agingの関わりを示す結果であると考えられる。

【結論】日本人長寿者のエピゲノム解析により、健康長寿を達成するうえで、エピゲノム状態を若く維持するだけではなく、エピゲノム状態の変化が促進される領域も重要な役割を持っている可能性が考えられる。

O1-7 健康長寿を目指したNAD合成律速遺伝子NAMPTの発現調節とエピゲノム変化の解析

○稲垣 絵海^{1,2,3}、前田 純宏¹、コバドンガ パラ⁴、ベジャヴァー ヴィカス⁵、吉田 哲¹、石川 充¹、根岸 一乃²、坪田 一男²、岡野 栄之¹

¹慶應義塾大学医学部生理学教室、²慶應義塾大学医学部眼科学教室、³日本学術振興会、⁴デル・マール医学研究所病院(スペイン、バロセロナ)、⁵マウントサイナイ医学部アイカーン校(米国、ニューヨーク)

【目的】抗加齢医学の領域においてNAD合成の脆弱性と老化の関連が報告されている。NAD合成の関連合成律速酵素であるNicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT) 細胞内のNAD供給維持に不可欠であり、NADサルベージ経路の律速段階となっている。しかしこのように重要な役割を果たすNAMPTの代謝とゲノム構造、そして病態との因果関係は不明な点が多い。【方法】まず、HEK293細胞にGFP遺伝子とNAMPT遺伝子導入し、NAD関連代謝因子のqRT-PCRと細胞内NAD濃度を測定した。Flux Analyzerで代謝解析を実施した。次にヒストン修飾などのエピゲノム変化をクロマチン免疫沈降(ChIP) アッセイにより実施した。さらにゲノム網羅的にデータベースを用いNAD経路制御遺伝子の病態生理に関するvariantと加齢に伴う形質および疾患との関連性の違いの検定を実施した。【結果】第一にNAMPT遺伝子導入群では細胞内NAD量が増加することを確認した。関連してqRT-PCRではSirt1, NAMPTの遺伝子発現が変動した。Flux Analyzerによる代謝解析では酸素消費速度が軽度上昇し、ミトコンドリア最大呼吸量が増大した。第二にChIPSeqではSirt1, NAMPTのプロモーター領域において特定の領域の変動を認めた。第三に標的遺伝子内のバリエーションとその近傍領域に対し、phenome-wide association study (PheWAS) を実施したところ、NAMPTは8.6%の頻度でバリエーションを認めた。【結論】NAMPT遺伝子は細胞内代謝の増強に寄与しエピゲノム機能に影響を与えた。NAMPTは今後老化の分子メカニズムの解明の標的因子となることが示唆される。

O1-6 ヨーロッパと東アジアの祖先をもつ男性におけるY染色体のモザイク喪失と前立腺癌の遺伝的関連性：メンデルランダム化解析

○小林 拓郎¹、八谷 剛史²、池端 嘉裕¹、堀江 重郎^{1,2}

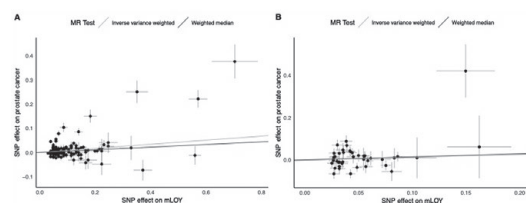
¹順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学講座、²順天堂大学遺伝子疾患先端情報学講座

【目的】「ゲノム不安定性」は老化の特徴の一つであり、加齢男性のY染色体が部分的に失われる現象(mLOY)はゲノム不安定性の指標と考えられている。過去の観察研究ではmLOYと前立腺癌のリスクとの関連が示唆されていたが、因果関係については不明確であった。

【方式】2つの異なる祖先を用いて、因果推論の手法であるメンデルランダム化解析を行った。mLOYに関連する独立したSNP(ヨーロッパ:156, 東アジア:46)を暴露変数として使用した。前立腺癌のゲノムワイド関連研究データは、ヨーロッパ祖先として140,254例を対象としたPRACTICALコンソーシアムから、東アジア祖先として109,347例を対象としたBiobank Japan (BBJ) コンソーシアムから取得した。主解析には逆分散加重法(IVW)を用い、固定効果によるメタ解析を行なった。

【結果】遺伝的に予測されるmLOYが増加することによる前立腺癌のリスクは、ヨーロッパ人データでは1.09倍(95%信頼区間[CI], 1.05-1.13; $P = 1.2 \times 10^{-5}$, Figure A)、東アジア人データでは1.13倍(95% CI, 0.88-1.45; $P = 0.34$, Figure B)だった。2つを統合したメタ解析においても、mLOYは前立腺癌のリスクと関連していた(Odds Ratio = 1.09, 95% CI: 1.05-1.13, $P = 8.0 \times 10^{-6}$)。

【結論】mLOYが前立腺癌のリスクであるという因果関係が示唆された。mLOYの予防により、前立腺癌の発症リスクが低下する可能性がある。



O1-8 新型コロナウイルス感染率の寄与因子解析

○苅部 淳

医療法人社団 FAM

【目的】新型コロナウイルス感染症の感染率においてはオミクロン株の大流行がようやく収束に向かっている最中であるが、なぜ衛生大国である日本で大流行したのか、また、何度も感染を繰り返す人、後遺症に苦しむ人など同じ株であってもさまざまな症状を呈する。そこでわれわれは食事と新型コロナ発症率の相関関係をAIを用いて発症した人と発症しなかった人に分けてデータ解析を行なった。

【方法】インターネットを利用し、約1500人のデータを集計し、AIによりデータ解析を行なった。PCR検査で新型コロナ陽性になった人の食品の原材料をそれぞれ抽出し、陽性者が口にしていた原材料をデータとして集計し、発症リスクとの相関を解析した。また、濃厚接触者になってもPCR陰性であった人の食事についても同様に解析した。入浴など食事以外の生活習慣についても調査を行なった。

【結果】発症リスクに特に寄与していた食材は人工甘味料、油脂、乳製品、小麦製品、添加物であった。一方、発症リスクを抑えた想定されるのは、野菜や果物などの食物繊維、発酵食品、オメガ3脂肪酸、食事以外では入浴習慣であった。

【考察】今回のAIによる解析で日本人特有の食習慣にリスク因子、リスク低下因子が含まれていることが明らかになった。今回の解析は一部ではあるが、古来からある質素な和食を中心に食事を変えていくことで新型コロナだけでなく、あらゆる疾病の予防になることが考えられた。

6月9日(金) 9:00~10:30 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演2 運動・運動器-1

座長: 岩本 潤(慶友整形外科病院)

石島 旨章(順天堂大学大学院医学研究科 整形外科・運動器医学)

〇2-1 早老症モデルマウスにおいて終末糖化産物中和アダプターはサルコペニアの進行を抑制する

○森 雄作¹、小原 信²、寺崎 道重²、大坂 直也²、八島 広典²、斎藤 智美²、福井 智康²、山岸 昌一²

¹昭和大学医学部抗糖化寄付講座、²昭和大学 医学部 内科学講座 糖尿病代謝内分泌内科学部門

【目的】人口の高齢化が急激に進行しつつある我が国において、寝たきりの原因となるサルコペニアへの対策は重要な医学的課題の一つといえる。加齢や食習慣の乱れによって蓄積されていく終末糖化産物(AGEs)は、酸化ストレスを介してサルコペニアの進行に関与することが示唆されつつある。我々は、AGEsを中和することのできるDNAアダプター(AGEアダプター)の開発に成功した。本研究では、早老症モデルマウスに当該アダプターを投与し、サルコペニアの進行を抑制することが出来るかどうかを検証した。

【方式】生後49週齢のオスSAMP8マウスをコントロールアダプター群(CTR群)もしくはAGEアダプター群(AGE群)に振り分けた。比較対象に週齢を一致させた野生型SAMR1マウスを用い、コントロールアダプターを投与した(WT群)。アダプターは浸透圧ポンプを用いて10pmol/g体重/日で持続皮下投与した。アダプター投与開始から8週の時点で握力とヒラメ筋重量を測定し、採取したヒラメ筋を組織染色法(マッソントリクローム染色)、免疫染色法、RT-PCR法で解析した。

【結果】アダプター投与前の握力はWT群とCTR群で同等であったが、8週後にはCTR群で握力の低下を認めた。さらに、CTR群ではヒラメ筋の重量および筋繊維サイズも有意に低下していた。CTR群のヒラメ筋では、AGEsとその受容体RAGEのタンパクレベル、酸化ストレスマーカー8-OHdGレベル、筋萎縮マーカーMuRF1の遺伝子発現レベルが有意に増加していた。AGE群では、ヒラメ筋におけるAGEsのタンパクレベルは変化しなかったが、CTR群で認められたその他の変化が全て抑制された。

【結論】本研究から、サルコペニアの進行にはAGEsを介した酸化ストレスが関わっており、AGEアダプターがサルコペニアに対する新たな治療手段となりうることを示された。

〇2-3 日本における4年間の骨粗鬆症薬(1回/日, 週, 月, 半年, 年)の継続率について

○出射 功一¹、劉 和輝¹、三浦 清司¹、大久保直輝²、新井 祐志³、鈴木 新¹、高橋 謙治²

¹淀さんせい会金井病院、²京都府立医科大学大学院 運動機能再生外科学(整形外科)、³京都府立医科大学大学院 スポーツ・障がい者スポーツ医学、⁴奈良県立大学

【目的】

平均寿命と健康寿命の差は約10年であり支援や介護が必要とされる。原因として筋肉・骨・関節など運動器の障害が第1位である。日本整形外科学会が提唱するロコモティブシンドロームは、この障害により移動機能の低下をきたした状態であり、骨粗鬆症は代表的な疾患である。日本の骨粗鬆症患者は推定1300万人であるが、実際に治療を受けている人は約20%であり、治療継続率の向上が期待される。一方、治療にはライフスタイルに応じて投与間隔の異なる製剤があり、本研究では、日本における投与間隔の異なる骨粗鬆症薬の4年間の継続率について比較検討した。

【方式】

電子レセプトデータを用いて解析し、2016年10月から2017年9月までに全国210病院での骨粗鬆症の治療を開始した患者で連日、週1回、月1回、半年1回および年1回の骨粗鬆症治療薬として、ミノドロン酸、アレンドロン酸、リセドロン酸、イバンドロン酸、デノスマブ、ゾレドロン酸の継続率をログランク検定で Kaplan-Meier 曲線を用いて比較検討した。

【結果】

連日製剤群20968例の4年目の継続率は5.3%、週1回製剤群63394例の4年目の継続率は15.7%、月1回製剤群の27303例の4年目の継続率は22.0%、半年1回製剤群の6852例の4年目の継続率は48.1%、年1回製剤群372例の4年目の継続率は41.8%であった。半年1回製剤群と年1回製剤群の治療継続率は連日、週1回、月1回群と比較して有意に高かった(p<0.01)。半年1回製剤群と年1回製剤群の治療継続率に有意差を認めなかった。

【結論】

日本での連日、週1回、月1回、半年1回および年1回の骨粗鬆症治療薬の4年間の治療継続率は、いずれも経時的に低下するが、半年1回および年1回の骨粗鬆症治療薬の4年目の継続率は他の薬剤と比べて有意に高いことが明らかとなった。骨粗鬆症を有する高齢者は、身体的要因や家庭環境だけでなく、近年ではコロナ禍の影響も加わり、定期的に受診して治療を継続することが難しくなっている。投与間隔が半年以上の注射剤であれば、骨粗鬆症薬の服薬アドヒアランスが向上し、骨折予防効果が高まる可能性がある。

〇2-2 抗酸化ナノ粒子の設計・腸内活性酸素選択的消去と運動能力向上

○長崎 幸夫¹、鳥海 拓都¹、大森 肇²

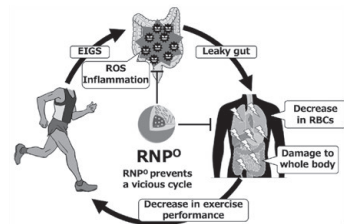
¹筑波大学数理解物質系、²上武大学

【目的】アスリートや長時間運動により運動誘発性胃腸症候群(EIGS)と言われる胃腸障害問題となっている。これは、熱ストレスや主要臓器から末梢への血流の分配により消化管にストレスが惹起し、高度な炎症が起こることが原因とされている。消化管の炎症は活性酸素種(ROS)の過剰産生を伴うため、ROSの消去がひとつのターゲットであるものの、従来の抗酸化剤では効果がみられなかった。これは、一般の抗酸化剤の代謝が極めて速いだけでなく、正常細胞内のレドックスバランスを破壊するため、運動に起因するROSを効果的に消去できないことが問題である。我々は正常細胞のレドックスバランスを破壊せず、体内滞留性が長いナノ粒子型の抗酸化剤を設計し、腸内ROSを選択的に消去することでEIGSを効果的に低減するとともに、運動能力が飛躍的に向上することを見いだしたので報告する。

【方式】両親媒性のブロック共重合体の疎水性鎖側に強い抗酸化剤であるTEMPO(4-ヒドロキシ-2,2,6,6-テトラメチルペリピジン-1-オキシル)を導入し、水中で自己組織化により30nm程度のナノ粒子(RNP^oと略記する)を作製した。RNP^oをマウスに経口投与し、トレッドミルにて強制走行試験(28m/分)を行い、オールアウト時間(走行不能になるまでの時間; AOT)を計測した。別途80分走行マウスの解析を行った。

【結果】RNP^oは経口投与で消化管の中に局在化することで、強制走行により惹起する消化管炎症を抑え、RNP^oは運動により上昇する腸間壁浸漏性を抑制し、血中リポポリサッカライドのレベルを抑制した。さらに走行後の赤血球数減少や肝機能や腎機能障害を抑制し、コントロール走行群に比べて40%程度走行時間を延長することを確認した。

【結論】消化管特異的に滞留するRNP^oは、消化管内ROSを効果的に除去することで、運動誘発性胃腸症候群を抑制し、運動能力を向上させる。



〇2-4 変形性膝関節症による異常姿勢は人工膝関節置換術によって改善する

○大島 康史¹、渡邊 信佳²、竹岡 亨³、梶川 佳照²、四本 忠彦²、飯澤 典茂¹、眞島 任史¹

¹日本医科大学整形外科教室、²京都九条病院整形外科、³京都九条病院リハビリテーション科

【目的】

変形性関節症(osteoarthritis: OA)は転倒の危険因子であり、高齢者の転倒は要介護・要支援の主要因であることから、健康寿命の延伸においてOA治療は重要である。末期膝OAは膝伸展制限から矢状面での異常姿勢を生じるため、人工膝関節置換術(total knee arthroplasty: TKA)によって膝関節機能とともに矢状面アライメントが改善すると仮定し、TKAによる姿勢の変化を、所属施設倫理委員会の承認のもと検討した。

【方法】

対象は1次性膝OAに対するTKA患者とし、初めて片側にTKAを施行し対側是非施行の女性16人を片側群、片側のTKA歴があり対側にTKAを施行した女性17人を両側群とした。単純X線立位側面像で膝・股関節屈曲角度および矢状面バランスの指標であるsagittal vertical axis(SVA)の変化を術後24ヵ月間で検討した。統計処理は反復測定一元配置分散分析で行った。

【結果】

片側群では、SVAは術前59.7±25.0mmから術後12ヵ月で55.0±20.8mmと減少したが、術後24ヵ月では59.1±23.8mmに増大した。両側群では膝・股関節の屈曲位の改善とともに、SVAは術前62.8±14.5mmから術後12ヵ月で54.8±22.7mmと有意に減少し(p<0.05)、術後24ヵ月まで維持した。

【考察】

膝OAが股関節・脊椎を含めた姿勢の変化に影響する一連の病態をknee-hip-spine syndromeと提唱してきたが、両側群で膝・股関節の屈曲位やSVAが改善したことから、両側TKAは矢状面バランスの改善と転倒予防の可能性がある。一方、対側膝にOAが残存する片側群ではSVAは一旦減少したが、経時的に再び増大したことから両膝OAに対する片側TKA後は、1年以内に対側TKAを行うことが望ましいと考える。

【結論】

TKAは膝関節機能とともに、姿勢やバランスの改善と、転倒予防の可能性がある。

〇2-5 骨芽細胞と前破骨細胞の共培養系における骨形成型オリゴDNAの作用

○木村 智勇¹、高谷 智英^{1,2}
¹信州大学農学部、²信州大学バイオメディカル研究所

【目的】骨粗鬆症は、加齢に伴うロコモティブシンドロームの三大疾患の一つであり、運動機能の低下を招き、要介護や寝たきりのリスクを高める。骨芽細胞による骨形成と、破骨細胞による骨吸収からなる骨リモデリングの均衡が崩壊すると、骨量や骨密度が低下し、骨粗鬆症の原因となる。我々は最近、乳酸菌ゲノム配列に由来する18塩基の骨形成型オリゴDNA (iSN40) を同定した。iSN40は、TLR9非依存的に骨芽細胞の骨分化と石灰化を誘導する一方 (Nihashi, *Nanomaterials*, 2022, 12: 1680)、TLR9依存的に前破骨細胞の破骨分化を抑制する (池田, 第21回抗加齢医学会, 2021)。本研究では、骨リモデリングにおけるiSN40の効果を検討するため、骨芽細胞と破骨細胞の共培養下におけるiSN40の作用を調べた。

【方法】24well プレートにマウス骨芽細胞株 MC3T3-E1 (1,000-30,000 cells/well) とマウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 (30,000 cells/well) を同時に播種し、RANKL (終濃度 100 ng/μl) 添加培地で破骨分化を誘導した。iSN40、iSN40の CpG モチーフ (TLR9 認識配列) を置換した iSN40-GC、および TLR9 リガンド配列 CpG-2006 (終濃度 0.3-10 μM) は RANKL と同時に投与した。アルカリフォスファターゼ (ALP) 染色で骨分化を、TRAP 染色で破骨分化を評価した。

【結果】骨芽細胞・破骨細胞共培養系において、0.3 μM の iSN40 および CpG-2006 は破骨分化を抑制した。一方、0.3 μM の iSN40-GC および 10 μM の iSN40 は破骨分化を抑制しなかった。このことから、骨芽細胞存在下でも、低濃度のオリゴDNAによるTLR9刺激が前破骨細胞の分化を抑制することがわかった。現在、共培養系における破骨分化抑制が骨芽細胞に及ぼす影響を解析中である。

【結論】前破骨細胞の単培養系で示されていた iSN40 の破骨分化抑制作用が、より生体内の環境に近い共培養系でも確認された。破骨分化を抑制する iSN40 は、骨リモデリングの不均衡を改善し、骨粗鬆症に治療効果を示す核酸医薬品シーズとしての応用が期待される。

〇2-7 抗加齢ドック受診者のロコモティブシンドローム該当者における筋力と身体組成の関連性 — 年齢区分による比較検討 —

○今村 貴幸¹、岸本 憲明^{2,3}、黒田恵美子³、尾形 珠恵²、酒井友里奈²、茂出木成幸³、山田 千積^{2,3}、高清水真二²、久保 明³、西崎 泰弘^{2,3}
¹常葉大学、²東海大学医学部総合診療学系健康管理学、³東海大学付属東京病院

【目的】

我国は、これまでにない高齢社会を迎えている。総務省によると、2022年9月時点における我国の総人口は前年と比較し減少しているが、高齢者人口は増加し、総人口に占める割合が29.1%で過去最高になったと報告している。高齢者が健康で自立した生活を送るために、移動機能が非常に大切な要素となる。ロコモティブシンドロームは、移動機能の低下をきたした状態を示す言葉として、2007年に日本整形外科学会が提唱している。

当院では、病気に陥らない支援を目指し「抗加齢ドック」を2006年に開設し、受診者に包括的なアンチエイジング支援をおこなっている。さらに、2019年よりロコモ度テストを導入した。そこで、当院抗加齢ドック受診者を対象とし、年齢ごとにロコモティブシンドローム該当者と、筋力および身体組成について比較検討した。

【対象と方法】

対象は、2019年4月～2022年4月までに当院抗加齢ドック受診者でロコモティブシンドローム評価を実施し、併せて筋力測定を実施できた133名(平均年齢65.8歳、男性78名・女性55名)とした。身体機能評価である「立ち上がりテスト」・「2ステップテスト」及び、身体状況・生活状況の主観的評価である「ロコモ25」のテストを実施し、ロコモティブシンドローム該当の有無を評価し、さらに、握力測定および背筋力測定の結果および身体組成との関連性について65歳未満、65～74歳、75歳以上の3群間において比較検討した。

【結果】

全対象者のうちロコモティブシンドローム非該当群(以下非ロコモ群)は52名(39.1%)、ロコモティブシンドローム該当群(以下ロコモ群)は81名(60.9%)であった。筋力および骨格筋量などの身体組成では75歳以上の男女ともに、それ以下の年齢と比べて有意に低値を示した。

【結論】

本研究より、抗加齢ドック受診者におけるロコモ該当者では、75歳から骨格筋量及び筋力の低下が認められた。その要因については、今後さらに詳細な検討が必要であるが、高齢者のADL、QOLを維持するために、75歳以前からの介入が必要であると考えられた。

〇2-6 無歯顎下顎骨における骨折要因の検討：構造力学の視点から

○諸富 公昭¹、藤川平四郎¹、前田 周作¹、丹羽 幸司²、元村 尚嗣¹
¹大阪公立大学大学院医学研究科形成外科学、²ナグモクリニック大阪

【目的】高齢者における外傷、とくに骨折を受傷してしまうと、フレイルの進行が加速し、急激なQOL低下を招いてしまう。下顎骨骨折の受傷原因としては、交通外傷、暴力、転落・転倒などが挙げられるが、高齢者では、転落・転倒の割合が高くなっている。本研究では、無歯顎下顎骨の構造力学の解析を行い、骨折のメカニズムを解析した。

【方法】無歯顎モデルは、70歳男性。有歯顎モデルは35歳男性。それぞれのCT画像(スライスは0.625mm厚)から、DICOMデータを抽出し、3次元モデルを作成した。下顎骨有限要素モデルについて、拘束点は両下顎関節頭に、荷重点は側方からの負荷モデルとして下顎体部、また正面からの負荷モデルとしてオトガイ部に設定した。負荷としてはそれぞれに1500N、3000Nを与えた。有限要素解析には解析ソフトであるメカニカルファインダー12.0(計算力学センター、東京)を使用した。

【結果】無歯顎モデルでは、①正面からの負荷で、関節頭(210N)、顎部・体部(540N)、②側方からの負荷で、体部(120N)、関節頭部(210N)、の順でそれぞれ骨破壊が生じた(括弧内は破壊が始まった負荷の大きさを表す)。有歯顎モデルでは、①正面からの負荷で、関節頭(660N)、正中部(2100N)、②側方からの負荷で、関節頭部(720N)、角部(1320N)、体部(1500N)、の順に骨破壊が生じた。有歯顎では正面および側方ともにまず関節部に応力が集中する一方、無歯顎では正面からの負荷ではまず関節頭に、側方からの負荷ではまず荷重部である体部に応力の集中が認められた。

【結論】無歯顎と有歯顎での下顎骨への応力分布は異なっており、特に無歯顎では体部への応力の集中が強い。無歯顎下顎骨を有する患者の骨折リスクを軽減させる方法として、易骨折性が高いことへの啓蒙活動に加え、義歯やマウスピースの装着により体部を常時補強することも一つの選択肢ではないかと推察できた。

〇2-8 大腿骨頸部骨折に対する人工骨頭挿入術において、アプローチの違いが術後尿失禁に影響をおよぼすか？

○堀江 直行、高橋 謙治

京都府立医科大学 運動器機能再生外科学(整形外科)

【はじめに】大腿骨頸部骨折は高齢者によく発生する外傷であり、人工骨頭挿入術(BHA)が施行されることが多い。手術は、後方アプローチが主流であったが、近年筋間進入の前方アプローチも施行されるようになってきている。これまで、BHA術後に尿失禁が発生しているかどうかの報告はなく、アプローチの違いが及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】股関節外科医ではない同一術者がBHA/THA施行し、外来通院時に尿失禁に対する調査が行えた患者(30例)を対象とした。尿道カテーテルを留置されている症例や両側例は除外した。術式は、梨状筋温存後方アプローチ(DSA)(8例)、外旋筋群温存後方アプローチ(CPPA)(12例)、前方アプローチ(DAA)(10例)の3群である。検討項目として、術後CTで内閉鎖筋の面積を計測し萎縮度を健側比で算出し、尿失禁はInternational Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF)を用いて評価した。また、出血量、手術時間、術後レントゲンにおける大腿骨オフセットおよび下肢長差を健側比で計測し比較検討した。

【結果】内閉鎖筋はDAAでは萎縮が最も軽度で、CPPAでも萎縮している症例があり、DSAでは最も萎縮していた。尿失禁はDAAでは悪化した症例はなかったが、DSAおよびCPPAでは増悪した症例を認めた。手術時間はDAAで長かったが、出血量に差は認めなかった。術後レントゲンでDSAやCPPAではオフセットが健側と同等か減少していたが、DAAではオフセットが減少した症例が少なかった。

【考察】股関節手術のアプローチは、近年術後脱臼抵抗性が向上する方法が行われてきている。一方尿失禁は腹圧がかかることで、高齢女性に生じる症状でオムツが必要となるため介護度にも影響を及ぼすことになる。内閉鎖筋には骨盤底筋が付着するため、内閉鎖筋の萎縮は尿失禁に影響を及ぼす可能性がある。高齢者に対するBHAは、なるべく内閉鎖筋を温存できるアプローチが望ましく、DAAはインプラントの設置もより正確に行うことができる方法であり、有用な方法であると考えた。

○2-9 VR フィットネス機器「Dr. VR」は、現実の健康教室と比較し71%に握力向上が予測され、高齢者向け健康づくりに有用である

○富永 喜代

富永ペインクリニック

【目的】

医療過疎地域の高齢者向けのVR フィットネス機器「Dr.VR」の社会実装実験効果を検証する。

【方式】

①VR フィットネス検証データ:VR フィットネス実地(2ヶ月、週1回、男性1名、女性5名)。②VR フィットネス検証参加者パーソナルデータ:98名の健康データ(男性22名、女性78名。)より、彼らが検証を行った場合の運動機能改善効果を予測する。③運動機能向上プログラムデータ:健康教室に参加した37名のデータ(3ヶ月、週1回、男性6名、女性31名)。

検定手法の検討:③運動機能向上プログラムデータの握力向上値をヒストグラムで確認し、対応のないt検定を行う。年齢とBMI(体重(kg)÷(身長(m)×身長(m)))を入力し、握力の向上値を予測する線形回帰モデルを作成する。

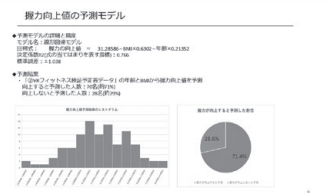
【結果】

線形回帰モデル回帰式:握力の向上値= $31.28586 - \text{BMI} \times 0.6302 - \text{年齢} \times 0.21352$ 、決定係数 R^2 (式の当てはまりを表す指標):0.766、標準誤差:±1.038、VR フィットネス検証予定者データの年齢とBMIから握力向上値を予測。向上すると予測した人数:70名(約71%)

向上しないと予測した人数:28名(約29%)

【結論】

健康教室で運動した握力向上値と比較し、高齢者がVR フィットネス機器「Dr.VR」を実行すると71%が向上する。Dr.VRは、健康専門人材不足、スポーツジム等の健康資源不足に悩む医療過疎地域で高齢者の健康づくりに有用である。



6月9日(金) 9:00~9:50 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演3 女性医療-1

座長：原田美由紀(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)
永松 健(国際医療福祉大学成田病院 産科婦人科)

○3-1 ウルトラファインバブル化したガソトランスミッターは、胚細胞のミトコンドリアを活性化し、その分化能を向上させる

○平川 豊文、宮本 新吾
福岡大学医学部産婦人科学講座

【目的】体外培養された着床前胚は、多量の活性酸素を生成し、発生能に重大な影響を及ぼす。この活性酸素を除去する能力を持つガソトランスミッターをウルトラファインバブル(UFB)に封入することで、ガスを液体中で安定化させ、画期的な受精卵の培養液が作成できる。今回、ガソトランスミッターの一種である一酸化炭素(CO)を用いて、最も胚分化能を亢進させる培養条件および関与する特定遺伝子領域を検討・解析した。

【方法】CO-UFB培養液は、超音波ハイブリッド構造を利用したUFB製造装置で作製し、ナノ粒子解析システム(NanoSight)で粒度分布を評価した。通常の培養液で培養したものをコントロール群、CO-UFB培養液で培養したものをCO-UFB群とした。CO-UFB群の濃度は高濃度(30億/ml)から低濃度(0.5億/ml)まで段階的に振り分けた。ICRマウスの凍結2細胞期胚(各群N=150)を各培養液で培養し、胚盤胞形成率および孵化率を算出した。また胚盤胞から遺伝子を抽出し、次世代シーケンサーを用いて両群間での発現変動遺伝子の網羅的解析を行った。統計解析では $P < 0.05$ を有意差ありとした。

【成績】ナノ粒子解析の結果、培養液中に径50-200nmを中心としたUFBの作成に成功し、経時的な消失はなかった。CO-UFBの効果は濃度依存的に変動し、最も分化率が亢進する濃度は約 2.8×10^8 個/mlであり、コントロール群と比較して、CO-UFB群の胚盤胞形成率($78.7 \pm 6.6\%$ vs $96.0 \pm 3.3\%$)および孵化率($55.3 \pm 9.0\%$ vs $74.0 \pm 5.9\%$)は有意に上昇した。各群の胚盤胞のRNAシーケンシングでは、CO-UFB群において97個の発現変動遺伝子が抽出され、Gene Ontology解析にてミトコンドリア関連遺伝子群の発現亢進を認められた。

【結論】UFB化したガソトランスミッターは、ミトコンドリア機能を活性化させることで、胚分化能を向上させる可能性がある。

○3-3 Hepcidinは細胞内鉄蓄積を介して子宮内膜細胞の炎症性変化を誘発する

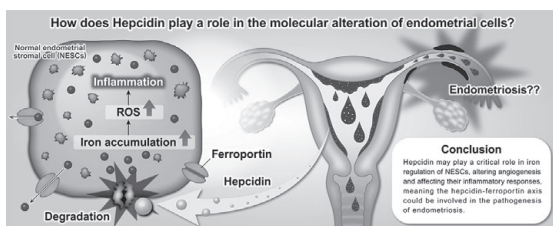
○和泉 祐子、片岡 恒、片山 晃久、藤井 麻耶、志村 光揮、
垂水 洋輔、沖村 浩之、田中佑輝子、伊藤 文武、小芝 明美、
カーン カレク、楠木 泉、森 泰輔
京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

【目的】子宮内膜症は逆流する月経血中の子宮内膜細胞に由来すると考えられている。月経血中には高濃度の鉄が存在し、子宮内膜症の発症や進展に関与する可能性がある。本研究では鉄恒常性の重要な調節因子であるHepcidinが子宮内膜細胞の分子学的変化に与える影響について検証した。

【方法】子宮内膜症を有する、または有さない患者から月経血($n=31$)と腹水($n=40$)を採取しHepcidin濃度をELISA法で測定した。正常子宮内膜($n=10$)から間質細胞(NESCs)を初代培養し、Hepcidinによる細胞内鉄貯留および活性酸素種(ROS)への影響を免疫蛍光染色により検討した。炎症性サイトカインや増殖因子の発現変化はリアルタイムPCRで検討した。

【結果】月経血中のHepcidin濃度は子宮内膜症患者で有意に高値であったが($p < 0.05$)、腹水では差を認めなかった。一方で月経血中の鉄濃度に差を認めなかった。Hepcidinは、鉄の細胞外輸送蛋白であるFerroportinの発現を抑制し、NESCsでの細胞内鉄貯留($p < 0.05$)とROSの産生($p < 0.05$)を増加させた。またHepcidinはVEGFやIL-6、IL-8、PGC-1 α の発現を上昇させ、抗酸化物質であるフマル酸モノメチルの投与によりこれらの発現は抑制された($p < 0.01$)。

【結論】Hepcidinによる細胞内の鉄蓄積は酸化ストレスを誘発するとともに、子宮内膜細胞の炎症性変化に寄与する可能性があると考えられた。



○3-2 社会的(計画的)卵子凍結を行う最適年齢意識の改革が必要である

○吉岡 陽子¹、齋藤 将也¹、渋谷 伸一¹、井上 大地¹、羽柴 良樹¹、
辻 暖永^{1,2}、吉村 友邦^{1,2}、北坂 浩也^{1,2}、福永 憲隆^{1,2}、
浅田 義正^{1,2}
¹医療法人浅田レディースクリニック、²浅田生殖医療研究所

【目的】卵子は胎生期に一度だけ作られた後増えることなく老化する特殊な細胞である。加齢に伴い卵子の数は減少し、染色体不分離卵子の割合が増加するために妊娠が難しくなる。この卵子の老化そのものを効果的に抑止する医学的介入はない。近年、女性の社会進出や人生設計の多様化に伴い、悪性腫瘍などの医学的理由を伴わずに妊孕性を温存する目的で社会的卵子凍結を選択する女性が急激に増えている。しかし、費用が高額であること、実際に受精操作まで行う例が少なく費用対効果が低いこと、各施設における費用や治療成績、通院頻度についての情報が少ないことが課題となり、卵子凍結を望む女性たちの潜在的ニーズに対応しているとは言いきれない。今回われわれの施設で実施した社会的卵子凍結症例を提示し、社会的卵子凍結に必要な課題の整理を行いたい。【方法】2018年6月から2022年12月までの間に当院で社会的卵子凍結を希望した33例を対象と患者背景と治療成績を検討した。【結果】女性の年齢は29-48歳(平均年齢37.1歳)最も多い年齢層は35-39歳(51.5%)、6例(27.3%)が40歳以上であった。実際に卵子凍結を実施した23例においては、平均採取卵子数は14.0個であり、卵巣予備能力を示すAMHの値に比例して増加した。卵子の成熟率は80.5%(成熟卵子501個/総卵子622個)であった。のちにパートナーを得て受精操作を実施した3症例(13.0%)につき、凍結卵子の正常受精率は77.6%(正常受精卵38個/凍結卵子49個)であった。胚移植を実施した3例(4周期)では、全周期で着床が確認され、2例(50.0%)で臨床妊娠が成立した。【結論】社会的卵子凍結を求める女性の年齢層は、好ましい妊娠成績が望める35歳未満の年齢層を上回る結果であった。将来妊娠を望む女性は、30代中盤頃までには自身の卵巣予備能力(AMH)や婦人科臓器の健康状態を把握し、卵子凍結を含めた将来設計を行うことが重要であると考えられる。

○3-4 若年女性におけるエクオール産生量および生活習慣と骨量の関連—骨粗鬆症一次予防の観点より—

○花野 宏美¹、大石 寛¹、山本 結子¹、山口 寛基¹、森 隆彰¹、
石井好二郎²
¹同志社大学大学院スポーツ健康科学研究科、²同志社大学スポーツ健康科学部

【目的】

女性の閉経後の急激な骨量減少は骨粗鬆症を引き起こす。骨粗鬆症の一次予防として、最大骨量に達する若年期に骨量を引き上げる必要がある(横内ら、2006)。骨量は運動による物理的な衝撃により増加する。さらに、閉経後女性に対するエストロゲン様作用を持つエクオール投与は、骨量減少を抑制させることが報告されている(Tousenら、2011)。本研究では骨粗鬆症一次予防の観点から、若年期のエクオール産生量および生活習慣と骨量の関連を検討した。

【方法】

女子大学生225名(20.2歳 $\pm$ 1.3歳)の内、ホルモン剤の服薬が無く、測定項目に欠損が無い172名を分析対象とした。骨量は超音波骨密度測定装置AOS-100SA(富士フイルムヘルスケア)により右踵骨を計測した。体組成は、マルチ周波数体組成計MC-780A-N(タニタ)を使用し、生体電気インピーダンス法による測定を行った。ホルモン剤服薬有無、月経周期、現在の運動習慣、1日あたりの大豆摂取量は自記式アンケート用紙を用いて調査した。エクオール産生量(クレアチン補正值)はソイチェック(ヘルスケアシステムズ)を用いて測定を実施した。

【結果】

骨量を目的変数、年齢、身長、体脂肪率、除脂肪量、現在の運動習慣の有無、正常月経の有無、大豆摂取量、エクオール産生量を同時に説明変数に投入した強制投入法による重回帰分析を行った。その結果、除脂肪量($\beta = 0.391$, $p < 0.01$)、現在の運動習慣の有無($\beta = 0.247$, $p < 0.01$)、エクオール産生量($\beta = 0.163$, $p < 0.05$)がそれぞれ有意な正の偏回帰係数を示した。

【考察】

本研究では、除脂肪量、現在の運動習慣の有無、エクオール産生量と骨量に関連が認められた。骨量は骨格筋量を反映する除脂肪量との関連が強い(金ら、1999)。骨格筋と骨の相互関連(筋骨連関)と、運動によるメカニカルストレスにより、骨量が増大すると考えられる。さらに、若年期におけるエクオール産生量が骨量に影響を与えるため、エクオール産生能が将来的な骨粗鬆症発症に影響している可能性がある。

03-5 GSM (閉経関連尿路生殖器症候群) 予防と治療のための動画を用いたフェムゾーンケア指導の実例

○関口 由紀¹、中村 綾子¹、池袋 真¹、槍澤ゆかり³、小野寺真奈美³、横山 和秀²

¹女性医療クリニック LUNA ネクストステージ、²横浜市立大学大学院医学部泌尿器病態学講座、³女性医療クリニック LUNA 横浜元町

【はじめに】2014年から提唱されている概念が、Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM・閉経関連尿路生殖器症候群)である。閉経に伴う外陰・腔の萎縮変化およびそれに伴う不快な身体症状で、中年以上の半数以上の女性が影響されているとされる。GSM症状としては、腔乾燥感・性交時の潤い不足・性交時不快感・腔と外陰のムズムズ/灼熱感/掻痒・頻尿・尿意切迫感・再発性膀胱炎等がある。外陰部の所見としては、尿道口の円形化、腔前庭部の乾燥、小陰唇の短縮などが認められる。予防や初期治療は、フェムゾーン(腔と外陰)の保湿ケアと血流増加のための骨盤底トレーニングである。これが無効な場合の治療は、性ホルモンの局所投与やレーザー治療である。

【目的】日本女性の多くは、フェムゾーンの保湿ケアと自分の指を腔に入れて骨盤底筋群の動きをチェックする習慣がなく、その重要性を認識していない。この問題を解決するため、外来時にフェムゾーンケアのパンフレットを用いた指導を行うとともに、自宅では動画(YOU TUBE)視聴によるケアとトレーニングの習慣づけを行っている。今回はその方法に関して供覧する。

【方式】症状・所見からGSMと診断した患者に対して、医師よりクリトリス・尿道・腔前庭・小陰唇・大陰唇・肛門の位置関係に関して模型を用いて説明し、保湿剤を使って、クリトリス・尿道・腔前庭・小陰唇・大陰唇を保湿し、さらに腔内に示指と中指を挿入して、骨盤底筋群の筋力をチェックし、疼痛部位のマッサージを行うよう指導した。さらに説明パンフレットを渡し、動画サイト(https://youtu.be/ZcrG1MJW_Cg)を参考に、ケアとトレーニングを連日行うように説明した。

【結果】2022年に指導した患者は、延べ222名であり。ケア継続率は、75%であった。ケア継続者に関しては、GSM症状は軽快した。

【結論】フェムゾーンケア&骨盤底トレーニングは、女性のエイジングケアにとって重要である。

6月9日(金) 10:10~11:10 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演4 女性医療-2

座長：柿沼 敏行(国際医療福祉大学病院 産婦人科・リプロダクションセンター)
廣田 泰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)

○4-1 不妊女性に対する経口鉄剤および ビタミンDサプリメント投与を中心とした 分子栄養学的アプローチの成果

○袴田 拓

新百合ヶ丘総合病院予防医学センター

【目的】

抗加齢医学を追究する意義は、まずヒトが順調に生まれることが前提ではないだろうか。我が国の少子化抑止のための医学的対策としては不妊治療が頼みの綱の現状だが、その成績は世界的に見ても芳しいものとは言えない。我が国の出生率をもっと底上げできないか。日本産婦人科医会「不妊症のケア」(2001)によれば、妊娠主体たる女性側不妊要因の約半数が原因不明とされている。20年を経た現在でもあまり大きな変化はないと推測するが、そこには我々が見過ぎてきた視点、再考すべき論点があるのではないかと。

我が国の医学界は概して「栄養素」と「生体内の生化学反応」の関係を重視してこなかった。しかし近年一部の栄養素の妊娠に及ぼす影響が注目されている。そこで不妊でも困りの女性の鉄欠乏とビタミンD欠乏を中心とした栄養改善アプローチを行ってきた経過を報告する。

【方式】

2019年9月以降、当院健診および内科外来を受診した不妊女性に対し、フェリチン等の鉄マーカー、亜鉛、25OH ビタミンD、空腹時中性脂肪値、低血糖症状の有無等を調べ、問題があれば適宜対処した。

【結果】

のべ114例に対し鉄対策を95例、ビタミンD対策を97例、低血糖対策または糖質制限を63例に対して行った。その結果48例(演題提出時点、流産は除く)が妊娠に到達している。不妊治療中の妊娠が54例中21例(38.9%)、自然妊娠が60例中27例(45%)であった。妊娠到達に要した期間は平均7.55か月、やはり若年ほど成績は良好であった。鉄投与例の多くは貧血のない鉄欠乏症(潜在性鉄欠乏症)であった。

【結論】

我が国の少子化抑止策の一環として不妊女性に対する鉄・ビタミンD補給対策は一定の有効性があると考えられる。根本原因にアプローチするものであり導入が容易でもあるため診療科を問わず施行できる。鉄欠乏が改善されると、卵子のミトコンドリア機能が高まり、かつ母体のコラーゲン産生能が高まる。このことが妊娠性向上にどう関わるのか文献的考察も加える。

○4-3 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)におけるネオセルフ 抗体(β 2GPIネオセルフ抗体)と卵巣機能との 関連について

○松見 泰宇

まつみレディースクリニック三田

【目的】リン脂質に対する新規自己抗体のネオセルフ抗体(β 2GPIネオセルフ抗体)は、HLAクラスII分子と複合体(β 2GPI/HLADR)を形成した β 2-糖タンパク質1(β 2GPI)に対する抗体である。不妊症、特に着床不全とネオセルフ抗体の関連性についての研究成果が散見されるが、我々もこれまでに不育症におけるネオセルフ抗体の関与を血液凝固に着目して報告してきた。本研究では排卵障害の病因となる多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)患者を対象として、卵巣機能におけるネオセルフ抗体の関与について検討した。PCOSの病態にはインスリン抵抗性も関与し、アンドロゲン産生亢進やLH分泌亢進、排卵障害をもたらす。近年、代謝疾患は慢性炎症が基盤にあり、加齢との関連に直目したinflammagingという概念も提唱されている。本研究では、PCOSにおけるネオセルフ抗体価と、卵巣予備能、慢性炎症および糖代謝能との関連について検討した。【方法】当院倫理委員会の承認のもと、不妊外来を受診した56例の不妊症及び不育症患者を対象とした。PCOSと診断された症例は34例であった。PCOS34例をAMHが4.3ng/ml以上の群(高AMH群)とそれ未満の群(低AMH群)の2群に分け、ネオセルフ抗体について①卵巣予備能を反映する血中AMH値と②慢性炎症状態のバイオマーカーとしてCRPおよび血清補体価(C3、C4、CH50)との相関性を解析した。また、③糖代謝能との関係はヘモグロビンA1cによって評価した。【結果】PCOS34例において(高AMH群)では血清ネオセルフ抗体価が高いほど、①：血中AMH値も有意に上昇し(相関係数0.57； $p=0.005$)、②血清補体価(C3、C4、CH50)は低下した(C3：相関係数-0.43； $p=0.047$ 、C4：相関係数-0.22； $p=0.3$ 、CH50：相関係数-0.33； $p=0.12$)。CRPとヘモグロビンA1cに明らかな相関は認めなかった。PCOS患者低AMHと非PCOS群においては血中ネオセルフ抗体価と上記パラメーターに有意な相関は認めなかった。【結論】ネオセルフ抗体価はAMHの高いPCOS症例においては慢性炎症と関連し卵巣機能を反映する新規指標となる可能性が示唆された。

○4-2 当院における高年妊娠の検討： 経産回数から見た妊娠分娩アウトカムの比較

○古谷穀一郎、田中 良知、荻田 和秀

りんくう総合医療センター産婦人科

【目的】高年妊娠(Advanced maternal age：AMA)は35歳~40代以上の妊娠であり、妊娠高血圧症候群など多くの疾患を合併するハイリスク妊娠として認識されつつある。AMAは戦前/戦後にも一定数存在しその多くは多産婦(5回以上の分娩経験妊婦)だったが、近年のAMAは生殖補助医療の発達や晩婚化による初産婦が多数を占めている。しかし、経産回数がAMA関連リスクに影響を与えるかどうかについて未だ結論は出ていない。

大阪府南部(泉州地域)では多産を尊ぶ文化が存在し、40代以上の多産婦AMAが未だ一定数存在する地域である。泉州広域周産期センターの当院では初産/経産婦AMAだけでなく多産婦AMAの分娩管理も長年行ってきた。そこで、40歳以上の妊婦を対象に、初産婦・経産婦・多産婦AMAの妊娠分娩アウトカムについて後方視的検討を行った。

【方式】当院倫理委員会承認の下、電子カルテ導入後の2014年以降当院で分娩した40歳以上のAMAを対象とした。対象を初産婦/経産婦/多産婦AMAに分類し、患者背景・分娩アウトカムについて後方視的に検討した。

【結果】対象：初産婦AMA158名、経産婦AMA252名、多産婦AMA47名。患者背景：各群の母体年齢・基礎疾患有病率に有意差なし。生殖補助医療妊娠は初産婦で有意に多く($P<0.01$)BMIは経産婦で有意に増加($P<0.01$)した。分娩アウトカム(以下全て、初産婦vs.経産婦vs.多産婦)：平均分娩週数(38.5、37.9、37.7週、 $P<0.07$)、早産率に有意差なし(13.9、14.3、17.0%、 $P<0.89$)。自然経産分娩は多産婦で有意に増加(46.8、57.9、74.5%、 $P<0.01$)。初産婦では緊急帝王切開率(22.2、12.3、10.6%、 $P<0.02$)、産科合併症が有意に増加(65.2、48.0、51.1%、 $P<0.01$)。分娩時平均出血量は多産婦で有意に低下した(645.2、687.9、464.8g、 $P<0.03$)。出生児APGARスコア(1分・5分値)はいずれも有意差なし。

【結論】本研究から、多産婦は有意に経産分娩率が高く出血量が有意に低下した。初産婦で分娩時出血量が有意に増加した原因として、生殖補助医療に伴う前置胎盤など異常胎盤合併が関与している可能性が示唆された。

○4-4 抗糖化食品ヒシエキ스는、終末糖化産物低下により 高齢者生殖補助医療の出産率を著しく増加する。 ：前方視的無作為試験

○神野 正雄¹、竹内 正義²、渡辺 愛子¹、畠山 尚久¹
¹ウィメンズクリニック神野、²金沢医科大学 総合医学研究所 糖化制御研究分野

【目的】終末糖化産物(AGE)は、加齢、糖尿病、不妊を含むインスリン抵抗性関連疾患の主要因である。ヒシ科植物エキスはAGE形成抑制と分解をする。倫理委員会承認、説明と同意のうえ、前方視的無作為試験(UMIN000017758)で、ヒシエキス投与によりAGEを低下し、高齢者ART成績を改善することを試みた。【方式】38-42歳、1-3回目ARTの64例を、前方視的無作為にヒシエキス(プレグナサポート、林業産業)投与/非投与群(対照群)に振り分けた。第1周期は一般不妊治療をし、第2周期はカウプマンとGnRHa開始とし、第3周期にlong法でARTを施行した。非妊娠例には凍結胚移植を続けた。投与前・後の血清AGE、OGTT等の変化と、卵胞液AGEを両群で比較した。【結果】ヒシエキス群32例と対照群31例(1例drop out)の累積生産率は、47%vs.16%($p<0.01$ ；RR、4.6；95%CI、1.4-15.0)、ETあたり生産率は、28%/47ETvs.10%/49ET($p<0.05$ ；RR、3.4；95%CI、1.1-10.4)と、ともにヒシ群で有意に高かった。年齢、day3FSH、AMH、ヒシエキス有無のうち、ヒシエキスのみが累積生産率と相関した($p<0.05$ ；OR、5.1；95%CI、1.4-18.3、logistic)。ヒシエキス投与は、卵・胚発育能と自然周期での内膜着床能を有意に増加し、血清と卵胞液AGEを有意に低下した。AGEと受精、胚発育、着床の指標には有意な相関を認めた。【結論】ヒシエキスは、血清と卵胞液AGEを低下し、卵・胚発育能と内膜着床能を増加し、よって高齢者ART生産率を著しく増加した。AGE低下による新しい不妊治療法が示された。ヒシエキスは、糖尿病、高血圧などのインスリン抵抗性関連疾患の治療にも応用が期待される。

〇4-5 働く女性の不調と仕事の生産性(プレゼンティーズム)について

〇佐藤 雄一¹、本田 由佳^{1,2}、西口 孝広³、福田小百合¹

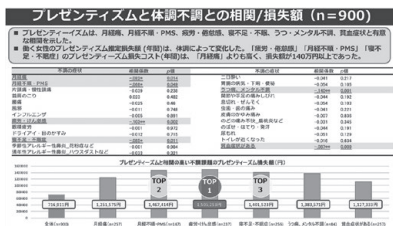
¹産科婦人科館出張 佐藤病院、²慶應義塾大学大学院 政策・メディア研究科、³株式会社 empheal

【目的】内閣府の「男女共同参画白書 令和4年版」によると、我が国の女性の就業者数は15～64歳の女性は71.3%、25～44歳の女性は78.6%と年々増加傾向である。しかし、女性特有の健康支援をライフステージ別に包括的に行なっている企業は少ない。そこで我々は、働く女性を対象に仕事に影響を与える不調と仕事の生産性(プレゼンティーズム)について検討した。

【方法】インターネット調査会社が保有する一般国民パネルから抽出された20歳～49歳までの働く女性を対象にweb 質問紙による横断調査を行った。

【結果】回答者数は女性900名(35.1±7.9歳)であった。仕事に影響を与える不調の上位6項目は「首肩のこり(44.6%)」、「月経痛(28.6%)」、「不眠(28.4%)」、「ドライアイ・目のかすみ(27.8%)」、「偏頭痛・慢性頭痛(27.4%)」、「疲労・倦怠感(26.3%)」であったが、これらは年代ごとで変化する傾向を示した。プレゼンティーズムは「うつ・メンタル不調(p<0.001)」、「月経痛(p<0.001)」、「疲労・倦怠感(p<0.01)」、「自覚的貧血症状(p<0.01)」、「PMS(p<0.05)」、「不眠(p<0.05)」と有意な相関を示した。「疲労・倦怠感」「月経不順・PMS」「寝不足・不眠症」のプレゼンティーズム損失コスト(年間)は「月経痛」よりも高く、損失額が140万円以上であった。

【結論】働く女性のプレゼンティーズムは、月経痛と強い関連を示したが、睡眠や疲労・倦怠感などとも有意に相関した。人生100年時代に、全ての女性が健康で、生きやすく、働きやすい社会をつくるためには、企業の取組として、女性特有の疾患とともに、睡眠や疲労などの男女共通の健康課題を包括的に捉え・ケアする仕組みと抗加齢医学を含む女性医療機関との連携体制の構築が必要であると考えられた。



〇4-6 生殖医療の立場から性機能障害をどのようにアプローチするか

〇水無瀬 学、酒井 美穂、水無瀬 萌、吉澤明希子、加藤 育民

旭川医科大学産婦人科学講座

【目的】生殖医療(不妊症)の分野では性機能障害の患者が受診し不妊治療を開始する症例を経験する。しかし、生殖医療の項目に性機能障害に関したものは少なく、実臨床の場で患者への対処に苦慮することがある。今回、異なる主訴の性機能障害をきたしたが妊娠が成立した症例から性機能障害に対するアプローチを模索する。

【方式】不妊症を主訴に当院を受診した患者に対し、病態に応じた治療を行うとともに、夫婦共に受診を促し、セックスカウンセリングを施行した。

【結果】(女性側因子)不妊を呈する37歳女性、挙児の希望があるものの性交痛が強かった。夫婦での受診を促し、セックスカウンセリングを施行した。定期的なカウンセリングを行いつつ、性交以外の方法での妊娠に向けた取り組みとしてシリンジ法や人工授精などの選択肢を提示したものの、抵抗があったため行わなかった。自然周期で卵胞の発育を定期的に確認し、可能な範囲での性交渉をアドバイスし、妊娠が成立した。

(男性側因子)勃起障害を主訴とする26歳男性、挙児希望にて妻とともに当院を受診した。夫婦での受診を促し、セックスカウンセリングを施行した。夫は結婚前からあまり性欲は強くはなかったが、もう少し妻と性交渉を頻回に持ちたいという気持ちはあるが、勃起が持続しない状態であった。夫の勃起障害に対してシルデナフィルクエン酸塩を試し、持続勃起の維持を図りタイミング療法を行った。治療3周期目で妊娠が成立した。

【結論】不妊治療中や治療後の性交にまで言及してある報告は少ない。夫婦間の性の問題に精通し適切に対応できる専門医は少なく、日常の診療も多忙な中で相談を受ける余裕がないのが現状である。性機能障害は、挙児希望のある患者にとって、妊娠だけではなく、生活の質を保つ観点からも軽視できない問題であるが、困難を乗り越えた後に妊娠できた喜びは代えがたいものがある。夫婦のカウンセリングを含めた性機能障害に対するアプローチは、抗加齢医学とも少なからず関連があり、重要であると考えられる。

6月9日(金) 10:40~12:10 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演5 運動・運動器-2

座長：伊東 伸朗(東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科／骨粗鬆症センター)

武田 淳也(広域医療法人明和会 整形外科 スポーツ・栄養クリニック／Pilates Lab)

O5-1 腰部脊柱管狭窄症手術患者における頸髄圧迫病変 - tandem spinal stenosis の臨床的特徴と経過 -

○外村 仁、長江 将輝、高取 良太、清水 佑一、竹浦 信明、高橋 謙治

京都府立医科大学大学院運動器機能再生外科学(整形外科)

【目的】脊椎の加齢性変化の一つである脊柱管狭窄は、頸椎と腰椎高位に共存することがあり tandem spinal stenosis(TSS)として知られている。しかしながら、TSSの病態や治療方針は明確にされていない。本研究の目的は、腰部脊柱管狭窄症(LSCS)に対して腰椎手術を施行した患者における頸髄圧迫病変の臨床的特徴と経過を調査することである。

【対象と方法】全脊椎MRIを撮像後にLSCSに対して腰椎手術を施行し、2年以上経過観察し得た205例(男128例、女77例、平均年齢71歳)を対象とした。平均観察期間は60か月(24-123)であった。MRIにおける頸髄圧迫の有無で2群に分類した。評価項目は年齢、性別、術前の日本整形外科学会腰痛疾患治療成績判定基準(JOAスコア)、除圧椎間数、変性すべり、発育性狭窄(C5 MRI Pavlov ratio)とし、単変量および多変量解析で頸髄圧迫と関連する因子を検討した。両群間の腰椎手術の治療成績をJOAスコア改善率で比較した。また、経過中における頸椎手術の有無を調査し、腰椎術後の頸椎手術率をKaplan-Meier法で算出した。

【結果】圧迫(+)群は97例、圧迫(-)群は108例であった。多変量解析の結果、性別、変性すべりおよび発育性狭窄がそれぞれ独立して頸髄圧迫に影響していた。腰椎手術の治療成績は両群間で明らかな差を認めなかった。圧迫(+)群のうち、脊髄症状を有し腰椎と同時に頸椎手術が行われたのは5例であった。経過中に頸椎手術が施行されたのは9例であり、圧迫(+)群において腰椎術後3、5年時の頸椎手術率は12、16%であった。

【考察】手術に至ったLSCS患者の47%に頸髄圧迫が存在し、頸髄圧迫の有無に影響する因子を明らかにした。また、経過中に頸椎手術が必要となる頻度が示された。頸髄圧迫病変は腰椎手術の治療成績に影響しないが、長期的視野に立って治療を検討する必要があると考えた。本結果はTSSの病態や治療方針を考える上で重要であり、脊椎変性疾患の診断・治療において念頭におくべきである。

O5-3 骨粗鬆症性椎体骨折の定量的診断を支援するAIソフトウェアの開発

○荒川翔太郎¹、篠原 光¹、有村 大吾¹、福田 健志²、工 幸博³、西野 和義³、斎藤 充¹
¹東京慈恵会医科大学整形外科講座、²東京慈恵会医科大学放射線医学講座、³島津製作所医用機器事業部

【目的】

深層学習をブレイクスルーとしたAIの医療の各方面への応用が進んでいる。骨粗鬆症診断・治療に必須である一方で評価が煩雑な椎体骨折に関し、単純X線やCT、DXA画像を元に椎体の椎体骨折を「検出」するAIがすでに誕生している。しかし圧壊の程度や経時的変化など「定量」評価が可能なAIは未だ存在しない。われわれは今回、胸椎・腰椎において、椎体の前縁・中央・後縁各々の上・下縁の計6ヶ所(計測点)をポインティングし測定される前縁高(A)・中央高(C)・後縁高(P)の比率(C/A、C/P、A/P比)を算出するQM法による定量評価を、AIで支援するソフトウェア(Smart QM)を開発したので報告する。

【方法】

計測点の初期値を自動算出する手段として、胸椎・腰椎側面X線画像から各々の椎体位置を特定するAI(Mask-RCNNモデル)と、その位置情報をもとに計測点を算出するAI(EfficientNetベース+計測点出力用Head部による転移学習モデル)を備えたソフトウェアを開発した。学習には2018-2019年に本学附属病院で撮影された胸椎・腰椎側面X線画像で椎体が判読可能であった3844椎体に1名の整形外科専門医(Human)が計測点をポインティングした画像を使用した。性能評価として、検証用990椎体においてHumanとAIそれぞれが算出するC/A、C/P、A/Pの各比を比較した。

【結果】

ソフトウェアの画像1枚の処理時間は約10秒であった。Humanの各比をX軸、AIの算出した各比をY軸とした散点図の回帰式の傾きは、C/Aが0.930、C/Pが0.949、A/Pが0.999であった。またPearsonの相関係数はそれぞれ0.623、0.813、0.863であった。Bland-Altman分析の結果、末圧壊椎体では各比がHumanとAIでほぼ同一であった一方で、圧壊が進行するほど一貫性は低下傾向を認めた。

【結論】

これまで椎体骨折の定量評価は、日常診療では煩雑さや時間効率的な観点から、routineで行われているとは言えない。本ソフトウェアによって特に椎体骨折の初期の段階での検出が容易になり、多診療科における椎体骨折の診断率の向上や適切な治療選択に繋がる可能性が期待される。

O5-2 機能的骨盤底筋トレーニング“Pfilates™”のオンラインによる集団指導の尿漏れ・頻尿の改善効果

○武田 淳也^{1,2}
¹医療法人明和会 整形外科 スポーツ・栄養クリニック(福岡・代官山)、²ピラティスラボ(福岡・代官山・青山リザーブ)

【目的】機能的骨盤底筋トレーニング(PFMT: Functional Pelvic Floor Muscle Training)として、世界で最も普及している“Pfilates™”のオンラインによる集団指導の尿漏れ・頻尿の改善効果の報告。【方式】対象者は、本邦において販売部数40万部以上の50代以上の女性に向けた生活情報誌を通じて募った50歳以上から79歳以下の健康な女性で、以下の者を除いた、比較的軽症の尿漏れに悩む14名を無作為抽出した。①尿漏れの症状が重度の者(事前的質問票への回答の結果、重症と判定された者)②現在、尿漏れに関する治療・通院している者③現在、尿漏れに関する薬品を服用している者④医師から筋力トレーニングを禁じられている者。試験内容は、①期間 2022年5月23日から8月31日までの3ヶ月間を試験プログラム実施期間とし、開始前と4週間後、8週間後、3ヶ月後の4回、被験者自身により評価を行った。評価には、ICIQ-F(尿失禁症状のQOL評価質問票)、IC(間質性膀胱炎スコア)、OAB(過活動膀胱症状スコア)、IP(国際前立腺症状スコア)、UDI-6(QOLスコア)、IIC-7(QOLスコア)、EuroQol(健康水準QOLスコア)の7つの質問票と、尿漏れ状態を「1:全く困っていない」から「10:大変困っている」までの10段階で評価を行った。②試験プログラムは、米国の婦人泌尿器科医師であるBruce Crawford, M.D.が開発した独自のPFMTである“Pfilates™”を用いた。被験者は、毎日3種のトレーニング(ブリッジ、ホバリング、ランジ)を行い、週に1回(全12回)オンラインにて指導した。【結果】統計解析は、両側検定で危険率5%未満(p<0.05)を有意差ありと判定。質問票の結果は、総合スコアで8週間後・3ヶ月後に有意な減少(改善)がみられ、3ヶ月後に全7項目で“有意な減少”を認めた。尿漏れ状態の結果は、合計スコアと2項目(尿漏れ、頻尿)において有意な減少を認めた。【結論】“Pfilates™”は、オンラインによる集団指導でも尿漏れ・頻尿の改善に対して有効なアプローチ法であることが示唆された。

O5-4 EQ5D scores are not affected by aging, but correlate with HAQ scores

○吉井 一郎

医療法人元湧会吉井クリニック

[Objective]

EuroQol-5th dimension score (EQ5D) is the common indicator for measuring the quality of life in patients with rheumatoid arthritis (RA). The study statistically evaluated the association between EQ5D and aging using retrospective cohort data.

[Methods]

RA patients who had been followed up for more than 3 years were picked up. Patients' SDAI, HAQ, pain score, Sharp/van der Heijde score, and EQ5D were monitored since the start of treatment (BL). Patients were divided into 3 groups: G-YY who began treatment before age 65 and continued until age 65; G-YY who began treatment before age 65 and continued until age 65 or older; G-OO who began treatment at age 65 or older. The crude model and SHS or HAQ-matched models were used to compare the mean EQ5D during the treatment of G-YY and G-OO statistically using a Mann-Whitney U test. We also statistically compared the EQ5D of each subject under age and over age 65 in the G-YO group using repeated T-tests.

[Results]

There were 143 G-YY, 88 G-YO and 307 G-OO, for a total of 538. The means for each group were 49.9, 61.2 and 76.9 for ages G-YY, G-YO and G-OO, 12.5, 12.1 and 13.0 for SDAI, 0.281, 0.353 and 0.627 for HAQ, 29.7, 55.4 and 56.3 for SHS, 35.5, 31.1 and 36.6 for PS and 0.807, 0.761 and 0.724 for EQ5D, respectively.

The mean EQ5D score of G-YY was significantly higher than that of G-OO using crude data, but there was no significant difference between the two groups after adjusting for HAQ. Comparing the mean EQ5D scores of G-YO before age 65 and after age 65 also showed no difference between the two periods. Using data from all patients, HAQ scores were significantly correlated with age.

[Conclusion]

HAQ scores were significantly correlated with aging, and EQ5D scores were significantly correlated with HAQ scores, but EQ5D scores were not correlated with aging. This explains why EQ5D scores are independent of aging.

Table: clinical parameters at baseline (@BL) for each group

	G-YY (n=143)	G-YO (n=88)	G-OO (n=307)
mean age	49.9	61.2	76.9
SDAI	12.5	12.1	13
HAQ	0.281	0.353	0.627
SHS	29.7	55.4	56.3
PS-VAS	35.5	31.1	36.6
EQ5D	0.807	0.761	0.724

05-5 The influence of aging on functional capacity in patient with rheumatoid arthritis

○吉井 一郎

医療法人元湧会吉井クリニック

[Objective]

This study aims to clarify the influence of aging on functional capacity in patients with rheumatoid arthritis (RA).

[Methods]

RA patient was monitored with simplified disease activity index (SDAI), health assessment questionnaire disability index (HAQ-DI), pain score using a visual analog scale (PS-VAS), EuroQol-5th dimension with 5 lines (EQ5D-5L), and measured Sharp/van der Heijde score (SHS) from the beginning of treating (baseline). Patients were classified by age at baseline and at last observation; Group-YY: less than sixty-five-year at last observation, Group-YO: less than sixty-five-year at baseline and more than sixty-five-year at last observation, and Group-OO: no less than sixty-five-year at baseline and more than sixty-five-year at last observation. Association between HAQ-DI and other parameters such as gender, age, SDAI, PS-VAS, and SHS was statistically evaluated at baseline, at sixty-five-year old, at last observation, and change between the two periods.

[Results]

A total of 538 patients, in these, 143 in Group-YY, 88 in Group-YO, and 307 in Group-OO, were included in the study. The female gender rate was 75.5, 72.7, and 72.6%, and mean values in each group at baseline were 12.5, 12.1, and 13.0 (SDAI), 29.7, 55.4, and 56.3 (SHS), 35.5, 31.1, and 36.6 (PS-VAS), 0.281, 0.353, and 0.627 (HAQ-DI), and 0.807, 0.761, and 0.724 (EQ5D-5L) for Group-YY, Group-YO, and Group-OO, respectively. SHS in Group-YY was significantly less than those in Group-YO and Group-OO. HAQ-DI and EQ5D-5L were significantly different between the two of each groups.

HAQ-DI correlated significantly with age, SDAI, SHS, and PS-VAS at baseline, PS-VAS at age sixty-five, and age, SHS, and PS-VAS at the last observation. Change of HAQ-DI from sixty-five to the last observation correlated significantly with age, SDAI, and SHS.

[Conclusions]

HAQ-DI was influenced by aging when the patient's age exceeded sixty-five.

