

【免疫と食事療法】

新型コロナウイルス感染症対策読本

改訂第1版



【免疫の仕組み】

体には、ウイルスや細菌を侵入させないための「防御機構」と、侵入したウイルスや細菌を排除するための「攻撃機構」という2段階の免疫の仕組みが備わっています。

第1段階の防御機構は「粘膜免疫」です。日々の生活で、体内にはウイルスや細菌、花粉などの異物が絶えず侵入しようとします。これらの異物を侵入させないように私たちの体を守っているのが粘膜免疫です。

粘膜免疫が働く場所は、目、鼻、口、腸管などの粘膜です。ここで異物が粘膜を介して体内に入るのを防ぎ、体外に出してしまうことで感染を防御します。

第2段階の攻撃機構は「全身免疫」です。病原体が「粘膜免疫」を突破して体内に侵入し、増殖してしまった状態を感染といいます。体内に侵入したウイルスや細菌に対して、第2段階の全身免疫が働きます。全身免疫のシステムでは、免疫細胞が病原体を捕えて、排除するよう働きます。

全身免疫には、免疫細胞が直ちに相手を捕えて攻撃する「自然免疫」と、相手の性質を正確に見極めて攻撃する「獲得免疫」の2種類があります。

体内では古い細胞が新しい細胞に入れ替わるために細胞分裂が起きていますが、細胞分裂の際、異常な細胞が発生することがあります。この異常な細胞が増殖した状態が「がん」です。このように体内で生まれたがん細胞のような異物を攻撃するのも、全身免疫の役割です。

【粘膜免疫】

粘膜組織で病原体などの異物の侵入を防ごうと働くのが「粘膜免疫」です。そして粘膜面で主体的に活躍している免疫物質が「IgA抗体」です。抗体とは、侵入してきた病原体にくっついて、これを無力化するように働く免疫物質。タンパク質でできており、免疫グロブリンとも呼ばれます。粘膜中の免疫グロブリンにはIgA抗体のほか、IgG抗体、IgM抗体、IgE抗体などがありますが、粘膜面ではIgA抗体が主体として働きます。

IgA 抗体は、特定のウイルスや細菌だけに反応するのではなく、さまざまな種類の病原体に反応します。目や鼻、唾液、消化器、腔など、全身の粘膜表面に分泌され、外敵の侵入を阻止します。特に腸に多く存在しますが、これは、食物とともにウイルスや細菌などが侵入しやすいことや、膨大な数の微生物が腸管に共生していることも大きな要因と考えられています。

出生直後の赤ちゃんは免疫機能が未発達な状態です。これを補うのが母乳に含まれる IgA 抗体です。特に産後数日間に出る初乳に含まれる IgA の量は最も多く、赤ちゃんは母乳を飲むことによって、感染から守られています。

ヒトの外分泌に含まれる IgA 量 (mg/mL)			
涙腺	80-400	十二指腸分泌液	313
鼻汁	70-846	空腸分泌液	32-276
耳下腺性唾液	15-319	結腸分泌液	240-827
唾液	194-206	腸管分泌液	166
気管支肺胞分泌液	3	子宮頸管分泌液	3-133
初乳および母乳	470-12,340	腔分泌液	35
胆内胆汁	58-77	尿	0.1-1.0
胆汁	92	精液	11-23

小腸の表面積は、テニスコート 1 面分（約 200 平方メートル）に匹敵する広さで、感染防御の最前線として働きます。小腸粘膜には、消化吸收効率を高めるための「絨毛」という組織がありますが、一部に絨毛がなく平らな「パイエル板」という免疫組織もあります。

パイエル板上皮には病原体を取り込む「M 細胞」があり、病原体を取り込むとマクロファージや樹状細胞がヘルパー T 細胞に「抗原」としてその情報を提示します。ヘルパー T 細胞から情報を受け取った B 細胞が活性化して、抗体産生細胞（形質細胞）に分化し、IgA 抗体を産生します。病原体は分泌された IgA 抗体によって動けなくなり、便として排出されたり、あるいは、体内に入った場合にマクロファージに食べられやすくなります。

【全身免疫】

粘膜免疫を突破して体内に病原体が侵入すると、次の防御機構である「全身免疫」が働きます。全身免疫は、「自然免疫」と「獲得免疫」の仕組みからなります。

自然免疫は、病原体の侵入後直ちに活動を始めます。白血球の一種である好中球やマクロファージが病原体を飲みこみます。一方で、全身を常にパトロールしているリンパ球の一種NK（ナチュラルキラー）細胞は、外敵が侵入するとこれを即座に攻撃し、病原体に感染した細胞をも直接破壊します。

獲得免疫は、感染した病原体を特異的に見分け、それを記憶することで、同じ病原体に出会った時に効果的に病原体を排除できる仕組みです。獲得免疫の担当細胞は、主にT細胞（胸腺で成熟するキラーT細胞、ヘルパーT細胞など）や、B細胞（骨髄で成熟する）というリンパ球です。獲得免疫は、そこで働くT細胞の種類や作用の仕方によって、「体液性免疫」と「細胞性免疫」に分けられます。

