MG2809 乳酸菌の摂取が大学ラグビー選手の口腔内免疫能に及ぼす影響

花岡 裕吉¹, 清水 和弘², 鷲谷 浩輔¹, 田村 明³, 竹村 雅裕¹,
古川 拓生¹, 宮本 俊和¹, 渡部 厚一¹, 赤間 高雄⁴

The effects of *Lactobacillus gasseri* OLL2809 intake on oral immune function in college rugby athletes

Yukichi Hanaoka¹, Kazuhiro Shimizu², Kosuke Washiya¹, Akira Tamura³, Masahiro Takemura¹,
Takuo Furukawa¹, Toshikazu Miyamoto¹, Koichi Watanabe¹ and Takao Akama⁴

¹筑波大学大学院人間総合科学研究科, 〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1 (*Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennoudai, Tsukuba, Ibaraki 305-8574, Japan*)

²国立スポーツ科学センタースポーツ科学研究部, 〒115-0056 東京都北区西が丘3-15-1 (*Department of Sports Sciences, Japan Institute of Sports Sciences, 3-15-1 Nishigaoka, kita-ku, Tokyo 115-0056, Japan*)

³株式会社明治食機能科学研究所乳酸菌研究部, 〒250-0862 神奈川県小田原市成田540 (*Lactic Acid Bacteria Research Department, Food Science Research Laboratories, Meiji Co., Ltd, 540 Naruda, Odawara, Kanagawa 250-0862, Japan*)

⁴早稲田大学スポーツ科学学術院, 〒359-1192 埼玉県所沢市三ヶ島2-579-15 (*Faculty of Sport Sciences, Waseda University, 2-579-15 Mikajima, Tokorozawa, Saitama 359-1192, Japan*)

Received: December 26, 2014 / Accepted: April 17, 2015

Abstract The purpose of this study was to investigate the effects of *Lactobacillus gasseri* OLL2809 (MG2809) intake on salivary secretory immunoglobulin A (SIgA) secretion and incidence of upper-respiratory tract infection (URTI) symptoms among college rugby athletes. Sixty-seven subjects were assigned to a MG2809 group ($n = 33$) or a placebo group ($n = 34$) using a double-blind procedure. Each subject took MG2809 or placebo tablets for 9 weeks. Resting saliva samples were collected before (0 week) and after 2, 4, 6, 8, and 9 weeks of the MG2809 intakes. A log of URTI symptoms was kept every day during the study period. Our results showed that salivary SIgA level was significantly increased at 6 weeks in the MG2809 group ($p < 0.05$), although the placebo group did not show significant change. The duration of URTI symptoms episode in the MG2809 group was significantly shorter than that in the placebo ($p < 0.05$). These results suggest that regular intake of MG2809 may enhance oral immune function mediated by SIgA and reduce the risk of URTI in athletes.

Jpn J Phys Fitness Sports Med, 64(3): 315-322 (2015)

Keywords : lactic acid bacteria, MG2809, exercise, secretory immunoglobulin A, athlete

緒 言

上気道感染症（感冒）は、アスリート個人の体調や競技力を著しく低下させるだけでなく、チームに蔓延し、チーム全体の競技力低下にもつながる注視すべき疾患である。実際、オリンピックの様な重要な国際大会期間中にもかかわらず、多くのアスリートが感冒に罹患していることが報告されている¹⁾。従って、感冒の予防は、アスリートの良好なコンディション維持の観点において重要な課題である。

唾液中の分泌型免疫グロブリン A (Secretory Immunoglobulin A: SIgA) は、口腔内免疫能の主体であり、病原体由来の毒素の中和および病原体の運動能、増殖能お

よび付着能を阻害することで粘膜下への侵入を防ぐ。また、唾液 SIgA は一過性の高強度運動により一時的に低下し^{2,3)}、さらに高強度運動の継続により安静時レベルの低下^{4,5)}とともに感冒の発症が認められている⁶⁾。従って、SIgA の低下を抑制することや、あらかじめ SIgA を高めておくことが感冒の予防に貢献すると予想される。

近年、乳酸菌の摂取で感冒の予防や症状軽減を試みた研究がなされている^{7,8)}。継続的な乳酸菌 (*Lactobacillus plantarum* ONRICb0240 株) の摂取で健康な高齢者や成人女性の唾液 SIgA 分泌が高まることが報告されている^{9,10)}。唾液 SIgA の運動応答に対する乳酸菌の効果については、Shimizu et al.¹¹⁾ が、高齢者における乳酸菌 (*Lactobacillus pentosus* strain b240 株) 摂取が中等度ト

