

2009 年度 修士論文

中高年齢者の唾液分泌型免疫グロブリン A
に影響する要因の検討

A study of factors affecting
salivary secretory IgA in elderly

早稲田大学 大学院スポーツ科学研究科
スポーツ科学専攻 スポーツ医科学研究領域

5008A020-3

亀井 雄太

Kamei, Yuta

研究指導教員： 赤間 高雄 教授

目次

I－1. 身体活動量と免疫	2
I－2. 免疫機能の指標：唾液中分泌型免疫グロブリン A	3
I－3. 身体活動量と分泌型免疫グロブリン A	4
I－4. コエンザイム Q10 と免疫機能	5
II. 研究課題 1	9
研究課題 1-1	9
1-1-1. 方法	9
1-1-2. 結果	12
1-1-3. 考察	15
1-1-3. 考察	16
研究課題 1-2	18
研究課題 1-2	19
1-2-1. 方法	19
1-2-2. 結果	21
1-2-3. 考察	26
1-2-3. 考察	27
III. 研究課題 2	29
2-1. 方法	29
2-2. 結果	32
2-3. 考察	39
IV. 結論	43
V. 謝辞	44
VI. 参考文献	45

I. 緒言

現在の日本では医療環境や生活環境の変化によって、人口の高齢化が急速に進展しつつあり、2050年には35.7%が老人という超高齢社会になると予測されている(国立社会保障・人口問題研究所,2006)。このような超高齢社会では高齢者も社会における積極的な役割を果たすことが求められており、厚生労働省が推進する「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」では、高齢者の健康維持、すなわち健康寿命の延伸が目標とされている。

カゼやインフルエンザは上気道感染症と呼ばれ、上気道感染症の進行は肺炎などの気道感染症を併発させる。肺炎による死亡者数は65歳の高齢層より急増することが示されている(人口動態統計,2004)。このように上気道感染症は、若年成人ではほとんど軽症だが、高齢者では「寝たきり」の引き金となることも珍しくない。免疫機能は加齢に伴って低下を起こすため、高齢者の感染症は重症化しやすいと考えられている(赤間ら,2003)。また一般に、免疫機能の低い高齢者は免疫機能が正常の高齢者に比較して余命が短いことも知られている(Roberts-Thomson et al.,1974)。このように加齢による免疫機能の低下が感染に対する抵抗力を低下させ、高齢者の生死に大きく影響することが考えられる(河野ら,1999)。

I-1. 身体活動量と免疫

近年、身体活動が免疫系に及ぼす影響について多くの関心が寄せられている。「身体活動」とは、日常生活(運動、家事、睡眠、仕事、レジャー等)においてエネルギー消費を伴う骨格筋による身体の動きと定義されている(Caspersen et al.,1985)。「運動」とは身体活動の一つ

であり、体力の構成要素の維持・向上を目的に計画化・構造化・反復された身体の動きと定義されている(Caspersen et al.,1985)。免疫系は、神経系や内分泌系と協調し、身体の内部環境の恒常性(homeostasis)の維持に作用している。身体活動は、生理的ストレスとして自律神経系や視床下部及び下垂体系を刺激し、免疫系に影響を与える(赤間ら,2003)。Nieman(1994a)は運動と感染症罹患リスクの関係について、運動習慣の無い者と比較して中等度の強度・時間の運動を行う者の罹患リスクは低く、一方で過剰な運動を行う者の罹患リスクは高いという「Jカーブ」モデルを提唱している。これは、適度な運動は免疫機能を高め、過剰な運動は免疫機能を低下させることを示している(Nieman,1994b)。従って、適度な運動トレーニングを行うことで免疫機能の亢進が見込まれ、感染症罹患の予防に役立つ可能性が考えられる。

I-2. 免疫機能の指標：唾液中分泌型免疫グロブリン A

口腔内局所粘膜免疫能の指標の一つとしては、唾液中の分泌型免疫グロブリン A(Secretory Immunoglobulin A:SIgA)が挙げられる。唾液中の SIgA は粘膜免疫の中心的な役割を担っており、細菌やウイルスなどの病原体に結合・凝集することで病原体が粘膜上皮に付着・定着することを阻止し、体内へ侵入するのを防ぐ初期防御機構である。しかしながら、SIgA の分泌量は加齢とともに低下することが知られている。中高齢者は若齢者に比べて、唾液 SIgA 分泌量が低い報告や(Miletic et al.,1996)、加齢とともに唾液分泌量や SIgA 濃度が低下していくことが報告されている(Evans et al.,2000 ; Tanida et al.,2001)。従って、加齢に伴う SIgA 分泌量の減少は病原体の粘膜下への侵入を

許し、上気道感染症等の感染症罹患を招く原因となると考えられる。それゆえ、中高齢者の口腔内局所粘膜免疫能の低下を防ぐことは、中高齢者の健康維持・増進の観点において非常に重要な課題である。唾液 SIgA は、加齢による免疫機能の変動を反映する指標のひとつと考えられ、高齢者の免疫機能変動を簡易的に評価できる指標である。また、唾液中に存在するため、サンプルの採取が容易であり、非侵襲的であるため、被験者に苦痛を与えることなく何度でも採取することが出来る利点がある。

I-3. 身体活動量と分泌型免疫グロブリン A

運動と唾液 SIgA 分泌について、中高齢者を対象とした研究は少ない。Akimoto et al.(2003)は 12 ヶ月間の中等度運動トレーニングによって、赤間ら(2005)は 42 ヶ月間の中等度運動トレーニングによって、中高齢者の唾液 SIgA レベルが有意に上昇したことを報告し、運動の介入によって中高齢者の口腔内局所粘膜免疫能が亢進する可能性を示している。またその一方で、一過性の高強度運動(秋本ら,1998a)や高強度のトレーニングの継続(秋本ら,1998b)により SIgA レベルが低下することも示されている。

Pate et al.(1995)は、激しい運動プログラムを実施しなくても、日常の身体活動量を少しずつ増やすことで慢性疾患の罹患リスクを低下させる可能性があることを示している。このようなアプローチは、とりわけ運動習慣のない者や運動を実施する時間のない者にとっては、実施が容易であることから、有用な方法であると考えられる。Shimizu et al.(2007)は高齢者の運動や仕事、家事等の日常生活において集積される身体活動量(歩数)を調査し、唾液 SIgA との関係につ

いて調べた。その結果、1日の歩数が約7000歩の高齢者は約3000歩の高齢者に比べて、SIgAレベルが高いことを報告している。また、エネルギー消費量を指標とした研究も報告されている。前期高齢者を、エネルギー消費量の少ない群(<115kcal/day)、エネルギー消費量が中程度の群(115~250kcal/day)、及びエネルギー消費量が多い群(250kcal/day<)の3群に分け、前期高齢者における1日当たりのエネルギー消費量とSIgAの関係を調べた。この結果、前期高齢者において、エネルギー消費量が115~250kcal/dayの群においてSIgA分泌速度が有意に高い値を示した(清水ら,2005)。しかし、報告数が少ないというのが現状であり、中高齢者の免疫機能にとって「適度な運動」というのはどの程度の強度であるのか、未だ明らかになっていない。

I-4. コエンザイム Q10 と免疫機能

コエンザイム Q10 (CoQ10) は、細胞膜を含むあらゆる細胞小器官に存在する脂溶性のビタミン様物質であり、ヒトの体内で生合成される。CoQ10 はミトコンドリア電子伝達系のアデノシン三リン酸 (adenosine triphosphate : ATP) 産生に関与する酵素群に不可欠な補酵素である。ATP 合成系としてミトコンドリアの電子伝達系において、ATP の産生速度を速め、ATP 産生量を増加させる役割がある。また抗酸化物質として知られており、活性酸素を直接消去する働きがある (Eranster and Dallner.,1995 ; Kagan et al.,1990)。CoQ10 は、以前は医療用医薬品としてうつ血性心不全の治療に使用されていたが、日本では 2001 年から食品としての使用が認可されている。

CoQ10 は加齢とともに、組織中の量が減少することが示されている (Kalen et al.,1989)。臓器の中では、特に心臓での CoQ10 量の低下

が顕著であり、加齢に伴う運動能力の低下と関連があると考えられている(Kalen et al.,1989)。また、加齢に伴い安静時の酸化ストレスが増加することや(Miyazawa et al.,1993 ; Olinescu et al.,1995)、ビタミン E 量(Matsuo, 1993)、抗酸化酵素の減少(Erden-Inal et al.,2002 ; Matsubara and Machado.,1991)により抗酸化能力が低下することが示されており、CoQ10 の加齢による減少もまた抗酸化能力の低下を示すものとして考えられる。活性酸素は免疫担当細胞に対して影響を及ぼすことが知られており、活性酸素種の増加によりリンパ球である T 細胞の機能低下が認められている(Aspinall and Andrew.2000)。従って、加齢に伴う酸化ストレスの増加は免疫機能の低下に関与する可能性が考えられる。加齢とともに唾液中 SIgA 分泌量の低下が招かれ、上気道感染症の罹患リスクが高まることも推定されることから(赤間ら,2005)、老化による免疫機能の低下と CoQ10 減少の関係が示唆される。しかし、CoQ10 摂取が SIgA レベルに及ぼす影響については報告がない。また一方で CoQ10 を摂取することによって、身体的疲労感の低下やエルゴメーターでのパフォーマンス評価の向上といった抗疲労効果が認められ(Mizuno et al.,2008)、高齢者の活力や心の健康を示す Quality of Life (QOL) に関する指標が向上したという報告もある(出口ら,2008)。しかし、CoQ10 摂取が高齢者における日常の身体活動量や身体的健康度、精神的健康度に及ぼす影響については明らかになっていない。

CoQ10 自体は酸化型であるが、体内で還元され、普通はそのほとんどが還元型として存在し、抗酸化作用を持つのは還元型 CoQ10 と考えられている。空気中では容易に酸化されてしまうことから従来は酸化型のサプリメントが使用されていたが、酸化防止技術の進歩により、

最近になり、還元型の CoQ10 が開発された。加齢によって CoQ10 の還元能力が低下することが報告されていることから (Wada et al., 2007)、還元型の CoQ10 を摂取した方が、還元化の過程を踏まずに体内において効率がよく吸収されと考えられる。Yan et al. (2006) は、老化促進マウスを用いてプラセボ群、酸化型 CoQ10 群、還元型 CoQ10 群の 3 群により老化遅延試験を実施した。その結果、還元型 CoQ10 群が他の 2 群と比較して有意に老化を遅らせたことを示している。

I — 5. 本研究の目的

本研究では、口腔内局所粘膜免疫能を反映する唾液 SIgA に着目して、中高齢者の局所粘膜免疫能に影響を与える要因を検討することを目的とし、この目的を達成するために以下 2 つの研究課題を設けて実施した。

研究課題 1

中高齢者の生活習慣と唾液分泌型免疫グロブリン A との関係

中高齢者の日常生活における身体活動と唾液 SIgA との関係について検討し、中高齢者の免疫機能の亢進に有用な至適身体活動量を探る。さらに中高齢者の QOL と唾液 SIgA との関係についても検討する。