05-7 抗加齢因子が悪性軟部腫瘍の予後に及ぼす影響

○下村 征史、白井 寿治、寺内 竜、土田 真嗣、高橋 謙治

京都府立医科大学大学院医学研究科 運動器機能再生外科学(整形外科教室)

【目的】悪性軟部腫瘍は若男女いずれの世代でも発生する悪性腫瘍である。近年、実年齢とは別に生物学的年齢が重視される。生物学的年齢と悪性軟部腫瘍の予後との関係についての報告は少ない。生物学的年齢の中でも血液検査で簡便に測定できる項目がある。そこで本研究の目的は、当院で悪性軟部腫瘍に対し腫瘍切除術を施行した症例の予後と術前採血結果の関連について検討することとした。

【方法】2011年9月1日から2020年8月31日までの間に当科で悪性軟部腫瘍に対し腫瘍切除術を施行した症例の中で定期経過観察が可能であった79例を対象とした。検討項目は、event free survival (EFS), overall survival (OS) 対し、初診時年齢、術前採血検査でのWBC、WBC分画、RBC、Hb、Ht、RDW、T-chol、TG、CRP、neutrophil/lymphocyte ratio (NLR)、platelet/lymphocyte ratio (PLR)とした。

【結果】初診時平均年齢は61.0歳、平均経過観察期間は5.2年であった。EFSは平均〇年、OSは平均49.6年であった。EFSに対して術前採血結果では有意な項目は認めなかったが、OSに対しては、好中球数 ($p=0.042$)、血小板数 ($p=0.043$)、NLR ($p=0.020$)、PLR ($p=0.025$) で有意差を認めた。暦年齢ではいずれの群も有意差を認めなかった。

【考察】2019年の全国がん罹患データ登録では、70歳以上での罹患患者数は全体の62.4%であるが、70歳以上でのがん死亡率は79.9%と高齢になるほど死亡率が高くなることが報告されている。一方でNLRは高齢者での死亡率に関与していると報告されており、肉体的な加齢との関連が深い因子である。本研究では暦年齢では特に有意差は認めない一方で、NLRなどの加齢関連因子では有意差を認めた。

悪性軟部腫瘍術後の予後とは年齢よりNLRなどの加齢関連因子が重要であると考えられる。

05-6 運動器特化型通所リハビリテーションによる身体能力増進効果について

○橋本三四郎^{1,2}、江口 徹²、小山慶太郎²¹医療法人清香会南新宿整形外科リハビリテーションクリニック、²目達原整形外科

目的：当医療法人で行っている運動器特化型通所リハビリテーションによる身体能力増進効果を検討した。

対象：運動器特化型通所リハビリテーションを、6ヶ月以上継続利用している15名(男性3名、女性12名 平均年齢84.2歳、要支援1：2名、要支援2：12名、要介護1：3名)について利用前と6ヶ月後の各種身体能力測定値を比較検討した。通所リハビリテーションのメニューは一日90分(理学療法士による個別リハ20分、筋力訓練、有酸素運動)で要支援1は週1回、要支援2及び要介護1は週2回の利用であった。利用日以外の日も自分で運動できるように、個別の運動メニューを作成し指導した。身体能力評価は1) バランステスト(継ぎ足起立時間) 2) 歩行スピードテスト(4m歩行時間) 3) 椅子からの立ち上がりテスト(5回の椅子から立ち上がり時間)を検討した。又、身体測定値として、身長、体重、BMI、下腿周径を測定した。

結果：継ぎ足起立時間は利用前8名が基準値である10秒以下であったが、利用開始1ヶ月後、起立時間が10秒以下だったのは4名であり、利用6ヶ月後では2名となった。4m歩行時間は6ヶ月後全例で改善を認め8名が1秒以上改善しており、7名が基準値である4.82秒未満であった。5回立ち上がりテストでも12名が6ヶ月後の改善を認め、5名は11.2秒未満の基準値を満たしていた。下腿周径では6ヶ月後12名が0.5cm以上増加した。

結語：高齢者にとって運動能力、特に移動能力の低下は自立を妨げ要介護状態の要因となる。今回、運動機能改善を目的とした短時間通所リハビリテーションにより、平均年齢84.2歳と高齢であり要支援2が大半であった中、利用後6ヶ月で多くの利用者が身体能力、移動能力の改善が認められていた。今後利用者数や観察期間を増やし、通所リハビリテーションでの身体能力改善効果の更なる検証を行う予定である。

05-8 寛骨臼形成不全症に対する寛骨臼回転骨切り術はADL低下を抑制するか。ー術後15年の検討ー

○石田 雅史、後藤 毅、林 成樹、久本 和史、高橋 謙治

京都府立医科大学医学研究科運動器機能再生外科学

【目的】寛骨臼形成不全症(DDH)は大腿骨頭に対する骨盤寛骨臼の被覆が不足している状態である。変形性股関節症(股OA)は患者のADLやQOLを大きく低下させる進行性の疾患で、DDHはその原因の8割を占める。股OAの治療には人工股関節置換術(THA)があるものの、生来の股関節を再生する治療法はない。したがって股関節を温存するためには股OAに進行する前にDDHを治療することが重要であり、その代表的なものが寛骨臼回転骨切り術(RAO)である。RAOを受ける患者は必然的に若年者が多く、良好な長期成績が望まれる。本研究の目的はDDHに対してRAOを行った患者の術後ADLが、未治療のDDHと比較して程度維持されているかを術後15年の経過で検討することである。【方式】2000年から2008年に当院でDDHに対してRAOを施行した連続症例38人のうち15年間の経過観察が可能であった27人35股を治療群とした。また、対照として未治療のDDHを原因とする股OAに対してTHAを希望して当科を受診した患者から、年齢をマッチングさせた27人35股を抽出し、OA群とした。治療群の術後15年とOA群のADLの差異を股関節の機能評価方法であるJOAスコア(「歩行」は20点満点、「腰かけ、立ち仕事、しゃがみこみ、階段昇降、乗用車・バスへの乗降動作」は各4点満点)を用いてintension to treatで検討した。【結果】対象は全例女性、ADL評価時の平均年齢は52±7.8歳であった。治療群の追跡率は71%で、THAにいたった症例は4股であった。ADLの評価点数は治療群/OA群で歩行18±1.6/7.4±1.2点、腰かけ3.9±0.25/3.2±0.45点、立ち仕事3.6±0.74/2.7±0.78点、しゃがみこみ3.1±0.93/1.5±0.33点、階段昇降3.7±0.7/1.7±0.7点、乗用車・バスへの乗降動作3.9±0.5/2.7±0.7点であった。いずれの項目にも2群間で有意差を認めた。【結論】寛骨臼回転骨切り術は、15年以上にわたって寛骨臼形成不全症患者のADL低下を抑制する効果が期待できる、股関節のアンチエイジング治療のひとつと言える。

O5-9 重度手根管症候群術後の患者立脚型評価における年齢の影響

○土田 真嗣、小田 良、大久保直輝、高橋 謙治

京都府立医科大学大学院医学研究科 運動器機能再生外科学(整形外科教室)

【目的】手根管症候群 (CTS) は重度になると手術後もしびれ感や母指対立困難などの症状が残存することがある。神経の機能回復には年齢が関与するが、重度 CTS 術後の患者満足度評価に対する年齢の影響について一定の見解はない。本研究の目的は、重度 CTS に対する手根管解放術の経時的な患者満足度評価について年齢別で調査することである。

【方法】対象は、術前に複合筋活動電位 (APB-CMAP) と感覚神経活動電位 (SNAP) が導出不能であった重度の特発性手根管症候群に対し手根管開放術を施行した 56 例 78 手である。手術時平均年齢 75.2 歳 (34~94 歳)、男性 21 手、女性 56 手、右 42 手、左 36 手であった。65 歳未満を若年群、65 歳以上を高年齢群に分類し、術前および術後 2、6、12 か月における患者立脚型質問表 (CTSI) における症状の重症度スケール (SS) と機能的状態スケール (FS) を調査した。術前から術後の回復傾向を、術後の経過時間、性別、年齢による分類を共変数とし線形混合モデルを用いて解析した。

【結果】若年群は 27 手、高年齢群 51 手であった。CTSI-SS は年齢や性別に関わらず術後 2 か月で改善した。若年群では術後 6 か月まで改善傾向が持続し、高年齢群は術後 12 か月まで改善傾向が持続した。CTSI-FS は性別に関わらず術後 2 か月で改善した。改善傾向が持続した期間は、若年群は術後 12 か月まで、高年齢群では術後 6 か月までであった。また、高年齢群は若年群よりもどの時点においても自覚的な機能評価は劣っていた。

【考察】重度 CTS の予後不良因子として、年齢、発症からの待機期間、母指球の萎縮、電気生理学的重症度などが報告されている。本研究の結果において重度 CTS は 65 歳以上の症例が多かったものの、患者立脚型の症状に対する評価は年齢に関わらず経時的に改善していたことから、高齢者でも手術による症状改善に対する満足度は期待できると考えた。一方、高齢者では術後 6 か月以降の機能的な改善がなかったことから、高齢の重度 CTS 症例で早期の機能回復を希望する症例については、母指対立再建術の適応を検討してもよいと考えた。

6月9日(金) 11:20~11:50 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演6 社会・デジタル医療/遠隔診療・医学理論・AI/ビッグデータサイエンス 座長: 木村 穰(関西医科大学健康科学センター) 赤澤 宏(東京大学大学院医学系研究科循環器内科学)

O6-1 DPC 参加病院における高齢者医療の課題
ー第2報 脳神経外科ー

○葦沢 龍人、宮崎 禎子、本多 由美、清水 美圭、深澤 素子、西城 大輔、辻川あゆみ、新海 雅樹、細野百合子、高橋 千絵、後上 順子

地方独立行政法人東京健康長寿医療センター経営企画局

【目的】DPC 参加病院における高齢者の入院期間による課題を明らかにする。

【方法】令和2年4月より令和3年3月までに脳神経外科に入院した187例(75歳以上124例)を対象とした。入院数5位までのDPCコード別内訳は、非外傷性硬膜下血腫手術あり27例、非外傷性頭蓋内血腫JCS10未満手術なし25例、非外傷性頭蓋内血腫JCS10以上手術なし14例、未破裂脳動脈瘤処置あり13例、水頭症(脳室穿破術)10例であった。データの分析は、①全入院患者の入院期間を全国平均入院期間(入院期間Ⅱ)と月別に比較した。5位まで症例の②平均入院期間と入院期間Ⅱとの比較、③平均単価について他施設との比較を行った。

【結果】①月別の退院患者の15.4~68.8%(平均41.8%)が入院期間Ⅱ超であった。②平均入院期間は非外傷性硬膜下血腫11.4日(Ⅱ:11日)、非外傷性頭蓋内血腫JCS10未満25.2日(Ⅱ:18日)、非外傷性頭蓋内血腫JCS10以上22.4日(Ⅱ:22日)、未破裂脳動脈瘤3.5日(Ⅱ:3日)、水頭症20.4日(Ⅱ:19日)であった。③5位までの症例の平均単価は、5位の水頭症を除き他施設に比較し高かった。

【考察】入院期間Ⅱ超率は年間平均41.8%、また5位までの症例の平均入院期間が全てⅡを超えており課題となっている。入院期間Ⅱ超はDPCコードの選択不適と共に、退院可能な状態になっても家族あるいは転院先医療機関等の都合から退院が順調に進まないことが主たる要因となっている。そのため令和4年度の当センターの効率係数0.01137及び機能評価係数Ⅱ0.0947は、標準病院群の平均値(0.01663、0.0960)を下回り、入院単価を下げることに反映する。

【結語】入院期間の遷延はDPC参加病院では経営的に不利に作用し、当センターの課題となっている。将来、脳神経外科領域において、年齢(高齢者)を考慮した新規DPCコードの設定が望まれる。

O6-2 VR フィットネス(ドクターVR[®])を使ったトレーニングは、高齢者の身体状態や生活状態を改善し、ロコモ度を低下させる○富永 喜代
富永ペインクリニック**【目的】**VR フィットネス(ドクターVR)と高齢者のロコモティブシンドロームの評価**【方式】**6名の男女(男性1名、女性5名、平均年齢73.8±5.5歳、平均身長152.2±9.3cm、平均体重55.3±11.4kg)を対象。1週間に1回、8週間、VR フィットネス(ドクターVR)を富永ペインクリニック ドクタージムにて実施した(トレーニング平均時間13.7±3.3分)。左右握力、立ち上がりテスト、2ステップテスト、ロコモ25を調査項目とし、VR フィットネス実施前後で比較した。統計は、対応のあるt検定、ロコモ25の評価にはウィルコクソン検定を用いた。**【結果】**8週間のVRトレーニングの結果。握力(右)22.3±4.4kgは21.9±4.7kg(p=0.5762)、握力(左)22.3±4.4kgは22.6±6.1kg(P=0.2088)。立ち上がりテストは、6名中3名のロコモ度が改善し、3名は変化なかった。2ステップテストは、186.2±29.5cmから188.2±29.5cm(p=0.6268)、ステップ値は1.2±0.1から1.2±0.1(p=0.7259)だった。ロコモ25は、13.1±18.0から5.0±4.1へと減少した(p=0.0256)。VR フィットネスによる眠気、吐き気、頭痛を訴えた者はいなかった。**【結論】**VR フィットネス(ドクターVR)を使ったトレーニングは、高齢者の身体状態や生活状態を改善し、ロコモ度を低下させる。VR 酔いの症状も表れず、VR フィットネスは高齢者のロコモ予防、健康づくりに適している。O6-3 セックスを学ぶことなく大人になった日本人中高年へのデジタル予防医学
~13,907人の中高年の性事情オンラインアンケート調査~○富永 喜代
富永ペインクリニック**【目的】**日本性機能学会第32回学術集会にて、中高年の性意識についてオンラインアンケート調査を発表した。その結果、男性82%、女性69%(n=351)が加齢に伴う性萎縮・性交痛の存在を知らない等、セックスを学ぶことなく大人になった日本人中高年の加齢による性変化の基本知識の欠如を浮き彫りにした。医師が発信するSNS(YouTube, Facebook, TikTok)で大人の性教育、討論し、SNSによる予防医学効果を評価する。**【方式】**医師がセックスの悩みや性問題を神経解剖、ホルモンなどの医学知識を基にSNSで解説する知識啓蒙、質問形式での性のオンライン実態・意識調査、討論形式での意見交換をする。**【結果】**2023年1月2日現在**YouTube**【女医 富永喜代の人には言えない痛み相談室】

総再生回数 4534万回再生、チャンネル登録者数 218,292名、視聴者背景: 45歳以上92.1%(65歳以上48.6%)男性88.5%、女性11.5%

Facebook オンラインコミュニティ【富永喜代の秘密の部屋】

メンバー数 13,905人、アクティブメンバー 9,934人(71.4%)

Facebook ページ

フォロワー数 47,222人、月間リーチ数 1,255,525人

TikTok

フォロワー数 5.7万人、2400万回再生

中高年のセックス時間帯、前戯時間、年齢に伴うセックス体位の変化、挿入意識変化、人生最高のセックス年齢、セックスの悩み、季節別セックス工夫、セックスレス対策、苦手な体位、性機能維持への食事、性交痛の発症、デリケートゾーン臭問題等を話し、13,907人の中高年の性事情オンラインアンケート調査を実施した。「勉強になった」「YouTubeの内容を実践してパートナーとのセックスが再開した」「性交痛が改善した」「勃起力が回復した」など、多数の声が届いた。

【結論】

若年層から高齢者層まで医師による性情報をSNS発信し、萎縮性炎症、性交痛、勃起不全、性欲低下、デリケートゾーン臭等の性機能低下を予防する行動を誘起し、セクシャルウェルネス意識を向上させた。SNSの活用は、正しい性知識啓蒙の予防医学ツールとして有用である。

6月9日(金) 13:40~15:00 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演7 脳・神経・認知症

座長：田平 武(順天堂大学大学院医学研究科認知症診断、予防、治療学講座)
武田 朱公(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 寄附講座)

07-1 アイトラッキング式認知機能評価法における正解関心領域外の視線情報は認知機能障害の重症度を反映する

○杉原 七海^{1,2}、武田 朱公^{1,2}、大山 茜²、中嶋 恒男³、伊藤 祐規^{1,2}、三木 国熙¹、鷹見 洋一³、竹屋 泰⁴、山本 浩一³、樂木 宏実³、森下 竜一¹
¹大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学、²大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター、³大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科科学、⁴大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学

【目的】認知症の早期診断に資する新しい認知機能検査として、我々はアイトラッキング式認知機能評価法(Eye Tracking-based Cognitive Assessment: ETCA)の開発とその有用性の検証を行ってきた。これまでに、タスク映像における正解関心領域への注視率がMMSEスコアと有意な相関を示すことを報告している(Scientific Report 2019)。本研究では正解関心領域以外の視線情報と認知機能障害の関連を解析することを目的とし、特に誤答選択肢に対する注視率に着目しMMSEスコアとの相関を解析した。【方法】まず、健常者17名を対象とした測定データをもとに各タスク映像における選択肢毎の注視率を算出し、最も注視率が低い選択肢を「的外れ選択肢」と定義した。次に、大阪大学医学部附属病院に通院中の認知機能健常者、軽度認知障害、認知症患者の計56名を対象としてETCAとMMSEによる認知機能評価を実施し、ETCAにおける正解および的外れ選択肢の注視率とMMSEスコアの相関を解析した。【結果】既報と同様に、ETCAにおける正解選択肢注視率はMMSEスコアと正の有意な相関を示した($p < 0.001$, Spearman)。的外れ選択肢注視率は、MMSEスコアと負の有意な相関を示した($p < 0.001$, Spearman)。また、正解選択肢注視率に的外れ選択肢注視率の情報を追加して解析を行うことで、より高いMMSEスコアとの相関が得られた。【結論】ETCAにおいては、正解関心領域以外の的外れの関心領域にも認知機能障害と関連する特徴量が存在することが示唆された。この特徴量を利用することで、より高精度の認知機能評価アルゴリズムを構築できる可能性がある。

07-3 ウリジル酸Naの摂取が健常な中高齢者の認知機能に及ぼす効果—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—

○中川原康介、石毛 和也
ヤマサ醤油株式会社

【目的】ヌクレオチドはあらゆる生命活動に不可欠なRNAの構成単位である。ヌクレオチドは生体内でアミノ酸などから生合成されるが、乳児成長期や外傷、感染症、疲労などのストレス条件下では不足しやすいため、条件付き必須栄養素に分類される。さらに、内在性ヌクレオチドプールは加齢に伴い減少することが知られており、加齢に伴う認知機能の低下と関連する可能性がある。ヌクレオチドの一種であるウリジル酸をラットやスナネズミに摂取させることで、神経伝達物質の放出、神経突起伸長およびリン脂質の産生促進を介して、学習・記憶を改善する効果を示すことが報告されている。さらに、海外では、ウリジル酸Na、DHAなどの認知機能改善素材を複数配合した初期アルツハイマー病患者を対象としたメディカルニュートリションドリフト(SouvenaidR、ダノン・ニュートリシア)が販売されており、臨床試験で認知機能改善効果が確認されている。本研究では、ウリジル酸Naの単独摂取が健常な中高齢者に対して認知機能改善効果を示すかを検証した。【方法】ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験にて、記憶力の衰えを自覚する40歳以上の健常な日本人成人男女99名を対象に、ウリジル酸Naの600mg/日または300mg/日の12週間継続摂取の効果を、Cognitrixテストによる認知領域15項目について評価した。本研究は倫理審査委員会の承認を得て実施した(UMIN000045507)。【結果】ウリジル酸Na 600mg/日の摂取によって、主要アウトカムである総合記憶力の標準化スコアに有意な向上が認められた。さらに、Cognitrixの採点から記憶力の程度が低いと判断された者を対象としたサブグループ解析では、ウリジル酸Na 600mg/日および300mg/日の摂取の両方で、総合記憶力の有意な向上が認められた。また、記憶力だけでなく、神経認知インデックスや総合注意力、認知柔軟性などの認知機能の向上が認められた。【結論】ウリジル酸Naの継続摂取は、健常な中高齢者の記憶力をはじめとした認知機能領域の改善、維持に有効であると考えられる。

07-2 リハビリ施設利用高齢者における食生活改善とマクロファージ活性化因子の認知機能への影響の検討

○内山 葉子¹、乾 利夫²
¹葉子クリニック、²京阪クリニック

【背景】認知症リスクは年齢、遺伝的要因、環境要因などが指摘される。運動や生活改善、脳刺激、栄養などにより神経可塑性や変性・細胞死から保護できる可能性の報告が見られる。ただし、診断時点での効果は乏しく、早期の介入が望まれ、発症前の予防が重要である。脳のシナプス喪失やアミロイドβなどの老廃物除去、炎症や感染のコントロール、シナプス発芽、神経新生やブルーニングなどには神経細胞とミクログリアとの連携が注目されており、マクロファージ機能向上が鍵となる。マクロファージ活性化因子(MAF)はマクロファージ機能を調整し、動物実験で、脳障害後より回復、アミロイドβの減少が認められ、臨床上で自閉症や多発性硬化症でも有効性が示唆されるが、認知症予防や認知機能での検討はなされていない。今回高齢者を対象に、食生活改善・MAF投与の認知機能に対する影響を検討した。【方式】通所リハビリ利用者(認知症と診断されていない)43名(平均年齢79±8.8歳、男性17名)を、コントロール群(C)14名：リハビリと食事指導群(D)14名：食事指導とリハビリ、MAF群(M)14名：D群と同条件にMAFを投与の3群に分けた。C群とD群にはプラセボを投与。開始前に認知機能テスト(Mild Cognitive Impairment Screen)(MCIS)、AGE値の測定、血漿中アミロイドβ40/42比、一般採血、食事中AGE摂取量を測定、6ヶ月後も同様に行なった。倫理委員会の承認済み。【結果】4名が離脱(施設利用中止1名、基礎疾患悪化による入院1名、本人の意思2名)。M群には離脱者はいない。MCISはC群44.85から47.87、変化値+3.02±7.87($P=0.17$)、D群45.75から43.28、-2.47±5.83($P=0.31$)、M群46.44から56.47、+10.03±5.4($P<0.001$)であり、M群が前後で有意差を認めて改善し、群間比較でもコントロールに比し有意差($P=0.028$)を認めた。【結論】MAF投与により認知機能の低下の予防のみでなく改善が見られた。また食事指導は高齢者の場合、家人との折り合いもあり、実行が困難であった。今回カプセルを服用による有害事象は起こっていない。

07-4 メラトニンおよびその代謝産物 N-acetyl-5-methoxy kynuramine (AMK) による学習記憶能力の増強作用と作用機序の研究

○岩下 洸^{1,2}、佐野 真広²、北田 容章¹、千葉 篤彦²
¹関西医科大学医学部解剖学講座、²上智大学理工学部

【目的】これまでメラトニン代謝産物であるAMKによる長期記憶形成の促進作用を報告してきた。しかし、これまで物体認識記憶の評価しか行っておらず、その他の試験系においてもその作用がみられるかは不明であった。また、作用機序についても既存の報告は存在していない。そこで、メラトニンとAMKについて、空間記憶と作業記憶の試験系を用いて評価した。さらに、老齢マウスにおいても評価した。作用機序については、記憶関連タンパク質に与える影響を調べた。【方式】若齢と老齢マウスを用いて、位置認識試験とY-maze試験におけるメラトニンとAMKの影響を調べた。記憶関連タンパク質の活性化については、若齢マウスを用いてウェスタンブロット法により、CREBとその上流に位置するERKやCaMKII、CaMKIV、AKT、PKA、PCAについて測定した。【結果】メラトニンとAMKは、若齢と老齢マウスのどちらにおいても空間記憶の形成を増強した。若齢マウスにおいては、メラトニンとAMKのどちらも作業記憶能力に影響しなかったが、作業記憶能力の低下した老齢マウスにおいては、メラトニンとAMK共に作業記憶能力を増強した。記憶関連タンパク質を測定したところ、AMK投与後30分後にERKは活性化し、CaMKIIは30分後に抑制され、CREBは120分後に活性化した。メラトニン投与後は、120分後のCREBの活性化のみが確認された。【結論】これまでの物体認識記憶についての結果と、本研究の空間記憶と作業記憶の結果から、メラトニンとAMKは様々な種類の記憶を増強する可能性が示唆された。また、これらの作用は学習記憶能力の低下した老齢マウスにおいても有効であったことから、学習記憶能力の低下を伴う疾患等における利用が期待される。またAMKの投与はERKやCaMKII、CREBの活性化状態に影響を与えた。ERKとCaMKIIの上流に位置するカルモジュリンにAMKが結合することから、その作用はカルモジュリンを介している可能性が示唆された。

07-5 Curcumin 誘導体 Compound A は Curcumin より低濃度で膠芽腫に対して抗腫瘍作用を示した

○稲井 恭子¹、浜辺 俊秀^{1,2,3}、小野 雅也¹、岩清水苑夏¹、伊藤 亮¹、砂川 陽一^{1,2,3}、刀坂 泰史^{1,2,3}、荒川 芳輝⁴、長谷川浩二^{1,2}、森本 達也^{1,2,3}

¹静岡県立大学薬学部分子病理学分野、²国立病院機構京都医療センター展開医療研究部、³静岡県立総合病院臨床研究部、⁴京都大学大学院医学研究科脳神経外科学

【目的】膠芽腫 (GBM) は神経膠腫の中で最も悪性度が高く、極めて予後不良な疾患である。GBM を含めた癌の多くは異なる遺伝子変異をもつ不均一な細胞集団であり、治療抵抗性の原因となっている。そのため、それぞれの遺伝子変異型に有効な複数の治療薬投与によって薬物療法を強化する必要がある。しかし、GBM 患者の生命予後を改善する治療薬はテモゾロミドのみであり新規治療薬の創出が望まれている。GBM に対して抗腫瘍作用を示す天然化合物として Curcumin (Cur) が報告されているが、Cur はバイオアベイラビリティが低く臨床応用が困難である。そこで我々は胃癌細胞に対し Cur より強い抗腫瘍作用を示す Cur 誘導体の Compound A に着目し、Compound A と Cur の GBM に対する抗腫瘍作用の比較検討を目的とした。

【方式・結果】ヒト GBM 細胞株である U87-MG 及び U251 細胞へ Cur 及び Compound A を投与し、MTT assay の結果から IC₅₀ 値を算出した。IC₅₀ 値は U87-MG では Cur 9.78 μ M、Compound A 2.42 μ M、U251 細胞では Cur 9.50 μ M、Compound A 2.27 μ M であった。次に、正常細胞への影響を検討するため、初代ラット培養アストロサイトを用いて同様に MTT assay を行った。GBM 細胞株において細胞生存率が低下した Cur 及び Compound A の濃度では、初代ラット培養アストロサイトにおいて細胞生存率の顕著な低下が見られなかった。続いて、U87-MG を Compound A で処理し、PI 染色及び Annexin V-PI 染色を行った後、フローサイトメトリーにて解析を行った。Compound A は Cur より低濃度で細胞周期の G2/M 期停止及びアポトーシスを誘導した。次に G2 期から M 期への進行に必須な CDK1 及び CyclinB1 の mRNA 発現量を検討するため qPCR 法を行った。その結果、Cur より低濃度の Compound A によって CDK1、CyclinB1 の mRNA 発現量は減少した。

【結論】本研究より、Compound A は Cur より低濃度で GBM の細胞周期停止及びアポトーシスを誘導することが示された。今後 Compound A のより詳細なメカニズム解析や、膠芽腫モデルマウスを用いた *in vivo* での検討を行うことで、臨床への応用が期待される。

07-7 記憶増強作用を持つメラトニン代謝産物 AMK の低用量長期投与が記憶形成能と血中生化学パラメーターに与える影響

○渡辺 数基^{1,2}、丸山 雄介¹、平山 順²、服部 淳彦¹

¹東京医科歯科大学教養部生物学教室、²公立小松大学保健医療学部臨床工学科

【目的】

我々は、松果体ホルモンであるメラトニンとその代謝産物である N1-acetyl-N2-formyl-5-methoxykynuramine (AFMK) や N1-acetyl-5-methoxykynuramine (AMK) に記憶力増強効果があることを明らかにしてきた (米国特許取得: US 10, 266, 482, 2019)。AMK はメラトニンよりも低濃度で記憶増強作用があること、また記憶力が低下した老齢マウスに AMK を単回投与すると長期記憶形成能が回復することを報告した (J Pineal Res, 2021)。しかし一方で、AMK の長期投与が全身の代謝性組織に与える影響や、記憶形成能へ与える影響は明らかとなっていない。そこで本研究においては AMK を長期投与し、各種生化学パラメーターや記憶形成能を調べることとした。

【方式】

ICR マウス (雄、8 週齢) に低用量の AMK を 1 ヶ月間毎日投与したのち、肝機能マーカーや腎機能マーカーをはじめとした血中の生化学パラメーターを調査した。また物体認識試験を行い、AMK の長期投与が記憶形成能へ与える影響を調査した。加えて AMK の最終投与の翌日に海馬を採取し、mRNA を抽出後 RNA-seq 解析を行い発現変動遺伝子を網羅的に解析した。

【結果】

AMK の長期投与は AST や ALT、BUN をはじめとする各種生化学パラメーターに影響を与えず、明らかな毒性は認められなかった。また AMK の長期投与後の学習・記憶試験では長期記憶形成能が有意に増強されていることが分かった。

【考察・結論】

以上の結果により、メラトニン代謝産物 AMK の長期投与は明確な毒性を示さずに記憶増強作用を示すことが明らかとなった。今後 AMK が老化に伴う記憶力低下の改善薬として利用されることが期待される。また現在 AMK の長期投与後の海馬における RNA-seq 解析を進めているため、結果を合わせて報告したい。

07-6 抗てんかん薬による神経活動非依存的なアルツハイマー病関連タウ蛋白の凝集抑制効果

○伊藤 祐規^{1,2}、武田 朱公^{1,2}、諸井 彩加¹、中嶋 恒男³、三木 国熙¹、杉原 七海^{1,2}、鷹見 洋一³、竹屋 泰⁴、樂木 宏実³、森下 竜一¹

¹大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学、²大阪精神医療センターこころの科学リサーチセンター、³大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学、⁴大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学

【目的】認知症の急増が深刻な社会問題となっている。近年、アルツハイマー病 (AD) 患者はてんかんの合併頻度が高いことが示されており、両疾患の病態連関が注目されている。AD 患者の脳内に蓄積するタウ凝集体量は認知機能障害の重症度と有意な相関を示すため、タウの凝集は神経細胞死に関与すると考えられている。一方で、抗てんかん薬が認知症に対して保護的に作用する可能性が臨床研究から示唆されているが、その機序は大部分が未解明である。本研究では、抗てんかん薬がタウ凝集体の形成に与える影響を明らかにすることを目的とし、タウ凝集を評価する *in vitro* アッセイを用いて複数の抗てんかん薬の効果を検証した。

【方法】細胞内タウ凝集体形成を評価可能な Tau-biosensor 細胞を用いたアッセイを利用し、7 種類の抗てんかん薬 (フェノバルビタール、バルプロ酸、ガバペンチン、ピラセタム、レベチラセタム、エトスクシミド、アセタゾラミド) が細胞内タウ凝集に与える影響を評価した。Tau-biosensor 細胞は HEK293 細胞から作成された非神経系の細胞株であり、神経活動は示さない。各濃度の抗てんかん薬が細胞生存率へ与える影響は乳酸脱水素酵素アッセイを用いて評価した。また、Thioflavin T 色素を用いた cell free のタウ凝集アッセイを実施した。

【結果】Tau-biosensor 細胞を用いたアッセイでは、フェノバルビタールは細胞内タウ凝集抑制効果を示し、バルプロ酸、ガバペンチン、ピラセタムはタウ凝集を促進することが示された。タウ凝集抑制、及び促進効果がみられた抗てんかん薬は検討した濃度域においては細胞毒性を示さなかった。また、フェノバルビタールは Thioflavin T タウ凝集アッセイにおいてもタウ凝集を有意に抑制することが確認された。

【結論】一部の抗てんかん薬は神経活動非依存的に AD におけるタウ凝集体形成を修飾する可能性があり、薬剤によってその効果が異なることが示された。このことは、てんかんを合併する認知症高齢者における適切な抗てんかん薬の使用を考える上で重要な示唆を与えると考えられる。

07-8 アルツハイマー病に併存する骨格筋機能障害の病態機序の解明を目指した基礎的検討

○竹下ひかり^{1,2}、山本 浩一¹、武田 朱公³、伊藤 祐規³、樂木 宏実¹

¹大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学、²森ノ宮医療大学医療技術学部臨床検査学科、³大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

【目的】

身体的フレイルと認知機能障害が合併しやすいことが複数の疫学的研究の結果より示されており、身体的フレイルと軽度認知機能障害 (Clinical Dementia Rating (CDR) = 0.5 と定義) が共存する状態はコグニティブフレイル (CF) と定義されている。しかしながら、CF の発生機序など、病態の詳細は未だ不明である。我々は認知機能障害の最大の原因疾患であるアルツハイマー病 (AD) に注目し、AD 原因因子が骨格筋に及ぼす影響について明らかにすることを目的に、AD モデルマウスを用いて認知機能と筋力を評価した。

【方式】

本検討では、AD モデルマウスとして中枢神経特異的な変異アミロイド前駆タンパク質のトランスジェニックマウスである APP23 マウスを使用した。APP23 マウスは、通常 6 カ月齢以降に老人斑の形成や認知機能障害が出現するが、本検討ではより若齢の 3 ヶ月齢において、APP23 マウスと同腹仔の野生型マウスの雄に対して骨格筋機能と認知機能の評価を行った。骨格筋機能評価として握力測定、認知機能評価として Passive avoidance test、Open field test、そして筋力と認知機能、双方に関連する因子として 24 時間随意運動量の測定や耐糖能試験を施行した。これらの検討の後に解剖し、骨格筋の湿重量や筋線維横断面面積の測定を中心とした組織学的評価を行った。

【結果】

Passive avoidance test と Open field test、そして耐糖能試験の結果は Genotype 間で有意な差を認めなかった。随意運動量は APP23 マウスで野生型マウスに比較して有意に多かった。APP23 マウスの握力、そして一部の骨格筋重量、筋線維横断面面積は野生型マウスに比較して有意に低値であった。

【結論】

握力や骨格筋の組織学的評価の結果より、APP23 マウスでは認知機能障害の初期段階において骨格筋障害が顕在化していることが示唆された。また、APP23 マウスでは随意運動の増加という骨格筋機能増強に寄与する行動異常を認めたものの、筋力はむしろ低下していたことから、APP23 マウスにおいては運動による骨格筋への影響が阻害されている可能性が示唆された。

6月9日(金) 13:40~15:00 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演8 検査／診断法・ドック・疫学

座長：米井 嘉一(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)
八木 雅之(同志社大学生命医科学部 糖化ストレス研究センター)

○8-1 超音波顕微鏡によるアミロイド蛋白の分解評価

○三浦 克敏、岩下 寿秀

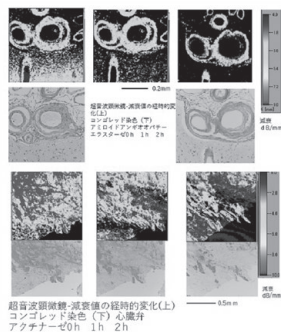
浜松医科大学医学部再生感染病理

【目的】 β シート構造をとる蛋白質であるアミロイド線維は分解されにくい、病因が消失すれば徐々に減少することが知られている。アミロイドが蛋白分解酵素によって分解すると仮説を立て、組織切片を使って分解過程を経時的に可視化して証明することを目的とした。

【方式】老人性、AL、AA、局所性アミロイドの切片に蛋白分解酵素を反応させ、超音波顕微鏡(SAM)を用いて、音の減衰値、音速値を経時的に同一切片で計測した。SAMは超音波の通過する部位の速度や音の減衰値をモニターにプロットすることで、光顕と同様な組織像を描出する装置である。音速は組織の硬さ、減衰は粘度を反映する。同時に反応前後の切片をコンゴレッド染色して、比較した。

【結果】老人性、AL、AA、局所性アミロイドのいずれのアミロイドも蛋白分解酵素によって音速値、減衰値は低下した。老人性の心臓を除き、アミロイド部位が健常部よりも優位に高い値を示した。SAM像と同調して、コンゴレッド染色の色調低下を認めた。画像は脳アミロイドアンギオパチーと老人性大動脈閉鎖症の局所性アミロイドで、減衰像とコンゴレッド染色像の経時変化。

【結論】SAMを用いて、同一切片上のアミロイド線維分解を経時的に計測可能であることが証明できた。



○8-3 新型コロナ外出自粛とアンチエイジング ー 機能年齢・酸化ストレス・抗加齢医学的指標に 及ぼす影響 ー

○草野 孝文¹、安井 潔²、米井 嘉一³
¹医療法人アエバ会アエバ外科病院、²四ツ橋診療所、³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／糖化ストレス研究センター

【目的】新型コロナ外出自粛が機能年齢、酸化ストレスなどの抗加齢医学的指標に及ぼす影響について検討した。【方式】対象は2006年6月から2022年12月の期間、当院でアンチエイジング(健康長寿・抗加齢)ドックを受診した男性204名(平均年齢64.0 $\pm$ 12.5歳)、女性209名(平均年齢66.4 $\pm$ 13.5歳)の延べ総数413例である。検査項目は筋年齢：WBI(体重支持指数)・握力、神経年齢：ウイスコンシンカードソーティングテスト(WCST)、血管年齢：指尖加速度脈波、高感度CRP、ホルモン年齢(調整)：血中DHEA-s、血中コルチゾール、DHEA-s/コルチゾール比等、骨年齢：DEXA法腰椎骨密度、YAM%、遺伝子損傷度：尿中8-OHdG生成速度(8-OHdG)、酸化ストレス度：尿中イソプラスタン生成速度、CoQ10酸化率、血清酸化脂質(LPO)。感染症法2類感染症指定期間中、外出自粛を実行された被験者群を“あり”群とし、“なし”群と機能年齢、抗加齢的指標について比較解析した。【結果】男性13名(平均年齢69.7 $\pm$ 3.2歳)、女性18名(平均年齢66.6 $\pm$ 3.2歳)計31名の外出自粛“あり”群では筋年齢は58.8 $\pm$ 1.6歳(“なし”群380人48.9 $\pm$ 0.5歳、OR=1.10、P<0.0001)で有意に高かった。血管年齢60.7(61.4)歳、脳年齢59.1(60.2)歳、ホルモン年齢58.8(60.5)歳、骨年齢49.9(50.0)歳で有意差は見られなかった。WBIは0.492 $\pm$ 0.022(0.758 $\pm$ 0.120、OR=0.02、P<0.04)有意に低かった。遺伝子損傷は8-OHdGは16.00 $\pm$ 24.6ng/kg/hr(8.21 $\pm$ 6.83、P<0.0001)と高く、酸化ストレスは尿中イソプラスタン生成速度4.65 $\pm$ 0.63 ng/kg/hr(2.20 $\pm$ 0.21、P<0.0003)、CoQ10酸化率5.95 $\pm$ 1.92(4.46 $\pm$ 0.21、P<0.03)と有意に高かった。LPOには有意性はみられなかった。外出自粛による生活習慣の変容が機能年齢、遺伝子損傷、酸化ストレスに及ぼす影響についての考察を加え報告したい。【結語】新型コロナ感染対策の外出自粛はWBIを低下させ筋年齢を老化させた。また、遺伝子損傷度、酸化ストレス度を有意に増加させた。

○8-2 新型コロナウイルス感染症世界的流行中も 人数が増加を続ける日本人百寿者

○青木 雄次

松本大学大学院健康科学研究科

背景と目的：2020年3月世界保健機構が新型コロナウイルス感染症の世界的流行を宣言したが、日本では負の超過死亡となり、2020年発表の百寿者も大きく増加していたことを以前に報告した(Age Ageing 2021: 1052-3)。2021年4月より正の超過死亡に移行しており、その後の日本人百寿者の動向を検討した。方法：厚生労働省の発表データを利用した。結果：図1に示すように、2020年以降女性を中心に百寿者の大きな増加が続いていた。一方、2021年の平均寿命は男女ともに、2011年の東日本大震災以来の低下となった。考察：百寿者は加齢に伴う病気を乗り越えることのできる特異な集団と考えられているが、この感染症に対しては、一般の高齢者と比べてより抵抗性を示す場合と脆弱性を示す場合が報告されている。日本において、平均寿命が低下したにもかかわらず百寿者数が増加を続けていることは、免疫力や感染予防との関係を考えて興味深い結果であった。結論：日本人百寿者は、思いやりある一般的なウイルス感染予防策と新規のワクチン対策により、この世界的流行を生き延びているものと推測される。

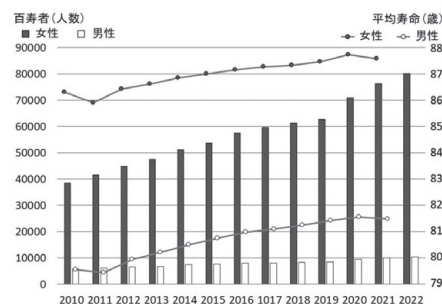


図1. 2010年以降の日本人百寿者数と平均寿命の男女別年次推移

○8-4 乾燥血液スポット(DBS)採取による 簡便かつ低侵襲な全血中NAD⁺測定法の構築 ー在宅での自己採血検査を見据えてー

○松山 涼^{1,2}、小俣 知世²、景山 倫治²、中島 良太^{1,3}、
狩野 理延^{1,3}、山名 慶^{1,3}
¹帝人株式会社ヘルスケア新事業部門ニュートラシューティカルグループ、
²帝人ファーマ株式会社動態・安全性研究部創薬動態研究グループ、
³NOMON株式会社

【目的】ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD⁺)は、エネルギー産生に不可欠な補酵素である。老化や加齢性疾患とNAD⁺の関連について、非臨床的報告例は多いものの、ヒト血中NAD⁺濃度との関連性を示す報告は少ない。その主要因として、血中不安定によるNAD⁺及びその前駆体の評価難易度の高さが挙げられる。そこで、我々は既存法よりも簡便な手法として乾燥血液スポット(DBS)採取に着目し、NAD⁺測定法の検討を行った。

【方法】健康成人24名(1回あたり4-5名、計5回)から自己採血(採血量120 μ L)により新鮮血を入手した。血液5 μ Lを4種類の市販DBSカードに滴下し、室温及び冷蔵下でそれぞれ一定期間保存した。保存後のDBSカードに内部標準物質含有水溶液を添加してNAD⁺を抽出した後、LC-MS/MSにて測定し、初期値(採取日)との比較によりNAD⁺保存安定性を評価した。さらに、DBSカード抽出液を2種類の組成(水及び67%アセトニトリル水)で凍凍保存し、抽出液中のNAD⁺保存安定性を評価した。

【結果】4種類のDBSカードによってNAD⁺保存安定性に差が認められ、最も良好な結果を示したDMPK-Bカードにおける冷蔵保存2週間及び室温保存1週間後のNAD⁺安定性(平均 $\pm$ 標準偏差)は、それぞれ87.8 $\pm$ 11.2%及び87.2 $\pm$ 21.4%であった。また、DMPK-Bカード抽出液を71日間凍凍保存した後のNAD⁺保存安定性は93.1 $\pm$ 8.4%(水)及び100.0 $\pm$ 16.1%(67%アセトニトリル水)で、抽出液組成に関わらず安定であった。

【結論】DMPK-Bカードを用いたDBS法によりNAD⁺の安定保存が可能であることが明らかとなった。必要血液量は僅か5 μ Lと低侵襲であり、さらに汎用的な条件下での保存が許容されることから、在宅での自己採血も視野に入れて採取施設の選択が広がり、今後、血中NAD⁺測定の普及拡大に繋がると期待される。

○8-5 血液検査によるオステオサルコペニアのスクリーニング方法の検討ー25 (OH) ビタミンD 測定の有用性ー

○久本 和史¹、大久保直輝¹、中川 周士²、後藤 毅¹、新井 祐志²、高橋 謙治¹

¹京都府立医科大学大学院 運動器機能再生外科学 (整形外科)、²京都府立医科大学大学院 スポーツ・障がい者スポーツ医学

【目的】われわれは血液検査を使用したサルコペニアのスクリーニングについて調査を進めてきた。サルコペニアに骨粗鬆症を合併したオステオサルコペニア (OS) は、サルコペニアのみの症例と比較して要介護となるリスクが高い。本研究では OS を血液検査でスクリーニングできないか検討した。

【方法】地域住民検診を受診した女性 489 例の中で AWGS 2019 の診断基準に基づきサルコペニアと診断した 24 例 (年齢 78.2 ± 8.7 歳) を対象とした。DXA 法を用いた腰椎骨密度検査で若年成人比較 70% 以下を骨粗鬆症として、サルコペニアと骨粗鬆症のいずれも満たす症例を OS と診断した。骨代謝マーカーと腰椎骨密度との相関を Pearson の相関係数から算出した。相関を認めた骨代謝マーカーについて、OS を目的変数とした ROC 解析を行い、曲線下面積を算出した。また Youden index からカットオフ値を決定し、その値での感度と特異度を算出した。

【結果】サルコペニア 24 例のうち 13 例が OS に該当し、残りの 11 例を非 OS とした。平均年齢は OS 群が 80.5 ± 9.8 歳で非 OS 群の 75.5 ± 6.9 歳と有意差は認めなかった (p=0.17)。サルコペニアの診断に用いられる四肢骨格筋量 (OS: 4.9 ± 0.7、非 OS: 5.1 ± 0.2) kg/m²、握力 (OS: 14.8 ± 2.9、非 OS: 15.4 ± 1.4) kg であり、いずれも有意差を認めなかった。血清 P1NP、血清 NTX、血清 ucOC、25 (OH) ビタミン D と腰椎骨密度との相関は、25 (OH) ビタミン D のみ相関を認め、相関係数 0.548 (p < 0.01) であった。ROC 解析の結果、25 (OH) ビタミン D の曲線下面積は 0.748 (95%信頼区間 0.543-0.954)、カットオフ値は 18.2 ng/mL (感度: 0.69、特異度: 0.82) であった。

【考察】骨粗鬆症は、脆弱性骨折がなければ多くの場合は無症候性の疾患である。血液検査は簡易な検査であり、これまで骨密度検査を行ったことのない高齢者の骨粗鬆症を検診時にスクリーニングする方法として適している。本研究では 25 (OH) ビタミン D と腰椎骨密度との相関が認められたことから、血液検査でサルコペニアから OS を抽出するのに 25 (OH) ビタミン D が有用である可能性がある。

○8-7 幼児における皮膚終末糖化産物 (AGE) 値と肥満との関連性についての検討

○杉本 圭相
近畿大学医学部小児科学

【目的】幼児期の肥満は高率に思春期・成人期における肥満に移行するため、より早期からの対応が必要である。これまでに、1 歳半から 3 歳半の間で肥満度指数が高くなると、その後も肥満傾向が続くことが報告されている。本研究の目的は、皮膚終末糖化産物 (AGE) と幼児期の体重や肥満との関連性を明らかにすることである。

【方法】市の保健センターを受診した 3 歳半健診児を対象に AGE READER mu による AGEs 測定、および AGEs と出生体重、在胎週数、1 歳半から 3 歳半の間での体重変化率 (Δ Kaup)、両親の BMI との関連性を検討した。【結果】データ欠損のない 154 名 (男: 女 = 84: 70) が解析対象となった。平均 AGEs は 1.03 ± 0.32 (0.7-2.1)。平均在胎週数は 39 週 4 日、平均出生体重は 3010g であった。3 歳半で Kaup 指数が 20 以上は 1 名、15-20 は 120 名であった。出生体重と 1 歳半健診時の体重、1 歳半健診時の Kaup 指数と母の BMI、3 歳半健診時の Kaup 指数と両親の BMI でそれぞれ正の相関を認めた。AGEs と出生体重、1 歳半、3 歳半健診時の体重、Kaup 指数、両親の体重との相関は認めなかった。

【結論】3 歳半における AGE と幼児肥満の関連性は認めなかった。成人に比し、幼児期では代謝が早く、AGE が蓄積しにくい可能性も示唆される。一方で、既報のように、幼児期の体重には、両親の BMI がより影響するため、環境因子への介入が重要であることが示唆された。

○8-6 IoT 脳波計測デバイスによるミドルエイジ女性の睡眠研究

○大木 都^{1,2}、堀内 泰司¹、柳沢 正史^{3,4}、樋江井哲郎³、谷 明洋³

¹株式会社協和、²株式会社 310LIFE、³株式会社 S'UIMIN、⁴筑波大学

【目的】

IoT 技術進化に伴い健康者の自宅環境で脳波計測がリモートで可能になった。日本人女性の睡眠時間は先進国で最短とされ、睡眠実態の可視化と改善手法の研究は健康寿命の延命に役立つ情報をもたらす。

本研究では、IoT 脳波計測デバイスを活用し、日本人女性の睡眠実態を在宅環境で計測し、本人の睡眠評価と比較した。

【方式】

対象は平均 53 歳 (32-65 歳) の女性 46 名。2022 年 9-11 月の期間中に IoT デバイス [InSomnograf] で 2 晩の在宅環境で脳波を計測し、合わせてエプワース眠気尺度 (ESS) とアテネ不眠尺度 (AIS) を含む主観的な睡眠状態や生活習慣を Web 調査した。

計測後に通信収集されたデータは、AI 解析による脳波測定結果として利用者に個別 Web 表示し、かつ後日には医師による総合評価 (A ~ D) と観点別のリスクを加えた詳細レポートを通知した。

【結果】

46 名のうち AIS では [不眠症の可能性が高い] が 55% で、次いで [不眠の疑いがある] に 30% が該当した。

脳波計データを踏まえた医師による睡眠評価では、53% に [睡眠不足の可能性] があり、17% に [不眠の傾向] があり、17% に [睡眠の質の悪化] があり、47% に [睡眠時無呼吸症候群のリスク] が指摘された。睡眠の質への不満を訴えた層 (n=43) のうち 81% は、脳波計測での検査にて不眠の傾向はなく [良好] と評価され、主観的な認識と客観的な睡眠評価に乖離 (いわゆる睡眠誤認) があることが示唆された。

さらに、総合評価 D の [早急な対応が必要] とされた対象者は全体の 9% で、いずれも睡眠時無呼吸症候群リスクがおもな理由だった。睡眠時無呼吸症候群のリスク者 (n=22) のうち 36% は、睡眠中のいびきと呼吸停止のいずれも認識していなかった。また、残る 64% のうち 93% が睡眠疾患リスクの可能性は自覚をしておらず、無自覚なリスク者の存在が示唆された。

【結論】

在宅での脳波計測は女性でも簡易に計測でき、本人の主観では把握しきれない本質的な睡眠課題の可視化と、個別最適な対策の検討に役立てることができた。より多くの解析・観察データを蓄積し、睡眠改善プログラムの構築を目指したい。

○8-8 血漿グルタチオン濃度の加齢と COVID-19 感染時における変化の検討

○酒井友里奈¹、岸本 憲明^{1,2}、山田 千積^{1,2}、菊地恵観子¹、今村 貴幸¹、増田 由美¹、菊池 真大²、浦上 豊志³、久保 明²、西崎 泰弘^{1,2}

¹東海大学医学部総合診療学系健康管理学、²東海大学医学部付属東京病院、³三菱商事ライフサイエンス株式会社

【背景】グルタチオンは肝臓等で産生され、全身の細胞に輸送されるトリペプチドで強い抗酸化作用を有することが知られ、サプリメントとして広く流通している。生体の恒常性維持に不可欠で、ビタミン C の還元、薬物や代謝産物の解毒、過剰金属類の排泄などの作用を持ち、近年では COVID-19 重症化予防との関連が報告されているが、日本人における血中グルタチオン濃度に関する報告は極めて少ない。

【目的】本研究では、血漿グルタチオン濃度の安定的計測系を確立し、日本人における相対的健康者の加齢性変化および新型コロナウイルス感染時の変化について検討した。

【対象と方法】2021 年 12 月～2022 年 4 月に東海大学医学部付属東京病院健診センターを受診した 20 歳以上 80 歳未満の相対健康者 (以下健康群) 192 名 (男性 121 名、女性 71 名)。採取された血漿を GSSG/GSH Quantification Kit (同仁化学社製) を用いて酵素リサイクリング法で処理し、マイクロプレートリーダー (富士フィルム和光純薬) により吸光度 λ max=412 nm で総グルタチオン濃度を測定した。結果は一元配置分散分析を用いて年代間比較を行った。さらに COVID-19 により同院に入院した感染者 (以下感染群) の総グルタチオン濃度を同様に測定し、Student の t 検定を用いて健康者との差を検討した。

【結果】健康群の血漿総グルタチオンは加齢による低下傾向を示し、70 代では 30 代、40 代、50 代、60 代と比較して有意に低値を示した。一方、感染群では年代間の有意差は認められなかったが、健康群と比較して有意に低かった。

【結論】日本人において総グルタチオン濃度は加齢性の低下を示すとともに、急性感染症においても低下することが示された。

6月10日(土) 9:00~10:10 第6会場(D棟5階 ホールD5)

一般口演9 循環器・腎臓・代謝内分泌 / 消化器・血液

座長: 木内謙一郎(慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)

今 一義(順天堂大学消化器内科)

○9-1 胸腺からのT細胞産生減少は慢性腎臓病の進行を予測する

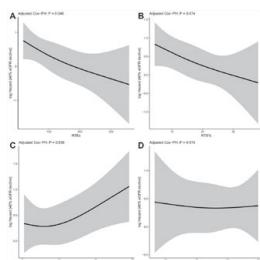
○飯尾健一郎¹、加葉田大志朗²、飯尾 麗³、芝元 心一¹、渡邊 悠希¹、森田 将史¹、今井 洋輔¹、畑中 雅喜¹、大森 弘基¹、猪俣 善隆⁴
¹大阪南医療センター腎臓内科、²大阪公立大学大学院医学研究科医療統計学、³大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科、⁴大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学

【目的】慢性腎臓病(CKD)は加齢関連疾患であり、腎機能の低下はT細胞の早期老化や他の加齢性疾患の罹患率の上昇と関連している。しかし、T細胞の老化とCKDの進行との関係はまだ明らかでない。そこで、胸腺からのT細胞産生減少や高度に分化したCD28⁺T細胞の割合の増加で示されるT細胞の老化とCKDの進行との関係について検討した。

【方式】本研究では175名の非透析CKD患者を登録した。胸腺からのT細胞産生減少は、CD45RA⁺CD31⁺CD4⁺細胞(recent thymic emigrant [RTE])数(RTEs) (/mm³)およびCD4⁺T細胞中のRTEの割合(RTE%)に基づいて評価した。高度に分化したT細胞は、CD4⁺細胞中のCD28⁺細胞の割合(CD28⁺/CD4⁺)およびCD8⁺細胞中のCD28⁺細胞の割合(CD28⁺/CD8⁺)に基づき評価した。主要アウトカムは、eGFR40%以上の低下または腎代替療法の開始とした。T細胞老化と腎臓の転帰との関連は、Cox比例ハザードモデルと制限付き三次スプラインを用いて検討した。

【結果】年齢中央値は73歳、33%が女性、eGFR中央値は26 mL/min/1.73 m²であった。RTE、RTE%、CD28⁺/CD4⁺、CD28⁺/CD8⁺の中央値は、それぞれ97.5/mm³、16.2%、5.3%、49.7%であった。中央値1.78年の追跡の後、71人の患者で腎臓の転帰が観察された。年齢、性別、eGFR、蛋白尿、糖尿病、サイトメガロウイルス陽性で調整したところ、胸腺からのT細胞産生減少を示すRTEsの減少は、CKD進行のリスクを有意かつ単調に増加させ(p=0.04)、RTE%の減少および高度に分化したCD28⁺/CD4⁺T細胞の増加もリスクを単調に増加する傾向があったが(それぞれp=0.074、p=0.056)、CD28⁺/CD8⁺T細胞では関連を認めなかった。

【結論】CKD患者における胸腺からのT細胞産生減少および高度に分化したCD4⁺T細胞の増加は、腎臓の転帰を予測した。



○9-3 高齢心不全患者におけるサルコペニアの合併と社会的フレイルとの関連性: 多施設共同研究

○松村光一郎¹、森下 瞬²、黒瀬 聖司³、八木英次郎¹、高瀬 徹¹、木村 稜³、中澤 学¹
¹近畿大学医学部循環器内科、²もりした循環器科クリニック、³関西医科大学医学部健康科学科

【目的】高齢心不全患者において、より早期の心不全ステージからサルコペニアを評価し、治療介入を行っていくことが重要である。一方で心不全を発症する前段階におけるサルコペニアの発症率や関連因子は解明されていない。本研究の目的は、高齢ステージB心不全患者におけるサルコペニアの割合を明らかにするとともに、フレイルとの関連性を検討することである。

【方式】近畿大学病院、関西医科大学附属病院、もりした循環器科クリニックにおいて、ステージB心不全で外来通院している65歳以上の患者を対象に、サルコペニア()と社会的フレイル(Makizako基準)を前向きに評価した。Makizako基準はフレイル診療ガイドラインで推奨されている社会的フレイルの評価法である。5項目: 独居である(はい)・昨年に比べて外出頻度が減っている(はい)・友人の家を訪ねている(いいえ)・家族や友人の役に立っていると思う(いいえ)・誰かと毎日会話をしている(いいえ)のうち、2項目以上当てはまる場合に社会的フレイルと判定する。

【結果】200症例(平均年齢78歳、女性45%)で解析を行った。22%(44症例)にサルコペニアを認めた。サルコペニアのある患者は高い割合で社会的フレイル(83% vs. 63%, p=0.02)を合併していた。社会的フレイル評価項目5つのうち、当てはまる項目が多いほどサルコペニアの合併率が高かった(0-1項目: 11%、2-3項目: 24%、4-5項目: 46%, p=0.001)。ロジスティック回帰分析を行い、社会的フレイルはサルコペニアの独立した関連因子だった。

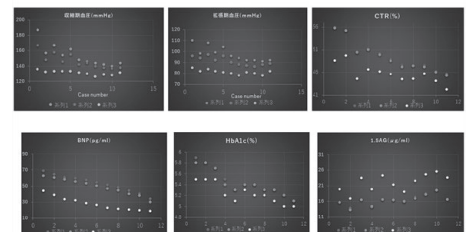
【結論】高齢心不全患者において、より早期の段階からサルコペニアに注目し、社会的要因も考慮したサルコペニアの治療戦略を実施していくことが重要である。

○9-2 サクビトリルバルサルタンの抗加齢的变化について

○戸兵 周一、渡辺 卓

長野厚生連鹿教湯病院附属豊敷診療所

【目的】当地区は果物産地で果糖過剰摂取の体への影響を報告。血圧からの未病も大切である。サクビトリルバルサルタン(ARNI)の臓器へ影響を診る為新規高血圧患者にバルサルタン(以下VA) 100mg 投与しその後ARNI200mgに変えて観察。【方法】対象: 新規高血圧患者で糖尿病不整脈弁膜症血液脳疾患がない同意書面した11名(M6F5)。観察項目: 血圧、CTR、BNP、HbA1c、1. 5AG、ECG、尿血漿果糖(初診時(以下#1)、ARB投与後1月目(以下#2)、ARNIに変更投与後1月目(以下#3)で観察)。期間: 2022年2月~7月。新規高血圧患者にVA100mg投与し(80mg7日後に100mg)その後1月目にARNI200mgに変え観察。【結果】年齢52.6±4.2、収縮期血圧: #1 153.7±14.0mmHg、#2 146.6±9.6mmHg、#3 131.1±2.8mmHg、拡張期血圧(mmHg): #1 97.8±6.8、#2 91.2±4.0、#3 81.2±2.2、CTR(%): #1 49.6±3.4、#2 49.4±3.5、#3 45.7±2.1、BNP(pm/ml): #1: 52.8±10.6、#2: 49±10.3、#3: 27.8±8.3、HbA1c(mg/dl): #1 5.4±0.3、#2 5.4±0.2、#3: 5.3±0.2、1.5AG(μg/ml): #1 16.4±1.7、#2 16.4±1.7、#3 22.0±2.3、V3R(mm): #1 4.5±0.2、#2 4.5±0.1、#3 4.0±0.3、尿果糖(%): #1 3.2±0.2、#2 3.2±0.1、#3 3.1±0.2、血漿果糖: #1 6.7±0.2、#2 6.6±0.1、#3 5.3±0.3。(±S.D.)【結論】ARNIは早期に血圧CTR改善・食後血糖改善・V3R波の減高・血漿果糖の減少と好効果をもたらすことが認められた。



○9-4 天然由来物質露地栽培アガリクス KA21 の非アルコール性脂肪肝炎(NASH)モデルにおける腸内環境・腸管バリア機能改善効果

○横山 葉子^{1,2}、朱 琪^{1,2}、柏倉かほり^{1,2}、中村 杏菜^{1,2}、北村 奈穂^{1,2}、元井 章智³、元井 益郎³、坪田 一男^{2,4}、渡辺 光博^{1,2,5}
¹慶應義塾大学政策・メディア研究科、²慶應義塾大学SFCヘルスサイエンスラボ、³東栄新薬株式会社、⁴株式会社坪田ラボ、⁵慶應義塾大学医学部

【目的】

非アルコール性脂肪肝炎(以下NASH)の有病率は我が国を含め世界的に増加の一途にある。さらに肝がんなどの重篤な疾患につながることも早期の予防が重要である。一方、現時点でNASHに対して特異的に効果を有する薬剤は臨床で存在しない。そこで本研究では、天然由来物質である露地栽培アガリクスKA21(以下AGA)に着目し、NASH予防効果を検討することとした。

【方法】

6週齢の雄性C57BL/6Jマウスを、通常食(以下Control群)、高脂肪・高コレステロール食(以下HCD群)、5%w/w AGAを混合した高脂肪・高コレステロール食(以下AGA群)を与える3群に分け、22週間自由摂食させた。その後、NASH病態の解析、腸内細菌叢解析、腸管バリア機能解析を実施した。

【結果】

HCD群ではCD群と比較して、体重増加、肝臓の脂肪蓄積、肝機能低下、肝線維化が見られ、食事誘導性NASHモデルがヒトのNASH様の症状を示すことを確認した。一方、AGA群では食事誘導性の体重増加の抑制、肝臓の脂肪蓄積抑制、線維化抑制が確認された。腸内細菌叢解析ではヒトからも分離され、炎症性腸疾患との関連が示唆されるB. wadsworthia菌がHCD群でCD群と比較して有意に増加したが、AGA群で低下した。さらにAGA群では、胆汁酸代謝異常や腸管バリア機能破綻の改善が確認された。

【結論】

NASHモデルマウスにおいて、AGAは胆汁酸組成変化・腸内細菌叢変化により腸管バリア機能を改善し、NASH進展を予防する効果が見られ、NASH発症前からの投与によるNASH発症予防に寄与することが示された。

○9-5 SMTP-44DはApoE欠損マウスの動脈硬化進展を抑制する

○寺崎 道重¹、柴田 佳太^{2,3}、森 雄作⁴、斎藤 智美¹、松井 孝憲⁵、八島 広典¹、大坂 直也¹、藤川 大輝¹、高畑 洋¹、広村 宗範¹、竹鼻 伸晃¹、高橋 範之¹、江波戸彩乃¹、小原 信¹、福井 智康¹、進見 恵司^{6,7}、東元祐一郎⁸、野部 浩司^{2,3}、山岸 昌一¹

¹昭和大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌内科学部門、²昭和大学薬学部基礎医療薬学講座薬理薬学部門、³昭和大学薬理科学研究センター、⁴昭和大学医学部内科学講座糖尿病代謝内分泌内科学部門抗糖化寄附講座、⁵久留米大学医学部糖尿病性血管合併症病態・治療学講座、⁶東京農工大学農学部応用生命化学講座、⁷株式会社ティムス、⁸久留米大学医学部自然科学教室

【背景・目的】終末糖化産物(advanced glycation end products:AGEs)はその受容体(receptor of AGEs; RAGE)を介して動脈硬化進展に関与すると知られている。近年、我々は真菌由来化合物 SMTP-44D が糖尿病モデルマウスにおいて抗酸化や抗炎症作用を介して神経障害を改善する事を報告した。しかし、SMTP-44D の AGE-RAGE 系に及ぼす作用と動脈硬化に対する効果については明らかでない。今回、我々は、SMTP-44D の抗動脈硬化作用について検討した。

【方法】ApoE 欠損マウスに高脂肪・高コレステロール食を与え、SMTP-44D (30 mg/kg/day: 隔日) と生理食塩水を4週間腹腔内に投与した。4週間後に血液の採取と、大動脈弁輪部を OilRedO 染色、MOMA-2 染色、AGEs 染色を行い、大動脈起始部から腸胃動脈まで採取し OilRedO 染色で動脈硬化面積を測定。BIAcore システムにより SMTP-44D と RAGE の結合に伴う質量変化を測定。また、ApoE 欠損マウスにチオグリコレートを腹腔内投与し、48時間後に腹腔マクロファージ(Mφ)を採取し F4/80 抗体、Dil-ox-LDL を用いて蛍光免疫染色で Mφ の泡沫化を定量化した。さらに qRT-PCR 法でマクロファージの RAGE、CD36、cyclin-dependent kinase 5 (Cdk5) の遺伝子発現を定量化した。

【結果】SMTP-44D 投与群と生理食塩水投与群との間には、体重、食量、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、血中 AGEs、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪が有意差を認めなかった。しかしながら、SMTP-44D 投与は、生理食塩水投与と比較して動脈硬化面積を約33%低下させ、大動脈弁輪部の動脈硬化面積、MOMA-2 と AGEs の染色面積も有意に低下させた。SMTP-44D は固着化した RAGE と Kd 値 25 μM で結合し、AGEs と RAGE の結合を抑制した。さらに SMTP-44D は、Mφ の泡沫化を抑制し、RAGE、Cdk5 と CD36 mRNA 量をそれぞれ低下させた。さらに、RAGE と Cdk5 の遺伝子発現、Cdk5 と CD36 の遺伝子発現は有意に相関していた。

【結論】SMTP-44D は AGE-RAGE 系を抑制し、Cdk5-CD36 経路を介した Mφ の泡沫化を抑え、ApoE 欠損のマウスの動脈硬化の進展を抑えた可能性が示唆された。

○9-7 集学的治療を経て6.5年の生存をえている Stage IV 大腸癌の1例

○門多 由恵

埼玉メディカルセンター外科

症例は診断時30歳代後半の英国人男性。BMI 25 kg/m²。201X年7月に英国で多発肝転移、多発リンパ節転移および腹膜播種を伴うS状結腸癌、Stage IV と診断された。CEA / CA19-9は113 ng/ml / 1915 U/ml と高値であった。201X年8月に本邦で腹腔鏡補助下ハルトマン手術を施行され、術後に殺細胞性抗癌剤および分子標的治療薬(抗 VEGF 抗体)を開始された。201X+2年3月に CEA / CA19-9 の上昇を認め、多発肝転移 S3、S6 と S8 の3か所に対して陽子線治療を施行された。同年8月に同治療後に遺残する肝転移病変 S3、S4 と S6 に対して肝部分切除術を施行された。切除検体には腺癌と、陽子線治療による治療効果 Grade 2 を認めた。MSI と PD-L1 は陰性であった。腹水細胞診は初回手術時と変わらず Class IV であった。肝切除術後半年間、自らの希望に基づき化学療法は施行されなかったが、201X+3年1月に PET-CT で肝 S4 と傍大動脈リンパ節に集積を認め、殺細胞性抗癌剤2剤および抗 VEGF 抗体を開始された。同年7月にこれらの遺残病変に対して TomoTherapy を施行された。その後は殺細胞性抗癌剤や抗 VEGF 抗体単剤での治療を経て明らかな癌の再燃を認めず、201X+4年7月に生活の質の妨げとなり祈念していた結腸人工肛門閉鎖術を施行された。腹水細胞診は陰性であった。術後2年間、clinical cancer free として経過観察された。201X+6年10月に PET-CT で左鎖骨上窩リンパ節と傍大動脈リンパ節に集積を認め、殺細胞性抗癌剤および抗 VEGF 抗体を開始され、201X+7年2月現在効果をえている。初回手術以降、各種治療と併行して温熱療法と免疫療法を継続されている。Stage IV 大腸癌の予後は厳しいとされるが、自ら施設横断的に治療を構築し、長期生存をえている過程は健康長寿を目指す antiaging medicine に通じる姿勢であり、文献考察を含め報告する。

○9-6 人間ドックを受診した非高齢および高齢肥満者における主観的な歩行速度と代謝性疾患との関連

○山本 結子¹、大石 寛¹、池上健太郎^{1,2}、山口 寛基¹、花野 宏美¹、森 隆彰¹、金崎めぐみ³、山陰 一²、浅原 哲子²、榊田 出^{2,4}、石井好二郎⁵

¹同志社大学大学院スポーツ健康科学研究科、²国立病院機構京都医療センター臨床研究センター、³医療法人財団康生会武田病院健診センター、⁴医療法人財団康生会康生会クリニック内科、⁵同志社大学スポーツ健康科学部

【目的】

肥満は、代謝性疾患をはじめとする、さまざまな疾患を引き起こす。一方、速い歩行は糖尿病、心血管疾患、死亡などのリスクを減少させることも報告されている。しかしながら、肥満者における歩行速度と代謝性疾患リスクとの関連についての検討は不十分である。そこで本研究は、人間ドックを受診した非高齢および高齢肥満者における主観的な歩行速度と代謝性疾患との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2012年から2020年までの間に、武田病院健診センターで人間ドックを受診し、初回受診かつデータが完全である者のうち、body mass index (BMI) が25 kg/m²以上である4,160名、腹囲が男性85 cm、女性90 cm以上である4,453名をそれぞれ肥満と定義し、分析対象とした。歩行速度は、問診票の「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」という質問項目を用いた。代謝性疾患の有無は、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、HbA1c (NGSP)、LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、服薬の有無によって判断した。各代謝性疾患の有無を目的変数、歩行速度を説明変数とし、年齢調整モデルでのロジスティック回帰分析を年齢別・男女別に行った。

【結果】

BMI および腹囲の各基準で肥満に該当した者のうち、高血圧は1,720名、1,944名、糖尿病は473名、528名、脂質異常症は2,631名、2,868名であった。ロジスティック回帰分析の結果、65歳未満のBMI および腹囲に基づく肥満男性では、歩行速度が速いことが高血圧、糖尿病、脂質異常症の発症リスクと有意な負の関連を示した。一方、65歳以上の男性は、BMI および腹囲のいずれ基準においても、歩行速度と高血圧、糖尿病、脂質異常症の発症リスクとの有意な関連は認められなかった。女性では、65歳未満のBMI に基づく肥満者における歩行速度と脂質異常症との間のみ有意な負の関連が認められた。

【結論】

人間ドックを受診した者において、BMI または腹囲が肥満であっても、主観的な歩行速度が速ければ、65歳未満の男性の代謝性疾患リスクは低下することが示唆された。

6月10日(土) 9:00~10:20 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演10 細胞基礎 / 細胞臨床

座長：麻生 義則(東京医科歯科大学整形外科)
東 幸仁(広島大学原爆放射線医科学研究所)

○10-1 細胞老化 (senescence) の防止を目的とした天然由来成分の組み合わせと機能性について

○日高由紀子¹、佐々木美絵²、向井亜矢子²、岩野 英生³、澤木 茂豊³
¹株式会社ランクアップ、²株式会社ランクアップ製品開発部、³株式会社テクノープライフサイエンス総合研究所

【目的】近年、個体の老化 (Aging) とは別に細胞老化 (Senescence) という現象が注目されている。老化細胞は分裂せず、SASP 因子 (Senescence-associated Secretory Phenotype) と呼ばれる因子を分泌し、他の細胞の老化を誘導するという負の連鎖反応が存在する。このような細胞をゾンビ細胞 (zombie cell) と表現する場合もある。我々は昨年、アッケシソウエキスとグリーンルイボスエキスとハトムギ発酵液の組み合わせからなる天然由来成分による NMF 関連成分亢進につながる効果について当学会にて発表した。さらなる検討を行った結果、SASP 因子の分泌に対する効果を確認したので報告する。

【方式】新生児由来線維芽細胞 NB1 RGB 及び成人由来線維芽細胞 NHDF を播種し、1日培養後評価試料を添加し、さらに6日間培養を行った。培養上清を回収し、抗体メンブレンレイ法にて SASP 因子の検出を行った。また同上清を酵素液とみなし、コラゲナーゼの活性測定を行った。上記処理後の細胞については、RT-qPCR を行い、MMP1 の相対発現量を評価した。

【結果】抗体メンブレンレイの結果、NB1 RGB よりも NHDF の上清において TNF- α 、TNF- β 、MCP-3/CCL7 の分泌亢進が確認された。NHDF の培養系に3つの天然由来成分の組み合わせを試料として添加することで、それらの分泌抑制効果が確認された。培養上清のコラゲナーゼ活性は、NB1 RGB よりも NHDF の方が亢進し、同試料の添加により活性抑制効果が確認された。MMP1 の遺伝子発現は、NB1 RGB よりも NHDF において亢進し、同試料の添加により発現抑制効果が確認された。

【結論】過去の検討にて3つの天然由来成分は、最適な比率で組み合わせることで NMF 成分である角質アミノ酸を増やすことが示唆されていた。今回の研究により、SASP 因子と呼ばれる因子の分泌を抑制し、細胞老化の連鎖反応を抑制することが示唆された。また、コラゲナーゼの発現及び活性を抑制することが確認されたことから、皮膚の保湿性改善効果のみならず、ハリや弾力を維持し、シワの発生やたるみの予防効果が期待できるものと考えられる。

○10-3 酸化ストレス誘導性内耳細胞老化における TFEB を焦点としたオートファジー・リソソーム経路制御機構の解明

○林 賢^{1,2,3}、鈴木 佑奈³、横島 誠³
¹川越耳科学クリニック、²慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科、³日本大学医学部生化学分野

【目的】加齢性難聴の発症には老化細胞の蓄積と慢性炎症が深く関与することが明らかになってきた。近年、転写因子 TFEB は、オートファジー・リソソーム経路 (ALP) のマスター・レギュレーターとして機能し、細胞老化に重要な役割を果たすことが報告されている。しかし、内耳細胞老化における TFEB の役割は明らかではない。本研究では、加齢性難聴を想定した亜ヒ酸ナトリウム (AS) 曝露による酸化ストレス誘導性内耳細胞老化モデルを用いて、TFEB による ALP 制御機構が内耳細胞老化に及ぼす影響について検討した。

【材料と方法】内耳培養細胞 HEI-OC1 を AS に曝露し、細胞増殖・細胞生存率の解析、 γ H2AX による DNA 損傷の評価、DCFH-DA による細胞内 ROS 測定、細胞老化マーカー SA- β gal の陽性細胞率、SASP 関連サイトカインの発現を解析した。オートファジーフラックスの評価、TFEB の細胞内局在と細胞内分画、qPCR による ALP 関連標的遺伝子の発現解析により TFEB の転写活性を評価した。LysoTracker と LAMP1 の蛍光標識と DQ-BSA によってリソソーム活性を評価した。TFEB ノックダウン (KD) 細胞を製作し、同様の解析を行った。

【結果と考察】AS 曝露内耳細胞において、細胞増殖率は低下するが、細胞生存率是不変の条件下、核内 γ H2AX フォーカス形成の増加、SA- β gal 陽性細胞数の増加、SASP 関連遺伝子の発現上昇、細胞内 ROS 産生の増加を確認した。TFEB は AS 曝露3h後に核内移行を示し、ALP 関連 TFEB 標的遺伝子の発現は増加した。オートファジーフラックスは24h時点で亢進したが、核分画における TFEB の発現は曝露6h以降低下し、ALP 関連 TFEB 標的遺伝子の発現も曝露12h後には定常化した。LysoTracker と LAMP1 陽性細胞は増加したままの状態、DQ-BSA 発現は低下した。これらの結果は、ALP が不完全な状態で止まっている可能性を示している。TFEB KD 細胞の AS 曝露後に細胞内 ROS 産生の増加、SA- β gal 陽性細胞数と SASP 関連遺伝子発現の有意な増加も確認された。TFEB は内耳細胞老化制御の新規標的遺伝子として有用である可能性が示唆された。

○10-2 老人性色素斑部で見られるケラチノサイト内メラニン蓄積に対する細胞老化の関与

○山崎 浩子¹、安藤 秀哉²
¹株式会社ナリス化粧品、²岡山理科大学生命科学部生物科学科

【目的】

老人性色素斑は加齢に伴い出現する代表的な色素異常症であり、基底層上に多量のメラニンを含んだケラチノサイト (以下: KC) が存在する病理所見を有する。正常な皮膚では、KC に取り込まれたメラニンは、細胞分裂によって娘細胞に分配され、皮膚のターンオーバーによって皮膚外に排出されるが、老人性色素斑部ではターンオーバー遅延によるメラニンの蓄積が示唆されている。本研究ではターンオーバーに関わりの深いエネルギー代謝に着目し、KC のエネルギー代謝とメラニン蓄積の関係について検討した。