レーニングによるSIgA分泌の亢進を増強させると報告している。乳酸菌の摂取がアスリートの唾液SIgAに及ぼす影響を検討した研究は2例しかない。Cox et al.¹²⁾は、陸上中長距離選手における4週間の乳酸菌含有カプセル (*Lactobacillus fermentum* VRI-003) の摂取で唾液SIgAに有意な変動はみられなかったが、感冒症状の罹患数および出現日数が減少したことを報告している。しかし、摂取期間が短いことからSIgAへの影響が十分に検討されていない可能性があることや、クロスオーバー法を用いたことで乳酸菌とプラセボの効果測定の時期が2ヶ月ずれており、季節変動¹³⁾やトレーニング状況の違いが結果に影響した可能性がある。Gleeson et al.¹⁴⁾は、運動習慣のある成人男女において16週間の乳酸菌飲料 (*Lactobacillus casei* Shirota株) でトレーニングによる唾液SIgA濃度の低下抑制と感冒症状の出現日数の短縮を報告している。しかし、対象者の性別および年齢 (18–55歳)、競技のレベル (スポーツ愛好家から代表選手を含む) や種目 (陸上や競泳、自転車、ラケットスポーツなど) が統一されていないことから、性ホルモンの影響¹⁵⁾やトレーニング状況 (運動強度や頻度、試合や遠征の有無やスケジュールなど) の違いが測定結果に影響した可能性がある。さらに、Gleeson et al.¹⁴⁾の研究では、乳酸菌飲料を遠征先に持参できず、摂取ができなかった事例が報告されている。これらのことより、対象の競技や運動環境、測定時期、性別、年齢を統一させ、測定条件および摂取条件を整備した形で検討することが、アスリートにおける乳酸菌の摂取が唾液SIgAおよび感冒に及ぼす効果をより正確に示すために必要である。

Lactobacillus gasseri OLL2809株 (MG2809) は、免疫刺激活性を指標に選抜された乳酸菌である。またMG2809乳酸菌は、タブレット錠剤に加工されているため、持ち運びおよび保存時の熱安定性に優れている。これまで、MG2809乳酸菌による抗原特異的IgEの抑制やスギ花粉抗原で誘発された好酸球増多に対する抑制^{16,17)}、子宮内膜症患者のナチュラルキラー (natural killer: NK)

細胞活性の亢進および月経痛症状の軽減が報告されている¹⁸⁾。また、大学サッカー選手における4週間のMG2809乳酸菌摂取によって一過性高強度運動後のNK細胞活性の低下が抑制されることが報告されている¹⁹⁾。しかし、MG2809乳酸菌の摂取が継続的な高強度運動に対する免疫応答に及ぼす影響については不明である。

目 的

そこで本研究では、大学ラグビー選手を対象とし、9週間のMG2809乳酸菌の摂取が唾液SIgA分泌および感冒症状に及ぼす影響について、プラセボ対照二重盲検並行群間試験で検討した。

方 法

対象 関東大学対抗戦Aグループに所属する男子大学ラグビー選手67名 (日本代表5名、ユニバーシアード日本代表1名を含む) を対象とした。対象者は事前にスクリーニング検査として唾液SIgA分泌速度の測定および年齢、身長、体重の調査を実施した。研究内容を知らない第3者によって、スクリーニング検査の結果を用いて、対象者を、MG2809乳酸菌のタブレットを摂取するMG2809群 (33名) およびプラセボタブレットを摂取するプラセボ群 (34名) に分けた (Table 1)。なお、全ての対象者に事前に実験の主旨や手順を説明し、研究参加の同意を得た。本研究は「ヘルシンキ宣言」の趣旨に従い、且つ「筑波大学体育系研究倫理委員会」の承認を得て実施した (承認番号: 23-70号)。

MG2809乳酸菌 MG2809乳酸菌タブレット1錠には、 1×10^{10} 個の熱処理された*Lactobacillus gasseri* OLL2809株の乳酸菌が含まれている。MG2809乳酸菌タブレットおよびプラセボタブレットは同形状の小瓶に入れて対象者に配布した。タブレットの原材料は、乳酸菌末 (MG2809) あるいはプラセボ粉末 (タンパク質および糖質) に、還元麦芽糖水飴、結晶セルロース、安定剤 (CMC-Ca)、ス

Table 1. Characteristics of subjects

	MG2809 (n = 33)	Placebo (n = 34)	
age (year)	20.0 ± 0.2	20.2 ± 0.2	n.s
height (cm)	176.4 ± 1.1	175.0 ± 1.0	n.s
weight (kg)	84.8 ± 1.8	85.3 ± 1.9	n.s

All values are described as mean ± SE.
n.s, non-significant.