体液性免疫は、B細胞と抗体が中心となる免疫反応です。ヘルパーT細胞の産生するサイトカインにより、B細胞が刺激されると、B細胞から分化した形質細胞から大量の抗体が産生され、抗体は体液中を循環して全身に広がります。また、刺激されたB細胞の一部は、抗原の情報を記憶しているメモリーB細胞となって、再感染の際、最初の反応より迅速に、より抗原に親和性の高い抗体を大量に産生します。

細胞性免疫は、局所的に起こる免疫応答で、キラーT細胞やマクロファージが直接細胞を攻撃する免疫応答です。ウイルスなど、細胞内で増殖する病原体には抗体が効かないため、この細胞性免疫が働きます。細胞性免疫では、抗原提示細胞である「樹状細胞」が抗原を認識してサイトカインを産生し、そのサイトカインによって、キラーT細胞やマクロファージが活性化されます。活性化されたキラーT細胞やマクロファージは低分子の細胞障害物質を分泌して、ウイルス感染細胞を攻撃排除します。一部のキラーT細胞は、メモリーT細胞となって、異物に対する細胞障害活性を持ったまま体内に記憶されます。

粘膜免疫が粘膜面で活躍するのに対して、全身免疫ではリンパ節、脾臓、血液中などが主な活躍舞台となります。発動の早い自然免疫と、発動までに時間を要するものの、抗原ごとの抗体を作って対抗する獲得免疫は、互いに協力しあって働きます。

戦ったリンパ球のB細胞の一部はメモリーB細胞となり、侵入した病原体を記憶し、長期にわたって生体内で生き続けます。そして、次に同じ病原体が侵入したときにその病原体を封じ込められるよう、事前に備えています。これを「免疫学的記憶を持つ」といい、獲得免疫の大切な働きです。

感染症にかかったときに熱が出るのは、病原体の活動を抑制し、免疫細胞の働きを活発にするため。下痢をするのは、病原体の侵入によって炎症が起きたとき、病原体をいち早く体外に出すため、いずれの症状も免疫が機能することで起こる反応です。

【ワクチンとは】

獲得免疫の仕組みを利用して、感染症を予防するのがワクチン（予防接種）です。実際の病原体が侵入するより前に、毒性を弱める処理をした生きた病原体（生ワクチン）や、感染力をなくす処理をした死んだ病原体（不活化ワクチン）を体内に入れ、あらかじめ抗体を作らせておきます。感染症が流行し、実際の病原体が体内に入ったときには、その抗体が病原体を認識し、封じ込めるように働きます。これによって感染を予防したり、たとえ感染したとしても重症化を抑えたりすることができます。

これまでの不活化ワクチンに用いられた病原体の成分は、蛋白質や多糖体が主体でしたが、COVID-19 ワクチンでは、mRNA（メッセンジャーRNA）、DNAなどの核酸が用いられています。核酸ワクチンは迅速に実用化できる利点があり、緊急性が求められるパンデミックワクチンの方法として有用です。

【mRNA ワクチンの作用機序】

mRNA は、人体や環境中の RNA 分解酵素で簡単に破壊されるため、構造の改変・最適化したのち、分解を防ぐために脂質でできた脂質ナノ粒子（lipid nanoparticle : LNP）で包んでカプセル化しています。この LNP によって、人の細胞内に mRNA が取り込まれやすくなります。

mRNA ワクチンは筋肉内注射で投与されますが、筋肉細胞や樹状細胞という免疫担当細胞の中で mRNA をもとに蛋白質が作られ、生成された蛋白質の一部がリンパ球に提示され、免疫応答が起こります。また、mRNA 自体が自然免疫を刺激する働きもあり、免疫誘導を促進します。

新型コロナウイルス（COVID-19）がヒトの細胞に侵入するには、ウイルス粒子表面にあるスパイク蛋白質がヒト細胞上のアンギオテンシン転換酵素 2（ACE2）と結合することが必要ですが、ファイザーとモデルナのワクチンはいずれもこのスパイク蛋白質の遺伝子全体を用いています。mRNA ワクチンの臨床試験はすでに HIV 感染症や各種のがんワクチンなどでも行われてきましたが、ヒトに実用化されるのは今回が初めてです。

ワクチン接種の後に、発熱、悪寒、疲労、頭痛、関節の痛みや腫れなどの副作用が生じることがあります。このワクチンには強い効き目がありますが、それは体に COVID-19 に対する防御の準備をさせるように働くということを意味します。

【ウイルスとは】

ウイルスとは、細胞とは異なる感染体、核酸分子（DNA または RNA）の形をした遺伝物質で成り立ち、蛋白質の外被に覆われています。細菌でも動物細胞でも、遺伝情報は DNA にあり、RNA に転写され、さらに蛋白に翻訳されて発現されます。ウイルスは、侵入した宿主細胞内のこの機構を勝手に使って、自己を複製、増殖していきます。

ウイルスのほとんどは鼻、咽頭などの上部気道粘膜や、腸管粘膜あるいは性器の粘膜上皮細胞などからヒトの体内に侵入します。粘膜上皮の免疫グロブリンや、抗微生物活性をもつペプチドが、ウイルスの増殖を阻止するバリアーとしての働きを持ちます。これを越えることができたウイルスは、上皮細胞の表面に達し感染が起こります。