研究課題 2

中高齢者の還元型 CoQ10 摂取が唾液分泌型免疫グロブリン A に及ぼす影響

還元型 CoQ10 摂取が中高齢者の唾液 SIgA に及ぼす影響を明らかにし、還元型の CoQ10 摂取が中高齢者の局所粘膜免疫能の改善に対する効果を探る。さらに中高齢者の日常生活における身体活動量および QOL に及ぼす影響を検討し、還元型 CoQ10 の効果を探る。

Ⅱ．研究課題 1

研究課題 1 の目的

中高齢者の日常生活における身体活動と唾液 SIgA との関係について検討すること（課題 1－1）、さらに中高齢者の QOL と唾液 SIgA との関係について検討すること（課題 1－2）。

研究課題 1－1

1－1－1．方法

A．対象者

対象は三鷹市社会福祉協議会が主催する高齢者健康保持増進運動教室に 2002 年から 2009 年の間に自ら希望して参加した中高齢者 328 名（60～90 歳）とした。中高齢者の SIgA レベルと身体活動量について詳細に検討するため、対象者を年齢によって 60～74 歳群 138 名と 75 歳以上群 190 名の 2 群に分類した。全ての対象者には、事前に研究の目的、方法、実験に伴う危険性、サンプル・個人情報の管理等十分に説明し、書面により同意を得た。

表 1. 対象者のプロフィール

	全体(N = 328)		60～74歳群 (N = 138)		75歳以上群 (N = 190)	
	男(N=71)	女(N=257)	男(N=29)	女(N=109)	男(N=42)	女(N=148)
年齢 (yr)	75.4 ± 5.2		70.7 ± 3.5		78.8 ± 3.1	
歩数(steps/day)	5,790 ± 2,914		6,746 ± 2,950		5,095 ± 2,688	
運動量 (kcal/day)	129 ± 79		155 ± 82		109 ± 71	
総消費量(kcal/day)	1,493 ± 208		1,574 ± 205		1,435 ± 191	
唾液分泌速度 (ml/min)	1.25 ± 0.58		1.2 ± 0.56		1.28 ± 0.6	
SIgA 濃度 (μg/ml)	37.3 ± 22.5		36.7 ± 23.5		37.7 ± 21.7	
SIgA 分泌速度(μg/min)	45 ± 31.7		42 ± 28.3		47.2 ± 33.9	

平均値 ± 標準偏差

B. 唾液 SIgA の測定

唾液の採取は秋本ら(1998)の方法に基づいて行った。対象者にはあらかじめ口腔内を蒸留水で洗浄するよう指示した。口腔内の洗浄方法は、蒸留水を口の中に含み 30 秒間ゆすがせ吐き出すことを 3 回繰り返し行わせた。その後、5 分間の安静ののち脱脂綿(Salivettes, Sarstedt 社製, ドイツ)を咀嚼することで唾液を採取した。唾液の採取は、1 度口腔内に貯留した唾液を嚥下し、滅菌した脱脂綿を口に入れ、1 秒 1 回のペースで 1 分間脱脂綿を嚙ませ、それによって分泌した唾液を脱脂綿に吸い取らせて採取した。集められた唾液は 3,500 回転、10 分間遠心し、唾液量を測定した後、-50℃で冷凍保存した。

唾液 SIgA 濃度は、抗 secretory component 抗体(Neo Markers)とペルオキシダーゼ標識抗ヒト IgA 抗体(MBL)を用いた ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)で測定した(秋本ら, 1998)。SIgA 濃度(μg/ml)と唾液分泌速度(ml/min)の積により SIgA 分泌速度(μg/min)を算出した。

C. 身体活動量

身体活動量の評価には、簡易活動量測定器(Kenz Lifecorder,スズケン,名古屋)を用いた。対象者は、14日間連続して、入浴と就寝の時間を除いた全ての時間に測定器をウエスト部に装着した。得られたデータより、1日当たりの平均歩数(steps/day)、エネルギー消費量(kcal/day)、総消費量(kcal/day)を算出し、身体活動量とした。なお、エネルギー消費量は基礎代謝量を除く、歩行・運動によるカロリー消費量とした。

D. 身体活動量別 SIgA の評価

身体活動量の違いによる SIgA の比較をするために、清水ら(2005)と同様に対象者をエネルギー消費量別に3つのグループに分けた。分け方は、60～74歳群(115kcal/day未満、115～250kcal/day、250kcal/day以上)および75歳以上群(85kcal/day未満、85～155kcal/day、155kcal/day以上)をそれぞれ3群化した。

E. 統計処理

各測定値は平均値±標準偏差で表した。エネルギー消費量と歩数、エネルギー消費量と年齢との関係には Pearson の相関係数により求めた。エネルギー消費量と SIgA レベルの3群間の比較には対応のない分散分析を用い、有意差が認められた場合には多重比較(Tukey)を行い、差を検出した。有意水準は5%未満を有意とした。統計処理は、統計ソフト SPSS(Base11.5)を用いた。

1-1-2. 結果

A. エネルギー消費量と歩数、エネルギー消費量と年齢の関係

図1にエネルギー消費量と歩数の関係について示した。エネルギー消費量と歩数の間には強い正の相関関係があった($P<0.001, R^2=0.9052, n=328$)。

図2ではエネルギー消費量と年齢の関係について示した。年齢が上がるにつれ、エネルギー消費量は低下していく事を示した($P<0.001, R^2=0.1342, n=328$)。このことから、年齢別に60~74歳、75歳以上で群分けを行う必要性が示唆される。

図1. エネルギー消費量と歩数の関係

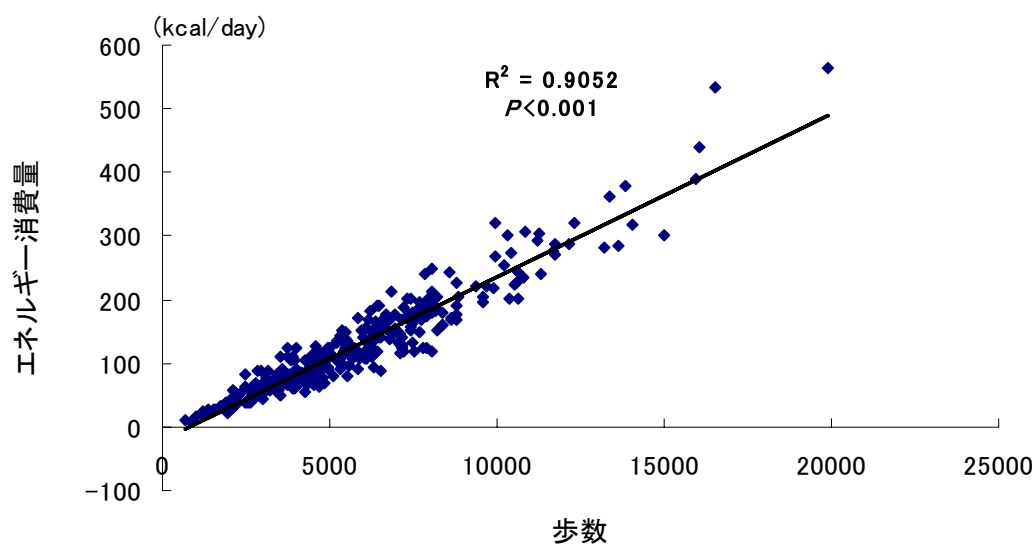
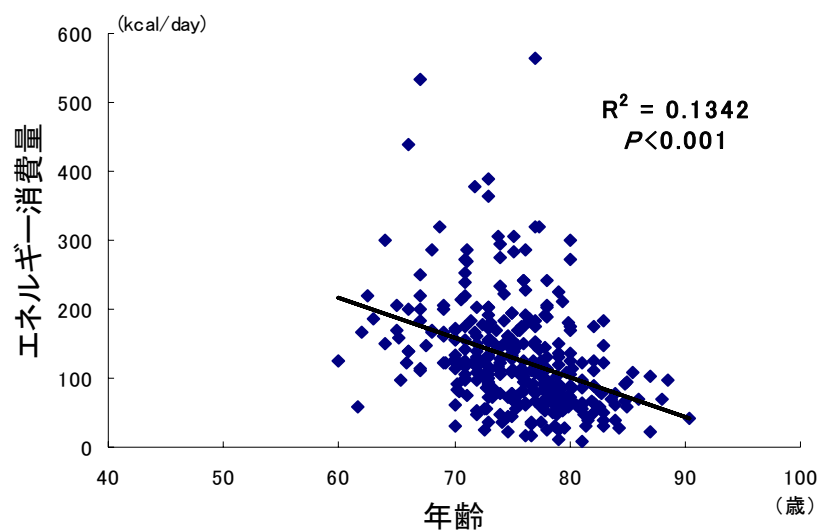


図 2. エネルギー消費量と年齢の関係



B. SIgA 分泌速度とエネルギー消費量の関係

表 2,3 には 60～74 歳群と 75 歳以上群の群分けした際のプロフィールを示す。

図 3 は 60～74 歳群における SIgA 分泌速度とエネルギー消費量の関係を示した。60～74 歳群では統計的に有意な差は認められなかったが、250kcal/day 以上の群で SIgA 分泌速度が最も高い値を示した ($P=0.104, n=138$)。

図 4 では 75 歳以上群における SIgA 分泌速度とエネルギー消費量の関係を示した。75 歳以上群では 85～155kcal/day の群で SIgA 分泌速度が高かったものの、統計的に有意な差は認められなかった ($n=190$)。

表 2. 60～74 歳 群

	<115(N = 41)	115～250 (N = 82)	250< (N = 15)
年齢 (yr)	71.8 ± 2.6	70.2 ± 3.9	70.5 ± 3.1
歩数(steps/day)	3877 ± 1255	7083 ± 1452	12747 ± 2251
運動量 (kcal/day)	78.6 ± 27	160.6 ± 34.2	331 ± 76.5
総消費量(kcal/day)	1,429 ± 160	1,602 ± 176	1,820 ± 162
唾液分泌速度 (ml/min)	1.14 ± 0.57	1.2 ± 0.55	1.32 ± 0.55
SIgA 濃度 (μg/ml)	36 ± 22.9	35.9 ± 21	43 ± 36.5
SIgA 分泌速度(μg/min)	38.3 ± 24.2	41.3 ± 27.7	55.6 ± 38.6

平均値 ± 標準偏差

表 3. 75 歳以上 群

	<85(N = 86)	85～155 (N = 70)	155< (N = 34)
年齢 (yr)	79.6 ± 3.3	78.4 ± 3.1	77.5 ± 2.1
歩数(steps/day)	3164 ± 1019	5494 ± 1238	9170 ± 2884
運動量 (kcal/day)	58.2 ± 18.9	115.7 ± 20.3	226.0 ± 76.9
総消費量(kcal/day)	1311 ± 123.9	1477 ± 158.9	1658 ± 143.8
唾液分泌速度 (ml/min)	1.2 ± 0.6	1.4 ± 0.6	1.4 ± 0.6
SIgA 濃度 (μg/ml)	38.0 ± 20.2	37.3 ± 20.5	31.9 ± 17.0
SIgA 分泌速度(μg/min)	44.4 ± 32.8	50.4 ± 35.8	41.1 ± 21.6