【方法】

KC にメラノソーム (メラニンを含む小胞) を添加後、エネルギー代謝を評価するため、代謝阻害剤処理による ATP 量の変動、培地中の乳酸濃度、細胞内の酸素消費速度を測定した。また代謝阻害剤の有無によるメラニン取り込み量の違いを観察した。最後にメラノソーム添加後の KC を各種マーカー (細胞老化、増殖) で染色した。

【結果】

メラノソームを添加した KC ではエネルギー代謝が活性化された。また、メラノソーム添加時に阻害剤でエネルギー代謝を抑制することにより、細胞あたりのメラニン含有量が有意に増加した。一方、メラノソーム添加後の KC を各種マーカーで染色したところ、メラニンを多く蓄積する細胞は細胞老化マーカーで強く染色され、増殖マーカーで染色された細胞にはメラニンがほとんど含まれていなかった。

【結論】

メラノソームによるエネルギー代謝活性化の阻害は KC におけるメラニンの蓄積を引き起こした。そのためエネルギー代謝能が正常な KC では、代謝活性化により作られたエネルギーを細胞分裂に使用することで細胞内メラニン量を減らすことが出来るが、細胞老化 KC ではメラノソームによるエネルギー代謝活性化が低下し、細胞内にメラニンが蓄積していると考えられた。これらの結果は、老人性色素斑部のメラニン蓄積は細胞老化した KC がメラニンを保持することに起因する可能性を示す。

○10-4 多嚢胞性卵巣症候群の病態形成における細胞老化の役割の検討

○田中つるぎ、原田美由紀、浦田 陽子、除 子焮、小池 洋、坂口 菜香、草本 朱里、國富 千智、平池 修、大須賀 稜
東京大学医学部産婦人科学教室

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は生殖年齢女性の約6-10%に認める、最も頻度の高い内分泌疾患であるが、その病態の多くはまだ解明されておらず特異的な治療法はない。細胞老化はさまざまな刺激により誘導される、不可逆的な細胞増殖停止の状態であり、senescent-associated secretory phenotype (SASP) 因子を産生することで近隣の細胞に作用して、慢性炎症、線維化、アポトーシスなどを誘導する。我々は両者の病態の類似性に着目し、PCOS 卵巣における細胞老化や SASP 因子の関連と、細胞老化作用薬の PCOS への有効性を明らかにすることを目的とした。【方式】PCOS 患者の卵巣での細胞老化を確認するため、ヒト卵胞液より分離したヒト顆粒膜細胞 (hGC) と婦人科手術で摘出したヒト卵巣組織を用いた。また、PCOS 卵巣におけるアンドロゲンが細胞老化に及ぼす影響を検証するため hGC をテストステロンで刺激した。PCOS モデルマウスは、幼若 Balb/C マウスにデヒドロエピアンドロステロンを連日皮下注射して作成した。また、老化細胞除去薬であるダサチニブとセラセチンを併用投与し、高アンドロゲンで刺激した hGC と PCOS モデルマウスでその有効性を検討した。【結果】PCOS 患者の hGC と卵巣組織の顆粒膜細胞層において細胞老化マーカーである P16、P21、P53 の発現増加を認めた。また、高アンドロゲン刺激をした hGC で同様に P16、P21 蛋白と、SA- β gal の発現増加を認めたが、老化細胞除去薬を投与することで P21 の蛋白発現が抑制された。PCOS モデルマウスの卵巣顆粒膜細胞では、P16、P21、P53、H2AX の蛋白発現の増加を認め、老化細胞除去薬の治療群で P16、P21、P53 の発現が抑制され、PCOS の卵巣形態の改善が見られた。【結論】我々は、PCOS 卵巣において細胞老化が促進していることを確認した。PCOS の高アンドロゲン状態がその発生に関与している可能性があり、老化細胞除去薬を投与することで、PCOS マウスの卵巣で細胞老化が抑制され卵巣病態が改善することを確認した。抗細胞老化薬が PCOS 治療として寄与する可能性があり、さらなる検討を進める。

○10-5 マクロファージ活性化因子のテロメア長に対する効果の検討

○内山 葉子¹、乾 利夫²

¹葉子クリニック、²京阪クリニック

【背景】テロメアは、染色体の安定性を保ち、遺伝情報を保護する。加齢とともに短縮し、遺伝および環境要因から影響を受けるため、短縮速度は人によって異なる。テロメラーゼによるテロメア長の伸張・維持に関する研究結果は、近年数多く報告されている。テロメアが短くなると寿命だけではなく、染色体が不安定になり、多くの疾患や症状をもたらす。マクロファージ活性化因子 (MAF) は、マクロファージを活性化させる物質のひとつである。マクロファージは、身体の修復と再生に関して重要な役割を果たしている。今回 MAF がテロメア長の変化に与える影響を検討することにした。【方法】多施設で40歳以上の同意を得られた174名(40歳から90歳、平均年齢55.8±11.3歳、男性47名、女性127名)が参加。13名が離脱。161名に6か月間 MAF (MAF トリプルを経口にて起床時と眠前に各1C) を投与し、開始前、3ヶ月、6か月に血液検査を行った。事前に MAF 服用歴のない30名をコントロール群でスタンダードを調整。採取した血液から DNA を抽出し、リアルタイム PCR で定量、テロメア長を測定した。本研究は倫理委員会の承認を得ている。【結果】開始前 (0.99) と比較して3ヶ月後 (1.11) 12%増 ($p = 0.0016$)、6ヶ月後で (1.22) 23%増 ($p = 0.0029$) のテロメア長の延長を認めた。また女性の方がテロメア長は4%ほど長い傾向にあった。【結論】今回40歳以上の成人に MAF を投与することにより、テロメアの延長が認められた。軽度の下痢などを認めた以外は有害事象を認めていない。今回使用したのは、経口サプリメントであり、安易で安全に摂取できた。これらの結果から健康長寿に MAF が有効であることが示唆された。

○10-6 グルタミナーゼ阻害薬 BPTES を用いた老化細胞特異的除去による新規皮膚若返り治療

○高谷 健人、鈴木 悠史、大滝真梨香、岡部 圭介、貴志 和生

慶應義塾大学医学部形成外科

【目的】皮膚の老化は内因性・外因性の様々な要因によって引き起こされ、その結果、皮膚の構成要素の構造的および機能的変化が生じる。その一つの原因として、老化した線維芽細胞が真皮内に蓄積し、異常な組織リモデリングと細胞外マトリックスの機能不全を起こすことが挙げられる。従って、老化細胞のみを除去することで皮膚の老化を阻止することができる可能性がある。新しい皮膚の抗老化治療の候補として、グルタミナーゼ阻害剤 BPTES の老化真皮線維芽細胞に対する効果と、ヒト・マウスキメラモデルによる老化ヒト皮膚への影響を評価した。【方法】ヒト皮膚線維芽細胞を長期継代、電離放射線照射、抗癌剤 (doxorubicin) 処理により老化誘導した。BPTES を老化細胞および増殖細胞に投与した後、細胞生存率を測定した。in vivo モデルとして、高齢のヒトから採取された全層皮膚片をヌードマウスの皮下に移植しヒト・マウスキメラを作成した。このモデルに BPTES またはコントロールピピクルを30日間連続で腹腔内に投与した。皮膚片を回収し、リアルタイム PCR、ウェスタンブロットティング、および組織学的解析を行い老化の程度について評価した。【結果】BPTES は、老化誘導の方法にかかわらず、老化した真皮線維芽細胞を選択的に除去することを見出した。対照的に、増殖細胞には影響を与えなかった。BPTES で処理した老化ヒト皮膚移植片は、コラーゲン密度が増加し、真皮内の細胞増殖が亢進し、MMP や IL-6 などの老化関連分泌表現型が減少することが示された。【結論】老化した皮膚線維芽細胞を選択的に除去することにより、皮膚老化の表現型を抑制・改善することができ、老化防止薬 BPTES が皮膚老化の新しい治療薬となる可能性があることが示された。

○10-7 糖尿病モデルマウスにおける難治性潰瘍に対するハイパードライヒト乾燥羊膜の有効性

○吉田 淑子¹、荒井 建一¹、吉田 聡¹、岡部 素典²

¹富山大学医学部臨床生体材料応用講座、²富山大学医学部システム機能形態学

【目的】創傷治療の障害は、高齢者や糖尿病患者ではよく見られる現象であり、高齢化社会を迎えた今日、深刻な医療問題となっている。とくに下肢における難治性創傷では、下肢切断となる可能性が高く、患者の QOL の改善は必須である。現在、これらの疾患に対する有効な被覆材はなく、深部熱傷による全層皮膚欠損の治療に利用されるブタまたはウシのⅠ型コラーゲンで作られた人工真皮が広く使用されている。人工真皮は、真皮全層欠損症の有効な治療法であるものの、足場としては有効だが、上皮化や血管新生、肉芽形成能などについて、いくつかの課題がある。我々はこれまで、眼科領域における再発翼状片の抑制や口腔外科、耳鼻咽喉科における腫瘍除去後の粘膜欠損の補填に羊膜を特殊な方法で乾燥したハイパードライヒト乾燥羊膜 (HD 羊膜) を利用し有効な結果を得てきた。本研究では糖尿病モデルマウスを利用し、HD 羊膜の難治性創傷に対する有効性について検討した。【方法】1) HD 羊膜に含有されるサイトカインや生理活性物質を測定し、in vitro における血管新生能および細胞誘導能を検討した。2) 直径1cmの全層創傷欠損モデルを糖尿病マウス (db/db) で作成した。富山大学で開発した HD 羊膜 (特許取得済み) 添付群、非添付群および牛のⅠ型コラーゲン (テルグーミス真皮欠損用グラフト) 添付群により、創傷の修復と皮膚組織の肉芽形成能を比較した。【結果】1) HD 羊膜には HGF、IL-1、2、3、4、5、6、7、8、10、FGF や IGF、TGF- β など種々のサイトカインや成長因子が含有されていた。in vitro 実験で、血管新生や細胞誘導能があることがあきらかとなった。2) HD 羊膜添付群では、他の群と比較し、血管新生、肉芽形成が顕著であった。【結論】HD 羊膜は糖尿病マウスのように創傷治癒能力が減退した状態においても、皮膚欠損部における血管新生、肉芽形成を促進することから、難治性皮膚潰瘍の治療への応用が期待される。

○10-8 変形性膝関節症に対する脂肪幹細胞治療の試み

○小見山洋人^{1,2}、新井 裕志³、井上 敦夫²、中川 周士³、市丸 昌平¹、高橋 謙治²

¹医療法人財団康生会武田病院整形外科、²京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学 (整形外科科学教室)、³京都府立医科大学大学院医学研究科スポーツ・障がい者スポーツ医学

【目的】変形性膝関節症に対する治療は、保存治療と骨切り術や人工関節置換術などの手術治療に大別される。一方、近年の健康意識の高まりにより、中高年の運動志向も強くなってきており、治療法を選択する際に考慮する必要がある。テニスや山登りなどでは、手術治療患者の復帰率が比較的低いことや、手術治療に抵抗がある患者も多く、手術回避を望む声は多い。当院でも、2022年6月から自家脂肪組織由来の間質血管細胞群 (Stromal Vascular Fraction 以下 SVF) による関節症治療を導入している。今回の目的は、その臨床成績や合併症を調査することである。【方法】変形性膝関節症患者のうち、十分な保存治療を行ったか、関節温存手術を受けたが治療効果が十分でない、術後3か月以上経過観察しえた7例9膝を対象とした。男性3例、女性4例、平均 BMI は21.7であった。SVF は採取した脂肪組織を株式会社カネカ製の細胞濃縮洗浄システムを用い分離後に関節内に注射した。術前、術後1週、1・3か月後に、VAS・KOOS で臨床評価を行った。また、合併症の有無を調査した。【結果】いずれの症例も、術前より VAS や KOOS で改善がみられた。術前と術後3か月後、VAS は平均5.9から4.6、KOOS で平均57.5から68.9と有意に改善がみられた。合併症として、3例の急性関節炎症状があったが、重篤な合併症は認めなかった。【考察】近年、変形性膝関節症の新たな治療選択肢として、保存治療と手術治療の中間に位置する多血小板血漿療法や幹細胞移植といった治療が広がりが始めており、低侵襲で効果の高い治療として期待されている。SVF の関節内注射は、術後早期から、約1~2年間の有意な疼痛緩和や関節機能改善が報告されている。当院でも、重篤な合併症を生じることなく、短期ではあるが有意な VAS や KOOS の改善を認めたことから、SVF を用いた治療は安全で、変形性膝関節症の症状を短期的に緩和する効果があると考えた。今後、症例数を増やし、脂肪の採取困難な症例には培養による脂肪由来幹細胞を用いようと考えている。

6月10日(土) 9:00~9:50 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演11 感覚・知覚 / 見ため

座長：猪俣 武範(順天堂大学医学部眼科学講座)

河野 太郎(東海大学医学部外科学系形成外科学)

O11-1 緑内障点眼薬の処方本数過多に影響する因子の検討

○高尾 江里¹、市谷 碧菜¹、谷戸 正樹²
¹島根大学医学部医学科5年生、²島根大学医学部眼科学講座

【目的】

緑内障を含む眼科領域では主として点眼薬による薬物治療が行われる。多くの点眼薬は単回使用ではない点眼瓶で処方されるため、点眼手技の巧拙等により必要処方量の個人差が大きいと予想されるが、その実態は明らかでない。緑内障患者を対象に、点眼薬処方量と処方量に影響する因子を調査した。

【方法】

2020年4月から2022年3月に島根大学医学部附属病院緑内障外来を受診し、緑内障点眼治療が行われ、2週間以上の間隔で次回再診予約が有り、Mini-Cogによる認知機能検査が行われている676人(平均年齢70.4±11.9歳、男性372人)を対象とした。1製剤あたり両眼点眼で1本/月を理論処方量とし、実際に処方された製剤毎の本数、両眼・片眼、再診日までの期間から標準化処方量(本/月/両眼/製剤)を算出し、両者の差を処方量差とした。臨床因子を後方視的に収集し、処方量差に影響する因子を重回帰分析で解析した。

【結果】

対象の処方量差(平均±標準偏差)は1.4±1.7本/月であった。処方量差は、年齢($r=0.62$ 、 $p=0.025$)、等価球度数($r=0.97$ 、 $p<.0001$)、多剤併用($r=0.15$ 、 $p=0.029$)と正の相関を認め、単回使用製剤の使用($r=-0.75$ 、 $p<.0001$)と負の相関を認めた。性別、Mini-Cogスコア、病型、矯正視力、眼圧、白内障手術既往との有意な関連は認めなかった。処方量差は、単回使用製剤使用者(69人)は非使用者より1.34本/月($p<.0001$ 、t検定)、単剤治療者(333人)は多剤治療者より0.37本/月($p=0.0061$)低値であった。

【結語】

緑内障患者では、理論処方量として一月あたり1.4本(2.4倍)過剰な本数の点眼薬処方が行われている実態が明らかとなった。処方量差に影響する因子として高年齢・遠視といった患者因子に加えて、処方形態が関係する。合剤の利用による単剤治療や単回使用製剤は、過剰本数処方抑制に寄与すると予想された。

O11-3 白内障手術後長期経過例のドライアイ

○綾木 雅彦^{1,2}、根岸 一乃¹、久瀬真奈美³
¹慶應義塾大学医学部眼科学教室、²おおたけ眼科、³松阪中央総合病院

目的：白内障手術は眼内レンズを使用するようになってから高齢者の生活の質を飛躍的に向上させたが、術後ドライアイが発症・悪化し、年余にわたり持続する原因はまだ解明されていない。近年光感受性とドライアイの関連が示され、眼内レンズ挿入眼では眼内への入射光が増加するのでこの機序が関連している可能性がある。光感受性を調整する内因性光感受性網膜神経節細胞は網膜神経細胞層に存在するので、今回は片眼手術例のドライアイの程度と網膜厚の解析を行った。方法：手術後6か月以上経過した片眼白内障手術症例に対し、光干渉断層計検査による網膜厚測定、涙液層破壊時間測定、角膜染色検査を行い両眼を比較検討した。

結果：47例(平均年齢77.2±6.1歳、術後平均6.3±6.1年)を解析した結果、有水晶体眼と眼内レンズ挿入眼の涙液層破壊時間がそれぞれ4.7±1.7秒と3.8±1.8秒($p<0.01$)、角膜障害が12.8%と23.4%($p=0.18$)、黄斑部網膜神経細胞層厚が89.8±17.1μmと89.0±17.0μm($p=0.72$)、乳頭周囲神経細胞層厚が106.2±20.9μmと101.7±19.5μm($p=0.42$)であった。

結論：眼内レンズ挿入眼は術後長期間を経て也有水晶体眼よりも涙液層破壊時間が短縮していた。網膜厚には差がなかった。

O11-2 健康診断における視機能における疲労の評価と加齢の影響について

○平井 学

公益財団法人高知県総合保健協会

【はじめに】目の疲労感や加齢の影響等は誰もが実感でき、健診の問診時に訴えがあっても、客観的に評価され具体的な説明や指導がなされる例は少ないことが予想される。情報機器作業健診(旧 VDT 健診)で実施される各種検査の結果をもとに、目の特性に応じた目の疲労および老化の影響について考察する。

【対象および方法】情報機器作業健診を受診した1365人。

使用機材：オートレフラクトメーター RM-8800、コンピュータレンズメータ CL-300 TOPCON、近点計 NP3000 TOMEY、VDT 視力計 NS-050LV TOMEY。

視力特性は、5m、50cm、33cm 視力およびオートレフラクトメーター測定値(レフ値)を用いて遠視、遠視傾向、過矯正、適正矯正(VDT 作業時視力保持)、近視(未矯正)を定義する。

【結果および考察】情報機器作業で疲労をきたしやすい、中近距離視力の保持に負担が多いと考えられる遠視、遠視傾向、過矯正のものが60%近くを占め、端末作業視力の50cm 視力が適切に確保できていない事例が多い。50cm 視力が良好でも、遠視、遠視傾向、過矯正のある場合、調節性疲労の影響で、目の疲労感等の自覚症状とともに近点の延長を認める例が多く、老視の自覚も早まる傾向が強い。裸眼にて十分な作業視力が得られるにもかかわらず、コンタクトレンズ等で矯正し、近方視力の低下や調節近点の延長等の所見が見られ、疲労の原因となっている例も多い。若年時10cm 前後の近点は、30歳前半までは、10~20cm で推移し、それ以降は加齢とともに近点の延長が生じる。個人差が大きいものの、視力特性別に見ると、近点の延長の早さは、遠視傾向>遠視、過矯正>近視適正矯正>近視裸眼の順となる。

老視の自覚は加齢以外でも、矯正状態、近方視力を酷使する作業環境に強く影響を受けることが示唆される。

【結論】視力の低下感及び疲労感は加齢とともに自覚するものが増加するが、原因として個別に大きく関わっている、目の屈折度と視力の関係について理解を深め、日常常用する視覚領域に適した視力矯正と視覚疲労及び筋肉疲労を積極的に軽減させる意識が必要である。

O11-4 水添レチノールのヒト顔面皮膚における抗シワ・たるみ改善効果

○阿部 真弓¹、寺島ちさと¹、清水 健司¹、芋川 玄爾²
¹日光ケミカルズ株式会社、²宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター

【背景・目的】レチノールおよびその誘導体は抗シワ効果を示すことが広く知られている。我々は UVB の皮膚累積曝露によるシワの発生に、真皮線維芽細胞膜結合性エラスターゼであるネプリライシン(NPL)の発現増強が関与し、NPL が細胞周囲のエラスチン線維を切断しその3次元直線構造が歪み、弾力性を低下させることで、しわやたるみが形成されるメカニズムをすでに報告した。最近我々はレチノール誘導体である水添レチノールが UVB 曝露ヒト表皮細胞の培養上清による真皮線維芽細胞由来 NPL の発現増強作用を抑制することを確認し、本シワ発生メカニズムをブロックできる可能性を見出した。本研究では水添レチノールがヒト顔面皮膚においてシワやたるみを改善する効果を有するかをハーフフェイスダブルブラインド試験で検証した。

【方法】被験者は、年齢30歳~60歳、しわグレード2~4、顔にたるみがある健康女性22名を対象とした。試験機体は、本品(0.1%水添レチノール配合ジェル)もしくはプラセボジェルを用いた。各被験者は、1日2回本品もしくはプラセボを左右半顔にそれぞれ24週間塗布した。評価項目は写真による目尻のシワスコア、レプリカによる縦シワ平均深さ/最大シワ平均深さ/最大シワ最大深さ、Moire イメージによるFacial lifting、VISIA-CR 撮影画像の解析によるタルミスコア、キュートメーターによる皮膚弾力性(皮膚粘弾性 R2/ 正味弾性 R5/ 弾性 R7)とし、0週、6週、12週、24週で測定した。

【結果】水添レチノールを配合した本品はすべての測定項目において使用開始前またはプラセボに比べて有意な改善作用を24週で示した。

【結論】UVB 曝露表皮細胞由来サイトカインによる真皮線維芽細胞の NPL 発現増強を抑制する水添レチノールは真皮線維芽細胞による NPL 発現増強を抑制することにより弾力性を向上させ、目尻のシワ、たるみを改善する効果を有することが確認された。

○11-5 顔の若返り治療と老化予防の最大のターゲットは皮膚ではなく表情筋である

○宇津木龍一

クリニック宇津木流

【目的】顔の若返り治療も老化予防も、そのターゲットは、ほとんどが皮膚である。しかし演者らは、顔の老化の主体は皮膚ではなく表情筋の拘縮（表情の老化）と考えるに至った。そこで、表情筋を切断して拘縮を解除することで、表情の老化を治療でき、皮膚をターゲットにしたフェイスリフトよりもはるかに劇的な若返り効果と、長期的老化予防効果を同時に得ることができた。若返り治療というと、皮膚を中心に考えられがちであるが、治療対象の視点を皮膚から表情筋に移すことによって、顔の老化治療が飛躍的に発展するきっかけとなると考える。

【方式】演者は1990年代から主に顔の若返り手術（フェイスリフト）に特化して25年以上にわたって、その年代における最新の手術法を習得して実践してきたので、皮膚やSMASを引っ張るフェイスリフトと表情筋拘縮を解除する術式の結果を比較検討した。

【結果】若返り手術や老化予防対策において、患者のより高い満足度を得るためには、治療対象を皮膚ではなく、表情筋にした方が、はるかに効果的かつ自然な表情の若さを取り戻すことができる。そのうえ、表情筋という力源を無くすることで、老化予防効果もはるかに高くなることが明らかになった。この事実を示す症例写真を供覧する。

【結論】近年の若返り治療法では、深く広範囲な切開の侵襲の大きい手術は外科医からも敬遠され、糸による吊り上げ手術などに代表される、より侵襲が少なくてお手軽な手術法が多用されている。さらに、レーザーやボトックス、fillerなどの注射療法のような、手術をしない治療法が根強い人気となっている。その理由として、皮膚を治療対象とした侵襲の大きい手術をしてもリスクや労力に見合う見返りが得られないことが治療の簡略化の要因になっている。しかし、表情筋を切断する手術が、顔の形態にも皮膚自体にも極めて高い若返り効果をもたらす事実をもっと認識すれば、効果を期待できる手術がより汎用され、延いては、その応用によって非手術的な治療法も劇的な進化を遂げることになると考える。

6月10日(土) 13:50~15:10 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演12 男性医療

座長: 大平 伸(川崎医科大学泌尿器科学教室)

福原慎一郎(大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座(泌尿器科学))

○12-1 加齢性精巣機能障害に対するPDE5阻害薬による精巣機能保護作用の検討

○大平 伸¹、刀祢 重信²、鶴井 極己¹、辻 茂久¹、覺前 蕉¹、中塚 勝太¹、森中 啓文¹、高崎 宏靖¹、平田 啓太¹、清水真次朗¹、海部三香子¹、藤井 智浩¹、宮地 禎幸¹

¹川崎医科大学泌尿器科学、²東京電機大学理工学部

【目的】精巣機能は加齢により低下するが、精巣機能を保護する治療は見出されていない。PDE5は精巣内のLeydig細胞などに高く発現しており、PDE5阻害により精巣機能を保護できる可能性があると推測されている。本研究では、加齢マウスを用いて精巣機能障害に対するPDE5阻害薬(PDE5i)による保護効果を検証した。

【方式】実験動物として、10・30・50・70週齢C57BL/6マウスを使用した。PDE5i(Tadalafil) 0.1 μg × 体重(g) / PBS 100 μL/dayを1週間皮下投与し、血清・精巣・精液中におけるテストステロン値を測定した。また、精巣上体尾部から精液を回収し、精子運動解析装置による精液検査を行った。同条件のcontrol群から各週齢の基準値を算出し、sham群(PBS 100 μLのみ皮下投与)およびPDE5i群におけるcontrol群との変化量を算出したうえで両群間の比較解析を行った。さらに、精巣内の局在解析としてcalretinin・myoglobinおよびCD10・CD99による蛍光免疫染色を用いてLeydig細胞およびSertoli細胞の発現性を解析した。本研究は、川崎医科大学動物実験委員会の承認を受けたうえで実施した研究である(承認番号: 21-066)。

【結果】Control群では、加齢による血清・精巣・精液中におけるテストステロン値の低下と精子濃度および精子運動率の低下が認められた。Sham群およびPDE5i群においても加齢によるテストステロン値の低下および精液所見の悪化を認めたが、sham群と比較してPDE5i群では加齢による精巣機能障害に対する有意な抑制作用が示された。蛍光免疫染色による免疫組織学的解析においては、control群での加齢によるLeydig細胞とSertoli細胞の発現低下が認められた。Sham群およびPDE5i群においても発現低下が認められたが、sham群と比較してPDE5i群では加齢による発現低下に対する抑制作用が示された。

【結論】PDE5阻害薬は、加齢に伴うテストステロン産生の低下および精液所見の悪化を抑制することが示された。加齢性精巣機能障害に対して、PDE5阻害薬は精巣機能を保護する可能性がある。

○12-3 中高年男性のメタボリックシンドロームに対するテストステロン補充の効果

○上芝 元

東邦大学医療センター大橋病院糖尿病・代謝・内分泌内科

【目的】遊離テストステロン低値を示したメタボリックシンドローム中高年男性において、テストステロン軟膏(グローミン)でテストステロン補充を試み、代謝系への効果を検討した。今回はインスリン抵抗性と血中脂質レベルへの効果を中心に検討した。

【方法】遊離テストステロン低値を示したメタボリックシンドローム男性28例(平均年齢56.8歳)を対象として、インフォームドコンセントを行い、グローミンを頸下部に0.3g1日2回塗布を6カ月行った。グローミン投与前及び後1カ月、3カ月、6カ月にBMI、ウエスト周囲径(WC)、空腹時血糖(FPG)、空腹時血中インスリン値(F-IRI)、HbA1c、インスリン抵抗性指数(HOMA-R)、TCHO、TG、HDL-C、LDL-C、遊離テストステロン(FT)、LH、FSHを測定し、その変動を比較検討した。またPSAなど副次反応の測定も行った。

【結果】グローミン投与前はBMI 27.3 ± 2.0、WC 92.0 ± 6.2 cm、FPG 106 ± 7 mg/dl、F-IRI 16.7 ± 5.7 μIU/ml、HOMA-R 4.39 ± 1.63、HbA1c 6.0 ± 0.3%、TCHO 258 ± 24 mg/dl、TG 174 ± 37 mg/dl、HDL-C 43 ± 6 mg/dl、LDL-C 180 ± 26 mg/dl、FT 5.37 ± 1.11 pg/ml、LH 1.9 ± 0.6 mIU/ml、FSH 3.5 ± 0.5 mIU/mlであった。投与後1カ月でFT 7.45 ± 1.17 pg/mlのみ有意に増加がみられたが、その他の項目は有意な変動はなかった。投与後3カ月ではF-IRI 11.2 ± 3.9 μIU/ml、HOMA-R 2.87 ± 1.18、TCHO 221 ± 19 mg/dl、LDL-C 144 ± 23 mg/dlで、それぞれ有意に低下がみられた。FTは9.2 ± 1.4 pg/mlで有意に増加していた。投与後6カ月でもそれぞれ同じレベルを維持していた。その他の項目は有意な変動はなかったが、ウエスト周囲径が減少傾向にあった。PSA、肝機能など副次反応と思われる測定値異常は見られなかった認められなかった。

【結論】遊離テストステロン低値を示すメタボリックシンドローム中高年男性におけるテストステロン軟膏(グローミン)の経皮的投与は、インスリン抵抗性と血中脂質(TCHO、LDL-C)レベルを緩徐に改善させ、代謝系への効果が示唆された。ウエスト周囲径の減少傾向から内臓脂肪減少が推定された。

○12-2 トランスジェンダー男性に対する5%テストステロン皮膚外用剤(1UPフォーミュラ)の有効性

○池袋 真¹、関口 由紀²
¹LUNA テストステロンラボ トランスジェンダー外来、²女性医療クリニック LUNA ネクストステージ

【緒言】トランスジェンダーとは身体的性別(戸籍上の性)と性自認(心の性)が一致しない人を指す言葉であり、疾患概念としての性別不合(性同一性障害)がよく知られている。2004年に性同一性障害特例法が施行され、性別変更者は2020年末までに1万人を超えた。トランスジェンダーは自らの身体的性別に違和をもち、身体的性別が女性であるトランスジェンダー男性(トランス男性)は、身体的特徴を自認する性に近づけるためテストステロン療法を希望する事が多い。本邦のテストステロン療法は注射製剤が一般的だが、5%テストステロン皮膚外用剤(1UPフォーミュラ)によりテストステロン療法を行った症例を報告する。

【症例】30代前半トランス男性、テストステロン療法のみ行っており、性別適合手術は行っていない。多忙のため定期的な通院が困難でありテストステロン療法が行えず、テストステロン不足に伴う倦怠感を認めていた。アンドロゲン・デポ製剤(125mg/2週間)から外用薬へ変更希望のため、当院を受診した。5%テストステロン皮膚外用剤(20mg)塗布を開始した結果、血中テストステロン及び遊離テストステロン濃度が上昇し、定期的なテストステロン療法が可能となり、倦怠感消失と共にQOLも改善した。

【考察】トランス男性のテストステロン療法は、主にアンドロゲン・デポ注射製剤が使用されているが、今後は5%テストステロン皮膚外用剤も選択肢となることが示唆された。アンドロゲン・デポ製剤は、2-4週間毎に筋肉注射をするため、頻回の通院が必要となる。本邦ではトランスジェンダーに対するホルモン療法を扱っている医療機関が少なく、遠方への通院が大きな負担となっている。外用薬は安全かつ非侵襲的であり、自宅での自己投与も容易であるため利便性が高く、持続的投与につながると考えられる。

【結語】トランス男性に対するテストステロン療法として、5%テストステロン皮膚外用剤は有効であった。

○12-4 爪組織テストステロン値測定の臨床的意義の検討

○井手 久満¹、東 達也²
¹順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科 デジタルセラピューティクス講座、²東京理科大学薬学部

【目的】加齢に伴うテストステロンの低下は、フレイル、メタボリック症候群、加齢男性性腺機能低下症候群(late-onset hypogonadism syndrome: LOH症候群)など多くの疾患と関連し、QOLの低下を引き起こす。診断のためのテストステロンの測定は主に血液検体を用いて行われるが、日内変動や生活習慣、ストレスによる影響を極めて受けやすく、測定値が一定しない。本研究において、検体採取が簡便な爪を検体として用い、テストステロン測定の有用性について検討した。

【方式】健康な20歳代、男女25名および、268名の男性(21-85歳)を対象として、爪組織(先端2mm程)を両手の親指より採取、解析まで-4℃にて保存した。また、アンドロゲン除去療法を施行された前立腺癌患者10名の治療前、治療6か月後の爪組織を採取した。これらの検体のテストステロンおよびコルチゾン量を高速液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化-タンデム質量分析(LC/ESI-MS/MS)により測定し、統計学的解析を行った。

【結果】20歳代の爪組織中のテストステロン量を検討したところ、男性は、2.55 ± 0.85 ng/g、女性は0.48 ± 0.29 ng/g(mean ± SD)と男女差がみられた。コルチゾンにおいては、男女差を認めなかった。また、男性の爪のテストステロン値は、年齢とともに統計学的有意に減少した(r=0.602, p<0.001)。前立腺癌患者に対するアンドロゲン除去療法後では、血液同様、爪においても明らかにテストステロン値の減少を認めた。

【結論】本研究結果から、爪は血液同様、各個人のテストステロン値の測定に有用である。さらに爪のテストステロン測定は、その代謝期間から、数ヶ月間の平均的なテストステロン値を反映する。そのため血清テストステロン値のような変動はなく、定時的なテストステロン値を反映するため、実臨床ではその評価的意義が極めて高い。今後、メタボリック症候群やLOH症候群などの疾患における爪テストステロン値測定の臨床研究が求められている。

○12-5 前立腺癌ホルモン療法後のテストステロンリカバリー解析

○坂本 信一、小林 和樹、竹内 信善、柴田 裕貴、金坂 学斗、
五島 悠介、佐塚 智和、今村 有佑、市川 智彦
千葉大学大学院 医学研究院 泌尿器科学

【目的】前立腺癌に対する放射線療法は、リスク分類に応じて前後にホルモン療法を行うことが推奨される。ホルモン療法終了後に、テストステロン (TST) 値がどこまで、どれくらいの速度で回復してくるかは、未だエビデンスに乏しい。今回、前立腺癌に対し、ホルモン療法を併用した放射線治療を行った患者における、ホルモン療法終了後の TST 値の推移とそれに関連する臨床因子について検討を行った。

【方法】2003年5月から2020年5月までに千葉大学医学部附属病院で前立腺癌に対してホルモン療法併用放射線治療を施行した130例を対象とし、ホルモン療法終了後の TST 値の推移と臨床因子との関連について比例ハザード法、kaplanmeier 法を用いて解析した。

【結果】放射線治療開始時の患者年齢中央値は71.5歳、ホルモン療法開始時 PSA 中央値は16.8ng/ml、TST 中央値は457ng/dLであった。ホルモン治療期間の中央値は857日、TST nadir 中央値は20ng/dLであった。ホルモン療法終了後の TST 値回復期間はそれぞれ、TST 値50ng/dL までが7.3か月、200ng/dL までが11.6か月であった。去勢域 (TST 50 ng/dL) までの回復速度に影響を及ぼす因子として、単変量解析の結果、GS ≥ 8 (HR 0.53)、ホルモン療法の期間 (HR 0.30)、LH-RH antagonist (HR 1.95)、PSA 値 (HR 0.56)、Nadir TST 値 (> 20 ng/dL) (HR 1.9) が有意な因子であった。多変量解析では Nadir TST 値 (HR 2.0、 $p=0.0093$) が独立した予測因子であった。LH-RH agonist と antagonist 治療群の去勢域までの回復期間は、それぞれ14.9か月と8.4か月 ($p=0.20$) と、agonist 使用群が TST 回復までの期間が長かった。

【結論】LH-RH antagonist は、LH-RH agonist より TST 値の回復が早い可能性が示唆された。

○12-7 フランス海岸松樹皮エキスの老化血管内皮細胞におけるオートファジー亢進作用－勃起不全改善の作用メカニズム

○高塚 美和¹、萩野 輝¹、建部 恒²、八木恵美子²、福田かな子²、
庄司志咲子²、石堂美和子²、五味 満裕¹、矢野 博子¹

¹小林製薬株式会社、²株式会社 AutopahgyGO

加齢とともに勃起不全 (ED) の発症率と重症度が増加することが知られており、ED 発症の原因の一つとして血管機能の低下が考えられている。加齢に伴い血管では老化細胞が蓄積し機能が低下することが報告されている。老化細胞は炎症性サイトカインやタンパク質分解酵素を含む Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) 因子を分泌することで周囲の組織に悪影響を及ぼすことが考えられており、ED 発症との関連が推測される。また、細胞内分解機構の一つであるオートファジーは血管内皮細胞において血管拡張に重要な NO 産生やバリア形成に働くことが知られていることから勃起において重要であることが考えられるが、同細胞の老化によるオートファジー活性の変化はよくわかっていない。我々はこれまでに、ヒト試験においてフランス海岸松樹皮エキスの経口摂取により ED が改善されることを見出している。そこで、本研究では、同エキスの ED 改善作用メカニズムを解明するため、まず、細胞老化によるオートファジー活性変化を調べたのち、同エキ스가老化細胞におけるオートファジーおよび SASP 因子の発現に及ぼす影響を調べた。doxorubicin により細胞老化を誘導したヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) におけるオートファジーフラックスを LC3-II タンパク質の発現を指標に調べたところ老化細胞では非老化細胞に比べオートファジー活性が低下していた。また、フランス海岸松樹皮エキスで処理した老化細胞ではオートファジー活性の亢進が認められた。さらに、同エキ스는細胞老化により上昇した IL-1 β 、IL-8、CCL-2、MMP-1 および CXCL12 の遺伝子発現を抑制した。以上の結果は、加齢に伴う血管機能の低下に血管内皮細胞のオートファジー活性の低下が関与している可能性を示すとともに、フランス海岸松樹皮エキ스는細胞老化により低下したオートファジー活性の亢進および SASP 因子の抑制を介して血管機能を高めることで ED を改善していることを示唆している。

○12-6 ビタミンD剤服用は前立腺癌再発抑制に有効か？(続報)－経過中に観察された PSA 微小変動について－

○瀧澤 弘隆、奥田 桂子
(一財) 柏戸記念財団ポートスクエア柏戸クリニック

【目的】前報告において、IMRT + 6ヵ月間ホルモン療法による初回治療で PSA 値は、治療前9.700 ng/ml (以下、同記号を一部省略) から速やかに低下し測定限界値0.008未満に達したが、治療終了7ヵ月後には測定値が0.009 ng/ml に上昇し、その後も上昇を続けて3年後には0.732 ng/ml に、8年後に4.406 ng/ml と再発に達した。再発治療として2年間のホルモン療法を行い、終了を期してビタミンD (以下、VD) 内服に移行した。以後3年間、PSA 値が“ < 0.008 ng/ml”と測定限界未満値を保ち、その経過から見て、VD 服用が前立腺癌再発抑制に何らかの役割を果たしていると推定され報告した。今回はその後の経過について報告する。【対象】85歳男性。既往歴：70歳時前立腺癌 (T2aNO M0 Gleason Score : 3+4) に罹患、IMRT 76 Gy + 6ヵ月間ホルモン療法実施。78歳時食道癌発見、ESD 治療で完治。81歳時盲腸癌をESD 治療で完治。その他、高血圧治療。現病歴：高コレステロール血症治療中。BMI 20.6。【方法】前立腺癌治療後、当該専門病院において3-4ヵ月毎に PSA 値を継続測定し、その推移を初回治療後と再発治療後と比較していた。VD 剤服用は、再発治療終了時に25-OHVD 値を測定してベースライン値を定め、内服開始後服用量を増減し至適血中濃度域に導いた。【成績】2018年5月にVD 単独内服を開始した後3年間 PSA 値は測定限界未満値 (< 0.008) を保ったが、2021年9月に0.014 ng/ml に上昇し、その後同年12月0.013、2022年3月0.013 (同値)、同年6月0.012、同年9月0.010、2023年1月0.009 ng/ml へと極めて緩徐に下降を続けているのが観察された。同値上昇に先立つ時期には、身体的異常はなかったが、業務上の強い心的ストレスに2ヵ月間遭遇していた。【総括】今回観察された PSA 値の一時的で僅かな上昇とその後に続く極めて緩徐な減少方向への推移は、通常の臨床では観察されない現象と推定される。その要因については詳らかでないが、厳格な精度管理の下で観察された事象として報告したい。

○12-8 KEAP1-NRF2 応答系に着目した加齢に伴う造精機能低下の分子メカニズム解明

○栗林 宗平、福原慎一郎、辻村 剛、今中 岳洋、岡田 絃一、
上田 倫央、竹澤健太郎、野々村祝夫
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科)

【背景】晩婚化が進む本邦では、男性の第1子出生時年齢は過去40年で4歳上昇し、2019年には32.8歳となった。加齢とともに造精機能だけでなく妊娠率も低下することが報告されており、晩婚化は不妊症の一因である。加齢に伴う造精機能低下の原因として酸化ストレスの関与が示唆されているが、加齢、酸化ストレス、造精機能低下の関連についての詳細は明らかではない。われわれは、精巣における酸化ストレス応答系の一つである KEAP1-NRF2 応答系に着目した。

【目的】精巣内 KEAP1-NRF2 応答系の加齢に伴う造精機能低下および男性不妊症への関与を明らかにすることを目的とした。

【方法】10週齢、30週齢、60週齢、90週齢の C57BL/6J マウスを用いて、精巣上体精子運動率、精子数を測定し、酸化ストレスマーカーである4-HNE (4-hydroxynonenal) による免疫組織化学染色法で精巣内酸化ストレスを評価し、ウェスタンブロット法で精巣内 KEAP1 発現を評価した。次に85週齢マウスに KEAP1 阻害薬であるパロドキシロン酸メチル (BM) を投与し、精巣における KEAP1-NRF2 応答系、精巣上体精子運動率および精子数を control 群と比較し、精巣における KEAP1-NRF2 応答系の加齢に伴う造精機能低下への関与を評価した。

さらに男性不妊患者50名の全ゲノム解析により、KEAP1、NRF2 の SNP を解析し健常コホートと比較した。

【結果】加齢に伴い、精巣上体精子運動率は変化しなかったが、精子数が有意に低下した ($p < 0.05$)。また、精巣内酸化ストレスが上昇し ($p < 0.05$)、KEAP1 発現も上昇した ($p < 0.05$)。BM 投与群は control 群と比較し、精巣内の KEAP1 発現が低下し NRF2 の核内移行が有意に増加した ($p < 0.05$)。さらに精巣内 Ki67 陽性細胞数が増加し、精子数が有意に増加した ($p < 0.05$)。また、男性不妊患者では、NRF2 活性に変化をもたらすミスセンス型 SNP (rs181294188) 頻度が健常コホートと比較し有意に高かった ($p < 0.05$)。

【結論】精巣内 KEAP1-NRF2 応答系は、加齢に伴う造精機能低下や男性不妊に関与しており、精子形成において重要な役割を持つことが明らかとなった。

6月10日(土) 13:50~14:30 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演13 口腔／呼吸器・感染症／臓器連関・腸内細菌 座長：安彦 善裕(北海道医療大学 歯学部 生体機能・病態学系 臨床口腔病理学分野) 山本さゆり(愛知医科大学 総合診療科・消化管内科)

O13-1 オーラルフレイル高リスクとシスタチンC関連指標との関連 - 質問紙表 (OFI-8) を用いた検討

○楠 博^{1,5,6}、江川 可純^{1,2}、加藤のぞみ¹、山崎 慶太^{1,3}、元根 正晴^{1,4}、新村 健⁵、吉原 史樹⁶、志水 秀郎¹
¹大阪歯科大学 歯学部 内科学講座、²兵庫医科大学 環境予防医学、³大阪大学 大学院医学系研究科 健康スポーツ科学講座、⁴大阪歯科大学 医療保健学部、⁵兵庫医科大学 総合診療内科学、⁶国立循環器病研究センター 腎臓・高血圧内科

【目的】

クレアチニン/シスタチンC (Cr/CysC) 比やシスタチンCによる推算糸球体濾過量 (eGFR) とクレアチニンによる eGFR との比 (eGFRcys/eGFRcre) は、筋肉量や筋力と相関し、サルコペニアのマーカートとなり得ることが示されている。加齢に伴う口腔機能の低下 (オーラルフレイル) は、全身のサルコペニアやフレイルと関連している。Oral Frailty Index-8 (OFI-8) は、オーラルフレイルを簡単にスクリーニングすることができるとの質問紙である。本研究の目的は、一般内外科外来に通院中の患者を対象に、OFI-8 においてオーラルフレイル低〜中リスクの患者と高リスクの患者で Cr/CysC 比や eGFRcys/eGFRcre 比等のシスタチンC 関連指標に差があるかどうかを検討することである。

【方法】

一般内外科外来に通院中の患者 251 名 (男性 128 名、女性 123 名) を対象に、男女別に OFI-8 スコアを集計し、オーラルフレイル低〜中リスク (OFI-8 スコア ≤ 3 点) と高リスク (OFI-8 スコア ≥ 4 点) との間に、シスタチンC 関連指標、身長、体重、握力、血液データなどに差があるかを検討した。

【結果】

OFI-8 スコアは女性で高く、オーラルフレイルは女性に多いことが示唆された。握力、シスタチンC 関連指標 (Cr/CysC 比、eGFRcys/eGFRcre 比) は、男女ともオーラルフレイル高リスク (OFI-8 スコア ≥ 4 点) で有意に低かった。男性では身長、ヘモグロビン、赤血球数、血清アルブミン値は OFI-8 スコア ≥ 4 点で有意に低かった。また、ROC 解析ではシスタチンC 関連指標は OFI-8 スコア ≥ 4 点と有意に関連することが示された。

【結論】

OFI-8 のオーラルフレイル高リスク群では男女ともシスタチンC 関連指標が有意に低かったことから、シスタチンC 関連指標と OFI-8 との併用によりオーラルフレイルを早期にスクリーニングでき、全身のフレイルやサルコペニアの予防に役立つ可能性が示唆された。

O13-3 SARS-CoV-2 ワクチン接種後抗体価への加齢による影響 - 内科診療所の自費検査から見てきたもの

○楠 博¹、江川 可純^{1,2}、元根 正晴^{1,3}、志水 秀郎¹
¹大阪歯科大学内科学講座、²兵庫医科大学環境予防医学、³大阪歯科大学医療保健学部

【目的】

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する抗体価の上昇と持続時間は、新型コロナウイルス ワクチンの効果を確認する上で重要な指標とされ、全国の多くの施設で抗体価の自費検査が行われている。本研究は SARS-CoV-2 ワクチン接種後抗体価の推移と年齢、接種後日数の関連を検討することを目的とする。

【方法】

Elecrys Anti-SARS-CoV-2 S (Roche Diagnostics) を用い SARS-CoV-2 抗体価の自費検査を行っていた内科診療所の診療記録から、2 回目、3 回目接種後の日数および年齢と抗体価の関係を示すとともに、ワクチンを 2 回以上接種後に SARS-CoV-2 に自然感染した場合の抗体価に関して検討した。

【結果】

新型コロナウイルス ワクチンを 2 回目接種の後 1 か月以内に抗体価を測定した 86 名において、年齢と抗体価は負の相関を示した ($p < 0.001$)。また、2 回目接種後の日数と対数変換した抗体価も負の相関傾向を示した。3 回目接種後 1 か月以内に抗体価を測定した 31 名において、年齢と抗体価は負の相関を示した ($p < 0.01$)。しかし 3 回目接種後の日数と抗体価は相関を示さなかった。3 回目接種後の平均抗体価は 20704.9 ± 16820.7 U/mL であり、2 回目接種後の平均抗体価 1601.9 ± 1297.9 U/mL の 10 倍以上であった。2 回目接種後感染した例では、抗体価が感染後 10000 U/mL を超える者もあったが、それでも 3 回目接種を受けた。3 回目または 4 回目接種後に感染した例もあり、抗体価が感染後数万単位であったが、それでも感染後にさらなるブースター接種を受けていた。

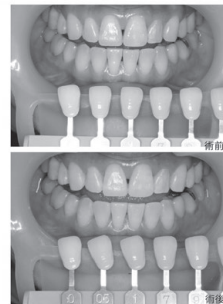
【結論】

2 回目または 3 回目ワクチン接種 1 か月以内に測定した SARS-CoV-2 抗体価は年齢と負の相関傾向を示した。2 回目接種後の日数と抗体価も負の相関傾向を示した。一方で、本邦においては 2 回以上のワクチン接種後の自然感染で既に万単位の抗体価を持つにもかかわらず、感染後にさらなるブースター接種を受けた者が多いと考えられた。SARS-CoV-2 抗体価を測定した上で、抗体価が低値の者への優先的なブースター接種が望まれる。

O13-2 過酸化物を含まない新規の歯面研磨材と高出力パルス青色 LED 光照射を用いたオフィスホワイトニング症例の報告

○平野 絵美¹、武田 愛美¹、大工園則雄²
¹表参道歯科矯正クリニック LUCENT、²バイオフォトラボ研究所

【目的】変色歯の改善を主訴とした患者に対し過酸化物を含まない歯面研磨剤と高出力パルス青色 LED 光照射を用いたオフィスホワイトニングにより変色改善を図った症例の報告。【方法】知覚過敏既往のある 30 代女性と 70 代前半女性、失活変色歯を有する 40 代女性、エナメル質形成不全歯を有する 40 代女性、咬耗による咬合面象牙質露出を伴う 50 代男性、臼歯部インプラント最終補綴前の 30 代女性、テトラサイクリン変色歯を有する 20 代女性に対し、本施術と成果の学術応用に関する文書による説明と同意取得後、歯面清掃と歯肉・口唇粘膜保護を行い新規歯面研磨剤 (一般医療機器 EX トランセントフラッシュ、ナノオプテック) を歯面塗布し、新規の高出力パルス青色 LED 照射器 (一般医療機器 CoolBright トランセントフラッシュ、ナノオプテック) を 10 分間歯面接触照射した。歯肉保護材は一般医療機器フォトシールテープ (ナノオプテック) を使用し歯頸部歯質約 1.5mm を覆った。その後歯肉保護材を除去、新規歯面研磨材 (一般医療機器 EX トランセント DB、ナノオプテック) にて歯面清掃後、含嗽後、歯頸部約 1.5mm を除き、歯肉・口唇粘膜保護 (一般医療機器フォトシール、ナノオプテック) を歯面塗布 5 分照射した。歯の明度は VITA Bleaching Shade Guide (Vita) にて視感色度で測定した。疼痛の主観的評価は NRS 相当の 10 段階の主観スコアとし術前後アンケートを実施した。【結果】すべての症例においてホワイトニング効果を認めた。照射時熱さの訴え NRS スコア 2 が最大であり出力調整により速やかに消退した。全症例において、術中、術後の知覚過敏症状の出現、術後の鎮痛剤、知覚過敏抑制剤の使用なく粘膜に炎症所見を認めなかった。【結論】本症例範囲内において有害事象なく歯頸部を含む歯牙ホワイトニング効果を得た。



O13-4 京丹後長寿コホートからみた高齢者暦年齢と関連する生理機能・生体試料データに関する検討

○高木 智久^{1,2}、竹内 文乃³、安田 剛士¹、井上 亮⁴、的場 聖明⁵、内藤 裕⁶
¹京都府立医科大学消化器内科、²京都府立医科大学医療フロンティア展開学、³中央大学理工学部疫学・生物統計学研究室、⁴摂南大学農学部応用生物科学科動物機能科学研究室、⁵京都府立医科大学循環器内科学、⁶京都府立医科大学学生体免疫栄養学講座

【目的】京都府最北部の京丹後地域 (京丹後市・宮津市・与謝野町・伊根町) では、高齢化率が 37.6% (2020 年 3 月住民基本台帳) にのぼる超高齢化地域となっている一方、百寿者の割合が全国平均の 3 倍近くにもなる日本有数の健康長寿地域でもある。2017 年から同地域で「京丹後長寿コホート研究」を開始し、65 歳以上の高齢者を対象に地域検診事業を通じて健康長寿に資する要因分析を実施している。本研究の目的は、横断的解析により暦年齢に相関する要因を抽出し、生物学的年齢を計測する候補要因を探索し、それらを用いて暦年齢を予測することにある。

【方法】2017 年 8 月～2021 年 12 月に地域検診を受検した 65 歳以上の高齢者 798 人 (男性 321 人) を対象とし、暦年齢と関連の高いサルコペニア・フレイルに関連する生理機能検査・生体試料データの抽出を行った。フレイルの程度は 30 項目を越える包括的因子を用いた障害累積モデルで算出した frailty index を用いた。暦年齢と各候補要因を描画し、候補要因を用いて暦年齢 (65～75 歳、75～85 歳、85 歳以上の 3 段階に区分) を予測するための機械学習のアンサンブルモデル (ランダムフォレスト決定木) を作成し、性能の評価を行った。

【結果】生理機能検査では暦年齢の増加に伴い聴力低下 (聴力検査: 1000/4000 Hz)、握力・脚伸展筋力の低下が男女ともに抽出された。さらに frailty index の増加と暦年齢にも有意な相関が確認された。また、生体試料データにおいて、暦年齢の増加とクレアチニンクリアランスの低下が有意な相関を示した。腸内細菌叢に対する決定木では、暦年齢の増加に Anaerostipes 属や Blautia 属などの酪酸産生菌の低下が重要な要因となっていた。

【結論】高齢者暦年齢の増加に伴う生理機能・生体試料データの変化は、加齢に伴う特徴が表現されており、今後の前向きコホート研究により生物学的年齢を計測する候補要因と考えられた。

6月10日(土) 14:45~15:55 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演 14 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法-1 座長：野間 玄督(医療法人社団 野間クリニック) 東 浩太郎(東京大学大学院 医学系研究科 加齢医学講座)

○14-1 A. brasiliensis KA21 (露地栽培)の摂取によるストレス性認知機能低下に対する効果の検討○多田 敬典^{1,2}、大久保 匠¹、大澤宗一郎¹、尾崎 仁美¹、中島 望裕¹、野尻 奈那¹、山本 耀介¹、元井 益郎³、元井 里奈³、元井 章智³¹至学館大学健康科学部栄養学科、²国立長寿医療研究センタージェロサイエンスセンター、³東栄新薬株式会社**【目的】**

超高齢化社会に突入した我が国において、健康寿命の延伸が重要視されている。特に高齢者の15%を占める認知症の改善は、健康長寿社会実現に欠かすことができない要因の一つである。そのため、認知症を予防する成分の存在が必要とされている。本研究では、認知症リスク因子である社会的孤立ストレスに着目し、社会的孤立ストレスに伴う認知機能障害に対して予防効果を示す成分の探索を試み、ストレスと共通点の多い加齢現象に対して、抗老化作用を示す **A. brasiliensis KA21 (露地栽培)** のストレス性認知機能低下に対する効果の検討を行なった。

【方式】

オスマウスを集団もしくは社会的隔離した状態で8週間飼育した(社会的孤立モデルマウス)。通常食を与えた集団飼育マウス、社会的孤立マウスと **A. brasiliensis KA21** を与えた社会的隔離マウスの、実験開始から8週間の体重、摂餌量を1週間毎、経時的に計測した。またY字迷路試験により、マウスの空間学習能力を隔離前と隔離後の変化率を計測することで評価した。

【結果】

社会的隔離したマウスでは、隔離前と比較して隔離後8週間の空間認知能力に低下が見られた。一方で、**A. brasiliensis KA21** は社会的隔離をしたマウスにも関わらず、非隔離群マウスと同様な空間認知能力が観察された。自発運動量および体重に関しては、社会的隔離や **A. brasiliensis KA21** による顕著な影響は観察されなかった。以上の結果から、8週間の社会的隔離によるマウス認知機能障害に対して、**A. brasiliensis KA21** が予防的な役割を果たすことが明らかとなった。

【結論】

社会的隔離マウスを用いた評価系において、認知機能低下が誘導されることが示唆された。それに対して、**A. brasiliensis KA21** を与えた加齢マウスでは認知機能低下の抑制が認められた。本発表では、社会的隔離マウスを用いた解析で得られた研究成果をもとに、**A. brasiliensis KA21 (露地栽培)** のストレス性認知機能低下に対する影響について報告し、認知症に対する新たなサプリメントとしての可能性と今後の展望について議論したい。

○14-3 都市部在住高齢者におけるビタミンK充足度と認知機能低下の新規発生の関連：お達者研究○東 浩太郎^{1,2}、大須賀洋祐^{3,4}、小島 成実³、笹井 浩行³、井上 聡¹¹東京都健康長寿医療センター研究所老化機構研究チーム、²東京大学大学院 医学系研究科加齢医学講座、³東京都健康長寿医療センター研究所自立促進と精神保健研究チーム、⁴国立長寿医療研究センターフレイル研究部**【目的】**

ビタミンK (VK) は緑黄色野菜や納豆に含まれる脂溶性ビタミンである。オステオカルシン (OC : osteocalcin) はVKによりカルボキシル化修飾を受ける蛋白質であり、総OCに占める低カルボキシル化OC (ucOC : undercarboxylated osteocalcin) の割合 (ucOC/OC) の高値はVK不足を反映する。東京都板橋区の地域在住高齢者800名を対象に2020年に実施した包括的老年医学健診の横断解析において、我々はVK不足と認知機能低値との関連を報告した (Azuma et al, Front Nutr 2022)。一方で、認知機能とVK充足度との縦断的な関連性を検討した報告は限られている。本研究では、地域在住高齢者におけるVK不足が、認知機能低下の新規発生と関連するか否かを検証することを目的とした。

【方式】

2020年のベースライン調査でMMSE (Mini Mental State Examination) が27点以上であった671人のうち、2022年の追跡調査に参加した456名に対し、認知機能を再評価した。ベースライン時のucOC/OCを三分位数に分割した変数 (T1~T3) を主要曝露、2022年のMMSE 26点以下への移行の有無を従属変数とした二項ロジスティック回帰分析を行った。ベースライン時の年齢、教育歴、BMI、併存疾患、喫煙歴、MMSE得点を交絡因子として補正した。

【結果】

MMSEが26点以下へ移行した受診者は30名 (6.6%) であった。T1を基準とした際に、T2の認知機能低下新規発生のオッズ比は3.33 (95%信頼区間: 1.00, 11.08)、T3のオッズ比は4.09 (95%信頼区間: 1.21, 13.78) であり、傾向検定でも有意であった ($P = 0.025$)。

【結論】

VK不足は将来の認知機能低下の予測因子になることが示唆された。この知見は、VKのアンチエイジング作用の研究や、VKを用いた介入研究を推進する根拠となる。

○14-2 ノコギリヤシ果実エキスの女性における下部尿路症状の改善効果○山田 静雄¹、白井みち代¹、伊藤 由彦¹、小野 憲²、影山 慎二³¹静岡県立大学大学院薬食研究推進センター、²伊豆保険医療センター、³かけやま医院

【目的】 ハーブ類のノコギリヤシ果実エキス (SPE) は、5 α -リダクターゼ阻害作用などにより前立腺の肥大を抑制し排尿障害を改善することが知られている。最近、雌性ラットにおいて頻尿改善が示された (Yamada et al., Acad J Med Plants, 2020)。これまでのSPEの臨床試験は主に男性の前立腺肥大患者での研究であったが、女性での薬理作用を調べた研究は殆どない。本研究では下部尿路症状を訴える女性に対するSPEの効果を検討した。**【方法】** 頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感の何れかが2か月以上前からあり、それに多少なりとも困っている50歳以上の女性 (76名) を対象に二重盲検比較試験を行い、SPEを含む被験食品の摂取による排尿トラブルへの作用について検討した。ランダムに割り付けられた2グループに対して、被験食品群にはSPE (ノコギリヤシオイル SC BGG Japan Co. Ltd) 320 mg を含ませたゼラチンカプセル、プラセボ食品群にはSPEを除きグリセリン脂肪酸エステル (食品添加物：サンソフト No.707 (太陽化学) カプリル酸モノ・ジグリセリド) 320 mg を含ませたゼラチンカプセルを1カプセル/日、12週間 (84日) 投与した。エンドポイントとして、主要下部尿路症状スコア (CLSS)、過活動膀胱症状スコア (OABSS)、改善度 (Patient Global Impression : PGI)、健康関連QOLアンケート SF-36v2R、理学検査、血液学検査、尿検査を行った。本研究では、有効性検証として、SPEの被験食品群とプラセボ群のベースラインと12週間後の評価検査時の平均値の差をt検定 (Student's t-test) 及び共分散分析 (ANCOVA) で行った。**【結果】** ①. PPS (Per Protocol Set) において、CLSSスコアおよびOABSSの日の尿回数は、SPEの被験食品群でプラセボ群よりも有意に減少した。②. CLSS (問5) の1点以上の層別解析において、日の尿回数の有意な減少に加え、夜間の尿回数の有意な減少が認められた。**【結論】** SPEは下部尿路症状を訴える50歳以上の女性において昼間や夜間の頻尿の改善作用を示した。

○14-4 迅速・同時睡眠打破によるジャンボリーキ鱗片末の生体防御に資する肝臓グルタチオン生成増加効果○小名 俊博^{1,2}、丈 東 純子^{1,2}¹九州大学大学院農学研究院、²株式会社 小名細胞アッセイ技術研究所

【目的】 老化、並びにPMやプラスチックなどのナノ粒子の体内への侵入により、酸化ストレスの消去不足に由来する疾患が、近年増加傾向にある。酸化ストレス、およびナノ粒子の除去方法として、グルタチオンの重要性が認められている。体内のグルタチオンを最適なレベルに増加、または維持をサポートする方法として、食品および栄養素の使用が注目されている。今回、ジャンボリーキ鱗片末について、肝臓でのグルタチオン生成増加効果を、迅速・同時睡眠打破により内容成分の相転移を促した後、加熱処理した試料により検討した。

【方式】 細胞としてヒト肝臓がん細胞株 Hep G2 を、ジャンボリーキ鱗片として長崎県島原産の無農薬栽培物を用いた。これをめざめ液により迅速・同時睡眠打破した後、加熱、凍結乾燥した。経口投与を想定し、酵素などを用いて胃および十二指腸ステップで消化後、分子量10,000以下をアッセイに用いた。細胞を未処理または処理試料と24時間共培養し、培地と交換後48時間さらに培養した。総グルタチオン量は、イールマン試薬の還元物の吸光度測定により算出した。

【結果】 迅速・同時睡眠打破させていない (未処理) ものを加熱・凍結乾燥した試料では、コントロールに対して9倍ほど、総グルタチオン量の増加が認められた。これに対して、迅速・同時睡眠打破したものでは、さらに増加が見られ、コントロールに対して約35倍、未処理に対して約4倍と、有意義に高い増加が認められた。これにより、迅速・同時睡眠打破ジャンボリーキ鱗片末を摂取した場合、肝臓内グルタチオン量の増加により、体内の酸化ストレスの緩和、およびナノ粒子の除去が促進されると考えられる。このため、これらにより引き起こされる、脳梗塞、がん、シフ、シミなどの予防や改善 (抗老化) とともに、昨年度発表した肥満・糖尿病予防効果が期待される。

【結論】 経口投与を想定したモデル実験において、迅速・同時睡眠打破ジャンボリーキ鱗片末の生体防御に資する肝臓グルタチオン生成増加効果が認められた。

○14-5 マグロ肉の摂取による長寿遺伝子関連蛋白 (Sirtuin2) の発現度の検討

○鈴木 由妃¹、杉下 陽堂¹、田中 愛美¹、佐藤 淑子¹、小松 梨恵¹、唐澤 里江¹、藤井 亮爾¹、世古 卓也²、山下由美子²、山下 倫明³、白井 一茂⁴、遊道 和雄¹

¹聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター診断治療法開発・創薬部門、²国立研究開発法人水産研究・教育機構技術研究所、³水産大学校食品科学科、⁴神奈川県水産技術センター

【目的】老化・寿命制御に関与する長寿関連遺伝子として知られる Sirtuin Family は活性化により様々な組織の細胞活性・エネルギー代謝が変化し組織老化の遅延や寿命に影響するとされている。我々はこれまでの研究で細胞質内に豊富に存在する Sirtuin2 が老化予防・未病対策の指標となるサロゲートマーカーになりうる可能性を見出した。マグロが持つ抗酸化物質セレノニンに着目し、本研究ではマグロ肉の継続摂取による長寿関連蛋白 (Sirtuin2) の発現度の変化を検討する。

【方法】本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会承認を受け、文書による同意を得られた健康な20代後半から60代前半の男女計107名を対象とした。マグロ摂取量を0g、80g、120gの3群に分け、マグロ赤身肉を0、80、120g/日で週3日・3週間摂取させたのちに採血を実施した。3週後にマグロ血合肉を80、120g/日で週3日・3週間摂取させたのちに採血を実施した。末梢血単核細胞の細胞質蛋白中の sirtuin2 濃度測定を行った。

【結果と結論】マグロ赤身肉、血合肉の継続摂取ともに、3群間で平均 Sirtuin2 濃度に有意差を認めなかった(赤身肉: 69.5 ± 31.3 pg/ml vs 67.0 ± 24.2 pg/ml vs 53.3 ± 27.2 pg/ml、血合肉: 69.5 ± 31.3 pg/ml vs 62.2 ± 30.2 pg/ml vs 58.0 ± 32.3 pg/ml)。マグロ80g及び120gの群の群内に Sirtuin2 濃度上昇した被験者 (Responder 群) と Sirtuin2 濃度の変化がなかった被験者 (Nonresponder 群) に分けて解析したところ、Responder 群では有意な Sirtuin2 濃度上昇を認めた(マグロ赤身肉: 80g 1.6倍、120g 2.6倍、マグロ血合肉: 80g 1.8倍、120g 2.1倍)。マグロ肉継続摂取による sirtuin2 蛋白発現が増強する responder が存在する可能性を示唆された。

○14-6 マグロ肉の摂取による血中セレノニン蓄積と酸化ストレス改善の検討

○遊道 和雄¹、鈴木 由妃¹、杉下 陽堂¹、田中 愛美¹、佐藤 淑子¹、小松 梨恵¹、唐澤 里江¹、藤井 亮爾¹、世古 卓也²、山下由美子²、山下 倫明³、白井 一茂⁴

¹聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター診断治療法開発・創薬部門、²国立研究開発法人水産研究・教育機構技術研究所、³水産大学校食品科学科、⁴神奈川県水産技術センター

【目的】マグロが持つ抗酸化物質セレノニンに着目し、本研究では人が継続的に食べることで活性酸素消去能力低下によるヒトの病気や老化、未病の改善効果を検討するため、摂取による効果として赤血球中のセレノニン蓄積、および血中酸化ストレス指標である d-ROMs テスト、抗酸化マーカーの BAP テスト、抗酸化力を OXY 吸着テストで評価しその変化について検討した。

【方法】本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会承認を受け、文書による同意を得られた健康な20代後半から60代前半の男女計107名を対象とした。マグロ摂取量を0g、80g、120gの3群に分け、マグロ赤身肉を0、80、120g/日で週3日・3週間摂取させたのちに採血を実施した。3週後にマグロ血合肉を80、120g/日で週3日・3週間摂取させたのちに採血を実施した。セレノニンは赤血球を用いた ICP-MS で測定し、酸化ストレス指標は血漿を用いて酸化還元分析装置 REDOXLIBRA (ウイスマー社製) を用いて測定した。

【結果と結論】血中セレノニン濃度はマグロ赤身肉摂取3群は測定限界値以下であったが、血合肉の摂取で85%の対象者が2倍以上に増加する Responder 群で、特に血合120g群のうち Responder 群では平均約10倍に上昇した。また、セレノニン摂取総量と蓄積濃度上昇分から蓄積率を算出すると、血合80gで11.6%、血合120gで13.0%が蓄積されており、マウス試験で得られた11%と同様であった。

血中酸化ストレス指標では、血合食で OXY 吸着テスト値が大きく改善され、ほとんどの方が正常値以上になった。ヒストグラム男女別では血合摂取群の男性で d-ROM 値、BAP 値が有意に増加改善された。これにより、マグロ肉継続摂取によりセレノニン蓄積と血中酸化ストレスの改善が示唆された。

○14-7 アメリカ人参複合乳酸菌発酵エキス末 (MetAGin® メタジン) の筋肉増強および筋萎縮抑制効果

○田坂 徹^{1,3}、鶴沼 英樹¹、早川 明夫¹、田坂 啓太¹、呉 明輝¹、呉 貴卿²、宇都 義浩³

¹株式会社皇漢薬品研究所、²呉クリニック、³徳島大学大学院社会産業理工学研究部

【目的】近年、高齢化によりサルコペニアの有症率が増加している。しかしサルコペニア治療に有効な治療法は確立されていない。我々は、筋肉増強・筋萎縮抑制作用が報告されているジンセンノイドを含むアメリカ人参に着目し、複合乳酸菌発酵により吸収率向上と乳酸菌産生物質が腸内フローラを介さず直接生体機能活性を高めるバイオジェニックスによって筋肉増強・筋萎縮抑制効果を高めると考えた。アメリカ人参を複合乳酸菌で発酵し、乳酸菌代謝物を含む MetAGin® を調製し、C2C12細胞及びマウスに対する効果を評価した。

【方法・結果】C2C12細胞の分化誘導時に検体を添加し、ミオシン重鎖の免疫染色と筋分化誘導遺伝子を測定した。結果、アメリカ人参(未処理)群と比較して MetAGin® 群で有意にミオシン重鎖面積、筋分化関連遺伝子発現の増強を示した。C2C12細胞分化後デキサメタゾン (Dox) で筋萎縮誘導し、検体を同時添加後、筋管細胞の横径と筋萎縮関連遺伝子を測定した。結果、アメリカ人参群と比較して MetAGin® 群で有意に細胞横径の維持、筋萎縮関連遺伝子の発現を抑制した。C57BL/6マウスに MetAGin® を混合した飼料を2カ月間自由摂取させた。試験期間中1週間ごとに前脚牽引力を測定し、解剖時に筋肉の湿重量を測定した。結果、Control 群 (通常飼料のみ) と比較して MetAGin® 群で有意に牽引力と筋重量の増加が確認された。上記と同じマウスと投与群で試験を実施し、試験開始から14日後に片肢の坐骨神経を切除し筋萎縮を誘導した。神経切除の10日後に両肢の筋肉を採取し湿重量の計測と筋繊維の断面をHE染色した。結果、Control 群と比較して有意に筋重量および筋繊維の太さを維持した。

【考察】MetAGin® 摂取はサルコペニアの症状改善と進行を遅らせる可能性が示唆された。さらに、筋肉量や代謝が落ち始める30~50代から摂取することでサルコペニア予防に繋がると推測される。アスリートやスポーツをする幅広い年代に対して MetAGin® が運動能力向上や健康維持の一助になると考え、今後のテーマとして研究を進めていく。

6月10日(土) 15:30~16:50 第7会場(ガラス棟4階 G409)

一般口演15 免疫・炎症・酸化ストレス

座長：高橋 将文(自治医科大学 分子病態治療研究センター 炎症・免疫研究部)
東條美奈子(北里大学)**O15-1** Gender differences in the occurrence of senescence-related T cells during the development of visceral adipose tissue inflammation○新村 健、今野なつみ、玉城香代子
兵庫医科大学内科学総合診療科

[Purpose] Accumulation of visceral adipose tissue (VAT) causes chronic inflammation, and this accumulation pattern differs between males and females; it remains unclear whether sex differences exist during the development of VAT inflammation associated with obesity. The purpose of this study was to clarify sex differences in the occurrence of senescence-related T cells (CD44^{high} PD-1⁺ CD4⁺), which play a key role in the progression of VAT inflammation associated with high-fat diet (HFD)-induced obesity. [Methods and Results] Phase I: C57BL/6 mice were fed either a control diet (HFC) or HFD from 5 weeks. The area under the curve of the oGTT was maximal at 15 weeks in HFD-fed males and at 21 weeks in females. At 17 weeks, VAT weights were similar, but an increase in the number of total, CD11c⁺, and CD11c⁺ macrophages in the VAT was observed only in HFD-fed males. The numbers of regulatory and senescence-related T cells were consistently higher in males than in females. Phase II and III: Six-week-old female mice were randomly divided into sham-operation and bilateral ovariectomy (OVX) groups and fed either HFC or HFD from 7 weeks. OVX mice were subjected to 17 β -estradiol releasing or placebo pellet implantation and fed HFC. Body and VAT weights were higher in the OVX group than the Sham. The number of macrophages did not change in the OVX group with either diet. HFC-fed OVX mice exhibited high senescence-related T cells in the VAT, resembling HFC-fed male mice. This change was abolished by 17 β -estradiol replacement. [Conclusion] Thus, we demonstrated different accumulation patterns of VAT immune cells between the sexes, revealing a role for estrogen in the appearance of senescence-related T cells.