テアリン酸Ca, 微粒二酸化ケイ素が含有されている. 対象者には, 1日に2錠 (エネルギー1.9 kcal, タンパク質0.050 g, 脂質0.010 g, 炭水化物0.41 g, ナトリウム0.75 mg) のタブレット (MG2809およびプラセボタブレットともに同等) を, 嚥まずに水などと一緒に摂取するように指示した. 摂取の時間帯は指定せず, 対象者それぞれのタイミングの良いときに摂取してもらった.

唾液の採取およびSIgAの定量方法 唾液採取は, 乳酸菌あるいはプラセボを摂取する前 (0 week), 摂取開始2週間後 (2 weeks), 4週間後 (4 weeks), 6週間後 (6 weeks), 8週間後 (8 weeks), 9週間後 (9 weeks) の合計6回行った (Fig. 1). なお, 運動や食事による影響を考慮し, 唾液の採取は起床後・朝食前・練習前の条件が揃う午前6時から7時の間に行った. 唾液の採取方法について, 先行研究^{20,21)}と同じ方法を用いた. ミネラルウォーターで口腔内の洗浄 (30秒×3回) を行った後に, 5分間の座位安静をとり, サリベット (SALIVETTE, Sarstedt社製) を用いて脱脂綿を咀嚼 (1秒間に1回のペースで計60回) させ, 分泌された唾液を脱脂綿にしみ込ませて採取した. 唾液を含んだ脱脂綿は, 遠心分離 (3,000 rpm, 15 min) を行い, 得られた唾液の重量 (g) を計量し, 測定に使用するまで-40℃で保存した. 唾液の比重を1として1分間あたりの唾液分泌量 ($\mu\text{g}/\text{min}$) を算出した. SIgA濃度は酵素免疫測定法 (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA) を用いて測定した. SIgA濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) および唾液分泌量 (ml/min) の積よりSIgA分泌速度 ($\mu\text{g}/\text{min}$) を算出した. また, 各対象者のSIgA分泌速度の値を0 weekのSIgA分泌速度の値で除すること

によってSIgA分泌速度の変化比を算出した.

感冒症状の調査 感冒症状の調査は, 赤間ら²²⁾の報告を参考とし, 調査用紙を用いて行った. 対象者には毎日調査用紙に感冒症状の有無を記載するように指示した. 鼻水, 咳, 咽喉痛, 痰, 熱感, 悪寒, 吐き気の7項目について, 自覚症状の有無を調べ, 1つ以上の症状が3日以上続いた場合の発生件数を示した.

心理状態の調査 心理プロフィール検査 (profile of mood states shortened version: POMS短縮版) を用いて, 緊張-不安, 抑うつ-落ち込み, 怒り-敵意, 活気, 疲労, 混乱の気分尺度を評価した^{23,24)}. なおPOMSは, 乳酸菌摂取前 (0 week), 摂取開始4週間後 (4 weeks), 9週間後 (9 weeks) の合計3回測定した (Fig. 1). 実施時刻は午前6時から7時の間であり, 唾液を採取する前に記入するように指示した.

統計 各測定値は, 平均値±標準誤差で示した. 各群における0 weekとの比較にはWilcoxon signed-rank testを用いた. 両群における感冒症状の出現者数および出現回数, 出現日数の比較にはMann-Whitney testを用いた. 有意水準は5%未満とした.

結 果

唾液成分 唾液分泌量およびSIgA濃度, SIgA分泌速度の変動をTable 2に示した. 唾液分泌量およびSIgA濃度, 唾液SIgA分泌速度について, 両群とも乳酸菌摂取前 (0 week) と比べて有意な差はみられなかった. SIgA分泌

Fig. 1 Protocol of the research.

