

HEALTH CARE
REPORT

花王健康科学研究会

花王健康科学研究会は、みなさまの健康・体力づくりを応援します。

特集

健康な肌に向けた
生活習慣

健康な肌を育むためには、
身体と心の状態に目を向け、内面から整えていくことが大切です。
今回の特集では、アンチエイジング、アレルギー疾患、糖化という
3つの側面から、新しい研究成果やトピックスを紹介し、
健やかな肌を育むための生活習慣について考察します。

CONTENTS

- 02 巻頭インタビュー
アンチエイジングでいつまでも健康に
日本抗加齢医学会 理事長 山田 秀和
近畿大学医学部 客員教授
自由が丘クリニック アンチエイジング外来/皮膚科
- 05 研究・健康レポート1
アレルギー疾患の現状と対策
国立研究開発法人 国立成育医療研究センター アレルギーセンター センター長 大矢 幸弘
- 08 研究・健康レポート2
肌の老化に関わる糖化と生活習慣予防
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 教授 山岸 昌一
- 10 インフォメーション
帯状疱疹と帯状疱疹ワクチンについて
- 11 映画にみるヘルスケア「タイヨウのうた」
「死ぬまでは生きまくるの! ギターが弾けなくても歌うわ♪」
——色素性乾皮症(XP)に倒れるも“宝物”の音楽を遺した16歳の少女
映画・健康エッセイスト 小守 ケイ
監修:公益財団法人結核予防会 理事 総合健診推進センター 所長 宮崎 滋

アンチエイジングでいつまでも健康に



老化を防ぐアンチエイジング医学は、加齢関連疾患の発症率を下げ健康長寿を目指す医学として注目されています。

アンチエイジング研究の第一人者で、2025年大阪・関西万博において大阪バピリオン推進委員会委員・ヘルスケア先端予防医療ディレクターを務める山田秀和氏に、最新の研究成果や抗加齢に効果的な生活習慣について教えていただきました。

日本抗加齢医学会 理事長
近畿大学医学部 客員教授
自由が丘クリニック アンチエイジング外来／皮膚科

山田 秀和

アンチエイジング研究に取り組むきっかけ

私は近畿大学の皮膚科に入局後、ウィーン大学の皮膚科や米国ベセスダNIH免疫学教室に留学し、主に免疫細胞の基礎研究を行いました。その後、これまでの基礎研究を活かしたいと考え、1989年に大学病院に戻り、アトピー性皮膚炎の治療に取り組みました。当時はアトピー性皮膚炎の原因や治療法が確立していない状況で、患者さんの症状がなかなか改善せず、試行錯誤の日々を送りました。さらに1990年代前半はマスメディアにおいて治療薬のステロイド外用薬の副作用を過剰に報道する動きがあり、そうした番組が放映された翌日には、患者さんが「なんてひどい薬を出すんだ」と怒鳴り込んでくることもあり、外来が止まってしまうこともありました。また「断食をしたら肌の調子が良くなった」という患者さんや「絶食療法を試したら効いた」という患者さんが出てくるなど、当時では医学的なエビデンスがないと考えられていた現象に、私自身も何が正しいのか混乱し始めました。

そうした中、2001年に日本抗加齢医学研究会(2003年に日本抗加齢医学会へ改組)が発足し、私は2002年に開催された第2回学会に参加しました。すると、講演者が「抗酸化剤を飲んだら病気が良くなる」とか「絶食したら病気が良くなる」といった変な演題がいくつかありました。「嘘っぱちのいい加減な話」と叩かれかねない内容ですが、講演者はベーシックリサーチも行っており、医学的にも奥が深いのです。私が現場で見聞きしている現象を説明することができる内容だったうえ、現象だけではなく本質的なことを話し合える場でした。このとき、私は抗加齢医学という新たな領域の医学が誕生したことを実感しました。その後、老

化や寿命の制御に重要な役割を果たすサーチュイン遺伝子などが発表され、老化メカニズムの解明が進む中で、私自身もアンチエイジング研究に取り組むようになりました。

皮膚の老化メカニズムと脳・腸・皮膚相関

シミやしわ、くすみといった肌の老化の原因としては、加齢によるターンオーバーの乱れや紫外線による光老化などが挙げられます。皮膚は外側から順に、表皮、真皮、皮下組織という層状の構造をしています。また、それらの中に血管、リンパ管や神経系、皮脂腺、汗腺などの付属器があり、それぞれが関わりあいながら機能しています(図1)。表皮は角層、顆粒層、有棘層(ゆうきょくそう)、基底層の4層に分かれており、基底層では細胞分裂によって毎日新しい細胞が生まれ、徐々に上の層へ移行し、最後は自然に剥がれ落ちます。このサイクルを「ターンオーバー」といい、およそ4週間以上の周期で繰り返されます。また真皮は、その大部分を占めるコラーゲンやエラスチンなどにより、皮膚を支えその形や弾力を保つ働きがあります。紫外線を浴び続けることでコラーゲンやエラスチンが変化すると、しわやたるみの原因となります。

私はアトピー性皮膚炎の患者さんを診察していたとき、重症の方にはうつ病や精神症状をもつ方が多く、症状が改善するとそれら精神症状も改善することに気づきました。このことから、脳と腸、皮膚が密接に関連しているのではないかと考えました。当時から脳腸相関については知られていましたから、腸をコントロールすることで脳や皮膚もコントロールできるのではないかと考えてアトピー性腸炎という概念を発表し

て、研究を続けました。現在では、ニキビやじんましんなども、脳や腸に深く関わっていることがわかっていきます。つまり、精神的なストレスが腸を介して皮膚に伝わったり、逆に腸内フローラが関与して腸や皮膚の刺激が精神状態を悪化させることがあるのです。皮膚はレセプターの塊ですから、マッサージやタッチングなども効果があるでしょうし、お年寄りにメイクをすると認知症が改善することも報告されています。

見た目のアンチエイジングとは

日本抗加齢医学会の分科会として、2008年に「見た目のアンチエイジング研究会*1」が発足しました。同会は、加齢徴候として重要な「見た目」を科学的に研究し検討するものです。見た目には生物学的な面のほかに、メッセージ性があり、ノンバーバルコミュニケーション*2に影響する面があります。見た目のアンチエイジング研究会では、2015年頃から見た目の科学という領域に注目し、皮膚・容貌・体形に分けて考えることを提案しています。