O15-3 終末糖化産物受容体を阻害する RAGE アプタマーは敗血症マウスの生存率を改善する○古賀 義法¹、外川内亜美²、東元祐一郎³、西野 友梨²、松井 孝憲²、角間 辰之⁴、秋葉 純⁵、田中 芳明⁶、八木 実⁷、加治 建¹、山岸 昌一⁸

¹久留米大学外科学講座小児外科部門、²久留米大学医学部糖尿病性血管合併症病態・治療学講座、³久留米大学医学部自然科学教室、⁴久留米大学バイオ統計センター、⁵久留米大学病院病理診断科病理部、⁶久留米大学認定看護師教育センター、⁷福岡市立荘南病院、⁸昭和大学内科学講座糖尿病代謝内科学内科学部門

【背景・目的】近年、終末糖化産物受容体 (Receptor of AGE: 以下 RAGE) に敗血症の遅発性致死性メディエーターである HMGB1 が結合し、敗血症が重症化することが明らかとなった。そこで我々は、RAGE に特異的に結合するアンタゴニスティックアプタマー (以下 RAGE アプタマー) を作製した。RAGE を介する炎症反応を RAGE アプタマーで抑制することにより、包括的に敗血症の重症化を防ぐことができるのではないかと着想し研究を行ったので報告する。

【方法】LPS 投与敗血症モデル動物 (雄性 BALB/c 20 μ g/g-BW) に、40pmol/g-BW の RAGE アプタマーあるいはコントロールアプタマーを腹腔内投与し、敗血症スコア、生存率、血液生化学検査 (AST/ALT, BUN/Cr)、NF- κ B, Cytokine (HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-6)、血中単核球と腎臓の遺伝子発現 (HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-6) 及び腎臓の病理学的所見 (NADPH, HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-6, KIM-1) において有意に改善が見られた。また THP1 における検討においても同様の結果であった。

【結果】RAGE アプタマー投与群はコントロールアプタマー投与群と比し、8時間時点の敗血症スコア、24時間の生存率、血液生化学検査 (AST/ALT, BUN/Cr)、NF- κ B, Cytokine (HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-6)、血中単核球と腎臓の遺伝子発現 (HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-6) 及び腎臓の病理学的所見 (NADPH, HMGB1, TNF α , IL-1 β , IL-6, KIM-1) において有意に改善が見られた。また THP1 における検討においても同様の結果であった。

【結論】RAGEアプタマーの投与により、敗血症モデル動物の生存率が改善された。RAGEアプタマーがRAGEを介する炎症反応とRAGEを標的とした障害の進展を抑制し、包括的に敗血症の重症化を抑制した可能性が示唆された。当該アプタマーを用いることにより新しい敗血症治療薬の開発にも道が開けると考える。

O15-2 胸腺萎縮と加齢性疾患の関係：人工知能による CT 画像解析○岡村 勇輝¹、遠藤 克浩^{2,3}、鳥井原 彰⁴、福田 一成¹、佐藤 泰憲⁵、磯貝 純⁶、泰岡 顕治²、加々美新一郎⁷

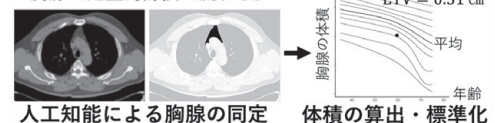
¹総合病院国保旭中央病院内科、²慶應義塾大学理工学部機械工学科、³産業技術総合研究所機能材料コンピューショナルデザイン研究センター、⁴総合病院国保旭中央病院 PET 画像診断センター、⁵慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室、⁶総合病院国保旭中央病院放射線科、⁷総合病院国保旭中央病院アレルギー膠原病内科

【目的】胸腺は T 細胞の分化を担う重要な免疫器官だが、加齢に伴い萎縮する。この胸腺萎縮は免疫機能の低下を生じ、様々な加齢性疾患の病態に寄与すると言われている。しかし、医療画像における胸腺の定量的な評価法は確立されていない。そこで本研究は、CT 画像から胸腺萎縮を評価する手法を開発し、ヒトの加齢性疾患と胸腺萎縮の関係を明らかにすることを目的とした。

【方法】胸部 CT 画像から胸腺に相当する領域を同定する人工知能 (ニューラルネットワーク) を作成し、さらにその同定結果から胸腺組織の体積を推定する統計的手法を開発した。これを胸部 CT 画像 (3,424 名、7,951 画像) に適用し、胸腺萎縮と加齢性疾患に関連する指標との関連を評価した。

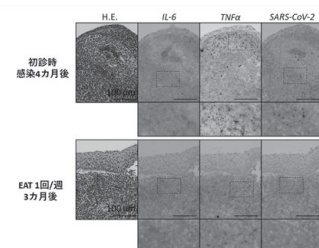
【結果】開発した手法により、胸腺萎縮の程度を自動的かつ定量的に評価することができた。胸腺萎縮は LDL-C 高値、HbA1c 高値と有意に関連しており (それぞれ FDR-adjusted $p = 0.01, 0.03$)、潜在的な交絡因子を調整してもこの関連は保たれていた。

【結論】人工知能を用いた胸腺萎縮の定量法を確立し、胸腺に関するものとしてこれまで最大規模の臨床研究を実施できた。胸腺萎縮は糖尿病および脂質異常症と関連しており、これは先行研究の結果と合致した。将来的には実臨床において、胸腺萎縮に対して評価・介入を行い、加齢性疾患を予防できるようになる可能性がある。

■胸腺の定量的評価の流れ (例)**O15-4** 上咽頭 SARS-CoV-2 RNA 残存に伴う慢性炎症と Long COVID 治療法としての上咽頭擦過療法 EAT の可能性○西 憲祐^{1,2}

¹福岡歯科大学総合医学講座耳鼻咽喉科学分野、²福岡大学医学部耳鼻咽喉科学教室

【目的】COVID-19 罹患後には上咽頭の炎症が残存し、慢性上咽頭炎の治療法である上咽頭擦過療法 (Epipharyngeal Abrasive Therapy: EAT) による炎症の鎮静が Long COVID の症状改善に有効であるとされている。SARS-CoV-2 抗原の持続性が宿主の免疫応答に影響を及ぼすことが分かっている。SARS-CoV-2 RNA が人体の様々な部位に残存することが報告されているが、Long COVID 患者の上咽頭に対して免疫組織学的に注目した報告はなく、本研究で明らかにすることを目的とした。【方法】罹患期間が様々な Long COVID 患者の上咽頭粘膜を生検し、SARS-CoV-2 RNA を in situ hybridization 法で検出するとともに、経時的な EAT 前後の上咽頭標本における SARS-CoV-2 RNA 及び Long COVID 患者で発現が亢進し、症状出現に関与すると報告されている炎症誘発性サイトカイン IL-6、TNF- α の発現変化を比較した。【結果】上咽頭には長期間にわたり SARS-CoV-2 spike RNA が残存しており、Long COVID 患者の長引く上咽頭炎の原因である可能性がある。更に EAT 前後の比較で SARS-CoV-2 RNA 及び IL-6、TNF- α の発現が低下した。【結論】Long COVID に対する確立された治療法がない中で、日本独自の上咽頭炎の治療法である EAT は治療法の一つとして有効である可能性がある。



○15-5 ビタミンDはNRF2/HO-1経路を活性化させることでヒト表皮角化細胞のNLRP1インフラマソームの活性化を抑制する

○仲條 嵩久、片吉 健史、北嶋 夏子、内藤健太郎
株式会社ディーエイチシー

【目的】

表皮角化細胞は皮膚の免疫を担っており、NLRP1インフラマソームがその自然免疫の中心的な役割を果たしている。表皮が細菌などに感染した際に、表皮角化細胞のNLRP1インフラマソームは活性化し、炎症系サイトカインIL-1 β 及びIL-18の分泌を促す。活性型ビタミンD(活性型VD)は皮膚炎を緩和させることが知られているが、NLRP1インフラマソームの活性化に対する効果は知られていない。本研究では、活性型VDがヒト表皮角化細胞のNLRP1インフラマソームの活性化を抑制することが検証した。

【方式】

ヒト表皮角化細胞におけるNLRP1インフラマソームの活性化は、細菌性毒素であるネグリシンにより誘導した。インフラマソームの活性化は培養上清中のIL-1 β の定量及びインフラマソーム構成タンパク質であるASCのオリゴマー化を検出することで評価した。

【結果】

ネグリシンはヒト表皮角化細胞のIL-1 β 分泌を促進させた一方、活性型VDはその分泌を有意に抑制した。活性型VDはASCのオリゴマー化を抑制したことから、活性型VDはNLRP1インフラマソームの形成を抑制することが示唆された。また、これらの抑制効果はビタミンD受容体(VDR)のノックダウンにより減弱したことから、VDRの関与が示唆された。NRF2及びHO-1のノックダウンは、活性型VDのインフラマソームの活性化に対する抑制効果を打ち消した。加えて、活性型VDが細胞内ROSを有意に減少させたことから、活性型VDによる抑制効果の作用機序は、NRF2/HO-1経路の活性化を介した細胞内ROSの調整であることが明らかとなった。

【結論】

本研究により、活性型VDはヒト表皮角化細胞のNLRP1インフラマソームの活性化を抑制することが見出された。また、その作用機序がVDR/NRF2/HO-1経路を介した細胞内ROSの調整であることを示した。本知見は、活性型VDの表皮における抗炎症効果の一端がNLRP1インフラマソームの形成抑制効果による可能性を示した初めての報告である。

○15-7 紫外線B波照射における表皮バリア機能評価モデルの作成とハーブエキスによる保護効果

○黒川 憲伸¹、市川 寛¹、南山 幸子²、西坂 裕介³

¹同志社大学生命医科学部医生命システム学科、²京都府立大学大学院生命環境科学研究科、³株式会社ネイチャーズウェイ

【目的】

本研究では紫外線B波(UVB)による影響を検討し、皮膚のバリア機能に着目して自然由来のスキンケア外用剤開発に繋げるため、各種ハーブエキスのバリア機能低下に対する有効性について検討した。

【方法】

全ての実験でヒト表皮角化細胞(HaCat)を用いた。

1. UVB誘発性表皮バリア機能低下モデルの作成

①UVB照射後の経上皮電気抵抗値(TEER)変化
細胞単層がコンフルエントになった状態でUVB照射(30, 70mJ/cm²)を行い3, 6, 24時間経過時点でTEERを測定した。その結果TEERが低下した時点をUVB誘発性バリア機能低下モデルとした。

②UVB照射後のバリア機能制御タンパク質の発現量変化または局在変化検討
Aquaporin-3(AQP3)とClaudin-1(CLDN1)を、複数の照射量、経過時間において、①と同様の手順で細胞を培養後UVBを照射し、発現量または局在を検討した。

2. 本モデルに対する各種ハーブの影響

1-①と同様の手順でUVB照射を行った。UVB照射1時間前から6種のハーブエキスを処置し、UVB誘発性TEER低下に対する各種ハーブの有効性を検討した。

3. 本モデルに対する各種ハーブの作用機序

1-①と同様の手順でUVB照射を行った。UVB照射直後に抗酸化物質を添加し、UVB誘発性TEER低下における活性酸素種(ROS)の関与を検討した。

【結果】

1. UVB(30mJ/cm²)を照射すると、TEERは3時間後に有意に低下した。またAQP3、CLDN1共にUVB(30mJ/cm²)照射後3時間経過時点において発現量と局在に変化を示さなかった。

2. UVB誘発性TEER低下は、6種類中5種類のハーブによって改善された。

3. His, WEB, SOD, MnTMPyP, NaN₃, DPI, DMSOをUVB照射直後に処置することで、UVB誘発性TEER低下が改善された。よって、UVB誘発性TEER低下には細胞内の1O₂, H₂O₂, OH $\cdot$ 、細胞内外のO₂の関与が示唆された。

【結論】

UVB照射後にTEERが低下した。この現象には細胞内外で二次的に産生されるROSが関与していることが判明し、ハーブエキスはそれらを制御することでバリア機能改善に寄与したと考えられる。しかし現時点ではTEERの低下とバリア機能制御タンパク質との関連は不明なため、今後検討する必要がある。

○15-6 脂質酸化ストレス指標のTBARS測定の見直し

○佐藤 健司、氏原 実優
京都大学大学院農学研究科

【目的】脂質の過酸化物質の2次生物として生成するマロンジアルデヒド(MDA)が脂質酸化のマーカーとして用いられている。マロンジアルデヒド含量は2-チオバルビツール酸と反して生じた赤色のチオバルビツール酸反応性物質(TBARS)の比色(515nm)定量が汎用されている。しかし、その値は予想される値よりかなり高い。これまでにTBARSをHPLC、LC-MSで測定を行う試みはあるが、汎用されていない。安定で高感度なMDAの定量法を確立することを本研究の目的とする。

【方式】TBARSの生成は従来の手法を用いた。TBARSをLC-MS/MSで汎用される0.1%ギ酸-アセトニトリル、または200mM酢酸アンモニウム緩衝液-アセトニトリルを用いた溶離系を用いて逆相HPLCで分離した。検出は515nmの吸光度および質量分析計(MS/MS)で行なった。また溶出条件を調べるためSepPakC18カートリッジを用いた。

【結果】TBARSを0.1%ギ酸-アセトニトリルを用いたHPLC/LC-MS/MSで分析するとピークの溶出が見られなかった。SepPakC18を用いて検討したところ、TBARSは0.1%ギ酸存在化では100%アセトニトリルでも溶出しませんが、酢酸アンモニウム緩衝液存在化では溶出した。そこで酢酸アンモニウム緩衝液溶離系を用いてHPLC/LC-MS分析したところ、TBARSの溶出が認められた。さらに515nmの吸収を示す、非TBARS成分のピークも生じた。生体サンプル中の微量のMDAをTBARSに変換後、分析したところHPLCでの検出は困難であったが、MS/MSのMRMモードでは検出が可能であった。

【結論】従来のTBARSの比色法ではTBARS生成時の赤色不純物により過剰に見積もられるため不正確である。またTBARSはおそらくイオンの相互作用で逆相カラムに吸着するため、高濃度の緩衝液が必要である。揮発性の緩衝液を用いることでLC-MS/MSにより生体内の微量のMDAのTBARSとしての定量が可能となった。

○15-8 メラトニン関連インドール化合物による最終糖化産物(AGEs)の架橋切断及び架橋形成阻害効果

○丸山 雄介^{1,2}、渡辺 数基¹、加藤 晴康²、服部 淳彦¹

¹東京医科歯科大学教養部生物学教室、²立教大学コミュニティ福祉学部スポーツウェルネス学科

【目的】最終糖化産物(AGEs)はタンパク質に糖が非酵素的に結合する糖化反応によって形成され、タンパク質間に異常な架橋が形成されることで老化現象や疾患の原因・重症化の要因となることが知られている。最近、体内時計の同調因子として知られるメラトニンとAGEsとの関連が報告された。メラトニンやセロトニンは、トリプトファンから代謝されるインドール化合物であるが、様々なインドール化合物のAGEs架橋切断・架橋形成阻害効果に関しては明らかとなっていない。そこで本研究では、メラトニン代謝産物およびインドール関連化合物を用いてAGEs架橋切断効果を調べ、またタンパク質の糖化による架橋形成に対する阻害効果を調べた。

【方式】本研究では21種類のインドール化合物を被験物質として用いた。1-Phenyl-1,2-propanedioneの α ジケトン構造の切断をAGEsの架橋切断モデルとして、また同様に α ジケトン構造を有するドーパキノンを経過中間体とするメラニンの形成阻害効果を指標として用いた。更に、AGEs架橋形成モデルとしてリゾチームと α シヌクレインの糖化による重合形成を指標に、その阻害効果についても調べた。

【結果】今回調べた化合物の中から α ジケトン構造を切断する物質が複数見つかった。強力なAGEs切断剤として知られるN-Phenacylthiazolium bromideと比べて、2-ヒドロキシメラトニン(2HML)と4-ヒドロキシメラトニン(4HML)には、より強力な切断効果を持つことが明らかとなった。また、これらの物質はメラニン形成や糖化に伴うリゾチームや α シヌクレインの重合体の形成を抑制することが分かった。

【結論】主に植物のメラトニン代謝産物として知られている2HMLや4HMLに α ジケトン構造切断作用及びAGEs架橋形成阻害作用があることが示された。これらの結果をもとに、メラトニン関連インドール化合物のAGEs架橋切断効果を特許として出願した。

6月10日(土) 16:00~16:50 第8会場(ガラス棟5階 G510)

一般口演 16 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法-2 座長：磯谷 周治(順天堂大学大学院医学研究科泌尿器科学/順天堂大学医学部 泌尿器科学講座) 米井 嘉一(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)

O16-1 露地栽培アガリクス KA21 株子実体の
経口摂取によるマウス腸内細菌叢への影響○元井 章智^{1,2}、元井 里奈¹、元井 益郎¹、北原 淳子¹、山中 大輔²、
安達 禎之²¹東栄新薬株式会社、²東京薬科大学薬学部免疫学教室

【目的】

アガリクス (*Agaricus brasiliensis*) はβ-グルカンを含むブラジル原産の薬用茸であり、様々な生理活性作用が報告されている。これまでに、我々はブラジルで露地栽培された **A. brasiliensis** KA21 株子実体 (以下、KA21) について、ヒト臨床試験による体重、BMI、脂質、血糖値の低下作用を報告してきた。KA21 が示した抗肥満作用の基礎的なメカニズムとして、腸内細菌の関与が考えられたため、本研究ではマウスを用いて KA21 の腸内細菌叢に対する影響を評価した。

【方式】

C57BL/6 マウスを、標準精製飼料 AIN-93G 摂取群 (Control 群)、KA21 を5%含有した AIN-93G 低用量摂取群 (KA5%群) および10%含有 AIN-93G 摂取群 (KA10%群) に分け、それぞれの飼料を自由に経口摂取させた。摂取開始から0日目、7日目、28日目 (KA5%群は7日目、21日目) に各群の糞を回収し、抽出した菌由来ゲノム DNA をもとに腸内細菌叢を解析した (Illumina 社 MiSeq)。KA5%群は摂取開始から7日目、21日目に回収した糞中ゲノム DNA をもとに RT-PCR を行った。

【結果】

KA10%群では、摂取28日目には **Verrucomicrobia** が上昇し、Control 群と比べて **Bacteroides** は減少した。菌種別では、摂取28日後には Control 群と比較して **Akkermansia muciniphila** (**A. muciniphila**) の割合が顕著に増加していることが確認された。同様の結果は RT-PCR においても確認され、KA10%群では摂取7日後および28日後に **A. muciniphila** が増加した。一方、KA5%群では7日間の摂取では増加が認められず、21日間摂取した際に **A. muciniphila** が増加したことから、KA21 の摂取量と摂取期間が腸管内の **A. muciniphila** に影響を与えていることが明らかとなった。

【結論】

上述の結果から、露地栽培アガリクス KA21 株の子実体を長期間経口摂取することで **A. muciniphila** を増殖させる可能性が示唆された。これまで KA21 が示した抗肥満作用に、増加した **A. muciniphila** が部分的に関与していた可能性も考えられる。今回の検討はマウスを用いた結果であり、今後はヒトを対象とした詳細な検討が必要である。O16-3 食後血糖値に与える影響因子の検討
ー食形態と咀嚼との関連性ー○白石 美恵、原口 翼
九州女子大学家政学部栄養学科

【目的】

食後血糖上昇抑制の影響因子として、食物繊維やそれを多く含む野菜を最初に喫食するベジファーストが注目されている。先行研究では、食前に野菜サラダまたは難消化性デキストリン水を摂取した時の血糖値の比較において、野菜サラダ先行群は食後30分値に有意な低下を認めたが、同量の食物繊維を含んでいる難消化性デキストリン飲料では血糖上昇抑制効果が見られなかった (n=64)。さらに、サラダの咀嚼回数を多い群 (500回以上) と少ない群 (500回未満) の2群に分け比較すると、咀嚼の多い群においてサラダ群の食後30分血糖値が有意に低く、咀嚼の少ない群にはその影響はなかった。本研究では、食前に喫食する食品の食形態と咀嚼回数が食後血糖抑制に与える影響について検討した。

【方法】

健康女子大学生16名を対象に、空腹時血糖測定後、水群ではそのまま、ガム群ではパラフィンガムを750回咀嚼した後、サラダ群では野菜サラダを摂取した後ににぎり2個を喫食し、食後30分、60分および120分の血糖値を自己検査用グルコース測定器で測定した。3群の血糖値の推移、血糖上昇曲線下面積 (IAUC) を算出した。統計解析は Excel (office 2019) の t 検定および一元配置を用いた。

【結果】

水群とガム群の食後血糖値は、30分、120分値および IAUC においてガム群の方が低い値を示したが、有意な差は見られなかった。ガム群では、水群より低い傾向を示したが、野菜サラダ同様に有意な低下はなかった。

【結論】

先行研究の結果から同量の食物繊維の摂取において、咀嚼を必要とする野菜サラダ群が水群より有意に低く、咀嚼を必要としない難消化性デキストリン飲料では血糖値の抑制効果が見られなかったことをまとめると、食後血糖値抑制効果には炭水化物摂取前の場合、食物繊維量と咀嚼回数の増加の両方により、その効果が高められることが示唆された。

O16-2 CBD 含有食品摂取による口腔環境改善および
ストレス低減効果の二重盲検比較試験○青木 晃¹、福田 一生³、斎藤 一郎²¹ウェルエイジングクリニック南青山、²チヨダオーラルヘルスケアクリニック、
³株式会社ウェルファーマ

【目的】大麻草にはカンナビノイドと呼ばれる成分が含まれ、その大半はΔ-9テトラヒドロカンナビジオール (THC) とカンナビジオール (CBD) である。THC は向精神作用を有するため規制の対象となっているが、CBD は向精神作用を持たず、乱用の危険性もないことから近年注目され、特に G 蛋白共益型受容体である CB1 と CB2 に作用することや GPR55、TRP、5-HT、PPAR 受容体、GABAA 受容体を介した生理活性も有することから抗炎症作用、鎮痛作用、抗不安作用などがあると考えられている。本研究では臨床的な有効性を明らかにする目的で、口腔環境およびメンタルストレスに対する CBD の効果を検討した。

【方法】30~60歳代の口腔内が乾きやすく、口臭の自覚があり、ストレスを日常感じている健康者を対象とし、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。試験対象者は、年齢、性別事前検査時の唾液量の結果を考慮して2群に割り付けた。試験食品摂取期間は2週間とし、試験食品は1日2回、1回につき約0.5mL (450mg) を朝食後と夕食後のタイミングで舌下に垂らし摂取させた。対照群には MCT オイルを使用した。

【結果・考察】変化率を用いて群間比較を実施した結果、2週間の CBD 摂取によって刺激時唾液量が有意に増加し、口腔アンケートの結果、対照群と比較して CBD 摂取群で口臭を軽減する可能性が示唆された。また、層別解析の結果 CBD の単回摂取は男性の唾液量中コルチゾールを減少させた。

【結論】本試験において、自律神経・副交感神経の二重支配を受ける唾液の分泌量の増加が確認され、男性被検者の唾液中のコルチゾールの減少が見られたことから、CBD が自律神経の調節をサポートし、ストレスの緩和に役立つ可能性が示唆された。また、CBD による唾液分泌量の増加はオーラルフレイルへの対処法の一つになりうることを示唆された。

O16-4 光老化に対する魚類由来エラスチンペプチドの影響

○竹森久美子^{1,2}、山本 衛³、白土 絵理⁴、米谷 俊⁵¹近畿大学農学部食品栄養学科、²近畿大学大学院農学研究科応用生命化学専攻、³近畿大学生物理工学部医工学科、⁴林兼産業(株)、⁵㈱ファーマフーズ【目的】光老化は加齢による内因性老化の上に形成され、日光の曝露 (強度・時間)、生活習慣などの影響を受ける。特にエラスチンの変性・減少は、しわの形成や弾力性の低下に深く関わっている。本研究では光老化モデルマウスを作製し、皮膚障害に対する魚類由来エラスチンペプチド塗布の影響を検討した。【方法】ハマチ動脈球から Partridge らの方法 (1% NaCl 抽出およびオートクレーブ処理) と Lansing らの方法 (0.1N NaOH, 98℃, 15分) を組み合わせ、不溶性エラスチンを分離・精製した。続いて不溶性エラスチンをシュウ酸で分解した後、熱コアセルバート能を有する可溶性ペプチド (エラスチンペプチド) を分離した。生後18週齢雄性ヘアレスマウス (Hos:HR-1) に2日に1回紫外線照射 (UVB 1.5mW/cm²) を行った。照射直後に PL 群にはプラセボローション (無水エタノール: ポリエチレングリコール = 7:3)、EL 群には1%エラスチンペプチド含有ローションを塗布した。18週間後に皮膚を摘出し、組織学的観察 (HE 染色)、引張試験、増殖因子 (TGF、EGF) と細胞周期関連因子 (p53、Ki67) の発現解析 (real-time PCR 法) を実施した。【結果】紫外線非照射無処置 Control 群と比較して紫外線照射した UV 群の背部皮膚は粗?で硬く、紫外線による皮膚障害が観察されたが、PL 群と EL 群ではこれらの障害はいずれも軽度であった。表皮の厚みを顕微鏡計測した結果、紫外線照射した3群のうち EL 群の表皮の厚みは有意に低値であった (UV vs. EL: $p < 0.01$, PL vs. EL: $p < 0.05$)。ダンベル型皮膚片を用いた引張試験では、紫外線照射群の中で UV 群は最も低いひずみで破断し、伸展性の低下が顕著であった。UV 群に比べ PL 群は高応力・高ひずみで破断したのに対し、EL 群は低応力・高ひずみで破断しており良好な伸展性を示した。また、UV 群に比べ PL 群と EL 群では TGF の発現の回復傾向がみられ、Ki67 の発現は EL 群が4群間で最も低値を示した (UV vs. EL: $p < 0.01$, PL vs. EL: $p < 0.05$)。【結論】以上の結果から、エラスチンペプチドは紫外線に対する皮膚保護作用を有することが示唆された。

**○16-5 朝食摂取頻度が高い人は「幸せ度」が高い。
～2010年と2022年との比較調査から～**○梶原 伸子¹、辻 智子¹、村田 裕之^{2,3}、岡田 拓也⁴¹株式会社吉野家ホールディングスグループ商品本部素材開発部、²東北大学スマート・エイジング学際重点研究センター、³東北大学ナレッジキャスト株式会社、⁴株式会社 NeU ニューロマーケティング ビジネスユニット

【目的】朝食摂取の重要性が繰り返し指摘されている。睡眠から目覚め、適切なタイミングで朝食を摂る事は栄養のみならず心身のバランスを保つために極めて重要である。2010年に東北大学が発表した調査では、朝食習慣と幸せ度・生活満足度との関連性が明らかとなった。調査から12年が経過し、コロナ禍やスマホ普及が生活習慣を変化させている。そこで改めてこの関係性に変化があるのか否か調査した。

【方法】20代から60代の勤労者1,000人を対象に2022年10月インターネット調査を行った。設問は2010年の東北大学発表資料に準拠し、コロナ禍による影響、スマホ普及による影響についての設問を追加した。

【結果】朝食摂取頻度の高い人は「幸せ度」「生活満足度」が高く、再現性が高いことがわかった。朝食高頻度摂取者の比較では2010年調査よりも「幸せ度」は約5ポイント低下した。「幸せ度」の判断基準は、仕事から個人としての充実度を重視する方向に変化した。コロナ禍を経てどの年代層も「外食する」等外出する活動を増やしたい意向が強かった。スマホ使用時間の長さが朝食摂取頻度や時間など朝食を摂る生活習慣に影響していると推測された。平日の朝食内容で米飯やパンなど糖質を含む食事を摂る割合が低下した。12年前より朝食の質が低下しているかもしれない。

6月9日(金) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション1 遺伝子

座長: 齋藤 義正(慶應義塾大学薬学部)

P1-1 術前下肢アライメントが内側半月板切除後早期の関節軟骨へ与える影響に関する検討○中村 恵¹、中川 周士²、新井 祐志²、井上 敦夫¹、車 龍太¹、高橋 謙治¹¹京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学(整形外科学教室)、²京都府立医大大学院 スポーツ・障がい者スポーツ医学**【はじめに】**

高齢化社会の加速に伴い変形性関節症(OA)の患者は年々増加している。内側半月板(MM)は膝関節において荷重分散作用を有し、MM損傷では新鮮例に対しては縫合術が選択されることがあるが、変性が強い例では部分切除が選択される。切除術は長期的な経過でOAの原因であるが、下肢アライメント異常を有する症例に対する半月板切除によって早期軟骨変性が惹起されるかは明らかにされていない。今回3T-MRIを用いたT2マッピング法によって半月板部分切除術後早期の関節軟骨変性の質的評価を行い、下肢アライメントとの関係について明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

対象はMM損傷に対して鏡視下部分切除術を施行した34例37膝(平均年齢56.7±11.3歳)である。術前および術後6か月時にMRIを施行した。大腿骨内顆中央部矢状断面のT2マッピング像を作成し、大腿骨顆部荷重面の関節軟骨に関心領域に設定した。軟骨変性でT2値が延長するため、術前に比べて術後に6%以上のT2値延長を認めた症例を軟骨変性群とした。軟骨変性のリスクファクターについてそれぞれの患者背景、術前下肢アライメントおよび半月板切除量について多変量解析を行った。

【結果】

大腿骨骨軸に対して屈曲30°~50°での3か所のROIでは、術前と比べ術後6か月にT2値が有意に延長した。軟骨変性群と非変性群の間に患者背景および半月板切除量について有意差を認めなかったが、変性群において下肢アライメントが内反であった。重回帰分析を行ったところ同様に内反が軟骨変性に関する危険因子であった。

【考察】

内反膝に対するMM切除後のOAのリスクには一定の見解を得ていない。この要因として関節軟骨の評価方法に単純X線像を用いていることが考えられるが、量的変化は捉えられる一方で質的变化は捉えられない。これに対してわれわれはT2マッピング法を用いて解析した軟骨変性を定量し、内反膝とMM切除後早期の関節軟骨変性には関連があることが明らかになった。内反膝を有する症例に対してはアライメント矯正の追加を検討する必要がある。

P1-3 FH腫瘍易罹患性症候群患者の子宮筋腫におけるFH遺伝子の体細胞変異解析○齊藤 佳子¹、石川 博士¹、小林 達也¹、中田恵美里¹、宇津野恵美²、甲賀かをり¹¹千葉大学大学院医学研究科生殖医学講座、²千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部

【目的】FH腫瘍易罹患性症候群は、がん抑制遺伝子であるフマル酸ヒドラターゼ(Fumarate Hydratase, FH)の生殖細胞系列機能欠損型病的バリエーションにより多発性子宮筋腫、皮膚平滑筋腫、腎細胞がんを発症し常染色体顕性遺伝形式をとる。多発性子宮筋腫は罹患女性の9割に認められる一方、腎細胞がんは10~15%にしかみられない。一般にがん抑制遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションにより生じる遺伝性腫瘍症候群では、片アレルに新たな体細胞変異が生じて腫瘍ができると考えられているが(発がんの2段階ヒット仮説)、FH腫瘍易罹患性症候群の多発性子宮筋腫における体細胞変異は明らかでない。本研究では、FH腫瘍易罹患性症候群の多発性子宮筋腫における個々の体細胞変異を明らかにすることを目的とした。

【方式】患者は44歳の1回産婦で過去に2回の筋腫核出術の既往があり、今回多発性子宮筋腫に対して子宮全摘術を受けた。姉、妹がともに30代で子宮筋腫のため子宮を摘出しており、本人の同意を得て末梢血遺伝学的検査を実施したところ、FH遺伝子R261に終止コドンを生じるc.844A>Tヘテロ接合変異を認めた。子宮摘出時には無数の子宮筋腫があるびまん性平滑筋腫症を呈していたため、患者の同意を得て、大小様々なサイズの筋腫核と正常子宮筋を採取してDNAを抽出し、Sanger法により、FH遺伝子の体細胞変異を検索した。

【結果】サイズの異なる子宮筋腫3個と正常子宮筋のFH遺伝子には、生殖細胞系列で認められた病的バリエーション以外に体細胞変異は認められず、すべての筋腫は正常子宮筋と同じくヘテロ接合性変異を認めるのみであった。

【結論】FH腫瘍易罹患性症候群女性に認められた多発性子宮筋腫では、生殖細胞系列のバリエーション以外に新たな体細胞変異は認められなかった。FH腫瘍易罹患性症候群罹患女性における多発性子宮筋腫と腎細胞がんの浸透率の違いと発症年齢の差異は、多発性子宮筋腫はFH遺伝子のヘテロ接合性変異のみで発症し、腎細胞がんは体細胞変異が加わって発症する可能性があることと説明しうると考えられた。

P1-2 シャーデンフロイデとアンチエイジング○岩波 久威¹、野田 雅行¹、鈴木 主輔²¹西方病院、²獨協医科大学 脳神経内科

【目的】加齢、パーキンソン病、アルツハイマー病によりシャーデンフロイデ(他者もしくは他集団が不幸に見舞われることにより喚起される喜びの感情)がどのように変化するかを検討する。**【対象】**対象は日常会話に影響をおよぼすような難聴がなく、質問の内容を理解し、驚き 怒り 悲しみ 喜び 無の表情がわかり、青 白 黒 緑 赤 黄がわかり、農民が重税をかけられて苦しんでいる絵をみて「かわいそう」などの一般的なリアクションのできるアルツハイマー病患者21例(女性15例、男性6例、年齢80.8±5.9歳、MMSE18.5±2.7点)、MMSE21点以上のパーキンソン病患者18例(女性13例、男性5例、年齢72.7±9.6歳、UPDRS16.7±8.3、H-Y2.9±0.8)。正常対照は神経疾患のない高齢者20例(女性10例、男性10例、年齢76.6±6.3歳)、若年者32例(女性25例、男性7例、年齢51.9±10.9歳)。**【方法】**被験者に4枚の絵画(農民が重税を課せられている→その税金で貴族が豪遊している→貴族に対して農民が反乱を起こす→貴族が捕らえられて泣いている)を順にみせて、最後に泣いている貴族女性をみて「いい味だ」と感じるかどうか。感じた場合、10段階のフェイススケールで程度はどのくらいか、その感情を色に表すとどれにあたるかを質問。検査は測定者によってのばらつきを避けるため、同一の技術者が測定。色はBerlin and KayのBasic Color Terms(Basic Color Terms 1969)の段階Vまでの6色を選択。データは平均値±標準偏差として記載。統計解析はMantel-Haenszel testを用いておこない、有意水準は5%未満(両側検定)とした。**【結果】**加齢によりシャーデンフロイデは低下するが、アルツハイマー病では顕著に低下し、パーキンソン病は軽度増加した。**【結論】**シャーデンフロイデの有無を日常臨床診療に取り入れることで診断の一助になる可能性がある。

P1-4 慢性GVHDの病態に対する免疫老化の影響について○岡崎 貴裕¹、小川 葉子¹、佐藤 真理¹、清水 映輔¹、ルシュ ロベルト¹、浅井 一樹¹、平山 雅敏¹、榛村 重人^{1,2}、坪田 一男^{1,3}、根岸 一乃¹¹慶應義塾大学医学部眼科学教室、²藤田医科大学東京 先端医療研究センター、³株式会社坪田ラボ

【背景】造血幹細胞移植後の合併症として生じる慢性移植片対宿主病(chronic graft versus host disease: cGVHD)では過剰な免疫応答が生じ、多臓器において膠原病様の慢性炎症が生じる。既報では、涙腺に老化関連T細胞(senescence-associate T cell: SA-T)が浸潤し、炎症を惹起すると報告されている。cGVHDの病態には免疫老化が関与すると推測されるが、その詳細は明らかとなっていない。

【目的】

cGVHDモデルマウスにおいて免疫老化が起きているか、また免疫細胞に細胞老化が生じているかを明らかにする。

【方法】

cGVHDを発症するallogeneic群とcGVHDを発症しないsyngeneic群を実験に用いた。骨髓移植後4週時にレシビエントマウスの脾臓細胞をフローサイトメトリ法にて解析し、CD4+T細胞やB細胞における免疫老化の程度を両群で比較した。

【結果】

Allogeneic群ではSyngeneic群と比較して、CD4+T細胞中のSA-T(CD44high PD-1+)やCD153+SA-Tが増加した。またAllogeneic群ではSyngeneic群に比し、Memory T細胞(CD44high CD62L low)が増加しNaive T細胞(CD44low CD62L high)が減少する免疫老化の特徴が見られた。さらにB細胞については老化関連B細胞(CD95+CD11b+)の増加と、胚中心B細胞(CD95+GL-7+)の増加も認められた。

【結論】

cGVHDモデルマウスの脾臓において、免疫老化の結果、自己炎症や免疫系の老化細胞が増加していることが明らかとなった。

P1-5 Epigenetic clock analysis reveals increased cystatin C levels based on DNA methylation in major depressive disorder

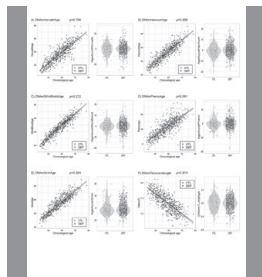
○谷藤 貴紀、岡崎 賢志、大塚 郁夫、毛利健太郎、蓬萊 政、新藤 良太、白井 寿行、菱本 明豊
神戸大学大学院医学系研究科精神医学分野

Objective: Major depressive disorder (MDD) is a common mental illness worldwide. Depression is associated with epigenetic changes which may help elucidate the pathophysiology of MDD. Genome-wide DNA methylation (DNAm) profiles can function as 'epigenetic clocks' that can help estimate biological aging. Here, we assessed biological aging in patients with MDD using various DNAm-based indicators of epigenetic aging.

Methods: We used a publicly available dataset containing data obtained from the whole blood samples of MDD patients (n = 489) and controls (n = 210). We analyzed five epigenetic clocks (HorvathAge, HannumAge, SkinBloodAge, PhenoAge, and GrimAge) and DNAm-based telomere length (DNAmTL). We investigated seven DNAm-based age-predictive plasma proteins and smoking status, GrimAge components.

Results: Following adjustment for confounding factors such as age and sex, patients with MDD showed no significant difference in epigenetic clocks and DNAmTL. However, DNAm-based plasma cystatin C levels were significantly higher in patients with MDD than controls.

Conclusion: Our findings revealed specific DNAm changes predicting plasma cystatin C levels in MDD. These findings may help elucidate the pathophysiology of MDD, leading to the development of new biomarkers and medications.



P1-7 メンデル無作為化を用いた長寿の「原因」因子の解明

○八谷 剛史¹、小林 拓郎²、池端 嘉裕²、堀江 重郎^{1,2}
¹順天堂大学遺伝子疾患先端情報学講座、²順天堂大学大学院泌尿器外科学講座

【目的】先進国では高齢化社会を迎え、老化や長寿と「関連」する因子の探索が進められている。しかし一般に、「関連」は必ずしも「因果関係」を意味しない。つまり老化や長寿と「関連」する因子を変更しても、それが健康寿命や生存期間の延伸に繋がるとは限らない。これまで老化や長寿の「原因」因子を明らかにする研究は主に実験動物を用いて行われ、ヒトのデータを用いた「原因」因子の探索は行われてこなかった。

【方式】ランダム化比較試験は乱数を用いて介入群と対照群に割り当てることで、交絡因子のバイアスを受けずに介入とアウトカムの因果関係を調べることができる。メンデル無作為化は、アレルの割り当てが自然の乱数に基づいていることに着目し、観察研究でありながらランダム化比較試験と同様に交絡因子のバイアスを受けずに暴露因子とアウトカムの「因果関係」を推論することができる。我々は大規模なゲノムワイド関連研究 (GWAS) の結果を用いて、長寿に対して「因果関係」を有する因子を網羅的に探索した。具体的には、1,123 個の GWAS データを収集し、その中からヨーロッパ祖先集団を対象としており、GWAS 有意水準を満たす遺伝子座が 50 以上である研究を 144 個抽出し、メンデル無作為化の暴露因子とした。そして、逆分散法を用いて、長寿と「因果関係」を有する暴露因子を探索した。

【結果】暴露因子として検討した 144 の形質のうち、50 は多重検定補正後にも有意な「因果関係」が認められた ($P < 0.05/144$)。長寿と正の「因果関係」が認められた 14 の形質には、高い教育水準、HDL コレステロール、努力肺活量が含まれていた。逆に長寿と負の「因果関係」が認められた 36 の形質には、肥満、脂肪量、腹囲、血圧、LDL コレステロール、喫煙が含まれていた。興味深いことに、主観的健康感も長寿と正の「因果関係」が認められた。

【結論】肥満・高血圧・脂質を適切に管理し、喫煙をせず、高い水準の教育を受け、主観的健康感を高めることが長寿に繋がることが示唆された。

P1-6 Wdr6 遺伝子の欠損は肥満症モデル Lep^{ob/ob} マウスの脂肪蓄積量とその分布を変化させる

○中川 香里¹、吉井 幸¹、降旗 一歩¹、中川 辰信¹、小松 利光²、下川 功³、近藤 嘉高¹、千葉 卓哉¹
¹早稲田大学人間科学学術院基礎老化学研究室、²長崎大学医学部共同利用研究センター、³長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

【背景・目的】最近我々は、3T3-L1 脂肪前駆細胞における新規代謝関連分子 WD repeat domain 6 (WDR6) のノックダウンが、化学的分化誘導による脂肪様細胞への分化を阻害し、脂質蓄積を抑制することを見出した。しかし、生体内において Wdr6 欠損が脂肪蓄積に及ぼす影響は、まだ不明な点が多い。本研究では、Wdr6 を欠損した過食性肥満モデルである Lep^{ob/ob} マウスを作成して、in vivo における表現型解析を行なった。

【方法】Wdr6 KO マウスと Lep^{ob/ob} マウスの交配により、オスの Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}、Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob}、Wdr6^{-/-}Lep^{ob/ob} マウスを作成した。通常飼料を与えて飼育し、毎週、体重および摂食量を測定した。16 週齢において 1 晩絶食後に解剖して、各臓器を採取し、臓器重量を測定した。また、血漿における肝機能指標 AST および ALT、中性脂肪、総コレステロールの各濃度をキットを用いて測定した。

【結果】Wdr6^{-/-}Lep^{ob/ob} マウスは、他の群と比べて累積摂食量に差は認められなかったが、体重は有意に低かった。Wdr6^{-/-}Lep^{ob/ob} マウスの皮下脂肪重量は、他の群と比べて有意に低かった。一方、精巣上体周囲脂肪および褐色脂肪の重量は、各群間で有意な差は認められなかった。また、Wdr6^{-/-}Lep^{ob/ob} マウスの肝臓重量は、Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob} マウスと比べて有意に低かった。さらに、Wdr6^{-/-}Lep^{ob/ob} および Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob} マウスの血漿 AST 濃度は、Wdr6^{+/+}Lep^{ob/ob} マウスと比べて有意に低かった。血漿 AST および中性脂肪、総コレステロール濃度は、群間で有意な差は認められなかった。

【考察】Wdr6 遺伝子の欠損は、Lep^{ob/ob} マウスにおける肥満を抑制し、脂肪肝や肝機能障害を減弱する可能性が示唆された。今後、CT 画像を用いた全身の脂肪組織量やその分布の解析と、肝臓組織中の脂質量を測定することで Wdr6 遺伝子欠損による脂質代謝への影響を、さらに詳細に解析する予定である。

P1-8 出生三世代コホートにおける 7 人家族のエピゲノム研究基盤構築

○美迎 詩織¹、小巻 翔平¹、大桃 秀樹¹、高嶋 聡¹、小野加奈子¹、山崎 弥生¹、須藤 洋一¹、田高 周²、水野 聖士²、石黒 真美²、工藤 久智²、小原 拓²、熊田 和貴²、勝岡 史城²、萩島 創一²、木下 賢吾²、菅原 準一²、栗山 進一²、清水 厚志^{1,2}

¹岩手医科大学災害復興事業本部いわて東北メディカル・メガバンク機構、²東北大学東北メディカル・メガバンク機構

超高齢化時代を向かえつつある一方、「発達期の生育環境が、成長後の児の健康や疾患発症に影響する」とする医学学説 (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) について検証が進んでおり、出生前から乳幼児期の環境が予想を超えた長期的な影響をもたらすことが明らかとなってきた。さらに近年、線虫や齧歯類のように世代時間が短いモデル生物において、2 世代以上前の環境曝露がエピゲノム変化として記憶され生殖系列を介して世代継承し、子孫の表現型を変化させることも証明されている。本研究では、DOHaD 仮説や世代継承の分子基盤と目される DNA メチル化世代継承についてヒトで明らかにすることを目的に、祖父母、父母、新生児の三世代 7 人家族を対象とした網羅的 DNA メチル化解析を行った。東北メディカル・メガバンク機構 (TMN) が構築した出生三世代コホート調査において同意を得て採取した成人末梢血、及び健康な母体から採取した新生児の臍帯血由来 DNA を解析対象とした。DNA メチル化キャプチャーシーケンシングにより得られたリードについて品質評価及びゲノムマッピングを行い、1090 検体の網羅的 DNA メチル化データの取得に成功した。1090 検体の家系員の内訳は、祖父父母母の 7 人家族全て揃っている組が 144 組、母子コンビは 152 組だった。全検体の DNA メチル化データを用いて主成分分析を行った結果、新生児の検体が第一主成分で明確に分離し、成人検体とは別のクラスを形成した。この結果は、新生児は臍帯血、成人は末梢血を対象としたことに起因していると考えられる。また、新生児のうち 9% が低出生体重児であり、その一因となる母親及び父親の妊娠初期喫煙率はそれぞれ 3%、30% だった。今後は、本研究で構築されたエピゲノム研究基盤と、全ゲノム情報や生活習慣情報と併せることで、マルチオミックス解析や、DNA メチル化情報と多様な環境曝露との関連解析を実施する予定である。

6月9日(金) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション2 細胞基礎 / 細胞臨床 座長: 安藤 秀哉(岡山理科大学 生命科学部 生物科学科)

P2-1 老化細胞誘導方法の違いによる遺伝子発現パターンの差異について(複製老化 vs ストレス老化)○齋藤 靖和^{1,2,3}、角尾 麻伊¹、中村 太紀²、岩本 大輝¹、
福田 大智³¹県立広島大学生命環境学部生命科学科、²県立広島大学生物資源科学部生命環境学科、³県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻**【目的】**

老化細胞の発生経路として主に細胞の分裂の繰り返しによる複製老化とストレス曝露を契機としたストレス誘導性老化の少なくとも2つが知られている。老化細胞に関する研究を実施するにあたり、複製老化に比べストレス誘導老化の方が短期間で老化細胞を大量に準備でき、研究に利用しやすいなどのメリットがあるものの、両者を同じ老化細胞として取り扱って良いかどうかは定かではない。そこで、本研究では複製老化とストレス誘導老化細胞の遺伝子発現の違いについて検討した。

【方法】

ヒト正常線維芽細胞(TIG-1)を用い、継代培養を繰り返すことにより老化細胞(複製老化)を、非老化細胞にD-galactose(D-gal)処理を行うことで、D-gal誘導性老化細胞(ストレス老化)をそれぞれ取得した。細胞老化については、細胞形態、細胞サイズ、増殖速度、細胞内活性酸素レベル等で確認するとともに、非老化細胞、複製老化細胞、ストレス老化細胞からRNAを抽出し、RNAseq解析により、変化遺伝子数や特徴的な遺伝子群の動きを比較した。

【結果】

複製老化細胞、ストレス老化細胞のいずれにおいても、細胞形態およびサイズの変化、分裂速度の低下、細胞内活性酸素レベルの増加など老化細胞に特徴的な変化が認められた。非老化細胞、複製老化細胞、ストレス老化細胞における遺伝子の発現パターンを相互比較したところ、非老化細胞と複製老化細胞間における発現変化遺伝子数は非老化細胞とストレス老化細胞間の約3倍と大な違いが認められた。エンリッチメント解析から、複製老化細胞およびストレス老化細胞の両者において細胞分裂や炎症に関わる遺伝子群など老化細胞に特徴的な変化が共通して認められた一方で、両者の違いも確認された。

【結論】

複製老化とストレス老化にはある程度の類似性は認められるものの、同質の細胞とは言えないと考えられた。ストレス条件を変えることにより複製老化に近い細胞を誘導できる可能性はあるが、基本的には両者は区別して評価や解析に利用する必要があると考える。

P2-3 皮膚老化抑制機能を有する細胞外小胞内 miRNA の特定と化粧品への応用検討○伊藤 千尋¹、禹 幸玉¹、石渡 潮路¹、桜井 哲人¹、吉岡 祐亮²、
落谷 孝広²¹株式会社ファンケル、²東京医科大学

【背景・目的】我々は、脂肪由来間葉系幹細胞から分泌される細胞外小胞(extracellular vesicles, EVs)が線維芽細胞の増殖やコラーゲン産生に関与し、細胞老化抑制の一助となっていることを明らかにしてきた。本研究では、皮膚老化抑制機能を有するマイクロRNA(miRNA)を含むEVsをアンチエイジング化粧品に応用することを目的とし、脂肪由来間葉系幹細胞が分泌するEVs中のmiRNAを特定し、皮膚線維芽細胞への抗老化作用を評価した。さらにmiRNAを送達するEVs候補として抗炎症作用を有するヤギ乳に着目し、乳由来EVs中の標的miRNAの確認ならびに皮膚老化抑制作用を評価した。

【方法・結果】細胞老化抑制を示した脂肪由来間葉系幹細胞が分泌するEVsに内包されるmiRNAの網羅解析結果からmiR-125b、miR-181c、miR-365aに着目した。これらmiRNAを導入した皮膚線維芽細胞において、miR-125b、miR-365aはCOL1A1、ELNの発現を誘導し、miR-181cはCCNB1、KI67の発現を誘導、miR-181c、miR-365aはTP53、CDKN2Aの発現減少やSA-β-galactosidase産生を抑制した。以上より、3つのmiRNAが複合的に作用することで皮膚老化を抑制していると考えられ、抗老化の標的因子として有用であることが示唆された。そこで、標的miRNAを送達するEVs候補として、幹細胞より大量に回収できるヤギ乳由来EVsを解析した結果、これら標的miRNAの存在を認めた。また、老齢由来の皮膚線維芽細胞に添加すると、COL1A1、ELN、KI67の発現促進とSA-β-galactosidase産生抑制が確認され、幹細胞EVsと同様の効果を得た。さらに、ヒト臍出皮膚組織への添加により、細胞増殖やコラーゲン線維形成が促進され、標的miRNAを含むヤギ乳由来EVsが皮膚老化を抑制することが示唆された。

【結論】miR-125b、miR-181c、miR-365aが皮膚線維芽細胞の老化抑制、細胞増殖を促進することで、真皮の老化を改善すると考えられた。さらに、これらmiRNAを含むヤギ乳由来EVsは、皮膚老化抑制に有効であることが示唆され、化粧品応用の可能性が期待された。

P2-2 糖代謝中間体グリセルアルデヒドが引き起こす骨芽細胞障害

○坂井・逆井亜紀子、竹田 健史、竹内 正義

金沢医科大学総合医学研究所糖化制御研究分野

【背景・目的】飲食品中の糖の過剰摂取などにより、肥満や糖尿病が引き起こされる。また、糖尿病と関連して骨粗鬆症のリスクが増加することが知られており、糖と健康寿命は密接に関連している。糖や糖の代謝産物と非酵素的に反応した蛋白質は、終末糖化産物(AGEs)を形成することが知られているが、骨においても、異常構造を形成し機能不全を引き起こすAGEsの蓄積が観察されている。骨芽細胞内において、過剰な糖代謝は有害な代謝中間体を産生するが、なかでもグリセルアルデヒド(GA)は反応性が極めて高く、蛋白質と反応して毒性終末糖化産物(Toxic AGEs, TAGE)を産生することが知られている。本研究では、糖代謝により産生されるGAおよびTAGEのマウス骨芽細胞(MC3T3-E1)における細胞障害について解析を行った。

【結果・考察】MC3T3-E1細胞にGAを添加処理した結果、細胞死および骨芽マーカーの発現低下が観察された。さらに、GAはMC3T3-E1細胞内の様々な蛋白質のTAGE修飾を引き起こすことが明らかとなった。また、AGEs形成阻害剤のアミノグアニジンはGAによる細胞死を抑制することから、GAによる細胞毒性にTAGE形成による蛋白質異常が重要な役割を持つことが示唆された。さらに、骨形成において特に重要なコラーゲン蛋白質とTAGE化の関係解析した結果、GA処理によりコラーゲンの発現量が低下した。さらに短時間におけるGA処理によって抗コラーゲン抗体による検出がほぼ検出限界以下にまで低下した。これらの結果から、細胞内におけるGAの増加によりコラーゲンは発現量が低下するのみならず、すでに細胞内に存在しているコラーゲンにおいてはTAGE化により異常構造を形成することが示唆された。これまでに糖尿病と関連した骨粗鬆症において、骨部位でのAGEs蓄積が報告されていることから、新たにTAGEも糖尿病と関連した骨の異常に関与する可能性が明らかとなった。

P2-4 脂肪由来幹細胞培養上清点滴投与後にシバリングを伴う発熱を認めた2症例○村西 寛実^{1,2}、小村 泰雄^{1,2}¹医療法人京都紀隆会京都御池メディカルクリニック、²医療法人紀隆会 りんくうメディカルクリニック

(はじめに)

幹細胞培養上清を用いた点滴治療はアンチエイジング目的や各種疾患に対する治療として自由診療クリニックを中心に実施されておりその安全性は高いとされているものの明確なデータは存在しないという現状がある。今回、我々は脂肪由来幹細胞培養上清点滴後にシバリングを伴う発熱を認めた2症例を経験したため考察を踏まえ報告する。

(症例1) 脳梗塞既往歴のある70歳代後半の女性。左内頸動脈プラークが以前から指摘されており脳梗塞後遺症に対し十分な理解および同意を得たうえで脂肪由来幹細胞培養上清点滴10mlを開始した。2週間に1回のペースで計13回の点滴を継続し、左内頸動脈プラークの縮小を認めていた。14回目の点滴後、悪寒を伴う微熱を呈したが保温にて軽快し帰宅となり翌日以降は発熱を認めずに経過した。

(症例2) 痛風の既往歴があり現在は無投薬で尿酸値は正常化している50歳代前半の男性。十分な理解および同意を得たうえでアンチエイジング目的に脂肪由来幹細胞培養上清点滴20mlを2週間に1回のペースで継続中であったが23回目の投与終了10分後に強いシバリングを伴う38℃の発熱を認めた。保温にてシバリングは軽快したものの発熱が持続したため解熱剤を処方し慎重に経過観察としたところ翌朝には自然軽快しておりその後は問題なく経過した。

(考察)

今回の2症例に用いた脂肪由来幹細胞培養上清が同様のロットであったこと、2症例とも類似した経過を辿ったこと等から原因精査が必要と判断し使用を一切中止とした。現在、今回使用した脂肪由来幹細胞培養上清点滴を製造作成している企業にて精査を進めており一般細菌、エンドトキシンは共に陰性であったもののアンモニア、TNF-α、IL-6について結果待ちの状況にあるためそれら結果も踏まえたうえで原因に関する考察を報告したいと考える。

(結論)

幹細胞培養上清点滴の安全性については不明な点が非常に多く十分な検証および患者への十分なインフォームドコンセントのもと使用していくことが重要である。

6月9日(金) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション3 免疫・炎症・酸化ストレス 座長: 石田 隆史(福島県立医科大学医学部循環器内科学講座)

P3-1 トマトジュース摂取によるストレス緩和と生活の質向上への効果

○高瀬ひかり¹、引間 直子¹、胡 愛玲^{1,2}、山口 琢児^{1,2}、田淵 雅宏^{1,2}、渡邊 大祐¹、渡邊 天翔¹、長谷部和美¹、水嶋しのぶ³、水嶋 章郎¹
¹順天堂大学大学院緩和医療学研究室、²順天堂大学大学院漢方先端臨床医学、³順天堂大学医学部麻酔科・ペインクリニック講座

【目的】トマトジュース(以降 TMT) 摂取によるストレス緩和、皮膚状態の改善、およびオキシトシン増加効果を検証することを目的とした。【方式】試験レイアウトは、研究に同意の得られた健康人20名を10名ずつの2群に割り付け、TMT(100%トマト成分、添加物なし)を1日2回(180 mL x 2)、4週間摂取したグループをTMT摂取群(男性3名、女性7名、39.7±4.2歳)とし、非摂取者をコントロール群(男性3名、女性7名、39.7±4.1歳)とした。試験開始時(0週)と終了時(4週)に唾液と血液を採取し、自律神経機能、肌水分量と経表皮水分蒸散量(TWEL)の測定、気分アンケート(POMS2[®])と肌状態アンケートを実施した。唾液成分はCortisol、Chromogranin-A、S-IgA、Oxytocin およびα-Amylasesを分析した。【結果】TMT 摂取群の唾液成分の変化率(試験開始時の値に対する終了時の値の比率)はコントロール群の変化率に比較し、Cortisol が有意に低下し(P Value=0.0488)、Oxytocin が有意に増加した(P Value=0.0098)。気分アンケートでは、TMT 摂取群の変化率はコントロール群変化率に比較し、ネガティブ因子の混乱・当惑に有意な減少が確認された(P Value=0.0087)。肌状態は、TMT 摂取群の変化率はコントロール群変化率に比較し、水分量が増加傾向を示し(P Value=0.084)、アンケートの6項目(ツヤ、キメ、透明感、白さ、化粧のり、くま)に於いて有意な改善が観察された。【結論】TMT 摂取がストレスの緩和、皮膚状態の改善と幸福感の醸成に有効である可能性が示唆され、生活の質向上への寄与が期待された。

P3-3 酸化ストレスモニターマウスを用いた免疫細胞の in vitro 測定系の構築

○上村 尚美、仁藤智香子、高橋 浩

日本医科大学共同研究施設臨床系研究室

【目的】酸化ストレスは、炎症、がん、糖尿病などの様々な疾患や老化に関与していることが知られている。我々は、酸化還元状態により蛍光が変化する緑色蛍光タンパク質(roGFP)を発現するトランスジェニックマウスを作製し、**in vivo**で測定可能な実験系を確立した(Biochim Biophys Acta Gen Subj. 1867, 130302, 2023)。しかしながら、脾臓などの様々な免疫細胞が混在する臓器で測定する場合、**in vivo**での解析には限界がある。本研究では、roGFP マウスを利用した **in vitro**での免疫細胞の酸化還元状態を測定する実験系を構築し解析することを目的とした。

【方式】酸化ストレスは、細胞の状態の変化により変動しうするため、**in vitro**の解析では固定する必要がある。そこで、パラホルムアルデヒドやメタノール等の固定方法や酸化還元を固定するためのN-エチルmaleimide(NEM)による固定の条件を検討した。roGFP マウスには、細胞全体の酸化還元状態を測定するCROマウスとミトコンドリアの酸化還元状態を測定するMROマウスの2種類がある。それぞれのマウスについて、未固定の免疫細胞と様々な固定処理による免疫細胞の酸化還元状態を比較し実験系を構築した。

【結果】未固定とパラホルムアルデヒド固定は同様の結果が得られたがメタノール固定はroGFPの蛍光が消失するため使えないことがわかった。NEMに関しては、2~200mMの濃度で酸化還元を固定できた。固定後のサンプルは、4℃で5日間保存可能であった。**In vivo**解析では、CROマウスに比べMROマウスの脾臓は酸化状態であったが、**in vitro**の解析でも同じ結果が得られた。

【結論】酸化ストレスモニターマウスを用いた免疫細胞のフローサイトメーターによる測定系が構築できた。このシステムは、今後、様々な種類の免疫細胞の解析や刺激応答時の酸化ストレスを解析可能なツールであることが示された。

P3-2 メトホルミンは AMPK 活性化することで AGEs による Cdk5-CD36系を介した M φ 泡沫化を抑制する

○八島 広典¹、寺崎 道重¹、外川内亜美²、松井 孝憲¹、齋藤 智美¹、森 雄作³、大坂 直也¹、広村 宗範¹、小原 信¹、福井 智康¹、山岸 昌一¹
¹昭和大学糖尿病代謝内分泌内科、²久留米大学医学部 糖尿病性血管合併症病態・治療学、³昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門 抗糖化寄付講座

【目的】AGEs は特異的受容体(RAGE)と結合して酸化ストレスを惹起することでLDLの酸化・取り込みを促進し、マクロファージ(M φ)の泡沫化をさせて動脈硬化を進展させる。2型糖尿病の第一選択薬として広く認知されているメトホルミンはマウスにおいて抗動脈硬化作用があることが報告されるが、その詳細な分子機序は明らかではない。今回、我々はAGEsにより泡沫化が惹起されたマクロファージに対するメトホルミンの影響について検討した。

【方法】C57BL/6Jマウスにチオグリコレートを腹腔内投与した後、回収した腹腔M φを10%FCS入りRPMI-1640で培養した。腹腔M φは①対象群、②100 μg/mL AGEs 添加群、③100 μg/mL AGEs と1mM メトホルミンを添加した群、④100 μg/mL AGEs と1mM メトホルミン、AMPK 阻害剤dorsomorphinを添加した群、⑤100 μg/mL AGEs とAMPK 活性化剤AICARを添加した群を添加した群の5条件で24時間培養した。その後、酸化(ox-) LDLの取り込みを蛍光免疫染色強度で定量測定するとともに、スカベンジャー受容体CD36とcyclin-dependent kinase 5(Cdk5)の遺伝子発現量をリアルタイム(RT-)PCRで計測した。

【結果】AGEs 添加は対照群(AGEs 非添加)と比較してM φのDiI-ox-LDL取り込みを1.8倍促進し、Cdk5とCD36の遺伝子発現量も各々2.8倍、2.3倍に増加させた。メトホルミン添加はAGEsで亢進するox-LDL取り込みを34%、有意に低下し、Cdk5とCD36の遺伝子発現量をそれぞれ30%、20%抑制した。また、Cdk5とCD36の遺伝子発現量は正に相関していた(r=0.6)。AICARによりCdk5、CD36の遺伝子発現は35%、25%それぞれ低下する一方で、dorsomorphin投与群ではメトホルミンのox-LDL取り込み抑制効果とCdk5、CD36の遺伝子発現抑制効果が阻害された。

【結論】メトホルミンはAMPK活性化することでAGEsによるCdk5-CD36系を介したM φ泡沫化を抑制する可能性が示唆された。

P3-4 β-クリプトキサンチンがラット骨髓由来マクロファージのM1分極に与える影響

○増田 崇至¹、市川 寛¹、南山 幸子²
¹同志社大学大学院生命医科学研究科、²京都府立大学大学院生命環境科学研究科

【背景・目的】現在、非アルコール性脂肪肝疾患や炎症性腸疾患などの各種炎症疾患の患者数は年々増加しており、その新規予防・治療開発は喫緊の課題である。ウンシュウミカンなどに豊富に含まれる食品因子の一種、β-クリプトキサンチン(以下、β-cryとする)は、これまでに疫学調査とマクロファージにおけるin vitroならびにin vivo解析の結果から、過剰な炎症反応を抑制する作用を有する可能性が示唆されている。このことから、炎症型(M1)マクロファージに着目し、β-cryが炎症を抑制するメカニズムの解明を目的として本研究をおこなった。

【方法】6~12週齢の雄性Wistarラットから、骨髓由来マクロファージ(Bone marrow-derived macrophage; BMDM)を採取して各種実験をおこなった。BMDMのM1マクロファージへの分極は、LPS(5 ng/mL)とIFN-γ(1 ng/mL)を24時間添加して誘導した。この分極の24時間にβ-cry(10 μM)を共存させ、新鮮培地に培地交換し、その24時間後の培養上清を回収した。この培養上清に含まれる窒素酸化物(NOx)量を、Griess法で解析した。また、上記と同様にして得られた細胞からPMA刺激により放出される活性酸素種(Reactive Oxygen Species; ROS)量を、蛍光試薬L-012を用いたケルミミネッセンス法により解析した。

【結果】LPS、IFN-γでM1マクロファージに分極誘導させた条件において、β-cry投与条件では非投与条件と比較してNOx量が有意に低下していた。またROSについては、β-cry投与条件では非投与条件と比較してL-012による蛍光強度が低下していた。

【考察】BMDMに対する分極段階でのβ-cryの投与が、M1誘導刺激により誘発されるNOxとROSの産生を抑制することが示唆された。このことから、マクロファージの分極段階でのβ-cryの存在が、M1マクロファージへの分極を抑制する、あるいは、M1マクロファージの炎症作用を抑制することが示唆された。

P3-5 金属ナノクラスター担持酸化物半導体を配した空間による免疫活性化効果

○小名 俊博^{1,2}、丈' 東 純子^{1,2}、大西 哲也³

¹九州大学大学院農学研究院、²株式会社 小名細胞アッセイ技術研究所、³株式会社 ユニコン

【目的】免疫は、年齢とともに低下するが、近年、免疫を低下させる化学物質や電磁波などの、さまざまな外部環境要因による発症や病状の悪化も増加している。これらを解決する方法として、マイナス空気イオンが優勢な空間の利用が提案されている。そこで、放射性物質、並びに電力を用いずマイナス空気イオンを発生する、独自開発の金属ナノクラスター担持酸化物半導体 (MNCSOS) を室内のクロス壁に施工することを想定し、空間内のナチュラルキラー (NK) 細胞の活性変化を検討した。

【方式】NK 細胞としてヒト細胞株 KHYG-1 を、標的細胞としてヒト急性 T リンパ芽球性細胞株 CCRF-CEM を用いた。約 0.174m³ の立方体の暗所空間を設置し、試験区では天井部分に MNCSOS を含む塗料を PE / PP 壁紙クロスに塗布、乾燥を繰り返し、3 層形成したものを配置した。この空間内で、対数増殖期の NK 細胞と培地が入ったシャーレを 37℃、5%CO₂ の環境で保った。2 時間処理した NK 細胞を用い、乳酸脱水素酵素 (LDH) 量を測定し、細胞傷害活性を比色法により算出した。空気イオンは、イオンカウンターを用いて測定した。

【結果】プラスおよびマイナス空気イオンは、対照区 500 および 400 イオン / cm³、同様に試験区 100 および 500 イオン / cm³ であった。対照区では、空気イオン極性比 (プラス空気イオン / マイナス空気イオン) は 1.25 のため、健康にあまり良い環境ではないと過去の研究から考えられる。これに対して、試験区では 0.20 と、同様の観点から健康に好ましい環境 (海岸に近似) が達成されている。NK 細胞の活性は、試験区では対照区に対して 1.15 倍の活性化が認められた。以上から、MNCSOS を配した空間により免疫の亢進が行われ、加齢、疲労、認知症、花粉症、感染症、がんなどの改善効果が期待される。

【結論】金属ナノクラスター担持酸化物半導体を室内のクロス壁に施工するモデル実験により、空間内のナチュラルキラー (NK) 細胞の活性化が認められた。

P3-7 POSTN の病的スプライシングを標的にした治療抵抗性悪性腫瘍治療の可能性

○柴田 佳那^{1,2}、眞田 文博^{2,3}、鯉淵 信孝^{1,2}、葛城 鳴門^{1,2}、金本 佑子⁴、常後 保夫⁵、池部 祥司⁶、中川 涼子³、平本はるか^{1,2}、島津 研三⁴、森下 竜一^{3,5}、楽木 宏実⁵、谷山 義明¹

¹大阪大学医学系研究科先端分子治療学共同研究講座、²ベリオセラピア株式会社、³大阪大学医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座、⁴大阪大学医学系研究科乳腺・内分泌外科、⁵大阪大学医学系研究科老年・総合内科、⁶大阪歯科大学大学院口腔外科第二講座

【背景】1 つの遺伝子から Exon の脱落により複数のタンパク質が生じるスプライシングバリエーション (SV) は、多細胞生物の複雑な形態や細胞機能獲得を可能にするなど病態形成に深く関わっている。我々は細胞外マトリックス蛋白であるペリオスチン (POSTN) に存在する SV (PN1-4) を検証し、病的 POSTN (SVPN1-3) を抑制する重要性を報告してきた。一方、これまでの POSTN 研究は生理的 SV (PN4) を含む全 SVPN1-4 を欠損させることで検証されてきたが、相反する結果が報告されてきた。乳癌や悪性黒色腫において PN 発現と再発率が相関することや、抗癌剤や放射線治療により POSTN の発現が亢進することが報告されている。【目的】POSTN の病的 SV のみを抑制する治療と全 SV (生理的 + 病的) を抑制する治療法を比較検証した。【方法】難治性癌であるトリプルネガティブ乳癌 (4 T1) や悪性黒色腫 (F10) で POSTN が強発現していることから、これらの株で SV 抑制効果を比較した。生体側の POSTN を抑制するために、POSTN 病的 SVKO マウスと POSTN の SV 全てを消去する POSTN (生理的 SV+ 病的 SV) KO マウス (POSTN KO) を作成した。また腫瘍側の POSTN 病的 SV を抑制するため病的 Exon 特異的アンチセンスを作成した。また乳癌治療で用いられる抗癌剤や放射線抵抗性モデルでも検証を行った。【結果】野生型、POSTN exon17KO、POSTN KO マウスに 4T1 や F10 を移植したところ、POSTN exon17KO マウスでは野生型マウスに対して有意に原発巣と転移巣が抑制された。一方、POSTN KO マウスでも肺転移抑制効果が見られたが、原発巣では逆に増殖していた。次にアンチセンスを用いて腫瘍側の POSTN exon17 のみを抑制して移植すると肺転移は著明に抑制されていた。抗癌剤、放射線抵抗性モデルにおいても病的 SV 特異的中和抗体による有意な抑制が確認できた。【結語】POSTN の病的 SV のみの抑制が悪性腫瘍治療の新しい標的に成り得る。

P3-6 超音波照射による線虫の酸化ストレス耐性獲得メカニズムに関する研究

○平井三四郎¹、市川 寛¹、南山 幸子²、本田 海¹

¹同志社大学医生命システム専攻、²京都府立大学応用生命科学専攻

目的

酸化ストレスは認知症や糖尿病のような老化関連疾患の発症や寿命への影響に関与しており、それらを予防するためには生体の抗酸化能の向上が必要であるとされている。先行研究として我々は線虫への超音波照射による寿命の延伸、また、週 1 回照射に比べ週 3 回照射ではさらに延伸することを確認している。本研究では、寿命が延伸した照射条件で ROS 消去活性の評価を行い、超音波照射による線虫の酸化ストレス耐性獲得機序を明らかにすることを目的とする。

方式

1) 線虫への US 照射実験

照射条件は照射時間 1 min、音響強度 ISPTA = 0.42 W/cm² とした。また、週 3 回照射群は 2 日間隔で照射した。3 回目照射の 24 時間後、線虫を回収し、ROS 消去活性を MULTIS 法で測定した。

