

【特許請求の範囲】

【請求項1】 (a) トレーニング相において対象のイムノグロブリンA (I g A) レベルを求めること；および

(b) このトレーニング相 I g A レベルを既定の閾値と比較することによって対象の感染感受性を予測すること、
を含むことを特徴とする、1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された対象における潜在的感染感受性を評価する方法。

【請求項2】 (a) 対象のイムノグロブリンA1 (I g A1) レベルを求めること；および

(b) この I g A1 レベルを既定の閾値と比較することによって対象の感染感受性を予測すること、

を含むことを特徴とする、1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された対象における潜在的感染感受性を評価する方法。

【請求項3】 前記イムノグロブリンレベルがトレーニング初期相において測定される請求項1または請求項2記載の方法。

【請求項4】 前記感染が粘膜感染である請求項1から請求項3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】 前記感染が呼吸器感染である請求項4に記載の方法。

【請求項6】 前記閾値が一般人集団の閾値である請求項1から請求項5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】 前記閾値が内部の個人閾値である請求項1から請求項5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】 前記イムノグロブリンが分泌性イムノグロブリンである請求項1から請求項7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】 前記分泌性イムノグロブリンが唾液イムノグロブリンである請求項8記載の方法。

【請求項10】 前記唾液イムノグロブリンが未刺激全唾液試料由来である請求項9記載の方法。

【請求項11】 前記対象が唾液採取時に空腹でない請求項10記載の方法

。

【請求項12】 前記対象が運動競技選手である請求項1から請求項11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】 前記運動競技選手が水泳選手である請求項12記載の方法

。

【請求項14】 前記ストレス因子が免疫系の有効性に影響を及ぼすことが公知である請求項1から請求項13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】 前記対象が肉体的および/または精神的ストレス因子に曝されている請求項1から請求項13のいずれか1項に記載の方法。

【請求項16】 前記肉体的および/または精神的ストレス因子が長期の肉体トレーニングまたはオーバートレーニングである請求項15に記載の方法。

【請求項17】 前記イムノグロブリンレベルが、放射状免疫拡散 (r a d i a l i m m n o d i f f u s i o n) によって測定される請求項1から請求項16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項18】 前記イムノグロブリンレベルが、E L I S A によって求められる請求項1から請求項16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】 前記イムノグロブリンレベルが、迅速対象接近 (r a p i d n e a r - s u b j e c t) アッセイによって求められる請求項1から請求項18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】 前記唾液が、対象の唾液にアッセイ機器またはシステムを接触させることによって i n s i t u でイムノグロブリン含量について分析される請求項1から19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】 前記アッセイが、対象自身が実施する自己試験 (セルフトテスト) である請求項1から20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項22】 (a) 対象の I g A 1 レベルを求めること ; および
(b) 前記 I g A 1 レベルを既定の閾値と比較することによって前記対象の状態経過をモニタリングすること、

を含む介入治療後の前記対象の状態経過をモニタリングする方法。

【請求項23】 前記 I g A 1 レベルが、対象の唾液の試料から評価される

請求項22記載の方法。

【請求項24】 (a)対象の唾液IgA1レベルを測定すること；および
(b)前記IgA1レベルを既定の閾値と比較することによって、対象の動作および/または疲労レベルにおよぼす前記ストレス因子またはストレス因子群のインパクトを評価すること、

を含むことを特徴とする、前記対象の動作および/または疲労レベルに及ぼす1個のストレス因子またはストレス因子群のインパクトを評価する方法。

【請求項25】前記対象が運動競技選手である請求項24に記載の方法。

【請求項26】前記運動競技選手が水泳選手である請求項25記載の方法

。

【請求項27】 (a)水泳選手の唾液イムノグロブリンA(IgA)レベルをトレーニング初期相において測定すること；および

(b)トレーニング初期相IgAレベルを既定の閾値と比較することによって前記水泳選手の潜在的呼吸器感染感受性を予測すること、

を含む水泳選手における潜在的呼吸器感染感受性を評価する方法。

【請求項28】 (a)水泳選手の唾液イムノグロブリンA1(IgA1)レベルをトレーニング初期相において測定すること；および

(b)このトレーニング初期相IgA1レベルを既定の閾値と比較することによって前記水泳選手の潜在的呼吸器感染感受性を予測すること、

を含む水泳選手における潜在的呼吸器感染感受性を評価する方法。

【請求項29】前記閾値が一般人集団の閾値である請求項28に記載の方法。

【請求項30】前記閾値が内部の個人閾値である請求項28に記載の方法

。

【請求項31】 (a)対象のイムノグロブリンA(IgA)レベルを1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された後測定すること；および

(b)回復期間を設定すること；

(c)回復期間後の前記対象のIgAレベルを測定すること；

(d)段階(a)におけるIgAレベルを、上記の段階(c)におけるIgA

レベルと比較することによって、前記対象の潜在的感染感受性を予測すること、を含むことを特徴とする、対象の潜在的感染感受性を評価する方法。

【請求項32】 (a) 対象のイムノグロブリンA1 (IgA1) レベルを1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された後測定すること；および
(b) 回復期間を設定すること；
(c) 回復期間後の前記対象のIgA1レベルを求めること；
(d) 段階(a)におけるIgA1レベルを、上記の段階(c)におけるIgA1レベルと比較することによって、前記対象の潜在的感染感受性を予測すること、
を含むことを特徴とする、対象の潜在的感染感受性を評価する方法。

【請求項33】 前記感染は粘膜感染である請求項31または請求項32記載の方法。

【請求項34】 前記感染は呼吸器感染である請求項33記載の方法。

【請求項35】 前記イムノグロブリンは分泌性イムノグロブリンである請求項31から34のいずれか1項に記載の方法。

【請求項36】 前記分泌性イムノグロブリンは唾液イムノグロブリンである請求項35記載の方法。

【請求項37】 前記唾液イムノグロブリンは、全非刺激唾液の試料由来である請求項36記載の方法。

【請求項38】 前記対象は、唾液採取時に空腹でない請求項37記載の方法。

【請求項39】 前記対象は運動競技選手である請求項31から38のいずれか1項に記載の方法。

【請求項40】 前記運動競技選手は、水泳選手である請求項39記載の方法。

【請求項41】 前記ストレス因子は、免疫系の有効性に影響を及ぼすことが知られている請求項31から40のいずれか1項に記載の方法。

【請求項42】 前記対象は、肉体的および/または精神的ストレス因子に曝されている請求項31から40のいずれか1項に記載の方法。

【請求項43】 前記肉体的および/または精神的ストレス因子は、長期の肉体トレーニングまたはオーバートレーニングである請求項42記載の方法。

【請求項44】 前記イムノグロブリンレベルは、放射状免疫拡散 (r a d i a l i m m n o d i f f u s i o n) によって求められる請求項31から43のいずれか1項に記載の方法。

【請求項45】 前記イムノグロブリンレベルは、E L I S A によって求められる請求項31から43のいずれか1項に記載の方法。

【請求項46】 前記イムノグロブリンレベルは、迅速対象接近 (r a p i d n e a r - s u b j e c t) アッセイによって求められる請求項31から45のいずれか1項に記載の方法。

【請求項47】 前記唾液が、対象の唾液にアッセイ機器またはシステムを接触させることによって i n s i t u で免疫グロブリン含量について分析される請求項31から46のいずれか1項に記載の方法。

【請求項48】 前記アッセイは、対象が実施する自己試験 (セルフテスト) である請求項31から47のいずれか1項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】**【0001】****(技術分野)**

本発明は、ストレス因子に曝された対象における感染傾向を決定する方法に関する。特に、本発明は、IgAおよびIgA1のレベルをモニタリングすることによって、対象における感染感受性リスクを評価する方法に関する。

【0002】**(従来技術)**

分泌性IgA(SIgA)は、粘膜表面における特定の免疫防御を媒介する抗体の主要形態である(1)。防御は、すでに知られている数種の機構によって得られる。粘膜表面への微生物接着に干渉すること、上皮膜を通過した抗原類の浸透を阻害すること、粘膜上皮の基底表面において抗原類と複合体を形成しエキソサイトーシス(開口分泌)によって粘膜管腔中への排除を促進すること、および細胞内および間質レベルにおけるサルベージ機構などである(2)。ヒトにおいては、イムノグロブリンA(IgA)は、アミノ酸配列とアルファ重鎖の糖鎖形成が異なる2つのサブクラスとして出現する(3)。IgA1は、血清において主であり(約90%)、一方、IgA2は、ほとんどの粘膜分泌物中において主となっている(4)。前記2種のサブクラスの比率は、イムノグロブリン産生免疫細胞の分布差によって、粘膜部位間において異なっている(1, 5~6)。正常成人では、唾液は、約60%のIgA1を含有している(4, 7~8)。

