

〈原著〉

高齢者における安静時唾液中分泌型免疫グロブリンA の生理的変動の検討

對東 俊介¹⁾、関川 清一¹⁾、河江 敏広¹⁾、高橋 真¹⁾、松原 朱實²⁾、稲水 惇¹⁾

Biological variations of salivary secretory immunoglobulin A in the elderly

Shunsuke Taito¹⁾, Kiyokazu Sekikawa¹⁾, Toshihiro Kawae¹⁾, Makoto Takahashi¹⁾,
Akemi Matsubara²⁾ and Tsutomu Inamizu¹⁾

Summary We investigated biological variations of salivary secretory immunoglobulin A (SIgA) among the elderly. Subjects were nine frail elderly and 13 elderly in care facilities. Saliva samples, health related quality of life (HRQOL), and upper respiratory tract infection (URTI) symptoms were obtained from each subject every two weeks for 8 weeks. Physical activity and fitness habits of the frail elderly were also investigated. Salivary SIgA concentrations were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Coefficients of variations within (CV_i) and between (CV_G) subjects were calculated. There were no significant changes in URTI symptoms, HRQOL and or fitness habits that affected salivary SIgA. The CV_i of the frail elderly was 45.9% and that of other 13 was 46.7%, with CV_G of the frail elderly showing greater variability compared with that of the others. We confirmed that there were some biological variations in salivary SIgA secretion rates among the elderly.

Key words: secretory immunoglobulin A, biological variation, elderly

I. 緒言

感染症の中でも罹患頻度の高い上気道感染症 (upper respiratory tract infection: URTI) の感染防御には、口腔および上気道の局所免疫が1次防御として重要な役割を果たしていると報告されている¹⁾。上気道局所免疫のうち特に唾液の機能

は重要で、なかでも唾液中の分泌型免疫グロブリンA (secretory immunoglobulin A: SIgA) が感染防御に重要な役割を果たしている。この唾液中SIgAは、感染の原因となる病原菌やウイルスなどの体内侵入を阻止し、病原性細菌の産生する毒素や酵素を中和することで生体を防御している²⁾。また、唾液は比較的容易にかつ非侵襲的

¹⁾広島大学大学院保健学研究科

²⁾広島大学病院臨床検査部

〒734-8553 広島県広島市南区霞1-2-3

受領日 平成21年9月14日

受理日 平成21年11月2日

¹⁾Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University

²⁾Clinical Laboratory, Hiroshima University Hospital

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8553, Japan

に採取できるため、上気道局所免疫の指標としても唾液中SIgAは注目されている^{3,4)}。唾液中SIgAは主にスポーツ選手や健常若年者を対象に、URTIとの関連や運動の影響について検討がなされてきた^{3,4)}。また、唾液中SIgAの変動には心理社会的要因も関与していると報告されており^{5,6)}、唾液中SIgAは身体的・精神的健康状態の影響を受けると考えられている⁷⁾。

高齢者は、加齢に伴って、感染症や悪性腫瘍、自己免疫疾患への免疫機能が低下する⁸⁾。そのため、近年は予防医学の観点から、高齢者を対象にした研究が行われており、高齢者が長期間継続的に運動を実施すると唾液中SIgAが上昇すること⁹⁾や、身体活動量の違いが唾液中SIgAに与える影響¹⁰⁾について報告され始めている。しかし、高齢者がもともと有している唾液中SIgAの生理的変動については検討がなされておらず、高齢者における安静時唾液中SIgAの個体内・個体間の変動は明らかにされていないのが現状である。高齢者の唾液中SIgAの生理的変動を明らかにすることは、身体活動や心理的ストレスなどの介入が唾液中SIgAに与える影響を検討する上で必要であると考ええる。

そこで、本研究の目的は、通所介護利用高齢者および入院加療中の高齢者を対象に、唾液中SIgA分泌速度を8週間にわたって経時的に測定し、高齢者の安静時唾液中SIgAの個体内変動と

個体間変動について明らかにすることである。

II. 方法と材料

通所介護事業所を利用中の高齢者9名（以下、通所介護群）、入院加療中の高齢者13名（以下、入院群）を対象とした。対象は70歳以上で、測定前4週間以内に上気道感染症を発症していない者とした。対象者の基本属性はTable 1に示す通りである。倫理的配慮として、研究対象施設および対象者に口頭・文書で趣旨を説明し、同意を得てから測定を行った。また、本研究は広島大学大学院保健学研究科心身機能生活制御科学講座倫理委員会（承認番号：0719）および研究実施施設の倫理委員会の承諾を得て行った。