This research was conducted for 9 weeks. Saliva samples were collected before (0 week) and after 2, 4, 6, 8, and 9 weeks of the MG2809 intakes. Profile of mood states (POMS) was measured at 0, 4, and 9 weeks.

速度における変化比を Fig. 2 に示した. MG2809 群において, 乳酸菌摂取前 (0 week) と比べて摂取開始 6 週間後 (6 weeks) に SIgA 分泌の有意な上昇がみられた ($p < 0.05$).

感冒症状 研究期間中において感冒症状を訴えた選手は, MG2809 群で 16 名, プラセボ群で 17 名であった. 感冒症状を訴えた選手の平均罹患回数は, MG2809 群で 2.19 ± 0.38 回/人, プラセボ群で 1.97 ± 0.40 回/人であり, 両群間に有意な差は認められなかった. 感冒症状が 3 日以上出現した選手における症状の出現日数を Fig. 3 に示し

た. MG2809 群はプラセボ群と比べて感冒症状の出現日数が有意に短かった ($p < 0.05$).

心理状態 各 POMS スコアの変動 (緊張 - 不安, 抑うつ - 落ち込み, 怒り - 敵意, 活気, 疲労, 混乱) を Fig. 4 に示した. MG2809 群では, 活気が乳酸菌摂取前 (0 week) と比較して摂取開始 4 週間後 (4 weeks) および 9 週間後 (9 weeks) に有意に高値を示し ($p < 0.05$), 疲労が乳酸菌摂取前 (0 week) と比較して摂取開始 4 週間後 (4 weeks) に有意に低い値を示した ($p < 0.05$). プラセボ

Table 2. Changes in salivary data

	0 week	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	9 weeks
saliva flow rate (ml/min)						
MG2809	0.88 ± 0.09	0.96 ± 0.09	1.10 ± 0.14	0.97 ± 0.09	0.86 ± 0.09	0.89 ± 0.08
Placebo	1.12 ± 0.10	1.07 ± 0.10	1.12 ± 0.09	1.08 ± 0.10	0.95 ± 0.09	1.03 ± 0.09
SIgA concentration ($\mu\text{g/ml}$)						
MG2809	56.0 ± 4.9	54.2 ± 4.6	47.5 ± 3.2	57.1 ± 4.7	68.1 ± 5.9	62.7 ± 7.5
Placebo	49.0 ± 3.9	46.3 ± 3.5	47.0 ± 3.3	52.1 ± 5.3	55.2 ± 3.9	52.7 ± 4.8
SIgA secretion rate ($\mu\text{g/min}$)						
MG2809	47.4 ± 7.0	52.8 ± 6.7	52.0 ± 5.6	55.6 ± 6.7	56.9 ± 6.7	56.6 ± 7.6
Placebo	50.9 ± 4.8	44.2 ± 4.3	51.6 ± 5.2	51.1 ± 5.6	49.9 ± 5.6	55.6 ± 7.8

All values are described as mean $\pm$ SE.
SIgA, Secretory Immunoglobulin A

Fig. 2 Changes in salivary SIgA secretion rate during the study period.

●: MG2809 intake group, ○: Placebo intake group.

SIgA, Secretory Immunoglobulin A.

*: $P < 0.05$ vs. 0 week.

Fig. 3 Continuous days of URTI symptoms over three days during the study period. URTI, Upper respiratory tract infection. *: $P < 0.05$ vs. Placebo.

群では、疲労が乳酸菌摂取前（0 week）と比較して摂取開始4週間後（4 weeks）および9週間後（9 weeks）に有意に低値を示した（ $p < 0.05$ ）。

考 察

本研究では、大学ラグビー選手を対象とし、9週間のMG2809乳酸菌の摂取が唾液SIgAおよび感冒症状に及ぼす影響について検討した。MG2809乳酸菌の摂取により唾液SIgA分泌は高まり、感冒症状の出現日数が短縮することが示された。従って、アスリートにおいてMG2809乳酸菌を摂取することは、唾液SIgAによって営まれる口腔内免疫能を高め、感冒症状を軽快させる可能性が示唆された。