コロナウイルスとは、一本鎖 RNA ウィルスで、普通感冒を起こす 4 種類のコロナウイルスに加えて、2003 年に流行した SARS（重症急性呼吸器症候群）コロナウイルスと 2012 年に流行した MERS（中東呼吸器症候群）コロナウイルスの 6 種類が知られています。新型コロナウイルス（COVID-19）はこれら過去に報告されたウイルスとは遺伝子構造が異なっており、野生動物からヒトへの感染性を獲得し、さらにヒトからヒトへの感染性を獲得したものと考えられています。

新型コロナウイルスに感染しても、多くの場合は症状が出ないか、症状が出る場合も大半の人では咳や発熱などの軽症で済みます。そのため、多くの方は新型コロナウイルスに感染しても気づきにくく、感染が急速に拡大する恐れがあります。一方で、特に高齢者や糖尿病などの持病をお持ちの方が感染すると、肺炎が急速に悪化し、重症化してしまうのが特徴です。

妊婦もまた細菌やウイルスに対して感染しやすい状態にあります。それは、母体にとって父親の遺伝子を持つ胎児は「異物」であるため、母体の免疫系は「免疫寛容」という機能で胎児を受け入れているからです。さらに、妊娠中期以降の妊婦は妊娠子宮の影響で横隔膜が持ち上がり、換気が抑制された状態にあります。肺炎を発症した場合にうっ血しやすく、生理学的に重症化しやすい状態にあります。

【ウイルス感染防御のために】

新型コロナウイルス感染症防御のために、まず第一に「感染経路の遮断」が重要です。ウイルスや細菌は、さまざまな経路から体中に侵入しますが、新型コロナウイルス感染症の感染経路については、「飛沫感染」と「接触感染」が考えられています。最近では空気中を漂う微粒子（エアロゾル）を介する、「エアロゾル感染」でも感染の可能性があるといわれています。

「飛沫感染」とは、感染している人の咳やくしゃみなどにより、細かい唾液や気道分泌物など直径 $5\mu\text{m}$ 以上の飛沫粒子内に、ウイルスや細菌が飛沫核として包まれて空気中に飛び出し、その飛沫を吸い込んで約 1 m の範囲内で人に感染することです。

「接触感染」とは、ウイルスや細菌に感染した皮膚や粘膜の直接的な接触、またはウイル

スや細菌に汚染された手すりやタオルなどのような物体の表面を介しての間接的な接触により、病原体が付着することで感染することです。

「エアロゾル感染」とは、ウイルスや細菌を含む飛沫から水分が蒸発した、直径 $5\mu\text{m}$ 以下の飛沫核による感染で、空気感染ともいわれています。エアロゾルは軽くて乾燥しているため、空気の流れて広範囲に数時間に渡って漂うといわれています。

3密（密閉空間、密集場所、密接場面）や5つの場面（飲酒をともなう懇親会、大人数や長時間におよぶ飲食、マスクなしでの会話、狭い空間での共同生活、居場所の切り替わり）を避け、手洗い、うがい、マスクを励行することで飛沫感染、接触感染、エアロゾル感染など感染経路の遮断を心がけましょう。

新型コロナウイルス感染症防御のために、第二に「感染源の除去（消毒）」が重要です。「消毒」とは、人に対して有害な細菌やウイルスなどの微生物を、殺滅また除去することをいい、煮沸したり、紫外線を当てたりする物理的消毒法と、アルコールや次亜塩素酸など、化学物質を用いた化学的消毒法があります。

ウイルスはその構造から、脂質性の膜であるエンベロープのあるエンベロープウイルスと、エンベロープのないノンエンベロープウイルスに分けられます。コロナウイルスはエンベロープウイルスであり、アルコールや次亜塩素酸によりダメージを受けやすいといわれています。

手など皮膚の消毒を行う場合には、消毒用アルコール（70%）を、ドアの取っ手やノブ、ベッド柵などは、0.05%の次亜塩素酸ナトリウムで拭いた後、水拭きするか、アルコールで拭きます。トイレや洗面所の清掃には、市販の家庭用洗剤を使用し、すすいだ後に、0.1%の次亜塩素酸ナトリウムを含む家庭用消毒剤を使用します。

新型コロナウイルス感染症防御のために、第三に「抵抗力を高める食事」が重要です。ウイルス感染症の予防には、適切な栄養と十分な睡眠が欠かせません。さらに食事に含まれる「栄養素」に気を配ることは、ウイルス感染症予防につながります。

これまでに、いくつかの栄養素が免疫調節作用、感染症に対する作用が報告されており、それらの栄養素を効果的に摂取することで感染症の予防につながる可能性が示唆されます。

【ラクトフェリン】

ラクトフェリンは、母乳、涙液、唾液、血液、粘液等の分泌液や好中球に分布する鉄結合性糖タンパク質で、感染防御に必要な成分です。①抗菌・抗ウイルス活性、②ビフィズス菌増殖促進作用、③免疫調節作用、④抗酸化作用、⑤鉄吸収調節作用、といった多様な効果が知られています。

