

氏名(本籍)	ひろ っ きみ こ 弘 津 公 子 (山口県)
報告番号	甲第6号
学位の種類	博士(健康福祉学)
学位記番号	健康福祉博甲第6号
学位授与年月日	2012(平成24)年3月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(課程博士)
学位論文題名	高齢者の生活習慣と口腔粘膜免疫に関する研究 — 唾液中の分泌型免疫グロブリンAと食生活並びにADLとの関係 —
論文審査委員	主査 教授 長坂 祐二 副査 教授 林 隆 副査 准教授 草間 かおる

論文要旨

高齢者は、加齢に伴い免疫機能が低下し、感染症や悪性腫瘍、自己免疫疾患等を招くと考えられている。特に、風邪やインフルエンザ等の上気道感染症に肺炎を併発することが多く、抗菌剤の開発が目覚ましい今日においても、肺炎による死亡者の95%は65歳以上の高齢者となっている。

感染症を防ぐ免疫系は、全身性免疫と局所の粘膜免疫に大別される。粘膜組織における主要な液性防御因子である免疫グロブリンのうち、分泌型免疫グロブリンA (Secretory Immunoglobulin A:SIgA) は、口腔粘膜、消化管、鼻腔粘膜等の上皮細胞から分泌され、病原体の粘膜からの侵入を防ぐ役割がある。特に、唾液中の免疫グロブリンは、95%が唾液腺から分泌され、そのうち90%が2量体のSIgAである。唾液中のSIgAは、口腔内局所粘膜免疫における主要なエフェクターであり、感染防御となっている。唾液は、非侵襲的に採取で

き、対象者にストレスを与えず簡便にサンプリングが可能であり、感染の危険性が低い、連続採取が可能であること等の利点が多い。このため、運動時の免疫機能の評価やストレス評価の試料として優れており、多くの研究に用いられている。先行研究では、腸管粘膜免疫と食品機能や栄養素との関連が明らかにされ、腸内環境を整えるためのプロバイオティクスを用いた食品の開発も進んでいる。しかしながら、口腔粘膜免疫と食生活並びに栄養素との関係は、国外での介入研究が2件報告されているのみであり、国内での報告はない。粘膜免疫システムには、免疫誘導組織と実効組織があるが、口腔粘膜免疫のIgA産生誘導機構は、腸管粘膜の消化関連リンパ組織に依存すると考えられているため、口腔粘膜免疫は摂取食品や栄養素の影響を受ける可能性がある。食品や栄養素が口腔粘膜免疫の維持に寄与することが明らかとなれば、食生活による上気道感染症の予防が可能となる。そこで、本研究では、地域在住高齢者を対象とし食生活・ADLと口腔粘膜免疫との関係を、唾液中の分泌型免疫グロブリンA (SIgA) を生体試料として用い、検討した。併せて、野菜摂取がSIgA分泌に与える効果について、女子大生を対象とした100%野菜飲料の8週間の介入研究を行い検討した。その結果、高齢者のSIgA分泌速度と摂取食品群並びに栄養素との関連は認められなかった。ADLの評価指標である歩行能力指標とSIgA分泌速度との関係も認められなかった。しかしながら、要介護状態のおそれのない高齢者のSIgA分泌速度は、要介護状態のおそれのある高齢者より速いことが認められた。女子大生を対象とした100%野菜飲料の8週間の介入研究では、4週間後にはSIgA分泌速度は上昇したが、8週間後には低下した。介入研究では、T細胞のサブセットであるCD4、CD8においても有意な変化は認められなかった。

以上のことより、要介護状態となるおそれのある高齢者では、SIgA分泌が低下しており、粘膜免疫能の低下が認められた。しかし、唾液中のSIgA分泌速度とADL、食生活には有意な関連は認められず、高齢者において唾液中のSIgAを測定することの意義を明確にすることはできなかった。唾液中のSIgAの測定については、採取方法、判定基準等、が未だ確立しておらず、今後さらなる検討が必要である。

Abstract

Study of lifestyle and oral mucosal immunity in elderly people

– Relationship of Secretory Immunoglobulin A in saliva between dietary life and ADL –

It has been believed that elderly people may contract infectious disease, malignant tumor, autoimmune disease and the like along with reduced immune function by aging. In particular, as upper respiratory infection such as cold and flu is often associated with pneumonia, 95% of fatality by pneumonia is elderly people at ages above 65 even today with remarkable development of antimicrobial agents.