唾液SIgAは口腔内免疫能の主体でありウイルスの粘膜への侵入を防ぐ役割を持っている。従って、SIgAを高めることは感染防御の観点より非常に重要である。本研究では、MG2809群において摂取前と比べて徐々にSIgA分泌が高まった。先行研究において、継続的な乳酸菌（*Lactobacillus plantarum* ONRICb0240株）の摂取が健康な高齢者や成人女性のSIgA分泌を高めることが報告されている^{9,10}。これらの先行研究と本研究で用いた乳酸菌の株は異なるが、同じ*Lactobacillus*属である。山平ら²⁵は、150株の様々な乳酸菌を用いてマウスパイエル板細胞からのIgA産生誘導能を検討したところ、*Lactobacillus*属の乳酸菌の多くでIgA濃度が高まったことを報告している。本研究においても、MG2809乳酸菌がパイエル板においてB細胞を活性化させ、唾液

SIgA分泌の増加に繋がった可能性が考えられる。これまで、SIgAの運動応答に対する乳酸菌の効果に関するメカニズムは明らかとなっていない。SIgAの分泌過程は、IgA産生B細胞から放出された二量体IgAが、粘膜上皮細胞の基底膜側に発現する多量体免疫グロブリン受容体（polymeric immunoglobulin receptor: pIgR）に結合し、同上皮細胞内輸送過程で分泌成分としてSIgAを形成し、唾液腺導管を経て分泌されと考えられている。その分泌過程において、ヘルパーT細胞1（T-helper1: Th1）から放出されるインターフェロン（Interferon: IFN）- γ が、B細胞のIgA産生B細胞への分化や、pIgR合成を調節している²⁶。高強度運動によって、唾液SIgA濃度の低下とともに唾液腺中のpIgR発現の低下や^{27,28}、顎下リンパ節中のTh細胞の減少が報告されており²⁸、高強度運動によるこれらのSIgA調節系の機能低下の可能性が示されている。本研究で用いたMG2809乳酸菌は、Th1誘導サイトカインであるインターロイキン（Interleukin: IL）12産生を高めるため、Th1によるIFN- γ の産生亢進に繋がった可能性がある。これらのことより、MG2809が経口摂取後に小腸上皮から生体内に取り込まれ、マクロファージや樹状細胞がMG2809により活性化し、IL-12を放出することでTh1細胞によるIFN- γ 産生を高めB細胞のIgA産生とpIgRの合成が促進させることで、唾液中のSIgAが高まった可能性が推察される。

SIgAは、継続的な高強度運動によって低下することが知られている^{29,30}。本研究では、MG2809群のSIgA分泌は高まり、プラセボ群のSIgA分泌は変動しなかった。

Fig. 4 Changes in POMS score such as Tension-Anxiety (a), Depression-Dejection (b), Anger-Hostility (c), Vigor (d), Fatigue (e), and Confusion (f) during the study period.
*: $P < 0.05$ vs. 0 week.

先行研究において、山内ら²⁹⁾はラグビー選手を対象に5週間の合宿で安静時の唾液中SIgA分泌が低下することを報告している。さらに秋本ら³⁰⁾は、剣道選手を対象に10日間の寒稽古で安静時のSIgA分泌が低下し、合宿終了10日後においてもSIgAが回復しなかったことを報告している。本研究は、通常練習期よりスタートし2週間の全体練習オフの後、5週間の強化合宿を実施した。プラセボ群における唾液SIgAが変動しなかった理由として、乳酸菌摂取前(0 week)における唾液SIgAレベルが元々低かった可能性が考えられる。本研究の対象は、関東大学対抗戦および全国大学選手権の優勝圏内にあるチームであり、測定を実施した年は例年に比べ通常練習期の練習量が多い状況であった。また、全体練習はオフであったが個人練習は実施されたことが、オフ後(4 week)にSIgAが回復しなかった理由として考えられる。実際に、POMSの疲労項目が乳酸菌摂取前(0 week)で最も高値を示しており、通常練習期における疲労が高

かったことが考えられる。また、強化合宿において最後の1週間は主に試合形式の練習が実施され、これまでのメニューに比べると運動量や強度は低かった。このことも疲労項目や唾液SIgAに影響した可能性が考えられる。しかし、本研究ではトレーニング量を調査していないことや主観的指標を頻繁に測定していないため、今後はこれらの指標を把握した上で乳酸菌が口腔内免疫能に及ぼす効果について詳細に検討する必要があると考える。いずれにせよ、MG2809群においては乳酸菌摂取開始6週間後(6 weeks)でSIgA分泌が高まった。高強度運動により、口腔内免疫能が低下しやすい期間において、乳酸菌の摂取による唾液SIgAの亢進が認められたことは、コンディショニングの観点において有益な情報である。