ヒトの初乳に特に多く含まれ、乳児におけるウイルスや細菌などの感染を防ぐ重要な成分です。成人では唾液、涙液、腠液、子宮頸管粘液やその他の外分泌液や好中球に含まれています。また、女性ホルモンであるエストロゲンにより発現が誘導されるタンパク質でもあり、子宮内膜細胞にも多く存在しています。

分泌物	含有量 (mg/mL)
唾液	$5\sim 10\times 10^{-3}$
涙液	0.7~2.2
腠液	0.5
子宮頸管粘液	~0.2
血液	$0.1\sim 2.5\times 10^{-3}$
好中球	3.45×10^{-3} mg/10 ⁶ cells
ヒト（初乳）	6~8
ヒト（常乳）	2~4
ウシ（初乳）	~1
ウシ（常乳）	0.02~0.35

ラクトフェリンは鉄との結合力が大変高いため、細菌の生存および増殖に必要な鉄を奪い、生体の正常な上皮細胞への病原性細菌の付着や侵入を阻害します。また、マクロファージや好中球の中で、鉄を利用した強力な活性酸素の発生を活性化して病原性細菌を攻撃し、

局所的な免疫バリアとして働いています。

病原性細菌の細菌細胞壁には、構成成分の一種であるリポ多糖という物質が存在しています。このリポ多糖は内毒素（エンドトキシン）と呼ばれ、動物に対して強い毒性を持ち、細胞の溶解が起こったときに遊離して生体に様々な炎症性反応を引き起こします。ラクトフェリンは、このリポ多糖に結合することでその作用を大幅に減じ、抗炎症作用を発揮します。このようにラクトフェリンは、細菌に対していくつかの抗菌活性を有していることが報告されています。

2003年にSARS（重症急性呼吸器症候群）コロナウイルス感染症が世界的に流行しましたが、ラクトフェリンは、NK細胞の活性を高め、好中球の凝集と接着を刺激することで、SARSの侵入に対する宿主免疫応答に関与することが報告されました。

この研究では、様々な濃度でラクトフェリン処理したSARSシュードタイプウイルスを培養細胞に添加し、ラクトフェリンがウイルス感染に及ぼす効果を確認しました。その結果、ラクトフェリンの濃度依存的にSARSシュードタイプウイルスの感染が阻害されることが分かったのです。

シュードとは「偽の」という意味で、シュードタイプウイルスは偽型ウイルスとも呼ばれます。自身のエンベロープ蛋白質の代わりに、他のウイルスのエンベロープ蛋白質や特定の蛋白質をエンベロープ表面に一過的に発現させたウイルスのことで、ウイルスに関する分子生物学的な研究や、中和抗体の測定、医薬品などの研究開発などで幅広く利用されます。

さらに、新型コロナウイルスやSARSコロナウイルスは、内臓などの上皮細胞に存在する受容体、アンジオテンシン変換酵素2（ACE2）を介して、標的細胞（受容体を持つ細胞）に結合し、侵入・感染することが報告されています。このACE2受容体は体中に存在しますが、特に口や鼻、喉にかけての気道から、肺および腸管の上皮細胞（粘膜細胞）に多く存在します。このため重症化すると肺炎を起こしやすくなります。

ところで、新型コロナウイルスやSARSコロナウイルスは、直接ACE受容体に結合するのではなく、その前に細胞表面のヘパラン硫酸プロテオグリカン（HSPG）に結合し、その後ACE2に結合し、侵入することが判明しました。ラクトフェリンは、このHSPG

と、さらにはコロナウイルスそのものに結合することで、抗ウイルス効果を発揮しウイルスの侵入・感染を防ぐものと考えられています。

このように、ラクトフェリンは生体の中で産生されるタンパク質であり、外部から侵入しようとする病原性細菌やウイルスに対する局所免疫としての防御機能の役割をもっています。

しかし、ラクトフェリンは熱と衝撃に弱いため、市販の牛乳等ではほとんど破壊されて微量しか含まれません。よってサプリメントとして摂取することで、その抗菌作用を増加させる効果があります。ラクトフェリンは、小腸の上皮細胞にあるパイエル板 M 細胞の受容体に結合し、そこから体内に入り全身に運ばれますので、腸溶性のサプリメントで摂取するのが最も効果的です。

母乳に含まれるラクトフェリンは、乳児の消化酵素が弱い胃を通過して、腸で吸収されますが、乳児期以降は胃の消化酵素が活性化し、母乳やラクトフェリンサプリメントを短いペプチドに分解してしまいます。腸溶性コーティングをすることで、胃で溶けずに腸に到達可能になるのです。

【ビタミン D と抗菌ペプチド】

ビタミン D はカルシウムや骨の代謝に欠かせない栄養素として知られていますが、皮膚や粘膜の強化作用、免疫力を高める作用もあります。免疫細胞の、カテリジンや β -ディフェンシンという「抗菌ペプチド」産生能を高め、体内から細菌やウイルスなどの病原体を排除する力を強化します。

