

人も地球も健康に

**Yakult**

サイエンス・レポート

# SCIENCE REPORT

NO.27

## 高齢者の上気道感染症発症リスク低減における プロバイオティクスの可能性

### Contents

1. 上気道感染症(かぜ症候群)について
2. デイケア施設に通う在宅高齢者におけるL. カゼイ・シロタ株乳飲料の飲用効果
  - (1) 試験スケジュールと調査項目
  - (2) L. カゼイ・シロタ株乳飲料の摂取による上気道感染症への影響

# 高齢者の上気道感染症 発症リスク低減における プロバイオティクスの可能性

## SCIENCE REPORT

### 1. 上気道感染症(かぜ症候群)について

図1に示したように、空気の通り道である気道は、鼻腔、咽頭、喉頭からなる上気道と、気管、気管支、細気管支で構成される下気道に分けられます。上気道感染症とは上気道への病原微生物の感染による炎症のことで、一般的には「かぜ症候群」と呼ばれています。ちなみに、症候群とは様々な原因によって似た症状が現れ、同じような経過をたどる病気をいいます。

上気道感染症の主な症状は「のどが痛い」「鼻水が出る」「鼻がつまる」などです。発症原因の約9割はウイルスによるものですが、細菌やマイコプラズマなどの微生物が原因となることもあります。ウイルスは、ライノウイルス、アデノウイルス、コロナウイルス、インフルエンザウイルスなどが知られています。このうち、ライノウイルス、コロナウイルスは鼻の症状、アデノウイルスは喉咽頭症状を引き起こします。インフルエンザウイルスは、38℃以上の高熱や倦怠感、関節痛など、他のウイルスとは異なる症状を呈します。特に高齢者は免疫力が低下しているため、上気道感染症の発症リスクが高く、加えて気管支炎や肺炎を併発し、重症化することが少なくありません。肺炎は日本人の死因のうち、がん、脳血管疾患に次ぐ3番目に多い原因疾患であり注意が必要です。

### 2. デイケア施設に通う在宅高齢者におけるL. カゼイ・シロタ株乳飲料の飲用効果

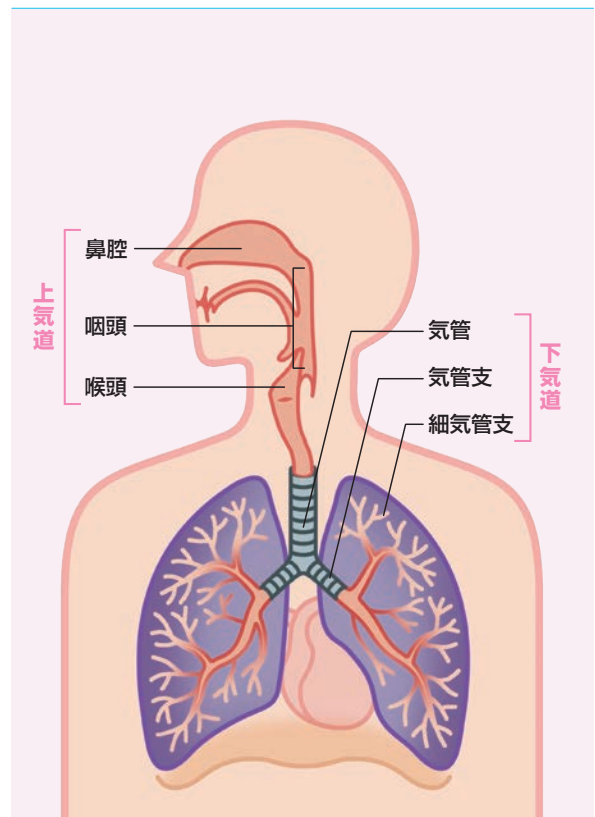
高齢者は若い人に比べて免疫力が低下しているため、上気道感染症に罹りやすいことに加え、細菌やウイルスが気管支や肺へ移行することによる気管支炎や肺炎の発症リスクが高くなります。そのため、高齢者施設では、(1)感染源を排除する、(2)感染経路を遮断する、(3)抵抗力を向上させる、などによって入所者の上気道感染症予防対策を講じていますが、デイケア施設に通う在宅高齢者の場合には、高齢者施設入所者とは異なり感染源の排除や感染経路を遮断することは困難といえます。したがって、在宅高齢者においては、抵抗力を高めておくことが何よりも重要となります。

ここでは、デイケア施設に通う在宅高齢者を対象とし

人は年に数回、上気道感染症に罹患するといわれています。通常は1週間程度で治りますが、免疫力の低下している高齢者では気管支炎や肺炎などの合併症を発症することが少なくありません。