各群の対象者は2週間に1回、8週間にわたって、午前中（9時から11時）に唾液採取を行った。毎回の唾液採取時に、URTI症状の有無と身体的および精神的健康状態に関する調査を行った。通所介護群は、測定開始時に身体活動量を測定し、4週間ごとに運動習慣を調査した。

URTI症状については自覚的症状として、発熱、頭痛、咳、痰、鼻汁、鼻閉、咽喉痛の有無を調査した。身体的および精神的健康状態については、包括的健康関連QOL尺度のSF-8（1週間版）¹¹⁾を用いた。各項目は得点が高いほど、よりよい健康状態を示す。身体活動量は、身体活

Table 1 Characteristics of subjects

	Frail elderly	Elderly in long term care facilities
Gender (male/female)	6/3	2/11
Age (years)	79.3 ± 8.4	81.5 ± 5.8
Body height (cm)	157.3 ± 12.4	150.2 ± 7.0
Body weight (kg)	59.5 ± 17.1	49.0 ± 9.9
Body mass index (kg/m ²)	23.7 ± 5.0	21.5 ± 3.1
Level of care service (n)		
Support required level 1	3	
Support required level 2	5	
Care level 1	1	
Diagnosis (n)		
Cerebral vascular accident	3	9
Parkinson's disease	2	2
Diabetes mellitus	2	1
Orthopedic disorder	2	1

mean ± S.D.

動量計（ライフコーダEx、スズケン）による歩数を使用し、初回測定から1週間の平均歩数とした。運動習慣に関してはアンケート調査を実施した。運動習慣のアンケートの調査項目は、過去4週間に行った。①運動の種類、②運動の実施頻度、③1回あたりの運動時間とし、回答は自由記述とした。

唾液採取には唾液採取用チューブ（サリベット™、ザルスタット）を用いた。採取に先立ち、水で口腔内をよくすすぎ、その後、付属の綿を口腔内に含み、1秒に1回のペースで1分間噛み、咀嚼刺激によって分泌された唾液を綿に吸収させた。採取した唾液は2,000 rpmで10分間遠心した後、唾液量を計測し、SIgA測定まで-30℃で保存した。唾液中SIgA濃度の測定には酵素標識免疫測定法を用い、先行研究⁷⁾に準じた方法にて実施した。唾液中SIgA濃度（ $\mu\text{g/ml}$ ）と唾液分泌速度（ ml/min ）の積を唾液中SIgA分泌速度（ $\mu\text{g/min}$ ）として算出した。

SF-8の得点は、SF-8日本語版マニュアル¹⁴⁾に基づき、各項目に分けて得点化を行った後、各群ごとに各回のSF-8各項目の平均値を算出した。SF-8は、健康状態を定量化した指標である健康関連QOLのうち包括的評価尺度に分類される。SF-8は、(1)身体機能（Physical functioning）、(2)日常役割機能：身体（Role physical）、(3)体の痛み（Bodily pain）、(4)全体的健康感（General health perception）、(5)活力（Vitality）、(6)社会生

活機能（Social functioning）、(7)日常役割機能：精神（Role emotional）、(8)心の健康（Mental health）の8領域を測定する短縮版調査票である。対象者に低負担でありながら、広範囲の健康状態を理解するのに役立つ指標であるとされている。採点方法は、日本国民全体の国民標準値が50点となりその標準偏差が10点になるような点数換算式に回答結果を当てはめることで、各項目の得点を算出する。得点が高いほどよりよい健康状態を示し、50点より高いか低いかで、日本国民全体の国民標準値と比べてそれぞれの項目の健康関連QOLが高いか低いかが判断できる。

SF-8各項目の得点、唾液中SIgA分泌速度の各群内での経時的変化の比較は、一元配置分散分析を用いた。また、二群間の唾液中SIgA分泌速度の経時的変化の比較は、二元配置分散分析を用いた。唾液中SIgA分泌速度の変動の検討のため、一元配置分散分析より変動係数（coefficient of variation：CV）を算出し、個体内CVと個体間CVを求めた。統計処理には統計解析ソフト（SPSS 13.0J、SPSS Japan）を用い、有意水準はすべて5%未満とした。

Ⅲ. 結果

8週間の測定期間中、URTI症状を呈した対象者は認めなかった。また、SF-8各項目の経時的

Table 2 Change of SF-8 score of frail elderly and elderly in long term facilities

