

KAO

2020. KAOヘルスケアレポート

HEALTH CARE REPORT

NO.
63

花王健康科学研究会

花王健康科学研究会は、みなさまの健康・体力づくりを応援します。

特集

新時代に備える 免疫力

感染症の流行とともに「新しい生活様式」が推進される中、
感染症予防として免疫力の向上に関心が高まっています。
今号の特集では免疫と食品の関わりを中心に、
今改めて注目される免疫力について、4名の先生方にお話を伺いました。

CONTENTS

- 02 巻頭インタビュー
免疫力向上と食品 —腸管の重要性—
日本食品免疫学会 会長／東京大学 名誉教授・東京農工大学 客員教授 清水 誠
- 06 研究・健康レポート1
ビタミンと免疫
日本獣医生命科学大学 客員教授 佐藤 秀美
- 08 研究・健康レポート2
ポリフェノール、茶カテキンによる
免疫機能の活性化と感染症予防
人間総合科学大学 人間科学部 教授 時光 一郎
- 10 研究・健康レポート3
肥満は炎症や免疫に影響し、
新型コロナウイルス感染症を重症化させる
公益財団法人結核予防会 理事 総合健診推進センター 所長 宮崎 滋

免疫力向上と食品 —腸管の重要性—



長年にわたり、食品と免疫に関する研究を続けてきた清水 誠氏。
免疫の基本的な仕組みから、腸管免疫系や腸内細菌に及ぼす食品成分・栄養素の影響、
さらには免疫と生活習慣との関わりまで、食品免疫の第一人者としてのお立場から
お話を伺いました。

日本食品免疫学会 会長
東京大学名誉教授・東京農業大学客員教授

清水 誠

免疫のメカニズム

免疫とは、ウイルスや細菌から体を守る防御システムのことです。免疫には自然免疫と獲得免疫の2種類があります。自然免疫とは、体内に侵入したウイルスや細菌などの病原体に対して、すぐに反応して攻撃するシステム。獲得免疫とは、病原体が体内に侵入したとき、自然免疫で獲得した情報から抗体を作って攻撃するシステムで、一度そのウイルスや細菌に感染するか、ワクチンを接種することで得られます。すぐに働き出す自然免疫と、自然免疫から数日遅れて、敵である病原体を見極めた上で武器となる抗体を作って敵を叩く獲得免疫、この2種類の免疫系がうまく動いて、私たちの体を守っているのです。

これらの自然免疫と獲得免疫を担っているのが、さまざまな免疫細胞です。図1の赤枠で囲った好塩基球、好酸球、好中球、NK細胞が自然免疫を担う細胞、青枠で囲ったB細胞、T細胞が獲得免疫を担い、赤・青両色で囲ったマクロファージと樹状細胞は、自然免疫・獲得免疫双方を担います。なかでも重要な役割をするのがマクロファージと樹状細胞で、体内への病原体の侵入をいち早く認識するタンパク質であるToll様受容体*1を多く備えていることがわかっています。Toll様受容体は、私たちの体内に外部から侵入してきた病原菌やウイルスの成分を認識し、自然免疫を作動させるのです。

進化の過程において、こうした異物を認識する免疫の仕組みが私たちの体内で作られ、それを獲得した生物が生き延びてきたと考えられます。

人体最大の免疫組織「腸管免疫系」

このように異物を認識する免疫システムをもっている私たちですが、実は日々食べている食品も異物なのです。しかし、食品をすべて異物だと認識して排除してしまったら、私たちは栄養をとることができず、生きていけません。そこで、安全な異物に関しては受容する、経口免疫寛容と呼ばれる機能があります。

外界からの異物である食品は、口から入って食道、胃、腸を巡っていきますが、この中で腸に免疫システムが集中して存在しています。腸には全身の末梢リンパ球の60~70%が集中しており、抗体を作る免疫細胞についても80%以上が腸に存在するか、もしくは腸で作られています。抗体を作るよう指令を出すT細胞も約半数が腸にあります。このように、腸は人体の中で最も大きな免疫組織であり、これを「腸管免疫系」と呼びます。先ほどお話した経口免疫寛容も、腸管免疫系の特徴です。通常はこの経口免疫寛容システムが順調に動いているため、普通の食事をしていれば問題は起きません。しかし経口免疫寛容システムが破綻すると、安全であるべき食品にアレルギーを起こしてしまいます(図2)。

腸管免疫系と腸内細菌の関わりを考える上で、とても重要な免疫器官として「パイエル板」があります。腸管の細胞壁にあるパイエル板とそれを構成する細胞群を模式的に表したのが図3です。

図3の上部の小腸に小さいコブがポツポツと描かれています。このコブがパイエル板で、ヒトの腸には100~200個くらいあるといわれています。そのパイエル板の構造を描いたのが、図3の下部です。ぐにやぐにやと描かれているのが腸管の細胞層

*1 Toll-like receptor (TLR)

