

# 牛乳摂取がヒト免疫機能におよぼす影響： 唾液IgAを指標とした解析

熊本県立大学・環境共生学部、\*九州大学・熊本県立大学名誉教授

赤 星 亜朱香  
南 久 則  
菅 野 道 廣\*

## 【要 約】

20代の健康な非喫煙女性における牛乳摂取が、唾液IgA分泌に及ぼす影響について検討した。その結果、牛乳を摂取したグループで唾液IgA濃度は、有意差はないものの上昇する傾向にあった。一方、ストレス指標として用いられる唾液コルチゾール濃度は、牛乳摂取期間で低い傾向にあった。血清中の免疫関連成分については有意な変化や差は認められないものの、唾液IgA濃度と血清IgA濃度、唾液IgA分泌量と血清IgA濃度および唾液IgA濃度と血清CD8陽性細胞率の間に正の相関が認められた。これらの結果より、牛乳がヒトの口腔免疫機能を賦活する可能性が示唆された。また、唾液IgAが生体の免疫能を知る一つの手がかりとなる可能性も示された。さらに、牛乳摂取によるストレス緩和あるいはリラックス効果が期待された。

【キーワード】牛乳、唾液IgA、免疫指標、唾液クロモグラニンA、唾液コルチゾール

## 【緒 言】

乳には子の成長に必要な多くの成分が含まれており、子に欠くことのできない食物である。加えて、乳タンパク質には免疫力を高めるという重要な働きがある。生後間もない子の外界の細菌などに対する免疫力は、それまで無菌状態の母胎内で育ったため不十分であり、また体内の免疫系も未発達であるため、乳を介して母体の免疫成分を与えることによって、感染症などから守られている。

牛乳の抗体をヒト免疫に利用するという考えは古くからあり、ロタウイルスで免疫した牛から得た牛乳をマウスにウイルス投与1時間前に摂取させておくと、下痢症状が抑えられたという報告<sup>1)</sup>や、ロタウイルスに種々のムチンを添加して培養すると、ミルクムチン複合体が強い増殖抑制活性を示したという報告<sup>2)</sup>などがある。また、ロタウイルスに対する抗体を含んだ牛乳を1歳未満の乳児に事前に与えておくと、ロタウイルスによる下痢の症状が緩和されたという結果<sup>3)</sup>もあることから、ヒトへの応用が期待される。しかし、免疫した牛から得られる牛乳は一般の市場で販売される

ことはなく、利用対象が限られている。

一方、免疫グロブリンの一つである IgA は、微生物の粘膜上皮接着抑制作用、ウイルス、毒素に対する抗体中和作用<sup>4)</sup>など極めて重要な生体防御機能を担っている。また、腸管パイエル板が免疫刺激を受けると、IgA 産生細胞が血液を介して鼻粘膜、口腔粘膜などのさまざまな粘膜面に到達するホーミング現象が引き起こされる。口腔粘膜中の分泌型 IgA (s-IgA) は、微生物やウイルスの体内への侵入を防ぐ第一次防御機構として作用する<sup>5)</sup>。これらのことから、唾液中の s-IgA は、ヒト免疫能の指標の一つとして利用できると考えられる。なお、IgA はストレス<sup>6, 7)</sup>や運動<sup>8, 9)</sup>などの要因により変動することも報告されている。

そこで本研究では、唾液s-IgAを指標とし、牛乳の摂取がヒト免疫機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。牛乳摂取の前後に、牛乳の摂取制限期間を設けることによって、牛乳摂取の影響を検討した。

## 【対象】

20代の健康な非喫煙女性17人(21.8±1.9歳、161±7 cm、52.1±6.2 kg)を対象とした。被験者には健康状態を把握するために毎日簡単な日誌を記入させ、原因不明の発熱などが認められた場合には解析対象から外すこととした。しかしながら、今回の実験では、そのような対象者が見られなかったため、全17例を解析対象とした。

なお、本研究は熊本県立大学生命倫理委員会承認の上、インフォームド・コンセントを得られた者を対象として行った。

## 【方法】

被験者 17 名は、試験物摂取開始の約 2 週間前に唾液採取を行い、唾液 s-IgA 濃度の結果をもとに二つのグループに分けた。被験物は市販の牛乳とし、牛乳 200 mL を 4 週間継続摂取する摂取期間と牛乳および乳製品の摂取を制限した非摂取期間の 4 週間のクロスオーバー法で行った。A グループでは牛乳摂取後に非摂取期間を設けることで牛乳の継続摂取を止めた場合の影響が、B グループでは牛乳摂取前に非摂取期間を設けることで牛乳摂取による影響がより明確になると考え、2 グループを設定した。対照物は設けず、被験物を摂取しない期間は牛乳及び乳製品の摂取を控えるよう指示した。被験物の摂取状況および被験物以外の牛乳あるいは乳製品の摂取状況を日誌に記入させた。牛乳摂取期間および非摂取(乳類摂取制限)期間における唾液中 s-IgA および血清中の免疫関連成分の経時変化を観察した。

唾液採取は、試験開始前日から 1 週間毎に行い、唾液成分の変化を観察した (Scheme 1)。また、試験開始日前日、4 週間目(牛乳摂取するグループを入れ替える直前)および試験終了翌日に採血

