

平成 31 年 4 月 16 日現在

機関番号：34437

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16613

研究課題名(和文) 口腔ケアおよび感染症予防のための運動基準の確立

研究課題名(英文) Establishing exercise standards for oral care and infection prevention

研究代表者

臼井 達矢(usui, tatsuya)

大阪成蹊大学・教育学部・准教授

研究者番号：00638132

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では一般健常な中高齢者に対する口腔ケアおよび肺炎などの感染症予防のための運動基準を確立するために、その運動強度・頻度・種類(陸上・水中)、そしてストレス応答などを口腔内免疫機能の変化から検討し、口腔ケアに有効な運動療法プログラムの立案を目的とした。その結果、週6、7回の高頻度な運動実践は、その運動強度に関係なく、口腔内免疫機能を低下させ、上気道感染症の罹患回数や症状改善までの日数が遅延することが示された。また、中等度強度での運動トレーニングの実践、特に週1～5回の実践においては、一過性のストレス負荷時の口腔内免疫機能の低下を和らげることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで唾液免疫機能の指標として免疫グロブリンAが用いられてきたが、口腔ケア(虫歯・歯周病)や肺炎予防の観点から捉えると唾液抗菌性ペプチド群に着目すべきである。しかしながら、唾液抗菌性ペプチド群に着目した研究は少なく、それらを高めるための運動については確立されていない。我々はこれまでに抗菌性ペプチドの低下が虫歯菌の活性化につながることを明らかにしてきた。今回、抗菌性ペプチド群の発現を高める運動として、週1回以上の運動の実践、さらには水中運動やレジスタンス運動などの筋への加重負荷運動が有効であることが示された。本研究は、高齢者に対する筋力トレーニングの必要性を運動免疫学の観点から支持できる。

研究成果の概要(英文)：Our research program aims to establish exercise standards for oral care and prevention of infections, such as pneumonia, in the middle-aged and elderly populations. To achieve our goals, we examined the role of exercise in terms of its intensity, frequency, type and stress response with respect to the change in immune function in the oral cavity. In 2016, we implemented a 1-year exercise intervention, and examined its effects on healthy middle-aged and elderly subjects with no prior exercise habits. In 2017, we performed our second study in which we investigated whether regular exercise performed over a 1-year period by healthy middle-aged and elderly populations prevents the reduction of immune function in the oral cavity under stress. We examined whether regular fitness training was effective in preventing immune dysfunction and found that moderate to vigorous exercise (1-5 times/week) is effective in restoring immune function in the oral cavity after transient stress.

研究分野：運動生理学、運動免疫学、スポーツ医学

キーワード：口腔内免疫 唾液 ストレス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔内は外気にたえず曝露されていることから、細菌やウイルスなどの病原微生物が侵入しやすく、第一線の防御機構として機能する唾液免疫成分の働きが重要となる^{1,2)}。なかでも近年、生体防御システムとして、抗菌性ペプチド群の存在が注目され、それらは自然免疫に属し、感染に対する第一線の防御機構として機能するだけでなく、自然免疫に続く獲得免疫系を活性化させる働きを有していることが報告されている³⁾。特に、上気道感染症の予防や口腔内免疫機能において重要な役割を担っているのが *Human-β-defensin-2 (HBD-2)* であり、気道上皮細胞や唾液腺から分泌され、ウイルスや細菌などに対する抗菌活動に大きく貢献していることが報告されている³⁾。抗菌性ペプチド群は、歯科学や口腔衛生学などでより重要とされており、口腔の健康や感染症との関連については多く報告されているものの、これらの免疫システムに対する運動の影響に関しては報告されていない。さらに興味深いことに、これらの抗菌性ペプチド群の発現には、種々の身体的・精神的ストレスが大きく関与しており、ストレス負荷に伴い発現が抑制されることが動物実験において報告されてきた(グルココルチコイド依存メカニズム)^{4,5)}。私はこれまで一般健康者(若年者)を対象に、一過性の高強度長時間運動が唾液抗菌性ペプチド群の発現を抑制し、ストレスホルモンであるコルチゾールと負相関にあることを報告してきた⁶⁾。さらにアスリートにおいても同様に慢性的な運動ストレス(オーバートレーニング)が唾液抗菌性ペプチド群の発現を抑制し、上気道感染症への罹患回数が増えることも報告してきた⁷⁾。また、唾液抗菌性ペプチド群の低下が口腔内環境と関連があるかどうかを検討するため、一般健康者(若年者)を対象に運動ストレス負荷をかけ、それに伴う唾液抗菌性ペプチド群の低下と虫歯菌の活性度合いを検討し、唾液抗菌性ペプチド群の低下が口腔内の免疫環境を悪化させ、虫歯菌の活性につながることも報告してきた⁸⁾。さらに、身体的ストレスに伴う口腔内免疫機能の低下を6ヶ月間の定期的な運動トレーニングにより、予防できることも若年者において確認してきた⁹⁾。しかしながら、口腔ケアおよび感染症予防が必要とされている中高齢者において、これらの免疫システムに対する運動の影響を明らかにした報告は国内外を通じて一切見当たらない。口腔内免疫機能の低下に伴い、肺炎や嚥下障害のリスクが高まることが報告されていることから、特に高齢者においては、抗菌性ペプチド群の発現を高めることが望まれる。従って、中高齢者に対する口腔ケアおよび肺炎などの感染症予防のための運動基準を確立することは、中高齢者の運動療法および運動処方運動プログラム立案に大変有益なデータとなりうる。