先行研究より、乳酸菌の継続的な摂取によって感冒症状の継続日数が短縮されることや¹⁰⁾、感冒症状を軽減させることが報告されている⁹⁾。本研究において、感冒症状の出現者数および出現回数について両群に差はみられ

なかったが、MG2809群はプラセボ群と比較して感冒罹患の出現日数が短いことから、継続的な乳酸菌の摂取が感冒症状の出現日数を短縮させる可能性が考えられた。インフルエンザウイルスやライノウイルス等の上気道感染症を招くウイルスは、粘膜上皮側から上皮細胞に侵入し、感染後に複製されたウイルスは、上皮細胞から粘膜上皮側へ出芽し、再び粘膜上皮側から侵入して感染が広がるといった仕組みとなっている³¹⁾。これらのことより、MG2809群においては乳酸菌の摂取によって増加したSIgAが、複製されたウイルスの再侵入の抑制や毒素の中和に作用することで感染の拡大を抑え、感冒の出現日数の短縮に貢献した可能性が考えられた。また先行研究において、乳酸菌がヒトの血中IFN- γ レベルやマウス由来細胞におけるIL-12、およびIFN- γ 産生を高めることが報告されている^{12,32)}。前述したようにIL-12は、Th1細胞のIFN- γ 産生を活性化させ、SIgA産生の亢進に貢献する²⁶⁾。さらにIL-12はNK細胞の活性化を誘導することが知られている。MG2809乳酸菌の摂取がヒトのNK細胞活性を高めることも報告されている^{18,19)}。従って、MG2809乳酸菌がSIgAの分泌促進だけでなく、IL-12を介したTh細胞やNK細胞などの全身免疫系の亢進に影響を及ぼし、感冒症状の出現日数が短縮した可能性も考えられる。今後は全身免疫系の運動応答に対するMG2809の効果も合わせて検討する必要がある。

先行研究において、MG2809がストレスホルモンや心理的ストレスに影響を及ぼすことが報告されている^{19,33)}。MG2809を投与したラットで浸水ストレス負荷試験を行ったところ、血中コルチコステロンの増加を抑制することが報告されている³³⁾。またMG2809の摂取によって、不安や緊張といった心理的ストレスを軽減させたことが報告されている¹⁸⁾。本研究では、MG2809群において乳酸菌摂取開始6週間後(6 weeks)に活気が有意に高値を示した。先行研究において、乳酸菌発酵茶葉飲料(*Lactobacillus brevis* mh4219株)の摂取が、算術ストレス負荷後の活気の低下を抑制させることが報告されている³⁴⁾。MG2809乳酸菌の摂取は、日常的に身体的および心理的ストレスが負荷されるアスリートにおいて、良好なコンディションの維持に有効となる可能性が示唆された。

結 語

本研究では、大学ラグビー選手を対象にMG2809乳酸菌の継続的な摂取が唾液SIgAと感冒症状に及ぼす効果について調べた。その結果、MG2809乳酸菌の摂取により唾液SIgA分泌の高まりと、感冒症状の継続日数の短縮が認められた。また、MG2809乳酸菌の摂取によりPOMSテストにおいて活気が上昇した。以上のことより、MG2809乳酸菌の摂取は、口腔内免疫能の亢進および感冒症状の軽減や心理面において好影響を及ぼすことが明