を行い、血清中の免疫関連成分の濃度測定を行った。採血および血液成分の分析は、医療機関に依頼した。唾液および血液成分の測定項目は以下の通りである。

- 1) 唾液中総 s-IgA 量：唾液採取日の定刻に水で洗口した 5 分後にサリベット（フナコシ、東京）を用いて正確に一分間唾液を採取した。採取唾液採取時刻は日内変動を考慮し午前 10 時に設定した。唾液分泌量を秤量し唾液分泌速度（g/min）を求めた。3,000 rpm、10 分間の遠心後に得られた唾液は、分注し・80 で凍結保存した。朝食は予め準備した食物を唾液採取 2 時間前までに摂取するよう指示した。唾液 IgA 濃度（ $\mu\text{g/ml}$ ）は、ELISA 法<sup>10)</sup>により測定した。唾液 IgA 濃度と唾液分泌速度の積を唾液 IgA 分泌量（ $\mu\text{g/min}$ ）とした。
- 2) 唾液および血清コルチゾール濃度：生体がストレスを受けると、交感神経 副腎髄質系と視床下部 下垂体 副腎皮質系の活動が高まり、カテコールアミンやコルチゾールなどが分泌され、心拍の亢進や血糖の上昇を促し、生体のストレス対処能力を高めるよう作用する。そのため、カテコールアミンやコルチゾールを指標としたストレス評価が可能である。コルチゾールは一過性のストレスに対し一時的に分泌されるホルモンである。コルチゾール濃度が高いまま維持されると、免疫系の活動に支障を及ぼすといわれている。また、血中のコルチゾールの一部が唾液中に移行することが知られており、唾液中のコルチゾール含量も精神ストレスの指標となることが知られている。唾液コルチゾール濃度（ng/ml）の測定には、Enzyme Immunoassay for Cortisol（Oxford Biomedical Research, Inc., MI）を用いた。
- 3) 唾液クロモグラニン A（CgA）濃度：CgA は、唾液腺に存在し、自律神経系の刺激によって唾液中に放出されるタンパク質である。微弱な精神的ストレスによっても、唾液中のその濃度が高くなることが分かっている<sup>11)</sup>。唾液 CgA 濃度（pmol/ml）の測定には、YK070 Human Chromogranin A EIA kit（矢内原研究所、静岡）を用いた。唾液 CgA 濃度は、同一被験者であっても日内や精神的状態によって変化しやすい<sup>12, 13)</sup>。そこで、唾液タンパク質濃度による補正を行い唾液 CgA 分泌量（pmol/mg protein）とした。唾液タンパク質濃度（mg/ml）の測定には、Protein Quantification Kit-Wide Range（同仁化学、熊本）を用いた。
- 4) 血清 IgG 濃度：血清中に最も多く含まれる免疫グロブリンで、感染防御や炎症などに関与し、毒素やウイルスの中和、細菌のオプソニン化の主役をなす。血清中の主要な免疫グロブリンである。
- 5) 血清 IgA 濃度：唾液など分泌液中に含まれる分泌型 IgA は IgA 2 分子と分泌成分が結合した重合体であるのに対し、血清型 IgA は単量体あるいは二量体である。血清中では IgG に次いで多く含まれる。
- 6) 血清 IgE 濃度：血清中の存在量は極微量であるが、マスト細胞や好塩基球の細胞表面に見られ、I 型アレルギーの発症に関与する。それ自身の変動を検討するとともに、血清 IgA 濃度とは負の相関が見られるとの報告<sup>14)</sup>もあることから血清あるいは唾液 IgA との相関性について検討するために測定した。
- 7) 細胞性免疫：人体には、体液中の抗体が抗原の働きを抑える体液性免疫と免疫細胞が直接抗原を

攻撃する細胞性免疫があり、これらは別々に働いているわけではなく、全体として働いている。

そこで、細胞性免疫活性を知るために CD 4、CD 8 および NK 細胞活性を測定した。

また、日誌による自覚所見にて、被験者の健康状態および被験物などの摂取状況を確認した。

## 【結 果】

唾液 IgA 濃度は、牛乳摂取開始前日（0 日目）との差を変化量として表した（Fig. 1）。A グループでは、牛乳摂取期間に伴い IgA 濃度が高くなる傾向が見られ、摂取終了後には摂取前とほぼ同じ値に戻った。B グループでは、牛乳を摂取しない期間にも唾液 IgA 濃度の上昇が見られ、後半の牛乳摂取期間にも軽度ながら IgA 濃度の上昇が観察された。

唾液コルチゾール濃度は、試験期間を通して両グループともに有意な差は認められなかった（Fig. 2）。しかしながら、両グループで牛乳摂取期間において非摂取期間と比較し唾液コルチゾール濃度が低い傾向にあり、その値は安定していた（両群全体の平均は、非摂取期間  $1.20 \pm 0.71$  ng/ml、摂取期間  $1.16 \pm 0.75$  ng/ml）。唾液 CgA 濃度は、実験期間を通して両グループともに差は認められなかった（Fig. 3）。試験開始直後は唾液 CgA 濃度が高い傾向にあったが、21 日目以降では安定していた。これは試験開始による緊張感あるいは唾液採取に不慣れなことによる心理的影響があったためと考えられた。なお、唾液 CgA 濃度と唾液コルチゾール濃度の間に弱い正の相関が確認された（Fig. 4）。これらの結果から、本研究における被験者への極度の心理的ストレスはなく、唾液 IgA 濃度の変化は牛乳摂取そのものによる影響が大きいことが示唆された。

血清 IgG、IgA および IgE 濃度は、試験期間を通して両グループともに変化は見られなかった（Fig. 5、6 および 7）。血清 IgE 濃度は、A グループの一般的な基準値の範囲（173 IU/ml 以下）を大きく上回る被験者 2 名（平均はそれぞれ  $1130 \pm 81$  IU/ml および  $3430 \pm 932$  IU/ml）の値は除いたものの、他にも基準値を超える者（3 回の平均が  $211 \pm 44$  IU/ml あるいは  $378 \pm 62$  IU/ml）が含まれたため B グループと比較し高値を示した。しかし、両グループとも牛乳摂取の影響は認められなかった。唾液 IgA 濃度と血清 IgA 濃度（Fig. 8）および唾液 IgA 分泌量と血清 IgA 濃度（Fig. 9）に正の相関が認められた。

