

地域高齢者の分泌型免疫グロブリン A と ADL・食生活・QOL との関係

高齢者の健康寿命の延伸に関する研究

山口県立大学 看護栄養学部 弘津 公子

はじめに

少子高齢化による社会構造の変化が危惧される我が国の平均寿命は延伸し、他の諸外国に類を見ない高齢化の進展により、国民の 2 人に 1 人が 65 歳以上の超高齢社会を迎えようとしている。一方、高齢者の自立期間を示す健康寿命は短縮し、医療費や介護保険料の負担増を招き、大きな社会問題となっている。このような現状から、その対策として、厚生労働省は、第 3 次国民健康づくり施策「健康日本 21」を通じて、一次予防を柱とした健康づくり運動に取り組み、各項目に具体的な数値目標を掲げている。しかしながら、実施 5 年後の中間評価報告¹⁾では、大半の数値目標は改善されておらず、むしろ悪化している。中でも、日本人の主な死因では、高齢者に特化した場合、肺炎をはじめとする日和見感染症による死亡者の多いことが注目される。

従来、高齢者の栄養問題は「低栄養状態」にあるとされ、「低栄養状態」が招く日常生活機能（ADL）や免疫能の低下が報告されている²⁾。2006 年の改正介護保険法では、介護予防重視型システムへと転換し、在宅高齢者が低栄養状態とならないための予防施策が示されている。高齢者の低栄養状態は慢性的なエネルギーとたんぱく質の欠乏状態による、たんぱく質・エネルギー低栄養状態（Protein Energy Malnutrition：PEM）とされ、筋肉や体脂肪の減少や血清アルブミン値の低下が顕著であり、高齢者の日常生活機能低下の要因となっている。

現在の低栄養状態のスクリーニング指標は、体重減少率、BMI、血清アルブミン値である。中でも、血清アルブミン値は、対象者に侵襲的方法（採血）を行わなければ得ることができず、痛みや皮下出血等のリスクを伴う。そこで、対象者に負担のかからない非侵襲的で簡便な検査方法として、これまで運動負荷やストレスの指標とされていた、唾液中の分泌型免疫グロブリン A（SIgA）を測定し、栄養評価指標に用いることにより、高齢者の低栄養状態に関するスクリーニング方法は、容易な検査方法として実施することが可能となる。併せて、粘膜免疫能と食生活の関係を明らかにすることにより、「健康日本 21」の目指す生活習慣病予防および健康寿命の延伸に繋がる取り組みへと展開することが可能となる。

これらのことから、本研究では、自立した地域高齢者の粘膜免疫能と ADL・食生活・QOL との関係について、分泌型免疫グロブリン A（SIgA）と各調査項目との関係を検討し、高齢者の健康寿命の延伸に繋がる要因を明らかにすることを目的とした。

方法

対象者は、山口県山口市宮野地区および大島郡周防大島町小松地区に居住し、自宅で自立して生活している 65 歳以上の老人クラブに所属する男 40 人、女 67 人であった。調査は、平成 20 年 2 月 17 日（日）・24 日（日）の 2 日間、宮野地区公民館、周防大島町しまとぴあスカイセンターにて行われた。

(1)調査方法

調査内容は、基本属性としての年齢・性別および 粘膜免疫検査（唾液中分泌型免疫グロブリン A の測定） 身体計測（身長・体重・上腕周囲長・上腕三等筋皮下脂肪厚・下肢周囲長） 健康関連 QOL（SF - 8） 半定量食物摂取頻度調査（SQFFQ） 介護予防体力テスト（東京都総合老人研究所版） 介護予防検診基本リスト（老人保健事業による 25 項目のチェックリスト）を、調査員の面接調査により実施した。

唾液の採取は、秋本らの報告による方法³⁾を用いた。最初に、飲用水 30ml で口腔内を 30 秒間十分すすぎ、吐き出させる。これを 3 回繰り返し、続いて 5 分間の座位安静後、口腔内の唾液を全て嚥下させ、サリベット（SALIVETTE, Sarstedt 社製）内の滅菌綿を、1 秒間に 1 回のペースで計 1 分間咀嚼することにより、新たに分泌された唾液を綿に吸収させ、採取した。試料は、採取後、遠心分離（1,000×g, 2 分間）して得られた唾液を分注し、容量を測定後、測定に使用するまで - 80℃ で保存した。