【0003】

運動集団における唾液IgA1レベルの研究は、運動競技選手における呼吸器感染が高い頻度であると報告されたため、かなり注目されている(9~12)。唾液IgA濃度変化と運動との関連は複雑で、トレーニングの強度、継続期間および頻度、さらに運動競技選手自身の健康状態程度による(13~14)。唾液IgA濃度は、さまざまな持久性スポーツのトレーニングをしている運動競技選手において強度の運動の後に低下することが明らかになっている(14~19)。IgAサブクラスに及ぼす運動の影響については、ヒト母乳中における総IgAおよびIgAサブクラスにおける最大限の運動の研究が、唯一報告されている

だけである(20)。母乳中において、IgA2ではなく総IgAおよびIgA1濃度は、極度の運動の後に低下するが、60分以内に基準値に回復した(20)。

【0004】

最近、水泳選手達および中度運動者群の唾液中においてIgA濃度が低いことと呼吸器感染症リスクの上昇が関連しているとの報告がなされた(16)。水泳選手についての経時的な研究では、7ヶ月のトレーニング期間にわたり唾液IgA濃度が有意に低下したことを明らかにしている(15~16)。しかし、このトレーニングプログラムを受けていた水泳選手全てが感染に対して感受性であったわけではない。

【0005】

肉体的または他のストレスに曝された対象における感染感受性を予見する、時期的にも適切な試験の必要性が残されている。

【0006】

(発明の要約)

本発明の目的は、先行技術の欠点を少なくともいくつか解消または改善すること、または有用な代替措置を提供することである。

先にも述べたように、IgAには2種のサブクラス、IgA1およびIgA2がある。これら2種のサブクラスのうち、ストレス因子に曝された対象におけるIgA1レベルが感染感受性のよりよい指標であることが、予期されなかった事実として見出された。また、総IgAを感染感受性の指標として用いた場合最善の予測結果が、IgAをトレーニング初期相において測定した場合に得られることも予想外にも見出された。さらにまた、ストレス因子暴露後出現するIgAレベル低下が迅速に回復しなければ、IgAレベル低下が長期化するという結果になることも見出された。上記にも述べたように、IgAレベル低下は感染感受性の指標である。したがって、IgAレベルの回復速度は、また、感染感受性の良好な指標である。

【0007】

本発明の第一の態様は、1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された

対象における潜在的感染感受性を評価する方法を提供するものであり、本方法は、

(a) トレーニング相において対象のイムノグロブリンA (IgA) レベルを求めること；および

(b) このトレーニング相におけるIgAレベルを既定の閾値と比較することによって対象の感染感受性を予測すること、を含む。

【0008】

本発明の第二の態様は、1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された対象における潜在的感染感受性を評価する方法を提供するものであり、本方法は、

(a) 対象のイムノグロブリンA1 (IgA1) レベルを求めること；および

(b) このIgA1レベルを既定の閾値と比較することによって対象の感染感受性を予測すること、を含む。

【0009】

本発明の第三の態様は、介入治療後の対象の状態経過をモニタリングする方法を提供するものであり、本方法は、

(a) この対象のIgA1レベルを求めること；および

(b) 前記IgA1レベルを既定の閾値と比較することによって対象の状態経過をモニタリングすること、を含む。

【0010】

本発明の第四の態様は、本文で定義したように対象の動作および/または疲労レベルに及ぼす1個のストレス因子またはストレス因子群のインパクトを評価する方法であり、本方法は、

(a) 対象の唾液IgA1レベルを求めること；および

(b) 前記IgA1レベルを既定の閾値と比較することによって対象の動作および/または疲労レベルにおよぼす前記ストレス因子またはストレス因子群のイ

ンパクトを評価すること、
を含む。

【0011】

本発明の第五の態様は、水泳選手における潜在的呼吸器感染感受性を評価する方法で、本方法は、

(a) 前記水泳選手の唾液イムノグロブリンA (IgA) レベルをトレーニング初期相において求めること；および

(b) トレーニング初期相IgAレベルと既定の閾値を比較することによって前記水泳選手の潜在的呼吸器感染感受性を予測すること、
を含む。

【0012】

本発明の第六の態様は、水泳選手における潜在的呼吸器感染感受性を評価する方法を提供するものであり、本方法は、

(a) 前記水泳選手の唾液イムノグロブリンA₁ (IgA₁) レベルをトレーニング初期相において求めること；および

(b) このトレーニング初期相IgA₁レベルを既定の閾値と比較することによって前記水泳選手の潜在的呼吸器感染感受性を予測すること、
を含む。

【0013】

本発明の第七の態様は、対象の潜在的感染感受性を評価する方法を提供するものであり、本方法は、

(a) この対象のイムノグロブリンA (IgA) レベルを1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された後求めること；および

(b) 本文で示したような回復期間を設定すること；

(c) 回復期間後の対象のIgAレベルを求めること；

(d) 段階(a)におけるIgAレベルを、上記の段階(c)におけるIgAレベルと比較することによって、対象の潜在的感染感受性を予測すること、
を含む。

【0014】

本発明の第八の態様は、対象の潜在的感染感受性を評価する方法を提供するものであり、本方法は、

(a) この対象のイムノグロブリンA1 (IgA1) レベルを1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された後求めること；および

(b) 本文で示したような回復期間を設定すること；

(c) 回復期間後の対象のIgA1レベルを求めること；

(d) 段階(a)におけるIgA1レベルを、上記の段階(c)におけるIgA1レベルと比較することによって、対象の潜在的感染感受性を予測すること、を含む。

【0015】

前記イムノグロブリンレベルは、トレーニング初期相において測定されることが好ましい。

前記感染は粘膜感染であることが好ましく、前記感染は呼吸器感染であることが最も好ましい。

前記閾値は、一般人集団の閾値であることが好ましい。しかし、ある場合には、内部の個人的閾値を使用することがより適切である。

【0016】

前記イムノグロブリンは、分泌性イムノグロブリンであることが好ましい。好適には、前記分泌性イムノグロブリンは、唾液イムノグロブリンである。前記唾液イムノグロブリンは、全非刺激唾液の試料由来であることが好ましく、前記対象が唾液採取時に空腹でないことが最も好ましい。

好適には、前記対象は運動競技選手である。好適には、前記運動競技選手は、水泳選手である。

好適には、前記ストレス因子は、免疫系の有効性に影響を及ぼすことが公知である。

好適には、前記対象は、肉体的および/または精神的ストレス因子に曝されている。

好適には、前記肉体的および/または精神的ストレス因子は、長期の肉体トレーニングまたはオーバートレーニングである。

【0017】

好適には、前記イムノグロブリンレベルは、放射状免疫拡散またはELISAによって求められる。好適には、前記イムノグロブリンレベルは、迅速対象接近(rapid near-subject)アッセイによって求められる。好適には、前記唾液は、対象の唾液にアッセイ機器またはシステムを接触させることによってin situで免疫グロブリン含量について分析する。好適には、前記アッセイは、対象が自分で試験し(セルフテスト)実施する。

【0018】

本発明の範疇において、用語“ストレス因子”は、その意味に疲労を含めて肉体的、生理的、精神的および栄養ストレス因子群を含むが、それらに限定されない。

本発明の範疇において、用語“動作”は、その意味に他の対象との関連における動作または個人的行動レベルと関連した動作を含む。同様に、用語“疲労”は、その意味に他の対象との関連における疲労または個人的疲労レベルと関連した疲労を含む。

【0019】

本発明の範疇において、用語“プレシーズン”が“トレーニング復帰前”を意味することは当業者に理解されるであろう。

本発明の範疇において、用語“トレーニング初期相”は、その意味に“休養期間後のトレーニング第1小サイクル”を意味することが当業者には理解されるであろう。

本発明の範疇において、用語“トレーニング後期相”は、その意味に“競技前のトレーニング小サイクル”を意味することが当業者には理解されるであろう。

【0020】

本発明を肉体的ストレスに曝された運動競技選手に関する例で例示するが、たとえば、生理的および精神的ストレス因子群を含む肉体的および/または非肉体的ストレス因子がストレス因子となっているような医療および看護のプロ、ビジネスおよび旅行者のような他のストレス満載の職業および活動に対しても類似の感染感受性評価が適用されるであろうということが当業者には明確であろう。

さらに、本発明は、また、介入治療のストレスに曝された患者にも適用されるであろう。

【0021】

本発明の範疇において、用語“介入治療”は、外科および非外科介入などを含む侵襲的/積極的な医療/手技を含む。

本発明の範疇において、用語“回復期間”は、1個のストレス因子またはストレス因子群に曝された後の回復期間を含む。回復のための適切な時間の長さは、熟練した相談相手(アドレシー)によって決められるであろうし、ストレス因子の種類およびストレスに曝された対象によって変化するであろう。

本発明を潜伏感染の再活性化を含めて感染感受性という範疇から主に説明してきたが、同一の原則が動作不全および疲労の評価に適用できることが当業者には理解されるであろう。