血清コルチゾール濃度は試験期間を通して両グループともに変化は見られなかった（Fig. 10）。この結果からも本試験によって被験者にストレスが負荷されていないことが確認された。

CD 4 陽性細胞率、CD 8 陽性細胞率および CD 4 / CD 8 比のいずれにおいても試験期間を通して両グループともに変化は見られなかった（Fig. 11、12 および 13）。唾液 IgA 濃度と CD 8 陽性細胞率に弱い正の相関が見られた（Fig. 14）。NK 細胞活性は試験期間に伴い徐々に低下する傾向は見られた（Fig. 15）ものの、基準値の範囲内（18 - 40%）であり、有意差も認められなかった。

## 【考 察】

唾液IgAは上気道感染症の感染防御に重要な役割を果たしていること、心理的ストレス<sup>6, 7)</sup>や比較的長時間の急性運動<sup>8, 9)</sup>によって一過性に低下することなどが報告されている。本研究では、牛乳を継続摂取することにより唾液IgA分泌量が高まる可能性が示唆された。

唾液IgAは心理状態によって変化することが報告されている<sup>16-17)</sup>ことから、心理的ストレスによって増加する唾液クロモグラニンA<sup>18)</sup>および唾液コルチゾール<sup>19)</sup>あるいは試験<sup>20)</sup>や歯科治療<sup>21)</sup>などのストレスにより増加する血清コルチゾールをストレス指標として測定した。その結果、唾液CgA濃度、唾液コルチゾール濃度および血清コルチゾール濃度にはいずれも試験前後での変化は見られなかった。これらの結果より、本試験による被験者への心理的影響はなく、本研究で認められた唾液IgA分泌量の上昇は牛乳摂取による影響であると考えられた。

一方、牛乳には脳内でセロトニンに合成され、さらに松果体でメラトニンになるトリプトファンが多く含まれる。セロトニンは神経伝達物質で、鎮痛、催眠、精神安定などの作用があり、メラトニンは睡眠促進作用のあるホルモンである。これらのことから、牛乳には安眠あるいはリラックス効果があると言われている。今回の実験で、唾液コルチゾール濃度が両グループにおいて牛乳摂取期間で非摂取期間と比較し低く安定化する傾向にあったことから、牛乳によるストレス緩和あるいはリラックス効果を支持する結果が示された。

経口（粘膜）免疫は、粘膜固有層や腺組織で分泌型IgAの産生を惹起すると同時に、IgGを中心とする血清型の免疫応答を誘導する。しかし、今回の実験では、牛乳摂取前後における血清IgG濃度に両グループともに差は認められなかった。この結果から、牛乳の4週間摂取で粘膜免疫は賦活されたものの、全身免疫への影響までは確認できなかった。しかしながら、牛乳摂取量あるいは摂取期間などを変化させることによって、全身免疫に影響を及ぼす可能性は十分に考えられる。唾液IgA濃度と血清IgA濃度に弱い正の相関、唾液IgA分泌量と血清IgA濃度に正の相関が認められた。また、唾液IgA濃度変化量と血清IgE濃度変化量にも弱い正の相関が見られた。これらの結果より、唾液IgAが血中のIgAやIgEの変化に伴い変動することが示された。

ヒト末梢血のリンパ球は、T細胞、B細胞、NK細胞で構成され、T細胞およびB細胞は免疫機能の中心的役割を果たす。T細胞は細胞性免疫を司る免疫応答の中核であり、そのサブセットが特異的抗原を認識して、細胞性あるいは体液性免疫応答を調節する<sup>22)</sup>。B細胞は体液性免疫を担い、T細胞を介して抗原特異的なB細胞が免疫グロブリンを産生・分泌する形質細胞に分化する。CD8陽性細胞はCD4陽性細胞と完全に相補的なサブセットを形成し、そのバランス（CD4/CD8比）はHIV感染をはじめとした免疫不全状態で低下し<sup>23)</sup>、多くの自己免疫性疾患では上昇する<sup>24, 25)</sup>。本研究では、牛乳摂取が体液性免疫だけでなく、細胞性免疫に及ぼす影響についても検討するためCD4あるいはCD8陽性細胞率およびNK細胞活性について測定した。その結果、いずれにおいても変化は見られず、牛乳の経口摂取による細胞性免疫への影響については明確にできなかった。今回の試験において、唾液IgA濃度

とCD 8 陽性細胞率に弱い正の相関が認められた。しかしながら、唾液IgA分泌量とCD 8 陽性細胞率には相関は認められなかった。このことが本研究における意義は明らかではないが、CD 8 陽性細胞と唾液IgA分泌との間に何らかの関係がある可能性が示唆された。

一方、NK細胞は抗原による感作なしに腫瘍細胞やウイルス感染細胞などの標的細胞を傷害する能力を持った細胞であり、腫瘍、ウイルス感染の初期防御に深く関わると考えられている。また、末梢血中のNK細胞活性はNK細胞数に相関する。NK細胞はT細胞、B細胞、マクロファージ、局所免疫細胞などを統括する作用を有しており、これら免疫細胞と連鎖的に活性化する。今回の研究では、唾液IgA濃度は上昇する傾向にあったにもかかわらず、NK細胞活性は低下傾向が見られた。NK細胞はウイルス感染の初期から作用することが知られており、NK細胞活性が低下すると風邪などの感染症にかかりやすくなる。その作用は唾液IgAと類似していることから、健康なヒトの場合には唾液IgAとNK細胞で負のフィードバック作用があることも考えられたが、唾液IgA濃度あるいは唾液IgA分泌量とNK細胞活性に相関性は認められなかった。また、NK活性の低下は牛乳摂取に関わらずA、B両グループで同様に変化したことから、別の因子の関与も考えられる。