さらに、見た目のアンチエイジングとは何かをまとめたのが図2です。アンチエイジング医学においては、老化をどのように遅らせるかという点で、運動・食事・精神(脳・睡眠)・環境からアプローチすることが重要視されています。後ほど詳しく述べますが、近年、老化のメカニズムにおいて最も重要なのは環境因子の働きかけだということがわかってきました。つまりライフスタイルによって老化を遅らせることができるということです。適度な運動、食生活の改善、睡眠をしっかりとするなどの生活習慣が、アンチエイジングに役立ちます。2024年度から適用される「健康日本21(第3次)*3」においても、「栄養・食生活」「身体活動・運動」「睡眠」の3分野についてアクションプランが策定されています。こうした最新の情報なども参考にしつつ、生活習慣を見直すことでアンチエイジングにつなげていただければと思います。

さらに、がんや認知症などの老化関連疾患の予防は、老化の進行をいかに阻止するかが重要になります。アンチエイジングの立場では、老化は機能低下と病気を引き起こすことから、“老化は病”ととらえ、さまざまな薬の開発が進んでいます。老化関連疾患の予防と治療のためには、国際的な統計基準「疾病、傷害

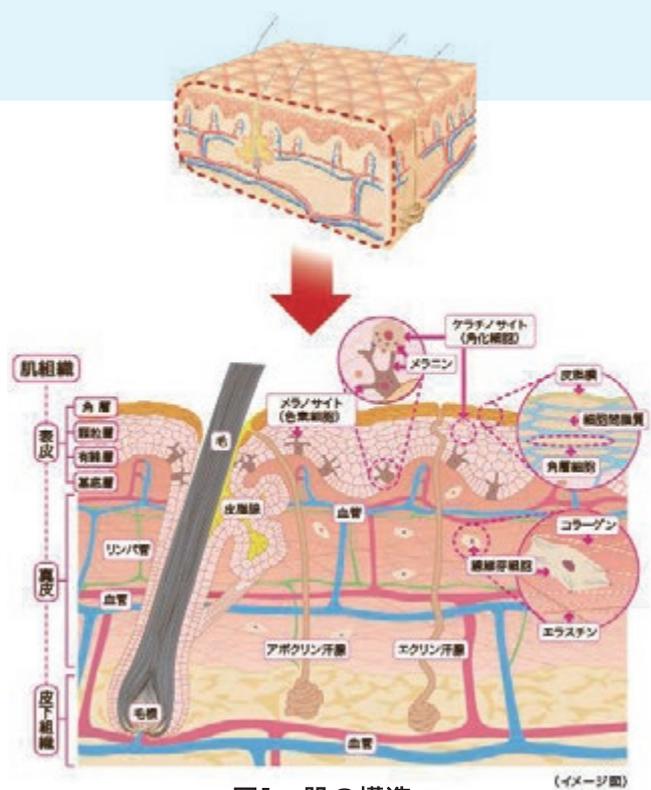


図1 肌の構造

出典：花王ビューティリサーチ&クリエイション部

及び死因の統計分類」において統計をとることが必要です。「疾病、傷害及び死因の統計分類」のベースとなるのが、WHO(世界保健機関)による国際疾病分類(ICD)*4です。2018年にICD10からICD11に約30年ぶりに改訂され「免疫系疾患」や「睡眠・覚醒障害」が新たに追加されました(日本での発効は2023年)。私はこのICDに「老化系疾患」が加われば、老化による病気の統計がとれるようになり、治療法を作っていけると考えています。次回の改訂に向け、日本抗加齢医学会でも準備を行っています。

エピジェネティック時計という新たな概念

私が現在興味をもっているのが、老化の原因として遺伝的背景は2~3割で、残りの7~8割は環境因子であるという立場からの研究です。この分野では一卵性双生児の研究が世界中で行われています。遺伝的にDNAの配列が同じとされている一卵性双生児が、幼い頃はそっくりな姿形なのに、加齢に伴う老化の度合いにより見た目が異なってくるのはなぜかという研究で、環境因子が大きな影響を与えるということがわかってきています。

これらの研究からは、特に見た目に関して、年齢に対する一般的な概念である「暦年齢(chronological age)」と合わなくなることから、「エピジェネティック時計(epigenetic clock)」という概念が提唱されるようになりました。エピジェネティック時計は、細胞の老化度

*1 <http://mitame-aa.jp/>

*2 言語以外で行うコミュニケーション方法。

*3 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkouinippon21_00006.html

*4 International Classification of Diseases

<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000211217.html>

から求める「生物学的年齢 (biological age)」の基準となるものです。エピジェネティック時計を用いた研究により、食事・運動・精神・環境といった広い環境因子が、どの程度老化に関与しているかも明らかになりつつあります。

我々が120歳位まで生きると仮定した場合、亡くなる直前まで元気に活動する「ピンピンコロリ」が一番いいですね。ピンピンコロリを目指すためには、できるだけ生物学的年齢が進むのを遅くすればいいわけです。先述したとおり、がんや認知症などの老化関連疾患については、老化関連のシグナルを発現しないようにすることで、発症を遅らせられると考えられています。疾患が発症してからではなく、疾患が発症する前に予防に取り組むことができるわけで、私はここに抗加齢やアンチエイジングの意味があると考えています。0歳の胎児の状態からエクスポソーム(ヒトが生涯曝露する環境因子の総体)を考慮して老化のレギュレーション(制限)を行うことで、老化速度を遅くすることができます。アンチエイジング医学では、老化速度を遅くする治療だけでなく、さらにリプログラミングという手法での若返りもネズミではできるようになりました。老化を治療する時代がやってきます。

暦年齢から生物学的年齢へ

私は2025年に開催される大阪・関西万博において、大阪パビリオン推進委員会委員・ヘルスケア先端予防医療ディレクターを務めます。大阪ヘルスケアパビリオン*5は2050年頃に実現が想定される未来の都市生活を体験する内容となっています。来館者はまず身体をスキャンして自身の健康に関するデータを取得します。その後未来都市のスペースへ向かうと、データから導き出した2050年の自分のアバターに迎えられるというものです。取得したデータに基づいた食やヘルスケアを体験するとアバターも生まれ変わるなど、栄養・運動・精神・環境と未来の自分との関わりも知ることができます。

私がこの大阪ヘルスケアパビリオンで提案するのは、「暦年齢ではなく、生物学的年齢で考えましょう」ということです。そう遠くない将来、私たちの子孫は地球を出て惑星間移動ができるようになるでしょう。その際には冬眠状態で移動する可能性が高いので、彼ら