2) US 誘発性一重項酸素の生成のリアルタイム蛍光イメージング

4 日齢の線虫に、M9 buffer で濃度調整した一重項酸素検出用蛍光プローブを添加し、1 日静置した。その後、US 照射し、直後に共焦点顕微鏡を用いて観察を行った。

3) US 誘発性一重項酸素産生経路の同定

4 日齢の線虫をいれた NGM 培地に血小板活性化因子アンタゴニスト、あるいは一重項酸素阻害薬を添加し、1 時間後 US 照射した。翌日、線虫を回収し一重項酸素消去活性を MULTIS 法で測定した。

結果

1) 線虫への US 照射実験

US 照射により線虫の ROS 消去活性は control 群と比較して上昇し、3 回照射では単回照射に比べ、さらなる ROS 消去活性の上昇が確認された。

2) US 誘発性一重項酸素の生成のリアルタイム蛍光イメージングと産生経路の同定

US 照射による刺激で非照射のものより高強度の一重項酸素が検出された。また、血小板活性化因子アンタゴニスト、あるいは一重項酸素阻害薬を添加した群では US 照射群に比べ、一重項酸素消去活性の上昇が有意に抑えられた。

結論

本研究により、週 1 回の超音波照射により線虫の抗酸化能向上が向上し、週 3 回照射でさらに抗酸化能が向上することが示唆された。また、US 照射によって線虫の生体から二次的に産生された一重項酸素が抗酸化能向上をもたらした可能性がある。

6月9日(金) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション4 女性医療 / 男性医療 座長: 宮本雄一郎(東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科)

P4-1 不妊男性における加齢と精子の低温度耐性に関する検討

○岡田 弘¹、岩端 威之^{1,2}、鍋田 基生³、細川 忠宏⁴、向井 徹⁵、上村慶一郎⁶
¹獨協医科大学埼玉医療センター国際リプロダクションセンター、²獨協医科大学埼玉医療センター泌尿器科、³つばきウィメンズクリニック、⁴株式会社パートナーズ、⁵ミツボシプロダクツプランニング、⁶久留米大学医学部泌尿器科

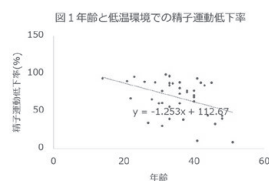
【目的】ヒト精子は10℃の低温環境下では、運動性を含めた精子機能が低下することが知られている。また、不妊男性の精子は妊孕性の確かめられた人の精子と比較して、低温度耐性がより弱いことが明らかになっている。本研究では、不妊男性精子の低温度耐性と加齢の影響について検討した

【方式】男性不妊外来と思考期外来の患者のうち、精子濃度500万/ml未満の高度乏精子症例、精索静脈瘤や抗がん剤治療など明らかな不妊原因ある者を除外した患者の精液を対象とした(n=41、14歳から51歳)

用手法で滅菌プラスチックカップに採取した精液を室温(25℃)で完全に液化後、一般精液検査を行った。さらに10℃の低温環境下で2時間静置して一般精液検査を行い、低温処理後の運動率低下率と年齢の関係を、Spearmanの順位相関係数を用いて比較検討した。P<0.05をもって有意差ありと判定した。

【結果】年齢と低温環境での精子運動低下率は、Spearman相関係数-0.336 P=0.032で有意に負の相関関係があった(図1)

【結論】男性不妊外来患者の精子は、低温環境で運動率の低下する場合が多いため、治療や検査のための精液の輸送時の温度環境を適正にすることが求められている。これまでに、低温環境が精子運動性に与える影響に、年齢が関与するといえる報告はされていない。今後、この原因に関する検討が必要であると考えられた。



P4-3 女性の健康寿命延伸に向けた循環器内科医による骨粗鬆症診療

○西堀 祥晴¹、丸山 貴生¹、戸祭 正喜²
¹川崎病院循環器内科・血管内治療科、²川崎病院整形外科

【はじめに】女性の健康寿命延伸を阻むものに心不全と脆弱性骨折がある。両者は、1) 加齢と共に罹患率が増加すること、2) 発症(受傷)までは無症候であること、3) 前段階の病態が存在していること(心不全にとって高血圧や糖尿病などの生活習慣病が、脆弱性骨折にとっては骨粗鬆症が前段階の病態にあたる)など共通点が多い。我々は、2016年より循環器外来の中で骨粗鬆症診療を開始し、2019年からは整形外科のサポートのもと、循環器内科医による骨粗鬆症外来を開設した。今回、開設から4年が経過した骨粗鬆症外来を振り返り、若干の考察を加えて報告する。

【方法】対象は2019年7月の外来開設から2023年1月までの間に当骨粗鬆症外来を受診した女性患者163例(76.6±9.3歳、45-97歳)。外来受診理由、生活習慣病の治療状況などについて調査した。

【結果】受診患者のうち、治療適応のある骨粗鬆症患者(骨減少症を含む)は139例(85.3%)であった。患者の来歴は、整形外科の一般外来からの紹介が83例(50.9%)と最も多く、次いで循環器内科からの紹介が36例(22.1%)であった。また受診患者のうち、内科系診療科の通院歴のないものが75例(46.0%)あり、今回新たに高血圧24例、糖尿病11例、高コレステロール血症19例、慢性腎臓病29例を診断した。それら全例に食事指導を行い、さらに高血圧の11例、高コレステロール血症の7例に対しては内服加療を追加した。

【まとめ】昨年の本会において、循環器患者の中に骨粗鬆症の割合が多いことを報告した(高齢女性心不全患者の87%が骨粗鬆症と診断、そのうち骨粗鬆症治療を受けていたのは18.6%のみ)。心不全と骨粗鬆症は相互にリスク因子の関係にあるとされる。今回、骨粗鬆症患者の心不全発症を減じたなどのエビデンスは得られなかったが、循環器内科医による骨粗鬆症診療は「心不全患者の骨折予防」と「骨粗鬆症患者の心不全予防」の両方を可能するため、女性の健康寿命延伸に間接的に貢献ができるものと考えられる。

P4-2 女性のための再生医療: 月経血幹細胞を用いた更年期症候群への取り組み ~加齢に関連する細胞治療における利点と欠点~

○伊沢 博美、永田 明久、佐藤 知裕、坂田 朝香、岡田 竜美、久永 一郎、森田 祐二

神宮外苑 WomanLifeClinic

【目的】加齢に伴う変化の1つとして知られる更年期症候群は、女性ホルモンが大きく変動しながら低下していくことが主たる原因であり、加齢や心理的因子、ストレス等が複合的に関与し、多彩な症状を引き起こして、心身の健康感におけるQOL(Quality of Life)を低下させることが知られている。

神宮外苑 WomanLifeClinicでは、第二種再生医療として『卵巣機能低下に対する自家月経血由来幹細胞の静脈投与』(再生医療計画番号: PB3200082)を提供している。本治療は、インフォームド・コンセントを得た後に、院内に併設された細胞培養加工施設にて、患者から採取した月経血幹細胞の細胞培養を行っている。

また当院では更年期症候群の背景となる加齢に対する全身の治療として、『身体の加齢性変化(フレイルおよびプレフレイル)に対する自家脂肪由来幹細胞の静脈投与』(再生医療計画番号: PB3200087)および『老化に伴う免疫低下に対するNK細胞療法』(再生医療計画番号: PC3220230)を提供しており、加齢に関連する細胞治療に積極的に取り組んでいる。

【方式】加齢に関連する各細胞治療における利点と欠点に関して、神宮外苑 WomanLifeClinicでの経験と文献的考察をもとに報告を行う。

【結果】月経血幹細胞は、月経カップを用いた非侵襲的な採取を特徴としており、静脈投与および局所投与の安全性についても、奇形腫・異形成・免疫反応を引き起こすといった報告も見られず、肺疾患や神経変性疾患、不妊治療等、幅広い疾患への応用が国内外で期待されている。

【結論】加齢に関連するその他の細胞治療と比しても、月経血幹細胞治療は女性における優れた細胞治療の1つと考えられる。

P4-4 E-PASSを用いた高齢女性手術の検討

○玉手 雅人

札幌医科大学産婦人科学講座

我が国における構成者の人口は増加の一途を辿っている。婦人科では高齢者に対する手術が一般的に行われているが、高齢者の手術症例では、術後合併症のリスクが高いと考えられている。そこで我々は、後期高齢者における婦人科手術の術後合併症を検討し報告する。

当施設において2019年に手術を施行した75歳以上23症例の手術リスクと術後合併症を検討した。手術リスクは評価法であるEstimation of Physiologic Ability and Surgical Stress(以下、E-PASS)の婦人科手術に対する有用性と、高齢者に対する手術の安全性の評価を行った。E-PASSの術前リスクスコア(PRS)、手術侵襲スコア(SSS)、総合リスクスコア(CRS)を算出し、術後合併症と在院期間について関連を検討した。症例を良性疾患群と悪性疾患群に分けて検討した。術後合併症は悪性群のみで2例発生した。術後合併症が起こった2例のPRS、SSS、CRSは悪性群の平均よりすべて高値となった。また、CRS、PRSは術後入院期間と相関関係を認めた。高齢者の手術の後方視的検討として、E-PASSの各スコアを算出し比較検討を行った。悪性疾患では開腹手術が多くなるという疾患特異的な理由から、悪性疾患群においてSSSが有意に高値となり、SSSを用いて算出されるCRSも結果的に高値となったと考えられるが、今後更なる手術症例の高齢化が進んだ際には高齢者特有の問題となり得るこれらの術前指標についても検討していくが必要になるだろう。

P4-5 当院におけるGSM(特に下部尿路障害)への取り組みについてー閉経後女性が楽しく生きるためにー

○小川 麻子

医療法人ごきそレディースクリニック

GSM(閉経関連泌尿生殖器症候群)は女性ホルモンの低下に伴う外陰部不快感、下部尿路症状を引き起こし閉経後女性のQOLを低下させる。当院では10年以上オフィスギネコロジー(婦人科外来診療)として取り組んできた。この疾患は婦人科医療機関であっても加齢に伴う変化として正しい診断に結びつかず経過観察とされることが多い。今回我々は頻尿、尿失禁、骨盤臓器脱といった下部尿路症状を訴える女性に対してオフィスギネコロジーとして出来る取り組みを報告する。初診時、医師は訴えを拝聴し内診、尿所見を確認。経膈エコーやBLADDERSCANを用いて膀胱容量の測定や占拠性病変有無を確認。骨盤底筋群体操は外来診療中に看護師又は助産師が個別に行う。しかし骨盤底筋群への意識が難しく、1回/月の排泄訓練士の「骨盤底筋群クラス」の受講を勧める。ここでは骨盤模型も使い訓練を行う。各1時間2回1クールで受講者同志が励ましあって好評である。2017年6月より導入した炭酸ガスレーザーは372例に施行しGSMの代表的な症状である性交時痛、帯下感、軽症の尿失禁が改善している。保健適応である干涉低周波刺激は安価で2回/月の継続通院を30名程度の方が通院しているが高価は緩やかである。難治であった腹圧性尿失禁と弁失禁改善目的で高強度テスラ磁気刺激療法を取り入れたので効果を発表する。症例は14例。平均年齢68.5歳。評価項目はICIQ-SF。過活動膀胱スクリーニング質問票。OABSS。BLADDERSCANを用いた膀胱容量。サーモグラフィによる施術前後の皮膚温変化を用いすべてに改善を観た。特筆すべきは骨盤底筋群への意識ができるようになった事と血流改善より歩行に自信が持て活動性が増したことがある。

P4-7 高齢者における乳房再建の意義と効果を考えるーPROと実態調査による検討

○素輪 善弘^{1,2,3}、稲福 直樹²、須永 中³、津下 到¹、森本 尚樹¹、吉村浩太郎³¹京都大学大学院医学研究科形成外科、²京都府立医科大学形成外科、³自治医科大学形成外科

【目的】近年乳癌治療において乳房の整容性や患者QOLを保つことも同時に重要視されるようになり、乳癌根治と乳房の整容性を両立させるための外科的治療が進んでいる。その証左に2013年に日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会が発足し、さらに乳房インプラントの保険収載も認められ、加速度的に日本の乳房再建は発展を遂げている。しかし高齢化社会にある本邦において、高齢者の乳房再建についての意義と効果について検討した研究は非常に少ない。われわれは当院において高齢者に対する乳房再建術後に横断的なPatient Reported Outcome(PRO)と実態調査を行ったのでその結果を報告する。【方式】対象は2017年から2019年に当院で乳癌に対して乳房全摘出術を施行した後にPROと実態調査に参加した141名の乳癌患者。術後1年にBreast-Qを用いたアンケート調査を郵送法で行い、カルテ情報をもとにしたレビューを施行した。高齢者(65歳以上)の乳房再建率、再建法とその割合、術後合併症の発生率、「乳房に対する満足度」、「心理的健康観」、「身体的健康観」の3項目のモジュールについてスコア解析を行った。【結果】非再建者における高齢者の割合(49%)は再建者における割合(12%)に比べて極めて高かった。高齢者における再建法として、自家組織と乳房インプラントを用いた再建はどちらも同程度の割合で施行されていた。高齢者と非高齢者に合併症頻度には有意な差はなかった。また「乳房に対する満足度」、「心理的健康観」、「身体的健康観」の3項目すべてにおいて再建群は非再建群よりもスコア値が高かった。特に腹部皮弁で高い満足度と健康観が得られる傾向があることが明らかになった。【結論】乳癌に対して乳房全摘出術を施行した患者に対してPROと実態調査を行った。高齢者の乳房再建率は実際低かった。しかし術後合併症の発生率は高くなく、患者満足度や健康観も非高齢者と比較して大きく遜色しない、あるいは向上する項目もあることが示唆された。

P4-6 慢性便秘症患者におけるストレス状態の主観的および客観的評価

○胡 愛玲、山口 琢児、田淵 雅宏、五十嵐 康、小林 弘幸

順天堂大学大学院医学研究科 漢方先端臨床医学

【目的】心理的ストレスは便秘の発症・増悪につながる事が知られている。それゆえ、便秘症患者のストレス状態を把握することは、治療、増悪および予防などの指標として重要である。これまで、便秘症患者のストレス状態は、質問紙による主観的な評価が主体であった。しかし、近年、唾液中のストレスマーカーの測定により、ストレス状態の客観的評価が容易にできるようになった。そこで、本研究は慢性便秘症患者のストレス状態を主観的および客観的の両面から評価することを目的とした。

【方式】本研究では研究主旨に同意した20~60代の女性慢性便秘症患者(84名)及び対照群として女性健常人(20名)を用いた。対象者のストレス状態は、主観的評価としてProfile of Mood States Second Edition(POMS2)短縮版を用いた気分評価および客観的評価として唾液中のコルチゾール、クロモグラニンA、オキシトシン、分泌型免疫グロブリンAをELISAキットを用いて測定した。

【結果】POMS2を用いた主観的評価では、便秘群の「怒り・敵意」、「混乱・当惑」[抑うつ・落込み]「疲労・無気力」[緊張・不安]などのネガティブ気分尺度が対照群に比べ有意に増加していた。一方、「活気・活力」、「友好」などのポジティブ気分尺度は、両群間で有意な差は認められなかった。ネガティブな気分状態を総合的に表す総合気分状態得点は、便秘群で有意に高かった。客観的評価では、便秘群でコルチゾール、クロモグラニンAおよび分泌型免疫グロブリンA濃度の有意な増加、およびオキシトシン濃度の有意な低下が認められた。

【結論】これらの主観的および客観的の結果から、慢性便秘症患者が健常人より、不安、抑うつ、緊張、疲労などのストレス性のネガティブ感情をより多く持っていること、ストレス関連成分が増加することが確認された。

P4-8 当院における早発卵巣不全患者に対するホルモン療法と骨密度推移の後方視的検討

○木下紗林子、平池 修、大須賀 稯

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科

早発卵巣不全(primary ovarian insufficiency; POI)は40歳未満の高ゴナドトロピン性無月経を意味し、①40歳未満の続発性無月経が6か月以上、②ゴナドトロピン高値、③エストロゲン低値と一般的に定義されている。POIの原因は染色体・遺伝子異常による先天異常、自己免疫性疾患、化学療法や放射線治療などの医原性によるものがあるが、原因を特定できない場合も多い。エストロゲンが低い状態はホットフラッシュなどの血管運動神経障害などを生じさせるだけでなく、長期にわたると、骨密度の低下や脂質代謝異常が出現してくることが知られており、POIと診断された場合には、ホルモン補充療法を開始することが重要である。今回、2018年~2022年の5年間に当院外来を受診し新規に早発卵巣不全と診断された23名の、ホルモン療法、骨密度等の項目について、後方視的に検討を行った。

早発卵巣不全と診断された患者23名(中央値27歳(13歳~38歳)、11名:医原性、12名:原因不明)において、初診時に当院で採血検査を行った患者13名のFSH値は中央値89.5 mIU/ml(44.5~159.8 mIU/ml)、E2値は中央値21 pg/ml(12~70.1 pg/ml)であった。これら患者のうち、17名が骨密度測定(腰椎DXA法)を受けており、初診時BMD値は中央値1.09(0.87~1.26) g/cm²、骨密度の経過を観察できた8名は全てホルモン療法を受けており、平均骨密度増加率は+2(0.6-5.0)%/年であった。ホルモン療法のエストロゲン製剤は5名が経皮エストロゲン製剤、3名が経口エストロゲン製剤であったが、製剤間による骨密度増加率の有意差はなかった(+1.6%/年 vs +2.5%/年)。

早発卵巣不全については、診断後早期にホルモン療法を行うことで、骨密度の増加を促すことが可能となるため、診断の確定とホルモン療法の継続が必要である。

P4-9 小陰唇縮小術における術前・術後のアンケートによる満足度調査

○鈴木 愛弓¹、福澤見菜子²

¹埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科、²スワンクリニック銀座

【目的】近年女性特有の悩みを解決するケアや医療への関心が「フェムテック」や「フェムケア」として高い。その中で、主に外陰部外観の治療として婦人科形成は増加傾向にある。これは小陰唇・大陰唇縮小術、陰核包茎手術などの外陰部美容外科手術をさし、中でも小陰唇縮小術が多く行われている。日本人女性がなぜ婦人科形成を望むのか、および術後満足度についての報告は少ないため今回調査を行った。【方法】2022年2月から2023年2月までに婦人科形成の手術目的の初診患者の問診票から年齢、出産歴、外陰部に対する主訴、小陰唇等の医学用語を知っているかを術前情報として集計した。その中から小陰唇縮小術を施行し、術後1ヶ月時のアンケートから術式、出血や痛み等のダウンタイム、満足度の結果を集計した。【結果】婦人科形成の手術目的の初診患者は521名、平均年齢33歳(16-63歳)、出産歴ありが90名、初診前に医学用語を知っていたのは48.9%(255人)であった。外陰部に対する主訴は小陰唇の大きさ76.8%、色素沈着56.8%、擦れ48.8%、左右差40.5%、座位時の違和感37.0%、衛生面34.5% etc.であった。術後1ヶ月アンケートでは94例で全回答があり、術式として小陰唇縮小手術が23例、小陰唇縮小+副皮切除が71例、その他複合手術として大陰唇切除2例、陰核包皮切除2例、会陰贅皮切除1例であった。主観的なダウンタイムとして出血症状が平均5日(0-14日)、鎮痛剤内服期間が平均2.7日(0-7日)、腫脹が平均5.1日(1-20日)。満足度は5段階評価で平均4.7点、受けてよかったかのYesが100%であった。【考察】婦人科形成は文献的にも合併症率が低く、満足度の高いとの報告が多く、今回の結果と合致している。小陰唇縮小術の方法としては辺縁切除を行っており、主訴に多い大きさや擦れ、左右差は改善されることが予想されるが、色素沈着については小陰唇外側の以外の色素沈着は残存するため、主訴と治療のすり合わせが必要と考えられた。患者背景を把握し、適切な術式を決定し施行することは、この手術においてより満足度を高めるために重要である。

6月9日(金) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション5 消化器・血液

座長：高木 智久(京都府立医科大学消化器内科)

P5-1 酪酸菌にケトン体を供与し潰瘍性大腸炎を抑制する

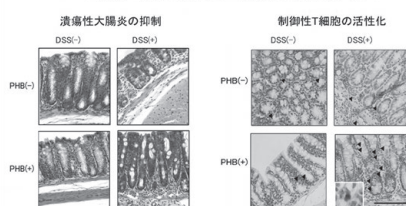
○佐藤 拓己

東京工科大学応用生物学部アンチエイジングフード特論

私は「ケトバイオティクス」というプレバイオティクスによって腸内環境を改善させることを目指している。そのための分子ツールはポリヒドロキシ酪酸(PHB)という化合物である。PHBはケトン体のポリエステルであり、ある種のバクテリアによって容易に合成でき高い純度(85%以上)の無味無臭の粉末にすることが可能である。PHBは哺乳類の消化酵素では分解されず、腸内細菌の酵素によって加水分解される。このため腸内細菌の中でケトン体が生成され、腸内細菌の中でエネルギー基質となる。そのことで腸内細菌(特に酪酸菌)の増殖を促進し、腸内細菌の総量の増加が起こる。「ケトバイオティクス」は、酪酸菌優位の腸内細菌叢に変え、ペットや産業動物たちの健康維持に役立つ。今回潰瘍性大腸炎を抑制することを発見したので報告する。将来的にはヒトのアンチエイジングにも役立てたい。

Suzuki, R, Mishima, M, Nagane, M, et al. The novel sustained 3-hydroxybutyrate donor poly-D-3-hydroxybutyric acid prevents inflammatory bowel disease through upregulation of regulatory T-cells. The FASEB Journal. 2023; 37: e22708. doi: 10. 1096/ fj. 202200919R

PHBは制御性T細胞を活性化して潰瘍性大腸炎を抑制した



P5-3 鉄サプリメント(アミノ酸キレート鉄)内服による鉄過剰症の2例

○杉森 尚美、杉森 成実

杉森クリニック

【背景】わが国の貧血の頻度は成人女性の15~30%を占め、もっとも多いのが鉄欠乏性貧血(IDA)である。また中高生においても女子の15%は貧血と報告あり。最近、潜在的鉄欠乏状態が抑うつや頭痛などの不定愁訴に深く関連することが知られ、積極的にサプリメントを服用することが多い。しかし、2019年第43回日本鉄バイオサイエンス学会にて溝口徹氏が発表したように、海外サイトからキレート鉄製剤を個人輸入し服用することが増加し、これまでの経口鉄剤では鉄過剰症にならない、という医学常識が崩れつつある。当院にて、キレート鉄製剤を服用し治療を要する鉄過剰症を発症した2例を経験したので報告する。

【症例1】15歳女性、主訴：頻尿、既往歴：7歳、発達障害、頻尿、抗精神薬投与歴あり、現病歴：12歳時母親に勧められ、ビスグリシン鉄(II) 27mgを2-4T/日服用開始、13歳になり嘔気出現時々服用するのみとなり、15歳になり口内炎、歯茎の腫れが出現したため中止。しかし頻尿症状あり、近泌尿器科受診しプロピペリン処方されるも嘔気認め改善しないため、202X年4月当院女性外来を受診された。初診時採血にてフェリチン値2194ng/mlと中等度上昇を認め、炎症反応正常で、膠原病、腫瘍などを示唆する所見は認められず、キレート鉄製剤服用による鉄過剰症と診断し近医総合病院紹介、肝MRIにて肝脾に鉄沈着を認め、月1回瀉血治療を施行し、202X+2年1月にはフェリチン値733.5ng/mlまで低下、歯肉腫脹発赤消失。【症例2】45歳女性、主訴：症例1の母、既往歴：25歳高脂血症、35歳子宮筋腫、現病歴：娘と同じ時期にビスグリシン鉄(II) 27mgを2T/日服用。初診時採血にてフェリチン値1691ng/mlと中等度上昇を認め、キレート鉄製剤服用による鉄過剰症と診断し月1回瀉血治療を施行し、202X+1年7月にはフェリチン値518.1ng/mlまで低下したため瀉血は終了し経過観察中。【考察】キレート鉄製剤を服用時は定期的な採血が必要であることを早急に注意喚起する必要があると思われる。

P5-2 非アルコール性脂肪性肝疾患におけるeGFRの検討と加齢性変化

○菊池 真大^{1,2}¹駒沢・風の診療所消化器内科、²東海大学医学部付属東京病院消化器内科

＜目的＞非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)は、メタボリック症候群の一亜型と考えられており、その予後規定因子は肝がんや肝硬変などの肝疾患関連死ではなく、心血管イベントである。NAFLDにおいて、CAVIや頸動脈エコーIMTによる太い血管での動脈硬化の評価はされているものの、細小血管での病態は不明である。今回の研究では、NAFLD患者のGFR(Glomerular Filtration Rate)に着目し、細小血管障害への影響、慢性腎臓病(CKD)への進展の可能性につき検討した。また、GFRは加齢性に低下することが知られており、NAFLD群における加齢性変化を検証した。＜方法＞当院NAFLD通院中の320名を対象に、身体測定、Crを含む採血、肝脂肪化・線維化をFibroscanで測定した。eGFR(ml/min/1.73m²)=194×Cr^{-1.094}×年齢^{-0.287}(女性×0.739)とした日本人標準化eGFRを算出した上で、Du Bois式(体表面積=体重(kg)^{0.425}×身長(cm)^{0.725}×0.007184)を介して、個別eGFR=eGFR×体表面積/1.73にて補正し、体格に適したeGFRを使用した。eGFRと他の測定項目の相関性を検討した。また、男女別年齢別のeGFR基準値と比較し、NAFLDにおけるeGFR加齢変化の特性を検証した。＜結果＞個別eGFRは、Hgb、Hct(赤血球体積割合)、Plt、Pct(血小板体積割合)、Alb、CAP(controlled attenuation parameter:肝脂肪量)と正の相関を示した。一方で、FIB-4が負の相関性を示した。男女別年齢別のeGFR基準値との比較では、NAFLD群でeGFRの低下が更年期後の女性で著明だった。＜結論＞NAFLD進展とともに、eGFRの低下といった腎臓機能や細小血管障害にも配慮し、特に女性の更年期にはeGFRの低下に注意する必要がある。

P5-4 高齢の再発難治性慢性リンパ性白血病患者に対するBCL2阻害薬+rituximabの検討

○太田 秀一、小笠原励起、杉田 純一

札幌北谿病院血液内科

【目的】慢性リンパ性白血病(chronic lymphocytic leukemia: CLL)は欧米に多く本邦ではまれなリンパ系腫瘍であるが、加齢とともに増加し診断時の年齢中央値は70歳である。これまでCLLに対しfludarabine+cyclophosphamide+rituximabやbendamustine+rituximabによる化学療法が主だったが、毒性が強く若年者でも併存疾患数やfrailtyで判断する必要がある。近年、分子標的治療薬のBTKおよびBCL2阻害薬が再発難治性CLLに承認を受け、本邦の治療アルゴリズムも進化がみられている。今回、再発難治性CLLの高齢患者にBCL2阻害薬venetoclaxとrituximabを施行し奏効が得られた症例を報告する。

【方法・患者】症例は91歳の女性。X年11月79歳時に白血球増多を指摘され当科紹介となった。CLL(Rai:0, Binet:A)の診断となり経過観察となったが、X+2年2月から白血球増多、貧血、血小板減少と脾腫を認め疾患進行(Rai:IV, Binet:C)と判断、同年7月からfrailtyを考慮しfludarabine単剤治療を開始した。X+5年12月増悪にてOfatumumabを導入したが、X+6年6月に再増悪を認めBTK阻害薬ibrutinibで部分奏効が得られた。X+12年8月に有害事象でibrutinibの継続困難となり新規BTK阻害薬acalabrutinibへ変更するも無効かつ増悪を認め、X+12年12月よりvenetoclax+rituximab治療を導入した。

【結果】venetoclaxにて速やかな血球数の安定とリンパ節病変の縮小や倦怠感などの症状改善を認めた。また、本例においてrituximabによるinfusion reactionは認められたもののvenetoclaxの明らかな有害事象は認めていない。

【結論】高齢者に多いCLLに対しBCL2阻害薬は年齢やfrailtyに関わらず安全に投与可能かつ効果が得られることで患者QOLの改善をもたらす、抗加齢に寄与する可能性が考えられる。高齢者CLLに対するvenetoclaxの長期的効果は未だ不明であるが、今後はさらなる症例の蓄積が必要である。

6月10日(土) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション6 循環器・腎臓・代謝内分泌 座長：山本 光孝(原三信病院循環器科)

P6-1 イメグリミンの当院での使用成績

○五藤 良将

医療法人社団五良会 竹内内科小児科医院

イメグリミンは本邦で2021年6月に世界に先駆けて承認された、ミトコンドリアに作用し、インスリン分泌と抵抗性の両方を改善する新しい作用の経口血糖降下薬である。膵臓だけでなく肝臓、筋肉のミトコンドリアに作用し、細胞内のエネルギー代謝に関わる補酵素「NAD⁺」を増加させたり、細胞内での活性酸素の発生を抑制させると説明されている。膵臓ではインスリン分泌の促進、膵臓β細胞の回復、肝糖新生の抑制、脂肪肝の改善、筋肉でのインスリンシグナル増強、糖取り込み促進をさせることで血糖を改善させる。単剤療法「TIMES 1」、他剤経口血糖降下薬との併用療法「TIMES 2」、インスリンとの併用療法「TIMES 3」などの臨床研究では当初の期待以上の結果を示されている。当院は無床診療所ではあるものの承認直後から、積極的にイメグリミンを積極的に投与してきた。当院でのイメグリミン症例は24名である。その血糖コントロール、腎症(eGFRおよび尿中アルブミン定量評価)、血管伸展性(ABI/CAVI)の成績結果を提示し、考察していく。

P6-2 5デアザフラビン(TND1128)により劇的に血糖コントロールが改善し、インスリンフリーとなった2型糖尿病患者の一例

○乾 雅人

銀座アイグラッドクリニック

【目的】5デアザフラビン(TND1128)投与による、血糖コントロールの改善を検証(観察研究)

【方式】53歳男性。コントロール不良の2型糖尿病(網膜症、神経症を合併)、左足趾切断の既往あり。24時間血糖モニタリング出来るFree Style リブレを使用中。インスリンリスプロBS(26-24-24-0)、インスリングルギンBS(0-0-0-36)に加え、メトホルミン(500)3T3X、ジャディアンス(10)1T1X、他降圧剤を使用。5デアザフラビン(TND1128)(100mg)1C1X朝の投与し、Free Style リブレによる24時間血糖モニタリングを実施。TIRの数値改善を検証した。尚、当院では同物質の使用に際し、倫理審査委員会(一般社団法人日本臨床研究安全評価:IRB:18000005)の承認を得ている。(※5デアザフラビン(TND1128)のミトコンドリア活性は、NMNの数十倍強力と国際特許承認済である。膵β細胞のミトコンドリア活性により、インスリン分泌能が改善することが期待されている。)

【結果】投与した直後より血糖コントロールの著明な改善を認め、同日よりインスリンフリーとなった。内服前は食前平均血糖値180~220mg/dl、食後血糖値280~350mg/dlであったが、内服後は最低血糖値130mg/dl、最高血糖値180mg/dlとなった。内服開始4日目には、他の経口血糖降下薬(および降圧薬)を全て中止するも、血糖コントロールは良好のまま推移。Free Style リブレでは、TIR70%以上を計測している。他、網膜症の改善により視野が良好となり、神経症の改善により左足趾切断部の疼痛を自覚、男性機能の回復を認めている。内服開始から2-4日目に水様性下痢を認めた他、現時点で有意な副作用を認めていない。

【結論】5デアザフラビン(TND1128)投与により、コントロール不良の2型糖尿病患者の症状が劇的に改善した。

P6-3 5デアザフラビン(TND1128)により、難治性冠攣縮性狭心症が改善した一例

○乾 雅人

銀座アイグラッドクリニック

【目的】5デアザフラビン(TND1128)投与によるアンチエイジング効果の検証(観察研究)

【方式】51歳女性。父方家系10人中7名が心疾患の既往あり。うち2名が心臓突然死。本人も20代より精神的ストレスを誘引に動悸を自覚。24時間Holter心電図で異常所見なく経過観察。45歳ごろから、日常的に意識消失を繰り返す。精査を繰り返すも、やはり異常所見なし。48歳時、心臓カテーテル検査でアセチルコリン負荷試験を実施。冠攣縮性狭心症の診断となり、ガイドラインに則した治療を開始。しかしながら、自覚症状(ゴロゴロする、締め付けられる、不安、不眠)の増悪を認め、離脱。アンチエイジング(サーチュイン遺伝子の活性化)目的に5デアザフラビン(TND1128)(100mg)1C1X朝の内服を開始し、観察研究を行った。尚、当院では同物質の使用に際し、倫理審査委員会(一般社団法人日本臨床研究安全評価:IRB:18000005)の承認を得ている。(※5デアザフラビン(TND1128)のミトコンドリア活性は、NMNの数十倍強力と国際特許承認済である。神経細胞のミトコンドリア活性により、Ca²⁺を細胞外に排出することが知られており、外部刺激に対して二次的な反応が生じないことが基礎研究で確認されている。また、サーチュイン遺伝子の活性もNMNの数倍強力と実験データが存在する。)

【結果】内服開始1週間程度で、狭心症発作が消失したことを自覚。不眠、不安が改善し、当初の目的であった美容効果以上に、本人のQOL改善に寄与した。半年以上にわたり内服を継続しているが、現時点で有害事象を認めていない。

【結論】5デアザフラビン(TND1128)投与により、難治性の冠攣縮性狭心症発作が消失した。(特別に強力なミトコンドリア活性により、Ca²⁺が細胞外に排出され、拮抗的作用の機序から、Ca²⁺チャネルブロッカー様の効果が得られた可能性がある。)

P6-4 当院2型糖尿病患者における25水酸化ビタミンD(25(OH)D)と腰椎・大腿骨骨塩定量との関係

○坂東 秀訓、種田 紳二、萬田 直紀

萬田記念病院糖尿病センター

(目的)ビタミンDと骨粗鬆症の発症については密接に関連がある。25水酸化ビタミンD(25(OH)D)と骨粗鬆症との関係について様々な報告がある。今回は糖尿病における25(OH)Dと腰椎及び大腿骨それぞれにおける関係を明らかにする。(方式)対象は2017年3月から10月までの外来及び入院糖尿病患者(非透析症例)で、25(OH)Dに加えて、骨塩定量(腰椎、左大腿骨)を検査した例。若年比(YAM値)を目的変数、25(OH)Dを説明変数とした単回帰分析及重回帰分析を活性型ビタミンD内服の有無、年齢、BMI、HbA1c、性別で調整(Model1)、Model1に加えアルコール摂取、糖尿病罹病期間、インスリン使用の有無、現在の喫煙で調整(Model2)し、腰椎、左大腿骨それぞれで解析した。

(結果)単回帰では腰椎YAMと25(OH)Dは有意性がなく(p=0.22)、大腿骨YAMと25(OH)Dの関連は有意(p=0.02)。重回帰分析ではModel1においては腰椎YAMと25(OH)Dは有意性がなく(p=0.140)、大腿骨YAMと25(OH)Dは有意性あり(p<0.001)。Model2においては腰椎YAMと25(OH)Dは有意性がなく(p=0.217)、大腿骨YAMと25(OH)Dは有意性あり(p=0.001)。

(結論)日本人糖尿病患者において25(OH)Dは大腿骨骨密度との関連が深く、腰椎骨密度との関連は薄い。大腿骨骨折及び転倒リスクに対してはビタミンD充足度は重要である。

P6-5 日本人2型糖尿病患者における年齢と骨密度・骨強度との関係

○楠 正隆¹、松田 眞一²、久野 史郎³、宮田 哲郎^{4,5}

¹名古屋大学総合保健体育科学センター糖尿病運動機能代謝学寄附研究部門、²南山大学理工学部データサイエンス学科、³名古屋大学大学院医学系研究科看護学、⁴国際医療福祉大学 医学部 医学教育センター、⁵山王メディカルセンター血管病センター

【背景・目的】

糖尿病患者は骨折リスクが上昇し、非糖尿病患者に比して1型糖尿病患者は6.3倍、2型糖尿病患者は1.7倍の骨折リスクがあるとも言われている。その原因としては低血糖発作による転倒が最多のものであると言われているが、骨増殖マーカーと骨破壊マーカーとの骨代謝回転が落ちてその結果、骨強度が低下し、骨折に至るとも言われている。また器質的には骨梁幅の減少、骨孔の拡大、マイクロダメージの増加等により骨質が低下し骨折につながるなどの研究がある。一方男女間においては、女性は閉経後一気に女性ホルモンの分泌低下により骨強度が低下しDEXAにおける骨密度測定、超音波法による骨強度測定ともに低下するが、男性は30歳以降明確な更年期が規定されておらず全年齢層を通じて、徐々に骨強度が低下すると考えられている。今回我々はDEXA法にて骨密度と超音波法にて骨質を測定し370名の2型糖尿病患者において年齢と骨密度(DEXA法)・骨質(超音波法)の関係を検討した。

【方法】

2型糖尿病にて外来通院中の糖尿病患者370名(男性162名、女性208名)を対象にDEXA法にて腰椎・大腿骨頸部の骨密度、超音波法にて踵骨の骨質を測定し年齢との関連を研究した。

【結果】

男性においては腰椎・大腿骨密度(DEXA法)、踵骨骨強度(超音波法)において年齢との弱い負の相関関係がみられた。

女性においては踵骨骨強度(超音波法)において年齢との負の相関関係がみられたが、腰椎骨密度(DEXA法)は閉経前女性において弱い負の相関、大腿骨密度(DEXA法)は閉経後女性において弱い負の相関がみられた。

【結論】

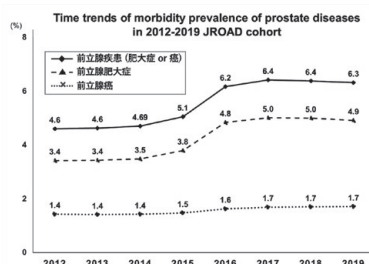
男性においては腰椎・大腿骨密度(DEXA法)、踵骨骨強度(超音波法)は年齢により低下した。
女性においては閉経前後により年齢との相関関係が測定部位により異なり、踵骨骨強度(超音波法)のみ加齢により低下した。

P6-7 JROAD-DPCを用いた循環器疾患患者における前立腺疾患(肥大症・癌)の有病率に関する疫学的検討

○兼田 浩平¹、田中 敦史¹、中井 陸運²、住田 陽子²、野出 孝一¹

¹佐賀大学医学部循環器内科、²国立循環器病研究センターオープンイノベーションセンター

【目的】前立腺疾患は一般に加齢とともにその頻度が増加しメタボリックシンドロームや生活習慣病との関連が指摘されており、循環器疾患との病因・疫学的な関連が示唆される。しかし、両疾患群の関連に着目した研究は限定的であることからその疫学的実態を明らかにすることとした。【方法】循環器疾患による入院患者を対象とした我が国の循環器疾患領域における最大規模のデータベースである循環器疾患診療実態調査(JROAD-DPC)へ2012年度から2019年度までの間に登録された全男性症例(約608万例)を対象に前立腺疾患(肥大症・癌)の有病率及びその経年的推移を調査した。【結果】全調査期間を通じて前立腺疾患の有病率は5.8%、前立腺肥大症の有病率は4.4%、前立腺癌の有病率は1.6%であった。また、前立腺疾患の有病率は65歳未満で1.1%、前期高齢者で4.7%、後期高齢者で9.9%であった。前立腺疾患の有病率は経年的に増加傾向を示し、特に2015年から2016年にかけてはその増加が顕著であった(図)。心不全を契機とした集団の前立腺疾患の有病率は、急性冠症候群を入院契機とした集団と比べ高率であった(8.6% vs. 4.5%・ $P < 0.001$)【結論】本邦での循環器疾患による入院患者における前立腺疾患の有病率は経年的に増加傾向にあり、特に心不全による入院症例ではその有病率が高かったことから、両者の連関が示唆された。



P6-6 2型糖尿病患者における運動療法と脈波伝播速度(baPWV)、年齢との関係

○楠 正隆¹、松田 眞一²、久野 史郎³、宮田 哲郎^{4,5}

¹名古屋大学総合保健体育科学センター糖尿病運動機能代謝学寄附研究部門、²南山大学理工学部データサイエンス学科、³名古屋大学大学院医学系研究科看護学、⁴国際医療福祉大学 医学部 医学教育センター、⁵山王メディカルセンター血管病センター

【背景・目的】糖尿病の治療において基本となるのは、薬物療法の前にはまず包括的生活習慣の改善(食事療法と運動療法)である。食事療法に対しては日々の生活の中で特に定期的な時間を必要とせず毎日の食事に行う事が可能であるが、運動療法に対しては定期的に運動の為の時間を作る事が必要となり、実臨床において満足する運動療法を行える患者さんは少ないが実情である。

今回我々はそのような状況の中でも定期的に運動療法を行っている糖尿病患者さんグループの動脈硬化の指標となる脈波伝播速度(baPWV)が加齢とともにどう変化していくかを研究し糖尿病治療中だが運動週間のない群と比較検討した。

【対象・方法】日本人2型糖尿病患者で糖尿病治療を1年以上継続し、コントロール状態が落ち着いている者を3回/週以上、最低20分の有酸素運動を6か月以上継続している運動群(n=222)と平均1日歩数3000~4000歩だが、運動週間の全く無い者(n=5792)に分けて脈波伝播速度(baPWV)を測定し、2群間の差が年齢によって変化しているかを比較検討した。

またbaPWVと運動療法の関係を共変量として分散分析を行い検討した。

【結果】男性共分散分析では交互作用が無く共通回帰曲線が選択され、運動群と非運動群のbaPWVの変化(抗動脈硬化作用)は加齢によって変化しないことが示唆された。

女性共分散分析では交互作用があり共通回帰曲線が採択されず、運動群と非運動群のbaPWVの変化(抗動脈硬化作用)は加齢によって変化すると示唆された。

【結論】男性2型糖尿病患者において運動療法による抗動脈硬化作用は、年齢が上昇しても持続すると考えられたが、女性2型糖尿病患者においては年齢が上昇すると運動療法による抗動脈硬化作用は持続しない可能性(特に70歳以上)が示唆された。

P6-8 歩行を守る:包括的高度慢性下肢虚血(重症下肢虚血)患者に対する急性期病棟と外来のフットケアチーム医療連携

○山本 光孝、上徳 豊和、市来 俊弘、平 祐二、松永 享子

原三信病院循環器科

【背景】Well agingとして運動は重要であり、歩行するためには下肢が存在することが当然となる。末梢動脈疾患は加齢や糖尿病や高血圧・喫煙などによる動脈硬化性疾患で、大腸がんに匹敵する予後不良の疾患群であり下肢切断のもっとも大きな原因である。下肢切断を回避するために積極的な血行再建術が必要であるが、現状ではそれだけでは不十分である。

【目的】治療後のフットケアの継続及びフットケアチームによる急性期病棟と外来とのチーム医療の取り組みと創傷再発や再入院・再治療、救肢への効果を検討する。

【方法】2015年から2021年に当院で施行した経カテーテルの血管形成術(EVT)の件数、フットケア外来受診、再入院・再治療数、予後(大切断や死亡)を考察した。

【結果】フットケア外来受診回数は増加し、複数回治療を行う必要のあった再発患者数は減少傾向であった。包括的高度慢性下肢虚血(重症下肢虚血)の症例が多く、切断(大切断、小切断)、切断回避率は高いが、切断による歩行喪失や切断レベルに関わらず死亡症例も散見された。

【考察】フットケアチーム立ち上げ後、医師・認定看護師による勉強会や多職種による回診の充実により情報共有が勤め、EVT施行患者のフットケア外来受診数は増加した。複数回治療の必要な再発症例は減少したが、大切断や死亡回避には至らなかった。末梢動脈疾患の最大の死亡原因が心疾患であることからpolyvascular diseaseとしての対応が重要と考えられた。

6月10日(土) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション7 見ため

座長：船坂 陽子(日本医科大学皮膚科学)

P7-1 尋常性痤瘡に対する StellarM22 acne treatment filter および vascular treatment filter を用いた IPL 治療経験

○山本 晴代、中嶋 千紗、大塚 篤司
近畿大学医学部附属病院皮膚科

【目的】痤瘡の治療は、0.1%アダパレンゲルや2.5%過酸化ベンゾイル、これらの合剤、抗菌薬との配合剤などの導入が進み治療の幅が広がっている。しかし既存の治療に抵抗性の症例も経験する。ルミナス社の IPL 機器である StellarM22 acne treatment filter は400-600nm および800-1200nm、vascular treatment filter は530-650 および900-1200 nm の波長域であり、短波長によりアクネ桿菌の殺菌や抗炎症作用、長波長により脂漏の改善が期待できる。【方式】今回我々は、acne treatment filter および vascular treatment filter を用いて顔面に紅色丘疹、膿疱、炎症後紅斑など様々な皮疹を有する痤瘡患者5例に対し、約4週間の間隔で計3-5回の治療を行った。評価方法は医師2名による写真での改善度の評価と画像測定器での定量的評価を行った。【結果】その結果、著明改善が2名(40%)、中等度改善が2名(40%)、軽度改善が1名(20%)、不変が0名(0%)名であり照射部位での紅色丘疹、膿疱、炎症後紅斑は著明に改善が認められた。また熱傷や色素沈着などの合併症は認めなかった。【結論】よって、IPL 治療は難治性痤瘡の治療の選択肢の一つとして考慮すべき治療法であると考え報告する。

P7-3 月経周期が一過性の有酸素性運動による皮膚特性変化に及ぼす影響

○内山 珠緒¹、鈴木 志穂¹、棚橋嵩一郎¹、田中喜代次²、長澤 吉則¹
¹京都薬科大学、²筑波大学

【背景】女性は月経周期に伴い、ホルモン分泌量の変化により、精神的・身体的に様々な変化が生じ、皮膚状態に影響を及ぼすことが知られている。エストロゲンは、コラーゲン合成、皮膚の厚さ、真皮水分量の増加、バリア機能の改善、及び創傷治癒の強化に関連することが報告されている。また、皮膚状態は、運動、睡眠、食事、ストレス、環境など様々な影響を受ける。さらに、月経周期の黄体期では運動中の発汗率が増加し、汗が皮膚の保湿において重要な役割を持つことも報告されている。しかし、月経周期が一過性の有酸素性運動による皮膚特性変化に及ぼす影響は十分に明らかにされていない。【目的】月経周期が一過性の有酸素性運動による皮膚特性変化に及ぼす影響を明らかにする。【方法】若年女性15名(年齢21.7±1.1歳)を対象とした。対象者は卵胞期、黄体期それぞれで一過性の有酸素性運動を行い、運動前、運動直後、運動1時間後に Corneometer CM825、Tewameter TM300を用い、皮膚特性(角層水分量、経皮水分蒸散量)を測定した。測定部位は前頭部、頬骨部、胸部、及び前腕前部とした。また、一過性の有酸素性運動は、自転車エルゴメーターにて30分間50%HRの強度で行った。各評価変数の平均値間の差は二要因分散分析(月経周期×時間)より検討した。交互作用及び主効果に有意性が認められた場合には多重比較検定(Bonferroni法)を行った。【結果】角層水分量は、頬骨部を除く全ての部位で時間要因にのみ有意な主効果が認められた。経皮水分蒸散量は、頬骨部のみ有意な交互作用が認められ、他の3部位で時間要因にのみ有意な主効果が認められた。多重比較検定の結果、角層水分量は前腕前部では黄体期にのみ、前頭部では両月経周期とも運動前から有意に増加した。経皮水分蒸散量は、前頭部を除く全ての部位で黄体期にのみ運動前から増加し、前腕前部のみ卵胞期に時間経過とともに増減した。【結論】一過性の有酸素性運動による皮膚特性変化は月経周期に影響を受ける可能性がある。

P7-2 若年者における睡眠の質と皮膚特性の関係及びその性差

○鈴木 志穂¹、内山 珠緒¹、棚橋嵩一郎¹、田中喜代次²、長澤 吉則¹
¹京都薬科大学、²筑波大学

【背景】近年、わが国では成人男女ともに年々、睡眠時間が減少しており、約2割の国民が睡眠の質の低下を感じている。先行研究によると、睡眠等の生活習慣が肌状態に影響を及ぼす可能性があると報告されている。エストロゲンには皮膚の厚さ増加、コラーゲン合成、ヒアルロン酸産生を通じた真皮水分量の増加、皮膚のバリア機能改善、及び創傷治癒の強化が知られており、月経周期によっても肌状態が変わる可能性がある。また、男性は女性に比べて経皮水分蒸散量、皮脂量は多く、角層水分量は少ないことが明らかにされている。しかしながら、若年者を対象に睡眠の質と皮膚特性の関係を検討した報告は少なく、性差についての検討も十分なされていない。【目的】若年者における睡眠の質と皮膚特性の関係及びその性差を検討することを目的とした。【方法】20歳代の若年女性19名(22.2±1.2歳)、男性13名(22.9±1.5歳)を対象とした。皮膚特性は、Corneometer CM825、Sebumeter SM815、及びCutometer CT580を用いて規定の測定部位2か所[頬(左目尻から垂直に下ろした線と鼻中心から地面に平行に伸ばした線との交点)、前頭部(眉間の中心から2cmの部位)]で角層水分量、油分量、及び皮膚粘弾性を測定した(6変数)。対象者は、皮膚特性測定前1か月間の就寝及び起床時刻を記録するとともに、アクチグラフを装着した。睡眠の質の指標として睡眠効率を算出した。睡眠効率と皮膚特性の関係及びその性差を検討するため、男女別にピアソン積率相関係数を算出し、有意性を判定した。本研究の統計的仮説検定の有意水準は5%とした。【結果】男性では睡眠効率と前頭部の皮膚粘弾性にのみ有意な中程度の相関係数が認められた。一方、女性では睡眠効率といずれの皮膚特性変数との間にも有意な相関係数は認められなかった。【結論】若年女性では睡眠の質は皮膚特性と有意な関係はないが、若年男性では前頭部の皮膚粘弾性と中程度の関係がある可能性が示された。

P7-4 マウス尾部リンパ浮腫に対するラミニンペプチド YIGSR-NH₂の役割

○高田 弘弥^{1,2}、栄 由貴²、市野瀬志津子²、中島真結理³、坂井 敦³、小川 令^{1,2}
¹日本医科大学抗加齢予防医学講座、²日本医科大学形成外科学教室、³日本医科大学薬理学分野

【目的】がん罹患率の増加の中、外科的加療に伴うリンパ節郭清や放射線治療後に生じる続発性リンパ浮腫は、世界的にも増加傾向である。しかしながら、血管領域と比較して、著効する治療法の確立には至っていないのが現状である。ここでは、細胞外基質の主な構成成分であるラミニンペプチド YIGSR-NH₂がリンパ管新生に適した細胞微小環境の再構築を可能にすると仮定し、マウス尾リンパ浮腫モデルにおける YIGSR-NH₂の効果を評価した。【方法】尾基部から2cm 遠位に2mm 幅で環状切開し、皮膚を全層で切除、両側を走る尾静脈の左右のリンパ管を焼灼し、リンパ浮腫モデルを作成した。その直後から連続3日間、YIGSR-NH₂(3.86mM)を腹腔内注射し、対照として生理食塩水(500μl)を同様に腹腔内注射した。尾直径の変化をモニターし、マウスの尾の組織切片をラミニンの免疫染色、HE染色、マッソントリクローム染色、透過型電子顕微鏡観察で解析した。さらに、YIGSR-NH₂の阻害剤として MLuC5(100μg)を投与した群も比較した。【成績】対照群と比較して、YIGSR-NH₂溶液投与群では、尾の直径が27%有意に小さく、リンパ浮腫が抑制された。また、対照群では、毛包や神経・脂腺などの皮膚付属器への損傷が大きかったが、YIGSR 投与群では、組織構造が比較的維持され、損傷も小さかった。電子顕微鏡像では YIGSR-NH₂投与群ではセラチノサイト間の細胞接着は強固であり、基底膜もその構造が維持されていたが、対照群では細胞間隙が拡大し(細胞間接着の喪失)、毛包や基底膜の構造も損傷を受け、広範囲に炎症が波及していた。【結論】YIGSR-NH₂はマウス尾リンパ浮腫モデルにおいて有意にリンパ浮腫を改善した。YIGSR は67 kDa laminin receptor (67LR) 活性化を介して TGF βの抑制、細胞間接着を高めることに寄与した。YIGSR-67LR はリンパ浮腫にとどまらず、ラミニンの関与が指摘される水泡やびらん、形成、脳浮腫、脳腫瘍の予防・治療戦略としても標的になる可能性が考えられ、種々の疾患に対する新たな標的探索に寄与すると期待できる。

P7-5 蛋白の糖化が皮膚常在菌のバイオフィーム形成に及ぼす影響

○川崎 郁朗、Haasbroek Kyle、八木 雅之、米井 嘉一

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／糖化ストレス研究センター

【目的】皮膚の健康を保つには皮膚常在菌のバランスが重要であるが、加齢や糖尿病によりそのバランスが崩れることが知られている。荒れた皮膚上では表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) が減り、黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*: SA) が増える。SA は多数の菌体集合体であるバイオフィームを形成し、分泌する毒素により肌荒れが悪化する。本研究では、糖化ストレスと皮膚常在菌のバランス異常の関係を明らかにすることを目的に、皮膚を構成する主な蛋白質の糖化が SA のバイオフィーム形成に与える影響を検証した。

【方法】本研究に用いた SA の菌株は、ヒト胸膜液から分離された *S. aureus* NBRC 100910 を使用した。SA は tryptic soy broth (TSB) 培地を用いて 37°C、250rpm で 24 時間連続培養したストックを TSB 培地で希釈し、上記の方法で培養した。培養した SA は TSB 培地で希釈し、96 穴プレートに加え 37°C で 48 時間インキュベートした。その後、培養液を除去し底面に付着した物質をバイオフィームとした。バイオフィームの定量にはクリスタルバイオレットアッセイを使用した。培養した SA を希釈する TSB 培地に糖化蛋白質、加熱蛋白質、非加熱蛋白質 (ケラチン、コラーゲン、エラスチン) を添加し、バイオフィームを培養し、各種蛋白質がバイオフィーム形成に及ぼす影響を検証した。さらにケラチンは様々な処理 (糖 3 種類、糖化反応中間体 4 種類) で糖化させ同様の実験を行った。

【結果】糖化ケラチンは SA のバイオフィーム形成を最も促進した。一方、加熱ケラチンに促進作用は認められなかった。エラスチンとコラーゲンは、いずれの処理蛋白質も促進作用は見られなかった。フルクトースまたはリボース由来の糖化ケラチンは、グルコース由来の糖化ケラチンと同様の促進作用を示した。糖化反応中間体由来の糖化ケラチンは、メチルグリオキサルまたはグリオキサル由来の糖化ケラチンが促進作用を示した。

【結論】角層や表皮に含まれるケラチンの糖化は SA がバイオフィームを形成しやすい環境要因となり、肌荒れや皮膚細菌叢異常の原因となる可能性がある。

P7-7 生活スタイルが月経周期に伴う皮膚症状の変化に与える影響－概日リズム同調因子の視点から－

○西川 恵美¹、大澤まどか²、笹井佐和子²、初治沙矢香²、安食 冴香¹、石神 政道¹、小川 茂行¹、升谷 英子²、若村 智子²

¹株式会社セブテム総研、²京都大学大学院医学研究科

【目的】約 28 日の月経周期での月経前は、肌の不安定さを感じやすい時期で、多くの女性がニキビなどの悪化で悩んでいる。発赤や色素沈着を伴うニキビは、見た目にも影響する。一方、ヒトの睡眠覚醒やホルモン分泌などは、光や食事などの同調因子によって、約 24 時間の周期に調節されている。これらの同調因子は、月経周期に伴う皮膚症状と関連する可能性があるが、24 時間化が進む我が国の生活スタイルでの検討も求められている。本研究は概日リズム同調因子の視点から、生活スタイルが月経周期に伴う皮膚症状の変化に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】日本在住の 20～49 歳の女性を対象に Web 調査を実施した (2022 年 1 月)。3 ヶ月以上無月経、交代勤務、女性ホルモン剤・精神安定剤服用者は除外し、月経周期 25～38 日の 801 名を解析対象とした。月経前の肌の不安定さを「0 全く感じない～4 非常に感じる」の 5 段階で評価し、ニキビ後の色素沈着の有無など皮膚症状も尋ねた。月経前症状は、Menstrual Distress Questionnaire (MDQ) で評価した。生活スタイル (光曝露時間や食事摂取タイミング、朝型夜型タイプ) と肌の不安定さの関係は単変量解析、重回帰解析で検討した。本研究は、(株)セブテム総研倫理委員会 (SOKEN-IRB-26-1)、京都大学大学院医学研究科倫理委員会 (R3351) の承認の上実施した。

【結果】月経前の肌の不安定さを感じる女性の割合は 71.7% で、ニキビ後の色素沈着有群は無群と比較して肌が不安定だった ($p < .001$)。また、肌の不安定さは MDQ の 35 項目合計点と有意に相関した ($r = .460$, $p < .001$)。年齢で調整した肌の不安定さの影響要因として、夜型タイプが有意であり ($\beta = -.112$, $p = .007$)、自然光曝露 1 時間以下は有意傾向を示した ($\beta = .078$, $p = .053$)。

【結論】概日リズムの視点から生活スタイルと月経周期に伴う皮膚症状との関係が示唆された。紫外線による皮膚老化を考慮した上で、皮膚の健康増進や美容のための適切な光環境を含む生活スタイルの更なる研究が求められる。本研究は、京都大学との共同研究である。

P7-6 「SBH 式減量療法」実施前後の体型変化による健康・運動に対する心理的変容について

○島田 りか、金田 有加、西坂 才子

医療法人社団東洋会

【目的】

COVID-19 感染流行後に調査を行ったスポーツ庁の「スポーツをする・観る等の環境変化等による国民の健康状態の影響」では、健康度・体力・運動不足の項目において「低下している人」が増加した。With コロナ時代の健康寿命延伸の心理的効果の検証として、「SBH 式減量療法」の実施前後でより健康的な体組成に近づいた被験者に健康・運動に対するアンケートを実施し、心理的変容を調査した。

【方法】

被験者は 23 歳～54 歳 (平均 41 歳) BMI 平均 25.3 の疾病のない女性 20 名を対象とした。研究期間は 2021 年 2 月 1 日から 2021 年 4 月 5 日の約 2 か月とした。食事は、各被験者共、毎日、1～2 食中に栄養補助食品を摂取し、1 週間に 2 回、管理栄養士によるオンライン指導を行った。運動は、トレーナーが予め youtube にアップした 30 分程のトレーニング動画に基づき、時間のある時に実施してもらった。生活習慣改善は、被験者毎に割り当てられた担当エステティックサロンによる、1 週間に 1 度、開催されるオンラインミーティングにおいて、生活習慣改善指導を行った。研究期間中、被験者全員が参加する全体ミーティングにおいて、被験者同士のコミュニケーションを深め、研究管理者によるセルフケア指導を行った。その前後で取得したデータは、研究前後に測定した体組成と、健康・運動に関するアンケート (29 問) である。研究前後で取得したデータは、T 検定にかけ、比較し考察を行った。

【結果】

研究前後の体組成は次のように変化した。平均体重 64.6 → 54.3、平均 BMI 25.3 → 21.3、体脂肪率 33.4 → 24.3、ボディサイズは、計測した全ての部位において有意差あり ($p < 0.01$) で、減少した。健康・運動に関するアンケートは、4 つのカテゴリーにおいて有意差あり ($p < 0.01$) でポジティブな心理的変容がみられた。

【結論】

2 か月間の「SBH 式減量療法」の期間中、オンライン上で包括的アドバイスを行った結果、減量と併せて被験者の健康・運動意識をポジティブに変容させ、今後も運動を継続する意欲を高めたことにより、健康寿命延伸に寄与する可能性が示唆された。

P7-8 静脈湖をはじめとする体表の静脈性病変に対する色素レーザーの有用性

○横山俊一郎¹、永井 史緒²

¹JA 長野厚生連南長野医療センター篠ノ井総合病院形成外科、²信州大学医学部形成再建外科学教室

【目的】静脈湖は口唇や耳介などに生じる濃青色の血管病変であり、加齢に伴うものとされる。整容的な側面から治療を希望する場合が多い。外科的切除に加え、炭酸ガスレーザーや Nd:YAG レーザーなどを用いた治療も報告されている。我々は、キャンデラ社製ロングパルス色素レーザー (Vbeam®) を用いて治療した。静脈湖と鑑別を要したものと合わせて提示し、効果の乏しかった症例あるいは外科的切除を選択した症例を含めて報告する。また、切除例の病理組織学的な検討も加える。

【対象・方法】2021 年 5 月から 2022 年 11 月までの 1 年 7 か月の期間に当科を受診した 16 例を対象とした。レーザー治療を実施したものは 10 例、外科的切除を行ったものは 6 例であった。年齢は 18 歳から 84 歳 (平均 60.1 歳) で、性別は男性 6 例、女性 10 例 (男女比約 1:2) であった。照射部は無麻酔あるいは局所麻酔クリームやゲルを使用した。発振波長は 595 nm、パルス幅は 3～40 msec、照射出力は 9.5～15 J/cm²、スポットサイズは 7 mm として、ダイナミッククーリングデバイス (DCD) を使用したダブル照射を行った。なお、外科的切除を行った症例は、局所麻酔下に単純切除した。

【結果】レーザーの平均照射回数は 2.1 回であった。照射直後は暗紫色調の変化と軽度の腫脹を生じた。2 例において痙攣形成を認めたが、潰瘍化はなかった。照射後約 2 週間でも多くの症例で病変の消失、縮小を得た。色素脱失や瘢痕形成は認めず、口唇形態への影響はなかった。静脈湖や被破血管腫への効果は高いが、比較的大きいもの、深在性のもの、粘液成分が混在するものは効果に乏しかった。

【考察】レーザーによる体表の静脈性病変の治療は、手技も簡便で、整容的にも良好な結果が得られる場合が多い。疼痛や施術時間等においても利点が多く、積極的に試みてよいと考える。適切なパルス幅と照射出力を選択することが大切であるが、効果が乏しい場合や通常と経過が異なる場合には生検なども考慮する必要がある。また、発振波長が近く、深達性のある他のレーザーを用いた複合照射も検討している。

6月10日(土) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション8 脳・神経・認知症

座長: 島村 宗尚(大阪大学遺伝子幹細胞再生治療学講座)

P8-1 脳海馬が合成する男性・女性ホルモンは神経シナプスと記憶の書き込みを急性的に制御する

○相馬 ミカ^{1,2}、池田 真理^{1,2}、斎藤 稔¹、堀江 重郎²、川戸 佳^{1,2}
¹日本大学文理学部生命科学科、²順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科

【目的】記憶中枢である脳海馬は男性・女性ホルモンを局所的に合成している。男性・女性ホルモンは、記憶を貯蔵する部位である海馬の神経シナプスを急性的に増加させたり、長期増強(LTP)を急性的に抑制したりする、神経モジュレータであることを見出しており、これは数十分のオーダーで行われる記憶の書き込みに重要である。今回、我々は男性ホルモンや女性ホルモンが海馬神経シナプス後部を急性的に増加させるシグナル経路を解析した。

【方法】ラットの海馬スライスに男性ホルモン(testosterone:T and dihydrotestosterone:DHT)や女性ホルモン(estradiol:E2)を作用させる。これら性ホルモンと同時に選択的kinase阻害剤を作用させ、性ホルモンによるシナプス後部の増加が生じるか否かを、超解像共焦点顕微鏡を用いて画像を取得し、数値解析ソフトSpiso-3Dによる三次元画像解析を行った。

【結果と考察】T,DHT,E2を2時間作用させると、海馬神経シナプスはcontrolに比べて1.2倍程度増加した。性ホルモンと同時に性ホルモン受容体のアンタゴニストやkinase阻害剤を作用させると、性ホルモンによるシナプスの増加は起こらなかった。

T,DHT,E2はシナプスの膜に結合している古典的受容体(男性ホルモン受容体ARやE2受容体ER)に結合して、その下流の蛋白キナーゼ群(MAPK,LIMK,PKA,PKC,Src kinase)を活性化して、non-genomic様式で2h以内にシナプスを増加させることがわかった。T,DHT,E2の3者の間には活性化させる蛋白キナーゼの種類の差は少なかった。Src kinaseはMAPKを活性化させる。MAPK,PKA,PKCはcortactinをリン酸化し、LIMKはcofilinをリン酸化して、ともにactin重合を引き起こして、神経シナプスを増やすと考えられる。

ヒトに関しては、泌尿器科の更年期外来でLOH患者(加齢性性腺機能低下症)に対して、T補充治療を行う場合に、高感度の海馬の空間認知機能テストを行い、T補充療法で海馬の空間認知機能が改善することがわかった。これはTが海馬でシナプスを増加させることで、空間認知機能を改善したと解釈できる。

P8-3 アルツハイマー病モデル線虫を用いたラクトコッカス属・ペディオコッカス属乳酸菌のアミロイドβ抑制効果

○小村 智美¹、青木 基²、琴浦 聡²、西川 禎一³
¹兵庫県立大学大学院環境人間学研究所、²丸大食品株式会社中央研究所、³帝塚山学院大学人間科学部

【背景】認知症患者の60%を占めるアルツハイマー病は、脳内にアミロイドβ(Aβ)が生成・凝集し、神経細胞に変性を来すことで記憶障害が生じる。これまで我々は、モデル生物の一種[Caenorhabditis elegans(線虫)]を用いて乳酸菌摂取による寿命延長や抗老化作用の解明に取り組み、その研究過程で、乳酸菌が神経機能の老化を軽減することを見出した(Komura et al., Microbiol. Spectr. 2022; 10(3): e0045421)。乳酸菌は生理的な神経機能の低下だけでなく、神経障害に対しても効果を発揮する可能性がある。そこで本研究ではヒトAβ合成遺伝子を導入したトランスジェニック線虫に種々の乳酸菌を摂取させ、Aβによる神経障害を抑制できるか否かを検証した。

【方法】神経にヒトAβ合成遺伝子を導入したトランスジェニック線虫に12種14株の乳酸菌を与え、ベンズアルデヒドによる誘因行動実験を行った。線虫体内のAβ発現量の変化をmRNA、タンパクレベルにて解析を行った。

【結果】神経にヒトAβ合成遺伝子を導入した線虫では、対照線虫と比較して誘因行動が顕著に低下した。今回実験に供した乳酸菌14株のうち2株(Lactococcus laudensis, Pediococcus parvulus)は、Aβ発現に伴う誘因行動の低下を抑制した。また、これらの乳酸菌を与えた線虫体内ではAβ量が顕著に減少していた。

以上のことから、L. laudensisおよびP. parvulusは線虫体内のAβタンパクの蓄積を抑制し、神経機能の異常を緩和させることが示唆された(Komura et al., Biomed. Pharmacother. 2022; 155: 113769に誌上発表)。

P8-2 Epigenetic Clock Analysis in Children with Fetal Alcohol Spectrum Disorder

○岡崎 賢志、谷藤 貴紀、大塚 郁夫、蓬萊 政、山木 愛久、菱本 明豊

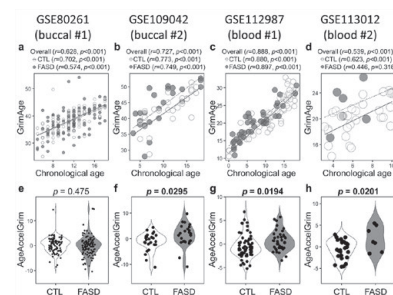
神戸大学大学院医学研究科精神医学分野

Background: Fetal alcohol spectrum disorder (FASD) is characterized by severe clinical impairment, considerable social burden, and high mortality and morbidity. As >50% of deaths from FASD occur during the first year of life, we hypothesized that there is the acceleration of biological aging in FASD. Several recent studies have established genome-wide DNA methylation (DNAm) profiles as "epigenetic clocks" that can estimate biological aging, and FASD has been associated with differential DNAm patterns. Therefore, we tested this hypothesis using epigenetic clocks.

Methods: We investigated 5 DNAm-based measures of epigenetic age (HorvathAge, HannumAge, SkinBloodAge, PhenoAge, and GrimAge) and telomere length (DNAmTL) using 4 independent publicly available DNAm datasets; 2 datasets were derived from buccal epithelium, and the other 2 datasets were derived from peripheral blood.

Results: Compared with controls, children with FASD exhibited an acceleration of GrimAge in 1 buccal and 2 blood datasets. No significant difference was found in other DNAm ages and DNAmTL. Meta-analyses showed a significant acceleration of GrimAge in the blood samples but not in the buccal samples.

Conclusion: This study provides novel evidence regarding accelerated epigenetic aging in children with FASD.