今回の研究から、牛乳がヒトの口腔免疫機能を賦活する可能性が示唆された。また、唾液IgAが生体の免疫能を知る一つの手がかりとなる可能性が示された。さらに、牛乳摂取期間は唾液コルチゾール濃度が低値で安定していたことから、ストレス緩和あるいはリラックス効果が期待できる。

#### 【参考文献】

- 1) Ebina, T. Ohta, M., Kanamaru. Y., Yamamoto-Osumi, Y., and Baba, K.: Passive immunizations of suckling mice and infants with bovine colostrum containing antibodies to human rotavirus, *J. Med. Virol.*, 38, 117-123 (1992)
- 2) Kanamaru, Y., Etoh, M., Song, XG., Mikogami, T., Hayasawa, H., Ebina, T., and Minamoto, N.: A high-Mr glycoprotein fraction from cow's milk potent in inhibiting replication of human rotavirus in vitro, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 63, 246-249 (1999)
- 3) 金丸義敬：牛乳タンパク質における生体防御機能、メディアミルクセミナーNo. 6 (2004)
- 4) 小林邦彦：分泌型 IgA 機構、医学のあゆみ、166、7-12 (1993)
- 5) Mckey, DM., and Perdue, MH.: Intestinal epithelial function: The case for immunophysiological regulation cells and mediators, *Dig. Dis. Sci.*, 38: 1377-1387, 1993
- 6) Evans, P., Bristow, M., Hucklebridge, F., Clow, A., and Pang, FY.: Stress, arousal, cortisol and secretory immunoglobulin A in students undergoing assessment. *Br. J. Clin. Psychol.*, 33: 575-576, 1994
- 7) Bristow, M. Hucklebridge, F., Clow, A., and Evans, P.: Modulation of secretory immunoglobulin A in saliva in relation to an acute episode of stress and arousal. *J.*

*Psychophysiol.*, 11: 248-255, 1997

- 8) Tiollier, E., Gomez-Merino, D., Brunat, P. Jouanin, JC., Bourrihon, C., Filaire, E., Guezennec, CY., and Chennaoui, M.: Intense training: mucosal immunity and incidence of respiratory infections. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 93: 421-428, 2004
- 9) Gleeson, M., MacDonald, WA., Pyne, DB. Clancy, RL., Cripps, AW., Francis, JL., and Fricker, PA.: Immune status and respiratory illness for elite swimmers during a 12-week training cycle. *Int. J. Sports Med.*, 21: 302-307, 2000
- 10) Lim, BO., Yamada, K., and Sugano, M.: Effect of bile acids and lectins on immunoglobulin production in rat mesenteric lymph node lymphocytes. *In Vitro Cell Develop. Biol.*, 30: 407-413, 1994
- 11) 中根英雄：新規精神的ストレス指標としての唾液中クロモグラニン A、豊田中央研究所 R&D レビュー、34 (3)、17-22 (1999)
- 12) Rantonen, P.J., and Meuman, J.H.: Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, amylase, and albumin in stimulated whole saliva during daytime. *Acta Odontol. Scand.*, 58, 160-165 (2000)
- 13) Mygind, N., and Thomasen, J.: Diurnal variation of nasal protein concentration. *Acta Otolaryngol.*, 82, 219-221 (1976)
- 14) Neffen, H., Crisci, CD., Busaniche, H., and Yanez, A.: Correlation between serum IgA, secretory IgA and total serum IgE in asthmatic and rhinitic affected patients. *Allergol. Immunopathol. (Madr.)*, 14, 413-418(1986)
- 15) Hucklebridge, F., Lambert, S., and Clow, A.: Modulation of secretory immunoglobulin A in saliva: response to manipulation of mood. *Biol. Psychol.*, 53: 25-35, 2000
- 16) Dinzer, R., Kleineidam, C., Stiller-Winkler, R. Idel, H., and Bachg, D.: Prolonged reduction of salivary immunoglobulin A (sIgA) after a major academic exam. *Int. J. Psychophysiol.*, 37: 219-232, 2000
- 17) Lowe, G., Urquhart, J., Greenman, J, and Lowe, G.: Academic stress and secretory immunoglobulin A. *Psychol. Rep.*, 87: 721-722, 2000
- 18) Nakane, H., Asami, O., Yamada, Y. Harada, T., Matsui, N., Kanno, T., and Yanaihara, N.: Salivary chromogranin A as an index of psychosomatic stress response. *Biomed. Res.*, 19: 401-406, 1998
- 19) Ng, V., Koh, D., Mok, BY., Chia SE., and Lim, LP.: Salivary biomarkers associated with academic assessment stress among dental undergraduates. *J. Dent. Educ.*, 67: 1091-1094, 2003
- 20) Lacey, K., Zaharia, MD., Griffiths, J., Ravindran. AV., Merali, Z., and Anisman, H.: A prospective study of neuroendocrine and immune alterations associated with the stress of