見た目の科学 × ライフスタイル

<p>見た目</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 皮膚 <ul style="list-style-type: none"> ・表皮、真皮、皮下脂肪 ・汗腺、皮脂腺 ・毛髪、その他の毛 ● 接触 <ul style="list-style-type: none"> ・香り ● 容貌 <ul style="list-style-type: none"> ・顔面(くすみ・しわ・たるみ) ；皮膚+皮下脂肪+筋肉+骨 ・髪型 ・眉毛、睫毛 ・立ち居振る舞い ● 体形 <ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重；BMI ・肥満 ・皮下脂肪分布 ・骨格筋 ・脊柱、その他の骨 ・歩行 	<p>ライフスタイル</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 運動 ● 食事 ● 精神(脳・睡眠) ● 環境 ● 治療；老化を病と考える
---	---

見た目の科学とライフスタイルの掛け合わせが、今後の予防医学の重要な領域と考えている。アンチエイジングのためには皮膚・容貌・体形のそれぞれに、運動・食事・精神・環境等が関与するので、この組合せの実践が大切となる。

図2 見た目のアンチエイジングの考え方

出典：山田秀和氏提供資料をもとに作成

の暦年齢と生物学的年齢は全く合わなくなります。そうした将来も視野に入れ、アンチエイジングを考える必要があるのです。実は私は1970年に開催された大阪万博に行った経験があり、アメリカ館に展示された「月の石」が強く印象に残っています。大阪・関西万博に来場する子どもたちにとって、大阪ヘルスケアパビリオンが、未来について考えるきっかけとなってくれればと願っています。

保健師や栄養士といった健康づくりを支える立場の方々には、老化速度を遅くする予防医学の面で重要な運動・栄養・精神(脳・睡眠)・環境について指導していただければと思います。適度な運動や、腹八分目の食事、過不足のない睡眠、紫外線への注意などに加えて、前向きな気持ち(ポジティブシンキング)も効果があると考えられています。目指すところは、健康な状態で可能な限り生きる「ピンピンコロリ」です。保健師の方々の場合は、地域住民の方々の保健指導や健康管理の際に、どのようなライフスタイルがよいかを含めて指導していただければと思います。栄養士の方々には、運動や精神といった他領域も含めてご理解いただいた上で、食生活の改善など栄養面についてお伝えいただければと思います。

山田 秀和 Yamada Hidekazu

日本抗加齢医学会 理事長
近畿大学医学部 客員教授
自由が丘クリニック アンチエイジング外来／皮膚科

1981年近畿大学医学部卒業。1985年オーストリア政府給費生(ウィーン大学皮膚科、米国ベセスダNIH免疫学)。1989年近畿大学医学部皮膚科講師。1996年近畿大学在外研究員(ウィーン大学)。1999年近畿大学医学部奈良病院皮膚科助教授。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年大阪公立大学皮膚科客員教授。2021年日本抗加齢医学会理事長。2022年近畿大学客員教授、自由が丘クリニック非常勤。2023年大阪大学大学院医学研究所招聘教授。

*5 <https://2025osaka-pavilion.jp>

アレルギー疾患の現状と対策

特定の異物に対して免疫が過剰に反応し、発疹、くしゃみ、呼吸困難などの症状が引き起こされるアレルギー疾患。近年、謎が多かったそのメカニズムについての解明が進んでいます。長年にわたりアレルギーの研究を先導し、多くの患者を快方に導いてきた大矢幸弘氏に、最新の知見や対処法について教えていただきました。

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
アレルギーセンター センター長

大矢 幸弘

現代文明とアレルギー疾患の深い関係

アレルギー疾患は、欧米の先進国で第二次世界大戦後の1950年代から増え始め^{*1}、日本はやや遅れて1960年代から増えました。つまり、経済が発展して現代的なライフスタイルに変わるとともに、喘息やアトピー性皮膚炎などの症状に苦しむ方が多くなったのです。この背景には、少子化・核家族化や、住宅から土間がなくなり電化された生活に変化したことがあると考えられます。昔の伝統的な暮らしでは、さまざまな微生物と共生するライフスタイルのなかで、免疫のシステムが正常に働いていたのですが、それが失われてしまったのです。これまでの研究では、大気汚染、化学物質、偏った食事などもアレルギーのリスクファクターに挙げられています。自然の摂理から離れる暮らしをするほど、アレルギー疾患が増えるというわけです。最近では、家の中で暮らすペットの犬にもアレルギー疾患が出ています。一方で、電気も車もない昔ながらの暮らしをするアメリカの「アーミッシュ」とよばれる人々には、アレルギー疾患がほとんどないことがわかっています。

この数十年で大きく変わった認識

アレルギー疾患の発症メカニズムについては謎が多かったのですが、この数十年で少しずつ解明が進んできました。食物アレルギーを例に挙げると、以前は原因となる食物を食べ始めるのをなるべく遅らせた方が良く考えられていましたが、今は反対に早い時期から少しずつ食べることで予防につながるということがわかっています。当センターでも、生後6カ月より

固ゆで卵粉末を少量ずつ摂取させることにより鶏卵アレルギーを8割予防できることをランダム化比較試験^{*2}で実証しています^{*3}。人間には異物を上手く受け入れる「免疫寛容」という力が備わっており、それを誘導することが重要だということがわかってきたのです。

今の子育て世代とその親世代、さらにその上の世代では、アレルギーに対する認識がずれていることもしばしばあります。アレルギー疾患は現代を生きる私たちにとって身近な病気ですので、皆さんの知識をアップデートすることが大切です。厚生労働省と日本アレルギー学会は「アレルギーポータル^{*4}」というWEBサイトにてアレルギーの症状や治療方法をわかりやすく解説しています。同サイトは医療機関や専門医の検索もできるようになっていますので、ぜひご活用いただければと思います。

早期介入でアレルギーマーチを抑制

アレルギー疾患は単独ではなく連鎖的に現れることがあり、これを「アレルギーマーチ」とよびます(図1)。よくあるのが、乳児期にアトピー性皮膚炎を発症し、離乳食が始まると食物アレルギーが判明し、幼児・学童期になると気管支喘息やアレルギー性鼻炎・結膜炎(花粉症)に悩まされるケースです。子供自身はもちろん親にとっても苦労が多いアレルギーマーチですが、最初にアトピー性皮膚炎が出た段階でしっかりと治療をすることで、その後の進展を抑制し、重症化を防ぐことができることが期待されています。私は多くの子供の診療にあたってきましたが、初期段階で徹底的に治療すると、その後の日常を元気に送

*1 Taylor B. et al. *Lancet*. 324, 1255, 1984.

*2 治療法などの効果を検証するにあたり、信頼性が高いとされる試験方法。対象者を第三者が無作為にグループに分け、試験者も被験者も誰がどのグループに属しているかわからない状態で、心理的バイアスやプラセボ(偽薬)効果を防ぎながら検証を行う。

*3 Natsume O. et al. *Lancet*. 389, 276, 2017.