身体計測値は、日本人の新身体計測基準値（Japanese Anthropometric Reference Data: JARD2001）に従い、身長・体重・下肢周囲長・上腕周囲長・上腕皮下脂肪厚を計測、さらに BMI および上腕筋囲長・上腕筋面積を算出し、改正介護保険法での介護予防の指標となっている各年齢層における 50% タイル値と比較した。JARD2001 における高齢者（65 歳以上）の基準値は、ADL の評価指標である Barthel Index 得点が 100 点の自立した日本人高齢者男性 1,079 人、女性 1,069 人の全国サンプルより作成されている。年齢階層毎の基準値が設定され、50% タイル値は自立した高齢者の目安となっている⁴⁾。JARD2001 では、50% タイル値から高齢者の 1 年後の ADL 低下が推定できるとされ、特に下肢周囲長、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕筋面積が 50% タイル値を下回る場合には、1 年後の ADL 低下のリスクが高まると考えられている⁵⁾。

健康関連 QOL の評価に用いた調査票（The Mos 8-Item Short-Form Health Survey; SF8）は、1980 年代から米国で行われた大規模なアウトカム研究の先駆けである Medical Outcome Study (MOS) を通じて完成された The Mos 36-Item Short-Form Health Survey (SF36) を疫学研究・臨床研究用に簡便なものに改善した調査票である。本調査票の特徴は、SF36 と同様に健康概念を 8 つの下位尺度（身体機能・身体的健康問題による役割制限・体の痛み・全体的健康感・活力エネルギー及び疲労・社会生活機能・精神的問題による役割制限・心理的ストレス及び心理的な良好状態）に区分し、簡潔でわかりやすくすることにより、回答者の負担を軽減した点にある。簡易版ながら調査票の妥当性及び国民標準値に基づくスコアリング機能が担保されており、調査対象者に関わらず大規模なモニタリング調査において健康状態を測定するツールとして、現在、広く活用されている⁶⁾。

食品摂取の多様性に関する先行研究は、食品摂取の多様性が高齢者の低栄養状態を予防し、生活機能の向上に寄与する⁷⁾ことを報告している。今回の調査では、高橋らの半定量食物摂取頻度調査票（Semi quantitative Food Frequency Questionnaire ; SQFFQ）を用いた⁸⁾。SQFFQ は、個人の習慣的な食事摂取状況を把握するために開発された調査方法であり、日常的に摂取している食品の一定期間における習慣的な摂取頻度および摂

取量を推定するため、1回あたりの目安量 (Portion size) が示されている。本調査では、フードモデルを示しながら、調査員による面接調査を行った。

介護予防体力テスト (東京都総合老人研究所版) 項目は、生活機能 (ADL) に影響を及ぼす筋力 (握力)、バランス (開眼片足立ち)、運動機能 (最大歩行速度・TUG)⁹⁾ とした。

調査開始時、調査対象者へ、本研究の目的および測定内容、方法について十分説明し、書面 (同意書) による研究参加への意思確認を行った。併せて、本調査の結果については、学会発表や研究論文には使用するが、それ以外の目的では公表しないことを説明した。本研究は、山口県立大学生命倫理委員会にて、事前に審査され、承認を得た後に実施された。

(2) 分析方法

唾液中分泌型免疫グロブリン A (SIgA) 濃度の測定は、Human IgA ELISA Quantitation Kit (BETHYL 社) を用いて、ELISA 法により測定した。イムノプレート (Nunc) 上で Goat anti-Human IgA-affnity purified と Goat anti-Human IgA-HRP conjugate を用いて唾液中より SIgA を検出し、TMB Microwell Peroxidase Substrate (Kirkegaard and Perry Laboratories, Inc.) を加えて反応させた後、2N 硫酸 (Wako) で反応を停止した。30 分以内に Microplate Flourescence Reader FL600 (BIO-TEK 社製) にて吸光度 (450nm) を測定した。SIgA の分泌速度は、1 分間の唾液採取量を 1 分間の唾液分泌速度 (ml/min) とし、唾液中 SIgA 濃度 ($\mu\text{g/ml}$) から、SIgA 分泌速度 ($\mu\text{g/min}$) を算出した。