2. 研究の目的

本研究では、中高齢者に対する口腔ケアおよび肺炎などの感染症予防のための運動基準を確立するために下記テーマに段階的に取り組む。

研究1: 運動習慣のない中高齢者を対象に1年間の運動介入を行い、その運動強度および頻度、種類の違いから、口腔ケアに有効な運動方法を明らかにする。

研究2: 中高齢者に対する1年間の定期的な運動実践が、ストレス時の口腔内免疫機能の低下を予防するかどうかを明らかにする。

3. 研究の方法

研究 (平成28・29年度): 口腔ケアに有効な運動基準の確立

年度は運動習慣のない中高齢者100名を対象とし、ウエルネスキーシステム(運動強度・時間・頻度・種類をキーシステムを用いてデータ管理する)を用いた1年間の監視型の運動介入を行い、抗菌性ペプチド群との関連から口腔ケアに有効な運動基準を明らかにする。

(1) 対象者の選定

運動習慣のない中高齢者 100 名を対象とする。

新規スポーツクラブ入会者の中から、以下の項目に該当する者を選定する。上気道感染や虫歯が抗菌性ペプチド群や唾液免疫成分に影響を及ぼすため、介入前 1 ヶ月の期間、上気道感染症の罹患が無いこと、虫歯が無いこと、現在治療中でない者を対象とする。喫煙が抗菌性ペプチド群の発現を抑制することから、喫煙者でない者を対象とする。精神的ストレスが抗菌性ペプチド群の発現に影響することから、実験日から 6 ヶ月間の間に身内などに不幸がなかった者を対象とする。

(2) 測定項目

介入前・3 ヶ月後・6 ヶ月後・9 ヶ月後・12 ヶ月後に唾液採取を行い、採取した唾液の上清成分から抗菌性ペプチド群(*Human-β-defensin-2*, *Cathelicidin*)とストレスホルモン(*cortisol*)を ELISA 法で測定する。測定当日は、PM12:00 に実験室に入室させ、口腔内のうがいと歯磨きを実施する。その後 30 分間安静状態を保ち、PM12:30 より唾液採取を実施する。唾液採取は、自然誘発法を用いて行い、採取した唾液を滅菌ろ過および遠心分離した後、上清成分を採取し保存する。

(3) ウエルネスキーシステムを用いた運動データの解析

対象者が実施する運動強度・時間・頻度・方法（陸上運動・水中運動・有酸素運動・レジスタンス運動）などの運動情報は、スポーツクラブにおいてインストラクター監視の下、全てウエルネスキーシステム（テクノジム社）を用いて管理する。ウエルネスキーシステムとは、行った運動の強度・時間・回数・消費カロリーなどを全て自動でデータ保存できるシステムであり、対象者の運動状況を把握し比較するには非常に優れたトレーニングマシンシステムである。