P8-4 マクロファージ活性化因子の効果を認めた認知症3例

○内山 葉子¹、濱崎 清利²、乾 利夫³
¹葉子クリニック、²あきた病院、³京阪クリニック

【背景】老化とともにマクロファージの機能の低下が認められる。ReCODE法を利用し、外来で食事や運動指導を行っている認知症と診断される症例にマクロファージ活性化因子(MAF)(MAFトリプルを一日2カプセル経口)を投与して効果を認めた3症例を紹介する。症例は全例APOE遺伝子を測定している。認知機能検査はMMSEとMild Cognitive Impairment Screen(MCIS)を使用し評価、その他一般採血、AGEリーダーによるAGE測定、血漿アミロイドβ40/42比率をMAF投与前と投与後で測定し6か月間経過観察した。【症例1】75歳女性、アルツハイマー型認知症(AD)、APOE3/3、既往歴:高血圧、くも膜下出血。投与前は記憶障害、徘徊がみられ、公共機関も利用できない状態であり、被害妄想的な思考が認められていた。MAF投与後症状が改善され、デイサービスで他の方の世話をするようになった。また九州から大阪まで自分で交通機関を利用し、でかけることができた。MMSE27から29、MCISは34.05から42.08と改善した。【症例2】83歳男性、AD、APOE4/3、既往歴:大腸癌、抑うつ傾向を認めていたが、MAF開始3ヶ月後にうつ傾向改善。また開始前には相手の会話を最後まで覚えていられず、会話が成り立たなかったのが、会話が出来る様になり、治療に意欲的で、計算能力の改善を認めた。MMSE25から25、MCISは24.91から31.21と改善。【症例3】76歳女性、AD・レビー小体型、APOE4/3、既往歴:高血圧、B型肝炎治療後、MAF投与前は幻覚を認めていたが開始後消失。MMSE17から23、MCISは26.23から28.59と改善。MAF中止後も幻覚は消失したままである。【結論】3症例ともQDLが明らかに改善し、社会活動の改善が認められた。社会心理的な改善はさらに、認知機能に良い効果をもたらすと思われた。今回MAFの有効であった貴重な症例を経験したので発表する。

6月10日(土) 14:00~15:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション9 運動・運動器

座長：中村 幸男(信州大学医学部医学科運動機能学)

**P9-1 男女別におけるMRI-DIXON法による
非断裂腱板筋脂肪含有率と年齢との関連**○祐成 毅¹、木田 圭重¹、高辻 謙太¹、小島 良太^{1,2}、小林 雄輔¹、
南 昌孝³、古川 龍平²、森原 徹⁴、高橋 謙治¹¹京都府立医大大学院運動器機能再生外科学(整形外科)、²洛和会九太町病院
整形外科、³地域医療機能推進機構京都鞍馬口医療センター整形外科、⁴九太
町リハビリテーションクリニック**【目的】**超高齢化社会の日本において、サルコペニアとなる患者が増加している。
サルコペニアを生じる疾患の一つに腱板断裂があり、その治療方針の決定や良好
な術後成績の獲得のためには、腱板筋脂肪浸潤の正確な評価が重要である。近年、
DIXON法を用いたMRI(以下D法)により筋内の脂肪含有率を定量的に評価す
ることが可能となっている。本研究の目的は、腱板断裂のない患者の各腱板筋の
脂肪含有率を男女別で計測し、腱板筋の年齢による変化を比較検討することであ
る。**【対象と方法】**対象はMRIにより腱板断裂がないと診断された患者62例62肩
である。男性29例29肩、女性32例32肩であり、MRI撮像時平均年齢は男性
46.8(16-75)歳、女性48.9(15-73)歳であった。3.0T MR装置を用いて、D
法により画像を撮像した。T1強調像斜位矢状断の肩甲骨Y view 最外側面肩
甲下筋、棘上筋、棘下筋、小円筋の関心領域を設定し、各腱板筋の信号強度を
Image Jにより計測した。各腱板筋の脂肪含有率は(脂肪画像の信号強度)/(In
phase画像の信号強度)×100(%)とし、年齢との関連を、ピアソンの相関係数
(有意水準：5%未満)を用いて統計的に検討した。**【結果】**各腱板筋の平均脂肪含有率は、男性・女性の順で肩甲下筋22.9/21.8%、
棘上筋18.6/18.6%、棘下筋16.9/18.1%、小円筋15.1/14.9%であった。各腱
板の相関係数は、同様の順で肩甲下筋0.50/0.35、棘上筋0.42/0.63、棘下筋
0.36/0.66、小円筋0.36/0.33であった。男性は肩甲下筋、棘上筋で、女性は棘
上筋、棘下筋で $P < 0.05$ と有意差を認めた。**【考察と結論】**本研究の結果から、特に女性の棘上筋、棘下筋は年齢が高くなる
につれて変性しやすく、小円筋は男女ともに変性しにくい可能性が示された。
腱板断裂患者におけるD法による腱板筋の脂肪浸潤の定量評価は、定性的な
Goutallier分類より正確と報告されており、その発展が期待される。本研究の結
果は、腱板筋の脂肪浸潤の程度を検討していく上で基礎的な指標になりうると考
えた。**P9-3 乾癬皮膚炎モデルマウスにおけるトホルミン、運動、
間欠的断食による皮膚炎抑制の検討**

○加藤 雪彦、村上 舞、梅林 芳弘、柳井 千穂

東京医科大学八王子医療センター

乾癬は、有病率が米国で3%、本邦で0.3%と比較的高く、メタボリックシ
ンドローム、糖尿病、クローン病、うつ病などを合併しやすく、乾癬性疾患
Psoriatic diseasesという疾患群の中心的な疾患と考えられるようになってき
た。健康人に比べて7年平均寿命が短いとされ、乾癬の治療は分子標的薬など進
歩してきたが、日常生活における皮膚炎の抑制法の開発は重要である。本研究で
は、2種類の運動、メトホルミン投与、間欠的断食という多面的な方法を用いて
その炎症を抑制法を検討した。近交系マウスC57BL/6Jに、間欠的断食(1日16時間、週5日)、Aerobic運
動、Resistance運動、5mg/mLメトホルミン投与を行い、63日後に背部にイ
ミキモド外用し皮膚炎を誘発した。皮膚炎の臨床スコアはAerobic運
動、Resistance運動群でコントロールに比べて有意に低かった。メトホルミン
投与群では、メトホルミン投与及び間欠的断食またはResistance運動併用群の
皮膚炎が有意に軽かった。また、間欠的断食群では間欠的断食およびメトホル
ミン投与併用群の皮膚炎が有意に軽かった。血液中のmRNA発現量を調べたと
ころ、IL-17A、IL-23の遺伝子発現量に有意な変化は見られなかったが、SIRT1、
AMPK、AMPK α 1、FoxO1の皮膚炎の程度と逆相関する傾向が見られた。
乾癬皮膚炎モデルにおいて、運動、間欠的断食、メトホルミンなどは、単独もし
くは併用することにより皮膚炎を抑制し、Psoriatic diseasesを抑制する可能性
が示唆された。**P9-2 早老症に伴う骨粗鬆症に対してロモソズマブを
使用した3例**○大久保直輝¹、吉田 隆司²、小原 将人²、高橋 謙治¹¹京都府立医大大学院運動器機能再生外科学(整形外科)、²京都府立医科大学
附属北部医療センター整形外科**【目的】**早老症の1つであるWerner症候群は思春期以後に毛髪変化、鳥様顔貌
や白内障などの特徴的な老化徴候を呈する。骨粗鬆症も合併疾患の一つとされる
が、その治療に関する報告は少ない。Werner症候群に伴う骨粗鬆症患者3例の
治療経過を報告する。**【症例1】**65歳女性。既往歴は胸椎椎体骨折である。左大腿骨転子部骨折を受傷
し、観血的骨接合術を施行した。術後、骨密度検査(DXA法)でYAM値は腰椎
52.0%、大腿骨頸部36.4%であった。ロモソズマブを1年間投与後の骨密度検
査でYAM値は腰椎が59.3%(+14.0%)、大腿骨頸部が38.1%(+4.7%)となっ
た。**【症例2】**51歳男性。骨折の既往はない。難治性足部潰瘍に対して皮膚科加
療中に骨密度検査(DXA法)を施行され、YAM値は腰椎86.2%、大腿骨頸部
50.8%であったため当科を受診した。ロモソズマブを1年間投与後の骨密度検
査でYAM値は腰椎が99.0%(+14.8%)、大腿骨頸部が52.6%(+3.6%)となっ
た。**【症例3】**42歳女性。骨折の既往はない。他院で骨密度低下を指摘され、当
院を紹介受診した。初診時の骨密度検査(DXA法)で、YAM値は腰椎74%、大
腿骨頸部53%であった。ロモソズマブによる治療開始後1年でYAM値は腰椎
が81%(+9.5%)、大腿骨頸部が58%(+9.4%)となった。**【結論】**Werner症候群における骨粗鬆症では大腿骨骨密度が腰椎骨密度よりも
低下することが多いとされる。本発表の3例すべてで大腿骨頸部で重度の骨密度
低下を認めた。ロモソズマブによる治療では腰椎、大腿骨頸部ともに骨密度上
昇が得られた。Werner症候群に対する有効な骨粗鬆症治療は確立されておらず、
一般的な骨粗鬆症に準じて治療が行われてきたが、ロモソズマブを用いた骨粗鬆
症治療が有用である可能性がある。**P9-4 難治性足底腱膜炎治療における踵骨棘の影響**○牧 昌弘^{1,2}、生駒 和也¹、高橋 謙治¹¹京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学(整形外科科学
教室)、²康生会武田病院**【目的】**足底腱膜炎は足底腱膜の変性疾患であり、踵骨棘は足底腱膜炎により生
じるとされている。また、加齢とともに踵骨棘は増加する。難治性足底腱膜炎の
治療における踵骨棘の影響について検討した。**【方法】**対象は、保存療法で6か月以上改善を認めなかった難治性足底腱膜炎に
対して体外衝撃波治療(ESWT)を行なった89例108足である。男性45足、女
性63足、平均年齢は57.6±13.4歳、平均BMIは24.6±3.8kg/m²であった。
ESWTまでの平均罹病期間は23.3±34.5か月、平均経過観察期間は11.0±7.5
か月であった。臨床評価としてVASを用いた。治療前後のVASが50%以下に
改善した症例を治療効果ありとした。画像評価として治療前の単純X線立位側
面像を用いてcalcaneal pitch angle(CPA)および踵骨棘長を計測した。統計学
的評価として治療前後のVASの解析にpaired t testを、治療効果と踵骨棘長と
の相関解析に多重ロジスティック回帰分析を用い、VASおよび踵骨棘長をそれ
ぞれ目的変数とした重回帰分析(説明変数：年齢、性別、BMI、罹病期間、CPA、
踵骨棘長)を行なった。**【結果】**79足(73.1%)に踵骨棘を認めた。踵骨棘長は平均4.5±3.5mmであり、
CPAは平均20.7±4.7°であった。VASは治療前平均62.7±22.7mmから治
療後平均25.8±24.2mmに有意に改善した。治療効果は71足(65.7%)に認め
た。治療効果と踵骨棘長との間に有意な相関を認めなかった。治療前VASと踵
骨棘長との間に有意な相関を認めたが、治療後VASと踵骨棘長との間に有意な
相関を認めなかった。また踵骨棘長は年齢、BMIとの間に有意な相関を認めた。
【考察】本研究では踵骨棘の存在また大きさはESWT成績に明らかな影響を与
えていなかった。一方、治療前VAS、年齢およびBMIと踵骨棘長間に有意な相関
を認めた。BMIは発症リスク因子とされており、Kuyucuらは年齢、BMI、臨床
評価およびVASと踵骨棘長との相関を報告している。踵骨棘は年齢と相関する
が難治性足底腱膜炎の治療への影響は認めなかった。

P9-5 水素吸入療法が著効したリウマチ性疾患の3症例

○宮崎 吉孝、杉崎 綾

医療法人格優会みやざき内科リウマチクリニック

【緒言】水素投与には関節炎の改善効果もあるという報告が散見されている。標準的治療で効果不十分であったリウマチ性疾患の患者に対して水素吸入療法を実施したところ効果があったので報告する。

【方法】ドクターズマン社製水素吸入機 H2J11 を使用し、週1回ないし2回、1回30分の吸入を行った。水素吸入療法は保険外診療に該当するので料金を明示し文書による承諾を得てから実施した。

【症例1】81歳、男性、金属加工業。両手の腫脹と疼痛、両肘痛、腰痛症があり受診した。両手、両手指はグローブ様に腫脹しており圧痕性浮腫を認めた。上腕骨外側上顆と仙腸関節に圧痛があった。CRP、ESR、リウマトイド因子、抗CCP抗体、抗核抗体、両手関節エコー、両手および腰椎レントゲンは異常がなかった。RS3PE症候群、関節リウマチ(RA)は否定的で、分類不能脊椎関節炎ではないかと考えた。毛髪ミネラルでは有害金属の蓄積はなかった。各種薬剤を使用してみたがいずれも無効であった。水素吸入後に手指症状が著明に改善した。

【症例2】48歳、女性。他院でRAを治療されていたが、両手指関節炎が増悪して当院を受診した。メトトレキサート(MTX)を開始し寛解していたが、薬剤減量中に右中指関節炎が再燃した。MTXを増量せずに水素吸入を開始したところ右中指関節炎が軽快し、DAS28が3.91から2.65まで改善した。

【症例3】64歳、男性。両肩痛のため整形外科を受診し当院に紹介された。両側の肩峰周囲と三角筋に圧痛があった。肩甲上腕関節、その他の関節には異常所見がなかった。ESR 64 mm/hと亢進していたが、リウマトイド陰性、抗CCP抗体、抗核抗体は陰性であった。リウマチ性多発筋痛症と診断し、プレドニゾン10mg投与し寛解したが、2.5mgまで減量した時点で左肩痛が再燃した。水素吸入によって左肩痛が消失し、ステロイド薬を中止することができた。

【結論】水素吸入療法はリウマチ性疾患の治療でも活用できるのではないかと考えた。

P9-6 デノスマブ投与中に右大腿骨頭転子下非定型骨折を発症した難治性関節リウマチの一例

○齋 炳碩

東永内科リウマチ科

【症例】77歳女性【既往歴】左膝人工関節置換術 右手指伸筋腱断裂後再建術【病歴】関節リウマチ罹病歴15年以上で多剤耐性(TNF製剤IL-6製剤T細胞共刺激阻害薬2次無効)患者でstage III Class3。難治性の病態を呈する為当院へ転医となる。転医時に経口ステロイド(PSL8mg)とPPIを長期服用されている一方でステロイド骨粗鬆症の予防治療が成されていない為リセドロネートを開始となる。関節リウマチに対してJAK阻害剤(バリシチニブ)投与にて著効しPSL3mgまで減量するも慢性関節炎の病態から3年BP剤服用後にデノスマブ導入となる。3回投与後(1年8カ月後)自宅で転倒し右大腿骨頭転子下非定型骨折を発症。基幹病院整形外科にて手術加療が行われ術後はデノスマブを中止し(骨折前のTRACP5b-216mu/dl BAP5.3μg/L MMP3-207.0u/ml)ビタミンD製剤+Ca製剤を投与し退院後ADLは順調に回復するも軽度の歩行障害が残存。精査にて骨折部位の軽度の癒合不全が判明しテリパラチド酢酸塩投与後現在に至る。【考察】デノスマブ投与中の大腿骨頭非定型骨折発症数は2017年12月の時点で推定投与数約68,000例に対して報告が39例と極めて稀な疾患である。病態として骨代謝回転が過剰に抑制された結果骨幹部の骨折リスクが発症すると推察されBP剤のみでは無く本症例の様な長期ステロイドやPPI剤関節リウマチをベースとした発生の報告もあり骨折発症のメカニズムの解明には至っていない。術中所見や病理学的見地から臨床的病態について報告する。

6月11日(日) 11:00~12:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション10 口腔／呼吸器・感染症／臓器連関・腸内細菌

座長：金村 成智(京都府立医科大学大学院歯科口腔科学)

ポスターセッション

P10-1 Biofilm Propensity of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Healthy Elderly Skin○Haasbroek Kyle、八木 雅之、米井 嘉一
同志社大学生命医科学研究科抗加齢医学研究室

[Aim] *S. aureus* (SA) dysbiosis is associated with lesion formation and elevated concentrations of advanced glycation endproducts (AGEs) in the skin during diabetes mellitus and atopic dermatitis. SA strains found on the skin of atopic dermatitis patients have increased propensity for biofilm formation, prolonging SA survival, exacerbating symptoms, and hindering treatment. Previously, we demonstrated the activation of SA biofilm formation by exogenous AGE exposure, and observed that SA abundance was significantly elevated on elderly skin compared to young adults. However, the biofilm propensity of SA strains present on the elderly skin in the absence of skin disorder is unknown. SA strains isolated from healthy skin were tested for biofilm propensity and sensitivity to AGE-induced biofilm response.

[Method] SA was collected via swabbing and isolated after differentiation on selective media. SA ATCC12600 and collected strains were cultured under static conditions in tryptic soy broth. AGE conditions contained 0.5 mg/mL of > 10 kDa glucose-glycated keratin. After 48 hours at 37°C biofilms were stained with 1 mg/mL crystal violet, solubilized with 30% acetic acid, and quantified by 587 nm absorbance assay.

[Results] Under baseline conditions there was no substantial biofilm formation in any strain. Biofilm activation via AGE exposure was strain dependent. One elderly sample exhibited a strong biofilm response to AGEs, while other samples showed only minor response (less than 2-fold).

[Conclusion] SA biofilm propensity was not significantly elevated on the healthy elderly skin. Selective pressures beyond skin AGE content alone are likely responsible for elevated biofilm propensity of SA on disordered skin. However, strains of SA with the capacity for substantial biofilm formation in response to AGEs exist on healthy skin. Strains sensitive to AGE-induced biofilm response may be a risk factor for community acquired infection in the elderly population.

P10-3 京丹後地域における健康長寿者の口腔機能と口腔内常在微生物叢○山本 俊郎¹、宮本 奈生¹、山本 英章¹、大坪 牧子¹、足立 哲也¹、小野龍太郎¹、西垣 勝¹、大迫 文重¹、浅井 拓¹、久保田 崇¹、中井かおる¹、熊谷 渉¹、堀 智範¹、大藪 秀昭¹、内藤 克美¹、中井 道明¹、井上 亮²、金村 成智¹¹京都府立医科大学大学院医学研究科歯科口腔科学、²摂南大学農学部応用生物科学科動物機能科学研究室

【目的】歯の喪失を予防することは、寿命の延伸、すなわち長寿に貢献する。加齢による歯の喪失をはじめとした口腔機能の低下は、機能障害と死亡リスクに大きな影響を与える。近年、口腔内常在微生物叢の dysbiosis が、肝硬変、脾臓がん、大腸がん、炎症性腸疾患など様々な疾患と関連するとされ、口腔内常在微生物叢と全身の健康のかかわりに注目が集まっている。そこで今回我々は、世界有数の長寿地域の健康長寿者を対象に口腔機能と口腔内常在微生物叢について検討を行った。

【方式】80歳以上の健康長寿者78名を対象に口腔内診査、咀嚼能力検査、舌口唇運動機能検査、唾液検査、16S rRNA 遺伝子を標的とした次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析を行った。そして得られたデータは、統計学的解析を加えた。なお本研究は、本学医学倫理審査委員会の許可(ERB-C-885)を得て行っている。

【結果】現在歯数20歯以上では、咀嚼能力、舌口唇運動機能、唾液量が正常値であったが、現在歯数19歯以下ではこれらが有意に低下した。さらに、現在歯数19歯以下に比べ現在歯数20歯以上では、口腔内常在微生物叢の多様性がみられ、相関関係を有する口腔常在細菌の種類が多い傾向であった。

【結論】長寿地域の健康長寿者において、20歯以上の現在歯数を維持することは、口腔機能の維持ならびに良好な口腔内常在微生物叢の多様性の獲得につながっている。

P10-2 細胞老化が COPD 病態関連因子 ENaC 発現に与える影響○小笠原長輝¹、高橋 宜暉^{1,2}、林 恵¹、福島友太郎^{1,3}、加世田将大¹、岸本 朋樹¹、福山 純美¹、スニコ メリーアン¹、首藤 剛¹、甲斐 広文¹¹熊本大学薬学部遺伝子機能応用学、²HIGO プログラム、³S-HIGO プログラム

【目的】老化は加齢に伴い生体機能が低下することを指し、各臓器に様々な影響をもたらす。肺組織における老化細胞の蓄積は、生命活動の維持に必須の呼吸機能を低下させ、呼吸器の脆弱性を高める一因となる。肺の老化疾患とも呼ばれる慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、長年の喫煙により発症し、高齢者での有病率も高く、健康社会の実現において克服すべき重要疾患である。これまで、1) COPDの重症度と上皮型 Na⁺ チャネル(ENaC)の発現量が正相関すること、2) COPD 主要原因のタバコ煙が肺細胞老化を誘導すること、3) タバコ煙は ENaC の活性も上昇させること、などが明らかになっているが、細胞老化と ENaC の直接的な関係については不明である。そこで、本研究では、老化誘導剤であるブレオマイシン(BLM)が気道上皮細胞および肺組織における ENaC 発現に与える影響について、種々の検討を行った。

【方式】正常ヒト気道上皮細胞(16HBE 14-o)に BLM(1, 5, 10 μg/mL, 24時間)を処理し、老化因子及び ENaC の発現を評価した。また、野生型マウス(C57BL/6J)に BLM(1.5 mg/kg)を経気管投与し、33日後の肺組織における老化因子の発現及び呼吸機能を評価した。

【結果】16HBE 14-o において老化因子である p21 や SASP 因子(IL-6, IL-8)の発現が BLM の濃度依存的に増加し、興味深いことに β ENaC の mRNA の発現増加も認められた。また、C57BL/6J において肺組織における p21 mRNA の有意な発現上昇および β ENaC, p16 の mRNA の発現上昇傾向が認められた。

【結論】本研究は、気道上皮細胞および肺組織における細胞老化誘導が、COPD 病態関連因子である ENaC の発現を増加させることを見出した初めての報告である。本成果は、今後、細胞老化-COPD 連関の本質的理解に繋がる基礎情報をもたらすものである。

P10-4 口腔内糖化ストレス対策を目的とした生活習慣指導

○平野 絵美、武田 愛美

表参道歯科矯正クリニック LUCENT

【目的】老化の原因物質である終末糖化産物(AGEs)は近年、心疾患や糖尿病等の生活習慣病との関連が報告されている。歯周病も生活習慣が環境因子として関与する疾患の一つであり、生活習慣指導を含む一次予防が重要視されている。口腔内組織において、加齢に伴う象牙質蓄積 AGEs の増加や、歯周病リスク要因の一つとして AGEs の蓄積が示唆されており、口腔内の抗加齢、歯周病予防にとって糖化ストレス対策が必要と考えた。糖化ストレス対策の一つとして食後高血糖の抑制があげられているが、食後高血糖抑制の為に低 GI 食品の摂取が報告されている。中～高 GI 食品である砂糖の甘味成分であるショ糖は、齲蝕リスクとの関連が明らかにされており、シュガーコントロールは齲蝕、抗糖化ストレス両面において重要である。本症例は、糖化ストレス検査として終末糖化産物測定器、食後血糖値の指標として持続的血糖値測定器を用いて、シュガーコントロールを含む食後高血糖予防による糖化ストレス対策を意識した生活習慣指導にて患者の行動変容をもたらす事を目的とした。【方式】ホワイトニング目的にて来院し、終末糖化産物測定器にて年齢平均値以上の数値を有した全身疾患のない40代前半女性と70代前半女性に対し、施術内容と成果の学術利用について十分に説明し、自由意思に基づき文書による同意を得た。オフィスホワイトニングの後、食後高血糖予防を踏まえた生活習慣指導を行った。初回から1週間毎に食事・運動・睡眠に関する問診を行った。持続的血糖値測定器は装着方法を指導し、患者自身で装着した。歯周状態・生活習慣指導効果の評価、指標として、プロービング時の出血有無、口腔内プラーク付着検査、口腔内細菌細菌叢検査、肌細菌叢検査、腸内細菌叢検査、体重測定、腹囲測定を初回来院時と開始約2カ月後に行った。【結果】初回に比較し終了時では砂糖含有の間食食品の摂取量の減少と、運動時間の増加が認められた。【結論】本症例の範囲内において、口腔内糖化ストレス対策を目的とした生活習慣指導は行動変容をもたらした。

P10-5 カプサイシンは *Streptococcus mutans* の増殖を抑制する～in vitro での解析～

○幾代 以子^{1,2}、王 静舒¹、山田(古川)匡恵¹、横井 春奈¹、松下 健二^{1,2}

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター研究所・口腔疾患研究部、²九州大学大学院歯学府口腔保健開発学講座

【目的】

高齢者に多く認められる根面う蝕は、加齢による歯肉退縮や歯周病などにより露出した歯根面に生じる。さらに高齢者は唾液の分泌量が減少するため、唾液による殺菌や再石灰化の機能が低下する。また、高齢者の現在歯数増加や歯周疾患罹患率の増加により今後根面う蝕の増加が予想される。唐辛子に多く含まれるカプサイシンは高齢者の嚥下機能の改善効果があることが知られているが、本研究では、う蝕原因菌の一種である *Streptococcus mutans* に対する増殖抑制効果を検討した。

【方法】

S. mutans ATCC 25175 を BHI 培地で 37℃、嫌気条件下で対数増殖期まで培養した後、各種濃度のカプサイシン (M2028, Sigma) を添加した BHI 培地と添加していない BHI 培地にそれぞれ植菌し、さらに 37℃ で 6~24 時間、嫌気培養した。これまでに **S. mutans** の増殖抑制効果が報告されているキシリトールを対照として用いた。培養後、それぞれの培地における **S. mutans** の増殖を OD620 で比較した。

【結果】

S. mutans 培養液に各種濃度のカプサイシンを添加することにより、同菌の増殖は強く抑制された (ID50: 859 μ M)。一方、同様の抑制効果を得るためには 400mM のキシリトールを要した (ID50: 746mM)。

【結論】

カプサイシンに **S. mutans** に対する強い増殖抑制効果があることが明らかとなった。カプサイシンは高齢者の誤嚥予防だけでなく、歯周病予防にも有効である可能性が示唆されている (Takahashi N et al. Sci Rep, 2016)。食習慣もあり、安全性が十分担保されている化合物であることから、今後高齢者の口腔ケアへの応用が十分期待できる。今後は、*Lactobacillus* 属や *Actinomyces* 属等に対する抗菌活性を検討するとともに、抑制メカニズムを明らかにしたい。

P10-7 GABA による腸脳相関活性化のメカニズム

○赤間優里奈¹、前田 俊介¹、中村 唱乃²、片倉 喜範¹

¹九州大学大学院生物資源環境科学府、²株式会社ファーマフーズ

【目的】

GABA (gamma-Aminobutyric acid) はタンパク質を構成しないアミノ酸の一種で、我々の脳や脊髄において抑制系の神経伝達物質として働いており、これまでに、GABA 摂取によるリラックス効果や睡眠改善効果、不安軽減効果などが報告されている。

そこで本研究では、GABA による腸管を介した脳機能改善効果とその分子基盤に注目し、研究を行った。

【方法および結果】

細胞：ヒト腸管細胞モデルとしては、ヒト結腸ガン由来 Caco-2 細胞を、ヒト神経細胞モデルとしては、ヒト神経芽腫細胞株 SH-SY5Y 細胞を用いた。GABA 処理腸管細胞由来エクソソームの機能性：GABA 処理した Caco-2 細胞から分泌されたエクソソームを調製した。このエクソソームを、SH-SY5Y に添加し培養したところ、神経突起の伸長、ミトコンドリアの活性化、および神経活性化関連遺伝子の発現増強が認められた。

GABA による腸脳相関活性化の分子基盤：GABA 処理した Caco-2 細胞由来のエクソソーム中の miRNA のマイクロアレイ解析を行い、さらに DAVID により発現変動遺伝子の関わる Pathway 及び Functional Annotation 解析を行った結果、当該エクソソームに含まれる miRNA は、神経細胞の活性化に関わる Pathway が影響を受けていることが明らかとなった。

GABA 投与マウス血清由来エクソソームの機能性：GABA を投与したマウス血清由来のエクソソームを調製し、その機能性を評価した。その結果、このエクソソームは、SH-SY5Y 細胞の神経突起を伸長させるとともに、ミトコンドリアを活性化するとともに、神経活性化関連遺伝子の発現を増強することが明らかとなった。

GABA による記憶機能改善効果：GABA 投与マウスにおける記憶機能を、新奇物体認識テストにより評価した結果、GABA は、加齢に伴う記憶機能の低下を抑制することが明らかとなった。

P10-6 メラニン合成を抑制するサプリメントの探索とその作用機構

○鳥飼こと乃、小林陽一郎、森山さやか、片倉 喜範

九州大学大学院生物資源環境科学府細胞制御工学研究室

目的

本研究では、メラノサイトにおける α -MSH 刺激に伴うメラニン合成抑制を標的として、腸管を介して、シミ抑制効果を示すポリフェノールの探索とその機能性の分子基盤に関し、研究を行った。

方法及び結果

モデル細胞として、ヒト結腸癌由来細胞 Caco-2 およびマウス悪性黒色腫細胞 B16F10 を用いた。一次スクリーニングとして、33 種類のポリフェノールを Caco-2 細胞に添加し培養後、その培養上清を B16F10 細胞に添加する間接添加法を採用し、メラニン合成に対する抑制効果を確認した。メラニン合成は EVOS により撮影後、ImageJ により数値化することにより評価した。二次スクリーニングでは、一次スクリーニングにおいてメラニン合成抑制効果の認められたポリフェノールを Caco-2 細胞に添加し培養後、その培養上清から、MagCapture Exosome Isolation Kit を用いてエクソソームを精製し、そのメラニン合成に対する抑制効果を検証した。

二段階のスクリーニングの結果、33 種類のポリフェノールのうち、3 種類のポリフェノールで処理をした Caco-2 由来エクソソームが、B16F10 におけるメラニン合成を抑制することが明らかとなった。つまり、ここで同定した 3 種のポリフェノールは、腸管からのエクソソームの分泌を通じて、メラノサイトでのメラニン合成抑制に作用するサプリメントとして機能することが明らかとなった。

現在、エクソソーム内に含まれる miRNA のマイクロアレイ解析を行うことで、エクソソームによるメラニン合成抑制の分子基盤について明らかにすること目的として研究を行っている。

P10-8 エンパグリフロジンは 2 型糖尿病マウスの AGEs-RAGE 系を抑制し、脂肪・腎臓連関の破綻を改善する

○松井 孝憲¹、外川内亜美¹、山岸 昌一²

¹久留米大学医学部糖尿病性血管合併症病態治療学講座、²昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門

【目的】糖尿病や加齢に伴い形成・蓄積が亢進する AGEs は、受容体である RAGE (receptor for AGEs) を介して酸化ストレスと炎症反応を惹起し、糖尿病合併症をはじめ、広範な老年疾患に関与する。一方で糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬は、尿細管におけるグルコース再吸収を抑え、血糖や血圧を低下させて腎保護作用をもたらす。今回我々は、腎臓と脂肪組織における AGEs-RAGE 系の活性化と脂肪・腎臓連関に及ぼす SGLT2 阻害薬の作用について 2 型糖尿病モデル動物 (db/db マウス) を用いて検討した。

【方法】SGLT2 阻害薬であるエンパグリフロジン配合飼料 (0.045%) で db/db マウスを 13 週間飼育した。通常飼料で飼育した db/+m マウスと db/db マウスを対照群として用いた。

【結果】db/+m マウスと比べて db/db マウスでは、血糖値、HOMA-IR、グリセルアルデヒドから生じる AGEs (GLA-AGEs) の構造体の一つである血中 MG-H1、尿細管間質の障害マーカー (尿中 NAG) が共に上昇し、血中アディポネクチンが低下していたが、いずれもエンパグリフロジンの投与により有意に抑制されていた。さらに db/db マウスの腎臓と脂肪組織では、db/+m マウスと比べて GLA-AGEs と MG-H1 の蓄積、RAGE と MCP-1 の遺伝子と蛋白質発現、酸化ストレス産生が亢進していたが、いずれもエンパグリフロジンの投与により低下していた。さらに db/+m マウスと比べて db/db マウスは、腎臓におけるポドサイトの脱落と線維化の亢進、脂肪におけるアディポネクチンの遺伝子とタンパク質発現の減少、TNF- α の遺伝子とタンパク質発現の増加に加え、マクロファージ浸潤が亢進し、心室拡張能の低下が生じていたが、いずれもエンパグリフロジンの投与で有意に抑制された。血中の GLA-AGEs は、脂肪組織と腎臓におけるいずれの障害とも相関していた。【結論】エンパグリフロジンは、2 型糖尿病マウスの腎臓と脂肪組織における GLA-AGEs-RAGE-酸化ストレス系を抑制し、抗炎症的に働くことで、心腎保護効果をもたらすことが見出された。

6月11日(日) 11:00~12:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション11 検査／診断法・ドック・疫学

座長：北野 克宣(医療法人菅井内科 抗加齢・生活習慣病センター)

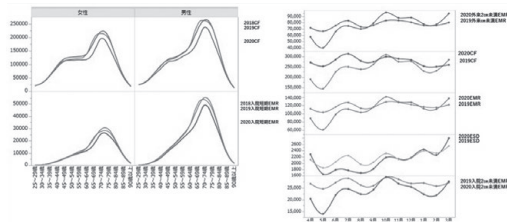
ポ
ス
タ
ー
セ
ッ
シ
ョ
ン

P11-1 コロナ禍の大腸内視鏡検査・治療の受療状況の変化

○吉田 雅美、杉山 卓郎、東口 治弘

伊藤忠商事株式会社 人事・総務部 健康管理室

【目的】緊急事態宣言発令下において大腸内視鏡検査や治療については緊急性の有無を考慮した慎重な対応が求められた。コロナ感染流行の長期化によりがん検診等の受診や治療を過度に控える「受診控え」がもたらす健康への影響が懸念されている。感染拡大前後の大腸内視鏡検査及び内視鏡治療の受療状況の変化を明らかにする。【方法】2016年から2020年までの5年間のレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB Open Data)から、大腸内視鏡検査(以下CF:外来・入院)、内視鏡的結腸ポリプ・粘膜切除術(以下EMR:外来・入院・短期滞在手術、2CM以上、2CM未満)、早期悪性腫瘍大腸粘膜下層剥離術(以下ESD)の性年齢別、診療月別算定回数のデータを抽出し分析した。【結果(図)】1) CFは2020年2,923,919件、2019年の88.0%に減少していた。月別では2019年5月は56.9%まで減少、その後徐々に回復した。年齢別では60歳以上で男女とも減少、女性65-69歳で79.8%と最も減少していた。2) 2020年EMRは1,335,936件、2019年の94.1%、月別では2019年4月の79.2%、5月は59.1%まで減少。CFと比較して特に外来EMRで件数の回復は早かった。また50-54歳、55-59歳は比較的維持できていたが65-69歳男性で2019年の86.3%、女性で86.2%に減少。短期滞在手術・入院EMRは、10月と3月以外は、件数の回復はみられず、一方ESDは2020年24,980件、2019年の95.7%で、月別では7月に79.2%と減少はあったもののその後回復していき2回目の緊急事態宣言時の影響がほぼみられなかった。【結論】本来受けるべき時期に検査や治療が受けられていない可能性が示唆され、コロナ禍で受診を控えた60歳以降に対する積極的な受診勧奨が必要と考えた。

P11-3 IFN- α 産生能検査:何がわかるか、どう活用するか○宇野賀津子¹、武曾 恵理²、藤田 哲也¹、吉川 敏一¹¹(公財)ルイ・パストゥール医学研究センター、²京都華頂大学 現代家政学部 食物栄養学科

【はじめに】ルイ・パストゥール医学研究センターでは1986年の研究所創立以来、インターフェロン(IFN)産生能を中心とした免疫検査を行い、37年分のデータを蓄積してきた。30年以上にわたり経時的にこの検査を受けている方もおられ、比較的健康的な方の加齢による影響や、健康→糖尿病発症や、健康→癌→克服の経過のIFN産生能データをたどれる幅広い症例が含まれている。また検査対象の方は自覚的に正常と認められる方が多いが、別途、血液疾患、糖尿病、腎症、肺結核、HIV、HCV、HB感染症、血管炎、種々の癌と幅の広い症例研究も進んでいる。

【方法】ヘパリン採血した末梢血試料(原則8時間以内)を全血の状態で試験管に1ccに分け取り、センダイウイルス(HVJ)500HAを入れ、37℃で20-24時間培養し、上清を3000rpm、10分遠心回収し、上清中のIFN- α 活性をバイオアッセイ(FL細胞、シンドビスウイルスを使用)で測定した。

【結果と考察】これまでの研究から、糖尿病、骨髄異形成症候群、肺結核、HCV肝炎、HIV感染者、IgA腎症、MPO-ANCA腎炎、種々の癌患者ではIFN- α 産生能は健康人群に比べて有意に低く、とりわけ骨髄異形成症候群やMPO-ANCA腎炎患者では特に低かった。20名のHCV肝炎の人を追跡調査した(平均調査期間、8年)し、調査期間中に肝癌と判定された人の発症前のIFN産生能値は調査期間中に肝癌への進行が認められなかった慢性肝炎の人と比べても有意に低く、IFN- α 産生能の低下と、肝癌への進展と連動することが示された。MPO-ANCA腎炎でも発症初期に低値であった人に後日の感染症罹患リスクが高いことが示された。また、肺癌、胃・食道癌、大腸癌、膀胱癌患者では、癌発見後5年以上生存者のIFN- α 産生能は5年以内に死亡した患者に比べて有意に高値であった。このように、IFN- α 産生能の経時的測定は感染抵抗性や癌患者の予後予測に有用と考えられた。また健康人では加齢とともに、やや低下傾向をしめした。この検査は、食品の摂取前後の免疫への影響などにも活用可能であった。

P11-2 コロナ期の一般栄養相談現場での皮下糖化度(SAF)及びカロテノイド計測データからの考察

○岡部敬一郎^{1,2}、中静 隆¹、中村ゆかり¹、岡部 明子¹、端井しづみ^{1,2}、樋口 清子^{1,3}、森崎 秀雄^{1,4}、伊藤 英里^{1,2}、小澤 智哉^{1,2}、山口 友美¹、柴田 邦子^{1,2,5}、金澤 敏文^{1,2}、渡邊 智子^{1,2}、山辺 重雄^{1,2}、青山 敏明^{1,2,5}、石井 國男^{1,2,5}、馬淵 知子^{1,2,5,6}、佐藤 浩^{1,2,5}¹食糧学院 長寿健康バスターエイジング研究所、²食糧学院 東京栄養食糧専門学校、³ヒューマンフローラ、⁴整菌ラボ、⁵食糧学院 東京調理製菓専門学校、⁶マブチ・メディカルクリニック

【背景と目的】

糖化ストレス蓄積の履歴を反映するバイオマーカー終末糖化産物(AGE)に注目、我々は、医療機器「AGE s Reader mu」(DiagnOptics社、蘭国)を本学の栄養指導現場へ2016年から導入し、希望者の下腕下面皮下の糖化度(SAF)計測で加齢と糖化度の関係情報収集を開始した。高値者のスクリーニングと適切なアドバイス提供が一義的である。測定対象者は、インフォームドコンセントを得た学生・学園祭来校者、さらに地域交流会(近隣住民)の来校者となる。対象者記入の食生活習慣等アンケートも加え、栄養に関心のある方々の匿名化データベース構築を進めた。このデータを白人健康者平均値を参考基準値と比較し、SAF高値者の発見と食生活関連要素やBMIとの関係分析をすすめた。2022年11月までのデータで報告する。

【方法】

コロナ流行の初期、2021年7月から光学的皮膚カロテノイド測定装置「ベジメータ」(Longevity Link社、米国)を導入し、糖化度SAF測定と合わせ、野菜摂取量との関係情報も加味したより精度の高い分析を開始した。

【結果と考察】

- ①日本人の平均的糖化度は、コロナ禍で糖化促進の影響が見られた。
- ②SAF高値者発見による健診誘導、および、食生活アドバイスでのフォローは効果的である。
- ③コロナ前後のデータから年代毎の食生活変化を伺うことができた。
- ④コロナ禍の外出自粛と食事・運動量に関係性がみられた。
- ⑤食習慣(玉子摂取と野菜摂取推定量)と糖化度に正相関が確認された。
- ⑥BMI(普通18.5~25.0)のグループは、糖化度・カロテノイドとで比較的良好であった。

【結論】

一般栄養相談現場での健康リスクに対する「糖化度測定」は、野菜摂取量の「カロテノイド計測」とBMIとを合わせることで食生活直しの行動変容をサポートするインパクトある抗加齢活動につながる可能性が高い。

6月11日(日) 11:00~12:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション12 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法-1

座長：永井 竜児(東海大学 農学部 食生命科学科 食品生体調節学研究室)

P12-1 女性の毛髪中ミネラル含有量の年代別傾向

○渡邊 尚子

株式会社毛髪クリニックリープ21、

【目的】毛髪分析は重金属の蓄積や体内のミネラルバランスの指標として利用される方法である。本研究では加齢により毛髪中の含有量が特徴的に変化するミネラルを調査することで、毛髪分析が抗加齢に役立つ健康補助食品の活用や生活習慣改善の動機付けになることを目指し、毛髪中に含有されるミネラル濃度と年齢の関連性について検討した。

【方法】本研究はデータ提供に同意された40才から69才の女性1043名の毛髪を用いた。毛髪試料はアセトンおよび界面活性剤により洗浄後、TMAHで溶解し、誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS: Agilent 7500ce)を用いて、毛髪中の16種類のミネラル(Cd, Hg, Pb, As, Al, Na, K, Mg, Ca, Se, Cr, Cu, Zn, P, Mn, Fe)を定量した。統計解析はWindows JMP ver.10 (SAS Institute Inc.)を使用し、有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果・考察】40才から69才の女性1043名の年代内訳は40代325名、50代395名、60代323名。まず測定した毛髪中の16種類のミネラル濃度と年代の関係を評価した。年代間で差があると確認されたミネラルはHg, Al, Na, K, Ca, Se, Cr, Zn, Feの9種類。これらの元素について年齢との相関関係を確認したところ、HgとCrに年齢と正の相関、Seに負の相関が確認できた。これまでの研究においてSeは毛髪中のメラニン量と正の相関関係が確認されていた。加齢によってSe量が減少傾向にあるということは、黒髪から白髪という色の変化が現れる前からSe量が減っている可能性を示唆している。以前の報告で、HgやCrには加齢と関連がある生活習慣との相関を確認した。以上のことから、毛髪分析の結果が抗加齢に役立つ栄養バランスおよび生活習慣の見直しの意識づけに有効である可能性が示唆された。

P12-2 霊芝エキス(楊貴芝)のガノデリン酸定量とマウス抗がん剤毒性に対する保護効果

○若命 浩二¹、佐藤 恵亮¹、山下 浩¹、小松 健一¹、井上 博紀²
¹北海道科学大学薬学部、²酪農学園大学獣医学群

【目的】霊芝(*Ganoderma lucidum*)の熱水抽出エキス(楊貴芝)について、LC-MS法によるガノデリン酸Aの定量及び、マウスに対する抗がん剤(シスプラチン)毒性の保護効果を検討した。

【方法】霊芝を熱水抽出して得られた粉末エキスを今回の被検サンプルとして用いた。ガノデリン酸A(3サンプル)量は、LC-MSを用いて標準品による検量線より算出した。マウスの実験では、ICR(6W♂)を無処理群、シスプラチン(20mg/kg, i.p)群、シスプラチン(20mg/kg, i.p) + 霊芝エキス(0.25、0.5、1.0g/kg, p.o)群の計5グループを作成し、シスプラチンの毒性(体重減少、死亡率)の観察を行った。投与期間は、シスプラチン腹腔内投与1回、霊芝エキスはシスプラチン投与1週間前より、連日経口投与とした。

【結果】LC-MSによるガノデリン酸Aの定量結果は、3つのサンプルそれぞれが9.05mg/g、10.66mg/g、10.53mg/gであった。マウス試験では、霊芝エキス投与の有無に関わらず、シスプラチン処置によって死亡する個体を認め、シスプラチン単独投与では投与7日以内に全例の死亡が確認された。しかし霊芝エキス(0.5、1.0g/kg)を連日経口投与した群では、統計学的に有意な体重減少の抑制および死亡率の低下(生存延長)が確認された。

【結論】従来より霊芝の特徴的な成分として知られているトリテルペノイドの一種であるガノデリン酸Aについて、3サンプル(3ロット)を比較したところ、いずれも $10 \pm 10\%$ (mg/g)の範囲内で定量されたことから、霊芝エキス(楊貴芝)はガノデリン酸Aが安定的に含まれ、製造ロットによる成分変動は小さいものと考えられた。また、シスプラチンは、生体内で活性酸素を発生し、おもに消化器障害などの重篤な副作用が発現する抗がん剤であるが、霊芝エキスを投与していたマウスについて、体重の減少を抑えて、延命効果があることから、がん治療時における抗がん剤副作用予防効果があることが示唆された。

P12-3 天然油脂成分ペンタデシルの糖尿病治療へのアプローチ

○坪井 誠¹、阪田 泰子¹、彼谷 邦光¹、石川 英明¹、坂本 正爾¹、金子 瞳²、榎田 光琳²、魏 范研³、富澤 一仁²
¹株式会社シー・アクト、²熊本大学大学院生命科学研究部 分子生理学講座、

³東北大学加齢医学研究所 モドミクス医学分野

【目的】微細藻類オーランチオキトリウム(*Aurantiochytrium*)により生産される機能性油脂成分ペンタデシル。ペンタデシルには、アジア型糖尿病モデルマウスにおいて耐糖能を改善し、糖尿病治療を促進する効果が認められている。この効果は、ペンタデシルの小胞体ストレス緩和による効果であると考えられる。今回、高脂肪食を与えた同モデルマウスにおいて、同様の効果が認められるか検討した。また、ペンタデシルを経口摂取させるヒト臨床試験を実施し、耐糖能の改善を検討した。

【方式】アジア型糖尿病モデルマウス(Cdka1欠損マウス)に高脂肪食とペンタデシル(10mg/kg)を12週間自由摂食させた。その後、ぶどう糖負荷試験を実施した。さらに脾臓を単離し、小胞体ストレスマーカー遺伝子群に発現についてqPCR法にて検討した。また、ヒト臨床試験は、ペンタデシル12mg/dayをソフトカプセルで摂取させ12週間の摂取検討を行った。

【結果】高脂肪食を負荷したアジア型糖尿病モデルマウスにペンタデシルを経口摂取させると、小胞体ストレスマーカーの発現が野生型マウスと同じレベルまで低下した。また、ペンタデシル摂取群では耐糖能の改善が認められた。ヒト経口摂取試験では、ペンタデシル12mg/dayの摂取において耐糖能の改善が認められた。

【結論】ペンタデシルは、経口摂取により膵β細胞の小胞体ストレス状態を改善し、糖尿病治療に有効な油脂成分であると考えられた。また、ヒト経口摂取においても改善が認められたことから、人々の健康維持を期待する食品成分として有用であると推察された。

P12-4 マウス褐色脂肪組織の形態と各種遺伝子発現に及ぼす高脂肪食摂取の影響

○木村 真規^{1,2}、鈴木 聖矢¹、森谷 淳司¹、磯部 優果¹、岡田 紗季¹、松崎潤太郎¹、齋藤 義正¹
¹慶應義塾大学 薬学部 薬物治療学講座、²Queensland 大学 Mater 医学研究所 代謝医学研究室

【背景および目的】

高脂肪食を摂取させた肥満マウスの白色脂肪組織では脂肪蓄積に伴う細胞サイズの肥大化や老化関連遺伝子発現の上昇が観察されるが、褐色脂肪組織に対する影響については不明な点が多く残されている。そこで本研究では、若齢マウスに対して高脂肪食を摂取させ、褐色脂肪組織に対する影響について検討を行った。

【対象および方法】

4週齢の雄性ICRマウスを対象に、22週間の高脂肪食摂取を実施した。26週齢時にサンプリングを行い、背部肩甲骨間の褐色脂肪組織における形態学的変化と各種遺伝子発現変化について対照普通食摂取マウスとの比較解析を行った。

【結果および考察】

高脂肪食の摂取によってマウスの褐色脂肪は肥大化し、組織形態学的所見では脂肪滴の増加が観察された。また褐色脂肪関連遺伝子、脂質代謝関連遺伝子および老化関連遺伝子の発現に上昇傾向が観察され一部の指標には有意差が認められた。

以上の結果から、高脂肪食の摂取は褐色脂肪組織の脂肪蓄積を増加させ、白色脂肪組織と同様に老化関連遺伝子の発現を上昇させる可能性が示唆された。

P12-5 The effects of high-dose chlorogenic acid in green coffee bean extract on capillary regression in the skeletal muscle under disuse condition

○ 那 吉昊¹、林 浩¹、岩井 和也²、潘 略¹、前重 伯壮¹、
近藤 浩代¹、藤野 英己¹

¹神戸大学、²UCC 上島珈琲株式会社

[Background and objectives]

Reactive oxygen species production in inactive skeletal muscle plays an essential role in capillary regression, which disrupts the balance of pro-angiogenic factors and anti-angiogenic factors. Green coffee bean extract could prevent capillary regression induced by muscle atrophy. However, it is unclear whether chlorogenic acid in green coffee bean extract is the main substance that improves capillary regression, and concentration dependence. Therefore, the effects of high and low concentrations of chlorogenic acid in green coffee bean extracts on capillary regression were investigated.

[Methods]

Twenty female Wistar rats were randomly divided into four groups: control (CON), 2-week hindlimb unloading (HU), 2-week hindlimb unloading plus 50% chlorogenic acid supplementation (HU+50%CGA), 2-week hindlimb unloading plus 5% chlorogenic acid supplementation (HU+5%CGA). The rats in HU+50%CGA and HU+5%CGA groups were orally administrated 50% and 5% chlorogenic acid (850 mg/kg/day). The soleus muscle was removed for analysis.

[Results]

Unloading and unloading plus 5% chlorogenic acid supplement resulted in a decrease in capillary number and oxidative capacity, increased oxidative stress, and the imbalance of pro-angiogenic (angiopoietin-2/angiopoietin-1, VEGF) and anti-angiogenic (thrombospondin-1) factors in the soleus muscle. 50% chlorogenic acid supplementation could prevent capillary and metabolic changes by reducing oxidative stress and increasing the level of angiogenic factors under unloading condition.

[Conclusions]

Coffee bean extract with high chlorogenic acid content increase the level of angiogenic factors and finally improve capillary regression via inhibiting reactive oxygen species production.

P12-7 Influence of Non-centrifugal cane sugar (NCS) polyphenols on saliva secretion - a randomized controlled trial study

○ シャッキヤ スブリヤ¹、中山 亮子¹、山崎 智恵¹、尾曲 大輔¹、
松本 直行¹、井上 裕子²、斎藤 一郎¹

¹鶴見大学歯学部病理学講座、²日本薬科大学薬学部

Objective: Non-centrifugal cane sugar (NCS), also known as kokuto in Japanese, includes polyphenols higher than refined sugar. Our previous study revealed NCS polyphenols promote saliva secretion via antioxidant and blood flow-stimulating properties. To evaluate the clinical effects, we conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group comparative study.

Methods: Informed consent was obtained from all the participants enrolled in this study. Eligible participants aged 40 to 63 had a mild sensation of a decrease in saliva, although healthy. They were stratified based on sex, age, and saliva flow by the investigator and randomized into two groups that received either a test food (candies) containing NCS or granulated sugar as a placebo control. Participants were instructed to consume four of the assigned test foods per day for four consecutive weeks. Outcomes were assessed just before and after the first administration of the candy and after the end of the intervention. The primary outcome was saliva flow, and the secondary outcome was blood flow near the cuticle of the nail and in the gingiva and the survey of subjective symptoms.

Results: The salivary flow rate (g/2min) in both groups increased after the first intake of the test food, but the significant increase was observed only in the NCS group (before, 4.440 ± 1.428; immediately after, 4.915 ± 1.458; p = 0.003). Although, the blood flow rate (ml/min) tends to increase in the NCS group and decrease in the placebo group, the difference was not significant. Any adverse events were not observed.

Conclusion: In this study, NCS showed an immediate enhancement of saliva, which was more effective than the placebo. These results suggested that NCS may be beneficial as a food material to assist salivary secretion.

P12-6 植物抽出液コンプレックスの抗糖化作用

○ 八木 雅之¹、崎山智恵子¹、森 京子²、太田 正人²、天海 潔²、
米井 嘉一¹

¹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／糖化ストレス研究センター、²COCOCHI COSME 株式会社

【目的】糖化ストレスによる皮膚組織での終末糖化産物 (AGEs) の蓄積は弾力性低下、肌理の喪失など皮膚老化を進展させる要因の一つになる。糖化ストレスの抑制は抗糖化と呼ばれ、食後高血糖の抑制、糖化反応の抑制、AGEs の分解排泄、抗酸化などがある。一方、AGEs の生成に至る生体内の糖化反応は複雑多経路なため、多成分による抑制が有用と考えられている。本研究ではスキンケア製剤に使用可能な5種類の植物抽出液コンプレックス (PEC) の抗糖化に関する有用性評価を目的に、糖化反応抑制および AGEs 分解作用の可能性を検証した。

【方法】PEC は沙棘果実、甜茶、チャノキ葉、ビワ葉、ローズマリー葉の1,3ブチレングリコール (BG) 抽出液を混合して作成した。抗糖化作用の対照にはヨモギ葉の BG 抽出液 (RF) を使用した。試料濃度は各抽出液の原液濃度を100%とした。糖化反応抑制作用は血清アルブミン (HSA)、コラーゲン、ケラチンの蛋白糖化反応モデルを使用し反応液の蛍光性 AGEs (F-AGEs)、ペントシジン、CML、3DG、GO、MGO 生成抑制率 (%) から50% 生成阻害濃度 (IC₅₀) を算出した。AGEs の分解作用はフェニルプロパノイドを用いた AGEs 架橋切断作用、リゾチームを用いた糖化蛋白架橋切断作用を検証した。さらにリゾチームを用いた糖化蛋白架橋形成抑制作用を検証した。抗酸化作用は DPPH ラジカル消去活性を測定した。

【結果】PEC の F-AGEs 生成抑制作用は使用した全ての蛋白糖化反応モデルにおいて認められた。またその作用は RF より強かった。PEC はケラチン-グルコース糖化反応モデルにおいて CML、3DG、GO、MGO で RF よりも強い AGEs 生成抑制作用を示した。さらに PEC は AGEs 架橋切断作用を有し、糖化によって2量体化したリゾチームを単量体にする作用が認められた。また糖化によるリゾチームの架橋形成を抑制するとともに、抗酸化作用も認められた。

【結論】PEC は皮膚蛋白中の AGEs 蓄積を抑制するとともに、糖化蛋白架橋形成による蛋白の機能低下を防ぐことで皮膚老化の予防に有用な素材となる可能性がある。

P12-8 A.brasilensis KA21 (露地栽培) 摂取マウスにおける抗β-グルカン抗体価の検討

○ 石橋 健一¹、元井 益郎²、元井 里奈²、元井 章智²

¹女子栄養大学栄養学部生体防御学研究室、²東京新薬

【目的】A.brasilensis はこれまでに免疫賦活活性を示すことが報告されており、β-グルカンはその主要構成成分の一つである。宿主にはβ-グルカンに対する抗体が存在し、それらは真菌感染防御に寄与することが示唆されている。本実験では、A.brasilensis を摂取したマウスにおける抗β-グルカン抗体価について検討した。

【方法・結果】AIN93G を標準飼料として、ブラジル産露地栽培 A.brasilensis KA21 を5%の割合になるように混合し A.brasilensis 含有飼料を調整した。Balb/c マウスを1週間順化した後、標準飼料 AIN93G または A.brasilensis 含有飼料それぞれ4週間摂取させた。屠殺後、心臓採血を行い、糞便、肺胞洗浄液を採取した。Candida および Aspergillus 細胞壁β-グルカン (CSBG, ASBG) を抗原とした ELISA 法にて抗β-グルカン抗体価について検討した。肺胞洗浄液において AIN93G 群と比較し、A.brasilensis 摂取群では CSBG および ASBG に対する IgA 抗体価が高力価を示した。また、糞便中の抗 CSBG IgA 抗体価においても AIN93G 群より A.brasilensis 摂取群において高い力価を示した。

【考察】マウスにおいて A.brasilensis KA21 (露地栽培) を摂取することにより、肺粘膜および腸管粘膜における抗β-グルカン抗体価が上昇することが示唆された。力価が上昇した抗β-グルカン抗体は、病原真菌である Candida や Aspergillus 由来β-グルカンにも反応性を示したことから、呼吸器や消化管粘膜での真菌感染防御に寄与している可能性が考えられた。

P12-9 微細藻由来成分ペンタデシルが慢性腎臓病モデルマウスの腎機能低下に及ぼす影響

○石井 省吾¹、福原 慎平¹、阪田 泰子²、高橋 愛¹、宮岸 寛子¹、坪井 誠²、小菅 康弘¹

¹ 日本大学薬学部薬理学研究室、² 株式会社シー・アクト

【背景】微細藻類オーランチオキトリウム (*Aurantiochytrium*) が細胞内に蓄積する飽和脂肪酸を抽出分離、精製し見出されたペンタデシルは、ペンタデカン酸 (C15) を主に含有するトリグリセライドである。これまでに、ペンタデシルは小胞体ストレスに対する保護作用を示すことが期待され、Ⅱ型糖尿病モデルマウスでの耐糖能やコラーゲン産生による肌状態が改善することが報告されている。しかし、腎疾患や腎機能低下に及ぼす影響については検証されていない。本研究では、慢性腎臓病 (CKD) モデルである5/6腎摘マウス (Nx マウス) を用いて、ペンタデシルの慢性投与が腎機能低下に及ぼす影響を検討した。

【方法】Nx マウスは、8週齢時に左腎臓の2/3を摘出し、9週齢時に右腎臓を全摘出した C57BL/6 雄性マウスを用いた。偽処置マウスには、皮膚および筋肉の切開のみを行った。腎機能は、血清尿素窒素 (BUN) 値や血清 Creatinine (Cre) 値から判定した。腎臓糸球体の組織学的な検証にはヘマトキシリン・エオジン染色を用いた。

【結果および考察】ペンタデシル (0.2 g/L) を動物用飲料水に懸濁させ、Nx マウスに8週間経口摂取させ、体重増加量、飲水量、および摂餌量の経時変化を観察したが、いずれもペンタデシル投与による変化は認められなかった。また、生存率についてもログランク検定を行ったが有意な差は認められなかった。Nx マウスの腎機能を示す BUN 値や Cre 値は、偽処置マウスの値と比較して有意に増加したが、ペンタデシルはこの増加を顕著に抑制した。一方で、Nx マウスで生じる糸球体面積の増加には、ペンタデシルの投与は影響を及ぼさなかった。以上より、ペンタデシルは CKD モデルマウスの腎機能障害の進行を部分的ではあるものの抑制することで尿毒症の増悪化を予防する作用を有することが示唆された。そのため、ペンタデシルは腎機能低下が関与する腎臓病の予防や治療に有用なシードなる可能性が示された。

6月11日(日) 11:00~12:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション13 栄養・サプリメント・健康食品・漢方・キレート療法-2

座長: 辻 智子(株式会社吉野家ホールディングス)

ポ
ス
タ
ー
セ
ッ
シ
ョ
ン

P13-1 醤油メラノイジンの糖化ストレス抑制作用

○飯田みなほ、八木 雅之、崎山智恵子、米井 嘉一

同志社大学アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター

【目的】生体内で還元糖が蛋白質と非酵素的に結合し終末糖化産物(AGEs)の産生・蓄積が進行することで起こる影響を糖化ストレスという。これは組織や細胞に障害を起こし、認知症や糖尿病合併症などの原因となる。食品の主要な褐色成分であるメラノイジンはAGEsの一種であり、体内に蓄積すると糖化ストレスを引き起こす。一方で、例えば醤油は嗜好性が高く多くの料理に用いられている。本研究では醤油メラノイジンの糖化ストレス抑制作用を検証した。

【方式】試料は市販の醤油13種類(濃口3種、薄口2種、溜まり2種、白2種、再仕込み2種、透明2種)を使用した。醤油中のメラノイジンは限外濾過膜を用いて分離し、分子量3,000以上の画分とした。抗糖化作用評価は、ヒト血清アルブミン(HSA)-グルコースモデルを使用し蛍光性AGEs生成抑制率(%)または50%生成阻害濃度(IC50値)を算出した。抗酸化作用は、DPPHラジカル消去活性($\mu\text{mol-Trolox}$ 当量/mL)を算出した。メラノイジンの定量には合成したグリシンメラノイジンを用い、吸光度法(400nm)で測定した。

【結果】抗糖化作用は全ての醤油に認められた。その中でも広く利用されている濃口醤油のメラノイジン画分は他の画分よりも抗糖化・抗酸化作用ともに有意に強かった($p < 0.05$)。グリシンメラノイジンの蛍光性AGEs生成抑制率とDPPHラジカル消去活性を測定すると両作用を有し醤油に対する寄与があった。一方で、醤油のメラノイジン画分と作用を比較すると同じメラノイジン量でも抑制率や消去活性には差異が認められた。また、11種類の醤油のメラノイジン濃度を揃えて同様の測定を行った結果、白醤油の抑制率が最も強かった。一方で、サンプル間ではAGEs生成抑制率に87.0~11.7%、DPPH消去活性に244.2~63.7Trolox当量/mLの違いがあった。

【結論】醤油には糖化ストレス抑制作用があり、メラノイジンが寄与している可能性があった。一方、本作用の強さはメラノイジンの種類によって異なると考えられた。白醤油にはAGEs生成抑制作用の強いメラノイジンが含まれる可能性があった。

P13-2 甘酒の糖化ストレス抑制作用

○大金恵利子、八木 雅之、崎山智恵子、米井 嘉一

同志社大学アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター

【目的】甘酒は飲む点滴といわれ、ブドウ糖やビタミンB群などのアミノ酸に富んだ伝統的な甘味飲料である。そこで本研究では甘酒の糖化ストレス抑制作用について抗糖化作用、抗酸化作用、酸化蛋白分解酵素(OPH)活性増強作用の検証を目的とした。

【方法】試料は市販の甘酒9種を酒粕甘酒と米麹甘酒の2タイプで分類し使用した。さらに精米率が異なる4タイプの米を使用し、甘酒を作製した。すべての甘酒は遠心分離後の上清を使用した。さらに別途、酒粕を80℃の熱水で2時間抽出し、抽出液を得た。抗糖化作用の測定は、ヒト血清アルブミン-グルコースモデルに抽出液を添加して60℃、40時間反応後、励起波長370nm/蛍光波長440nmの蛍光値を測定することにより蛍光性AGEs(F-AGEs)生成抑制率(%)を算出した。抗酸化作用は、DPPHラジカル消去活性評価法に基づいて行い、抽出液のTrolox当量/Lを求めた。OPH活性増強作用は、反応液を37℃で60分間インキュベートし、OPHが酵素基質(AAPA)を分解して遊離するp-nitroaniline(pNA)量を405nmで吸光度を測定した。OPH活性率(%)は試料無添加時の活性を100%として算出した。

【結果】F-AGEs生成抑制作用は全甘酒サンプルに認められた。F-AGEs生成抑制率は酒粕甘酒が11.9%~21.7%、米麹甘酒が28.7%~63.3%で米麹甘酒に強いF-AGEs生成抑制作用が認められた。また精米率が異なる甘酒では玄米が最も強い作用(45.5%)が認められた。酒粕甘酒と酒粕の比較では酒粕に強いF-AGEs生成抑制作用が認められた。酒粕のF-AGEs生成抑制率は46.7%であり、米麹甘酒と同程度の作用であった。抗酸化作用はすべての甘酒で認められ、34.5~79.6 $\mu\text{mol-Trolox}$ 当量/ μL であった。OPH活性増強作用はすべての甘酒で認められ、OPH活性率237~261%であった。

【結論】甘酒には蛍光性AGEs生成抑制作用、DPPHラジカル消去活性作用、OPH活性増強作用が認められ、その作用に米麹の関与が推定された。

P13-3 酵素蛋白の糖化に伴うAGEs生成ならびに重合化抑制が酵素活性に及ぼす影響

○伊田裕紀子、八木 雅之、崎山智恵子、米井 嘉一

同志社大学アンチエイジングリサーチセンター／糖化ストレス研究センター

【目的】糖化反応による終末糖化産物(AGEs)の蓄積は皮膚老化や動脈硬化など、様々な疾患の進展要因になることが知られる。またAGEsには架橋構造を有するペントシジン、クロスリンなどがある。これらのAGEs生成は蛋白を重合化し、組織の弾力性低下要因となる。しかし、AGEsの生成抑制が蛋白機能の低下抑制に繋がるという直接的な研究報告はない。本研究では酵素蛋白としてリゾチーム、AGEsの生成抑制物質としてカテキン8種類を使用したリゾチーム-グルコース糖化反応モデル系を最適化し、AGEs生成抑制率、蛋白の重合率および酵素活性を測定し、リゾチームの糖化に伴うAGEs生成と重合化が酵素活性に及ぼす影響を検証した。

【方法】リゾチーム-グルコース糖化反応モデル系はリゾチーム(2mg/mL)、グルコース(0.2mol)にカテキン類を加えて60℃、40時間インキュベートし糖化反応させた。AGEs生成抑制率は反応液中に生成したAGEsを蛍光法(励起波長370nm、測定波長440nm)で測定し、その測定値からAGEs生成抑制率(%)を計算した。蛋白の重合化は糖化反応液のSDS-PAGEを行い、泳動像からリゾチームの二量体のバンド強度をImageJによって画像解析し、重合抑制率を算出した。リゾチームの酵素活性は糖化反応液中のリゾチームを3K限外濾過膜によって分画精製後、基質(0.06% Micrococcus lysodeikticus cell suspension)添加後の吸光度変化を測定し酵素活性を算出した。

【結果】カテキン類はリゾチーム-グルコース糖化反応モデル系へのAGEs生成を抑制した。またカテキン類はエビガロカテキンガラートのみ糖化によるリゾチームの二量体重合抑制作用(抑制率52%)を示した。リゾチームは糖化反応によって酵素活性が約43%に低下したが、カテキン類を添加した糖化反応系における酵素活性は6種類で無添加(Ref)と比べて活性低下が抑制された。

【結論】カテキン類はリゾチームの糖化に伴うAGEs生成を抑制し、酵素活性の低下を抑制した。蛋白の糖化抑制はAGEs生成を抑制し、蛋白機能の低下抑制に繋がる可能性が示唆された。

P13-4 長寿遺伝子関連蛋白発現度に食用キノコ抽出物が及ぼす影響

ー末梢血単核細胞に発現するsirtuin2濃度の検討ー

○杉下 陽堂¹、鈴木 由妃¹、田中 愛美¹、佐藤 淑子¹、小松 梨恵¹、唐澤 里江¹、藤井 亮爾¹、山本 正和²、遊道 和雄¹聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター診断治療法開発・創薬部門、²株式会社シントー化学

【目的】食用キノコ(姫マツタケ、紫レイシ、コプリヌス)抽出物含有ゼリー食品が末梢血単核細胞および口腔粘膜由来細胞に発現する老化遺伝子関連蛋白の発現度に影響を検証する。

【対象】インフォームドコンセントによる説明を受けた上で内容を理解し文書による本試験参加同意を得られた株式会社シントー化学と聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターにおいて当該研究に従事する20~60歳の研究者合計25名。

【方法】対象者を3群に分け、11名を食用キノコ(姫マツタケ、紫レイシ、コプリヌス)3種類を等量を含むキノコ抽出物を毎日1回・3カ月摂取するキノコ抽出物3種20mg摂取群、10名を紫レイシ20mgを毎日1回・3カ月摂取する紫レイシ抽出物摂取群、4名をキノコ抽出物を摂取しないコントロール群とした。対象者全員から被験物質の内服開始直前、採取開始後1ヶ月目、2ヶ月目、3ヶ月目の計4回末梢血採血を行い、長寿遺伝子関連蛋白sirtuin2の発現度を解析した。尚、本研究は本学生命倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】コントロール群では測定sirtuin2濃度に有意な変化は認めなかった。紫レイシ抽出物摂取群ならびにキノコ抽出物3種摂取群においては各摂取開始前に比べ経時的に平均sirtuin2濃度が上昇する傾向が見られ、摂取開始時に比べて紫レイシ抽出物摂取群の2カ月目、キノコ抽出物3種摂取群の2カ月目及び3カ月目で平均濃度に有意な上昇を認めた。 $(p < 0.05)$ また、3群間の平均sirtuin2濃度を比較すると、摂取開始前の時点では3群間の濃度に差は認めなかったが、1ヶ月目、2ヶ月目、3ヶ月目においてコントロール群に比べてキノコ抽出物3種摂取群で有意な上昇を認めた。 $(p < 0.05)$

【結論】本研究結果より食用キノコの継続的摂取により末梢血単核細胞に発現する長寿関連遺伝子蛋白Sirtuin2濃度は上昇する可能性が示された。キノコ含有成分にsirtuin活性化因子が存在する可能性がある。

P13-5 慢性腎臓病モデルマウスの海馬における ストレス増加に成熟ニンニク由来成分 S-allyl-L-cysteine が及ぼす影響

○小菅 康弘、石井 省吾、福原 慎平、鶴田こもぎ、永山 恋梅、
南郷 拓嗣、宮岸 寛子

日本大学薬学部薬理学研究室

【背景】我々は、成熟ニンニクエキスを由来成分である S-allyl-L-cysteine (SAC) が、学習・記憶に重要な役割を果たす海馬の培養神経細胞において、小胞体 (ER) ストレスを抑制することを報告している。また、慢性腎臓病 (CKD) で生じる記憶障害には、海馬での酸化ストレスの増加が関与することが報告されている。本研究では、CKD モデルである 5/6 腎摘マウス (Nx マウス) を用いて、海馬におけるストレス関連因子の発現変化を検証するとともに、SAC が腎機能やストレス関連因子の発現に及ぼす影響を検討した。

【方法】Nx マウスは、8 週齢時に左腎臓の 2/3 を摘出し、9 週齢時に右腎臓を全摘出した C57BL/6 雄性マウスを用いた。偽処置マウスには、皮膚および筋肉の切開のみを行った。腎機能は、血清尿素窒素 (BUN) 値や血清 Creatinine (Cre) 値から判定した。ストレス関連タンパク質の発現レベルは、Western blot 法を用いて検討した。組織学的な検証にはヘマトキシリン・エオジン染色およびマッソントリクローム染色を用いた。

【結果および考察】記憶障害が生じる腎摘 8 週間後の Nx マウスの海馬では、酸化ストレスマーカーである 4-hydroxynonenal 付加タンパク質の発現だけでなく、ER ストレスのマーカーである glucose-regulated protein 78 (GRP78) の発現レベルが、いずれも BUN 値や Cre 値と相関して上昇した。SAC (1g/L) の経口摂取は、Nx マウスで生じた BUN 値や Cre 値の増加を抑制する傾向を示しただけでなく、糸球体面積の増加や線維化を抑制した。また、Nx マウス海馬での GRP78 の発現レベルの増加を抑制した。以上より、Nx マウスの海馬では、酸化ストレスと共に小胞体ストレスが誘導されていることが明らかとなった。また、SAC は海馬における CKD 誘発性の ER ストレスを抑制する新規の認知症治療薬となる可能性が示唆された。

P13-7 CBD 飲料が睡眠に与える影響に関する調査

○富田 夏美、上家 明美、勇 史行

ニューエイジワールドワイドインク

【目的】植物の大麻に含まれる生理活性物質は総称してカンナビノイドと呼ばれ、そのカンナビノイドの主成分に向精神作用を持たないカンナビジオール (CBD) がある。近年、CBD は睡眠の改善効果があることで注目されるようになってきている。また、日本では一般成人の 30~40% が何らかの不眠症状を有しており、加齢とともに不眠症状は増加するなど、多くの方々が睡眠について悩みを持っていることもわかっている。そこで今回、我々は CBD 飲料を用いて、CBD が睡眠へ与える影響を調査した。【方法】健康なボランティア 10 名を対象とした。まずは 30 日間、コントロール期間として CBD 飲料を飲んでいない通常の状態の睡眠をピッツバーグ睡眠調査票と OSA 睡眠調査票、活動量計 (Fitbit) によって測定を行った。その後の 30 日間就寝前に CBD 飲料 (50 ml、CBD 量約 25 mg) 1 本を飲んでもらったうえで、コントロール期間と同様に睡眠の状態を測定し、その結果を分析した。【結果・考察】ピッツバーグ睡眠質問票での調査の結果、対象者すべてのコントロール期間と CBD を摂取している時期の睡眠の質に有意な差は見られなかったものの、コントロール期間にピッツバーグ睡眠質問票でのカットオフ値である 5.5 以下のものを除いた結果では、睡眠の質が有意に改善している結果となった。また、OSA 睡眠調査票での調査では 5 つの因子のうち入眠と睡眠の維持について、CBD 飲料を摂取することにより有意に改善される結果となった。Fitbit による睡眠の計測では、有意な差は見られなかったものの、睡眠時間、レム睡眠の時間の割合、深い睡眠の時間の割合が増加傾向に、浅い睡眠の割合が減少傾向にあることが分かった。これらの結果から、CBD 飲料が全体的な睡眠の質や、入眠と睡眠の維持について改善することが改めて確認できた。今回の調査では有意な差が見られなかった項目もあるが今回の調査では健康な成人のボランティアを募集したため、差が出なかった可能性もある。ここは今後の調査で改善していきたい。

P13-6 餡が血糖上昇に及ぼす影響

○吉村 明里¹、八木 雅之¹、崎山智恵子¹、横井 琢也²、青山 泰²、増田かおる²、小椋 真理¹、米井 嘉一¹

¹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／糖化ストレス研究センター、²(株) 虎屋

【目的】

糖化ストレスを抑制する方法のひとつとして食後高血糖の抑制がある。よって食品が血糖上昇に与える影響を知ることが必要である。本研究では、小豆を煮て砂糖を加え、煉られた加工食品である餡を用いて、in vitro と in vivo 両方の観点から、血糖上昇に及ぼす影響を評価した。餡を用いた代表的な菓子である羊羹においても食後血糖試験を実施した。また、餡抽出液を用いて α -グルコシダーゼ阻害作用を測定した。以上を踏まえた餡の糖化ストレス抑制食品としての可能性検証を目的とした。

【方法】

被験者は健康な 20~30 歳男女とした。血糖値の測定は Free Style リブレ Pro で行い、皮下間質液グルコース濃度を被験者の血糖値とした。基準食は米飯とし、試験 1 (試験食：餡 2 種) と、試験 2 (試験食：羊羹 3 種、砂糖水) を行った。すべて炭水化物 50g に揃えて摂取した。試験は倫理審査承認の上、行われた。摂取開始から 120 分までの血糖値を収集し、最大変化量 (Δ Cmax) と血糖上昇曲線下面積 (iAUC) を算出した。 α -グルコシダーゼ阻害作用測定では、ラット小腸アセトンパウダーより抽出した α -グルコシダーゼと餡抽出液 (餡 11 種)、p-NPG 溶液を反応させた。その後 400nm における吸光度を測定し、阻害率 (%) を算出した。

【結果】

試験 1 の餡 2 種はどちらも米飯より iAUC、 Δ Cmax が低かった (n=7)。また試験 2 の羊羹 3 種の iAUC は米飯に比べて有意に低値となった (n=16)。羊羹 2 種の Δ Cmax は砂糖水と比べて低値傾向が認められた (n=16)。餡 11 種の抽出液サンプルで α -グルコシダーゼ阻害作用が認められ、阻害率は $21.2 \pm 4.4\%$ (平均値 $\pm$ 標準偏差、n=3) であった。

【結論】

餡、羊羹は米飯に比べて Δ Cmax と iAUC が低値で、餡には α -グルコシダーゼ阻害作用が認められた。これらの要因として、羊羹の原材料である寒天の他に、小豆に含まれる成分の影響や、加工時の成分の構造変化が考えられる。餡は適切な摂取量であれば、糖化ストレス抑制食品として有用な可能性がある。

P13-8 食後血糖高値の成人を対象とした 紫甘藷汁飲料による食後血糖上昇抑制を検討する ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

○黒木 光歩¹、有村 保次¹、永瀨 清子²、瀬戸口優乃³、黒木 優¹、長野 文子¹、梶原 睦美¹、平井亜由美¹、榊原 陽一^{2,3,4}、國武 久登^{2,3,4}、海北 幸一⁵

¹宮崎大学 研究・産学地域連携推進機構医学部附属病院 清武サテライトブランドヘルスケア研究部門、²宮崎大学大学院農学工学総合研究科、³宮崎大学大学院農学研究科応用生物科学科、⁴宮崎大学農学部応用生物科学科、⁵宮崎大学医学部附属病院臨床研究支援センター・センター長

【目的】紫甘藷はアントシアニンやクロロゲン酸類等のポリフェノール類を豊富に含んでいる。他植物由来のアントシアニンやクロロゲン酸類の食後血糖上昇抑制作用の報告はあるが、紫甘藷由来での報告はない。本研究では食後血糖高値の成人を対象に、紫甘藷汁飲料が食後血糖に及ぼす影響を検討した。

【方式】血糖値が糖尿病でない食後血糖高値の成人を対象に、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を実施した。紫甘藷汁飲料は、機能性を発揮すると考えられるポリフェノール量を最低限担保でき、含有糖質を抑えるため Brix 10 に調整した。適格研究対象者を、紫甘藷汁飲料を摂取する群 (紫甘藷群) と紫甘藷汁を含まず、紫甘藷汁飲料と同程度の糖質量及び熱量の飲料を摂取する群 (プラセボ群) に割り付けた。二重盲検下で試験飲料摂取後に米飯 200g を摂食させ、摂食前と摂食後 120 分まで 30 分毎に採血を行った。主要評価項目は食後 30 分血糖値、副次評価項目は食後の血糖値、インスリン値、活性型 GLP-1 値、活性型 GIP 値等の推移等とし、紫甘藷群の効果をプラセボ群と比較検討した。

【結果】食後血糖高値の成人 30 名 (各群 15 名) を適格研究対象者として試験を実施した。主要評価項目の食後 30 分血糖値 (平均値 $\pm$ 標準偏差) は紫甘藷群 149 ± 28 mg/dL、プラセボ群 153 ± 12 mg/dL であり、紫甘藷群とプラセボ群で有意差はなかった。副次評価項目では食後 30 分の活性型 GLP-1 値及び食後 60 分の活性型 GIP 値において紫甘藷群で有意に低値であった。また活性型 GLP-1 値の上昇曲線下面積及び最大増加量も紫甘藷群ではプラセボ群と比較し有意に低値であった。

【結論】食後血糖高値の成人を対象として紫甘藷汁飲料の食事負荷後の食後血糖上昇抑制効果は認めなかった。しかし紫甘藷群で GLP-1 及び GIP の食後上昇抑制を認め、糖代謝に影響を及ぼした可能性が示唆された。紫甘藷汁飲料の長期摂取による健康影響については今後の課題である。

6月11日(日) 11:00~12:00 ポスター会場(地下2階 ホールE)

ポスターセッション14 地域社会・環境 / 社会・デジタル医療・遠隔診療・医学理論・AI / ビッグデータサイエンス

座長：小坂橋紀通(群馬大学医学部附属病院 循環器内科)

P14-1 中国人高齢者の在宅酸素療法から見た日本における外国人患者との医療コミュニケーション

○小林 美奈

東京外国語大学総合国際研究科世界言語社会専攻博士後期課程

【目的】在住外国人の増加につれ外国人の高齢者患者も増えている。超高齢化が進む中、日本の在宅医療は、外国人患者との医療コミュニケーションが重要な課題になっている。本研究は、在宅酸素療法を受けている在住中国人高齢者患者を対象に、外国人患者との医療コミュニケーションについて調査を行い、その問題点及び影響要因を明らかにする。

【方式】医師、看護師、酸素供給業者、介護士、患者とその家族など多くの人が関わる在宅酸素療法について、事例研究、インタビュー調査などを実施した。事例研究では参与観察の事例で、在宅酸素療法の患者で在住中国人高齢者4人と日本人高齢者2人の事例を用いた。インタビュー調査では事例研究の後に気付いた問題点に対して、関連分野の医療関係者6人を対象に、半構造インタビュー調査を行った。なお、本研究の目的と内容を対象者へ事前に口頭で説明し同意を得ており、参加者を匿名化し第三者に特定されないこととする。

【結果】①日本語を話せない中国人高齢者患者(3人/4人中)の在宅酸素療法は医療コミュニケーションができていない状況で治療が行われている。②日本人高齢者患者(2人/2人中)が積極的に治療に取り込むに対して、中国人高齢者患者(3人/4人中)は治療に不理解、不協力を示した。③中国人高齢者患者(4人/4人中)は自分のかつて中国での経験で日本での治療を判断している。④医療従事者(3人/6人中)は意思疎通がうまくいかない中国人高齢者患者からハラスメントをうけている。

【結論】外国人患者との医療コミュニケーションは、その影響要因が様々であり、患者自身の文化背景及び医療背景に影響されることは明らかである。この医療コミュニケーションの問題は、患者自身の治療過程及び患者のQOLに影響するとともに、医療従事者にも精神的なリスクをもたらす、医療全般にもマイナスな影響を与えている。日本における外国人患者との医療コミュニケーションは、超高齢化社会に対応するための地域医療・地域包括ケアシステムの推進においても改善すべき課題である。

P14-3 健康診断における検査異常パターンの加齢に伴う推移と生命予後との関係についての考察

○平井 学

公益財団法人高知県総合保健協会

【目的】健診において、各検査の判定結果は報告書に羅列されるものの、結果の関係性に存在する将来的意義の示唆に乏しい。検査異常パターンの推移において存在する法則性から、生命予後¹⁾⁻⁴⁾との関連性について考察する。

【対象および方法】当協会で健診を受診した487067名(男性248885名 49.3±16.6歳 女性238182名 53.5±16.4歳)。以下の汎用検査6項目(基準値) 血圧(130/85)、GPT(31)、 γ -GTP(51)、中性脂肪: TG(150)、LDLC(120)、HbA1c(5.6)の異常無しおよび有所見項目で形成する64パターン群の、男女別平均年齢、平均BMIを用いパターンプロセスを推定。²⁾GPT、 γ -GTP、TGを生活習慣型、血圧、LDLC、HbA1cを素因型と定義する。

【結果および考察】GPT、TG、 γ -GTP、LDLCの組み合わせによる基本パターンから、高血圧及び耐糖能異常が加わってゆくプロセスが存在し、基本パターンに高血圧と耐糖能異常が加わったパターン16群が最終形となり、各群は極めて相関性の強い回帰直線上(男性R=0.97)²⁾⁻³⁾に並ぶ。この各群の散布図上の強い法則性から、健診受診者における淘汰の現状が示されていると考えられる。問診時に確認された近年の血管イベントの発症事例のレトロスペクティブな検証から、肝機能異常特にGPTを含む基本パターンのプロセス(ハイリスク群)に発症例が多く、生活習慣の影響を受けやすいGPT、 γ -GTP、TGを含むパターンからの発症例が90%を占めた。⁴⁾

【結論】健康長寿のためには高血圧及び耐糖能異常に至る過程における個人の生活習慣の影響度に注目する必要がある、若壮年から検査異常パターンに着目した生活習慣の改善が重要である。

参考文献

- 1) 耐糖能異常を含む検査異常パターンから見た生命予後についての考察, 高知県医誌, 17, 2012.
- 2) 健康管理の為のパターンプロセス理論の構築, 高知県医誌, 20, 2015.
- 3) パターンプロセス理論にもとづく健康診断受診者の加齢加速度および老化年齢の推定高知県医誌, 22, 2017.
- 4) 健康診断における検査異常パターンの推移を用いた血管イベント予防のための介入ポイントについての考察, 高知県医誌, 25, 2020.