(3) 解析方法

高齢者の免疫指標となる唾液中の SIgA 濃度および SIgA 分泌速度、と各調査項目との関係を Spearman の順位相関係数を用いて検討した。また、対象者を性別および、年齢別による区分 (75 歳未満, 75 歳以上) を行い、粘膜免疫能の違いを対応のない t 検定により検討した。有意差水準 5 % ($P < 0.05$) で統計学的に有意とした。解析には、SPSS14.0J for Windows を用いた。

結果

解析対象者は、属性等に記入漏れや記入ミスがあったものを除き、男 33 人 (平均年齢 \pm 標準偏差 : 75.4 ± 4.2 歳) 女 63 人 (平均年齢 \pm 標準偏差 : 75.6 ± 5.7 歳) であった。対象者の特性について、表 1 に示す。高齢期の年齢区分による粘膜免疫能の違いを表 2 に示す。今回の調査では、粘膜免疫能に関して、性別・年齢別による有意な差は、認めなかった。また、唾液中の SIgA 濃度 ($\mu\text{g/ml}$) および SIgA 分泌速度 ($\mu\text{g/min}$) と各調査項目との関係を検討したところ、半定量食物摂取頻度調査 (SQFFQ) 結果による摂取食品群のみ関係が認められた。SIgA 濃度 ($\mu\text{g/ml}$) とその他の野菜の摂取量との関係は、男 ($r=0.38$, $p=0.03$) 女 ($r=0.51$, $p=0.01$)、油脂・種実類の摂取量との関係は女 ($r=-0.46$, $p=0.01$)、菓子・嗜好飲料類の摂取量との関係は女 ($r=-0.49$, $p=0.01$) であった。(図 1) SIgA 分泌速度 ($\mu\text{g/min}$) と緑黄色野菜の摂取量との関係は、男 ($r=0.43$, $p=0.01$) 女 ($r=0.41$, $p=0.01$)、その他の野菜の摂取量との関係は、男 ($r=0.48$, $p=0.01$) 女 ($r=0.46$, $p=0.01$)、油脂・種実類の摂取量との関係は

男 ($r = -0.34$, $p = 0.01$)、菓子・嗜好飲料類の摂取量との関係は女 ($r = -0.33$, $p = 0.01$)であった。(図2) SIgA 濃度 ($\mu\text{g/ml}$) と摂取食品群の4分位による分布(表3)では、男性は、穀類、油脂類に有意な差が認められた。女性では、穀類、緑黄色野菜、その他の野菜、野菜の総量、油脂類に有意な差が認められた。SIgA 分泌量 ($\mu\text{g/min}$) と摂取食品群の4分位による分布(表4)では、男性は、緑黄色野菜、その他の野菜、野菜の総量、魚介・肉類、油脂類に有意な差が認められた。女性では、緑黄色野菜、その他の野菜、野菜の総量、油脂類に有意な差が認められた。女性の SIgA 濃度 ($\mu\text{g/ml}$) および SIgA 分泌速度 ($\mu\text{g/min}$) と野菜の摂取量、油脂の摂取量について、図3、図4、図5、図6に示した。SIgA 濃度 ($\mu\text{g/ml}$) および SIgA 分泌速度 ($\mu\text{g/min}$) の高い者は、野菜の摂取量が多く、油脂の摂取量が少ないことが認められた。