細胞表面や内部にある受容体タンパク質。近年の研究により、Toll様受容体はヒトでは10種類あることがわかっている。

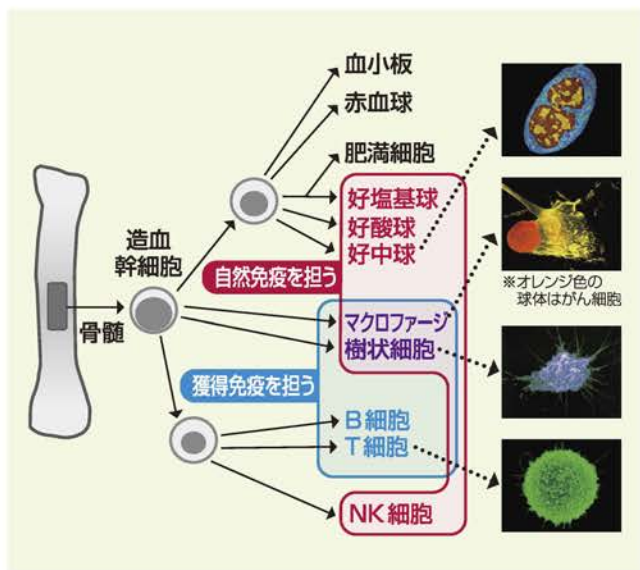


図1 免疫担当細胞の役割分担

で、上側が腸管の中、下側は血管のある体内側を表しています。図3の中央部・細胞層がドーム状に盛り上がる部分の下に、樹状細胞、マクロファージ、T細胞、B細胞といった免疫細胞がぎっしり詰まったパイエル板があります。口から入った食べ物は、腸管内部すなわちこの細胞層の上の方に入ってきます。通常、細胞層は、ウイルスや細菌などの抗原が体内に入らないように、細胞同士がびっしりと密につながっています。ところが、パイエル板の細胞層には、M細胞という抗原を積極的に取り込む特殊な細胞があります。M細胞によって取り込まれた抗原に対して、パイエル板領域の樹状細胞、マクロファージ、T細胞、B細胞といった免疫細胞群は協力して抗体を作り、その抗体が抗原の体内への侵入を防ぎます。具体的には、マクロファージや樹状細胞が、侵入してきた抗原をすぐにパクッと食べ、その情報をT細胞に伝え、T細胞はさらに情報をB細胞に伝えます。するとB細胞が活性化してIgA^{*2}という抗体を作ります。IgAを作る細胞は腸だけでなく、口や鼻などにも移行し、ウイルスや細菌などが体内に侵入するのを防ぎます。腸にはこのような獲得免疫のシステムがあり、1週間ほどで抗体がどんどん作られるようになります。

これまで説明してきた腸管免疫系の特徴は、以下の四つにまとめることができます。(1)病原菌などの

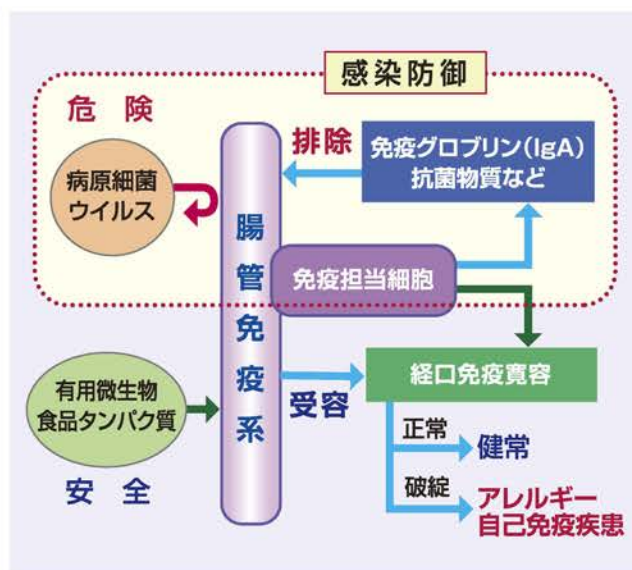


図2 器官免疫系の2つの役割：排除と受容

出典：上野川修一「食品免疫・アレルギーの事典」
(日本食品免疫学会編：朝倉書店、2011)p.3の図2を改変

有害物を1次防御である自然免疫系、2次防御である獲得免疫系を駆使して排除する。(2)経口的に侵入してきた異物を積極的にとりこみ、情報収集に努める。(3)有害物に対応できるT細胞とB細胞などの免疫担当細胞を育てて全身に供給する。(4)経口摂取した食品抗原への過剰応答を抑える(経口免疫寛容)。

免疫力を上げる食品成分とは

腸管免疫機能を制御するものとして、外来性の因子が三つあります。一つは腸内細菌叢、二つ目が栄養素などの食品成分、三つ目が生活習慣です。

腸内細菌叢を形成する微生物には、人にとって良い働きをする有用菌(ビフィズス菌や乳酸桿菌など)だけでなく、発がん物質や細菌毒素を作る有害菌(黄色ブドウ球菌、ウェルシュ菌など)、さらに中間的な菌(大腸菌、バクテロイデスなど)があります。

腸内には多くの細菌がバランスを保ちつつ存在していますが、有害菌が多くなる、あるいは有用菌が少ない状態になると、増殖した有害菌が出す発がん物質や細菌毒素などが腸管に障害を与えます。さらに腸内細菌叢が劣化すると、ウイルスや細菌などの抗体が侵入してきた際の防御機能が低下し、異物が入りやすくなり、同時に免疫力低下が起こります。する