平均値 ± 標準偏差

図 3. SIgA 分泌速度とエネルギー消費量の関係(60～74 歳群)

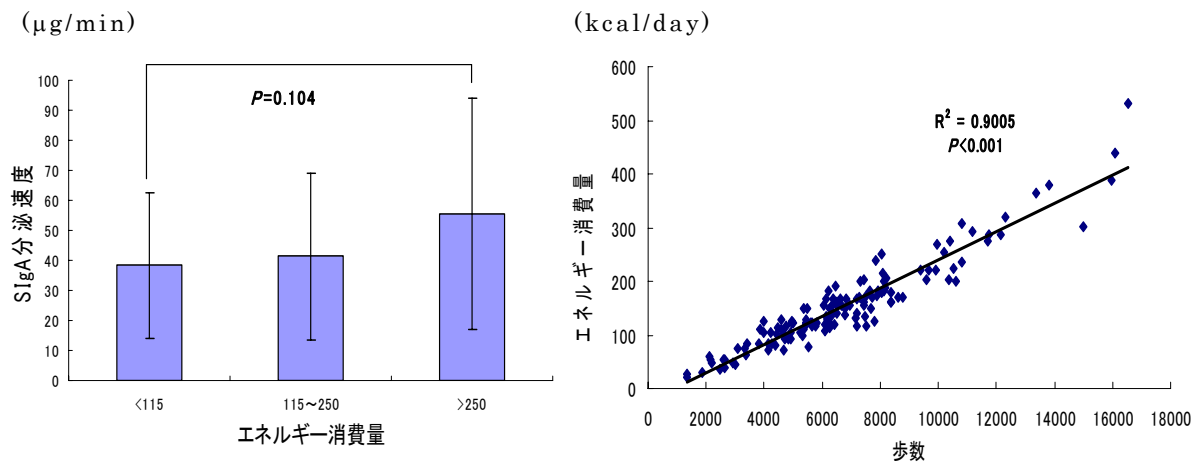
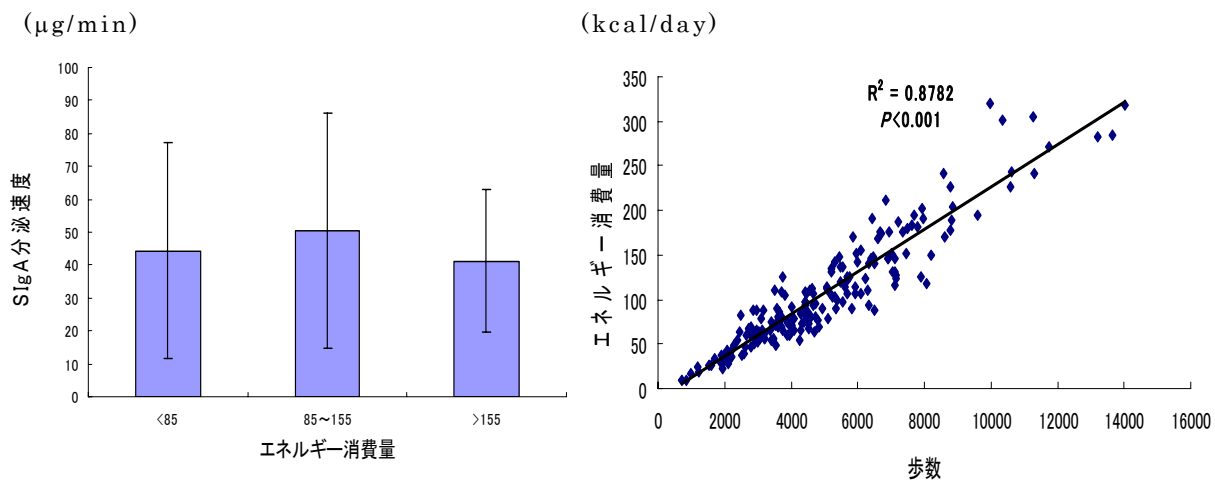


図 4. SIgA 分泌速度とエネルギー消費量の関係(75 歳以上群)



1-1-3. 考察

本研究課題では、対象を 60～74 歳群および 75 歳以上群で分け、唾液 SIgA 分泌量と身体活動量との関係について検討した。その結果、60～74 歳群ではエネルギー消費量が多い群ほど、SIgA 分泌速度が高い値を示したが($P=0.104, n=138$)、有意な差は認められなかった。一方、75 歳以上群ではエネルギー消費量が 85～155kcal/day の群で SIgA 分泌速度が高い値を示したが、統計学的な有意差は認められなかった。先行研究では、前期高齢者ではエネルギー消費量が 115～250kcal/day の群において SIgA 分泌速度が有意に高い値を示し、後期高齢者では統計的に有意ではないがエネルギー消費量が 85～155kcal/day の群で SIgA 分泌速度が高い傾向を示したと報告している(清水ら, 2005)。75 歳以上群については、先行研究と一致した結果となったが、60～74 歳群では異なる結果となった。清水ら(2005)の研究では、茨城県つくば市や大洋村、埼玉県小鹿野町といった地域の高齢者を対象としており、本研究では東京都三鷹市の高齢者を対象としている。このことから、茨城県や埼玉県といった郊外の地域と三鷹市などの都内の地域による公共交通機関の発達差や乗車時間、農業の従事時間差などのような地域の違いによる生活習慣の影響も考えられたが、清水らの研究における前期高齢者の平均エネルギー消費量と本研究における 60～74 歳群の平均エネルギー消費量はほぼ一致しており、身体活動量以外の因子が影響している可能性が示唆された。

図 3 の 60～74 歳群におけるエネルギー消費量と歩数の関係をみると、エネルギー消費量が約 115kcal/day ではおよそ 5000 歩程度とみなすことができ、約 250kcal/day ではおよそ 10000 歩程度とみなすことができる。また同様に図 4 の 75 歳以上群におけるエネルギー消費量と歩数

の関係をみると、エネルギー消費量が約 85kcal/day ではおよそ 4000 歩程度とみなすことができ、約 155kcal/day ではおよそ 7000 歩程度とみなすことができる。本研究において 60～74 歳群では歩数にすると約 10000 歩以上歩いている者が SIgA 分泌速度の高値を示したことになる。また表 2 をみると、60～74 歳群の 250kcal/day 以上の群の平均歩数は 12747 歩であった。これは 1 日の歩数が約 7000 歩の高齢者は約 3000 歩の高齢者に比べて、SIgA レベルが高いことを報告した Shimizu et al.(2007)の研究結果とも異なる。分類の人数に注目してみると、Shimizu et al.(2007)の研究では対象者 284 名を 4 分位で 71 名ずつ等分に分類しているのに対して、本研究では 115～250kcal/day の群で 82 名、250kcal/day 以上の群では 15 名と、対象者の数にばらつきが生じている。平均エネルギー消費量が 250kcal/day 以上の対象者を増やして検討する必要がある。

本研究においても、Shimizu et al.(2007)の 4 分位の範囲で対象者 328 名を年齢別に考慮せず、82 名ずつの群に分類し、歩数別に比較した。結果、どの群間においても有意な差は見られず、我々が対象とした集団は性質が異なっていた。考えられる要因として、Shimizu et al.(2007)の研究では平均年齢 71.3 ± 0.3 歳とまとまった年齢層を対象としているのに対し、本研究の平均年齢は 75.4 ± 5.2 歳と年齢層にばらつきが生じていた。本研究の対象者において 4 分位での検討は適切でない可能性が示唆される。また、男女比の違いも影響している可能性が考えられる。Shimizu et al.(2007)の研究では 3 人に 1 人が男性だったのに対して、本研究では約 5 人に 1 人が男性という割合であった。本研究の対象者 328 名を男性 71 名と女性 257 名に分類し、平均歩数を比較した結果、男性では 6450 歩、女性では 5600 歩と歩数に差がみられた ($P < 0.05$)。性差の

分布に偏りがみられたことも影響していると考えられた。今後は地域別や性別に検討するといった方法の統一化が必要と考えられる。

また 75 歳以上群では、エネルギー消費量が 85～155kcal/day の群が最も SIgA 分泌速度が高い値を示した。これは清水ら(2005)の結果と一致する。この群の歩数は、1 日約 4000～7000 歩程度であった。日本の 75 歳以上の後期高齢者の平均歩数は 3786 歩である(国民健康・栄養調査報告,2008)。このことから、日常の身体活動量を少しずつ増やしていくことで、後期高齢者の口腔内局所粘膜免疫能を改善できる可能性が示唆されるが、有意な差ではないことから、今後さらに人数を増やして検討していく必要がある。

研究課題 1－2

1－2－1. 方法

A. 対象者

対象は三鷹市老人クラブに所属する中高齢者で、三鷹市社会福祉協議会が主催する高齢者健康保持増進運動教室に2008年と2009年に自ら希望して参加した中高齢者90名とした。研究課題1－1と同様に中高齢者のSIgAレベルとQOLについて詳細に検討するため、対象者を年齢によって60～74歳群43名と75歳以上群47名の2群に分類した。

B. 唾液 SIgA の測定

研究課題1－1と同様に秋本ら(1998)の方法に基づいて測定した。

C. QOL(Quality of Life)

健康関連QOLについて、SF-36ver2日本語版(健康医療評価研究機構)を用いて、自筆にて回答を得た。国民標準値に基づいたスコアリング(Norm-based scoring:NBS)にて身体機能(Physical Functioning:PF)、日常役割機能(身体)(Role-Physical:RP)、体の痛み(Bodily Pain:BP)、全体的健康感(General Health Perception:GH)、活力(Vitality:VT)、社会生活機能(Social Functioning:SF)、日常役割機能(精神)(Role-Emotional:RE)、心の健康(Mental Health:MH)の下位項目を点数化し、さらに2つの因子にまとめあげたサマリースコア(身体的健康を示すサマリースコア(「Physical Component Summary:PCS」と精神的健康を示すサマリースコア「Mental Component Summary:MCS」)にまとめた。

D. QOL 別 SIgA レベルと歩数の評価

QOL の違いによる SIgA レベルの比較をするために、2 つのグループに分けた。分け方は、60～74 歳群・75 歳以上群それぞれの PCS と MCS を国民の平均値(偏差値 50)よりも高い群と低い群(>50、<50)に分類し、SIgA 分泌速度との関係を検討した。同様の分類で、歩数との関係も検討した。

E. 統計処理

各測定値は平均値±標準偏差で表した。QOL と唾液中 SIgA、QOL と歩数との比較には、対応のない t 検定を行い、有意水準は 5% 未満を有意とした。統計処理は、統計ソフト SPSS(Base11.5)を用いた。