抗菌ペプチドとは、タンパク質の最小単位であるアミノ酸が、約 10 から数 10 個連なって形成される低分子物質です。ヒトを含めた哺乳類や植物、昆虫など、あらゆる多細胞生物に生体防御の機能として備わっています。

ペニシリンに代表される抗生物質が細菌の DNA 合成を阻害したり、タンパク質の生成を阻害したりするのに対し、抗菌ペプチドは菌の細胞膜を直接攻撃することで殺菌作用を

発揮します。

抗菌ペプチドは、アルギニンやリシンなど、プラスに荷電した塩基性アミノ酸を多く含み、マイナスに荷電した微生物細胞膜と電気的に結合、反応することで、細胞膜を破壊します。その作用は細菌のみならず、真菌やウイルスなどに対して広く認められ、また抗生物質のような耐性菌を生み出しにくいことから、進化の初期段階で発生した主要な自然免疫系抗菌物質と考えられています。

ビタミン D で産生能の高まるカテリジンや β -ディフェンシンなどの抗菌ペプチドは、好中球などの免疫系の細胞以外に、皮膚や粘膜などの上皮組織で、炎症や感染刺激によって誘導的に発現します。

「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」によると、健康な生活のために必要不可欠な、成人のビタミン D 摂取量の指標は、1 日当たり $8.5 \mu\text{g}$ とされています。ビタミン D が豊富な食材には、乾燥キクラゲ： $85.4 \mu\text{g}$ 、シラス干し： $61.0 \mu\text{g}$ 、ベニ鮭（生）： $33.0 \mu\text{g}$ 、うなぎ（生）： $18.0 \mu\text{g}$ 、干しシイタケ： $12.7 \mu\text{g}$ 、さば水煮缶： $11.0 \mu\text{g}$ 、などがあります（いずれも 100g 当たり）。

ビタミン D は、サプリメントや食べ物から摂る以外に、紫外線を浴びることで体内に合成されます。両手・顔を晴天日の太陽光に露出したと仮定した場合、紫外線の弱い 12 月の正午、関東圏のある都市では、22 分の日光浴で $5.5 \mu\text{g}$ のビタミン D を体内で生成することができるとの報告があります。紫外線を浴びすぎるとシミやしわ、皮膚がんの原因となることが指摘されていますが、WHO が定義している、「皮膚に紅斑を起こす最少の紫外線量」に達するまでの時間には十分余裕があります。この範囲内で適度な日光浴を行い、十分な量のビタミン D を補給することで、免疫力を高める効果が期待されます。

【亜鉛と免疫機能】

亜鉛は、私たちの身体に必須な微量元素の一つとして知られています。欠乏により味覚異

常、皮膚炎、脱毛、貧血、口内炎、男性性機能異常、易感染性、骨粗鬆症などの原因となります。小児では身長・体重の増加不良（発育障害）をきたす場合もあります。

亜鉛欠乏症は、遺伝性疾患である先天性腸性肢端皮膚炎のみならず、種々の栄養状態（低栄養、高カロリー静脈栄養時、血液透析、薬物治療時）、生理的状态（妊娠時、高齢者、低出生体重児）、疾病状態（慢性肝障害、炎症性腸疾患、短腸症候群、糖尿病、腎疾患、溶血性貧血）、穀類のぬかや胚芽多く含まれるフィチン酸や食物繊維の摂取過剰、などによって引き起こされます。

また亜鉛は、正常な免疫機能を維持する上で必要とされています。免疫には、体内に侵入したウイルスなどの異物を認識し、直ちに排除する「自然免疫」と、侵入した異物の情報をリンパ球が認識し、その情報に基づいて特定の異物を排除する「獲得免疫」があります。

獲得免疫は、働くリンパ球の種類によって、主に胸腺で成熟する T 細胞（キラー T 細胞、ヘルパー T 細胞など）が働く「細胞性免疫」と骨髄で成熟する B 細胞が働く「体液性免疫」に分けられます。このうち、細胞性免疫は、局所的に起こる免疫応答で、キラー T 細胞やマクロファージが直接細胞を攻撃する免疫応答です。（【全身免疫】のページを参照）

その細胞性免疫の中核は T 細胞の成熟する場である胸腺に存在しますが、亜鉛欠乏症は著しい胸腺萎縮を誘発するため、T 細胞数の減少が起こります。また、抗原提示細胞として重要な役割を持つ樹状細胞は、キラー T 細胞やマクロファージ活性化する働きを持ちますが、この樹状細胞の活性化制御にも亜鉛がシグナル伝達物質として作用しています。よって亜鉛欠乏症は、細胞性免疫の量と質の両面で機能低下の原因となるのです。

「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」によると、健康な生活のために必要不可欠な、成人の亜鉛摂取量の推奨量（ほとんどの人が必要量を満たす量）は、1 日当たり男性で 11mg、女性で 8mg とされています。妊娠中や授乳中の女性は亜鉛の必要量が増加するため、それぞれ 1 日当たり 2mg と 4mg の付加量が必要です。