*2 Immunoglobulin A(IgA)
免疫グロブリンA

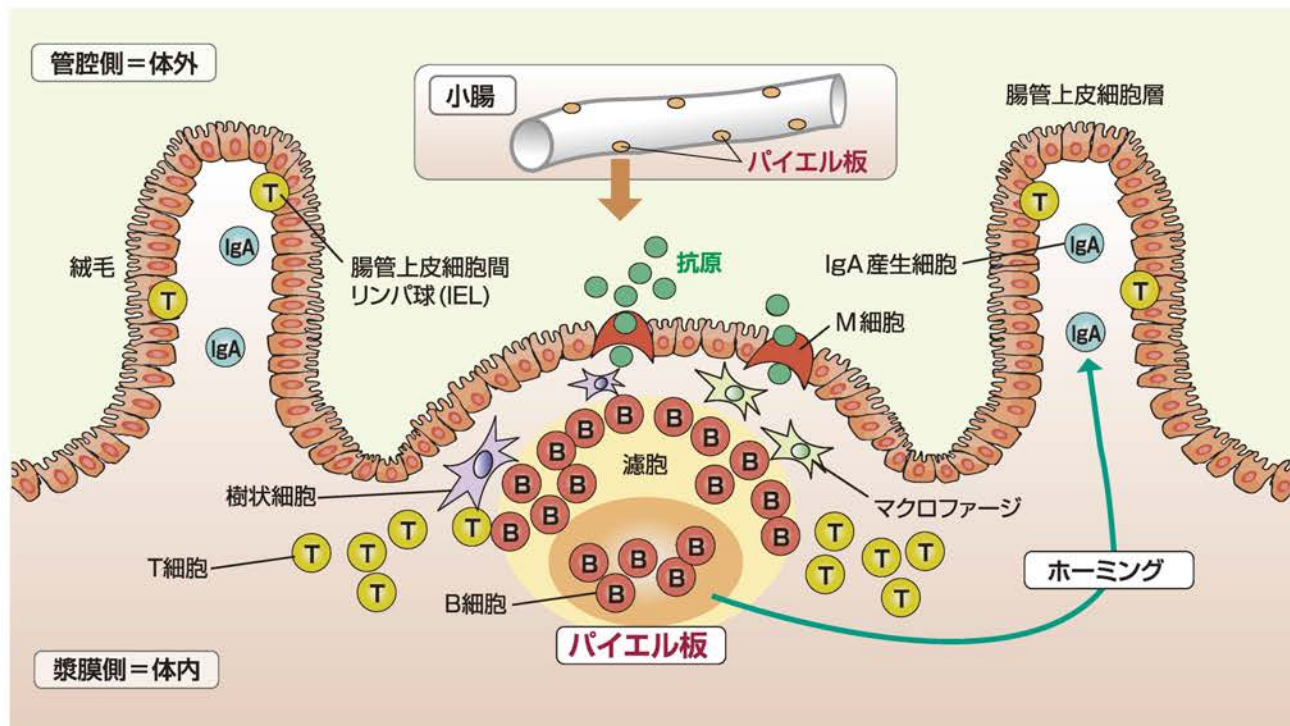


図3 腸管免疫系：腸管パイエル板とそれを構成する細胞群

出典：上野川修「食品免疫・アレルギーの事典」（日本食品免疫学会編：朝倉書店、2011）p.3の図3を改変

と発がん物質や細菌毒素などが腸から体内に入って血中に移行し、内臓障害などを引き起こし、最終的にはがんや全身性の免疫機能低下などの悪影響を及ぼすことがわかっています（図4）。健康を維持するためには、有用菌を優勢にすることが重要です。

図5には、腸内細菌叢を改善し、免疫系を活性化することが期待される食品成分をまとめました。

図5①のプロバイオティクスは、口から入って腸に届くことで、食べた人の健康に良い影響を及ぼす菌のことで、乳酸菌やビフィズス菌、納豆菌などが挙げられます。プレバイオティクスは、乳酸菌など有用菌のエサになるもので、代表的なものがオリゴ糖や食物繊維です。これらを食べることで腸内環境が良くなると、有用菌が多量の短鎖脂肪酸（酢酸や酪酸）を作り出しますので、これも腸管免疫系の改善、感染防止、アレルギー・炎症の抑制につながると考えられます。

そのほかに、免疫細胞自身に良い影響を与える食品成分として、図5②のようなミネラル、ビタミン、アミノ酸などが報告されています。ミネラルに関しては、亜鉛、セレン、マグネシウム、カルシウムなどについて、免疫系を活性化するというデータが多数報告されています。十数種類あるビタミンについ

ては、免疫系活性化・感染防御という観点から、特にビタミンAとビタミンDの効果があるという研究成果が認められます。アミノ酸は二十数種類ありますが、腸管免疫系の活性化といった観点ではアルギニンが挙げられます。多糖類のβ-グルカン、腸管免疫系にかなり積極的に関わることが知られています。免疫を司る細胞にはβ-グルカンを認識する受容体が発見されており、免疫細胞を活性化させることが明らかになっています。また、乳酸菌の中にある核酸についても、免疫系を活性化させるというデータが報告されています。

腸内細菌叢や免疫系の改善のためには、基本的にはバランスのいい食事、特にタンパク質やミネラル、ビタミンをしっかり取ることが重要です。その上で、プロバイオティクス・プレバイオティクスなどを含むサプリメントなどを取ることも効果があると考えられます。

生活習慣と腸管免疫系の関係

食以外で免疫力を上げる生活習慣としては、適度な運動、ストレスの緩和、十分な睡眠が挙げられます。適度な運動は筋肉量の維持・増加やそれに伴う血流

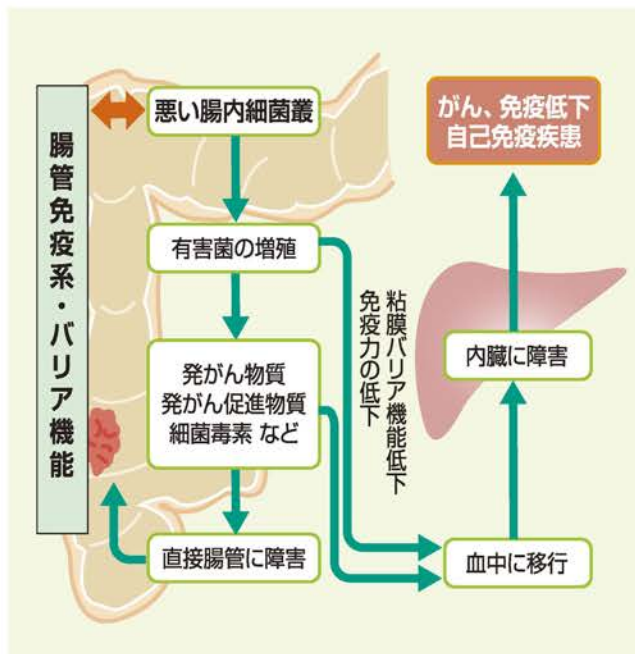


図4 腸内細菌叢の劣化は免疫系を含む全身に影響を及ぼす
出典: 辨野義己、ヘルシスト、37(5)、2013を改変

量の上昇に、ストレスの緩和は自律神経のバランス改善に、十分な睡眠は腸管・腸内細菌の概日リズムの維持に役立ち、それぞれが腸管免疫系の改善につながると考えられます。

また、感染症予防方法として、感染やワクチン接種により獲得免疫を得る方法がありますが、最新の研究により「訓練免疫」という新たな概念が注目されています。これまでは、自然免疫は1回限りで記憶されず、獲得免疫のみで記憶が成立すると考えられていました。しかし、最新の研究で自然免疫でも記憶が成立することがわかってきたのです。ある種の抗原に接触して一度刺激を受けると、次に抗原が侵入してきた際に、マクロファージや樹状細胞など自然免疫系の細胞がいち早く活性化するというもので、これを訓練免疫と呼びます。感染段階以前にウイルスや細菌にさらされると自然免疫が訓練され、免疫力が向上する可能性があるということです。さらに、食品の中にも自然免疫を活性化するものが含まれていることから、食べることが訓練免疫につながるのではないかとという説もあるようです。今後のさらなる研究が待たれる分野です。