研究（平成 29・30 年度）：ストレス時の免疫低下を予防するための運動基準の確立

研究において口腔ケアに有効な運動方法を明らかにしていく。研究では、身体的または精神的ストレス時に唾液免疫機能（抗菌性ペプチド群）が低下することから、その低下を予防するための運動基準（運動強度）を明らかにする。

(1) 対象者の選定

運動習慣のない中高齢者 20 名を対象に 1 年間運動を継続してもらう。

対象者は新規スポーツクラブ入会者の中から、以下の項目に該当する者を選定する。上気道感染や虫歯が抗菌性ペプチド群や唾液免疫成分に影響を及ぼすため、介入前 1 ヶ月の期間、上気道感染症の罹患が無いこと、虫歯が無いこと、現在治療中でない者を対象とする。喫煙が抗菌性ペプチド群の発現を抑制することから、喫煙者でない者を対象とする。精神的ストレスが抗菌性ペプチド群の発現に影響することから、実験日から 6 ヶ月間の間に身内などに不幸がなかった者を対象とする。

(2) 測定項目

介入前・6 ヶ月後・介入後（12 ヶ月後）に下記の運動ストレス負荷テスト（図 1）を行う。

運動ストレス負荷に対する抗菌性ペプチドの反応動態を測定するため各ポイントで唾液採取を行う。測定当日は、AM12:00 に実験室に入室させ、口腔内のうがいと歯磨きを実施する。その後、30 分間安静状態を保ち、PM12:30 より、唾液採取を実施する。唾液採取は、コットン法を用いて行い、脱脂綿を 1 回/秒のペースで 1 分間咀嚼した後に回収し、滅菌ろ過および遠心分離した後、上清成分を採取し保存する。次に、PM1:00 より高強度長時間運動(75%VO₂max)を 1 時間実施し、運動前・運動直後・運動終了 1 時間後・2 時間後・6 時間後・24 時間後の各ポイントにおいて唾液採取を実施する。また、コントロールとして同様のプロトコルを安静状態においても実施する。採取した唾液の上清成分から抗菌性ペプチド (*Human-β-defensin-2*, *Cathelicidin*) とストレスホルモン(*cortisol*)を ELISA 法で測定する。

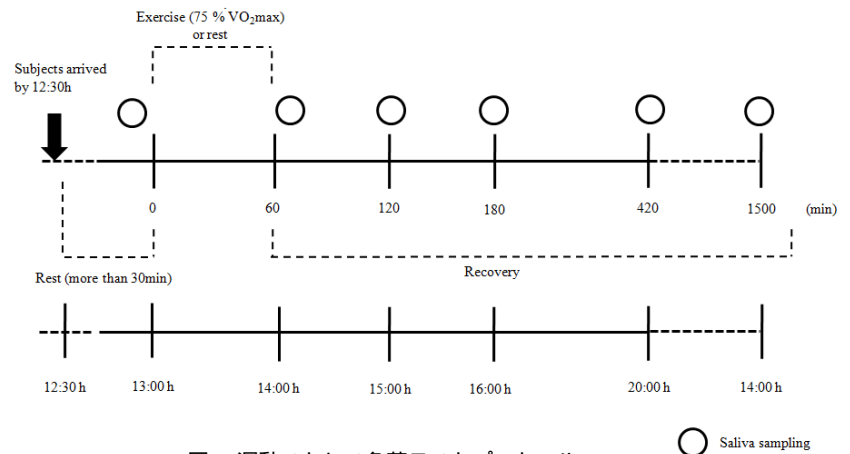


図 1 運動ストレス負荷テストプロトコル

さらに、得られた唾液の質的評価をするため、虫歯菌(*Streptococcus mutans*)の活性度合いを測定する。被験株菌の培養には、Difco (Michigan, USA) 製を用い、その他の試薬は、シグマ製を用いる。実験に用いる被験株菌は、Institute for Fermentation Osaka の微生物バンクより入手し、虫歯菌はストレプトコッカス・ミュータンス菌(*Streptococcus mutans* ATCC35911)を使用し、唾液抗菌活性を測定する。抗菌活性レベルの測定は菌を採取した唾液と 24 時間培養(37)させ、その後、菌の細胞数をカウントして評価する。