		Initial measurement	Post two weeks	Post four weeks	Post six weeks	Post eight weeks	P value
Frail elderly	Physical functioning	48.7 ± 5.7	49.1 ± 6.5	47.4 ± 6.4	48.6 ± 6.3	50.3 ± 6.1	P=0.672
	Role physical	49.0 ± 6.9	51.8 ± 6.7	48.8 ± 5.6	48.4 ± 7.2	48.9 ± 12.2	P=0.711
	Bodily pain	51.7 ± 11.2	52.8 ± 11.0	54.2 ± 10.9	54.5 ± 10.2	56.0 ± 6.8	P=0.325
	General health	48.8 ± 9.3	48.7 ± 8.0	48.0 ± 8.1	48.0 ± 8.7	50.4 ± 9.1	P=0.919
	Vitality	50.2 ± 8.2	49.1 ± 8.5	53.1 ± 6.1	48.4 ± 6.9	48.1 ± 9.3	P=0.316
	Social functioning	52.8 ± 4.0	52.3 ± 7.9	52.3 ± 7.9	48.7 ± 8.8	50.6 ± 8.9	P=0.225
	Role emotional	53.3 ± 2.2	50.6 ± 7.3	50.1 ± 7.5	50.1 ± 7.5	52.1 ± 7.0	P=0.401
	Mental health	52.3 ± 5.8	51.6 ± 6.9	55.0 ± 5.3	52.3 ± 7.2	56.0 ± 3.0	P=0.218
Elderly in long term care facilities	Physical functioning	47.6 ± 6.0	46.1 ± 6.8	47.4 ± 6.5	48.1 ± 5.8	46.4 ± 5.9	P=0.770
	Role physical	47.2 ± 11.6	46.0 ± 8.9	46.6 ± 6.8	48.4 ± 6.6	46.2 ± 6.9	P=0.789
	Bodily pain	49.6 ± 11.1	48.3 ± 11.1	49.6 ± 10.2	48.2 ± 9.8	47.9 ± 8.1	P=0.946
	General health	48.3 ± 6.5	48.3 ± 8.1	49.1 ± 7.0	49.2 ± 6.6	48.9 ± 7.1	P=0.972
	Vitality	46.4 ± 7.3	46.5 ± 10.2	46.2 ± 8.1	50.5 ± 6.5	46.6 ± 9.4	P=0.264
	Social functioning	46.7 ± 9.3	49.1 ± 9.1	47.5 ± 7.4	45.5 ± 7.0	45.2 ± 8.0	P=0.362
	Role emotional	47.6 ± 6.3	48.6 ± 4.8	46.9 ± 6.3	48.4 ± 6.5	48.6 ± 4.4	P=0.813
	Mental health	48.9 ± 8.9	47.2 ± 7.9	50.6 ± 5.9	52.0 ± 6.7	48.5 ± 4.7	P=0.189

mean ± S.D.

変化を検討した結果、通所介護群、入院群両群とも、全ての項目で有意差を認めなかった (Table 2)。

通所介護群の平均歩数は、 $2,127 \pm 1,630$ (steps/day) であった。また、運動習慣の調査の結果、運動の種類、1回あたりの運動時間はすべての対象者で変化がなかった。

8週間の唾液中SIgA分泌速度の平均値は、通所介護群で $104.1 \pm 81.9 \mu\text{g}/\text{min}$ (最小値-最大値： $28.3\text{-}267.0 \mu\text{g}/\text{min}$)、入院群で $121.6 \pm 60.7 \mu\text{g}/\text{min}$ (最小値-最大値： $38.8\text{-}261.5 \mu\text{g}/\text{min}$) であった。

唾液中SIgA分泌速度は、各群において有意な経時的变化を認めなかった (通所介護群： $P = 0.372$ 、入院群： $P = 0.938$)。また、二元配置分散分析の結果、交互作用および主効果を認めなかった (Fig 1)。

通所介護群と入院群の唾液中SIgA分泌速度を比較した結果、有意差を認めなかった ($P = 0.367$)。個体内CVは通所介護群が45.9%、入院群は46.7%であった。また、個体間CVは、通所介護群は179.2%、入院群は111.6%であった。