1—2—2. 結果

A. 60～74 歳群における健康度別 SIgA と歩数

表 4 には 60～74 歳群の身体的健康度(PCS)と精神的健康度(MCS)別のプロフィールを示す。

図 5 は 60～74 歳群の PCS、または MCS 別の SIgA 分泌速度を示した。PCS が 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかったが、SIgA 分泌速度が高い傾向を示した ($P=0.079, n=43$)。次に MCS では 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかったが、SIgA 分泌速度が高い傾向を示した ($P=0.054, n=43$)。

図 6 は 60～74 歳群の PCS、または MCS 別の歩数を示した。PCS が 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかったが、歩数が高い傾向を示した ($P=0.087, n=43$)。次に MCS では 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかった。

表 4. 60～74 歳群 43 名

PCS 偏差値別(>50、<50)プロフィール

PCS	<50(N = 10)	>50 (N = 33)
年齢 (yr)	71.3 ± 4.1	71.0 ± 2.8
歩数(steps/day)	5744 ± 2324	7714 ± 3080
運動量 (kcal/day)	121 ± 47	172 ± 78
総消費量(kcal/day)	1527 ± 192	1603 ± 185
唾液分泌速度 (ml/min)	1.3 ± 0.7	1.3 ± 0.5
SIgA 濃度 (μg/ml)	17.7 ± 8.5	24.0 ± 9.7
SIgA 分泌速度(μg/min)	21.3 ± 9.0	28.8 ± 12.0
QOL		
PF	50.6 ± 5.9	58.8 ± 3.4
RP	42.3 ± 5.7	57.5 ± 3.0
BP	42.9 ± 10.0	53.9 ± 8.1
GH	48.5 ± 4.1	54.7 ± 7.4
VT	50.5 ± 5.2	55.8 ± 6.9
SF	46.1 ± 11.2	53.1 ± 6.0
RE	45.2 ± 7.8	54.5 ± 5.8
MH	45.6 ± 8.2	50.6 ± 9.5
PCS	44.6 ± 3.8	58.5 ± 4.4
MCS	46.4 ± 5.3	52.6 ± 6.8

MCS 偏差値別(>50、<50)プロフィール

MCS	<50(N = 19)	>50 (N = 24)
年齢 (yr)	71.3 ± 3.1	71.0 ± 3.1
歩数(steps/day)	7513 ± 3332	7054 ± 2820
運動量 (kcal/day)	163 ± 86	158 ± 67
総消費量(kcal/day)	1562 ± 176	1602 ± 197
唾液分泌速度 (ml/min)	1.1 ± 0.5	1.4 ± 0.5
SIgA 濃度 (μg/ml)	22.7 ± 12.1	22.4 ± 7.6
SIgA 分泌速度(μg/min)	23.2 ± 11.9	30.1 ± 10.9
QOL		
PF	56.8 ± 4.7	57.0 ± 6.0
RP	50.6 ± 7.9	56.6 ± 6.0
BP	47.4 ± 9.0	54.5 ± 9.2
GH	51.6 ± 6.4	54.6 ± 7.7
VT	51.1 ± 6.2	57.3 ± 6.2
SF	49.6 ± 9.6	52.9 ± 6.2
RE	49.0 ± 7.8	55.0 ± 6.0
MH	44.7 ± 8.4	53.1 ± 8.6
PCS	53.6 ± 8.4	56.5 ± 6.2
MCS	44.8 ± 3.4	56.2 ± 4.4

図 5. 60～74 歳群における健康度別 SIgA

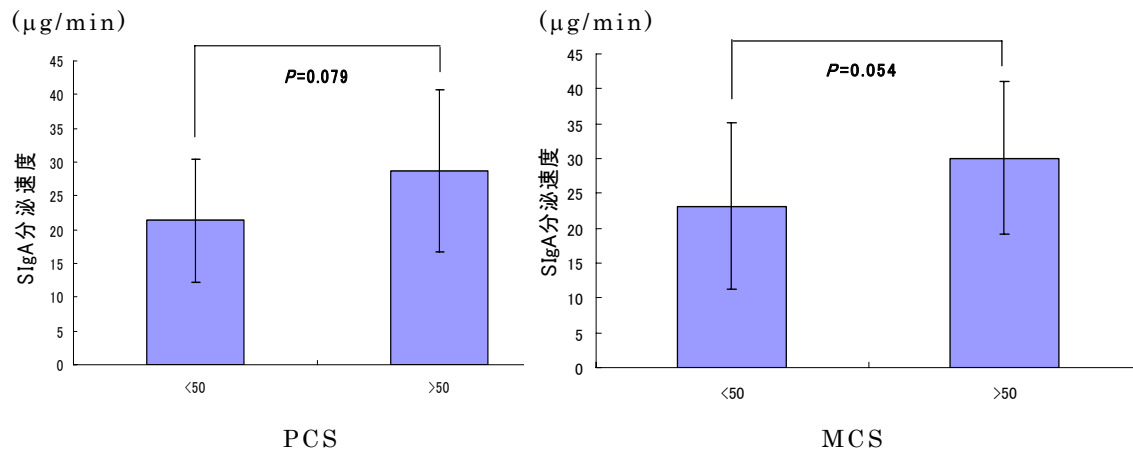
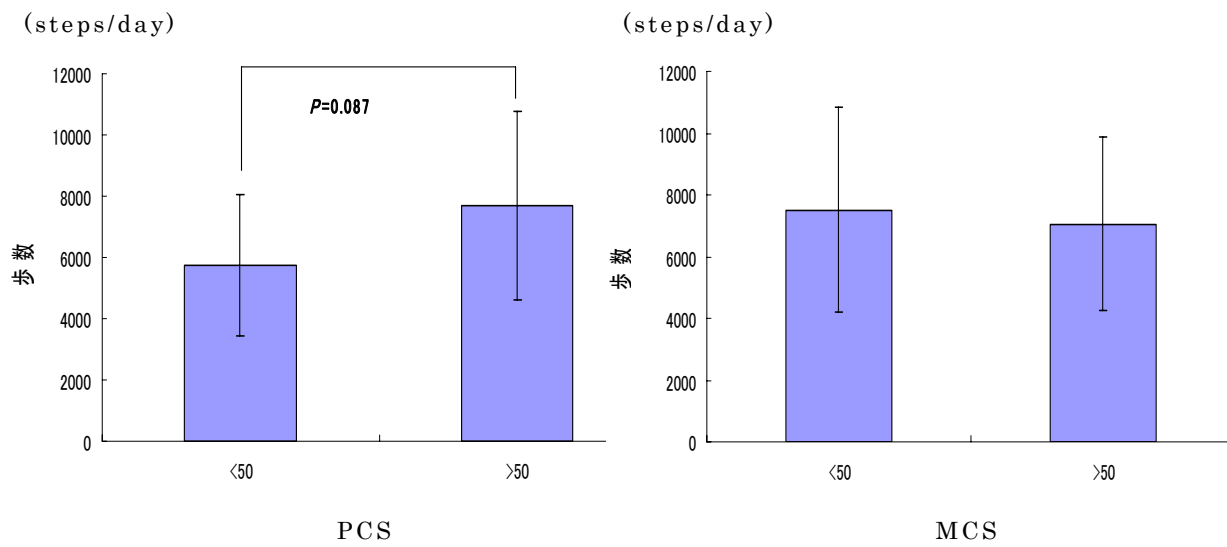


図 6. 60～74 歳群における健康度別歩数



B. 75 歳以上群における健康度別 SIgA と歩数

表 5 には 75 歳以上群の PCS と MCS 別のプロフィールを示す。

図 7 は 75 歳以上群の PCS、または MCS 別の SIgA 分泌速度を示した。PCS が 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかったが、SIgA 分泌速度が高い傾向を示した ($P=0.078, n=47$)。次に MCS では両群間の間に統計的に有意な差は認められなかった ($n=47$)。

図 8 は 75 歳以上群の PCS、または MCS 別の歩数を示した。PCS が 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかったが、歩数が高い傾向を示した ($P=0.062, n=47$)。次に MCS では 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかった。

表 5. 75 歳以上群 47 名

PCS 偏差値別(>50、<50)プロフィール

PCS	<50(N = 16)	>50 (N = 31)
年齢 (yr)	80.6 ± 4.1	78.5 ± 3.1
歩数(steps/day)	5056 ± 2324	6634 ± 2104
運動量 (kcal/day)	111 ± 68	146 ± 64
総消費量(kcal/day)	1435 ± 186	1494 ± 189
唾液分泌速度 (ml/min)	1.3 ± 0.6	1.5 ± 0.6
SlgA 濃度 (μg/ml)	25.0 ± 18.4	25.1 ± 9.0
SlgA 分泌速度(μg/min)	27.5 ± 16.8	35.4 ± 12.7
QOL		
PF	45.7 ± 8.3	56.1 ± 4.1
RP	44.8 ± 5.6	55.9 ± 5.2
BP	45.9 ± 8.2	54.3 ± 7.5
GH	51.8 ± 7.8	56.3 ± 7.1
VT	49.3 ± 10.2	54.0 ± 9.1
SF	47.1 ± 9.2	53.9 ± 5.5
RE	44.7 ± 6.3	55.4 ± 6.4
MH	50.0 ± 8.5	47.5 ± 10.8
PCS	43.2 ± 4.5	58.0 ± 4.4
MCS	48.3 ± 7.7	53.2 ± 7.8

MCS 偏差値別(>50、<50)プロフィール

MCS	<50(N = 22)	>50 (N = 25)
年齢 (yr)	79.4 ± 3.2	79.1 ± 3.9
歩数(steps/day)	5580 ± 2323	6693 ± 2123
運動量 (kcal/day)	117 ± 62	152 ± 68
総消費量(kcal/day)	1416 ± 182	1531 ± 181
唾液分泌速度 (ml/min)	1.5 ± 0.6	1.4 ± 0.6
SlgA 濃度 (μg/ml)	23.5 ± 14.0	26.4 ± 11.7
SlgA 分泌速度(μg/min)	30.7 ± 14.2	34.5 ± 14.9
QOL		
PF	51.1 ± 7.9	53.9 ± 7.3
RP	47.2 ± 7.2	56.4 ± 4.5
BP	46.3 ± 7.9	55.9 ± 6.7
GH	50.8 ± 6.7	58.2 ± 6.6
VT	46.8 ± 8.4	57.3 ± 7.9
SF	47.1 ± 8.4	55.5 ± 3.9
RE	46.2 ± 8.5	56.6 ± 3.2
MH	45.1 ± 10.3	51.3 ± 9.0
PCS	48.9 ± 9.2	56.5 ± 5.5
MCS	44.3 ± 3.5	57.9 ± 4.7