Immune system to prevent infections is roughly divided into systemic immunity and local mucosal immunity. Among immunoglobulins as a main liquid defense factor of mucosal tissue, Secretory Immunoglobulin A (SIgA) is secreted from epithelial cells such as oral mucosa, digestive tract and nasal cavity mucosa playing a role to block invasion of pathogens from mucosa. 95% of immunoglobulin in saliva, in particular, is secreted from salivary gland and 90% of which is dimeric SIgA. SIgA in saliva is a main effector in oral local mucosal immunity to function as a protection against infection. With its availability of non-invasive collection, saliva is available for easy sampling without putting stress on subjects and hence it has various advantages including an availability of repeated collection with less risk of infection. Therefore, saliva is used for various studies due to its excellent property as a specimen for assessment of immune function and stress during exercise. Along with the clarification of relationship of intestinal mucosal immunity between functional food and nutrients in the previous studies, probiotic foods for improving intestinal environment have been under development. With just two studies of intervention research overseas ever reported about relationship of oral mucosal immunity between dietary life and nutrients, however, no report has been made domestically. While there are induction tissue and effective tissue in mucosal immune system, oral mucosal immunity may be affected by dietary foods and nutrients since IgA production induction mechanism of oral mucosal immunity is believed to be dependent on digestion-related lymph tissue of intestinal mucosal membrane. If contribution of foods and nutrients to retention of oral mucosal immune competence is demonstrated, it may become possible to prevent upper respiratory tract infection by improvement of dietary life. Therefore, we've examined relationship of oral mucosal immunity between dietary life and ADL for regional elderly people using Secretory Immunoglobulin A (SIgA) as the living specimen in the study. In addition to it, we've also examined effect of vegetable intake on SIgA secretion for female university students based on intervention study for 8 weeks using 100% vegetable beverage. Any relationship of SIgA secretory rate of elderly people between groups of dietary foods and nutrients hasn't been recognized from the results. However it has been proved that secretory rate of elderly people without any need of nursing care was recognized to be higher than those with possible need of nursing care. In the intervention study conducted for female university students for 8 weeks using 100% vegetable beverage, secretory rate of SIgA which had increased four weeks later from the beginning has decreased at the time 8 weeks later. In the intervention study, any significant change was observed in neither CD4 nor CD8, a subset of T-cell.

From the results mentioned above, it has been suggested that decrease in SIgA

secretion may cause reduction of mucosal immunity competence in elderly people with possible need of nursing care. However, any significance of measurement of SIgA in saliva hasn't been clarified for elderly people since significant relationship of secretory rate of SIgA in saliva between ADL and dietary life wasn't recognized. As for measurement of SIgA in saliva, further considerations are required in the future since its collecting method, criterion of determining and the likes haven't been established yet.

審 査 結 果

本研究は、高齢者の唾液中の分泌型免疫グロブリン A（以下 SIgA）と食生活および ADL との関係を検討し、SIgA を測定することの意義を明らかにすることを目的としている。

博士論文は、5 章で構成され、第 1 章では、高齢社会の現状と栄養問題を取り上げ、低栄養と免疫（特に粘膜免疫）との関係を概観している。第 2 章では、粘膜免疫に関する先行研究をレビューし、簡便で非観血的に測定できる SIgA は、口腔粘膜免疫の指標として有用である可能性はあるが、これまでに高齢者を対象として食生活と SIgA 分泌の関係について検討した報告はないことを述べている。また、地域在住高齢者の栄養評価項目と SIgA 分泌の関係を検討した結果と女子大学生を対象にした 100%野菜飲料 8 週間の飲用が SIgA に及ぼす効果を検討した結果を記載している。第 3 章では、自立した地域在住高齢者を要介護リスクに基づいて一次予防群と二次予防群に分けて分析し、二次予防群において SIgA 分泌が有意に低下していることを示している。第 4 章では、自立高齢者の食生活と SIgA 分泌の関係を検討し、野菜の摂取と SIgA 分泌に有意な相関関係 ($r=.45$, $p=.01$) を認めたが、四分位分析では、有意な容量反応関係は認められなかったことを記載している。

食物摂取と SIgA 分泌の関係については、今後の検討課題として残ったが、本研究で得られた知見は、要介護リスクの高い高齢者では、口腔粘膜免疫が低下しており、口腔ケアの重要性を示唆するものであり、博士論文として評価できる。

最終試験では、研究のデザイン、結果の分析方法、解釈に関する質問に対して、概ね適切な回答が得られた。

以上の所見を総合して博士論文審査及び最終試験に合格したものと認める。