これまで、健康づくりと栄養に関する取り組みにおいては、中高年の生活習慣病対策や高齢者の健康づくりなどが中心で、感染症対策はあまり注目されてこなかったと思います。また、医学の分野で感染症に

① 腸内細菌叢を改善して免疫系を活性化する

- ・プロバイオティクス(乳酸菌・ビフィズス菌・納豆菌など)
- ・プレバイオティクス(オリゴ糖、食物繊維など)

② 腸管免疫系(免疫細胞)に作用して免疫系を活性化する

- ・ミネラル(亜鉛、セレン、マグネシウム、カルシウムなど)
- ・ビタミン(A、D、Cなど)
- ・アミノ酸(アルギニンなど)
- ・多糖類(β-グルカンなど)
- ・核酸(乳酸菌由来のヌクレオチドなど)

免疫増強作用の内容

マクロファージなどの食食能の上昇、NK細胞の活性化
樹状細胞などの活性化、サイトカイン産生の上昇
T細胞の活性化、抗体産生の上昇 など

図5 免疫力を上げると考えられる主な食品成分

取り組んでいた医師の方々も、食や栄養の分野とは深いつながりを持ってこなかったのではないのでしょうか。今後は医学と食・栄養分野での連携を深め、免疫力を高めるような食事や生活習慣などの研究が進むことが望まれます。

さらに最近の研究では、腸内細菌叢の状態が、腸だけでなく脳神経系、糖代謝、脂質代謝など体の全体的な動きや代謝系にも影響を及ぼすことがわかってきています。そうした面からも、保健師や栄養士の方には、腸管をいかに健全に保つかを常に意識し、また免疫力を高める食事や生活習慣についての情報を日々更新しながら、保健指導に活かしていただければと思います。

清水 誠 Shimizu Makoto

日本食品免疫学会 会長

東京大学名誉教授・東京農業大学客員教授

1972年4月東京大学農学部卒業。1977年3月東京大学大学院農学系研究科博士課程修了。1978年5月東京大学農学部助手。1990年4月静岡県立大学食品栄養科学部助教授。1993年4月東京大学農学部助教授。1996年8月東京大学大学院農学生命科学研究科教授。2013年3月同上定年退職(東京大学名誉教授)。同年4月東京大学大学院食の安全研究センター特任教授。2014年4月東京農業大学応用生物科学部教授。2019年4月東京農業大学客員教授、現在に至る。専門分野: 食品化学、食品機能学、腸管を中心とした動物細胞生化学。

ビタミンと免疫



幅広い経験を生かし、栄養や健康、料理についてわかりやすく伝える活動をしている佐藤秀美氏。免疫力アップに欠かせないビタミンの種類や効果・効能や、野菜の栄養素を効果的にとりいれる方法についてお話しいただきました。

日本獣医生命科学大学 客員教授

佐藤 秀美

食生活を整えることの重要性

食生活で最も重要なのは、生命を維持するために必要な栄養素である糖質・脂質・タンパク質・ビタミン・ミネラルをとることです。その中でも、身体を作る原料やエネルギーになる三大栄養素は炭水化物(糖質)・脂質・タンパク質で、ビタミンとミネラルは、三大栄養素の栄養効果を高めるための必須成分です。一方、糖質・脂質・タンパク質・ビタミン・ミネラルの五大栄養素以外の食品成分は、必要な栄養素が揃った上で摂取することにより、健康の増進につながります。

厚生労働省が定める日本人の食事摂取基準^{*1}に対して、性別や年代を問わず必要量に達しているのが糖質・脂質・タンパク質の三大栄養素で、男女ともに各年代で不足しがちなのがビタミン・ミネラルです^{*2}。ただし、年代別の傾向をみると、高齢者になると栄養素の摂取量が増えてきます。これは、高齢者は、主食や副食など栄養のバランスが取れる食事スタイルになっていることが考えられます。

不足しがちなビタミンやミネラルを補う際には、基本的にはサプリメントに頼らず、食生活の中で栄養素をとることを心がけましょう。厚生労働省では、ビタミンやミネラルをサプリメントでとった際の過剰症対策として、摂取上限量を設定しています。一方、食事からの摂取では、基本的に過剰症のリスクはありません。まずは栄養素が不足しない食事のとり方を考えることが重要です。

ビタミンと免疫の関係

ビタミンと免疫の関係について考える際に、まず大前提となるのが必要な栄養素を取っていることで、一つの栄養素が不足しても免疫力低下につながります。その上で、免疫力向上に直接的な影響を及ぼすものとして、ビタミンAとビタミンC、ビタミンD、ビタミンB6が挙げられます(表1)。ビタミンA、ビタミンCは、ウイルスの侵入経路である鼻粘膜などの健康維持に関わります。また、ビタミンB6は免疫細胞の原料となるタンパク質の代謝に関わります。ビタミンDは、カルシウムの吸収を促す働きで骨粗しょう症予防に役立つことは知られていますが、近年の研究によって、免疫細胞の活性化に関わっていることがわかってきています^{*3, 4}。