- an oral academic examination among graduate students. *Psychoneuroendocrinology* , 25: 339-356, 2000
- 21) Miller, CS., Dembo, BJ., Falace, DA., and Kaplan, AL.: Salivary cortisol response to dental treatment of varying stress. *Oral Surg. Oral Med. Oral Radiol. Endod.*, 79: 436-441, 1995
- 22) 高浜洋介: T細胞の分化と機能, 免疫学最新イラストレイテッド, 79-94, 羊土社, 東京, 2004
- 23) Ray, K., Gupta, SM., Bala, M., Muralidhar, S., and Kumar, J.: CD4/CD8 lymphocyte counts in healthy, HIV-positive individuals & AIDS patients. *Indian J. Med. Res.*, 124: 319-330, 2006
- 24) Sawada, S., Takei, M., and Mitamura, K.: Soluble CD4/CD8 molecules in rheumatic disorders. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 72: 177-180, 1994
- 25) Ravlic-Gulan, J., Gulan, G., Novak, S., Duletic-Nacinovic, A., Matovinovic, D., and Rukavina, D.: A comparison of lymphocyte subpopulations simultaneously on local and systemic levels in acute rheumatoid arthritis patients. *Coll. Antropol.*, 29: 661-669, 2005

Scheme 1 実験プロトコール

	スクリーニング*	0日目	7日目	14日目	21日目	28日目	35日目	42日目	49日目	56日目
被験物摂取										
A group										
B group										
唾液										
IgA										
コルチゾール										
CgA										
血清										
IgG										
IgA										
IgE										
コルチゾール										
CD4										
CD8										
NK細胞活性										
日誌										

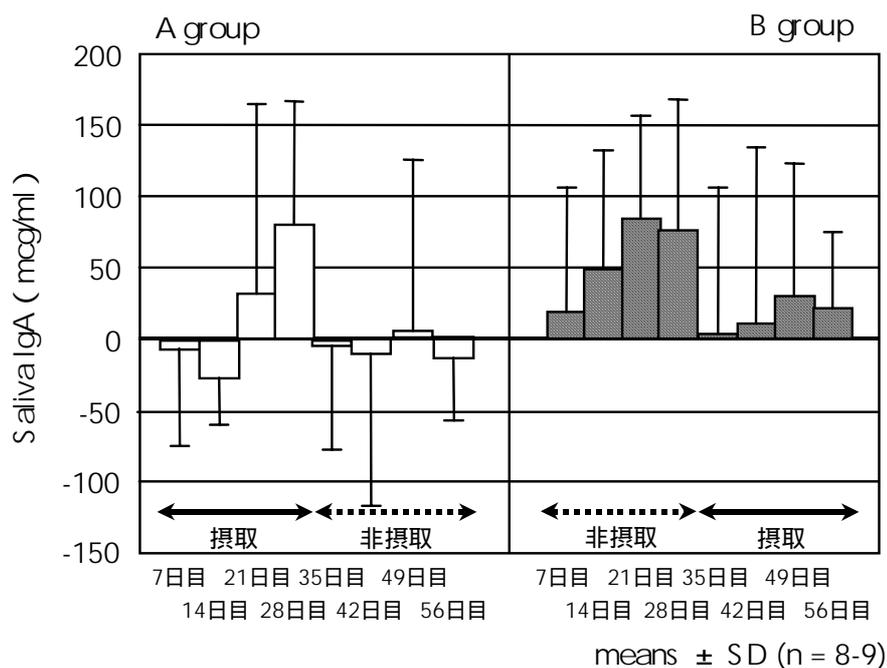


Fig.1 唾液IgA濃度の変化量

被験者は20代の健康な非喫煙女性17人で、スクリーニング結果によりAグループ(8名)とBグループ(9名)に分けた。摂取期間(←→)には牛乳を毎日200 mLを4週間継続摂取してもらい、非摂取期間(←---→)には牛乳および乳製品の摂取を制限した。