IV. 考察

本研究は、通所介護利用高齢者9名および入

院加療高齢者13名を対象として、唾液中SIgA分泌速度を8週間にわたって経時的に測定し、高齢者の安静時唾液中SIgAの個体内変動と個体間変動について検討した。

本研究の対象者は通所介護群、入院群ともに測定期間中URTI症状を呈さず、SF-8の各項目の得点の経時的变化についても、全ての項目で有意差を認めなかった。SF-8は、身体的・精神的健康状態を評価するための包括的健康関連QOL尺度であり、本研究の対象者は測定期間中、身体的・精神的健康状態に変化のない状態であったと考えられる。

一方、通所介護群の平均歩数は、 $2,127 \pm 1,630$ (steps/day) であった。厚生労働省は、70歳以上の高齢者の1日の平均歩数は、男性5,386歩、女性3,917歩であったと報告しており¹⁴⁾、本研究の対象者は、同年代の国民平均と比べ身体活動量の低い集団であった。また、運動習慣に関するアンケートの結果は測定期間中において変化しなかったことから、通所介護群は測定期間中の身体活動量の変化は少なかったと考えられる。

本研究において、通所介護群と入院群の唾液中SIgA分泌速度は有意な経時的变化を認めなかった。唾液中SIgAはURTIや心理面、運動習慣などの影響を受けると報告されている^{3,7)}が、本研

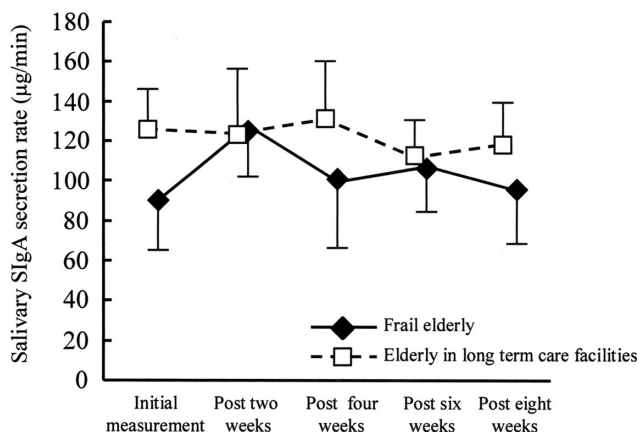


Fig. 1 Change of salivary secretory immunoglobulin A (SIgA) secretion rate for eight weeks. Values are expressed as mean \pm SE. The SIgA secretion rates were compared using a two-way analysis of variance with repeated measures, with group (two levels: frail elderly or elderly in long term care facilities) and time (five levels: initial measurement, post two weeks, post four weeks, post six weeks and post eight weeks) as independent variables. No significant interaction was observed between group and time ($P=0.690$), and there were no significant main effects (group: $P=0.571$, time: $P=0.766$).

究の対象者は、測定期間中URTIの発症もなく、身体的・精神的健康状態の有意な変化を認めず、運動習慣の変化もなかった。したがって、本研究の対象者は唾液中SIgAに影響を与える因子に変化を認めなかったため、唾液中SIgA分泌速度に有意な経時的変化が認められなかった可能性が考えられる。

一方、本研究では唾液中SIgAに影響を与える因子の変化が少ない中で、通所介護群の個体内CVは45.9%、入院群の個体内CVは46.7%という結果であった。このことから、高齢者の安静時唾液中SIgAも一定の幅を持って変動していることが明らかとなった。先行研究では、運動選手は非運動選手と比べURTI罹患リスクが高いと報告されている¹⁵⁾。Francisら¹⁶⁾は、若年者を対象に唾液中SIgAの個体内CVを検討し、運動選手は平均43%、非運動選手では平均25%であったと報告しており、URTI罹患リスクの高い運動選手は非運動選手と比べて変動幅が大きいとされている。本研究において運動選手と同程度の個体内CVが認められたことから、高齢者の唾液中SIgAは変動が大きく、URTI罹患リスクが高い可能性が考えられた。また高齢者においても若年者同様の個体内CVが認められたことから、個体内CVに与える加齢の影響は少なかったと考えられ、唾液中SIgA分泌速度の個体内での変動には、加齢以外の要素の影響が強いことが示唆された。

また、唾液中SIgAは同じ若年者でも個人差が大きいとことが報告されている^{17, 18)}。本研究では、通所介護群の個体内CVは179.2%、入院群の個体内CVは111.6%であった。Stoneら⁶⁾は、日常生活の出来事、気分とその日の唾液中SIgAに相関があると報告しており、本研究において、個体内CVは通所介護群が生活管理されている入院群より高値を示したことから、高齢者の個体内変動には、身体活動や精神的ストレスといった市中生活での要因が影響する可能性が考えられた。