亜鉛を多く含む食品には魚介類、肉類、藻類、野菜類、豆類、種実類があります。特に牡蠣には 100g 当たり 14.5mg と多く含まれるほか、うなぎの蒲焼 100g には 2.7mg、豚・肝臓生 100g 当たり 6.9mg と、魚介類や肉類に多く含まれています。

【ビタミン A と粘膜免疫】

ビタミン A はレチノイド類の総称で、脂溶性のビタミンの一つです。動物性食品（とくに肝臓や卵）に多く、体内ではレチノール、レチナール、レチノイン酸といった 3 種の形で作用します。ビタミン A は、レチノールとして食品から摂取する以外に、ビタミン A の前駆体であるプロビタミン A としても摂取されます。

プロビタミン A は生体内でビタミン A に変換されるカロテノイド類です。おもに小腸で変換され、植物性食品に含まれている赤や黄色の色素であるカロテノイドがよく知られています。プロビタミン A カロテノイドは約 50 種類程度で、中でも β -カロテンは、他のカロテノイドに比べて効率よくレチノールに変換されます。プロビタミン A は、体内で必要なだけビタミン A に変換されると言われており、過剰摂取の心配はないといわれています。

ビタミン A は発育の促進、視覚の暗順応、皮膚や粘膜を維持し、細菌やウイルスの防御機能の働きを助けるなどの役割を持っています。ビタミン A が不足すると「夜盲症」と呼ばれる欠乏症がおこることが知られており、発展途上国で子どもたちが失明する原因の一つになっています。皮膚および粘膜の乾燥や角質化などが生じるため、細菌やウイルスに対する抵抗力が弱まり、感染症にかかりやすくなります。過剰症では、肝臓に貯蔵されて肝障害などの副作用や、妊娠初期の過剰摂取は胎児の先天異常が報告されています。

レチノイン酸は、ビタミン A の多彩な生理活性の多くを担う活性代謝物で、粘膜上皮の新陳代謝を促進するとともに、粘液を分泌する細胞の数を増加させて物理的バリアー機能を増強させる働きがあります。また粘膜には、細菌やウイルスを侵入させないように身体を守る「粘膜免疫」という生態防御システムが存在していますが、レチノイン酸は、粘膜面において免疫細胞の分化を促進し、IgA 抗体産生を増強する働きを持っています。

粘膜免疫が働く場所は、目、鼻、口、腸管、腔、尿路などの粘膜です。これらの粘膜面で、粘膜免疫として主体的に活躍している免疫物質が「IgA 抗体」です。IgA 抗体は、特定のウイルスや細菌だけに反応するのではなく、さまざまな種類の病原体に幅広く反応するのが特徴で、IgA 抗体が低下すると病気にかかりやすくなります。IgA 抗体は腸に多く存在します。また、母乳、特に産後数日間に出る初乳には特に多く IgA 抗体が含まれており、赤ちゃんを感染から守っています。（【粘膜免疫】のページを参照）

ビタミン A は、レチノール活性当量 (μgRAE) として表されます。「日本人の食事摂取基準 (2020 年版)」によると、健康な生活のために必要不可欠な、成人のビタミン A 摂取量の推奨量(ほとんどの人が必要量を満たす量)は、1 日当たり男性で 800-900 μgRAE 、女性 650-700 μgRAE とされています。妊娠後期や授乳中の女性はビタミン A の必要量が増加するため、それぞれ 1 日当たり 80 μgRAE と 450 μgRAE の付加量が必要です。

ビタミン A は動物性食品（肝臓や卵など）に多く、プロビタミン A のカロテノイドは植物性食品（緑黄色野菜や果物）に多く含まれています。100g 当たりの含有量 (μgRAE) として、動物性食品では、鶏レバー 14,000、うなぎかば焼 1,500、牛レバー 1,100、卵黄 480、全卵（生）150、さば缶詰（みそ煮）42、など。植物性食品では、にんじんジュース 4,500、ほうれん草（ゆで）450、小松菜（ゆで）260、にんじん（ゆで）720、すいか 69、みかん：84、などです。

【ビタミン B1 と腸管免疫システム】

ビタミン B1（チアミン）は、鈴木梅太郎博士が世界で初めて発見し、脚気との関連を解明した栄養素として有名です。ビタミン B1 が欠乏すると、末梢神経障害により発症する脚気以外にも、中枢神経に異常が起こるウェルニッケ脳症が知られており、まれに重症妊娠悪阻の患者さんにも発症することがあります。ウェルニッケ脳症とは、急性期にせん妄などの意識障害や自発性低下・無関心といった精神症状、また眼振などの眼球運動障害、真っすぐに歩くことが困難となる失調性歩行などの 3 つの症状が典型的な症状です。早期に発見で

ければ、ビタミン B1 の投与で改善しますが、治療が遅れ慢性期となると、不可逆性の記名力低下や見当識障害を症状とするコルサコフ症候群を発症することもあります。

栄養素の吸収部位である腸管は、成人では 7m ほどあり、内部には栄養素の消化吸収効率を高めるため、ひだ状の形態をした「絨毛組織」があります。絨毛組織の内側には、IgA という抗体を作る IgA 産生細胞と T 細胞という免疫系の細胞が 10^{11} 個程存在します。これは生体の全免疫細胞の約 80% に相当し、病原体に対する生体防御システムとして働いています。