【0022】

(発明の好適な態様の説明)

被験対象から採取した試料中のIgA濃度は、商業的に調製された低レベルRIDプレートおよびキャリブプレート類を用いる放射状免疫拡散(radial immunodiffusion(RID))、ELISA、または迅速対象接近試験法に適用可能な他の技術によって求める。本結果は、IgA1の濃度低下が特に高リスクの感染に関連していることを示している。

【0023】

第1試験

実施例1

対象および調査計画

未刺激全唾液を、7ヶ月のトレーニングプログラムの初期(4月から6月)および後期(8月から10月)において25名の水泳選手(男子16名、女子9名)から採取した(15)。各運動競技選手について試料採取平均期間は4ヶ月であった。唾液試料は、採取当日の第1運動セッションの前および先の運動セッション後少なくとも18時間経過後に採取した。水泳選手の年齢は16~24歳で、1週間にプールトレーニングを20~25時間および陸上トレーニングを5時

間受けていた。この調査において呼吸器感染発生をその都度記録し、医師が確認した(16)。本調査は、オーストラリアスポーツ機関(AIS)スイミングチームのインフォームドコンセントを得て実施し、オーストラリアスポーツ委員会の倫理承認を得た。

【0024】

実施例2

総IgA、IgA1およびIgA2の測定

未刺激全唾液中の総IgA濃度は、電気免疫拡散によって測定した(21)。IgA1およびIgA2の濃度は、同一バッチ番号を有する商業的に調製された低レベルRIDプレートおよびキャリブレータを用いて、放射状免疫拡散によって求めた(The Binding Site, Birmingham, UK)。本アッセイの検出限界は、総IgAについて4.0mg/L、IgA1について8.3mg/LおよびIgA2について7.5mg/Lであった。試験間CVは、総IgAについて3.5%、IgA1について4.1%およびIgA2について3.0%であった。

【0025】

実施例3

統計解析

本調査の目的のため、運動競技選手は、調査期間中において感染ナシ(“健康な”)または少なくとも1回の感染発生経験を有しているかのいずれかに分類した。ペアデータについてのWilcoxonのランク検定を用いて、本調査期間中において健康な運動競技選手と少なくとも1回の感染エピソードを有している運動競技選手の比の値を比較した。Spearmanの相関係数を用いて、感染回数、および初期およびトレーニング後期相唾液試料中における総IgA、IgA1およびIgA2の濃度およびIgA1:IgA2の割合の関係を求めた。Mann-Whitney Rank Sum 検定を用いて、IgA2のゼロ検出値の百分率について性差を比較した。0.05未満のp値を有意とみなした。

【0026】

実施例4

総IgA、IgA1およびIgA2濃度

総IgA、IgA1およびIgA2の濃度の中間値（メジアン）およびIgA1：IgA2の比は、トレーニングプログラムの初期および後期に採取した唾液試料で統計的有意差はなかった（表1）。平均すると、IgA1は、シーズンの初期および後期の両方で採取した総IgA唾液の80%を表していた（表1、図1）。RIDアッセイ検出レベル以下のIgA2濃度の試料が11個あり、うち初期試料が7個、および後期試料採取物が4個であった。初期または後期シーズン試料のいずれにおいても、IgA2の濃度メジアンまたはIgA2ゼロ検出値の比率について、有意な性差はなかった（表2）。

【0027】

表1

トレーニングシーズン7ヶ月の初期および後期において水泳選手から採取した試料中の総IgA、IgA1およびIgA2について、唾液IgA濃度（mg/L）のメジアン（前記メジアンの95%信頼区間（CI））および範囲を示す。IgA2に対するIgA1の比を、検出可能濃度の試料全てについて示した。p値は、初期およびトレーニング後期相試料における濃度および比の統計的有意差を示している。

【0028】

【表1】

唾液 IgA	トレーニング初期相試料			トレーニング後期相試料			有意性 p値
	n	メジアン (95% CI)	範囲	n	メジアン (95% CI)	範囲	
総IgA	23	43.0 (28.5-59.5)	14-96	20	45.5 (33.8-55.0)	25-80	0.68
IgA1	23	43.0 (31.6-50.7)	9-102	20	40.8 (27.5-54.1)	21-109	0.99
IgA2	23	8.5 (0.5-14.0)	0-53	20	9.3 (5.1-15.0)	0-47	0.64
IgA1:IgA2	16	4.0 (2.0-6.0)	1-15	16	3.9 (2.9-5.4)	2-13	0.79

【0029】

表2

トレーニングシーズン7ヶ月の初期および後期において採取した唾液試料中IgA濃度検出限界以下の男性および女性水泳選手の数と割合を示す。p値は、トレーニング各相における性差の有意性を示している。

【0030】

【表2】

トレーニング相	男性水泳選手			女性水泳選手			有意性 p値
	総IgA (n)	低IgA2 (n)	PND* (%)	総IgA (n)	低IgA2 (n)	PND* (%)	
初期試料	14	4	29	9	3	33	0.48
後期試料	13	3	23	7	1	14	0.38

* 検出不可の比率

【0031】

実施例5

感染

水泳選手7名（男性5名、女性2名）では、前記の7ヶ月の調査期間において、呼吸器感染の発生は皆無であった。他の水泳選手18名の感染発生回数は、1回から7回の範囲であった（図2）。感染回数と総IgA、IgA1およびIgA2の濃度の相関（表3）から、各運動競技選手において初期唾液IgA1濃度と感染発生回数の間に統計的に有意な関連があることがわかる（図2）。初期シーズンにおける唾液IgA1と感染回数の相関は、計算から感染回数の多い運動競技選手（n=7）を除外しても、有意なまま（p=0.04）であった。他の変数については、統計的に有意な相関はなかった（表3）。前記の7ヶ月のトレーニングシーズンにおいて感染発生経験ゼロの水泳選手において、IgA1：IgA2の比が低くなる傾向が見られた（表4）が、少なくとも1回の感染発生経験を有するものに比較して、感染ゼロの運動競技選手達から採取した初期または後期試料で統計的有意差はなかった。

【0032】

表3

各水泳選手の感染回数と、初期およびトレーニング後期相唾液採取物中における総IgA、IgA1およびIgA2の濃度または比率との相関のSpearman

an相関係数 (R h o) と有意性

【0033】

【表3】

唾液 I g A	トレーニング初期相試料		トレーニング後期相試料	
	Spearman の Rho	p 値	Spearman の Rho	p 値
総 I g A	-0.31	0.16	-0.40	0.10
IgA1	-0.51	0.01	-0.08	0.76
IgA2	-0.18	0.41	0.15	0.56
IgA1:IgA2	0.20	0.46	-0.01	0.98

【0034】

表4

トレーニングシーズン7ヶ月において少なくとも1回感染した水泳選手に比較し、感染ゼロの水泳選手におけるトレーニング初期および後期相に採取した唾液試料中の I g A 1 : I g A 2 の割合のメジアンおよび範囲。p 値は、“健康な” および感染しやすい水泳選手達との差異を示している。

【0035】

【表4】

トレーニング	感染発生経験ゼロ (比 I g A 1 : I g A 2)			少なくとも1回感染 (比 I g A 1 : I g A 2)			有意性 p 値
	n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
初期試料	4	2.6	2-6	12	4.1	1-15	0.25
後期試料	3	3.9	3-4	13	3.9	2-13	0.84
計	7	3.2	2-6	25	4.1	1-15	0.24

【0036】

水泳選手についての本調査の結果は、7ヶ月のトレーニングシーズンの初期に採取した唾液中の I g A 1 濃度が 25 mg / L より低いと、それは、当該シーズン中において呼吸気道感染エピソード高リスクであることと特異的に関連することを示唆している。水泳選手におけるこれまでの呼吸器感染の調査では、35 mg / L 以下のプレシーズン総 I g A 濃度が、感染エピソード回数が多いことと関連していることを明らかにしている(16)。本調査では、唾液試料は、トレーニングシーズン初期に採取したが、トレーニングシーズンの開始前ではなかった

。

【0037】

この水泳選手群において、I g A 1は、総I g A濃度の約80%を示していた。運動していない一般の成人を対象とした調査では、唾液中I g A 1比率は、約60%である(4, 7~8)。I g A 1抗体は主にタンパク質抗原に应答して産生され、一方、I g A 2抗体は、炭水化物類および脂質含有抗原によって誘発される(1)。ほとんどの粘膜病原体によって産生されるI g A 1プロテアーゼ類により、I g A 1抗体類は分解されるがI g A 2抗体類は分解から保護される(1)という事実は、粘膜表面における感染耐性を考慮する際、重要である。I g A 1は粘膜病原体によって産生されたプロテアーゼ類に対してより感受性である(1)ので、この水泳選手群におけるI g A 1高比率とI g A 2が時として検出不可レベルであることが組み合わさって彼らの粘膜感染を増加させているのかもしれない。I g A 2濃度がアッセイ検出限界以下の試料の割合が小さいにもかかわらず、I g A 2濃度またはサブクラス比率と感染割合の間に関連はなかった。