*4 <https://allergyportal.jp>

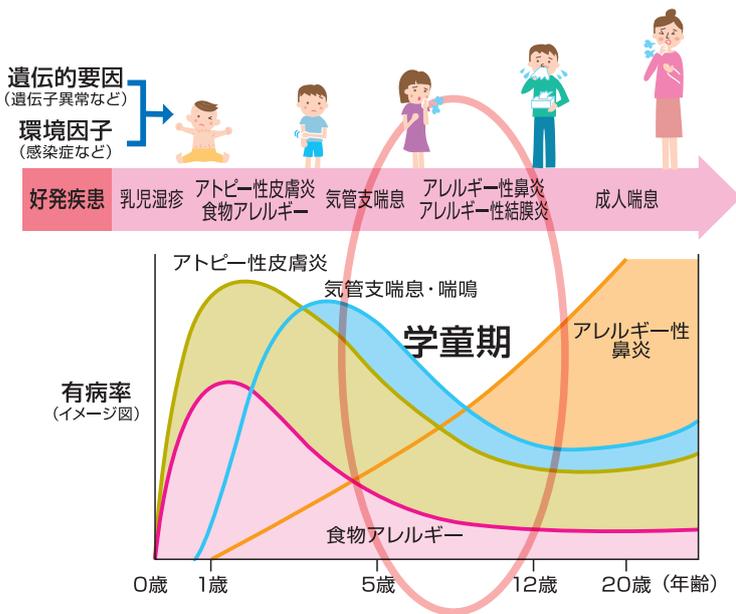


図1 アレルギーマーチ

っていただけるようになります。

幼少期に併発することが多いアトピー性皮膚炎と食物アレルギーについて、以前は食物アレルギーがアトピー性皮膚炎の原因と考える方が少なくありませんでした。しかし近年の研究により、乳児期にアトピー性皮膚炎があると食物アレルギーになりやすいという逆の関係が判明してきました*5。この背景には、「経口免疫寛容」と「経皮感作」という働きが関係しています(図2)。経口で食物を摂取する場合、危険なアレルゲンと認識されず排除する免疫反応が起こりにくいのですが、炎症を起こした皮膚から食物が取り込まれると、危険なアレルゲンと認識されてIgE抗体という免疫物質がつけられ、食物アレルギーの準備状態になるのです。そしてその食物を口にした時、IgE抗体が働いてアレルギー症状が出てしまいます。なお、私たちが寝具の埃を調べたところ、100%の家庭において鶏卵アレルゲンが検出されました*6。つまり、家族が食べているものは気がつかないうちに寝具などに付着し、湿疹がある赤ちゃんが触れると、食物アレルギー発症につながる恐れがあるのです。

さらに、当センターでは乳児期のアトピー性皮膚炎への早期治療介入が鶏卵アレルギーの発症予防につながるかを調べるランダム化比較試験を行いました。早期に積極的な治療を行うことで鶏卵アレルギーの発症を25%削減できるという結果を得ています(図3)*7。これは、皮膚への早期の治療介入が食物アレルギーの抑制につながることを実証する世界で

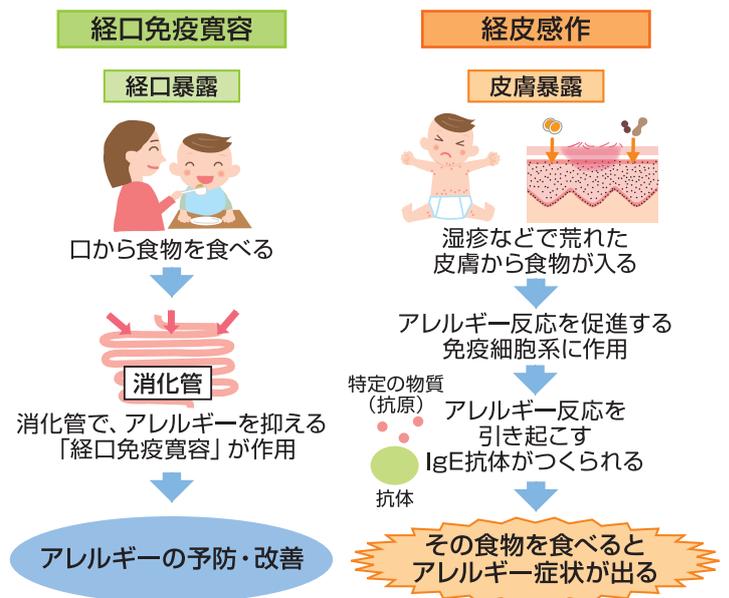


図2 経口免疫寛容と経皮感作

初めての研究成果となりました。なお、試験後は協力いただいた皆さんに鶏卵粉末のパックを配って少しずつ摂取してもらったのですが、両群の赤ちゃんとも1歳になる頃にはほぼ卵アレルギーがなくなりました。

アトピー性皮膚炎は必ず良くなる

アレルギー疾患の一種であるアトピー性皮膚炎は、長期にわたって強いかゆみや皮疹に悩まされる病気です。繰り返し掻きむしることで、皮膚が厚くなったり色素沈着が引き起こされたりもします。直接的な症状だけでなく、「夜眠れなくなる」「学校や仕事に行けなくなる」「成績が下がる」「外見にコンプレックスを抱える」「肌を出す行事に参加できない」といった連鎖的な悩みが多く現れ、QOLが著しく低下してしまうこともあります。原因はさまざまですが、まず現代人は、遺伝子と環境の相互作用でアレルギー体質になりやすい生活をしていることが挙げられます。多様な日常生活用品には界面活性剤が含まれ皮膚のバリア機能低下をもたらしていることがあります。ダニ・カビ・ハウスダスト・花粉などのアレルゲン、汗や汚れなどの外部からの刺激で悪化することもあります。思春期以降はストレスが大きな要因の一つになり、人間関係や仕事の悩みが誘因となって、急に発症する方も多くいらっしゃいます。いくら気をつけても完璧な予防策はなく、誰でも発症する可能性があります。

アトピー性皮膚炎は良くなったり悪くなったりを繰り返

*5 Flohr C. et al. *J Invest Dermatol.* 134, 345, 2014.

*6 Kitazawa H. et al. *Allergol Int.* 68, 391, 2019.

*7 Yamamoto-Hanada K. et al. *J Allergy Clin Immunol.* 152, 126, 2023.