らかとなり、アスリートにおける良好なコンディションの維持に有効となる可能性が示唆された。

利益相反について

本研究は、株式会社明治食機能科学研究所乳酸菌研究部の田村 明が共著者となっている。

引用文献

- 1) Engebretsen L, Soligard T, Steffen K, Alonso JM, Aubry M, Budgett R, Dvorak J, Jegathesan M, Meeuwisse WH, Mountjoy M, Palmer-Green D, Vanhegan I, Renström PA. Sports injuries and illnesses during the London Summer Olympic Games 2012. *Br J Sports Med* 47: 407-414, 2013.
- 2) Mackinnon LT, Chick TW, van As A, Tomasi TB. The effect of exercise on secretory and natural immunity. *Adv Exp Med Biol* 216: 869-876, 1987.
- 3) 秋本崇之, 赤間高雄, 杉浦弘一, 龍野美恵子, 香田泰子, 和久貴洋, 河野一郎: 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) Fahlman MM, Engels HJ. Mucosal IgA and URTI is American college football players: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc* 37: 374-380, 2005.
- 5) Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Cripps AW, Francis JL, Fricker PA, Clancy RL. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 31: 67-73, 1999.
- 6) Neville V, Gleeson M, Folland JP. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. *Med Sci Sports Exerc* 40: 1228-1236, 2008.
- 7) de Vrese M, Winkler P, Rautenberg P, Harder T, Noah C, Laue C, Ott S, Hampe J, Schreiber S, Heller K, Schrezenmeir J. Probiotic bacteria reduced duration and severity but not the incidence of common cold episodes in a double blind, randomized, controlled trial. *Vaccine* 10: 6670-6674, 2006.
- 8) Hatakka K, Savilahti E, Pönkä A, Meurman JH, Poussa T, Näse L, Saxelin M, Korpela R. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMI (clinical research ed.)* 322: 1-5, 2001.
- 9) Kotani Y, Shinkai S, Okamatsu H, Toba M, Ogawa K, Yoshida H, Fukaya T, Fujiwara Y, Chaves PH, Kakumoto K, Kohda N. Oral intake of *Lactobacillus pentosus* strain b240 accelerates salivary immunoglobulin A secretion in the elderly: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Immunity & ageing* 7: 1-11, 2010.
- 10) 岸 和正, 小谷吉史, 山平聡子, 戸羽正道, 岡松 洋, 三原修一, 鶴田容子, 竹原美沙, 赤星亜朱香, 南 久則: *Lactobacillus plantarum* ONRICb0240は健康成人の唾液IgA量を高める, 日本乳酸菌学会誌, 17: 132-137, 2006.
- 11) Shimizu K, Sato H, Suga Y, Yamahira S, Toba M, Hamuro K, Kakumoto K, Kohda N, Akama T, Kono I,