4. 研究成果

本研究では一般健常な中高齢者に対する口腔ケアおよび肺炎などの感染症予防のための運動基準を確立するために、その運動強度・頻度・種類(陸上・水中)、そしてストレス応答などを口腔内免疫機能(抗菌性ペプチド群)の変化から検討し、運動免疫学の観点から口腔ケアに有効な運動療法プログラムの開発を目指すため下記テーマに取り組んだ。平成28年度では、研究として、運動習慣のない一般健常な中高齢者を対象に1年間の運動介入を行い、その運動強度および頻度・運動の種類の違いから口腔ケアに有効な運動基準の検討を行った。その結果、週6、7回の高頻度な運動実践は、その運動強度に関係なく、口腔内免疫機能を低下させ、上気道感染症の罹患回数や症状改善までの日数が遅延することが示された。また週1回の低頻度な運動実践は、口腔内免疫機能を高めることに有効であり、介護予防の観点からも週1回の運動の実践が望まれる。平成29年度では、研究として一般健常な中高齢者に対する1年間の定期的な運動実践が、ストレス時の口腔内免疫機能の低下を予防できるかどうかを検討した。我々は一過性の身体的および精神的ストレスに伴い、口腔内免疫機能が低下し、ストレス負荷後24時間から48時間はその低下が続くことを報告してきた。そうした免疫低下を予防するために、定期的な運動トレーニングの実践が有効であるかを検討した結果、中等度強度での運動トレーニングの実践、特に週1~5回の実践においては、一過性のストレス負荷時の口腔内免疫機能の低下を和らげることが示された。

5. 参考文献

- 1)Neville V et al: Med Sci Sports Exerc. 2008
- 2)Nicholas P.West et al: FEMS Immunol Med Microbiol.2006
- 3)Doss M et al: J Leuko Biol.2010
- 4)Aberg KM et al: J Clin Invest.2007
- 5)Mitschenko AV et al: Hautarzt.2008
- 6)Usui T et al: Eur J Appl Physiol. 2011
- 7)Usui T et al: J Phys Fit Sport Med. 2012
- 8)Usui T et al:Decente Sports Science. 2014
- 9)Usui T et al:The Journal of Education and Health Science. 2014

5 . 主な発表論文等 (論文)

- 1) **白井達矢**,中高齢女性における 1 年間の運動トレーニングの実施頻度と口腔内局所免疫との関連.関西臨床スポーツ医・科学研究会誌 2018.
- 2) **白井達矢**,マラソン選手におけるトレーニング期のオーバートレーニングが口腔内局所免疫機能に及ぼす影響. 大阪成蹊大学研究紀要,5, 2018.
- 3)**Usui T**, Change in oral antimicrobial peptides and neuroendocrine response by intense exercise. J, Educ, Health, sci.,63(3),227-240, 2018
- 4)**白井達矢**, 織田恵輔, 竹安知枝, 辻慎太郎.1年間の中等度運動トレーニングの実践が虫歯菌の発育抑制効果に及ぼす影響. 関西臨床スポーツ医・科学研究会誌 2017.
- 5)**白井達矢**, 織田恵輔, 竹安知枝, 辻慎太郎.週 1 回の中等度運動トレーニングの実践が口腔内粘膜免疫および虫歯菌増加に及ぼす影響. 大阪成蹊短期大学研究紀要,14, 2017.
- 6)**白井達矢**, 織田恵輔, 竹安知枝, 辻慎太郎. 6 ヶ月間の中等度運動トレーニングが口腔内粘膜免疫および虫歯菌活性に及ぼす影響.大阪成蹊短期大学研究紀要,13, 2016.
- 7)**白井達矢**, 織田恵輔, 竹安知枝, 辻慎太郎.長距離マラソンランナーにおける唾液抗菌性ペプチドと虫歯菌および上気道感染症との関連. 関西臨床スポーツ医・科学研究会誌 2016.

(図書)

- 1)新・スポーツ生理学,嵯峨野書院,2018.
- 2)生活事例からはじめる保育内容健康,青踏社,2018.

〔雑誌論文〕(計 7 件)

〔学会発表〕(計 15 件)

〔図書〕(計 2 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

<http://univ.osaka-seikei.jp/department/education/teacher/130>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。