本レポートでは、高齢者の上気道感染症に対するL. カゼイ・シロタ株を含む乳飲料の継続飲用の影響について紹介します。

図1 呼吸器系の模式図



た、上気道感染症に対するL. カゼイ・シロタ株乳飲料の飲用効果について紹介します。

#### (1) 試験スケジュールと調査項目

特別養護老人ホームのデイケア施設(4施設)を利用している在宅高齢者に協力してもらいました(乳アレルギーの人、日常的(少なくとも週4回)に乳酸菌を含む食品を摂取している人は対象から除いた)。図2に示したように対象者を2つのグループに分け、L. カゼイ・シロタ株を含む乳飲料(L. カゼイ・シロタ株:400億個/本)、またはプラセボ飲料(色や風味は同じで、L. カゼイ・シロタ株を含まないもの)をそれぞれ1日1本(80ml)、5か月間飲んでもらい、インフルエンザを含む上気道感染症の発症に

対する影響について調べました。なお、日々の感染症対策は、試験期間中においても通常どおりの対応をお願いしました。試験期間中の上気道感染症の発症を判断するため、表1に示した症状(計10項目、アレルギー、副鼻腔炎、その他の合併症を原因とするものは除外しました。)の有無、上気道感染症発症時の服薬状況、また試験飲料の飲用状況について毎日アンケートに記入してもらいました。被験者自身での記入が難しい場合には、被験者の家族をお願いしました。感染症の持続期間は、表1に挙げた10項目の症状のうち、1つ以上の症状が認められた日から起算して、すべての症状が消失した日の前日までとしました。なお、試験は被験者本人または被験者の親族等代理の方から同意を得たうえで行いました。

図2 試験スケジュール



表1 上気道感染症の発症について

下記項目に1つ以上該当した場合を上気道感染症発症とし、すべての症状が消失した日の前日までの期間を発症期間と定義した。

- |              |                |
|--------------|----------------|
| (1) 37℃以上の発熱 | (6) 筋肉または関節の痛み |
| (2) 鼻の症状     | (7) 結膜炎        |
| (3) のどの症状    | (8) くしゃみ       |
| (4) 胸の症状     | (9) 疲労感        |
| (5) 頭痛       | (10) 食欲不振      |

## (2) L. カゼイ・シロタ株乳飲料の摂取による上気道感染症への影響

表2には、L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群とプラセボ飲料飲用群の被験者の背景を示しました。当初の被験者数は168名でしたが、試験飲料の飲用を開始する前に、1) 前述の除外基準に該当する被験者が含まれていた、2) 試験からの離脱の申し出があった、3) 試験飲料を飲用せず観察データもなかった被験者がいた、などから最終的には154名分のデータを解析しました(L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群:76名、プラセボ飲料飲用群:78名)。

表2に示したように、被験者数、年齢、試験飲料の飲用日数、観察日数のいずれにおいても両群間に差は認められませんでした。また、試験飲料の飲用日数を観察日数で除した試験飲料飲用率は、L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群は0.95±0.06、プラセボ飲料飲用群では0.94±0.09となり、差は見られませんでした。

表2 被験者の背景

	L. カゼイ・シロタ株乳飲料 飲用群	プラセボ飲料 飲用群	p値
被験者数(人)	76	78	0.29
男性	19	26	
女性	57	52	
年齢(歳)	83.5±8.9	83.0±9.3	0.71
試験飲料の飲用日数(日)	130.2±30.1	129.9±32.6	0.95
観察日数(日)	135.6±28.7	136.3±30.7	0.88
試験飲料飲用率			
飲用日数/観察日数	0.95±0.06	0.94±0.09	0.42

(平均値±標準偏差)

表3には試験飲料の摂取による上気道感染症への影響を調べた結果を示しましたが、上気道感染症の発症数は、プラセボ飲料飲用群が51件(発症者数:32名)であったのに対し、L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群では68件(発症者数:31名)でした。表3に示したように各症状のス

コアから算出した症状スコア合計値は、プラセボ飲料飲用群の396点(総観察日数:10,635日)に対し、L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群では425点(総観察日数:10,307日)となり、L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群がプラセボ飲料飲用群を上回る結果となりました。これらの数値から算出した、「総発症数/総観察日数」(1日あたりの発症数)、「総症状スコア/総観察日数」(1日あたりの症状スコア)は、いずれも両群間に有意な差はなく、この試験においてはL. カゼイ・シロタ株乳飲料の飲用による上気道感染症発症予防効果や症状軽減効果は認められませんでした。しかし、発症1回あたりの平均有病日数は、プラセボ飲料飲用群に比べてL. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群では短縮しました(L. カゼイ・シロタ株乳飲料飲用群:3.71±2.18日、プラセボ飲用群:5.40±3.86日、p=0.037)。

表3 試験飲料の摂取による上気道感染症への影響

	L. カゼイ・シロタ株乳飲料 飲用群	プラセボ飲料 飲用群	p値
上気道感染症の発症数(被験者数)	68(31)	51(32)	
症状スコア合計値*	425	396	
総観察日数	10,307	10,635	
総発症数/総観察日数	0.0066	0.0048	0.89
総症状スコア/総観察日数	0.0412	0.0372	0.64
平均有病日数/発症1回、日	3.71±2.18	5.40±3.86	0.037