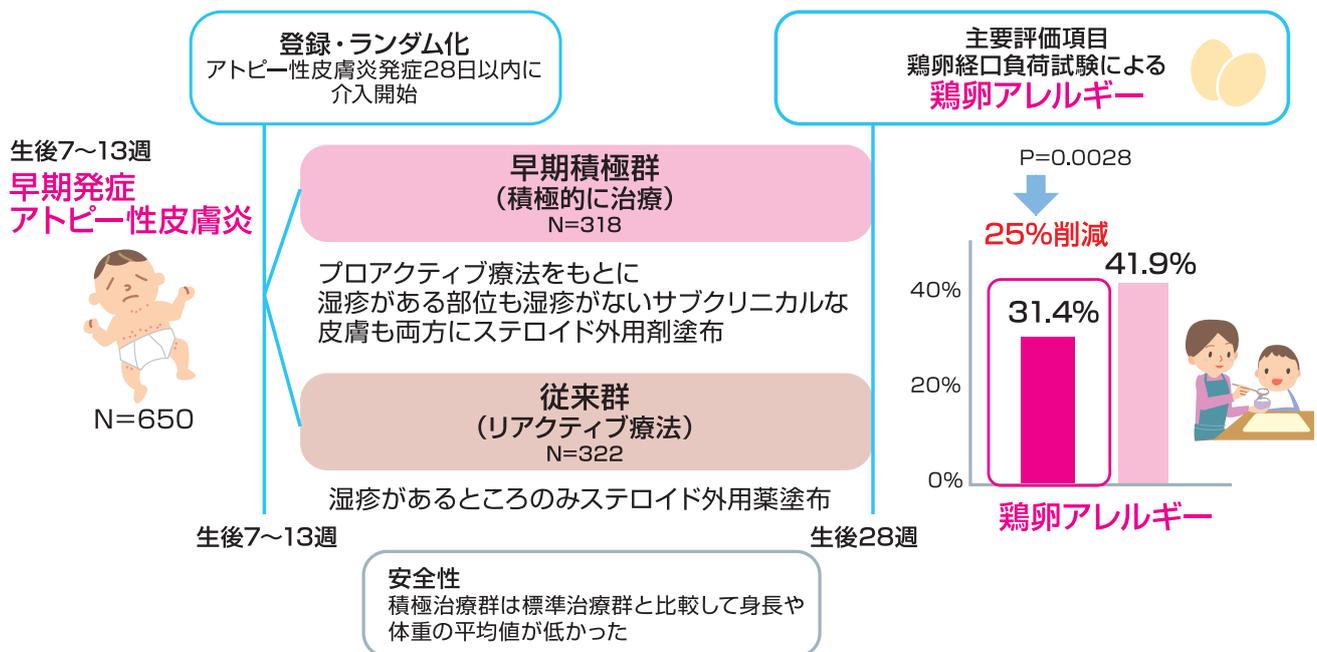


図3 アトピー性皮膚炎への早期介入による食物アレルギー発症予防研究/多施設共同評価者盲検ランダム化介入平行群間比較試験:PACI(パッチー) Study(スタディ)の概要

出典: 国立成育医療研究センター・アレルギーセンター プレスリリースを元に作図 (<https://www.ncchd.go.jp/press/2023/0410.html>)

返す慢性的な病気で、適切な治療をしないと長年にわたって苦しめられます。中には「もう治らない」と投げやりになってしまう患者さんもいらっしゃいますが、しっかりと適切な治療をすれば必ず快方に向かいますので、あきらめないうちに前を向いていただきたいと思います。治療に大切なのは、①ステロイド剤などの薬をきちんと使って皮膚の炎症を治すこと、②スキンケアをしっかりと肌を清潔にして保湿すること、③居住空間や生活習慣を見直して悪化要因を除去することの3本柱です。日本アレルギー学会と日本皮膚科学会は最新の情報を盛り込んだ『アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021*8』を公開していますので、医療従事者はもちろん、一般の方にも参照いただければと思います。

正しい知識を持って対策を

アレルギー疾患を予防したり改善したりするためには、健康的な生活習慣を心がけることが大切です。食事面では、砂糖や人工甘味料入りの食品、肉類を摂り過ぎず、野菜や発酵食品、魚を多く食べるようにしましょう。しっかりと睡眠をとること、日常的に運動をすること、喫煙や飲酒を控えること、ストレスをためないことも重要です。それから住環境では、ダニやカビなどが少ない清潔な環境を整えることがポイントです。毎日ていねいに布団の掃除や洗濯をするのは現実的では

ありませんので買ったばかりの清潔な布団や枕にダニを通さない高密度織のカバーをかけ、カバーだけを週に1回ほど洗濯するのが手軽で効果的です。

保健師や栄養士といった人々の健康を支える立場の方には、アレルギー疾患について正しい知識を身につけ、適切な対策をすれば必ず改善する病気だということを認識していただきたいと思います。そして、アレルギー疾患でお悩みの方に対して、生活面のアドバイスをしていただければ幸いです。

アレルギー疾患のメカニズムが解明されてきた今、次に取り組むべきなのは、アレルギー疾患を発症しにくい世の中をつくることです。健康づくりをサポートする専門職の方の力も借りながら、研究を進めていきたいと考えています。

大矢 幸弘 Ohya Yukihiro

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター
アレルギーセンター センター長

1985年名古屋大学医学部卒業。名古屋大学医学部附属病院小児科、国立名古屋病院小児科、国立小児病院アレルギー科などを経て、2002年国立成育医療センター(現・国立成育医療研究センター)第一専門診療部アレルギー科医長。2015年に国立研究開発法人への改組を経て現在に至る。専門は小児科学、アレルギー学。『アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021』をはじめ、小児アレルギー疾患(アトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギー、消化管アレルギー)のガイドライン作成に委員として携わる。日本小児科学会指導医、日本アレルギー学会専門医指導医、日本心身医学学会専門医。著書に『最新版 アトピー性皮膚炎をしっかりと治す本』(法研、2021)など。

*8 <https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/ADGL2021.pdf>

肌の老化に関わる糖化と生活習慣予防

肌の老化をはじめさまざまな健康リスクを高める原因として、AGEs (Advanced Glycation End Products: 終末糖化産物) が注目されています。AGEs 研究の第一人者である山岸昌一氏に、AGEs 生成のメカニズムや健康への影響、さらにAGEsの体内への蓄積を抑える生活習慣についてお話しいただきました。

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 教授

山岸 昌一

老化や疾患のリスクを高めるAGEs

糖とタンパク質が熱によって結合すると、AGEs (Advanced Glycation End Products: 終末糖化産物) という物質がつくられます。この現象を糖化反応 (メイラード反応) といいます。メイラード反応は1912年に発見され、食品を加熱するとこんがり焼き色がつくといった、食品加工や調理における現象として知られてきました。ヒトの36~37℃程度の体温でも糖化反応が起きAGEsが生成されることがわかったのは、今から約40年前のことです。人体での糖化は体温の熱が関わることから「体がこげる」反応ともいわれ、肌や髪、骨など全身の老化を進行させ、糖尿病やがんなどさまざまな疾患リスクを高めます (図1)。