このように、免疫力向上にはさまざまな栄養素が関わっていますが、大切なのは1日3回の食事において多種類の食品をとることにより、必要な栄養素を摂取することです。まず挙げられるのが、朝食を抜かないこと。1日に3回摂取することでいろいろな栄養素が揃い、1食抜くと栄養素が揃いにくくなります。次に、食品の組み合わせによって栄養の吸収率が変わるので、色々な食品を組み合わせる事を心がけましょう。また、主菜、副菜の揃った食事を1日2回以上とった人は、そうではない人と比べてビタミンやミネラルの摂取量が多くなります^{*5}。最近ではコンビニエンスストアでも主菜や副菜メニューの開発が進んでおり、1人分として適切な量のものが売られています。こうした商品を上手にとりいれるほか、ごはんの他に主菜と副菜を兼ねる具沢山のお味噌汁

*1 「日本人の食事摂取基準」(2020年版)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokujiki_kijyun.html

*2 平成29年「国民健康・栄養調査結果」をもとに、佐藤先生が計算。

表1 免疫力に影響のあるビタミンの種類と作用

	種類 ()は化学名	作用
脂溶性ビタミン	ビタミンA (レチノール、βカロテン)	●細胞の再生を促して粘膜や皮膚の健康・維持に役立つ ●目の網膜にある光の明暗を感じる色素の生成促進により暗所での視力の維持に役立つ ●βカロテンはプロビタミンAと呼ばれ、体内で必要に応じてビタミンAに変わる
	ビタミンD (カルシフェロール)	●カルシウムの吸収を促し骨粗しょう症予防に役立つ ●免疫増進に役立つ
水溶性ビタミン	ビタミンB6 (ピリドキシン)	●摂取したタンパク質を体の組織につくりかえる際に必要 ●皮膚や粘膜の健康・維持に役立つ ●不足すると湿疹や口角炎、皮膚炎、貧血、免疫力低下などが起こる
	ビタミンC (アスコルビン酸)	●抗酸化作用で動脈硬化やがん、老人性白内障などを予防 ●コラーゲンの合成に必須 ●血管や皮膚、粘膜、骨の健康・維持を助け、免疫増強に役立つ

出典：佐藤秀美『栄養「こつ」の科学』（柴田書店）を改変

を組み合わせるのもおすすめです。

野菜の栄養をとりいれて免疫力アップ

野菜の栄養効果を考える際に欠かせないのが、野菜の組織構造です。野菜の細胞を取り囲む細胞壁は食物繊維でできており、そのまま摂取しても細胞内の栄養素を吸収することはできません。ビタミンやミネラルを腸管から吸収するためには、細胞壁の破壊が必要なのです。そこで、よく噛んで食べることが重要になります。噛むことで細胞が破壊され、栄養を効果的にとりいれることができます。よく噛むこと以外にも、すりつぶすことや加熱、冷凍によって細胞を破壊し、栄養素の吸収を良くすることができます。

厚生労働省の健康日本21では、野菜を350g以上とることを目標としています。それを踏まえて、我が家では毎日一人400g以上の野菜をとることを目標としています。おすすめは、毎朝の具沢山お味噌汁。栄養素を効果的にとることができるように、お味噌汁に入れる具材はあらかじめ切って冷凍しておき、冷凍の状態のまま出汁で煮ています。一人分で

100g以上は野菜を入れて、しっかりと野菜を摂取しています。

私のライフワークは、栄養士として人々の健康寿命の増進に少しでも役立つことです。栄養士など栄養指導をする立場の方にお伝えしたいのは、指導する相手はこまめにバランス良い食事をとる環境にいない方が多いということです。そうした方でも栄養をとるためには、野菜ジュースやコンビニの総菜など、加工品を上手に活用してもいいと思います。全て手作りだけにこだわって栄養がとれないというのは本末転倒です。まず栄養をとることを念頭に、柔軟な発想で指導をしていただければと思います。

佐藤 秀美 Satoh Hidemi

日本獣医生命科学大学 客員教授

横浜国立大学卒業。家電メーカーで調理機器の研究開発を行った後、1996年お茶の水女子大学大学院博士課程修了、博士号(学術)取得。東京栄養食糧専門学校卒業(栄養士免許取得)。1997年より日本獣医畜産大学(現・日本獣医生命科学大学)非常勤講師、2015年より日本獣医生命科学大学客員教授を務める。研究者と主婦の目線で研究を続け、料理・健康・栄養の実践ポイントをエビデンスに基づいて、分かりやすく生活者に伝えている。専門分野：食物学。

*3 阿部悦子. (1985). 活性型ビタミンDと免疫調節作用. ビタミン, 59(8), 418-419.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/vso/59/8/59_KJ00001708019/_article/-char/ja/

*4 遠藤逸朗 & 松本俊夫. (2012). Vitamin D の骨と免疫への作用. 医学のあゆみ, 242(9), 751-757

*5 健康日本21(第2次)の推進に関する参考資料

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21_02.pdf

ポリフェノール、茶カテキンによる 免疫機能の活性化と感染症予防



茶カテキンの体脂肪低減効果に着目した特定保健用食品の開発や商品化に携わってきた時光一郎氏。

ポリフェノールや茶カテキンの摂取による免疫機能の活性化について、また感染症予防に関する研究について伺いました。

人間総合科学大学 人間科学部 教授

時光 一郎

茶カテキンの免疫活性化作用

食事や食品による免疫力向上効果を考えると、①外からの防御 ②粘膜の免疫機能を高める ③全身の免疫活性化(腸管の免疫活性化)の三つを挙げることができます。ポリフェノールの一種である茶カテキンについては、上記①と③の効果において、有効性が報告されています。

①外からの防御については、緑茶でのうがい、あるいは緑茶の飲用による抗ウイルス効果の研究が進んでいます。これについては、「KAOヘルスケアレポート」vol.61 掲載の山田浩氏の研究・健康レポート^{*1}にて、茶カテキンの抗ウイルス効果が詳しくまとめられており、緑茶でのうがいによるインフルエンザ感染の予防効果や緑茶の飲用による急性上気道炎の予防作用が示されています。

また、③全身の免疫活性化(腸管の免疫活性化)については、ポリフェノールや茶カテキンの抗酸化作用が作用機構の一つとして挙げられます。抗酸化作用とは、活性酸素の働きを抑える作用です。活性酸素は、過剰に体内で生成されると、免疫細胞を傷つけたり、生活習慣病をはじめとするさまざまな疾患を引き起こす要因となります。ポリフェノールや茶カテキンには、この活性酸素を取り除き、酸化ストレスを軽減する効果があるため、摂取することで免疫機能低下の抑制が可能と考えられます。