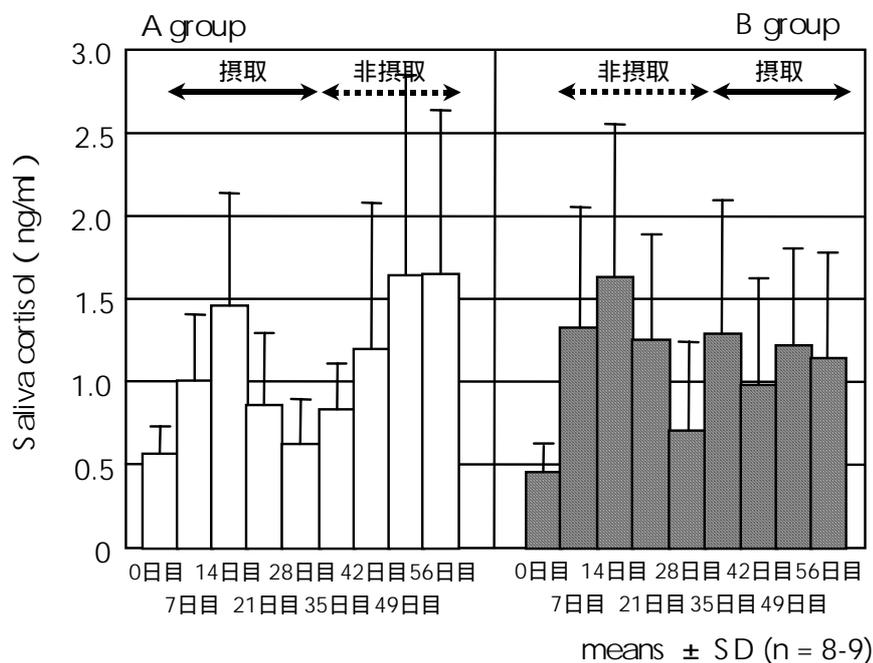


Fig.2 唾液コルチゾール濃度の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。



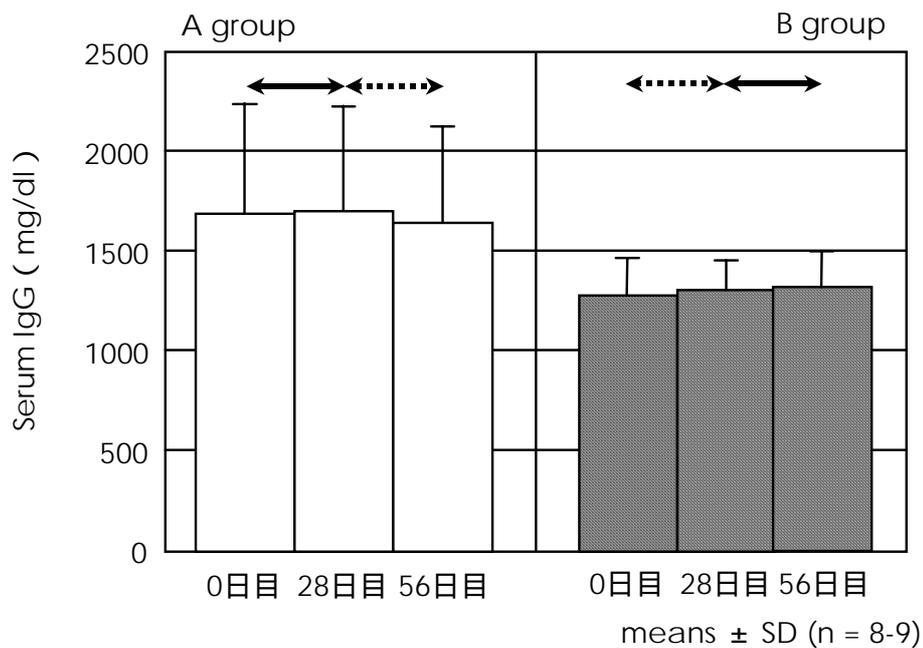


Fig.5 血清IgG濃度の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。

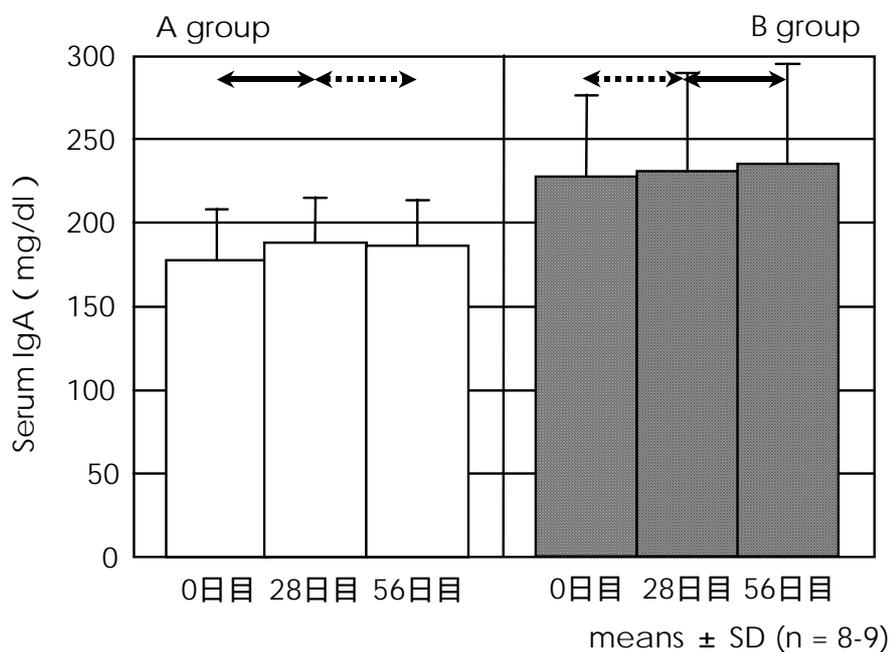


Fig.6 血清IgA濃度の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。