また腸管の管腔側には、パイエル板というリンパ組織があり、細菌やウイルスなどの病原体、もしくは投与された経口ワクチンは、このパイエル板の中に入ります。その下には樹状細胞という免疫の司令塔の様な細胞が存在し、これが細菌やウイルス、ワクチンなどを捕捉し、周囲の免疫細胞にその情報を伝えることにより免疫応答を誘導します。絨毛組織内部の IgA 産生細胞から分泌された IgA 抗体は、管腔内の細菌やウイルスと結合することにより、生体内への侵入を阻止します。また、食中毒菌が腸管中で出す病原性のある毒素と結合、中和し、病原性を抑制します。

ビタミン B1 は、パイエル板のナイーブ B 細胞という免疫細胞の維持に深く関与しています。ナイーブ B 細胞は IgA 産生細胞の前駆体で、クエン酸回路からエネルギーを獲得しています。クエン酸回路とは、グルコースや脂肪酸、アミノ酸を起点にエネルギー通貨と言われる ATP (アデノシン 3 リン酸) を生成するためのシステムのことで、ビタミン B1 は、このクエン酸回路において補酵素として機能しています。ビタミン B1 が欠乏すると、クエン酸回路から ATP の供給がなくなり、ナイーブ B 細胞の増殖が抑制、減少します。その結果パイエル板が縮小し、IgA 抗体の産生量が低下、感染症にかかり易くなる恐れがあります。

「日本人の食事摂取基準 (2020 年版)」によると、健康な生活のために必要不可欠な、成人のビタミン B1 摂取量の推奨量 (ほとんどの人が必要量を満たす量) は、1 日当たり成人男性で 1.2-1.5mg/日、成人女性 0.9-1.1mg/日とされています。妊娠後期や授乳中の

女性はビタミン B1 の必要量が増加するため、1 日当たり 0.2mg の付加量が必要です。

ビタミン B1 の多い食品は、穀類の胚芽（米なら又カの部分）、豚肉、レバー、豆類などです。中でもとくに豚肉にはビタミン B1 が豊富です。

【グルタミンの免疫増強作用】

生命の源は「アミノ酸」といわれています。1969 年、オーストラリアのマーチソンに落下した隕石には微量のグリシン、アラニン、グルタミン酸等のアミノ酸が確認され、地球以外の宇宙にも生命体が存在した痕跡と考えられています。2019 年 7 月、JAXA の小惑星探査機「はやぶさ 2」は、小惑星リュウグウに着地し、その地表の岩石をサンプルとして採取しました。岩石に含まれる構成成分の中に、アミノ酸など生命誕生に必要な物質の含有状態を解析することで、地球の生命誕生の起源が解明される可能性が期待されています。

アミノ酸とは、アミノ基とカルボキシ基から構成されている有機化合物で、ヒトを始めとした生物の構成成分であるタンパク質の最小単位となります。自然界には約 500 種類のアミノ酸が確認されており、ヒトの体を作るタンパク質は、20 種のアミノ酸から出来ています。その内 9 種類（バリン、イソロイシン、ロイシン、リシン、トレオニン、メチオニン、フェニルアラニン、トリプトファン、ヒスチジン）は「必須アミノ酸」といわれ、体内で作りに出せないため必ず食べ物から取り入れなくてはなりません。

一方、体内で作りに出せる 11 種類（アラニン、アルギニン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、プロリン、システイン、チロシン、アスパラギン、グリシン、セリン）は、「非必須アミノ酸」といわれます。非必須アミノ酸のうち、生理的条件や遺伝的要因などによって、身体が必要とする量に見合う量を合成できないアミノ酸（グルタミン、アルギニン、システイン、チロシンなど）があります。これらは「条件付き必須アミノ酸」といわれます。また体内では、タンパク質に再合成されたアミノ酸のほかに、細胞や血液中などに蓄えられている「遊離アミノ酸」があります。

グルタミンは、条件付き必須アミノ酸の 1 つであり、生体内で最も豊富な遊離アミノ酸（約 60%）です。生体内ではグルタミンのほとんどが筋肉内で合成され、血液中に遊離され小腸のエネルギー源として使われています。すなわち、グルタミンは健全な小腸粘膜維持にとって最も重要な栄養素となり、さらに生体へのストレス侵襲下でその需要が高まると、筋肉の蛋白質の崩壊によって必要部位へと供給されます。

ストレス侵襲部位では、腸管粘膜バリアを維持することで、腸内の病原体や毒素の腸管外への侵入を防衛し、損傷部位を早急に修復するために、免疫担当細胞の働きが活発になります。グルタミンは、リンパ球やマクロファージ、好中球などの免疫担当細胞や、腸管粘膜細胞のエネルギー基質として働き、結果としてヘルパーT細胞と制御性T細胞の割合の増加、腸内細菌の活性化、また、炎症性および抑制性サイトカイン産生の抑制、腸管バリアの改善、免疫細胞の機能増強などの効果をもたらします。

