

氏名(本籍)	しみず かず ひろ (長野県)		
学位の種類	博士(スポーツ医学)		
学位記番号	博甲第4755号		
学位授与年月日	平成20年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	中高齢者の局所粘膜免疫能に対する身体活動の影響		
主査	筑波大学教授	医学博士	鱒坂隆一
副査	筑波大学教授	医学博士	河野一郎
副査	筑波大学教授	医学博士	徳山薫平
副査	帝京平成大学教授	医学博士	目崎登

## 論文の内容の要旨

### 本研究の目的

唾液分泌型免疫グロブリン A (Secretory immunoglobulin A : SIgA) は口腔内局所粘膜免疫能における主要なエフェクターであり、上気道感染症 (Upper-respiratory tract infection : URTI) の感染防御において重要な役割を果たすと考えられている。しかしながら、唾液 SIgA 分泌は加齢とともに低下することから、中高齢者における URTI への易感染性を招く原因の一つと考えられている。

Nieman et al. は、身体活動と URTI 罹患リスクとの関係について、Sedentary の者に比べて、中等度の身体活動を行う者の罹患リスクは低く、過剰な身体活動を行う者の罹患リスクは高いという “J-shaped model” を提唱している。従って適度な身体活動が、加齢に伴い低下する局所粘膜免疫能の維持もしくは向上に働く可能性が考えられる。従って、本研究では身体活動が中高齢者の局所粘膜免疫能に及ぼす影響を検討することを目的とした。

### 研究課題 1 : SIgA の運動による応答と上気道感染症状との関係

運動によって唾液 SIgA が応答することが確認され (実験 1)、急速減量による過度な身体的ストレス負荷によって SIgA と URTI の関係性が確認されたことから (実験 2)、唾液 SIgA が口腔内局所粘膜免疫能を反映する指標としての有用性が確認された。

### 研究課題 2 : 日常生活における身体活動が中高齢者の口腔内局所粘膜免疫能に及ぼす影響

日常生活における適度な身体活動量 (7,000 step/日、中等度レベルの活動時間 : 22 分/日) は、中高齢者の唾液 SIgA レベルを高める可能性が考えられ (実験 3)、高レベルの身体活動量 (約 16,500 step/日、高強度レベルの活動時間 : 33 分/日) は中高齢者の唾液 SIgA レベルを低下させる可能性が考えられた (実験 4)。このことから、口腔内局所粘膜免疫能の亢進に有用な日常身体活動量の提示と身体活動ガイドラインの上限值の設定の必要性が考えられた。

### 研究課題 3 : 継続的な運動トレーニングが中高齢者の口腔内局所粘膜免疫能に及ぼす影響

性差や年代差に関わらず、継続的な運動トレーニングによって中高齢者の唾液 SIgA 分泌は高まる可能性が示唆された。

#### 研究課題4：継続的な運動トレーニングがSIgA分泌メカニズムに及ぼす影響

SIgA分泌の調節に関わるヘルパーT (T-helper: Th) 細胞に注目し、継続的な運動トレーニングにより中高齢者の血中Th細胞機能の亢進(CD28発現の増加)およびTh1細胞の増加が認められたことから(実験6)、運動によるSIgAの応答にTh1細胞によるTh1サイトカインの調節系の亢進が影響する可能性が示唆された。

以上の結果より、口腔内局所粘膜免疫能は、日常生活における適度な身体活動の集積によって高まり、継続的な運動トレーニングの実施によってさらに高まる可能性が示唆された。このSIgAの増加は、性差や年代差に関わらず同様に生じる可能性が考えられた。また、運動トレーニングによるSIgA分泌の増加は、Th1細胞の活性化によるTh1サイトカインの調節系の亢進の影響が考えられた。結論として、適度な身体活動は、中高齢者の口腔内免疫能を維持・亢進させる可能性が示唆された。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

中高齢者の局所粘膜免疫能に対する身体活動の影響について系統的に検討を行い、免疫能の観点から身体活動の高齢者の健康維持・増進における意義を明確に示した点で価値の高い研究と評価できる。局所粘膜免疫能と気道感染の関連が十分明らかにされていない点、免疫能を低下させる運動量・強度の設定には慎重を期すべきである点などの幾つかの課題が指摘されたが、今後の研究の発展が大いに期待できる。

よって、著者は博士(スポーツ医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。