さらに近年の研究で、茶カテキンには、自然免疫を担うNK(ナチュラル・キラー)細胞の活性化作用があることがわかってきました(図1)。

NK細胞は、体内に侵入したウイルスや細菌などの

病原体に対してすぐに反応する自然免疫の中でも、最初にはたらき、幅広いウイルスに対応する特徴があります。ただし、小規模な研究結果ですので、今後さらに被験者数を増やし詳細に検証していく必要があるでしょう。

茶カテキンの新型コロナウイルス感染に対する作用に関しては、徐々に研究報告が出ています。例えば、コンピューターを使った解析でコロナウイルスのタンパク質を分解する酵素に、3種のカテキン類(EGCG、ECG、GCG)^{*2}が強く結合することが示され、その働きを阻害することが示唆されています^{*3}。今後さらに生体での研究に発展し、茶カテキンの効果が明確になることが望まれます。

免疫系の司令塔・脳への活性効果

私たちの身体をウイルスや細菌などの外部刺激から守り生体を正常に保つシステムは、免疫系だけでなく、自律神経などの神経系、ホルモン分泌を司る内分泌系の三つで構成されています。これら三つのシステムは、それぞれ独立したものではなく、相互に連携して生体防御に携わっていると考えられています。そして、近年の研究では、これら三つが統合した防御システムの司令塔が脳であり、免疫系も脳からの指令によって制御されることが示されています。

さらに、脳の機能維持にはポリフェノールや茶カテキンが有効であるという可能性も研究によって明らかになってきました。昨年発表された認知症および脳機能に対する研究^{*4}では、高脂肪食を付加すると脳機能の低下が早く生じる老化促進マウスに、

^{*1} KAOヘルスケアレポートvol.61「カテキンによる急性上気道炎の予防」

https://www.kao.com/content/dam/sites/kao/www-kao-com/jp/ja/healthscience/pdf/report_61c02.pdfよりご覧いただけます。

^{*2} Epigallocatechin gallate(エピガロカテキンガレート)、Epicatechin gallate(エピカテキンガレート)、Gallocatechin gallate(ガロカテキンガレート)

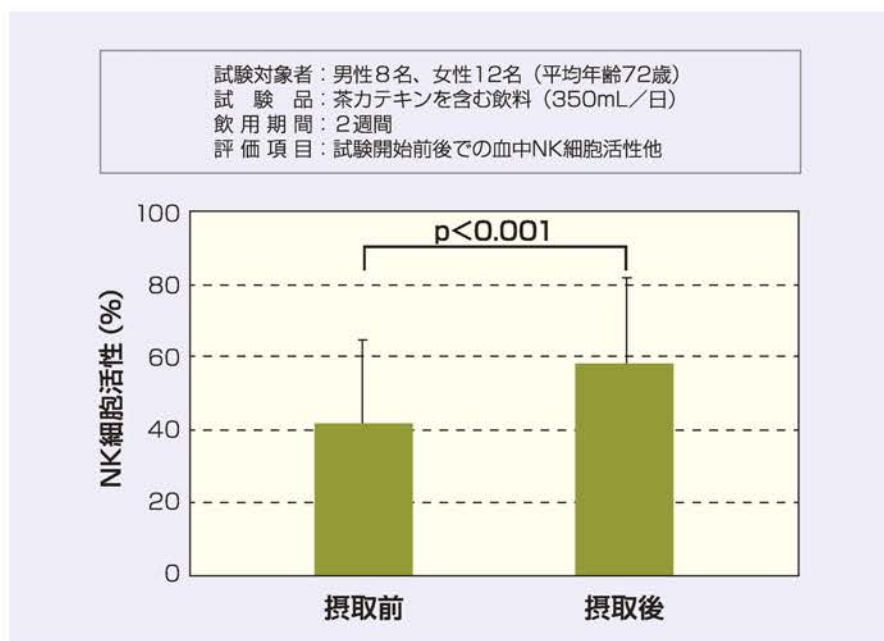


図1 茶カテキン摂取前後のNK細胞活性
Jpn J Clin Pharmacol Ther. 50, 139-145, 2019.より作図

茶カテキンを与えた際の脳機能低下抑制効果が認められました。また、脳の機能物質である神経成長因子やシナプス関連因子、あるいは脳の酸化ストレスについて調べた研究においても、茶カテキンの効果が報告されています。したがって、これまでは免疫に関する効果の研究という点、人体の最大の免疫系である腸管など局所の免疫機能に集中しがちでしたが、今後は、神経やホルモン、そして司令塔である脳などの中枢に対する影響も考えていくことが必要になるでしょう。

明るく前向きな生活が免疫力を高める

これからの感染症予防についての研究は、免疫系だけではなく脳など中枢への影響を幅広くとらえることが必要でしょう。また、免疫機能の向上に効果のある食品についても、一つの素材や食品のみにこだわるのではなく、食事全体、さらには睡眠や運動など生活全体を意識したトータルな視点での研究が行われることを期待しています。

日々の生活においては、やはり食事や運動、睡眠など規則正しい生活が非常に重要です。NK細胞をはじめとする自然免疫の活性には、脳など中枢も大

きな影響を及ぼします。なるべくストレスを溜め込まないこと、さらに気持ちの面でも、目標を持って明るく前向きに生きることが免疫力を高めることにもつながります。

繰り返しになりますが、感染症予防には身体面だけではなく心と体、さらには生活全体から考えることが大切です。保健師や栄養士といった保健指導に携わる専門職の方々には、ぜひ栄養面だけではなく、食の楽しさやおいしさを含めた食の役割の重要性を伝えていただければと考えます。また、やってはいけないことを伝えるだけでなく、ポジティブに健康づくりに取り組めるような指導をお願いしたいと思います。