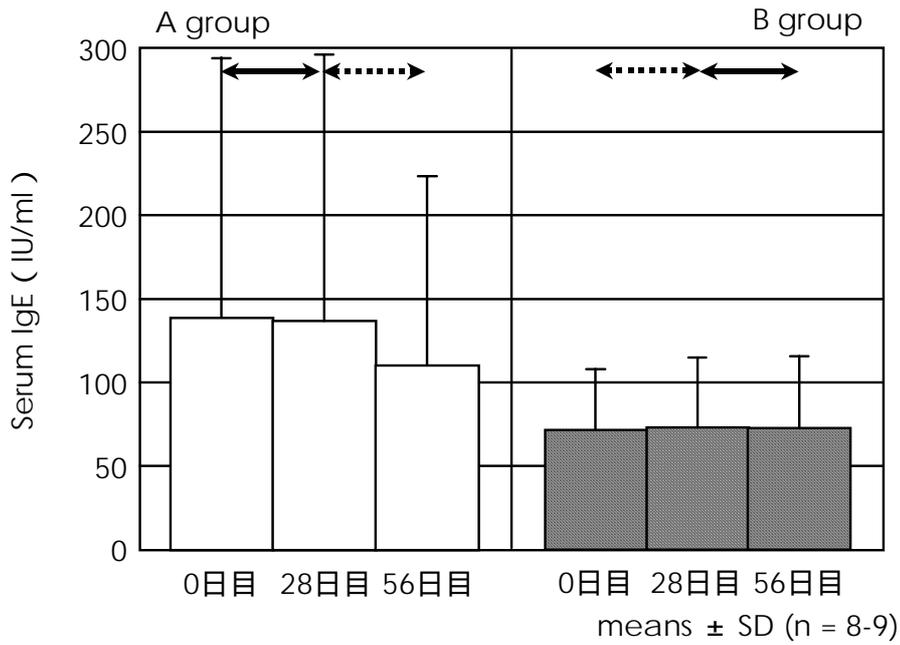


Fig.7 唾液IgE濃度の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。

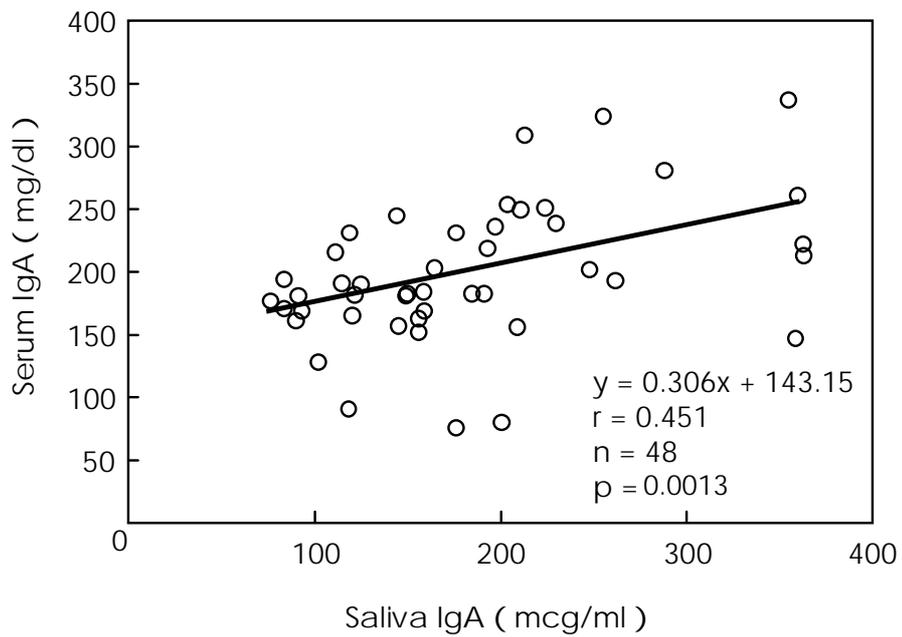


Fig.8 唾液IgA濃度と血清IgA濃度の相関



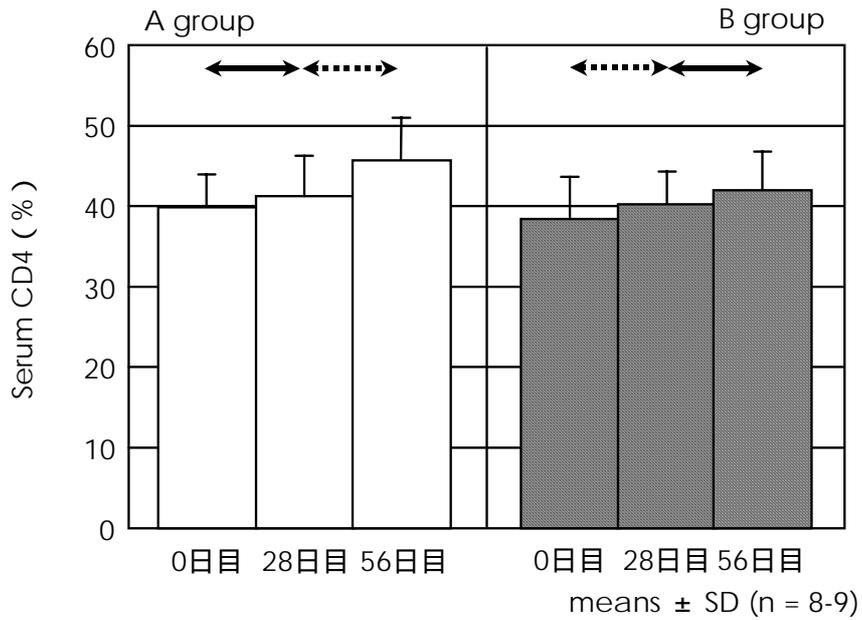


Fig.11 CD4陽性細胞率の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。

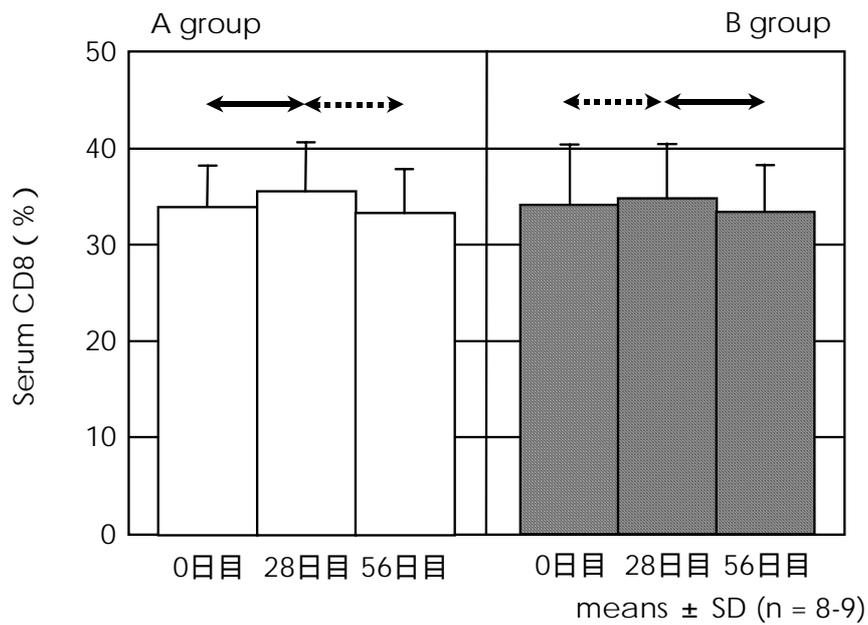