考察

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重要な役割を果たし、唾液が上気道局所免疫に果たす役割は極めて大きい。唾液による感染防御機構は、唾液による清掃および洗浄効果と、液性因子として非特異的防御因子と特異的防御因子の3つがあげられる。特に、特異的防御因子としての、分泌型免疫グロブリン A (Secretory immunoglobulin A; SIgA) が主に機能しており、容易にかつ非侵襲的に採取できる免疫指標として、現在、注目されている。唾液中 SIgA は、口腔内で病原菌やウイルスといった抗原の体内への侵入を阻止し、病原菌が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。また、唾液中 SIgA と非特異的防御因子の双方が機能することで、さらに有効な防御効果が得られることが明らかにされている¹⁰⁾。我が国の死亡原因は、がん、心疾患、脳血管障害、肺炎となっているが、肺炎による死亡者を年齢別に見ると、65歳以上の高齢者の占める割合は約95%と極めて高い。高齢者の肺炎は、基礎疾患や慢性疾患に加え、免疫機能の低下や、MRSA等の耐性菌の出現により難治性となり、死に至るという特徴がある。さらに、高齢者の肺炎では、高頻度に、唾液を夜間、肺内に不顕性誤嚥し、肺内に、唾液と共に細菌が流れこみ再発を繰り返す特性がある。

これまで、免疫と栄養および食生活の関係では、栄養状態の低下と免疫能の低下の関係や、がんを抑制する食生活については報告されてきた¹¹⁾が、SIgA と食生活の関係についての報告は、国内ではなされていない。また、国外での先行研究も数少なく、運動習慣を有しない者の研究は、1994年のJohanssonによる肉・魚・卵を除去した乳菜食と混合食の介入研究のみであり、食事中の総エネルギー・レチノール当量・亜鉛を同量とすることにより、SIgAの分泌量には変化のないことが報告されている¹²⁾。マウスを用いた基礎研究では、総エネルギー、たんぱく質、ビタミンAの欠乏によるSIgAの低下が報告されている。

「健康日本21」の食生活上の目標値には、「野菜の摂取量1日あたり350g以上」を提唱している。しかしながら、この目標値は、国民健康栄養調査結果の食品摂取データを基にした、FAO/WHOのFood-based Dietary Guidelineに関する指針を参考とした推計値であり、このことに関する十分な検証はなされていない。

本研究では、解析対象者が少ないながらも興味ある知見が得られたことから、今後、介入研究を含めた検討や栄養評価指標としての分泌型免疫グロブリンAの有用性、妥当性の研究に発展させたい。

また、運動習慣を有する高齢者、要支援者に関しては、現在、調査データを解析中であるため、併せて比較・検討を行い、健康寿命の延伸に係る要因を明らかにしたい。

結論

自立高齢者の粘膜免疫能は、加齢による影響よりも、食生活が関与している可能性が示唆された。

参考文献

- 1)厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会,「健康日本21」中間評価報告書.厚生労働省.
- 2)杉山みち子:改正介護保険制度と「栄養ケア・マネジメント改革」,J.Natl.Inst.Public Health 55,P32-41,2006.
- 3)秋本崇之,赤間高雄,他: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,47:53-62,1998.
- 4)細谷憲政,武藤泰敏,杉山みち子,他:日本人の新身体計測基準値 JARD2001,メディカルレビュー社,46-63,2002.
- 5)杉山みち子,称津ひかる:新身体計測基準値とADL,JARD2001,メディカルレビュー社,29-32,2002.
- 6)福原俊一,鈴鴨よしみ:sf-8日本語版マニュアル,NPO健康医療評価研究機構,2004.
- 7)熊谷修,柴田博,渡辺修一郎,他:自立高齢者の老化を遅らせるための介入研究-有料老人ホームにおける栄養状態改善によるころみ-,日本公衆衛生雑誌,46,1003-1012,1999.
- 8)高橋恵子,吉村幸雄,開元多恵,他:栄養素および食品群別摂取量推定のための食品群をベースにした食物摂取頻度調査票の作成および妥当性,栄養学雑誌,59,117-125,2001.
- 9)鈴木隆雄,他:地域高齢者の転倒発生に関連する身体的要因の分析的研究 5年間の追跡研究から,日本老年医学会雑誌,36,472-478,1999.
- 10)澤田真理子: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,体力科学,57,241-248,2008.
- 11)池上幸江:野菜と野菜成分の疾病予防及び生理機能への関与.栄養学雑誌,75-288,2006.
- 12)Johan G, Widerstron L, Change from mixed diet to lactovegetarian diet : influence on IgA levels in blood and saliva. Scand J Dent Res. 1994 Dec; 102(6):350-4.