私がAGEsの研究に取り組むきっかけは、診療を行う中で「糖尿病の患者さんでは、老化が促進しているかもしれない」と考えたからです。私が医師になった35年前は、現在に比べ糖尿病の患者数はそう多くはありませんでした。教科書にも「糖尿病になると血管に障害が起き、網膜症から失明に至ったり、心筋梗塞や透析になる」といった記載はありましたが、それ以外の合併症に関してはほとんど記載されていませんでした。また、血管障害の原因に本当に高血糖が関わっているかどうかについても科学的な証拠 (エビデンス) はなかったのです。そんな中、私は、糖尿病患者で病歴が長い方にがんや認知症が出てくること、骨がもろくて骨折する人が現れてくることに気がついたわけです。「なぜだろう」と思い、研究をスタートさせました。まず、糖尿病に特徴的な網膜症に関して、牛の眼から採取した周皮細胞*1を高血糖状態におく実験から始めました。すると、不思議なことに障害を

受けるはずの周皮細胞はすぐには死滅せず、高血糖状態が10日ほど続かないと死滅しないことがわかりました。この実験により、血管障害の原因が高血糖であること、さらに障害には一定の時間がかかることがわかりました。この結果から私は、高血糖から一定の時間をかけてつくられる物質があり、その物質が血管障害やがん、認知症、骨粗鬆症などの広範な老年病に関与しているのではないかと考えたわけです。そこで論文を調べ、その物質がAGEsではないかとの仮説をたて、周皮細胞にAGEsを投与すると、わずか1日で細胞が障害されることがわかりました。以来、30年以上にわたりAGEsの研究を続けています。

AGEs蓄積の仕組みとそれを防ぐ生活習慣

人におけるAGEsの蓄積には、2つの経路—体内で作られる経路と、食事など体外から取り込まれる経路—が関わっています。前者は高血糖状態が続くと体内のタンパク質に余剰な糖が結びついてAGEsが生成されるもので、全体の約3分の2を占めます。後者は食材を炒める、焼く、揚げるなどで生成されたAGEsを摂取することなどによって起こります。体内に蓄積されたAGEsは、老化やそれに伴うさまざまな疾患の原因となります。オランダで行われた7万人以上を対象とした研究では、AGEsの蓄積が多いグループは、糖尿病や心臓病に3倍かかりやすく、死亡リスクが5倍で、寿命が短いことが明らかになっています*2。肌に対する影響としては、皮膚を構成するタンパク質で最も量が多いコラーゲンと糖が結合することでAGEsが形成され、コラーゲンの弾力性が阻害されて、たるみやシワの原因となります。また、AGEsがメ

*1 毛細血管などの内皮細胞を囲うように存在し、血管形成や毛細血管の構造維持等に関する細胞、壁細胞とも呼ばれている。

*2 van Waateringe RP, et al. *Diabetologia*. 62(2), 269, 2019.

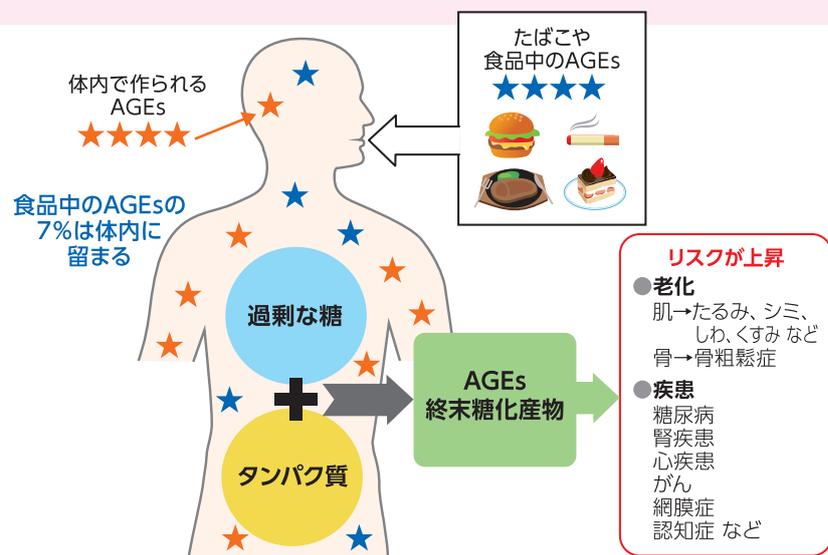


図1 体内でのAGEs蓄積の仕組みと影響

出典：山岸昌一氏提供資料を元に作図

ラノサイトを刺激することにより、シミもできてきます。AGEsが血管の機能を悪化させることで、肌のくすみなどにつながる可能性もあります。

誰でも加齢に伴いAGEsは蓄積されますが、その度合いには個人差があります。私たちが全国約1万1000人を対象に皮膚のAGEs量と生活習慣の関係を調べた研究では、喫煙、運動不足、精神的ストレス、睡眠不足、朝食抜き、甘い物の食べ過ぎといった生活習慣のゆがみがAGEsの蓄積量を増すことがわかりました*3。食事については、食後の高血糖を予防することと、食品からのAGEs摂取量をできるだけ減らすことが重要です。食物繊維を多く含む野菜から先によくかんで食べることや、緑茶など糖分を含まない飲み物をとることを心がけましょう。調理法としては高温で揚げたり焼いたりするとAGEsが多く発生するので、煮る・蒸すといった方法がおすすめです。また血糖値の上昇がゆるやかな低GI値食品*4を選ぶこと、体内のAGEsの蓄積を抑えてくれるブロッコリースプラウトやマイタケなどを食事に取り入れることも効果的です。

AGEs対策でウェルエイジングを

こうした研究結果を踏まえ、AGEsの蓄積を抑える食事法や生活習慣の普及啓発に力を入れています。表1に挙げた全てを実践するのは難しくても、「運動ならできる」「甘いものは食べなくていい」という方もいるでしょう。多くの選択肢から、それぞれのライフスタイルに応じてできることから実践し、少しでもAGEs蓄積を抑えていただければと考えています。現

表1 AGEs蓄積を抑える方法

食事	
<ul style="list-style-type: none"> ・食物繊維を多く含む野菜から先によくかんで食べる ・水や緑茶など糖分を含まない飲み物をとる ・玄米やそばなど低GI値食品を選ぶ ・ブロッコリースプラウトやマイタケなど体内のAGEsの蓄積を抑える食品を食べる ・酢を使った料理を食べる ・甘いものを食べすぎない ・調理法は揚げる・焼くより、煮る・ゆでる ・朝食をとる 	
生活	
<ul style="list-style-type: none"> ・適度な運動を習慣にする ・十分な睡眠をとる ・禁煙する ・ストレスをためない 	