【0038】

本調査の水泳選手の多くが数年にわたり競技に参加しトレーニングしてきたので、トレーニング初期相唾液採取物中のI g A 1レベルが、トレーニングしてきた年月にわたっての運動誘発I g A 1抑制の累積効果を示していることもありうる。

【0039】

第2調査

Pan Pacs チャンピオンシップ(水泳)は、1999年8月22日から1999年8月29日までオーストラリア、シドニーで開催された。オーストラリア、キャンベラで翌週、1999年9月1日から1999年9月5日までさらに競技が行われた。これらの競技会にいたるまでのトレーニング相および競技会において、水泳選手のI g A 1レベルおよび感染データを集めた。

【0040】

実施例6

定義

感染は、各唾液採取後のデータ採取期間（表5）において、アリ/ナシとして示した（図3）。

【0041】

【表5】

時点（回）	感染データ採取時期
1	23/4/99-15/9/99
2	31/7/99-8/8/99
3	9/8/99-29/8/99
4	30/8/99-5/9/99
5	23/4/99-30/7/99*
6	31/7/99-30/8/99

* 感染記録は99年5月15日～99年7月30日には収集されていない。

【0042】

唾液は、未刺激、非空腹および運動前に4回にわたって採取した（表6）。

【0043】

【表6】

トレーニンググループ	データ採取	対象
ゴールドコースト	20/4/99	42
ブリズベーン	31/7/99	45
メルボルン	9/8/99	42
シドニー	29/8/99	47

【0044】

【表7】

表7

第1回

1999年4月23日から1999年5月15日までの期間に感染しなかった対象と感染した対象について、4月20日採取唾液中イムノグロブリンレベルの比較

		無感染			感染			p値
		n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
IgA	全対象	42	66.7	(18-175)	21	38.6	(20-172)	0.08
	水泳選手のみ	27	63.5	(18-175)	16	32.7	(20-172)	0.03
	スタッフのみ	15	69.1	(20-118)	5	90.8	(20-134)	0.48
IgG	全対象	42	8.0	(0-44)	21	7.1	(0-37)	0.71
	水泳選手のみ	27	8.6	(0-44)	16	6.3	(0-37)	0.95
	スタッフのみ	15	7.7	(2-30)	5	17.9	(3-24)	0.36
IgM	全対象	42	5.0	(0-36)	21	3.3	(0-9)	0.13
	水泳選手のみ	27	5.4	(0-36)	16	3.1	(2-9)	0.14
	スタッフのみ	15	3.1	(1-19)	5	3.5	(0-4)	0.46
IgA + IgG + IgM	全対象	42	41.5	(15-155)	21	50.7	(8-205)	0.41
	水泳選手のみ	27	45.8	(15-155)	26	47.4	(8-180)	0.80
	スタッフのみ	15	39.8	(20-125)	5	82.7	(22-205)	0.21

【0045】

【表8】

表8

第2回

1999年7月31日から1999年8月9日までの期間において感染しなかった対象と感染した対象について、1999年7月31日採取唾液中イムノグロブリンレベルの比較

		無感染			感染			D値
		n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
I _g A	全対象	45	45.8	(15-170)	10	30.0	(15-104)	0.07
	水泳選手のみ	31	47.8	(15-134)	8	30.0	(17-104)	0.11
	スタッフのみ	14	43.7	(20-170)	2	34.3	(15-54)	0.43
I _g G	全対象	45	7.5	(0-43)	10	5.4	(3-17)	0.39
	水泳選手のみ	31	7.5	(0-43)	8	7.0	(3-16)	0.30
	スタッフのみ	14	8.2	(3-22)	2	11.0	(5-17)	0.63
I _g M	全対象	45	2.5	(0-24)	10	2.3	(0-6)	0.35
	水泳選手のみ	31	2.2	(0-10)	8	2.7	(0-6)	0.70
	スタッフのみ	14	4.6	(1-24)	2	1.2	(1-2)	0.10
IgA IgG IgM	全対象	45	54.4	(17-126)	10	44.8	(32-104)	0.57
	水泳選手のみ	31	48.8	(17-126)	8	44.3	(34-76)	0.83
	スタッフのみ	14	73.2	(27-122)	2	67.8	(32-104)	0.75

【0046】

【表9】

表9

第3回

1999年8月9日から1999年8月30日までの期間において感染しなかった対象と感染した対象について、1999年8月9日採取唾液中イムノグロブリンレベルの比較

		無感染			感染			p値
		n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
IgA	全対象	42	88.3	(24-226)	21	76.8	(15-164)	0.63
	水泳選手のみ	27	78.0	(24-164)	11	71.0	(31-164)	0.82
	スタッフのみ	15	89.0	(30-226)	10	98.3	(15-134)	0.78
IgG	全対象	42	18.1	(1-38)	21	14.2	(5-36)	0.37
	水泳選手のみ	27	15.4	(1-38)	11	15.0	(5-32)	0.97
	スタッフのみ	15	18.8	(5-32)	10	15.0	(7-36)	0.07
IgM	全対象	42	4.5	(1-27)	21	3.5	(1-14)	0.55
	水泳選手のみ	27	4.2	(1-15)	11	5.4	(2-9)	0.65
	スタッフのみ	15	5.6	(2-27)	10	3.2	(1-14)	0.18
IgA IgG IgM	全対象	42	63.0	(0-233)	21	43.6	(21-116)	0.11
	水泳選手のみ	27	60.8	(0-233)	11	50.5	(25-116)	0.63
	スタッフのみ	15	65.1	(26-112)	10	39.4	(21-98)	0.03

【0047】

【表10】

表10

第4回

1999年8月30日から1999年9月5日までの期間において感染しなかった対象および感染した対象について、1999年8月29日採取唾液中イムノグロブリンレベルの比較

		無感染			感染			p 値
		n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
IgA	全対象	47	44.1	(20-148)	6	37.3	(28-79)	0.48
	水泳選手のみ	28	44.1	(20-145)	4	37.3	(33-79)	0.65
	スタッフのみ	19	44.1	(26-143)	2	38.9	(28-50)	0.55
IgG	全対象	44	7.2	(2-28)	6	7.7	(3-14)	0.68
	水泳選手のみ	27	5.9	(2-28)	4	4.6	(3-11)	0.38
	スタッフのみ	17	9.3	(3-20)	2	12.0	(10-14)	0.69
IgM	全対象	47	3.8	(1-22)	6	3.0	(2-6)	0.40
	水泳選手のみ	28	4.0	(1-11)	4	3.0	(2-4)	0.12
	スタッフのみ	19	3.0	(1-22)	2	4.3	(2-6)	0.76
IgA IgG IgM	全対象	47	39.8	(6-153)	6	29.3	(15-80)	0.59
	水泳選手のみ	28	35.0	(7-153)	4	23.9	(15-80)	0.53
	スタッフのみ	19	47.4	(14-140)	2	53.3	(28-78)	0.90

【0048】

【表11】

表11

第5回

1999年4月23日から1999年8月30日までの期間において感染しなかった対象および感染した対象について、1999年4月20日採取唾液中イムノグロブリンレベルの比較

		無感染			感染			p値
		n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
IgA	全対象	25	68.0	(20-175)	38	44.0	(18-172)	0.03
	水泳選手のみ	17	57.7	(20-175)	26	39.1	(18-172)	0.02
	スタッフのみ	8	69.6	(33-118)	12	68.0	(20-134)	0.85
IgG	全対象	25	9.3	(0-44)	38	7.0	(0-37)	0.78
	水泳選手のみ	17	8.6	(0-44)	26	6.6	(0-37)	0.93
	スタッフのみ	8	11.5	(2-27)	12	7.4	(2-30)	0.56
IgM	全対象	25	5.0	(0-36)	38	3.4	(0-9)	0.20
	水泳選手のみ	17	5.0	(0-36)	26	3.7	(2-9)	0.56
	スタッフのみ	8	5.3	(2-19)	12	3.0	(0-9)	0.20
アルブミン	全対象	25	43.5	(16-155)	38	47.2	(8-206)	0.94
	水泳選手のみ	17	37.3	(16-155)	26	47.2	(8-180)	0.84
	スタッフのみ	8	50.4	(25-125)	12	45.0	(20-206)	0.59

【0049】

【表12】

表12

第6回

1999年7月31日から1999年8月30日までの期間において感染しなかった対象および感染した対象について、1999年7月31日採取唾液中イムノグロブリンレベルの比較