図 7. 75 歳以上群における健康度別 SIgA

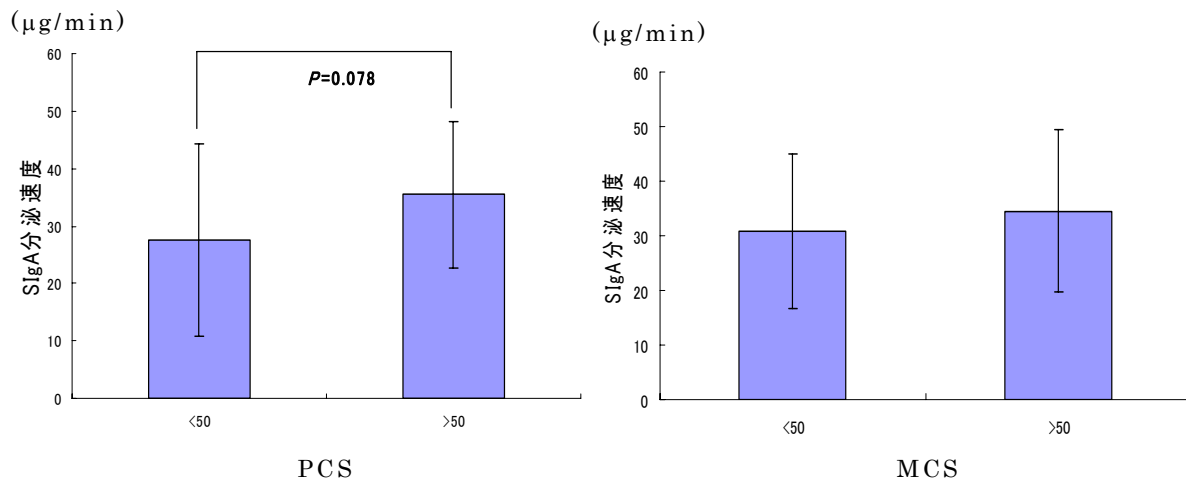
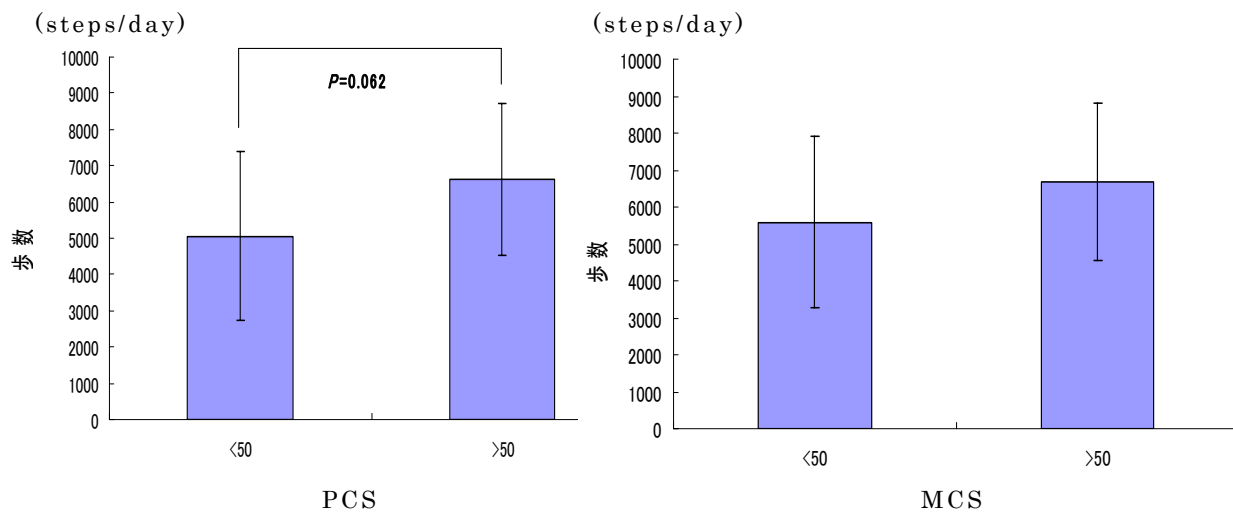


図 8. 75 歳以上群における健康度別歩数



1—2—3. 考察

本研究課題では、対象を 60～74 歳群および 75 歳以上群で分け、唾液 SIgA 分泌量と PCS および MCS との関係について検討した。その結果、60～74 歳群・75 歳以上群ともに PCS が 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意な差は認められなかったが、SIgA 分泌速度が高い傾向を示した(60～74 歳： $P=0.079$, $n=43$) (75 歳以上： $P=0.078$, $n=47$)。PCS は身体機能(PF)、日常役割機能(身体)(RP)、体の痛み(BP)、全体的健康感(GH)、活力(VT)の下位項目をまとめたサマリースコアである。PCS が高い者は低い者に比べて、激しい活動を含むあらゆるタイプの活動を行うことが可能であり、体の痛みが少なく、身体的な問題は少ないと考えられる(福原ら,SF-36 日本語版マニュアル,2004)。図 6,8 の健康度別の歩数の結果からも 60～74 歳群の PCS が 50 未満の群では平均歩数が約 5700 歩だったのに対して 50 以上の群では平均歩数が約 7700 歩と、より多く歩行している傾向を示した($P=0.087$, $n=43$)。また 75 歳以上群でも PCS が 50 未満の群では平均歩数が約 5000 歩だったのに対して 50 以上の群では平均歩数が約 6600 歩と、より多く歩行している傾向を示した($P=0.062$, $n=47$)。60～74 歳群・75 歳以上群ともに PCS が高い程、より多く歩行していることが伺える。

また MCS においては、60～74 歳群では 50 未満の群と比較して 50 以上の群で統計的に有意ではないが、SIgA 分泌速度が高い傾向を示したのに対し($P=0.054$, $n=43$)、75 歳以上群では両群間の間に統計的に有意な差は認められなかった($n=47$)。MCS は全体的健康感(GH)、活力(VT)、社会生活機能(SF)、日常役割機能(精神)(RE)、心の健康(MH)の下位項目をまとめたサマリースコアである。MCS が高い者は低い者に比べて、精神的なストレスが少なく、おだやかで楽しく日常生活を過ごし、積極的に

周りとの人間関係を築いていると考えられる(福原ら,SF-36 日本語版マニュアル,2004)。体力は行動体力と防衛体力とに大別され、防衛体力は体の恒常性を乱す様々な要因(ストレッサー)から体の健康を守る能力のことである。そのストレッサーには、物理化学的、生物的、生理的、および精神的な要因がある。このうち生物学的ストレッサーは、細菌やウイルスなどの病原性微生物のことであり、生物学的ストレッサーによる疾患は感染症である。感染症に対する生体防御機構は免疫系が担っているが、精神的なストレスが唾液 SIgA の分泌に影響を与えている可能性が考えられる。唾液 SIgA の分泌が精神ストレスによって変動するという観点から、精神ストレスが上気道感染症の発症と関連する可能性が指摘されており、多くの研究で精神ストレスによって SIgA 分泌が低下すると報告されている。Zhong et al.(2002)は、大学生の試験期間中は SIgA 分泌速度が低いことを示し、McClelland et al.(1982)は服役中の囚人は SIgA 分泌速度が低下していると報告している。これらのことから、身体活動以外にも精神的ストレスを継続的に負荷されると、SIgA 分泌が低下すると考えられる。逆を言えば、慢性的な精神的ストレスを軽減するような生活習慣を送ることで、SIgA 分泌の低下を抑制できる可能性が考えられる。身体活動は気分を改善するリラクゼーションの効果があり、ストレスの発散に良い影響を与える(牛島ら,1998)。多くの研究で短縮版気分プロフィール検査(Profile of Mood States:POMS)の活気スコアが身体トレーニングの後に有意に高まったと報告している(牛島ら,1998;Horiuchi,2007; 増村ら,2004)。従って、日常の身体活動量を高めることは、精神的ストレスの軽減につながり、免疫機能の改善に貢献する可能性が考えられる。

Ⅲ．研究課題 2

研究課題 2 の目的

8 週間の還元型 CoQ10 摂取が中高齢者の唾液中 SIgA、身体活動量、および QOL に及ぼす影響を検討することで、還元型 CoQ10 の摂取が中高齢者の免疫機能および生活習慣の改善に有効であるか、検討することを目的とした。

2-1. 方法

A. 対象者

対象は早稲田大学スポーツホールにて行われている楊名時式太極拳クラブに所属している中高齢者 29 名とした。全ての対象者には事前に、本研究の趣旨、内容についてあらかじめ説明し、文書で参加の同意を得た。なお、本研究は早稲田大学スポーツ科学学術院「人間を対象とした研究倫理委員会」の承諾を得て実施した。

表 1. 対象者のプロフィール

	全体(N = 29)	CoQ10群(N = 13)	プラセボ群(N = 16)
年齢 (yr)	67.6 ± 5.5	68.2 ± 5.2	67.1 ± 5.9
身長(cm)	158.5 ± 8.5	159.8 ± 8.4	157.5 ± 8.7
体重 (kg)	55.1 ± 11.0	55.0 ± 10.2	55.3 ± 11.9
体重post(kg)	55.5 ± 10.9	55.4 ± 10.2	55.7 ± 11.8
体脂肪率 (%)	25.9 ± 5.9	25.9 ± 5.2	25.9 ± 6.6
体脂肪率post (%)	26.8 ± 6.1	26.6 ± 5.5	26.9 ± 6.7

平均値 ± 標準偏差

B. サプリメントの摂取

サプリメントは還元型コエンザイム Q10 入りカプセル（㈱カネカより提供）と菜種油入りカプセル（㈱カネカより提供）を用いた。CoQ10 の効果を詳細に検討する為、対象者を二重盲検によって、CoQ10 摂取群（13 名）とプラセボ群（16 名）に分類した。両群とも毎朝 1 日 150 mg（50 mg×3 錠）を 8 週間継続摂取した。

C. 唾液 SIgA の測定

1—1—1. 方法と同様に秋本ら(1998)の方法に基づいて測定した。

D. 身体活動量

1—1—1. 方法と同様に簡易活動量測定器(Kenz Lifecorder,スズケン,名古屋)を用いた。14 日間連続して得られたデータより、1 日当たりの平均歩数(steps/day)、エネルギー消費量(kcal/day)、総消費量(kcal/day)を算出し、身体活動量とした。

E. QOL(Quality of Life)

1—2—1. 方法と同様に SF-36ver2(日本語版)を用いて、自筆にて回答を得た。

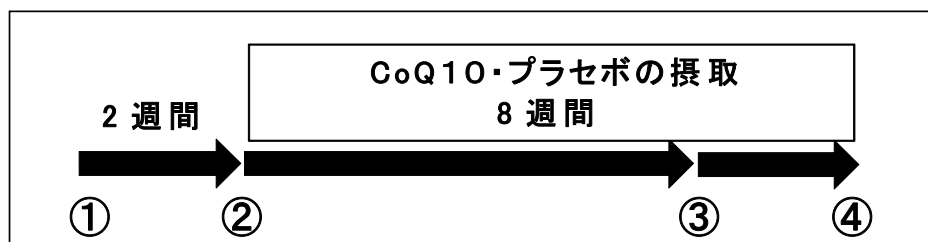
F. 上気道感染症アンケート

対象者はサプリメントを摂取する前の 2 週間と、サプリメントを摂取し始めてから 6 週目から 8 週目にあたる 2 週間、毎日自分の健康状態について記録した(資料)。そのアンケート用紙をもとに、上気道感染症罹患回数と上気道感染症罹患日数を調査した。