Fig.12 CD8陽性率の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。

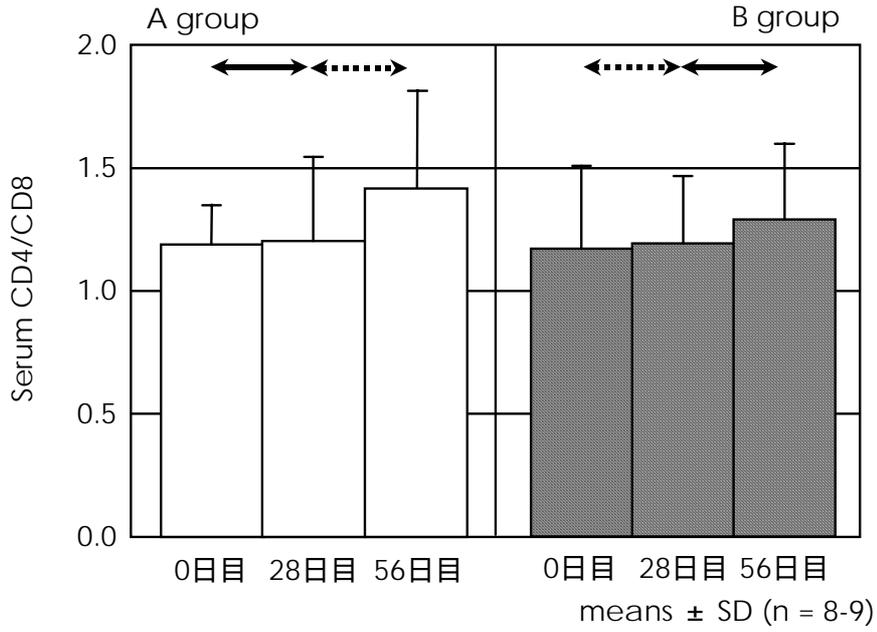


Fig.13 CD4/CD8比の変化

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。

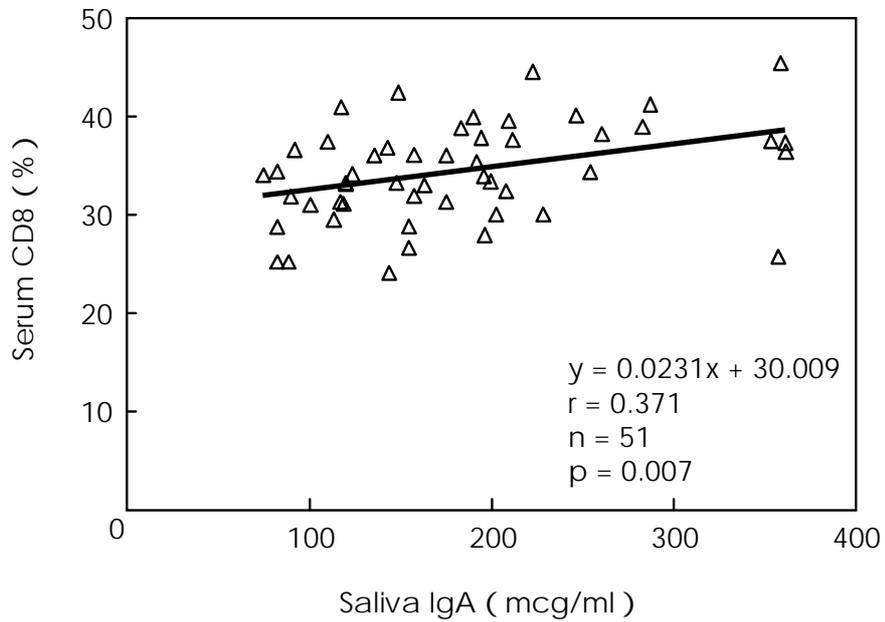


Fig.14 唾液IgA濃度と血清CD8の相関

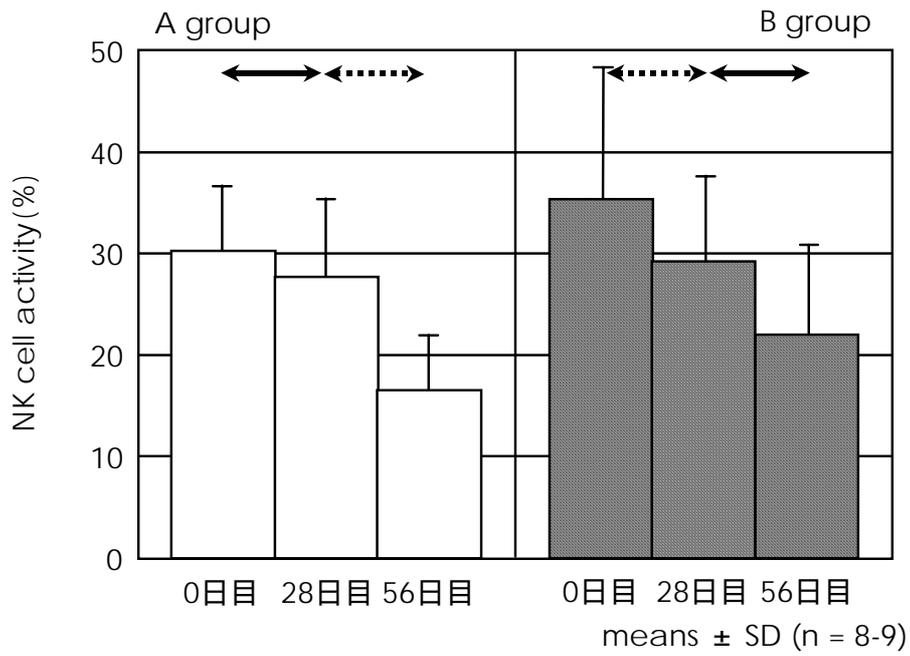


Fig.15 NK細胞活性

実験条件については、Fig. 1を参照のこと。