		無感染			感染			p 値
		n	メジアン	範囲	n	メジアン	範囲	
IgA	全対象	34	48.2	(15-170)	21	36.2	(15-104)	0.17
	水泳選手のみ	24	49.0	(15-134)	15	36.2	(17-104)	0.23
	スタッフのみ	10	47.1	(20-170)	6	38.9	(15-100)	0.59
IgG	全対象	34	7.8	(0-43)	21	5.7	(2-21)	0.33
	水泳選手のみ	24	7.2	(0-43)	15	5.7	(2-21)	0.54
	スタッフのみ	10	10.8	(3-22)	6	5.5	(4-17)	0.45
IgM	全対象	34	2.5	(0-24)	21	2.6	(0-8)	0.77
	水泳選手のみ	24	2.1	(0-10)	15	2.5	(0-8)	0.10
	スタッフのみ	10	4.6	(1-24)	6	2.4	(1-5)	0.17
アルブミン	全対象	34	55.7	(17-126)	21	44.5	(17-124)	0.47
	水泳選手のみ	24	45.6	(17-126)	15	48.9	(17-124)	0.77
	スタッフのみ	10	79.7	(34-122)	6	38.2	(27-104)	0.08

【0050】

本調査の対象数は、唾液採取当日に対象と連絡できなかったこと、あるいはさまざまな理由で分析後試料を除外したこと、または感染記録が利用できなかったことにより、各時回で異なった（上記参照）。

唾液 IgG, IgM またはアルブミンと感染の間には、調査したいかなる時点でも関連はなかった。

【0051】

1回感染したことのある水泳選手は感染したことのない水泳選手よりも低い唾液 IgA 濃度を有する傾向があり（表7～表12）、1回感染したことのある水泳選手では、2回の調査で運動前唾液 IgA の濃度が統計的に有意に低かった（表13）。

【0052】

【表13】

表13

時点 (回)	唾液採取	感染記録期間	感染ナシにおける唾液IgA (mg/L)	感染アリにおける唾液IgA (mg/L)	p値
1	20/4/99	23/4/99-15/5/99	63.5(18-175)	32.7(20-172)	0.03
5	20/4/99	23/4/99-30/8/99	67.7(20-175)	39.1(18-172)	0.02

【0053】

この結果は、初期シーズントレーニングキャンプにおける唾液IgA濃度が大きな競技会にいたるまでのトレーニングにおいて後日の感染の最適な予測因子であることを示唆している。

【0054】

各時点(回)後URTIなしと報告した水泳選手についてメジアン濃度は、その4ヶ月の期間にわたり低下した(63.5から44.1mg/L)一方、感染したことのある水泳選手についての濃度は、ほとんど変動しなかった(32.7から37.3mg/L)(図4)。このことは、感染感受性の水泳選手がシーズン当初においてすでに唾液IgAの臨界閾値以下であるかもしれないことおよびトレーニングによってさらに低下する余地がほとんどないことを示唆している。

【0055】

1999年8月9日採取試料中の唾液IgA増加は、この唾液採取後にトレーニングキャンプで消化管疾患が多発したという事実に起因するかも知れず、消化管感染の症状前でさえもレベル上昇した唾液IgA中で粘膜が刺激されたことを反映しているのかもしれない。

【0056】

第3調査

この症例研究では、トレーニングおよび競技準備の障害となった再発性の消耗性呼吸器疾患を受けやすくなっているカヤック選手の管理において、唾液イムノグロブリンモニタリングを適用した際のデータを示す。

【0057】

実施例7

病歴

25歳の男性運動競技選手は、国際レベルで10年にわたり競技してきた。彼は、本調査の5年前、エプスタインバーウイルス（EBV）に接触し、上部呼吸器疾患（URTI）を2回発症した。その後何年かにわたり、平均URTI回数は年に5～6回に増加し、疲労と関連していた。医学検査によって、これまでに認知されている再発性疾患および関連疲労のすべての臨床的原因が除外された。

【0058】

調査計画

非空腹、非刺激の全混合唾液試料を、標準化された手法で運動競技選手自身が14日間にわたり各運動セッションの前および直後において採取した（27）。所内ELISAによって、IgA、IgGおよびIgM濃度を測定し、アルブミン濃度は、Beckman ARRAY アナライザー（Beckman、Brae., CA）を用いた速度比濁分析によって測定した。この運動競技選手は、各トレーニングセッションの強度を計算するためSharpが記載した方法の改良法（27）であるPEATS プログラム（24）を使用していた。

【0059】

統計法

ペアデータに関するWilcoxonのrank検定を用いて、運動セッション前および運動セッション後のタンパク質値を比較した。Mann-Whitney U検定は、選択した2時点の値を比較するために用いた。Spearman's相関係数は、タンパク質値とトレーニング日およびセッション日の時間との関連を評価するために用いた。

【0060】

唾液イムノグロブリン類およびアルブミン

唾液タンパク質濃度はすべて、平均すると、運動セッション後試料に比較して運動セッション前使用において高かった（図5）。差のメジアンは、統計的に有意であった（表14）。唾液IgA濃度は、運動前（rs = -0.61、P = 0.003）および運動後（rs = -0.52、P = 0.02）濃度の両者につい

て、この2週間の調査において有意に低下した(相関係数(r_s) = -0.55、 $P = 0.0002$)。他の唾液タンパク質類については、経時的に有意な変化は皆無であった。唾液IgA濃度のセッション変化(前値 - 後値)の大きさも同様に、経時的に有意に減少した($r_s = -0.56$ 、 $P = 0.01$)が、これは、他の唾液タンパク質類については有意でなかった。

【0061】

他のタンパク質類ではなく唾液IgA濃度のセッション変化の大きさは、運動セッションの強度と正の相関を有していた($r_s = 0.53$ 、 $P = 0.02$)。各運動セッションの強度は、この2週の調査期間にわたり減少し($r_s = -0.45$ 、 $P = 0.03$)、トレーニング当初の4日間(メジアンスコア = 165、範囲 = 80 - 127)では、その後の10日間(メジアンスコア = 110、範囲 = 56 - 185)に比較して有意に高かった($P = 0.05$)。運動セッション前および後の試料の両者において、IgA濃度は、当初の4日間(メジアン = 164 mg/L、範囲 = 28 ~ 228 mg/L)では、最後の10日間(メジアン = 51 mg/L、範囲 = 30 ~ 72 mg/L)に比較して有意に高かった($P = 0.009$)。唾液IgA濃度のセッション変化の大きさは、当初の4日間(メジアン = 115 mg/L、範囲 = -44 ~ 137)では、その後の10日間(メジアン = 20 mg/L、範囲 = -30 ~ 47 mg/L)に比較して有意に大きく($P = 0.02$)、およそ6倍大きかった。これは、主に、トレーニング第4日における運動セッション前唾液IgA濃度が低下しかつその後回復しなかった(図5)ことに起因していた。

【0062】

トレーニング日のうち数日では、複数の運動セッションを行った。当初の3日間の日中における当初のIgA値の平均回復百分率は、74%であった(図6)。第4日に、第2の運動セッションにおける回復は、20%にすぎなかった。いったん当初のIgA濃度が50 mg/L以下に低下する(第8 ~ 13日)と、IgA濃度は、日中さらにトレーニングしてもほとんど変動を示さなかった(図5および図6)。

【0063】

考察

粘膜表面における適当なレベルの免疫防御は、感染耐性にとって重要である(23)。低レベルの唾液IgAは、運動競技選手群中のURTIリスクと関連していた(16, 26, 18, 28)。本症例研究における各トレーニングをモニタリングすることで、唾液IgA濃度が有意に抑制されその後も回復することがなかった運動セッションを正確に識別できた(第4日)。重要な知見として、初期高強度運動とその後の粘膜免疫抑制の大きさが関連していることが挙げられ、このことは、強度運動期間後の低レベルの唾液IgAによって反映されていた。

【0064】

本調査では、唾液IgA濃度アッセイの結果が迅速に入手できれば、運動競技選手にもコーチにも有益であることを明らかにしている。粘膜免疫抑制に関する知識を欠いたため、運動競技選手は呼吸器疾患の再発生によって制限されることになるまで、強度のトレーニングを継続していた。感染を受けやすいかまたは動作が低下している各運動競技選手において運動競技選手のトレーニングプログラムを広範囲にモニタリングすることは、粘膜免疫抑制と感染の潜在的リスクに寄与しているトレーニング要因を識別するのに役立つであろう。

【0065】

表14

トレーニング前およびトレーニング後の唾液イムノグロブリン類およびアルブミン濃度(mg/L)の、2週間にわたる調査におけるメジアンおよび範囲、さらに、セッション差のメジアンを示す。

【0066】

【表14】

唾液タンパク質	トレーニング前		トレーニング後		セッション差		有意性 p値
	メジアン (mg/L)	範囲 (mg/L)	メジアン (mg/L)	範囲 (mg/L)	差のメジアン		
					(mg/L)	(95% CI)	
IgA	54.0	28-228	39.5	13-95	29	13.6-53.4	0.006
IgG	6.0	1-17	6.0	1-14	3	-0.6-6.3	0.04
IgM	4.0	1-22	1.5	1-9	2	0.7-4.0	0.01
アルブミン	56.0	17-184	36.0	20-89	15	6.4-34.3	0.003

【0067】

本発明を特定の実施例を参考に記載してきたが、本発明を他の多くの形態で実施できることが当業者には理解されるであろう。

【0068】

参考文献

1. Brandtzaeg P. Humoral immune response patterns of human mucosae: Induction and relation to bacterial respiratory tract infections. J. Inf. Dis. 1992; 165(Suppl): S167-76.
2. Mazanec MB, Medrud JG, Kaetzel CHS and Lamm ML. A three-tiered view of the role of IgA in mucosal defense. Immunol. Today 1993; 14:430-435.
3. Mestecky, J., Russell MW. IgA subclasses, Mongr. Allergy 1986; 19:277-301.