V. 結語

本研究では、高齢者の唾液中SIgAについて検討した結果、若年者同様に個体内・個体内変動が存在することが明らかとなった。高齢者を対

象に唾液中SIgAの変化を検討する場合には、対象者の個体内CVおよび対象グループの個体内CVを考慮した上で判断しなければ、誤った結果の解釈をする可能性が考えられるため、若年者同様、対象者の個体内CV、個体内CVを明らかにした上でその変化の示す意味を考える必要がある。

謝辞

ご高閲を頂きました市原 清志 教授（山口大学医学部保健学科病態検査学講座）に深謝申し上げます。

文献

- 1) Brandtzaeg P, Baekkevig ES, Farstad IN, Jahnsen FL, Johansen FE, Nilsen EM and Yamanaka T: Regional specialization in the mucosal immune system: what happens in the microcompartments? *Immunol Today*, 20: 141-151, 1999.
- 2) 黒野祐一: 上気道粘膜免疫の誘導機序. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー, 22: 1-5, 2004.
- 3) Mackinnon LT and Hooper S: Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during 2 overtraining. *Int J Sports Med*, 15 Suppl 3: S179-183, 1994.
- 4) Klentrou P, Cieslak T, MacNeil M, Vintinner A and Plyley M: Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in humans. *Eur J Appl Physiol*, 87: 153-158, 2002.
- 5) Evans P, Bristow M, Hucklebridge F, Clow A and Walters N: The relationship between secretory immunity, mood and life-events. *Br J Clin Psychol*, 32: 227-236, 1993.
- 6) Stone AA, Neale JM, Cox DS, Napoli A, Valdimarsdottir H and Kennedy-Moore E: Daily events are associated with a secretory immune response to an oral antigen in men. *Health Psychol*, 13: 440-446, 1994.
- 7) 澤田真理子, 稲水 惇, 對東俊介, 関川清一, 川口 浩太郎: 長期療養高齢者の日常生活における唾液中分泌型免疫グロブリンAの変動. *体力科学*, 57: 241-248, 2008.
- 8) Nieman DC, Henson DA, Gusewitch G, Warren BJ, Dotson RC, Butterworth DE and Nehlsen-Cannarella SL: Physical activity and immune function in elderly women. *Med Sci Sports Exerc*, 25: 823-831, 1993.
- 9) Akimoto T, Kumai Y, Akama T, Hayashi E, Murakami H, Soma R, Kuno S and Kono I: Effects of 12 months of exercise training on salivary secretory IgA levels in elderly subjects. *Br J Sports Med*, 37: 76-79, 2003.

- 10) Shimizu K, Kimura F, Akimoto T, Akama T, Kuno S and Kono I: Effect of free-living daily physical activity on salivary secretory IgA in elderly. *Med Sci Sports Exerc*, 39: 593-598, 2007.
- 11) 福原 俊, 鈴嶋よしみ: SF-8 日本語版マニュアル, 7-124, NPO健康医療評価研究機構, 京都, (2004)
- 12) Bagger M, Petersen PH and Pedersen PK: Biological variation in variables associated with exercise training. *Int J Sports Med*, 24: 433-440, 2003.
- 13) Hansen S, Cold S, Petersen PH and Rose C: Estimates of the sources of variation (variance components) of bioelectric impedance and anthropometric measurements in an epidemiological case-control study of breast cancer. *Eur J Clin Nutr*, 51: 764-770, 1997.
- 14) 健康・栄養情報研究会: 厚生労働省 平成16年度国民・栄養調査報告, 146-182, 第一出版, 東京, (2004)
- 15) Nieman DC: Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc*, 26: 128-139, 1994.
- 16) Francis JL, Gleeson M, Pyne DB, Callister R and Clancy RL: Variation of salivary immunoglobulins in exercising and sedentary populations. *Med Sci Sports Exerc*, 37: 571-578, 2005.
- 17) Nehlsen-Cannarella SL, Nieman DC, Fagoaga OR, Kelln WJ, Henson DA, Shannon M and Davis JM: Saliva immunoglobulins in elite women rowers. *Eur J Appl Physiol*, 81: 222-228, 2000.
- 18) Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Clark AM, Glennon L and Gleeson M: The effect of exercising to exhaustion at different intensities on saliva immunoglobulin A, protein and electrolyte secretion. *Int J Sports Med*, 19: 547-552, 1998.