P14-2 健康アプリを活用した健康促進への効果○高瀬 敦^{1,2)}、島田 保子¹⁾、龍口 知子¹⁾、加藤 泰伸¹⁾、坂下壮太郎¹⁾¹⁾株式会社タニタヘルスリンク、²⁾先端予防メディカルセンター

近年、健康長寿やアンチエイジングなどに向けた様々な健康促進の取り組みを個人が行うようになった。また急速に普及したスマートフォンは健康アプリの数が年々増加しており、それらを活用して健康促進を目指す人が多くなった。調査によると医療・ヘルスケアアプリの認知度は75.2%に至り、現在24.2%は実際に利用しており、特に20歳代の利用は32.1%まで上っている。

我々は既存の健康アプリに加えて、新たなツールとして「健康シフトプラン」を開発した。「健康シフトプラン」は、予め健康診断データと生活習慣情報から一人ひとりに最適な生活習慣改善プランをAIで導き出し、そのプランにあったメニューを毎日行い、健康習慣を評価、アシストするものである。方法は、毎年健康診断を受けている健康的な方が対象で、「健康シフトプラン」を3カ月間利用して前後の健康診断結果、アンケート、実施率(バッジ取得率)などを検証して健康に及ぼす効果をみた。

結果、バッジ取得率50%以上の利用者では、BMI 22.0kg/m²以上、上付>2<以上、男性腹囲85cm以上、LDLコレステロール140mg/dl以上、non HDLコレステロール170mg/dl以上などで有意に改善し、尿酸値7.0mg/dl以上でその値を下げる傾向にあった。しかしながらHbA1cを下げる事はなかった。BDHQでの食事調査では、「健康シフトプラン」の実施前後を比較するとタンパク質、食物繊維、緑黄色野菜の摂取量が有意に増加した。アンケート調査でも健康観が改善する傾向にあった。

結論、今回の「健康シフトプラン」検証は比較的健康な中高年のビジネスパーソンを対象としており多くの方にも適応できると考えられ、主に肥満、脂質異常症などの生活習慣病に効果を示した。今後、若年層、高齢者層、病気のある方の利用にて他の生活習慣病であるメタボリック症候群、糖尿病、高尿酸血症、高血圧の予防などへも「健康シフトプラン」の効果が期待できると考える。

P14-4 健康診断における検査異常パターンから見た生活習慣の酸化的影響についての考察

○平井 学

公益財団法人高知県総合保健協会

【目的】健診における検査異常パターンの推移において存在する性差と、喫煙習慣および高尿酸血症との関係より、健康な加齢を阻害するとみなされる生活習慣について考察した。

【対象】当協会で職域及び地域にて健診を受診した高知県人男性248885名(非喫煙159539名 喫煙89346名) 女性238182名(非喫煙219094名 喫煙19088名) およびその中で尿酸を含む健診を受けた254848人(男性122006人、女性132842人)。

【方法】血圧、GPT、 γ -GTP、中性脂肪(TG)、LDLC、HbA1c 6項目の異常無しおよび有所見項目で形成する64パターン群の、男女別平均年齢、平均BMIを用い、全対象者、喫煙の有無別、高尿酸血症の有無別に散布図を作成しパターンプロセスの推定比較検討を行った。¹⁾

【結果および考察】喫煙の有無別2群のパターンプロセスにおいて、基本パターンから、ターミナルパターンに至るプロセスは明確に保持されるものの、喫煙群で全てのパターン群で左方変異(若年化)が生じ、非喫煙群と比較して低リスク群でも10年の寿命の短縮が推定された。女性は同様の傾向が認められる上に、50歳までの異常パターンの出現抑制傾向が消失し、男性並みに早期化し毒性が強く発現されることが推測された。女性ホルモンによるものと考えられた保護作用が消失することにより、喫煙の酸化的影響はエストロゲンの抗酸化的効果を凌駕するものと考えられた。高尿酸血症を呈する群は、生活習慣型異常を含むパターン(インスリン抵抗性の亢進および酸化の亢進を想定)に呼応して上昇するものが多く、耐糖能異常早期には多く見られるものの糖尿病の重症化は少ない。インスリン抵抗性亢進時に存在する酸化の亢進状態に呼応したホメオスタシスの一環として抗酸化作用を有する尿酸が上昇している事が示唆される。

【結論】検査異常パターンの加齢に伴う推移と喫煙習慣及び高尿酸血症との関係から、健康長寿を阻害する生活習慣における要因には、酸化の亢進状態が深く関わっていると考えられる。

参考文献

- 1) 健康管理の為のパターンプロセス理論の構築, 高知県医誌, 20, 2015

**P14-5 抗加齢に寄与するサプリメントに関する情報提供：
生成 AI と公的機関の差異**○井出 和希^{1,2}、岸本 充生^{1,2}¹大阪大学感染症総合教育研究拠点科学情報・公共政策部門、²大阪大学社会技術共創研究センター (ELSI センター)

【目的】生成 AI (generative AI) 技術は近年急速に発展し、ChatGPT に代表されるシステムは、広く一般に提供されている。利用者は簡単な問いかけにより対話的に情報を収集できることから、今後健康にまつわる情報の取得に活用されることが想定される。このような背景から、情報の質の探索を目的として、抗加齢に寄与するサプリメントについて、生成 AI と公的機関の情報の差異を分析した。

【方法】生成 AI としては、チャットボットシステムである ChatGPT (CA, USA) を用いた。当該システムに対し抗加齢に寄与するサプリメントについて問いかけ、提示された成分を抽出した。抽出した成分に対する情報を国立健康・栄養研究所の提供する「[健康食品]の安全性・有効性情報」データベース (以降、安全性・有効性情報) の内容と比較した。

【結果】生成 AI から抽出されたサプリメントの成分は、魚油、コエンザイム Q10、レスベラトロール、ビタミン D、クルクミンの5成分であった。成分情報に加え、摂取の開始にあたっては専門家に相談することが望ましいことが提示された。安全性・有効性情報を参照したところ、魚油は脂質異常症、ビタミン D については欠乏症の予防及び治療に対する作用について記述されていた一方で、コエンザイム Q10、レスベラトロール、クルクミンについては有効性の無さや情報の不足が指摘されていた。

【結論】情報の質の側面で、生成 AI の活用には留意を要する。今回得られた結果には、ウェブ上の不確かな情報が学習データとして利用されていることが寄与しているものと推定された。摂取の開始に係る留意事項は提示されていたものの、消費者の行動に影響を及ぼす可能性は無視できない。

共催プログラム抄録

ラ ン チ ョ ン セ ミ ナ ー
イ ブ ニ ン グ セ ミ ナ ー
モ ー ニ ン グ セ ミ ナ ー
A G O R A セ ミ ナ ー

ランチョンセミナー1 ファインバブル技術が肌に与える影響やその用途について

6月9日(金) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 12:30~13:20

座長：森下 竜一(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄附講座)

共催：株式会社 サイエンス

LS1 ファインバブル技術が肌に与える影響やその用途について

○平江 真輝
株式会社 サイエンス

ファインバブルとは日本が世界をリードする革新的な技術である。超微細な気泡は、その気泡としての挙動の変化に注目され、反応効率や水処理などに利用されている。目に見えない大きさとなるナノサイズの泡の存在が有力視され、その後国際標準規格の必要性が高まったとして、日本よりISO(国際標準化機構)に国際規格の制定を提案し、技術委員会TC281が立ち上がった。国際標準規格として、気泡径が $100\mu\text{m}$ 未満の気泡をファインバブルとし、さらに $1\mu\text{m}$ までの気泡をマイクロバブル、 $1\mu\text{m}$ 未満の気泡をウルトラファインバブルとすることが規格化された。弊社の所有するファインバブル技術は現在シャワーヘッドやお風呂の入浴装置、キッチン水栓など民生品としての展開が浸透しているが、既に医療・介護・農業・工業用洗浄などの分野にも広がりを見せている。また洗浄力がありながら節水することから、飲食業界の厨房改善システムとしても注目を浴びている。

2025年大阪・関西万博の大阪パビリオンでは、このファインバブル技術で様々な未来社会を展示、体感できるようにする。これまでの概念を覆すような様々な仕掛けを施し、わくわくするような未来社会を展開予定だ。

ランチョンセミナー2 腸内環境・腸内細菌叢と Rejuvenation

6月9日(金) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 12:30~13:20

座長：山田 秀和(近畿大学医学部)

共催：メタジェニックス株式会社

LS2 腸内環境・腸内細菌叢と Rejuvenation

ラン
チョ
ン
セ
ミ
ナ
ー

○内藤 裕二

京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学

ヒトの老化は必ずしも個々が同じスピードで起こるものではなく、老化の進行の程度を判定するには暦年齢とは別の老化指標が必要とされ、加齢に伴う種々の臓器の機能の低下を反映し、身体機能低下から推定される生物学的年齢(biological age)が提案されている。そのなかでもDNAメチル化をベースにしたエピジェネティクス年齢指標(DNAmeAge)が注目され、研究が進められ、すでに食を中心にしたライフスタイル介入によりDNAmeAgeが減少する若返り(Rejuvenation)研究も報告されている。さらに生物学的年齢の指標として、プロテオームや血中サイトカインに着目した指標も提案され、老化の中心的病態として慢性炎症の存在が明らかにされ、サイトカインを中心にした炎症性生物学的時計も提案された。加えて、腸内細菌叢をメタゲノム解析、その代謝物を分析する手法が改良・確立され、腸管の老化を制御することが生活習慣病の予防、健康長寿の延伸につながる可能性を示す重要な成果が報告されてきている。老齢マウスに対して若年マウスの糞便移植あるいはAkkermansia muciniphila 菌投与は腸管だけでなく筋肉、脳、皮膚などをRejuvenateすることも示されている。さらに、メタゲノム解析、代謝物、食、臨床要因などを含めたオミックス研究により、腸内細菌叢、腸内環境に最も大きな影響を与える外的要因が食・栄養・環境要因(エキスポソーム)であることが明らかにされつつある。

2017年から開始している京丹後長寿コホート研究からみえてきた成果(J Clin Biochem Nutr 2019, 65: 125)、日本人腸内細菌分類であるエンテロタイプ5型分類(Microorganism 2022, 10: 664)も提示し、最新研究情報を紹介し、腸内環境・腸内細菌叢を標的にしたRejuvenation戦略を考えてみたい。

ランチョンセミナー3 ビタミンC点滴療法の現状と課題

6月9日(金) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 12:30~13:20

座長：川田 浩志(東海大学血液腫瘍内科教授)

共催：株式会社 ごきげん125

LS3-1 健康寿命と寿命の延長におけるアンチエイジング戦略と経静脈的ビタミンC療法の役割

○増田 陽子
三番町ごきげんクリニック

急速に成長している抗加齢医学の分野は、ヒトの健康寿命を延ばし、人生を通して高い生活の質を維持したいという欲求の高まりに後押しされ、近年大きな牽引力を得ています。老化のプロセスを抑制、または逆転させる有望なアプローチのひとつが、経静脈的ビタミンC療法であり、健康寿命の延長や認知機能的能の改善、および加齢関連疾患のリスクの軽減に寄与する可能性があります。

今回のプレゼンテーションでは、はじめに遺伝学、ライフスタイル、環境の影響など、老化に寄与するさまざまな要因に触れながら、抗加齢医療の基本原則を概説します。

次に、従来の経口補給と比較して、より高い血漿濃度とバイオアベイラビリティの向上を可能にする経静脈的ビタミンC療法の、がん、敗血症、慢性疲労症候群などのさまざまな状況における有効性と安全性に関する最近の臨床研究について、また、実際に臨床で実践可能な潜在的なアンチエイジング介入として経静脈的ビタミンC療法とその効果について述べたいと思います。

LS3-2 がん治療における高濃度ビタミンC療法の現状と課題

○澤登 雅一^{1,2}
¹東海大学血液腫瘍内科客員講師、²三番町ごきげんクリニック

がんに対する高濃度ビタミンC点滴療法は、近年、日本でも急速に広まっている。高濃度ビタミンC点滴療法が、がん患者に受け入れられやすい理由は、少なからず『ビタミンC』に対するイメージにあると思われる。従来の抗がん剤などに比べ副作用がはるかに少ないということ。また、本来ビタミンCが持つ、免疫・栄養・抗ストレス・皮膚や粘膜の保護・精神安定効果により、QOLの改善、標準治療の副作用や合併症のリスクの軽減が期待できること、抗がん剤など他の標準治療と併用できること、などが挙げられる。

実際に、多くの臨床研究により、抗がん剤の効果を損なうことなく副作用を軽減すること、QOLを改善すること、標準治療との併用により、安全かつ有効であることが報告されており、標準治療を受ける多くのがん患者にとって、高濃度ビタミンC療法の併用は有用と思われる。一方で、どれくらい抗腫瘍効果が発揮されるのか、明確なバイオマーカーがない、コストが高いなど、クリアすべき課題もある。ここでは、高濃度ビタミンC療法の現状と課題、将来の展望について概説する。

ランチョンセミナー4 亜鉛とアンチエイジング

6月9日(金) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 12:30~13:20

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学教授)

共催：ノーベルファーマ株式会社

LS4 亜鉛とアンチエイジング

○堀江 重郎
順天堂大学大学院医学研究科

微量元素としての亜鉛の重要性はすでによく知られている。亜鉛は細胞内酵素の機能調節に関わるため、亜鉛の欠乏は、発達、免疫に影響する。一方最近、中高年で明らかな疾患がないにもかかわらず亜鉛欠乏が極めて多くみられることが分かってきた。われわれの検討でも60歳以上の男性の半数が亜鉛が充足していないことが分かっている。亜鉛の欠乏は、酸化ストレスを増加させ、皮膚老化の重要な因子であると同時にまた免疫老化を促進する。さらに脳神経疾患やアルツハイマー病、網膜変性症、悪性腫瘍のリスクを高め、covid-19はじめ、感染症の予後に関わることが明らかになっている。

経口亜鉛製剤の開発により効率的に低亜鉛血症治療が可能になった。このセミナーでは、亜鉛とアンチエイジングについての最新情報をお伝えする。

ランチョンセミナー5 水素の薬理作用と疾患治療に対する有効性 ー心肺停止からの蘇生された患者に対する治療効果を検証した臨床試験の結果を踏まえてー

6月9日(金) 第7会場(ガラス棟4階 G409) 12:30~13:20

共催：株式会社ドクターズ・マン

LS5 水素の薬理作用と疾患治療に対する有効性 ー心肺停止からの蘇生された患者に対する治療効果を検証した臨床試験の結果を踏まえてー

○佐野 元昭
慶應義塾大学医学部循環器内科

慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュート水素ガス治療開発センターは、国内15施設が参加した多施設共同二重盲検無作為化比較試験を行い、病院外で心停止になり心肺蘇生で心臓の拍動は回復したものの意識が回復しない状態で2%水素添加酸素吸入(水素吸入療法)を行うと、死亡率が下がり、意識が回復して後遺症を残さずに社会復帰する可能性を高めることを示しました。また、水素とヒドロキシラジカルの反応速度は極めて遅く、水素が生体内でヒドロキシラジカルを消去して水になる化学反応が成立するために何らかの触媒が必要であると考えられてきましたが、この問題に関して、水素がヒドロキシラジカルを消去して水になる化学反応がFeporphyrinを有機触媒として考えることで解決したという論文が中国のQianjun Heらによって2022年に報告されました。この2点の話題に関して解説させていただきます。

ランチョンセミナー6 朝食習慣と Well-being の関係性:現代における朝食の価値 ～2010年と2022年調査比較、脳科学的検証を踏まえて～

6月9日(金) 第8会場(ガラス棟5階 G510) 12:30～13:20

座長:坪田 一男(坪田ラボ CEO / 慶應義塾大学名誉教授)

共催:株式会社吉野家ホールディングス

LS6 朝食習慣と Well-being の関係性:現代における朝食の価値 ～2010年と2022年調査比較、脳科学的検証を踏まえて～

ラン
チョ
ン
セ
ミ
ナ
ー

○村田 裕之^{1,2}

¹東北大学特任教授、²東北大学スマート・エイジング学際重点研究センター企画開発部門長

東北大学スマート・エイジング学際研究センターでは脳の働きを活性化する朝食の機能に着目し、「朝食習慣」と「幸せ度」や「生活の満足度」との関係性を研究してきた。2010年に実施した20代から60代のビジネスパーソン1000人を対象とした調査によれば、毎日栄養バランスの取れた朝食を摂っている人は「幸せ度」や「生活の満足度」が高いことがわかっている。

また、2022年に牛丼チェーンの株式会社吉野家、東北大学100%出資のコンサルティング会社東北大学ナレッジキャスト株式会社、および東北大学と日立ハイテクによる脳科学カンパニー株式会社 NeU(ニュー)は共同で、コロナ禍による影響、スマホ普及による影響についての設問を追加して同様の調査を実施したところ、朝食頻度が高いほど「幸せ度」が高く、「幸せ度」が高いほど生活面での「ポジティブな意識」が強いことなど、2010年調査と同様の傾向が見られた。

また、コロナ禍以降のライフスタイルの変化、およびスマホ使用時間による朝食習慣への影響も明確に見られた。幸せ度を判断する時に重視することにも変化が見られ、「時代性の変化」が朝食習慣に影響を及ぼすことを見出している。

さらに、お米を中心とした栄養バランスのよい「和食」が脳活動を活性化させ、「幸せ度」や「生活の満足度」を向上させるという東北大学の知見に基づき、「和定食(吉野家が商業サービス中)」と「菓子パン食」の2群で朝食摂取前後の脳活動と認知機能の変化を予備試験的に計測したところ、和定食群の方がどちらも向上させる結果を得ている。

近年頻繁に使われる「ウェルビーイング」(well-being)という言葉は、身体的・精神的・社会的に良好な状態にあることを意味する概念で、「幸福」と翻訳されることも多い。私たちが以前から注目してきた「幸せ度」や「生活の満足度」は、まさに「ウェルビーイング」の尺度である。

本セミナーでは、どのようなライフスタイルが朝食習慣にどう影響し、ウェルビーイングにどう影響するかを様々な観点からお伝えする。

ランチョンセミナー7 脳・眼・男性機能をよみがえらせる DHA の可能性

6月10日(土) 第2会場(B棟7階 ホールB7(2)) 12:50~13:40

座長：阿部 康二(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院長)

共催：株式会社 MSS

LS7 脳・眼・男性機能をよみがえらせる DHA の可能性

○溝口 徹^{1,2}
¹医療法人回生会 みぞぐちクリニック、²社) オースモレキュラー栄養医学研究所

生活習慣病の予防や改善に ω 3系必須脂肪酸の重要性が注目され、亜麻仁油やエゴマ油などを原材料としたドレッシングが、大手メーカーからも市販されるようになった。亜麻仁油やエゴマ油などに多く含まれる α -リノレン酸は、 ω 3系必須脂肪酸であり EPA や DHA などの原材料となるが、生体内での α -リノレン酸から EPA や DHA への変換効率は低く、EPA や DHA がもつ様々な効果を得るためには、魚油成分から摂取する必要がある。また、EPA から DHA への変換効率も低く、DHA の特異的な効果を得るためには DHA として摂取することの重要性も、最近では指摘されている。

脳は乾燥重量当たりの脂質割合が高く、白質で約55%、灰白質で約30%となっている。総脂肪酸組成における割合は他臓器と比較して特徴的であり、DHA が11%、アラキドン酸が6%、リノール酸や α -リノレン酸はごくわずかのみ存在し、EPA は脳にはほとんど存在しない。また、加齢とともに脳内の DHA 含有量が減少することが知られており、加齢とともに進行する認知機能の低下との関連が指摘されている。

本講演で紹介するオースモレキュラー栄養療法は、EPA、DHA などを含む各種脂肪酸、ビタミン、ミネラル、アミノ酸などを用いて病態改善を試みる治療法である。この治療法では、各種栄養素を多く含む組織や臓器は、その栄養素の減少や不足によって強く影響を受けるという、極めて基本的な原則に基づき病態を把握する。例えばビタミンCの不足では、ビタミンCを多く含む白血球、副腎、水晶体、脳、コラーゲン組織などの臓器や組織に影響が生じ、それはビタミンCの欠乏症である壊血病が発症する以前から生じる、潜在性欠乏状態という考え方である。

DHA は、脳神経、網膜、精巣、心筋、母乳などに特異的に高含有される脂肪酸であり、DHA の摂取不足はこれらの臓器や組織などのトラブルの原因になりえる。さらに必須脂肪酸の組織移行性の特徴を理解し活用することは、DHA のもつ作用をより効果的に得ることにつながる。

ランチョンセミナー8 Twendee X は加齢を阻止できるか？

6月10日(土) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 12:50~13:40

座長：吉川 敏一(公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター)

共催：TIMA Tokyo 株式会社

LS8 Twendee X は加齢を阻止できるか？

○福井 浩二

芝浦工業大学システム理工学部生命科学科分子細胞生物学研究室

加齢に伴い生体の様々な生理機能では不可逆的で退行的な変化が起こる。歳を重ねる生理的老化は誰にでも均等・平等に起こるが、酸化ストレスや紫外線の曝露、喫煙に代表される病的ストレスの進行には個体差があり、いわゆる「アンチエイジング」はこの病的老化の進行をいかに抑えるかにかかっている。病的老化を抑えるために我々は抗酸化物質や高度不飽和脂肪酸を食品やサプリメントとして摂取している。サプリメントは市場で購入することができ、その市場規模は年々増加している。しかし、どの組み合わせをどれくらい飲めば効果が出るのか？また、中には効果に科学的根拠が乏しいものもあり、消費者を困惑させる要因の一つともなっている。そのため、健康寿命の延伸のためには、作り手側の正確な科学的エビデンスの提供が重要となる。

Twendee X(製品名：オキシカット)は、犬房春彦博士によって2005年に開発されたビタミンCなど8種類の抗酸化物質やアミノ酸を含むサプリメントであり、国内で特許化もされている。近年、Twendee Xに関する多くの学術論文がある。ヒト認知症の前段階である mild cognitive impairment (MCI) の進行を有意に防止することや、新型コロナウイルス感染症の後遺症に対しての有効性、高齢者の声帯萎縮での予防効果などが報告されている。また、我々のグループでも検討を重ね、長期のビタミンE欠乏食を与えて脳酸化を亢進させた「酸化促進モデルマウス」において、Twendee Xが、認識機能と運動機能を有意に改善し、更には脳神経細胞の活性化の指標となる神経栄養因子の分泌量も有意に増加させた事を見出している。これらの結果は脳酸化が亢進した場合であっても、Twendee Xを摂取すれば、様々な機能が改善する可能性を示している。

加齢の進行に伴う生体酸化の亢進は、様々な疾患を発症する大きなリスクファクターとなる。Twendee Xには既に8つの有用成分が黄金比で混合されていることから、継続的な摂取は、消費者が選択や容量に困惑することなく、手軽により病的老化の促進を予防できる可能性がある。

ランチョンセミナー9 日本人を対象とした腸内環境評価システムの開発とその応用

6月10日(土) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 12:50~13:40

座長：内藤 裕二(京都府立医科大学 生体免疫栄養学講座)

共催：株式会社プリメディアカ

LS9-1 日本人腸内細菌叢データベースの構築

○井上 亮¹、高木 智久²、内藤 裕二³
¹摂南大学農学部応用生物科学科 動物機能科学研究室、²京都府立医科大学 消化器内科学、³京都府立医科大学 生体免疫栄養学講座

腸内細菌叢研究が世界的に盛んに行われるようになり、膨大なヒト腸内細菌叢に関するデータが蓄積されるようになった。蓄積されたデータのなかには、様々な疾患と腸内細菌叢との関係や、年齢や性別と腸内細菌叢との関係など、医療への有効活用が期待されるものも多く含まれる。これらのデータを活用するためのアプローチとして、人工知能(AI)、そのなかでも機械学習を利用する動きが世界的に活発になってきている。一方、蓄積されたデータは別々の研究で得られたものであることが多く、データ取得までの解析手法の違いに起因するアーティファクトを考慮し、補正しなければ、精度の高い横断解析は難しい。しかしながら、解析手法の違いを信頼度の高く補正する法はまだ存在していないのが現状である。我々は、これまで実施した様々な研究において、全く同じ解析手法を用いており、アーティファクト補正の必要のないデータを蓄積している。その数は1,803名分ののぼり、健康人と種々の疾病有病者の腸内細菌叢データが含まれている。そこで我々は、健康人と種々の疾病有病者1,803名の糞便検体を用いて腸内細菌叢解析を行い、日本人を対象とした大規模な日本人腸内細菌叢データベースを構築した。

本日は、腸内細菌叢データベースを構築した研究成果を紹介し、これらのデータ利活用についても言及する。

LS9-2 日本人を対象とした腸内環境評価システムの活用

○高木 智久¹、井上 亮²、内藤 裕二³
¹京都府立医科大学 消化器内科学、²摂南大学農学部応用生物科学科 動物機能科学研究室、³京都府立医科大学 生体免疫栄養学講座

近年、次世代シーケンサーの普及により約1,000種類、100兆個存在するとも言われる腸内細菌叢の解析が可能となり、腸内細菌叢の個人の特徴を表す指標としてエンテロタイプ enterotype が用いられており、Bacteroides 属、Prevotella 属、Ruminococcus 属のそれぞれが優勢な3つのタイプに分類できるとされている。長期的な食習慣がこれらのエンテロタイプに影響することが示されており、脂肪や蛋白質の摂取は Bacteroides 属が優勢になり、炭水化物の摂取は Prevotella 属が優勢になることが報告されている。しかしながら、日本人の腸内細菌叢は諸外国のそれとは異なる特徴的細菌叢であることが示されており、日本人の腸内細菌叢をこのエンテロタイプに外挿するのは困難であることが知られている。

そこで我々は、日本人を対象とした大規模な日本人腸内細菌叢データベースを用いて、日本人腸内細菌叢を38細菌属の存在比率に基づき5つのエンテロタイプ(Type A~E)に定義し、各タイプと疾患との関連性、食事傾向の特徴も明らかにした。最も健康者が多かった Type E のプロファイルをもとに、各疾患のオッズ比を算出し、健康者が少ない Type A、Type D では、様々な疾患との関連が示された。Type A では、循環器系疾患、神経系疾患、生活習慣病で特に高いオッズ比を示し、Type D では、炎症性腸疾患(IBD)、機能性胃腸障害で高いオッズ比を示している。

本日はこの日本人特有のエンテロタイプの特徴について紹介させていただくとともに、これらの活用方法について提案をしていきたい。

ランチョンセミナー10 予防医療におけるサプリメントの活用 ～美容・睡眠～

6月10日(土) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 12:50～13:40

座長：姫野 友美(ひめのともみクリニック)

共催：ネスレ日本株式会社

ラン
チョ
ン
セ
ミ
ナ
ー

予防医療におけるサプリメントの需要は近年世界的にますます増加しており、医学的根拠に基づく医師による正しい処方が求められている。サプリメントの活用法としては、現代人の食生活の変化やストレスなどによる栄養素の不足を補ったり、特定の疾患を予防する効果が認められている。健康維持にもサプリメントや健康食品は役立ち、たとえば、免疫機能の維持に役立つ成分なども認められている。

LS10-1 予防医療におけるサプリメントの活用ー美容と食事の観点でー

○荻部 淳
BIOTOPE CLINIC

予防医療におけるサプリメントの活用については、いくつかの研究が行われているが、その効果についてはまだ十分に確立されていない。美容の観点からは、栄養バランスのとれた食事を摂ることが最も大切であるが、効果的なサプリメント摂取は、食事から得られない栄養素を補うための補助的な手段となりうる。当院では、褐藻から抽出したフコキサンチンとザクロ種子オイルのプニカ酸を含む植物性食品であるザンシゲン含有サプリメントを導入した。

フコキサンチンは体重を減少させ、プニカ酸は中性脂肪を低下させる働きがそれぞれ報告されている。今回、当院での血液検査を用いた栄養療法における、ザンシゲン含有サプリメント等のサプリメントの活用方法について紹介する。

LS10-2 薬を使わない不眠治療ー不眠治療におけるサプリメントの活用ー

○今野 裕之
一般社団法人 日本ブレインケア・認知症予防研究所

従来、不眠症の治療として睡眠薬を主とする薬物療法が主に行われている。よく知られているように、ベンゾジアゼピン系などの睡眠薬には慢性的な使用による依存形成や急激な中断による離脱症状などの問題があり、使用の際には十分な注意を要する。しかしながら保険診療においては治療の選択肢が乏しく、患者の苦痛を速やかに和らげるためにも睡眠薬に頼らざるを得ない場合が多い。そこで我々は GABA やテアニンを含むサプリメントを不眠治療に導入した。いずれも睡眠薬と比較して安全に使用でき、依存形成の懸念も少ない。本講演では、不眠治療における効果的な GABA・テアニンの活用方法を紹介する。

ランチョンセミナー11 APS 関連

6月10日(土) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 12:50~13:40

座長：富田 哲也(森ノ宮医療大学 大学院)

共催：ジンマー・バイオメット合同会社

LS11-1 変形性膝関節症のアンメット・メディカル・ニーズ

○高橋 謙治

京都府立医科大学大学院医学研究科運動器機能再生外科学

変形性膝関節症(膝OA)の患者数は多く、厚労省によると2018年の入院患者数は約14万人、外来患者数は約420万人と報告されている。膝OAの初期症状は、膝の軽い痛みや違和感、こわばりなどで、進行すると痛みが増強し、膝の可動域が狭くなったり歩行が困難になり健康寿命維持の妨げとなる。膝OAの病態の主体は関節軟骨の摩耗・変性と考えられてきたが、現在では膝を構成する多くの組織が病態に関与することがわかっている。治療には、非薬物療法、薬物療法、手術療法などの方法がある。血管を欠き、常に荷重ストレスに晒されている関節軟骨を再生することは極めて困難である。現在のところ、関節軟骨変性の進行を抑える薬物療法は開発されていない。病期が進行すると人工膝関節手術が行われるが、合併症リスクを伴い、医療経済的に多大なコストを要する。変性した関節軟骨を再生しOAの進行を抑える方法はアンメット・ニーズであり、今後再生医療を含めた技術開発が期待される。

LS11-2 変形性関節症に対する再生医療の臨床と基礎

○齋藤 琢

東京大学整形外科

変形性関節症に対する新たな選択肢として、多血小板血漿(platelet rich plasma; PRP)や脂肪由来の間葉系幹細胞を用いた治療法が広がりを見せている。これらは組織修復能や抗炎症作用を介して変形性関節症の症状を改善すると考えられているが、作用機序については不明な点が多い。本講演では、内外の研究室のデータから、臨床研究やメカニズム研究の最新の知見を紹介する。

ランチョンセミナー12 女性生殖器機能から考えるプレコンセプションケア ー腔内細菌叢と女性の健康のかかわりを中心としてー

6月10日(土) 第7会場(ガラス棟4階 G409) 12:50~13:40

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

共催：帝人株式会社

LS12 女性生殖器機能から考えるプレコンセプションケア ー腔内細菌叢と女性の健康のかかわりを中心としてー

○原田美由紀

東京大学大学院医学系研究科産婦人科

カップルが避妊をしていないにも関わらず1年間妊娠が成立しない状態は不妊症と定義され、これらのカップルに対して行われるのが不妊治療である。少し前のデータになるがわが国では2015年時点で5.5組に1組のカップル不妊治療を受けており、その割合はさらに増加傾向にあるとされている。近年のわが国における出生児数の減少を背景として、昨年4月より体外受精治療を含む不妊治療への保険適用が拡充された。このように不妊症はわが国において大きな社会的課題となっている。一方、女性やカップルが現在挙児希望はないけれども将来の妊娠のために健康管理をすることを「プレコンセプションケア」と呼び、その重要性が認識されてきている。プレ(=前)コンセプション(=妊娠)ケアは、栄養状態、ワクチン接種など様々な項目を含むパッケージとして捉えられるが(WHO 2013)、本セミナーにおいては特に女性生殖器(卵巣、子宮、腔)の機能からプレコンセプションケアを考察する。なかでも最近注目されている、女性の健康と腔内/子宮内細菌叢、腸内細菌叢のかかわりについて最新の知見を紹介し、将来の挙児希望を含めた女性の健康を見据えてどのようなアプローチができるのかを展望してみたい。

ランチョンセミナー13 テストステロン補充療法 Short-acting vs Long-acting

6月10日(土) 第8会場(ガラス棟5階 G510) 12:50~13:40

座長：天野 俊康(長野赤十字病院泌尿器科)

共催：大東製薬工業株式会社

LS13-1 LOH 症候群に対する短時間および長時間作用型テストステロン製剤の比較

○天野 俊康
長野赤十字病院泌尿器科

【はじめに】加齢に伴うテストステロン(T)の低下により、身体的、精神的、性機能関連症状を生じる加齢男性性腺機能低下(late-onset hypogonadism; LOH)症候群に対する治療の原則は、低下したTの補充療法である。本邦において臨床的に投与可能なT製剤は限られており、筋肉注射剤エナント酸テストステロン(エナルモンデポー)とテストステロン軟膏(グローミン)が主に使用される。

【両剤の血中テストステロン値の推移と実臨床での効果の実感】エナント酸テストステロンを筋肉注射した後の血中T値は、正常値を大きく上回り2~4日後にピークを示し、以後漸減し、注射後2~4週後に治療前以下のレベルに低下する。一方、テストステロン軟膏(グローミン)を皮膚に塗布すると、塗布後2時間くらいで正常上限~正常値をやや上回るレベルでピークとなり、8~11時間で投与前の値に戻る。実臨床での患者自身の効果に関して、筋肉注射では効果を即時的に実感するが、以後徐々に低下するといったアップダウンが認められる。一方、軟膏塗布では有効性は緩徐に感じられるが、ある程度一定の状態、落ち込んでいくことは少ない。

【LH、FSH、精子への影響】Tの投与においては、視床下部-下垂体-精巣(HPT)系への影響を考慮することが必要である。これまでの複数の報告では、Long-acting(L-A)製剤に比較してShort-acting(S-A)製剤では、HPTへの影響が少なく、LH、FSHの抑制がわずかで、造精機能への影響も少ないとされている。

【両剤の臨床的使い分け】Tの日内変動は、加齢に伴い減弱する。S-A製剤ではこの生理的な日内変動に即した治療法が可能であり、HPTへの影響も少ない。一方、L-A製剤は、効果が即時的で実感しやすく、2~4週ごとの投与で利便性が高い。さらに、L-A製剤後、T値が低下する時期にS-A製剤を追加するといった併用療法も有用である。両剤の特徴を考慮して実臨床で対応していくことが重要である。

LS13-2 テストステロン補充療法と内臓脂肪-自験例をふまえてー

○堤 貴大
山梨大学医学部糖尿病・内分泌内科

加齢性機能低下症(LOH症候群)に対するテストステロン補充療法(TRT)は、性機能や認知機能の改善だけでなく、内臓脂肪量の減少、インスリン抵抗性の改善、および2型糖尿病の発症予防の観点などから内分泌内科の領域においても注目されている。現在、LOH症候群においてはテストステロン(T)の血中濃度がホルモン作用の指標とされているが、一般にホルモン作用はホルモン濃度と受容体のホルモン感受性を統合した評価が必要である。アンドロゲン受容体においては、遺伝子の第1エクソンに存在するCAGリピート数とアンドロゲン受容体の感受性が逆相関することが報告されている。遺伝的にT感受性が低い対象では2型糖尿病の悪化リスクが増加し、低ゴナドトロピン性腺機能低下症においてもCAGリピート数とTRTの治療効果の逆相関が示されている。従って、LOH症候群においても血中T濃度のみならず、T感受性の概念と評価が治療上重要であることが示唆される。

本邦において、TRTはTエナント酸エステル注射剤とT軟膏(グローミン®:GL)のいずれかが使用され、GLは造精機能抑制が少なく、通院と筋肉内注射が不要である点が特徴である。本セミナーでは、LOH症候群におけるTRTの臨床エビデンス、およびT感受性に関する知見を概説し、CAGリピート数をT感受性の指標とした際のGLの臨床効果について、自験データも合わせて提示したい。

ランチョンセミナー14 男女の加齢と漢方

6月11日(日) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 12:30~13:20

座長：平池 修(東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座)

共催：株式会社ツムラ

ラン
チョ
ン
セ
ミ
ナ
ー

LS14-1 ゆらぎ世代の女性に寄り添う漢方療法

○小川真里子

東京歯科大学市川総合病院産婦人科

日本国内の定義では、女性の更年期は「閉経前の5年間と閉経後の5年間をあわせた10年間」とされており、日本人女性の閉経年齢の中央値は50.54歳と報告されていることから、概ね45~55歳の時期を指すことが多い。この時期、特に閉経前の数年間に、女性ホルモンは大きくゆらぎながら低下することから、多くの女性は更年期諸症状を経験することとなり、これが日常生活に支障をきたすレベルである時に、更年期障害と呼ばれている。

更年期症状は、ほてり、発汗などの血管運動神経症状、イライラ、不安感などの精神的症状、頻尿、尿もれ、性交痛などの泌尿生殖器症状、肩こりなどのその他に大別される。通常、更年期女性は同時に多くの症状を呈するため、その表現型は非常に多彩であり、不定愁訴とも言われる。

更年期障害に対する代表的な薬物療法は、ホルモン補充療法(HRT)、向精神薬、そして漢方療法である。ホルモン補充療法は低下しているエストロゲンを補う点で、全般的な更年期諸症状の改善が期待できるが、乳がんや血栓症の既往がある女性には使用できない。また、ホルモン療法を好まない女性も多いことから、漢方療法を選択する機会は非常に多い。

漢方薬はさまざまな生薬の合剤であることから、同時に多数の症状をきたす更年期障害の治療として相性が良い。また、漢方医学は個人の体質・特徴を重視し、身体全体の調和を図る全人的医療を基本としているため、心理社会的要因の関与が大きい更年期障害の治療法として適していると言える。実際の処方としては、三大漢方婦人薬である当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸を中心とし、イライラの強い女性には抑肝散、気分の落ち込みや不安感に対し加味帰脾湯など、様々な方剤の使い分けが行われている。

LS14-2 男性更年期と漢方療法

○井手 久満

順天堂大学大学院医学研究科 デジタルセラピューティックス講座

健康経営を目指す企業にとって「プレゼンティズム」、出社しているにも関わらず、心身の健康上の問題があり、業務上のパフォーマンスが上がらない状態が問題視されている。中高年就労男性のおよそ1割が男性更年期障害の症状に苦しんでいるという調査から、加齢に伴うテストステロンの減少から引き起こされる加齢男性性腺機能低下症候群：late-onset hypogonadism (LOH) が注目されてきている。プレゼンティズムの背景にテストステロンの低下が隠れている可能性は否定できない。テストステロン減少は、勃起障害、うつ傾向、記憶力・集中力の低下、倦怠感・疲労感、突然の発汗などのなど様々な症状を呈し、心血管系疾患、糖尿病などの危険因子になる。LOHに対して、テストステロン補充療法の効果は高いが、テストステロンの低下を引き起こすような生活習慣の改善は必須である。また、各患者の症状に応じた漢方治療薬を選択して投与することにより、高い奏効率が期待される。LOHに対して用いられる漢方薬は多くは補剤が用いられることが多い。漢方薬の選択は「証」を判定して行うが、実証か虚証かに大別して虚証と思われる場合には瀉剤を避ける。不眠症、うつ状態のある実~中間証に対して柴胡加竜骨牡蛎湯が用いられる。疲労、倦怠感、頻尿や陰萎を訴える虚証には八味地黄丸や牛車腎気丸が、虚弱体質のある虚証に補中益気湯、イライラ感や不眠などの精神神経症状のある中間証~やや虚証に抑肝散などが用いられる。LOHの治療には、生活習慣の改善指導とテストステロン補充療法を中心に、症状に対して適切な漢方薬を処方することにより、さらなるQOLの改善効果が期待できる。

ランチョンセミナー15 「抗加齢医学における再生医療という新しい選択肢とは」 ～臨床現場における症例レポート～

6月11日(日) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 12:30～13:20

座長：森下 竜一(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座)
山田 秀和(近畿大学医学部)

共催：一般社団法人再生医療抗加齢学会

LS15-1 (整形外科領域)「ひざを切らない選択肢、整形外科領域における幹細胞治療の最前線」～変形性関節症に対する幹細胞治療の効果測定等、臨床現場における具体的な症例レポートの解説～

○坂本 貞範
医療法人美喜有会

LS15-2 (歯科領域)「重度の歯周病でも抜歯せず、自分の歯で一生過ごす抗加齢医学とは」～歯科医が行うことができる「頬脂肪体間葉系幹細胞治療」で歯槽骨を再生し、重度の歯周病を治療する最先端歯科治療～

○阪井 丘芳
大阪大学 歯科研究科 口腔科専攻

ランチョンセミナー16 美容医学でのアンチエイジング治療の最新

6月11日(日) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 12:30~13:20

座長：市橋 正光(アーツ銀座クリニック)

共催：PRSS.Japan 株式会社

LS16 スキンケア治療の新アプローチ「システムセラピューティクス」 ネオジェネシスの S²RM[®] テクノロジー：成体幹細胞放出分子

ランチョン
セミナー

○ Maguire Greg
ネオジェネシス

ネオジェネシスは、ヒトの皮膚に存在する様々な種類の幹細胞の組み合わせから、「抽出」ではなく、「放出」される分子を利用した、独自の特許技術「S²RM[®] テクノロジー」を開発した。

S²RM[®] テクノロジーは、皮膚を維持・治癒するために進化した「組織特異的細胞」由来の分子を用いることで、放射線皮膚炎、老化、慢性炎症性疾患など、多くの皮膚疾患を安全かつ効果的に改善・予防できることが判明している。本技術は、1種類の細胞のみを用いたり、骨髄から採取した間葉系幹細胞などの非組織特異的な幹細胞を用いるような、還元主義的なアプローチよりも効果的であることが示されている。皮膚幹細胞由来の分子はエクソソーム(リボソームのようなナノ粒子)に包まれ、分子が皮膚を通過し標的となる組織に到達するまで保護されるため、正常な皮膚や損傷のある皮膚いずれに対しても、局所的に塗布するだけで皮膚バリアを通過し浸透することが可能である。幹細胞によりこれら分子の生成・放出が最後まで為されることで、タンパク質は完全に形成され、送達小胞(エクソソーム)内に組み入れられる一方で、幹細胞から分子を「抽出」する場合、エクソソームに充填されない不完全なタンパク質が多く含まれるため、機能が低く、酵素やpHなどの多くの要因によって分解される可能性が高い。この皮膚内の間葉系幹細胞によって発現する天然のS²RM[®] テクノロジーは、成長因子、抗酸化物質、マトリックス分子、熱ショックタンパク質、プロテアソーム、抗炎症や治癒を促進する免疫調整サイトカインなど、細胞から放出されるさまざまな種類のタンパク質を利用する「システムセラピューティクス」である。このような分子の組み合わせにより、炎症を鎮め、表皮と真皮の皮膚構造を正常な形で再構築する皮膚生理を正常化し、傷跡をほとんど残さないように働きかけることができる。

ランチョンセミナー17 体型のアンチエイジング ～機器を用いたボディ・コントゥアリング～

6月11日(日) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 12:30～13:20

座長：田中亜希子(あきこクリニック)

共催：SBC メディカルグループ株式会社／キュテラ株式会社

LS17-1 高周波により皮下脂肪の減少とたるみの引き締めを実現する ボディアンチエイジング

○林 篤志、西川 礼華

湘南美容クリニック

顔のみならず身体のアンチエイジングについて、近年注目が集まっている。老化に伴って皮下脂肪が蓄積して身体の輪郭が乱れるとともに、コラーゲンの減少によりたるみが出現をする。そのため、美しい輪郭形成のために、皮下脂肪を減らす痩身治療を行う際には、たるみにも配慮して治療選択を行う必要がある。

過去の研究より、脂肪細胞は一定の時間に一定の温度で加熱を行うとアポトーシスが引き起こされて、数週をかけてその数が減少することが知られている。Radio Frequency Device は高周波により発生する熱を利用した機器であり、この原理を用いて皮下脂肪を減少させる。

また、老化によりたるみが出現している場合や、皮下脂肪を減少させる治療によってたるみがさらに出現する可能性がある場合は、機器の選択を慎重に行う必要がある。その際に Radio Frequency Device を用いることにより、皮下脂肪の減少を行うと同時に、たるみの引き締めも行うことが可能である。

当院では様々な痩身機器を保有しているが、ボディアンチエイジングの観点から Radio Frequency Device での治療を選択した症例とともに、その有効性と安全性について報告を行う。

LS17-2 体型の時代変化と近年のトレンドに対する Radio Frequency Device と Electric Muscle Stimulation EMS 機器を用いたアプローチについて

○御園生佳奈子、西川 礼華

湘南美容クリニック

人生100年時代、多くの人々ができることなら若々しくありたいと願っている。若々しい見た目を保つためには顔貌のみでなく、体型のコントロールが必要不可欠である。

理想的な体型というのは時代とともに変化してきた。ふくよかな体型が富の象徴とされた時代もあれば、極端なやせで病的に見えるスタイルが流行した時代もある。ここ最近のトレンドとなっている理想的な体は、引き締まったウエストで丸みのあるヒップ。健康的で適度な筋肉があり余分な脂肪がついていない体型が好まれている。

このような若々しく見える、好ましく見える体を構成する要素はいくつか考えられるが、それを踏まえつつどのように痩身機器を用いてアプローチできるかについて考えていく。

本セミナーでは Radio Frequency Device と Electrical Muscle Stimulation EMS 機器を用いた当グループでの症例を提示し若々しく見える体型づくりに必要なアプローチについて紹介する。

ランチョンセミナー18 フレイルと人参養栄湯 ～健康長寿に向けて～

6月11日(日) 第7会場(ガラス棟4階 G409) 12:30～13:20

座長：新村 健(兵庫医科大学 内科学総合診療科)

共催：クラシエ薬品株式会社

LS18 フレイルと人参養栄湯－健康長寿に向けて

○乾 明夫

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 漢方薬理学共同研究講座

ラン
チョ
ン
セ
ミ
ナ
ー

高齢化の進む我が国において、予防医学の立場から注目されているのが、サルコペニアを基礎としたフレイル (frailty) である。サルコペニア (sarcopenia) は骨格筋萎縮をさし、加齢に伴う GH-IGF1 系や性ホルモンの低下を背景に、急速に筋肉量の減少を生じやすい。フレイルは漢方で言う未病病態であり、フレイルを予防、加療することによる健康寿命の延長が愁眉の課題になっている。

フレイルは補剤の良い適応であり、多成分系を特徴とする漢方は、多様な身体疾患や食欲不振・不安・抑うつ・認知など、心身両面の異常を示すフレイルの治療に威力を発揮するものと期待される。

人参養栄湯は最強の補剤とも称され、癌の緩和・支持療法に広く用いられてきた。人参養栄湯は癌患者の免疫を強化し、疲労、悪液質、痛み、貧血、肝機能障害などを改善し、抗癌剤の抗腫瘍効果を増強すると報告されている。また、高齢者や術後の全身状態の改善、糖尿病性合併症(神経障害)、腎性貧血や肝硬変の蛋白合成、血小板低下の改善など、多くの臨床報告がなされている。古来よりの人参養栄湯の適応には、フレイルが示唆される病態や症状が含まれてきたが、フレイルの改善・非フレイル化に有用であり、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、術後、めまい、認知症など多様な疾患を有するフレイルの改善効果が報告されている。

本講演では、健康長寿に及ぼす人参養栄湯の作用とそのメカニズムを、エビデンスをもとにまたアンチエイジングの立場から述べる。人参養栄湯とフレイル病態の基礎・臨床研究の進歩は著しく、病的老化モデルであるクロトー欠損マウスの若返り効果やヒト幹細胞の老化抑制、カロリー制限模倣薬としての臨床応用の可能性など、人参養栄湯の根幹の作用が伺える。

ランチョンセミナー19 アンチエイジングマーカーとしてのグルタチオンの可能性について

6月11日(日) 第8会場(ガラス棟5階 G510) 12:30~13:20

座長：久保 明(医療法人財団百葉の会 銀座医院)

共催：三菱商事ライフサイエンス株式会社

LS19 アンチエイジングマーカーとしてのグルタチオンの可能性について

○西崎 泰弘

東海大学医学部総合診療学系健康管理学領域

超高齢社会が深刻化しつつある本邦では、現存する病気を発見する「二次予防」を超え、疾病発生前から介入する「一次予防」の考え方が広まりつつある。東海大学医学部では2006年6月、加齢による変化とその進行に影響する様々な因子について検査・評価し、医学的介入を行う、アンチエイジング(抗加齢)ドックを医学部附属東京病院に開設した。その理念には大学として自前の研究に基づくエビデンスに基づいた抗加齢医学を実践することが含まれている。

本セミナーでは、アンチエイジングに寄与することが大いに期待され、同院の抗加齢ドックでの研究を実施した“グルタチオン”に着目し紹介する。グルタチオンは肝臓等で産生され、全身の細胞に輸送されるトリペプチドで強い抗酸化作用を有することが知られている。海外においてはサプリメントとして広く流通しており、特に東南アジアにおいては、メラニンの合成を阻害する働きや美容に関するエビデンスが報告されていることから、美容サプリメントとして非常に人気のある成分のひとつである。

グルタチオンは生体の恒常性維持に不可欠で、ビタミンCの還元、薬物や代謝産物の解毒、過剰金属類の排泄などの作用を持つが、加齢により血中濃度が減少することが報告されている。また、様々な疾病リスクとの関連も報告されており、近年ではCOVID-19の重症化を予防する可能性も報告されている。

日本人における血中グルタチオン濃度に関する報告は極めて少ないことから、東海大学医学部附属東京病院受診者と人間ドック・抗加齢ドック受診者で、血中グルタチオン濃度の安定的計測系を確立し検証を開始した。本セミナーではその最新エビデンスとともに、グルタチオンのアンチエイジングマーカーとしての可能性について紹介する。

イブニングセミナー1 脳梗塞における細胞療法の現状と可能性

6月9日(金) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 16:00~16:50

座長：森下 竜一(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座)

共催：株式会社 AS メディカルサポート

ES1-1

○島村 宗尚
大阪大学大学院医学系研究科遺伝子幹細胞再生医療治療学寄付講座

ES1-2

○櫻井 由美
株式会社 AS メディカルサポート

血管内治療の発展にも関わらず、脳梗塞は要介護の原因となる主疾患であり、新規治療法の開発が急がれる。間葉系幹細胞(MSC)は神経・髄鞘の再生を促進し、炎症を制御することが期待され、急性期、慢性期で多くの臨床試験がなされてきた。現時点では主要評価項目を達成した報告はないが、骨髄由来 MSC を脳梗塞3ヶ月以内に投与した海外での臨床試験におけるサブ解析において、治療開始前に重度の機能障害が認められた患者群では、治療反応性良好な患者群と不良な患者群が存在しており(Neurology 2021)、前者の患者群では移植直後の血中細胞外小胞(EVs)数が増加していることが明らかとなった(Stroke 2022)。また、EVs内では、神経再生に関与するmiRNAの発現量やVEGFなどが増加していたことから、移植後のエクソソームの量と質が効果発現にとっては重要であることが示唆されている。一方で、高齢者のMSCでは若年者に比較し、神経再生を促進するmiR-17の発現は低下するが、炎症や老化に関連するmiR-34, miR-335-5pの発現は増加していることから、特に高齢者において治療効果を発揮するにはMSCの修飾によるエクソソームの改善が必要であると考えられる。

このような背景のなか、高齢者の脂肪由来幹細胞(ADSC)の上清ではVEGFやFGF2, HGFなどの発現と骨への分化能が低下しており、特にリコンビナントHGFあるいはFGF2との刺激により分化能が回復することが近年、報告されている(Cells 2022)。したがって、ADSCにこれらの遺伝子を導入し過剰発現させることによって、高齢者ADSCにおける上清への栄養因子の分泌能回復と、エクソソームの若返りを目指すことは、一つの治療戦略になり得ると考えている。

本講演では脳梗塞を中心にしたMSC治療の現状と、これまでの知見にもとづいた再生医療の可能性について概説したい。

イブニングセミナー2 生活習慣病における尿酸と脂質

6月9日(金) 第5会場(D棟7階 ホールD7) 16:00~16:50

座長: 下村伊一郎(大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 教授)

共催: 持田製薬株式会社

ES2-1 個別化医療時代の動脈硬化予防・包括的脂質異常症治療

○多田 隼人
金沢大学附属病院循環器内科

高LDLコレステロール血症は内科外来において高頻度で出会う病態であり、動脈硬化との関連を皆理解し、さらにはスタチン等を用いて介入することも common practice として受け入れられている。一方で高TG血症は、高LDLコレステロール血症と同様に疫学研究において、動脈硬化性疾患との関連があるということを皆理解している一方で、高LDLコレステロール血症と比較し丁寧に診療されている例は非常に少ない。本講演では、①高TG血症も高LDLコレステロール血症と同様に動脈硬化の causal factor であるということ、②高TG血症がスタチン治療の残余リスクである、という点について解説したい。冠動脈疾患に対するLDLコレステロール低下療法は広く普及していると言える。逆に普及しすぎて冠動脈疾患患者にスタチンを投与すれば脂質に対するケアは終了、という感覚が蔓延していることを懸念する。冠動脈疾患に関連した「脂質」は非常に幅広く、LDLコレステロールのみならず、TG、レムナントコレステロール、Lp(a)、脂肪酸、場合によってはHDLコレステロールなどもケアすべきである。これらのトータルマネジメント抜きにして、残余リスクは語れないと考える。本講演では、冠動脈疾患にスタチン、のような言わば one-fits all の考え方に警鐘を鳴らし、脂質低下療法においても遺伝学も加味した丁寧な個別化医療を目指す、という一見地味だが非常に重要かつ先進的な考え方をお示ししたい。

ES2-2 尿酸とエネルギー代謝を再考する ～メタボリックシンドロームにおける URAT1 阻害の意義～

○名越 智古
東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科

高尿酸血症は代表的な生活習慣病の一つであるが、尿酸そのものが実は生体のエネルギー代謝と深く関わっている可能性が注目されている。我々は、尿酸が心筋収縮に利用されるATPの最終代謝産物であることに着目し、自施設の心カテデータベースを用いて、虚血性心疾患における尿酸と心機能の関係を評価した。共分散構造分析を用い、各種交絡因子を除外して検討したところ、尿酸値と左室機能は互いに負の相関関係にあることが分かった。尿酸-心機能の負の相関のメカニズムの一つとして、心臓組織キサンチンオキシダーゼ(XO)活性の関与を想定し、アドリアマイシン(Dox)心筋傷害モデルマウスを用いて検討した。肝臓と腎臓と比較し、心臓組織XO活性は極めて低いにもかかわらず、Dox群では心臓組織XO活性、心臓組織尿酸含有量及び血中尿酸値の有意な増加を認めたが、いずれもXO阻害薬経口投与により有意に低下した。これに伴い、Doxによる左心機能低下、組織酸化ストレス(ROS)上昇やferroptosisを含めた細胞死いずれもXO阻害薬により改善された。さらに心臓組織メタボローム解析の結果、XO阻害薬がDoxにより亢進したプリン代謝経路を抑制することで、心臓組織ATPを温存している可能性が示唆された。一方、メタボリックシンドローム(Mets)に高頻度に合併する高尿酸血症のメカニズムには、インスリン抵抗性に伴うURAT1活性化の関与が示唆されている。我々は、高脂肪食負荷肥満マウス(HFD)において顕著な脂肪肝や褐色脂肪への脂肪滴沈着、ROS増加が選択的URAT1阻害薬(SURI)経口投与により改善され、それに伴い全身インスリン抵抗性も改善されることを糖負荷試験で確認した。以上から、Metsにおけるインスリン抵抗性上昇とURAT1活性化の双方向性の悪循環が、病態に深く関わっていることが示唆された。本講演では、高尿酸血症の病態をXOとURAT1の二つの因子の活性化の観点から考察し、病態に応じた治療応用について議論する。

イブニングセミナー3 抗凝固療法関連

6月9日(金) 第6会場(D棟5階 ホールD5) 16:00~16:50

座長：南野 徹(順天堂大学 循環器内科 教授)

共催：第一三共株式会社

ES3 アンチエイジングの視点で考える血栓症と抗凝固療法

○赤澤 宏
東京大学大学院医学系研究科循環器内科学

血液を全身の組織や細胞に絶え間なく供給することが生命維持のために必須であることは言うまでもない。循環器系において心臓はポンプ、血管は導管に例えられるが、私たちの循環器系は需要に応じた調節や修復の機能を進化の過程で獲得した高度なシステムである。出血という生命にかかわる危険な事態に対しては、血管組織と血液成分である血小板と凝固因子が共同で止血と組織修復にあたる。このような止血機構は robust であるが、それが故に血管内で血液が凝固して血栓症を発症させることとなる。一般に血栓症は加齢にともなって発症頻度が増加するが、その原因としては血管老化としての血管内皮障害の進展とともに、血小板活性化や凝固線溶系の変化が挙げられる。また、高血圧や動脈硬化、糖尿病、心房細動、癌などのいわゆる老化関連疾患は血栓症のリスクを高める。加齢にともなう血栓症の発症を予防するためには、どのようなアプローチで介入を行えば良いのだろうか。血栓症と抗凝固療法をアンチエイジングの視点から考えてみたい。

モーニングセミナー1 今、知ってほしい酪酸産生菌研究の最前線

6月10日(土) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 8:00~8:50

座長：尾池 雄一(熊本大学大学院生命科学研究部 分子遺伝学講座)

共催：ミヤリサン製薬株式会社

MS1 今、知ってほしい酪酸産生菌研究の最前線

○内藤 裕二

京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学

超高齢化社会に突入した我が国では近年、高齢者の生活維持の向上に注目が集まっている。一方、ヒトの腸内細菌叢は多くの身体疾患と密接に関わっていることが知られている。しかしながら、サルコペニアなどの身体機能低下、免疫機能低下を含むフレイルコンプレックスと腸内細菌叢の関連については、未だ明らかになっていないのが現状である。京都府京丹後地域は、日本有数の健康長寿地域であることが知られており、高齢になっても健康的なADLを維持している原因を探るべく、同地域の高齢者の身体機能、免疫機能等と腸内細菌叢、食の関連についてコホート研究を2017年から進めている。長寿コホート研究に参加した京都府京丹後地域で暮らす65歳以上の高齢者を対象とし、参加者から採取した便は、メタゲノム解析(16SrRNAアンプリコンシーケンス解析)により腸内細菌叢の組成を調べた。身体機能については、各被験者の握力及び10m歩行速度などを測定し、指標とした。身体機能、免疫機能との関連が示唆されているデータとして、リンパ球数、好中球・リンパ球比NLR、内分泌機能、性ホルモン、総蛋白、アルブミン、LDLコレステロール、骨密度を測定し、各々のデータと相関のある菌を抽出した。京丹後地域の腸内細菌叢の特徴はファーミキューテス門の占有率が高く、バクテロイデス門、プロテオバクテリア門が少ないことが特徴であり、属レベルはクロストリジウムクラスターXIVaに属する酪酸産生菌の高占有率を認めた。本講演では、健康長寿と食・食因子と腸内細菌連関、とくに酪酸産生菌に関する最新情報を含めて提供したい。

モーニングセミナー2

抗体誘導ペプチドによる次世代医療ー治療ワクチンへの期待ー

6月10日(土) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 8:00~8:50

座長：森下 竜一(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学寄付講座)

共催：株式会社ファンペップ

MS2

抗体誘導ペプチドによる次世代医療ー治療ワクチンへの期待ー

モーニング
セミナー

○中神 啓徳

大阪大学大学院医学系研究科健康発達医学講座

COVID-19ワクチン開発の成功により、新たなモダリティによる様々なワクチン開発が世界的に一気に加速している。ワクチンの標的疾患も感染症・癌以外にも大きく拡大しようとしており、まさしく新時代の到来を迎えている。その一つとして、抗体産生主導型の治療ワクチンの研究開発が進んでいる。早くから取り組みが始まっていた認知症や高血圧に対する治療ワクチン開発は基礎研究からすでに一部臨床試験へと進展しているが、近年抗体医薬の代替治療としての活用を目指したワクチンの開発も開始されている。抗体医薬は、癌・難治性疾患のみならず、乾癬、アレルギー疾患、脂質異常症などへの治療薬として開発は進んでおり、その市場規模はこの数年で大きく拡大し社会保障費増大の一因ともなっている。我々はペプチドを主たるモダリティとして、独自の抗体誘導ペプチドを用いて、内因性の蛋白に対しても抗体を効率よく誘導するシステムを確立した。生活習慣病である糖尿病や脂質異常症に対しては、治療薬と同等の薬効が期待できる治療ワクチンが開発できれば、毎日の内服治療が年に数回のワクチン接種に変わる可能性があり、医療費削減のみならず飲み忘れに代表される薬剤アドヒアランスの改善が期待できる。これに対する基礎研究として、DPP4を標的とした糖尿病ワクチン(Proc Nat Acad Sci 2014)、脂質異常症ワクチン(Cell Rep Med 2021)なども報告してきた。また、抗体医薬の代替治療として、炎症性サイトカインを標的としたワクチン開発に取り組んでおり、現在臨床試験を実施中である。さらに、老化細胞を標的とした老化細胞除去ワクチンの開発に挑戦し、マウスの老化細胞を除去することによる耐糖能異常の改善(Nat Commun 2020)、寿命延長、動脈硬化の改善(Nat Aging 2022)などを報告している。現在も国内複数の研究室との共同研究を通して様々な疾患治療に産学連携体制で挑戦しており、本セッションでは治療ワクチンのトランスレーショナルリサーチに向けた一連取り組みをご紹介したい。