【0069】

4. Delacroix DL, Dive C, Rambaud JC, Vaerman JP. IgA subclasses in various secretions and in serum. Immunology 1982; 47:383-385.
5. Brandtzaeg P, Kett K, Rognum TO et al. Distribution of mucosal IgA and IgG subclass-producing immunocytes and alterations in various disorders. Mongr. Allergy 1986; 20:179-194.

【0070】

6. Ken K, Brandtzaeg P, Radl J, Haai

jman JF. Different subclass distribution of IgA-producing cells in human lymphoid organs and various secretory tissues. J. Immunol. 1986; 136:3631-3635.

【0071】

7. Muller F, Froland SS, Hvanum M, Riadl J, Brandtzaeg P. Both IgA subclasses are reduced in parotid saliva from a patient with AIDS. Clin. Exp. Immunol. 1991; 83:203-209.

8. Tappuni AR, Challacombe SJ. A comparison of salivary immunoglobulin A (IgA) and IgA subclass concentrations in predecidate and decidate children and adults. Oral Microbiol. Immunol. 1994; 9:142-145.

【0072】

9. Cannon JG. Exercise and resistance to infections. J. Appl. Physiol. 1993; 74:973-981.

10. Sharp C, Parry-Billings M. Can exercise damage your health? New Scientist 1992; 135:33-37.

11. Brenner IKM, Shek PN, Shephard RJ. Infection in athletes. Sports Med. 1994; 17:86-107.

【0073】

12. Heath GW, Ford EC, Craven E, Mac

era CA, Jackson KL, Pate RR. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Sci. Sports Exerc.* 1991; 23:152-157.

13. Pyne DB, Gleeson M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *Int. J. Sports Med.* 1998; 19(Suppl3):S183-S194.

14. Mackinnon LT. Immunoglobulin, antibody, and exercise. *Exer. Immunol. Rev.* 1996; 2:1-35.

【0074】

15. Gleeson M, McDonald W, Cripps A, Pyne D, Włodarczyk J, Clancy R, Fricker P. The effect of intensive training on systemic and mucosal immunity in elite swimmers. *Clin. Exp. Immunol.* 1995;102:210-216.

16. 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.* 1999;31(1):67-73.

【0075】

17. Mackinnon LT, Ginn E, Seymour GJ. Decreased salivary immunoglobulin A secretion rate after intense interval exercise in elite kayakers. *Eur.*

J. Appl. Physiol. 1993; 67:180-184.
18. Steerenberg PA, Van Asperen IA, Van Nieuw Amerongen A, Biewenga J. Salivary levels of immunoglobulin A in triathletes. Eur. J. Oral Sci. 1997;105:305-309.

【0076】

19. Hubner-Wozniak E, Sendeki W, Borkowski L. The effect of maximal 30s exercise on salivary immunoglobulin A. Biol. Sport 1998; 15:61-64.

20. Gregory RL, Wallace JP, Gfell LE, Marks J, King BA. Effect of exercise on milk immunoglobulin A. Med Sci Sports Exerc. 1997; 29: 1596-1601.

21. Gleeson M, Cripps AW, Clancy RL, Husband AJ, Hensley MJ, Leeder SR. Ontogeny of the secretory immune system in man. Aust. N.Z J. Med. 1982; 12: 255-258.

【0077】

22. Shepard RJ, Shek PN. Acute and chronic over-exertion: Do depressed immune responses provide useful markers? Int. J. Sports Med. 1998; 19:159-171.

23. Brandtzaeg P, Beakkevold ES, Farstad JN, Jahnsen FL, Johansen F-E, N

Wilson EM, Yamanaka T. Regional specialisation in the mucosal immune system: what happens in the microcompartments? *Immunology Today* 1999; 20(3): 141-151.

【0078】

24. Ginn E. Protocols for the physiological assessment of sprint kayak paddlers. In: *Sports specific guidelines for the physiological assessment of the elite athlete*. Australian Sports Commission, 1997.

25. Gleeson M, Cripps AW, Clancy RL. Modifiers of the human mucosal immune system. *Immunol Cell Biol* 1995; 73: 397-404.

【0079】

26. Mackinnon LT, Hooper S. Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *Int J Sports Med* 1994; 15: S179-S183.

27. Sharp RL, Prescribing and evaluation interval training sets in swimming: a proposed model. *J Swim Res* 1993; 9: 36-40.

28. Tharp GD, Barnes MW. Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. *Eur K Appl Physiol* 1990

; 60 : 61 - 64 .

【図面の簡単な説明】

【図1】

トレーニングシーズン7ヶ月の初期および後期相において25名の水泳選手から採取した唾液試料中IgA1 () およびIgA2 () の濃度 (mg/L)

【図2】

トレーニングシーズン7ヶ月において各水泳選手のトレーニング初期相におけるIgA1 (mg/L) 濃度およびその間に記録されている感染発生数

【図3】

Pan Pacsにおける唾液IgA/感染調査 (Pan Pacs - Salivary IgA/Infection Study) の日時データ

【図4】

水泳選手の運動前唾液IgA濃度の中間値 (メジアン)

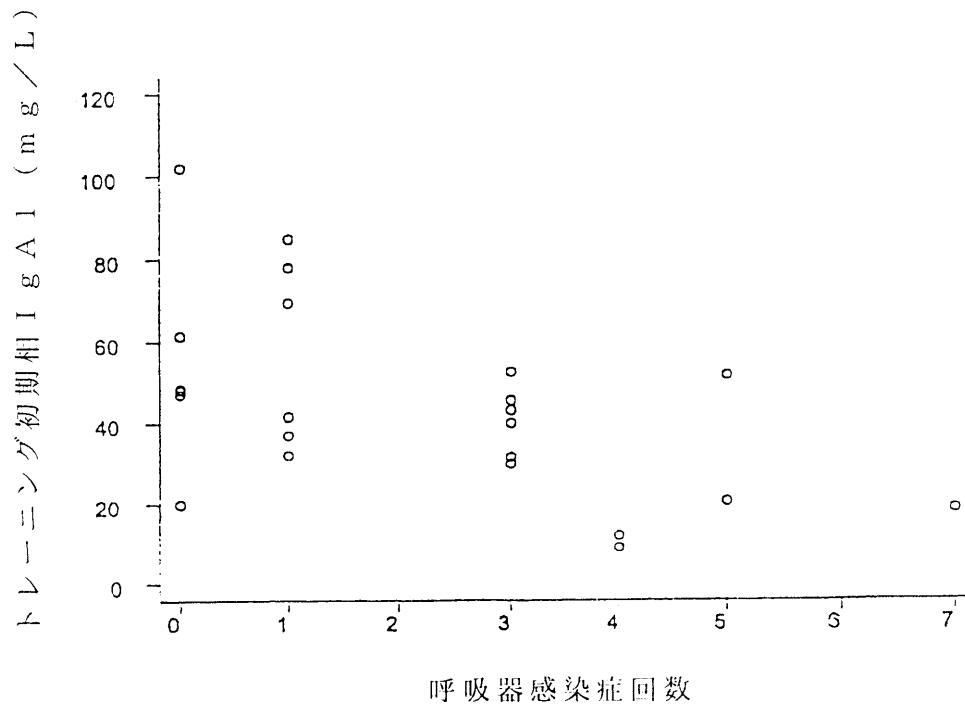
【図5】

調査期間14日間にわたる各トレーニングセッションの運動前 (-) および運動後 (-) 唾液イムノグロブリンおよびアルブミン濃度 (mg/L)