(平均値±標準偏差)

※症状スコア合計値:  
 ・鼻の症状、のどの症状、胸(気管支炎など)の症状、頭痛、筋肉痛、結膜炎  
 無症状 0、軽度 2、中等度 4、重度 6  
 ・くしゃみ、疲労、食欲不振  
 あり 1、なし 0  
 ・発熱は程度に関わらずスコアは"6"とした。

以上の結果から、デイケア施設に通う在宅高齢者のL. カゼイ・シロタ株乳飲料の継続飲用は、上気道感染症の有病期間を短縮する効果を有することが強く示唆されました。

これまでに、上気道感染症に対するL.カゼイ・シロタ株乳飲料継続飲用の研究成果としては、(1)持久系のスポーツ選手を対象とした試験における上気道感染症罹患患者数と罹患回数の低減効果、(2)高齢者施設入所者を対象とした試験における発熱日数の短縮効果、などが認められています。いずれも、L.カゼイ・シロタ株乳飲料の継続飲用によってもたらされた免疫能の向上の結果であると考えられており、今回の試験結果もL.カゼイ・シロタ株の同様の働きによるものと思われます。

L.カゼイ・シロタ株の免疫能を向上させるメカニズムについては、想定されるメカニズムの一つとして、低下し

たナチュラルキラー(NK)細胞の活性を回復させる働きがあります。NK細胞とはリンパ球の一種で、全身を巡りながらがん細胞やウイルス感染細胞などを見つけると排除してくれる重要な細胞です。しかし、その活性は加齢、ストレス、喫煙、生活習慣の乱れなどによって低下してしまうことが知られています。これまで、L.カゼイ・シロタ株乳飲料の摂取によって、これらの要因で低下したNK細胞の活性を高めることが確認されています。全容が明らかになるにはもう少し時間が必要ですが、今回の試験も含め、複数の臨床試験で同様の結果が得られたことから、プロバイオティクスの新たな可能性として期待が広がります。

## L.カゼイ・シロタ株がNK活性を高めるメカニズム

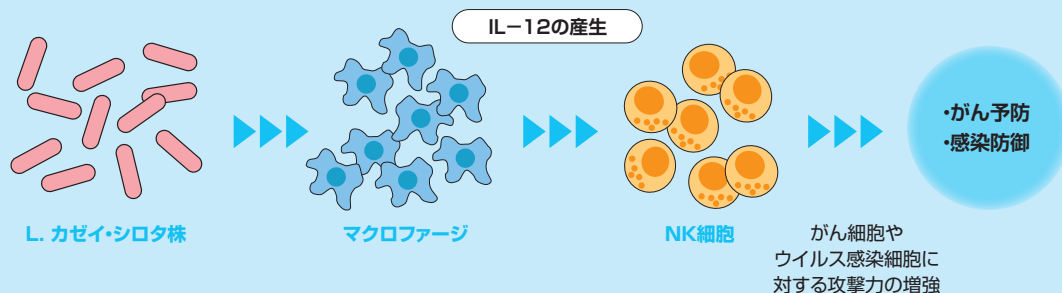
L.カゼイ・シロタ株によるNK活性増強作用はNK細胞の数を増やすのではなく、個々の細胞活性を高めるものです。その仕組みについて、次のような可能性が考えられます。L.カゼイ・シロタ株をマクロファージが取り込むと、マクロファージは活性化してIL-12(インターロイキン12)という物質を作ります。NK細胞はこのIL-12に

よって働きが高まることが知られています。

L.カゼイ・シロタ株は数ある乳酸菌株の中でも、マクロファージにIL-12を作らせる作用の強い菌株であることがわかっています。

したがって、摂取したL.カゼイ・シロタ株がマクロファージのIL-12産生機構を増強し、NK活性を高めるのではないかと推測されます。

### L.カゼイ・シロタ株のNK活性回復作用



## 参考資料

- 厚生労働省:「平成27年人口動態統計」
- からだの科学: かせとインフルエンザのすべて、日本評論社、259、(2008)
- Fujita, R, et al.: Decreased duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: A multicenter, double-blinded, randomized comparative study in users of day care facilities for the elderly population. American Journal of Infection Control, 41, 1231-1235, (2013)
- Gleeson, M, et al.: Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 21, 55-64, (2011)
- Nanno, M, et al.: Biological effects of probiotics: what impact does *Lactobacillus casei* Shirota have on us?. International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 24, 45S-50S, (2011)

本資料の無断転載、無断複製を禁じます。



株式会社ヤクルト本社 広報室 東京都港区東新橋1-1-19 TEL.03-3574-8920

この印刷物は、環境に配慮し、有害な廃液の出ない水なし平版印刷方式を採用して、FSC®認証紙を使用し、有機溶剤の少ない植物性インキで印刷しています。

報1702 N 15800 (栄)