モーニングセミナー3 女性の Well-being に向き合うための更年期移行期対策を考える ～医療とセルフケアに求めること～

6月11日(日) 第3会場(B棟5階 ホールB5(1)) 8:00～8:50

座長：太田 博明(川崎医科大学 産婦人科学)

共催：ロート製薬株式会社

MS3-1 女性の Well-being に向き合うための今後の包括医療について

○対馬ルリ子

医療法人社団ウィミズ・ウェルネス 女性ライフクリニック銀座・新宿伊勢丹

働く女性およそ3,000万人のうち、45歳から54歳の「更年期世代」はおよそ4分の1を占め、更年期離職による年間経済損失は約4,200億円と言われている。妊活～更年期へ移行する時期の健康管理や対策として今後必要と考えることを臨床医の立場からお話する。

また、「女性の生涯の心身と社会的なウェルビーイングを支援する」というテーマを掲げ、包括的に女性の人生を支え、救済して乗せる母船(femship：フェムシップ)をイメージして立ち上げた「日本女性財団」の活動についても報告する。

MS3-2 ミトコンドリア機能低下が引き起こす卵巣老化、その老化防止と根治法の開発

○島田 昌之

広島大学大学院統合生命科学研究科

卵巣は、エストロゲンの生産臓器であるので、加齢による卵巣機能低下(卵巣老化)は、妊孕性のみならず全身に影響するが、これまで卵巣老化のメカニズムはほとんどわかっていなかった。

我々は、排卵時に発現上昇するNRG1を卵巣特異的にノックアウトしたマウスを作成した結果、6か月齢という通常の半分の期間で卵巣機能が低下することを見出した。このマウスをモデルとして、卵巣老化とは卵巣間質の線維化であること、この線維化は間質細胞の代謝低下により(老化細胞化)、細胞質内に脂肪顆粒が蓄積して慢性炎症が生じ、それにより発現するTGF- β により引き起こされることを明らかとした。さらに、卵巣間質の老化細胞は、ミトコンドリアのターンオーバー(mitophagy)ができないことによるミトコンドリア機能の低下によることも示した。

つまり、卵巣老化とは、卵巣間質細胞におけるミトコンドリア機能低下が引き起こす代謝機能不全が原因であると考えられた。我々は、これまで抗酸化因子と考えられてきたピロロキノリンキノン(PQQ)が、ミトコンドリアの脱共役を介してmitophagyを誘導する因子であること、そしてPQQに誘導されるmitophagyを起点として、ミトコンドリアの機能が亢進するmitofusionとmitogenesisが誘導されることを解明した。そこで、卵巣間質細胞のミトコンドリア機能を正常化するため、飲水投与により卵巣に蓄積し、かつ細胞内に取り込まれることも確認しているPQQを老化モデルマウスに飲水投与した。その結果、卵巣間質が脱線維化し、脂肪顆粒の蓄積も見られなくなった結果、卵巣発育が再開してエストロゲン分泌量も亢進され、性周期と妊孕性が回復した。以上の結果から、卵巣機能の低下は、卵巣間質のミトコンドリア機能低下が主要因であること、ミトコンドリア機能を改善することで卵巣機能低下を予防するだけでなく、低下した機能を回復可能であると考えている。

モーニングセミナー4 糖尿病からの腎症を防ぐ

6月11日(日) 第4会場(B棟5階 ホールB5(2)) 8:00~8:50

座長：内藤 裕二(京都府立医科大学大学院医学研究科生体免疫栄養学講座寄附講座)

共催：メデイカルライス協会

MS4 糖尿病からの腎症を防ぐ

○渡邊 昌^{1,2}

¹メデイカルライス協会代表理事、²東京農業大学客員教授

日本では国民皆保険制度のもとにだれでも安価に医療を受けられるので、病気は自分のものという感覚が薄れ、医者頼み、薬頼みになっている。日本では1人の人工透析に年間500万円くらいかかり、34万人の透析費用が1兆7千億円、1億2千万人の1年間に食べるコメ700万トンの値段は1兆4千億円なのでこれを放置してよいのか、という問題もある。

厚労省も新規透析患者を10%減らそうと、早期発見や利尿剤や高血圧の薬、糖尿病の薬などの処方による対策に取り組んでいるが、あいかわらず毎年4万人近くが透析に入っていて成果を挙げているとはいえない。実は尿毒症性の腸腎連関の負のスパイラスがおこり、腸内細菌叢の乱れやリーキーガットで尿毒素が肝臓に流れ込むと、もっと毒性の高い毒素になってCKDを悪化させるので腎を標的とする薬のみでは進行を止められない。

「治末病」を旗印にするメデイカルライス協会は玄米の食物繊維やγオリザノールを残しながらタンパク質を10分の1以下に減らし、カリウムがほとんどゼロ、リンも4分の1以下、食塩もない。こういう特性をもつ夢のような食材を完成させた。これは低タンパク加工処理玄米の包装パックご飯としてJASの認定もとった。商標は「五行玄米」。使用する原料米はフェアトレードで農家から1キロ800円ほどで買う。1俵4万8,000円の価格は棚田を手作業で作っている農家でも作る意欲が湧いてくるという。そこから五行玄米の原価を計算すると、原料米100グラムで80円、タンパク質を除去するコストが1パック約150円。販売経費が100円で、330円。1週間分の20パック入りで6,600円になる。

1年間で50週1000食とすれば、年間30万円くらいかかるが、これで人工透析に入るのを1年間延長できれば、普通の生活ができ医療費も500万円節約できる成果は大きい。主食をパック飯に替えるだけで便通はよくなり、1日10gのたん白摂取量を減らせるし、カリやリンのコントロールも容易だ。食事療法は自分が自主的に取り組まねば成果を挙げられない。五行元米により糖尿病から腎不全の合併をふせぐ最強の食事療法が組めるであろう。(サンプル提供します)

AGORA セミナー1 更年期女性が主体的に HRT を選択する社会を目指して － HRT user × 産婦人科 DR がホンネで語る－

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 9:00～9:30

座長：平池 修(東京大学大学院医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座)

共催：富士製薬工業株式会社

AG1 更年期女性が主体的に HRT を選択する社会を目指して － HRT user × 産婦人科 DR がホンネで語る－

パネリスト：

越川 典子
合同会社 ウェルネス&キャリア通信社

浦 美珠
富士製薬工業株式会社 営業本部 営業企画部

昨今、月経困難症のみならず更年期症状を理由とした更年期女性の離職率増加やパフォーマンス低下が社会に及ぼす影響が大きいことが問題視され、以前と比べて「更年期障害」が注目されるようになりました。更年期障害の治療法としては頭痛やイライラ感など原因の特定が難しい症状の改善を目的に用いられる漢方療法や、精神的な症状が強い場合に用いられる抗うつ・抗不安薬のほか、欠乏したエストロゲンを飲み薬や貼り薬で補充するホルモン補充療法(HRT)が選択肢の一つとして広く知られています。本セミナーでは更年期女性の抱える問題点への解決に向けて、HRTを主軸にHRT user(2名)とHRTのスペシャリストである産婦人科Drがホンネでディスカッションを行います。また、本セミナー冒頭では平池修先生から更年期障害治療の国内における変遷についてご講演いただきます。本セミナーのテーマである、更年期女性が「主体的に」HRTを選択する社会を目指すために、更年期世代の女性が抱える問題点は何か、そしてそれらの問題点にHRTがもたらす更年期女性のメリットには何があるのかを知っていただき、診療科の垣根を越えて明日からの臨床にお役に立てていただければ幸いです。

AGORA セミナー2 元トップアスリートが教える月経との付き合い方

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 10:00~10:30

座長：平池 修(東京大学医学部 医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座)
能瀬さやか(ハイパフォーマンススポーツセンター 国立スポーツ科学センター スポーツ医学・研究部 スポーツクリニック 婦人科)

AG2-1 月経とスポーツ

○伊藤 華英

競泳元日本代表／一般社団法人スポーツを止めるな理事／順天堂大学非常勤講師／Ph. D

本セッション「元トップアスリートが教える月経との付き合い方」において、月経とスポーツをテーマとする。近年、女性トップアスリート活躍が目覚ましい。特に、東京オリンピックパラリンピック大会においては、オリンピックでは、女子種目のメダル総数30個とされ、史上最多であった。また、パラリンピックにおいても、4大会ぶりに2桁台の16個のメダルを獲得している。このような背景から、今後女性アスリートのコンディショニングの重要性は必要と言えるだろう。その中で、月経との付き合い方は特にパフォーマンスにおいて、重要だと実感している。筆者は、競泳で北京オリンピック、ロンドンオリンピックに出場しており、自身のオリンピック競技大会における月経コンディションの経験と、現在活動している、1252プロジェクトの紹介をする。10代の学生を中心に、指導者や大人への情報発信プロジェクトとして、活動を行っている。

AG2-2 月経は私の健康のバロメーター

○小原日登美

2012 ロンドンオリンピック レスリング女子48kg級 金メダル／世界選手権大会 8度の金メダル／
現 自衛隊体育学校第2教育課レスリング班 女子チーフコーチ／日本レスリング協会 理事

私にとって生理は、選手の頃から今でも変わらず、心身の健康のバロメーターです。

私は生理が始まった中学の頃から、現役中は生理不順で数ヶ月、生理が止まる事もありました。

私の体感的に生理が順調の時の方が、気持ちが安定していたように感じます。生理がこない事の方がストレスや気持ちの落ち込みを感じました。

選手時代は生理と試合がぶつかってしまう事もありましたが、生理痛がほとんどなかったのも、生理用品を上手く使えば、いつもと変わりなくパフォーマンスを発揮する事ができました。

今でもそうですが生理中よりも生理がくる前の方が、食欲の増加や気持ちの落ち込みを感じます。

生理前はストレスを溜めないよう心がけ、食べたいものは我慢せず、気持ちが落ちても生理前のホルモンのせいだから仕方ないと割り切り、大好きなオレンジのアロマをよく使って、匂いで気持ちをリフレッシュさせています。

AGORA セミナー3 パセノール™ およびその有効成分ピセアタンノー SIRT1 活性化等の作用

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 11:00~11:10

共催：森永製菓株式会社

AG3 パセノール™ およびその有効成分ピセアタンノー SIRT1 活性化等の作用

○吉原 瑞樹

森永製菓株式会社 研究所 健康科学研究センター

AGORA セミナー

パッションフルーツは南米原産の果物であり、厚い果皮の中に黄色い果肉と黒い種子が詰まっており、種子ごと果肉を食べる種の食感を楽しむことができる甘酸っぱいフルーツである。我々は、パッションフルーツ種子中にポリフェノールの一種である「ピセアタンノール」が多く含まれるのを発見したことをきっかけに、パッションフルーツ種子エキスの原料化に取り組み、独自素材として「パセノール™」と命名してその生理作用の研究を進めている。

ピセアタンノールは、分子内に水酸基を4つ有するスチルベン骨格をもつポリフェノールの一種であり、類似の化合物として、アンチエイジング作用で有名なレスベラトロールがある。ピセアタンノールはレスベラトロールと同様に SIRT1 活性化作用を有し、SIRT1 を介した様々な健康効果が期待できる素材である。

ピセアタンノールの健康効果としては、表皮角化細胞への紫外線照射による活性酸素の産生抑制や、コラーゲン分解酵素の上昇抑制効果が見られ、また繊維芽細胞でのコラーゲン産生量増加も見られることから、肌の機能維持向上に寄与すると考えられる。実際にヒトにてピセアタンノールを摂取することで、肌水分の維持や弾力指標の改善効果が見られている。また、ピセアタンノールは脂質代謝へも影響を与えることが明らかとなっており、ヒトにおいてピセアタンノールの摂取により、プラセボ食品と比較して呼吸商の有意な低下が見られ、脂肪燃焼の割合が高まった。この脂肪燃焼促進効果は、ピセアタンノールによる SIRT1 を介した脂質代謝の調節などが作用機序として考えられる。

このように、ピセアタンノールは SIRT1 を介した様々な健康効果が期待できる素材であり、パセノール™ やピセアタンノールの研究の輪を広げ、人々の QOL 向上に貢献したい。

AGORA セミナー4 新規エイジングケア食品素材「NMN 産生乳酸菌 OS-1010」のご紹介

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 11:10~11:20

共催：株式会社大阪ソーダ

AG4 NMN 産生乳酸菌 OS-1010がもたらす高脂肪食誘導サルコペニアモデルマウスへの作用

○時本 悠司
事業開発本部 イノベーションセンター

AGORA セミナー

現在、わが国では高齢化社会に伴い、健康寿命の延伸は重要な課題となっている。サルコペニアは、加齢により筋肉量と筋力が低下して身体能力が低下した状態であり、様々な健康上の問題を引き起こす可能性があることから、健康寿命延伸の観点でその予防・改善の重要性が認識されている。また近年、肥満とサルコペニアが同時に進行し、生活習慣病と要介護のリスクと一緒に高まるサルコペニア肥満の危険性も指摘されている。我々は乳酸菌 OS-1010にサルコペニアおよびサルコペニア肥満に対する予防・改善効果を見出したので紹介する。乳酸菌 OS-1010は、長寿遺伝子の活性化を介して老化関連疾患を予防する可能性が示唆されているニコチンアミドモノヌクレオチド (NMN) を産生し蓄積するという、他の乳酸菌にはないユニークな特徴を持つ植物性乳酸菌である。我々はサルコペニアのモデル試験系の一つである高脂肪食誘導モデルマウスを使用し、NMNを含む乳酸菌 OS-1010 殺菌粉末の常用摂取が(高脂肪食誘導)サルコペニアの発症・進行に及ぼす影響を検証した。5-10週齢の雄57BL/6 マウスを4群に分け、それぞれ通常飼料、高脂肪飼料(HFD)、HFDに乳酸菌を低用量添加した飼料、HFDに乳酸菌を高用量添加した飼料、を与えて検証した。その結果、高脂肪食に乳酸菌を配合した群は高脂肪食のみを摂取した群と比べ、有意に握力低下抑制と体重増加抑制効果が認められた。また、本乳酸菌の殺菌粉末は腸管細胞を介した筋肉細胞を使用した試験において、細胞内代謝を司るミトコンドリアの機能改善効果が確認された。これらの結果より、OS-1010は筋肉細胞の代謝改善を通じてサルコペニアおよびサルコペニア肥満の予防・改善をもたらす可能性が示唆された。

AGORA セミナー5 『水素ガス吸入機のご紹介』医療現場で求められる基準について

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 11:40~11:50

共催：株式会社ドクターズ・マン

AG5 世界規格を取得した水素吸入機のご紹介 ～ CE、FCC、METS など世界基準の規格を取得済。

○橋本 総
株式会社ドクターズ・マン

医療機関で使用する水素吸入機は、他の精密医療機器へのノイズなどの影響がないことを証明する規格基準を取得していることが基本です。

続き、適正な水素発生量、耐久性、利便性が求められています。

弊社の水素吸入機は、世界中の医療機関で利用できる電気製品としての安全規格を取得しており、適正な水素発生量、世界一の耐久性、利便性をもち、医療機関でご利用いただく最良の製品と考えております。

弊社の開発ポリシーと、製品の性能をぜひご紹介させていただきます。

【開発ポリシー】

1. 過去 2,000 報を超える論文より血中水素飽和度 2.0% をターゲット濃度とし、それを実現する水素発生量と吸入方法の確立。とその証明
2. 世界基準の安全性であること
3. 長時間連続稼働できること
4. 世界一の耐久性
5. 静かであること
6. 故障がないこと
7. 衛生面が担保されていること
8. 低ランニングコスト・簡単メンテナンス

【製品性能】

1. 慶応義塾大学医学部との共同研究により血中水素飽和度が 2 % になる水素ガス発生量と吸入方法である。(論文発表)
2. EU 規格適合、米国規格適合 ※ CE、FCC、METS 取得
3. 24 時間 365 日連続稼働可
4. 部品交換なく 50,000 時間以上使用できます (業界平均の 10 倍以上)
5. 稼働音は 50dB と図書館・閑静な住宅地レベル
6. 発売以来故障ゼロの実績
7. ドライヤー機能により、カニューレ内の結露発生ゼロ、細菌・カビの発生なし。
8. 精製水の補給 (1ℓ で 60 時間) と半年毎のクリーン BAG の交換のみ

株式会社ドクターズ・マン

AGORA セミナー6 プラセンタ専門メーカー製のブタプラセンタエキスに関する最新の知見

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 11:50~12:00

共催：株式会社日本生物製剤

AG6 プラセンタ専門メーカー製のブタプラセンタエキスに関する最新の知見

○中川 尊一
日本生物製剤 国内営業部

株式会社日本生物製剤は、1970年の創立以来、ヒトプラセンタ製剤を中心に、半世紀以上プラセンタエキス製品の製造販売、研究開発を行っているメーカーです。

プラセンタエキスはその多様な機能から、医療用医薬品の注射剤をはじめ、一般用医薬品、保健機能食品、医薬部外品、化粧品など様々な分野で利用されています。

本発表ではブタプラセンタエキスの有用性、とくに最近の知見等をご紹介します。

※ブース出展有

AGORA セミナー7 健康・長寿のためのeスポーツの効果的な活用について

6月9日(金) AGORA 会場(地下2階 ホールE) 12:30~13:30

AG7 健康・長寿のためのeスポーツの効果的な活用について

○照岡 正樹^{1,2}¹一般社団法人国際eスポーツ医学会、²株式会社リメディア

国際eスポーツ医学会は「eスポーツと医学の掛け算で新しい可能性を共創する」を基本理念として2023年3月に設立された新しい学会である。ちなみにeスポーツとはエレクトロニックスポーツの略で、電子機器を用いて行うスポーツ等を広く捉える言葉である。

さて本発表では、まず「eスポーツ界の世界的な状況」そして「eスポーツプレイヤーを影で支える健康づくり」についてお示しし、プロのアスリートと同様に、プロのeスポーツプレイヤーも積極的な医学的援助を求めていることをお伝えする。

次に、eスポーツの生理学的な特徴をスポーツ医学と比して論じ、その上で、eスポーツにおいて特に重要な脳機能について、依存症の観点から論じる。eスポーツは通常のビデオゲームに比べて依存症になりにくいことが知られているが、脳生理学的になぜそうなるのか、さらにギャンブル等の他の依存症の方を「eスポーツを通して救えないか」について論ずる。

次に本題である「eスポーツによる抗加齢」について述べる。eスポーツで認知症になる率が大幅に低減したという研究例等をお示しつつ、抗加齢分野において重要な要素の一つであるサプリメントについても論じ、サプリメント摂取のタイミングの重要性とeスポーツを併用することにより、大きなプラスの作用が生まれる可能性についてお話しする。

以上では、主にeスポーツのプラス面を捉えてきたが、eスポーツが心身に負担になることは、例えばマラソンランナーが膝関節に負担がかかるのと同程度に存在するのは事実であり、その負担を低減するために開発してきた機器類をご紹介します。

新原理の眼精疲労防止眼鏡、睡眠の質を終夜把握するための特殊肺音集音器、試合前に集中力を極限まで高めるための脳波計測・脳電気刺激装置、試合中のストレスをリアルタイムに計測・記録する腰部設置の心電等の計測装置等、最新のeスポーツのためのウェルネス機器をご覧ください。

AGORA セミナー8 “点滴療法第一人者” 柳澤厚生先生による特別講演 「点滴療法入門編」

6月10日(土) AGORA 会場(地下2階 ホールE) 13:50~14:00

共催：点滴療法研究会

AG8 “点滴療法第一人者” 柳澤厚生先生による特別講演「点滴療法入門編」

○柳澤 厚生
点滴療法研究会マスターズクラブ

不足している栄養素の補給や大量投与による薬理学的効果、デトックス作用、アンチエイジング効果などが期待できる「点滴療法」。

多くの医療機関に導入されている代表的な点滴療法の適応疾患、症例、文献などを動画でご紹介。

【点滴療法の種類】高濃度ビタミンC点滴、グルタチオン点滴、マイヤーズカクテル、キレーション療法、オゾン療法、幹細胞培養上清点滴、NMN点滴など

AGORA セミナー9 再生医療・上清液医療、勝ち組クリニックになるにはどうしたらよいのか？ ー豊富な情報と経験を持つ YDC (薬事法ドットコム) が勝ち組になるための 情報と方法論をレクチャーしますー

6月10日(土) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 14:20~15:00

座長：上符 正志(銀座上符メディカルクリニック)

共催：株式会社薬事法ドットコム

AG9 再生医療・上清液医療、勝ち組クリニックになるにはどうしたらよいのか？ ー豊富な情報と経験を持つ YDC (薬事法ドットコム) が勝ち組になるための 情報と方法論をレクチャーしますー

○林田 学
株式会社薬事法ドットコム社主

1. YDC (薬事法ドットコム) は会員企業約500社を要する健康・美容・医療分野の No.1 コンサルティングカンパニーです。
<https://www.yakujihou.com/>

再生医療・上清液医療を行うためにレムクラ (REMCRA 再生医療クロスボーダー協会) も立ち上げています。 <https://remcra.com/>

そのリーダーである林田学(弁護士出身の実業家、薬事法ドットコム社主)が「再生医療・上清液医療、勝ち組クリニックになるにはどうしたらよいのか？」というテーマでみなさまにミニセミナーを提供します。

2. まず、幹細胞などを用いる再生医療に関して

(1) 基本情報とし次の点をお伝えします

- i. 再生医療の法的枠組
- ii. 現在行われている再生医療のメニュー
- iii. 再生医療を実施するフロー
- iv. 再生医療を実施する上でのポイント

①再生医療を実施する際に必ず通過しなければならない「再生医療等委員会」はどこに依頼したらよいのか？

②「再生医療等委員会」に提出する書類の作成はどうしたらよいのか？

③幹細胞などの細胞培養はどこに頼めばよいのか？

④再生医療を学ぶための技術研修はどうしたらよいのか？

(2) 経営情報として次の点をお伝えします

- i. 再生医療を実施するのにどれくらいのコストがかかるのか？

①イニシャル(立上げ)

②ランニング

- ii. 高い利益率を上げるにはどうしたらよいのか？

①インバウンド業者をどう使うか？

②コメディカルをどう使うか？

3. 次に幹細胞を培養する過程で得られる上清液を用いた上清液医療に関して

(1) 基本情報として次の点をお伝えします。

- i. 上清液医療に対する規制ー鳥取大医学部事件に学ぶもの
- ii. 上清液医療のメニュー

(2) 経営情報として次の点をお伝えします。

- i. 上清液の仕入価格、患者への提供価格
- ii. 点鼻剤形にするとオンライン診療も可能

→オンライン診療で点鼻液を提供し、患者一人当たり年間50万の利益を上げている例

AGORA セミナー10 女性の運動・スポーツとアンチエイジング

6月10日(土) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 15:30~16:30

オーガナイザー：石井好二郎(同志社大学スポーツ健康科学部)

第1部

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

AG10-1 ○石井好二郎

同志社大学スポーツ健康科学部

AG10-2 ○能瀬さやか

ハイパフォーマンススポーツセンター 国立スポーツ科学センター スポーツ医学・研究部
スポーツクリニック 婦人科

第2部

座長：大須賀 穰(東京大学大学院医学系研究科産婦人科)

AG10-3 ○野口みずき^{1,2}

¹岩谷産業陸上競技部アドバイザー、²日本陸上競技(長距離走・マラソン)元選手

2022年9月15日時点で百寿者は9万526人となり、女性が8万161人で、全体の88.6%を占める。一方、2019年の要支援者・要介護者の人数668.8万人のうち、男性約211万人に対して女性は約458万人と、女性の方が圧倒的に多い。さらに、平均寿命と健康寿命の差は、男性8.73年に対し、女性12.06年(共に2019年)であり、健康上の問題によって日常生活が制限される期間も女性の方が長い。

しかしながら、若年女性の運動・スポーツの実施状況は芳しいものではない。スポーツ庁の「全国体力・運動能力、運動習慣等調査」によれば、COVID-19前である2019年度の調査では、中学生の体育の授業を除く1週間の総運動時間60分未満の割合は男子7.5%、女子19.7%であり、女子中学生の5人に1人は、体育以外1日9分も運動していないのである。さらに、厚生労働省の国民健康・栄養調査では、20代~30代女性の運動習慣のある者の割合は10%前後に止まる。

一方、日々、激しいトレーニングを行っている若年女性アスリートも、多くの健康問題を抱えていることが報告されている。減量が競技成績に影響する審美系競技や陸上長距離種目には、「生理が来なくなって一人前」と平然と指導する指導者が存在する。その結果、無月経や月経不順が続き、10代で疲労骨折や骨粗鬆症と診断される女性アスリートも少なくない。アンチエイジングに運動・スポーツが重要な役割を果たすことは周知の事実であるが、若年女性の現状は二極化しているとも言える。

このような状況下において、2004年アテネ五輪女子マラソン金メダリストの野口みずきさんは、月に1300km以上走った時も生理は来ており、骨密度の数値も悪くなかったという。なぜ、野口さんは金メダルと健康を両立できたのか?このセッションでは、様々な事例やデータを示すと共に、世界の頂点を極めた野口さんのお話を伺い、女性の運動・スポーツとアンチエイジングについてディスカッションする。

AGORA セミナー11 NAD の欧州と日本の事例について

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホールE) 9:00~9:10

共催: キャッシュビー株式会社

AG11 英国の NAD メーカーであり直営クリニックを展開している企業が
症例などを通して語る NAD の現状と今後の可能性について

- Iain De Hailland
NADclinic CEO
- 小川 拓也
NADclinic Head of New Business in Asia Region
- 松澤 宗範
青山メディカルクリニック 院長

NADclinic について

ここでは、NADclinic についての説明とモットーとしている理念についてお話しすると、最初のクリニックを2018年にロンドンにオープンして以来のこれまでの経緯について、更に今後の事業展開をお話しします。

NADclinic の製品・サービスについて

ここでは、現在 NADclinic がヨーロッパで提供しているサービスまた点滴やサプリメントなどの製品についてお話しすると、パートナーシッププログラムについてお話しします。

日本市場について

ここでは、NADclinic が考える日本市場について、また現在ご利用頂いている日本のクリニックの症例も含めて、その将来性や NADclinic にとっての重要性についてお話しします。

ご連絡お待ちしております。

AGORA セミナー12 バイオメディカル検査からのアプローチ、 補完医療としてのメディカルサプリメントへの期待

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 9:10~9:20

共催 : California Nutrients, Inc.

AG12 バイオメディカル検査からのアプローチ、補完医療としての メディカルサプリメントへの期待

○森田 宏治
California Nutrients, Inc.

欧米の機能性医学や統合医療分野の医療施設で重用されているバイオメディカル検査は、一般的な臨床検査では困難な細胞レベルの健康状態を明らかにします。その検査結果に基づいて治療アプローチを行うことで、安全かつ効率的なヘルスプロモーションに貢献します。本セミナーでは、代表的なバイオメディカル検査と抗炎症作用を基盤に、抗アレルギー、鎮痛、神経保護、抗インフルエンザ、免疫調節など幅広い効果が期待できるサプリメントについて紹介します。

AGORA セミナー13 医療のパラダイムシフト ～社会環境の変化にどう適応するか～

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 9:20～9:40

共催：メタジェニックス株式会社

AG13 医療のパラダイムシフト～社会環境の変化にどう適応するか～

○沢田 徹
メタジェニックス株式会社 代表取締役社長

我が国の平均寿命は、WHO が発表した2022年版世界保健統計において世界第1位(84.3歳)、2位のスイス(83.4歳)に約1歳の差をつけた。このデータは、総じて国民の高い教育・経済水準、保健・医療水準を表しているといえる。一方で疾病構造の変化に目を移すと、一連のCOVID-19パンデミックはまさに感染症によるものであったが、マクロ的視点からみれば、大きな潮流は確実に感染症などの急性疾患からがんや循環器病などの生活習慣病をはじめとする慢性疾患へと大きくシフトしている。

寿命の延びた国民にとって、生活習慣病をはじめとする慢性疾患に罹患、闘病をより長い期間強いられることになるリスクは非常に大きくなっている。国民のQOLが人生後半において大きく損なわれるリスクがあることに加え、社会的には労働生産性の低下や医療費高騰、それに伴い増大する社会的コストが国家財政を確実に圧迫する。このような状況は、国力という観点からは、国家の経済的成長機会を掴む機動性の低下を意味し、将来の国家発展への投資能力において海外諸国との間に大きなギャップを生じさせている。この国力低下は、賃金伸び悩み、物価上昇、増税といった形で最終的に国民にそのツケを回す。いわゆる「出口の見えない」悪循環である。これらの社会的課題は、現在の死亡原因にも表れている。総数では慢性疾患の代表格「悪性新生物(がん)」が死亡原因第1位だが、20歳～30歳代の第1位、40歳代の第2位は「自殺」である(平成21年)。この事実は悲劇的であり、我々は真剣にこの現状を直視する必要がある。

これまで、この全く異なる二つの死亡原因(がん、自殺)は全く異なるものと位置付けられてきたが、近年、自殺に繋がる社会や家庭で直面する困難の根本原因は、栄養障害に起因するホメオスタシスの破綻とそれに連なる慢性炎症に原因があることが示唆されている。この機序はまさにがんの発症原因にも共通していることである。当セッションにおいては、これら日本社会を取り巻く非常に複雑な環境に配慮した、目指すべき医療の方向性と栄養療法のもつポテンシャルについて考える機会としたい。

AGORA セミナー14 医療機関がスムーズに患者さんにサプリメントをお勧めするポイント

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホールE) 9:40~9:50

共催：株式会社ヘルシーパス

AG14 医療機関がスムーズに患者さんにサプリメントをお勧めするポイント

○田村 忠司
株式会社ヘルシーパス

AGORA セミナー

株式会社ヘルシーパス代表の田村です。

当社は「栄養療法に活用するための、信頼できるサプリメントを提供して欲しい」と願うドクターや薬剤師、愛用者が株主となって生まれた、医師・歯科医師専門にサプリメントをご提供する会社です。

医療のツールとして医師・歯科医師の先生方が自信を持って活用でき、患者さんの健康に貢献できる高性能かつ高品質なサプリメントを提供するべく、日々努力をしています。

単に当面の症状を抑えるだけでなく、根治を目指して医療に携わったり、予防医学の分野に力を注いでおられるドクターの想いをサポートするために製品性能や品質を向上させ、有用な情報を提供し、ドクターとともに栄養療法を発展・普及させていきたいと願っています。

今回の AGORA セミナーでは、「栄養状態に注目すること」が患者さんの健康を取り戻すための「大事なピース」であることに気付いた先生方へ、自信を持ってサプリメントを栄養指導に取り入れて頂くための情報を紹介いたします。

AGORA セミナー15 これからのアンチエイジングクリニックにおける「点滴療法」の実際

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 10:00~10:30

座長：上符 正志(銀座上符メディカルクリニック)

共催：点滴療法研究会

AG15 これからのアンチエイジングクリニックにおける「点滴療法」の実際

○柳澤 厚生
点滴療法研究会マスターズクラブ

近年、アンチエイジング診療に高濃度ビタミンC点滴など、新しい世代の点滴療法を導入するクリニックが増えている。ここで取りあげる点滴療法とは、主にビタミン、ミネラル、アミノ酸などの栄養素を組み合わせた点滴である。これら点滴療法は不足している栄養素の補給、高用量による薬理学的効果、デトックス作用などにより高いアンチエイジング効果が期待でき、副反応がほとんどないのも普及の大きな理由である。この分野ではエビデンスの積み重ねにより、様々な疾病に効果的な点滴処方が確立され、その多くが自費診療である。主な点滴療法を列挙する。

【高濃度ビタミンC点滴療法】12.5~25 gのビタミンCをビタミンB群やミネラルと共に点滴する。美容目的、慢性疲労、慢性アレルギー、インフルエンザ、がん予防、歯周病、帯状疱疹、突発性難聴、新型コロナ後遺症やワクチン後遺症の治療などに用いる。

【マイヤーズ・カクテル】欧米の統合医療の定番点滴である。ビタミンB1、B2、B3、B5、B6、B12、ビタミンC、マグネシウム、カルシウムを組み合わせる。慢性疲労、線維筋痛症、偏頭痛、蕁麻疹、喘息などに用いる。

【グルタチオン点滴】還元型グルタチオンを600~2,400mgの高用量で点滴する。パーキンソン病、閉塞性動脈硬化症、美白、最近では新型コロナワクチン後遺症の治療に用いられている。

【幹細胞培養上清・エクソソーム療法】幹細胞の培養上清やエクソソームを点滴もしくは局注する治療法で、注目されている。変形性関節症、ED、発毛、皮膚のアンチエイジングに用いる。

【NMN療法】若返りの遺伝子とも言われ、最新のアンチエイジング治療として今最も注目を浴びている治療法。老化制御の他、糖尿病、アルツハイマー、心不全、腎不全にも効果があると期待されている。

【キレーション療法】合成アミノ酸のEDTAを点滴する。動脈硬化の改善、重金属デトックスに用いる。冠動脈疾患に対する有効性がJAMAに発表されて話題になった。

【オゾン療法】採取した自己血液を体外でオゾンガスと反応させて体内に戻す。動脈硬化の改善、慢性疲労、アンチエイジング、最近では新型コロナウイルス感染の治療や後遺症の治療に用いられている。

これらの点滴療法は、食事療法や栄養療法に基づくサプリメントをプログラムとして組み入れることで、より高いレベルのアンチエイジングを叶えることができる。

講演では各点滴療法とクリニックでの具体的な展開を解説する。

AGORA セミナー16 腸機能改善サプリ 乳酸菌生成エキス『アルベックス』・脳機能改善サプリ ホタテ『プラズマローゲン』の最新データのご紹介

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 10:40~11:00

共催：株式会社 ビーアンドエス・コーポレーション

AG16 腸機能改善サプリ 乳酸菌生成エキス『アルベックス』・脳機能改善サプリ ホタテ『プラズマローゲン』の最新データのご紹介

AGORA セミナー

100年の乳酸菌研究から生まれた乳酸菌生成エキス『アルベックス』は1人1人の腸内に棲みつく固有の乳酸菌を効果的にサポートします。現在2,700以上の医療機関で採用されている、医療機関専用の乳酸菌サプリメントです。

『プラズマローゲン』は、抗酸化作用を持ったリン脂質の一種で、グリセロリン脂質の一種です。認知症の方だけでなく、知的労働の多い経営者や医師の方にもお飲みいただいております。ご愛飲のお客様からは、「寝つきが良くなった」、「集中力が高まった」、「脳の疲れが軽くなった」などのお声をいただいております。今回、『アルベックス』と『プラズマローゲン』の最新データをご紹介します。

AGORA セミナー17 バイオ関連試験受託サービスのご紹介

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 11:40~11:50

共催：学校法人佐藤学園 OBM リサーチセンター

AG17 学校法人佐藤学園 OBM リサーチセンターでのバイオ関連試験の受託サービスのご紹介

○盛山 哲嗣

学校法人佐藤学園 OBM リサーチセンター研究部

日進月歩で進化するバイオテクノロジーの研究において、今や、健康・医療領域に留まらず農業・食品分野、環境・エネルギー分野、素材・材料分野等において重要な役割を担っています。急速な発展と拡大し続けるバイオテクノロジーに対応すべく、OBM リサーチセンターでは、バイオ研究受託機関として、確かな技術力と蓄積されたノウハウをもとに、お客様の多様なニーズに柔軟に対応し、信頼性の高い試験データを提供することで、お客様の研究・開発を強力にサポートいたします。

OBM リサーチセンターは、ヒトやマウスなどの動物種細胞をもちいた試験を中心に、バイオ関連試験の受託サービスをおこなっております。特に、遺伝子やタンパク質の発現解析、ホルモンやサイトカインなどの測定、細胞表面マーカー解析などの測定技術とさまざまな動物種細胞を使った細胞培養の豊富な経験を組み合わせて、ご要望に応じた試験系の構築を得意としています。これまでに、再生医療に関わる幹細胞の品質試験、分化能試験、マイコプラズマ否定試験、ウイルス否定試験などの品質管理をはじめ、動物実験に代替する安全性試験、素材の機能性試験、医薬系研究、創薬の治験などを受託した経験があり、アカデミアから食品、飲料、化粧品、医薬品分野メーカー、公的機関などで幅広くご利用いただいております。

本講演では、OBM リサーチセンターで取り扱っている化粧品や食品、再生医療にかかわる主な安全性試験や機能性試験の受託サービスについてご紹介します。

AGORA セミナー18 DX 化が自由診療クリニックにもたらす恩恵

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホール E) 11:50~12:00

共催：株式会社 B4A Technologies

AG18 DX 化が自由診療クリニックにもたらす恩恵

○植松正太郎

株式会社 B4A Technologies 代表取締役 CEO

オペレーションの DX 化は、自由診療クリニックの経営にどのような良い影響をもたらすのか。クリニック DX を実現するクラウドツール『B4A (ビーフォーエー)』導入先の具体事例を交えながら解説します。

AGORA セミナー19 「化粧のちから」で印象アップ！患者さんから信頼を得る！

6月11日(日) AGORA 会場(地下2階 ホールE) 13:30~14:30

共催：資生堂ジャパン株式会社

AG19 「化粧のちから」で印象アップ！患者さんから信頼を得る！

不安な気持ちで来院される患者さんやそのご家族の方々へ少しでも安心して頂けるように医師、看護師、薬剤師の皆様の第一印象をアップする身だしなみ講座です。

資生堂のエビデンスに基づいたポイント(スキンケア、メイクアップ、表情…)をお伝えします。

また資生堂ブースでは、新型コロナウイルスの感染法の位置づけが「5類」に移行され、毎日は少しずつ前向きに感じられる希望を持った「新しい日常」へと変化を遂げつつあります。

このような状況の中で日々いきいきと仕事をさせていただくことを目的とした、資生堂が独自開発した5分で似合う色を判断できる「パーソナルBカラー診断[®]」を実施。

第一印象を高め、さらなる魅力アップのヒントになります。

私たち資生堂は、「美」には人の心を豊かにし、生きる喜びや幸せをもたらす力があると信じています。

筆頭演者索引

凡 例

PP	：理事長提言
PL	：会長講演
SL	：特別講演
IL	：海外招待講演
PSY	：会長企画シンポジウム
EL	：教育講演
EML	：緊急講演
INVS	：イノベーション委員会シンポジウム
SY	：シンポジウム
SIP	：専門医・指導士共通プログラム
ECW	：倫理・利益相反ワークショップ
YP	：若手プログラム
SPP	：実地医家スキルアップセミナー
MSY	：メディカルスタッフシンポジウム
SSY	：特別シンポジウム
IS	：International Session
XC	：教育プログラム
RRL	：褒章制度受賞者講演
BP	：優秀演題セッション
E	：English Session
O	：一般口演
P	：ポスターセッション
LS	：ランチョンセミナー
ES	：イブニングセミナー
MS	：モーニングセミナー
AG	：AGORAセミナー

【A】

Ammar Mehdi Raza E-3

【G】

Ghizal Fatima E-4

【H】

Haasbroek Kyle P10-1

【J】

Joseph A. Baur IS-1

【I】

Iain De Hailland AG11

【L】

Laura Magee IL2

【M】

Maguire Greg LS16

【R】

Raul Mostoslavsky IL1

【S】

Salvador Aznar Bentah IS-2

【V】

Vittorio Sebastiano SSY-4

【あ】

青井 貴之 SY6-1
 青木 晃 O16-2
 青木 雄次 O8-2
 青木 律 ECW-2
 赤澤 宏 ES3
 赤間優里奈 P10-7
 葦沢 龍人 MSY2-1
 O6-1
 東 浩太郎 O14-3
 阿部 真弓 O11-4
 天野 敦雄 SY20-2
 天野 俊康 LS13-1
 綾木 雅彦 O11-3
 新井 康通 SIP4-3

荒川翔太郎

O5-3

【い】

飯尾健一郎 O9-1
 飯田みなほ P13-1
 伊賀瀬圭二 SY23-2
 伊賀瀬道也 SY16-4
 幾代 以子 P10-5
 池田 豊 O1-1
 池端 嘉裕 O1-3
 池袋 真 O12-2
 伊沢 博美 P4-2
 石井好二郎 SIP4-1 AG10-1
 石井 省吾 P12-9
 石川 敦雄 MSY1-3
 石川 博士 SY21-1
 石黒佳代子 MSY2-3
 石島 旨章 SY9-1
 石田 雅史 O5-8
 石谷 太 SY14-2
 石橋 健一 P12-8
 和泉 祐子 O3-3
 伊田裕紀子 P13-3
 市川 雅男 PSY4-1
 市谷 碧菜 BP2-2
 井出 和希 P14-5
 井手 久満 O12-4 LS14-2
 出射 功一 O2-3
 伊藤 隆志 SY1-1
 伊藤 千尋 P2-3
 伊藤 華英 AG2-1
 伊藤 祐規 O7-6
 稲井 恭子 O7-5
 稲垣 絵海 O1-7
 乾 明夫 SY19-2 LS18
 乾 雅人 P6-2 P6-3
 井上 聡 SY26-3
 井上 典子 BP2-5
 井上 浩義 EL2-1 BP2-7
 井上 亮 LS9-1
 今野 裕之 LS10-2
 今村 貴幸 O2-7
 入江潤一郎 SY5-2
 岩井 大 SPP2-2
 岩城 朱美 MSY1-1

岩佐 武 SY6-4
 岩下 洸 O7-4
 岩波 久威 P1-2
 岩前 篤 SY22-1

【う】

植木浩二郎 SY13-1
 上芝 元 O12-3
 植松正太郎 AG18
 ウォルツェン クヌート SY25-3
 内山 珠緒 P7-3
 内山 葉子 O7-2 O10-5 P8-4
 宇津木龍一 O11-5
 宇野賀津子 P11-3
 梅本 大輔 SY22-2
 浦 美珠 AG1

【え】

江面 浩 SY27-3
 衛藤 明子 SY24-2
 衛藤英理子 PSY1-2

【お】

尾池 雄一 EL4
 大金恵利子 P13-2
 大木 都 O8-6
 大久保直輝 P9-2
 大島 康史 O2-4
 大慈弥裕之 ECW-1
 大須賀 穰 PL
 太田 邦明 SIP1-1
 太田 秀一 P5-4
 大谷 直子 SY2-3
 大塚 篤司 SY29-1
 大月 敏雄 SL
 大戸 信明 SY1-3
 大野 欽司 SY10-1
 大平 伸 O12-1
 大森 久光 SY23-1
 大山 彦光 SY28-4
 岡崎 賢志 P8-2
 岡崎 貴裕 P1-4
 小笠原長耀 P10-2
 岡田 弘 P4-1
 岡田 昌浩 SY23-4

岡野 高之 SY12-3
 岡部敬一郎 P11-2
 岡村 勇輝 O15-2
 岡本 雅子 SY12-4
 岡本 隆一 SY11-2
 小川 麻子 P4-5
 小川 純人 SIP3-2
 小川 誠司 SIP1-4
 小川 拓也 AG11
 小川真里子 LS14-1
 奥田 逸子 SY24-1
 尾臺 珠美 SY18-2
 小田巻俊孝 SY10-3
 小名 俊博 O14-4 P3-5
 鬼塚 真仁 SY11-1
 小原日登美 AG2-2

【か】

鏡 明日香 BP1-7
 柿沼 敏行 SY18-1
 笠井 靖代 PSY3-3
 梶原 伸子 O16-5
 片山さつき INVS-1
 加藤 雪彦 P9-3
 門多 由恵 O9-7
 蟹江 誠 SY8-1
 金子 真美 SY7-1
 兼田 浩平 P6-7
 上村 尚美 P3-3
 亀山 祐美 SY28-1
 鴨頭 輝 RRL1-2
 苅部 淳 O1-8 LS10-1
 川崎 郁朗 P7-5

【き】

菊池 真大 P5-2
 木阪 智彦 SY29-2
 岸 拓弥 SY29-3
 北野 克宣 SY23-5
 北村 義浩 SY26-4
 木津 康博 SY17-3
 木下紗林子 P4-8
 木村 智勇 O2-5
 木村 真規 P12-4

【く】

草野 孝文	08-3	
楠木 泉	SY21-2	
楠 博	013-1	013-3
楠 正隆	P6-5	P6-6
楠本 大	SY2-2	
栗林 宗平	012-8	
黒尾 誠	SIP2-1	
黒川 憲伸	015-7	
黒木 光歩	P13-8	
桑原宏一郎	SY13-3	

【け】

邢 吉昊	P12-5	

【こ】

胡 愛玲	P4-6	
甲賀かをり	SIP1-5	
河野 太郎	SY24-5	
古賀 泰裕	SY20-1	
古賀 義法	015-3	
越川 典子	AG1	
小菅 康弘	P13-5	
五藤 良将	P6-1	
小林 拓郎	01-6	
小林 美奈	P14-1	
小巻 翔平	01-5	
小宮 顕	SIP1-2	
小宮慎之介	E-1	
小見山洋人	010-8	
小村 智美	P8-3	
今 一義	BP2-1	
権藤 恭之	SIP4-4	

【さ】

斉木 臣二	SY5-1	
齋藤健一郎	XC-2	
齋藤 志穂	SY1-2	
齋藤 琢	SY9-2	LS11-2
齋藤 靖和	P2-1	
齊藤 佳子	P1-3	
坂井-逆井亜紀子	P2-2	
阪井 丘芳	LS15-2	
酒井友里奈	08-8	
坂本 貞範	LS15-1	

坂本 信一	012-5	
櫻井 由美	INVS-4	ES1-2
桜田 真己	SY15-3	
佐治 直樹	SIP3-3	
佐藤 和恵	MSY1-2	
佐藤 健司	015-6	
佐藤 拓己	P5-1	
佐藤 迪夫	BP1-8	
佐藤 雄一	04-5	
佐野 元昭	SY13-2	LS5
沢田 徹	AG13	
澤登 雅一	LS3-2	

【し】

七田 崇	SY3-4	
柴田 淳史	SY2-1	
柴田 佳那	P3-7	
島田 昌之	MS3-2	
島田 りか	P7-6	
島村 宗尚	RRL1-1	ES1-1
清水 厚志	BP1-1	
清水 逸平	SY2-5	
清水 邦義	SIP3-1	
清水 孝彦	SY2-4	
志牟田 亨	01-2	
下村 征史	05-7	
蕭 捷倫	E-2	
シャツキャ スプリヤ		P12-7
城村 由和	SY14-3	
白石 美恵	016-3	
神野 正雄	04-4	
新村 健	EL2-2	015-1
榛村 重人	SY7-3	

【す】

菅谷 公男	SY1-4	
杉下 陽堂	P13-4	
杉原 七海	07-1	
杉本 圭相	08-7	
杉本 昌隆	SY14-1	
杉森 尚美	P5-3	
杉山庸一郎	SY12-1	
祐成 毅	P9-1	
筋野 智久	SY10-2	
鈴木 愛弓	P4-9	

鈴木 孝太 PSY1-4
 鈴木 志穂 P7-2
 鈴木 淳平 BP1-4
 鈴木 拓児 SY3-2
 鈴木 由妃 O14-5
 砂川 正隆 SY19-4

【せ】

瀬海 美穂 YP-3
 関川加奈子 MSY2-2
 関口 由紀 O3-5
 瀬々 潤 SY25-2

【そ】

相馬 ミカ P8-1
 素輪 善弘 P4-7

【た】

高尾 江里 O11-1
 高木 智久 O13-4 LS9-2
 高瀬 敦 P14-2
 高瀬ひかり P3-1
 高田 弘弥 P7-4
 高塚 美和 O12-7
 高橋 克 SY17-1
 高橋 謙治 LS11-1
 高橋 知幹 SY9-3
 高見 太郎 SY11-3
 高谷 健人 BP1-3 O10-6
 瀧澤 弘隆 O12-6
 武 洲 SIP3-4
 竹内 正義 SIP2-2
 竹下ひかり O7-8
 武田 朱公 SY28-2
 武田 淳也 O5-2
 武田 卓 SY19-1
 武部 隆 SY22-4
 竹森久美子 O16-4
 田坂 徹 O14-7
 多田 隼人 ES2-1
 多田 敬典 O14-1
 田中 孝 EL3
 田中 準一 SY17-2
 田中つるぎ O10-4
 田中 哲洋 SY13-4

田中 誠 SY8-2
 谷戸 正樹 SY12-2
 谷藤 貴紀 P1-5
 谷村 悟 PSY2-2
 田原 栄俊 SY25-1
 玉井 克人 INVS-2
 玉手 雅人 P4-4
 田村 博史 SY18-4
 田村 忠司 AG14
 樽野 陽幸 SPP2-3

【ち】

千葉 公嗣 PSY4-3

【つ】

津島 博道 BP1-2
 対馬ルリ子 PSY4-4 MS3-1
 津田 誠 SY3-3
 土田 真嗣 O5-9
 堤 貴大 LS13-2
 坪井 誠 P12-3
 坪田 一男 SPP2-1

【て】

寺崎 道重 RRL2-1 O9-5
 照岡 正樹 AG7

【と】

土居 雅夫 SY14-5
 時本 悠司 AG4
 利光 正岳 PSY3-1
 外村 仁 O5-1
 戸兵 周一 O9-2
 富田 夏美 P13-7
 富永 喜代 O2-9 O6-2 O6-3
 富山 貴美 SSY-2
 鳥飼こと乃 P10-6

【な】

内藤 裕二 LS2 MS1
 永井 宏達 MSY2-5
 中神 啓徳 SY22-3 XC-1 MS2
 中川 香里 P1-6
 中川 尊一 AG6
 中川原康介 O7-3

仲木 竜 SY25-5
 長阪 玲子 MSY1-4
 長崎 幸夫 O2-2
 仲條 嵩久 O15-5
 中西 真 EML
 永松 健 PSY3-5
 中村 昭範 SPP1-3
 中村 恵 P1-1
 名越 智古 ES2-2
 鍋田 基生 SIP1-3
 成瀬 勝彦 SY21-4

【に】

二川 浩樹 SY20-3
 西 憲祐 O15-4
 西 大輔 PSY1-3
 西川 恵美 P7-7
 西崎 泰弘 LS19
 西堀 祥晴 P4-3

【の】

野木森拓人 YP-2
 野口みずき AG10-3
 能瀬さやか AG10-2
 昇 真子 ECW-3

【は】

袴田 拓 O4-1
 橋本三四郎 O5-6
 橋本 総 AG5
 畑田 出穂 SY27-2
 八谷 剛史 P1-7
 八田真理子 PSY2-3
 花野 宏美 O3-4
 馬場 嘉信 SPP1-2
 濱崎 洋子 SY26-1
 浜谷 敏生 PSY3-2
 林 篤志 LS17-1
 林 賢 O10-3
 林 宏樹 RRL2-2
 林田 学 AG9
 早野 元詞 SSY-1
 原田美由紀 SY21-3 LS12
 坂東 秀訓 P6-4

【ひ】

久本 和史 O8-5
 日高由紀子 O10-1
 平井三四郎 P3-6
 平井 学 BP2-8 O11-2 P14-3
 P14-4
 平江 直輝 LS1
 平川 豊文 O3-1
 平野 絵美 O13-2 P10-4
 弘田 辰彦 SY8-4

【ふ】

深水祐一郎 BP2-6
 福井 浩二 LS8
 福澤見菜子 PSY4-2
 福島友太郎 O1-4
 藤岡 正人 SY7-2
 藤田 和利 SY6-3
 二見 崇史 SSY-3
 船坂 陽子 SY24-4
 古見 嘉之 MSY2-6
 古谷毅一郎 O4-2
 古山 登隆 SY24-6

【ほ】

細山 浩 SY8-3
 堀井 千彬 SY4-3
 堀江 重郎 EL1 LS4
 堀江 直行 O2-8

【ま】

前田 清司 SY6-2
 前田 忠郎 SY7-4
 牧 昌弘 P9-4
 牧田 和也 PSY2-1
 益崎 裕章 SY29-4
 増田 崇至 P3-4
 増田 陽子 LS3-1
 増谷 聡 SY23-3
 松井 孝憲 SY16-1 P10-8
 松澤 宗範 AG11
 松見 泰宇 O4-3
 松村光一郎 RRL1-3 O9-3
 松山 涼 O8-4
 真鍋 一郎 SY3-1

丸山 雄介 O15-8

【み】

三浦 克敏 O8-1
 三上 靖夫 SIP4-2
 三木 明德 PSY3-4
 水野 隆文 SIP2-3
 溝口 徹 LS7
 御園生佳奈子 LS17-2
 満尾 正 SY16-2
 三戸 麻子 PSY1-1
 水無瀬 学 O4-6
 美辺 詩織 P1-8
 宮崎 吉孝 P9-5
 宮田 恵 SIP2-4
 宮武 里沙 BP1-6
 宮本 健史 SY4-2
 宮本雄一郎 SY18-3

【む】

村田 裕之 LS6
 村西 寛実 P2-4

【も】

元井 章智 O16-1
 森 進 INVS-3
 森 雄作 O2-1
 森田 宏治 AG12
 盛山 哲嗣 AG17
 諸富 公昭 O2-6

【や】

八木 雅之 P12-6
 矢澤 一良 SY16-3
 八島 広典 P3-2
 安田 剛士 BP2-4
 柳川 享世 SY11-4
 柳澤 厚生 AG8 AG15
 山岸 昌一 SY15-4
 山口慎太郎 RRL2-3
 山崎 浩子 O10-2
 山下 徹 SY28-3
 山下 智也 SY5-3
 山下 政克 SY26-2
 山下 真理 MSY2-4

山田 静雄 O14-2

山田 秀和 PP SY8-5 SY25-4
 XC-3

山田(古川)匡恵 BP2-3
 山本さゆり SY5-4
 山本 祥太 BP1-5
 山本 卓 SY27-1
 山本 俊郎 P10-3
 山本 晴代 P7-1
 山本 光孝 P6-8
 山本 結子 O9-6

【ゆ】

兪 炳碩 P9-6
 遊道 和雄 O14-6

【よ】

横山俊一郎 P7-8
 横山 葉子 O9-4
 吉井 一郎 O5-4 O5-5
 吉岡 陽子 O3-2
 吉形 玲美 PSY2-4
 吉田 翔太 YP-1
 吉田 淑子 O10-7
 吉田 雅美 P11-1
 吉田 雅幸 SY15-1
 吉田 優 SPP1-1
 吉種 光 SY14-4
 吉原 瑞樹 AG3
 吉村 明里 P13-6
 吉村浩太郎 SY24-3
 吉村 典子 SY4-1

【わ】

若命 浩二 P12-2
 渡辺 数基 O7-7
 渡辺 賢治 SY19-3
 渡部 徹郎 SY15-2
 渡邊 尚子 P12-1
 渡邊 昌 MS4

本総会の開催にあたり、多くの企業・団体の皆様に多大なるご支援・ご協力を賜りました。ここに謹んで感謝の意を表します。

第23回日本抗加齢医学会総会

会長 大須賀 穰

広告掲載企業

あすか製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
株式会社MSS
株式会社サンソリット
住友ファーマ株式会社
武田薬品工業株式会社

つばきウイメンズクリニック
株式会社B4A Technologies
富士製薬工業株式会社
株式会社免疫生物研究所 (IBL)
ユニバーサル少額短期保険株式会社
ロート製薬株式会社

出展企業

アークレイマーケティング株式会社
株式会社アイ・ティー・オー
株式会社アイシン
株式会社アイダンプロダクツジャパン
Eye-Lens Pte Ltd.
亜細亜食品株式会社
株式会社あすか製薬メディカル
株式会社アデランスメディカルリサーチ
株式会社アブソルート
アメリカン・エクスプレス・インターナショナルInc
株式会社あらかき美容医学研究所
アンブロシア株式会社
株式会社アイデアヒューマンリソース
岩谷産業株式会社
インテグリカルチャー株式会社
株式会社ウイスマー
Wismettac フーズ株式会社
株式会社VIPグローバル
株式会社ウェルファーマ
株式会社Wrusty
株式会社ASメディカルサポート
江崎グリコ株式会社
SBIアラプロモ株式会社

株式会社エトスコーポレーション
株式会社エヌ・ティー・エス
株式会社NBC International Japan
株式会社MSS
オーガニックサイエンス株式会社
株式会社大阪ソーダ
大塚製薬株式会社
株式会社 小名細胞アッセイ技術研究所
カイゲンファーマ株式会社
株式会社カネカ
かねろく製薬株式会社
株式会社ガリバー
California Nutrients, Inc.
キャッシュビー株式会社
キュテラ株式会社
キリンホールディングス株式会社
銀座数寄屋橋クリニック
株式会社クオンヘルスケア
グランメイト株式会社
有限会社クレア・ラボ・ジャパン
クレシオ株式会社
グンゼメディカル株式会社
株式会社 玄米酵素

神戸医療産業都市推進機構
 ザ・ハイドラフェイシャルカンパニー・ジャパン株式会社
 株式会社 サイエンス
 株式会社サイキンソー
 学校法人佐藤学園OBMリサーチセンター
 株式会社サンソリット
 株式会社サンプレックス・ジャパン
 JSLAB株式会社
 株式会社島津製作所
 ジンマー・バイオメット合同会社
 株式会社S'UIMIN
 株式会社すかい21
 株式会社セラバリューズ
 セリスタ株式会社
 株式会社セレーネメディカル
 株式会社ゼロメディカル
 株式会社SOPHIA
 大東製薬工業株式会社
 太陽化学株式会社
 帝人株式会社 NOMON株式会社
 株式会社テクノスルガ・ラボ
 点滴療法研究会
 東栄新薬株式会社
 株式会社東京ミライズ
 東和薬品株式会社
 株式会社ドクターズチョイス
 株式会社ドクターズファーマシー
 株式会社ドリス／ネオエイジング事務局
 株式会社ニホン・ミック
 日本ダグラスラボラトリーズ株式会社
 TMKメディカル株式会社
 株式会社日本バイオセラピー研究所
 株式会社日本生物製剤
 株式会社ニュートリション・アクト
 ネスレ日本株式会社
 バイオジェニック株式会社
 バイオメディカルネット株式会社
 株式会社華コーポレーション

PRSS.Japan 株式会社
 株式会社ビーアンドエス・コーポレーション
 株式会社ピーエス
 株式会社B4A Technologies
 株式会社ファースト
 株式会社ファインエイジング
 株式会社フェースビューティ
 Fotonaハルテックジャパン株式会社
 株式会社プリメディカ
 プレミアアンチエイジング株式会社
 株式会社プロ・フィールド
 株式会社プロティア・ジャパン
 株式会社分子生理化学研究所
 ヘルステック株式会社
 北海道ナチュラルバイオグループ株式会社
 丸善雄松堂株式会社
 marubun&Co.株式会社
 株式会社ミルテル
 株式会社メイフラワー
 メタジェニックス株式会社
 合同会社メディーナ
 メディカランド株式会社
 株式会社メディカルフォース
 株式会社メディコアジャパン
 株式会社MEDSTAR
 合同会社MEDLAC
 株式会社メルシー
 メルスモン株式会社
 持田ヘルスケア株式会社
 森下仁丹株式会社
 森永製菓株式会社
 株式会社薬事法ドットコム
 ユニバーサル少額短期保険株式会社
 株式会社ユネクス
 ラベレーザ株式会社
 臨床CBDオイル研究会
 ロート製薬株式会社
 ロゼット株式会社

セミナー共催団体・企業

株式会社AS メディカルサポート
SBCメディカルグループ株式会社
株式会社MSS
クラシエ薬品株式会社
株式会社 ごきげん125
株式会社 サイエンス
一般社団法人再生医療抗加齢学会
ジンマー・バイオメット合同会社
第一三共株式会社
大東製薬工業株式会社
株式会社ツムラ
TIMA Tokyo株式会社
帝人株式会社

株式会社ドクターズ・マン
ネスレ日本株式会社
ノーベルファーマ株式会社
PRSS.Japan 株式会社
株式会社ファンペップ
株式会社プリメディカ
三菱商事ライフサイエンス株式会社
ミヤリサン製薬株式会社
メタジェニックス株式会社
メディカルライス協会
持田製薬株式会社
株式会社吉野家ホールディングス
ロート製薬株式会社

※本総会でのセミナー・企業展示は、日本抗加齢医学会が学術的に担保したものではない内容が含まれている可能性があることをご了承ください。

(五十音順・敬称略 2023年5月19日)

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

専門的なスキンケアをドクターとともに

私たちサンソリットは、良質で安心できるドクターズスキンケア・メソッドを
全国のドクターを通じて患者様へお届けします。

2023年4月リニューアル

太陽のように輝く、私らしく。

U・Vlock

1粒ずつ*のサブリ習慣。
健やかで、くもりのない毎日を。

*:1日1粒目安

<サプリメント(カプセルタイプ)1日1粒目安>

1袋(30粒・30日分) ¥7,020(税込)

1袋(7粒・7日分) ¥2,160(税込)

栄養機能食品(ビタミンC)

植物由来のカプセル素材

国内製造



*従来品と比較して

エレクトロポレーション導入剤 新発売!

患者様の肌悩みに沿った

全5品ラインナップ!



エレクトロポレーション-013



ベース剤

150 mL

主な成分

D・Hジェル
ヒアルロン酸 【乾燥・敏感】
W・H10 エッセンス
ヒトサイトキ血幹細胞順化培養液
【エイジング】



添加剤

30 mL

S・P ローション
プラセンタエキス【シミ・くすみ】
W・C ローション
コラーゲン 【シワ・たるみ】
A・G ローション
成分因子、ビタミンB、アラントイン
【ニキビ・ニキビ跡】

Sunsorit
Doctor's Skincare Method

株式会社サンソリット

〒106-0032 東京都港区六本木4-8-5 六本木和幸ビル 8F
TEL 03-5843-1541 FAX 03-5843-1542 eigyo@sunsorit.co.jp



“対”で備える

先を見据えた糖尿病*治療のために

※効能又は効果：2型糖尿病

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須である。〕
- 2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕

4. 効能又は効果

2型糖尿病

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。5.2 腎機能障害のある患者では、腎機能障害の程度に応じて腎臓からの排泄が遅延し、本剤の血中濃度が上昇する。中等度又は重度（eGFRが45mL/min/1.73m²未満）の腎機能障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施しておらず、投与は推奨されない。〔8.1、9.2.1、添付文書の16.6.1参照〕

6. 用法及び用量

通常、成人にはイメグリミン塩酸塩として1回1000mgを1日2回朝、夕に経口投与する。

8. 重要な基本的注意

8.1 腎機能障害を有する場合、本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあるため、腎機能を定期的に検査することが望ましい。〔5.2、9.2.1、添付文書の16.6.1参照〕
8.2 本剤の使用にあたっては、患者に対し、低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。〔9.1.1、11.1.1参照〕
8.3 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。〔11.1.1参照〕
8.4 投与する場合には、血糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確認、3ヵ月間投与して効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
8.5 本剤とビグアナイド系薬剤は作用機序の一部が共通している可能性があること、また、両剤を併用した場合、他の糖尿病用薬との併用療法と比較して消化器症状が多く認められたことから、併用薬剤の選択の際には留意すること。〔10.2、添付文書の17.1.3参照〕

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態・激しい筋肉運動・過度のアルコール摂取者〔8.2、11.1.1参照〕
9.2 腎機能障害患者 9.2.1 eGFRが45mL/min/1.73m²未満の腎機能障害患者（透析患者を含む）投与は推奨されない。本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。〔5.2、8.1、添付文書の16.6.1参照〕
9.3 肝機能障害患者 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、重度（Child-Pugh 分類C）の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。〔添付文書の16.6.2参照〕
9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には本剤を投与せず、インスリン製剤を使用すること。動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている。また、胎児の器官形成期に本剤を投与した動物実験では、ラットに1500mg/kg/日（臨床での最大投与量2000mg/日の約17倍の曝露量に相当）を経口投与した場合に、生存胎児体重の低値及び骨化遅延が認められている。ウサギに200mg/kg/日（臨床での最大投与量2000mg/日の約1.4倍の曝露量に相当）を経口投与した場合に、全胚吸収、生存胎児数の低値傾向を伴う着床後死亡率の上昇傾向及び

び生存胎児体重の低値傾向が認められている。9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

本剤は主に腎臓から未変化体として排泄される。〔添付文書の16.5参照〕
10.2 併用注意（併用に注意すること）
薬剤名等：糖尿病用薬（インスリン製剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬、α-グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4阻害剤、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤等）〔11.1.1参照〕、ビグアナイド系薬剤〔8.5、11.1.1参照〕
血糖降下作用を増強する薬剤（β-遮断薬、サリチル酸剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等）〔11.1.1参照〕
血糖降下作用を減弱する薬剤（アドレナリン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモン等）

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用 11.1.1 低血糖（6.7%）
低血糖があらわれることがある。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用した場合に、低血糖が発現するおそれがある。低血糖症状（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）が認められた場合には糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。〔8.2、8.3、9.1.1、10.2参照〕
11.2 その他の副作用：悪心、下痢、便秘（1～5%未満）

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づき、令和4年8月末日まで、投薬は1回14日分を限度とされている。

●その他の使用上の注意については、電子化された添付文書をご参照ください。

糖尿病用剤 ————— 薬価基準収載
処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

ツイミーグ錠 500mg
TWYMEEG Tablets イメグリミン塩酸塩錠

製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）

住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター
TEL 0120-034-389

受付時間：月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）
<https://sumitomo-pharma.jp/>

2022年4月作成



Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、
輝かしい未来に貢献するために、
グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、
革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781 年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、
常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、
社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

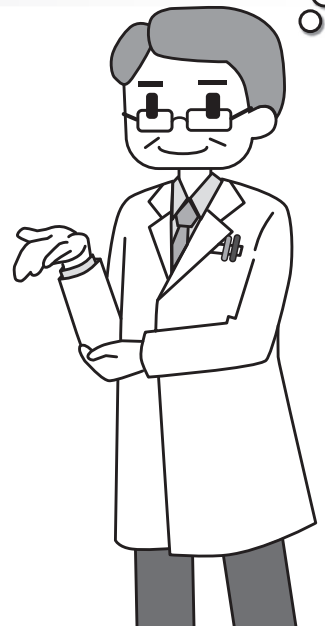
武田薬品工業株式会社
www.takeda.com/jp



美容医療過誤賠償責任共済

JAAM共済

死亡または
重度の後遺障害の
補償だね



ワイド

美容皮膚科や小手術、非観血的治療に

一事故
補償限度額

3,000万円

ビッグ

美容外科手術や麻酔行為をされる方に

一事故
補償限度額

1億～3億円 まで

※ 1. ワイドは死亡または後遺障害1～7級、免責100万円

2. ビッグは死亡または後遺障害1～3級、免責300万円

【ご加入条件】 公益社団法人日本美容医療協会への入会が必要です

資料請求・
お問い合わせ

公益社団法人日本美容医療協会 設立の
日本美容医療共済会 事務局

TEL:03-5577-4282
info@jaam-kyosai.jp



弁護士委任ができて
示談までサポート
してくれるのね



美容医療賠償責任保険

『出来栄えのクレーム』や『医療ミスの有無が不明』の場合も
弁護士委任ができる『弁護士費用保険』がセット

支払限度額

弁護士費用保険

1事故 100万円

(免責なし)

医療脱毛、ボトックス・ヒアルロン酸注射、しみ治療、
重瞼術、隆鼻術、上下眼瞼形成、豊胸手術時等の『医療ミス』や
『説明義務違反』による法律上の損害賠償責任を補償

支払限度額

賠償責任保険

1事故 1,000万円

(免責10万円)

資料請求・
お問い合わせ

ユニバーサル少額短期保険株式会社
関東財務局長(少額短期保険) 第33号

TEL:03-5875-1821
info@u-ssi.co.jp



PROFA
Supplement with Evidence

医療機関限定美容食品

飲むコラーゲン&エラスチン

ロート製薬が厳選したコラーゲン使用

- こだわりのコラーゲン,エラスチン配合比率
- コラーゲンペプチド,低分子エラスチン*を配合
- 特許製法**により抽出したエラスチンを採用
- 溶けやすさにこだわりました

* エラスチン末

** 「水溶性エラスチンとその製造方法及びそれを含む食品と医薬」(特許第4078431号)

※ エラスチンは皮膚の真皮などの伸縮性がある人体の器官に、コラーゲンとともに存在する成分です。

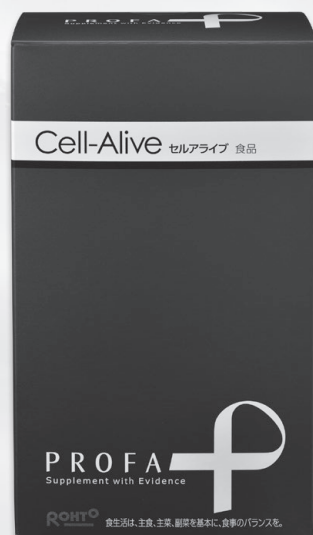
プルーフア エラスリフト

容量/90g (3g×30包)

美容食品



飲みやすい
粉体



Cell-Alive

内側から補給する飲むエナジーチャージ

- エネルギーを作り出す細胞内の器官などに存在する成分配合
- 年齢と共に気になる植物由来成分配合



飲みやすい
ソフトカプセル

プルーフア
セルアライブ 食品

容量/38.4g【(460mg×21粒)×4袋】

□ご注文・お問い合わせ

ロート製薬株式会社

TEL: 06-6758-1344 FAX: 06-6758-1244
E-mail: rxs@rohto.co.jp URL: <http://www.drx-web.com/>

自由診療クリニックの売上アップ・ 業務効率化をこれひとつで

WEB予約

電子カルテ

シフト管理

決済

CRM

導入クリニック

150院
突破



シフト：笠原 義勝

< 2020 / 11月 >

	月 11/25	火 26	水 27	木 28	金 29	土 30
10:00	山田様 メニューA					
11:00						
12:00	山田様 メニューC	山田様 メニューC				山田様 メニューA
13:00						
14:00						山田様 メニューA
15:00						
16:00			山田様 メニューC			
17:00						
18:00			山田様 メニューC			
19:00						

ビーフォーエー

B4A

自由診療クリニックのDXを実現し、
売上アップをかなえるクラウドツール

「中小企業からニッポンを元気にプロジェクト」
公式アンバサダー 溝端淳平

導入フロー 最短2週間ほどで運用頂けます。

1 お問い合わせ

弊社スタッフよりシステム概要のご説明

2 ご発注

現場スタッフの方を交えた操作方法レクチャー

3 運用開始

運用開始後も弊社スタッフが運用をフォローアップ

お問い合わせ先 まずはお気軽にご相談ください。

株式会社 B4A Technologies

050-5526-7012

(平日10時～19時)

sales@b4a.co.jp

(返信目安：24時間以内)

サービス詳細・
導入実績は
こちらから



<https://service.b4a.co.jp/>



女性らしく、健やかに。
咲きほこる幸せを未来へ。

地域の皆さまに愛される
かかりつけの産婦人科をめざして。



医療法人 ヒューマンリスロダクション

つばきウイメンズクリニック

〒791-1104 松山市北土居5丁目11番7号 TEL 089-905-1122

Life with ASKA



あすか製薬は1920年の創立以来、
産婦人科領域の医薬品を積極的に開発してきました。
これからも、よりよい医薬品の提供を通じ、
医療関係者の皆さまとともに、
女性の健康を、ご家族のしあわせを、力強くサポートします。



〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号
TEL:03-5484-8361 (代)

<http://www.aska-pharma.co.jp/>

2018年4月作成