【図6】

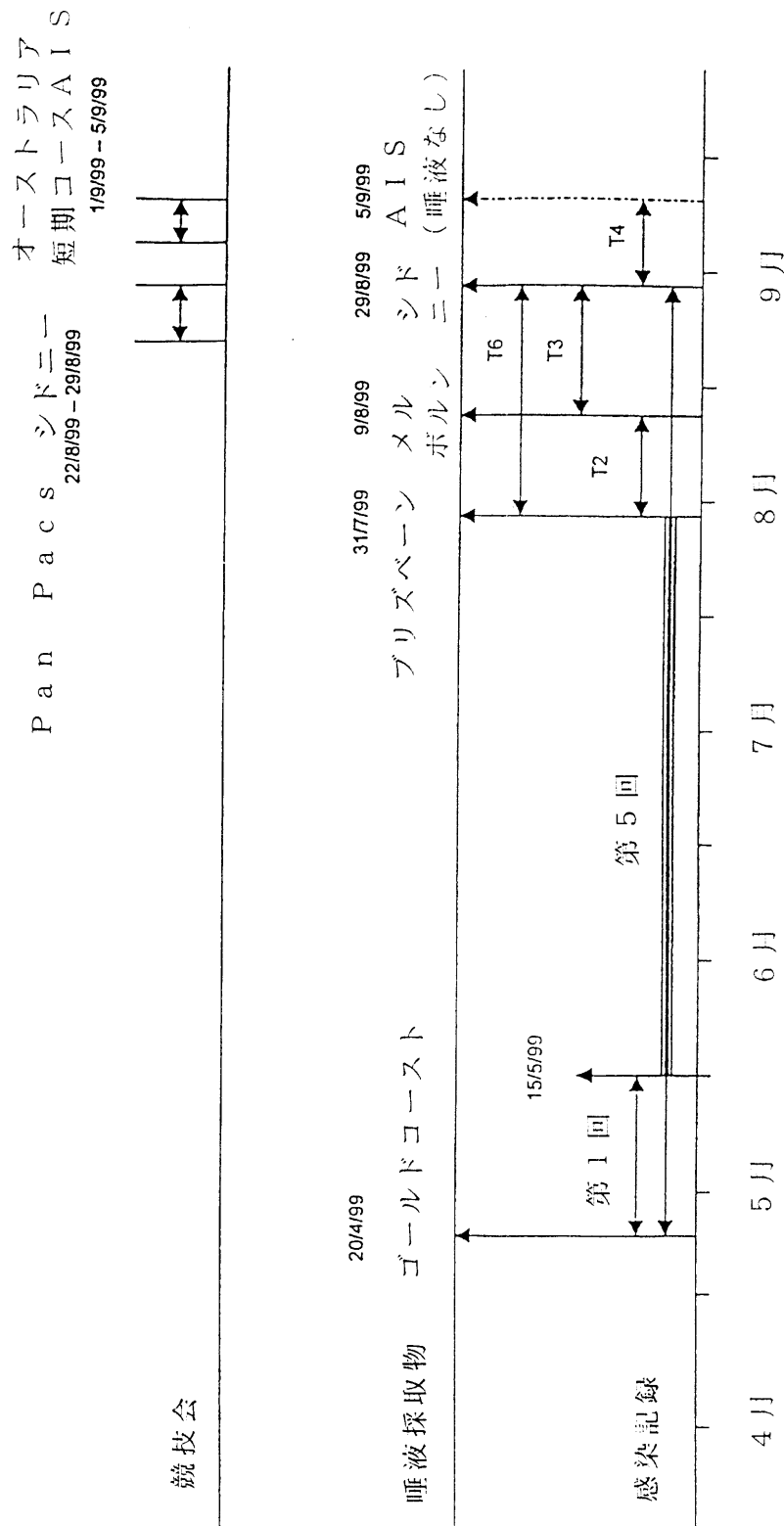
複数運動セッションを行う日において、各日における初期レベル (100%) に対する運動前セッション唾液IgAの回復百分率