G. 実験手順

実験の概要を図 1 に示す。①では身体計測(身長、体重、体脂肪率「インピーダンス法」)を行い、そのデータをライフコーダに入力し、対象者は①から②までの約 2 週間、就寝時と入浴時以外の間にライフコーダを装着した。その他に上気道感染症に関するアンケート用紙を配布した。②ではライフコーダと上気道感染症に関するアンケート用紙の回収と唾液の採取、アンケート調査(SF-36)を行った。測定後、対象者はサプリメントを配布され、8 週間摂取した。③はサプリメントを摂取し始めてから 6 週間目にあたる。ここでは体重測定を行い、そのデータをライフコーダに入力し、③から④までの約 2 週間装着した。身長は①のデータを用いた。さらにアンケート用紙も同様に配布した。④では②と同様にライフコーダと上気道感染症に関するアンケート用紙の回収と唾液の採取、アンケート調査(SF-36)を行った。

図 1. 実験スケジュール



G. 統計処理

各測定値は平均値±標準偏差で表した。唾液中 SIgA、身体活動量、QOL の各測定項目の比較には、対応のある t 検定を行い、また上気道感染症に関するアンケート用紙はカイ二乗検定を行った。有意水準は 5% 未満を有意とし、統計処理は統計ソフト SPSS(Base11.5)を用いた。

2-2. 結果

A. CoQ10 摂取が歩数、エネルギー消費量に及ぼす影響

図 2 は CoQ10 群とプラセボ群の歩数の変化を示した。この結果、プラセボ群では摂取する前と摂取した後では統計学的に差がなかったのに対して、CoQ10 群は摂取する前と比較して摂取した後で有意に歩数が増加した ($P<0.05, n=29$)。

図 2. CoQ10 摂取が歩数に及ぼす影響

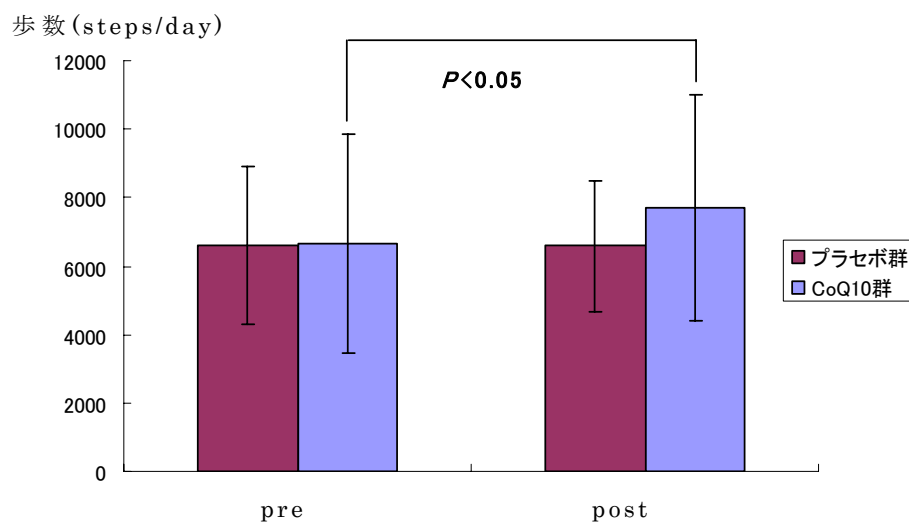
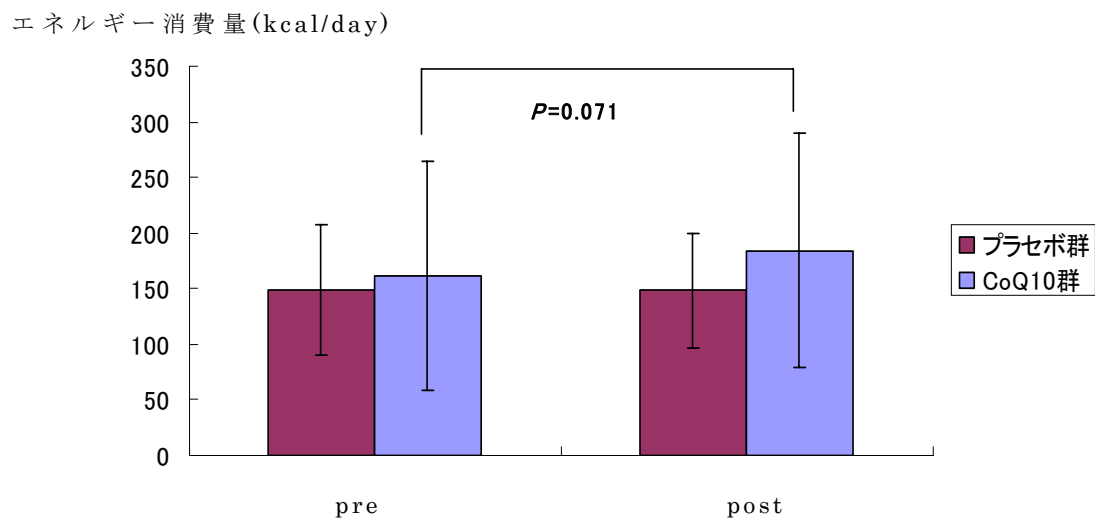


図 3 は CoQ10 群とプラセボ群のエネルギー消費量の変化を示した。
この結果、プラセボ群では摂取する前と摂取した後では統計学的に差が
なかったのに対して、CoQ10 群は摂取する前と比較して摂取した後でエ
ネルギー消費量が増加する傾向を示した ($P=0.071, n=29$)。

図 3. CoQ10 摂取がエネルギー消費量に及ぼす影響

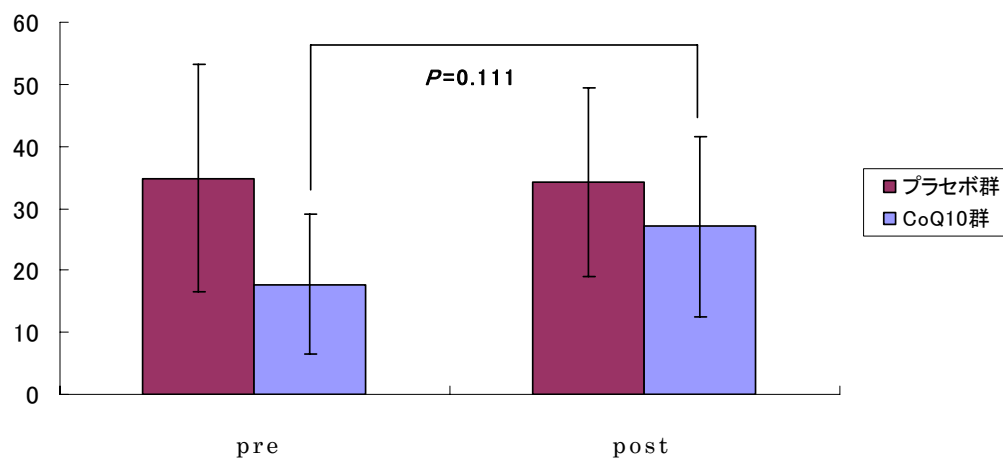


B. CoQ10 摂取が SIgA 分泌速度に及ぼす影響

図 4 は CoQ10 群とプラセボ群の SIgA 分泌速度の変化を示した。この結果、両群とも摂取する前と摂取した後では統計学的に有意な差はなかった (n=29)。

図 4. CoQ10 摂取が SIgA 分泌速度に及ぼす影響

SIgA 分泌速度 (μg/min)



C. CoQ10 摂取が QOL に及ぼす影響

図 5 は CoQ10 群とプラセボ群の PCS の変化を示した。この結果、両群とも摂取する前と摂取した後では統計学的に有意な差はなかった (n=29)。

図 5. CoQ10 摂取が PCS に及ぼす影響

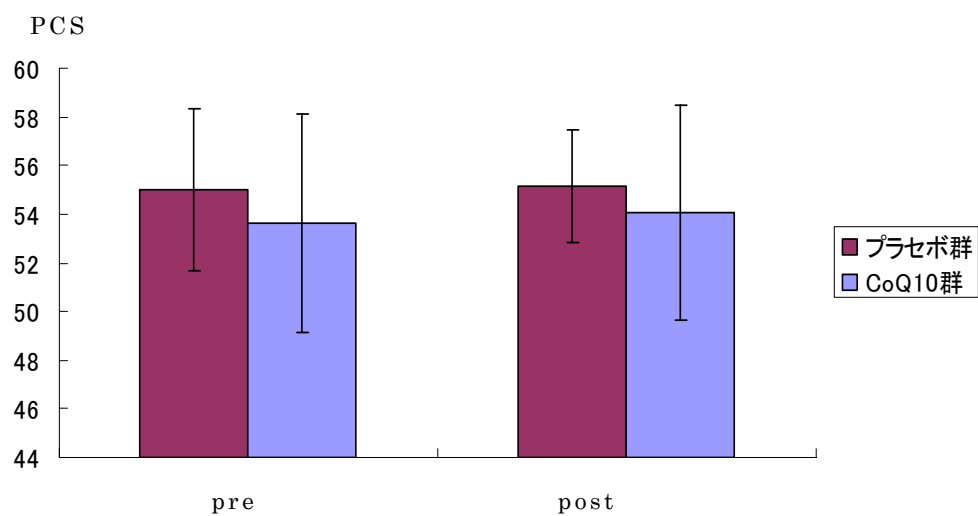
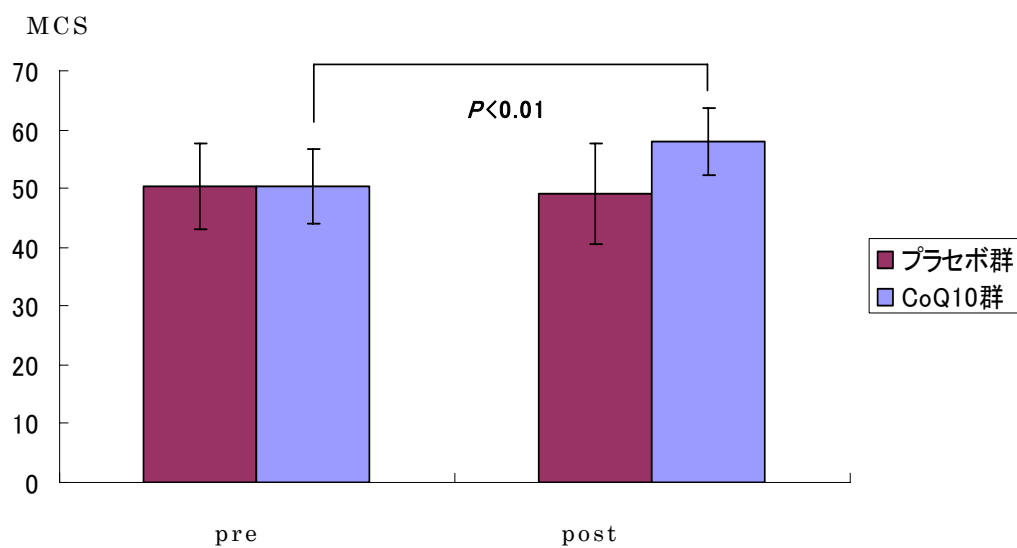