グルタミンは、過剰な活性酸素の発生やその働きを抑制したり、活性酸素を消去作用を持つ抗酸化物質であるグルタチオンの材料となり、侵襲時の酸化ストレスを軽減し、組織障害を防止する働きも持ちます。さらに、細胞が、熱や感染、炎症、エタノール、活性酸素、重金属、紫外線、飢餓、低酸素状態、等々の様々なストレスにより誘導され、細胞を保護するタンパク質の一群であるヒートショックプロテインの発現を高める作用を持ち、細胞障害の減弱、および細胞機能と臓器機能の維持に働きます。

グルタミンを多く含む食品には大豆、小麦粉、肉、魚、卵、チーズ、ミニトマト、甘酒、竹の子などに含まれています。しかしグルタミンは、熱に弱く、お酢などの酸性食品との組み合わせにより、グルタミンの成分が壊れてしまう特徴があり、調理に工夫が必要です。

【アルギニンの感染防御増強作用】

アルギニンはグルタミンと同じく、「条件付きの必須アミノ酸」です。アルギニンは体内で主に二つの経路で代謝され、その過程で感染防御能増強や、代謝の改善、創傷治癒改善、

微小循環の改善など様々な生体反応の改善に役立っています。

アルギニン代謝の一つの経路は、一酸化窒素合成酵素による、一酸化窒素 (NO) およびシトルリン産生経路で、局所的に起こる免疫反応である細胞性免疫に関与する Th1 サイトカインの刺激で増強されます。NO は、二酸化窒素 (NO₂) とともに NO_x と表記され、公害物質の一種と理解されています。しかし 1980 年以降生体内での働きが研究され、生体反応の改善に作用していることが分かってきました。

1998 年のノーベル生理学医学賞は、「一酸化窒素 (NO) の生体内作用の発見」に貢献した、名のアメリカ人薬理学研究者に与えられています。それまで血管には、内皮由来弛緩因子 (EDRF) として血管弛緩作用を持つ物質の存在が知られていました。EDRF は不安定な物質で半減期が数秒と大変短いため、その正体を化学的に同定することはとても困難でした。受賞者らは EDRF と NO の薬理学的相同性から、両者が同一の物質であると証明されたことが高く評価されたようです。

NO はアルギニンから一酸化窒素合成酵素 (NOS) によって生成されます。現在では、血管内皮、神経、マクロファージで、構造は異なるものの同じ機能を持つ、3種類の NOS アイソフォームの存在が明らかとなり、それぞれ内皮型 NOS (eNOS)、神経型 NOS (nNOS)、誘導型 NOS (iNOS) の構造が解明されています。nNOS と eNOS はそれぞれ神経系と内皮に構成的に発現し、刺激因子によって NOS が活性化されます。iNOS は通常発現していないものの、エンドトキシンや炎症性サイトカインの存在によって、マクロファージをはじめとした広範な細胞で誘導され、大量の NO を生成します。

NO はガス状のラジカル物質であるため、容易に細胞間を拡散し標的臓器の細胞に作用します。T リンパ球の増殖亢進、CD4 陽性 T リンパ球数増加、マクロファージ・好中球の貪食能亢進、サイトカイン産生亢進、マクロファージ・好中球 NF κ B 活性化亢進などの反応による殺病原体作用、好中球の血管内皮への接着抑制、血小板凝集抑制、血管拡張作用による微小循環の改善など、NO は多彩な生理活性を持ち生体反応の改善を行います。

二つ目の経路は、アルギナーゼによるオルニチンおよびポリアミン産生経路で、B細胞の活性化、および抗体産生を誘導する液性免疫に関与するTh2サイトカインの刺激で増強されます。オルニチンやポリアミンは創傷治癒やDNA複製を高める作用を持ちます。アルギニンには成長ホルモン、グルカゴン、インスリンなどのホルモン分泌を高める作用も持ち、これらのホルモンは免疫細胞の機能を高める作用があります。

このようにアルギニンはNOの基質となるため、アルギニンを多く含む食品を効率的に摂取することは、NO産生の更新につながります。アルギニンを多く含む食品は、魚介類、ナッツ、種実類、藻類、肉類、米タンパク質、大豆タンパク質などです。

具体的な食品としては、それぞれ100g当たりのアルギニン量(g)として、ゼラチン：7.9g、湯葉(干し)：4.4g、鰹節(加工品)：4.3g、凍り豆腐：4.1g、落花生(乾)：3.2g、きな粉：2.8g、大豆(乾)：2.7g、ごま(乾)：2.7g、しらす干し(半乾燥品)：2.4g、くるみ(炒り)：2.2g、くるまえび(生)：2.0g、すじこ：1.8g、毛がに(生)：1.6g、若鶏肉(胸・皮なし・生)：1.5g、豚肉(ロース・赤身・生)：1.5g、などがあります。

令和3年2月1日初版
令和3年3月1日改訂第1版
医療法人社団 愛弘会
みらいウィメンズクリニック
院長： 荏原 弘光
管理栄養士： 永岡 有香
越坂 美由紀
水流 琴音