- Kuno S. The effects of *Lactobacillus pentosus* strain b240 and appropriate physical training on salivary secretory IgA levels in elderly adults with low physical fitness: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Biochem Nutr* 54: 61-66, 2013.
- 12) Cox AJ, Pyne DB, Saunders PU, Fricker PA. Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br J Sports Med* 44: 222-226, 2010.
- 13) Weber-Mzell D, Kotanko P, Hauer AC, Goriup U, Haas J, Lanner N, Erwa W, Ahmida IA, Haitschi-Petnehazy S, Stenzel M, Lanzer G, Deutsch J. Gender, age and seasonal effects on IgA deficiency: a study of 7293 Caucasians. *Eur J Clin Invest* 34: 224-228, 2004.
- 14) Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily Probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Metab* 21: 55-64, 2011.
- 15) Shimizu K, Suzuki N, Nakamura M, Aizawa K, Imai T, Suzuki S, Eda N, Hanaoka Y, Nakao K, Suzuki N, Mesaki N, Kono I, Akama T. Mucosal immune function comparison between amenorrheic and eumenorrheic distance runners. *J Strength Cond Res* 26: 1402-1406, 2012.
- 16) Gotoh M, Sashihara T, Ikegami S, Yamaji T, Kino K, Orii N, Taketomo N, Okubo K. Efficacy of oral administration of a heat-killed *Lactobacillus gasseri* OLL2809 on patients of Japanese-cedar pollen-specific IgE. *Biosci Biotechnol Biochem* 73: 1971-1977, 2009.
- 17) Sashihara T, Ikegami S, Sueki N, Yamaji T, Kino K, Taketomo N, Gotoh M, Okubo K. Oral administration of heat-killed *Lactobacillus gasseri* OLL2809 reduces cedar pollen antigen-induced peritoneal eosinophilia in Mice. *Allergology International* 57: 397-403, 2008.
- 18) Itoh H, Uchida M, Sashihara T, Ji ZS, Li J, Tang Q, Ni S, Song L, Kaminogawa S. *Lactobacillus gasseri* OLL2809 is effective especially on the menstrual pain and dysmenorrhea in endometriosis patients: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cytotechnology* 63: 153-161, 2011.
- 19) Sashihara T, Nagata M, Mori T, Ikegami S, Gotoh M, Okubo K, Uchida M, Itoh H. Effects of *Lactobacillus gasseri* OLL2809 and α -lactalbumin on university-student athletes: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab* 38: 1228-1235, 2013.
- 20) Shimizu K, Suzuki N, Nakamura M, Aizawa K, Imai T, Suzuki S, Eda N, Hanaoka Y, Nakao K, Suzuki N, Mesaki N, Kono I, Akama T. Mucosal immune function comparison between amenorrheic and eumenorrheic distance runners. *J Strength Cond Res* 26: 1402-1406, 2012.
- 21) Akimoto T, Nakahori C, Aizawa K, Kimura F, Fukubayashi T, Kono I. Acupuncture and responses of immunologic and endocrine markers during competition. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1296-1302, 2003.
- 22) 赤間高雄, 和久貴洋, 和久美紀, 杉浦弘一, 秋本崇之, 龍野美恵子, 香田泰子: 感染症アンケートの実施及び集計について, 平成7年度日本体育協会スポーツ医・科学研究報告 No.IX スポーツ活動が免疫に与える影響に関する研究 -第2報-: 19-24, 1995.
- 23) Douglas M, McNair, Maurice Lorr, Leo F. Profile of Mood States, San Diego, Educational and Industrial Testing Service, 1971.
- 24) 横山和仁: POMS (感情プロフィール検査) 日本語版の作成と信頼性および妥当性の検討, 日本公衛誌, 37: 913-918, 1990.
- 25) 山平聡子, 戸羽正道, 岸 和正, 岡松 洋: 粘膜免疫を刺激する発酵茶由来の乳酸菌, 日本乳酸菌学会誌, 17: 57-60, 2006.
- 26) Loman S, Jansen HM, Out TA, Lutter R. Interleukin-4 and interferon-gamma synergistically increase secretory component gene expression, but are additive in stimulating secretory immunoglobulin A release by Calu-3 airway epithelial cells. *Immunology* 96: 537-543, 1999.
- 27) Kimura F, Aizawa K, Tanabe K, Shimizu K, Kon M, Lee H, Akimoto T, Akama T, Kono I. A rat model of saliva secretory immunoglobulin: a suppression caused by intense exercise. *Scand J Med Sic Sports* 18: 367-372, 2008.
- 28) Boudreau J, Quadrilatero J, Hoffman-Goetz L. Voluntary training in mice and submandibular lymphocyte response to acute exercise. *Med Sic Sports Exerc* 37: 2038-2045, 2005.
- 29) 山内亮平, 清水和弘, 古川拓生, 渡部厚一, 竹村雅裕, 赤間高雄, 秋本崇之, 河野一郎: 大学ラグビー選手における合宿期間中の唾液中分泌型免疫グロブリンAの変動, 体力科学, 58: 131-142, 2009.
- 30) 秋本崇之, 赤間高雄, 香田泰子, 和久貴洋, 林 栄輔, 龍野美恵子, 杉浦弘一, 天野和彦, 河野一郎: 高強度トレーニングによる安静時唾液中分泌型IgAの変動, 体力科学, 47: 245-252, 1998.
- 31) 氷見徹夫, 高野賢一, 大國 毅, 小笠原徳子, 正木智之, 小幡和史, 堤 裕幸, 小島 隆, 澤田典均, 横田伸一: ウイルス性上気道炎での免疫応答と鼻粘膜上皮の役割, 耳鼻咽喉科展望, 56: 162-177, 2013.
- 32) Shida K, Makino K, Morishita A, Takamizawa K, Hachimura S, Ametani A, Sato T, Kumagai Y, Habu S, Kaminogawa S. *Lactobacillus casei* inhibits antigen-induced IgE secretion through regulation of cytokine production in murine splenocyte cultures. *Int Arch Allergy Immunol* 115: 278-287, 1998.
- 33) Itoh H, Sashihara T, Hosono A, Kaminogawa S, Uchida M. *Lactobacillus gasseri* OLL2809 inhibits development of ectopic endometrial cell in peritoneal cavity via activation of NK cells in a murine endometriosis model. *Cytotechnology* 63: 205-210, 2011.
- 34) 森 久子, 渡部恭子, 磯野義員: 茶抽出物中で γ -アミノ酪酸を生成する乳酸菌 *Lactobacillus brevis* mh4219 の分離とそれを用いた発酵茶飲料のストレス軽減効果, 生化学会誌, 85: 521-526, 2007.