図 6 は CoQ10 群とプラセボ群の MCS の変化を示した。この結果、プラセボ群では摂取する前と摂取した後では統計学的に差がなかったのに対して、CoQ10 群は摂取する前と比較して摂取した後で有意に MCS が上昇した ($P<0.01, n=29$)。

図 6. CoQ10 摂取が MCS に及ぼす影響



D. 上気道感染症アンケート

表 2 はプラセボ群と CoQ10 群のサプリメントを摂取する前の 2 週間と、サプリメントを摂取し始めてから 6 週目から 8 週目にあたる 2 週間 (post) における上気道感染症罹患回数を示す。アンケートで設問の「カゼをひいている」に対して「はい」と答えて、「のどの痛み」、「鼻水・鼻づまり」、あるいは「せき・たん」の項目のうち 1 つ以上に「あり」と回答した場合を上気道感染症と判定した。そして、連続した数日間で上気道感染症が続いている場合は 1 回とカウントした。プラセボ群と CoQ10 群ともに摂取する前と摂取した後では統計学的に有意な差はなかった (n=29)。

表 2. 上気道感染症罹患回数

		0回	1-2回	3回以上
プラセボ群	pre	15人	1人	0人
	post	13人	3人	0人
CoQ10群	pre	9人	4人	0人
	post	10人	3人	0人

表 3 はプラセボ群と CoQ10 群のサプリメントを摂取する前の 2 週間と、サプリメントを摂取し始めてから 6 週目から 8 週目にあたる 2 週間 (post) における上気道感染症罹患日数を示す。期間中上気道感染症と判断した全ての日数を加算した。3 日間継続している場合には 3 日とカウントした。プラセボ群と CoQ10 群ともに摂取する前と摂取した後では統計学的に有意な差はなかった (n=29)。

表 3. 上気道感染症罹患日数

		0日	1-2日	3日以上
プラセボ群	pre	15人	1人	0人
	post	13人	1人	2人
CoQ10群	pre	9人	2人	2人
	post	10人	1人	2人

2-3. 考察

本課題では、中高齢者を対象とし、8週間の CoQ10 の摂取が唾液 SIgA 分泌および身体活動量に及ぼす影響を検討した。その結果、CoQ10 群の歩数は摂取後に有意に増加した ($P<0.05, n=29$)。また歩数に対応してエネルギー消費量についても増加する傾向を示した ($P=0.071, n=29$)。これらの変化は CoQ10 の代表的な効果とされる ATP 生合成賦活作用が関与していると考えられる。CoQ10 はミトコンドリアの電子伝達系に存在し、ATP 産生に関与している。ATP はエネルギーを要する生物体の反応過程には必ず使用されており、生物体で用いられるエネルギー保存および利用に関与している。研究課題 1-1 の図 2 のように身体活動量が加齢によって減少していく要因には、生体内の CoQ10 の減少が考えられ、生体内の中でも心臓での低下が顕著であり、運動能力の低下との関係が示唆されている (Kalen et al., 1989)。身体活動の基本となる筋肉の収縮は、ATP をエネルギー源としている。ATP はたんぱく質や脂肪、糖質を体内で代謝し合成されるが、筋肉が ATP を貯蔵できる量には限界があるため、常に体内では ATP が合成されている。ジョギング、ウォーキングなど低～中等度の身体活動は、糖質（グリコーゲン）や脂質を酸素で分解する有酸素性エネルギー代謝によって合成される ATP によって賄われている。そして CoQ10 摂取によって身体的疲労感が低下するといった抗疲労効果が認められ (Mizuno et al., 2008)、QOL の中でも疲労感を表す「活力」の項目が有意に上昇したとの報告がある (出口ら, 2008)。またマウスにおける CoQ10 投与が有意に自発運動を増加させた報告もある (Sinatra et al., 2003)。これらのことから、サプリメントとして CoQ10 を体外から補うことで ATP の産生量が増えた結果、日常生活に伴う身体活動（歩行や階段の昇降、家事仕事など）を持続して行えるようになった

たと推察される。

本課題では、CoQ10 摂取によって唾液 SIgA 分泌速度の変動に統計学的に有意差はなかったものの、わずかに増加する傾向が見られた ($P=0.111$, $n=29$)。唾液中 SIgA の分泌は加齢とともに低下することが報告されているが (Miletic, 1996)、SIgA 分泌過程における加齢の影響については不明である。SIgA の分泌機構は T helper(Th)細胞という免疫系の中心的な役割を持つ細胞に調節されている。Th 細胞は、産生するサイトカインから T-helper type1(Th1)細胞と T-helper type2(Th2)細胞の 2 種類のサブセットに分類される。Th1 細胞は interferon- γ (IFN- γ) と interleukin-2(IL-2)を産生し、Th2 細胞は IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 および IL-13 を産生する (矢田, 2003)。Th1 細胞の産生する IFN- γ は、活性化した B 細胞に作用することで抗体産生細胞への分化促進や pIgR の発現量の調節作用を示す。また IL-2 は、抗原と反応した T 細胞や B 細胞の増殖作用や Th 細胞のサイトカイン産生の誘導作用を持つ。一方、Th2 細胞の産生する IL-4 は、B 細胞を活性化させ、形質細胞への分化促進、Th2 細胞の分化誘導といった作用を持つ。先行研究において、加齢による血中 B 細胞の抗体産生能の低下 (Frasca et al., 2005) やマウスの小腸における pIgR の発現量の低下 (Yanagihara et al., 2004) が報告されており、Th 細胞の加齢現象が影響している可能性も考えられる。Cluster of differentiation(CD)28 は、Th 細胞表面に恒常的に発現する受容体であり、未分化 Th 細胞の Th1 および Th2 細胞への分化に重要な因子とされている (Bian et al., 2005)。しかしながら、加齢による酸化ストレスの増加によりこの CD28 の発現が減少するとの報告がある (Bryl et al., 2001; Ma et al., 2003)。そして CoQ10 には活性酸素を直接消去する働きがある (Eranster and Dallner., 1995 ; Kagan et al., 1990)。これら

のことから、CoQ10の有する抗酸化作用が加齢による酸化ストレスの増加を抑制し、CD28の発現を増加させることによってTh細胞の加齢現象を抑制させる可能性が考えられるが、本研究ではCoQ10摂取群においてSIgA分泌速度に有意な変化は認められなかった。8週間における摂取期間が加齢現象の抑制に十分な期間でなかった可能性も示唆される。今後対象者の数や摂取期間を増やし、さらなる検討が必要と考えられた。

またSIgA分泌速度がわずかに増加する傾向にあった背景には身体活動量の増加の関与が考えられる。CoQ10群を摂取する前の歩数は約6700歩だったのに対して、摂取した後の歩数は約7700歩と約1000歩程度増加していた。先行研究において、日常生活での適度な身体活動や継続的な中等度トレーニングにより、唾液SIgAの分泌が増加すると報告されている(Akimoto et al.,2003; 赤間ら,2005)。また、Kimura et al.(2006)は3ヵ月のウォーキングトレーニングによって高齢者のSIgA分泌速度が有意に上昇したことを報告している。これらのことから1日の平均歩数の増加がSIgA分泌速度に影響を及ぼした可能性が考えられる。

コメント [清水1]: 文献
を載せる

本課題において、CoQ10の摂取により歩数の増加が認められたが、PCSは有意な変動は認められなかった。研究課題1の結果ではPCSが50未満の群と比較して50以上の群でより多く歩行している傾向を示している。しかし、歩数の増加は必ずしもPCSの値に影響を及ぼさない。PCSは身体機能(PF)、日常役割機能(身体)(RP)、体の痛み(BP)、全体的健康感(GH)、活力(VT)の下位項目をまとめたサマリースコアであるため、歩数の増加だけでは、PCSを反映出来ないことが考えられる。またCoQ10摂取によりMCSでは摂取後に有意に値が上昇する結果となった($P<0.01, n=29$)。先行研究においても還元型CoQ10を1日100mg、6ヶ月間高齢者に摂取させた研究では、「活力」や「心の健康」といったMCS

に対応した下位項目が有意に上昇していた($n=11, P<0.05$)(出口ら, 2008)。
本研究でも MCS の下位項目のうち「活力」と「心の健康」が摂取前と比較して摂取後では有意に上昇していた($P<0.05, n=29$)。「活力」は疲労感を表しており、「心の健康」は憂鬱感を表しているため、CoQ10 には疲労感や気分を改善させる効果を持つ可能性が示唆される。

上気道感染症に関するアンケートでは「上気道感染症罹患回数」と「上気道感染症罹患日数」について各群の摂取前後において比較した。すべての結果において CoQ10 群の前後とプラセボ群の前後では統計学的に有意な差は認められなかった。これまで CoQ10 が中高齢者の口腔内局所粘膜免疫能に影響を与えるという報告はない。しかし、本研究において CoQ10 の摂取が唾液 SIgA の分泌に影響を与える可能性が示唆される。本研究の問題点としては、対象者の数が少なかったこと、また 2 週間という期間では上気道感染症の動向を追うのに期間が短かったことが考えられる。今後は数ヶ月単位の長期間の調査の必要性が考えられた。

本課題では、血中の CoQ10 濃度を測定していない。Ikematsu et al.(2006)は、人に還元型 CoQ10 を 1 日 300mg 摂取させることにより、2 週間で血液中の CoQ 濃度の増加がプラトーに達したことを報告している。また Hosoe et al.(2006)も人に還元型 CoQ10 を 1 日 150mg または 300mg 摂取させたところ、2 週間で血液中の CoQ10 濃度がプラトーに達している。従って、本課題においても対象者の血中 CoQ10 濃度は、8 週間の摂取により高まった可能性が考えられる。

IV. 結論

研究課題 1: 中高齢者の生活習慣と唾液分泌型免疫グロブリン A との関係

- 三鷹市の 60～74 歳群では身体活動量が多い程、SIgA 分泌速度が高い値を示した。
- 三鷹市の 75 歳以上群では 85～155kcal/day の身体活動量において SIgA 分泌速度が高い値を示した。
- 中高齢者の日常生活における身体活動量と唾液 SIgA 分泌速度との関係は、先行研究との相異から、対象集団によって異なることが示唆された。
- 中高齢者において、口腔内局所免疫機能の変動する要因には身体活動量以外に精神的な因子が関与している可能性が認められた。

研究課題 2: 中高齢者の還元型 CoQ10 摂取が唾液分泌型免疫グロブリン A に及ぼす影響

- CoQ10 摂取によって中高齢者の身体活動量の増加が認められた。
- CoQ10 摂取によって中高齢者の SIgA 分泌速度に影響を及ぼす可能性が示唆された。
- CoQ10 摂取によって中高齢者の精神的健康度が上昇した。