時光 一郎 Tokimitsu Ichiro 人間総合科学大学 人間科学部 教授

1980年3月京都大学農学部農芸化学科卒業。1982年3月京都大学大学院農学研究科農芸化学専攻修士課程修了。同年4月 花王石鹼株式会社（現、花王株式会社）入社。1993年3月慶應義塾大学医学部 医学博士取得。1998年4月花王株式会社生物科学研究所室長。2007年4月花王株式会社ヘルスケア食品研究所所長。2009年4月石巻専修大学理工学部客員教授。2014年10月花王株式会社研究開発部門研究フェロー。2015年1月静岡県立大学産学連携講座客員教授。2017年9月人間総合科学大学人間科学部ヘルスフードサイエンス学科教授。2018年4月同学科学科長、現在に至る。

*3 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07391102.2020.1779818>よりご覧いただけます。

*4 Onishi, S. et al. Green Tea Extracts Attenuate Brain Dysfunction in High-Fat-Diet-Fed SAMP8 Mice. *Nutrients*. 2019, 11(4), 821. 詳細は <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/4/821> よりご覧いただけます。



肥満は炎症や免疫に影響し、 新型コロナウイルス感染症を重症化させる

メタリックシンドロームをはじめとする生活習慣病の予防や
健康診断結果の活用による健康管理を推進してきた宮崎 滋氏。

肥満が新型コロナウイルス感染症リスクや免疫にどのような影響を及ぼすのか、
肥満者の感染症対策に求められること、
さらには生活習慣を見直す重要性などについてお話をいただきました。

(公財)結核予防会 理事／総合健診推進センター 所長

宮崎 滋

肥満と新型コロナウイルス感染症の 重症化リスク

新型コロナウイルスに関する欧米や中国の報告では、肥満者は普通体重者に比べて、ICUに入室する割合が高く、死亡率も高値であることが明らかになりました。日本で感染者や死亡率が欧米より低いのは、肥満者^{*1}が少ないためではないかと考えられています。日本における20歳以上の肥満者の割合は男性32.2%、女性21.9%^{*2}です。また高度肥満者の割合は人口の約0.3%といわれており、新型コロナウイルス感染による死者数が世界最多のアメリカの割合(BMI30以上が人口の42.4%、BMI40以上が9.2%^{*3})と比べると、肥満・高度肥満ともに少ない状況です。しかし、日本ではBMI25以上でも肥満に関連する疾患が多く、注意が必要になります。

肥満は、高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、脂肪肝、腎症、婦人科疾患といった内科的な疾患から関節疾患、睡眠時無呼吸症候群など、あらゆる生活習慣病を引き起こす原因であり、こうした症状から心筋梗塞、脳梗塞などの合併症が起こりやすくなります。なかでも、内臓脂肪蓄積型の肥満に合併症が起こりやすいことがわかっています。

肥満者と新型コロナウイルス感染症リスクについて考える際に、重症化しやすいのは、合併症が多いだけでなく、肥満に関連する他の要因があると推測されています。その一つが、肥満者は腹腔内や皮下に大量の脂肪を蓄えているため、胸部が膨らみにくく呼吸が浅くなることです。このため血液中の酸素濃度が低下することから、肺炎にかかった際に重症化しやすいのです。

サイトカインストームと肥満

一般的に、ウイルスによる感染症が重症化する原因の一つとして「サイトカイン^{*4}ストーム」が知られています。これは、ウイルス感染によって引き起こされる炎症性変化によって、IL (Interleukin)-6、TNF (Tumor Necrosis Factor)- α 、MCP (Monocyte Chemoattractant Protein)-1などのサイトカインが過剰に血中に放出され、自己免疫疾患などを引き起こす現象です(図1)。

一方、内臓脂肪が過剰に蓄積した肥満者では、内臓脂肪組織内に慢性炎症が生じていて、放出される炎症性サイトカインが血管病変を引き起こし、メタリックシンドロームを発症させると考えられています。こうした慢性炎症状態でウイルスに感染すると、ウイルス感染を契機に内臓脂肪の炎症が急激に悪化し、大量のサイトカインが放出され、より重症化しやすいのではないかと推測されています。

さらにウイルスと肥満の関係をみると、肥満者はウイルスに感染しやすい状況にあることもわかってきています。ウイルスが細胞内に侵入する際には、細胞表面のレセプター(受容体)に付着して細胞内に侵入します。ウイルスの種類によってレセプターも異なりますが、新型コロナウイルス肺炎(COVID-19)の場合は、アンジオテンシン変換酵素2(ACE2)受容体を介して細胞に侵入すると考えられています。ACE2受容体は、肺、腎臓、心臓、脾臓などに分布しており、脂肪細胞にも分布しています。また、肥満者は普通体重者に比べて、脂肪細胞が多いので、感染リスクが高いということになります。

また、肥満者は、ウイルスを吐き出す「クリアラ

^{*1} 日本では、肥満の目安としてBMI(Body Mass Indexの略で、体重(kg)÷身長(m)×身長(m))で算出)を用いており、BMI25以上を「肥満」、BMI35以上を「高度肥満」と定義している。

^{*2} 出典：厚生労働省「国民健康・栄養調査結果の概要」<https://www.mhlw.go.jp/content/000615325.pdf>

ンス」をしづらいことも報告されています。このため、ウイルスに感染してから治るまでの期間も、長くなることになります。

こうした、ウイルスの細胞への侵入経路や、感染後のサイトカインストームによるさまざまな疾患については、まだわからないことも多く、今後の研究が待たれる状況です。しかしながら、肥満、なかでも内臓脂肪型肥満が炎症性サイトカインを分泌しやすい状況になっていること、そのため免疫反応が低下してウイルスが増殖しやすいリスクがあることはわかっています。内臓脂肪型肥満は生活習慣病を引き起こす他に、ウイルス感染を増悪させるので、それ自体を疾患としてとらえる必要があります。