【図2】

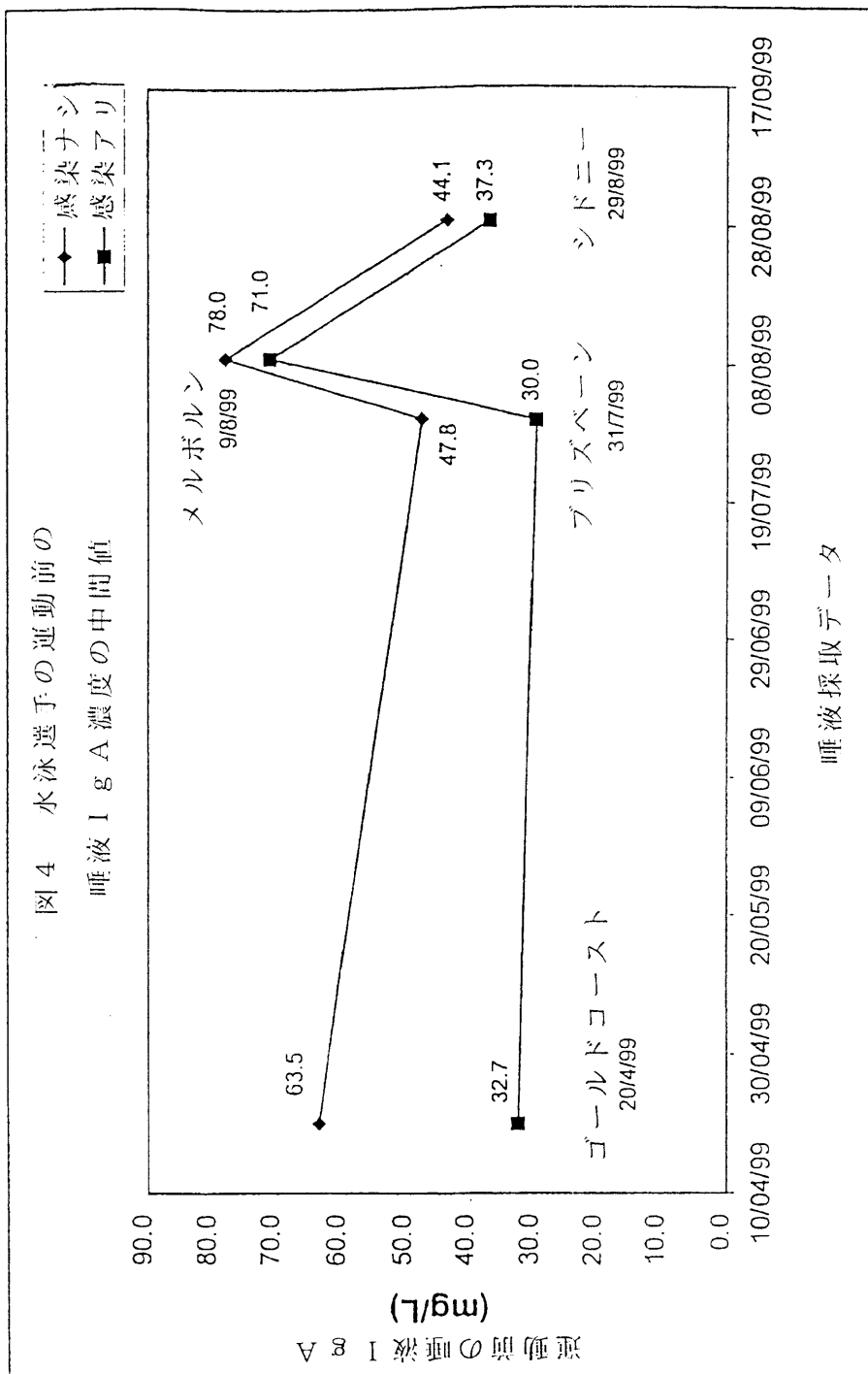


【図3】

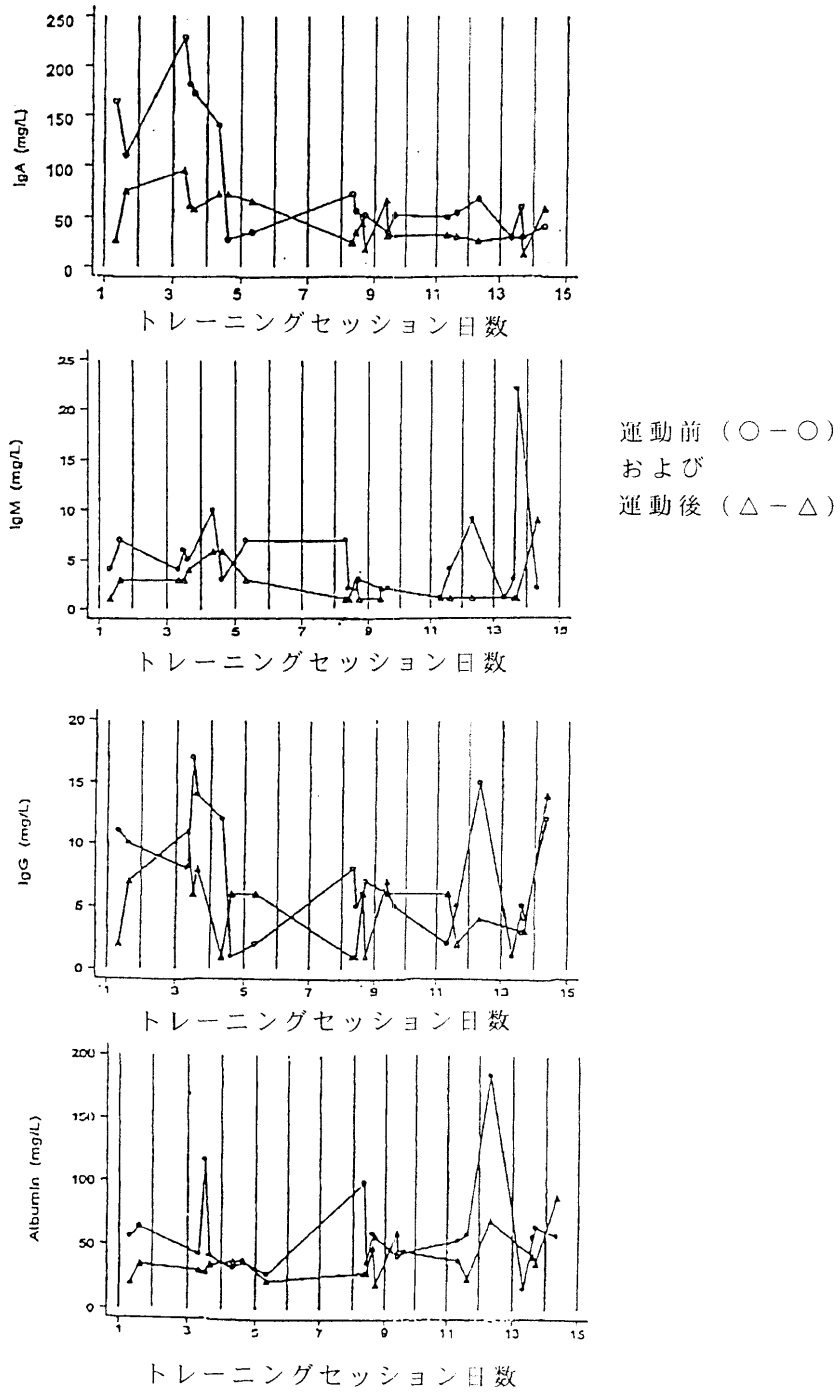
Pan Pacs-唾液IgA/感染調査
図3-感染データ収集時期



【図4】



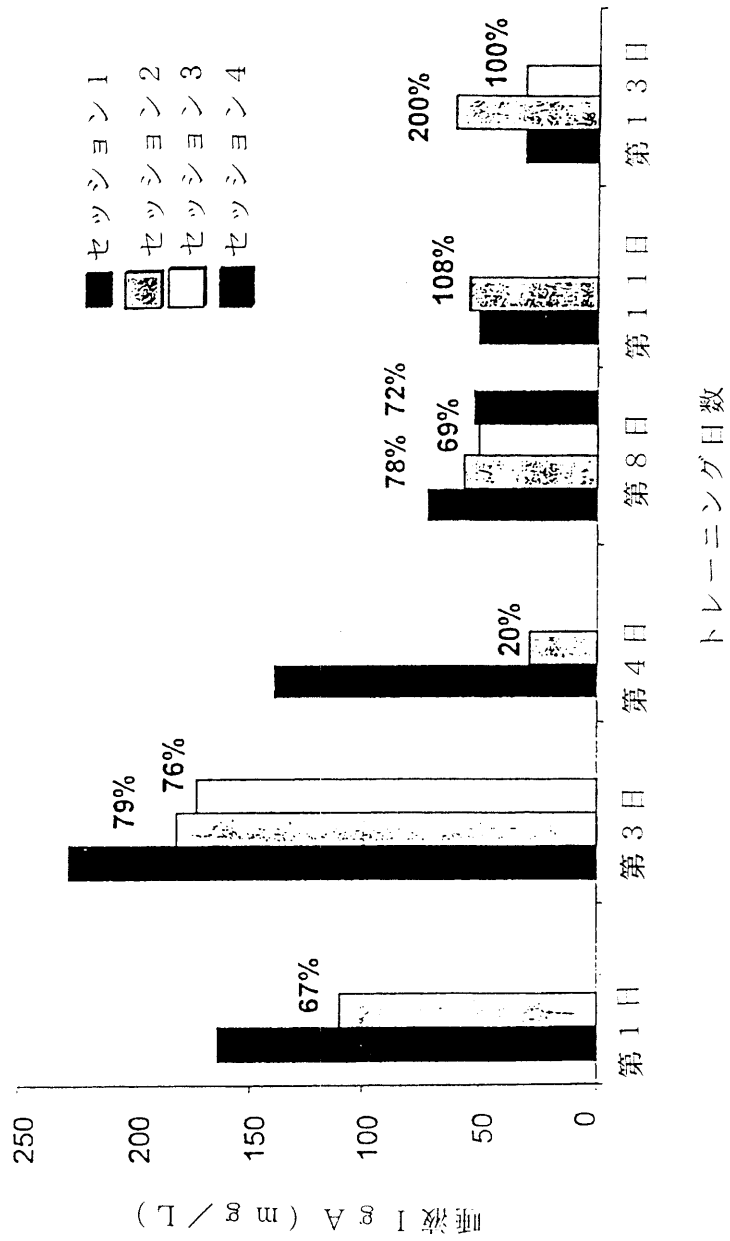
【図5】



【図6】

複数強度トレーニングセッション

唾液 I g A の回復



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU 00/00085		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER				
Int Cl ⁷ : G01N 33/68				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WPIDS, JAPIO, MEDLINE, CA; KEYWORDS IGA, IGA1, SIGA, EXERCISE, ATHLETICS, SWIMMING, RESPIRATORY, INFECTION, SALIVA				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
P,X	GLEESON M, et al, "Salivary IgA subclasses and infection risk in elite swimmers", Immunol. Cell Biol, Aug 1999, Vol 77, No. 4, p351-5 Whole document	1-48		
X	GLEESON M, et al, "Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers" Med. Sci. Sports Exerc. Jan 1999; Vol 31, No. 1, p67-73 Whole document	1, 3-21, 27, 31,33-48		
X	PYNE DB et al, "Effect of intensive training on immunity in athletes" Int. J. Sports Med., July 1998, Vol 19 suppl 3 s183-91 S185-186	1, 3-21, 27, 31,33-48		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input type="checkbox"/> See patent family annex				
* Special categories of cited documents: <table border="0" style="width:100%"> <tr> <td style="width:50%"> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="width:50%"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 29 February 2000		Date of mailing of the international search report 14 MAR 2000		
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@jpaunstralia.gov.au Facsimile No. (02) 6285 3929		Authorized officer ROSS OSBORNE Telephone No.: (02) 6283 2404		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU 00/00085
C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	MACKINNON LT, "Mucosal (secretory) immune responses to exercise of varying intensity and during overtraining", Int. J. Sports Med., October, Vol 15, 1994, Suppl 3, S179-83 See whole document	1, 3-21, 27, 31, 33-48
Y	THARP G D et al, "Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training", Eur. J. App Physiol. 1990, Vol 60 No.1 p61-62, See whole document	1, 3-21, 27, 31, 33-48
P, A	WARNER RH et al "Salivary SIgA and SIgA 1 in coeliac disease, inflammatory bowel disease and controls", Ir. J. Med. Sci., 1999, Jan Mar, Vol 168, No.1, p33-5	

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

(72)発明者 グリーソン、 マリー
オーストラリア国 2291 ニューサウスウ
ェールズ州 ミアウェザー ミアウェザー
ストリート 202

Fターム(参考) 2G045 AA25 CB07 DA37 FB03

专利名称(译)	与极端运动或其他压力相关的感染趋势		
公开(公告)号	JP200253666A	公开(公告)日	2002-10-29
申请号	JP2000598859	申请日	2000-02-10
[标]申请(专利权)人(译)	纽卡斯尔大学研究协会有限公司		
申请(专利权)人(译)	纽卡斯尔研究协会有限公司的大学		
[标]发明人	クランシーロバートレウエリン グリーンソンマリー		
发明人	クランシー、ロバート、レウエリン グリーンソン、マリー		
IPC分类号	G01N33/53 G01N G01N33/50 G01N33/68		
CPC分类号	G01N33/6854		
FI分类号	G01N33/53.N G01N33/50.G		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CB07 2G045/DA37 2G045/FB03		
优先权	1999PP8603 1999-02-10 AU		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及一种确定暴露于应激因素的受试者中感染倾向的方法。特别地，本发明涉及通过监测IgA和IgA1的水平来评估受试者中感染易感性风险的方法。