以上のことから、中高齢者の口腔内局所粘膜免疫能(SIgA 分泌速度)に影響する要因として身体活動量、QOL、CoQ10 摂取が考えられた。

V. 謝辞

本論文の作成を終えるにあたり、指導教員として終始丁寧なご指導、ご校閲頂きましたスポーツ科学学術院赤間高雄教授に深く感謝致します。また本論文に対し多くのご助言を賜りましたスポーツ科学学術院清水和弘助手に深く感謝致します。

本研究課題1では、高齢者健康保持増進運動教室に免疫班として参加した研究である。測定会の運営・準備を担当されました日本女子体育大学の先生方、三鷹市福祉協会、老人クラブ連合会の皆様に深く感謝致します。また、測定・分析協力を頂いた早稲田大学赤間研究室院生である鈴木智弓氏、野倉圭輔氏、枝伸彦氏、科目等履修生である李恩宰氏に深く御礼申し上げます。

本研究課題2では、被験者として協力していただいた楊名時式太極拳クラブの皆様に深く感謝致します。そして太極拳クラブを御紹介して頂き、貴重なご指導、ご意見を賜りましたスポーツ科学学術院宮内孝知教授に深く感謝致します。サプリメントを提供していただいた株式会社カネカ様にも御礼申し上げます。また、多くの測定に協力していただいた赤間研究室院生の皆様と学部生の皆様に御礼申し上げます。

そして、本研究の審査を引き受けていただきましたスポーツ科学学術院樋口満教授、スポーツ科学学術院鈴木克彦准教授に厚く御礼申し上げます。

最後に、2年間の大学院生活を何不自由なく送らせていただき、いつも温かく応援して下さった両親へ、心から感謝致します。

VI. 参考文献

- 赤間 高雄.(2001)運動が免疫機能に及ぼす影響.臨床検査 45:1705-1710.
- 赤間 高雄、木村文律、秋本崇之、河野一郎.(2003)高齢者の免疫機能に及ぼす運動の影響.体力科学. 52Suppl:65-72.
- 赤間 高雄、木村文律、小泉佳右、清水和弘、秋本崇之、久野譜也、河野一郎.(2005)42 カ月間の運動継続による中高年の唾液分泌型免疫グロブリン A の変化. スポーツ科学研究. 2:122-127.
- 秋本崇之、赤間 高雄、杉浦弘一、龍野美恵子、香田泰子、和久貴洋、河野一郎.(1998a)持久性ランニングによる口腔局所免疫能の変動. 体力科学. 47:53-62.
- 秋本崇之、赤間 高雄、香田泰子、和久貴洋、林英輔、龍野美恵子、杉浦弘一、天野和彦、河野一郎.(1998b)高強度トレーニングによる安静時唾液中分泌型 IgA の変動. 体力科学. 47:245-252.
- Akimoto T, Kumai Y, Akama T, Hayashi E, Murakami H, Soma R, Kuno S, and Kono I. (2003) Effects of 12 months of exercise training on salivary secretory IgA levels in elderly subjects. Br. J. Sports Med. 37:76-79.
- Aspinall R ,and Andrew D. (2000) Thymic involution in aging. J. Clin. Immunol. 20:250-256.
- Bian Y, Hiraoka S, Tomura M, Zhou XY, Yashiro-Ohtani Y, Mori Y, Shimizu J, Ono S, Dunussi-Joannopoulos K, Wolf S, and Fujiwara H. (2005)The capacity of the natural ligands for CD28 to drive IL-4 expression in naïve and antigen-primed CD4+ and CD8+ T cells. Int. Immunol. 17:73-83.

- Bryl E, Vallejo A, Weyand C, and Goronzy J. (2001) Down-regulation of CD28 expression by TNF-alpha. *J. Immunol.* 167:3231-3238.
- Caspersen CJ, Powell KE, and Christenson GM. (1985) Physical activity, exercise, and physical fitness: definition and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 100:126-131.
- 出口祥子、藤井健志、栗原毅. (2008) QH の高齢者 QOL 改善評価プロトコール. *臨床医薬.* 24:233-238.
- Eranster L, and Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. (1995) *Biochim Biophys Acta.* 24:195-204.
- Erden-Inal M, Sunal E, and Kanbak G. (2002) Age-related changes in the glutathione redox system. *Cell Biochem Funct* 20:61-66.
- Evans P, Der G, Ford G, Hucklebridge F, Hunt K, and Lambert S. (2000) Social class, sex, and age differences in mucosal immunity in a large community sample. *Brain Behav. Immun.* 14:41-48.
- Frasca D, Riley RL, and Blomberg BB. (2005) *Semin. Immunol.* 17:378-384.
- 福原俊一、鈴嶋よしみ. (2004) SF-36v2 日本語版マニュアル. NPO 健康医療評価研究機構. 8-9, 89-97.
- Horiuchi M. (2007) Effects of Mini Volley on Physical Fitness and Profile of Mood States in Middle-aged Women. *Human welfare studies.* 10:133-142.
- Hosoe K, Kitano M, Kishida H, Kubo H, Fujii K, Kitahara M. (2007) Study on safety and bioavailability of ubiquinol after

- single and 4-week multiple oral administration to healthy volunteers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 47:19-28.
- Ikenatsu H, Nakamura K, Harashima S, Fujii K, and Fukutomi N. (2006) Safety assessment of coenzyme Q10 in healthy subjects: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Regul Toxicol Pharmacol*. 44:212-218..
- Kagan V, Serbinova E, and Packer L. (1990) Antioxidant effects of ubiquinones in microsomes and mitochondria are mediated by tocopherol recycling. *Biochem Biophys Res Commun*. 169:851-857.
- Kalen A, Appelkvist EL, Dallner G. (1989) Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. *Lipids*. Jul;24(7):579-84.
- 健康・栄養情報研究会. (2008) 国民健康・栄養の現状. 平成 17 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告. P-197.
- Kimura F, Shimizu K, Akama T, Akimoto T, Kuno S, and Kono I. (2006) The effects of walking exercise training on immune response in elderly subjects. *Int. J. Sports Health Sic*. 4:508-514.
- 国立社会保障・人口問題研究所資料. (2006) 国勢調査. 総務省.
- 河野一郎、秋本崇之、赤間高雄. (1999) 加齢と免疫機能. トレーニング科学研究会編. 加齢とトレーニング. 朝倉書店. 東京、pp20-24.
- 厚生労働省大臣官房統計情報部編. (2006) 人口動態統計 2004. 財団法人厚生統計協会. 東京、pp238-239.
- Ma S, Ochi H, Cui L, Zhang J, and He W. (2003) Hydrogen peroxide induced down-regulation of CD28 expression of jurkat cells is associated with a change of site specific nuclear factor binding

- activity and the activation of caspase-3. *Exp. Gerontol.* 38:1109-1118.
- 増村健治 , 松浦晶央 , 高橋誠 , 秦 寛 , 中辻浩喜 , 近藤誠司. (2004) POMS 質問紙を用いた乗馬運動前後における気分変化の検討. *日本家畜管理学会誌* . 40(3), 127-134.
- Matsubara LS, and Machado PE. (1991) Aged-related changes of glutathione content, glutathione reductase and glutathione peroxidase activity of human erythrocytes. *Braz J Med Biol Res* 24:449-454.
- Matsuo M . (1993) Age-related alterations in antioxidant difense. In *Free radicals in Aging*, Yu BP(ed.). 143-181.
- Miletic ID, Schiffman SS, Miletic VD, and Sattely-Miller EA. (1996) Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. *Physiol. Behav.* 60:243-248.
- Miyazawa T, Suzuki T, and Fujimoto K. (1993) Age-dependent accumulation of phosphatidylcholine hydroperoxide in the brain and liver of the rat. *Lipids* 28:789-793.
- Mizuno K, Tanaka M, Nozaki S, Mizuma H, Ataka S, Tahara T, Sugino T, Shirai T, Kajimoto Y, Kuratsune H, Kajimoto O, Watanabe Y. (2008) Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. *Nutrition.* 24:293-299.
- Nieman DC. (1994a) Exercise, infection, and immunity. *Int. J. Sports Med.* 15:S131-141.
- Nieman DC. (1994b) Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med. Sci. Sports Exerc.* 26:128-139.

- Olinescu R, Talaban D, Nita S, and Mihaescu G. (1995) Comparative study of the presence of oxidative stress in sportsmen in competition and aged people, as well as the preventive effect of selenium administration. *Rom J Intern Med* 33:47-54.
- Pate RR, Pratt M, Blair NS, Haskell LW, Macera AC, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath WG, King CA, Kriska A, Leon SA, Marcus HB, Morris J, Paffenbarger SR Jr, Patrick K, Pollock LM, Rippe MJ, Sallis J, and Wilmore JH. (1995) Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Diseases Control and Prevention and the American College of Sports Medicine . *JAMA*. 273:402-407.
- Roberts-Thomson IC, Whittingham S, Youngchaiyud U, and Mackay IR. (1974) Ageing, immune response, and mortality. *Lancet*. 2:368-370.
- 清水和弘、木村文律、赤間高雄、秋本崇之、久野譜也、河野一郎．高齢者における日常の身体活動量と唾液中免疫グロブリン A の関係 -SAT プロジェクト 177-第 60 回日本体力医学会大会、岡山、2005. 9.
- Shimizu K, Kimura F, Akimoto T, Akama T, Kuno S, Kono I. (2007)Effect of free-living daily physical activity on salivary secretory IgA in elderly . *Medicine & Science in Sports & Exercise*,39(4):593-598.
- Sinatra DS, Sinatra ST, Heyser CJ. (2003) The effects of Coenzyme Q10 on locomotor and behavioral activity in young and aged C57BL/6 mice. *Biofactors*. 18(1-4):283-7.

- Tanida T, Ueta E, Tobiume A, Hamada T, Rao F, and Osaki T. (2001)Influence of aging on candidal growth and adhesion regulatory agents in saliva. J. Oral. Pathol. Med. 30:328-335.
- 牛島 一成、志村 正子、渡辺 裕晃、山中 隆夫。(1998). 2 カ月間の有酸素運動が精神状態に及ぼす影響と個人的特性. 心身医学 35,119.
- Wada H, Goto H, Hagiwara S, Yamamoto Y. (2007) Redox status of coenzyme Q10 is associated with chronological age. J Am Geriatr Soc. Jul;55(7):1141-2.
- 矢田 純一. (2003) 医系免疫学. 中外医学社. 東京,1-12,32-35,75-117,169-213,308-338.
- Yan J, Fujii K, Yao J, Kishida H, Hosoe K, Sawashita J, Takeda T, Mori M, Higuchi K. (2006) Reduced coenzyme Q10 supplementation decelerates senescence in SAMP1 mice. Experimental Gerontology 41:130-140.
- Yanagihara T, Kumagai Y, Norose Y, Moro I, Nanno M, Murakami M, and Takahashi H. (2004)Age-dependent decrease of polymeric Ig receptor expression and IgA elevation in ddY mice:a possible cause of IgA nephropathy. Lab. Invest. 84:63-70.
- Zhong-Qiu G, Otuki T, Ishii Y. (2002)Perturbation of secretory IgA in saliva and its daily variation by academic stress. Environmental Health and Preventive Medicine. 6:268-272.