出典：山岸昌一氏提供資料を元に作図

在では、皮膚に光をあてることにより数十秒で体内のAGEs蓄積レベルを測定できる機器(AGEsリーダー)が開発されています。AGEsの蓄積度を測ることで、体の老化度や疾患リスクがわかり、生活習慣の改善を促す動機につながるでしょう*5。

私は10年ほど前から、体内に蓄積されたAGEsを取り除く医薬品の研究に取り組んできました。その結果、2017年にAGEsを無毒化し、体内へ排出する医薬品の開発に成功しました。まだ動物実験の段階ですが、動脈硬化や心臓病、がん、メタボリックシンドローム、腎臓病などに効果があることが確認されています。今後5年以内に、ヒトへの応用を目指したいと考えています。

栄養士や保健師といった食事指導をする立場の方には、AGEsについてより一層知っていただきたいと思っています。2005年の米国栄養士学会誌には、アメリカ人がよく食べる約500種類の食品中のAGEs量が掲載されています。私もこれにならって日本人がよく食べる200品目の食べ物についてAGEs値を示したデータブックを作成しました*6。ぜひ活用していただければと思います。AGEsの蓄積を抑えることで老化のスピードを緩やかにし、より良く年をとる「ウェルエイジング」をともに目指していきたいものです。

山岸 昌一 Yamagishi Sho-ichi

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 教授

1989年金沢大学医学部卒業。同大学医学部講師、米国留学等を経て、2008年より久留米大学医学部教授。2019年より現職。AGEsの研究で米国心臓協会最優秀賞、日本糖尿病学会学会賞、日本抗加齢医学会学会賞などを受賞。総合内科専門医、糖尿病学会専門医、循環器学会専門医、高血圧学会専門医。医学博士。

*3 Isami F. et al. *J Int Med Res*. 46(3), 1043, 2018.

*4 GI値とは、グリセミック・インデックス(Glycemic Index)の略で、食後血糖値の上昇度を示す指数。GI値が高い食材を食べると血糖値が急上昇し、GI値が低い食材を食べると血糖値は緩やかに上昇する。

*5 AGEリーダー導入施設(<https://www.ages.jp/> 導入施設)

*6 山岸昌一「数字でわかる老けない食事 AGEデータブック」万来舎、2019年1-136ページ掲載

带状疱疹と带状疱疹ワクチンについて

50歳以上の方は带状疱疹予防のためのワクチン接種ができるようになりました

带状疱疹は、水痘(みずぼうそう)の原因となる「水痘・带状疱疹ウイルス」によって起こる皮膚疾患です。水痘が治った後も、ウイルスは主に脊髄後根神経節(三叉神経節を含む知覚神経節)に潜伏しており、加齢や免疫の低下などによってウイルスが再活性化することで、带状疱疹を発症します。症状としては、水疱が皮膚に分布している神経に沿って帯状に出現し、痛みやかゆみを伴います。身体の右側または左側どちらか一方に症状が出るのが特徴です。通常は2~4週間程度で皮膚症状が治りますが、皮膚症状が治った後も長期間痛みが残る带状疱疹後神経痛(Postherpetic Neuralgia:PHN)になる可能性があります。

国立感染症研究所による带状疱疹大規模疫学調査「宮崎スタディ」によると、1997年から2017年の21年間で、带状疱疹の発症数・発症率ともに増加傾向にあることがわかっています(図1)。また「宮崎スタディ」では、50代から急激に増加し、発症数のピークは男女とも60代で、発症率のピークは女性が70代、男性は80代であることも報告されています。また、加齢とともにPHNになりやすいこともわかっていますので、高齢者は後遺症への注意が必要です。

带状疱疹の予防方法としては、バランスのとれた食事、適度な運動と十分な睡眠といった健康的な生活習慣を心がけることが重要です。加齢や疲

労、ストレスなどによる免疫力の低下が発症の原因となることもありますので、心身を健やかに保ちましょう。さらに、2016年から、50歳以上の方は带状疱疹予防のためのワクチン接種ができるようになりました。带状疱疹ワクチンは、厚生労働省によって使用が認められているものの、予防接種法に基づき公費負担される「定期接種」ではなく、個人の希望と医師の判断によって接種する「任意接種」に位置付けられており、多くの自治体が接種費用を一部助成しています。ワクチンには「ビケン」「シングリックス」の2種類があり(表1)、効果や接種回数、費用などが異なります。

表1 带状疱疹ワクチン

名称 (ワクチン製造 メーカー)	乾燥弱毒生 水痘ワクチン ビケン (阪大微研)	乾燥組換え帯 状疱疹ワクチン シングリックス (GSK)
種類	生ワクチン	不活化ワクチン
対象	50歳以上	50歳以上
接種回数	1回	2回
費用	1万円程度	4万円程度(2回で)
接種方法	皮下注射	筋肉注射
発症予防効果	69.8%	96.6%
持続性	5年程度	9年以上

補助なしの場合、厚生労働省ワクチン分科会資料、ワクチン取扱説明書、添付文書より(発症予防効果は50~59歳に対する効果)

出典：東京都保健医療局ホームページ

<https://www.hokeniryo.metro.tokyo.lg.jp/kansen/taijouchoushin.html>

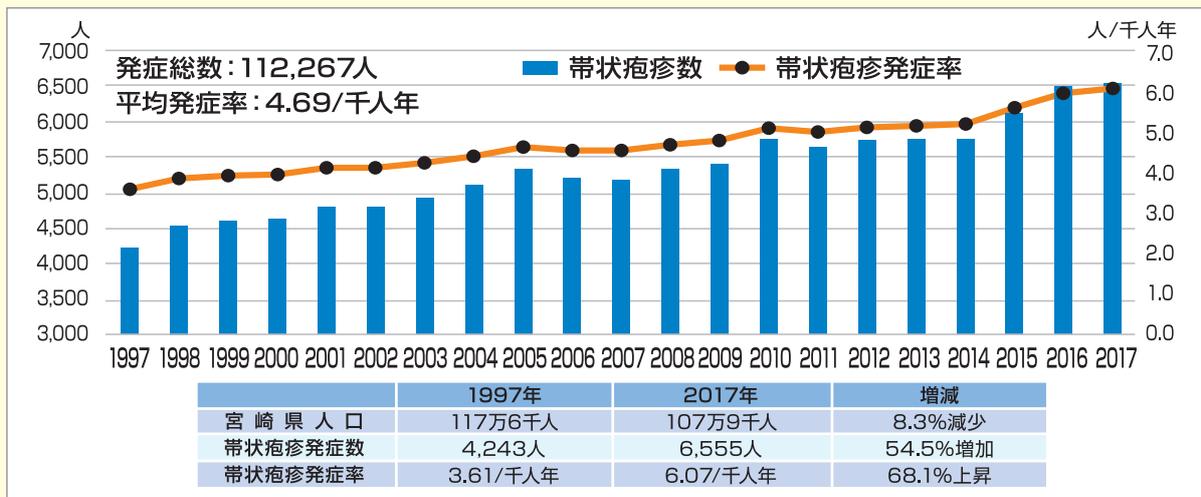
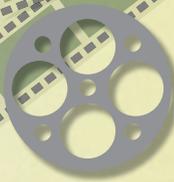