肥満者の感染症対策のポイント

肥満状態の方の感染症対策として気をつけていただきたいことは、急に体重を減らそうとしないことです。短期間で痩せるために低栄養の食事にして栄養状態が悪くなると、かえって感染リスクが高くなったり、疾病への抵抗力が下がったりしてしまいます。それよりは、現在の体重をキープしたまま、感染予防対策をとるほうが良いでしょう。

肥満者の場合は、感染症予防のための外出自粛や在宅勤務による運動不足に気をつける必要があります。運動しないと筋肉が少なくなります。さらに、エネルギー消費量が減るため脂肪が蓄積し、体重が増加してしまいます。これがいわゆるサルコペニア肥満^{*5}で、糖尿病や高血圧の方は、サルコペニア肥満により、症状がさらに増強してしまいます。こうした状況を避けるため、筋肉を維持する運動を心がける必要があります。早朝など人出の少ない時間帯を選んでウォーキングをするほか、家の中でできる運動として、筋トレ、10～15cmの台を上り下りする踏み台昇降、階下への音に気をつけて小走りするスロージョギングなどは、室内でも十分できる運動です。こう

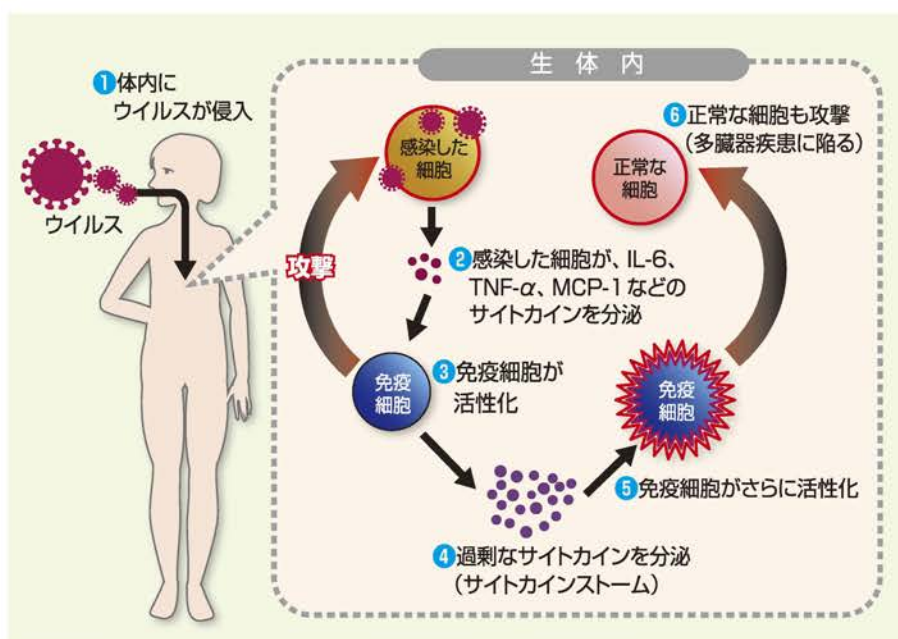


図1 サイトカインストーム

した運動を行い、常に筋肉を使うことを心がけるのが、肥満の方には重要だと思います。

また、今年は新型コロナウイルスのワクチンは間に合わないので、ぜひインフルエンザの予防接種を受けていただきたいと思います。手洗い、うがい、マスク着用は新型コロナもインフルエンザの対策も同じなので、励行してください。

保健師や栄養士といった健康づくりを支える専門職の方には、肥満や糖尿病に関して、肥満であれば体重、糖尿病であれば血糖と、日常生活の関連をよくわかるように説明し、何が良くて何が悪かったかという指導をしていただくと良いでしょう。特に内臓脂肪型肥満に関しては、糖尿病、心筋梗塞、脳梗塞などの合併症リスクが高いことはこれまでも言われていましたが、それに加えて感染症の重症化リスクが高いということを、しっかりとお伝えいただければと思います。

宮崎 滋 Miyazaki Shigeru

(公財)結核予防会 理事／総合健診推進センター 所長

1971年東京医科歯科大学医学部卒業。糖尿病、肥満症、メタボリックシンドロームの診療に従事。「よりよい特定健診・保健指導のためのスキルアップ講座」などを企画、開催。東京通信病院外来統括部長・内科部長・副院長を経て、2012年より新山手病院・生活習慣病センター長、2015年より公益財団法人結核予防会理事・総合健診推進センター所長に就任。日本肥満学会副理事長、肥満症診療ガイドライン作成委員長などを歴任。日本肥満症予防協会副理事長、東京医科歯科大学医学部臨床教授。

*3 出典：米国疾病予防管理センター <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html>

*4 細胞から分泌される低分子のタンパク質。他の細胞の機能や働きに影響を及ぼす。

*5 サルコペニア(筋肉量の減少)と肥満が重なった状態。



自然と調和する
こころ豊かな毎日をめざして

花王健康科学研究会について

花王健康科学研究会は、学術の振興、国民の健康増進への貢献を目的に、研究者への研究助成、KAOヘルスケアレポートによる最新の研究情報提供を行っています。

◆ホームページ&既刊のヘルスケアレポートについて

ホームページでは、研究助成やヘルスケアレポートをご覧ください
(<https://www.kao.com/jp/healthscience/>)。
勉強会などで既刊のヘルスケアレポートをご希望の方は、花王健康科学研究会事務局までお問い合わせください。

※花王のポリフェノール研究をはじめとした「栄養代謝の研究開発」情報は <https://www.kao.com/jp/nutrition/> で紹介しています。

◆みなさまの声をお寄せください

KAOヘルスケアレポートでは、みなさまの声を生かした紙面づくりを考えています。レポートを読まれたご感想や、今後取り上げてほしい特集テーマ、みなさまが取り組んでいる生活習慣病予防や健康づくりなどを、FAXまたはE-mailにてお寄せください。

KAO HEALTH CARE REPORT No.63 2020年8月31日発行

編集・発行：花王健康科学研究会 事務局(担当：吉本、水野)

〒131-8501 東京都墨田区文花2-1-3 TEL：03-5630-7478 FAX：03-5630-7260 E-mail：kenkou-rd@kao.co.jp