図1 宮崎スタディ：带状疱疹発症数と発症率の年次推移、1997~2017年

出典：国立感染症研究所ホームページ <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2018/08/462r07f01.gif>



「死ぬまでは生きまわりの! ギターが弾けなくても歌うわ!」

— 色素性乾皮症(XP*)に倒れるも“宝物”の音楽を遺した16歳の少女

映画・健康エッセイスト 小守 ケイ

「朝4時には必ず帰るのよ!」。初夏の湘南、七里ヶ浜の高台。近くでレストランを営む夫婦の一人娘、薫はXPのため太陽光を浴びれず、日没後から駅前広場でギターを抱えて歌う日々。夜明け前に帰宅し窓を開け、眼下のバス停を見ると、いつもの男子高校生がバイクでサーフィンの早朝練習に来る。彼をジッと見詰める薫、微笑み眠りにつく…。



「私は薫。16歳。趣味は音楽。彼氏はいません!」

「オッス、薫!」。ある朝、薫の唯一の親友、美咲が高校をサボって来る。二人は楽しく過ごし、日没後に駅前広場へ。すると、あの男子高校生の姿が! 薫は走り、追い付くと「窓から見て…」と告白するも彼はただキョトン!

数日後の夜明け前、広場の帰りにバス停で歌っていると彼が! 「君が作った歌? 夏休みに聞きに行くよ」。一方、父母は病院で「娘は“覚悟を”と言われた年齢を過ぎているが、新薬は?」と尋ねるも、医師は首を横に振った。

「神経症状が進み、近く全身麻痺も起こるだろう」

約束の夏休みの日。駅前広場は塞がり、歌えない。「じゃ!」とバイク二人乗りで横浜へ。広場で薫が歌い出すや人垣ができ、大喝采! その帰路、「孝治です。付き合ってください!」。しかし、時計は4時28分! 「帰らなきゃ!」。空が白む中、薫は必死に走り、家に飛び込むと泣き崩れ、追って来た孝治を入れない。孝治は、薫を探しに来た美咲に「薫はXPよ!」と言われ、皮膚科の本を調べる…。

「恋なんて、やっぱり無理ね」。傷心した薫は孝治を拒み、広場にも行かない。心配した父が美咲に相談、孝治を夕食に招く。「君の歌をCDに。バイトで貯金中だよ」とパンフを渡され、「有難う…」。しかしその頃、薫のギターを弾く手指に異変が! 医師は病状の進行を告げる。入院した薫、「ギターは無理でも歌うわ!」。孝治は人知れず泣く…。

晩夏の夜のレコーディング。「彼女はプロ並み。CD、売り込みますよ!」と孝治。やがて秋晴れの昼の浜辺。車椅子の薫が防護服姿で父母と孝治のサーフィンを見に来る。「私、死ぬまでは生きるって決めたの!」。



■ 映画の見所 ■

まもなく薫は死亡し、大好きな向日葵に包まれて見送られた。そして晩秋の日、ラジオから柔らかな薫の歌声が!“優しさに出会えて良かったよ…♪”。

主演は本作で女優デビュー、日本アカデミー賞新人俳優賞に輝いたシンガーソングライターのYUI(薫)と塚本高史(孝治)。映画も音楽もヒットし、ドラマや舞台化、ハリウッドでも「ミッドナイト・サン〜タイヨウのうた」がリメイクされた。



「タイヨウのうた」
スタンダード・エディション
価格: DVD ¥4,180(税込)
発売元: NBCユニバーサルエンターテインメント
※商品情報は2023年9月時点のものです。

太陽光が引き起こす病

【監修】公益財団法人結核予防会 理事
総合健診推進センター 所長 宮崎 滋

色素性乾皮症は、短時間の日光暴露部位の皮膚に強い発赤や水疱、びらんなどの激しい異常な日焼けと、露光部に皮膚がんを生じる疾患です。原因は紫外線による皮膚細胞のDNA損傷を修復する機構が遺伝的異常により作動しないためです。

日本では2.2万人に一人と稀な疾患です。遺伝子の異常に

よりAからG、およびVの8タイプが知られており、日本ではその半数が皮膚症状に神経症状を伴う重症のA型です。A型では、乳児期に短時間の露光で激しい日焼けを起こして診断され、学童期に運動障害が生じ、10歳代前半に脳萎縮を伴う中枢性病変、感覚障害などの末梢神経症状が出現し、20歳までに死亡します。遺伝子の異常部位が判明していますが、現在、治療法は皮膚がん予防の紫外線防御、神経症状にはリハビリなどの対症療法しかなく、難病に指定されています。

* XP: Xeroderma pigmentosum

KaO

きれいをこころに 未来に

花王健康科学研究会について

花王健康科学研究会は、学術の振興、国民の健康増進への貢献を目的に、研究者への研究助成、KAOヘルスケアレポートによる最新の研究情報提供を行っています。

◆ホームページ&既刊のヘルスケアレポートについて

ホームページでは、研究助成やヘルスケアレポートをご覧いただけます (<https://www.kao.com/jp/healthscience/>)。勉強会などで既刊のヘルスケアレポートをご希望の方は、花王健康科学研究会事務局までお問い合わせください。

※花王のポリフェノール研究をはじめとした「栄養代謝の研究開発」情報は <https://www.kao.com/jp/nutrition/> で紹介しています。

◆みなさまの声を寄せてください

KAOヘルスケアレポートでは、みなさまの声を生かした紙面づくりを考えています。レポートを読まれたご感想や、今後取り上げてほしい特集テーマ、みなさまが取り組んでいる生活習慣病予防や健康づくりなどを、FAXまたはE-mailにてお寄せください。

KAO HEALTH CARE REPORT No.71 2023年9月26日発行

編集・発行：花王健康科学研究会 事務局(担当：水野、森)
〒131-8501 東京都墨田区文花2-1-3 E-mail: kenkou-rd@kao.co.jp FAX: 03-5630-7260

